

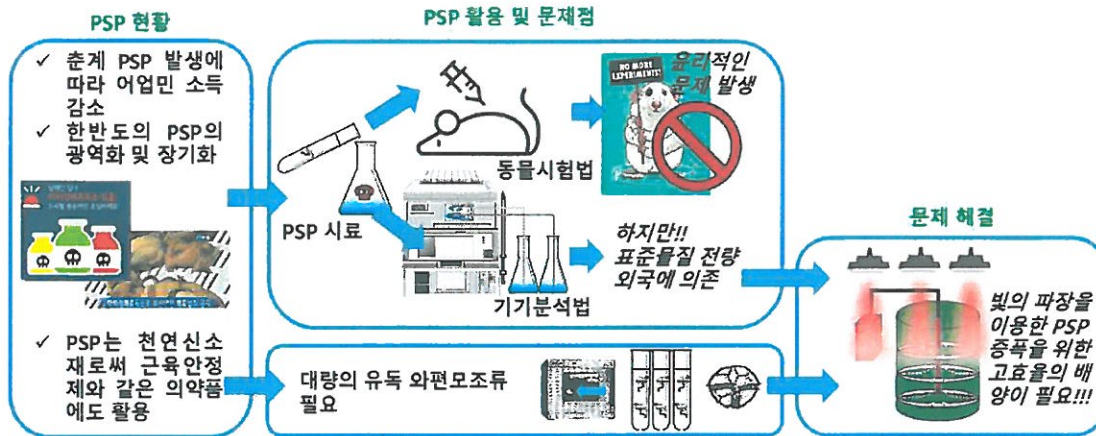
요 약 문

I. 연구개요

- 우리나라에서는 최근까지 PSP 발생이 보고되고 있으며, 남해안 동부해역을 중심으로 점차 확대되고 있는 실정이며, 매년 이매패류의 독화에 따라 판매가 금지가 되는 등 독화의 강도가 점차 심해지고 있다.
- 일본의 경우, 2015년부터 PSP의 분석이 동물시험법에서 HPLC 분석법으로 변경되었다. 이로 인하여 고품질의 표준물질이 필요로 하게 되어, 일본수산청(水産廳) 및 농수성소비안전국(農水省消費・安全局)에서 PSP 표준물질의 조제 사업을 통하여 표준물질을 국내에 공급하고 있다. PSP표준물질은 원인종의 대량배양으로 수확하여 추출하기 때문에 보다 인위적인 환경조절을 통하여 PSP 원인종의 독력을 극대화 시킬 필요가 있어, 많은 예비실험이 필수적이다.
- 최근 PSP중 saxitoxin, neo-saxitoxin 및 gonyautoxins은 근육의 나트륨 채널에 대한 특이적 차단제로서 작용한다. 이러한 생리학적 효과에 기인하여, 이들 화합물은 미량으로 체내 투여를 하여, 근육 경련 및 국소 긴장이상과 같은 근육 과다활동과 연관된 근육 활성 억제제로 사용되고 있다.
- 또한 이들 물질은 해양성 천연물성분으로 난치성 만성질환의 치료를 위한 새로운 의약품 개발의 후보물질이 될 수 있는 가능성도 있으며, 분자 모델링을 통한 유도체의 합성을 실시하여 새로운 약효물질의 도출도 가능하다는 보고도 있다. 따라서 파장의 조절에 따라 saxitoxin 등의 PSP의 함량의 증가는 보다 저비용으로 해양성 천연물성분을 합성할 수 있어, 경제·산업적 측면에서 유리한 측면이 있을 것으로 생각된다.

II. 연구의 필요성 및 목적

- 본 연구는 친환경적이고 경제성이 우수한 발광다이오드(LED) 파장을 이용하여 마비성 패독(PSP)의 원인종(*Alexandrium catenella*) 및 이매패류(담치)의 독 함량을 조절할 수 있는 가능성을 살펴보는 데 있다. 만약, 파장에 대한 PSP 증감 특성을 알게 된다면, 대량배양에 응용하여 고품질 표준물질 및 해양천연신소재의 대량생산에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.



본 연구의 필요성 및 목적에 대한 개념도

III. 연구의 내용 및 범위

- 본 연구에 관련한 내용과 범위는 하기와 같은 개략도로 나타낼 수 있다.



IV. 연구결과

제 1 절 LED 파장에 따른 마비성 패독 원인 플랑크톤 *Alexandrium catenella*와 *A. pacificum* 성장 특이성 파악

- 두 실험종의 파장별 광량과 성장속도의 관계를 보면, *A. catenella*는 청색파장을 제외하고 μ_{max} 에서 형광램프, 적색파장과 녹색파장에서 모두 통계적으로 유사하였지만, Ks는 적색파장에서 가장 높게 나타났고 청색파장에서 가장 낮았다.

- *A. pacificum*은 청색파장을 제외하고는 μ_{max} 에서 형광램프와 녹색파장에서 모두 통계적으로 높게 나타났다. 하지만 Ks는 형광등과 녹색파장에서 높게 나타났으며, 청색파장에서 가장 낮게 나타났다.
- 광파장에 대한 기존문헌에 따르면, 고밀도의 세포축적을 위해 성장속도가 빠른 파장에서 배양을 수행하고, 이후 기간동안은 성장속도가 느린 파장을 주사하면 높은 유용물질의 축적이 된다. 만약 두 종의 마비성 패독이 적색파장대에서 많이 유도가 된다면, 초기에 청색파장으로 세포수를 확보하고, 후기에 적색파장을 주사하면, 같은 에너지를 사용하더라도 마비성 패독을 보다 증대시킬 가능성이 있다.

제 2 절 LED 파장에 따른 마비성 패독 원인 플랑크톤 *A. catenella* 질소 이용성 파악

- 최근 연구에서 성장속도와 마비성 패독의 관련성이 낮으며, 세포내 체내에 있는 질소원과 매우 밀접한 관련 있는 것으로 알지고 있다. 실제 마비성 패독은 질소가 풍부하게 포함된 화합물이며(Arginine이 전구물질로 알려져 있음), 실제 실내배양에서 질소 계열의 물질이 높은 곳에서 독성이 증가하는 것으로 알려져 있다. 따라서 여기에서는 arginine과 같은 아미노산으로 구성되어 있는 단백질이 파장별로 어떻게 달라지는 살펴보았다.
- *A. catenella*는 적색 파장에서 가장 높은 단백질 농도를 보였고, 형광램프와 청색파장이 유사하였다. 이를 통해 생장이 Ks가 대체적으로 높았던 적색파장에서 가장 높은 단백질 함량을 보이는 것을 확인하였다. 또한 Ks가 낮아 생장에 친화성이 우수할 것으로 생각되는 청색파장과 기존에 미세조류를 배양에서 사용되는 형광램프보다 약 1.5배 높은 단백질 함량을 보였다.

제 3 절 우리나라 대표 유독 와편모조류 *Alexandrium catenella*와 *A. pacificum*의 strain별 독조성

- *A. catenella*의 독조성을 보면, 주요성분은 N-sulfocarbamoyl 독성으로 C1+2, GTX 5, 그리고 carbamoyl 독성으로 GTX1+4와 neoSTX이며, 미량성분은 carbamoyl 독성인 GTX2+3이었다.
- *A. pacificum*의 경우, 주요성분은 N-sulfocarbamoyl 독성으로 C1+2, GTX 5+6 그리고 carbamoyl 독성으로 GTX1+4이며, 미량성분은 *A. catenella*와 같이 carbamoyl 독성인

GTX2+3이었다. *A. catenella*와 같이 두 strain 모두 C1+2가 60%이상의 함량을 보였지만, 강독으로 고려되는 neoSTX는 낮은 함량을 나타내었다.

제 4 절 LED 파장에 따른 마비성 패독 원인 플랑크톤 *Alexandrium catenella*와 *A. pacificum*의 독함량 변화 파악

- LED 파장에 따른 조도별 *A. catenella*의 독농도(toxin content)의 경우, 형광램프, 청색파장 그리고 녹색파장에서 낮은 조도($50 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$)에서 높은 농도를 보였으며, $100 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 이상에서는 농도가 낮아지는 경향을 나타내었다. 적색파장에서는 다른 파장과 다르게 $50 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 보다는 $100 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서 높게 나타났으며($360 \text{ fmol cell}^{-1}$), $150 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서 다소 감소하였다. 같은 조도에서 적색파장이 다른 파장보다 독농도는 높게 나타났으며, $100 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서 그 차이가 뚜렷하였고, 크기는 8배(형광램프 $100 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$) 높은 농도를 보였다.
- *A. pacificum*의 독 함량의 경우, *A. catenella*와 다르게 형광램프, 청색파장 그리고 녹색파장의 낮은 조도($50 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$)에서 낮은 함량을 보였으며, $150 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서 다른 조도보다 높았다($50 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 와 $50 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서 차이는 크지 않았음). 적색파장도 $50 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 보다 100과 $150 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서 높게 나타났다. 같은 조도에서는 녹색파장과 적색파장이 다른 파장보다 독농도는 높게 나타났으며, $100 \mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ 에서는 약 3.4배 적색파장에서 높게 나타났다.
- 조도에 대한 친화성을 나타내는 Ks와 독농도와 밀접한 관련이 있는 것으로 보였다. *A. catenella*와 *A. pacificum* 모두 높은 Ks를 보였던 파장대(녹색과 적색파장)에서 높은 독농도 및 독성을 보였으며, 낮은 Ks를 보였던 청색파장에서는 낮은 독농도 및 독성을 나타내었다. 따라서 세포당 독농도를 증가시키기 위해서는 초기에 세포수량의 확보 및 빠른 성장속도를 유도하기 위해서 청색파장을 주사한 후, 대수생장기 후기에 적색파장을 주사하여, 세포내 독함유량을 증가시킬 수 있는 다단계양방법을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

제 5 절 파장 변화에 따른 진주담치의 여수율 변화

- *A. catenella*의 여수율은 백색광이 $1.29 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$ 으로 다른 단 파장보다 2.3배 높았다(청색LED: $0.55 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$, 녹색LED: $0.60 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$, 적색LED: $0.57 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$). 한편, *I. galbana*의 경우도 백색광이 $34.14 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$ 으로 다른 단 파장보다

1.4배 높았다(청색LED: $24.0 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$, 녹색LED: $24.9 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$, 적색LED: $25.9 \text{ ml min}^{-1} \text{ ind.}^{-1}$).

제 6 절 파장 변화에 따른 진주담치의 패각운동의 변화

- 적색LED, 녹색LED 그리고 적색LED별로 패각운동의 차이는 뚜렷하지 않았으며, 1시간당 2~3회의 패각운동을 나타내었다. 따라서 백색광과 단파장의 변화는 여수율에 영향을 줄 수 있을지 모르지만, 패각운동에 대해서는 큰 영향을 주지 않는 것으로 판단된다.
- 백색광에서 *A. catenella*의 세포밀도별로 달라지는 패각운동을 살펴보았다. 10 cells ml^{-1} 와 $100 \text{ cells ml}^{-1}$ 는 여과해수의 패각운동과 큰 차이가 없었지만, $1,000 \text{ cells ml}^{-1}$ 에서는 격렬한 패각운동을 보였으며, 다시 여과해수로 교환을 하였을 경우, 일반적인 패각운동으로 회복하였다. 따라서 여수율에서 언급한 것처럼 진주담치의 경우, 유독 외편모조류에 대한 회피반응을 보이는 것을 알 수 있었다. 따라서 패각운동을 활용하여, 연안에서 *Alexandrium* 속의 세포증가를 모니터링을 할 수 있을 것으로 생각되며, 더 나아가 진주담치의 패각운동을 활용한 생물모니터링 시스템의 가능성도 고려할 수 있을 것으로 판단된다.

제 7 절 파장 변화에 따른 진주담치의 마비성 패독 변화

- 진주담치에서 검출된 독성분은 C1, C2, GTX1, GTX2, GTX3 및 GTX4로 다양하였다. 주요 독성분은 카바메이트 독에 속하는 GTX1+4이었으며, 이 중 GTX 1이 가장 높은 비율을 차지하였다.
- 유독 외편모조류 *A. catenella*의 폭로 후 시간에 따른 진주담치 독화의 변화를 살펴본 결과, 72시간 후에 첫 검출이 되었으며, 그 이후 지속적으로 증가를 보여, 144시간에 최대 독성을 보였다. 그 이후(168 시간)에는 81.09 MU/g 으로 감소를 하였다.
- 파장 변화에 따른 진주담치의 마비성 패독 변화 실험은 백색광에서 0.25 MU/g , 청색 LED에서 0.24 MU/g , 녹색 LED에서 0.11 MU/g , 적색 LED에서 0.26 MU/g 으로 모든 광원에서 유사한 독성을 보였다.
- 여수율이 높은 백색광에서 *A. catenella*를 빨리 섭식하여, 이때패류 생체안에서 *N*-sulfocarbamoyl이 carbamoyl계 빠른 전환이 발생할 것으로 보이며, 그 뒤로 단파장대의 광원에서 *N*-sulfocarbamoyl이 carbamoyl계로 전환될 것으로 보인다. 모든 광원에서 진주담치를 3일 후에 수확을 하였기 때문에 유사한 독성을 보였을 것으로 생각되며, 만약 여

과해수에서 이매패류의 해독을 위해서 여수율이 높은 백색광을 사용할 경우, 단파장대보다 빠른 해독효과를 가질 수 있을 것으로 기대된다.

V. 연구결과와 활용계획

- 현재 우리나라의 패류독소 모니터링 프로그램은 동물시험법을 기본으로 하고 있지만, 최근 동물시험법을 대체할 수 있는 분석법을 찾기 위해 노력을 하고 있다. 우리나라의 기기 분석을 위한 패독의 표준물질은 1980년대와 90년대에는 일본에 의존하고 있으며, 현재에는 캐나다에서 전량 수입을 하고 있다. 본 연구에 의해 개발된 기술은 이러한 패독 독성 물질의 생산에 기본적인 식견을 제시할 수 있다.
- PSP중 saxitoxin, neo-saxitoxin 및 gonyautoxins은 해양성 천연물성분으로 난치성 만성 질환의 치료를 위한 새로운 의약품 개발의 후보물질이 될 수 있는 가능성도 있으며, 파장의 조절에 따라 saxitoxin 등의 PSP의 함량의 증가는 보다 저비용으로 해양성 천연물성분을 합성할 수 있어, 경제·산업적 측면에서 유리한 측면이 있을 것으로 생각된다.
- 상기의 천연물질을 합성하기 위해서는 유독플랑크톤의 기본적인 광파장 식견을 바탕으로 대량배양기를 구축할 필요가 있다. LED는 형광램프와 비슷한 수준으로 미세조류의 생장을 보이더라도, 장기적으로 절반 정도의 전기 절감 효과를 기대할 수 있다.