

바이오기술을 이용한 식품소재 개발의 국내 · 외 현황 및 전망

Current status and prospect of novel food materials developed by using biotechnology

유상호^{1,*}
Sang-Ho Yoo^{1,*}

¹세종대학교 생명과학대학 식품생명공학과, 탄수화물소재연구소

¹Department of Food Science and Biotechnology, and Carbohydrate Bioproduct Research Center, Sejong University

Abstract

Novel food materials can be produced based on biotechnology such as genetic recombination, microbial fermentation, and enzymatic engineering by utilizing living organisms such as animal, plant, and microorganism or by applying the enzymes isolated from them. Especially, exploration and development of novel prebiotics and probiotics attracted great attention worldwide in the food industry, of which the research and industrial trends in food biotechnology field are promoting the production of next generation sweeteners and proliferation of beneficial bacteria in gastrointestinal tract. Development and commercialization of novel food materials by domestic bioprocessing technology have been sluggish due to the

GMO/LMO food safety issues. Meanwhile, the US and EU do not perceive badly about gene manipulation technology, and the research is most active in the fields of crops and GMMs, respectively. Genetic scissors, which are considered as next generation technology, are notable since foreign genes do not remain in final products.

Key Words: food material, biotechnology, LMO, GMO

1. 서론

세계적으로 인구증가에 따른 식량문제 및 새로운 것을 추구하는 소비성향 등으로 인하여 섭취경험이 없는 새로운 식품소재(novel food ingredients), 또는

*Corresponding author: Sang-Ho Yoo, Department of Food Science and Biotechnology, Carbohydrate Bioproduct Research Center, Sejong University, Seoul 05006, Korea
Tel: +82-2-3408-3221
Fax: +82-2-3408-4319
E-mail: shyoo@sejong.ac.kr
Received May 15, 2019; revised June 10, 2019; accepted June 10, 2019

표 1. 바이오텍놀로지의 분류(바이오텍놀로지협회, 2013)

구분	기술명
기반기술	유전체, 단백질체, 생물정보학 등
기초기술	유전자 재조합, 세포융합기술 등
생산기술	발효, 세포배양, 분리정제기술 등

섭취경험이 있는 식품소재의 기존 영양성 강화, 건강기능성향상 및 신규 발굴에 대한 연구개발이 활발해지고 있으며, 최근 이러한 식품소재의 제조·추출·분리·정제 공정뿐만 아니라 바이오텍놀로지가 이용되어 연구가 이루어지고 있다. 바이오텍놀로지협회는 바이오텍놀로지를 크게 기반기술, 기초기술, 생산기술로 분류하였는데 이에 따르면 바이오텍놀로지 중에 기초기술은 유전자 재조합, 세포융합기술 등이 이에 해당되며 생산기술은 발효, 세포배양, 분리정제기술 등으로 열거하고 있다(표1).

식품 분야에서 사용되는 바이오텍놀로지의 핵심기술은 크게 유전자재조합기술, 세포융합기술, 세포대량배양기술, 효소공학 등으로 분류되며, 화학적 합성기술은 제외된다. 주요 영양소 및 미량 영양소를 고품질, 고농도로 생산할 수 있다는 점, 그리고 기존의 생산방법보다 효율적으로 대량 생산으로의 운영이 가능하다는 장점 때문에 바이오텍놀로지를 활용한 바이오식품소재 연구 및 개발의 영역은 더욱 넓어질 것으로 예상된다. 바이오텍놀로지를 이용한 식품원료, 건강기능식품원료의 개발에 대한 국내·외 현황과 전망을 살펴보고자 하며, 우리나라의 식품소재 산업이 발전하기 위해 식품소재 개발에 대한 바이오텍놀로지의 활용도를 넓힐 수 있는 방안을 제시해 보고자 한다.

2. 본론

1) 국내 식품소재 개발 현황

국내에서 식품원료라 함은 식품을 제조·가공·조리하는데 투입되는 물질로서 식용이 가능한 동물,

식물 등이나 이를 가공 처리한 것을 말하며, 국내에서 식용 경험이 없는 새로운 원료인 경우 안전성 평가를 통해 식품 원료로의 인정 여부를 검토하게 된다. 현재 식품에 사용 가능한 식품원료 목록에는 식물성원료 3,669품목, 동물성원료 955품목, 미생물 70품목, 그리고 기타 15품목이 등재되어 있다. 식물성과 동물성 원료로는 전통적으로 섭취되어온 식품으로 다른 식품원료, 기능성원료 및 식품첨가물을 제조하는데 사용된 원재료가 이에 해당된다. 예를 들어 인삼(*Panax ginseng* C.A.Meyer)이 식품원료로 허용되어 있는 원재료이고, 이를 분말화 또는 주정으로 추출·발효하여 제조한 ‘인삼’은 건강기능식품 기능성원료에 등록되어 있다. 또한 이와 관련되어 인삼다당체추출물, 인삼가수분해농축액, 인삼가시오가피 등 혼합추출물, 그리고 홍삼·사상자·산수유 복합추출물이 건강기능식품 개별인정원료로 허용되고 있다.

다양한 식품소재 중 희소당, 당알콜, 올리고당과 같은 대체감미료는 최근 전세계적으로 당류 저감화 분위기가 확산되면서 개발과 수요가 크게 증가하고 있다. 자연에 이미 존재하는 당원으로 그 함량이 극히 적어 희소당(rare sugar)으로 구분되는 당류의 경우 최근 바이오텍놀로지의 발전으로 대량생산이 가능해졌다. 국내에 바이오텍놀로지 이용 희소당의 개발 및 상품화의 대표적인 사례는 알룰로스, 타가토스 등이며 두 희소당은 이미 미국 FDA에 의해 GRAS(generally recognized as safe)로 승인받았고, 특히 2020년 1월부터 영양성분표에 첨가당(added sugar)의 의무적 표기를 시행할 예정이지만 표시대상 첨가당 품목에서 알룰로스는 제외한다고 발표하면서 국내의 알룰로스 생산 기업들도 글로벌 시장 개척에 탄력을 받을 것으로 예상하고 있다. 국내에서 식품원료로 사용이 불가능하나, [식품 등의 한시적 기준 및 규격 인정기준]에 따라 한시적으로 인정된 식품원료는 현재 35품목으로 한시적 인정 사례 중에 11건이 제조사 및 제조공정이 서로 다른

알룰로스(D-allulose) 또는 생산 균주이다(표2). 알룰로스는 사이코스(D-psychose)라는 명칭으로 통용되다가 2013년도 이후부터 국제희소당학회(ISRS)에 의해 추천된 명칭인 알룰로스로 통용되고 있다(Kim 등, 2018). 알룰로스는 화학적 방법으로도 생산이 가능하지만 미생물 유래 효소자원으로 이성화 효소의 일종인 에피머라제(epimerase)를 이용하여 과당(D-fructose)로부터 생산이 가능하다. 현재까지 과당으로부터 알룰로스를 생산하는 에피머라제로 보고되어 있는 효소는 D-tagatose 3-epimerase와 D-allulose 3-epimerase 2종류로 관련된 연구결과는 <표3>과 같다. D-Tagatose 3-epimerase (DTEase)를 생산하는 미생물로 *Pseudomonas cichorii*, *Clostridium scindens*, *Rhodobacter sphaeroide* 등이 보고되어

있으며, D-allulose 3-epimerase (DAEase)를 생산하는 미생물로는 *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium sp. ATCC31749*, *Arthrobacter globiformi*, *Dorea sp.*, *Clostridium cellulolyticum*, *Desmospra sp.* 등이 보고되고 있다. DAEase 또는 DTEase를 이용한 알룰로스 생산에 있어서 효소활성 증진 기술, 알룰로스 생산량 향상 기술 및 연속 알룰로스 생산 기술 등의 개발에 대한 연구가 지속적으로 이루어질 것으로 기대된다. 현 시점에서 설탕과 비교했을 때 제품가격이 훨씬 높은 알룰로스는 순도를 높이기 위한 정제과정에서 많은 비용이 발생하고 있어, 이 공정을 포함한 전체 제조공정을 현재 5~6개 단계에서 2~3개 단계로 줄여 가격을 낮추기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 관련 산업계에서는 향

표 2. 국내 바이오기술을 이용한 한시적 인정 알룰로스의 제조과정(식품의약품안전처, 2019)

원료명	제조과정
D-알룰로스	과당의 알칼리화에 의한 이성화 방법 액상과당 → 수산화나트륨 혼합 → 탈색·탈나트륨·탈염 → 정제 → 농축 → 여과
D-알룰로스	과당의 효소반응에 의한 이성화 방법 과당 → 용해 → 효소반응 → 탈색·여과 → 정제 → 농축 → 분리 → 농축 → 포장
D-알룰로스(결정)	과당의 효소반응에 의한 이성화 방법 과당 → 용해 → 효소반응 → 탈색·여과 → 정제 → 농축 → 분리 → 농축 → 결정·건조
D-알룰로스 10	과당의 효소반응에 의한 이성화 방법 액상과당 → 효소반응 → 탈색·여과 → 정제 → 농축
<i>Microbacterium foliorum</i> SYG27B-MF	배양 → 사균화 → 비드제조 → 고정화
알룰로오스	과당의 효소적 방법에 의한 이성화 방법 과당 → 효소반응 → 탈염 → 분리 → 탈염 → 농축(액상) → 분말
알룰로오스 10~30	과당의 효소적 방법에 의한 이성화 방법 과당 → 효소반응 → 탈염 → 농축
알룰로오스 20	과당의 효소적 방법에 의한 이성화 방법 과당 → 효소반응 → 활성탄혼합 → 여과 → 이온정제 → 농축
알룰로오스 90	과당의 효소적 방법에 의한 이성화 방법 과당 → 효소반응 → 활성탄혼합 → 여과 → 이온정제 → 농축 → 분리 → 이온정제 → 농축(액상) → 결정화(분말)
알룰로오스 90%이상	과당의 효소적 방법에 의한 이성화 방법 과당 → 효소반응 → 여과 → 탈색 → 이온정제 → 농축 → 분리 → 탈색 → 이온정제 → 농축(액상) → 결정화·탈수·건조(분말)
알룰로오스 10~30%	과당의 효소적 방법에 의한 이성화 방법 과당 → 효소반응 → 여과 → 탈색 → 이온정제 → 농축

표 3. 미생물유래 효소 이용한 알룰로스(D-Allulose) 생산조건(Kim 등, 2018).

유래 미생물	효소 생산기술	효소 활성 조건
<i>Pseudomonas cichorii</i>	재조합 효소 대량생산 시스템 (고정화 효소)	최적pH 7.0, 최적온도 45℃, D-fructose로부터 d-알룰로스를 최대 생산
<i>Clostridium scindens</i>	재조합 효소 대량생산 시스템	최적온도 60℃ 효소활성에 Co ²⁺ 금속이온을 요구하는 금속의존성
<i>Rhodobacter sphaeroides</i>	-	최적pH 9.0, 최적온도 45℃, 금속비의존성 효소 (Zn ²⁺ 과 Cu ²⁺ 금속이온에 대한 강한 효소활성 저해)
<i>Agrobacterium sp.</i>	재조합 효소 대량생산 시스템	최적pH 7.5-8.0, 최적온도 55-60℃ 효소활성에 Co ²⁺ 금속이온을 요구하는 금속요구성 효소
<i>Arthrobacter globiformis</i>	(고정화 효소)	최적pH 7.0-8.0, 최적온도 45℃, 효소 활성에 Mn ²⁺ 금속이온을 요구하는 금속요구성 효소
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	-	최적pH 8.5, 최적온도 60℃
<i>Dorea sp.</i>	재조합 효소 대량생산 시스템	최적pH 6.0, 최적 온도 70℃, 효소활성에 Co ²⁺ 금속이온을 요구하는 금속요구성 효소
<i>Clostridium cellulolyticum</i>	-	최적 pH 8.0, 최적 온도 55℃, 효소활성에 Co ²⁺ 금속이온을 요구하는 금속 요구성 효소

후 에피머라제 기능을 보유한 효소를 다양한 알도스(aldose) 및 케토스(ketose) 당단에 적용하였을 때 다양한 형태의 희소당 생산이 가능할 것으로 기대하고 있다(Kim, 2018).

타가토스는 현재 국내에서 개별인정형 건강기능식품으로 인정되어 시장에서 판매되고 있다. 타가토스의 보고된 건강기능성은 비충치 유발성, 간 조직내 글리코겐 합성 촉진, 소장 내 탄수화물 흡수 억제, 대장내 유익균 증식 등으로 알려져 있다. 갈락토스(D-galactose)의 이성화 반응에 의한 생산이 가능하며 미생물 유래 L-arabinose isomerase 이용 생산 연구가 중점적으로 보고되어 왔으며 국내에서 현재 타가토스 생산에 사용 승인된 유전자재조합 미생물은 *Corynebacterium glutamicum* 1건뿐이다. *Pediococcus pentosaceus*, *Bacillus stearothermophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Thermoanaerobacterium saccharolyticum*, *Actinotalea fermentans* 등에서 유래한 재조합효소의 효소활성 특성이 보고되어 있으며(Men 등, 2014; Mei 등, 2016), 타가토스는 특히 설탕을 대체하는 감미료로서 높은 잠재적 이

용가치와 다양한 기능성을 보유하고 있어 관련 연구가 지속적으로 이루어질 것으로 기대된다.

케스토스는 프락토올리고당의 구성성분으로 면역 글로불린A(IgA) 항체 증강 작용 및 면역 글로불린E(IgE) 항체의 생산 억제 작용, 장내 비피더스균의 증식활성작용 및 유아의 아토피성 피부염 개선 효과가 확인되어 이미 일본에서는 식이보조제, 감미료, 화장품 등에 폭넓게 사용되고 있는 감미료 소재이다(Ahn 등, 2018). 최근 국내에서도 케스토스를 아토피 개선 기능성 소재로 개발해내어 현재 개별인정형 원료로의 인정을 위한 인체실험을 진행하고 있다. 프락토올리고당을 생산하는 기존 상업용 효소의 전환반응에 의한 결과물은 과당 2%, 포도당 25%, 설탕 13%, 1-케스토스 25~30%, 니스토스 25~30%, 1-F-프락토피라노실니스토스 5% 정도의 함량을 나타내며, 니스토스 또는 1-F 프락토피라노실니스토스는 1-케스토스와 물리적 특성이 유사하여 분리 정제하기가 어렵다. Ahn 등(2018)에 따르면 케스토스의 효율적인 대량생산을 위해 1-케스토스의 분해는 방지하고 니스토스의 생성을



표 4. 희소당(rare sugar)의 종류 및 기능성(Kim 등, 2018)

분류	희소당 (rare sugar)	기능성 및 적용분야
Pentose	D-Lyxose	Starter of anti-tumor
	D-Arabinose	Starter of anti-tumor, Precursor of mytansinoid and azinomycin
	D-Ribose	Inhibitor of Hepatitis B virus (HBV) and Epstein Barr virus (EBV)
	D-Xylulose	Inhibitor of glycosidase, Antidiabetic
	L-Lyxose	Starter of anti-tumor
Hexose	D-Allose	Immunosuppressor, Inhibition of cancer cell
	D-Sorbose	Starter of L-threo-2,5-hexodiulose
	L-Glucose	Starter of glycoconjugate vaccine
	L-Idose	Heparan sulfate synthesis
	L-Talose	L-Talofuranosyladenine
	L-Sorbose	Starter of L-threo-2,5-hexodiulose
	Talitot	Glycosidase inhibitor, Antidiabetic

억제할 수 있는 균주 사용이 요구되었으며, 유전자 재조합균주(GMO)를 이용한 생산이 가능한 실정이나 국내에서 안전성 입증에 많은 비용과 시간이 소모되기 때문에 UV 또는 NTG 등의 외부 자극으로 유발한 개량형 돌연변이 이용 생산 기술을 보고하였다.

이 외에도 희소당들은 저칼로리, 항암, 항염증 및 항산화와 같은 생리활성으로 식품 및 제약산업 분야에서 주목받고 있으며, 생산을 위해 화학적 방법보다는 바이오킬 이용 생산방법이 더 주목받고 있다(표4). 일본 카가와 대학의 Ken Izumori 교수는 미생물 및 미생물 유래 효소 자원을 이용하여 생물학적 방법으로 희소당을 생산하는 연구기술을 정리한 Izumoring을 발표하기도 하였다. Izumoring 방법은 4가지 유형의 효소를 사용하는데 ketose 3-epimerase(KEase), aldose isomerase(Alase), polyol dehydrogenase(PDH), aldose reductase(ARase)이다(Zhang 등, 2017). D-타가토스, D-알룰로스, D-과당, L-리블로스에 대한 기질특이성이 높은 KEase가 12개 이상 스크리닝되어 있으며, Alase의 경우 일반적으로 광범위한 기질 특이성을 나타낸다고 알려져 있다. 또한 희소당의 비용 효율적인 생산을 위

해 효소 고정화에 대한 연구도 진행되고 있다. Lim 등(2009)에 따르면 Borobate 존재하에 Duolite A568 bead에 *Agrobacterium tumefaciens* KEase를 고정화하여 700 g/L의 D-과당에서 441 g/L의 D-알룰로스를 얻을 수 있다고 보고하였으며, DIAION HPA25L 비드에 고정화한 L-ribose isomerase는 100 g/L의 L-알룰로스에서 33 g/L의 L-알로스를 얻을 수 있다(Terami 등, 2015). 또한 D-알로스(Allose)의 미생물 유래 효소에 의한 생산은 현재까지 D-알룰로스를 기질로 하여 L-rhamnose isomerase를 이용한 생산이 가능한 것으로 알려져 있다.

이러한 희소당 이외에 대체감미료의 한 종류로 단백질계 비당질 감미료 생산에 대한 연구에도 바이오킬이 적용되고 있다. 감미단백질에는 브라제인(Brazzein), 미라쿨린(Miraculin), 모넨린(Monellin), 토마틴(Thaumatococcus) 등이 있다. 서아프리카 식물 *Pentadiplandra brazzeana* Baillon에서 유래한 브라제인은 현재 국내에서 식품원료 또는 식품으로 사용허가가 되지 않은 소재이나, 효소 *Kluyveromyces lactis*(Jo 등, 2013), 벼(Lee 등, 2018)등에 유전자 도입을 통한 브라제인 단백질의 안정적 고발현 시스템의 연구기술과 형질전환한 상추세포(Jung과

Kang, 2018)로부터 브라제인, 미라쿨린, 토마틴의 고발현기술 등 연구가 활발히 진행되고 있어 형질 전환을 통한 감미단백질의 생산 가능성을 보여주었다.

2004년부터 국내에 [건강기능식품법]이 도입되면서 건강기능식품 제조에 사용되는 기능성원료는 고시형 원료와 개별인정형 원료로 구분하여 관리되고 있다. 영양소 28품목, 기능성원료 68품목이 현재 고시원료로 등재되어 있으며 식약처장이 별도로 인정한 원료 또는 성분인 개별인정원료는 215품목이 보고되고 있다. 현재 국내 기술로 개발되는 기능성 식품소재 기술은 고시형 소재의 경우 기존 소재의 추출 효율 및 안전성 증가 기술, 신규 제형 및 생산 기술 등이며 개별인정형 소재의 경우 신규 소재 발굴을 위한 유효 물질 발굴, 추출 기술 및 생산 기술 등에 근간을 두고 있다(KISTI, 2013). 개별인정형 원료로 승인받은 후 해당 원료가 제품화되기까지는 어려운 부분이 존재한다. 특히 제품개발의 시작점이 효능 연구에 치중되어 실제로 원료 확보 및 대량생산을 거친 최적화된 추출물과 실험실 수준에서 확보된 원료의 효능 및 규격에서 차이가 나는 경우도 발생한다. 우리나라 건강기능식품 시장만의 특징은 홍삼 제품군의 절대적인 시장 지위와

개별인정제품의 약진이다. 품목별 국내 건강기능식품 매출을 보면 전체 시장의 46%를 차지한 홍삼이 가장 높은 점유율을 보였고 뒤를 이어 개별인정제품 11%, 비타민 및 무기질 10%, 프로바이오틱스(유산균) 10% 순으로 나타났다(BNK, 2018).

국내 건강기능성원료의 생산공정 중 효소반응공정 및 미생물배양공정을 이용해 생산된 원료의 현황은 <표5>에 나타내었으며 정제, 여과, 농축, 건조 등의 일부 단계는 생략하여 나타내었다. 고시형 기능성 원료에 대한 제조공정은 식품의약품안전처 사이트에 공개되어 있으며, 개별인정원료는 2017년 6월 이후 인정된 원료에 대해서만 그 제조공정의 확인이 가능하다.

국내 건강기능식품 중 매출 실적이 가장 높은 홍삼제품의 제조에 사용되는 인삼 및 홍삼 원료의 경우, 기능성 성분인 사포닌의 체내흡수율은 사람의 체질이나 환경에 따라 다르다고 알려져 있다. 이러한 차이를 없애기 위해 인삼 및 홍삼의 추출물을 장내미생물로 발효하여 체내흡수가 용이한 유용 사포닌으로 전환하는 기술이 제조에 이용되고 있으며 관련 제품이 출시되었다(Lee YC, 2007). 발표된 논문 및 특허를 보면 발효공정에 사용된 미생물은 *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* 등의 *Bacillus* 속(Kim 등, 2006)과 다양한 유산균이 연구되었으며, 사용 균주에 따른 생균수 및 제품 적용성이 검토되었다(Park 등, 2006; Kim 등, 2007).

스피루리나(*Spirulina platensis*), 헤마토코쿠스(*Haematococcus pluvialis*), 클로렐라(*Chlorella sp.*)는 건강기능식품뿐만 아니라 화장품 분야, 사료 등으로 많이 이용되고 있는 미세조류이다. 스피루리나는 50~70%의 단백질을 함유하고 있고 상대적으로 지질이나 탄수화물 함량은 적으며 다양한 종류의 무기질, 섬유질 등을 포함하고 있어 완전식품으로 각광받고 있는 소재이다. 과거에는 스피루리나의 대량 생산기술을 확보하여 생산한 미국 등의 국

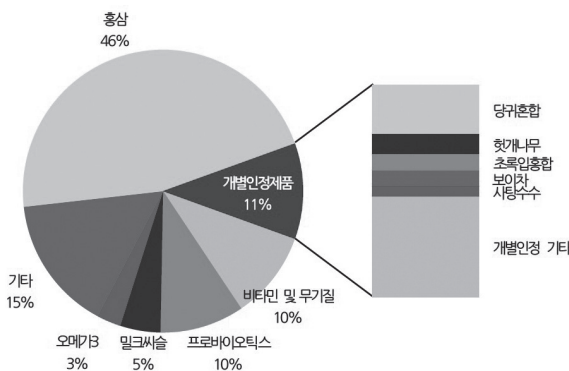


그림 1. 국내 건강기능식품의 품목별 생산실적 비중 (식품의약품안전처(건강기능식품 생산실적), BNK투자증권, 2017년)



가에서 수입하였으나, 이제는 국내에서도 해양조류 생산 관련 업체들이 스피루리나의 대량생산 설비를 구축하여 생산해내고 있다. 스피루리나의 성장에는 영양물질의 활용도, 배양온도 및 조도(illumination intensity) 등의 인자가 중요한 영향을 미치며 다른 조류에 비하여 상대적으로 높은 pH(약 9.5~9.8)가 요구되어 배지내에 타 조류에 의한 오염이 쉽게 일어나지 않는 장점이 있다. 상업용으로 스피루리나를 대량 배양하기 위해 영향인자 공급에 대한 경제적인 부분을 고려하여 배지에 대한 연구가 진행되었다. 스피루리나를 배양할 때 일반적으로 SOT, Zarrouk 및 SP 배지(Spirulina medium)를 기반으로 해수(seawater), 하수(sewage water) 및 공업폐수(industrial effluents)를 이용하여 경제적인 배지를 개발하는 연구가 보고되고 있다(Lee 등, 2013; Choi 등, 2016). 헤마토코쿠스는 성장이 느리며 배양 시 오염이 잘되지만 균주가 생산하는 높은 항산화 효과를 갖는 천연색소인 아스타잔틴(astaxanthin)을 세포내에 고농도로 축적한다고 알려져 있다. 이러한 헤마토코쿠스를 고농도로 배양한 후 추출한 아스타잔틴을 천연고분자인 키토산에 고정하는 방법(Lee 등, 2008), 황산화물과 질산화물이 배지 pH 및 조류 성장에 미치는 영향(Yoon 등, 2013)에 대한 연구가 보고되고 있다.

단백질의 가수분해로 얻어지는 아미노산 및 저분자 펩타이드가 가지는 물리적 가공적성(용해성, 유화능 등)과 생리활성(항암, 항알레르기, 혈압강하, 칼슘의 체내흡수증진 등)이 알려지면서 물리적, 화학적 또는 효소적 처리방법에 의한 단백질 가수분해가 수행되고 있으며, 그 중에서 단백질 가수분해 효소는 단백질 기질에 대한 기질 특이성으로 인해 다양한 형태의 가수분해 산물을 생산할 수 있다(Kim, 2010). 유단백가수분해물의 경우 카제인(casein) 단백질에 대한 가수분해 활성이 높은 트립신(trypsin)을 사용하였다. 퇴행성 관절염에 좋은 뮤

코다당(mucopolysaccharide)은 소, 돼지, 가오리 등의 연골조직에 많이 함유되어 있으며, 생체 내에서 단백질과 결합된 프로테오글리칸(proteoglycan) 형태로 존재한다. 연골조직에서 뮤코다당을 포함하는 뮤코다당단백질을 분리하기 위해 단백질분해효소인 alcalase를 적용한 가수분해를 수행한다.

프로바이오틱스로는 국내 식품공전상에 사용이 허가된 균종(species)로 *Lactobacillus* 11종, *Bifidobacterium* 4종, *Lactococcus* 1종, *Enterococcus* 2종, *Streptococcus* 1종이 등록되어 있다. 상품으로 개발된 프로바이오틱스는 맛과 향을 위해 다양한 형태의 첨가제를 포함하고 있기 때문에 프로바이오틱스의 활성 유지를 위해 음식물 첨가제에 대한 내성과 식품 매트릭스 내에서 안정성이 확보되어야 한다(Kim, 2016). 과거에는 주로 *Lactobacillus* 등의 유산균을 이용한 발효유 제품을 섭취하였으나, 최근에는 *Lactobacillus* 이외에도 *Bifidobacterium*, *Enterococcus* 등 일부 균주를 이용하여 발효유뿐만 아니라 과립, 분말 등의 형태로 판매되고 있다(Kim 등, 2018). 프로바이오틱스의 생산공정은 starter 배양, 본 배양, 회수, 동결건조, 분말화로 나눌 수 있으며 균주의 대량생산을 위해서는 각 균주에 적합한 배지의 조건을 확립하는 것이 우선되어야 한다. 특히 프로바이오틱스는 생균수를 최대로 달성할 수 있는 생산 조건의 설정이 중요하므로 생육 단계별로 생균수를 측정하여 배양 종료 시점을 결정하여야 한다(Park 등, 2014).

장건강에 대한 관심이 높아지면서 프리바이오틱스인 올리고당류가 기능성 식품의 소재로 주목을 받고 있다. 올리고당은 포도당, 과당, 갈락토스 등이 2~10개 정도 결합된 당중합체로 난소화성 특성 때문에 설탕보다 칼로리가 낮은 기능성이 있다. 천연 다당류의 가수분해 및 가수분해효소 또는 당전이효소에 의한 효소공법으로 올리고당을 대량생산해내고 있다. 그 중에서 프락토올리고당은 야채나

과일에 함유되어 있는 올리고당으로 원당(설탕)을 원료로 β -fructofuranosidase의 당전이 반응을 통한 생산과 endoinulinase 효소에 의한 이눌린(inulin)의 가수분해로 얻어지며 현재 국내 기능성원료로 고시

표 5. 국내 바이오 기술 이용 건강기능성원료(고시, 개별인정)의 제조현황(식품의약품안전처, 2019)

원료명	제조기준	
1 NAG (N-아세틸글루코사민)	감각류 껍질, 연체류 뼈 → 탈단백, 탈칼슘화 → 키틴 → 효소분해	2017.05 고시
2 클로렐라	클로렐라속 조류 → 배양	2017.05 고시
3 홍삼	수삼 → 증기 처리 → 홍삼 → 추출 → 식용미생물 발효	2017.05 고시
4 유단백가수분해물	탈지우유 → 카제인 분리 → 트립신 가수분해	2016.10 고시
5 빌베리 추출물	빌베리 파쇄액 → 펙틴분해효소(EC 3.2.1.15) → 효소분해	2015.12 고시
6 히알루론산	계관 또는 유산구균 → 배양	2015.12 고시
7 폴리감마글루탐산	고초균(<i>Bacillus subtilis</i>) → 배양 → 결정화	2015.12 고시
8 테아닌	L-글루타민, 에칠아민 → glutaminase 효소 반응 → 결정화	2015.12 고시
9 홍국	쌀 → 홍국균(<i>Monascus anka</i> , <i>Monascus purpureus</i> , <i>Monascus pilosus</i> , <i>Monascus ruber</i>) 접종 → 고체발효	2015.12 고시
10 프로바이오틱스	미생물(19종) → 배양	2015.12 고시
11 프락토올리고당	(가) 설탕 당액 → 전이효소 또는 전이효소 함유 미생물 사용 (나) 이눌린(inulin) → 효소 가수분해	2015.12 고시
12 난소화성말토덱스트린	옥수수전분 → 배소텍스트린 → α -amylase (<i>Bacillus subtilis</i> 또는 <i>Bacillus licheniformis</i> 유래) 및 amyloglucosidase (<i>Aspergillus niger</i> 유래) 효소분해 → 난소화성 성분 분획	2015.12 고시
13 뮤코다당 단백질	소, 돼지, 양, 사슴, 말, 토끼 및 어패류 연골조직 → alcalase(EC 3.4.21.62) 효소분해	2015.12 고시
14 글루코사민	감각류 껍질, 연체류 뼈, <i>Aspergillus niger</i> 탈단백, 탈칼슘화 → 키틴 또는 키토산 → 키토사나아제 가수분해 → 결정화	2015.12 고시
15 포스포티딜세린	대두 레시틴 → L-serine과 phospholipase(EC 3.1.4.4) 반응 → 추출	2015.12 고시
16 헤마토크스 추출물	<i>Haematococcus pluvialis</i> 배양 → 배양건조물 분쇄 → 추출	2015.12 고시
17 공액리놀레산	공액리놀레산 → 리파아제 (트리글리세라이드화) → 추출	2015.12 고시
18 코엔자임Q10	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> , <i>Paracoccus denitrificans</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 등 → 배양 → 배양산물 추출	2015.11 고시
19 스피루리나	스피루리나속 조류 → 배양	2015.11 고시
20 인삼	인삼 → 추출 → 식용미생물로 발효	2015.11 고시
21 석류 등 복합물 (HL-Joint100)	석류(<i>Punica granatum</i> L.) → 압착 → 효소처리(전분분해)	2018.12 개별인정
22 <i>Lactobacillus rhamnosus</i> IDCC3201 열처리배양건조물	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> IDCC3201 → 배양 → 상등액 및 열처리 배양물 동결 건조 → 상등액 분말과 열처리 분말 혼합	2018.12 개별인정
23 석류농축분말	석류(<i>Punica granatum</i> L.) → 압착 → 효소처리(전분분해)	2018.08 개별인정
24 세리포리아 락세라타 균사체 배양물	세리포리아 락세라타 균사체(<i>Ceriporia lacerata</i>) → 전배양 → 본배양	2018.05 개별인정
25 <i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17	유산균 → Seed배양 → 배양 → 균체회수 및 안정화 → 동결건조	2018.01 개별인정
26 허니부쉬추출발효분말	허니부쉬(<i>Cyclopia intermedia</i>) → 추출 → 배양액 및 멸균 → 발효(<i>Streptococcus thermophilus</i> 첨가) → 배양액 멸균	2017.06 개별인정



표 6. 미생물대사공학 이용 식품소재의 생산 사례(KBCH 2014)

구분	소재	활용미생물
당류	타가토스	<i>L. lactis</i>
	트레할로스	<i>Propionibacterium</i>
	자일리톨	<i>Candida</i> 효모, 재조합 <i>S. cerevisiae</i>
	에리스리톨	<i>C. magnoliae</i> M26
	만니톨, Sorbitol	<i>L. plantarum</i> , <i>L. lactis</i>
2차 대사산물	Carotenoid	재조합대장균
	Coenzyme Q10	효모, <i>Rhodospseudomonas sphaeroides</i> <i>Agrobacterium tumefaciens</i>
	Vanillin	<i>E. coli</i> 의 대사공학적 접근
비타민	Vitamin B12	<i>Pseudomonas denitrificans</i> , <i>Bacillus megaterium</i> , <i>Propionibacterium</i>
	Riboflavin	세균, 효모, 곰팡이류
유기산	Lactic acid	<i>Carnobacterium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Leuconostoc</i> , <i>Oenococcus</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Tetragenococcus</i>
	Succinic acid	<i>Anaerobiospirillum succiniciproducens</i> , <i>Actinobacillus succinogenes</i> , <i>E. coil</i> NZN111 <i>E. coil</i> AFP111
아미노산	l-Glutamate, l-Lysine	<i>C. glutamicum</i>
	Serine	<i>C. glutamicum</i>

되었다. 프락토올리고당의 구성성분은 1-케스토스 (1-kestose, GF2), 니스토스(nystose, GF3), 1-F 프락토폴라토실니스토스(1-F fructofuranosyl nystose, GF4)이며 위산에 의해 분해되거나 소화효소에 의해 분해되지 않아 대장까지 도달하여 장내 미생물 발효에 이용된다(Kim 등, 2016).

생명공학기술(BT)이 발전함에 따라 유전자재조합기술에 기반을 둔 식품소재 생산도 지속적으로 증가되고 있다(화학산업 인적자원개발위원회, 2018). 국내의 경우 유전자재조합기술을 이용하여 재배·육성된 농산물·축산물·수산물·미생물 및 이를 원료로 하여 제조·가공한 식품 중 식약처에서 안전성을 평가하여 입증된 경우에만 식품으로 사용할 수 있으며 이를 유전자재조합생물체(genetically modified organism, GMO)의 카테고리에서 별도로 관리하고 있다. 유전자재조합(GM)기술은 생명공학 기술의 발달과 산업적 활용을 목적으로 하는 수요의 증가로 인해 작물분야, 산림분야, 동물분야,

곤충분야, 어류분야 및 미생물분야에서 많은 응용 및 개발 연구가 진행중인 기술이다(한국과학기술기획평가원, 2010). 형질전환(gene transformation) 및 과다발현(overexpression) 기술을 도입을 통한 미생물의 대사회로를 조절할 수 있게 되면서 식품소재의 생산에도 다양하게 적용되었다. 미생물 대사공학기술을 이용한 식품소재의 생산기술은 <표6>과 같이 기능성당류나 아미노산 등에 다양한 미생물을 활용하여 연구되고 있다. *Corynebacterium*은 식품소재용 대사공학기술의 발전에 큰 기여를 하여 아미노산의 생산에 활용되고 있을 뿐만 아니라 국내에서 희소당 생산에 사용되는 GM효소의 생산에 사용 승인된 균주이다. *E. coli*는 유기산, 2차 대사산물 등 장차 그 적용범위가 확대될 것으로 예상된다. 자일리톨은 화학촉매를 이용한 방법 이외에도 주로 *Candida* 효모와 재조합 *Saccharomyces cerevisiae*를 사용하여 생산이 가능하다. Lee (2018)의 보고에 따르면 *Leuconostoc lactis* 유래의 glucansucrase를 사

용한 생물전환을 통해 신규 스테비올 글루코사이드를 합성하고자 하는 연구도 보고되고 있다.

신생명공학기술인 유전자가위(CRISPR), RNA 발현간섭(RNAi) 및 신식물 육종교배기술(NPT; new plant breeding techniques) 등의 기술을 활용한 GMO에 대한 LMO 포함 여부 및 인체위해성 평가 포함 여부는 우리나라뿐만 아니라 전세계적으로 논의가 제기되고 있다. 그럼에도 불구하고 GM작물, GM동물, GM미생물에 대한 연구 및 상품화가 확산되는 추세인 미국, 유럽과 비교했을 때 국내의 GM 기술을 이용한 식품소재의 상품화는 아직 그 사례가 거의 전무하다고 볼 수 있다.

국내 GM식품에는 GM작물, GM미생물, GM식품첨가물이 포함된다. 현재 GM식품의 승인 품목은 전체 199품목 중 작물이 169품목, 미생물이 6품목, 식품첨가물이 24품목을 차지하는 등 전반적으로 GM작물에 치우쳐져 있으며 국내에는 상업용 GM작물의 재배지가 없어 전량 수입하고 있는 실정이다(식품의약품안전처, 2019). 국내의 GM작물 연구개발 건수는 2000년대 초반부터 본격적으로 증가하였다. 해충저항성 벼(흑명나방 방제), 황금쌀(비타민A성분 보강), 시력개선 및 노화방지용 컬러쌀 등 벼 작물 위주로 연구가 순차적으로 성공을 거두었고, 특히 뿌리 구조 재구성을 통한 가뭄저항성 벼의 개발 기술은 해외 다국적 기업으로 기술이전된 바 있다. 가뭄저항성 관련 연구로는 OsCDPK7, CaMsrb2 유전자를 이용한 형질전환기술이 보고되

었으며(Saijo 등 2000; Kim 등 2013), 이 밖에도 토양세균인 *B. thuringiensis*에서 유래한 mCry1Ac1 유전자가 rbsS 프로모터와 pin II 터미네이터에 의해 발현되는 운반체로 낙동벼에 형질전환된 해충저항성 Bt 벼도 연구되어 유전자 이동성에 대한 평가를 수행하였다(Oh 등, 2017). 고품질 쌀과 밀접한 관련이 있는 tryptophan의 축적을 위해 tryptophan 생합성에 관여하는 anthranilate synthase(AS) 효소의 alpha-subunit 관련 OASA2 유전자 영역에 F124V 및 S126F/L530D 으로 변형된 유전자를 이용하여 형질전환체를 육성한 GM벼의 연구는 고품질 tryptophan 생산 벼 육종의 가능성을 보여주었다(Jung 등, 2015).

국내에서 개발되어 유전자재조합식품으로 사용이 승인된 GM미생물은 6품목 뿐이다(표7). 2011년 L-아라비노오스 이성화효소를 생산해내는 용도로 균주 이용 기술이 처음 개발된 후 D-사이코스-3-이성화효소 생산 균주 및 D-프럭토오스-4-이성화효소 생산 균주가 개발되어 기능성 당류인 알룰로스, 타가토스의 제조에 사용되도록 승인된 상태이다. 다국적 기업인 Genencor, DSM, Novozyme, AMFEP사는 *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus halodurans*, *Bacillus lentus*, *Talaromyces emersonii*, *Trichoderma reesei*, *Trichoderma longibrachiatum*, *Leptographium procerum*, *Penicillium funiculosum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosac-*

표 7. 국내 GM미생물 승인 현황 (식품의약품안전처, 2019)

연번	품목	균주명	특성	용도	승인일
1	FIS003	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	D-프럭토오스-4-이성화효소 생산	생산	2018.08
2	DS00001-1	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	D-사이코스-3-이성화효소 생산	생산	2018.03
3	SYG321-C	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	D-사이코스-3-이성화효소 생산	생산	2017.01
4	DS00001	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	D-사이코스-3-이성화효소 생산	생산	2016.11
5	FIS002	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	D-사이코스-3-이성화효소 생산	생산	2015.02
6	FIS001	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	L-아라비노오스 이성화효소 생산	생산	2011.06



charomyces pombe 등의 다양한 균주를 이용하여 효소 생산을 수행하는 반면에 현재 국내에서는 *Corynebacterium glutamicum*이 유일하다. 국내의 경우 GM미생물은 밀폐환경에서 이용되는 사례다 하더라도 GMO안정성 심사 기준을 환경 방출 및 직접 섭취의 목적을 갖는 GM작물과 차이 없이 높은 수준의 안전성 심사를 진행하고 있어, 최근 산업계에서는 밀폐환경이용 GM미생물에 대하여 일본, 유럽과 같이 균주 자체에 대한 환경위해성 평가보다는 밀폐환경의 안전관리에 중점을 둘 필요성이 제기되고 있다.

2) 해외 기술 동향

미국의 FDA(Food and Drug Administration)는 식품 내에 일반적으로 안전하다고 여겨지는 물질을 전문가들의 체계화된 심사를 통해 GRAS로 승인·지정하고 연방법령집에 목록화하여 자국의 식품소재에 대한 안전을 보장하고 있다. 유럽연합(European Union, EU)국인 경우 유럽 전 시장에 출시하는 LMO 및 GMO를 포함해 신규식품 및 원료를 유럽 식품안전청(European food Safety Authority, EFSA)에서 관리하고 있으며, 섭취에 대한 안전을 보장하는 노블푸드(novel food) 등급의 식품 및 식품원료를 Union List에 고시하고, GMO는 노블푸드의 범주에는 포함하지 않고 별도로 관리하고 있다. 특히 유럽은 바이오기술의 원료(균주, 효소)에 대한 다양화된 포트폴리오를 구축하여 목록화하여 등재하는 형태로 운영함으로써, 급변하는 시장에 다양한 바이오기술 이용 식품소재의 상용화에 많이 활용될 수 있도록 조치를 취하고 있다.

미국은 자국민들의 설탕섭취를 감소시키기 위해 설탕세(sugar tax)를 부과하는 국가 중에 하나이며, 미국 내 많은 식품회사에서 설탕을 대체할 수 있는 성분에 대한 발굴, 상용화가 적극적으로 이루어지

고 있다. 국내의 경우 GM기술을 이용하여 알룰로스나 타가토스와 같은 희소당의 대량생산과 판매가 이루어지고 있으며 후속연구가 지속적으로 보고되고 있지만 GMO 식품안정성의 문제로 인해 다양한 기술의 활용을 통한 제품의 상용화가 더 확대되지 못하고 있는 실정이다. 알룰로스는 영국의 Tate & Lyle 사가 효소적 생물전환법으로 2015년 Dolcia Prima 사가 Allulose 제품 개발에 성공하였으며, 일본의 마쓰다니사도 카가와대학과 제휴하여 Astraea Allulose 제품을 개발하였다.

설탕을 대체할 감미료로 가장 성공한 대표적인 소재는 스테비아(Stevia)이다. 스테비아의 감미성분인 스테비올글리코사이드와 레바우디오사이드A가 FDA에 의한 GRAS로 인정되어 미국 내에서 당류 대체재로 많이 사용되고 있다. 천연추출법으로 생산되는 스테비올배당체는 쓴맛이 발생한다는 단점이 있으며, 최근 스위스의 Evova사와 미국 Cargill사는 유전자가 도입된 *Saccharomyces cerevisiae*를 이용해 대량생산에 성공하였다. 네덜란드에 본사를 둔 DMS사는 2018년 7월 스테비올글리코사이드인 Avansya Reb(rebaudioside) M제품을 선보였고, 자연 발효시켜 액상의 천연감미료로 가공한 것으로 미국의 GRAS 인증, 멕시코의 식약처 등록을 완료하였다고 발표했다.

국내에서는 상용화되지 못한 감미단백질인 브라제인의 경우 미국에서는 *Escherichia coli*(Assadi-Porter 등, 2000) 등에 유전자 도입을 통한 브라제인 단백질의 안정적 고발현시스템의 연구기술이 보고된 이후로, 미국 로스엔젤로스에 위치한 Natur Research Ingredients 사는 브라제인 단백질을 유전자 재조합 기술로 생산한 Cweet™라는 제품 개발에 성공하였으나 아직 FDA의 GRAS 인증은 받기 전이다. 미국이나 유럽에서도 이와 같이 바이오기술 이용 감미단백질의 식품안전성 승인 문제로 시장출시에 어려움이 있지만, 기술적인 부분은 국내 식품업

계에서 주목해볼 필요가 있다.

국내에서는 GM미생물이 밀폐환경에서 이용되는 경우 숙주미생물의 허용범위가 국내 GMO 식품안전성 심사에 의해 승인된 종류(표7)만 허용되는 반면, 미국이나 유럽, 일본의 경우는 합리적인 심사기준을 제시하고 있다. 미국은 GRAS 법규에 따라 최종 생산된 제품 내 GM미생물의 잔류여부가 심사기준으로 밀폐환경에서 GM미생물이 제조과정 중에 사용되었으나 최종제품에 포함되지 않는 경우 해당 GM미생물은 심사범위에서 제외된다. 유럽은 생산공정이용 GM미생물(contained use of genetically modified microorganism)에 대한 별도의 안전성 평가 및 생산관리 기준에 대한 법규를 별도로 두어, 식품·사료·산업 등 산업 전반에 걸쳐 발효기 등의 밀폐시설을 이용하여 대량 생산을 할 경우에 균주 자체를 섭취하거나 환경에 방출될 수 있는 LMO안전성 평가와는 명확히 구분하고 있다. 유럽의 QPS(qualified presumption of safety) 목록은 식품에서 이용 가능한 균주를 나타낸 positive list로, EFSA의 Biological Hazards 패널이 2007년 최초로 확립하여 3년마다 갱신하여 그 목록을 공개하고 있다. QPS 균주는 총 153종이 누적되어 있으며(EFSA, 2016), 이 QPS에 이미 등재된 균주에 대해서는 GM기술이

적용된 균주까지도 허용해주고 있다는 점에서 주목할 만 하다.

최근에는 유전자가위기술(CRISPR/Cas9)의 확산과 함께 신육종기술(NPBTs)이 미래 농식품 생산에 영향을 크게 미칠 수 있는 기술로 주목받고 있다(KISTEP, 2018). 유전자 신육종기술(NPBTs: new plant breeding techniques)이란 품종개량 등 식물 육종에 이용 가능한 다양한 육종기술로서 유전자가위 기술을 포함한 총 8개 기술을 의미한다. 유전자가위 기술은 SDN(site-directed nuclease) 기술의 대표적인 시스템으로 가위 역할을 하는 단백질과 재단자의 역할을 하는 폴리뉴클레오타이드가 특정 유전자에 대하여, 일부나 전체의 염기서열을 제거(deletion)하거나 삽입(insertion)하여, 궁극적으로는 타겟이 되는 유전자의 활성을 없애거나, 원하는 유전자를 추가하여 유전자를 교정하게 된다. 유전자가위 기술은 유전체 편집기술로도 불리우는데 이 유전체 편집기술은 개발 순서에 따라 1세대, 2세대, 3세대로 구분된다(표8). 1세대인 징크핑거뉴클레이즈(ZFN)는 2003년, 2세대인 탈렌(TALENs)은 2010년, 3세대인 크리스퍼(CRISPR)는 2012년에 개발되었다. 특히, 크리스퍼는 이전 세대 유전자 가위보다 제작이 쉽고 저렴하다는 장점 때문에 관련 기술

표 8. 유전자가위기술의 종류(Lee, 2018)

발전단계	기술명	기술의 특징
3세대	크리스퍼 (CRISPR, Clustered Regularly -Interspaced Short Palindromic Repeats) /Cas9	절단하고자 하는 DNA 영역을 single-guide RNA(sgRNA)가 인식하여 적은 비용으로 제작이 간편함. 다양한 위치에 다양한 유전자편집을 동시에 유도할 수 있는 multiplexing-editing의 적용이 가능. 외래 DNA가 도입되지 않은 DNA-free작물의 개발이 보다 용이함.
2세대	탈렌 (TALEN, Transcriptor Activator -Like Effector Nuclease)	TAL effector는 식물병원균인 <i>Xanthomonas</i> 가 식물 세포의 핵으로 주입되어 식물 유전자의 프로모터에 존재하는 특정 인자를 인식하여 식물의 감염을 유도하는데 필요한 식물유전자들의 발현을 촉진하는 단백질
1세대	징크 핑거 뉴클레이즈 (ZFN, Zinc Finger Nuclease)	DNA의 특정 서열에 결합하는 부위가 zinc-finger 형태의 구조를가지는 특징에서 유래·유전자 결합은 가능하나 절단 기능은 없음. 옥수수의 IPK1 유전자에 돌연변이를 유도한 결과 파이틴산의 함량이 낮은 옥수수 개발 성공

과 적용분야가 크게 증가하고 있다(한국농촌경제연구원, 2018). 이처럼 유전자가위 기술을 이용해 생산한 작물에 대해 미국, 유럽 및 남미 일부 국가들은 유전자가위 기술의 작물 허용에 우호적인 입장을 보이고 있으며, 특히 미국 농무부(USDA)는 외래 유전자 물질이 최종산물에 남아있지 않은 유전자가위 기술 기반의 곰팡이 저항성 밀, 갈변방지 벼 싯 등을 GMO로 규제하지 않는다는 공식 입장을 발표하기도 하였다(USDA website).

세계에서 GM기술의 개발과 안전성 논의가 가장 처음으로 이루어진 미국은 다른 GM작물 재배국가와 비교했을 때 가장 넓은 면적에서 GM작물을 재배하고 있으며 GM작물인 옥수수과 대두는 세계 수출 시장의 상당부분을 차지하고 있다(KBCH, 2019). 이처럼 GM기술 이용 식품의 개발이 활성화된 미국은 미국 내 바이오기술 분야 시장 전체에서 농업 및 식품 산업이 차지하는 비율이 10.8%이며 주로 GM작물 생산이 차지하고 있다(생명공학정책연구센터, 2019). 갈변방지 및 발암물질저감 감자, 갈변방지 사과 등 다양한 GMO의 상업적 재배가 승인되었다. GM작물뿐만 아니라 식용 GM동물의 연구 및 상업화도 점차 확산되고 있다. 최근 미국의 아쿠

아바운티 테크놀로지(AquaBounty Technologies, 이하 ABT)는 고속성장(fast-growing) GM연어 알에 대해 2019년 3월 미국내에서의 판매 승인을 받으며 AquaAdvantage[®] salmon 상품명으로 출시하였다. GM연어는 일반연어의 사육기간(31~36개월)에 비해 2배 정도의 단축 효과(16~18개월)를 나타낸다. 2015년 FDA에 의해 안정성을 확인 받은 이후 미국 의회가 GM연어의 판매를 막는 등 미국 내에서 논란이 있었지만, 최근 FDA는 GM연어를 규제할 권한이 없음을 전하며 수입 제제를 해제하는 수순을 밟고 있다고 발표하였다(CNN site, 2019).

2012년 CRISPR기술이 발표된 이래 수많은 미생물·식물·동물에의 적용 사례가 보고되어 왔으며, 미국 내 관련 다국적 기업들과 연구기관도 CRISPR 기술을 접목한 연구개발에 많은 노력을 기울이고 있다. CRISPR기술이 적용된 작물들 중 특히 외래 유전자단편이 존재하지 않는 ‘transgene free’ 작물은 미국에서 GM작물에 포함되지 않으므로 안전성 심사과정에서 제외된다. 유전자가위기술 적용 작물에 대한 최근 미국 내 승인현황은 <표9>과 같다. J2유전자 편집기술로 만든 토마토는 꼭지(Joint)를 제거하여 수확이 용이하고 운송 중 상처가 덜 나

표 9. 유전자가위(CRISPR, TALEN)기술 이용 작물에 대한미국 USDA의 최근 승인 현황(2018)

작물	특징	Target locus	신청자	일자
토마토	줄기의 Joint부분을 없애 수확이 용이하고 운송이 편리함.	JOINTLESS 2(J2)	Florida University	2018.05
옥수수	Northern leaf blight (NLB) 저항성 부여	NLB 18	DuPont Pioneer	2018. 01
콩	가뭄저항성 부여	Double stranded RNA-binding protein (<i>Drb2a</i> 과 <i>Drb2b</i>)	USDA-ARS	2017.10
아마 (<i>Camelina sativa L.</i>)	올레인산을 다량 함유한 아마	Fatty acid desaturase(FAD) gene	Yield 10 Bioscience	2017.08
<i>Setaria viridis</i>	개화기 지연	Homolog of the <i>Zea mays</i> ID1gene	Donald Danforth Plant Science Center	2017.04
옥수수	아밀로펙틴 전분만을 함유한 찰옥수수	Waxy gene(<i>Wx 1</i>)	DuPont Pioneer	2016.04
벼싯	수확 후 상처부위의 갈변 방지	Polyphenol oxidase gene	Pennsylvania State University	2016.04

도록 개발되었으며, 이 밖에도 옥수수 둥근무늬병 (northern leaf blight, NLB)에 저항성을 갖도록 옥수수의 NLB18유전자 편집을 시도한 계통과 이중나선 RNA 결합단백질이 암호화된 Drb2a와 Drb2b 유전자 편집으로 제작한 가뭄저항성 콩 등이 USDA의 유전자편집작물로 승인을 받았다. 쌀의 질병저항성, 생산량 증가 등을 위해 유전자가위 기술이 적용되고 있는데 CRISPR을 이용하여 식물 스트레스 반응에 관여하는 유전자를 변형시킴으로써 저항성 형질을 개발했고, 쌀의 곡물 수, 밀도, 크기 증진을 위해 한번에 여러개의 유전자를 변형시킴으로써 크리스퍼기술이 중첩, 다중 형질 교정에 사용될 수 있다는 것을 확인했다(Biosafety, 2018).

유럽은 현재 28개 회원국들의 합의에 의해 공동의 규제와 정책을 결정하고 회원국은 이를 준수하고 있으며 회원국들에게 GM작물 재배 결정권을 부여하고 있다(KBCH, 2019). 유럽은 GM작물의 생산과 수입에 대해 전반적으로 엄격한 규제를 지향하고 있으며, 현재 GM작물은 유럽 내 스페인과 포르투갈 단 2개국에서 GM옥수수(MON810)만을 재배하고 나머지는 대부분 사료용으로 수입하고 있다(Lee, 2017). 유럽집행위원회(European Commission)에 따르면 GM작물들은 EFSA로부터 안전하다는 평가를 받아야 하고 이 허가는 10년간 유효하며

‘유전자 변형된’ 또는 ‘GMO에서 생산된’의 제품 표시를 하여야 한다. 생명공학기술을 이용하여 유럽 내 일부 연구소에서는 인슐린, 성장호르몬과 같은 단백질을 생산하는데 GM미생물을 이용하고 있으며, 복잡한 물질(백신, 항체, 효소 등)을 개발하는데 GM작물과 식물세포가 이용되고 있다.

전통육종기술의 한계를 극복함과 동시에 상용화된 GM작물에 대한 안정성 논란을 완화할 수 있는 기술인 신육종기술(NPBTs)은 최종 개발된 식물에 외부 도입 유전자가 존재하지 않지만 변형된 특성을 갖는 새로운 품종을 확보하는 기술로 EU는 처음으로 8개의 신육종기술을 선정하였다. SDN기술이 작물에 응용되기 시작하면서 European Food Safety Authority (EFSA)의 GMO 패널 그룹에서는 “개념의 목표로 하는 특정 DNA단편의 이중나선을 자르고 그 위치에 돌연변이를 유발하거나 특정 카세트 삽입하는 모든 기술들”을 총칭하여 SDNs기술에 포함하기로 하였으며 현재까지 개발된 zinc finger nuclease (ZFN), transcription activator-like effector nuclease (TALEN), clustered regularly interspaced short palindromic repeat (CRISPR)기술 뿐만 아니라 향후 개발될 것으로 전망되는 모든 관련된 새로운 기술들을 포함하도록 하였다(EFSA, 2012). 최근 GMO 규제와 관련하여 유럽에서는 CRISPR을

표 10. 신육종기술의 종류(KISTEP, 2018)

기술명	기술의 특징
1 SDN (Site-Directed Nucleases)	DNA nuclease 기능을 갖는 단백질 복합체를 이용하여 유전체 특정 부위에 DNA결손이나 수정 및 삽입을 유도함으로써 식물의 형질을 전환할 수 있는 방법
2 동종기원 (Cisgenesis)	상호 교배가 가능한(cross-compatible) 종에서 유래된 유전자를 도입하는 기술로서 선발 마커/벡터 backbone이 제거되어 목표 유전자만 전달
3 역육종 (Reverse Breeding)	RNA interference 기작을 이용하여 heterozygous 개체의 meiotic recombination을 방해하고 목적형질을 갖고 있는 배우자를 선발한 후, 조직배양을 통해 반수체 식물체로만두고 순차적으로 상동 2배체를 만드는 방법
4 접목 (Grafting)	병저항성이나 성장초세가 강하게 만들어진 GM 식물의 줄기(대목)에 Non-GM 식물(접수)을 접목하여 육묘의 생육을 증진하면서 최종 산물인 non-GMO를 확보
5 Agroinfiltration	재조합된 유전자를 아그로박테리움을 매개로 이용하여 특정 조직에 직접 감염하여 단시간에 고농도의 유전자를 일시적으로 발현이 되도록 하는 기술



표 11. 농업생명공학 기술 규모 및 연평균 성장률(생명공학정책연구센터, 2018)

(단위: 백만 달러)

기술	2015년	2016년	2017년	2022년	연평균 성장률(%)
RNAi	41.8	50.5	55.7	135.3	19.4
합성생물학	48.1	49.7	51.6	65.7	5.0
유전자가위	43.6	52.8	65.5	295.1	35.1

포함한 새로운 작물육종기술에 대해 논쟁이 진행되고 있다.

유럽의 기능성식품 시장은 세계시장에서 큰 부분을 차지하고 있으나 단일국가별로는 규모가 그리 크지 않다고 볼 수 있으며 유럽 내에서 독일이 2008년 약 192억불, 그 다음으로 프랑스가 123억불을 점유하는 것으로 나타났다(농림수산식품교육문화정보원, 2014). 유럽은 또한 해조류 제품 최대 소비시장으로 주로 제약 및 호르몬 제제 산업의 원료로 해조류 소재가 사용되고 있다.

3. 향후 전망

GM작물 개발과 관련하여 현재 재배하고 있는 GM 작물은 형질 전환을 유도하는 유전자를 작물 세포에 삽입하는 유전자재조합 기술을 이용하여 만들어진 것이다(한국농촌경제연구원, 2018). 아직 국내에서는 GM작물, GM동물의 상용화 사례가 없으나 미국을 중심으로 이미 많은 나라에서 GM기술 적용 식품 및 식품소재가 출시된 사례로 보아 향후 더욱 확대될 것이라는 것을 알 수 있다. 국내의 경우 GMO 안전성 심사 기준은 최종제품에 외래 삽입 유전자의 잔류 여부와는 상관 없이 복잡하고 비효율적으로 안전성 심사를 요구하고 있어 GM기술을 이용한 식품소재의 사용 승인 및 제품화가 매우 어려운 실정이다. 유럽의 경우, 밀폐환경에서의 생산공정이용 미생물(contained use of GMMs)과 같이 GM 미생물을 생산공정 중에 이용하더라도 최종제품에 잔류하지 않을 경우 GMO에서 제외하는 등의 별도

의 기준을 마련하여 관리하고 있다. 최근 국내 식품 업계에서 GMO 안전성 심사에 대한 개선의 필요성이 커지고 있어 바이오기술의 안전성을 합리적이고 체계적으로 심사·관리가 가능한 범규 체계가 단계적으로 마련될 수 있기를 기대해본다.

한편으로 유전자재조합기술과는 달리 transgene-free인 유전자편집기술은 이러한 GMO 위해성 논란을 피할 수 있는 여지가 있다. 2012년에 미국에서 처음 발표가 된 Cas9 유전자가위기술은 기존의 유전자재조합기술과는 차이를 보이는데 일부 학계에서는 전통육종기술, 유전자재조합기술, 유전자편집(유전자가위)기술을 각각 분류하여 유전자재조합작물(GMO), 유전자편집작물(GEC)이라고 나타내기도 하였다(Huang 등, 2016). 현재 미국을 포함한 유럽, 일본, 호주 등에서는 유전자가위 기술을 포함한 새로운 육종 기술에 대해 GMO 규제 포함 여부에 대해 논의하고 입장을 내 놓고 있다. 미국은 2018년 3월 말, 유전자가위 기술을 포함한 신육종 기술에 대하여 식물 해충(plant pest)이 아니거나 식물 해충을 이용하여 개발된 경우가 아니라면 규제할 계획이 없다는 입장을 발표했다. 한편, 유럽에서는 지난 7월, 사법재판소에서 유전자가위 기술과 같은 최신 돌연변이유발기술(mutagenesis)에 대해 GMO와 동일한 규제 적용을 받아야 한다고 밝혔으며 일본은 유전자가위 기술을 이용해 외부 유전자 도입이 없는 경우, GMO규제에 포함시키지 않는 방향으로 규제 제안을 내 놓은 상태이다. 호주 및 뉴질랜드도 외부 유전자 도입 여부에 따라 GMO 규제 포함 여부를 규정하려는 움직임을 보이고 있다. 유

전자가위 기술을 포함해 식품 및 농업분야에 새로운 생명공학기술로 합성생물학, RNAi 기술이 함께 보고되고 있다(한국바이오안전성정보센터, 2018).

참고문헌

- Assadi-Porter FM, Aceti DJ, Cheng H, Markley JL. Efficient production of recombinant brazzein, a small, heat-stable, sweet-tasting protein of plant origin. *Arch. Biochem. Biophys.* 376: 252-258 (2000)
- Ahn SH, Park BS, Park CJ, Lee SH, Choi ES. Method for preparing fructooligosaccharides comprising high content of 1-kestose. *KR Patent 10-2018-0122987* (2018)
- Choi NC, Kim BJ, Cho KH, Lee SJ, Park CY. An Economic Analysis on the Application of Low Cost Medium for *Spirulina* sp. *Mass Production. J. Adv. Eng. Tech.* 9: 267-273 (2016)
- CNN. FDA allows genetically engineered 'Frankenfish' salmon to be imported to US. Available from: <https://edition.cnn.com>. Accessed Mar. 8 (2019)
- European Food Safety Authority (EFSA). Panel on genetically modified organisms: Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed using Zinc Finger Nuclease 3 and other site-directed nucleases with similar function (2012)
- European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA. *EFSA Journal* (2016)
- Huang S, Weigel D, Beachy RN, and Li J. A proposed regulatory framework for genome-edited crops. *Nat. Genet.* 48: 109-111 (2016)
- Jo HJ, Noh JS, Kong KH. Efficient secretory expression of the sweet-tasting protein brazzein in the yeast *Kluyveromyces lactis*. *Protein Expr. Purif.* 90: 84-89 (2013)
- Jung YJ, Kang KK. Stable expression and characterization of brazzein, thaumatin and miraculin genes related to sweet protein in transgenic lettuce. *J. Plant Biotechnol.* 45: 257-265 (2018)
- Jung YJ, Nogoy FM, Cho YG, Kang KK. Development of high tryptophan GM rice and its transcriptome analysis. *J. Plant Biotechnol.* 42:186-195 (2015)
- Kim BR, Son JH, Kim HR, Ham JK, Sanjeev KD, Park SK, Shin DH. Deterioration of Agronomic Characteristics of Drought-Resistant GM Rice (CaMrB2-8). *Weed & Turfgrass Sci.* 2: 159-163 (2013)
- Kim DH. Process for the preparation of fermentation product of esculent roots using microorganism having fermentation activity of saponin-containing esculent roots. *KR patent 10-2007-0116500* (2006)
- Kim HG, Kim KY, Cha CJ. Screening for Ginseng-Fermenting Microorganisms Capable of Biotransforming Ginsenosides. *Kor. J. Microbiol.* 43: 142-146 (2007)
- Kim MR. Bitterness and Solubility of Soy Protein, Casein, Gluten, and Gelatin Hydrolysates Treated with Various Enzymes. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 39: 587-594 (2010)
- Kim SK, Lim SD. 프로바이오틱스의 기능성과 연구 동향. *식품산업과 영양.* 23: 18-24 (2018)
- Kim YH, Kim SB, Kim SJ, Park SW. Market and trend of alternative sweeteners. *Food Sci. Ind.* 49: 17-28 (2016)
- Kim YK. 프로바이오틱 개발과 시장 동향. *BRIC View 2016-T13* (2016)
- Korea Biosafety Clearing House (KBCH). Biosafety all about GMO. 19: 56-59 (2018)
- Kim YS, Kim SJ, Kang DW, Park CS. Bioconversion of Rare Sugars by Isomerases and Epimerases from Microorganisms. *J. Life Sci.* 28: 1545-1553 (2018)
- Lee CG, Park JK. Immobilization of Astaxanthin Extracted from Photosynthetic Micro Algae *Haematococcus lacustris*. *JCC.* 13: 210-214 (2008)
- Lee DW, Affan MA, Lee HY, Ma CW, Park HS, Kwon MS, Kang DH. Comparison of Biomass Production of *Spirulina (Arthrospira) platensis* in Outdoor Culture Conditions Using Different Media by Urea Addition. *OPR.* 35:407-414 (2013)
- Lee SH. 세계 속의 GMO 작물의 위치와 전망. *BRIC View 동향리포트.* 2017-T26 (2017)
- Lee SH. Production of new steviol glucosides through enzymatic bioconversion and their characteristics as a sweetener. MS thesis, University of Chonnam, Gwangju, Korea. (2018)
- Lee SW. Strengthening the competitiveness of agricultural biotechnology through practical application of gene editing technology. *J. Plant Biotechnol.* 45: 155-170 (2018)
- Lee YC. Status of Ginseng Products. *J. Ginseng Res.* 291-307 (2007)
- Lee YR, Akter S, Lee IH, Jung YJ, Park SY, Cho YG, Kang KK, Jung YJ. Stable expression of brazzein protein, a new type of alternative sweetener in transgenic rice. *J. Plant Biotechnol.* 45: 63-70 (2017)
- Lim BC, Kim HJ, Oh DK. A stable immobilized D-psicose 3-epimerase for the 641 production of D-psicose in the presence of borate. *Process Biochem.* 44: 822-828 (2009)
- Men Y, Zhu Y, Zhang L, Kang Z, Izumori K., Sun Y, Ma Y. Enzymatic conversion of d-galactose to d-tagatose: Cloning, overexpression and characterization of l-arabinose isomerase from *Pediococcus pentosaceus* PC-5. *Microbiol. Res.* 169: 171-178 (2014)
- Mei W, Wang L, Zang Y, Zheng Z, Ouyang J. Characterization of



- an L-arabinose isomerase from *Bacillus coagulans* NL01 and its application for D-tagatose production. *BMC Biotechnol.* 16: 1-11 (2016)
- Oh SD, Yun DW, Sohn SI, Park SK, Chang AC. Assessment of gene flow from insect-resistant genetically modified rice(Agb0101) to non-GM rice. *Korean J. Breed. Sci.* 49:180-189 (2017)
- Park SJ, Kim DH, Paek NS, Kim SS. Preparation and Quality Characteristics of the Fermentation product of Ginseng by Lactic Acid Bacteria (FGL). *J. Ginseng Res.* 30: 88-94 (2006)
- Park MS, Ji GE. Development of Probiotics and Industrialization. *Food Sci. Ind.* 47: 19-28 (2014)
- Saijo Y, Hata S, Kyozuka J, Shimamoto K, Izui K. Over-expression of a single Ca²⁺-dependent protein kinase confers both cold and salt/drought tolerance on rice plants. *Plant J.* 23: 319-327 (2000)
- Terami Y, Uechi K, Nomura S, Okamoto N, Morimoto K, Takata G. Production of L-allose and D-talose from L-psicose and D-tagatose by L-ribose isomerase. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 79: 1725-1729 (2015)
- USDA. Biotechnology Regulatory Services (BRS). Available from: <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology>.
- Yoon SY, Hong ME, Sim SJ. Effects of NO_x and SO_x on the Medium pH and microalgal growth in photo-culture system. *Trans. Korean Hydrog New Energy Soci*, 24: 255-263 (2013)
- Zhang W, Zhang T, Jang B, Mu W. Enzymatic approaches to rare sugar production. *Biotechnol. Adv.* 35: 267-274 (2017)
- BNK 기업분석팀. 건강기능식품 이슈리포트 (2018)
- 농림수산식품교육문화정보원. 건강기능식품 특허분석 보고서 (2014)
- 생명공학정책연구센터. 미국 바이오기술 시장 동향(BT 동향) (2019)
- 생명공학정책연구센터. 농업 생명공학 기술 발전 전망 보고서 (2018)
- 식품의약품안전처. 미국 식품첨가물 제도 및 최신 현황 (2016)
- 식품의약품안전처. 유전자 가위기술 연구개발 동향 보고서 (2017)
- 식품의약품안전처. 유전자변형식품 승인현황 (2019)
- 임종연. 기능성 식품 소재 - 바이오 산업 성장 발판으로서의 가능성. 한국과학기술정보연구원 (2013)
- 한국바이오안전성정보센터(KBCH). 국가별 LMO 동향: 유럽연합 (EU) (2019)
- 한국바이오안전성정보센터(KBCH). BioSafety Vol 14. 3: 369-370 (2014)
- 한국과학기술기획평가원. 신육종기술(NPBTs) (2018)
- 화학산업 인전자원개발위원회(ISC). 바이오산업의 LMO 및 GMO 이슈 (2018)
- 한국농촌경제연구원. OECD 유전체 편집기술 회의: 농업분야의 적용 (2018)