

식물의 이차대사산물에 관한 짧은 정보

식물은 다양한 종류의 유용 물질의 source로서 인류 생활에 많은 영향을 주었으며 최근 약 20여년 동안은 세포 배양 기술과 유전공학 등 첨단기술의 발전에 힘입어 식물의 산업적 응용에 보다 많은 관심이 집중되고 있다. 식물이 생산하는 유용 물질들은 대부분 alkaloid, steroid, terpenoid, phenolics와 같은 이차 대사 산물로서 의약품, 염료, 색소, 향료, 식품 첨가제 등으로 이용되고 있다. 따라서, 유기 합성 기술의 발전에 의해 많은 화합물이 합성 되었음에도 불구하고 식물은 여전히 신물질의 공급원으로서 각광 받고 있다. 현재 이들 생화학물질의 생산은 식물을 재배하고 추출, 정제함으로써 이루어지고 있는데 이런 재배 공정은 지리적, 기후적, 정책적 영향을 받으며 재배환경의 변화에도 크게 영향을 받는다는 단점이 있다. 특히 식물재배로 추출할 수 있는 생산량이 매우 적으며 고부가가치 물질로 인정받고 있는 의약품의 경우, 재배에 지역적 한계가 있는 것으로 알려져 있다. 한편, 식물조직배양기술의 진보에 의해 1개의 조직세포로부터 원래 식물체로 재생 가능하다는 것이 증명되어, 식물세포가 형태 형성에 관해 완전한 유전 정보를 갖는 것은 잘 알려져 있다. 따라서 이와 같은 식물세포의 전능성(totipotency)은 배양세포가 물질대사에 관해서도 원래 식물과 똑 같은 정보를 가지고 있는 것을 시사하는 것으로 식물조직배양이 식물성분생산의 새로운 수단이 될 수 있는 것을 원리적으로 기대케 한다. 그래서 식물세포, 기관 및 조직을 in vitro에서 대량 배양하여 유용식물성분을 계획적으로 생산하여 안정적인 공급을 위한 연구가 세계 각국의 연구기관, 기업체에서 활발히 진행되고 있다. 더욱이 원형질체 배양, 세포융합, 유전자재조합 등 최근의 biotechnology 기술의 발전은 식물조직배양에 의한 유용물질 생산의 가능성을 크게 하고 있다.

식물세포를 배양하여 유용이차대사산물을 대량생산 함으로서 이를 상업화하고자 하는 본격적인 시도는 1950년대에 미국의 Luis Nickell에 의해 처음으로 이루어졌다. Pfizer제약회사를 설득할 수 있었던 그의 선구적인 노력은 1960년대 초까지 계속되었으나 당시의 빈약한 이차대사에 관한 생리학, 생화학적인 이해로 상업화로 연결짓는데는 역부족이었다. 이 분야는 이후 상당기간 동안 연구자들의 관심의 대상에서 벗어나 있다가 1970년대에 일기 시작한 생명공학 붐에 힘입어 새로운 조명을 받게 되었다. 지난 30년 가까운 기간 동안의 노력의 결과, 자초세포배양에 의한 shikonin 생산을 위시한 몇몇 상업화의 모델을 제시하게 되었다. 미생물의 고생산세포주 선발법을 답습한 식물세포주선발 및 배양조건의 적정화로 요약되는 기존의 방법은 empiricla한 접근을 근간으로 하고 있으며 이러한 방식은 이 분야의 성격상 대체할 수 없는 절대적인 것이기는 하나 최근에 급속도로 발전하고 있는 재조합(r)DNA기술에 힘입어 보다 rational한 접근방식이 제시되고 있다.

일반적으로 식물의 이차 대사 산물은 조직이나 기관에서 독자적으로 발현되거나 주어진 환경에 대한 defense mechanism에 의해 대사의 최종 단계에서 생산되어 세포질이나 액포속으로 이동하는 것으로 알려져 있다. 또한, 이들은 세포로부터 조직이나 기관으로 분화하는 단계에서 특정 유전자가 자체의 differentiation 혹은 development program에 의해 연속

적이나 간헐적으로 발현되어 생산되어지며 식물의 노화현상과도 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되고 있다.

하지만 지금까지 이러한 식물의 이차대사산물은 벤처회사를 포함한 기업에서 중점적으로 연구되어 왔다가 보다는 그야말로, 부수적으로 연구개발이 이루어져 왔다. 이는 시장의 규모라던가 하는 경제논리와 함께, 식물이 가지는 기본적인 원인때문인 것으로 이해하면 되겠다. 즉 식물조직배양에 의한 이차대사산물 생산에 있어서 가장 중요한 요인은 원하는 유용 물질을 대량생산하는 cell line의 개발과 더불어 생산 능력의 지속적인 유지라 할 수 있겠다. 식물체 조직으로부터 callus를 유도할 때에는 somaclonal variation에 의하여 다양한 변이가 일어날 수 있으며, 이때 얻어진 callus는 매우 다양한 genotype을 갖는 cell들의 혼합이라고 볼 수 있다. 이에 따라 각각의 cell들은 alkaloid 생산 능력에 있어서도 매우 다양할 것이다. 그런데 바로 이러한 cell을 선별하는 작업이 용이하지 못하다는 것이다. 그도 그럴 것이 한 번씩 계대배양 할 때마다 좋은 놈을 선별해야 하는데 그 계대 주기가 짧으면 1주에서 늦을 경우 5주정도 되는 것이다. 그렇다고 계대배양이 5-6회 지나면 우리가 원하는 cell을 얻을 것이라고는 누구도 장담할 수 없다는 것이다(이번주엔 잘 나왔다가 다음주엔 잘안나오는, 그런 것들이 보통이라 하겠다). 하지만, 운 좋게도 이런 선별이 끝났다고 하면 그 다음으로 그 세포를 그러한 상태로 유지하는 조건 알아내기, 다른 혼합물질로부터 원하는 물질을 분리 정제하기 등의 또다른 문제가 꼬리에 꼬리를 물고 나타난다. 물론 지금부터 5년 정도 지난 후, 이 글을 읽게 되면 위에서 말한 문제들이 우습게 여겨질 수도 있을 것이다. 하지만, 현재에도 위의 문제들을 안고서 젖과 꿀이 흐르는 땅으로 갈려는 사람들이 있으니...

지금부터는 그러한 모험을 즐기고 있는 사람들에게 대해 알아보려고 한다. 오늘은 우선 국내에 있는 팀들에 대해 알아본 뒤 해외의 자료에 대해서는 조금더 정보를 수집한 후 알려주도록 하겠다. 물론, 독자분들 중 졸렬한 저의 글에 만족을 못해서, 원가를 깨우쳐주시고 싶으신 분은 가차없이 연락을 주시길(anness@postech.ac.kr)...

1. 벽산그룹 동양물산기업(주) 중앙기술 연구소 생물 공학실

(<http://www.tym.co.kr/tongyang/html/main2.html>)

- 생물공학실에서는 식물조직배양기술을 이용한 무병주 식물체 대량생산 시스템 개발로 현재 무병주 씨마늘 및 화훼종묘 대량생산에 관한 연구를 수행 중에 있으며 또한 식물체내의 이차대사산물 중 유용한 생리 활성 물질의 대량생산과 조직배양에 필요한 배양용기에 관심을 갖고 연구 개발 중이다.

2. 서울대학교 식품공학과 기능성 식품학 연구실 (이형주 교수님)

(<http://food.snu.ac.kr/~ffl/>)

- 본 실험실의 식물세포팀은 식물세포배양 기술을 이용한 천연색소, 풍미료 생산에 관한 연구에 주력하여 왔다. 현재는 자생향료식물세포배양에 의한 풍미료 생산 최적화와 더불어 형질 전환된 담배세포로부터 외래단백질 생산에 관한 연구가 수

행되고 있다.

3. 성균관대학교 천연물 약품 연구실 (이강노 교수님)

(<http://yurim.skku.ac.kr/~krlee/>)

- 본 연구실에서는 국내 자생 국화과 식물중 민간에서 치료약으로 사용된 기록이 있으나 많이 연구되어있지 않은 식물들을 연구테마로 선정하여 성분연구 및 생리활성 연구를 수행하고 있다. 성분연구는 terpenoids의 분리 및 구조연구에 역점을 두고 있으며, 생리활성은 항암, 항염증, 항 고지혈증 및 신경활성을 중심으로 하고 있다. 또한 분리된 성분의 구조에 따라 다양한 검색법을 선택하여 성분의 생리활성을 연구하고 있다. 이미 연구가 종료된 식물로는 국내 자생 속 10여종과 식용으로 쓰이는 국화과 자생 식물 수 종이 있다. 또한 동충하초와 백강잠 등의 곤충생약에 대한 연구도 관심있게 진행되고 있다.

4. 아주대학교 생명공학부 생물공학 전공 세포방, 세포공학 및 프로테오믹스 연구실(변상요 교수님)

(<http://www.ajou.ac.kr/~cellsep/>)

- 세포공학
 - 세포배양에 의한 생리활성물질 생산
 - 형질전환된 세포 배양에 의한 고부가가치 단백질 생산
- 프로테오믹스
 - 극미세 프로테오믹스 분리 분석기술 개발
 - Protein chip 개발을 위한 marker protein 탐색
- Bioseparation
 - 천연물 및 단백질 분리 정제
 - 초임계유체를 이용한 청정 분리 정제**

5. 인하대학교 생물공학과 세포배양공학 실험실 (김동일 교수님)

(<http://dragon.inha.ac.kr/~kimdi/>)

- 본 연구실에서는 식물세포배양을 이용한 대사산물이나 유전자 재조합 단백질의 약품의 생산, 생물학적 변환 등에 대하여 연구하고 있다.

6. 제노마인주

(<http://www.genomine.com>)

- 현재 식물과 동물에서 부가가치가 높은 다수의 기능성 유전자와 물질에 대한 특허를 보유 및 출원 준비중에 있으며, 장기적으로는 보유중인 식물 유전체 연구기술을 이용하여 농업에 직접 이용 가능한 유전자군을 대량으로 발굴, 특허화할 것

이다. 또한 동물에 있어서도 노화, 생체시계, 발생 및 질병관련 유용 유전자를 유전체 연구를 통하여 대량발굴, 특허화하여 상용화를 목적으로 하는 국내외 기업에 판매할 것이다.

7. Plant Metabolism Research Center (센터소장 : 경희대학교 생명공학원 한태룡 교수님)

(<http://www.kyunghee.ac.kr/~src-pmrc/>)

- 이차대사 생합성 경로 규명과 조절 연구

단 계	최종 및 단계별 연구 목표	평가 지표
초 기 (2000-2003)	<p>이차대사 생합성 경로의 규명 및 관련 유전자 확인</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 이차대사 화합물 분리 동정 및 관련 효소 연구 ▶ 이차대사 대량발현 효소 및 유전자 연구 ▶ 이차대사 화합물 조절인자 연구 	이차대사 화합물 동정 및 경로 규명
중 기 (2003-2006)	<p>이차대사의 조절 및 유전자 발현 메카니즘 규명</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ 대사 관련 효소 확인 및 정제 ▶ 생합성 신호인자의 전달과정 및 조절 메카 니즘 연구 ▶ 형질전환 식물의 개발 및 형질유전 검정 연구 	이차대사 관련 효소 및 유전자 특성 규명
후 기	유전자 공학을 통한 신작물 창출로 이차대사 이론정립	이차대사 관련

<p>(2006– 2009)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sesquiterpenoids 생합성 경로 및 조절 연구 ▶ Chimeric enzyme을 이용한 새로운 구조의 이차대사산물 설계 생산 가능성 연구 ▶ 색소 생합성 경로 규명 ▶ 이차대사 유전자의 식물 생리화학적 역할 규명 및 유용 이차 대사물 생산 신작물 창출 	<p>형질 전환 식 물의 특성 및 활용성 규명</p>
<p>최 종</p>	<p>Terpene 생합성을 모델로 하여 식물의 이차 대사 경로를 규명하고 이에 관여하는 유전자와 효소 수준에서의 활성 조절 메커니즘을 이해함으로써 식물이 생태계내에서 화학 통신을 구현하는 분자 수준의 행동을 밝히고, 이를 임의로 제어할 수 있는 수단을 획득하고자 한다</p>	