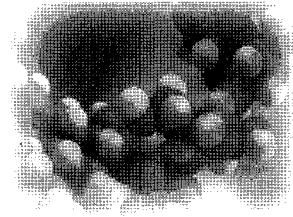


자이모모나스 유전체 해독 : 에탄올 대량 생산 시대의 서막

조 유 희
서강대학교 생명과학과



인류에게 가장 친숙한 물질 중 하나인 에탄올 (ethanol)은 대표적인 미생물 발효산물이며, 주류산업의 원재료일 뿐 아니라, 최근에는, 화석연료를 대체하는 차세대 청정 연료로 각광받는 2탄소 화합물이다. 2004년 한 해 미국의 에탄올 생산량이 2003년에 비해 17% 이상 증가한 것을 보아도 에탄올 생산의 중요성을 알 수 있다. 따라서, 보다 경제적으로 에탄올을 생산할 수 있는 미생물 발효 공정을 개발하는 것은 매우 커다란 산업적 가치를 가진다.

대표적인 에탄올 생성 미생물은 효모 (*Saccharomyces cerevisiae*)이며, 기존의 에탄올 생산 공정들은 효모의 에탄올 발효 능력을 기반으로 하고 있다. 이에 비해, 멕시코 전통 용설란발효주인 플케 (pulque)의 에탄올 발효에 중요한 역할을 하는 것으로 비교적 근래에 알려진 자이모모나스 (*Zymomonas mobilis*)는 에탄올 생산에 있어서는 효모에 비해 매우 효율적인 특성을 가지고 있음에도 불구하고, 상대적으로 많은 연구가 이루어지지 않는 상태였다. 가장 큰 이유는, 효모와는 달리, 대사 과정에서 황산화물을 환원시키며 이로 인해 식품의 가치를 떨어뜨리는 황화합물을 생성하는 것을 들 수 있다. 하지만, 최근들어, 대체 연료로서의 에탄올 생산에 대한 요구가 커진 점과, 유전체 조작 기술의 발달로 인해 배양이나 유전자 혹은 유전체 수준의 균주 조작의 용이성이 높은 점과 더불어, 에탄올 발효의 효율성이 새롭게 부각되면서 자이모모나스에 대한 관심이 커지고 있었다. 이러한 상황에서, 국내 연구진에 의해, *Z. mobilis* ZM4 균주의 염

기서열이 세계 최초로 해독되었다. 서울대학교의 강현삼 교수 연구팀은 매크로젠의 서정선 교수 연구팀과 공동으로, 2,056,416 bp 크기의 단일 염색체에 1,998개의 암호화 부위를 가지는 ZM4 균주의 유전체 정보를 *Nature Biotechnology* 최근호 (2005년 1월, 23(1): 63-68)에 발표하였다. 특히, ZM4 균주는 reference 균주인 ZM1보다 에탄올에 대한 내성과 발효속도가 더 높다는 점에서 에탄올 생성과 관련한 유전체 정보 분석의 의미가 크며, ZM1과의 비교유전체 연구도 함께 발표하였다.

자이모모나스 세균은, 효모에 비해 대사 속도가 빠를 뿐 아니라, 에탄올에 대한 내성이 더 높다. 이러한 특성으로, 에탄올 생성속도가 효모에 비해 3~5배 정도 빠르고, 에탄올 생성 수율도 이론적 최대값의 97% 달하는 등 (효모는 90% 정도) 효모에 비해 탁월한 에탄올 발효 능력을 보여주고 있다. 또한, 자이모모나스 세균은 계통학적으로는 초산발효세균 (*Acetobacter* 등) 과 유사한 α -proteobacteria에 속하지만, 일반적으로 사용하는 EMP (Embden Meyerhoff Parnas) 경로가 아닌 ED (Entner Doudoroff) 경로를 통해 포도당을 분해하는 pseudomonads의 한 종류로 알려져 있다. EMP 경로가 이론적으로 포도당 한분자로부터 2 분자의 ATP를 생성하는 것에 비해, ED 경로는 1 분자의 ATP를 생산하기 때문에, 동일한 양의 에탄올을 생성하는 동안 cell mass의 증가가 비교적 적다는 점에서 에탄올 생산에 따른 경제성이 높으며, 이번 유전체 정보의 분석결과로부터 구성된 당대사경로는 ZM4

균주의 독특한 당분해 능력 및 대사 능력을 보여주고 있다 (그림 1). 저자들은 ECF sigma 인자인 σ^E 가 ZM4의 높은 에탄올 저항성에 중요한 역할을 할 수 있음을 제안하였고, 자체 제작한 ZM4 DNA chip을 활용한 구조유전체 분석결과, ZM1 균주가 가지고 있지 않은 54개의 유전자를 확인하였다. ZM4 DNA chip을 활용하여, ZM1과 ZM4의 에탄올 발효조건에서의 전사체 (transcriptome)를 비교 분석한 결과, 294개의 유

전자가 ZM1에 비해 2배 이상 높게 발현되고, 153개의 유전자는 ZM1보다 낮게 발현되는 것을 확인하여, 이들의 기능에 관한 추가적인 연구로부터, ZM4의 에탄올 생산능력을 좀 더 개량할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

앞으로는 이러한 유전체 정보를 기반으로 ZM4 균주가 가지고 있는 특성을 개량하는 쪽으로 연구의 초점이 맞추어 질 것이다. 가령, 사용할 수 있는 당의 spectrum을 조절하거나, lysine, methionie 및 몇몇 vitamin등에 대한 영양요구성을 최소화하기 위해 외래 유전자를 도입하여 보완하거나, 황산화물의 대사 관련 유전자를 결손시킴으로써, 황화합물의 생성을 억제한다든가하는 content 단계의 genome engineering과 더불어, 에탄올 생성 속도와 수율을 극대화하기 위한 metabolic flux 분석 및 유전체 발현조절분석을 병행하는 metabolic engineering을 수행한다면, 쓸모없이 버려지는 탄소유기물을 에탄올로 전환할 수 있는 기술도 창출될 수 있을 것으로 전망한다.

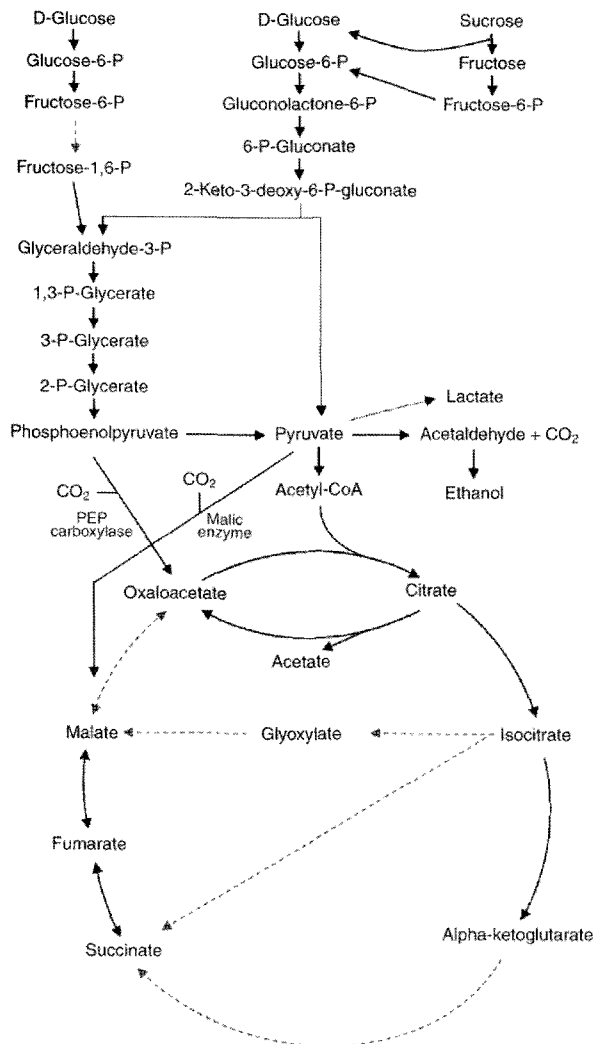


그림 1. 당대사 회로. 유전체에 존재하지 않는 효소들은 붉은색 점선으로 표시되어 있다. (EMP 경로와 TCA 회로가 작동하지 않으면서도, ED 경로를 통해 당을 대사하고, TCA회로 중간대사 산물들을, pyruvate로부터 합성할 수 있음을 알 수 있음)