

# [ Cover Story ]

## 다수확 형질전환벼 개발 성공

전남대 농대 연구팀, (주)싸이젠하베스트

### - 최대 26%, 평균 20% 증산 가능

유전공학 기술을 이용, 벼 수확량을 최대 26%까지 늘린 다수확 ‘형질전환벼’ 품종이 국립전남대 농대 구자옥 교수 연구팀과 (주)싸이젠하베스트의 산학협동으로 개발됐다.

구자옥 교수팀과 싸이젠하베스트는 지난 10월10일 서울 롯데호텔에서 가진 기자회견을 통해 토양미생물의 광합성 관련 유전자를 벼에 도입, 형질전환을 일으켜 2년 여간 실험한 결과 일반벼보다 평균 20%, 최대 26% 수확량이 늘어난 중자를 얻어냈다고 공식 발표했다.



공중과 방송을 비롯 주요 언론매체는 ‘슈퍼벼 개발 성공’이라는 큼직한 머릿기사로 이번 형질전환벼 개발 소식을 비중있게 다루었다. 주요 언론들은 기존 육종기술을 이용한 쌀 수확 증가량이 5% 수준인 점을 감안하면 최대 26%까지 수확량을 늘일 수 있는 광합성 유전자 형질전환 벼는 쌀재배 역사에 큰 획을 긋는 일대사건이라고 평가했다.

**國內연구진 '슈퍼 벼' 개발 성공**

전남대 농대 구자옥 교수팀이 유전공학 기술을 이용해 개발한 다수확 형질전환벼 품종이 일반벼보다 평균 20% 이상 수확량이 늘어난다는 실험 결과가 나왔다.

구자옥 교수는 "이번 연구는 유전공학 기술을 이용해 벼의 광합성 관련 유전자를 도입, 형질전환을 일으켜 2년 여간 실험한 결과 일반벼보다 평균 20% 이상 수확량이 늘어난다는 실험 결과가 나왔다"고 밝혔다.

연구진은 '바실러스 서브틸리스'라는 토양미생물과 광합성 관련 유전자인 '프록시신(Prox)'을 아그로박테리움이라는 미생물을 매개로 사용 벼에 도입했다.

바이오 벤처기업인 싸이젠하베스트(대표 이희철)와 산학협동으로 진

조선일보 2000년 10월 11일

**수확량 20% 증가 슈퍼벼 국내 개발**

전남대 구자옥 교수팀이 유전공학 기술을 이용해 개발한 다수확 형질전환벼 품종이 일반벼보다 평균 20% 이상 수확량이 늘어난다는 실험 결과가 나왔다.

연구진은 '바실러스 서브틸리스'라는 토양미생물과 광합성 관련 유전자인 '프록시신(Prox)'을 아그로박테리움이라는 미생물을 매개로 사용 벼에 도입했다.

바이오 벤처기업인 싸이젠하베스트(대표 이희철)와 산학협동으로 진

매일경제 2000년 10월 11일

**High-Yield Rice Variety Developed by Using Genetic Engineering**

By Park Yoon-ho Staff Reporter

A research team of a local university has successfully developed a high-yielding rice using genetic engineering to increase crop yield by more than 20 percent.

The Chonnam National University team led by Prof. Guk-in Kim recently announced that the researchers had inserted a soil bacterium gene related to photosynthetic metabolism into rice plants to produce the genetically modified rice.

The university is located in Kwangju City.

Prof. Guk-in Kim explained that his team succeeded in developing the genetically modified rice plant by inserting a Prox gene, a photosynthetic-related gene from soil bacteria called Bacillus subtilis, into the Japanese-type rice plant.

A Prox gene produces phytylglucan oxidase, which is directly linked to a plant's production of chlorophyll. It has been believed that the insertion of the Prox gene into plants of a certain gene mutation site rice plants inhibits the production of chlorophyll.

Then Prof. Guk-in's team added the gene from soil bacteria to rice plants, which was called the Prox gene, into the rice plants. The researchers found that the modified rice plants had more chlorophyll than conventional rice.

The technology will help increase the grain yield and increase the yield of rice. It is expected to increase the yield of rice by 20 percent or more.

The researchers are currently conducting experiments on the modified rice plants as well as wheat, oat and annual feed.

코리아타임즈 2000년 10월 11일

## - 토양미생물 광합성 유전자 사용

구자옥 교수팀은 벼의 광합성 능력 향상을 위해 토양미생물인 바실러스 서브틸리스 (*Bacillus Subtilis*)의 광합성 유전자 프로톡스(Protox)를 벼에 삽입했다. 이때 아그로박테리움이라는 미생물이 매개체로 사용됐다. 바실러스 서브틸리스라는 토양 미생물 광합성 유전자를 사용한 이유는 이중간 유전자 충돌을 최소화하기 위해서였다.

프로톡스 유전자는 모든 식물에 존재하는 광합성 관련 유전자로 식물체가 엽록소를 생산하는데 결정적인 역할을 하는 사바효소(프로토포르피리노젠 옥시다제)를 만든다. 일반적으로 유전자 구조가 유사한 다른 식물의 프로톡스 유전자를 벼에 놓으면 유전자간 충돌이 발생, 오히려 엽록소 생산을 저해하는 것으로 알려져 왔으나 구자옥 교수팀은 토양미생물의 유전자를 도입해 수확량을 증가시키는데 성공했다.

형질전환벼는 일반벼보다 분얼(벼의 가지)과 이삭수가 증가해 수확량이 늘어난 것으로 확인됐다.

서울대학교 농생명공학부 최양도 교수는 광합성 관련 효소 유전자를 벼에 이식해 생산성을 향상시킨 연구는 국내 유전공학 기술의 큰 발전이라고 평가했다.

## - 사료작물에도 기술 응용 계획

구자옥 교수팀이 이번에 실험한 벼는 한국 일본 등에서 주로 먹는 자포니카형에 속하는 낙동벼. 동진을 비롯한 자포니카계열 주요 품종과 인디카형의 품종에 대해서도 증산 실험을 진행하고 있다. 이와 함께 밀 귀리 등의 작물 및 각종 사료작물에 대해서도 실험을 확대할 계획이다.

또한 구자옥 교수팀은 형질전환된 벼의 성질이 다음 세대에 지속적으로 발현되는지를 확인하고 벼 밀 같은 단자엽식물(외떡잎식물)외에 콩과 같은 쌍자엽식물(쌍떡잎식물)에 대해서도 실험을 확대할 예정이다. 형질전환 식물이 증산효과를 갖는 생리학 생화학적인 매커니즘의 규명과 형질전환식물의 재배적 환경적 영향평가 등을 수행할 계획이다. 이와 함께 시비법(비료를 주는 방법) 등 기존 육종법의 기술을 유전공학 기술과 접합해 증산 폭을 더욱 늘릴 방침이다.

## - 40억달러 수입대체효과 + 기술수출

형질전환벼 개발 성공은 상당한 경제적인 의미를 갖고 있다. 평균 20%가 넘는 벼 수확 증산이 실용화될 경우 연간 10조원의 국내 쌀 시장에서 2조원 이상의 경제적 가치를 지닌다. 형질

전환벼가 상용화될 경우 현재 500만톤 수준의 우리나라 쌀생산능력을 최대 700만톤까지 늘릴 수 있게된다. 이럴 경우 식량 자급률이 30%에 그치고 있는 우리나라는 쌀 수입에 드는 매년 40억달러, 우리 돈으로 4조 4000억원의 외화를 절감할 수 있을 것으로 전문가들은 보고 있다. 뿐만 아니라 중국 일본 인도 동남아시아와 같이 쌀을 주식으로 삼고 있는 국가에 기술 수출이 가능해지고 이로 인한 외화수입도 상당할 것으로 전망하고 있다.

이번에 개발한 광합성 유전공학 기술은 식량분야 뿐만 아니라 에너지 분야에도 그 응용 가능성이 열려있다. 광합성 유전공학 기술을 이용했을 때 벼의 수확량 뿐만 아니라 벼 줄기와 같은 바이오매스(생체량)도 평균 24% 증가한 것이 관찰됐다.

연구에 참여한 ㈜싸이젠하베스트의 김경문박사는 “사료 작물에 적용해 식물체의 바이오매스를 늘리는데 성공하면 에탄올 등 바이오에너지의 가격을 그만큼 낮출수 있어 대체에너지로 상용화가 가능할 것”이라고 내다봤다. 현재 미국 일본 등 선진국들은 석유고갈의 위기를 대비 에탄올 메탄올 바이오디젤 등 바이오에너지의 개발에 정부 차원에서 적극적으로 투자하고 있는 추세이다.

전남대 연구팀과 ㈜싸이젠하베스트가 개발한 바실러스 서브틸리스의 프로톡스 유전자를 이용한 작물 수확량 및 바이오매스 증가 기술은 지난해 국내 특허가 출원됐으며 10월10일 국제특허도 출원했다.

## [ NEWS IN BRIEF ]



북경 생물기술연구소를 방문한 싸이제닉, 싸이젠하베스트 관계자들

### - 싸이제닉, 싸이젠하베스트 활발한 해외사업 활동 전개

싸이제닉, 싸이젠하베스트는 지난 11월 중국과 미국을 방문, 주요 연구기관 및 기업드로가 사업 협력을 논의했다.

싸이제닉은 북경의과대학 약학원과 중국과학원 산하 약용식물연구소를 방문 중국에서 개발중인 새로운 신약물질 및 관련 기술에 관해 의견을 주고 받았다.

싸이젠하베스트는 중국농업과학원, 중국과학원 유전연구소, 중국농촌기술개발중심 등을 방문, 싸이젠하베스트가 보유하고 있는 광합성 유전자를 이용한 형질전환 벼 기술을 소개하였

다.

싸이제닉과 싸이젠하베스트는 또한 듀폰 미국 본사를 방문, 향후 사업협력에 대해 협의했다.

### - 싸이제닉, 싸이젠하베스트 인력 보강

싸이제닉과 싸이젠하베스트에 4명의 새로운 인력이 충원됐다.

지난 10월 싸이제닉에 합류한 최송암 컨설턴트는 알치마176을 비롯한 기능성 건강보조식품의 상품개발, 마켓 런칭 계획 수립 등의 업무를 담당하게 된다. 또한 싸이제닉 미국지사로 발령이 난 김홍중 ci팀장의 후임으로 윤종빈 팀장이 합류했다.

한국 화학연구소와 미국 노스캐롤라이나주립대에서 연구원으로 활동하던 정선요 박사가 싸이젠하베스트에 합류했다. 정박사는 싸이젠하베스트가 진행하고 있는 형질전환 벼의 광합성 작용 매커니즘을 규명하는 연구를 맡아 PR프로젝트의 상품화를 한층 더 앞당기는데 기여할 것이다.

지금까지 이동훈 팀장이 맡아오던 싸이젠하베스트 기술인큐베이션은 (주)농심의 상품개발연구소에서 연구원으로 5년여간 근무한 경험을 지닌 구자협 컨설턴트가 담당하게 된다. 이동훈 팀장은 싸이젠하베스트 일본지사로 곧 발령이 날 예정이다.

# [ Scigenic Report ]

## INM176, 신약으로 가는 길

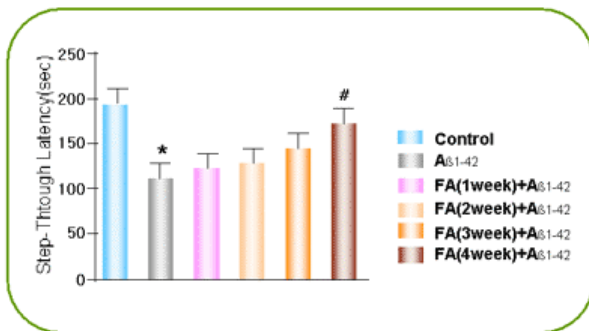
한림대 의대 천연의약연구소와 싸이제닉이 공동 개발한 치매 예방 및 치료 물질 INM176은 현재 전임상실험(Preclinical Test) 단계에 와 있으며, 실험동물(흰쥐)을 대상으로 INM176의 유효성과 안전성을 실험하고 있는 중이다.

‘신약으로 가는 길목’에 다다른 INM176. 지금 진행되고 있는 몇가지 대표적인 연구에 대해 자세히 알아본다.



### 1. 수동회피반응 실험(Passive avoidance test)

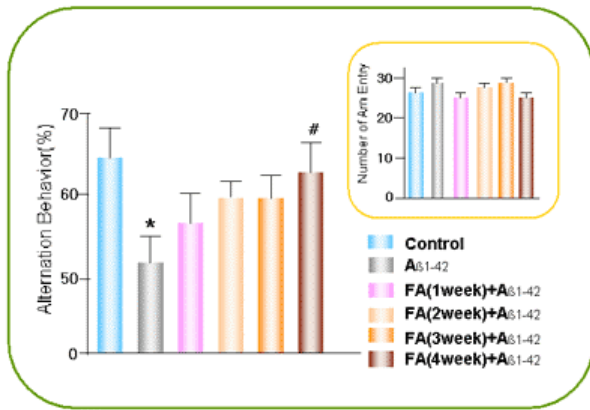
실험방법 : 칸막이로 나누어진 상자의 한쪽 구획에 조명을 켜고 동물을 넣으면 주변을 살펴 다다 조명이 없는 어두운 구획으로 들어가게 된다. 이때 자동적으로 입구가 닫히고 0.25mA의 전류를 바닥에 1초 동안 흘려 전기충격을 준다. 조명이 켜진 구획에 동물을 넣은 후부터 어두운 구획으로 넘어가 입구가 닫힐 때까지의 시간을 타이머로 측정한다.



< 그림1 : 수동회피반응 실험결과 >

### 2. Y자형 미로 실험(Y-maze task)

실험방법 : Y자형 미로의 한 통로 끝에 동물의 머리 부분이 향하도록 두고 8분 동안 자유롭게 통로를 돌아다니도록 한다. 동물의 움직임을 기록하고 동물의 뒷발까지 통로로 들어간 경우를 통과한 것으로 본다. 동물의 움직임을 교차횟수로 나타내는데, 교차횟수란 동물이 연속적으로 3개의 통로를 통과하였을 때 한 번 교차한 것으로 정의된다. 자발적인 교차행동량은 실제 교차횟수와 최대 가능한 교차횟수 (즉, 총 교차횟수에서 2를 뺀 값)의 백분비이다.

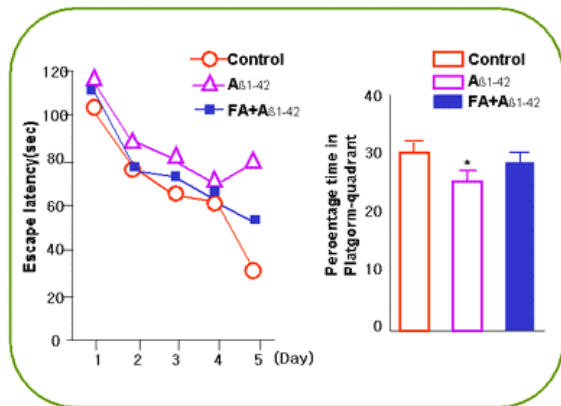


< 그림 2 : Y자형 미로 실험결과 >

### 3. 수중미로 실험(Water maze task)

실험방법 : 원형의 물탱크에 물을 15cm 깊이로 채운다. 물 속에 장치한 플랫폼이 보이지 않도록 하기 위해 물에는 분유를 넣어 부영계 만든다. Training trial을 1일 3회씩 5일간 연속적으로 실시하여 동물이 플랫폼의 위치를 기억하도록 한다.

Training이 끝나면 플랫폼을 제거하고 동물이 90초 동안 플랫폼이 놓여있던 4분 원에 머무는 시간을 측정하여 백분율로 나타낸다.



< 그림 3 : 수중미로 실험 결과 >

### 4. 실험 결과에 대한 고찰

베타 아밀로이드를 뇌실 내로 주사한 동물과 INM176의 활성성분인 FA를 4주간 전처치한 후 베타-아밀로이드를 주사한 동물에 대한 기억력 및 학습능력을 평가 실험하였다. 실험결과, FA는 베타-아밀로이드를 투여한 경우에는 수동회피반응 시험에서 step-through latency가 유의성 있게 감소하였다. 이러한 감소는 FA의 전처치에 의해 억제되었다. Y자형 미로시험에서도 베타-아밀로이드는 교차행동량을 감소시켰으며 이는 FA의 전처치에 의해 유의성 있게 억제되었다. 수중미로시험에서도 FA를 전처치한 경우, 베타-아밀로이드에 의한 공간기억력의 감소가 효과적으로 억제되었다.

## [ LATEST BIO-TRENDS ]

“단백질을 만드는 mRNA의 특정한 구조가 알려지면서 이와 같은 특정한 구조를 가진 RNA가 매우 중요한 목표 분자로 등장할 가능성이 속속 알려지고 있다.

생물학적인 재료가 화학적으로 합성할 수 있는 재료에 비하여 훨씬 다양하고 경제적이라는 점에 착안 연구를 진행하여 왔다.”

한국과학기술연구원 생체과학부의 유재훈 박사가 최신 신약 후보물질 스크리닝 방법 및 그 이용에 관한 글을 보내왔다. 하기의 약물 스크리닝 기법은 포스트 지놈 이래로 각 국의 학계 및 제약 업계에서 초미의 관심을 보이고 있는 접근법으로 신약을 스크리닝하는데 있어 강력한 도구로 평가되고 있다.

### 최신 신약 후보물질 스크리닝 방법 및 그 이용

#### - New Target Validation Using Chemical Genomic Approach

약효가 인정된 여러 화합물에 특이적으로 결합하는 단백질 또는 펩타이드를 단백질 라이브러리 혹은 펩타이드 라이브러리에서 선택하는 연구 방법이다. 신약 후보물질의 약효가 어떤 단백질로부터 발생하는지를 알기 위해 사용하는 방법이다. 이 연구 방법의 가장 큰 장점으로 크게 세가지를 꼽을 수 있다.

첫째, 단백질 라이브러리에서 약효가 있는 화합물과 결합하는 단백질을 쉽게 도출 할 수 있으므로 목표 단백질을 쉽게 도출 할 수 있으므로 목표 단백질을 쉽게 찾을 수 있다. 둘째, 약효 화합물에 접합하는 단백질은 한가지 이상 단백질을 도출할 가능성이 있기 때문에 약효 화합물이 제2또는 제3의 목적으로 사용할 수 있을 가능성이 매우 크다. 셋째, 이미 알려진 화합물을 기초로 한 의약품에 잘 결합하는 단백질을 찾기 때문에 실제로 제2, 제3의 방법으로 기존 의약품 사용할 수 있는 가능성이 매우 높다. 따라서 펩타이드 라이브러리에서 약효가 있는 화합물에 특정하게 결합하는 펩타이드 모티프는 특정 단백질의 일부분이 될 수 있는 확률과 화합물을 특이적으로 검출 할 수 있는 방법의 개발 등에 쓰일 수 있다.

이제까지의 신약 목표물로는 단백질이 70% 정도를 차지하고 있다. 하지만 단백질을 만드는 mRNA의 특정한 구조가 알려지면서 이와 같은 특정한 구조를 가진 RNA가 매우 중요한 목표 분자로 등장할 가능성이 속속 알려지고 있다.

## - Selection of Artificial Enzymes Using Biological Libraries

화학적인 목적으로 화학적 반응을 촉진하기 위한 재료를 구하던 중, 생물학적인 재료가 화학적으로 합성할 수 있는 재료에 비하여 훨씬 다양하고 경제적이라는 점에 착안 연구를 진행하여왔다. 다양한 라이브러리에서 전이 상태 모방 화합물 등에 잘 결합하는 후보 항체(또는 RNA, 펩타이드)를 선택해 내고 이들의 효소활성을 관측함으로써 화학반응을 하는데 자연 고분자를 이용하고 있다.

이와 같은 생물학적 재료들은 제2세대, 제3세대로의 변환이 매우 용이하게 이루어질수 있으므로 제1세대의 미미했던 활성도 증진된 활성으로 변환이 가능했다. 이와 같은 연구의 최종 목표는 두 가지이다.

첫째, 화학합성의 도구로 쓰일 수 있다. 둘째, 이들 인공 효소의 생체 내 쓰임이다. 만약 이들 인공 효소를 인식하는 기질이 생체의 기능에 매우 중요한 물질이라면(보기 : 세포 표면 당 분자)이들은 생체 기능을 조절할 수 있는 인공효소 치료제로 사용할 수 있게 된다.

유재훈/한국과학기술연구원 생체과학부