

## 21세기 식물생명공학과 생물산업의 전망 : 유전체 연구에 의한 Paradigm Shift

유장렬<sup>1,2\*</sup> · 최동욱<sup>2</sup> · 정화지<sup>2</sup>

<sup>1</sup>한국생명공학연구원 식물세포공학연구소

<sup>2</sup>유진텍(주) 부설 연구소 식물이차대사의 기능유전체 연구실

### Prospects for Plant Biotechnology and Bioindustry in the 21st Century: Paradigm Shift Driven by Genomics

LIU, Jang Ryo<sup>1,2\*</sup> · CHOI, Dong-Woog<sup>2</sup> · CHUNG, Hwa-Jee<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Plant Cell Biotechnology Laboratory, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB),  
P.O. Box 115, Yusong, Daejeon 305-333, Korea

<sup>2</sup>Laboratory of Functional Genomics for Plant Secondary Metabolism (National Research Laboratory), Eugentech Inc.,  
P.O. Box 115, Yusong, Daejeon 305-333, Korea

**ABSTRACT** Biotechnology in the 21st century will be driven by three emerging technologies: genomics, high-throughput biology, and bioinformatics. These technologies are complementary to one another. A large number of economically important crops are currently subjected to whole genome sequencing. Functional genomics for determining the functions of the genes comprising the given plant genome is under progress by using various means including phenotyping data from transgenic mutants, gene expression profiling data from DNA microarrays, and metabolic profiling data from LC/mass analysis. The aim of plant molecular breeding is shifting from introducing agronomic traits such as herbicide and insect resistance to introducing quality traits such as healthful oils and proteins, which will lead to improved and nutritional food and feed products. Plant molecular breeding is also expected to aim to develop crops for producing human therapeutic and industrial proteins.

**Key words :** Bioinformatics, gene expression profile, genomics, high-throughput biology, metabolic profile, phenotype

#### 서 론

Jeremy Rifkin (1998)은 오늘날의 산업시대는 에너지원의 감소, 지구온난화, 생물다양성의 점진적 감소 등에 의해 종말을 고하고 유전자 재조합 기술, 생물특허, 유전체 해석, 상거래의 세계화, 신사회생물학 연구, 컴퓨터의 이용확대, 신진화 세계관으로 대표되는 생명공학세기가 이어질 것으로 전망하였다. 생

명공학은 정보기술 (information technology) 분야와 더불어 다 음 세기에 인류의 삶의 양상을 근본적으로 변혁시킬 가장 중요한 기술로 평가되고 있다. 인터넷 혁명으로 대변되는 정보 기술분야는 이미 산업의 중심에 위치하고 있으며 그 임팩트 의 진면목을 보여주고 있다. 그러나 생명공학분야는 아직 산 업적인 확고한 위치를 점하지 못하였으며 그 변화의 영역은 이 분야의 전공자들조차도 짐작하지 못할 만큼 산업적인 발 전의 초기에 있다. 생명공학분야는 정보기술분야가 불러온 업 청난 변화와 이로 인한 앞으로의 변화와 대등하거나 혹은 월 등히 능가할 기술임에 틀림없으리라는 때 이른 평가에 머물

\*Corresponding author Tel 042-860-4430 Fax 042-860-4608  
E-mail jrliu@mail.krribb.re.kr

러 있다고 할 수 있다.

**무어의 법칙과 몬산토의 법칙**

1960년대 중반 Gordon Moore는 반도체의 집적기술은 18개월 단위로 두 배씩 증가할 것이라는 예측하였는데 이를 무어의 법칙(Moore's Law)이라고 한다. 18개월마다 정보의 처리 속도가 두 배, 메모리 저장 데이터 양이 두 배가 증가되어 5년 후에는 10배, 10년 후에는 100배 15년 후에는 1,000배가 증가되며 반면에 비용은 상대적으로 떨어지는 경향은 현재까지 놀랍게 적응되고 있고 오늘날의 정보기술 혁명을 가능케 하였다.

1990년대 중반 미국의 몬산토사는 GenBank에 축적되는 유전자 염기서열의 정보가 Moore의 법칙과 마찬가지로 18개월마다 두 배씩 증가하는 것을 발견하였으며 이를 몬산토의 법칙이라고 명명하였다. 이는 Human Genome Project (HGP)로부터 본격화된 게놈연구 결과에 의한 것으로서 정보기술혁명에 비유할 수 있는 생물정보에 의한 생명공학 혁명을 예고하는 것이기도 하다.

**Paradigm Shift**

1990년대 후반부부터 세균, 효모 등에 대해서 게놈의 DNA 염기서열이 완전히 결정되면서 게놈연구는 2000년 6월에 인간 유전체의 DNA 염기서열이 발표되었고, 동년 12월에는 애기장대에 대한 전 게놈 DNA 염기서열이 완전한 형태로 발표되어 우리는 바야흐로 게놈시대를 맞이하게 되었다.

기존의 분자생물학이 개별적인 유전자의 특성을 밝히고자 하였다면 유전체 시대에는 특정생물을 구성하는 유전자 전체를 다루게 되어 생태학에서 쓰고 있는 holistic approach를 분자생물학에서도 사용하게 되었다. 이를 가능케 한 것은 Perkin-Elmer사가 처음 개발한 대용량 고속 자동 염기서열 결정장치인 ABI 3700이나 혹은 DNA microarray와 같은 high-throughput 시스템 혹은 이를 이용한 high-throughput biology가 그 첫째이며, 유전체 DNA 염기서열 및 high-throughput biology에 의해 생성되는 엄청난 데이터를 처리해 줄 수 있는 생물정보학 (bioinformatics)이라고 할 수 있다. 이로써 기존의 생물학이 상당한 정도 empirical, labor-intensive, time-consuming하였다면, 게놈연구에 바탕을 둔 21세기의 새로운 생물학은 rational, automatic, high-throughput을 특징으로 한다. 게놈연구, high-throughput biology, 생물정보학에 의해 생명공학의 패러다임이 완전히 바뀌게 되었다 (Figure 1). 이에 따라 생명공학에 기초한 생물산업도 21세기에는 기본 축을 바꾸는 대변혁이 예기된다.

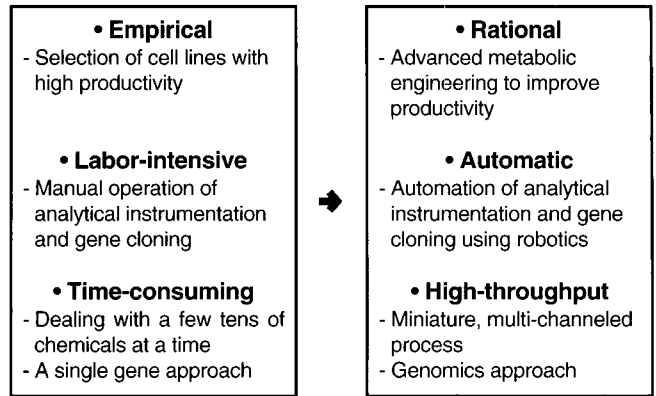


Figure 1. The conventional vs. the new paradigm approaches.

**1990년대 생명공학의 성과 중 Empirical 대 Rational 접근법의 예**

주목에서 생산되는 Taxol (paclitaxel)은 diterpene alkaloid로서 난소암과 유방암의 특효약으로 사용되고 있으며 20세기 천연물과학의 최대의 성과중의 하나로 인정된다. Taxol은 구조가 복잡하여 화학합성이 까다롭고, 생체에서 생산되는 양이 적어서 식물세포배양에 의한 대량생산의 주요 표적이 되어왔다. 주목세포 배양에서 나타나는 Taxol 고생산 세포주를 지속적으로 선발함으로써 1990년대 중반에 PHYTOPharmaceutical사는 획기적인 고생산 세포주를 개발하는 데 성공하였다. 삼양제넥스사는 이 세포주와 관련 기술을 이전받아 세계 최초로 Taxol 생산을 위한 주목세포의 대량배양시스템을 개발하는데 성공하였으며 이를 제품화로 연결시킴으로써 식물세포배양에 의한 이차대사산물의 상업화의 기념비적인 업적을 이루었다.

Tropane alkaloid인 scopolamine, hyoscyamine 등은 가지과에 속하는 *Atropa belladonna*에서 생산된다. Scopolamine은 hyoscyamine으로부터 만들어지는데 생체에서는 이 과정이 rate-limiting되어 hyoscyamine에 비하여 월등히 낮은 수율이 얻어진다. 교토대학의 Yamada 그룹은 사리풀 (*Hyoscyamus niger*)로부터 hyoscyamine 6β-hydroxylase 유전자를 클로닝하여 *A. belladonna*에서 overexpression시킴으로써 rate-limiting을 해소하여 scopolamine의 수율을 획기적으로 높일 수 있었다 (Yun et al. 1992). 식물대사공학의 효시라 할 수 있는 이 업적은 분자생물학과 천연물과학이 식물생명공학의 새로운 이정표를 제시하였다. 그런데 삼양제넥스의 Taxol 생산과 Yamada 그룹의 생산은 대표적인 empirical 대 rational approach의 예가 된다. 경제적 성과와는 별개로 Yamada 그룹이 식물이차대사산물의 수율증대를 위해 사용한 대사공학적 접근법은 기존의 생물학의 틀을 바꾼 셈이 된다.

한편 쌀에는 전혀 존재하지 않는 β-carotene을 생합성에 관여하는 세 개의 유전자중 한 개는 세균, 두 개는 수선화에서

클로닝하여 벼에 도입함으로써 provitamin A인  $\beta$ -carotene을 생산하는 쌀을 개발하였다 (이를 'golden rice'라고 함) (Ye et al. 2000). 이는 특정식물에 존재하는 이차대사의 생합성 경로를 조작하여 특정이차대사산물의 수율을 높이는 정도가 아니라 존재하지 않는 이차대사경로를 대사공학적으로 'plug-in'한 한 차원 높은 성과라고 할 수 있다. 우리는 동일한 발상으로 인삼 유효사포닌을 생산하는 쌀, 저분자의 항암물질을 생산하는 감자 등을 생각해볼 수 있다. 그러나 문제는 식물의 이차대사에 관한 연구가 충분치 못하여 개발식물이 생산하는 이차대사경로 및 생합성에 관계된 유전자에 대한 정보가 지극히 제한적이란 점이다. 기능유전체 연구 (functional genomics) 접근법은 이러한 문제를 해결할 수 있는 강력한 수단으로 대두되고 있다.

## 유전체 연구

1998년에 Craig Venter가 설립한 벤처회사인 Celera Genomics가 세계 게놈연구에 끼친 영향은 가히 혁명적이다. YAC library 대신에 BAC library를, mapping을 생략하고 shotgun method를 채용하였으며 Perkin-Elmer사의 강력한 ABI 3700 염기서열 결정 장치와 Compaq 사의 컴퓨터 하드웨어와 소프트웨어를 채택함으로써 경이적인 퍼포먼스를 창출해 내었다. 이로써 국제 컨소시움이 2005년까지 완성하기로 한 HGP를 Celera Genomics 단독으로 2000년 6월에 마무리 질 수 있게 되었다 (실제로는 인간 게놈 염기서열의 draft를 국제 컨소시움과 공동으로 발표하였음.). Venter의 방법은 이제 구조 유전체 연구 (structural genomics)의 기본 프로토콜이 되었다. 이 방법이 식물 genome 연구에 적용되어 애기장대의 genome project가 2000년 12월에 완성되었으며 이어서 벼의 전 DNA 염기서열의 완성을 눈앞에 두고 있다 (2002년 1월 Beijing Genomics Institute에서 draft를 발표하였음.).

유전체 연구의 다음 과제는 유전자의 기능을 결정하는 기능유전체 연구이다. DNA의 염기서열을 결정하는 구조유전체 연구는 생물의 종류에 관계없이 일반적으로 적용할 수 있는 정형이 확립되어 있는 데 반하여 기능유전체 연구는 모든 생물에 대해 보편적으로 적용할 수 있는 정형이 확립되어 있지 않을 뿐 아니라 작업의 물량도 가히 무제한이라고 할 만 하다. 기능유전체 연구는 한정된 종과 제한적인 생명현상에 대해 관련 유전자들의 기능결정을 효과적인 방법이 얼마든지 도출될 수 있다. 기능유전체 연구의 이런 특성 때문에 유전체 연구의 후발주자인 국내 연구자들도 사안별로 국제경쟁력을 발휘할 수 있다고 할 수 있겠다.

식물 기능유전체 연구를 위한 가장 일반적인 어프로치는 knockout mutant 혹은 activation-tagging mutant를 대량으로 생산하여 변화된 phenotype과 knockout 혹은 activation된 유전자와의 상호관계를 통하여 관련 유전자의 기능을 결정하는

reverse genetics 방식이다. 현재 애기장대의 모든 유전자를 개별적으로 knockout시킨 mutant library가 연구자들에게 공급되고 있어서 식물 유전자 기능 정보가 획기적으로 확대되고 있으며 벼가 그 뒤를 잇고 있다.

아울러 여러 환경조건에서 발현되는 mRNA의 EST (expressed sequence tags)로 제작된 DNA microarray를 이용하여 gene expression profiling data를 얻음으로써 병충해에 대한 식물의 방어기작, 환경 스트레스 극복기작 등에 관여하는 유전자를 찾는 방식이 광범위하게 이루어지고 있다. 또한 Croteau 그룹은 페퍼민드의 향인 monoterpene의 생합성 경로 및 관련 유전자 정보를 확보하기 위하여 EST (expressed sequence tagged) 어프로치를 하였다 (Lange et al. 2000). 페퍼민트 잎의 표면에는 민트를 생합성하여 분비하는 현미경적인 크기의 trichome이 존재하는데 잎을 액체질소로 얼린 후 털어서 해당 trichome을 대량확보한 후 이로부터 mRNA를 추출하여 trichome 특이 cDNA library를 제작하였다. 무작위로 선택한 1,300여 개의 콜로니로부터 EST의 염기서열을 밝힌 후 이 데이터를 GeneBank의 데이터와 비교하여 개별 EST의 기능을 추정하였다. 예측한 대로 trichome EST에는 이차대사에 관련된 것으로 추정되는 것이 매우 높은 비율로 확보되었다. 페퍼민트의 monoterpene의 생합성 경로는 radioisotope로 라벨된 전구체 혹은 중간산물을 이용하여 상당한 정도가 밝혀져 있는데 Croteau 그룹은 현재까지 밝혀진 혹은 추정되는 생합성 경로와 EST의 추정된 기능과를 연계하여 monoterpene의 생합성 경로에 관여할 것으로 추정되는 EST를 대량으로 확보할 수 있었다.

식물 기능유전체 연구와 관련하여 새로운 경향 중의 하나는 동일개체에 대해 LC/mass 분석기기를 이용하여 이차대사산물의 metabolic profiling data와 EST로 제작된 DNA microarray에 의한 gene expression profiling data를 동시에 얻음으로써 관련 유전자의 기능을 보다 효과적으로 밝히는 것이다. Phenomenon Discoveries사는 딸기 과실 표면의 색소 변화에 대해 이런 방식에 의한 관련 유전자의 대량 클로닝의 모델 시스템을 개발하고 있다 (Anonymous, 2002a). Paradigm Genetics사는 metabolic profiling과 gene expression profiling 외에도 애기장대의 생육 전 과정의 형태적 phenotyping data를 image analysis 시스템으로 모니터링하여 얻어진 방대한 데이터를 metabolic 및 gene expression profiling 데이터와 함께 처리해 줌으로써 애기장대의 전 유전자의 기능을 한꺼번에 결정하고자 하는 대담한 integrated approach를 하고 있다 (Anonymous, 2002b).

## High-Throughput Biology

생체의 gene expression profiling data를 단시간에 대량으로 확보하는 방법으로 DNA microarray를 사용하는 것이 high-

throughput biology의 대표라고 할 수 있으며 대등한 아이디어의 단백질 칩이 또한 high-throughput biology를 제공한다. 이 밖에 신약개발을 위하여 천연물을 LC/mass로 개별성분으로 분리한 후 (정성분석 데이터 확보) 이를 다양한 종류의 배양 세포 (인체 정상 혹은 암세포)에 노출시켜서 변화된 gene expression profiling을 DNA microarray로 검색하여 예컨대 특정한 transcription factor의 발현을 차단하는 물질을 찾는 방식 (high-throughput screening)이 이에 속한다. 이러한 high-throughput screening은 향후 작물의 품질향상을 위한 변이종자의 스크리닝에도 적극적으로 활용될 전망이다.

## 생물정보학

Shotgun 방식에 의한 genome의 DNA 염기서열 결정이 일반화될 수 있었던 일차적인 이유는 생물정보학 (bioinformatics) 덕이라고 할 수 있다. DNA microarray나 high-throughput biology의 퍼포먼스가 실질적인 의미를 갖기 위해서는 생물정보학에 의한 데이터의 해석을 전제 조건으로 한다. 그러나 이 방면의 데이터 해석은 아직까지 초보단계에 있다고 할 수 있다. 향후 다양한 해석방법이 개발되고 관련 소프트웨어가 널리 보급되면 DNA microarray를 비롯한 여러 high-throughput biology 시스템이 생명공학 연구의 중심축으로 자리 매김하게 될 것이다.

그러나 이는 단순히 속도의 문제가 아니라 실험에 의해서만 가능하던 생명공학을 논리연산에 의해 행할 수 있는 물리적인 생명공학으로 전환시키고 있다는 것이다. 핵무기로 무장한 강대국들은 이미 수십 차례의 지상 혹은 지하 핵실험을 통하여 축적된 데이터를 이용하여 새로운 핵무기는 핵실험을 하지 않고도 컴퓨터에 의한 시뮬레이션으로 신병기의 성능을 파악할 수 있게 되었다. 이와 마찬가지로 이미 신약을 개발하는 화학분야에서는 기존의 데이터를 컴퓨터 처리하여 여러 유도체의 생체 반응을 시뮬레이션할 수 있는 단계로 진입하고 있다. 이제 생명공학이 그 뒤를 잇고 있는 것이다.

1999년 일본 게이오 대학의 토미타 교수는 127개의 유전정보를 이용하여 가상적인 생명체를 컴퓨터상에서 만들어내었다 (Tomita et al. 1999). 독립적으로 생존할 수 있는 생명체 중 가장 적은 수의 유전자를 가지고 있는 요도염 병원균 (*Mycoplasma genitalium*)을 기본적으로 흉내낸 것이기는 하지

만 이 병원균은 517개의 유전자를 가지고 있으므로 토미타 교수의 것과 요도염 균과는 큰 차이가 있다. 토미타 교수의 가상 생명체는 마치 아이들이 애완동물을 기르는 것처럼 즐길 수 있는 게임기 다마고치와도 같이 컴퓨터 프로그램으로 먹이를 주면 잘 자라고 굶기면 결국 죽고 마는데 이를 통하여 유전자 상호 간의 네트워크를 이해하고 독립적으로 생존할 수 있는 생명체가 필요로 하는 최소한의 유전자 수를 규명하기 위함이었다. 더 나아가 향후 복잡한 생물학적인 실험을 간단히 가상공간에서 할 수 있다는 것을 증명하고자 한 것이다.

한편 효소, 치료용 단백질, 백신 등의 활성을 개선하는데 DNA shuffling 방법이 사용되고 있는데 이는 서로 다른 종으로부터 동일 기능을 갖는 단백질의 모든 구성요소를 코딩하는 유전자를 조각으로 절단시키고, 이 조각들을 다시 재조합하는 과정으로 구성된다 (Stemmer et al. 1994). 이렇게 하여 형성된 수많은 새로운 재조합 유전자들은 원래의 유전자들의 DNA 조각들을 포함하고 있으나 배열순서가 다른데 이들을 대장균을 이용한 고효율 선별법으로 개량된 단백질을 찾아내는 것이다. 그러나 이 방법은 무작위적이고, 경험적이며 고비용의 프로토콜로 구성되어 있었다. 그런데 이 방법도 열역학과 반응공학을 이용하여 생물정보학에 의해 예측 가능하도록 함으로써 새로운 전기를 맞이하게 되었다 (Moor et al. 2001).

## 식물분자육종의 방향

분자육종에 의해 개발된 신품종 중 현재 가장 많이 재배되고 있는 것은 제초제 내성 혹은 내충성 대두와 옥수수이다. 이들은 이미 1980년대 말에서 1990년대 초에 실험실 수준에서 개발이 완료된 것으로서 '첨단'의 품종은 아니다. 대두와 옥수수에 도입된 새로운 형질은 재배자의 편의를 위한 것으로 소비자에게는 특별한 이점을 제공하지 못하였다 (GMO에 대한 소비자들의 정서적 불안감이 확산된 부분적 이유는 소비자를 배려하지 않은 육종목표 설정 때문이라고 할 수 있다). 그러나 향후 농산물의 맛과 향을 증진하거나 성인병이나 암을 예방할 수 있는 성분이 강화된 품종이 분자육종에 의해 개발되어 R&D가 직접 소비자들에게 혜택을 주는 방향으로 전개될 것으로 보인다 (Table 1) (Anonymous 2000).

**Table 1.** Examples of plant molecular breeding under development.

Trait	Crop	Advantage
Delay ripening	Tropical fruits	Shipping long distances
Higher solids content	Potato, tomato	Decrease processing costs
Increased essential amino acid content	Maize, soybean	Improve the quality of protein in food products and animal feed
Decaffeinated	Coffee	Reduce sensitivity to caffeine
Natural sweetness	Maize, pea	Tastier food
Modified fatty acid content	Oil crops	More healthful oils

**Table 2.** Some examples of plant bioreactor systems for commercial production of valuable proteins.

Protein	Crop	Company	System	URL
$\alpha$ -1-Antitrypsin	Rice	Applied Phytologies	Suspension culture, mature grains	<a href="http://www.apinc.com">http://www.apinc.com</a>
Human therapeutic proteins	Potato, Tomato	Boyce Thompson Institute for Plant Research	Edible vaccines	<a href="http://bti.cornell.edu">http://bti.cornell.edu</a>
Human therapeutic proteins (e.g., urokinase)	Tobacco	CropTech	Wounding promoter that allows production of foreign proteins in shredded leaves	<a href="http://www.Croptech.com">http://www.Croptech.com</a>
Mab	Alfalfa	Medicago	Medicago's inducible promoter	<a href="http://www.Medicago.com">http://www.Medicago.com</a>
Avidin, vaccine for hepatitis B, TGEV, Lt-B, Laccase	Maize	ProdiGene	Grains	<a href="http://www.prodigene.com">http://www.prodigene.com</a>
Anti-HSV antibodies	Rice	Epicyte Pharmaceutical	Grains	<a href="http://www.epicyte.com">http://www.epicyte.com</a>
Human therapeutic proteins	Maize	Monsanto	Grains	<a href="http://www.monsanto.com">http://www.monsanto.com</a>
Somatotropin	Tobacco	Monsanto	Plastid transformation	<a href="http://www.monsanto.com">http://www.monsanto.com</a>

분자유종의 개발자 입장에서는 R&D 투자에 대한 부가가치 창출을 극대화하기 위해서는 작물에서 인체의료용 혹은 산업용 단백질을 생산하는 것이다. CropTech은 wounding stress 유전자의 프로모터에 인체 치료용 단백질 유전자를 연결하여 담배에 도입함으로써 재배된 담배 잎을 수확한 후 문서 절단기로 잘게 썰어서 두면 치료용 단백질이 생산되도록 하는 시스템을 개발하였다. 이밖에 벼, 옥수수 등을 이용한 molecular farming (혹은 pharming) 시스템이 여러 회사에서 개발되었다 (Table 2).

### 색소체 형질전환

색소체는 남조류가 원시식물세포와 공생관계를 이루다가 세포내 소기관으로 발달한 것으로 추정되고 있다. 색소체는 그 자체가 원핵세포로서의 제반 특징을 가지고 있는데 유전체 카피는 100개 내외이며 원핵세포의 단백질 합성기구를 가지고 있고 오페론 (한 개의 프로모터에 여러 개의 구조유전자가 제어됨)이 작동한다. 따라서 색소체에 외래유전자를 도입하면 외래유전자의 카피수가 100개 내외가 되고 더욱이 엽육세포에는 엽록체가 100여 개가 되므로 한 개의 엽육세포에는 10,000 카피의 외래유전자가 존재하게 되어 외래유전자가 핵으로 도입되었을 때 기본적으로 두 개의 카피가 세포내에 존재하는 것과는 크게 다르게 되어 gene dosage effect에 의해 색소체에 도입된 외래유전자는 핵에 도입된 경우에 비해 유전자 발현 정도가 100배 이상 증가하게 된다. 또한 색소체는 모계유전을 하므로 색소체에 도입된 외래유전자는 숙주의 화분 (pollen)에는 존재하지 않으므로 형질전환된 작물을 재배하여도 화분에 의해 포장주변의 야생종으로 외래유전자가 전이될 개연성을 근원적으로 차단할 수 있는 이점이 있다 (Staub et

al. 2000).

뿐만 아니라 색소체에서 발현된 단백질은 세포질로부터 공간적으로 분리되므로 세포질의 효소에 의해 분해되지 않는 이점이 있다. 다만 현재의 기술로는 담배의 색소체가 일반적으로 형질전환이 가능할 뿐이며 토마토, 감자, 애기장대, 벼 등이 부분적으로 가능하다. 필자의 연구실에서는 박테리아의 RecA 유전자를 담배의 핵에 도입한 후 색소체로 targeting되도록 유전자 조작한 후 색소체에 particle bombardment로 외래 유전자를 도입한 결과 RecA가 색소체에서 발현되지 않은 담배에 비해 현저히 높은 색소체 형질전환이 가능하였다 (유장렬 등 2002). 이는 RecA가 외래유전자의 색소체 게놈으로의 도입에 필요한 homologous recombination을 도왔기 때문으로 해석된다. 필자의 연구실에서는 이 방법으로 담배이외의 여러 작물의 색소체 형질전환을 시도하고 있다.

### 결론과 전망

작물의 분자유종은 향후 유전체 연구, high-throughput biology, 생물정보학 등 삼자에 의해 주도되는 새로운 패러다임의 21세기 생명공학의 기술발전에 전적으로 의존하게 될 것이다. 2010년까지 전세계적으로 120억불의 시장을 창출하게 될 작물의 분자유종은 단순히 식량과 사료의 생산성을 증대시키는 데 그치지 않고 작물을 의료용 단백질, 정밀 소재 등을 생산하는 바이오리액터로서의 역할을 하게 할 것이다. 식물의 기능유전체연구는 21세기 생물산업의 키워드로서 농업, 식품, 제약 등 광범위한 분야의 인프라로 자리 매김 할 전망이다 (Figure 2). 미래의 작물의 육종은 게놈연구결과를 바탕으로 한 computer-aided design (CAD) 방식에 의해 시뮬레이션된 프로그램을 이용하여 이루어질 것이다. 또한 현재 효소 수

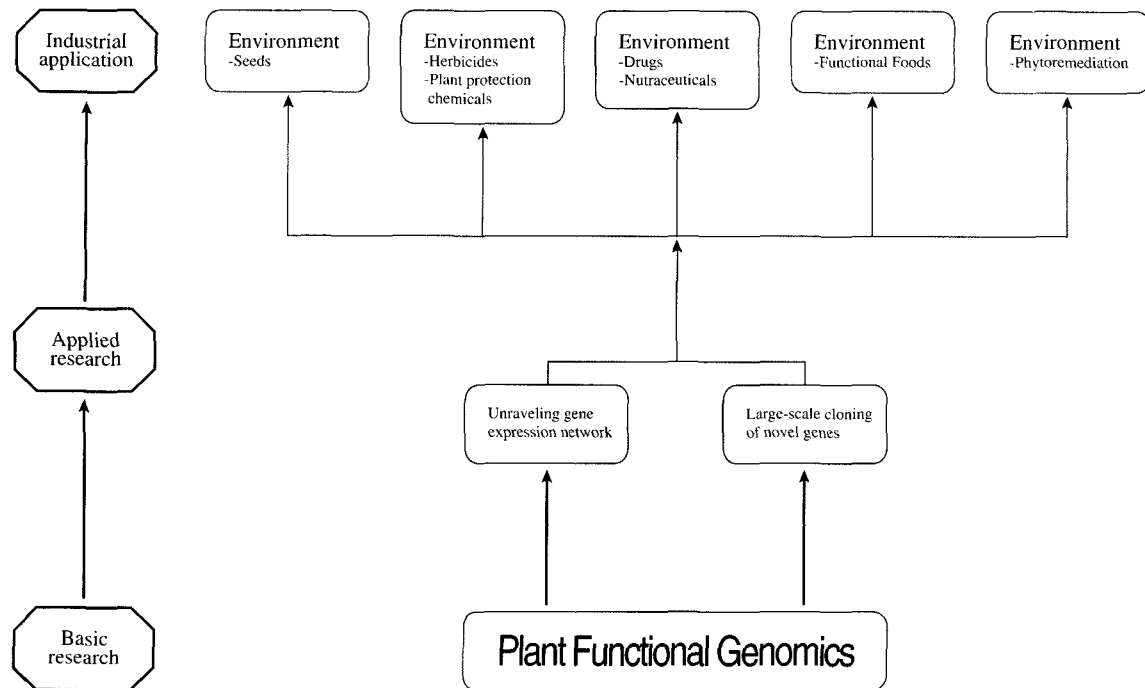


Figure 2. Impact of plant functional genomics on industry.

준에서 이루어지고 있는 DNA shuffling 방식에서 한 걸음 더 나아가서 향후에는 chromosome shuffling 혹은 genome shuffling에 의해 'super seed'를 개발하는 방향으로 발전할 것으로 예측된다. 뿐만 아니라 신소재, 정보기술과의 융합에 의한 신기술의 출현으로 이에 따른 신산업군이 대거 창출되어 기존의 산업적 분류법으로 분류할 수 없는 제3의 영역이 확대될 것이다.

사사-본 논문은 과기부 21세기 프론티어 연구개발사업의 작물유전체기능연구사업단 (JRL) 및 자생식물사업단 (DWC), 국가지정연구실사업 (JRL)과 한국과학재단 지정 식물대사연구센터 (JRL)에 의해 지원되었음.

인용문헌

Anonymous (2000) <http://www.monsanto.com/monsanto/ediacenter/background/Better.html>  
 Anonymous (2002a) <http://www.phenomenon.com>  
 Anonymous (2002b) <http://www.paradigmgenetics.com>  
 James C (1999) Global review of commercialized transgenic crops: 1999 ISAAA Briefs No. 12: Preview. IAAA: Ithaca, NY  
 Lange BM, Wildung MR, Stauber EJ, Sanchez C, Pouchnik D, Croteau R (2000) Probing essential oil biosynthesis and secretion by functional evaluation of expressed sequence tags from mint

glandular trichomes. Proc Natl Acad Sci USA 97:2934-2939  
 Moore GL, Maranas CD, Lutz S, Benkovic SJ (2001) Predicting crossover generation in DNA shuffling. Proc Natl Acad Sci USA 98:3226-3231  
 Rifkin J (1998) The biotech century: harnessing the gene and remaking the world. Tarcher/Putnam 271 pp.  
 Staub JM, Garcia B, Graves J, Hajdukiewicz PTJ, Hunter P, Nehra N, Paradkar V, Schlittler M, Carroll JA, Spatola L, Ward D, Ye G, Russell DA (2000) High-yield production of a human therapeutic protein in tobacco chloroplasts. Nature Biotech 18:333-338  
 Stemmer WPC (1994) DNA shuffling by random fragmentation and reassembly: in vitro recombination for molecular evolution. Proc Natl Acad Sci USA 91:10747-10751  
 Tomita M, Hashimoto K, Takahashi K, Shimizu T, Matsuzaki Y, Miyoshi F, Saito K, Tanida S, Yugi K, Venter JC, Hutchison, C (1999) E-CELL: Software environment for whole cell simulation. Bioinformatics 15:72-84  
 Ye X, Al-Babili S, Klott A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, Potrykus I (2000) Engineering the Provitamin A (β-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. Science: 303-305  
 Yun, DJ, Hashimoto T, Yamada Y (1992) Metabolic engineering of medicinal plants: transgenic *Atropa belladonna* with improved alkaloid composition. Proc Nat Acad Sci USA 89:11799-11803  
 유장렬, 정원중, 민성란, 정석원, 한수경 (2002) 미생물 리컴비네이션을 이용한 색소체 형질전환 방법. 출원번호 10-2002-0000218