

## 몸속에서 유전자 가위 발현하는 돼지 개발

- 살아있는 돼지에서 유전자 편집으로 정밀한 유전자 기능 연구 가능
- 축산분야 가축 개량, 질병 저항성 관련 연구에 활용 성과 기대

농촌진흥청(청장 조재호)은 유전자 가위로 널리 알려진 캐스나인(Cas9, CRISPR associated protein 9) 단백질을 몸속에서 발현하는 돼지를 개발했다고 밝혔다.

살아있는 돼지에서 유전자를 편집할 수 있는 돼지가 국내에서 개발된 것은 이번이 처음이다. 세계적으로는 중국(2017, 2023)과 독일(2021), 덴마크(2022)에 이어 네 번째다.

농촌진흥청은 유전자 기능 연구에 있어 돼지를 활용한 유전자 편집 동물 제작 시간과 비용이 많이 들어가는 단점을 극복하기 위해 체세포 복제 방법을 활용해 이를 발현하는 돼지를 생산하는 데 성공했다.

캐스나인 유전자 가위\*가 살아있는 돼지의 몸속에 있으면 유전자 기능을 동물의 체내에서도 바로 확인할 수 있다. 이는 실험실에서 배양된 세포를 활용하는 것보다 정확하고 빠르게 원하는 유전자 기능을 확인할 수 있게 하는 장점이 있다.

\*Cas9 유전자 가위: 특정 DNA 염기서열을 절단해 유전자 편집을 가능하게 하는 단백질.

살아 있는 동물 체내에서의 유전자 편집은 기존에는 캐스나인 유전자 가위와 가이드 알엔에이(RNA(gRNA))\*를 체내에 직접 넣어주어야 가능했다. 하지만 이 방법은 유전자 가위의 크기와 동물 자체의 면역 반응 때문에 유전자 편집 효율이 떨어지는 단점이 있었다.

이번에 개발된 돼지는 캐스나인 유전자 가위를 자기 몸속에서 만들기 때문에 이런 단점을 극복할 수 있다.

\*가이드 RNA(gRNA): Cas9 유전자 가위에 결합하여 Cas9 유전자 가위가 특정 DNA 염기서열을 인식하여 절단하게 도와주는 짧은 RNA 분자

또한, 이 돼지는 우리나라 제주 재래 흑돼지로부터 개량된 ‘난축맛돈’을 기반으로 제작되었기 때문에 앞으로 우리나라 재래 돼지 개량 연구를 수행하는 데에도 활용할 수 있다.

연구진은 이번에 개발한 돼지의 다양한 조직\*에서 캐스나인 유전자 가위가 만들어지는 것을 확인했다. 아울러 해당 돼지의 세포에 가이드 알엔에이(RNA(gRNA))만 주입해도 돼지 질병을 유발하는 바이러스의 침입 통로 역할을 하는 유전자를 제거할 수 있음을 확인했다.

\*간, 심장, 폐, 정소, 근육 등 주요 조직에서 모두 유전자 가위가 확인됨

이를 통해 개발된 돼지가 살아있는 유전자 편집 모형 동물로써 근육량 증가, 기후변화 극복, 질병 저항 등 축산분야뿐만 아니라 사람의 질병 연구나 약물 개발 등 의학학 분야에서도 활용될 가능성을 보여주었다.

농촌진흥청은 이번 연구 결과에 대한 특허 출원(출원번호 1020230140898)도 마쳤다.

농촌진흥청 국립축산과학원 동물바이오공학과 류재규 과장은 “돼지의 경제형질, 열 내성, 질병과 관련된 다양한 후보 유전자의 기능을 평가하기 위해 유전자 가위를 지닌 돼지를 활용할 계획이다.”라며, “이를 위해 유전자 가위 돼지를 증식하고 생체 내에서 효과적으로 유전자를 편집하는 가이드 알엔에이(RNA(gRNA)) 제작법을 확립하는 연구를 준비하고 있다.”라고 말했다.

붙임. 캐스나인(Cas9) 유전자 가위 발현 돼지 개발

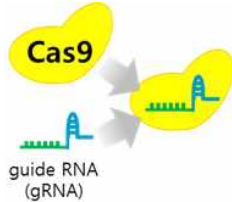
담당 부서	국립축산과학원 동물바이오공학과	책임자	과 장	류재규 (063-238-7250)
		담당자	연구사	김석호 (063-238-7271)

**붙임**

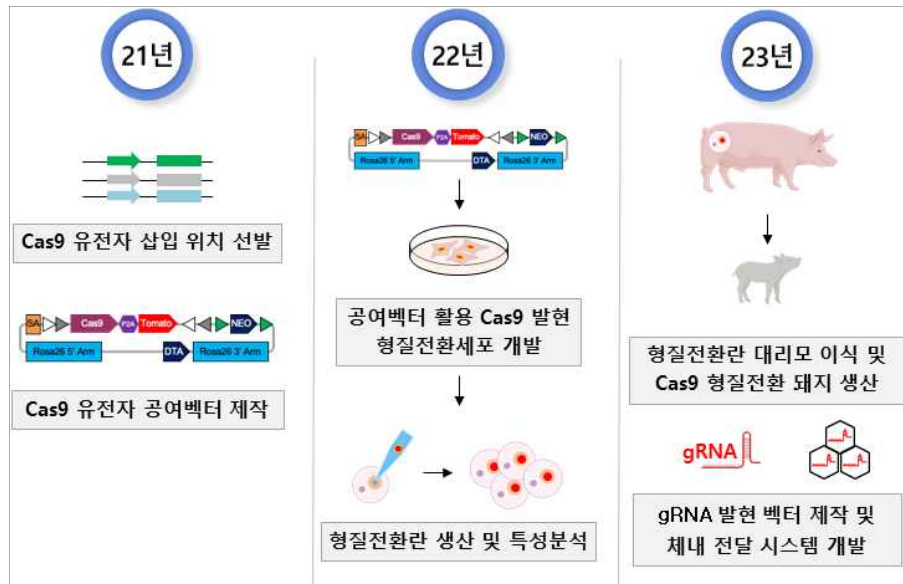
**캐스나인(Cas9) 유전자 가위 발현 돼지 개발**

□ 크리스퍼 캐스나인(CRISPR/Cas9) 유전자 편집 기술

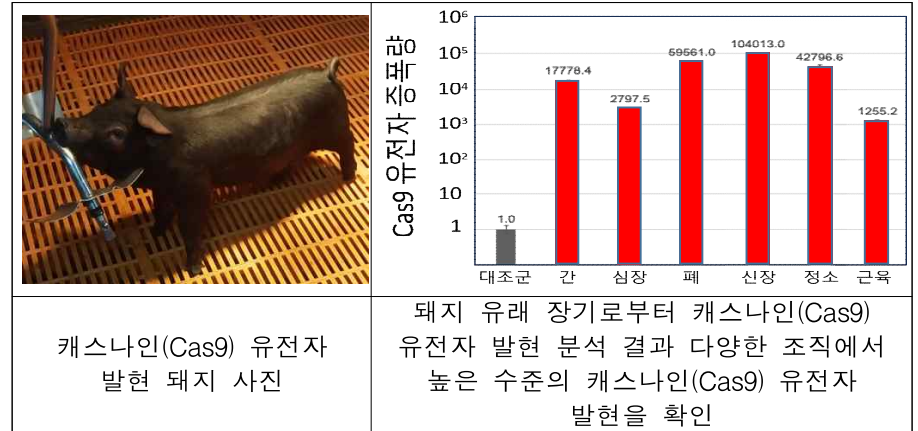
- 특정 유전자를 삭제/추가할 수 있는 기술로 캐스나인(Cas9)과 가이드 RNA(gRNA)로 구성
- \* 캐스나인(Cas9): 특정 DNA 염기서열을 절단하는 유전자 가위 단백질
- \* 가이드 RNA(guide RNA): Cas9이 특정 염기서열을 인식하게 도와주는 역할을 함



□ 캐스나인(Cas9) 유전자 가위 발현 돼지 개발 과정

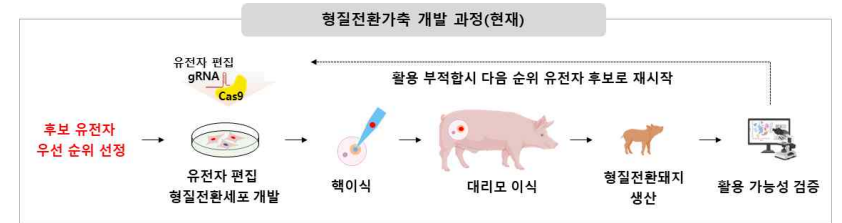


□ 캐스나인(Cas9) 유전자 가위 발현 돼지 개발 및 유전자 발현 검증



□ 유전자 기능 검증 비교

- 형질전환 가축 개발과정(현재): 장시간 소요, 개발 후 검증 필요
- ① 후보 유전자 기능 제어용 가이드 RNA(gRNA)와 캐스나인(Cas9) 단백질 활용 형질전환 세포 구축
- ② 형질전환세포 활용 핵이식 통해 형질전환 돼지 생산
- ③ 생체 내 후보 유전자 기능 검증 \* 부적합 시 다음 순위 유전자 후보로 재시작



- 캐스 단백질(Cas9) 형질전환 돼지 활용 시: 개발 시간 단축, 다중 유전자 동시 검증 가능
- ① 후보 유전자군 가이드 RNA(gRNA) 제작 및 캐스나인(Cas9) 단백질 발현 돼지 내 가이드 RNA(gRNA) 도입
- ② 생체 내 후보 유전자 기능 검증 → 적합 유전자 확인 시 형질전환 돼지 생산



□ 캐스나인(Cas9) 단백질 발현 돼지 유래 체세포에서 생체 내 유전자 편집 가능성 확인

