

엄격한 농약규제 속 ‘정밀방제 대상’ 찾기에 고심

신농약 개발, ‘10년 · 2천억 · 5만분의 1 확률’ 이 어렵게 해
엄격한 농약규제 속 ‘환경 · 인체유해성’ 평가 등 안전성 자료 생산 비용 증가

- 시 험 부 -

작물보호산업계는 지금 여러 가지 새로운 기술의 이용과 막대한 연구개발비의 지출에도 불구하고 새로운 신규화학물질의 부족에 시달리고 있다. 이러한 문제를 극복하기 위해 기업들은 농약 개발을 위해 새로운 기술의 잇점을 이용하고 좀 더 정확하게 적용대상을 찾아내는 접근방법을 개발하기 시작했다.

작물보호 분야에서 가장 흔한 연구양상은 가장 진전된 최신 기술의 잇점을 이용하는 것이다. “최근까지만 해도 우리는 식물 잎을 손으로 잘라서 첨단기술 로봇에 공급하는 수많은 팀이 있었다”는 바스프 농업제품연구사업부 수석부회장 Peter Eckes씨는 “그런 우리의 연구자들이 바스프의 엔지니어링 기구를 활성화시켰으며 그들이 협력하여 연간 50만개의 잎 절편(leaf disks)을 만들 수 있는 레이저 방식의 장치를 만들었다”고 말한다.

과거 10년에 걸쳐서 고도로 자동화된 연구 기술과 컴퓨터를 이용한 방법들이 새로운 농약성

분을 개발하는 과정을 변화시켰다. 신농약연구자들은 조합화학(combinatorial chemistry), 고속탐색기술(HTS), 정보과학, DNA마이크로 칩 등을 이용하여 농약의 활성을 가진 수많은 새로운 화합물을 탐색하고 개발해 왔다. 이전에 농약 연구자들이 연간 1만개의 새로운 화합물을 시험하는 행운을 얻은 반면에 지금은 1백만개 이상을 시험할 수 있다.

그러나 아직까지는 이런 색다른 새로운 기술들로 인해 신규 유효성분의 개발이 넘쳐나고 있는 양다. Eckes씨는 “작물보호 분야 연구에 참여한 이래, 비약적으로 발전된 새로운 기술에 대한 과장이 많았다”면서 “반드시 새로운 기술만이 비약적인 발명에 기여해 온 것은 아니다”고 말한다.

그렇다고 작물보호기업들이 연구비 투자에 인색한 것도 아니다. 실제로 최근 농약연구 투자비용에 대한 연구가 세계작물보호협회인 CropLife International의 지원으로 영국 농약

시장 조사분석기관 Phillips McDougall에 의해 이루어졌는데 최상위 10개 농약회사가 2004년에 대략 총 2조원(2,250억달러)의 R&D비용을 소비한 것으로 나타났다. 이는 전체 매출액의 7.5%에 해당하는 것으로 상위 4개 회사가 매출액의 상당액을 농약 연구개발비에 재투자하고 있다.

신농약개발분야에서 작물보호산업계가 직면하고 있는 문제는 15년전만해도 1만5천개종의 화합물중에서 1개가 시장에 출시되었지만 지금은 5만개종의 하나만이 개발에 성공, 시장에 나오고 있다는 것이다. 이처럼 개발 성공률이 떨어진 것은 기업들에게 '낮게 매달린 과일' 즉 개발하기 쉬운 농약화합물은 이미 발견이 완료되었고, 좀 더 복잡하고 확실치 않은 화합물들만 남았음을 의미한다.

이전에 기업들은 이러한 '낮게 매달린 화합물' 들을 전통적인 '살포와 기도(spray & pray)' 라는 방법으로 쉽게 개발할 수 있었다. 농약 연구자들은 해충과 식물병에 여러 가지 다른 화합물들을 단순히 살포함으로써 효과가 있는지를 발견했다. 그러나 지금은 기업들이 농약을 개발하기 위해서는 좀 더 정확히 적용대상을 찾아내는 접근방법을 시도하고 있다.

여기에는 항상 '효소' 라는 생물학적인 중요대상을 발견하는 과정과 그 대상을 차단하는 화합물을 개발하는 노력 등이 포함된다. 이것은 보통 분자생화학자, 유전학자, 화학자 그리고 컴퓨터 모델러 등이 참여하는 상호협동적인 과정이다.

생화학적 중요 대상의 발견

2000년 이후 광범위한 동물 및 식물 게놈배열에 대한 특히 곤충모델 '*Drosophila melanogaster*' 와 식물모델 '*Arabidopsis*

thaliana' 의 연구가 생화학적인 중요대상을 찾아내는데 커다란 도움을 주었다.

유전자발굴은 종종 안티센스 기술을 이용하여 이루어진다. 이 과정에는 어느 특정유전자와 부합하는 메신저 RNA(mRNA)에 결합하도록 디자인된 DNA 사슬(strand)을 생산하는 것이 포함된다. 일반적으로 이러한 mRNA 은 단백질 생산을 위해 유전적 템플릿으로 이용하는 리보솜이라고 알려진 세포의 기관으로 이동한다. 그러나 일단 DNA 사슬에 결합이 되면 특정 단백질의 합성을 저해함으로써 더 이상 리보솜에 의해 진행이 되지 않는다.

분자생물화학자들이 유용한 생화학적 대상을 찾아내게 되면 그 적용대상을 봉쇄하게 되는 화합물을 발견하는 것은 화학자들에게 달려있다. 여기에는 종종 이 분자들의 수천의 여러 가지 형태를 개발하기 위해 조합화학을 사용하고 고속 탐색기술을 통해 시험을 하게 되며 그리고 그 결과를 가지고 컴퓨터를 이용, 개량된 분자를 디자인하는 반복적인 과정이 포함된다.

초기단계에서 분자후보물질을 디자인하기 위해서 화학자들은 x-ray나 결정학과 같은 기법으로 결정이 가능한 생화학적 대상의 구조를 만들 필요성이 있다. 그런 다음에 그들은 점차적으로 단백질의 한 부분과 결합해, 적절히 방해하는 분자를 디자인하는 복잡한 컴퓨터모델링 기법을 이용하기도 한다.

기본적인 디자인이 만들어지고 나면, 화학자들은 조합화학을 사용해 수많은 여러 가지 형태의 분자를 만들게 된다. 이 과정은 굉장히 많은 특유한 분자들을 빠르게 만들어내게 되는데 구조적으로는 모두 관련성이 있는 화합물이 생성된다. 그런 다음 고속탐색기술로 알려진 자동화 방법으로 이때 생성된 모든 화합물의 생화학적

대상에 대한 효과를 시험하게 된다.

그러나 '살포하고 기도' 하는 접근방법이 완전히 사라진 것은 아니다. 실제 농약연구자들은 현재의 조합화학과 고속탐색기술로 인해 농약구조에 대해 아주 광범위한 규모로 탐색이 가능하게 되었다. 그들은 어떤 생화학적 활성을 보인든지 또는 기존 유효성분에 유사한 구조를 가진 굉장히 많은 독특한 분자를 개발하기 위해 조합화학을 사용하게 된다. 그런 다음 고속탐색기술을 이용해 연구자들은 이러한 화합물들이 대상이 되는 식물이나 해충, 병해를 일으키는 기관에 대한 효과시험을 하게 된다. 여기에 스크리닝을 위해 잎 샘플들을 일정하게 만들어 내는 바스프의 잎절단기(leaf-cutting machine)가 진가를 발휘하게 된다.

이러한 방식으로 개발한 화합물의 생화학적 작용점을 밝혀내기 위해서 농약연구자들은 DNA칩을 이용하기도 한다. 일반적으로 이것은 각각의 사슬이 개개 유전자와 일치하고 마이크로칩에 부착되어있는 *A. thaliana* 같은 단일 기관의 게놈으로부터 유도된 수십 만개의 DNA 사슬로 이루어져 있다. 이러한 칩들은 대상 식물의 세포로부터 추출된 형광성 표시화가 된 mRNA에 노출된다.

mRNA는 활성을 띤 유전자를 대표하게 되며 상보적 유전적 배열을 가진 DNA 사슬과 결합하게 된다. 이것은 컴퓨터에 연결된 센서로 포착되어 형광성의 신호를 만들어낸다. 연구자들은 다양한 살충성 화합물을 처리한 것과 처리하지 않은 식물로부터 mRNA에 의해 만들어진 신호를 비교해봄으로써 이 화합물이 어떻게 유전자 발현을 하는지를 발견할 수 있게 된다.

이러한 새로운 기술들이 신규물질의 개발을 변화시켰지만 여전히 많은 비용이 들고 있다.

Phillips McDougall에 따르면 신규물질의 발견 과정이 전체 연구개발비용 중 가장 많은 31%를 차지한다고 한다. 더군다나 생화학적 활성을 가진 분자를 안전하고 효과를 가진 농약제품으로 만드는 과정 또한 8년에서 10년이 걸리며 약 2천억원(180-220백만달러)의 많은 비용이 소요된다. 이러한 막대한 투자비용은 왜 작물보호기업들이 신제품을 많이 개발하지 못하는가에 대한 한 이유가 된다.

유전자변형(GM) 기술의 도입

현재 작물보호기업들은 연구개발비의 일정부분을 식물생명공학에 지출하고 있다. 유전자변



형작물은 과거 10여년에 걸쳐 세계 작물보호시장을 변화시켜왔다. 몬산토, 바스프, 바이엘, 다우, 듀폰, 신젠타 등 6개 주요 다국적기업들 모두가 식물 생명공학에 대한 연구를 수행하고 있으며 유전자변형작물을 개발하고 있다.

회사별로 보면, 몬산토는 더 이상 새로운 농약 성분에 대한 연구개발을 하고 있지 않으며 생명공학과 육종분야에 대부분을 투자하고 있다. 다른 다국적기업들이 그들 연구개발비의 거의 4분의 3을 화학분야에 투자, 연구에 몰두하고 있는 반면에 몬산토는 개선된 육종방법과 생명공학으로 새로운 유전인자 도입 등을 통한 새로운 작물 종 개발에 초점을 맞추고 있다.

기업별 농약과 식물생명공학에 대한 대체적인 연구개발비를 보면 <표 1>과 같다.

표 1. 2005년 6개 상위 다국적기업의 연구개발비(백만\$)

회사명	총 연구개발비	농약 연구개발비	생명공학 연구개발비
신젠타	822	509(62%)	313(38%) ³
몬산토	588	88(15%)	500(85%)
듀폰	588	206(35%)	382(65%)
다우	543	364(67%)	179(33%)
바이엘	533	440(83%)	93(17%) ²
바스프	243	190(78%)	53(22%)

1 : 유로단위를 달러로 변환 2 : 환경·생물과학 포함
3 : 종자·식물과학 포함

미국 기업들이 유럽기업들에 비해 식물 생명공학 연구개발에 2배 이상의 비용을 지출하고 있는 것으로 나타났으나 유일하게 다우아그로 사이언시즈만이 생명공학보다 농약에 더 많은 연구개발비를 지출하고 있다. 유럽에서는 바스프, 바이엘, 신젠타 모두가 계속해서 농약연구에 투자를 하고 있는데 신젠타가 상대적으로 투자 비율이 다소 낮았다.

식물 생명공학의 연구에 필요한 기술 즉 DNA칩 이용, 안티센스 기술 등은 농약 연구개

발에도 비슷하게 사용되고 있으나 유전자변형 작물과 비유전자변형작물 개발을 위해 사용되는 아주 새로운 기술도 있다.

규제강화로 신규농약 개발 어려워

그렇다면 왜 이런 많은 연구에도 불구하고 새로운 농약의 개발이 많지 않을까? 아마도 가장 중요한 이유는 특히 미국과 유럽연합에서 갈수록 증가하고 있는 엄격한 농약규제 때문이다. 농약등록을 위해서는 제품의 안전성에 대한 아주 많은 자료가 요구되며 기업들은 등록자료의 생산을 위해 연구개발비의 많은 부분을 지출하고 있다. Phillips McDougall은 기업들이 환경 및 인체 유해성 평가 등의 자료를 만들기 위해 연구개발비의 34%인 약 7억7천만달러를 지출하고 있다고 한다.

결국, 이러한 많은 새로운 연구개발기술과 경험이 과거 10년 동안에 축적되어 왔으며 새로운 신제품 개발에도 10년이 소요된다. 향후 몇 년에 걸쳐 새로운 농약들이 농약시장에서 많이 출시될 것으로 보인다. 실제로 현재 주요 작물보호기업의 제품파이프라인이 신제품 개발로 거의 채워져 있다고 한다.

Eckes씨는 새로운 연구기술의 이용가능성에 대해 낙관적이지만 또한 그것만이 전부가 아님도 지적한다. 그는 “연구개발을 단순히 표준화하기가 어렵다”며 “모든 종류의 화합물은 독특한 것이다. 농약개발을 위해 실행해야 할 것은 화학, 생물학, 분자생물학과 같은 생명과학으로부터 이용가능한 기술을 정확하고 빠르게 사례별로 결합해 가는 것이다”며 “성공의 열쇠는 연구원들의 팀워크에 달려 있으며 모든 이용가능한 수단을 사용하여 밀접한 상호작용을 통해 다각적인 노력을 하는 것이다”고 결론짓는다. Y