

해양바이오 기초·원천
기술개발 기획연구

2010. 1

한국해양연구원

목 차

I. 배경	3
II. 해양 단백질 진화 · 적응 해석	5
III. 희귀 생태계 탐색을 통한 신 해양생명자원 발굴	34
IV. 해양 생물다양성의 이해	50
V. 해양화학종 다양성	75

I. 배경

1. 본 기획과제는 한국해양연구원의 자체과제로 2009년 교과부에서 예산확보를 추진중인 “해양바이오 기초□원천기술 개발” 사업의 내용을 보다 구체화하고 향후 RFP로 제출하는 것을 목표로 하고 있음 (기재부에서 2010년 22억원의 예산 승인□국회 상정 중, 5년간 450억원 예정)
2. 기술분류 및 내용은 잠정적으로 예산확보 추진 시 분류한 내용을 바탕으로 아래와 같이 중과제를 구분하되, 필요시 새로운 중과제를 제안하거나 소과제를 첨부 또는 제안하는 것도 가능함.

대과제 : 해양바이오 기초 □ 원천기술 개발

중과제 :

1. 신해양생명체 발굴
 - 해양 탐사, 신규 생명자원 확보, 지리진화 등의 내용
2. 해양생명기능 규명 및 이해
 - 생태기능 관련 연구의 오믹스적 접근, 오믹스 기법을 이용한 에너지 합성 시스템 등 신규 메타볼리즘 재구성, 합성생물학 소재발굴 등
3. 해양 단백질 진화 □ 적응 해석
 - 단백질, 대사물질 등의 다양성 해석, 환경 혹은 기질 등에 대한 진화 및 적응 과정 해석, 원시단백질 탐색 등

3. 동 과제(해양바이오 기초□원천기술개발 사업)는 아직 국회 예결위를 통과한 것이 아니기 때문에 확정된 것은 아니나, 1차회의에서 논의한 바와 같이 향후 과제추진 시 1단계를 5년, 2단계 5년을 목표로 하여 연구개발 목표 및 내용을 설정할 계획임

4. 동 기획사업 이후에는 해양바이오 전반에 걸친 중장기 기획을 추진할 계획임

II. 해양 단백질 진화 · 적응 해석

○ 개요

해양생명체의 기능을 이해하고 진화과정을 규명하기 위한 한 방법으로써 생명체가 지닌 단백질 및 단백질의 대사 작용으로 생산되는 다양한 대사물질의 다양성, 환경 및 기질조건에 따른 적응과정을 규명함으로써 해양유래 단백질의 진화 및 작용 메커니즘을 이해하고, 단백질에 의해 생성되는 대사물질의 다양성을 규명하고 그 생태적 의미를 밝힘

○ 최종목표

해양유래 단백질 적응 · 진화 기작규명 및 해양생물 대사체 및 화학종 다양성 분석

○ 연구내용 및 범위

- 기존 단백질 서열 DB로부터 공통의 기능을 가지고 있고 계통분류학적 관점에서 분기점에 위치한 해양단백질들을 선별해 DB구축
- 선택된 기능에 대해 단백질 유전자 라이브러리 제작 및 대량발현
- 단백질 정제 및 결정화 기술
- 단백질 3차 구조분석 기술
- 진화학 · 생화학적 관점에서의 구조 해석 기술
- 대양 및 바이오 핫스팟 생태계 생물 대사체 분석 및 추출 기술

○ 주요내용

○ 연구성과 기대효과 및 활용방안

연구 성과	기술적 기대효과	<ul style="list-style-type: none"> - 대사물질연구를 통해 관련분야의 기반 기술 발전에 큰 영향 - 의·약학, 화학, 생물·생태학, 환경학 등 여러 학술편야에 필수적인 물질 혹은 소재를 제공하는 연구수단 - 천연물의 구조, 생리활성 등의 정보제공을 통해 학문간 밀접한 관계 형성
	경제·사회적 파급효과	<ul style="list-style-type: none"> - 해양천연물 관련 산업의 중요성 제시, 특히 신의약품 및 신소재 개발을 통해 막대한 경제적 이익창출
	사회·문화적 파급효과	<ul style="list-style-type: none"> - 해외생물자원의 공동연구·개발·확보 등 국제협력 증진 - 국가간 자원경쟁 및 고부가가치산업에서 우위선점
활용방안		<ul style="list-style-type: none"> - 해양은 생명체 탄생의 장소이자 진화의 장소이므로 해양생물유래 단백질은 단백질 적응/진화 연구의 최적의 자료로 이용 - 단백질 진화 기작 규명을 통해 신기능 단백질 탄생의 분자 기작 이해 및 현존하는 단백질들의 원형 파악 가능 - 단백질 탄생의 분자기작 이해를 통해 수소생산효소, 이산화탄소고정 효소와 같은 녹색 성장에 기여할 수 있는 신기능 단백질 설계 기술 확보 가능 - 단백질 진화연구를 통해 생명의 기원과 진화에 관련된 기초·원천 지식의 확보 - 해양생물이 생산하고 이용하는 대사물질의 화학적 구조를 밝히고, 생화학적 기능을 탐색하는 연구를 통해 해양생명공학 및 해양바이오산업에 영향

1. 해양 단백질 진화·적응 해석

1. 개요

가. 해양 단백질 진화·적응 해석 연구 정의

해양생명체의 기능을 이해하고 진화과정을 규명하기 위한 한 방법으로으로써 생명체가 지닌 단백질 및 단백질의 대사 작용으로 생산되는 다양한 대사물질의 다양성, 환경 및 기질조건에 따른 적응과정을 규명함으로써 1)해양유래 단백질의 진화 및 작용 메커니즘을 이해하고, 2) 단백질에 의해 생성되는 대사물질의 다양성을 규명하고 그 생태적 의미를 밝힘

- 해양유래 단백질 적응·진화 기작 규명 : 광범위한 해양생물들로부터 공통의 기능을 가지는 유사 단백질들을 찾아내고 이들에 대한 3차 구조 분석을 통해 신기능 단백질 탄생의 진화 메커니즘을 원자 수준에서 규명 및 유사구조를 가졌으나 환경 및 기질 특이성이 상이한 단백질들에 대한 비교 분석을 통해 단백질 적응 메커니즘을 규명
- 해양생물 대사체 및 화학종 다양성 분석 : 기능성 신소재로서의 활용가치가 높은 대사물질과 서식환경의 특수성, 진화과정의 독자성 등의 요인에 의해서 화학적으로 다양한 해양 생물자원의 확보 및 신소재 개발에 필요한 기술을 의미함

나. 기술범위

기존 단백질 서열 데이터베이스로부터 공통의 기능을 가지고 있고 계통분류학적 관점에서 분기점에 위치한 해양단백질들을 선별해 DB 구축

선택된 기능에 대해 단백질 유전자 라이브러리 제작 및 대량 발현

단백질 정제 및 결정화 기술

단백질 3차 구조 분석 기술

진화학·생화학적 관점에서의 구조 해석 기술

대양 및 바이오 핫스팟 생태계 생물 대사체 분석 및 추출 기술

다. 필요성

단백질은 생명체에서 일어나는 모든 생명현상을 직접적으로 매개하는 생체 고분자로서 생명체의 탄생·진화는 단백질의 탄생·진화와 궤를 같이하고 있다.

해양은 생명체 탄생의 장소이자 진화의 장소이므로 해양생물유래 단백질은 단백질 적응/진화 연구의 최적의 자료라고 할 수 있다.

또한 단백질 진화 기작 연구를 통해 현존하는 단백질들의 원형을 파악하는 것이 가능하며 단백질 진화 기작 규명을 통해 신기능 단백질 탄생의 분자 기작 이해도 가능하다.

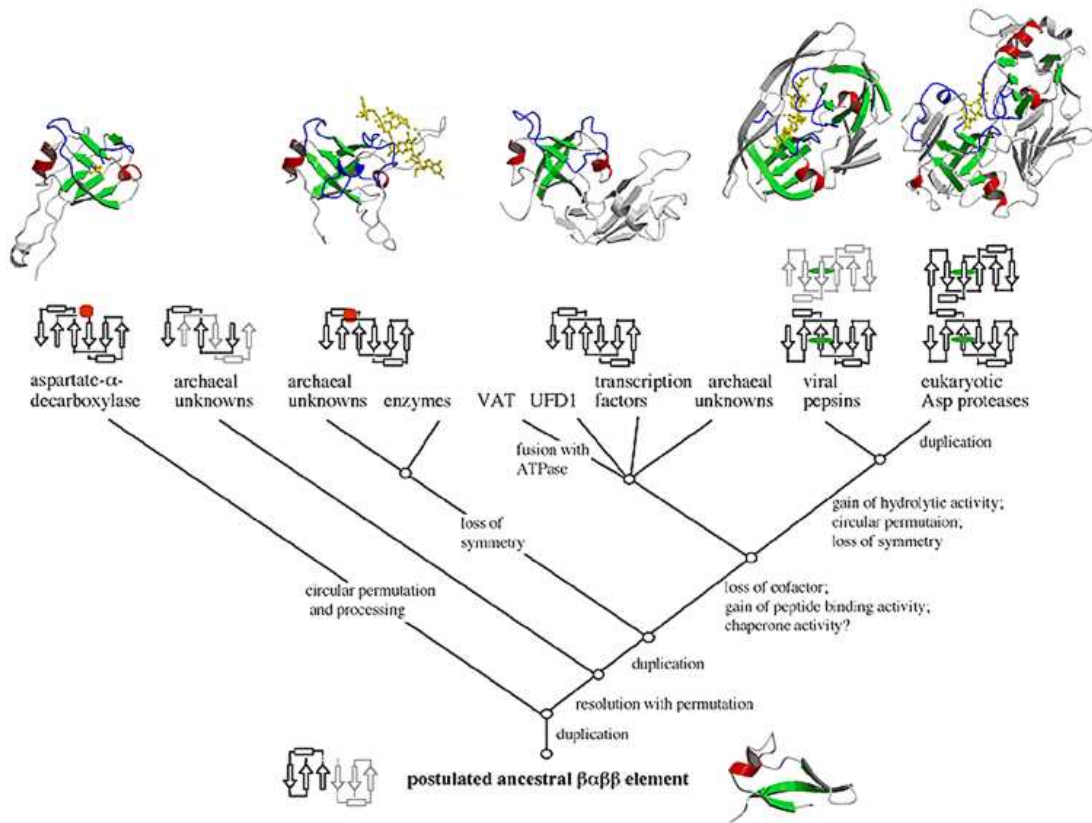


그림 4-13. 한 단백질 family의 원형과 이의 진화 과정을 보여주는 그림. 단백질의 원시적 원형이 어떻게 duplication 과 combination에서 복잡하고 다양한 특성의 단백질로 진화하는 과정을 보여줌 (출처: Max Planck Institute for Developmental Biology)

otide - Methanococcus maripaludis C6, complete genome - Windows Internet Exp

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/159885889?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Sec

편집(E) 보기(V) 즐겨찾기(A) 도구(T) 도움말(H)

검색

Nucleotide - Methanococcus maripaludis C6...

```

/product="protein of unknown function UPF0153"
/protein_id="ABX02362.1"
/db_xref="GI:159887425"
/db_xref="InterPro:IPR005358"
gene complement(1450286..1451338)
/locus_tag="MmarC6_1551"
CDS complement(1450286..1451338)
/locus_tag="MmarC6_1551"
/EC_number="3.2.1.4"
/note="PFAM: peptidase M18 aminopeptidase I; peptidase
M20; peptidase M42 family protein;
KEGG: mvn:Mevan_0441 cellulase"
/codon_start=1
/transl_table=11
/product="Cellulase"
/protein_id="ABX02363.1"
/db_xref="GI:159887426"
/db_xref="InterPro:IPR001948"
/db_xref="InterPro:IPR002933"
/db_xref="InterPro:IPR008007"
gene 1451670..1452497
/locus_tag="MmarC6_1552"

```

그림 4-14. 단백질의 원형이 존재할 가능성을 보여주는 사례. 사례가 된 단백질은 단백질 분해효소와 섬유질 분해효소 중 어떤 기능을 지니고 있는지가 명확하게 확인되지 않고 있는데 이와 같은 현상은 사례가 된 단백질의 경우 두 기능이 분화된지 얼마 지나지 않은 원시적 형태를 보존하고 있기 때문인 것으로 생각된다. 이와 같이 다양한 효소들을 비교, 분석해 보면 근원 단백질, 즉 단백질 진화의 모태가 된 원형을 찾을 수 있을 것으로 기대된다.

이와 같은 단백질 탄생의 분자기작 이해가 가능해지면 수소생산효소, 이산화탄소고정 효소와 같은 녹색 성장에 기여할 수 있는 신기능 단백질 설계 기술 확보가 가능할 것으로 예상된다.

나아가 해양생명체에 다수 존재하는 기능이 알려지지 않은 단백질 연구를 통해 신기능 단백질 발굴이 가능하며 단백질 진화 연구를 통해 생명의 기원과 진화에 관련된 기초·원천 지식의 확보가 가능하다.

해양에는 대단히 복잡한 생태계가 형성되어 있으며, 이들 생태계를 구성하는 생물은 동종 또는 이종간에 서로 영향을 미치며 살아가고 있다. 현재 형성된 해양생태계는 오랜 진화와 생존경쟁, 적응을 통해 살아남은 바다 생물의 지혜를 담고 있는 셈이다. 이러한 생존의 과정에서 해양생물은 육상생물과 마찬가지로 화학물질에 의해 제어되고 있으며, 생물이 생산한 대사물질이 해양생태계 내에서 생물의 섭식, 방어, 공생 등의 행동에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀지고 있다. 일반적인 개념으로서 생물체내의 생화학적 대사작용에 의하여 합성되는 유기물질 가운데 일차대사물질 즉 생물체의 골격을 유지하거나 에너지 대사에 관련되는 일반적인 물질을 제외한 나머지 이차대사물질은 다양한 생리적 기능을 나타내며, 이를 천연물이라고도 부른다. 생물이 에너지대사의 막대한 손실을 감수하면서 이차대사물질을 합성하는 것은 이들 물질이 앞에서 기술한 바와 같이 서식환경에서 개체의 생존에 유익한 기능을 하기 때문이다.

해양생물이 생산하고 이용하는 대사물질의 화학적 구조를 밝히고, 생화학적 기능을 탐색하는 연구가 해양생명공학과 해양바이오산업에 미치는 영향은 대단히 크다. 해양생물 유래 많은 화합물은 구조적 특이성과 더불어 다양한 생리활성을 나타냄으로써 의약품, 화장품 첨가제, 식품의약 생물산업을 비롯한 여러 고부가가치 산업의 기반기술이 될 수 있기 때문이다. 대사물질의 기능 혹은 천연물

연구의 산업적 중요성은 현재 시판되고 있는 의약품의 40% 이상이 천연물이거나 이들의 화학적 구조와 작용기 및 생리활성에 기초한 합성유도체라는 점에서 단적으로 드러난다. 조합화학을 비롯한 순수 화학합성에 기반을 둔 신약개발연구가 두드러진 결과를 내지 못한 채 한계를 드러내고 다시 천연물 연구로 회귀하고 있음은 시사하는 바가 크다. 이는 생물이 생산하는 대사물질의 구조적 다양성을 화학합성 방법으로 극복할 수 없음에 기인한 것이며, 이는 육상생물보다 더욱 다양한 화학종을 보유하고 있는 해양천연물에 대한 연구의 중요성을 나타내는 계기가 되었다. 특히 해양생물은 우수한 종다양성과 더불어 서식 환경의 특수성, 진화과정의 독자성 등의 요인에 의해서 화학적으로 다양한 대사물질들을 함유하고 있다.

일례로 최근 개발되어 연육종 및 난소암 치료에 대하여 희귀의약품 지정을 받은 윌델리스는 미국 일리노이즈주립대학 화학과 리너하트 교수에 의해 처음 분리 정제되어 구조가 규명되었다. 윌델리스는 우렁쟁이의 일종인 *Ecteinascidia turbinata*의 대사물질로써 유럽(EC), 미국(FDA)에서 승인을 받은 화합물이며, 2008년부터 국내에도 한국얀센을 통해 연조직 육종 치료제로 공급되고 있다.

이렇듯 해양생물의 대사물질 연구로 인한 경제적인 파급효과는 매우 커서 특이한 화학적 구조와 강력한 생리활성에 기초한 천연물이나 이를 고효율로 생산하는 생물소재가 개발될 경우에는 그 결과로서 직접 창출되는 경제적 이익은 실로 막대하다. 이러한 사실은 오랫동안 연구개발이 이루어진 육상천연물로부터 잘 알려져 있으나 최근에는 해양천연물의 산업적 중요성 특히 신의약품 및 신소재 개발에 있어서의 중요성도 점차 널리 인식되고 있다.

기술적인 측면에서 볼 때 해양생물의 대사물질연구는 그 자체가 이미 유기화학, 생화학, 의약학, 생물학, 생태학, 분광학 등 여러 기

술분야가 복합적으로 결합된 분야이므로 성공적인 대사물질 연구를 통해 관련분야의 기반기술의 발전에 큰 영향을 줄 수 있다. 뿐만 아니라 의약학, 화학, 생물학, 생태학, 환경학 등 여러 학술분야에 필수적인 물질 혹은 소재를 제공하는 연구수단이 될 수 있으며, 천연물의 구조, 생리활성 등의 정보제공을 통해 학문간 밀접한 관계를 맺을 수 있다.

상기한 바와 같이 천연물 연구 혹은 대사물질 기능연구는 고등식물, 토양미생물, 진균 등 육상생물을 주된 대상으로 하여 오랜 기간에 걸쳐 수행되었다. 그러나 1980년대 이후 공중보건에 대한 관심이 증가하고, 삶의 질의 향상에 대한 사회적 욕구가 커지면서 의약품을 비롯한 산업적 신소재에 대한 수요가 지속적으로 증가하기에 이르렀다. 그 결과 유용물질의 새로운 원천으로서 해양생물을 주목하게 되었으며, 종다양성에 따른 해양생물의 중요성이 한층 부각되어 집중적인 연구가 진행되고 있다.

해양은 공간적으로 지구표면의 71%를 차지하고 있을 뿐만 아니라 조간대에서 심해저, 열대에서 극한지에 이르기까지 대단히 다양한 물리적 환경을 망라하고 있다. 이에 따라 생물상도 다양하여 지구상에 현존하는 생물의 약 80%에 해당하는 생물이 서식하고 있다. 현재까지 알려진 예를 보더라도 해양생물 유래의 천연물들은 그 구조와 생리활성에서 육상천연물에 비하여 상이한 점이 많아 무한한 개발가능성을 드러내고 있다. 따라서 해양에서 강력한 생리활성과 특이한 구조를 가진 신물질이 발견될 가능성은 육상을 능가할 것으로 예측되고 있다. 더욱이 해양생물은 해양이라는 특이한 물리적 환경에서 오랜 기간의 진화과정을 거쳐 생화학적인 적응에 성공하였으며 육상생물과는 효소체계의 상이점이 많아 특이한 구조와 강력한 생리활성을 가진 물질을 함유할 확률이 매우 높다. 또한 천연물의 특성상 동일한 생물의 경우에도 서식지역의 물리적

환경에 따라 대사물질의 구조와 농도가 크게 영향을 받게 되므로 넓은 해역 탐사를 통한 해양생물의 대사물질 연구를 통한 신물질 개발의 육상생물에 비할 바 아니다.

해양생물의 대사물질 즉, 해양천연물의 중요성을 인식한 선진국에서는 1960년대 초부터 해양생물을 생리활성 신물질의 미래의 원천으로 주목하고 천연물 탐색과 함께 새로운 부가가치의 창출을 위하여 첨단 생명공학 및 생물유기화학적 기법을 접목하는 등 해양천연물과 이들을 생산하는 생물소재의 개발을 위한 많은 연구 투자를 하여 왔다. 미국, 일본, 호주 등에서는 해양천연물에 대한 탐색과 산업적인 개발을 21세기 생명공학의 핵심분야로 인식하고 국가적인 차원에서 지원하고 있다. 그 결과 선진국에서 해양천연물화학에 관한 연구는 폭발적으로 증가하고 있으며 학문적, 기술적 측면에서는 이미 성숙단계에 이르렀다.

미국의 NCI, 러시아의 PIBOC, 호주의 AIMS 등 거대 공공 연구기관이나 다국적 제약기업을 중심으로 산 학 연 공동으로 생리활성물질의 탐색에서 신의약품의 개발에 이르는 전과정에 대한 체계적인 연구를 집중적으로 하고 있다. 이에 대한 반작용으로 주로 후진국인 생물자원 부국의 관심과 반발 또한 점점 커지고 있다. 유엔 차원에서 생물종의 감소문제를 비롯한 환경문제를 중점적으로 다루기 위하여 1972년 설립된 유엔환경계획은 7차례의 정부협상회의를 거쳐 1992년 6월 유엔환경개발회의(UNCED)를 통해 생물다양성 협약을 선포하였고, 총 158개국이 협약을 채택하였다. 협약 채택 이전에는 '유전자원에 대한 자유로운 접근이 보장되어야 한다'는 것이 일반적인 흐름이었으나, 생물다양성 협약은 유전자원에 대한 접근권과 전통지식에 대한 토착주민의 권리, '이익공유'의 범위가 함께 논의되고 있다. 생물다양성에 대한 견해도 자원 보유국과 이용국 사이에 견해가 달리 나타나고 있는데, 주로 유전자원부국인 개발

도상국은 인간유전자원을 제외한 모든 유전자원, 전통지식 외에도 상품, 파생물까지 포함할 것을 주장하는 반면, 기술 선진국은 유전자원에의 접근, 전통지식의 보호에 한정하고, 이외의 내용은 이용국간의 상호합의를 주장하고 있다. 특히 Mega-diversity를 보유한 동남아국가들은 미국, 일본 등 선진국과 자원접근 MOU에 관심을 가지고 있으며, 적용범위의 확대와 능력배양프로그램 등에 큰 관심을 가지고 있는 것으로 나타난다. 결국 생물다양성협약 발효는 자국의 고부가가치 산업을 보호하고 21세기 국가간 자원경쟁에서의 우위를 점하기 위하여 자국연안의 해양생물자원에 대한 배타적 보호주의를 천명하는 국가의 급증을 초래한 셈이다. 그 결과로 신물질 개발이 가능한 자본과 기술의 보유국과 생물자원의 보유국간의 마찰도 드물지 않다. 이러한 경향은 최근 더욱 심화되고 있으며 이미 호주와 ASEAN국가 등에서는 외국 연구기관의 자국 근해진입을 원천적으로 봉쇄하고 있으며, 역으로 미국, 일본, 러시아, 호주 등에서는 외국의 영해의 해양생물시료를 체계적으로 확보하기 위하여 다양한 형태의 공동연구를 시도하는 등 많은 노력을 기울이고 있다. 최근에는 중국, 인도, 브라질, 칠레, 남아프리카 공화국 등 개발도상국에서도 해양천연물에 대한 연구가 점차 활발하여지고 있으며 기술적으로 우수한 연구결과가 많이 보고되고 있다.

그럼에도 불구하고 여전히 해양생물에 대한 접근의 한계로 인해 조건대 또는 연안에 서식하는 생물만이 생명공학의 연구대상이 되고 있는 실정이다. 이에 따라 우리나라도 국내의 산업적, 과학적, 정책적 효과에 대한 사전분석을 통해, 실효적인 대응전략 마련하여 애 하고, 생물자원부국 및 개도국에 대한 다양한 능력배양프로그램을 통한 해외생물자원의 공동연구□개발□확보 등 국제협력 증진할 필요가 있다. 이를 통해 신소재 개발에 필요한 유용 해양생물자원을 국내외 해역에서 획득하고, 원천기술을 확보하기위한 지속적인 연

구 지원과 연구개발 노력 필요한 시점이다.

현재 정부 지원으로 추진하고 있는 해양천연물 관련 연구사업의 경우 단계별 핵심 기술개발을 통한 상용화 연구를 수행하고 있지만 해양천연물 신약의 개발의 경우 장기간의 투자와 연구개발이 필요하여 상용화 및 실용화에 대한 연구를 추구하기 어려운 실정임. 해양생물의 대사물질로부터 신약 선도물질 도출을 위해 기초원천 돌파기술 개발이 요구된다.

기초원천, 실증, 상용화 기술의 순차적 개발을 위한 기술포트폴리오 확립을 위해서도 실증, 상용화 전제 연구만이 아닌 원천적 돌파 기술 개발이 필요하다.

라. 기존사업과의 차별성

단백질 진화적응에 대한 기초원천기술

- 국내에는 대규모 단백질 3차 구조 규명에 대한 연구과제가 없을 뿐만 아니라 단백질 진화·적응 메커니즘 규명에 관한 연구 과제가 전무한 실정이다.
- 선진국에서 이루어지고 있는 단백질 진화·적응에 대한 연구는 in silico 분석을 통해 단백질 원형을 찾아내는 연구와 direct evolution 방법을 통해 특정 단백질에 강제적인 돌연변이를 도입하여 신기능 단백질을 개발하는 방향으로 이루어지고 있다.
- 그러나, 같은 기능을 가지고 있으나 다른 생물종에 존재하는 유사 단백질들에 대한 광범위한 연구는 국내뿐만 아니라 선진국에서도 그 예를 찾아 볼 수 없다.
- 따라서, 중복성은 없는 것으로 판단된다.

해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 기초원천기술

- 해양생물의 대사물질에 대한 연구는 해양 신의약품 개발에 있어서

중요한 선도물질을 탐색하기 위한 연구로서 선진국에서도 활발히 추진되고 있는 실정

- 국토해양부의 해양생명공학기술개발 사업으로 추진되고 있는 해양 천연물신약연구개발 사업은 대사성질환 및 감염성 질환에 대한 선도물질 도출을 위한 연구가 수행 중
- 교육과학부의 프론티어연구개발사업은 해조류 유래의 피부활성물질에 대한 소재개발로서 해조류에서 미백, 항노화 활성을 가지는 천연물의 분리, 정제 및 구조규명이 이루어졌으며 향장품 개발을 위한 기초연구가 수행됨
- 대사물질 연구와 관련한 국내 현황은 아래 표와 같으며 현 진행 상황으로 볼 때 중복성은 없는 것으로 판단됨

주관 부처	사업명	세부사업명 (핵심기술)	세부사업목표	비고
국토해양부	해양생명공학 기술개발(구 마린바이오2 1)	해양천연물신약연 구단 (신의약탐색 기술)	- 해양천연물에서 유용한 물질을 탐색 및 발굴하여 의 학, 약학 및 향장과학에 응용할 수 있는 신약 개발을 수 행 - 해양유래 의약학 및 의료용 소재 개발을 통한 관련 산 업의 활성화에 유도 - 해양천연물에서 유용한 물질을 탐색 및 발굴 기술 확 립	진행중 (2013. 12월)
교육과 학부	21 티어연구개 발사업	해조류천연물유래 의피부활성물질소 재개발	- 미백, 항노화, 효소활성 억제 등 피부관련 활성 천연 물을 고농도로 함유하고 있는 해조류 시료의 대량확보 하고 이들을 동결건조한 후 추출, 분획 과정을 거쳐 제 반 크로마토그래피 기법을 활용한 활성물질의 대량분리. - 천연물과 유도체의 종합적 피부관련 생리활성 검색 및 생리활성물질의 구조규명 - 천연물과 유도체의 종합적 피부관련 생리활성 검색 및 생리활성물질의 구조규명	사업 종료
지식경 제부	지역전략산 업진흥(지역 R&D클러스 터구축사업)	해양바이오신소재 기술개발사업	- 강원 지역 유용한 해양바이오소재의 특성 분석 및 data base 구축 - 강원 지역 고부가가치 산업생물 및 기능성소재 자원 개발및 이용을 위한 feasible economic analysis 수행 -유용한 해양바이오소재(호열성 효소단백질)의 특성 분 석	진행중 (2014. 6월)
교육과 학기술 부	해양생물의 자원화 핵심기술개발 사업	남태평양 열대해양 생물소재 실용화 기술개발 연구	-망그로브 추출물의 항산화, 항균, 미백효과 등 다양한 활성분석 -신규 해양천연물 및 합성 유도체 10종 이상 확보 -고부가가치 산업생물 및 기능성소재 자원 개발및 이용 을 위한 feasible economic analysis 수행	사업 종료
산업자 원부	지역기술혁 신거점구축	해양바이오산업연 구센터(생물자원 보존·생산·이용기 술)	- 해양유래 의약 및 의료용 소재 개발을 통한 관련 산업 의 활성화 -해양 폐기 부산물을 이용한 고부가가치 식품신소재 개 발 및 산업화연구 -해양환경을 효율적으로 평가할 수 있는 생체검색 기술 개발	사업 종료
지식경 제부	지역전략산업 진흥	해양 및 한방 소재 발효액을 이용한 기능성 미백화장품 개발	-미백의 기작 및 미백제품 개발 -해양생물 및 한방 생약재 소재 균사체 발효액의 미백 기능성 확인 - 발효액의대량생산 공정 확립 - 해양생물 및 한방 생약재 소재의 최적 추출 조건 확립	진행중 (2009. 8월)
산업자 원부	지역기술혁 신거점구축	동해안해양생물자 원연구센터(생물 자원보존·생산·이 용기술)	- 동해안해양자원의 고부가가치적 바이오상품화 - 다수의 해양바이오지향 산업체창업 및 고용창출, 매출 증대를 통한 지역 경제 활성화	사업 종료

마. 연구개발 동향

(1) 국외 연구·산업 동향

일본의 경우 이화학연구소를 중심으로 2002년부터 2006년까지 수행된 Protein 3000 프로젝트는 9000억원 가까운 예산이 투입된 일본의 대표적인 단백질 연구 프로젝트이다. 이 프로젝트의 목적은 일본의 온천에 서식하는 극한 고세균인 *Thermus thermophilus*에 존재하는 3000여개의 단백질 3차 구조를 모두 규명하는 것이다. 이 프로젝트를 통해 일본에서는 5년동안 총 3000개 이상의 단백질 3차 구조를 규명하였다. 이는 같은 기간 일본을 제외한 전 세계에서 규명한 단백질 3차 구조의 총수보다도 많은 것이다. 이를 기반으로 500편이상의 SCI 논문이 발표되었고, 50편정도의 논문이 Nature, Science, Cell와 같은 최정상급 저널에 발표되었다. 현재 일본에서는 Protein 3000 프로젝트의 후속 프로젝트로서 "Targeted Proteins Research Program"이 2007년부터 2011년까지 5년간 수행중이다 (그림). Protein 3000 프로젝트가 대규모의 단백질 3차 구조 규명을 목적으로 했다면 후속 연구 프로젝트는 선택과 집중을 통한 사회 공헌에 있다. 즉, 생명현상의 근원에 관련된 단백질, 신약 개발 표적 단백질, 환경과 식량문제 해결과 같은 산업적 응용성이 높은 단백질에 대한 구조 및 특성 규명을 목적으로 하고 있다.

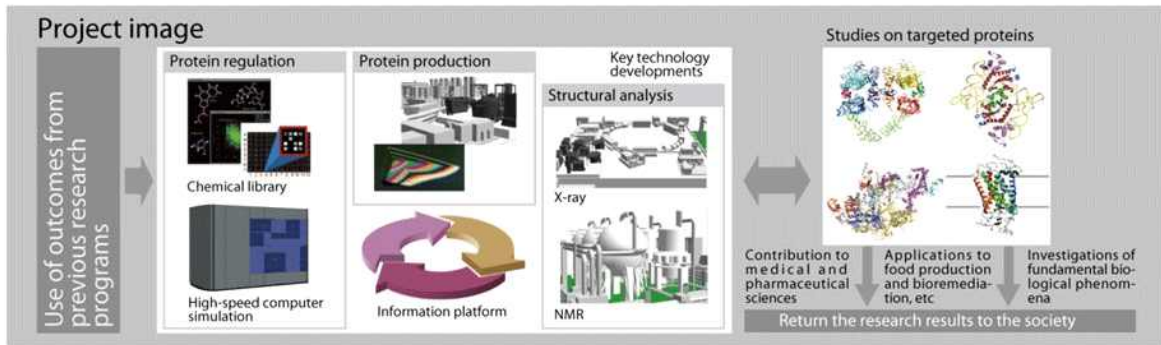


그림 4-14. Protein 3000 project 후속으로 진행 중인 “Targeted Proteins Research Program”의 개요. 일본은 Protein 3000 project를 통해 무작위적으로 단백질들을 연구했다면 이 프로그램을 통해서도 생명현상의 근원에 관련된 단백질, 신약 개발 표적 단백질, 환경과 식량문제 해결과 같은 산업적 응용성이 높은 단백질에 집중하는 방향으로 선택적 연구를 수행하고 있다.

4억 5천만 년 전 원형 단백질 3차 구조를 통해 호르몬의 기질 적응 기작 규명 (Science. 2007, 317:1544-1548. 미국)

- 방대한 유전자 서열 정보와 계통분류학에 기초한 통계학적 방법을 토대로 4억 5천 만년전의 물고기에 존재했던 "호르몬에 의해 조절되는 전사인자"인 Glucocorticoid Receptor (GR)의 원시 유전자 서열 정보 추론
- 원시 GR 유전자를 생화학적 방법으로 합성
- 원시 GR 유전자를 유전공학적 방법으로 세포에서 과다발현
- 원시 GR 단백질의 3차 구조 규명
- 원시 GR과 기원이 같으나 다른 호르몬에 의해 활성화되는 Mineralocorticoid Receptor (MR)의 3차 구조 규명
- 원시 GR과 MR사이의 아미노산서열과 3차 구조 상세 비교
- Glucocorticoid와 반응하던 원시 GR이 Mineralocorticoid에 반응하는 새로운 MR로 변화된 진화 메커니즘을 원자 수준에서 규명
- 현재까지 보고되지 않은 신기능 단백질의 설계 (Science. 2008,

319:1387-1391, 미국)

- 단백질의 한 종류인 효소는 생체내에서 일어나는 거의 모든 생화학 반응을 매개
- 효소에 의해 일어나는 반응은 일반 화학반응에 비해 기질 특이성, 반응 속도 등에 있어서 월등히 우수함.
- 유류와 같은 난분해성 분자들에 의한 심각한 환경오염문제의 대두
- 난분해성 분자들을 분해하는 효소의 개발을 통해 이러한 문제 해결이 가능
- 난분해성 분자를 분해할 수 있는 가능한 모든 아미노산 배열을 구성
- 기존에 알려진 단백질 3차 구조 정보를 이용하여 가장 안정적인 단백질 3차 구조를 뼈대로 선택
- 난분해성 분자를 분해할 수 있는 새로운 효소의 창조를 위하여 선택된 뼈대와 구성된 모든 아미노산 배열을 조합
- 컴퓨터상에서 조합된 모든 단백질의 유전자를 생화학적으로 합성
- 합성된 유전자를 이용하여 유전공학적으로 재조합 단백질 대량 생산
- 생산된 단백질들을 이용하여 난분해성 분자 분해 여부 확인
- 난분해성 분자 분해가 확인된 단백질에 대한 3차 구조 규명
- 창조된 단백질에 의한 난분해성 분자 분해의 메커니즘 규명
가장 많은 단백질이 이루고 있는 (b/a)₈barrel fold의 탄생 기사를 규명 (Science. 2000, 289:1546-1550, 독일)
- 단백질의 3차 구조를 구성하는 기본 뼈대중 가장 잘 알려진 (b/a)₈ barrel fold의 기원 연구를 위해 기능은 다르나 비슷한 (b/a)₈

barrel fold의 3차 구조를 가지는 단백질들의 고분해능 3차 구조를 규명

- 3차 구조의 상세 분석을 통해 (b/a)₈ barrel fold는 2개의 (b/a)₄ barrel fold의 결합으로 구성되어 있음을 규명.

- 즉, (b/a)₈ barrel fold는 (b/a)₄ barrel fold 유전자의 duplication에 의해 진화되었음을 규명

구조를 가지는 가장 작은 단백질 설계를 통해 생명의 기원 연구 (J Am Chem Soc. 2008, 130:15327-15331, 일본)

- 생명체는 단백질들의 집합체임

- 지구역사에서 단백질의 탄생은 생명체 탄생에 앞서 일어난 사건임

- 단백질은 아미노산의 연속적인 결합에 의해 탄생한 것이 아니라 소수의 아미노산으로 이루어진 미니단백질이 먼저 탄생한 후 미니단백질들의 결합에 의해 좀 더 큰 형태의 단백질들이 만들어진 것임.

- 미니단백질에 대한 연구를 통해 생명의 기원 탐구가 가능

- 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 열역학적으로 안정하면서 일반적인 단백질들과 물리·화학적 특성을 공유하는 20개 미만의 아미노산으로 구성된 미니단백질의 설계

- 설계된 미니단백질을 화학적으로 합성

- 합성된 미니단백질의 물리·화학적 특성규명을 통해 이 단백질이 고온에서 안정함을 규명. 이는, 생명체가 최초로 탄생했다고 알려진 고온의 심해 열수구에서 미니단백질이 존재할 수 있음을 시사

- 미니단백질의 3차 구조 규명을 통해 미니단백질이 b-hairpin구조로 이루어져 있음을 증명

- 거의 모든 단백질 3차 구조에서 발견되는 b-hairpin 구조가 발견됨을 확인

- 이 미니단백질이 지구상에 최초로 탄생한 미니단백질들 중 하나일 가능성을 제시
3차 구조를 기반으로 기능이 알려지지 않은 단백질의 기능 규명 연구 (Nature. 2007, 448:775-779, 미국)
- 게놈 프로젝트 이후 게놈정보를 효율적으로 관리 및 이용하기 위한 생물정보학이 각광받는 학문으로 주목
- 게놈 프로젝트는 유전정보를 제공하여 주었으나, 각 유전자의 기능, 즉 유전정보로부터 만들어지는 단백질의 생물학적 기능에 대해서는 정보를 제공하지 못함. 이에 따라 유전자의 생물학적 기능을 밝히는 새로운 학문 영역들의 중요성이 부각
- 그 중에서 구조 생물학은 단백질의 3차 구조를 통해 단백질의 기능과 단백질들간의 상호작용에 대한 원자수준의 정보를 제공하여 주므로 유전자 기능연구의 핵심적인 역할을 수행하고 있음
- 기능이 알려지지 않은 *Thermotoga maritima*의 Tm0936 단백질의 기능을 3차 구조로부터 규명
미생물로부터 혈액형 전환 효소 발견 - 수혈 문제 해결 (Nature Biotechnology. 2007, 25:454-464, 미국)
- 미생물의 다양성은 단백질들의 기능적 다양성에 기초하고 있음
- 산업적 응용 가치가 높은 효소 발굴을 위해 다양한 미생물 유래 단백질들의 특성 분석
- 두 종류의 혈액형 전환 효소를 미생물에서 발굴
- 혈액형에 무관한 수혈 가능성을 열어줌
Reversible photoswitching 단백질 (Dronpa) 발굴 및 사업화 (PNAS USA. 2005, 102:9511-9516, 벨기에)
- 형광단백질은 유전자 발현, 단백질 위치 파악, 단백질간 상호작용,

단백질/DNA상호작용, 바이오센서등에 사용되는 응용성이 높은 단백질임

- 기존의 해파리 유래 형광단백질보다 우수한 활성을 보이는 새로운 형광단백질은 산호로부터 발굴

해양으로부터 신물질 개발은 1980년대 이후 본격적으로 수행되어 왔으며, 이미 16,000여 종의 신규 화합물과 30종 이상의 신약후보 물질을 발굴하였음

미국은 NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration) 산하에 National Sea Grant College Program과 NCI (National Cancer Institute), SIO (Scripps Institution of Oceanography)를 중심으로 항암물질, 항바이러스물질 등 해양생물로부터 의약품 등의 생산에 사용될 수 있는 기초원천기술에 대한 지속적 연구개발을 추진하고 있음

- 미국은 해양생물유래 물질로부터 200여건의 신약특허를 보유
- 스크립스 해양연구소 :
 - 심해에서 분리한 해양방선균으로부터 항암물질 살리노스포라미드를 분리하여 임상2상 진행중
 - 이끼벌레에서 강력한 항암물질인 브라이오스타틴을 생성하는 공생미생물의 유전자를 규명하고 브라이오스타틴의 대량생산 방법 연구중
 - 연산호에서 분리한 pseudopterosin이라는 물질을 소염진통제로 개발중
- 우즈홀 해양연구소 해양생물연구실 : 해양생물로부터 식품, 의약품, 정밀화학제품 생산을 위한 신기술 개발, 생리활성물질, 항바이러스 물질, 항암물질 탐색
- 메릴랜드대학 Marine Biotechnology Center : 해양미생물 균주은행 운용 및 해양생물의 배양, 양식, 유용물질 개발 등에 대한 연구

- 이랜(Elan)사는 청자고둥의 독을 이용하여 강력한 진통제인 prialt
 상품화
 일본은 생명공학분야의 경쟁력 있는 산업계와 연계, 해양의약품 및
 신소재개발 등 상용화에 관심
- 일본의 글로벌 제약회사인 에이자이(Eisai)는 심해 해면동물에서 분
 리한 항암물질인 할리콘드린 B(Halichondrin B)의 유도체인 E7389
 를 임상 3상 중에 있으며 2010년경에 유방암치료제로서 신약승인
 신청 예정
- 기린 제약회사에서는 해양동물에서 분리한 α -galactosylceramide인
 KRN7000을 항암제 및 면역 조절제로서의 임상 시험중
- 일본해양과학기술센터(JAMSTEC)에서는 심해미생물의 분리 및 신
 소재, 유용효소, 의약품 등의 탐색 연구 활발히 진행중
- 적조생물을 이용한 신물질 개발에서도 활발한 연구가 진행중이며
 적조생물로부터 다양한 신약개발의 가능성을 확인함
 유럽은 해양생명공학 발전 및 공동연구 증진을 위해 1995년에
 European Society for Marine Biotechnology (ESMB)를 설립함
- 프랑스는 국가프로그램을 설정하여 연구를 수행 중이며, 특히 프랑
 스해양연구소(IFREMER)를 중심으로 심해저서생태계의 구조와 기
 능 및 심해 열수 생태계 미생물의 분리 배양을 통한 다당류, 효소,
 생리활성 물질 등의 탐색과 이용에 투자를 집중하고 있음
 호주해양연구소(AIMS) : 자국 및 아세안국가 연안의 해양생물로부
 터 항암제 등 신의약품과 신기능성 유용물질 생산 연구
 러시아는 과학아카데미 극동지부 산하 Institute of Marine Biology
 와 태평양생화학연구소(PIBOC)에서 해양생물유래 유용물질 연구
 수행
 중국은 해양생명공학 819계획을 통하여 해양생물 유래의 의료용

생체물질 및 생물과정 상품화 등의 기술개발을 추진

(2) 국내 연구·산업 동향

국내 단백질 연구는 개별 단백질 중심으로 이루어지거나 혹은 개별 생물체의 총체적 단백질 (단백체)에 대한 연구만이 이루어져 단백질 적응/진화에 대한 체계적인 연구가 수행된 적이 없음

- 대표적 예로서 프론티어사업으로 추진 중인 “프로테오믹스이용기술개발사업단”의 경우 인간유전체 해독 결과를 활용하여 기능단백체학에 중점을 두고 연구사업 수행 중

- 일부 유전체 해독 미생물 (초고온성 고세균, 방향족 탄화수소 분해 미생물 등)에 대한 프로테오믹스 해석 연구가 수행되고 있음

또한 과학 선진국에 의해 기능이 규명된 단백질에 대한 후속적 연구가 주로 이루어지고 있으며 미지의 단백질 기능을 규명하고 신기능 단백질을 발굴하기 위한 선도적 연구는 최근 들어 시작됨

국내에서는 국토해양부, 교육과학기술부, 지식경제부, 농림수산식품부 등에서 해양생물로부터 신소재, 해양천연물, 해양바이오 신상품 개발 등을 추진 중

국토해양부 연구개발

- 해양생명공학사업(마린바이오21사업)을 2004년부터 추진중에 있으며, 2013년까지 2천500억원의 연구개발비를 투입하여 세계적인 해양바이오 핵심기술 및 제품개발을 목적으로 추진하는 중장기 연구개발사업으로 해양천연물 신약 연구단, 해양 바이오프로세스 연구단, 해양·극한생물 분자유전체 연구단 등 3개 연구단으로 구성하여 추진중.

교육과학기술부 연구개발

- 교육과학기술부는 해양생물의 자원화 핵심기술 개발사업의 일환으

로 남태평양 열대해양 생물소재 실용화 기술개발을 추진하였음.

농림수산식품부 연구개발

- 수산생명공학기술개발 사업으로 유용 수산물질 산업화 기술개발 과제를 수행하여 수산물로부터 고부가가치 해양바이오 신상품 개발 및 해양바이오 산업화 핵심 응용기술 개발 과제를 추진하였음

산업자원부 연구개발

- 지역기술혁신거점구축 사업으로 해양바이오산업연구센터를 설립하여 해양유래 의약 및 의료용 소재 개발을 통한 관련 산업의 활성화 및 고부가가치 식품소재 개발 및 산업화 연구를 수행중.

한국해양연구원은 국내 및 국외, 심해, 극한지, 열대지역 등의 해양 생물자원의 확보 및 해양생물로부터 해양신소재 및 해양천연물 개발 연구를 활발히 진행 중.

국내 대학에서는 서울대, 부산대, 부경대, 한국해양대 등에서 국내의 해양생물자원을 이용한 천연물 개발 연구를 수행 중.

2. 연구개발 목표 및 내용

가. 최종 목표

생체 고분자 분석을 통해 신 해양생명 자원의 적응·진화 기작을 분자 수준에서 규명

나. 세부목표

해양유래 단백질 진화□적응 메커니즘 규명

- 단백질 기질 적응 이해

- 하나의 원시 단백질로부터 파생되었으나 서로 다른 기질에 특이성을 보이는 효소들의 기질 특이성 발생 메커니즘 규명

- 광학 특이성 효소들의 광특이성 결정 인자 규명
 - 단백질 특이 환경 적응 이해
 - 고온, 저온, 고압 환경에 대한 단백질 적응 기작 규명
 - 고온에서만 작동하는 단백질 활성화 기작 규명
 - 저온에서만 작동하는 단백질 활성화 기작 규명
 - 고압에서 활성화되는 전사인자의 활성화 기작 규명
 - 단백질 진화 분자 기작 규명
 - 단백질 구조와 기능간의 상관관계를 계통 분류적 관점에서 해석
 - 미세한 구조적 변화가 단백질의 기능적 변화를 유도하는 기작 규명
 - 원시 단백질 구조를 찾아내어 이를 기반으로 신기능의 단백질 설계
 - 새로운 단백질 fold 찾기
 - 신기능단백질 발굴
 - 기능이 알려지지 않은 단백질의 기능 규명을 통해 새로운 생명현상 규명
 - 산업적 응용 잠재성이 있는 단백질 발굴
- 해양생물 대사체 및 화학종 다양성분석
- 해양생물의 추출물 확보 및 생리활성 검색
 - 해양생물의 대사물질 탐색 및 분자생물학적 기능 분석
 - 신기능성 물질 획득을 위한 화학구조 최적화 기술 개발
 - 해양생물의 대사체 탐색기술 획득

다. 연구내용

해양유래 단백질 진화□적응 메커니즘 규명

- 단백질 기질 적응 이해

- 같은 family에 속하면서 다른 기질에 작용하는 단백질들의 생화학적 특성 분석 및 각 단백질들과 특이적 기질과의 결합 구조 분석을 통해 기질 적응 결정 인자 규명
- 광학 특이적 효소들 및 이들과 구조는 같으나 광특이성이 없는 효소들간의 생화학적·구조적 특성 비교를 통해 광학 특이성 결정 인자 규명
- 3차 구조를 기반으로 기질 (광학) 특이성 변형 돌연 변이 단백질 설계 기술 확보

- 단백질 특이 환경 적응 이해

- 고온, 저온, 고압 적응 단백질들의 생화학적 특성 분석
- 고온, 저온, 고압에서 단백질 결정화 및 구조 분석
- 기능이 유사한 특이 환경 적응 단백질들과 일반 단백질간의 구조 및 물리화학적 특성 비교 분석을 통해 환경 적응 결정 인자 규명

- 단백질 진화 기작 규명

- 같은 구조이나 다른 기능을 가지는 단백질들에 대한 생화학적·구조생물학적 대규모 비교 연구
- 다른 구조이나 같은 기능을 가지는 단백질들에 대한 생화학적·구조생물학적 대규모 비교 연구
- 아미노산 서열상의 유사성은 낮으나 3차 구조상의 유사성이 높은 단백질들간의 비교 연구를 통해 단백질 3차 구조의 결정 인자 규명
- 기존에 구조가 규명된 단백질들과 서열상의 유사성이 없는 단백질들의 3차 구조 규명을 통해 새로운 단백질 fold 발굴

- 신기능 단백질 발굴

- 생리학적 의미가 있는 hypothetical 단백질들의 단백질 3차구조 기반 기능

규명

- 3차 구조 기반 돌연 변이 설계를 통해 신기능 단백질 제조

- 산업적 이용 잠재 가능성이 있는 단백질 발굴

예) 기존의 효소보다 활성이 높은 Biofuel 생산 효소의 발굴

해양생물 대사체 및 화학종 다양성분석

- 해양생물의 추출물/분획 조제

- 채집 혹은 배양된 해양생물에 대하여 다양한 유기용매 및 용매분획, 컬럼을 이용하여 추출물 및 분획을 조제하고, 체계적인 보존 및 분양을 위한 해양생물 추출물의 bank 구축

- 기기분석을 통한 샘플의 화학적 성분에 대한 분석, 추출물의 표준화

- 추출물에 대한 다양한 생리활성 검색 및 DB화

- 추출물 및 분획에 대한 항암, 항생, 항바이러스 활성 등 다양한 생리활성을 검색하고 해양생물의 채집시기, 채집장소, 샘플사진, 생물분류정보, 활성정보 등의 다양한 정보를 체계적으로 일원화하여 DB화

- 활성물질의 분리/정제, 구조규명

- HPLC 등을 이용하여 생리활성물질을 분리, 정제하고, NMR, MS 등의 각종 분광학적 기술을 통하여 활성물질의 구조를 규명. 분리된 화합물들에 대한 각종 정보를 DB화

- 동물실험을 통한 활성 검증

- in vitro에서 생리활성을 나타내는 대사물질 중에서 활성이 우수한 물질에 대하여 동물실험을 통하여 활성을 검증하고 독성의 유무를 검사

- 신규 유도체의 합성 및 구조-활성상관관계 규명

- 천연물 연구와 정밀화학 기술을 융합하여 해양유래 활성물질의 구조적 변이를 극대화, 구조-활성 관계를 파악

3. 추진전략 및 체계

가. 연구팀 구성 및 추진 체계

연구팀 구성 : 단백질 진화□적응 연구분야의 경우 한국해양연구원, 한국생명공학연구원, 한국과학기술연구원, 기초과학 지원연구원, KAIST, 연세대, 포항가속기연구소 등 학계 및 연구계 주요 구조생물학 연구 그룹 및 단백질 연구팀의 협력팀을 구성하며 대사물질 연구팀의 경우 서울대, 한국해양연구원 등 천연물 유기화학 연구그룹들의 연합

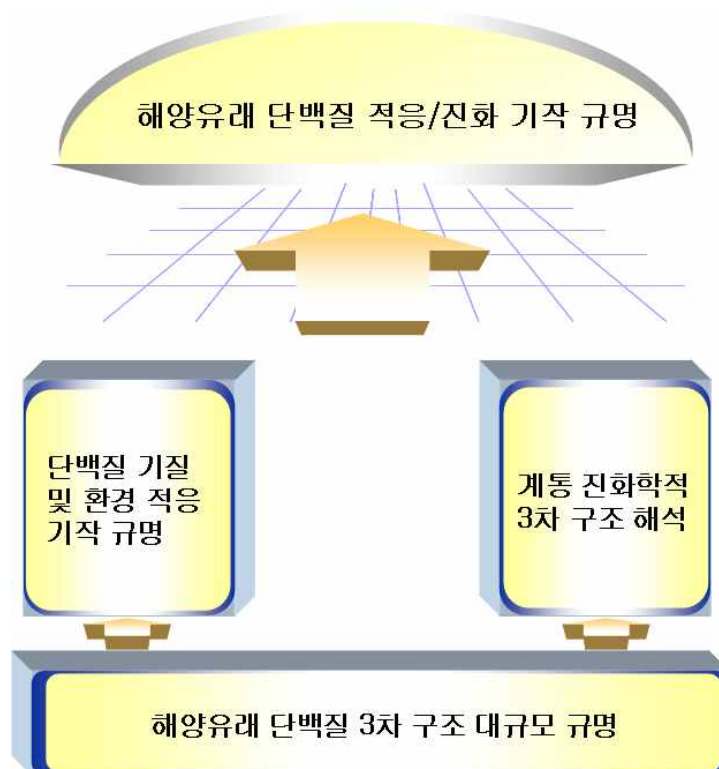
추진 체계 : 단백질 진화□적응 연구분야의 경우 분야 책임자를 중심으로 하여 해양 단백질 라이브러리 구축 및 발현, 결정 제작 및 공급 등을 담당하는 기초지원팀과 수평적 관계의 구조 규명 및 해석팀들을 종적으로 연결하는 연구개발 협력체계 구성하며 대사물질 연구분야의 경우 대사물질 라이브러리 구축팀을 중심으로 구조해석 및 유도체 합성 등을 담당하는 팀을 횡적으로 연결하는 추진 체계 구축

중점추진 기술개발 과제 도출을 통한 집중화

나. 연구개발 추진 방법

해양유래 단백질 적응/진화 기작 규명

- NCBI, UNIPORT 등 단백질 정보 웹사이트로부터 진화적 의미가 있는 해양생명유래 단백질 서열정보 획득 및 대장균에 유전자정보 cloning을 통하여 단백질 library 구축
- 구축된 library로부터 단백질 발현, 정제 및 결정체 제조
- 진화적 의미가 있는 해양생명유래 단백질 3차 구조를 대규모로 규명
- 단백질 3차 구조를 기반으로 기질 및 특이환경 적응기작 규명
- 계통 진화학을 기반으로 단백질 3차 구조 해석
- 기능이 알려지지 않은 단백질의 기능규명을 통해 신기능단백질 발굴



해양생물 대사체 및 화학종 다양성분석

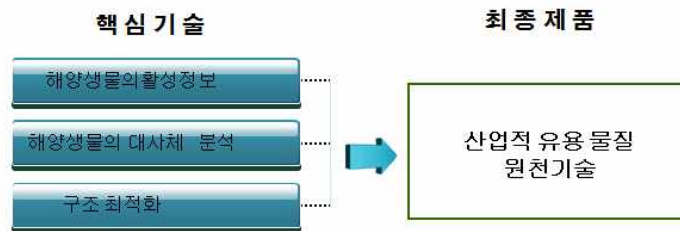
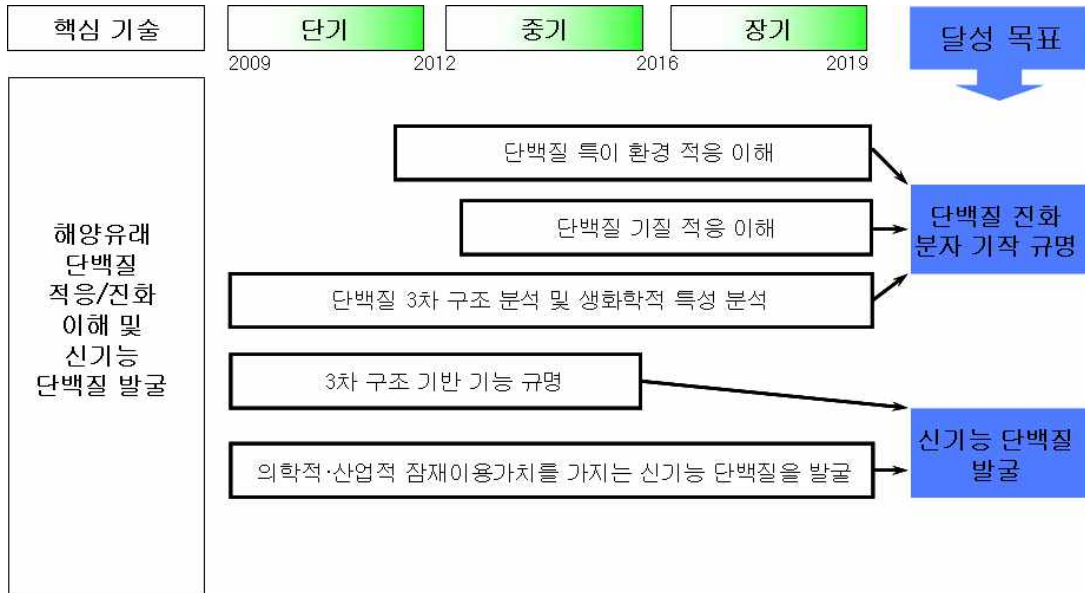
- 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 및 개발을 위하여 원천 기반기술 수준의 선진화를 위한 핵심원천 기술개발 추진
- 중점추진 기술개발 과제 도출을 통한 집중화
- 실용화 및 기술적 파급효과가 큰 핵심 원천기술을 선정하여 추진

그림 해양생물의 대사물질연구 흐름도

다. 국내 개발 역량 분석

국내에는 단백질 3차 구조 분석을 위한 인프라가 완벽하게 구축되어 있고 (포항 방사광 가속기), 국내 구조생물학 분야는 구조 분석 및 구조 해석능력에 있어 세계적인 경쟁력을 확보하고 있음.

라. 연구개발 추진 로드맵



연 도		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
기술 개발 목표	해양생물의 활성정보	대양담사를 통한 시료 확보									
		활성 정보 획득									
	해양생물의 대사물질 분석	해양생물 대사물질 분석									
		해외생물 대사체 분석									

4. 기대효과 및 활용 방안

단백질의 진화 메커니즘 이해를 통해 임팩트가 큰 논문 생산 가능
단백질 원형 이해를 통해 다중 기능 단백질 설계가 가능해 질 것으로 기대됨

단백질의 환경 및 기질 적응 메커니즘 이해를 통해 기능이 향상된 단백질 설계에 활용

산업적 응용 가능성이 큰 신기능 단백질의 대량발굴에 활용

환경 조건에 따른 대사물질 다양성 이해를 기반으로 신기능 약리활성 물질 개발 가능

대사물질의 구조 변환 및 최적화 기술 개발에 활용

III. 희귀 생태계 탐색을 통한 신 해양생명자원 발굴

○ 개요

다양한 해양환경 중 다른 곳에서 보기 힘든 독특한 환경에 적응한 해양생물자원의 체계적 발굴 및 이들의 계통분류학적, 생태적 특성 분석을 통한 원천 생명소재의 공급

○ 최종목표

- 해양 특수 생명자원 발굴 및 특성 분석을 통한 신규 원천 생명소재 발굴

○ 연구내용 및 범위

- 해양 특수생태계 정보 분석 : 열수/냉용수구, 경골 생태계, 침강 선박 등
- 탐사 기획 및 생명자원 탐색
- 서식 환경정보에 근거한 대량 배양 기술 개발
- 발굴 생명자원의 계통분류학적, 생태적 특성 분석

○ 주요내용

구분	연구개발목표	연구개발내용
1차년도	<ul style="list-style-type: none"> • 해양 특수 생태계 정보 분석 	<ul style="list-style-type: none"> • 생태계 특성 분석 및 후보지 선정, 탐사 기획
2차년도	<ul style="list-style-type: none"> • 생명자원 발굴 	<ul style="list-style-type: none"> • 호열성 생태계 탐색 및 생명자원 확보
3차년도	<ul style="list-style-type: none"> • 생명자원 발굴 및 특성 분석 	<ul style="list-style-type: none"> • 침강 선박 생태계 (목재 선박) 탐색 • 호열성 생명자원 생리적 특성 분석
4차년도	<ul style="list-style-type: none"> • 생명자원 발굴 및 특성 분석 	<ul style="list-style-type: none"> • 침강 선박 생태계 (금속제 선박) • 목질 분해 생명자원 생리적 특성 분석
5차년도	<ul style="list-style-type: none"> • 대량배양 시스템 구축 	<ul style="list-style-type: none"> • 생태정보 기반 대량배양시스템 설계 • 유전체 정보 기반 배양조건 탐색
2단계("15-19))	<ul style="list-style-type: none"> • 생태계-생명체 상호관계 해석을 통한 생명체의 환경적응 메커니즘 이해 	<ul style="list-style-type: none"> • 특수환경 생명자원 탐색 • 생태계-생명체 상호작용 연구 • 비배양 해양생명체의 배양기술 연구

○ 기대효과 및 활용방안

연구 성과	기술적 기대효과	<ul style="list-style-type: none"> • 비배양 해양생명체의 배양기술 확보 • 생태계 변화과정 이해 증진
	경제·사회적 파급효과	<ul style="list-style-type: none"> • 신규 생명자원 원천소재 공급 • 해양환경 적응 이해
	사회·문화적 파급효과	<ul style="list-style-type: none"> • 해양 사회 도래
활용방안		<ul style="list-style-type: none"> • 신규 배양체를 생명기능 연구에 활용 • 신규 생명자원 배양기술 개발 • 신규 원천 생명소재로서 신공정 개발 등 산업기술 개선연구에 이용

1. 희귀 생태계 탐색을 통한 신 해양생명자원 발굴

1.

. 정의 및 범위

다음과 같음

- 신 해양생명자원 : 고온, 고압, 저온, 고염, 빈영양, 높은 광량, 저광량 등 해양의 다양한 환경에 적응하여 독특한 생리적, 생태적 기능을 보이는 생명체로서 아직까지 그 존재가 보고된 적이 없거나 기존의 보고와는 전혀 다른 새로운 경로의 대사기능을 지닌 생명체를 의미
- 희귀 생태계 : 다양한 해양환경 중 온도, 압력, 염농도 등의 물리적 환경이 특이하거나 경골 생태계, 침몰 선박 등 영양원의 종류가 일반 해양생태계와는 다른 특별한 생태계

범위

- 다양한 해양 환경 탐사 프로그램과 연계하여 다양한 희귀 해양생태계 특성 분석, 해양생명체의 다양성 정보 확보
- 채집된 해양생명체의 장기보존, 유전학적 상관관계 정보 DB의 구축
- 채집된 해양생명체의 분류학적, 생태학적 특이성 분석
- 서식 환경정보에 근거하여 다양한 배양방법 개발로 지금까지 배양되지 않은 새로운 계통의 해양생명체 배양 기술 개발
- 진균, 효모, 원생생물, 미세조류 등의 진핵미생물 및 생태학적 중요성을 보이는 원핵미생물의 대량 배양기술 개발, 배양 생물의 장기보존, 계통학적 분석, DB 구축

. 연구개발 필요성

특수한 해양환경, 독특한 해양 신생명체

- 해양은 깊은 수심, 해저에 존재하는 열수 분출공과 해저화산, 메탄 가스 분출, 냉용수 분출구, 메탄 수화물, 성층 형성 등 독특한 생태계 특징으로 인해 다양한 종류의 광감지 일차생산자, 화학합성 기반의 일차생산자, 이에 기반을 둔 다양한 기능성 종속영양체가 척추동물, 무척추동물, 원생동물, 균류에 이르기까지 존재하고 있는 독특한 생태계로 각각의 환경에 적응하여 생존하는 생물의 다양성도 그만큼 높음
- 따라서 다양한 새로운 생물체의 발견 가능성이 매우 높은 곳이 바로 해양 환경

PNAS

An obligately photosynthetic bacterial anaerobe from a deep-sea hydrothermal vent

J. Thomas Beatty^{1*}, Jörg Overmann², Michael T. Lince³, Ann K. Manske², Andrew S. Lang^{4,1}, Robert E. Blankenship⁵, Cindy L. Van Dover¹, Tracey A. Martinson¹, and F. Gerald Plumley^{1**}

¹Department of Microbiology and Immunology, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada V6T 1Z3; ²Department Biology I, University of Munich, 80638 München, Germany; ³Department of Chemistry and Biochemistry, Arizona State University, Tempe, AZ 85069; ⁴Institute of Marine Science, University of Alaska Fairbanks, Fairbanks, AK 99775; ⁵Biology Department, College of William and Mary, Williamsburg, VA 23187; and ^{**}Bermuda Biological Station for Research, St. George's GE 01, Bermuda

Communicated by Bob B. Buchanan, University of California, Berkeley, CA, May 3, 2005 (received for review March 3, 2005)

<그림 1> 해양의 특수한 환경에 특수한 기능을 지닌 생명체가 존재함을 보여주는 사례¹⁾

- 실제 해양생물은 10억년에 이르는 진화 역사를 가지고 있으며 해양 환경에 존재하는 생물의 다양성 측면에서 볼 때 지구상에 존재하는 동물문 33개 중 육상에는 15개 문만 존재하는 반면 해양에는 32개 문이 존재할 정도로 생물의 다양성이 높음
- 생체량 측면에서도 지구상 생체량의 80%가 해양에 존재하는 것으로

1) 심지어 열수분출공에서 나오는 지극히 약한 빛으로도 광합성을 할 수 있는 생물체가 살고 있음

- 추정되고 있으며 종으로는 1,200만 종이 해양에 존재하는 것으로 추정됨
- 그러나 이러한 수치 역시 전체 해양의 1% 정도만이 탐사된 상황에서 추정된 것으로 미답 영역에 얼마나 다양한 생물체가 존재하는지에 대한 정확한 정보는 없음
 - 따라서 미답 해양생태계로부터 확보된 해양생물 유전자 염기서열 관련 데이터베이스 축적 및 서열 비교를 통한 유연관계 분석은 생물다양성 측면에서 선도적으로 연구 주도권을 확보할 수 있는 가능성이 매우 높음
 - 원핵생물의 경우 배양도가 0.001~0.1%로 다른 환경에 비해 극히 낮으며, 유광층에서 20~25%를 차지하는 지구에서 가장 우점하는 생물인 SAR11(Pelagibacter)도 2002년도에야 배양되는 등 아직도 대다수의 미생물이 배양되지 않은 상태
 - 또한 열수분출구나 냉용수 분출구 주변에 집단 서식하는 관벌레에 공생하는 미생물은 아직 지구상 어느 연구자도 배양에 성공하지 못하였기에 그들이 어떻게 관벌레와의 공생관계를 유지하는지에 대한 정보 역시 밝혀진 것이 매우 적음
 - 특히 해수층과 퇴적층의 경계에는 새로운 기능의 혐기성 암모니아 산화세균, 신 로돕신 함유세균, 호기성 암모니아 산화세균, 혐기성 메탄산화세균 등이 생태적으로 중요한 역할을 담당하는 것으로 생각되며 유전적으로 존재가 밝혀졌지만 배양에는 성공하지 못한 다수의 분류군이 존재
 - 콜로니 무형성 빈영양 원핵생물, 원핵생물 및 다른 생명체에 기생하는 바이러스, 효모, 곰팡이, 원생생물 등의 진핵 미생물의 경우 대양에서 분리하기 위한 연구는 국제적으로도 희박하여 이들 생물체의 효율적인 배양연구는 국제연구를 선도
 - 해양미생물은 과거의 지구환경변화를 주도하였으며 현재의 지구환

경을 조절함과 동시에 미래의 지구환경변화의 방향을 결정할 중요한 생명체

- 따라서 지구환경변화에 중요한 역할을 보이는 해양미생물의 배양체 확보를 통해 미래 지구환경의 변화를 예측하고 대응방안 수립에 요구되는 정보의 획득이 요구
- 국제적으로는 '해양생명체 센서스(Census of Marine Life)'를 통해 약 80여개 국가가 참여하여 해양생명체의 종 목록을 조사하고 새로운 해양생명체를 찾는 연구를 수행하고 있음
- 국제적 연구는 진핵생물의 경우 표본채취 및 목록작성에, 원핵생물의 경우 신세대 대용량 염기서열 분석장치인 454 염기서열분석기에 의존한 분자계통학적 다양성 측면에 집중되고 있어 신생명체의 존재 가능성을 탐지할 수 있는 기반이 되지만 실제 해양바이오의 원천소재인 생물체의 배양 및 확보에 미흡

신생명현상 이해 및 해양생명공학의 원천소재

- 배양을 통해 확인된 생물체의 생리적 특징을 밝히는 것은 메타유전체학, 메타단백질체학 등 메타오믹스의 한계를 극복할 수 있는 방법
- 메타오믹스 방법을 통해 아직까지 배양에 성공하지 못한 다양한 생물의 유전적, 단백질·대사체학적, 전사체학적 정보를 획득하여 이를 근거로 환경 생태학적 정보 및 기능 이해에 중요한 정보들을 획득할 수 있음
- 그럼에도 불구하고 배양체가 없을 경우 실험적으로 그 기능을 증명할 수 없으며 환경 변화에 대한 반응을 확인 할 수 없다는 한계가 존재
- 따라서 메타오믹스 방법과 배양체 연구는 함께 가야 할 중요한 연구 방법론이라 할 수 있음
- 광감지 기작, 지각의 생지화학적 변화기작, 새로운 화학합성 기작

등 신생명현상을 이해하기 위한 배양가능 생명체의 지속적 제공이 필요함

- 전 세계 대양의 다양한 해양 생물들의 유전자 염기서열 정보를 얻는 것은 DB 작성 및 계통수 작성 등 2차 연구를 위한 시발점

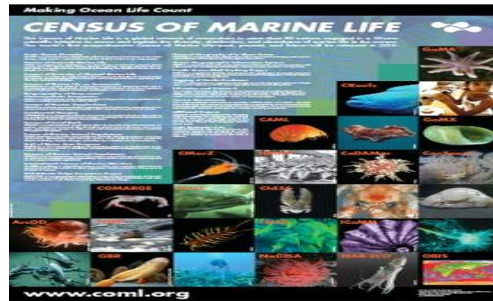
. 연구개발 동향

(1) 외국

여러 가지 거대 해양과학 프로그램 중 가장 왕성하게 대규모 연구를 수행하는 사업은 '해양생명체 센서스'로서 약 80여개 국가가 참여하고 있으며 2010년도에 종합보고서를 완성할 예정임

- 이 사업의 핵심목표는 '해양생물의 다양성, 분포, 풍부도'를 이해하여 '해양의 과거, 현재, 미래'를 예측하는 것으로 해양생물의 채취, 분자군집구조 분석 등 종조성 목록 작성에 초점을 두고 있음
- 이 사업은 해양의 모든 주요 시스템과 분류군을 포괄한다는 목적과 현재 가용한 기술을 모두 동원한다는 전략으로 전체 해양을 6개의 대 권역으로 구분한 후 다시 세부 구역으로 나뉘서 10년 간 집중적인 조사
- 이 조사의 목표는 '심해저평원, 북극해, 남극해, 대륙붕사면, 산호초, 중앙해령, 연안, 열수구 및 냉용수, 해저산맥'의 생태계에서 '최종포식자, 플랑크톤, 원핵미생물'의 다양성 및 분포를 작성
- 연구사업의 결과 수천여종의 미기록종 및 신종이 발굴되어 해마다 세계 주요 언론을 보도
- 가장 최근의 이슈는 북극해와 남극해에서 약 500여종의 동종생물체가 발견되었다는 것으로서 국제적으로 뉴스화 되었음
- 해양생물 또한 육지에서와 마찬가지로 환경오염, 대량남획, 서식지 파괴 등으로 생물종 보전이 필요하며, 시급히 보전이 필요한 생물들에 대한 관리와 정책이 국제적인 노력을 통해 이루어지리라 예상됨

- 이러한 목표를 갖고 해양생물종 목록을 작성하고 그것을 DB화 하려는 노력이 Census of Marine Life 체계아래에서 Ocean Biogeographic Information System (OBIS) 구축으로 집약되고 있음.
- 이러한 DB 구축에 한국도 해양 신생물 발굴과 연구를 통해 적극적으로 참여하는 것이 국제 사회의 일원으로서 한국의 위상을 높이는 길일 것임



<그림 2> 해양생물들의 종 목록과 분포에 대한 10년간의 국제적 조사 사업인 해양생명체 센서스(<http://www.coml.org>)

유럽연합과 미국 및 아시아 국가가 참여하는 국제협력 프로그램인 TARA-OCEANS은 2009년 9월 4일부터 3년간 5대양을 항해하며 해양의 미세생물 군집 탐사 연구 수행 예정

- 연구의 목적은 다음 세대들에게 기준이 되는 생물학적, 계통학적, 해양학적 기본 데이터 조성을 통한 기후변화 모델의 역량을 향상시키는 것으로 다음 3가지에 대한 이해 향상
 - 이산화 탄소의 급격한 증가는 해양에 영향을 미치기 시작하면서 해양산성화가 진행되고 있는데 대기의 산소를 생성하는 해양의 미세생물들은 이러한 급격한 변화에 어떻게 반응하는지?

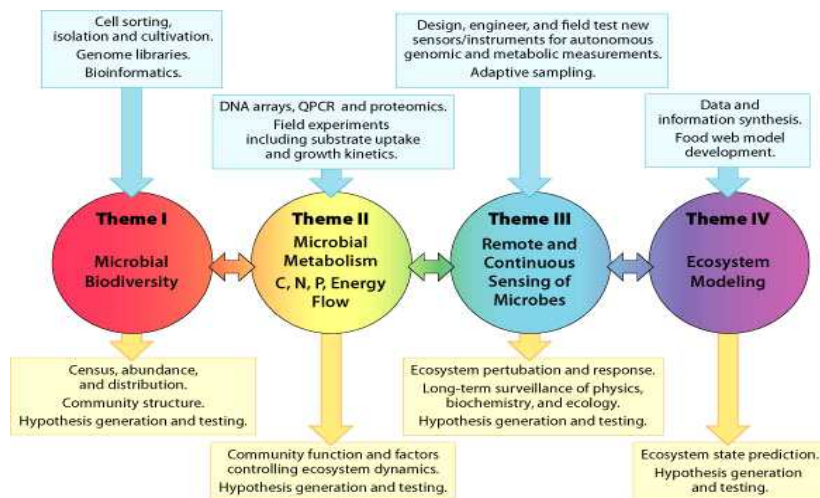
- 이러한 급격한 환경변화에 처한 해양미세생물들은 진화할 것인지, 적응할 것인지 아니면 멸종할 것인지?
- 지구온난화 등으로 인한 지구적 변화가 생명과 인류사회에 미치는 영향은 무엇인지?



<그림 3> Tara-oceans 탐사의 지구일주항해 경로도(1차년도: 파랑, 2차년도: 녹색, 3차년도: 회색)

2006년 8월 NSF의 지원으로 미생물 해양학 연구센터 C·MORE(center for microbial oceanography: research education)를 하와이대학에 설립

- 연구센터의 목적은 'From genomes to biomes' 로서 해양미생물의 다양성이 지구상에서 가장 큰 생태계인 해양의 구조와 기능에 어떠한 영향을 미치는지 알아보는 것임
- 이 센터의 연구에는 MIT, MBARI, OSU, UCSC, WHOI와 UH에 소속된 연구자들이 참여하고 있으며 이들 과학자들은 현미경적인 미세규모에서 시작된 생물학적 과정이 기후변화와 같이 전 지구적인 규모의 영향으로 연결되는 과정을 규명하고자 함
- 연구영역은 유전체 탐색 및 미생물 배양으로부터 생태계 모델을 구축하기 위한 유전자 기반의 해양미생물, 생지화학까지를 포함



<그림 4> 미생물 해양학 센터(C·MORE)가 수행할 4가지 주요연구테마 내용 및 상호관계 모식도

CCMP, UTEX, CCPC, CSIRO, ROSCOFF 등의 기관들은 해양에서 분리된 미세생물을 배양하여 배양 균주를 필요한 과학자들에게 제공함으로써 관련분야의 학문적 진전에 높은 기여를 함

- CCMP(The Provasoli-Guillard National Center for Culture of Marine Phytoplankton)에는 2,500개 균주의 해양생물을 배양하고 있으며 대부분은 식물플랑크톤
- UTEX는 약 3000개 균주의 조류를 배양하여 사용자들에게 제공함으로써 연구, 교육, 생물공학 분야에 기여를 하도 있음
- Roscoff 연구소는 크기가 3 μ m 이하의 진핵 및 원핵 초미소 식물플랑크톤 위주로 1,390개 균주를 배양하고 있으며 이들 균주를 이용 해양의 분자생태 분야의 연구를 활발하게 진행하고 있음

국제적 콘소시엄 이외에도 외국의 경우 장기생태계 관측프로그램(예, HOT, BATS, SPOTS 등)을 수십 년 운영하여 생물종 목록작성을 비롯한 생태계 모니터링에 대한 연구를 지속적으로 수행하고 있음

미국 NSF(National Science Foundation)에서는 2002년 이후 129과제 7천만불을 투자하여, 생물군 계통수 구축을 위한 Tree of Life(ToL) 프로젝트를 수행하고 있지만, 아직 대양의 해양생물들에 대한 연구는 접근성의 어려움으로 본격적으로 시도되지 못하고 있는 실정

전 세계 생물종의 DNA 바코드 발굴을 위해 조직된 생물바코드 컨소시엄(Consortium for the Barcode of Life, CBOL)에는 전 세계 44개국 155개 기관이 참여하여 활발한 연구를 진행하고 있음

- DNA 바코드는 종의 동정(어떤 종인지를 알아내는 과정을 말함)을 위해 사용되는 특정 유전체(genome)의 비교적 짧은 염기서열로 구성되어 있는데, 동물의 경우 미토콘드리아 유전체에 있는 시토크롬 산화효소(cytochrome c oxidase I, COI)가 주로 이용됨

미국 Monterey Bay Aquarium Research Institute는 몬테레이 협곡 해저를 표층-중층-저서-냉수 지대로 구분하여 체계적으로 관측하고 해양생물자원을 확보함

- 20년간의 집중적인 연구를 통해 광합성 세균, 실시간 적조 관측 환경시료처리기(Environmental Sample Processor), 심해 생물량과 생물다양성, 냉수대 저서생물 생태계, 고래사체 생태계의 신생명체 발견, 그리고 전세계 열수분화구와 냉수대 생물들의 계통진화와 계통지리 연구 등을 수행

(2)

해양생물에 대한 연구는 개개 연구자 수준에서 배양연구를 제외하면 연안의 생물종 목록 구축에 초점을 맞추어 진행

국가 미래발전전략 핵심요소로서 생명자원 확보 및 활용 강화 필요성 제기로 인해 2007년 '국가 생명자원 확보·관리 및 활용 마스터플랜' 수립

해양 분야에서도 이러한 국가적 시책에 부응하여 2007년 체계적인 해양생명자원 발굴, 보전 및 지속적 활용을 위한 마스터플랜을 구상한 바 있고 이러한 계획은 해양생명자원 기초조사 및 원천 기술에 기반을 두는 것으로부터 출발

'해양생태계조사사업'의 경우 연안의 해양생물(어류, 저서생물, 플랑크톤 등)에 대한 장기모니터링의 성격을 띠고 있으며, '자생생물조사발굴사업'의 경우 채집 및 표본작성에 초점을 맞추고 주로 육상생태계에 중점

'미생물유전체활용사업'은 많은 신규 미생물을 확보하는 성과를 가져 왔으나 대상 생태계가 해양의 경우 표층에만 한정되고, 종속영양생물에 국한되는 한계
종합적으로 국내에서 대양환경에서 생물의 배양 및 생체시료의 확

보에 중심을 둔 연구는 체계적으로 수행되지 않아, 해양환경에 대한 체계적 분석 및 생명공학 원천시료 제공이라는 주요목적을 달성하는 데 미흡한 실정임

(3) 전망

새로운 기술의 발달과 함께 생명정보의 대량 해독이 가능해짐에 따라 지금까지 배양할 수 없었던 다양한 해양생명체의 배양기술 개발이 가능해질 것으로 기대됨

원천 생명자원은 미래 경제를 지배하는 핵심 내용으로써 특수기능 생명자원 확보 경쟁은 가속화 될 것으로 예상

2. 목표 및 내용

. 최종 목표

독특한 환경을 지닌 희귀 해양생태계 탐색을 통한 신규 원천 생명소재의 발굴 및 이들의 특성 분석을 통한 생명체의 해양 환경 적응 이해

- 열수/냉용수구, 경골 생태계, 침강 선박 등 희귀 생태계 생명자원 확보
- 서식 환경정보에 근거한 대량 배양 기술 개발
- 발굴 생명자원의 계통분류학적, 생태적 특성 분석을 통한 해양 환경 적응 이해

. 연차별 목표

구분	연구개발목표	연구개발내용
1차년도	• 해양 특수 생태계 정보 분석	• 생태계 특성 분석 및 후보지 선정, 탐사 기획
2차년도	• 생명자원 발굴	• 호열성 생태계 탐색 및 생명자원 확보
3차년도	• 생명자원 발굴 및 특성 분석	• 침강 선박 생태계 (목재 선박) 탐색 • 호열성 생명자원 생리적 특성 분석
4차년도	• 생명자원 발굴 및 특성 분석	• 침강 선박 생태계 (금속제 선박) • 목질 분해 생명자원 생리적 특성 분석
5차년도	• 대량배양 시스템 구축	• 기반 대량배양시스템 설계 • 유전체 정보 기반 배양조건 탐색
2단계(“15-19))	• 생태계-생명체 상호관계 해석을 통한 생명체의 환경적응 메커니즘 이해	• 특수환경 생명자원 탐색 • 생태계-생명체 상호작용 연구 • 비배양 해양생명체의 배양기술 연구

* 1 2단계는 각각 5년으로 구성

다. 기술개발 로드맵

3. 및 체계

. 연구개발의 추진전략

각종 인프라구축사업과 연계하여 채집되는 모든 생물종의 다양성에 대한 정보뱅크 구축

생태계 탐사 및 생물 인벤토리 구축사업과 연계하여 대규모, 고효율, 신규성, 생태적합성을 핵심으로 신기능 생명체의 대량배양 추진

생명자원의 생명정보에 관한 정보를 통합하여 공유할 수 있는 정보 네트워크 구축

- 본 연구 및 연계된 타 세부과제들은 긴밀한 연계 시스템 강화

환경 생태학적 정보, 유전체학적 정보 등 활용 가능한 정보의 종합 분석을 통한 새로운 배양기술 개발

나. 연구개발의 추진방법

자료 조사 및 해석 - 기존 생태계 탐사 자료의 종합 분석을 통한 배양기술 선정

희귀 생물 다양성 inventory 구축

- Pyrosequencing 등 대용량 염기서열 분석장치를 이용한 생태계 특성별 다양성 정보 구축

- 저인망, 그랩 샘플러 등을 이용해 채취된 저서동물의 형태학적, 유전학적 다양성 정보 구축

- 미세조류, 진균, 효모, 원생생물 등의 단세포 진핵생물을 포함한 플랑크톤 다양성 정보 구축

특수 해양생명체의 대량 배양

- 각 해양환경에 특이적인 배양 시스템 구축

- 생태적 특성과 기능을 고려한 배양 배지, 환경 조성

- Bar code 해독을 통한 계통분류학적 연구

희귀 진핵미생물(균류, 미세조류, 원생동물)의 대량 배양

- 해양환경 및 분류군에 따른 특이적인 배양 시스템 개발

- 표층, 중층, 저층에 특징에 맞는 특이적 배양시스템 구축
- 효모, 곰팡이, 미세조류, 원생동물 배양 시스템 구축

- 핵산 바코드 개발, 계통학적 분석, 다상분류

배양 생명체의 특성 분석

- 온도, 염도, pH, 압력 등의 물리적 환경 요인, 전자공여체와 수용체, 먹이원, 상호 관계 등 화학적, 생물학적 환경 요인 분석
- 대사과정 및 대사물질 분석

. 연구개발 추진체계

국토해양부는 '해양생명공학기술 개발 사업', 농림수산식품부는 '수산업생명공학연구'와 같이 해양생명공학에 직접 관련된 사업에 집중적으로 투자하고 있음

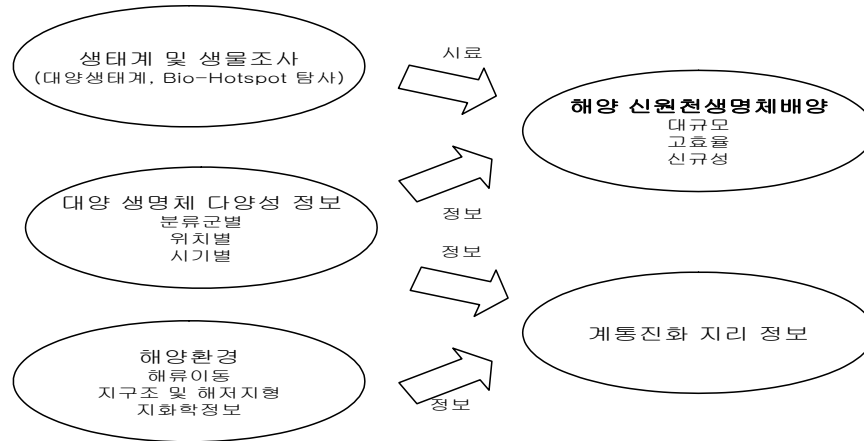
해양생명자원의 중요성은 충분히 인식하고 있으나 발굴과 조사가 어려운 해양환경의 특수성으로 인해 아직까지 충분한 연구가 진행되고 있지 않음

해외에도 최근까지는 해양생명자원만을 전문으로 하는 인프라가 거의 없었으나 최근 들어 해양미생물, 극지생물 또는 심해생물과 같은 해양 특이적인 생명자원의 확보와 연구 활발히 추진

최근 해양생물자원 및 해양생물종의 표본을 수장하고 연구의 중추적 역할을 수행하게 될 '국립해양생물자원관'의 건립이 확정되었고 2013년도 개관 예정

여러 정부 출연기관들이 극지를 비롯해 해외에 연구를 위한 전진기지를 마련하고 있고(해양연구원의 남북극 기지, 남태평양의 축 기지),

다양한 해양조사사업을 수행하고 있으나 이런 기회를 해양생물확보와 해양생물다양성 연구의 기회로 적극적 활용이 미흡



<그림 10> 신 해양생명체 대량발굴 연구 추진 체계도

4. 및 활용 방안

. 기대효과

해양 생명체의 다양성, 이동 경로 등의 지리적 분포 및 진화양상의 비교 분석을 통해 생명체가 어떻게 환경에 적응하여 진화하는지, 또 그들의 원형은 어떻게 되는지 등 진화와 관련된 의문들 중 일부에 대해 해답을 찾을 수 있을 것으로 기대

진화 관련 연구는 임팩트가 큰 논문으로 발표될 수 있어 우리나라 과학 기술의 국제적 위상 제고에 기여

다양한 해양생명체의 배양기술 개발을 통해 해양생명체와 환경간 상호 작용 메커니즘에 대한 정보 획득 가능하며 이는 생명진화 이해에 중요한 단서를 줄 수 있을 것으로 기대

나. 활용 방안

다양한 생리활성의 지속가능한 이용을 위한 해양생명공학의 원천소재 제공

- 특히 해양 진핵 미생물의 경우 세계적으로도 연구 초창기에 속하므로 이 분야에서 국제적 선도그룹으로 도약 가능

5. 및 예산

가. 연차별 소요 예산

(단위 : 억원)

연 도	'10	'11	'12	'13	'14	2단계	계
· 소과제 또는 세부과제명	3	3	4	4	4	20	38
·							
·							
합 계	3	3	4	4	4	20	38

. 소요 인력 및 확보 방안

(단위 : 명)

연 도	'10	'11	'12	'13	'14	2단계	계
· 소과제 및 세부과제명	5	5	5	5	5	25	50
·							
·							
합 계	5	5	5	5	5	25	50

UST 혹은 학연 프로그램 등의 교육과정을 통해 해양생명자원 다양성 및 확보에 특화된 인력 양성

다. 확보 필요 주요 장비 및 활용방안

연구선, ROV 등은 임차를 통해 해결

IV. 해양 생물다양성의 이해

○ 개요

북서태평양은 다양한 해양학적 특성을 갖는 연안 및 외양 생태구역이 분포하며 해저에는 bio hot spot을 포함한 다양한 저서 생태계가 자리하고 있다. 이들 해양 생태계에는 매우 다양한 생명체들이 서식하며, bio hot spot은 지구의 생명기원 및 해양생물들의 진화 역사를 밝힐 수 있는 독특한 환경이 조성되어 있다. 21세기에 들어 해양선진국들은 해양생명체의 다양성, 생명현상, 생물자원 분야의 실질적 이용을 위한 생태계 연구를 진행하고 있다. 또한 해양이 지구 온난화나 산성화 등 급변하는 지구환경변화의 조절자임이 밝혀지며, 해양미생물의 지구환경 조절 능력을 파악하는 생태계 탐사도 활발히 전개되고 있다.

○ 최종목표

북서태평양 생태계 탐사 연구는 극한 환경의 생태계의 탐사 기술개발과 신해양생물체의 발굴 등 21세기 미래산업 사회의 선도에 요구되는 원천기술과 원천소재의 확보 및 지구환경변화의 메카니즘을 밝히고 변화에 대비하기 위한 국가적 대응능력을 확보

○ 연구내용 및 범위

- 체계적 해양생물자원탐사 기술
- 해양고유의 생물자원 수집, 생물학적 특성 분석, 생명정보관리 기술
- 해양생명현상(기능) 해석 기술
- 해양바이오소재 개발 기술
- 해양미생물의 지구환경 조절능력 이해 기술

○ 주요내용

구분	연구개발목표	연구개발내용
1차년도	국가적 ‘해양바이오연구 활성화 대책(안)’ 수립과 이후 계획 이행을 위한 연구기획 - 해양바이오연구 국내외 현황 분석 - 해양바이오산업 분석 - 시사점 및 연구방향 제시 - 주요 연구과제 발굴	- 체계적 해양생물자원탐사 기술 - 해양고유의 생물자원 수집, 생물학적 특성 분석, 생명정보관리 기술 - 해양생명현상(기능) 해석 기술 - 해양바이오소재 개발 기술 - 해양미생물의 지구환경 조절 메카니즘 이해 기술

○ 기대효과 및 활용방안

연구 성과	기술적 기대효과	미지의 해양생물탐사, 생물의 진화 기작 이해 등을 통해 신생명현상 및 신기능 발굴로 원천자원 및 소재 개발로 이어질 수 있음
	경제·사회적 파급효과	광물자원 개발 위주인 우리나라 해양탐사기술을 해양생물자원 탐사 영역으로 확대하여 해양생물 산업 발전 필요성 증대
	사회·문화적 파급효과	미국, 일본, EU등은 해양생명현상 및 기능에 대한 신지식을 바탕으로 대체에너지, 친환경오손처리, 이산화탄소고정 등 에너지, 환경 문제 해결 연구가 진행 중이며, 미래 산업사회를 선도하기 위해서는 조사 연구의 손길이 적었던 대양, 서태평양 종단, 심해 탐사를 통해 해양강국 실현
활용방안		<ul style="list-style-type: none"> - 해양자원의 개발을 달성하기 위해 해양고유의 생물자원을 확보하고 이를 활용하여 산업적 가치가 있는 신소재 개발을 통해 해양산업 발전 - 대양생태계의 미생물 다양성 및 기능 분석을 통해 미생물의 지구환경조절 메카니즘을 밝힘으로서 기후변화에 대응할 수 있는 연구능력 확보 - 해양바이오분야 연구개발 방향 수립의 기초자료로 활용 - 해양바이오 분야 기초 데이터 구축

1. 해양 생물다양성의 이해

1. 개요

북서태평양은 다양한 해양학적 특성을 갖는 연안 및 외양 생태구역²⁾(CHIN, KURO, NPTG, PNEC, PEQD, WARM)이 분포하며 해저에는 bio hot spot³⁾을 포함한 다양한 저서 생태계가 자리하고 있다. 이들 해양 생태계에는 매우 다양한 생명체들이 서식하며, bio hot spot은 지구의 생명기원 및 해양생물들의 진화 역사를 밝힐 수 있는 독특한 환경이 조성되어 있다. 21세기에 들어 해양선진국들은 해양생물체의 다양성, 생명현상, 생물자원 분야의 실질적 이용을 위한 생태계 연구를 진행하고 있다. 또한 해양이 지구 온난화나 산성화 등 급변하는 지구환경변화의 조절자임이 밝혀지며, 해양미생물의 지구환경 조절 능력을 파악하는 생태계 탐사도 활발히 전개되고 있다.

북서태평양 생태계 탐사 연구는 극한 환경의 생태계의 탐사 기술개발과 신 해양생물체의 발굴 등 21세기 미래산업 사회의 선도에 요구되는 원천기술과 원천소재의 확보 및 지구환경변화의 메카니즘을 밝히고 변화에 대비하기 위한 국가적 대응능력을 확보하기 위한 연구 프로그램이다.

2) 생태계 구분:

- China Sea Coastal Province (CHIN)
- Kuroshio Current Province (KURO)
- North Pacific Tropical Gyre Province (NPTG)
- North Equatorial Countercurrent Province (PNEC)
- Pacific Equatorial Divergence Province (PEQD)
- Western Pacific Warm Pool Province (WARM)

3) **Bio hot spot:** /냉용수 생태계, 해저 침강 고래 사체 등 다른 지역에 비해 특별히 생물다양성이 높은 생태계

가. 정의 및 범위

지구적 규모의 생태계 연구

- 지구적 규모의 생태계 탐사 연구는 북서태평양에 형성되어 있는 다양한 생태계(대륙붕, 대양, 심해)를 대상으로 해양생명체의 다양성, 기능, 신 해양생명체의 발굴 및 이용을 지원하기 위한 기술이다. 특히 새로운 해양생명체의 발굴 가능성이 높은 bio hot spot 등 지금까지 알려지지 않았거나 조사되지 않은 새로운 생태계를 대상으로 첨단과학기술을 활용하여 대상 생태계를 이해하고, 독특한 생물자원을 확보하기 위한 기술 등이 포함된다.

Bio hot spot 생태계의 종합탐사기술

- 열수/냉용수 분출구 등의 물리, 화학, 지질학적, 생지화학적 특성 규명
- 분출수, 주변 퇴적토, 서식 생물자원의 정밀 채집 기술
- 특정 지점 시료 채취 기술

북서태평양 생태계 연구 기술

- 북서태평양의 다양한 생태계에 분포하는 해양 미생물 고속 대량 농축 기술
- 수층 미생물의 다양성 분석기술
- 해양미생물의 생태계 및 지구환경조절관련 유전자 분석기술
- 해양미생물의 지구적 규모의 생지화학적 순환 조절 평가 기술

국의 선진 기관과의 방문 협력 연구, 열대 해양생태계 탐사의 편의 증진 등을 위한 국제공동 연구실 설치 포함 분석

특히 열수환경은 지각의 진화, 지구 내부물질 순환, 생명의 기원 등을 연구할 수 있는 최적의 자연학습장이며, 미래자원의 보고임

고도의 생물 다양성을 지니고 있음에도 불구하고 bio hot spot들은 심해의 좁은 범위에 국한된 생태계로서 대상 생태계를 훼손시키지 않으면서 생체시료를 대량 채집하기 위해서는 선박 운항, 시료 채취 등에 고도의 정밀성이 요구되며 이를 위해서는 관련 장비의 확보/개발 및 운영기술의 축적이 요구됨

아래 그림에서 보는 바와 같이 국제적인 해양생태계 연구는 대서양과 동태평양에 집중되어 있음. 서태평양의 경우 중국, 일본, 말레이시아, 인도네시아 등에 의해 부분적인 탐사가 수행됨. 서태평양은 지각활동이 활발하게 진행 중으로 활화산대와 해구가 병존하고 있으며 수많은 도서들로 인해 천해역과 심해역이 공존하는 복잡한 환경을 지니고 있음. 세계 어느 국가에서도 수행하지 않은 서태평양 종단 생명자원 탐사를 통해 복잡한 환경을 지닌 서태평양 심해 생명자원을 선점 가능

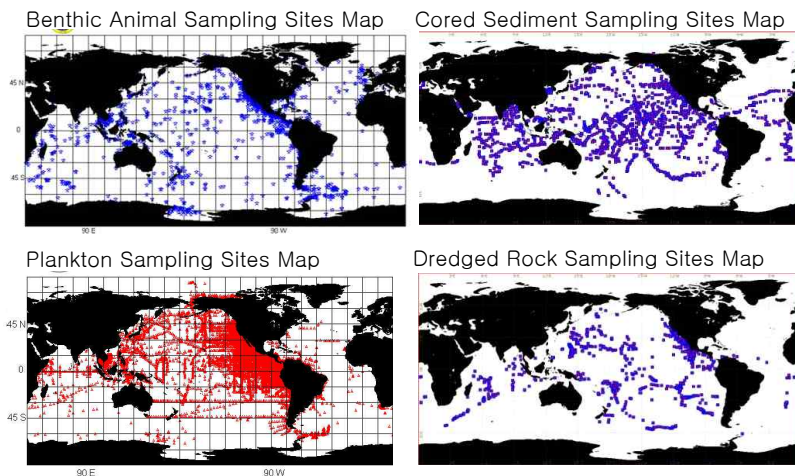


그림 1-2. 미국 스크립스 해양연구소의 해양생물 시료 채취 정점도

생물자원에 대한 주권 강조 및 생물다양성 협약에 대처하고 해양생물

자원의 지속적 이용 및 적극적 활용에 대한 실천적 전략임

다. 연구개발 동향

(1) 선진외국

미국 및 캐나다

- 1977년 해저에서 활동성 열수분출구를 세계 최초로 발견한 이후, 현재까지 RIDGE, VENT, MARGINS 등의 대규모 연구사업을 통해 대학과 연구소간 유기적인 협력 체제를 구축하여 해양 bio hot spot의 이론 및 기술 발전과 개발을 주도하고 있음.
- 특히, RIDGE 연구사업은 해저열수광상 탐사를 포함하여 지구의 생성 및 진화, 생태계 그리고 기후 변화 등을 연구대상으로 거대·종합 연구사업화 되고 있으며, NOAA에서 지원하는 VENT는 주로 중앙해령에서의 열수작용을 대상으로 열수가 해양환경과 기후변화에 미치는 영향을 연구하고 있음.
- 현재 미국에서 진행 중인 해저열수 관련 연구 프로그램: Ridge2000, Margins, Ocean Drilling Program (ODP) and Integrated Ocean Drilling Program (IODP), the new Ocean Observatories program, Global Dynamics, Mid-Ocean Ridge-Ecosystem, NOAA's Pacific Marine Environmental Laboratory (NOAA/PMEL) 등.
- 캐나다는 호주 및 독일 등과의 공동연구를 통해 남서태평양 및 대서양 등으로 연구지역을 점차 넓혀가고 있음. 특히 호주와의 공동 연구를 통하여 서태평양의 PACMANUS 열수분출지역을 발견하였음.
- 고래 사체 생태계 탐사는 1987년 캘리포니아 산타 카탈리나만 수

심 1240m 지점에서 연구된 것이 처음 보고되었으며 캐나다는 1988년부터 연구 시작. 열수구 생태계와의 유사성 여부가 핵심 이슈로 등장

- DOE, Moore Foundation, NSF공동 지원하에 the Craig Venter Institute를 중심으로 Sorcerer II expedition 진행 - 지구일주항해를 통해 200마일마다 미생물 메타게놈 자원을 확보하여 2007년까지 과학계에 알려진 단백질 수 보다 2배 이상 많은 6백만개의 단백질서열 확보
- Scripps, Woods Hole 해양연구소 등은 5대양의 다양한 해양생태계 탐사 수행 중

2006년 8월 NSF의 지원으로 미생물 해양학 연구센터 c·more(center for microbial oceanography: research education)를 하와이대학에 설립하였음. 연구센터의 모토는 "From genomes to biomes"로서 해양미생물의 다양성이 지구상에서 가장 큰 생태계인 해양의 구조와 기능에 어떠한 영향을 미치는지 알아보는 것임. 센터의 연구에는 MIT, MBARI, OSU, UCSC, WHOI와 UH에 소속된 연구자들이 참여하고 있으며 이들 과학자들은 현미경적인 미세규모에서 시작된 생물학적 과정이 기후변화와 같이 전 지구적인 규모의 영향으로 연결되는 과정을 이해하기를 원하고 있음. 연구영역은 유전체 탐색 및 미생물 배양으로부터 생태계 모델을 구축하기 위한 유전자 기반의 해양미생물 생지화학까지를 포함.

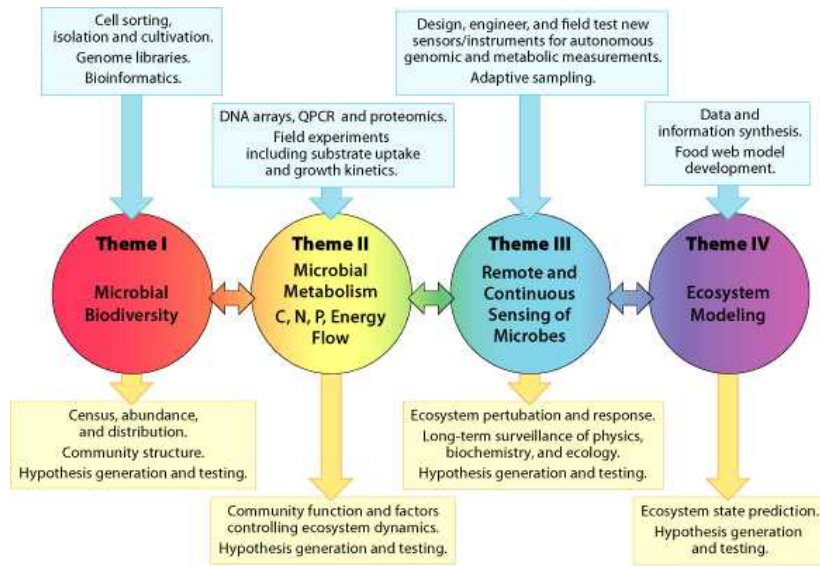


그림 1-3. 미생물 해양학 센터(C·MORE)가 수행할 4가지 주요연구테마 내용 및 상호관계 모식도.

일본

- 일본은 현재 심해저 자원개발의 최대 투자국으로 Japan Marine Science and Technology Center(JAMSTEC) 및 Metal Mining Agency of Japan(MMAJ) 등의 기관을 주축으로 '80년대 초부터 해저열수광상 관련 연구사업을 수행해오고 있으며, 학문적 측면은 JAMSTEC에서 담당하여 국제공동연구를 활성화하고 관련 자료도 비교적 공개하는 편이지만, 광물자원 개발 측면은 MMAJ에서 담당하여 자료를 일체 공개하고 있지 않음.
- JAMSTEC에서 수행하는 해저열수광상 관련 연구는 태평양, 대서양, 인도양, 북해 등의 해령 및 해구 지역을 중심으로 전 지구적 규모로 수행되고 있음.
- 최근 미국과 협력하여 Ocean Drilling Program을 한 단계 발전시킨 Integrated Ocean Drilling Program을 만들고 초정밀 심층시추장비를 탑재한 Chikyū 조사선을 건조하여 심해 열수환경을 포함

한 해저심층부 생물(Depth Biosphere) 연구에 주도적인 역할을 하고 있음

- 1992년 이후 고래 사체 생태계 연구가 JAMSTEC의 잠수정을 이용하여 진행되고 있음. 인위적으로 고래 사체를 침강시켜 수심별로 시간 경과에 따른 생물상의 변화를 연구 하고 있음

유럽 연합 및 영국

- 국제공동학회인 InterRidge를 구성하여 활발한 연구를 수행하고 있음.
- 프랑스가 IFREMER를 중심으로, 영국이 SOC를 중심으로 BRIDGE 사업을 통해, 독일은 DeRidge 사업을 통해 대서양 해령 지역을 중심으로 해저열수광상 관련 연구활동이 매우 활발하게 이루어지고 있으며, 근래에 들어서는 연구지역이 인도양, 북극해, 남극해, 남서태평양 등 전지구적 규모로 확대되고 있음.
- 프랑스, 영국 및 독일은 해저열수 상호 연구프로그램에서 서로 부족한 심해 탐사장비를 보완 운영하고 있음. 프랑스는 심해 유·무인 잠수정, 영국은 심해전인(deep-towed) 고해상 측면주사 음탐(side-scan sonar) 및 지층내부 탐사 시스템, 독일은 심해 카메라를 부착한 퇴적물 및 생물 정밀채집 장비를 각각 제공하고 있음.
- 독일을 중심으로 북유럽에서 남극반도까지 대서양 종단 탐사 수행. 탐사 프로그램에서는 기후변화와 해양생태계의 역할에 관심을 두고 일차생산자와 미생물 군집의 상호관계에 대한 연구가 주로 수행 됨.
- 유럽연합은 BIODEEP program을 통해 심해 고염 혐기환경 미생물자원 탐사 수행. 후속으로 EuroDEEP program 진행 중. BIODEEP program에서는 네 곳의 심해 혐기성 고염분지를 대상

으로 하여 탐사장비 개발, 생태계 특성 이해, 미생물 다양성 분석 및 배양, 배양 미생물의 활성 검색을 통하여 산업계로의 이전 등의 연구개발이 수행됨.

- EuroDEEP program은 **BIOFUN** (Biodiversity and ecosystem functioning in contrasting southern European deep-sea environment), **CHEMECO** (Monitoring colonisation processes in chemo-synthetic ecosystems), **DEECON** (Unravelling population connectivity for sustainable fisheries in the Deep Sea), **MIDDLE** (Microbial Diversity in the Deepest hypersaline anoxic LakEs)의 4개 과제로 구성되어있으며 심해 생태계의 보다 깊이 있는 이해를 토대로 지구환경 변화와의 관계 규명을 주된 관심사로 하고 있음.
- 영국은 1990년대 초반부터 고래 사체 생태계 연구를 시작하여 화석과 비교 연구 중
- 프랑스를 중심으로 한 유럽 국가들과 미국의 연구기관등 총 15개국의 해양학자, 생물학자, 유전학자, 기후전문가로 이루어진 연구팀이 3년 동안 전세계 해양을 항해하며 “살아있는 바다와 높은 이산화탄소 농도 세계에서 바다의 운명”이라는 제목 하에 TARA Ocean Project (2009,9~2012.11)를 수행 중.



그림 1-4. TARA Oceans 탐사 route

중국, 인도, 아세안

- 중국은 제 3 해양연구소를 중심으로 인도양 열수 탐사, 심해미생물 자원 확보 등에 투자하고 있으며 최근 적극적으로 태평양 도서 국가들에 영향력 확대 중
- 인도는 벵골만 등 인도양 생물자원 탐사 수행
- 말레이시아, 인도네시아 등은 자국 영해를 동서로 횡단하는 생물 자원 탐사 프로그램 운영

(2) 국내 연구·산업 동향

국내의 심해 열수생태계 연구는 한국해양연구원 기관고유사업 및 국토해양부 R&D 사업으로 1998년 이후 현재까지 Yap Trench, Manus Basin, Woodlark Basin, 라우분지 등에서 실험역 광역 탐사를 통해 심해 열수환경을 간접적으로 확인하고 유화광물과 열수환경으로 추정되는 퇴적물 시료를 확보한 성과를 이루었음.

현재 진행 중인 대부분의 연구과제는 광물자원개발 확보를 위한 해저열수광상 탐사 및 개발 분야에 편중되어 있기 때문에 심해 열수생태계와 구성 생물에 대한 전반적이고 체계적인 연구를 수행하지 못하고 있는 실정임.

우리나라의 경우 심해 열수환경연구에 필수적인 최첨단 정밀 탐사·채취 장비(예, 심해견인 측면주사 음탐기, 심해잠수정, 심해카메라 부착 채취 장비)가 선진국에 비해 미비하고 장비의 운용 기술이 초기 단계임.

한국해양연구원에서 북서태평양에서 대한해협에 이르는 구간을 탐사하였으나 기후변화 연구에 초점이 맞추어짐

쇄빙선 아라온호의 활용 연구계획이 수립 중이며 이를 통해 태평양 남부의 중앙해령에 대한 연구 기획 중.

(3) 향후 전망

2. 연구개발 목표

가. 최종목표

북서태평양의 연안/대양 및 Bio hot spot 등 다양한 생태계 탐사 연구에 요구되는 원천 기술 개발 및 이용.

해양 미생물 생태계의 전 지구적 환경 조절 능력 파악을 통한 국가적 기후변화 대응능력 강화.

해외 선진 기관에 국제공동 연구실 설치 및 운영

나. 세부목표

대양 및 Bio hot spot 생태계 종합탐사 기술 개발

- 서태평양 종단 생태계 기능 이해 및 신 해양생물자원 확보
- 열수/냉용수 생태계 탐사기법 확보

해양열수환경 물질교환시스템 이해와 신생물자원 확보

- Bio hot spot 생태계의 지질학적 특성 규명
- Bio hot spot 생태계의 생지화학적 과정 이해

- 심해 특정지점의 정밀 생물시료 채집기술 확보를 통한 생물자원 대량 확보

연안/대양 생태계 생물 탐사 연구 기술.

- 생태계의 생물 다양성 연구를 위한 고속 대량 농축 기술 및 분석 기술 확보.

- 신 해양생명체를 탐사 및 발굴 기술 확보.

해양미생물의 지구환경 조절 능력 분석 기술.

- 해양미생물에 의한 지구 규모적 생지화학적 순환 조절 과정 규명.
- 기후변화에 따른 미생물 군집의 변화 및 퇴적현상 규명.

미국, 일본, 유럽 등 선진 외국기관에 국제 해양생명공학 연구실 설치 (Marine Bio Lab. Network 구축) 및 방문 연구를 통한 성과 창출

3. 연구내용 및 추진계획

서태평양 종단 프로그램

- 국제적으로 단편적 연구만이 진행된 서태평양 대양 생태계 종단 탐사를 통한 해수, 심해 퇴적토, 해산 및 해구 등으로부터 새로운 해양생명체 탐사 및 채집
- 서태평양은 많은 도서국가들의 배타적 경제수역을 포함하므로 국제 협력 프로그램 개발을 통해 사전 조율 및 장기적인 이익 공유 추진
- 주기적 대양 탐사 및 유관 프로그램과 협력체계 구축

Bio hot spot 생태계 종합탐사 원천기술 개발

- 구축된 인프라를 이용한 열수/냉용수 분출구 탐사 및 대상지역 선정
- 해양열수/냉용수 환경 광역/정밀 탐사를 통한 분출구 시스템 이해

- 잠수정을 활용한 심해관측기술 개선 및 시스템 확립
- 열수/냉용수생태계 물질순환 특성파악 및 지구환경변화의 연계성 규명
- 특이/희귀 해양생태환경 탐색 및 정밀 채집기술 구축



Bio hot spot 생태계 물질교환시스템 이해와 생물자원 확보

- 물질순환 및 생태계 규명
- 심해 열수구 생물의 생체기능 해석
- 극한환경 생명현상 규명 및 생명공학소재 탐색
- 주기적 탐사를 통한 생태계 천이 및 천이단계별 생물채집
- 해저 열수 분출구 주변 생태계의 생물 종 조사 및 구조 연구

Marine Bio Lab. network 구성 및 운영

- 미국 Scripps 해양연구소, Woods Hole 해양연구소, J. Creig Vantor 연구소, JGI, NIH, 일본 JAMSTEC, 독일 Kiel 해양연구소 등 세계 유수의 연구기관에 공동연구를 위한 연구실을 설치하고 연구원 방문을

통한 활용 체계 구축

- Indonesia, 페루, Micronesia 등 국제협력관계가 있는 국가들과의 MOU를 통한 현지랩 확보. 기존 프로그램 혹은 계획 중인 프로그램과 연계하여 효율 극대화

국내 개발 역량 분석

- 최근 대양 및 심해 bio hot spots 환경 정밀 탐사에 필요한 심해견인 측면주사 음탐기, 심해견인 지층내부 탐사장비 및 무인 잠수정이 확보되었으나 이들 장비에 대한 운용 기술과 경험이 매우 미비한 상태임 (표 참조)
- 심해환경에 서식하는 생물 채취를 위한 첨단 정밀 장비가 미비하고 이들 장비의 운용기술과 경험이 매우 부족함 (표 참조)
- 연안/대양의 수층 생태계의 미생물 다양성연구는 일부 분류군에 대한 연구가 진행되고 있으나, 전체 미생물의 다양성 및 생태적 기능연구는 매우 미비한 상태임.

<표 > 선진국과 우리나라 기술수준 비교

구 분	선진국 기술수준	우리나라 기술수준
시료채취기술	해저면 및 해저면 아래 시료채취 및 위치정보 확인 및 기록 가능	기술수준: 60% 표면시료 채취만 가능
정밀지형 조사기술	다중음향측심, Long-range side scan 및 Deep-towed side scan sonar 기법활용	기술수준: 50% 다중음향측심기술 확보
해저면 영상촬영기술	해저면 촬영과 동시에 촬영 위치 자료 기록 가능	기술수준: 70% 해저면 촬영만 가능
해저면 위치측정기술	수심 5,000m 이하 지역까지 가능	기술수준: 50% 수심 수백m 까지 가능
무인잠수정 탐사기술	6,000m급 AUV, ROV 보유	기술수준: 30% 6,000m급 ROV 개발 및 테스트 단계
유인잠수정 탐사기술	6,000m급 잠수정 보유	기술수준: 20% 수심 250m급 잠수정 보유

V. 해양화학종 다양성

요약문

1. 제목

○ 개요

해양생물의 대사물질은 의약품이나 기능성 신소재로서의 활용가치가 높아 선진국에서는 해양생물의 대사물질의 개발 및 이용 기술에 대한 연구가 활발히 진행되고 있어, 신소재 개발에 필요한 원천기술 확보가 시급.

○ 최종목표

- 해양생물의 체계적인 확보 및 생리활성검색을 통하여 신약 선도물질 도출 및 이를 위한 원천 기술개발
- 신약 선도물질에 대한 대량생산 방법을 확보하여 신약 연구개발을 위한 핵심 원천기술 개발

○ 연구내용 및 범위

해양생물의 체내에서 생화학적 대사작용에 의하여 생성되는 대사물질 및 화학종을 연구대상으로 하며, 해양생물의 화학종의 다양성 탐색을 기반으로 하여 신기능 및 약리활성을 가지는 선도물질을 도출하고, 작용기작연구 및 안전성 검사를 통하여 산업화 연구 및 기술이전

○ 연도별 주요내용

구분	연구개발목표	연구개발내용
1차년도	해양생물의 추출물 bank 구축 및 생리활성 검색	- 해양생물의 채집 및 해양미생물의 분리 - 추출물 조제 및 bank 구축 - 추출물에 대한 생리활성 검색
2차년도	해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 및 화합물 library 구축	- 활성이 뛰어난 해양생물로부터 대사물질 및 화학종 다양성을 탐색 - 대사물질의 구조규명 - 천연물 library 구축
3차년도	신규 유도체 합성 및 구조 최적화 기술 개발	- 신규 유도체를 합성 및 활성물질의 구조 변환 - 구조-활성 상관관계 연구
4차년도	작용기전 규명 및 동물실험을 통한 선도물질 도출	- 활성물질의 작용기전을 규명 - 동물실험을 통한 활성 검증 - 선도물질 도출
5차년도	선도물질의 최적화 및 대량 생산법 확보	- 선도물질의 구조 최적화 - 선도물질의 대량생산법 확보
2단계('15-'19)	전임상 시험, 산업화 연구 및 기술이전	- 전임상 시험을 통한 독성 및 안전성 검증 - 산업화 연구 및 기술이전

○ 기대효과 및 활용방안

연구 성과	기술적 기대효과	해양생물의 대사물질 연구를 통해 유기화학, 약학, 생화학 등 관련분야의 기반기술의 지대한 발전
	경제·사회적 파급효과	해양생물의 대사물질이 신의약품 및 신소재로 개발될 경우 막대한 경제·사회적 이익 창출
	사회·문화적 파급효과	삶의 질 향상에 대한 사회적 욕구가 커지면서 해양 신의약품을 비롯한 산업적 신소재에 대한 수요에 대응
활용방안		해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성의 탐색 및 이해를 기반으로 하여 산업적 응용 가능성이 높은 신기능 유용 소재의 발굴

1. 해양생물 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 기초·원천 기술

1.

. 정의 및 범위

해양생물의 대사물질이라고 함은 해양생물의 체내에서 생화학적 대사작용(metabolism)에 의하여 생성되는 유기물질로서, 해양생물의 골격을 유지하거나 에너지 생산과 같은 해양생물의 생활에 기본적으로 필요한 당류, 단백질, 핵산, 지질과 같은 일반적인 1차 대사물질(primary metabolites)을 제외한 2차 대사물질(secondary metabolites)로 정의한다. 2차 대사물질은 보통 생물이 주위환경으로부터 생존하기 위하여 외부의 침입 및 공격에 대항하기 위하여 생성하는 방어물질인 경우가 많으며, 주위 환경의 인식이나 정보교환, 공생을 위해서도 2차 대사물질을 생성하기도 한다.

나. 연구개발 필요성

해양생물의 대사물질은 의약품이나 기능성 신소재로서의 활용가치가 높아 선진국에서는 해양생물을 이용한 해양천연물, 해양신물질, 신의약 등의 개발 및 이용 기술에 대한 연구가 활발히 진행

해양생물은 종다양성과 더불어 서식 환경의 특수성, 진화과정의 독자성 등의 요인에 의해서 화학적으로 다양한 물질들을 함유하고 있으며 이러한 대사물질들을 이용한 신약, 건강기능성식품, 화장품 등의 개발에 대한 연구와 관심이 세계적으로 집중되고 있음

생물다양성협약(CBD)으로 인한 해양생물자원의 확보 및 이를 이용한 신소재 개발의 국제적인 경쟁이 치열해지고 있으며, 신소재 개발에 필요한 원천기술 확보가 관건임. 이를 위한 지속적인 연구 지원과 연구개발 노력 필요

다. 연구개발 동향

(1) 외국

○ 미국은 NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration) 산하에 National Sea Grant College Program과 NCI (National Cancer Institute), SIO (Scripps Institution of Oceanography)를 중심으로 항암물질, 항바이러스물질 등 해양생물로부터 의약품 등의 생산에 사용될 수 있는 기초·원천기술에 대한 지속적인 연구·개발을 추진하고 있음

- 미국은 해양생물유래 물질로부터 200여건의 신약특허를 보유

- 스크립스 해양연구소 :

○ 심해에서 분리한 해양방선균으로부터 항암물질 살리노스포라 마이드를 분리하여 임상2상 진행중

○ 이끼벌레에서 강력한 항암물질인 브라이오스타틴을 생성하는 공생미생물의 유전자를 규명하고 브라이오스타틴의 대량생산 방법 연구중

○ 연산호에서 분리한 pseudopterosin이라는 물질을 소염진통제로 개발중

- 우즈홀 해양연구소 해양생물연구실 : 해양생물로부터 식품, 의약품, 정밀화학제품 생산을 위한 신기술 개발, 생리활성물질, 항바이러스물질, 항암물질 탐색

- 메릴랜드대학 Marine Biotechnology Center : 해양미생물 균주은행 운용 및 해양생물의 배양, 양식, 유용물질 개발 등에 대한 연구

- 이랜(Elan)사는 청자고둥의 독을 이용하여 강력한 진통제인 prialt 상품화

○ 일본은 생명공학분야의 경쟁력 있는 산업계와 연계, 해양의약품 및 신소재개발 등 상용화에 관심

- 일본의 글로벌 제약회사인 에이자이(Eisai)는 심해 해면동물에서

분리한 항암물질인 할리콘드린 B(Halichondrin B)의 유도체인 E7389를 임상3상 중에 있으며 2010년 경에 유방암치료제로서 신약승인 신청 예정

- 기린 제약회사에서 해양동물에서 분리한 α -galactosylceramide인 KRN7000을 항암제 및 면역 조절제로서의 임상시험중

- 일본해양과학기술센터(JAMSTEC)에서는 심해미생물의 분리 및 신소재, 유용효소, 의약품 등의 탐색 연구 활발히 진행중

- 적조생물을 이용한 신물질 개발에서도 활발한 연구가 진행중이며 적조생물로부터 다양한 신약개발의 가능성을 확인함

○ 유럽은 해양생명공학 발전 및 공동연구 증진을 위해 1995년에 European Society for Marine Biotechnology (ESMB)를 설립함

- 스페인의 제약회사인 PharmaMar사는 해양생물인 군체멍게 (Colonial tunicate) *Ecteinascidia turbinata*에서 추출한 항암성분인 트라벡테딘을 주성분으로 하는 연조직육종 치료제 상품화

- PharmaMar에서는 온텔리스 이외에도 해양생물에서 다양한 의약품 개발중에 있음

- 프랑스는 국가프로그램을 설정하여 연구를 수행 중이며, 특히 프랑스해양연구소(IFREMER)를 중심으로 심해저서생태계의 구조와 기능 및 심해 열수 생태계 미생물의 분리 배양을 통한 다당류, 효소, 생리활성 물질 등의 탐색과 이용에 투자를 집중하고 있음

○ 호주해양연구소(AIMS) : 자국 및 아세안국가 연안의 해양생물로부터 항암제 등 신의약품과 신기능성 유용물질 생산 연구

○ 러시아는 과학아카데미 극동지부 산하 Institute of Marine Biology와 태평양생화학연구소(PIBOC)에서 해양생물유래 유용물질 연구 수행

○ 중국은 해양생명공학 819계획을 통하여 해양생물 유래의 의료용 생체물질 및 생물과정 상품화 등의 기술개발을 추진

(2)

○ 국내에서는 국토해양부, 교육과학기술부, 지식경제부, 농림수산식품부 등에서 해양생물로부터 신소재, 해양천연물, 해양바이오 신상품 개발 등을 추진 중

○ 국토해양부 연구개발

- 해양생명공학사업(마린바이오21사업)을 2004년부터 추진중에 있으며, 2013년까지 2천500억원의 연구개발비를 투입하여 세계적인 해양바이오 핵심기술 및 제품개발을 목적으로 추진하는 중장기 연구개발사업으로 해양천연물 신약 연구단, 해양 바이오프로세스 연구단, 해양·극한생물 분자유전체 연구단 등 3개 연구단으로 구성하여 추진중.

○ 교육과학기술부 연구개발

- 교육과학기술부는 해양생물의 자원화 핵심기술 개발사업의 일환으로 남태평양 열대해양 생물소재 실용화 기술개발을 추진하였음.

○ 농림수산식품부 연구개발

- 수산생명공학기술개발 사업으로 유용 수산물질 산업화 기술개발 과제를 수행하여 수산물로부터 고부가가치 해양바이오 신상품 개발 및 해양바이오 산업화 핵심 응용기술 개발 과제를 추진하였음.

○ 산업자원부 연구개발

- 지역기술혁신거점구축 사업으로 해양바이오산업연구센터를 설립하여 해양유래 의약 및 의료용 소재 개발을 통한 관련 산업의 활성화 및 고부가가치 식품소재 개발 및 산업화 연구를 수행중.

○ 한국해양연구원은 국내 및 국외, 심해, 극한지, 열대지역 등의 해양생물자원의 확보 및 해양생물로부터 해양신소재 및 해양천연물 개발 연구를 활발히 진행중.

○ 국내 대학에서는 서울대, 부산대, 부경대, 한국해양대 등에서 국내의 해양생물자원을 이용한 천연물 개발 연구를 수행 중.

(3) 전망

육상생물자원을 이용한 신물질 및 신소재의 개발이 한계에 이르면서 지구상에 서식하는 350만종의 생물자원 가운데에 80%가 존재하는 해양에 서식하는 해양생물자원의 활용에 대한 관심이 고조되고 있음. 해양생물자원은 고부가가치의 신물질 개발에 있어서 중요한 생명자원으로서, 그 가치가 약 26조 달러에 이르는 것으로 추정됨. 특히, 해양생물이 생성하는 대사물질은 육지생물이 생성하는 것과 비교하여 화학구조 및 생리활성이 특이한 것이 많아 신약개발 등으로의 활용 가능성이 아주 높다고 평가되고 있으며, 최근 미국 FDA에서 임상시험 진행 중에 있는 항암제의 50% 이상이 해양생물의 대사물질에서 유래된 것일 정도로 해양생물의 대사물질을 이용한 신약개발 가능성은 매우 크다고 할 수 있으며, 해양생물 유래의 대사물질에 대한 연구전망은 상당히 유망하다고 할 수 있음. 또한 21세기 생명공학시대가 도래하면서 선진국들은 전통적인 방식의 해양생물자원 이용에서 벗어나 해양생물자원으로부터 인간에게 유용한 물질을 추출하여 의약품, 기능성 식품, 신소재 등을 창출하는 해양생명공학산업 육성에 집중. 따라서 해양생물자원은 해양생명공학산업의 필수적인 기초자원으로서 보호의 대상인 동시에 고부가가치의 신성장산업의 근간이 되고 있음. 해양생명공학의 발전은 그 원천소재가 되는 해양생물자원에 대한 국가간의 치열한 확보경쟁을 불러일으키고 있으며, 다수의 선진국과 해양생물자원 이용국은 신약, 기능성 식품, 신물질 등을 개발하고자 더 많고 유용한 해양생물자원 및 그들의 대사물질을 확보하기 위한 연구개발은 꾸준히 증가될 전망이다.

2. 목표 및 내용

. 최종 목표

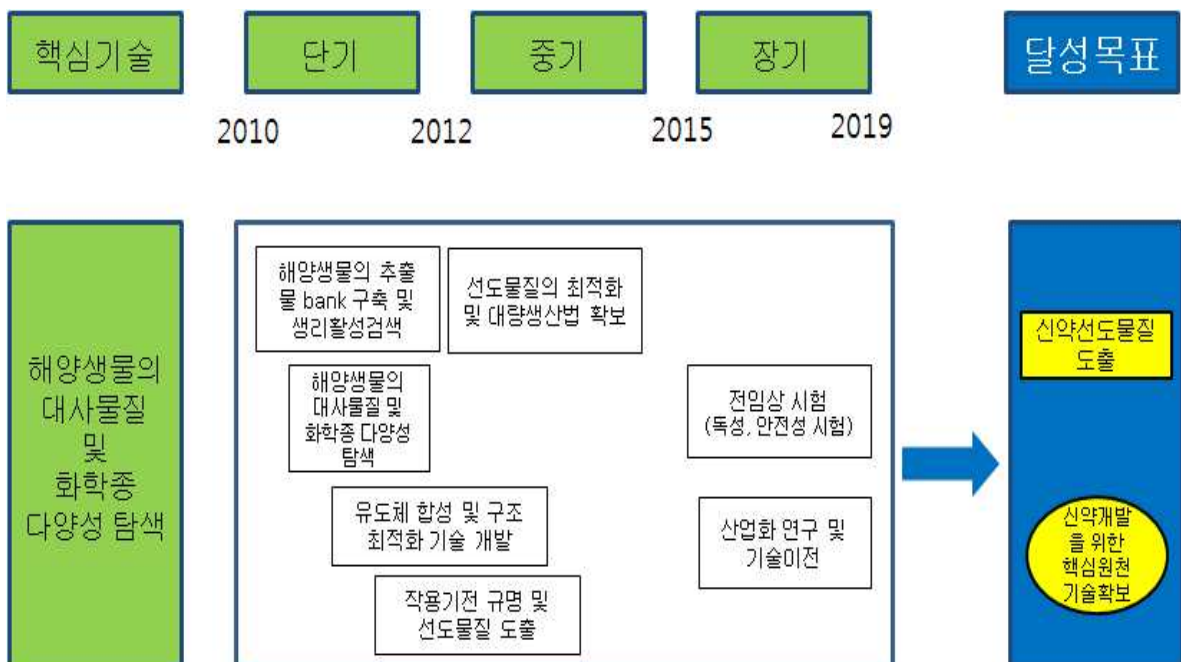
- 해양생물의 체계적인 확보 및 생리활성검색을 통하여 신약 선도물질 도출 및 이를 위한 원천 기술개발
- 신약 선도물질에 대한 추출 또는 합성법에 의한 대량생산 방법을 확보하여 신약 연구개발을 위한 핵심 원천기술 개발

나. 연차별 목표

구분	연구개발목표	연구개발내용
1차년도	해양생물의 추출물 bank 구축 및 생리활성 검색	- 해양생물의 채집 및 해양미생물의 분리 - 추출물 조제 및 bank 구축 - 추출물에 대한 생리활성 검색
2차년도	해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 및 화합물 library 구축	- 활성이 뛰어난 해양생물로부터 대사물질 및 화학종 다양성을 탐색 - 대사물질의 구조규명 - 천연물 library 구축
3차년도	신규 유도체 합성 및 구조 최적화 기술 개발	- 신규 유도체를 합성 및 활성물질의 구조변환 - 구조-활성 상관관계 연구
4차년도	작용기전 규명 및 동물실험을 통한 선도물질 도출	- 활성물질의 작용기전을 규명 - 동물실험을 통한 활성 검증 - 선도물질 도출
5차년도	선도물질의 최적화 및 대량생산법 확보	- 선도물질의 구조 최적화 - 선도물질의 대량생산법 확보
2단계('15-'19)	전임상 시험, 산업화 연구 및 기술이전	- 전임상 시험을 통한 독성 및 안전성 검증 - 산업화 연구 및 기술이전

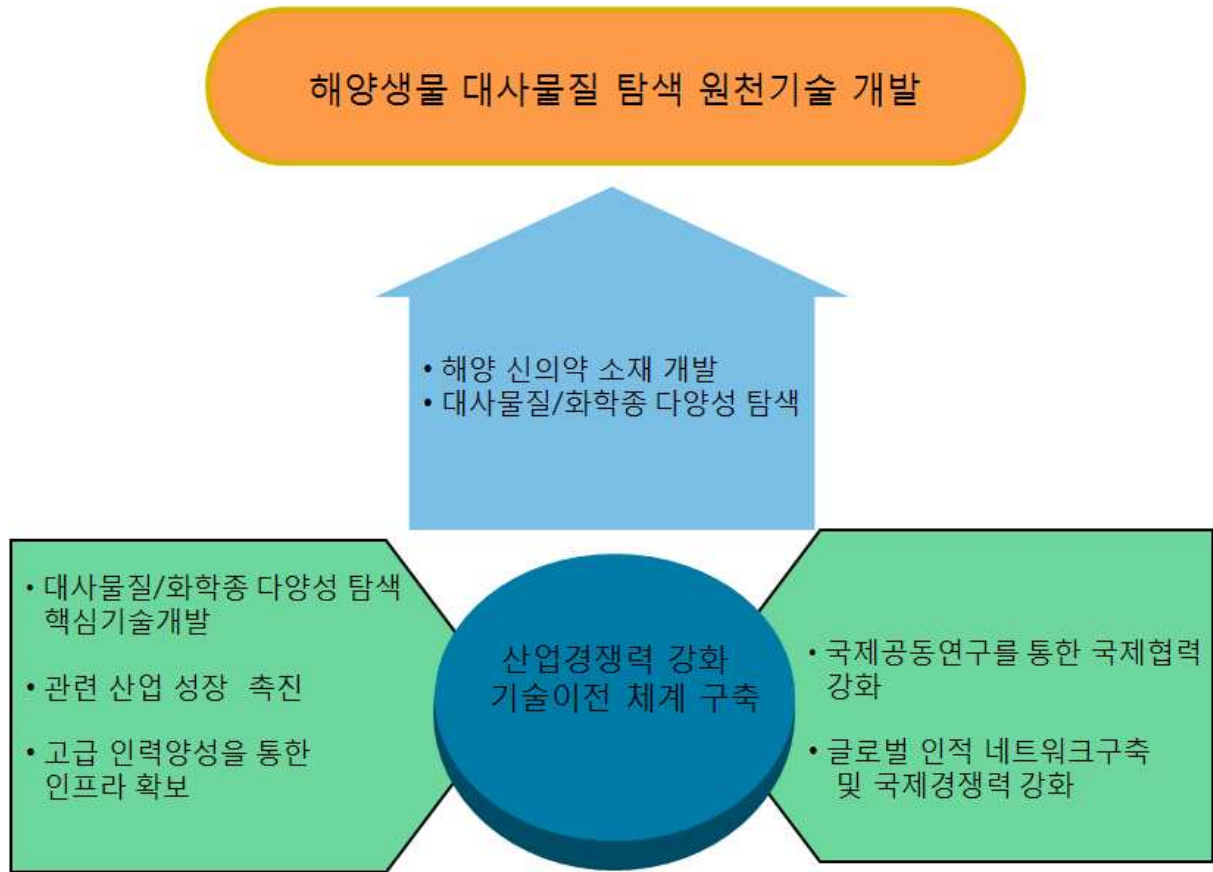
. 기술개발 로드맵

□ 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 기술 개발 로드맵

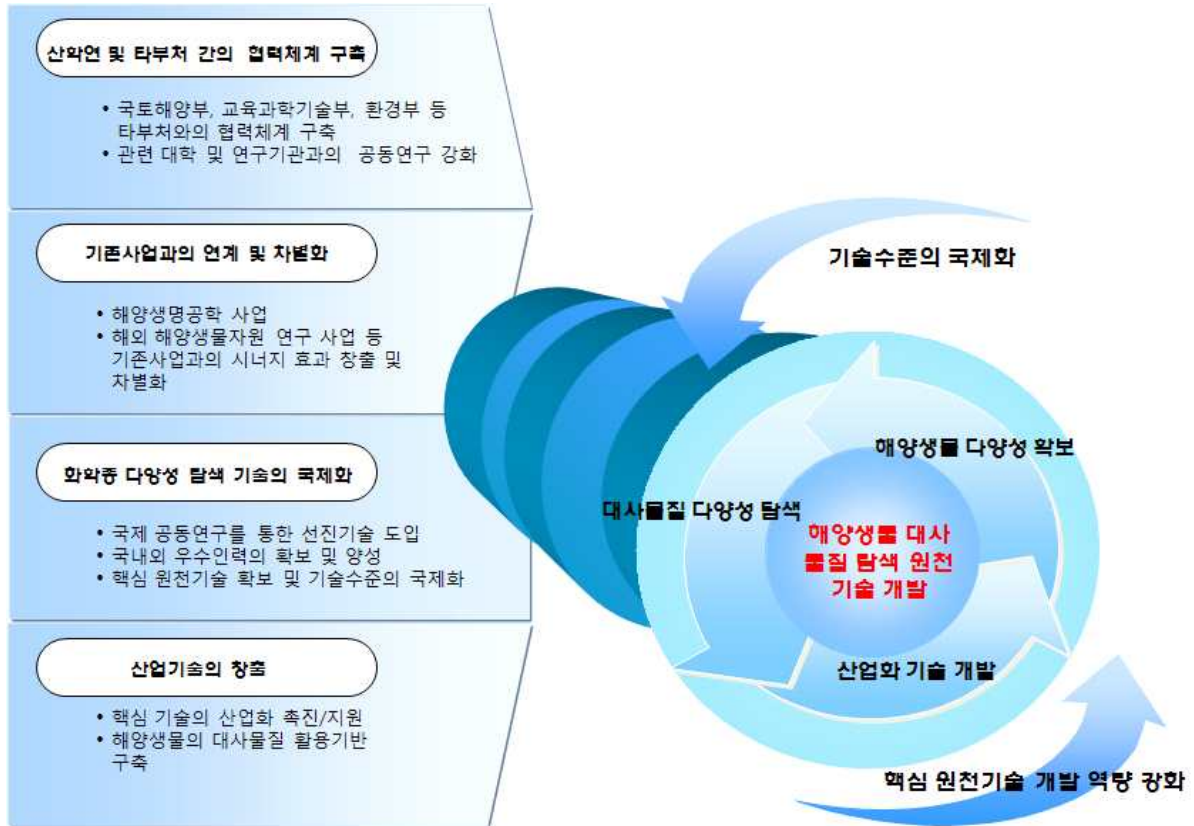


3. 및 체계(휴먼명조 13 Point 진하게)

. 연구개발의 추진전략



. 연구개발의 추진체계



다. 연구개발 추진방법

- 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색 및 개발을 위하여 원천기반 기술 수준의 선진화를 위한 핵심원천 기술개발 추진
- 중점추진 기술개발 과제 도출을 통한 집중화
- 실용화 및 기술적 파급효과가 큰 핵심 원천기술을 선정하여 추진

4. 및 활용 방안

가. 기대효과

- 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 분석을 통해 임팩트가 높은 논문 생산 가능
- 산업적 활용 가능성이 높은 새로운 기능과 약리활성을 가지는 유용 대

사물질의 발굴 가능

- 해양생물의 다양성 및 환경 조건에 따른 대사물질의 다양성 탐색을 통해 신기능 생리활성 물질 개발 가능
- 해양생물의 다양한 대사물질에 대한 특허출원으로 신의약 개발과 같은 산업화에 필요한 원천물질 확보 가능

. 활용 방안

- 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성의 탐색 및 이해를 기반으로 하여 산업적 응용 가능성이 높은 신기능 유용 소재의 발굴에 활용
- 대사물질의 구조 변환 및 최적화 기술을 바탕으로 하여 유기합성 및 약 화학적 연구에 활용
- 해양생물의 유용 대사물질은 생화학, 의약화학, 약학 등의 연구를 위한 재료로 활용

5. 및 예산

가. 연차별 소요 예산

(단위 : 억원)

연 도	'10	'11	'12	'13	'14	2단계	계
· 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색	5	7	10	13	15	50	100
·							
·							
합 계	5	7	10	13	15	50	100

나. 소요 인력 및 확보 방안

(단위 : 명)

연 도	'10	'11	'12	'13	'14	2단계	계
· 해양생물의 대사물질 및 화학종 다양성 탐색	10	15	15	20	20	100	180
·							
·							
합 계	10	15	15	20	20	100	180

인력 확보 방안 기술

- 해양생물의 대사물질 연구 분야는 연구 인력이 많지 않은 편이며, 새로운 연구개발 사업 수행을 위하여 국내외의 우수한 인력의 양성 및 확보가 필요함.
- 기존의 해양생명공학 연구인력 및 약학, 화학, 생화학 전공자의 참여가 필수적임.
- 연구인력의 확보를 위해 21C 프론티어사업을 통해 양성된 인력의 활용이 가능한 방안
- 전통적인 생명공학과 해양생명공학의 차이점이 존재함에 따라 기존 인력을 중심으로 전통적인 생명공학 연구진들이 협력체계를 구축하는 방향으로 인력 운용이 필요함

다. 확보 필요 주요 장비 및 활용방안

장비 및 주요 활용분야 등을 기술

장비 종류	주요 활용 분야	비고
핵자기공명장치(NMR)	해양생물의 대사물질 구조분석	
고속액체크로마토그래피(HPLC)	해양생물의 대사물질의 분리, 정제	
액체질량분석기(LC-MS)	해양생물의 대사물질의 질량분석	