

(옆면)

(앞면)

RS-2022  
-IP1220  
10

보안 과제( ), 일반 과제( O ) / 공개( O ), 비공개( )발간등록번호( O )  
가축질병대응기술고도화지원사업 2023년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004645-01

한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성 설사병바이러스의 예측모델링 개발 및 질병 발생 기전 연구

최종보고서

2024

농림축산식품부

농림식품기술기획평가원

# 한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성 설사병바이러스의 예측모델 링 개발 및 질병 발생 기전 연구

2024년 6월 18일

주관연구기관 / 충남대학교 산학협력단  
공동연구기관 / (주)길잡이연구소  
위탁연구기관 / 연세대학교 산학협력단

농림축산식품부  
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제출문

## 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성설사병바이러스의 예측모델링 개발 및 질병 발생 기전연구”(개발기간 : 2022. 04. ~ 2023. 12.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

납본일자 2024.06.18.

주관연구기관명 : 충남대학교 (대표자) 임남형  
공동연구기관명 : (주)길잡이연구소 (대표자) 이도영  
위탁연구기관명 : 연세대학교 (대표자) 홍종영

주관연구책임자 : 신현진  
공동연구책임자 : 김세준  
참여기관책임자 : 변재철



국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

### 최종보고서

				보안등급				
				일반[√], 보안[ ]				
중앙행정기관명	농림수산식품부			사업명	가축질병대응기술고도화지원			
전문기관명 (해당 시 작성)	농림식품기술기획평가원			내역사업명 (해당 시 작성)	국내외 신변종 바이러스 협력체계 구축			
공고번호	2022000002			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)				
				연구개발과제번호	RS-2022-IP122010			
기술분류	국가과학기술 표준분류	LB0701	100%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%	
	농림식품과학기술분류	RB0104	100%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%	
총괄연구개발명 (해당 시 작성)	국문							
연구개발과제명	영문		한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성설사바이러스의 예측모델링 개발 및 질병 발생 기전연구					
	영문		Korea-Japan collaboration research on porcine epidemic diarrhea virus using big data and its pathogenesis mechanism					
주관연구개발기관	기관명	충남대학교		사업자등록번호	314-82-09264			
	주소	(우)31434 대전광역시 유성구 대학로 99		법인등록번호	160171-0004040			
연구책임자	성명	신현진		직위	교수			
	연락처	직장전화	042-821-6760	휴대전화	010-9417-8603			
		전자우편	shin0089@cnu.ac.kr		국가연구자번호	10056997		
연구개발기간	전체	2022. 04. 01 - 2023. 12. 31(1년 9개월)						
	단계 (해당 시 작성)	1단계	2022. 04. 01 - 2022. 12. 31(0년 9개월)					
	n단계	2023. 01. 01 - 2023. 12. 31(1년 0개월)						
연구개발비 (단위: 천원)	정부지원 연구개발비	기관부담	그 외 기관 등의 지원금				합계	연구개발비외 지원금
		현금	현금	현물	현금	현물		
	총계	968,000					968,000	968,000
1단계	1년차	416,000				416,000	416,000	
	2년차	552,000				552,000	552,000	
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)	기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고		
						역할	기관유형	
공동연구개발기관	㈜길잡이연구소	김세준	연구소장	010-8600-7170	gil_lab@naver.com	연구책임	기업	
위탁연구개발기관	연세대학교	변재철	교수	010-4931-5509	jcpyun@yonsei.ac.kr	연구책임	대학	
연구개발기관 외 기관								
연구개발담당자 실무담당자	성명	박재연		직위	대학원생			
	연락처	직장전화	042-821-7818	휴대전화	010-7133-2642			
		전자우편	wodus5818@naver.com		국가연구자번호	11638343		

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2024년 02월 23일

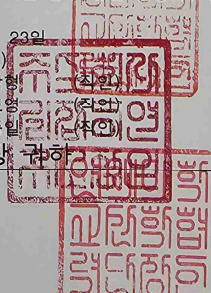
연구책임자: 신현진 (인)

주관연구개발기관의 장: 임남형 (인)

공동연구개발기관의 장: 이도형 (인)

위탁연구개발기관의 장: 홍종일 (인)

농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하



## < 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명		가축질병대응기술고도화지원				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)	
내역사업명 (해당 시 작성)		국내외 신변종 바이러스 협력체 계 구축				연구개발과제번호	
				RS-2022-IP122010			
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 소분류 코드명	%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%
	농림식품 과학기술분류	1순위 소분류 코드명	%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%
총괄연구개발명 (해당 시 작성)							
연구개발과제명		한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성설사병바이러스의 예측모델 링 개발 및 질병 발생 기전연구					
전체 연구개발기간		2022. 04. 01 - 2023. 12. 31(1년 9개월)					
총 연구개발비		총 968,000천원 (정부지원연구개발비: 968,000천원, 기관부담연구개발비 : 천원, 지방자치단체: 천원, 그 외 지원금: 천원)					
연구개발단계		기초[ ] 응용[ ] 개발[ <input checked="" type="checkbox"/> ] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[ ]		기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준( 1 ) 종료시점 목표( 2 )	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)							
연구개발 목표 및 내용		최종 목표		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 다양한 변이 PEDV spike 단백질을 포함하는 infectious clone을 확보하고 면역학적 특성을 분석함.</li> <li>• 야외주 스파이크를 포함하는 PEDV infectious clone을 제작하여 재조합 PEDV를 생산하고 이에 대해 면역원성 및 감염성 등의 특성을 분석함.</li> <li>• 변이 PEDV spike에 대한 재조합 항체를 제작하여 진단 및 중화항체를 개발하고 진단법을 확립함.</li> <li>• PEDV의 전반적인 빅데이터 및 spike 유전자 변이에 대한 빅데이터를 구축함으로써 미래 PEDV 변이를 예측하고 대비함.</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 감염 기전·메커니즘 규명을 위한 공간자료 기반 예측모델 기획·설계 및 지수·지표 도출함.</li> </ul>			
		전체 내용		<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEDV 야외주 바이러스를 분리하여 확보하고 유전적 특성을 분석함.</li> <li>• 야외주 스파이크를 포함하는 PEDV infectious clone을 제작하여 재조합 PEDV를 생산하고 이에 대해 면역원성 및 감염성 등의 특성을 분석함.</li> <li>• PEDV 감염기전을 autophagy를 중점적으로 연구하여 백신 및 치료제 개발의 방향성을 확립함.</li> <li>• 표준주 및 야외주 PEDV spike에 대한 특이적인 항체 유전자를 확보하고 재조합 진단 및 치료항체를 개발함.</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 예측을 위한 관련 데이터와 다양한 외부 데이터 간 탐색적 융합분석 및 주요 변인 식별</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 정립 및 예측 수행</li> <li>• GIS 기반 시공간적 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 데이터 연구</li> </ul>			
		1단계 (해당 시 작성)	목표	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEDV 야외주 바이러스를 분리하여 확보하고 유전적 특성을 분석함.</li> <li>• 야외주 스파이크를 포함하는 PEDV infectious clone을 제작하여 재조합 PEDV를 생산하고 이에 대해 면역원성 및 감염성 등의 특성을 분석함.</li> </ul>			



			<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEDV 감염기전을 autophagy를 중심으로 연구하여 백신 및 치료제 개발의 방향성을 확립함.</li> <li>• 표준주 및 야외주 PEDV spike에 대한 특이적인 항체 유전자를 확보하고 재조합 진단 및 치료항체를 개발함.</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 예측을 위한 관련 데이터와 다양한 외부 데이터 간 탐색적 융합분석 및 주요 변인 식별</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 정립 및 예측 수행</li> <li>• GIS 기반 시공간적 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 데이터 연구</li> </ul>
		내용	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEDV 야외주 바이러스를 분리하여 확보하고 유전적 특성을 분석함.</li> <li>• 야외주 스파이크를 포함하는 PEDV infectious clone을 제작하여 재조합 PEDV를 생산하고 이에 대해 면역원성 및 감염성 등의 특성을 분석함.</li> <li>• PEDV 감염기전을 autophagy를 중심으로 연구하여 백신 및 치료제 개발의 방향성을 확립함.</li> <li>• 표준주 및 야외주 PEDV spike에 대한 특이적인 항체 유전자를 확보하고 재조합 진단 및 치료항체를 개발함.</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 예측을 위한 관련 데이터와 다양한 외부 데이터 간 탐색적 융합분석 및 주요 변인 식별</li> <li>• 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 정립 및 예측 수행</li> <li>• GIS 기반 시공간적 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 데이터 연구</li> </ul>

연구개발성과	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 최근 2-3년간 발생한 PED 원인체 바이러스의 유전형 분석 결과 모두가 G2b strain임을 증명하였으며, 한국과 중국내 발생하는 유전형이 매우 흡사함을 증명하였음.</li> <li>▪ 일본 연구자측의 다양한 업무 협조와 도움을 통하여 PEDV에 대한 infectious clone 제작에 성공하였음. 이는 향후 PEDV 연구의 새로운 플랫폼이 될 것이라 확신함. 새로운 진단, 특히나 다양하고 빠르게 변화를 유발하는 PEDV에 대응할 수 있는 신규 백신주 대응에 매우 효과적으로 대응할 수 있는 시스템이 확보되었다고 자부할 수 있음.</li> <li>▪ PEDV의 세포 감염시 나타나는 연구기전 중 autophagy와 관련된 연구를 수행하여 “Porcine Epidemic Diarrhea Virus Infection Induces Autophagosome Formation but Inhibits Autolysosome Formation during Replication”이라는 제목으로 Viruses journal에 논문 발표하였음.</li> <li>▪ 또한 PEDV에 대한 특허 출원으로 특허출원 2이 출원되었으며, 제목은 다음과 같음: 돼지유행성설사병바이러스 유래 단백질 및 돼지항체 Fc 영역 단백질을 표면에 동시에 디스플레이하는 페리틴 단백질 구조체 및 이의용도. 그리고 펩타이드, 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 핵산, 재조합 발현 벡터, 세포, 돼지유행성 설사 바이러스 검출용 물질, 원스텝 돼지유행성 설사 진단 방법 유행성 설사 진단 키트, 및 원스텝 돼지유행성설사병바이러스 라는 제목으로 특허 출원 완료됨.</li> <li>▪ 또한 전세계 최초의 연구 결과로서 인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통한 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴에 대한 분석 및 유행 양상에 관한 예측 수행을 완료하여 논문 투고 준비중임.</li> </ul> <p>PEDV 시공간적 확산 패턴 이해 및 유의미한 인자 발굴</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PEDV 발생에 따른 확산 및 군집의 공간적 경향성 탐색</li> <li>▪ 국내 PEDV 발생 역학적 요인 식별 및 국내 돼지전염병 발생 특성 파악</li> <li>▪ 국내 PEDV 데이터 마트 구축 시 필요한 데이터 항목 식별</li> <li>▪ 공간정보 기반의 빅데이터 분석 및 인공지능 머신러닝 기법을 통한 분석</li> <li>▪ 지도학습, 비지도학습 등을 통한 예측모델 정립 및 예측 수행</li> </ul>
--------	---

연구개발성과  
활용계획 및  
기대 효과

- 새로이 개발된 PEDV 감염 특이적 인자 발굴을 통한 신개념 PEDV 진단 기법의 개발: PED에 특이적으로 발현되는 인자를 분석하여 진단 지연으로 인한 경제적 손실을 최소화할 수 있음.
- 새로운 Fv 항체이용 PED 진단법: 이번 연구를 통하여 발굴된 새로운 Fv 항체를 이용한 신규 진단법을 이용하여 진단 키트 개발에 대한 사업화 가능성을 추진하고자 함. 이를 위하여 전문 진단 키트 개발 업체와의 지속적인 업무 협조를 통하여 사업화에 노력하겠음.
- 우수한 치료 효능을 갖는 물질의 발굴: PEDV 감염에 대한 효과적인 치료제의 개발 가능성이 높아지며, 다른 알파 코로나바이러스의 치료제 개발에 기초 자료로 활용할 수 있음.
- 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 및 예방: 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적으로 정립하고, 머신러닝 모형을 활용한 분류 분석을 통하여, 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측에 활용할 수 있으며, 위험도 사전 예측을 통한 행정력 집중, 조기경보 알림, 방역체계 개편 등에 활용 가능함
- 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 정보를 시공간 역학적으로 분석하여 분포패턴을 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 근거를 마련하였으며, 이러한 연구성과를 토대로 좀 더 유의미한 인과 관계 도출 및 결과 해석을 위해 향후 다양한 설명변수들을 추가한 모형 고도화 등의 후속 연구를 진행하고자 함
- 탐색적 데이터 분석(EDA) 및 GIS 공간분석: 전국 소재 농장에서 2019년 1월부터 2022년 5월까지 발생한 총 376건의 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 정보를 시공간 역학적으로 분석하여 분포패턴을 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 근거를 마련함
  - 돼지전염병 발생확률 분석: 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 이용하여 예측되는 지역의 분포를 직관적으로 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 방법론의 유효성을 검증함
  - 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 분석: 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 활용하여 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 모형 정립을 위한 증거기반 요인을 식별함
  - 빅데이터 분석: 국내 돼지전염병 발생 건들을 Python을 이용한 데이터 전처리 및 GIS의 지오코딩(Geo-coding) 기법을 이용하여 공간 역학적 발생 현황을 분석하고 국내 확산에 영향을 미치는 주요 요인을 식별
  - 클러스터링 분석: 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적 분포를 기반으로 한 사건 군집으로 묶고 각 사건의 특성을 분석
  - 트리 기반 머신러닝 모형을 통한 전염병 발생 예측 분석: 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모형을 구축하고 머신러닝을 통해 각 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전에 예측하는 조기경보 모델링 수행
- 탐색적 데이터 분석(EDA) 및 GIS 공간분석: 전국 소재 농장에서 2019년 1월부터 2022년 5월까지 발생한 총 376건의 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 정보를 시공간 역학적으로 분석하여 분포패턴을 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 근거를 마련함
- 돼지전염병 발생확률 분석: 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 이용하여 예측되는 지역의 분포를 직관적으로 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 방법론의 유효성을 검증함
- 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 분석: 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 활용하여 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 모형 정립을 위한 증거기반 요인을 식별함
- 빅데이터 분석: 국내 돼지전염병 발생 건들을 Python을 이용한 데이터 전처리 및 GIS의 지오코딩(Geo-coding) 기법을 이용하여 공간 역학적 발생 현황을 분석하고 국내 확산에 영향을 미치는 주요 요인을 식별

	<ul style="list-style-type: none"> <li>클러스터링 분석: 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적 분포를 기반으로 한 사건 군집으로 묶고 각 사건의 특성을 분석</li> <li>트리 기반 머신러닝 모형을 통한 전염병 발생 예측 분석: 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모형을 구축하고 머신러닝을 통해 각 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전에 예측하는 조기경보 모델링 수행</li> </ul>												
연구개발성과의 비공개여부 및 사유	공개												
연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종		
								생명 정보	생물 자원		정보	실물	
	1	2											
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호				
국문핵심어 (5개 이내)	돼지유행성설사 병바이러스		Infectious clone		빅데이터		스파이크		재조합 항체				
영문핵심어 (5개 이내)	PEDV		Infectious clone		Big data		Spike		Recombinant antibody				

## < 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

별첨 자료 (참고 문헌 등)

## 1. 연구개발과제의 개요

### a. 야외주 PEDV spike의 유전자 분석

- 돼지유행성설사병바이러스 (Porcine epidemic diarrhea virus, PEDV)는 돼지의 장에 감염하여 구토, 설사, 탈수 등과 같은 장내 질병 (enteric disease)을 야기하는 병원체이다. 특히 돼지유행성설사병바이러스가 어린 돼지에 감염되었을 경우 높은 치사율 (50~100%)를 보이기 때문에 국내 돼지 농장에 심각한 경제적 손실을 야기하고 있음.
- PEDV는 1970~1990년 기간 동안 영국, 독일, 프랑스, 네덜란드, 스위스 등 서유럽국가 전역으로 전염 이후, PEDV는 강력한 전파력으로 인하여 한국, 일본, 중국 대만 같은 아시아 나라에도 점차 전파되어 현재까지 양돈 산업에 심각한 피해를 입히고 있음. 한국의 경우 1992년에 첫 PEDV 감염이 보고된 이후 매년 PEDV 감염 사례가 보고되고 있으며 특히 2003 및 2014에 전국적으로 큰 유행이 있었고 2018년에 가장 많은 PEDV 감염 보고 사례가 있음 (KAHIS).
- PEDV는 Nidovirales 목 Coronaviridae과 Alphacoronavirus속에 포함되는 바이러스로서 5' cap 과 3' polyadenylated tail을 포함한 약 28kb의 양성 단일가닥 RNA를 유전물질로써 가지고 있다. PEDV Genome은 총 7개의 ORFs로 구성되어있는데 비구조단백질을 코딩하는 ORF1a 와 ORF1b 그리고 구조단백질 spike (S), envelope (E), membrane (M), nucleocapsid (N) 및 accessory (ORF3) 단백질을 코딩하는 ORF2~6를 포함하고 있음. 모든 코로나 바이러스들과 마찬가지로 PEDV는 외부에 S 단백질을 포함하고 있음.
- S 단백질은 S1과 S2 domain을 가지고 있으며 S1은 숙주세포 의 수용체에 흡착하는데 중요한 역할을 하며 S2는 fusion domain으로서 숙주 세포와 수용체간의 fusion을 유도하는데 중요한 역할을 한다. S 단백질은 발현 위치 및 기능으로 인하여 PEDV의 항원성에 결정적인 역할을 하며 S1 domain 은 S2 domain 보다 유전적 다양성이 높아 PEDV간 계통 분석 (phylogenetic analysis)에 이용됨.
- 혈청학적으로 PEDV 는 단일 혈청형이지만 S gene의 계통학적 분류를 통해 PEDV는 2가지 유전형 (G1, G2)으로 나뉨. G1은 고전형 및 낮은 병원성을 가진 strain들이 주로 속해있으며 G2는 현재 세계적인 유행하고 있고 높은 병원성을 가진 strain 들이 속해있다. 또한 각각 2개 그룹은 고전형의 아형 그룹인 1a, G1a/G2b recombinant 형태인 G1b 그리고 2a, 2b 보조그룹으로 나뉨.
- 전세계적인 PEDV의 발생 현황에 따르면 G1b strain 및 G2b strain들이 보고되고 있지만, 이 중에서도 G2b strain이 주로 보고되고 있는 경향을 보이고 있다. 국내에서 보고되고 있는 PEDV도 전세계적인 경향과 크게 다르지 않아서 G2b strain의 유전형 PEDV가 주로 유행하고 있음.
- 본 연구에서는 충남 지역에서 확보한 농장 돼지의 분변 시료로부터 PEDV를 분리하고 S1 region에 대한 유전적 분석을 통한 계통분류를 하고자 하였다. 본 연구결과를 통하여 현재 충남지역에서 확산되거나 잠재하고 있는 PEDV의 유전형에 대한 기초정보를 제시함으로써 PEDV에 방역 및 백신 전략에 도움이 되는 정보를 제공하고자 하였음.

### b. PEDV의 감염기전 분석

- 일반적으로 autophagy는 conserved intracellular degradation process로 세포내 damaged organelles, long-lived protein 그리고 박테리아와 바이러스과 같은 invading microbes를 lysosome 으로 인도하여 degradation 하는 일련의 pathway로서 생물학적으로 매우 중요한 의미를 지니는 세포내 현상이다. Autophagy는 starvation, hypoxia, endoplasmic reticulum (ER) stress, pathogen associated molecular patterns (PAMPs) 그리고 박테리아 혹은 바이러스 감염과 같은 다양한 stimuli 에 의해서 activation됨.
- 여러 연구들을 통해 autophagy 와 바이러스의 life cycle 은 아주 밀접한 관계가 있다는 것이 밝혀졌으며, negative 또는 positive 한 영향을 미친다. Negative의 경우 세포의 host defence mechanism 의 관점에서 autophagy lysosomal degradation 으로 인해 virion이 파

괴된다. 이런 경우 해당 바이러스는 autophagy 현상을 억제하는 것이 자신의 증식에 유리하기 때문에 바이러스의 structure 또는 non-structure protein 이 autophagy 현상을 억제한다고 알려져 있음

- 위의 예를 들면 herpes simplex virus-1 (HSV-1) 와 human cytomegalovirus (HCMV)의 경우 바이러스 복제에 negative 한 autophagy 현상을 억제한다. 하지만 반대의 경우도 있는데 autophagy 현상이 바이러스의 life cycle 에 positive 한 영향을 미치는 경우임.

- Autophagy 현상으로 인해 생긴 autophagosome을 일종의 안식처 (shelter)로서 이용한다는 것이다. RNA 바이러스의 경우 replication 과정에서 double-membrane vesicles (DMVs) 이라고 하는 viral replication platform을 형성하게 되는데 autophagy 현상에서 생기는 autophagosome을 DMVs 로서 사용한다는 것임.

- 특히 RNA virus 인 coronavirus 의 경우 DMVs 안에서 replication 과 transcription 이 일어나기 때문에 autophagy pathway와 밀접한 관련이 있음.

- 대표적인 coronavirus 로 알려진 Mouse hepatitis virus(MHV)의 경우에 autophagosome에서 바이러스가 증식하는 것이 연구결과를 통해 알려졌다. 더욱 중요한 것은 autophagy pathway에서 autophagosome 형성에 밀접한 연관이 있는 Atg5 유전자 결함이 있는 Atg5-/- 마우스에서 MHV 바이러스 역가가 1000배 정도로 낮게 나옴을 보여줌으로 MHV 바이러스 증식은 autophagosome 안에서 일어남을 증명하였음

- 따라서, 본 연구에서는 바이러스 감염과 autophagy에 대한 많은 연구결과를 바탕으로 다양한 분자생물학적 접근법을 이용하여, PEDV 감염과 autophagy activation과의 상관관계를 증명함으로써, 이 바이러스의 감염 기전에 대하여 연구하고자 하였음.

- PEDV에 대한 특이적인 면역반응 기전을 이해하기 위해서는 바이러스와 면역세포 간의 상호작용을 규명하는 것이 중요함. 특히, 바이러스 감염 시 면역세포에서 작용하는 PPAR $\alpha$ 와 PEDV 감염 사이의 관련성을 연구하여 이를 통해 PEDV에 대한 새로운 대응 기전 발견 및 이를 활용하여 효과적인 치료 및 예방 전략을 개발할 수 있음.

- PPAR $\alpha$ 를 매개로 하는 자가포식과 PEDV 감염 조절 기전에 대한 연구는 전무함으로 PEDV에 대한 효과적인 치료 및 예방 전략을 발굴할 수 있을 것으로 기대됨. 이는 신속하고 효과적인 치료 및 예방법 개발에 활용될 수 있을 것으로 사료됨.

### c. PEDV 진단용 원스텝 임뮤노어세이 개발

- 혈액과 같은 복잡한 시료내에서 특정 단백질 혹은 대사물질의 검출을 위해 선택적인 반응을 일으키는 항원(분석대상물)-항체를 기반으로 한 임뮤노어세이가 널리 사용되어 왔음. 일반적으로 임뮤노어세이는 분석대상물(항원)의 검출 혹은 정량을 위해 분석대상물이 포함된 시료처리 후 수차례의 워싱 및 추가적인 반응을 위한 시약의 처리를 필요로 함.

- 원스텝 임뮤노어세이는 항체가 고정된 반응용기에 시료를 처리하는 한 단계의 반응으로 시료 내의 분석대상물의 검출 및 정량이 가능한 방법임. 원스텝 임뮤노어세이는 현장에서 분석대상물의 검출을 위한 최적의 분석방법을 제공가능함.

- 원스텝 임뮤노어세이는 PEDV항체를 반응용기에 고정하고 PEDV항체가 항원으로 인지하는 미모톱(형광표지)을 처리하여 준비함. 분석대상물이 포함된 양성시료의 경우 분석대상물이 미모톱을 대치하여 항체에 결합하고 미모톱이 분리되어 형광을 나타내게 됨. 분석대상물이 포함되지 않은 음성시료(정상시료)의 경우 미모톱이 항체에 결합한 상태로 유지되므로 용액에는 형광이 발생하지 않음. 따라서, 그림에서 보이는 원스텝 임뮤노어세이는 시료가 포함된 양성시료에서만 형광을 발생시켜, 시료의 혼합만으로 임뮤노어세이가 가능한 원리임.



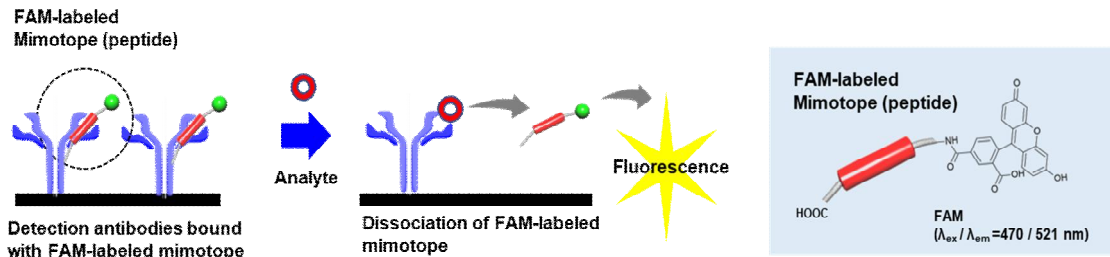


그림. 원스텝 면역노어세이 원리. 분석대상물에 대한 항체에 미모톱(형광표지) 결합시킨 반응용기에 시료를 처리하여 면역노어세이를 진행함. 분석대상물(항원)이 포함된 양성시료의 경우, 미모톱이 항체에서 분리되며 형광을 발생시킴. 음성시료의 경우, 형광발생이 없음.

- 그림에서 보이는 바와 같이, 원스텝 면역노어세이의 구현을 위해서는 항체가 항원으로 인식하는 미모톱의 개발이 요구됨. 이와같은 미모톱은 Fv-항체라이브러리를 이용하여 펩티드 형태로 스크리닝이 가능함을 위탁연구기관(연세대 변재철 교수팀)에서 보고한 바 있음.
- PEDV 단백질을 분석대상물로한 원스텝 면역노어세이를 구현하고자 함. 이를 위해, PEDV의 미모톱을 항체라이브러리를 이용하여 스크리닝하고, 이를 기반으로한 원스텝 면역노어세이 개발 및 평가를 진행함.

#### d. PED 공간적 확산 패턴 이해 및 인자 추론과 더불어 PED 발생 및 확산의 공간적 경향성 탐색

- 우리나라의 기존 PEDV에 대한 연구는 epidemiology 측면에서의 접근법이 대부분이었으며, 야외 발생 strain의 유전자 분석을 통한 다양성에 대한 연구가 주를 이루고 있음. 이러한 기존 연구 결과에 따르면 현재 우리나라에서 유행하고 있는 PEDV는 유전적으로 매우 빠르고 다양하게 변화하고 있으며, 특히나 유일한 표면 단백질로 알려진 spike protein gene의 유전자가 매우 다양하고 심각하게 변화됨을 알려주고 있기에 유전자형이 비슷한 바이러스를 이용한 새로운 백신 개발의 필요성을 요구하고 있는 현실임. 따라서 빅데이터마트를 통한 기존 유전자은행 DB를 업데이트하고 전사적 데이터 관리체계 구축 및 빅데이터서비스 운용이 필요하지만 아직 이와 관련된 데이터 표준이 부재하기에 먼저 메타데이터 정립이 필요함
- PEDV 발생 시, 정확한 조기진단과 신속한 초동대응이 PEDV의 확산을 막고 그로 인한 추가 피해 최소화에 가장 중요하기 때문에 공간정보에 근거한 조기진단 및 객관적이고 과학적인 빅데이터 기반 의사결정 지원 필요
- PEDV에 의한 돼지 유행성 설사병은 한·중·일 등 아시아 국가 및 돼지를 키우는 유럽 국가에서 많은 문제가 되어 오고 있음
- 정보통신기술 발달로 축산 현장에서 생산되는 정보의 양 급증하고 있으며 도축되는 개체의 도체 이미지 데이터와 같이 생산되는 축산 관련 데이터의 종류와 내용의 다양화되고 있으며 축산분야에서도 도축 시 생산되는 개체의 도축자료와 더불어 유전체 정보 같은 빅데이터를 활용하여 새로운 부가 가치를 창출하는 정밀축산(Precision Management) 및 맞춤형 예찰·방역의 시대가 도래할 것임
- 단일유전변이칩(DNA chip) 분석은 약 하루, 가축 한 마리의 전체 게놈서열(Genome Sequence) 해독은 1주일 안에 가능함에 따라 데이터 생산 속도가 기하급수적으로 증가하고 있으며 이는 의료시장에서 적용되고 있는 개인맞춤의료시장(개개인의 생활패턴, 음식, 체질 정보와 개인의 유전체 정보를 결합한 개인에 최적화된 맞춤약 처방)의 도래와

같이 가축에서도 사양, 환경, 질병, 유전체 정보들이 결합되어 맞춤형 개체 관리가 가능해짐을 의미함

- 따라서 양돈 관련 데이터와 PEDV 관련 데이터를 총체적으로 운영·관리할 수 있다면 빅데이터 기반의 객관적·과학적 의사결정지원이 가능할 것임
- PED 공간적 확산 패턴 이해 및 인자 추론과 더불어 PED 발생 및 확산의 공간적 경향성 탐색을 목표로 문헌 분석 및 공간 분석을 통해 사회과학적·자연과학적 주요 연구변수 식별하고 PED 확산패턴 시각화를 통해 권역 간 연계·이동 흐름 파악 및 공간적 인사이트 도출하여 향후 분석·시각화 기반 예측 모델 설계에 활용하고자 하였음.
- 빅데이터 기반 PEDV 발생 현황 및 트렌드 모니터링, 예측 서비스를 위한 데이터 표준화(메타데이터 정립)와 공간분석/시각화로 데이터 기반 의사결정 지원 체계 구축하고자 함.

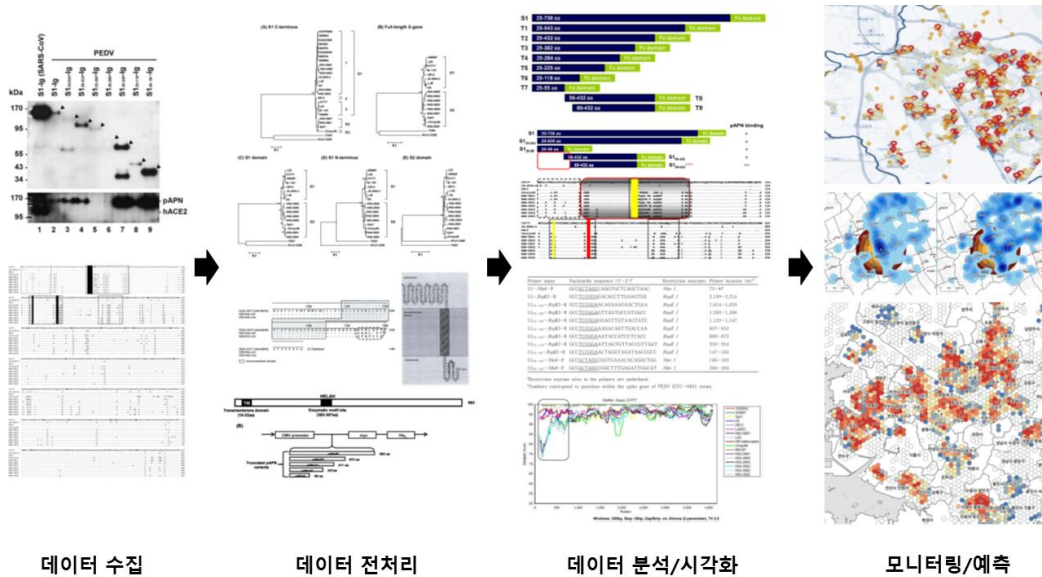
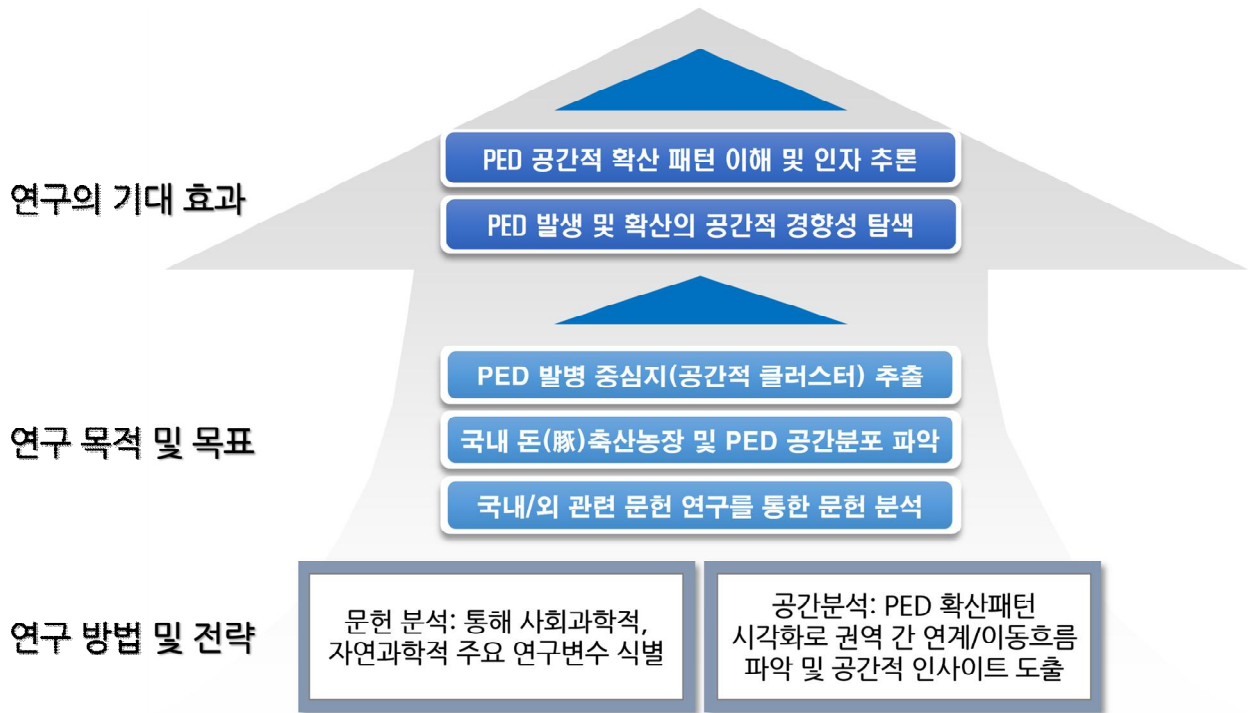


그림 2. PEDV 관련 빅데이터 활용(안)

- 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터와 전국 돼지축산농가 데이터를 활용하여 선제적 전염병 전파 차단·대응 및 조기경보 시스템 구축을 위한 역학적 핵심요인을 발굴하고자 돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 활용한 빅데이터 분석을 통해 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별한 다음, 인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측을 수행함으로써 지리정보시스템(GIS)을 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 마트를 구축하고자 하였음.

- PED 공간적 확산 패턴 이해 및 인자 추론과 더불어 PED 발생 및 확산의 공간적 경향성 탐색을 목표로 문헌 분석 및 공간 분석을 통해 사회과학적·자연과학적 주요 연구변수 식별하고 PED 확산패턴 시각화를 통해 권역 간 연계·이동 흐름 파악 및 공간적 인사이트 도출하여 향후 분석·시각화 기반 예측 모델 설계에 활용하고자 함

# “향후 분석/시각화 기반 예측 모델 설계에 활용”



- 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터와 전국 돼지축산농가 데이터를 활용하여 선제적 전염병 전파 차단·대응 및 조기경보 시스템 구축을 위한 역학적 핵심요인을 발굴하고자 돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 활용한 빅데이터 분석을 통해 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별하고, 인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측을 수행함으로써 지리정보시스템(GIS)을 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 마트를 구축하고자 함

## 2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

### 1차년도

#### 1. PEDV 야외주 바이러스 및 spike 유전정보 확보

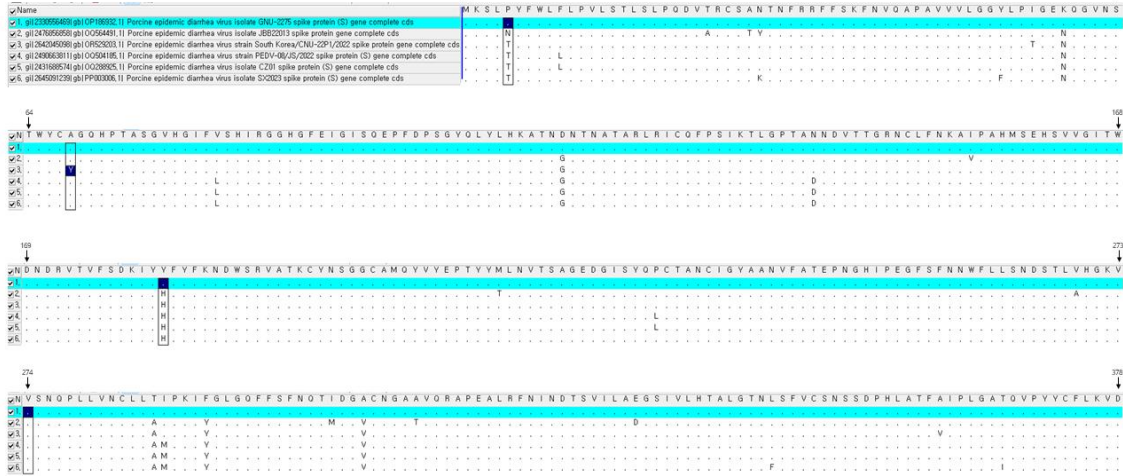
- 한국 및 주변국 PEDV 발병 및 유전자 정보 비교
  - ▶ 22-23년간의 주변국, 즉 한국, 중국, 일본에서의 PED 발생 상황을 보면, 22년은 간혹 발생한 반면 23년도에 한국내 전국적으로 폭발적으로 발생함.
  - ▶ 일본의 경우 최근 몇 년동안 PEDV 발생 보고 거의 없음
  - ▶ 중국은 매년 꾸준히 발생하여 농장 피해 심각함
  - ▶ 이들 최근 발생 PEDV의 유전자 분석을 해보면 다음과 같음.

# PEDV Spike protein sequence 비교 (2022-2023)

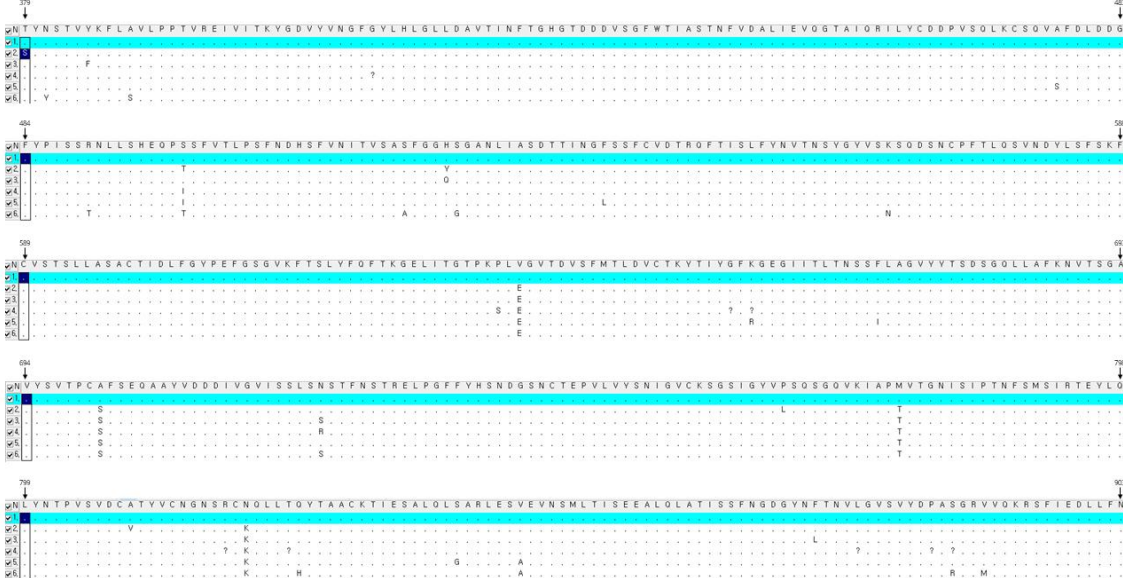
## PEDV spike protein sequence information

1. (2022, Korea) GNU-2275
2. (2022, Korea) JBB22013
3. (2022, Korea) CNU-22P1
4. (2022, China) PEDV-08/JS
5. (2023, China) CZ01
6. (2023, China) SX2023

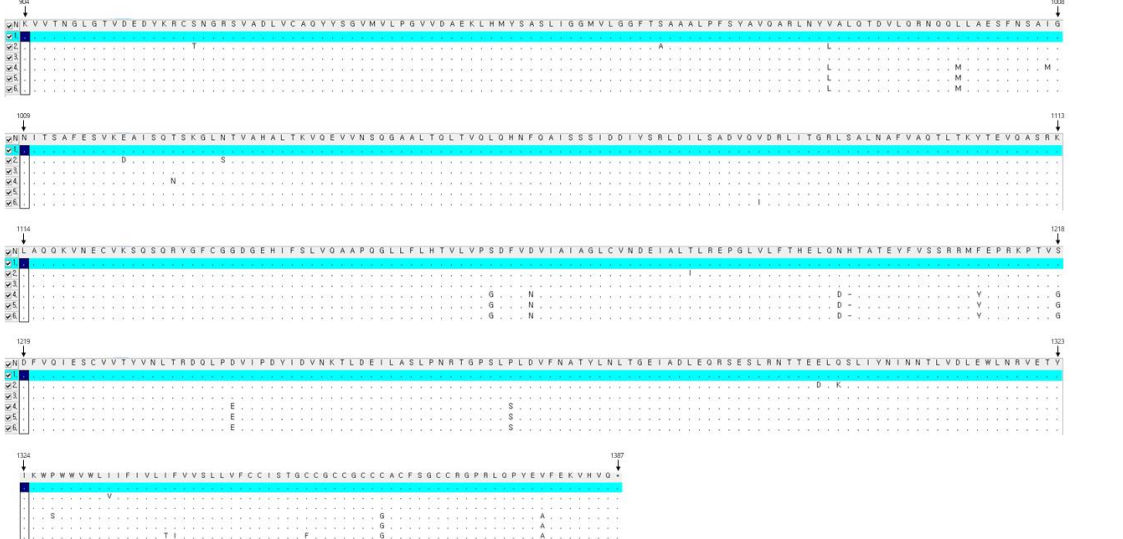
### PEDV Spike 1-378 a.a



### PEDV Spike 379-903 a.a



### PEDV Spike 904-1387 a.a



▶ 특징점: 22-23년 발생 균주 특별한 유전적 변이 발견되지 않음. 한국과 중국의 PEDV



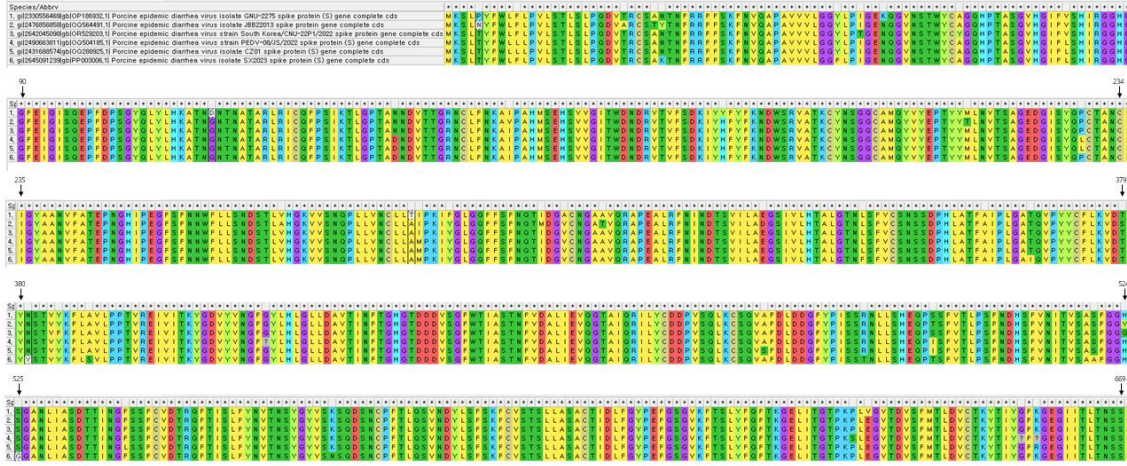
발생 바이러스의 유전적 비교는 거의 일치함. 특별한 변화 발견되지 않음. 여전히 G2b strain이 발견되고 있음.

### PEDV Spike protein sequence 비교 (2022-2023)

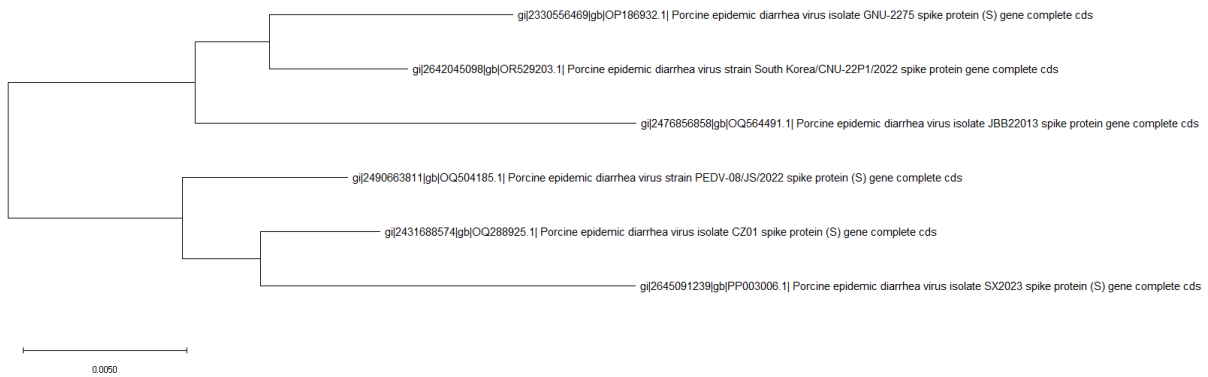
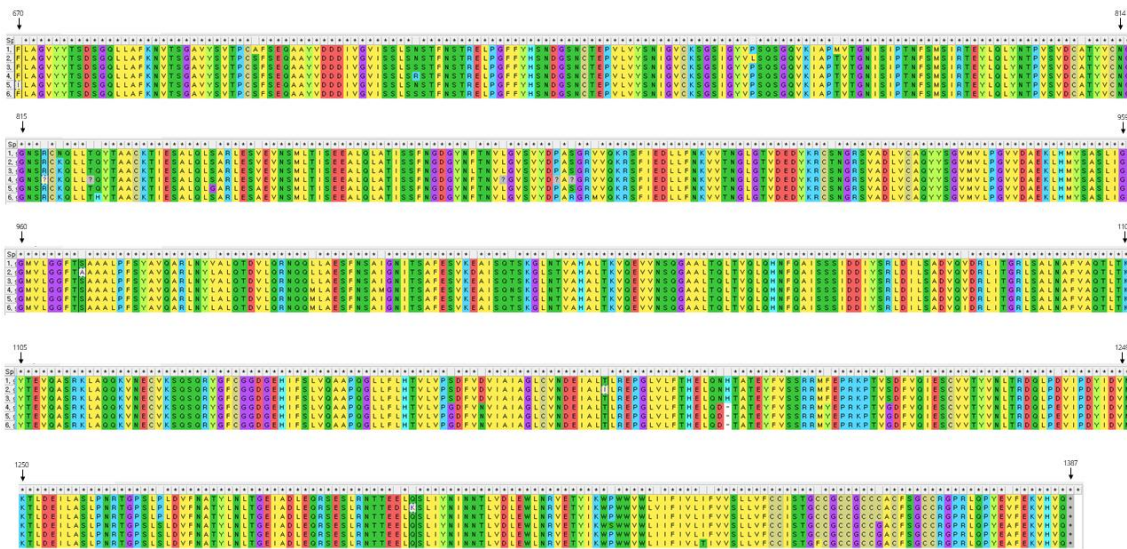
#### PEDV spike protein sequence information

1. (2022, Korea) GNU-2275
2. (2022, Korea) JBB22013
3. (2022, Korea) CNU-22P1
4. (2022, China) PEDV-08/JS
5. (2023, China) CZ01
6. (2023, China) SX2023

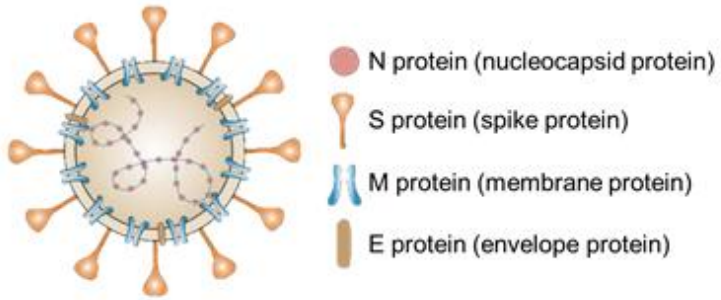
#### PEDV Spike 1-669 a.a



#### PEDV Spike 670-1387 a.a

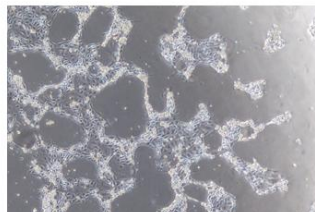
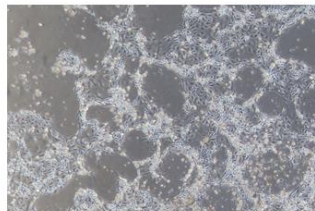
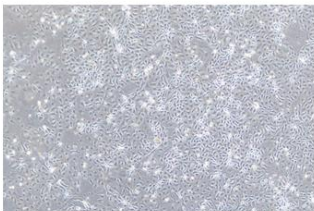
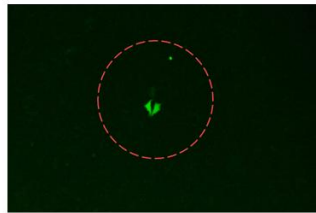


## 2. 야외주 스파이크를 포함하는 PEDV infectious clone 제작



Lin et al. (Viruses.2022,14, 1744)

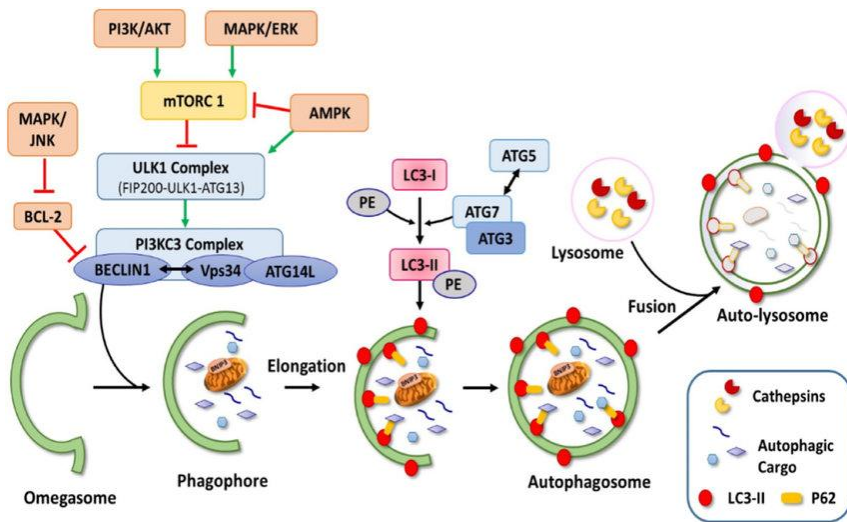
### pBAC PEDV infectious clone





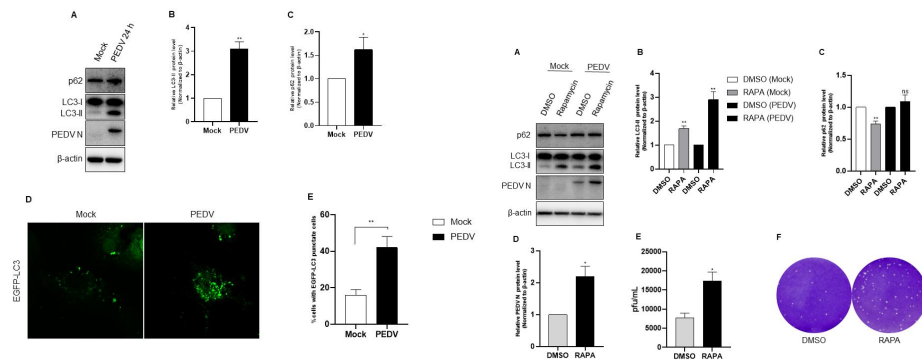
### 3. PEDV 감염기전 연구 (Autophagy)

○ Autophagy signal 및 단계별 주요 단백질 마커들

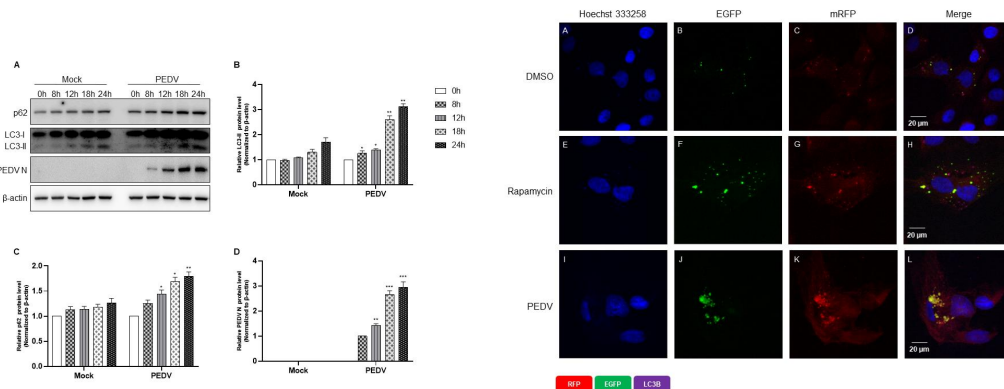


○ PEDV 감염에 있어서의 Autophagosome activation

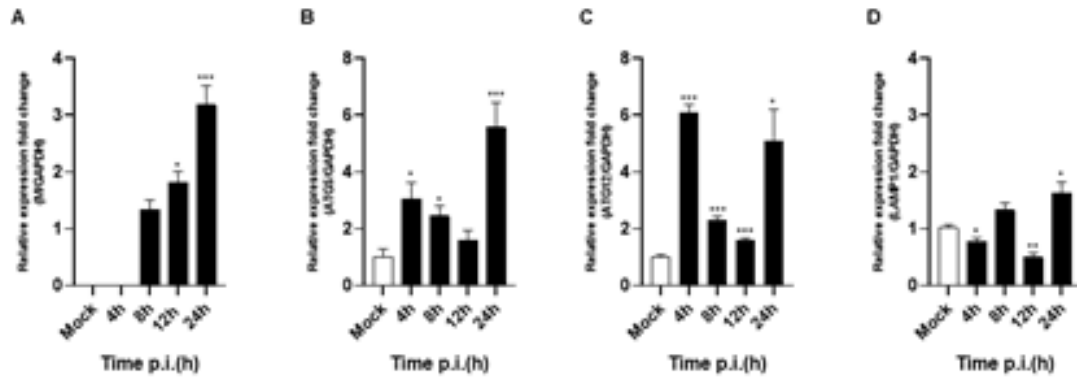
- ▶ PEDV 감염에 있어서의 Autophagosome activation이 현저하게 일어남을 증명하기 위하여 LC3I/LC3II의 conversion rate를 비교 검증하였음.
- ▶ 이는 또한 mTOR의 inhibitor로 알려진 Rapamycin을 처리하여 검증을 추가하였음.



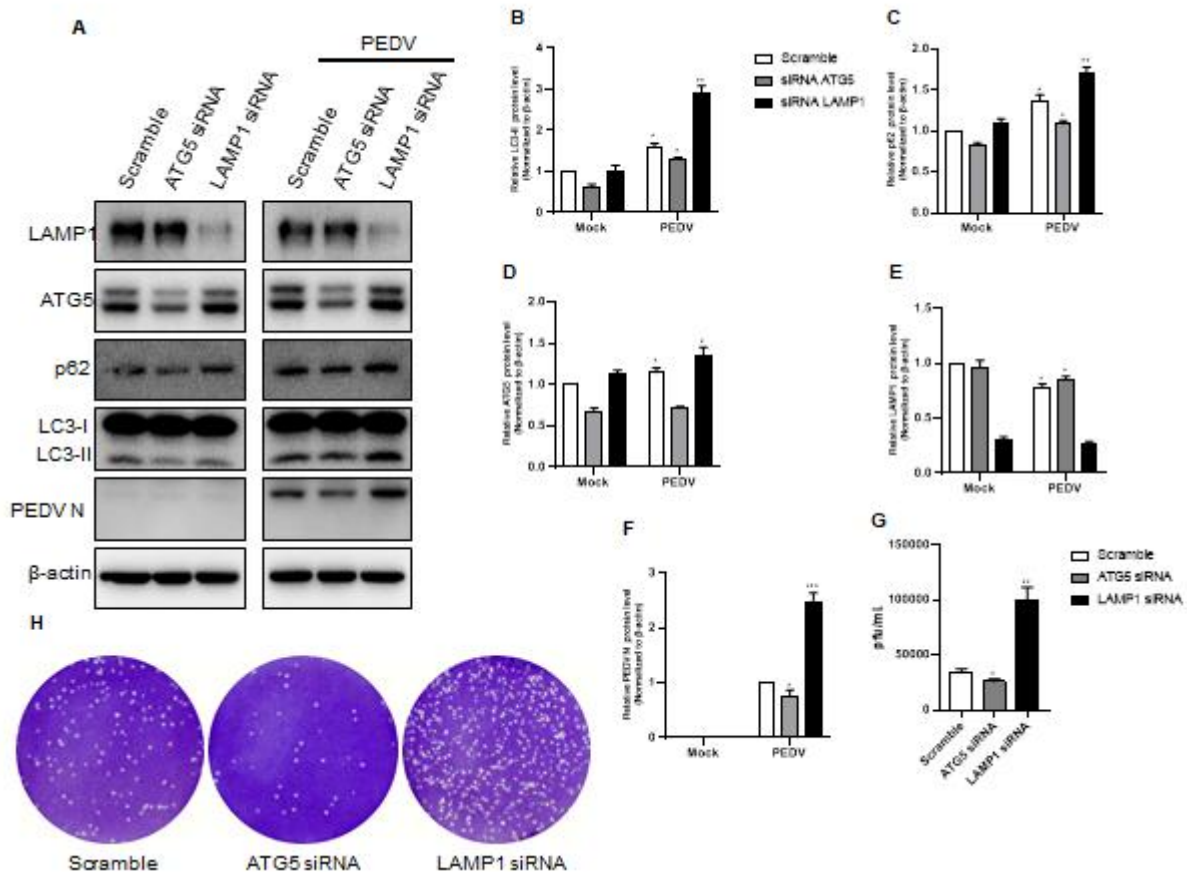
▶ 이를 더욱 심층적으로 분석하기 위하여 시간대별로 LC3I/LC3II conversion rate와 autophagy의 대표적인 마커인 p62의 시간대별 activation을 검증하였으며 또한 autophagosome의 형성을 confocal microscopy를 이용하여 PEDV 감염이 autophagy activation에 매우 중요함을 증명하였음.



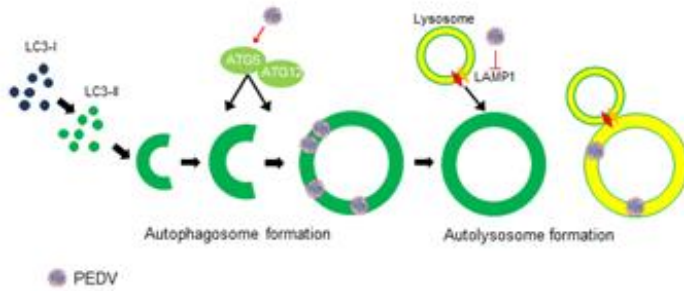
▶ 이렇게 검증된 PEDV 감염에 있어서의 autophagy 중요성을 검증하기 위하여, PEDV 감염에 있어서의 autophagy related 유전자들의 발현 정도를 검증하기 위하여, ATG5, ATG12, LAMP1 유전자의 시간대별 반응 정도를 비교 검증하였음. 특히나 PEDV 감염은 ATG5와 LAMP1 단백질의 발현을 조절한다는 결론을 얻을 수 있었음.



▶ 위에서 검증한 결과를 더욱 확실하게 검증하기 위하여 ATG5와 LAMP1 단백질에 대한 siRNA를 제작하여 이들을 blocking 했을 때 PEDV 감염에 어떠한 영향을 미치는지 검증함으로써 이들 두 단백질과 PEDV 감염이 매우 밀접함을 검증하였음.



- ▶ 이러한 모든 데이터를 종합하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었음. PEDV 감염은 autophagy activation을 유발하며 특히나 autophagosome 형성을 매우 밀접하게 작용하지만 LAMP1 단백질의 형성을 억제하여 autolysosome과의 fusion을 억제하는 기전으로 PEDV가 감염된 세포에서 감염을 효율적으로 증식하는 감염 기전을 검증하였음. 이는 Veterinary Research 저널 (수의학분야 상위 5%, IF 4.4)에 발표되었음.



#### 4. PEDV의 원스텝 임뮤노어세이

##### ○ 대장균 표면발현 Fv-항체라이브리리 제조 및 최적화

##### ▶ Fv-항체 라이브러리 구축 및 최적화

- ▶ 일반적으로 Fv-부위는 CDR1, CDR2, CDR3 부분을 포함하는 IgG의 말단부분을 지칭하며, Fv-항체는 IgG의 항원인식부위인 hyper variable region가 포함된 부분을 발현한 항체를 지칭하는 것임. 본 연구과제의 Fv-항체 라이브러리는 Fv-항체의 항원결합 부위인 CDR부위의 아미노산 서열을 랜덤화한 후 대장균 외막에 발현함.
- ▶ 본 과제에서 구축한 Fv-항체 라이브러리는 그림에서 보이는 바와같이 각각의 대장균이 외막에 고유의 Fv-항체를 발현하고 있으며, 라이브러리내의 항체의 종류는  $10^6$ - $10^7$  가지 이상이 되도록 조절을 목표로함. 또한, 각 대장균 외막의 Fv-항체의 수는 autodisplay 기술을 이용하여 대장균 당  $10^5$  개 이상이 되도록 조절을 목표로함.

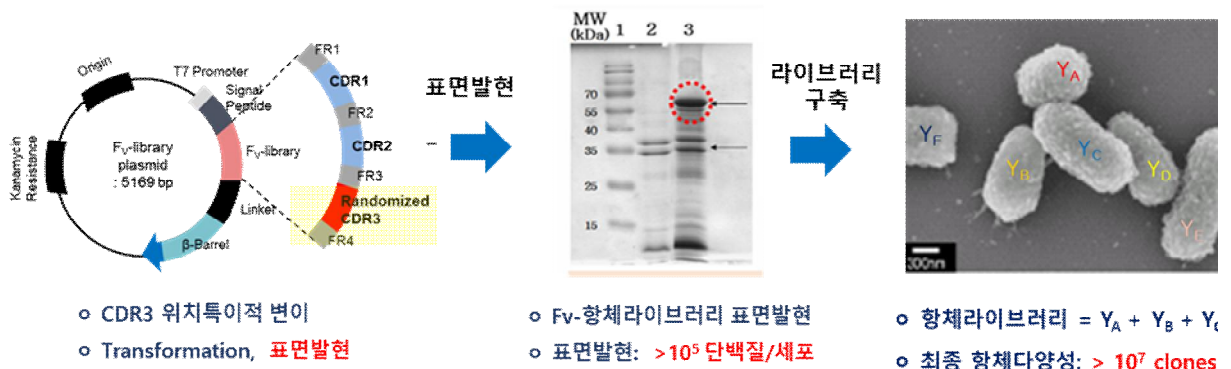


그림. Fv-항체 라이브러리의 구현. 외막에  $10^6$ - $10^7$  가지 이상의 Fv-항체를 발현하는 대장균으로 구성된 라이브러리의 구현. 각각의 대장균은  $10^5$  개 이상의 Fv-항체를 발현함.

- ▶ 각 대장균 외막의 Fv-항체수는 표면발현된 대장균의 외막을 분리후 포함된 단백질을 SDS-PAGE로 분석함. 발현효율을 알고 있는 OmpA 단백질 (발현효율 =  $1.0 \times 10^5$  OmpA/대장균)과의 밴드크기를 densitometry 방법으로 비교하여 autodisplay기술을 이

용하여 발현된 Fv-항체수가 대장균 당  $10^5$  개 이상임을 확인하였음.

- ▶ 라이브러리 내에 발현된 Fv-항체의 종류는 라이브러리를 구성하는 대장균을 agar 플레이트에 배양(클론수 N)하고 일부 클론을 유전자 서열분석하여 진행함. 유효한 변이는 template 플라스미드의 CDR3 부위와 서열이 상이한 클론(유효클론수 n)을 확인하여 카운트함. 라이브러리내의 항체의 종류는 유효클론수를 확인하여  $10^6$  이상임을 확인함.

### ○ 바이오마커 결합항체에 선택적 결합능을 갖는 미모톱 스크리닝

- ▶ PEDV 단백질에 대한 항체에 선택적으로 결합하는 미모톱을 라이브러리로부터 스크리닝하고자 함. 앞서 설명한 바와 같이 Fv-항체 라이브러리는 대장균 당  $10^5$  개 이상의 Fv-항체를 발현하므로, 형광표지된 항체가 라이브러리에 결합하는 경우, 결합이 이루어진 Fv-항체를 발현한 대장균은 형광을 발현하여 분리함.
- ▶ Fv-항체 라이브러리의 스크리닝을 위해 앞서 설명한 바와 같이 Fv-항체 라이브러리내에 PEDV 단백질에 대한 항체에 선택적으로 결합하는 클론이 포함되어 있음을 확인하였음. 그림에서 보이는 바와 같이 라이브러리에 항-PEDV 항체를 처리하고 유세포분석을 통해 라이브러리와 항-PEDV 항체의 결합을 확인하였음. 항-PEDV 항체와 결합하는 클론의 존재를 확인하기 위해 CDR3가 포함되지 않은 Fv를 표면발현하는 컨트롤 스트레인과 표면발현 단백질이 없는 *E. coli*를 비교군으로 사용하였음.

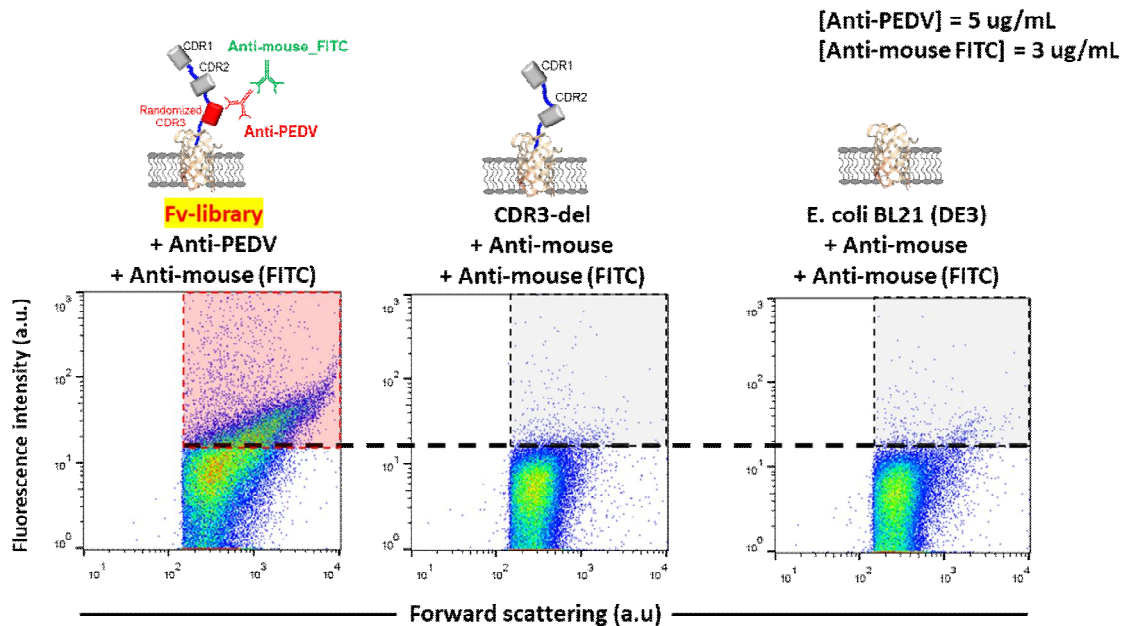


그림. Fv-항체 라이브러리내와 항-PEDV 항체의 결합반응 분석. 항체와 결합하는 클론의 존재를 확인하기 위해 CDR3가 포함되지 않은 Fv를 표면발현하는 컨트롤 스트레인과 표면발현 단백질이 없는 *E. coli*를 비교군으로 사용하였음.

- ▶ 그림에서 보이는 바와 같이 Fv-항체 라이브러리의 경우 항-PEDV 항체와의 결합을 통해 비교군인 CDR3가 포함되지 않은 Fv를 표면발현하는 컨트롤 스트레인과 표면발현 단백질이 없는 *E. coli*보다 높은 형광을 일으키는 클론이 발견되었음. 이와 같은 결과를 바탕으로 높은 형광을 보이는 영역의 클론을 분리하고자 하였음.

- ▶ Fv-항체의 경우, 항원이 결합을 일으키는 CDR1, CDR2, CDR3 부위중 CDR3 부위를 site-directed mutagenesis 방법을 통해 서열을 랜덤화하여 제조함. 따라서, PEDV 단백질에 대한 항체를 결합시킨후 얻어진 Fv-항체 발현 대장균의 경우, CDR3 부위의 변조로 인해 항체가 결합을 일으킨 것임. 즉, 해당 CDR3 부위는 항체에 대해 항원인 PEDV 단백질과 동일한 결합력을 가지는 미모톱으로 간주되어 결합이 일어난 것임.

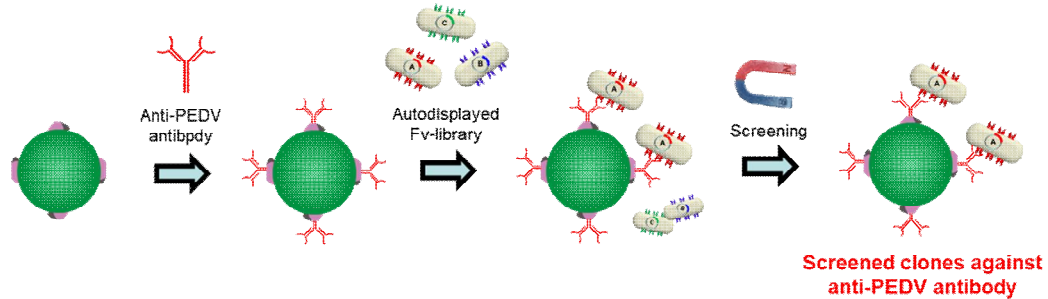


그림. 항-PEDV-항체를 고정한 마그네틱 비드를 이용한 Fv-항체 라이브러리 스크리닝.

- ▶ 본 위탁연구에서는 상기 스크리닝 방법을 이용하여 PEDV 단백질의 원스텝 면역노어세이에 적용가능한 결합력을 갖는 미모톱을 스크리닝함. 스크리닝을 위해 상용 항-PEDV 항체 (Creative Diagnostics, CABT-BL8886)를 마그네틱 비드에 고정 후 라이브러리 스크리닝을 진행함.
- ▶ Fv-항체 라이브러리로부터 상기 미모톱의 스크리닝은 형광항체를 이용한 FACS (유세포분석기를 이용한 분리) 및 MACS (마그네틱비드를 이용한 분리) 방법으로 진행하였으며, 2 종의 후보클론 및 CDR3 서열을 확보하였음.

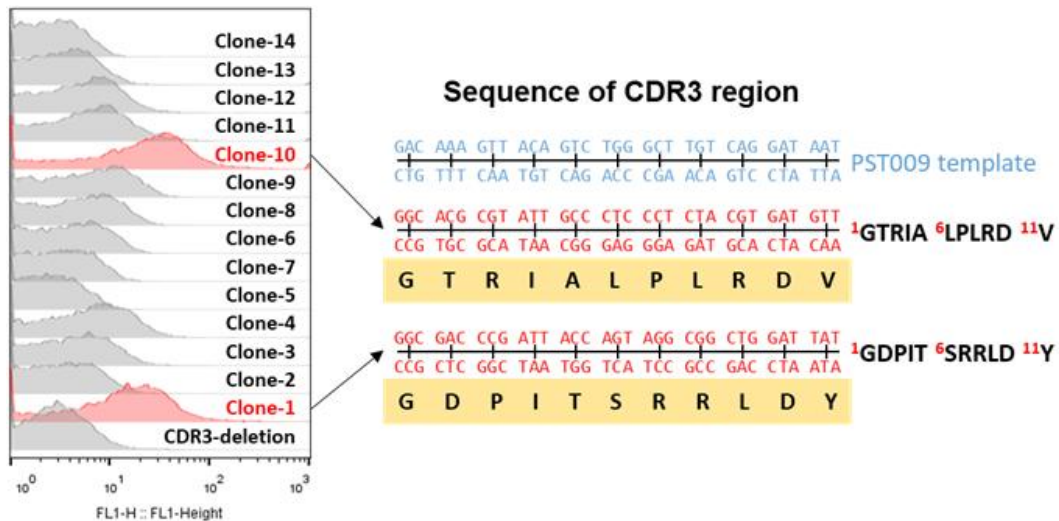
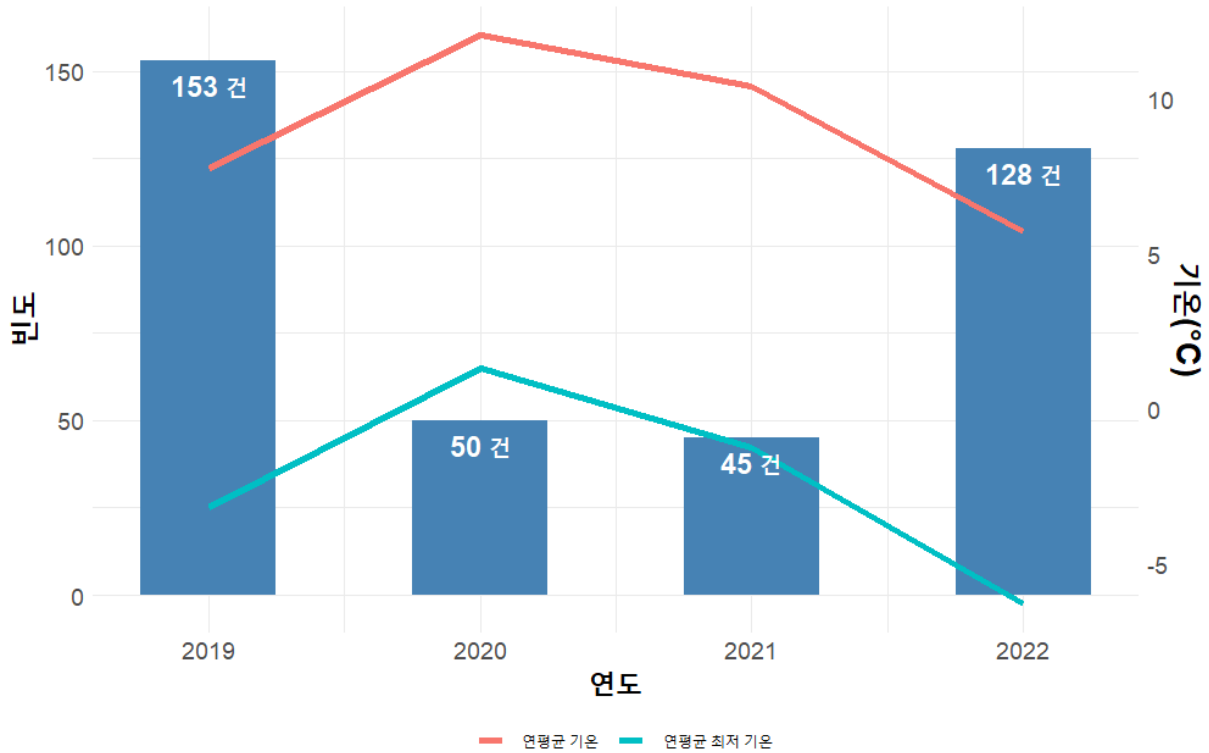


그림. Fv-항체 라이브러리 스크리닝을 통한 미모톱 스크리닝. 미모톱으로 사용가능한 2 종의 후보클론 및 CDR3 서열을 확보하였음.



○ PED 공간적 확산 패턴 이해 및 인자 추론과 더불어 PED 발생 및 확산의 공간

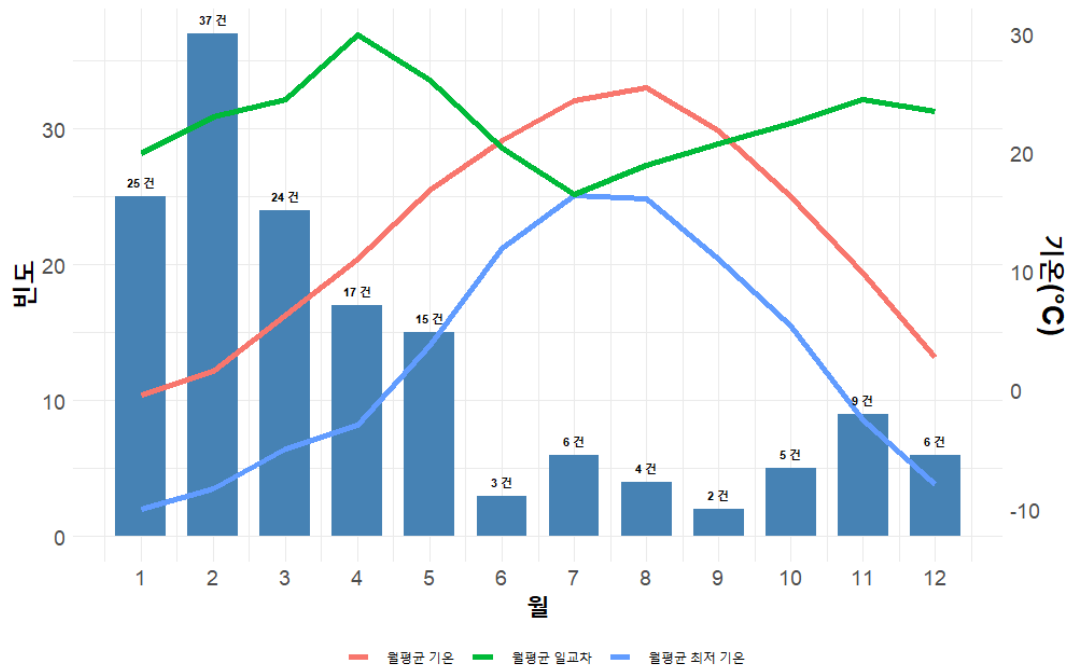
- ▶ 국내·외 관련 선행연구를 충실하게 리뷰하고, 그간 ① 바이러스 확산 패턴 관련 연구 부족, ② 단순 분포 현황 파악, ③ PEDV 관련 병리학적 연구와 적합한 백신 개발 및 접종을 위한 유전적 특성 분석 연구 중심으로 진행되어 온 기존의 연구 성과와의 차별성을 갖기 위해 시·공간 및 클러스터 분석·시각화를 목표로 연도 및 월별 감염 및 계절별 기온과 PEDV 감염 발생 빈도와의 관계를 분석하여 결과를 제시함



분석기간 연도별 PEDV 감염 발생 빈도(2019년 1월 1일 ~ 2022년 5월 6일)

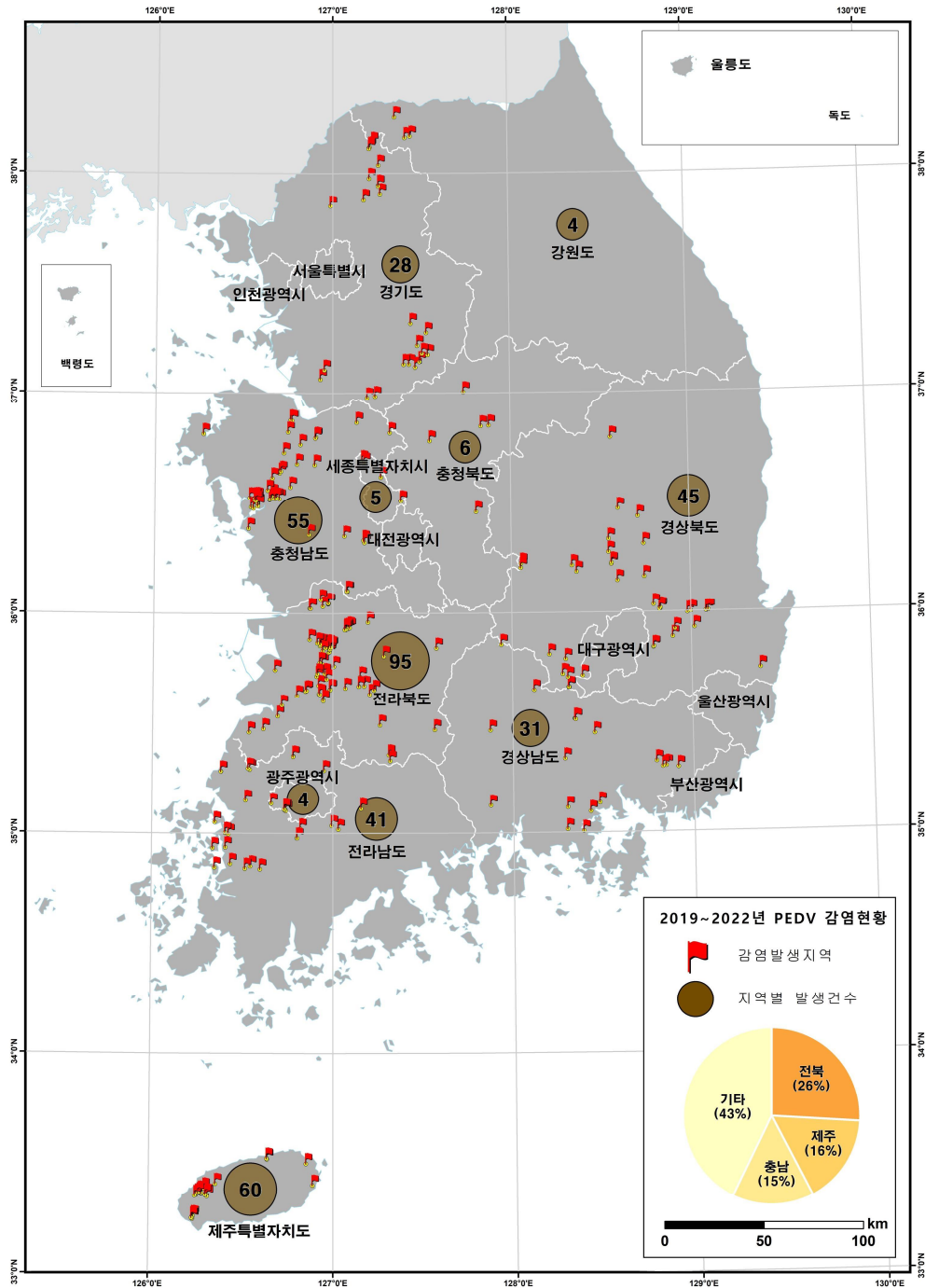
- ▶ 계절적으로 봄(3~5월)과 겨울(12~2월)에 편중되어 있으며, 연 단위로는 연평균 기온과 연평균 최저기온이 낮을수록 발생 빈도가 증가하는 경향을 나타내며, 월 단위로는 월 평균일교차의 증감과 비슷한 경향성을 확인함
- ▶ 이는 기존에 알려진 바와 같이 돼지는 체감온도의 편차가 커짐으로 인한 기후적 스트레스에 민감하며, 특히 일교차가 5도 이상이 되면 질병 저항력이 크게 떨어져 이로 인한 면역력 저하가 예상될 수 있기에 일교차가 클 경우 차단방역을 강화하는 지자체도 존재함을 통해 확인할 수 있음
- ▶ 분석 기간 중 연도별 감염 건수는 2019년에 153건으로 가장 많았고, 2022년이 128건, 2020년과 2021년이 각각 50건과 45건으로 뒤를 이음, 주목할만한 점은 2022년으로, 5개월 간의 감염 건수로만으로도 전체 연도별 기간 중 2번째로 많은 수를 차지했다는 점으로 추후 포스트 코로나(Post COVID-19)와 일상으로의 회복에 따른 인과관계의 정도를 살펴볼 필요가 있을 것으로 판단됨
- ▶ 향후 예측 모델 등을 설계할 경우, 엘니뇨 및 라니냐 관련 지표와 한파와 난동 등 다양한 주기성/비주기성 이상기온 변화 요소를 고려해야 할 것으로 판단됨





기온에 따른 월별 PEDV 감염 발생 현황(2019년)

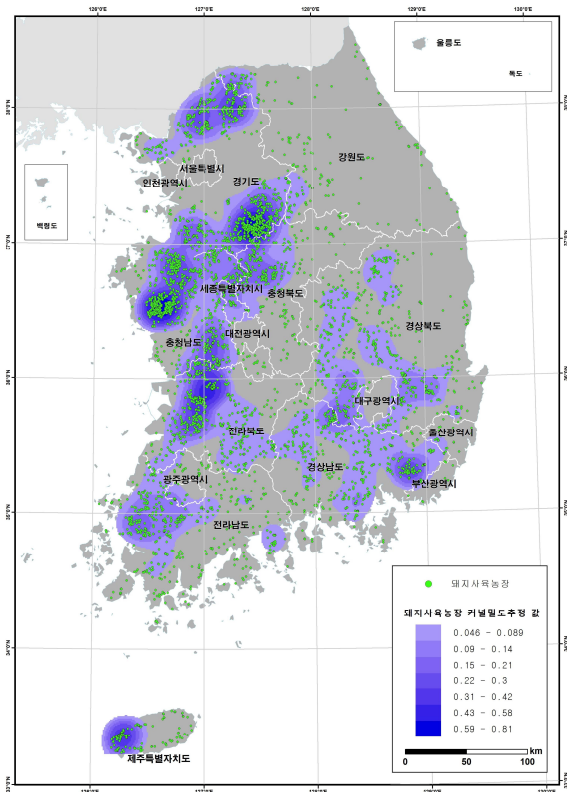
- ▶ 일교차가 클 때 돼지의 면역력이 저하됨에 착안한 분석 결과, 위 <그림 3>과 같이 자료상 가장 감염 발생 빈도가 높았던 2019년에는 겨울~봄의 기간에 감염 사례가 집중되어 있음을 볼 수 있으며, 2019년 상반기에는 일교차가 최대 30도 가까이 날 정도로 큰 기온 차를 보이고 있으며 해당 시기에 가장 많은 감염사례를 보임
- ▶ 2020년의 경우, 2019년에 비해 눈에 띄게 감소한 것을 볼 수 있는데 연평균 기온과 최저기온이 작년 대비 올라갔음에도 최저기온과 최대 일교차는 작년과 크게 다르지 않았으며 이는 ① 코로나19로 인한 활동 축소 또는 비대면 전환에 따른 영향이거나, ② 외부와의 접촉을 차단하기 위해 발병했지만 발생 보고를 기피한 결과일 수 있음. 2020년의 사례에서도 일정부분 PEDV 감염 발생패턴이 월 평균기온이나 월 평균최저기온보다는 월 평균일교차의 증감과 비슷한 경향성을 나타냄을 확인함
- ▶ 2021년의 경우, 2020년과 비슷한 수준을 보이며 여전히 2019년에 비해 감소된 상태를 확인함. 12월부터 다시 감염사례가 급증하며 2022년까지 증가 추세가 이어지는데, 이는 11월 1일부터 시작된 '단계적 일상회복'의 영향이 어느 정도 반영된 것으로 유추됨. 여전히 2021년의 사례에서도 일정부분 PEDV 감염 발생패턴이 월 평균기온이나 월 평균최저기온보다는 월 평균일교차의 증감과 비슷한 경향성을 나타냄을 확인함
- ▶ 2022년 감염 발생 수는 최근 2년에 비해서 폭증하는 추세를 보이며, 같은 기간을 두고 비교할 때 2019년보다도 급증하는 양상으로 2021년 12월부터 시작된 증가세가 지속해서 유지되고 있음을 확인함
- ▶ 기존에 접근하지 않은 세부적·위계적 공간적 분석·시각화를 목표로 지역별, 권역별, 지자체별(광역·기초) 상세 분석 결과 현황을 제시함



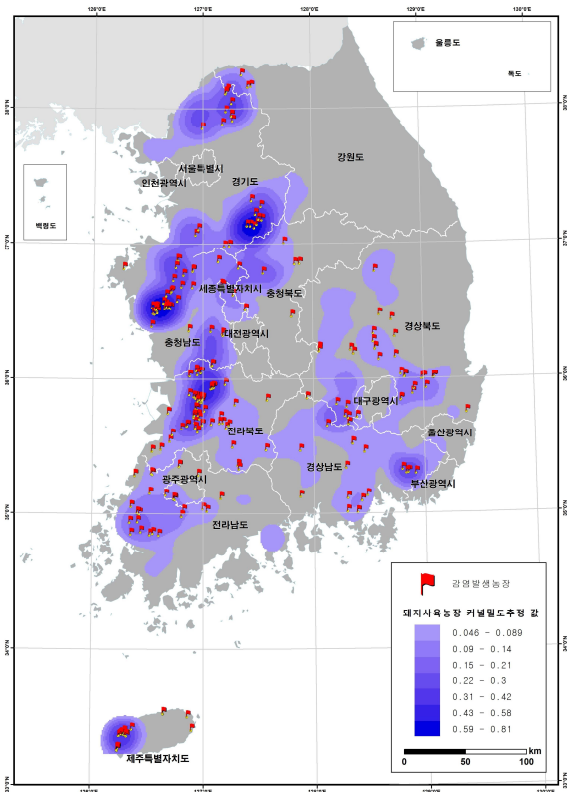
2019년 1월 1일 ~ 2022년 5월 6일 전국 PEDV 감염 발생 현황도

▶ 클러스터 분석·시각화를 목표로 인문·사회적 요인인 전국 돼지사육 농장의 지리적 분포를 기준으로 커널 밀도 추정(Kernel Density Estimation) 방법을 통해 돼지사육농장의 군집화(clustering) 결과, 특히 타 지역 대비 감염 건수가 많은 충청남도(55건), 전라북도(95건), 제주특별자치도(60건) 등 감염농장이 밀집해 있으면서 돼지사육농장의 커널 밀도 추정값이 높은 다섯 지역이 식별되어(① 충남 홍성군 일원, ② 충남 보령시 일원 ③ 전북 김제시 일원, ④ 전북 완주군 일원, ⑤ 제주특별자치도 제주시 일원 등 돼지사육농장의 커널 밀도 추정값이 높은 곳에서 실제로 PEDV 감염도 많이 발생함을 확인함

▶ 농가 간 접촉 활동에 영향을 주는 시설류인 가축분뇨처리업장 및 가축인공수정소가 인



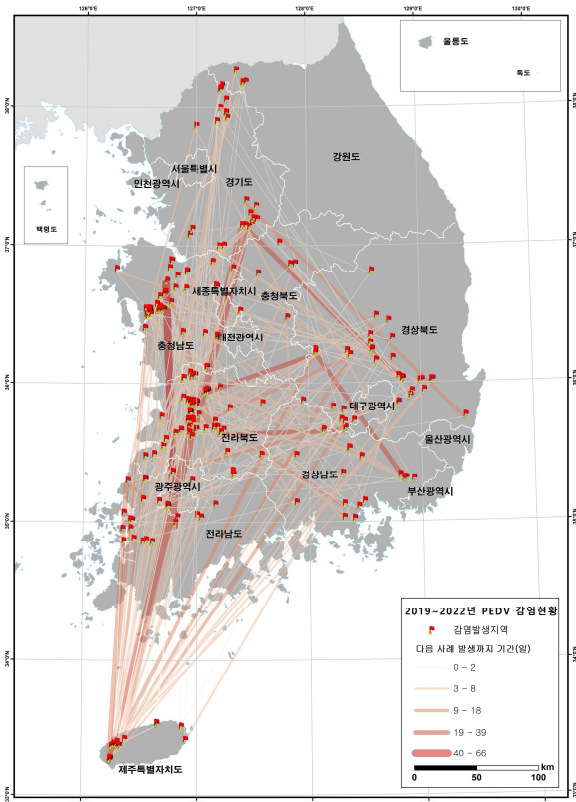
전국 돼지사육 농장 현황 및 커널 밀도 추정도



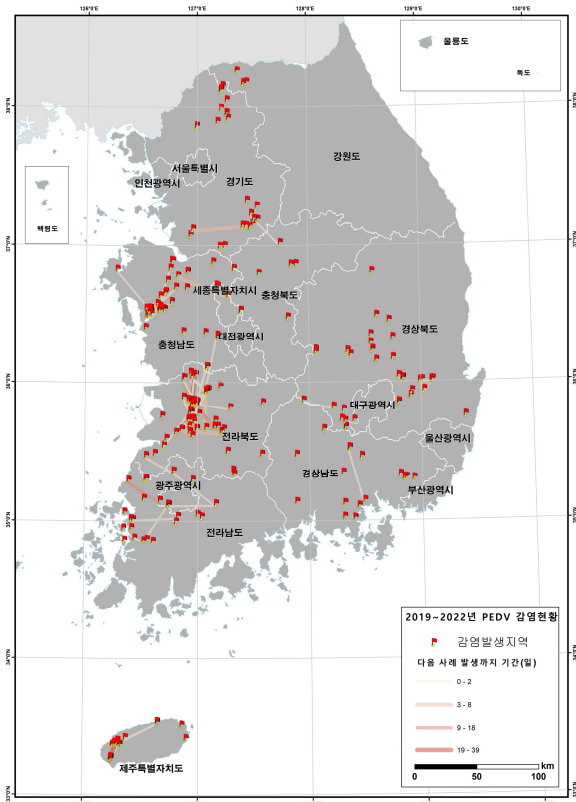
전국 PEDV 감염 발생 농장 현황 및 전국 돼지사육 농장 커널 밀도 추정도

근에 소재하고 있는 사실을 확인하였고, 향후 향후 수치고도모델(DEM: Digital Elevation Model) 및 수계망(Hydrology), 마을 공동 관정, 농업용수 사용현황, 도로망, 법정관리 전염병 관련 차량 GPS 출입데이터 등의 데이터를 활용한 후속 연구를 통해 PEDV의 확산패턴 분석에 있어 조금 더 유의미한 접근을 해볼 수 있을 것으로 기대됨

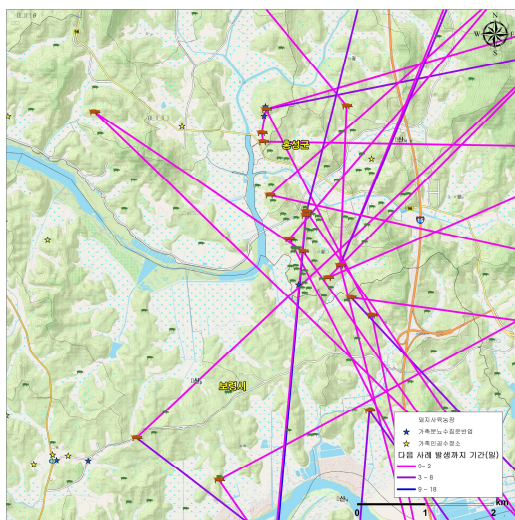
- ▶ 특히 돼지 수송차량 운행기록 동선(GPS) 데이터와 함께 후속 연구가 진행되면 강한 인과 관계 요인을 식별할 수 있을 것으로 판단됨
- ▶ 자연적 요인으로 PEDV의 공기매개 전파 가능성이 있을 수 있다는 선행연구에 따라 풍향을 살펴보기 위해 풍력기상자원지도(Wind Resources Map)를 활용하여 자연환경의 변수 중 바람 환경인자를 살펴보았으나, 겨울철 탁월풍인 주풍향(북풍 계열)을 따라서 연구 대상 기간에 전파가 진행되는 모습은 확인되지 않음. 이에 대한 좀 더 추가적인 후속 연구 필요할 것으로 식별됨
- ▶ PEDV가 발생한 사례지점을 노드로, 한 사례의 직후에 발생한 다른 사례를 이은 선분을 링크로 하여, 모든 지점에 대한 그래프를 생성하고, 2019년 1월 1일 ~ 2022년 5월 6일 기간의 전국 PED 감염현황 데이터를 바탕으로, 도출된 클러스터 요인을 고려하고 사례 간 거리와 시차 일수를 제한하여 맵핑함
- ▶ 수도권의 경우, 경기 북부와 남부에 몰려있는 패턴을 볼 수 있음. 단순히 시차 연결만을 고려할 때 경기도 내에서의 상호작용보다 이외 지역 상호작용이 두드러지게 나타남
- ▶ 강원권의 경우, 북부 철원군에서만 일어남을 확인할 수 있음. 경기도의 사례와 마찬가지로 강원도 내부 사례 간의 연결보다는 외부와의 연결성이 더 강하게 나타남
- ▶ 충청·호남권의 경우, 경기 북부와 남부에 몰려있는 패턴을 볼 수 있음. 단순히 시차 연결만을 고려할 때 경기도 내에서의 상호작용보다 이외 지역 상호작용이 두드러지게 나타남
- ▶ 영남권의 경우, 경상도 지역에서는 감염 발생지점의 밀도가 높은 두 지역 간 거리인 50km를 기준으로 시차 제한을 30일 미만으로 완화했지만 뚜렷한 연결을 관찰하기 힘들며, 이는 경상도 지역의 사례지점들이 분산되어 있음에 기인함



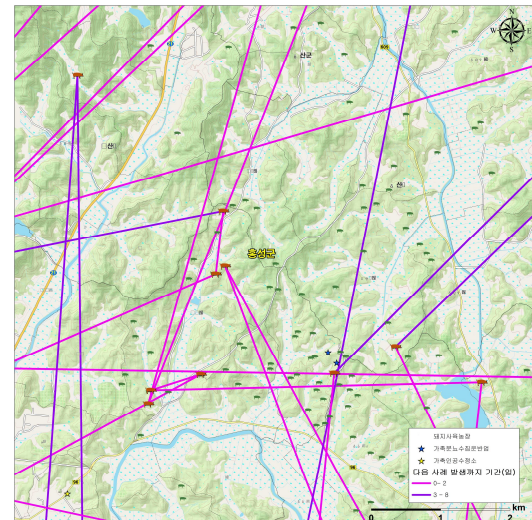
<그림 7> 국내 PEDV 발생 시차 유선도(2019년 1월 1일 ~ 2022년 5월 6일)



<그림 8> 링크의 길이 50km 제한, 시차 30일 제한 시차 유선도



<그림 9> 충청남도 홍성군·보령시 클러스터 시차 유선도



<그림 10> 충청남도 홍성군 클러스터 시차 유선도

- ▶ 제주권의 경우, 다수의 감염 발생 사례가 존재하지만 지리적으로 본토로부터 멀리 떨어져 있다는 특수성을 희석하기 위해 링크의 속성을 제한 시 다른 권역에 비해 많은 거리를 부여함. 두 지점 간 거리는 250km, 시차 제한은 30일로 산정하였고 한림읍 내부에서 사례지점 간의 연결이 뚜렷하게 관찰됨
- ▶ 향후 후속 연구 등으로 클러스터 내부의 이동 등 일부 관찰되는 결과에 더해 향후 다양한 설명변수들을 추가하여 연구를 진행하면 다양한 시사점이 도출될 수 있을 것으로 판단됨



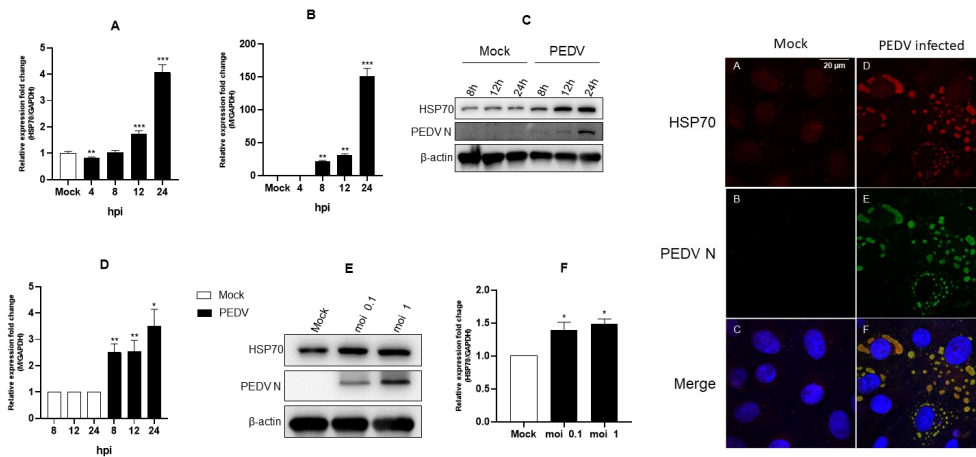
## 2차년도

1. 야외주 스파이크를 포함하는 PEDV infectious clone을 이용한 바이러스 생산, 면역원성 확인 및 백신 개발.

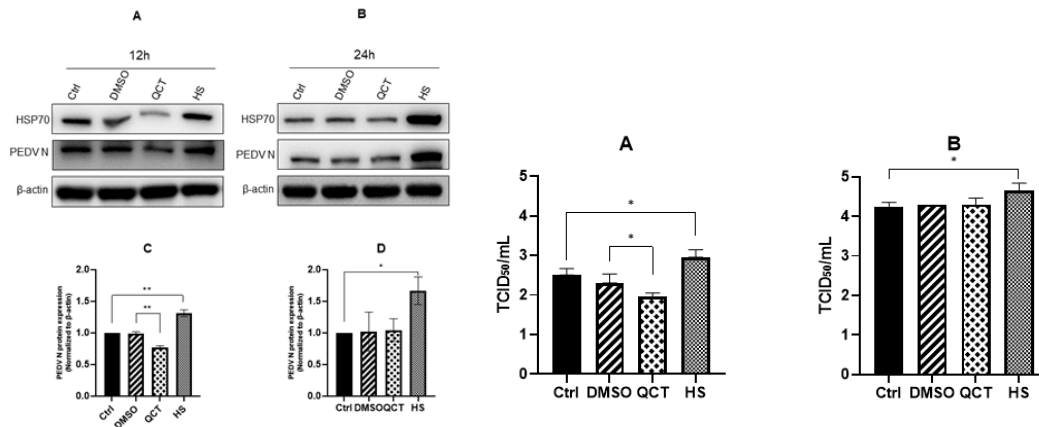
2. PEDV 감염기전 연구 (heat shock 70 단백질)

○ PEDV 감염과 heat shock 70단백질과의 관계

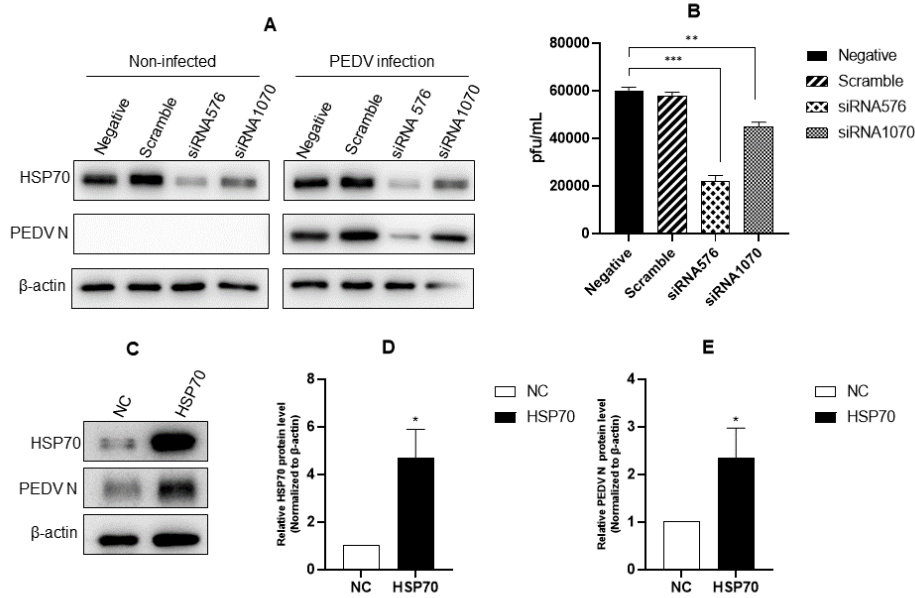
▶ PEDV 감염되 세포에서의 heat shock 70 단백질의 발현 양상 검증함. PEDV가 감염됨에 따라서 hsp70 단백질의 발현이 증가됨을 시간대별로 검증하였음.



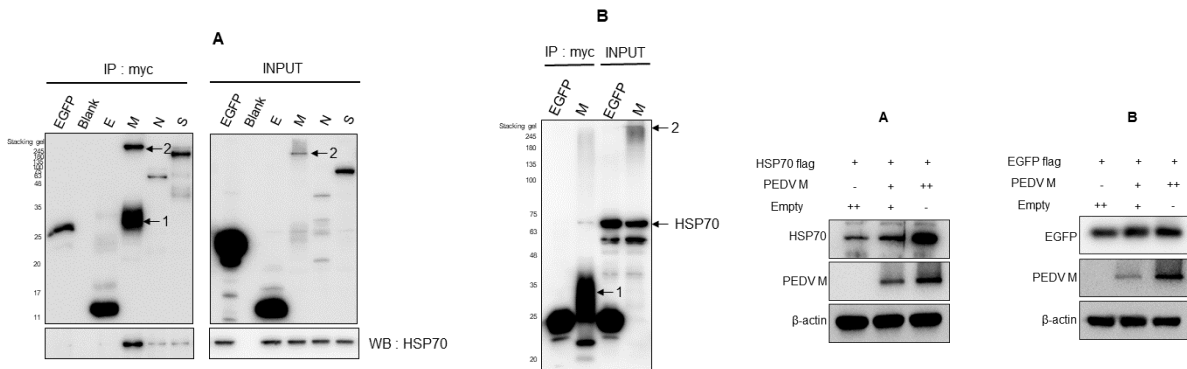
▶ 좀 더 과학적으로 증명을 하기 위하여 DMSO, Quercetin과 같은 inhibitor를 이용하여 검증하였음. 또한 이들 inhibitor 처리시 PEDV 감염 정도를 비교 검증함으로써 hsp70가 PEDV 감염에 매우 중요한 역할을 함을 증명하였음.



▶ hsp70를 knockdown시켰을 때 PEDV 감염에 어떠한 영향을 미치는지 검증하였음. hsp70에 대한 siRNA를 제작하여 세포에서의 hsp70를 knockdown 시킨 후 PEDV 감염시켜 보았을 때 PEDV의 증식이 매우 억제됨을 증명함으러서 PEDV 감염에 hsp70의 중요성을 증명하였음.



▶ 그 다음 PEDV의 다양한 단백질 중 어떠한 구조단백질이 PEDV 감염과 hsp70의 영향을 미치는지 검증을 실시한 결과 PEDV M 단백질이 PEDV 감염에 있어서 hsp70와 영향을 미침을 증명하였음.



▶ 이러한 PEDV 감염이 hsp70 단백질과 매우 밀접한 관계가 있다는 검증을 Veterinary Research 저널 (수의학분야 상위 5%, IF 4.4)에 발표되었음.



### 3. PEDV의 원스텝 면역노어세이 개발

#### ○ 스크리닝된 미모톱 기반 원스텝 면역노어세이 개발

- ▶ 본 위탁과제에서 제안하는 원스텝 면역노어세이는 항체가 고정된 반응용기에 시료를 처리하는 한단계의 반응으로 시료내의 분석대상물의 검출 및 정량이 가능한 방법임. 원스텝 면역노어세이는 PEDV항체를 반응용기에 고정하고 PEDV항체가 항원으로 인지하는 미모톱(형광표지)을 처리하여 준비함.

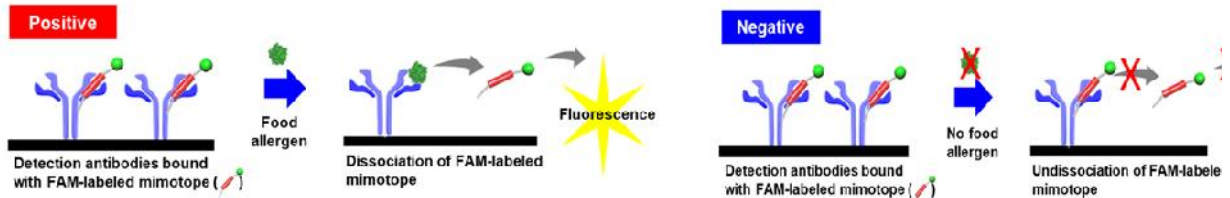


그림. 원스텝 면역노어세이 원리. 분석대상물에 대한 항체에 미모톱(형광표지) 결합시킨 반응용기에 시료를 처리하여 면역노어세이를 진행함. (좌) 분석대상물(항원)이 포함된 양성시료의 경우, 미모톱이 항체에서 분리되며 형광을 발생시킴. (우) 분석대상물이 포함되지 않은 음성시료(정상시료)의 경우, 형광발생이 없음.

- ▶ 그림에서 보이는 바와 같이, 분석대상물이 포함된 양성시료의 경우 항체에 결합하고 있는 미모톱이 분리되어 형광을 나타내게 됨. 분석대상물이 포함되지 않은 음성시료(정상시료)의 경우 미모톱이 항체에 결합한 상태로 유지되므로 용액에는 형광이 발생하지 않음. 따라서, 그림에서 보이는 원스텝 면역노어세이는 시료가 포함된 양성시료에서만 형광을 발생시켜, 시료의 혼합만으로 면역노어세이가 가능함.
- ▶ Fv-항체 라이브러리로부터 얻어낸 2 종의 후보 클론에서 CDR3 서열을 분석함. 스크리닝된 2 종의 미모톱의 제작 및 분리를 위해 대장균 내부 발현용 플라스미드를 제작하였음. 2 종의 서로 다른 미모톱을 발현하는 플라스미드를 대장균에 삽입하였으며, 미모톱을 내부 발현하는 대장균으로부터 ultra-sonication (초음파 용해법) 으로 미모톱 분리 후, His-tag column을 통해 2 종의 미모톱을 각각 정제하였음.



그림. 제작한 플라스미드를 대장균에 삽입 후, 2 종의 미모톱 단백질을 분리 후 정제하였음. 정제된 미모톱을 SDS-PAGE 로 확인하였고, 해당 밴드의 미모톱을 발현, 정제함.

- ▶ 본 위탁연구에서는 최적의 결합력을 갖는 미모톱의 선정을 위해 PEDV 단백질과 스크

리닝 된 2 종의 미모톱의 결합상수( $K_D$ )를 측정하였음. 정제된 2 종의 미모톱과 항체와의 결합상수를 구하기 위해 surface plasmon resonance (SPR) 바이오센서를 이용하여 분석함.

- ▶ 앞서 상술한 바와 같이, 발현된 미모톱은 적당한 결합력을 가지고 항체와 결합을 이루어야 원스텝 임뮤노어세이가 가능함. 즉, 항체와 타겟 항원과의 결합력보다 항체와 미모톱간의 결합력이 낮아야 미모톱을 활용한 원스텝 임뮤노어세이로서 활용할 수 있음.
- ▶ 분석방법은 SPR용 금 칩 위에 Anti-PEDV 항체를 결합시킨 후, 시료는 타겟 항원인 PEDV 단백질과 스크리닝한 2 종의 미모톱을 사용하였음. PEDV 단백질의 경우 6.2 ~ 100 nM 의 농도 범위에서 결합력을 측정하였고, 처리 결과 결합상수( $K_D$ ) 값은 48.6 nM 로 측정되었음. 스크리닝한 2 종의 미모톱의 경우 12.5 ~ 200 nM 의 농도 범위에서 결합력을 측정하였고, 처리결과 결합상수( $K_D$ ) 값은 각각의 미모톱에 대해 327.4 nM 과 318.2 nM 로 측정되었음
- ▶ 그림에서 보이는 바와 같이, 미모톱이 PEDV 단백질에 비해 6.5 ~ 7 배 낮은 결합력을 가지는 것으로 확인되었음. 이를 통해 정제된 2 종의 미모톱은 PEDV항원이 결합시 항체로부터 유리됨을 알수 있으며, 이와같은 실험결과는 본 과제에서 개발한 두가지 미모톱을 이용하여 원스텝 임뮤노어세이의 개발이 가능하다는 것을 확인하였음.

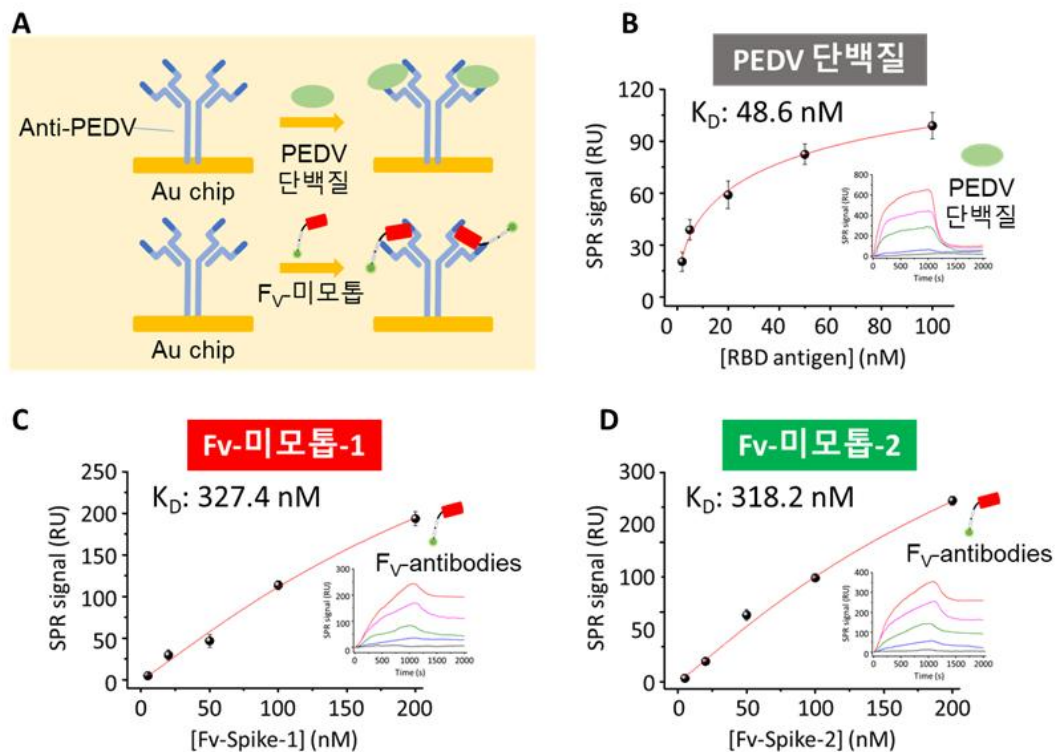


그림. 정제된 2종의 미모톱과 PEDV 단백질의 결합상수( $K_D$ ) 분석 결과. A. SPR을 이용한 PEDV 단백질과 Fv-미모톱의 결합력 분석 모식도. B. 항체와 PEDV 단백질 사이의 결합력. C. 항체와 Fv-미모톱-1 사이의 결합력. D. 항체와 Fv-미모톱-2 사이의 결합력.

○ 동물시료를 이용한 원스텝 임뮤노어세이 최적화

- ▶ 동물혈장시료를 원스텝 임뮤노어세이에 직접 적용하기 위해서는 이들 시료에 혼합되어 있는 단백질 및 대사물의 영향을 최소화할 수 있어야 함. 즉, 시료내 혼합물(matrix)에 의한 영향을 피하기 위해서는 최적의 결합력을 갖는 미모톱의 선정이 필요함. 상기 서술한 바와 같이 본 위탁연구에서 개발한 미모톱은 분석대상물인 PEDV단백질이 미모톱보다 높은 결합력을 가지는 것으로 측정되었고, 비특이적인 반응을 줄일 수 있는 높은 결합력을 가진 것으로 확인되었음.
- ▶ 본 위탁연구에서는 최적의 결합력을 갖는 미모톱의 선정을 위해 PEDV단백질과 스크리닝된 미모톱의 결합상수( $K_D$ ) 측정을 통해 결합력을 산정하여 동물혈장(돼지혈장)내에서 사용가능한 원스텝 임뮤노어세이를 최적화 함. 결합상수의 측정은 FACS를 이용한 정량 분석 및 surface plasmon resonance (SPR) 바이오센서를 이용한 측정을 진행함.
- ▶ 원스텝 임뮤노어세이를 위한 형광 측정을 위해서 미모톱이 항체에 결합할 시, 미모톱(형광표지)이 충분히 결합을 할 수 있어야 하고, 반대로 미모톱의 고농도 결합에 따른 비특이적 결합을 피해야 함. 그림에서 보이는 바와 같이, 분석대상물에 대한 항체에 미모톱(형광표지)을 결합시켜, 원스텝 임뮤노어세이 적용을 위한 최적의 미모톱 결합 농도 구간을 찾고자 함.
- ▶ 분석방법은 96 well 반응 용기에 Anti-PEDV 항체를 결합시킨 후, 시료는 스크리닝한 2종의 미모톱을 사용하여 결합시켰음. 스크리닝한 2종의 미모톱은 4 가지 농도 (50, 100, 200, 500 nM) 범위에서 결합시켰고, 처리결과 2종의 미모톱 모두 100 nM 농도 이상의 범위에서 형광 세기가 포화에 다다른 것으로 확인됨.
- ▶ 이와 같은 결과에 따라, 원스텝 임뮤노어세이를 진행할 경우 타겟 항원에 2종의 미모톱을 100 nM 이상의 농도로 처리해야 함을 확인함. Fv-미모톱-2의 경우 Fv-미모톱-1보다 100 nM 이상의 농도를 처리할 시, 약 30 % 정도 높은 형광신호가 나타나는 것을 확인되었음. 이를 통해 정제된 2종의 미모톱은 항체와 결합 시, 형광 신호를 내기 위한 최적의 결합 농도를 알 수 있었음.

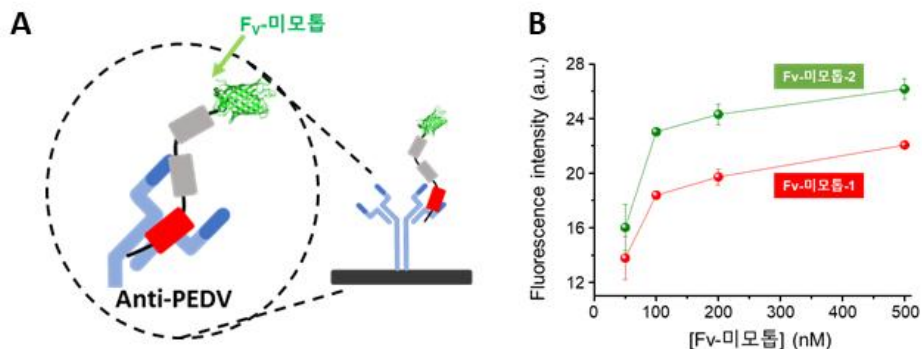


그림. 정제한 2종의 미모톱과 항체와의 결합 후 형광 세기 측정 결과. A. 타겟 항원과 스크리닝 한 2

중의 미모톱을 결합 후, 형광 측정을 하는 모식도. B. 스크리닝한 2 종의 미모톱에 대해 미모톱의 농도에 따른 형광 세기의 변화.

- ▶ 원스텝 면역노어세이를 위한 형광 측정을 위해서 항원의 비특이적 결합에 따른 미모톱의 유리를 최소화 시켜야함. 그림에서 보이는 바와 같이, 분석대상물에 대한 항체에 미모톱(형광표지)을 결합시킨 반응 용기에 PEDV 단백질을 적용하여 미모톱을 항체로부터 분리시켰고, 이 미모톱이 분리된 상등액을 다른 용기에 옮겨 담아 형광을 측정하였음. 양성 시료가 없는 반응물이 나타내는 형광 신호에 비해 PEDV 단백질 처리 시 나타나는 형광 세기가 가장 높은 미모톱의 농도 구간을 찾고자 함.
- ▶ 분석방법은 96 well 반응용기에 Anti-PEDV 항체를 결합시킨 후, 스크리닝한 2 종의 미모톱을 4 가지 농도(50, 100, 200, 500 nM)로 결합시켰음. 이후, 양성 시료인 PEDV 단백질(1 µg/mL)을 넣은 버퍼와 양성 시료를 넣지 않은 버퍼를 처리함. 상등액을 다른 반응 용기에 옮겨 담아 형광을 측정하여 타겟 항원의 존재에 따른 형광 신호의 차이를 비교하였음. 처리결과 2 종의 미모톱 모두 100 nM 농도에서 양성 시료의 존재에 따른 신호의 차이가 가장 큰 것으로 확인되었음.
- ▶ 이와 같은 결과에 따라, 원스텝 면역노어세이를 진행할 경우 타겟 항원에 2 종의 미모톱을 100 nM 의 농도로 처리해야 함을 확인함. Fv-미모톱-1 의 경우 321 %, Fv-미모톱-2 의 경우 400 % 의 신호 차이가 나타나는 것을 확인함. 이를 통해 원스텝 면역노어세이를 진행할 시, 정제된 2 종의 미모톱은 비특이적 반응에 따른 형광신호를 최소화 할 수 있는 최적의 농도를 알 수 있었음.

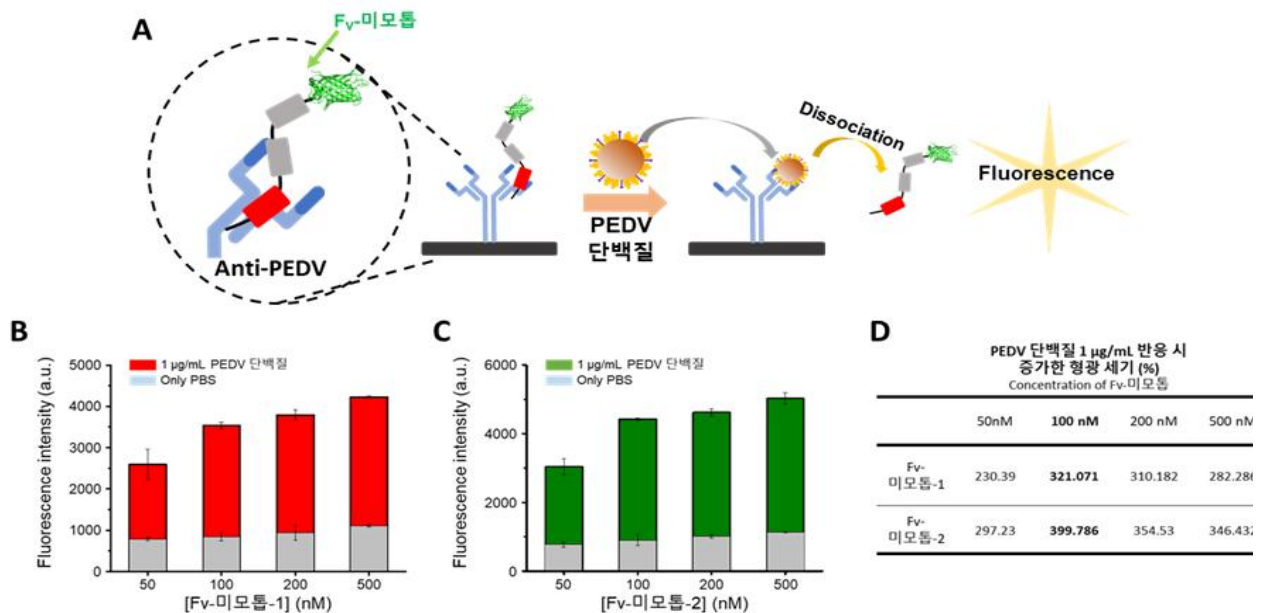


그림. 정제한 2종의 미모톱의 양성 시료 처리에 따른 형광 신호 세기 분석 결과. A. PEDV 단백질 처리에 따른 Fv-미모톱의 분리 모식도. B. 양성 시료의 존재에 따라 분리된 Fv-미모톱-1 이 나타내는 형광 신호 차이. C. 양성 시료의 존재에 따라 분리된 Fv-미모톱-2 이 나타내는 형광 신호 차이. D. 4 가지 농도의 미모톱 농도에 대해 시료 처리 시, 음성 시료 대비 양성 시료 처리 시 나타나는 신호 세기.

- ▶ 그림에서 보이는 바와 같이, 분석대상물에 대한 항체에 미모톱(형광표지)을 결합시킨 반응 용기에 PEDV 가 포함된 동물혈장을 적용하여 미모톱을 항체로부터 분리시킬 수 있고, 이 미모톱이 분리된 돼지혈장 상등액을 다른 용기에 옮겨 담아 형광을 측정하여 양성시료의 PEDV의 농도에 따른 형광 세기의 차이를 분석하였음.
- ▶ 그림은 정제된 2 종의 미모톱에 대하여 PEDV 검출을 위한 원스텝 면역노어세이 결과를 보여줌. PEDV 양성시료는 동물혈장에 농도를 알고 있는 PEDV를 돼지혈장에 희석하여 준비하였음. 2 종의 미모톱에 대하여 넓은 범위에서의 신호 측정이 가능하였음. 앞서 PBS 에 희석시켜 측정한 결과와 비교할 때, 동물혈장이 가지는 autofluorescence (자발형광) 으로 인해 PEDV 가 존재하지 않는 음성시료에서도 PBS의 경우보다 형광 신호가 높게 측정되었음.

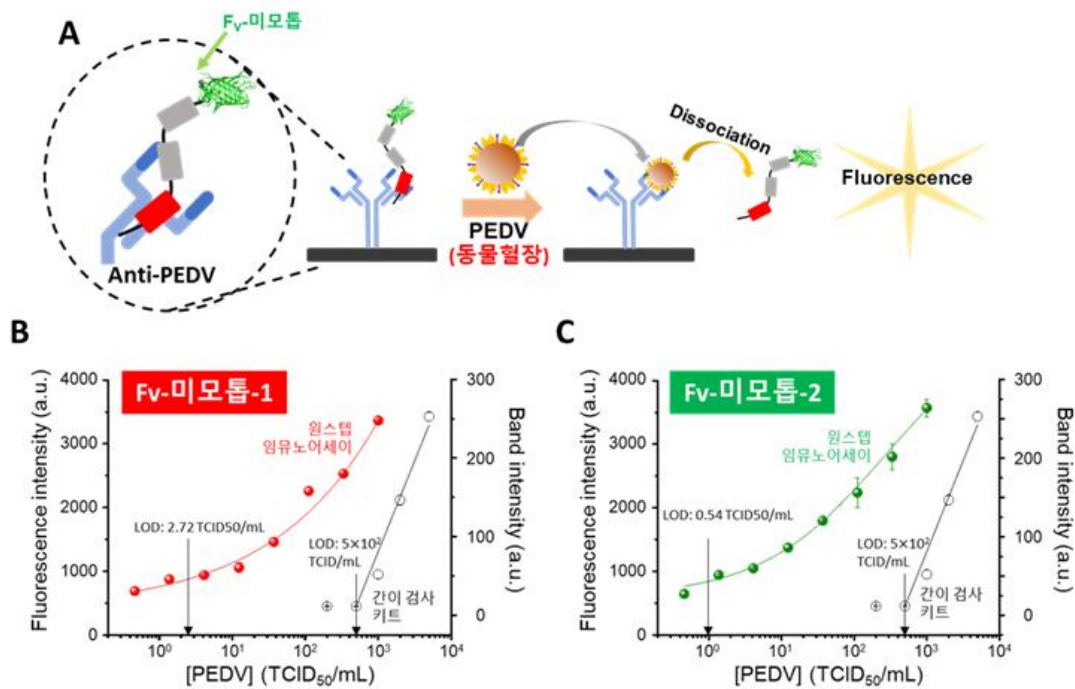


그림. 동물시료에서 PEDV 검출을 위한 원스텝 면역노어세이 결과. A. PEDV 가 포함된 동물시료의 처리에 따른 Fv-미모톱의 분리 모식도. B. PEDV 농도에 따라 분리된 Fv-미모톱-1 이 나타내는 형광 신호와 간이 검사 키트의 신호 비교. C. PEDV 농도에 따라 분리된 Fv-미모톱-2 이 나타내는 형광 신호 차이와 간이 검사 키트의 신호 비교.

- ▶ 그림에서 보여주고 있는 동물시료를 이용한 PEDV검출 결과는 두가지 미모톱을 이용한 원스텝 면역노어세이를 PEDV 농도 0.46 – 1,000 TCID<sub>50</sub>/mL의 농도 범위에서 측정을 진행하였음. 어세이 결과, Fv-미모톱-1을 사용한 원스텝 면역노어세이는 2.72 TCID<sub>50</sub>/mL 측정한계를 보여줌. 두 번째 미모톱의 경우는 0.54 TCID<sub>50</sub>/mL 측정한계를 가진 것으로 측정됨.
- ▶ 이와 같은 결과는 시중에서 판매하고 있는 PEDV 간이 검사 키트와 비교해 볼 때,



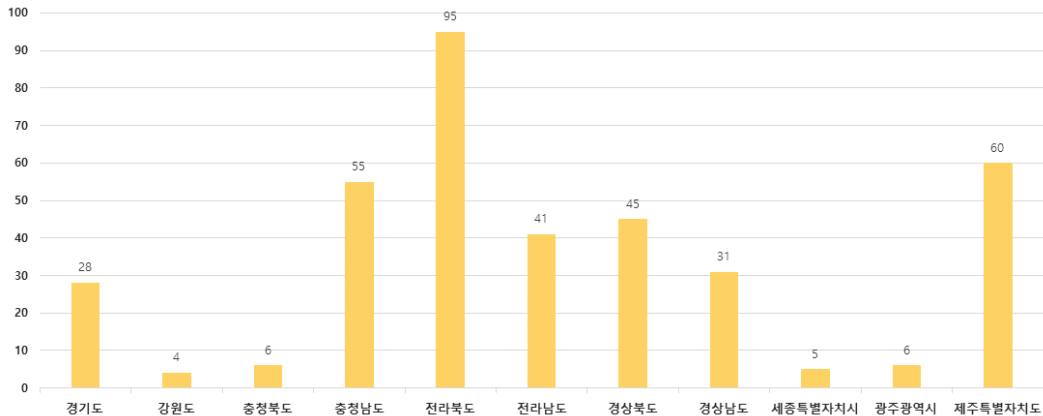
PEDV측정을 위해 요구되는 측정 범위 (250 - 4,000 TCID<sub>50</sub>/mL) 및 측정한계(500 TCID<sub>50</sub>/mL)를 충분히 커버할 수 있음을 보여주는 결과임. 즉, 본 위탁과제를 통해 당초 목표한 바와 같이 동물시료에서의 PEDV검출을 원스텝 임뮤노어세이가 개발되었음.

○ 인공지능(AI)의 머신러닝(Machine Learning, 이하 ML) 기법을 통해 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 기획·설계

- ▶ 데이터의 제약사항에 따라 발주처로부터 제공받은 돼지전염병 발생 데이터를 기반으로 인공지능(AI)의 머신러닝(Machine Learning, 이하 ML) 기법을 통해 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 기획·설계하고 발병 패턴에 대한 분석 및 유행 양상에 대한 예측을 수행하며 예측모델 지수·지표 고안·도출을 위한 요인을 선정하는 것을 목표로 함
  
- ▶ 이를 위해 먼저 가축전염병 관련 인공지능을 활용한 국내·외 관련 선행연구를 충실하게 리뷰하고, 그간 ① PEDV의 감염 경로와 역학을 밝히는 모형을 생성하여 평가하고 새로운 PEDV 발병을 예측하는 연구, ② PEDV의 단백질 구조와 진화, 관련 기전 등에 관한 연구 등으로 진행되어 온 기존의 연구 성과들을 검토하였으며, 이 두 가지 주제는 지역에 따라 집중적으로 연구된 지역이 구분되는 경향이 존재하여 향후 후속 연구에 도움이 되기 위해 ③ 사례지역 중심 고찰 항목을 별도로 구분하였고, 내용의 체계성을 위해 추가적으로 ④ 방법론 중심 고찰 항목도 분리하여 리뷰함
  
- ▶ ①에 해당하는 연구는 대부분 향후 PEDV 추세를 예측하기 위한 가장 정확한 기계학습 접근법을 결정하는 연구였으며, ②에 해당하는 연구는 펩타이드-단백질 상호작용을 분석하기 위한 도킹 전략의 하나로서 PEDV 스파이크 단백질을 대상으로 기계학습 방법론을 사용하여 새로운 펩타이드 기반 치료제 개발을 촉진하거나, 심층학습을 활용하여 단백질의 3D 모형을 제작하고 잠재적인 항원 영역을 확인하거나, 특정 화합물이 PEDV의 NTPase 활성을 억제하여 PEDV의 복제를 억제하는 것을 확인하거나, PEDV의 S1 유전자의 진화 양상을 조사하거나, 모돈의 초유가 모돈에서 자돈으로 PEDV가 전파되는 새로운 경로가 될 수 있다는 가설을 제시하는 연구 등이 있었으며 이때 기계학습 또는 심층학습은 주로 제한적으로 보유한 데이터로부터 예측 모형을 만들어내는 용도로 생물정보학적인 접근법으로 활용하였음을 식별함
  
- ▶ 이후 연구의 구성 및 진행은 ① 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 기획·설계를 위해 먼저 제공된 돼지전염병 발생 데이터와 함께 행정안전부에서 제공하는 인허가 데이터를 통해 획득한 전국 돼지축산농가(가축사육업 사업장) 자료를 분석하고, ② 이를 기반으로 비지도학습 기법인 클러스터링을 통해 개별 돼지전염병 발생 사건들을 시공간적으로 동일한 단일 사건(군집)끼리 묶어 각 사건의 특성을 파악한 후, ③ 다음으로 지도학습 기법인 랜덤 포레스트(Random Forest)와 XGBoost를 통한 분류(Classification) 모델링을 수행하여 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전 예측하고, 예측 결과를 지도로 맵핑(시각화)하고, ④ 의사결정지원 및 관련 연구를 위한 중점 관리 항목을 도출하고 수집·관리체계 개선 및 활용 방안 제시 등을 통한 정책제언, 변인 탐색 및 발굴을 위해 필요한 데이터 매트릭스 항목 식별, 의의와 한계 등을 정리하는 순서로 진행됨
  
- ▶ 본 연구를 위해 추가적으로 확보한 지방행정 인허가 데이터는 개업 시 행정안전부의 인허가가 필요한 음식점업 등 196개 업종의 개별 법인사업장에 대한 정보를 포함하고 있

음. 본 데이터에는 인허가일자, 폐업한 사업장의 경우 폐업일자, 휴업한 사업장의 경우 휴업시작일자 및 휴업종료일자, 위치정보 및 사업장의 이름이 포함되어 있으며 본 분석의 대상이 되는 '가축사육업'의 경우 '주사육업종' 정보도 같이 포함되어 있음

- ▶ 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 및 확산 예측을 위한 인공지능 학습모델 기획.설계를 위해 우선적으로 연구 대상 기간의 돼지전염병 발생 데이터와 함께 행정안전부에서 제공하는 인허가 데이터를 통해 획득한 전국 돼지축산농가(가축사육업 사업장) 자료를 분석함



2019년 1월 1일 ~ 2022년 5월 6일 전국 지역별 PEDV 감염 발생 빈도

- ▶ 시·도별로는 전라북도(95건), 제주특별자치도(60건), 충청남도(55건)에서 4년 간 누적 발생 건이 많았으며, 전북과 충남은 2019년에 집중적으로 발생하였고, 제주는 매년 10~20건 내외로 꾸준히 발생하는 패턴을 보이고 있음
- ▶ 확보된 연구용 데이터는 질병발생 건 각각에 대해 진단일, 발생농장의 이름 및 주소, 축종 및 품종, 해당 농장의 총 사육두수와 감염두수, 폐사두수를 포함하고 있음
- ▶ 단, 폐사두수는 조사되지 않은 데이터의 비중이 높아 활용하기 어려움. 따라서 이하의 분석은 사육두수, 감염두수 및 이를 기반으로 한 감염률을 기반으로 진행하며, 각 범주별(질병명, 축종, 품종, 신규발생 건, 추가발생 건, 합계)로 데이터 개요 및 탐색적 데이터 분석(EDA)을 수행함
- ▶ 본 연구의 분석 대상은 돼지유행성설사병(PEDV)이나, 제공받은 데이터에 포함된 소 농장의 정보를 제외하지 않음. 이는 전체 감염 건 데이터의 양 자체가 많지 않음에 따른 학습모델 등 인공지능 분석에 어려움으로 최대한 데이터를 확보하기 위함이며, 전체 376건의 가운데 소 농장의 발생 건은 2건으로 0.53%에 불과하여, 전체 분석 결과에는 유의미한 영향을 미치지 않기 때문임

<표 1> 연도별, 시도별 가축사육업(돼지) 농장 수 대비 전염병 발병 건 비율

시도	2019년	2020년	2021년	2022년
광주광역시	27.3%	0.0%	0.0%	25.0%
제주특별자치도	4.5%	4.5%	5.8%	8.2%
전라북도	5.2%	1.1%	0.6%	3.7%
경상남도	1.5%	0.1%	0.1%	2.8%
전라남도	1.6%	1.8%	0.3%	2.5%
경상북도	1.7%	0.9%	1.7%	1.8%
세종특별자치시	4.5%	1.5%	0.0%	1.5%
경기도	0.2%	0.1%	0.7%	1.2%
충청남도	3.1%	0.3%	0.0%	0.8%
충청북도	0.6%	0.6%	0.3%	0.3%
강원특별자치도	1.4%	0.0%	0.0%	0.0%
대구광역시	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
대전광역시	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
부산광역시	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
울산광역시	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
인천광역시	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

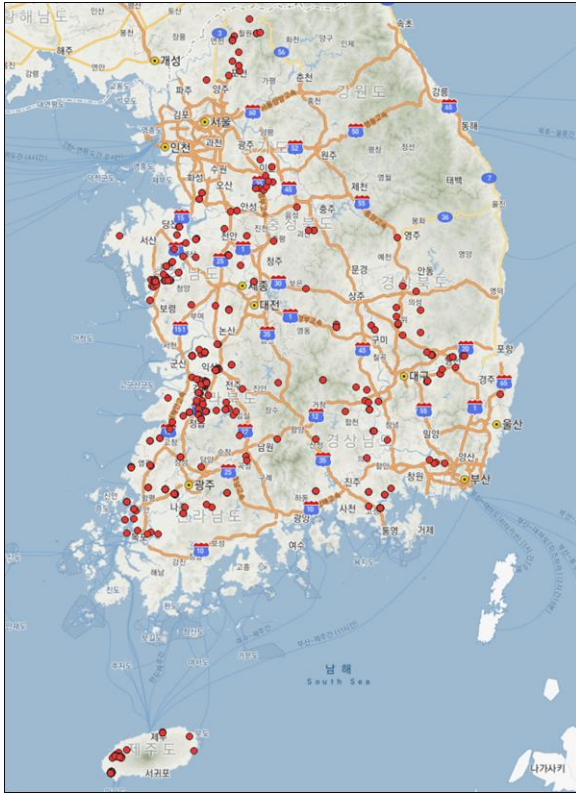
\* 기준시점 : 각 연도의 말일

\*\* 정렬 기준 : 2022년 비율로 내림차순 정렬

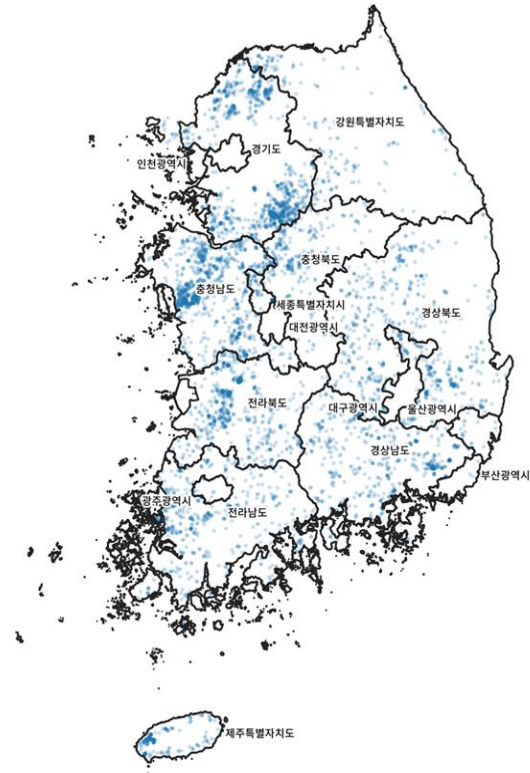
- ▶ 확인 결과, 농장의 수가 12곳 가량으로 많지 않은 광주에서 2019년과 2022년 3건이 발병하여 예외적으로 높은 발병률 수치를 기록하였으나 분모인 농장의 모수 자체가 적으므로 예외적인 상황으로 해석할 수 있음
- ▶ 광주를 제외한 타 지역 중에서는 제주에서 발병 건 비율이 2022년 기준 8.2%로 높았고, 2019년 이후 매년 상승하는 추세에 있는 반면, 농장 수가 제일 많은 지역인 경기 및 충청남도는 농장 수 대비 발병 건은 각각 1.2%, 0.8%로 타 지역에 비해 상대적으로 높지 않은 수준임. 경기 및 충남에 이어 돼지 가축사육업 농장수가 많은 전라북도, 경상북도, 경상남도의 경우 발병 건의 비율이 2.5~3.7% 수준을 기록하고 있음
- ▶ 확인 결과 돼지 중 비분류 품종 105건(28.1%), 일반 품종 101건(27.0%), 포유자돈 97건(25.9%)으로 본 세 품종 유형이 전체 돼지 발생건의 81.0%를 차지하고 있음을 식별함
- ▶ 사육두수가 가장 많은 돼지 일반 품종의 경우 감염률이 약 3.0%였으며, 돼지 가운데 가장 감염률이 높은 품종은 모돈으로 감염두수 2,807마리, 감염률 9.5%를 기록하였음을 확인함
- ▶ 다음으로 전체 376건의 발생 사례에 대해 농장 지번주소를 기반으로 한 지오코딩(Geo-Coding, 지리적 좌표 맵핑) 및 관련 작업을 수행하였으며, 그 결과는 <그림 12> 과 같음



- ▶ 추가로 앞서 전처리(pre-processing)한 지방행정 인허가 데이터 정보를 통해 2023년 12월 기준 영업 중인 돼지 가축사육업 농장의 분포도 맵핑 결과는 <그림 13>과 같음(각 점은 하나의 농장을 의미하며, 투명도 처리가 되어 있어 색이 짙게 표시된 지역은 농장이 많이 밀집하고 있음을 의미함)



돼지전염병 발생 건 분포도(산점도)



가축사육업(돼지) 농장의 분포

※ 기준시점 : 2023년 12월 기준 영업 중인 농장

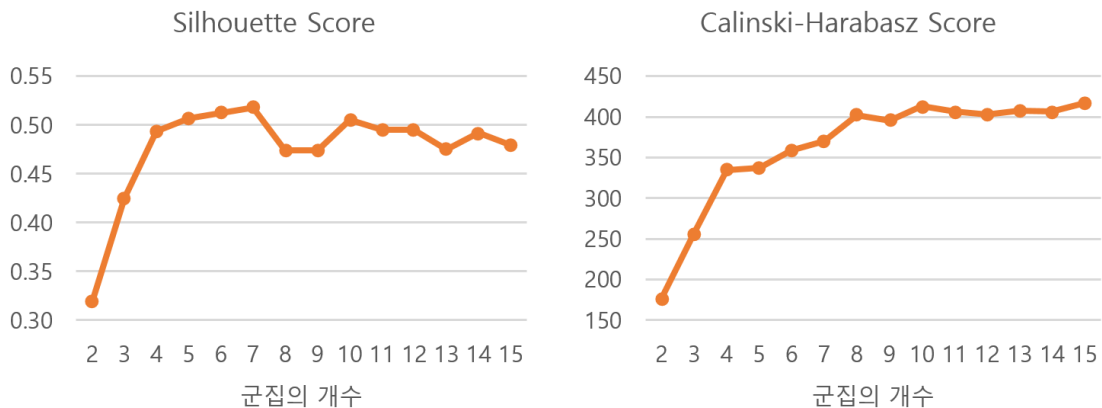
- ▶ 분석 결과, 지도를 통해 경기 북부와 남부, 충청남도의 서쪽 해안가 지역 및 전북 지역 등에 돼지 사육농장이 밀집해 있고, 제주의 경우 서쪽 지역에 밀집해 있는 분포 패턴이 식별됨
- ▶ 이후 돼지전염병 데이터 셋을 바탕으로 클러스터링(군집 분석)을 수행함. 비지도학습 기법인 클러스터링을 통해 개별 PEDV 발생 사건들을 시공간적으로 동일한 단일 사건(군집)끼리 묶어 각 사건의 특성을 파악하였음
- ▶ 이는 앞서 총 376건의 돼지전염병 발생 건들을 살펴보았으나 실제 전염병 유행 사건은 개별 발생 건들 단위에서 분석하는 것이 아닌, 전염병이 발생하고 확산한 뒤 소강될 때까지의 전체 사이클을 단일 사건으로 묶어서 해당 특성을 파악하는 것이 타당하기 때문이며, 그럼에도 불구하고 어떤 시점, 어떤 농장의 발생 건들(군집)끼리를 단일 사이클의 전염병 유행 사건으로 묶을 것인지에 대해서는 데이터 상으로 분별하기 어렵기에, 본 절에서는 비지도학습인 클러스터링을 도입하여 전염병 유행 사건을 군집화 하였음
- ▶ 클러스터링(Clustering)이란 비지도학습 머신러닝 기법으로, 데이터의 분포를 바탕으로 인근에 위치한 데이터들을 군집으로 묶음. 이는 전염병의 발생 및 확산은 일부 예외를 제외하면 시공간적으로 의존하게 되며, 전염병이 물리적으로 전파된다는 특성으로 인하여 시간 흐름에 따라 서서히 인접 지역으로 확산하는 패턴을 가지게 된다는 것을 의미함

- ▶ 본 연구의 분석 데이터는 돼지전염병의 농장별 발생 시점과 해당 농장의 위치 정보를 포함하고 있으며, 이를 통해 개별 농장 단위의 전염병 발생 건들을 군집화함으로써 개별 발생 건들을 시공간적인 분포를 고려하여 한 사이클(cycle)의 전염병 유행 사건들로 묶어볼 수 있기에 유클리드 거리 기반 클러스터링 기법인 K-Means clustering을 활용하여, 개별 농장 단위의 전염병 발생 건들을 시공간적으로 군집화하고, 이를 토대로 각 유행 사건들의 특징에 대해 살펴봄
- ▶ K-Means 클러스터링은 대표적인 군집분석 기법으로, K개라는 군집 개수를 지정하였을 때 군집 내 제곱 합을 최소화하는 방향으로 데이터를 묶음

$$\sum_{i=0}^n \min_{\mu_j \in C} (\|x_i - \mu_j\|^2)$$

<수식 1> K-Means Equation

- ▶ K-Means 클러스터링 분석은 설정된 군집의 개수를 바탕으로 임의 배치한 시드(seed)와 각 데이터 간 유클리드 거리를 계산한 뒤, 시드의 위치를 재배치하는 것을 반복함으로써 군집화를 수행함. 이때 군집의 개수는 K-Means 모델링 과정에서 도출되는 것이 아니라 사전에 설정해야 하며, 군집의 개수를 몇 개로 지정하냐에 따라 분석의 결과를 크게 좌우할 수 있음. 따라서 본 연구에서는 군집의 개수를 2개에서 15개까지 변화시켜 각각 군집화를 수행한 다음, 군집화의 결과를 평가하는 지표인 Silhouette Score와 Calinski-Harabasz Score의 값을 토대로 군집의 개수가 몇 개일 때 최적인지를 검토함
- ▶ 연구 결과 두 지표에서 공통적으로 군집 개수가 2-3개의 소수일 경우 군집화 결과가 나쁜 것으로 나타남. Silhouette Score의 경우 군집 개수가 7개일 때 최적이고, 8개로 늘어나면 지표가 하락한 뒤 이후 특별한 패턴 없이 횡보하는 경향을 보이며, Calinski-Harabasz Score의 경우 군집 개수가 증가할수록 지표도 상승하였으나, 군집 수 8개까지는 지표가 빠르게 상승하는 반면 이후의 지표 상승세는 비교적 느린 수준임을 확인할 수 있었음



군집 개수 별 군집화 평가지표 (높을수록 좋음)

- ▶ 종합적으로 판단하였을 때 군집 수를 7~8개로 지정하는 것이 최적으로 판단되며, 그 중에서도 Silhouette Score에서 군집 수 8개일 때 지표 값이 급하락하는 점을 고려하여, 이후 본 연구에서는 군집 수를 7개로 지정하여 진행하였고 그 결과는 <표 2>와 같음

<표 2> 군집별 데이터 수

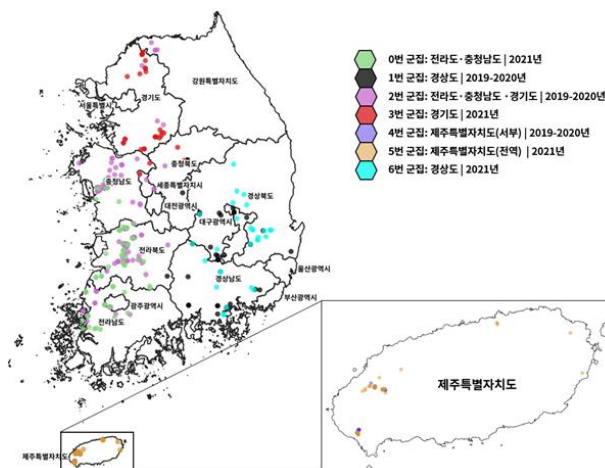
군집	0번	1번	2번	3번	4번	5번	6번
개수	68	36	139	29	22	38	44

- ▶ 총 7개의 군집들은 각각 임의로 0번에서 6번까지의 번호가 부여되었으며, 가장 데이터가 많은 군집은 2번(139개), 적은 군집은 4번(22개)이며, 각 군집들에 대해 발생 건 분포와 시점을 확인하면 <표 3>과 같음

<표 3> 각 군집의 지리적.시점 특징

군집	지리적 분포	발생시점 분포
0번	전라도, 충청남도	2021년 하반기~
1번	경상도	2019년~2020년 상반기
2번	전라도, 충청남도, 경기도	2019년~2020년 상반기
3번	경기도	2021년~
4번	제주특별자치도	2019년~2020년
5번	제주특별자치도	2021년~
6번	경상도	2021년~

- ▶ 군집분석을 통해 돼지전염병 발생건의 공간적 분포는 크게 전라.충남권, 경상권, 경기권, 제주권의 4개 권역으로 구분할 수 있으며, 시점은 크게 2019년부터 2020년 혹은 2020년 상반기까지, 그리고 2021년부터의 2개 시점으로 나누어볼 수 있고 그 결과는 <그림 15>와 같음



군집별 전염병 발생 건 분포도

- ▶ 분포도에서 확인할 수 있듯 경상도 위주의 1번 군집으로 묶인 건물 가운데 일부 전라북도  
도가 있는 등, 군집분석 결과는 행정구역 경계와 반드시 일치하지 않으며, 본 결과를  
통해 향후 지방자치단체별 방역 대처 특징 등 행정·정책적 대응 요인에 관한 추가적인  
후속 연구가 필요한 것으로 식별됨
- ▶ 각 군집별 분석 결과를 정리한 결과는 <표 4>~<표 6>와 같음

<표 4> 군집별·품종별 사육두수

축종	품종	군집						
		0번	1번	2번	3번	4번	5번	6번
돼지	모든	6,180	11,823	6,760	0	0	0	4,900
	비분류	43,625	80,830	131,450	2,000	6,000	9,020	74,240
	비육돈	9,503	4,026	10,620	4,000	0	0	9,692
	삼원교잡	0	5,000	5,600	11,800	0	0	10,283
	이유자돈	0	0	1,797	0	0	7,000	0
	일괄	0	0	0	0	2,500	7,200	0
	일반	58,915	28,782	101,593	95,627	3,000	21,000	42,033
	자돈	8,092	0	58,750	0	0	0	0
	종돈	6,300	46,967	2,300	0	0	0	2,500
	포유자돈	44,461	15,200	89,049	0	31,800	79,200	14,000
	후보돈	0	0	0	0	0	2,500	0
	흑돼지	0	3,700	0	0	0	0	0
소	비분류	0	0	100	0	0	0	0
	한우	2,433	0	0	0	0	0	0
합계		179,509	196,328	408,019	113,427	43,300	125,920	157,648

<표 5> 군집별·품종별 감염두수

축종	품종	군집						
		0번	1번	2번	3번	4번	5번	6번
돼지	모든	2,014	527	78	0	0	0	188
	비분류	3,445	5,474	7,708	330	11	19	1,172
	비육돈	412	33	169	5	0	0	407
	삼원교잡	0	700	252	11	0	0	3
	이유자돈	0	0	10	0	0	4	0
	일괄	0	0	0	0	3	6	0
	일반	2,173	1,360	1,546	4,673	3	9	691
	자돈	400	0	4,474	0	0	0	0
	종돈	603	13	3	0	0	0	5
	포유자돈	5,290	146	11,007	0	40	61	300
	후보돈	0	0	0	0	0	1	0
	흑돼지	0	5	0	0	0	0	0
소	비분류	0	0	1	0	0	0	0
	한우	650	0	0	0	0	0	0
합계		14,987	8,258	25,248	5,019	57	100	2,766

<표 6> 군집별·품종별 감염률

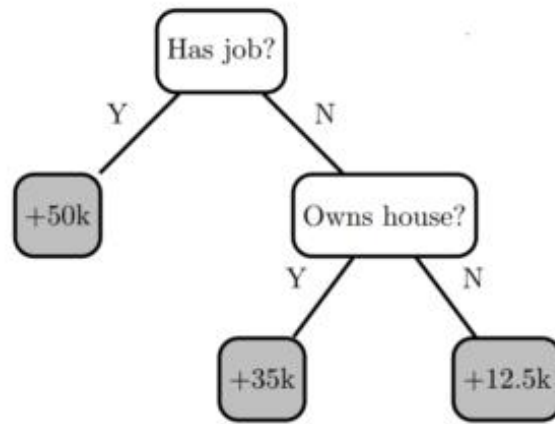
(단위 : %)

지역	품종	군집						
		0 번	1 번	2 번	3 번	4 번	5 번	6 번
돼지	모돈	32.6	4.5	1.2	0.0	0.0	0.0	3.8
	비분류	7.9	6.8	5.9	16.5	0.2	0.2	1.6
	비육돈	4.3	0.8	1.6	0.1	0.0	0.0	4.2
	삼원교잡	0.0	14.0	4.5	0.1	0.0	0.0	0.0
	이유자돈	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0	0.1	0.0
	일괄	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0
	일반	3.7	4.7	1.5	4.9	0.1	0.0	1.6
	자돈	4.9	0.0	7.6	0.0	0.0	0.0	0.0
	종돈	9.6	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2
	포유자돈	11.9	1.0	12.4	0.0	0.1	0.1	2.1
	후보돈	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
소	흑돼지	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	비분류	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	한우	26.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
합계		8.3	4.2	6.2	4.4	0.1	0.1	1.8

- ▶ 확인 결과 군집 특성에 따라 다음과 같은 차이를 발견할 수 있음. 2019년~2020년, 전라-충남-경기권에서의 발생 건들이 묶인 군집 2의 경우 포유자돈(12.4%)과 자돈 품종(7.6%)의 감염률이 유독 높았으며, 일반 품종은 많은 사육두수에도 불구하고 감염두수가 적은 편임.
- ▶ 2021년 이후 전라-충남권의 발생 건들이 묶인 군집 0에서는 모돈(32.6%)과 한우(26.7%)의 감염률이 매우 높았으며, 샘플 수가 많은 포유자돈 또한 11.9%로 높은 감염률을 보였는데 군집 0은 전체 감염률도 8.3%로 전체 군집 중 1위를 기록하였음
- ▶ 한편 동일 시점 경기도의 발생 건들이 묶인 군집 3의 경우 비분류 돼지의 감염률이 16.5%로 매우 높았으나 단일 농장의 사례이므로 예외적인 것으로 판단되며, 이에 반해 발생 사례가 많아 통계적 유의성이 높은 일반 돼지의 감염률이 4.9%로 높게 식별됨
- ▶ 경상권에서 2019~2020년 상반기까지의 발생 건들이 묶인 군집 1의 경우 삼원교잡종의 감염률 14.0%로 높았으나 단일 농장의 사례이므로 예외적으로 보이며, 그 외 비분류 돼지(6.8%), 일반 돼지(4.7%)도 감염률이 높은 편임. 2021년 이후 경상권 발생 건들이 묶인 군집 6은 비육돈의 감염률이 4.2%로 다소 높았으나 전체적인 감염률은 낮은 수준임
- ▶ 마지막으로 제주특별자치도 발생 건들이 묶인 군집 4와 군집 5는 타 군집에 비해 감염률이 매우 낮다는 특징을 같이 확인할 수 있음
- ▶ 이어서 진행한 지도학습 기반 돼지전염병 발생 예측 분석을 수행하였으며, 지도학습 기법인 랜덤 포레스트(Random Forest)와 XGBoost를 통한 분류(Classification) 모델링을 수행하여 농장별 돼지 전염병 발생 가능성을 사전 예측하고, 예측 결과를 지도로 맵핑(시각화)함. 여기서 지도학습(Supervised Learning)이란 모형화를 통해 예측할 타겟(target)이 존재하여, 모형의 예측치와 실제 타겟의 차이인 '오차'를 바탕으로 학습을 진행해 나가는 기법임

- ▶ 본 내용에서는 머신러닝을 통해 각 농장별로 돼지전염병 발생 가능성을 사전에 예측하는 조기경보 모델링을 수행하였고, 이를 위해선 시점별, 농장별 돼지전염병 발생유무라는 데이터 셋을 구축하고 이를 타겟으로 삼아 학습하는 지도학습 모형 구축이 필요한데 학습된 모형은 각 농장별로 돼지전염병 발생 가능 확률을 산출하게 됨
- ▶ 돼지전염병 발생 예측을 위해선 시점별, 농장별로 돼지전염병 발생에 영향을 미칠 수 있는 요인, 그리고 실제 전염병 발생 여부 필드가 포함된 데이터 셋을 통해 전염병 발생 여부를 타겟으로 하는 지도학습 모형을 구축해야 함
- ▶ 돼지전염병 발생 가능성을 예측하는 모형을 학습시키기 위해선 발병정보만이 아닌 전체 돼지사육농장에 대한 정보가 필요하며, 그 이유는 ① 모델링의 관점에서 돼지전염병이 발생한 농장에 대한 정보만 있고 발생하지 않은 농장에 대한 정보가 없다면, 모형에는 발생/미발생을 분류할 타겟 자체가 존재하지 않게 됨. 따라서, 모형에게 전염병이 발생하지 않은 농장에 대한 정보도 같이 주어져야 각 농장들에 대해 발생 여부를 예측할 수 있게 되며, ② 분석의 관점에서 전체 농장 리스트는 학습한 모델이 실제 발생 가능성 예측을 수행할 대상이 됨. 따라서, 본 연구에서는 시점별로 운영 중인 전체 농장의 리스트가 필요하며 이를 위해 행정안전부가 제공하는 지방행정 인허가 데이터를 사용함
- ▶ 대표적인 지도학습 모형으로 '신경망 기법'을 기반으로 하는 다층 퍼셉트론 인공신경망(ANN), 그리고 '의사결정나무(이하 결정 트리) 기법'을 기반으로 하는 랜덤 포레스트, 경사 부스팅 등이 존재함
- ▶ '딥러닝'으로도 불리는 다층 인공신경망은 일반적인 정형 데이터뿐만 아니라 음성, 이미지 등 다양한 비정형 데이터에 대한 모델링이 가능해서 모형 구성이 자유롭고 여러 용도로 활용할 수 있다는 장점이 있는 반면, 분석에 GPU와 같은 많은 자원이 소요되고, 모델링 시간이 오래 걸리며, 정형 데이터에 한정할 경우 결정 트리 기반 방식에 비해 예측력이 크게 뛰어나지 않다는 단점이 있음
- ▶ 결정 트리는 모형에 투입하는 데이터를 특정 설명변수(이하 피쳐)의 특정 임계값을 기준으로 분류되는데 이를 분기(split)라고 지칭함. 결정 트리는 '정보 이득(information gain)'이 최대화되는 방식으로 분기를 지속 생성하고, 이 분기들의 집합이 단일 결정 트리를 이루게 됨. 결정 트리는 '정보 이득(information gain)'이 최대화되는 방식으로 분기를 지속 생성하고, 이 분기들의 집합이 단일 결정 트리를 이루게 되는데 이때 최초부터 시작하여 분기를 지속 생성하는 모습이 가지를 뺀 나무와 같다 하여 '결정 트리'라고 지칭함
- ▶ 데이터를 나누는 개별 분기를 '노드'라고 부르며, 더 이상 분기를 이루지 않는 트리의 최하단은 '리프 노드(leaf node)'라고 하는데, 리프 노드에서 실제 예측이 수행됨. <그림 16>은 두 번의 분기, 그리고 3개의 리프 노드를 갖는 단일 결정 트리의 모식도임





결정 트리의 예시

- ▶ 결정 트리는 입력되는 데이터에 쉽게 '오버피팅(overfitting; 과적합)'될 위험이 있기 때문에, 단일 결정 트리가 아니라 여러 결정 트리를 구축하고 여러 트리의 결과를 결합하여 하나의 추정치를 생성하는 '앙상블(ensemble)' 기법들이 등장하였으며, 대표적인 앙상블 기법이 '랜덤 포레스트(Random Forest)'와 '경사 부스팅(Gradient Boosting)'임
- ▶ 랜덤 포레스트는 데이터 셋에서 중복을 허용하여 랜덤하게 일정 비율로 학습용 데이터를 샘플링하는 '배깅(Bagging)' 방식을 통해 생성된 결정 트리의 추정치들을 앙상블하는 방식이다. 경사 부스팅(Gradient Boosting)은 여러 개의 결정 트리를 기본 학습기(base learner)로 두고 이 학습기들을 결합하여 단일 추정치를 산출하는 앙상블 기법의 일종임. 학습 초기단계에서는 약한 학습기로부터 시작하여, 직전 학습기로부터 생성된 오차를 타겟으로 하는 학습기를 추가하고, 이를 반복하여 생성된 학습기들의 추정치 합계를 최종적인 부스팅 모형의 추정치로 하는데, 이 과정을 수식으로 표현하면 <그림 17>과 같음

$$y = f_1(X) + \varepsilon_1$$

$$\varepsilon_1 = f_2(X) + \varepsilon_2$$

$$\dots \varepsilon_{n-1} = f_n(X) + \varepsilon_n$$

$$\hat{y} = f_1(X) + f_2(X) + \dots + f_n(X) = \sum_{i=1}^n f_i(X)$$

Boosting Equation

- ▶ 여기서  $f_i(X)$ 는  $i$ 번째 결정 트리 학습기가 산출하는 추정 값이며,  $\varepsilon_n$ 은  $n$ 번째 잔차,  $\hat{y}$ 은 경사 부스팅 모형의 최종 추정치이며, 경사 부스팅의 대표적인 라이브러리로 XGBoost, LightGBM 등이 존재하며 최근 가장 높은 성능을 보이는 알고리즘으로 꼽힘
- ▶ 결정 트리 기반 모형들은 딥러닝(deep learning)과 달리 정형 데이터에만 적용할 수 있으나, 정형 데이터에 한정해서는 높은 성능을 보이며, 분석 속도가 빠르고 컴퓨팅 자원을 덜 요구하고, '블랙 박스(black box)' 특성으로 예측치 외 변수 간 관계나 변수 중요성을 확인할 수 없는 딥러닝과 달리 어떤 변수(피쳐)가 예측에 많이 기여했는지 확인할 수 있는 기법이라는 장점을 가지고 있음

- ▶ 이에 이하 본 연구에서는 결정 트리 기반 기법인 랜덤 포레스트와 XGBoost 각각에 대해 예측 모형을 구축하고 어떤 기법이 더 높은 예측력을 보이는지 확인하여 더 좋은 모형을 토대로 실제 예측을 수행함
- ▶ 학습용 데이터 셋은 각 농장별로 실제 돼지전염병 발생여부 및 돼지전염병 발생과 관련된 특성정보를 포함하고 있음. 그러나 본 연구에 활용하는 지방행정 인허가 데이터는 농장의 인허가일자, 폐업일자, 위치정보, 사육두종 외의 추가적인 정보를 제공하지는 않고 있음
- ▶ 돼지전염병의 발생에는 법인농장여부, 방역여부, 백신 접종여부 등 요인이 적용될 수 있으나 데이터 셋에는 해당 정보가 누락되어 있으므로, 이를 대신하여 예측을 위해 사용될 피처가 필요함
- ▶ 이에 본 연구에서는 전염병은 시공간적인 확산 패턴을 보이고 특정 농장에서 전염병이 발생하면 시간이 지나며 인근으로 퍼져나가게 된다는 점을 고려하여, 최근 인근 농장에서 얼마나 전염병이 발생했는지를 정형 데이터화하여 이를 토대로 예측을 수행하였음
  - ▶ 한편 동일한 농장이라도 시점에 따라 전염병 발생 확률은 변화할 것이기에 본 연구에서는 농장별, 시점별로 최근 인근 전염병 발생건과 실제 발생여부를 집계하는 일종의 '패널 데이터(panel data)' 형태로 데이터 셋을 구축하였음
- ▶ 세부 구현 과정으로, 2019년 2월 1일부터 2022년 5월 1일까지 매월 1일을 기준으로 해당 시점 기준 영업 중인 농장을 확인함. 이는 지방행정 인허가 데이터에는 인허가일자와 폐업일자, 휴업시작/종료일자가 기입되어 있으므로 해당 일자를 토대로 역산한 것임. 데이터 획득시점 현재 운영 중인 농장에 대해서는, 그림과 같이 인허가일자가 각 시점보다 이전일 경우 해당 시점 운영 중인 농장으로 간주함



현재 운영 중인 농장의 각 시점 별 운영여부 확인 방법

- ▶ 현재 폐업한 농장에 대해서는, 그림과 같이 인허가일자가 각 시점보다 이전이면서 폐업일자는 해당 시점보다 이후일 때 해당 시점 운영 중인 농장으로 간주함



현재 폐업한 농장의 각 시점 별 운영여부 확인 방법

- ▶ 중간에 휴업일자가 기재된 농장에 대해서는, 그림과 같이 휴업 시작부터 종료기간이 기준시점에 포함되는지를 통해 해당 시점 운영 중인 농장이었는지를 확인함



휴업일자가 기재된 농장의 각 시점별 운영여부 확인 방법

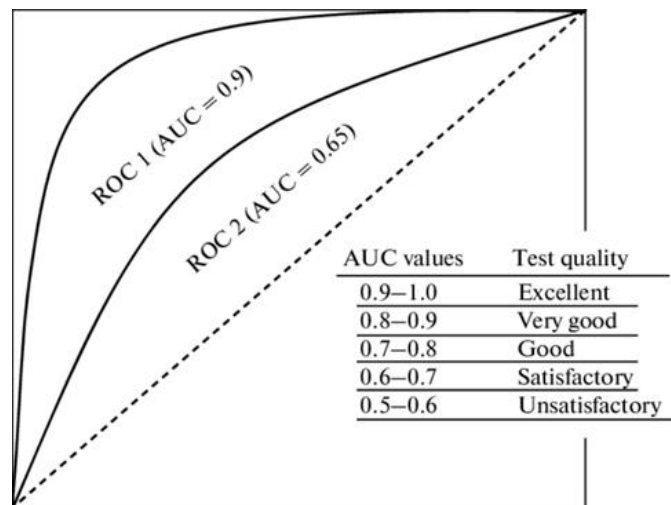
- ▶ 이를 토대로, 2019년 2월 1일부터 매달 1일을 기준으로 운영 중인 농장들의 리스트를 추출하고, 각 농장마다 최근 30일/60일/90일, 인근 1km/2km/5km/10km/20km/50km 범위 내에 돼지전염병이 발생한 건수를 확인함. 또한 각 시점을 기준으로 이후 30일 이내에 돼지전염병이 발생하였을 경우 1, 발생하지 않았으면 0을 갖는 이진(binary) 타겟 변수를 생성함
- ▶ 따라서 모형은 인근 지역의 과거 발생건수를 토대로 미래 30일까지의 발생여부를 예측하게 됨. 전체 데이터의 수는 259,963건이며, 그 중 '이후 30일 돼지전염병이 발생한 농장'의 데이터는 363건으로 0.14%에 해당함
- ▶ 덧붙여 본 발생건수는 제공된 농장별 돼지전염병 발생정보를 행정안전부 지방행정 인허가 데이터에 병합한 것이나, 두 데이터에는 농장을 특정하여 병합(join)할 수 있는 Key 역할의 농장 고유ID 필드(Primary Key)가 존재하지 않음. 이를 해결하기 위해 각 발생건과 해당 농장은 지오코딩(geo-coding)된 위치정보를 바탕으로 직선거리 기준 가장 가까운 농장으로 매칭함
- ▶ 그러나 향후 보다 엄밀한 분석을 위해서는 각 농장에 대한 고유ID를 토대로 데이터 간의 엄밀한 병합이 필요한 것으로 식별함. 위 과정을 통해 구축된 데이터 셋의 개요 및 각 필드의 예시 데이터는 <표 7>과 같음

<표 7> 돼지전염병 발생 예측모형 학습용 데이터 셋 필드 목록

필드명	예시 데이터	비고
농장 관리번호	460000003320180034	지방행정 인허가 데이터 상 농장 ID
기준시점	20190301	YYYYMMDD
위도	338049.7937	한국 중부원점 TM 좌표계 (EPSG:2097)
경도	172236.3937	한국 중부원점 TM 좌표계 (EPSG:2097)
발생건수_최근 30 일_인근 1km	0	
발생건수_최근 30 일_인근 2km	0	
발생건수_최근 30 일_인근 5km	4	
발생건수_최근 30 일_인근 10km	4	
발생건수_최근 30 일_인근 20km	12	
발생건수_최근 30 일_인근 50km	14	
발생건수_최근 60 일_인근 1km	0	
발생건수_최근 60 일_인근 2km	0	
발생건수_최근 60 일_인근 5km	7	
발생건수_최근 60 일_인근 10km	7	
발생건수_최근 60 일_인근 20km	18	
발생건수_최근 60 일_인근 50km	20	
발생건수_최근 90 일_인근 1km	7	
발생건수_최근 90 일_인근 2km	7	
발생건수_최근 90 일_인근 5km	7	
발생건수_최근 90 일_인근 10km	7	
발생건수_최근 90 일_인근 20km	18	
발생건수_최근 90 일_인근 50km	20	
향후 30 일 이내 발생 여부	0	발생시 1, 미발생시 0

- ▶ 이를 기반으로 학습용 데이터 셋에서의 농장별, 시점별 최근 인근 발생건수를 투입하여 향후 30일 이내 발생여부를 예측하는 모형을 구축함. 본 연구에서의 타겟 변수는 0과 1의 값만을 가지는 이진 변수이기 때문에, 0과 1중 어느 쪽으로 분류될지 확률을 산출 값으로 하는 분류 모형을 구축함
- ▶ 또한 2022년 4월까지의 데이터를 토대로 학습을 진행한 뒤, 데이터 셋에서 가장 최근 시점인 2022년 5월 1일 기준 농장별 최근 인근 발생건수를 바탕으로 전염병 발병확률을 예측시키고 실제 발생여부와 비교를 수행함으로써 모형이 얼마나 잘 구축되었는지 검증함

- ▶ 랜덤 포레스트는 Python Scikit-Learn의 RandomForestClassifier를 사용하였으며, XGBoost는 Python의 XGBoost 라이브러리에서 '이항 로지스틱 분석'으로 설정하여 분석함
- ▶ 랜덤 포레스트의 경우 Python Scikit-Learn에서 기본 설정된 초매개변수 (hyper-parameter) 조합을 사용함. XGBoost도 동일하게 기본 설정 값을 사용하였으나 학습 진행 중 100회 이상 평가지표가 상승하지 않으면 멈추도록 설정함. 학습된 두 모형으로 하여금 2022년 5월 1일 기준 총 6,342개 농장에 대해 최근 인근 발생건수를 토대로 한 향후 30일 돼지전염병 발생 확률을 예측하도록 하였으며, 실제 발생건과의 비교를 통해 모형을 평가함
- ▶ 분류 모형의 평가지표로는 Accuracy Score, ROC AUC Score 등이 존재하며, 본 분석의 학습 데이터는 전체의 99.86%가 "미발생"이므로, 모델링을 전혀 수행하지 않고 "미발생"으로 전부 분류했을 때의 Accuracy가 99%를 넘게 됨. 또한 분류의 기준선을 0.5로 정하는 것도 이론적 엄밀성이 부족하다는 문제가 있음
- ▶ ROC AUC Score는 보다 일반적인 평가가 가능한 지표로, 분류 임계값을 변화시켜가며 False Positive Rate와 True Positive Rate를 계산하여 나타낸 곡선인 "ROC Curve"의 형태를 기반으로 산출된 지표로 본 연구에서는 이를 근거로 평가를 진행함



ROC AUC Score 기반 모형 평가

- ▶ 학습된 두 모형이 2022년 5월 1일 기준 데이터에 대해 예측한 결과를 토대로 ROC AUC Score를 산출한 결과 랜덤 포레스트 0.6678, XGBoost 0.7971로 나와 XGBoost의 예측 성능이 더 뛰어났다는 점이 확인됨
- ▶ 일반적으로 ROC AUC Score가 0.7 이상일 때 좋은 모형으로 분류되고, 0.8 이상일 때 매우 좋은 모형으로 간주할 수 있음을 감안하면(<그림 21>참조), XGBoost의 모델링 퍼포먼스는 충분히 훌륭한 수준으로 평가할 수 있음
- ▶ 머신러닝 분석의 랜덤성과 낮은 재현성으로 인해 본 결과는 분석을 수행할 때마다 조금씩 바뀔 수 있으나, 일반적으로 경사 부스팅(Gradient Boosting)이 높은 성능을 보여준다는 최신 관련 연구결과들과도 일치하는 결과임

- ▶ 또한 각 농장별로 2022년 5월 실제 돼지전염병이 발생한 농장과 그렇지 않은 농장에 대해 모형의 예측확률을 비교한 결과, 발생하지 않은 농장에서의 예측확률은 평균 2.95%, 발생한 농장의 예측확률은 20.67%인 것으로 나타나 약 7배의 차이를 나타냄
- ▶ 이를 통해 모형이 높은 확률 값을 산출한 농장일수록 돼지전염병 발생 가능성이 높다는 점, 그리고 발생한 농장이라 하더라도 평균 예측확률은 20% 내외인 것에서 분류 시 기준선을 50%와 같은 높은 값으로 지정할 수 없다는 점을 확인할 수 있음
- ▶ 다음으로 학습된 XGBoost 모형을 통해 피쳐 중요도를 산출하였고, 그 결과를 <표 8>로 정리하였으며 Gain 순으로 나열함. 여기서 Weight는 해당 피쳐를 통해 몇 번의 분기가 있었는지를 나타내며, Gain은 해당 피쳐를 통해 분기를 할 때마다 평균적으로 모형 정보이득을 얼마나 얻었는지를 나타내고, Cover는 해당 피쳐를 통해 얼마나 많은 데이터가 분류되었는지를 나타냄. Weight는 피쳐의 실제 중요성보다 피쳐의 형태에 많이 좌우되며 Cover는 데이터 분포의 영향을 많이 받으므로 본 연구에서는 Gain을 기준으로 중요도를 측정하였음

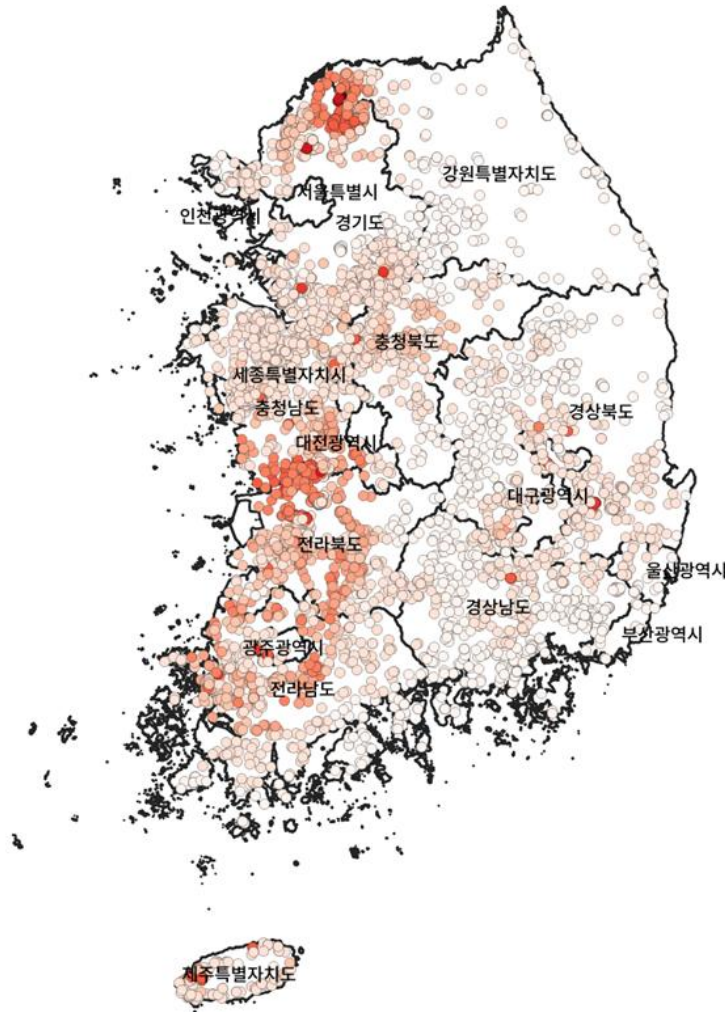
<표 8> XGBoost 모형 피쳐 중요도

Features	Weight	Gain	Cover	TotalGain	TotalCover
발생건수_최근 30 일_인근 2km	169	21.95	24.21	3708.72	4091.04
발생건수_최근 60 일_인근 1km	262	12.30	40.15	3222.22	10520.13
발생건수_최근 60 일_인근 2km	253	8.62	24.18	2180.97	6117.27
발생건수_최근 30 일_인근 5km	394	7.63	26.33	3004.61	10374.47
발생건수_최근 60 일_인근 5km	347	4.76	22.88	1651.87	7940.10
발생건수_최근 60 일_인근 20km	935	4.49	30.26	4198.17	28290.39
발생건수_최근 90 일_인근 1km	433	4.05	35.08	1751.72	15189.78
발생건수_최근 30 일_인근 50km	1740	4.03	26.58	7004.88	46254.04
발생건수_최근 30 일_인근 20km	824	3.88	24.16	3200.80	19910.58
발생건수_최근 60 일_인근 10km	432	3.25	25.22	1404.65	10896.38
발생건수_최근 60 일_인근 50km	1733	3.18	33.98	5508.84	58893.54
발생건수_최근 90 일_인근 50km	2180	3.11	29.47	6779.61	64251.24
발생건수_최근 90 일_인근 10km	642	3.02	30.26	1936.40	19428.96
발생건수_최근 90 일_인근 20km	1154	2.93	29.38	3381.84	33903.08
발생건수_최근 30 일_인근 10km	409	2.46	16.20	1007.15	6626.24
발생건수_최근 30 일_인근 1km	204	1.75	15.32	356.50	3124.58

※ Gain 기준으로 내림차순 정렬



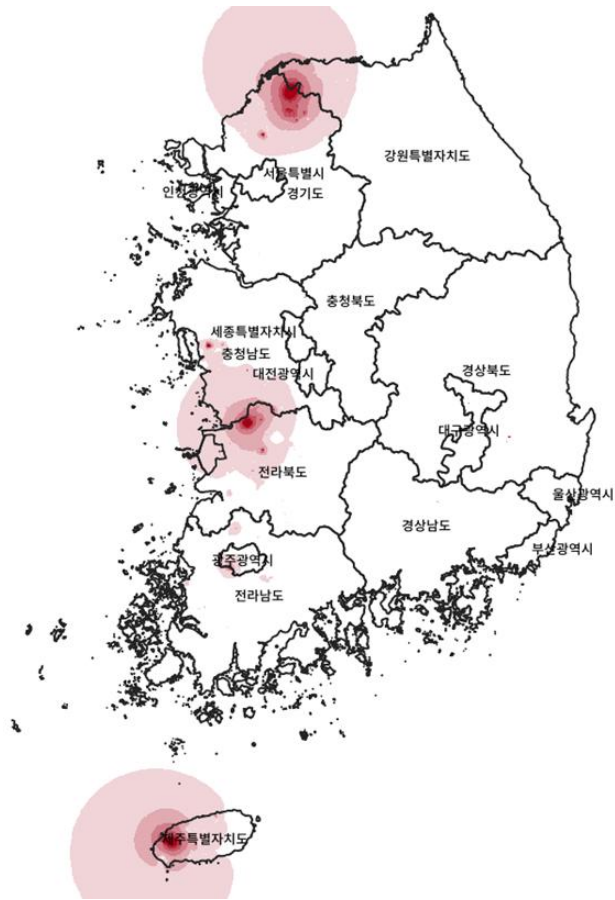
- ▶ 학습된 XGBoost 모형을 토대로 2022년 5월 1일 기준 현재 운영 중인 농장들에 대해 산출한 돼지전염병 발생확률을 지도로 표현한 결과는 그림과 같음. 색상이 진할수록 발생 예측확률이 높은 농장임을 의미함.



전국 돼지사육농장 대상 돼지전염병 발생확률 분포도  
 ※ 2022년 5월 1일 기준, 향후 30일 예측

- ▶ 분석 결과 경기 북부지역의 포천시, 연천군 인근, 전북 북부지역의 익산시 인근에서 위험도가 특히 높고, 호남 지방에서 전체적으로 위험도가 높음과 동시에 각지에서 높은 발생률을 나타내는 점들이 산발적으로 존재하고 있음을 확인할 수 있음
- ▶ 본 농장별 발생확률 예측 분포도를 바탕으로, 점 분포를 통해 연속적인 공간상 분포를 추정하는 기법인 IDW(Inverse Distance Weighted; 역 거리가중) 방식의 공간적 보간법(Raster Interpolation)을 사용하여 히트 맵(heat-map)을 도식화하였음. 공간적 보간법의 알고리즘에는 IDW 외에도 Spline, Kriging 등이 존재하나 본 연구의 사례와 같이 산발적으로 발생하는 건들에 대하여는 인근에 원형으로 영향을 미치는 케이스에 적합한 IDW를 사용함

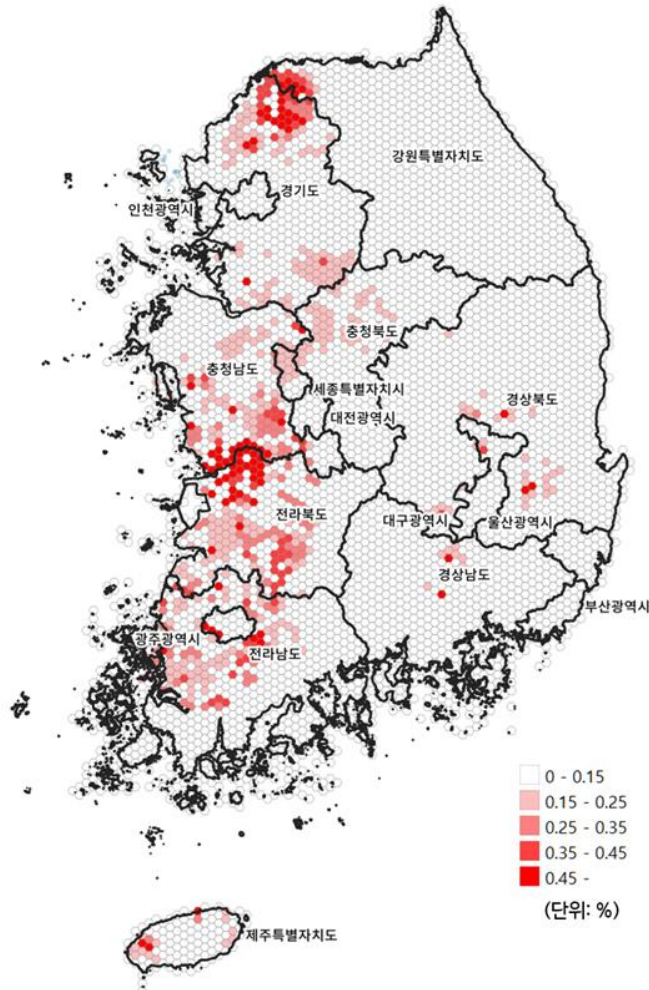
- ▶ 그 결과는 그림 23과 같으며, 히트 맵을 통해 2022년 5월 기준 특히 위험도가 높은 지역은 경기 포천시, 연천군, 강원 철원군과 같은 북부지역, 전라북도 군산시, 익산시 부근, 그리고 제주도 서부 지역이라는 점을 직관적으로 확인할 수 있음



IDW Raster Interpolation 기반 돼지전염병 발생확률 히트 맵

※ 2022년 5월 1일 기준, 향후 30일 예측

- ▶ 또한 전국에 대해 직경 5,000m 넓이의 육각형(육각형) 그리드 맵(Grid-Map)을 통하여, 육각형(hexagon) 내에 위치한 농장들의 전염병 발병 예측확률 평균치를 기반으로 한 분포도를 작성하였으며 그 결과는 <그림 23>과 같음. 히트 맵과 마찬가지로 육각형(육각형) 그리드 맵(Grid-Map)을 통해서도 2022년 5월 기준 높은 위험도로 예측되는 지역의 분포를 직관적으로 확인할 수 있음



돼지전염병 발생확률 hexa곤 분포도  
 ※ 2022년 5월 1일 기준, 향후 30일 예측

- ▶ 의사결정지원 및 관련 연구를 위한 중점 관리 항목을 도출하고 수집·관리체계 개선 및 활용 방안 제시 등을 통한 정책제언, 변인 탐색 및 발굴을 위해 필요한 데이터 매트 구축에 필요한 데이터 식별 및 고도화 방안, 본 분석의 의의와 한계 등을 정리함
- ▶ 본 연구에서는 돼지전염병 발생 데이터와 전국 돼지축산농가 데이터를 활용하여 머신러닝 기법을 통한 분석을 진행하였고, 클러스터링 분석을 통해 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적 분포를 기반으로 한 사건 군집으로 묶고 각 사건의 특성을 분석하였음. 또한 트리 기반 머신러닝 모형을 활용한 분류 분석을 통하여, 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모형을 구축하였음
- ▶ 본 연구를 통하여 돼지전염병 발생 특성에 대해 보다 심도 깊게 이해할 수 있었으며, 특히 본 연구의 시공간적 인근 영향지역 탐색범위 내에서는 최근 1-2개월, 인근 1-2km 범위의 발생 건들이 향후 인근지역 발병에 가장 큰 영향을 미친다는 결과를 통해 전염병의 시공간적 확산 패턴을 살펴볼 수 있었음
- ▶ 이러한 성과를 바탕으로 향후 후속 연구를 통해 최신의 데이터를 추가 학습시키고 머신러닝 모형을 보다 정교하게 개선한다면 데이터를 통한 전염병 전파 차단 조기경보 시스템의 구축으로 나아갈 수 있을 것으로 기대됨

- ▶ 금번 연구에서 활용한 K-Means 군집분석은 그 자체의 장점에도 불구하고 임의 초기값을 바탕으로 군집화를 수행한다는 특성상 재현성이 낮은 편이기에 반복 시험을 통해 군집화의 결과가 유사하게 나타나는지 향후 후속 연구 등을 통해심화 연구를 진행할 필요가 있음
- ▶ 또한 K-Means 외에도 DBSCAN 등 여러 군집화 방식이 제시된 바 있으며 각 방식마다 군집을 생성하는 특성이 크게 다르므로 여러 방법론을 시도하고 그 결과를 비교할 수 있을 것임
- ▶ 본 연구에서 활용한 제한적인 데이터의 경우, 돼지전염병 발생건수 데이터 수가 400건 미만으로 지나치게 적으며, 본 데이터셋은 99.86% 가량이 "미발생", 0.14% 가량이 "발생"으로 나뉜 매우 불균등한 분포인데 이는 머신러닝 모델링의 관점에서도 지나친 레이블 불균등 분포로 모델링 성능에 방해가 되는 부분이 존재하기에 만일 데이터 구축 과정에서 실제 전염병이 발생하였지만 데이터 누락 및 미신고 등으로 집계되지 않은 경우에 대한 추가 조사를 통해 전염병 발생 정보를 추가 수집하여 후속 연구를 진행하면 좋을 것임
- ▶ 또한, 농장의 특성정보가 부재하며, 본 연구의 예측 모형은 "최근 인근 발생 건" 외의 다른 피쳐가 존재하지 않았기에, 백신 접종여부나 농장의 형태와 규모 등 다양한 피쳐가 전염병 확산과 발생에 영향을 미칠 수 있다는 점에서 모델링 예측력에 방해요인으로 작용했을 수 있음. 본 연구에서 활용한 농장 데이터 셋은 행정안전부 인허가 데이터이며 해당 데이터는 사업장의 특성 정보를 제한적으로만 제공하므로, 향후 후속 연구가 진행된다면 별도로 구축한 농장 특성정보 데이터 셋을 통해 예측을 위한 피쳐를 추가로 확보하는 것이 필요함. 따라서 행정안전부에서 제공하는 인허가 정보와 별도로, 개별 시점마다의 운영 중인 전수 농장의 정보를 구축하여, 농장의 특성 정보(사육두수 등) 및 정확한 위치정보를 관리하고 공개할 필요가 있음
- ▶ 더불어 추가적인 연구를 통해 더 정밀한 피쳐 선택을 수행해야 할 것임. 본 연구에서는 "최근 30일 단위의 과거 시점", "인근 1km부터 최대 50km 단위까지의 공간적 범위"를 대상으로 하였으나, 보다 세밀한 시공간 단위를 설정함으로써 더 높은 예측 정확도의 달성, 그리고 돼지전염병의 시공간적 확산 범위에 대한 통찰을 획득할 수 있을 것임

### 3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

#### 1) 연구수행 결과

##### (1) 정성적 연구개발성과

---

##### a. PEDV 야외주 바이러스 및 spike 유전정보 확보

- ▶ 특징점: 22-23년 발생 균주 특별한 유전적 변이 발견되지 않음. 한국과 중국의 PEDV 발생 바이러스의 유전적 비교는 거의 일치함. 특별한 변화 발견되지 않음. 여전히 G2b strain이 발견되고 있음.

##### b. PEDV infectious clone 제작

- ▶ PEDV에 대한 한국내 최초 infectious clone제작 완성. 향후 백신 개발, 진단 키트 등 다양한 학문적 및 사업화 영역 확대 가능 플랫폼 확보 완료

##### c. PEDV 감염기전 연구 (Autophagy, heat shock 70)

- ▶ PEDV 감염에 있어서의 autophagy 및 heat shock protein 70의 역할을 규명함으로써 이들 단백질을 이용한 바이러스 치료제 및 항바이러스 연구의 기초를 확보함

##### d. PEDV의 원스텝 임뮤노어세이

- ▶ Fv 항체를 이용한 새로운 기법의 PEDV 진단 기법 확립. 향후 사업화 방안을 전문 업체와 협의하여 사업화 추진

##### e. 딥러닝 및 AI 기술을 활용한 PED 공간적 확산 패턴 이해

- ▶ PED 발생 현황 및 영향 평가를 국내 최초로 수행함. 향후 논문 투고 및 정책적 자료로 사용될 수 있는 매우 중요한 결과라고 자부함.

---

##### (2) 정량적 연구개발성과(해당 시 작성하며, 연구개발과제의 특성에 따라 수정이 가능합니다)

---

(단위 : 건, 천원)

성과지표명			연도	1단계 (2022~2023)	n단계 (YYYY~YYYY)	계	가중치 (%)
전담기관 등록·기탁 지표 <sup>1)</sup>	특허 출원	목표(단계별)		1			
		실적(누적)		2			
	논문발표	목표(단계별)		1			
		실적(누적)		2			
연구개발과제 특성 반영 지표 <sup>2)</sup>	특허 출원	목표(단계별)		1			
		실적(누적)		2			
	논문발표	목표(단계별)		1			
		실적(누적)		2			
계							

평가 항목 (주요성능 <sup>1)</sup> )	단위	전체 항목에서 차지하는 비중 <sup>2)</sup> (%)	세계 최고		연구개발 전 국내 성능수준	연구개발 목표치		목표설정 근거
			보유국/보유기관	성능수준	성능수준	1단계 (2022~2023)	n단계 (YYYY~YYYY)	
1 PEDV Infectious clone	1	50	미국	100	0	100		확보/미확보
2 AI기반 딥러닝 기술활용 PED 발생양상 분석	1	50		0	0	100		확보/미확보

\* 1) 정밀도, 인장강도, 내충격성, 작동전압, 응답시간 등 기술적 성능판단기준이 되는 것을 의미합니다.

\* 2) 비중은 각 구성성능 사양의 최종목표에 대한 상대적 중요도를 말하며 합계는 100%이어야 합니다.

**(3) 세부 정량적 연구개발성과(해당되는 항목만 선택하여 작성하되, 증빙자료를 별도 첨부해야 합니다)**

**[과학적 성과]**

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율
	Porcine epidemic diarrhea virus infection induces autophagosome formation but inhibits autolysosome formation during replication	Viruses	박재연, 신현진	14		MDPI	SCI	2022.05	1999-4915	100





저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 종질지(80g/m<sup>2</sup>)  
(23쪽 중 8쪽)]

표준화

○ 국내표준

번호	인증구분 <sup>1</sup>	인증여부 <sup>2</sup>	표준명	표준인증기구명	제안주체	표준종류 <sup>3</sup>	제안/인증일자

- \* 1」 한국산업규격(KS) 표준, 단체규격 등에서 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 2」 제안 또는 인증 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 3」 신규 또는 개정 중 해당하는 사항을 기재합니다.

○ 국제표준

번호	표준화단계구분 <sup>1</sup>	표준명	표준기구명 <sup>2</sup>	표준분과명	의장단 활동여부	표준특허 추진여부	표준개발 방식 <sup>3</sup>	제안자	표준화 번호	제안일자

- \* 1」 국제표준 단계 중 신규 작업항목 제안(NP), 국제표준초안(WD), 위원회안(CD), 국제표준안(DIS), 최종국제표준안(FDIS), 국제표준(IS) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 2」 국제표준화기구(ISO), 국제전기기술위원회(IEC), 공동기술위원회1(JTC1) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 3」 국제표준(IS), 기술시방서(TS), 기술보고서(TR), 공개활용규격(PAS), 기타 중 해당하는 사항을 기재합니다.

[경제적 성과]

시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)

기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황

- \* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

사업화 투자실적

번호	추가 연구개발 투자	설비 투자	기타 투자	합계	투자 자금 성격*

사업화 현황

번호	사업화 방식 <sup>1)</sup>	사업화 형태 <sup>2)</sup>	지역 <sup>3)</sup>	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		

- \* 1) 기술이전 또는 자기실시
- \* 2) 신제품 개발, 기존 제품 개선, 신공정 개발, 기존 공정 개선 등
- \* 3) 국내 또는 국외

### □ 매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
합계					

210mm×297mm[ (백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)  
(23쪽 중 9쪽)

### □ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과		PEDV infectious clone을 이용한 변이주 개발			
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	5			
	소요예산(천원)	500,000			
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
		0	0	1,000,000	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
		국내	0	0	10
국외		0	0	10	
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획		신규 진단키트 개발			
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출				

### □ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			yyyy년	yyyy년	
합계					

### □ 고용 효과

고용 효과	구분		고용 효과(명)
	개발 전	개발 후	
		연구인력	
		생산인력	
		연구인력	
		생산인력	

### □ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도							
기대 목표							

산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 종질지(80g/m<sup>2</sup>)

(23쪽 중 10쪽)

기술 무역

(단위: 천원)

번호	계약 연월	계약 기술명	계약 업체명	계약업체 국가	기 징수액	총 계약액	해당 연도 징수액	향후 예정액	수출/ 수입

[사회적 성과]

법령 반영

번호	구분 (법률/시행령)	활용 구분 (제정/개정)	명 칭	해당 조항	시행일	관리 부처	제정/개정 내용

정책활용 내용

번호	구분 (제안/채택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용

설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

번호	구분 (설계 기준/설명서/지침/안내서)	활용 구분 (신규/개선)	설계 기준/설명서/ 지침/안내서 명칭	반영일	반영 내용

전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황															
			학위별				성별		지역별									
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타					

산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일

포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 증질지(80g/m<sup>2</sup>)  
(23쪽 중 11쪽)]

[인프라 성과]

연구시설·장비

구축기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	개발여부 (○/×)	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록여부	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록번호	구축일자 (YY.MM.DD)	구축비용 (천원)	비고 (설치 장소)

\* 「과학기술기초법 시행령」 제42조제4항제2호에 따른 연구시설·장비 종합정보시스템을 의미합니다.

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항(해당 시 작성합니다)

AI와 딥러닝 기술 활용 PED 발생 양상 분석 자료는 향후 국내 뿐 아니라 국외에서 PED 발생 예상 시나리오 및 대책 방안 마련에 매우 중요한 자료로 활용될 것으로 기대됨

## 2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 현재 농장에 circulation 하고 있는 PEDV를 확보하고 유전적 특성 및 감염기전을 확인함.	○ 현재 농장에 circulation 하고 있는 PEDV를 확보하고 유전적 특성을 분석한 결과, 2022-2023년 한국내 질병을 유발했던 strain들은 모두다 G2b에 속하는 바이러스들이었으며, 특히나 중국내 발행하는 바이러스와 유전적으로 매우 유사함을 증명함. 감염기전연구로서 PEDV감염에 있어서 autophagy와 heat shock 70 단백질이 매우 중요함을 증명하고 논문으로 발표함.	○ 100%
○ 다양한 변이 PEDV spike 단백질을 포함하는 infectious clone을 확보하고 면역학적 특성을 분석함.	○ 일본 연구자의 자문을 받아 PEDV에 대한 infectious clone 한국 내 최초 확보 완료 및 추후 변이주 대응 백신주 개발 연구를 지속적으로 진행할 플랫폼 확보	○ 100%
○ 변이 PEDV spike에 대한 재조합 항체를 제작하여 진단 및 중화 항체를 개발하고 진단법을 확립함.	○ PEDV 중화 항체에 대한 epitope 연구를 통하여 정확한 Fv 항체를 만드는데 성공하였으며 향후, PEDV 치료제 및 진단법 확립에 매우 중요한 결과라 생각함	○ 100%
○ PEDV의 전반적인 빅데이터 및 spike 유전자 변이에 대한 빅데이터를 구축함으로써 미래 PEDV 변이를 예측하고 대비함.	○ 위치기반 빅데이터를 활용하여 한국 내 최초 지역별 농장규모별 발생 분포 발생 양상, 전파 등에 대한 중요 자료로 사용될 데이터 완성	○ 100%
○ 돼지유행성설사바이러스 (PEDV) 감염 기전·메커니즘 규명과 예측을 위한 공간자료 기반 빅데이터 분석 및 인공지능 머신러닝 기반 예측 모델링 및 예측 수행	○ 내외 선행연구 및 GIS 기반 빅데이터 분석·시각화를 수행하였으며, 머신러닝의 비지도학습 클러스터링 분석을 통해 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적 분포를 기반으로 한 사건 군집으로 묶고 각 사건의 특성을 분석함. 또한 지도학습인 트리 기반 머신러닝 모델을 활용한 분류 분석을 통하여, 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모델을 구축하고 예측을 수행하여 높은 예측 성과를 도출함	○ 100%

## 4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

### 1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

목표 미달 부분 없음. 100% 목표 달성 완료함.



## 2) 자체 보완활동

---

논문으로 발표한 내용을 제외한 주요 자료들, 즉 Fv항체에 대한 부분등은 특히 출원하여 보완 유지를 진행중이며, 빅데이터 자료 같은 경우, 한국 내 최초 보고서로 논문 발표 이전에 보완에 철저를 기하고 있음.

---

## 3) 연구개발 과정의 성실성

---

연구비 집행 및 연구 수행을 성실하게 이행 했다고 평가함.

---

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)

(23쪽 중 13쪽)

## 5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

---

### <1년 차>

- PEDV 공간적 확산 패턴 이해 및 인자 추론: 분석 기간 전체 연도별 감염 발생 빈도를 분석하여 월 평균일교차 증감과 비슷한 경향성을 확인함.
- PEDV 발생 및 확산의 공간적 경향성 탐색:지역, 권역별, 지자체별 상세 분석 토대로 돼지사육농장의 군집화 정도를 시각화하고, PED 발병에 영향을 미치는 인문·사회적, 자연적 요인과의 관계를 분석하여 보여줌
- PEDV가 발생한 사례지점을 중심으로 지역별·권역별 클러스터 분석을 시도하여 PEDV의 시공간적 패턴을 보여줌
- 공간정보 기반의 빅데이터 분석 및 인공지능 머신러닝 기법을 통해 국내 돼지전염병 발생 원인을 예측하고 확산패턴을 확인하여 관련 예측 모델 정립의 기반을 마련함

### <2년 차>

- 탐색적 데이터 분석(EDA) 및 GIS 공간분석: 전국 소재 농장에서 2019년 1월부터 2022년 5월까지 발생한 총 376건의 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 정보를 시공간 역학적으로 분석하여 분포패턴을 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 근거를 마련함
- 돼지전염병 발생확률 분석: 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 이용하여 예측되는 지역의 분포를 직관적으로 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 방법론의 유효성을 검증함
- 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 분석: 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 활용하여 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 모형 정립을 위한 증거 기반 요인을 식별함

○ 국내 돼지유행성설사병 발생의 지속적인 증가

- 양돈 질병에 대한 대책에도 불구하고 국내 돼지유행성설사병 등은 지속적으로 발생되고 있음. 국가 가축방역 통합시스템에 의하면 2023년 3월~ 2024년 1월까지 57 농가의 돼지 3125수에서 발생함. 해당 질병은 바이러스가 쉽게 감염되며 차단 방역 및 위생관리 미흡시 짧은 시간 내 농장간 전파가 가능함.
  - 해당 질환은 제3종 법정가축전염병이나 바이러스 전염성 및 치사율이 높음. 특히 생후 1주령 미만의 새끼돼지에서 50~100%의 높은 폐사율이 나타남으로 양돈산업에서 치명적인 질병임.
-

---

■ 현재 돼지유행성설사병 백신은 G1a형과 G2b형이 혼재되어 있으므로 유전형과 맞지 않은 백신을 접종한 경우 방어면역이 현저히 떨어짐. 이러한 백신의 저효과로 인해 일부 농가에서는 생독 또는 사독백신만 접종하거나 인공감염 방법을 사용함에 따라 해당 질병을 근절하지 못하고 있음.

○ 돼지유행성설사병 바이러스와 자가포식에 대한 연구 현황

■ PEDV 복제 제어 기전에 관한 최근 연구는 karyopherin  $\alpha$  2 (KPNA2)가 KPNA2가 PEDV 감염을 억제하기 위해 PEDV의 E 단백질을 대상으로 자가포식을 통해 분해하는 것으로 밝힘. KPNA2의 과잉 발현은 PEDV 복제를 억제하고, KPNA2의 저해는 PEDV 복제를 촉진함으로써 KPNA2가 PEDV에 대한 항바이러스 작용을 함을 확인함(J Virol. 2023;97:e0011523).

■ 식물로부터 분리된 항암 활성물질인 Fangchinoline에 대한 PEDV의 항바이러스 효과 및 작용 기전에 관한 연구를 수행함. 해당 물질은 PEDV 감염을 억제하는데 있어 세포 내 자가포식 기전을 차단함으로써 이루어짐. 또한, Fangchinoline은 PEDV의 복제 단계에서 주로 작용하나 바이러스의 부착 등과 같은 단계에서도 작용함을 보고함(Front Microbiol. 2023;14:1164851).

■ Zhai에 의하면 PEDV 숙주 제한 요인인 HNRNPA1가 자가포식과 관련된 다른 단백질들과 함께 작동하여 PEDV의 복제를 제어함을 관찰함. 해당 연구 결과는 PEDV와 숙주 세포 간의 상호작용 및 PEDV 감염에 대한 숙주의 면역 반응을 조절하는 기전을 보고함(Autophagy 2023;19:2338-2352).

○ 현재 한계점을 극복하기 위한 새로운 접근법

■ PEDV에 대한 연구는 다른 질병과 상대적으로 연구가 미흡하며 연구 결과가 질병 제어에 직접적인 성과로 이어지지 않고 있음.

■ 본 연구진은 PEDV의 자가포식 기전과 PPAR $\alpha$ 간의 상호작용을 면밀히 분석함으로써 바이러스를 제어하나 돼지 면역체계에는 안전성이 높은 치료 후보물질을 발굴하는 데 집중하고자 함.

---

## 6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

---

- 후속 연구:

### ○ 활용 방안

- PEDV 감염 특이적 인자 발굴을 통한 신개념 PEDV 진단 기법의 개발: PED에 특이적으로 발현되는 인자를 분석하여 TGE와 같은 다른 바이러스성 설사병과의 구분이 용이해지며, 진단 지연으로 인한 경제적 손실을 최소화할 수 있음.
- 우수한 치료 효능을 갖는 물질의 발굴: PEDV 감염에 대한 효과적인 치료제의 개발 가능성이 높아지며, 다른 알파 코로나바이러스의 치료제 개발에 기초 자료로 활용할 수 있음.
- 핵수용체와 자가포식 간의 면역 조절 기전 이해: 바이러스 제어 메커니즘에 대한 새로운 지식 제공 가능.
- 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 및 예방: 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적으로 정립하고, 머신러닝 모델을 활용한 분류 분석을 통하여, 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측에 활용할 수 있으며, 위험도 사전 예측을 통한 행정력 집중, 조기경보 알림, 방역체계 개편 등에 활용 가능함
- 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 정보를 시공간 역학적으로 분석하여 분포패턴을 확인하여 향후 예측 모델 정립을 위한 증거기반 근거를 마련하였으며, 이러한 연구성과를 토대로 좀 더 유의미한 인과 관계 도출 및 결과 해석을 위해 향후 다양한 설명변수들을 추가한 모델 고도화 등의 후속 연구를 진행하고자 함

### ○ 기대효과

- 병인성 유발 인자의 규명을 통한 질병 예방 대책 수립과 백신 개발에 필수적인 정보 제공.
  - 면역세포에서의 생체 내 핵심 기전 분석을 통한 효율적인 항바이러스 효능 및 면역 반응에 대한 새로운 정보 도출.
  - 안전성이 확보된 PEDV 치료제 개발을 통한 국내 양돈 산업 안정화 및 해외 양돈 시장 창출 가능성.
-

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내	
국외논문	SCIE	1	
	비SCIE		
	계	1	
국내논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
특허출원	국내	1	
	국외		
	계	1	
특허등록	국내	2	
	국외		
	계	2	
인력양성	학사		
	석사	1	
	박사	2	
	계	3	
사업화	상품출시		
	기술이전	1	
	공정개발		
제품개발	시제품개발		
비임상시험 실시			
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상	
		2상	
		3상	
	의료기기		
진료지침개발			
신의료기술개발			
성과홍보			
포상 및 수상실적			
정성적 성과 주요 내용			

### < 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1. 공통 요구자료	1) 자체평가의견서
	2) 연구성과 활용계획서
	3) 연구부정행위 예방 확인서
2.	1)
	2)

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)

(23쪽 중 14쪽)

## 자체평가의견서

### 1. 과제현황

		과제번호			
사업구분	가축질병대응기술고도화지원사업				
연구분야			과제구분	단위	
사업명	국내외 신변종 바이러스 협력체계 구축			주관	
총괄과제	기재하지 않음		총괄책임자	기재하지 않음	
과제명	한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지 유행성설사병바이러스의 예측모델링 개발 및 질병 발생 기전연구		과제유형	(기초, 응용, 개발)	
연구개발기관	충남대학교		연구책임자	신현진	
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2022.04.01. ~ 2022. 12. 31	416,000		416,000
	2차년도	2023.01.01. ~ 2023. 12. 31	552,000		552,000
	3차년도				
	4차년도				
	5차년도				
	계		968,000		968,000
참여기업					
상대국	일본	상대국연구개발기관	군마대학교		

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

### 2. 평가일 :

### 3. 평가자(연구책임자) : 신현진

소속	직위	성명
충남대학교	교수	신현진

### 4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문가관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확약	신현진
----	-----

## I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

### 1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수

‘돼지유행성설사병바이러스(PEDV) infectious clone 확보 및 감염 기전·메커니즘 규명을 위한 공간 자료 기반 예측모델 기획·설계 및 지수·지표 도출’이라는 연구목적에 적합한 연구 결과물을 제시하였다는 점에서 연구개발 결과는 매우 우수하다고 판단됨.

### 2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수

본 연구에서는 미래대응 PEDV 변이주에 신속하게 효율적으로 대응할 수 있는 플랫폼을 확보했으며, 돼지전염병 발생 데이터와 전국 돼지축산농가 데이터를 활용하여 머신러닝 기법을 통해 농장병향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모형을 구축하였음. 이러한 연구개발물은 데이터를 통한 전염병 전파 차단 조기경보 시스템의 구축으로 나아갈 수 있다는 점에서 파급 효과가 매우 우수하다고 판단됨.

### 3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 우수

향후 어떠한 변이주가 발생하더라도 신속하게 대응할 수 있는 대응 방안이 마련되었으며, 향후 최신의 데이터를 추가로 학습시키고 추가적인 정보를 입력함으로써 보다 정교한 연구 결과를 도출할 수 있다는 점에서 예측 모형의 활용 가능성이 높다고 볼 수 있음.

### 4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수

연구개발진은 주어진 연구 기간 내에 연구 목적에 부합하는 모형을 도출하였고, 세밀한 시공간 단위를 설정하여 더 높은 예측 정확도를 달성하였고, 이를 통해 돼지전염병의 시공간적 확산 범위에 대한 통찰을 제공하였다는 점에서 연구개발 수행노력의 성실도가 우수함.

### 5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수

해당 연구는 다양한 향후 논문 발표가 예정되어 있으며, 이를 통해 연구개발성과를 확산할 수 있을 것으로 보임.



## II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
PEDV infectious clone 확보	50	100	PEDV infectious clone을 완벽하게 확보하여 다양한 변이주 개발 시험 진행중임.
돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 활용한 빅데이터 분석	10	100	돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 분석하여 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별함
인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통한 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측 수행	10	100	인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴을 시·공간적으로 보여줌
지리정보시스템(GIS)을 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 마트 구축	30	100	전국 돼지축산농가(가축사육업 사업장) 자료를 토대로 기초통계분석(EDA)와 함께 지리정보시스템(GIS)을 이용한 다양한 공간정보분석·시각화를 수행하여 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별함 AI 비지도학습 기법인 군집분석(클러스터링)을 통해 개별 돼지전염병 발생 사건들을 시공간적으로 동일한 단일 사건(군집)끼리 묶고, 각 사건의 특성을 파악함 AI 지도학습 기법인 랜덤 포레스트(RandomForest)와 XGBoost를 통한 분류(Classification) 모델링을 수행하여 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전 예측하고, 예측 결과를 분석도(지도)로 시각화함
합계	100	100	

### III. 종합의견

#### 1. 연구개발결과에 대한 종합의견

본 연구에서는 돼지전염병 발생 데이터와 전국 돼지축산농가 데이터를 활용하여 머신러닝 기법을 통해 농장별 향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모형을 개발하여 향후 전염병 전파 차단 조기경보 시스템의 구축으로 나아갈 수 있다는 점에서 의미있는 연구를 수행하였다고 판단됩니다.

#### 2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

향후 최신의 데이터를 추가로 학습시키고 추가적인 정보를 보완하여 보다 정교한 연구 결과를 도출할 수 있다는 점에서 활용 가능성과 발전가능성을 고려할 필요가 있습니다.

#### 3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 및 조기에방하는 데 활용할 수 있으며, 돼지전염병뿐 아니라 산발적으로 발생하는 기타 전염병 발생 건들을 시공간적으로 정립하고, 머신러닝 모형을 활용하여 사전 예측과 조기경보 시스템 구축으로 발전할 수 있습니다. 이를 위해 후 다양한 설명변수들을 추가한 후속 연구를 진행할 필요성이 있습니다.

#### IV. 보안성 검토

○ 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구개발기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

##### 1. 연구책임자의 의견

##### 2. 연구개발기관 자체의 검토결과

## 연구성과 활용계획서

### 1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제		분 야	
연구과제명	한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성설사병바이러스의 예측모델링 개발 및 질병 발생 기전연구			
주관연구개발기관	충남대학교 산학협력단		주관연구책임자	신현진
연구개발비	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비	기타	총연구개발비
	968,000			968,000
연구개발기간	총 20개월			
주요활용유형	<input checked="" type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input checked="" type="checkbox"/> 정책자료 <input type="checkbox"/> 기타(    ) <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:    )			

### 2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
PEDV 야외주 바이러스 및 spike 유전정보 확보	22-23년 국내 및 이웃 국가에서 발생한 균주 유전적 분석 완료
PEDV infectious clone 확보	PEDV infectious clone을 완벽하게 확보하여 다양한 변이주 개발 시험 진행중임.
PEDV 감염기전 연구 (Autophagy, heat shock 70)	PEDV 감염에 있어서의 세포 단백질인 Autophagy와 heat shock 70 단백질의 중요성 증명 완료
PEDV의 원스텝 임뮤노어세이	Fv 항체를 이용한 신규 PED 진단 기법 확립 완료
돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 활용한 빅데이터 분석	돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 분석하여 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별함
인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측 수행	인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴을 시·공간적으로 보여줌
지리정보시스템(GIS)을 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 마트 구축	전국 돼지축산농가(가축사육업 사업장) 자료를 토대로 기초통계분석(EDA)와 함께 지리정보시스템(GIS)을 이용한 다양한 공간정보분석·시각화를 수행하여 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별함

	<p>AI 비지도학습 기법인 군집분석(클러스터링)을 통해 개별 돼지전염병 발생 사건들을 시공간적으로 동일한 단일 사건(군집)끼리 묶고, 각 사건의 특성을 파악함</p> <p>AI 지도학습 기법인 랜덤 포레스트(RandomForest)와 XGBoost를 통한 분류(Classification) 모델링을 수행하여 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전 예측하고, 예측 결과를 분석도(지도)로 시각화함</p>
<p>인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통한 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측 모델 정립과 수행</p>	<p>인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발병 패턴을 시·공간적으로 보여줌</p> <p>전국 돼지축산농가(가축사육업 사업장) 자료를 토대로 기초통계분석(EDA)와 함께 지리정보시스템(GIS)을 이용한 다양한 공간정보분석·시각화를 수행하여 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별하고 데이터 마트 구축에 필요한 데이터 항목 식별</p> <p>AI 비지도학습 기법인 군집분석(클러스터링)을 통해 개별 돼지전염병 발생 사건들을 시공간적으로 동일한 단일 사건(군집)끼리 묶고, 각 사건의 특성을 파악함</p> <p>AI 지도학습 기법인 랜덤 레스트(RandomForest)와 XGBoost를 통한 분류(Classification) 모델링을 수행하고 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전 예측하여 높은 예측 성능을 검증하였고, 그 결과를 분석도(지도)로 시각화함</p>

### 3. 연구목표 대비 성과

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표											연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화					기술인증	학술성과			교육지도	인력양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용액)
	특허출원	특허등록	품종등록	S M A R T 지식재산권	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출	투자유치		논문		학술발표			정책 활용	홍보 전시	
													SCI	비SCI						
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	명	건	건			
가중치	50													30	20					
최종 목표	1											1		3	1					
당해 목표	1											1		3	1					

년도 실적	2											1	5	7					
달성률 (%)	100											100	100	100					

210mm×297mm[(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 중질지(80g/m<sup>2</sup>)]

[별첨 2]

(23쪽 중 21쪽)

#### 4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	PEDV infectious clone
②	PED 발생 분석을 위한지리정보시스템(GIS)을 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 마트 구축
③	

#### 5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해결	정책 자료	기타
돼지유행성설사 병바이러스 유래 단백질 및 돼지항체 Fc 영역 단백질을 표면에 동시에 디스플레이하는 페리틴 단백질 구조체 및 이의용도	0	0				0				
펩타이드, 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 핵산, 재조합 발현 벡터, 세포, 돼지 유행성 설사 바이러스 검출용 물질, 원스텝 돼지유행성 설사 진단 방법 유행성 설사 진단 키트, 및 원스텝 돼지유행성설사 병바이러스	0	0				0				
인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통한 돼지유행성설사 병바이러스(PEDV) 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측 수행	0	0						0	0	
돼지유행성설사 병바이러스 infectious clone을 이용한 백신 개발	0		0							



6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
돼지유행성설사바이러스 유래 단백질 및 돼지항체 Fc 영역 단백질을 표면에 동시에 디스플레이하는 페리틴 단백질 구조체 및 이의용도	돼지유행성설사병에 대한 효율적인 신규 백신 개발 및 상용화
펩타이드, 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 핵산, 재조합 발현 벡터, 세포, 돼지 유행성 설사 바이러스 검출용 물질, 원스텝 돼지유행성 설사 진단 방법 유행성 설사 진단 키트, 및 원스텝 돼지유행성설사바이러스	돼지유행성설사병에 대한 신속 정확한 현장 진단 키트 개발 및 상용화 전략
인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통한 지유행성설사바이러스(PEDV) 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측 수행	돼지유행성설사병 발생 유형 분석 및 대책 마련에 사용될 중요 정책 자료로 제공
돼지유행성설사바이러스 infectious clone을 이용한 백신 개발	돼지유행성설사병에 대한 효율적인 신규 백신 개발 및 상용화

7. 연구종료 후 성과창출 계획

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화				기술인증	학술성과			교육지도	인력양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용액)
	특허출원	특허등록	품종등록	S M A R T	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출		투자유치	논문 SCI	비SCI			논문평점 I-F	학술발표	
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건	
가중치	90													5	5				
최종목표	3											3		3	3				
연구기간내 달성실적	2											1		5	7				
연구종료후 성과장출 계획	2											2		3	2				

210mm×297mm [(백상지(80g/m<sup>2</sup>) 또는 종질지(80g/m<sup>2</sup>)]

8. 연구결과의 기술이전조건(산업체이전 및 상품화연구결과에 한함)

핵심기술명 <sup>1)</sup>	돼지유행성설사병바이러스 infectious clone을 이용한 백신 개발		
이전형태	<input type="checkbox"/> 무상 <input checked="" type="checkbox"/> 유상	기술료 예정액	1,000,000천원
이전방식 <sup>2)</sup>	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 통상실시권 <input checked="" type="checkbox"/> 협의결정 <input type="checkbox"/> 기타( )		
이전소요기간		실용화예상시기 <sup>3)</sup>	5년
기술이전시 선행조건 <sup>4)</sup>			

1) 핵심기술이 2개 이상일 경우에는 각 핵심기술별로 위의 표를 별도로 작성

2) 전용실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 다른 1인에게 독점적으로 허락한 권리  
 통상실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 제3자에게 중복적으로 허락한 권리

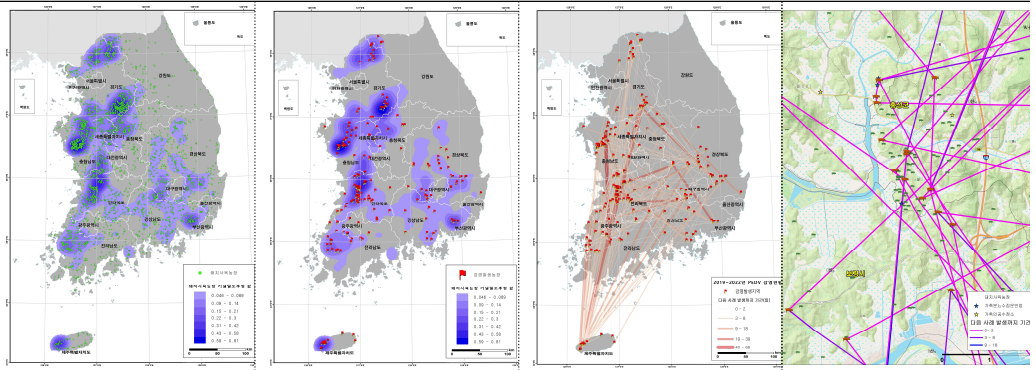
3) 실용화예상시기 : 상품화인 경우 상품의 최초 출시 시기, 공정개선인 경우 공정개선 완료시기 등

4) 기술 이전 시 선행요건 : 기술실시계약을 체결하기 위한 제반 사전협의사항(기술지도, 설비 및 장비 등 기술이전 전에 실시기업에서 갖추어야 할 조건을 기재)

<붙임 2>

< 종료과제 성과요약서 >

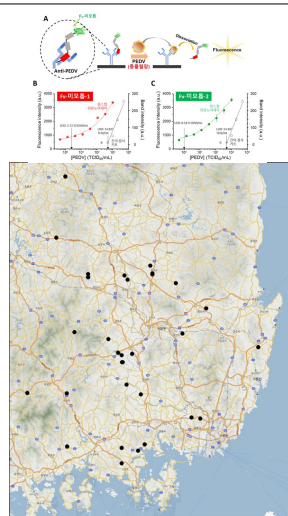
과제명 (연구기관, 책임자)	한일 연구 교류를 통한 빅데이터 활용 돼지유행성설사병바이러스의 예측모델링 개발 및 질병 발생 기전연구			
	주관기관(1세부)	위탁		-
	충남대학교 산학협력단	주식회사길잡이연구소		-
연구기간	2022.04.01.~2023.12.31.	'22년	'23년	총 예산 (정부출연금, 억)
		4.1	5.5	9.6
연구목적	<p>○ (배경) 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생은 매년 발생을 하고 있으며 국가적 백신 캠페인에도 불구하고 지속적 발생이 일어나고 있음. 이러한 지속적인 PEDV의 발생으로 농가의 피해는 매년 증가추세를 나타내고 있지만 아직 특별한 대책 마련이 어려움. 코로나바이러스 특성상 PEDV는 매우 심각하고 빠른 유전자 변이를 유발하고 있으며 이들 변이주에 대한 대응책 마련도 어려움. 특히나 PEDV는 인접 국가인 중국 및 일본에서도 발생을 하고 있어서 국제적 공조가 필요한 상황임. 이번 한일 공동 연구를 통하여 향후 PEDV 연구에 매우 중요한 원천 기술인 PEDV에 대한 infectious clone을 확보 하고자 하였으며 이는 향후, PEDV의 진단 그리고 특히나 매우 빠르게 변이가 일어나는 변이주 대응 백신 개발의 원천 기술로 사용될 수 있을 것으로 기대됨. 또한 기존에 없는 새로운 진단법을 구축함으로써 신규 진단법 구축, 그리고 또한 데이터와 전국 돼지축산농가 데이터를 활용하여 선제적 전염병 전파 차단-대응 및 조기경보 시스템 구축을 위한 역학적 핵심요인을 발굴하고자 함.</p> <p>○ (목적)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PEDV에 대한 infectious clone을 확보 및 이를 활용한 향후 백신 개발 원천 기술</li> <li>- PEDV의 과학적인 감염 기전에 대한 연구를 통한 향후 항바이러스제 또는 백신 개발의 원천 기술 확보</li> <li>- 기존의 진단법보다 정확도와 특이도가 높은 PEDV 진단법 개발</li> <li>- 돼지사육농가 및 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 발생 데이터를 활용한 빅데이터 분석을 통해 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별</li> <li>- 인공지능(AI) 머신러닝(ML) 기법을 통해 발병 패턴에 대한 분석 및 유행양상에 관한 예측을 수행</li> <li>- 연구에 활용된 관련 데이터를 지리정보시스템(GIS)을 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 매트 구축</li> </ul>			
핵심연구내용 및 성과	<p>○ 현재 농장에 circulation 하고 있는 PEDV를 확보하고 유전적 특성을 분석한 결과, 2022-2023년 한국내 질병을 유발했던 strain들은 모두 G2b에 속하는 바이러스들이었으며, 특히나 중국내 발행하는 바이러스와 유전적으로 매우 유사함을 증명함. 감염기전연구로서 PEDV감염에 있어서 autophagy와 heat shock 70 단백질이 매우 중요함을 증명하고 논문으로 발표함.</p> <p>○ 일본 연구자의 자문을 받아 PEDV에 대한 infectious clone 한국 내 최초 확보 완료 및 추후 변이주 대응 백신주 개발 연구를 지속적으로 진행할 플랫폼 확보</p> <p>○ PEDV 중화 항체에 대한 epitope 연구를 통하여 정확한 Fv 항체를 만드는데 성공하였으며 향후, PEDV 치료제 및 진단법 확립에 매우 중요한 결과라 생각함</p> <p>○ 제공된 돼지전염병 발생 데이터와 함께 행정안전부에서 제공하는 인허가 데이터를 통해 획득한 전국 돼지축산농가(가축사육업 사업장) 자료를 토대로 기초통계분석(EDA)와 함께 지리정보시스템(GIS)을 이용한 다양한 공간정보분석-시각화를 수행하여 국내 발생에 영향을 미치는 주요 인자를 탐색적으로 식별함</p>			



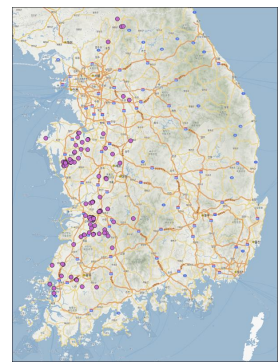
- AI 비지도학습 기법인 군집분석(클러스터링)을 통해 개별 돼지전염병 발생 사건들을 시공간적으로 동일한 단일 사건(군집)끼리 묶고, 각 사건의 특성을 파악함
- AI 지도학습 기법인 랜덤 포레스트(RandomForest)와 XGBoost를 통한 분류(Classification) 모델링을 수행하여 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전 예측하고, 예측 결과를 분석도(지도)로 시각화함
- 빅데이터 분석: 국내 돼지전염병 발생 건들을 Python을 이용한 데이터 전처리 및 GIS의 지오코딩(Geo-coding) 기법을 이용하여 공간 역학적 발생 현황을 분석하고 국내 확산에 영향을 미치는 주요 요인을 식별
- 클러스터링 분석: 산발적인 돼지전염병 발생 건들을 시공간적 분포를 기반으로 한 사건 군집으로 묶고 각 사건의 특성을 분석
- 트리 기반 머신러닝 모델을 통한 전염병 발생 예측 분석: 최근 인근 돼지전염병 발생 건들을 토대로 농장별 향후 전염병 발생률을 사전 예측하는 모델을 구축하고 머신러닝을 통해 각 농장별 돼지전염병 발생 가능성을 사전에 예측하는 조기경보 모델링 수행

대표성과

- PEDV infectious clone 확보
- Fv 항체법 및 면역노어세이 방법 이용 신규 PED 진단법 개발
- 국내 돼지전염병 발생 역학적 요인 식별
- 국내 돼지전염병 발생 특성 파악
- 국내 전염병의 시공간적 확산 패턴 확인
- 공간정보 기반의 빅데이터 분석 및 인공지능 머신러닝 기법을 통한 분석
- GIS를 이용한 공간정보데이터베이스(GDB) 형식의 빅데이터 마트 구축

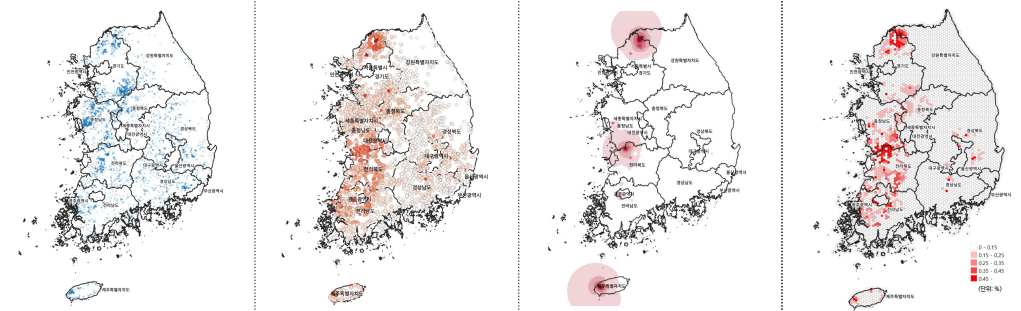


[대표성과1]



[대표성과2]

연구의 의의 및 파급효과



[분포패턴 분석]

[발생확률 분포도]

- 탐색적 데이터 분석(EDA) 및 GIS 공간분석: 전국 소재 농장에서 2019년 1월부터 2022년 5월까지 발생한 총 376건의 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 정보를 시공간 역학적으로 분석하여 분포패턴을 확인하여 향후 예측 모델 정립을 위

	<p>한 증거기반 근거를 마련함</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>돼지전염병 발생확률 분석:</b> 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 이용하여 예측되는 지역의 분포를 직관적으로 확인하여 향후 예측 모형 정립을 위한 증거기반 방법론의 유효성을 검증함</li> <li>○ <b>농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 분석:</b> 지리정보시스템(GIS), 빅데이터, 인공지능(AI) 머신러닝(ML)을 활용하여 농장별 향후 전염병 발생률 사전 예측 모형 정립을 위한 증거기반 요인을 식별함</li> </ul>
<p><b>특이사항</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 행정안전부 인허가 데이터의 경우, 사업장의 특성정보를 제한적으로만 제공하므로 향후에는 별도로 구축한 농장 특성정보 데이터셋을 통해 예측 성능 개선을 위한 피처의 추가 확보가 필요함</li> <li>○ 필요에 따라서 행정안전부에서 제공하는 인허가 정보와 별도로, 개별 시점마다 운영 중인 전수 농장의 정보를 구축하여, 농장의 특성 정보(사육두수 등) 및 정확한 위치정보를 관리·공개가 필요함</li> <li>○ 국가가축방역통합시스템(KAHIS)에서 공개적으로 제공하는 가축질병정보에 돼지유행성설사병바이러스(PEDV) 관련 데이터를 포함하는 것이 필요함</li> <li>○ 가축(돼지)운반차량과 관련된 한국교통안전공단(TS)의 사업용차량 운행기록데이터 개방시스템(KOTSA)과 농림축산검역본부의 자료를 활용할 수 있으면 세계 최초의 증거기반 실증연구를 수행이 가능할 것임</li> </ul>
<p><b>용어해설</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 지오코딩(Geo-coding): 고유명칭(주소, 명칭 등)으로 위도와 경도의 좌표값 도출</li> <li>○ 지리정보시스템(Geographic Information System, GIS): 인간생활에 필요한 지리정보를 컴퓨터 데이터로 변환하여 효율적으로 활용하기 위한 정보시스템으로 공간적으로 분포하는 모든 유형의 데이터 및 정보들을 생성, 관리, 분석, 매핑하는 시스템</li> <li>○ 비지도학습(Unsupervised Learning): 기계 학습(ML)의 일종으로, 데이터가 어떻게 구성되었는지 구조와 분포를 찾아내는 학습 방법으로 레이블이 제공되지 않는 상황에서 사용되며 군집화(Clustering), 차원 축소(Dimensionality Reduction), 연관 규칙 학습(Association Rule Learning) 등으로 구분됨</li> <li>○ 지도학습(Supervised Learning): 레이블이 존재하는 데이터를 사용해 모델을 학습시키는 머신러닝(ML) 방법으로 레이블의 형식에 따라 분류(Classification)와 회귀(Regression)로 구분됨</li> </ul>

**연구진실성 관련 연구부정행위 예방을 위한 확인서**

※ 주관·공동·위탁과제별로 연구책임자가 자체 점검 후 작성·제출

구분	번호	내용	예	아니오
위조	1	연구 수행 전과정에서 존재하지 않는 데이터 또는 결과 등을 거짓으로 만들거나 기록한 사실이 없는가?	○	
변조	2	연구수행 과정에서 데이터 또는 결과 등을 임의적으로 사실과 다르게 변형, 삭제, 왜곡하여 기록한 사실이 없는가?	○	
표절	3	이미 발표된 타인의 독창적인 아이디어나 연구성과물을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	○	
	4	일반적 지식이 아닌 타인의 독창적인 개념, 용어, 문장, 표현, 그림, 표, 사진, 영상, 데이터 등을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	○	
	5	타인의 연구성과물을 그대로 쓰지 않고 풀어쓰기(paraphrasing) 또는 요약(summarizing)을 하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	○	
	6	외국어 논문이나 저서를 번역하여 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	○	
	7	2차 문헌을 활용하면서 재인용 표기를 하지 않고 직접 원문을 본 것처럼 1차 문헌에 대해서만 출처를 표기한 적이 없는가?	○	
	8	출처 표기를 제대로 했으나, 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	○	
	9	타인의 저작물을 여러 번 인용한 경우 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처를 표기하였는가?	○	
	10	타인의 저작물을 직접 인용 할 경우, 적절한 인용 표기를 했는가?	○	
부당한 저자 표기	11	연구에 지적 기여를 한 연구자에게 저자의 자격을 부여하였는가?	○	
	12	연구에 지적 기여를 하지 않은 연구자에게는 저자의 자격을 제외하였는가?	○	
	13	저자들의 표기 순서와 연구 기여도가 일치하는가?	○	
부당한 중복 게재	14	자신의 이전 저작물을 활용하면서 적절한 출처 표기를 하였는가?	○	
	15	자신의 이전 저작물을 여러 번 활용하면서 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처 표기를 하였는가?	○	
	16	자신의 이전 저작물을 활용하면서 출처 표기를 제대로 했으나 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	○	

점검결과를 위와 같이 연구윤리 위반 사항이 없음을 확인하며, 위반사실이 확인될 경우 「국가연구개발혁신법」 제32조1항에 따라 참여제한, 연구비 환수 등 처분을 받게 됨을 인지하고 아래와 같이 서명합니다.

2024. 02. 22.

기관명 : 충남대학교

점검자 : 신현진



농림식품기술기획평가원장 귀하

## <첨부1>

# 평가의견에 대한 조치 및 개인정보 삭제 확인서

## □ 평가의견에 대한 조치

평가의견	조치내용	비고
○ PEDV 클론 구축에 대한 특허출원을 실시하여 기술적 과학적 성과증명하여 연구계획서 제시한 목표달성함 . 추후 AI기반 모델링의 활용을 위해 추가연구가 필요함	○ 연구자들이 구축한 시스템을 보다 적극적으로 활용하기 위하여 농림부, 수의사단체, 양돈 협회와의 지속적인 미팅을 통한 모델링 업그레이드, 시스템 활용방안에 대하여 심도있게 논의 하고 적극 활용하도록 노력하겠음 (최종보고서 10 쪽에 제시함)	
○ 예측 모델을 개발이 최종 목표로 설정하였기 때문에 보다 현실적으로 적용이 가능한 모델을 최종 보고서에 제출할 필요가 있음	○ 또한 현재 완료된 시스템의 보완을 위하여 축산관련 차량의 GPS 시스템 접목이 절대적으로 필요한 점을 보완하기 위하여 농림부와 농림축산검역검사본부의 적극적 지원을 받아 시스템 구축을 업그레이드 하기 위한 방안 마련에 최선을 다하겠음 (최종보고서 10 쪽에 제시함)	
○ autophagy 연구 결과를 바탕으로 새로운 백신 개발을 위한 방향성을 제시하였다고 간주하기에는 다소 무리가 있는 것으로 판단되기 때문에 이에 대한 고려를 최종 보고서에 반영할 필요가 있음	○ 본연구진들이 확보한 PEDV 감염r과 autophagy activation과의 상관 관계를 이용하여 기존 연구들과의 비교 검증을 통한 autophagosome 형성을 억제하는 화합물, 또는 추출물 등 다양한 재료를 이용한 PEDV 증식 억제 물질 개발에 추가 연구를 수행하고자 함. (최종보고서 18 쪽에 제시함)	
○ 한일 교류에 의해 도출된 자료의 추가 제시 및 보완이 필요	○ ▶일본 군마대학교의 Dr. Wataru Kamitani 연구팀과의 연구 협력을 통하여 새로운 PEDV infectious clone을 확보함. 이는 국내 최초치며 매우 빠르게 변이를 유발하는 PEDV의 특성에 대비하기 위하여 변이주 신속 대응 시스템 구축 완료함에 매우 큰 의의가 있다고 판단이 됨. (최종보고서 14 쪽에 제시함)	
○ 빅데이터 자료 입력에 있어 추가 항목 선정 다양성 실현을 위해 좀 더 적극적인 전략 제시가 필요	○ 연구자들이 구축한 시스템을 보다 적극적으로 활용하기 위하여 농림부, 수의사단체, 양돈 협회와의 지속적인 미팅을 통한 모델링 업그레이드, 시스템 활용방안에 대하여 심도있게 논의 하고 적극 활용하도록 노력하겠음 (최종보고서 52쪽에 제시함)	
○ 바이러스성 질병의 전염경로 , 매개체 및 확산에 대한 선제적 대처를 위한 자료로 활용할 수 있도록 예측모델 개발 필요	○ 재 완료된 시스템의 보완을 위하여 축산관련 차량의 GPS 시스템 접목이 절대적으로 필요한 점을 보완하기 위하여 농림부와 농림축산검역검사본부의 적극적 지원을 받아 시스템 구축을 업그레이드 하기 위한 방안 마련에 최선을 다하겠음 (최종보고서 52 쪽에 제시함)	



<p>○가축법정전염병(1-3종)의 재분류에 대한 언급 필요(ped는 3종 법정전염병이므로 질병발생시 이동통제가 되므로 신고기피 현상이 있어 방역의 어려움 및 발생현황 파악이 어려움)</p>	<p>○ PED는 제3종 법정 전염병으로 발생 신고가 없는 관계로 이를 신속하게 진단하고 신속하게 대응하는 시스템 개발이 매우 중요한바 연구진들이 개발한 시스템을 이용하여 향후 이 바이러스 질병의 발생을 예측하고 차단할 수 있는 시스템 적용에 노력하고자함. (최종보고서 52 쪽에 제시함)</p>
<p>○전체적으로 보면 PED 질병 예방 및 관리 방안에 대한 연구 결과로 보임에도 불구하고 각각의 연구 결과가 하나의 과제로 수행되기에 좀 어려운 점이 있지 않았나 하는 의구심이 들어 추가적인 연구를 통해 핵심적인 연구 성과를 만들어야 할 것임</p>	<p>○PEDV의 야외 변이주에 대한 심각한 피해가 있으며 이를 대처하기 위하여 새로운 야외주의 분리가 신속하게 이루어져야 하지만 바이러스 분리가 매우 어려움. 이러한 문제점 해결을 위한 infectious clone제작 성공은 양쪽 연구진들의 긴밀하고 지속적인 연구 협력을 통하여 이루어졌음. (최종보고서 15 쪽에 제시함)</p>
<p>○ 양돈농가 PED발생 공간 분포 분석결과를 정책적이거나 농가에 활용할 수 있도록 고도화 필요</p>	<p>○ 현재 완료된 시스템의 보완을 위하여 축산관련 차량의 GPS 시스템 접목이 절대적으로 필요한 점을 보완하기 위하여 농림부와 농림축산검역검사본부의 적극적 지원을 받아 시스템 구축을 업그레이드 하기 위한 방안 마련에 최선을 다하겠음(최종보고서 10 쪽에 제시함)</p>
<p>○축산 시설에 대한 방역 부분은 고려되어야 할 요소가 많은 부분입니다. 예측모델이므로 방역시설 (도축장, 농가, 거점소독시설 등)이 설치된 장소의 변수도 추가하여 재모델링하는 것을 제안드립니다.</p>	<p>○축산관련 차량의 GPS 동선 정보, 도축장, 농가, 거점 소독시설들과 같은 요소를 추가하여 보다 현실적인 업그레이드에 노력하겠음(최종보고서 53 쪽에 제시함)</p>
<p>○ 모델링과 관련되어 데이터가 부족하거나 추가로 수집되어야 하는 부분에 대하여는 목록화하여 꾸준한 정책제언이 필요하다고 생각합니다.</p>	<p>○연구자들이 구축한 시스템을 보다 적극적으로 활용하기 위하여 농림부, 수의사단체, 양돈 협회와의 지속적인 미팅을 통한 모델링 업그레이드, 시스템 활용방안에 대하여 심도있게 논의 하고 적극 활용하도록 노력하겠음 (최종보고서 53 쪽에 제시함)</p>

개인정보 삭제 확인

본인은 연구과제 최종보고서의 개인정보(주민등록번호 등)를 삭제하여 제출함을 확인합니다.

2024. 05. 29.

주관연구책임자 : 신현진



## 뒷면지

### 주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술고도화지원사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술고도화지원사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.