

발 간 등 록 번 호

11-1543000-000935-01

농림축산식품

미생물 유전체 R&D 중장기계획

전략사업별 추진전략

[2. 연구역량강화 분야]

2015. 7



농림축산식품

미생물유전체전략연구사업단

Strategic Initiative for Microbiomes in Agriculture and Food



목 차



제1장 사업의 개념	3
제1절 전략사업 정의	3
제2절 전략사업 범위	3
제3절 중점분야 도출	3
제4절 전략목표	4
제5절 전략사업 기술개발 로드맵	5
제2장 국내외 연구개발 및 산업 현황 및 전망	9
제1절 미생물자원 탐색 및 발굴	9
제2절 유전체 해독 기술 및 생물정보 통합관리	15
제3절 미생물 유전체 및 오믹스 분석 관련 산업	23
제4절 미생물 유용유전자 활용	30
제5절 미생물기반 융복합소재	40
제3장 세부추진계획	47
제1절 메타유전체	47
1. 미생물자원 탐색 및 발굴	47
2. 메타유전체 정보 분석	51
제2절 참조유전체 및 오믹스	55
1. 참조유전체(세균)	55
2. 참조유전체(진균)	60

3. 비교유전체	64
4. 전사체 분석	68
5. 대사체 분석	72
제3절 유용 유전자원 활용	76
1. 유용유전자 활용	76
2. 미생물기반 융복합소재 개발	80
제4절 생물정보	86
1. 생물정보 분석	86
2. 정보통합관리시스템	91

<표 목 차>

[표 1] 미생물의 종 수.....	11
[표 2] Long read assembly를 위한 서열 조립 프로그램의 예.....	20
[표 3] 우리나라의 미생물 유전체 해독 및 해석 현황.....	26
[표 4] 대표적인 효모와 곰팡이의 유전체 서열 데이터베이스.....	27
[표 5] 바이오센서의 활용 분야(2011. 기계기술정책).....	40

<그 립 목 차>

[그림 1] 연구역량강화분야 기술개발 로드맵.....	5
[그림 2] NGS 관련 시장의 분야별 세부 구조.....	16
[그림 3] NGS 데이터 작업에서 가장 시급한 개선 요망 사항.....	17
[그림 4] Long read 시퀀싱 장비의 길이 분포.....	19
[그림 5] Amazon의 바이오클라우드 서비스.....	21
[그림 6] 국내 유전체 연구사업의 역사.....	22
[그림 7] Saccharomyces 유전체 데이터베이스 SGD와 반자낭 균류의 유전체 데이터베이스 Génolevures	28
[그림 8] Génolevures 데이터베이스에서 이용 가능한 반자낭 균류들의 유전체 정보	29
[그림 9] JGI에서 운영 중인 곰팡이 유전체 서열 데이터베이스와 응용 분야.....	30
[그림 10] 농업생명공학 산업 시장 규모.....	31
[그림 11] 세계 산업용 효소시장 현황 및 전망(BCC Research).....	32
[그림 12] 1989~2009년 핀란드 효소 수출 증가 추이.....	33
[그림 13] 미생물유래 유용유전자원을 활용한 농업생명산업 활성화 추진도.....	35
[그림 14] 새로운 기능을 갖는 효소의 탐색 및 개량을 위한 개발 개요.....	38
[그림 15] 바이오칩의 세계 시장규모 및 전망.....	41

제 1 장



사업의 개념

제1장 사업의 개념

제1절 전략사업 정의

- “연구역량강화”는 농업 유용 미생물 대상의 유전체 연구의 국제적 경쟁력 제고 및 목적지향적 바이오산업의 응용 역량 강화를 목표로 농업적 활용가치가 높은 미생물 유전체 정보의 자원화를 추구하는 연구사업임
- 상기 목표를 성공적으로 달성하기 위해 “연구역량강화” 연구사업은 메타유전체 대량 해독, 고품질의 표준유전체 정보 완성, 유전체간에 비교 유전체 연구 분석 및 기능 연구, 다양한 생물정보의 분석 지원으로 실용화·사업화에 활용될 수 있는 유용한 미생물 유전소재를 발굴 지원하고자 함

제2절 전략사업 범위

- 국내의 농식품 산업 관련 유용 미생물을 대상으로 미생물 후보군을 제시하되 지원자의 연구 역량(excellence)과 기술개발 성공 가능성을 우선적으로 고려하여 선발함
 - ※ 연구대상 분야는 우선순위가 높은 발효미생물, 사료첨가제, 친환경 미생물소재 등 포함
- 4(2+2)+4년의 2단계로 추진되며 1단계에서는 유용 미생물 자원의 해독 소재 발굴 및 표준유전체 정보 완성하고, 2단계에서는 비교유전체 분석 및 기능연구를 통해 경제형질 유전자를 발굴하는 사업으로 추진함
- 연구에 따른 주요 정보(유전체 및 유전자 정보 등)는 농업생명공학정보센터(NBAIC)에 기탁하는 것을 전제로 함

제3절 중점분야 도출

- 국내 기술 수준 분석을 통하여 농업 미생물 유전체 연구역량 강화를 위한 지원이 필수적인 중점 분야 도출
 - 메타지놈(메타유전체)
 - 메타지놈 분석을 통한 유용 미생물 자원 발굴
 - 농축산식품 대상의 비교메타 유전체 연구를 통한 유용 마이크로바이옴 및 유전자풀 분석
 - 참조유전체
 - 유전체 기반 오믹스 분석 연구에 참조할 수 있는 참조유전체 개발

- 비교 유전체 분석을 통한 기능성 유전자원 발굴
- 생물정보
 - 빅데이터 활용 생물정보 축적 기술
 - 유전체 분석을 위한 사용자 편의 프로그램 개발
 - 산업화 적용 가능한 기술 정보 제공
- 오믹스 분석
 - 전사체 분석 기반 유용 유전자 발굴 및 발현 조절 제어 기술 개발
 - 대사체 분석 기반 유용 대사물질 발굴 및 마커 개발
 - 다중 오믹스(전사체/대사체 통합) 분석 시스템 구축
- 미생물기반 융복합소재 개발
 - 유용유전자 활용도 제고를 위한 유전체공학 기반기술 개발
 - 메타유전체 기반 바이오센서네트워크 기술 개발

제4절 전략목표

□ 농산업의 첨단과학화를 위한 미생물 유전체 정보 자원화

- 집중과 선택 전략으로 조기성과 창출이 가능한 미생물에 대한 참조유전체 해독을 실시하여 지적 재산권 및 원천특허 선점
- 메타유전체 분석 및 각종 오믹스 분석을 통해 실용화가 가능한 미생물 소재, 유전자 발굴 및 유전체 정보 수집을 하여 실용화·사업화에 적용시킴으로써 시장 선점을 위한 전략 투자를 지원할 것임

□ 연구역량 강화를 위한 유전체 기반 다중 오믹스 연구의 인프라 구축

- 본 사업의 공통기반(인프라)에 해당하는 연구역량 강화형 단위과제들을 구성하고 이들 단위과제들 간의 긴밀한 유기적 협력 체제로 연구를 수행함
- 메타유전체/참조유전체 연구팀과 생물정보분석팀과의 긴밀한 연구협의 및 공동연구를 통해 오믹스/대사회로 정보통합 분석기술 개발 주력하며 수요자 편리성 중심의 데이터베이스 및 생물정보 분석기술을 개발함

제5절 전략사업 기술개발 로드맵

최종목표		농식품 미생물 유전체 연구 기반 구축 및 미생물 유전체 정보 자원화							
단계/기간	중분류	1단계				2단계			
단계별 목표		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
유전체 분야	미생물자원 탐색 및 발굴	유용 미생물 유전체 빅데이터 확보				유전체 정보 기반 유용 유전자 발굴			
	메타유전체 정보 분석	환경유전체 분리 기술 확보		메타유전체 분석 기술 확보		비교메타유전체 분석		메타유전체 정보망 구축	
	세균 표준유전체	균주 동정 및 분류 기술 확보		유용 세균 유전체 서열 확보		유용 세균 유전체 정보 분석		유용 세균 유전자 발굴	
	진균 표준유전체	유용 진균 유전체 서열 확보		유용 진균 유전체 정보 분석		유용 진균 유전체 정보 분석		유전체 정보 산업화 지원	
	비교유전체	미생물 유전체 비교 분석		미생물 유전체 진화 분석		유전체 진화 모델 구축			
	전사체/대사체	전사체/대사체 프로파일링		다중오믹스 연계 기술 개발		오믹스 정보 산업화 지원			
	빅데이터 활용	정보 분석 파이프라인 구축		정보 처리 프로그램 개발		빅데이터 처리 기술 개발		빅데이터 활용 산업화 지원	
	정보통합관리시스템	유전정보 표준화 기술 개발		통합정보시스템 DB 구축		정보 서비스 인프라 활용			
	유용 유전자 활용	오믹스분석기반 유전자 탐색		유전체공학 기반 기술 개발		한정 적용 기술 개발			
융복합 소재 개발	타깃 바이오머커 탐색/개발		바이오 센서 연계 기술 개발		BIMC 융합 기술 개발				

[그림 1] 연구역량강화분야 기술개발 로드맵

제 2 장



국내외 연구개발 및 산업 현황 및 전망

제2장 국내외 연구개발 및 산업 현황 및 전망

제1절 미생물자원 탐색 및 발굴

□ 생명공학 핵심 소재로서 미생물 자원

- 미생물은 눈에 보이지 않고 형태학적으로도 단순한 단세포 생물에 불과하지만 지구 전체 생물 종의 60%를 차지하면서 지구 생태계를 유지하는데 없어서는 안 될 중요한 생물체이며 우리의 생활 속에서 사람들과 밀접한 관계를 가지며 고부가가치 자원으로 현재 생명공학 산업 및 연구 분야에서 가장 핵심적인 소재로 널리 이용되고 있음
- 미생물은 여러 가지 생리활성물질 생산 및 각종 물질 분해 능력을 가지고 있는 등 우수한 생리대사능력을 가지고 있어서 항생제, 항암제, 효소, 아미노산, 비타민류 및 핵산관련 물질, 백신, 농약, 동식물 성장 조절물질, 식물 성장 촉진물질, 식품 첨가물, 환경정화제 생산 등 생명공학 제품 개발 및 시장에서 핵심소재로 널리 사용 중에 있으며 막대한 경제적 부가가치를 창출하고 있음
- 바이오산업 분야에서 미생물 산업이 차지하는 비중은 매우 높은 것으로 알려져 있으며 한 예로써 2011년 미국의 리서치 회사인 BBC Research社에서 발간한 시장보고서에 의하면 2011년 미생물제품 시장을 1,560억 달러로 집계 하고 있으며 연평균 10.8% 성장하여 2016년에는 약 2,600억 달러에 달할 것으로 추정하고 있음. 미생물 제제 시장 또한 2011년 49억 달러에서 연평균 6.9% 성장하여 2016년에는 약 68억 달러에 달할 것으로 추정됨
- 이러한 시장 규모의 증가는 최근 고유가와 환경오염에 대한 규제로 산업생명공학(white biotechnology)이 부각되고 있으며 대체에너지로서 바이오연료 개발 및 생산에 필요한 소재 부분이 추가, 확대된 것에서 기인하는 것으로 추측됨
- BBC Research사에서 예측한 시장 규모를 세계 바이오산업시장 분석보고서의 수치와 비교해 보면 세계 바이오 시장의 약 60%를 미생물산업 시장이 차지하고 있는 것으로 확인됨

□ 미생물 자원 발굴의 중요성 부각

- 생물유전자원은 오랫동안 “인류 공동의 자산” 으로 인식되어 자유로운 접근 및 이용이 이루어져 왔으나 선진국의 생물유전자원의 이용에 대해서 그 자원을 제공한 개발도상국이 정당한 이익을 분배받지 못한 것에 대한 주장 및 항의가 제기됨

- 1992년 생물다양성협약(CBD)의 체결로 생물유전자원의 주권이 인정되기 시작하였으며 최근 2010년 나고야 의정서가 채택되어 “생물유전자원에 대한 접근 및 생물유전자원의 이용으로부터 발생하는 이익의 공유”(ABS, Access to genetic resources and Benefit-Sharing)가 공식화되기에 이르렀음
 - 미생물자원을 포함한 생물자원의 중요성이 더욱 부각되고 있으며 2010년 10월 생물다양성협약 총회에서 채택된 나고야 의정서는 2014년 10월 12일 제 12차 당사국총회(COP12)를 통해 발효되어 국내의 유전자원의 보전 및 보호와 국외 생물자원의 원활한 이용을 위한 국제적 대응 방안 모색이 요구됨
- 생명공학 분야의 핵심 소재로서 유용한 미생물 자원을 확보하여 국가의 고유 식물자산으로 개발하는 연구의 중요성이 대두되는 시점이 도래하고 있으며 향후 자국의 생물자원 또는 미생물 자원을 개발하여 활용하지 못한다면 외국의 자원을 도입하여 활용하는데 제약이 따르거나 막대한 대가를 지불해야 할 것임
 - 이에 따라 세계 각 국은 미생물 자원에 대한 중요성을 인식하고 국가차원에서 자국의 미생물 자원의 관리제고, 외부 반출 규제 및 고유 신규 미생물 자원의 확보, 개발 및 활용에 집중적인 투자를 하고 있음
- 최근 세계적으로 지구 온난화 방지를 위한 환경오염 규제와 화석원료의 고갈로 기존 화학 산업을 대체할 친환경 바이오산업으로의 변화가 크게 요구되고 있음
 - 이를 위한 생물전환 공정에 필요한 바이오 촉매로서 효소에 대한 수요가 크게 증가하고 있으며 신규 유용 효소 개발의 필요성이 커짐에 따라 이를 위해 미발굴 미생물을 발굴하고 활용하려는 시도가 확대되고 있음
- 미생물 자원은 지구상에 존재하는 전 생물종의 약 60%를 차지하고 있는 것으로 추정되고 있으나 현재까지 과학자들이 발견한 미생물 종은 지구상에 존재할 것으로 예상하는 전체 미생물 종의 약 1% 이하에 불과하며 대다수인 99%의 미생물은 발견되지 않은 것으로 추정됨
 - 특히 가장 대표적인 미생물의 한 종류로서 원핵생물인 박테리아(세균)의 경우 자연계에 가장 많은 종이 존재하고 있을 것으로 예측하고 있으나 미생물 중에서도 현재까지 가장 적은 수의 종만이 발견되었음
 - 지구상에 350만 종의 미생물이 존재할 것으로 예상하고 있으나 현재까지 발견된 것은 만 천여 종에 불과하며 이 중에도 상당부분은 보존과정에서 소실되고 현재는 보존되지 않고 있는 것으로 추측됨

[표 2] 미생물의 총 수

미생물군	현재 총 수	추측 총 수	현재 총 수/ 추측 총 수(%)
조류	40,000	60,000	67
곰팡이	70,000	1,500,000	4,7
원생생물	30,000	100,000	30
바이러스	5,000	130,000	4
세균(박테리아)	11,901(2013년 2월 기준)	3,500,000	0.34

- 2005년 미국 미생물학회(ASM)의 자료에 의하면 자연계 속에는 그동안 추정했던 것보다 훨씬 많은 종류의 다양한 미생물이 존재하고 있는 것으로 알려지고 있으며 그 예로 자연계에 존재하는 문(division)에 해당하는 원핵생물 그룹은 1987년에 12개가 배양이 되었고 배양되지 않은 그룹은 존재하지 않을 것으로 생각하였음
- 그러나, 2004년에 26개가 배양되었으나 배양되지 않고 계통분류학적 서열만이 확인된 원핵생물 문이 전체의 2/3를 초과하는 것으로 나타남. 최근 그 동안 미배양 상태에 있었던 문(division)에 해당하는 균주가 또한 지속적으로 분리되어 오고 있음
- 최근에는 예전의 미생물 분리 방법으로는 더 많은 미생물을 발견하기 어려운 것으로 생각하여 새로운 기술과 아이디어를 동원하여 그 동안 발견하지 못했던 미생물들 찾아내고 또한 산업적으로 이들을 이용하려는 연구가 활발히 이루어지고 있음
- 대표적인 방법 및 기술로는 미생물이 성장하는데 필요한 먹이의 농도를 자연계와 비슷하게 만들어 주는 방법은 아래와 같음
 - 자연상태의 저영양성의 조건을 고려하여 저영양성 배지를 사용하는 방법
 - Diffusion chamber를 이용하여 자연계의 환경을 미생물이 이용하도록 이용하는 방법
 - Cell encapsulation 및 flow cytometer를 이용한 방법, 미생물 간의 공생관계를 이용하는 방법
 - Microfluidic digital PCR 이라고 불리는 고속대량 스크리닝 기술을 이용하는 방법
 - Fluorescence Activated Cell Sorter (FACS), HTS whole genome amplification 기술을 사용하여 단일 세포의 유전체를 증폭하여 활용하는 방법
- 새로운 미생물 분리 기술의 개발과 함께 더 많은 미생물을 찾아내기 위해서 우리 주변의 일반적인 지역이나 환경이 아닌 특수한 지역이나 환경, 예를 들어, 깊은 바닷속, 화산 지역, 남극, 북극 등의 극한환경 등을 주요 대상으로 하여 산업적으로 유용한 특수환경 미생물을 탐색, 확보하고자 하는 시도가 선진국을 중심으로 활발

히 이루어짐

- 최근 Science誌에 비소함유 미생물이 발표되는 등 이러한 특수환경 미생물의 중요성과 함께 이들 미생물에 관한 다양한 관련 정보 및 새로운 미생물을 찾아내려는 노력이 선진국을 중심으로 활발히 이루어지고 있음

□ 미생물 자원 발굴 국내 연구 현황

- 2000년대 들어서 미생물 탐색에 대한 연구가 활발히 진행되어 기반기술의 확보와 함께 다양한 미생물자원이 확보되어왔으며 특히 박테리아(세균) 다양성 확보 분야에서는 활발한 연구와 기술 개발이 이루어져 신 종 박테리아 발굴 분야에서 세계적인 수준을 나타내고 있음.
- 우리나라는 신종 박테리아 발표 국가별 순위에서 2003년 세계 4위, 2004년 세계 2위, 2005, 2006, 2007, 2008년 4년 연속 세계 1위, 2009년 세계 2위, 2010년 세계 1위를 차지하였으며 가장 최근인 2012년에는 중국에 이어 세계 2위를 차지함.
 - 특히, 2006년 한 해 100종 이상을 발표한 이후 지속적으로 100종 이상을 발표하는 유일한 국가이기도 함
 - 2010년 까지 한국에서 발표된 신 종 박테리아 수는 797종으로 전 세계적으로 2010년 까지 알려진 박테리아 종이 10,000여 종인 것으로 보았을 때 8% (1997년 이후로 보았을 때 13%)에 해당하며 해당 분야에서 짧은 연구 역사를 감안할 때 괄목할 만한 발전 속도를 보여주고 있음
- 박테리아의 탐색, 분리, 동정 및 분류 기술은 선진국과 동등한 기술 수준을 나타내고 있으며 이는 신 종 박테리아의 보고에서 최근 한국이 1, 2위를 유지하는 것으로부터 알 수 있으나, 세균의 화학적 분류 및 분석법, 새로운 분류방법 혹은 새로운 분류학적 기준설정과 같은 기초 영역에서는 여전히 독일 및 일본에 비해서 뒤떨어져 있는 것으로 파악됨
- 최근 신종 박테리아 발표 분야에서 중국이 급부상하고 있으며 많은 수의 연구자들을 통해 향후에도 신종 박테리아 발표 건수가 증가할 것으로 예측됨
 - 국내의 연구 역량을 더욱 강화하기 위한 방안 및 투자 확대가 절실히 필요하며 또한 자원의 질적 향상 및 활용성을 높여서 중국과의 차별화를 시도한 것 또한 필요함
- 최근 자연계에 존재하는 미발견 박테리아(세균)의 분리 및 확보를 위하여 기존의 일반적인 방법인 평판배지를 이용하는 방법이 아닌 새로운 개념의 희석-소멸법, 미세 콜로니법, 미세젤 포획법, 자동세포주입에 따른 순수배양법, flow cytometry

를 이용한 단일 세포 분리법 등이 사용되어 왔으며 이러한 방법들을 적용하여 기존의 알려진 종들과는 매우 낮은 상동성을 보여주는 박테리아들이 분리, 배양되어 왔음

- 현재 우리나라가 가지고 있는 가장 큰 장점이라고 할 수 있는 신규 박테리아 자원 확보 분야를 더욱 활성화 하여 국가고유자원으로 보존하고 파급력 있는 자원으로 개발하려는 노력이 필수적이며, 또한 이를 통하여 미생물 다양성 확보 분야의 중요성을 부각하여 관련연구의 활성화로 지속적으로 우수한 자원을 발굴함으로써 신규 유용 소재는 산업화에 큰 기여를 할 것임

□ 미생물 자원 발굴 해외 연구 동향

- OECD는 생물자원의 중요성을 인식하고 생명연구자원의 확보, 관리 및 활용을 위한 국가 인프라로서 생물자원센터를 설립하여 운영하도록 권고해왔으며 자원 활용을 위한 정보표준화 및 연계성을 위한 전세계 생물자원센터 네트워크(Global Biological Resource Center Network, GBRCN) 구축을 위하여 노력하고 있음
- 미국은 국내외 유용자원을 지속적으로 확보하여 관리, 활용하는데 집중적인 투자를 하고 있으며 특히, 미국립보건원(NHI)은 2010년에만 1조 5,400억 원을 투자하여 자원의 확보관리 및 활용지원 사업을 추진하고 있고, 미과학재단(NSF)은 연구 소재 및 특수자원관리사업에 2009년에만 약 2,000억 원을 투자하고 있음
- 2010년에는 미항공우주국(NASA)에 의해서 특수환경(고염, 알칼리 수계 환경, 미국 동부 캘리포니아 Mono Lake)로부터 분리된 비소 함유 및 비소를 이용하는 희귀 미생물이 Science誌에 발표됨
 - 이는 기존의 모든 생물체들이 DNA의 구성요소로서 가지고 있는 인 대신 비소를 가지고 있다는 발표로서 일각에서는 외계생명체에 대한 표현까지 사용할 정도로 굉장히 희귀하고 기존의 생명체에 대한 개념을 바꿀 수 있는 획기적인 발견으로 평가됨
 - 이러한 발표를 통해 학문적으로 또는 활용적인 측면에서 중요한 새로운 미생물이 특수환경 지역을 포함한 지구상의 많은 자연환경으로부터 지속적으로 발견될 수 있음을 보여줌
- 유럽은 EU Biotech Program을 통해 39개 기관이 연합하여 cell factory로서 극한 미생물을 탐색하는 프로젝트가 수행되는 등 미생물다양성을 확보하고 활용하기 위한 활발한 연구를 수행한 바 있으며 최근 2010년에는 “EU 생물다양성보존 2010 계획” 수립하고, EU Convention, Article 163(2003) 등을 통한 자원 및 정보연계를

위한 지침 마련하고 있음

- 일본은 내셔널 바이오리소스 프로젝트 (NBRP), 신 생물다양성 국가전략, 생명과학 통합데이터베이스 방안, Species 2000 프로그램 등 범부처 차원의 종합관리를 위한 국가전략을 수립하고 체계적인 자원 확보, 관리 및 활용사업을 추진하고 있음
- 최근 전 세계적으로 박테리아(세균) 분류 및 동정 기술의 발달과 보급으로 신 속 및 신 종 박테리아의 발표 건수가 매년 지속적으로 증가하고 있음

□ 미생물자원의 활용에 대한 체계적 지원 부족

- 개별 연구자가 자원을 분양받아 자체적으로 특성을 분석하거나 균주가공물을 직접 만들어 사용함으로써 막대한 시간 및 비용의 낭비가 우려됨
 - 국내 산학연 연구자들은 해외 자원관리기관으로부터 필요 자원을 구입하거나 산업적 활용을 위한 협력을 진행함
- 초기 탐색 과정에 소요되는 시간과 투입된 노동력에 대한 경제적 적절성을 확보할 수 있는 생물자원의 가치 제고가 학계 및 산업계에서 이루어지지 않으면 현실적으로 미생물자원의 응용성을 확대는 어려움
 - 특히, 학술적 목적의 대학교 실험실 규모의 효소자원탐색은 자본 및 인력낭비가 심하여 자금력이 뒷받침되는 국외연구소나 실험실에 비해 효율성을 기대하기가 사실상 턱없이 어려운 실정임
- 각 부처별로 일부 미생물활용 사업을 진행 중: 교과부는 미생물유전체활용기술사업단을 통해 미생물 다양성·자원 확보, 유전체 해독 및 분석, 미생물 유래 소재의 수집과 특성 분석 및 분양 등 국내 미생물 연구 전반을 지원하는 인프라 기능 제공
 - 교과부 등 6개(교과부, 복지부, 농식품부, 국토부, 지경부)부처 공동으로 유전체 정보의 체계적 생산·가공·분석 및 정보 인프라 구축을 위한 ‘포스트 게놈 신산업 육성을 위한 다부처 유전체 사업’이 진행 중임
- 환경부는 자생 생물자원의 확보, 보존관리, 가치제고를 통한 환경산업 육성을 위해 ‘생물자원 주권확보 및 활용지원 기술개발 사업’을 추진 중
- 농식품부는 ‘농수축산용 미생물산업육성지원센터 설립 방안’ 기획연구 수행(2011.11)-농수축산업 관련 미생물산업 육성을 위한 기술적 토대 구축 및 미생물 산업체 지원을 위한 핵심 기술지원 시스템 제공 목적임
- 농진청은 미생물자원을 포함한 농업자원의 고부가가치 소재개발 및 산업화를 위한 ‘농생명소재 산업화 기술개발 사업’ 기획 중(2013년 상반기 예타 신청)

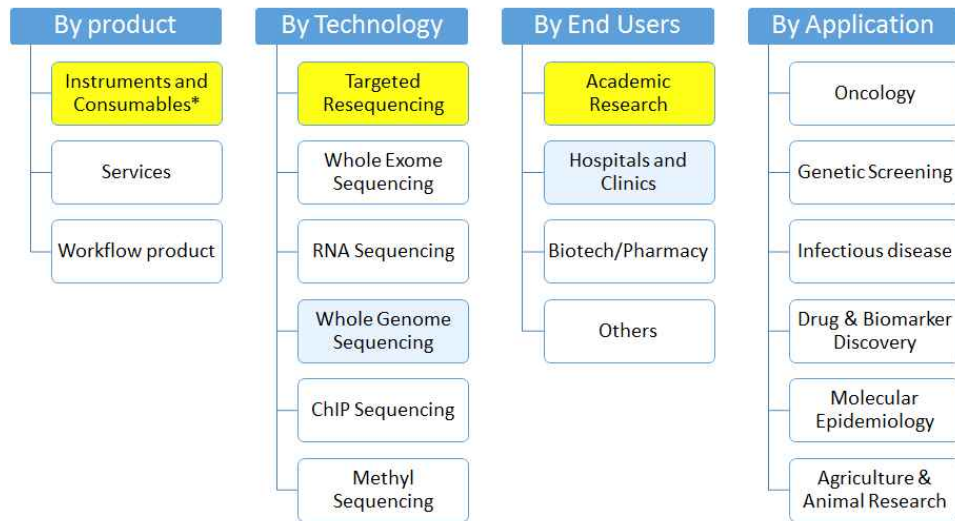
- 천연 방부제 및 항생제 대체제, 천연 조미소재, 기능성 아미노산, 기능성 효소, 천연 장기능 개선제, 바이오 향료, 바이오 색소·염료·도료 등의 분야
- 최근 과학기술정책의 양적인 확대를 통해 세계 9위(2010년 기준)의 미생물 자원 확보 국가로 미생물 자원의 발굴, 보존, 관리를 위한 교과부 지정 12개 미생물소재 은행과 세계균주연맹(WFCC)에 등록된 6개의 균주은행이 존재하고 있음
- 대부분은 타균주에 대한 대조 실험용으로 이용되고 있으며, 보유 미생물연구자원에 대한 신기능·효소 발굴 등 활용연구는 미흡하여 그 활용도가 매우 낮은 수준임

제2절 유전체 해독 기술 및 생물정보 통합관리

1) 산업 현황 및 전망

□ 차세대 유전체서열 해독기술(NGS) 관련 시장이 급속히 성장하고 있음

- 2014년 Illumina社의 Genome analyzer HiSeq X 10이 출시되면서 30억 염기쌍의 인간 유전체를 단 이틀 동안 1천 달러 이하의 비용으로 해독할 수 있게 되었음
- NGS 기술이 등장한 이후 10년 만에 연 30억 달러의 시장 규모로 성장하게 되었음(2013년도 기준)
 - 2020년도 NGS 관련 시장 규모는 48억 9200만 달러, 연평균 성장률(CAGR)은 20.7%로 추정됨(IQ41 Research & Consultancy)
 - 기술 분야로 NGS 시장을 세분할 경우 현재 resequencing의 비중이 가장 크지만, 전체 유전체 분석(whole-genome sequencing)의 연평균 성장률은 25% 이상으로 급성장하고 있음
 - 수요자 측면에서는 NGS 시장에서 연구자들이 차지하는 비율이 현재 60% 정도로 가장 높지만, 개인 유전체 정보에 기반한 맞춤형약이 활성화되면서 의료 분야의 성장률이 급성장하고 있어 2020년 전체 시장의 25%를 차지할 것으로 추정됨
- 이와 같은 성장세를 지속적으로 유지하기 위해서는 NGS 데이터의 표준화와 정확도 개선, 방대하고 복잡한 데이터 구조의 단순화, 인력 양성 및 주로 연구비로만 구성된 재원의 다원화가 필요함



[그림 2] NGS 관련 시장의 분야별 세부 구조

※ 노랑색으로 표시한 분야는 가장 비중이 큰 것을 의미함

출처: IQ41 Research & Consultancy

□ 우리나라는 차세대 유전체 해독기술(NGS)의 도입을 통해 주로 맞춤형의료를 근간으로 하여 유전체 분석 시장이 성장하고 있음

- '15년 국내 유전체기술 시장 규모는 2천억 원으로 글로벌 시장 규모의 1.9% 수준임("14.7. 포스트게놈 다부처 유전체사업 추진계획)
- 미생물 유전체 시퀀싱은 마크로젠·디엔에이링크 등 인간 유전체를 대상으로 하는 대규모 서비스 업체에서 부분적으로 담당하고 있으며, 천랩에서는 미생물 유전체 및 전사체 해독과 생명정보학적 분석을 아우르는 통합 솔루션을 제공하고 있음
 - 이외에도 제노텍·씨더스 등에서 complete genome sequencing과 유전체 주석화(annotation) 및 전사체 분석 등의 서비스를 제공함

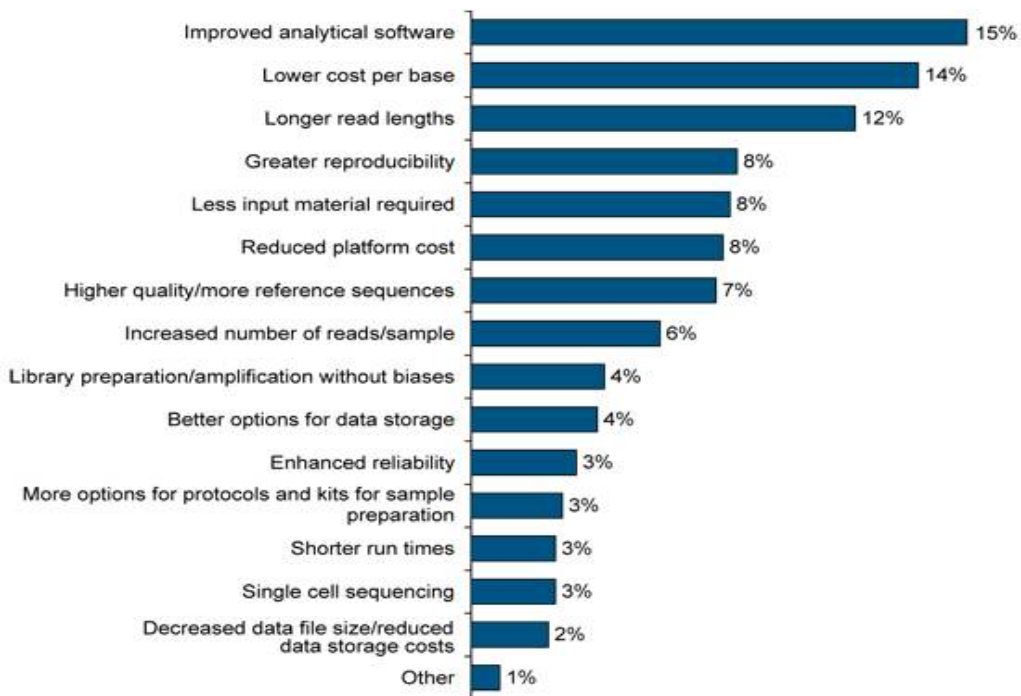
2) 연구개발 현황 및 전망

□ 차세대 유전체서열 해독기술(NGS)의 보급과 생명정보기술(bioinformatics)의 발달로 유전체 정보에 대한 접근이 과거 어느 때보다 용이해졌음

- NGS 기술은 불과 10년이라는 짧은 기간 동안 유전체 해독에 소요되는 비용을 획기적으로 감소시켰으며, 합리적인 가설과 우수한 연구재료를 보유한 실험 과학자는 누구든지 유전체나 전사체 데이터를 쉽게 보유할 수 있게 되었음
- 이러한 현상은 NGS라는 장비에 절대적으로 의존하는 서비스 시장이 형성되어 성장하는 긍정적인 효과를 보이기도 하였으나, 서열 정보 생산 이후의 분석과 이를

토대로 한 지식 발굴 작업까지도 외주(outsourcing)에 지나치게 의존하는 상황이 되었음

- 일선 연구자들이 NGS 데이터 활용 과정에서 가장 시급하게 개선되기를 바라는 것은 이제 데이터의 양이나 질이 아니라 쉽게 활용 가능한 분석용 소프트웨어임
- 따라서 유용 미생물 관련 유전체·오믹스 정보의 심층 분석을 위한 정보처리 기법 및 빅데이터 기반 기술의 개발은 지속적으로 추진해 나가되 일반 실험 연구자가 직면한 기술적 장벽을 극복할 수 있는 정보 서비스 기반을 제공하는 것이 필요함



[그림 3] NGS 데이터 작업에서 가장 시급한 개선 요망 사항

출처: The Global Outlook for Next Generation Sequencing: Usage, Platform Drivers & Workflow, Bioinformatics, LLC, 2011

□ NGS 기술에 의해 미생물 유전체 연구 분야에서 급속한 양적 팽창이 이루어졌으며, 이와 더불어 과거에는 불가능했던 대규모의 연구를 통해 그동안 해결하지 못했던 과학적 난제에 접근해 나가고 있음

- 감염병 대유행을 유발하는 원인세균의 전파 경로와 약제 내성 진화 및 확산 경로를 탐색하는 등 pathogenomics 분야의 발전이 가장 두드러지고 있음
- The million mutation project에서는 화학물질로 무작위 돌연변이를 일으킨 예쁜꼬마선충 2007 주 전체에 대한 유전체 해독을 실시하여 80만종 이상의 SNV를 동정하였으며, 비교 목적으로 40건의 야생형에 대한 유전체 해독을 완료하였음 (Genome Res. 2013, 23:1749)

- 기술적으로는 NGS에 의존하지 않았지만 미국 JGI의 GEBA(Genomic Encyclopedia of Bacteria and Archaea) project는 원핵 미생물의 분류학적 다양성을 유전체 수준에서 밝히려고 하였던 선도적인 미생물 유전체 대규모 프로젝트였음
 - 파일럿 프로젝트로서 53종의 세균과 3종의 고세균 유전체 해독 분석 결과물을 2009년 발표
 - 연관된 프로젝트인 GEBA type strain(표준 균주), GEBA-RNB(근권 미생물), GEBA-MDM(single-cell genomics)가 수행되고 있음

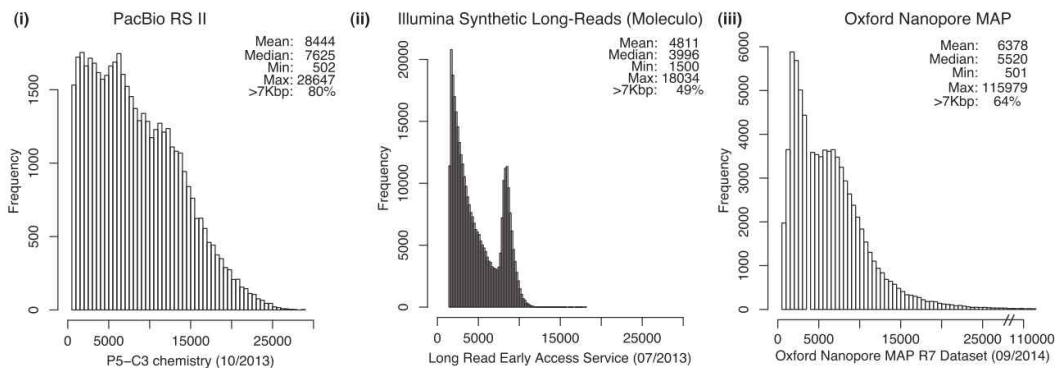
□ 전 세계적으로 막대한 양의 미생물 유전체 정보가 공개되고 있으나, 염색체 수준까지 완성된 유전체(complete genome)의 비율은 획기적으로 증가하고 있지 않음

- 공개된 유전체 정보의 절대 다수를 차지하는 원핵 미생물의 경우 2009년에 이미 1천건을 돌파
- Genomes Online Database의 집계에 따르면 2014년 현재 초안 수준으로 확정된 유전체 정보는 15,653건인데 비하여 완성본 유전체는 2,031건에 불과함
 - 2007년과 2011년 사이의 집계에 의하면 공공 데이터베이스에 공개된 유전체 정보 중 모든 gap을 제거하고 >99.99% 수준의 염기 당 정확도를 보장하기 위하여 finishing 과정에 있는 유전체는 전체의 35% 미만
- NGS 기술에 의하여 유전체 초안을 만드는데 소요되는 시간과 비용은 Sanger chemistry에 의존하던 과거에 비하여 1천분의 1 수준으로 줄어들었으나, finishing 과정을 단축할 수 있는 획기적인 기술혁신은 이루어지지 않았음
 - 유전체 조립을 어렵게 하는 반복 서열 단위보다 짧은 read length의 서열 단편을 만들어내는 NGS 기술로는 근본적인 한계가 있음

□ Long read를 생성하는 최신 NGS 기술이 등장함에 따라 미생물의 전장 유전체 해독에 새로운 전기가 마련되고 있음

- Illumina의 시퀀싱 기술이 처음 공개되던 2004년에는 한 번에 얻을 수 있는 서열 단편 길이(read length)가 불과 6 bp에 불과하였고 지속적으로 개선이 이루어졌으나, 짧은 단편 길이로 인하여 오직 resequencing 용도로만 사용할 수 있을 것으로 여겨졌음
- 그러나 기술의 발달로 100 bp에 이르는 대용량의 데이터를 생산하는 것이 가능해지면서 de Bruin graph 기법을 활용, 본격적인 *de novo* genome assembly를 할 수 있는 다양한 프로그램이 개발되고 있음

- 최근에는 Pacific Biosciences의 RS II나 Illumina의 TruSeq synthetic long read(舊 'Moleculo') 등 10 kb를 훨씬 상회하는 길이의 시퀀싱 read가 생산되고 있음
- (PacBio RS) 단일 DNA 분자의 실시간 중합 반응을 감지하는 SMRT 기법 사용
 - 정확도가 82% 수준에 불과하여 초창기에는 다른 플랫폼 유래 시퀀싱 데이터와 섞어서 사용하는 hybrid assembly만 가능하였음
 - Long read의 평균 길이가 향상되고(최대 50 kb, 중간값 10 kb) 정확도 역시 87% 수준으로 개선되면서 자체적으로 교정을 하여 유전체를 조립하는 non-hybrid 기법이 등장하게 되었고, 최초로 자동 finishing을 거친 미생물 유전체 정보를 발표하게 됨(Genome Biol. 2013, 14:R101, Nat. Methods 2013, 10:563)
- (Illumina TruSeq synthetic long read, "Moleculo") 유전체에서 유래한 긴 DNA 단편에서 바코드 라이브러리를 생성하고 이를 풀링하여 시퀀싱을 진행한 뒤 각 단편에 해당하는 long read를 만드는 전략
 - Synthetic long read의 정확도는 대단히 높으나 길이는 약 18 kb로 제한됨
 - 초파리를 이용한 비교 연구에 의하면 선도 유전체 해독에서는 Moleculo보다 PacBio가 더 양호한 결과를 보였음
 - Moleculo 기법은 haplotype phasing이나 메타게놈 연구에서 유용성이 있을 것으로 판단됨
- (Oxford Nanopore MinION) 단백질 미소 채널로 DNA가 통과하면서 나타나는 전류의 변화를 측정하여 염기서열 정보로 전환하는 휴대 가능한 초소형 장비
 - 최신 R7 chemistry에서도 시퀀싱 정확도는 아직 80%에 머무르는 수준으로 더욱 획기적인 개선이 필요한 상태임



[그림 4] Long read 시퀀싱 장비의 길이 분포

출처: Curr. Opin. Microbiol. 2015, 23:110

- Short read 위주의 NGS가 대중화하면서 완성도가 낮은 초안 수준의 미생물 유전체 성과물이 지나치게 양산되는 문제가 있었으나, long read 기법이 출현하면서 활용성이 매우 높은 nearly finished genome 정보 생산의 새로운 기회가 열리고 있음

[표 3] Long read assembly를 위한 서열 조립 프로그램의 예

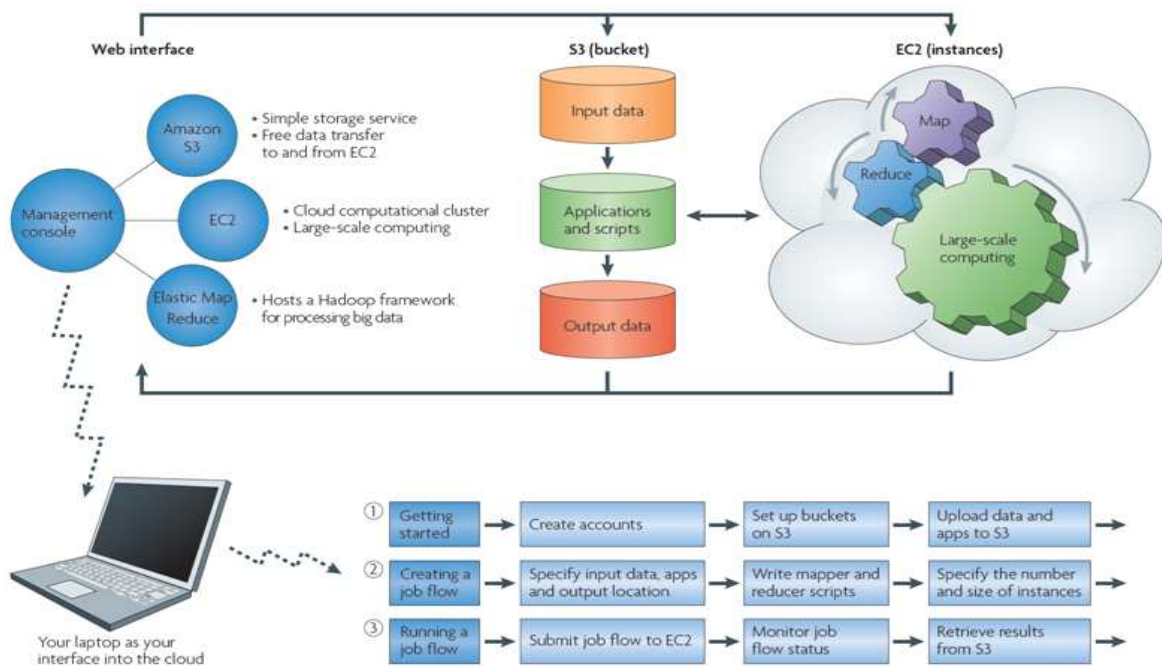
이름	설명	최소 coverage
Celera Assembler	OLC(Overlap-Layout-Consensus) 전략을 위한 고전적인 조립 프로그램	PacBio 20x
EcTools	Pre-assembled 데이터를 사용하여 오류 교정 뒤 Celera Assembler로 조립	PacBio 20x Illumina 50x
PBcR	Hybrid assembly를 위한 최초의 계층적 조립 방법	PacBio 50x 또는 PacBio 20x Illumina 50x
HGAP	PacBio 데이터만을 사용하는 계층적 조립 방법. Long read의 교정 후에는 Celera Assembler를 사용함	PacBio 50x
Allpaths-LG	원래 짧은 overlapping Illumina read와 mate-pair read를 사용하기 위한 방법이었으나 long read를 지원하는 것으로 향상됨	PacBio 10x Illumina 50x
SPAdes	원래 single cell genomics를 위해 개발된 de Bruijn assembler.	PacBio 10x Illumina 50x
PBJelly	다른 assembler로 만들어진 scaffold를 long read로 연결하는 gap filler	PacBio 5x Illumina 50x
AHA	Long read를 이용한 scaffolding 프로그램의 원형. Bambus를 활용함	PacBio 5x Illumina 50x

출처: Curr. Opin. Microbiol. 2015, 23:110.

□ 최근 클라우드(cloud) 컴퓨팅 기법이 발전하면서 전용 전산 설비와 전문 인력을 갖추지 않고도 서비스 개념으로서 대용량의 유전체 정보(빅데이터)의 저장·관리 및 활용(분석) 업무를 수행하는 것이 가능해짐

- 유전체 유래 데이터는 정형화되어 있지만 해마다 생산량이 급증하고 있으며 오믹스 데이터·실험 데이터·특성 데이터 등 다양한 비정형 데이터가 수반되고 있으므로 최근 사회적 이슈로 급부상하고 있는 빅데이터 기술 범주로 포함시켜 취급해야 할 수준으로 성장하였음
 - 빅데이터란 수십에서 수천 테라(1조) 바이트 이상의 데이터 규모가 방대하고 다양한 종류를 포함하며, 기존방식으로는 관리와 분석이 어려운 데이터 집합
- 대용량 유전체 데이터의 관리와 활용을 위한 빅데이터 플랫폼 개발이 요구되고 있음
- 클라우드 컴퓨팅이란 사용자가 필요한 소프트웨어를 자신의 컴퓨터에 설치하지 않고 인터넷 접속을 통해 언제든지 사용할 수 있고, 동시에 각종 IT 기기로 데이터를 손쉽게 공유할 수 있는 사용 환경을 의미함

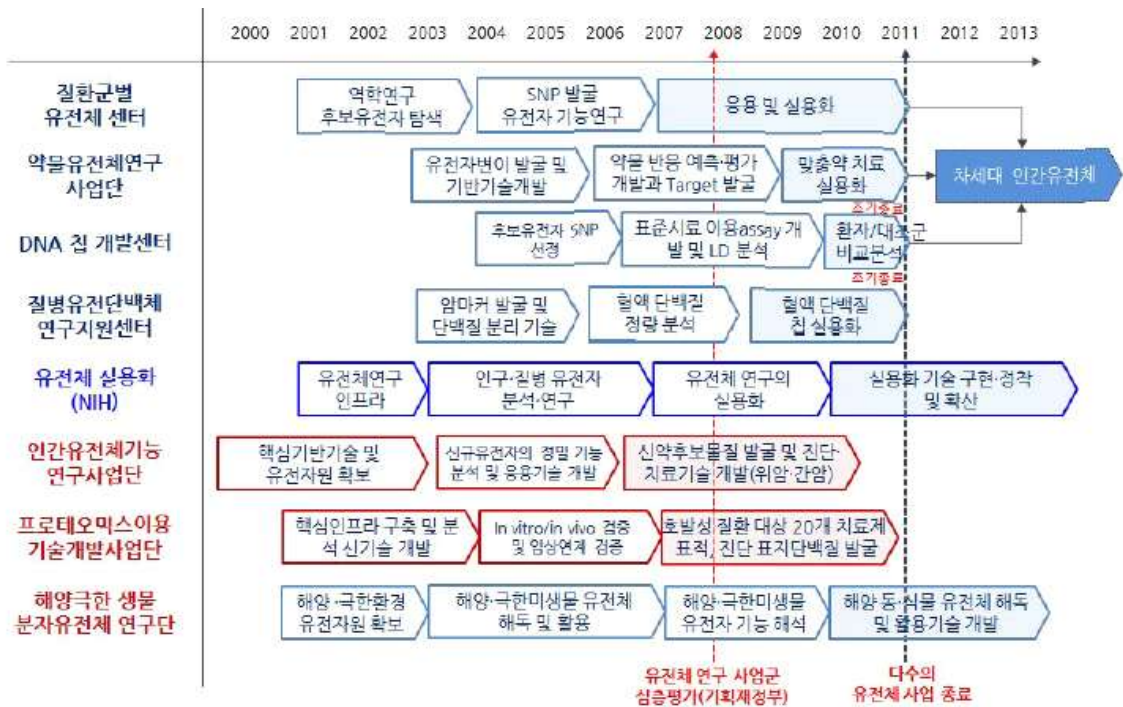
- 저비용 하드웨어에서 대용량 데이터를 처리하기 위해 개발된 대표적인 프레임워크로 아파치 하둡(Apache Hadoop)이 널리 사용되고 있음
 - 하둡은 HDFS 분산 파일 시스템과 MapReduce로 구현
 - 중앙 집중식 스토리지를 사용하는 클러스터 형식의 고계산 컴퓨팅 환경에 비하여 네트워크 요구도가 높지 않고, 데이터의 중복 저장을 통해 특정 계산 노드에 장애가 발생하여도 자동적으로 재할당
- 이미 Amazon EC2의 AMI(Amazon Machine Image)나 Amazon Elastic MapReduce를 통해서 다음과 같은 생명정보 분석 프로그램 실행이 가능함
 - Galaxy: NGS, SNP, GWAS 등의 분석이 가능한 웹 기반의 워크플로우 소프트웨어
 - Crossbow: Bowtie 정렬 도구와 SoapSNP 변이 탐색 도구를 Hadoop 기반으로 실행하게 해 주는 whole-genome resequencing 분석용 파이프라인
 - CloudBurst: MapReduce 기반의 서열 정렬 소프트웨어
 - Amazon Elastic Compute Cloud(Amazon EC2)란 서버의 사양을 자유자재로 바꾸어가며 운용할 수 있는 Amazon 웹 서비스 중 하나임



[그림 5] Amazon의 바이오클라우드 서비스

- 국내에서는 주로 장기적 국가연구개발사업을 통하여 미생물 유전체 분야의 연구 개발이 추진되었으며, 「포스트게놈 다부처유전체사업(‘14~’21)」을 통해 새로운 도약의 기회를 맞고 있음

- 2004년 소의 반추위에서 분리한 숙신산 대량 생산균 *Mannheimia succiniciproducens*의 유전체 해독 논문이 Nature Biotechnology誌에 출판된 것이 동·식물 및 미생물 등 분야를 막론하고 국내에서 주도한 유전체 연구성과로서는 최초임
- 2005년에는 에탄올 생성균 *Zymomonas mobilis*, 적조살상 해양세균 *Hahella chejuensis*, 벼흰잎마름병 원인균 *Xanthomonas oryzae*의 유전체 해독성과가 논문화되었음
- 미생물유전체활용기술개발사업단('12년 종료), 해양·극한분자유전체연구단('13년 종료) 등을 통해 유용 미생물 자원의 확보와 유전체 해독 및 분석에 대한 세계 수준의 경쟁력을 확보하였음
- 이외에도 차세대 유전체 해독기술에 의한 한국인, 가축 및 작물의 유전체 해독성과가 지속적으로 발표되고 있음
- 그러나 단순 정보 분석 서비스가 아닌 식물 제품화가 가능한 미생물 분야가 국내 유전체 연구개발 사업에서 미생물 분야가 차지하는 비중은 매우 낮은 것이 현실임



[그림 6] 국내 유전체 연구사업의 역사

출처: '포스트 게놈 신산업 육성을 위한 다부처 유전체 R&D 사업('12.03)'

제3절 미생물 유전체 및 오믹스 분석 관련 산업

□ 국내 미생물 유전체 분석 시장 및 기술수준 현황

- 전문적인 장비를 갖춘 유전체 정보의 생산 거점은 출연연과 기업을 중심으로 일정 수준의 국제적인 경쟁력을 갖추었고, 정부 과제의 지원에 힘입어 대학과 출연연을 중심으로 한 미생물 유전체 해독 및 활용 연구가 지속됨
- 미생물 유전체 정보 분석을 위한 전산 알고리즘 개발, 많은 비용이 소요되는 오믹스 데이터베이스 구축 및 분석 소프트웨어 개발 등은 선진국의 기술력에 비해 약한 편이며, 이러한 분석을 위한 전산 인프라도 외국에 비해서 비교가 되지 않음
- 국내에서 생산하는 유전체 정보는 전 세계의 0.5% (95종/17,164종, 2012년 7월 기준) 수준으로 국외의 증가속도를 따라가지 못하고 있어, 여전히 99% 이상의 정보를 외국에 의존해야하는 심각한 상황임
- 마크로젠, 테라젠이텍스, 디엔에이링크 등 민간 유전정보 회사들이 있지만 국내 시장규모는 아직 1000억 원 대에 불과하며, 미래창조과학부에 따르면, 지난해 기준 한국의 기술수준은 세계 최고인 미국에 비해 57.7%에 머물며 기술격차는 4.2년으로 평가됨. 특히 유전체 분석의 핵심장비인 DNA 염기서열 분석기(Sequencer)의 경우 미국 Illumina社 등 외산에 전적으로 의존하고 있음
- 바이오코아는 국내최초로 DNA칩을 이용한 유전자 연구개발을 시작했으며, 첨단 유전체 기술을 이용하여 다양한 헬스케어 관련 제품개발을 수행하였음. DNA 칩, 디지털 PCR, 차세대염기서열분석 장비등을 이용하여 다양한 감염성질환과 유전질환 관련 키트를 개발하였고, 이 중 항생제관련 설사증을 유발시키는 미생물인 클로스트리디움 디피실 진단키트 등을 개발하였음
- 마크로젠은 2014년 세계김치연구소와 김치 미생물 유전체 관련 연구개발 및 정보 교류 등을 위한 업무협약을 체결하여 김치에 존재하는 다양한 미생물의 유전체를 연구하고 김치산업 발전에 활용하고자 함
- 천랩에서는 메타지노믹스를 활용하여 미생물의 유전정보를 이용하여 새로운 항생제 및 신약 후보물질을 찾는 연구를 수행하고 있으며 미생물 신종을 발굴하고 다양한 미생물 DNA 데이터베이스를 구축하였음(EzTaxon, EzGenome 등)
 - 인간 마이크로바이옴(microbiome) 연구를 통해서 한국인 고유의 마이크로바이옴 데이터를 구축하고 이를 이용한 질병 치료제 등도 개발할 계획임

□ 미생물 유전체 연구동향

- 2010년까지 전 세계적으로 주로 세균과 고세균에 대해 1,000 종 이상의 유전체가 해독되었으며 현재 진행 중인 프로젝트도 5,000 여종에 이르고, 최근에는 NGS 기술의 도입으로 향후 유전체 정보가 더욱 더 가파른 속도로 쏟아져 나올 것이 예상됨
- 기존의 유전체 분석 대상이 대부분 병원성 등 실용성 위주로 선택되어 유전적 다양성을 반영하지 못하므로 지구 생명체의 유전적 카탈로그를 완성하기 위해서는 다양한 분류군에 대한 총체적이고 체계적인 분석이 필요했고, 이를 위해 미국 JGI와 독일 DSMZ가 연합하여 '원핵생물 유전체 백과사전(GEBA, Genomic Encyclopaedia of Bacteria and Archaea)' 프로젝트를 추진하고 있으며 (표준유전체 5,000종 목표; 파일럿 시퀀싱 성과 2009.12 Nature誌에 발표), 유전체 표준 컨소시엄(GSC, Genomic Standards Consortium)에서는 2010년에 알려진 모든 원핵생물 종의 유전체를 분석하고 표준유전체를 작성하는 프로젝트인 '지구의 주인 미생물 프로젝트(MEP, Microbial Earth Project)'를 제안함
- 또한 실험실 조건에서 쉽게 배양되지 않는 대부분의 미생물에 대한 유전정보를 확보하기 위해서는 '메타지노믹스(metagenomics)' 기술의 활용이 중요한데 다양한 환경 생태계에서 확보한 메타지노(metagenome)에 대한 대량 시퀀싱 프로젝트가 다수 진행 중임
- 인체의 경우 미국은 인체 미생물체 프로젝트(HMP, Human Microbiome Project; 표준유전체 1,000종 목표), EU는 MetaHIT (인체 미생물체 표준유전체 카탈로그 초기 성과 2010.5 Science誌에 발표), 그리고 전 세계적으로는 국제 인체 미생물체 컨소시엄 (IHMC, International Human Microbiome Consortium)이 활발하게 진행 중이고, 토양의 경우에도 TerraGenome 등의 국제 컨소시엄이 추진되고 있음. 한편, 해양의 경우 JCVI 주도로 미국 동부의 Sargasso Sea 바닷물을 대상으로 파일럿 프로젝트 (2004.4 Science誌에 발표)가 수행된 이후 전 세계 바다에서 해양생태계를 조사하는 방대한 작업이 목하 진행 중임
- 미국 Broad Institute: 사상성 곰팡이, 식물, 동물 병원성 곰팡이, 버섯류의 genome sequence 완료하였으며 동일 곰팡이 속의 다양한 종의 유전체 서열 분석을 완성함
- Genome Institute of Singapore의 경우 유전체 및 단백질 기전 작용에 대한 연구를 선도하고자 집중적인 투자가 이루어지고 있음

□ 메타유전체 해외 연구 동향

- NIH는 HMP 1단계 연구 결과 발표에서 인간의 몸에 1만종이 넘는 미생물이 존재하며 이 미생물의 유전체 연구를 통하여 인체 미생물 유전자지도를 완성하였음

- 인체미생물의 유전자 수는 인간 유전자의 360배에 이른다는 사실을 밝혔으며 제 2의 유전체로 제안하고, 체내에 서식하는 미생물에 따라 개인마다 신체적 특성이 결정될 수 있음을 밝힘
- HMP의 2단계 연구에서는 기존에 확보된 데이터베이스를 바탕으로 인간의 질병과 건강에 관련된 미생물에 대하여 연구를 집중하며, 특히 임신과 출산에 영향을 미치는 생식기 미생물, inflammatory bowel disease 및 2형 당뇨병에 대한 질병 특이적 코호트연구 및 이와 관련된 multi-omics 연구를 집중적으로 추진함
- 이 연구를 추진하는 핵심 기관들은 VCU Medical Center, GAPPS (임신과 출산), Mass. General Hospital, Broad Institute, Washington Univ., UCLA, Emory Univ. 등 (IBD), Jackson Lab., Stanford Univ. (당뇨) 등으로 구성됨
- 당 연구의 원활한 수행을 위하여 metagenome, metatranscriptome, metabolome, interactome, lipidomes, whole virome 등의 multi-omics 분석 기술을 포함하여 단일세포 분리기술, 단일세포 genome 및 RNA sequencing, DNA methylation profile 분석, cytokine 분석 등의 다양한 기술이 기초적으로 요구되고 있음
- 2011년 유럽분자생물학연구소 연구팀은 인간 장내미생물 유전자의 catalog를 완성하였음. 이 결과에 따르면 인간의 장에는 최소 1,000종 이상의 미생물이 존재하며 개인당 50만개 이상의 미생물 유전자를 가지며, 인간 장 속 미생물의 유형에 따라 사람을 3가지 유형 (enterotypes)으로 구분 가능하다는 결과를 발표함
- 이러한 결과는 생활습관, 자연분만과 제왕절개 등의 환경에 따라 인간의 세컨드 게놈(미생물군)에 차이가 발생할 수 있음을 의미함

□ 국내 미생물 유전체 관련 연구 현황

- 미생물유전체활용기술개발사업단 (21C프론티어연구개발사업)을 통해 미생물 다양성 및 메타게놈 자원 확보 및 탐색, 미생물 유전체 및 오믹스 기반 통합 분석 기술 개발 등의 연구가 추진됨.
 - 식물병원균, 식물유용균, 식중독균, 유산균/프로바이오틱, 환경미생물 등 다양한 분야의 연구가 수행되었으나, 농수산물식품 분야의 미생물의 경우 사업단내에서 매우 제한적으로만 수행됨.
 - 또한 미생물 유전체의 정보 분석 IT 기술의 부족으로 분석에 한계가 발생하였으며 통합적 생산 및 관리가 부재함.
 - 보다 중점적인 농림수산물식품분야 미생물 유전체 분석 연구 및 이에 대한 기반 마련, 통합 추진 체계 구축이 필요함

[표 4] 우리나라의 미생물 유전체 해독 및 해석 현황

미생물 균주명	특 성	분석기관	유전체 서열 기탁 번호	발표 논문
<i>Mannheimia succiniciproducens</i> MBEL55E	숙신산생산균	KAIST/제노텍/생명연	AE016827	Nat Biotechnol (2004.10)
<i>Zymomonas mobilis</i> subsp. <i>mobilis</i> ZM4	알콜생산균	마크로젠/서울대	AE008692	Nat Biotechnol (2005.1)
<i>Xanthomonas oryzae</i> pv. <i>oryzae</i> KACC10331	벼흰잎마름병균	농과원/마크로젠	AE013598	Nucleic Acids Res (2005.1)
<i>Hahella chejuensis</i> KCTC 2396	살조해양미생물	생명연/극지연	CP000155	Nucleic Acids Res (2005.12)
<i>Orientia (Rickettsia)</i> <i>tsutsugamushi</i> Boryong	쯔쯔가무시병균	서울대/제노텍	AM494475	Proc Natl Acad Sci USA (2006.5)
<i>Leuconostoc citreum</i> KM20	김치대표유산균	생명연	DQ489736-40	J Bacteriol (2008.4)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> NCCP11945	임질균	질병관리본부/제노텍	CP001050-1	J Bacteriol (2008.9)
<i>Thermococcus onnurineus</i> NA1	심해호열균	해양연/마크로젠/기초연	CP000855	J Bacteriol (2008.11)
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> AD011	프로바이오틱균	생명연/비피도	CP001213	J Bacteriol (2009.1)
<i>Thermotoga neapolitana</i> DSM 4359	수소생산세균	KAIST/스몰소프트/제노텍	CP000916	Biosci Biotechnol Biochem (2009.1)
<i>Rhodobacter sphaeroides</i> KD131	광합성세균	제노텍/에기연/서강대	CP001150-3	J Bacteriol (2009.2)
<i>Burkholderia glumae</i> BGR1	벼알마름병균	서울대/그린진바이오텍	CP001503-8	J Bacteriol (2009.6)
<i>Escherichia coli</i> BL21(DE3)	단백질발현숙주	생명연	CP001509	J Mol Biol (2009.12)
<i>Escherichia coli</i> REL606	실험진화모델균	생명연/Genoscope/MSU	CP000819	J Mol Biol (2009.12)
<i>Candidatus</i> <i>Puniceispirillum marinum</i> IMCC1322	광인지해양세균	인하대/해양연	CP001751	J Bacteriol (2010.6)
<i>Leuconostoc kimchii</i> IMSNU11154	김치유산균	서울대/마이크로비아/인 하대	CP001753	J Bacteriol (2010.7)
<i>Acinetobacter</i> sp. DR1	디젤분해균	고려대/마크로젠	CP002080	J Bacteriol (2010.9)
<i>Halalkalicoccus jeotgali</i> B3	전통식품미생물	경희대/생명연	CP002062	J Bacteriol (2010.9)
<i>Paenibacillus polymyxa</i> E681	식물유용세균	생명연/제노텍/경상대	CP000154	J Bacteriol (2010.11)
<i>Eubacterium limosum</i> KIST612	일산화탄소이용균	고려대/광주과기원	CP002273	J Bacteriol (2011.1)
<i>Erwinia</i> sp. Ejp617	배화상병균	강원대/NICEM/Norgen Biotek	CP002124	J Bacteriol (2011.1)

출처: 유전체 서열 등록 및 주교신 논문 발표

□ 진핵미생물 유전체 연구개발 동향

- 1996년 진핵생물로서 가장 먼저 유전체 서열 분석이 완료된 전통 효모 *Saccharomyces cerevisiae* (Goffeau *et al.*, 1996)를 위시하여 산업적으로 또는 의학적으로 중요한 여러 non-*Saccharomyces* 균주들의 유전체 분석 연구가 활발하게 진행되어 왔음
- 대표적으로 인체 기회 감염성 곰팡이 *Candida* 속 과 *Cryptococcus neoformans*, 분열 효모 *Schizosaccharomyces pombe*, 메탄올산화 효모 *Pichia pastoris*에 대한 공공 데이터베이스가 구축되어 있으며, 유전체 염기서열 정보 확보 후 비교 분석, 그리고 이를 기반으로 하는 전사체, 단백질체, 대사체 등의 오믹스 분석 연구가 활발하게 수행되고 있음(Engel *et al.*, 2013, Janbon *et al.*, 2014, Sazer, 2006, Liang *et al.*, 2012, Breunig *et al.*, 2014)
 - ※ CGD; <http://www.candidagenome.org/>
 - Broad Institute; http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/cryptococcus_neoformans/
 - PomBase; <http://www.pombase.org/>
 - Pichia pastoris* Genome Browser; <http://www.pichiagenome.org/>
- 가장 대표적이고 권위있는 데이터베이스인 the *Saccharomyces cerevisiae* Genome Database는 상업적 균주에서부터 실험실 균주, 그리고 야생에서 분리된 균주들을 아우르는 다양한 세트의 *S. cerevisiae* 유전체 서열과 분석에 관한 총체적인 정보를 제공함 (Engel *et al.*, 2013)
 - ※ SGD; <http://www.yeastgenome.org/>

[표 5] 대표적인 효모와 곰팡이의 유전체 서열 데이터베이스

Species	Genome Database	URL
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces</i> Genome Database (SGD)	http://www.yeastgenome.org/
<i>Candida</i> spp.	<i>Candida</i> Genome Database (CGD)	http://www.candidagenome.org/
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Broad Institute	http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/cryptococcus_neoformans/
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	PomBase	http://www.pombase.org/
<i>Pichia pastoris</i>	<i>Pichia pastoris</i> Genome Browser	http://www.pichiagenome.org/

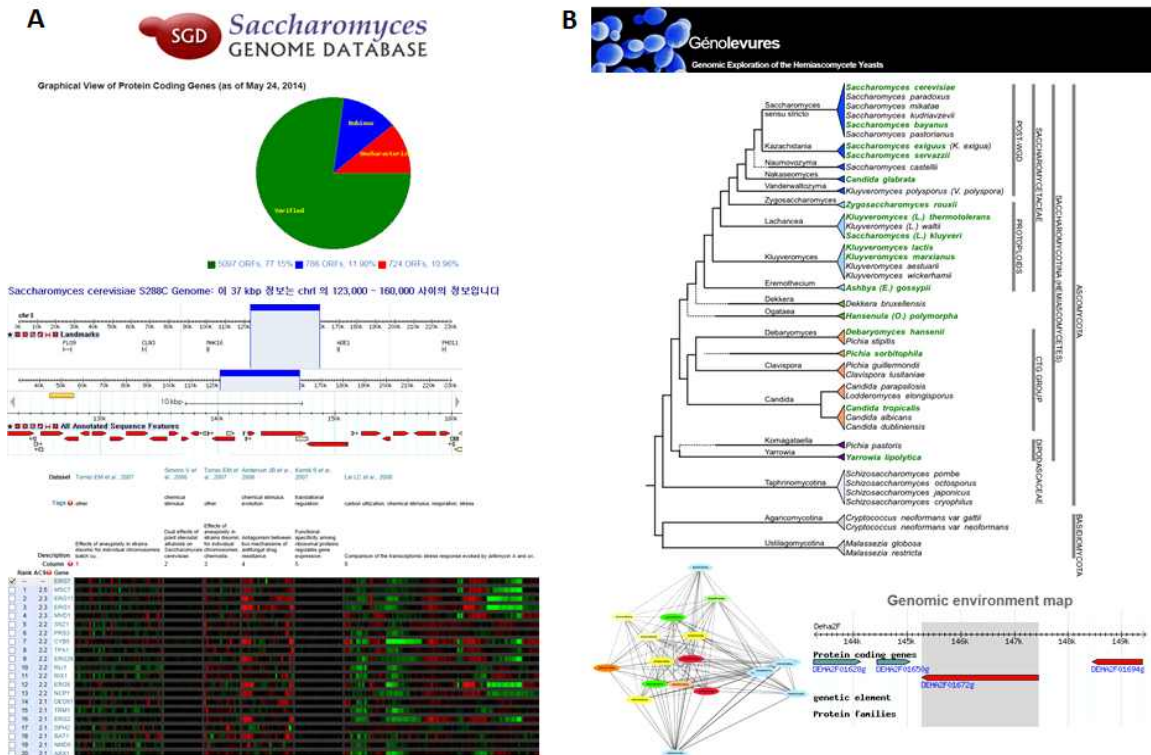
- 특히 반자낭 균류(hemiascomycetous yeast) 18여종에 대한 비교 유전체 분석 연구에 대한 도구와 정보를 제공하는 The Génolevures online database는 유전체 서열의 염색체 요소뿐만 아니라 이들 효모 균주들의 진화적 유연관계에 관한 정보를 제공함 (Martin *et al.*, 2011)

※ The Génolevures online database: <http://www.genolevures.org>

○ 최근에는 *S. cerevisiae* S288c 균주를 참조유전체로 하여 여러 산업용 사카로마이세스 계통의 효모 균주들의 유전체 분석 및 유전체 비교 분석이 수행되어 왔음. 일반적으로 이들 균주간의 뚜렷한 차이는 Ty elements의 수와 분포 패턴, single-nucleotide polymorphisms (SNPs), 특정 균주만 지니고 있는 단백질의 유전자 존재 및 일부 유전자 구조적 변이성에 기인한 다양성에 있음(Borneman *et al.*, 2008). *S. cerevisiae* 참조 유전체 서열과 분석에 관한 총체적인 정보는 SGD에서 제공하고 있으며, 영국의 Sanger institute에서 수행하고 있는 Saccharomyces Genome Resequencing Project를 통해 현재는 *S. cerevisiae* 37 균주 *S. paradoxus* 27 균주에 대한 대규모 유전체 비교 분석 정보가 확보되어 있음

- 더 많은 비교 유전체 분석 결과가 축적될수록 특정 형질에 연계된 유전적 변이를 규명하는 것이 가속화 될 것으로 기대되고 있음

※ Saccharomyces Genome Resequencing Project; <http://www.sanger.ac.uk/Teams/Team71/durbin/sgrp/>



[그림 7] *Saccharomyces* 유전체 데이터베이스 SGD (A)와 반자낭 균류(*hemiascomycetous yeast*)의 유전체 데이터베이스 Génolevures (B)

○ 2000년대에 많은 주요 사상성 진균류 즉 *Aspergillus nidulans*, *Neurospora crassa* 등의 모델 진균의 유전체 해독(Galagan *et al.*, 2003, 2005) 연구가 활발히 수행되기

시작하였으며, 최근의 관심사인 바이오연료로 바이오에탄올 생성을 위한 목적으로 더 많은 다양한 진균들을 대상으로 유전체 분석 연구가 수행되고 있음

- 가장 대표적인 예로서, 미국 에너지부(DOE, Department of Energy)는 에너지와 환경 분야를 위한 다양한 바이오매스 응용을 목표로 Joint Genome Institute(JGI)을 설립하였고, 가장 최근 새로이 통합된 곰팡이 유전체 자원인 MycoCosm (<http://jgi.doe.gov/fungi>)을 구성하여 “Fungal Genomics Program”을 시작함 (Grigoriev *et al.*, 2012)

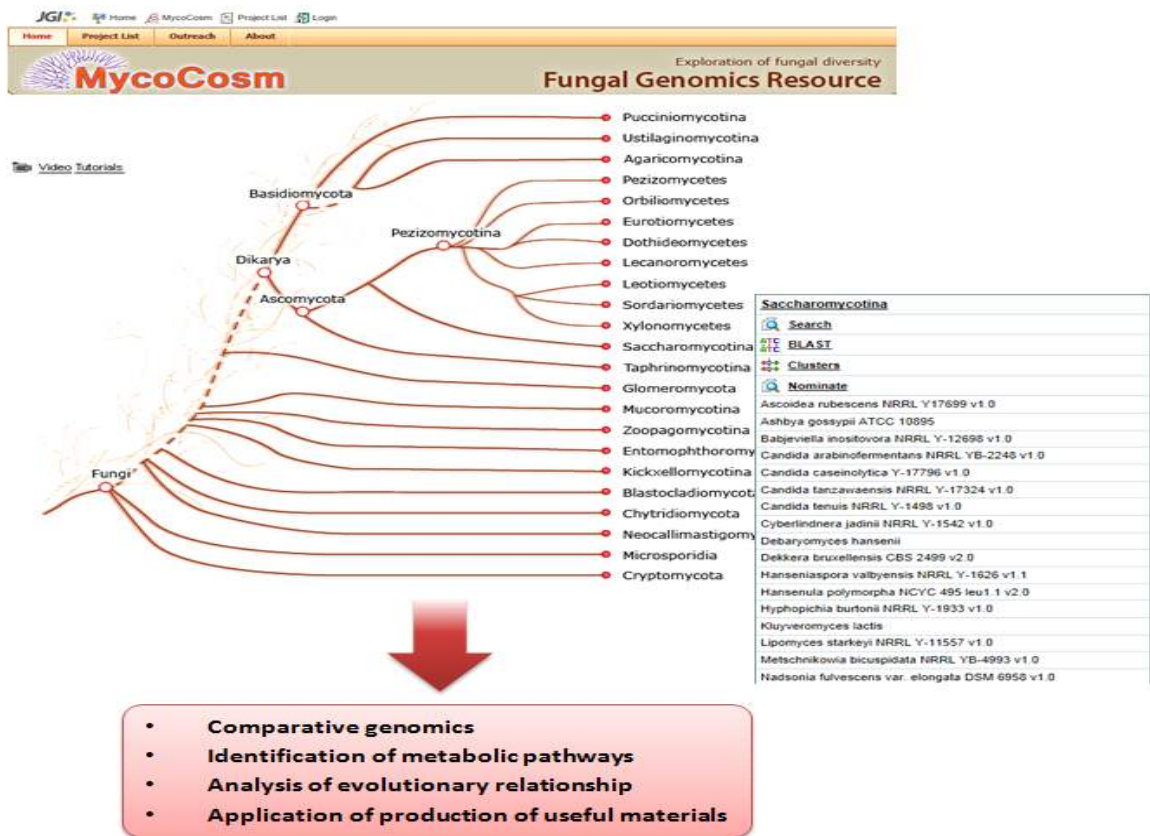
Species	Assembly	Genome size (Mb)	Number of protein coding genes in:				
			Predicted proteome	Protein families	Synteny blocks	Gene fusions	Tandem arrays
<i>Candida glabrata</i>	Complete	12.3	5210	4869	4850	152	120
<i>Debaryomyces hansenii</i> var. <i>hansenii</i>	Complete	12.2	6286	5213	1155	194	344
<i>Kluyveromyces lactis</i> var. <i>lactis</i>	Complete	10.6	5088	4810	4844	150	96
<i>Kluyveromyces thermotolerans</i>	Complete	10.4	5105	4898	4937		117
<i>Saccharomyces kluyveri</i>	Complete	11.3	5308	5048	5177		133
<i>Yarrowia lipolytica</i>	Complete	20.5	6456	5036	699	162	148
<i>Zygosaccharomyces rouxii</i>	Complete	9.8	4999	4802	4884		112
<i>Candida tropicalis</i>	Partial	15.0	1130			18.1%	
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	Partial	14.0	1546			49.8%	
<i>Pichia angusta</i>	Partial	9.0	2502			18.9%	
<i>Pichia sorbitophila</i>	Partial	13.9	1593			59.2%	
<i>Saccharomyces bayanus</i> var. <i>uvarum</i>	Partial	11.5	2887			97.9%	
<i>Saccharomyces exiguus</i>	Partial	18.0	1600			70.7%	
<i>Saccharomyces servazzii</i>	Partial	12.3	1535			70.2%	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Complete	12.1	5769	5381	5450	172	187
<i>Eremothecium (Ashbya) gossypii</i>	Complete	8.7	4718	4474	4584	146	79
<i>Pichia stipitis</i>	Complete	15.4	5816				
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	Complete	14.1	5004			152	

[그림 8] Génolevures 데이터베이스에서 이용 가능한 반자낭 균류들(hemiascomycetous yeasts)의 유전체 정보 (Sherman *et al.*, 2009)

- 한편으로, 인류의 오랜 역사동안 다양한 주류 및 장류, 치즈 등 발효 식품에서 주요한 역할을 하고 있는 효모들에 대한 유전체 분석 연구도 유럽과 칠레를 중심으로 진행되어 왔는데, 맥주와 와인을 비롯한 주류 발효 조건 하에서 효모의 기능 유전체 분석, 전사체 분석, 단백질체 분석을 통해, 주류 발효 과정에 결정적인 영향을 미치는 잠재적인 유전자들을 규명하고, 효모 세포의 전반적인 생리 활성에 대한 정보를 제공함((Novo *et al.*, 2013, Varela *et al.*, 2005, Blein-Nicolas *et al.*, 2013)
- 그 반면, 중국과 일본에서는 전통 발효 식품에서 당화, 발효 및 풍미에 결정적인 역할을 담당하고 있는 사상성 균주에 대한 연구들이 집중적으로 수행되어 음. 중국에서는 중국 전통 주류에 널리 이용되어온 *Rhizopus chinensis*의 유전체 서열 분

석 연구가 진행 중이며(Wang *et al.*, 2013), 특히 일본에서는 주류 제조에 유용균주
로 알려진 *A. oryzae* 균주에 대하여 오랫동안 당화능, 단백질분해능에 관련된 유전
자에 대한 유전체학적인 연구를 수행해 왔음(Hata *et al.*, 1991, Maeda *et al.*, 2004,
Machida *et al.*, 2005, Machida *et al.*, 2008)

- 최근, 한국의 막걸리, 일본의 소주 제조 등에 사용되는 *Aspergillus* 속의 다양한 흑색
과 백색 누룩곰팡이의 유전자 염기서열을 분석해 이들의 분류학적인 위치를 밝혀
동아시아의 누룩곰팡이 연구의 초석이 마련됨(Hong *et al.*, 2014)



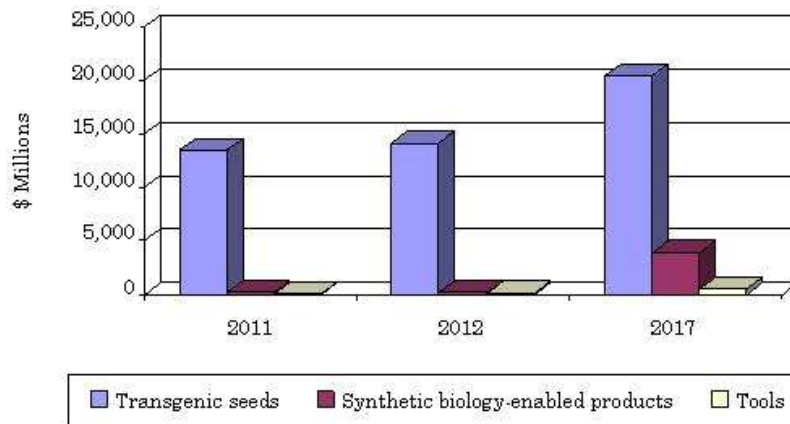
[그림 9] JGI에서 운영 중인 곰팡이 유전체 서열 데이터베이스와 응용 분야

제4절 미생물 유용유전자 활용

□ 농업생명공학 산업의 시장현황 및 전망

- 농업 생명공학(Agricultural Biotechnology)란 전통적인 육종기술은 물론 생명체
혹은 그 일부를 변형시켜 생산물을 만들거나 변형시키고, 식물 혹은 동물을 향상
시키거나 특정한 농업용 목적을 위한 미생물 개발을 위해 사용되는 모든 범위의
기술을 의미함. 오늘날 현대 생명공학기술은 유전공학을 포함함.

- 최근 "농업 생명공학 : 신흥 기술 및 세계 시장(Agricultural Biotechnology: Emerging Technologies and Global Markets)" 보고서(BBC Research; 2012. 08)에 따르면 농업 생명공학 시장 규모는 2011년 137억 달러를 기록했고, 2012년에는 144억 달러, 2017년에는 11.4%의 연평균 복합 성장률(CAGR)로 성장하여 2019년 약 468억 달러에 달할 것으로 예측함
- 농업 생명공학 시장의 대부분을 차지하는 유전자 조작 종자는 2011년 135억 달러를 기록했고, 2012년에는 141억 달러, 2017년에는 7.6%의 CAGR로 성장해 204억 달러를 달성할 것으로 보인다
- 특히, 농업생명공학 산업 중 미생물 유용유전자를 활용한 합성생물학, 바이오연료, 합성 생물화학, 농업 생물학 산업이 큰 부분을 차지하며, 합성 생물학 제품은 2011년 1억 9,270만 달러를 기록했고, 2012년에는 1억 9,980만 달러, 2017년에는 81%의 CAGR로 성장해 39억 달러에 달할 전망이다

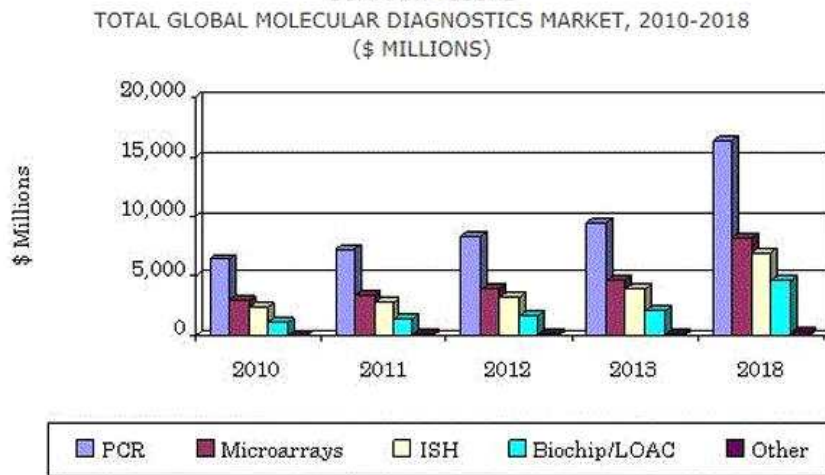


[그림 10] 농업생명공학 산업 시장 규모

□ 미생물 유용유전자의 시장현황

- 미생물의 대표적인 유용자원인 효소는 설탕과 전분의 생산에서 와인생산에 이르기 까지 오랜 기간 동안 다양한 형태로 식품산업에 사용되어 왔음. 지금까지는 효소 시장이 농식품 산업에서 큰 역할을 하지 못하였으나, 현재는 새로운 적용범위를 개척하여 새로운 수익원으로 변화하고 있음
- 효소는 제조업체의 효율성과 생산성을 향상시키는 새롭고 혁신적인 바이오 기술 솔루션을 제공함. 효소 제조업체는 효소 기술을 대량의 고부가가치 제품 개발 및 제조에 활용함. 생체 촉매로서 효소를 이용함으로써, 제조업체는 다양한 시장에서 신제품을 생산할 수 있는 새로운 공정개발이 가능함
- 산업용 효소의 경우, 2009년 기준으로 약 3 billion 달러의 시장을 형성하고 있음

며, 지난 10년간 연평균 성장률(CAGR)은 약 8%에 이릅니다. 산업용 효소가 사용되어 과급되는 산업의 규모는 효소 시장의 약 100배에서 1000배에 이르는 것으로 파악되고 있기 때문에, 특히 21C 가장 유망한 산업으로 꼽히는 바이오 화학산업에서의 효소는 “부품소재”로서 그 중요성이 더욱 크게 인식되고 있으며, 이에 따라 새로운 효소 전문 회사의 설립과 글로벌 바이오-화학 소재 기업 간의 제휴가 더욱 활발해지는 추세임

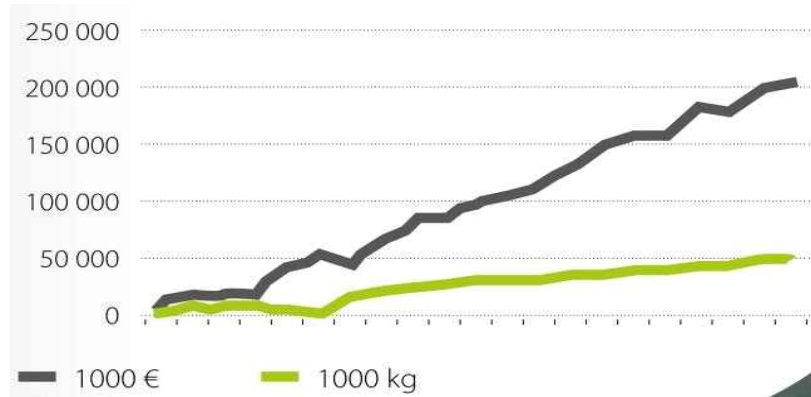


[그림 11] 세계 산업용 효소시장 현황 및 전망(BCC Research)

- 세계의 산업용 효소 시장 규모는 연평균 복합 성장률(CAGR) 9.1%로 확대되어 2011년 39억 달러에서 2016년 약 61억 달러에 달할 것으로 예상됨 (BCC Research, 2012). 산업용 효소 시장은 테크니컬 효소, 식품 및 음료용 효소, 기타의 3개 부문으로 분류할 수 있음
- 전 세계 효소 시장의 약 70% 가까이를 Novozymes사(덴마크)와 Genencor사(미국) 두 회사가 차지하고 있으며, Genencor社는 2005년 Danisco社에 인수되면서 결국 덴마크를 본사로 하는 두 개의 기업이 전 세계 효소 시장을 이끌어가는 형태가 되고 있음
- 테크니컬 효소 부문은 연평균 8.2%로 성장해 2011년 12억 달러에서 2016년 17억 달러로 확대될 전망이며, 식품 및 음료용 효소 부문은 연평균 10.4%로 성장해 2011년 13억 달러에서 2016년 21억 달러에 달할 것으로 보인다. 기타 부문의 경우 연평균 8.7%로 성장해 2011년 15억 달러에서 2016년 22억 달러에 달할 것임
- 분석기관인 Frost & Sullivan 사가 내놓은 “미국, 식품산업에서의 효소사용” 이라는 연구보고서에 따르면 효소가 식품시장에서 2000년 1억 2870만 달러의 시장을 가지고 있었으며, 2007년에는 1억 6060백만 달러로 증가함. 향후, 미생물 유래 효소자원은 전분과 설탕의 가공, 유가공식품생산과 제빵 등 전반적인 식품산업분

야에 걸쳐 중요한 위치를 차지할 것으로 예상됨

- 핀란드의 목재가공 산업은 매우 긴 전통을 가졌으며 풍부한 삼림자원을 바탕으로 임가공업과 화학산업이 발달했으며 목재에서 추출한 바이오매스와 이를 재가공해 고부가가치형의 효소를 생산하는 기술이 특히 발달됨



[그림 12] 1989~2009년 핀란드 효소 수출 증가 추이

- 핀란드국립기술연구원인 VTT는 1970년대에 들어 생명공학연구소에서 효소에 대한 연구를 본격적으로 시작하여, 주류 전매 기업인 알코와 핀란드제당. 양사의 투자로 효소 기술을 중심으로 한 생명공학 연구 결과의 상업화가 1980년대 이루어짐
 - 1990년대 들어 핀란드의 효소 수출은 본격적인 궤도에 올랐으며 이 기간 수출은 두 배로 증가하였으며, 2000년대 들어 산업효소분야에서 글로벌 리더가 됨
- 일본의 농식품용 효소 시장은 약 100억엔 대로 추정되고 있음
 - 이 가운데 30%가량은 전분의 액화, 당화 및 이성화당 제조에 사용되는 당질 관련 효소로 α -amylase, glucoamylase, glucose isoamylase 등임
- 현재까지 알려진 약 3000여종의 효소 중 상업적으로 사용되고 있는 효소는 150여종이며, 공업용 효소로는 약 60여종이 활용되고 있으나 효소의 산업적 용도는 식품, 의학, 약화학 및 환경산업에 이르기까지 활용범위가 확대되고 있음
 - Acry Amide의 약 90%가 PAA(Porlyacrylamide) 제조에 사용되고 있으며, 이는 수처리, 펄프 및 제지공업, 석유생산, 광산, 섬유산업 등 여러 분야에서 사용되고 있음

□ 미생물 유전체 기반 농·식품산업용 기능성 효소의 시장 전망

- 전 세계적으로 생명공학 시장 및 제품 개발의 상당수는 미생물 유래의 효소자원에서 이루어지고 있어 효소는 고부가가치 경제적 이윤을 창출할 수 있는 핵심 생물소재로 각광을 받고 있음

- 특히, 효소산업은 국내 정밀화학 및 중화학산업과 바이오기술을 접목하여 21세기 국가성장동력으로 발전할 미래산업분야임
- 효소산업은 친환경 녹색산업의 핵심생산기술로서 바이오매스를 친환경적으로 가공하여 바이오소재, 의약제제 및 바이오매스를 가공하여 다양한 바이오소재와 화학소재를 생산할 수 있는 21세기 석유대체산업이며, 특히 농·식품가공효소는 식품산업에 막대한 영향을 줄 수 있는 녹색산업임
- 효소산업 및 농·식품가공효소는 국내 중화학산업의 현장경험과 바이오기술을 접목하여 21세기 국가 성장 동력으로 발전할 미래산업이나 현재 국내 효소시장은 국내 법적인 제한으로 다국적기업이 독점하고 실정임
- 현재 지구에 존재하는 미생물 종의 극소수(1% 이하)만이 밝혀져 있어 이들이 생산하는 효소는 무한한 활용 가능성이 존재함
- 효소자원은 다양한 첨단기술과 융합하여 다양한 분야로 발전이 가능하며, 자원활용의 새로운 가능성을 통해 패러다임이 전환되고 있음
- 최근에는 스테로이드의 생변환 연구 및 기술개발이 크게 성공해 산업화를 이룬 후 생물화학기술은 생분해성 고분자, 기능성 다당류, 향료, 색소, 계면활성제, 생리활성 고부가가치 아미노산, 뉴클레오타이드, 비타민, 보효소등의 생산 기술 확립과 공업용 효소 생산은 물론 아크릴아마이드와 같은 대량 생산형의 범용화학물질의 새로운 공업적 제조 기반을 확립할 것으로 전망함

□ 바이오산업에서의 미생물 자원 활용 제고를 위한 자원관리기술

- 우리나라는 G7 프로젝트, 21C프론티어사업 등 미생물 유전체활용기술개발사업을 통해 글로벌 수준의 미생물연구자원을 세계적 수준으로 보유하고 있으나 그 활용성은 매우 미흡하며, 특히 미생물자원의 활용 및 산업화의 핵심인 효소는 이렇다할 플랫폼 기술이나 소재은행이 전무함
- 전 세계적으로 화학공업(아미노산, 공업용, 알코올, 공업용 효소 등)뿐만 아니라, 전기·전자산업(바이오센서 등), 자원·에너지 산업, 환경정화, 농림·축·수산업, 식품 및 의약산업 등 다양한 분야에서 바이오기술의 활용을 통한 산업화가 진전되고 있음
- 우리나라도 농생명공학 산업이 발전하여 국제 경쟁력이 있는 분야로 성장하기 위해서는 무엇보다도 고도의 연구개발 촉진과 더불어 산업기반의 정비가 필요함
- 육안으로 볼 수 없는 크기의 생물체인 미생물은 또한, 인류에게 유용한 물질을 만들어내는 가장 작은 공장설비이기도 함. 즉, 미생물과 미생물 유래 효소는 막대한

비용과 복잡한 설비뿐만 아니라 오염유발적인 화학공업 등의 공정을 단순, 효율, 친환경 공정으로의 변모를 가능케 하고 있음

- 미생물의 발효대사산물도 독특한 기능성을 갖추고 있는 물질이 많아 다양한 산업에서 소재로의 사용이 가능함(“작지만 아름다운 미래의 보물”, RDA Interrobang (25호))
- 미생물의 다양한 생화학적 반응을 농생명공학 산업소재 생산에 적극적으로 활용하기 위해서는 아래와 같이 국내·외 최고 연구진으로 구성된 농식품 유전체 사업단과 같은 고품질의 미생물 자원 및 정보 관리는 물론 활용기술 제공을 담당하는 기관에서 반드시 수행되어야 함




[그림 13] 미생물유래 유용유전자원을 활용한 농업생명산업 활성화 추진도

□ 범세계적 미생물자원의 가치제고 노력 강화


- 세계 선진 미생물자원관리기관은 단순한 미생물자원의 확보/분양에서 미생물자원의 활용도 증대 및 기능 강화 노력을 경주함
 - 이는 주요한 생물자원인 미생물은 기존의 자원수집 노력에서 발전적으로 나아가 균주·유전자원의 탐색, 활용 및 유전자원의 신기능 개발을 통한 가치제고를 이루는 방향임.
- EU는 회원국 간 연구인프라 공동 구축 및 활용을 촉진하기 위해 2010년 범유럽 차원의 장기 연구인프라 추진 전략인 “Research Infrastructures and the Europe 2020”을 수립. 고품질 미생물, 유래물, 정보 개발 및 활용을 위해 유럽 내 미생물자원센터들이 참여하는 MIRRI(Microbial Resource Research Infrastructure)를 구축 중임 (2014년 운영시작, 총건설비 2640억 원, 26개국 참가)

Genomic Science Program Goal and Objectives


Genome Sequence



System-Wide Biological Investigations



Predictive Understanding



Goal: Achieve a predictive, system-level understanding of plants, microbes, and biological communities, via integration of fundamental science and technology development, to enable biological solutions to DOE mission challenges in energy, environment, and climate.

- **Objective 1:** Determine the genomic properties, molecular and regulatory mechanisms, and resulting functional potential of microbes, plants, and biological communities central to DOE missions.
- **Objective 2:** Develop the experimental capabilities and enabling technologies needed to achieve a genome-based, dynamic system-level understanding of organism and community function.
- **Objective 3:** Develop the knowledgebase, computational infrastructure, and modeling capabilities to advance the understanding, prediction, and manipulation of complex biological systems.

- 미국은 인간 유전체 프로젝트 이후 생명체의 유전체 정보(미생물 및 식물)를 환경과 에너지 문제 해결에 이용하기 위해 국가적 프로젝트를 출범함
 - 에너지부에서는 대용량 분석 기술과 모델링 및 시뮬레이션 기법을 동원하여 미생물과 식물의 유전체로부터 바이오에너지 생산, 환경 보전 및 기후 안정을 도모할 수 있는 방안을 모색하는 Genomic Science Program(구 Genomics:GTL)을 진행
- 일본 NBRC는 미생물자원의 활용도 증대를 위해 가치제고 된 미생물 자원(미생물 대사체 및 유전정보, 특성정보 DB 정리)을 산학연에 공급 중임
- 독일 DSMZ는 미생물자원의 Genomic DNA 수요 급증에 의해 이들 자원의 확보를 위한 노력과 확보된 미생물자원으로부터 유용물질을 생산하는 미생물자원에 대한 연구개발을 기획 중 (현재 4,800여 분양 가능한 DNA 자원 보유)
- 미국 ATCC는 한 종의 미생물자원이 아닌 유사분류 또는 목적별로 패키지화된 미생물자원을 현재 제공 중임
- 미국 연구소와 독일 미생물자원센터가 연합하여 표준 미생물 유전체 5,000종의 해독을 목표로 GEBA(Genomic Encyclopedia of Bacteria and Archaea) 프로젝트 수행 중임
- 미국 미생물자원센터는 일부 주요균주에 대해 연구목적별 활용 가능한 다양한 종류의 패키지화된 미생물균주 제품 생산 공급하고 있음.

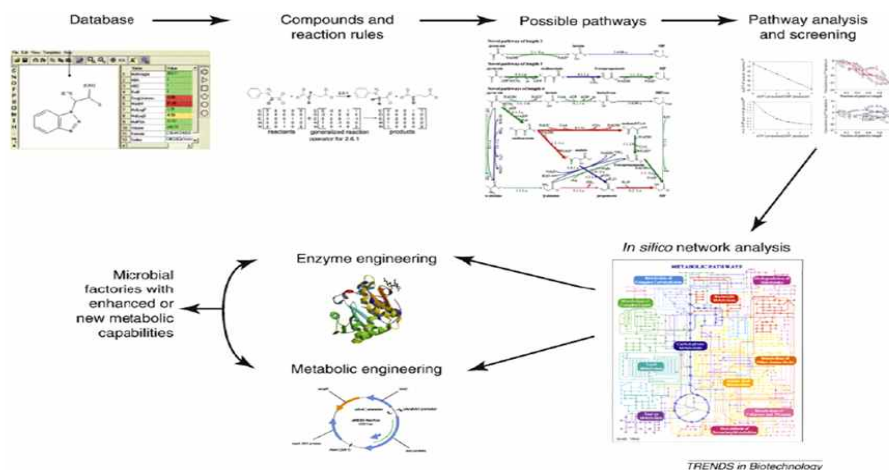
□ 미생물 유용유전자 활용을 위한 부품화 서비스 구축 및 활용기술 개발

- EU는 회원국 간 연구인프라 공동 구축 및 활용을 촉진하기 위해 2010년 범유럽 차원의 장기 연구인프라 추진 전략인 'Research Infrastructures and the Europe 2020'을 수립-고품질 미생물, 유래물, 정보 개발 및 활용을 위해 유럽 내 미생물자원센터들이 참여하는 MIRRI (Microbial Resource Research Infrastructure)를 구축 중임(2014년 운영시작, 총건설비 2640억 원, 26개국 참가)
- 일본의 경우는 경제산업성 NITE를 중심으로 미생물(미생물, 유전자, 대사산물 등 실물), 기반정보(유전체정보, 유전자정보 등), 미생물과 기반정보를 체계화한 DB구축 등 추진
 - 일본 한 대학에서 미생물 활성 단백질 자원 인프라를 구축하고 이를 산학연에 제공하여 미생물자원에 대한 기초원천기술 개발 및 산업화에 성공
- 미생물 유전체 정보를 활용하여 새로운 유용 유전자를 탐색함으로써 미생물의 가치와 활용성을 제고한 사례가 점차 늘어나고 있음
 - 대표적으로 분해 중인 식물체로부터 분리된 해양 미생물로부터 유전체 정보를 확보하여 셀룰로스, 펙틴, 자일란, 아가 등 난용성 complex polysaccharide를 분해할 수 있는 새로운 효소 시스템을 10종 이상 확보함으로써, 셀룰로스 기반 바이오에탄올의 생성에 효율적으로 사용 가능
- 생물체내에서 효소유전자들을 적절히 발현하기 위해서, 대장균(*Escherichia coli*), 코리네박테리움(*Corynebacterium sp.*), 바실러스(*Bacillus*), 효모(*Saccharomyces cerevisiae*) 등 산업적으로 숙주세포(host strain)로 널리 사용되어지는 균주에서의 유전자발현(gene expression)에 관여하는 프로모터(promoter), 레귤레이터(regulator) 등에 대한 유용 유전자원의 뱅크화가 진행되고 있음

□ 미생물 유용유전자 활용을 통한 농생명공학 고부가가치 기술 개발

- 세계적인 미생물유래 효소자원공급체인 Novozyme은 기존의 초고속 스크리닝 시스템의 현실적 어려움을 극복할 대응기술로 새로운 효소원 탐색법을 개발함
 - 옥수수대 및 잎에 존재하는 곰팡이를 대상으로 degenerate primers를 설계하여 다양한 glycosyl hydrolase family 7 및 45와 유사한 염기서열을 지닌 단백질 유전자원을 확보하는 기술을 보고함 (Jacobsen *et al.* 2005. J. Microbiol. Methods).
 - 이를 통해 바이오매스자원의 에탄올 전환공정에 필수한 우수한 효소자원을 직접 빠르게 성공적으로 얻음
- 효소 시장에서 주목받고 있는 분야는 GMO 유래 효소 분야임

- 미국 등을 중심으로 치즈의 응유 효소 rennet 시장의 30% 시장을 GMO제품이 차지하는 등 GMO 유래 효소도 그 경제성이나 안전성을 평가받아 꾸준히 시장을 넓혀가고 있음
 - 일본의 경우 아직까지는 GMO에 대한 거부감 때문에 효소시장에서의 GMO제품 보급은 아직 미미하지만 BSE문제 등으로 미생물 유래 rennet에 대한 재검토가 이뤄지고 있는 등 향후 일본 시장에서도 GMO제품 보급이 증가할 것으로 전망하고 있음
 - 현재 일본에서 허가 받은 GMO효소는 rennet외에 'NOVOZYMES JAPAN'의 amylase 3종, lipase 1종이며 amylase 2종, glucoamylase, pullulanase 등을 허가 신청 중임
- 당질 관련 효소 다음으로 큰 시장을 형성하고 있는 효소는 식육 연화와 조미료 제조에 사용되는 protease, 과즙의 청징화 등에 사용되는 cellulase와 유지 개량, 유제품 제조에 사용되는 lipase임
- 특히 재구성 지질 등 유지 개발에 사용되는 lipase는 최근 주목받고 있는 소재로, 향후 시장 활성화가 기대됨
 - Protease도 최근 들어 효소 분해형 천연 조미료의 수요 증가에 따라 움직임이 활발해지고 있음
- de novo metabolic pathway을 이용한 화학소재 생산을 위한 연구가 진행됨
- 재조합 *E. coli*를 이용하여 당으로부터 1,4-BDO를 생산하는 기술을 개발하여 Nature Chemical Biology (2011. 5)誌에 발표한 바가 있으며 이는 석유가 아닌 식물성 바이오매스 유래 당류를 원료로 하여 미생물을 이용하여 Bio-butadiene을 생산하는 기술에 적용하는 목적으로 개발되었음



[그림 14] 새로운 기능을 갖는 효소의 탐색 및 개량을 위한 개발 개요

※ 출처, Adv. Synth. Catal. 2011, 353, p2191-2215

- 핀란드의 대표적 화학회사 중 하나인 Kemira社는 아알토 대학과의 산학협력을 통해 바이오매스에서 유기산을 생산하는 새로운 방법을 개발함
 - 발효조에서 생산세포의 수를 증가시키는 방법을 증가시키는데 전통적인 바이오프로세스에 비교해 산성물질 생산 세포를 몇 배나 더 증가시킬 수 있음
 - 이러한 방식으로 바이오 기반의 프로피온산 생산이 가능하며 이윤을 남길 수 있는 비즈니스 도출이 가능함
- AB효소와 로알(Roal)은 10℃의 온도에서도 높은 온도에서 만큼 때가 잘 빠지도록 돕는 효소를 개발하여, 빨래 온도를 낮춰 에너지 절약에 일조할 수 있다는 것이 가장 큰 장점임
 - 특히, 피, 우유, 계란 등의 단백질을 얼룩 제거에 탁월한 효과를 보이며, 세계에서 유류 계통 원료를 25~30% 줄일 수 있도록 도와줌
 - 액체세제, 식기세척용세제, 분말세제 등의 다양한 형태로 개발을 할 예정이며, 주요 타깃 기업은 P&G, Unilever, Henkel 등 유럽과 미국의 다국적 기업과 아시아의 신흥기업들임
- 유럽의 벤처기업인 MetGen社는 유전적 변형을 거친 라카아제를 경제성 있는 규모로 생산해 산업가공에서 다양하게 쓰이는 효소를 개발함. 특히, 어떤 가공 기술이 필요한가에 따라 산도와 온도가 달라지게 되는데 MetGen社의 효소는 다양한 수준의 산도와 70℃의 온도까지 견뎌낼 수 있으며, 라카아제는 각종 가공과정을 더 효과적으로 실행할 수 있도록 해 에너지를 절약하고 쓰레기를 줄일 수 있음
 - 현재는 제지와 종이 가공, 바이오연료, 산업용 폐수처리 등에 활용함
- 전 세계 질병예방 식물 이차대사물 및 효소단백질 농업신소재 기술의 전체 특허건수는 증가추세임. 관련 특허는 한국, 미국 및 일본에서 모두 증가추세를 보이고 있으며, 유럽은 1980년대부터 현재까지 고른 등락을 반복하고 있는 것으로 나타남
- 출원 건수로는 일본이 질병예방 식물 이차대사물 및 효소단백질 농업신소재 기술에서 세계1위임. 일본공개특허는 2002년 이후 증가추세를 보이다가 2006년 이후 다소 감소추세로 나타났지만 세계 1위의 출원 건수를 확보하고 있는 것으로 나타났으며, 그 뒤로 미국이 세계 2위의 다출원 건수를 확보하고 있는 것으로 나타남. 현재, 질병예방 식물 이차대사물 및 효소단백질 농업신소재 기술 분야는 포트폴리오 기본 모델에서 대체로 발전기 단계에 있음
- 주요 국가별 역점 기술 분야를 살펴보면, 일본은 Sankyo社가, 미국은 University of California가, 한국은 한국생명공학연구원이, 유럽은 Biota Scientific

Management社가 주요 혁신리더로 나타남.

- 질병예방 식물 이차대사물 및 효소단백질 농업신소재기술 분야에서의 기능 SIRT1 및 조절물질 발굴기술은 초창기 기술인 것으로 나타남. 한국, 일본, 미국 및 유럽의 경우 질병예방 식물 이차대사물 및 효소단백질 농업신소재기술 분야 중 SIRT1의 기능 및 조절물질 발굴기술은 연구개발 초기 단계에 있는 것으로 조사됨
- 질병치료제 발굴을 위한 High-throughput Screening (HTS) 기술은 활성물질 발굴을 위해 리간드에 대한 친화력을 이용한 HTS 기술을 이용하는 방법, 생물마이크로어세를 사용하여 약리물질을 발굴하는 기술, HTS 기술을 이용하여 세포내 표적물질을 검출하는 방법 등이 조사됨. 국내외 유사도가 높은 특허들이 다수 존재하고 있는 것으로 분석됨에 따라 핵심특허 확보보다는 개량특허 확보를 목표로 하는 방안이 유망하다고 판단됨.

제5절 미생물기반 융복합소재

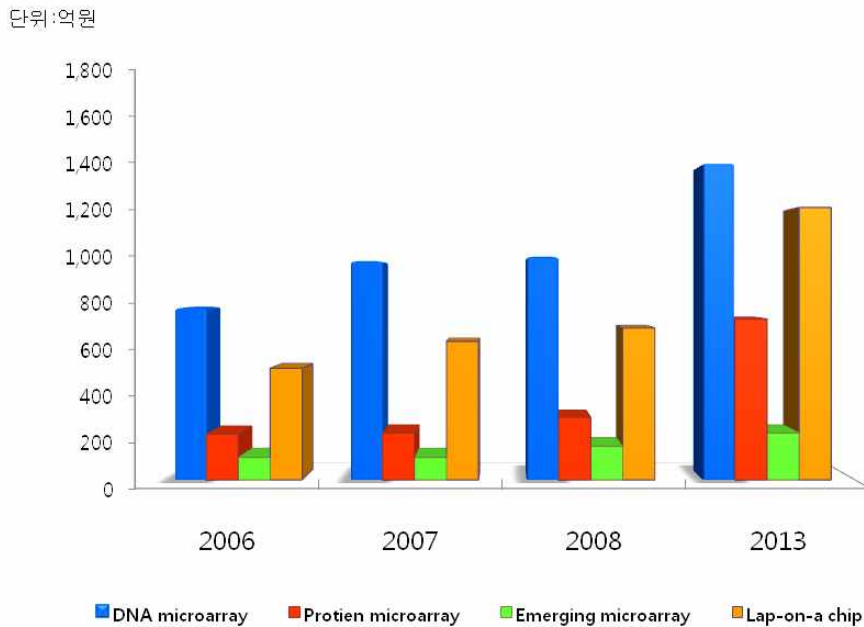
□ 바이오센서 기술

- 바이오 센서의 활용 분야는 크게 의료(POC, Home Diagnostic), 산업공정(Process), 환경 모니터링, 군사, 연구 등으로 구분

[표 6] 바이오센서의 활용 분야(2011. 기계기술정책)

구분	활용 사례 및 특징
의료	가장 수요가 큰 분야, 센서의 자유로운 이동과 즉각적인 인지 특성을 활용하여 약품 사용 및 증환자에 대한 신속한 진료 수행 혈당, 임신 호르몬, 암세포, 콜레스테롤, 젖산, 요소 등과 같은 생체물질 분석
환경	넓은 지역을 대상으로 환경 물질의 검출을 신속하고 효율적으로 수행해야할 필요성 대두 공기, 수질, 토질 오염 최소화 및 안락한 거주 환경 제공 환경호르몬(다이옥신), 폐수의 BOD, 중금속, 농약 등과 같은 환경 관련 물질 검출
산업공정	생물발효공정, 화학공장, 정유공장, 제약회사 등 각 공정에서 나오는 특정 화학물질에 대한 분석에 사용
군사	사린, 탄저균 등 대량 살상용 무기로 사용될 수 있는 생물학적 무기 감지 빠른 분석 시간과 직접 사용을 위한 바이오 센서의 소형화 요구
연구	생체물질간의 상호작용을 측정하여 생분자에 대한 다양한 정보를 확보 단일 분자 거동 측정 등 새로운 분석 기능 제공식품
식품	식품에 포함되어 있는 잔류농약, 항생제, 병원균, 중금속과 같은 유해 물질 및 부패 촉진 물질검출에 사용 적용 범위가 매우 다양하기 때문에 기술적으로 세분화되거나 소형화 보다는 값싸고 신뢰도가 높으며 사용 편의성이 높은 센서 요구

- 세계 바이오센서의 총 시장규모는 2002년에 65.7억 달러 규모였으며, 이 규모는 연평균 11.6% 성장으로 2004년도에는 약 82억 달러 정도의 규모
- 이 중 식품용 바이오센서 시장은 약 1억4천만 달러 정도로 전체 바이오센서시장의 약 12.7%를 차지



[그림 15] 바이오칩의 세계 시장규모 및 전망

출처: 한국과학기술기획평가원 2008

- 바이오센서 칩 기술의 경우에는 랩온어칩, DNA 칩, 단백질칩 등의 방법으로 여러 기관 및 기업에서 출시되어 시판되고 있으나, 잔류농약 검출용 센서칩의 경우 효소반응을 이용한 생화학키트 제품외의 별다른 센서칩의 개발이 미비
- 미국의 경우, 지속적으로 보건 의료부문 예산을 증가시켜서, 세계 최고의 기초 기술을 바탕으로 바이오산업의 선점을 추진하고 있음
 - 미국 정부는 IT기술, MEMS 기술, 그리고 바이오칩 기술을 21세기 3대 과학 기술로 선정하여 지원하고 있으며, 미국의 주간지인 Science에서는 1998년 바이오 칩 기술을 과학계의 10대 연구 성과 항목 중의 하나로 지목
- SBIR(Small Business Innovation Research) 제도를 통해 중소기업을 지원하고, NIH를 중심으로 인간유전체프로젝트 결과를 활용하여 신약개발의 활성화에 이용하려 하고 있음
 - 미국의 중점연구 분야로는 분자 인식, 인간-컴퓨터 인터페이스, 바이오칩, 분자인식, 분자 정제 시스템 등

- 미국은 Affymetrix社를 선두로 지난 1972년 바이오칩/센서에 대한 개념이 나온 이래 20년 이상이 지나면서 나노바이오테크놀로지에 관련된 기술이 속속 등장함
 - 2000년부터 마이크로 나노기술의 접목과 발전으로 인해 DNA칩, 단백질 칩, 혈당센서, 환경 바이오센서 등과 같은 다양한 바이오 칩/센서에 대한 연구가 가장 활발
- 일본의 경우, 다양한 종류의 생체 바이오 소자 및 식품 안정성 바이오센서를 개발하였는데 2010년에 25조 엔의 시장규모를 예상
- 국내 바이오센서의 시장규모는 2001년에 약 50억 원 정도로 추정되었으며, 2003년도에는 약 100억 원 정도의 시장이 형성됨

□ 미생물 기반 바이오센서 연구

- 일반적으로 바이오센서에 사용되어지는 생축매는 효소, 항체, whole cell, 그리고 분자적으로 디자인된 고분자와 같은 인공 수용체가 이용되고 있음
- 국내 생명공학기술에 대한 인식의 전환과 기초생명과학의 성장에 힘입어, 기업, 국가출연연구소, 대학연구실 등을 중심으로 DNA 칩과 단백질칩 및 관련 시제품개발에 중심을 맞추고 있음
- 초미세 유체 거동을 이용한 일체형 바이오칩 시스템의 경우, 국내 연구는 주로 초미세 유체의 거동을 분석하여 초미세 유체의 완전혼합을 구현하기 위한 시스템의 개발에 대한 연구가 주를 이루고
- 국내에서도 바이오물질의 분리를 위한 PDMS 칩에 대한 연구가 최근 수행하고 있으며, KAIST에서는 유전자 분석을 위한 DNA 시료 전처리용 미소 유체칩 개발하고 있으며, 진단용 칩의 경우 LG, 삼성 등의 대기업을 중심으로 마크로젠 등 일반기업 및 벤처, KAIST, 포항공대, 한양대 등의 대학과 연계하여 biosensor, receptor, biochip 등의 기초 연구가 수행되고 있음
- 특히, Micro-PCR 소자, HTS 등 Bio Lab chip 응용 연구가 진행되고 있다. Digital BioTechnology는 최근 자체적으로 clean room 및 바이오 랩온어칩 공정기기를 구입하여 세포개수 측정기 등의 개발하고 독성시험용 플라스틱 마이크로 칩, 유세포 측정기 및 혈구세포 분석 칩 등을 개발
- 바이오메드랩은 급성장염 환자의 가검물 등으로부터 장질환을 일으키는 바이러스를 검출하는 DNA 칩 키트 (Enteric Virus DNA Chip)를 개발하였으며 녹십자에서는 HBV 진단용 DNA probe kit를 개발
- 최근에는 IT분야 대기업을 참여로 바이오센서 칩 시장의 경쟁이 치열해 지고 있다. 반도체, 전자, 나노 등과 관련된 정밀제조기술 및 대량생산기술을 바탕으로 바

이오칩 기술을 보유한 바이오테크 기업과 제휴가 확대

- 현재까지 개발된 잔류량 측정 장치는 측정을 위한 소모성 효소를 전량 수입에 의존하고 있을 뿐만 아니라 측정대상농약이 약 20종류로 한정되어 있으며, 일반 소비자 또는 농민들이 사용하기에는 전문성이 요구되어 사용에 불편하며 검출 감도 역시 낮은 실정
- 기존의 잔류농약 분석장치(GC, HPLC, GC-MS)는 여러 개의 단위 기기 및 장치로 구성되어 실험실에 비치. 대개의 경우 기기의 부피가 크고 중량이 무거워 이동이 쉽지 않으며, 실험실 내에서만 전문가에 의해 사용되고 있음. 이러한 고가의 수입 장비 이용에도 불구하고, 시료 전처리 과정과 결과를 분석하는데 많은 시간이 소요되고, 다양한 유해물질에 대해 개별적인 분석을 수행하기 때문에 많은 농약 성분을 신속하고 고감도로 검출 및 분석하는데 한계가 있음
- 극미량의 잔류 농약을 정밀하게 측정하기 위해서는 나노미터(nm) 영역의 계면에서 일어나는 현상을 고감도로 감지해야 함. 이러한 용도에 적합한 것으로는 전기화학(electrochemical)법과 형광(fluorescence)법 등이 있음.
- 국내의 경우 메카시스에서 잔류농약속성검사 및 수질 측정 시스템 판매 중. 측정하고자 하는 항목에 대한 검량선 식이 내장, 흡광도 측정만으로 유기인계와 카바이트계 농약 50여종 검사 가능

제 3 장



세부추진계획

제3장 세부추진계획

제1절 메타유전체

1. 미생물자원 탐색 및 발굴

산업적으로 이용가치가 우수한 효소를 생산하는 미생물 자원을 국내 농식품 환경으로부터 탐색 발굴하여 상용화할 수 있는 기반기술 개발

▶ 배경 및 필요성

- 세계적으로 국가 간 생물자원확보를 둘러싼 치열한 경쟁이 가속화되고 있으며, 많은 국가에서 유용 미생물 선별을 통한 생물자원주권의 확보를 위해서 전략적이고 혁신적인 대책을 수립하고 있음
 - 21세기 국가경쟁력을 주도할 생물산업의 원천소재인 생물자원이 풍부함에도 이에 대한 조사·발굴이 미흡
 - 10만종으로 추정되는 국내 자생생물종 중 현재 38,011종이 발굴되어 있어 미발굴 종에 대한 연구가 시급함
 - 특히 국가 생물종의 2%를 차지하는 미생물 자원은 산업적 활용가치가 가장 높은 반면 서식 추정종의 1%만이 발굴되어 있으므로, 탐색 및 발굴이 시급함
 - ABS 나고야의정서 발효에 대비하여 그간 밝혀지지 않은 미기록종 및 신종을 발굴하여 생물주권 확보에 기여
- 식품, 화장품, 의약품 등 다양한 분야에서 유용 효소 활성이 우수한 미생물의 적용 및 응용이 증대되고 있어 다양한 분리원으로부터 다양한 미생물을 빠르게 분리 확보한 후, 타깃 특성이 우수한 미생물의 스크리닝을 대량으로 수행할 수 있는 기술이 필요함
 - 우리나라는 우수한 생물자원 및 종균개발이 미비한 현황이며, 매년 고액의 로열티가 해외 생물자원의 사용료로 지불되고 있음
 - 우수한 종균 선별 및 산업화를 통하여 고부가가치 산업의 활성화 및 장기적으로 국내 미생물에 대한 주권 확립이 필요함

▶ 연구 개발 목표

- 다양한 농축산 환경 분리원으로부터 유용 효소 활성이 우수한 미생물 (곰팡이, 효모, 세균, 고세균, 박테리오파지 등) 분리 및 확보하여 미생물자원의 특허화 및 상용화

- 균집 정보 분석을 바탕으로 새로운 타깃 미생물 자원을 발굴하고, 이를 효과적으로 확보할 수 있는 방안을 유추
- 타깃 미생물을 확보할 수 있는 분리/배양법을 적용하여 대규모 효소 활성 스크리닝법 적용
- 국내 미흡분야의 집중 육성: 바이오에너지생산 미생물, 신약후보물질 생산 미생물 자원, 토착 미확보 미생물자원(세균, 진균, 동식물바이러스 등)에 가중치 부여

▶ 주요 연구 개발 내용

- 다양한 농식품 환경 분리원으로부터 신규 미생물 자원 분리 및 확보
 - 국내 농식품 환경에서 수집 가능한 분리원 확보 (여러 축산 경제동물의 장내미생물 및 농산물의 근권 미생물 포함)
 - 효모, 세균, 곰팡이 등의 미생물 자원 후보 분리 및 확보
 - 축산 경제동물의 장내미생물 및 농산물의 근권 미생물의 신속/대량 배양기술 개발
 - 분리한 미생물의 유용 효소 생산성 검정
 - 우수한 효소 생산성을 가진 미생물 스크리닝을 위한 대규모 스크리닝 기술 발굴
 - 미생물 선별을 위한 유용 효소 활성 정성적 분석 (단백질 분해효소, 당쇄분해/전이효소 등)
 - 타깃 유용효소에 대한 미생물의 활성 검정
 - 국내외 산·학·연 등의 관련 분야 및 다양한 전문가들과 연구 네트워크를 구축하여 공동 연구 및 상호간의 정보 교류 체제 구축
- 농식품 미생물자원의 관리 및 활용 극대화를 위한 기술 개발
 - 체계적인 농식품 미생물자원의 유지, 관리, 시스템 확립
 - 초고속 산업화자원 탐색 기술개발
 - 공인자원의 유용물질탐색 기반구축
 - 농식품 미생물자원의 고품질 표준화 기반기술 확립
 - 농식품 미생물의 분류동정 기술 및 발굴된 농식품 미생물자원의 특성 및 기능 분석 기술 개발

▶ 기술개발 체계



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
미생물자원 탐색 및 발굴	-	-	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	15
유용효소 생산 미생물 탐색을 위한 농식품 환경 분자생태학적 분석			0.8	0.8	0.8	0.7	0.6	0.3	4
유용 효소 생산 난배양성 미생물의 분리 기술 개발			1	1	1	1	0.6	0.3	4.9
유용 효소 생산성 대규모 스크리닝 및 산업화			0.7	0.7	0.7	0.8	1.3	1.9	6.1
총예산대비 비중(%)			16.7%	16.7%	16.7%	16.7%	16.7%	16.7%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역		1단계				2단계				연구개발 목표
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
미생물 자원 탐색 및 발굴	유용효소 생산 미생물 탐색을 위한 농식품 환경 분자생태학 적 분석			주요 농식품 환경 선정 및 시료 확보						- SCI 논문 3건 - 농식품 환경 별 미생물 군집 데이터베이스 1건 이상 구축
	유용 효소 생산 난배양성 미생물의 분리 기술 개발			난배양성 미생물 분리 기술 확보				유용 유전자 확보 미생물 타게팅		- 신규 미생물 자원 30건 발굴 - SCI논문 20편 - 특허 2건이상
	유용 효소 생산성 대규모 스크리닝 및 산업화			대규모 스크리닝 기술 개발				유용 효소활성 정성적 분석		- 특허 2건 - 산업화 및 기술이전
'15~'21 투자계획(억원)		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액
		-	-	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	15

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 미생물을 이용한 고부가가치 산업화를 통한 신소재 시장 창출
- 유용효소 활성이 우수한 미생물의 스크리닝 기술의 획기적 진전

□ 경제/산업적 측면

- 생물자원 확보를 통한 세계 경쟁력 증대 및 관련 인력 양성
- 친환경 에너지, 화장품, 식품, 의약품 등의 다양한 분야에 활용 가능
- 수입에 의존하던 종균의 국내화를 통한 안정적이고 효율적인 시장경쟁력 확보

2. 메타유전체 정보 분석

농축산식품 관련 환경을 대상으로 비교메타유전체 분석을 통해 코어마이크로바이옴 및 특이 유전자 세트를 분석, 수집하여 메타유전체 및 시스템생물학 측면에서 국내 농축산업 환경 및 전통식품 특성을 이해함

▶ 배경 및 필요성

- 생명과학의 패러다임 변화와 전 세계적인 메타유전체 연구 증가
 - 메타유전체의 연구 방법 도입으로 단일 유전자 연구에서, 시료 전체 유전체 대상으로 연구의 패러다임 변화
 - 전 세계적으로 다양한 환경을 대상으로 메타유전체 연구가 진행되고 있으며, HMP, MetaHit과 같은 국제 컨소시움을 중심으로 인간 마이크로바이옴 연구가 이뤄지면서 메타유전체의 연구 및 기술 방향 주도
- 농업분야의 연구 기틀 제공
 - 애기장대의 근권 환경 대상 마이크로바이옴 분석을 통해 식물 및 작물의 모델 환경의 메타유전체 연구가 보고된 바 있고, 주요 농업 작물들의 생육환경, 가축 질병 예방 및 높은 생산성 위한 동물 마이크로바이옴 연구가 다수 이뤄지고 있음
 - 경제동물 장내미생물, 애기장대의 생육환경의 메타유전체 분석 통해 코어 마이크로바이옴이 도출되어 분석 기반이 구축, 보고되고 있음. 이러한 비교메타유전체 분석 결과는 질병, 환경 변화 및 기능 분석 연구의 기반으로 활용될 것으로 전망됨
- 유전체 정보 축적과 국가 경쟁력의 상관관계
 - 1992년 생물 다양성 협약으로 미생물을 자원으로 인식한, 주요 선진국의 미생물 산업이 발달하고 있는 반면, 국내 산업에서 사용되는 미생물은 대부분 수입에 의존하고 있음
 - 국제적인 추세에 발맞춰 한국 고유의 미생물을 획득하고 유전체 분석, 정보의 축적이 필요함
 - 메타유전체 연구는 대부분 인간, 모델생물, 생태 및 산업적으로 중요한 환경에서 이뤄지고 있으며, 농축산식품 분야에서도 품질, 생산성을 위해 유전체 수준에서의 연구가 필요함
 - 전통발효식품 및 국내 주요 농축산식품 등 고유 식량자원의 이해와 생산성 증대, 생산 공정표준화, 고품질의 식품 생산 및 세계화 등을 위해 다양한 농축산식품 환경들을 대상으로 시스템생물학 측면에서의 연구가 보다 확대될 필요가 있음

▶ 연구 개발 목표

- 농림축산식품에서의 다양한 환경 조건을 대상으로 하여 비교메타유전체 연구를 위한 염기서열 대량 해독 및 정보 분석 기반을 구축
 - 농업 부분에서 근간이 되는 농작물 근권, 발효 식품, 경제동물의 장내 환경의 메타유전체를 이용, 유전체 정보의 데이터베이스 축적
- 코어마이크로바이옴 및 환경별 특이 유전자들의 비교분석을 통해 농축산식품 환경의 이해
 - 환경 및 조건에 따른 메타유전체의 차이 및 변화를 통계 분석을 통해 유용 마이크로바이옴 및 유전자풀 분석

▶ 주요 연구 개발 내용

- 농축산식품 대상의 비교메타유전체 연구를 위한 환경 선정 및 실험 조건 설계
 - 시료의 선정은 농업, 경제, 산업적으로 의미가 있는 환경을 대상으로 함
 - 선정된 환경의 현황조사 및 조건이 명확히 정의된 대조구 선정
 - 환경의 기후, pH, saline 농도, 산소농도, 병리소견(경제동물)
 - 환경시료부터의 유전체 추출은 각 환경 특성을 고려하여 적합한 방법을 사용하여 추출
 - pheno/chloroform 방법, extraction kit, ultracentrifuge
 - 보고된 농축산식품 시료의 연구 결과를 바탕으로 메타유전체 분석 기법 선정
 - 규명하고자 하는 유전체 정보에 따라 whole genome shotgun sequencing이나 target gene metagenome screening 분석 방법을 선정함
 - 군집 분석은 타깃 미생물(박테리아, 고세균, 곰팡이, 미세조류)에 따라 알맞은 primer 종류를 선정
- 메타유전체 염기서열 해독 및 정보 분석
 - 미생물 군집 구조 분석 및 전 메타유전체의 염기서열 해독
 - Mothur, Qiime 등의 분석 tool을 이용한 미생물 군집구조 분석에 맞는 최적화된 분석이용, denoising 및 chimeric sequence 제거 여부와 taxonomy determination database (SILVA, Green gene, RDP database)가 중요
 - 대용량 염기서열의 조립 및 유전자 정보 분석
 - Phred, Primer3 등을 이용한 유전체 염기서열의 *in silico* gap filling
 - RNAMer 1.2, ARAGON을 이용한 rRNA와 tRNA 분석 및 RAST, IMG-ER pipeline을 이용한 유전자의 기능 예측, KEGG pathwya를 이용한 metabolic

pathway 예측

□ 비교메타유전체 분석 기반 구축

- 코어마이크로바이오타 및 코어마이크로바이옴 분석
 - Mothur, Qiime 분석 tool이용
- 환경 또는 샘플별 특이분류군 및 특이유전자 분석
 - PICRUSt(Phylogenetic Investigation of Communities by Reconstruction of Unobserved States), LefSe(Linear Discriminant Analysis effect size)와 통계적 분석방법을 이용한 PAM(Predictive Analysis for Microarrays) 이용.
- 메타데이터 및 환경 특성과 비교유전체 결과와의 상관관계 분석
 - Linear discriminant analysis, permanova, anosim, mantel test 등을 이용한 환경 데이터와 비교유전체 결과와의 상관관계 분석

▶ 기술개발 체계

- 사업단내 및 국내 전문 그룹들과의 긴밀한 협력연구를 통해 비교메타유전체 분석을 위한 다양한 환경 및 조건을 확보하여 추진
- 전문 염기서열해독 기관에 의뢰하여 대용량 메타유전체 서열 생산
- 생산 및 가공된 데이터의 등록 및 사후 관리에는 NABIC/KOBIC 참여 유도하여 생명정보 연구성과물 등록 관리 시스템과의 긴밀한 연계



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
메타유전체	3.3	3.1	6.8	7	7	7	7	7	48.2
농축산식품 대상 환경 메타데이터 수집	1.5	1.5	2.4	2	2	0.7	0.7	0.7	11.5
메타유전체 염기서열 정보 분석	0.5	0.5	1.7	2	2	1.8	1.8	1.8	12.1
비교 메타유전체 분석 기반 구축 및 유용 미 생물 확보	1	0.8	1.7	2	2	2	2	2	13.5
메타유전체 정보 통합 네트워크 구축	0.3	0.3	1	1	1	2.5	2.5	2.5	11.1
총예산대비 비중(%)	6.8%	6.4%	14.1%	14.5%	14.5%	14.5%	14.5%	14.5%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역	1단계				2단계				연구개발 목표	
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021		
메타 유전체 분석	농축산식품 대상 환경 메타데이터 수집	농축산식품 시료의 환경 현황조사								- 다양한 시료가 노출된 환경 조건 데이터화 - 각 시료의 특성에 맞는 메타유전체 추출법 확립
		선정된 농축산식품 시료의 보고된 연구 결과 수집								
		조사된 시료의 환경 데이터 빅데이터화								
	메타유전체 염기서열 정보 분석	메타유전체 염기서열화 최적 분석 구축								- 메타유전체 4건 이상 - NABIC, KOBIC 염기서열 정보 등록 4건 이상 - SCI급 논문 3편 이상
유용미생물의 유전체확보										
비교 메타유전체 분석 기반 구축 및 유용 미생물 확보	환경, 시료별 특이 분류군 및 유전자 분석								- 유용미생물 확보 10건 - 미생물 기탁 10건 이상 - SCI급 논문 5편 이상	
	유용 미생물의 확보 및 특성화 분석									
메타유전체 정보 통합 네트워크 구축	연구자간 통합 네트워크를 통한 메타 유전체 활용방안 구축								- 기술이전 4건	
'15~'21 투자계획(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액	
	3.3	3.1	6.8	7	7	7	7	7		48.2

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 농림축산식품 환경에서의 메타유전체 정보 축적 및 분석 기반 구축
- 축적된 빅데이터를 효율적으로 분석할 수 있는 파이프라인 구축으로 인한 연구네트워크 강화
- 기능성 미생물자원 및 유용 유전자원 정보 발굴 확대

□ 경제/산업적 측면

- 기능성 미생물자원 및 유용 유전자원 확보 및 활용으로 인한 국제 경제력 강화
- 농림축산식품 면역력 증가로 인한 생산성 증대
- 농림축산식품의 표준화, 품질 향상 및 지표 분석에 활용

제2절 참조유전체 및 오믹스

1. 참조유전체(세균)

유용미생물을 이용한 농업생명과학의 선진화와 창조경제 발전을 위한 산업적 활용도를 극대화하기 위하여 최신 NGS 기법을 이용한 표준화된 참조유전체 정보 생산 및 분석용 체계를 구축하고 실증함으로써 유용 세균 유전자원의 활용 기반을 제공함

▶ 배경 및 필요성

□ 신농업경제에서 미생물 생명공학의 역할 급부상

- 미생물생명공학기술은 미래 에너지, 환경, 식량위기 등 인류가 당면한 문제를 해결할 수 있는 가능성을 제시(미국 국가정보위원회 「글로벌트렌드 2025」)
- 글로벌 화학 기업들도 식물, 식량과 관련한 바이오 기업을 인수하거나 미생물, 천연물에서 소재를 찾으면서 식물바이오와 미생물바이오 분야를 개척하고 있음.
- Bayer와 BASF가 미생물 작물보호제 회사를 고가에 인수(한국산업기술평가관리원, 2013)

□ 농업미생물 연구는 고부가가치 창출의 핵심

- 신선하고 안전한 식품에 대한 소비자의 지불의사가 높아지면서, 고품질 안전 농산

물의 소비가 증가하고 있으며, 건강의 중요성이 커지면서 친환경 농산물과 기능성 식품에 대한 소비자의 인식이 증가하고 있음.

- 생물다양성협약 등 국제협약의 발효로 세계 각국이 미생물을 국가 자원으로 인식하여 자원 선점을 위한 경쟁이 치열해지고 있음
- 국가적 유전체사업으로 농업미생물분야 원천기술 확보 시급
 - 농생명자원의 경우 작물과 가축 등에 대한 genome project를 시행하면서 주요 농업자원 유전체 해독에 박차를 가하고 있지만, 주로 식량작물, 원예작물, 가축자원 등에 한정되어 있음
 - 현재 미생물의 분류 및 군집분석을 하는 연구는 많으나, 그에 대한 유전체 분석 및 오믹스 분석에 대한 연구는 미미함. 특히, 최신 NGS 기술을 활용한 유용 농용세균 유전체의 고속 해독 및 분석을 통하여 유용유전체 자원의 수집·발굴 및 체계화 필요
 - 고도화된 참조유전체 정보 제공을 위해서는 단순 contig/scaffold 수준이 아닌 완성유전체 수준의 결과물 산출이 용이한 플랫폼 기술의 활용이 필수적



▶ 연구 개발 목표

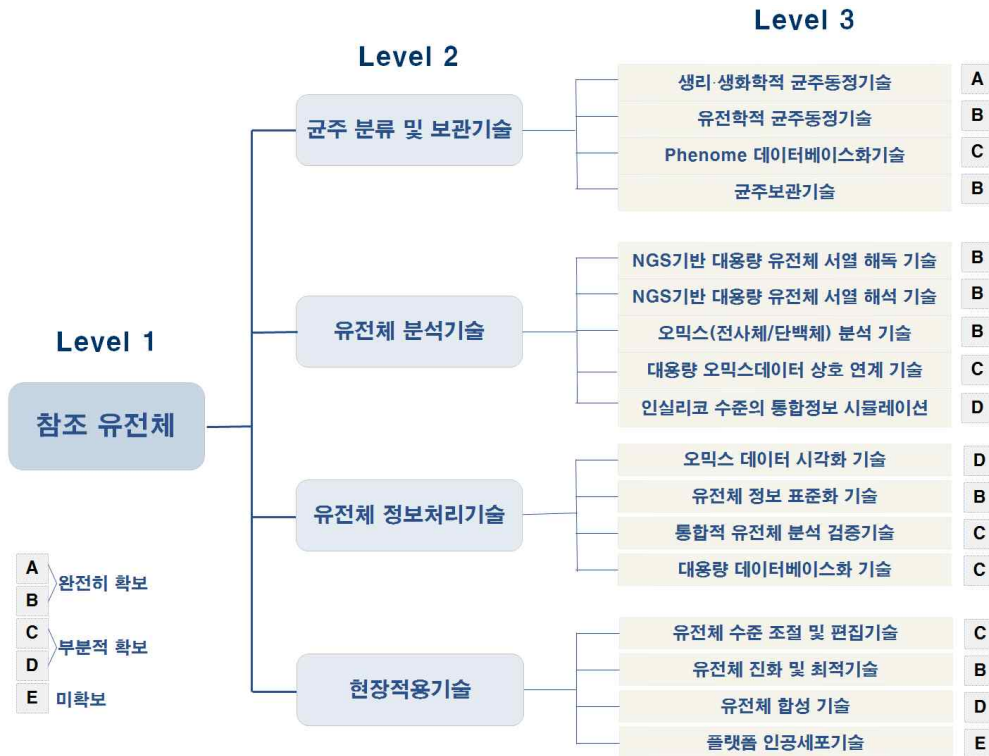
- 창조농업경제 발전에 필수적인 유용 농용세균의 산업적 활용도를 극대화하기 위한 표준화된 참조유전체의 정보기반 구축
- 참조유전체 분석과 생산된 유전정보 등록, 오믹스 연계연구, 유용유전자원 발굴을 통한 농업 유용미생물 유전체 정보의 수집 및 체계화를 통한 친환경 농업 생물소재자원의 산업적 활용성 증대 기반 마련

- 해독된 참조유전체 유전정보의 비교·분석 및 전사체학, 대사체학, 단백질체학 등으로 대표되는 오믹스 연계 연구를 통한 산업적 활용도가 기대되는 기능성 효소 및 물질에 대한 유용 유전자의 탐색 및 발굴

▶ 주요 연구 개발 내용

- 참조유전체 구성을 위한 품질관리 및 표준화 프로세스의 구축
 - 살충, 살균, 제초, 생물전환 등 활용 목적에 따른 농업 유용미생물의 분류의 체계화 및 정보화 구축
 - 신규 농업유용미생물의 분리, 동정 및 특성조사를 통한 유전자원 등록 및 유전체 분석
 - 친환경농업에서 사용 중이거나 활용가능성이 높은 우수한 농업미생물 확보 및 draft genome 분석
- 농업 유용미생물의 유전체 정보의 고도화 및 실용화기술
 - 최신 NGS 기법(예: PacBio RS II)을 활용하여 완성 수준의 유전체 정보(complete genome) 구성을 위한 최적화 전략 수립
 - 농업 유용미생물에 대한 유전체 정보 실용화를 위한 오믹스(전사체, 대사체, 단백질체)기반 참조유전체 정보를 활용하여 농업용 물질 및 효소관련 유용 유전자확보와 실용화 및 산업화 지원
- 가공을 거치지 않은 “Legacy” 유전체 정보의 활용 방안 구축
 - *De novo* assembly 결과의 자동 비교, scaffolding, variant detection, 공통/특이적 영역 추출 등을 실시할 수 있는 사용자 편의적 서비스 시스템 구축
- 이미 공개된 표준 균주(type strain) 및 근연 균주 유전체 정보와의 비교를 위한 작업벤치 개념의 서비스 시스템 구축
 - 가용한 open source software의 최적화 파이프라인 구성 및 사용자 편의성 극대화

▶ 기술개발 체계



- 참조유전체 분석 대상이 될 유용 농용 세균은 국내 전문 연구 집단과의 협의를 통해 엄선함: 작물 및 수목보호 세균(살균, 살충, 제초, 생물전환촉진능 등), 생물전환능 등 우선
- 대용량 유전체 서열 결정(raw data 생산)은 국내 전문 기관에 위탁하여 진행
- 생산 및 가공된 데이터의 등록 및 사후 관리에는 NABIC/KOBIC 참여를 유도하여 생명정보 연구성과물 등록 관리 시스템과의 긴밀한 연계

▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
참조유전체(세균)	-	-	2	3	3	3	3	3	17
농용 유용세균의 유전체 해독 및 분석			0.7	1	1	1	1	1	5.7
농용 유용세균의 유전체 정보 고도화			0.4	0.6	0.8	0.8	0.8	0.8	4.2
유전체 정보를 활용한 농업용 물질 및 효소 유전자 실용화			0.4	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	3
기존 농용 유용세균의 유전체 정보의 편의적 서비스 시스템 구축			0.5	0.8	0.7	0.7	0.7	0.7	4.1
총예산대비 비중(%)			11.8%	17.6%	17.6%	17.6%	17.6%	17.6%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역		1단계				2단계				연구개발 목표
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
참조 유전체 세균	농용 유용세균의 유전체 해독 및 분석			농업용 유용미생물 유전체 초안 분석		표준유전체와 유전체 비교 분석		유용미생물-유전자 DB화		- 농업미생물의 유전체 초안 60건 - 유용미생물-유전자 DB구축 - SCI급 논문 3편 이상
	농용 유용세균의 유전체 정보 고도화			완성수준 유전체 정보 구성의 전략 수립		참조유전체기반 유용미생물 다중오믹스 통합 및 고도화				- 참조유전체 완성본 5건 - 준완성본 10건 (<10 contigs) - SCI급 논문 5편 이상
	유전체 정보를 활용한 농업용 물질 및 효소 유전자 실용화			유전체 정보 기반 유용유전자 탐색		유용유전자 활용 기술 개발		유용유전자 실용화 및 사업화		- 유용미생물-유전자-효소-물질 관련 특허 5건 이상 - 유용유전자 실용화 및 사업화 1건 - SCI급 논문 2편 이상
	기존 농용 유용세균의 유전체 정보의 편의적 서비스 시스템 구축			표준균주와 근연 균주 유전체 비교기술		Freeware 최적화 파이프라인구축		Legacy 유전체 정보 활용 방안 구축		- 유전체 정보 사용자 편의 서비스 시스템 구축 1건 - SCI급 논문 2편 이상
'15~'21 투자계획(억원)		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액
		-	-	2	3	3	3	3	3	17

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 유용 농용세균 유전체 정보의 체계화와 자원화에 기여
- 청정농업 기반 구축을 위한 유용 세균 활용 농업의 기술적·학술적 근거 제공
- 농업 유용미생물기반의 상업화 제품에 대한 표준화된 사전, 사후 검증 기준 및 검증 체계 마련을 위한 기초 자료

□ 경제/산업적 측면

- 친환경 농업생물소재개발 실용화 지원체계 구축
- 농업 유용미생물 정보의 체계화를 통한 이들 유전정보의 친환경 농업 생물소재로서의 실용화 및 산업적 활용성 증대 기대
- 각급 농업기술센터 및 농업 관련기관에서의 실제 농업 현장으로의 유용미생물 보급, 공급 및 기술지도를 위한 기초 정보로 활용

2. 참조유전체(진균)

농업생명과학의 선진화와 연구역량 극대화를 위하여 농업 유용 진핵미생물(효모, 사상성 진균, 버섯)을 대상으로 표준화된 고품질 참조유전체 정보 생산 및 분석 체계를 구축하여 비교유전체 및 다중 오믹스 분석 기반의 유용 진균 유전자 발굴 및 활용 기술 개발의 기반을 제공함

▶ 배경 및 필요성

- 글로벌 시장의 환경 변화에 적극적으로 대처하기 위해 유전체 자원의 중요성
 - 국내 농생명 산업의 경우는 FTA 등 농산업 시장의 개방과 낮은 식량 자급률, 수출 의존 비율 증가 등에 따른 대응책 마련이 시급한 실정임. 이와 같은 시장 환경 변화에 적극적으로 대처하기 위해 유전체 분석 및 기능 연구를 통한 농립수산물 분야의 산업 경쟁력 확보 필요함
 - 생물다양성협약 등 국제협약의 발효로 세계 각국이 미생물을 국가 자원으로 인식하여 자원 선점을 위한 경쟁이 치열해지고 있음.
- 고부가가치 창출을 위한 농식품 산업의 핵심 진균 유전체 연구의 필요성 부각
 - 전통 발효 및 주류 산업, 더 나아가 바이오에너지 산업에서 바이오매스 기반의 바이오에탄올 생산에 주요한 종균 및 당화 효소의 제공자로서 작용하는 효모 및 사상성 진균의 중요성에 대한 인식이 전 세계적으로 증가하고 있음.
 - 산업적 유용성이 높은 미생물 유전자원을 선점화하기 위한 국가 차원의 전략으로 미국의 경우 에너지부 산하 유전체연구소(DOE JGI)에서는 1,000 fungal genome 프로젝트를 통해 자연계에서 바이오매스를 효율적으로 분해하는 고등 미생물로 부상되고 있는 진균 참조유전체를 구축하려는 노력도 이루어지고 있음
- 국가적 유전체사업으로 진균 대상의 유전체 분석 원천기술 확보 시급
 - 국내 유전체 분석 기술의 저변 확대로 원핵 미생물 대상의 유전체 분석 연구는 비교적 활발하게 진행되어 온 반면, 농식품 산업의 핵심 진핵미생물인 효모, 사상성 진균, 버섯에 대한 유전체 연구는 매우 미진한 상황임.
 - 특히 진핵미생물의 경우, 유전체의 크기 및 구조의 복잡성이 모델 생물체인 효모에 비해 2-3 배 이상 크며 인트론 및 반복서열 존재가 훨씬 복잡하면서도 고등 진핵생물체와는 매우 상이하다는 문제점이 있어 이를 극복할 수 있는 진균 중심의 유전체 분석 연구 역량 강화가 매우 시급함

- 산업적으로 유용한 유전자 발굴 및 생합성 경로 규명을 위해서는 초안 수준의 유전체 분석 결과보다는 완벽한 주석화를 제공하는 고품질 참조유전체 확보가 필수적임

▶ 연구 개발 목표

- 농식품 산업의 핵심 진핵미생물인 효모, 사상성 진균 및 식용 버섯을 대상으로 고품질 참조 유전체를 확보하여 유용 유전자 발굴을 위한 기능 유전체 분석 및 비교 유전체 분석 기반을 제공함
- 완벽한 주석화를 제공하는 고품질 참조유전체 정보 제공 및 이를 기반으로 하는 오믹스 연계 분석 연구를 통한 농용 진핵 미생물의 산업적 활용성 증대를 위한 생리활성 제어 기술 개발 기반 마련
- 해독된 참조유전체 유전정보의 비교·분석 및 전사체학, 대사체학, 단백질체학 등으로 대표되는 다중 오믹스 분석연구를 통한 산업적 활용도가 기대되는 기능성 효소 및 대사물질 생합성 관련 유용 유전자를 발굴

▶ 주요 연구 개발 내용

- 참조유전체 분석을 위한 진핵미생물 균주 선정 및 표준화 프로세스 구축
 - 국내 고유의 전통 발효식품 및 주류 생산에서 핵심적인 역할을 수행하거나 우점종으로 발굴되는 효모, 사상성 진균에 대한 분자적 동정 및 생리적 특징 분석
 - 일차 선정된 진핵미생물 균주의 draft genome 분석을 통한 기존의 유전체 정보와 비교 분석
- 농업 유용 진핵미생물의 고품질 참조 유전체 분석 정보 구축
 - 다양한 최신 NGS 기법(예: PacBio RS II, True-Seq)을 활용하여 국내 고유의 사상성 진균 및 식용 버섯에 대한 유전체 분석을 수행하여 완성 수준의 유전체 정보 (complete genome) 구성을 위한 최적화 전략 수립
 - RNA-seq 분석 연계를 통한 주석화가 지원되는 고품질 참조유전체(전체 genome 대비 90% 이상) 확보
- 비교유전체 및 다중 오믹스 분석과의 연계를 위한 서비스 시스템 구축 및 산업화 지원
 - 근연 균주 유전체 정보와의 비교를 위한 작업벤치 개념의 서비스 시스템 구축을 통한 가용한 open source software의 최적화 파이프라인 구성 및 사용자 편의성 극대화
 - 다양한 생리활성 물질을 생산해 내는 산업용 사상성 진균 대상으로 유전체 재분석

을 수행하여 비교유전체 분석을 통하여 산업적 유용한 형질개발 및 유용 효소에 대한 유전자 발굴

- 식용 버섯의 경우 교배, 유전지도, QTL mapping 등 전통기술과 표준유전체를 기반으로 하는 유전체 재분석과 비교유전체 등 최신기술의 융합을 통하여, 병저항성, 수량성 등 관련 유전자를 효율적으로 동정
- 농업 유용미생물에 대한 유전체 정보 실용화를 위한 오믹스 분석 정보와 연계하여 농업용 물질 및 효소관련 유용 유전자 확보 및 산업화 지원

▶ 기술개발 체계



- 참조유전체 분석 대상이 될 유용 진핵미생물 균주는 국내 전문 연구 집단과의 협의를 통해 엄선함: 주류, 장류, 식용버섯, 바이오매스 분해 균주 순으로 진행
- 진균 생리 및 유전체 중심의 전문 연구팀을 주축으로 신규 진균 동정 전문 연구팀 및 생물정보 분석 전문팀과 유기적인 협력 체계로 연구개발을 추진
- 대용량 유전체 서열 결정은 국내 전문 기관에 위탁하여 진행하며, 생산 및 가공된 데이터의 등록 및 사후 관리는 NABIC/KOBIC과 연계하여 진행함.

▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
참조유전체(진균)	3	3.1	3	3	3	3	3	3	24.1
농용진균의 유전체 해독 및 분석	1.2	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	10.9
농용 유용진균의 유전체 정보 고도화	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	4.2
유전체 비교 분석 및 오믹스 정보 통합 기술	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	4.2
유용진균 유전체 정보 기반의 산업화 지원	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	4.8
총예산대비 비중(%)	12.4%	12.9%	12.4%	12.4%	12.4%	12.4%	12.4%	12.4%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역	1단계				2단계				연구개발 목표	
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021		
참조 유전체 (진균)	참조유전체 균주 선정 및 유전체 분석	참조유전체 분석 균주 발굴 및 생리적 특징 분석								<ul style="list-style-type: none"> - 농용 진행 미생물의 유전체 초안 20 건 - 유용 진행 미생물균주 - 유전자 DB구축 - SCI급 논문 5편 이상
		농업용 유용 진균 유전체 초안 및 정밀 분석								
		유용 진행미생물 균주- 유전자 DB화								
	진균의 유전체 정보 고도화	완성수준 유전체 분석 전략 수립		표준균주와 근연 균주 유전체 비교						<ul style="list-style-type: none"> - 참조유전체 완성본 10 건 - SCI급 논문 10편 이상
유전체 구조 및 기능예측 주석화										
유전체 서열 정밀 조립 및 물리지도 완성										
진균 유전체 정보통합 기술	오믹스 분석 상호 연계 및 검증								<ul style="list-style-type: none"> - 유용미생물-유전자-효소-물질 관련 특허 5건 이상 - 유용유전자 실용화 및 사업화 1건 - SCI급 논문 4편 이상 	
	유전체 정보 표준화									
	참조 및 비교 유전체 데이터베이스 구축									
진균 유전체 정보기반 산업화 지원기술	오믹스 기반 유용 유전자 발굴 및 검증								<ul style="list-style-type: none"> - 유전체 정보 사용자 편의 서비스 시스템 구축 1건 - SCI급 논문 2편 이상 	
	유용유전자 활용기술 개발			유전체 편집 기술 개발						
'15~'21 투자계획(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액	
	3	3.1	3	3	3	3	3	3	24.1	

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 유용 농용진균 유전체 정보의 체계화와 자원화에 기여
- 유전체 정보 기반의 종균 개발 및 유용 유전자 발굴 기술 개발을 위한 플랫폼 구축
- 농업 유용미생물기반의 상업화 제품에 대한 표준화된 사전, 사후 검증 기준 및 검증 체계 마련을 위한 기초 자료

□ 경제/산업적 측면

- 국내 고유의 발효식품 생산 종균 개량 및 고부가가치 생리활성 생합성 유전자 활용 기술 개발에 활용
- 분해 관련 진균 유래의 신규 유전자 발굴을 통한 산업용 효소개발에 활용
- 주요 버섯유전자원의 유용 유전자 대량 개발로 산업적 가치 향상

3. 비교유전체

농축산식품 환경의 주요 분류군의 미생물의 유전체 서열 정보들을 이용하여 코어 유전체를 분석하고, 주요 미생물들의 유전체 비교 분석 및 특징을 파악함으로써 산업적 활용 기반을 마련함

▶ 배경 및 필요성

□ 미생물 유전체 정보 생산 가속화 및 비교 유전체 기술 개발 증진

- NGS의 개발 이래, 미생물 유전체 해독 속도가 빨라지고 해독된 유전체 수가 급격히 증가함에 따라 특정 분류군에 대한 유전체 서열 수집이 용이해짐. 또한 대량의 유전자 분석을 위한 sequence alignment, MCL clustering, phylogeny algorithm 등 생물정보학적 기술 개발에 따라 코어유전자, 판유전자 분석 및 비교 유전체 분석 연구가 증대됨
- 병원성 미생물을 대상으로 *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* 등과 같은 균주들이 비병원성 균주들과 함께 비교 유전체를 통해 분석되면서 병원성 미생물 유전체로서의 특징 및 병원성 관련 유전자들이 규명되어옴

□ 비교 유전체 연구 및 활용의 필요성

- 비교 유전체 연구를 통해 미생물 군주 유전체적 다양성 및 유전체 진화, 생육환경에 따른 유전자 구성 변화 및 변이가 규명될 수 있음
- 또한, 유전체의 종 특이적 특성 및 군주 특이적 특성이 분석 가능하며 유전적 특징에 따라 생물학적 진화 및 기능성 유전자 연구에 활용할 수 있음
- 미생물 비교 유전체 연구는 병원성 기작을 밝히기 위해 병원성 군주들을 대상으로 위주로 진행되어옴
 - 최근, 유용 미생물인 *Actinobacteria*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* 등을 대상으로 종 및 군주 간의 유전체 특성을 분석하고 유용 유전체로서의 특징들이 보고된 바 있으며 이 결과들은 유용 유전자 발굴과 유용 미생물 산업적 활용에 기초 자료로 이용될 것임
- 특정 병원성 미생물들 뿐 아니라 농축산식품 환경에서의 주요 역할을 하는 미생물들의 비교 유전체 연구로 확대하여 건강한 환경 유지 및 유용 미생물의 산업적 활용성을 높이는 방안이 모색될 필요가 있음

▶ 연구 개발 목표

- 미생물 유전체 비교 분석을 통한 농축산식품 환경에서의 미생물 활용 방안 모색
- 농축산식품의 주요미생물 유전체들을 대상으로 코어유전체 분석 및 비교유전체 분석을 통해 대상 미생물 분류군의 유전체 특징 및 진화적 특성 이해
- 유전체 비교분석으로부터 도출한 특이적 또는 기능성 유전자들을 분석하여 산업적 활용 기반을 마련

▶ 주요 연구 개발 내용

- 농축산식품 관련 미생물 분류군의 유전체 염기서열 해독 및 분석
 - 농축산식품 유래의 미생물 중, 생물학적 또는 기능적 의미가 있는 주요 분류군 및 미생물 군주 선정
 - 코어유전체를 분석하기 위한 참조유전체 정보 확보 및 신규 미생물 유전체 해독
 - 미생물 유전체 특성(유전체 크기, GC 함량 고려) 따라 Illumina, PacBio 등 NGS 플랫폼 및 유전체 라이브러리 제작 방법 등 염기서열 해독 방법 및 분석 전략 수립하여 효율적 신규 유전체 염기서열 확보
- 미생물 유전체 비교 분석을 위한 코어유전체 및 판유전체 분석
 - BLAST 및 orthoMCL 방법들을 이용, 비교 유전체 분석 시스템 구축

- 미생물 균주의 유전체 비교 분석을 통한 orthologous gene 탐색
- 비교 유전체 분석을 위한 코어유전체 및 판유전체 도출
- 코어유전자 분석을 통해 해당 분류군의 유전체 특징 파악
- 코어유전자의 변이 분석 및 각 균주들의 유전체 진화적 위치, 진화 경로 분석
- 균주별 특이유전자 분석을 통해 각 균주들의 유전체적 특성을 파악
- 비교유전체 분석을 통한 유용 미생물 균주가 특이적으로 함유하는 기능성 유전자 후보 제시

▶ 기술개발 체계



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
비교 유전체	-	-	6	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	38.5
미생물 유전체 해독 및 분석			2.2	2	2	2	2	2	12.2
유전체 정보처리 및 분석 시스템 구축			1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	9.6
미생물 유전체 비교 분석			1.6	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3	13.1
기능성 유전자 분석 기술			0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	3.6
총예산대비 비중(%)			15.6%	16.9%	16.9%	16.9%	16.9%	16.9%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역		1단계					2단계				연구개발 목표	
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021			
비교 유전체	미생물 유전체 해독 및 분석			미생물 주요 분류군 선정	유전체 해독 방법 및 분석 전략 수립	미생물 유전체 염기서열 해독	미생물 유전체 주석화 및 분석					- 미생물 균주 염기서열 신규 해독 4건 이상(완전유전체, 초안유전체 포함)
	유전체 정보처리 및 분석 시스템 구축			유전체 정보 처리 및 분석 시스템 구축	참조유전체 확보 및 데이터베이스화							- 유전체 분석용 시스템 구축 - 특정 분류군 미생물 균주들의 비교유전체 분석을 위한 database화
	미생물 유전체 비교 분석			코어유전자 및 판유전체 분석	유전체 진화 분석	균주 특이적 유전자 분석						- 코어유전체 및 비교 유전체 분석 4건 이상 - SCI급 논문 4편 이상
	기능성 유전자 분석 기술			기능성 유전자 분석 및 후보 제시								- 기능성 유전자 후보 제시 4건 이상
'15~'21 투자계획(억원)		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액		
		-	-	6	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	38.5		

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 미생물 유전체 정보 확보 및 비교 유전체 분석 시스템 기반 마련
- 미생물 유전체 정보를 활용한 균주 분류 및 진화적 위치 규명

□ 경제/산업적 측면

- 비교 유전체를 통해 농축산식품 미생물 안정성 및 유용성을 유전자 정보 수준에서 근거 제시 가능
- 유용 미생물 균주 및 기능성 유전자 후보를 제시함으로써 균주 및 유전자원으로서의 산업적 활용 가치를 높일 것으로 기대됨

4. 전사체 분석

농업 유용 미생물(박테리아, 효모, 사상성 진균, 버섯) 대상의 전사체 프로파일링 및 RNA 염기서열 해독을 통해 유전자 발현 조절 네트워크를 규명하여 유용 유전자 발굴 및 발현 제어 기술 개발의 기반을 제공함

▶ 배경 및 필요성

□ 농식품미생물 전사체 연구의 중요성

- 급변하는 농생명 산업 국제 시장의 환경 변화에 적극적으로 대처하기 위해 유전체 정보 해독과 이를 기반으로 하는 오믹스 분석 연구 역량 강화가 농림수산식품 분야의 산업 경쟁력 확보를 위해 절대적으로 필요함
- 국내 유전체 분석 기술의 저변 확대로 미생물 대상의 유전체 분석 연구는 비교적 활발하게 진행되어 온 반면, 유전자 발현 조절의 핵심 기작을 이해하기 위한 전사체 분석 연구는 기술 및 비용 면에서 제한적으로 수행되어 왔음
- 종합적으로 전사체 분석은 단백질을 코딩하는 mRNA 구조 및 발현양상에 대한 정보 외에도 mRNA 발현을 조절하는 non-coding RNA의 구조 및 조절 기작에 대한 정보를 제공함으로써 유용 유전자 발굴과 유전자 조절 네트워크 규명에 핵심적인 오믹스 분석 연구임

□ 차세대 염기서열 분석기법을 활용한 새로운 전사체 해독 기술의 부상

- 최근 NGS 기술의 급속한 발달에 힘입어 새로운 전사 유전체 해독 기술로 자리매김을 한 RNA-Seq 분석연구는 기존의 microarray 기반 전사체 분석 기술을 점차로 대체해 가고 있는 데, mRNA 수준에서의 유전자 발현에 대한 수량적인 정보 외에도 전사체 구조에 대한 정보를 제공할 수 있는 장점이 있음.
- RNA-Seq 분석연구는 진핵생물체의 경우 alternative splicing을 통해 형성된 다양한 mRNA에 대한 염기서열 해독을 통해 최종적인 단백질 코딩 염기서열에 대한 핵심적인 정보를 제공하여 유전체 염기서열의 주석화 작업에 필수적인 과정으로 자리매김하고 있음.
- 원핵미생물의 경우도 mRNA 발현 프로파일 분석 외에도 중요한 조절 기능을 지닌 non-coding RNA에 대한 관심이 증가되고 있는 추세임.
- 상대적으로 mRNA 작업이 용이한 진핵세포를 대상으로 기반 연구가 수행되었기에, 현재 세균과 바이러스 등의 Poly-A 특성을 띄지 않는 전사체를 보다 효율적으로 분석할 수 있는 기술 개발에 대한 필요성이 있음.

- 한편, 특정 단백질에 결합하는 mRNA 및 sRNA를 발굴하는 전략으로 유용하게 활용되었던 기존의 ChIP-on-chip 실험에서 사용되었던 microarray 대신에 직접 RNA 염기서열을 해독하는 Chip-seq 실험으로 대체되고 있음.

▶ 연구 개발 목표

- 농업 유용 미생물의 전사체 기반 기능성 유전자군 대량 발굴 및 발현 조절 네트워크 제어 기술 개발
 - 전사체 발현 양상 분석을 통하여 유용 대사 물질 생합성 경로 및 유용 형질에 관여하는 신규 유전자를 발굴하고, 전사체 프로파일 해독을 통하여 특정 생합성 경로 및 신호 전달 경로의 핵심 조절 인자를 발굴하고 조절 메커니즘 규명을 통해 제어 기술을 개발함
- 농업 유용 미생물의 전사체 DB 구축을 통한 다중 오믹스 연계 연구 기반 제공
 - 유전체 정보 기반 다중 오믹스(전사체, 대사체, 단백질체 등) 데이터 통합 분석을 위한 DB 구축 및 연계 기술을 개발함.

▶ 주요 연구 개발 내용

- 농업 유용미생물의 전사체 프로파일링 및 구조 분석
 - 다양한 배양 배지 및 스트레스 조건에서 배양한 미생물 균주를 대상으로 microarray 또는 RNA-seq 기반의 전사체 프로파일 양상 및 염기서열 해독을 수행하여 총체적인 mRNA 발현 양상 및 구조에 대한 정보를 확보함.
 - 다양한 배양 조건에서 coding/non-coding RNA를 포함한 통합적 전사체 분석을 통하여 환경변화에 따른 유전자 발현 양상을 규명함
 - 유전체와 전사체 비교를 통해 RNA 수준에서 일어나는 다양한 변이(alternative splicing, transcriptional base modification, RNA-editing) 분석함.
- 농업 유용미생물의 전사조절 인자 발굴 및 조절 네트워크 규명
 - 유사한 발현 양상을 보이는 유전자군들의 프로모터를 대상으로 in silico 분석을 통해 특정 유전자군들의 발현을 총체적으로 조절하는 전사인자 후보를 발굴함.
 - RNA-seq, small RNA-seq, ChIP-seq, HITS-CLIP 분석 기반의 전사체 조절 네트워크 지도 구축을 통한 산업적으로 유용한 생리활성 물질의 생합성 경로와 관련된 유전자들의 발현 조절 모듈을 규명함.
 - 특정 신호 전달 경로 및 생합성 경로 관련 전사체 분석을 위한 quantitative

reverse transcription-PCR (qRT-PCR) array를 개발함.

- 우수 목적형질 도입을 위한 전사체 기반 유전자 발현 조절 제어 기술 개발
 - 유용 대사물질 생산 증대 및 특정 생리활성 강화를 위한 유전자 발현 유도 및 억제 기술 및 이에 필요한 분자 유전적 발현 도구를 개발함
 - 전사체 정보 기반의 유용 대사물질 생산 미생물 균주 세포 재설계 타깃 발굴 및 제어 기술을 개발함
- 농업 유용 미생물의 전사체 DB 구축 및 다중오믹스와의 연계 기술 개발
 - 유전체 정보 기반의 타 오믹스 분석 데이터, 특히 대사체와의 연계를 통한 통합기능 유전체 분석 연구에 활용할 수 있는 전사체 데이터베이스를 구축함
 - 유전체 정보를 기반으로 재구성된 대사경로에 전사체/대사체 분석결과를 mapping하고 통합 분석하는 다중 오믹스 연계 기술을 개발함

▶ 기술개발 체계

- 미생물 생리 및 전사체 분석 중심의 전문 연구팀 및 생물정보 분석 전문팀과의 유기적인 협력 체계로 통합적 분석 연구개발 추진



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
전사체	-	-	2	3	3	3	3	3	17
농업 유용미생물의 전사체 프로파일링 및 구조 분석			0.7	1	1	1	1	0.8	5.5
미생물의 전사조절 인자 발굴 및 조절 네트워크 규명			0.5	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	4
전사체 기반 유전자 발현 조절 제어 기술 개발			0.4	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	3.5
전사체 DB 구축 및 다중오믹스와의 연계기술 개발			0.4	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8	4
총예산대비 비중(%)			11.8%	17.6%	17.6%	17.6%	17.6%	17.6%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역	1단계				2단계				연구개발 목표	
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021		
전사체 연구	농업 유용미생물의 전사체 프로파일링 및 구조 분석	전사체 분석 기초 플랫폼 구축				전사체 프로파일링 및 해석 기술 개발				- SCI 논문 2건
		전사체 기반 유용 유전자군 발굴				유전체/전사체 비교 분석 기술				- 전사체 프로파일 10건 이상 구축
	농용 미생물의 전사조절 인자 발굴 및 조절 네트워크 규명	전사체 기반 유용 유전자군 발굴				신규 전사 조절 인자 발굴 및 기능 분석				- 유용유전자 5건 발굴
		전사체 기반 유전자 발현 조절 제어 기술 개발				전사 조절 메커니즘 및 네트워크 규명				- 신규 전사조절 인자 5건 발굴
전사체 DB 구축 및 다중오믹스와의 연계기술 개발 구축	전사체 DB 구축 및 다중오믹스와의 연계기술 개발 구축				전사 조절 네트워크 타겟 발굴 및 제어				- 특허 2건이상	
	전사체 DB 구축 및 다중오믹스와의 연계기술 개발 구축				인실리코 전자조절 네트워크 구축				- 전사조절 타겟 5건 이상 발굴	
				유전자 발현 조절 분자 도구 구축				- 발현 조절 제어 기술 3건 이상 개발	- 특허 2건	
				전사체 DB 구축				- SCI 논문 2건		
				다중오믹스 연계 시스템 및 통합 분석 기술				- 전사체 DB 3건 이상		
								- 다중오믹스 연계 시스템 1건 이상 구축		
'15~'21 투자계획(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액	
	-	-	2	3	3	3	3	3	17	

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 전사체 분석 플랫폼기술의 개발 및 DB 구축을 통한 유전체, 대사체 DB와의 연계를 통한 다중 오믹스 분석 연구 기반 제공

□ 경제/산업적 측면

- 유용 생리활성 물질 생합성 경로 및 우수 형질 관련 유전자군 발굴 및 발현 제어 기술 개발을 통한 고생산성 우수 종균 개발 및 발효 공정 최적화에 기여

5. 대사체 분석

유전체정보를 이용하여 효소생화학적 반응과 대사경로를 재구성하고, 미생물의 대사체분석 및 프로파일기술을 이용한 농업유용미생물로부터 신규유용대사물질 발굴과 농식품병원미생물의 대사체마커를 개발하여, 궁극적으로 농식품 산업 현장적용이 가능한 기능대사체 해석시스템을 개발함

▶ 배경 및 필요성

□ 농식품미생물의 대사체 연구의 중요성

- 유전체, 전사체 및 단백질체 기술은 비약적으로 발전하였으나, 세포내의 유전체 정보 발현의 최종산물로서 생체기능과 조절에 직접적인 역할을 수행하고 있는 대사물질 프로파일에 대한 연구는 상대적으로 매우 부족함
- 신기능 생물소재 개발을 위해 유용물질의 규명과 기능적 특성을 분석하기 위하여 대사체에 대한 핵심기반 원천기술을 확립하고 유용대사물질의 응용성을 확대할 필요가 있음
- 농식품 미생물의 대사체 연구는 농업 병충해와 식중독의 원인을 규명할 수 있는 생화학적 정보를 제공하는 새로운 접근방법이 될 수 있음
- 미국과 유럽 국가들을 중심으로 미생물 대사체 연구가 매우 활발하게 이루어지고 있으나, 우리나라는 상대적으로 적은 수의 연구팀이 초기단계의 연구를 시작하는 실정임

□ 농식품 기능대사체 해석시스템의 필요성

- 대사체 프로파일링 분석을 통하여 발효미생물과 농식품원료의 상호작용을 대사체-유전체 통합 연구를 통해 이해할 수 있음

- 통합적 대사체 분석 및 ID 시스템 구축은 효율적 농식품 기능대사체 해석을 위한 필수적인 요소이므로 이에 대한 종합적 연구지원이 필요함
- 농식품 대사체 해석은 산업현장 QC 적용, 원산지판별 및 신제품 개발에 적용 이 가능한 산업 친화적 첨단 연구분야임

▶ 연구 개발 목표

- 농식품미생물 유전체 정보기반 대사체 분석기술 개발
 - 유전체 정보를 바탕으로 인실리코 대사체 프로파일을 예측하고, 실제 대사체 분석 결과를 이용하여 타깃대사물질 모니터링, 질환 바이오마커 개발, 신규 생리활성물질을 발굴하는 대사체 기반 기술 개발함
- 기능대사체 해석시스템의 농식품 산업 현장 적용기술 개발
 - 농식품 원료의 재배단계와 원산지를 판별할 수 있고, 농식품 발효공정 QC에 적용할 수 있는 기능대사체 해석시스템을 확립하여 현장적용기술을 개발함

▶ 주요 연구 개발 내용

- 미생물의 대사체분석과 프로파일 해석기술 개발
 - 미생물 대사체를 분석하기 위한 기본 플랫폼을 구축하여 raw data를 프로파일링 및 해석할 수 있는 기술을 구축함
 - 대사체분석 결과를 미생물, 배양조건별로 데이터베이스를 구축하여 대사공학, 마커 개발에 활용함
- 유용미생물의 대사유용물질 및 마커개발기술
 - 미생물의 배양체, 추출물에서 신규유용물질을 발굴하기 위한 대사체 분석기술 개발함
 - 농업 병충해, 식중독 관련 대사체 프로파일을 비교 분석 및 해석하는 기술 개발
- 대사체기술과 멀티오믹스의 연계 기술 개발
 - 미생물 유전체정보를 이용하여 대사경로를 재구성하여 대사체 분석결과를 mapping하고, 다중오믹스 연계 기술을 개발
 - 목적생산물의 생산성을 향상시키기 위한 발효공정과 연계된 대사체학적 접근방법 개발
- 농식품기능대사체 현장적용시스템 구축
 - 배양액, 추출물의 대사체 분석을 통하여 농식품 미생물 고속탐색기술을 개발하여

농식품산업 현장의 QC 신기술을 개발함

- 농식품 원료의 재배단계, 원산지 판별할 수 있는 대사체 해석시스템을 개발하여 농식품 발효산업 현장에 적용함

▶ 기술개발 체계



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
대사체	-	-	2.2	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	14.7
농업미생물의 배양체의 대사체분석과 프로파일 해석 기술 개발			0.5	0.5	0.5	0.4	0.4	0.4	2.7
유용미생물의 대사유용물질 및 마커개발기술			0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	3.5
멀티오믹스 연계 대사체 기술 개발			0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	4.1
농식품기능대사체 현장적용 시스템 구축			0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	4.4
총예산대비 비중(%)			15.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	17.0%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역		1단계				2단계				연구개발 목표
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
대사체 연구	농업미생물의 배양체의 대사체분석과 프로파일 해석기술 개발			대사체 분석 기초 플랫폼 구축		대사체 프로파일 및 해석 기술 개발		대사체 데이터베이스 구축	- SCI 논문 2건 - 대사체 데이터베이스 1건 이상 구축	
	유용미생물의 대사유용물질 및 마커개발기술			타깃 대사물질 분석 기술		신규 유용 대사물질 발굴		농식품 유해 바이오마커 발굴	- 유용물질 5건 발굴 - 바이오마커 5건 발굴 - 특허 2건이상	
	대사체기술과 멀티오믹스 연계기술개발			유전자 기능 분석 대사체 기술 개발		인실리코 대사공학		멀티오믹스 연계 기술 개발	- 유전자기능 5건 이상 규명 - 특허 2건 - SCI 논문 2건	
	농식품 기능대사체 현장적용시스템 구축			미생물 고속탐색 기술 개발		농식품원료 판별 시스템 구축		현장 적용 시스템 구축	- 특허 2건 이상 - 실용화/산업화 2건 이상	
'15~'21 투자계획(억 원)		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액
		-	-	2.2	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	14.7

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 대사체 플랫폼기술의 개발로 대사산물의 생산과 대사물질의 다양성에 관한 고속탐색기술의 확보가 가능함

□ 경제/산업적 측면

- 농업 원료 및 식품의 수입이 크게 증대되는 우리나라의 경우, 대사체분석 시스템 개발은 농식품 안전성에 크게 기여할 것임

제3절 유용 유전자원 활용

1. 유용유전자 활용

농업유용미생물의 유전체정보에서 발굴된 유용유전자를 활용하여 우리나라의 창조농업경제 발전에 필요한 유용미생물의 유전자원 및 유전자의 농업적 활용도를 극대화함

▶ 배경 및 필요성

- 농생명산업을 통한 미래부가가치 창출에 대한 기대 증대
 - 농생명공학분야는 환경, 건강, 식품에 대한 관심의 급속한 증가와 함께 중요한 미래 산업으로 부각되고 있음. 이에 따라 농생명 유용유전자원 활용기술 확보가 필요함
- 우리고유의 농업유용미생물의 유용유전자의 선제적 개발과 활용이 시급함
 - 선진국을 중심으로 중요 유용자원에 대해서는 정보를 생산하여 유전자 특허를 선점하는 방식을 취하고 있어, 개도국 및 후진국에서 보유하고 있는 주요 자원에 대한 권리를 침탈하고 있음
 - 산업용 효소 시장(20억 달러, 2020년)의 규모가 점차 확대되면서 세계적인 기업들이 새로운 효소 발굴을 위해 엄청난 투자를 하고 있음
 - 2014년 생물다양성 협약 발효로, '인류공동의 자산'으로 인식되어 자유로운 접근·이용 가능했던 생물유전자원에 대한 국가의 주권적 권리가 더욱 중요해짐
- 유용유전자의 다양성 확보 및 초고속 탐색기술 개발을 통한 농업적 활용도 극대화가 절실함
 - 미생물연구자원으로부터 학술·산업적 가치가 높은 유전자 및 효소자원을 신속하고 효율적으로 탐색할 수 있는 연구기술개발을 통하여 산업화를 위한 농업유용유전자의 유용성 및 효율성 가치의 제고가 절대적임

▶ 연구 개발 목표

- 우리나라의 중장기적인 친환경 농업발전에 실질적인 도움을 줄 수 있는 미생물로부터 얻은 유용유전자를 활용하여, 기능이 향상된 '물질-효소-농업미생물'을 개발
- 농업유용미생물의 유전체 정보에 기반 한 농업용 물질 및 효소관련 유용 유전자를 활용하여, 농용생리활성물질, 기능성단백질 및 고효율 효소를 개발하여 실용화 및 산업화 모색

▶ 주요 연구 개발 내용

- 유용 농업미생물로부터 유전체 정보기반 유용유전자 확보
 - 녹비작물성장촉진, 생물전환촉진, 작물보호제, 살충미생물 등과 같은 유용미생물의 기능에 중요한 핵심 유전자 확보
 - 친환경농업육성을 위한 농·축산 폐기물의 지속적인 처리 및 재생에너지화를 위한 유용미생물의 핵심유전자(효소) 확보
 - 항생제 및 농약 저감화를 위한 농축산 사료용 신바이오틱(Synbiotics) 소재의 개발을 위한 기능성 효소자원 구조정보 구축
- 유용유전자 활용도 제고를 위한 유전체공학 기반기술 개발
 - 유용유전자 고발현 및 대사회로 조작을 위한 미생물 유전체 편집기술 개발
 - 산업적으로 유용한 특수환경 미생물유래 Genomic DNA 인프라 구축 및 DNA 자원의 농업분야 연구자 분양을 위한 연구자원 및 메타게놈자원에서부터 Gateway Vector library 구축
- 유용유전자산물의 기능 업그레이드 위한 초고속스크리닝 기술개발
 - 농용생리활성물질, 기능성단백질 및 고활성효소 확보를 위한 Semi-rational 초고속 유전자 분자진화기술 개발
 - 메타게놈으로부터 농용유용유전자 초고속 비배양 탐색기술 개발
 - 기능성단백질 및 고활성효소 확보를 위한 세포기반 활성측정기술 개발
- 유용유전자의 활용도 극대화를 위한 실용화 및 산업화
 - 업그레이드된 유전자를 탑재한 유용미생물의 기능의 현장 적용기술 개발
 - 항생제·농약 저감화를 위한 유용효소제재를 활용한 농·축산 제품의 생산단가 절감형 건강기능성 고부가가치화기술 개발
 - 친환경농업육성을 위한 농·축산 폐기물의 지속적인 처리를 위한 고부가가치화기술 및 재생에너지화를 위한 고성능 효소를 탑재한 유용미생물의 적용기술 개발
 - 농업유용 미생물 유전체 정보를 확보하여 셀룰로스, 펙틴, 자일란, 아가 등 난용성 complex polysaccharide를 분해할 수 있는 효소자원을 이용한 셀룰로스 기반 바이오연료 생산기술개발

▶ 기술개발 체계

- 기업 및 농업현장에서 자문을 받아, 산업적 활용도가 높은 우리나라 고유 유용미생물 자원을 국내기탁기관 및 보유연구자로부터 분양받음
- 전문기관에서 얻어진 유전체정보로부터 핵심 유용유전자서열을 확보함
- 유용유전자의 활용도 제고를 위한 초고속분석실험은 장비보유기관과 공동연구



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
유용 유전자 활용	-	-	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	15
농용미생물유래 유용유전자의 구조기반 기능유전체학적 분석			1	1	1	1	1.2	1.5	6.7
유용 유전자 대용량분석 및 초고속 탐색기술개발			0.6	0.6	0.6	0.6	0.8		3.2
유전체 공학기술을 활용한 유전자 고발현/편집기술개발			0.5	0.5	0.5	0.5	-	-	2
신바이오틱스 소재를 이용한 항생제-농약 저감화 및 건강기능성 고부가가치화 기술개발			0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	1	3.1
총예산대비 비중(%)			16.7%	16.7%	16.7%	16.7%	16.7%	16.7%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역	1단계				2단계				연구개발 목표
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
유용 유전자 활용 농용미생물 유래 유용유전자의 구조기반 기능유전체학적 분석 유용 유전자 대용량분석 및 초고속 탐색기술개발 유전체 공학기술을 활용한 유전자 고발현/편집 기술개발 신바이오틱스 소재를 이용한 항생제·농약 저감화 기술 개발			농용미생물의 초안 유전체 정보분석		유전체 정보 고도화 및 DB화				- 유용 농용미생물의 초안 유전체 정보 분석 50건 - SCI급 논문 3편 이상
				유용농용 효소유전자 구조정보 고도화 및 DB화					- 유용유전자 확보 (25건 이상/특허 2건 이상) - 유용유전자초고속 효소탐색기술 확보 (특허 2건 이상) - SCI급 논문 4편 이상
			메타지놈유래 유용농용유전자 초고속 비배양 탐색기술개발		기능성단백질 및 고효성효소 확보를 위한 세포기반 활성측정기술 개발				- 유전자 고발현·편집기술 확보 (2건 이상/특허 1건 이상) - 유전자라이브러리 확보 (2건 이상) - SCI급 논문 3편 이상
			유용 유전자원 고발현 및 라이브러리 제작기술개발		유용유전자산물의 대사회로조작을 위한 편집기술 개발				- 신바이오틱스소재 개발 (관련 특허 2건 이상) - 실용화/산업화 1건 이상
		사료제재 효소군 확보 및 대량생산시스템 구축		사료제재 효소군 효능을 위한 사양실험 및 안전성 평가			현장농가적용 및 산업화		
		농약저감화 효소군 확보 및 대량생산시스템 구축		농약저감화 효소군 필드실증실험 및 안전성 평가					
'15~'21 투자계획(억원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액
	-	-	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	15

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 유용유전자 기능 업그레이드, 유전체편집기술, 초고속유전자진화와 관련된 첨단농업미생물공학기술 발전에 기여
- 기능성 효소군 탐색 및 공정 기술개발 시기의 획기적인 단축을 통한 국내 농·식품 산업체 및 중소 바이오기업의 사업 경쟁력 강화의 기반 요소 기술 확보

□ 경제/산업적 측면

- 토종농업미생물로부터 유용유전자원 확보로 생명자원의 주권을 수호하고, 관련기술에 대한 수입대체효과도 기대됨

- 현장 적용 가능한 기능성 사료 및 농약분해 효소군의 개발로 항생제 대체제 및 유기농산물 개발에 있어 원료수급의 원활함과 단가절하를 통해 효율적인 농축산농가의 부 창출의 기회를 제공
- 농축산폐기물의 작물재배용 유기자원 활용이 가능하여 작물재배농가의 비료구입 비용 절감 및 분뇨처리로 인한 사육·재배제한 해소 및 환경부담 경감을 통해 친환경 농업기술을 통한 지속적인 친환경영농 구현

2. 미생물기반 융복합소재 개발

유전체 정보 분석, 메타게놈 정보, 초고속 탐색 시스템을 이용하여 환경 잔류 유해물질 혹은 다양한 잔류 농약을 진단/제어할 수 있는 시스템을 구축할 수 있는 미생물기반 융복합 소재 개발 및 실용화

▶ 배경 및 필요성

□ 환경잔류 유해물질

- 환경잔류 유해물질은 농약, 중금속, 플라스틱제제, 산업폐기물이나 환경정화 과정에서 생성되어 생태환경에 잔류, 생태계나 생명을 위협하는 모든 난분해성 물질을 총칭함
- 미국 EPA에 의해 독성화학물질로 잘 알려진 Priority Pollutants 외에도 현재 시중에는 약 70,000만종의 화학물질이 유통되고 있으며 그 중 35,000종 이상(50%)의 화학물질이 다양한 유해성 (급성/만성 및 생태독성, 돌연변이, 생식기장애)을 가지는 것으로 알려지고 있음

□ 환경잔류 유해물질의 생태계 거동/교란 및 인체 유입의 유해성

- 환경으로 방출된 대부분의 화학물질들은 안정된 난분해성 구조(recalcitrants)이며 지용성(lipophilicity)인 특성을 보이므로 생물세포에 축적(bioaccumulation)됨
 - 세포에 축적된 환경잔류물질들은 분해되거나 방출되지 않고 먹이사슬(foodweb)을 거치며 생물증폭(biomagnification)이 일어나, 생태계의 건전한 유지에 큰 위협이 되고 있음
- 많은 난분해성 환경잔류물질이 인체에 축적되고 있음이 알려지고 있으며, 최근의 연구 (미국)에 의하면 167/210종의 화합물이 인체에서 검출되었으며, 특히, 유아의 경우 9/10의 유아에서 인체유해 화학물질인 Bisphenol-A가 검출되고 있음. 미국

내분비 협회 (Endocrine Society)는 극미량의 환경잔류물질들이 내분비계 장애, 암 발생, 뇌/신경세포 독성, 태아발생장애, 면역독성, 생식기독성 등을 유발할 수 있다고 경고하고 있어, 인류의 건강이 심각하게 위협받고 있음

- 환경잔류 유해물질은 대부분 인간을 포함하여 동물들의 체지방내에 축적되며 종종 자손으로 옮겨짐. 따라서 단기적 영향은 파악되지 않더라도 세대를 걸쳐 축적됨으로서 그 영향이 미래세대에 나타날 수 있음을 의미함
- 대량 발굴된 유전체 정보를 바탕으로 한 환경위해물질, 잔류 농약 검출/제어를 위한 융복합 기술 개발이 절실함
- 다양한 환경 잔류 유해물질의 추적 관리를 위한 검출 및 제어 시스템을 개발하고, 국가 차원에서 체계적으로 사전 예방 접근을 가능케 하는 것이 매우 중요함
- 이는 관련된 효소특성의 규명 및 면역, 병리의 분석과 독성 규명이 전제되어야 함으로 화학유전체학, 대사체학, 단백질체 분석 등과 같은 기초 연구와 시스템 생물학, 합성 생물학, 나노바이오 등과 같은 연구 기법이 융·복합되어야 가능한 분야임

▶ 연구 개발 목표

- 다양한 잔류농약, 환경 잔류 위해물질을 검출./제어 시스템 구축
- 환경 유전체로부터 다양한 환경 잔류 위해물질, 잔류 농약을 검출/제어할 수 있는 센서용 단백질 (재조합 항체, 수용체, 효소)의 발굴
- 발굴된 효소를 타깃으로 맞춤형 재설계, 대량 제조, 전극 인식 기능부여를 통한 다양한 유해물질의 신속하고 정확하게 정량적 측정법 개발
- Chip 기반 분석 시스템 구성을 통한 고감도 휴대용 측정 시스템 개발 및 상용화

▶ 주요 연구 개발 내용

- 생체 유해 환경 잔류물질을 효율적으로 분해할 수 있는 효소 탐색 및 확보
- 다양한 환경 시료로부터 난배양성 미생물유래 환경 유전체 확보
- High Throughput Screening (HTS) 시스템을 통한 효율적 센서용 효소/단백질 탐색을 위한 분석 프로토콜 확립
- 확보된 환경 유전체로부터 다양한 환경잔류 물질을 분해할 수 있는 단일 효소 혹은 다중 효소군 탐색 기술 개발을 통한 신규 효소군 확보
- 신규 효소를 통한 다양한 생체 유해 환경 잔류물질 분해 메커니즘 규명을 통한 유효성 검증

- 신규 센서용 효소/단백질 반응을 통한 생체 유해 환경 잔류물질 분해 시 생성되는 대사체의 검증
- 효율적 분해 산물 분석을 위하여 측정 대상 물질과 특이적 반응을 유도할 수 있는 물질 개발
- 다양한 생체 유해 환경 잔류물질의 단계적 분해 메커니즘 규명 및 검증
- 신규 효소에 의한 분해 메커니즘을 이용한 환경 잔류물질 고감도 분석 시스템 구축
 - 생체 유해 환경 잔류물질의 거동 및 생체 방어 시스템 기전을 바탕으로 한 고속 분석법 개발
 - HTS 시스템을 이용한 효소 반응 고감도 분석 시스템에 활용이 가능하도록 신규 효소의 개량을 통한 회로 재설계 및 유효성 검증
 - 생체 유해 환경 잔류물질 고감도 분석 및 분해 원천기술 확보
 - 신규 효소의 기질 특이성 개량을 통한 특정 기질 반응성, 온도, pH, 시간에 대한 안정성 향상 위한 효소 개량
- 환경잔류 물질 고감도 실시간 휴대용 측정 시스템 실용화 및 산업화
 - Chip 기반 바이오센서 분석 시스템 구성을 위한 고집적화 다중 감지 기술 개발 개발
 - 다양한 생체 유해 환경 잔류물질분해 메커니즘을 통한 고감도 휴대용 측정 시스템 개발 및 상용화

▶ 기술개발 체계

- 메타 유전체로부터 환경 생체 유해물질의 다양한 독성 기전을 바탕으로 새로운 진단 biomarker를 발굴하여 기존 방식보다 민감도가 높은 kit를 개발을 위한 기반 구축
- 기업 및 농업현장에서 자문을 받아, 산업적 활용도와 시급성이 높은 타깃을 1차 목적으로 함
- 전문기관에서 얻어진 메타 유전체 자료로부터 핵심 유용유전자서열을 이용함
- 유용유전자의 효율적인 탐색을 위한 초고속분석실험은 장비보유기관과 공동연구
- 대용량 유전체 서열 결정(raw data 생산)은 국내 전문 기관에 위탁하여 진행
- 산·학·연 협력을 통한 우수 전문가 집단이 주축이 되어 발굴된 센서용 효소 등과 같은 융복합 바이오소재가 현장에서 실시간을 진단 가능한 센서칩의 상용화를 목표로 함



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
미생물기반 융복합소재	-	-	2.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	20
생체유해 환경 잔류물질을 분해할 수 있는 효소 탐색/확보			1.5	1.5	1	0.8	0.3		5.1
신규 효소를 통한 다양한 생체 유해 환경 잔류물질 분해 메커니즘 규명을 통한 유효성 검증			1	1	0.7	0.7	0.7		4.1
신규 효소에 의한 분해 메커니즘을 이용한 환경 잔류물질 고감도 분석 시스템 구축				1	1	1	1	1.5	5.5
환경잔류 물질 고감도 실시간 휴대용 측정 시스템 실용화 및 산업화					0.8	1	1.5	2	5.3
총예산대비 비중(%)			12.5%	17.5%	17.5%	17.5%	17.5%	17.5%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역	1단계				2단계				연구개발 목표
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
미생물 기반 융복합 소재	생체유해 환경 잔류물질을 분해할 수 있는 효소 탐색/확보				<p>난배양성 미생물 유래 환경 유전체 확보</p> <p>HTS 시스템을 통한 효율적 센서용 효소/단백질 탐색 프로토콜 확립</p> <p>다양한 환경잔류 물질을 분해할 수 있는 단일 효소 혹은 다중 효소군 탐색 기술 개발을 통한 신규 효소군 확보</p>				<ul style="list-style-type: none"> - 난배양성 미생물 유래 환경유전체 확보 10Gbp - HTS 기반 센서용 효소/단백질 탐색 프로토콜 10종 개발 - 신규 효소군 10종 확보 및 특성 분석 - SCI급 논문 3편 이상
	신규 효소를 통한 다양한 생체 유해 환경 잔류물질 분해 메커니즘 규명을 통한 유효성 검증				<p>센서용 효소/단백질 반응을 통한 생체 유해 환경 잔류물질 분해시 생성되는 대사체의 검증</p> <p>효율적 분해 산물 분석을 위하여 측정 대상 물질과 특이적 반응을 유도할 수 있는 물질 개발</p> <p>다양한 생체 유해 환경 잔류물질의 단계적 분해 메커니즘 규명 및 검증</p>				<ul style="list-style-type: none"> - 유해환경 잔류물질 반응 메커니즘 검증 5건 - 유해환경 잔류 물질 반응 물질 개발 5종 - SCI급 논문 3편 이상
	신규 효소에 의한 분해 메커니즘을 이용한 환경 잔류물질 고감도 분석 시스템 구축				<p>생체 유해 환경 잔류물질의 거동 및 생체 방어 시스템 기전을 바탕으로 한 고속 분석법 개발</p> <p>신규 효소의 개량을 통한 회로 재설계 및 유효성 검증</p> <p>생체 유해 환경 잔류물질 고감도 분석 및 분해 원천기술 확보</p> <p>신규 효소의 기질 특이성 개량을 통한 특정 기질 반응성, 온도, pH, 시간에 대한 안정성 향상 위한 효소 개량</p>				<ul style="list-style-type: none"> - 신규 효소 기반 환경잔류물질 고속 분석법 개발 3건 이상, 특허 3편 이상 - 칩 기반 사용가능한 소재 개량을 통한 최종 후보 확보 3건 이상 - SCI급 논문 2편 이상
	환경잔류 물질 고감도 실시간 휴대용 측정 시스템 실용화 및 산업화				<p>Chip 기반 바이오센서 분석 시스템 구성을 위한 고집적화 다중 감지 기술 개발 개발</p> <p>다양한 생체 유해 환경 잔류물질분해 메커니즘을 통한 고감도 휴대용 측정 시스템 개발 및 상용화</p>				<ul style="list-style-type: none"> - 칩기반 환경잔류 물질 고감도 실시간 휴대용 측정 장치 개발 상용화 - SCI급 논문 2편 이상
'15~'21 투자계획(억원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액
	-	-	2.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	20

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 학제간 관련 분야의 활성화 및 통합연구로 연구결과의 시너지 효과 유발
- 환경잔류 유해물질의 환경 동태 및 제어 연구에 관한 독보적인 연구 역량 강화
- 최첨단 BT와 IT, NT 기술의 접목을 통한 잔류물질 분자모니터링 기법 확립

- HTS 기반 바이오 분석 시스템 확립을 통한 관련 기술 개발 촉진
- 유해물질에 의한 질환의 병리학적, 생리학적 발병 기전에 대한 이해 증진

□ **경제/산업적 측면**

- 환경 유해 물질의 생태계 거동 및 동태 분석을 통한 유해성 인식
- 환경과 식품 등을 통해 인간에게 영향을 미치는 환경잔류 유해물질 종류 파악 및 사회적 경각심 고취
- 국가 시책 개발의 기초자료 제공 및 정책 개발과 평가의 활용
- 환경잔류 유해물질에 의해 유도되는 질병의 조기 파악 및 신속한 대응 전략 구축 가능
- 높은 신뢰도를 갖는 신규 바이오마커 발굴 및 모니터링 키트 개발
- 농산물 도매 시장 및 대형 유통마트에서는 실시간 잔류농약검출 시스템 구축
- 국내에서 생산되는 농축수산물의 안전성을 확보함으로써 수출 경쟁력 제고

제4절 생물정보

1. 생물정보 분석

미생물 유전체/전사체/단백체/대사체/메타유전체 데이터를 통합 분석하는 파이프라인을 구축하고, 다수의 시료를 비교 분석하는 분석 tool과 데이터베이스를 구축하여, 미생물 유전체 연구를 한단계 업그레이드할 수 있는 빅데이터 분석 플랫폼 구축

▶ 배경 및 필요성

- 방대한 유전체, 전사체 데이터생산
 - 2000년대 중반 이후의 NGS 기술의 급격한 발전으로 인한 유전체/전사체 데이터 생산의 가격 하락
 - 유전체, 전사체 시장의 급격한 팽창으로 많은 데이터가 생산 되고 있으나, 이를 분석할 수 있는 생물정보 tool 과 시스템은 이에 못 미치는 실정임
 - 단백질과 대사체를 유전체/전사체에 통합 분석하는 생물정보 분석 시스템은 매우 제한적임
- 생물 정보학 전공자가 아닌 일반 연구자가 사용할 수 있는 분석 툴 개발
 - NGS를 통한 유전체, 전사체 연구를 하기 위해서는 생물정보학 지식이 필요하고 이에 따른 대규모 전산 인프라도 필요함
 - 생물정보 비전공자는 분석 인프라와 소프트웨어 활용성 때문에 연구에 어려움이 있음
 - 생물정보 비전공자도 쉽게 사용할 수 있는 툴과 데이터베이스를 포함한 시스템 개발이 필요
- 생물정보 데이터를 비교 분석하는 툴과 가공된 2차 데이터베이스의 필요
 - 방대한 유전체 데이터와 전사체 데이터를 서로 비교 분석해야 좋은 결과를 생산할 수 있음
 - 개별 sample을 비교해서 분석하기 위한 tool을 개발하고 각 데이터를 가공된 2차 데이터베이스화 하여 연구자들이 쉽게 비교 분석할 수 있게 개발할 필요성이 있음.
 - 또한 유전체, 전사체, 군집 분석의 데이터를 연계해서 분석할 수 있는 시스템 개발이 필요함

- 빅데이터 처리 기술을 이용한 진균류 표준 유전체 조립 기술 및 유용 유전자 발굴 기술 개발
 - 참조 유전체 정보는 생물의 유전적 특성을 밝히는데 있어서 가장 핵심적인 기술임
 - prokaryotes의 유전체 분석기술과 eukaryotes의 유전체 분석 기법 및 전사체 분석은 차이가 있음.
 - 또한 기존에 개발된 large size의 eukaryotes의 참조 유전체 기술과는 다르게 진균류의 유전체 조립 기술 및 분석 기술은 다르게 적용할 필요가 있음.
 - 진균류에 적합한 유전체 조립기술 및 분석기술과 전사체 분석 시스템 개발이 시급함

▶ 연구 개발 목표

- 미생물 유전체를 쉽게 비교 분석하는 소프트웨어를 포함하여 분석 파이프라인, 데이터베이스 등 통합 분석 시스템을 개발하여 미생물 유전체 및 전사체 연구를 원활히 수행할 수 있도록 하는 것을 목표로 함
 - 다양한 NGS machine에서 나오는 다양한 NGS 데이터로부터 미생물 유전체를 분석할 수 있는 분석 파이프라인 개발
 - 유전체 및 전사체의 다양한 데이터베이스를 구축
 - 전사체 분석 시스템 및 비교 분석 시스템개발
- 빅데이터 처리 기술을 이용한 진균류 표준 유전체 조립 기술 및 유용 유전자 발굴 기술 개발
 - 진균류 유전체 분석을 위한 진균류에 최적화된 참조 유전체 조립 기술 개발
 - 유전체 서열을 기반으로 유전자를 예측하며, 전사체 분석을 통하여 유용 유전자를 선별하고, 그 기능을 밝히는 시스템 개발
 - 분석된 결과를 활용하기 위한 데이터베이스 구축 및 레포팅 기술 개발

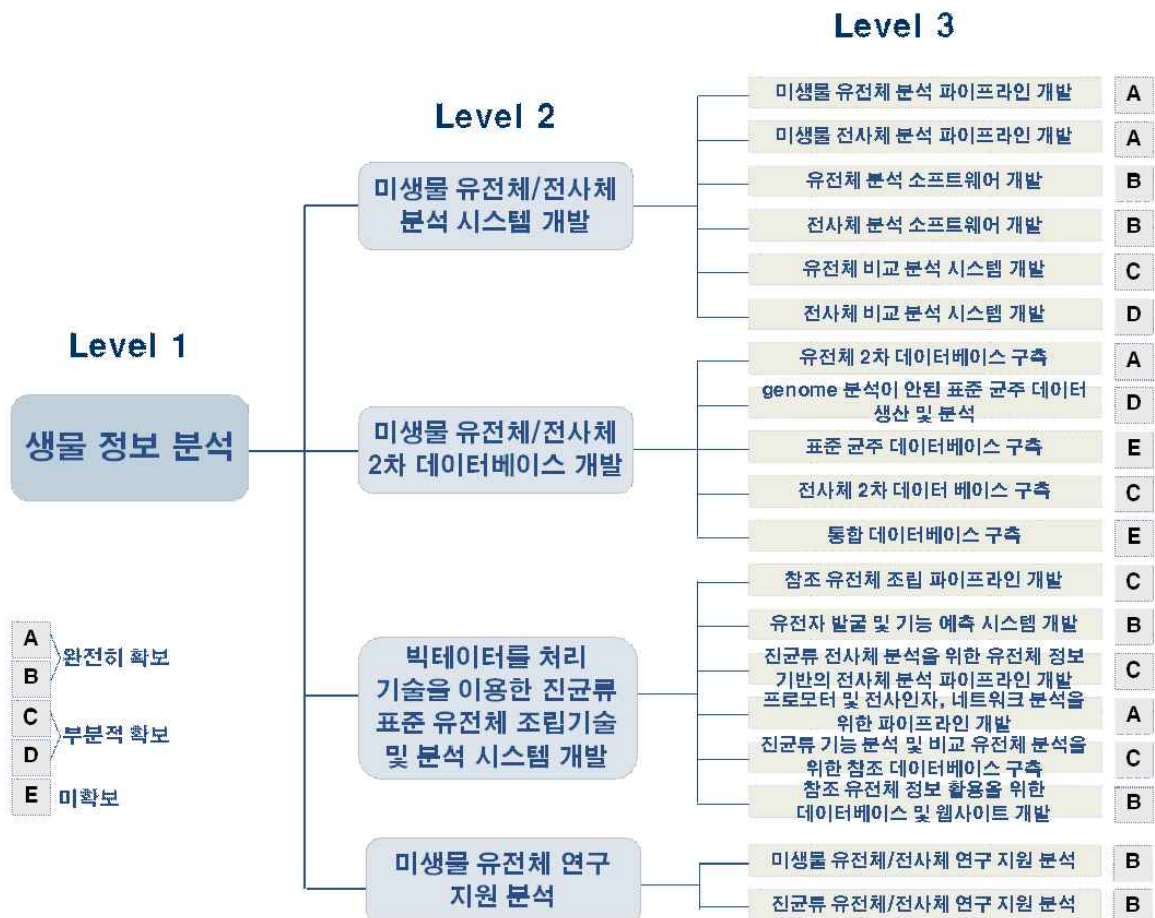
▶ 주요 연구 개발 내용

- 세균의 Genomics, Metagenomics를 위한 분석 플랫폼 및 분석 소프트웨어의 개발 및 고도화
 - NGS platform에서 나오는 다른 데이터를 처리할 수 있는 분석 파이프라인을 구축
 - short read NGS platform (e.g. Illumina)의 단점을 극복할 수 있는 Pacific Biosciences나 DNA physical mapping 기술을 적용하고 Iris 장비 등을 활용

- 구축된 분석 파이프라인을 최적화, 고도화
- 비교 유전체 분석 모듈 개발 / Pathway 분석 모듈 개발 및 Pathway 비교 분석 모듈 개발
- 미생물 유전체의 유전자를 다수의 유전체와 비교 가능하도록 비교유전체 모듈을 개발
 - 유전체의 모든 유전자를 비교하고자 하는 유전체와 blast를 통하여 similarity를 구하고, reciprocal blast hit method를 이용하여 ortholog를 찾는 파이프라인을 구축
 - 구축한 분석 데이터를 축적하여 비교유전체 데이터베이스를 구축
 - 데이터베이스를 활용하여 다양한 균주의 유전체를 빠른 시간에 비교 할 수 있도록 개발
 - 비교 유전체 데이터를 쉽게 분석 할 수 있도록 visualization 모듈 개발
- 유전체 정보의 다양한 pathway를 프로그램 내에서 분석 가능하도록 개발.
 - pathway 유전자들의 데이터베이스를 구축.
 - KEGG , Gene ontology, COG, KOG, SEED 등의 데이터베이스를 구축
 - 구축된 데이터베이스를 활용하여 gene의 pathway 정보를 분석하고, 이를 시각화 (visualization) 하는 분석 모듈을 개발
- 유전체, 전사체의 2차 데이터베이스 구축
- 유전체 /전사체 데이터베이스의 구축
 - 공개된 유전체 / 전사체 데이터를 구축한 분석 파이프라인을 통하여 2차 가공한 데이터베이스를 구축함.
 - 구축된 2차 데이터베이스 및 소프트웨어를 통하여 유전체/전사체를 비교 분석을 수행하도록 개발함
 - 미생물과 관련하여, 분리 지역, 날짜, 병원성 여부, 감염 경로, molecular type 등의 정보를 포함하는 메타 데이터 베이스를 구축할 예정임. 이를 통하여 계통 분석과 epidemiology 분석에 활용하여 미생물의 진화, phylogeny 분석, 전파 경로 등에 활용할 예정임.
- 빅데이터 처리 기술을 이용한 진균류 표준 유전체 조립 기술 및 유용 유전자 발굴 기술 개발
- 참조 유전체 조립 파이프라인 개발
 - 유전자 발굴 및 기능 예측 시스템 개발

- 진균류 전사체 분석을 위한 유전체 정보 기반의 전사체 분석 파이프라인 개발
- 프로모터 및 전사인자, 네트워크 분석을 위한 파이프라인 개발
- 진균류 기능 분석 및 비교 유전체 분석을 위한 참조 데이터베이스 구축
- 참조 유전체 정보 활용을 위한 데이터베이스 및 웹사이트 개발
- 미생물 유전체/전사체 연구 지원 분석
 - 개발된 분석 파이프라인, 소프트웨어 및 데이터베이스를 활용하여 미생물 유전체 과제에서 필요한 연구를 지원함
 - 미생물 연구에서 필요한 정보와 분석에 필요한 내용을 수집하고, 이를 추가 개발하여 지원함
 - 데이터베이스를 구축하여 비교 분석 할 수 있도록 지원함
 - 유전체, 전사체를 통합하여 분석 하는 시스템을 개발하고, 이를 활용 할 수 있도록 개발함

▶ 기술개발 체계



- 미생물 유전체 및 전사체의 다양한 분석 방법을 정리하고, 사업단 내 및 국내 전문가들과의 협력을 통하여 필요한 분석 기능들을 취합하여 개발함
- 분석파이프라인 및 소프트웨어, 데이터베이스 등은 생물 정보 워크샵을 년 8회 이상 개최하여 사용자들을 교육시키고 이를 통하여 사업화도 추진함
- 개발된 유전체 및 전사체 분석 시스템을 이용하여 사업단 내 타 과제와의 분석 서비스를 지원함

▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
생물정보분석	2	2	4	4	4	4	4	4	28
미생물 유전체/전사체 분석 시스템 개발	0.8	0.8	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	11.2
미생물 유전체/전사체 2차 데이터베이스 개발	0.2	0.3	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	4.1
처리기술을 이용한 진균류 표준 유전체 조립기술 및 분석 시스템 개발	0.8	0.6	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	8.6
미생물 유전체 연구 지원 분석	0.2	0.3	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	4.1
총예산대비 비중(%)	7.1	7.1	14.3	14.3	14.3	14.3	14.3	14.3	100%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역		1단계				2단계				연구개발 목표
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
메타 유전체 분석	미생물 유전체/전사체 분석 시스템 개발	미생물 유전체/전사체 분석 파이프라인 개발								<ul style="list-style-type: none"> - NGA raw data로부터 분석까지 시스템 구축 - 전사체 분석 시스템 구축 - 통합 분석 시스템 및 비교 분석 시스템 개발 - 유전체 분석 기술 개발 2건 이상
		유전체/전사체 분석 소프트웨어 개발								
		유전체/전사체 비교 분석 시스템 개발								
	미생물 유전체/전사체 2차 데이터베이스 개발	유전체/전사체 2차 데이터베이스 구축								<ul style="list-style-type: none"> - 유전체 2차 데이터베이스 구축 - 전사체 2차 데이터베이스 구축 - SCI급 논문 5편 이상 - NABIC등록 6건 이상
표준 균주 데이터베이스 구축										
빅데이터를 처리기술을 이용한 진균류 표준 유전체 조립기술 및 분석 시스템 개발	빅데이터를 이용한 진균류 참조 유전체 조립 및 분석 시스템 개발								<ul style="list-style-type: none"> - 진균류 유전체 조립 및 분석 시스템 구축 - 참조 유전체 데이터베이스 구축 - 웹사이트 개발 및 리포트 개발 	
	참조 유전체 정보 활용을 위한 데이터 베이스 및 웹사이트 개발 및 리포트 개발									
미생물 유전체 연구 지원 분석	미생물 유전체/전사체 연구 지원 분석								<ul style="list-style-type: none"> - 연구단 타 사업단 연구 지원 분석 - 워크샵을 통한 연구자들 교육 활동 연 8회 이상 	
'15~'21 투자계획 (억 원)		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액 28

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 미생물 유전체/전사체의 분석 시스템 개발
- 생물정보 비전문자도 쉽게 사용할 수 있는 소프트웨어 및 데이터베이스 개발
- 사업단 타 과제 분석을 통한 미생물 유전체/전사체의 원활한 분석 연구 수행

□ 경제/산업적 측면

- 개발되는 분석 시스템을 통한 사업화와 이에 따른 매출 효과
- 분석 시스템을 통한 미생물 유전체/전사체 분석의 활성화
- 빅데이터를 활용한 진균류 유전체 분석 활성화 및 참조 유전체 정립

2. 정보통합관리시스템

농림축산식품 산업 선진화의 필수 소재인 위한 미생물 유전체 연구자원의 확보·관리·활용을 위한 정보인프라의 구축

▶ 배경 및 필요성

- 생명자원은 인류 공동의 자산이라는 인식을 탈피하여 각국의 자원에 대한 생물 주권을 인정하고 이의 배타적 활용과 무기화를 위한 추세가 전 세계적으로 확산되고 있음
 - 1992년 생물다양성협약 채택에 이어 2010년 ‘유전자원에 대한 접근 및 이의 이용으로부터 발생하는 이익의 공정하고 공평한 공유(ABS)에 관한 나고야 의정서’가 채택되었으며, 2014년 10월 정식 발효
 - 나고야 의정서는 생물이나 자연의 혜택을 받아 생산된 제품에서 얻은 이익을 해당 기업이 원산국(대부분 개발도상국)과 공평하게 나누는 것이 기본 취지
- ABS 시대를 맞이하여 국내에서 분리된 유용 미생물자원이 국가적 자산임을 인식하고 효율적인 관리와 활용을 위한 정보통합시스템 구축이 시급함
 - 현재 생명자원법과 국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정을 통해 유용 미생물 자원과 이로부터 유래한 생명정보의 등록 및 통합적인 관리를 유도하고 있으나 연구자들의 자발적인 참여는 아직 미흡한 수준
 - 미생물 자원 관리는 한국생명공학연구원 미생물자원센터(KCTC), 생명연구자원정

보 통합 관리는 국가생명연구자원정보센터(KOBIC)에서 각각 담당하고 있으나 유전체 정보를 핵심 필드로 하는 정보의 통합화는 아직 이루어지고 있지 않음

- 농생명 오믹스 정보화 시스템은 농업생명공학정보센터(NABIC)가 담당

□ 유용 미생물자원의 활용성 극대화를 위한 신개념의 정보 인프라 구축 필요

○ 기존의 관리 체계에서는 미생물 자원의 속성·특성 정보와 실물 자원 정보(분양처 등)에 대한 제한적인 검색 서비스만 가능

○ 현재 산출되고 있는 미생물 유전체 정보의 분량과 복잡성은 미생물 자원 기탁자가 단순히 등록하는 속성 정보의 그것을 훨씬 상회함

○ 국내에서 수집·활용되는 미생물의 전략 자원화를 위하여 자원센터를 중심으로 하여 보유한 미생물 자원의 대규모 유전체 정보 해독을 통한 생명자원탐사(bioprospecting) 사업이 장래 추진될 것을 대비한 실물-정보 연계형 정보 서비스 시스템 구축이 필요

- 미생물 자원의 활용성 극대화를 위해 기존의 미생물 자원 센터와 정보센터의 단순 연계를 초월하는 신개념의 정보 서비스 인프라 구축 시급

- 관련 연구자 정보와 문헌 정보까지 포함한 신개념 정보 서비스로 발전

▶ 연구 개발 목표

□ 미생물 유전체 연구자원의 효율적 확보·관리 및 활용을 위한 정보 인프라의 구축

○ 유용 미생물의 국내 보유 현황을 포함한 실물 특성 정보 연구정보 및 유전체 정보의 통합 서비스가 가능한 정보 인프라의 구축 및 운용

□ 미생물 유전체 자원의 정보 통합에 의하여 바이오 경제 시대를 견인할 미생물 자원의 미래 전략 수립

▶ 주요 연구개발 내용

□ 미생물 유전체 생명정보 연구 연계 체계 구축

○ 농림축산식품 분야 유용 미생물 실물 연구정보와 유전체 정보의 유기적 연계체계 구축

□ 미생물 유전체 정보의 효율적 활용체계 정립

○ 미생물 유전체 정보의 교환·활용을 위한 표준 데이터 체계 수립 및 통합 활용시스템 개발

□ 미생물 유전체연구 정보시스템 구축 및 운영

- 데이터 수집등록 시스템, 검증분류시스템, 통합검색시스템, 분석연계시스템, 연구자 원정보 관리시스템 및 웹포털 시스템 구축

□ 미생물 유전체연구 통계집 발간 체계 마련

- 유용 미생물 분야의 분양 가능한 실물의 종류와 보유기관, 속성 정보, 관련 연구개발 현황 및 유전체 정보 현황을 수록한 통계집 발간

▶ 기술개발 체계



▶ 연차별 투자계획

구분(억 원)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	'14~'21 예산
정보통합관리시스템 구축	-	-	5	10	10	10	10	10	55
미생물 유전체 생명정보 연구 연계 체계 구축			1.4	2.8	2.8	2.8	3	3	15.8
미생물 유전체 정보의 효율적 활용체계 정립			1.3	2.6	2.8	2.8	3	3	15.5
미생물 유전체 연구 정보시스템 구축 및 운영			1.5	3	3	3	2.6	2.6	15.7
미생물 유전체 연구 통계집 발간 체계 마련			0.8	1.6	1.4	1.4	1.4	1.4	8
총예산대비 비중(%)			9.1%	18.2%	18.2%	18.2%	18.2%	18.2%	100.0%

▶ 기술개발 로드맵

중점연구영역		1단계				2단계				연구개발 목표
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
정보 통합 관리 시스템	정보수집 및 체계화			유전체 정보 표준화	정보 연계 및 표준화					- 유전체 정보 표준안 - 정보 연계 프로토콜 - 정보 공유 및 연계 건수
	통합 정보서비스 구축			유전체 정보 수집 및 가공	연구·문헌 정보 수집 및 가공			참여기관 간 정보 공유 및 연계		- 유전정보 데이터 마이닝 원천 특허 3건 이상 - 통합 정보시스템 관련 DB 3건 이상 구축
	정보서비스 인프라 구축			정보시스템 DB 구축 기술 확보	유전체 정보 마이닝 기술 개발			정보 등록 및 검증 분류 시스템 구축		- 전산 인프라 구축 및 정보서비스 착수 - 분기별 미생물유전체 정보 통계집 발간 - 등록 데이터, 서비스, 접속자 수
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	총 투자액
'15~'21 투자계획 (억 원)		-	-	5	10	10	10	10	10	55

▶ 기대효과

□ 기술적 측면

- 막대한 경제적 파급효과에도 불구하고 법적인 제한과 국내 이익집단·부처 간의 입장 차이로 인하여 바이오·의료 빅데이터의 통합 활용과 산업화의 진척에 난항을 보이고 있는 현 시점에서 연구 및 산업 주체 간의 이견이 상대적으로 적고 법률적인 걸림돌이 적은 농림축산식품 분야의 유용 미생물 유전체 정보를 대상으로 하는 통합관리 및 활용체계는 성공 가능성이 매우 큰 선도적 모델임

□ 경제/산업적 측면

- 분양 가능한 미생물 자원 및 이와 연관된 특성 정보와 더불어 정밀 가공된 유전체·오믹스 정보의 통합 서비스를 통하여 국내 연구개발 사업으로 산출된 농림축산식품 분야의 유용 미생물의 활용을 극대화할 수 있음
- 유용미생물 자원의 통합 관리를 통한 연구 산출물의 국가 자산화 인식 제고

미생물 유전체 R&D 중장기계획 전략사업별 추진전략(연구역량강화 분야)

-
- 발행일 : 2015년 8월 7일
 - 발행처 : 농림축산식품 미생물유전체전략연구사업단
 - 발행인 : 사업단장 김지현
 - 기획/편집 : 오평록, 김진묵
 - 주소 : 서울특별시 서대문구 연세로50, 연세대학교 첨단과학기술관
(www.imaf.or.kr)
-

이 책에 수록된 내용과 관련하여 문의사항이 있으시면
아래 연락처로 연락주시기 바랍니다.

농림축산식품 미생물유전체전략연구사업단 김진묵 ☎ 02-2123-8126