

7

LMO 연구개발 및 관련 산업

유전자변형생물체 연구개발과 상업화는 작물, 화훼, 나무, 동물, 어류, 곤충 등 다양한 분야에서 활발하게 진행되고 있다. 최근 주요 작물 이외에 GM감자, GM사과 등의 상업화가 추진되었으며, 유전자가위 기술의 도입으로 GM동물 연구개발이 가속화되고 있다. 또한 GM연어가 승인되어 곧 시장에 등장할 것이 예상되고 있다. 이에 본 장에서는 최근 유전자변형생물체 연구개발 동향 및 상업화 현황을 정리하고자 한다.

제1절 작물

1. GM작물 연구개발 동향

가. 국내 연구개발 동향

(1) 국내 GM작물연구 추진 경과

생명공학은 개발에 큰 위험부담이 따르지만 성공하면 이익이 매우 큰 대표적인 '하이 리스크-하이 리턴(High risk-High return)' 기술이다. 선진국들은 1900년대부터 본격화된 생명현상 규명을 위한 다양한 기초연구를 통해 대부분의 원천기술 특허를 확보하였고, 1990년대부터 본격적인 실용화 연구를 통해 생명공학기술을 실용화에 적용하기 시작하였다. 이렇게 원천특허 자체를 선진국들이 대부분 점유하고 있어 지금까지도 기존시장뿐 아니라 새로운 시장 진입도 힘든 것이 사실이다.

농업생명공학의 대표적 산물인 GM작물이 상용화된 1990년대 당시 국내 기업들의 농업생명공학연구 투자는 거의 전무한 상태였다. 다행히 국가연구소와 일부 대학과 연구소 등에서 소규모지만 지속적인 농업생명공학연구가 추진됨으로써 기술력 확보를 위한 연구기반을 나름 확보할 수 있었다. 그 당시 우리의 생명공학 연구는 기술력 확보를 목표로 한 모방연구가 주를 이루고 있었다. 실지로 생명공학작물의 상용화가 이루어진 1996년에도 우리나라의 경우는 형질전환연구와 유전자 분리 등의 기반기술 연구 수준에 머물러 있음으로써 선진국 대비 10년 이상의 기술 격차를 보이고 있던 것이 사실이다.

이러한 기술격차는 국가 차원의 대규모 정책 프로젝트가 출범되면서 본격적인 추적이 시작되었다. 그 시작은 1992년 시작된 'G7프로젝트'이다. G7프로젝트는 우리나라 과학 기술을 '2000년대에는 선진 7개국(G7) 수준으로 진입시킨다는 목표 아래 범부처적으로 추진된 선도 기술 개발 사업이었다. G7프로젝트의 지원으로 우리나라는 1999년부터 '국제벼유전체해독 프로젝트(IRGSP)'에 참여하게 되었다. 이 프로젝트는 일본과

미국 주도의 사업으로 진행되었으며 한국은 전체 유전체의 약 2%를 담당하여 2005년에 대단원의 막을 내렸다. 국내 생명공학 연구 기반이 거의 전무하던 당시에 이러한 국제 프로젝트의 참여는 유전체 연구기반뿐만 아니라 유전자 개발 및 형질전환체 육성기술 등 다양한 농업생명공학 기술력 확보 및 유용 연구인력 양성 등 국제경쟁에 필요한 기술기반 구축에 큰 공헌을 하였다. 그 당시에 확보한 기술기반은 2000년대부터 시작되는 본격적인 글로벌 기술경쟁 노력에 큰 역할을 하게 된다.

2000년대는 농업생명공학 발전을 위한 대규모 정책프로젝트가 본격적으로 추진된 시기이다. 당시 과학기술부와 농촌진흥청이 공동 지원하는 '21C 프론티어21사업'의 '작물기능유전체사업'이 2001부터 시작되어 GM작물 개발에 필요한 고유 유전자 개발연구가 본격적으로 추진되었다. 이와 동시에 농촌진흥청에서 농업생명공학육성을 위한 산·학·관·연 공동연구 프로젝트인 '바이오그린21사업'이 시작되어 원천기술인 유전체연구부터 실용화 연구인 GM동식물 개발 등 전 분야에 걸친 본격적인 농업생명공학 연구가 추진되었다. 이러한 대형 프로젝트의 추진은 우리 과학기술의 발전과 농업생명공학기술의 활용가능성 제시라는 의미 있는 성과를 도출하였으며 GM작물개발기술력 확보도 이에 포함된다.

GM작물은 1996년 처음 상업화된 이후 2014년 현재 28개국에서 재배되고 있고 65개국에서 식품 및 사료용으로 이용되고 있는 등 이미 실용화된 기술이다. 우리나라의 경우 작물기능유전체사업과 바이오그린21 사업을 통해 형질전환기술, 유용 유전자개발 등 주요 기술력을 확보하기 시작하였다. 또한 GM작물을 개발하면서 우리에게 필요한 다양한 농업형질이 개선되는 것을 보여줌으로써, 우리 농업의 어려움 해결을 위한 GM작물 기술의 활용가능성을 확인시켜 주었다.

농업생명공학분야의 본격적인 추격형 연구는 2011년부터 출범한 '차세대바이오그린21사업'을 통해 시작되었다. 즉, 본격적인 농업생명공학기술의 실용화 접목과 기술 선진국 진입을 목표로 각 분야별 사업단을 구성하여 연구개발을 추진함으로써 글로벌 기술경쟁에 뛰어들게 되었다. 이러한 분야별 전문 사업단의 출범은 지금까지 정부의 꾸준한 투자를 밑바탕으로 확보한 다양한 원천기술을 상용화로 연결하는 촉매 역할을 하게 된 것이다. GM작물 개발 분야의 경우 'GM작물개발사업단'을 발족함으로써 농업생명공학분야 중 가장 취약한 분야의 하나인 상업용 GM작물개발에 대한 국가 기술경쟁력 확보를 추진할 수 있는 기반을 마련하게 된다. 즉, 실용화에 필요한 안전성심사 기준을 충족하면서 우리 농업의 문제 해결에 기여 가능한 상업용 GM작물이 본격적으로 개발되기 시작한 것이다. 이러한 상업용 GM작물은 안전성평가와 심사를 거칠 경우 당장은 아니지만 유사시 즉시 육종소재로 활용이 가능하도록 안전성과 실용성을 우선 고려하여 개발되고 있다.

(2) 최근 국내 연구 현황

현재 국내 GM작물 개발 연구는 연구주체별로 적절한 조화를 이루면서 진행되고 있다. 국내 연구는 크게 기초연구, 원천기반연구, 실용화연구, 산업화연구로 크게 대별될 수 있다.

기초연구는 현재 주로 대학에서 담당하고 있으며 GM작물개발에 필요한 유전자 개발을 위한 연구용 GM

작물개발에 치중하고 있다. 즉, 후보 유전자들의 기능을 검증하기 위해 모델식물 또는 목표작물에 유전자를 도입한 후 표현형의 변화를 확인하는 작업이다. 이 경우 만들어진 GM작물은 상업용이 아닌 연구용 GM작물인 것이다. 즉, 연구용 GM작물은 안전성심사기준을 충족하지 않으므로 상업용으로 활용될 수 없다. 원천 기반 연구의 경우는 형질전환 기술개발, 유전자 대량 스크리닝, 안전성평가 프로토콜 개발 등 GM작물 개발에 필요한 주요 기반연구로 주로 농촌진흥청 또는 대학 및 공공연구소의 전문연구팀이 담당하고 있다. 실용화연구의 경우는 안전성심사기준을 충족하는 상업용 GM작물을 개발하는 것으로 다양한 연구팀이 관여하는 국책프로젝트로 추진되고 있으며 2011년부터 출범한 GM작물개발사업단이 담당하고 있다. 산업화 연구의 경우는 개발된 GMO의 최종 상용화를 위한 연구로 안전성심사서 작성 및 제출, 품종 및 상품 개발 등에 해당하며 주로 기업과 일부 산업화를 지향하는 대학의 연구소에서 주로 수행하고 있다.

주목해야 할 사항은 우리의 기술경쟁력이다. 우리의 경우 유전자개발 및 생물기능검정 등 연구용 GM작물개발에 대한 기술은 80% 이상으로 판단하고 있다. 반면 안전성심사를 충족하는 상업용 GM작물개발 기술경쟁력은 선진국의 50% 이하로 추정하고 있으며 주변 경쟁국인 일본과 중국에도 뒤처져 있는 실정이다.

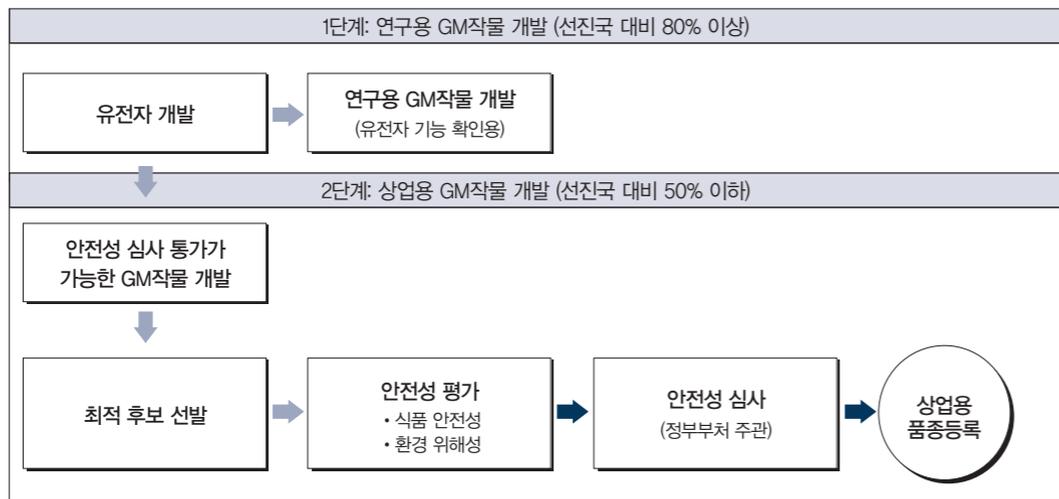


그림 4-7-01 상업용 GM작물 개발 단계 및 우리의 기술 경쟁력

(가) 대학주도 기초 연구

대학주도의 개별 연구는 주로 유전자 개발 또는 식물의 생리기작 구명 등 기초연구에 중점을 두고 연구력을 확보하고 있다. 대상작물도 애기장대, 담배 등 모델작물로부터 벼 등 식량작물로부터 원예작물 및 특용작물 등 다양한 작물을 대상으로 연구를 진행하고 있다. 대상 형질도 생산성 증대, 불량환경 및 병해충저항성, 성장조절, 생육조절, 품질개선, 기능성 강화 등 다양한 목표로 연구를 진행 중에 있다. 연구 중인 유전자가 도입된 형질전환작물이 목표한 형질개선이 가능한 연구결과를 확인하면 상업용으로 활용이 가능한 GM

작물개발로 연결된다. 이 경우 대학 자체에서 개발하는 경우도 있지만 많은 경우 사업단에 합류함으로써 안전성기준을 충족하는 상업용 GM작물개발 연구가 이루어지고 있다. 대략 20여 종의 작물에 200여 종의 연구용 GM작물개발이 이루어지고 있는 것으로 추정되고 있다.

대학의 경우 생산성 연구, 병해충 연구, 불량환경 스트레스 연구, 대사공학 연구 등 각각의 연구 분야에서 특정 형질을 조절하는 유전자 개발에 필요한 기술력을 확보하는 등 작물의 형질개선에 관련된 유용 유전자 개발 연구를 진행하고 있다. 한편, 특정 작물에 대한 전문지식 또는 형질전환기술 기반을 확보하고 외부 유용 유전자개발팀과 공동연구를 추진하는 경우도 있다. GM잔디 연구실, GM콩 연구실, GM국화 연구실, GM배추 연구실, GM벼 연구실 등과 같이 특정작물에 대한 연구기반을 구축하고 있는 경우다. 이들은 단독 또는 유전자 개발연구팀과 기술 및 연구재료를 공유하면서 공동으로 GM작물을 개발하고 있다. 이들 중 일부 대학은 상업용 GM작물 개발에 도전하고 있으며 그간의 연구를 통해 나름의 기술기반도 구축하고 있다.

(나) 상업용 GM작물 개발 연구

반면, 상업용 GM작물 개발은 안전성평가라는 가장 어려운 연구단계를 거쳐야 한다. 이를 위해서는 분자생물학, 생화학뿐만 아니라 육종학, 생리생태학, 병리학, 약학, 독성학 등 다양한 전문연구팀의 참여가 필요하다. 즉, 대학 또는 연구소 단독으로 상업용 GM작물을 개발하기에는 한계가 있는 것이다. 이런 이유로 위와 같이 다양한 전문연구팀을 보유한 미국/유럽의 다국적 종자기업을 중심으로 상업용 GM작물이 독점적으로 개발되고 상업화되고 있는 것이다. 반면 중국 일본 브라질 등 다국적 종자기업의 참여가 힘든 국가의 경우 국가중심의 상업용 GM작물 연구개발이 이루어지고 있다.

기업의 참여가 어려운 우리의 경우도 산·학·관·연 공동 국책연구개발 프로그램인 GM작물개발사업단을 통해 상업용 GM작물에 대한 국가 기술경쟁력 확보를 목표로 연구를 추진 중에 있다. GM작물의 경우 지적소유권이 확보된 유전자개발의 어려움과 함께 엄격한 안전성심사기준을 충족해야 하므로 10년 이상의 개발기간과 엄청난 연구개발비가 소요된다. 이런 차원에서 식량안보 등 유사시 대비 및 향후 소비자와 수요자의 요구에 대비한 육종소재 확보 등 첨단기술의 상용화 기반구축 차원의 연구개발을 추진 중에 있다.

현재, 사업에 참여한 국내외 20개 대학과 국공립 및 민간 연구소의 전문연구팀을 중심으로 안전성심사 기준을 충족하면서 향후 우리 농업의 문제 해결에 기여 가능한 GM작물을 개발하고 있다. 대상작물은 벼, 콩, 배추, 고추, 국화, 잔디 등 12종이며 목표형질은 불량환경 내성 등 농업현장의 어려움 해결과 함께 의약원료와 같은 고부가 산업소재 생산 작물 등 농산물의 수요 확대를 위한 기능성 강화 등이다. 이러한 상업용 GM작물은 안전성평가와 심사를 거칠 경우 당장은 아니지만 유사시 육종소재로 활용이 가능하도록 안전성과 실용성을 우선 고려하여 개발되고 있다. 즉, 일반적인 재배 등의 상용화가 아닌 미래용 육종소재 확보 차원에서 연구개발을 하고 있다.

이와 함께, 사업단에서는 글로벌 종자시장 진출을 위한 GM종자 개발에도 적극 노력하고 있다. 현재 콩과

옥수수가 글로벌 GM종자시장에서 가장 큰 비중을 차지하고 있으며 건조저항성, 질소비료 효율증진, 병해충 저항성 등이 가장 중요한 목표 형질이다. 현재, 이와 관련된 유전자 개발이 일부 성공적으로 이루어지고 있으며, 목표작물에서의 기능검정을 위한 국제 공동연구도 수행 중에 있다.

(단위: 건수)

목표형질	불량환경 내성	병해충 저항성	생산성, 노동절감	생육조절	품질, 영양 성분	기능성, 산업 소재	계
건수	17	24	22	3	7	8	81종

표 4-7-01 사업단 추진 유용 유전자 및 GM종자 개발연구

(다) 공공 및 민간연구소의 GM작물 개발 연구

국가 연구기관의 경우 원천기반연구에 중점을 두어 연구개발을 수행하고 있다. 대량 유전체분석을 통한 유전자 개발 연구, 농업형질개선에 관여하는 유전자 개발, 기능성신소재 생산에 관여하는 유전자 개발 등과 함께 GM작물의 안전성평가에 필요한 연구 등 작물생명공학의 농업적 활용에 필요한 국가 기술기반 구축연구에 중점을 두고 있다.

민간연구소의 경우 국내 대기업의 참여가 어려운 상황에서 일부 소규모 생명공학기업 또는 정부출연 연구소에서 자체 GM종자를 개발하여 상업화에 도전하고 있는 실정이다. 이들의 대부분은 글로벌 종자시장 진출을 목표로 연구개발을 추진하고 있으나, 연구개발비 조달의 어려움, 국내의 부정적 인식에 의한 부담감, 안전성평가 및 심사에 필요한 비용과 기술력 한계 등으로 상업화 연구에 상당히 어려움을 겪고 있는 실정이다.

최근 들어 일부 기업에서 글로벌 그린바이오 시장진출을 목표로 기능성 단백질 생산 GM작물 등 산업소재 생산용 GM작물 개발을 추진하고 있다. 또한, 선진국의 다국적 기업이 독점하고 있는 글로벌 GM종자 시장에 진출 가능한 GM종자 개발을 추진하고 있어 향후 좋은 성과가 기대되고 있다. 국내용의 경우 식물 줄기세포배양을 통한 화장품 소재용 단백질 생산, 돼지열병 백신 생산 등 산업용 GM작물개발이 진행 중에 있다. 이들의 경우 국내 GM작물 재배 상용화의 어려움을 알고 있으므로 일반재배가 아닌 밀폐시설을 이용한 산업소재 생산 등의 방안을 검토 중인 것으로 알려져 있다.

이와 같이 국내 민간 연구소들이 농업생명공학 산업화와 글로벌 시장 진출에 노력하고 있지만, 연구기관의 부족으로 대부분의 경우 국가 연구개발 프로그램에 참여하여 연구를 추진하고 있는 실정이다.

(라) 안전성평가 중인 GM작물

안전성평가는 개발된 GM작물이 인체나 환경에 위해성이 없는지를 확인하는 과정이지만, 연구 차원에서는 연구목표에 적합하게 형질이 개선된 것인지를 검증하는 작업도 포함되어 있다. 즉, 실험실이나 온실에서 목표로 하는 형질이 개선된 것을 확인한 경우에도 포장단위의 실험결과에서는 기대한 만큼의 형질개선

이 효과가 안 나타나는 경우가 다반수이다. 특히, 목표형질 이외의 다른 농업적 특성이 동등해야 하는 안전성심사 기준을 충족하는 적정 안전성평가 투입 후보 계통을 선발하는 작업이 매우 중요하다. 현재 노동절감형 GM잔디, 해충저항성 GM벼, 기능성 단백질생산 GM콩, 기능성 물질생산 GM쌀 줄기세포 등에 대한 안전성평가가 수행되고 있다.

나. 국외 연구개발 동향

(1) 유전자변형 기술 활용 GM작물 개발

1세대 GM종자는 미국과 유럽 등 선진국의 다국적 기업이 연구개발과 상업화를 주도하고 있다. 20년간 상용화되고 있는 1세대 GM종자의 99% 이상이 해충저항성과 제초제내성 두 가지 형질이란 것은 매우 주목할 만한 사실이다. 즉 이 두 가지 형질이 농업생산성 향상과 농민들의 소득 증대에 지속적으로 효과를 주고 있다는 것과 함께, 새로운 형질의 글로벌 종자개발이 매우 어렵다는 것을 입증한다. 현재 이들 해충저항성과 제초제내성 이외에 지구온난화 등 기후변화에 대응하기 위한 건조저항성 GM작물과 질소비료 저감이 가능한 GM작물 개발 등이 적극 추진되고 있다. 건조저항성 GM옥수수의 경우는 2013년 미국에서 최초 상업화된 이후 다른 국가로 상업화 재배가 확산되고 있으며 밀, 콩, 사탕수수 등 다양한 작물로 연구개발이 확대되고 있다. 최근에는 리그닌을 감소시켜 높은 소화율과 함께 수확시기를 지연시켜 생산성을 증가시킬 수 있는 GM알팔파(HarvXtra™)가 개발되어 상업화로 연결되는 등 다양한 농업형질이 개선된 GM작물이 개발되고 있다.

반면, 최근 GM종자 연구개발 동향이 급속도로 변화되고 있다. 대표적으로 생산자 중심에서 생산자와 소비자가 동시에 혜택을 주는 2, 3세대 GM작물 개발과 상업화가 활발히 이루어지고 있다. 또한, 다국적 기업 주도에서 각 국가별 농업의 문제해결 방안으로서 GM작물이 개발되어 상용화되거나 식품가공업체 등 소규모 기업들이 자체 애로사항 해결을 위한 연구개발과 상업화를 추진하고 있다. 즉, GM작물의 실용화가 점점 더 우리의 실생활로 확산되어 다가오고 있다는 것을 의미하고 있는 것이다.

- 생산자 중심 → 소비자, 수요자 중심 (건강 기능성, 가공적성 등)
- 사료용, 식품가공용 → 식용 및 주식 (벼, 밀, 감자, 바나나 등)
- 농업용 → 산업소재 생산용 (화장품, 의약품 등)
- 다국적 기업 주도 → 국가별 또는 소규모 기업의 문제점 해결의 수단

그림 4-7-02 GM종자 연구개발 글로벌 트렌드 변화

(가) 소비자/수요자 지향적 GM작물 개발 및 상용화

농산물의 경우 가공이나 유통과정에서 손실을 입는 경우가 많다. 이러한 어려움을 해결하기 위한 GM작물 개발이 활발히 진행되고 있다. 대표적인 소비자 지향적 GM작물의 상업화 사례는 갈변 방지 GM감자이

다. 미국 냉동감자회사인 Simplot社は 저장 및 가공 시 상처로 인한 갈변현상 방지 감자를 개발한데 이어, 감자를 고온에서 오래 튀길 경우 발생한다는 잠재적 발암물질(아크릴아마이드) 함량을 감소시키는 GM감자를 자체적으로 개발하였다. Innate™라고 명명된 이 GM감자는 2014년 11월 미농무에서 상업적 재배 승인을 받은 데 이어 2015년 3월 미 식약처에서 일반 감자와 다른 차이 없이 안전하고 건강하다고 인정하여 식용으로 승인되었다.

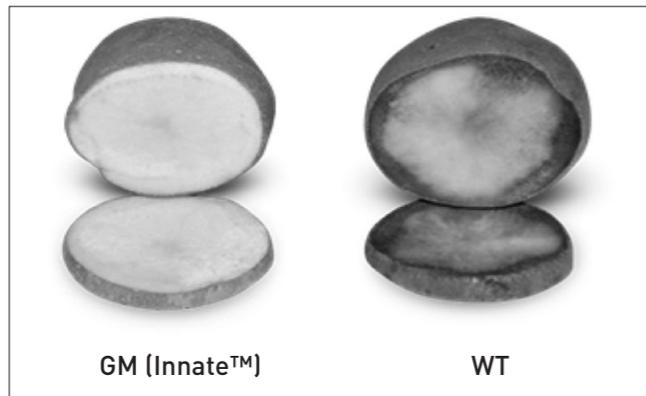


그림 4-7-03 갈변되지 않고 가공 시 유해 가능 물질생산을 억제하는 GM감자

최근에는 미국에서 발암 물질인 아플라톡신(aflatoxin)을 생산하는 곰팡이 제어가 가능한 GM옥수수를 개발하여 생산자인 농부와 소비자들의 큰 반응을 얻고 있다. 매년 전 세계적으로 1,600만 톤의 옥수수가 아플라톡신 오염으로 버려지고 있다고 하는데, 연구진은 RNA 간섭(RNA interference)기술을 이용하여 곰팡이의 아플라톡신 생산을 차단하는 물질을 GM작물에서 생산하도록 하였다. 연구진들은 같은 방법으로 쌀, 대두, 땅콩과 같이 아플라톡신 오염이 쉽게 발생하는 다른 작물에도 적용할 수 있을 것이라고 밝히고 있다. 이외에, 이스라엘 농업 연구소(Agricultural Research Organization)의 과학자들이 숙성 호르몬인 에틸렌(ethylene) 유전자를 억제시켜 부패와 유통 기한을 연장한 GM바나나를 개발하는 등 생산자뿐 아니라 기술 수요자와 소비자에게도 혜택을 부여하는 다양한 GM작물 개발이 이루어지고 있다.

고령화 시대에 질병을 사전 예방하는 건강식품 제공 차원의 GM작물 개발도 활발히 진행되고 있다. 즉 기능성 작물을 일상 섭취함으로써 자연스럽게 질병을 예방하는 전략이다. 뉴질랜드 과학자들은 혈당을 건강한 수준으로 유지하는데 도움이 되는 GM사과를 개발하고 있다. 개발 중인 사과는 2형 당뇨병 환자의 혈당 수치를 현저히 낮추는데 도움이 되는 플로리디진(phloridzin)이라는 물질을 과실에서 다량 생산하도록 연구 중이다. 영국 노리치 식품연구소는 기존 브로콜리보다 3배 더 많은 글루코라파닌(glucoraphanin)을 함유한 GM브로콜리를 개발 중이다. 연구진은 GM브로콜리가 임상실험을 통해 혈중 LDL-콜레스테롤을 6%까지 낮추는 것으로 보고했다. 이외에도 많은 국가의 연구진들이 소비자 건강에 도움을 주는 기능성 GM작물 개발에 노력하고 있다.

(나) 사료용, 식품가공용에서 주식 및 식용으로 확대

1세대 GM작물은 GM면화, GM콩, GM옥수수 등 식용이 아닌 의류원료, 사료 및 식품첨가용으로 사용되도록 개발되었다. 반면 최근 주곡 작물에 대한 GM작물 개발이 각 국가별로 활발히 진행되고 있다. 벼, 옥수수, 감자, 밀 등 지구 상의 인류를 먹여 살리는 주곡은 지속적인 개량을 통해 식량을 공급해오고 있다. 인구증가와 기후변화에 대응한 가장 큰 도전은 이러한 주곡의 안정적 공급일 것이며 이러한 이유로 주곡에 대한 각국의 생명공학기술 적용 연구는 지속되고 있다. 현재 세계의 전문가들은 가장 첫 번째 GM주곡작물의 상업화 후보로 쌀을 전망하고 있으며 실제로 쌀에 대한 상업화 연구는 국가 간 경쟁적으로 진행되고 있다.

중국의 경우 이미 2009년에 자체 개발한 해충저항성 GM벼의 안전성심사를 통해 식용/사료용/재배용 승인을 한 바 있다. 중국정부는 '제13차 농업육성 5개년 계획'에서 2016년부터 2020년까지 GM벼와 GM밀의 상업화를 준비한다고 발표하였다. 이러한 계획하에 중국은 다양한 농업형질이 개선된 GM벼를 개발하여 상업화를 준비하고 있다.

일본도 이미 쌀 소비축진 및 수요확대를 목적으로 2010년부터 정부 주도로 다양한 형질의 GM벼 개발을 추진하고 있으며, 2020년까지 삼나무알레르기 예방용 GM쌀을 상업화한다고 공식 선언한 바 있다. 실제로 일본농업식품산업융합연구원(NARO)이 개발한 삼나무알레르기 예방용 GM쌀은 2007년 이미 안전성심사를 통해 제한적 재배가 승인되었으며, 2016년 11월부터 알레르기 환자들을 대상으로 임상실험을 진행하고 있다. 이외에도 최근 특정 살균제와 접촉이 이루어질 때까지 개화하지 않는 GM벼를 개발하는 등 다양한 연구를 통해 GM쌀에 대한 기술력을 적극적으로 선점하고 있는 것으로 알려져 있다.

이 밖에 다른 국가들도 GM쌀 연구개발에 적극 나서고 있다. 벨기에에는 비타민 B군에 속하는 수용성 비타민인 엽산이 강화된 GM쌀을 개발 중이며, 호주에서도 철분과 아연이 현저히 늘어난 GM쌀을 개발했다고 보고하였다. 재배 과정에서 온실가스를 거의 생산하지 않는 새로운 GM벼도 개발 중이다. 미국 국립연구소는 스웨덴, 중국의 과학자들과 함께 메탄을 거의 발생시키지 않으면서도 쌀의 수확량을 증가시킨 벼를 개발했다고 과학 전문지 '네이처'에 발표했다. 이 연구는 지구온난화 문제 해결에 기여할 수 있다는 점이 높이 평가되면서, 미국의 과학전문지 '파퓰러 사이언스'의 '2015년 가장 뛰어난 과학 프로젝트' 중 하나로 선정되기도 했다. 가나에서는 불량환경 내성이 향상된 GM쌀이 곧 국립 바이오안전성위원회의 승인을 받아서 농민들에게 배포될 것으로 예상되고 있다. 가나의 작물 연구소에서 개발한 이 GM쌀은 질소 및 수분 이용 효율과 염분 내성이 향상됐다고 보고되었다.

서구의 주식인 밀에 대한 연구개발도 활발히 진행 중에 있다. 미국의 경우 국가 연구소 및 대학에서 다양한 GM밀 연구 개발을 수행하고 있다. 특히, 밀재배 농가들의 지속적인 상업용 GM밀 개발 요구에 따라, 일부 다국적 기업에서 제초제내성, 가뭄저항성, 병해충저항성 상업용 GM밀 개발을 진행 중인 것으로 알려져 있다. 호주와 유럽에서도 연구개발이 활발히 진행되고 있다. 호주국립과학원(CSIRO)은 질병저항성 및 가뭄저항성과 오일 함량이 높은 GM밀을 개발하고 이에 대한 시험재배를 2017년부터 시작할 계획이다. 영국의

에식스 대학, 랭커스대학교, 로담스테드 연구소의 공동 연구팀은 광합성 효율을 증진시켜 생산량을 증대시키는 GM밀을 개발했다. 이 GM밀은 온실 시험에서 생산량이 40%까지 증가되는 것이 확인되어 최종 확인을 위한 시험재배를 실시할 계획이라고 한다. 이집트 농업 연구센터는 해충 방어 단백질을 생산하는 합성 아미딘 유전자 도입 GM밀을 개발하여 밀바구미에 저항성을 보이는 것을 확인하였다. 밀에 발생하는 바구미인 Sitophilus granarius는 전 세계 밀 재배 지역에 해로운 해충으로 수확량 손실의 원인이 되고 있다고 한다. 쌀과 함께 주식으로 밀소비가 많은 중국의 경우도 국가 차원에서 2020년까지 상업용 GM밀 개발기술을 확보한다는 정부 농업기술 개발정책을 발표한 바 있다. 이와 같이 밀을 주식으로 하는 각 국가에서는 식량공급의 안정화를 위한 GM밀 연구개발을 지속적으로 추진하고 있다.

세계에서 3번째로 큰 주식이며 유럽과 남미의 많은 국가에서 주식으로 애용되고 있는 감자에 대해서도 많은 연구가 이루어지고 있다. 영국의 경우 정부가 기금을 지원하는 세인스버리 연구소에서 농업 현장문제 해결을 위해 역병 저항성 GM감자, 선충 저항성 GM감자, 그리고 갈변 방지와 고온에서 유해성 후보 물질인 아크릴아마이드(acrylamide)의 발생을 줄이기 위한 GM감자 개발을 추진하고 있다. 영국 환경식품농무부(DEFRA)는 이들이 개발한 GM감자에 대해 2016년부터 2019년까지 시험재배를 승인했다. 네덜란드 농업연구소인 Wageningen UR 연구진들은 화학물질 사용량이 80%나 줄어든 감자역병 저항성 GM감자 개발에 성공했다고 밝혔다. 농부들은 감자 역병 보호를 위해 1년에 15회 이상 농약을 살포한다고 한다. 스위스 Agro-scope Research Centre 연구팀들이 개발한 마름병저항성 GM감자의 시험재배 진행도 승인되었다. 마름병은 감자 재배에 가장 심각한 질병으로, 이 병에 일단 걸리면 감자 수확량이 치명적인 피해를 입힌다고 한다.

이상과 같이 각 국가에서는 자국의 주식에 대한 공급 안전화와 미래 우수 육종소재 확보를 위한 GM작물 개발에 노력하고 있다. 이러한 노력과 함께 일부 국가에서는 이미 개발된 GM 주곡작물에 대한 상업화 검토가 이루어지고 있는 것으로 전해지고 있다. 하지만 GM기술로 육성된 주곡 작물에 대한 상업화는 기술수요만의 문제가 아닌 사회적 정서 등 여러 가지 관점에서의 논의와 검토가 필요한 만큼, 현재도 그렇지만 앞으로 많은 논란이 예상된다.

(다) 농업용에서 산업소재 생산용으로 확대(의약품 등)

많은 국가와 생명공학 회사에서 고가 의약품 등 산업소재 원료 생산을 통한 농산물의 가치 향상 및 산업현장의 애로사항 해소를 위한 GM작물 개발 연구를 활발히 추진하고 있다. 일본은 2013년 동물용 의약품 생산 GM작물의 상업화에 최초로 성공하였다. 또한 이미 2007년에 삼나무 꽃가루 알레르기 예방백신을 생산하는 GM벼를 개발하고, 2016년 현재 상용화에 필요한 임상실험을 진행하고 있다. 즉 GM작물 개발에 대한 찬반논란으로 시끄러운 와중에도 일본은 이미 경구백신을 생산하는 GM작물을 개발하고 상업화를 진행하는 등 이미 미래를 향해 질주하고 있다.

영국은 양식어장의 특수사료를 생산하는 GM카멜리나를 개발 중이다. GM카멜리나의 식물유는 어류의

오메가-3 함량을 높여 소비자들의 건강증진에 도움이 되도록 양식장 어류를 위한 사료로 개발됐다. 어류실험을 수행한 스틸링대학의 Monica Betancor 박사는 GM유래 식물유가 연어사료에 포함된 어유를 효과적으로 대체할 수 있음을 확인했다고 전했다.

독일 프랑크푸르트 괴테 대학의 연구진들은 어류 사료에 중요한 아스타잔틴(astaxanthin)이라고 불리는 카로티노이드를 생산하는 GM옥수수를 개발했다. 실험 결과 GM옥수수에서 얻은 아스타잔틴이 화학적으로 합성된 아스타잔틴과 비슷한 효과가 있어 어류 사료용 아스타잔틴 생산의 주요 공급원이 될 수 있다고 기대된다고 보고하였다.

호주 연방과학원(CSIRO)의 Craig Wood 박사는 좀 더 안정적인 오일을 생산할 수 있는 GM홍화를 개발했다고 보고했다. 일반 홍화로부터 생산된 기름은 샐러드유로 많이 사용되지만, 약간 불안정하여 다른 식물유와 혼합하여 사용하는 경우가 많다. 그는 이 오일이 향상된 안정성으로 산업공정에 이용될 수 있을 것이라고 했다.

대기를 오염시키는 독성화합물을 제거할 수 있는 유전자변형 초본과 식물도 개발 중이다. 워싱턴대학교와 요크대학 연구진들은 군 기지와 전장 주변의 대기를 오염시키는 독성화합물을 제거할 수 있는 두 종류의 유전자변형 초본과 식물을 개발했다고 보고하였다. 폭발물과 탄약에서 나오는 독성화합물들이 수백만 에이커에 달하는 미군 기지들을 오염시켰으며 이들을 정화하는데 제독작업에 들어가는 비용은 160억에서 1,650억 달러에 이른다고 한다.

노르웨이에서는 GM담배를 통한 바이오리파이너리 산업 촉진 가능성을 확인하고 있다. 바이오리파이너리는 식물자원인 바이오매스를 원료로 화학제품과 바이오연료 등을 생산하는 기술을 말한다. 연구원들은 산림 원자재인 바이오매스로부터 당을 추출하는데 필요한 효소를 생산하는 GM담배를 개발 중이다. 성공할 경우 식물공장을 통해 대량생산함으로써 현재 사용 중인 고가의 효소들을 대체하려는 것이다.

영국 존 인스 센터(John Innes Centre)의 과학자들은 GM토마토를 통해 저비용으로 의학 물질들을 생산하는 연구를 진행하고 있다. 현재 연구팀은 레스베라트롤(resveratrol)과 제니스테인(genistein)을 생산하는 GM토마토를 개발하고 있다. 존 인스 센터의 Yang Zhang 박사는 “우리 연구는 토마토에서 가치 있는 의학 물질을 보다 빨리 생산하는 환상적인 플랫폼을 제공하고 있다. 우리는 우리가 고안한 아이디어를 테르페노이드(terpenoids)나 알칼로이드(alkaloids)와 같은 다른 주요 식물유래 의학 물질들에 적용할 수 있을 것으로 믿고 있다.”라고 밝혔다.

독일 과학자들은 치명적인 균주인 대장균을 죽일 수 있는 콜리신(colicins)이라고 불리는 단백질을 생산하는 GM식물 개발에 대한 연구결과를 보고했다. 이들은 담배 나무와 같은 식물이 활성 콜리신을 다량 생산한다는 것을 발견했으며, 콜리신이 박테리아에 대해 일반 항생제보다 50배나 더 좋은 활성을 가진다고 했다. 현재, 살모넬라균을 죽이는 콜리신을 연구하는 등 그들의 연구 과정을 다음 단계까지 확장할 계획이라고 전했다.

이외에, 에볼라바이러스 등 인류를 위협하는 신형 질병에 대한 백신작물 개발이 활발히 진행 중이다. 이러한 연구는 기존의 다국적 종자기업이 아닌 대형 다국적 의약품회사, 미국/유럽/이스라엘/일본 등 기술력을 중심으로 설립된 소규모 생명공학기업, 또는 각 국가의 대학 및 국공립연구소를 중심으로 활발히 진행되고 있다. 즉, 의약품 원료를 기존의 세포배양이 아닌 GM작물을 통해 지속적이고 안정적으로 대량 생산하겠다는 전략을 선택하고 있는 것이다. 개발자들은 밀폐식 격리온실 재배를 통해 안전성이 담보되고 의약품 생산 용도이므로 상업화에도 큰 문제가 없을 것으로 전망하고 있다.

(라) 국가별 현안문제 해결을 위한 GM작물 개발(식량안보 등)

GM작물 개발의 또 다른 글로벌 트렌드 변화는 국가별 자국의 농업문제 해결을 위한 GM작물을 개발하고, 국가 차원에서 이의 실용화 정책 추진을 통한 문제점 해결에 성공을 거두도 있다는 점이다.

대표적 성공사례로는 방글라데시의 해충저항성 Bt가지 개발 및 이의 실용화 추진 사례를 들 수 있다. 방글라데시의 Bt가지 재배농가는 이 프로젝트를 통해 수확량 30% 증가 및 농약사용량 70~90% 감소로 1,850 달러/ha의 소득 증가를 가져오게 되었다. 이러한 성공사례는 여러 나라에서 이루어지고 있으며 향후 더욱 더 확산될 것으로 전망된다. 즉, 이제 GM작물은 더 이상의 글로벌 기업의 전유물이 아닌 국가별 자국의 문제해결을 위한 핵심기술로 정착되고 있는 것이다. 현재 방글라데시는 추가 2종의 GM가지에 대한 상업화 연구개발도 수행하여 곧 상업화가 이루어질 전망이다.

방글라데시와 함께 자국의 문제해결을 위한 아시아국가의 GM작물 개발 노력이 보고되고 있다. 파키스탄의 경우 면화 생산에 가장 큰 걸림돌인 면화잎말림바이러스 내성 GM면화를 개발하고 시험재배를 준비 중이다. 인도에서는 Bt 기술을 이용한 명나방(Helicoverpa armigera) 저항성 토마토를 개발 중이며, 영양개선에 도움을 줄 뿐만 아니라 질병에도 저항성이 강한 GM바나나를 개발하는데 성공했다고 보고되었다. 이 바나나는 유전공학평가위원회에 승인 신청을 계획하고 있고, 승인을 받게 되면 일반인들에게 상업적으로 제공될 예정이라고 한다.

아프리카의 경우도 자국의 농업문제 해결을 위한 GM작물 개발 및 상업화 움직임이 보고되고 있다. 가나에서는 해충저항성 GM동부콩에 대하여 시험재배가 진행 중이다. 프로젝트 책임자는 이에 따라 2018년 시장에서 상업화 및 출시를 준비하고 있다고 밝혔다. 가나는 아직까지 시장에 출시된 GM작물은 없지만, GM동부콩 외에도 GM쌀, GM감자, GM면화에 대한 시험도 진행되고 있다. 우간다의 경우 비타민A 수치가 6배 증가하고 영양이 풍부하며 병해충에 강한 GM바나나를 개발하고 있으며, 감자 잎마름병에 저항성을 갖도록 유전자 변형된 감자의 시험재배도 실시하였다. 우간다는 GM작물이 국가적 고민인 작물 생산성 향상을 해결할 것으로 기대한다고 전했다. 케냐에서는 가뭄내성 및 곤충저항성 GM옥수수 품종이 출시될 예정이다.

이 밖에 각 국가별로 자국의 문제해결을 위해 다양한 GM작물을 개발 중이다. 뉴질랜드는 국가농업연구기관인 AgResearch가 개발한 내열성 GM목초(라이그라스, ryegrass)를 미국에서 시험재배 할 예정이다.

이 GM목초는 온실 실험에서 재래종과 비교해 수확량이 50%, 에너지 수율은 10~15% 더 높았으나 메탄가스 생산량은 오히려 더 낮았다고 보고하였다. 호주 정부는 곰팡이에 저항성을 가진 GM바나나에 대한 시험재배를 추진 중이다. 1997년 Darwin의 시골지역에서 발견된 이 곰팡이 병이 지금은 북부지역에서 매우 흔히 볼 수 있는 질병이 됐다고 한다. 미국에서는 녹화병 저항성 GM감귤류 과일 개발에 성공하였다고 보고되었다. 대형 감귤류(citrus) 재배 업체인 Southern Gardens Citrus社는 시금치 디펜신(defensing) 유전자가 도입된 오렌지, 자몽, 레몬 종자들이 온실 및 시험재배를 통해 녹화병에 저항성을 나타낸다는 것을 확인하였다고 전했다. 콜롬비아 생명공학회사 CIB(Corporación para Investigaciones Biológicas)는 3년 안에 생산이 가능하도록 과테말라 나방(Guatemala moth)에 저항성을 가진 GM감자를 개발 중이다. 가장 많이 재배되는 바나나 품종인 Cavendish의 가장 큰 적인 Sigatoka병(black Sigatoka disease)에 저항성을 가진 GM바나나 연구도 추진되고 있다. 이 병으로 전 세계 바나나 작물 생산액인 25억 달러의 절반 이상에 영향을 끼치고 있으며 수확량을 35~50%나 감소시킬 수 있는 등 주요 바나나 생산 국가들뿐 아니라 수입국에도 심각한 영향을 유발시킬 수 있다. 네덜란드의 Wageningen 대학과 캘리포니아 대학(Davis 캠퍼스)의 공동연구팀이 야생 바나나 Calcutta 4와 야생 토마토의 유전자를 삽입해 변형시킨 새로운 바나나 품종을 만드는 일에 착수해 시험 중에 있으며, 이스라엘의 생명공학회사인 Rahan Meristem社도 블랙 시가토가(Black Sigatoka)에 저항성을 보이는 바나나 개발을 진행하고 있다.

(2) 신기술활용 생명공학작물 개발

(가) 유전자가위 기술을 활용한 생명공학작물 개발

최근 유전자편집 기술을 활용한 생명공학작물 개발이 과학계의 최고 핵심 이슈 중 하나다. 유전자가위로 불리는 유전자편집 기술을 적용할 경우 왜래 유전자 도입으로 만든 GM작물에 비해 개발 시간과 비용 면에서 크게 절약이 가능하고, 특히 규제에서 자유로울 수 있다는 예측으로 각 국가별로 경쟁적으로 기술개발에 몰두하고 있다. 이 기술을 활용한 생명공학작물도 속속 보고되고 있으며 미국의 경우 당국으로부터 규제 대상이 아닌 것으로 판정됨으로써 개발된 생명공학작물들의 상업화가 급속히 이루어질 것으로 전망되고 있다.

미농부무회신일자	작물	기술	내용	개선형질	의뢰인	회신* 내용
2016.4.18	옥수수	CRISPR/Cas	waxy 유전자 knock-out	찰옥수수	DuPont Pioneer	규제대상 아님
2016.4.13	양송이	CRISPR/Cas	Polyphenol oxidase 유전자사제	갈색화 방지	Penn State Univ	규제대상 아님

(뒷면에 계속)

2016.2.11	밀	TALEN	MLO 단백질 knockout	흰가루병 저항성	Calyxt, Inc.	규제대상 아님
2015.11.12	옥수수	Meganuclease	내재성유전자 삭제	高 전분	Agrivida, Inc.	규제대상 아님
2015.5.29	벼	TALEN	2개 유전자의 promoter 삭제	병저항성	Iowa State Univ	규제대상 아님
2015.5.21	대두	TALEN	2개 유전자 knock-out	올레산 오일 증가	Collectis Plant Sciences	규제대상 아님
2015.5.8	대두	TALEN	2개 유전자 knock-out	올레산 오일 증가	Collectis Plant Sciences	규제대상 아님

* 2016. 6월까지 gene editing 산물 10개 품목의 규제 대상 여부에 대해 판정

표 4-7-02 미국 농무부 "Am I regulated" 절차를 통해, 규제 대상 여부 질의에 답변

여러 유형의 유전자편집 기술들이 있지만 최근 개발된 CRISPR-Cas9(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat-Cas9) 기술이 가장 전망 있는 기술로 간주되고 있다. 기존의 1세대 유전자가위 기술인 징크핑거 뉴클레아제(ZFNs: Zinc Finger Nucleases)와 2세대 탈렌(TALENs) 기술보다 정확성과 효율이 상당히 제고되었으며, 사용하기 편리하고 비용이 저렴하다는 장점이 있기 때문이다. CRISPR-Cas9은 사이언스지가 선정한 2015년 '올해의 획기적 발전상(Breakthrough of the Year Laurels)' 대상을 수상했다. 과학계의 저명한 인사들은 유전자편집을 포함하는 어떠한 기술도 만병통치약이나 묘약은 아니라는 점을 인정하면서도, 유전자편집이 정밀도, 규제, 개발속도, 개발비용 등에서 기존 육종 및 GM작물보다 비교 우위를 제공한다는 의견을 밝혔다.

현재, 유전자편집 기술로 개발 또는 개발 중인 제품에는 캐놀라(제초제저항성), 옥수수(가뭄저항성), 밀(병저항성과 교잡 기술), 콩(기름 품질 개선), 쌀(병저항성), 감자(저장 품질 개선), 토마토(저장 능력 개선), 땅콩(알레르기 제거) 등 모든 주요 식량 및 사료 작물이 포함되어 있다.

이 기술의 선두주자 역시 미국과 유럽의 대학 및 연구소이지만 기존 GM작물과 다른 점은 몬산토 등 대기업보다 생명공학기술을 기반으로 하는 프랑스의 셀렉티스, 이스라엘의 소규모 생명공학 기업들과 각 국가에서도 경쟁적으로 참여하고 있다는 것이다.

이스라엘 연구팀들은 이 기술로 열성 유전자의 기능을 차단시킴으로써 오이(Cucumis sativus L.)의 바이러스 저항성을 부여할 수 있음을 확인했다. 이 연구는 Crispr/Cas9 기술을 통하여 다른 작물들도 바이러스 저항성을 획득할 수가 있음을 보여주었다.

화초의 수명을 연장하는 연구도 진행 중으로, 이스라엘의 Danziger Innovations社와 미국의 Precision

Biosciences社의 공동연구팀은 3년간의 노력 끝에 유전자가위 기술을 이용해 페튜니아의 정확한 위치의 염기서열을 잘라내 수명연장이 가능함을 보여주었다.

중국의 경우도 이미 벼를 포함한 다양한 작물에 이 기술을 적용하여 형질이 개량된 생명공학작물들을 개발하고 있다. 중국 과학원 연구진들은 CRISPR/Cas9 시스템으로 쌀에서 낱알의 숫자, 이삭의 구조, 낱알의 크기, 식물의 구조를 조절하는 유전자들을 돌연변이 시키는 연구를 수행했다. 이 시스템을 통해 형질 전환된 벼는 각 형질별로 높은 유전체 교정 효율을 보였다. 향후 중국의 벼 연구에 대한 국가 차원의 연구개발 준비가 진행되고 있음을 보여주고 있다.

최근에는, 이 기술이 단순한 양적형질 개선이 아닌 다양한 유전인자가 복합적으로 작용하는 질적 형질 개선에도 성공하는 사례가 나오고 있다. 미국 다국적 종자기업인 DuPont Pioneer는 CRISPR-Cas9 기술을 적용하여 가뭄저항성 옥수수 품종을 개발하였다. 듀폰 연구진들은 옥수수가 가진 ARGOS8 유전자가 과다 발현되면 식물이 가뭄 조건에서도 높은 생산율을 발휘하여 일반적인 조건 수준으로 성장한다는 점에 착안하여 크리스퍼 기술을 적용하여 이 유전자의 발현을 감소시켰다. 연구팀은 이들 자신들의 크리스퍼 적용 옥수수를 미국 전역의 8곳에서 시험하였으며, 기존 작물 및 전통적 육종으로 만들어진 작물과 비교하여 건조한 조건에서 더 뛰어난 성능을 보였다고 보고하였다.

국내의 경우도 기초과학지원센터인 유전체교정사업단을 중심으로 연구가 활발히 이루어지고 있다. 국내 생명공학벤처 기업인 툴젠의 경우 CRISPR-Cas9 기술에 대한 특허권 선점 등 세계적인 기술기반을 구축하고 있으며, 대학 및 민간연구소와 공동으로 색상변이 양배추, 제초제내성 담배, 지방산 조성변경 콩 등의 개발에 성공을 거두고 있다. 또한 서울대, 한경대, 충북대 등 여러 대학에서도 동 기술을 활용하여 유전자변형 상추, 병저항성 벼, 고식미 벼, 불량환경내성 벼 등 다양한 형질개선 생명공학작물 개발연구를 진행하고 있다. 이들은 유전자편집 기술을 사용할 경우 안전성심사 규제대상에서 제외될 수 있어 조기 상업화가 가능할 것으로 기대하고 있다. 하지만, 국내에서 유전자편집 기술로 개발된 작물의 규제대상 여부에 대한 공식정리가 안 되어 있어 이에 대한 과학적 지식기반의 적절한 판단이 시급할 것으로 사료된다.

(나) 합성생물학 기술을 이용한 생명공학작물 개발

합성생물학(Synthetic Biology)은 생명과학(Life Science)적 이해의 바탕에 공학적 관점을 도입한 학문으로 자연 세계에 존재하지 않는 생물 구성요소와 시스템을 설계·제작하거나 자연 세계에 존재하는 생물 시스템을 재설계·제작하는 두 가지 분야를 포괄한다고 정의되고 있다. 즉, 합성의 의미는 "합성세포 또는 새로운 바이오시스템을 제작하기 위한 유전자 (Gene) 합성"과 "세포로부터 고성능의 생물학적 물질을 고효율로 합성"하는 것을 모두 포함한다. 이를 위해 여러 공학기술에서 적용하는 부품화, 표준화, 모듈화라는 공학적 개념을 생물학에 도입한 것이 합성생물학이라고 정의되고 있다.

합성생물학이 주목을 받기 시작한 것은 인간 유전체분석 프로젝트를 주도했던 미국의 크레이그 벤터(J.

Craig Venter) 박사의 연구결과가 발표된 시점이다. 크레이그 벤터 박사팀이 2008년 마이코플라스마 마이코이즈(Mycoplasma mycoides) 박테리아의 생명유지와 번식에 필요한 유전자 정보를 모두 인공 합성하였다고 발표한다. 뒤이어 이들은 2010년 합성된 인공 염색체를 마이코플라스마 카프리카움(Mycoplasma capricolum)라는 박테리아에 주입하는데 성공한다. 과학 잡지 '사이언스'는 이들이 화학합성 유전체에 의해 조절되는 인공 세포를 창조했다고 소개한다. 이 연구는 합성생물학의 시작을 알리면서 새로운 생명체 생산 기술의 초석이라고 평가받게 되었다. 실지로 최근 합성생물학 기술을 이용한 산업소재 생산 생명공학생명체의 개발이 활발히 이루어지고 있다.

대표적인 합성생물학의 실용화 성공사례는 말라리아 치료제 원료인 아테미시닌 생산회사가 도입된 인공 효소의 합성이다. 아테미시닌은 개똥쑥(Artemisia annua) 식물에서 화학적으로 추출하거나 실험실에서 합성하는데, 비용이 비싸서 환자 수요를 충족하기에는 매우 부족한 실정이다. 2010년 캘리포니아대학 제이 키슬링 연구팀은 대장균, 개똥쑥, 효모 등 서로 다른 생물체의 11개 유전자를 대사공학과 합성생물학 기법으로 조합해 인공합성 효모를 통한 아테미시닌 전구체의 대량생산을 성공시켰다. 이 물질을 재료로 3단계의 추가적인 합성 프로세스를 거치면 최종적으로 고가의 천연 아테미시닌 추출물 대신 훨씬 저렴한 아테미시닌을 대량 생산할 수 있는 것이다. 실지로 이 기술은 2013년 상업화되어 아프리카 등 저개발국가의 말라리아 환자가 저렴한 비용으로 치료를 받을 수 있는 계기를 만들게 되었다.

최근 독일 막스플랑크(Max Planck Institute) 연구원들은 아르테미신산을 생산하는 생화학적 대사경로를 담배 식물 내로 전이시켜, 식물을 통해 아르테미시닌을 대량 생산하는 방법을 발견했다고 보고했다. 연구팀은 이 새로운 방식을 COSTREL (combinatorial supertransformation of transplastomic recipient lines)이라고 명명했다. 생산과정의 첫 단계는 아르테미신산 대사과정에서 핵심적인 역할을 담당하는 유전자들을 담배 잎의 엽록소 유전체로 전이시켜 transplastomic plant를 얻는 과정이다. 다음 단계로 가장 우수한 transplastomic 담배 계통들을 선별한 후 또 다른 일단의 유전자들을 세포핵의 유전체에 삽입해 COSTREL 계통을 만드는 것이다. 이들 유전자들은 대부분 아직 그 역할이 알려져 있지 않은 아르테미닌산의 생합성 또는 생리량을 증가시키는 생리활성물질들을 코딩하고 있다. 연구팀은 "아르테미신산 대사과정은 식물체 표면에 있는 분비선 솟털에 한정돼 있기 때문에 생산량이 적은 반면, 우리가 개발한 COSTREL 담배 계통은 세포내 엽록소에서 생산되기 때문에 잎 전체에서 생산할 수 있습니다."라고 말했다. 이 연구 결과는 치료제를 단일 약용식물이 아닌 더 많은 양의 바이오매스를 가진 식물들을 활용해 훨씬 더 저렴한 가격으로 대량 생산할 수 있는 토대를 마련했다는 점에서 높이 평가되고 있다.

이외에도 희귀 작물 또는 소량 추출물에 의존하던 고가의 의약품 원료들을 합성생물학 기법을 통해 재배 가능한 작물에서 생산하는 연구가 진행되고 있다. 미국 스탠퍼드대 연구팀은 항암제 에토포시드(etoposide)의 전구체인 '포도필로톡신(podophyllotoxin)'을 더욱 쉽게 만들 수 있는 새로운 방법을 찾아 과학 전문지인 '사이언스'에 발표했다. 에토포시드는 폐암, 고환암, 뇌암, 임파선암, 백혈병, 및 각종 다른 암에 걸린 환자

들에게 사용되는 약이다. 연구팀들은 히말라야 산맥에서 자라는 '메이애플'이라는 멸종 위기 식물로부터 포도필로톡신을 합성할 수 있는 6종의 유전자를 찾았다. 연구팀은 메이애플에서 발견한 유전자를 담배에 도입한 결과 담뱃잎에서 합성된 포도필로톡신을 얻는 데 성공했다고 보고했다. 이와 같이 식물이 유용물질을 합성하는 경로를 따라 생합성을 설계하고, 설계된 생합성 대사경로 관련 유전자 세트를 재배가 용이한 식물에 도입하는 합성생물학 기술을 통해 우리가 원하는 유용물질을 보다 쉽고 빠르게 얻을 수 있게 된 것이다.

작물의 농업형질 개선에 합성생물학 기술을 적용하려는 연구도 진행되고 있다. 미국에서 가뭄내성 품종 개발을 위한 '식물 재프로그래밍' 시도가 성공적이라는 연구결과가 발표되었다. 가뭄은 식물의 성장과 발달에 영향을 미치는 주요 환경 스트레스 요인으로 병해충 피해와 함께 주요 작물의 수확량 감소 원인으로 작용하고 있다. 식물은 물이 부족하면 스트레스 관련 호르몬인 앱시스산(abscisic acid, ABA)을 생성하여 잎의 기공(stomata)을 닫게 함으로써, 수분 손실을 방지하고 식물이 가뭄에서도 생존할 수 있도록 도움을 주게 된다. 과학자들은 ABA의 인위적 처리로 작물의 가뭄내성을 증진 수 있다는 것을 밝힌 바 있다. 그러나 ABA 제조비용과 식물 내부에서 신속한 불활성화로 인해 실용화에 어려움이 있다. UC 캘리포니아대학 연구팀은 과일과 채소의 마름병을 통제하는 화학물질인 만디프로пам이드(mandipropamid)를 가뭄 시 ABA처럼 반응하도록 만들어 식물의 가뭄 생존율을 향상시키는 연구를 진행하고 있다. 연구팀은 합성생물학 기법으로 애기장대와 토마토의 ABA 수용체(receptor)를 ABA 대신에 만디프로пам이드에 활성화되도록 유전자를 변형했다. 연구팀은 이들 재프로그래밍된 식물들에 만디프로пам이드가 살포되면 잎의 기공을 닫아 수분 손실을 차단하게 만드는 ABA경로와 같은 작용이 일어나 가뭄 조건에서도 효과적으로 생존하는 것을 확인했다고 네이처(Nature)에 보고하였다. 연구책임자인 Cutler 박사는 "우리는 합성 생물학을 이용하여 식물의 반응을 재프로그래밍하는 이러한 전략이 질병 저항성이나 성장률 같은 다른 유용한 형질들을 통제하는데 다른 화학 물질들도 적용할 수 있을 것으로 기대하고 있다."라고 밝혔다. Culter 박사는 "새로운 화학물질을 찾아서 이들을 평가하고 이용 승인을 받는 것은 매우 복잡하고 비용이 많이 드는 과정으로서 수년이 소요될 수도 있는데, 우리는 합성생물학을 이용하여 이러한 장애물을 피했다. 실제로 이미 존재하는 화학 물질과 식물의 재프로그래밍을 통하여 이 물질을 식물의 수분 이용 조절에 활용할 수 있었다."라고 밝혔다.

이상과 같이 합성생물학 기법을 이용한 생명공학작물의 연구가 점차 활성화되고 있다. 연구 분야도 유용물질 생산뿐 아니라 가뭄저항성 등 기존 기술로 해결이 어렵던 농업형질도 개선할 수 있는 가능성을 보여주고 있는 등 점차 그 영역이 확장되고 있다.

다. 연구개발 향후 전망

향후 생명공학작물 개발은 3가지 기술이 병행되어 진행될 것으로 보인다. '외래 유전자가 도입된 기존의 GM작물', '유전자가위 기술을 활용한 생명공학작물', '대사경로조절에 관여하는 유전자 세트를 도입하는 합성생물학 기반 생명공학작물' 등 3가지이다.

생명공학작물	장점	단점
외래 유전자 도입 GM작물	자신의 유전자의 변이로 해결이 안 되는 유전형질 도입이 가능	엄청난 개발 및 규제비용과 함께 사회적 수용성 문제로 인한 상업화에 어려움
유전자가위 기술을 활용한 생명공학작물	개발비용의 절약과 안전성심사 규제에서 보다 자유로울 수 있어 상업화가 수월	다른 생물종의 유용 유전자 등 새로운 유전형질의 도입에 의해서만 가능한 형질개선에 적용하기에는 한계
합성생물학 기반 GM작물	고가의 특수물질 대량 생산 등 식물공장으로서의 역할 가능	소수 유전자가 아닌 다량의 유전자 세트를 도입하는 등 개발 어려움과 함께 규제에 의한 상업화에 어려움 예상

표 4-7-03 기술별로 분류한 생명공학작물

현재의 연구동향으로 볼 때 기존의 외래 유전자가 도입된 GM작물 개발연구는 지속적으로 진행되면서 보다 다양한 국가나 소규모 기업의 참여가 활성화될 것으로 전망되고 있다. 유전자편집 기술을 활용한 생명공학작물 연구개발은 더욱 활성화될 것이며 그동안의 GM작물개발 기술이나 성과물을 활용하여 조기 상업화 연구개발이 활발히 이루어질 것으로 전망된다. 이러한 기존의 GM작물이나 유전자편집 기술을 활용한 연구는 좀 더 그 영역을 넓히면서 지구상 또는 국가별 현안 문제들을 해결하는 방향으로 진행될 것이다. 즉, 인구 증가, 기후변화, 신종 병해충, 고령화 시대 대비 연구와 함께 기능성, 안전성, 저장성, 품질개선 등 수요자/소비자들의 다양한 요구를 충족시키기 위한 다양한 연구개발 노력이 진행될 것이다.

반면 합성생물학 기반 생명공학작물 개발연구는 기초 및 실용화 적용기술 연구가 보다 더 중점적으로 이루어질 것으로 전망된다. 현재 합성생물학의 상업화 연구는 주로 박테리아나 효모를 대상으로 진행되고 있고 이러한 추세는 당분간 지속될 것으로 보인다. 하지만 고등생물의 생체 시스템과 바이오매스로서 식물의 장점을 활용하기 위한 연구개발이 활발히 이루어지고 있는 점을 감안하면 상업화 조기성과의 도출도 가능하리라 생각된다.

MIT에서는 Part Registry라는 부품 저장소를 만들어 인터넷에 공개하고 있다. 또한 합성생물학 관련 정보 및 아이디어를 공유하고 유전자의 표준화 작업을 위해 2003년부터 매년 국제합성생물학대회(International Genetically Engineered Machine competition, iGEM)를 열고 있다. 유전자의 표준화란 특정 유전자가 특정 생물체로의 이식 가능성과 이식했을 때의 성능을 미리 검증하여 정보체계를 구축하는 것으로, 다량의 유전자를 사용하는 합성생물학에서 필수과정이다. 이와 같이 합성생물학에 필수적인 유전자의 표준화 정보구축이 활성화되면서, 식물을 통한 고가의 산업소재를 생산하는 식물공장이 조만간 현실화될 것으로 전망된다. 즉, 의약품 생산하는 Biopharming 기술이나 바이오기반 화학제품이나 바이오연료 등의 물질을

생산하는 Biorefinery 기술 등이 조만간 상업화될 것으로 전망된다.

이상 살펴본 것과 같이 이제 GM작물은 소비자/수요자의 다양한 요구 충족과 국가별 농업문제의 주요 해결수단으로 활용되고 있다. 이러한 기술의 발전은 글로벌 문제 해결이라는 매우 바람직한 방향으로 진전되고 있다. 국내 전문가들도 GM작물이 우리 농업의 현안 문제 및 향후 기후변화 등으로 발생할 새로운 문제들을 해결할 핵심 농업기술이라고 기대하고 있다. 이런 관점에서 대기업의 참여를 기대하기 어려운 우리의 경우, 보다 적극적인 국가 투자를 통한 산학연 공동 기술개발이 필요할 것이다. 즉, 당장의 상용화는 아니더라도 국가 기술경쟁력 확보 및 미래 육종소재 확보 차원에서 GM작물 연구개발은 멈추지 말아야 할 것이다.

이미 GM작물의 상업화가 이루어진 지 20년이 지났고, 이제 유전자가위 기술을 이용한 생명공학작물 등 새로운 생명공학기술 성과물들의 상업화가 이루어지고 있다. 또한, 합성생물학 기술로 개발된 생명공학작물의 상업화 연구도 진행이 되고 있다. 이러한 기술의 발전과정에 GM작물개발 연구가 큰 역할을 하고 있는 것은 모두가 인정하는 사실이다. 농업생명공학기술의 지속적 연구 보장은 또 다른 기술의 발전을 탄생시킬 것이다. 인류의 지속적인 창조적 아이디어와 함께 타 분야의 새로운 점단기술의 접목이 생명공학 기술의 발전을 자연적으로 견인할 것이다. 우리도 이러한 기술발전의 과정에서 다른 국가에 뒤처지지 않게 생명공학 기술의 발전을 이어가야 할 것이다.

2. GM작물 재배동향

가. 2015~2016년 GM작물 재배현황

2016년 세계 GM작물 재배면적은 2015년 1억 7,970만 ha에서 1억 8,510만 ha로 3% 증가했다. 2015년 세계 GM작물 재배 면적이 전년에 비해 1% 감소했던 것에 대해, 낮은 곡물가로 인한 GM작물 재배면적이 근소하게 감소한 것은 곡물가가 상승하면 즉시 회복될 것이라는 James Clive(2015)의 예측이 사실로 드러난 것이다. GM작물 재배면적의 변동은 세계 곡물가격, 바이오 연료 수요, 사료 수요, 환경 스트레스, 질병 및 해충 발생률, 각국의 정책 및 소비자 인식 등의 영향을 받는다는 점을 주목해야 한다. 따라서 각국의 GM작물 채택률은 이러한 다양한 요인들의 영향을 받는 것임에도 불구하고 주요 개발도상국 및 선진국에서 주요 GM작물 채택률이 90% 이상이라는 사실은 주목할 만한 사실이다. 이처럼 GM작물 채택률이 높은 것은 작물 재배관리의 편의성, 영농의 유연성 증대 이외에도, 낮은 생산 비용, 단위면적당 생산성 증대, 건강 및 사회적 이익, 관행 농약 사용 감소로 인한 환경보전 등 실질적 이익이 수반되는 GM작물에 대한 농민의 만족을 반영한다.

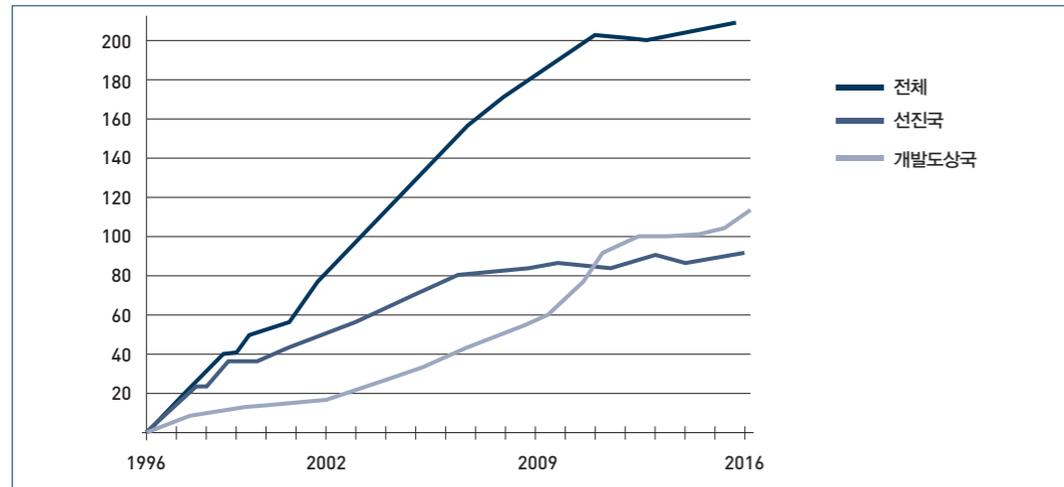
(1) 개발도상국 및 선진국에서의 GM작물 재배 분포

2011년 이전에는 GM작물이 선진국에서 더 많이 재배되었으나, 2011년 무렵에는 GM작물 재배지역이 개발도상국과 선진국에 고루 분포했다. 2012년 이후 2016년까지 개발도상국의 GM작물 재배면적은 지속적으로

로 증가하여 선진국과의 재배면적 차이가 1,410만 ha에 달한 결과, 2016년에는 세계 GM작물 재배면적 중 선진국이 46%, 개발도상국이 54%를 차지했다(그림 4-7-04). 2015년과 비교하면 2016년 GM작물 재배면적은 개발도상국에서 2.6% 증가했고 선진국에서 3.5% 증가했다.

2015~2016년 선진국에서 GM작물재배가 3.5% 증가한 것은 주로 미국(200만 ha), 캐나다(60만 ha), 호주(20만 ha)에서의 증가에 기인한다. 2015~2016년 개발도상국에서의 2.5% 증가는 브라질(490만 ha), 남아프리카(40만 ha)에 주로 기인한다(표 4-7-04). 개발도상국에서 GM작물 재배 비율이 높은 것은 중장기적으로도 지속될 것으로 보인다. 그 첫 번째 이유로는 남반구의 더 많은 국가들이 GM작물을 채택하고 있기 때문이며, 둘째로는 개발도상국에서의 재배가 전체의 90%에 해당하는 벼와 같은 새로운 작물에 GM기술이 적용되기 시작했기 때문이다.

(단위: 백만 ha)



출처: ISAAA, 2016

그림 4-7-04 세계 GM작물 재배면적; 선진국 및 개발도상국 (1996~2016년, 단위: 백만 ha)

(2) 국가별 GM작물 재배 분포

2016년 19개 개발도상국 및 7개 산업선진국 등 총 26개국에서 GM작물이 재배되었다. 100만 ha 이상 재배한 상위 10개국은 미국(7,290만 ha, 세계 GM작물 재배면적의 39%, 2015년과 유사)을 필두로, 브라질(4,910만 ha), 아르헨티나(2,380만 ha), 캐나다(1,160만 ha), 인도(1,080만 ha), 파라과이(360만 ha), 파키스탄(290만 ha), 중국(280만 ha), 남아프리카공화국(270만 ha), 우루과이(130만 ha)였다. 그 이외의 16개국에서는 2016년 약 490만 ha에서 GM작물을 재배했다(표 4-7-04, 그림 4-7-05).

GM작물을 100만 ha 이상 재배한 상위 10개국 중 미국과 캐나다를 제외한 8개국이 개발도상국이라는 것은 주목할 만한 사실이다. 부르키나파소와 루마니아의 경우, 각각 면화 품종과 GM작물 재배에 대한 복잡한

보고 요구사항 등 내부적 문제로 2016년에는 GM작물이 재배되지 않았다.

2016년 GM작물을 대규모(5만 ha 이상) 재배한 국가는 18개국으로서, 그 가운데 14개국이 남미, 아시아, 아프리카 국가였다. GM작물 재배국 26개국 중 GM작물을 5만 ha 이상 재배한 국가가 18개(69%)였다는 점은 이들 국가에서 GM작물 채택이 뚜렷이 확장, 안정화되고 있음을 시사한다.

국가별, 연도별 재배면적 증가폭의 절대치 측면에서 보면, 2016년 브라질의 재배면적이 전년에 비해 490만 ha 증가했으며, 미국에서는 200만 ha, 캐나다에서는 60만 ha, 남아프리카에서는 40만 ha, 호주에서는 20만 ha 증가했다(표 4-7-04). GM작물 재배면적이 연간 1백만 ha 이상인 국가의 점유율 측면에서 보면, GM작물 채택률 상위 3개국은 미국(39%), 브라질(27%), 아르헨티나(13%)로서, 세계 GM작물 재배면적의 78%에 달했다.

2016년 GM작물을 재배한 26개국의 대륙별 위치를 살펴보면, 미주 12개국(46%), 아시아 8개국(31%), 유럽 4개국(15%), 아프리카 2개국(8%)이었다.

2016년 유럽 연합 회원국에서의 GM작물 재배는 4개국(스페인, 포르투갈, 체코, 슬로바키아)에서 이루어졌는데, 2015년 재배면적에 비해 17%가량 증가한 약 136천 ha에서 GM작물이 재배되었다. 루마니아는 2016년 정부의 복잡한 요구사항 때문에 재배를 중단했다.

순위	국가명	2015		2016	
		재배면적 (백만 ha)**	세계 GM작물 재배면적 중 비율(%)	재배면적 (백만 ha)**	세계 GM작물 재배면적 중 비율(%)
1	미국 *	70.9	39	72.9	39
2	브라질 *	44.2	25	49.1	27
3	아르헨티나 *	24.5	14	23.8	13
4	캐나다 *	11.0	6	11.6	6
5	인도 *	11.6	6	10.8	6
6	파라과이 *	3.6	2	3.6	2
7	파키스탄 *	2.9	2	2.9	2
8	중국 *	3.7	2	2.8	2
9	남아프리카 *	2.3	1	2.7	1
10	우루과이 *	1.4	1	1.3	1
11	볼리비아 *	1.1	1	1.2	1
12	호주 *	0.7	<1	0.9	<1
13	필리핀 *	0.7	<1	0.8	<1
14	미얀마 *	0.3	<1	0.3	<1

(뒷면에 계속)

15	스페인 *	0.1	<1	0.1	<1
16	수단 *	0.1	<1	0.1	<1
17	멕시코 *	0.1	<1	0.1	<1
18	콜롬비아 *	0.1	<1	0.1	<1
19	베트남	<0.1	<1	0.1	<1
20	온두라스	<0.1	<1	<1	<1
21	칠레	<0.1	<1	<1	<1
22	포르투갈	<0.1	<1	<1	<1
23	방글라데시	<0.1	<1	<1	<1
24	코스타리카	<0.1	<1	<1	<1
25	슬로바키아	<0.1	<1	<1	<1
26	체코	<0.1	<1	<1	<1
27	부르키나파소	0.5	<1	-	-
28	루마니아	<0.1	<1	-	-
합계		179.7	100	185.1	100

출처: ISAAA, 2016

* 5만 ha 이상 재배한 GM작물 대규모 재배국가
** 10만 단위에서 반올림

표 4-7-04 국가별 GM작물 재배 현황(2015년, 2016년)

(단위: 백만 ha)



그림 4-7-05 1996~2016년 GM작물 대규모 재배국 및 상위 10개국 국가별 GM작물 재배면적

나. GM작물 재배추이

(1) GM작물별 세계 재배면적 추이

2016년 세계의 GM작물 재배면적은 4대 GM작물(대두, 옥수수, 면화, 캐놀라)이 대부분을 차지했다(표 4-7-05). 그림 4-7-06에 나타난 재배 추이는 GM대두의 경우 안정적 정점에 이르렀음을 보여주었으며, GM옥수수는 증가 추세, GM캐놀라는 약간의 증가를 보인 반면 GM면화는 국제 면화 가격 하락으로 인한 재배면적 감소세를 이어갔다.

2016년 세계 전체의 대두 재배면적 1억 1,700만 ha(2014년 FAOSTAT 자료, 2017) 중 GM대두가 78%(9,140만 ha)였으며(그림 4-7-06), 세계 전체의 옥수수 재배면적이었던 1억 8,500만 ha(2014년 FAOSTAT 자료, 2016) 중 26%인 4,770만 ha에서 GM옥수수가 재배되었다. 최근의 통계자료인 2014년 FAOSTAT 자료(2016)에 따르면 면화는 세계적으로 3,500만 ha에서 재배되었는데 그 가운데 64%(2,230만 ha)가 GM면화였고, 2014년 세계 캐놀라 재배면적(FAO 자료, 2016)인 3,600만 ha 가운데 24%(860만 ha)가 캐나다, 미국, 호주, 칠레에서 재배된 GM캐놀라 재배면적이었다(그림 4-7-06).

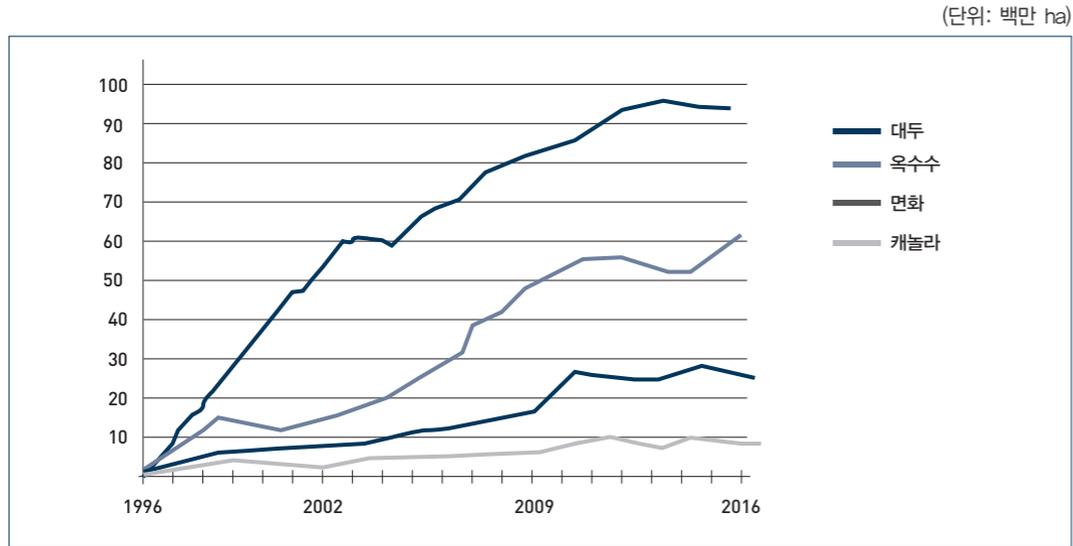
2016년 GM사탕무 재배면적은 48만 ha로, 전년과 유사한 재배면적을 유지했다. GM사탕무는 미국 및 캐나다에서만 재배된다. 많이 않은 면적(1,000ha)이지만 바이러스 저항성 호박(squash) 및 하와이에서의 파파야 원형반점 바이러스(PRSV) 저항성 파파야(1,000ha) 재배도 2016년 미국에서 지속되었는데 하와이의 파파야 산업은 PRSV에 의해 황폐되었으나 PRSV 저항성 GM파파야 재배에 의해 회복되었다. 2016년 중국의 PRSV 저항성 GM파파야 재배는 2015년 7,000ha에서 22% 증가한 총 8,550ha였다.

(단위: 백만 ha)

작물	2015		2016	
	재배면적 (백만 ha)**	세계 GM작물 재배면적 중 비율(%)	재배면적 (백만 ha)**	세계 GM작물 재배면적 중 비율(%)
대두	92.1	51	91.4	50
옥수수	53.6	30	60.6	33
면화	24.0	13	22.3	12
캐놀라	8.5	5	8.6	5
사탕무	0.5	<1	0.5	<1
알팔파	1.0	<1	1.2	<1
파파야	<1	<1	<1	<1
기타	<1	<1	<1	<1
합계	179.7	100	181.1	100

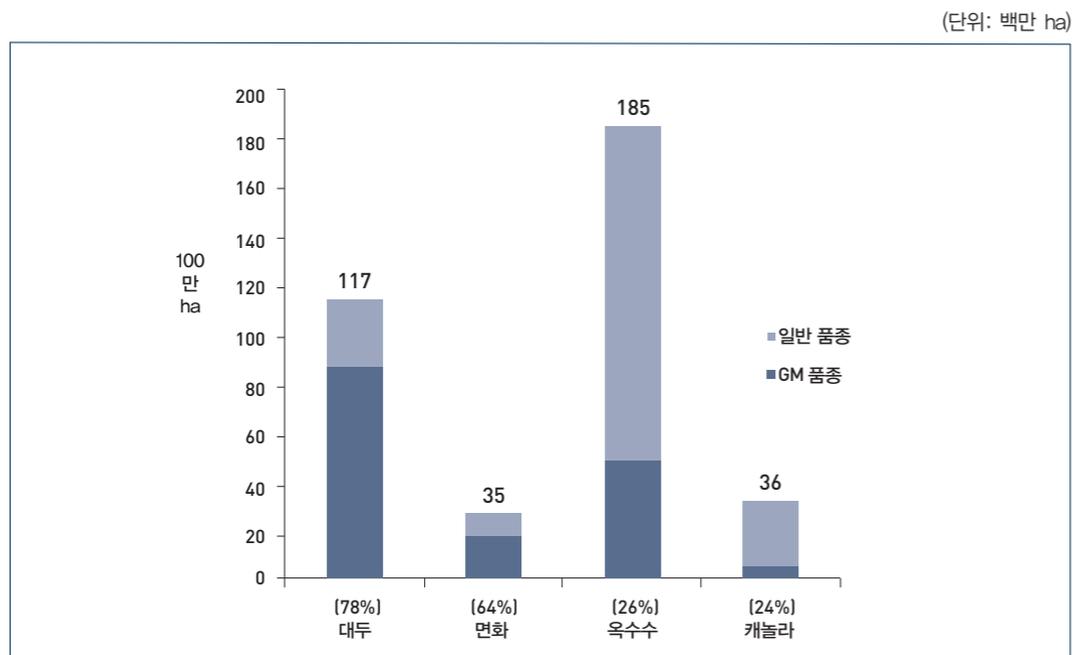
출처: ISAAA, 2016

표 4-7-05 2015~2016년 세계의 GM작물 재배 현황: 작물별



출처: ISAAA, 2016

그림 4-7-06 1996~2016년 세계 GM작물 재배면적: 작물별



출처: ISAAA, 2016

그림 4-7-07 2016년 주요 GM작물의 세계 채택률(%)

(2) GM작물 형질별 세계 재배면적 추이

제초제내성 형질은 1996~2016년까지의 지난 20년간 농민들이 지속적으로 채택한 주된 형질이었지만

(그림 4-7-08), 복합 형질을 가진 품종들이 출현함에 따라 그 비중이 점차 줄어들고 있다. 제초제내성 형질을 가진 대두, 옥수수, 캐놀라, 면화, 사탕수수 및 알팔파는 2016년 전체 GM작물 재배면적(1억 8,510 만 ha)의 47%인 8,660 만 ha를 점했다(표 4-7-06). 제초제내성 작물 재배면적이 증가된 국가는 미국, 캐나다, 남아프리카, 볼리비아, 필리핀, 호주였다. 반면, 제초제내성 작물 재배면적이 감소한 국가는 우루과이, 멕시코, 칠레, 온두라스였다.

해충저항성 GM작물 재배면적은 2015년 2,520만 ha에서 2016년 2,310만 ha로 감소했다. 국제 면화가격 하락으로 인하여 중국, 인도, 아르헨티나, 남아프리카, 멕시코 등 주요 면화 생산국에서의 전체 면화 재배면적이 감소되었는데, 이러한 감소로 인해 해충저항성 면화의 재배면적이 감소한 것이다.

복합 형질 GM작물 재배면적은 2015년 5,850만 ha에서 2016년 7,540만 ha로 29% 증가했다. 이러한 복합 형질 작물 재배의 증가는 아르헨티나, 브라질 및 파라과이에서의 제초제내성 대두로의 전환, 그리고 브라질, 아르헨티나 및 미국에서 해충저항성/제초제내성 옥수수로의 전환, 그리고 호주, 브라질 및 미국에서의 해충저항성/제초제내성 면화로의 전환에 기인한다. 복합 형질 옥수수 또는 면화를 재배하는 다른 국가 들로는 파라과이, 남아프리카, 필리핀, 온두라스를 예로 들 수 있다.

형질	2015		2016	
	재배면적 (백만 ha)**	세계 GM작물 재배면적 중 비율(%)	재배면적 (백만 ha)**	세계 GM작물 재배면적 중 비율(%)
제초제내성	95.9	53	86.5	47
복합형질	58.5	33	75.4	41
해충저항성	25.2	14	23.1	12
바이러스 저항성 및 기타	<1	<1	<1	<1
합계	179.7	100	185.1	100

출처: ISAAA, 2016

표 4-7-06 2015~2016년 GM작물 재배 현황: 형질별

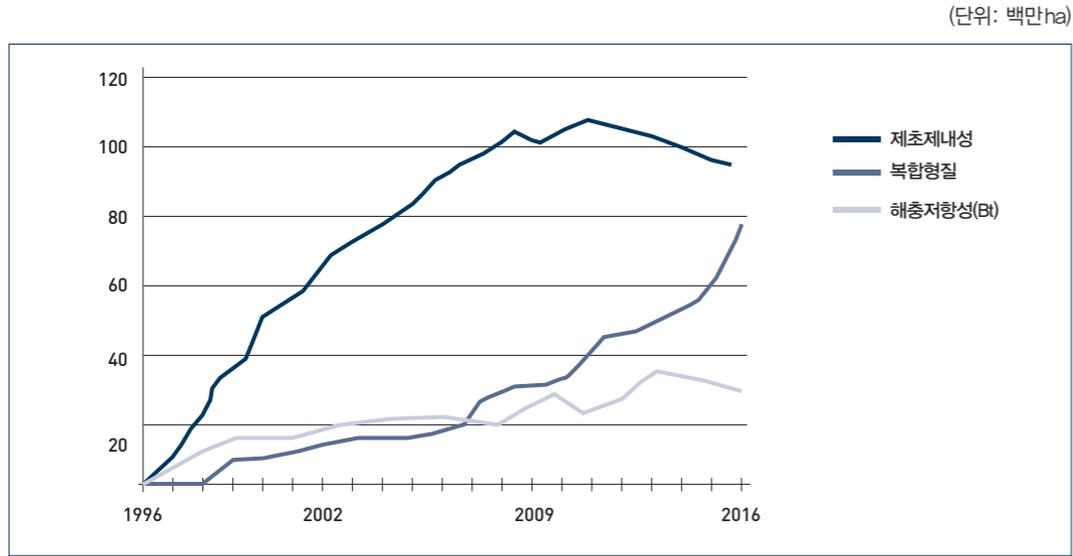


그림 4-7-08 1996~2016년 GM작물 형질별 재배현황 추이

(3) 주요 GM 재배국에서의 재배 추이

(가) 미국

2016년 미국의 GM작물 재배면적은 약 7,300만 ha로서 세계 GM작물 재배면적의 39%를 차지했으며, 전년도 재배면적 7,090만 ha에 비해 3% 증가한 것이었다. 2016년 미국에서 GM작물 재배면적이 증가한 것은 2015년 GM작물 재배면적이 감소했던 것이 옥수수 및 면화 가격의 하락으로 인한 일시적 현상이었음을 보여준다.

2016년 미국의 GM작물 재배면적은 옥수수 3,505만 ha, 대두 3,184만 ha, 면화 370만 ha, 알팔파 123만 ha, 캐놀라 62만 ha, 사탕무 47만 ha였고, 바이러스 저항성 파파야 및 호박이 각 1,000 ha, 갈변되지 않는 감자가 2,500 ha의 적은 면적에서 재배되었다(표 4-7-07). 미국 농무부(2016) 추정치에 따르면, 미국에서 3대 주요 GM작물들의 재배 채택률은 거의 최고 수준에 근접한 상태로서, 2016년에 미국에서 GM대두 채택률은 94%(2015년과 동일), GM옥수수 채택률은 92%(2015년과 동일), GM면화 채택률은 93%(2015년에 비해 1% 감소)였다.

작물	총재배 면적 (백만 ha)	GM작물 재배면적(백만 ha)				GM작물 채택률
		해충저항성	제조제내성	해충저항성/ 제조제내성	기타 형질	
대두	33.87	-	31.84	-	31.84	94%
옥수수	38.1	1.14	4.95	28.96	35.05	92%

면화	3.98	0.16	0.36	3.18		3.7	93%
캐놀라	0.69	-	0.62	-		0.62	90%
사탕무	0.47	-	0.47	-		0.47	100%
알팔파	8.46	-	1.21		0.02	1.23	14%
파파야	<0.01	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01%
호박	<0.01	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01%
감자	<0.01	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01%
합계	85.6	-	-	-		72.92	86%

출처: ISAAA, 2016

표 4-7-07 2016년 미국의 GM작물 재배 현황

(나) 브라질

브라질의 2016년 GM작물 재배면적은 세계 재배면적의 27%인 약 4,910만 ha로서 미국에 이어 세계 2위를 유지했다. 2016년 브라질 GM작물 재배면적은 전년도에 비해 11%(490만 ha) 증가한 것이다. 재배면적이 전년에 비해 490만 ha 증가한 것은 같은 기간 세계의 GM작물 재배 국가 가운데 가장 큰 증가폭으로써, 브라질이 세계 GM작물 재배의 중심이 되고 있음을 보여준다. 2016년 GM작물 재배면적은 표 4-7-08과 같다. 2016년 브라질의 GM작물 채택률은 2015년(90.7%)에 비해 2.7% 증가한 93.4%였다.

작물	총 재배 면적 (백만 ha)	GM작물 재배면적(백만 ha)				GM작물 채택률
		해충저항성	제조제내성	해충저항성/ 제조제내성	계	
대두	33.87	-	12.43	20.25	32.69	96.5%
옥수수(여름+ 겨울)	17.73	3.67	0.68	11.32	15.67	88.4%
면화	1.01	0.12	0.24	0.43	0.79	78.3%

출처: ISAAA(2016) 자료 재정리

표 4-7-08 2016년 브라질의 GM작물 재배 현황

(다) 아르헨티나

아르헨티나의 2016년 GM작물 총재배면적은 2,381만 ha로서 전년도에 비해 67만 ha 감소했지만, 2016년 미국과 브라질에 이어 3위의 GM작물 생산국 위치를 유지했으며, 세계 GM작물 재배면적의 13%를 차지했다. 2016년 GM작물 재배면적은 표 4-7-09와 같다. 아르헨티나는 GM작물 상업화 초기에 재배를 시

작했던 6개 국가의 하나로서, GM작물의 상업화 첫해였던 1996년 제초제내성 대두 및 해충저항성 면화를 상업적으로 재배했다. 그 이후 13년간 2위의 GM작물 생산국이었으나 2009년 이후 브라질에게 2위 자리를 내어주었다.

작물		재배면적(백만 ha)		증감(백만 ha) (%)	GM작물 채택률	
		2015	2016		2015	2016
대두	총 재배면적	21.1	18.7	-2.40 (-11%)	100%	100%
	GM대두	21.1	18.7	-2.40 (-11%)		
옥수수(여름+ 겨울)	총 재배면적	3	4.9	1.90 (63%)	95%	97%
	GM옥수수	2.86	4.74	1.88 (66%)		
면화	총 재배면적	0.53	0.4	-0.13 (-25%)	100%	95%
	GM면화	0.53	0.38	-0.15 (-28%)		

출처: ISAAA(2016) 자료 재정리

표 4-7-09 2015~2016년 아르헨티나의 GM작물 재배 현황

(라) 캐나다

캐나다는 2016년 GM작물 생산 4위 국가로서, 2016년 GM작물 재배면적은 전년 대비 5% 증가한 1,155만 ha였다. 2016년 GM대두, 옥수수, 사탕무 및 캐놀라 재배 면적 및 채택률은 표4-7-10과 같다. 2016년 제초제내성 캐놀라 재배면적은 753만 ha로서, 캐나다에서 재배되는 GM작물 중 가장 큰 비중을 차지했는데 GM 캐놀라 채택률은 2015년처럼 93% 수준이었다. 캐나다에서 생산된 캐놀라는 15%만이 자국 내에서 소비되었으며, 캐놀라유 및 캐놀라박의 85% 정도가 미국, 일본, 멕시코, 중국 등으로 수출되었다.

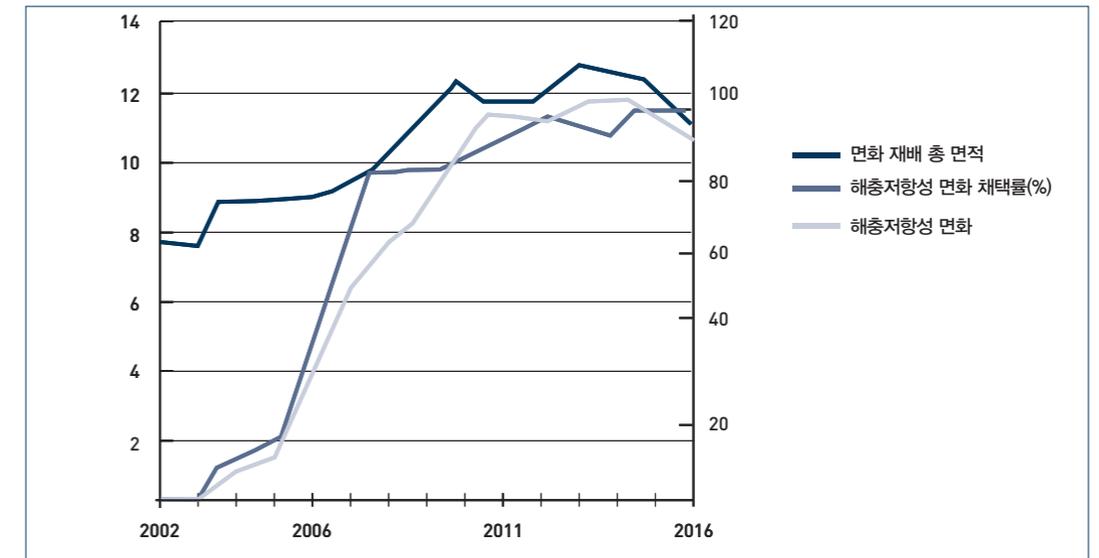
작물		재배면적(백만 ha)		증감(백만 ha) (%)	GM작물 채택률	
		2015	2016		2015	2016
대두	총 재배면적	2.18	2.21	0.03 (1%)	94%	94%
	GM대두	2.05	2.08	0.03 (1%)		
옥수수	총 재배면적	1.57	1.62	0.05 (3%)	92%	92%
	GM옥수수	1.44	1.49	0.04 (3%)		
사탕무	총 재배면적	0.02	<0.01	0.01 (-4.7%)	100%	100%
	GM사탕무	0.02	<0.01	0.01 (-4.7%)		
캐놀라	총 재배면적	7.97	8.1	0.13 (2%)	93%	93%
	GM캐놀라	7.44	7.53	0.09 (1%)		

출처: ISAAA(2016) 자료 재정리

표 4-7~10 2015~2016년 캐나다의 GM작물 재배 현황

(마) 인도

인도에서는 해충 저항성 GM면화 재배 14년 만에 처음으로 재배면적이 2015년 1,160만 ha에서 2016년 1,080만 ha로 감소했지만, 채택률은 96%로 2015년에 비해 근소하게 증가했으며(그림 4-7-09), 면화를 생산하는 주요 10개 주에 걸쳐 고루 분포했다. 2016년 인도에서는 2015년의 770만 명에 비해 다소 감소한 약 720만 명의 농민이 해충저항성 GM면화를 재배한 것으로 추정된다.



출처: Analyzed and compiled by ISAAA, 2016

그림 4-7-09 2002~2016년 인도의 해충저항성 면화 재배 현황

(바) 중국

중국은 GM작물 상업화 초기부터 재배를 시작한 6개 국가 중 하나로서, 1996년 GM작물 재배를 시작했다. 중국은 1997년 이후 해충저항성 GM면화를 대규모 재배하는 한편, GM파파야, GM포플러, 일부 GM채소도 재배하고 있다. 2016년 해충저항성 GM면화 재배면적은 280만 ha로서, 전체 면화 재배면적 중 GM면화 채택률은 95%였다(표 4-7-11). 바이러스(PRSV) 저항성 GM파파야 재배면적은 2016년 8,550ha로서 전년 대비 22% 증가했다. 2003년부터 재배된 해충저항성 GM포플러는 2013~2016년 총 543ha에서 재배되어 중국의 목재 수요 충족에 기여했다.

작물		재배면적(백만 ha)		증감(백만 ha) (%)	GM작물 채택률	
		2015	2016		2015	2016
면화	총 재배면적	3.8	2.92	-0.88 (-23%)	96%	95%
	GM면화	3.65	2.78	-0.87 (-24%)		

(뒷면에 계속)

파파야	총 재배면적	0,008	0,01	0,002 (19%)	87.50%	90%
	GM파파야	0,007	0,009	0,002 (22%)		
포플러	총 재배면적	<0.01	<0.01	0	100%	100%
	GM포플러	<0.01	<0.01	0		

출처: ISAAA(2016) 자료 재정리

표 4-7-11 2015~2016년 중국의 GM작물 재배 현황

(사) 호주

2016년 호주는 전년 대비 29% 증가한 852,000ha에서 GM면화(405,000ha) 및 캐놀라(447,000ha)를 재배하여 GM작물 생산국 12위였다. 호주는 GM면화를 1996년부터 재배하고 있는데, 2016년에는 호주 전체 면화 재배면적인 413,000ha 중 405,000ha를 차지하여 GM면화 채택률은 98%였다(표 4-7-12). 2016년 면화 재배면적이 전년 대비 90% 증가한 것은 재배지역 기후 및 수자원 개선에 기인한다.

작물	재배면적(백만 ha)	증감(백만 ha) (%)		GM작물 채택률		
		2015	2016	2015	2016	
면화	총 재배면적	0,214	0,413	0,20 (93%)	100%	98%
	GM면화	0,214	0,405	0,19 (89%)		
캐놀라	총 재배면적	2,0	1,953	-0,05 (-2%)	22%	23%
	GM캐놀라	0,444	0,447	<0.01 (0.68%)		

출처: ISAAA(2016) 자료 재정리

표 4-7-12 2015~2016년 호주의 GM작물 재배 현황

(아) 유럽 연합

유럽 연합은 사료용도 등으로 GM곡물을 수입하고 있다. 반면, 유럽 연합 회원국에서 GM작물을 재배하는 것은 1998년 이후 몇몇 국가로 국한되고 있는데, 2016년에는 스페인, 포르투갈, 체코, 슬로바키아 등 4개국에서 해충저항성 옥수수 MON810을 재배했다. 이들 4개국에서의 2016년 GM옥수수 재배면적은 전년 대비 17% 증가한 136,363ha였다(표 4-7-13). 이들 4개국 중 스페인 및 포르투갈의 재배면적은 각각 129,081ha, 7,069ha였다.

국가	연도별 재배면적(ha)				
	2012	2013	2014	2015	2016
스페인	116,307	136,962	131,538	107,749	129,081
포르투갈	9,278	8,171	8,542	8,017	7,069

체코	3,080	2,560	1,754	997	75
루마니아*	217	220	771	3	
슬로바키아	189	100	411	104	138
합계	129,071	148,013	143,016	116,870	136,363

출처: ISAAA(2016)의 BARI(2016) 분석자료 재정리

표 4-7-13 유럽 연합 회원국에서의 GM옥수수 재배 현황

3. GM작물 상업화 동향

가. GM작물 상업화 현황

(1) 신규 GM작물의 실용화

(가) 해충 저항성 GM가지

다른 동남아 국가들과 마찬가지로 방글라데시에서도 가지(brinjal, eggplant)는 중요한 채소작물로서 15만 영세농가가 약 5만 ha에서 가지를 재배하고 있는데, 재배 품종들이 해충인 FSB(fruit and shoot borer)의 공격에 매우 취약하다. FSB는 가지에 피해를 주는 주요 해충의 하나로서, 70% 정도의 상업용 가지 재배에 손실을 준다. 이 해충은 살충제로 제어하는 방법밖에 없는데 살충제도 매우 비효과적이어서, 심한 경우에는 농민들이 격일마다 살충제를 살포하기 때문에 재배 작기 중 살충제 살포 횟수가 80회에 달하는 경우도 있는 것으로 알려져 있다. 이 문제의 해결 방안의 하나로써, 지난 3년간 방글라데시는 해충저항성 GM가지(Bt brinjal)의 상업화를 진행했다. 2014년에는 2ha에서 20명의 농부가 재배했으나, 상업화 원년인 2016년에는 2,500명의 농부가 700ha에서 재배했다(표 4-7-14). 지금까지 시험 결과, 해충저항성 GM가지는 생산성이 30% 이상 증가했으며, 살충제 사용을 70~90% 감소시켜서 non-GM 가지에 비해 헥타르당 1,868달러의 경제적 이익을 가져왔다.

연도	가지 재배 총면적 (ha)	해충저항성 GM가지		
		재배면적 (ha)	재배 농가수	채택률
2014	50,000	12	120	<1%
2015	50,000	25	250	<1%
2016	50,000	700	2,500	2%

출처: ISAAA(2016) 자료 재정리

표 4-7-14 2016년 방글라데시의 해충저항성 GM가지 재배

(나) 갈변 방지 GM사과

미국 농무부 산하 동식물검역국(APHIS)이 2015년 승인한 2종의 갈변방지 GM사과는 캐나다의 소규모 회사인 Okanagan Specialty Fruits Inc.(OSF)가 개발한 것이다. 이 사과도 다른 GM작물들처럼 엄밀한 안전성 검토 및 10년 이상의 포장시험을 거친 것으로서, 미국 식약청(FDA)의 안전성평가 보고서는 이 사과가 안전성 및 영양성에서 일반 사과와 동등한 것으로 결론 내렸다. 2016년 OSF사는 이 GM사과의 상업적 수확을 성공적으로 마쳤다고 발표했는데, 이 사과는 2017년 북미 전역에 걸쳐 판매될 계획이다. OSF사는 이 GM사과나무 70,000그루를 심는 2016년 목표를 완수했으며, 2017년 및 2018년에는 각각 300,000그루 및 500,000그루를 계약 재배할 계획이다.

(다) GM감자

2014년 미국 규제 심사(US FDA와 APHIS) 완료된 1세대 Innate™ 감자는 2015년 미국에서 160ha 재배되었고, 2016년에는 재배면적이 2,500ha로 확대되었다. 이 감자의 개발사는 이들 1세대 GM감자가 35개 이상의 주에서 약 4,000만 파운드 판매되었는데, 이 물량은 감자 판매량 전체의 1%에 해당한다고 했다.

(2) 안전성 심사 승인

미국 등 30개 이상의 국가에 산하조직을 보유한, 세계적인 생명공학산업 단체인 BIO(Biotechnology Innovation Organization)의 농업·식품 분과 및 CLI(CropLife International)는 GM작물의 상업화와 관련, 신제품 출시와 관련된 지침(Guide for Product Launch of biotechnology-derived plant products)을 제정하여 회원들이 이 지침을 준수하도록 하고 있다. 이 지침에 따라, 회원사들은 식품 및 사료용으로 개발한 GM작물을 상업화하기 이전에, 일정 조건을 충족하는 국가들에서 해당 국가의 GMO 규제, 즉 안전성심사를 완료해야만 한다. 여기에서 일정 조건이란, 해당 국가의 GMO 안전성평가는 과학에 기반한 것이어야 하며, 안전성 심사승인 소요 시간 등이 투명하고, 지적재산권이 보장되며, 해당 GM작물 또는 작물을 수입할 가능성이 있는 주요 국가인 경우를 말한다. 이 지침에 따라, 대두나 옥수수 등의 곡물처럼 국가 간 교류가 활발한 경우, GM작물을 수입할 가능성이 있는 수입국에도 GMO 안전성심사를 신청하고 있다.

GM작물의 안전성 평가방법은 CODEX 지침, OECD 지침 등 국제적으로 동의된 지침에 따라 진행되므로 국가 간 차이가 크지 않지만, 규제 체계는 국가 간에 상이하다. 따라서 동일한 품목에 대해 득해야만 하는 승인의 숫자가 국가에 따라 다르다. 특히, 후대교배종의 경우 별도의 규제가 필요 없는 국가들이 있는 반면, 후대교배종도 규제하는 국가도 있다. 더욱이 어떤 GM작물의 재배국 및 수입 가능성이 있는 국가들에서 안전성심사 및 승인을 받는 것은 상업화를 위한 필수적 전제조건이기는 하지만, 안전성 승인이 완료된 모든 품목이 반드시 상업화되는 것은 아니다. 안전성 승인 과정을 포함한 GM작물 개발 전체과정은 10년 이상의 긴 기간이 소요되는데, 그 기간 중 시장에서의 경쟁 또는 제품에 대한 수요 변화에 따라 사업성이 달라

질 수 있기 때문이다. 따라서 연도별로 국가 간에 승인된 GM작물 품목 숫자를 단순 비교하는 것은 유의미한 것으로 보기 어렵다.

한편, 방글라데시의 해충저항성 가지, 브라질에서 자국 내 재배를 목적으로 개발하여 재배 승인된 두류(bans)의 경우와 같이 특정 지역에서만 상업화를 목적으로 하는 등의 경우에는 세계 주요국에서의 안전성심사를 지향할 것이라고는 생각되지 않는다. 이와 같이 특정 GM작물의 재배 및 소비와 직접 관련된 소수의 국가에서만 안전성 심사 마친 후 상업화되는 것을 비대칭적 승인(asymmetric approval)이라고 한다. GM작물 개발 기관 및 개발 국가가 다양화되고 있으므로, 비대칭적 승인이 발생하는 사례가 향후 증가할 수 있을 것이다.

(3) GM 곡물의 상업화 및 국가간 교역

GM작물 상업화 이후, 세계 GM작물 재배 국가 및 재배면적이 크게 증가했으며, 특히 대두, 옥수수, 면화, 캐놀라 등 4대 GM작물의 경우, 주된 재배국 및 곡물 수출국들에서의 GM 품종 채택률이 매우 높다(표 4-7-15). 거의 모든 곡물 수입국은 GM 곡물 수입량에 대한 별도의 통계를 제공하지 않기 때문에 국가 간 교역되는 GM곡물의 세계적 물량에 대한 통계자료 확보는 거의 불가능하지만, GM작물의 상업화 상황을 고려하면 GM곡물의 국가 간 교역량이 상당할 것으로 추정된다.

즉, GM대두는 국가 간 교역이 활발한 품목의 대표적 사례로서, 연간 세계적으로 생산되는 대두의 80% 이상이 남미 및 북미의 국가에서 재배되어 그중 매우 많은 물량이 중국이나 유럽 등으로 수출되는데, 세계적인 대두 공급 국가인 브라질, 미국, 아르헨티나, 파라과이 등의 GM대두 채택률은 90% 이상이다(표 4-7-15). 따라서 이들 국가들로부터 수입되는 대두 중 상당 부분이 GM대두일 것이라는 추론을 가능하게 한다.

옥수수 및 캐놀라의 경우에도 주요 수출국에서의 GM옥수수 및 GM캐놀라 채택률은 매우 높다(표 4-7-15). 따라서 옥수수나 캐놀라의 경우에도 국제적으로 교역되는 곡물의 상당 부분이 GM작물에서 유래한 GM곡물일 것으로 추론하는 것이 타당할 것이다.

		물량(10,000톤) ¹⁾		비고	
		2014/15	2015/16		
대두	생산	(세계 총 생산)	319,557	313,050	(2016년 대두 재배면적 중 GM 채택률) ²⁾
		미국	106,878	106,857	94%
		브라질	97,200	96,500	96.5%
		아르헨티나	61,400	56,800	100%
		중국	12,154	11,785	-
		파라과이	8,154	9,200	96%
		기타	33,771	31,908	-
		수출	(세계 총 수출)	126,127	132,215
	브라질		50,612	54,383	중국, 유럽, 한국, 일본
	미국		50,143	52,688	중국, 멕시코, 일본, 인도네시아, 독일
	아르헨티나		10,573	9,920	아시아, 중동, 유럽
	파라과이		4,488	5,310	
	캐나다		3,763	4,234	
	수입	중국	78,350	83,230	
유럽 연합		13,914	15,006		
멕시코		3,819	4,126		
일본		3,004	3,186		
태국		2,411	2,798		
기타		22,863	25,056		
옥수수		생산	(세계 총 생산)	1,018,534	968,064
	미국		361,091	345,506	92%
	중국		215,646	224,632	
	브라질		85,000	67,000	88.4%
	유럽 연합		75,734	58,731	
	아르헨티나		29,750	29,000	97%
	기타		251,313	243,195	-

옥수수	수출	(세계 총 수출)	128,440	144,930	(주요 수출 대상국) ³⁾
		미국	46,831	51,198	일본, 멕시코, 중국, 한국, 베네수엘라
		브라질	21,909	35,382	-
		아르헨티나	18,448	21,672	북아프리카, 남미, 아시아 ³⁾
		우크라이나	19,661	16,595	
		러시아	3,213	4,691	
	수입	기타	18,378	15,392	
		일본	14,657	15,194	
		멕시코	11,341	14,011	
		유럽 연합	8,908	13,768	
캐놀라	생산	(세계 총 생산)	71,454	70,048	(2016년 캐놀라 재배면적 중 GM 채택률) ²⁾
		유럽 연합	24,587	21,997	
		캐나다	16,410	18,377	93%
		중국	14,772	14,931	
		인도	5,080	5,920	
	수출	기타	10,605	8,823	
		(세계 총 생산)	15,072	14,378	(주요 수출 대상국) ³⁾
		캐나다	9,216	10,282	중국, 일본, 멕시코, 미국
		유럽 연합	588	344	
		중국	0	1	
수입	인도	0	0		
	기타	5,268	3,751		
	중국	4,591	4,011		
	유럽 연합	2,317	3,494		
	일본	2,489	2,387		
수입	캐나다	77	105		
	기타	4,873	4,508		

1) 자료 출처: <https://apps.fas.usda.gov/psdonline>

2) ISAAA(2016)

3) 수출 곡물 중 GM 곡물의 비율(자료 출처: Cemal Atici, 2014, Low Levels of Genetically Modified Crops in International Food and Feed Trade: FAO International Survey and Economic Analysis, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome)

표 4-7-15 주요 곡물 생산 및 국가 간 교역량

나. 향후 전망

Parisi 등(2016)에 따르면, 상업적 재배 또는 상업화 전단계로서 허가 심사 단계인 품목의 숫자가 2008~2014년 기간 중 2배 이상 증가했는데, ISAAA의 GM작물 승인 데이터베이스에 따르면 4대 GM작물 중 복합 형질 품목 및 해충저항성, 제초제 내성 품목들이 우위를 차지했다. 2016년 CropLife International 이 발표한 자료는 해충저항성 및 제초제내성을 동시에 포함하는 복합형질 품목 및 특정한 용도를 가지는 대두 및 캐놀라 품목 일부를 수록하고 있다.

공공부문의 개발 파이프라인에 포함된 품목(표 4-7-16) 중에는 수확량 및 바이오매스 개선, 질병 내성, 영양 개선 등을 위한 형질들이 포함되어 있다. 이러한 사실들은 공공부문 및 민간부문도 농민과 소비자의 더 다양한 수요에 다가서기 위하여 노력하고 있음을 보여준다.

국가	작물	형질	개발자
호주	바나나	푸사리움병(Fusarium wilt) 저항성	Queensland University of Technology
	밀	병 저항성, 가뭄 내성, 지방산 조성 개선, 곡물 성분 조성 개선	Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO)
뉴질랜드	라이그라스	영양품질 및 에너지 개선	AgResearch, New Zealand
영국	밀	수량 및 바이오매스	Rothamstead Agricultural Research,
유럽 연합	감자 (Potato Maris Piper)	마름병 및 선충내성, 흠집 감소 및 아크릴아마이드 감소	The Sainsbury Laboratory (TSL)
유럽 연합	카멜리나	오메가-3 계열 장쇄 다가 불포화지방산	Rothamstead Research
말라위	바나나	바이러스(bunchy top virus)	Byumbwe Research Station
우간다	감자 (Desiree, Victoria)	마름병(late blight)저항성	Kachwekano Zonal Agricultural Research and Development Institute
인도	겨자 (Indian mustard)	잡종강세 유도를 위한 bamase-barstar 시스템	Delhi University South Campus
	병아리콩(chickpea)	해충저항성(Cry7Ac, Cry1Aabc)	ICAR-Indian Institute of Pulses Research
	비둘기콩(Pigeonpea)	해충저항성(cry7Ac, Cry1Aabc)	ICAR-Indian Institute of Pulses Research
	사탕수수	가뭄 내성	Sugarcane Research Institute, UP Council of Sugarcane (UPCSUR), Shahjahanpur
필리핀, 방글라데시	벼	비타민 A 전구체(β -carotene)	IRRI, PhilRice, BARI

출처: ISAAA(2016) 자료

표 4-7-16 2016년 공공부문에서 개발하여 포장시험 진행된 작물 및 형질

(1) GM작물의 종류, 형질 및 개발자의 다양화 사례

현재 GM작물을 재배하는 주요 국가에서 개발 진행 중인 새로운 GM작물 및 형질 중 주목할 만한 사례들에 대하여 다음과 같이 요약한다. 기존의 4대 GM작물 이외의 다른 작물로 GM 기술의 적용이 확산되고 있으며, GM작물 개발자의 다양화가 지속되고 있다고 할 수 있다.

(가) GM밤나무

미국 밤나무(*Castanea dentata*)는 미국 고유종이지만, 병원성 곰팡이(*Cryphonectria parasitica*)에 의한 밤나무 마름병 피해 때문에 거의 사라진 상태이다. 미국 밤나무 보존을 위한 새로운 방법으로 마름병에 저항성을 부여하는 유전자를 도입하는 것이 진행되고 있다. 2016년 포장시험이 실시되었으며, 허가 절차가 순조롭게 진행된다면 약 4년 후에는 GM밤나무 식재가 시작될 것으로 전망된다. 미국 밤나무 복원을 위한 미국 농업부의 계획은 마름병 저항성 GM밤나무를 식재하여, 마름병 저항성 유전자가 미국 밤나무들에 도입되도록 하는 것이다.

(나) 그린병 저항성 GM감귤(Citrus Greening Resistant Citrus)

감귤 그린병이 미국 플로리다 및 인접 주에서 재배 중인 감귤류를 황폐화시키고 있다. 미국 및 다른 국가에서 수백만 에이커의 감귤 재배지가 이미 황폐되었으며, 플로리다의 감귤나무 약 80%가 감염된 상태이다. 이 세균성 질병은 감귤나무의 뿌리에서 증식한 후 나무 전체로 확산되어 식물체의 영양소 흐름을 막는다. 이 질병을 차단하는 방법을 조만간 찾지 못한다면 연간 51억 달러에 달하는 플로리다의 감귤산업이 사라질 수 있다. 이 병원균의 매개체를 차단하기 위하여 살충제를 사용하는 것은 더 이상 효과가 없는 상태이다. 감귤 재배 기업인 Southern Gardens의 연구비 지원에 따라, 시금치에 포함된 단백질로서 이 병원성 세균에 대항할 수 있는 단백질을 미국 Texas A&M 대학의 과학자들이 감귤나무에 도입했다. 2015년 미국 환경청은 GM감귤의 시험용 허가를 승인했고, 이에 따라 감귤 그린병 조절을 위하여 시금치의 단백질을 이용하는 시험이 가능해졌다. 2016년 계획은 더 여러 품종의 상업용 감귤나무를 형질전환하는 것이었다.

(다) 브라질

공공부문은 물론 세계적 종자기업들에 의한 다양한 GM작물 개발이 지속되고 있다. 브라질 정부의 안전성 심사 승인을 대기하고 있는 품목 중 주요 작물로는 두류(bean) 및 사탕수수 등이 있다. 감자, 파파야, 벼, 감귤류는 개발 초기 단계로서 향후 5년 내에 브라질 정부의 승인을 마칠 것으로 기대되지 않는다. 브라질에서 GM사탕수수는 2017년에 상업화될 것이라는 전망이 있다.

(라) 아르헨티나

Technoplant Argentina의 PVY(Potato Virus Y) 저항성 감자인 TIC-AR233-5의 아르헨티나 상업화에 대한 아르헨티나 정부의 승인이 2015년 이루어졌다. 이 감자는 아르헨티나 국립연구소(National Research Council of Argentina, CONICET)에서 개발한 것으로서, 이 바이러스 감염 때문에 손실을 입고 있는 아르헨티나 농민들에게 혜택을 줄 것으로 기대되고 있다.

(마) 인도

인도에서는 2016년이 GM작물의 전환점으로 평가되었는데, 2010년 내려졌던 해충저항성 가지(Bt brinjal)에 대한 모라토리움을 넘어서서 GM겨자의 상업적 재배를 위한 마지막 단계에 진입한 것이 그것이다. 인도 정부는 제초제내성 GM겨자인 DMH-11 및 그 모품종의 환경방출 위한 공개의견 수렴을 완료했다. 이 GM겨자는 델리 대학의 CGMCP(Centre for Genetic Manipulation of Crop Plants)가 개발한 첫 GM작물이다. ICAR(Indian Institute of Pulses Research)에서 개발한 해충저항성 병아리콩 및 비둘기콩에 대한 2016년 인도의 포장시험 허가도 주목할 만한 결과이다.

제2절 화훼

대표적인 고부가 창출 작물인 화훼의 대다수 신품종은 교잡육종 기술에 의해 개발된다. 이처럼 품종 간 또는 중간교잡 등 교잡육종 기술이 화훼작물의 신품종개발 주요 수단이지만 유전자원들이 보유하지 않은 특성을 가진 품종을 개발하는 것이 불가능하며, 설사 유전자원들이 보유하고 있는 특성이라도 유전자원들 간에 교잡화합성이 없을 경우에는 교잡육종 기술로는 그 특성을 가진 품종을 개발하기가 불가능하다. 더욱이 유전적 조성이 복잡한 대다수 주요 화훼작물의 경우 교잡육종 기술을 이용하여서는 다른 특성의 변함없이 목적하는 특성만을 변형시키는 것도 불가능하다. 이러한 교잡육종의 한계점들을 극복할 수 있는 유일한 육종 방법이 형질전환 기술이다.

1. GM화훼작물 연구개발 동향

현재는 일본의 SUNTORY社에 합병된 호주의 Florigene社에서 개발된 화색변형 형질전환 카네이션 품종이 1996년에 상업화되었으므로 주곡작물에 비해 재배면적이 적어 널리 알려지지 않았지만 가장 먼저 상업화된 GM작물 중의 하나가 화훼작물이다. 2015년부터 2016년까지 유용 유전자를 도입하여 형질전환체를 획득하였다고 국내외 저널에 보고된 연구 현황과 현재 국내 연구소 및 대학에서 진행되고 있는 형질전환체 개발 연구 현황을 정리하였다. 국내 연구 개발 현황은 한국연구재단 홈페이지(<http://kci.go.kr>)에서 검색어로 'transgenic plant' 입력 후 검색된 논문을 토대로 정리하였으며, 국외 연구 개발 보고 현황은 Web of Science 홈페이지(https://apps.webofknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=Y276v9liXZOS4LTO6Pn&preferencesSaved=)에서 검색어로 'ornamentals and transgenic plant' 입력 후 검색된 논문을 토대로 리뷰하였다.

가. 국내 연구개발 동향

화훼작물은 '차세대바이오그린21사업 GM개발사업단'에서 실용화 목표하에 중점적으로 개발하고자 하는 5대 작물 중 하나이다. 2011년부터 개발 후 지적재산권 장벽에 부딪혀 실용화 진입에 문제가 발생되지 않도록 형질전환체를 개발하는 방향, 즉 학술적 방향이 아닌 실용적 방향으로 연구가 진행된 바, 2015년부터 2016년도까지도 논문으로 정리한 보고는 거의 없다. 대기환경오염저항성 및 실내공기 오염원 제거능력 증진 페튜니아 개발에 관한 2건의 연구만이 보고되었다(표4-7-17). 미국에서는 bedding plant로서 수요가 큰 페튜니아의 경우, Lee 등(2015, Hort. Environ. Biotechnol. 54:172-176)이 애기장대 유래 포름알데히

드 제거능력 증진 유전자를 페튜니아에 도입하여 비형질전환체에 비하여 포름알데히드 제거능력이 증진된 형질전환체를 획득하였다고 보고하였다. 또한 이 등(2016, Korean J. Hort. Sci. Technol. 34:154-162)이 대장균 유래의 항산화성 유전자 SOD2와 애기장대 유래의 비생물적 스트레스 저항성 증진 유전자인 *NDPK2*를 각각 도입한 페튜니아를 교잡에 의해 두 유전자가 집적되도록 하여 아황산가스 저항성이 증진된 페튜니아를 개발하였다고 보고하였다(표 4-7-17). 또한 2015년에서 2016년에 진행되었던 연구 현황은 정리하면 표 4-7-18과 같다. 세계적으로 수요가 큰 작물인 잔디의 경우, 제주대학교에서 제초제저항성, 내음성, 불임성 및 왜화성 형질전환체의 환경위해성평가 연구가 진행 중이고, 국화의 경우, 개화시기조절 및 환경스트레스저항성 형질전환체는 상명대학교에서, 바이로이드저항성 형질전환체는 국립원예특작과학원에서, 왜화성 형질전환체는 국립농업과학원에서 개발 중이다. 자생 식내식물로 이용되는 산호수의 경우 국립원예특작과학원에서 실내공기 제거능력 증진 형질전환체를 개발 중이고, 일본에서 이미 화색변경 형질전환체가 상업화된 장미의 경우, 국립원예특작과학원에서 일본에서 개발되어 시장에서 판매되고 있는 파란색 색소가 발현되는 형질전환 품종 'APPLAUSE'보다 더 선명한 푸른색 형질전환체를, 전북대학교에서 발광 형질전환체를 개발 중이다. 페튜니아의 경우, 국립농업과학원에서 왜화성 페튜니아를 개발 중이다.

화종	변형된 특성	보고 학술지	년도
Petunia	포름알데히드 제거 능력 증진	Hort. Environ. Biotechnol. 54:172-176	2015
	아황산가스 저항성	Korean J. Hort. Sci. Technol. 34:154-162	2016

표 4-7-17 2015~2016년간 국내에서 연구 보고된 화훼작물 형질전환체 및 특성

화종	변형시키고자 하는 특성	연구기관
국화	바이로이드 저항성	국립원예특작과학원
	개화시기조절, 환경스트레스 저항성	상명대
	왜화성	국립농업과학원
산호수	실내공기 정화능력	국립원예특작과학원
잔디	제초제저항성, 내음성, 불임성, 왜화성	제주대, (주)에프앤피, 한국생명공학연구원
장미	내충성, 화색변형	국립원예특작과학원
	발광	전북대학교
페튜니아	왜화성	국립농업과학원

표 4-7-18 국내 화훼작물 형질전환 연구 현황

나. 국외 연구개발 동향

2015년부터 2016년에는 그간의 화훼작물 형질전환체 개발 연구에 대한 5편의 정리보고가 있었다. Zho와 Tao(2015, Frontiers in Plant Science 6:Article 261)가 화훼작물에 있어서 화색의 개발과 조절에 대하여, MILOŠEVIĆ 등(2015, Genetika 47:1149-1164)이 아그로박테리움 매개 화훼작물 형질전환 연구에 대하여, Koetle 등(2016, South African J. Botany 98:37-44)이 단자엽성 화훼류에 있어서 아그로박테리움 매개 형질전환 요인에 대하여, Azadi 등(2016, Biotechnology Advances 34: 1073-1090)이 장미, 국화, 나리, 거베라, 리시안사스, 알스트로메리아, 카네이션, 글라디올러스 등의 형질전환 연구에 대하여, Teixeira da Silva 등(2016, Plant Cell Rep 35:483-504)이 덴드로비움의 형질전환 방법 연구에 대한 그 간의 연구를 정리 보고하였다(표 4-7-19).

화종	주제	보고 학술지	년도
Ornamentals	화색의 개발과 조절	Frontiers in Plant Science 6:Article 261	2015
Ornamentals	아그로박테리움 매개 형질전환 기술	Genetika 47:1149-1164	2015
단자엽성 화훼류	아그로박테리움 매개 형질전환 요인	South African J. Botany 98:37-44	2016
Ornamentals	주요 화종별 (장미, 국화, 나리, 거베라, 리시안사스, 알스트로메리아, 카네이션, 글라디올러스) 연구 현황	Biotechnology Advances 34: 1073-1090	2016
Dendrobium	형질전환 방법	Plant Cell Rep 35:483-504	2016

표 4-7-19 2015~2016년간 국외에서 정리 보고된 화훼작물 형질전환 연구

또한 2015년부터 2016년에 국외 학술지에 보고된 화종별 형질전환체 개발 연구 현황을 정리하여 요약한 것을 표 4-7-20에 나타내었고, 형질전환에 의해 변형된 특성별로 좀 더 자세하게 언급하면 다음과 같다.

(1) 화색

호주의 Florigene사에서 개발한 화색 변형 카네이션 형질전환 품종과 일본의 SUNTORY사에서 개발한 화색변형 장미 품종의 상업화에 성공한 이후에도 화색 변형 형질전환 화훼류 개발 연구는 최근까지도 계속되고 있다. 형질전환 장미 품종 'APPLAUSE'를 개발한 SUNTORY社 Nakamura 등(2015, Plant Biotechnology 32:109-117)은 담자색의 anthocyanin 색소를 축적시키는 것으로 알려진 토레니아(*Torenia hybrida*) 꽃잎으로부터 anthocyanin 3',5'-O-methyltransferase 유전자인 S-adenosylmethionine을 분리 동정한 후 장미에 도입하여 획득한 형질전환체의 화색이 마젠타에서 진핑크로 변형되었다고 보고하였다.

화종	변형된 특성 또는 연구목적	보고학술지	년도
Big bluestem	형질전환 기술 확립	Plant Cell Tiss & Organ Cult 122:117-125	2015
Chrysanthemum	컴팩트성, 늦은 개화	Mol Breeding 35:67	2015
	염분 감수성	Plant Cell Rep 34:1365-1378	2015
Dendrobium	형질전환 기술 확립	Plant Biotechnology 32: 225-231	2015
Gladiolus	형질전환 기술 확립	Plant Cell Tiss & Organ Cult 120:717-728	2015
	병저항성	Plant Cell Tiss & Organ Cult 124:541-553	2016
	병저항성	Plant Cell Tiss & Organ Cult 121:459-467	2015
Hibiscus rosa-sinensis	형질전환 기술 확립	Plant Cell Tiss Organ Cult 121:681-692	2015
Kalanchoe	왜화성, 늦은 개화	Plant Biotechnology Journal 13:51-61	2015
Lilium	병저항성	Plant Cell Rep 34:1201-1209	2015
	내충성	Transgenic Research 24:421-432	2015
Ornithogalum	병저항성	J. Biotechnology 238: 22-29	2016
Petunia	형질전환 기술 확립	Scientific Reporters/6:20315/DOI:10.1038/srep20315	2016
	왜화성, 늦은 개화, 세균병 저항성	Plant Biotechnology Journal 13:51-61	2015
Rose	화색 변형(마젠타→진핑크)	Plant Biotechnology 32:109-117	2015
Scutellaria ocmulgee	형질전환 기술 확립	Plant Cell Tiss & Organ Cult 127:57-69	2016

표 4-7-20 2015~2016년간 국외에서 연구 보고된 화훼작물 형질전환체 및 개선된 특성

(2) 왜화성 또는 컴팩트성

분화류의 경우 왜화성이나 컴팩트성은 상업적으로 중요한 특성이다. Xie 등(2015, Mol Breeding 35:67)은 국화유래 왜화 유전자 *DmCPD* 및 *DmGA20ox*를 동시에 억제시켜 획득된 형질전환 국화가 일반 비형질 전환체보다 초장이 30% 짧았다고 보고하였다. Gargul 등(2015, Plant Biotechnology Journal 13:51-61)은 식물체의 방어반응의 중요한 역할을 한다고 알려진 mitogen-activated protein(MAP) kinase(MARK) 유전자군 중의 하나인 MAP kinase 4 nuclear substrate 1(MKS1)을 칼랑코예와 페튜니아에 도입한 후 획득한 형질전환체들이 비형질전환체에 비하여 초장이 칼랑코예는 6~13cm 작았고, 페튜니아는 4~14cm 짧았다고 보고하였다.

(3) 개화시기

화훼작물 재배에 있어 개화시기의 조절은 재포기간의 단축에 의한 경영비 절감뿐 아니라 상품출하 시기

조절을 통한 소득 증대를 꾀할 수 있어 실질적으로 분화류 재배농가에서는 성장조절제를 이용하여, 국화 절화재배 농가에서는 일장조절에 의하여 개화시기를 조절하고 있다. 이에, 형질전환 기술을 이용하여 이러한 화훼류의 개화시기를 조절해 보고자 하는 노력들이 계속되고 있다. Xie 등(2015, Mol Breeding 35:67)은 국화유래 왜화 유전자 *DmCPD* 및 *DmGA20ox*를 동시에 억제시켜 획득된 형질전환 국화가 일반 비형질 전환체보다 화아가 12일 늦게 형성되었다고 보고하였다. Gargul 등(2015, Plant Biotechnology Journal 13:51-61)은 식물체의 방어반응의 중요한 역할을 한다고 알려진 mitogen-activated protein(MAP) kinase (MARK) 유전자군 중의 하나인 MAP kinase 4 nuclear substrate 1 (MKS1)을 칼랑코예와 페튜니아에 도입한 후 획득한 형질전환체들이 비형질전환체에 비하여 첫 번째 꽃이 칼랑코예는 15-20일, 페튜니아는 6-11일 늦게 피었다고 보고하였다.

(4) 내염성

Li 등(2015, Plant Cell Rep 34:1365-1378)은 생물적 또는 비생물적 스트레스에 대한 다양한 기능을 한다고 알려진 WRKY 단백질 유전자를 국화 'Zhongshanzigui' 품종으로부터 분리 동정 후 'Jinba' 품종에 도입하여 획득한 형질전환체가 내염성이 감소되었다고 보고하였다.

(5) 내병성 및 내충성

병이나 해충에 대한 저항성은 작물의 종류에 관계없이 중요한 육종 목표이나 교잡육종 기술에 의해서 저항성 식물체 개발이 쉽지 않아 형질전환 기술을 이용하여 저항성 품종을 개발하려는 시도가 끊임없이 계속되고 있다. Kamo 등(2015, Plant Cell Tiss & Organ Cult 121:459-467)은 유전자총에 의한 형질전환 기술을 이용하여 향미생물 합성 펩타이드(peptide) DAE1을 도입한 글라디올러스 'Peter Pears' 품종의 현탁세포(구경으로부터 유도된)유래 재분화 기내 식물체가 후사리움 저항성이 증진되었다고 보고하였다. 또한, Kamo 등(2016, Plant Cell Tiss & Organ ult 124:541-553)은 유전자총에 의한 형질전환 기술을 이용하여 향곰팡이 유전자(슈도모나스(*Pseudomonas*) 클로로퍼옥시데이즈(chloroperoxidase) 유전자와 후사리움(*Fusarium*) 엑소키티네이즈(exochitinase) 또는 엔도키티네이즈(endochitinase) 유전자)를 도입한 글라디올러스 'Peter Pears' 품종 현탁배양 세포유래 재분화 식물체와 비형질전환체의 뿌리에 후사리움 옥시스포움(*Fusarium oxysporum*)을 접종하였을 때, 비형질전환체에 비하여 형질전환체가 뿌리에서의 병원균 균사가 덜 밀집하였다고 보고하였다. Núñez de Cáceres Conzález 등(2015, Plant Cell Rep 34:1201-1209)은 베키틴네이즈(chitinase) 유전자 *RCH10*을 아그로박테리움(균주 AGL1) 매개 형질전환을 통해 나리 'Star Gazer' 저반부에 도입 후 획득한 형질전환체가 보트리티스 시네레아(*Botrytis cinerea*)에 저항성을 나타내었다고 보고하였다. Lipsky 등(2016, J. Biotechnology 238: 22-29)은 적부병(bacterial soft rot)의 감수성을 감소시키는 기능을 가진다고 알려진 향미생물 펩타이드 타키플신(tachypleisin) 유전자 *tpn1*을 오니소

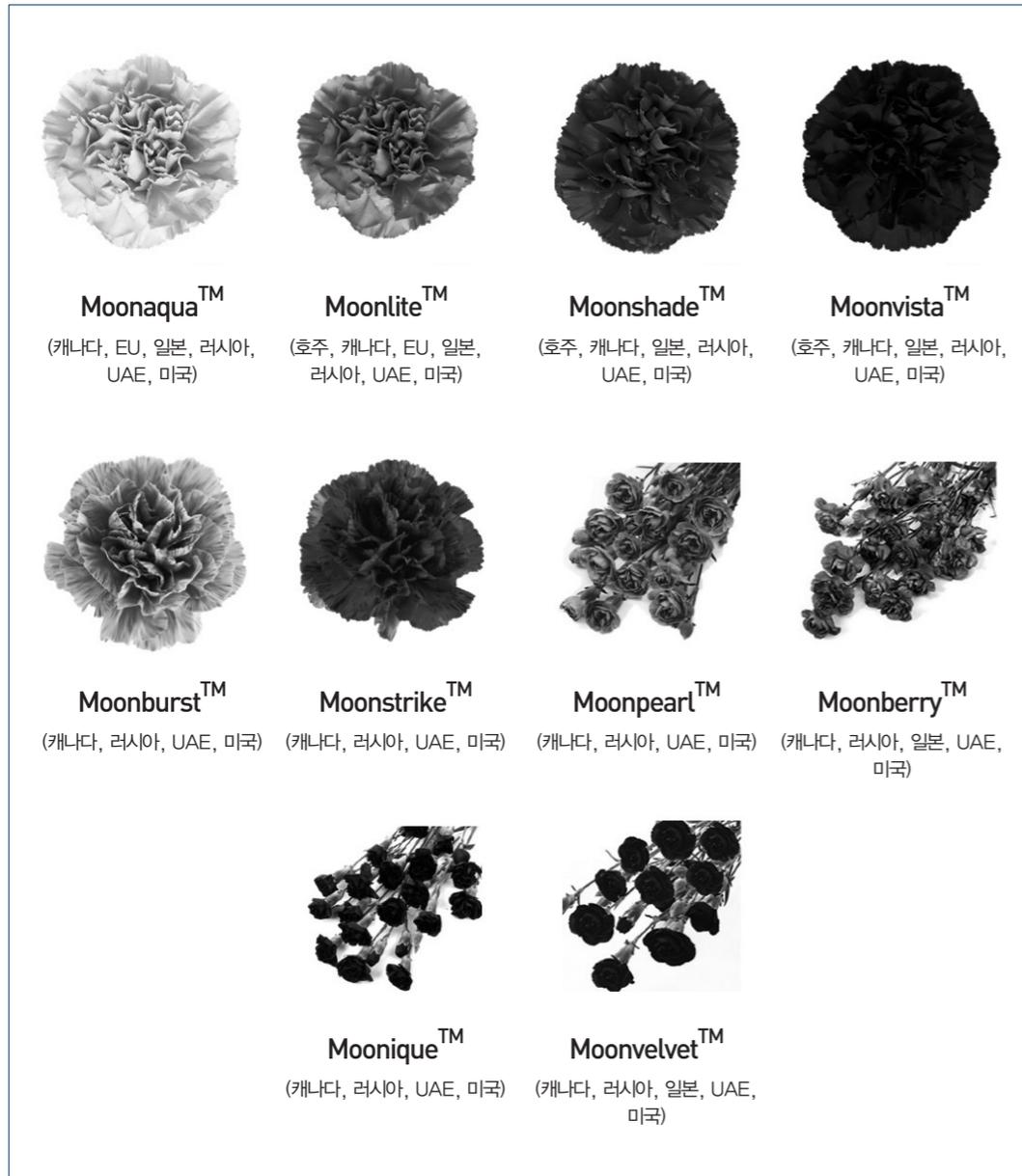
가름 2품종(*Ornithogalum dubium*과 *O. thyrsoides*)에 도입 후 획득한 형질전환체와 비형질전환체 외에 세균병원균을 인위적으로 접종하였을 때 형질전환체에서 세균 세포 입자가 덜 자라고 있음을 확인하였다고 보고하였다. Vieira 등(2015, Transgenic Research 24:421-432)은 유전자총을 이용하여 선충의 소화단백질 분해효소의 억제기능을 가지는 것으로 알려진 버 유래 크리스타틴(crystatin) 유전자 Os I ΔD86를 나팔나리(*Lilium longiflorum*) 'Nellie White' 캘러스(callus)에 도입한 후 획득한 형질전환체가 뿌리가해 선충에 대한 저항성이 증진되었다고 보고하였다. Gargul 등(2015, Plant Biotechnology Journal 13:51-61)은 식물체의 방어반응의 중요한 역할을 한다고 알려진 mitogen-activated protein(MAP) kinase (MARK) 유전자군 중의 하나인 MAP kinase 4 nuclear substrate 1(MKS1)을 도입한 후 획득한 페튜니아 형질전환체들 중 유전자가 4 copy 도입 확인된 형질전환체가 비형질전환체에 비하여 박테리아 침입에 대한 내성이 증진되었다고 보고하였다.

(6) 형질전환 기술 확립

형질전환 기술이 확립되지 않은 작목의 경우 형질전환 기술을 이용하여 특정한 형질을 변형시키고자 할 때 형질전환 기술 확립 연구가 선행되어야만 한다. Li 등(2015, Plant Cell Tiss & Organ Cult 122:117-125)은 잔디의 일종인 big bluestem의 배발생캘러스(*embryogenic calli*)를 절편체로 사용하여 제초제저항성 유전자(bar)와 하이그로마이신 저항성 유전자(hpt)가 각각 pTF101.1 및 pMDC32벡터에 삽입된 아그로박테리움(균주 AGL1) 공동배양을 이용한 효율적인(2.4~3.6%) 형질전환 시스템을 확립하였다고 보고하였다. Wu 등(2015, Plant Cell Tiss & Organ Cult 120:717-728)은 글라디올러스 'Advance Red' 품종의 목자 단편유래 체세포배발생 캘러스를 절편체로 사용하여 β-glucuronidase(GUS) 유전자 *uidA*와 *hpt*가 삽입된 pCAMBIA1301벡터 삽입 아그로박테리움(균주 GV3101) 공동배양을 이용한 형질전환 기술을 확립하였다고 보고하였다. Phlaetita 등(2015, Plant Biotechnology 32:225-231)은 덴드로비움 Formidible 'Ugusa' 품종의 피엘비(PLBs, protocorm-like-bodies)을 재료로 사용하여 *uidA*와 카나마이신저항성 유전자 neo-mycin phosphotransferase(*npt II*)이 pIG121Hm 벡터에 삽입된 아그로박테리움(균주 EHA101) 매개 형질전환 기술을 확립하였다고 보고하였다. Trivellini 등(2015, Plant Cell Tiss Organ Cult 121:681-692)은 하와이무궁화의 측아유래 캘러스를 절편체로 사용하여 *uidA*와 *npt II* 유전자가 삽입되어 있는 pNWA37벡터가 삽입되어 있는 아그로박테리움(균주 GV3101) 매개 형질전환 기술을 확립하였다고 보고하였다. Vaidya 등(2016, Plant Cell Tiss & Organ Cult 127:57-69)은 약용, 화훼작물인 골무꽃의 transverse thin cell layer를 절편체로 사용하여 GUS, GFP(green fluorescent protein) 및 *npt II* 유전자가 pq35SGR 벡터에 삽입되어 있는 아그로박테리움(균주 EHA105) 매개 형질전환 기술을 확립하였다고 보고하였다. Zhang 등(2016, Scientific Reporters/6:20315/DOI:10.1038/srep20315)은 개발될 경우 GMO로 인식되지 않을 수 있는 CRISPR/CAS9 시스템을 페튜니아에 적용하는데 성공하였다고 보고하였다.

2. GM화훼작물 상업화 현황

2017년 5월 현재 판매되고 있는 화훼작물 LMOs 품종에는 호주의 Florigene社(현재 SUNTORY社로 합병됨)가 Flavonoid 3,5-hydroxylase (*F3'5'H*) 유전자 도입을 통해 개발하여 1997년에 상업화시킨 블루 카네이션 품종 'Moondust™'를 시작으로 series로 개발된 Moonseries 10품종(그림 4-7-10)과 일본 Suntory사에서 팬지유래 F3'5'H 유전자와 토레니아유래 anthocyanin 5-acyltransferase (5AT) 유전자를 도입하여 개발한 후 2009년 말 상업화시킨 블루 장미 품종 'APPLAUSE™'가 있다(그림 4-7-11). GM카네이션의 경우 2015년 5월에 판매되었던 카네이션 'Moondust™' 등 8품종 외에 2017년 5월 현재 Florigene사 홈페이지 검색 결과, 'Moonburst™'와 'Moonstrike™' 2품종이 새롭게 추가되어 8개국 122개 도매 점포에서 판매되고 있는 것으로 확인되었다(표 4-7-21). 이는 2015년 5월과 비교하면 미국의 경우 도매 점포가 98개에서 99개로 1개 점포가 늘은 것이고, 호주의 경우 2개에서 4개로 점포가 늘어난 것이다. 블루 장미 'APPLAUSE™' 품종 판매 점포수 현황을 알 수 있는 홈페이지(<http://www.suntorybluerose.com>) 방문 조사 결과, 일본의 홋카이도 등 8개 지역 345개 점포에서 판매되었던 2015년 5월에 비해 판매 점포수가 3점포 늘어나 2017년 5월 현재 8개 지역 348점포(북해도 지역(7), 토후쿠(동북) 지역(24), 칸토우(관동) 지역(72), 추우부(중부) 지역(127), 간사이(관동) 지역(61), 추우코쿠(중국) 지역(11), 시코쿠(사국) 지역(12), 규슈(구주) 지역(34))에서 'APPLAUSE™' 품종을 판매하고 있는 것으로 확인되었다. 특이한 점은 Suntory社에서 'APPLAUSE™'를 가공용 재료로 이용한 비누와 향수를 개발하여 판매함으로써 형질전환 품종의 활로를 넓혀가고 있는 것을 확인할 수 있었다(그림 4-7-11).



출처: <http://www.florigene.com>

그림 4-7-10 2017년 5월 현재 판매 중인 형질전환 카네이션 품종 및 판매국가

국가	판매(도매)회사명	점포수	
호주	Lynch group, WAFEX(Sydney) 등	4	
캐나다	Bernard Anderson Inc. 등	10	
UAE	Al Lokrit	1	
독일	BIGI Blumen	1	
네델란드	Fresh Chain Vof	1	
일본	Suntory Flowers Ltd	1	
미국	Arizona	Arizona Flower 등	3
	California	Flora Fresh 등	12
	Colorado	Colorado Springs Wholesale Florist Inc. 등	2
	Delaware	Sieck Wholesale Florist	1
	Florida	Berkeley Florist Supply 등	11
	Georgia	VANS Inc.(Doraville)	1
	Idaho	Bonnett Wholesale Florist, Inc. 등	2
	Illinois	Bill Doran Company(Chicago) 등	17
	Indiana	Bill Doran Company(Indianapolis) 등	4
	Iowa	Bill Doran Company(Des Moines) 등	2
	Kentucky	Bill Doran Company(Louisville) 등	4
	Louisiana	Bay State 등	3
	Massachusetts	Carbone(Boston) 등	2
	Michigan	Rokay Floral Inc. 등	2
	Minnesota	Len Busch Roses Inc.	1
	Nebraska	Bill Doran Company(Omaha)	1
	Nevada	Greenfield and Company(Las Vegas) 등	3
	New Hampshire	Bay State(Bedford) 등	2
	New Jersey	Delaware Valley Wholesale Florist	1
	New Mexico	Greenleaf(Albuquerque)	1
New York	Bill Doran Company(Albany)	1	
Ohio	Bill Doran Company(Columbus) 등	2	
Oregon	Greenleaf(Portland)	1	
Pennsylvania	Schaefer Wholesale Florist	1	
Rhode Island	Bay State(Providence)	2	

(뒷면에 계속)

미국	Tennessee	The Roy Houff Company(Nashville) 등	2
	Texas	Bill Doran Company(Austin) 등	8
	Utah	Ensign Wholesale 등	2
	Virginia	The Roy Houff Company(Norfolk) 등	2
	Washington	Washington Floral Service	1
	Wisconsin	Bill Doran Company(Green Bay) 등	3
	소계		99
러시아	7Flowers 등		5
계			122

출처: <http://www.florigene.com>

표 4-7-21 2017년 5월 현재 Florigene Moonseries 카네이션 판매(도매)처



출처: <http://www.florigene.com>

그림 4-7-11 2017년 5월 현재 판매 중인 형질전환 장미 품종 및 가공상품

3. 향후전망

세계적으로 카네이션과 장미 형질전환 품종의 정확한 판매 수량은 알 수 없다. 그러나 위의 화훼작물 GM 품종의 상업화 현황에서 언급한 것과 같이 카네이션과 장미 형질전환 품종을 판매하는 점포수가 계속 늘어나고 있는 것으로 볼 때 판매가 늘어나고 있음을 간접적으로 판단할 수 있다. 또한 세계적으로 연구 개발도 계속되고 있다. 반면, GMO에 대한 부정적 인식으로 국내 GM작물 연구 개발 및 상업화 여건은 녹록지 않은 상황이다. 그럼에도 불구하고, 국내에서도 2011년부터 제초제저항성 잔디는 환경위해성평가 연구로 진행 중이다. 이는, 화훼작물이 환경위해성평가 및 식품안전성 평가를 모두 통과해야 할 뿐 아니라 NGO단체의 반

대로 상업화까지의 기간이 오래 걸리는 식품과는 달리 화훼류가 환경위해성평가만을 통과하면 될 뿐 아니라 식품이 아니어서 NGO단체의 반대가 적을 것으로 예상되며, 개발 후 상업화까지의 소요기간이 짧을 것을 뿐 아니라 상업화 후 부가가치 창출효과가 매우 큰 장점을 가지고 있기 때문일 것이다.

화훼작물은 식량작물과는 달리 화종당 주요 품종의 잠식기간이 비교적 짧아 상당한 비용이 소요되는 형질전환체 개발에서 상업화까지의 투자비용 횡수가 어려울 수도 있어 연구비 지원에 대한 제약조건이 있을 수 있고, 형질전환 품종으로 상업화하기 위해서 반드시 거쳐야 하는 환경위해성평가 신청하기 위해서는 도입된 유전자의 안정적인 발현 확인뿐 아니라 도입 유전자 주변 염기서열분석 등 분자생물학적 특성 분석에 있어서 아직까지 벼나 애기장대와는 달리 유전자 염기서열이 판독되지 않은 화훼작물로서는 개발 비용은 제쳐 두고라도 기술적으로 해결하기 쉽지 않은 부분을 해결해야 하는 어려움도 있다. 더욱이 생태적인 면에서 보면 화훼분야는 꽃을 보기 때문에 유전적으로 변형된 식물의 꽃가루가 환경에 전면 노출되는 문제도 안고 있다. 이와 같이 화훼작물 형질전환체 품종 개발에서 상업화까지 쉽지 않고 유전자 개발을 포함하여 많은 난제들이 있지만, 일본 연구진들이 위해성평가를 좀 더 쉽게 통과하기 위해 개발한 형질전환체의 웅성불임화 연구를 피하는 것처럼 봉착된 문제를 하나하나 해결해 나가려는 의지를 가지고 현재 국내에서 분리 동정된 향기, 화색, 병저항성, 약용기능성 등 유용 유전자들을 화종에 적합하게 도입하여 개발에서부터 상업화 전략을 잘 수립하면 상상 이상의 부가가치를 창출할 수 있는 국내 화훼작물 형질전환 품종 개발은 반드시 이루어질 수 있을 것으로 기대하는 바이다.

제3절 나무

산림은 전 세계 육지면적의 30%를 차지하는 중요한 경제자원이다. 또한 기후변화에 따른 지구온난화와 맞물려 천연림의 보존은 세계적 관심사로 대두되고 있다. 그러나 국제식량농업기구(FAO) 보고서에 의하면 천연림은 해마다 0.2%씩 감소하고 있지만 목재 수요는 다음 10년간 20%가 증가할 것으로 예측하고 있다.

이에 산림을 보존하면서 목재 수요를 충족시키는 것이 현재 산림산업이 해결해야 할 당면과제이다. 또한 나무를 화석연료를 대체할 바이오에너지 자원으로 인식하면서 각국들은 나무의 형질 개량에 많은 관심을 가지고 있다. 따라서 임목 생명공학도 이러한 분야에 많은 진보가 이루어졌다.

최근의 이러한 진보에는 유전체 연구가 밑거름이 되었다. 나무의 유전체 연구는 검은미루나무의 전체 유전자 서열이 최초로 공개된 2006년 이후 20여 종 이상의 나무를 대상으로 유전체 해독 프로젝트가 진행 중이다. 현재까지 검은미루나무, 유프라티카, 유칼립투스, 침엽수인 독일가문비, 글라우카가문비, 테다소나무의 유전체 정보가 공개되었다. 나무의 유전체 정보의 공개로 인하여 나무 고유의 유전자 정보들을 이용할 수 있게 되었고 이에 따라 GM나무 개발도 가속화되고 있다. 그러나 나무는 작물과 달리 장기간 생존할 뿐만 아니라 타가수분을 하며, 대량의 꽃가루나 종자를 만들어 환경에 확산시킨다. 나무의 이런 특성들로 인하여 2015년 최초로 GM유칼립투스의 상업적 재배를 허용한 이후에도 여전히 사회적 논란이 되고 있으며 작물과의 격차를 좁히지 못하고 있다.

본 절에서는 우리나라 및 세계의 GM나무 개발 및 상업화 동향에 대하여 살펴보고 산림분야 GM나무 개발의 현주소를 파악하고자 한다.

1. GM나무 연구개발 동향

가. 국내 연구개발 동향

국내 GM나무 개발 연구는 작물분야에 비하면 여전히 인력과 투자규모가 적은 것이 현실이다. 이는 형질 발현을 관찰하려면 장기간이 소요되는 나무의 특수성으로 인하여 대학에서 쉽게 접근할 수 없기 때문인 것으로 생각된다. 그러나 2014년 '다부처유전체사업'을 시작으로 국립산림과학원이 주관하여 소나무, 밤나무 및 사시나무의 유전체 해독 프로젝트가 시작되어 진행 중이다. 이러한 프로젝트는 비교적 기반이 약한 국내 GM나무 개발에 밑거름이 될 것으로 생각된다. 이러한 프로젝트를 통하여 나무의 유전자 정보가 공개됨으로써 2차 성장 등을 비롯한 나무 고유의 유전자 정보들을 이용할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

2014년 시작된 경희대에서 주관하고 국립산림과학원과 민간연구소가 참여한 '포플러 슈퍼클론 개발' 과

제가 2017년 종료되었다. 이 과제를 통하여 나무의 성장 및 발달 관련 전사인자들을 분리하여 대규모의 GM 포플러를 개발하였다. 개발된 GM포플러들의 표현형 분석으로 성장, 스트레스 그리고 나무 고유의 이차목부 발달에 관여하는 전사인자들의 기능을 구명하였다. 이뿐만 아니라 소나무의 지베렐린 생합성 유전자를 도입하여 바이오매스 생산성이 증진된 포플러를 개발하였다. 연구진은 목부 특이발현 프로모터를 사용하여 지베렐린 생합성 유전자 도입의 단점으로 여겨지는 줄기가 가늘어지고 뿌리 발달이 저하되는 문제 또한 감소시켰다. 이 과제를 통하여 국내 GM나무 연구에 대한 연구기반 조성에 기여하였다고 할 수 있다.

이 밖에도 여전히 국립산림과학원, 고려대학교, 서울대학교 그리고 한국생명공학연구원에서 포플러를 대상으로 유전자 기능 검증 및 GM나무 개발 등의 연구를 하고 있다. 국립산림과학원은 주로 바이오매스 및 내염성 증진과 관련된 유전자들을 이용하여 GM포플러를 개발하고 있다. 한국생명공학연구원은 내건성 및 내염성과 관련된 유전자들을 도입한 포플러를 개발 중에 있다.

국내에서도 GM나무의 현장적응성을 평가하기 위한 연구도 수행하였으나 현재는 모두 종료하였다. 국립산림과학원이 포항공대와 공동으로 수행한 중금속 흡수능력 시험은 2016년 종료하였다. 이 시험을 통하여 개발한 중금속 흡수 GM포플러는 중금속 흡수율도 우수하였으며 오염지에서 생존능력이 탁월함이 확인되었다. 또한 오염 물질의 정화와 더불어 이차적으로 생태계를 복원시키는 데도 기여함을 입증하였다. 이 시험은 비록 소규모이지만 국내에서 최초로 실시한 현장적응성 검증이라는 점에서 의미를 부여할 수 있다. 한국생명공학연구원은 해양 미생물의 내염성 유전자를 도입한 포플러를 간척지에 식재하여 적응성을 조사하였으나 2016년 과제를 종료하였다.

또한 국립산림과학원은 한국생명공학연구원 바이오평가센터와 함께 GM나무의 분자생물학적 평가, 도입 유전자의 독성에 관한 평가 그리고 미생물 및 곤충상에 미치는 영향에 관한 연구도 수행하였다. 이러한 연구를 통하여 GM나무가 특별히 미생물이나 곤충상에 영향을 미치지 않음을 확인하였으나 여전히 해결해야 할 과제가 많다.

특히 2015년 상업적 재배가 승인된 GM유칼립투스 등과 같은 GM나무의 수입에 대비해야 할 필요성이 있다. 현재 LMO 수입과 관련된 업무는 농업용은 농촌진흥청이 총괄하고 있다. 농촌진흥청은 전문심사위원회를 구성하여 위해성심사를 하고 있으며 사안에 따라 관계기관별로 협의심사를 진행하여 체계적인 대응을 하고 있다. 나무는 농작물과는 다른 특징을 보유하고 있으므로 농촌진흥청 등의 관계기관과 긴밀한 협조 등으로 이에 관한 대책도 마련할 필요성이 있다. 또한 국제적 동향을 파악하여 향후 환경위해성평가와 관련한 전략을 마련해야 할 것으로 생각된다.

2. 국외 연구개발 동향

GM나무 개발의 연구동향을 조사하기 위하여 2015년 이후 출판된 논문들과 기사들을 조사·분석하였다. 분석 결과 가장 많은 비중을 차지하고 있는 분야는 세포벽 구성성분 조절, 특히 리그닌 및 셀룰로오스에 관

한 연구이다. 또한 바이오연료 생산을 위한 성장조절 및 지구온난화에 따른 기후변화로 스트레스 환경이 증가함에 따라 환경스트레스에 대한 저항성 나무 개발도 큰 비중을 차지하고 있다. 특히 주목할 점은 나무에서도 유전자교정 기술을 이용한 논문들이 소수 등장하기 시작한 것이다. 2015년 나무에서 유전자교정 기술의 적용이 가능함을 발표한 이후 최근 리그닌 또는 병충해저항성과 관련된 형질을 조절한 발표들이 등장하고 있다. 따라서 비록 소수의 논문이기는 하지만 이제 나무도 식물육종기술(New Plant Breeding Technique, NPBTs)의 시대가 시작되었음을 예고하고 있다.

가. 세포벽 구성 성분의 조절

GM나무 개발 분야에서 가장 많은 비중을 차지하고 있는 분야는 세포벽 구성성분인 리그닌과 셀룰로오스를 조절하는 것이다. 특히 그중에서도 리그닌의 조절은 여전히 가장 큰 주축을 이루고 있다. 리그닌은 생물학적으로 나무를 지지하고 병충해의 방어에 중요한 역할을 한다. 그러나 펄프 및 목질계 바이오연료 생산 산업에서는 걸림돌이다. 특히 기후변화에 따른 화석연료를 대체할 바이오에너지 개발에 대한 요구가 증가하면서 리그닌의 함량을 조절하고자 하는 연구는 더욱더 주목 받고 있다. 리그닌의 감소는 셀룰로오스의 증가를 가져오므로 에탄올 생산량도 증가시킬 수 있기 때문이다.

가장 대표적인 연구는 리그닌의 생합성 대사경로에 관여하는 효소들의 발현을 조절하여 리그닌의 함량을 감소시키는 연구이다. 대부분 교잡종 포플러를 대상으로 리그닌 함량을 감소시켜 셀룰로오스의 효소적 분해와 발효를 용이하게 하여 에탄올의 수율을 향상시키는 것이 목적이다.

벨기에와 프랑스의 연구진들은 공동으로 리그닌 생합성 대사경로의 효소 발현을 감소시킨 GM포플러를 개발하고 야외에 식재하였다. 그들이 개발한 포플러는 20% 더 많은 에탄올 함량을 얻었다. 그러나 바이오매스가 감소하여, 이는 실용화를 위하여 극복해야 할 문제로 생각된다. 2016년 미국에서 발표된 결과는 리그닌 전구체의 페놀 부분을 화학적으로 변형시키는데 관여하는 효소를 조절하여 단당류 함량을 62% 증가시키고 에탄올 수율도 49% 증가시켰다. 또한 벨기에의 결과와는 달리 리그닌 조절에 따른 바이오매스 감소가 나타나지 않았다는 점은 상당히 주목할 만한 결과라 할 수 있다.

또한 유전체 정보를 바탕으로 MYB과 NAC 전사인자들이 목부형성에 중추적 역할을 한다는 결과들이 발표되었다. 이러한 정보들을 바탕으로 전사인자를 도입하여 리그닌과 셀룰로오스를 조절하고자 하는 연구도 증가 추세이다.

리그닌은 H, G, S 리그닌이라는 전구물질들이 다양한 결합 형태로 교차 연결된 3차원 구조의 고분자체를 형성한다. 셀룰로오스 유래 화합물을 생성하기 위해서 리그닌의 함량을 낮추는 것뿐만 아니라 리그닌 단량체들의 조성을 조정하는 것이 중요하다. 특히 침엽수는 산업적으로 이용할 때 비교적 분해가 용이한 S 리그닌의 비율이 낮고 G 리그닌 비율이 높은 것이 특징이다. 따라서 침엽수에서는 S 리그닌의 함량 조절이 가장 큰 화두이다. 2015년 이후 침엽수의 리그닌 조성 변화에 관한 결과들이 발표되고 있다. 특히 뉴질랜드

Scion 연구진이 발표한 S 리그닌의 함량을 증가시켰으므로 침엽수에서 리그닌 분해 효율을 증가시킨 테다 소나무의 결과는 주목할 만하다.

나. 성장조절

최근 기후변화에 따른 화석에너지를 대체할 에너지 자원의 확보를 위하여 성장을 조절하고자 하는 연구도 많이 이루어지고 있다.

성장을 조절하는 연구는 다음과 같은 경향을 보이고 있다. ① 호르몬 생합성 관련 유전자, ② 전사인자, ③탄소 및 질소 대사와 관련된 유전자를 조절하여 바이오매스를 증가시키는 연구이다.

2015년 캐나다 연구진은 자당(sucrose) 대사과정에 관여하는 2개의 유전자를 융합한 벡터를 도입한 GM포플러를 개발하였다. 연구진은 두 유전자가 서로 상호작용하여 포플러의 직경과 길이 성장(수고 성장)을 촉진하였으며 동시에 밀도도 증가하였다고 발표하였다. 따라서 자당(sucrose) 대사과정에 관여하는 두 가지 효소가 상호작용하여 성장, 밀도, 그리고 리그닌 조절과 관련이 있음을 밝힘으로써 흥미로운 결과를 제시하고 있다.

2016년 스페인과 미국의 연구진은 질소 오염을 해결하기 위하여 질소 대사와 관련된 GS1 유전자를 도입한 포플러를 개발하였다. 그들이 개발한 GM포플러는 바이오매스가 획기적으로 증가하고 셀룰로오스 함량도 증가하였다. 2017년 스페인에서는 소나무로부터 탄소와 질소 대사에 관여하는 전사인자를 분리한 후 포플러에 도입하여 GM포플러를 개발하였다. 연구진들은 온실에서는 성장과 탄수화물 축적량이 우수하였으나 야외시험에서는 동일한 결과를 얻지 못하였다. 그럼에도 불구하고 유럽에서 GM나무를 현장에 식재한 결과를 제시하였다는 점에서 주목할 만하다.

다. 환경스트레스

기후변화에 따른 척박지 등의 증가로 스트레스 상황에서도 성장할 수 있는 나무에 관한 연구도 여전히 강세를 보이고 있다.

특히 내염성과 가뭄저항성에 관한 연구가 핵심을 이루고 있다. 내염성을 증진시키기 위한 연구 전략을 살펴보면 주로 4가지이다. ① 세포내 삼투압을 조절할 수 있는 양립용질과 관련된 유전자의 도입, ② 나트륨 및 칼륨이온 등의 이온 수송과 관련된 트랜스포터 관련 유전자의 이용, ③ 트랜스포터 조절과 관련이 있는 상위의 유전자들을 조절하는 것, ④ 전사인자를 이용하는 것이다.

내염성과 관련된 연구는 중국을 중심으로 가장 활발히 이루어지고 있다. 액포막의 트랜스포터 활성을 조절하는데 관여하는 유전자를 포플러에 도입하여 내염성을 부여한 연구는 흥미롭다. 또한 2015년 중국 연구진이 발표한 액포 내로 이온을 격리시키는데 관련된 유전자를 이용하여 내염성을 증가시킨 연구도 주목할 만하다.

전사인자를 이용하는 경우는 전사인자의 기능 구명과 함께 관련 유전자들의 발현 연구도 함께 진행하고 있다. WRKY70, NAC, ERF 등이 내염성과 관련하여 가장 많이 발표되고 있다.

라. 유전자교정 기술

산림수종은 2015년 중국에서 포플러를 대상으로 색소관련 유전자의 돌연변이로 백화현상을 일으키는 돌연변이체를 유도하는데 성공하였다. 그들의 결과는 나무에서도 유전자가위 시스템의 적용이 가능함을 제시한 최초의 결과이다. 그 후 2016년 미국 조지아대학 연구진들은 리그닌 생합성 관련 유전자인 4CL 유전자의 돌연변이를 유도하여 리그닌 조성 변화에 성공하였다. 또한 2017년 중국에서는 유전자가위 시스템으로 전사인자인 MYB156의 돌연변이를 유도한 후 이러한 전사인자가 이차세포벽 합성에 관여함을 증명하는데 성공하였다.

야생종으로 유전자 이동은 GM나무의 규제 및 생태학적 관점에서 중요한 문제이다. 이러한 점에 주목하여 미국의 오레곤 대학 연구진들은 불임성 포플러를 개발하기 위하여 개화 관련 유전자의 돌연변이를 유도하고 있다. 유전자교정 기술로 돌연변이체 유도에 성공한다면 꽃가루 확산 등을 통한 원거리 야생종으로의 유전자 전이 및 생태계 교란의 우려를 불식시키는데 기여할 수 있을 것으로 보인다.

유전자교정 기술은 과일나무에서도 적용되기 시작하였다. 2016년 중국 베이징 대학 연구진이 포도주 생산에 대표적으로 사용하는 샤도네이 품종에서 IdnDH 유전자의 돌연변이를 유도하였다. 이들은 형질의 개량보다는 포도나무에서 유전자가위 시스템의 이용 가능성을 확인하고자 하는 목적이 강하였다. 2016년 이탈리아와 한국 공동연구진은 유전자교정 기술을 이용하여 흰가루병저항성을 갖는 샤도네이 품종의 포도와 화상병저항성을 갖는 골든 딜리셔스 품종의 사과를 만드는데 성공하였다. 이들은 형질 개량을 위하여 외래 유전자의 유입 없이 식물 원형질체에 유전자가위 시스템을 직접 도입함으로써 GM 규제와 관련된 측면에서 주목할 만한 결과이다.

그러나 작물과는 달리 나무는 이러한 기술을 적용하기에는 해결해야 할 숙제들이 있다. 나무는 유전자들이 이형접합체로 존재할 가능성이 높고, 배수성이 2n으로 고정되어 있지 않은 경우가 많다. 그리고 생물종 중에서 유전체의 크기가 큰 편이므로 표준 유전체 정보를 확보하는 것이 어렵다. 따라서 교정 대상 유전자교정 부위를 설정하는 과정에서 많은 주의가 필요하다. 또한 유전자교정 시스템을 DNA 없이 복합체 형태로 식물 세포내에 직접 주입하게 되려면 낮은 교정 효율과 재분화 과정의 어려움이 문제점으로 꼽힌다.

3. GM나무 상업화 현황

가. GM유칼립투스

유칼립투스는 세계적으로 펄프 및 제지 산업에 선호되는 원료로서, 세계 활엽수재 시장의 40%를 차지할

정도로 중요한 수종이다. 빠른 성장과 환경에 대한 적응성이 비교적 우수하여 아열대 지역의 조림지에 많이 식재되고 있다. 특히 최근 유칼립투스 유전체 정보가 공개되면서 유칼립투스를 대상으로 한 GM 개발도 빠르게 증가하고 있다.

2015년 브라질 바이오안전성 기술위원회(CTNBio)는 브라질 제지회사 Suzano 소유의 FuturaGene社가 요청한 GM유칼립투스의 상업적 이용을 위한 조림을 승인하였다. 브라질 제지회사인 Suzano社는 유칼립투스를 재료로 이용하는 세계적인 규모의 제지회사이며 10년에 걸친 시험을 통하여 GM유칼립투스의 상업적 재배의 승인에 성공하였다.

이들이 개발한 GM유칼립투스는 애기장대에서 분리한 세포벽 구조를 변형시키는 유전자를 이용하여 생장을 개선하였다. 기존 품종보다 바이오매스 생산성이 20% 증진되었으며, 해마다 5미터씩 성장하여 2.5년이면 산업적으로 이용이 가능할 것으로 예측하고 있다. 그러나 그 후 현재까지 별다른 발표를 찾아볼 수 없다. 여전히 브라질의 환경 단체 및 일부 학계들은 GM유칼립투스의 상업적인 재배에 반대하고 있다. GM유칼립투스가 환경에 방출되더라도 종자 오염 가능성이 매우 희박하므로 산림생태계에 미치는 영향이 적다는 FuturaGene社의 주장에 이의를 제기하고 있다. 그들은 환경위해성평가에 대한 데이터가 부족하며 그들의 현장경험에 따라 GM나무에 의한 오염 가능성이 그 이유이다. 아마도 여러 가지 이유들로 인하여 2015년 이후 FuturaGene社는 개발된 GM유칼립투스에 대한 공식적인 발표를 하지 않고 있는 것으로 생각된다.

미국은 여전히 ArborGen社가 내한성 유전자를 도입하여 개발한 유칼립투스의 상업화를 위한 야외시험을 진행 중이다. 이들은 내한성 유전자와 자연 상태로 유전자 오염을 방지하기 위하여 화분생성을 억제하는 유전자도 함께 도입하였다. 2010년 미국 농무부는 330에이커의 땅에 GM유칼립투스 야외시험을 허용하였다. 그러나 6년이 지난 지금까지 상업적 이용을 위한 승인은 이루어지지 않고 있다. 해마다 재배지를 줄여 40% 감축된 126.5에이커에서 야외시험을 하고 있다.

미국 역시 여전히 만만치 않은 반대에 부딪히고 있다. 미 농부부에 제기된 소송에 따르면 유칼립투스는 인화성과 침습성이 있고 토양과 지하수를 빠르게 고갈시키는 문제점이 있음을 지적하였다. 또한 플로리다에서 텍사스까지 GM유칼립투스 농장을 넓게 조성하게 되면 야생 생물, 멸종 위기종 및 기후에 위험한 영향을 줄 것이라고 주장하고 있다.

두 나라의 경우를 비추어 보아 GM나무에 대한 논쟁은 여전히 뜨겁다. 그러나 브라질에서 GM나무의 상업적 이용을 위한 최초의 승인은 시사하는 바가 크다. 다른 국가들에도 환경위해성평가와 관련된 예시를 제시함으로써 앞으로의 가능성을 열었다고 할 수 있다.

나. GM테다소나무

테다소나무는 목재, 합판 그리고 종이소재로 주로 이용된다. 미국의 ArborGen社는 유전자총을 이용하여 목재의 밀도를 개선한 GM테다소나무를 개발하였다. 고밀도성은 바이오에너지 자원으로 이용하기 위한

에너지 함량이 많으며 목재로 이용할 경우 강도와 내구성에 중요한 요소이다. 2015년 미국 농무부는 GM테다소나무를 다음과 같은 이유로 규제대상에서 제외하였다. 첫째 공여생물체가 미국풍나무, 애기장대 및 대장균 등으로 모두 식물병해충이 아니고, 둘째 유전자 도입 방법도 토양미생물을 사용하지 않고 유전자총을 사용하였다는 것이다.

그러나 2년이 지난 지금까지 반대는 계속되고 있다. 이들은 천연림을 오염시킬 수 있으며 토양, 곤충, 야생생물 및 공중보건에 부정적인 영향을 줄 뿐만 아니라 기업의 단기적 상업적 이익만을 위한 것이라고 주장하고 있다. 앞으로도 이러한 논란은 계속될 것으로 전망된다. 그러나 테다소나무의 예를 보아 이러한 방법으로 개발한 다른 GM나무도 규제대상에서 제외될 가능성이 높음을 시사하고 있다.

다. GM과일나무의 상업화

최초로 상업화 승인을 받은 GM과일나무는 하와이 농무부가 자금을 지원하고 미국의 코넬대학에서 개발한 바이러스 저항성 GM파파야이다. 1996년 승인된 이후 2년 이내에 하와이 파파야 재배면적의 절반 이상을 차지하였고 2016년 전체 생산량의 90% 이상을 차지하고 있다. 중국도 2006년 화남농업 대학이 개발한 바이러스 저항성 GM파파야를 승인하였다.

자두의 경우 미국은 2007년 Plum pox virus 저항성 GM자두를 승인하였으나 상업적으로 재배하지는 않고 있다. 최근 루마니아는 Plum pox virus에 저항성 GM자두를 개발하여 시험재배를 하고 있으며 2019년에 GM자두를 루마니아에 식재할 계획을 발표하였다.

플로리다 오렌지 농장은 2005년부터 열매가 맺기도 전에 시들고 결국은 고사하는 귤녹화병(citrus greening disease)이 급속도로 확산되었다. 이로 인하여 오렌지 생산량은 1/3로 급감하여 오렌지 주스 가격이 폭등하는 사태가 발생하였다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 미국의 Southern Gardens Citrus社は 텍사스 A&M 대학과 함께 저항성 GM오렌지를 개발하였다. 이들은 2015년 미국 환경보호청(EPA)로부터 플로리다에서 150 에이커 그리고 텍사스에서 50 에이커의 야외시험 재배를 승인받았다. 그들은 5년에서 7년 후 시장에 출시할 수 있을 것으로 전망하고 있다.

2015년 초 미국은 Okanagan Specialty Fruits(이하 'OSF')社가 개발한 갈변 방지 골든 딜리셔스와 그레이니 스미스 등 2품종의 GM사과를 승인하였으며 같은 해 9월 후지 사과도 승인하였다.

2017년 현재 GM사과는 개발회사인 OSF 회사 소유지 및 계약생산자에 의해서만 재배되고 있다. 생산지는 미국 2개소와 캐나다 OSF 소유 온실이며 2016~2018년까지 87만 그루 이상을 심을 계획을 세워놓고 있다. 그들은 2017년 2월 미국 중서부 10개 매장에서 시험판매를 시작하고 상업적 시판은 금년 말에 시작할 것이라고 발표하였다. 2월에 출시되는 사과는 구매자의 GM사과에 대한 반응을 보기 위한 것으로 시험적인 마케팅이라고 발표하였다. 사과는 조각 상태로 판매할 예정이며 GM 마크는 부착하지 않고 판매할 예정이다. 대신 회사 측은 디지털 AR 코드를 부착하여 웹사이트에 연결하여 소비자들에게 더 많은 정보를 제공

할 예정이라고 밝히고 있다.

미국은 병저항성 GM밤나무를 개발하고 있다. 아시아에서 밤나무가 수입될 때 유입된 줄기마름병으로 북동부 지역에 병이 확산되어 미국 밤나무는 멸종 위기에 몰리게 되었다. 뉴욕 주립대는 밀의 Oxalate Oxidase 유전자를 도입하여 저항성 밤나무를 육성하였다. 연구진들은 2013년 400 곳 이상의 격리 연구실 및 야외에서 시험재배를 시작하였다. 하지만 2017년 미국과 캐나다에 승인을 신청할 예정이라고 발표한 것과는 달리 최근까지의 자료를 살펴보면 승인은 이루어지지 않고 있다.

승인연도	국가	개발사	식물	이벤트명	형질
1996	미국	Cornell University	파파야	55-1, 63-1	파파야 ringspot virus 저항성
2002	중국	Chinese Academy of Forestry	포플러	12, 741	해충저항성
2006	중국	South China Agricultural University	파파야	Huanong No. 1	파파야 ringspot virus 저항성
2007	미국	USDA-ARS	자두	C5	자두 pox virus 저항성
2009	미국	University of Florida	파파야	X17-2	파파야 ringspot virus 저항성
2015	미국, 캐나다	Okanagan Specialty Fruits	사과	GD743, GS784	갈변 방지
2015	브라질	FuturaGene	유칼립투스	H421	생장 촉진
심사 중	미국	ArborGen	유칼립투스	AGEH427, 435	내동성

표 4-7-22 해외에서 재배 승인을 받은 GM나무 및 GM과일나무

4. 향후 전망

제초제내성 유전자가 도입된 GM포플러는 1988년 벨기에에서 최초로 야외에 식재되었다. 그 후 2006년에 미국에서 바이러스 저항성 자두와 파파야의 상업적 재배가 승인되었다. 또한 2015년에 브라질에서 세계 최초로 산림수종인 유칼립투스가 승인되었으며 미국에서 GM테다소나무를 규제대상에서 제외하였다. 아주 먼 미래의 이야기라 생각했던 GM나무의 상업화가 현실화된 것이다. 물론 나무 고유의 특수성으로 인하여 작물만큼 빠른 길을 걸을 수는 없을 것으로 생각된다. 그렇지만 최근 기후변화와 맞물려 나무의 형질개량

은 그 어느 때보다 중요한 이슈가 되고 있다. 이와 더불어 많은 사람들이 생명공학에서 해법을 찾으려는 움직임이 가속화되고 있다. 특히 최근 등장한 식물육종신기술이 나무에도 적용되기 시작하였다. 비록 소수에 지나지 않으나 이제 리그닌을 조절한 나무 등에 관한 발표가 나오고 있다. 특히 최근 공개되기 시작한 나무의 유전체 정보들을 바탕으로 식물육종신기술은 급속도로 발전할 것으로 예상된다.

그러나 여전히 해결해야 할 난제들이 존재한다. 2015년 상업적 재배가 승인된 유칼립투스스의 경우를 살펴보면 여전히 사회, 환경 그리고 생태학적 거부감의 목소리가 높다. LMO의 안전성에 관한 논쟁도 여전히 계속되고 있다. 그러나 앞서 언급한 것처럼 천연림을 보존하면서 동시에 늘어나는 목재 수요에 대한 공급, 바이오에너지 생산 및 GM밤나무의 경우처럼 멸종 위기종을 복원하기 위해 생명공학기술의 적용은 불가피할 것으로 전망된다.

이러한 국제적 동향을 살펴볼 때 우리나라도 좀 더 다각도로 대처하고 새로운 전략을 수립할 시점이다. 작물과는 달리 GM나무 개발에는 많은 투자비용과 오랜 시간이 소요된다. 현재 국립산림과학원을 중심으로 국립연구소, 대학들이 GM나무 개발에 관심을 가지고 연구를 진행하고 있으나 여전히 인력 규모와 투자비용은 작물에 비하여 저조하다. 따라서 지속적인 관심과 투자가 필요하다. 그와 더불어 많은 사람들이 우려하고 있는 GM나무가 생태계의 교란을 방지할 수 있는 방안들도 마련되어야 한다. 또한 국제적 동향을 파악하여 향후 환경위해성평가와 관련한 전략을 마련하고 수입에 대한 대책도 마련해야 할 시점이라고 생각한다.

제4절 동물

최근 생명공학 기술이 크게 발달하여 ‘형질전환 동물’ 또는 ‘복제동물’이라는 단어들은 관련 연구자들에게 한정된 용어가 아니라 언론매체를 통해서 일반 사람들도 흔히 접할 수 있는 보통명사가 되었고, ‘복제동물’이란 개체 고유의 유전적 특성을 변화시키지 않은 순수한 복제를 의미하며, ‘형질전환 동물’이란 사용한 기술에 관계없이 유전자가 조작된 동물로 정의되고 있다.

1960년대 초반, 영국 발생생물학자인 존 거든박사가 “최종적으로 분화된 체세포에도 모든 유전자 정보가 남아 있을까”라는 의문에 대한 해답을 얻기 위해 올챙이 체세포에서 핵을 추출하여 난자의 핵과 바꾸어서 온전한 성체 개구리로 발달시킨 것이 역사적으로 처음 ‘복제동물’이 탄생한 사례이다. 이 연구결과는 분화된 체세포에도 다시 온전한 개체를 만들 수 있는 유전정보들이 보존되어 있다는 것을 보여주었으며 복제동물 생산에 관한 가능성을 제시한 것으로, 핵이식과 동물복제연구에 대한 업적을 인정받아 2012년 노벨생리의학상을 수상하였다. 또한 공동수상자인 야마나카 신야 교수의 유도 다능성 줄기세포(induced pluripotent stem cell, iPS)를 발견하는데 중요한 개념을 만들어 주었다.

‘형질전환 동물’은 1981년에 존 거든박사와 프랑크 코스탄티니 박사가 ‘Science’지와 ‘Nature’지에 각각 외부에서 제작한 외래유전자를 생쥐의 수정란에 미세주입한 후, 난관에 이식하여 외래유전자가 도입된 새끼를 얻었고, 정상 생쥐와의 교배로 외래유전자가 도입된 2세대를 생산하여 외래유전자도 원래 자체의 유전자처럼 자손에 전달되는 것을 증명하며 ‘형질전환’이라는 용어를 처음으로 사용하였다. 이후 현재까지도 이 같은 원리를 이용하여 다양한 연구목적으로 수많은 형질전환 동물들이 생산되고 있다. 거든 교수의 발견 이후 1996년에 보고되었던 복제양 ‘Dolly’의 탄생이 대형동물에서도 복제동물의 생산이 가능하고 체세포의 초기화도 가능하다는 것을 밝혀내면서 복제방법을 활용한 형질전환 동물 연구개발의 기폭제가 되었다.

최근에는 간단하며 더 정교해진 유전자편집 기술의 급격한 발달에 편승하여 체세포 복제와 함께 수정란 미세주입 기술도 형질전환 동물 생산에 다시 활용되고 있다. 다양한 가능성을 가지며 계속 발전하고 있는 형질전환동물 생산기술은 단순히 유전자의 기능을 규명하기 위해 사용되는 기술이 아니라 새로운 농업 및 의·약학 분야를 이끌어가는 첨단기술로서 그 활용도가 더욱 증가할 것으로 기대된다.

1. GM동물 연구개발 동향

지금까지 GM동물을 생산하기 위해서는 목적 유전자를 수정란의 전핵에 미세주입하거나 체세포 복제기법을 사용하여 생산하였으나 최근 유전자조작에 관한 기술들이 발전하여 비교적 간단하며 세포내에서 원하는

유전체를 효과적으로 교정할 수 있는 방법들이 개발되어 그 응용성에 관심이 높아지고 있다.

가. GM동물의 생산기술 동향

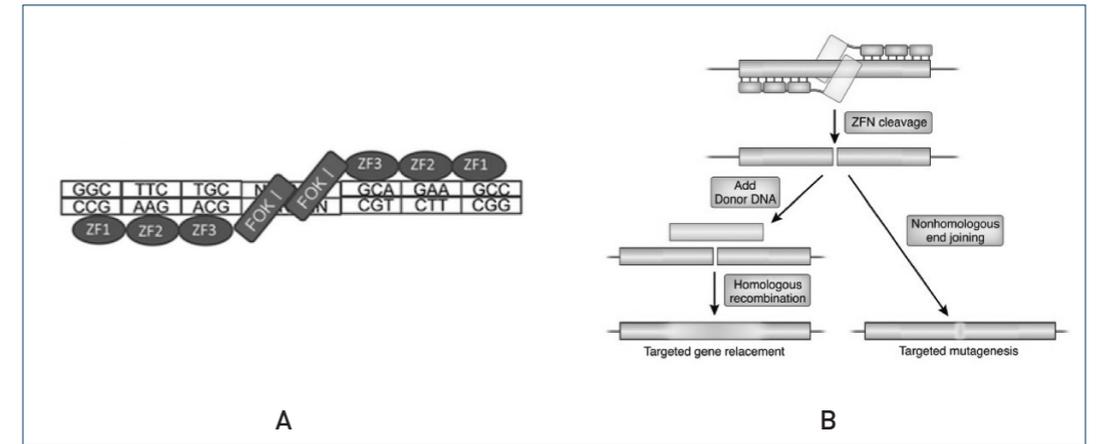
(1) 유전자 조작기술

자연적으로 발생하는 돌연변이를 제외한 인위적인 유전자변형동물 만들기 위한 형질전환 방법은 유전자조작기술의 발전으로 가능하게 되었다. 유전자 조작기술은 표현형에 미치는 유전자의 영향을 알아보고자 형질을 나타내는 유전정보를 세포내에서 자유롭게 편집, 조작하는 기술들을 말한다. 이들 유전정보의 기능과 역할을 규명할 수 있는 가장 최선의 방법은 게놈(genome)상에서 목적 유전자를 제거하고 그 결과를 관찰하는 것이다. 이를 위해 상동재조합(Homologous recombination, HR)을 통한 유전자 녹아웃(knock-out) 방법과 RNAi를 이용한 유전자 녹다운(knock-down) 방법이 주로 사용되어 왔다.

특정 유전자에 대한 녹아웃 기술은 매년 유전자에 대한 gene targeting 벡터를 만들어야 하는 번거로움, 낮은 상동재조합 효율 및 형질전환 동물을 만들기 위해서 줄기세포가 필요하다는 제약이 있었다. 반면에 RNAi기술을 이용한 녹다운 방법은 비교적 저렴한 비용으로 빠르고 쉽게 특정 유전자의 발현을 억제할 수 있는 기술이지만 목적하는 유전자 이외의 다른 유전자(off-target)들의 발현도 함께 억제하는 문제가 발생하고 또한 목적 유전자를 완벽하게 억제하지 못한다는 단점이 있었다. 이러한 단점들을 최대한 극복하고 비교적 쉽게 유전자조작이 가능한 기술로 큰 주목을 받고 있는 유전자가위를 이용한 유전자교정 기술은 인간을 포함한 모든 동물, 식물의 유전정보를 연구자가 원하는 대로 교정, 편집가능하다는 장점이 있다.

(가) 1세대 유전자가위 기술: Zinc Finger Nucleases (ZFNs)

유전자가위 기법으로 가장 먼저 개발된 ZFNs는 크게 특정 DNA 염기서열을 인식하고 결합할 수 있는 징크핑거(zinc finger) 도메인과 DNA를 절단할 수 있는 FokI 제한효소 도메인으로 구성되어 있다. FokI 제한효소가 선택된 이유는 다른 제한효소들과는 다르게 염기서열을 인식하는 DNA결합 부위와 DNA를 자르는 효소부위가 별개의 도메인으로 구성되어 있는 Type II 제한효소라는 특징 때문이다. 즉 FokI 제한효소의 DNA 결합 부위를 징크핑거 도메인으로 교체한 제한효소가 ZFNs 유전자가위이다.



출처: WIKIMEDIA COMMONS

그림 4-7-12

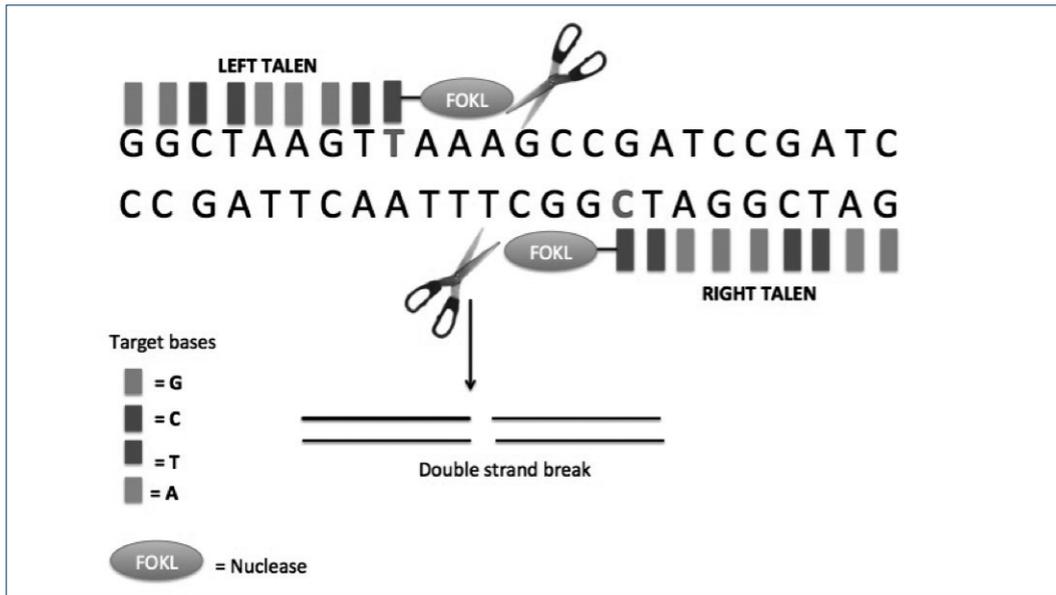
(A) ZFNs 도메인 모식도 (B) ZFNs 절단으로 일어난 상동 재조합과 비상동 말단 결합을 통한 게놈 DNA 이중가닥 수리기작

목적 유전자에 적중(gene targeting)시키기 위해 3-bp DNA 염기서열을 인식할 수 있는 징크핑거 도메인들을 최소 3개에서 최대 6개의 염기서열 특이적인 도메인들로 구성하면 (이는 확률적으로 최대 680억 염기쌍 당 1개의 절단부위를 만들 수 있음) 목적하는 DNA 염기서열 위치에 결합하여 이중나선 절단을 만들고, 인위적으로 상동 재조합(HR)이나 비상동 말단 결합(Non-homologous end joining, NHEJ)이 일어나도록 한다.

(나) 2세대 유전자가위 기술: TAL Effector Nucleases (TALENs)

ZFNs와 비슷하게 TALENs 유전자가위도 크게 DNA결합 도메인과 FokI 제한효소 도메인으로 구성되어 있다. 그러나 TALENs이 ZFNs와 다른 점은 DNA결합 도메인이 징크핑거가 아닌 transcription activator-like effector(TALE) 단백질로 토양 미생물의 일종인 산도모나스(Xanthomonas)에서 유래한 것이다.

병을 일으키는 산도모나스속에 속한 세균종이 식물에 감염될 때, 식물의 면역기전을 방해하기 위해 분비하는 TALE들은 전사인자로 작용하여 숙주 세포의 특정 유전자 프로모터 부위에 결합하여 유전자의 발현을 조절한다. 이런 TALE DNA결합 도메인들을 징크핑거 도메인과 비슷하게 조립식으로 구성되어 특정 DNA 염기서열을 인식하게 하는 구조이다. 하지만 3-bp 염기들을 인식하는 징크핑거 도메인과 다르게 33~35개의 아미노산 잔기로 구성된 TALE 도메인은 하나의 단위가 하나의 염기를 인식하지만 기본적으로 4개의 TALE module만 있으면 목적 DNA 염기들에 특이적으로 결합할 수 있는 TALE의 제작이 가능하다. 기존 ZFNs에 비해 유전자 적중효율, 목적 유전자에 대한 특이성, 제작을 위한 생산성 측면에서 좀 더 진보한 유전자가위라고 할 수 있다.

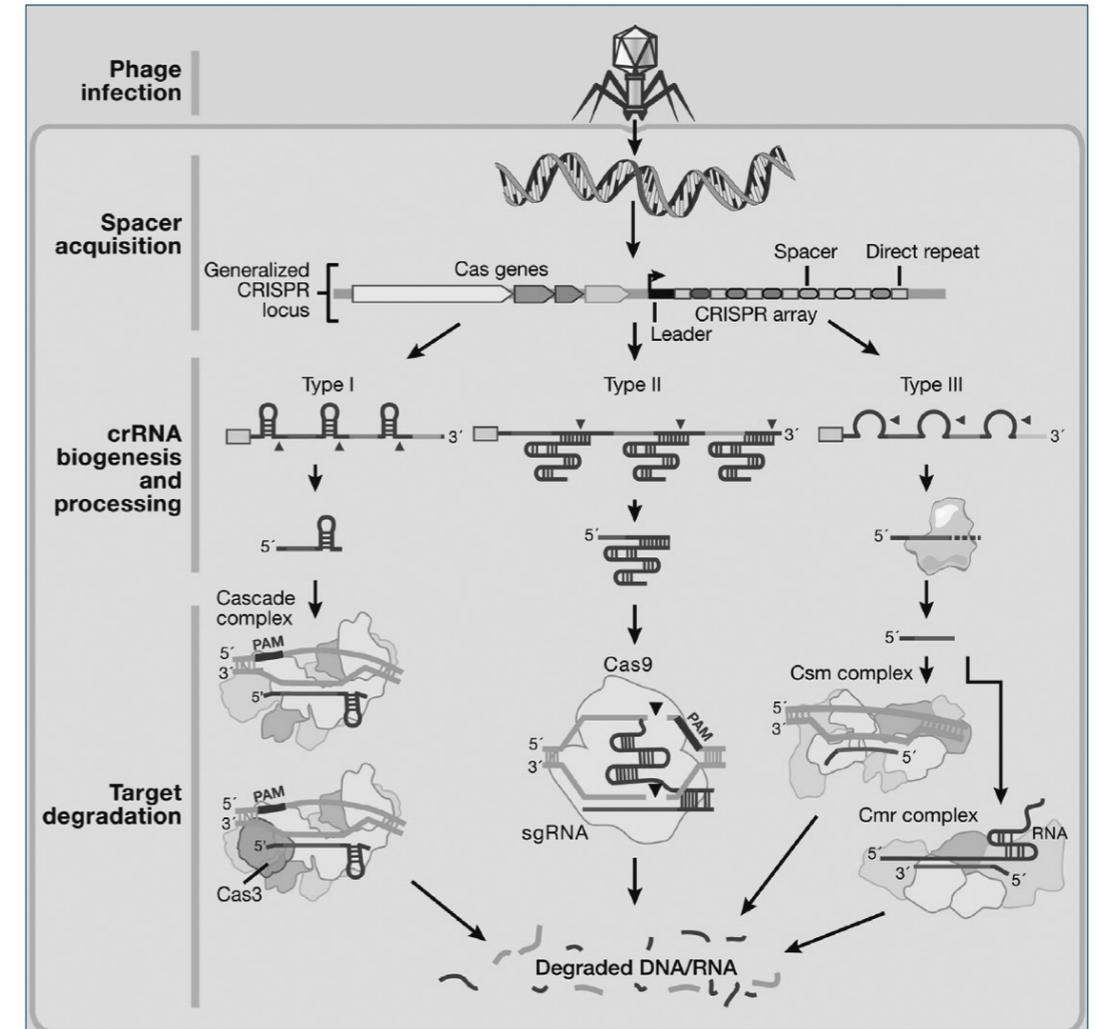


출처: WIKIMEDIA COMMONS

그림 4-7-13 TALENs에 의한 DNA 절단 모식도

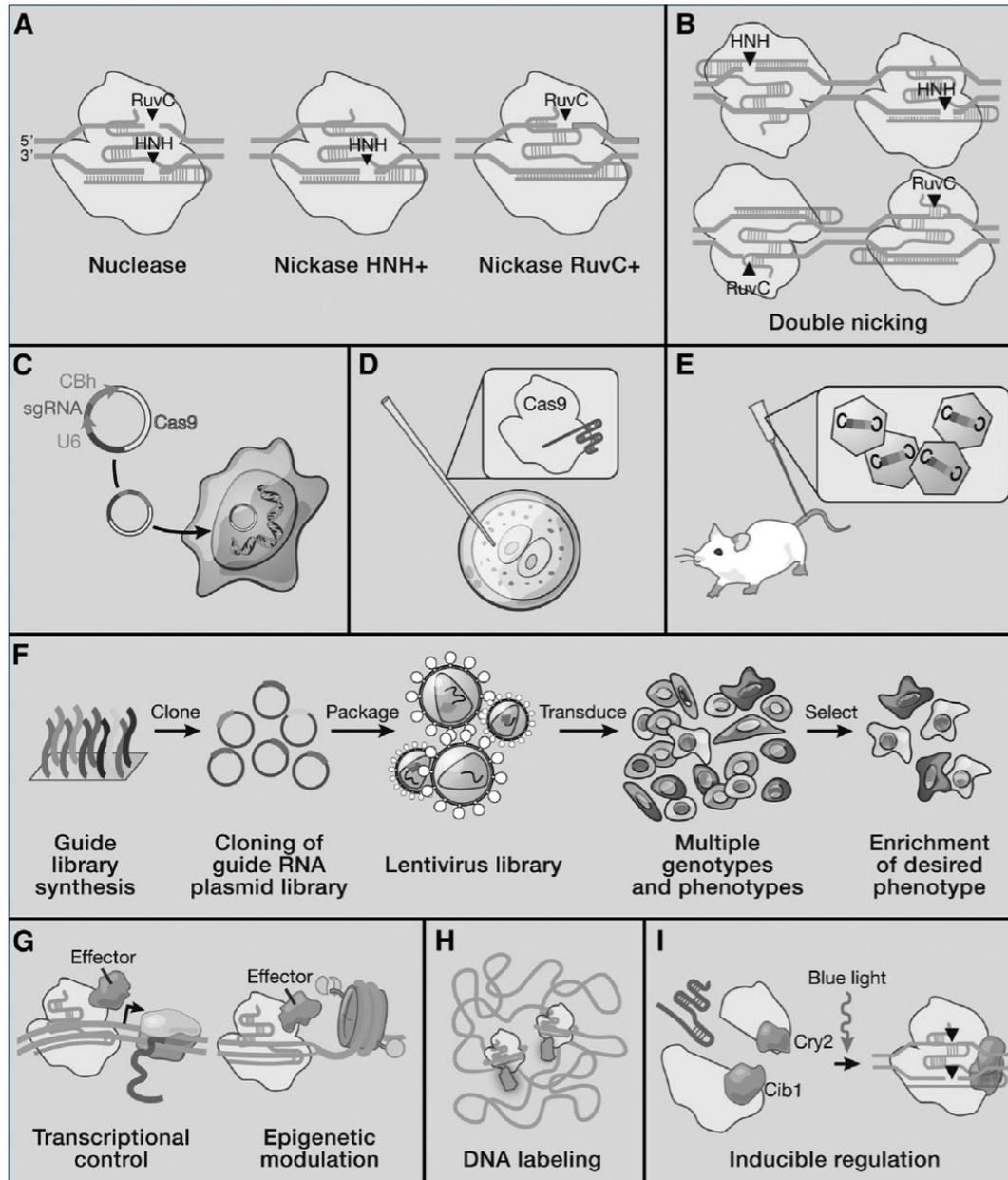
(다) 3세대 유전자가위 기술: RGEN(RNA-guided endonuclease)

일반적으로 3세대 유전자가위라고 불리는 RNA 안내 핵산분해효소법은 가장 최근에 개발된 유전자가위 기술로서 기존 기술들과는 다르게 RNA가 목적 유전자에 대한 DNA 염기서열을 인식하는 특이성을 가지고 있다. RGEN은 박테리아에서 바이러스 등 외부 DNA가 침입하게 되면 작동하던 방어기작으로, 세포는 외부 DNA의 일부 조각을 자신의 유전체에 저장해 놓는다. 그 결과 반복된 염기서열 사이에 외부 DNA가 24~48 염기 크기로 작은 spacer sequence들이 수십, 수백 개 존재하는 cluster를 형성하게 되는데 이를 Clusters of Regularly Interspaced Palindromic Repeat(CRISPR)라고 한다. 이 CRISPR로부터 긴 RNA가 전사된 후 processing 되면서 spacer에 해당하는 염기서열을 갖는 CRISPR RNA(crRNA)와 sequence invariant trans-activating crRNA (tracrRNA)가 만들어진다. 이들 RNA들은 Cas9(CRISPR-associated protein 9)이라는 단백질과 결합하여 염기서열 특이적인 endonuclease를 형성하고 외부에서 crRNA와 일치하는 서열을 갖는 외부 DNA가 침입하면 crRNA/tracrRNA/Cas9복합체는 이를 인식하여 제거하는데 사용하던 박테리아 자기보호 면역체계에서 아이디어를 얻어 개발된 방법이다.



출처: Cell, 157(6) p1262-1278

그림 4-7-14 CRISPR/Cas9 시스템을 이용한 미생물의 자연적인 획득 면역시스템



출처: Cell, 157(6) p1262-1278

(A) Cas9에 의한 DNA절단 (B) Cas9 절단효소들에 의한 이중 DNA단일가닥 절단(C) CRISPR/Cas9 발현벡터 시스템 (D) 정제된 Cas9단백질과 합성된 sgRNA 복합체 수정된 미세주입 (E) 체세포 형질도입을 위한 CRISPR/Cas9발현 바이러스 주입 (F) sgRNA 라이브러리를 통한 게놈규모의 기능 선별 (G) DNA절단기능이 없는 Cas9단백질을 이용한 유전자 전사단계 및 후성학적 발현조절 (H) 특이적 염기서열 형광표지 (I) 화학 또는 광학적 유도를 통한 Cas9 단백질 재구성

그림 4-7-15 다양한 게놈DNA 편집에 이용 가능한 CRISPR/Cas9시스템

REGN은 게놈편집에 사용하는 효소복합체를 뜻하며 목적하는 유전자의 염기서열과 일치하는 crRNA와 tracrRNA, Cas9단백질로 구성되며 특정 유전자의 DNA를 잘라 유전자 기능을 교정하는 기술이다. Cas9 단백질은 crRNA의 20bp 염기서열 뒤에 존재하는 protospacer adjacent motif(PAM) 염기서열을 인식하여 그로부터 3-bp 앞을 특이적으로 절단함으로써 특정유전자 부위를 자른다.

REGN의 가장 큰 장점은 ZFNs와 TALENs처럼 DNA결합 도메인을 목적 유전자에 맞추어 매번 바꾸어야 하는 번거로움이 없이 유전자를 인식하는 RNA서열만을 바꾸어서 간단하게 활용할 수 있다는 것과 기존 유전자기위 기술보다 효율적으로 원하는 유전자만 제거하거나 외부 유전자를 원하는 위치에 삽입할 수도 있다.

그림 4.에서 보여주는 것과 같이 다양한 방법을 통한 REGN 유전자편집 방법이 시도되고 있으며 이를 통해 유전자의 기능을 규명하고 새로운 이론을 정립함으로써 생명과학 발전을 도모할 수 있을 것으로 기대된다.

나. GM동물 연구개발 동향

GM동물의 생산에 관한 연구동향은 유전자편집 기술을 이용하여 비교적 간단하고 기존 방식보다 빠르고 효율적으로 GM동물을 생산하려는 연구와 개발된 GM동물의 표현형을 체계적으로 분석하여 새로운 활용성을 찾아 다변화시키려는 연구로 구별된다.

최근에는 유전자편집 기술을 이용하여 기존에 하나의 유전자만을 변형시키는 방법에서 두 개 이상 또는 컨디셔널(conditional) 형태로 유전자들을 변형시키는 기술도 개발되었다. 또한 GM동물의 활용가치를 높이기 위해서 실험동물로 주로 사용하는 GM설치류뿐만 아니라 인간과 해부·생리학적으로 비슷한 영장류나 돼지를 이용하여 GM동물을 생산하려는 연구가 매년 증가하고 있는 추세이다.

(1) GM동물 연구동향

GM동물은 1980년대 중반부터 생산되기 시작하여 핵이식에 근거한 복제기술의 발달로 대형동물까지 생산할 수 있게 되었고 최근에 개발된 유전자편집 기술은 개념적으로는 새로운 기술은 아니지만 기존 기술에서 이미 가능했던 기술들을 좀 더 간편하고 빠르게 적용하여 GM동물 생산을 가능하게 하였다.

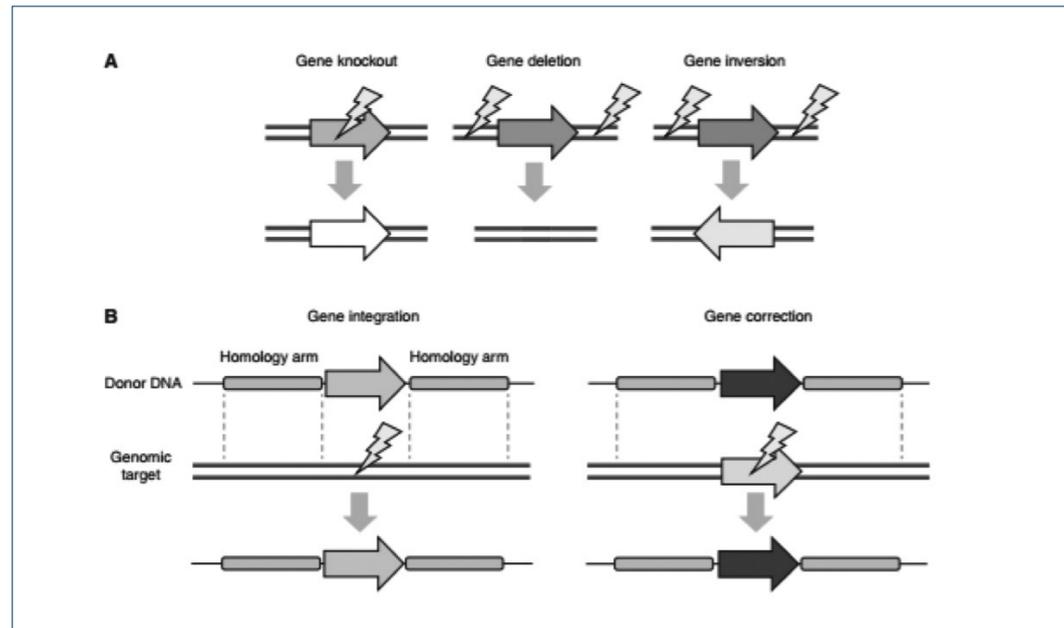
많은 사람들이 우려하는 안전성 논란에도 불구하고 GM동물 연구는 기초생물학 분야를 넘어 의·약학 분야로 응용 분야와 이용 범위가 넓어지고 있으며 미래에 고부가가치 창출이 가능한 분야로 관련 산업들을 이끌기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.

(2) 생명공학신기술(유전자기위) GM동물 개발

형질전환 동물로서 가장 많이 연구되고 있는 마우스도 게놈 유전자 변형이 필요한 녹아웃(knockout) 및 녹인(knockin) 마우스의 제작에는 목적 유전자에 대한 벡터 구축, 상동염색체 치환기술, ES세포를 이용한 키

메라 마우스의 제작 등이 필요하고 homo변이 마우스 제작까지는 약 1~2년의 시간이 필요했다. 하지만 최근에 개발된 유전자가위(RGEN, CRISPR/Cas9)시스템을 이용하면 유전자변형에 ES세포를 사용하지 않고 수정란에 직접 주입하여 형질전환 동물 제작이 가능하게 되어 전통적인 방법보다 빠르게 GM동물을 제작할 수 있다는 연구결과들이 보고되고 있다.

이러한 RGEN시스템은 염기서열 특이적 가이드 RNA와 DNA절단을 하는 Cas9단백질 복합체로 구성되며, CRISPR/Cas9복합체를 수정란에 직접 주입하고 수정란 이식을 하면, 특이적인 가이드RNA에 의해 인식된 유전자 염기서열 절단이 일어나게 되고 세포 내에서 일어나는 DNA 복구 과정 중에 유전자 돌연변이가 발생하여 기능손실이나 기존과 다른 단백질이 생성되는 녹아웃 동물 제작이 가능하다. 그러나 아직까지는 RGEN 시스템에 의해 도입된 변이는 off-target이라는 현상이 발생하여 게놈 DNA상에 랜덤하게 일어나기 때문에 최종적으로 목적 유전자형에 대한 판정 및 기능결손 분석에 시간이 필요하다.



출처: Cold Spring Harb Perspect Biol., 2016, 8:a023754

(A) RGEN에 의한 염기서열에 대한 제거 또는 삽입, (B) 공여자 DNA에 의한 특정 염색체 내 삽입 또는 수정

그림 4-7-16 게놈 편집결과

최근 발표된 연구결과에서는 이런 형질전환 동물 제작에 필요한 시간에 대한 결점을 줄이고자 표적유전자에 대해 2종류의 가이드 RNA를 설정하고 한꺼번에 일정한 영역에 대해 표적영역을 결실시키는 방법을 사용하면 기존에 발생하던 예상하지 못했던 새로운 단백질 생성을 억제할 수 있고 목적유전자에 대한 결실을 확실하게 유도할 수 있다고 보고되었다. 녹인(Knockin) 마우스 제작에도 도입하려는 유전자와 상동성이 있

는 영역을 가진 단일가닥 올리고(single strand DNA oligonucleotides, ssODN)나 donor백터를 CRISPR/Cas9복합체와 함께 수정란에 넣어주는 방법을 이용하여 표적유전자의 목적 부위에 유전자를 삽입시킬 수 있음도 보고되었다.

또한 CRISPR/Cas9법을 개량하여 목적 유전자 내에 3개의 녹아웃 부위를 설정하는 트리플 CRISPR/Cas9법은 마우스 Tyr유전자를 100% 녹아웃시켜 목적하는 표현형을 얻는데 성공하였다는 보고도 있었다.

이렇듯 유전자편집 기술은 생식세포에서 지금까지 개발된 돌연변이체를 생산하는 기술로서 가장 효율적인 기술이지만 아직까지 완벽하지는 않다. 세포와 수정란에서 편집 효율성을 좀 더 높여야 하고 off-target에 대한 우려도 해소되어야 한다. 논쟁이 있는 이러한 측면을 해결하기 위해 Cas9 단백질 이량질체 형성, 단일 가닥 절단을 일으키는 nickase활용 등으로 비상동 말단 결합(Non-homologous end joining, NHEJ)을 줄이려는 연구들이 진행되고 있다. RGEN기술을 이용한 유전자편집 기술들이 지속적으로 개발된다면 유전자변형 동물 생산에 새로운 실험방법으로 기대가 된다.

2. GM동물 개발 현황

가. 국내 GM동물 개발현황

국내 GM동물 개발은 1987년 사람 성장호르몬을 발현하는 생쥐가 생명공학연구원에서 개발된 이래 30여 년 동안 여러 연구기관과 대학에서 GM동물 생산에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 실험동물로서 가장 많이 연구되었던 형질전환 생쥐는 GM생쥐 개발뿐만 아니라 미래창조과학부 국가마우스표현형분석사업단을 중심으로 GM생쥐에 대한 표현형을 체계적으로 분석하여 그 활용성을 높이려는 목적으로 새로운 도약을 하고 있으며 중·대동물을 중심으로 추진되는 연구들은 농촌진흥청 차세대바이오그린21사업 동물바이오신약장기개발사업단을 중심으로 돼지, 젖소들을 이용한 바이오의약품과 바이오이종장기 생산을 목표로 GM동물들의 개발이 이루어지고 있다.

사람과 해부·생리학적으로 비슷한 돼지는 GM설치류에서 나타나지 않는 질환을 중심으로 질환모델동물 개발에 사용되고 있다. 2015년에 순천대 박광옥 교수팀이 세계 최초로 발암억제 유전자 중 하나인 'RUNX3'를 완벽하게 제거해 발암상태가 유지되도록 한 형질전환 돼지생산 보고를 하였으며, 농촌진흥청 국립축산과학원에서는 II형 당뇨병치료제로 사용되는 Dipeptidylpeptidase-4(DPP4:CD26) 저해제의 목표 단백질인 DPP4가 발현하는 형질전환돼지를 생산하여 신약개발 후 안전성 및 약리효능성 분석에 사용될 수 있는 실험동물을 개발하고자 하였다.

또한 퇴행성 신경질환 모델인 알츠하이머 질환 모델로 국내 최초로 서울대학교 연구팀에서 아밀로이드 단백질의 선형 물질인 아밀로이드 전구체 유전자(Amyloid Precursor protein, APP)를 과다 발현한 형질전환 돼지를 생산하고 영상 촬영으로 질환의 진행여부를 확인하였으며 국립축산과학원에서는 알츠하이머 질환발

병 연관 유전자 3개(APP, PSI, Tau)가 동시에 발현되는 형질전환 돼지를 생산하였다.

알츠하이머와 같은 퇴행성 신경질환인 파킨슨병에 대한 질환모델 복제견(Pink1+a-synuclein)도 국립 축산과학원에서 개발되어 향후 파킨슨질환 발병에 관한 연구도 활발하게 진행될 것으로 생각되며 다른 연구 기관에서도 유전자편집 기술들을 활용하여 다양한 질환모델 동물들을 생산하기 위하여 노력하고 있다.

년도	개발기관명	동물	주요 내용
2015	국립축산과학원	돼지	당뇨병질환모델(CD26)
2015	국립축산과학원	돼지	이종장기이식용 복합형질전환돼지 (GalT-(MCP+hCD73/-))
2015	순천대, 미국 버지니아텍, (주)엠젠플러스	돼지	발암억제 유전자 제거 형질전환 돼지
2015	충남대학교	돼지	US11/hDAF 형질전환돼지
2016	서울대학교	돼지	알츠하이머 질환 모델 돼지(APP)
2016	국립축산과학원	돼지	알츠하이머 질환 모델 돼지(APP+PS1+Tau)
2016	국립축산과학원	개	파킨슨 질환 모델(Pink1+a-synuclein)
2016	순천대, 미국 버지니아텍, (주)엠젠플러스	돼지	면역결핍 형질전환 복제돼지

표 4-7-23 국내 형질전환동물 개발 현황

이종장기분야에서는 농촌진흥청 국립축산과학원이 항원인 알파갈 유전자를 제거하고 보체활성인자 일종인 MCP유전자와 CD73을 과발현시켜 초급성과 급성면역거부반응을 동시에 극복한 이종장기이식용 복합형질전환돼지 '사랑이'를 개발하였고 충남대학교에서는 돼지의 장기가 인간의 몸속으로 이식될 때 이를 이종세포라고 인식하지 못하게 하는 기능을 가진 US11과 면역조절 유전자로 이물질이 들어올 때 발생하는 초급성 거부반응을 없애주는 역할을 하는 hDAF가 동시에 발현하는 형질전환돼지를 개발하였다. 또한 순천대 연구팀은 생체의 초기 면역기전의 중요 역할을 하는 감상선의 발달이 완전히 억제되고, 비장 발달 또한 저해되어 면역 기능을 담당하는 성숙 T 세포와 B 세포가 생체 내에 존재하지 않아 줄기세포를 이용한 세포치료, 동물의 장기를 난치병 환자에게 이식하는 이종 간 장기이식, AIDS와 같은 인간면역결핍질환의 치료, 암 발달 기전규명 연구 등에 유용한 도구로 사용될 면역결핍 돼지를 개발하였다고 보고하였다.

나. 국외 GM동물 개발 현황

30여 년 전부터 상업적 이용가치를 예상한 생명공학 관련회사들을 GM동물 생산에 관심을 가져 마우스를 중심으로 한 질환모델동물 개발에 많은 힘을 기울였고 가축분야에서는 종 개량 및 유용 생리활성 물질의

대량 생산을 목적으로 GM동물들을 개발하였다. 2000년대부터는 형질전환 돼지를 이용한 이종장기 생산가능성으로 현재는 면역거부반응을 극복하려는 연구가 활발히 진행되고 있다.

최근 GM동물을 생산하는 능력은 개선된 유전자편집 기술의 개발로 극적으로 변화하였다. RGEN을 이용한 게놈 편집기술의 발전은 유전자를 쉽게 파괴하고 특정 돌연변이를 도입할 수 있는 능력을 제공함으로써 GM동물 개발에 대한 기술 장벽이 낮추었다.

중국 지린대학 연구팀은 바이러스 변형에 대응할 수 있는 다중 shRNA 발현시스템 개발을 목적으로 RNAi 기술이 바이러스에 대한 저항성을 향상시킬 수 있는지 알아보기 위해 shRNA를 이용하여 FMDV(-foot and mouth disease virus)에 저항성을 갖는 돼지를 생산하였고, Northwest A&F 대학팀은 게놈 편집기술인 TALEN Nicasel를 사용하여 28번 염색체 내 surfactant protein A1 (SFTPA1)과 methionine adenosyltransferase I alpha (MAT1A) 유전자 영역 사이에 결핵에 대한 선천성 면역을 관여하는 유전자인 Ipr1(Intracellular pathogen resistance gene 1) 유전자를 녹인시킨 소 결핵 저항성 젖소를 개발하였다.

이종장기 이식분야에서는 2014년에 α-1,3-gal 유전자가 제거되고 장기가 이식되었을 때 보체(complement)반응을 억제하는 CD46과 혈액 응고를 방해하기 위한 thrombomodulin (hTBM) 분자가 삽입된 형질전환 돼지의 심장을 이식 받은 Baboon 원숭이가 1년 넘게 생존한 케이스를 미국 NIH연구팀에서 보고하였다. 2016년에 같은 연구팀에서 2014년과 다른 면역억제 프로토콜을 사용하여 심장을 이식받은 원숭이가 평균 생존 기간 298일, 최장 945일 동안 생존했다는 연구결과를 발표하였다. 결론적으로 GalT 녹아웃 돼지에 CD46과 thrombomodulin 인자를 삽입한 형질전환 동물의 장기를 이식하고 체액성 면역 거부반응 억제와 전신성 응고 반응을 적절하게 조절하면 이종이식된 바이오장기를 900일 이상 생존시킬 수 있을 것으로 예상된다. 또한 장기 이식 후 이식된 장기에 대한 실시간 관찰을 위한 마커로 형광단백질 (far-fluorescent protein monomeric Plum)을 전신 발현하는 돼지를 일본 메이지대학 나가시마 교수팀이 개발하였다.

2016년에는 미국과 일본 공동연구팀이 미국 NIH로부터 승인을 얻어 장기이식을 위해 인간과 돼지의 유전형질을 결합시킨 '키메라 배아'를 돼지 자궁에서 키워 인공 장기를 만드는 프로젝트를 시작한다고 발표하였다. 인간과 동물의 혼합배아를 만들려는 연구는 이번이 처음은 아니고 2003년 중국 연구진이 인간과 토끼의 혼합배아를 2008년에는 영국 뉴캐슬대학에서 소의 난자에 인간 세포핵을 주입한 배아를 제작했다. 이번 연구결과는 완전히 자란 성인의 체세포를 조작해 세포 생성 초기의 만능세포 단계로 되돌린 iPS세포를 사용했다는 점에서 기존의 연구와는 다르다. 연구팀이 인간-돼지 키메라 세포를 3, 4주간 배양한 결과 근육세포를 포함한 다른 장기의 전구체까지는 발생하였으나, 뇌를 이루는 중추신경계와 뇌세포의 전구체는 만들지 못했다. 다음 연구에서는 인간-돼지 키메라 세포가 특정 장기를 형성하는지 확인할 계획이다.

유전자	유전자기위	형질전환기술	연도	동물
α1,3-galactosyltransferase	ZFNs	핵이식	2014	돼지
Recombination activation gene 1	TALENs	핵이식	2014	돼지
Recombination activation gene 2	TALENs	핵이식	2014	돼지
Growth hormone receptor	TALENs	HMC*	2014	돼지
Parkinson disease protein 7	TALENs	핵이식	2014	돼지
von Willebrand factor	CRISPR/Cas9	수정란 세포질 미세주입	2014	돼지
Swine leukocyte Ags 1,2, and 3	CRISPR/Cas9	핵이식	2014	돼지
Cluster of differentiation 163	CRISPR/Cas9	핵이식	2014	돼지
Cluster of differentiation1d	CRISPR/Cas9	핵이식	2014	돼지
Cluster of differentiation163	CRISPR/Cas9	수정란 세포질 미세주입	2014	돼지
Cluster of differentiation1d	CRISPR/Cas9	수정란 세포질 미세주입	2014	돼지
Tyrosinase	CRISPR/Cas9	핵이식	2014	돼지
Parkin2, PTEN-induced putative kinase 1	CRISPR/Cas9	핵이식	2014	돼지
Immunoglobulin M	CRISPR/Cas9	핵이식	2015	돼지
Polycystin-1	ZFNs	핵이식	2015	돼지
α1,3-galactosyltransferase, CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase, iGb3 synthase	CRISPR/Cas9	핵이식	2015	돼지
Niemann-Pick C1-Like 1	CRISPR/Cas9	수정란 세포질 미세주입	2015	돼지
Myostatin	ZFNs	핵이식	2014	소
b-casein	ZFNs	핵이식	2014	소
Myostatin	TALENs	수정란 세포질 미세주입	2015	소
MAT1A and SFTPA1 g(SP110)	TALEN Nickase	핵이식	2015	소
Myostatin	CRISPR/Cas9	수정란 세포질 미세주입	2014	양
Myostatin	TALENs	수정란 세포질 미세주입	2015	양
Myostatin	CRISPR/Cas9	핵이식	2014	유산양

출처: Transgenic Research, 25(3), p273 - 287

*HMC: Hand made Cloning

표 4-7-24 유전자기위활용 유전자변형 동물 생산 현황

3. GM동물 상업화 동향

가. GM동물 활용 치료제 생산

질병 치료용 단백질 생산은 생명공학분야의 주요한 성공작 중 하나이지만 바이오의약품은 복잡한 분자구조 때문에 개발과 생산에 많은 기술적 노하우가 축적되지 않으면 목적인 물질을 만들어 낼 수 없는 기술집약적 산업이다. 하지만 화학의약품처럼 체내에서 발생하는 대사산물에 대한 독성물질이 없어 질환의 발병 이전에 선택적으로 작용하여 목적인 물질에만 반응하므로 효과도 우수하고 안정성도 높다. 이러한 바이오의약품의 원료가 되는 재조합단백질 생산에는 주로 미생물과 동물세포 등이 사용되었고, 동물세포는 단백질 번역 후 수식이 필요한 단백질을 생산하는데 사용되었다. GM동물을 이용한 바이오의약품 생산은 GM동물의 우유, 달걀흰자, 혈액, 소변 등이 산업적 규모의 재조합 단백질 생산을 위한 생물반응기가 될 수 있다.

개발기관명	대상동물	개발약품	개발상태
rEvo Biologics(미국)	유산양(유즙)	Atryn(rhAntithrombin)	'09년 FDA승인
Pharming(영국)	토끼(유즙)	Ruconest (conestat alfa)	'14년 FDA승인
Alexion Pharmaceuticals(미국)	닭(난백)	Kanuma (sebelipase alfa)	'15년 FDA승인
Alexion Pharmaceuticals(미국)	닭(난백)	SBC-103 (α-N-acetylglucosaminidase)	임상1/2 단계

출처: Nature Biotechnology(34) p117-119

표 4-7-25 형질전환동물을 이용한 바이오의약품 개발현황

2009년 세계 최초로 GM유산양에서 추출한 'Atryn'이 미국 FDA승인을 받아 GM동물에 의해 생산된 첫 번째 바이오의약품이 시장에 출시되었다. 이후 2014년 GM토끼에서 'C1 inhibitor'가 2015년에는 GM닭 난백에서 생산한 'Kanuma'가 FDA 판매승인을 받아 GM동물을 이용한 다양한 바이오의약품 개발이 현실화되었다. 최근에는 항암제로 잘 알려진 anti-CD20, 산업적으로 사용하는 human lysozyme까지 젖소를 통해 생산하려는 연구들이 중국 연구팀을 중심으로 보고되었다.

국내에서도 농촌진흥청 동물바이오신약장기개발사업단을 중심으로 G-CSF, 엔도스타틴, Noggin, SCF, IL2, KGF 등 고가의 재조합단백질 생산을 목적으로 한 형질전환 젖소를 생산하기 위한 연구들이 진행되고 있으나, 아직까지 실용화에 진입한 사례는 보고가 없다.

재조합단백질 생산을 목적으로 하는 형질전환 동물 개발은 번식기술 발달과 핵 이식기술의 발달로 기존의 DNA미세주입이 아닌 형질전환된 체세포를 이용한 복제 기술로 더 쉬워졌지만 형질전환 동물을 생산하는 비용 면에서는 아직까지 기존 미생물과 동물세포를 이용한 방법에 비교하여 한계가 남아 있다.

나. 이종장기 생산

생활수준 개선으로 평균수명이 늘어나 노인인구가 급증하고 이로 인한 장기 질환자의 증가와 의료기술의 발전과 더불어 장기 손상 환자의 회생가능성이 높아져 장기이식을 기다리는 환자들이 급속하게 증가하고 있다. 그런데 기증자는 한정되어 있어 이식 가능한 장기는 절대적으로 부족하며, 장기이식 대기자 수는 매년 증가하는 심각한 수급 불균형이 야기되고 있다. 이는 세계 공통의 문제이며 우리나라도 매년 3~4천 명의 새로운 대기자가 생겨나고 있는 실정이지만, 장기 기증자 수는 대기자의 10%에도 미치지 못하고 있다. 특히 기증자 1명이 최대 9명의 생명을 구할 수 있는 뇌사 기증자는 유교문화의 영향과 핵가족화 현상으로 인해 유럽처럼 크게 확산되지 못하여 장기이식 대기자의 2%가 채 안 되는 것으로 보고되고 있다.

구분	전체이식대기자		고형장기 이식대기자						이식승인		
	고형 장기	각막 채도	간장	소장	신장	심장	췌장	폐	생존	뇌사	사후
2014	16,489	3,389	3,725	16	11,624	370	617	137	1,861	1,662	89
2015	19,573	3,527	4,111	17	14,037	466	778	164	1,935	1,869	76
2016	23,388	3,647	4,575	18	17,025	556	993	221	2,138	2,175	122

출처: 국립장기이식관리센터 <http://www.konos.go.kr>

표 4-7-26 국내 장기이식 대기자 및 이식승인 현황

이러한 현실적인 문제가 있기 전부터 인류는 장기 이식에 대한 꿈을 꾸어왔고 문제를 해결하기 위한 대안으로 이종 간 장기이식 연구를 시작하는 것은 당연한 결과라고 생각된다. 이종장기이식(xenotransplantation)은 동물로부터 얻어지는 살아있는 장기나 조직 또는 세포를 치료 목적으로 사람에게 이식하는 것을 의미하며 국내·외적으로 이러한 장기이식 부족현상을 해결하기 위해 이종장기, 인공장기, 줄기세포 분화, 생체조직공학과 3D 프린터 등을 이용한 조직 재생법 등의 연구가 진행되고 있다.

특히 인간의 장기와 크기가 비슷하고 생리·해부학적으로도 유사한 돼지는 영장류에 비하여 윤리적인 면에서 자유롭고 번식과 사육이 용이하여 다량의 장기를 획득할 수 있고 무균상태로 사육이 가능하다는 장점 때문에 많은 연구자들에게 이종장기 공여체로 주목받고 있다. 또한 생리과정에 대한 많은 연구들이 진행되어 유전공학적 기법을 이용한 환자 맞춤형 장기생산이 가능하다. 하지만 동물유래 장기가 대체장기로 이용되기 위해서는 면역학적 거부반응, 인수공통전염병 감염문제, 생리학적 부적합, 동물장기를 이식 받아 발생하는 윤리적인 문제 등도 극복되어야 한다.

현재 국내외 많은 연구 기관에서 돼지와 영장류인 원숭이를 이용한 이종장기 전임상실험이 진행 중에 있으며 국내에서는 이종장기 이식과 관련한 초급성·급성 거부반응을 제어한 형질전환 돼지 '민음이'(GalT KO+MCP3)를 농촌진흥청 국립축산과학원에서 개발하였고 건국대 의대팀과 공동으로 돼지 심장을 '필리핀

원숭이(cynomolgus monkey)'에 이식한 결과 60일 생존하였다는 연구결과를 발표하였으며 이는 같은 팀이 종전에 기록한 43일을 뛰어넘는 기록이다. 이종장기분야에서 가장 선두적인 미국은 GalT KO+MCP+TBM 형질전환 돼지의 심장을 원숭이에게 이식했는데 945일 생존하는 장기 이식 실험결과를 얻어냈다.

이종장기이식에서 예상되는 면역거부반응을 최소화할 수 있는 형질전환돼지를 지속적으로 개발하고 이종간이식 경험들이 누적되어 지금보다는 더 안정적으로 이식된 이종장기가 기능을 수행할 수 있는 기술이 개발되고 국내 인프라가 체계적으로 구축되면 본격적인 이종장기이식의 시대가 열릴 것이다.



(A) 국립축산과학원이 개발한 이종이식용 돼지 '민음이'

(B) '민음이'심장을 이식받은 필리핀 원숭이

그림 4-7-17 이종장기 이식

다. 생명공학신기술 활용 등

형질전환동물의 생산은 유전자가위의 등장에 의하여 유전자편집이라는 방향으로 흐르고 있으며 보다 다양한 형질전환동물들이 앞으로 생산될 것으로 보인다. 특히 고전적인 gene targeting 방법으로는 동물생산의 낮은 효율 등으로 더디게 진행되었으나 유전자가위의 등장으로 체세포뿐만 아니라 수정란에 직접적으로 유전자가위와 donor DNA를 미세주입하면 보다 수월하게 형질전환동물을 생산할 수 있다. 따라서 앞으로는 각 유전자의 기능을 어떻게 조절할 것인가에 따라 다양한 형질전환동물생산이 가능할 것으로 기대되며 연구자들은 다양한 유전자 기능을 보다 정확하게 이해하고 이들을 이용하여 형질전환동물을 생산하고자 하는 아이디어를 얻는 것이 보다 중요한 시기가 되었다.

또한 간단하고 더 정교해진 유전자편집 기술은 가축에서도 체세포 복제방법보다 수정란 미세주입 방법이 형질전환동물 생산 방법으로도 자주 이용될 것으로 예상되며 향후, 외래 유전자의 단순한 삽입이 아니라 내재성 유전자의 염기서열을 정교하게 편집하여 질병 저항성, 생식 능력 및 번식력 증대를 위한 세포 및 조직 특성을 강화시키는 분야와 식품 안전성 및 영양가를 향상시켜 인간의 건강을 증진시키는 동물기반 식

품의 개발 분야로 발전할 가능성이 있다. 예를 들어, 우유에 있는 대표적인 알레르겐인 베타 락토글로블린(β -lactoglobulin)이 제거된 우유, 포화 지방과 콜레스테롤 양을 줄인 돼지고기 생산 등 GM동물 생산 기술로 영양학적으로 더욱 유익한 형질을 만들어 기존에 넘지 못했던 한계점을 넘어 소비자의 요구에 맞춘 가축의 생산에도 적용 가능할 것이다.

4. 향후 전망

앞으로도 GM동물의 개발은 안정성 논란에도 불구하고 기존 동물의 이용 효율을 높여 산업적인 활용성을 높이는 분야로 발전될 것으로 예상되며 GM동물 생산 기술도 생명공학기술 발달과 함께 국내·외의 많은 연구자들에 의해 빠르게 발전할 것으로 예상된다. 미국의 국가조사위원회(National Research Council, NRC)와 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)은 정상적인 동물과 형질전환 동물로부터 유래된 제품들 간에 어떠한 차이점도 존재하지 않는다는 의견을 모아 형질전환동물의 상업화를 허용하였으나, 사회단체와 시민단체에서는 GMO 허용을 반대하고 있다.

특히 안전성 논란과 비교적 거리가 먼 질환모델 동물개발과 이종장기 생산용 무균돼지의 개발은 미래 고부가가치 산업으로 예상되며 이에 국내 GM동물의 생산 기술이 세계시장을 선점하기 위하여 GM동물 연구에 대한 장기적인 목표 설정과 지원이 요구되며, 연구자들도 학문 영역 간의 상호협조와 융합을 통해 효율적인 기술 개발을 이루어야 한다. 또한 연구자 입장에서 GM동물의 효용 가치 창출도 중요하지만 GM동물의 안전성 연구에도 관심을 갖고 일반인들이 이해하기 어려운 부분에 대한 해답을 줄 수 있는 노력이 필요하다.

제5절 어류

1. GM어류 연구 개발 동향

가. 최근의 국내외 연구동향

형질전환 어류 개발은 실험재료로서 어류가 갖는 많은 장점(체외 수정, 투명한 난 발생, 짧은 세대주기, 다산란 등)을 바탕으로 다양한 연구 분야에서 폭넓게 활용되고 있다. 소형 어류를 이용하여 인체 질환 모델, 바이오메디컬 연구모델, 발생유전학 모델 등 여러 기초 및 응용 연구 분야에서 필요한 다양한 형질전환 계통들이 개발되고 있으며, 이들 소형 형질전환 모델 어류들은 대부분 제브라피쉬(zebrafish; *Danio rerio*) 또는 일본산 메다카(Japanese medaka; *Oryzias latipes*)를 대상으로 개발된 품종들이다. 상기 두 어종을 대상으로 한 유전자변형어류(이하 'GM어류') 모델 개발은 여러 관련 연구실들에서 이미 통상의 기술로 자리 잡아가고 있고, 지난 20여 년간 관련 논문과 특허들이 꾸준히 증가하고 있다. 특히 어류 유전자변형 기술은 최근 빠르게 발전하고 있는 유전자교정·편집 기술과 접목됨으로써 보다 정밀한 방식으로 유전형과 표현형 조작이 가능해짐에 따라 형질전환 모델 어류의 활용은 여러 관련 연구 분야에서 지속적으로 증가할 것으로 전망된다.

앞서의 두 실험모델 어종 이외에도 현재까지 35종 이상의 어류 종들을 대상으로 유전자변형 연구개발이 보고된 바 있으며, 연구 모델 개발이라는 목적 이외에도 양식생산성 증대(예컨대, 속성장 및 질병내성 어류), 새로운 관상용 품종 개발(예컨대, 형광관상 어류), 수서생태계 오염 모니터링용 어류 개발(예컨대, 오염원에 표현형 변화 반응하는 어류) 그리고 유용 재조합 단백질의 대량생산을 위한 생물공장 어류 개발 등 그 응용 범위가 확대되고 있는 추세이다. 이들 중 연어에서 개발된 속성장 GM어류가 최근 FDA에서 식품으로 최종 승인을 획득하였고, 해당 개발사는 속성장 연어의 상용화를 위해 대량생산 체계의 구축에 박차를 가하고 있다. 또한 소형 관상어류를 대상으로 개발된 GM형광어류 품종들 역시 일부 국가들에서 애완 상품으로 이미 판매되고 있으며, 이에 개발사들은 보다 다양한 형광 관상어류 품종들로 상품을 다변화하기 위한 노력을 기울이고 있다.

최근(2015년 이후)에도 역시 형질전환기술과 유전자편집 기술을 이용한 다양한 시험평가용 연구 모델어류의 개발은 꾸준히 지속되고 있으며, 최근 줄기세포 기술과의 접목을 통해 유전자조작 및 모델 어류 개발 효율을 개선하고자 하는 연구들 역시 활발히 진행되고 있다. 중대형 크기의 양식어류 품종의 경우 성 성숙 억제(불임 유도)를 위한 유전자조작 및 속성장 어류의 생태학적 특성 평가 연구가 최근 활발히 보고되고 있다. 성숙 억제(불임 유도)를 목적으로 하는 유전자조작의 경우 성 성숙에 관여하는 호르몬 유전자 또는 생식

세포 분화에 관여하는 유전자들의 발현을 억제하거나 해당 유전자 자체를 변형시키는 방법을 기반으로 하며, 이들 연구들은 종래의 전통적인 불임화 기법의 약점을 극복하고 보다 완성도 높은 불임 형질을 어류에 탑재하기 위함이다. 양식어류 중에서 얻어진 대표적인 최근의 연구사례로서 미국의 한 연구진(어번대학교)은 시원생식세포(primordial germ cell)의 분화를 억제할 수 있는 유전자조작 시스템 개발과 해당 유전자들의 기능 규명 연구들을 차널메기(channel catfish; *Ictalurus punctatus*)에서 보고한 바 있다. 이러한 완성도 높은 불임화 기술은 GM어류의 생식학적 격리를 위한 새로운 기술로서 중요시되고 있기 때문에 비록 아직 시험 초기 단계에 머물러 있지만 성공될 경우 GM어류의 바이오안전성 확보와 상용화 측면에서 큰 파급 효과를 가져올 것으로 기대되고 있다.

한편 성장호르몬 과발현 어류의 생태학적 평가 연구는 캐나다 연구진(캐나다 수산청)이 주도하고 있으며 최근까지 많은 관련 연구 자료들을 지속적으로 발표하고 있다. 해당 연구진들은 속성장 GM대서양연어에 상응하는 GM연어 유사 모델을 왕연어(coho salmon; *Oncorhynchus kisutch*)에서 개발한 후, 이를 이용하여 속성장 연어의 생태학적 특성과 위해성을 평가하고자 2000년대 초반부터 꾸준한 연구를 지속하고 있다. 최근 발표된 연구들은 양식장 환경과 모의생태계에서의 속성장 형질 발현의 차이점, 일반 연어들과의 먹이 경쟁, 피식-포식 생존 경쟁 등에 관한 내용이 주를 이루고 있다. 비록 생태학적 상호작용을 보다 선명하고 심도 있게 예측하기 위해서는 아직 여러 후속연구들이 계속되어야 하지만, 현재까지와 마찬가지로 앞으로 해당 연구진들에서 발표하는 연구개발 자료는 속성장 GM연어의 위해성평가와 상용화에 관한 의사결정에 중요한 영향을 미치게 될 것으로 예상된다.

국내 역시 앞서의 연구 동향과 크게 다르지 않은 방식으로 형질전환 어류 연구들이 지속되고 있다. 제브라피쉬를 이용한 모델 개발 연구들이 여러 대학의 연구실들에서 시도되고 있으며, 유전자가위 기술을 어류에 도입하고자 하는 연구들이 일부 연구실들에 추진되고 있다. 또한 최근 GM어류를 이용한 생물공장 기술을 구현하기 위한 연구가 기획됨에 따라 곧 해당 기술의 확보를 위한 연구 프로젝트가 가시화될 전망이다. 국내의 GM어류의 위해성평가 연구는 소형 GM어류(형광 관상어류 등)를 위주로 수행되고 있으며, 해양수산환경위해성평가기관이 주된 역할을 담당하고 있다. 이를 위해 해당 평가기관에서는 신규 형광 표현형 어류 모델의 개발, 도입 유전자의 전이 연구, 불임 형광어류 모델 개발 등을 연구 중에 있다. 최근 북미지역에서 속성장 GM연어의 최종 승인이 이루어지고 국가 간 이동이 가시화됨에 따라 국내에도 중대형 양식어종을 대상으로 한 속성장 GM어류를 평가할 수 있는 역량의 확보가 시급한 상황이지만, 아직 국내 평가관련 기반이 부족한 실정이다. 특히 중대형 GM어류를 평가할 수 있는 안전 평가시설이 우선적으로 확보되어야 할 필요성이 있고, 관련 전문가들의 육성도 함께 뒷받침되어야 할 것이다.

나. 유전자가위 기술 이용한 어류 유전체 편집 연구

생명체 게놈(genome)의 특정 영역을 편집·교정함으로써 해당 유전자의 기능을 연구하거나, 나아가

교정된 형질을 보유하는 기능성 생물을 생산하기 위한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 이러한 유전체 편집 연구는 앞서 다른 생물군들에서와 마찬가지로 어류에서도 역시 빠르게 발전하고 있으며, 특히 종래의 TALEN(transcription activator-like effector nuclease) 또는 ZFN(Zinc-finger nuclease)을 기반으로 한 유전자가위 기술에 비해, 훨씬 간편한 방식으로 실험 디자인과 수행이 가능한 CRISPR(clustered regularly interspaced short palindromic repeat)/Cas9 기술이 소개됨에 따라 어류에서도 그 유전자가위 기술의 응용이 빠르게 증가할 것으로 예상된다. 어류의 경우 아직 대부분 CRISPR/Cas9을 이용한 유전체 편집기술은 제브라피쉬(zebrafish; *Danio rerio*) 및 메다카(medaka; *Oryzias latipes*) 등 소형 실험어류 모델을 이용한 연구들로서, 그 주요 내용은 편집기술 효율 개선, 특정 유전자의 기능 검증, 인체 및 동물 질환 연구를 위한 모델 개발 등이 주를 이루고 있다. 반면 상대적으로 중대형 크기의 상업용 양식어류를 대상으로 한 본격적인 유전자가위 기술의 적용 또는 교정된 유전체를 가진 어류의 실용화 연구 추진은 아직 미비한 실정이다. 최근 실험적인 유전자 교정·편집 실험 결과들이 일부 양식어류들에서 막 보고되기 시작하고 있는데, 그 주요 대상 어종은 틸라피아(tilapia; *Oreochromis niloticus*), 로후(rohu; *Labeo rohita*), 차널메기(channel catfish; *Ictalurus punctatus*), 서던메기(Southern catfish, *Silurus meridionalis*), 대서양연어(Atlantic salmon; *Salmo salar*)들이다. 이들 양식 어류들을 대상으로 한 CRISPR/Cas9 기술 적용은 아직 상대적으로 초기 기술 접목 단계로서, 이는 어류 사육 및 생활사 조작에 소요되는 기간과 비용 그리고 축적되어 있는 관련 유전정보의 양 등이 소형 실험모델 어류의 경우와 큰 차이가 있기 때문일 것이다. 그러나 최근 CRISPR/Cas9 기술의 효율 자체가 빠르게 개선되고 있다는 점을 고려할 때, 이들 중대형 양식 어종들을 대상으로 한 유전자편집 연구도 곧 증가할 것으로 예상된다.

현재 중국 연구진들을 중심으로 틸라피아에서 활발한 CRISPR/Cas9 기술 활용 관련 논문들이 발표되고 있으며 그 주요 내용은 유전자가위를 이용한 생식소 발달 및 성숙조절 기술 개발에 관한 것이다. 로후의 경우 면역 관련 유전자의 기능 연구를 위해 CRISPR/Cas9 기술이 적용된 바 있고, 차널메기의 경우 미국 연구진에 의해서 불임 어류를 개발할 수 있는 새로운 기법으로써 CRISPR/Cas9 방법을 모색, 평가하고 있다. 그 외 대서양연어 역시 성숙억제 조절 및 체색 조절을 위해 CRISPR/Cas9에 의한 관련 유전자를 억제하여 그 결과를 보고한 바 있으며, 서던 메기를 대상으로 한 연구 역시 생식소 발달 연구에 관한 것이다. 이처럼 양식 어류를 대상으로 한 많은 사례들에서 유전자가위 기술의 적용이 성 분화(sex differentiation) 및 성숙 제어에 주 초점이 맞추어져 있는데, 이는 현존하는 방법 대비보다 완성도 높은 성 성숙 억제(불임 유도 등) 기술이 양식어류에서 개발될 경우, 그 기술 파급 효과가 매우 높기 때문이다. 종래에는 제2극체(2nd polar body) 방출 억제 처리를 통해 불임의 배수체(polyploidy)를 유도하는 방식이 주로 이용되어 왔고, 이러한 불임화 유도 기술은 양식생산성 개선뿐만 아니라 유전자변형 어류의 생식학적 격리(reproductive confinement) 방법으로써 특히 중요시되어 왔다. 이 때문에 현재 FDA에서 식용으로 승인된 바 있는 GM어류(속성장 대서양연어, 브랜드명 AquAdvantage Salmon)의 생식격리를 위한 조치 방안으로서도 불임 배수체를 이용하도록

계획된 바 있다. 하지만 종래의 배수체 유도 처리가 항상 100% 배수체를 유도하지 못할 수 있음이 빈번히 보고되고 있고 또한 유도된 배수체가 어중에 따라서 완전한 불임성을 표현하지 못하는 사례들이 알려져 있다. 따라서 종래 배수체를 통한 불임화 기술의 단점을 극복하기 위해 새로운 기술이 요구되어 왔으며, 그 일환으로 유전자가위를 이용하여 성 성숙 관련 유전자를 교정함으로써 성숙이 일어나지 않는 어류를 개발하기 위한 노력들이 최근 주목을 받고 있다. 아직 일부 어종에서만 시험 단계에 있으나, 그 안정성과 완성도가 입증된다면 GM어류의 생식학적 격리를 위한 유용한 방법으로 자리 잡을 것으로 예상된다.

어종	주목적	개발국	발표연도
틸라피아	비노생식기 발달 연구	중국	2017
	수컷 생식소 발달 제어 및 억제	중국	2017
	성분화 방향 유도	중국	2016
	수컷 생식소 발달 유도	중국	2016
	성분화 연구	중국	2015
로후	면역 유전자 기능 연구	인국	2016
차벌메기	생식소 발달 억제(불임 유도)	미국	2016
대서양연어	생식소 발달 억제	노르웨이	2016
	색소 침적 억제	노르웨이	2014
서던 메기	생식소 발달 조절 유전자 연구	중국	2016

표 4-7-27 양식어류에서 최근의 CRISPR/Cas9 기반 유전자가위 기술 적용 사례

이처럼 급속도로 발전하고 있는 CRISPR/Cas9 유전자가위 기술은 소형 모델 어류를 이용한 기초 연구뿐만 아니라 양식 어류의 생산성 개선 및 GM어류의 안전성 확보를 위한 새로운 방법으로 그 활용 범위가 확대되고 있다. 하지만 유전자가위 기술에 의해 탄생한 생물을 LMO로 취급, 관리해야 한다는 목소리 역시 증가하고 있다. LMO로 관리·규제해야한다는 측은 유전자가위 기술이 비록 아주 작은 범위의 돌연변이가 생성된 생물을 탄생시키지만, 인위적인 생명공학기술에 의해 새로이 조합된 유전체를 가진 생물을 탄생시킨다는 측면에서 LMO의 범주 안에 들어가야 한다는 입장을 표명하고 있다. 반면 기존 LMO의 범주 내로 포함시켜 관리하는 것이 부적절하다는 측은 비록 유전자가위 기술이 생명공학 기법을 사용하지만 기술의 결과물은 자연적인 돌연변이 수준만큼의 소량의 변화만이 유전체에 도입되며 따라서 다량의 외래 유전물질을 도입하는 종래 기술과는 다르게 취급해야 한다는 입장이다. 물론 모든 생명공학기술은 적절한 바이오안전성 평가를 통해 관리되어야 하지만, 아직 유전자가위와 관련된 유전체편집 기술의 경우 통일된 공통의 의견보다는 각 국가별 및 사안별로 차등 관리 수준을 마련하자는 추세이다. 이 때문에 유전자가위 기술의 관리 및 해당 기술에 의해 제조된 생명체를 법률로 관리·규제하기 위해서는 아직 더 많

은 논란과 논의가 필요할 것으로 예상된다.

2. GM어류의 상업화 동향

가. GM연어의 승인 경과 및 현황

현재까지 식용 목적으로 상업용 생산과 이에 관한 공식적인 승인 절차가 진행된 GM어류 품종은 아쿠아바운티社(AquaBounty Technologies)가 개발한 속성장 대서양연어(Atlantic Salmon)가 유일한 상태이다. 아쿠아바운티社는 1990년도 초반 성장호르몬 유전자 이식을 통해 형질전환 연어를 개발하였고, 이후 수세대에 걸친 계통 선별과정을 통해 상업화 계통을 확립한 바 있다. 선별된 GM연어 산업화 계통은 일반 연어에 비해서 2-3배의 빠른 성장을 보임으로써 연어 생산 기간을 획기적으로 단축할 수 있는 품종으로서, 사육비용의 절감 등 높은 양식 생산성을 가능케 할 수 있다는 장점을 갖고 있다. 아쿠아바운티社는 해당 GM연어 품종을 아쿠아어드밴티지 연어(AquAdvantage Salmon)라는 브랜드로 명명하였고, 해당 브랜드 품종의 상업적 생산을 위해 미국 FDA로부터의 생산 허가를 받고자 오랜 기간 승인 절차를 진행하여왔다. 1995년 처음 상업화 승인을 신청한 이래 2001년부터 10년 이상 기간 동안 수차례의 평가 자료 제출 및 현지 생산 시설 점검을 포함한 다양한 심사를 거쳤으며, 2012년 12월 FDA에 의해서 환경영향 평가결과 “영향 없음”을 최종 결론으로 하는 평가 문서가 공개되었다. 이후 공공의견 수렴 및 행정부의 최종 승인을 위한 오랜 기간의 절차가 지속되어 오다가 2015년 11월 미국 FDA는 아쿠아어드밴티지 GM연어를 식용으로 최종 승인하였고, 이로써 아쿠아바운티社는 인류에게 최초의 GM식용 동물을 상업적으로 제공할 수 있는 회사가 되었다. 하지만 최종 승인에도 불구하고 많은 환경단체 및 소비자 단체들은 아쿠아바운티社의 GM연어에 관한 위해성평가가 불완전하며 그 안전성이 충분히 입증되지 않았다는 주장과 함께 FDA로 하여금 결정을 철회하거나 추가적인 조치를 행해야 한다는 의견을 지속적으로 제시하고 있고, 일부 연어 유통 또는 대형 마트들 역시 GM연어를 판매하지 않을 것임을 표명하면서 소비자의 입장 변화를 주시하고 있다. 이에 미 연방 또는 일부 주정부 의회에서는 GM연어에 관한 별도의 표시 방법과 이에 관한 가이드라인 마련을 요구하며 당장의 본격적인 미국 내 GM연어의 판매 유통에 관해서는 유보적 입장을 취하고 있다. FDA 역시 법률에서 요구하는 필수사항이 아니더라도 GM연어에 대한 별도의 표시제를 권고하기 위한 계획을 수립 중에 있고 아직 표시제 지침이 구체적으로 공개되지는 않았으나, 판매유통업체 및 소비자들의 추가적인 요구에 관한 반영이 있을 것으로 예상된다.

캐나다는 미국에 비해서 상대적으로 GM연어의 생산에 관해 보다 긍정적인 입장을 취하고 있다. 아쿠아바운티社는 GM연어의 상업적 생산과 이용을 위해서 캐나다 프린스 에드워드 아일랜드(Prince Edward Island, PEI)의 부화장에서 GM연어의 수정란을 생산하고, 이후 파나마의 고산지대 양식장으로 옮겨 상품 크기까지 생산, 처리한 후 다시 미국으로 수입하여 판매한다는 계획을 제출한 바 있다. 이에 2013년 11월 캐나다 환경청은 적절히 격리된 안전한 시설에서 해당 활동이 이루어진다면 자국의 환경 및 국민 건강에 큰 영

향이 없다는 결론하에 PEI 부화장에서 GM연어의 수정란 생산을 승인하였다. FDA의 최종 승인 이후에도 미국 내에서 많은 논란과 승인 반대 움직임이 있는 것과는 달리, 캐나다에서는 GM연어의 위해성평가에 관한 방대한 과학적 자료를 토대로 GM연어가 일반연어에 비해서 식품학적 차이가 없고, 적절한 격리 방안이 마련된다면 야생 연어 집단에도 심각한 부정적 영향을 미칠 가능성이 높지 않음을 밝힌 바 있다. 이에 아쿠아바운티社は 2016년 5월 캐나다 보건 당국(Health Canada) 및 식품검역원(Canadian Food Inspection Agency)으로부터 해당 GM연어의 캐나다 내 생산 및 판매 전반에 관한 최종 승인을 얻는데 성공하였다.



그림 4-7-18 아쿠아바운티社の GM연어 및 동일 나이의 일반연어

앞서 언급한 바와 같이 아쿠아바운티社は 상품 GM연어 생산을 위해 발안란(eyed-egg stage) 상태의 GM연어 알을 파나마 고산지대의 양식장으로 옮겨 상품크기로 생산한다는 계획을 밝힌 바 있고, 캐나다 정부는 PEI 부화장에서 파나마 양식장으로 GM연어의 수정란(발안 단계)을 수출하는 것을 승인한 바 있다. 아쿠아바운티社は 파나마 고산지대에 다양한 물리적 격리시설과 지리적 격리 조건들을 근거로 안전한 GM연어의 양식생산이 가능하다는 입장이다. 그러나 환경단체 등 NGO 그룹들은 파나마의 GM연어 생산시설이 불완전하며 추가적인 평가가 필요함을 주장하였고, 또한 2014년 파나마 환경 당국 역시 아쿠아바운티社가 해당 양식시설의 관리가 부실하다는 이유로 과징금을 부과하기도 하였다. 이에 대하여 아쿠아바운티社は 지적된 사항들에 대한 온전한 조치가 전부 이루어졌으며 GM연어의 탈출 방지와 관련된 근본적인 사항이 아님을 주장하였고, 결국 미국 FDA는 2015년 11월 아쿠아바운티社の GM연어의 식용 승인을 최종 결정하였다. 이후 아쿠아바운티社は 파나마로부터 GM연어의 생산은 물론 파나마에서의 판매까지 허가를 받기 위한 계획을 수립하고 있음을 밝힌 바 있으나, 아직 파나마에서의 GM연어 판매에 대한 공식적인 승인 절차 진행을 추진하지 않고 있는 상태이다.

나. 아쿠아바운티社の GM연어 상업화 노력 확대

아쿠아바운티社は GM연어의 식용에 관한 FDA의 최종 승인이 이루어지기 전까지 재정적인 압박과 투자자들을 설득하는데 큰 어려움에 직면하고 있었고, 이와 관련하여 아쿠아바운티社の CEO인 론 스토티쉬(Ronald L. Stotish)는 여러 차례 회사의 어려움을 공개적으로 언급하면서 FDA의 승인을 촉구한 바 있다. 그러나 2015년 11월 FDA의 최종승인 결정이 발표되면서 아쿠아바운티社は 새로운 전환기를 맞이하게 되었으며 GM연어의 상업화를 위해 활발한 행보를 보이고 있다. 특히 GM기술을 포함하여 다양한 바이오텍 분야의 기업들을 자회사로 갖고 있는 생명공학회사인 인트렉손社(Intrexon; 미국 버지니아주)로부터 대규모 신규 투자를 유치하였고, 이에 힘입어 아쿠아바운티社は 인트렉손社의 자회사로서 2016년 나스닥(NASDAQ) 상장 등록을 위한 준비 절차를 완료하였으며, 2017년 1월 상장회사로서 그 첫걸음을 띄게 되었다. 아울러 금년 인트렉손社로부터 미화 2천5백만 달러의 신규 투자가 성사되었음을 밝힌 바 있다. 이러한 재정적 지원을 토대로 아쿠아바운티社は GM연어의 상업화 추진을 대폭 확대하고자 하는 노력을 기울이고 있고, 그 일환으로 본격적인 GM연어의 생산을 위해서 GM연어의 생산 능력과 인프라를 확대하는데 총력을 기울이고 있다. 이에 아쿠아바운티社は 기 보유하고 있는 파나마 고산지 소재 연어 양식장 이외에 미국과 캐나다지역에 수정란 및 상품어 생산을 위한 추가 시설 확보를 추진하고 있다.

아쿠아바운티社の CEO 론 스토티쉬는 2016년 가을 해양생명공학 관련 심포지엄에서 GM연어 생산을 위한 미국이나 캐나다 내에서 종래의 양식장을 인수하거나 신규 양식장을 건설하는 계획을 발표하고, 이를 위해 최근 인디애나주 알바니(Albany) 지역의 한 사설 송어 양식장(Bell Fish Company)을 인수하기로 하였다고 언론에 공개한 바 있다. 아쿠아바운티社は 약 미화 1,400만 달러의 현금 지불을 통해 해당 양식장 시설과 자산을 인수하기로 하였고, GM연어를 순환여과식 양식 방법으로 생산하기 위한 시스템 개편이 곧 착수할 것임을 밝혔다. 아쿠아바운티社の 계획대로 진행될 경우, GM연어를 소비자에게 공급하기 위해 파나마에서 생산된 GM연어의 수입을 통해서뿐만 아니라 미국에서 직접 GM연어를 상품크기까지 생산, 공급하는 새로운 방식이 도입되는 것이며, 추진될 경우 미국에서 최초로 식용 GM동물을 직접 생산, 소비하는 새로운 이정표적 계기가 될 것이다. 아쿠아바운티社は 파나마에서 생산된 GM연어의 북미지역 판매는 2017년 말에서 2018년 초에 시작될 것으로 전망하고 있고, 앞서의 인디애나 지역에 새로운 시설이 갖추어질 경우 그 생산 및 수급 능력이 크게 향상될 것으로 기대하고 있다. 아쿠아바운티社の 계획에 따르면, 인디애나 지역의 신규 양식시설에서의 GM연어 수확은 2019년 3분기에 가능할 것으로 예상하고 있으며, 해당 시설이 완전히 가동될 경우 연간 생산 가능 규모는 1,200톤(미화 1천만 달러 이상의 판매 규모)에 달하게 될 것임을 밝히고 있다. 하지만 아쿠아바운티社가 GM연어의 식용 판매에 관한 법적 승인 요건을 갖추고 있음에도 불구하고, 미국 심장부에서 직접 GM연어를 생산하는 계획이 새로이 공개됨에 따라 이에 관한 다양한 논란이 뒤따르게 될 것으로 생각된다.

아쿠아바운티社の 시설 확충 노력은 미국 인디애나 지역뿐만 아니라 캐나다 PEI 지역의 시설의 확대를 함

계 포함하고 있다. 아쿠아바운티社は 2013년 캐나다 PEI의 베이포춘(Bay Fortune)에 위치한 부화장시설에서 GM연어 수정란의 상업적 생산을 위한 연방정부의 허가를 받은 바 있다. 그러나 2016년 캐나다 정부로부터 GM연어 생산 및 소비자 판매에 관한 승인을 추가로 얻게 됨에 따라 아쿠아바운티社は 현재의 캐나다 내 GM연어 수정란 생산 규모를 확대함은 물론 나아가 캐나다에서 상품크기의 GM연어 역시 생산할 수 있는 새로운 시설을 확보 중에 있다. 아쿠아바운티社は PEI 내 베이포춘(Bay Fortune) 지역의 기존 부화장 이외에 인접지역인 롤로베이웨스트(Rollo Bay West)에 새로운 양식시설의 신축 계획을 발표하였다. 이를 위해 이미 2016년 해당 지역의 아틀란틱 스몰트社(Atlantic Sea Smolt Ltd.)의 양식장을 매입하였고, 종래의 시설들을 GM연어에 맞도록 대폭적인 재정비와 신축에 관한 계획을 발표하였다. 아쿠아바운티社の 계획에 의하면 신규 양식시설에는 40,000 제곱피트(약 3,716 m²)에 해당하는 GM연어 스몰트(smolt)용 육상 순환여과식 시설, 기존 친어사육을 위해 이용되던 유수식 시설을 순환여과식 생산시설로 전환시키기 위해 별도의 40,000 제곱피트에 해당하는 사육동 건축이 포함되어 있다. 이와 관련하여 올해(2017) 4월 말 아쿠아바운티社は GM연어 생산을 위한 PEI 롤로베이웨스트(Rollo Bay West) 지역의 양식장 재정비 계획 및 이에 따른 안전성 평가에 관한 자료를 제공하였고 공개논의를 통한 의견수렴 절차를 가진 바 있다.

비록 캐나다 정부가 캐나다에서의 GM연어 생산, 판매, 소비에 관한 전격적인 승인을 한 상태이지만 아쿠아바운티社の 이러한 신규 시설 확충에 대해서 부정적인 우려의 목소리가 있는 것도 사실이다. 특히, 작년 아쿠아바운티社は 롤로베이웨스트의 시설에서는 GMO 활동을 계획하고 있지 않다고 입장을 밝혔으나 올해 GM연어의 생산을 위해 당초 계획을 수정함에 따라 논란의 여지를 제공하기도 하였다. 이에 PEI 지역 연어 협회에서는 신규로 마련되는 시설에 대해서는 기존 승인과는 별개로 연방정부 차원에서의 추가적인 환경위해성평가와 안전장치 마련 등에 대한 심사 절차가 있어야 한다고 주장하고 있다. 아직 연방정부 차원에서의 전면적인 위해성평가가 새로이 진행될지는 확실하지는 않은 상태이며 현재 주정부 차원에서는 본 사안에 대한 공공의견을 계속 수렴하고 있다.

아쿠아바운티社の GM연어의 산업화 추진 노력은 북미 지역에 국한되지 않으며, GM연어 시장을 여러 국가들로 확대하기 위한 계획을 갖고 있음을 밝힌 바 있다. 인트렉손(Intrexon)으로부터의 재정 지원을 기반으로 아쿠아바운티社は 미국 및 캐나다 외에 다른 국가들에서도 GM연어의 승인을 추가적으로 확보하기 위해 노력하고 있으며, 그 대표적인 사례로서 브라질 및 아르헨티나에서 2016년 개시된 GM연어의 현장 사육 시험을 들 수 있다. 아쿠아바운티社は 현장 사육 시험을 목적으로 GM연어를 아르헨티나와 브라질로 수출하는 것을 허가 받았고, 2016년 4월 해당국들에서의 현장사육 시험이 개시되어 진행 중에 있다. 아직 시험평가 단계에 있으나 이들 국가에서의 시험 결과가 긍정적으로 얻어질 경우 여러 국가 및 지역들로 GM연어의 수출 등이 계획될 것임은 자명한 사실일 것이다. 그 외 당초 아쿠아바운티社の 계획에 의거 파나마에서는 2016년 이송한 GM연어 발안 수정란으로부터 상품크기로의 사육이 이루어지고 있으며, 2018년 초반 수확을 통해 북미지역으로 식용 판매를 위한 수출이 계획되어 있다. 아울러 아쿠아바운티社は 현재 파나마

에서도 GM연어의 판매(local sale)를 위한 법적 승인을 받기 위해 노력 중에 있지만 아직 구체화된 추진 일정 등은 공개되어 있지 않은 상태이다.

이처럼 미국 및 캐나다 정부의 GM연어 승인은 GM동물의 식용 이용이라는 새로운 패러다임을 전개할 것으로 예상되며, 많은 논란의 소지가 있음에도 불구하고 GM어류 생산 분야의 선두 주자로서 아쿠아바운티社の 공격적이고 적극적인 사업 확충 노력은 당분간 지속될 것으로 보인다. 이러한 아쿠아바운티社の 사업 추진 행보는 2017년 5월 공개한 2016년 활동보고서에서 잘 나타나 있다. 아쿠아바운티社は 2016년 활동에 관한 자체 평가를 통해 캐나다 보건 당국으로부터 GM연어의 생산, 판매 및 소비 전반에 관한 승인 획득, 캐나다 연방법원으로부터 캐나다에서의 GM연어 생산에 대한 긍정적인 답변 확보, 현장 시험 평가를 위한 GM연어의 국외 반출 승인 및 아르헨티나와 브라질에서의 시험사육 개시, 북미 지역 내 GM연어용 신규 시설 확충 착수, 인트렉손社로부터 신규 25 million USD 투자 유치 약속, 나스탁 상장 등록 준비 완료를 주요 성과들로 제시하면서 GM연어의 상업적 이용과 소비가 가까운 시일 내 가시화될 것임을 밝히고 있다.

3. 전망

어류를 이용한 유전자변형 기술은 실험동물로서 어류의 장점에 힘입어 빠르게 발전하고 있으며, GM어류의 이용 목적 역시 다양한 분야로 확대되고 있다. 특히 속성장 GM연어가 인류 최초의 식용 GM동물로서 북미 지역에서 상업적 승인이 이루어짐에 따라 이제 소비자들의 최종 선택을 기다리고 있는 상태이며, 그 선택 여부에 따라 다른 국가들에서 개발 된 바 있는 여러 속성장 어류 품종들의 산업화 추진은 큰 영향을 받게 될 것이다. 아쿠아바운티社の GM연어가 GM어류 연구의 초창기 제1세대의 성과물임을 고려할 때, 이후 보다 진보된 유전자변형 기술로 개발된 바 있는 GM어류 품종들의 상업화 추진 노력 역시 뒤따를 것으로 전망된다. GM양식 어류의 상업화가 가시권 안에 접어들어 따라 GM기술의 수혜양생태계 안전성을 검증할 수 있는 완성도 높은 위해성평가기술에 대한 사회적 요구 역시 점점 더 증대될 것은 자명하기 때문에 개발기술과 평가기술의 적절한 조화가 GM어류 기술 발전 및 상업화를 위해 매우 중요시될 것이다.

제6절 미생물

미생물이란 눈으로 보이지 않는 0.1 mm 이하의 크기로 주로 단일세포나 군사로 몸을 이루어 생물로의 최소 생활단위를 영위하는 생명체로서, 세균류(bacteria), 원생동물류(protozoa), 사상균류(fungi), 효모류(yeast) 등을 포함한다. 미생물은 사람을 비롯한 동식물에 질병을 가져오는 병원성 미생물과 독소를 생성하는 유해성 미생물들로 인하여 오래전부터 인간의 생명을 위협하는 위험한 존재로 인식되어 왔다. 그러나 동시에, 효모를 이용한 맥주와 빵의 제조 및 발효식품에 미생물을 활용해 왔으며, 식품 및 의약품 등의 생산 공업이나 생물자원으로 이용되는 주요한 생물자원이다. 특히, 20세기에 이르러 발전된 생명과학기술은 미생물을 학문적으로 접근할 수 있는 길을 열어 주었고, 이에 따라 미생물을 상업적으로 활용하고자 하는 연구도 본격적으로 진행되었다(표 4-7-28).

단계	년도	GM미생물 활용 기술
기초 단계	1953	DNA 구조 구명
	1968	DNA 절단 및 접착기술 개발
	1973	DNA 재조합 기술개발
	1977	DNA 염기서열분석법 개발
응용 단계	1983	최초의 GM작물인 카나마이신저항성 담배 개발 (연구용)
	1986	최초의 농업형질 개선 GM작물 개발 (제초제내성 담배 개발 및 재배 실험)
실용화 단계	1994	GM작물 최초 상업화 (쉽게 무르지 않는 토마토 Flavr Savr)
	1995	GM종자 개발 및 본격 시판 (제초제내성콩, 해충저항성 옥수수 및 면화)
	1996	GM작물 본격 재배
	2000	황금쌀 (Golden Rice) 개발
	2014	27작물 336종 상품화

표 4-7-28 GM미생물 활용 기술 개발 연혁표

유전자변형 미생물(Genetic modified microorganism, 이하 'GM미생물')은 기존에 존재하던 야생형의 미생물을 다양한 과학 기술을 통해 개량한 것으로, 현재에는 식품, 의약, 에너지 등 다양한 분야에 이용되고 있다. 유전자변형생물체(Genetically modified organism, 이하 'GMO') 사용 논란으로 우리에게 익숙한 콩, 옥수수와 같은 곡물뿐만 아니라, 박테리아를 활용한 호르몬 대량생산, 유제품 생산에 도움을 주는 효소 개량과 바이러스와 효모 등을 기반으로 한 질병 치료 기술 등의 다양한 분야에서 GM미생물들이 이미 인간의 생활 깊숙이 관여하고 있다. 최근에는 유전정보 시퀀싱 기술, 빅데이터 처리 기술, 효과적인 유전자조작 도구 및 효소개량기술 등의 고도로 발전된 과학기술을 바탕으로 빠르고 효과적인 GM미생물 제작이 이루어

지고 있다. 또한 앞으로는 더욱더 발전된 기술력을 기반으로 유전적으로 합성이 불가능한 물질을 생산해내거나 바이오피리파이너리(Bio-refinery)로는 생산성이 떨어졌던 물질들의 경제성을 높여 주는 방향으로 GM미생물의 상업적 이용이 더욱 활발히 진행될 것으로 예상된다. 본지에서는 현재 개발되었거나 연구되고 있는 다양한 GM미생물 들 중에서 의약품과 에너지 관련 분야에 집중하여 다루었다.

1. GM미생물의 최근 연구개발 동향

가. 국내 GM미생물 연구개발의 최근 동향

(1) 바이오에탄올의 생산

석유자원 고갈 및 화석연료에 의한 기후변화 등으로 인해 기존 석유기반 화학산업을 친환경적 바이오산업으로 대체하고자 하는 연구가 꾸준히 진행되고 있다. 미생물의 개량을 통해 석유 유래 자동차 연료부터 나일론 등과 같은 다양한 석유 화합물의 생산이 가능하여졌으며, 더 다양한 화합물의 생산을 위한 미생물 개량 연구, 기존 생산물의 생산성을 더욱 극대화하는 연구들이 전 세계적으로 다양하게 진행되고 있다. 또한 기존 미생물(특히 대장균) 숙주세포의 한계를 극복하기 위해서 새로운 미생물의 발굴 및 개량연구들도 주목을 받고 있으며, 그중에 하나가 3세대 바이오매스라 할 수 있는 미세조류라 할 수 있다. 미세조류는 무한자원인 태양과 이산화탄소로부터 광합성과정을 통해 에너지와 탄소를 확보하고 또한 세포내에 자동차 연료로 사용될 수 있는 지질을 다량 축적함으로써 차세대 바이오매스로 가치를 인정받고 있다. 최근 고려대 생명공학 과 김경현 교수 연구팀은 미세조류를 활용한 바이오에탄올 생산 기술을 확보에 성공하였다. 해당 교수진은 미세조류 당화액 내 한천 무수당을 먹고 성장하는 해양미생물인 비브리오균(Vibrio)을 분리하였으며, 본 미생물의 한천 무수당 대사과정을 대사체 및 전사체 분석기술을 기반으로 규명하였다. 규명된 비브리오 대사회로를 도입한 바이오에탄올 발효용 GM미생물은 이전보다 24% 향상된 바이오연료 생산량을 보였다. 해당 기술은 차세대 바이오매스인 미세조류를 이용한 바이오연료 생산 원천기술을 확보했다는 점에서 주목할 만하며, 해당 대사공학 기술은 바이오에탄올 등의 연료뿐만 아니라 바이오플라스틱 등의 소재 생산에 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

(2) 대체연료 생산을 위한 GM미세조류 개량

국내 글로벌프론티어 사업단 중에 하나인 차세대바이오매스연구단에서는 석유자원고갈 및 지구온난화 문제에 발맞춘 바이오대체에너지 개발사업을 진행하고 있다. 연구단에서는 주력연구로 미세조류를 기반으로 한 지속가능한 대체에너지생산 연구를 수행하고 있으며, GM미세조류주 개량을 위한 유전자조작 원천기술 및 GM미세조류주 형질전환체 확보를 통한 고지질 미세조류주 개발에 박차를 가하고 있다. 3세대 바이오매스로 최근 주목 받는 미세조류는 대장균 혹은 효모와 같은 널리 연구된 미생물들에 비해 유전자조작 기술이

제한적이기 때문에 GM미세조류 개량을 위해서 보다 편리하고 발전된 유전자조작 기술 확립이 필수적이다. KAIST 장용근 교수 연구팀은 미세조류 중 가장 널리 알려진 클라미도모나스 레인하티 (*Chlamydomonas reinhardtii*) 균주에서 활용 가능한 CRISPR/Cas9 knockout 및 knock-in 기술을 개발하였다. 또한, 해당 연구진은 고지질 축적 미세조류주인 나노크롭시스 살리나 (*Nannochloropsis salina*)에서 활용 가능한 벡터 및 유전자 삽입 기술을 확보하였으며, 이를 기반으로 한 GM미세조류 형질전환체 개량에 성공적이었다. 또한 지질축적에 영향을 주는 다양한 전사인자(Transcription factor, TF) 유전자를 나노크롭시스 살리나 미세조류주에 도입함으로써 야생형 미세조류주보다 높은 성장속도 및 지질축적량을 보이는 GM미세조류를 성공적으로 발굴하였으며, 발굴된 미세조류주는 야생형 미세조류보다 33% 증가한 지질 축적량을 보였다.

나. 국외 GM미생물 연구개발의 최근 동향

(1) 비만과 싸우는 GM미생물

체중관리를 위한 GMO 식품들에 대한 관심은 우리나라뿐만 아니라 세계적으로 중요한 이슈이다. 그러나 최근의 미국 반더빌트대학(Vanderbilt University)의 연구원들은 GM미생물을 활용하여 공복감을 줄이는 연구를 진행하여 새로운 방향의 비만 대처 방법을 제시하고 있다. GM미생물 내에서 공복감 억제 유전자를 만들어 낼 수 있도록 변형시킨 후 실험쥐에 투여한 결과, 체중이 덜 증가하며 체지방도 감소된 것을 확인할 수 있었다. 연구팀이 주목한 공복감 억제 유전자는 NAFEs로 알려져 있으며, 비만인 사람들의 경우 이 유전자의 생산량이 적다. 따라서 GM미생물의 개량을 통하여 인간의 체중을 좀 더 효율적으로 조절할 수 있을 가능성이 대두되고 있다. 최근에 많은 연구가 이루어지고 있는 대장 내 미생물 (microbiome)이나 소화관의 주요 부분을 구성하는 미생물군(microflora)도 체중 조절에 효과를 내는 것으로 보고하였다.

(2) 우주 산업을 이끄는 GM미생물

조지아 공대 연구팀은 GM미생물을 개량시켜 미사일이나 항공우주 분야에 사용되는 연료인 JP-10을 대체할 수 있는 피넨(pinene)생산 기술을 개발하였다. GM미생물을 활용하여 바이오매스로부터 에탄올과 바이오-디젤 연료들을 생산하는데 많은 연구가 이루어진 반면에, 고에너지 JP-10을 위한 대안에 대해서는 상대적으로 연구가 적었다. Pamela Peralta-Yahya 교수는 대장균(*Escherichia coli*) 내에서 나무 유래의 효소를 도입함으로써 기존의 피넨 생산량 대비 여섯배 증가시킨 효율을 얻을 수 있었다. 두 가지 종류의 효소들, 즉 세 가지 피넨 합성효소들(pinene synthases, PS))과 세 가지 게라닐 이인산 합성효소들(geranyl diphosphate synthases, GPPS))을 선정하여 가장 좋은 효율을 보이는 효소 조합을 찾는 연구를 진행하였다. 또한 더 효율적인 효소 반응을 위하여 대장균 세포내에서 효소 집단을 구축한 후 한 효소에서 만들어지는 분자들이 즉각적으로 다른 것에 접할 수 있게 했다. 그 결과로 리터당 32밀리그램에 이르는 피넨을 생산해 낼 수 있었다. 비록 실제로 석유 기반에서 생산되는 JP-10과 경쟁하려면 생산성을 26배 이상 증가시켜야

하지만, JP-10의 가격이 상대적으로 디젤이나 가솔린보다는 훨씬 비싸기 때문에 앞으로의 연구에서 충분히 달성할 수 있는 수치로 예상된다. 앞으로의 공정 효율 향상이 이루어진다면, 석유를 기반으로 하는 JP-10을 대체할 수 있는 바이오연료로써 화석연료의 공급 제한 문제를 해결해 줄 수 있을 것이다.

다. 생명공학신기술 활용 연구개발 동향

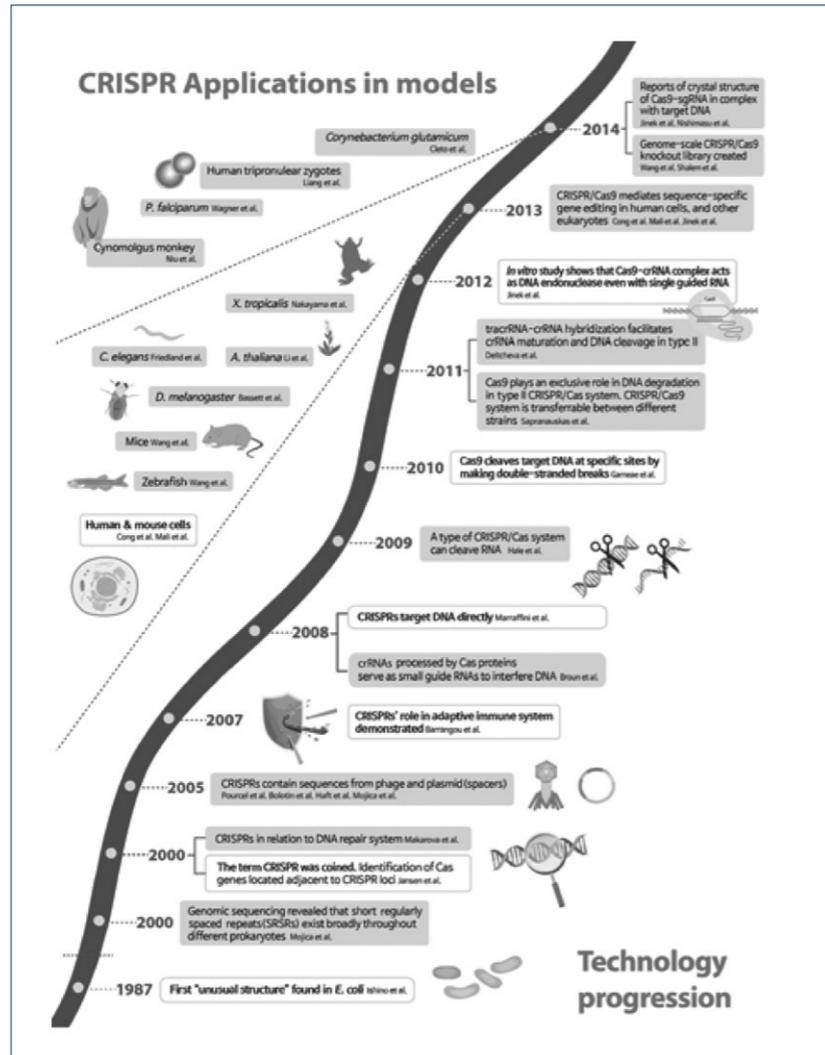
(1) CRISPR/Cas9

CRISPR-Cas(Clustered regulatory interspaced short palindromic repeats-CRISPR associated)에 기반한 유전자가위 시스템은 원핵생물의 외래 파지 감염에 대한 방어시스템이다. 1987년 그 존재가 처음 밝혀진 이후, CRISPR-Cas9에 대한 많은 연구가 이루어져 왔으며, 유전자 기능 이해, 특정 발현 단백질 세포 내 위치 추적 및 발현 확인, 마우스뿐만 아니라 초파리, 염소, 양, 돼지, 원숭이 등 다양한 생물의 유전체 변형 등의 다양한 분야에 응용될 정도로 지난 몇 년간 비약적으로 발전하고 있다(그림 4-7-19).

가장 많이 사용되는 Cas9은 단일 서브유닛으로 기능하는 CRISPR-Cas 시스템으로써 기질 결합 상태 구조까지 밝혀져 있다. Cas9-sgRNA복합체는 PAM(Proton adjacent motif)를 인지하고 절단한다. 현재까지 CRISPR-Cas 시스템이 가장 성공적으로 도입된 경우에는 말라리아 모기의 불임유발이 있다. 말라리아는 매년 2~3억 명의 사람이 감염되어 수백만 명이 사망하는 질병이기 때문에 과거로부터 많은 연구가 이루어져 왔다. CRISPR-Cas 시스템을 도입하여 불임을 유발하였고, 암컷 모기의 유전자를 다음 세대로 전달 확률을 일반적인 50%의 확률보다 높여 개체수를 줄일 수 있음을 보였다.

국내 한국식품연구원의 김효진 박사 연구팀은 최근 식품미생물의 균주 개량에 CRISPR/Cas9 시스템을 적용시킨 연구 결과를 발표하였다. 이 연구는 효모의 에틸카바메이트(Ethyl carbamate) 생성 유전자를 CRISPR-Cas9 시스템을 이용해서 유전체의 불필요한 변형 없이 관련 유전자의 결손만을 유발시킬 수 있었다. 에틸카바메이트는 발효 공정 중 에탄올과 요소의 반응으로 생성되며 발암성 물질로, CAR1 결손 균주는 원 균주에 비해 CAR1의 활성이 98% 감소하였고 결과적으로 에틸카바메이트 생성도 1/3 수준으로 감소함을 보였다.

최근 미국 매사추세츠공대(MIT) 평장(Feng Zhang) 교수팀은 ‘셜록(SHERLOCK-Specific High Sensitivity Enzymatic Reporter UNLOCKing)’이라는 ‘특정 고민감성 효소 리포터 해독’시스템을 개발하였다. ‘셜록’시스템은 병원체 유래 핵산을 감지하는데 활용하는 진단 시스템으로써 병원체를 정확하고 저렴하게 탐지할 수 있으며, 암으로 발생한 유전자 변이 탐지에도 활용할 수 있다고 평장 교수팀은 밝혔다. 그 외에도 CRISPR-Cas 시스템은 버섯의 갈변 유전자를 제거하여 갈변되지 않는 버섯, 환자의 DNA 교정 등 다양한 연구가 수행되고 있다. 그러나 유전자가위 기술이 상용화하려면 발생 가능한 상황을 제어할 수 있는 안전장치가 마련되어야 하기 때문에 국내외에서의 규제제정이 필요한 실정이다.



출처 : Korean J Intern Med ,32, Jan 1, 2017

그림 4-7-19 CRISPR 연대표

(2) 합성생물학

합성생물학(Synthetic biology)은 생물학 지식을 공학 분야에 응용하는 학문으로 자연계에 존재하지 않는 생물 구성요소와 시스템을 설계하는 것으로, 2000년대 이후로 바이오매스(biomass), 바이오에너지, 백신, 바이오센서, 생물치료제 등 다양한 분야에 적용되어 빠르게 진화되고 있다. 합성생물학을 이용하면 제한된 양으로 생산할 수 있었던 천연물의 생산에도 활용할 수 있는데, 그 예로 효모를 이용하여 말라리아 치료약 전구물질인 아르테미시린을 생산하거나 맥주효모를 이용하여 모르핀과 같은 마약성분을 만들 수 있음이

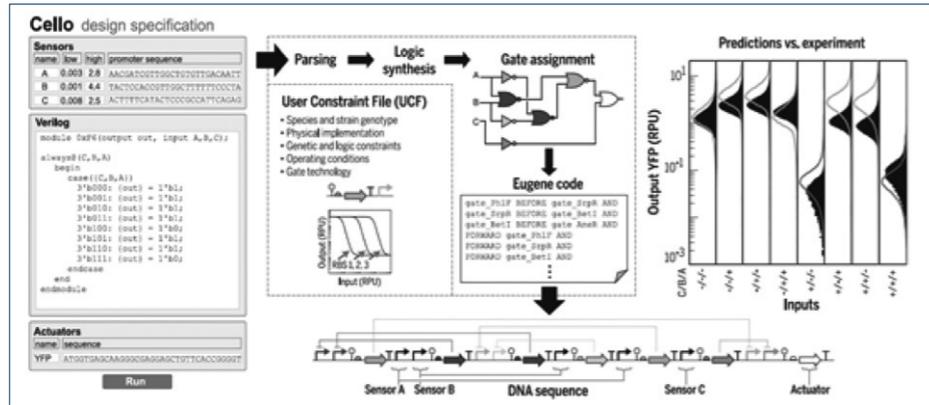
발표되었다. 더 발전된 합성생물학으로 최근 미국 육군군사연구소 ARL(Army Research Laboratory, 이하 ARL)는 현재 생명체와 비생명체를 합성해 자율적 제어가 가능한 전자부품에 대한 연구를 진행하고 있다(그림 4-7-20). ARL에서 이용한 합성생물학은 크고 복잡한 회로는 컴퓨터 프로그래밍 접근법을 사용하여 디자인하고, DNA합성 기술과 결합하여 세포에서 정교한 기능을 수행할 수 있도록 한 것이다.



출처 : www.ARL.ARMY.MIL, Oct 25, 2016

그림 4-7-20 바이오전자부품의 미래

미국 매사추세츠공대(MIT)의 Christopher 연구팀은 'Genetic circuit design automation'주제의 연구 결과를 Science에 게재하였다. 이 연구는 세포가 환경에 따라 적응하고 단백질 생산 등 다양한 과정들을 시행하는 과정을 computational operations을 통해 단백질의 조절 및 발현 시점, 신호전달 등의 네트워크를 합성 유전 회로(synthetic genetic circuit)를 제작할 수 있는 시스템을 개발한 것이다. 합성 유전 회로는 'Cello(www.cellocad.org)'라는 온라인 Tool을 이용하여 제작하였는데, 이 프로그램은 연구하고자 하는 균주, gate technology, 유효 작동 조건 등의 정보를 입력하여 적합한 회로구축을 할 수 있도록 디자인을 가능케 한다(그림 4-7-21). 연구진은 'Cello'를 이용하여 E. coli에서 60가지의 회로를 구축하고 그중 45개의 회로가 원하는 결과를 보였고, 디자인한 합성 유전 회로의 92%가 예측했던 결과와 일치함을 보였다. 유전 회로 설계 자동화는 제어, 감지 또는 부분적 조절이 필요한 생명 공학 프로젝트에 유전회로를 단순화하여 사용할 수 있게 하였다.



출처: Science, vol. 352, Apr 1, 2016

그림 4-7-21 Cello를 이용한 유전자 프로그래밍

2. GM미생물의 상업화 동향

가. 국내 GM미생물 상업화 현황

2017년 현재 다양한 국내 기업들이 GM미생물을 산업에 적용하고자 연구를 진행하고 있다. 그러나 새롭게 개발된 GM미생물을 실제로 상업화하기 위해서는 기존에 존재하는 GM미생물에 비해 더욱더 까다로운 항목들에 대한 안전성평가가 수반되어야 한다. 따라서 현재 국내 기업에서 사용되고 있는 미생물을 활용한 공정은 외래 유전자를 도입하지 않은 본래 미생물이 가지고 있는 유전자를 개량한 미생물만이 사용되고 있다. 즉, 실제 상업적으로 허가를 받아 생산하고 있는 물품은 CJ 제일제당의 사례가 유일하고 나머지 회사에서 연구 개발 및 상업화의 시도에 머물러 있다. 본지에서는 CJ 제일제당에서의 유일한 상업화 사례와 상업화를 기다리고 있는 물품에 대해서 다루고자 한다.

(1) 기능성 당 전환효소생산 GM미생물

자연계에 존재하는 포도당과 같은 당형태로 존재하는 것 중에 그 양이 극히 적은 것을 희소당이라고 한다. 이들 당은 포도당이나 설탕과 달리 열량이 높지 않으며 섭취하였을 때 혈당 증가 수치가 적기 때문에 체중조절식품 및 건강식품으로 사용될 수 있는 높은 가능성을 가지고 있다. 그러나 애초에 존재하는 양 자체가 적기 때문에 자연계에서 생성되는 희소당을 분리하는 공정으로는 상업화 수준에 이르지 못하였다. 이를 해결하고자 많은 식품회사들이 GM미생물을 활용한 대량생산을 시도하여 왔고, 국내에서는 CJ 제일제당에서 코리네박테리움글루타미쿰 (*Corynebacterium glutamicum*)을 활용하여 상업화에 성공하였다. 이 미생물은 오래전부터 아미노산, 라이신, 글루탐산을 생산해온 안정성이 입증된(Generally regarded as safe, GRAS) 균주이다. 따라서 CJ 제일제당은 이 균주에 씨모타가 네아폴리타나 (*Thermotoga neapolitana*) 유

래의 L-아라비노스 이성화효소 혹은 아그로박테리움툰페시엔스 (*Agrobacterium tumefaciens*)에 존재하는 D-싸이코스-3-이성화효소를 도입함으로써 희소당을 생산하고자 하였다. 이들 효소들은 부가가치가 낮은 과당이나 갈락토오스를 타가토스나 알룰로스 등으로 전환할 수 있다. D-타가토오스는 과일, 우유, 치즈 등에 존재하는 단맛으로 자연 유래의 기능성 소재로써, 현재 미국, 인도, 스페인, 노르웨이, 덴마크 등으로 활발하게 수출하고 있다. D-싸이코스는 혈당을 올리지 않는 설탕으로 알려져 있는 기능성 당류이다. 이들 희소당들은 건강을 중요시하며 칼로리를 걱정하는 현대인에게 설탕 대체제로서의 가능성을 가지고 있기 때문에 그 시장 또한 커지고 있다. 제일제당 이외에도 삼양, 대상에서도 다른 균주나 유전자 기반의 생산 시스템을 구축 및 허가 진행 중이기에 GM미생물을 활용한 희소당의 상업화는 점차적으로 확대될 것으로 기대 된다(표 4-7-29).

품목(신청사)	형질	요청부처	접수연도	심사결과
FIS001(CJ)	D-tagatose, L-arabinose, isomerase(미생물)	식약청	2010	적합
FIS002(CJ)	D-tagatose, 3-epimerase, NPT I(미생물)	식약청	2011	적합
DS00001 (대상)	과당으로부터 아룰로스 생산 효소 생산, kanamycin 저항성 (미생물)	식약청	2015	진행 중
SYG321-C (삼양제넥스)	kanamycin 내성, D-과당에서 D-싸이코스 (D-아룰로스) 전환 특성 (미생물)	식약청		진행 중
FIS003(CJ)	D-fructose, 4-epimerase 효소 생산 (과당을 타가토스로 전환) (미생물)	식약청	2016	진행 중

표 4-7-29 GM미생물의 환경위해성 협의심사 목록

(2) 바이오 부탄올 생산 GM미생물

상용화의 목전에 두고 있는 GM미생물 중 하나는 바이오 에탄올/부탄올 생산 GM 미생물이다. 이는 2020년 교토의정서가 만료됨에 따라 온실가스 감축 및 바이오에탄올 사용의 의무화를 대비한 다양한 기업들의 노력에 의해 이루어졌다. GS 칼텍스는 2007년부터 연구개발에 착수해 약 10년간의 연구 끝에 바이오부탄올 양산에 필요한 관련 기술들을 확보하였고 그 결과로 40건 이상의 국내의 특허를 출원했다. 현재의 기술력은 상업화의 바로 전 단계인 데모플랜트(시범공장) 건설에 이르렀으며, 특히나 주목해야할 점은 비식용 바이오매스 기반으로 성장하는 GM미생물을 통해 공정을 개발하였다는 것이다. 이는 전 세계 최초로 시도하는 공정으로 앞으로의 비식용 바이오매스기반 연구 및 산업의 분기점이 될 것이라 기대된다. 폐목재, 폐농작물 등의 비식용 바이오매스를 활용하기 때문에 기존 식량기반 식용 바이오매스보다 더 저렴하고 윤리적 문제에서 자유로운 장점을 가지고 있다. 현재 사용하고 있는 GM미생물은 크렙시엘라(*Klebsiella*) 균주로 전 세계 최고 수율을 보여주고 있기 때문에 앞으로의 상용화 가능성을 높이고 있다. 앞으로의 공정 최적

화와 미생물의 개량을 통한 증가된 수율로 세계 최초의 목질계 바이오매스 이용 상업화 공정을 완성할 수 있을 것이라고 기대된다.

나. 국외 GM미생물 상업화 현황

1982년 미국 제네틱社의 GM미생물을 이용한 인슐린 생산을 시작으로 의약분야에서 GM미생물을 활용한 상업화가 활발히 이루어지면서 소위 Red biotechnology혁명을 가져왔다. 또한 최근에는 바이오리파이너리와 같은 White Biotechnology의 발전으로 제약시장뿐만 아니라 화학합성으로는 생산할 수 없는 생합성 물질들의 상업화가 이루어져 다양한 분야에서 GM미생물을 활용할 수 있는 시장이 커지고 있다.

(1) 바이오 숙신산 생산

White biotechnology분야에서 GM미생물이 가장 상업화에 근접해 있는 분야는 숙신산 생산이다. 숙신산은 높은 가격 경쟁력을 가지기 때문에 2004년 미국 에너지성(DOE)에서 발표했던 최상위 바이오매스 기반 화학제품으로 선정되었다. 숙신산의 용도는 미용이나 식품 첨가제와 같은 고가의 제품에서 가소제, 페인트, 코팅, 수지 및 폴리우레탄의 저가의 응용까지 다양하다. 이러한 바이오 기반의 숙신산 대량생산을 이루기 위하여 많은 기업들의 노력이 이루어져 왔다. 그중 하나로 2013년 세계적인 화학회사 바스프(BASF)社와 CSM의 자회사 푸락(purac)은 바이오 기반의 숙신산 생산 및 판매를 위해 합자 회사를 설립했다. 'Basfia succinici-productens'로 명명된 GM미생물로 고효율적인 제조 공정을 개발하였고, 이를 기반으로 연간 약 5만 톤 규모 이상의 숙신산 생산을 진행하고 있다. 이렇듯 앞으로의 바이오 숙신산 생산 규모는 점차적으로 증가할 것으로 보이며, 2019년까지 4억 8700만 달러를 넘을 것으로 예상된다.

(2) 마이크로바이옴 기반 미생물제제

최근에는 인체 장내 미생물을 이용하여 여러 질병을 치료하고자 하는 노력들이 이어지고 있다. 2016년 오바마 미국 대통령은 2기 정부의 마지막 과학 연구 프로젝트로 '미생물'연구를 하겠다는 계획을 내놓았다. '국가 마이크로바이옴 이니셔티브'로 불리는 연구 프로젝트에는 향후 2년간 1억 2100만 달러(약 1400억 원)가 투입된다. 이 프로젝트는 우리 몸에 사는 미생물의 유전정보를 의미하는 '마이크로바이옴'의 유전 지도를 그리고 그 역할을 규명하는 게 목표다. 현재 상업화되지 않고 있지만 많은 스타트업들 역시 마이크로바이옴 연구를 시도하고 있다. '오픈바이옴(OpenBiome)', '세레스헬스(Seres Health)'등 10여 개가 넘는 바이오 벤처들이 장내 미생물을 이용한 치료약에 대한 임상시험을 진행하고 으며, 이 중에서도 가장 많은 투자와 주목을 받고 있는 회사인 'Ginko Bioworks'의 경우 500억 원의 투자를 받아 마이크로바이옴을 디자인하고 대량으로 합성하는 기술을 시도하고 있다. 이렇게 합성된 마이크로 바이옴을 활용하면 현재까지 존재하지 않았던 신재료, 화학물질 등을 개발할 수 있어 의료, 화장품, 에너지, 식품, 군사 등의 다양한 분야로의 응용이 가능

하다. Ginko Bioworks는 시리즈 B 펀딩을 통해 공장을 증설하여 마이크로바이옴 대량 합성 및 제조에 집중한 계획이다. 또한 미국 방위고등연구계획국(DARPA)과의 공동연구를 통해 박테리아 감염으로 인한 질병을 방지하거나 발병을 늦출 수 있는 활생균(probiotics) 개발에도 박차를 가하고 있다.

3. 향후 전망

4차 산업혁명시대를 맞이하여 생명공학분야는 IT 및 인공지능기술과의 결합하기 쉬운 장점이 부각됨에 따라 더욱더 중요한 산업으로 자리매김할 것이다. 또한 GM미생물의 활용의 경우 이전까지는 높은 안정성 문제와 GM미생물에 대한 불신으로 적용분야가 한정되었기 때문에 실질적인 사용허가가 충분히 이루어지지 않았다. 그러나 게놈시퀀싱, 유전자편집술, 바이오 인포메틱스 등의 발전된 생명공학기술을 바탕으로 더 안전하고 효과적인 GM미생물 개발이 진행됨에 따라 GM미생물은 생각보다 빠르게 우리 생활 속으로 스며들게 될 것이다. 또한 자연계에 존재하는 미생물 중에서 원하는 목적에 맞는 미생물을 선별하여 적용할 수 있는 기술의 발전으로 화학, 제약, 식품, 소재, 진단, 의료 등의 다양한 분야에서 GM미생물의 활용이 확장될 것으로 기대된다.

제7절 곤충

1. GM곤충

가. GM곤충 개발 역사

National Center for Biotechnology Information(NCBI) Pubmed 에서 확인할 수 있는 유전자변형 생물체에 관한 논문을 기초하여 볼 때, 1980대 초반에서부터 다양한 유전자변형 관련 논문을 찾아볼 수 있다. 세계적인 학술지 Nature에 마이크로 인젝션법을 이용한 유전자형질전환 토끼, 양 그리고 돼지를 생산한 기법에 대하여 소개되었고(Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection, Hammer RE et al., Nature, 1985 Jun 20-26;315(6021):680-3.) 그 후 유전자형질전환 초파리에서 Flounder antifreeze 단백질을 합성하는 논문이 발표되었다(Mol Cell Biol, 1987 Jun;7(6):2188-95.). 또한 1988년 ras 유전자가 과발현된 유전자변형초파리가 비정상적 발생과정을 보여주었다(Genes Dev, 1988 May;2(5):567-77). 1990년에 들어서면서 초파리의 형질전환모델을 이용하여 anti-aging에 관한 연구가 매우 활발하게 시작되었다. 또한 초파리의 Dipteracin 유전자의 프로모터를 규명하는 과정에서 17bp kB 관련 서열이 Dipteracin 항균펩타이드의 과발현을 유도하는데 매우 중요함을 밝혔다. 이러한 17 bp kB 관련 서열이 제거된 유전자형질전환 초파리를 이용하여 그 Dipteracin의 과발현을 유도하는데 결정적으로 중요하다는 점을 명확하게 규명하였다. 이와 같이 1980년대 초반부터 현재까지 유전자변형초파리 모델은 관심 유전자(Gene of Interest, GOI)를 제거하거나, 혹은 과발현한 후 phenotype analysis를 통하여 GOI의 신규 기능을 규명하는데 활용되고 보편화된 분자생물학적 방법이다.

1990년대에 진입하면서 초파리 모델에서 보편화된 유전자변형 기술은 질병을 매개하는 모기의 방제 전략에 대한 새로운 패러다임을 제시하는 다양한 논문들이 발표되기 시작하였다. 1991년 미네소타 대학교의 Fallon 교수는 Nature 저널에 “DNA-mediated gene transfer: applications to mosquitoes”라는 논문을 발표함으로써 새로운 모기 방제 전략을 제시하였다. 또한 1995년 바이러스 매개모기에 대하여 활발한 연구를 수행하였던 미국의 콜로라도주립대학교의 Beaty 교수 연구팀에서도 곤충학분야 JCR 1% 안에 드는 저명한 국제학술지 Annual Review of Entomology 저널에 “Molecular genetic manipulation of mosquito vectors”라는 논문을 통하여 유전학적인 방법을 통한 신규 모기 방제법을 제시하였다. 마침내 1998년 캘리포니아대학의 Collins 박사와 James 박사팀은 저명한 국제저널 PNAS에 “Stable transformation of the yellow fever mosquito, Aedes aegypti, with the Hermes element from the housefly”를 발표하여 유전자변형모기(이하 GM모기)의 새로운 가능성을 제시하였다. 또한 2000년 미시간주립대학교의 Raikel 박사 연구팀은 PNAS 저널에 새로운 GM모기의 방법을 제시하였다. 모기의 난황형성과정을 연구하였고, 난황

단백질 유전자(Vitellogenin, Vg)가 모기 흡혈 후 과발현되는 장점을 활용하여 Vg 유전자의 프로모터 기반으로 Defensin A 유전자가 흡혈 후 24시간 후 과발현을 유도하는데 성공하였다. 이를 통하여 모기내 감염 병원균을 생존을 억제할 수 있는 기술적 근간을 마련하는데 성공하였다.

그러나 2002년 캘리포니아대학교의 Scott 교수 연구팀은 세계적인 학술지 Science에 “The ecology of genetically modified mosquitoes”라는 논문을 통하여 GM모기 기반 질병방제에 전략에 대하여 GM모기를 자연계에 방사하였을 때 발생할 수 있는 다양한 문제점들을 우려하였다.

나. 유전자변형곤충의 개발 목적

첫째로, 초파리의 경우 형질전환 초파리를 제작하여 초파리의 신규 유전자 기능을 규명하여 궁극적으로 사람의 다양한 질병 및 질환을 치료하는데 필요한 기초적인 결과를 창출하는데 그 목적이 있다. 둘째로, 누에의 경우는 고부가 가치의 유용단백질을 대량으로 생산하는 공장으로 활용하는데 초점을 맞추어 연구되어 왔다. 또한 말라리아 원충, 뇌염 바이러스, 웨스트나일 바이러스, 텅기열 바이러스와 같은 감염병을 유발하는 매개체의 경우 유전공학적으로 형질전환기법을 이용하여 병원체 매개능력상실(vector incompetence)이 된 모기를 생산하여 자연계에 방사하여 궁극적으로 질병방제를 하고자 한다.

2. GM곤충 연구개발 동향

가. 국내 GM곤충 연구개발 동향

(1) 농촌진흥청 형광누에

국내에서 누에를 이용한 유전자변형 연구는 기능성 양잠산업에 그 초점을 맞추고 있으며, 누에를 이용하여 고부가가치 신소재를 개발하고자 유전자변형 기술이 도입되게 되었다. 2011년 농촌진흥청에서는 국내 최초로 형광실크를 생산할 수 있는 형광누에를 개발한 이후, 독자적 원천기술을 활용한 유전자변형누에(이하 GM누에) 생산기술을 계속해서 발전시켜왔다. 또한 형광실크를 생산하는 GM누에의 환경위해성평가를 통하여 안전성까지 확보하고자 노력하고 있다. 이와 같은 다양한 노력을 기반으로 농촌진흥청은 친환경 고부가가치 형광실크 생산 산업을 선도할 수 있게 되었다. 최근에는 실크를 이용한 항균다중 섬유를 개발하는 연구가 활발하게 수행되고 있으며, 누에형질전환용 이중벡터시스템을 구축하는 과제도 진행되고 있다.

(2) 기타 (위생곤충류 및 농해충류 등)

(가) 위생해충(모기, 진드기)

최근 기후온난화로 증가된 위생해충에 의한 피해가 전 세계적으로 증가하고 있다. 국내에서는 일본뇌염과 말라리아 등이 모기가 매개하는 주요 질병이었으나, 해외여행자 및 해외 유입인구 증가, 그리고 기후변

화에 따른 모기 개체수 증가 등에 의해 땡기바이러스 등과 같은 해외토착형 질병들이 국내에 유입되고 있다. 또한 2016년 이후 전 세계적으로 지카(Zika) 바이러스가 문제되고 있으며, 국내에도 서식하고 있는 흰줄숲모기(Aedes albopictus)가 지카 바이러스를 매개할 가능성이 있는 것으로 알려져 크게 이슈화되고 있다.

질병관리본부 매개체분석과에서는 2010년에 영남, 전남, 제주 3곳에 '권역별 기후변화 매개체 감시 거점센터'를 운영을 시작으로 점차 확대하여 2017년 현재 전국 16개 센터를 구축함으로써 전국을 감시할 수 있게 되었다. 매년 거점센터에서는 일본뇌염 및 땡기열 바이러스를 매개하는 모기와 쯤쯤가무시를 매개하는 털진드기, 그리고 SFTS를 매개하는 참진드기의 발생 패턴을 조사하고, 매개체의 감염 여부를 PCR 기반으로 진단하는 업무를 수행하고 있다.

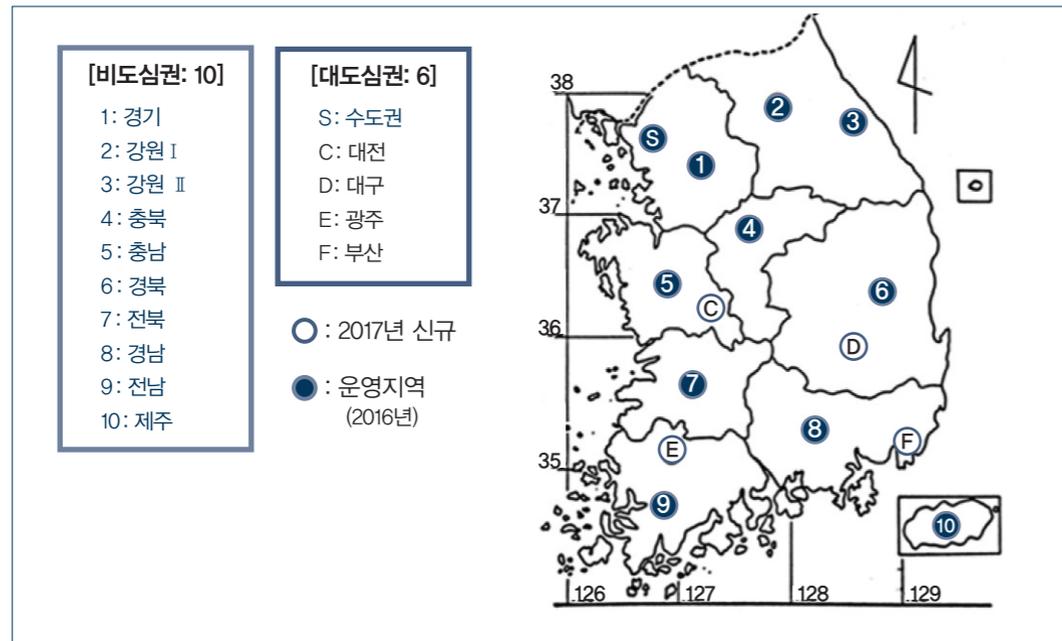


그림 4-7-22 권역별 기후변화 매개체감시거점센터 현황

국내에서는 사람 질병의 주요 매개체인 모기를 이용한 유전자변형 연구를 수행하는 전문 인력이 거의 없어 GM모기에 대한 연구가 거의 수행되고 있지 않다. 그러나 유전자의 발현 억제하는 유전자침묵 기술(RNA interference)을 활용한 연구가 수행되고 있다. 특히 흰줄숲모기 알의 난각을 형성하는 주요 유전자의 발현을 억제하여 모기 방제에 활용하고자 하는 연구를 수행하고 있으며, RNAi 기반 방제전략의 가능성을 탐색하고 있어 그 결과가 주목되고 있다. 또한 흰줄숲모기의 세포성면역에 관여하는 오토파지(autophagy) 유전자의 발현 억제를 통한 흰줄숲모기의 장상피세포의 Innate Immunity에 관한 기초적인 연구가 수행되고 있다.

(나) 농해충류

농진청에서 RNAi 기반 흡즙성 해충 방제용 유용유전자를 발굴하는 연구가 수행되었으며, 특히 심각한 피해를 유발하는 점박이응애 맞춤형 유전자 침묵기술을 최적화하는데 초점을 두었다. 또한 파밤나방의 유전체에 유래한 발육, 면역, 스트레스에 관련된 유전자를 선별하고, 이들 유전자를 타깃으로 하는 RNAi를 구축하여 신규 해충방제법을 개발하고자 하였다. 특이사항은 dsRNA 전달체로 대장균과 나노기술을 이용하여 dsRNA를 효과적으로 체내에 전달하는 방법에 관한 기초연구가 활발하게 진행되었다.

그리고 대표적인 저곡해충인 '거짓쌀도둑거저리(Tribolium castaneum)' 모델의 Tanning pathway와 chitin metabolism에 관한 유전자를 타깃으로 한 RNAi를 수행한 후 cuticle 조직의 미세구조에 어떠한 형태적 변화와 molting defect가 유발되는지에 대한 연구도 매우 활발하게 수행되고 있다. 이러한 연구를 기반으로 농해충에 대한 신규 해충방제법이 도출될 것으로 기대된다.

나. 국외 GM곤충 연구개발 동향

(1) 유전자변형모기 연구개발 동향

말라리아는 Anopheles 속 모기, 땡기바이러스는 Aedes 속 모기, 그리고 lymphatic filariasis 질병은 Culex 모기에 의하여 매개하여 그 인류의 생명에 큰 위협 요인이되고 있으나, 지난 50년간 질병매개충에 대한 방제방법은 성공하지 못한 상태이다. 그러나 최근 유전학적 방법을 이용한 모기방제가 주목받고 있으며 크게 3가지로 나누어진다.

첫째는 매개모기의 면역반응(innate immunity)에 기초하여 항말라리아 유전자를 갖고 있는 GM모기, 또한 항바이러스 유전자를 갖고 바이러스가 모기 내에서 증식하지 못하게 하는 GM모기를 개발하는 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 이러한 'Terminator Mosquito'를 개발하여 자연에 서식하는 모기와 교체하는 'Vector Replacement' 방식을 기반으로 질병전파를 차단하는 방법을 강구하고 있다. 둘째는 치사유전자를 갖고 있는 GM모기를 방사하여 야생 암컷 모기와 짝짓기 하도록 하여 모기의 집단을 감소시키는 방법을 개발하는 연구도 매우 활발하다.

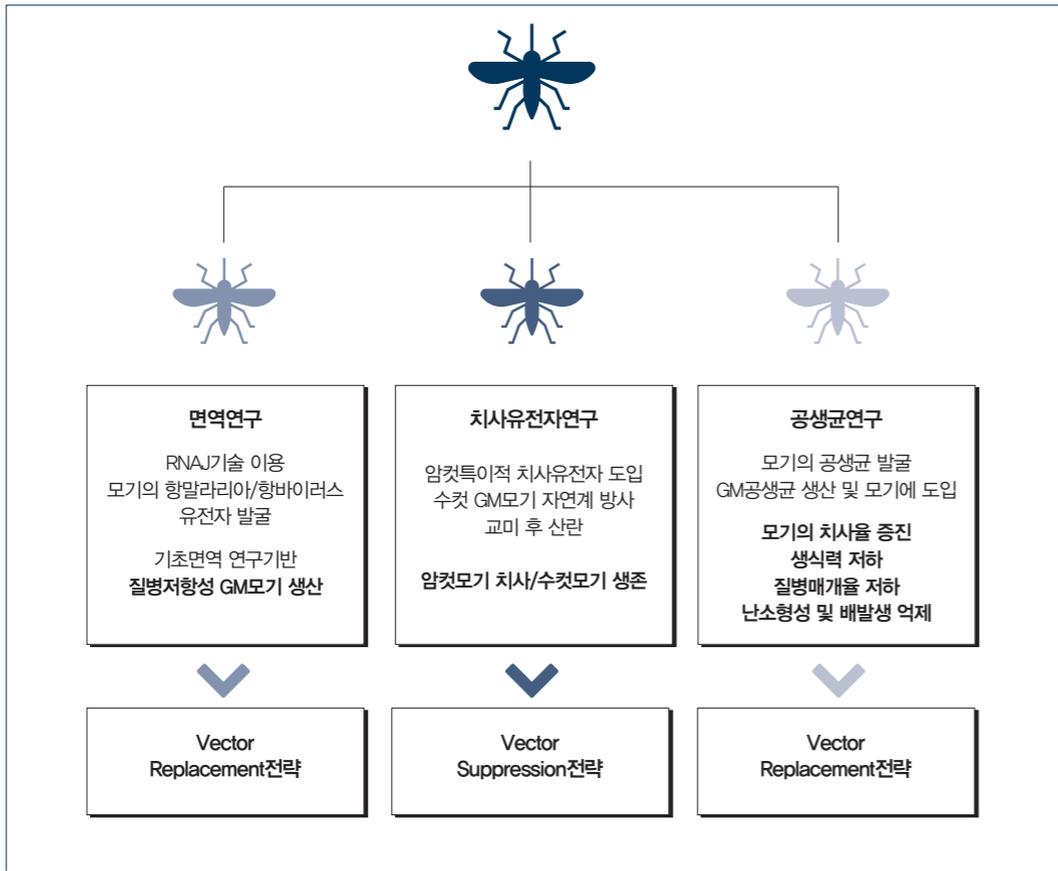


그림 4-7-23 유전학적 방법을 이용한 모기방제

셋째는 'Paratransgenesis'라는 방법도 매우 중요한 모기방제 전략으로 부상되고 있다. Wike 및 Marrelli 박사 연구팀의 2015년 Paratransgenesis에 대한 Review 논문에 따르면, Paratransgenesis 기반 모기방제 전략은 모기의 중장, 생식기관에 서식하는 공생균을 분리한 후 그 공생균의 유전자를 변형하고 모기 체내에 재도입하여 정착시켜 그 GM공생균이 모기의 생존에 영향을 주는 방식이다. 이러한 'Paratransgenesis' 방법은 숙주에 병을 유발하거나, 생식(Reproduction)에 영향을 주거나, 매개체로서 기능을 상실하게 하거나, 난황 형성과정 및 배 발생과정에 영향을 주어 모기의 집단을 감소하는 전략이다. 이와 같이 국외에서는 모기의 유전학적 방제방법에 대한 다양한 기초 연구가 매우 활발하게 진행되고 있으며 그 구체적인 유전자 변형 연구동향은 다음과 같다.

(가) 말라리아-모기 관련 연구

2015년 Gantz VM등의 연구팀은 PNAS의 저널에 CRISPR-Cas9을 이용하면 아시아 말라리아 매개체인 Anopheles stephensi에게 gene drive를 높은 효율로 도입하는 것이 가능하며 이를 통해 개체수 조절이

가능하다고 보고하였다. 그리고 2016년 Krzywinska 박사 연구팀은 세계적인 학술지인 Science에 아프리카 말라리아(Plasmodium falciparum)의 매개체인 Anopheles gambiae 의 'yob'이라는 유전자가 모기의 성을 수컷으로 결정하는데 중요한 기능을 한다고 보고하여 향후 그 응용연구가 기대가 된다. 또한 2016년 Gonçalves D, Hunziker P. 박사연구팀은 말라리아 전파차단 전략으로 gametocytes가 late ookinetes 로 발달되는 것을 차단하거나, gametocytocidal 효과를 갖는 약물을 개발하기도 하였고, GM모기를 활용하거나 곰팡이에 감염된 모기가 plasmodium 감염을 차단하는 연구 동향에 대한 보고를 하였다. 한편, 2016년 존스홉킨스 의과대학교의 Jacobs-Lorena 교수팀은 Trends Parasitology 저널에 리뷰논문을 통하여 CRISPR/Cas9을 이용한 Gene drive 기법이 말라리아 매개 모기를 방제할 수 있다는 가능성을 제시하였다.

(나) 바이러스-모기 관련 연구

2016년 Paes de Andrade P 연구팀은 GM모기에 대한 위험성을 평가한 결과 GM모기가 여전히 안전하며 치쿤쿤야, 뎅기, 지카 바이러스가 이집트숲모기에 의해 확산되는 것을 통제할 수 있을 강한 잠재력이 있다고 역설하였다. 또한 2016년 Brooks M 박사 연구팀은 영국 옥시텍社의, GM모기(이집트숲모기)의 사례를 들며 "지금 GM모기를 통해 모기를 통제를 시작할 시대이다"라고 주장하였다. 그리고 2016년 Waltz 박사도 'Nature Biotechnology'에서 "GM모기가 지카바이러스에 대항할 첫 번째 무기가 될 것(GM mosquitoes fire first salvo against Zika virus)"이라 예측하였다. 또한 2016년 Nature 저널에서도 'Welcome to the CRISPR zoo'라는 논문을 통하여 Reardon S 박사는 "CRISPR 동물원에 오신 것을 환영합니다"라는 비유를 통해 CRISPR의 장밋빛 미래를 그렸다.

(다) 공생군-모기 관련 연구

2016년 Mains 박사팀은 Wolbachia를 감염시킨 수컷 흰줄숲모기가 암컷과 교미 시 horizontal transmission을 통해 암컷 모기를 감염시켜 흰줄숲모기의 집단을 줄일 수 있다고 보고하였다. 또한 2016년 Bourtzis 박사 연구팀은 모기의 형질전환, 방사선 처리, 볼바키아(wolbachia) 같은 공생균 이용이 현재 큰 문제가 되고 있는 해충 방제법(저항성문제, 환경오염문제, 사용자 건강문제 등)을 마술처럼 개선할 수 있다고 주장하였다. 말라리아, 뎅기열, 지카, 치쿤쿤야, 필라리아병(사상충증)을 매개하는 모기와 일명 '수면병(African trypanosomes)'을 매개하는 체체파리가 아프리카에서 매년 4억 7천5백만 달러의 경제적 손실을 주고 있는 상황에서, Transgenic 또는 볼바키아를 이용한 수컷모기를 방사한 후 자연계의 암컷모기와 교미할 경우 F1 세대에 영향을 끼쳐 더 큰 방제효과를 얻을 수 있는 방법으로 주장하고 있다.

곤충	타겟	방법	기대효과	주저자	참고문헌	년도
모기	말라리아	GM	CRISPR/Cas9을 이용한 gene drive 기법을 이용하여 돌연변이 유전자를 후대에 확산시켜 말라리아 매개 모기의 성별을 통제	Andrew Hammond	doi:10.1038/nbt.3439	2016
	선충	GM	CRISPR/Cas9을 이용하여 땡기, 말라리아뿐만 아니라 필라리아와 같은 선충성 질병도 통제할 수 있음을 시사	Mostafa Zamanian, Erik C. Andersen	10.1111/febs.13781	2016
	바이러스	GM	JAK/STAT pathway연구를 통해 Dome과 Hop을 과발현시킴으로써 모기의 땡기바이러스 감염률을 낮춤	Natapong Jupatanakul	doi.org/10.1371/journal.pntd.0005187	2017
	모든 매개질병	GM/Wolba-chia	질전환하거나 방사선 처리하거나 울바키아 같은 공생균을 이용하면 현재 큰 문제가 되고 있는 해충 방제법을 개선할 수 있다 주장	Kostas-Bourtzis	doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.01.009	2016
모기	Wolba-chia	Wolbachia를 감염시킨 수컷 흰줄숲모기가 암컷과 교미 시 horizontal transmission을 통해 암컷 모기를 감염시켜 암컷 흰줄숲모기의 숫자를 감소	James W. Mains	doi:10.1038/srep33846	2016	

표 4-7-30 위생곤충의 유전자 변형 최신 연구사례

(2) GM누에 연구개발 동향

중국에서는 지난 10년에 걸쳐 GM누에 생산에 관한 많은 연구가 보고되었다. 2017년 중국의 Ma 박사 연구팀은 유전자 변형방법을 통하여 누에 자체가 갖고 있는 sericin-1 유전자를 knock-down함으로써 실크선 발현 시스템의 생산성을 증진하였다. 2017년 Chen 박사 연구팀은 Cas9 시스템을 이용하여 만든 핵다각체 바이러스(NPV) 저항성 누에를 생산하였다. Cas9 유전자가 항상 발현되도록 유전자를 변형하였고, 바이러스의 ie-1 유전자와 me53 유전자를 타겟팅하여, 누에병원성 핵다각체 바이러스 유전체의 7kb에 해당하는 긴 서열을 제거할 수 있도록 설계되었다. 그 결과 매우 효과적으로 확실하게 바이러스 복제를 차단할 수

있어 강력한 항바이러스 누에를 제작하였다. 2016년 Wang S 박사연구팀은 GM누에를 이용하여 칼슘결합능을 가진 생체소재를 생산하였으며, 이는 뼈재생에 중요하게 활용될 수 있는 소재로 활용될 수 있다. 또한 2015년 Wang F. 박사팀은 GM누에를 통하여 인간맞춤형 생체활성 재조합 산성 섬유아세포성장촉진인자를 대량으로 생산하는데 성공하였다.

한편 일본에서도, 2017년 Otsuki 등 연구팀은 배추흰나비의 cytotoxin 유전자를 이용하여 GM누에를 생산하여 신규 바이오물질을 생산하는 sericin cocoon을 생산한 연구결과를 발표하였다. 2016년 Itoh 박사 연구팀은 Drug Discov Ther 저널에 누에의 실크섬에 치료용 재조합 인간단백질을 과발현할 수 있는 GM누에를 개발하였다. 2015년도 Tada M 박사팀은 형질전환누에를 통하여 anti-CD20 monoclonal antibody를 생산에 관한 연구를 성공적으로 보고하였다.

곤충	타겟	방법	기대효과	주저자	참고문헌	년도
누에	신규 단백질 생산	GM	배추흰나비의 cytotoxin 유전자를 이용하여 GM누에를 생산하여 신규 바이오물질을 생산하는 sericin cocoon을 생산한 연구결과를 발표	Otsuki R	doi: 10.1073/pnas.1703449114	2017
	생산성 증진	GM	유전자 변형방법을 통하여 누에 자체가 갖고 있는 sericin-1 유전자를 knock-down함으로써 실크선 발현 시스템의 생산성을 증진	Ma S	doi: 10.1007/s00438-017-1311-7	2017
	질병 저항성	GM	Cas9 시스템을 이용하여 만든 핵다각체 바이러스 (NPV)를 타겟팅하는 유전자를 항상 발현시키는 저항성 누에를 생산	Shuqing Chen	doi: 10.1128/JVI.02465-16	2017
	신약 생산	GM	누에의 실크에 치료용 재조합 인간단백질을 과발현할 수 있는 유전자 변형 누에 개발	Itoh K	doi: 10.5582/ddt.2016	2016
	생체 소재개발	GM	유전자변형누에를 이용하여 칼슘결합능을 가진 생체소재를 생산하였으며, 이를 뼈재생에 중요하게 활용될 수 있는 소재로 활용	Wang S	doi: 10.1371/journal.pone.0159111	2016

표 4-7-31 누에의 유전자변형 최신 연구사례

(3) GM곤충의 안전성평가 및 시험방출

2003년 Hoy 박사는 Environ Biosafety Research 저널에서 GM곤충의 자연방출에 대한 다양한 위험성을 경고하였다. 최근에도 2015년 Chakradhar S 박사는 Nature Medicine 저널에 GM모기가 자연생태계에 서 갖고 올 예측할 수 없는 재앙에 대한 규제의 필요성을 주장한 바 있다. 2016년 Adalja A 등이 PLoS Currents 저널에 발표한 “유전자변형모기를 이용한 질병전파차단”에 대한 설문조사에서는 조사 응답자의 대다수가 GM모기를 이용한 모기 방제의 방법으로 사용하는 것을 지지하지 않았으며 그 이유로 GM모기가 인간 및 동물의 건강에 어떤 위해를 끼칠지 평가되지 않았고, 생태계에 잠재적으로 부정적인 효과가 있다고 생각하는 것으로 조사되었다. 결론적으로 평가되지 않은 환경위해성으로 인해 대중으로부터 부정적인 시선을 거둘 수 없으며 다양한 규제를 넘기 위한 도전과제들이 산적해 있다. 또한 2016년 Abbasi J 박사 연구팀은 최근 사이언스지에 게재된 Cas9을 이용한 유전자가위 기술을 통해 Gene drive를 도입한 유전자조작 생물을 National Academies에서 금지하기로 결단하였다는 내용이다. Gene drive가 강력한 기술이긴 하나 자연계로 방출되었을 경우 어떤 결과를 도출할지 모르기 때문에 그 위험성을 고려하여 금지시킨 것으로 판단된다.

3. GM곤충 상업화 동향

GM곤충 가운데 가장 가능성이 높은 경우는 옥스퍼드대학교의 벤처회사로 시작하였던 Oxitec社가 생산하는데 성공한 다수의 GM곤충이다. 2015년 Oxitec社는 GM-diamondback moth(배추좀나방)을 개발하였다. 이 GM배추좀나방에서 산란 및 부화된 암컷 유충은 모두 생존할 수 없도록 유전자변형 되었다. 또한 Oxitec회는 치사유전자를 활용하여 GM지중해초파리의 수컷(GM-male)을 생산하는데 성공하였다. 이 경우 암컷의 발달과정을 방해하며, 전용기(pre-pupal stage)에 사멸되도록 설계되었다.

Oxitec社는 이러한 기술력을 땡기 및 지카바이러스를 매개하는 모기(Aedes aegypti)에도 적용하여 GM모기(OX513A)를 생산하였다. 이 OX513A 모기는 독성이 없고, 종특이적이며, 그리고 후대 모기가 사멸하게 되는 특징을 갖고 있다. Brazil의 바이오안전성기술위원회(National Biosecurity Technical Commission)에서는 OX513A 모기를 방사하도록 허용하였다. 또한 말레이시아, 카리브에 위치한 영국령 케이맨제도(the Cayman Islands)에서도 허용하였다. 2015년 브라질의 수도 상파울루에서 OX513A 모기를 방출하였다. 심지어 2016년 미국의 식약처(FDA) 지카바이러스의 확산을 막기 위하여 OX513A 모기의 사용을 허용하였다. 이러한 관점에서 Oxitec社 주도하에 GM곤충의 상업화는 가속화되어질 것으로 예측된다.

이와 같은 방식으로 GM모기의 경우 Vector replacement 및 Vector suppression 방법에 대한 연구가 활발하게 진행되어 오고 있다. 그러나 이러한 방법은 각각의 인체질병을 전파하는 모기가 2종 이상의 다수의 모기 종이 질병을 매개하기 때문에 모든 종의 모기에 맞는 GM모기를 생산하여 자연계에 방출하여야 하는 단점이 있다. 따라서 Vector Replacement 및 Vector Suppression 전략이 갖고 있는 단점을 극복하기

위하여 질병매개체의 공생균을 유전자변형으로 제작하여 다양한 종의 질병매개모기에 재도입하는 방법이 중장기적으로 매우 매력적인 접근 방식이 될 것으로 판단된다. 그러한 기술이 성공한다면, GM모기의 상업화를 촉진하는데 기여할 것으로 예측된다.

4. 향후전망

GM곤충의 연구는 크게 세 가지 방법을 이용하여 지속적인 연구가 진행될 것으로 판단된다. 첫째, 질병을 차단하기 위하여 곤충 자체의 유전자를 변형함으로써 특정 매개체에 감염된 인간의 병원균 혹은 동물의 병원균에 대한 저항성을 유발하는 방법에 대하여 많은 연구가 진행될 것으로 판단된다. 이러한 기초연구는 아프리카에서 말라리아를 매개하는 가장 중요한 매개체인 Anopheles gambiae에 대한 기능유전체학의 발달로 인하여 매우 활발하게 연구가 이루어지고 있다. 특히 미국의 Carolina Barillas 박사 연구팀은 마우스 말라리아 모델이 아닌 침팬지 말라리아 모델을 이용하여 모기의 장상피 세포의 면역반응에 대한 연구를 통하여 과거 그 어느 때보다 중요한 항말라리아에 대한 기초연구를 수행하고 있어, 향후에도 신규의 anti-malarial gene에 대한 보고가 있을 것으로 판단된다. 이러한 유전자를 기반으로 새로운 GM모기가 생산될 것으로 판단된다.

둘째, 미국의 존스홉킨스대학교의 조지 디모플러스 교수 연구팀은 땡기바이러스 등을 전파하는 이집트숲모기의 기능유전체학적 연구를 통하여 항바이러스 유전자를 새롭게 발굴하는 연구가 지속적으로 진행될 것으로 판단되어 이를 기반으로 한 항바이러스 GM모기의 생산에 기여할 것으로 예측된다.

셋째, 수컷모기에 대한 연구도 지속적으로 진행될 예정인데, 이는 GM모기를 자연계에 방사할 경우 방사된 모기가 즉각적으로 사람을 흡혈하지 못하게 하고자 하는 전략이다. 이러한 관점에서 수컷의 GM모기를 방사하여 자연계의 암컷모기(Anopheles 혹은 Aedes)와 짝짓기를 한 후 다음 세대로 생산되는 모든 모기의 알이 부화되어도 자연계에서 생존할 수 없도록 하는 방법에 대하여 지속적으로 연구가 진행될 것으로 판단된다.

넷째, 모기의 유전자 자체를 직접적으로 변형하는 것이 아니라, 모기의 공생균을 이용하여 질병을 매개하는 모기의 집단을 자연계에서 감소시키겠다는 전략적 연구가 앞으로도 진행될 것으로 판단된다. 이러한 GM모기를 방사한 후 GM모기가 자연생태계에 미치는 영향에 대하여 보다 객관적으로 평가할 수 있는 방안이 새롭게 강구되어야 할 필요가 있다. 그 이유는 아무리 객관적으로 검증하고 생태계에 부정적으로 미치는 영향이 없다고 하여도 여전히 지구상의 많은 사람들은 심리적, 정서적 불안감이 있기 때문일 것이다.