

5.11 극한미생물

신라대학교 이상재
경희대학교 박천석
한국해양과학기술원 강성균

가. 극한미생물 생명공학 연구동향

극한미생물 생명공학은 인간의 성장조건과 상이한 극한환경- 온천, solfataric field, 심해열수구, 사해, 염전, 사막, 극지방, 핵폐기물 혹은 중금속 오염환경 등의 극한환경에서 성장하고 번성하는 극한미생물을 대상으로 극한환경 적응현상 이해 및 활용을 목표로 연구가 진행되고 있으며 극한환경, 물리, 화학, 지질학 등 다학제간 협력연구를 통해 생명의 기원, 우주생물학 등 광범위한 연구분야를 포괄하여 진행되고 있다(Merino et al. 2019). 극한미생물 분리 및 성장 한계를 이해하기 위한 연구를 통해 신규 생명자원 확보가 꾸준히 진행되고 있다. 극한미생물의 성장은 가용한 물의 존재와 세포막 proton gradient 형성을 위한 산화환원반응을 필수 전제조건으로 하며 극한 온도(psychrophiles, thermophiles, hyperthermophiles), pH (acidophiles, alkaliphiles), 압력(piezophiles), 염도(halophiles), water activity (xerophiles), 고방사능(radiophiles), 저영양 등 기존의 상식을 깨는 극한조건에서 새로운 생명체의 존재가 보고되고 있다. 기록적인 극한미생물의 예를 살펴보면, 영하 12°C (*Psychromonas ingrahamii*)~ 129°C(*Geogemma barossii*), 0 미만의 pH (*Picrophilus torridus*)~pH 13 (*Plectonema nostocorum* 및 *Hydrogenophaga* sp.), 압력 100 MPa 이상(*Shewanella benthica*), 포화 이상 NaCl 및 KCl (*Haloferax volcanii*)의 조건, 높은 수준의 자외선(UV, 100 J/m²) 및 감마(>12 kGy) 방사선 (*Halobacterium* sp. NRC-1 및 *Deinococcus radiodurans*) 등 상식의 한계를 깨는 미생물들이 알려졌고, 이 외에도 지표면 48~77 km의 중간권, 마리아나 해구 Challenger Deep (해수면 아래 11 km) 및 지표면 아래 수 킬로미터 등의 한계 조건의 환경에서도 새로운 미생물의 존재가 밝혀지고 있어 앞으로도 독특한 극한미생물의 보고는 계속될 것으로 생각된다(Coker 2019).

확보된 극한미생물 생명자원 활용 생명공학연구는 극한미생물 보고이후 꾸준히 시도되고 있으며 특히 극한미생물 효소, 대사산물 등 소재활용 연구분야가 활발히 진행되고 있다. 극한미생물 효소는 생물학적 정화에서부터 의료 및 산업 목적을 위한 생체 분자 생산에 이르기까지 활용이 광범위하고, 활용 성공사례도 많은 분야이다. Thermophiles, hyperthermophiles에 존재하는 DNA 중합효소 개발은 대표적인 성공사례의 하나이다. Taq (*Thermus aquaticus*), pfu (*Pyrococcus furiosus*), VENT (*Thermococcus litoralis*), KOD (*Thermococcus kodakaraensis*) 등 극한미생물 DNA 중합효소들이 연구용, 진단용으로 활발하게 사용되고 있다. 이외에도 thermophiles, hyperthermophiles에서 유래된 (초)고온성 효소는 세제 및 식품 산업과 정밀 화학 물질 생산에서 열안정성, 높은 촉매 효율을 바탕으로 다양한 분야에서 활용되고 있고 셀룰로오스, 자일란 및 전분 등 다당류 가수분해효소들이 식품, 에너지 분야에 활용되고 있다. 호염성 효소 또한 낮은 수분 및 유기 용매 조건에서 안정한 특성을 기반으로 활용

되고 있고 호알칼리성 효소는 세제 및 세탁 산업에 활용될 수 있으며 piezophile의 생명공학적 잠재력은 아직 제대로 연구되지 않았지만 높은 압력을 요하는 공정에서 식품 산업에 적용될 수 있을 것으로 기대되고 있다(Cavicchioli et al., 2011, Radaddi et al 2015).

극한미생물 세포 구성성분이나 대사물질 또한 활용연구가 활발히 진행되고 있는 분야이다. 극한미생물에서 보고되는 폴리올 유도체(엑토인, 하이드록시엑토인 및 베타인), 트레할로스/탄수화물 유도체, 다양한 아미노 화합물, 이노시톨/글리세롤 유도체 등의 활용연구가 진행되고 있다. Extremolytes (극한미생물 유래 유기물)는 특히 화장품산업에 기능성소재로 사용되어 왔고, 단백질 및 핵산과 같은 거대 분자를 안정화 특성으로 활용범위를 암 예방제 등 제약 분야에까지 확대하여 연구되고 있다 (Radaddi et al 2015). 극한미생물이 생산하는 카로티노이드의 합성/추출이 항상 용이하지는 않지만 *Halobacterium salinarum*의 bacteriorhodopsin, *Haloferax alexandrinus*의 canthaxanthin 및 *Dunaliella salina*의 β -carotene 등은 대량배양, 추출을 통해 실용적으로 활용이 가능한 것으로 보고되고 있다 (Coker 2016).

이외에도 화석연료를 탈피하고 탄소중립시대를 대비하기 위한 바이오매스처리와 바이오에너지 생산을 위한 *Caldicellulosiruptor saccharolyticus*, *Thermotoga elfii*, *Thermococcus onnurineus* NA1 등 에너지생산 극한미생물의 활용가능성이 제시되었고 Metanogen을 활용한 biomethane 생산도 실증 연구가 진행되고 있다. 불용성 금속 황화물 또는 산화물 제거하는 bioleaching, biomining 분야에서도 오염물 제거와 금, 은, 구리, 우라늄 등의 재활용에 *Acidithiobacillus*, *Ferroplasma* 등 다양한 acidophiles들의 활용성이 제시되었고 고농도 중금속에 대한 내성이 있는 친금속성 물질/호산성 물질은 생물 정화 및 생물 채광에 사용되고 있다 (Coker 2016). 방사성 물질과 핵폐기물 오염 환경 정화에 극한미생물 활용 가능성이 제시되고 있고 낮은 수분 활동 조건에 대처할 수 있는 사막환경의 극한미생물을 사용하여 가뭄 스트레스를 받는 식물의 물 관리를 개선할 수 있는 농업 활용도 연구되고 있다 (Radaddi et al 2015). 최근들어 극한미생물의 배양기술과 유전자조작기술의 발전에 따라 극한환경에 적합한 극한미생물 cell factory 개발 관심도 또한 증가하고 있는 추세이다 (Pfeifer et al. 2021).

국내 극한미생물 연구분야는 이러한 세계적인 연구동향과 유사하게 추진되고 있으며 극한미생물 효소, 세포구성성분이나 대사물질의 활용 등 다양한 기초와 활용 연구가 진행되고 있다. 국내연구동향은 극한미생물분과를 보유하고 있는 한국미생물생명공학회(JMB (Journal of Microbiology and Biotechnology))와 MBL (Microbiology and Biotechnology Letters)에 잘 투영되어 나타나 있다.

나. 극한미생물 생명공학 JMB, MBL 논문게재 현황 및 분석

‘JMB’에 발표된 극한미생물 생명공학 현황을 분석하고 고찰하여 향후 나아가 할 방향을 제시하고자 한다. 우리 학회는 극한미생물이 생산하는 유용 극한효소 탐색 및 활용연구를 꾸준히 수행하여 국내 극한미생물 활용연구의 선구적인 역할을 담당하여 왔다. 2000년 이전 극한미생물연구는 배양이 가능한 소수

의 극한미생물의 효소, 세포구성성분이나 대사물질의 활용이 주요 내용이었다. 반면 2000년도에 들어서면서 유전체분석을 적용하여 배양이 어려운 극한미생물의 경우에도 metagenome 정보등을 통해 유전 정보 확보가 가능해져 다양한 효소개발 연구에 활용되고 범위가 확대되었다. 유용극한효소 탐색 및 활용 연구는 효소산업과 이를 활용한 식품소재 발전에 기여하여 왔다. 특히 2015년 극한미생물분과 출범이후 미생물생명공학회 극한미생물분과를 중심으로 극한미생물연구가 활발하게 진행되고 있다.

JMB 논문게재 현황은 이러한 극한미생물 분야의 연구동향을 잘 설명해주고 있다. 2013~2021년 JMB에 발표된 연차별 논문을 보면 매년 200편 가량의 논문이 게재되었고, 분야별로는 Bioprocess Biotechnology (BB), Food Biotechnology (FB), Environmental Biotechnology (EB), Molecular & Cellular Biology (MCB) 분야가 주요하게 비중을 차지하였다. FB의 경우 분야별 비중이 35~50%를 차지해 극한미생물 생명공학 연구내 비중이 가장 높았으며 biocatalyst 및 food microorganism에 대한 연구들이 주로 보고되었다. EB의 경우 25% 내외의 비중을 차지하였고, 다양성, 균주분리 동정 및 환경미생물 활용에 대한 연구가 주류를 차지하였다. BB의 경우 10% 내외의 비중을 차지하였고 metabolic engineering, microbial cell biology, process optimization 에 대한 연구들이 주류를 이루었다. MCB의 경우 10% 내외의 비중을 차지하였고 다양한 분자수준의 기초연구와 이를 적용한 연구내용들이 소개되었다.

전통적으로 연구되는 분야 이외에도 2016년 이후에는 세계적인 연구동향을 반영하여 EB의 경우 host interaction, clinical/pathogen microbiology, microbiome에 관련된 연구가 증가되고 있는 추세이고, FB의 경우 probiotics, microbiome 및 omics 분석을 통한 연구결과가 소개되고 있다. BB분야의 경우에도 2016년 이후 synthetic biology/nanobiotechnology, material science 등의 연구분야를 반영한 논문이 소개되고 있다. MCB의 경우 NGS, 오믹스분석 등 최신 toolbox를 이용하는 연구들이 꾸준히 증가세에 있다.

국문학술지인 'Microbiology and Biotechnology Letters (MBL)'에 발표된 극한미생물 분야의 경우 JMB에 발표된 극한미생물 분야의 논문게재 현황과 유사한 동향을 보인다. 연차별 논문을 보면 매년 50~80편 가량의 논문이 게재되었고, 분야별로는 JMB와 유사하게 BB, FB, EB, MCB 분야가 주요한 비중을 차지하였다. FB의 경우 분야별 비중이 가장 많은 비중을 차지했고 EB의 경우에도 FB와 비슷하게 높은 비중을 차지하였다. BB의 경우 10% 내외의 비중을 차지하였고 MCB 및 기타내용도 소개되었다. 다만 JMB보다 MBL의 경우 관련논문 편수가 상대적으로 적어 해마다 분야별 편차는 큰 것으로 나타났다.

다. 향후 발전전망

극한미생물은 극한환경에서 생존이 가능한 구성성분 연구를 통해 향후에도 다양한 분야의 생명 공학에 지속적인 영향을 미칠 것으로 사료된다. 극단효소의 경제적 잠재력은 농업, 식품 및 음료 및 사료, 제

약, 세제, 섬유, 가죽, 펄프 및 종이, 바이오마이닝 산업에 적용할 수 있다는 점에서 상당하다. 비록 현재에는 소수의 극한효소만이 산업적 수준에서 생산 및 사용되고 있지만, 이러한 효소를 기반으로 하는 새로운 산업 공정의 개발과 metagenome을 이용한 다양한 극한효소의 개발과 활용연구로 기술이 개발되고 있다. 또한 극한전해질, 극한미생물의 엑소폴리사카라이드, 생물계면활성제, 생체고분자, 펩타이드를 포함한 기타 대사물질들도 경제적 산업적 잠재력을 가지고 있다. 예를 들어, 농업에서 생물계면활성제는 제초제 및 살충제 제제의 보조제로 화학적 계면활성제를 대체하거나, 토양의 생물학적 정화를 향상시키거나, 항균 활성 및 식물 방어 자극으로 인해 식물 병원체의 생물학적 제어에 적용될 수 있다. 결론적으로, 극한미생물은 바이오 기반 경제의 발전을 위해 여러 생명공학 분야에서 더 잘 활용될 수 있는 지속 가능한 자원으로 다양한 연구가 진행될 것으로, 또 더욱 발전시키고 지원해야 할 연구분야로 사료된다.

참고문헌

- Coker JA. 2016. Extremophiles and biotechnology: current uses and prospects. *F1000Res.* 5:F1000 Faculty Rev-396.
- Coker JA. 2019. Recent advances in understanding extremophiles. *F1000Res.* 13:8:F1000 Faculty Rev-1917.
- Merino N, Aronson HS, Bojanova DP, Feyhl-Buska J, et al. Wong ML, Zhang S, Giovannelli D. 2019. Living at the Extremes: Extremophiles and the Limits of Life in a Planetary Context. *Front Microbiol.* 10:780.
- Pfeifer K, Ergal İ, Koller M, Basen M, Schuster B, Rittmann SKR. 2020. *Archaea Biotechnology.* *Biotechnol Adv.* 47:107668.
- Raddadi N, Cherif A, Daffonchio D, Neifar M, Fava F. 2015. Biotechnological applications of extremophiles, extremozymes and extremolytes. *Appl Microbiol Biotechnol.* 99(19):7907-13.