

김치에서 천연항생물질 만든다

글_강사욱 서울대학교 생명과학부 교수 kangsaou@snu.ac.kr

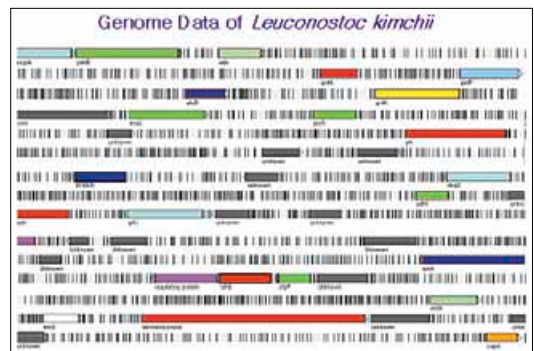
유산균으로 발효된 식품은 인류의 음식문화에서 중요한 부분을 차지하고 있다. 유산균은 식품 저장에서 필수적인 역할을 하고 있을 뿐만 아니라 영양학적으로도 건강식품과 동물사료에서 중요한 부분을 차지하고 있다. 전세계적으로 식품산업에서 이와 같은 유산균의 중요성은 학문적으로도 크게 관심을 끌어 지난 20여 년 동안 학계나 산업계에서 활발히 연구가 진행되어 왔다. 유산균에 대한 연구는 이미 수많은 획기적인 학문적 발전을 이룩하였고, 새로운 응용 가능성을 제시하여 왔다. 특히, 최근 전세계적으로 진행되고 있는 유전체 염기서열 분석프로젝트의 중요한 부분으로 유산균에 대한 연구가 진행중인 것은 괄목할 만한 일이다. 미국과 유럽에서 이루어지고 있는 유산균 연구의 주류는 치즈 발효에 관여하는 락토코커스 락티스가 주류를 이루고 있고, 이 유산균으로부터 그람양성균에 대하여 선택적으로 항생작용을 하는 항세균펩타이드인 나이신이 개발되어 식품첨가물로, 약품으로 이용되고 있다.

김치 효능의 근간은 '유산균'

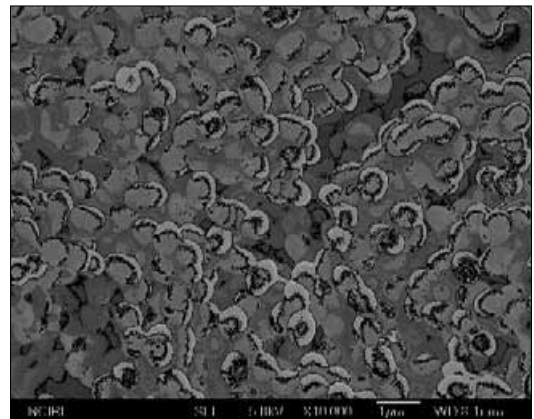
한민족의 식단에는 어느 민족에게서도 찾아보기 힘들 정도로 발효식품이 많고 그 중에서도 대표적인 식품이 김치라고 볼 수 있다. 김치는 소금에 절인 채소와 양념에 김치 유산균이 관여하여 발효되는 작은 생태계이다. 김치 유산균은 천연과정을 통하여 김치 숙성의 후기에 나타나는 혐기성 세균이다. 김치의 숙성 중에 유산균이 자라게 되면 김치는 적절한 산도(酸度)와 여러 가지의 유기산으로 독특한 향과 청량감을 주는 상태를 이루게 된다. 이 때가 일반적으로 가장 김치맛이 좋다고 하는 시기이지만, 개인적인 편차에 따라 전후의 다른 김치맛을 좋아할 수도 있다. 따라서

김치 유산균이 없으면 김치 고유의 맛과 특징을 가질 수 없다.

김치의 효능에 관해서는 여러 가지 기능이 일찍부터 알려져 왔다. 소화촉진이나 면역성의 강화 등 생체 조절 기능과, 항균성, 소염성, 항돌연변이성, 항암성 등을 통한 질병의 예방, 그리고 상처의 치료성 향상, 혈중 콜레스테롤의 저하, 생체리듬의 조절, 노화억제 등 이루 헤아릴 수 없는 중요한 기능이 보고되어 왔다. 얼마나 많은 기능이 알려져 있고, 또 앞으로 발견 될 것인가 하는 문제를 김치 전체로 보고자 하는 견해



류코노스톡 김치아이의 지놈 일부



류코노스톡 김치아이의 전자현미경 사진

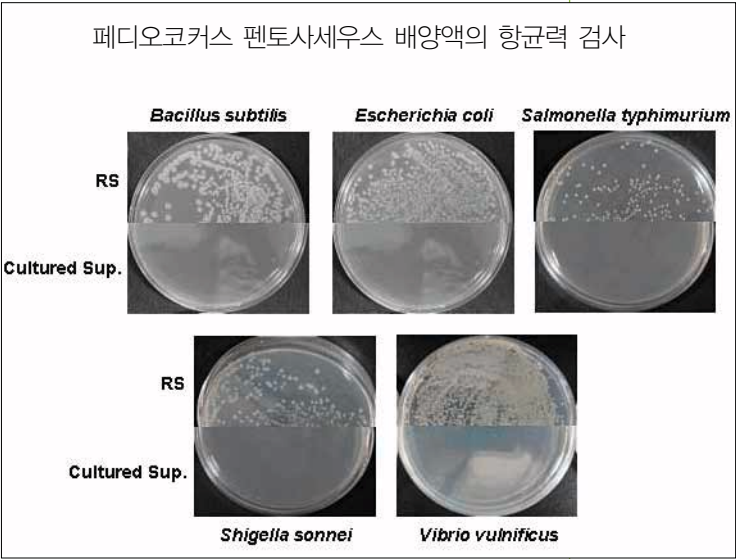
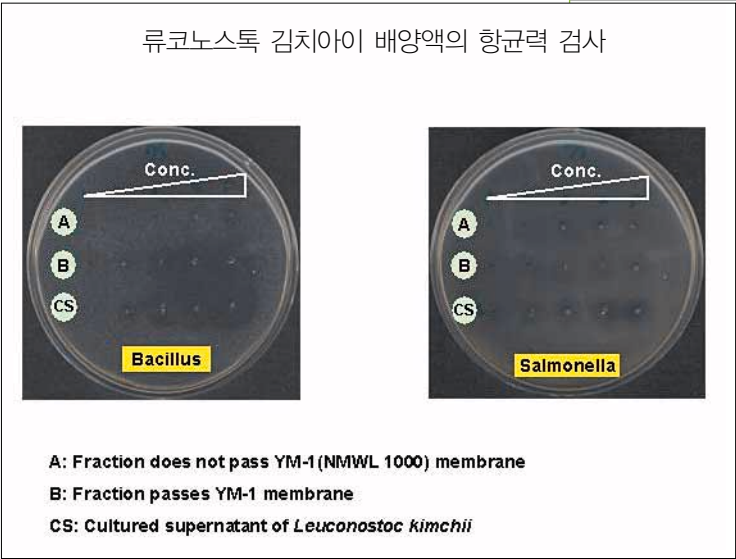
도 있지만, 복합적인 김치의 고기능성의 밑바닥에는 김치 유산균이 존재하고 있다.

국제적으로도 김치는 이미 많이 알려진 식품이 되었다. 일본의 경우, 김치 특유의 맛과 관련된 유산균을 찾아내어 일본식 기무치인 스케모노(漬物)를 만드는데 첨가함으로써 깊은 맛을 내는 스케모노를 개발한 바 있으며, 미국의 경우는 정부 차원에서 김치박물관을 건립하고 있는 중이다.

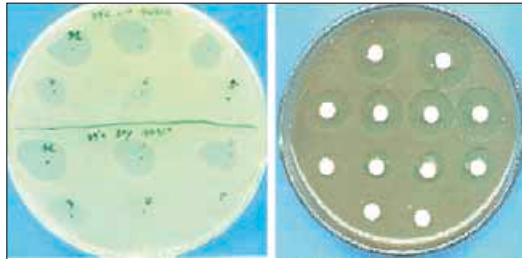
최근 사스의 여파로 국내·외적으로 김치 열풍이 불어 김치에 대한 관심과 더불어 일본, 중국, 대만, 홍콩, 싱가포르 등 여러 국가에 수출이 대폭 증가하고 있다. 김치의 발효과정에서 생성되는 유익한 박테리아는 유해 미생물을 퇴치하는 효과가 있고, 최근 유산균이 코로나바이러스의 감염 억제 효능도 있다는 연구결과가 발표된 바 있지만, 전반적으로 김치 유산균에 대한 과학적 연구가 미진해 체계적 연구 및 유전자원 확보가 필요한 실정이다.

2천여개 유전자 염기서열 99% 이상 판독

김치발효에 관여하는 유산균으로는 락토바실러스속(*Lactobacillus*屬), 류코노스톡속(*Leuconostoc*屬)이 가장 잘 알려져 있고, 드물게 페디오코커스 펜토사세우스(*Pediococcus pentosaceus*) 등이 알려져 있다. 국내 현황을 보면 한국생명공학연구원, 한국식품연구원 등의 연구기관과 서울대학교, 인하대학교, 연세대학교, 부산대학교 등 여러 대학에서 김치발효 및 김치유산균에 대한 연구를 진행하여 왔다. 최근 몇 년 동안에 김치유산균에 대한 관심이 국내에서도 고조되어 유전체 염기서열분석에 착수하였다. 서울대학교 생명과학부의 미생물연구소가 2000년도에 김치 전문회사인 (주)마이크로비아와의 공동 연구로 인하대학교 한홍의 교수가 김치에서 발견한 새로운 종의 고기능성 미생물인 류코노스톡 김치아이(*Leuconostoc kimchii*)를 분리·동정하여 국제 학술지에 발표하였고, 2001년 9월에는 서울대학교 생명과학부 미생물연구소의 강사욱 교수 연구팀이 지놈 초안을 완성하여 발표한 바 있다.



류코노스톡 김치아이의 유전체는 약 210만 쌍의 염기로 구성되어 있으며, 2천여 개의 유전자로 구성되어 있다. 이중 약 99% 이상의 유전자 염기서열을 판독하여 산업적으로 유용한 대부분의 유전자를 확보할 수 있게 되었으며, 김치 연구 분야에서 선진국들에 앞서 유용한 유전자원을 선점하게 되었다. 또한, 박테리오파지라고도 하는 항균 펩타이드가 다양한 유해 미생물에 대해 성장억제 효과를 보이는 것으로 판명되었다. 참고로 항균 펩타이드란 미생물이 다른 미생물의 생육을 저지하기 위해 생산하는 단백질 계열 물질



대상미생물 : *Helicobacter pylori* ATCC 43504
 왼쪽 : 액체배양액 (1,600 Au/ml) 처리시
 오른쪽 : 배양분말 (16,000 Au/g) 처리시

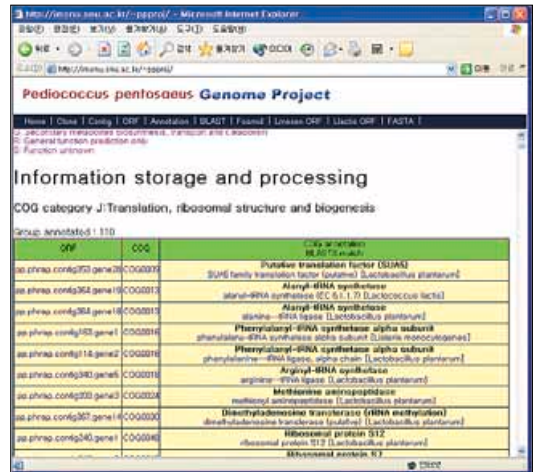
페디오코커스 펜토사세우스의 항균력검사

의 총칭으로 지금까지 일반적으로 알려진 항생물질이 인체내에 존재하지 않는 화학물질인데 비해 작은 단백질체로 독성이나 내성이 극히 적은 것으로 알려져 있다.

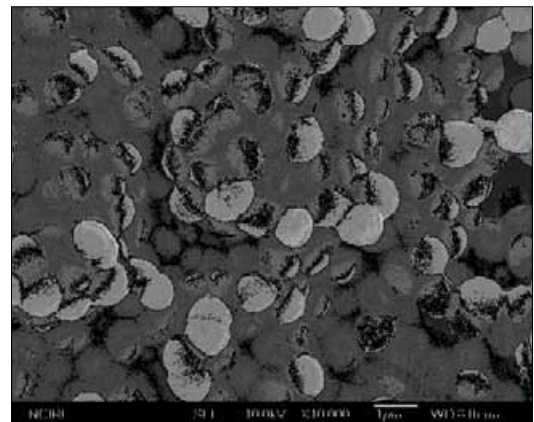
2003년 6월에는 강사육 교수 연구팀이 김치로부터 분리된 유산균인 페디오코커스 펜토사세우스를, 한국생명공학연구원 유전체연구부의 김지현 박사 연구팀이 류코노스톡 시트리움의 유전체 염기서열 정보 초안을 완성하여 보고하였다.

페디오코커스는 미생물 연구의 창시자로 불리는 프랑스의 파스퇴르가 최초로 연구한 박테리아 중의 하나로 페디오코커스 펜토사세우스는 채소 등에서 종종 분리되는 유산균이다. 유전체 염기서열이 확보된 페디오코커스 펜토사세우스 CBT-8 균주는 (주)셀바이오텍의 정명준 사장 연구팀이 김치에서 분리하여 서울대학교 생명과학부 미생물연구소 천종식 교수가 동정한 것이다. CBT-8 균주의 유전체 해독은 서울대 생명과학부 미생물연구소의 강사육 교수 연구팀이 벤처기업인 (주)그린진바이오텍과 공동 연구로 수행하였다.

류코노스톡 시트리움은 최근 한국생명공학연구원 박용하·이정숙 박사 연구팀이 기존의 미생물 배양에 의존하는 방법이 아닌 메타게놈 분석을 통하여 김치의 숙성과정에서 우점종을 차지하는 유산균인 것으로 밝혀진 미생물로서, 유전체 초안이 완성된 KM20 균주는 이정숙 박사가 10℃에서 숙성한 김치에서 분리



페디오코커스 펜토사세우스의 지놈 주해



페디오코커스 펜토사세우스의 전자현미경 사진

한 것이다. 메타게놈이란 환경내에 존재하는 미생물의 게놈 전체를 일컫는 용어로 환경에 존재하는 미생물 중 분리·배양이 가능한 미생물은 1% 미만에 불과한 것으로 알려져 있으며, 아직 배양된 적이 없는 다수의 미생물을 연구하기 위해서는 메타게놈 분석이 필수적이다.

한편, 페디오코커스 펜토사세우스 CBT-8 균주는 특이한 항균 펩타이드를 분비하여 헬리코박터, 리스테리아 등 몸 속 유해 세균의 성장을 억제하는 능력이 탁월하고, 류코노스톡 시트리움 KM20 균주도 리스테리아, 마이크로코커스, 녹농균 슈도모나스, 살모넬라, 바실러스 등 다양한 미생물에 대하여 높은 항균활성을 지니고 있는 것으로 밝혀졌다.

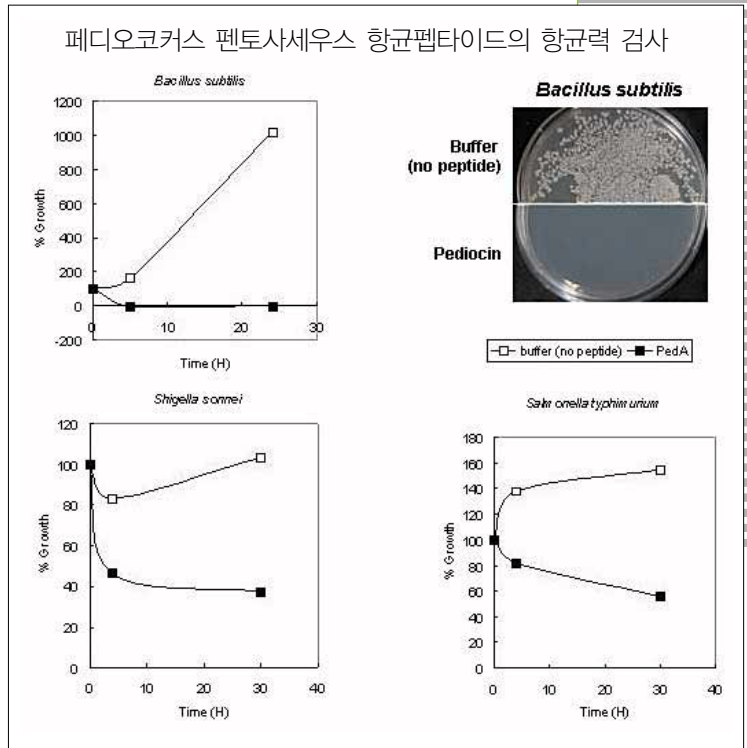
새 항균펩타이드 ‘페디오신’ ‘김치신’ 발견

페디오코커스 펜토사세우스 CBT-8의 유전체는 약 180만 염기쌍으로 구성되어 있으며, 1천400여 개의 유전자를 가지고 있다. 이 중 약 99% 이상의 유전자 염기서열을 판독하였고, 신규 항세균펩타이드의 생산을 위해 필요한 유전자들을 모두 찾아내었다. 류코노스톡 시트리움 KM20의 유전체는 한 개의 염색체와 두 개 이상의 플라스미드로 구성되어 있고, 유전체 크기(약 200만 염기쌍)의 약 9배에 해당하는 염기서열 정보를 확보함으로써, 항균활성과 관련하여 이전에 알려지지 않았던 새로운 항균 펩타이드 생산 유전자를 발견하였고, 김치의 새콤한 맛 성분인 젖산 등을 생산하는 대사회로의 각 효소 유전자들을 찾아내었다.

강 교수 연구팀은 이렇게 확보된 유전자들로부터 현재 항생물질을 찾는 연구가 본격적으로 진행되고 있으며, 그 일환으로 우선 페디오코커스 펜토사세우스와 류코노스톡 김치아이 두 종의 유산균에서 항균 펩타이드 유전자를 증폭시킴으로써 각각 페디오신과 김치신으로 명명된 항균펩타이드들을 대량생산할 수 있는 터전을 마련하였다고 2004년 9월에 보고한바 있다. 이 항균펩타이드들은 기존에 개발되어 상용화되어 있는 락토코커스 락티스의 나이신에 비해 폭넓은 작용스펙트럼을 가지고 있어 그람양성균뿐만 아니라 그람음성균 등 거의 모든 세균에 효과를 보이고 있음을 제시하였다. 그람음성균은 살모넬라, 이질균, 비브리오 등 수인성 전염병을 일으키는 미생물들이 다수를 차지한다.

한편으로는 펩타이드성의 물질이 아닌 새로운 항생물질이 김치유산균의 배양액 속에 존재하고 있어서 이들이 더욱더 강력한 항생효과를 보이고 있음을 제시하였고, 이로부터 기존에 전혀 언급되지 않았던 새로운 항생물질이 존재하고 있음을 암시한바 있다.

사스의 여파로 김치의 면역증진 효과 등이 새롭게 부각되고 일본, 미국, 중국, 대만 등 여러 나라로 수출이 급격히 확대되고 있는 가운데 이번에 김치의 대표 미생물 두 종에 대한 유전체 정보를 확보함으로써 김



치 종주균으로서의 위상을 한층 높일 수 있게 되었을 뿐만 아니라 천연의 항생물질들을 생산할 수 있게 되었다. 류코노스톡 김치아이의 배양추출물은 2004년 10월 국제 향장료의 하나로 등록이 되었다.

발효식품은 천연 항생물질 추출의 보고

국내뿐만 아니라 국제적으로 기존의 항생제는 독성이 강해 향장료, 식품, 사료 등의 첨가물로 심각한 우려를 낳았으며, 동시에 항생제 내성으로 인한 슈퍼박테리아 출현 등 의료계에서도 심각한 문제로 대두되고 있어 새로운 항생제의 개발 필요성이 급박하게 논의되고 있는 실정이다. 가능하다면 항생제는 천연의 물질로 인체에는 전혀 해가 없기를 전세계 모든 인류가 희망하고 있는 것이다.

일반 식품 가운데서 항생물질을 찾기는 어려운 것이다. 따라서, 그 주요 대상 식품은 발효식품일 가능성이 가장 크다. 발효과정을 생각해 보면 초기에는 수많은 미생물이 공존하고 있지만 자연적으로 몇 종류의 특수한 미생물 종만이 우점종으로 생장을 하기 때

문에 발효식품으로 완성이 되는 것을 볼 수 있다. 이렇게 해서 만들어진 식품이 김치, 된장, 청국장, 각종 젓갈, 치즈, 요구르트 등이다.

이와 같은 과정은 생태학적으로 영양 요구성이 미생물마다 다르기 때문이라고 설명되는 것이 일반적이다. 통념이긴 하지만, 다른 면으로 생각해보면 그럼에도 불구하고 다른 미생물의 성장을 억제하지 않고는 특수한 발효과정을 진행시키기 어려울 것으로 보인다. 왜냐 하면

우리가 이용하는 식품이라는 것은 많은 미생물들이 공통적으로 선호하는 영양원을 골고루 갖추고 있기 때문이다. 그렇기 때문에 이들 발효미생물들은 다른 미생물들의 성장을 억제하는 물질들을 만들어 낸다고 생각하는 것이 논리에 맞을 것이다. 따라서 모든 발효식품 속에는 천연의 항생물질이 다량 존재하고 있다고 추측되고 있다.

발효식품은 천연의 항생물질을 얻기 위한 노력을 넘어 다양한 유용물질을 얻어낼 수 있는 중요한 천연 자원이고, 발효식품의 왕국이라고 볼 수 있는 우리나라에서 이 발효식품에 대한 체계적인 과학적 연구야말로 국가적으로는 물론이고 전세계 인류의 웰빙을 위하여 가장 중요한 연구 중 하나일 것이다.

향후 항생제 독성·내성 치유법 개발 기대

국내의 김치시장은 연간 1조원으로 추정되며 잠재적인 시장규모로는 약 10조 원이라고 하고 있다. 해외 수출도 꾸준히 증가되어 약 1천만 달러의 규모가 되었으며 최근 10년간 일본을 비롯하여 미국의 김치 시장도 2배로 늘었을 만큼 지속적인 증가 추세에 있다. 생산공정에 관한 기술경쟁을 넘으면 남은 것은 김치 맛을 좌우하는 김치 유산균의 품질이며 이를 유

전자 특허로 확보해야 한다는 것이 이 연구의 핵심이라고 할 수 있다.

외국의 경우 요구르트 및 치즈 등의 전통적인 발효 식품에 사용되는 미생물 연구에 대규모 투자를 하고 있으며 특히, 치즈 공정에 사용되는 미생물인 락토코커스 락티스의 유전체가 프랑스 연구자들에 의해 완성된 점에 우리는 주목하여야 한다. 이제 우리의 전통식품을 지킬 수 있는 중요한 방법은 발효를 담당하는



미생물의 유전자 정보를 특허로 확보하여 우리 고유의 식품산업에 대한 외국기업과의 경쟁에서 절대 우위를 지켜 나가야 한다는 것이다.

김치 유산균에서의 신규 항균펩타이드 발견과 대량 생산으로 현재 국내뿐 아니라 국제적으로 문제가 되고 있는 항생제의 독성 및 내성의 문제를 자연적인 방법으로 대체할 수 있는 치유방법을 개발할 수 있게 되었고, 식중독 등의 문제를 다른 부작용없이 해결하고 방부제나 항생제 처리 등 항장산업, 사료산업, 식품산업의 난제를 해결할 수 있는 초석이 마련되었다. 더 나아가서 감염성 질병의 자연적 치유방법 해결을 기대할 수 있게 되었다. 현재 이 김치유산균의 배양액이 인플루엔자 바이러스의 증식을 억제하는지에 대한 연구가 진행중이며, 가능성 또한 보이고 있어 그 결과가 기대되고 있다. ㉔



글쓴이는 서울대학교 미생물학과를 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, 독일 기센대학교에서 생물물리학 박사학위를 받았다. 미국 시카고대학교 연구원을 역임했고, 현재 한국미생물학회 회장, 아시아태평양지역 전자상자성공명학회 한국대표, UNESCO 아시아태평양지역미생물학네트워크 한국대표를 겸임하고 있다.