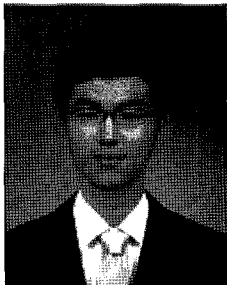


미생물이 풀어주는 진화의 신비



한국생명공학연구원 바이오화학
에너지연구센터

이대희

E-mail : dhlee@kribb.re.kr

진화 (evolution)란 생물 집단이 여러 세대를 거치면서 유전자의 변이가 축적되어 집단 전체의 특성이 변화되고, 나아가 새로운 종의 탄생이 야기되는 과정이다. 최초 진화에 대한 이론이 제기된 이후로 많은 간접적인 증거들이 발견되고, 진화 과정에 대한 이해를 통해 진화는 생물학을 체계화하는 핵심적인 원리로서 자리잡았다. 그러나 지금까지 진화에 대한 과학적 접근법은 화석을 이용하거나 유전체의 비교를 통한 연구로써 진화의 원리에 대한 이론의 정립에 국한되어 왔다. 이는 생명체의 진화가 장기간에 걸쳐 점진적으로 일어나는 현상으로 그 과정을 직접 관찰하는 것이 불가능했기 때문이다.

지난 2009년은 찰스 다윈 (Charles Darwin)의 종의 기원 (On the Origin of Species by Means of Natural Selection)이 출판된 지 150년이 되는 해였다. 다윈은 진화가 현재 진행형의 매우 느린 과정으로 우리가 직접 관찰하는 것이 불가능하다고 했으나, 그도 현재 많은 각광을 받고 있는 실험 진화 (adaptive laboratory evolution)를 알고 있었던 것 같다. 다윈과 동시대에 살았던 윌리엄 달린저 (Rev. William Dallinger, 1839-1909)는 다윈의 종의 기원을 읽고 현재의 실험 진화와 동일한 연구를 수행하였다. 그는 몇 년에 걸쳐 원생동물 (protozoa)를 배양기에서 키우면서 점차적으로 생육 온도를 상승시키는 연구로 원생동물의 생육온도를 화씨 73도에서 무려 153도까지 진화시켰다. 1878년에 윌리엄 달린저는 다윈에게 그의 연구 내용을 편지로 보냈으며, 다윈은 매우 흥미롭고도 엄청난 결과라며 회신하였다. 윌리엄 달린저는 이미 빠르게 증식하는 미생물을 이용하면 진화의 과정을 인간이 관찰할 수 있다는 가능성을 보여준 것이다.

현재 많이 이용되고 있는 실험 진화는 기존의 진화 연구의 한계점을 극복하고자 제시된 새로운 접근법으로 미생물을 이용하여 실험실에서 진화를 수행하는 것이다. 증식 속도가 빠른 미생물을 이용할 경우 여러 세대에 걸쳐 일어나는 진화의 과정을 실시간으로 추적할 뿐만 아니라 진화를 진행하면서 동결보존하여 저장한 조상균주와 후손균주의 직접적인 비교를 통해 동일한 환경에 대한 적응도를 정량적으로 비교할 수 있다. 이러한 실험 진화 연구는 유전체의 돌연변이를 빠르고 정확하게 검출할 수 있는 차세대 염기서열 분석 기술의 개발로 한층 가속화되고 있다.

실험 진화는 선택압 (selection pressure)의 종류에 따라 그 방법이 달라질 수는 있으나 미생물의 연속적인 희분식 배양법을 가장 많이 이용하고 있다. 이 방법을 이용할 경우 일반적으로 단기간의 실험 진화는 500-2000 세대 (대장균 이용 시 2-6 개월)에 걸쳐 이루어지게 된다. 미국의 Richard E. Lenski 교수 (Michigan State University)는 1988년부터 대장균을 이용하여 연속적인 희분식 배양으로 장기간의 실험 진화를 현재까지도 진행하고 있으며, 그 세대 수가 50,000을 넘어선 것으로 알려져 있다. 현재 저자가 근무하고 있는 한국생명공학연구원 바이오화학/에너지연구센터의 김지현 박사팀에서는 Lenski 교수와 국제공동연구를 통해 약 4만세대 동안 배양해 온 대장균의 유전체를 분석하여 유전체 진화 경로의 수수께끼를 푸는 데 중요한 단서를 제시한 바 있다 (Nature, 2009, 461(29): 1243-1247).

실험 진화된 미생물은 최신의 연구 기법을 총동원하여 그 특성을 분석할 수 있다 (그림 1). 전체 게놈의 염기서열 결정부터 시작되어 transcriptome, proteome, metabolome, 그리고 metabolic network 분석 등 일련의 분석을 수행하게 되며 이러한 결과들은 비교 유전체학 (comparative genomics)의 데이터로 사용하게 되며, 진화된 미생물은 다양한 분야에 이용될 수 있다.

실험 진화는 다양한 연구 분야에 응용될 수 있는 근간 연구로써 일례로 전세계적으로 활발히 연구되고 있는 바이오에너지 분야에도 적용 가능하다. 미국 James C. Liao 교수 (University of California, Los Angeles)는 실험 진화를 이용하여 대장균의 아이소부탄올 (isobutanol) 내성을 향상시킨 결과를 최근에 발표한 바 있으며 (Molecular Systems Biology, 2010, 6: 449), 진용수 교수 (University of Illinois, Urbana)는 대사공학과 실험 진화를 접목하여 효모의 자일로스(xylose) 이용 능력을 향상시킨 바 있다 (PNAS, 2011, 108(2): 504-509). 또한, 미생물이 인간을 비롯한 동물의 몸 속으로 들어와 각종 병원성 미생물로 진화하는 메커니즘을 규명할 수 있다면, 인류의 건강을 위협하는 병원성 미생물들과 공생 세균들의 발생 등의 진화 과정을 이해할 경우 관련 백신, 신약 개발 그리고 기능성 식품 개발에도 크게 기여할 수 있을 것이다.

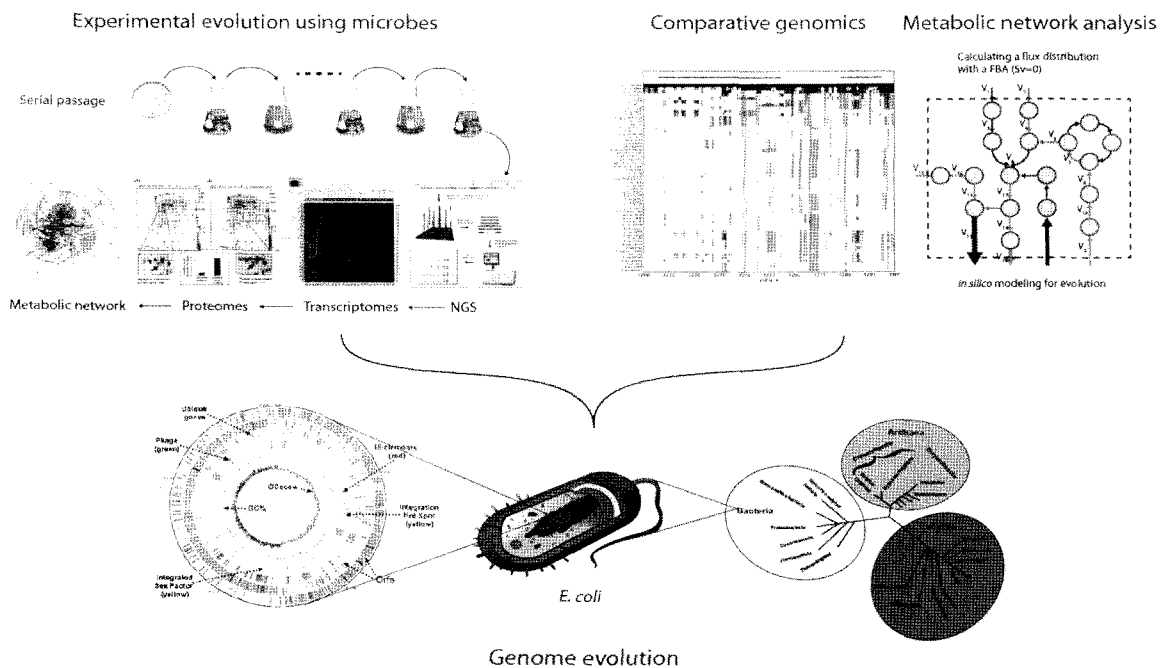


그림 1. 미생물을 이용한 실험 진화의 연구 체계도.