

## 환경보전을 위한 미생물 커뮤니티 연구<sup>1)</sup>

김희식<sup>2)</sup>

한국생명공학연구원

### 서론

미생물 커뮤니티 연구 분야는 일반적으로 특정 환경내의 전체 미생물을 하나의 시스템으로 이해하고, 미생물 커뮤니티를 구성하는 다양한 미생물의 공간 및 시간에 따른 분포, 활성의 변화, 그리고 다른 미생물 혹은 물리적 환경과의 상호관계 등을 총체적으로 관찰·정량 및 분석함으로써 생태계 내 미생물의 기능을 정확히 이해하고자 하는 연구 분야이다.

미생물은 비록 크기는 매우 작지만 질량 기준으로 전 생물종의 약 60% 이상을 차지하고 있으며, 더 나아가 지구에서 생산되는 산소의 절반 이상을 생산하는 등 지구 생태계에서 핵심적인 위치에 있어 우리의 생활과 매우 밀접한 관계를 맺고 있다. 따라서 미생물 연구는 미생물의 유전적, 기능적 다양성과 환경적, 산업적, 경제적인 중요성으로 인해 인류에게 없어서는 안 될 엄청난 잠재적 가치를 지니고 있다.

일반적으로 생태계 내에서 미생물들이 독자적으로 존재하는 경우는 극히 드물며, 미생물, 다른 생물, 또는 주변 환경과 밀접한 상호관계를 이루는 미생물 커뮤니티를 형성

하는데, 이러한 특성은 폐수 처리 및 정수 시스템, 병원성 미생물의 생존과 항생제 내성, 오염 환경 복원, 금속 부식 등 우리 주변에 존재하는 거의 모든 미생물 현상에서 발견되고 있다. 미생물이 커뮤니티(군집)를 이룰 때 나타나는 특성은 개별적으로 존재하는 경우와는 완전히 다르기 때문에 개별적으로 존재하는 미생물을 연구하기 보다는 커뮤니티를 구성하는 다양한 미생물의 시간적, 공간적인 동력학적 특성, 환경의 변화에 따른 미생물 표현형 및 활성 변화, 그리고 미생물 세포들 간의 상호관계 등 총체적 연구가 필요하다(Stoodley *et al.*, 2002).

미생물 커뮤니티의 총체적이고 체계적인 연구들을 통해서 생태계 내의 미생물 기능 및 population dynamics에 대한 개념적 모델링(*in silico modelling*) 연구를 수행할 수 있으며, 이는 최종적으로 지구내의 물질 순환 및 미생물 생태계까지도 이해할 수 있는 기반을 마련해줄 수 있다. 또한, 총체적 미생물 커뮤니티 연구를 통해 미생물들의 진정한 기능을 정확히 이해할 수 있으며, 이는 지구에서 일어나는 물질 순환 및 지구 환경 문제, 병원성 미생물의 궁극적인 치료, 생물 신소재 및 신의약품의 개발 등에 기여하리

1)Microbial Community Research for the Environmental Conservation

2)KIM, Hee-Sik, KRIBB, Yuseong 305-333, Daejeon, E-mail: hkim@kribb.re.kr

라 사료된다.

이러한 배경 하에 환경문제 해결(온난화 가스 감축, 바이오에너지, 오염환경 복원, 물질순환 등)을 위해 국내·외에서 활발히 진행 중인 미생물 커뮤니티 연구 동향 및 관련 첨단 기술을 살펴보고자 한다.

## 본 론

### 기술의 특징

미생물 커뮤니티 연구 분야는 국외의 우수한 연구그룹들에 의해 수행되고 있으나, 연구내용이 매우 복잡하고 주로 다양한 자연환경의 시료에 적용하고 있어 얻어진 연구결과를 다른 분야에 광범위하게 응용하지 못하는 기술적인 한계점도 가지고 있다. 현재 연구되고 있는 세부 연구 분야는 크게 미생물 커뮤니티의 complexity, function, cellular interaction 등 3개 분야로 나누어 볼 수 있다. 미생물 커뮤니티의 연구는 생물학, 화학, 정보학, 공학 등 여러 학문 분야의 지식과 다양한 기술, 또한 이들 기술 간의 상호 융합을 통해서만 그 성과가 극대화될 수 있으리라 판단된다. 예를들면, 미생물 커뮤니티 내에서 미생물의 유전자 기능과 조절에 대해 미치는 영향을 조사하기 위해서는 기능 유전체학(functional genomics), 단백질체학(proteomics), 대사체학(metabolomics), 표현형학(phenomics), 생물정보학(bioinformatics) 등의 기술이 복합적으로 필요하다.

#### 1. 메타지노믹스

미생물 커뮤니티 연구에서 가장 필수적인 것은 메타지노믹스(metagenomics) 기술이라고 말할 수 있다. 메타지노믹스는 배양이 불가능한 미생물 분석을 위하여 환경에서 직접 메타게놈(metagenome; 특정 자연환경에 존재하는 모든 미생물의 유전체 집합으로 정

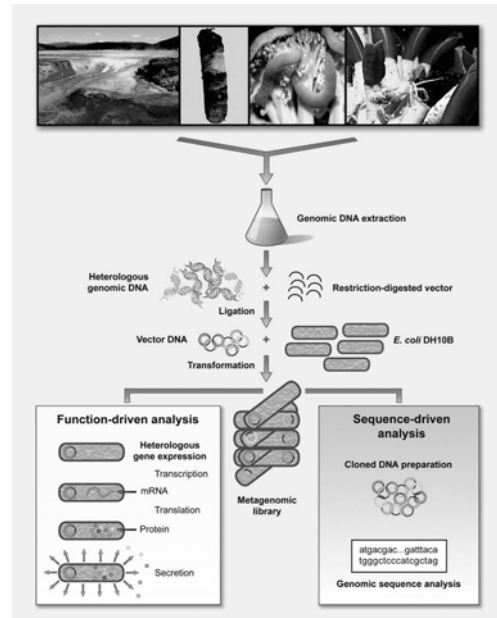


그림 1. 메타게놈 연구 접근 방법(Handelsman, 2004).

의되고 있으며, 환경시료로부터 추출한 유전체 또는 유전자를 총칭하여 메타게놈이라 부른다)을 추출하여 환경 시료에 포함되어 있는 난배양성 미생물의 다양성 및 기능 등을 분석하는 일련의 연구를 말한다.

현재 메타게놈 연구의 접근 방법은 크게 두 가지로 분류할 수 있는데, 첫 번째는 유전자가 발현되어 생성되는 물질이나 표현형 기능에 기반을 두는 기능기반 접근 방법이고 두 번째는 유전자의 다양성 및 서열의 특성에 기반을 두는 유전자 서열기반 연구방법이 있다(그림 1) (Schloss and Handelsman, 2003).

기능기반 메타게놈 연구는 미생물 자원으로부터 다양한 기능을 갖는 효소, 항생물질과 같은 이차 대사산물, 그리고 항생제 저항성, 특히 환경에서 조절되는 regulator나 promoter 등을 연구하는 방법으로 탐색하고자 하는 대상(예를 들면 항생 물질)에 따라 상당히 큰 유전자가 벡터내로 삽입되어야 하

며, 얻어진 다량의 클론으로부터 형질을 보이는 클론을 고속으로 탐색하기 위한 시스템(high throughput screening; HTS)의 확립이 요구된다. 그 이유는 생태계로부터 유래한 metagenome library는 한 가지 숙주 세포에서 발현 비율이 매우 낮기 때문이다. 예를 들면, 1 Gb의 유전자에 해당하는 25,000개의 clone중 단지 3개의 clone이 항생제 역할을 보여주었고(Gillespie *et al.*, 2002), 지질 분해 탐색 실험에도 286,000 clone 중에서 3개만이 그 분해 활성을 보여주었다(Henne *et al.*, 2000). 따라서 메타게놈 연구에서 HTS의 개발이 유용 유전자의 탐색 속도를 높여주는 유용한 도구가 될 것이다.

유전자 서열기반 메타게놈의 연구는 library의 구축과 유전자 서열 분석을 통하여 미생물 및 유전자의 다양성을 연구할 수 있으며, 더 나아가서는 한 미배양 미생물 전체의 genome 연구를 통해 미생물의 생태계를 이해함으로써 지구의 환경복원과 보전에 기여할 수 있다. 그 중에서 메타게놈 연구의 1차적인 목표 중 하나는 미배양 미생물의 genome을 완성하는 것이다. 토양 시료 1 g에는 거의 1만개의 미생물 종이 존재할 수 있고, 같은 종 내에서도 약간의 차이점이 존재하므로 미배양 미생물의 genome를 완성하는 것은 극히 어렵다. 따라서 연구자들은 극히 단순한 미생물 커뮤니티에서 미배양 미생물의 genome을 완성하고자 시도하고 있다. 한 예로 Banfield 그룹은 acid mine drainage (AMD) 환경의 acidophilic biofilm에 우점하는 미 배양 미생물 Leptospirillum group II와 Ferroplasma type II의 genome을 완성하여 보고하였다(Tyson *et al.*, 2004). 그리고 미국의 Carig Venter팀은 미생물의 커뮤니티가 훨씬 더 복잡한 대서양의 Sargasso해에 존재하는 모든 미생물의 유전자 서열을 분석하는 야심에 찬 프로젝트를 추진하였다

(Venter *et al.*, 2004). 이를 위해서는 다양한 미생물로부터 얻어지는 유전자 정보를 분석할 수 있는 bioinformatics의 기술이 선행되어야 하며, 이러한 결과들은 메타게놈을 이용하면 좀 더 복잡한 미생물 군의 genome을 완성시킬 수 있다는 가능성을 제시하고 있다.

이와 같이 메타게놈 연구 분야는 난배양성 미생물의 탐색 및 미생물 커뮤니티 연구에 상당한 역할을 할 것으로 사료되나, 현재 메타제노믹스 기술 역시 진입 단계로서 해결해야 할 기술적 문제점을 많이 가지고 있다. 메타게놈 분석은 모든 미생물로부터 DNA의 손상 없이 추출하는 방법, 여러 종류의 미생물에서 유래한 유전자를 발현시킬 수 있는 heterologous gene expression 기술, 얻어진 다량의 클론으로부터 특정 기능을 가진 유전자를 탐색하는 고속 탐색 시스템(HTS), 클론 유전자의 서열을 고속으로 분석할 수 있는 분석기술의 발전이 뒷받침해 주어야만 한다. 또한 생태계의 미생물 커뮤니티에는 다양한 미생물이 존재하므로 우점종으로부터 얻은 DNA를 희귀 미생물의 DNA로부터 제거시켜 줌으로써 중복성을 줄여줄 수 있는 기술의 개발이 필요하다.

## 2. 미생물 커뮤니티 분석 기술

위에서도 기술했듯이 환경 샘플에는 매우 복잡하고 다양한 미생물이 함유되어 있으며 그 중 약 1%만을 배양할 수 있는 것으로 보고 되고 있다. 그리고 특정한 실험실내 스트레스 조건에서 배양 가능한 미생물조차도 “viable but nonculturable”(VBNC) 상태로 들 어갈 수 있기 때문에 전통적인 배양방법에 의한 미생물 커뮤니티의 다양성 분석은 많은 한계를 가지고 있다. 따라서 현재는 미생물 커뮤니티의 다양성은 대부분 환경 시료로부터 추출한 DNA나 RNA를 분석하는 배

표 1. 미생물의 다양성 및 기능 분석 기술

기술 분류	세부 분석 기술
Biomarkers	Quinone 분석 Polar lipid derive fatty acids (PLFAs) 분석 Maldi-Tof에 의한 세포벽 분석
PCR, Cloning, Sequencing	Real time PCR 16S rRNA gene sequencing Reverse transcriptase (RT)-PCR
Molecular fingerprinting	PCR-Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis (ARDRA) Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism (t-RFLP) Denaturated gradient gel electrophoresis (DGGE) Temperature gradient gel electrophoresis (TGGE) Single-strand conformation polymorphism (SSCP)
Hybridization	High density hybridization DNA array Microarray (Phylochip) Fluorescent <i>In situ</i> Hybridization (FISH)/Flow cytometer
Community/Function	Bormodeoxyuridine (BrdU) method Stable isotope probing method FISH - Microautoradiography (MAR) Bioreporting (GFP, $\beta$ -galactosidase, etc.)

양 비의존적 방법을 이용하는 추세이다.

미생물 커뮤니티는 미생물의 다양성 (complexity)과 시간에 따른 변화 (variability)로 표현할 수 있는데 이것은 미생물 종의 다양성 (genetic variability), 미생물의 수 (number), 미생물들의 상대적인 분포도 (evenness), 미생물들의 기능적인 분포도 (guilds)를 지칭하며, 이들의 종합적인 분석을 통해 커뮤니티의 다양성 및 구조 규명 연구가 가능하고, 이를 위해서는 *in situ*로 미생물의 커뮤니티와 미생물의 기능적, 생리적 특징을 분석하고, 이를 서로 연결시키는 방법의 확립이 필수적이다 (표 1). 그러나 미생물의 커뮤니티와 기능을 분석하기 위해서는 표 1에서 열거한 기술들을 분석을 원하는 시료의 특성에 맞도록 단독적 또는 서로 융합되어 사용되어야만 한다.

미생물의 커뮤니티를 연구하기 위해서는 그림 2에서 나타낸 것과 같은 종합적인 접근방법과 많은 분야의 전문 연구자의 협력 연구가 요구되며, 미생물 커뮤니티는 시간과

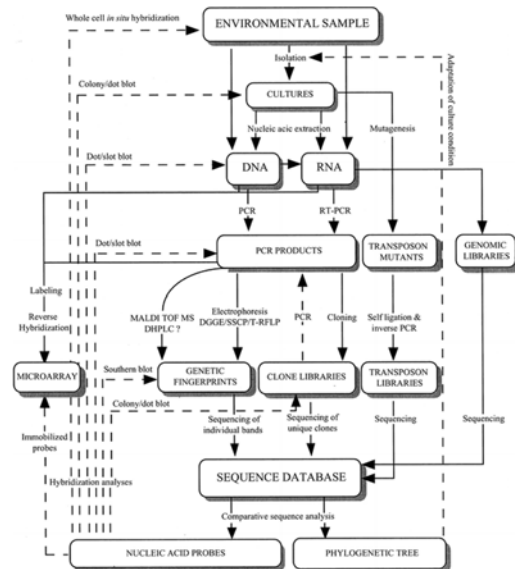


그림 2. 미생물 커뮤니티 분석을 위한 종합적인 접근방법 (Widada et al., 2002)

조건에 따라 변하기 때문에 미생물 커뮤니티 동력학적 특징을 이해하는 연구를 위해서는 현재보다 훨씬 더 진보된 미생물 분석 방법이 개발되어야 할 것으로 생각한다.

## 기술 동향

### 1. 메타게놈의 확보 및 기능분석

미생물의 다양성, 물질의 순환, 신호전달 물질(signal molecule)에 의한 미생물간의 상호작용, 미생물들이 생산하는 항생제나 기타 작은 분자량의 물질 등의 특성을 알아냄으로써 미생물의 계통학적(phylogeny) 특성과 기능(function)을 서로 연결하여 현재 생태계 내 미생물을 이해하기 위해 메타게노믹스(metagenomics)라는 방법이 활용 되고 있다 (Schloss and Handelsman, 2003). 이 방법은 환경 유전체학(environmental genomics) 또는 커뮤니티 유전체학(community genomics) 이라고도 하며, 메타게놈을 이용하여 배양되지 않는 미생물의 유전체 연구도 가능하도록 하였다. 해수 미생물의 커뮤니티를 메타게놈을 이용하여 최초로 분석하였고(Stein *et al.*, 1996), 뒤이어 토양 미생물의 커뮤니티 분석도 이루어졌다(Handelsman *et al.*, 1998).

Beja 등(2000)은 새로운 형태의 박테리아의 일종이 광합성에 관여한다는 놀라운 사실을 메타게놈을 이용하여 보고하였다. 이 연구 전에 발견된 모든 미생물 photorhodopsin 은 배양학적 방법으로부터 얻은 고세균(archaea) 유래였고 박테리아는 이러한 역할을 하지 않는다고 생각되었었다. 클론 내 16S rRNA 유전자 주위를 분석한 결과, 새로운 photorhodopsin 유전자를 가지고 있었고, 그러한 유전자가 *E. coli*에서 발현하여 빛을 흡수함을 보여주었다. 따라서 메타게놈 클론에서 bacteriorhodopsin과 16S rRNA 유전자의 발견은 미배양 미생물에서 계통학적 특성과 기능적 특성을 연결해주는 새로운 시발점을 제공해 주었다고 할 수 있다.

현재 분리되는 물질의 대부분(약 98%)은 기존에 기본적인 화학 골격을 가지고 있는 새로운 물질이 아닌 것으로 밝혀지고 있다. 따라서 새로운 탐색원에 대한 발굴 필요성

이 제기되고 있으며, 자연계에서 배양되지 않은 미생물군은 미래의 가장 중요한 연구 원으로 제시되고 있다.

### 2. 난배양성 미생물의 확보 및 기능분석

최근의 미생물학자들은 배양학적 방법이 아닌 생태계로부터 DNA를 직접 추출한 후, 16S rRNA 유전자를 분석하는 분자생물학적 유전자 분석 방법의 발전으로 미생물 다양성에 대한 이해를 더해가고 있다. 그러나 분자 생물학적 분석 방법은 단지 16S rRNA 유전자 서열의 미생물 계통학적 특징만을 제공해줄 뿐 기능에 대한 많은 정보는 제공해주지 못하고 있다. 그리고 16S rRNA 유전자 서열은 배양 비의존적 커뮤니티 분석 방법으로 보고 되었지만, 아직까지 배양에 성공하지 못한 미생물 군이 박테리아와 고세균에 다량 존재하고 있음이 밝혀지고 있다.

1970년 이후 많은 미생물학자들의 노력으로 생태학적으로 매우 중요하지만 배양하기 어려운 새로운 미생물들이 배양되어 왔고, 이는 생태계 이해에 많은 기여를 해오고 있다(예를 들면 sulfate reducing bacteria, 다양한 초고온 미생물 및 Crenarchaeota의 분리, 철 또는 다른 금속이온을 환원할 수 있는 미생물, dehalorespiration 미생물의 분리). 현재, 환경 미생물을 배양하기 위해서 저영양 배지에서의 도말, 특정 조건에서의 enrichment 배양, 특정 미생물이 생존하는 조건에서의 지속적인 희석 배양(extinction culture), 생태계 환경의 실험실내 재현(simulation of nature) 등의 방법들이 사용되고 있으며, 이들 방법을 이용하여 실제로 생태계에서 중요하지만 그 동안 분리하지 못했던 많은 난배양성 미생물들을 분리하고 있다. 한 예로 Rappe' (2002) 등은 해양에서 분자 생물학적인 방법으로는 우점종임을 보여줬으나 배양할 수 없었던 SAR11 계열의 미생물을 high throughput

dilution 방법(일명 extinction culture)을 사용하여 배양하는데 성공하였고, Zengler 등 (2002)은 Sargasso 해역에 존재하는 미생물들을 gel microdroplet(GMD) 캡슐에 포집한 후 해수를 공급하는 컬럼 배양기에서 배양한 후 난배양성 미생물을 포함하는 GMD를 flow cytometer를 이용하여 분리하여 그들의 계통학적 특징을 분석하였다.

3. 미생물 커뮤니티 내 상호작용 신호 연구  
미생물은 자신이 생산하는 화학적 언어(chemical language)를 이용하여 세포간의 신호를 전달하며, 특정 유전자의 발현을 조절하고, 특히 특정 유전자의 발현이 세포 밀도에 좌우되는 현상(cell density-dependent gene expression)을 quorum sensing이라 한다. 미생물이 생합성하는 신호물질(autoinducer)은 그람음성세균과 그람양성세균에서 각각 N-acylhomoserine lactone 계열(AHL)의 화합물과 oligopeptide들로 다양한 세균에서 bioluminescence, 동식물의 병원성관련 요소의 합성, exo-enzyme의 합성, biosurfactant 생산, 이차대사산물(항생제 및 색소) 생산, 다당류 및 exotoxin의 생산, Ti plasmid의 conjugal transfer 등에 광범위하게 관련되어 있는 것으로 알려져 있다.

· Autoinducer 및 조절 유전자

그람음성세균에서 현재까지 밝혀진 여러종류의 signaling molecule은 N-acylhomoserine lactone 계열(AHL)의 화합물이라는 공통적 구조를 가지고 있으나, 각각 다양한 chain 길이나 산화도 및 포화도를 나타내고 있다. 이러한 AHL을 생산하는 균주로서 *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Yernia*, *Aeromonas*, *Agrobacterium*, *Serratia*, *Erwinia* 속 등 약 50종류 이상의 그람음성세균이 알려져 있다. 해양 미생물인 *Vibrio harveyi*의 경우 두 종류의

autoinducer(AI-1 및 AI-2)를 생산하는데 AI-1은 acylated-HSL이고, AI-2의 구조는 최근에 furanosyl borate diester로 밝혀졌다. *V. fischeri*의 bioluminescence는 autoinducer인 N-acylhomoserine lactone이 축적되면 발현한다. luxI(autoinducer synthetase)에 의해 합성된 AHL은 일정한 농도에 이르면 다시 세포내로 diffusion하여 세포내의 수용체인 luxR(transcriptional activator protein)과 결합하여 lux operon의 promoter에 존재하는 20-bp의 lux box에 결합하여 lux 유전자(luxCDABEG)의 전사를 활성화하고 궁극적으로 빛을 생성하게 한다. 이러한 lux type regulation은 많은 세균에서 발견되고, 다양한 종류의 AHL 및 LuxR-LuxI group의 LuxI 및 LuxR homologue 에 대한 보고가 있다.

· 생태계에서의 신호전달에 관한 연구

가축의 장내, 식물 잎의 phytoplane 등 특정 생태계에서 여러 가지 세균에 의한 다양한 신호물질이 검출되고 있으며, 따라서 각각의 생태계에서 미생물 간의 상호작용이 생태계의 유지에 큰 역할을 하고 있다는 증거들이 보고되기 시작했다. 최근에는 이들 신호물질의 생태계에서의 역할에 대한 연구 및 이러한 역할을 생물공학적으로 응용하고자 하는 연구들이 진행 중에 있다.

Manefield 등(1999)은 조류의 일종인 *Delisea pulchra*가 생산하는 대사산물인 halogenated furanone이 AHL-mediated gene expression을 저해할 수 있는 것으로 보고하였다. 조류는 이러한 AHL 유사 물질인 halogenated furanone을 표면에 분비하여 주위 병원성 세균에 의한 AHL-mediated colonization으로부터 자신을 보호하는 것으로 추정된다. 그러므로 이러한 물질은 AHL-mediated gene expression에 대한 antagonists로 사용될 수 있다. 이 보고로서 식물이나 동물이 병원성

세균에 대한 방어 기작으로서 세균의 신호 전달을 방해하는 물질을 생산할 수 있으리라 추정할 수 있으며, 앞으로의 새로운 항생물질의 탐색에도 중요한 전략이 될 수 있다.

4. 미생물 커뮤니티 연구를 위한 생물정보학  
미생물 커뮤니티 분야는 미생물을 개체가 아닌 전체를 하나의 기능적 단위(functional unit)로 보는 새로운 개념의 연구 분야이며, 미생물 커뮤니티 연구의 관련 데이터는 기존의 single organism 단계의 연구로부터 파생되는 데이터보다 그 양이 방대하고, 다양하고, 복잡하여, 기존에 적용되는 기술보다 한 단계 앞선 생물정보학(bioinformatics) 기술의 적용이 불가피하다.

· 미생물 커뮤니티 snapshot 기술

커뮤니티 snapshot 기술은 환경내의 미생물 커뮤니티의 종 또는 기능적인 구조를 한 순간의 사진을 찍듯이 포착하는 기술을 말한다. Snapshot에 사용되는 DGGE, tRFLP, clone library sequencing, metagenome library sequencing, oligonucleotide microarray 등의 기술이 있으며, 이들로부터 gel image, nucleotide sequence, spot intensity 등의 다양한 형태의 미생물 커뮤니티 snapshot을 얻을 수 있다. 다양한 형태의 snapshot 데이터를 표준화하고, 지리, 물리화학적, 병리학적 자료와 체계적인 비교를 가능하게 하는 통합데이터베이스와 상관관계를 분석할 수 있는 생물정보학 기술이 필수적이다. 현재, 국내외에 이런 다양한 미생물 커뮤니티 snapshot 데이터베이스나 분석 소프트웨어가 개발된 사례는 없다.

· 미생물 커뮤니티 유전체학(community genomics)

Celera사를 창립해서 인간게놈 프로젝트를

이끌었던 벤티 박사는 최근에 Institute for Biological Energy Alternatives(IBEА)라는 연구소를 만들었고, 에너지와 관련된 미생물 유전자를 확보하기 위해 메타게놈을 직접 shotgun 방법으로 분석하는 새로운 개념을 도입하고 있다. 인간의 분변에서 전체 바이러스 커뮤니티(Breitbart *et al.*, 2003)를 shotgun으로 분석한 예가 있으며, 버클리대의 Banfield 박사팀은 acid mine drainage system을 구성하는 여러 미생물을 순수 분리하지 않은 상태에서 shotgun sequencing을 통해 게놈분석을 하고 있다. 이러한 미생물 커뮤니티 shotgun 분석은 섞여있는 게놈 sequence를 각각 찾아 assemble해야 하는 새로운 생물정보학 기술을 요구하고 있다. 또한 PCR을 통하지 않고, 커뮤니티 구조를 분석할 수 있는 장점이 있다. 국내의 경우 아직 이런 시도가 행해진 바 없으며, 이와 같은 미생물 커뮤니티 유전체학과 함께 미생물 커뮤니티 전사체학(community transcriptomics), 단백질체학의 개념도 곧 실현이 가능할 것으로 사료된다.

· 미생물 커뮤니티 생리 네트워크 분석 기술

과거의 한 생물체내의 유전자간의 전사 단계에서의 상호관계, 대사물질의 네트워크(metabolic network)의 분석으로부터 한걸음 더 나아가서 미생물 커뮤니티를 하나의 super-organism으로 간주하고 각각의 세포 뿐만 아니라 세포간의 interaction을 분석하고, 예측할 수 있는 생물정보학 기술이 필요하다. 미생물 커뮤니티 재료에 유전체학, 단백질체학, 대사체학 등의 high throughput 방법을 도입하여, 커뮤니티 수준의 “Systems Biology”를 위한 대량의 데이터를 수집, 데이터베이스화하고, 가시화(visualization)하는 기술이 필요하다.

국내에서는 미생물 커뮤니티 단계의 생리

네트워크 분석 예는 아직 없으며, 외국의 경우도 Butler 등이 수학적 모델을 기준으로 유전공학적으로 조작된 두개의 대장균 사이에 세포 신호를 조절한 것이 최초의 성공사례이다. 자연계의 많은 경우 이보다 많은 종류의 미생물이 상호 작용을 하므로, 앞으로 이 분야의 발전 가능성이 매우 크다고 사료된다.

## 결론

미생물 커뮤니티 연구 분야는 기존의 single organism 개념을 뛰어 넘는 새로운 패러다임의 생물학 분야로 아직 태동기에 있으며, 선진국들을 중심으로 활발히 진행되고 있다. 미국 미생물학회(American Academy of Microbiology)에서 2003년 제출된 보고서 “Microbial Communities: From Life Apart to Life Together”(ed. by M. R. Buckley)에 따르면 미생물 커뮤니티의 연구를 통해서만이 진정한 미생물 고유의 기능을 이해할 수 있으며, 이는 지구에서 일어나는 물질 순환의 이해(질소, 산소, 황, 금속 이온 등) 및 지구 환경 문제(CO<sub>2</sub>, 에너지 문제 등), 토양 등의 환경 복원, 병원성 미생물의 궁극적인 치료, 생물 신소재 및 신의약품의 개발 등에 기여할 것이라고 기술하고 있다.

이러한 목적을 달성하기 위해서는 bio-remediation, CO<sub>2</sub> 감축, 청정에너지, 항생제 내성 해결에 관련된 model 커뮤니티의 선정이 필요하며, 본문에서 기술된 biocomplexity, functional repertoires, cellular interaction 등의 연구 분야가 모두 필요하고 통합적인 데이터분석 및 모델링의 완성이 주요 연구내용이 될 것이다. 즉, 미생물 다양성 구조의 분석, 커뮤니티 자체의 기능 및 그 내부 각 population의 기능 이해, 미생물 세포간의 상호관계 및 미생물-숙주세포간의 상호관계 이

해를 위한 연구와 이렇게 얻어진 방대한 정보를 bioinformatics 기술을 이용하여 효율적으로 관리 및 해석 작업을 통해 *in silico* modeling 기술까지 구축할 필요가 있다.

다양성 분석기술은 현재 분자생물학적 기술의 도움으로 많은 기술적 진보를 이루었으나, 난배양성 미생물 배양기술 및 미생물 커뮤니티 확보, 보존기술의 개발이 아직도 필요하고, 가장 기술 개발이 미흡한 interaction 분야에서는 미생물 상호간 신호전달물질 및 이의 조절 유전자의 연구가 더욱 전개되어야 하며, 미생물-숙주세포 상호작용 이해를 위한 새로운 기술의 개발이 필요한 실정이다. 특히, bioinformatics 분야의 경우 좀더 복잡한 형태의 방대한 자료를 다루어야 하므로, 효율적인 시스템과 알고리즘의 개발이 필요하다.

이러한 미생물 커뮤니티의 체계적 연구를 통해서만이 생태계내의 미생물 기능 및 population dynamics에 대한 개념적 모델링(*in silico* modelling) 연구를 수행할 수 있으며, 궁극적으로 지구내의 물질 순환 및 미생물 생태계를 이해할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

- Beja, O., Aravind, L., Koomin, E. V., Suzuki, M., Hadd, A., Nguyen, L. P., Jovanovich, S. B., Gates, C. M., Felman, R. A., Spudich, J. L., Spudich, E. N. and DeLong, E. F. 2000. Bacterial rhodopsin: evidence for a new type of phototrophy in the sea. *Science* 289: 1902.
- Gillespie, D. E., Brady, S. F., Bettermann, A. D., Cianciotto, N. P., Liles, M. R., Rondon, M. R., Clardy, J., Goodman, R. M. and Handelsman, J. 2002. Isolation of antibiotics turbomycin a and B from a metagenomic library of soil microbial DNA. *Appl. Environ. Microbiol.* 68: 4301.

- Handelsman, J., Rondon, M. R., Brady, S., Clardy, J. and Goodman, R. M. 1998. Molecular biology provides access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chem. Biol.* 5: R245.
- Henne, A., Schmitz, R. A., Bomeke, M., Gottschalk, G. and Daniel, R. 2000. Screening of environmental DNA libraries for the presence of genes conferring lipolytic activity on *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 3113.
- Manefield, M., Nys R. de, Kumar, N., Read, R., Givskov, M., Steinberg P. and Kjelleberg, S. 1999. Evidence that halogenated furanones from *Delisea pulchra* inhibit acylated homoserine lactone (AHL)-mediated gene expression by displacing the AHL signal from its receptor protein. *Microbiology* 145: 283.
- Rappe', M. S., Connon, S. A., Vergin, K. L. and Giovannoni, S. J. 2002. Cultivation of the ubiquitous SAR11 marine bacterioplankton clade. *Nature* 418: 630.
- Schloss, P. D. and Handelsman, J. 2003. Biotechnological prospects from metagenomics. *Curr. Opin. Biotechnol.* 14: 303.
- Stein, J. L., Marsh, T. L., Wu, K. Y., Shizuya, H. and DeLong, E. F. 1996. Characterization of uncultivated prokaryotes: isolation and analysis of a 40-kilobase-pair genome fragment from a planktonic marine archaeon. *J. bacterial.* 178: 591.
- Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D. G. and Costerton, J. W. 2002. Biofilms as complex differentiated communities. *Annu. Rev. Microbiol.* 56: 187.
- Tyson, G. W., Chapman, J., Hugenholtz, P., Allen, E. E., Ram, R. J., Richardson, P. M., Solovyev, V. V., Rubin, E. M., Rokhsar, D. S. and Banfield, J. F. 2004. Community structure and metabolism through reconstruction of microbial genomes from the environment. *Nature* 428: 25.
- Venter, J. C., Remington, K., Heidelberg, J. F., Halpern, A. L., Rusch, D., Eisen, J. A., Wu, D., Paulsen, I., Nelson, K. E., Nelson, W., Fouts, D. E., Levy, S., Knap, A. H., Lomas, M. W., Nealson, K., White, O., Peterson, J., Hoffman, J., Parsons, R., Baden-Tillson, H., Pfannkoch, C., Rogers, Y. H. and Smith, H. O. 2004. Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso Sea. *Science* 304: 66.
- Widada, J., Nojiri, H. and Omori, T. 2002. Recent developments in molecular techniques for identification and monitoring of xenobiotic-degrading bacteria and their catabolic genes in bioremediation. *Appl Microbiol Biotechnol* 60: 45.
- Zengler, K., Toledo, G., Rappe', M., Elkins, J., Mathur, E. J., Short, J. M. and Keller, M. 2002. Cultivating the uncultured. *PNAS* 99: 15681.