

## 파아지 디스플레이 기술과 식품 안전성 연구에의 응용

장 현 주

안전성연구단

### Phage Display Technology and its Application to Food Safety

Hyun-Joo Chang

*Food Safety Research Group*

## 서 론

최근 생물공학 기술의 꾸준한 발전과 더불어, 개발된 기술의 다양한 바이오융합분야로의 응용이 확대되고 있는 추세이다. 분자생물학과 단백질 분비 발현 개선 관련 기술이 발전되어 우리가 원하는 단백질을 세포 표면에 부착하여 발현시키는 ‘세포 표면 디스플레이 기술(cell surface display technology)’이 등장하여 활발한 연구가 이루어지고 있다.

세포 표면 디스플레이 기술은 파아지 디스플레이(phage display), 박테리아 디스플레이(bacteria display), 효모 디스플레이(yeast display), 리보솜 디스플레이(ribosome display) 등이 있는데, 이들 기술의 공통점은 단백질 또는 펩타

이드를 암호화하는 유전자 라이브러리를 구축하여 이로부터 원하는 특성을 지닌 단백질 또는 펩타이드를 선별하는 것이다.

이 중에서 파아지 디스플레이 기술은 가장 초기에 개발되었으나 현재까지 가장 널리 이용되는 방법의 하나로서, 파아지 표면에 외피 단백질과 융합된 형태의 대상이 되는 단백질 및 펩타이드를 발현시키는 것이다. 파아지 디스플레이 기술은 면역학, 세포생물학, 신약 개발, 약학 및 식물학에 커다란 영향을 끼쳤을 뿐 아니라 점차 중요성이 증가되고 있다. 주로 항원 특이 항체 선별을 위한 항체 및 백신 연구, 단백질/리간드 상호작용 연구 등을 위한 항체 및 펩타이드 라이브러리가 이용되고 있고, 최근에는 원하는 활성을 지닌 효소 또는 개선된 효소의

선별, 마이크로어레이(microarray) 등에도 이용되고 있다.

파아지 디스플레이를 포함하여 세포 표면 디스플레이 기술은 시스템 간의 차이는 존재하나 여러 가지 장점을 지니는데, 가장 핵심적인 것은 다양하고 큰 용량의 단백질 또는 펩타이드 라이브러리로부터 원하는 단백질 또는 펩타이드를 한꺼번에 선별해낼 수 있으므로, 단백질의 고효율 선별(high throughput screening)을 가능하게 한다는 것이다. 둘째, 대상이 되는 단백질과 이를 암호화하는 유전자가 물리적으로 연결되어 있다는 것인데, 예를 들어, 파아지 디스플레이의 경우, 원하는 단백질을 표면에 발현시킨 파아지를 선별함으로써 동시에 그 단백질을 암호화하는 유전자도 확보한다는 장점을 지닌다.

그러므로 본 고찰에서는 파아지 디스플레이 기술을 중심으로 원리 및 활용 분야를 알아보고 식품 안전성 연구를 위한 응용 방안을 살펴보고자 한다.

## 파아지 디스플레이 원리 및 방법

파아지 디스플레이는 디스플레이하고자 하는 단백질을 암호화하는 염기서열을 파아지 또는 phagemid 지놈으로 통합하여 파아지 외피 단백질을 암호화하는 유전자와 융합하는 것인데, 이 융합은 파아지 입자가 조합될 때 디스플레이되는 단백질이 성숙한 파아지 표면에 확실히 존재하도록 할 뿐 아니라 암호화하는 염기서열이

같은 파아지 입자 내에 포함되도록 한다. 서론에서 언급했듯이 발현되는 단백질의 표현형과 유전형 사이의 물리적 링크와 파아지의 복제능이 모든 파아지 디스플레이 기술을 지지하는 구조적 요소이다. 파아지 디스플레이를 이용하여 수백만 개의 다양한 염기서열을 가진 라이브러리는 원하는 특성에 대하여 손쉽게 선별될 수 있는 다양한 단백질로 전환 및 디스플레이될 수 있다.

파아지 디스플레이 라이브러리의 선별은 파아지가 대상이 되는 물질에 노출되었을 때 결합하는 파아지를 선택적으로 얻는 보통 affinity selection(또는 bio-panning) 과정을 통해 이루어진다(Fig. 1). 즉, 결합, 세척, 용리 및 증폭 과정을 반복함으로써 매우 다양한 파아지군이 점차 대상이 되는 물질과의 결합 성향을 지니는 파아지로 풍부하게 되어 원하는 특성을 지닌 단클론 파아지군이 선택될 수 있다. 그러므로 다양한 변종에 대한 라이브러리를 만들기 위한 DNA 조작, 파아지로 packaging, 후속의 bio-panning이 기본적인 절차이고 이를 'phage display cycle'이라 한다. 각 단백질의 유전형이 파아지 입자 안에 존재하므로, 일단 관심있는 단백질이 분리되면, 그것을 암호화하는 염기서열은 결합특성을 세밀하게 조사하기 위해 쉽게 조작되거나 변경될 수 있다.

서론에서도 언급했던 파아지 디스플레이 기술의 장점에 대하여 보충 하자면, 예를 들어 yeast hybrid system과 비교하면서 설명이 가능하다. 단백질 상호작용의 고효율 분석을 위한

1. Cloning and manipulation of antibody genes to generate a library of:
  - a. a repertoire of different antibodies, or
  - b. mutants of an existing library

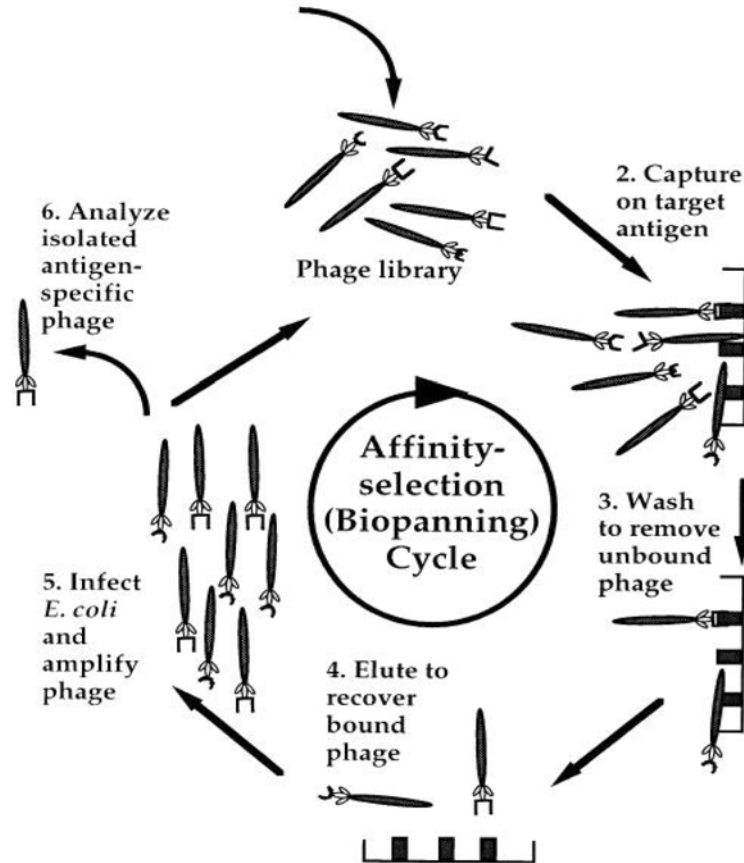


Fig. 1. The phage affinity-selection (biopanning cycle)

시스템으로서 파이지 디스플레이는 yeast hybrid system 등에 대한 대체 방법이라기보다 보완적인 방법이다. 왜냐하면 각각 장점과 단점을 지니기 때문이다. 파이지 디스플레이의 장점 중 하나는 나타낼 수 있는 단백질들이 매우 큰 다양성을 지닌다는 것이다. 예를 들어, 보통 만들

어지는 파이지 디스플레이 항체 라이브러리는  $10^{10}$  정도 만큼 큰 다양성을 지닌다. 둘째, 파이지 디스플레이는 유연성이 있어서 선택(selection) 단계를 *in vivo* 또는 *in vitro*에서 수행할 수 있다. 또한 *in vitro* 선택 시에는 생물학적인 대상뿐만 아니라 무기물에 대한 단백질을 선별할

수 있다. 한편, yeast hybrid system은 단백질 상호작용을 생리학적인 환경 하에서만 측정할 수 있고 주로 yeast 세포내와 같이 제한된 환경 하에서만 가능하다.

또한, 두 시스템 모두 결합 상대에 대하여 많은 수의 단백질을 빠르게 선별할 수 있으나 파아지 디스플레이 기술이 더 효율적이라 할 수 있다. 대략적으로 수십억 개의 클론에 대해 파아지 디스플레이법으로 약 1주 정도 걸리지만 수백만 개의 클론이 yeast-two hybrid법으로 2~4주 정도 소요된다. 파아지 디스플레이의 또 다른 장점은 기술이 간편하고, 경제적이며, 실험 셋팅이 빠를 뿐 아니라 특별한 장치가 요구되지 않는다는 점이다.

### 1. 파아지 디스플레이 vehicle

파아지 디스플레이의 두 가지 주요한 물리적 구성요소는 펩타이드 또는 단백질을 암호화하는 염기 서열의 라이브러리(예, 유전자 절편, 랜덤 올리고뉴클레오타이드, cDNA군 또는 항체 유전자 서열 등)와 이 염기서열이 발현되는 파아지 vehicle이다. 발현되는 단백질의 수는 융합파트너로 선택된 외피 단백질, 사용되는 디스플레이 시스템(파아지 또는 phagemid), 그리고 phagemid 시스템이 선택된다면 helper 파아지의 선택에 달려있다고 할 수 있다.

여러 형태의 파아지 중 파아지 디스플레이용 vehicle로 Ff filamentous phage, Lambda 및 T7을 사용한다. 각각은 장단점을 지니는데, Ff

filamentous phage는 M13, fd, fi이며 우수한 cloning vehicle이다. 왜냐하면, 외부 DNA가 genome으로 삽입되는 것이 파아지 입자가 더 길어지는 조합에 의해 간단하게 이루어질 수 있으므로 크기에 상관이 없다. 또, Ff 파아지는 비분해성 전파기전을 지니는데, 이를 위해 성숙한 파아지 입자로 조합되기 전에 세균의 세포 내막을 통해 파아지 외부의 모든 구성성분이 밖으로 내보내져야 한다. 결과적으로 이를 견딜 수 있는 단백질만이 디스플레이될 수 있다.

이러한 제한점이 분해성 파아지인 Lambda와 T7을 사용함으로써 해결될 수 있는데, capsid 조합이 세포 용해 전에 전적으로 세포질에서 일어난다. 게다가 최근 연구는 T7과는 달리 Lambda 파아지는 높은 밀도로 비교적 큰 단백질을 디스플레이할 수 있다고 보고되었다.

어떤 경우는 한 실험 내에서 다른 종류의 파아지를 결합하는 것이 이로울 수 있다고 보고되었다. 이러한 접근은 항 펩타이드 단일사슬 항체절편(scFv)을 선택하기 위해 사용되기도 하였다. 펩타이드에 대해서는 T7에 디스플레이되는 반면, scFv에 대해서는 M13 디스플레이 라이브러리로부터 선택된다.

몇몇 제한점이 있을지라도, Ff 박테리오파지는 디스플레이를 위한 강하고 매우 유연한 플랫폼을 제공한다. 이러한 긴 파아지 입자(약 1  $\mu\text{m}$ )는 5개의 다른 종류의 외피 단백질로 구성되어 외피로 포장된 한 가닥의 DNA로 구성되어 있으며 그것들 모두 외래 단백질의 디스플레이에 사용되고 있다. 각 외피 단백질은 파

아지 당 디스플레이되는 융합단백질의 수, 파아지 생존율에 대해 발현되는 융합단백질의 영향, 융합단백질의 안정성에 대하여 융합파트너로서 상대적인 장점들을 가지고 있다.

일반적으로, pVIII는 많은 수의 작은 단백질을 디스플레이하고자 할 때, 반면에 pIII는 작은 수의 더 큰 단백질을 디스플레이할 때 사용된다.

## 2. 라이브러리 구축 및 선별

일단 파아지 디스플레이 라이브러리가 구축되거나 확보되면, 해야 할 일은 라이브러리를 선별하는 것인데, 처음에 만들어진 매우 다양성이 큰 라이브러리를 자세하게 분석하기 위해 다룰 수 있을 정도로 클론의 수를 감소시키는 방식으로 진행되어야 한다. 대부분의 선별 방법은 affinity selection(친화력 선택)에 기초하며 다음의 기본적인 과정으로 이루어진다. 첫째, 라이브러리가 증폭되고 파아지 입자가 생산되는 과정, 둘째, 파아지 입자가 결합단백질을 찾기 위하여 대상이 되는 물질 쪽으로 노출되는 과정, 셋째, 결합되지 않은 파아지가 세척되는 과정, 넷째, 결합된 파아지가 용출되고, 숙주인 박테리아에 감염되어 증폭되는 과정이다(Fig. 1). 이러한 과정은 'bio-panning'이라고 하며 보통 3~6회 반복된다. 보통 panning의 횟수가 증가함에 따라 라이브러리의 다양성은 감소하지만 대상이 되는 물질에 결합된 파아지의 비율이 높아지게 되며 이 비율로 인하여 실험이 올바르게

진행되고 있는지의 여부를 확인할 수 있다.

발현된 단백질을 후속적으로 쉽게 이용하도록 하기 위해서, 파아지 디스플레이 시스템에서 외피 단백질을 암호화하는 염기서열과 디스플레이된 외래 단백질사이에 amber stop codon을 삽입한다. 이것은 파아지가 적당한 non-suppressing strain의 숙주 세균 내에서 전파된다면 외래 단백질이 수용성(즉, non-phage bound) 상태로 생산되도록 한다. c-myc와 poly-histidine은 전형적으로 디스플레이되는 단백질로 통합되는데 이는 후속적으로 정제 및 검출을 용이하게 하고자 하는 것이다.

## 의약품 / 생명과학 분야에서의 활용

### 1. 항체 라이브러리 디스플레이

의학 분야에서 항체는 질병의 진단 뿐 아니라 치료의 목적으로 사용되는 생물학적 약품으로서 현재 활발히 연구가 진행되고 있으며 이미 제품화되어 사용되고 있다. 1970년대 중반에 처음으로 항원을 주입시킨 생쥐로부터 항체를 생산하는 B세포를 추출하여 골수종 세포(myeloma)와 융합시켜 융합세포(hybridoma)를 만들고 이 세포로부터 지속적으로 항체를 생산하는 기술이 개발되어 단클론 항체를 대량으로 생산하여 사용해 왔다. 그 후 유전자 재조합 기술이 발달하여 단클론 항체를 파아지 디스플레이 기술을 이용하여 생산하는 재조합 항체가

개발되었다. 대표적인 재조합 항체는 전 항체에서 항원결합부위의 중쇄 가변영역(variable region of heavy chain:  $V_H$ )과 경쇄 가변영역(variable region of light chain:  $V_L$ )이 링커로 연결된 scFv(single-chain fragment variable)와 가변영역에 불변영역(constant region)이 결합된 Fab의 형태이다.

항체 생산에 있어서 파아지 디스플레이 기술이 융합세포주를 이용하는 것에 비교하여 많은 장점을 지니게 되는데, 원래 파아지 디스플레이 기술이 지니는 장점 외에도 불필요한 단백질이 적게 만들어지고, 완전한 항원결합능력을 가진 가장 작은 크기의 항체를 얻을 수 있으며, 잡종세포주에서 얻을 수 없는 다양한 항체를 획득할 수 있어 보다 많은 항체를 기능에 의해 선별이 가능하다는 것이다. 또한, scFv에 다양한 물질을 결합시켜 발현시킬 수 있으므로 화학적 연결체가 필요 없고 IgG나 복합 항체로 만들 수 있다. 효모나 세균을 이용할 수 있어 바이러스, 핵산, 프리온의 오염을 회피하여 싸고 빠르게 항체를 얻을 수 있다. 합성된 항체의 라이브러리를 이용할 수 있어 인간화 항체를 얻는데도 도움이 된다. 또한 면역과정 없이도 인간 유래의 항원-특이 단세포군 항체를 생산할 수 있다는 점에서도 유용하다.

항체는 사용 목적에 따라 독소, 약물, 효소, 방사선 동위원소, 사이토카인, 수퍼항원, 약물이 충만한 라이포솜 등이 결합된 형태로 제조되어 임상적으로 사용하기 위한 연구가 지속되고 있으며 이러한 활용도가 높은 항체 제조에 파아

지 디스플레이 기술이 유용한 기술로서 자리잡고 있다.

## 2. 펩타이드 / 단백질 / 효소 라이브러리 디스플레이

현재 가장 널리 사용되고 있는 파아지 디스플레이 기술은 항체 라이브러리와 펩타이드 라이브러리 분야이다. 파아지 디스플레이는 효소 개량, 단백질/리간드 상호작용, 펩타이드, 효소 기질, 저해제, epitope mapping 등의 연구에 활용되고 있다. 대부분의 펩타이드 파아지 디스플레이의 시작점은 random combinatorial library를 제조하는 것인데, 이 라이브러리는 친화력 선택으로 분리될 수 있는 펩타이드들로부터 변종 pool을 제공한다. 이 라이브러리에서 디스플레이된 펩타이드는 보통 5개에서 20개의 아미노산을 지니고 있고, 어떤 경우에는 디스플레이된 펩타이드의 배열의 유동성에 따라 선형 또는 환형 등으로 구분될 수 있다. 선형 펩타이드는 마지막 아미노산 잔기의 N-alpha group과 side chain 사이의 아미드 결합에 의해서 또는 N- 또는 C-말단에 있는 cysteine 잔기들 사이의 disulphide bridge에 의해 생길 수 있는데, 단백질 분해로부터 보호할 수 있고 친화력이 큰 펩타이드를 산출할 수 있다. 펩타이드 라이브러리는 펩타이드가 발현된 파아지가 선별되면 펩타이드를 정제하여 얻는 것이 아니라 그 염기서열에 근거하여 펩타이드를 합성하고 이를 기능 분석에 사용한다는 점에서 단백질 라이브러리와 차이점을 지닌다고 할 수 있다.

효소 엔지니어링에서 파아지 디스플레이 기술은 항체나 펩타이드 디스플레이와 비교하여 상대적으로 발전 속도가 느리다고 할 수 있는데 기존 효소와 다른 활성, 또는 더 높은 활성 및 안정성을 지닌 효소를 선별하기 위한 라이브러리 구축은 돌연변이를 유도하여 쉽게 할 수 있으나 단순히 표적분자에 결합하는 것 이상의 선별이 요구된다. 즉 기질과 결합하는 동시에 원하는 촉매활성을 지니는 효소를 선별하는 과정이 이루어져야 하므로 이 두 가지가 연계된 선별법의 개발이 앞으로의 과제로 남아있다.

### 식품 안전성 분야에서의 활용 및 전망

식품의 안전을 위협하는 여러 가지 화학적(잔류농약, 중금속, 곰팡이독소, 항생제 등) 및 생물학적(병원성 세균, 포자, 바이러스 등) 위해물질이 존재하고 이들을 신속하게 검출하고 제어하는 것이 안전성 연구에서 필수적인 분야이다. 이러한 위해물질의 검출 기술로서 HPLC 등을 이용한 기기 분석 외에 면역 기반 검출기법이 흔히 사용되는 방법이다. 면역 기반 검출기의 필수 구성요소는 대상 분석물질과 결합하고 분석 플랫폼의 일부로서 측정가능한 시그널을 생성하는 probe이며, 검출에 사용하는 최첨단 probe 개발이 필요하다. 전통적으로 사용되어온 probe는 항체인데, 이것은 면역화된 동물의 혈청이나 또는 hybridoma의 배지에서 분리한다.

그러나 이러한 “천연” 항체는 현재까지도 가장 많이 사용되고 있고 여러 장점을 지니나, 외부 스트레스에 잘 견디고 경제적이며 오랜 수명이 필요한 실시간 현장 검출기 및 감시 체계에 응용하는 데에는 제한점을 지닌다.

파아지 디스플레이는 전문가들이 다양한 생물학적인 구조의 대상이 되는 물질에 대한 분자 probe를 개발하는 검출 분야에서 새로 떠오르는 기술이라 할 수 있다. Probe는 항원과 결합하는 절편인 항체를 포함하여 다양한 종류의 펩타이드와 단백질을 표면에서 발현시키는 수십억 개 클론의 라이브러리에서 선택된다. 그동안 파아지 디스플레이가 의학 분야 및 생물학적 시스템의 분자 인식에 더 초점을 맞추어 왔으나 식품 안전성 연구와 관련된 검출분야에서 성공적으로 이용된 사례가 몇몇 존재하여 이를 소개하고자 한다.

검출 probe로 사용되기 위해 파아지 디스플레이를 통해 확인된 펩타이드와 항체들은 보통 화학적으로 합성되거나 세균에서 생산된다. 또 다른 흥미로운 사실은 선택된 파아지 자체가 대체 항체와도 같이 검출 장치 내 probe로서 이용된다는 것이다.

바이러스 입자를 검출하기 위해 파아지에 부착된 펩타이드를 식물분야에서 이용한 연구가 보고되었다. 즉, pVIII에 융합된 임의의 9-mer 라이브러리에서 오이 모자이크 바이러스의 외피단백질과 특이적으로 결합하는 프롤린이 풍부한 펩타이드를 선별하였다. 몇몇 선별된 펩타이드는 thioredoxin의 N-말단에서 디스플레이되

었고 *E.coli*에서 발현되었다. 파아지에서 디스플레이된 펩타이드와 thioredoxin과 융합된 형태의 펩타이드 모두를 사용하였을 때, 정제된 오이 모자이크 바이러스 또는 감염된 식물 잎에 존재하는 바이러스를 모두 검출할 수 있었다. Dot blot 분석을 통해 융합된 펩타이드는 5 ng 정도의 미량의 오이 모자이크 바이러스도 검출 가능하였으나, 대조군 시험에서 다른 식물 바이러스와는 결합하지 않았다. 그러므로, 파아지 디스플레이로 분리된 펩타이드는 운반단백질과 융합되어 높은 수준으로 발현될 수 있기 때문에, 이러한 접근은 경제적이면서 조작가능하고 편리한 진단 단백질 제공이 가능하게 한다.

또 다른 연구에서는 파아지 항체를 이용하여 다른 검출 플랫폼에서 이용한 연구이다. 보툴리눔 독소로 마우스를 면역하여 추출한 mRNA로부터 파아지-항체 라이브러리를 제조하였다. 라이브러리에서 선택된 항체를 각각 *E.coli* 세포에서 발현시켰고 SPR, flow cytometry, ELISA, hand-held chromatography 분석을 수행하였을 때 단클론 항체보다 더 효과적인 결과를 나타냈다고 보고되었다.

파아지 디스플레이는 또한 다음과 같은 다양한 재조합 항체를 분리하는데 사용되어져오고 있다: hepatitis C, herpes simplex virus, human cytomegalovirus, rabies virus, vaccinia virus, Ebola virus, *Bacillus*속 포자 등이다. 이러한 항 바이러스 항체는 주로 바이러스 질병에 대한 예방 및 치료 목적으로 주로 개발되어 오고 있으나 최근 진단 probe로서의 전망도 밝

다고 할 수 있다.

또한 파아지 디스플레이 라이브러리에서 선택된 항체는 마커 단백질, 즉 형광 단백질이나 alkaline phosphatase 등에 융합될 수 있다. 이렇게 항원 결합능과 마커 활성을 둘 다 지니는 단백질은 형질 전환된 박테리아에서 얻을 수 있으며 one-step 면역 검출에 사용될 수 있다.

한편, 파아지-항체 기술이 해결해야 할 문제점이 없는 것이 아니다. 특히, 마지막 단계, 즉 이용 가능한 양의 항체를 만들기 위해 선택된 항체를 발현시키는 것은 어려운 부분일 뿐 아니라 항체마다 각기 다르게 나타날 수 있다. 재조합 항체는 여러 가지 스트레스 환경에 민감하므로 그들의 조작 및 변형이 비생리적 환경에서 그들의 안정성을 향상시키기 위해 필요할 수 있다. 이러한 고찰 때문에 일부 연구자들이 non-immunoglobulin 골격에 관심을 가지기도 한다.

DNA 마이크로어레이의 발달은 최근 생물공학에서 가장 두드러진 진보라고 할 수 있는데, 이 기술은 고효율 유전자 발현 분석 뿐 아니라 점차 단백질 상호작용 및 항체 결합 특성 분석 등에 응용되고 있으므로 식품 분야에서도 이용 가능하다고 할 수 있다. 이 기술은 항체 array를 통해 항원을, 항원 array를 이용하여 항체를 검출하는데 사용될 수 있다. Fig. 2의 (a)와 같이, 항체 마이크로어레이는 2개 이상의 급원에서, 예를 들어 돌연변이와 wild type 조직에서 분리된 복잡한 생체물질 혼합물의 상대적인 abundance를 병렬적으로 결정하는데 사용되는 점에서 DNA 마이크로어레이와 유사점을 지



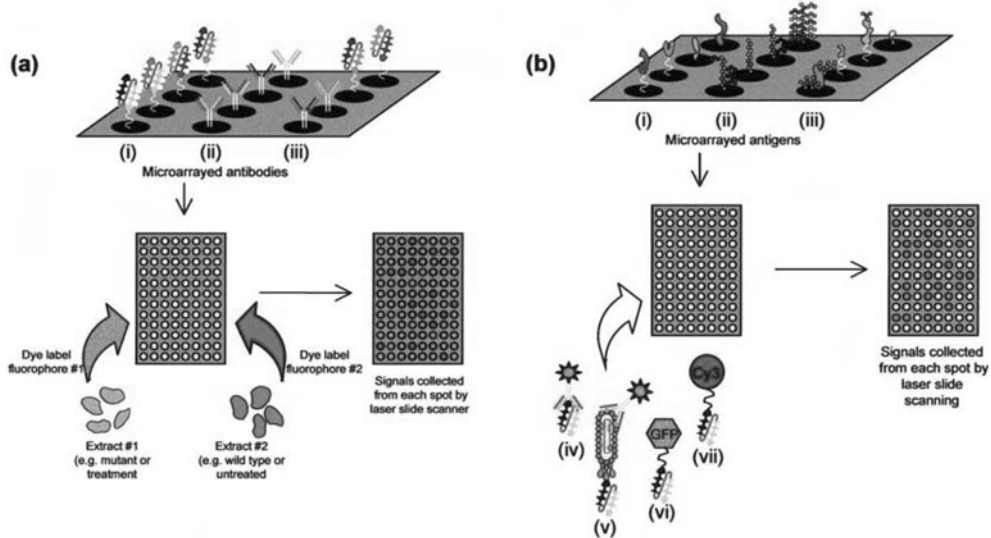


Fig. 2. Antibody and antigen microarray

니고 있다. 다양한 dye가 부착된 추출된 분자들은 (i) 마이크로어레이된 천연 항체, (ii) 항체 절편, 또는 (iii) 항체 형태의 혼합물에 의해 포획된다. 주어진 spot으로부터 수집된 전체 신호에 대해서 각 dye는 그 spot에 고정된 항체에 의해 인지되는 물질에 대하여 시료 내 상대적 abundance의 측정하는데 기여한다.

한편, Fig. 2의 (b)와 같이, 항원 마이크로어레이는 예를 들어 항체 특이성을 결정하기 위해 고정화된 항원에 항체가 결합되는 것을 평가하기 위해 사용될 수 있다. 마이크로어레이 플랫폼에 의존적으로, 다양한 범위의 항원, 즉, (i) 단백질, (ii) 탄수화물, (iii) 당단백질이 고정될 수 있다. 고정된 항원은 형광물질이 부착된 2차 항체(iv & v)를 사용하여, 또는 항체의

GFP tagging이나 dye labelling(vi & vii)으로 검출될 수 있다.

### 맺음말

현재까지 파아지 디스플레이 기술로 시도된 여러 가지 위해 물질에 대한 치료 및 진단에 관한 연구는 의약품 분야에서 활발히 진행되고 있으나 식품의 안전성 분야에서는 아직 적용이 활발하지 않은 단계이므로 본 고찰이 중요한 의미를 가진다고 할 수 있다. 지금까지는 단클론 항체를 주로 사용하여 왔으나 향후 파아지 디스플레이 기술을 이용한 항체 및 재조합 항체 생산 기술의 확산을 통해, 신속 검출 키트

및 검출장치 등을 개발하는데 도움이 될 것이고, 생물학적인 위해 인자에 대해서 뿐만 아니라 항체 생산이 상대적으로 어려운 화학적 위해인자에 대해서도 더욱 확대될 것으로 예상된다. 다른 한편에서는 기존 항체에 대한 대체물질 연구가 이루어지고 있으나 여전히 항체는 검출 분야에서 강력한 도구가 될 것이다. 파아지 디스플레이 기술이 장점만 지닌 것은 아니기 때문에 단점을 보완하는 연구도 병행하여 진행되어야 할 것이다. 그러므로, 파아지 디스플레이 기술을 이용하여 새로운 기술을 시도하는 차원을 넘어서 실용화를 통해 궁극적으로 식품 안전 확보에 기여할 수 있도록 연구에 매진해야 할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. 권명희, 파아지 디스플레이 기술과 그 응용, 바이오인더스트리, 43호, 72-77, 2005
2. Beagent RHJ, Targeting cancer therapy, Br. J. Cancer, **80**(S), 104S-109S, 1991
3. Benhar I, Biotechnological applications of phage and cell display, Biotechnology Advances, **19**, 1-33, 2001
4. Kretzschmar T, von Ruden T, Antibody discovery: phage display, Current Opinion in Biotechnology, **13**, 598-602, 2002
5. Petrenko VA, Phage display for detection of biological threat agents, Journal of Microbiological Methods, **53**, 253-262, 2003
6. William GT Willats, Phage display: practicalities and prospects, Plant Molecular Biology, **50**, 837-854, 2002

### 장현주 이학박사

- 소속 한국식품연구원 안전성연구단
- 전문분야 1) 유전자 재조합 단백질/항체/바이오리셉터 생산  
2) 면역분석법을 이용한 위해인자 검출/활성 측정  
3) In vitro 기능성 평가
- E-mail hjchang@kfri.re.kr
- TEL 031-780-9326