

보도자료

보도일시	즉시보도
	2023. 10. 12.(목)
문의	연구단장/연구책임자 서필준 교수(02-880-7763) / 교신저자
	연구단/연구진 이흥길 연구원(02-880-4366) / 제1저자

■ 제목/부제

제목	서울대학교 화학부 서필준 교수 공동 연구팀, 식물 재분화 효율을 결정하는 핵심 대사물 규명
부제	식물 조직배양 과정의 효율화 전략 제시

■ 요약

연구 필요성	<ul style="list-style-type: none">● 게놈에디팅 기술을 비롯한 유전공학 기술의 발전과 함께, 다양한 식물종을 대상으로 생명공학 육종이 활발히 시도되고 있음. 하지만 게놈에디팅된 세포 및 조직을 다시 성체로 재분화시키는 조직배양 기술의 한계로 인해 작물 게놈에디팅은 현재까지도 제한적으로 이루어지고 있음.● 식물 조직배양은 일반적으로 2단계 과정으로 구성됨. 분화가 완료된 식물 체세포를 탈분화(dedifferentiation)시켜 줄기세포처럼 전분화능(pluripotency)을 가지는 캘러스(callus) 세포 덩어리를 유도하는 과정과 탈분화된 캘러스를 다시 원하는 식물 기관으로 재분화(regeneration) 시키는 과정임. 이때 캘러스에서 전분화능을 획득하고 유지하는 것은 조직배양 과정의 핵심 난제로 알려져 있음.● 식물 조직배양의 오랜 역사에도 불구하고 캘러스의 전분화능을 결정짓는 메커니즘에 대해서는 이해가 부족한 실정임. 특히 캘러스 전분화능과 연관된 유효 화학물 발굴을 통해 다양한 식물종에 대한 조직배양 과정을 효율화하려는 노력이 다각로도 수행되어왔지만 뚜렷한 진전이 없었음.● 본 연구에서는 식물생화학-분석화학-조직배양의 다학제간 협업을 통해 식물 캘러스의 전분화능 획득에 연관된 물질대사 경로 및 대사물 발굴을 시도하였고, 이를 기반으로 다양한 식물종의 조직배양에 범용적으로 적용가능한 핵심 대사물을 도출하고자 하였음.
연구성과/ 기대효과	<ul style="list-style-type: none">● 서울대학교 화학부(식물생화학-서필준 교수), 한국기초과학지원연구원(대사체학/분석화학-황금숙 박사), 한국생명공학연구원(식물 조직배양-김석원 박사) 공동 연구팀은 학제간 융합 연구를 통해 캘러스 전분화능 유지에 핵심적인 대사경로와 대사물을 발굴하였고, 이를 다양한 식물종의 조직배양 과정에 적용하여 우수성을 검증하였음.

- 전분화능 획득 캘러스를 대상으로 글로벌 대사체 분석을 수행하여 전분화능 연관 대사체 후보군을 추출하였고, 이 가운데 가장 효과가 우수한 대사물인 아데노신 모노 포스페이트(Adenosine monophosphate, AMP)를 발견하였음.
- 식물 캘러스 전분화능 획득 및 유지 과정에서 AMP 축적이 중요하게 기능한다는 사실을 규명함과 동시에, AMP 대사경로와 줄기세포 활성조절 유전경로간 연관관계를 제시하였음.
- AMP는 다양한 식물종의 조직배양 과정을 범용적으로 효율화시킬 수 있음. 모델 식물 뿐만 아니라 양배추, 토마토, 방풍 등 다양한 식물종에서 재분화 증진효과가 뚜렷하게 관찰되었음.
- 식물 생명공학 육종 과정의 핵심 허들인 조직배양 과정을 쉽고 간단한 방식으로 효율화할 수 있는 대사물을 발굴함으로써 향후 작물 유전공학을 더욱 활성화시키는 기폭제 역할을 할 것으로 기대됨.

■ 본문

□ 연구 내용

- 작물 생명공학에 대한 수요 증가로 인해, 식물 세포를 탈분화시키고 다시 특정 세포 유형 혹은 조직으로 재분화시킬 수 있는 분화조절 기술의 필요성이 부각되고 있습니다. 오랜 역사를 바탕으로 식물 탈분화 및 재분화 과정을 제어할 수 있는 조직배양 기술이 발전되어 왔지만, 여전히 조직배양 기술은 일부 식물종에서만 제한적으로 적용가능하고 그마저도 낮은 효율로 인해 기술적인 제약이 큰 상황입니다.
- 식물 조직배양의 핵심 난제는 캘러스 전분화능 획득 및 유지에 있습니다. 이를 해결하기 위해, 식물종 전반에 걸쳐 광범위하게 전분화능을 부여할 수 있는 핵심 유효 화합물을 동정하고, 이를 조직배양 과정에 활용하는 직관적인 방식이 제안되어왔습니다.
- 본 연구에서는 글로벌 메타볼로믹스 프로파일링(Global metabolomics profiling) 접근을 통해 전분화능 획득 캘러스와 전분화능 결손 캘러스간 차별화된 대사체를 비교 분석하였고, 전분화능 확립 및 유지에 핵심적인 대사물인 아데노신 모노 포스페이트(adenosine monophosphate, AMP)를 새롭게 발견하였습니다.
- AMP 생합성 경로의 속도결정단계 효소 (rate-limiting enzyme)인 ATase (ASE1, ASE2)의 활성은 식물 캘러스 전분화능 확립에 중요한 역할을 수행합니다. 추가적으로 유전자 공동발현 네트워크 (gene coexpression network) 분석을 통해 AMP 대사과정은 줄기 세포 활성화 기작과 연관되어 있음을 규명하였습니다.
- AMP는 모델식물 뿐만 아니라 양배추(*B. oleracea var.*), 토마토(*S. lycopersicum*), 방풍(*P. japonicum*) 등 다양한 식물종의 조직배양 과정에서 재분화 효율을 현격히 증가시킨다는 사실을 증명하였습니다. 본 발견을 통해 다양한 식물종에서의 게놈엔지니어링 및 조직배양을 한층 더 활성화시킬 수 있는 새로운 가능성을 열게 되었습니다.
- 본 연구는 해당 분야 저명 국제 학술지 Molecular Plant에 게재되었습니다.

□ 연구결과

Adenosine monophosphate enhances callus regeneration competence for de novo plant organogenesis

Hong Gil Lee^{1,2}, Seo Young Jang³, Eun Yee Jie⁴, Seung Hee Choi⁴, Ok-Sun Park², Soon Hyung Bae¹, Hyun-Soon Kim⁵, Suk Weon Kim^{4,*}, Geum-Sook

Hwang^{3,6,*}, and Pil Joon Seo^{1,2,*}

(Molecular Plant, *in press*)

식물 캘러스의 전분화능을 유지하는 것은 조직배양 과정의 핵심 난제로 알려져 있다. 이를 극복하기 위해 식물의 전분화능을 효과적으로 제어할 수 있는 유효 화합물 발굴이 핵심 솔루션으로 제안되어왔다. 본 연구에서는 애기장대(*Arabidopsis thaliana*) 모델식물 캘러스를 활용하여 비표적 대사체 분석을 수행하였고, 이를 기반으로 전분화능 획득 및 유지에 핵심적인 대사물을 발굴하였다. Adenosine monophosphate (AMP)는 전분화능 획득 캘러스에 특이적으로 축적되는 대사물로서, 줄기세포 발달 유전경로를 활성화하여 분화 만능성을 부여한다. 실제로 이를 외부적으로 처리할 경우 다양한 작물종 캘러스의 전분화능이 현격하게 증가되었다. 이는 조직배양 과정을 효율화할 수 있는 핵심 원천기술로 활용되어 식물 게놈엔지니어링 및 유전공학 발전에 중요한 기여를 할 것으로 기대한다.

□ 용어설명

- 게놈 엔지니어링(genome engineering): 살아있는 유기체의 게놈 유전정보 (Genomic DNA)를 표적 위치에서 결실, 삽입, 대체 또는 변형하는 등의 DNA 편집 전략 혹은 기법
- 조직배양(tissue culture): 식물체의 기관, 조직, 세포 등을 모체에서 분리하여 무균상태에서 배양함으로써 완전한 개체를 육성하는 과정. 식물 조직배양을 통해 탈분화된 세포 덩어리인 캘러스(callus)를 유도할 수 있고, 캘러스는 세포배양에 이용되거나 식물 줄기세포 특성을 바탕으로 다양한 조직 및 기관으로 재분화 될 수 있음
- 캘러스(callus): 식물 조직배양을 통해 탈분화된 세포 덩어리로서, 전분화능을 가지고 있어 다른 세포, 조직 혹은 개체로 재분화될 수 있음
- 전분화능(pluripotency): 하나의 식물 세포로부터 전체 개체를 형성할 수 있는 능력
- 탈분화(dedifferentiation): 분화된 체세포가 본래의 성질을 잃고 자가 재생과 전분화능을 가진 미분화 세포로 전환되는 과정