

제4부

미생물 제초제 개발현황과 전망



유익동

한국과학기술연구원 유전공학연구소
미생물생태연구실장 농학박사

농업의 현대화와 대규모 영농 및 에너지 절약형 재배 방식의 도입 등으로 새로운 제초제의 개발이 요구되고 있는 가운데 농촌 노동력의 감소와 노령화 등에 따라 제초제의 사용량이 매년 급격히 증가하고 있어 안전한 무공해 미생물 제초제의 개발이 시급한 실정이다.

현재 전 세계적으로 사용되고 있는 제초제 금액은 1990년 현재 71억 불로 전체 농약의 약 38%를 차지하고 있으며 식물생육 조절제까지를 포함한다면 전 농약시장의 45%를 차지하고 있다. 또 국내의 제초제 농약시장도 1991년 현재 3,536억원으로 전체 농약의 39%를 차지하고 있다. 따라서 제초제의 개발은 사용자나 생산자 양면에서 매우 중요한 위치를 차지한다고 하겠다.

미생물 제초제 분야는 살균제, 살충제 등 타 분야에 비하여 선진국에서도 늦게 시작된 분야이기 때문에 국내와의 기술격차가 그리 크지 않으므로 국내에서도 성공가능성이 높은 분야라 하겠다.

1. 미생물 제초제의 개발현황

가. 미생물 발효산물 이용

미생물 발효산물을 농약으로 이용하는 연구는 Kasugamycin, polyoxin, validamycin 등 주로 식물병원균의 방제적 측면에서 연구되어 왔고 그 결과 지금까지는 살균제 및 살충제와 관련하여 많은 연구결과가 실용화 되었다. 그외 함께 제초제로

이용하려는 연구는 비교적 최근부터 이루어졌는데 그 대표적인 예는 일본의 명치제과(주)에서 개발 실용화한 *Streptomyces*의 발효산물로부터 개발된 bialaphos를 들수 있겠다. 그밖에도 미생물 제초제로써 활성을 나타내는 많은 물질들이 보고되고 있다. 현재까지 미생물 대사산물로부터 제초활성을 나타내는 물질로 보고된 화합물을 표 1에 나타냈다. 또 bialaphos, herbimycin, herbicidin, cycloheximide 등 방선균에서 유래된 주요 제초활성 물질들의 발견 경위 및 작용 특성을 그림 1에 정리하였다.

① Bialaphos

Bialaphos는 일본의 명치제과(주)에 의해서 개발 실용화된 미생물 제초제 제1호이다. 이 물질은 tripeptide계통의 제초제로 1973년 *Streptomyces hygroscopicus* 배양액으로부터 문고병 농약을 찾던중 강력한 제초효과가 있음이 발견되어 1980년 후반에 실용화 되었다. Bialaphos는 특히 경엽처리에 의해서 탁월한 제초활성 효과가 있음이 밝혀져 과수원 등 밭 잡초용 제초제로 실용화 된것으로 비교적 넓은 살초 범위를 갖는다. 단자엽 잡초나 쌍자엽 잡초 모두에 효과가 있기는 하나 단자엽 보다는 쌍자엽 잡초에 강한 살초효과를 나타낸다. 또한 1년생 잡초 뿐만 아니라 다년생 잡초에도 유효하다. 표준처리량은 100~300g/10a로 약효 발현이 비교적 빠

미생물농약 시대는 열리는가

표1. 미생물로 부터 생산된 제초활성물질

활성물질	사용된 미생물	년도	계통	살초기작
Streptothricin	<i>S. griseus</i>	1942	streptothricin	
Neomycin	<i>S. fradiae</i>	1949	aminocyclitol	protein synthesis
Chloramphenicol	<i>S. venezuel</i>	1950		protein synthesis
Cycloheximide	<i>S. griseus</i>	1954	glutarimide	protein synthesis
Neotropsin	<i>S. ambofaciens</i>	1954		DNA polymerase
Chlorotetracycline	<i>S. aureofaciens</i>	1955	tetracycline	protein synthesis
Blasticidin S	<i>S. grobifer</i>	1963		protein synthesis
Blomycin	<i>S. verticillus</i>	1965	peptide	protein synthesis
Streptomycin	<i>S. griseus</i>	1966	aminocyclitol	protein synthesis
Viridomycin	<i>A. viridaris</i>	1966		
Toyokamycin	<i>S. toyokaensis</i>	1972		protein synthesis
Anisomycin	<i>S. griseolus</i>	1972		carotenoid synthesis
Actinomycin	<i>S. chrysomallus</i>	1974	actinomycin	chlorophyll synthesis
Etamycin	<i>S. griseus</i>	1974	depsipeptide	chlorophyll synthesis
Herbicidin	<i>S. saganonensis</i>	1976	nucleoside	
Herbimycin	<i>S. hygrosopicus</i>	1979	ansamycin	
Naramycin	<i>S. griseus</i>	1982	glutarimide	
Tabtoxin	<i>P. syringae</i>	1983		
Bialaphos	<i>S. hygrosopicus</i>	1983	peptide	glutamine synthesis
Gougerotin	<i>S. gougerotii</i>	1983		peptidyl trnasferase
Oxetin	<i>Streptomyces</i> sp.	1984		
Phosalacine	<i>Kitasatospora</i> sp.	1984		
SF 2448A	<i>Microbispora</i> sp.	1985	peptide	
SF 666A	<i>S. purpeofuscus</i>	1986	sugar	
SS49		1986	macrolide	
Laidlomycin	<i>S. eurocidicus</i>	1986	nigericine	starch synthesis
Cytovaricin	<i>Steptomycetes</i> sp.	1987	macrolide	
Phthoramycin	<i>Steptomycetes</i> sp.	1988	polyketide	
Pyrrolames	<i>S. halstedii</i>	1988		
Spiciferone	<i>Cochliobolus</i> sp.	1989		
Koninginin	<i>T. koinzii</i>	1989		
Kaimonolide	<i>Steptomycetes</i> sp.	1989	macrolide	
Acremoauxin	<i>A. reenum</i>	1989	auxin	
Batzelline	<i>Batzella</i> sp.	1989		
Homoalanosine	<i>S. gallilaeus</i>	1990	petide	
Hydantocidin	<i>S. hygrosopicus</i>	1991		

르고 약효의 지속기간은 처리후 3~4일경 부터 효과가 나타나기 시작하여 7~10일경 최대가 되며 약 30~40 일간 약효가 지속되는 장점이 있다.

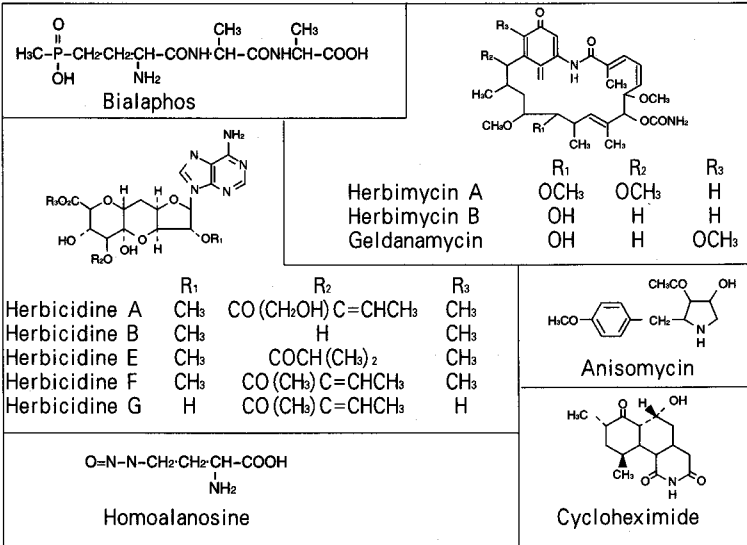
Bialaphos의 살초작용 기작은 글루타민합성(GS)을 저해하여 식물체 내에 암모니아가 축적됨으로써 그 독성에 의해 고사되는 작용을 갖는

다. GS는 식물 뿐만아니라 동물에 서도 널리 존재하나 GS 저해활성이 식물에게만 강하게 작용하는 이유는 식물은 동물과 같은 배설기구가 없어 암모니아가 쉽게 축적되기 때문 이라고 생각된다. 한편 bialaphos는 세포융합, 유전자 조작 등 생명공학 을 이용하여 생산성이 월등히 향상

되었으며 생합성 경로도 대부분 밝혀졌다. 즉 phosphoenol pyruvic acid로 부터 13단계의 생합성 과정을 거쳐 bialaphos가 생산되는 전과정이 밝혀져 고생산성 변이주의 선 발에 이용되었다.

한편 Kitasato 연구소의 Omura 등은 bialaphos와 매우 유사한

그림1. 미생물 발효산물로부터 생산된 제초활성물질



tripeptide계 제초활성 물질인 phosalacine을 발견하여 10ppm의 농도에서 알팔파(*Medicago sativa*)의 유묘를 고사시키는 강한 살초작용이 있음을 보고하였다. Phosalacine이 bialaphos와 다른점은 구조상에서 alanine한개가 leucine으로 치환된 것이다. 작용기작은 bialaphos와 같이 GS 활성을 저해하는 것으로 밝혀졌다.

② Herbimycin

1979년 Omura등에 의해 *Streptomyces hygroscopicus* 발효산물 중에서 ansamycin계의 제초활성 물질로 발견되었다. Herbimycin은 잡초의 발아전 처리 및 발아후의 경엽처리에 유효하게 나타나며 수도에 는 약해가 잘 나타나지 않는 특징이 있다. *Echinochloa crusgalli*, *Digitaria ciliaris*, *Cyperus microiria*, *Chenopodium ficifolium*, *Galinsoga ciliata*등에 대하여 발아전 토양처리에서 500g/10a 농도로 100%의 살초효력을 나타낸다. 현재 herbimycin A, B 및

geldanamycin이 유사물질로 보고 되었다.

③ Herbicidin

1976년 Arai등에 의해 발견된 물질로 종자발아를 저해하거나 *Portulaca oleracea*, *Chenopodium album*, *Amaranthus lividus*등에 150ppm 정도의 농도를 처리함으로써 80~100%의 살초효력이 있다. 살초작용의 특징은 경엽처리에 의해 벼에는 선택적으로 무해하며 광엽잡초에 효과를 나타낸다. 생산균주로는 *Streptomyces saganonensis*로 herbicidin A, B, E, F, G 이외에도 nucleoside계 제초활성 물질로 toyocamycin, trbercidin, SF 2494 등이 보고되었다.

④ Anisomycin

Anisomycin은 1954년 Yamada등에 의해서 고등식물의 초기 생육을 억제하는 물질로 밝혀지면서 제초활성 물질로 알려지게 되었다. 작용기작은 chlorophyll을 광산화로부터 보호하고 있는 carotenoid의 생합성

을 저해하는 물질로 밝혀졌다. 생산균주로는 *Streptomyces griseolus* 등이 알려져 있으며 10~50ppm의 농도에서 살초효력을 나타내 일부 유도체가 합성되어 제초제로써 사용되기도 하였다.

⑤ Cycloheximide

Cycloheximide는 1946년 *Streptomyces griseus*균주가 streptomycin외에 항효모 항생물질을 생산하며 그 물질은 actidione 이라고 명명되면서 부터 알려지기 시작했다. Actidione물질은 나중에 cycloheximide로 불리우게 되었고 glutarimide계통의 최초의 항생물질로 밝혀지게 되었는데 그후 강력한 제초활성이 있음이 밝혀진 물질이다. Cycloheximide가 제초활성이 있음은 1954년 J.T.O. Kirk에 의해 보리나 알팔파등의 생육에 저해가 있음이 최초로 보고되었고 그후 1970년 K. Tamura 및 T. Takemastu 등에 의해서 수도작 선택성 제초제로 개발되었다. 담수조건에서의 사용량은 50~200g/10a로 광엽잡초 등은 방제되며 수도에는 무해한 특성이 있다. 이 Cycloheximide는 진핵세포의 단백질 합성을 저해하거나 에너지 대사에 영향을 주는 것으로 알려졌다.

한편 cycloheximide(s)는 입체 이성체로서 cycloheximide(=actidione, Naramycin A), Naramycin B, isocycloheximide 등이 분리 확인되었다.

⑥ Cytovaricine

1982년 Kihara등에 의해서 발견된 macrolide계 항생물질로 발 잡초에 대하여는 발아전 토양처리, 경엽처리 등에서는 효과가 인정되지 않았으나 논 잡초에 대하여는 피 등에

100~500g/10a 농도에서 유효하며 합성농약으로 알려진 benthicarb와 거의 유사한 약효를 나타낸다. 수도에 대한 약효를 고려할 때 이식 3일 이후에 처리하면 실용화가 가능할 것으로 보고되었다.

⑦ Homoalanosine

Homoalanosine은 살충성 물질로 보고되었으나 1989년 Fusimi등에 의해서 제초활성 물질로 보고되었다. 생산균주로는 *Streptomyces galilaeus*로 부터 분리정제되었다. *Xanthium strumarium*, *Polygonum persicaria*등의 어린 식물에 25~100g/10a 농도에서 유효하다. 그러나 제초활성 발현이 매우 늦어 처리후 13일~18일 경에 나타나는 단점이 있다. 이 물질은 aspartic acid 및 glutamic acid의 대사 길항 물질로 알려졌다.

⑧ 기타 미생물 대사산물

그밖에도 방선균 대사산물에 의한 살초작용을 나타내는 물질들이 많이 알려져 있다. 수용성 염기성이며 aminoglycoside 계통의 항생물질인 streptomycin, neomycin 등이 mRNA 기능장애를 일으켜 단백질 합성을 저해하는 물질로 알려졌다. 그외에도 단백질 합성저해제로 bleomycin, blasticidin, netropsin 등이 보고되었다. 특히 netropsin은 DNA polymerase 반응을 저해함으로써 살초작용을 나타낸다. 한편 chlorophyll 합성을 저해함으로써 제초활성을 나타내는 물질로 peptide계통의 etamycin, nucleotide계통의 actinomycin 등이 알려져 있고 전분합성 저해작용을 나타내는 laidlomycin, peptidyl transferase 반응을 저해하는 gougerotin 등이 미생물 대사산물 유래 제초활성 물

질로 보고되었다.

나. 식물병원균을 이용

식물병원균이 생산하는 식물독소를 발견하여 제초활성 물질로 개발하고자 하는 연구도 진행되고 있다. 즉 일정한 잡초에 기생하는 병원균으로부터 그 잡초를 고사시키는 독소를 발견하여 이용한다면 특이잡초만 고사시킬 수 있는 선택성이 높은 제초제의 개발이 가능할 것이다. 몇가지 예를 든다면 *Bipolaris cynodontis* 식물병원균의 배양액으로 부터 분리된 bipolaroxin, 테르펜 계통의 ophiobolin류, polyketide 유도체의 일종인 curvulin류, 기타 trans-, cis- resorcylicide류, macrosin 등이 제초활성 물질로 밝혀졌다.

다. 길항미생물을 이용

길항미생물을 이용한 미생물 제초제 개발은 미국이 중심이 되어 연구되어 왔으며 최근들어 mycoherbicide로써 매우 주목을 받고 있는 분야이다. 현재 진행되고 있는 길항균을 이용한 개발현황을 표 2에 나타냈다.

대표적인 미생물 제초제로는 최초로 미국 환경청에 등록된 Devine으로 미국의 Abbott 제약회사에 의해 1981년 미국 환경청에 등록허가를 얻었다. 이 약제는 *Phytophthora palmivora* 균주를 이용한 미생물 제초제로 Strangleer vine (milkweed vine)에 대하여 다른 유기합성 제초제로는 방제가 불가능한 것을 아주 효과적으로 방제할 수 있는 특징이 있다. 5×10^7 정도의 clyamydospore를 1 acre에 살포했을때 방제가는 95~100%로 나타났으며 그후 6년 동안 동일한 잡초가 발생하지 않았다.

또 Collego는 미국의 Ecogon사와 NOR-AM Chemical사에 의해서

개발된 제품으로 1982년 미국 환경청에 등록허가를 얻었다. 이 제품은 *Colletotrichum gleosporioides* 균주를 이용한 것으로 논 잡초로 문제가 되고 있는 northern jointvetch를 고사시키는 제초제로 7.5×10^{10} 정도의 포자를 1 acre에 살포했을때 90% 이상의 방제효과를 얻었다.

그밖에도 미국의 Mycogen사에서 *Alternaria cassia* 균주로부터 Mycoherbicide로 이용될 콩밭 제초제의 개발을 서두르고 있는데 이 제품의 특징은 숙주 특이 독소에 의해서 대두작물에는 전혀 해가 없으며 잡초만 고사시키는 특징이 있다. 이 제품은 화학제제와의 혼합제제로도 검토되고 있다.

한편 유전공학연구소의 복성해 박사팀에 의해서 개발이 추진되고 있는 약제전달 체계를 획기적으로 개발한 고정화 미생물 농약 개발연구는 미생물 제초제 이용연구에 도 활용될 수 있는 좋은 계기가 될 것이다. 이 방법은 제초활성 물질을 생산하는 미생물 또는 그 포자 표면에 미생물의 영양분이 될 수 있는 탄수화물이나 단백질 등을 피막시켜 고정화시키는 방법의 일종이라 하겠는데 이와같은 고정화 방법은 이미 살균제, 살충제 등에서는 포장에서의 약효가 인정되어 향후 미생물 제초제로써의 활용도 주목되고 있다.

2 미생물 제초제의 개발 전망

현재 주로 사용되고 있는 합성제초제 농약의 개발경로를 살펴보면, 신규 물질의 합성으로 부터 시정화에 성공하기 까지는 다음과 같은 경로를 밟지 않으면 안된다. 즉 신규 화합물의 합성, 제제화 개발, 대상 잡초에 대한 약효·약해조사 확인, 안전성, 특허관계 조사 등이 엄격히

표 2. 길항미생물을 이용한 제초제 개발 현황

제품명	사용된 길항균	사용대상 잡초	제조회사	약효 및 기타
Devine	<i>Phytophthora palmivora</i>	Strangler vine in orange field	Abbott(1981) (미국)	100% control 5년간 약효지속
Collego	<i>Collectorichum gloeosporioides</i>	Northern Jointvetch	Ecogen(1982) (미국)	0.21/acre \$8.0/acre 93~98% control
Persimmon wilt		Persimmon trees	Noble Foundation (미국)	
Silver Leaf	<i>Chondrostereum Purpureum</i>	Wild blackberry	Koppert(네덜란드)	100% control
Burr	<i>Collectotrichum</i>	Spiny cockleburr	Australia	호주에서 등록
Anthracuol	<i>orbiculare</i>	Xanthium sinosum	Licinensing to Sandoz co.,	(1992년)
Biomal	<i>Collectorichum gloeosporioides</i>	Round-leaven mallow in lentil flax, wheat field	Philom Bios (캐나다)	캐나다에서 등록
Puccinia spore	<i>Puccinia canaliculata</i>	Yellow nutsedge in rice field	미국에서 등록	(1992년)

자료: First International Weed Control Congress 1992, Melbourne, Australia(유전공학연구소 복성해 박사 자료 인용)

규제되어 있고 신농약의 작용기작 해명부터 안전성과 관련된 각종 독성검사가 완벽하게 이루어져야 하고 그러기 위해서는 10년 이상의 장기간이 필요하고 소요금액도 약 5,000만불 정도가 소요된다.

그에 비하여 생물제초제 농약의 개발은 종래 장기간의 시간이 필요로 하던 신농약의 개발 및 선발에 시간을 훨씬 단축시킬 수 있고 독성 등도 큰 문제점이 없기 때문에 개발에 필요한 기간을 대폭 절약할 수 있는 장점이 있다. 또 합성농약은 약 20,000종의 후보물질을 합성하여야 성공가능성이 있으나 생물제초제는 그보다 훨씬 높은 성공율로 시장화가 가능하고 기간도 6~7년으로 단축시킬 수 있는 장점이 있다. 한편 지금까지 사용하여온 유기합성농약은 그 독성이 강하기 때문에 토양, 환경 및 식품내의 잔류독성 등

이 문제가 되어왔기 때문에 그의 해결이 요구된다. 따라서 선진각국에서는 유기합성 제초제 농약의 대용품으로 미생물 대사산물로 부터 제초활성 물질을 개발하려는 연구가 최근 활발히 진행되고 있고 그 결과 이미 생물제초제가 탄생하여 일부에서는 사용되고 있다. 그러나 현재 개발되어 이용되고 있는 제초제(bialaphos)는 비선택성 제초제로 그외에도 선택적이면서도 강력한 제초제의 개발이 요구된다고 하겠다. 또한 유엔환경회의(UNCED)에서는 지구환경 보호차원에서 현재 사용하고 있는 합성농약의 25% 절감을 목표로 국제적인 환경규약을 체결하려는 움직임이 있다. 이와같은 사회적, 경제적 여건을 고려하여 볼때 제초제 생물농약의 개발전망은 매우 밝다고 하겠으며, 농약을 필수적으로 사용하지 않으면 안될 우리나라의

경우 저독성 내지는 무독성 제초제의 개발은 필히 이루어져야 할 과제라 하겠다. 특히 지금까지 개발된 국내의 연구결과를 확대 발전시킨다면 단기간 내에 제초제 생물농약의 개발이 가능할 것이며 그 결과 세계 농약시장에 참여할 수 있을 것이다.

1941년 R. Porkoney에 의해서 2,4-D가 개발되어 제초제로 사용되기 시작한 이래 수 많은 제초제가 합성되어 실용화되어 왔으나 신규 제초제의 합성 및 개발연구는 점점 어려움을 더해가고 있다. 반면 미생물이 생산하는 발효산물로써의 미생물 제초제는 그 약효는 물론 안전성 면에서도 뛰어난 뿐만 아니라 구조면에서도 unique한 화합물들이 다수 탐색되고 있다. 금후 제 3세대 미생물 제초제 개발연구가 활발히 진행되어 실용화 되기를 기대한다.

농약정보