

분자농업의 현황 및 전망

김태금 · 양문식

Current status in molecular farming

Tae-Geum Kim · Moon-Sik Yang

Received: 2 August 2010 / Accepted: 16 August 2010
© Korean Society for Plant Biotechnology

Abstract Molecular farming is production of pharmaceutically and industrially important proteins in plants. Plants and plant cell culture systems have been used as bio-factory to produce recombinant proteins such as monoclonal antibodies, enzymes, vaccines, hormones, interleukins, commercial enzymes and etc. The terms molecular farming, biofarming, molecular pharming, phytomanufacturing, recombinant or plant-made industrials, planta-pharma, plant bioreactors, plant biofactory, and pharmaceutical gardening are used interchangeably. Molecular farming can provide safe and inexpensive pharmaceutical proteins as well as commercial ones. In spite of several advantages of molecular farming such as safety and inexpensive cost, there are also a couple of drawbacks in the existing technology. One of them is low expression level of target gene in plants, which has been improved by optimizing gene-based codon usage, screening of strong promoters, expression of transcription factors, subcellular targeting of target proteins, chloroplast transformation, and transient expression using viral expression system (magnification). Some plant-based commercial proteins have already been in markets and more than twenty plant-based pharmaceuticals have been in clinical trials, from that we can expect that several plant-based pharmaceutical proteins will be seen in the markets in the near future.

서론

분자농업이란?

1980년대에 유전자 재조합 기술이 발전하면서 미생물이나 효모를 이용하여 의약품 및 산업용 재조합단백질을 생산하려는 노력이 많이 이루어지기 시작하였다. 최초로 유전자 재조합기술에 의해서 생산된 것은 당뇨병의 치료제인 인간의 인슐린이다 (Walsh 1998). 초기에는 미생물과 효모를 이용하여 생산이 이루어지다가 동물세포, 형질전환 동물을 이용하여 많은 종류의 의약품과 산업용 단백질이 생산되고 있다. 최근에는 식물의 형질전환 기술과 조직배양기술의 발전과 함께 형질전환 식물을 이용하여 의약품, 산업용 단백질을 생산하려는 노력이 이루어지고 있다. 형질전환 식물체를 이용하는 생산 체계는 식물을 이용함으로써 바이오매스를 얻기 위한 생산단가가 저렴하고, 대량생산을 위한 규모를 확대하는데 드는 비용이 저렴하다. 미생물이나 동물세포를 이용한 재조합 단백질의 생산시 병원성 물질의 오염 (human pathogen, oncogenic DNA sequence, prions와 endotoxins)이 우려되는데 (Commandeur et al. 2003) 식물시스템에서는 그러한 위험성이 없다. 원핵생물인 미생물에 비해 식물은 진핵생물로서 생산되는 단백질의 post-transcriptional modification이 동물과 유사하고, 항체와 같이 여러 유전자에 의해서 만들어지는 단백질의 생산도 하나의 식물체에서 생산을 할 수 있으며 생산물의 수송과 저장에 있어서도 실온에서 가능하여 냉장이 필요 없다는 점에서 용이하다.

분자농업 (Molecular farming)이란 의약품 단백질, 산업용 단백질을 식물을 이용하여 생산하는 분야를 통틀어 말한다. 이 분야에 대한 관심을 반영하듯이 분자농업과 유사하게 쓰이는 용어는 biofarming, molecular pharming, phytomanufacturing, recombinant 또는 plant-made industrials,

T.-G. Kim · M.-S. Yang (✉)
전북대학교 자연과학대학 분자생물학과
(Department of Molecular Biology, Chonbuk National University,
Jeonju Center, Korea Basic Science Institute, Jeonju 561-756,
Republic of Korea)
e-mail: mskyang@jbnu.ac.kr

planta-pharma, plant bioreactors, plant biofactory, 그리고 pharmaceutical gardening 등 많은 용어들이 비슷한 의미로 혼용하여 사용하고 있다 (Basaran and Rodriguez-Cerezo 2008). 분자농업의 목적은 형질전환식물을 이용하여 재조합 단백질의 대량생산을 이용하여 안전하고 저렴한 가격으로 생산물을 공급하는 것이다. 분자농업을 이용하여 최근에 대표적으로 관심을 모으는 분야는 형질전환 식물을 이용한 의약품 단백질 (plant-made pharmaceuticals, PMP) 생산과 항원단백질을 생산하는 식물-유래 경구백신 (plant-base edible vaccine) 분야이다.

생물의약품과 관련하여 생산되는 단백질들이 대체적으로 고가로 형성되어 있기 때문에 실수요자의 대부분이 경제적인 어려움에 의해서 소외당하고 있는 경우가 많다. 이러한 문제를 해결하고자 고가의 의약품단백질에 대해서 가격을 낮출 수 있는 생산 시스템의 개발이 절실히 요구되어지고 있는 실정이다. 특히 식물-유래 경구백신의 경우 경제력이 약한 많은 개발도상국에서는 백신 접종을 제때하지 못해 현재에도 수많은 어린이가 질병에 의해서 고통을 받고 생명을 잃고 있다. 이를 해결하기 위한 수단으로 항원 단백질을 만드는 항원유전자를 식물에 도입하여 생산함으로써 백신의 단가를 낮추어 이들의 고통과 죽음을 극복하자는 것이다. 백신 외에도 많은 질병에 의해서 고통을 겪고 있는 환자는 치료제인 생물의약품의 높은 가격에 의해서 이중의 고통을 겪고 있다. 분자농업을 이용한 생물의약품 단백질 및 산업적으로 유용한 단백질의 생산은 미래 지향적으로 지속적인 발전과 다양한 분야의 단백질의 생산에 이루어져야 할 것이다.

분자농업의 개발

분자농업은 기본적으로 의약품, 산업용 단백질을 만드는 유전자를 식물에 도입하여 발현시키는 식물형질전환이 바탕이 되므로 분자농업의 개발은 식물의 형질전환 기술과 형질전환 식물체의 개발을 바탕으로 하여 이루어져야 한다.

식물에서 외래 유전자를 발현시키는 방법으로는 안정적 형질전환 (stable transformation)과 일시적 발현 (transient expression) 시스템을 이용하는 방법이 있다. 안정된 형질전환은 도입된 유전자가 식물체에 안정하게 도입되어 유전자를 발현시키는 방법으로 핵 형질전환과 plastid 형질전환이 있다. 핵 형질전환은 *Agrobacterium*을 이용하는 방법과 직접적으로 물리적 힘을 이용하는 방법이 있다. *Agrobacterium*을 이용하는 식물 형질전환 방법은 쌍자엽식물을 대상으로 많이 이루어지고 몇 가지의 단자엽 식물에서도 이용되고 있는데 이 방법이 알려진 후부터 식물에서 외래 유전자의 발현이 많이 보고되고 있다. *Agrobacterium*을 이용하여 형질전환이 어려운 식물체의 경우에는 물리적인 힘을 이용하여 직접적으로 목적유전자를 도입시키는 방법인 유전

자충을 이용하는 방법이 많이 사용되고 있다.

형질전환 식물체를 이용하는 분자농업의 개발에 있어서 가장 문제시 되는 것은 외래 유전자의 발현 수준이 낮은 점이다 (Doran 2006). 이러한 낮은 발현 수준을 극복하기 위하여 많은 노력과 시도가 이루어지고 있는데 도입하고자 하는 유전자의 codon을 식물에서 많이 이용되고 있는 codon으로의 치환에 의한 유전자의 최적화 (Mason et al. 1998; Kang et al. 2004), 유전자의 안정성에 영향을 미치는 요소 제거 (De Jaeger et al. 2002; Ibrahim et al. 2001; Outchkourov et al. 2003), 강력한 프로모터 및 발현 시스템의 개발 등이 있다. 또한 엽록체 형질전환 (Bock 2001), viral vector 시스템을 이용한 고발현 (Gleba et al. 2007), 저장 액포에 targeting을 통한 고축적 등이 수행되고 있다. 특히, 엽록체 형질전환을 이용한 단백질의 고발현 시스템은 세포에 존재하는 수많은 엽록체 계층에 도입된 유전자로 인하여 외래단백질의 발현이 전체 수용성 단백질의 20~50%로 아주 높은 발현을 보였을 뿐만 아니라 (Daniell 2005) GMO (genetically modified organism) 작물의 문제점 중의 하나인 도입된 유전자가 환경으로 확산되는 것을 방지할 수 있다는 것이다. 즉 엽록체는 모계유전을 하기 때문에 이러한 문제점을 막을 수 있는 장점도 가지고 있지만 반면에 엽록체를 포함하고 있는 조직이 존재하는 식물에만 제한된다는 단점을 가지고 있다.

식물의 안정적 핵 형질전환에 의한 형질전환 식물체의 개발은 시간과 노동력이 많이 요구되고 또한 외래단백질의 발현이 미비한 수준이므로 최근에는 식물에서 viral vector와 *Agrobacterium*을 이용한 일시적 발현에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. *Agrobacterium*을 이용한 agroinfiltration은 목적유전자를 가지고 있는 *Agrobacterium*을 식물의 잎에 침윤 시킨 후 수 일내에 발현을 확인하는 방법으로 아주 단순한 방법이다 (Vaquero et al. 2002). 바이러스의 강력한 발현시스템과 agroinfiltration을 같이 이용하여 외래단백질을 발현시키는 시스템인 magniflection에 의해서 외래단백질의 고발현 시스템이 보고되었다. 이 magniflection 방법은 virus의 강력한 발현, *Agrobacterium*을 이용한 transfection efficiency 그리고 식물의 post-transcriptional capabilities의 장점을 접목한 방법으로 시간이 적게 들고 외래단백질의 고발현을 얻을 수 있으므로 최근 식물에서 단클론 항체의 발현에서 많이 이용되고 있다.

분자농업은 앞에서 언급한 것과 같이 식물의 형질전환을 이용하는 것으로 형질전환 시킬 대상 식물의 개발도 중요하다. 식물의 선택시 고려할 점으로는 형질전환과 재분화의 용이성, 시작품 및 대규모 생산과 유지에 드는 경비, 생산주기의 기간, 바이오매스의 생산성, 가공비용과 식용에 대한 가능성, 저장과 물류에 대한 비용 그리고 오염을 제거하는데 드는 비용 등이다 (Schillberg et al. 2005). 담배 식물체에서 외래유전자의 발현 연구가 많이 이루어졌는데 담

배는 식물형질전환의 모델식물로 외래 단백질의 발현 시스템이 잘 알려졌다. 그러나 담배는 높은 니코틴 함량과 다양한 알칼로이드에 의한 독성으로 식용으로 부적합하다. 최근에는 이를 극복하기 위하여 낮은 함량의 니코틴을 가진 담배를 이용한 외래단백질 발현들이 보고되고 있다 (Kang et al. 2005). 담배 외에도 감자 (Haq et al. 1995; Yu and Langridge 2001), 바나나 (Kumar et al. 2005), 토마토 (Zhou et al. 2008), 벼 (Shin et al. 2002), 상추 (Kim et al. 2009) 등 여러 식물들이 형질전환에 이용되고 있다. 감자는 형질전환이 쉽고 영양 증식이 가능하고 세계적으로 재배가 많이 되고 특히, 식물경구백신 유전자의 발현이 많이 보고되어 있는데 식용 가능하나 조리시 가열에 의한 항원단백질의 변형과 면역성의 감소를 유발할 수 있는 단점을 가지고 있다. 바나나는 식물경구백신 개발 초기에 어린이가 선호하고 조리가 필요 없어 식물경구백신의 좋은 대상이었지만 식물형질전환이 어렵고 시간이 많이 소요되는 단점을 가지고 있다. 토마토와 상추는 조리 없이 생식이 가능하여 경구백신으로 선호되고 있지만 수확 후 빠른 시간 내에 소비해야하므로 저장과 수송에 문제점이 있다. 쌀은 동남아 지역에서 많이 재배되어 주식으로 이용되고 있고, 외래단백질의 고발현 시스템이 개발되어 있으며 저장과 수송이 용이한 장점이 있으나 생장이 느리다는 단점을 가지고 있다.

분자농업의 현황

분자농업은 1986년과 1990년 사이에 인간 성장 호르몬, 인터페론과 사람 혈장 알부민을 성공적으로 식물에서 발현을 시킴으로서 재조합 의약품에 대한 생산 시스템으로서 식물의 이용 가능성을 최초로 제시하였고 (Barta et al. 1986; De Zoeten et al. 1989; Sijmons et al. 1990), 1989년에는 담배의 잎에서 항체를 발현을 시킴으로서 식물에서 복잡한 형태의 치료용 동물단백질을 생산할 수 있다는 가능성이 제시되었다 (Hiatt et al. 1989). 현재 분자농업은 의약품 단백질, 산업용 단백질, 바이오 에너지 개발, 생분해 플라스틱 등 다양한 분야에서 연구가 진행되고 있다. 의약품 단백질의 경우 상업화가 되기 위해서는 임상실험을 거쳐 위해성 검사를 하여야 하는데 단계별로 임상 1상에서는 인간에 대한 위해성 검사를 실시하고, 2상에서는 소수의 집단을 대상으로, 3상에서 다수의 집단에서 실험을 실시하여 통과된 경우에 의약품으로서 사용이 가능하다. 표 1에서 보듯이 경구백신을 제외한 많은 PMP들이 임상 실험 중에 있으며 제일 가능성이 있는 PMP로는 이스라엘의 Protalix 사가 당근 현탁세포 배양을 이용하여 생산하는 Gaucher병 치료제인 Glucocerebrosidase로써 판매권을 가진 대형 제약회사인 Pfizer가 6천만불에 계약한 사실은 곧 본 제품이 시장에 출현 할 것으로 기대하는 증거가 된다.

식물유래 경구백신의 개발은 이 분야의 선두주자인 Arntzen

박사가 이끄는 Arizona State University의 Biodesign Research Team에서 Hepatitis virus B surface antigen을 담배와 감자에 발현을 시켰고, 최초의 논문은 1995년 Science 잡지에 발표한 것으로 형질전환 감자에 대장균 장독소 B subunit의 발현에 대한 것이다 (Haq 1995). 표 2에서 보듯 현재 식물용 경구백신의 경우 충치 예방을 위한 분비형 항체 백신이 유럽연합에서, 닭의 Newcastle 병 예방을 위한 백신이 USDA에서 승인 받았고 B형 간염백신 예방을 위한 식물경구 백신이 쿠바 시장에 나온 것으로 보고되어 있다. 또한 Non-Hodgkin's lymphoma에 쓰이는 항체 등은 임상실험 과정에 있다. 현재 국내에서도 식물 경구백신에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있는데 인간 질병에 대한 식물 경구백신보다는 비교적 용이하고 기간이 짧게 소요되는 동물 질병에 집중하는 경향이 있다. 농촌진흥청 김종범 박사팀은 돼지 열병 (돼지콜레라) 바이러스의 외피단백질 유전자를 사료작물인 알파파에 형질전환하여 그 식물체를 먹인 돼지에 바이러스를 주사로 접종한 결과 돼지 콜레라가 발병하지 않았다고 밝혔다. 또한 전북대학교 양문식 교수팀은 돼지 바이러스성 설사병 (Porcine Epidemic Diarrhea Virus), 돼지 흉막 폐렴균인 *Actinobacillus pleuropneumiae*, cholera toxin B subunit 등 다양한 항원단백질에 대한 식물 경구백신 개발을 진행하고 있다. 특히, 돼지설사병 및 흉막폐렴균에 대한 연구에서는 실험동물 및 목적동물에서 효능이 검증되었음을 보고하였다 (Bae et al. 2003; Lee et al. 2006; Kim et al. 2010). 전주생물소재연구소 권태호 박사팀은 돼지 콜레라 바이러스 항원유전자를 이용하여 식물 경구백신을 개발하는 연구를 진행하고 있으며, 단국대학교 황철호 교수팀은 돼지 설사병원균 (돼지 대장균 2종과 살모넬라 1종)에서 특이 유전자의 단백질을 생산하는 당근세포를 대량 생산하여 당근을 먹인 돼지의 자돈에서 면역효과가 있음을 확인하였다. 또한 배재대학교 최창원 교수팀은 개 파보 바이러스 (Canine parvovirus)에 대한 항원단백질을 생산하는 식물을 개발하였고, 이를 이용한 식물경구백신에 대한 연구를 하고 있다. 인간질병에 대한 식물백신의 연구로는 한국생명공학연구원 김현순 박사팀이 감자에 B형 간염 바이러스 표면 항원유전자와 치매 원인 물질에 대한 유전자를 형질전환시켜 식물 경구백신 연구를 진행하고 있다. 특히하게도 (주)젠닥스의 정화지 박사팀은 능성어류에 감염하는 노다바이러스의 항원단백질을 이용한 식물 경구백신에 대한 연구를 수행하고 있다 (양문식 2009).

식물-유래 산업용 단백질은 의약품 단백질들에 비해 시장으로의 진출이 빠르다. 2004년 처음으로 형질전환 식물체에서 생산되어 산업적으로 이용된 단백질은 옥수수에서 발현된 소의 trypsin으로 TrypZean이라는 상품명으로 사용되었다 (Horn et al. 2004). 최근 기름값 상승으로 식물을 이용하여 바이오 연료를 생산하는데 관심이 증가되면서 한때에 옥수수의 값이 폭등하여 사료용 옥수수의

Table 1 Overview of biopharmaceuticals for human use commercially produced in plants

Company name	Product	Indication	Production host	Status
Planet Biotechnology Inc.	CaroRx TM	Prevention of tooth decay	Tobacco (field-grown)	Approved for human use in Europe
Planet Biotechnology Inc.	ICAM-1-antibody-fusion-protein	Prevention and treatment of the common cold	Tobacco (field-grown)	In phase I clinical trials
Planet Biotechnology Inc.	Anti-doxorubicin-antibody	Prevention of chemotherapy induced hair loss	Tobacco (field-grown)	Undisclosed
Cobento AS	Human intrinsic factor	Dietary supplement for the treatment of vitamin B-12 deficiency	Arabidopsis (greenhouse)	Approved for human use in Europe
Ventria Bioscience	Human lactoferrin, Human lysozyme	Dietary supplement for acute pediatric diarrhea	Rice (field-grown)	Release expected soon
SemBioSys Genetics Inc.	Recombinant human insulin	Treatment of diabetes	Safflower (field-grown)	In phase I/II clinical trials
SemBioSys Genetics Inc.	Apolipoprotein	Reduction of plaque associated with stroke and acute coronary syndrome	Safflower (field-grown)	Entry into human expected soon
Kentucky BioProcessing LLC	Aprotinin	Reduction of systemic inflammation due to cardiopulmonary bypass surgery	Tobacco (greenhouse)	Already sold for nonclinical use, Clinical status undisclosed
Mapp Biopharmaceutical Inc. with Kentucky BioProcessing LLC	Anti-viral microbicide Anti-bacterial monoclonal antibody	Undisclosed Treatment of Clostridium difficile disease	N. benthamiana (greenhouse)	Undisclosed
Bayer Innovation GmbH with Kentucky BioProcessing LLC	Undisclosed high-value proteins	Undisclosed	Tobacco (undisclosed)	Undisclosed
Intrucept Biomedicine	Anti-viral proteins	Various	Undisclosed	Undisclosed
Medicago	Influenza vaccines	Prevention of influenza	Alfalfa (greenhouse)	Undisclosed
Bayer Innovation GmbH (formerly Icon Genetics)	Personalized cancer vaccines		Tobacco (greenhouse)	Undisclosed
Protalix BioTherapeutics	Glucocerebrosidase	Gaucher's disease	Carrot cells (cell culture)	In phase III clinical trials
Protalix BioTherapeutics	Alpha-galactosidase, Follicle stimulating hormone, Acetylcholinesterase	Fabry disease, female infertility, undisclosed	Carrot cells (cell culture)	In preclinical development
Greenovation	Undisclosed	Undisclosed	P. patens (cell culture)	In preclinical development
Biolex	Locteron (alpha-interferon)	Chronic hepatitis C	Duckweed (contained)	In phase II clinical trials
Biolex	Full-length recombinant plasmin, Anti-CD20 antibody	Acute peripheral arterial disease, non-Hodgkin's lymphoma	Duckweed (contained)	In preclinical development

* Karg and Kallio (2009)

부족현상을 보이기도 했다. 식물 세포벽의 cellulose를 분해하여 당으로 전환시키기 위한 효소인 cellulase를 옥수수에서 대량으로 생산하고 있다. 이와 같은 효소를 제외하고도 산업용 단백질로는 peroxidase, laccase가 개발되어 시장에 나와 있다.

고분자 석유화학 제품에 의한 환경오염을 막기 위한 대체 방안으로 생분해성 플라스틱 개발이 대두되었는데, 형질전환 식물체에서 처음으로 만들어진 생분해성 물질

은 polyhydroxybutyrate (PHB)로 고발현을 보인 반면 식물체 생장은 저해되기도 하였다 (Poirier et al. 1992).

분자농업의 발전 전망

위에서 언급한 것과 같이 분자농업은 의약품과 산업용 단백질을 포함하여 다양한 분야에서 다양한 생산물이 만들어지고 최근에는 시장에 보급되어 사용되고 있는 것도

Table 2 Status of plant-based edible vaccine development

Company	Plant	Grown in	Product	Disease	Status
Dow AgroScience	Tobacco	cell culture	Poultry vaccine	Newcastle disease	USDA approved
CIGB, Cuba	Tobacco	greenhouse	Vaccine purification antibody	Hepatitis B	On market
Arizona State University	Potato	greenhouse	antigen	Hepatitis B	Phase II trial
Large Scale Biology	Tobacco		antigen	Non-Hodgkin's lymphoma	Phase II trial
Arizona State University	Potato	greenhouse	antigen	Norwalk virus	Phase I trial
Thomas Heferson	Spinach		antigen	Rabies virus	Phase I trail
ProdiGene	Maize		antigen	Diarrhea	Phase I trial

* Modified from Kaiser (2008)

Table 3 Commercial industrial proteins from plant molecular farming

Product	Trade name	Pharma crop	Source of genes	Commercial purpose	Company producing
Avidin	Recombinant avidin	Transgenic corn	Chicken	Research & diagnosis	ProdiGene (USA)
Aprotinin	AproliZean	Transgenic corn	Cow	Research & diagnosis	ProdiGene (USA)
Aprotinin	AproliZean	Modified viral vectors in tobacco	Cow	Research & diagnosis	Large Scale Biol. (USA)
β-Glucuronidase	N/A	Transgenic corn	Bacteria	Research & diagnosis	ProdiGene (USA)
Trypsin	TypZean	Transgenic corn	Cow	Research & diagnosis	ProdiGene (USA)
Lactoferrin	N/A	Transgenic rice	Human	Research	Ventria Biosc. (USA)
Lysozyme	N/A	Transgenic rice	Human	Research	Ventria Biosc. (USA)
Thyroid-stimulating hormone receptor	N/A	Transgenic oriental melon	Human	Diagnosis	Nexgen (Korea)
Hantaan and Puumala viral antigens	N/A	Transgenic oriental melon	Virus	Diagnosis	Nexgen (Korea)
Peroxidase	N/A	Transgenic Corn	Fungus	Paper bleaching	Applied Biotechnology Institute (USA)
Laccase	N/A	Transgenic Corn	Fungus	Paper bleaching	Applied Biotechnology Institute (USA)
Cellulase	N/A	Transgenic Corn	Fungus	Ethanol production	Applied Biotechnology (USA)

* Basaran and Rodriguez-Cerezo (2008)

있으므로 빠른 시간 내에 시장에 나올 것으로 보인다. 유럽연합 등의 보고서에 의하면 2025년 세계시장이 약 1천억 달러 (약 100조원) 정도로 성장하게 될 것으로 예상하고 있다. 최근에 이러한 놀라운 진전에도 불구하고 여러 국가에서는 형질전환 식물체에 대한 규제에 관한 법률을 만들어가면서 규제를 강화하고 있다. 형질전환 식물은 자연적인 교배에 의한 것이 아니라 인위적으로 유용한 유전자를 식물에 넣어줌으로 새로운 형질을 가지는 식물체를 만드는 것이다. 형질전환 식물체에 대한 우려는 환경과 인간에 대한 위해성이다. 환경에 대한 위해성은 형질전환 식물체가 환경으로 노출되어 교배가 가능한 유사종에 형질전환 유전자의 원하지 않은 확산에 의한 예상할 수 없는 결과의 초래일 것이다. 이러한 문제는 온실, 식물공장과 같이 환경과 고립되었거나 폐쇄된 공간에서

형질전환 작물을 재배하거나 생명공학제품의 규제체제를 강화하여 그 가능성을 제거할 수 있다. 인간에 대한 위해성으로는 형질전환된 유전자의 산물인 단백질에 의해서 식물체에 존재하는 다른 단백질과의 상호작용에 의한 독성 발생의 가능성에 대한 우려이다. 이러한 문제는 현재 발전된 기술에 의해서 인체에 대한 위해성에 대한 철저한 검사와 규제를 통해서 최소화 할 수 있을 것이다 (박기영 2010).

분자농업은 형질전환 식물을 이용하여 의약품 단백질과 산업용 단백질을 생산하는 것으로 궁극적인 목적은 생산물의 가격을 인하하여 값싼 의료용, 산업용 단백질의 공급이라고 볼 수 있다. 동남아시아, 아프리카에 있는 국가들은 경제적인 이유로 많은 사람들이 질병으로 인한 고통과 죽음을 당하고 있으며 부족한 식량 문제로 이중

의 고통을 겪고 있다. 이러한 상황에서 분자농업의 발전에 의한 의료용, 산업용 단백질의 가격 인하와 부족한 식량의 증대는 고통을 겪은 이들에게 희망을 줄 것으로 기대한다.

현재 많은 나라에서 형질전환 작물의 재배에 대한 허가가 증가되는 추세에 있어 형질전환 작물에 대한 적대감이 많이 감소하고 있는 것으로 보인다. 또한 상업화된 GM작물을 재배한 농가와 그렇지 않은 농가를 비교하였을 때에 큰 소출 증대효과를 거둔 것으로 조사되었고 이로 인하여 GM작물의 상업화가 농민들에게 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보인다. 또한 유럽에서 실시된 사회적 수용성 조사에서 분자농업을 통한 의약생산품이 GM작물보다는 높은 편이었다는 점은 고무적이었다. 그러나 분자농업이 비식용작물을 대상으로 폐쇄된 경작시설을 이용할 경우에 이러한 제약조건에 대한 인식은 상당히 변화할 것으로 예상된다. 따라서 분자농업과 관련 정보들이 정확하게 제공된 상태에서 사회적으로 활발한 토론이 필요할 뿐만 아니라 정부의 위험관리와 평가 능력이 지속적으로 향상된다면 이를 바탕으로 분자농업의 사회적 수용성은 크게 제고 될 것이며, 분자농업의 발전도 빠르게 진행될 것으로 여겨진다 (박기영 2010).

인용문헌

- Bae JL, Lee JG, Kang TJ, Jang HS, Jang YS, Yang MS (2003) Induction of antigen-specific systemic and mucosal immune responses by feeding animals transgenic plants expressing the antigen. *Vaccine* 8:4052-4058
- Barta A, Sommergruber K, Thompson D, Hartmuth K, Matzke M, Matzke A (1986) The expression of a nopaline synthase human growth hormone chimeric gene in transformed tobacco and sunflower callus tissue. *Plant Mol Biol* 6:347-357
- Basaran P, Rodriguez-Cerezo E (2008) Plant molecular farming: Opportunities and challenges. *Crit Rev Biotechnol* 28:153-172
- Bock R (2001) Transgenic plastids in basic research and plant biotechnology. *J Mol Biol* 312:425-438
- Commandeur U, Twyman RM, Fischer R (2003) The biosafety of molecular farming in plants. *AgBiotechNet* 30:109-112
- Daniell H, Chebolu S, Kumar S, Singleton M, Falconer R (2005) Chloroplast-derived vaccine antigens and other therapeutic proteins. *Vaccine* 23:1779-1783
- De Jaeger G, Scheffer S, Jacobs A, Zambre M, Zobell O, Goossens A, Angenon G (2002) Boosting heterologous protein production in transgenic dicotyledonous seeds using *Phaseolus vulgaris* regulatory sequences. *Nat Biotechnol* 20:1265-1268
- De Zoeten GA, Penswick JR, Horisberger MA, Ahl P, Schultze M, Hohn T (1989) The expression, localization, and effect of a human interferon in plants. *Virology* 172:213-222
- Doran PM (2006) Foreign protein degradation and instability in plants and plant tissue cultures. *Trends Biotechnol* 24:426-432
- Gleba Y, Klimyuk V, Marillonnet S (2007) Magniflection—a new platform for expressing recombinant vaccines in plants. *Vaccine* 23:2042-2048
- Haq TA, Mason HS, Clements JD, Arntzen CJ (1995) Oral immunization with a recombinant bacterial antigen produced in transgenic plants. *Science* 268:714-716
- Hiatt A, Cafferkey R, Bowdish K (1989) Production of antibodies in transgenic plants. *Nature* 342:76-78
- Horn ME, Woodard SL, Howard JA (2004) Plant molecular farming: systems and products. *Plant Cell Rep* 22:711-720
- Ibrahim AF, Watters JA, Clark GP, Thomas CJ, Brown JW, Simpson CG (2001) Expression of intron-containing GUS constructs is reduced due to activation of a cryptic 5' splice site. *Mol Genet Genomics* 265:455-460
- Kang TJ, Han SC, Jang MO, Kang KH, Jang YS, Yang MS (2004) Enhanced expression of B-subunit of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin in tobacco by optimization of coding sequence. *Appl Biochem Biotechnol* 117:175-187
- Kang TJ, Kim YS, Jang YS, Yang MS (2005) Expression of the synthetic neutralizing epitope gene of porcine epidemic diarrhea virus in tobacco plants without nicotine. *Vaccine* 23:2294-2297
- Karg SR, Kallio PT (2009) The production of biopharmaceuticals in plant systems. *Biotechnol Adv* 27:879-894
- Kim TG, Kim BG, Kim MY, Choi JK, Jung ES, Yang MS (2009) Expression and immunogenicity of enterotoxigenic *Escherichia coli* heat-labile toxin B subunit in transgenic rice callus. *Mol Biotechnol* 44:14-21
- Kim YS, Kim MY, Kim TG, Yang MS (2009) Expression and assembly of cholera toxin B subunit (CTB) in transgenic carrot (*Daucus carota* L.). *Mol Biotechnol* 41:8-14
- Kumar GB, Ganapathi TR, Revathi CJ, Bapat VA (2005) Expression of hepatitis B surface antigen in transgenic banana plants. *Planta* 222:484-493
- Lee KY, Kim DH, Kang TJ, Kim J, Jung GH, Yoo HS, Arntzen CJ, Yang MS, Jang YS (2006) Induction of protective immune responses against the challenge of *Actinobacillus pleuropneumoniae* by the oral administration of transgenic tobacco plant expressing ApxIIA toxin from the bacteria. *FEMS Immunol Med Microbiol* 48:381-389
- Mason HS, Haq TA, Clements JD, Arntzen CJ (1998) Edible vaccine protects mice against *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin (LT): potatoes expressing a synthetic LT-B gene. *Vaccine* 16:1336-1343
- Outchkourov NS, Peters J, de Jong J, Rademakers W, Jongsma MA (2003) The promoter-terminator of chrysanthemum rbsS1 directs very high expression levels in plants. *Planta* 216:1003-1012
- Poirier Y, Dennis DE, Klomparens K, Somerville C (1992) Polyhydroxybutyrate, a biodegradable thermoplastic, produced in transgenic plants. *Science* 256:520-523
- Schillberg S, Twyman RM, Fischer R (2005) Opportunities for recombinant antigen and antibody expression in transgenic plants technology assessment. *Vaccine* 23:1764-1769
- Shin YJ, Hong SY, Kwon TH, Jang YS, Yang MS (2002) High level

- of expression of recombinant human granulocyte-macrophage colony stimulating factor in transgenic rice cell suspension culture. *Biotechnol Bioeng* 82:778-783
- Sijmons PC, Dekker BMM, Schrammeijer B, Verwoerd TC, van den Elzen PJ, Hoekema A (1990) Production of correctly processed human serum albumin in transgenic plants. *Bio/Technol* 8:217-221
- Vaquero C, Sack M, Schuster F, Finnern R, Drossard J, Schumann D, Reimann A, Fischer R (2002) A carcinoembryonic antigen-specific diabody produced in tobacco. *FASEB J* 16:408-410
- Walsh J (1998) Pharmaceuticals, biologics and biopharmaceuticals. In: *Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology*, (pp. 1-35) Wiley, Chichester, UK
- Yu J, Langridge WH (2001) A plant-based multicomponent vaccine protects mice from enteric diseases. *Nat Biotechnol* 19:548-552
- Yang MS (2009) Development and status of plant-based edible vaccine using transgenic plants. *BioSafety* 10:44-53
- Zhou F, Badillo-Corona JA, Karcher D, Gonzalez-Rabade N, Piepenburg K, Borchers AM, Maloney AP, Kavanagh TA, Gray JC, Bock R (2008) High-level expression of human immunodeficiency virus antigens from the tobacco and tomato plastid genomes. *Plant Biotechnol J* 6:897-913
- 박기영 (2010) 농림수산식품 신성장 동력으로서 분자농업의 전망과 과제. 농림수산식품기술기획평가원.
http://www.ipet.re.kr/morgu/data_view.asp?seq=13&page=1&column=&keyword=&bo_tpcd=L&func=