

식품분야에서 대사체 분석 기술의 활용

Application of Metabolomics in Food Science

김 현 진
Hyun-Jin Kim

한국식품연구원, 장수과학연구단
Korea Food Research Institute, Biogeron Technology Research Group

1. 서론

인간 유전자 지도가 완성되었을 때 많은 사람들은 암을 포함한 불치병을 치료할 수 있는 방법뿐만 아니라 생명을 연장시킬 수 있는 방법을 조만간 밝힐 수 있을 것으로 확신했지만 십여 년이 지난 지금도 불치병 치료 및 생명 연장을 위한 수많은 연구가 진행 중에 있으며 많은 전문가들이 앞으로 적어도 30년은 더 연구가 진행되어야 이들 질병에 대한 치료가 가능할 것이라고 전망하고 있다. 과학자들은 유전체학 (genomics) 기술이 인간 유전자에 대한 많은 정보를 제공했음에도 불구하고 이 기술이 생명 현상의 많은 부분을 이해하는데 많은 한계가 있음을 인식하게 되었고 genomics 연구를 보조할만한 새로운 기술들을 찾게 되었다. Post-genomics 기술로 단백질체 (proteomics), transcriptomics, 대사체 (metabolomics) 등 다양한 ‘omics’ 기술이 개발되었다. 그러나 유전체 연구와 마찬가지로 단백질체와 transcriptomics 연구가 생명 현상의 표현형을 직접적으로 설명하는데 많은 한계가 있

는 게 알려지면서 최근에 생명현상의 표현형과 직접적으로 관련이 있는 대사물질들을 연구 분석하는 대사체학이 대두되고 있다.

생물학적으로 대사체학이란 high-throughput analysis technology (NMR, LC/MS, GC/MS 등)을 이용하여 다양한 유전적, 생리적, 또는 환경적 조건하에서 변화되어 나타나는 생체시료 (조직, 혈액, 소변, 타액, 머리카락 등) 및 세포시료 등에서 분자량 1,000 Da 이하의 저분자 대사물질들을 분석함으로써 생명현상의 변화 원인을 규명해 나가는 연구 분야로 이들 연구를 통해서 얻어진 결과들 자체 또는 유전자나 단백질 연구에서 얻어진 결과들과의 상호 연관성을 조사함으로써 생체에서 일어나는 여러 생리학적, 병리학적 발현에 관한 상당한 정보를 제공해 준다. 그러나 최근에는 이런 생물학적 정의에서 벗어나 다양한 분야에서 사용되고 있다 (1). 미생물 분야에서 시작되었던 대사체학 연구는 2000년도 들어서면서 식물, 동물, 독성, 환경, 의학, 식품/영양 분야에서 응용되고 있으며 2005년도 이후 국제 대사체학회 (www.metabolomic-

Corresponding author: Hyun-Jin Kim
Korea Food Research Institute, 1201-62, Anyangpangyo-ro, Bundang, Seongnam,
Gyeonggi, Republic of Korea
Tel: 82-31-780-9317
Fax: 82-31-709-9876
E-mail: hyunjkim@kfri.re.kr

ssociety.org)가 설립되어 활발한 활동을 하고 있으며 국내에서도 2009년도에 생명, 식물, 미생물, 식품 분야 전문가들이 모여 한국대사체연구회가 설립되고 2012년도에 한국대사체학회 발족을 준비하고 있다. 이런 대사체학은 MIT Technology Review지가 2005년도에 향후 5년 이후 경제 사회적으로 파급효과가 큰 10대 기술 중 하나로 선정됨으로써 그 중요성이 부각되기 시작하였다 (2). 5년 여가 지난 지금 대사체학이 MIT Technology Review지의 예측처럼 경제 사회적으로 큰 파장을 불러오지는 못하였지만 과학계에서는 큰 파장을 일으키고 있으며 그런 이유로 2010년도에 Nature지는 2020 Vision중 하나로 대사체학을 선정함으로써 다시 한 번 대사체학의 중요성을 강조하고 있다 (3).

특히, 최근에 전 세계적으로 개인 맞춤형 의약품 및 식품이 강조되면서 의약품뿐만 아니라 식품(식이)과 질병, 건강과의 관계를 대사체학적인 측면에서 해석하려고 하는 노력이 많이 진행되고 있다. 식품의 기능성 측면 외에도 식품의 안전성, quality control 등 식품의 다양한 분야에서 대사체학의 적용이 시도되고 있으나 국내에서는 여러 가지 문제점들 때문에 크게 부각되고 있지 않은 실정이다. 따라서 본고에서는 식품분야에서의 대사체학의 응용 현황을 살펴봄으로써 식품 대사체학에 대한 자료를 제공하고 자 한다.

II. 대사체 분석 및 분석 기기

1. 대사체 분석

대사체 분석은 그림 1에서 보는 바와 같이 동물, 사람, 세포, 식물, 식품소재 등에서 시료를 모은 다음 다양한 high-throughput analysis technology 분석기기를 이용하여 대사체들을 분석하고 분석된 data는 normalization, alignment, deconvolution 등의 data 보정과정을 거쳐 다변량통계분석 방법을 이용하여 통계분석을 한다. 통계분석을 통해 얻어진 data를 통해 관련 주요 대사체들 발굴하고 발굴된 대사체들을 이용하여 새로운 pathway를 도출한다. 이렇게 도출된 대사체들과 관련 pathway가 맞는 지에 확인하기 위하여 시료에서 화학적, 생화학적, 분자생물학적인 방법들을 사용하여 검증하는 validation 과정을 거치게 된다.

시료에서 대사체들을 효과적으로 추출하기 위해서는 추출방법의 최적화가 중요한데 일반적으로 대사체의 추출은 극성과 비극성 부분으로 나누어서 추출한다. 극성 물질을 추출할 때는 methanol, acetonitrile, 열수 등이 주로 사용되며 비극성 물질의 추출을 위해서는 chloroform이나 chloroform과 methanol의 혼합용매가 주로 사용된다 (4). 분석기기에 따라서 추출과정이 생략되는 경우 (NMR의 일부) 도 있고 derivatization 과정 (GC-MS)이 들어가지도 한다. 또한 대사체 추출방법은 대사체 분석 방법에 따라 달라 질 수 있다. 대사체 분석방법은 크게 세 가지로 나누어진다. 특정물질을 target 하지 않고 분석해 낼 수 있는 모든 대사체들을 분석하는 global (non-targeting) analysis, 특정 그룹의 대사물질들만을 분석하는 target analysis, 그리고 대사체들의 동정없이 시료 스펙트럼의 비교만으로 분석하는 fingerprinting analysis로 나눌 수 있다. Global analysis인 경우 앞에서 언급한 일반적인 시료 추출방법을 사용하면 되고 시료가 적게 들어가고 전처리 과정이 거의 필요 없는 반면 농도가 낮은 대사체의 분석은 어렵다. 그러나 target analysis인 경우 앞에서 언급한 추출방법으로 추출한 후 특정 물질들만을 따로 추출할 수 있도록 전처리 작업이 들어가기 때문에 시료의 양이 global analysis 보다는 많이 필요하지만 낮은 농도의 대사체도 분석이 가능한 장점을 갖고 있다 (1). 스펙트럼을 비교하는 fingerprinting analysis인 경우 global analysis 또는 target analysis 방법으로 추출한 시료를 사용할 수 있지만 시료 고유의 특이한 스펙트럼을 얻는 것이 중요하다.

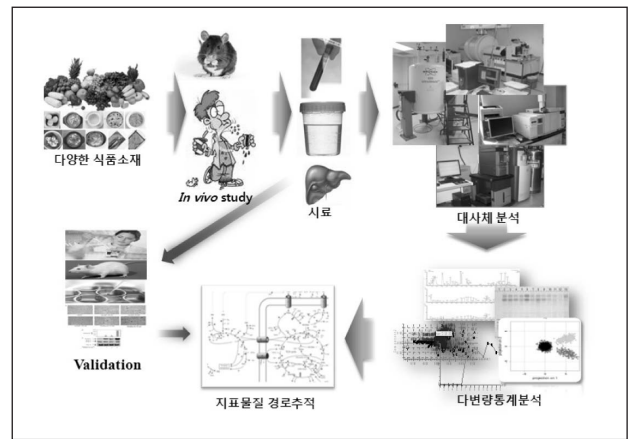


그림 1. 일반적인 대사체 분석의 흐름도

- 종합적인 대사체 DB : HMDB / BiGG / SetupX / BinBase / SYSTOMONAS
- 대사체 경로 DB : MetaCyc / HumanCyc / BioCyc / Reactome / KEGG
- 대사물질 DB : PubChem / ChEBI / ChemSpider / KEGG / Glycan
- 약물 DB : DrugBank / Therapeutic Target DB / PharmGKB / STITCH / SuperTarget
- 스펙트럼 DB : HMDB / BMRB / Golm Metabolome Database / Metlin / Fiehn GC-MS Database
- 질병 / 생리학 DB : OMIM / METAGENE / OMMBID

그림 2. 대사체 관련 주요 database

대사체 추출물을 high-throughput analysis technology로 분석 한 스펙트럼 data를 분석하기 위해서는 Marker-Lynx, Chenomx NMR, MATLAB 등 다양한 프로그램을 이용하여 data를 보정해 줌으로써 data의 오차를 줄여 잘못된 결과를 도출할 가능성을 낮게 한 다음 다변량통계 분석을 이용하여 통계학적으로 data를 분석하게 되는데 주로 principal component analysis (PCA)와 partial least squares-discriminant analysis (PLS-DA) 방법이 주로 사용된다. 이들 프로그램은 분석된 data를 2차원 또는 3차원 공간에 시각화시켜줌으로 (scores plot) 비교 그룹간의 차이를 쉽게 구분할 수 있게 해줄 뿐만 아니라 비교 그룹간의 차이에 관여하는 대사물질들에 (loadings plot, S-plot, line plot) 대한 정보를 제공해 준다 (1). 이들 주요 대사물질의 동정 및 관련 pathway 도출은 그림 2에서 보여주는 대사체 관련 database들을 활용할 수 있다.

2. 대사체 분석에 사용되는 주요 기기

대사체 분석을 위해서는 한 번에 다량의 대사체들을 분석할 수 있는 능력을 갖춘 분석기기가 적합하며 주로 사용되는 기기는 nuclear magnetic resonance (NMR), gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), fourier transform ion cyclotron resonance-mass spectrometry (FT-ICR-MS), capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS), magnetic resonance imaging (MRI) 등이다. 이 중에서 가장 많이 사용되는 기기는 NMR, GC-MS, LC-MS로 이들 기기의 장단점을 표 2에 요약하였다. NMR인 경우 기기 가격이 비싸고 감도가 떨

어지고 시료의 양이 많이 필요하며 검출 가능한 물질이 한정되어 있다는 단점에도 불구하고 비파괴검사로 분석시간이 짧고 resolution과 재연성이 높을 뿐만 아니라 대사체 database를 비롯한 다양한 분석 software가 잘 구축되어 있어서 대사체분석에 많이 사용되고 있다. 또한 분석된 대사체 구조에 자세한 정보를 제공해 줌으로써 미지의 대사체를 확인하는데도 쓰인다. GC/MS는 다른 기기와는 달리 시료를 유도체화 시켜야하고 분석시간이 길다는 단점을 갖고 있기는 하지만 감도와 재연성은 LC-MS보다 우수하고, 대사체 database 및 관련 분석 software가 잘 구축에 있으며 다른 기기에 비해 저렴하다는 장점을 갖고 있다. 대사체 분석기기로 최근에 가장 많이 사용되고 있는 LC/MS는 기존의 HPLC 부분이 UPLC로 바뀌면서 분석시간이 많이 단축되었으며 필요한 시료의 양이 매우 적음에도 불구하고 가장 많은 수의 대사체들을 분석해 내고 있지만 다른 기기들에 비해 관련 database가 한정되어 있어서 미지의 대사체 동정은 쉽지 않다. 단일 대사체 분석기기가 생체 대사물질 전체를 분석하는 것이 불가능하기 때문에 최근에는 두 개 이상 기기를 사용하여 시료를 분석함으로써 보다 많은 대사체를 분석하고자 노력하고 있다 (1).

III. 식품분야에서 대사체 분석 기술의 활용

동물, 식물, 미생물을 비롯한 다른 생물학적인 시료들에 대한 대사체학적인 접근방법과는 달리 식품분야에서 대사체학의 접근은 크게 식품 가공 중의 변화를 분석하는 부분과 식품 섭취에 따른 변화를 분석하는 부분으로 나눌 수 있으며 The Human Metabolome Project의 리더인

David Wishart에 의하면 대사체학은 4 분야에서 활용이 가능하다고 기술하고 있다 (5). 식품성분 분석, 식품의 진위판별, 식품섭취 후 주요 식품 성분의 체내 모니터링, 식품섭취 후 체내 대사체 변화 모니터링. 앞에 두 부분은 식

품 가공 중 변화를 분석하는 분야이며 뒤의 두 부분은 식품 섭취와 관련된 분야로 흔히 영양대사체학 (nutrimetabolomics) 이라고도 불린다.

표 1. 대사체 분석 기기의 비교 (5)

Technology	Advantage	Disadvantage
NMR Spectroscopy	<ul style="list-style-type: none"> ● Quantitative ● Non-destructive ● Fast (2-3 min/sample) ● Requires no derivitization ● Require no separation ● Detects all organic classes ● allows ID of novel chemicals ● Robust, mature technology ● Can be used for metabolites imaging (fMRI) ● Large body of software and database for metabolite ID 	<ul style="list-style-type: none"> ● Not very sensitive ● Expensive instrumentation ● Large instrument footprint ● Cannot detect or ID salts and inorganic ions ● Cannot detect non-protonated compounds ● Requires larger (0.5 mL) samples
GC-Mass spectrometry	<ul style="list-style-type: none"> ● Robust, mature technology ● Relatively inexpensive ● Quantitative (with calibration) ● Modest sample size need ● Good sensitivity ● Large body of software and database for metabolite ID ● Detects most organic and some inorganic molecules ● Excellent separation reproducibility 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sample not recoverable ● Requires sample derivitization ● Requires separation ● Slow (20-30 min/sample) ● Cannot be used in imaging ● Novel compound ID is difficult
LC-Mass spectrometry	<ul style="list-style-type: none"> ● Superb sensitivity ● Very flexible technology ● detects most organic and some inorganic molecules ● Minimal sample size requirement ● Can be used in metabolite imaging (MALDI) ● Can be done without separation (direct injection) ● Has potential for detecting largest portion of metabolome 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sample not recoverable ● Not very quantitative ● Expensive instrumentation ● Poor separation resolution and reproducibility (vs. GC) ● Less robust instrumentation than NMR or GC-MS ● Limited body of software and database for metabolite ID ● Novel compound ID is difficult

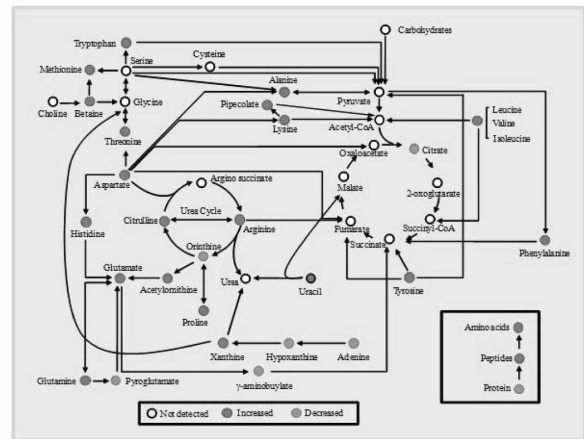
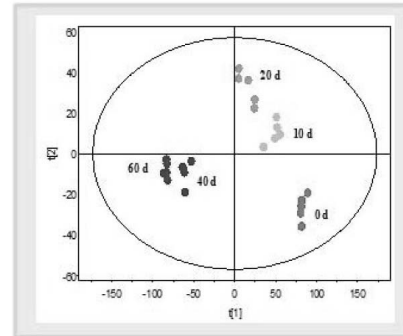
출처: Metabolomics: applications to food science and nutrition research (Trends Food Sci. Technol., 19, 2008)

1. 식품성분 분석 및 quality control

대사체학적 측면에서 접근하는 식품성분의 분석은 기존 LC나 GC 등으로 분석했던 일반성분과는 구별할 필요가 있다. 기존의 성분 분석은 알고자 하는 특정 물질들의 정성 정량 분석에 초점이 맞춰졌다면 (대사체 분석 방법 중 target analysis와 유사함) 대사체학적인 측면에서는 시료 추출방법에 따라 다소 차이는 있지만 분석기로 분석할 수 있는 모든 물질들을 한 번에 분석해 냄으로써 식품가공 중 특정 물질들의 패턴뿐만 아니라 분석 가능한 모든 물질들의 변화를 관찰할 수 있다 (global analysis). 예를 들어 메주가 발효되는 60일 동안 열수로 추출한 메주 발효 대사체들을 LC-MS를 분석한 결과 그림 3과 같은 결과를 얻었다 (6). 발효는 40일까지 급격하게 진행되었지만 40일과 60일된 메주의 대사체 profile에는 큰 변화가 없었으며 발효가 진행되면서 증가 또는 감소하는 대사체들을 동정한 후 메주 발효 pathway를 도출하였다. 메주 발효과정에 생성되는 많은 대사체들은 단백질, 탄수화물, 지방 등이 분해되어 생성되기도 하지만 일부 대사체들은 발효에 관여하는 미생물들에 의해 생성되는 by-products 인데 도출된 pathway가 이들의 생성을 잘 보여주고 있다. 또한 이들 대사체들의 변화를 통해 발효에 따른 메주의 영양적 관능적 quality를 확인 할 수 있으며 이를 통해 발효과정을 모니터링 할 수도 있다. 또한 우리나라의 전통 발효 식품들의 quality control를 위해서는 우선적으로 우수 균주를 확보해야 되는데 이때도 대사체 분석 기술이 활용될 수 있다. 스크리닝한 단일 균주로 발효식품을 제조한 후 발효식품의 대사체를 분석하고 quality와 어떤 상관성이 있는지를 확인함으로써 우수 균주를 선발하는데도 대사체 분석 기술이 활용되고 있으며 국내 식품업체 중에서는 CJ가 최근에 대사체 분석 기술을 이용한 제품의 quality control 시도하고 있는 것으로 알려지고 있다.

2. 식품의 진위판별

식품이나 식품소재의 진위판별을 분석하기 위해서는 target analysis 방법과 fingerprinting 방법이 주로 사용된다. 원래 식품이나 소재의 특이 대사체 profiles을 확보한 후 비교하고자 하는 시료의 profiles과 비교하는 방법을 사용하게 된다. 그림 4는 1, 2, 3, 4, 5, 6년 근 인삼의 진



출처: Metabolomic analysis of meju during fermentation by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS) (Food Chem., 127, 2011)

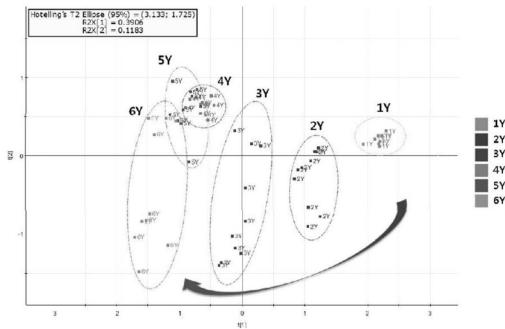
그림 3. 발효기간별 메주 열수 추출물의 대사체 분석 및 도출된 메주발효관련 pathway (6)

위를 판별하기 위하여 인삼의 대사체를 분석한 후 다변량 통계분석을 실시한 결과이다 (7). 모든 시료가 scores plot 상에서 분리되는 것을 확인 할 수 있으며 이는 미지의 시료를 동일조건하에서 분석할 경우 몇 년 근의 인삼인지를 확인 할 수 있다. 또한 그림 5는 일반 사과주스와 10% fructose를 첨가한 사과주스의 차이를 보여주는 fingerprinting 결과이다 (8). 이처럼 대사체 기술을 활용할 경우 쉽고 빠르게 식품이나 소재의 진위여부를 파악할 수 있으며 이는 식품에 들어가는 이물질 검사나 안전성 검사에도 적용이 가능할 것으로 사료된다.

3. 식품섭취 후 주요 식품 성분의 체내 모니터링

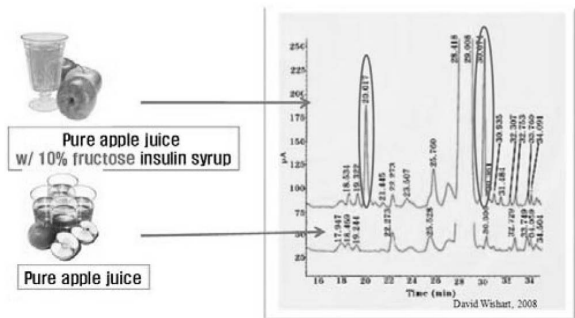
그림 6에 보는 바와 같이 식품을 섭취한 후 주요 성분들이 어떻게 체내에서 이동하고 어떤 형태로 대사되는지 그리고 얼마나 많은 양이 흡수되고 배설되는지를 추적하는 것이 대사체 기술이 적용될 수 있다. 혈액이나 뇨 등에서 섭취한 식품의 주요 성분을 분석할 수도 있지만 대부분의 경우 그림 6에서 보는바와 같이 식품의 성분들은 체내에서 여러 가지 대사과정을 거치면서 다양한 형태로

대사되기 때문에 이들 대사체들을 분석하는 것이 중요하다 (9). 일반적인 NMR, LC-MS, GC-MS를 사용해서 이들 대사체들의 일부를 분석할 수도 있지만 좀 더 자세하게 분석하기 위해서는 동위원소를 붙인 성분을 동물모델에 식이 시킨 후 체내동태를 확인하기도 한다. 표 2는 일부 식품을 섭취했을 때 뇨나 혈액에서 확인되는 식품의 주요성분을 요약한 결과를 보여주고 있다 (5).



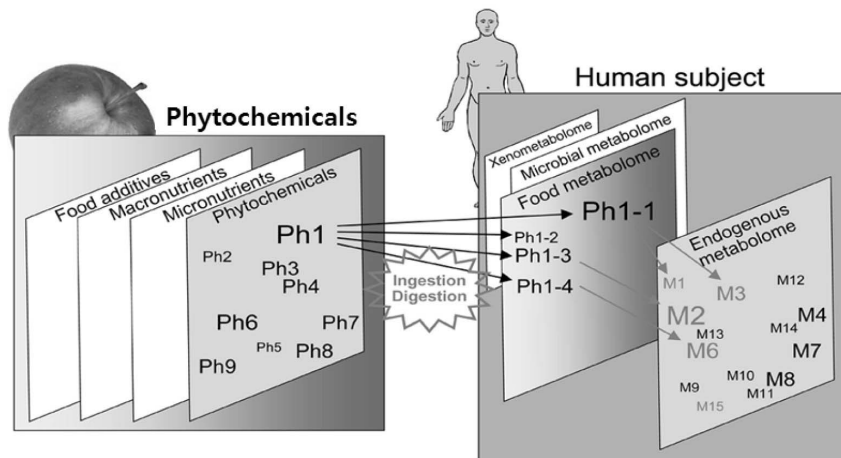
출처 : Metabolomic approach for age discrimination of Panax ginseng using UPLC-Q-ToF MS (J. Agri. Food Chem., 59, 2011)

그림 4. 수확년도에 따른 인삼의 대사체 분석 (7)



출처 : Applications of metabolomics in nutritional science (David Wishart, 2008)

그림 5. 대사체 분석 기술이 이용한 식품의 진위판별 (8)



출처: The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics, (Mol. Nutr. Food Res., 53, 1303-1315, 2009)

그림 6. Phytochemicals의 체내 대사체 형성 과정 (9)

표 2. 식이와 관련된 지표물질들 (5)

Food/diet	Biomarkers	Biofluid (level)
Black tea	gallic acid, 4-O-methylgallic acid, epicatechin, kaemperol	urine (increased)
Wine	gallic acid, 4-O-methylgallic acid,	urine (increased)
Coffee	caffeic acid, chologenic acid	urine (increased)
Cocoa	naringenin	urine (increased)
Alcohol	ethyl glucuronide, ethyl phosphate, ethyl sulfate	urine (increased)
Milk	Hippuric acid	urine (decreased)
Apple	phlorectin	urine (increased)
Grapefruit	naringenin	urine (increased)
Orange	hesperectin	urine (increased)
Pomegranate	ellagic acid, demethylellagic acid glucuronide	blood (increased)
Citrus fruit	naringenin, hesperectin	urine (increased)
Garlic	allylmercapturic acid	urine (increased)
Cooked protein	lysinoalanine, N(e)-fructolysine, N(e)-carboxymethyllysine	urine (increased)
Cooked vegetables	alpha-carotene	urine (increased)
Cooked onions	quercetin glucuronides, quercetin, methyl quercetin	urine (increased)
Fish	trimethylamine, trimethylamine-oxide	urine (increased)
Meat-rich diet	1-methylhistidine, creatine, carnitine, trimethylamine-oxide	urine (increased)
Vegetarian diet	salicylic acid, salicyluric acid	urine (increased)
Carbohydrate rich diet	lactate, alanine, citrate	

출처: Metabolomics: applications to food science and nutrition research (Trends Food Sci. Technol., 19, 2008)

4. 식품섭취 후 체내 대사체 변화 모니터링

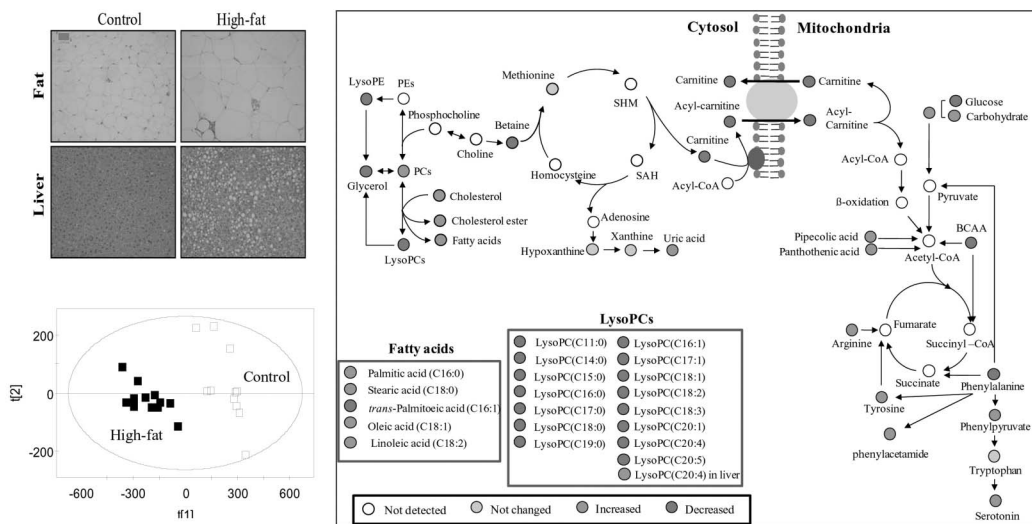
식품 (영양) 대사체 분야에서 가장 많은 연구가 진행되고 있는 분야로 식품의 체내에서의 역할 (식품의 기능성)을 확인하는데 주로 사용된다. 그림 6에서 보는 바와 같이 식품을 섭취하면 식품의 성분들은 다양한 대사과정을 거쳐 체내에서 다른 형태의 대사물질로 변형이 되고 이들 물질들은 체내에서 다시 endogenous 대사체들을 생성하게 되는데 이들이 다양한 체내 생리활성과 직접적인 상관관계를 갖고 있다 (9). 따라서 식품섭취 후 이들 endogenous 대사체들을 모니터링 하는 것이 식품의 체내 생리활성을 이해하는데 많은 도움이 될 것이다. 표 3는 다양한 phytochemicals을 투여한 후 혈액이나 뇨에서 특정 대

사체들의 변화를 확인하고 이들 대사체들이 체내에서 어떤 역할들을 하는지 조사한 것을 요약하여 보여주고 있다 (9). 또한 그림 7은 체내 대사체의 변화가 어떻게 표현형과 상관관계를 갖는지에 대한 결과를 보여주고 있다 (10). 고지방 식이를 하게 되면 많은 지방을 섭취했음에도 불구하고 지방대사의 중간산물들의 함량이 줄어들어 지방에서 에너지를 생성하는 과정이 활성화되지 못하고 축적되게 되어 비만을 유도하게 된다는 것을 알 수 있다. 따라서 대사체 기술을 이용한다면 기존의 다른 생화학적, 분자생물학적, 화학적 방법들을 사용하지 않아도 체내에서 어떤 일들이 일어나는지를 확인할 수 있다.

표 3. 식품섭취 후 체내 대사체 변화 모니터링 및 생리활성의 변화 (9)

Intervention	Subjects (Samples)	Analytical technique	Modified endogenous metabolites	Biological hypothesis
Animal study: Normo (5%) or hyperlipidic (15 and 25%) diets supplemented or not with (+)-catechin (0.2% diet) for 6 wk	6 groups of 8 male Wistar rats (urine)	LC-TOF	↑ Deoxycytidine, Nicotinic acid, Dihydroxyquinoline, Picecolinic acid	Possible increase in DNA breakdown, chronic liver dysfunction or peroxisomal disorders. Possible inhibition of microbiota growth by catechin
Non-controlled human study (parallel design): Low-phytochemical diet for 2 days followed by a standard phytochemical diet for 2 days (apple, carrot, strawberry drinks)	21 healthy women (n=21) and men (n=9) (spot urine)	¹ H NMR LC-TOF	↑ Creatinine, 3-Methylhistidine, Hippurate	Possible changes in energy metabolism and muscle proteolysis intestinal bacterial metabolism of phytochemicals
Animal study: Comparison of a rye-based diet (whole grain) and a wheat-based diet (non-whole grain), each diet for one week	6 female pigs (plasma and urine)	¹ H NMR LC-MS	↑ Betaine, Hippurate after the whole-grain diet (rye), Creatinine after the non-whole grain diet (wheat)	Further studies needed to elucidate the role of betaine and its potential connection with creatinine excretion in the health-promoting effect of whole grain cereals
Controlled study: Miso(50g/day) or soy protein (60g/day) intervention or one month	9 healthy premenopausal women (24 h urine)	¹ H NMR	↑ TMAO, Choline, Creatinine, Creatine	Changes in glomerular or kidney functions
			↑ Methylamine, Dimethylamine	Changes in lipid and cholesterol metabolism
			↓ Citrate, Lactate (only after miso intake)	Changes in carbohydrate metabolism
			↓ Hippurate, Benzoate	Changes in phenyl/benzoate metabolism
			↑ Glutamine, Glutamate (only after soy intake)	Changes in tricarboxylic acid cycle: Increase in protein breakdown

출처: The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics, (Mol. Nutr. Food Res., 53, 1303-1315, 2009)



출처 : Metabolomic analysis of livers and serum from high-fat diet induced obese mice, (J. Proteome Res., 10, 2011)

그림 7. 고지방식이를 통해 유도한 비만쥐와 정상쥐의 간 및 혈액 대사체 분석과 도출된 비만관련 pathway (10)

IV. 맺음말

대사체 분석 기술이 의약, 환경, 식물분야 뿐만 아니라 식품산업이나 식품(소재)의 기능성 검증에도 활용되고 있고 그 범위가 더 확대될 것으로 사료된다. 그러나 아직까지 국내에 대사체 관련 인프라가 제대로 형성되지 못한 실정이다. 비록 국내에 대사체 분석 기술이 도입된 지 약 10년이 지났지만 대사체 분석 전문가가 그리 많지 않다. 특히 식품 관련 대사체 전문가는 거의 전무한 실정이다. 그럼에도 불구하고 식품산업이 개인 맞춤형, 기능성 식품, 표준화 등으로 가고 있기 때문에 다양한 식품분야에서 대사체 분석 기술이 활용이 앞으로 크게 증가할 것으로 사료된다. 특히, quality control, 특정 미생물 선발, 안전성, 건강 기능성 식품 등에서 그 활용도가 높을 것으로 사료된다. 식품분야에서 대사체 분석 기술이 더 활성화되기 위해서는 앞에서 언급한 인프라 문제도 반드시 해결되어야 하겠지만 식품 산업 현장이나 교육 현장에 있는 분들의 높은 관심이 가장 우선적으로 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 김현진, Metabolomics 기술을 활용한 식품의 건강 기능성 연구, 식품 기술, 3 (2010)
2. 10 emerging technologies, Technology review, 5 (2005)
3. 2010 visions, Nature, 463, 26-32 (2010)
4. 김소현, 양승욱, 김경현, 김영석, 유광현, 윤영란, 이동호, 이충환, 황금숙, 정면우, 최기환, 최형균, 대사체학의 연구 동향, 응용 및 국내 연구 활성화 방안, KSBB J. 24: 113-121 (2009)
5. Wishart D. Metabolomics: applications to food science and nutrition research, Trend Food Sci. Technol., 19, 482-493 (2008)
6. Kang HJ, Yang HJ, Kim MJ, Han ES, Kim HJ, Kwon DY. Metabolomic analysis of meju during fermentation by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS), Food Chem., 127, 1056-1064 (2011)
7. Kim N, Kim K, Choi BY, Shin YS, Bang KH, Cha SW, Lee JW, Choi HK, Jang DS, Lee D. Metabolomic approach for age discrimination of *Panax ginseng* using UPLC-Q-ToF MS, J. Agric. Food Chem., 59, 10435-10441 (2011)
8. Wishart D. Applications of metabolomics in nutritional science, David Wishart, <http://www.metabolomics.ca/News/lectures/UNC-metabolomics-final.pdf> (2008)
9. Manach C, Hubert J, Llorach R, Scalbert A. The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics, Mol. Nutr. Food Res., 53, 1303-1315 (2009)
10. Kim HJ, Kim JH, Noh S, Hur HJ, Sung MJ, Hwang JT, Park JH,

Yang HJ, Kim MS, Kwon DY, Yoon SH. Metabolomic analysis of livers and serum from high-fat diet induced obese mice, J. Proteome Res., 10, 722-731 (2011)