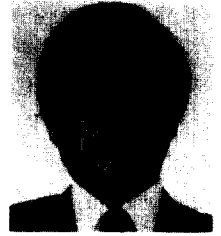


Marine Biotechnology



한국 해양연구소 해양미생물연구실 김 상 진

지구상에는 인류가 직면하고 있는 많은 난제가 있어 그 중 중요하지 않은 것이 없지만 심각한 것을 든다면 환경, 식량, 에너지, 건강 등을 우선 들 수 있을 것이다. 이와 같이 많은 난제들을 직·간접적으로 해결하기 위해 많은 과학자들이 지금도 쉬지 않고 연구에 몰두하고 있다. 미생물 생태학자들의 할 일로는 자연의 생태계를 연구하여 그로부터 얻은 정보를 현명하게 사용하고 생물공학적인 발전과 생산에 효율적으로 응용을 할 수 있게끔 정보를 구축하는데 있다고 볼 수 있다(Colwell and Demain, 1986). 이런 관점에서 본다면 미생물의 응용을 생태학적인 관점에서 정리하는 것도 매우 의의가 있을 것으로 생각된다.

해양 생물공학은 잔존하는 기술적인, 산업적인 디딤돌 중에 가장 큰 분야라는 인식하에 선진국에서는 이미 그 생태계 대상을 육지로부터 해양으로 돌려 많은 연구결과가 축적되어 있고 좋은 결실 또한 얻고 있다. 따라서 본 총설에서는 1989년 9월 3일부터 6일까지 일본에서 개최한 제 1회 국제 해양 생물공학학회에서 소개된 연구내용을 중심으로 하여 최근의 동향을 간략하게 기술하고자 한다.

1. 생체 활성 물질

최근 해양 환경으로부터 많은 천연물질이 분리되었는데 이 중 대부분이 생물학적 활성을 나타낼 뿐 아니라 그 유용성이 높은 것으로 판명되어 많은 주목을 끌고 있다. 1978년부터 1986년 사이에 1700여개의 신규 화합물이 해양 생물로부터 분리되었는데 이 중 약 60%가 해양 무척추동물로부터 추출되었다. 해양 무척추동물로부터 분리 확인된 생체활성물질을 몇가지 소개하면 해양 무척추동물 중 tunicates의 일종인 *Dendrodoa grossularia*로부터 항암

효과를 나타내는 dendrodoiene, imidazolene, grossularine과 같은 신규물질이 분리 확인되었고 홍해에서 채집한 sponge *Smenospongia* sp.로부터는 항세균작용 및 L1210 leukemia cell에 cytotoxicity를 나타내는 8가지 종류의 화합물이 발견되었다(Guyot, 1989). 또한 오키나와 sponge인 *Hipospongia* sp.에서는 신규 항생 terpenoids 화합물인 Dictyoceratin A와 B가 분리되었고(Nakamura *et al.*, 1986), *Psammaplysilla purea*에서는 신규 효소활성제인 Purealin이 분리 추출되었다(Nakamura *et al.*, 1985). 적도부근에서 서식하는 sponge로부터 피부병, 건선 또는 천식 등의 치료에 사용될 수 있는 많은 유용물질이 발견됐다(Benson, 1986). 위에서 보는 바와 같이 해양 sponge들은 많은 신규 화합물의 제공원으로서 그 물질의 특성은 항생, 항바이러스, 항암작용 등과 같이 매우 다양하다.

그러나 미생물 발효에 의해 체외 생성되는 물질이 고등생물에 의해 생산되거나 함유된 물질보다 정제가 용이할 뿐 아니라 취급이 쉬우므로 해양 미생물은 해양 생태계의 고등동물보다 유용한 물질의 공급원으로서 이용가치가 훨씬 높다고 볼 수 있다. 해양 sponge들은 또한 매우 다양한 미생물 군집을 갖고 있으므로 이들 sponge들에 서식하는 미생물로부터 생체 활성물질을 얻는 시도가 진행되어 왔다. 이와 같은 연구결과 해양 sponge의 세균종류는 sponge 종에 따라 달라짐을 알 수 있다(Colwell *et al.*, 1989). 이에 관한 연구결과는 많이 보고되어 있으나 그 중 한 예를 소개한다면 sponge *Tedania ignis*가 생성하는 대사물질이 공생하고 있는 *Micrococcus* sp.에 의해 생산된다는 것을 들 수 있다(Stierle *et al.*, 1988). 그러므로 유용한 약학적 활성을 갖고 있는 대사물질을 탐색하기 위해 고등 영양단계의 생물과 함께 서식하는 미생물을 이용하는 방법은 좋은 생

태학적 본보기라 할 수 있다. 또한 Bonar *et al.* (1986)은 해양 무척추동물과 그들의 세균 commensals이나 symbionts와의 상호관계를 좀 더 자세히 이해하고 생물공학적 응용을 접목시킨다면 경제적인 이익을 증가시킨 것이라고 언급했다. 그러나 해양 sponges의 화학적 생태학적인 측면에서 미생물 공생자의 역할에 대해서는 앞으로 해결해야 할 의문점으로 남아있다.

해양 미생물로부터 많은 신규 생체활성 물질을 분리한 결과보고가 최근 증가되고 있다. 해양환경으로부터 분리된 미생물은 육지미생물과 유사한 특성을 많이 지니고 있으나 고유(autochthonous)의 해양미생물은 해수를 요구하는 생리적 특성 등을 보이기도 한다. 비록 해양에서 발견되는 많은 종류의 세균이 공기 또는 불의 이동으로 육지로부터 유입되나 상호 비교를 해오면 같은 종일지라도 해양에서 분리한 종은 한천을 분해한다든가 소금에 대한 내성을 나타내는 등의 특성을 띤다. 이로 미루어보아 오랜 시간 동안 해양 생태계의 환경요인에 적응하여 균주의 성질이 원래의 것과는 다른 특성변화를 나타내는 것으로 추측된다.

Streptomyces griseus 균주는 분자구조 중앙에 봉소(B)가 위치한 aplasmomycin이라는 inophore 항생제를 생성하는데 육지에서 분리한 종과 매우 유사하나 배양배지의 소금농도가 해수정도로 높거나 유기물 농도를 낮게 조절할 경우 물질생산이 증가하는 특징을 갖고 있다(Okami, 1986). Burkholder *et al.* (1966)은 특이한 원소인 브롬(Br)을 함유하고 있는 항생물질을 생산하는 해양 미생물을 분리하였다. 해양의 해초류로부터 분리한 *Flavobacterium uliginosum*은 세균의 성장과 다당류를 생산하는데 역시 인공해수가 필요조건이고, 생성하는 heteroglycan은 해양이 그 원천이라하여 marinactin이라 명명되었고 항암작용에 뛰어난 효과를 보이고 있다. 또한 해양 미생물로부터 신규 생체활성 물질을 분리 추출하여 확인한 예로는 *Streptomyces tenjimariensis*의 isatamycin을 들 수 있다. 그 외에 해양세균 *Alteromonas*로부터 protease 저해제인 marinostatin과 monastatin을 분리 확인하였는데 전자의 화합물은 채장염 치료에 효과가 기대되고 있다(Imada *et al.*, 1985, 1986).

1989년 8월 21일자 Los Angeles Times에는 AIDS

바이러스의 복제를 조절할 수 있는 물질인 sulfolipid를 해양조류에서 분리하는데 성공했다는 보고가 실려있다. 이 물질은 모든 녹색식물이나 조류에서 이미 분리되었던 것으로 sulfonic acid 형태인 상용 detergent와 구조가 매우 유사하다. 또한 이 화합물은 생분해가 가능하고 식물세포막인 지방 중에서 anionic sulfonate group을 가진 특징적인 물질이다. Sulfolipid는 AIDS의 HIV-1 virus 성장을 억제하는데 효과적이어서 미국 NIH에서는 AIDS를 치료하기 위한 인체 실험에 제일 첫번 째 대상물질로 계획하고 있다.

2. 기 타

해양으로부터 열에너지 전환계획이라든가 또는 해양 생물체로부터 에너지를 얻는 계획들은 이제는 꽤 고전적인 내용이 되었다. 최근 해양에서 에너지를 전환시키는 새로운 모색에 대하여 살펴보기로 한다.

해양에서 발견된 환경 중에서 매우 흥미있는 것으로는 심해에서 분출되는 온천수이다. 이와 같은 심해환경을 관찰해 보면 독성을 나타내는 유화수소가 포화되어 있는 따뜻한 물에 매우 큰 worms, clams, mussels, crabs 등이 생활하고 있는 것이 인상적이다. 다른 종류와는 달리 이런 동물들은 유화수소를 산화시켜 CO₂를 탄수화물로 환원시킬 수 있는 능력을 갖춘 화학합성 세균들과 공생을 하고 있음으로써 유독환경에서도 적응하여 생활할 수 있다. 최근 새로운 에너지 획득을 모색하는 데는 바로 화학합성균의 대사 원리를 적용하여 심해로부터 또는 지금까지는 알려지지 않은 화학시스템으로부터 전기적 또는 화학적 형태의 에너지를 개발하는 것이 그 핵심이다.

심해미생물은 높은 압력하에서만 자랄 수 있는 호압성 특성과 저온하에서만 자랄 수 있는 호냉성 특성을 갖고 있다. 이와 같은 특성은 육지세균에서는 발견하기 힘든 것으로 이런 특성을 살려 genetic transformation 실험의 재료로 사용할 수 있을 것이다. 보통 육상세균은 실험작업 중 외부환경으로 유출됐을시 그 파급효과가 매우 위험할 것으로 생각되어 P3 Lab.이나 P4 Lab.하에서 조작해야만 한다. 그러나 위와 같은 특성을 가진 호합성세균을 사용한다면 비록 그 미생물이 외부 환경에 노출되

었다 해도 높은 온도와 상압조건에 의해 죽으므로써 매우 안전하고 편리한 genetic transformation 재료로서 이용될 수 있을 것이다.

심해 온천 분출구 환경의 또 다른 특징은 많은 양의 중금속이 분포되어 있는 것이다. 이런 환경특성상 서식하고 있는 많은 세균은 중금속 내성을 갖고 중금속 제거기작을 포함하고 있을 것으로 사료되어 산업발전의 부산물인 중금속공해 처리균주로 이용하려는 시도가 있다(Prieur *et al.*, 1986).

조개로부터 분리한 polyphenolic protein(PP)은 접착성을 나타내어 그 산업적인 이용이 기대되는 물질이다. PP는 분자량이 약 130,000으로 염기성 단백질이고 *Mytilus edulis* PP의 경우 아미노산 잔기의 약 90%가 lysine, proline, alanine, serine, threonine, tyrosine으로 구성되어 있다(Waite *et al.*, 1985). Sessile benthic 동물들은 물의 유동이 심한 곳의 고체 표면에 부착하여 생활하므로써 가스의 교환율과 유기영양물질의 공급이 향상되는데 이 때 접착단백질이 부착하는데 중요한 역할을 한다. 이와 같은 접착단백질은 수술시 피부접착용과 같은 의료 목적으로 또는 효소를 고정시켜 생물반응기를 이용하는 산업적 생산과정에 응용할 수 있을 것으로 기대되고 있다. 한편 유전공학적 기법을 이용하여 미생물로부터 접착단백질을 대량 생산하려는 시도가 이루어져 그 결과가 주목된다.

그린랜드의 에스키모인을 대상으로 역학조사한 결과 eicosapentanoic acid(EPA)가 혈전증을 방지 혹은 치료하는데 효율적인 뿐 아니라 동맥경화증, 혈액순환기 질환에 효과가 있음이 밝혀졌다. EPA는 prostaglandin I₃로 전환되고 사람이나 쥐의 혈청 지방질 수준을 감소시키는 역할을 하는데 이와 같은 관찰들은 고분자 불포화 지방산이 포유류의 homeostasis 유지에 필수적이라는 것을 시사한다. EPA는 해양어류의 기름(油)에 널리 분포되어 있는데 魚油에는 보통 EPA가 낮은 농도로 존재하고 주로 다른 다양한 고분자 불포화 지방산으로 구성되어 있다. 일반적으로 생선의 EPA는 해양조류, 해양 chlorella 또는 다른 플랑크톤으로부터 먹이사슬을 통해 직접 유래되는 것으로 생각했다. 알려진 바와 같이 세균, 균류, 식물 또는 동물과 같은 많은 생물도 환경의 온도, 수압의 변화에 따라 포화, 불포화 지방산의 비율이 변화하여 생물의 적정한 유동성(fluidity)과

기능을 유지한다. 이와 같은 생각에서 출발하여 어류나 해양동물의 장내에 서식하는 해양 미생물이 EPA 생성에 일조를 한다는 것이 밝혀졌고 이런 종류의 해양세균으로는 *Schewanella putrefaciens* 등이 알려져 있다(Uematsu *et al.*, 1989).

이상에서 살펴본 바와 같이 해양은 우리에게 매우 다양한 선물을 준비하고 있는 것 같다. 그러나 이와 같은 것을 얻기 위해서는 많은 노력이 필요할 것이다. 우리나라가 삼면이 바다라는 것을 강조하지 않더라도 우리에게는 해양을 이용해야 하는 당위성과 필연성은 충분히 있다고 본다. 자, 모두 관심을 갖고 이제 출발해도 출발하지 않은 것보다는 결코 늦지 않다.

REFERENCES

1. Benson, A.A. 1986. Molecular exploration for the future of marine biotechnology. In : Current topics in marine biotechnology. Ed. Miyachi, S., I. Karube and Y. Ishida. : 3-10.
2. Bonar, D.B., R.M. Weiner and R.R. Colwell. 1986. Microbial-invertebrate interactions and potential for biotechnology. *Micro. Ecol.*, **12** : 101-110.
3. Burkholder, P.R., R.M. Pfister and F.H. Leity. 1966. Production of a pyrrolo antibiotic by a marine bacterium. *Appl. Microbiol.* **14** : 649-653.
4. Colwell, R.R. and A.L. Demain. 1986. *Editorial. microb. Ecol.*, **12** : 1-2.
5. Colwell, R., D. Santavy, F. Singleton, T. Breschel and T. Davidson. 1989. Marine bioactive metabolites. In : Current topics in marine biotechnology. Ed. Miyachi, S., I. Karube and Y. Ishida : 411-414.
6. Guyot, M. 1989. Bioactive metabolites from marine invertebrates In : Current topics in marine biotechnology. Ed. Miyachi, S., I. Karube and Y. Ishida : 349-352.
7. Imada, C., M. Maeda, S. Hara, N. Taga and Simidu. 1986. Purification and characterization of subtilisin inhibitors "marinostatin" produced by marine *Alteromonas* sp., *J. Appl. Bacteriol.* **60** : 469-476.

8. Imada, C., M. Maeda and N. Taga. 1985. Purification and characterization of the protease inhibitor "monastatin" from marine *Alteromonas* sp. with reference to inhibition of the protease produced by a bacterium pathogenic to fish. *Can. J. Microbiol.* **31** : 1089-1094.
9. Nakamura, H., Wu, J. Kobayachi, Y. Nakamura, Y. Ohizumi and Y. Hirata. 1985. Purealin, a novel enzyme activator from the Okinawan sponge *Psammaphysilla porea*. *Tetrahedron Lett.* **26** : 4517.
10. Nakamura, H., S. Deng, J. Kobayachi, Y. Ohizumi and Y. Hirata. 1986. Dictyoceratin A and -B, novel antimicrobial terpenoids from the Okinawan marine sponge *Hippospongia* sp.. *Tetrahedron* **42** : 4196-4201.
11. Okami, Y. 1986. Marine microorganisms as a source of bioactive agents. *Microb. Ecol.*, **12** : 65-78.
12. Prieur, D., C. Jeanthon, P. Vincent, F. Talmont and J. Guezennec. 1986. Biotechnological potentials of deep-sea hydrothermal vent microorganisms : Heavy metal accumulation and production of exopolysaccharides. In : Current topics in marine biotechnology. Ed. Miyachi, S., I. Karube and Y. Ishida : 85-88.
13. Stierle, A.C., J.H. Cardellina and F.L. Singleton. 1988. A marine *Micrococcus* produces metabolites ascribed to the sponge *Tedania ignis*. *Experientia.* **44** : 1021.
14. Uematsu, G., K. Yazawa, K. Watanabe, A. Oda and K. Kondo. 1989. Microbial production of eicosapentanoic acid In : Current topics in marine biotechnology. Ed. Miyachi, S., I. Karube and Y. Ishida : 371-374.
15. Waite, J.H., T.J. Housley and M.L. Tanzer. 1985 *Biochemistry* **24** : 5010-5014.