

국내외 유전자변형 기술 및 소재 개발 현황

손증구, 김유일

한국과학기술정보연구원

본 고에서는 유전자변형 소재의 활용대상을 가
능한 한 식품에 한정하였으며, 유전자변형 식품과
유전자 도입기술에 대하여 간단히 기술하고, 현재
의 국내외 연구개발동향 및 향후 기술에 대한 전
망에 대하여 서술하였다.

I. 유전자변형 식품의 개요

1. 정의 및 범위

유전자변형 식품이란 유전자변형 생물체(Gene-
tically Modified Organism, GMO)를 가공하여 만
들거나 첨가하여 만든 식품을 말한다.

유전자변형 식품의 소재인 GMO는 일반적으로
“유전공학 기술을 이용하여 기존의 번식방법으로
는 나타낼 수 없는 형질이나 유전자를 지니도록
개발한 생물체”를 의미하는 용어로, 1992년 UN
환경계획(United Nations Environment Progra-
mme, UNEP) 리오(Rio)회의의 생물 다양성 협약
에서 GMO보다 넓은 뜻을 나타내는 LMO(Living
Modified Organism), 즉 “유전물질이 생물공학기
술에 의해 자연 상태에서 인위적으로 변형된 생물

체”를 포괄적으로 지칭하는 용어가 제안되기도 하
였다. 이외에도 시민단체나 언론매체에서는 유전
자 조작, 유전자 조환, 유전자 변환 등의 용어도
사용하고 있다.

유전자 수준에서 변형이 일어난 유기체인 GMO
는 이를 활용하는 목적이나 관점에 따라 응용되는
범위와 용어가 다르게 표현되고 있다. 국내의 정
부도 부처별로 GMO의 일부나 전부를 지칭하는
용어도 상이한데, 예를 들면, 농림부는 유전자 변
형 농산물(GM 농산물), 식품의약품 안전청은 유
전자 재조합 식품, 산업자원부는 유전자 변형 생
물체라고 하고 있다. 이러한 용어들은 대상 부처
별로 범위나 관점은 차이가 있으나, 광의적으로
보면 동일한 것(GMO)을 지칭한다고 할 수 있다.

GMO는 식품뿐만 아니라, 학문연구용, 진단용,
치료용 등 다양한 목적으로 사용된다. 여기서는
논하고자 하는 유전자변형 식품은 앞서 GMO 중
에서 되도록 식품(GM 식품)으로 활용되는 GMO
에 국한하고자 하였으나, GM식품의 원료인 GMO
특성상 식품으로 활용되는지 여부와는 무관하게
GMO 자체를 분석대상으로 다루어지는 경우가
많았다.

2. 개발배경¹⁾

세계 인구는 끊임없이 증가하여 UN의 세계인구 예측에 따르면 1997년에는 60억에 이르렀으며, 2000년에는 62억, 2070년에는 100억에 이를 것으로 추정된다²⁾. 한편, 인구증가로 세계의 식량수요도 계속 증가하여 왔다. 지금까지는 식량증산을 위하여 경지면적을 확대하고, 화학비료와 농약을 사용하며 통일벼와 같은 다수확 품종을 재배하는 방법 등을 이용해왔다. 그러나 이용할 수 있는 농지면적은 한정되어 있으며, 화학비료나 농약 사용은 잔류농약 등에 의한 안전성 문제도 발생하였으며, 또한 이러한 방법에 의한 식량증산은 한계를 가지고 있다. 소비자의 식품기호에 대한 욕구도 증가하여, 식품기호에 대한 욕구를 충족할 수 있는 식량자원의 품종개량에 대한 중요성과 필요성이 증가하였다. 이에 육종학자들은 새로운 품종을 효율적으로 개발하기 위하여 유전자재조합 기술을 이용하여 유전자변형 작물을 개발하게 되었다.

3. 품종개량 기술과의 차이점

유전자재조합 기술을 이용한 품종개량과 종래의 품종개량은 유용한 유전자를 서로 재조합시켜 원하는 성질을 갖는 품종을 만든다는 공통점을 갖는다. 그러나 종래의 품종개량 기술은 각각 원하는 특성을 지닌 유사한 종들을 교배하여 생성된 잡종 중 목적하는 품종만을 찾아내는 것으로, 한 품종을 개발하기 위해서는 많은 시행착오와 시간이 소요되는 것이 일반적이다.

이에 비해 유전자재조합 기술을 이용한 품종개

량은 원하는 특성을 지닌 유전자를 다른 생물체에 직접 삽입함으로써 목적하는 품종만을 바로 얻을 수 있다. 또한 삽입하고자 하는 유전자는 같은 생물종에서 뿐만 아니라 서로 다른 생물종에서도 얻을 수 있어, 품종개량의 폭이 넓은 것이 특징이다. 즉, 유전자재조합 기술을 이용하여 원하는 형질을 발현할 수 있는 다양한 유전자를 직접 도입하여 목적한 새로운 작물을 생산할 수 있게 되었으며, 종래의 품종개량에 비하여 그 소요시간이 짧다는 것이 특징이다.

4. 개발 역사

GM 작물의 개발역사는 1983년 최초로 항생제 카나마이신 저항성 담배 및 페튜니아를 육성하면서 서부터 시작된다. 1986년 벨기에에 이어서 미국과 프랑스에서 제초제 저항성 담배의 포장실험이 공식적으로 이루어졌고, 1987년에는 목화가 형질전환 되었다. 이어서 1988년에는 콩과 벼의 형질전환이 이루어졌으며, 1990년에는 옥수수의 형질전환이 발표되었고, 1992년에는 밀의 형질전환이 발표되었다. 한편 1990년 내충성 목화가 포장실험을 성공리에 마쳤다.

이렇게 시작된 식물형질전환 기술의 발달로, 1988년에 첫선을 보인 쉽게 물러지지 않는 연화지연 토마토가 1994년 5월 미국 Calgene에 의해 처음으로 상품화되어, 마찰내 시장에 FLAVR SAVR[®]가 나타나게 되었다. 이를 기점으로 1995년 몬산토의 제초제 저항성 콩 Roundup Ready[®], 해충저항성 옥수수 YieldGard[®], 해충저항성 목화 Bollgard[®]가 본격적으로 상품화되어 1996년부터 대규모 상업적 재배가 실시되었다.

2000년에는 Potrykus에 의해 비타민 A가 강화된 Golden Rice[®]가 개발되어 저개발국가를 대상으로 개발 기술이 무상으로 공여되기에 이르렀으며, 벼의 유전체 분석 결과를 전세계의 과학자들이 자유로이 정보를 공유할 수 있게 되는 이정표

1) '개발배경 및 '품종개량 기술과의 차이점'은 식품의약품 안전청 품평이지 자료를 바탕으로 하였음.

2) 제시된 수치는 식품의약품 안전청 품평이지에서 인용한 것임. UN의 경제사회분과에서 발간한 "World Population in 2300" 보고서에 따르면, 세계인구가 2100년에 91억명여 이르며, 2300년까지 그 수준을 유지할 가능성이 높다고 지적함(세계인구 여극여 다양한 시나리오를 제시하였음).

적인 사건이 일어나기도 하였다. 2001년 말까지 세계적으로 상품화가 허가된 GM 작물은 15 작물 68 품종에 이르렀다.

II. 관련 기술의 개요

국내의 연구개발 동향은 도입된 유전형질이나 유전자 변형 결과 상품화된 작물의 관점에서 기술하기로 하고, 여기서는 유전자를 도입하여 유전자 변형작물을 개발하는데 사용되는 기본적인 기술에 대하여 살펴보았으며, 유전자 도입과 관련한 간단한 동향도 첨가하였다.

1. 외래 유전자 이식 방법

재조합 외래 유전자를 작물 내로 이식시키기 위해서는 자연에 존재하는 유전자 이식 세균 *Agrobacterium tumefaciens*를 이용하는 방법과 재조합 DNA를 미세한 금속입자에 코팅한 후 식물세포를 향해 쏘는 입자총 이용하는 방법이 주로 이용되고 있다. 이 밖에도 <표 1>과 같이 대상 식물의 특성에 따라 매우 다양한 방법이 개발 활용되고 있다.

이식 대상 유용 유전자가 식물 세포 내에서 효과적으로 발현되기 위해서는 적절한 식물유전자 프로모터(promoter)와 터미네이터(terminator)를 유용 유전자의 암호화 부위(coding sequence)와 재조합 하여야 한다. 여기에 더하여 형질 전환된 세포를 선택적으로 선별할 수 있는 선별마커 유전자(selection marker)를 필요로 하며, 때로는 형질 전환체에 이식한 외래유전자의 발현여부를 용이하게 식별할 수 있도록 해주는 보고유전자(reporter gene)를 사용하기도 한다.

입자총 방법에서는 외래유전자와 선별유전자를 한 개의 플라스미드에 재조합하거나 따로 재조합한 각각의 플라스미드를 섞어서 발사하기도 한다.

개체의 특성은 유전자에 의해 결정되는 만큼 이식 대상 유전자는 목적에 따라 매우 다양할 수 있으며, 일반적으로 동물, 식물 및 미생물 등 그 기

원을 구별할 이유가 없다. 그러나 식물세포 내에서 효과적인 번역을 통한 발현의 수준 향상을 기하기 위해서는 암호화 부위를 코돈 선호도(codon usage)에 맞추어서 개조하여 사용하기도 한다. 식물세포 내에서 이식 유전자의 전사 수준을 조절하는데 사용하는 프로모터로는 cauliflower mosaic virus의 35S transcript 발현을 가능하게 하는 p35S를 가장 보편적으로 쓰는데 이는 상시로 거의 모든 조직에서 비교적 높은 수준으로 목적 유전자를 발현시키는 특성이 있다. 그러나 대부분의 유전자들은 엄밀하게 발달 및 분화시기에 따른, 그리고 조직 특이적 발현 특성을 요구하므로 많은 경우 이런 특성을 가진 효과적인 유도성 프로모터(inducible promoter)의 활용이 요구된다.

선별마커 유전자는 형질전환 식물체에게 항생제나 제초제에 대한 저항성을 부여하는 유전자로서, 해당 항생제나 제초제가 함유된 배지 상에서 목적 유전자가 이식된 GM 세포만을 선별하여 식물체로의 증식 및 재분화를 진행시키는 중요한 요소이다. 일반적으로 쌍자엽식물에서 사용되는 선별마커 유전자는 카나마이신 저항성을 부여하는 neomycin phosphotransferase 유전자(nptII), 그리고 단자엽식물에서는 하이그로마이신 저항성을 부여하는 hygromycin phosphotransferase 유전자(hygr) 혹은 제초제 저항성 유전자 phosphinitricin acetyltransferase (bar, glufosinate)가 주로 사용된다. 특히 제초제 저항성 유전자를 이용하게 되면 선별효율이 높고, 포장실험 등에서 식물체 개체수가 많아 졌을 때 제초제 살포로 형질 전환체 만을 쉽게 골라 낼 수 있어서 매우 편리하다. 그리고 제초제 저항성 그 자체로서 농업적으로 유용한 형질을 제공하기도 한다. 이외에도 bromoxynil nitrilase 유전자(bxn), acetolactate synthase 유전자(ALS) 등이 활용되고 있다. 보고 유전자로는 β -glucuronidase 효소 유전자(GUS), 녹색형광단백질 유전자(gfp), 반딧불이 발광 효소 유전자(luciferase) 등이 있다.

〈표 1〉 식물체로 외래 유전자를 이식하는 방법

| 방 법 | 설 명 |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ti-plasmid 이용법 Agrobacterium mediate | 재조합 유전자를 이식한 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> 를 매개체로 하여, 이 균을 식물세포와 공동배양한 후, 감염된 세포를 성숙한 식물체로 재분화시키는 가장 보편적이며 효과적인 방법 |
| 입자총 방법 microprojectile bombardment | 재조합 유전자 DNA를 미세한 금속 입자에 코팅한 후, 식물세포에 발사하는 방법으로 가장 광범위한 식물에 적용할 수 있는 간편한 방법 |
| 미세 주사법 microinjection | 미세 조작기와 미세 피펫을 이용해서 재조합 DNA를 직접 세포에 주사하는 방법으로 높은 숙련도를 요구하므로 매우 제한적임 |
| 바이러스 이용법 viral vector transformation | 바이러스 계통을 목표 유전자와 재조합 후 이를 운반체로 활용하는 방법으로 식물의 경우 매우 제한적임 |
| 원형질체 이식법 protoplast transformation | 재분화가 가능한 원형질체를 대상으로 PEG 등의 화합물을 재조합 DNA와 같이 사용하므로 매우 제한적임 |
| 전기 충격법 electroporation | 재분화가 가능한 원형질체를 대상으로 재조합 DNA를 이식하기 위해 고압전기 충격을 사용하므로 매우 제한적임 |
| 리포솜 융합 liposome fusion | 재분화가 가능한 원형질체를 대상으로 재조합 DNA를 리포솜으로 싸서 융합시키는 방법으로 매우 제한적임 |
| 화분관법 pollen tube method | 수정 후 생기는 화분관을 통해 재조합 DNA를 주입 수정시키는 방법으로 매우 제한적임 |
| 침지법 dipping or imbibition | 매기장대를 포함한 일부 모델식물에 사용되며, Silweet® 등의 세제를 함유한 재조합 <i>Agrobacterium</i> 용액에 식물 혹은 종자를 담근 후 배양함으로써 조직배양 없이 형질 전환된 종자를 얻을 수 있는 방법 |
| 미세 레이저법 microlaser method | 미세한 레이저를 쬐서 세포에 구멍을 내고 재조합 DNA를 이식시키는 방법으로 매우 제한적임 |

2. 마커프리 기술

최근 GM 작물이 대량으로 상업화되면서 유전자 재조합에 사용하는 선별 마커들이 다른 식물이나 미생물로 전이될지도 모른다는 우려가 제기되

기 시작하였다. 가능성이 매우 희박하지만, 제초제 저항성을 주는 선별마커 유전자의 경우는 다른 잡초 식물로 전이될 수 있고, 항생제 저항성 유전자는 사람이나 동물이 섭취했을 경우에 장내 미생물로 전이될 수도 있지 않을까 하는 의구심이 생겨

났다. 따라서 marker-free (마커를 사용하지 않는) 형질전환 기술이 요구되기 시작했다. 현재까지 마커를 쓰지 않는 방법, 마커를 쓰더라도 나중에 형질 전환체에서 제거하는 방법, 보다 안전한 마커를 사용하는 방법 등이 고안되었다.

마커만 포함하는 벡터를 목적유전자 벡터와 섞어서 이식한 후 선발 확실히하고 다음 세대에서 교배에 의해 제거시키는 방법이 시도되고 있다. 그러나 이 경우 동시 형질전환이 전제되어야 하고 교배를 통한 선발이 매우 단순 반복적으로 지루하게 진행되어야 하는 단점이 있으며 효율이 낮다. 따라서 최근에는 Cre 유전자에 의한 재조합의 신호로 인식되는 loxP 부위 사이에 선별유전자를 재조합하여 이식하고, 훗날교배에 의해 Cre 유전자를 도입함으로써 loxP 부위에서 재조합을 일으키게 하여 그 사이에 있던 항생제 저항성 선별유전자를 제거하는 방법 등이 담배와 애기장대 등의 모델 식물에서 시도되었다.

최근에는 항생제저항성 유전자 보다 안전한 마커 유전자를 사용한 positive selection이 시도되고 있다. 대표적인 예로서, Mannose-6-phosphate (MBP)를 fructose-6-phosphate(F6P)로 전환시킬 수 있는 phosphomannoisomerase(PMI)를 사용하는 Positech[®] 기술이 Syngenta에 의해 실용화되었다. 대부분의 식물세포는 배지에 mannose를 가했을 경우 glucokinase 등에 의해 MBP를 생산하게 되는데 결국 이를 대사할 수 없기 때문에 살지 못한다. 그러나 PMI 유전자를 마커로 형질전환하면 PMI 효소를 생산하므로 MBP를 F6P로 전환하여 대사할 수 있는 화합물로 바꾸어 준다. 따라서 이를 대사하여 생장할 수 있는 형질 전환체를 선택적으로 선별할 수 있다. 그러나 이 방법은 식물 형질전환의 모델 중 하나인 담배의 경우에는 효과적으로 잘 작용하지 않는 것이 단점으로 지적되었다. 그러나 또 다른 탄수화물 마커로 xylose isomerase를 쓰면 xylose를 함유한 배지에서 형질 전환체의 선별이 가능한 것으로 알려졌다. 이 경우 Positech[®]와는 달리 담배의 경우에도 적용할

수 있다.

형질 전환된 조직으로부터 유식물체가 분화되기 위해서는 auxin과 cytokinin 등 성장 호르몬을 필요로 하는데, 이를 이용하는 선별방법이 고안되었다. 즉, glucuronic acid와 결합한 cytokinin은 활성이 없어서 재분화가 가능하지 않다. 따라서 glucuronidase를 마커로 이용하면 형질전환 세포는 배지 상에서 glucuronic acid와 결합한 cytokinin을 이 효소의 작용으로 분해하여 활성이 있는 cytokinin을 생성하면서 자랄 수 있다. 또한 *A. tumefaciens*이 가진 isopentenyl transferase 유전자 (ipt)를 마커로 사용하기도 하였다. 이 유전자를 dexamethazone 유도 프로모터와 재조합하여 마커로 사용하면 cytokinin이 없는 배지에 dexamethazone을 첨가함으로써 형질전환체의 cytokinin 생합성을 유도할 수 있어서 선별이 가능해진다. 나중에 이를 auxin을 함유한 배지에 옮겨 뿌리를 유도하게 된다.

유전자의 수평적 전이를 차단하기 위한 또 다른 방법도 시도되고 있는데, 카나마이신 저항성 유전자 안에 intron을 삽입시켜 두면 이 재조합 유전자는 식물체에서는 작용하지만 미생물 및 동물체 내에서는 발현되지 않게 되는 점을 이용하였다.

3. 색소체 형질전환

GM 작물의 제조는 대부분 Agrobacterium 혹은 입자총을 이용한 핵 형질전환 방법에 의하여 이루어지는데, 이는 이식 유전자의 삽입 위치에 따른 낮은 발현수준과 발현의 불안정성, 그리고 생태계 파괴 가능성 등의 문제점을 내포하고 있다. 실제로 생태학적 위험성과 관련하여, 형질전환에 사용된 이식 유전자가 꽃가루를 통하여 같은 종 혹은 다른 야생식물 종으로 전이가 일어남이 최근 밝혀진 바 있다. 예를 들어 이식된 제초제 저항성 유전자가 GM 작물체로부터 주변의 근연 관계가 있는 잡초로 전이됨으로써 제초제에도 죽지 않는 잡초의 출현이나, 식물간의 cross-contamination을

통한 gene stacking, 혹은 종 다양성의 파괴와 같은 생태계 문제들을 야기할 수 있다. 이와 같은 생태계 위해성 문제와 관련하여 2000년 1월 몬트리올에서는 유전자 재조합 생물의 교역규정이 채택되었으며, 이에 따라 GM 농산물 수출국들은 종자의 경우 환경영향 유해성에 대한 실험결과를 앞으로 수입국에 통보하도록 되어 있다. 이와 같은 핵에 존재하는 유전체를 통한 유용유전자의 형질 전환에 따르는 문제점들의 보다 적극적인 해결방안으로서 엽록체 등과 같은 식물의 색소체(plastid)의 유전체(120-216kb)에 유용유전자를 이식시키는 색소체 형질 전환방법의 개발이 주목을 받고 있다.

식물의 색소체는 모계유전에 의하여 그 유전정보가 후대에 전달되기 때문에 색소체 형질전환을 시도함으로써 이식된 유전자가 꽃가루를 통하여 다른 식물 종으로 전이되는 것을 방지할 수 있다. 그리고 핵 형질전환에서 흔히 문제시 되고 있는 transgene silencing이나 positioning effect가 없고, 또한 한 개의 세포 내에 색소체의 개수만큼 약 10,000개의 유전체가 존재하여 이식 유전자의 발현수준이 높을 뿐만 아니라(핵 형질전환의 100 -

300배), 발현단백질의 세포질 내 단백질과의 상호작용에 따른 역효과를 방지함으로써 이식한 유전자의 안정한 발현을 기대할 수 있다. 원핵세포의 오픈 구조와 같이 단백질의 암호화 부위를 나란히 융합시키면 한번의 전사로서 복수의 단백질 발현을 실현시킬 수 있는 장점도 가지고 있다. 유용 유전자의 색소체를 통한 형질전환은 멘델의 유전분리로 말미암은 형질전환계통 선발 및 유지의 필요성을 우회함으로써 양질의 균일한 종자를 용이하게 대량생산하는 경제적인 재종 체계를 가능케 할 것이다. 핵 형질전환과 색소체 형질전환의 장단점을 아래 <표 2>에 요약 정리하였다.

색소체를 통한 형질전환은 인슐린이라든지 경구투여 백신(edible vaccine), 혹은 BT 단백질과 같이 대량발현이 요구되는 작물개발에 특히 유리하다. 나아가, 식물 색소체는 광합성과 탄수화물 대사를 포함한 여러 가지 대사과정에 관여하고 있으므로 색소체 형질전환을 통하여 관련대사과정을 변화시킴으로써 작물 생산성의 증가나 고부가가치를 가지는 식량작물의 생산이 가능할 것이다.

색소체를 통한 형질전환에 관한 사례를 보면, 제초제 저항성 EPSPS 유전자를 담배 엽록체 내

<표 2> 식물의 형질전환 기술(핵 유전체 이식과 색소체 유전체 이식의 비교)

| 구 분 | 핵 이식법 (Nuclear transformation) | 색소체 이식법 (Plastid transformation) |
|----------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 장 점 | 비용과 노력의 절감 | - 환경친화적 : 모계 유전으로 오염문제 극복 - 높은 발현 수준 : 핵 이식보다 100~300배 - 발현 정지(transgene silencing) 없음 - 삽입위치 의존성 없음 - 외부 단백질을 차단 : 세포질에서 다른 분자들과의 불필요한 상호작용 배제 |
| 단 점 | - 유전자가 오염 - 상대적 낮은 발현 수준 - 발현정지 발생 빈도 높음 - 삽입위치 효과로 발현 수준 예측 불가 | 고비용 |
| 유전자 이식방법 | Agrobacterium 이용 | 입자총 사용 |
| 기술 개발 상태 | 보편화 | 연구 개발 진행 중 |

에 대량 발현시킨 경우와 살충성 BT 단백질 유전자의 담배 색소체 내 대량발현을 통하여 해충 저항성 담배를 만든 경우를 들 수 있다. 그리고 녹색 형광 단백질 유전자를 담배의 엽록체 내에 발현시킨 사례가 있는데, 그 발현수준은 담배 엽세포 전체 가용성 단백질의 7~45%에 이르는 높은 수준이었다.

그 외에도 인체 질병 치료 단백질 somatotropin을 담배 엽록체 내에서 대량 생산시키는데 성공한 예가 있고, 현재 이밖에도 경구투여 백신생산을 목적으로 콜레라 enterotoxin 항원이나 혹은 인슐린과 같은 의약품 단백질을 엽록체 내에서 대량 발현시키는 연구들이 국내외에서 진행되고 있다.

III. 연구개발동향

1. 해외 개발현황

식물 형질전환 기술의 발달은 학술적 측면에서 유전자 기능 연구에 엄청나게 공헌했을 뿐만 아니라, 이 기술의 농업적인 응용으로서 결실된 유용한 GM 작물개발이라는 산업 혁신의 새로운 장을

열게 하였다.

1983년 최초로 GM 담배가 개발된 이래로 1994년 미국에서 토마토 FLAVR SAVR[®]를 처음으로 시판하였으며 1996년에는 GM작물의 상업적 대단위 경작이 본격화되었는데, 2001년 현재 제초제 혹은 해충 저항성이 부여된 콩, 옥수수, 목화, 유채 등 4작물을 포함하여 모두 15작물 68 품목의 GM 작물이 개발되어 상업화되었거나 그 과정에 있다. 현재 5,000여 품목의 GM 작물들이 포장에서 품종화 단계에 있고 앞으로 매년 200개 품종 정도의 GM 작물이 상업화될 것으로 예측하고 있다.

그러나 대부분 콩, 유채, 토마토, 감자 등 쌍자엽 식물에 국한되어 있으며 주요 곡물인 벼, 밀, 옥수수 등 단자엽 식물의 경우는 매우 제한적으로 개발되고 있다. 예를 들면 벼의 경우는 비타민 A가 강화된 Golden Rice[®]정도가 상업화를 서두르고 있는 것으로 알려지고 있을 뿐이다. 지금까지 1개국 이상에서 식품 혹은 사료로 재배 및 유통을 승인 받은 GM 작물 품목 및 그 특성을 요약하면 <표 3>과 같다.

<표 3> 유전자 변형 작물 승인 현황(2001년말 기준)

| 작 물 | 주요 특성 | 승인건수 |
|--------|----------------------------------|------|
| 옥수수 | 제초제 저항성/해충저항성/웅성불임 | 18 |
| 카놀라 | 제초제 저항성/웅성불임 및 임성회복/지방산 조성 변화 | 15 |
| 콩 | 제초제 저항성/지방산 조성 변화/바이러스병 저항성 | 7 |
| 토마토 | 제초제 저항성/해충저항성/숙성지연/연화지연 | 6 |
| 목화 | 제초제 저항성/해충저항성 | 5 |
| 감자 | 제초제 저항성/해충저항성/바이러스병 저항성 | 4 |
| 카네이션 | 제초제 저항성/꽃꽃이 수명 연장/화색변이(자주 보라색 꽃) | 3 |
| 사탕무 | 제초제 저항성 | 2 |
| 호박 | 바이러스병 저항성 | 2 |
| 담배 | 제초제 저항성 | 1 |
| 벼 | 제초제 저항성 | 1 |
| 멜론 | | 1 |
| 아마 | 제초제 저항성 | 1 |
| 치커리 | 제초제 저항성/웅성불임 | 1 |
| 파파야 | 바이러스병 저항성 | 1 |
| 합계 15종 | 사용 유전자 36종 | 68 |

이외에도 현재 상업적 재배를 전제로 포장실험이 진행 중인 대표적인 GM 형질전환 특성은 제초제 저항성 증가, 해충 저항성 증가, 품질향상 등이 있다.

다음에는 지금까지 상품화되었거나 상품화가 승인된 GM 작물들을 대상으로 그 특성 및 육성 원리를 먼저 살펴보고 현재 개발 중인 장래의 GM 작물에 대해 기술적인 면을 살펴보기로 한다.

1.1. 제초제 저항성 GM 작물

외래유전자 이식을 통해 육성한 GM 작물에게 있어서 가장 보편적인 획득 형질은 제초제 저항성이다. 제초제 저항성 작물의 육성원리는 <표 5>에 요약하였는데, 크게 다음 2가지로 나누어 볼 수 있다. 제초제의 작용점이 되는 식물체의 표적 효소를 대신해서, 제초제와 반응하지 미생물 효소 유전자나 식물체에서 분리한 돌연변이 유전자를 이식 발현시킴으로서 제초제의 활성을 극복하는 방법이 있다. 그리고 제초제 자체를 불활성화시키는 효소의 유전자를 이식 발현시키는 방법 등이 활용되고 있다.

1.2. 해충 저항성 작물 육성

해충 저항성 작물의 개발에는 오래 전부터 저공해 미생물농약으로 활용되던 *Bacillus thuringiensis*가 생산하는 BT 단백질의 유전자를 이식 발현시

키는 방법이 주로 사용되었다. BT 단백질은 전구체(protoxin) 상태로 생합성되어 살충 활성이 없지만, 해충이 이를 먹을 경우 알칼리성인 곤충의 위속에서 효소에 의해 가수분해됨으로써 비로소 곤충 장세포막의 특이한 수용체와 결합하고 채널을 형성하여 살충 효과를 나타낸다. 그러므로 BT 단백질은 인축에는 해가 없으며, BT 단백질의 구조를 변화시킴에 따라서 수용체와의 결합여부 및 나아가서 곤충에 대한 특이성도 다르게 나타나는 만큼 매우 선택적이다.

그러나 해충 저항성 작물 중에는 trypsin inhibitor, α-amylase inhibitor 등의 유전자를 발현시킨 경우도 있다. 최근에는 담배밀선에서 P450 hydroxylase 유전자의 발현을 억제시켜 밀선의 주된 분비물인 cembratrienediol 회로를 차단하였다. 그 결과 진딧물에 독성을 나타내는 cembratrieneol이 축적되었고, 이 원리를 이용하여 천연물에 의한 진딧물 등의 해충 저항력을 강화시킨 사례도 있다.

1.3. 바이러스 병 저항성 작물 육성

식물체 내에 바이러스의 겹질단백질(coat protein) 유전자 혹은 바이러스 게놈의 일부를 사전에 과발현시키면 마치 백신의 면역 반응과 같이 저항성을 나타내게 된다. 그 원리는 바이러스 유전자의 전사 후 침묵현상(post-transcriptional gene silencing)에 기인하는 것으로 알려지고 있다. 이를 이용하

<표 4> 포장실험이 진행 중인 대표적인 형질

| 분 류 | 등록건수 | 비율(%) |
|------------------------|-------|-------|
| 제초제 저항성 | 795 | 27.7 |
| 품질 향상 | 759 | 26.5 |
| 해충저항성 | 693 | 24.2 |
| 바이러스 저항성 | 305 | 10.6 |
| 병균 저항성 | 109 | 3.8 |
| 기타(세균/선충저항성, 마커 유전자 등) | 204 | 7.1 |
| 계 | 2,865 | 100 |

〈표 5〉 제초제 저항성 형질도입 유전자

| 제초제 | 작용점/이식 유전자 | 원리 | 적용 작물 | 개발회사 |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------|
| Glyphosate (Roundup) | 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) (A. tumefaciens CP4 유래) | 저항성 효소 유전자 | 콩, 카놀라, 목화, 옥수수 | Monsanto |
| Glyphosate (Roundup) | glyphosate oxidase (GOX) (Ochrobactrum anthropi 유래) | oxidation | 카놀라, 옥수수 | Monsanto |
| Sulfonylurea (Glean) | acetolactate synthase(ALS) (tobacco or Arabidopsis 유래) | 저항성 돌연변이 효소 유전자 | 목화, 카놀라, 밀, 옥수수, 카아네이션 | Pioneer Hi-Bred |
| Phosphino-thricin (Basta) | phosphinothricin acetyl-transferase (bar, PAT) (Streptomyces 유래) | acethylation | 카놀라, 콩, 벼, 옥수수 | AgrEvo (Aventis) |
| Bromoxynil (Buctril) | bromoxynil nitrilase (BXN) (Klebsiella pneumoniae 유래) | hydrolysis | 카놀라, 담배 목화(BXN) | AgrEvo (Aventis); Calgene |

여 potato virus X(PVX) 및 Y(PVY) 그리고 potato leafroll virus(PLRV)에 저항성을 갖는 감자, papaya ringspot virus(PRSV) 저항성 파파야, cucumber mosaic virus(CMV), zucchini yellows mosaic(ZYMV) 및 watermelon mosaic virus(WMV)에 저항성을 보이는 squash (Cur- curbita pepo) 등을 개발하였다. 그러나 이 방법의 단점은 특이성이 매우 뛰어나서 껍질 단백질에 해당하는 바이러스에 대해서만 한정적으로 적용하는 점이 단점으로 지적될 수 있다.

이외에도 바이러스의 satellite RNA 유전자를 이식 발현시킨 경우도 있으며, 보다 광범위 바이러스 저항성을 얻기 위해 리보솜 불활성화 단백질(RIP)의 유전자를 사용하기도 한다.

1.4. 지방산 조성 개량 유지 작물

유지 작물의 지방산 조성을 변화시킨 경우도 있다. 12:0-ACP thioesterase 유전자를 이식시켜 삼푸, 세정제 등의 제조에 적합한 짧은 지방산 laurate (12:0)와 myristate (14:0) 함량을 증가시키거나, stearoyl ACP desaturase를 과발현시켜

서 불포화 지방산을 증가시킨 카놀라의 개발을 예로 들 수 있다. 그리고 fatty acid desaturase (GmFad2-1) 유전자를 이식 발현시켜서 유전자 침묵 현상이용, 단일 불포화지방산 oleic acid 함량이 높이는 대신 2가 불포화 지방산 linoleic acid 함량을 감소시킨 콩 등이 개발되었다.

1.5. 전분함량 및 구조 개량 작물

자동제어 기능이 해제된 대장균의 ADP-glucose pyrophosphorylase 유전자를 감자에 이식 발현시킨 결과 전분의 함량이 30-60% 증가되었는데, 이 감자를 튀길 경우 기름을 적게 흡수하는 칩을 얻을 수 있다.

반면에 ADP-glucose pyrophosphorylase 유전자를 역방향으로 이식시켜 식물체 본래의 효소 단백질 발현을 억제시키면 전분 생합성이 억제되어 단맛이 증가하기도 한다. 한편 밀의 전분입자 결합 단백질 puroindoline의 유전자를 벼에 이식시켜 종자 전분의 점탄성을 부드럽게 한 경우도 있다.

〈표 6〉 해충 저항성 형질도입 유전자

| 도입 유전자 | 작용해충 특이성 | 적용작물 | 개발회사 |
|-----------------------------------------|------------------------------|------------|------------------|
| Cry1Ac 유전자 (Bt ssp. kurstaki HD-73) | lepidopteran | 목화, 토마토 | Calgene/Monsanto |
| Cry3A 유전자 (Bt ssp. tenebrionis) | Colorado potato beetle | 감자 | Monsanto |
| Cry1Ab 유전자 (Bt ssp. kurstaki) | European corn borer (ECB) | 옥수수 | Syngenta Seeds |
| Cry9C 유전자 (Bt ssp. tolworthi) | | 옥수수 | AgriEvo |
| Cry1Ac 유전자 (Bt ssp. kurstaki) | | 옥수수 | DeKalb Genetics |
| Cry1F 유전자 (Bt ssp. aizawai) | | 옥수수 | Mycogen |

1.6. GM 토마토 육성

Flavr Savr[®] 토마토는 세포벽의 pectin을 가수 분해하는 polygalacturonase 유전자의 발현을 억제 시켜서 세포벽의 연화를 방지하였다. 이밖에도 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid(ACC) synthase 유전자의 억제 혹은 1-amino-cyclopropane-1-carboxylic acid deaminase (ACCD)의 활성 증진을 통해 ACC 농도를 감소시키거나, S-adenosyl methionine(SAM) hydrolase 활성 증진을 통해 SAM의 농도를 감소시키는 방법 등을 통한 노화 호르몬 ethylene의 생합성을 억제함으로써 한층 풍부한 맛과 질감을 느낄 수 있는 토마토를 개발하기도 하였다.

또한 Golden Rice[®]에서처럼 비타민 A의 전구체인 lycopene 함량을 증가시킨 토마토와 내염성 토마토 등이 육성 단계에 있다. 생식할 수 있는 장점을 활용하여, 백신을 생산하는 토마토도 실용화 될 전망이다.

1.7. GM 벼

쌀은 전세계 인구 중 약 35억이 섭취하는 주된 곡물로 대부분이 아시아에서 경작되고 주식으로 이용된다. 지난 20-30년 간 쌀의 증산은 주로 노

동집약적인 경작기술과 전통육종기술의 개발을 토대로 이루어 졌으며, 그 결과 현재 쌀 생산량은 1965년에 비해 약 2배 가량 증가되었다. 그러나 지금까지 벼에 대한 연구는 주로 내병성, 다모작 등을 통한 수확량의 증가에만 국한되어 왔다.

벼는 식물 분자생물학의 모델식물로 집중 연구되어 왔으며, 특히 그 유전체의 구조를 규명하려는 세계 각국의 노력으로 이미 4번째 걸쳐 유전체 염기서열이 분석되는 최초의 생물로 기록되기도 하였다. 특히 지금까지 전통 육종기술에 의해 품종 개량이 지속적으로 연구되어 왔고, 그에 따른 많은 유전적 지식이 축적되어 있기 때문에, 완전 해독된 유전체 염기서열을 통한 유전자 정보는 분자 육종기술에 의한 품종 개량을 더욱 효과적으로 가능케 할 것이다.

더욱이 최근 유용유전자 이식을 통한 형질전환 기술이 벼에 대해서도 보편화되었으므로, 벼 유전체 정보는 분자 유전 육종기술을 통한 형질전환 작물개발에 획기적인 연구 기초를 제공해줄 것이며 21세기의 식량 해결에 밑거름이 될 것이다.

분자육종 기술을 통해 만들어진 벼는 전통 육종 기술과의 만남으로 보다 나은 새로운 품종으로 탄생시킬 수 있을 것이다. 약 10여 년 전부터 분자 육종기술을 기반으로 하는 식물 형질전환 기술 및

〈표 7〉 지방산 조성 개량 형질도입 유전자

| 도입 유전자 | 전환 형질 | 적용작물 | 개발회사 |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------|-----------------|
| stearoyl ACP desaturase | high-unsaturated | 카놀라 | Pioneer Hi-Bred |
| 12:0-ACP thioesterase | high laurate (12:0)와 myristate (14:0) | 카놀라 | Calgene |
| anti-sense fatty acid desaturase (GmFad2-1) | high-oleate(monounsat) low-linoleate(polyunsat) | 콩 | DuPont |

응용은 그 수준이 매우 향상되었고, 급기야는 해충 저항성, 바이러스 저항성 벼와 쌀에 결합된 비타민 A를 생산하는 영양학적으로 향상된 쌀을 개발하기에 이르렀다.

그러나 아직 품종으로 재배되는 형질전환체는 없고, 다만 최근 개발된 비타민 쌀 Golden Rice[®]가 IRRI에서 품종 육성 단계에 돌입하였다. 현재 포장적응성, 안전성 등을 검정 중인 벼 형질 전환체와 이식된 유전자는 <표 8>와 같다.

쌀에 부족한 비타민 A를 보강하기 위한 연구가 진행되어 Golden Rice[®]가 탄생하였다. UNICEF에서는 이 비타민 A 합성 쌀을 개발함으로써 매년 1-2백만 명의 죽음을 막을 수 있을 것으로 기대하고 있다.

도정된 쌀은 β -carotene 혹은 그것의 전구체를 가지고 있지 않기 때문에 최근까지 쌀에서 비타민 A를 생산한다는 것은 불가능할 것으로 추측해 왔다. 그러나 최근 이의 생합성 경로가 알려지면서 형질전환 기술을 통하여 이 문제의 해결이 가능해졌다.

미성숙된 배유는 carotenoid 메커니즘의 전구체인 GGPP를 생합성한다. 쌀의 배유에서 GGPP를 β -carotene으로 전환하기 위해서는 두 분자의 GGPP가 중합되어 phytoene으로 생합성된 후 lycopene으로 불포화되어야만 한다. 이 과정에 세 가지 유전자가 관여하게 되는데, phytoene synthase(psy) 유전자를 수선화(Narcissus pseudonarcissus)에서, phytoene desaturase(crtI) 유전자를 세균 Erwinia

uredoovora에서, 그리고 lycopene β -cyclase(β -lcy) 유전자를 수선화에서 각각 분리 사용하였다. psy 및 β -lcy 유전자는 배유 특이적 glutelin(Gt1) 프로모터, 그리고 crtI 유전자는 항시 발현하는 CaMV 35S프로모터에 연결하여 재조합한 후 Agrobacterium을 이용하여 벼에 형질전환을 도입하였다(나중에 β -lcy은 없어도 상관없는 것으로 밝혀졌다).

Golden Rice[®]쌀 배유에 합성된 β -carotene은 종자 건조중량 kg당 1.6-2.0 mg에 이르러 어린이들의 필수섭취량을 공급할 수 있다. 사람은 β -carotene을 섭취하면 비타민 A로 전환시킬 수 있기 때문에 증가된 β -carotene은 매우 안전하고 효과적인 비타민 A 공급원이 된다. 한편 철 저장 단백질 ferritin과 metallothionin 유사단백질 유전자를 과발현시켜서 철분 함량을 높인 쌀도 육성이 되었으며, 위 두 가지 품종을 교배하면 비타민 A와 철분이 강화된 쌀을 얻을 수 있어 영양 개선에 크게 기여할 것으로 기대된다.

이외에도 쌀의 알레르기 단백질 RA17 cDNA의 antisense 염기서열을 벼에 형질전환하여 RA17 단백질의 양을 5분의 1로 감소시킨 연구 사례가 있다. 그리고 밀의 전분입자 결합단백질 puroindoline 유전자를 벼에 이식시켜 종자 전분의 신장력을 약하게 한 경우도 있다. 최근 미국의 Ku는 PEP carboxykinase (PEPCK) 효소 유전자를 벼에 이식 과발현시켜 수량을 20% 증가시키기도 하였는데, 특히 잎에서만 특이적으로 발현되게 함으로써 안전성을 높일 수 있었다.

〈표 8〉 벼의 형질전환에 도입된 유전자

| 전환된 형질 | 도입유전자 |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 내충성 벼 | Bt (cryIAb) |
| 저알레르기 (low-allergen) 쌀 | antisense-albumin |
| 저단백질 쌀 | antisense-glutelin |
| 호엽고병 (RSV) 저항성 벼 | coat protein |
| 제초제(glufosinate) 저항성 벼 | PAT(bar) |
| 비타민A (β -carotene) 강화 벼 | phytoene desaturase carotene desaturase lycopene β -cyclase |

1.8. 환경스트레스 저항성 형질전환체 개발

일반적으로 작물은 한발(drought), 염(salinity) 및 냉(cold)과 같은 외부 환경스트레스(abiotic stress)에 의해 민감하여 이로 인한 피해는 곧 바로 생산성 감소로 이어지게 된다. 그러나 식물은 외부 환경 스트레스에 반응하는 자체 유전자들을 가지고 있어 외부 및 내부 스트레스에 대해 다양한 유전자를 발현시킴으로써 변화된 환경에 적응하며 살아간다.

비록 오랫동안 전통 육종기술을 이용하여 외부 환경 스트레스에 적응할 수 있는 작물을 개발하려고 노력해 왔지만 이제는 극복할 수 없는 한계 상황에 이르게 되었다. 오늘날에는 분자유종 기술을 토대로 스트레스 저항성 유전자의 조절을 통한 저항성 작물을 개발하려는 연구가 진행되고 있으며, 새로운 작물의 개발은 곧 전체 생산량의 증가를 가져올 것으로 기대하고 있다.

지난 10여 년 동안 외부 스트레스에 의해서 유도되는 많은 유전자들이 분리되어 왔지만 외부 환경스트레스에 대한 유전자들의 기능적 연구는 최근에야 이루어지고 있는 추세이다. 이러한 외부 환경스트레스에 의해 유도되는 유전자 산물들은 두 가지 집단으로 나뉘어 지는데, 첫째는 외부 환

경스트레스에 직접적으로 작용받는 유전자 산물과 둘째는 스트레스 반응의 신호 전달체계에 관여하거나 하부 유전자 산물들을 조절하는 단백질들이다.

첫 번째 집단과 같이 외부 환경스트레스에 직접적으로 작용받는 단백질을 암호화하는 유전자를 식물에 형질전환하여 스트레스 저항성 식물을 개발하는 시도가 지금까지 많이 있어 왔다. 이들 유전자에는 proline, betaine, mannitol, trehalose, 그리고 토코페롤, 플라빈 등 항산화제와 같이 스트레스로부터 식물 세포를 보호하는 물질들을 생합성하는 유전자 등이 있고, LEA 단백질, desaturase, superoxide dismutase 등을 암호화하는 유전자 등이 보고되었다.

두 번째 집단과 같이 스트레스 반응에서 신호 전달 경로(signal transduction pathway)에 있는 단백질 혹은 하부 유전자 산물들을 조절하는 단백질들은 주로 전사 활성인자(transcription activator)와 단백질 인산화 효소(protein kinase) 등을 예로 들 수 있다. 즉 스트레스에 의하여 유도되는 전사인자(transcription factor)의 유전자를 식물에 형질전환하면 스트레스 때에 작용하는 많은 유전자들을 활성화시켜 결과적으로 식물로 하여금 스트레스에 저항성을 부여하게 될 것이다. 실제로 전사인자를 발현시킴으로써 하부 관련 유전자 발현을 유

도하여 식물에 내염성, 내병성을 부여하거나 대사산물 생산의 변화를 가져온 연구결과가 많이 보고되었다.

또한 작물 재배 중 급격한 기온 강하 또는 기온에 대한 작물의 내냉성과 내한발성을 부여하기 위한 분자생물학적 기초연구가 진행되고 있다. 일반적으로 냉온에 반응하는 유전자들은 온도가 낮아지면서 점차적으로 그 발현이 유도되는데, 한 연구에서는 전사인자인 CBF1을 형질전환하여 냉온에 반응하는 유전자들을 항상 활성화시킨 애기장대가 8℃ 이하의 급격한 온도 하강에도 내동성을 보였다.

비슷한 예로, 탈수로 유도되는 전사인자인 DREB1A 유전자를 애기장대에 형질전환하여 한발 저항성을 주는 많은 유전자들을 활성화시켰다. 이 경우 DREB1A의 항시 발현시 야기될 수 있는 식물 성장 저해를 최소화하기 위해, 탈수 유도 프로모터인 rd29A 프로모터에 DREB1A 유전자를 연결함으로써 스트레스 시에만 DREB1A가 발현되도록 고안하였다. 그 결과 대량 발현된 DREB1A에 의해 rd29A (cor7B), rd17(cor47), kin2(cor6.6), cor15a, erd10, kin1과 같은 스트레스관련 유전자들의 발현이 유도되었고, 이는 곧 식물에 내냉성, 내염성, 내탈수성을 부여하는 극적인 결과를 가져왔다.

일반적으로 온도의 상승이 광합성을 주로 관장하고 있는 엽록체의 막에 해를 줄 것으로 추측한다. 엽록체의 틸라코이드막에 불포화 지방산의 수는 고온시 식물의 성장과 광합성의 효율을 결정짓는 중요한 요소로 알려져 있다. FAD7 유전자는 16:2 지방산을 16:3 지방산으로, 18:2 지방산을 18:3 지방산으로 전환시키는 엽록체의 ω-3 지방산 불포화효소(ω-3 fatty acid desaturase)를 발현한다. FAD7의 발현을 억제하는 형질전환 담배를 만들어 본 결과, 틸라코이드 막 안에 3개의 이중결합을 가진 불포화 지방산이 감소하고 2개의 이중결합을 가진 불포화 지방산이 증가하였다. 얻어진 형질전환 담배는 40℃에서도 광합성 속도가 증가하였고, 36℃에서는 성장이 현저히 증가하였으며,

형질전환하지 않은 식물체가 과사한 47℃에서 2시간 동안 생존하였다.

작물의 생장을 저해하는 Cd²⁺, Hg²⁺, Cu²⁺ 등 각종 독성 중금속에 대한 저항성 메커니즘에 관한 연구는 중금속 흡착 단백질인 glutathione과 phytochelatins 생성 조절에 초점이 맞추어져 왔다. 이러한 중금속 흡착 단백질의 합성에 관여하는 효소 유전자를 분리하고, 이 유전자를 과발현시킨 형질전환식물을 만들어 저항성을 높인 연구결과가 다수 보고되었다. 그리고 금속 이온 또는 염분을 흡수하는 메커니즘에 관여하는 여러 이온 channel들의 발현 유전자에 대한 기능 및 응용에 많은 연구가 이루어져 왔다. 보리의 nicotianamine aminotransferase 유전자를 벼에 이식 발현시켜 철분 함량이 낮은 알칼리성 토양에서 생산성을 증가시킨 사례도 있다.

1.9. 곰팡이 및 세균병 저항성

다수확을 위해 작물 생산체계가 집약화되고 단일작물 재배(mono-culture)로 전환됨에 따라, 예전보다 식물 병원균의 양분섭취와 증식에 유리한 조건이 조성되어, 식물병 발생이 폭발적으로 증가할 가능성이 날로 증대되고 있다. 이에 대처하기 위하여, 병원균의 방제 기술 개발과 함께 식물의 병 저항성 메커니즘에 관한 연구가 심도 깊게 진행되어 왔다.

이동이 불가능한 식물은 많은 종류의 미생물의 감염에 대하여 스스로를 보호하는 다양한 생리적 기능을 갖고 있다. 무엇보다 관심을 갖게 하는 현상으로서 식물이 품종에 따라 병원성 미생물의 감염에 대하여 특이한 저항성 반응을 보이는 것이 관찰되어 왔다. 이러한 반응은 식물체가 보유한 세포단위의 저항성 메커니즘에 의한 것으로 이해되고 있으며, 따라서 그 메커니즘에 대한 분자생물학적, 유전학적 및 생화학적 연구가 활발히 진행되고 있다.

식물세포의 저항성 반응은 크게 감염부위에 국

한하는 국지적 반응(local response)과 식물체 전체로 저항성이 확대되는 전신획득 저항성(systemic acquired resistance: SAR)으로 구분한다. 국지적 반응은 감염부위 및 그 주위의 세포에서 관찰되는 현상으로서, 대표적인 반응으로는 병원체의 생장을 억제할 수 있는 항생물질(antibiotics)의 합성과 일부 세포가 희생되어 죽음으로써 병원체의 확산을 저해하는 과민성 반응(hypersensitive response: HR) 등을 들 수 있다. 이러한 저항성 반응들은 바이러스, 곰팡이 그리고 세균의 감염에 대하여 대체로 공통적으로 관찰할 수 있다. 과민성 반응을 유도하는 신호의 인지과정에 관여하는 유전자(R-gene)들이 다수 분리되었다. 이들 유전자를 이용한 형질전환 작물의 개발과 병행하여 저항성 유전자가 병원균 침투시에만 발현되도록 하기 위해서 유도성 프로모터(inducible promoter)의 개발에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 실제로 PR 단백질로 알려진 β -glucanase 및 chitinase 유전자 등을 발현시키거나, ribosome inactivating protein이 매개하는 HR 반응을 이용하여 병저항성을 증진시킨 경우도 있다.

식물 및 병원체의 다양성에 관계없이 저항 반응을 일으킬 수 있는 병해충 저항성의 신호 전달 인자로서 살리실산(SA)과 자스몬산(JA) 등이 알려져 있다. 살리실산은 식물의 비감염부위에 PR 단백질(pathogenesis-related protein)의 발현을 유도하여 궁극적으로 식물전체에 2차 감염에 대한 획득저항성을 전파시키는 신호전달인자(signal transducer)이다. 그리고 자스몬산은 일부 병원균과 상처(wounding)를 수반하는 해충(곤충 및 애벌레)에 대하여 식물이 저항성을 갖도록 작용하는 신호전달인자이다. SA의 궁극적 발현 단백질들이 PR-proteins인데 반하여, 자스몬산의 경우 defensin, thionin 등 유황 함유 단백질들이 저항에 관여하는 것으로 알려져 있다. 그리고 해충이 식물체에 상처(wounding)를 주면 전 식물체에 자스몬산이 합성되어 비감염 부위에도 protease inhibitor들을 미

리 합성하는 일종의 획득 저항성을 갖게 한다. 더욱이 자스몬산은 종자발달, 노화, 광합성 등 발달 과정에도 관여하는 식물호르몬의 특성을 함께 가지고 있다. 자스몬산에 관련한 연구와 응용은 아직 미개척 단계로서 최근 큰 관심을 불러일으키고 있다. 최근 자스몬산 메틸화 효소의 유전자를 이식한 형질전환 애기장대의 병저항성이 크게 증가함이 관찰되었다.

1.10. 미래의 GM 작물

GM 작물은 전환된 형질에 따라 다음과 같이 분류하기도 한다. 제1세대는 GM 농산물은 기존의 교배 육종 방법으로는 불가능한 새로운 특성을 부여한 것으로, 제초제 저항성, 병해충 저항성 작물 등 종자회사, 농약회사 및 농부 등 소비자보다 생산자에게 유리한 특성을 갖고 있다. 이를 input trait control systems 이라 한다.

'제2세대'는 GM 농산물은 지방산 조성이 변화한 대두 혹은 유채유, 유통 기간이 연장된 토마토 Flavr Savr[®] 등 가공특성을 향상시키거나 혹은 가공비용을 절감할 수 있는 지금 막 시장에 나올 준비를 마친 것들이다. 이를 modification of output trait control systems이라 하는데 유통 혹은 식품 가공업자들에게 유리한 특성을 갖고 있다.

그리고 '제3세대'는 비타민 A를 강화한 Golden Rice[®]와 같이 영양가가 향상되었거나, 식용 백신, 항암 성분, 혈압 강하제 등 의약품 성분이 강화된 소위 기능성 건강식품 등이다. 구매력이 있는 소비자들에게 유익하여 자발적으로 찾는 것으로 다음 세대의 GM 작물로 일컬어진다. 제3세대의 GMD를 'GIFTS'- Genetically Improved Foods Through Technology and Science라고 불릴 정도로 제3세대의 GMD는 시장성이 클 것으로 전망된다.

현재 개발 중인 작물 중 특이한 것들을 살펴보면 연화가 더욱 지연되고 카로틴 함량이 증진된 토마토, 카페인 제거된 커피와 차, 일시 수확이

가능한 커피, 청바지용 청색 목화, 니코틴이 제거된 담배, 모르핀 성분이 제거되어 종자에서 심장병 예방용 식용유를 추출할 수 있는 양귀비, 어린이 폐렴 및 기관지염 바이러스에 대한 백신 토마토, 세대를 단축시켜 조기 수확이 가능한 오렌지 나무, 천연물에 의한 진딧물 등의 해충 저항력을 강화시킨 작물 등이 있다. 그리고 단일 유전자에 의해 특성이 결정되는 경우를 넘어서서 거대 DNA 형태로 다수의 유전자를 동시에 이식 발현시키는 기술이 보편화될 것으로 전망된다.

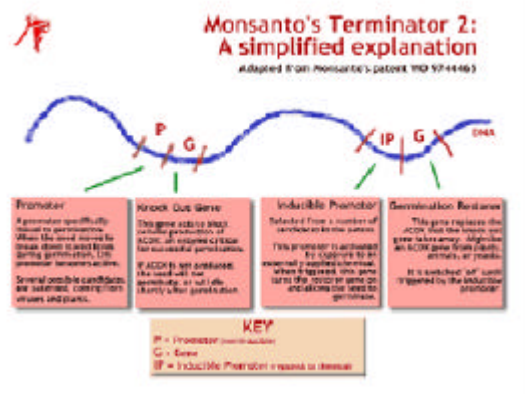
이외에도 형질 전환체를 최종 상품으로 하기 보다 한 단계 나아가서 육종의 소재를 육성하는 경우 혹은 종자생산 수단으로 활용하는 경우를 살펴보면, 형질전환 기술 발달의 정도를 더욱 실감할 수 있다. 형질전환 기술을 전통 육종 기술과 접목시키는 대표적인 사례로서 웅성불임 유도 및 회복을 들 수 있다. *Bacillus amyloliquefaciens*에서 분리한 RNase 유전자(barnase)의 암호화 부위를 꽃의 수술 융단조직에서 특이적으로 발현되는 TA29 프로모터에 재조합하고 이를 이식 발현시키면, 융단조직 및 꽃가루의 발달을 억제할 수 있어서 웅성불임작물을 얻을 수 있다. 한편 이를 회복하기 위해서는 barnase inhibitor로 barstar 유전자를 형질전환한 식물체와 교배하면 꽃가루의 발달 및 임성을 회복할 수 있다. 이 방법을 쓰면 1대 잡종 종자를 얻기 위해 작물의 수술을 일일이 손으로 제거하는 수고를 덜 수 있다.

이 뿐 아니라, 또 다른 미래의 기술이 우리를 기다리고 있다. 1998년 3월 3일 미국 농무성과 Delta and Pine Land(Monsanto)가 공동으로 취득한 미국특허 5,723,765호와 9월 15일 AstraZeneca가 취득한 미국특허 5,808,034호는 '자살종자(Suicide Seeds) 특허라고 일컬어지는데, 이는 식물 유전자 발현조절기술의 일종으로 한번 파종하여 재배한 작물이 다음 세대에서 종자가 발아하지 못하게 하는 기술을 담고 있다. 이 때문에 농부가 구입한 종자를 심어 스스로 채취한 종자를 다시

쓸 수 없게 한다 해서 국제농촌발전재단(Rural Advancement Foundation International, RAFI)으로부터 '찌말리기 기술(Terminator Technology)'이라는 명칭을 얻게 되었다.

이 기술의 핵심은 배 발달 말기에 대량 발현되는 LEA 유전자의 프로모터를 활용하는 것으로, 재조합 LEA 프로모터에 의해 종자 발달 말기에 특이적으로 발현된 리보솜 불활성화 단백질 RIP이 세포 단백질 생합성을 저해함으로써 종자의 최종발달을 억제하게 된다. 재조합 유전자의 발현 시기를 선택적으로 2중 조절하기 위해 LEA 프로모터와 RIP 암호화 부위 사이에 비암호화 부위를 의도적으로 삽입하여, 이 부위가 재조합효소 recombinase에 의해 제거되었을 때 비로소 RIP 단백질 유전자가 발현되게 하였다. 따라서 농부가 파종을 하기 전에는 재조합 유전자가 발현하지 않지만 파종 직전에 종자상에서 화학유도제를 처리하면 recombinase가 발현되어 유전자가 발현 가능한 형태로 재조합이 일어나게 된다. 이 때 종자 발달 말기까지는 LEA 프로모터의 활성이 보류되어 있는 상태이므로 RIP이 발현되지 않아서 종자 발달에는 아무런 변화도 일어나지 않는다. 그러나 종자 발달말기가 되면 LEA 프로모터에 의해 RIP이 발현되고 따라서 종자의 발달은 최종 순간에 정지하게 되어 종자를 수확하더라도 쓸모가 없어진다.

이 기술은 Delta and Pine Land Company를 인수한 Monsanto가 더욱 개량하여 제2세대 찌말리기 기술(Terminator II)로 발달하였다. 이 기술은 발아 시에 활성화되는 프로모터와 발아억제제 유전자를 재조합하여, 발아시 반드시 필요한 ACOX 효소의 생산을 억제함으로써 결과적으로 차세대에 발아가 되지 않는 종자를 생산한다. 그러나 반대로 발아유도제를 처리할 때 발현되는 프로모터에 ACOX 유전자를 재조합함으로써 발아시 화학유도제를 처리하여 발아시킬 수 있다.



〈그림 1〉 몬산토사의 씨말리기 기술 II

Novartis가 개발한 '배반자 기술(Traitor Technology)' 혹은 '유전자사용 제한기술 (genetic use restriction technology, GURTs)'은 식물의 유전형질의 발현을 조절하기 위해 화학유도제를 처리한다는 점은 씨말리기 기술에서 종자의 임성을 조절하는 기술과 같다. 그런데 이 기술에서는 외래 유전자(traitor)를 이식하여 살리실산 생성을 억제하는 등 식물 고유의 유용한 저항성 등을 불활성화시킨 것으로, 필요한 경우 외부에서 화학 유도제를 처리하면 회복하게 되어 있다.

이와 비슷한 기술로 AstraZeneca의 VERMINATOR II도 들 수 있다. 그러나 이러한 기술의 개발에 있어서 그 핵심은 화학 물질의 처리에 의해 발현이 조절되는 유도/억제성 프로모터의 확보 여부에 달려 있는데, 현재로서는 실용성 있는 프로모터가 극히 제한되어 있어서 기술의 실용성은 앞으로의 개발 의지와 노력 여부에 따라 달라질 수 있다. 한편 이러한 기술은 일부 거대 다국적 종자 및 농약회사의 독점을 우려하는 측면에서 부정적인 견해가 강하였으며, 심지어 생물 무기로 규정하기까지에 이르렀다.

그러나 최근에는 GM 작물의 환경 안전성을 고려할 때 오히려 바람직한 기술로 탐바꿈할 가능성도 전혀 배제할 수 없다. 즉 GM 작물의 꽃가루가

잡초 등에 우연히 수정이 되더라도 후대 종자를 맺지 못할 가능성이 더욱 크기 때문에 수평적 유전자의 전이 및 오염을 방지할 수 있는 장점도 갖고 있다. 더욱이 수확 후 남은 종자가 다음 해 농사에 미치는 나쁜 영향을 최소화할 수도 있다. 비록 여론을 의식한 조치는 하지만 Golden Rice® 이후로 개도국에는 무상으로 기술을 양허하는 경향이 늘고 있는 점도 주목할 필요가 있다.

2. 국내 유전자 변형 작물개발의 현황

우리나라의 경우 연구실 수준의 GM 작물 개발 사례는 다수가 보고되고 있으나 실용화단계를 거쳐 품종으로 등록된 경우는 아직 한 건도 없다. 과거 10여년 동안 과학기술부 신기능 생물소재 개발사업을 비롯하여, 농촌진흥청, 한국과학재단 및 학술진흥재단에서 지원한 여러 가지 연구 개발사업 등을 통해, 농촌진흥청(14작물 35종), 한국생명공학연구원 및 전국 대부분 대학 연구실에서 제초제, 병 혹은 각종 재해에 대한 저항성을 높이거나 혹은 기능을 강화한 벼, 토마토, 감자, 콩, 고추, 배추, 미늘, 들깨, 담배, 페튜니아, 국화, 장미 등 다양한 GM 작물을 개발 중에 있다.

그 동안의 연구를 통해 phosphinothricin acetyl transferase (PAT)를 만드는 bar 유전자를 식물체 내에 이식시켜 식물체가 제초제 glufosinate(Basta®)를 불활성화시키도록 설계되어 제초제에 저항성을 갖게 만들어진 벼와 감자가 보고되었으며, 역병 저항성 고추는 리보솜 불활성 단백질을 만드는 유전자를 전이시켜 형질전환에 성공하고 특허를 출원한 바 있다. 이외에도 ω -3-fatty acid를 다량 함유하도록 만든 들깨, superoxide dismutase 유전자를 이용하여 노화방지나 환경 스트레스 저항성을 갖게 한 오이, jasmonic acid methyl transferase 유전자를 이용하여 병 저항성을 갖게 한 담배, abscisic acid responsive element의 조절을 통한 건조 저항성 담배 등의 개발이 시도되어 현재 학계에 보고되

〈표 9〉 과기부지원 유전자 변형 작물 개발 과제

| 사업명 | 과제명 | 주관기관 |
|------------------|---------------------------------------------------------------|---------------|
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 병 저항성 형질전환 수도 개발 | 금호생명과학연구소 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 생물반응기를 이용한 인삼의 조직배양 및 생물반응기에서 대량증식된 배양 인삼으로부터 인삼사포닌의 산업적 대량생산 | 생명연구조합 (환인제약) |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 저변부의 생물반응기 배양을 통한 수술용 백합종구 대량생산 산업화 | 서울화훼(주) 연구소 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 식물 유래 유전자를 이용한 병저항성 고추 품종 개발 | 고려대학교 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 고추의 고기능성 유전자 개발 및 이를 이용한 품종 육성 | 서울대학교 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 무병주 씨마늘 대량 생산 기술 개발 | 동양물산기업 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 대사 제어에 의한 고당도 감귤 품종 개발 | 과학기술원 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 생물 신소재 공동 기반기술 | 생명공학연구소 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 벼 계능 연구 | 농업과학기술원 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 벼 계능 연구 | 명지대학교 |
| 신기능 생물소재 기술개발 사업 | 농업유용 유전자 지원 개발 | 포항공과대학교 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 항원유전자의 식물 형질전환에 의한 경구 백신 개발 연구 | 전북대학교 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 환경 stress 내성 인삼의 선별 및 증식 기술 개발 | 한국인삼연초연구원 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 항산화효소의 유전자 조작에 의한 환경 스트레스 내성 식물 개발 | 생명공학연구소 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 한지형 잔디의 발결병 단백질 유전자 도입에 의한 채소류의 냉동저장성 제고기술 개발 | 생명공학연구소 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 식물의 생체방어 초기 신호전달 체계 규명 및 응용연구 | 경상대학교 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 열충격단백질 유전자 조작에 의한 고온내성식물 개발 기술 | 서울대학교 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 중금속 stress 의 신호전달 연구를 통한 내중금속성, 중금속 축적 기술 개발 | 포항공과대학교 |

| 사업명 | 과제명 | 주관기관 |
|--------------|-------------------------------------------|----------|
| 생명공학 기술개발 사업 | Water stress 관련 신혼전달체계 연구를 통한 가뭄내성 식물의 개발 | 생명공학연구소 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 자생식물 교잡육성 및 형질전환에 의한 상품화체 개발 연구 | 강원도농촌진흥원 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 심혈관계 효능검색을 통한 국내 유용식물 자원의 탐색 및 이용성 개발 | 생명공학연구소 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 국내 자생식물을 이용한 세포부착저해물질 연구 | 생명공학연구소 |
| 국제공동연구 개발사업 | 율나무의 우량수종 선별과 생체정제기법 및 활용을 위한 연구개발 | 전북대학교 |
| 생명공학 기술개발 사업 | 소나무 보전을 위한 주요 해충의 생물공학적 병제기술 개발 | 서울대학교 |
| 창의적 연구 진흥 사업 | 세포내 단백질의 이용 기작 및 식물발달에서의 역할 연구 | 경상대학교 |
| 국제공동연구 개발사업 | 식물 저장기관에서 인체면역 강화단백질 락토펜틴 생산 | 생명공학연구소 |

거나 특히 출원 중에 있다. 생명공학 산업체인 사 이젠 하베스트에서는 제초제 저항성 유전자인 Protox(proto-porphyrinogen oxidase)로 벼를 형질 전환시킨 결과 분얼수와 이삭수가 20% 증가된 형질전환체를 확보하고 대규모 포장 평가를 수행하고 있다. 그리고 농촌진흥청에서는 제초제 저항성 형질전환 벼를 밀양 23호와 교배한 후 정상 임성인 개체들을 선발하였는데, 그 중 어떤 것은 통일계인 삼강벼와 교배시 수량성이 높았다고(정조로 1,344 kg/10a) 한다. 이 형질 전환체를 가지고 1대 잡종벼를 개발하는 재료로 사용하면 수량을 획기적으로 증진시킬 수 있을 것으로 전망하고 있다.

최근 기능성 유전자 연구 및 형질전환체 획득을 목표로 표지된 T-DNA를 무차별하게 대량으로 형질전환하여 개별 유전자의 기능을 결손 또는 활성화시킴으로써 유전자 기능을 탐구하는 표지삽입 기술 (tagology) 연구가 국내에서 활발히 진행되고 있다. 최근 포항 공대의 안진홍 교수팀은 다양한 재조합 T-DNA를 벼에 형질전환시켜 30,000여 개의 삽입돌연변이체를 얻고, T-DNA에 의하여 발생된 돌연변이 개체를 선발 분석하여 각 유전자

의 기능을 분석하기 시작하였다. 경상대 한창덕 박사팀에서도 transposon element를 벼에 무작위 전이시키고, T2 세대의 집단을 만들어 돌연변이체를 선별함으로써 벼 유전자의 기능을 분석하고 있다. 그리고 서울대 등에서 화학제, 방사선 등에 의한 10,000여 종의 돌연변이 애기장대를 확보한 것으로 알려져 있다. 이 기능유전자 연구는 유전자의 기능은 물론 표현형 결과까지를 연결시키는 획기적 연구이므로 전문 육종학자들의 적극적 참여와 집중적 노력이 필요한 연구사업이다.

세계 추세에 비해 국내의 개발이 뒤진 근본적인 원인을 찾아보면 연구지원 체제가 단위 과제 중심의 단기성과 위주로 산만하게 이루어졌고 장기간에 걸친 지속적인 투자를 요구하는 기초연구의 부재로 연구의 고유성이 뒤떨어졌으며, 소비자들의 거부감으로 정부의 지원의지가 적극적이지 못했던 점 등을 들 수 있을 것이다. 그러나 최근에는 인삼, 고추, 배추, 미늘, 수박 등 국내 주요 작물을 대상으로 연구 성과의 고유성을 확보하기 위한 노력을 경주하고 있어 조만간 성과가 가시화될 것으로 전망된다. 특히 최근 들어 형질전환 작물의 식

품 및 환경 안전성 논란이 고조된 시점에서 보다 안전한 형질전환 기술의 개발에도 눈을 돌리고 있는 점은 매우 고무적인 일이다. 또한 실용화 노력은 그 동안 법체계가 미비하여 늦어지고 있었으나, 2001년 식품 및 환경 안전성 검정 기준 및 방법이 제정되어 농촌진흥청을 중심으로 이들 GM 작물들의 실용화 노력이 박차를 가할 전망이다.

신규 유전자의 기능 발굴 연구는 소규모 및 초급 수준으로, 대부분 단위 유전자를 대상으로 진행되어 왔다. 따라서 유용 형질의 NIL (near isogenic lines) 또는 RIL(recombinant inbred lines)의 개발이 미흡하고, 조직 및 생육 시기별 발현 유전자 또는 병해충 및 환경 스트레스 감응 유전자의 발굴과 유전자 발현 양상의 분석이 독자적으로 이루어지지 않고 있다. 따라서 MAS (marker-assisted selection) 기술의 육종에의 이용이 미미한 실정일 뿐만 아니라 특정 유용 유전자에 대한 지적소유권의 획득에도 선진국에 비해 크게 뒤쳐지고 있다. 유용 유전자의 발굴은 물론, 기능유전체학, 생물정보학, 단백질체학 등을 이용한 유전자의 기능과 표현형의 결과를 연계시키는 연구는 아직 국제경쟁력을 갖고 있지 않아, 이러한 부분에 대한 하부구조의 구축과 이들 분야에 대한 연구인력의 확보가 시급하다.

3. 전망 및 파급효과

21세기는 맞춤작물의 시대가 될 것이다. 현재 재배 중인 대부분의 형질전환 작물은 제초제 혹은 해충 저항성 작물들로 생산 원가를 절감하거나 혹은 수확량의 증가로 이어지는 이들을 제 1 세대형(in-put) 작물이라고 한다. 곧 닳쳐 올 제 2, 3 세대형(out-put) 작물은 특정영양 또는 건강기능성을 향상시켜 부가가치를 증가시킨 신품종이 지속적으로 개발되고 보급될 것이다. 이에 필요한 유전자는 바로 유전체학에 근거한 대량 탐색 과정에서 발굴될 유전자들로 공급될 것이다. 유전자 이식 기술은 더욱 발달하여 보편적이고, 효과적이고,

안전하며, 안정적인 방법이 개발될 것이다. 결국은 유용한 특성을 결정하는 유용 유전자의 확보 여부에 따라 목적의 달성 및 산업적 경쟁력이 결정될 것이다. 그러나 아직도 생물의 특성을 결정짓는 특정 유전자의 실체를 규명하기란 그리 쉽지가 않다. 애기장대와 벼의 유전체 정보가 밝혀진 21세기 벽두까지 실험적으로 기능이 밝혀진 유전자는 아직 10% 미만에 불과하다.

기존의 유용 유전자 개발 방법인 one-by-one 방법의 저효율을 탈피하고자 최근 유전체학의 등장과 더불어 새로운 유용 유전자 탐색 발굴 노력이 전 세계에서 대규모로 행해지고 있어 우리를 긴장시키고 있다. 유전체 표지삽입 기술을 이용한 대단위 형질전환 및 표현형 선별기술 (high throughput screening), DNA microarray 분석 기술을 이용한 발현유전자 대량 탐색 (gene expression profiling), 단백질체 분석을 통한 기능 단백질체의 대량 분석(Proteomics), 고성능 화학 분석기를 이용한 대사물질의 대량 탐색 (metabolite profiling) 등 초정밀 대규모 분석체계를 앞세운 유용유전자 집단 탐색법이 주류를 이루고 있다. 이에 더하여 농업적으로 중요한 양적형질 (QTL)들의 유전자 자리가 밝혀지고, 개별 효과가 분석되고, 나아가 클로닝되면, 형질전환에 의해 대부분의 형질들을 개량할 수 있게 될 것이며, 이는 유전체 연구의 발전과 병행하여 품종육성 기술의 획기적 전기를 마련할 것으로 판단된다. 장차 유전자의 완전 해독과 형질전환기술의 획기적인 발전을 통하여 기계의 부속품을 교체하듯이 우수한 유전자를 유전체에 효율적으로 삽입하고 조립함으로써 성능이 우수한 품종을 대량생산하는 시대가 전개될 수 있을 것으로 전망된다. 이에 따르는 환경 및 식품 안전성 문제 또한 보다 정밀한 기계와 기술의 개발로 소비자의 요구에 부응할 수 있을 것이다.