

남극 미세조류의 단백질로 혈액을 냉동보관한다

정리_류통은 기자 teryu@kofst.or.kr

남극 해빙의 미세조류(microalgae)가 합성하는 결빙방지 단백질(생체부동액)을 이용해 인간 혈액을 쉽고 안전하게 냉동보관하는 기술이 개발됐다. 최근 극지연구소 연구팀은 식물 플랑크톤의 일종인 미세조류가 수온이 낮은 남극해에서 얼어 죽지 않기 위해 세포주변에 결빙방지단백질을 마치 부동액처럼 분비하는 점에 착안, 극지 미세조류로부터 결빙방지단백질을 인위적으로 추출해 혈액의 냉동보관에 성공했다고 밝혔다. 극지 미세조류를 이용한 혈액 냉동보관 연구는 세계에서 처음으로 이루어졌으며, 연구 결과는 저온생물전문학회지인 '크라이오 레터(Cryo Letter)' 최신호에 게재됐다.

극지연구소 강성호·강재신 박사팀 쾌거

최근 세계적으로 혈액 보관량은 계속 감소하고 있고, 수혈로 에이즈나 간염 등 감염의 우려 또한 높다보니 깨끗한 혈액의 장기보관에 대한 요구가 커지고 있다. 하지만 혈액은 체혈 뒤 1℃에서 보관하였을 때, 30일간만 사용이 가능해 장기 보관을 위해서는 냉동해야 한다. 현재 가장 널리 이용되고 있는 혈액의 장기보관 방법은 '글라이세롤'이라는 냉해억제제를 이용하여 액체질소에 보관하는 것이다.

미세조류가 합성하는 결빙방지물질은 'ice-binding protein'이라고 부른다. 지난 1971년 해산 어류에서 얻을 수 있는 결빙방지물질의 존재가 알려진 이후로 꾸준한 연구를 통한 종류의 결빙방지당단백질(AFGPs, Antifreeze Glycoproteins)과 네 종류의 결빙방지단백질(AFPs,

Antifreeze proteins)의 존재 및 구조가 밝혀졌다. 그러나 고가의 결빙방지제는 실제 응용할 수 있는 범위가 매우 광대함에도 불구하고 비용에 따른 부담으로 실생활에 응용되는 가시적 결과가 아직 부족한 실정이다.

또한, 결빙방지물질의 유전자를 이용한 유전자 재조합 식품은 가격경쟁력을 높이는데 탁월하지만 안전성에 대한 연구가 아직 미흡해 실용화까지는 오랜 세월이 필요하다.

이런 가운데 극지연구소 강성호·강재신 박사팀은 기존의 글라이세롤을 이용한 방법에 결빙방지물질을 첨가하여 혈액 냉동보관 효율을 실험했다. 연구팀은 이 실험을 통해 수온 3℃ 이하의 수온에서 잘 서식하는 호냉성 구조에서 분리해낸 생체부동액 즉, 결빙방지물질이 기존 혈액냉동물질에 비해 보다 효과적으로 혈액세포를 보호해 주는 것을 확인했다.

결빙방지물질을 분비하지 않는 어류와 이를 분비하는 어류의 냉해 극복률을 비교해 보면 결빙방지물질을 합성하는 넙치, 대구는 결빙방지물질을 합성하지 않는 할리벗, 연어, 송어 등에 비해 생체내 혈장의 어는점이 매우 낮다. 특히 결빙방지물질을 합성하지 않는 어류에 결빙방지물질을 넣어 주면 어는점이 낮아지는 것이 관찰됐다.

또한 결빙방지물질은 쥐의 정자 동결보관시에도 영향을 주는 것으로 나타났다. 일반 온도에서 결빙방지단백질은 정자의 운동성에 어떠한 영향도 미치지 않으며, 냉동 및 해동의 과정에서 뚜렷하게 정자의 운동성이 높게 나타나 정자의 냉동보관 시 AFPs가 정자를 보호해 주는 역할을 하는 것으로 나타났다.

이와 함께 연구팀은 캐나다산 연어의 결빙방지물질 발현 유전자를 도입한 결과, 효과가 있는 것으로 조사됐다. 캐나다산 연어는 대량으로 양식되고 있어 혹한이 오면 1억 달러 상당의 손해가 나곤 했다. 연구팀은 이에 따라 AFP 유전자를 연어의 알에 삽입시켜 형질을 발현하도록 유도하였다. 그 결과, 캐나다 양식 연어는 결빙방지물질을 분비하여 냉해에 내성을 갖게 되었다.

대량 생산 가능해 가격경쟁력 높아

기존의 혈액냉동물질은 대부분 화학물질로 다량 사용할 경우 독성작용을 일으키는 부작용이 일어날 수 있어, 혈액의 안전성 확보 측면에서 많은 문제점이 있다. 강성호 박사는 이에 반해 연구팀이 추출한 생체부동액은 천연물질로 독성이 없어 인체에 무해한 것이 큰 장점이라고 설명했다. 게다가 기존 생체부동액은 1g에 1천200만 원선으로 가격이 너무 비싸 쉽게 응용할 수 없는 반면, 연구팀이 개발한 결빙방지단백질은 한 개의 세포로부터 대량 배양이 가능해 가격경쟁력이 높다. 연구팀은 이번에 추출한 물질을 이용해 제대혈 세포 및 정자, 난자 등의 냉동 보관이 가능한지도 연구할 계획이다.

극지연구소 김예동 소장은 “앞으로 극지방으로부터 다양한 호냉성 구조를 지속적으로 분리하여 각 구조가 합성하는 결빙방지물질을 비교·분리하기 위한 극지생물 전용 배양관을 설립해 결빙방지물질 연구와 같은 다양한 신물질 연구에 집중할 예정”이라고 밝혔다. 

결빙방지 단백질을 합성하는 미세조류



극지방에 서식하는 생물 중 호냉성 규조류는 얼음에 서식하며 결빙방지물질을 만들어내는 것으로 추정되는 대표적인 하등생물이다.

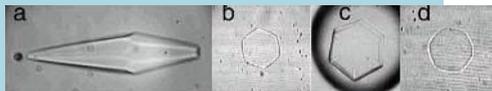
극지방의 해빙에는 그림과 같은 호냉성 규조(cryophilic diatoms)가 다량으로 서식하고 있다. 지금까지 *Navicula glaciei*, *Fragilariopsis pseudonana*, *F. cylindrus*, *Stellarima striatula* 등 다양한 호냉성 규조가 보고되고 있다.

극지방에 서식하는 호냉성 구조를 이용한 결빙방지물질에 관한 연구는 대상생물의 제한성이 없이 한 개의 세포만으로 대량배양이 가능하기 때문에 지속적인 결빙방지물질 생산이 가능하다는 큰 장점을 가지고 있다.

결빙방지단백질 (Antifreeze protein; AFP)이란?

얼음과 결합하여 얼음 결정이 더 이상 커지는 것을 방지하는 특

성을 가진 물질로서 생물이 냉해를 극복하기 위한 기작으로 만들어 내는 물질을 말한다. 결빙방지단백질은 얼음결정의 표면과 수소결합을 통해 단단히 결합하고 그 결과 결빙방지물질이 부착되지 않는 곳에서만 비정형적으로 얼음결정의 성장이 일어난다.



결빙방지 단백질의 주입으로 인해 얼음 결정 형성이 억제되고, 침 모양의 얼음 결정이 둥근 모양의 결정으로 변화하는 모습

