

식품과학과 산업 Vol. 55, No. 1, pp. 95~104 (2022)
<https://doi.org/10.23093/FSI.2022.55.1.95>

배양수산물의 연구현황 및 발전방향

Research trends and development direction in cell-based seafood

정진경^{1*} · 박영민¹ · 김상구¹ · 이상윤¹

Jin-Kyoung Jung^{1*}, Young-Min Park¹, Sang-Gu Kim¹, and Sang-Yoon Lee¹

¹풀무원기술원

¹Pulmuone Institute of Technology, Pulmuone Co. Ltd.

Abstract

Climate change due to global warming is affecting the global environment. The fishery industry is highly dependent on the natural environment, so the fishery industry is increasingly volatile due to the rapidly changing climate change. At the same time, consumers' anxiety due to marine pollution such as microplastics, radioactivity, and heavy metals are increasing. Accordingly, cell-based seafood are being proposed as an alternative for the sustainable use of seafood resources. Cell-based seafood manufactured through a process of differentiation and proliferation using cells isolated from actual seafood and cell, scaffold, media, and bioreactor technologies are organically connected to each other. This review summarizes the latest research status of cell-based seafood.

Based on this, suggests a development direction for cell-based seafood to properly settle in the future market.

Keywords: cell-based seafood, scaffold, FBS, bioreactor

서론

지구온난화로 인한 기후변화는 전 지구 환경에 영향을 주고 있으며 그 중 자연환경에 대한 의존성이 큰 수산업의 경우 급변하는 기후변화에 따른 변동성이 점차 커지고 있다. 더불어 지속적 남획으로 인하여 수산자원은 점점 고갈되고 있기에 전 세계적으로 어획량을 효과적으로 규제하고 과잉 어획을 제제하는 정책이 추진되고 있다. 실제 UN에서는 Post-2015 개발의제와 지속 가능발전목표 17개를 발표하였으며 그 중 14번째의 목표로 지속가능개발을 위한 대양, 바다 및 해양자원 보전

*Corresponding author: Jin-Kyoung Jung
 Pulmuone Institute of Technology, 29, Osongsaengmyeong 10-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, 28164, Korea

Fax: 82-02-6499-0131

E-mail address: jkjunga@pulmuone.com

Received January 27, 2022; revised February 18, 2022; accepted February 18, 2022

및 지속 가능한 이용을 선정하였다. 이를 수행하기 위한 어획량을 효과적으로 규제하고, 과잉 어획, IUU어업(불법 비보고 비규제 어업, Illegal, Unreported and Unregulated Fishing) 등의 어획 제한 등의 세부목표를 수립한 바 있으며 이와 발맞춰 국내에서도 연근해 및 내수면을 포함한 모든 어업에서의 과잉 어획을 줄이는 어업발전계획을 추진중이다(국제원양연구실, 2015).

동시에 미세플라스틱, 방사능, 중금속 등의 해양오염으로 인한 소비자들의 안전성에 대한 우려도 높아지고 있다. 미세플라스틱이란 5mm 이하인 플라스틱 조각을 통칭하는 용어로 해양 생물이 먹이로 오인하여 섭취하게 되면 최종 섭취자인 사람에게 도달할 수 있기에 해양오염의 중요한 원인 중 하나로 떠오르고 있다(Thompson 등, 2004). 2004년 해양 환경에서 현미경으로 관찰이 가능한 플라스틱 조각이 증가되고 있다는 연구결과가 발표되고 2014년 유네스코 정부간해양학위원회(UNESCO IOC)에서 국제환경 현안문제에 미세플라스틱이 포함되며 수산 자원에 대한 소비자 불안감은 증대되고 있다(Li et 등, 2018; Kim 등, 2019). 일본의 원전사고 이 후 방사능 유출 또한 소비자 불신을 심화시키는 요인 중 하나이다. 실제 2011년 일본의 방사능 후쿠시마 원전 방사능사고 발생과 2013년 일본정부가 방사능 오염수의 해양유출을 인정한 이슈는 전체 수산식품의 소비감소로 이어졌다고 보고된 바 있다(Kang, 2015; Choi WS 등, 2016).

이렇듯 지구환경의 변화는 인류 식생활의 급격한 변화로 이어지고 있다. 이에 자원에 고갈에 대비하기 위한 자원의 지속가능성에 대한 중점을 둔 연구가 주를 이루고 있으며 기업에서도 지속가능성에 방점을 둔 Environmental, Social and Governance(ESG)가 변화의 큰 방향으로 대두되고 있다. 지속 가능한 해양자원 이용을 위한 연구로는 지속가능한 어업·양식업의 확대, 해조류의 스마트농업 및 대체수산물에 대한 연구가 주를 이루고 있다. 대체수산물의 경우 식물성 원료를 이용하여 수산물의 관능과 외형을 부여한 식물성수산물(plant-based seafood)과 수산물의 세포를 분리 후 배양기내에서의 배양을 통해 수산물의 조직을 재현해주는 배양수산물(cell-based seafood)로 나뉠 수 있다(Bonny 등, 2015; Gerber 등, 2015). 그 중 cell-based 수산물의 경우 실제 수산물에서 분리한 세포를 이용하여 분화 증식하는 과정을 거치기 때문에 실제 수산물과

동일한 조직의 구성을 가지며 방사능·중금속·미세플라스틱 등의 해양오염으로부터 자유로울 수 있다는 점이 가장 큰 강점으로 평가되고 있다.

배양수산물에 대한 관심이 커짐과 동시에 배양수산물의 용어의 정의에 대한 국가별 법적, 사회적 논의 또한 이루어지고 있다. 배양육의 경우에는, 미 농무성(USDA)에서 ‘육(meat)’의 정의를 도축한 사체에서 피를 제거한 살로 정의하고 있으므로 세포배양육을 ‘대체육’ 또는 ‘육’으로 표기하는 것에 대한 정당성의 논의가 주를 이루고 있다(An, 2019). 배양수산물 또한 용어에 대한 정의가 논의되고 있는 단계로 ‘cell-based fish’ 혹은 ‘cell-cultured fish’ 등이 적절한 명칭으로 논의되고 있다. 명칭에 따른 소비자 선호도를 판단하기 위해 1200명의 미국 소비자들을 대상으로 한 소비자 인식도 조사에서는 ‘cell-based fish’가 ‘cell-cultured fish’보다 더 긍정적인 인식을 심어주는 것으로 나타난 바 있다(Hallman과 Hallman, 2021). 국내에서는 ‘해양수산과학진흥원’에서 ‘배양어육’이라는 용어로 사용한 바 있으나 ‘어육’이란 생산의 가식부를 통칭하는 명칭이기에 여기에는 갑각류가 포함되지 않음으로 본 총설에서는 ‘배양수산물’로 지칭하도록 하겠다. 용어의 정의는 기술과 제품에 대한 대중의 이해와 인식을 형성하는데 중요한 역할을 하며, 소비자들의 관심과 인식의 형성은 배양수산물의 시장진입장벽을 낮춰주는 중요한 역할을 할 것이다. 이에 배양수산물을 표현할 수 있는 명확한 용어의 정립은 무엇보다 빠르게 해결되어야 할 과제이다.

배양수산물이 상용화되기까지는 용어의 정의와 더불어 해결되어야 할 기술적 문제들이 산재되어 있다. 이에 본 총설은 해양자원의 지속가능성을 목적으로 현재 활발히 진행되고 있는 배양수산물의 최신연구현황을 요약하고 이를 바탕으로 앞으로 배양수산물이 시장에 올바르게 안착하기 위한 발전방향을 제시하고자 한다. 나아가서는 논의되는 발전방향을 토대로 대기업을 포함한 다양한 스타트업 기업들과 정부가 협력하여 소비자의 식탁에 안전한 배양수산물이 안착할 수 있는데 초석을 다지고자 한다.

본론

1. 배양수산물 최신 연구현황

배양수산물을 개발을 위해서는 소 태아혈청(FBS,

Bioprocess	<ul style="list-style-type: none"> Product formulation Upstream units Downstream units Pipelines Pumps Valves Heat exchangers <ul style="list-style-type: none"> Storage vessels Instrumentation e.g. temperature & pressure sensors, flowmeters Control system Capital cost – infrastructure, units Raw material sourcing Packaging, labelling
Cells	<p>Cell source & type</p> <ul style="list-style-type: none"> Myoblast, myosatellite, iPSCs, etc. Primary – isolation, purification, verification Immortalized – cell line development <p>Cell specific properties</p> <ul style="list-style-type: none"> Cell specific growth rate Anchorage dependent or non-adherent Method of inducing differentiation Metabolic stoichiometry Degree of differentiation required Size, mass (dry & wet), phenotype, protein content, water content
Medium	<ul style="list-style-type: none"> Concentration and composition of essential nutrients, growth factors, etc. Substrate consumption rates By-product production rates Source and variability e.g. serum, serum-free, chemically defined pH, osmolality, compound degradation <ul style="list-style-type: none"> Cost Purchasing form: pre-formulated, powder, concentrates Storage requirements e.g. refrigeration impacts energy requirements In-house formulation e.g. culture grade water required and sterilization
Scaffold	<ul style="list-style-type: none"> Cytocompatible – non-toxic, supports cell attachment, viability and proliferation/differentiation Cell dissociation method for passaging and/or end-of-batch processing Material (natural or synthetic) Surface area to volume ratio Edible, biodegradable or non-degradable <ul style="list-style-type: none"> Final form e.g. microcarrier, hydrogel Source of final scaffold form: commercial supplier or in-house fabrication Mechanical and surface properties e.g. stiffness, striations Raw material source: sustainable, animal derived, etc.
Bioreactor	<ul style="list-style-type: none"> Type e.g. agitated or perfusion Mode of operation: batch, fed-batch, continuous (perfusion) Passaging method & requirements Inoculum method & density Homogenous environment – mixing, shear stress, sparging, heat supply/removal <ul style="list-style-type: none"> Monitoring & instrumentation: temperature, pH, dissolved oxygen, carbon dioxide, nutrients and by-products, osmolality Cleaning & sterilization Proliferation/differentiation phase Oxygen supply Scale-up
Final product formulation	<ul style="list-style-type: none"> Cell dissociation (if non-edible) or cell-scaffold complex extraction Cell/tissue harvesting <ul style="list-style-type: none"> Product formulation Product unit size Packaging and labelling
Waste treatment and recycling	<ul style="list-style-type: none"> Waste identification e.g. by-products such as ammonia and lactate Waste separation e.g. electrodialysis, filtration By-product recovery <ul style="list-style-type: none"> Re-usable media recovery, recycle, additional substrate supplementation Waste valorisation/up-scaling e.g. use as feedstock for alternative process/industry Energy and cost

Figure 1. Summary of the key areas of consideration for cell-based fish bioprocess design(Allan, 2019).

fetal bovine serum) 대체 배지의 개발, food grade에 부합하는 scaffold, cell, bioreactor를 이용한 대량배양의 주요 기술이 필요하다. 체내에서 일어나는 수산물의 성장을 실험실환경에서 재현하기 위해서는 수산물에서 세포를 분리하는 기술이 확보되어야 하며, 분리된 세포가 부착해서 성장할 수 있는 지지체 역할을 하는 scaffold가 필요하다. Scaffold에 부착된 세포가 성장하기 위해서는 성장인자와 영양원이 포함된 배양액의 안정적으로 공급되어야 하며 이러한 모든 공정은 배양에 용이한 모든 조건이 갖춰진 bioreactor 안에서 이루어져야 한다(Fig 1) (Choi 와 Shin, 2015).

1.1 FBS 대체 배지 기술 개발

소 태아혈청(fetal bovine serum)은 세포를 체외에서 배양하기 위해 널리 쓰이는 물질로 단백질과 polypeptide를 포함하여 세포의 대사에 필요한 비타민, 미네랄 등의 미량영양소 및 성장인자와 세포 부착인자 등이 포함되어 있다. 이에 배양시 세포성장 및 증식을 위한 호르몬 인자를 제공하며 세포 분화촉진, pH의 유지와 삼투압 조건 유지 등 성장 환경을 유지시켜주며 세포의 성장과 부착에 필수적인 역할을 하기에 세포 및 조직 배양시 합성배지에 약 10% 전후로 첨가되고 있다. 하지만 이런 소 태아혈청은 합성물질이 아닌 실제 송아지에게서 추출되는 물질이기에 때문에 바이러스, 프리온 등으로 인한 오염을 야기하기도 하며 규명되지 않은 성분들로 인한 부적절한 세포 성장, 세포 배양시의 편차 및 이상자극을 유도하기도 한다. 더불어 임신한 소를 도축장에서 도축시 얻어지는 소 태아에서 혈액을 추출하여 얻어지기 때문에 비윤리적인 문제가 지속적으로 제기된다. 실제 800,000L의 FBS를 생산하기 위해서는 2백만 마리 이상의 소태아가 사용되어야 하며 유사한 수준의 어미소가 희생되어야 한다. 이에 동물의 희생을 동반하지 않는 것이 장점인 배양육의 제조시 동물에서 추출한 FBS의 사용은 동물 복지적인 측면에서 소비자의 거부요인으로 작용할 가능성이 높다. 하지만 FBS의 사용이 배양수산물의 상용화에 가장 큰 장벽이 되는 가장 큰 이유는 높은 단가로 인하여 배양육 자체의 가격경쟁력을 확보하지 못하는 데 있다. 특히 최근 몇 년간 가격이 3배 이상 오르며 2020년 기준으로 소 태아혈청의 1 L 당 가격은 1,000달러(약 120만원)에 달하고 있다. 이는

배양수산물이 가격경쟁력을 확보하지 못하는 주 원인이며 우선적으로 해결되어야 할 과제이다(Jayme, 1988; Gstraunthaler, 2003, D.A. Brindley 등 2012).

배양육의 상용화를 위해서는 소 태아혈청 대체물질에 대한 개발이 필수적이지만 개발에 선행 되어야 하는 조건은 간단하지 않다. 성장인자를 포함해야 하며, 식품으로 사용될 수 있는 원료로 제조 되어야 한다. 더하여 대량생산을 위해 저렴한 가격을 확보해야 합리적인 수준의 배양수산물 공급이 가능하기에 많은 선행연구에서 동물이 아닌 식물과 미세조류의 생물자원을 사용하여 animal-free 대체재를 만드는 것에서 그 해답을 찾고 있다. 실제 선행연구를 통해 지렁이의 체액(HI-CF, Earthworm heat inactivated coelomic fluid)에는 성장에 필수적인 아미노산, 펩타이드, 성장 호르몬 등이 풍부하여 혈청과 유사한 기질을 나타낸다고 알려져 FBS의 대체재로써의 가능성성이 검토되었으며(Morgan, 1950; Subramanian 등 2017) 이를 적용하여 FBS 없이 fibroblast cells과 HeLa cell의 배양시 FBS와 동일하거나 증가된 세포 생존력을 보임이 보고된 바 있다(Vasantha 등 2019). 국내에서는 한국해양과학기술원에서는 남세균(cyanobacteria)속인 스피룰리나(Spirulina)를 이용한 소 태아혈청 대체재를 개발하였으며 실제로 소 태아혈청에 비하여 1/100 이상 수준으로 가격을 감소시키는 성과를 가져왔지만 아직 완전한 대체는 불가능한 것으로 알려져 있다(Jeong 등, 2021).

1.2 배양수산물 최적화 Scaffold 기술

일반적인 세포의 경우 부유형 세포(suspension cells)와 부착형 세포(adherent cells)로 구분된다. 부유형 세포는 림프구(lymphocytes), 단핵구(monocytes) 등이 있으며 부착형 세포는 외피세포(epithelial cells), 내피세포(endothelial cells), 근육줄기세포(muscle stem cell) 등으로 배양수산물 제조에 사용하는 세포는 대부분 부착형 세포에 포함된다. 이러한 부착형 세포는 표면에 부착하여 성장하는 특징을 가지고 있기에 스캐폴드(scaffold)는 이러한 세포가 부착하여 증식과 분화를 할 수 있게 만들어주는 골격의 역할을 한다. 일차적으로 스캐폴드는 세포가 밀도 있게 부착하여 성장할 수 있는 기질을 가져야 하기 때문에 스캐폴드의 표면은 세포 외 기질(ECM, extracellular matrix)이 분포되어야 한다. 세



Figure 2. Two types of fish as skeletal muscle(Greg Potter 등 2020)
A) White flesh fish B) Red flesh fish

포 외 기질은 세포 밖으로 분비된 여러 물질들이 구조화되어 구성된 형태로 세포간 물리적인 연결체의 역할 뿐만 아니라 세포의 성장과 분화에 필요한 인자들을 공급해주어 세포의 부착을 용이하게 만들어준다(Kim 과 Park, 2019). 더불어 세포의 충분한 성장 공간을 확보하고 배양액의 출입을 용이하게 하기 위한 표면적이 넓은 다공성의 구조적 특성을 갖춰야 한다. 일반적으로는 기공의 크기는 80~500 μm 것이 바람직한 것으로 알려져 있는데 80 μm 보다 작으면 세포가 내부로 침투하고 어렵고 500 μm 보다 크면 스캐폴드의 강도가 약해진다고 알려져 있다(박 등, 2016). 이차적으로는 세포와 함께 식용되는 부분이기 때문에 food grade의 소재를 이용하여 제조되어야 하며 저비용 대량생산이 가능한 소재적 특성을 만족시켜야 한다(Aldonza, 2021; Jones 등, 2021). 식물성소재인 콩, 옥수수, 한천, 페틴 등을 소재로 사용한 배양육 scaffold 연구가 이루어지고 있으며 최근에는 marine origin collagen 등 해양소재가 scaffold의 소재로 각광받고 있다. 이처럼 물리적, 생리적, 환경적인 scaffold의 특성을 바탕으로 배양수산물의 골격근 구조를 재현할 수 있는 소재 및 관능적 특성연구가 추가적으로 이루어져야 배양수산물의 품질고도화를 달성할 수 있을 것이다(Silva 등, 2014).

스캐폴드의 개발은 생체재생소재 개발을 위한 조직공학의 한 분야로 연구가 시작되었다. 그렇기에 의학의 발전과 더불어 근섬유의 재생을 위한 scaffold의 개발에 대한 연구는 지속적으로 발전하고 있다. 하지만 배양수산물 및 배양육의 경우 근육세포와 지방세포가 하나의 스캐폴드안에서 동시에 부착·성장해야하는 특징을 가지기에 더욱 배양수산물에 최적화된 스캐폴드에 대한 연구가 필요하다. 수산물조직의 경우 지방함량이 낮은 ‘흰살생선과’ 지방함량이 높은 ‘붉은살생선’으로 구분할 수

있다. 대구, 명태 등의 흰살생선의 경우 근육조직 전체 함량의 약 1~2%의 지방만을 함유하고 있다. 근육조직 중 지방함량이 낮기 때문에 근육조직의 배양만으로도 타깃수산물의 관능을 구사할 수 있다고 보여진다. 연어, 참치 등의 붉은살생선의 경우 근육조직 전체함량의 약 10~20%의 지방을 함유하고 있기에 근육세포의 배양만으로는 적절한 관능을 구사하기 어려울 것으로 판단되며 이를 해결하기 위해서는 근육세포와 지방세포의 적절한 배양이 이루어져야 한다. 하지만 근육과 지방세포는 성장기질과 특성이 다르며 특히 지방 조직의 성장은 인접한 근육 세포의 분화 성능을 감소시키는 것으로 나타나고 있다(Pellegrinelli 등 2015). 이에 고품질의 배양수산물 개발을 위해서는 근육세포와 지방세포가 함께 성장할 수 있는 스캐폴드 시스템 개발이 필수적이다. 이러한 한계의 극복을 위해서 3D Printing의 적용이 그 대안으로 떠오르고 있으며 미국의 배양수산물 선두기업인 블루날루(BlueNalu)의 경우 3D Printing system을 적용한 배양수산물을 개발 중이다

1.3 배양수산물 줄기세포 개발 현황

배양수산물은 수산물의 체내에서 일어나는 분열로 인한 성장이 체외에서도 동일하게 이루어질 수 있도록 인위적인 환경을 갖추어 주는 기술이다. 이를 위해서는 체외에서도 동일한 성질을 가지며 분열할 수 있는 세포가 필요하고 주로 1차세포(primary cell)와 세포주(continuous cell line)가 있다. 1차세포(primary cell)란 유기체에서 직접 분리한 세포로 생체 내 세포의 특성을 보다 잘 나타난다는 장점이 있지만 지속적으로 분열을 할 수 없다는 단점이 존재하며 분열의 한계는 일반적으로 50세대로 알려져 있다(Hayflick limit). 체내의 세포와 이를 분리한 1차 세포는 노쇠화 과정을 겪으며 쇠퇴하여 사멸되지만 세포주는 불멸화 되어 지속적으로 분열되는 장점을 가진다. 다만 자연적 혹은 인위적으로 돌연변이 발생의 가능성성이 존재한다. 배양수산물의 제조를 위해서는 줄기세포(stem cell)의 1차세포 혹은 세포주를 이용하여 제조하게 되는데 이때 주로 사용이 되는 줄기세포는 크게 배아줄기세포(embryonic stem cell)와 성체줄기세포(adult stem cell), 자연적 불멸화 세포주(naturally immortalized cell), 유도 만능 줄기세포주(induced pluripotent stem cell)로 구분된다(Post,



Figure 3. Cell-based fish of BlueNalu and Wild-type
(A) cell-based yellowtail medallion(BlueNalu) (B) cell-based salmon(Wild-type)

2012; Kadim 등, 2015)

배아줄기세포란 수정된 배아의 내세포(Inner cell mass)에서 분리되는 줄기세포로 동일한 성질을 가지는 줄기세포를 분리할 수 있기에 동일한 품질의 배양수산물을 제조할 수 있다는 대표적인 장점을 지닌다. 하지만 수정된 배아를 사용해야 하기 때문에 비용이 비싸며 윤리적 문제발생의 가능성이 존재한다. 또한 배아줄기세포 사용시 종양형성(teratoma formation)의 가능성이 있다는 선행연구에 따라 식용으로 사용하기에는 적합하지 않다는 의견도 존재한다.

성체줄기세포는 개체의 조직과 기관에 분포하고 있는 근육과 지방세포를 분리된 줄기세포이다. 타 줄기세포에 비하여 배양액조성이 단순하여 체외에서 분화를 진행하기 쉬우며 인위적인 조작과정이 적어 비용이 낮다는 장점이 존재한다. 무한정 분열이 가능한 불멸화 세포주 제작이 어려워 1차세포로 사용하여야 하며 이로 인해 돌연변이 형성의 리스크가 없어 식품으로 이용하기 적합하다는 평가가 있다. 다만 세포분리시에 항생제가 필요하다는 단점이 존재한다.

자연적 불멸화 세포주란 성체줄기세포주의 분화과정에서 변이가 일어나 불멸화된 세포주를 뜻한다. 성체줄기세포의 특성을 가지기에 비교적 단순한 배양액 조성으로 세포의 사멸 없는 분열 및 증식이 가능하다는 장점이 있다. 하지만 한 번 돌연변이가 일어난 세포이기에 배양과정에서 또 다른 변이가 일어날 가능성이 존재하기에 배양수산물 제조시 품질관리 측면에서의 리스크가 존재한다. 인위적인 조작을 가한 것은 아니지만 변이로 인한 세포의 전환이기에 소비자 인식의 측면 또한 고려해봐야 할 것으로 판단된다. 세계최초로 싱가포르에서 식품

으로 허가를 받은 Eat Just사의 배양육이 자연적 불멸화 세포주를 사용한 것으로 알려져 있다.

유도만능 줄기 세포주란 체세포에서 분리한 세포를 바이러스를 이용하여 역분화시켜 제작한 세포주이다. 유전자재조합(GMO, Genetically Modified Organism)기술을 사용해 배아줄기세포와 유사한 세포를 인위적으로 만들어 낸 것이기에 배아줄기세포와 유사한 특성을 가지고 있지만 세포의 확보가 보다 용이하며 세포의 특성이 균일하다는 특징을 가진다. 하지만 유전자재조합 기술을 사용하기 때문에 GMO 논란에서 자유로울 수 없다는 한계가 존재한다. 특히 배양수산물의 경우 동물 복지적이며 다양한 해양 오염으로부터 안전하다는 것이 가장 큰 장점이기에 이러한 점을 고려한다면 배양수산물을 선택하는 소비자가 GMO 기술을 사용한 유도만능 줄기세포에 거부감을 가질 수 있다는 것이 가장 큰 단점이다.

1.4 대량생산을 위한 Bioreactor 동향

Bioreactor는 생물반응장치로도 불리며 생물의 체내에서의 반응이 체외에서도 일어날 수 있도록 구현된 장치이다. T-flask, roller bottle, multitray unit, cell culture bag 등이 모두 세포배양이 체외에서 일어날 수 있도록 만들어진 bioreactor이지만 이러한 bioreactor의 크기와 사이즈를 증가시킨 scale-up 조건에서도 효율이 떨어지지 않는 배양조건의 수립이 배양수산물 대량배양의 핵심기술이기도 하다. 실제 대량배양 조건에서는 열 및 가스전달속도와 효율, pH의 제어, 영양배지의 원활한 공급과 대류의 순환이 원활하게 이루어져야 하며 발생하는 불순물을 효과적으로 제거하는 시스템이 적절하게 설계되어야 한다(Allan, 2019). 대량배양에 사용할 수 있는 Bioreactor는 대표적으로 stirred-tank와 air-lift가 존재하며, 이 외에 rocking/wave, fluidized bed 형 등도 사용되고 있다. Stirred-tank형은 가장 넓게 사용되는 배양기의 종류로 세포를 지속적으로 부유시키며 영양배지를 균일하게 공급해주기 위한 impeller가 존재한다. 일반적으로 가장 많이 사용하는 bioreactor기에 접근이 쉽다는 장점이 존재하지만 세포에 가해지는 전단응력(shear stress)이 크다는 단점이 존재한다. Air-lift 형식의 bioreactor의 경우에는 impeller로 인한 회전대신 펌프로 공기를 지속적으로 주입하여 영양배지를 균일하게 혼합해주며 세포가 부유할 수 있게 하는 배양방식

이다. 대형 impeller가 없어도 되기에 대량배양에 적합한 설비구조를 가졌으며 전 영역 균일한 혼합이 일어나며 낮은 전단응력을 가진다는 장점이 존재한다. 하지만 배양액의 순환이 도달하지 않는 정체영역(dead zone)이 존재하며 이는 최종 생산수율을 감소시키는 원인이 될 수 있다(merchuk 1990).

부유형 세포의 경우에는 배양기를 통해 세포 자체를 직접 배양하게 된다. 부착형 배양보다 낮은 표면적을 차지하여 배양기 내에서 높은 밀도로 배양이 이루어질 수 있는 장점이 존재하며 이러한 배양방식은 주로 fillet의 제조나, 수리미(surimi) 형태의 연육제품으로 제조가 가능하다. 하지만 배양수산물 제조에 사용하는 대부분의 세포는 부착형세포이다. 이러한 부착형 세포를 bioreactor내에서 배양하기 위해서는 첫째, 부착형 세포의 성질을 부유배양이 가능하도록 전환해 주는 방법이다. 하지만 세포가 가지고 있는 성질을 인위적인 방법으로 부유형 세포로 전환했을 경우 부착형 세포에 비하여 성장률이 감소하는 단점이 존재한다. 두 번째로는 부착형 세포가 부착할 수 있는 지지체를 이용하는 방법이다. 지지체를 이용해 배양하는 경우에는 평면상의 지지체를 서랍형으로 넣어 배양하는 방법과 지지체를 bioreactor에 넣어 배양하는 방식이 존재한다. 전자의 경우 부착

형 세포 자체 특성을 이용하기에 필요하기에 배양 수율은 좋으나 동일 면적대비 배양 가능한 세포수가 낮다는 단점이 존재한다. 후자의 경우 scaffold에 1차 부착을 진행한 후 scaffold를 bioreactor에서 부유시켜 배양하는 방식이다. Scaffold를 이용한 배양수산물의 경우 사시미(sashimi), 스테이크(stake) 형태의 프리미엄 제품 생산이 가능하지만 배양기내의 압력에서도 견딜 수 있는 scaffold의 개발이 필수적이다. 최근에는 적층 방식으로 대량 배양할 수 있는 bioreactor, scaffold를 배양 기에 투입하여 air-lift 형식의 bioreactor 등 배양육의 대량생산을 위한 다양한 기술개발이 이루어지고 있다.

2. 글로벌 배양수산물 연구현황

전체 배양육 산업의 증가와 더불어 배양수산물 시장도 최근 3~4년 사이에 폭발적 증가 추세를 보여 The Good Food Institute에 따르면 21년 현재 총 14개의 회사가 배양수산물을 개발 중이다. 해외의 대표적인 배양수산물 업체는 블루날루(BlueNalu), 핀리스푸드(Finless Foods), 와일드 타입(Wild Type), 시오크미트(Shiok Meats), 어반트 미트(Avant Meats) 등으로 대부분 특정 어종을 대상으로 한 연구를 진행 중이다. 국내에서도

Table 1. 배양수산물 개발 기업현황

	Company	Headquarters	Product(s) Focus
국내	Pulmuone	Korea	Tuna, flounder
	BlueNalu	San Diego, USA	Tuna, mahi mahi, red snapper
	Bluefin Foods	Los Angeles, USA	Bluefin tuna
	Cultured Decadence	Wisconsin, USA	Lobster
	Finless Foods	California, USA	Bluefin tuna
	Sound Eats	Seattle, USA	Whitefish, zebrafish
	Wildtype	San Francisco, USA	Salmon
	Another Fish	Montreal, Canada	Whitefish
	Cell Ag Tech	Ontario, Canada	Whitefish
	Shiok Meats	Singapore	Crab, lobster, shrimp
국외	Umami Meats	Singapore	Japanese eel, red snapper, grouper, yellowfin tuna
	Bluu Biosciences	Berlin, Germany	Salmon, trout, carp
	Magic Caviar	Amsterdam, Netherland	Caviar
	Avant Meats	Hong Kong	Fish maw, sea cucumber, whitefish

배양육과 관련 다양한 기업의 시장진입이 이루어지고 있지만 배양수산물의 경우 블루날루와 파트너쉽을 맺은 풀무원이 유일하게 배양수산물의 상용화를 위한 연구를 진행하고 있다. (Table 1).

2.1 글로벌 배양수산물 개발현황

와일드타입(Wildtype)은 2016년 창립하였으며 캘리포니아주 샌프란시스코에 기반을 두고 있는 미국의 대표적인 배양수산물 회사로 사시미(sashimi)용, 초밥용 연어를 주 타깃으로 한다. 자체 scaffold 기술을 통해 지방과 근육을 배양시켜 외관상 우수한 연어의 개발이 가능한 것이 강점으로 minced salmon의 개발에서 시작하여 lox salmon을 거쳐 fillet salmon의 개발까지 완료하였다. 생물 연어와 유사한 영양성분의 조성을 통해 생물 연어와 동일한 수준의 영양성분을 갖추는 개발을 진행 중으로 2021년 9월에는 세계최초로 샌프란시스코에 시범 공장의 운영을 시작하였다.

블루날루(BluNalu)는 2018년 창립하였으며 미국 샌디아고에 기반을 두고 있는 미국의 혁신적인 배양수산물 스타트업 기업이다. 블루날루는 어류에서 채취한 줄기세포를 수산세포배양(Cellular Aquaculture)을 통해 배양 후 3차원(3D) 프린팅 과정을 거쳐 외형적 관능적으로 우수한 수산물의 제조가 강점이다. 3D printing 기술을 정교하게 구현된다면 우수한 품질의 고부가가치 수산물 생산이 가능할 것으로 기대된다. 블루날루는 국내의 종합식품기업인 풀무원과의 협약을 통해 한국을 거점으로 한 아시아시장 진출을 계획하고 있으며 2020년 1만 1,495평 규모의 생산시설과 R&D센터를 신규로 구축한 바 있어 빠른 시장진입이 기대된다.

시오크미트(Shiok meats)는 2018년 창립하였으며 싱가포르에 기반을 두고 있다. 어류를 대상으로 하는 타 기업들과는 달리 갑각류를 대상으로 하는 차별성을 가지고 있다. 갑각류에서 줄기세포를 분리하는 독점기술을 보유하고 있으며 2021년 현재까지 새우, 랍스터, 게살 등의 세포배양에 성공했다고 알려져 있다. 세계 최초로 배양육의 유통이 허용된 싱가포르에 기반을 두고 있으며 현재 배양새우를 이용한 쇼마이(siew mai) 제품의 판매가 허가되었다. 배양육의 유통이 가능한 싱가포르에 기반을 두고 있다는 장점을 백분 활용한다면 세계 최초 식

용 가능한 배양수산물이 될 것으로 기대된다.

어반트미트(Avantmeat)는 2018년에 설립되었으며 중국 홍콩에 위치하고 있다. 중화권에 최초로 설립된 배양육 기업이기에 중국내의 승인이 허가된다면 배양육 산업의 가장 큰 소비시장으로 판단되는 중국시장에 빠르게 진입할 수 있다는 지리적 장점을 가지고 있다. 타 기업과는 다르게 중화권에서 친숙한 생선인 fish maw를 대상으로 하며 fillet 형태로의 개발을 진행하고 있다. 가공식품 형태의 배양육으로 초기 진입장벽을 낮추려는 계획을 가지고 있으며 배양육에 호의적인 홍콩 정부의 방향성과 시너지를 낸다면 빠른 상용화가 이루어질 것으로 기대되는 기업이다.

2.2 국내 배양수산물 개발현황

국내에서 최초로 배양수산물 시장에 진입한 기업은 풀무원이다. 풀무원은 미국의 대표적 배양수산물 개발기업인 ‘블루날루(BlueNalu)’와 2018년 업무협약(MOU) 체결을 통해 2023년 배양수산물의 상용화를 목표로 연구개발을 진행하고 있다. 풀무원의 경우 블루날루(BlueNalu)와 협력 하에 참치(Yellowfin tuna)를 타깃으로 한 동반기술개발을 진행하고 있으며 그 외의 국내에서 소비되는 다양한 어종에 대한 개별 기술개발을 진행 중이다. 다양한 가공식품의 제조기술을 기반으로 가공식품 형태의 배양수산물의 적용은 기존 종합식품기업의 장점으로 보이며 이를 통해 소비자에게 비교적 친숙하게 배양수산물이 인지될 수 있을 것으로 기대된다. 국내의 자체공장 및 유통시스템을 바탕으로 대량생산을 시스템을 구축하여 2022년에는 시제품 생산 2023년에는 국내시장 상용화를 계획하고 있다. 하지만 국내에는 아직 배양육의 식품으로써 이용이 제도적으로 허용되지 않았기 때문에 이러한 제도적 기반을 마련하는 것이 선행되어야 하며 이는 국내 배양수산물의 선도 기업으로써 추진해야 할 중요한 과제로 남아있다.

향후 발전과제

2050년까지 향후 30년간 지구의 인구는 약 20억명 이상이 증가할 것으로 예측되며 이에 따른 식품소비량 또한 급격히 증가할 것으로 예상되기에 현재의 전통적인

Table 2. 세포배양육 제조에 사용되는 원료세포 종류(농림식품기술기획평가원, 2021)

	배아줄기세포주	유도만능줄기 세포주	자연적 불멸화세포주	근육줄기세포
정의	수정란의 줄기세포를 체외 환경에 적응시킨 것	일반적인 체세포를 배아 줄기세포와 유사하게 조작한 것 (GMO)	(주로) 줄간엽줄기 세포를 장기간 배양하는 중변이가 자연적으로 발생하여 불멸화된 것	근육조직 내의 줄기세포를 분리하여 체외 환경에 적응시킨 것
제품균일성	+++	+++	+++	+
저비용 배양 가능여부	+	+	+++	+++
안전성 (종양형성여부)	+	+	++	+++
근육 분화능력	++	++	+	+++
대표적 장점	균일성	균일성	저비용	인위적 조작 최소
대표적 단점	고비용	고비용, GMO	근육분화 능력 낮음	개체간 편차
비고	인간의 경우 이론과 달리 배양기간이 길어지면 변이가 축적. 가축의 경우는 아직 알 수 없음	배아줄기세포주보다 확보하기에 용이하면서 유사한 특징. GMO 이슈로부터 자유롭지 않음	저품질 세포배양육의 대량배양에 유리. 장기간 배양 시 변이가 축적될지 연구 필요	편차 문제만 줄일 수 있다면 고품질 세포배양육 생산에 유리

수산업과 한정되어 있는 수산자원으로는 이러한 수요를 따라잡기 힘들 전망이다. 그렇기에 지속 가능한 환경을 유지하면서 이러한 증가된 수요를 만족시킬 수 있는 배양수산물의 개발은 필수불가결한 미래식품의 발전 방향이다.

배양수산물의 생산 및 구조화를 위해서는 줄기세포학보에서 시작한 cell culture기술, edible scaffold 제조기술, FBS 대체제 개발 등의 원천기술이 필요하며 가장 필수적인 요소는 이 개별적인 기술들을 유기적으로 연결하여 fish cell에 최적화하는 시스템이다. 현재 국내의 배양육 연구는 다양한 타깃과 방향으로 이루어지고 있고 배양수산물에 대한 연구 또한 이에 발맞춰 발전을 거듭하고 있지만 기존 배양수산물과 관련된 기술들은 배양육 연구에서 시작한 기술이 대부분이다. 하지만 어류와 육류의 성장 조건이 다르듯이 cell의 성장조건 및 근육의 조성이 모두 상이하기 때문에 이러한 기술들을 유기적으로 구조화해 배양수산물에 최적화하는 제조공정의 개발이 무엇보다 선행되어야 한다.

수산물의 경우 미세플라스틱 중금속 방사능의 해양 오염 문제 및 자원의 고갈화로 인해 새로운 식량자원

의 개발이 더욱 시급한 분야이다. 하지만 ‘풀무원기술원’에서 20~50대의 국내 소비자 1,000명을 대상으로 실시한 배양수산물에 대한 소비자인지도 조사결과 배양수산물에 대해 인지하고 있는 소비자는 17.4%로 배양육에 대해 인지하고 있는 소비자 39.5%에 비하여 더 낮은 것으로 나타났다(Unpublished data). 이러한 소비자들의 낮은 인지도를 관심과 기대감으로 전환시키려면 배양수산물에 대한 더욱 우수한 품질과 관능특성이 동반되어야 하며 이를 위해서는 각 기업의 협력을 통한 기술단계의 향상이 필요하다. 개별기업의 강점을 도입하여 기술수준이 향상된 배양수산물을 개발하고 개발된 제품이 다양한 유통망을 통하여 시장에 진입한다면 배양수산물 시장 전반의 규모확대 및 국가차원의 기술수준 향상을 가져올 것이다. 이를 위해서는 각 기업의 협력과 상생을 통한 공동 기술개발이 이루어져야 할 것이다. 정부와 기업, 그리고 학계의 이러한 노력은 국내의 부족한 수산식량자원에 대비하여 미래 수산식품 패러다임의 변화를 빠르게 앞당길 수 있을 것으로 기대된다.

References

- Aldonza J, Sánchez E, Orellana N, Enrione J, Acevedo CA., Modelling the growth of in-vitro meat on microstructured edible films. *Journal of Food Engineering.* 307: 110662 (2021)
- Allan SJ, De Bank PA, Ellis MJ. Bioprocess design considerations for cultured meat production with a focus on the expansion bioreactor. *Front. Sust. Food Syst.* 44:1–9 (2019).
- An DH. Development and Change of Alternative Meat. *Food Industry and Nutrition* 24: 1–6 (2019)
- Bonny SPE, Gardner GE, Pethick DW, Hocquette JF. What is artificial meat and what does it mean for the future of the meat industry?. *J. Integr. Agric.* 14: 255–263 (2015)
- Brindley DA, Davie NL, Culme-Seymour EJ, Mason C, Smith DW, Rowley JA, Peak serum: implications of serum supply for cell therapy manufacturing. *Regen. Med.* 7:7–13 (2012)
- Choi MH, Shin HJ. State-of-the-Art of Cultured Meat Research and Engineering Task. *KSBB Journal.* 34: 127–134 (2019)
- Choi WS, Hong JY, Lee BH. The effects of News Report of Japan's Radioactivity Leak Accident on Fishery Products Consumption behavior. *Korean Journal of Agricultural Management and Policy.* 43: 474–487 (2016)
- Gerber PJ, Mottet A, Opio CI, Falcucci A, Teillard F. Environmental impacts of beef production: review of challenges and perspectives for durability. *Meat Sci.* 109: 2–12 (2015)
- Gstraunthal G. Alternatives to the use of fetal bovine serum: serum-free cell culture. *ALTEX.* 20: 275–281 (2003)
- Hallman WK, Hallman WK II. A comparison of cell-based and cell-cultured as appropriate common or usual names to label products made from the cells of fish. *J. Food Sci.* 86: 3798–3809 (2021)
- Huh MK. What Is Cultured Meat?. *Journal of Life Science.* 31: 587–594 (2021)
- Jayne DW, Epstein DA, Conrad DR. Fetal bovine serum alternatives. *Nature.* 334: 547–548 (1988)
- Jeong YS, Choi WY, Park ARM, Lee YJ, Lee YD, Park GH, Lee SJ, Lee WK, Ryu YK, Kang DH. Marine cyanobacterium Spirulina maxima as an alternate to the animal cell culture medium supplement. *Scientific Reports.* 11: 4906 (2021)
- Jones JD, Rebello AS, Gaudette GR., Decellularized spinach: An edible scaffold for laboratory-grown meat. *Food Bioscience.* 41: 10098 (2021)
- Jose ' C. Merchuk. why use air-lift bioreactor?. *Trends in Biotechnology.* 8: 66–71 (1990)
- Kadim IT, Mahgoub O, Baqir S, Faye B, Purchas R. Cultured meat from muscle stem cells: A review of challenges and prospects. *J Integr Agric.* 14: 222–233 (2015)
- Kang JH. A study on the consumption of fishery products in relation with radioactivity-related safety information. *J. Fish. Bus. Adm.* 46:145–155 (2015)
- Kim KH, Hwang JH, Shoi JS, Heo YW, Park JW. The effects of microplastics on marine ecosystem and future research directions. *Korean J. Environ. Biol.* 37: 625–639 (2019)
- Kim NH, Park SH. Development of Extracellular Matrix (ECM) based Dermal Filler. *J Biomed Eng Res.* 40:137–142 (2019)
- Li J, Green C, Reynolds A, Shi H, Rotchell JM. Microplastics in mussels sampled from coastal waters and supermarkets in the United Kingdom. *Environ. Pollut.* 241:35–44 (2018)
- Morgan JF, Morton HJ, Parker RC., Nutrition of animal cells in tissue culture. I. Initial studies on a synthetic medium, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 73 (1):1–8 (1950)
- Pellegrinelli V, Rouault C, Rodriguez-Cuenca S, Albert V, Edom-Vovard F, Vidal-Puig A, Cle' ment K, Butler-Browne GS, and Lacasa D. Human adipocytes induce inflammation and atrophy in muscle cells during obesity. *Diabetes* 64:3121–3134 (2015)
- Post MJ. Cultured meat from stem cells: Challenges and prospects. *Meat Sci.* 92: 297–301 (2012)
- Potter G, Smith AST, Vo NTK, Muster J, Weston W, Bertero A, Maves L, Mack DL, Rostain A. A More Open Approach Is Needed to Develop Cell-Based Fish Technology: It Starts with Zebrafish. *One Earth* 3: 54–64 (2020)
- Silva TH, Moreira-Silva J, Marques ALP, Domingues A, Bayon Y, Reis RL, Marine Origin Collagens and Its Potential Applications., *Mar. Drugs.* 12: 5881–5901 (2014)
- Subramanian ER, Sudalaimani DK, Selvan Christyraj JRS, Ramamoorthy K, Gopi Daisy N, Selvan Christyraj JD, Renganathan K, Krishnan S, Sivasubramaniam S, Studies on organogenesis during regeneration in the earthworm, *Eudrilus eugeniae*, in support of symbiotic association with *Bacillus endophyticus*, *Turkish J. Biol.* 41:113–126 (2017)
- Thompson RC, Y Olsen, RP Mitchell, A Davis, SJ Rowland, AW John, D McGonigle and AE Russell. Lost at sea: where is all the plastic?. *Science.* 304:838 (2004)
- Vasantha NC, Rajagopalan K, Selvan Christyraj JD, Subbiahanadar Chelladurai K, Ganesan M, Azhagesan A, Rajaian Pushpabai R, Mohan M, Selvan Christyraj JRS, Heat-inactivated coelomic fluid of the earthworm *Perionyx excavatus* is a possible alternative source for fetal bovine serum in animal cell culture, *Biotechnol. Prog.* 35:1–6 (2019)
- 국제원양연구실. Post-2015의 개발의제 주요 논의 동향 및 시사점 -해양수산 분야를 중심으로-. KMI 현안분석. 03. (2015)
- 농림식품기술기획평가원, 배양육 분야 동향 보고서. 식품R&D 이슈보고서 (2021)
- 박찬흠, 문보미, 박현정, 이옥주, 주형우, 이정민, 김정호, 김동욱, 이민재, 김수현. 조직 및 뼈 재생을 위한 실크 피브로인 다공성 3차원 지체 제작 방법. Korea patent. 10-2016-0035917 (2016)
- AVANTMEAT, <https://www.avantmeats.com>
- BLUENALU, <https://www.bluenalu.com>
- PULMUONE, <https://www.pulmuone.co.kr>
- SHIOK MEAT, <https://shiookmeats.com>
- The Good Food Institute, <https://gfi.org/cultivated>
- WILD TYPE, <https://www.wildtypefoods.com>