

적조 잡는 미생물 유전체 완전 해독

글 | 김지현 _ 한국생명공학연구원 책임연구원, 정해영 _ 한국생명공학연구원 책임연구원

이흥금 _ 한국해양연구원 극지연구소 책임연구원, 이충환 _ 한국생명공학연구원 천연물약학연구센터 책임연구원

해마다 여름이 되면, 짝 짜인 생활에 지친 도시인들은 저마다 일상의 탈출을 꿈꾼다. 도시를 떠난 이들에게는 쏟아지는 듯한 뜨거운 햇볕은 피하고 싶은 대상이 아니라 그 자체가 바로 여름을 견디게 해 주는 '에너지원'인 셈이다. 그러나 지구상의 모든 물질과 에너지가 순환하도록 만드는 원동력인 햇빛은 항상 반가운 것만은 아니다. 석양에 물든 붉은 바다는 보는 것만으로도 마음 속 깊은 곳까지 정화되는 것을 느낄 수 있지만, 해마다 7월이면 남해안의 핏빛 바닷물 속에 해로운 미세 조류가 우글거리고 있다는 사실을 상기하면 더 이상 바다에 대한 동화적이고 낭만적인 이미지를 기대할 수 없을 것이다. 바닷속 생태계를 뒤흔들고 인간의 경제 활동에까지 막대한 지장을 미치는 적조현상은 역사적으로 자연을 이용하려는 인간의 활동과 태양에너지가 만나서 만들어낸 합작품이라 할 수 있다.

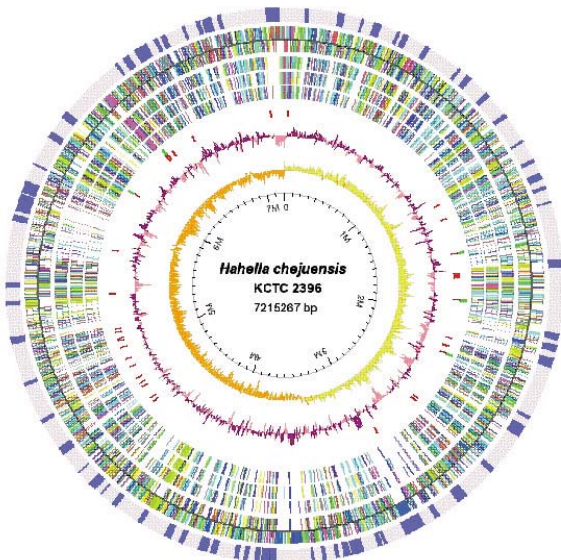
적조 피해 갈수록 심각, 사람에게도 치명적

적조란 바닷물 속에 사는 플랑크톤이 폭발적으로 증가하여 붉은 빛을 띠는 현상을 말한다. 하지만 플랑크톤의 종류에 따라 붉은 색이 아닌 다른 색깔을 띠는 경우도 있어서 학술적으로는 '유해조류 대발생(harmful algal bloom, HAB)' 이라고 한다. 적조를 일으키는 생물은 주로 편모조류나 규조류 같은 식물성 플랑크톤 및 야광충 등으로서 담수로부터 유입된 영양물질에 의해 부영양화가 이루어진 연안에서 지속적인 일사로 표층수의 수온이 올라간 상황일 때 발생하기 쉽다. 더군다나 가두리 양식업과 같이 좁은 면적에 어류를 가두어 놓고 집중적으로 사료를 투입하는 환경에서는 해수의 부영양화를 더욱 촉진하기 쉬워진다. 적조생물은 어류의 아가미에 들러붙어 폐사를 유발하여 수산업 및 양식 산업에 막대한 손해를 입히며, 최근 북미 연안에서는 어패류 뿐 아니라 사람에게도 치명적인 영향

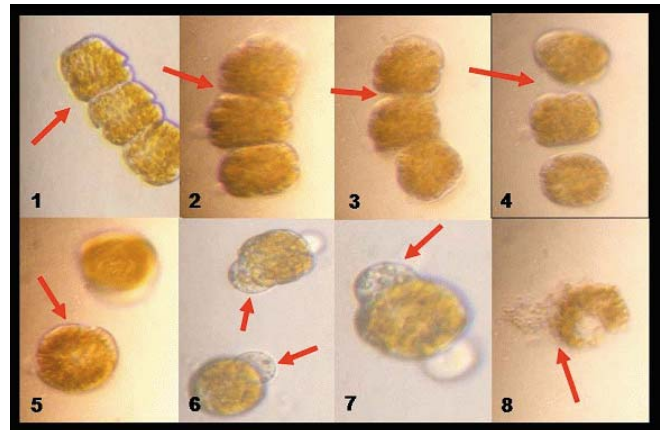
을 줄 수 있는 맹독성 외편모조류인 피스테리아(Pfiesteria)가 확산되어 공포감을 더해주고 있다.

적조 현상을 학문적으로 인식하기 시작한 것은 19세기 후반부터지만, 성서의 출애굽기나 조선왕조실록에서도 적조로 추정되는 기록이 남아 있는 것으로 보아 동서고금을 막론하고 발생해 온 것으로 볼 수 있다. 우리 나라에서는 70년대 중반까지는 대개 규조류에 의한 적조가 발생하여 그 피해가 크지 않았지만, 1978년 이후 외편모조류에 의한 적조로 양식업에 큰 해를 입히면서 세간의 관심이 고조되기 시작하였다. 특히 1995년 이후로는 매년 남해안과 남동해안에서 코클로디니움(*Cochlodinium polykrikoides*)에 의한 적조가 발생하여 그 피해가 급증하고 있다. 통계 자료를 보더라도 지난 1980년에 3건에 불과하던 적조 피해가 1988년에는 33건, 2004년에는 65건에 이르고 있으며, 최근 가장 피해가 컸던 지난 2003년의 직접 피해액만도 215억 원에 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 존재하지 않는다. 우리 나라에서는 1990년대 후반부터 황토 살포법을 실시해 오고 있었으나 그 효과가 입증되지 않았고 황토에 의한 2차 오염 및 황토 자원 고갈 등의 문제도 제기되고 있다. 그렇다고 해서 연안 지역 하수 처리 및 가두리 양식장 등 부영양화를 초래하는 모든 문제를 당장 단번에 해결할 수는 없으며, 이에 대한 인위적인 개입은 우리가 미처 예측하지 못한 새로운 문제를 초래할지도 모른다. 그렇다면 보다 근본적으로 수많은 생물이 얽혀서 먹고 먹히는 '자연의 원리'를 이용한 적조 해결 방법은 없을까? 이번에 필자의 공동 연구팀이 밝혀낸 하헬라 제주엔시스(*Hahella chejuensis*)의 적색 색소가



〈그림 1〉 해양미생물 하헬라 제주엔시스스의 유전체 지도



〈그림 2〉 하제주 유래 색소 프로디지오신의 살조 효과

이에 대한 해답을 제시하여 줄지도 모른다.

하제주의 살조 색소 ‘프로디지오신’으로 밝혀

하헬라 제주엔시스(이하 하제주)는 감마-프로테오박테리아 문(門)에 속하는 그람 음성 해양 세균의 일종으로서, 한국해양연구원의 연구팀이 제주 마라도 바닷가의 바위 표면에서 분리하여 하헬라라고 명명한 새로운 속(屬)으로 지난 2001년 국제 미생물 분류학회지에 보고한 바 있다. 하헬라는 이름은 우리 나라 미생물학계의 원로이신 하영칠 서울대학교 명예교수의 이름을 딴 것이다. 원래 이 세균은 엄청난 양의 세포외 다당체를 만드는 성질이 있어서 처음에는 이를 산업적으로 활용하려는 연구가 관심을 끌었다. 배양용 플라스크마저 빨갛게 물들일 정도로 만들어진 색소는 오히려 세포외 다당체의 순수 분리에 방해가 될 뿐이었다. 그러나 연구진의 궁금증은 갈수록 커졌다. 배양조건마다 오렌지에서 검붉은 포도주 색깔로도 변하는 하제주가 만들어내는 붉은 색깔의 물질은 어떤 물질이며, 어떠한 생리적인 활성이 있고 또 어떤 방면에 응용할 수 있을까. 그리고 하제주의 유전체에는 어떤 재미난 생물학적 원리들이 암호화되어 있을까. 이러한 의문점들이 이번 연구로 하나씩 풀려지기 시작하였다.

우선 과학기술부 21C 프론티어 미생물유전체활용개발사업의 중점 추진 과제로 한국생명공학연구원서 하제주의 유전체 전체 염기서열을 해독하고 분석하는 연구가 본격적으로 진행되기 시작하였다. 해양연에서는 과학기술부 해양미생물다양성 국가지정연구실사업으로 하제주가 우리 나라를 비롯한 북태평양 연안의 적조를 일으키는 와편모조의 일종인 코클로디니움 폴리크리코이데스(*C. polykrikoides*)를 죽이는 효과가 있으며, 이는 하제주가 만들어내는

적색 색소에 의한 것임을 발견하였다. 따라서 생명연의 연구팀에서는 확보한 하제주의 유전체 염기서열 정보에서 이 색소가 어떤 물질 일지를 알 수 있는 단서를 찾고자 색소의 생산과 관련된 것으로 추정되는 유전자를 탐색하여 방선균(*Streptomyces coelicolor*)에 있는 프로디지닌 합성 유전자 세트와 유사한 유전자들의 존재를 발견하게 되었다.

프로디지닌은 피롤링이 세 개인 알칼로이드이고 세라티아(*Serratia marsescens*)와 같은 일부 다른 세균 중에서 유사한 색소를 만든다. 생명연 연구팀은 이 유전자들이 몰려있는 유전체 부위를 완전히 해독하고 이 부위를 가지고 있는 클론들을 대장균내로 도입하여 발현시켰을 때 적색 색소가 생산됨을 확인함에 따라 하제주 유전체의 어느 부분이 살조 효과가 있는 색소를 만들어 내는데 관여하는지를 확실하게 검증하였다. 이후 해양연에서는 색소의 분리 및 작용 농도와 다른 생물 종에 미치는 독성 여부 조사를 수행하였으며, 생명연에서는 유전체 염기서열을 완전히 해독하고 정밀 구조 분석을 통하여 이 색소가 프로디지오신임을 확인하였다. 공교롭게도 프로디지오신은 적조만큼이나 오래전부터 인류의 역사에 기록되어 오고 있는 물질이었다. 세라티아나 방선균이 전분이 많은 배지에서 자랄 때 특히 붉은 색소를 많이 만들게 되고, 배양 단계가 진행될수록 집락이 마치 액체처럼 형상이 바뀌어 겉보기에는 마치 핏방울과 같은 형상으로 바뀌게 된다. 따라서 오래전 사람들은 빵이나 음식에 자란 이들 세균의 집락을 기적이나 성스러운 혈흔으로 생각했다는 것이다. 오래된 역사만큼 프로디지오신은 이미 항균·항암 효과가 있는 물질로 알려져 있지만 적조 살상에 탁월한 효과가 있다는 것은 이번 연구에서 처음으로 밝혀진 것이다. 특히 우리 나라에서 발생하는 적조의 주요 원인 생물에 대해 수 억분의 1 수준의 낮은 농

도에서도 퇴치 효과가 있음을 발견한 것은 대단히 큰 의미가 있다고 하겠다. 이는 고유한 전문 영역을 가진 두 연구기관의 긴밀한 협조와 아이디어 교환, 그리고 발상의 전환이 새로운 발견을 가져다 준 매우 모범적인 연구 성과라 해도 지나치지 않을 것이다.

‘제3형 분리시스템’ 암호화 유전자군도 발견

720만 염기쌍이 넘는 하제주의 유전체는 적조 살상 색소 생합성 능력뿐 아니라 그 자체만으로도 유용한 정보의 보고라고 할 만하다. 200만 염기쌍 남짓한 유전체 수준으로도 얼마든지 독립생활이 가능한 세균이 무궁무진함을 감안한다면, 하제주의 유전체 크기는 세균 으로서는 자못 챔피언급에 해당한다. 여기에는 약 6천700여 개의 단백질을 암호화하는 유전자들이 있으며, 특히 유전체의 많은 부분은 다른 종의 세균으로부터 수평 이동을 통해 얻어진 것으로 보인다. 무성생식을 하는 세균들은 같은 종간에 유전물질을 교환하는 보편적인 기구는 매우 부족하지만, 반면에 계통적으로 상당히 떨어져 있는 종으로부터 유전체 단편을 들여와 자기의 일부로 만드는 일이 종종 발생하곤 한다. 이러한 수평 이동에 의해 하제주의 것으로 토착화된 유전자들로는 살조 색소뿐 아니라 세포외 다당류, 철 이용 단백질, 편모(운동성) 또는 독소를 생산하는 것 등이 있다.

특히 관심을 끄는 것은 병원성 세균이 표적 세포에 접촉하여 병원성 단백질을 주입해 넣는 기구인 ‘제3형 분비 시스템’을 암호화하는 유전자 군이 두 벌이나 있다는 것이다. 하헬라가 과연 병원성 세균 일 것인가. 만일 그렇다면 어떤 생물을 공격하는 것일까. 아직 아무도 이에 대한 답을 알지 못한다. 비록 하제주가 만들어내는 프로디지오신이라는 물질이 적조 생물에 대한 효과적인 살상 효과가 있음이 확인되었지만, 이는 제3형 분비 시스템과 직접적인 관련이 없다. 아울러서 왜 하제주가 프로디지오신을 만들어내는지, 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 일지도 모른다. 발견은 또 다른 문제를 낳는다. 하제주의 유전체는 유용 물질 생산이라는 이용 측면의 관심뿐 아니라 유전체 자체의 구성에 있어서도 많은 새로운 연구 거리를 제공하고 있다. 일반적으로 유전체의 크기가 커질수록 동일 기능을 하는 유전자가 여러 벌 존재하는 것이 흔히 발견되는 특징이다. 하제주의 경우도 예외는 아니어서 많은 유전자 군이 두 벌 혹은 그 이상씩 존재한다. 그런데 유전자

의 서열 속에 내포된 계보를 생물정보학적 방법으로 따져 보면 한 벌은 비교적 일정한 반면 다른 한 벌은 다양한 종의 미생물에서 유래된 것과 같은 재미있는 형상을 하고 있다. 현재와 같은 상태의 유전체 구성이 이루어지기까지 과연 어떠한 일들이 벌어진 것일까. 외래 유전자 도입이라는 주제는 최신 미생물유전체학의 매우 중요한 이슈로 다루어지고 있으며, 하제주의 유전체 구조 역시 이러한 측면에서 많은 단서를 제공할 것으로 믿는다. 이번의 하제주의 유전체를 완전 해석하고 살조 물질을 규명한 연구 결과는 생명과학 분야의 전문 학술지인 ‘Nucleic Acids Research’의 2005년도 최종 호에 게재되었으며, 프로디지오신의 살조 효과 및 생합성 유전자에 대한 국내외 특허 출원도 완료된 상태다. 현재 연구팀에서는 관련 후속 논문을 두어 편 준비하고 있다. 특히 이번 연구 성과는 유용 생물자원의 유전체 해석을 통한 빠르고 효율적인 생물자원 발굴의 좋은 사례이며, 전문연구기관간의 모범적인 공동연구 모델로서 평가받고 있다.

전문연구기관간 모범적인 공동연구 모델

여름이 다가오면 또다시 남해안으로부터 반갑지 않은 적조 소식이 들려올지도 모른다. 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 담아서 피약별이 내리쬐이는 어느 남해안 한 곳의 가두리 양식장을 직접 찾아가서 하제주가 생산하는 ‘붉은 색소’로 ‘붉은 파도(적조)’를 직접 퇴치할 수 있음을 맘 흘려 실증해 보일 날이 오기를 희망하고 있다. ㉔



글쓴이 김지현은 서울대학교 농생물학과를 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, 미국 코넬대학교에서 박사학위를 받았다. 현재 과학기술연합대학원대학교 부교수를 겸임하고 있다.



글쓴이 정혜연은 KAIST 생물과학과를 졸업 후 동대학원에서 석사, 박사학위를 받았다. (주)제노텍 선임연구원을 지냈으며, 현재 한국생명공학연구원 선임연구원으로 재직중이다.



글쓴이 이흥금은 서울대학교 미생물학과를 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, 브라운슈바이크대학교에서 박사학위를 받았다. 현재 한국해양연구원 부설 극지연구소 책임연구원으로 재직중이다.



글쓴이 이충환은 서울대학교 식품공학과를 졸업 후 동대학원에서 석사, 박사학위를 받았다. 현재 한국생명공학연구원 책임연구원으로 있으며, 과학기술연합대학원대학교 교수를 겸임하고 있다.