

적조 살상 해양 미생물 *Hahella chejuensis*의 유전체 구조

정해영 · 윤성호 · 이흥금¹ · 오태광² · 김지현*

한국생명공학연구원 시스템미생물연구센터, ¹한국해양연구원 부설 극지연구소,
²21C프론티어 미생물유전체활용기술개발사업단

Lessons from the Sea: Genome Sequence of an Algicidal Marine Bacterium *Hahella chejuensis*. Jeong, Haeyoung, Sung Ho Yoon, Hong Kum Lee¹, Tae Kwang Oh², and Jihyun F. Kim*. *Systems Microbiology Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), PO Box 115, Daejeon 305-600, Korea, ¹Korea Polar Research Institute, Korea Ocean Research and Development (KORDI), PO Box 29, Ansan 425-600, Korea, ²21C Frontier Microbial Genomics and Applications Center, KRIBB – Harmful algal blooms (HABs or red tides), caused by uncontrolled proliferation of marine phytoplankton, impose a severe environmental problem and occasionally threaten even public health. We sequenced the genome of an EPS-producing marine bacterium *Hahella chejuensis* that produces a red pigment with the lytic activity against red-tide dinoflagellates at parts per billion level. *H. chejuensis* is the first sequenced species among algicidal bacteria as well as in the order *Oceanospirillales*. Sequence analysis indicated a distant relationship to the *Pseudomonas* group. Its 7.2-megabase genome encodes basic metabolic functions and a large number of proteins involved in regulation or transport. One of the prominent features of the *H. chejuensis* genome is a multitude of genes of functional equivalence or of possible foreign origin. A significant proportion (~23%) of the genome appears to be of foreign origin, i.e. genomic islands, which encode genes for biosynthesis of exopolysaccharides, toxins, polyketides or non-ribosomal peptides, iron utilization, motility, type III protein secretion and pigment production. Molecular structure of the algicidal pigment was determined to be prodigiosin by LC-ESI-MS/MS and NMR analyses. The genomics-based research on *H. chejuensis* opens a new possibility for controlling algal blooms by exploiting biotic interactions in the natural environment and provides a model in marine bioprospecting through genome research.*

Key words: Harmful algal bloom (HAB), *Hahella chejuensis*, prodigiosin, algicidal compound, genome sequencing

서 론

적조(赤潮, red tide)란 바닷물 속에 사는 플랑크톤이 환경 변화에 따라 폭발적으로 번식하여 붉은 빛을 띠는 현상을 말한다[1]. 하지만 급증한 생물의 종에 따라 붉은 색이 아닌 다른 색깔을 띠는 경우도 있어서 학술적으로는 harmful algal bloom(HAB)이라고 일컫는 것이 더 적절하다. 적조를 일으키는 생물은 주로 편모조류나 규조류 같은 식물성 플랑크톤이지만 야광충과 같은 일부 종속영양 원생동물이 관여하기도 한다. 적조의 발생은 해수의 순환, 용승(湧昇)의 감소, 강물의 흐름과 같은 자연적인 요인이나 부영양화와 같은 인위적인 요인에 의한[2]. 특히 지표수로부터 유입된 영양물질에 의해 부영양화가 이루어진 연안에서 지속적인 일사(日射)로 표층수의 수온이 올라간 경우 발생하기 쉽다. 최근 들어

적조의 발생이 점점 더 빈번해지고 있는데, 이는 인간에 의한 부영양화와 지구 온난화 현상의 접목이 적조의 주요한 원인이라는 가설을 더욱 뒷받침하고 있다. 우리나라에서는 여름철 장마로 육지의 영양 염류가 대량으로 연안에 유입되므로 장마 직후의 고온수기에 적조가 많이 발생하게 된다. 적조 생물은 바닷물의 용존 산소를 급격히 소모하여 해양 생태계를 교란하며, 어류의 아가미에 둘러붙어 폐사를 유발하여 수산업 및 양식 산업에 막대한 손해를 입히기도 한다. 최근 북미 연안에서는 어패류 뿐 아니라 사람에게도 치명적인 영향을 줄 수 있는 맹독성 외편모조류인 피스테리아(*Pfiesteria*)가 확산되어 공포감을 더해주고 있다[3].

적조 현상을 학문적으로 인식하기 시작한 것은 19세기 후반부터지만, 성서의 출애굽기나 조선왕조실록에서도 적조로 추정되는 기록이 남아 있는 것으로 보아 동서고금을 막론하고 발생해 온 것으로 보인다. 우리나라에서는 70년대 중반까지는 대개 규조류에 의한 적조가 발생하여 그 피해가 크지 않았지만, 1978년 이후 외편모조류(dinoflagellate)에 의한 적조로 양식업에 큰 피해를 입히면서 세간의 관심이 고조되

*Corresponding author

Tel: 82-42-860-4412, Fax: 82-42-879-8595

E-mail: jfk@kribb.re.kr

기 시작하였다. 특히 1995년 이후로는 매년 남해안과 남동해안에서 코클로디니움(*Cochlodinium polykrikoides*)에 의한 적조가 발생하여 그 피해가 급증하고 있다. 통계 자료에 따르면 지난 1980년에 3건에 불과하던 적조 피해가 1988년에는 33건, 2004년에는 65건에 이르고 있으며, 최근 가장 피해가 컸던 지난 2003년의 경우 8월 중순부터 62일간 남동해안에 적조가 발생하여 피해액만도 227억원에 달했다. 그러나 이는 직접적인 피해액일 뿐, 핏빛으로 물든 바다가 주는 심미적인 피해 및 관광 산업에 미치는 간접적인 영향을 감안하면 실제의 손실은 이를 훨씬 상회할 것이다.

그러나 아직까지 적조를 효과적으로 방제하는 방법은 요원한 상황이다. 우리나라에서는 90년대 후반부터 황토 살포법을 실시해 오고 있으나 황토에 의한 2차 오염 및 황토 자원 고갈 등의 문제 역시 제기되고 있다. 그렇다고 해서 부영양화를 초래하는 모든 원인을 제거하기 위하여 하수 처리 시설을 확충하거나 가두리 양식장을 보다 친환경적인 바다 목장으로 전환하는 것은 막대한 비용과 시간이 소요되며, 더구나 지나친 인위적인 개입은 우리가 미처 예측하지 못한 새로운 문제를 초래할지도 모른다. 그렇다면 바닷속 생태계의 수많은 생물이 얽혀서 먹고 먹히는 '자연의 원리'를 이용하는 것이 보다 근본적이고 안전한 적조 퇴치 방법이 아닐까? 이번에 본 공동연구팀이 밝혀낸 해양 미생물 하헬라 제주엔시스(*Hahella chejuensis*)의 유전체 구조와 이로부터 만들어지는 붉은색 색소가 이에 대한 방안을 제시하여 줄지도 모른다.

해양 미생물 *Hahella chejuensis*

하헬라 제주엔시스(이하 하제주)는 감마-프로테오박테리아(*Gammaproteobacteria*) 강(綱)의 *Oceanospirillales* 계열에 속하는 그람 음성 해양 세균의 일종으로서, 한국해양연구원(이하 해양연)의 연구팀이 제주 마라도 바닷가의 바위 표면에서 분리하여 '하헬라(*Hahella*)'라는 새로운 속(屬)으로 지난 2001년 국제 미생물 분류학회지에 보고한 바 있다[4]. '하헬라'라는 이름은 우리나라 미생물학계의 원로이신 하영철 서울대학교 명예교수의 이름을 딴 것이다. 하제주는 성장을 위해 최적 농도 2%의 NaCl을 반드시 필요로 하는 호염성 세균으로서 운동성이 있는 호기성 간균이다. 원래 이 세균은 대량의 세포외 다당체(extracellular polysaccharide, EPS)를 만드는 성질이 있어서 초기에는 이를 산업적으로 활용하려는 연구를 주로 진행하였다[5]. 하제주가 만들어내는 지용성의 붉은색 색소는 액체 배양을 할 경우 플라스크마저 빨강계 물들일 정도여서 오히려 세포의 다당체의 순수 분리에 방해가 될 뿐이었다. 그러나 연구진의 관심은 적색 색소에서 새로운 가능성을 찾아보는 방향으로 조금씩 옮겨가기 시작했다. 배양조건마다 주황색에서 검붉은 포도주 색깔로도 변하는 하제주의 붉은 색소는 어떤 물질이며, 어떠한 생

리적인 활성이 있고 또 어떤 방면에 응용할 수 있을까? 그리고 하제주의 유전체에는 어떤 재미난 생물학적 원리들이 암호화되어 있을까? 이러한 의문점들이 이번 연구로 하나씩 풀려지기 시작하였다.

유전체 서열로부터 살조 물질의 구조까지 : 하제주의 프로디지오신

우선 과학기술부 21C 프론티어 미생물유전체활용개발사업의 중점 추진 과제로 한국생명공학연구원(이하 생명연)에서 하제주의 유전체 전체 염기서열을 해독하고 분석하는 연구가 본격적으로 진행되기 시작하였다. 유전체 서열 해독은 표준 산탄식 방법(random shotgun method)에 의해 진행되었으며, dye terminator chemistry를 이용한 대용량 paired-end sequencing 방법으로 생산한 유전체 대비 약 8.1 배수의 크로마토그램을 PHRED/PHRAP/CONSED 소프트웨어(<http://www.phrap.org/>)로 처리하여 서열 합체와 피니싱 작업을 수행하였다. 한편 해양연에서는 과학기술부 해양미생물다양성 국가지정연구실사업의 일환으로 하제주가 우리나라를 비롯한 북태평양 연안의 적조를 일으키는 와편모조의 일종인 *C. polykrikoides*를 죽이는 효과가 있으며, 이는 하제주가 만들어내는 적색 색소에 의한 것임을 발견하였다. 따라서 생명연 연구팀에서는 하제주의 유전체 염기서열 정보에서 이 색소가 어떤 물질일지를 알 수 있는 단서를 찾고자 유전체 프로젝트 완성 이전의 단계에서부터 색소의 생산과 관련된 것으로 추정되는 유전자를 탐색하여 방선균 *Streptomyces coelicolor* A3(2)이 갖고 있는 프로디지닌(prodiginine) 합성 유전자군[6]과 유사한 서열의 존재를 발견하게 되었다. 생명연 연구팀은 우선적으로 이 유전자들이 위치한 약 60 kb 영역을 수백 개의 콘티그 서열로부터 선별하여 완전히 해독하였으며, 시퀀싱에 사용한 포스미드 클론들을 탐색한 결과 색소 합성에 직접 관여하는 것으로 추정되는 유전자 부위를 포함하는 재조합 대장균에서도 동일한 적색 색소가 생산됨을 확인하였다. 이후 해양연에서는 색소의 분리법 확립 및 작용 농도 결정과 다른 생물 종에 미치는 독성 여부를 조사하였으며, 생명연에서는 유전체 염기서열을 완전히 해독·분석하고 LC-ESI-MS/MS와 NMR 분석으로 살조 색소의 구조를 동정한 결과 이 물질이 프로디지오신(prodigiosin)임을 최종 확인하였다(Fig. 1).

프로디지오신은 방선균류나 세라치아(*Serratia*) 등이 생산해내는 색소성 올리고피롤계 화합물의 총칭이다. 특히 세라치아가 만들어내는 프로디지오신은 생합성에 관여하는 유전자군의 전체 구조가 최근 보고되었는데[7], 방선균 계열이 만드는 고리형태의 프로디지닌과는 달리 사슬 형태의 구조를 하고 있으며 여러 가지의 특징적인 생리 활성 때문에 미래의 의약 후보 물질로서 많은 관심을 받고 있다. 사실 프로디지오신은 적조만큼이나 오래전부터 인류의 역사에 기록되

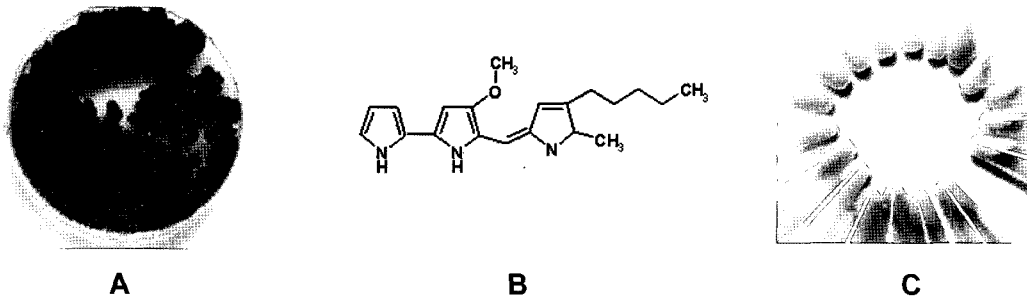


Fig. 1. *Hahella chejuensis* KCTC 2396T and its algicidal pigment. A, colony appearance on BM agar plate. B, molecular structure of the algicidal pigment, prodigiosin, produced by *Hahella chejuensis*. C, Tn5-mutants derived from recombinant *E. coli* cell harboring fosmid clone (6F09-R4) with gene cluster for prodigiosin biosynthesis.

어 오고 있는 물질이다. 세라치아나 방선균이 전분이 많은 배지에서 자랄 때 특히 붉은 색소를 많이 만들게 되고, 배양 단계가 진행될수록 집락이 마치 액체처럼 형상이 바뀌어 걸 보기에는 핏방울과 같은 형상으로 바뀌게 된다. 따라서 오래전 사람들은 빵이나 음식에 자라난 이들 세균의 집락을 기적이나 성스러운 혈흔으로 생각했었다. 오래된 역사만큼 프로디지오신은 이미 항균·항암 효과 및 면역 억제능이 있는 물질로 알려져 있었지만 적조 살상에 탁월한 효과가 있다는 것은 이번 연구에서 처음으로 밝혀진 것이다. 특히 우리나라에서 발생하는 적조의 주요 원인 생물에 대해 수십 억분의 일 수준(ppb)의 낮은 농도에서도 퇴치 효과가 있음을 발견한 것은 실용적인 적조 퇴치 방안으로서 대단히 큰 의미가 있다고 하겠다. 또한 이러한 연구 결과는 고유한 전문 영역을 가진 두 연구기관의 긴밀한 협조와 아이디어 교환, 그리고 발상의 전환에 의해 맺어진 성과라 할 수 있다.

하제주 유전체의 특징

하제주는 *Oceanospirillales* 목(目)에서는 처음으로 염기서열이 결정된 세균일 뿐 아니라 그동안 살조 효과가 있다고 보고된 세균들[8] 중에서 유전체 서열 정보가 확보된 첫 세균 종이다. 별도의 플라스미드 없이 하나의 원형 염색체로만 이루어진 하제주의 유전체는 7,215,267 염기쌍에 이르며 적조 살상 색소 생합성 능력뿐 아니라 그 자체만으로도 유용한 정보의 보고라고 할 만 하다(Fig. 2). 2백만 염기쌍 남짓한 유전체 수준으로도 얼마든지 독립생활이 가능한 세균이 무궁무진함을 감안한다면, 하제주의 유전체 크기는 세균 으로서는 가히 챔피언 급에 해당한다. 특히 16S rDNA 서열의 비교 분석만으로 대략적으로 파악되었던 하제주의 계통 발생학적 위치는 유전체 염기 서열이 완전히 결정되면서 더욱 정확한 자리매김이 가능하게 되었다. 하제주의 유전체 서열에서 6,783개의 단백질 코딩 유전자를 추출하였는데, 알려진 단백질 서열에 대해 비교한 결과 하제주에 고유한 유전자는 1/4 정도에 해당하는 것으로 밝혀졌다. 전체 단백질 서열을 유전체 서열이 완성된 세균들에 대해 비교 검색한 결

과 녹농균 *Pseudomonas aeruginosa* PAO1[9]과 가장 유사성이 높았으며, 이는 계통분류학적 분석 결과와도 잘 일치하고 있다. 하지만 대표적인 해양 미생물인 콜레라균(*Vibrio cholerae*)과 단백질 서열 상 가장 유사도가 높은 녹농균을 대상으로 상동 유전자의 분포를 파악해 보았을 때 1,300여 개의 유전자가 3개 종 간에 공통으로 존재하고 있었으나 절반 이상의 유전자는 하제주에 고유한 것으로 나타났다(Fig. 3).

하제주는 바다에서 독립적인 종속영양생활을 하는데 필요한 유전자들을 온전히 갖추고 있다. 기본적인 탄소 대사와 호기성 호흡, 20 종의 아미노산 및 뉴클레오티드의 생합성에 필요한 단백질을 암호화하는 유전자들이 모두 탑재되어 있다. 특히 전자 조절이나 외부 자극을 감지하는데 관여하는 단백질을 코딩하는 유전자의 비율이 매우 높는데(5.3%), 이는 세균에서는 일반적으로 조절 작용에 관여하는 유전자의 비중이 유전체의 규모가 비례하여 증가한다는 사실과 부합한다. Two-component system이나 화학지각 시스템에 관여하는 유전자를 다수 포함하는 것도 하제주 유전체의 특징이다. 이외에도 하제주 유전체는 당, 펩티드, 아미노산, 인산, 당간, 폴리브텐 등 다양한 외부 물질을 위한 수송 체계를 갖고 있다. 다양한 영양물질을 세포내로 들여올 수 있는 수송 체계가 잘 발달해 있다는 것은 화학지각 시스템과 더불어 급변하는 외부 환경에 대해 적극적으로 대처하여 다른 생물 종보다 생태적으로 우월한 위치에 오를 수 있는 방편이 되며, 필연적으로 많은 기능 정보를 유지하기 위해 유전체 크기가 커질 수밖에 없을 것이다. 특히 당 수송체계는 PTS 시스템이 완전하지 않은 대신 ABC 계열의 수송 시스템의 비중이 높다는 것이 특징이다.

앞서 언급했듯이 하제주는 대량의 세포외 다당류를 만들어낸다. EPS는 생물막(biofilm) 형성에 필수적인 인자인 동시에 병원성 세균에서는 발병 인자 역할을 하기도 한다. 유전체 분석 결과 하제주에는 총 5곳의 유전자군이 LPS를 포함한 exopolysaccharide를 만들어 내는데 관여하는 것으로 추정되며, 이 중에서 UDP-glucose dehydrogenase(UGD)와 Wzy-type polymerase 및 Wzx flippase의 유전자가 위치한

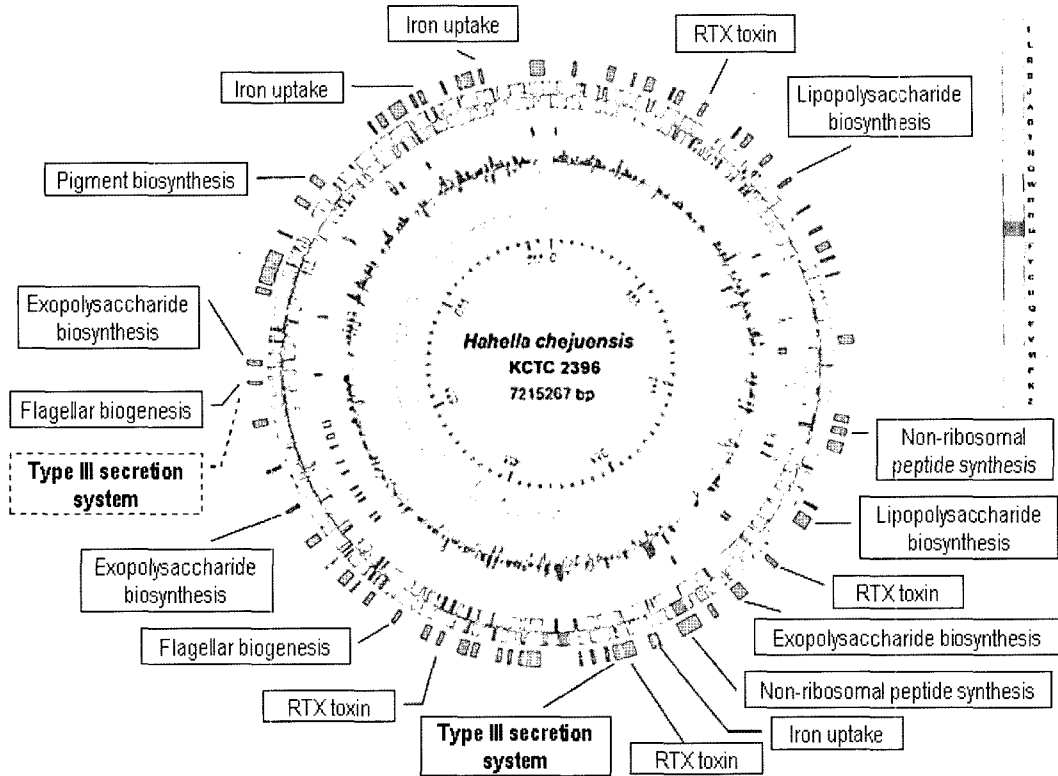


Fig. 2. Circular map of the *H. chejuensis* chromosome. Major features of putative genomic islands are denoted at the blue patches on the outermost circle. Dashed box is the type III secretion system that does not overlap genomic islands. Circles 2 and 3 show CDSs transcribed clockwise and counter-clockwise, respectively, which are color-coded according to the COG functional classes as designated in the inset. Circles 4 and 5 denote rRNA genes and tRNA genes. Circles 6 and 7 are plots of G+C content and cumulative (G-C)/(G+C) deviation (>0, yellow; <0, orange).

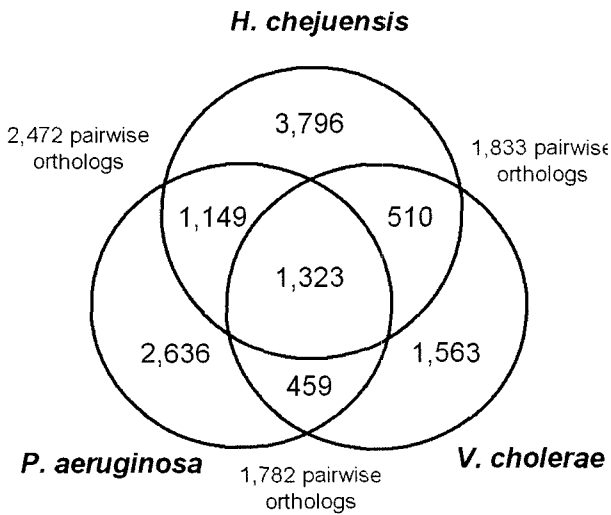


Fig. 3. Venn diagram showing the distribution of orthologs shared among *Hahella chejuensis* KCTC 2396T, *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, and *Vibrio cholerae* O1 biovar etor str. N16961. Numbers of orthologs were predicted by reciprocal BLASTP analysis (Expect value threshold: 1E-5).

4.8 Mb 영역이 하제주의 EPS 생합성에 중추적인 단계를 담당할 것으로 보인다. UGD는 여러 미생물에서 capsular

polysaccharide를 생산하는 재료가 되는 UDP-D-glucuronate를 만드는 핵심 효소 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

복수의 유전자들과 수평이동으로 획득한 유전체 영역 (Genomic islands)

완성된 유전체 서열 및 기능 정보가 축적되면서, 각자 고유한 역할을 하는 유전자들이 한 생물종의 유전체 안에 복수로 존재하는 현상을 빈번하게 관찰하게 된다. 하제주의 경우도 예외는 아니어서 두 별에서 많게는 네 별까지의 유전자가 기능상 동등한 단백질을 암호화하고 있다. 그러나 수만 염기쌍에 걸친 유전자군이 중복하여 존재한다는 것은 매우 흥미로운 일이 아닐 수 없다. 하제주에는 F₀F₁-type ATP synthesis, 편모 생합성, 및 제3형 단백질 분비(type III protein secretion)에 관여하는 유전자군이 유전체상 별도의 위치에 두 별씩 존재하고 있으며, 모든 단백질의 상호간 서열 검색을 실시한 결과 유전체 내에서의 복제에 의해 늘어나지는 않은 것으로 판단되었다.

그렇다면 이러한 복수의 유전자군은 외래로부터 수평 이동(horizontal gene transfer, HGT)을 통하여 유입된 것은 아닐까? 해당 유전자들이 코딩하는 단백질 서열을 알려진 단

백질 데이터베이스에 대해 검색한 결과 한 벌의 유전자군은 감마-프로테오박테리아 계보와 가깝지만 나머지 한 벌은 매우 다양한 분류군과 가깝다는 것을 알게 되었다. 지금까지 수많은 미생물들의 유전체가 밝혀지면서 세균들 간에는 동종 혹은 이종의 개체로부터 다양한 종류의 유전물질이 유입되는 현상이 빈번하게 일어나고 있으며, 이러한 현상이 미생물의 생물학적 진화와 역할을 결정짓는 매우 중요한 메커니즘으로 여겨지고 있다[10]. 특히 각종 항생제에 저항성을 갖는 슈퍼 박테리아와 신종 병원균의 출현은 HGT의 대표적인 예라 할 수 있다. 생명연 연구진에서는 자체 개발한 알고리즘[11]을 이용하여 유전자 염기서열 특성(G+C content, codon usage)이 유전체 평균에 비해 특이한 부분과 계통분석을 통해 진화적으로 먼 개체로부터 유입되었다고 추정되는 유전자들을 찾아내고, 이로부터 외래로부터 유입되었을 것으로 추정되는 69개의 외래 유전자군(genomic island)들을 보고하였다. 이들 외래 유전자군은 전체 유전체의 약 23%를 차지하고 있으며, 다당류, 독소, non-ribosomal peptide, 편모 (운동성), 제3형 단백질 분비 시스템, 살조 색소 등을 생산하는 유전자들과 함께 외래로부터 유입되었다는 간접적인 증거라 할 수 있는 박테리오파지 관련 유전자, transposon, insertion sequence element 등이 다수 포함되어 있다(Fig. 2).

특히 우리의 관심을 끄는 것은 병원성 세균이 표적 세포에 접촉하여 병원성 단백질을 주입해 넣는 기구인 제3형 분비 시스템을 암호화하는 유전자 군이 두 벌이나 있다는 것이다. 하제주가 과연 병원성 세균일 것인가? 만일 그렇다면 어떤 생물을 공격하는 것일까? 아직 아무도 이에 대한 답을 알고 있지는 않다. 비록 하제주가 만들어내는 프로디지오신이라는 물질이 적조 생물에 대한 효과적인 살상 효과가 있음이 확인되었지만, 이는 제3형 분비 시스템과 직접적인 관련이 없는 것 같다. 아울러 왜 하제주가 프로디지오신을 만들어 내는지, 이를 통해서 어떠한 유익한 점이 있는지 역시 우리는 잘 알지 못한다. 해수 표면에 서식하는 미생물의 경우 자외선이나 포식성 플랑크톤으로부터 자신을 보호하기 위해 색소 물질을 만든다는 가설도 있지만, 어쩌면 살조 효과가 다른 목적으로 만들어진 물질이 갖고 있는 새로운 성질 - 하제주 자신도 의도하지 않았던 - 일지도 모른다.

맺음말

지금까지 살펴보았듯이 하제주의 유전체는 유용 물질 생산이라는 이용 측면의 관심뿐 아니라 유전체 자체의 구성에 있어서도 많은 새로운 연구 재료를 제공하고 있다. 현재와 같은 상태의 유전체 구성이 이루어지기까지 과연 어떠한 일들이 벌어졌 것일까? 외래 유전자 도입이라는 주제는 최신 미생물 유전체학의 매우 중요한 이슈로 다루어지고 있으며, 하제주의 유전체 구조 역시 이러한 측면에서 많은 단서를 제

공할 것으로 믿는다. 이번의 하제주의 유전체를 완전 해석하고 살조 물질을 구명한 연구 결과는 지난 연말에 게재되었으며[12], 프로디지오신의 살조 효과 및 생합성 유전자에 대한 국내외 특허 출원도 완료된 상태이다. 현재 연구팀에서는 관련 후속 논문을 준비하고 있고, 특히 이번 연구 성과는 유용 생물자원의 유전체 해석을 통한 빠르고 효율적인 생물자원 발굴(bioprospecting)의 좋은 사례라 할 수 있을 것이다. 향후 더 많은 국내외 과학자들이 하제주에 관심을 갖고 유전체 정보를 적극 활용하여 이 미생물이 가진 무궁무진한 가능성을 같이 연구해 나가길 기대해 본다.

올 여름이 다가오면 또다시 남해안으로부터 반갑지 않은 적조 소식이 들려올지도 모른다. 다행히 이상 고온이 발생하지 않고 연안 지역의 오염물질 유입을 줄이려는 노력이 꾸준히 있었다면 이번 여름의 적조 발생은 그만큼 줄어들지도 모를 일이다. 그러나 실제 적조가 발생한 바다에 하제주로부터 분리한 프로디지오신, 혹은 배양액 자체를 투입하였을 때의 적조 퇴치 효과는 실험실 수준의 연구 결과와는 어떠한 차이를 보일 것인가? 우리 하제주 연구팀은 지난 3년간의 연구에서 얻어진 가능성을 배양액 한 통에 가득 담아 띄워 약별이 내리쬐이는 어느 남해안 한 곳의 가두리 양식장을 직접 찾아가서 하제주가 생산하는 '붉은 색소'로 '붉은 파도(적조)'를 직접 퇴치할 수 있음을 실증해 보일 날이 오기를 희망하고 있다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부 21C프론티어 미생물유전체활용기술개발사업 및 국가지정연구실사업의 지원으로 수행되었다.

REFERENCES

- Sellner, K. G. and G. J. Doucette. 2003. Harmful algal blooms: causes, impacts and detection. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **30**: 383-406.
- Lam, C. W. Y. and K. C. Ho. 1989. Red tides in Tolo Harbor, Hong Kong, pp. 49-50. *In* T. Okaichi, D. M. Anderson, and T. Nemoto (eds.), *Red Tides: Biology, Environmental Science and Toxicology*, Elsevier, New York.
- Morris Jr., J. G. 1999. Harmful algal blooms: an emerging public health problem with possible links to human stress on the environment. *Ann. Rev. Energy. Environ.* **24**: 367-390.
- Lee, H. K., J. Chun, E. Y. Moon, S. -H. Ko, D. -S. Lee, H. S. Lee, and K. S. Bae. 2001. *Hahella chejuensis* gen. nov., sp. nov., an extracellular-polysaccharide-producing marine bacterium. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **51**: 661-666.
- Yim J. H., S. J. Kim, S. H. Aan, and H. K. Lee. 2004. Physicochemical and rheological properties of a novel emulsifier, EPS-R, produced by the marine bacterium *Hahella chejuensis*. *Biotechnol. Bioprocess. Eng.* **9**: 405-413.

6. Cerdeño, A. M., M. J. Bibb, and C. L. Challis. 2001. Analysis of the prodiginine biosynthesis gene cluster of *Streptomyces coelicolor* A3(2): new mechanism for chain initiation and termination in modular multienzymes. *Chem. Biol.* **8**: 817-829.
7. Harris, A. K. P., N. R. Williamson, H. Slater, A. Cox, S. Abbasi, I. Foulds et al. 2004. The *Serratia* gene cluster encoding biosynthesis of the red antibiotic, prodigiosin, shows species- and strain-dependent genome context variation. *Microbiology* **150**: 3547-3560.
8. Mayali, X. and F. Azam. 2004. Algicidal bacteria in the sea and their impact on algal blooms. *J. Eukaryot. Microbiol.* **51**: 139-144.
9. Stover, C. K., X. Q. Pham, A. L. Erwin, S. D. Mizoguchi, P. Warrenner, M. J. Hickey et al. 2000. Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. *Nature* **406**: 959-964.
10. Brown, J. R. 2003. Ancient horizontal gene transfer. *Nature Reviews-Genetics* **4**: 121-132.
11. Yoon, S. H., C. -G. Hur, H. -Y. Kang, Y. H. Kim, T. K. Oh, and J. F. Kim. 2005. A computational approach for identifying pathogenicity islands in prokaryotic genomes. *BMC Bioinfo.* **6**: 184.
12. Jeong, H., J. H. Yim, C. Lee, S. -H. Choi, Y. K. Park, S. H. Yoon et al. 2005. Genomic blueprint of *Hahella chejuensis*, a marine microbe producing an algicidal agent. *Nucl. Acids Res.* **33**: 7066-7073.

(Received Mar. 2, 2006/Accepted Mar. 12, 2006)