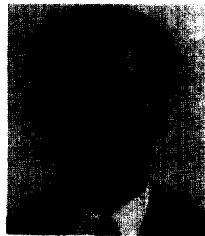


미생물 생태학과 산업

서울대학교 자연과학대학 미생물학과 김 상 종



1. 서 론

자연 생태계에서 미생물은 다양한 기능을 수행한다. 분해자로서의 미생물은 고등 동식물들의 사체를 분해하여 생태계 유지에 필요한 물질순환을 매개한다. 이차 생산자로서의 미생물은 용존 상태의 유기물을 이용하여 생물량을 형성하며, 이 생물량은 더 높은 영양단계의 생물에게 먹이로 이용된다. 한편, 미생물은 고등 동식물에 병을 유발하여 이들의 수를 제한하는 인자로 작용하여 생태계의 평형 유지에 기여한다.

자연 생태계에서 미생물이 이처럼 여러 기능을 수행할 수 있는 것은 미생물이 갖는 대사활성의 다양성, 다양한 환경에 대한 적응 능력 등에 기인한다. 특히 원핵생물인 세균의 경우는 높은 온도, 높은 압력, 높은 염도 등 일반적으로 고등 동식물이 살아갈 수 없는 환경에 적응하여 살아가고 있다.

생물체 내에서 일어나는 반응은 효소반응으로서 특이적이고 반응조건이 온화하여 실제 응용에 있어서 화학반응과 비교할 때 얻을 수 있는 잇점들이 많다. 미생물, 특히 세균은 체적에 대한 세포표면의 비율이 높아서 대사활성이 높으며, 이 때문에 증식 속도도 빠르므로 미생물의 산업적 이용이 각광을 받고 있는 것이다. 미생물의 산업적 응용은 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 하나는 유전자 조작을 통해 원하는 산물의 생산에 관여하는 유전자를 유전자 재조합을 통해 미생물에게 전달하는 방법이다. 다른 하나는 자연 생태계에서 미생물이 원래 수행하고 있던 기능을 이용하는 방법이다. 물론 후자의 경우에 있어서도 필요에 따라서 생명공학적인 기법을 다양하게 도입할 수는 있지만, 특정 유전자에 대한 다른 제공원이 없다는 점에서 차이가 있는 것이다.

이 글에서는 후자의 경우, 즉 자연 생태계에서 미생물이 평상적으로 수행하고 있는 기능을 산업적으로 응용하는 측면을 살펴보도록 하겠다.

자연계에 존재하는 미생물들 중에서 분리 동정하여 배양이 가능한 종류는 전체의 극히 일부분에 불과하다. 이미 알려진 많은 경우들에서 미생물의 산업적 응용이 인간에게 가져다 준 혜택을 생각한다면, 미생물의 산업적 응용은 앞으로 발전할 가능성이 거의 무한하다 할 것이다. 산업적 이용을 전제로 하여 자연계에서 미생물을 분리하고 이를 응용하는 분야는 자연 생태계 전반에 대한 이해가 선행되어야 하며, 따라서 미생물 생태학이 이 분야에서 차지하는 역할은 매우 중요하다. 이 글에서는 미생물 생태학의 입장에서 원하는 균주를 자연에서 분리하는 과정을 각 부분별로 구체적으로 살펴보고자 한다.

2. 생물활성 물질의 원천으로서의 미생물

(1) 항생제 생산과 미생물

항생제, 항암제 등의 생물활성 물질은 치료제로서 외에도 다양한 용도로 사용되고 있으며, 작용기작이 특이성을 가지고 있기 때문에 점점 더 그 응용의 폭이 넓어지고 있다. 특히 항생제가 사용되기 시작한 것은 40년이 넘고, 항생제의 대량생산은 미생물에 의한 생합성에 있어서 가장 성공적인 사례로 여전히 남아있다. 새로운 항생제의 거의 대부분은 토양이나 다른 자연환경으로부터 얻어진 "야생(wild)" 균주의 탐색을 통해 검출되었다. 분류체계에 있어서 넓은 범위의 미생물이 항생제를 생성할 능력을 가질 수 있다고는 하지만, 일반적이지는 않다. 따라서, 지난 수십년간 검출된 항생제의 절반 이상이 *Streptomyces*속으로부터 나왔다.

새로 분리된 균주로부터 새로운 화합물을 검출하는 것은 필연적으로 점점 더 어려워질 것이지만, 아직도 꾸준히 새로운 항생제가 얻어지고는 있다. 이는 보다 특이적이고 민감한 탐색법이 개발되고 이를 더 다양한 미생물에 응용한 결과이다. 앞으로 더욱 큰 발전을 이 분야에서 이루기 위해서는 항생제와 항생제 생산균주에 대한 생태학적 지식이 필요하다.

실제로 자연 생태계에서 미생물들이 항생제를 만드느냐에 대한 문제에 대해서는 많은 주장이 있었다. 항생제 생산 균주들은 영양물질이 농축되어 있고 경쟁이 강하게 나타나는 토양의 미세환경(micro-environment)에서 중요한 역할을 할 것으로 생각하였다. 하지만 토양환경에서 항생제를 검출하려는 시도를 통해 밝혀진 것은 토양에서는 영양물질의 부족으로 항생제의 생산이 제한되거나 방해된다는 것이다. 실험실 내에서의 배양이나 산업적 규모에서의 항생제 생산은 충분한 혹은 과도한 영양물질의 공급에 기인한다.

지난 수십년 동안 항생제를 생산하는 균주들이 토양과 다른 환경에서 수없이 분리되었지만, 이들 미생물의 생태학적 분포에 대한 지식은 보잘것 없다. 이는 균주가 분리된 지역에 대한 자세한 정보를 얻기가 어렵고, 분류학적 체계도 혼란스럽기 때문이다. 분포에 대한 정보를 소홀히 하는 전통 때문에, 그리고 산업적 정보로서 균주의 분류적 위치를 밝히지 않는 측면 때문에 이들 문제는 더욱 확대되고 있다.

앞으로 새로운 항생제와 다른 유용한 이차 대사산물(secondary metabolite)을 찾기 위해서는 먼저 시료의 선택에 있어서 생태학적인 기초가 요구된다. 이제까지 지나쳤던 환경, 예를 들어 퇴적도 환경도 균주 분리의 새로운 대상이 되어야 한다. 자연환경에서 항생제가 가지는 역할에 대한 진지한 연구가 필요하며, 항생제 생산 균주에 대한 생리학적, 분류학적 연구를 통해 목표지향적인 분리를 함으로써 효율을 높여야 할 것이다.

(2) 항암제 생산과 미생물

미생물과 해조류들은 다당류(polysaccharide)를 생산하며, 이 중의 일부는 항암작용을 가지고 있는 것으로 밝혀졌다. 특히 *Flavobacterium* 속의 세균은 강력한 항암활성을 가진 다당류를 만드는데, 이 균

주는 다당류의 생산을 위해 인공해수(artificial seawater)를 필요로 한다. 이 다당류는 glucose를 70%, mannose를 20%, fucose를 10% 정도 포함하는 중성의 heteroglycan으로 marinactan(MACT)이라고 명명되었다. 이 MACT는 쥐의 체장에서 항체생성 세포의 수를 증가시키고, 지연성 과민증(delayed-type hypersensitivity)을 증가시킨다. 또한 배양된 체장세포의 thymidine incorporation 속도의 증가로 보여지듯이 blastogenesis를 촉진하며, macrophage의 활성을 촉진한다.

이러한 항암작용을 하는 다당류를 생성하는 미생물을 분리하는 과정은 대략 다음과 같이 진행된다. 해양시료를 배지에 접종하여 배양하고 단일균주로 세균을 분리한 다음, 각각의 colony에 대하여 1리터 정도 배양하여 crude polysaccharide를 얻는다. 암세포가 주사된 쥐에 다당류를 주사하여 항암작용 여부를 판정한다.

항암제를 생성하는 미생물을 얻기 위한 노력은 활발히 진행되고 있으며, 아직까지 암의 치료에 대한 확실한 방법이 확립되지 않은 지금 이에 대한 시도는 계속될 전망이다.

(3) 항바이러스 물질의 생산물 미생물

해양 조류가 항바이러스 물질을 가지고 있다는 것이 처음 알려진 것은 1958년 Gerber 등에 의해서이다. 즉, algae에서 추출된 다당류가 발생관을 influenza B와 mumps virus로부터 보호한다는 사실을 발견하고 이 다당류가 plaque 형성작용을 방해한다는 것으로 생각하였다. 이에 따라 항바이러스 다당류에 대한 연구가 체계적으로 진행되어, 다양한 생물학적 sulfated polyanion들이 포유류에 감염하는 바이러스의 증식을 억제하는 것으로 밝혀졌다(Table 1).

이들 polyanion들의 항바이러스 활성은 분자의 sulfation 정도에 따라 차이를 보이는 것으로 나타났다. 항바이러스 활성은 이들 polyanion들이 바이러스가 세포에 부착되는 것을 방해하기 때문으로 생각된다.

항바이러스 물질을 생산하는 균주는 한천 평판배지 상에서 바이러스의 감염이 일어나는지를 실험하여 구별해 낼 수 있다. 즉, 조류에서 추출한 다당류를 동물세포를 배양한 한천배지에 가해서 바이러스의 증식여부를 검사하는 방법이다. 항바이러스 물질

Table 1. Sulfated polyanionic inhibitors of viral replication

Polyanion	Virus inhibited
Agar Polysaccharide	Poliovirus, EMC, Herpes simplex, Dengue
Dextran Sulfate	Herpes simplex, EMC, ECHO
Heparin	Herpes simplex, Rous Sarcoma
Sulfated Amylopectin	Herpes simplex
Sulfated Amylose	Herpes simplex
Polyvinyl Sulfate	Herpes simplex
Sulfated Glycosaminoglycan	Yellow Fever

역시 바이러스성 질환의 치료제로서 중요한 의미를 가지고 있기 때문에 미생물로부터 얻어내려는 시도는 지속적으로 이루어질 전망이다.

(4) 효소의 생산과 미생물

다양한 산업분야에서 효소를 이용하고 있는데, 특히 설탕제조, 세제생산 및 발효식품 공업 등에서 막대한 양의 효소가 사용되고 있다. 이들 효소는 주로 미생물 중에서도 곰팡이나 *Bacillus* 등으로부터 얻는다. 이 외에도 새롭고 더 유용한 효소를 찾기 위한 노력이 진행되고 있다. 더 나은 효소가 가져야 할 특성에는 다음과 같은 것이 있다.

첫째, 기질에 따라 다른 특이성을 보일 것

둘째, 극단적인 pH, 온도, 염분 농도 등에 대해 내성을 가질 것

셋째, 화학물질 존재하에서도 견딜 수 있을 것

기존에 이용되는 종류의 효소 외에도 새로운 종류의 효소를 이용하여 효소 이용의 범위를 넓혀가는 추세이다. 예를 들어 chitin을 분해하여 aminosugar를 만들고 이를 single cell protein 생산에 이용하려는 목적에서 chitinase에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

(5) 계면활성제의 생산

계면활성제란 한 분자 내에 hydrophilic 및 hydrophobic group이 동시에 존재하는 화학물질을 말하며, 이것은 액체의 표면장력을 감소시키거나 두 액체 사이의 계면의 장력을 감소시키는 기능을 한다. 합성 계면활성제가 개발되어 사용되어 온 것은 오

래되었지만, 자연환경에 미치는 악영향으로 인하여 독성이 없고 생물에 의한 분해가 가능한 생물 계면활성제 개발에 대한 노력이 이루어졌고, 실제로 상품화되고 있다. 처음에는 이들 생물 계면활성제는 유조선이나 저장 탱크의 청소에 주로 사용되었으며, 현재 용도를 넓혀가고 있다.

탄화수소를 이용하는 세균의 많은 종류는 생물 계면활성제를 생산하며, 계면활성제들은 주로 fatty acid, fatty alcohol, lipid, peptide, protein-lipid-carbohydrate complex 중의 하나로 알려져 있다.

3. 에너지 산업에의 이용

미생물을 이용하여 생물량(biomass)으로부터 연료를 만드는 분야에 많은 관심이 모아졌다. 이들은 발효를 통해 연료원으로서 저장하고 사용할 수 있는 에탄올, 수소, 메탄올 및 다른 환원산물을 만드는 과정이다. 수중 미생물들은 물의 생물광분해(biophotolysis)를 통해 수소를 생성하는 것으로 밝혀졌고, 특히 cyanobacteria인 *Anabaena cylindrica*는 광합성 과정에서 수소와 산소 기체를 생성하며, 수소를 생성하는 시스템이 질소와 산소에 의해 저해를 받는 것으로 보아 이는 질소를 고정하는 heterocyst와 관련되어 있는 것임을 시사한다. 이 외에도 수생향치류인 *Azolla*는 질소를 고정하는 동시에 수소를 생성하는 cyanobacteria인 *Anabaena azollae*를 포함하는 공생관계를 유지하며, cyanobacteria는 수소를 발생시킨다.

산소를 생성하지 않는 광합성 세균에 의해 유기 화합물로부터 수소를 생산하려는 노력이 계속되어 왔는데, 많은 nonsulfur purple bacteria는 유기탄소원을 이용해서 자랄 수 있고 대사산물로서 수소를 생산한다. 어떤 조건하에서는 유기산들을 수소와 이산화탄소로 완전히 전환할 수 있다. 한편, 광합성 세균들에 대해서 ATP energy 제공원으로서의 가능성이 검토되기도 하였다.

이밖에도 cellulose, lignin 등 값싼 기질을 분해하여 발효를 통해 연료로 쓸 수 있는 환원산물을 만드려는 노력도 오래된 연구의 하나이며, 어느 정도 성과를 얻고 있다. 지금까지 이들 polymer의 분해 효율을 높이기 위해 분해능이 우수한 균주를 찾기 위한 노력이 계속되고 있으며, 이를 위해서도 분해

균주의 선별과 활성의 유지를 위해 미생물 생태학적인 연구가 병행되어야 한다.

특히 최근들어 화석연료에 따른 대기오염 문제의 심각성과 연료자원의 고갈로 대체에너지의 개발이 시급한 과제로 등장하였다. 따라서 미생물을 이용한 연료의 개발은 저공해와 재생성이 높기 때문에 중요한 의미를 가지며 앞으로 이에 대한 연구도 활발히 진행될 전망이다.

4. 산업폐수의 처리와 미생물

산업시설과 가정에서 나오는 폐수 및 하수는 자연 생태계를 파괴시키고 환경의 오염을 가중시키기 때문에 이의 올바르고 효율적인 처리는 매우 중요하다. 특히 환경오염이 심각한 사회문제로 등장하고 있는 점에 비추어 폐수의 처리는 환경보전의 관점에서 필수적인 것이다. 산업이 확대되고 다양해짐에 따라 폐수의 성분도 다양해져서 그 처리방법도 종래의 방법으로는 제기능을 다할 수가 없어서 기술적인 발전이 요청된다.

폐수의 처리는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있는데, 하나는 폐수 중에 용해된 유기물을 제거하여 BOD를 줄이려는 것과, 다른 하나는 독성을 가진 유기물의 제거이다. 기존의 폐수처리는 미생물의 구별없이 용존 유기물의 생물분해(biodegradation)를 위주로 한 것이다. 여기에는 활성오니, 통기연못, RBC(rotating biological contactor) 등의 호기성 과정과 upflow sludge blanket reactor 등의 혐기성 과정이 있다. 이는 BOD 감소의 측면에서는 유용하지만 난분해성의 독성 유기물의 제거에 있어서는 효율이 높지 못하였다.

이에 따라 자연 수생 생태계의 미생물 군집에서 독성 유기물을 분해할 수 있는 능력을 가진 균주를 분리하려는 연구가 시작되었다. 이론적으로는 이들 미생물들이 다양한 종류의 독성물질을 분해할 수 있는 것으로 보이지만, 실제로는 이들 독성물질들, 특히 농약이나 합성세제 등은 난분해성으로서 분해가 잘 이루어지지 않고 자연계에 축적된다. 특히 빈영양의 자연환경에서는 분해가 잘 일어나지 않으며, 유기물 함량이 높은 폐수처리 시설에서는 비교적 빠른 분해속도를 보인다. 각각의 독성물질을 분해하는 균주와 균의 성장에 필요한 유기물의 인

위적 처리를 통해 독성물질의 분해를 촉진할 수 있을 것이다.

PCB(polychlorobiphenyl)들은 쉽게 확산되고, 분해가 잘 되지 않으며, 생물들에게 나타내는 독성 때문에 주목을 받아왔는데, 최근에 이들 물질을 분해할 수 있는 세균들이 다양하게 분리되어 PCB를 포함한 폐수의 처리에 이용할 수 있을 것으로 기대된다.

석유 오염 사고는 자연 생태계에 치명적인 영향을 미치는데, 폐수를 통해 유출되는 양도 상당하다. 따라서 폐수 내의 석유탄화수소를 처리하기 위한 방법들이 오래 전부터 연구되어 왔으며 다른 부분에 비해 가장 연구가 많이 되어 있는 분야이다. 석유탄화수소를 분해하는 세균들은 분류체계상 다양하게 나타나고 있다. 이들은 석유탄화수소를 탄소와 에너지원으로 사용할 수 있으며, 많은 종류는 생물계면활성제를 생성하여 기름을 분산시키고 이를 분해한다. 석유오염 사고의 처리를 위해 우수 분해균주를 배양하여 유류오염 사고가 일어난 지역에 살포하는 방법과, 해당 생태계 내에 이미 존재하는 유류분해 세균의 분해활성을 높이는 방법 두 가지가 병행되어 연구가 되고 있다.

5. 결 론

이상에서 살펴본 바와 같이 미생물은 다양한 대사활성과 빠른 성장을 가지고 있으므로, 다양한 분야에서 인간에게 유익하게 응용될 수 있다. 이미 많은 분야에서 성공을 보인 바와 같이 앞으로도 미생물의 산업적 이용은 계속될 것이며, 그 범위도 확대되어 나갈 것이다.

하지만, 기존의 이용은 체계적이지 못하였고, 미생물에 대한 생리 생태학적인 지식이 부족하여 어느 수준 이상에 이르면 발전이 정체되는 경향을 보였다. 이는 끊임없는 생산성의 향상, 제품의 품질향상, 새로운 상품의 개발이라는 산업현장의 요구와 과제로 볼 때 하나의 커다란 제한요인이 아닐 수 없다. 미생물의 산업적 응용은 생물활성 물질의 생산으로 대표되는데, 이 역시도 처음 급속한 발전에 뒤따라 정체가 나타난다. 항생제 생산의 경우를 예로 들면 새로운 항생제가 개발되고 사용되면 얼마 후 이에 대해 내성을 가진 미생물이 나타나 가치를 떨어뜨

리게 되는 것이다.

생물활성 물질은 비록 화학적 변형이나 합성이 가능하다고는 해도 그것이 생물로부터 유래된 것이며, 생물이 생산한 것을 발견한 것에 지나지 않는다고 해도 과언이 아니다. 그리고 이것의 이용도 실제 생물간에서 나타나는 현상을 인간이 이용하는 것이다. 따라서 더 나은 생물활성 물질이나 신물질을 또 다른 생물에서 찾아야 할 것이다.

새로운 균주를 찾아내고, 새로운 물질을 얻어내려는 노력은 점점 어려워지고 있다. 이러한 어려움은 이제까지의 시도들이 무작위적이고 비체계적인 것이었음을 반영하는 것이다. 자연 생태계에서 새로운 능력을 가진 균주와 새로운 역할을 하는 물질을

찾아내면서 균주의 분포나 활성화에 대한 지식이 없고 생물 상호간의 작용에 미치는 생물 활성물질의 기능을 고려하지 않은 상태에서 더 이상의 행운을 기대할 수는 없을 것이다.

자연 생태계 내에서 생물종 간의 상호작용에 대한 이해를 바탕으로 한 체계적이고 효율적인 연구만이 미생물의 산업적 응용에 있어서 변함없는 가능성을 제공할 것이다. 이를 위해서 미생물 생태학 분야가 응용과학과는 거리가 먼 순수한 학문분야로서가 아니라 응용에 필수적인 기초를 제공하는 분야이어야 하고 또 실제로 그러하다는 사실을 미생물 생태학을 전공하는 학자나 미생물을 산업적으로 응용하는 분야에서도 깊이 명심해야 할 것이다.