

안전하고 건강한 축산물 생산을 위한 프로바이오틱스 및 마이크로바이옴 개발

Development of Health-Promoting Probiotics and Microbiome for Safety and Functionality of Animal Foods

허재영¹, 이학교², 김영훈^{3,*} (Jaeyoung Heo¹, Hak Kyo Lee², Younghoon Kim^{3,*})

¹전북대학교 국제농업개발협력센터, ²전북대학교 동물생명공학과, ³서울대학교 식품동물생명공학부

¹International Agricultural Development and Cooperation Center, Chonbuk National University

²Department of Animal Biotechnology, Chonbuk National University

³Department of Food and Animal Biotechnology, Seoul National University

I. 서론

1. 마이크로바이옴과 축산의 상호연계

‘마이크로바이옴(microbiome)은 미생물군집(microbiota)과 유전체(genome)의 합성어’로 ‘미생물군 유전체’라고 할 수 있으며, 인간, 동·식물, 토양, 바다, 호수, 암벽, 대기 등에 공존하는 미생물 군집과 유전체 전체를 의미하며, 차세대 염기서열 분석(Next Generation Sequencing, NGS) 기술과 메타게노믹스 기술 개발로 초고속 대용량 분석이 가능해짐에 따라 신에너지 생산, 보건의료의 질 향상, 우수 농림수산물 생산 분야까지 이용범위가 점차 확대되고, 마이크로바이옴 산업의 선점을 위한 글로벌 경쟁이 치열해지고 있다.

마이크로바이옴의 대표적인 연구로 2008년 미국 국립보건원에서 주관한 인체 마이크로바이옴 프로젝트(Human Microbiome Project, HMP)와 유럽 국가들을 중심으로 조직된 국제 컨소시엄에서 주관한 인간 장내 메타게놈(Metagenomics of the Human Intestinal Tract, MetaHIT) 프로젝트는 구강, 비강, 피부, 위장관, 비뇨관 등 신체 부위에 따른 미생물 군집 구조분석을 수행하고, 수많은 연구결과로 미생물과 사람의 질병 간의 관계를 구명하고, 이를 이용한 질환 제어 및 예방기술의 개발을 진행 중에 있다. 또한 이러한 마이크로바이옴은 인체뿐만 아니라, 농업, 바이오산업, 에너지, 환경 등 전 지구적 관점에서 그 필요성이 대두되면서 미국은 2016년 ‘국가 마이크로바이옴 이니셔티브(National Microbiome Initiative, NMI)’ 계획을 발표하고, 토양미생물이 작물과 동물에 미치는 영향을

*Corresponding author: Younghoon Kim
Department of Food and Animal Biotechnology
Department of Agricultural Biotechnology
Research Institute of Agriculture and Life Science, Seoul National University, Seoul 08826, Korea
Tel: +82-2-880-4808
Fax: +82-2-873-2271
Email: ykeys2584@snu.ac.kr

비롯한 미생물이 인체질병(감염병, 비만, 정신건강), 우주인에게 미치는 영향에 대한 연구 등을 지원하는 NMI 사업에는 2년간 1억 2,100만 달러(약 1,440억 원) 투자하고 있으며, 2016년 빌앤드멜린다재단(Bill and Melinda Gates Foundation)은 4년간 1억 달러를 인간과 농업 미생물 연구에 투자하기로 하였다. 국내도 2017년 9월에 수립한 '제3차 생명공학육성 기본계획: 바이오경제 혁신전략 2025'에서 사회·경제적 파급효과가 큰 창의적R&D 전략분야로서 마이크로바이옴 통합분석을 선정하여, 2018년 마이크로바이옴 관련 연구과제는 157건으로, 인체 마이크로바이옴 외에 농작물 마이크로바이옴 관련과제 10개, 동물 마이크로바이옴 관련 과제 12개, 식품관련 연구과제 3개 등 마이크로바이옴 연구가 농축산식품 분야로 광범위하게 확대되고 있다.

축산업은 생명산업이자 식량주권의 최일선에 있는 산업으로 2015년 기준 축산 생산액은 19조 2,116억 원으로 농업생산액의 20%를 차지했으며, 축산업의 소득 규모 역시 농업 총소득의 32%인 8조 8,808억 원에 달했고, 1인당 축산물 소비량은 2010년 117.3kg이던 것이

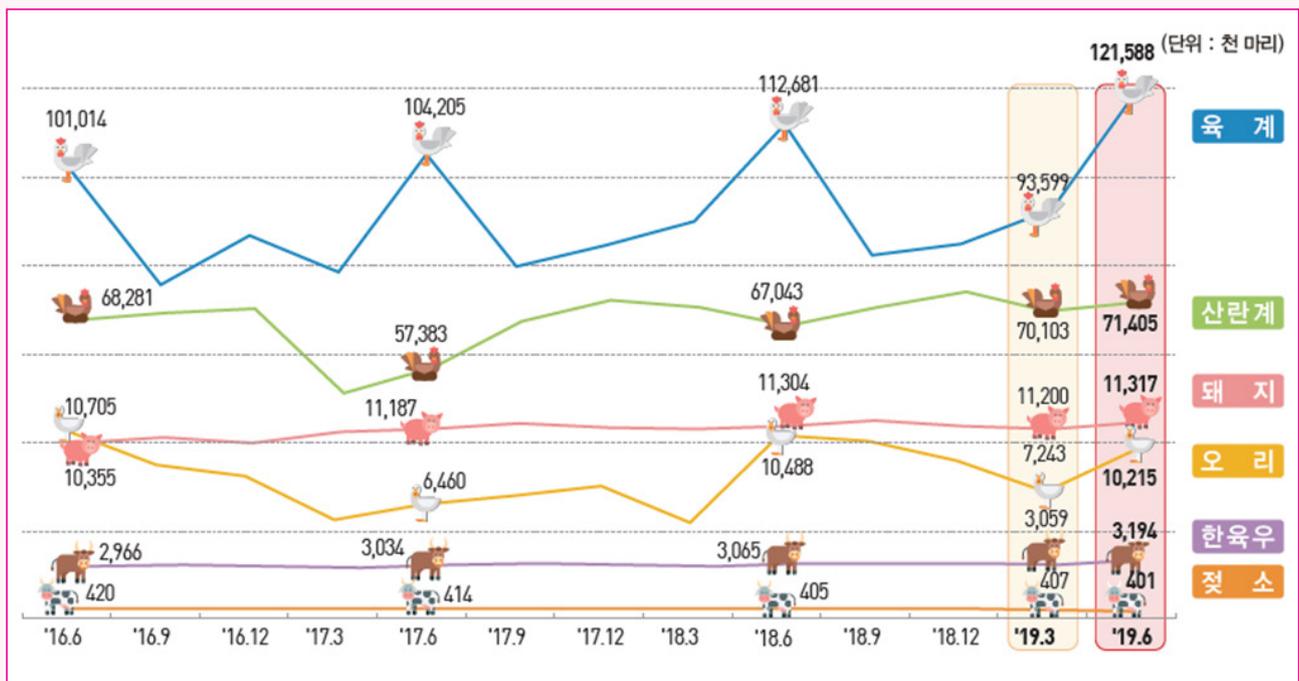
2016년 144.6kg으로 대폭 증가하고 있다. 특히, 국민 식생활 변화에 따라 그간 농업분야 1위 생산액이었던 벼는 2016년에 돼지 생산액이 6조 8,000억원이 되면서 벼의 생산액 6조 5,000억원을 앞질렀고, 그 이후 돼지의 생산액이 농업분야 생산액 1위를 차지하고 있으며, 이 중 한우/육우는 현재 전국적으로 319만 4천 마리, 젓소는 40만 1천 마리가 사육되고 있고, 돼지는 1,131만 7천 마리가 사육되고 있으며(2019년 2/4분기 가축동향조사, 통계청), 국민 소득 및 식생활의 변화에 따라 산업 규모(4조 원 이상)가 꾸준히 증가하고 있는 추세이다.

따라서 축산분야에서 마이크로바이옴을 이용한 고품질 축산물 개발 연구를 통해 소비자 맞춤형/밀착형으로 스마트 컨슈머들의 수요를 충족시킬 뿐만 아니라, 새로운 개념의 친환경 동물복지 축산물 생산과도 연계시킬 수 있을 것으로 전망되고 있다.

II. 본 론

1. 축산물 생산과 품질, 그리고 장관 마이크로바

그림 1. 국내 가축 사육 동향 (통계청 2019년 2/4분기 가축동향조사 결과)



이음 연구 현황

축산분야에 있어 감염성 전염병 및 소모성 질병 증가로 자돈 폐사율 증가가 반복되고, 양돈 선진국인 덴마크나 네덜란드의 연간 모든 당 출하두수(MSY, Marketed-pigs per Sow per Year)인 27두에 비하여 67% 수준인 18두로 양돈 생산성 저하의 주요 원인이 되고 있다. 또한, 호주, 미국, 캐나다, 뉴질랜드 등과 같은 축산 선진국들과의 자유무역협정(FTA)로 인한 수입자유화는 국내 축산농가의 경쟁력 저하로 나타나고 있으며, 국내 축산업 경영을 위해서는 원가 절감을 위한 다방면의 시도들이 필요하지만, 축산물 생산액 중 질병에 의한 손실액이 약 20%로 추산되고 있어 질병에 의한 손실을 조기 진단과 조기 치료를 통하여 절감시키는 노력이 절실히 필요한 실정이다. 이에 따라, 바이오인포메틱스, 메타지노믹스 등 영양생리와 유전체공학의 융복합 기술을 이용, 항균활성 안전성 우수 사료 개발 및 생산·이용 최적화 연구가 필요한 실정이다.

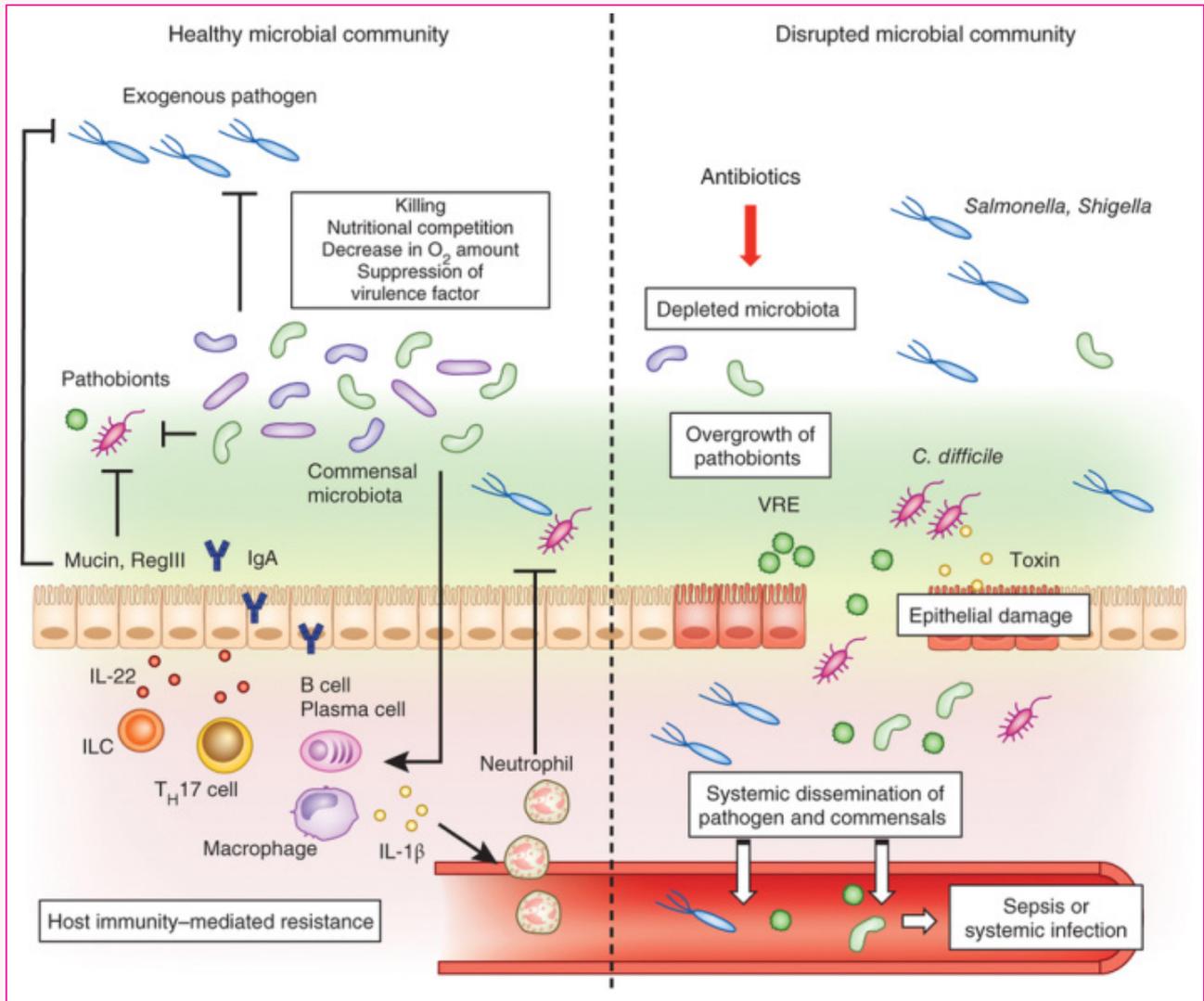
인간을 포함하는 포유동물이 섭취한 음식물은 위, 소장 그리고 대장을 거쳐서 항문으로 배설된다. 위에서 음식물이 소화되고, 소장에서 대부분이 흡수되며, 대장에서 장내세균에 의하여 분해되어 배설되게 되므로 이 장 기능이 적절하게 유지될 때 건강한 장이라고 할 수 있다. 중요하게도 사람의 경우, 장에는 100종류 이상, 약 100조 이상의 균이 살고 있으며, 이 균들은 우리가 섭취한 음식물을 먹고 함께 살아가는데, 건강한 장을 유지하려면 장내에서의 유익한 균과 유해한 균의 비율이 매우 중요하다고 보고되고 있다. 최근 연구결과에 의하면 장 microbiota 군락 변화는 장염, 아토피 등과 같은 면역관련 질병 이외에도 비만, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 고콜레스테롤증 등과 같은 대사성증후군 및 관련 질환의 병인 기전과정에 매우 중요한 역할을 한다는 사실이 규명되어지고 있다. 따라서, 장내에 유익균이 많고 유해균이 적은, 바람직한 장내세균총이 자리 잡아야 건강한 장을 유지할 수 있으나, 다양한 영양/환경적인 이유로 인해 정상세균총의 균형이 깨지면, 장의 기능을 제대로

못할 뿐만 아니라, 설사와 면역능력 저하와 함께 가축의 경우 축산물의 품질에도 영향을 미칠 수 있다.

포유동물의 경우, 태어나기 직전까지는 무균상태를 유지하지만, 출생과 더불어 주위환경에서 유래한 미생물들과 공생을 시작한다. 특히 대장에는 성장과 더불어 *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Lactobacillus species*, *Enterococcus faecalis*, 그리고 *Bifidobacterium longum* 등 약 1조 마리에 해당되는 미생물들이 다양한 군집을 이루고 살게 되는데($> 10^{12}$ microbial cells/g feces), 이러한 장내 미생물 집합체를 장관마이크로바이옴(Gut microbiome)이라고 통칭하고 있다. 각 개개인의 경우, 장내미생물 균총을 구성하는 미생물 숫자는 인체 전체의 세포 수보다 10배나 많을 정도이다. 또한, 동물의 면역을 조절에 결정적인 역할을 하는 면역조절세포의 대부분(70-90%)은 소화기관에 몰려 있고, 소화기관에서 면역조절세포와 장관마이크로바이옴의 상호작용이 숙주의 면역반응에 결정적으로 중요한 역할을 한다는 사실이 속속 밝혀지고 있다. 포유동물의 장내미생물을 구성하는 미생물의 종(species)과 각 종의 빈도는 소화기관에 광범위하게 분포하고 있는 면역조절세포와 상호작용을 하여 면역조절세포 특성을 결정하고, 이 면역조절세포는 각 면역세포의 면역반응의 방향을 결정하게 된다. 이와 같은 장내미생물과 면역조절과의 관계 때문에 세계 주요 선진국 연구팀들에서는 인간을 중심으로 장내미생물을 조절할 수 있는 소재들을 면역질환 치료 예방을 위한 식의약 소재로 개발하려는 연구와 주요 산업동물 감염병 예방을 위한 소재로 개발하려는 연구를 시작하고 있다.

최근 들어 학계에서는 그동안 장관마이크로바이옴이 단지 인간과 공생하는 미생물 정도로 치부하고 있었으나, 최근 장관마이크로바이옴이 감염병 예방, 면역과정 조절, 장내 영양흡수 등에 결정적인 역할을 한다는 사실이 최근 새롭게 규명되어진 후, 장내 microbiota에 관한 연구가 전 세계적으로 폭발적으로 증가하고 있다. 장관마이크로바이옴은 숙주의 공생자로서 영양분의 섭취 및 세균의 침입을 막는 등 다양한 점에서 숙주인 인간에

그림 2. 장내세균의 유해균 및 유해물질 억제 기작 (Kamada 등, 2013)



게 유용한 작용을 하기도 하나, 한편으로는 다양한 분해 대사과정에 관여함으로써 독성을 유발하기도 하며, 각종 질병과 관련되는 등 산업동물의 생존에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

따라서 장관마이크로바이옴 변화를 조절하면 면역관련 질병과 대사성증후군 및 관련 질병을 효율적으로 치료하고 예방할 수 있어, 인간 및 동물에 유익한 장관마이크로바이옴의 활성화 혹은 질병 유발 장관마이크로바이옴의 활동억제를 타겟으로 하는 미생물 소재 연구가 세계적으로 주목받고 있는 중이며, 우리나라 농식품산업 발전을 위해 장관마이크로바이옴을 타겟으로 하는 유

용미생물에 대한 연구가 국가적 차원에서 절실히 필요한 실정이다. 또한 최근 연구결과를 통해 인간과 동물간의 장내미생물 분포의 차이와 동물의 축종별로 장내미생물 분포 또한 확연한 차이를 나타냄이 보고되어(Furet 등, 2009), 가축질병 대응 측면에서도 축산 동물에서의 장관마이크로바이옴 연구가 매우 시급하게 인식되고 있다. 특히, 산업동물의 경우 사료의 섭취 및 영양성분이 장관마이크로바이옴 구성에 큰 영향을 미쳐, 동물의 각종 질병과 건강 증진, 생산성에 지대한 영향을 준다는 연구보고가 최근 지속적으로 발표되고 있다. 특히, 건강 기능성 프로바이오틱스의 경우 단순히 장 건강뿐만 아니

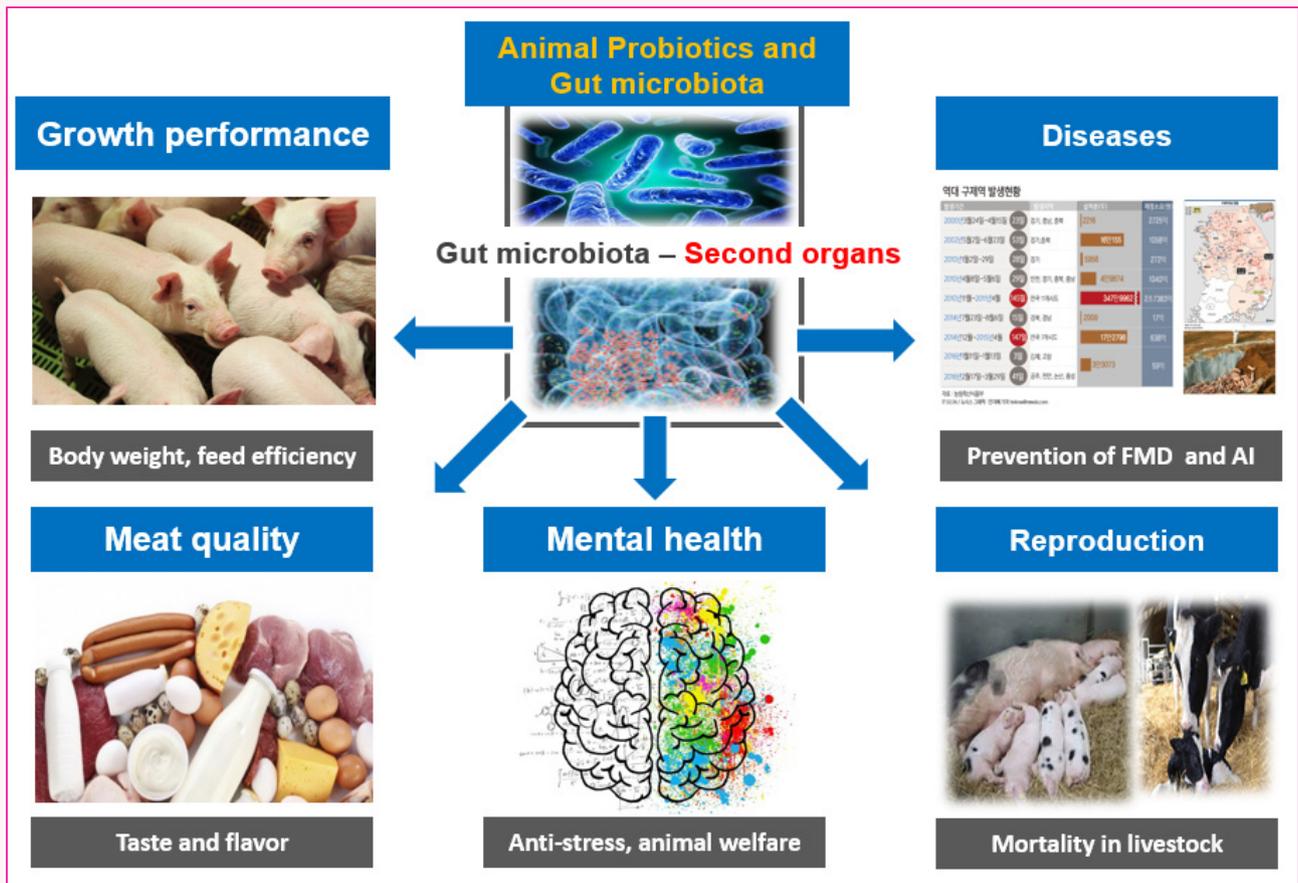
라, 동물의 각종 질병 예방 및 치료와 강건성 증진에 지대한 영향을 줄 수 있을 것으로 예측되고 있다.

2. 동물의 강건성 및 생산성 증진을 위한 마이크로바이옴 및 프로바이오틱스 활용 현황

친환경농업육성법 시행규칙(2001)에 의해 2005년도부터 “유기축산물 인증”이 시작되었고, 2007년부터는 무항생제 축산물 인증이 시작되면서 항생제 대체를 위한 유용미생물에 관심이 증대되고 있으나, 실제 산업화 수준은 기술 대비 50% 수준에 머무르고 있는 실정이다. 이러한 항생제 대체 소재는 축산의 국가경쟁력 향상의 선결과제로 인식되고 있고, 다양한 사료첨가용 면역제제가 개발되고 있으나, 기능이 명확하고 유용성이 입증된 경우는 거의 없는 실정이다. 이러한 상황에서 프로바

이오틱스 생균제는 숙주인 사람이나 가축에게 투여되어 장내균총을 개선에 효과가 있는 단일 또는 복합형태의 유산균, 비피더스균, 고초균, 효모 등으로 동물의 성장 촉진, 사료 이용효율의 증가, 질병에 대한 저항력 증대, 유해세균의 억제, 폐사율 감소 및 부패 독성물질의 생성 억제 등의 효과가 보고되고 있으며, 항생제 대체원으로 주로 이용되고 있다. 국외에서도 다양한 종류의 장내미생물을 활용한 소재가 개발되고, 미생물 첨가제의 효과를 국내와 마찬가지로 실험적인 방법으로 검증하는 연구는 수행되었으나, 유익균을 이용한 액상 및 고상 미생물제제를 동시에 개발하는 연구는 현재까지 진행된 적이 없으며, 현재까지도 유지되고 있는 상황이다. 축산용 항생제 대체 사료 첨가제로서 천연 추출물에 의한 제품 개발, 저가 축산 치료용 항생제 개발 등 가축 질병예방을 위한 고효율 물질 개발이 활발하게 진행되어 있으나,

그림 3. 마이크로바이옴과 동물의 생산성 및 축산물 품질과의 상관관계



항생제 내성균 출현, 질병 예방 백신 처치와 항생제 대체 소재의 효능 및 부작용이 축산물 생산성을 저하시켜 가장 효과적이고 안전하다고 판단된 유용미생물을 활용한 프로바이오틱스를 활용한 산업동물의 건강 통합제어 관리 기술이 최적이라 판단되고 있다.

2010년 수의과학검역원 용역에 의한 생균제의 효능 및 안전성 평가 연구에서 무작위 수거한 제품들에 대한 기초 현황을 분석한 결과, 제품의 유효기간은 미 표시된 제품부터 5년까지, 제품 내 함유 균수는 1종부터 9종까지 표기되어 있다. 제품의 균종 표시함량은 $10^2 \sim 10^8$ CFU/g까지로 매우 다양하며, 주로 사용된 균주로는 *Lactobacillus* spp. 및 *Bacillus* spp. 함유제품이 각각 20종으로 가장 많았으며, *Enterococcus* spp.(8개 제품) 및 *Clostridium* sp.(9개 제품) 또한 많이 사용되고 있다. 국내 농축산용 미생물업체는 총 500여개 업체이며, 2017년 세계 시장은 약 15조 원 규모이고, 국내 시장은 5,000억 원 규모로 추정되며, 미생물 사료첨가제, 동물용 의약품, 환경개선제 등으로 제품이 판매되고 있으며, 거의 대부분 업체가 미생물 사료첨가제를 취급하며, 다국적 기업인 DSM, BASF, Chr-Hansen, Alltech 등이 우리나라에 진출해 있으며, 국내 업체인 이지바이오, CTC 바이오, 진바이오텍 등이 동남아시아, 아프리카 및 남미 시장으로 확대되고 있는 실정이다. 하지만, 사료관리법 개정으로 약사 감시를 받지 않고 보조 사료인 생균제의 등록이 가능함에 따라 함유된 균종의 편법등록, 객관적으로 공인된 실증 시험자료 및 학술논문 부재 및 무분별한 유통에 따라 여러 가지 종류의 검증되지 않은 제품들이 사료취급점이나 가축약품 판매점을 통해 농가에 소개되면서 생균제에 대한 혼란과 오해가 발생하고 있어, 이를 최소화하기 위한 학계 및 산업계의 노력이 필요한 시점이다.

이런 가운데 최근 젖소의 장내미생물이 우유의 품질은 물론, 지구온난화의 주범으로 알려진 메탄가스 생성에도 영향을 미친다는 국제공동연구팀의 연구결과가 최근 보고되었다. 영국 에버딘대, 노팅엄대, 이스라엘 네게브 벤구리온대, 핀란드 국립자원연구소, 이탈리아 가

표 1. 동물용 사료첨가제 관련 프로바이오틱스 생균제의 국내외 연구현황

연구내용	연도
• Effects of <i>Bacillus licheniformis</i> and <i>Bacillus subtilis</i> complex on growth performance and faecal noxious gas emissions in growing-finishing pigs(Lan and Kim, Journal the Science of Food and Agriculture)	2019
• Effects of complex probiotic supplementation in growing pigs diets with and without palm kernel expellers on growth performance, nutrient digestibility, blood parameters, fecal microbial shedding and noxious gas emission(Liu et al., Animal Science Journal)	2018
• Effects of <i>Lactobacillus acidophilus</i> supplementation on growth performance, nutrient digestibility, fecal microbial and noxious gas emission in weaning pigs(Lan et al., Journal the Science of Food and Agriculture)	2017
• Effect of dietary <i>Bacillus subtilis</i> C14 and RX7 strains on growth performance, blood parameter, and intestinal microbiota in broiler chickens challenged with <i>Salmonella Gallinarum</i> (Park et al., Journal of Poultry Science)	2017
• The <i>Lactobacillus acidophilus</i> modulates inflammatory activity by regulating the TLR4 and NFκB expression in porcine peripheral blood mononuclear cells after lipopolysaccharide challenge. (Lee et al., British Journal of Nutrition)	2016

톨릭대, 스웨덴 국립농업과학대, 체코 동물생리학 · 유전학연구소, 프랑스 생마르탱데레대, 미국 캘리포니아 로스앤젤레스대(UCLA) 8개국 11개 연구기관으로 구성된 국제공동연구팀은 영국, 이탈리아, 스웨덴, 핀란드 4개국 7개 농장에서 사육되고 있는 1,016마리의 젖소에서 소의 형질 정보와 장내 미생물의 DNA를 수집해 분석한 결과, 소들도 사람처럼 각각 독특한 장내미생물을 갖고 있는 것으로 확인하였으며, 512가지의 장내미생물 중에서 39종의 핵심 장내미생물이 우유의 맛과 메탄가스 생성에 영향을 미친다는 것을 밝혀냈다(Wallace et al., 2019). 사람들이 프로바이오틱스를 복용하는 것처럼 소의 사료에 특정 장내미생물을 첨가하면 메탄가스 생성을 줄이면서 최고 품질의 우유를 만들어 낼 수도 있다는 것을 과학적으로 증명한 결과이다. 이와 함께 국내에서도 양돈의 경우, 사료와 식수, 농장의 소독과 청소 등 위생 관리와 함께 매일 수 억 마리의 프로바이오틱스를 급여하였을 때 육돈의 육질이 개선되어 고기 전단력 감소, 지방산패도 감소, 다가불포화지방산 함유량 증가, 필수지방산 증가, 고기의 맛을 대표하는 리놀렌산

증가, 유리아미노산 증가, 비타민 C 함량 증가로 축산물의 품질이 유의적으로 향상된 것을 보고하였다(Chang et al., 2018). 또한, 돼지의 면역력이 높아진 것은 물론, 신진대사를 활성화해 기존 대비 최소 20% 이상의 돼지 폐사를 방지할 수 있었고, 항체 양성률 또한 96-100%로 비교농가들에 비해 높게 나타난 것으로 보고하였다(unpublished data). 따라서, 이러한 연구결과를 종합하였을 때 동물의 생산단계에서 적절한 프로바이오틱스 급여를 통한 장관 마이크로바이옴의 관리는 동물의 생산성 향상과 함께 소비자가 직접적으로 접하게 되는 축산물의 품질에 직간접적으로 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단된다.

III. 결론

사람의 경우와 유사하게 동물의 경우도 특정 프로바

이오틱스를 고농도로 장기간 급여하게 되면 동물의 장관 마이크로바이옴 변화를 긍정적으로 변화시킬 수 있어, 동물의 장 건강뿐만 아니라, 다양한 기관의 건강기능성에 영향을 미쳐 프리미엄 축산물 생산과 함께 동물 중심의 새로운 복지 축산 실현이 가능할 수 있을 것으로 사료된다. 특히, 유용미생물을 통해 사회적으로 이슈화되고 있는 축산환경 문제를 새롭게 해결하고자 하는 상생의 연구가 함께 한다면 생산자와 소비자 모두가 행복한 새로운 개념의 동물 복지형 축산시스템으로까지 발전 가능할 것으로 판단된다.

감사의 글

이 논문은 농촌진흥청 차세대바이오그린21사업(과제번호: PJ01322302)의 지원에 의해 이루어진 것임.

참고문헌

1. 마이크로바이옴 연구개발 동향 및 농식품 분야 적용 전망 (농림식품기술기획평가원 전략기획실, 2017.12.).
2. 마이크로바이옴 이니셔티브(NMI) 정책(융합연구정책센터, 한국과학기술연구원, 2016.6.).
3. Kamada N, Chen GY, Inohara N, Nunez G. (2013) Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. *Nature Immunol* 14(7):685-690.
4. Chang SY, Belal SA, Kang DR, Il Choi Y, Kim YH, Choe HS, Heo JY, Shim KS. (2018) Influence of probiotics-friendly pig production on meat quality and physicochemical characteristics. *Korean J Food Sci Anim Resour* 38(2):403-416.
5. Furet JP, Firmesse O, Gourmelon M, Bridonneau C, Tap J, Mondot S, Dore J, Corthier G. (2009) Comparative assessment of human and farm animal faecal microbiota using real-time quantitative PCR. *FEMS Microbiol Ecol* 68(3):351-362.
6. Lan R, Koo J, Kim I. (2017) Effects of *Lactobacillus acidophilus* supplementation on growth performance, nutrient digestibility, fecal microbial and noxious gas emission in weaning pigs. *J Sci Food Agric* 97(4):1310-1315.
7. Lan R, Kim I. (2019) Effects of *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* complex on growth performance and faecal noxious gas emissions in growing-finishing pigs. *J Sci Food Agric* 99(4):1554-1560.

8. Lee SI, Kim HS, Koo JM, Kim I (2016). *Lactobacillus acidophilus* modulates inflammatory activity by regulating the TLR4 and NF- κ B expression in porcine peripheral blood mononuclear cells after lipopolysaccharide challenge. *Br J Nutr* 115(4):567-75.
9. Liu W, Devi S, Park J, Kim I. (2018) Effects of complex probiotic supplementation in growing pig diets with and without palm kernel expellers on growth performance, nutrient digestibility, blood parameters, fecal microbial shedding and noxious gas emission. *Anim Sci J* 89(3):552-560.
10. Park J, Kim YM, Kang DK, Kim I (2017) Effect of Dietary *Bacillus subtilis* C14 and RX7 strains on growth performance, blood parameter, and intestinal microbiota in broiler chickens challenged with *Salmonella Gallinarum*. *J Pout Sci* 54(3):236-241.
11. Wallace RJ, Sasson G, Garnsworthy PC, Tapio I, Gregson E, Bani P, Huhtanen P, Bayat AR, Strozzi F, Biscarini F, Snelling TJ, Saunders N, Potterton SL, Craigon J, Minuti A, Trevisi E, Callegari ML, Cappelli FP, Cabezas-Garcia EH, Vilkki J, Pinares-Patino C, Fliegerová KO, Mrázek J, Sechovcová H, Kopečný J, Bonin A, Boyer F, Taberlet P, Kokou F, Halperin E, Williams JL, Shingfield KJ, Mizrahi I. (2019) A heritable subset of the core rumen microbiome dictates dairy cow productivity and emissions. *Sci Adv* 5(7):eaav8391.