

극지 생명 자원이 우리의 미래를 구한다 :

극지와 생명자원, 그리고 미래

국립해양생물자원관 자원응용실_백경화

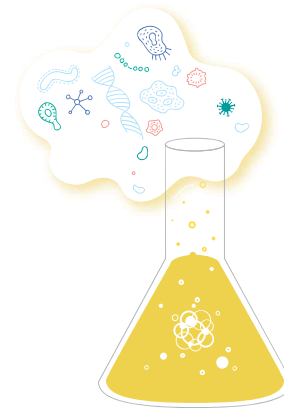


- I. 극지 생물자원 활용 바이오물질 개발 현황
- II. 극한의 조건에서 생존하는 미생물/식물에서 유래하는 새로운 항생물질
- III. 나고야 의정서와 BBNJ
- IV. 극지 바이오물질이 미래 우리 삶에 미칠 영향과 가능성

생물체가 존재하는 것이 놀라울 정도로 영하의 온도, 강한 자외선, 건조, 강한 바람 등 혹독한 환경인 곳이 극지이다. 생물체가 이런 환경에 적응하기 위한 유전자와 생존 보호 물질은 신규 기능을 갖는 바이오소재 개발에 이용될 수 있다. 실제로 극지 탐사가 가능해진 이후 극지 생물로부터 몇몇 신약들이 개발되면서 미국, 러시아, 유럽 등의 선진국들은 새로운 극지생물 유래 바이오소재를 발굴하기 위해 많은 투자를 하고 있다. 필자는 우리가 왜 극지 생물에 관심을 가져야 하는지, 그 이유를 그간의 극지생물 유래 바이오소재 현황과 바이오소재가 우리의 삶에 미칠 영향에 대한 설명을 통해 말하고자 한다.

I. 극지 생명자원 활용 바이오물질 개발 현황

남·북극은 1년 중 6개월은 낮만 계속되고 나머지 6개월은 밤만 지속되는 등 극저온, 건조한 대기, 강한 자외선 노출 같은 특수한 환경이기 때문에, 극지생물은 이러한 환경에 적응하기 위한 다양한 진화과정을 거치면서 독특한 유전형질을 보유하고 있는 것이 특징이다. 극지생물의 고유 생명현상을 탐구하는 것은 생명의 진화 기원을 이해하고 새로운 생명 자원을 확보하는데 주요한 단서를 제공한다. 이들 생물체에서 확보한 대사물질은 힘겨운 생존경쟁의 산물이므로 현재까지 보고된 천연화합물보다 뛰어나거나 새로운 생리활성 효과를 보유하고 있을 수 있다. 이러한 이유로 선진국들은 극지가 신물질 및 신기술의 보고(寶庫)로 여기고 극한환경에서 생존하는 생물에서 추출한 물질을 상업화하려는 다양한 연구를 진행하고 있다. 대표적인 예로 남극에 사는 물고기, 갑각류, 미세조류, 미생물로부터 저온에서도 몸이 얼지 않게 하는 생체 부동액을 찾았다. 이 물질로 혈액이나 정자·난자를 얼리지 않고 장기 보존할 뿐만 아니라 식품, 의약 등에 활용하려는 연구가 활발히 진행되고 있다.



1. 국외 극지생명자원 활용 바이오품질 개발 현황

○ 결빙방지 단백질 (Antifreezing protein, AFP)

1978년 미국의 과학자들이 남극이빨고기(Dissostichus mawsoni)의 피로부터 결빙방지 단백질을 분리한 이후 결빙방지 단백질은 극지 생물들이 합성하는 동결방지물질 중 가장 널리 알려진 물질이다. 결빙방지 단백질은 얼음 결정의 생성 이후 얼음 결정 주변에 붙어서 얼음 결정의 크기, 모양, 발달 방향 등 결정의 발달과 구조 변화에 관여한다. 결빙방지 단백질의 작용 원리는 일반적인 동결보존제와 다르게 낮은 온도에서도 얼음의 재결정화를 억제할 수 있는 특징을 가지고 있다. 현재까지 극지에 서식하는 미생물, 미세조류, 식물, 곤충, 어류 등에서 널리 발견되고 있다. 결빙방지 단백질의 한 종류인 당단백질 (Glycoprotein)은 남극의 빙어, 대구, 가자미 등에서 발견되었으며, 농어목 남극암치아목에 속하는 남극빙어는 혈액 내 결빙방지 당단백질의 작용으로 어는점이 -0.7~-1.0°C까지 낮아진다. 다양한 종류의 결빙방지 단백질은 세포의 동결보존 등에 사용되고 있다.

이외에도 다국적 식품회사 유니레버는 북극 물고기에서 결빙방지 단백질을 대량 분리해낸 뒤 이를 아이스크림에 첨가해 판매하고 있다. 아이스크림 맛을 높이기 위해 지방을 넣으면 어는점이 높아지면서 얼음 알갱이가 생기지만, 결빙방지 단백질을 넣으면 어는점이 낮아지는 만큼 아이스크림에 얼음이 생기는 것을 막아 부드러움을 오랜 기간 유지해주는 한편 지방 함량도 낮출 수 있기 때문이다.

결빙방지 단백질은 어류뿐만 아니라 알래스카딱정벌레(Upis ceramboides)와 같이 극지에서 사는 곤충들에서도 발견되었다. 당류와 지방산으로 이루어진 천연부동액이 체내에 존재하는데 알래스카딱정벌레에 의해 생산된 실로마난(Xylomannan)이라고 불리는 부동 화합물은 2009년 처음 보고되었으며, 오늘날까지 발견된 가장 뛰어난 활성을 지닌 곤충 유래의 부동 화합물이다. 이 물질은 곤충의 세포들을 주변의 온도가 떨어지거나 얼음 결정이 생기는 것으로부터 보호해줄 수 있다.

○저온 활성 효소

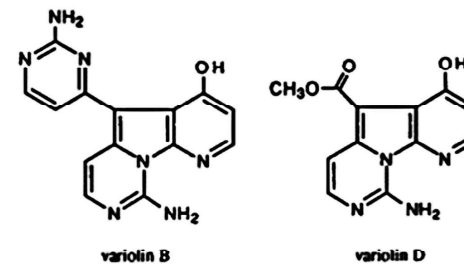
저온 환경에서 박테리아, 효모, 지의류, 곰팡이 등은 다양한 방법으로 저온에 적응하며 살아오고 있다. 특히, 저온에 적응한 미생물들이 보유하고 있는 효소는 세탁 세제, 세정제와 같은 산업용뿐 아니라 식품용, 의약품용, 축산용, 화장품용 등으로 다양한 분야에 적용 가능할 것으로 판단되어 산업적으로 중요한 자원으로 간주되고 있다. 특히 진균의 일종인 칸디다 안타르티카(Candida antarctica)에서 분리된 리포아제는 이미 리포자임 칼비(Lipozyme® CALB)라는 제품으로 노보자임에 의해 판매되고 있다. 또 다른 효소로는 단백질가수분해효소라 불리는 프로테아제이다. 바실러스 아미로퀴에파신스(Bacillus amyloliquefaciens) 유래 세린 엔도펩티다아제(Serine endopeptidase)를 재조합 미생물로부터 생산하여 퓨라팩트 프라임 L(Purafect Prime L™)라는 이름으로 제넨코(현. 듀폰)에서 판매하고 있다. 전분당화효소인 아밀라아제는 빵, 주스, 맥주, 와인 발효 등 식품산업에 주로 이용되고 있다.

○ 항바이러스물질

중국과학원 연구진은 남극 곰팡이 페니실리움(Penicillium funiculosum GWT2-24)로부터 얻은 대사체가 인플루엔자 바이러스 A(H1N1)에 대한 효과가 있었음을 보고하였다(Zhou et al., 2015). 남극 토양에서 분리한 다른 곰팡이인 아스퍼질러스(Aspergillus ochraceopetaliformis SCSIO 05702)로부터 인플루엔자 바이러스(H1N1과 H3N2)에 대해 항바이러스 효과를 나타내는 물질을 발견하기도 하였다(Wang et al., 2016).

아르헨티나 부에노스아이레스대학 연구진들은 남극 해삼류인 Staurocucumis liouville에서 분리한 물질이 헤르페스바이러스(HSV-1)에 효과가 있음을 보고하였다(Maeier et al. 2001).

뉴질랜드 캔터베리 대학의 연구진은 스펜지(Kirkpatrickia varialosa)로부터 강력한 항암효과와 항바이러스 효과가 있는 바리올린(Variolins)을 발굴한 바 있다(그림 1).



□그림 1. 바리올린 B와 바리올린 D의 화학구조.
출처: Perry et al., Tetrahedron 1994, 50(13) 3987-3992

○ 항생물질

미국 사우스플로리다대학의 연구진은 남극의 피낭류로부터 항암세포 사멸 효과가 있는 Palmerolide A라는 신규 대사체를 분리하였다. 또한, 앨라배마 대학의 연구진은 2016년에 남극 균주로부터 메치니실린(Methicillin) 내성을 갖는 다워놀리드(Darwinolide)라는 대사체를 분리하였다. 노르웨이 트롬소 대학 연구진은 피낭동물인 Synoicum pulmonaria로부터 항균 및 항진균 효과가 있는 물질을 분리하였으며, 2014년에 영국 포츠머스대학에서는 Synoicum pulmonaria로부터 방오제(Antifouling agent) 효과가 있는 물질을 분리하였다.

스페인 바르셀로나대학은 남극의 피낭동물에 속하는 Aplidium과 Synoicum로부터 항생효과를 나타내는 물질을 분리하였다. 또한, 이탈리아 연구진은 남극 갯민숭달팽이인 Charcotia granulosa로부터 그레놀로사이드(granoloside)라는 새로운 구조를 가진 대사체를 분리하였다(Cutignano et al., 2015).

칠레대학의 연구진은 남극의 주황해면으로부터 Pseudogymnoascus sp.라는 곰팡이를 분리하였으며, 이 곰팡이로부터 항균 및 항진균 효과를 나타내는 니트로아스테릭산(Nitroasterric acid) 계열의 대사체 4종을 분리하였다(Figueroa et al., 2015).

○ 신종 발굴과 유전체 해독

2016년 일본국립극지연구소(NIPR) 과학자들이 30년 전에 냉동한 완보동물(완보동물)을 다시 되살려 남극 완보동물의 회복과 재생에 대한 연구결과를 ‘저온생물학지(Cryobiology Magazine)’에 게재했다. 이들은 1983년 이끼류 속에 살고 있던 완보동물을 채취해 -20℃ 상태로 냉동시킨 후 31년이 지난 2014년 5월 냉동상태를 해제했다. 그 결과 한 마리의 완보동물과 한 개의 알을 되살려내는 데 성공했다. 특히 해빙된 한 완보동물은 다시 움직이기 시작해 2주일간 생명을 지속할 수 있을 정도의 먹이를 먹어치웠다고 밝혔다. 알 역시 19개의 알로 분열했으며, 이 중 14개의 알이 성공적으로 부화했다고 밝혔다. 이 연구를 통해 냉동상태에서 발생하는 ‘산화적 손상’이 휴면상태에서 어떻게 극복되는지 파악하였으며, 2016년 곰벌레의 유전체를 해독하여 곰벌레의 유전자를 이용해 다른 생명체의 방사능 내성을 강화시킬 수 있다고 보고하였다.



2. 국내 바이오물질 연구 동향

1987년 남극에 세종기지가 건설되면서 본격적인 극지에 관한 과학적 연구가 시작되었고, 북극연구는 2002년 노르웨이 스발바드 군도 스피츠베르겐섬 니알슨에 한국해양연구원이 다산과학기지를 개소한 후부터 본격적으로 시작되었다. 2004년 한국해양연구원 부설 극지연구소 설립 후 극지 기후과학, 극지지구시스템, 극지해양과학, 극지고환경, 해수면변동예측, 북극해빙예측 및 극지생명과학과 극지 생물유전체 해독 등을 학·연 협동연구 및 국제 공동연구로 활발히 진행 중이다.

특히, 극지바이오 연구 활성화를 위하여 지구환경변화가 극지 생태계에 미치는 영향을 파악하고, 극지 고유의 생물자원을 활용한 유용물질을 발굴 및 생물소재개발 연구를 하고 있으며, 극지 저온 생물연구, 극지생물 기능 유전체 연구 등을 통해 극한환경 적용기작, 대사체 확보

및 활용연구를 진행하고 있다. 또한, 극한 생물의 성장과 증식을 가능하게 하는 물질대사 관련 효소는 안정된 유연한 구조로 되어 있으며 저온활성이 높아 상업적으로 이용될 잠재력을 충분히 가지고 있다. 이에 극지 유래 생물체 배양 기술과 유용생물 소재(항산화·항당뇨·항동결·항노화·항암 등 생리활성물질)의 스크리닝·분리 기술을 이용하여 극지생물들로부터 기존에 보고된 천연 생리활성 물질보다 뛰어난 신규 골격의 화학물질을 탐색하며, 저온과 증온 환경에서 높은 활성과 반응특성을 나타내는 효소군을 발굴하여 산업용, 생명과학 연구용 효소로 개발하는 연구를 수행하고 있다.

최근 우리나라 극지연구소 과학자들은 남극 킹조지섬 세종과학기지 인근 빙하호수에서 신종 완보동물 닥틸로비오투스 오비뮤탄스(Dactylobiotus ovimutans)라는 이름을 붙이고 실험실에서 번식하는 데 성공하였다(그림 2). 이는 실험실에서 인위적으로 키우기 어려운 종으로 세계에서 두 번째로 배양에 성공한 사례이다.

이보다 앞선 2014년에는 남극 암치과 검은암치(Notothenia coriiceps)의 유전체를 세계 최초로 해독하였으며, 남극어류의 일종인

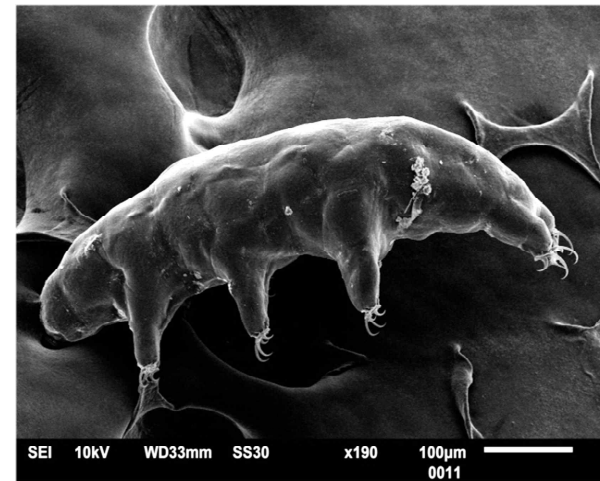


그림 2. 극지연구소가 발견한 신종 닥틸로비오투스 오비뮤탄스. 출처: 극지연구소

II. 극한의 조건에서 생존하는 미생물/식물에서 유래하는 새로운 항생물질

드래곤피시(Parachaenichthys charcoti), 남극요각류(Tigriopus kingsejongensis), 남극갈따구(Parochlus steinenii), 남극빙어(Chaenocephalus aceratus) 등 다양한 극지생물들의 유전체 해독을 완성하였거나 분석 중이다. 극지 생물의 유전체 해독 결과는 저온 적응을 위한 특이적 지방 대사경로를 가지고 있고, 환경 특이적 면역체계와 골격형태를 위한 유전적 변이를 나타내고 있어 이를 활용한 동상 치료, 고지혈증 치료, 면역치료, 골다공증 연구 등에 사용될 수 있는 신규 천연화합물 발굴에 도움이 될 것으로 예상된다.

실제 이러한 결과를 바탕으로 극지연구소는 2018년 ‘혈액 동결보존제와 2019년 지의류 스테리오카울론 알피눔(Stereocaulon alpinum)’ 중에서 추출한 로바릭산(Lobaric acid)으로 제2형 당뇨병을 치료할 수 있는 새로운 물질인 로바스틴(Lobarstin)을 개발하고 이를 산업화하기 위해 기술이전을 실시했다.

또한, 남극 육상의 광합성 생물은 해안가 바위에 붙어 강한 자외선을 받는 만큼 스스로 산화물질을 제거하는 항산화 물질을 만들어낸다. 특히 지의류(地衣類, Lichen)는 항생제, 강장제 등 다양한 2차 대사 산물을 생산한다. 극지연구소는 남극 바위에 붙어사는 지의류의 일종인 라말리나 테레브라타(Ramalina Terebrata)에서 항산화 성질이 뛰어난

‘라말린(Ramalin)’이라는 물질을 분리하였다(그림 3). 라말린은 타이로시네이즈의 직접적인 저해뿐만 아니라 멜라닌 합성과 관련된 단백질의 발현을 저해함으로써 미백 효과를 나타낸다. 또한, 라말린은 비타민C보다 50배 이상 높은 항산화 효과를 갖고 있는데 LG생활건강은 라말린 추출물을 활용해 ‘프로스틴’이라는 무방부제 화장품을 출시했다.

이외에도 남극에 서식하는 ‘남극좁새풀(Deschampsia antarctica)’에서 저온 적응 핵심유전자(DaCBF7)를 분리해내는 데 성공했다. 남극좁새풀은 최저 생육온도가 13°C이지만 0°C에서도 30% 광합성 능력을 유지할 수 있을 정도로 저온 적응력이 매우 높고 결빙방지 단백질 유전자(세포 손상 방지 효과)를 포함하고 있다. 벚과에 속하는 남극좁새풀 DaCBF7 유전자를 벼에 도입할 경우 일반 벼보다 저온에서 생존능력이 현저히 향상되었음이 관찰되었다. 이러한 결과는 향후 극지식물 유전자원을 활용해 냉해 피해를 입기 쉬운 농작물 생산성 향상에 기여할 수 있을 것이다.



□그림 3. 라말리나 테레브라타(Ramalina Terebrata)와 이를 이용한 화장품. 출처: Spielmann & Pereira, Gliaia 4(3): 01-28, 2012

불과 100여 년 전만 해도 과학기술이 발달하지 못해 감염병을 일으키는 병원체를 관찰하는 것이 불가능할 뿐만 아니라 치료법도 찾지 못해 목숨을 잃는 경우가 존재하였다. 1928년 알렉산더 플레밍은 우연히 세균을 배양하는 실험을 하던 중 곰팡이가 생긴 배지에서 포도상구균이 배양되지 않는 것을 보고 곰팡이가 세균의 성장을 억제하는 물질을 생산한다고 생각하고 이를 추출하는 데 성공하였다. 이것이 베타락탐(β-lactam)계 항생제 페니실린이며, 1941년 처음으로 인체에 투여되었다. 페니실린의 발견 이후, 곰팡이나 미생물들의 발효물질에서 항생제를 체계적으로 발굴하게 되었고, 결핵치료에 유효한 것으로 밝혀진 아미노글리코사이드계열 항생제인 스트렙토마이신과 카나마이신이 개발되었다. 그러나 현재는 항생제의 오남용으로 인해 항생제 내성균의 발생이 증가하고 그로 인해 기존 항생제에 내성을 가진 “슈퍼박테리아”의 출현으로 세계 각국은 새로운 천연 항생물질을 찾기 위해 노력해 왔으나, 기존 항생물질과 동일하거나 비슷한 구조를 가진 물질만 발견되었을 뿐 아직까지 슈퍼박테리아에 대응하는 항생물질은 개발하지 못한 상황이다.

이에 극지방의 극한환경에서 생존하는 생물에서 추출한 물질로부터 신규 항생물질을 개발하고 이를 상업화하려는 다양한 시도가 이루어지고 있다. 특히 극지미생물은 오랜 기간 빙점 이하의 저온, 극심한 일교차, 강한 자외선 등의 극한환경에 적응하여 생존하고 진화해오면서 다른 지역의

미생물과는 구별되는 독특한 대사물질을 보유하고 있다.

유럽연합에서는 남극과 북극을 포함한 해양에서 새로운 항생제 및 신약 후보물질을 발굴하는 대형 프로젝트인 ‘PharmaSea(2012.10.01.~2016.09.30)’에 13개국 24개의 기업과 연구기관이 참여하였으며, 4년간 950만 유로 이상의 투자를 하였다. 반면 한국은 OECD 국가 중 최상위권의 항생제 오남용 국가로 분류되어 있지만, (Health at a Glance 2019) 주로 대학이나 연구기관에서 화합물 항생제를 대체하고 내성문제를 해결할 수 있는 천연물 유래의 ‘항균 펩타이드’에 관한 연구가 소규모로 진행 중이다.

<표 1>은 2001년 이후 극지에서 발견된 미생물, 지의류 및 해양동물 등 다양한 생물로부터 항균, 항종양, 항바이러스 등과 같은 다양한 활성을 가진 약 219종의 신규 천연물질 중 일부를 기술하였다.

극지연구소는 신규 기능을 갖는 바이오소재를 찾기 위해 극지 미생물이 가진 저온성 효소가 기질 유연성이 있음을 밝혀내고, 이를 활용한 기존 항생물질의 구조변형을 통해 새로운 항생제 후보물질의 개발 가능성을 확인하였다. 이에 극지연구소는 해양수산부의 적극적인 투자 아래 2020~2024까지 5년간 극지 생물이 가진 유전자원을 이용하여 슈퍼박테리아를 억제하는 새로운 항생제 개발에 나선다. 머지않은 미래에 극지 유래 항생제 후보물질이 개발되어 슈퍼박테리아가 억제될 것 기대해 본다.

■ <표 1> 남극생물 유래 생리활성을 나타내는 신규 천연화합물

생물종	화합물	생리활성	Region
세균			
Janthinobacterium sp, Ant5-2	violacerin, flexirubin	항결핵균	남극
Streptomyces sp, 1010	2-amino-9,13-dimethyl heptadecanoic acid	항세균	남극
Streptomyces griseus NTK97	frigocyclinone	항세균	남극
Pseudomonas sp, BNT1			
Bacillus sp.	cyclic acylpeptides / Mixirins A-C	항암	북극
Microbispora aerata IMBAS-11A	Microbiaeratin	항암	남극
Nocardia dassonvillei BM-17	N-(2-hydroxyphenyl)-2-phenazamine	항암	북극
Janthinobacterium sp, Ant5-2	Purple violet pigment violacerin, flexirubin	항암	남극
Streptomyces sp.	C-1027 chromoohore-V	항암	북극
Streptomyces nitrosporeus CQT14-24	nitrosporeusines A, B	항바이러스	북극
곰팡이			
Geomyces sp.	geomycin A,C geomycin B	항균	북극
Eutypella sp.	libertellenone G	항균	북극
Trichoderma asperellum	peptabols compounds, asperelins A-F	항균, 항진균	남극
Penicillium chrysogenum	bis-anthraquinones compounds, rugulosin & skyrin	항균, 항진균	남극
Oidiodendron truncatum GW3-13	epipolythiodioxopiperazine chetracin C diketopiperazine chetracin D	항암	남극
Penicillium sp, PR19N-1	lactam-type eremophilane	항암	남극
Aspergillus ochraceopetaliformis SCSIO 05702	Ochraceopone A, isoasteltoxin	항바이러스	남극
지의류			
Stereocaulon alpinum	pseudodepsidone-type metabolites, lobastin	항세균	남극
Stereocaulon alpinum	stereocalpin A	항암	남극
자포동물			
Anthomastus bathyproctus	steroids	항암	남극
태형동물			
Tegella cf. spitzbergensis	ent-Eusyntyelamide B, F	항세균	북극
극피동물			
Staurocucumis liouvillei	liouvillosides A, B	항바이러스	남극
Cnidarians			
Gersemia fruticosa	eunicellane diterpene, enicellol A	항세균, 항진균	북극
스펀지			
Crella sp.	steroids, norselic acids A-E	항세균, 항진균	남극
Dendrilla membranosa	spongian diterpene, Darwinolide	항세균	남극
피낭동물			
Synoicum pulmonaria	Synoxazolidinones A, B	항세균, 항진균	북극
Synoicum adareanum	ecdysteroids, hyousterones A-D, abeohyosterone	항암	남극

출처: Marine Drug, 2017, 15(3):28

III. 나고야 의정서와 BBNJ

이렇듯 극지 유용물질에 관한 연구를 위해 이제 극지 생물연구에 대한 법적인 문제를 생각해 보자. 흔히 한번쯤은 생물다양성 협약(CBD), 나고야의정서, BBNJ라는 말을 들어 봤을 것이다.

생물다양성 협약(Convention on Biological diversity)은 생물다양성을 생태계, 종, 유전자 세 가지 수준에서 파악하고 생물 다양성의 보전, 생물 다양성 구성 요소의 지속가능한 이용, 유전자원의 이용으로부터 발생하는 이익의 공정하고 공평한 배분을 목적으로 한다. 대한민국은 1994년 154번째 회원국으로 가입하였다.

나고야의정서(Nagoya protocol)는 생물다양성 협약

부속 유전자원 이용에 따른 이익을 공정하고 공평하게 함으로써, 생물다양성 보전과 지속 가능한 이용에 기여함을 목적으로 한다. 나고야의정서는 유전자원과 유전자원 관련된 전통지식을 그 적용 대상으로 하며, 이용국은 제공국의 허가 후 자원에 접근하여야 하며, 자원 이용으로 발생한 이익을 제공국과 공유해야 하는 것을 주요 내용으로 한다 (그림 4). 2020년 7월까지 총 124개국 이 가입하였으며, 대한민국은 2017년 98번째 당사국으로 비준하였다.

BBNJ(Marine Biodiversity of areas Beyond National Jurisdiction)은 국가 관할권 이원지역의 배타적 경제수역 너머 즉, 200해리 바깥 해역에서의 해양생물다양성 보존과 지속가능한 이용에 기여함을 목적으로 한다.

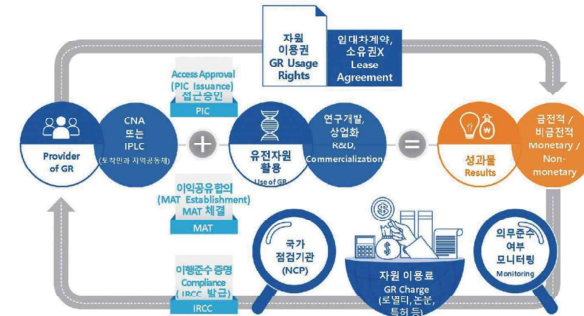


그림 4. 나고야의정서 이행체계. 출처: 한국ABS연구센터

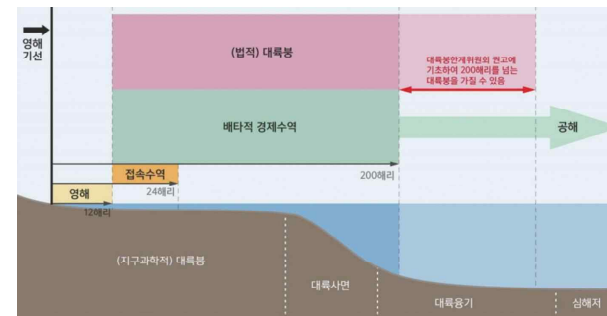


그림 5. 영해법협약에 의한 해양 영역의 구분. 인포그래픽: 최성한, 아산정책연구원 공해생물 다양성협약의 지리적 적용범위, 출처: 영도·해양 분쟁의 심화와 새로운 국제법적 해결

세계 최대 화학회사인 독일의 바스프(BASF)사는 공해에 사는 해양생물로부터 수집한 약 13,000종의 DNA 염기서열 중 절반을 보유하고 있으며 이에 대한 특허권을 갖고 있다(그림 6A). 바다는 모두가 함께 공유하는 것이 아닌가? 그러나 실제 BASF는 항유고래에서 녹조류, 플랑크톤, 미생물에 이르기까지 다양한 해양생물의 유전자를 특허로 소유하고 있다. 2018년에 보고된 논문에 의하면 독일, 미국, 일본이 해양생물 특허권을 주도하고 있으며, 다음으로 노르웨이·영국·프랑스·덴마크·캐나다·이스라엘·네덜란드까지 10개 선진국이 해양생물 특허권의 98%를 소유하고 있다.

왜 선진국들은 유전자 특허에 열을 올릴까? 그 이유는

바다가 그동안 보고되지 않은 신규물질의 보물창고 역할을 하기 때문이다. 특허와 관련된 생물종으로는 미생물이 가장 많이 특허에 이용되고 있으며, 어류가 다음을 차지하고 있다(그림 6B). 또한, 해양생물 유래 유전자로는 미생물 유래가 가장 많이 특허화되었으며, 어류, 연체동물 유래 유전자들이 특허화되었다(그림 6C). 이미 군체명계에서 추출한 물질로 온델리스(Yondelis)는 항암제를 개발하여 화귀 의약품으로 등록되어 판매되고 있으며, 청자고둥의 독소를 원료로 만든 프리알트(Prialt)는 진통제로 쓰이고 있으며, 해면에서 추출한 마노알라이드(Manoalide)는 효소억제제로 시판되고 있다. 남극에 사는 갑각류인

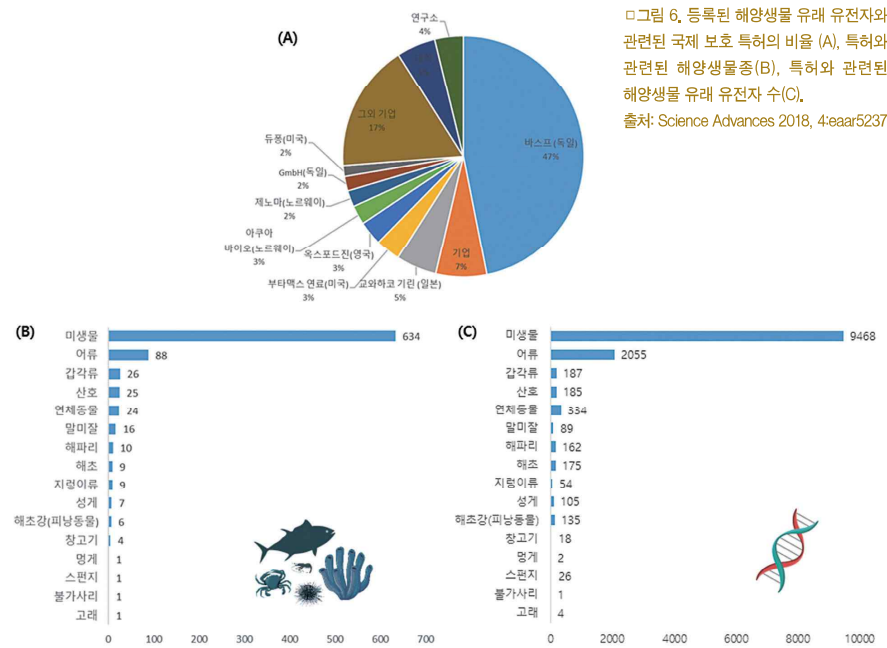
크렐에서는 차가운 물에서도 물이 얼지 않게 하는 생체 부동액(Antifreezing agent)을 찾았다. 항유고래 분비물은 고급 화장품과 향수에 들어간다. 심해저에 사는 극한 미생물들 또한 각종 받고 있다. 산소도 없는 고온·고압 환경을 견디게 하는 유전자를 찾아내면 사막에서도 살 수 있는 농작물을 만들 수 있기 때문이다.

기존 농산품의 부가가치를 높일 수도 있다. BASF는 미국 농업회사 카길(Cargill)과 함께 녹조류에서 지방산을 만드는 유전자를 유체씨에 집어 넣는 연구를 하고 있다. 성공하면 바다 생선에서만 얻던 오메가3 지방산을 육상에서 대량생산할 수 있다. 이렇듯 기업들은 해양생물에서 신규물질을 만드는 유전자를 찾아 유전자계조합을 통해 미생물로부터 유용물질을 대량생산할 수 있다고 기대하기에 해양생물 유래 유전자에 대한 특허를 선점하려 한다.

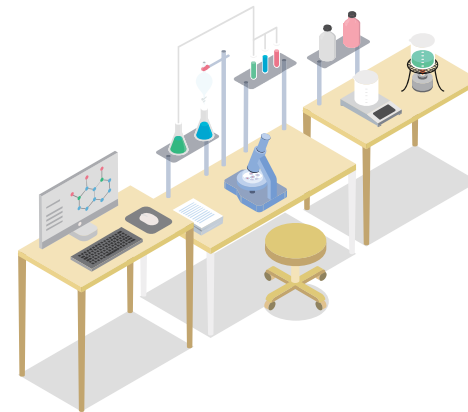
연안에서 200해리(370km) 떨어진 공해는 특정 국가의 사법권이 미치지 않는다. 나고야의정서는 특정 국가의 생물자원을 상품화하면 해당 국가의 승인을 받아야 하며 이익도 공유하도록 하고 있다. 개도국들은 해양생물 유전자로 얻은 이익을 세계공동기금에 넣어 해양생물 보호 활동에 쓰는 방안을 제안했다. 개도국들은 2010년 채택된 나고야의정서처럼 유전자원을

활용해 얻은 이익은 공유해야 한다고 주장한다. 반면 선진국들은 공해상에서는 누구나 물고기를 잡을 수 있듯 유전자원 역시 자유롭게 탐색하고 소유할 수 있어야 한다는 것이다.

세계에서 다섯 번째로 큰 대륙 위에 눈이 쌓여 생성된 남극대륙과는 달리 북극은 전 세계 바다의 3%를 차지하는 빙하로 가득 찬 바다이다. 북극해는 지구온난화의 최전선으로 평균온도가 상승하면서 수천 년 빙하가



□그림 6. 등록된 해양생물 유래 유전자와 관련된 국제 보호 특허의 비율 (A), 특허와 관련된 해양생물종(B), 특허와 관련된 해양생물 유래 유전자 수(C). 출처: Science Advances 2018, 4:ear5237



순식간에 사라지면서 두꺼운 얼음덩어리의 해빙으로 엄청난 광물자원의 실체가 조금씩 밝혀지면서 소유권을 둘러싼 '콜드러쉬'가 벌어지고 있다. 북극 해저에는 금-은-플래티늄과 희귀광물인 갈륨, 반도체 생산에 사용되는 인듐-텔루륨과 같은 귀중한 광물이 다량 매장돼 있다. 또한, 세계 석유 생산량의 10.5%와 천연가스 생산량의 25.5%가 이미 북극해에서 생산된다. 북극을 둘러싼 국가는 모두 8개국이다. 미국, 캐나다, 덴마크, 핀란드, 노르웨이, 스웨덴, 러시아, 아이슬란드이다. 현재 북빙양의 중심부는 주인 없는 공해다. 유엔 해양법협약에 따라 북극을 둘러싼 국가들은 자국의 해안선에서부터 370km 떨어진 해저까지의 자원을 이용할 수 있다. 특정 국가가 370km 제한선 밖의 해저에 있는 지질학적 특성이 자국의 영토와 연결되어 있다는 지질학적 특성을 제시할 수 있다면 해당 국가의 해저 관할권을 확장할 수 있기 때문이다. 현재 북극에는 남극처럼 국제조약이 없다. UN 해양법 규정과 북극이사회 등 국제협의체에 의해 관리되는 지역이다.

2013년 5월, 한국은 노르웨이, 스웨덴, 핀란드, 캐나다, 미국, 러시아 등 북극에 인접한 국가들의 회원인 북극이사회에서 정식으로 옵서버(Observer) 자격을 획득하였다. 현재 북극이사회의 정식옵서버 자격을 얻어 북극 항로와 자원 개발에 참여할 수 있는 나라는 한국을 포함해 영국, 프랑스, 중국, 일본 등 13개국이다. 북극은 또 새로운 물질을 지닌 생물자원이 풍부한 곳이다. 앞서서도 언급한 대로 영하 30~40°C에도 견디는 북극 생물의 몸안에는 천연 결빙방지물질이 들어 있는데, 과학자들은 이 물질을 이용하여

저온수술이나 천연부동액으로 활용하는 연구가 활발하다. 특히 신약개발에 쓰일 특이한 물질 발견도 가능하다는 전망이다.

우리나라는 현재 남극 세종과학기지, 남극 장보고기지, 북극 다산과학기지 및 쇄빙연구선 아라온호를 운영하고 있다. 또한, 국제협약인 '환경보호에 관한 남극조약의정서', 국내 법인 '남극활동 및 환경보호에 관한 법률'에 따른 실천, 남극조약협약당사국회의(ATCM), 남극연구과학위원회(SCAR), 남극국가운영자대표회의(COMNAP), 국제북극 과학위원회(IASC) 등의 국제기구 활동을 통하여 국제협력 기반을 구축하는 한편 극지에서의 지속적인 활동과 기틀권 확보를 위하여 극지 생물다양성과 극지생태계 구조 및 기능, 환경 모니터링 등을 연구하고 있다. 남극대륙의 경우, 영유권이 존재하지 않아 국내 연구진의 연구가 활발한 데 비해 영유권이 존재하는 북극의 경우, 관련 국제기구 및 조약에 우리나라가 가입하지 않아 탐사와 연구, 정보 획득에 어려움이 있다. 따라서 생물유전자자원을 선점하기 위해 치열히 경쟁하는 선진국들은 한정된 극지 저온환경의 생물자원을 확보하고, 새로운 바이오 소재를 개발하기 위해 많은 연구비를 투자하고 있다. 앞으로 우리나라도 국가 위상과 국익을 위해서 극지생물의 생태학적 기능, 종 다양성 분석, 극지 환경 적응과 진화과정, 아울러 첨단 생명공학 소재로서의 극지 생물자원의 확보와 활용에 대하여 국내외 네트워크를 통하여 접근해 나가야 할 것이다.

IV. 극지 바이오품질이 미래 우리 삶에 미칠 영향과 가능성

작년에 "냉동인간"을 다뤘던 <날 녹여주오>라는 드라마는 24시간 냉동인간 프로젝트에 참여한 남녀가 음모로 인해 20년 후 깨어난 뒤 생존을 위해 체온이 33도를 넘지 않아야 한다는 신선한 내용을 다뤘다. 실제 러시아의 크리오러스, 미국의 알코르생명연장재단, 크라이오닉스연구소는 세계 3대 냉동보존 기업으로 불리며, 2017년 기준 이들 3개 회사에 냉동된 사람 수만 350명이 넘는다. 현재 국내에서는 난임치료를 위해 병원을 찾는 환자들이 정자, 난자 혹은 수정란을 냉동 보관한다. 보존 시 얼지 않는 동결방지 단백질을 섞은 특수 동결액을 사용하여 세포를 동결하고 해동한다. 이는 동결방지 단백질 연구의 결과이다. 질병을 고치기 위해 냉동을 했다가 특정시간이 되면 다시 살아날 수 있는 공상과학 같은 이야기가 머지않아 현실이 될 수도 있을 것이다.

바이오신약 부분은 어떠한가? 신약개발에 드는 시간과 비용을 획기적으로 줄이기 위해 인공지능과 빅데이터를 이용한 차세대 신약 개발 플랫폼을 구축하고 있다. 극한 환경에서 추출한 화합물의 골격으로부터 화합물 라이브러리 구축과 유전체 기반 정보를 바탕으로 다양한 질환의 신약 개발 플랫폼을 구축한다면, 극한환경 유래 다수의 신약 후보 물질을 도출할 수 있을 것이다.

인류는 많은 의약품을 키우기 쉽거나, 접근이 쉬운 육상의 나무나 식물, 미생물 등에서 추출하여 이용해 왔다. 특히 현재 사용되고 있는 항생제 대부분은 미생물이 만들어내는 항균물질을 정제해 만든 것들이다. 최근에는 육상 생물 자원에서 얻을 수 있는 의약품이 한계에 도달하면서 해양, 심해, 극지 등의 환경에서 새로운 유용물질을 찾으려는

노력이 본격화되고 있다. 그러나 유용한 물질만 찾는다고 모든 것이 끝난 것은 아닐 것이다. 유용한 물질이 실제 이용될 수 있도록 연구-정부-기업 등의 지속적인 관심과 투자가 이루어져야만 우리 생활에 이용될 수 있다.

극지 미생물은 오랫동안 빙점 이하의 저온, 극심한 일교차, 강한 자외선 등의 극한환경에 적응하여 생존하고 진화해 오면서 다른 지역의 미생물과는 구별되는 독특한 적응기작을 보유하고 있다. 극지 미생물의 적응기작 및 대사과정을 연구하기 위하여 유전체학, 단백질체학, 대사체학 같은 기술을 바탕으로 극지 미생물의 진화적 기원, 성장, 분화, 유전자, 신호전달 등과 같은 생명현상을 분자수준에서 이해하려는 노력이 필요하다. 이를 위한 대사과정분석, 단백질 구조분석, 생리특성 분석 등의 연구에 대한 투자가 필요하다. 또한, 극지 미생물의 생활사, 환경 등에 관한 복합 연구, 배양기술 등을 개발하여 이를 활용할 수 있게 하여야 한다.

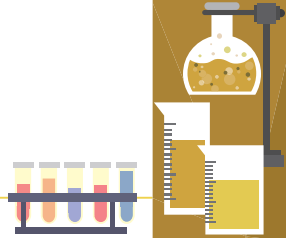
극지 유용생물 응용연구의 필요성 중 가장 중요한 요소 중 하나는 인류 공동의 재산인 극지 유용생물 자원을 우선으로 개발할 수 있는 권리를 확보하는데 요구되는 과학적 자료의 축적과 국제적 위상의 제고에 있다. 극지 유용생물 응용연구는 쉽게 확보할 수 없는 생물자원을 대상으로 우리 연구진에 의해 연구를 수행하는 것이 향후 생물주권 시대에 훨씬 경제성이 있다. 앞서 언급한 대로 극지에 대한 생물자원의 활용에 대한 국제적 규정은 아직 없다. 어쩌면 아직 규정이 부재한 이때가 생물유래 바이오 소재 개발에 관한 연구의 적기라고 볼 수 있을 것이다.

마치는 말

극지는 강한 바람으로 인한 빠른 건조, 낮은 온도, 높은 염도와 같은 환경에서 DNA 구조가 오랜 시간 동안 보존될 수 있다. 그러므로 100만 년이 넘는 동남극의 얼음과 1년 내내 물의 얼어붙이기로 유지되는 영구 동토층에서 발견되는 생물의 DNA는 기록이 남아 있지 않은 아주 긴 역사와 진화의 메커니즘을 규명할 수 있는 소중한 증거들이다. 우리나라는 이제 고령화 사회에 접어들었다 해도 과언이 아니다. 질병의 치료에서 예방으로 건강 패러다임이 변화하면서 바이오신약에 대한 요구가 증대되고 있다. 극지에서 발견한 2mm 이하 크기의 원보동물의 평균 수명이 150년 정도라 하니 앞으로 극지에서 개발할 바이오소재들이 기대된다. 그러나 우리는 자주 북극 및 남극의 빙하가 급속도로 사라져 간다는 뉴스를 접하게 된다. 이는 곧 극지에 사는 고유 동식물과 미생물이 어느 순간 사라지리라는 것을 의미한다.

올 초 뉴스에서 해양수산부와 극지연구소가 의욕적으로 추진한 차세대 해빙연구선 건조사업이 사실상 좌초될 위기에 놓였다는 뉴스를 접하였을 때 안타까움이 들었다. 현재 우리보다 늦게 극지 연구에 뛰어들어 중국만 하더라도 2018년 북극정책백서를 발표하고 쇄풍1호에 이어 2019년 자체 건조한 해빙연구선 쇄풍2호가 취역하여 극지탐사에 적극적인 활동을 펼치고 있다.

우리나라는 그간 아라온(ARAON)호로 남극에서 많은 연구실적을 이루어냈다. 그러나 1년 중 70%를 남극 연구에 활용하다 보니 아라온호 만으로는 북극연구 활용에 제한이 있다. 정부와 국내 연구진들은 극지에서의 위상을 높이기 위하여 국제기구에 활동을 적극적으로 펼치는 한편 국제 공동연구를 적극적으로 수행하고 있다. 남극과 더불어 “콜드러쉬” 시대에 북극에 관한 적극적인 연구와 국제협력을 펼쳐야 할 것이다. 이러한 현재의 노력과 준비가 10~20년 후 극지에서 생물소재 뿐만 아니라 다양한 방면에서 우리나라의 역할과 지위를 좌우하게 될 것이기 때문이다.



참고문헌

1. 국내 문헌

- 이기범, “영토·해양 분쟁의 심화와 새로운 국제법적 해결” 아산 국제법 인포커스, 2016

2. 외국 문헌

- Blasiak R, et al., Corporate control and global governance of marine genetic resources, Science Advance (Vo. 4, 2018)
- Cutignano A, et al., “Granuloside, a unique linear homosesterterpene from the Antarctic nudibranch Charcotia granulosa,” Journal of Natural Products (Vol. 78, 2015)
- Giudice A, Rizzo C. “Bacteria associated with marine benthic invertebrates from polar environments unexplored frontiers for biodiscovery?” Diversity (Vol. 10, 2018)
- Figueroa L, et al., “Inmaculada Vaca 13-Nitroasterric Acid Derivatives from an Antarctic Sponge-Derived Pseudogymnoascus sp. Fungus,” Journal of Natural Products (Vol. 78, 2015)
- Liu J-T, et al., “Bioactive Natural Products from the Antarctic and Arctic Organisms. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, (Vol. 13, 2013)
- Maier MS, et al., “Two New Cytotoxic and Virucidal Trisulfated Triterpene Glycosides from the Antarctic Sea Cucumber Staurocucumis liouvillei,” Journal of Natural Products. (Vol. 64, 2001)
- OECD “Health at a Glance 2019: OECD Indicators”, OECD Publishing, Paris
- Perry NB, et al., “Alkaloids from the antarctic

- sponge Kirkpatrickia varialosa.: Part 1: Variolin b, a new antitumour and antiviral compound,” Trehedron (Vol. 50(13), 1994)
- Spielmann AA, Pereira AB. “Lichens on the Maritime Antarctica (A small field guide for some common species),” Ghalia (Vol. 4, 2012)
- Tadesse M, et al., Synoxazolidinones A and B: novel bioactive alkaloids from the ascidian Synoicum pulmonaria. Organic Letters (Vol. 12, 2010)
- Tian Y, et al., “Secondary metabolites from polar organisms,” Marine Drugs (Vol. 15, 2017)
- Trepos R. et al., “Antifouling compounds from the sub-arctic ascidian Synoicum pulmonaria: synoxazolidinones A and C, pulmonarins A and B, and synthetic analogues,” Journal of Natural Products. (Vol. 77, 2014)
- Wang J, et al., “Antiviral Merosesquiterpenoids Produced by the Antarctic Fungus Aspergillus ochraceopetaliformis SCSIO 05702”, Journal of Natural Products. (Vol. 79, 2016)
- Zhou H, et al., “Chrodrimanins I and J from the Antarctic Moss-Derived Fungus Penicillium funiculosum GWT2-24,” Journal of Natural Products. (Vol. 78, 2015)