

Human Microbiome 연구개발 동향분석

Analysis of Research Trend in Human Microbiome

박정민*, 이지혜, 홍석인
Jung-Min Park, Ji-Hye Lee, Seok-In Hong

한국식품연구원 연구전략실
Department of R&D Strategy, Korea Food Research Institute

초록

식품분야는 기술의 발전속도가 비교적 빠르지 않으나 적용범위가 광범위하므로 정량적인 분석 방법을 도입하여 연구트렌드를 분석함으로써 연구테마 및 아이템을 발굴하는데 시사점을 제공할 수 있다. 미국 NIH에서는 인체 미생물체의 메타지노믹스 연구를 시작하는 등 선진국을 중심으로 제2의 휴먼지노믹스 프로젝트라고 불리는 장내미생물 균총에 대한 연구결과가 속속 제시되고 있다. 이런 측면에서 human microbiome 연구동향을 분석하여 식품 관련연구에 활용하기 위해 특허와 논문의 서지정보를 활용하여 정량적인 분석을 시도하였다. 분석대상은 1992년 이후로 2011년 말까지 전세계에 출원된 human microbiome 관련 특허와 논문을 대상으로 하였고, 분석프로그램은 Thomson Reuters에서 제공하는 Thomson Innovation을 사용하였다.

키워드

Technological Trend, Scientometric Analysis, Human Microbiome, Gut Biota, Metagenomics

1. 서론

1) 분석개요

최근 식품과 장내미생물, 장내미생물과 질병유형의 상관성 규명에 대한 관심이 뜨겁다. 이러한 관심을 반영하여 미국 NIH 등 선진국에서는 인체 미생물체에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 인체 미생물체의 메타지노믹스는 제2의 휴먼지노믹스 프로젝트라고 불리며 장내미생물 균총을 통해 인간의 질병을 진단할 수 있고, 이 균총을 조절함으로써 질병을 예방하고, 치료할 수 있다는 연구결과가 발표되고 있다.

이런 측면에서 human microbiome 관련 기술동향을

*Corresponding author: Jung-Min Park
Korea Food Research Institute
516 Baekhyun, Bundang, Seongnam, Gyeonggi, 463-746, South Korea
TEL: +82-31-780-9397
FAX: +82-31-709-9876
E-mail: parkjm@kfri.re.kr

표 1. 검색키워드 및 분석결과

구분	검색식	검색결과(건)	중복제거 후(건)							
특허	((human* or animal*) ADJ (gut* or intestin*)) AND ((flora* or microb* or bacteri* or archaea* or viurs* or vial or phage*) OR (genom* or metagenom* or metabol* or transcript* or mRNA* or virome*)) NOT (liver* or kidney*)	456 (277*)	240							
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>검색기간</th> <th>검색도메인</th> <th>검색범위</th> <th>검색일</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1992. 1. 1 ~ 2012. 7. 16</td> <td>Thomson Innovation (미국/유럽/일본/한국/중국/PCT 등)</td> <td>Title/Abstract/Claims</td> <td>2012. 7. 16</td> </tr> </tbody> </table>	검색기간	검색도메인	검색범위	검색일	1992. 1. 1 ~ 2012. 7. 16	Thomson Innovation (미국/유럽/일본/한국/중국/PCT 등)	Title/Abstract/Claims	2012. 7. 16	
검색기간	검색도메인	검색범위	검색일							
1992. 1. 1 ~ 2012. 7. 16	Thomson Innovation (미국/유럽/일본/한국/중국/PCT 등)	Title/Abstract/Claims	2012. 7. 16							
구분	검색식	검색결과(편)	중복제거 후(편)							
논문	((human* or animal*) ADJ (gut* or intestin*)) AND ((flora* or microb* or bacteri* or archaea* or viurs* or vial or phage*) OR (genom* or metagenom* or metabol* or transcript* or mRNA* or virome*)) NOT (liver* or kidney*)	9,274	7,634							
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>검색기간</th> <th>검색도메인</th> <th>검색범위</th> <th>검색일</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1997. 1. 1 ~ 2012. 7. 16</td> <td>Thomson Innovation (Web of Science)</td> <td>Article (All text field)</td> <td>2012. 7. 16</td> </tr> </tbody> </table>	검색기간	검색도메인	검색범위	검색일	1997. 1. 1 ~ 2012. 7. 16	Thomson Innovation (Web of Science)	Article (All text field)	2012. 7. 16	
검색기간	검색도메인	검색범위	검색일							
1997. 1. 1 ~ 2012. 7. 16	Thomson Innovation (Web of Science)	Article (All text field)	2012. 7. 16							

* 패밀리특허를 포함한 건수

분석함으로써 식품 관련연구에 활용할 수 있을 것이다. 식품분야는 기술의 발전속도가 비교적 빠르지 않으나 적용범위가 광범위하므로 정량적인 분석을 통해 객관적인 시사점을 제공하는데 의미가 있다 할 것이다.

본 분석의 분석범위는 <표 1>과 같다. 장내미생물 관련 연구동향을 파악하기 위해 특허와 논문 모두 1992년 이후 20년간의 연구결과물을 대상으로 하였다. 인간 또는 동물의 장관 내 미생물 자체에 대한 연구와 분자생물학적 연구를 분석하기 위해 검색식을 구성하였고, 간이나 신장 내 미생물에 대한 연구는 제외하였음을 밝힌다. 특허와 논문 모두 동일한 검색식을 사용하였고 미생물에 대한 키워드와 분자생물학적 연구에 대한 키워드를 구분하여 검색 후, 검색결과를 통합하여 최종 분석대상을 확정하였다. 세부적인 분야의 동향을 분석하기 위해 장내미생물 자체에 대한 연구, 생체 장관 내에 대한 유전정보, 대사체 등에 대한 오믹스 연구, 중복영역은 장내 분자생태학적 연구로 구분하여 세부적으로 분석하였다. 분석의 정교함을 위해 세부분야에 대한 판단은 장내미생물 분야 연구자와 분석전문가가 협조하여 진행하였다.

2) 분석대상 및 한계

인체의 장관 내에 서식하는 미생물인 장내미생물은 외부와 고립된 특수환경 속에서 서식하며, 숙주간의 상호작용 및 세균간의 공생 또는 길항작용을 유지하고 있다. 현재까지 지구상에 존재할 것으로 예상되는 전체 미생물 중의 약 1% 정도만 발견되어 아직까지 규명되지 않은 미생물종이 많을 것으로 추정된다. 또한 인체 내에는 종류로는 1만 종 이상, 수로는 사람세포보다 10배나 많은 수조 개 이상으로 추정되는 미생물이 살고 있으며, 유전체의 양 또한 사람의 수백 배 이상으로 예상된다. 인체 내에서 이 미생물이 복잡한 생태계를 구성하여 사람과 함께 동반진화(coevolution)해 왔으나 대부분의 인체 내 미생물은 배양이 불가능하며 역할 또한 명확히 규명되지 않고 있다. 따라서 인체 내 미생물을 규명하기 위한 연구는 인류의 과제 중 하나라 할 것이다.

휴먼 마이크로바이옴(human microbiome, 인체 미생물)은 인체가 갖고 있지 않은 대사과정을 지닌 “extended genome”이며, 따라서 인체는 휴먼 마이크로바이옴 전체를 아우르는 “Superorganism”으로 간주된

다(Lopez et al., *Science* 288:287-293). 이러한 관심과 함께 분자생태학 및 metagenomics의 도입으로 전체 미생물 군집에 대한 정확한 분석이 가능해짐에 따라 인체 미생물체의 분포 및 이들에 의한 영양분의 대사작용 기작 규명, 질환 유발에 미치는 특이 미생물인자 발굴 등 심층적인 연구가 활발해지고 있다. 특히 최근 들어 인체 내 미생물체가 개개인의 건강, 질환과 수명에 영향을 미치는 것으로 알려지면서 인체 내 미생물체에 대한 메타지노믹스 연구가 본격화 되었다.

장내미생물 균총은 식이에 의해 영향을 받으므로 한국인의 human microbiome은 외국인과 차이가 있을 것이라 예상된다. 그럼에도 human microbiome 연구는 주로 질환과 장내미생물의 상관성 구명에 집중되어 있고, 식이와 장내미생물의 상관성에 관한 연구, 특히 한국인 대상 연구는 미흡하다. 식생활습관은 대사성질환, 암 및 아토피와 관련 있는 장내미생물에 영향을 미치는 것으로 알려져 있어 한국인의 건강향상성 유지를 위해서는 인체와 식품의 microbiome 상관관계 구명을 통해 식품 및 지표모델 제시가 필요할 것이다.

본 분석은 human microbiome 관련 연구에 대한 것으로 이 분야는 분자생태학 및 메타게놈의 등장으로 미생물 군집에 대한 정확한 분석이 가능해진 이후인 최근 5년 사이에 본격화된 것으로 파악된다. 그러나 본 분석은 특허와 논문 모두, 1992년 이후 약 20년을 대상으로 하여 분석대상기간을 길게 잡았다. 인체 장관에 대한 연구나, 장내미생물과 관련된 연구는 분석기간 초기부터 나타나긴 하나 이 시기의 연구는 포괄적인 연구로 판단된다. 그럼에도 불구하고 전반적인 동향을 분석하기 위해 1992년부터 2012년까지 20년을 분석하였는데, 이 때문에 human microbiome 분야가 아닌 노이즈가 검색되었을 가능성이 많으나 노이즈 제거를 하지 않았으므로 분석결과에 한계가 예상된다.

위와 같은 제한사항에도 불구하고 human microbiome 분야에서의 최근동향을 탐색하기 위한 필요성이 제기되는 바, 향후 주기적인 추적분석을 통해 관련된 세부적인 연구주제 및 사업아이템을 도출이 가능할 것으로 기대된다. 또한 본 분석은 분석전문가와 분야전문가의 협조로 진행된 것으로 검색어, 분석기

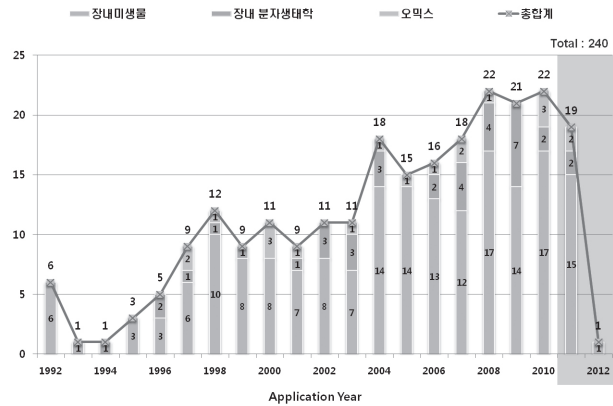


그림 1. 전 세계 microbiome 관련 특허의 연도별 현황
주: 특허공개에 통상 18개월이 소요되어 2011년도 이후 데이터는 정확도 떨어짐(음영표시)
특허검색 DB: Thomson Innovation (2012. 7. 16 검색)

간 및 세부시기 확정 그리고 세부분야 구분 등 정량적인 분석을 위한 기초 작업을 함께하였다. 추후에는 분석결과에 대한 추가적인 해석을 통해 보다 정확한 분석을 진행할 수 있을 것으로 기대된다.

2. Microbiome 분야 기술동향

1) 일반분석

1992년 이후 전 세계에 출원된 microbiome 관련 특허는 총 240건으로 연평균 20건 정도에 머물러 있어 아직까지 관련 기술개발은 초기라 할 수 있다. 그런데 1990년대 하반기에서 2000년대 초반에는 10여건으로 정체되었다가, 2004년도 이후 증가추세로 전환하였다. 특히 최근 들어 오믹스 관련 및 장내 분자생태학 관련분야가 확대되는 추세이다.

세부적으로는 장내미생물 분야 특허가 184건으로 전체 특허의 76.7%를 차지하여 가장 많았고, 다음으로 장내 분자생태학 분야 37건(15.4%), 오믹스 분야 19건(7.9%) 순으로 특허가 등장한다. 전체적으로 특허건수가 많지 않아서 세부분야별 추세가 확정적이라 할 순 없지만, 오믹스 관련 연구가 활발해지고, 타분야 연구와의 융합경향이 강해짐에 따라 최근 장내 분자생태학과 오믹스 관련 특허 비중이 확대되는 경향이 나타나고 있는 것으로 분석된다.

한편 국내특허는 1998년에 처음 출원되었고, 2001년 최대 3건이 출원되는 등 미미한 수준으로 분석기간 총 10건이 출원되었다. 특히 2006년 이후로는 2009년 장내 분자생태학 관련된 1건의 특허를 제외하면 출원건수가 없어, 한국의 microbiome 관련 기술개발은 1998년에서 2005년을 제외하고 2006년 이후 잠복기인 것으로 보인다. 대부분의 특허는 장내미생물과 장내 분자생태학 관련 특허이며 오믹스 관련 특허는 없다.

국가별로는 중국특허가 79건으로 전체의 32.9%를 차지했고 다음으로 PCT출원 61건(25.4%), 일본특허 33건(13.8%), 미국특허 32건(13.3%) 순으로 PCT 출원을 제외하면 microbiome 관련 특허는 8개 국가에서만 출원되었다. 한국특허는 10건으로 관련특허를 보유한 8개국 중에는 속하기는 하지만 특허점유율 4.2%(6위)를 차지하여 주요국은 아니다.

가장 많은 특허를 출원한 중국의 경우 장내미생물 관련 특허가 61건으로 77.2%를 차지하였고, 장내 분자생태학 관련 13건(16.5%), 오믹스 관련 5건(6.3%) 순으로 나타나 아직까지 오믹스 관련 특허출원은 활발하지 않았다. 전 세계적으로 장내미생물 관련 특허가 가장 많아 비슷한 경향으로 분석되나, PCT 출원의

경우는 장내 분자생태학에 상대적으로 강세를 보였고 미국은 오믹스 분야에 16% 정도가 집중되어 강세를 보였다. 한국 특허 역시 장내미생물 관련 특허가 가장 많은 비중을 차지하였으나 다른 국가에 비해 비교적 낮은 수준의 집중도를 보였고 오믹스 분야 특허는 출원되지 않았으나, 상대적으로 장내분자생태학 관련 특허가 많이 출원되었다.

Microbiome 관련 주요 출원기관은 일본 소재 기관이 3개로 가장 많았고, 중국 2개, 미국 2개, 그 외 스위스, 스웨덴, 프랑스 및 영국 소재기관이 각 1개씩 등장하고 있다. 가장 많은 수의 특허를 출원한 기관은 일본의 Yakult Honsha Co. Ltd.에서 총 8건의 특허를 출원해 전체 특허의 3.3%를 차지했고, 모두 장내미생물 관련 특허로 분석된다. 다음은 스위스의 Nestle S.A.로 5건, 중국의 Univ Zhongshan, 스웨덴의 Probi AB, 중국의 Shanghai Chungbo Ecological Eng Co. Ltd.가 각 4건을 보유하고 있다. 대부분의 기관에서 장내미생물 관련 특허만을 출원하였으나, Nestle S.A.(스위스), Shanghai Chungbo Ecological Eng Co. Ltd.(중국), U of California(미국)은 장내 분자생태학 관련 특허를 보유하고 있다.

전 세계 특허의 우선권 주장국 역시 중국이 76건으로 전체 특허의 31.7% 차지하여 세계 1위였으나, 보유국 기준 79건에 비해서는 적었다. 출원된 특허건수가 전반적으로 적은 수여서 단언하긴 어렵지만 연구 규모에 비해 국제경쟁력이 약할 것이라는 예측이 가능하다. 보유국 기준 우선권 주장국 기준 모두 동일

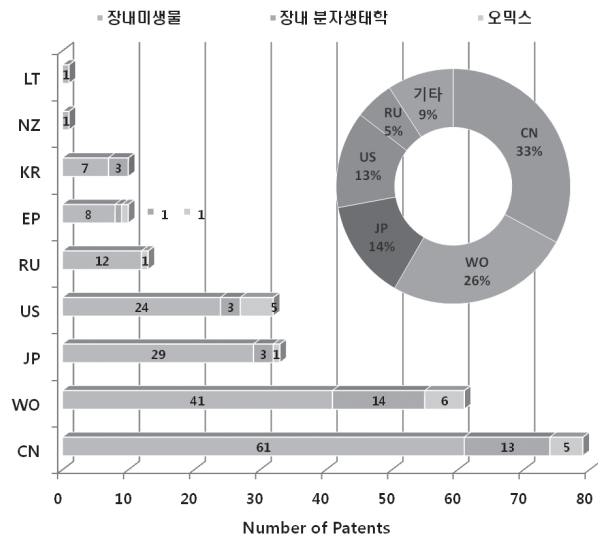


그림 2. 전세계 microbiome 관련 특허 현황

* CN: China, WO: PCT출원, RU: Russia, EP: European Patent Office, NZ: New Zealand, LT: Lithuania

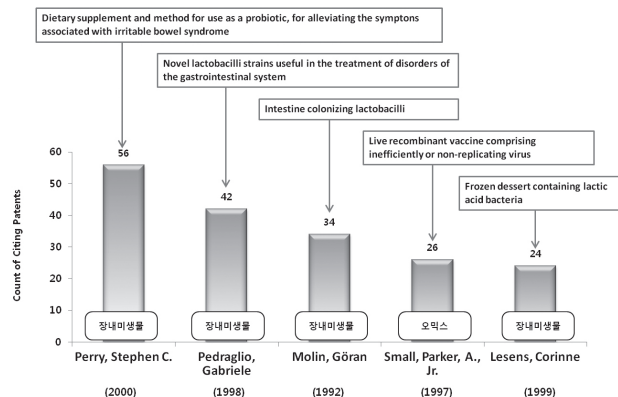


그림 3. 주요 피인용특허

피인용수 조회: 2012. 7. 16 기준

하게 중국이 세계 1위였으나 우선권 주장 특허는 미국이 48건(20.0%)으로 일본(41건, 17.1%)에 비해 많았다. 한국은 15건으로 전체의 6.25%를 차지하여 보유 국가 기준보다 많은 특허에서 우선권을 주장하고 있어 국제경쟁력이 있다고 예측할 수 있다. 보유특허와 마찬가지로 중국, 일본 등은 장내미생물 특허에서 미국, 한국 등은 상대적으로 장내 분자생태학, 오믹스 관련 특허에서 강세를 보이는 것으로 분석된다.

[그림 3]은 microbiome 관련 주요 피인용 특허를 보여준다. 가장 많이 인용된 특허는 미국의 Perry, Stephen C.가 2000년 출원한 “US6203797B1, Dietary Supplement and Method for Use as a Probiotic, for Alleviating the Symptoms Associated with Irritable Bowel Syndrome”로 과민성 대장증후군과 관련된 probiotics 관련 특허이며 2012년 7월 16일 검색일 기준 56회 피인용되었다. 다음으로는 이탈리아 Proge Farm S.R.L.의 Pedraglio, Gabriele가 1998년 출원한 “EP861905A2, Novel *Lactobacilli* Strains Useful in the Treatment of Disorders of the Gastrointestinal System”로 위장장애를 치료하기 위한 *Lacobacilli*와 관련된 특허는 2012년 7월 16일 기준 42회 인용되었다. 피인용이 많이 된 microbiome 관련 특허는 대부분 장내 미생물 특허로, 2000년 이전에 출원되었고 락토바실러스 등 위장관 관련 염증을 치료하기 위한 프로바이오틱스 활용의 내용으로 본 분석에서 집중 고찰하고자 하는 내용과 밀접한 관련은 적

표 2. Microbiome 관련 특허의 IPC 분류

IPC code	분류내용	특허건수(건)	비중(%)
C12	생화학; 미생물학 등	132	28.7
A61	위생학; 의학/수의학	124	27.0
A23	식품/식료품	107	23.3
C07	유기화학	31	6.7
G01	측정; 시험	24	5.2
A01	농업; 임업 등	18	3.9
...		24	5.2
합계		460	100.0

주1: A(생활필수품), B(처리조작; 운수), C(화학; 야금), D(섬유; 지류), E(고정구조물), F(기계공학; 조명; 가열; 무기; 폭파), G(물리학), H(전기)

주2: 중복을 허용하였으므로 특허건수와 차이 있음

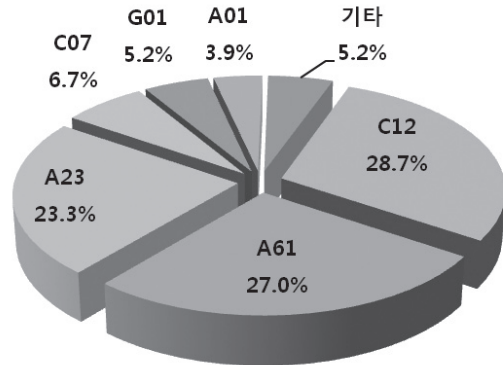


그림 4. 기술분포 (IPC 분류 기준)

은 것으로 판단된다. 오믹스 분야에서 다수 피인용된 특허는 1997년 출원된 재조합백신과 관련 내용을 다루고 있다.

Microbiome 관련 특허의 기술분야 분포를 분석하기 위해 개별특허가 포함된 국제특허분류코드(IPC)를 분석한 결과는 <표 2>와 [그림 4]와 같다. 각 특허에는 IPC가 여러 개 있는 경우가 많은데 중복을 포함하여 분석하였으므로 이를 감안해야 한다. Microbiome 관련 특허의 IPC 분포는 C12(생화학; 미생물학; 효소학 등)이 132건으로 28.7%를 차지해 가장 많았고, 다음은 A61(위생학; 의학/수의학) 124건(27.0%), A23(식품 또는 식료품) 107건(23.3%) 순이었다. 상위 6개 IPC에 전체 특허의 95%가 집중되어 있고, 연도별 IPC간의 비중에는 큰 변화도 나타나지 않는다. 오히려 관련 IPC가 줄어들고 있는 추세로 보아 microbiome 관련 연구분야가 집중되고 있는 것으로 추정된다. 한편 국내특허의 IPC는 14개로 나타나는데 A61(위생학, 의학/수의학) 분야와 A23(식품/식료품) 분야에서 각각 5건으로 35.7%씩 등장하고 다음으로 C12(생화학, 미생물학) 분야 3건으로 21.4%를 차지하는 것으로 분석되어 세계특허와 다른 경향을 보인다.

국내의 microbiome 관련 10건의 특허는 10개의 출원기관이 각기 1건씩을 출원하였다. 중국의 Wu Bingxin을 제외하고는 모두 국내기관으로 코바이오텍 한국약품 등 기업에서 5개의 특허를 출원하였고, 고등학교(민족사관고)에서 1개, 그리고 나머지는 개인이 출원한 특허이다.

2) 심층분석

일반적으로 특정기술 혹은 그 분야는 초기에는 출원건수와 출원인수가 동시에 증가한다. 이러한 추세는 성장기 또는 발전기까지 이어지다가 출원인수는 감소하나 출원건수는 어느 정도 유지되는 시기가 나타나는데 이 시기는 성숙기로 소수의 연구자가 관련 기술을 독점하기 시작한다고 볼 수 있다. 성숙기를 지나 쇠퇴기에 이르면 출원건수와 출원인수가 동시에 감소한다. 신기술의 등장이 없어지고 연구자가 유출되기 시작하는 시기인 것이다. 이후에는 새롭게 다시 증가곡선이 시작되는 경우가 있는데 이때를 이행기라 하며 이는 외적인 요인에 의해 기술분야 내에서 새로운 기술이 등장하고 이에 따라 연구자들이 증가하는 시기라 할 수 있다. 이행기에 등장하는 기술은 대부분 분야 내이긴 하나 주변 혹은 차원을 바꾸는 기술로 새로운 패러다임의 시작이라 보아도 무방한 시기이다.

[그림 5]는 human microbiome 분야의 성숙도를 파악하기 위해 많은 특허를 보유하고 있는 중국, 일본, 한국과 PCT 출원특허를 대상으로 연간 출원건수와 출원인수를 교차분석한 결과이다. 절대적인 규모에 있어 중국이 출원인수와 출원건수가 가장 큰 것으로 나타났으나, 2000년 이후부터 관련 특허가 출원되기 시작하였기에 아직 그 추세를 읽기에는 부족하다. 특히 2005년 이후에서야 급격한 증가추세를 보이고 있어 2000년대 초반까지는 microbiome 분야에서 강자는 아니었다고 분석된다.

출원인수와 출원건수의 증가추세를 비교한 결과 PCT 출원의 경우에는 전 기간에 걸쳐 출원건수가 나타나고 2010년 이후 줄어들었으나 이시기는 특허공개제도로 인한 허수가 관찰되는 시기이므로 전반적으로 microbiom 관련 특허는 발전기에 있는 것으로 분석된다. 일본의 경우에는 2000년대 들어 정체되고 있는 것으로 보이나 그림에도 발전기에 있다고 볼 수 있다. 한국은 2000년대 초반이후에는 출원인파 출원건수가 등장하지 않고 있어 추세를 판단하기에 미흡하다.

특허정보를 활용하여 등고선지도를 작성한 결과는 [그림 6]과 [그림 7]이다. 먼저 [그림 6]은 분석기간

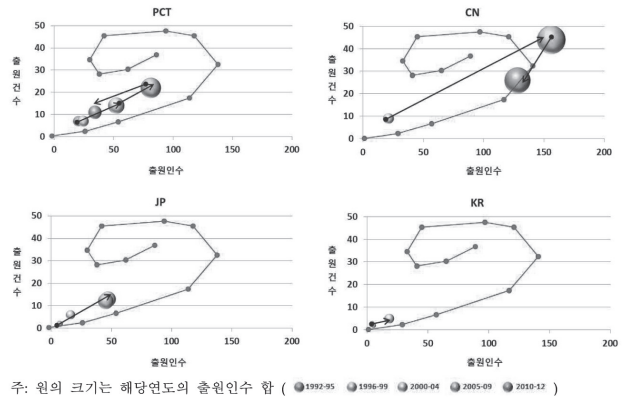


그림 5. Human Microbiome 관련 기술의 위치

전체를 대상으로 연계키워드에 따른 지도를 작성한 결과이고, [그림 7]은 시기별 기술테마의 변화를 관찰하기 위해 분석기간을 조정하였다. 분자생물학적 연구와 융합되기 이전과 이후로 구분하기 위해 2000년대를 기준으로 1차 구분하였다. 2000년 이후를 5년 단위로 잘라 분석하였기에, 시기별 분석은 1990년대, 2000년대 전반, 후반, 그리고 2010년대로 구분된다.

먼저 [그림 6]에서 보는 바와 같이 Thomson Innovation DB를 사용하여 1992년부터 2012년까지 20년간 출원된 특허의 키워드를 분석하여 등고선지도를 작성한 결과, 미생물을 활용한 건강증진, 질병제어, 분석기술 등 3가지 테마가 도출되었다. 가장 활발한 연구개발이 진행되고 있는 테마는 미생물을 활용한 건강증진 관련 기술로, 등고선의 가장 넓은 영역을 차지하고 있다. 그 외에는 *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* 등을 활용하거나 fatty, digestive, balance 등과 관련된 키워드가 많이 등장하는 것으로 분석된다. 다음으로 질병제어와 관련된 테마는 건강증진과 통합되는 추세로 보이며, 주변에 몇몇 등고선이 나타나고 있어 추가적인 분석을 통해 시사점을 얻을 수 있을 것으로 판단된다. 한편 분자생물학을 활용한 분석기술은 독자적인 등고선으로 나타나고 있어 최근 신생분야로 파악되었던 것을 뒷받침하고 있다. 한편 가장 많은 등장회수를 보인 키워드 군은 Conversion - Module - Feed로 지도의 중앙에 위치하여 다른 영역과 연계되는 구조를 보이고 있다.

다음으로 [그림 7]에서 보는 바와 같이, 기술테마의

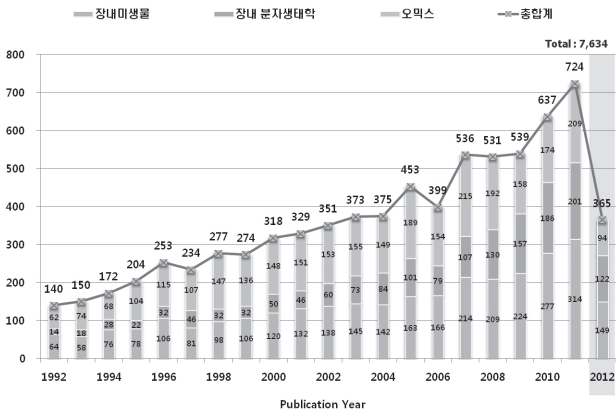


그림 8. Microbiome 관련 연도별 논문게재 현황
 주: 2012년 중반에 검색하였으므로 2012년 데이터는 신뢰도가 떨어짐 (음영표시)
 논문검색 DB: Thomson Innovation(2012. 7. 16 검색)

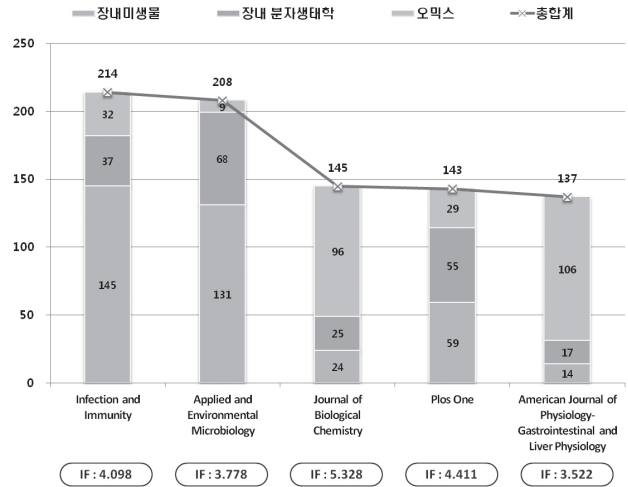


그림 9. Microbiome 관련 논문 최대 게재저널
 주: IF값은 2010년 기준

장내 분자생태학 관련 논문은 1,620편(21.2%)로 비교적 낮은 비중이었으나 분석기간 전반에 걸쳐 고른 분포를 보이고 있다. 또한 특허분석에서는 장내미생물 관련 특허가 77%를 차지한 것과 달리, 연구동향에서는 오믹스와 장내 분자생태학 관련 논문의 비중이 커서 microbiome 관련 새로운 연구가 발전하고 있다는 것으로 뒷받침한다고 할 수 있다.

세부분야간 연도별 비중 역시 장내미생물은 정체되는 추세이고, 상대적으로 오믹스는 축소, 장내 분자생태학 영역이 확대되는 추세이다. 장내미생물 분야는 1992년 140편 중 45.7%를 차지했던 반면, 2011년에는 724편 중 43.4%를 차지했고 상대적으로 장내 분자생태학 관련 논문은 10.0%에서 27.8%로 급증하였다. 오믹스 분야의 논문은 44.3%에서 28.9%로 연구테마가 가장 많이 축소되었다. 전 세계 동향과 마찬가지로 국내에서도 microbiome 관련 논문은 지속적으로 증가하는 추세로, 1994년 이후 2012년까지 총 261편의 논문이 발표되었다. 국내 논문은 장내 분자생태학 관련 논문이 전체논문의 48.7%인 127편으로 가장 많았고, 상대적으로 오믹스 관련 논문은 적은 것으로 분석되었다. 장내미생물 논문이 가장 많고, 다음 오믹스 논문 순인 세계동향과는 다른 경향을 보인다.

전 세계적으로 microbiome 관련 논문이 다수 게재되는 저널은 [그림 9]와 같다. 전체 논문의 11.1% 만

이 상위 5개 저널에 발표되었으며, 이들 저널은 의학 분야(면역, 위장관학) 2개 저널, 미생물 분야(응용미생물), 생화학 분야, 생물학 분야에 각 1개 저널이 주요저널로 평가된다. 면역학 분야의 *Infection and Immunity*에 214편이 게재되어 가장 많았으며, 이 저널에 발표된 논문 중 장내미생물 관련 논문이 145편으로 67.8%를 차지했다. 응용미생물 분야의 *Applied and Environmental Microbiology*은 208편의 논문이 게재되었고 63.0%가 장내미생물 관련이었다. 이와 달리 생화학 분야 *Journal of Biological Chemistry*는 145편 중 66.2%, 소화기계 저널 *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*에는 137편 중 77.4%가 오믹스 관련 논문으로 집중적으로 게재되는 영역에 차이가 나타나는 것으로 분석된다.

상위 저널별로 각 저널의 특색이 확연하게 나타나는 반면, 일반 생물학 저널인 *Plos one*에는 오믹스 관련 논문은 적고 장내미생물 41.3%, 장내 생태학 38.5%로 상대적 비중에 차이가 나타났다. *Applied and Environmental Microbiology*에도 32.7%는 장내 생태학 관련 논문이 게재되었다. 결국 저널의 특징에 따라 게재되는 논문의 분야에 차별성이 드러나고 있었다. 국내 논문은 상위 5개 저널에 41.8%가 집중되었는데, 국내 논문이 가장 많이 게재된 저널은 *Biological Pharmaceutical Bulletin*으로 36편의 논문이 발표되었다.

표 3. 게재논문의 상위 카테고리

Subject category	논문수(건)	비중(%)
Microbiology	1,524	12.8
Biochemistry & Molecular Biology	946	7.9
Immunology	805	6.7
Gastroenterology & Hepatology	777	6.5
Biotech. & Applied Microbiology	692	5.8
Pharmacology & Pharmacy	665	5.6
Food Science & Technology	492	4.1
Nutrition & Dietetics	475	4.0
Cell Biology	404	3.4
Infectious Diseases	377	3.2
... (118개)	4,794	40.1
합계	11,951	100.0

주: 중복을 허용하였으므로 논문 검색건수와 차이 있음

관련 연구분야를 파악하기 위해 서지정보 중 카테고리리를 분석한 결과는 <표 3> 및 [그림 10]과 같다. 이에 따르면 microbiome 관련 논문은 미생물(Microbiology) 분야에 1,524편의 논문이 발표되어 전체의 12.8%를 차지하였고, 다음은 생화학과 분자생물학(Biochemistry & Molecular Biology) 분야 946편 7.9% 순으로 많았다. 그 외에는 면역학(Immunology) 분야 805편(6.7%), 위장관학(Gastroenterology & Hepatology) 분야 777편(6.5%) 등 의학 관련 분야에 집중도가 높았

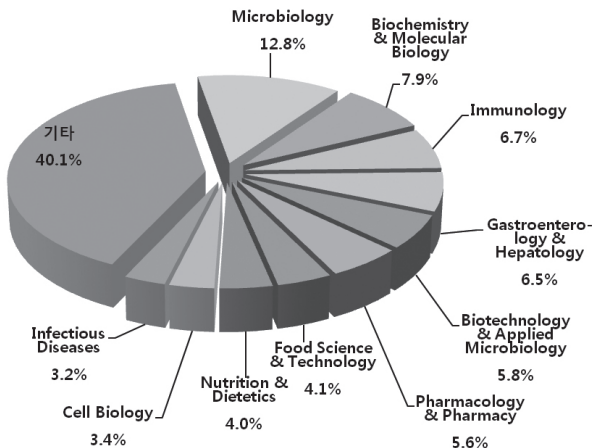


그림 10. 관련 논문 최다 연구분야

다. 상대적으로 식품과학(Food Science & Technology) 분야는 4.1%, 영양(Nutrition & Dietetics) 분야 4.0%로 식품분야 관련 논문은 적었다.

<표 4>에서와 같이 microbiome 관련 논문 최다저자는 경희대(한국)의 Kim, DH으로 20편의 논문을 발표하였고, 다음은 일본 Shiga University of Medical Science의 Andoh, A이 11편 발표하였다. 특히에서는 중국과 일본이 강세를 보였지만, 논문게재에서는 유럽 연구자도 강세를 보여 논문발표 10위까지의 저자 중 3명의 소속기관은 각각 일본과 영국이었고, 한국, 미국, 핀란드 국적이 각 2명, 그 외 프랑스와 이탈리아 국적이 각 1명인 것으로 분석된다. 주요 저자의 게재편수가 최대 20편이고, 2000년을 기점으로 각 연구자의 활동시기가 달라지는 등 microbiome 관련 연구가 변화하고 있는 것으로 보인다. 논문의 주요저자와 소속기관에 대한 분석은 공동저자 모두를 포함하여 분석한 것이 아니고 1저자를 중심으로 분석하였기 때문에 이로 인한 한계는 감안하고 보아야 한다.

[그림 11]과 같이 상위저자들의 연도별 논문발표현황을 분석한 결과, 주요저자들의 활동시기가 일치하지 않는다. Kim, DH와 Andoh, A는 2000년 이전에 주

표 4. 게재논문수 상위 저자

순위	저자	논문편수(건)	소속기관
1	Kim, DH	20	Kyung Hee University, <u>South Korea</u>
2	Andoh, A	14	Shiga University of Medical Science, <u>Japan</u>
3	Duncan, SH	11	Rowett Research Institute, <u>UK</u>
-	Collado, MC	11	University of Turku, <u>Finland</u>
-	Bae, EA	11	Kyung Hee University, <u>South Korea</u>
6	Calderaro, A	10	University of Parma, <u>Italy</u>
7	Jin, JS	9	University of Toyama, <u>Japan</u>
8	Raffi, F	8	US FDA, <u>USA</u>
-	Hayashi, H	8	Keio University School of Medicine, <u>Japan</u>
10	Monteleone, G	7	University of Southampton, <u>UK</u>
-	Macfarlane, GT	7	University of Dundee, <u>UK</u>
-	Ouweland, AC	7	University of Turku, <u>Finland</u>
-	Wang, RF	7	US FDA, <u>USA</u>
-	Coeffier, M	7	Rouen University Hospital, <u>France</u>

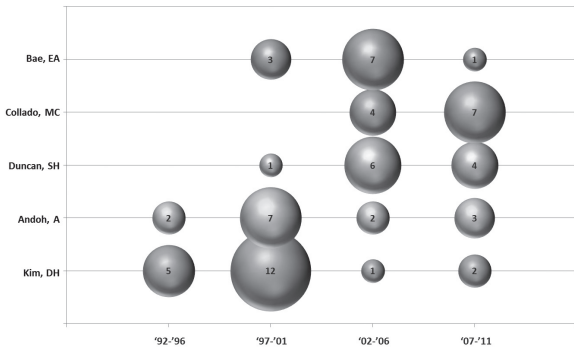


그림 11. 주요저자의 연도별 논문 발표현황

로 활동하였고, 그 외 세 명의 저자는 2000년대 전반과 후반으로 주 활동시기가 구분된다. 이 저자들의 발표논문의 주제 등에 대한 세부적인 분석을 통해 연구의 흐름을 추가로 분석하는 것도 의미가 있을 것으로 생각된다.

[그림 12]는 논문발표 주요기관을 분석한 결과를 보여준다. 상위 5개 기관이 전체 발표된 논문의 9.9%를 차지하고 프랑스의 INRA가 가장 많은 논문을 발표하였다. 다수의 논문발표기관 15위까지는 프랑스 2개, 영국 2개, 핀란드, 스페인, 벨기에의 기관이 각 1개씩으로 유럽지역에 7개 기관이 포함되어 있었다. 한편 미국은 발표된 논문의 28.2%를 발표하여 가장 연구가 활발하게 이루어지고 있음은 물론 개별기관으로서도 상위 6개 기관이 포함되어 가장 강한 연구경쟁력을 보이고 있다.

한편 15개 기관 중 11개 기관이 대학으로 학계에서 많은 연구가 진행되고 있음을 반증한다. 그러나 프랑스의 경우는 모두 연구소인 것으로 분석된다. 다만 프랑스를 포함한 유럽의 경우는 연구소가 학계와 연구계가 혼재하는 형태이어서 큰 의미는 없으리라 생각된다. 장내미생물 분야에서는 핀란드의 Turk대학이 가장 많은 논문을 발표했고, 프랑스의 INSERM은 오믹스, 한국의 경희대는 장내 분자생태학에 강함을 보인다.

한편 상위 5개 기관은 대부분 연도별 논문이 증가 추세에 있으나 경희대는 2000년대 상반기 35편의 논문을 발표한 후, 연도별 논문 발표건수가 감소하는 추세로 상위권 기관의 대부분이 점차 활발하게 활동하

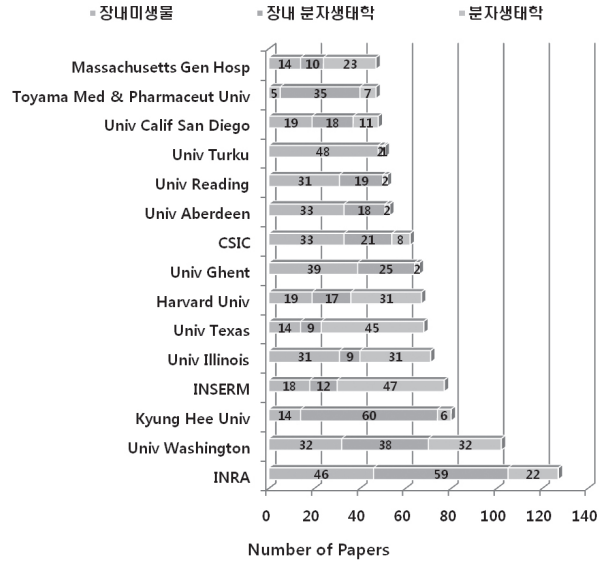


그림 12. 논문발표 주요기관

고 있는 반면 경희대는 연구가 축소되고 있는 것으로 보인다. 이의 원인으로 Human microbiome 관련연구의 주요 테마가 이동했음에도 이 추세를 타지 못한 것으로 추정된다. 프랑스의 농업연구소(INRA)는 주요저자에서는 전혀 나타나지 않았던 걸로 보아 몇몇 연구자가 활동하는 것이 아니라 다수의 연구자가 활동하고 있는 것으로 판단할 수 있다.

Microbiome 관련논문 중 가장 많이 인용된 논문은 Science, '05.6월호에 게재된 인체 내 미생물 균종의 다양성에 관한 Eckburg, PB의 “Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora”로 2012년 7월 16일 현재까지 총 1,189회 피인용되었다. 다음은 Journal of Animal Science, '92.11월호에 게재된 탄수화물과 단백질 시스템 관련 Sniffen, CJ의 “A Net Carbohydrate and Protein System for Evaluating Cattle Diets .2. Carbohydrate and Protein Availability”로 총 955회 피인용되었다. 주요 피인용 논문의 분야는 장내미생물 1편, 오믹스 관련 2편, 장내 분자생태학 관련 2편으로 오믹스 논문은 1990년대에 게재된 것으로 장내미생물에 대한 분석기술을 다루는 논문으로 파악된다. 반면 장내미생물과 장내 분자생태학 관련 논문은 모두 2000년대 후반에 게재된 논문이며, microbiome에 직접적으로 연관되는 논문인 것으로 추정된다.

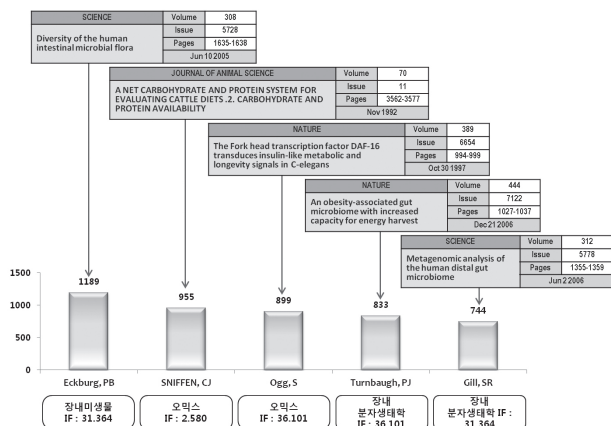


그림 13. Microbiome 분야 주요논문
* 피인용수 조회: 2012. 7. 16 기준 / IF값 기준: 2010년

2) 심층분석

Microbiome 분야 연구에 있어서 각 국가별 위상을 살펴보기 위해, 저자 소속기관 소재지를 기준으로 국가별 논문건수와 평균피인용수를 산출하여 비교하였다. 분석의 용이함을 위해 논문건수 100건 이상인 국가 중 평균피인용건수가 높은 20개 국가를 선정하였고, 분석결과와는 [그림 14]와 같다.

1사분면은 평균피인용수와 논문건수가 모두 평균 이상으로 연구경쟁력이 강한 국가라 판단할 수 있다. 1사분면에는 4개의 국가가 포함되었는데 미국, 독일, 영국, 프랑스가 연구경쟁력이 강한 국가로 분석되었

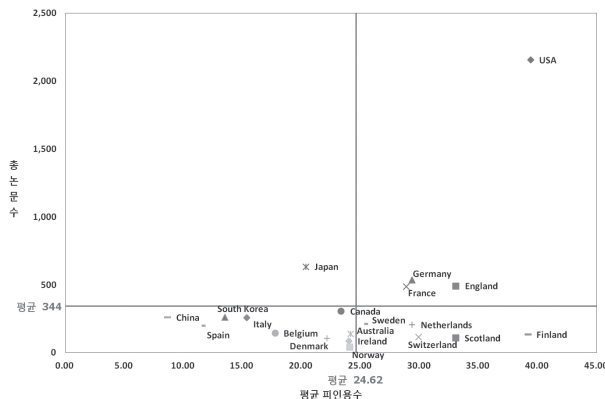


그림 14. 포트폴리오로 본 국가의 연구경쟁력

다. 특히 미국은 2,156편의 논문을 발표하였고, 평균 피인용수 39.41로 두 측면 모두에도 동일 분면에 있는 다른 국가에 비해서도 경쟁력이 월등한 것으로 분석되었다.

2사분면은 발표한 논문건수는 평균 이상이나 평균 피인용수가 낮은 국가들로 연구규모는 크나 상대적으로 연구경쟁력은 낮은 국가라 할 수 있다. 현재 2사분면에는 일본만 포함되어 있는데 평균 피인용수가 평균을 많이 벗어나 있지는 않다. 총 논문수에서는 독일보다 많은 건수를 발표한 것으로 분석되나, 평균 피인용수에 있어서는 캐나다, 호주 보다 낮은 수준이었다.

3사분면은 논문건수와 평균 피인용수 모두 평균이

표 5. 평균피인용수 상위 국가 분석

No.	국가명	논문수		평균 피인용수		피인용 합계
		발표건수	순위	피인용수	순위	
1	USA	2,156	1	39.41	1	84,969
2	Finland	135	15	39.16	2	5,287
3	North Ireland	11	40	38.36	3	422
4	Scotland	109	17	33.07	4	3,605
5	England	492	4	33.07	5	16,269
6	Bangladesh	3	51	31.67	6	95
7	Switzerland	115	16	29.91	7	3,440
8	Netherlands	205	11	29.33	8	6,013
9	Germany	535	3	29.33	9	15,689
10	France	488	5	28.85	10	14,078

하인 국가들로 한국을 비롯 캐나다, 중국 등이 포함 되어 있고, 연구규모와 연구경쟁력이 상대적으로 낮은 국가들이다. 4사분면은 연구규모는 작으나 국제적인 연구경쟁력은 높은 국가들로 핀란드를 비롯한 5개의 유럽권 국가들이 포함되어 있다. 다만 3사분면의 국가들도 세계 20개 주요기관 중에서 상대적으로 경쟁력이 낮다는 의미이지, 절대적으로 낮음을 의미하지 않는다.

<표 5>는 평균피인용수가 높은 상위 10개국에 대한 연구현황에 대한 분석이다. 이와 같이 실제 평균피인용수는 국가별 논문수에 따라서도 큰 차이가 나타날 수 있으므로 단지 평균피인용수가 높다고 해서 경쟁력이 높다고 할 수 많은 없다. 국가의 경쟁력을 파악하기 위해서는 논문건수와 평균피인용수를 함께 고려할 필요가 있다.

4. 결론 및 정책적 시사점

특허 및 논문의 서지정보에 근거한 분석은 특정주제에 대한 연구동향과 시사점을 제공하기는 하지만, 정보분석만으로는 수치의 의미를 정확히 판단할 수 없다는 한계도 존재한다. 따라서 본 분석에서는 정보분석 전문가 외에 human microbiome 분야의 연구전문가를 통해 정성적인 분석을 하고자 노력하였다. 향후에는 시기구분이나 세부분야를 구분하는 것을 넘어서 분석된 결과에 대한 해석도 함께 할 수 있다면 분야간 협조의 좋은 사례가 될 수 있다고 생각된다. 정량분석 외에 정성분석을 하기 위한 시도를 했다는 데 의미는 있으나, 이 분야의 연구는 전통적인 내용과 새롭게 추가되는 내용으로 인한 변화가 공존하다보니 이를 해석하는 것이 용이하지는 않았다. 따라서 더 추가적인 분석이 병행된다면 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이라 생각된다. 그럼에도 불구하고 몇 가지 도출되는 시사점은 다음과 같다.

Microbiome 분야 연구는 특허와 논문 모두 증가추세에 있으나, 논문에 비해 특허 수가 적어 향후 연구개발이 활성화될 가능성이 크다 볼 수 있다. 특허 및

논문 모두 장내미생물 관련 연구가 가장 많았으나, 특허는 장내미생물에 70%가 넘는 집중도를 보이는 반면 논문은 장내미생물, 장내 분자생태학 및 오믹스 관련 연구가 비교적 고르게 분포하고 있다. 그러나 장내 분자생태학과 오믹스 연구가 증가 추세를 보이는 것은 특허와 논문 모두 동일하게 분석되고 있다. 이를 통해, 장내미생물 관련 연구개발은 연구에서 기술로 이미 이동한 것으로 보이고, 장내 분자생태학과 오믹스는 세계적으로 초창기 연구가 진행되고 있는 상황으로 향후 확대 가능성이 있는 신규분야로 추정된다.

Microbiome 분야 연구는 미국과 유럽, 중국과 일본 등이 강세이나, 특허건수는 중국, 논문편수는 미국이 가장 많았다. 특허에서 강세를 보이는 중국과 일본은 논문에 있어서는 경쟁력이 높지 않고, 오히려 특허건수가 적은 미국과 프랑스, 영국 등 유럽권 국가가 논문편수 및 평균 피인용수에서 강세를 보이고 있다. 이는 전통적인 microbiome 관련 연구가 오믹스 등의 신기술의 도입으로 또 한 번의 도약을 하고 있는 것을 보여주는 현상이라 판단된다.

특허출원은 대부분 개인이 많았고, 논문은 개별 연구자에 집중되기 보다는 다수의 연구자가 활동하는 기관이 강세를 보이는 것으로 판단된다. 일례로 세계적으로 가장 많은 논문을 발표한 저자는 한국의 경희대 소속 연구자였으나, 경희대의 연구경쟁력은 그리 높지 않고 한국의 연구경쟁력 역시 높지 않은 것으로 분석되었다.

20년간 출원된 특허의 키워드를 분석하여 특허맵을 작성한 결과, 중요한 연구테마는 분석기술, 미생물을 활용한 건강증진, 질병제어 관련인 것으로 분석된다. 2010년 이후에는 분석기술이 사라지고 건강증진 테마와 질병제어 테마가 융합되는 추세가 나타나고 있어, 기술적으로는 어느 정도 완성되었고, 제약과 식품(식이)의 경계가 사라지고 있는 것은 아닐까 판단된다. 국내의 경우, 세계적인 동향과 달리 장내생태학 분야에서 강세를 보이고 있고, 이 연구영역은 최근 들어 확대되는 추세인 것으로 보아 향후 국내 연구자 및 연구기관의 활약이 기대된다.