

유전자 가위 기법을 활용한 오브알부민 생산 유전자를 제거한 유전자 변형 닭 생산

(Targeted Gene Knockout in Chickens Mediated by TALENs)



한 재 용
서울대학교 교수



박 태 섭
서울대학교 국제농업기술대학원 교수

생식선 줄기세포 원천기술을 이용한 형질전환 조류 생산 시스템과 고효율의 유전자적 중 기술인 유전자가위법(TALEN)을 도입함으로써 기초연구 및 단기간내 새로운 가금 품종 개발이 가능하게 되었다. 또한, 신약개발 및 치료물질 대량생산을 위한 형질전환가금 품종 개발에 응용될 수도 있어 축산과 더불어 의약, 약학 등 매우 다양한 분야에서 가금의 활용 범위를 넓힐 수 있을것으로 기대된다. 개발된 기술은 계란성분 조절을 통한 기능성 식품 및 단백질-신약을 포함한 신물질 생산을 목적으로 하는 지식기반 생명산업의 획기적인 발전을 유도할 수 있다. 이에 유전자 가위 기법을 활용한 오브알부민 생산 유전자를 제거한 유전자 변형 닭 생산에 관한 주요내용을 소개코자 한다.

다양한 줄기세포 및 배아를 활용한 생명공학 기술과 고효율의 유전자 발현 조절기술 등을 복합적으로 활용한 형질전환 동물 생산은 인류가 직면한 난치병의 치료제 및 건강수명 증진을 위한 핵심기술로 주목받고 있다. 닭의 경우, 유전 및 생리적 특성과 대량사육의 장점 등으로 인류 복지 향상을 위한 치료제 및 기능성물질 생산에 탁월한 장점을 가지고 있으나, 조류에 특화된 기술개발 및 연관기술의 도입이 포유류에 비해

상대적으로 뒤쳐져 실용기술 개발에 한계가 있었다. 이러한 한계를 극복하고자 2000년대 들어 국내 연구진에 의해 식량생산의 범위를 넘어 신약 및 치료제 생산까지 가능한 형질전환 닭 생산연구가 본격적으로 시작되었다.

정부의 적극적인 지원과 우수한 연구자원을 기반으로 생식선 줄기세포 배양이 순수 국내연구진에 의해 성공적으로 확립되었으며(2010년), 생식선 전이 복제동물 및 고효율 형질동물

(2012년) 또한 성공적으로 생산되었다. 이러한 연구성과는 우리나라 가금생명공학 연구진의 지위를 격상시켰을 뿐만 아니라 형질전환 생산에 필수적인 원시생식세포의 기초 연구, 이를 응용하여 멸종위기조류 생산을 가능케 한 이종간 키메라 생산, 보다 효율적이고 고부가가치의 형질전환 동물 생산을 위한 광범위한 응용을 가능하게 하였다.

이렇게 축적된 기술을 바탕으로, 이번 2014년에는 생식선 줄기세포를 이용한 복제닭 생산기술에 탈렌(TALEN) 유전자 적중기술을 도입하여 계란을 통한 신약물질 대량생산을 가능하게 하는 유전자 적중(오브알부민 유전자 제어) 닭을 생산하는데 성공하여 그 연구결과가 미국 학술원 회보(Proceedings of the National Academy of Sciences)에 게재되었다. 특정 유전자 염기서열을 인지하여 변형시키는 유전자 적중 분자 물질로 최근 개발된 유전자가위법(TALEN)은 그 유전자 변형 효율이 높을 뿐 아니라, 연구의 목적에 맞게 다양하게 제작이 가능하고 유전자 적중 분자 물질에 의한 유전자 제어의 결과를 정확하게 예측할 수 있는 장점을 가져 다양한 종에서 특정 유전자의 변형을 목적으로 광범위하게 활용되고 있다. 이러한 탈렌 유전자 적중 분자 물질을 통한 유전자 적중 닭의 생산은, 기술적으로 대단히 어려운 닭의 생식선 줄기세포 확보를 통해 가능해진 복제-형질전환 동물 생산기술과 탈렌 유전자 적중 분자 물질을 활용한 유전자 적중 기술의 융합을 통해 이루어진 것으로 농산업-의료-제약을 포함한 다양한 산업분야에 닭의 활용가치를 극대화할 수 있다.

특히, 이번엔 유전자 분자 적중 기술의 표적인 오브알부민(ovalbumin)은 계란 내 난백 단백질

을 구성하는 주성분으로, 특정 기능성 단백질을 난백 내에 과량 발현되도록 유도하는 데에 오브알부민 유전자 발현 조절 부위가 이용되는 등 여러 기존의 연구에서 그 활용이 보고되고 있다. 본 연구에서 탈렌에 의한 오브알부민 유전자의 제어는 계란을 구성하는 주된 난백 단백질의 구성 성분인 오브알부민의 발현을 조절하여 계란 내 단백질의 성분조절을 유도하기 때문에 특정 기능이 없거나, 강화된 계란생산이 가능해졌음을 의미한다. 또한 난백단백질의 54%(2.5그램)를 차지하는 오브알부민 대신 치료제로 쓰이는 단백질을 난백내로 대량 생산한 후, 오브알부민이 없어 분이정제가 용이하여 계란 내 신약 및 치료제 단백질의 대량 생산까지 가능하게 할 수 있어, 그 활용이 무한할 것으로 기대되고 있다. 또한 탈렌을 이용한 유전자 변형 기술은 외래 유전자의 닭 유전자내로의 도입이 없고, 기존 유전자의 제어에 의한 계란 구성 성분의 조절이 가능함으로써, 추후에 더욱 넓은 범위에서 사용가능할 것으로 판단된다.

이렇듯 본 연구 결과는 예로부터 인류 사회의 주된 단백질 공급원으로써 인정받아왔던 닭을 기능성 식품, 신약 및 치료제 생산을 위한 생명자원으로 격상시킬 수 있는 획기적인 연구 업적이라 할 수 있다. 뿐만 아니라, 탈렌에 의한 닭 유전자 적중 기술은 닭의 특정 유전자의 기능을 연구하는 분자유전학 및 기능유전체학, 질병 관련 유전자의 변형을 통한 모델동물 및 질병저항동물 개발, 경제형질을 대폭 조절한 고효율 식량자원 생산 및 건강지향 식품 개발 등 막대한 고부가가치를 창출할 수 있을 것으로도 기대된다. **양계**

〈출판저널 : 미국 학술원 회보 (Proceedings of the National Academy of Sciences) 2014년 9월 2일 게재〉