

진균과 세균의 상호작용

울산대학교 의과대학 서울아산병원 감염내과, 서울대학교 의과대학 보라매병원 병리과*

전민혁 · 우준희 · 장미수*

=Abstract=

Mutual Interaction of Fungi and Bacteria

Min Hyok Jeon, Jun Hee Woo and Mee Soo Chang*

*Division of Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,
Department of Pathology, Boramae Hospital, Seoul National University
College of Medicine*, Seoul, Korea*

The presence of fungi in ecosystem had a great impact on the evolution of bacteria. The decomposition niches have been lost for the bacteria and fungi has created the new bacterial niches. From the investigation of interaction of fungi and bacteria, the influence of fungi on bacteria was elucidated. The inability of the bacteria to bridge air-filled voids limits bacterial motility in soils. This disadvantage is overcome by mycelial growth. The study of fungal-bacterial interactions in soils is not only interesting from a basic point of view but has yielded findings of social and economical relevance. Fungi that are harmful to bacteria may potentially form a source of new antibiotics.

[Kor J Med Mycol 2006; 11(4): 167-171]

Key Words: Fungi bacteria interaction, New antibiotics

서 론

과거에는 세균이 유기물의 순환에 중요한 두 가지 과정인 자가영양 (autotrophy)과 종속영양 (heterotrophy)을 담당한다고 생각하였다. 요즈음은 조류 (藻類) 같은 진핵생물 (eukaryote)이 일차적인 영양분 생산의 주된 담당자라고 생각되지만, 세균도 여전히 물과 침전물에서 주된 분해자로 작용하는 것으로 생각된다. 초기 육상 식물의 화석을 보면 버섯류를 닮은 진균이 식물의 뿌리에 존재하는 것을 볼 수 있는데, 이러한 진균과 식물 뿌리의 상호관계는 지금까지도 계속 남아있다. 대부분의 경우에서 식물은 진균에게 탄소를 공급하고, 진균은 식물에게 미네랄과 수분을 공급하

며 뿌리의 병원균으로 부터 보호해 준다. 세균과 진균은 유기물을 분해함에 있어 서로 상호작용을 하면서 생태적 지위의 분화 (niche differentiation)를 견뎌왔으며 이것은 지금도 계속되고 있다.

식물에서 기인한 유기물의 분해와 관련하여 세균과 진균 사이의 상호기능 즉 생태적 지위의 분화 (niche differentiation)를 언급하고, 그 이후에는 세균의 생태학적 위치 (Bacterial niche)를 진균에서 유래된 기질들을 이용하는 것과 관련하여 인간은 이러한 상호작용의 효과를 응용한 결과 새로운 항균제도 만들 수 있었는데 이러한 상호작용의 기본개념과 응용에 대하여 정리하였다^{1,2}.

세균과 진균 사이의 생태적 지위의 분화

진균은 잘 분해되지 않는 유기물의 주된 분해자이고 세균은 간단한 기질의 분해를 주로 담당해 온 것으

*별책 요청 저자: 우준희. 138-041 서울시 송파구 풍납동 388-1 울산의대 서울아산병원 감염내과
전화: (02) 3010-3300, Fax: (02) 3010-6970
e-mail: junheewoo@amc.seoul.kr

로 생각되었다. 그러나 이것은 단지 일반적인 단면을 본 것에 지나지 않는다. 식물에서 유래된 기질 (plant-derived substrates)의 분해 즉 복잡한 기질 및 단순한 기질 모두의 분해를 위해 진균과 세균 사이에 일어나는 일을 연구하였다.

진균이 단순한 기질 (root exudates)에 대한 분해자로서의 역할은 연구중 인데, 토양 중에서 식물의 뿌리가 영향을 미치는 범위인 근권 (rhizosphere)에서 진균과 세균이 분해에 기여하는 정도를 평가하기가 어려웠다. 그러나 최근 ¹³C이 진균이나 세균의 인지질 지방산에 편입되는 것을 측정하는 연구가 시행되면서 진균이 뿌리의 삼출물 (root exudates)을 분해하는데 상당히 기여함을 알게 되었다. 이러한 단순한 유기화합물을 빠르게 분해할 수 있는 능력이 있는 사상균 (filamentous fungi)이 존재한다는 사실은 영양분을 획득하기 위한 경쟁에서 세균에게 압력을 가할 것이다. 이에 대해 세균은 HCN이나 항생물질, 그리고 용해효소 같은 진균에 직접적으로 작용하는 억제 인자를 만들어 내거나 iron-chelating siderophore같은 영양분을 감추는 물질을 생산함으로써 진균에게 대항한다. 이러한 항진균 전략은 진균뿐만 아니라 다른 세균에도 영향을 미칠 수 있는데, Raaijmakers 등은 근권 (rhizosphere)에서 서식하는 *Pseudomonas spp.*에서 생성되는 항생물질이 다른 세균에도 작용한다는 것을 보고하였다³.

한편, 진균도 세균의 작용을 막고자 노력하게 되는데, Duffy 등은 진균이 항균작용 (antibacterial activity)을 하는 화합물을 생산하거나 세균이 만들어 낸 항생물질을 배출 (efflux)시키고, 세균의 유전자 발현을 변형시킴으로써 세균에 대해 길항적으로 작용하고 자신을 보호함을 밝혔다⁴.

복잡한 기질 (cellulose)에 대한 진균과 세균의 분해자로서의 역할을 고려하여, 섬유소를 상대로 분해 능력을 검증하였다. Cellulose는 지구상에 가장 풍부한 유기 화합물이고, 미생물들에게 거대한 에너지의 보고가 된다. Ascomycota나 Basidiomycota 같은 진균들은 유산소적으로 cellulose를 분해하고, *Streptomyces*, *Bacillus* 등의 세균들도 유산소적으로 분해하는 것으로 알려져 있다. *Clostridium*이나 *Ruminococcus* 같은 혐기성 세균들은 발효를 통해서 cellulose를 분해하고, Chytridiomycota같은 진균도 발효를 통해서 분해하는 것으로 알려져 있다. 그러나, 대부분의 무산소 환경에

서는 세균이 독점적으로 cellulose를 분해하는 것으로 알려져 있다⁵.

그리고, 토양에는 기능적으로 상응하는 cellulolytic system들을 가진 세균과 진균이 존재하여 cellulose에 대한 경쟁이 일어날 수도 있음을 암시한다. 그러나, 일반적으로는 토양에 있는 대부분의 cellulose가 진균에 의해 분해되는 것으로 알려져 있다. 이것은 아마도 cellulose의 화학적 성질이나 상대적인 접근의 어려움 (relative inaccessibility) 때문일 것으로 생각된다. Cellulose는 주로 pure form으로 존재하기 보다는 다른 polymer에 과묵히 있고, 식물세포 내의 cellulose는 결정체로 된 구조이기 때문에 효소에 의한 가수분해에 저항성을 가지고 있다. 이러한 cellulose의 접근성이나 결정화도의 변이는 cellulolytic microorganism들 사이의 niche differentiation에 기초를 두고 있을 지도 모른다.

Lignin은 셀룰로오스 및 헤미셀룰로오스와 함께 목재의 실질 (實質)을 이루고 있는 성분으로 수중 식물에는 존재하지 않고 육상 식물에만 존재한다. 이 lignin은 지구상에 널리 퍼져있음에도 불구하고 다른 미생물들 보다는 주로 Basidiomycota에 의해서 분해가 되는 것으로 알려져 있다. Lignin은 laccase나 peroxidase, free radical 등에 의해 분해되는데, 이러한 작용은 유산소의 환경에서만 일어난다. 세균이 lignin을 분해하는 것은 Basidiomycota에 의해 일어나는 것에 비하면 무시할 수 있을 정도로 미미하다. 그러나 lignin-like compound에 filamentous bacteria나 non-filamentous bacteria가 성장하는 것도 관찰되고, Actinomycete 종들이 풀에 있는 lignin을 분해하는 것을 관찰하였다는 보고도 있어 세균도 관여할 수 있음을 시사하고 있다.

목질 섬유소 (lignocellulose)의 분해에 관련한 세균과 진균 사이의 상호작용에서 지금까지 기술한 것들을 참고하면, 유산소 환경에서는 목질 섬유소가 주로 진균에 의해서 분해된다는 것을 알 수 있다. 그러나 목질 섬유소가 많은 기질 (lignocellulose-rich substrates)에 존재하는 세균들이 여러 가지 방법으로 진균들과 상호작용할 지도 모른다.

목질 섬유소가 많은 물질 (lignocellulose-rich material)에서 진균의 세포외 효소 (extra-cellular fungal enzyme)들은 수용성의 당질과 페놀 화합물을 만든다. 이 당질과 페놀 화합물은 다른 미생물의 성장에도 도움이 되는 기질이어서 이를 두고 세균과 경쟁한다. 세균과

의 경쟁이 격심한 경우, 진균은 에너지를 빼앗기게 되어 목질 섬유소의 분해가 감소될 수도 있다. Lang 등은 *Pleurotus spp.*와 *Dichomitus squalens* 진균을 이용하여 이러한 사실을 실험적으로 보여 주었다⁶. Tornberg 등은 *Antrodia vaillantii* 진균이 hydroxyl radical을 생성하여 세균의 작용을 억제시킨다고 하였다⁷.

비록 상기 연구들에서는, 분해되기 어려운 유기물(lignocellulose)을 분해할 때 진균과 세균 사이의 경쟁적인 상호작용이 중요함을 보여 주었지만, 세균과 진균의 상호작용이 항상 경쟁적이어야 하는 것은 아니다. Murray 등의 연구에 의하면, *Heterobasidion annosum* 진균을 세균과 함께 가문비 나무 토막에 넣었을 때, 진균만 단독으로 넣은 경우 보다 나무를 더 잘 분해하는 것을 관찰하였다⁸. 이것은 세균이 진균의 성장에 필요한 비타민 등을 생성하기 때문으로 생각된다. 게다가, 세균이 진균에서 생성되는 효소의 활성을 증가시키는 것도 관여하는 것으로 생각된다. 또한, 세균은 진균에 해로운 용질을 분해하거나 진균의 성장에 필요한 질소를 증가시킴으로써 이러한 상승 작용을 일으킬 수 있을 것으로 생각된다.

진균분비물의 이용과 관련된 세균의 생태적 위치

육지(陸地)의 생태계에서 진균의 발달은 일부 세균의 생태적 지위(niche)를 잃게 하는 결과를 초래했다. 그러나 이것은 또한 새로운 생태적 지위를 설립하도록 기여하였다. 이러한 생각은 진균에서 유래된 기질들을 세균이 소비한다는 사실에 기초를 두고 있다.

세균이 진균의 분비물(fungal-exudate)을 소비하는데 현미경으로 관찰하였을 때, 균근(mycorrhizal root)과 열매 내부뿐만 아니라 진균의 균사(hyphae)와 포자(spore)의 표면에도 세균이 존재하는 것이 발견되었고, 이러한 세균들은 진균의 삼출물에서 영양분을 공급받는 것으로 여겨지고 있다. 이렇게 진균의 표면에 존재하는 세균에는 *Pseudomonas*, *Burkholderia*, 그리고 *Bacillus* 등이 있는데(Table 1), 진균과 세균의 관계를 해명하는 지금까지의 연구들은 주로 이러한 세균에 국한되어 있다.

어떤 진균의 표면에 특정 세균이 선택적으로 존재하는 지 의문이 생길 것이다. 현재로는 특정 세균이

선택적으로 존재하는 것으로 생각되고, 이러한 선택에 관여하는 기전으로는 Ectomycorrhizal (EM) fungi의 삼출물에 있는 terhalose같은 당질류와 만니톨 등의 polyol류가 작용하는 것으로 제안되고 있다. 일례로, EM에 동반된 세균들은 trehalose를 분해할 수 있는 반면, bulk soil strain들에서는 이런 능력이 드문 것으로 알려져 있다. 또 다른 제안되는 기전으로는 유기산(organic acid)이 있다. EM 진균들의 external hyphae에서 oxalic acid 등의 유기산이 분비되고, genus *Methylobacterium*은 oxalate를 분비하는 식물들의 표면이나 근처에 존재하는 주된 oxalotrophic bacterium이다. 이런 oxalic acid를 영양분으로 하여 살 수 있는 세균이 oxalic acid를 분비하는 진균의 표면에서 존재하는 것으로 생각된다. 그리고, AM이나 EM 진균에서 삼출되는 항균 물질들도 진균에 특이적이고 항생제에 내성인 세균의 selection에 관여하는 기전으로 제안되고 있다. 이 외에도 여러 가지 가설이 제시되고 있는데, 특정 진균에 어떤 세균이 선택적으로 존재하게 되는 기전에 대해서는 앞으로도 더 많은 연구가 필요하다.

진균에 동반된 세균은 진균에게 좋은 영향을 미칠 수도 있고 나쁜 영향을 미칠 수도 있으며 어떤 경우는 아무런 영향을 주지 않기도 한다.

세균이 진균에게 유익한 방향으로 작용하는 가장 잘 알려진 예는 EM-helper bacteria이다. *Pseudomonas fluorescens*는 *Laccaria spp.*의 ectomycorrhizal symbiosis의 설립에 도움을 주는 것으로 알려져 있다. *Pseudomonas fluorescens* 뿐만 아니라 *Paenibacilli* 등도 균근(mycorrhiza) 형성을 촉진하는 것으로 보고되었다.

진균에 동반된 세균은 자실체(fruit body) 및 균사형성에도 영향을 미칠 수 있다. *Pseudomonas putida*에 의해 *Agaricus bisporus*의 자실체 형성이 시작되는 것으로 알려져 있고, 이 세균은 *Pleurotus ostreatus*의 자실체 형성과 균사체의 성장도 촉진하는 것으로 보인다. 이러한 작용의 정확한 기전은 아직 잘 모르지만, 균사체에서 생성되는 self-inhibiting compound를 세균이 제거하기 때문이라고 생각되는데, 자실체의 형성과 균사의 확장이 스트레스에 의한 반응으로 풀이될 수도 있기 때문에 세균의 이러한 작용이 진균에게 유익한 것이라고는 단정하기는 어렵다.

반면, 세균에 의해 균사의 발아(spore germination)가 억제되는 것도 흔히 보고된다. 좋지 못한 토양에서

Table 1. Bacteria attached on the surface of fungi (진균 표면에 동반된 세균들의 예)

Fungal Species	Surface	Isolation Method	Identification	Major Bacteria
<i>Suillus grekvillei</i>	Sporocarps	Plating	Physiological test	<i>Pseudomonas</i> , <i>Bacillus</i> and <i>Streptomyces</i>
<i>Lactarius rufus</i>	Mycorrhizal root	Plating	Biochemical test, FAME, 16S rDNA	<i>Burkholderia</i> , <i>Pseudomonas</i> and <i>Paenibacillus</i>
<i>Glomus clarum</i>	spores	Plating	FAME	<i>Bacillus</i> , <i>Pseudomonas</i> and <i>Burkholderia</i>
Unidentified AM-fungi and <i>Glomus dussii</i>	Hyphae	Immunocapture and Plating	16S rDNA	<i>Bacillus</i> , <i>Paenibacillus</i> and <i>Arthrobacter</i>
<i>Suillus luteus</i>	Mycorrhizal root	Plating	Physiological test, 16S rDNA	<i>Bacillus</i> , <i>Burkholderia</i> and <i>Pseudomonas</i>
<i>Pleurotus ostreatus</i>	Mycelium	Plating	16S rDNA	Many different genera
<i>Cantharellus cibarius</i>	Sporocarps	Plating	Physiological test	<i>Pseudomonas</i>
<i>Lactarius</i> spp.	Mantle	Microscopy	FISH	α -, β -, γ -proteobacteria
<i>Tuber borchii</i>	Sporocarps	Plating	Physiological test, 16S rDNA	<i>Pseudomonas</i> , <i>Bacillus</i> and <i>Paenibacillus</i>
<i>Phanerochaete chrysosporium</i>	Hyphae	Plating	FAME	<i>Agrobacterium</i> and <i>Burkholderia</i>

균사의 발아가 억제되는 것은 잘 알려진 현상인데, 이것은 동반된 세균이 영양분을 빼앗아 가고, 항생 물질을 만들기 때문으로 생각된다.

진균내 세균 (Endosymbiosis)에 대하여 지금까지 동·식물이나 원생생물 내부에 세균이 살고 있다는 보고는 있었지만, 진균 안에 세균의 존재여부에 대한 포괄적인 연구는 부족한 실정이다. 또한, 세포내의 세균 (endocellular bacteria)과 AM 진균의 관계에 대해서도 명확히 알려져 있지 않다. 아마도 진균의 조상이 우연히 세균을 획득하게 되었는데, 이것이 수직 전파되어서 확산된 것이 아닌가 하는 설이 있으나 이에 대한 더 많은 정보가 필요한 상태이다.

확실히 진균이 세균을 섭취하는 것은 원생동물보다 드문 일인데, 이것은 진균의 세포벽이 세균 획득에 장벽이 되기 때문으로 생각된다. 그러나, 균사 (hyphae)의 끝부분은 견고하지 않아서 이곳을 통해 가끔씩 세균의 획득이 일어나는 듯 하다. 이러한 세균 획득은 *Geosiphon pyriforme* 진균과 *cyanobacteria* 세균의 관계에서 볼 수 있다.

진균이 세균을 획득하는 기전에 대한 또 다른 시나리오는 세균이 균사의 끝부분을 용해시켜 균사체

(fungal mycelium) 안으로 들어가는 것인데, *Burkholderia*가 AM 진균의 포자 (spore)로 들어갈 때에 이러한 방식을 취하는 것으로 알려져 있다.

경쟁자가 되거나 삼출물을 공급하는 것 외에도 진균은 다른 미생물의 직접적인 영양소가 되기도 한다. 진균을 영양 공급을 위한 기질로 사용하는 것은 mycoparasitic fungi에서 잘 알려져 있는데, 일례로 *Trichoderma* spp.는 host fungus를 향해 화학성 성장 (chemotropic growth)을 하여 이를 둘러싼다. 이 후, 세포벽을 분해하는 효소를 분비하고 침투하여 균사 성분을 분해하여 영양분을 섭취한다. *Streptomyces* strain도 host fungus를 둘러 싸며 감은 후 침투 한다는 연구도 있다.

Non-filamentous bacteria에 의한 균사의 용해도 자주 관찰되지만, 대부분의 실험에서는 접종시 액체배지나 균사체를 사용하는 등 인위적인 환경이 가해지기 때문에 실제로 세균이 진균의 균사를 공격하고 거기에서 영양을 섭취하는 지에 대해서는 정확히 알기 어렵다. 최근에 새로운 세균의 속 (genus)인 *Collimus*가 토양에서 다른 살아있는 진균의 균사를 소비하면서 성장할 수 있다는 것이 발견되었다. 이 세균은 진

균이 많은 산성 또는 모래로 된 토양에 주로 존재하는데, chitinase같은 용해 효소와 항생물질을 함께 사용하여 균사의 끝부분을 공격하는 것으로 알려졌다. 그러나 정확한 공격의 기전과 mycophagous growth의 중요성에 대해서는 더 많은 연구가 필요한 실정이다. 이외에도 Myxobacteria, Paenibacilli, Pseudomonas tolaasii 등도 mycophagy를 일으키는 것으로 알려져 있다.

그런데, 세균이 진균을 먹이로 삼을 뿐만 아니라, 진균이 세균을 용해시키고 소모하는 경우도 일어날 수 있다. Barron 등은 lignicolous fungi가 세균의 소집락 (microcolony)을 영양소로 사용한다고 보고하였다. 그러나 이러한 이론은 아직 실험적으로 증명되지는 못했다.

세균에 의한 진균 세포벽의 분해의 예로서, Actinomycetes는 오래 전부터 노화된 균사의 주된 분해자로 인식되어 왔는데, 진균의 표면에 있는 이 세균들이 균사를 분해하는 것을 현미경으로 관찰하여 이러한 생각을 하게 되었다. 한편, 기질을 첨가하여 진균의 성장을 자극시키면, 진균의 활성도가 감소하면서 Actinomycetes가 증가하는 것이 자주 관찰되어 이러한 생각을 뒷받침해 주었다. Actinomycetes 외에 토양에 있는 Myxomycetes도 노화된 균사의 주된 분해자로 작용할 가능성이 있다.

요약 및 향후 전망

진균과 세균의 genome sequence에 대한 연구가 더욱 가능해짐으로써 진균의 세균에 대한 영향을 더욱 알게 될 것으로 생각된다. 이러한 관점에서 특별히 흥미가 있는 부분은 진균과 세균 사이의 수평적인 유전자 이동, 항진균 화합물의 진보, cellulose 분해에 연루된 진균과 세균 유전자에 대한 자세한 비교 등이다.

토양에서의 진균과 세균의 상호작용에 대한 연구는 학문적인 흥미뿐만 아니라 사회 및 경제적으로도 관련이 있다. 세균을 fungal plant disease의 치료에 적용할 수 있을 것이고, 버섯재배 기술의 향상도 가져올 수 있을 것이다. 토양의 세균과 진균의 공존에 대한 더 나은 통찰력은 새롭고 향상된 적용을 가져올 수 있고, 진균에게 해로운 세균은 치료에 도움을 줄 수 있는 새로운 항생제의 자원도 생성할 수 있다. 세균과 진균 사이의 상호작용에 대한 더 나은 기초적인 이해

는 새로운 항생물질을 스크린하는 데에 지금보다 더 똑바른 접근을 야기할 것이다.

요약하면, 진균과 세균의 상호작용을 연구하여 획득될 수 있는 결과는 향후 응용가능성이 높은 것으로 생각된다. 그리고 국제적으로는 이러한 영역을 연구하는 단체가 증가하고 있지만 우리나라에서 아직 발전되지 못한 분야이지만 멀지 않은 미래에 곧 극복될 수 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. 전재범, 최상호, 류지소, 우준희. 진신성 항진균제와 임상적 이용. 대한의진균학회지 2005; 10: 1-10
2. Lockwood JL. The fungal environment of soil bacteria In: The Ecology of Soil Bacteria (Gray, T.R.G. and Parkinson, D., Eds.), Liverpool University Press 1967; 44-65
3. Raaijmakers JM, Vlami M, de Souza JT. Antibiotic production by bacterial biocontrol agents. Antonie van Leeuwenhoek 2002; 81: 537-747
4. Duffy B, Schouten A, Raaijmakers JM. Pathogen self-defense: mechanisms to counteract microbial antagonism. Annu Rev Phytopathol 2003; 41: 501-538
5. W. de Boer, Folman LB, Summerbell RC, Boddy L. Living in a fungal world: impact of fungi on soil bacterial niche development. FEMS Microbiology Reviews 2005; 29: 795-811
6. Lang E, Kleeberg I, Zadrazil F. Competition of Pleurotus sp. and ichomitus squalens with soil microorganisms during lignocellulose decomposition. Biores Technol 1997; 60: 95-99
7. Tornberg K, Olsson S. Detection of hydroxyl radicals produced by wood-decomposing fungi. FEMS Microbiol Ecol 2002; 40: 13-20
8. Murray AC, Woodward S. In vitro interactions between bacteria isolated from Sitka spruce cuttings and Heterobasidion annosum. Forst Pathol 2003; 33: 53-67
9. Barron GL. Microcolonies of bacteria as nutrient source for lignicolous and other fungi. Can J Bot 1998; 66: 2505-2510