

## 유채에서의 중쇄지방산 생산

노경희 · 이기종 · 박종석 · 김현욱 · 이경렬 · 김종범\*

농촌진흥청 국립농업과학원 농업생명자원부

## Production of Medium-chain Fatty Acids in *Brassica napus* by Biotechnology

Kyung Hee Roh, Ki Jong Lee, Jong-Sug Park, Hyun Uk Kim, Kyeong-Ryeol Lee, and Jong-Bum Kim\*

Department of Agricultural Bio-resources, National Academy of Agricultural Science, RDA, Suwon 441-707, Korea

Received March 25, 2010; Accepted April 28, 2010

Medium-chain fatty acids (MCFA) are composed of 8-12 carbon atoms, and are found in coconut, cuphea, and palm kernel oil. MCFA were introduced into clinical nutrition in the 1950s for dietary treatment of malabsorption syndromes because of their rapid absorption and solubility. Recently, MCFA have been applied to Gastrointestinal Permeation Enhancement Technology (GIPET), which is one of the most important parts in drug delivery system in therapeutics. Therefore, to accumulate the MCFA in seed oil of rapeseed, much effort has been conducted by classical or molecular breeding. Laurate can be successfully accumulated up to 60 mol% in the seed oil of rapeseed by the expression of bay thioesterase (*Uc FatB1*) alone or crossed with a line over-expressing the coconut lysophosphatidic acid acyltransferase (LPAAT) under the control of a napin seed-storage protein promoter. Also, caprylate and caprate were obtained 7 mol% and 29 mol%, respectively, from plants over-expressing of the medium-chain specific thioesterase (*Ch FatB2*) alone or together with the chain-length-specific condensing enzyme (*Ch KASIV*). Despite the success of some research in utilizing parallel classical and molecular breeding to produce MCFA, commercially available seed oils have, for the most part, not been realized. Recent research in the field of developing MCFA-enriched transgenic plants has established that there is no single rate-limiting step in the production of the target fatty acids. The purpose of this article is to review some of the recent progress in understanding the mechanism and regulation of MCFA production in seed oil of rapeseed.

**Key words:** *Brassica napus*, *Cuphea* oil, medium-chain fatty acid, rapeseed

### 서 론

지방산은 사슬모양의 유기화합물로서 일반적으로 탄소수와 이중결합수에 따라 분류된다(Table 1). 지방산은 각 각의 고유한 화학적·물리적 특성을 가지고 있으며, 이 특성에 따라 이용범위가 결정된다. 탄소수가 8-12개이며 이중결합이 없는 중쇄지방산은 상온에서 색이 없고, 투명하며, 특정한 맛도 없고, 향기도 없으며, 점도가 낮아 '물과 같은' 액체로 존재하는 물리적 특성이 있다. 또한 중쇄지방산은 탄소길이가 짧아 장(intestine)에서 흡수가 빠르며 장쇄지방산에 비해 열효율이 높고 체지방으로 거의 축적되지 않는 특성이 있다[Takeuchi 등,

2008]. 이러한 특성으로 인하여 의료분야의 위장침투향상기술(Gastrointestinal Permeation Enhancement Technology: GIPET)에 중쇄지방산이 이용되며, 이 기술은 최첨단 약물전달시스템(Drug Delivery System: DDS) 분야에 매우 중요하게 적용되고 있는 실정이다[Leonard 등, 2006]. 이 밖에도 중쇄지방산은 세제, 화장품원료 그리고 음식물 첨가제 등 다양한 분야에 이용된다[Murphy, 2005].

지방산은 탄소수, 이중결합수, 배열 그리고 치환기 등에 따라 1000여종이 존재한다고 알려져 있다[Gunstone 등, 2007]. 그러나 자연계에서 발견되는 지방산은 20여종에 불과하며, 이 중 장쇄지방산이 약 80%를 차지한다. 중쇄지방산은 주로<sup>1)</sup> 열대지역의 쿠파어유(Cuphea oil), 팜핵유(Palm kernel oil) 그리고 코

\*Corresponding author

Phone: +82-31-299-1702; Fax: +82-31-299-1707

E-mail: Jong9571@korea.kr

doi:10.3839/jabc.2010.012

1) 기존 의약품의 부작용을 최소화하고 효능 및 효과를 극대화시켜 필요한 양의 약물을 효율적으로 전달할 수 있도록 설계한 제형

2) 중쇄지방산, 중쇄지방산 유도체, 중쇄지방산 글리세리드로 만들어진 장용제(腸溶劑)를 통하여 약물 흡수를 촉진시키는 기술

Table 1. The classification of the fatty acid

	Saturated fatty acids	Monounsaturated fatty acids	Polyunsaturated fatty acids
Short-chain (C2~C6)	acetic acid, butyric acid	-*	-
Medium-chain (C8~C12)	caprylic acid, capric acid, lauric acid	-	
Long-chain (Above C14)	palmitic acid, stearic acid	palmitoleic acid, oleic acid, erucic acid,	linoleic acid, linolenic acid, EPA, DHA

\*Not present or rarely present in nature.

Table 2. Engineered fatty acids in transgenic oilseed rape by gene technology

Engineered fatty acid	Targeting gene	Gene source	Max %	Reference
Stearic (18:0)	18:0- $\Delta$ 9-ACP-desaturase	Canarium chweinfurthii	40	Liu <i>et al.</i> , 2000
Oleic (18:1)	18:1- $\Delta$ 12-desaturase	Garcinia multiflora	89	Stoutjesdijk <i>et al.</i> , 2000
Linoleic (18:2)	18:0- $\Delta$ 12-desaturase	Myrianthus arboreus	46	Liu <i>et al.</i> , 2001
Ricinoleic (18:1-OH)	18:1-C12-hydroxylase	Lesquerella gracilis	16	Broun <i>et al.</i> , 1998
Caprylic (8:0)	8:0-ACP-thioesterase	Cuphea painter	11	Dehesh <i>et al.</i> , 1996
Capric (10:0)	10:0-ACP-thioesterase	Cuphea lanceolata	27	Dehesh <i>et al.</i> , 2001
Lauric (12:0)	12:0-ACP-thioesterase	Umbellularia alifornica	50-60	Voelker <i>et al.</i> , 2001
$\gamma$ -linolenic (18:3)	18:2- $\Delta$ 6-desaturase, 18:1- $\Delta$ 12-desaturase	Borago pygmaea	43	Liu <i>et al.</i> , 2001
Erucic (22:1)	KCS, 22:1-LPAAT	Brassica napus	60	Han <i>et al.</i> , 2001

코넛유(Coconut oil)에 전체 기름함량 중 각각 36%, 7% 그리고 14%가 함유되어 있다. 그런데 중쇄지방산 함량이 높은 쿠페아 속(Genus)의 경우, 무한형(無限形)이고 종자열개(裂開)가 과도하여 일시적으로 다량의 종자수확이 어렵다[Hirsinger 과 Knowles, 1984].

중쇄지방산을 보다 쉽게 그리고 보다 많이 생산하기 위해서 육종학자들은 그 동안 많은 노력을 해왔다. 그러나, 중쇄지방산의 주요 공급원인 팜나무와 코넛나무의 품종개량에는 많은 한계가 있다. 교잡육종에 많은 시간이 소요되며, 유전자원이 다양하지 않아 유전변이 폭이 적다. 1980년대 담배에서 형질전환이 보고된 이후, 유전적 한계를 벗어나 새로운 유전변이 창출이 가능한 생명공학기술이 작물육종에 도입되어 왔고, 실질적으로 식물분자육종방법은 작물개량에 많은 기여를 해 오고 있다.

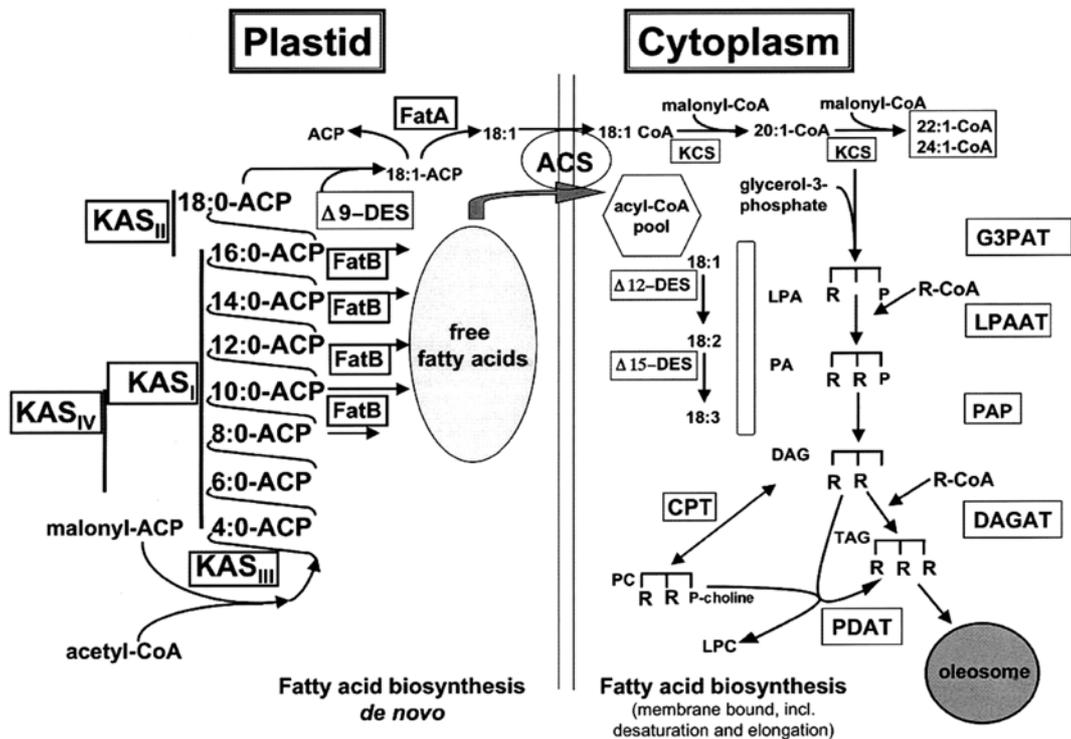
유체는 국내를 비롯하여 유럽 및 북아메리카 등 전 세계적으로 재배되고 있는 유지작물이다. 일반적으로 작물은 지방산 생합성에 관여하는 효소 활성에 따라 고유의 지방산 조성을 갖는다. 지금까지 많은 연구자들은 생명공학기술을 이용하여 유체의 지방산 조성을 변화시켜 왔다(Table 2). 이런 연구결과는 유체 지방산 생합성에 관여하는 효소의 활성을 증대 또는 감소시키거나, 또는 형질전환에 의한 이종(異種)의 효소 활성에 의해 얻어진 것이라 보여진다.

## 본 론

**Thioesterase(TE) 활성.** 지방산 사슬길이(또는 탄소수)는 열록체내 존재하는 thioesterase(TE) 활성에 의해 결정된다. California bay(*Umbellularia californica*, 70% lauric acid)로부터 분리한 acyl-ACP TE(*UcFatB1*) 유전자를 애기장대(*Arabidopsis thaliana*)에 형질전환 한 결과 종자에서 Lauric

acid가 25%까지 축적되었고[Voelker 등, 1992], 동일 유전자를 유체에 형질전환 한 결과 Lauric acid가 50%까지 축적되는 것이 보고되었다[Voelker 등, 1996]. 이것은 지금까지 식물분자육종분야에서 단일유전자에 의해 얻어진 형질전환의 대표적인 성공사례로 평가된다.

TE는 크게 불포화지방산을 기질로 선호하는 FatA type과 포화지방산을 선호하는 FatB type으로 분류된다(Fig. 1)[Jones 등, 1995]. TE 유전자는 중쇄지방산 함량이 높은 쿠페아 속(屬)의 여러 종(種)에서 분리되어 유체로 형질전환 되었다. 그러나 여기에서 얻어진 유체 형질전환체의 종자내 중쇄지방산의 함량은 위에서 언급된 Lauric acid 함량보다 훨씬 적었다. 경우에 따라 중쇄지방산 함량이 5% 미만이거나[Töpfer 등, 1995] 또는 예상치 못한 다른 지방산이 축적되었다 [Jones 등, 1995]. 예를 들면, 중쇄지방산(Caprylic acid와 Capric acid) 함량이 전체 기름함량의 75%에 해당되는 *Cuphea hookeriana*의 식물체에서 분리한 TE 유전자(*ChFatB1*)는 유체에서 C16:0-ACP를 기질로 이용하여 결과적으로 Palmitic acid(C16:0) 함량이 증대되었다. 그러나, *C. hookeriana*의 종자에서 분리된 TE 유전자(*ChFatB2*, an isozyme of *ChFatB1*)의 경우, 유체에서 C8:0-ACP와 C10:0-ACP와의 기질특이성을 나타냈으며, 결과적으로 형질전환 유체 종자에 Caprylic acid (C8:0)와 Capric acid (C10:0)이 전체 기름함량의 각각 11%와 27% 축적되었다[Dehesh 등, 1996]. 또 다른 쿠페아 속(屬)에 속하는 *C. lanceolata*에서 분리한 TE 유전자인 *C/FatB3*를 형질전환 한 결과, 유체 종자내 전체 기름함량 중에 C8:0과 C10:0이 각각 1%와 3% 축적된 반면, 또 다른 TE 유전자인 *C/FatB4*를 형질전환 한 결과, Myristic acid(C14:0)과 Palmitic acid(C16:0)이 각각 7%와 15% 축적되었다[Töpfer 등, 1995]. Voelker 등[1997]은 육두구나무(*Myristica fragrans*)와 느릅나무(*Ulmus americana*)에서 분



**Fig. 1. Simplified scheme of fatty acid biosynthesis in plants.** Firstly, in the plastid, fatty acids are synthesized *de novo* as ACP thioesters. Upon hydrolysis (FatA, FatB) of the latter, resulting ‘free’ fatty acids are able to cross the plastidial membrane into the cytoplasmic compartment, where they are esterified with CoA, catalysed by acyl-CoA synthase (ACS). Secondly, these acyl-CoA can be further processed by phospholipid-dependent desaturation and other modifications, or can be elongated with β-ketoacyl-CoA synthase (KCS) as rate-limiting enzyme. The final formation of TAG can be attained either by stepwise acylation along the glycerol-3-phosphate route or by several acyl-CoA-independent pathways, such as the action of CPT and PDAT (see table 3 for explanation of the abbreviations, Stoll *et al.*, 2005)

리한 TE 유전자를 유체에서 발현시킨 결과, 각 각 다양한 포화지방산(C10-C18)이 넓은 범위로 분포되어 있는 것을 관찰하였다.

지금까지 보고된 연구결과를 살펴보면 이종(異種)의 TE 유전자를 유체에서 발현시켰을 때 TE 유전자별 유체에 존재하는 기질과의 특이성에 차이가 있다는 것을 유추할 수 있겠고, 또한 현재까지 알려진 엽록체내 중쇄지방산 생합성 기작 이외의 다른 생합성 경로가 있는지에 대해 면밀한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

**β-Ketoacyl-ACP Synthases(KAS) 활성.** 지방산의 사슬길이에 관여하는 또 다른 효소는 β-Ketoacyl-ACP Synthases(KAS)으로, 이 효소는 Acetyl-CoA 또는 Acyl-ACP과 Malonyl-ACP를 반응시켜 C4:0-ACP를 생성하고, 여기에 탄소 2개씩을 첨가시키며 C18:0-ACP 생성에 관여한다(Fig. 1). KAS는 기질특이성에 따라 4종류로 분류된다. KAS III는 지방산 사슬 생성 첫번째 단계인 Acetyl-CoA과 Malonyl-ACP의 농축반응을 촉매하는 지방산합성(Fatty acid synthase; FAS)의 구성효소이다. KAS I은 C4:0-ACP에서 C16:0-ACP까지의 기질과 반응하며 지방산 사슬길이를 연장하는데 관여한다. KAS II는 C16:0-ACP에서 C18:0-ACP에 관여할 것으로 알려져 있으나 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았다. KAS IV는 중쇄지방산 기질에 해당하는 C6:0-ACP에서 C10:0-ACP의 탄소길이 연장엔 관여한다[Dehesh 등, 1998; Dehesh, 2001]. Dehesh 등[2001]은 *C. lanceolata*에

서 분리한 KAS III 유전자를 유체에서 과발현하여 종자에서 Palmitic acid 함량이 증대되는 것을 관찰하였다. Dehesh 등이 발표한 1998년 논문에 의하면 *C. hookeriana*에서 분리한 TE 유전자와 KAS IV 유전자를 동시에 발현시켰을 때 TE 유전자만 단독으로 발현시켰을 때보다 중쇄지방산 함량이 전체 기름의 30-40%로 축적되었으며, 이와 유사하게 *C. hookeriana*에서 분리한 KAS IV 유전자와 *C. palustris*에서 분리한 TE 유전자를 동시에 유체에 발현시켰을 때, TE 유전자만 단독으로 발현시켰을 때 보다 중쇄지방산(C8:0과 C10:0)의 함량이 전체 기름의 평균 40%이상 축적되었다고 보고한 바 있다. 이러한 연구결과들을 종합적으로 분석하여 보면 지방산 사슬길이 연장에 관여하며 고유의 기질특이성을 나타내는 KAS 유전자들을 유체에서 과발현시킬 경우 관련 지방산의 함량이 증대되는 것을 알 수 있었다.

**Acyltransferase(AT) 활성.** 엽록체 안에서 합성된 지방산은 세포질로 빠져 나와, 소포체(Endoplasmic reticulum; ER)에서 종(種)의 고유한 지방산 조성에 맞게 추가적인 변형(불포화 또는 사슬길이 연장 등) 과정을 거친 후 Glycerol-3-phosphate(G3P)에 지방산이 순차적으로 3개가 결합되어 트리아실글리세롤(Triacylglycerol; TAG)를 형성한다(Fig. 1). 이 때 자유지방산-CoA<sup>3</sup>로부터 자유지방산(아실기)을 떼어 G3P에 결합시키는 촉매역할을 하는 효소가 Acyltransferase(AT)이다(Table 3). TAG 생성과정을 살펴보면, 먼저 G3PAT<sup>4</sup>에 의해 G3P에 첫번째 아

**Table 3. Enzymes contributing to the microsomal channeling of acyl groups into triacylglycerols. The references given represent a selection and do not include all publications dealing with the genes listed**

Enzyme	Abbreviation	Reference
Acyl-CoA:glycerol-3-phosphate acyltransferase	G3PAT	Zheng and Zou, 2001
Acyl-CoA:lysophosphatidic acid acyltransferase	LPAAT	Brown <i>et al.</i> , 1994
Acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase	DAGAT	Zou <i>et al.</i> , 1999; Lardizabal <i>et al.</i> , 2001
Phospholipid:diacylglycerol acyltransferase	PDAT	Dalqvist <i>et al.</i> , 2000
CDP-choline: diacylglycerol choline phosphotransferase	CPT	Nishida <i>et al.</i> , 1996

**Table 4. The relative amount of caprylate (8:0), caprate (10:0) and laurate (12:0) in various lipids from developing and mature transgenic rape seed of the LL-line and CC-line [Wiberg *et al.*, 1997; 2000]**

Rape seed line	Developmental stage	Relative distribution in lipids (mol%)			
		Acyl group	TAG	DAG	PC
LL-line	Mid	12:0	44	36.4	32.1
	Mature	12:0	55	35.9	3.7
CC-line	Mid	8:0	5.6	1.4	0.5
		10:0	22.4	13.1	12.3
		12:0	2.9	3.1	3.0
	Mature	8:0	5.0	2.8	0.3
		10:0	22.4	15.2	1.3
		12:0	4.1	8.0	2.0

실기가 결합된 LPA(Lysophosphatidic acid)가 형성되고, LPAAT에 의해 LPA에 두번째 아실기가 결합된 PA(Phosphatidic acid)가 형성된다. TAG를 형성하기 위해서 PAP(Phosphatidic acid phosphatase)에 의해 PA의 인(phosphate)이 제거된 DAG(Diacylglycerol)가 만들어지며, DAGAT<sup>3)</sup>에 의해 TAG가 생성된다[Voelker와 Kinney, 2001]. 최근 TAG 형성에 Acyl-CoA가 관여하지 않는 다른 기작에 대한 연구결과가 보고되었다[Dahlqvist 등, 2000; Ståhl 등, 2004]. 이 기작에는 막 생합성에 관여하는 CPT에 의해 DAG의 세번째(sn-3)에 Choline이 결합된 PC가 만들어진다. 이 때, PDAT에 의해 PC의 두번째(sn-2) 아실기가 DAG의 세번째(sn-3)에 결합되어 결과적으로 LPC와 TAG가 형성된다.

앞에서 언급한 Lauric acid 함량이 크게 증가된 유채 기름의 TAG를 분석한 결과, 글리세롤의 첫번째(sn-1)와 세번째(sn-3)에서만 Lauric acid가 결합되어 있었고, 두번째(sn-2)에는 Lauric acid가 전혀 결합되어 있지 않았다[Voelker 등, 1996]. 그래서 글리세롤의 두번째 결합에 관여하는 LPAAT는 기질특이성이 매우 높으며, 종자 기름내 지방산 조성에 영향을 크게 미치는 효소로 간주되었다. 이것은 코코넛에서 분리한 LPAAT<sup>4)</sup>를 TE 유전자(UcFatB1)가 형질전환된 유채에 추가적으로 형질전환을 실시한 결과, TE 유전자만 단독으로 발현된 개체에서의 Lauric acid 함량이 14-31%인 반면, 두 개의 유전자가 동시에 발현된

개체의 Lauric acid 함량이 50-54%까지 증대된 연구결과로 입증되었다[Kuntzon 등, 1999].

TAG 형성에 관여하는 또 하나의 중요한 효소로 PDAT가 존재한다(Fig. 1)[Drexler 등, 2003]. PDAT에 의해 PC가 TAG와 LPC를 형성한다고 알려져 있다. 표 4를 보면 유채 형질전환체 LL-line은 종자성숙도에 따라 PC에 결합되어 있는 Lauric acid의 함량에 큰 차이가 있다. 유채 형질전환체 CC-line은 중쇄지방산 총 함량은 LL-line에 비해 현저히 떨어지지만 PC에 결합된 Capric acid는 LL-line의 Lauric acid와 비슷한 경향을 보이는 반면, Caprylic acid의 경우 PC에 거의 결합되어 있지 않는 것으로 보인다. 한편, DAG에 결합된 중쇄지방산의 분포도를 보면 종자성숙도에 큰 영향을 받지 않고 일정비율이 유지되는 것으로 보인다. 지금까지의 연구결과를 종합해보면, 유채 형질전환체 종자 기름에는 Caprylic acid와 Lauric acid가 결합된 중쇄지질(TAG와 DAG)과 PC가 존재하는 반면 Capric acid는 거의 존재하지 않는 것으로 보여진다. 그리고 Lauric acid가 글리세롤의 첫번째(sn-1)와 세번째(sn-3) 뿐만 아니라 LPAAT에 의해 글리세롤의 두번째(sn-2)에 결합되는 반면, Caprylic acid와 Capric acid는 글리세롤의 세번째(sn-3)에서만 결합되어지는 것이 발견되었다[Wiberg 등, 2000]. 따라서 유채 형질전환체의 종자에 중쇄지방산 함량을 증대시키기 위해서 i) Cuphea 속의 TAG 형성 기작에 관여하는 AT를 분리하여 유채에 각 각 형질전환 한 뒤, 중쇄지방산 축적능이 좋은 계통을 선발하여 고진육종에 의한 방법으로 우수 품종을 육성하는 접근방법과 ii) 유채를 포함한 Brassica과에 속하는 종의 유전자원 중에 중쇄지방산 생산능이 우수한 계통을 선발하여 유채와의 교잡육종을 통해 글리세롤과 중쇄지방산과의 결합력이 증진된 계통을 육성하는 방법을 병행하여 추진한다면 고함량 중쇄지방산 생산 유채를 생산할 수 있을 것으로 기대한다.

3) 자유지방산-TE에 의해 ACP가 떨어져 나간 사슬모양의 유기화합물은 엽록체 막에 존재하는 Acyl-CoA Synthase(ACS)에 의해 자유지방산-CoA로 전환되어 세포질로 이동

4) Acyltransferase는 본문에서는 축약명(縮約名)을 표기하였고, 원명(原名)은 표 3을 참

5) DAGAT는 종자의 저장 지질 합성에만 관여

6) 코코넛의 기름의 TAG는 글리세롤 두번째(sn-2)에 lauric acid가 결합되어 있음

## 전 망

유채 종실 특이 발현 프로모터로 가장 널리 이용되는 Napin 유전자의 발현시기는 대략 25~45 DAF(Days after flowering)에 해당된다. 유채 종실내 지방산 조성별 생합성 시기를 조사한 결과, Palmitate(16:0)의 경우 10~15DAF에서 약 16.6 mol%까지 생산되다가 그 이후 점차 감소하여 완전 성숙한 종실에서 약 3 mol%가 축적됨을 알 수 있었다(Data not shown). 따라서 유채 종실에서의 중쇄지방산 함량을 증대시키기 위한 연구전략 중의 일환으로 종실 초기 특이 발현 프로모터를 이용하여 중쇄 지방산 생합성 관련 유전자의 발현시기를 조절하는 것도 고려해 볼 만하다고 사료된다.

또 다른 연구전략으로는 외래 종(種)의 중쇄지방산 생산 관련 미성숙 단백질(Premature protein)이 유채 종실내 엽록체 안으로 잘 들어갈 수 있도록 유채 엽록체 시그널 펩타이드(Signal Peptide; SP)를 부착시키는 방안이다. 지방산 대사는 엽록체 안에서 시작되며 Oleate(18:1)이 합성되면 조포체(Endoplasmic reticulum)로 넘어가 지방산 사슬 길이가 증대되거나 이중결합이 첨가되면서 불포화도가 높아지게 된다. 엽록체 시그널 펩타이드를 예측하는 ChloroP 1.1(<http://www.cbs.dtu.dk/services/ChloroP>) 프로그램을 이용하여 종(種)간 SP의 유전적 거리를 살펴본 결과, 고도의 양의 상관관계가 있음을 알 수 있었다(Data not shown). 따라서 외래 종(種) 유래 중쇄지방산 관련 단백질의 CP를 유채 유래 엽록체 CP로 대체(代替)할 경우 목적단백질의 제 기능을 향상시켜 결과적으로 중쇄지방산 함량을 증대시킬 수 있을 것으로 기대된다.

이 외에도 유채 종실에 존재하는 FatB 단백질을 이용한 기질특이성 변화 유도를 위해 아미노산 변경, 아미노산 치환 등 단백질 공학적 접근 전략도 고려해 볼 필요가 있을 것이다.

## 초 록

중쇄지방산은 탄소수가 8-12개로 구성된 포화지방산으로, 장쇄지방산과 달리 인체내 흡수가 빠르고 분해가 빨리 일어나 체지방으로 축적되지 않으면서 열효율이 높아 소화장애환자의 식이요법에 이용된다. 또한 최근 의료분야의 위장침투향상기술에 중쇄지방산 또는 중쇄지방산 유도물질이 사용되며, 이 기술은 최첨단 약물전달시스템 분야에 매우 중요하게 적용되고 있다. 이처럼 효용가치가 높은 중쇄지방산 기름은 아열대작물인 코코넛, 팜 그리고 쿠웨아 종자에서 주로 생산되고 있는데, 기름함량이 적고 재배가 까다로워 상업적 이용의 어려움이 있다. 이러한 이유로 재배지역이 넓고 재배가 용이한 유채의 종자에서 중쇄지방산을 생산하고 함량을 증대시키기 위해 그 동안 많은 연구가 수행되어 왔다. 지금까지 밝혀진 중쇄지방산 생산에 관여하는 유전자는 크게 Thioesterase(지방산 사슬 길이), KAS(지방산 사슬 연장), 그리고 Acyltransferase(지방산 전이)로 알려져 있다. 이러한 유전자를 단독 또는 동시에 유채에 형질전환 한 후, 여기에서 얻어진 형질전환체 계통을 이용하여 고전육종과 분자육종의 병행을 통해 유채 종자에서 중쇄지방산인 Laurate 함량이 60 mol%까지 축적되는 결과를 얻었다. 또한 Caprylate

와 Caprate함량은 각각 8 mol%와 27 mol%까지 축적되었다. 비록 유채 종자에서 일부 중쇄지방산의 생산이 성공적으로 생산되는 결과를 얻었다 할지라도 실제 상업적으로 이용하려면 중쇄지방산 함량이 더 많이 생산되어야 한다.

본 총설에서는 지금까지 유채 종자 내에서 중쇄지방산이 생산된 연구결과를 면밀히 살펴보고, 향후 연구방향에 대해 간략하게 논하였다.

**Key words:** 유채, 중쇄지방산, 종자특이프로모터

## 감사의 글

본 논문은 2010년도 농촌진흥청 국립농업과학원의 기관고유사업(PJ006704) 지원에 의해 이루어졌으며 이에 심심한 감사를 드립니다.

## 참고문헌

- Broun P, Boddupalli S, and Somerville C (1998) A bifunctional oleate 12-hydroxylase: desaturase from *Lesquerella fendleri*. *Plant J* **13**, 201-210.
- Brown AP, Coleman J, Tommy AM, Watson MD, and Slabas AR (1994) Isolation and characterization of a maize cDNA that complements a 1-acyl-sn-glycerol-3-P acyltransferase mutant of *Escherichia coli* and encodes a protein which has similarities to other acyltransferases. *Plant Mol Biol* **26**, 211-223.
- Dahlqvist A, Ståhl U, Lenman M, Banas A, Lee M, Sandanger L, Ronne H, and Stymne S (2000) Phospholipid:diacylglycerol acyltransferase: An enzyme that catalyzes the acyl-CoA-independent formation of triacylglycerol in yeast and plants. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**, 6487-6492.
- Dehesh K (2001) How can we genetically engineer oilseed crops to produce high levels of medium-chain fatty acids? *Eur J Lipid Sci Technol* **103**, 688-697.
- Dehesh K, Edwards P, Fillatti J, Slabaugh M, and Byrne J (1998) KAS IV: a 3-ketoacyl-ACP synthase from *Cuphea sp.* is a medium chain specific condensing enzyme. *Plant J* **15**, 383-390.
- Dehesh K, Jones A, Knutzon DS, and Voelker TA (1996) production of high levels of 8:0 and 10:0 fatty acids in transgenic canola by overexpression of ChFatB2, a thioesterase cDNA from *Cuphea hookeriana*. *Plant J* **9**, 167-172.
- Dehesh K, Tai H, Edwards P, Byrne J, and Jaworski JG (2001) Overexpression of 3-ketoacyl-acyl-carrier protein synthase IIIs in plants reduces the rate of lipid synthesis. *Plant Physiol* **125**, 1103-1114.
- Drexler H, Spiekermann P, Meyer A, Domergue F, Zank T, Sperling P, Abbadi A, and Heinz E (2003) Metabolic engineering of fatty acids for breeding of new oilseed crops: strategies, problems and first results. *J Plant Physiol* **160**, 779-802.
- Gunstone FD, Harwood JL, and Dijkstra AJ (2007) Fatty acid and lipid structure. In *The lipid handbook*, (3rd ed.). CRC Press, New York, U.S.A.
- Han J, Lühs W, Sonntag K, Zähringer U, Borchardt DS, Wolter FP,

- Heinz E, and Frentzen M (2001) Functional characterization of  $\beta$ -ketoacyl-CoA synthase genes from *Brassica napus* L. *Plant Mol Biol* **46**, 229-239.
- Hirsinger F, and Knowles PF (1984) Morphological and agronomic description of selected *Cuphea* germplasm. *Econ Bot* **38**, 439-451.
- Jones A, Davies HM, and Voelker TA (1995) Palmitoyl-acyl carrier protein (ACP) thioesterase and the evolutionary origin of plant acyl-ACP thioesterases. *Plant Cell* **7**, 359-371.
- Kuntzon DS, Hayes TR, Wyrick A, Xiong H, Davies HM, and Voelker TA (1999) Lysophosphatidic acid acyltransferase from coconut endosperm mediates the insertion of laurate at the sn-2 position of triacylglycerols in lauric rapeseed oil and can increase total laurate levels. *Plant Physiol* **120**, 739-746.
- Lardizabal KD, Mai JT, Wagner NW, Wyrick A, Voelker T, and Hawkins DJ (2001) DGAT2 is a new diacylglycerol acyltransferase gene family: purification, cloning, and expression in insect cells of two polypeptides from *Mortierella ramanniana* with diacylglycerol acyltransferase activity. *J Biol Chem* **276**, 38862-38869.
- Leonard TW, Lynch J, Mckenna MJ, and Brayden DJ (2006) Promoting absorption of drugs in humans using medium-chain fatty acid-based solid dosage forms: GIPET<sup>TM</sup>. *Expert Opinion on Drug Delivery* **3**, 685-692.
- Liu J-W, Huang Y-S, DeMichele S, Bergana M, Bobik E Jr, Hastilow C, Chuang L-T, Mukerji P, and Knutzon D (2001) Evaluation of the seed oils from a canola plant genetically transformed to produce high levels of  $\beta$ -linolenic acid. In  *$\beta$ -Linolenic Acid: Recent Advances in Biotechnology and Clinical Applications*, Huang Y-S & Ziboh VA (eds.), pp. 61-71. AOCS Press, Champaign, IL, U.S.A
- Liu Q, Singh S, and Green A (2000) Genetic modification of cotton seed oil using inverted-repeat gene-silencing techniques. *Biochem Soc Trans* **28**, 927-929.
- Murphy DJ (2005) Nonfood lipids. In *Plant lipids: Biology, Utilization and Manipulation*, pp. 103-119. Blackwell Publishing Ltd, Oxford, UK.
- Nishida I, Swinhoe R, Slabas AR, and Murata N (1996) Cloning of *Brassica napus* CTP:phosphocholine cytidyltransferase cDNAs by complementation in a yeast cct mutant. *Plant Mol Biol* **31**, 205-211.
- Ståhl U, Carlson AS, Lenman M, Dahlqvist A, Huang B, Banas W, Banas A, and Stymne S (2004) Cloning and functional characterization of phospholipid:diacylglycerol acyltransferase from *Arabidopsis*. *Plant Physiol* **135**, 1324-1355.
- Stoll C, Lhs W, Zarhloul MK, and Friedt W (2005) Genetic modification of saturated fatty acids in oilseed rape (*Brassica napus*). *Eur J Lipid Sci Technol* **107**, 244-248.
- Stoutjesdijk PA, Hurlestone C, Singh SP, and Green A (2000) High-oleic acid Australian *Brassica napus* and *B. juncea* varieties produced by co-suppression of endogenous  $\Delta 12$ -desaturases. *Biochem Soc Trans* **28**, 938-940.
- Takeuchi H, Sekine S, Kojima K, and Aoyama T (2008) The application of medium-chain fatty acids: edible oil with a suppressing effect on body fat accumulation. *Asia Pac J Clin Nutr* **17**, 320-323.
- Töpfer R, Martini N, and Schell J (1995) Modification of plant lipid synthesis. *Science* **268**, 681-686.
- Voelker TA, Hayes TR, Cranmer AM, Turner JC, and Davies HM (1996) Genetic engineering of a quantitative trait: metabolic and genetic parameters influencing the accumulation of laurate in rapeseed. *The Plant J* **9**, 229-241.
- Voelker TA, Jones A, Cranmer AM, Davies HM, and Knutzon DS (1997) Broad-range and binary-range acyl-acyl-carrier protein thioesterases suggest an alternative mechanism for medium-chain production in seeds. *Plant Physiol* **114**, 669-677.
- Voelker TA, Kinney AJ (2001) Variations in the biosynthesis of seed-storage lipids. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* **52**, 335-361.
- Voelker TA, Worrell AC, Anderson L, Bleibaum J, Fan C, Hawkins DJ, Radke SE, and Davies HM (1992) Fatty acid biosynthesis redirected to medium chains in transgenic oilseed plants. *Science* **257**, 72-74.
- Wiberg E, Banas A, and Stymne S (1997) Fatty acid distribution and lipid metabolism in developing seeds of laurate-producing rape (*Brassica napus* L.). *Planta* **203**, 341-348.
- Wiberg E, Edwards P, Byrne J, Stymne S, and Dehesh K (2000) The distribution of caprylate, caprate and laurate in lipids from developing and mature seeds of transgenic *Brassica napus* L. *Planta* **212**, 33-40.
- Zheng Z, Zou J (2001) The initial step of the glycerolipid pathway: identification of glycerol 3-phosphate/dihydroxyacetone phosphate dual substrate acyltransferases in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Biol Chem* **276**, 41710-41716.
- Zou J, Wei Y, Jako C, Kumar A, Selvaraj G, and Taylor DC (1999) The *Arabidopsis thaliana tag1* mutant has a mutation in a diacylglycerol acyltransferase gene. *Plant J* **19**, 645-653.