식품의약품안전처 식중독균 자원센터 소개

Korea Culture Collection for Foodborne Pathogens in MFDS

배윤영, 황진희, 김용훈, 허은정, 안은숙, 이정수, 정우영, 김석환, 이민정, 서수환, 황선영, 이우정, 김미경, 곽효선*

Yun Young Bae, Jinhee Hwang, Yonghoon Kim, Eun Jeong Heo, Eunsook An, Jeong Su Lee, Woo Young Jung, Seokhwan Kim, Minjung Lee, Soo Hwan Suh, Sunyoung Hwang, Woojung Lee, Mi-Gyeong Kim, Hyo-Sun Kwak*

식품의약품안전처 미생물과

Food Microbiology Division, Ministry of Food and Drug Safety

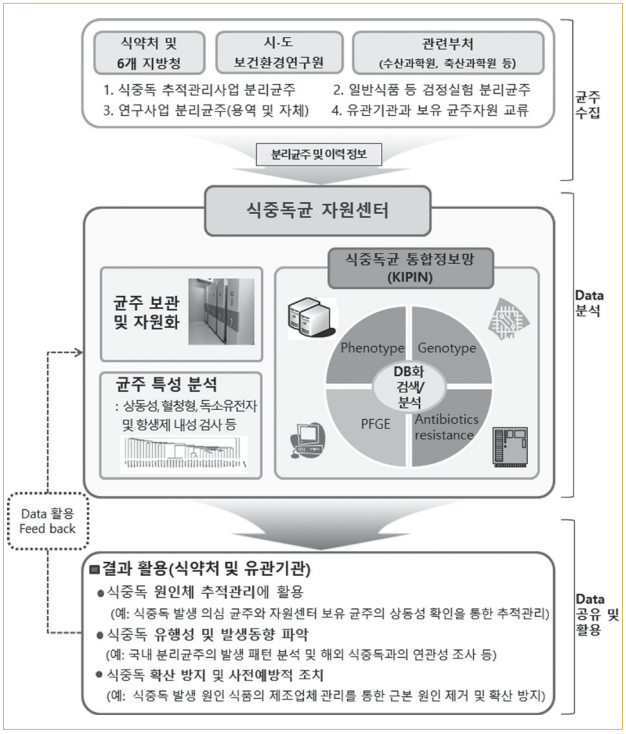
서론

생물 자원의 활용과 관련한 나고야 의정서 시행 이후 국가별 보유 자원에 대한 주권 강화와 미생물 균주 등 자원 관리의 중요성이 강조되고 있으며, 공공분야에서의 균주 관리가 점차 확대되고 있는 추세이다. 기존에 개별 인적 네트워크 안에서 유통되던 균주들은 점차 연구에 사용하기 어려워지고 있고, 연구 결과의 논문 게재를 위해서도 균주가 특정 균주은행에 기탁 되어야 한다. 국가 간 자원 교류도 용이하지 않은 상황이 되었으며, 많은 균주 자원을 해외 균주은행에서 구입하여 사용하는 국내 현실에서 많은 연구자들이 어려움에 처하게 되었다.

이는 미생물 연구에 있어서 균주 활용의 연속성과 재현성을 위해서는 공식적이고 일관된 정부 차원의 자원 관리와 자원 제공 및 활용 기회의 확대가 필요하게 되었다는 것을 의미한다. 이에 최근 많은 정부 부처나 공공 기관들이 생물 다양성 협약을 통해 기관 간 균주 자원을 교류하거나 자원 관리를 위한 자원은행을 운영 중이다.

전 세계적으로는 약 250만 균주의 80%가 상위 20개 국의 균주은행에서 관리되고 있다. 이러한 균주은행들 중 미국의 ATCC(American Type Culture Collection)는 전 세계적으로 학문적 파급력과 균주의 잠재성 면에서 압도적으로 영향력이 크고(전 세계 논문 인용수 74%, 특허 균주 수 85% 차지), 독일의 DSMZ(German Collection of Microorganisms and Cell Cultures) 및 벨기에의 BCCM(Belgian Culture Collection of Microorganisms) 등 유럽의 균주은행들과 일본의 JCM(Japan Collection of Microorganisms)도 잘 알려져 있다. 국내의 경우는 질병관리본부에서 운영하는 국가병원체자원은행(NCCP, National Culture Collection for Pathogens)을 비롯하여 생물자원센터(KCTC, Korean Collection for Type Cultures) 및 한국미생물보존센터(KCCM, Korean Culture Center of Microorganisms) 등에서 많은 미생물 균주 자원들이 보존 · 관리 되고 있다. 균주은행들은 단

* Corresponding author: Hyo-Sun Kwak
187 Osongsaengmyeong 2-ro, Osong, Cheongju, Chungbuk, 28519
Tel: 043-719-4301



〈식중독균 자원센터 업무 개요〉

〈식중독균 자원센터〉

순히 자원을 모아두기만 하는 것이 아니라 수요자들의 요청에 따라 균주의 생화학적, 유전자적 특성들을 분석하고 분석 결과를 제공하는 등 다양한 서비스를 제공하며 자원의 활용까지도 그 범주를 넓혀가고 있다.

이렇게 전 세계적으로 자원의 관리 및 활용에 대한 중요성이 점차 커지는 추세에 맞추어 식품의약품안전처는 지난 2017년 12월부터 국내 유통 식품 및 환경에서 분리된 식중독 균주들을 균주은행 형태로 수집, 보존 및 관리하는 '식중독균 자원센터'를 구축하여 운영 중이다. 식중독균 자원센터는 식중독 균주 자원들을 안정적으로 장기 보존할 수 있는 자원화 시설과 균주의 특성을 분석할 수 있는 첨단 분석 장비들을 갖추고 있다. 또한 식중독 균주의 입출고를 관리하는 균주관리시스템과 식중독 균주의 특성 분석 정보를 DB화하는 '식중독균 통합정보망 시스템' 등 모든 관리 절차와 결과를 자동화하고 시스템화하여 더욱 효율적으로 균주 자원을 관리할 수 있는 기반을 구축하였다. 이러한 기반을 바탕으로 국내 식품 및 환경에서 분리한 식중독 균주 자원들을 수집하여 공공차원에서 효율적으로 관리 · 보존하고 필요 시 연구 사업을 수행하는 연구자들에게 분양함으로써 적극행정을 실현 중이다.

자원화(식중독균 자원센터에 수집 · 기탁되어 품질검사 과정을 거쳐 장기보존 자원 형태로 제작)되어 보존하고 있는 다양한 식중독 균주들은 과거 식중독 발생 균주와의 비교 · 분석을 통한 식중독 원인 식품 추적에 활용될 수 있으며 나아가 시험법 개발 및 위해평가 등 각종 연구에서도 활용될 수 있다. 또한 식품 분리 균주들의 다양한 특성을 연구하여 그 결과를 임상 분리 균주와 연계하여 분석하는 등 다양한 연구 분야에서 활용할 수 있다.

무엇보다 자원센터의 1차적인 미션은 균주의 기탁, 보존 및 분양이므로 식중독균 자원센터의 각각의 기능들에 대해 좀 더 자세히 살펴보겠다.

본론

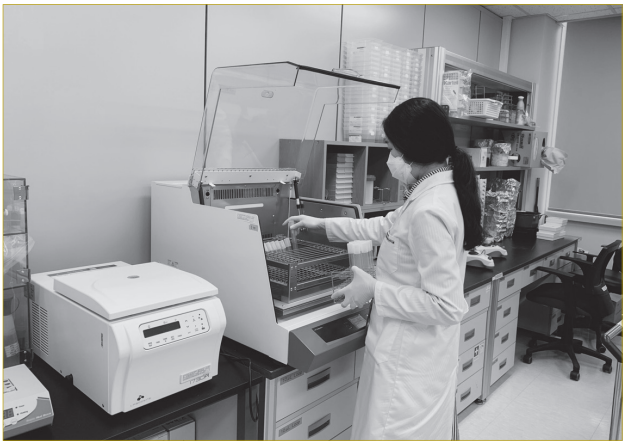
1. 식중독 균주 수집 · 기탁

식중독균 자원센터의 균주는 다양한 경로를 통해 수집 및 기탁되고 있다. 우선 가장 큰 비중을 차지하고 있는 균주 자원은 전국 16개 시 · 도보건환경연구원과 함께 추진하고 있는'식중독균 추적관리사업'을 통해 분리된 균주이다. 전국에서 식중독이 발생하면 원인 식품 규명을 위해 식품과 환경에서 식중독 균주들을 분리하게 되는데, 1차적으로 이 균주들은 모두 식중독균 자원센터에 모이게 된다. 또한 식중독균 추적관리 사업에서는 매년 식중독 발생 동향 및 기준 · 규격 부적합 결과들을 분석하여 위해 우려 식품군 및 식중독균을 타겟으로 모니터링을 실시하고 그 결과 분리되는 균주들 역시 자원센터로 수집된다. 식중독균 추적관리사업을 통해 수집한 균주들은 실제 식중독 발생과 관련 있는 균주들이 포함되어 있어 그 활용 가치가 매우 높고, 모니터링을 통해 분리한 균주들도 전국에서 유통 중인 식품에서 분리되어 오기 때문에 지역적인 분리 현황 및 균주 특성 등을 파악할 수 있어 중요한 자원이다.

두 번째로는 국내 유통식품 수거 · 검사나 수입식품의 통관검사 시 미생물 기준 · 규격 부적합 균주이다. 식품의약품안전처 6개 지방청에서 상시 이루어지는 검사에서 부적합이 발생하면 해당 균주를 분리하여 자원센터로 이송한다. 이러한 균주들은 국내 유통식품의 주요 부적합 원인을 파악하거나 국가 간 무역 분쟁 시 대응, 국내 유입 신종 미생물 연구 등에 중요한 자원으로 활용될 수 있다.

세 번째로는 자체 및 용역 연구 사업을 통해 분리되는 균주들이다. 식품의약품안전처에서 주관하는 연구 사업에서는 농 · 축 · 수산물의 생산지나 식품판매업소, 접객업소 등에서 다양한 모니터링을 수행하게 되는데, 이 경우에 분리되는 균주들도 모두 식중독균 자원센터에 자원화된다. 위해평가, 항생제내성 및 시험법 연구 등 다양한 연구 분야에서 검출되는 식중독 균주들이 자원화됨으로써 보존 자원의 가치를 더욱 높이고 있다.

마지막으로는 국내 · 외 기관이나 개인으로부터 기탁받는 균주들이 자원센터에 보존되고 있다. 국내에서는 국립수산과학원, 국립농업과학원 등 기관에서 분리한 식중독 균주를 기관 간 교류를 통해 기탁받을 수 있고, 해외 기관에서 공동 연구를 위해 공유한 식중독 균주들을 자원화하여 보존하기도 한다.



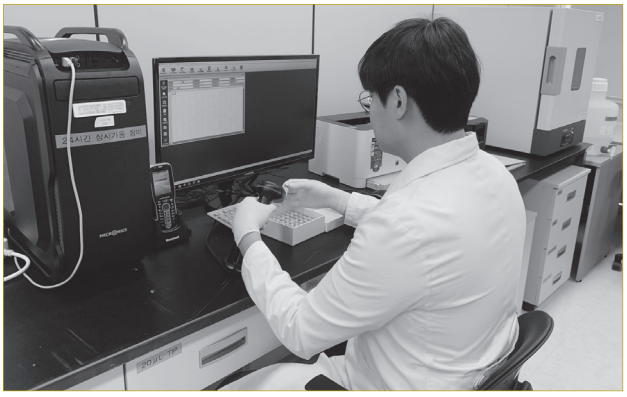
〈수집된 균주 자원의 배양〉

이렇게 식중독균 자원센터에서는 보유 자원의 가치를 높이기 위해서 다양한 경로로 수집되어 산재된 균주들을 취합하여 재분류하고 통합 관리하고 있다.

2. 식중독 균주의 보존 및 관리

보존 자원의 가치와 활용성을 높이기 위해서는 무엇보다 수집 및 기탁 받은 균주 자원들이 안정적으로 생존하고 오염되지 않도록 보존하는 것이 매우 중요하다. 따라서 식중독균 자원센터에서는 균주 자원들이 최적의 생존 상태에서 장기 보존 될 수 있도록 다양한 노력을 기울이고 있다.

우선 기탁된 자원은 생존 및 오염 여부 확인을 위해 품질 검사를 하게 된다. 품질 검사 단계에서는 균주의 생장 여부, 고체배지 배양 후 단일집락 분리 여부, 배양 집락의 형태(색깔, 모양, 균일성 등), 생장 속도 등을 확인하게 되며 필요 시 현미경을 통한 세포의 모양 및 형태 등 미시적인 형태까지 관찰한다. 또한 순수 분리된 집락으로 종동정의 정확성 및 오염 여부 확인을 위해 균주를 재동정한다.



〈자원보존실(동결건조 균주 보관)〉

〈자원센터 균주관리시스템〉

〈초저온냉동보관실〉

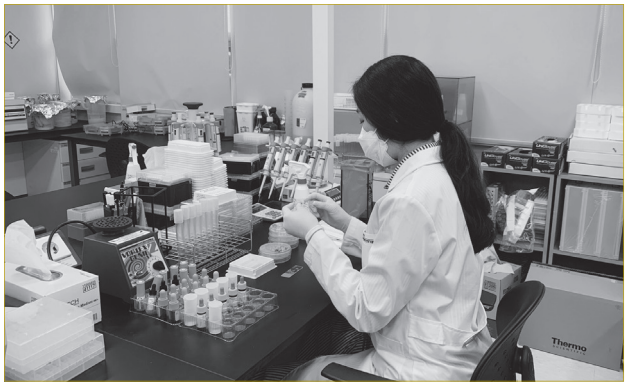
품질 검사에서 이상이 없음을 확인한 균주들은 자원화를 위해 두 가지 방법으로 장기 보존용 균주 제작에 들어가게 되는데, 일반적으로 많이 쓰이는 초저온냉동고 보관(−70℃ 이하 보존)과 동결건조 방법으로 보존한다. 또한 모든 균주는 생존력 테스트를 거쳐 장기보존 조건 하에서도 안정적으로 생존할 수 있는지를 확인한다.

식중독균 자원센터에 보존하는 모든 균주 자원은 시스템(균주관리시스템)을 통해서 효율적으로 관리하게 되며, 자원화가 완료된 균주의 등록 및 입출고는 모두 이 시스템을 통해 진행한다. 균주관리시스템은 바코드를 이용하여 각 균주 번호를 생성하고 보관 위치 및 보존 자원의 개수를 프로그램에 저장하여 실시간으로 관리하는 데 도움을 주고 있다.

3. 보존 자원의 활용

앞서 언급한 것처럼 균주은행의 업무 영역은 단순히 균주를 보존하는 것에서 그치지 않고 점차 그 활용 범위를 넓혀가고 있는 추세이다. 즉, 보존 자원을 이용하여 새로운 가치를 창출하는데 주력하게 되는 것이다. 식중독균 자원센터에서도 다양한 연구를 통해 보존 자원을 활용하기

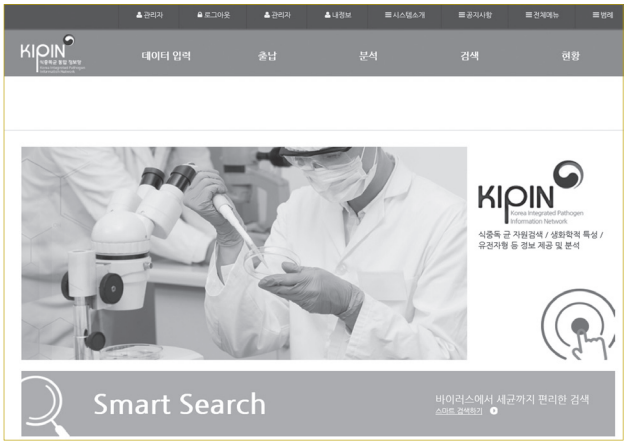
〈PFGE 실험실〉



〈식중독균 특성 분석〉

위한 노력들을 지속하고 있다.

우선, 보존된 균주 자원의 특성을 지속적으로 분석하고 그 결과 정보를 DB화 하고 있다. 각 세균별로 식중독 발생 기전과 관련 있는 병원성 유전자나 독소 유전자, 혈청형 확인 및 유전적인 상동성 등 각 세균별로 중요한 특성들을 분석하여 전용 시스템(식중독균통합정보망 시스템)에 축적하게 된다. 최근에는 보유 자원 중 중요도가 높은 균주들을 선별하여 전장유전체정보(WGS, Whole Genome Sequence)나 차세대염기서열분석(NGS, Next Generation Sequencing) 기술을 활용하여 분석한 결과들도 DB화 하고 있다. 개별적인 각 균주의 특성 정보는 그 자체로도 중요하지만 이러한 정보들이 많이 모여 DB화 되면 활용 가치가 더욱 높아진다. 예를 들어 메타게놈 분석 시 다양한 균주의 전장유전체 정보가 DB화 되어 있



〈식중독균통합정보망 시스템(KIPIN)〉

으면 그 정보를 참조 균주로 활용하여 분석의 정확성을 높일 수 있다. 또한 축적된 다량의 정보를 대상으로 특이점이나 패턴 등을 분석하여 식중독 발생의 유행성이나 동향을 파악하는 데에도 유용하다. 이렇게 DB화 한 균주들의 특성 분석 결과들은 주기적으로 '식중독균 특성 분석 보고서'를 통해 제공하고 있다.

식중독균 자원센터의 균주 자원들은 식품의약품안전처에서 자체적으로 수행하는 많은 연구개발 사업에서도 활용되고 있다. 식중독 균주의 특성을 분석하는 연구는 물론이고 위해평가, 항생제 내성, NGS 및 시험법 개발 등 미생물 전반에 걸친 연구에서 사용되어 연구의 다양성과 정확성을 강화하고 있다. 또한 필요시에는 식품의약품안전처에서 주관하는 용역연구사업자들을 대상으로 연구 사업에 사용하기 위한 균주 자원의 분양도 일부 진행 중이다.

결론

식중독균 자원센터는 구축한지 아직 2년도 채 되지 않았지만, 자원 보존의 중요성을 인식한 식품의약품안전처의 적극적인 행정적 지원으로 수준 높은 관리 체계와 시설을 갖추게 되었다. 식중독균 자원센터는 향후에도 세계적인 균주은행들처럼 자원의 보존, 활용과 서비스를 제공할 수 있도록 지속 발전시켜 나갈 계획이다. 그 일환으로 향

후에는 공공성 확대를 위해 연구자들을 대상으로 한 외부 분양이나 분야별병원체전문은행 등록 등 중장기적인 발전 방안을 검토 중이다. 국내 · 외 다른 자원 보존 기관들과의 보존 자원 및 학술 교류 등 협력 체계 구축에도 힘쓸 예정이다.

또한 빅데이터 시대를 맞이하여 데이터의 중요성이 날로 커지고 있는 만큼 보유 균주들의 특성 분석 결과들을 지속적으로 DB화 하여 실물 자원 뿐 아니라 정보 자원의 가치도 높여갈 계획이다. 이렇게 DB화 되고 축적된 정보들은 식중독이 발생했을 때 원인식품 추적 시 함께 분석하여 원인 규명률을 높이는 데 도움이 될 수 있을 것이다. 또한 최근 이슈가 되고 있는 마이크로바이옴 연구, 검출키트 개발이나 시험법 연구를 통한 관련 산업의 활성화도 기대할 수 있다.

지난 2001년 OECD의 컨센서스 보고서에 따르면 '생물자원센터는 생명과학과 생명공학의 미래를 뒷받침한다'라고 강조하며 생물 자원의 지속적인 이용과 접근을 위해서는 전용 저장소와 분양을 위한 경로가 필요하다는 점을 분명히 하고 있다. 즉 바이오 강국 구현 및 역량 강화를 위해서는 생물 자원 관련 인프라가 기본이 된다는 것이다. 그러한 측면에서 식중독균 자원센터의 구축은 식중독 관련 연구를 위한 필수적인 인프라를 제공하게 되고 관련 분야 연구를 활성화하기 위한 기본적인 발판을 마련하였다고 볼 수 있다.

식중독균 자원센터는 앞으로도 안정적이고 체계적인 보존, 분양 등을 통한 지원 서비스 및 특성 분석 결과를 활용한 지적 성과 창출을 통해 다양한 균주 자원의 가치를 제고하고, 나아가 국가 생물 자원의 주권 강화로 국외 자원 의존도를 낮추는데도 기여할 것이다.

참고 문헌

1. OECD 컨센서스 보고서. ww.oecd.org/dataoecd/55/48/2487422.pdf. (2001)
2. Danielle Janssens, David R. Arahal, Chantal Bizet, Esperanza Garay. The role of public biological resource centers in providing a basic infrastructure for microbial research. Research in Microbiology. 161:422-429 (2010)
3. Khursheed A. Malik, Dieter Claus. Bacterial Culture Collections: Their Importance to Biotechnology and Microbiology. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews. 5:137-197 (2013)
4. WDCM(World Data Centre for Microorganisms)의 분석 데이터 (2015)