



유해미생물의 신속진단기술

Rapid diagnostic techniques of pathogens

오미화* · 김영록¹ · 정규열² · 장진희 · 박범영

Mi-Hwa Oh*, Young-Rok Kim¹, Gyoo- Yeol Jung², Jin-Hee Chang, and Beom-Young Park

농촌진흥청, 국립축산과학원,

¹경희대학교, 식품생명공학과,

²포항공과대학교 화학공학과 시스템생명공학부

National Institute of Animal Science, Rural Development Administration

¹Department of Food Science and Biotechnology, Kyung Hee University

²School of Interdisciplinary Bioscience and Bioengineering, Pohang University of Science and Technology

I. 서론

최근 국민 소득수준 상승에 따라 식품소비 패턴의 다양화, 대형화 및 고급화가 진행되면서 식품위생 및 안전과 이에 대한 예방 및 대책은 매우 주요한 이슈로 부각되었다. 이에 다양한 위생관리기술이 개발되었음에도 불구하고 국내 식중독 환자 수는 연간 약 1,800만명에 이르며, 경제적 손실비용이 약 1조 3,000억 원인 것으로 추산되고 있다(Shin *et al.*, 2010). HACCP 등의 사전관리 시스템으로도 완벽한 예방이 힘든 식중독의 경우 과거에는 여름철에 집중적으로 환자가 발생하였으나, 최근에는 실내온도 상승 및 기후 변화 등 환경적 요인과 다양화된 식문화로 계절에 관계없이 연중 발생하는 양상을 보이고 있다. 또한 2002년 이전까지는 살모넬라, 황색포도상구균 등의 일부 균만이 주요 원인균으로 지목되어 왔으나, 최근에는 클로스트리디움, 바실러스, 대장균 O157,

노로바이러스 등 서구형 식중독균 및 신종 유해미생물이 점점 증가하는 추세이다. 선진화된 식품위생관리 시스템을 가지고 있는 미국의 경우에도 식중독으로 인해 매년 7,600만명의 환자가 발생하고 있고 그 중 약 5,000명이 목숨을 잃고 있다. 미국 식약청과 농무성 그리고 유럽연합에서는 즉석식품에서 *Listeria*의 허용치를 0(zero tolerance)으로 규제하고 있으며, 분쇄우육(ground beef)에서도 대장균 O157을 한 마리도 허용하지 않는다고 밝히고 있다. 이렇듯 식품 위생관리 및 제조와 가공환경은 개선 발전하고 있지만 보다 완벽한 예방을 위해서는 식품에 존재하는 유해미생물을 신속하고 정확하게 검출하여 식품의 안전성을 확실하게 보장하는 것이 최선이다.

유해미생물 검출 기술은 식중독의 관리, 예방, 진단 및 발병 후의 신속한 대응이 가장 중요한 요소임에도 불구하고 검출 속도 및 기술 자체의 복잡성과 한계 때문에 제반 절차에 빠른 정보제

Corresponding authors: Mi-Hwa Oh
National Institute of Animal Science, Rural Development Administration,
Suwon, 441-706, Korea
Tel: 82-31-290-1689
Fax: 82-31-290-1697
E-mail: moh@korea.kr

공이 불가능했으며, 이에 식중독의 평가, 제어 및 추적에 있어서 지금까지 사용해온 절차들은 검출 기술과는 별개로 이뤄지는 일이 많다. 특히 식중독의 원인 추적은 통계적 방법론을 동원한 기존의 역학조사에 크게 의존해 왔으나, 이러한 간접적인 기술들을 통해 얻어진 결과들은 병원균의 동정에 의해 입증되어야 한다. 그러므로 현행 검출 기술상의 문제점을 극복하고 정확한 결과를 획득할 수 있는 새로운 기술의 개발이 필요하다. 이러한 신속대응을 위한 진단기술의 개발은 국민 건강 증진의 측면뿐 아니라 국제 다자간 무역시대의 도래에 의한 식품교역량 증가에 따라 그 중요성이 더욱 부각되고 있다. 또한 기업체로서는 회수조치(recall)에 따른 경제적 손실뿐 아니라 완제품이 시장에 출하되기 전 보관하는데 수반되는 비용을 고려해 보았을 때 유해균을 현장에서 신속하게 검출하는 기술에 대한 요구는 매우 절실하다. 신속한 결과는 제품이 시장으로 출하되는 시기의 단축을 의미한다. 따라서 자체적으로 사용할 수 있는 현장검출 시스템은 산업체의 생산 비용 절감에도 막대한 이득이 될 것이다. 이에 본 고에서는 식품안전을 위한 사전예방시스템 구축에 꼭 필요한 유해세균의 신속, 동시 진단기술 개발 현황에 대해 서술하고자 한다.

II. 본론

1. 진단기술의 연구 동향

현재 우리나라의 식중독균 검출기술은 식품공전에 기재 및 사용 중인 배양 기반의 기술들에 크게 의존하고 있다. 그러나 이러한 배양 기반의 기술들은 해당 미생물의 검출 및 확인까지 매우 긴 시간과 복잡한 실험 단계가 필요하다. 또한 선택배지에 의한 검출을 진행할 경우 다양한 원인균에 대한 배양 및 검출이 각 균에 따라 개별적으로 수행되어야 하기 때문에 많은 검체량이 필요하다. 특히 바이러스 등 검사항목이 확대되고 있는 현 시점에서 검체량은 더욱 늘어나게 되나

현실적으로 다량의 검체를 확보하기는 매우 어렵다. 따라서 소량의 검체에서 다종의 분석 대상을 동시에 검출할 수 있는 진단기술의 개발이 매우 필요한 실정이다. 최근 미국 식품의약품안전청(FDA)에서는 “Bacteriological Analytical Manual(BAM)”에 유전자 분석기법과 기타 신속 검출방법을 추가로 기재하는 등 미생물 시험법의 변혁기를 지니고 있다.

국내의 진단기술은 면역학, 분자생물학, 유전공학 등의 생명공학분야 학문이 1980년대부터 급속히 발전하고 이를 적극적으로 활용하면서 빠르게 발전하고 있다. 생명공학분야의 발전이 진단기술로의 발전으로 이어져 면역분석(immunoassay) 기술, DNA 탐침 기술(oligonucleotide probe based on fluorescence quenching 또는 DNA probe in situ hybridization), 유전자 증폭기술(gene amplification technology), 나노·바이오센서 기술, 유전자 칩(DNA chip) 기술 등을 이용한 다양한 분석방법으로 응용되고 있다. 현재 나노·바이오센서나 유전자 칩 등은 차세대 기술로서 개발되고 있으나 아직까지는 복잡한 조성의 식품시료에 적용하여 사용하기 위해서는 여전히 많은 시간을 들여서 시료전처리 과정을 거쳐야 한다는 단점이 존재한다(Storhoff *et al.*, 1998; Sudibya *et al.*, 2009). 미생물의 정량분석 기술로는 크게 면역학적 기반 기술(immunology)과 핵산 기반 기술(nucleic acid based)을 들 수 있다. 이 중 핵산 기반 기술은 주로 시료 내 목표 병원체의 유전정보를 담고 있는 DNA나 RNA를 분리 정제하여 발달된 분자생물학적 기법들을 적용해 목표하는 병원체의 존재 유무를 민감하게 검출하고 정량적으로 분석하는 방법으로 면역학적 기반 방법에 비해 민감도가 높고 항체를 사용하지 않기 때문에 상대적으로 이용이 용이하다는 장점을 지니고 있다(Lazcka *et al.*, 2007).

2. 센서 기반 진단기술

바이오센서 기술은 빠른 속도로 발전하고 있다. 최초로 상용화에 성공한 바이오센서는 혈당센서



로 당뇨병 환자들에게 없어서는 안될 중요한 도구가 되었고, 그 외에도 새로이 개발되는 신기술들과 접목된 여러형태의 바이오센서들이 임상 및 병원성 미생물 검출에 활용되고 있다. 바이오센서의 가장 큰 장점은 특이성(specificity)이다. 생물체 내에서 사용되는 수용체의 인지(recognition) 특이성을 이용하여, 시료에 존재하는 특정한 목표 물질을 검출하는 것을 기본으로 한다. 따라서 식품에 존재하는 식중독균이 가지고 있는 특정 바이오마커(biomarker)에 특이적으로 반응을 하는 항체나 수용체를 이용하여 식중독균의 정확한 검출이 가능하다. 리스테리아나 대장균 O157과 같이 식품에서 허용이 되지 않거나 낮은 허용치로 규정되어 있는 식중독균의 검출을 위해서는 초고감도로 검출할 수 있는 기술이 필요하다.

생물체들은 주변 환경이나 자신의 상태를 감지하는 여러가지 형태의 우수한 인지 도구를 가지고 있고, 이런 우수한 생물 구성성분을 나노기술과 융합하여 새로운 차원의 고감도 센서로 개발하려는 시도도 진행되고 있다. 센서를 개발하기 위해서는 먼저 특정 유해미생물을 특이적으로 인지할 수 있는 생물 수용체를 확보해야 하고, 인지된 정보를 적절히 증폭하여 전달하는 신호전환 시스템을 개발해야 한다. 그리고 무엇보다도 이러한 구성성분들을 칩 위에 경제적이고 효율적으로 집적하는 기술의 확립이 필요하다. 대표적 나노물질인 탄소나노튜브(carbon nanotube)와 나노선(nanowire), 나노입자(nanoparticle) 등은 전기·광학적 특성이 우수하기 때문에 센서의 핵심소재로 많은 관심을 받고 있으나, 대부분 실제 식품시료에 적용하는데 적합하지는 않다. 식품은 복잡한 구성물질로 이루어져 있고, 이들 중 상당수는 검출반응을 저해하는 것으로 알려져 있다. 따라서 식품시료를 정확하게 분석하기 위해서는 시료 중 목표물질(유해미생물 또는 유해미생물 유래 유전물질)을 효과적으로 농축, 정제하는 시스템과의 융합이 필수적이다. 따라서 이러한 시료 전처리 기술의 개발이 식중독균 검출에 있어 매우 중요한 고려요소이다.

최근 연구되고 있는 다양한 나노 및 바이오센서 관련 기술은 다음과 같다.

가. 전계 효과 트랜지스터(Bio-Field Effect Transistor)를 이용한 특정 유전자 검출

트랜지스터 기술은 게이트 전압을 이용하여 소스와 드레인 사이에 놓여진 절연체를 통해 전류의 흐름을 조절할 수 있다. 특정한 게이트 전압 하에서 두개의 전극(소스와 드레인) 사이에 흐르는 전류량은 절연체 위에 놓여진 물질의 전하에 영향을 받는다. 절연체 위에 특정 유전자와 상보적 결합을 하는 capture DNA를 고정하고 시료에 목표 DNA가 존재할 때 이들 DNA 간 혼성화(hybridization)가 일어나고 이는 음전하의 증가를 가져 온다. 이러한 전하의 차이는 두 전극간의 전류량의 변화를 만들고 이를 통해 목표 유전자의 존재 유무를 판단하는 기술이다(Pumera, 2011).

나. 표면음파센서(Surface Acoustic Wave Sensor)

석영이나 압전소자 위에 놓여진 한쪽 전극에 전류가 흐르게 되면 표면을 통해 음파가 형성되고 이는 근접한 곳에 위치한 다른 전극에서 전류로 측정이 가능하다. 이때 발생한 음파는 압전소자의 표면에 붙어 있는 물질의 양에 영향을 받는다(Mikkelsen, 1996). 여기에 항체나 capture DNA를 고정하고 목표 병원균이나 DNA를 검출하는 기술로 적용이 가능하다.

다. Pentacosadiynoic acid(PCDA)를 이용한 병원성 미생물의 검출

PCDA는 양친매성 물질로 수용액 상에서 리포솜 형태의 입자를 형성한다. PCDA의 diacetylene은 UV를 처리하였을 때 광중합이 일어나 결과적으로 입자는 가교결합에 의해 단단해진다. 이렇게 형성된 PDA 입자는 푸른색이지만 주변의 pH나 온도 변화, 또는 기타 다양한 에너지가 가해 졌

을 때 붉은색으로 변하게 된다(Lim *et al.*, 2011). 이러한 광학적 특성은 특정 미생물을 검출하는데 응용이 되고 있다.

라. Micro-Cantilever를 이용한 병원균 검출

Micro-cantilever에 물질이 결합하게 되어 발생하는 중량의 변화에 따라 cantilever 고유의 진동 주파수가 변하는 원리를 이용하여 병원균을 검출하는 시스템으로 미국 코넬대의 Craighead 교수 연구실에서 보고된 이래 여러 과학자들이 이 기술의 적용을 위해 연구를 수행하고 있다. 이론적으로 한 마리의 미생물도 검출할 수 있는 민감도를 가지고 있다고 보고하였으나 이는 버퍼 시스템에서 가능하여 실제 센서에 통합하는데 기술적 문제를 가지고 있어서 아직 실제 시료를 적용하여 사용할 수 없는 한계를 가지고 있다(Lee *et al.*, 2007).

마. 생체막에 형성된 나노포어를 이용한 단분자 수준의 센서 플랫폼 기술

생체막에 형성된 나노포어를 이용한 단분자 수준의 센서 플랫폼 기술은 인공생체막에 나노미터 스케일의 구멍을 만드는 막 단백질 또는 이온채널을 이용하여 그 주변에서 일어나는 결합반응을 분석하는 것으로 차세대 염기서열분석을 위한 유망한 기술로 주목 받고 있다(Kang *et al.*, 2007). 현재 미국 하버드대학의 Branton 교수와 영국 옥스퍼드대학의 Bayley 교수 연구실에서 주도적으로 연구를 수행하고 있다. 미국 IBM에서도 이 기술을 차세대 염기서열분석 기술로 개발하기 위해 활발히 연구를 수행하고 있다. 이 기술은 초민감 센서로서 염기서열 분석뿐 아니라 일반적인 바이오센서로도 적용하기 위해 많은 과학자들이 관심을 가지고 있다.

바. 나노선 및 탄소나노튜브를 이용한 바이오센서

나노선이나 탄소나노튜브는 우수한 기계적, 전기적 특성을 보유하고 있기 때문에 전자 및 재료 분야에서 적용 연구가 시도되고 있다. 이는 또한 바이오센서의 변환기(transducer)로서도 적합한 특성을 가지고 있기 때문에 특정 유전자나 미생물 또는 바이러스를 고감도로 검출하는 플랫폼 기술로 활발하게 연구가 수행 중이다. 이 기술은 미국 하버드대학 화학과의 Liber 교수연구실에서 수행한 연구 결과가 학술지에 보고된 이래 여러 연구자들에 의해 활발히 연구가 수행되고 있다(Sudibya *et al.*, 2009). 국내에서도 농촌진흥청과 경희대학교에서 식중독균의 분자진단을 위한 나노프로브 플랫폼 기술을 개발 연구를 수행하고 있다. 이를 위해서 나노물질의 표면구조 변형과 이의 결합특성을 구명하고 micro-pillar array 챔버를 이용한 미생물 정제-농축 시스템을 구현하고, 탄소나노튜브 기반의 전기적 검출시스템을 디자인하여 제작하고 목표 미생물의 결합에 따라 발생하는 전기적 신호변화를 분석하였다.

사. 시료 전처리, 증폭, 분석 기능이 융합된 랩온어칩(Lab on a Chip) 기술

랩온어칩은 시료 전처리, 증폭, 분석을 하나의 칩 위에서 구현하는 기술로 바이오센서 분야에서 추구하는 궁극적인 목표 기술이다(Haerberle and Zengerle, 2007). 미세유체학과 표면화학, 분석과학 등 여러 학제간 연구가 활발하게 진행되고 있다. 하지만 유체를 제어하는데 필요한 펌프와 밸브 기술을 소형화 하는데 많은 기술적 문제를 안고 있기 때문에 이 기술이 현실화 되기까지는 얼마간의 시간이 소요될 것으로 예상되고 있다. 현재 시료전처리, 증폭, 분석 기능이 융합된 분석기기로 Cepheid社의 GeneXpert System, 그리고 듀폰社의 BAX® system이 시판되고 있다. 이 제품들은 특정 미생물의 검출에 필요한 키트를 카트리지 형



태로 구입하여 사용할 수 있으나 고가의 장비를 필요로 하기 때문에 아직도 범용적 사용이 어려운 실정이다.

3. 핵산 기반 정량분석 기술

유해미생물의 신속진단 및 정량분석을 위해 가장 활용도가 높은 기술은 DNA 기반의 분자생물학적 기술이다. 그 중 가장 많이 사용하는 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)은 아주 적은 양의 DNA 만으로도 특정부위의 DNA 염기서열을 증폭시킬 수 있는 방법으로 미생물의 특이 유전자를 인식하는 프라이머(primer)를 이용하여 이를 증폭하고 확인함으로써 미생물을 신속하고 특이적으로 분석할 수 있다(Rossen *et al.*, 1992; Wilson, 1997). 특히 다중 중합효소연쇄반응(multiplex PCR)은 한번의 반응으로 여러개의 유전자를 동시에 증폭시킬 수 있어서 미생물의 신속검출방법으로서 많은 연구가 진행되고 있다.

그러나 중합효소연쇄반응은 미생물의 존재유무만 판정할 뿐 어느 정도의 양이 존재하는지에 대한 정량적인 정보를 제공하지 않는다. 식중독은 식품에 오염된 균의 수에 따라 식중독을 유발하기도 하고 유발하지 않기도 하기 때문에 단순한 진단 뿐 아니라 정량적 검출이 매우 중요하다. 그러나 현재까지 미생물의 종류와 수를 동시에 검출할 수 있는 기술개발이 미흡한 실정이다. 현재 이용되고 있는 정량분석 기술은 크게 면역학적 기반 기술과 핵산 기반 기술로 나눌 수 있다. 이중 핵산 기반의 기술들은 주로 시료 내 목표 병원체의 유전정보를 담고 있는 DNA나 RNA를 분리 정제하여 발달된 분자생물학적 기법들을 적용하여 목표 병원체의 존재 유무를 진단하고 정량 분석하는 방법으로 면역학적 방법에 비해 민감도가 높고 항체를 사용하지 않기 때문에 상대적으로 이용이 용이하다.

현재 가장 많이 사용되는 핵산 기반의 정량분석법은 다음과 같다.

가. 실시간 중합효소연쇄반응(Real-Time PCR)

실시간 중합효소연쇄반응 기술은 1993년 Higuchi에 의해 개발된 이후 미생물의 정량적 검출에 널리 사용되고 있고 현재 Roche Applied Science와 Applied Biosystems(ABI)을 비롯한 여러회사에서 제작하여 판매하고 있다. 실시간 중합효소연쇄반응은 기존의 중합효소연쇄반응 기술이 가지고 있는 정량분석의 한계를 해결하기 위해 목표 유전자의 증폭과정을 실시간으로 분석하고 증폭이 급격하게 일어나는 지점을 기준으로 목표 유전자의 초기량을 예측할 수 있도록 디자인 되었다(Heid *et al.*, 1996). 이로서 PCR이 가지고 있는 시그널 증폭의 장점과 더불어 정량적 정보까지 얻을 수 있게 되었다.

이 기술은 미생물을 정량적으로 검출하기 위해 가장 널리 사용되고 있는 배양법을 대체할 수 있는 가장 유력한 기술로 인정받고 있다. 그러나 여러 목표 병원체를 동시에 다중 분석하고자 할 경우에는 각각의 목표 병원체에 대해 모두 다른 형광염료로 표지하도록 설계되어 있는데, 형광염료의 사용이 최대 4-5종류로 제한적이어서 다중검출이 어렵다는 단점이 있다(Klein, 2002). 현재 상업화된 키트의 경우도 3-5종의 균을 묶은 키트를 다시 조합하여 최종 분석 가능한 미생물 수를 10종 이상으로 만들어 판매하는 것이다. 또한 복잡한 최적화 및 형광 염료 선정을 통해 다중 검출을 수행할 경우 실시간 중합효소연쇄반응의 최대 장점인 정량적 측정 능력이 감소한다는 단점도 존재한다.

나. DNA Microarray

Microarray는 1980년대에서 1990년에 개념이 발전하여 시작된 기술로 당시에는 전체 염기서열 정보를 알지 못하였기 때문에 library 전체를 사용하여 탐침(probe)과 혼성화하는 집락을 선택하는 방법으로 쓰이다가 1990년대 말에 이르러서는 염기서열이 결정된 생물 종 전체에 DNA 칩과 mRNA

의 “expression profiling”이 응용되기 시작하였다(Lee, 2006). 이후 미국이나, 유럽 등 선진국을 중심으로 DNA microarray를 이용한 연구가 활발하게 진행되면서 유해미생물의 진단 및 정량을 위한 연구로 확대되었고, 관련 연구업적도 많이 발표되었다. 식중독을 일으키는 세균 중 식품으로부터 분리한 115건의 세균을 oligonucleotide microarray를 사용하여 4시간 이내에 검출과 동정을 동시에 수행한 논문(Wang *et al.*, 2007)이나 신선한 야채에서 식중독을 일으키는 세균인 살모넬라균 등에 특이적으로 디자인된 탐침을 사용하여 DNA microarray로 검출한 논문(Ikeda *et al.*, 2006) 등이 있다. 그러나 DNA microarray는 직접적인 혼성화를 활용하기 때문에 혼성화 효율이나 비특이적 혼성화의 문제점에 의해 정량적인 측면에서 검출 결과의 신뢰성이 부족하다는 단점이 있다. 또한 최근에는 철저한 자체 검증을 무시한 무리한 DNA 칩 생산과 검증되지 않은 상업화된 DNA 칩의 난립 등 실험방법과 데이터분석에 대한 많은 시행 착오를 거치면서 관련 시장이 급속히 냉각되기도 하였다

다. 모세관 전기영동(Capillary Electrophoresis, CE) 기반 기술

모세관 전기영동(CE)은 1980년 초에 알려지기 시작한 후 급속도로 발전한 분석법으로 기존 분석법에 비해 분석시간이 짧고 분해능이 뛰어나며 분석에 필요한 시간 및 시료의 양을 최소화할 수 있으며 정량분석이 가능한 방법이다(Canclon, 1995). 모세관 전기영동은 전하를 띤 이온이 반대의 전극으로 이동하는 전기적인 이동과 모세관 내벽의 표면전하로 인해 생기는 액체의 흐름에 따른 전자 이동에 의해 분리되는 방법으로 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis(SDS-PAGE)나 액체크로마토그래프(high-performance liquid chromatography, HPLC)로 분리 가능한 물질들에 모두 적용할 수 있을 뿐만 아니라 전처리가 까다로운 시료도 쉽게 분석할 수 있는 장점을 지니고 있다. 다중 중합효소연쇄반응과 결합한 모세관 전기영동

(CE)-단일쇄 형태변환 다형성(single strand conformation polymorphism, SSCP) 기술은 보다 정밀한 분석을 위하여 CE의 조건을 최적화함으로써 각기 다른 서열의 유전자 단편들을 잘 분리할 수 있다는 장점을 가지고 있어 미생물 검출에 확대 적용되어 연구가 진행되고 있다. 또한 단시간 내 많은 미생물(5종 이상)을 동시에 분석이 가능할 뿐 아니라 자동화된 기기로 많은 샘플을 한꺼번에 분석할 수 있고 무엇보다 정량 분석이 가능하다는 장점을 지니고 있다. 따라서 CE-SSCP 기술은 ‘denaturing HPLC’ 등과 더불어 대표적인 유전자형분석(genotyping) 기술의 하나로 개발되었다.

포항공대에서는 CE-SSCP 응용 기술의 하나로, 개별적인 미생물에 대해서 개별적으로 측정함으로써 많은 노력과 시간을 필요로 하는 항생제 감수성 검사(broth dilution assay) 기술 대신 여러 종의 미생물이 혼합되어 있는 미생물 군집에 항생제를 직접 투여하고 개별 미생물에 대한 항생활성을 한번의 분석을 통해 동시에 측정할 수 있는

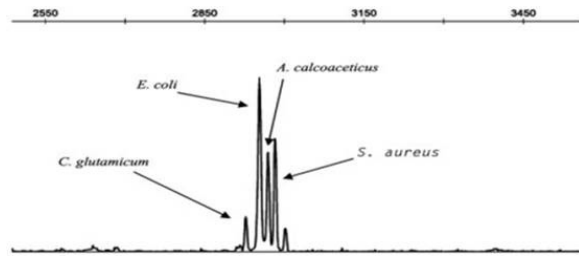


그림 1. CE-SSCP 기술을 이용한 항생제 활성측정 (Chung *et al.*, 2007)

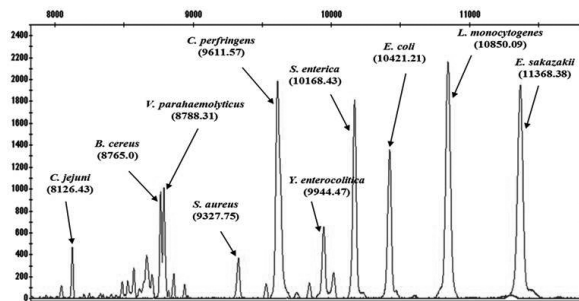


그림 2. CE-SSCP 기술을 이용한 식중독균 10종 동시분석 (Oh *et al.*, 2012)



기술을 개발하여 논문을 게재한 바 있다(Chung *et al.*, 2007). 또한 농촌진흥청 국립축산과학원에서는 본 기술을 사용하여 식중독균 10종을 동시에 분석하고 이를 논문에 발표하였다(Oh *et al.*, 2012).

III. 결론

식중독의 발생을 차단하기 위해 HACCP 등 다양한 제도를 적용하고 있지만 완벽한 예방을 위해서는 식품에 존재하는 유해미생물을 신속하고 정확하게 검출하여 식품의 안전성을 확실하게 보장하는 것이 최선의 방법이다. 또한 전 세계적으로 인적 및 물적 교류가 활발해지고 이상기후 등으로 새로운 유해미생물이 등장함에 따라 식품의 안전관리 강화를 위해 관리대상 식중독균의 종류가 증가되고 있는 추세여서 신종 유해미생물 사전 진단에 대한 고려도 간과할 수 없는 실정이다. 그러나 식품공전에서 기재되어 사용중인 미생물 배양 기반의 기술들은 시간이 오래 걸리고 노동 집약적 이어서 사전예방적 안전관리 기술로는 한계가 있다. 따라서 다양한 신속 동시진단 기술뿐 아니라 정량적인 정보까지 제공할 수 있는 기술이 등장하고 있으며, 그 중 본 고에서 논의된 핵산 기반 기술이나 센서 기술이 가장 최근에 개발되고 있는 기술이다. 현재까지는 대부분의 기술이 식품 전처리 부분을 완벽하게 확립하지 못하여서 식품적용에 한계가 있지만, 지금의 기술 발전 속도로 볼 때 조만간 현장에서 시료의 채취와 동시에 다수의 유해미생물을 분석하여 실시간 진단과 이에 따른 문제의 조기진화를 가능하게 할 기술이 속속 등장할 것으로 기대하고 있다.

참고문헌

1. Canalon, P. F. (1995) Capillary electrophoresis: a useful technique for food analysis. *Food Technol.* **49**, 52-58.
2. Chung, J. H., Park, Y. S., Kim, J., Shin, G. W., Nam, M. H., Oh, M. K., and Park, H. J. (2007) Parallel analysis of antimicrobial activities in microbial community by SSCP based on CE. *Electrophoresis* **28**, 2416-2423.
3. Haeberle, S. and Zengerle, R. (2007) Microfluidic platforms for lab-

- on-a-chip applications. *Lab Chip* **7**, 1094-1110
4. Heid, C. A., Stevens, J., Livak, K. J., and Williams, P. M. (1996) Real time quantitative PCR. *Genome Res.* **6**, 986-994.
5. Ikeda, M., Yamaguchi, N., Tani, K., and Nasu, M. (2006) Detection of food poisoning bacteria in fresh vegetables using DNA microarray. *J. Health Sci.* **52**, 36-42.
6. Kang, X. F., Cheley, S., Rice-Ficht, A. C., and Bayley, H. (2007) A storable encapsulated bilayer chip containing a single protein nanopore. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 4701-4705.
7. Klein, D. (2002) Quantification using real-time PCR technology: applications and limitations. *Trends Mol. Med.* **8**, 257-260.
8. Lazcka, O., Campo, F., and Muñoz, F. X. (2007) Pathogen detection: A perspective of traditional methods and biosensors. *Biosens. Bioelectron.* **22**, 1205-1217.
9. Lee, C. M. (2006) Trends and future of microarray. *BioWave* **8**, 1
10. Lee, Y. H., Lim, G. B., and Moon, W. K. (2007) A piezoelectric micro-cantilever bio-sensor using the mass-micro-balancing technique with self-excitation. *Microsyst. Technol.* **13**, 563-567.
11. Lim, M. C., Shin, Y. J., Jeon, T. J., Kim, H.Y., and Kim, Y. R. (2011) Microbead-assisted PDA sensor for the detection of genetically modified organisms. *Anal. Bioanal. Chem.* **400**, 777-785.
12. Mikkelsen, S. R. (1996) Electrochemical biosensors for DNA sequence detection. *Electroanalysis* **8**, 15-19.
13. Oh, M. H., Chung, B., Han, S., Ham, J. S., Seol, K. H., and Jung, G. Y. (2012) Short communication; simultaneous detection of 10 foodborne pathogens using capillary electrophoresis-based single strand conformation polymorphism. *Korean J. Food Sci. An.* **32**, 241-247.
14. Pumera, M. (2011) Graphene in biosensing. *Mater. Today* **14**, 308-315.
15. Rossen, L., Norskov, P. I., Holmstrom, K., and Rasmussen, F. O. (1992) Inhibition of PCR by components of food sample, microbial diagnostic assay and DNA-extraction solutions. *Int. J. Food Microbiol.* **17**, 37-45.
16. Shin, G. W., Hwang, H. S., Chung, B., and Jung, G. Y. (2010) Recent developments in CE-based detection methods for food-borne pathogens. *Electrophoresis* **31**, 2137-2153.
17. Storhoff, J. J., Elghanian, R., Mucic, R. C., Mirkin, C. A., and Letsinger, R. L. (1998) One-pot colorimetric differentiation of polynucleotides with single base imperfections using gold nanoparticle probes. *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 1959-1964.
18. Sudibya, H. G., Ma, J., Dong, X., Ng, S., Li, L. J., Liu, X. W., and Chen, P. (2009) Interfacing glycosylated carbon-nanotube-network devices with living cells to detect dynamic secretion of biomolecules. *Angew. Chem. Int. Edit.* **48**, 2723-2726.
19. Wang, X. W., Zhang, L., Jin, L. Q., Jin, M., Shen, Z. Q., An, S., and Li, J. W. (2007) Development and application of an oligonucleotide microarray for the detection of food-borne bacterial pathogens. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **76**, 225-233.
20. Wilson, I. G. (1997) Inhibition and facilitation of nucleic acid amplification. *Appl. Environ. Microbiol.* **63**, 3741-3751.