

# 국내외 연구동향 및 소식



## 광우병 프리온을 퇴화시키는 효소

흔히 광우병(mad cow disease)으로 불리는 소해면양뇌증(bovine spongiform encephalopathy ; BSE)은 비정상적인 프리온 단백질(prion protein)에 의해 발병한다. 이 프리온을 제거하는 효소가 미국과 네덜란드의 과학자에 의해 동정됐다. 연구 결과는 미국의 학술지 “전염병지(J. of Infectious Diseases)”, 12월 1일자(188권, 11호, 1782-1789)에 게재됐다.

광우병의 원인으로 작용하는 프리온이 관심을 끄는 이유는 동일한 프리온 단백질이 사람에게도 질병을 야기할 수 있기 때문이다. 양에게 발병하는 진전병(scrapie)도 프리온에 의해 발병하는 것으로 알려져 있다. 이번 연구는 세균으로부터 생성되는 케라티나제(keratinase)를 광우병에 걸린 소와 진전병에 걸린 양의 뇌 세포조직에 처리할 경우 프리온이 완전히 분해된다는 사실을 확인했다. 다만 이번 연구 결과가 살아 있는 생물체를 대상으로 한 실험이 아니라 세포조직을 배양해 사용한 실험에서 얻어진 것이기 때문에 보강 연구가 필요한 형편이다. 연구진은 후속 연구의 일환으로 BSE 프리온을 전처리한 실험용 생쥐를 대상으로 세균 케라티나제의 효능을 재검증하기 위한 보강 연구를 계획 중이라고 밝혔다. 후속 연구는 2004년 1월부터 2년에 걸쳐 수행될 계획이다.

연구진이 세균의 케라티나제를 프리온 분해에 활용하겠다는 생각은 가금류 가축 폐기물을 처리하는 연구 과정의 축적된 경험에서 나왔다고 한다. 연구진은 20년 동안 가축 폐기물 처리에 대한 연구를 계속해 왔는데, 이 과정에

서 바실러스 라이케니포미스(*Bacillus licheniformis*)라는

- 세균의 PWD-1 계통(strain)에 속하는 미생물이 닭의 깃털을 분해한다는 사실을 발견했다. 이에 대한 심화 연구를 시도한 결과 세균의 케라티나제가 깃털을 분해한다는 것을 확인하고, 이 효소를 순수 분리해 발현 유전자의 염기 서열을 결정하기에 이른다. 그리고 발효 기술을 활용해 케라티나제를 대량으로 생산할 수 있는 기술까지 확보했으며, 이 효소를 활용할 수 있는 여러 가지 분야를 검증하던 과정에서 케라티나제가 프리온 단백질을 효과적으로 분해한다는 단서를 잡을 수 있었다.

뿐만 아니라 케라티나제를 닭의 사료에 첨가하면 소화 효율을 향상시킬 수도 있다고 한다. 더 많은 영양분이 닭의 체내에 흡수된다는 것이다. 따라서 케라티나제를 첨가한 사료를 섭취한 닭은 성장 속도가 일반 닭보다 더 빠르고 먹이를 덜 먹여도 된다. 심지어는 가축에게 사용하는 항생제를 대신하는 효과까지 거둘 수 있다고 연구진은 밝혔다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 01. 06.||



## 효모를 이용해 약리 활성 물질 생산

- 효모(yeast)와 식물 효소를 이용해 항암 물질 같은 약리 활성 물질의 생성량을 증가시킬 수 있는 방법이 미국의 과학자들에 의해 개발됐다. 연구 결과는 학술지 “생명공학 및 생물공학(Biotechnology and Bioengineering)”, 1월 20일자(85권, 2호, 130-137)에 게재됐다. 핵심은 효소 활성과 생성량을 증폭시키는 것이다. 이를 통해 식물과 효

모를 의약품을 생산하는 공장처럼 가동시키는 것이 가능하다. 일반적인 약물 생산 방법이 위험한 반응로(reactor)를 이용해 고온, 고압 조건에서 진행하는 데 반해 식물과 효모를 이용하는 방법은 효소를 이용하기 때문에 상온에서 안전하게 반응을 유도할 수 있다는 장점을 갖는다. 효소는 보통 대기압과 상온 조건에서 높은 활성을 유지하기 때문이다.

연구진은 효모에 공급되는 영양분과 발효(fermentation)가 진행되는 시간을 조절하면서 F5H(ferulate 5-hydroxylase)란 효소의 활성을 두 배까지 증폭시킬 수 있다는 사실을 확인했다. 효소의 활성이 증가했다는 것은 생성되는 효소의 양이 그만큼 늘었다는 것을 의미한다. F5H 효소는 시토크롬 P450(cytochrome P450)이란 효소군에 속하는 단백질이다. 시토크롬 P450 효소군에는 식물이 다양한 화합물을 생성하는 데 활용되는 효소들이 포함되어 있다. 식물은 항산화 물질(antioxidant)로 작용하는 플라보노이드(flavonoid)란 유익한 물질을 생산할 수 있다. 그러나 식물에서는 플라보노이드가 소량으로만 생산된다. 이 문제를 해결하기 위해 학자들이 시도한 방법이 바로 식물의 효소를 효모 같은 미생물에서 발현시키는 것이다. P450 효소는 사람에게 유용한 약리 활성 물질을 생산하는 데 촉매로 작용하는 핵심 단백질이기 때문에 생성량을 의도적으로 늘리기 위한 방법 마련을 위한 다양한 연구가 지금도 시도 중이다.

이번 연구는 F5H 효소를 생산하는 유전자에 초점을 맞췄다. 효모를 배양할 때 첨가하는 각종 영양 성분의 조성을 조절하고, 발효가 진행되는 시간을 조작할 경우 F5H 효소를 발현시키는 유전자의 활성을 끌어 올려서 생성되는 유전자 양은 45%까지 늘리고, 유전자 활성은 두 배로 높일 수 있었다고 한다. 양과 활성을 동시에 늘리는 데 성공한 것이다. 이번 연구가 관심을 끄는 이유는 F5H 효소 증가를 유도한 기술을 다른 P450 효소 증폭에도 그대로 활용할 수 있기 때문이다. 앞서 밝혔듯이 P450 효소에는 사람에게 유익한 다양한 효소 단백질들이 포함되어 있다. 응용 폭이 매우

넓은 셈이다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 01. 29.||



### 란티바이오틱 생성 효소와 기작 동정

란티바이오틱(lantibiotic)이란 항생 물질을 생성시키는 효소가 미국 과학자들에 의해 동정됐다. 이번 연구는 미국 일리노이대학, 어바나-샴페인(Univ. of Illinois at Urbana-Champaign)의 과학자들이 수행했으며 연구 결과는 미국의 저명한 학술지"사이언스(Science)", 1월 30일자(303권, 5658호, 679-681)에 게재됐다. 동정된 효소의 명칭은 'LctM' 으로 항미생물 활성을 갖는 고리 구조(cyclic structure) 화합물 형성에 필요한 두 가지 생합성 반응을 완료시키는 기능을 갖고 있다. 이 같은 새로운 효소 및 항생 물질 생성 기작을 동정한 이번 연구 성과는 새로운 계통의 항생제를 개발하는 데 큰 도움을 줄 것으로 기대된다.

연구진이 동정한 기작은 LctM 효소에 의해 락티신 481(lacticin 481)이란 란티바이오틱 물질이 생성되는 과정이다. 이 물질은 치즈 생산에 사용되는 락토코커스 락티스(*Lactococcus lactis*)란 세균에 의해 생성되는 물질로, 미생물 번식을 억제하는 효능을 갖고 있다. 란티바이오틱은 리보솜(ribosome)에서 형성되며 형성 과정에 따라 두 가지로 분류될 수 있다. 하나는 두 가지 효소 단백질의 작용을 연속적으로 받아 형성되는 경우이고, 다른 하나는 하나의 효소에 의해 단백질 분해 효소에 저항성을 보이는 고리 구조 화합물 형성이 완료되는 경우이다. LctM 효소 작용은 후자의 경우에 속한다. 연구진이 락티신 481 생합성에 관여하는 LctM 효소를 동정하는 작업은 부단한 시행착오의 연속이었다고 한다. LctM 효소는 ATP(adenosine triphosphate)를 비롯해서 마그네슘 이온, 세린(serine) 및 트레오닌(threonine) 같은 특정 아미노산(amino acid) 등 여러 물질이 있어야만 제 역할을 수행할 수 있기 때문에 활성 조건을 맞추기가 쉽지 않다. 이 같은 조건이 만족되어야만 특유의 고리 구조 형성을 완

료할 수 있기 때문이다.

란티바이오틱이 차세대 항생 물질로 눈길을 끄는 이유는 항생 효능은 우수하면서 기존의 항생제에서 문제되고 있는 약물 저항성(drug resistance)이 없기 때문이다. 그 이유는 란티바이오틱 자체가 유당균의 오랜 진화 과정을 통한 결과물이기 때문이다. 란티바이오틱은 세포막(cell membrane)에 구멍을 형성하는 동시에 병원성 세균의 중간 대사 산물(intermediate)을 표적으로 삼는다. 한 번에 두 가지 표적을 동시에 공격하기 때문에 약물 저항성 발생 위험이 적을 수밖에 없다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 01. 30.||



### 발광 미생물을 이용한 암 진단

빛을 발하도록 처리된 세균이나 바이러스를 이용해서 암을 효과적으로 진단할 수 있다는 흥미로운 연구 결과가 발표됐다. 이번 연구는 독일과 미국의 과학자들이 공동으로 수행했으며 연구 결과는 영국의 저명한 학술지 "네이처 생명공학(Nature Biotechnology)", 2월 8일자, 온라인 속보판(doi : 10.1038/nbt937)에 소개됐다. 연구 결과의 요지는 발광 세균 및 바이러스를 동물의 체내에 주입해 종양의 발생 위치를 실시간으로 정확히 추적할 수 있다는 것이다. 이 과정에서 주입된 세균이나 바이러스로 인해 균혈증(bacteremia)이나 바이러스혈증(viremia) 등의 부작용이 생기지 않는 것으로 확인됐다.

미생물을 이용해 종양의 위치를 추적할 수 있다는 사실 자체는 새로운 내용이 아니다. 그러나 살아 있는 종양 동물 모델을 대상으로 발광 미생물 전처리를 가한 다음, 실시간으로 종양의 시공간적 변화 양상을 추적한 연구 사례는 이번이 처음이다. 연구진은 플라스미드(plasmid)에 형광성 단백질인 루시페라제를 발현시키는 유전자를 삽입한 다음, 이를 종양 친화성 세균

에 전달하는 방식으로 종양을 찾아내는 발광 세균을 유도했다.

- 종양의 위치를 찾아내는 데는 여러 가지 바이러스와 세균을 활용할 수 있다고 한다. 바이러스의 경우에는 우두 바이러스(vaccinia virus)가 사용될 수 있고, 세균으로 대장균(Escherichia coli)을 쓸 수도 있다. 콜레라균이나 살모넬라균, 리스테리아균 같은 병원성 세균의 경우도 병독성(virulence)이 제거되지만 하면 사용될 수 있다. 이들은 모두 종양을 특이적으로 인지할 수 있다. 돌연변이(mutation)를 유도하지 않더라도 종양에 침입해 종양세포를 기주(host)로 삼아 자신을 복제한다. 건강한 동물에 이 미생물들을 주사하면 며칠 이내에 체외로 배출되기 때문에 부작용이 야기될 위험도 적다는 설명이다.

- 이 방법의 또 다른 장점은 크기가 0.5밀리미터만큼 작은 종양도 어렵지 않게 감지할 수 있다는 것이다. 다른 종양 진단 방법을 활용할 경우, 이 정도 크기의 종양을 진단하기는 쉬운 일이 아니라고 한다. 실시간 추적이 가능하기 때문에 전이 상태에 있는 암을 정확히 판별하는 것도 가능하다. 과다 면역 반응을 보이는 동물이나 면역 결핍 증상을 동반한 동물에 처리하더라도 효과가 떨어지지 않았다는 점도 주목할 만한 내용이다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 02. 11.||



### 폴리에틸렌 글리콜의 패혈증 억제 효능

- 고분자 물질인 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol ; PEG)이 장에서 점액소(mucin)와 유사한 기능을 나타내면서 미생물로 인해 생기는 패혈증(sepsis)을 억제하는 효과를 유도할 수 있다는 연구 결과가 발표됐다. 이번 연구는 미국 시카고대학(Univ. of Chicago)의 과학자들이 수행했으며, 연구 결과는 학술지 "위장병학(Gastroenterology)", 2월호(126권, 2호, 488-

498)에 게재됐다.

패혈증이란 혈액이 병원균에 의해 오염될 경우를 가리키며, 수술 후나 면역계가 약화된 경우 발생 위험이 높다고 알려져 있다. 패혈증의 원인 병원균이 세균이어서 항생제(antibiotics)를 집중적으로 투여해 예방하거나 치료할 수는 있지만 초기에 제대로 제압하지 못하면 환자가 생명을 잃을 위험이 매우 높아진다. 체내에 정상적으로 생존하고 있는 총생균들이 사멸하는 부작용도 야기된다. 이번 연구 결과에 따르면, PEG 투여는 항생제에 비해 이 같은 부작용 없이 패혈증을 억제할 수 있다. 보통 외과적인 수술과 같은 스트레스를 받게 되면 장에서 점액(mucus)이 분비되며, 이 물질 덕분에 장에 서식하는 미생물에 의한 감염이 억제된다. PEG가 바로 점액의 기능을 대신하면서 장 세균에 의한 패혈증 발달에 대해 저항성(resistance)을 형성한다. PEG는 화학적으로 비활성이고, 독성(toxicity)도 없다. 사람에게 쓰이는 알약을 만드는 경우에도 PEG가 많이 사용된다.

이번 연구는 실험용 생쥐의 간을 절제하거나 맹장에 슈도모나스 애루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*)를 주사하거나 아니면 먹이를 주지 않는 등 의도적으로 스트레스를 가했다. 이렇게 스트레스를 가한 상태에서 적절하게 치료하지 않으면 48시간 이내에 생쥐가 죽는다. PEG는 고분자 물질로 분자량에 따라 번호를 붙여 구분하는데, 연구진은 PEG 15-20이란 물질을 실험용 생쥐에 처리해 치료를 시도했다. 5%의 PEG 15-20을 투여한 결과 48시간이 지나도 생쥐가 건강을 유지하며, 생존하는 것을 확인할 수 있었다. 슈도모나스를 투여한 경우 간과 혈액에 존재하는 세균의 수치도 감소하는 경향이 나타났다. 흥미로운 점은 장 세척에 널리 사용되는 PEG 3.35의 경우에는 이 같은 효과가 유도되지 못했다는 것이다. 같은 PEG라도 분자량에 따라 효능 차이가 있는 셈이다.

생쥐를 이용한 생체내 실험(*in vivo test*) 외에 시험관 실험(*in vitro test*)도 시도했다. 이 실험에서는 PEG 15-20을 처리할 경우 슈도모나스 세균의 표면에 전자

구멍(electron halo)이 생기고, 세균이 장 내벽에 달라붙는 응괴(clumping) 현상이 줄어들었으며, 세균의 병독성 유전자(virulence gene)의 발현 비율도 감소하는 경향이 나타났다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 02. 12.||



### 산소 라디칼에 대한 잘못된 믿음

지금까지 산소 라디칼에 대한 믿음이 잘못되었다는 연구결과가 발표되었다. 영국 University College London(UCL)의 Tony Segal 박사를 비롯한 연구팀은 호중성 백혈구(Neutrophil leukocyte)의 포식 액포(phagocytic vacuole) 칼륨 채널에 의해 형성되는 알칼리 환경이 박테리아를 죽이는 데 핵심적인 역할을 한다는 사실을 발견하여 2월 26일 "네이처"에 "The large-conductance  $Ca^{2+}$ -activated  $K^+$  channel is essential for innate immunity"라는 제목으로 발표하였다.

지금까지는 백혈구에 의해 형성되는 산소 자유라디칼이 미생물을 죽이는 역할을 하지만 라디칼이 지나치게 생성되면 오히려 관절염, 동맥경화, 암 등 질병의 원인이 될 수도 있다고 생각해왔다. 따라서 많은 제약회사에서는 이 질병의 치료제로 사용하기 위해 자유라디칼을 제거할 수 있는 항산화제나 라디칼을 생성하는 효소의 억제제를 개발하기 위해 노력해 왔다. 그러나 최근에 미생물들이 산화효소(oxidase)에 의해 활성화된 프로테아제에 의해 죽으며, 여기에는 포식 액포 내에 형성되는 칼륨 이온 농도가 높은 염기성 환경이 중요한 역할을 한다는 증거가 발견되었다. Segal 박사를 비롯한 연구팀은 칼슘 이온에 의해 활성화되는 BKCa(large-conductance  $Ca^{2+}$ -activated  $K^+$ )라는 이온 채널에 의해 칼륨 이온이 흘러간다는 사실을 발견하였다.

이 채널의 선택적인 억제제인 이베리오톡신(iberiotoxin)이나 팍실린(paxilline)은 포식 액포에서 산화효소에 의한 루비듐 이온의 흐름을 억제하며, 반

대로 NS1619는 흐름을 촉진하는 것으로 확인되었다. 이 채널은 산화효소에 의해 유도되는 막의 편극소거(depolarization)와 칼슘 이온 농도 증가에 의해 열리는데, 이 채널을 억제하면 미생물을 죽이고 분해하는 활성이 사라지는 것으로 나타났다. 이 같은 연구결과는 지금까지 알고 있는 것과 달리 미생물을 죽이는 칼슘 채널이 핵심적인 역할을 하는 것을 보여준다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 02. 27.||



### 세계 최초 토양 미생물의 활성을 조사하는 바이오센서를 개발

학교 법인 카타야나기 학원 도쿄 공과대학(학장: 아이소 히데오, 소재지: 도쿄도 하치오지시)과 독립 행정법인 산업기술 종합 연구소(이사장: 요시카와 히로유키, 소재지: 도쿄도 치오다구)생체 공학 연구 센터, 및 주식회사 사카타노타네(대표이사 사장: 타카하시 히데오, 소재지: 카나가와현 요코하마시 츠즈키구)는, 이번에 산학관의 제휴에 의해, 세계 최초의 「토양 진단용 바이오센서」를 개발했다. 도쿄 공과대학은 실용화를 향한 데이터 수집과 제품화를 위한 연구를, 산업기술 종합 연구소는 바이오센서의 기초 연구의 제공을, 주식회사 사카타노타네는 바이오센서의 농업 분야에의 응용 때문에 토양 미생물을 활용한 토양의 성질의 정량화에 관한 아이디어를 제공했다.

동바이오센서는, 밭이 병해에 침범되고 있는지 어떤가를 측정하는 것이 아니라, "이 밭은 병해에 시달리기 쉬운 성질을 가지고 있을지 어떨지"라고 한, 종래, 예측이 불가능한 토양이 가지는 병해에 대한 잠재적인 특성을, 최첨단의 바이오센서 기술을 이용해 측정하는 획기적인 장치이다. 또한 현재의 농업에 두어 바이오센서 기술을 이용한 측정 장치의 도입은 아직도 없고, 그러한 관점으로부터도 획기적이라고 할 수 있다. 책 「토양 진단용 바이오센서」에 의해, 토양의 생물학적

진단이 가능해졌던 것은, 토양 병해를 조기에 예방·방제를 위한 새로운 길이 열린 것을 의미하며, 게다가 기존의 화학 및 물리학적 진단을 더하는 것으로, 농업 생산의 안정·향상을 위해서 요구되고 있던 토양의 종합 진단도 가능으로 하는 것이다.

덧붙여 본센서는, 주식회사 사카타노타네가 제품화해, 근일중의 발매 개시를 예정하고 있다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 03. 23.||



### 나선형세균의 새로운 발견

나선형 세균은 미생물의 대부인 독일의 Antonie van Leewenhoek에 의하여 1670년대 발견된 이후, 다른 종의 세균에 비하면 별로 연구된 것이 없을 정도로 미지의 세균이었으나, 이번에 TIGR(The Institute of Genomic Research)에 의하여 유전체의 해독이 완료되었다.

이에 관한 결과는 2004년 4월 13일자의 저명 학술지인 PNAS에 발표될 것이며, 연구의 재정 지원은 미국 NIH 산하 국립구강악면연구소(NIDCR)가 제공하였다.

미국 메릴랜드 주의 TIGR와 Baylor 의과대학, 휴스턴의 텍사스 건강과학센터 대학의 협동연구에 의하여 치주염 원인균 중의 하나인 *Trepanoma denticola* 와 매독 및 Lyme병을 유발하는 다른 나선형 세균 간의 중요한 유전체 상이점이 발견되었다. 현재까지 TIGR은 3종류의 나선형 세균의 유전체를 확보하였으며(1. 치주염 원인균 *T.denticola*; 2. 매독균 *T. pallidu*; 3. Lyme병 원인균 *Borellia burgdorferi*, 진드기에 의하여 감염되는 만성염증 질환이며 독감과 유사한 초기 증상을 보임), 4번째 유전체 해독이 진행되고 있는 나선균은 leptosporosis(가축에 의해 전염되는 황달과 유사한 질병)의 원인균인 *Leptospira interrogans*로서 현재 중국 국립 인간유전체센터에서 수행중이다.



이렇듯 유사한 병원균이 완전히 상이한 질병을 유발하는 현상을 이해하는 난제의 해결에는 비교유전체학의 역할이 주요하였으며, 이때 구강병원균인 *T. denticola*의 유전체가 중요한 기준점이 되었다.

현재 미국에서는 2억 명의 사람이 치주염으로 고통을 받고 있다. TIGR는 작년에 *Porphyromonas gingivalis*의 유전체를 해독하였으며, 현재는 6종의 다른 구강세균 유전체 및 'meta-genome'의 연구를 수행 중에 있다. 인간의 구강에 존재하는 500여종 이상의 미생물 중에서 현재까지 150여 종만이 배양이 가능한 현실이다(역주, meta-genome 연구: 배양된 미생물의 DNA 추출하여 유전체 연구를 하는 대신에, 배양이 불가능한 미생물의 유전체 연구를 위한 임시방편의 단편적 유전체 연구). 구강에는 *T.denticola* 이외에도 60종이나 되는 나선형 세균이 존재하지만 *T.denticola*만이 배양이 용이하며, 유전자 조작이 가능한 상황이므로 나선형 세균이 연구 모델로 안성맞춤이다.

이 결과에 의하면, *T.denticola*는 매독균인 *T. pallidum*의 유전자 수보다 2배나 많은 유전자를 보유하고 있으며, 유전자 배열의 보전성(syntenly)도 전혀 발견되지 않았다. 아마도 이런 현상은 두 세균이 다른 세균에 비하여 오랜 시간 전에 이미 공동의 조상에서 분리되어 별도의 발전(divergence)을 거듭해 왔기 때문으로 추정된다.

또한, *T.denticola*의 유전체 연구는 치은하 치태(subgingival plaque)에서 치주염을 유발하는 또 다른 세균 중의 하나인 *P. gingivalis*과 *T. denticola*와의 상호작용에 관한 정보를 제공할 것으로 추정한다. 이 세균이 여하히 복잡한 구강 생체 필름에서 생존하여 콜로니를 형성하며, 치태에서 다른 세균과 어떻게 상호작용하는가에 대한 기전을 제공하였다. *T.denticola*의 2,786종 유전자는 염기 서열이 규명된 다른 나선형 세균에서 발견되지 않으며, 모든 나선형 세균에 공통적인 618종의 유전자는 다른 종류의 세균에서는 발견되지 않는 종류이다. 이러한 측면에서 다양한 종류의 숙주에 서식하는 다양한 종류의 나선형 세균의 유전 정

보가 더 많이 규명된다면 어떠한 유전자가 질병을 유발하는 것인지도 규명될 것이다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 04. 06.||



### 폭스 바이러스 복제 유전자가 염증 억제

천연두(smallpox) 바이러스와 근친 관계에 있는 우두 바이러스(vaccinia virus)의 유전자 가운데 복제(replication) 작업을 담당하는 유전자가 염증(inflammation)의 형성을 억제한다는 연구 결과가 발표됐다. 이번 연구는 미국 일리노이대학(Univ. of Illinois at Urbana-Champaign)의 과학자들이 수행했으며, 연구 결과는 미국 미생물학회(American Society for Microbiology)가 발간하는 학술지 "바이러스학지(J. of Virology)", 4월 1일자(78권, 7호, 3553-3560)에 게재됐다.

염증의 생성 과정은 기주세포(host cell)의 항바이러스 면역 반응(anti-viral immune response) 가운데 핵심 기작으로 알려져 있다. 따라서 이번 유전자 동정은 바이러스와 기주세포 사이의 상호기작에 얽힌 여러 가지 비밀을 벗겨내는 데 중요한 실마리를 제공할 것으로 기대된다. 우두 바이러스가 속해 있는 폭스바이러스(poxvirus)로 인해 질병이 발생하는 기작을 규명하고, 이 질병에 대한 새로운 치료법을 마련하는 데 이번 연구 성과가 큰 도움을 줄 것으로 기대된다.

연구진은 우두 바이러스의 유전자를 조사하는 과정에서 여섯 가지 유전자를 포함하고 있는 5.2 킬로베이스(kilobase) 크기의 DNA가 NF 카파 B(NF kappa B ; NF-kB)라는 세포의 핵심 전사 인자(transcription factor)를 억제한다는 것을 발견했다. NF-kB는 다른 기주세포의 유전자를 자극해 항바이러스 면역 반응을 유도하고, 염증 형성을 가능하게 만드는 것으로 알려져 있다. 따라서 이 인자가 제 기능을 못하면 바이러스에 대한 정상적인 면역 반응이 생기지 못한다.

다음 단계로 연구진은 문제의 DNA 조각에 포함된 유전자 가운데 어떤 것이 NF-kB를 억제하는지 조사

했다. 그 결과 K1L이란 유전자를 재조합(recombination) 처리해 사람과 토끼의 세포에 주입할 경우 NF-kB가 억제되면서 면역 반응이 제대로 유도되지 못하는 것을 관찰할 수 있었다. K1L 유전자는 이미 지난 1980년대부터 바이러스의 복제 과정에 필요한 것으로 알려져 있었다. 다시 말해서 이번 연구를 통해 K1L 유전자가 바이러스 복제 외에 기주의 염증 반응도 억제시킨다는 사실이 새롭게 규명된 셈이다.

이번 연구 성과는 안정성(safety)이 향상된 천연두 백신을 제조하는 데도 활용될 수 있을 것으로 전망된다. 우두 바이러스의 유전자와 천연두 바이러스의 유전자는 약 97% 가량 동일한 것으로 알려져 있기 때문에 우두 바이러스로부터 얻어진 연구 성과가 천연두 바이러스에 활용될 가능성이 높다. 또한 우두 바이러스를 이용해 HIV(human immunodeficiency virus)에 대한 백신을 제조하려는 연구도 이번 연구 덕분에 탄력을 받을 수 있을 것으로 기대된다.

||한국과학기술정보연구원 2004. 04. 07.||



### 세균 단백질이 식중독균인 캄필로박터를 제거

미국 농업연구청(Agricultural Research Service, ARS) 연구원과 러시아 연구원의 공동 연구에 의해 미생물에서 얻어낸 단백질이 캄필로박터(Campylobacter)를 비롯한 여러 병원성 세균을 제거하는 사실이 밝혀졌다.

ARS Poultry Microbiological Safety Research Unit의 미생물학자인 Norman J. Stern은 박테리옌(bacteriocins)이라 불리는 단백질을 이용하여 닭 장내에 존재하는 캄필로박터를 99.999%까지 감소시키는 데 성공하였다. 닭을 대상으로 캄필로박터의 숫자를 이와 같이 월등하게 감소시킨 결과는 과거 25년 동안 처음 있는 일이라고 Stern은 강조하였다. 이러한 박테

리옌의 사용을 통해 가금류 산업에서 병원균의 증식 감소를 위해 사용되고 있는 항생제를 효과적으로 대체할 수 있을 것으로 기대된다. 미국을 비롯한 전 세계에서 식중독 세균의 감염을 통해 수십 억 달러의 경제적 손실이 발생하고 있다. 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에서는 캄필로박터가 미국에서 발생하는 설사 질병에 대해 가장 일반적인 원인 세균 중의 하나라고 규정하였다. 더욱이 CDC에서는 가금류가 이 세균을 사람에게 전달시키는 주요 매개체가 된다고 발표한 바 있다. 따라서 가금류에서의 캄필로박터 관리를 통해 대중에 대한 세균 노출이 줄어들 수 있게 된다.

캄필로박터 이외에 살모넬라와 대장균 같은 식중독균을 대상으로한 박테리옌의 효과에 대한 기초 실험 결과, 이 세균에 대해서도 박테리옌의 효과는 유효한 것으로 나타났다.

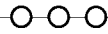
||한국과학기술정보연구원 2004. 04. 29.||



### 유전체 무결성과 노화 및 발달

유전체 무결성(genome integrity)과 노화 사이의 관계를 밝혀 줄 새로운 연구 성과가 미국의 학술지 "유전자와 발달(Genes & Development)"에 발표됐다. 이번 연구는 조로(premature) 경향을 보이는 새로운 생쥐 모델을 유도한 다음, 이에 대한 집중적인 유전자 분석을 통해 정상적인 발달과 수명을 유지하는 데 관여하는 유전자를 동정하고자 했다. 이미 여러 선행 연구를 통해 유전체의 무결성을 유지하는 기전에 문제가 동반하면 노화나 발달 이상이 생길 수 있는 것으로 짐작되어 왔다. 그러나 구체적으로 관련 유전자를 동정하거나 기전을 규명하기에는 부족한 감이 많았다.

연구진이 주목한 유전자는 PASG(Proliferation Associated SNF2-like Gene)라는 유전자였다. PASG는 SWI/SNF 다른 단백질 군을 발현시키는데, 이 단



백질은 DNA의 메틸화(DNA methylation)를 촉진시키는 기능을 갖는다. 보통 DNA 메틸화라고 하면 메틸기(methyl group ; -CH<sub>3</sub>)가 시토신(cytosine)에 결합하는 것을 가리킨다. 이 같은 DNA 메틸화는 진핵 유전체(eukaryotic genome)에서 유전자 기능을 억제하는 기전으로 활용된다. 보통 하나의 생명체가 발달하려면 복잡한 유전자 발현 제어 기전이 동반해야만 하기 때문에 DNA 메틸화도 복잡한 양상을 보일 수밖에 없고, PASG 같은 유전자가 큰 영향을 미치게 된다. 이번 연구는 살아 있는 생물체를 대상으로 한 일련의 실험을 통해 PASG가 감소할 경우 전체적인 유전체 메틸화가 약화되며, 이로 인해 생쥐에게 조로 현상이 야기된다는 것을 확인했다.

연구진이 활용한 실험 방법은 유전자 기능을 규명하는 데 널리 사용되는 유전자 결핍 모델 유도 방법이었다. PASG의 돌연변이체(mutant)를 갖는 생쥐를 유도해 PASG 기능이 제대로 발현되지 않도록 처리한 생쥐를 유도했다. 이 과정에서 연구진은 상동 재조합(homologous recombination)이라는 유전자 조작 방법을 이용해 헬리카제(helicase) 영역을 포함하는 역손 10번과 11번, 12번을 제거했다.

그 결과 유도된 생쥐에서는 여러 가지 이상 증상이 동반하는 것으로 나타났다. 대표적인 이상으로는 발달 성장 지연(developmental growth retardation)과 조로 현상이 있었으며, 털이 빠지거나 탈색되기도 했고, 피부의 지방 함량도 줄고 골다공증(osteoporosis), 종말증(cachexia) 등이 동반되기도 했다. 그리고 종국에는 생쥐가 사망에 이르렀다고 한다. 이 같은 이상 증세를 보인 생쥐의 유전자를 분석한 연구진은 PASG가 제 기능을 발휘하지 못해서 유전체의 메틸화 수준이 떨어졌으며, 이와 함께 P16INK4a 같은 종양 억제 유전자(tumor suppressor genes)의 발현이 증가하는 것으로 확인됐다. 종양 억제 유전자는 노화 증상을 촉진하는 과정에도 관여하는 것으로 알려져 있다.

||한국과학기술정보연구원 2004-04-23||



### 단백질 칩을 이용한 대사경로 최적화

• 효소의 대사경로(metabolic pathway) 최적화에 단백질칩(protein chip)의 이용이 가능함을 보여주는 최신 연구결과가 사이언스誌 최신호를 통해 보고되었다. 효소반응의 대사경로 최적화는 일반적으로 시스템 자체가 매우 복잡하며, 비선형적이고 효소, 조절자, 대사물들 간의 미지의 상호작용이 많기 때문에 매우 어려운 작업으로 알려져 있다.

• 미국 MIT(Massachusetts Institute of Technology) 화학공학과 Gregory Stephanopoulos 교수와 Gyo Yeol Jung 연구원은 이번 연구에서 m-RNA와 효소가 공유결합에 의해 결합된 융합분자(fusion molecule)를 이용한 단백질칩(protein arrays)을 만드는데 성공했다. 연구진이 단백질 칩을 만드는데 사용한 융합분자들은 각각의 해당 DNA 주형으로부터 시험관(in vitro)에서 만들어졌기 때문에 상용 효소를 필요로 하지 않는다. mRNA의 말단은 단백질칩 표면에 있는 DNA 캡처탐침(capture probe)에 결합되어 있고, 효소의 상대적 양은 캡처탐침의 양을 변화시킴으로써 조절이 가능하다.

특정 대사경로의 특징은 그 대사경로에 관여하는 모든 효소의 상대적 활성도 차이에 의해 결정된다. 예를 들어 특정 대사경로에서 인체에 유해한 생성물이 여러 가지 원인에 의해 최소화되지 못하면 질병 등의 원인이 된다. 이는 정상적인 상태에서의 최적화된 대사경로가 무너지면서 생기는 현상인 것이다. 따라서 대사경로의 최적화는 질병의 원인과 치료방법 연구에 있어 매우 중요한 이해를 제공할 수 있기 때문에 대사경로의 최적화는 현대 대사공학(metabolic engineering)의 중심 화두가 되고 있다. 하지만 대사경로 최적화의 중요성과 필요성에 비해 대사경로 최적화 기법은 큰 진전을 보이지 못하다. 대사경로에 관여하는 특정 유전자를 과잉발현 시키는 방법(single gene over-expression)이나 모든 유전자를 모두 과잉발현 시키는 접근방식이 현재 사용되고 있지만 이러한 접근방식에



의해 얻어진 연구결과는 특수한 경우에 대해서만 이해의 실마리를 제공하기 때문에 보다 발전된 형태의 최적화기법의 개발이 요구되어 왔다. 이러한 관점에서 볼 때 연구진의 이번 연구는 이러한 요구에 부합하는 접근방식이라 이해할 수 있다.

연구진은 단백질칩을 이용해서 대사경로를 최적화하는 접근방식의 타당성을 증명하기 위해 글루코오스로부터 트리하로스(trehalose)가 합성되는 경로의 최적화에 새로운 단백질칩의 적용을 시도했다. 총 5종의 효소에 대한 효과를 측정된 결과 연구진은 3종의 효소 활성이 최대일 때 최적의 합성이 이루어진다는 사실을 확인할 수 있었다.

||한국과학기술정보연구원 2004-04-26||



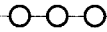
### 박테리아를 이용한 효과적인 암세포 타겟팅

유전자 조작된 박테리아가 암과 싸우는 것을 도와 줄 수 있다. 적어도 생쥐 모델에서 유전자 조작된 박테리아가 종양 세포를 적응시켜(prime) 항암제 약물에 반응하여 종양 세포를 죽이고 종양을 감소시키도록 하도록 하는 데 도움을 줄 수 있다고 한다. 영국 런던 Hammersmith 병원의 Vassaux 연구팀은 생쥐 종양에 변형된 형태의 *E.coli* 박테리아를 주입시켰다. 여기서 박테리아의 DNA는 변형되어 박테리아가 세포 내부로 들어가도록 설계되었다. 이후 생쥐에 항암제 6-MPDR을 주입하였는데, 이때 약물은 불활성화 형태로 자체로는 아무런 효과가 없으며, 박테리아가 방출하는 한 효소에 의해서만 이 약물이 강력한 독소 약물로 변하게 된다. 이 치료법은 약물이 활성화되는 부위에서만 암 세포를 죽이며, 나머지 주변 세포는 손상을 입지 않는다. 3주 후에 종양이 2/3까지 줄어들었으며, 대부분의 잔존하는 세포들은 죽는 것으로 나타난다고 최근 'Gene Therapy' 학술지에 보고하였다. 이와 같은 표적 효과는 기존 암 조직뿐만 아니라 건강

한 세포도 죽이는 표준 항암화학치료법을 향상시키는 것이다. 아직 인간을 대상으로 하는 시험까지는 먼 길이 남았지만 이 기술은 아직 전이되지 않는 분리된 (isolated) 암을 치료하는 데 매우 유망한 기술로 평가되고 있다. 수술 전에 종양의 크기를 감소하는 데 사용될 수 있으며, 암의 재발을 방지하는 데 사용될 수도 있을 것이다.

“우리는 환자 몸으로 들어가는 박테리아가 해롭지 않고 중화된 것이기는 하여도 면역시스템을 자극함으로써 이 또한 종양에 대해 신체가 저항하도록 하는 데 도움을 줄 수 있다.”고 생각한다고 Vassaux는 다른 기대효과를 설명하고 있다. 즉 이는 신체를 조절하여 (prime) 수술 후에 남은 어떤 암 세포를 파괴하도록 할 수 있으며, 2차 종양이 형성되는 것을 방지할 수 있는 장점을 가진다.

연구팀은 *E.coli* 박테리아에 두 가지 새로운 유전자를 삽입하였는데, 하나는 박테리아가 인간 세포 내로 투과하도록 도와주는 것이고, 다른 하나는 박테리아가 그 내부 물질을 쏟아 부어 약물을 활성화하는 효소를 방출하도록 하는 것이다. 박테리아의 항암 가능성을 연구하고 있는 영국 Nottingham 대학의 Minton은 “이는 흥미로운 아이디어”라고 평가하면서 자신의 연구팀을 비롯하여 다른 연구팀들은 유전자 조작 없이도 유사한 항암 효과를 가져오려고 노력하고 있다고 밝혔다. 예를 들어 포자(spore)를 형성하는 *Clostridium* 과 같은 박테리아는 종양에 핵심적인 효소를 전달하는 데 사용될 수 있다고 한다. 이 포자가 주입되면 이들은 체내 주변에 확산되어 종양과 같은 산소가 부족한 부위에서 발달하게 된다. 이때 불활성의 항암제가 들어오면 이 약물은 활성을 띠게 되어 종양은 줄어들게 된다. 이 경우에 있어 박테리아는 실제 종양세포 내로 들어가지 않으며, 단지 박테리아의 내용물을 종양 근처에 방출하게 되는 것이다. 이와 같이 박테리아를 이용하여 암세포를 타겟팅하는 것은 혁신적인 전술이



라고 영국 암 연구소의 임상시험 책임자인 Souhami 는 평가하면서 “신약을 개발하는 것은 세상의 주목을 끄는 새로운 것을 잡으려는 경향이 있다. 그러나 치료법을 암세포에 전달하는 보다 효율적인 시스템을 개발하는 것은 신약개발과 똑같이 중요하다.”고 결론을 내리고 있다.

||한국과학기술정보연구원 2004-04-03||



**미래 수소 연료전지의 연료로서 에탄올의 가능성**

수소 연료전지 기술은 자동차를 비롯한 다양한 응용분야에 적용될 가능성이 높은 미래의 에너지원이다. 하지만 이 기술은 수소의 저장 문제 및 비용과 관련된 문제들에 의해 그 응용 가능성이 약화되고 있다. 하지만 에탄올 등의 생물질 기반 제품이 새로운 연구 영역을 열 수 있을 것으로 기대된다. 수소 연료전지는 이산화탄소 대신에 수증기를 배출함으로써, 대기오염을 방지할 수 있다. 탄화수소를 이용해 수소를 생산하는 일반적인 방법들은 경제적이기는 하지만 오염물을 발생시킨다는 단점을 지니고 있다.

Technical Insights의 애널리스트인 AI Hester는 생물질 기반 연료전지가 수소 보관 및 관리의 위험성과 비용을 생각할 때 더 나은 해결책이며, 에탄올의 환경친화적 특성과 재생가능한 원료에서 생산된다는 점을 고려할 때 에탄올 관련 연구가 더 많이 수행돼야 한다고 주장했다. 에탄올과 같은 바이오 물질을 수소를 변환하는 공정은 연료전지 에너지원으로서 경제적인 방법이다. 연구자들은 상호금속 화합물(inter-metallic compounds)을 연료전지 전극으로 사용하면 에탄올을 산화시킬 수 있다고 믿고 있다. 이러한 물질들은 합금은 아니지만 원자들이 특정하게 배열된 일정한 구조를 가지고 있다.

원자력, 풍력, 태양 에너지 등을 위한 물의 전기 분해를 통해서도 수소가 생산될 수 있다. 하지만 현재의 경제 환경에서 이러한 방법들은 경쟁력을 가지고 있

지 않다. 보다 경제적이고 효율적인 연료전지 에너지원에 대한 수요는 광범위한 연구 투자로 이어지고 있다. 예를 들어 미국 에너지부는 에탄올을 비롯한 다른 연료 기반 연료전지 연구를 위해 코넬 대학에 3년에 걸쳐 225만 달러를 지원하고 있다. 연료전지 관련 연구는 폭발성 기체를 관리할 수 있는 시스템이 개발될 수 있도록 다양한 기술적 문제를 해결하는 방향으로 확대돼야 할 것이다. 에탄올을 연료전지 에너지원으로 사용할 경우 안전은 문제가 아니다. 이 경우 실용화의 난점은 옥수수에서 에탄올을 생산하는 비용을 절감하는 문제와, 화석연료와 에탄올을 경쟁할 수 있도록 세제 혜택을 주는 문제가 될 것이다.

Hester는 천연가스의 부분 연소나 물의 전기분해와 같은 현재의 생산 공정은 화석연료나 전력을 필요로 한다고 지적하며, 광유도 생물학적 수소 생산이 가격 경쟁력 있는 시스템이 될 수 있는 가능성이 있다고 설명했다. 이 공정은 광합성 박테리아, 시안박테리아, 녹색 조류 등의 효소 시스템을 사용한다. 이러한 연구를 위해서는 산소에 면역성을 가지고 있는 미생물을 탐지할 필요가 있다. 이러한 특성은 상용 수소 생산에 있어 훌륭한 대안이 될 것이다. NREL(National Renewable Energy Laboratory) 연구팀은 스크린 과정을 통해 수소 생산 미생물을 탐지할 수 있는 센서를 개발했다.

||한국과학기술정보연구원 2004-04-03||



**미생물 연료 전지를 이용한 폐수 처리와 전기 생산**

미국에서는 매일 250억 달러의 비용을 들여 1,260억 리터의 폐수를 처리하고 있다. 폐수 처리에 드는 비용을 줄이기 위한 방안으로 폐수 처리로부터 유용한 물질을 생산하기 위한 연구들 중에서 메탄을 제외한 다른 생성물은 아직까지는 가능성이 없는 것으로 나타났다. 최근에는 박테리아를 이용하여 전기를 생산하고, 이를 미생물 연료 전지(MFCs, Microbial Fuel Cells)를 이용하여 사용 가능한 형태로 전환하는 것이

가능하다는 것이 밝혀졌다. 미생물 연료 전지에서 기질(substrate)을 산화시키는 역할을 하는 박테리아는 양성자 교환 막(PEM, Proton exchange membrane)에 의하여 전자 수용체와 분리되어 있다. 박테리아에 의해 생성된 전자들은 음극으로 이동하여 회로를 통해 양극까지 전달되고 여기에서 산소와 만나 물을 형성하게 된다. 이러한 과정을 통하여 전위차와 전자의 흐름이 결합됨으로써 전기를 생산하게 된다. 또한 특정 종류의 철-환원 박테리아(Iron-Reducing Bacteria)의 경우 호흡에 관련된 효소에 의하여 Fe(III)나 Mn(IV)와 같은 외부 금속으로 직접 전자를 전달할 수 있다는 것이 최근에 밝혀졌으며, 이들 박테리아를 탄소 전극에 고정시키면 음극으로의 전자 전달이 일어나는 것으로 알려졌다. 미생물 연료 전지를 이용하여 생성된 전력은 조건에 따라서 1 mW/m<sup>2</sup> 이하에서부터 3,600 mW/m<sup>2</sup>까지 다양하게 보고되고 있으며 탄소 전극이 사용된 경우에는 일반적으로 10~100 mW/m<sup>2</sup>의 값이 보고되고 있다. 본 연구에서는 폐수에 포함된 유기물질을 미생물 연료 전지의 기질로 사용함으로써 폐수 처리와 동시에 전기를 생산할 수 있는 새로운 방법을 개발하고자 하였다. 이를 위하여 연속적인 흐름이 존재하는 폐수 처리 공정에 적합하게 미생물 연료 전지를 설계하였으며 실제 폐수를 이용하여 전기 생산과 폐수 처리의 가능성을 알아보았다. 폐수 처리용의 반응기에서는 고농도의 입자상 물질에 의한 막힘(clogging) 현상을 방지하기 위하여 다공성이 높은 반응기를 사용해야 하는데 반하여 미생물 연료 전지의 경우에는 미생물 막을 형성하기 위하여 넓은 비표면적을 필요로 한다. 이러한 점을 고려하여 본 연구에서 개발한 미생물 연료 전지인 SCMFC(Single Compartment MFC)는 흑연 음극과 탄소/Pt 촉매/PEM으로 구성된 양극이 하나의 칸막이에 구성된 것으로 기존에 두 개의 칸막이로 나누어진 구성이 연속적인 폐수 처리 시스템에 적용하기 어려웠던 점을 개선한 것이다.

실험 결과를 살펴보면, 220 mg/L의 COD가 포함된 폐수를 이용하여 생산된 전력은 9 mW/m<sup>2</sup>으로 나타났다. 이 과정에서 제거된 유기물의 양은 BOD 제거율은 78±2%의 일정한 값을 나타내었으며 COD 제거율은 BOD 제거율에 비하여 낮게 나타났는데 이는 폐수에는 미생물에 의해 제거되지 않는 유기물도 포함되어 있기 때문이라고 생각되었다. 또한 공기를 4.5 L/min의 유량으로 불어 넣어줄 경우에는 전력 생산이 감소하는 것으로 나타났다. 수력학적 체류 시간(HRT, Hydraulic Retention Time)이 6시간인 경우에 생산된 전력은 26 mW/m<sup>2</sup>로 최대값을 보였으며 이때의 전류 밀도는 125 mA/m<sup>2</sup>이었다. COD 제거율은 HRT가 3시간인 경우의 40%에서 33시간인 경우의 80%까지 변화하였다. 비록 제거된 유기물이 모두 전력을 생산하는 데 사용되지는 않는 것으로 나타났지만 본 연구에서 개발된 SCMFC의 경우 폐수에 포함된 오염물질을 처리하는 것과 동시에 전기를 생산할 수 있는 것으로 나타나 폐수 처리의 경제성을 높일 수 있는 방안이 될 수 있을 것으로 생각되었다.

||한국과학기술정보연구원 2004-04-07||

●●●●●  
**천연 식품첨가물 polylysine, 미국 FDA 인가취득 - 일본 칫소**

일본 칫소주식회사가 판매하고 있는 천연 식품첨가물 “polylysine”이 이번에 미국 FDA의 인가를 받았다. Polylysine은 이미 일본과 한국에서 그 안전성과 효과가 입증되어 식품첨가물로 널리 사용되고 있는 물질로, 이번에 FDA로부터 GRAS 물질(generally recognized as safe: 일반적으로 안전하다고 인정되는 물질)로 인증됨에 따라 세계표준의 식품첨가물로 안전성이 다시 한번 입증되었다.

Polylysine은 자연에 존재하는 물질로, 된장이나 간

장, 요구르트와 같이 미생물 발효에 의해 생산된다. 방선균의 일종인 *Streptomyces albulus*를 호기 배양시켜 얻어내며 이온교환수지에 흡착, 분리, 정제해 제조한다. 세균류 외에도 곰팡이, 효모 등의 진균류에 탁월한 항균효과를 나타낸다. 이러한 효과는 양이온계 계면활성제 성질에 기인한다. 즉 플러스로 하전된  $\epsilon$ -polylysine의 아미노기가 미생물의 세포벽에 흡착해 증식을 저해한다. 인체의 필수아미노산인 lysine이 직쇄상으로 연결된 구조로, 음식맛을 그대로 유지하면서 넓은 항균성을 나타내는 그 특성 때문에 주로 음식의 유효기간을 연장시키는 용도로 사용되며, 편의점에서 판매되는 도시락, 반찬 등에 주로 이용되고 있다.

첫소는 독자적 기술을 구사해 공업생산에 성공, 1989년부터 제조 판매하고 있다. 이번에 FDA 인가를 받음에 따라 미국 서해안을 거점으로 미국 내 판매를 본격적으로 개시, 앞으로는 고기나 빵 등에도 전개해 나갈 계획이며 미국, 아시아, EU로 시장을 개척해 나갈 방침이다.

||한국과학기술정보연구원 2004-02-25||



### 첫 병원균 곰팡이 유전체 해독

듀크 유전체 과학연구소(Duke Institute for Genome Sciences and Policy(IGSP): <http://www.genome.duke.edu/>) 연구진은 식물 곰팡이의 한 종류인 *Ashbya gossypii*의 전체 유전체를 밝혀내는 데 성공했다. 이 곰팡이 체제가 아직까지 규명되지 않았었다. IGSP의 Fred Dietrich 박사와 University of Basel의 Peter Phillipson 박사 연구진은, 연구 결과를 "사이언스"지에 발표했다.

이번 곰팡이 유전체 해독으로 효모의 진화에 관련된 연구가 많은 도움을 받을 수 있게 된다. 또 감염성 미생물의 유전자 내용이 밝혀져 곰팡이가 감염되고, 질병이 발생하는 이유에 관한 기초 정보가 제공될 것으로 보인다. 연구진은 9백2십만 DNA 염기쌍을 분석했으며, 이로써 유전자를 찾아내고 그 기능을 이해

하는 작업이 수월해질 것이다. 다른 중요한 곰팡이 유전체 크기는 2억 염기쌍 정도로, *Ashbya* 유전체에 비해 20배 이상 크다. 이와 비교해서 인간 세포는 각각 6조 개의 DNA 염기쌍을 가진다.

연구진은 *Ashbya* 유전체를 여러 조각으로 나누어 3번 염기 서열을 분석했으며, 이 곰팡이의 7개 염색체 염기 서열로 조합했다. 또 부가적 염기 서열 분석을 통해 남아 있는 틈을 모두 채웠고, 이 염기 서열을 효모의 정보와 비교해 염색체 상의 유전자 위치를 규명했다. *Ashbya*의 9백2십만 염기쌍은 4718 단백질 암호화 유전자를 가지고 있으며, 효모의 유전체와 90% 이상의 유전자를 공유한다. 완전히 밝혀진 이 염기 서열은 곧 미국 국립보건 유전자 서열 데이터베이스인 GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/GenbankOverview.html>)에 공개된다.

||한국과학기술정보연구원 2004-03-06||



### DNA 칩을 이용한 새로운 유전자 클로닝 기술

식물이나 동물의 유전체 DNA에는 수천 또는 수만 개의 유전자가 들어 있어 그 가운데 특정 기능을 가진 유전자를 찾는 것은 결코 쉽지 않은 일이다. 지금까지는 대개 한 유전자를 찾아 그 기능을 결정하기까지 한 실험실에서 몇 년씩 일을 해야만 했었다. 그러나 미국 스탠포드 대학의 Sharon R. Long 박사를 비롯한 연구팀은 몇 달 만에 특정 기능을 갖는 유전자를 클로닝 하는 방법을 연구하여 "Proceedings of the National Academy of Sciences"에 "A  $Ca^{2+}$ /calmodulin-dependent protein kinase required for symbiotic nodule development"라는 제목으로 발표하였다.

전통적인 클로닝 방법은 먼저 씨앗에 무작위로 돌연변이를 일으킨 후에 원하는 변이를 보여주는 식물을 찾는 것으로 시작한다. 예를 들어 줄기의 성장에 관련된 유전자를 찾는다면 실제로 줄기의 성장이 느려진 돌연변이체를 찾은 후에 정상 식물과 유전자를 비

교함으로써 변이가 일어난 유전자를 찾아나가는 것이다. *M. truncatula*의 경우 두 세대에 걸친 교배가 필요하기 때문에 클로닝을 위해서는 적어도 3-5년의 기간이 필요하다. 그러나 연구팀은 돌연변이가 일어난 유전자는 발현이 줄어들 것이라는 가정을 가지고 다른 접근법을 시도하였다. 돌연변이가 일어난 유전자의 mRNA는 잘못된 정보를 가지고 있기 때문에 세포에서 가능하면 빨리 제거할 것이다. 그렇다면 발현이 감소한 유전자를 찾으면 그 가운데 돌연변이가 일어난 유전자가 있을 것이다. 그들은 *Medicago truncatula*라는 콩과 식물의 질소고정 관련 유전자를 대상으로 연구하였다.

콩과식물의 질소고정에는 뿌리혹박테리아와의 공생 관계가 필요한데 이 박테리아들이 방출하는 화학신호를 식물이 감지하면 식물에서는 몇 분 이내에 칼슘 농도의 진동이 시작된다. 그리고 이 신호는 공생관계의 확립에 중요한 역할을 한다. 연구팀은 칼슘 농도의 진동은 일어나지만 공생관계는 확립하지 못하는 돌연변이체를 발견하여 변이가 유전자를 추적하기로 하였다. 그들은 DNA 칩 기술을 이용하여 10,000개의 유전자에 대해 정상 식물과 돌연변이 식물 사이에 발현 정도를 비교하였다. 그 결과 돌연변이체에서 발현이 극도로 감소한 DMI3라는 유전자를 발견하였다. 이 유전자는 칼슘 농도에 반응하여 식물의 행동을 조절하는 담배 단백질의 유전자와 유사한 것으로 밝혀졌다. 이 결과를 미루어 볼 때 DMI3는 칼슘 농도의 진동에 반응하여 공생관계를 확립하는 데 기여하는 유전자로 추측된다. 이 같은 기술은 식물뿐만 아니라 다른 생물체에도 동일하게 적용될 수 있을 것으로 보인다.

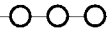
||한국과학기술정보연구원 2004-04-03||



### 감기 바이러스의 치고 숨기 작전

소아에게 세기관지염(bronchiolitis)을 일으키는 대

표적인 감기 바이러스인 호흡기 세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus)의 공격 기작을 규명한 연구 결과가 미국의 학술지 "AJRCCM(American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine)", 4월 1일자(169권, 7호, 801-805)에 발표됐다. 이번 연구에는 영국과 독일의 과학자들이 참여했다. 연구진이 규명한 바이러스의 공격 기작은 한 마디로 '치고 숨기(hit and hide)'에 비유될 수 있다. 과거에는 호흡기 세포융합 바이러스가 체내에 침입한 불과 며칠밖에 살 수 없는 것으로 알려져 있었다. 그러나 이번 연구 결과에 따르면, 이 바이러스는 몇 달, 몇 년 동안도 숙주(host)의 체내에 머물 수 있다. 바이러스가 일단 침입하면 그 영향이 장기간 지속될 수 있으며, 이에 대해 적절히 대응하지 못할 경우 폐 같은 기관이 손상을 입을 수도 있다는 것이다. 이번 연구가 확인한 호흡기 세포융합 바이러스의 '치고 빠지기' 전략은 HIV(human immunodeficiency virus)나 포진 바이러스(herpes virus), 간염 바이러스(hepatitis)의 공격 기작과 유사하다. 이 바이러스들로 인한 감염의 공통점은 바이러스가 야기한 감염 증상이 사라진 후에도 바이러스가 숙주의 체내에 잠복해 재감염이나 다른 숙주를 감염시킬 기회를 엿본다는 것이다. 따라서 이번 연구 성과는 단순한 감기 바이러스 외에 다른 병원성 바이러스를 연구하는 데도 좋은 연구 모델이 될 수 있을 것으로 기대된다. 이 사실은 실험용 생쥐를 대상으로 한 일련의 실험을 통해 확인되었다. 연구진은 사람의 호흡기 세포융합 바이러스를 쥐에게 감염시킨 결과 감염 14일 후부터 바이러스가 기도에서 사라진다는 것을 확인했다. 그러나 바이러스의 유전 물질인 RNA를 추적한 결과 약 100일이 지난 후에도 폐에서 바이러스가 검출되는 것으로 밝혀졌다. 다만 실제 사람의 경우에도 이런 현상이 생기는지 여부를 확인하지는 못했다고 한다. 그러나 연구진은 사람의 경우에도 유사할 가능성이 높다고 밝혔다. 감기에 걸리면 기침(cough)이



나 재채기(sneeze) 같은 증상이 초기에 동반한다. 그리고 이 증상이 사라지고 난 후에도 체내에 바이러스가 잠복해서 기회를 엿보고 있다가 재활동 조건이 마련되면 감염 증상이 다시 나타난다. 세기관지염이 자주 재발하는 소아의 경우 폐에 잠복해 있던 바이러스가 이처럼 반복 활동하기 때문일 가능성이 높다고 연구진은 밝혔다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, AJRCCM, 2004II



### 세프트리악손 저항성 살모넬라균 출현

세프트리악손(ceftriaxone)이란 항생제에 대해 저항성을 나타내는 살모넬라균(*Salmonella enterica serotype choleraesuis*)이 동정됐다. 이번 연구는 대만 과학자들이 수행했으며, 연구 결과는 영국의 저명한 의학 전문 학술지 “란셋(The Lancet)”, 4월 17일자(363권, 9417호, 1285-1286)에 게재됐다. 문제의 살모넬라균이 항생제에 대한 저항성(antibiotic resistance)을 획득했다는 연구 결과는 지난 몇 년간 꾸준히 발표되어 왔다. 그리고 이런 경향은 항생제 가운데 플루오로퀴놀론(fluoroquinolone) 계열의 약물에서 특히 두드러진 경향을 보여 왔다. 그러나 세프트리악손에 대해 저항성을 획득한 병원균이 동정된 사례는 없었다. 그런 만큼 이 약물이 공중보건 차원에서 큰 기여를 해온 것도 사실이다. 그러나 앞으로는 이 약물을 사용하는 데 심각한 고민이 선행되어야만 할 것으로 전망된다. 이번에 동정된 세프트리악손 저항성 살모넬라균은 58살의 패혈증(sepsis) 환자에서 분리됐다. 분리한 세균을 대상으로 여러 약물에 대한 저항성 여부를 평가한 연구진은 기본적인 살모넬라균용 항생제에 대해 문제의 세균이 저항성을 나타내는 동시에 세프트리악손과 시플로플록사신(ciprofloxacin)에 대한 저항성까지 나타낸다는 것을 확인할 수 있었다. 연구진은 이 환자에게 이미페넴-실라스타틴(imipenem-cilastatin) 약물 치료까지 시도했지만 결국에는 입원한지 7일째 사망하고 말았다고 한다. 시플로플록사신 저항성의 경우 세균의

두 가지 유전자에 돌연변이(mutation)가 발생하면서 유도되는 것으로 알려져 있다. 세프트리악손 저항성의 원인은 아직 명확하지 못하다. 다만 트랜스포손(transposon)과 유사한 특성의 유전 단위를 함유한 유전자가 존재하면서 유도되는 것으로 짐작할 따름이다. 후속 보강 연구가 필요한 대목이다. 연구진에 따르면, 세프트리악손 저항성 세균의 출현은 공중 보건에 심각한 위협을 초래할 수 있다고 한다. 이 약물이 공중 보건 분야에 기여하는 정도가 적지 않기 때문이다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, The Lancet, 2004II



### 염색체 치환 기술

고혈압, 당뇨, 비만 등 가장 흔한 질병 대부분이 여러 유전자와 연관되어 있기 때문에 특정 질병에 관련된 전체 유전자를 찾아내는 것은 매우 거대한 작업이다. 미국 Case Western Reserve University의 Joseph Nadeau 박사를 비롯한 연구팀은 생쥐 염색체를 하나씩 치환함으로써 결합이 있는 유전자의 위치를 파악할 수 있는 혁신적인 유전학 기술을 개발하여 4월 16일자 “Science”에 발표하였다. 연구팀은 AJ와 B6라는 두 종류의 생쥐를 교배시키며, B6의 염색체를 하나씩 AJ의 염색체로 치환하였다. 치환된 결과는 각 염색체 끝에 붙여놓은 분자 표지를 통해 추적하였으며, 이렇게 만들어진 새로운 종들은 염색체 치환 중(Chromosome Substitution Strain, CSS)으로 명명되었다. 연구팀은 염색체 21개와 미토콘드리아를 각각 치환한 22종의 CSS를 만들었다. 그들은 콜레스테롤과 지질 농도, 음식 섭취에 의한 비만, 불안과 아미노산 등 복합적인 형질과 관련된 유전적인 요인들을 추적하였다. CSS는 다른 모든 요인은 고정시킨 상태에서 단 하나의 염색체만 치환되어있기 때문에 특정 형질에 대한 유전적인 요인이 어느 염색체에 있는지 파악할 수 있게 해준다. 음식 섭취에 의한 비만은 17개의 위치가 발견되었고, 지질의 경우 20개의 위치가 발견되었는데 지금까지는 이러한 형질에 관련된 유전자

가 겨우 2-4개 알려져 있을 뿐이다. 이러한 CSS는 특정 유전자를 찾을 때 어떤 염색체에서 시작할지 알려주는 도구로도 사용될 수 있다. 일단 유전자의 위치가 파악되면 유전자 지도를 이용하여 유전자 염기서열을 발견할 수도 있고, 그 생쥐 유전자에 해당하는 사람 유전자를 찾을 수도 있을 것이다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, Science, 2004II



### 박테리아와 손잡고 오염물질 제거하는 식물

박테리아와 식물을 함께 이용해 오염물질을 없애는 새로운 방법이 개발되었다. 유기물질을 분해하도록 변형된 박테리아와 노랑루핀 식물의 힘을 합친 이번 연구 결과, 토양에 존재하는 톨루엔 같은 독성물질을 제거하는 데 탁월한 효과를 보였다고, “네이처 바이오 테크놀로지(Nature Biotechnology)” 최신호가 전했다. 게다가 박테리아가 식물 내의 화학물질을 분해하여 식물의 잎을 통해 방출되는 톨루엔 양의 70%를 감소하는 결과를 보였다. Brookhaven National Laboratory의 Daniel van der Lelie가 이끄는 연구진은 *Burkholderia cepacia* G4에 존재하는 톨루엔 분해 메커니즘을 *B. cepacia* L.S.2.4 균주에 넣었다. *B. cepacia* L.S.2.4 균주는 원래 노랑루핀 안에 존재하는 박테리아다. 톨루엔은 유기용매로 널리 사용되는 수용성 유기물로 페인트 희석제, 매니큐어 제거제, 접착제 등에 들어 있다. 분해 메커니즘이 들어 있는 *B. cepacia*를 가진 식물을 톨루엔이 스며들어 있는 토양에 키웠을 때 식물에 대한 독성이 나타나지 않았다. 이는 식물과 함께 있는 박테리아의 힘 때문이다. 이 박테리아가 없는 식물도 톨루엔을 토양에서 끌어내긴 하지만 증산작용으로 인해 나중에 잎을 통해 방출된다. 반면에 *B. cepacia* 박테리아를 가진 식물의 경우 공기 중으로 나가는 톨루엔이 훨씬 적었다. 박테리아의 종류를 달리하면, 다양한 오염물질을 제거하는 데

이 방법이 쓰일 수 있다. “요즘 이슈가 되고 있는 식품 안정성을 고려하여 작물에 존재하는 살충제, 제초제 분해 박테리아를 이용하는 점도 고려하고있다.”고 연구진은 말했다. 연구진은 다음 단계로 포플러와 버드나무 같은 나무에도 이 기술을 확대, 오염된 지하수를 정화하는 연구를 수행할 예정이다. 노랑 루핀(*yellow lupine/L. luteus*): 미선콩이라고도 하며, 한해살이풀이고, 높이 60cm 정도이다. 작은 잎은 7~10개로 끝이 뾰족하다. 꽃은 노란색이고, 향기가 있으며, 5~6월에 피지만 가을에 뿌린 종자는 4~5월에 핀다. 유럽 남부 원산이다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, Nature Biotechnology, 2004II



### 광우병의 전염경로 발견

과학자들은 어떻게 인간에게 변종 크로이츠펬트-야콥병(variant Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD)를 일으키는 잘못된 단백질이 종을 뛰어 넘어 전염되는가를 밝혀내었다. 학술지 “Molecular Cell”지에 실린 논문에서 어떻게 광우병에 오염된 고기를 먹었을 때 변종 CJD가 진행되는가를 설명하는 데 도움이 되었다. 과학자들은 어떻게 한 종에서 이 잘못된 단백질(프리온, prion)이 다른 종의 방어기체를 뚫고, 전염되는가를 이해할 수 없었다. 그런데 미국 연구자들은 이 프리온이 희생자가 되는 종에 알맞은 성격을 가지면서 몰래 숨어 들어 가는가를 발견했다. 전염성 해면상뇌증(Transmissible Spongiform Encephalopathy)로 알려진 프리온 질병은 일군의 전염성 신경퇴화성 질병이다. 이 질병은 인간의 크로이츠펬트-야콥병(CJD)과 변종 CJD, 소에서 나타나는 광우병(Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE) 그리고 고라니와 사슴에서 나타나는 만성소모성 질병(Chronic Wasting Disease) 등을 포함한다. 이 질병을 일으키는 비정상적 모양의 단백질인 프리온은 정상적인 모양의 단백질에 대해 주

형처럼 작용하여 정상 단백질을 질병을 일으키는 비정상적 단백질로 바꾼다. 이것은 동물에서 같은 종일 경우 상대적으로 직접적인 전염 과정이다. 하지만 과학자들은 어떻게 잘못된 단백질인 프리온이 다른 종에서 각기 다른 모양으로 바뀌어 종의 장벽을 뛰어넘는가를 이해하지 못했다. 이 종의 장벽(species barrier)은 침범하는 프리온이 변형되는 것을 막아내어야 한다. 미국 웨스턴 예비역 대학 의과대학(Western Reserve University)의 연구자들은 실험쥐를 대상으로 한 실험에서 이 자연적인 종간 장벽을 넘어가는 과정을 뛰어넘을 수 있는 것을 보여주었다. 그들은 햄스터 프리온에서 작은 양의 섬유조직을 실험쥐 프리온으로 전이시켜 새로운 변형 프리온을 만들어내는 데 성공하였다. 이 변형된 실험쥐 프리온은 햄스터 프리온의 침입을 막아내지 못했다. 하지만 이 새로운 종류의 실험쥐 변종 프리온은 이 종간 장벽을 뛰어넘을 수 있었다. 그리고 햄스터 프리온을 변형시켰다. 연구자들은 이러한 종류의 변이가 어떻게 프리온이 자연 상태에서 종을 뛰어넘어 전염시키는가를 보여주는 것이라고 주장했다. 비록 이것은 실험관연구이고, 이 새로운 변이는 아직 동물에서는 전염을 일으키는 것을 보여주지 못함에도 불구하고, 이 연구에 참여한 과학자들은 이 실험결과가 어떻게 프리온 질병이 종을 뛰어넘는가를 보여주는가를 보여준다고 말했다. "Molecular Cell" 지에 기고한 논문에서 이 연구를 이끈 데이비드 바닉(David Vanik) 박사는 "변종 CJD의 전염성 특질은 광우병의 프리온과 상당히 유사하다. 이것은 변종 CJD가 광우병 프리온에 의해 전염되어 인간에게 나타나는 변이 형태를 대표한다."고 말했다. 연구자들은 종간 장벽을 뛰어넘을 수 있는 프리온의 능력은 "동물 프리온병이 인간에게 전염되는 위험 요소를 평가하는 데 사용되어야 한다."고 주장했다. 영국 에딘버러 동물보건연구소(Institute for Animal Health)의 전염성 해면상뇌증(TSE) 분과장인 진 만슨(Jean Manson) 박사는 BBC와의 인터뷰에서 "이 연구는 가능한 전염 메커니즘을 보여준다. 하지만 이번 연구의 연구자들은 이 프리온이 동물에서의

전염성을 보여주지 못하고 있다. 이 메커니즘을 보여주기 전까지는 입증되지 못할 것이다."라고 말했다. 9년 전 영국에서 변종 CJD가 보고된 이후 139명이 이 병으로 죽었다. 과학자들은 이 질병에 감염된 환자의 숫자가 2000년에 28명의 최고를 보여준 후에 최악의 상황은 벗어났다고 생각하고 있다. 현재 7명의 사람들이 이 불치의 병에 걸려 있지만 살아 있다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, Molecular Cell, 2004II



### 쓰레기 DNA의 기원

일명 쓰레기 DNA(junk DNA)란 유전 물질의 기원을 규명한 연구 결과가 학술지 "분자생물학과 진화(Molecular Biology and Evolution)", 온라인 속보판, 3월 10일자(doi : 10.1093/molbev/msh120)에 발표됐다. 이번 연구는 미국 과학자들이 수행했다. 쓰레기 DNA란 이름은 실제로 유용한 단백질로 발현되지 않는 DNA 염기 서열을 의미한다. 특정 서열이 반복되어 나타나는 경우가 한 예라 하겠다. 이번 연구 결과의 요지는 이 쓰레기 DNA가 진화상으로 볼 때 후기에서야 첨가되었다는 것이다. 발현될 단백질 정보를 간직한 DNA가 진화상에서 먼저 자리 잡은 다음, 쓰레기 DNA가 끼어든 것으로 해석할 수 있다. 이 결과는 지금까지 공개된 유전자 자료를 생물정보학 소프트웨어로 정밀히 분석하는 과정에서 확인됐다. 사람의 경우만 봐도 쓰레기 DNA의 양이 실제로 기능을 갖는 단백질을 발현시키는 DNA보다 더 많은 것으로 알려져 있다. 이 쓰레기 DNA 가운데 상당 부분은 인트론(intron)을 구성한다. 인트론은 엑손(exon)과 대립되는 의미로 사용되는데, 유전자 가운데 위치하면서 특별한 기능을 갖지 않는 것을 지칭한다. 이에 반해 엑손은 유의미한 기능을 갖는 단백질 발현 정보를 갖고 있다. 인트론은 1978년에 처음 발견됐고, 이때부터 쓰레기 DNA에 대한 학계의 논란이 본격적으로 시작됐다고 볼 수 있다. 인트론 발견 당시 학계의 논쟁은 크게 두 가지로 갈렸다. 하나는 유전자가 생길 때부터 인트론을 포



함하고 있었다는 것이고, 다른 하나는 원핵세포 (prokaryotic cell)에서 진핵세포(eukaryotic cell)가 발생하기 시작한 20억 년 전 이후부터 쓰레기 DNA가 발생했다는 것이다. 후자의 가설은 세균에는 인트론이 없다는 점에서 근거를 찾는다. 이번 연구 결과는 후자의 가설이 맞음을 뒷받침하는 결정적인 증거로 볼 수 있다. 이번 연구가 시도한 통계적 분석 결과에 따르면, 인트론이 처음부터 있을 가능성은 겨우 1%에 불과하다. 이는 유전자 안에 인트론이 자리를 잡고 있는 패턴에서도 확인할 수 있다고 한다. 인트론은 DNA 가운데 특정 염기 서열에 위치하기 좋아하는 경향을 보인다. 이번 연구에 따르면, 이 같은 경향은 인트론이 진화상 나중에 첨가되면서 부수적으로 나타난 현상으로 해석된다. 인트론이 유전자 형성 초기부터 발생했을 경우에는 특정 염기 서열에 경도되는 현상이 생기기 어렵기 때문이다. 연구 결과 자체의 내용 외에 연구진이 시도한 분석 작업도 눈길을 끈다. 연구진은 동물과 식물, 진균 등에서 단백질을 발현시키는 다양한 유전자들에 대한 자료를 수집해 분석했다. 이 과정에서 매우 다양한 통계학적 모델링 기법과 분석 기법이 동원됐다고 한다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, Molecular Biology Evolution, 2004II



### 박테리오파지의 세균 표적을 이용한 항생제 개발

세균(bacteria)을 기주(host)로 삼는 바이러스인 박테리오파지(bacteriophage)가 세균을 공격할 때 활용하는 표적(target)을 공격하는 약리 활성 물질을 개발하는 데 성공한 연구 결과가 영국의 저명한 학술지 "네이처 생물공학(Nature Biotechnology)", 온라인 속보판, 1월 11일자에 발표됐다. 캐나다와 프랑스의 과학자들이 공동으로 수행한 이번 연구 성과는 같은 학술지 인쇄판, 2월호에도 게재될 예정이다. 박테리오파지

는 자신의 유전 물질을 세균 내로 침입시킨 다음, 세균의 대사 기작을 활용해 자손을 형성한다. 세균 내에 충분한 수의 바이러스가 만들어지면 세균의 세포벽 (cell wall)이 깨지면서 바이러스가 세균으로부터 이탈한다. 이 과정에서 세균이 죽는 것은 물론이다. 이번 연구는 바이러스가 세균을 가해하는 과정에서 세균의 정상적인 성장을 차단할 때 사용하는 표적을 동정한 후 이 표적을 억제하는 저분자 약리 활성 물질을 선발하는 데 성공했다. 연구진은 박테리오파지의 유전체 자료를 분석해 대표적인 병원성 세균인 포도상구균 (*Staphylococcus aureus*)의 성장을 억제하는 표적 폴리펩티드(polypeptide) 31가지를 새롭게 동정했다. 동정된 폴리펩티드 가운데 일부는 세균의 DNA가 복제 (replication)되거나 전사(transcription)되기 위해 반드시 필요한 것도 포함되어 있다. 파지 77(phage 77) 이라고 하는 바이러스의 ORF104란 펩티드와 세균 표적인 DnaI 사이의 상호작용 특성을 조사하는 과정에서 세균의 파지 표적을 효과적으로 억제하는 저분자 약리 활성 물질을 선발하기도 했다. 선발된 화합물은 여러 가지로 세균의 성장과 세균 DNA의 합성 과정을 모두 억제할 수 있다고 한다. 이번 연구 성과의 가장 중요한 의의는 새로운 항생제 개발 가능성을 높였다는 것이다. 더 큰 의의는 기존의 항생제 개발 방식에 비해 이번 연구가 시도한 방식이 여러 면에서 이점을 갖고 있다는 점에서 찾을 수 있다. 이번 연구가 동정한 약물 표적은 세균과 이의 병원체인 파지 바이러스 사이의 진화 과정을 통해 충분히 검증된 표적으로 볼 수 있다. 다시 말해서 항생제 사용에 따른 심각한 문제점 가운데 하나인 약물 저항성(drug resistance) 문제가 불거질 위험이 상대적으로 낮다. 연구 과정에서 표적과 약물을 선발하는 데 활용된 실험 방법도 향후 항생제를 개발하는 연구 작업을 수월하게 하는데 데 도움을 줄 수 있다고 연구진은 밝혔다.

IIKISTI 해외과학기술 동향, Nature Biotechnology, 2004II