



서울대학교  
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도자료

<http://www.snu.ac.kr>

문의 : 김휘수 (02-880-4816)

연구단장/연구책임자 최윤재, 조종수 교수(02-880-4807,4868) / 교신저자  
연구단/연구진 김휘수, 이준영 연구원(02-880-4816) / 공동 제1저자

## 농생대 최윤재·조종수 교수 연구팀, 고분자나노입자를 이용하여 유산균에서 천연항균물질 생산 증진 방법 개발

최근 항생제의 남용으로 인체와 동물 모두에서 항생제 내성균의 문제가 크게 대두되고 있다. 전세계적으로 최소가공·비가열 식품 및 천연 화장품의 소비가 확대됨에 따라, 식품 및 화장품에 사용되는 천연보존제의 개발이 필수적으로 요구되고 있다. 또한, 축산 분야에서는 가축 성장촉진용 사료첨가 항생제의 사용이 규제되어 가축의 성장 및 건강을 향상시키는데 큰 영향을 미쳐 농가의 경제적 손실이 발생하고 있다.

많은 연구진들은 동물의 건강을 보호하고 증진시키면서 식품의 안전성을 확보하기 위한 새로운 방법을 찾고 있다. 이러한 방법에 대한 많은 후보들 중 최근 연구자들은 장내미생물이 항균능력 뿐만 아니라 염증, 비만, 당뇨, 아토피, 암에 이르기까지 다양한 질병과 관련이 깊다는 사실을 기반으로 건강한 장내미생물 균총을 유지하기 위한 프로바이오틱스 및 프로바이오틱스가 분비하는 천연항균물질(박테리오신, 유기산 등)을 이용하여 항생제를 대체하고 항생제 내성균을 극복하고자 노력하고 있다.

서울대학교 농생명공학부 최윤재/조종수 교수 연구팀은 천연항균물질인 박테리오신의 생산을 증진시키기 위해 프리바이오틱스(prebiotics)에 소수성 잔기를 도입하여 개발한 고분자나노입자를 유산균에 도입함으로써 유산균에서 박테리오신의 생산 증진을 확인하여 세계적인 Nature 자매학술지인 SCIENTIFIC REPORTS에 2018년 4월 12일(목) 발표하였다(논문제목:A new way of producing pediocin in *Pediococcus acidilactici* through intracellular stimulation by internalized inulin nanoparticles). 또한, 위 내용의 산업적 적용을 위하여 현재의 결과를 바탕으로 (주)인실리코와 함께 특허 공동 출원을 진행하였다 (출원번호: 1020170079520).

이번 연구는 유산균의 먹이가 되는 프리바이오틱스에 소수성 잔기를 도입하여 프리바이오틱스 고분자나노입자를 개발하였으며, 이를 유산균에 제공함으로써 생균제에서 항균물질, 즉, 박테리오신의 생산량을 향상시킬 수 있었다. 유산균에서 생산되는 박테리오신은 기존 유산균에서 생산된 박테리오신에 비해 발현양이 최대 4배 이상 증가되는 것을 확인하였으며, 병원균의 활성을 기존의 유산균보다 월등하게 억제하는 것을 확인할 수 있었다. 이는, 프리바이오틱스 고분자나노입자가 유산균 내로 도입되고 유산균 내부에서 mild stress를 유도함으로써 유산균의 defense mechanism을 개시하여 박테리오신의 분비를 유도하는 것으로 검증되었다. 또한, 이 연구에서 개발된 프리바이오틱스 고분자나노입자는 체내 및 유산균에는 독성을 나타내지 않음으로 상업적 이용이 가능하다는 것도 검증하였다.

이 연구는 세계적으로 처음 프리바이오틱스 고분자나노입자가 유산균 내로 도입이 되고 이를 통해 유산균이 생산하는 박테리오신을 증진시킨다는 것을 확인한 사례이다. 위 연구를 통해 박테리오신의 상업적 대량 생산 및 활용 가능성을 기대할 수 있으며, 가축의 항생제 대체 물질로 이용 가능할 뿐 아니라 식품의 천연 보존제 및 화장품의 항균성첨가제로서도 활용할 수 있을 것이다.

- [붙임] 1. 연구결과      2. 용어설명      3. 그림설명  
4. 연구진 이력사항

## 연구결과

### A new way of producing pediocin in *Pediococcus acidilactici* through intracellular stimulation by internalized inulin nanoparticles

Whee-Soo Kim<sup>1</sup>, Jun-Yeong Lee<sup>1</sup>, BijaySingh, SushilaMaharjan, LiangHong, Sang-Mok Lee, Lian-Hua Cui, Ki-June Lee, GiRak Kim, Cheol-HeuiYun, Sang-Kee Kang, Yun-Jaie Choi and Chong-Su Cho

(SCIENTIFI REPORTS, 2018, 8)

전세계적으로 항생제의 남용으로 인체와 동물 모두에서 항생제 내성균의 문제가 크게 논란이 됨에 따라, 축산업에서는 가축 성장촉진용 사료첨가 항생제의 사용이 규제되어 가축의 성장 및 건강에 큰 영향을 미쳐 농가의 경제적 손실이 발생되고 있다. 또한, 비가열 조리 식품 및 천연화장품의 수요가 급증함에 따라, 식품 및 화장품에 사용되는 천연보존제의 개발이 필수적으로 요구되고 있다. 이를 극복하기 위해 많은 연구자들은 항균 능력을 지니는 항생제 대체제의 개발이 활발히 이루어지고 있다.

생균제(probiotics)는 가축이 유해 미생물에 대한 저항능을 가질 수 있도록 가축에 급여하는 살아있는 미생물로, 가축에게 생균제를 적절하게 급여할 경우에는 가축의 건강에 긍정적인 효과를 미쳐 가축 생산성을 향상시킬 수 있다. 이러한 생균제로는 병원균에 대해 항균력을 가지는 유산균이 활용되어, 가장 효과적인 항생제 대체제로 각광받고 있다. 또한, 생균제가 분비하는 다양한 항균물질(antimicrobial molecule)은 병원균에 대한 효과적인 항균능력을 가짐으로써 실제로 항생제를 대체할 수 있는 능력이 뛰어나다고 알려지고 있다. 특히, 생균제가 분비하는 항균물질 중 항균성 단백질(박테리오신)은 항생제 대체제, 내성균 극복 및 식품의 미생물학적 안전성과 저장성을 개선시키기 위한 천연 보존료로도 주목받고 있다.

이러한 항생제 대체능력을 가지는 박테리오신을 생산하는 대표적인 유산균 중 하나인 *Pediococcus acidilactici*(PA)가 분비하는 박테리오신(pediocin)의 생산을 증가시키기 위하여 우리 연구팀은 유산균의 먹이로 이용되는 프리바이오틱스 (이눌린)에 소수성 잔기(phthalic anhydride)를 도입함으로써 프리바이오틱스 나노입자를 개발하여 이를 유산균과 함께 배양을 진행하였다.

그 결과 이눌린을 바탕으로 하는 프리바이오틱스 나노입자 (phthalyl inulin nanoparticle

(PINs))가 유산균에게 제공되었을 때, 유산균이 PIN을 유산균 내부로 도입한다는 사실을 형광현미경과 유세포 분석을 통해 확인하였다. 유산균 내부로 PIN이 도입되면 유산균의 병원균에 대한 항균 능력이 증진된다는 사실을 확인할 수 있었다. 병원균(*Salmonella Gallinarum*, *Listeria monocytogens*)을 PIN이 도입된 유산균과 배양하였을 때, PIN을 제공한 유산균에서 기존 유산균에 비하여 유의적으로 그람-음성균과 그람-양성균에 상관없이 모든 병원균에 대해 항균 효과가 2배 이상 높아지는 것을 확인하였다. 이는 유산균 내부로 도입된 이눌린 나노입자가 유산균에 mild stress를 유도함으로써 유산균의 defense mechanism을 개시하여 pediocin의 분비량이 기존 유산균에 비하여 4배 증가되는 것을 유전적 수준과 단백질 수준에서 확인하였다.

이 연구는 세계적으로 처음 프리바이오틱스 나노입자가 유산균 내부로 도입된다는 것을 확인하고, 이를 통해 유산균의 박테리오신의 생산이 증진되어 항균 능력이 증진되는 것을 확인한 사례이다. 위 연구를 통해 박테리오신의 상업적 대량 생산 및 활용 가능성을 기대할 수 있으며, 가축의 항생제 대체 물질로 이용 가능할 뿐 아니라 식품의 천연 보존제 및 화장품의 항균성첨가제로서도 활용할 수 있을 것이다.

# 용 어 설 명

## 1. 생균제(프로바이오틱스, Probiotics)

살아있는 미생물로, probiotics라고 불린다. 프로바이오틱스는 숙주에 유익한 작용을 갖는 미생물 제제 또는 미생물 성분이다. 프로바이오틱스로 이용되는 유산균 중 *pediococcus acidilactici*는 *Lactobacillus*종에 비하여 대체적으로 성장속도가 빨라 생균제로 많이 이용되고 있다.

## 2. 프리바이오틱스(Prebiotics)

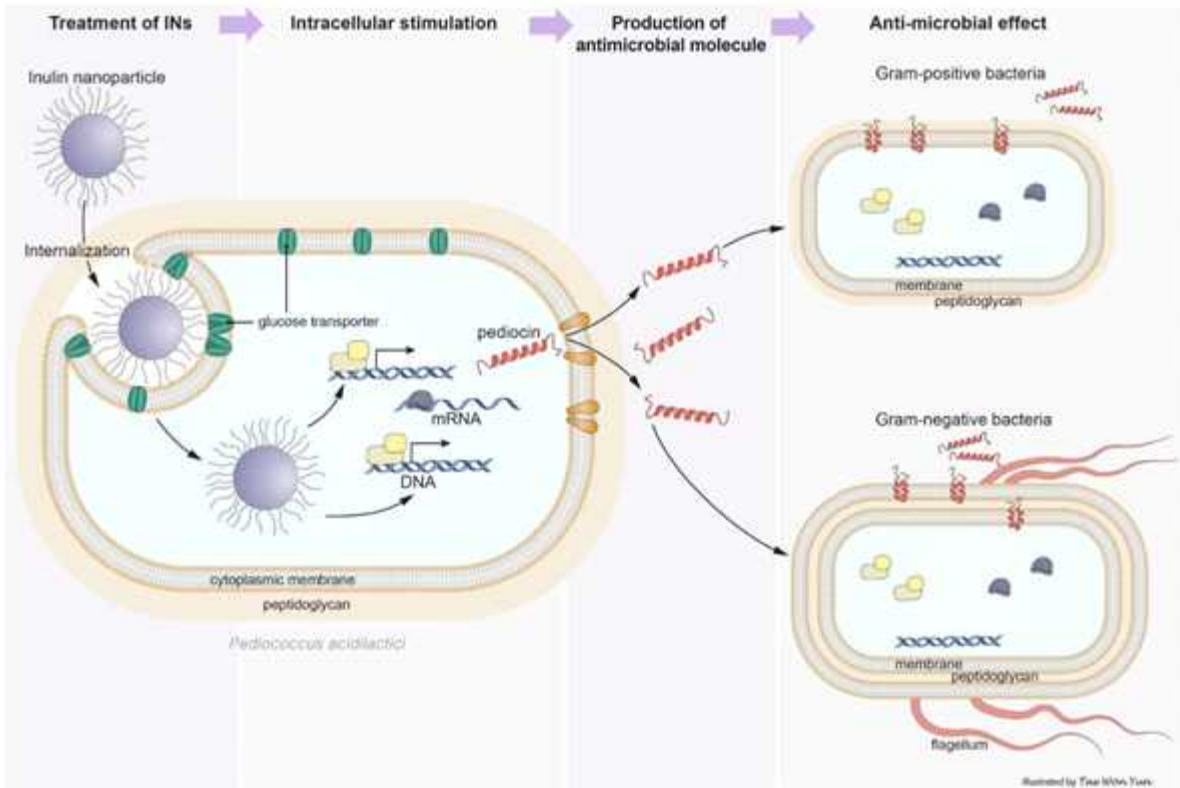
프리바이오틱스는 장내 유익한 박테리아의 성장을 돕는 비분해성 물질로, 숙주에게는 이용되지 않지만 프로바이오틱스의 영양원으로서 이용되어 장내 환경을 개선하는데 도움을 주는 물질이다. 프리바이오틱스는 대부분 숙주가 분해할 수 없는 결합  $\beta$  (2→1)으로 연결된 올리고당이 대부분이다. 대표적으로 이눌린이 있다.

## 3. 박테리오신(bacteriocin, pediocin)

박테리오신은 비특이적인 미생물 방어체계로 미생물이 분비하는 항균 물질로 유사한 종류의 세균 또는 다른 세균들을 죽이거나 성장을 억제하는 항균성 단백질이다. 구조적으로는 주로 alpha-Helix 또는 beta-sheet를 가지고 있으며, 구조적으로 양전하를 갖는 아미노산을 많이 포함하고 있어 세포막을 손상시키거나 세포내 작용을 방해함으로써 항균능력을 지닌다. 박테리오신을 생산하는 대표적인 유산균 중 하나인 *Pediococcus acidilactici*(PA)가 분비하는 박테리오신을 pediocin이라고 부른다.

# 그림 설명

## 프리바이오틱스 나노입자의 항균능력 증진 모식도



본 모식도는 미생물로부터 프리바이오틱스 고분자나노입자를 이용하여 박테리오신의 생산량의 증진을 모식화한 그림으로, 미생물에 소수성 잔기를 가지는 프리바이오틱스 고분자나노입자를 제공하게 되면, 미생물이 프리바이오틱스 고분자나노입자를 유산균 내부로 도입시키고, 도입된 고분자나노입자의 내부 자극에 관여한 유전자 발현이 활성화 되면서 천연항균펩타이드인 박테리오신의 생성이 증진된다. 생산된 박테리오신은 유산균에서 분비되어 외부 병원균에 효과적으로 항균효과를 지닌다.

## 연구자 이력사항 [최운재]

### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 농업생명과학대학  
농생명공학부 교수
- 전 화 : 02-880-4807
- E-mail : cyjcow@snu.ac.kr



### 2. 학력

- 1973 - 1980 서울대학교 축산학 학사
- 1981 - 1983 서울대학교 축산학 석사
- 1984 - 1987 미국 North Dakota 주립대학교 박사

### 3. 경력사항

- 1988~현재 서울대학교 농업생명과학대학 농생명공학부 교수, 학과장, 학부장역임
- 1998~현재 한국과학기술한림원 정회원
- 2014~현재 축산 바로알리기 연구회 회장
- 2012~현재 서울대학교 평창그린바이오연구원 친환경 경제동물연구소 소장
- 2012~현재 농협중앙회 (사)나눔축산운동본부 이사
- 2012~현재 농림축산식품부 국민공감농정위원회 위원, 국민축정포럼 위원
- 2000~현재 서울대학교 국담장학문화재단 이사장
- 2010~2012 한국동물자원과학회 이사, 상무이사, 학술위원장, 부회장, 회장 역임
- 2009~2012 농촌진흥청 녹색기술자문단 자문위원
- 2008~2012 한국영양사료연구회 부회장, 회장 역임
- 2004~2006 과학기술부 국가과학기술위원회 바이오기술·산업위원회 민간위원 역임
- 2002~2009 환경부 환경기술진흥원 이사회 이사 역임

- 2002~2007 농촌진흥청 바이오그린21 소 연구단장, 동물자원연구단장 역임
- 2002~2005 과학기술부 국가과학기술위원회 조분평 및 복지기술 위원장 역임
- 2002~2005 과학기술부 국가과학기술위원회 원천·공동·복지 연구사업 심의위원 및 부위원장 역임
- 2002~2004 한국과학기술단체총연합회 학술진흥위원회 위원 역임
- 1995~1998 농림부 농림기술관리센터 축산분야 1, 2, 3회 전문위원
- 1995~1996 미국 Cornell 대학교 객원교수 역임

#### 4. 기타 정보

- 한국과학기술한림원 제1회 카길한림생명과학상 (2016)
- 미래창조과학부 국가연구개발 우수성과 100선 선발 (장관 표창) (2015)
- 서울대학교 농업생명과학대학 상록연구대상 (2014)
- 서울대학교 농업생명과학대학 우수학술상 (2011)
- 서울대학교 농업생명과학대학 우수강의상 (2009)
- 서울대학교 농업생명과학대학 우수강의상 (2008)
- 서울대학교 농업생명과학대학 우수학술상 (2007)
- 농림부 장관 농림부 장관 표창 (2002)
- 한국과학기술단체총연합회 과학기술우수논문상 (2002)
- 한국동물자원과학회 애그리브랜드 퓨리나코리아 학술상 (1999)
- 애그리브랜드 퓨리나코리아 문화재단 축산영양연구대상 (1999)
- 한국영양사료학회 영양사료연구대상 (1999)
- 한국영양사료학회 학술상(1996)
- 한국과학기술단체총연합회 과학기술우수논문상(1996)



## 연구자 이력사항 [조종수]

### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 농업생명과학연구원 연구교수
- 전 화 : 02-880-4868
- E-mail : chocs@snu.ac.kr



### 2. 학력

- 1966 - 1970 서울대학교 잠사학 학사
- 1974 - 1976 동경농공대학 고분자공학 석사
- 1976 - 1979 동경공업대학교 고분자공학 박사

### 3. 경력사항

- 2010 - 현재 서울대학교 농업생명과학연구원 연구교수
- 2008 - 2008 한국조직공학 및 재생의학회 회장
- 2007 - 2008 한국키티탄 및 키티산학회 회장
- 2002 - 2008 식약청 중앙약사심의위원
- 1999 - 2002 농업진흥청 겸임연구관
- 1991 - 1992 미국 유타주립대학교 Research Associate
- 1990 - 1990 동경공업대학 교환교수
- 1998 - 2010 서울대학교 농생명공학부 교수
- 1983 - 1984 미국 유타주립대학 박사후연수
- 1982 - 1983 미국 워싱턴주립대학 박사후연수
- 1979 - 1998 전남대학교 고분자공학과 조교수, 부교수 및 교수

### 4. 기타 정보

- 대한민국학술원상 - 연구업적상 (2009)

- 서울대학교 총장상 - 연구공로상 (2007)
- Outstanding Pharmaceutical Paper Award 세계약물방출학회우수논문상 (2007)
- 상록연구대상 (2006)
- 보건복지부장관상 (2004)
- 산학협동상 (1996)