

극지 유전자원 활용 기술개발 기획

Application technology development of genetic resources
from polar organisms

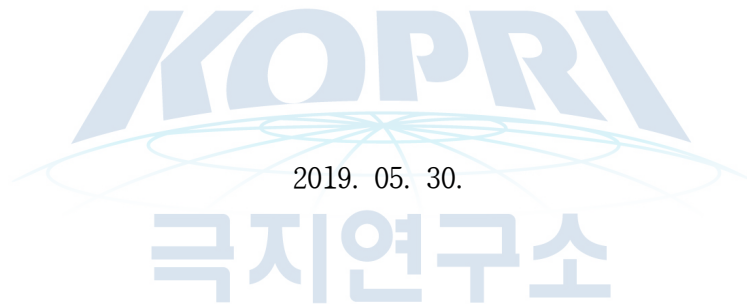


한 국 해 양 과 학 기 술 원
부 설 극 지 연 구 소

제 출 문

극지연구소장 귀하

본 보고서를 “극지 유전자원 활용 기술개발 기획 연구” 과제의 최종 보고서로 제출합니다.



연구 책임자 : 이준혁

참여 연구원 : 김진형

“ : 김상희

보고서 초록

과제관리번호		해당단계 연구기간	2019. 01. 22. ~ 2019. 04. 31.	단계 구분	(해당단계) / (총단계)
연구사업명	중 사업명	창의연구사업			
	세부사업명	연구정책·지원과제			
연구과제명	중 과제명				
	세부(단위)과제명	극지 유전자원 활용 기술개발 기획			
연구책임자	이준혁	해당단계 참여연구원수	총 : 3명 내부 : 3명 외부 : 1명	해당단계 연구비	정부: 50,000 천원 기업: 천원 계: 천원
연구기관명 및 소속부서명	극지연구소 극지유전체사업단		참여기업명		
국제공동연구	상대국명 :	상대국연구기관명 :			
위탁연구	연구기관명 :	연구책임자 :			
요약(연구결과를 중심으로 개조식 500자 이내)					보고서 면수
					198
<ol style="list-style-type: none"> 1. 극지연은 극지생물연구 분야 중에 특히 극지생물의 유전정보 분석 분야에서 많은 연구결과를 축적하고 있고 세계 선두그룹으로 연구를 수행 하고 있음 2. 극지생물의 채집을 통한 활용연구는 극지생물의 보호 및 제한된 개체 수 문제 때문에 무한히 사용가능 한 유전 정보를 활용한 연구가 보다 타당하고 현실적임 3. 극지생물은 극한 환경 (극저온, 건조, 강한 UV 등) 에서 살아남기 위해 다른 지역에서는 발견되지 않는 독특한 유전자와 이를 이용한 생체 보호기작을 가지고 있음 4. 최근 유전자 정보 분석 기술 (Next Generation Sequencing) 과 유전공학 기법의 발달로 새로운 유전자의 도입과 특정 유전자의 발현을 이용하여 신규 물질의 실험실 합성이 가능함 5. 극지생물의 항생제 변형효소 (Hydroxylase, Glycosyl transferase, Isomerase, Acyltransferase, methyltransferase, Sulfotransferase 등) 를 이용하여 기존 항생물질의 골격을 변형하는 항생제 재생기술을 이용하면 항생제 내성을 극복할 수 있는 새로운 항생제 후보물질 개발이 가능 6. 극지어류의 유용유전자의 탐색과 기능규명연구를 통한 수산자원의 형질전환 기술 개발이 가능 7. 극지 빙설조류는 일반 미세조류의 장점에 더해 극한환경 적응 특이 유전정보와 방어화합물들을 발굴할 수 있는 가능성이 크며 극한 환경 특이산물들의 유용활성 탐색을 통해 바이대사질환/세포재생/항장소재 관련 바이오기능성 소재 개발이 기대됨 					
색인어 (각 5개 이상)	한글	극지미생물, 방선균, 생물자원, 유전자, 항생제, 극지어류, 극지빙설조류			
	영어	Polar micobes, Actinomycetes, Bioresources, Gene, Antibiotics, Polar fish, Polar icealgae			

요 약 문

I. 제 목

- 극지 유전자원 활용 기술개발 기획 연구

II. 연구개발의 목적 및 필요성

- 극지(연)에서는 남극세종과학기지, 장보고기지, 북극다산기지 및 아라온을 활용하여 극지 생물 연구를 수행해 오고 있다. 그 중에서도 최근 극지생물의 유전정보 분석 연구 분야에서는 극지(연)이 논문 수와 유전체 분석 현황면에서 세계 선두연구그룹으로 입지를 굳히고 있다. 극지방의 혹독한 환경 (강한 UV, 건조, 극저온) 은 극지환경에서 적응하면서 살아가는 극지 생물이 다른 지역 생물이 가지고 있지 않은 독특한 유전자 및 생존 보호 물질을 가지도록 진화하게 만들었다. 이런 독특한 유전자 및 생존 보호 물질은 실생활에 유용하게 이용 되어 질 수 있다. 뿐만 아니라, 극지생물보존과 한정된 극지 생물자원을 고려 할 때 무한정 증폭 해서 사용 할 수 있는 극지 유전정보는 활용 연구 면에서는 강점을 가진다. 본 과제에서는 극지생물 기초연구를 통해 규명된 유용유전자의 활용가능성이 있는 세 가지 연구개발기술들을 선택하고 이 기술들에 대한 개발관련 시장 및 연구개발 현황을 분석하여 향후 국내외 다른 연구자와의 극지생명 유전자원 활용을 위한 중개연구 및 산업화와 관련한 연구개발의 기초 자료로 활용하고자 한다.

III. 국내외 시장 및 기술 동향 분석

1. 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발

- 항생제에 내성을 가진 이른바 슈퍼박테리아가 등장하면서 슈퍼박테리아에도 효능을 보이는 차세대 항생제 개발이 꼭 필요한 실정이다. 전 세계 슈퍼박테리아 항생제 시장은 반코마이신(vancomycin), 텡토마이신(Daptomycin) 및 자이복스(Zyvox)가 주도하고 있다. IMS Health 보고서에 따르면 화이자 '자이복스(Zyvox)'의 2009년 매출은 약 1조3000억 원에 달한다. BCC Research 자료 (Antibiotic Resistance and Antibiotic Technologies: Global Markets, 2009)에 따르면, 항생제 세계 시장은 2009년 415억 달러이며, 연 9.6% 성장을 지속할 것으로 예측하고 있다.
- 최근 유전자 정보 분석 기술 (Next Generation Sequencing) 과 유전공학 기법의 발달로 새로운 유전자의 도입과 특정 유전자의 발현을 차단하여 기존의 항생물질 구조와 다른 고 활성의 내성문제를 극복한 항생물질 유도체 개발 기술 (Combinatorial Biosynthesis)이 이용되고 있다. 미국, 유럽을 포함한 선진국들은 이미 국가적인 차원의 전략으로 새로운 항생제를 찾는 연구를 지원하고 있다. 특히, 미국은 2015년부터 향후 5년간 국가 정책으로

새로운 항생제를 찾고, 항생제 내성 감염을 현재보다 더 빠르게 진단할 수 있는 방법을 찾으려는 연구를 진행하고 있다. 극지(연)에서는 기관고유 사업을 통해 극지생물이 가지는 저온활성 효소의 생화학적 특징으로 기질 유연성을 가지고 있어서 복잡한 화합물의 변형체 제작에 활용 될 수 있다는 사실을 규명하였다. 이 기술을 이용하면 복잡한 항생물질의 백본을 극지생물이 가지는 저온효소를 이용하여 신규 항생물질의 반합성이 가능 해진다. 이에 관여하는 효소들인 CYP105P2, CYP153D17, CYP106A6, CYP106A2, Esterase 효소들의 삼차구조 해석에 성공하여 후속 생화학적 기능연구 및 변형체 제작을 수행하고 있다. 종합적으로 극지생물 유래의 항생제 변형효소를 이용한 항생제 재생기술을 이용한다면 극지(연)에서 차세대 항생제 후보물질 개발이 가능 할 것으로 판단된다.

2. 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

- 극지 생물을 대상으로 한 연구는 현장 접근의 제한으로 인한 시료 확보의 어려움을 포함, 특별한 연구 인프라의 도움이 필수적이며, 전문 연구 인력과 관련 지식의 축적이 있어야만 가능한 분야이다. 따라서 극지 생물 유전체 및 유전자원 활용 연구는 지금까지 일부 선도 국가의 연구 기관에 의한 제한적 시도 및 주도로 이어지며 극지(연)은 연구 역량의 집중 투자를 통해 선진 연구기관과의 격차를 빠르게 줄여 나가고 있으나, 현재 제브라피쉬와 같은 모델동물을 활용한 극지특이적 적응인자의 기능검증 및 표현형 분석은 이제 시작 단계이며, 대규모 탐색 기반 극지특이적 적응인자의 조절물질 발굴을 통한 신호전달 기전 규명과 신규 제어법 발굴 미시도 해양생물, 특히 어류를 대상으로 한 연구는 전 세계에 걸쳐, 꾸준히 증가하고 있는 사실로 미루어 그 연구가치가 높아지고 있음을 알 수 있다. 그 중에 극지 어류에 관한 연구는 꾸준한 결과를 보이고 있다. 미국, 캐나다, 일본 등 선진국에서는 항동결단백질을 활용한 다양한 사업화 진행 중인데, ProtoKinetix는 항동결 당 펩타이드 유도체를 이용하여 동결보존제를 개발. 줄기세포, 제대혈 보존 등에 더불어 기능성 화장품 소재로도 연구 진행이다. 또한 Nichirei Corporation에서는 어류의 항동결단백질을 추출하여 식품첨가제로 활용 및 동결보존제 소재를 판매중이며, Ice Biotech사에서는 항동결 단백질과 유도체를 식품첨가제나 동결보존제로 사용하여 사업을 시작하여 응용 분야로 확대 중에 있다. 어류 분야에 있어서는 대표적인 양식생물(틸라피아, 연어 등)에 대한 저수온 적응 기작 연구가 수행 중이다. 90년대 캐나다 Garth Fletcher 교수팀이 대서양 연어에 동결방지단백질 형질전환을 통한 겨울철 가용 사육기간 연장시도 했으나, 단백질 발현 부족으로 실패, 이후 성장호르몬 형질전환으로 속성장 연어 생산, 2016년 FDA 승인, 2015년에 시장에서 판매된 바 있으며, 미국에서도 유전자 변형 연어에 관한 상표 표시에 대한 규정이 마련됨에 따라, 머지않아 본격적인 판매에 들어갈 전망이다. 세계 각국은 1993년 발효 된 생물다양성협약(CBD, Convention on Biological Diversity)과 2002년에 채택 된 유전자원 접근 및 이익공유(ABS, Access to Genetic Resources and Benefit-Sharing)에 의해 유전자원을 포함한 천연자원에 대한 국가의 주권적 권리가 인정받게 됨에 따라 전 세계 생물자원 이용의 한계를 극복하기 위해 노력 중에 있다. 영토지배권이 없는 극지역의

생물자원 확보가 장기적인 미래 국가이익을 위해 중요함을 인식하고, 극지생물을 미래 자원으로 활용하기 위한 자원평가 및 기초 원천기술 개발 주력하고 있는 것이다. 모델동물을 이용한 극지 생물특이적 유전자원의 개체수준의 기능 검증 연구는 과학적 및 실용적 적용을 위해 중요. 최근 중국연구그룹에서 대표적 남극어류 중 하나인 남극암치아속(*antartic notothenioid*) 특이적 투명대(*zona pellucida*) 단백질을 제브라피쉬 형질전환체에 발현시켜 저온스트레스에 대한 보호기능을 성공적으로 검증하였으나(Nat. Comm., 2016), 이러한 연구는 여전히 전세계적으로도 제한적·산발적으로 이루어지고 있어 관련연구를 선점하여 주도할 수 있는 가능성이 높은 분야이다.

3. 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색

- 지구상의 식물 및 동물 자원을 개발하기 위한 경쟁은 갈수록 심화되고 있으며 나고야 협정 등에 따라 국가 차원에서 생물자원의 권리를 확보하기 위한 노력도 활발하게 이루어지고 있다. 미세조류(*microalgae*)란 현미경적 크기의 수중에서 광합성을 하는 생물로, 전세계적으로는 약 25,000여종, 우리나라에는 약 1,300여종이 존재하는 것으로 알려져 있다. 현재 미세조류는 다양한 기술 분야에 사용 중이며 농업 분야에서는 토양개량제 및 생물비료로, 대체 에너지 분야에서는 바이오에탄올, 디젤 등을 생산하기 위한 수단으로, 사료 및 첨가제 분야에서는 동물, 어분 사료 또는 사료 첨가제 등으로, 식품/의약품 분야에는 일반식품, 건강보조식품, 의약품 등에 색소, 지방산 등을 이용하고 있으나 다양한 종에 비하여 활용되고 있는 미세조류의 수는 적은 편이며 기능성 탐색을 통한 유용 자원의 권리 확보 및 관련 시장 장악을 위한 노력이 필요한 시점이다. 현재까지는 미세조류를 에너지 생산 위주로 연구되어 왔으며 다양한 분야에서 사용하기 위해 증식, 배양 등 최적의 조건 탐색 작업이 전세계에서 이루어지고 있다.
- 특히 바이오신소재 개발을 위해 미국은 막대한 자원을 투자해 다수의 미세조류를 포함한 생물 게놈 프로젝트(*Genomes to Life, US DOE, 2001-2020*)를 수행하고 있으며, 2003년 ‘게놈시대의 극지생물학 프론티어’ 보고서를 통해 극지 유전자원과 활용에 대한 적극적인 지원과 관심을 보이고 있다. 디즈니, 로레알, 셀, 혼다 등 대기업들 또한 미세조류 유전체 분석 프로젝트 “*Marine Microbial Eukaryotic Transcriptome Project*” (<http://marinemicroeukaryotes.org/>), “*Prometheus project* “ (<http://oceans.taraexpeditions.org>) 등에 투자 중이며 생태학적, 계통학적으로 중요한 수백종을 선별하여 대규모로 유전정보를 확보 중이다. 바이오신소재 분야의 세계시장은 2012~2017년 19.4% 성장률을 보였고 제약시장에서 천연바이오 의약품 시장은 2020년 경 30%이상을 차지할 것으로 예상하고 있으나 미세조류를 활용한 천연 바이오 의약품 시장 형성은 아직까지 초기단계이다. 극지연구소는 선행연구를 통해 극지 미세조류들이 가지고 있는 결빙단백질, DHA/EPA, 저온활성효소, 항암효능을 확인하였으며 항노화를 개선하는 균주를 확보, 효능 신규화합물 분리에 성공하여 임상테스트 진행 중이다. 극지빙설조류는 소재산업에 확실한 블루오션으로 미세조류의 장점에 더해 극한환경 적응 특이 유전정보와 방어화합물들을 탐색할 수 있는 높은 잠재력을 보유하고 있다. 따라서 극지빙설조류의 신규성과 극한 환경 특이산물들의 유용활성이 접목된 친환경 신소재

개발 가능성이 크다고 판단된다.

IV. 연구 개발의 목표 및 범위

본 연구의 최종 목표는 극지생물의 유전정보 자원을 이용한 실용화 과제를 발굴하고 이를 토대로 극지생물의 새로운 유전자를 이용하여 항생제 내성을 극복할 수 있는 차세대 항생물질 개발, 유전자 변형 어류개발, 빙설 조류로부터 유용소재 개발을 하는 것으로 이러한 최종 목표를 수행하기 위한 단계별 목표는 다음과 같다.

1. 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발

가. 1단계 (2020-2022년) 극지 생물유래 항생물질 변형에 관여하는 변형효소 확보

- 극지생물 유래 유전자와 단백질 정보 기반 항생물질 변형효소 스크리닝
- 항생물질 변형효소 단백질 대량생산
- 변형효소를 이용한 다양한 신규 항생물질 생산 (특허등록 2건 이상)

나. 2단계 (2023-2024년) 변형된 신규 항생제 후보물질 2개 이상 확보 및 물질 최적화 작업 수행완료

- 변형된 항생제 후보물질의 활성 스크리닝
- 변형효소와 신규활성 항생물질의 구조분석
- 항생물질의 구조최적화를 통한 활성 및 안전성 개선 (특허등록 3건 이상)

2. 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

가. 1단계 (2020-2022년) 극지해양어류 인공종묘 생산 시스템 및 유용형질 탐색, 검증 시스템 구축

- 극지 어류 확보 및 유지기술 확립(특허등록 2건 이상)
- 유용 형질자원 탐색 및 검증 플랫폼 구축

나. 2단계 (2023-2024년) 극지 어류 수산야식 기술확립 및 유용형질 자원 전환기술 개발

- 환경 내성 수산자원 개발 기술 확립(특허등록 2건 이상)
- 유용형질 자원 활용시스템 구축(특허등록 2건 이상)

3. 극지빙설조류의 해양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색

가. 1단계 (2020-2022년) 극지빙설조류 자원화를 위한 유전정보/유용물질 탐색

- 불포화지방산, 저온활성 효소, 신약후보 단백질 대사 유전자 정보 등 발굴
- 활성 화합물 프로파일링: iHTac, HPLC, LC-MS, NMR 활용
- 극지환경 모사와 배양조건 개선을 통해 원료수급 문제점 해결
- 신종/미기록종 추가

나. 2단계 (2021-2024년) 유전정보로부터 고부가가치 산업화 소재 발굴 및 작용기전 연구

- 활성 화합물 프로파일링: iHTac, HPLC, LC-MS, NMR 활용
- 바이오기능성소재 (친환경 산업소재 발굴)

- 극지 균주 FrozenSeed Bank 구축 & 유전, 화합물 PolarGreen DB 오픈
- 유전자가위 기술을 이용한 개량기술 개발로 유용물질 생산 개량종 개발

V. 연구개발결과의 활용계획

- 실용화 연구를 통한 극지연구의 저변확대와 융합학문을 촉진시킴으로써 극지 생명공학 분야 국가 경쟁력 제고
- 극지 생명현상의 이해와 해석 정보를 바탕으로 새로운 유용물질 발굴, 창조산업의 기반아이디어 및 자원 제공
- 극지유전자원 활용사업은 극지생명과학분야 기초연구, 의료 R&D 분야 및 실용화 연구를 연계시켜 주는 매개적인 역할 수행



제 1 장 서론

제1절 연구기획의 배경 및 목적

제2절 연구의 필요성

1. 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발
 - 가. 기술적 측면
 - 나. 경제, 산업적 측면
 - 다. 과학적 측면
 - 라. 사회, 문화적 측면
 - 마. 지금까지의 연구개발 실적
 - 바. 외국의 사례
 - 사. 현 기술상태의 취약성
 - 아. 앞으로의 전망
2. 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발
 - 가. 기술적 측면
 - 나. 경제, 산업적 측면
 - 다. 과학적 측면
 - 라. 사회, 문화적 측면
 - 마. 지금까지의 연구개발 실적
 - 바. 외국의 사례
 - 사. 현 기술상태의 취약성
 - 아. 앞으로의 전망
3. 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색
 - 가. 기술적 측면
 - 나. 경제, 산업적 측면
 - 다. 과학적 측면
 - 라. 사회, 문화적 측면
 - 마. 지금까지의 연구개발 실적
 - 바. 외국의 사례
 - 사. 현 기술상태의 취약성
 - 아. 앞으로의 전망

제 2 장 국내외 기술개발 현황

제1절 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발

1. 항생제의 종류 및 작용기작
2. 신규 항생제 발굴사례
3. 기술 및 특허동향 분석
4. 경제성 분석

제2절 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

1. 국내의 연구 동향
2. 외국의 연구 동향
3. 현 기술상태의 취약성
4. 기술 및 특허동향 분석
5. 핵심특허 리스트
6. 경제성 분석

제3절 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색

1. 미세조류 유래 성분과 응용분야
2. 관련 제도
3. 기술 및 특허동향 분석
4. 주요 출원인
5. 경제성 분석



제 3 장 연구개발 추진 방안

제1절 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발

1. 연구 개발의 최종 목표
2. 단계별 목표
3. 연구 내용 및 범위
4. 연구 추진 전략 및 체계

제2절 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

1. 연구 개발의 최종 목표
2. 단계별 목표
3. 연구 내용 및 범위
4. 연구 추진 전략 및 체계

제3절 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색

1. 연구 개발의 최종 목표
2. 단계별 목표

- 3. 연구 내용 및 범위
- 4. 연구 추진 전략 및 체계

제 4 장 연구 개발의 활용방안

- 4-1. 극지 유전자원 활용 기술개발 사업의 사회적 파급 효과
- 4-2. 연구결과물의 상업적 한계 극복 방안
- 4-3. 연구결과물의 산업화 방안 및 활용계획
- 4-4. 연구 대상 다각화 통한 극지 생물 유전자 DB화

※ 별첨 1~3

제 5 장 참고문헌



제 1장 서론

제 1절 연구기획의 배경 및 목적

- 본 연구기획 과제에서는 극지생물의 유전자 정보 활용 연구의 현황에 대해 조사하고 여러 가지 응용연구 중에 기반연구가 충실히 되었고 시장가능성이 있는 (1) 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발, (2) 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술 개발, (3) 난배양성 극지광합성조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색 연구에 대한 연구동향 분석, 국내외 전문가 분석, 기술 특허 동향 분석을 수행함으로써 극지유전자원 활용기술 개발 R&D 전략 수립의 기초자료 및 객관적인 타당성을 제공하고자 함

연구추진 배경

- **극지생물 유전자원 기초연구분야 세계 선두그룹**
 - 최대 극지생물 종 유전체 확보: 9건(남극 어류, 남극 곤충 등), 미생물 40건
 - 극지 유전체 분야의 최근 5년간 출판 논문 수는 해당 분야 경쟁기관인 영국 남극연구소(BAS) 대비 220% 수준
 - 차세대 게놈 프로젝트인 지구바이오게놈 프로젝트에 한국대표로 극지연구소 참여



Nat Ecol Evol. (2019)
남극빙어 유전체 연구



Genome Biology (2014)
남극대구 유전체 연구



GigaScience (2017) 남극
요각류 유전체 연구



Scientific Reports
(2018) 저온성 reductase
효소 연구



Scientific Reports
(2019) 저온성
ribonuclease 효소 연구

극지 특이적 환경
(극저온, 건조, 강한 UV)



**극지생물만이 가지는 극
한환경 극복 유전자**

기초연구결과 (1):
저온활성 효소의
기질 유연성 발견

응용과제발굴 (1):
극지생물 저온성
효소의 기질 유연성을
이용한 유용물질 개발

기초연구결과 (2):
극지 해양어류의
저온내성 유전자
발견

응용과제발굴 (2):
극지 해양어류 유전
자원의 지속 가능한
활용 기술개발

기초연구결과 (3):
광합성 조류의
유용물질 생산
유전자 발견

응용과제발굴 (3):
난배양성 극지광합성
조류의 배양기술개발과
유전정보를 활용한 신
소재 탐색



제 2절 연구의 필요성

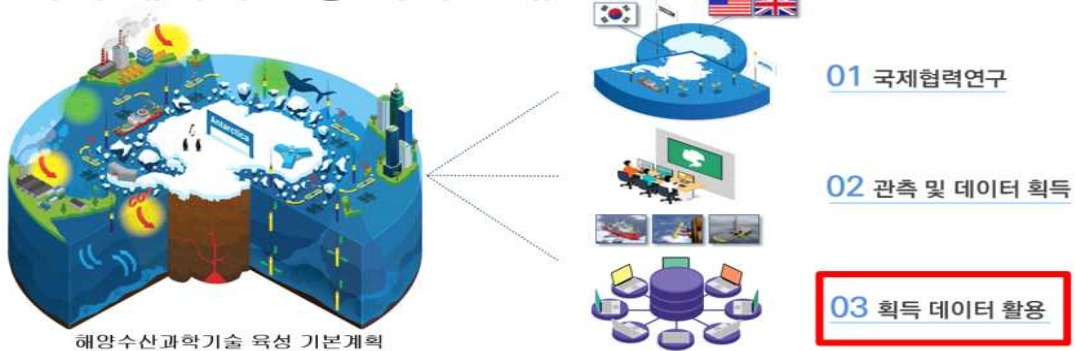
• 기관고유사업 수행을 통한 극지유전자원 기 확보

- 극지생물 40종, 유전자원 5만 여종
- 극지생물보존과 한정된 극지 생물자원을 고려 할 때 추출물을 이용한 활용연구 지양, 극지생물 채집 불필요, 유전정보만으로 유용물질 생산

• 실용화 연구의 파이프라인 구축

- 현재까지 응용연구는 국내 대학 및 연구소에서 소규모, 단발성으로 수행
- 불필요하게 중복되는 스크리닝 또는 활성측정 시스템을 통합하여 일관된 하나의 연구 파이프라인 구축 제시

● 극지 데이터 활용 시기 도래

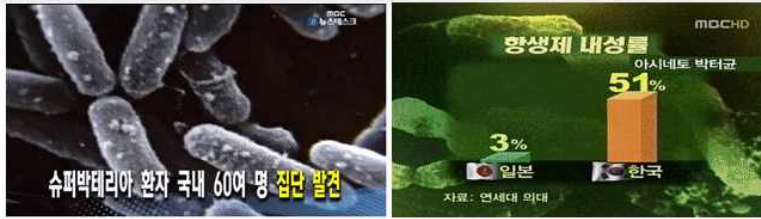


● 남·북극 연구 진흥

- 수산자원 보전, 자원개발 등 **실용화** 연구
- 재해성 기상현상 연구

1. 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 (항생제 후보물질) 개발

연구개발의 필요성 (항생제 연구의 사회적 요구)

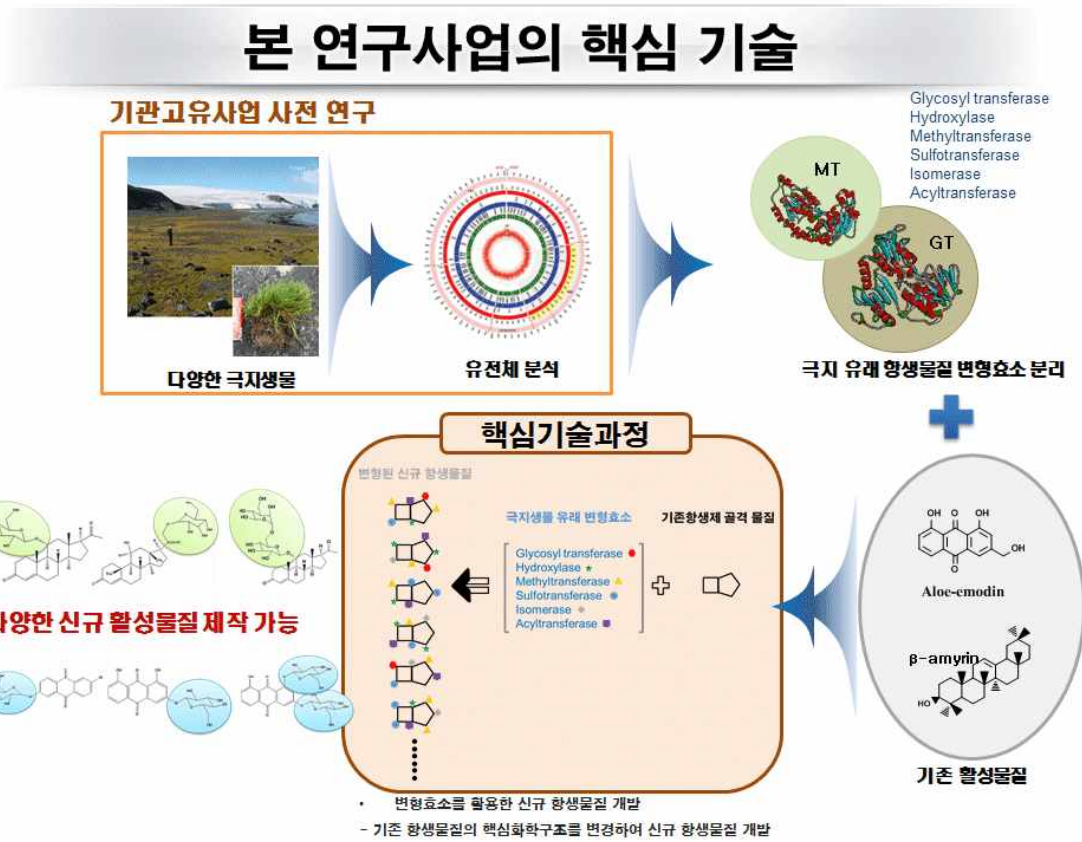


- (1) 기존 항생제 내성균 등장에 따른 차세대 항생제 개발 요구
- (2) 반복적인 동일 물질 발견, 천연 항생물질 탐색의 한계

→ 새로운 자원과 새로운 기술적 접근 필요

극지유전자원 유래 변형효소를 이용한 신규 항생제 후보물질 생산 시스템으로 해결

- (1) 새로운 항생제 개발 요구
 - (가) 국민 건강을 위협하는 기존 항생제 내성균의 등장에 따른 차세대 항생제 개발 요구
 - (나) 기존의 항생제 개발 방법의 한계 극복 (배양되는 방선균에서만 연구, 반복적인 동일 물질 발견) 신종 방선균 또는 새로운 실험적 방법요구
- (2) 국내외 다른 연구자와의 극지생명자원 활용을 위한 중개연구 필요 극지 방선균을 이용한 항생제 개발 분야에서의 학·연·산 공동연구 수행
- (3) 미국, 유럽을 포함한 선진국들은 이미 국가적인 차원의 전략으로 새로운 항생제를 찾는 연구를 지원하고 있음. 특히, 미국은 2015년부터 향후 5년간 국가 정책으로 새로운 항생제를 찾으려는 연구 진행
- (4) 항생제 내성균 문제 즉, 슈퍼박테리아 출현이라는 국가적 재난 발생 이라는 시급한 국가현안에 대한 선제적 대응 필요

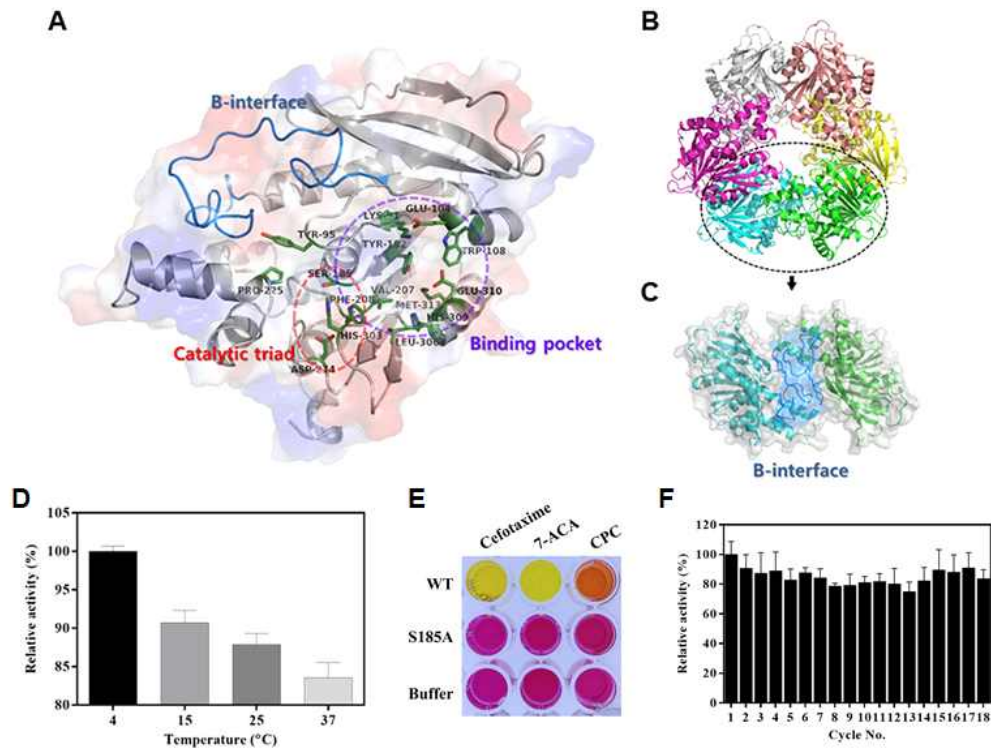


(1) 저온활성효소의 광범위하고 유연한 기질특이성을 이용한 생체기술 적용

(가) 최근 연구를 통해 저온활성 효소는 active site 부위 주변의 유연한 루프 부위 때문에 유연한 기질특이성을 가지는 것을 규명. 이러한 특성은 실제 환경과 다른 실험 조건에 의해 야기되는 예상치 못한 결과일 수 있음. 체내 시스템과 저온에서 저온 활성 효소는 기질에 강한 특이성을 가져야 하나 아마도 상온에서 실험한 재조합형 저온 활성 효소는 활성 부위 근처의 유연한 루프 영역에서 더 많은 움직임이 가질 수 있으며, 그것은 자신의 기질이 아닌 제노바이오틱 화합물의 기질 결합 및 효소 반응을 인위적으로 유도할 수 있음. 이 예상치 못한 저온 활성 효소의 특성은 미세한 화학 화합물의 효소 매개 반합성에 사용될 수 있음.

(나) 예를 들어, 최근의 연구에서 호냉성 토양 미생물인 Paenibacillus sp. 유래의 acetyl xylan esterase(PbAcE)가 유연하고 광범위한 기질 특성을 가지고 있다는 것을 규명. PbAcE의 구조적인 분석을 통해 유연한 서브유닛 움직임과 활성 사이트 루프 구조의 움직임으로 인해 PbAcE가 기질 유연성을 가지게 된다는 것을 증명. PbAcE는 용액에서 hexamer를 형성하며, 각 monomer에는 Ser185, Asp274 및 His303의 활성잔기를 가짐. 효소 활성 분석 데이터는 PbAcE가 강한 저온 활성 효소와 광범위한 기질 특이성을 가진 전형적인 특성을 가지고 있다는 것을 보여주었고, PbAcE는 글루코스 펜타아세테이트와 자일란 아세테이트에 대한 탈아세틸화 활성뿐만 아니라, 자일란에 대한 가역 아세틸화 활성도 가짐. 또한 PbAcE는 지질과 3차 알코올 에스테르에 대해 강한 탈아세틸화 활성을 보임. 이러한 결과는 PbAcE가 다양한 기질을 수용할 수 있고 다른 기질에 대한 탈아세틸화 생체 촉매에 유용하다는 것을 제안. 뿐만 아니라 PbAcE는 cefotaxime,

7-Aminocephalosporic acid (7-ACA), 과 cephalosporin C 의 아세틸그룹을 성공적으로 제거. 이 결과로부터 PbAcE는 다양한 항생물질의 변형에도 사용가능함을 보임. 항생제 개발에 있어서 효소를 이용한 반합성은 화학구조의 다양성을 증가시킴으로써 항생제 내성 문제를 극복하는데 매우 중요함. 더욱이, PbAcE의 상업적 적용 가능성은 18회 재사용에 이어 고정화 후에도 80%이상의 활성이 유지되도록 함으로써 확인.



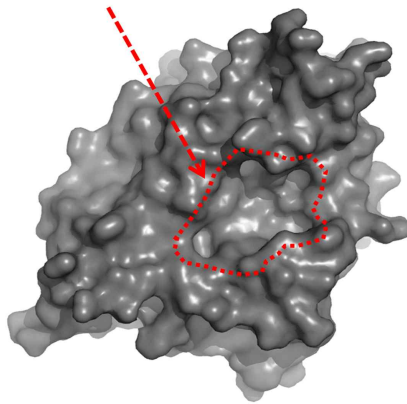
<그림 1> (A) PbAcE 효소의 전체적인 삼차구조, 활성자리 와 기질결합부위 모습 (B) PbAcE 효소 hexamer 구조 모습 (C) PbAcE의 hexamer 형성에 중요한 Beta-interface 부위 (D) PbAcE의 온도별 활성비교표. PbAcE는 높은 저온활성을 가짐 (E) PbAcE는 다양한 항생물질의 deacetylation 활성을 가짐 (F) PbAcE의 효소 고정화 후 18회 재사용 했을 때의 효소 활성 비교 그림

(다) 또 다른 예로는 Cytochrome P450 monooxygenases (CYPs)을 들 수 있음. CYP는 다양한 기질의 수산화작용을 촉진시키는 Heme 조효소 함유 효소임. CYP는 복잡한 구조의 스테로이드에 하이드록실 그룹을 효과적으로 도입하는데 특히 유용함. 따라서, 이러한 CYP는 최근 몇 년 동안 제약업계를 포함한 광범위한 산업 응용에 대해 점점 더 많은 관심을 받아오고 있음.

(라) 최근 논문에서 북극해의 카라해에서 분리된 Bacillus sp. PAMC 23377 에서 새롭게 확인된 CYP 스테로이드 하이드록실라아제(BaCYP106A2)를 보고하고 HPLC와 LC-MS 방법을 통해 4종류의 스테로이드 기질의 수산화 활성을 규명. BaCYP106A2의 구조분석과 다른 CYPs와의 구조 비교는 BaCYP106A2의 $\alpha 9$ 루프 영역이 기질 유연성에 중요함을 밝힘. 본질적으로 이동하며 migh라는 것을 보여주었다. 넓은 기관 특이성에 중요하다. 결론적으로 저온 활성 효소의 광범위한 기질 특성 때문에 복잡한 화학 물질과 의약품의 효소 변형 및 반합성에 강한 장점을 가짐.

Cold-active enzymes can be used for enzymatic modification of fine chemicals and medicines

Substrate binding site of PbAcE



Various natural and xenobiotic substrates

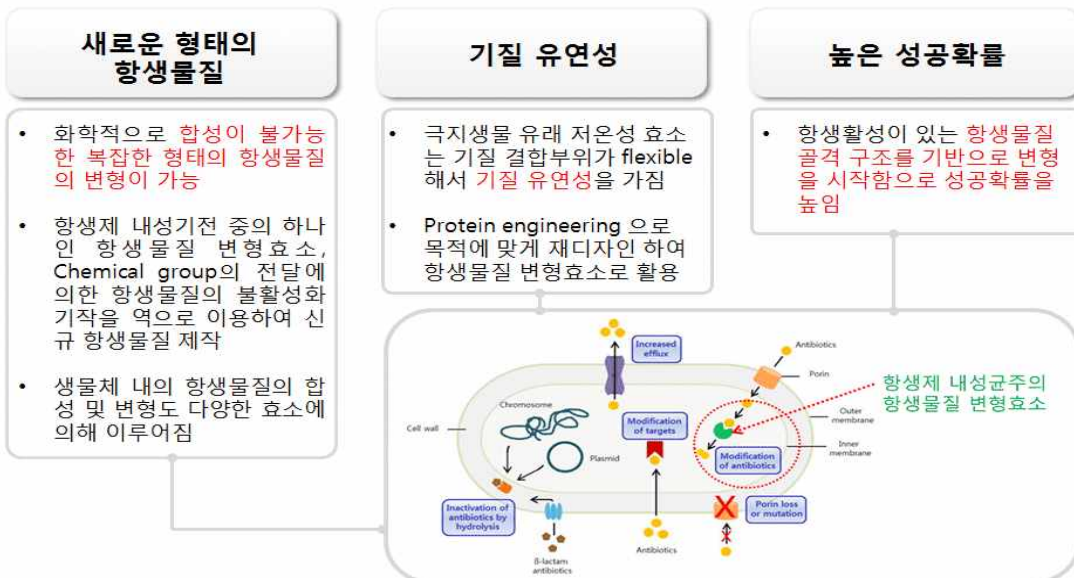
- Glucose penta-acetate
- Acetyl xylan
- tert-butyl acetate
- Linalyl acetate
- α-terpinyl acetate
- α-terpinyl acetate
- cefotaxime
- 7-Aminocephalosporanic acid (7-ACA)
- cephalosporin C

Broad substrate specificity of PbAcE

(2) multimer 저온활성효소의 구조 및 기능특성

일반적으로 저온 활성 효소는 저온 활성을 가지는 것에 반해 높은 온도에서 쉽게 불활성이 된다고 알려져 왔음. 하지만 일부 저온 활성 효소의 경우에는 다른 중온성 유사효소들과 비교 했을 때 유사한 Tm 값을 보이며 열안정성을 가짐. 예를 들어 CpsIadA (octamer)의 변성온도(tm)는 81 도로 저온 적응 효소의 경우로는 예상외로 높은 온도를 가짐. 이 결과는 CpsIadA가 열에 굉장히 안정된 효소라는 것을 나타냄. 또, EaEST (trimer) 효소의 경우에는 효소 활성의 최적 온도는 40 도이며, PaDHDPR (tetramer)의 변성온도는 52.7 도였다. PbXI (tetramer)의 경우, 최적 활동 온도는 60 도, Tm 값은 51.1 도임. 이러한 결과로부터 저온 활성 효소 중에 multimer를 이루는 효소의 경우에는 구조 안정화 인자의 증가로 인해 높은 열 안정성을 가질 수 있다는 것을 암시. 따라서 multimer 저온활성효소는 열 안정성은 물론 저온활동도 있어 산업용 응용목적에 더 많은 이점을 가짐.

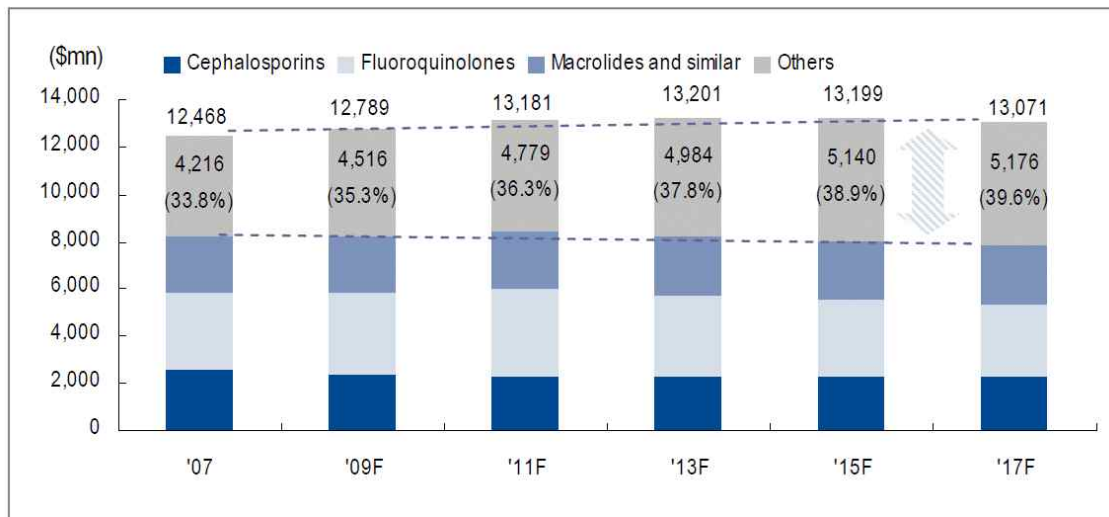
극지생물 유래 변형효소를 이용한 항생물질 반합성의 장점



나. 경제·산업적 측면

- (1) 세계보건기구(WHO)가 세계 공공보건 3대 위협 중 하나로 선언한 ‘항생제 내성’ 문제 관련하여 미국 국립질병통제예방센터(CDC)의 보고에 따르면 2007년 한 해 동안 약 10만 명이 ‘MRSA’에 감염되었으며, 이 중 약 2만 여명이 사망
- (2) 1세대 항생제인 페니실린계 항생제 개발이후에 글로벌 제약회사들은 새로운 항생제 개발 연구를 더 이상 하지 않았음. 그 이유는 항생제 연구기간이 10년 정도로 길어 연구개발 비용이 높은데 비해 판매지속기간이 줄어들어 따른 것임. 실제로 지난 2003년부터 2007년까지 항생제 시장규모는 연평균 -3%의 역성장을 기록
- (3) 항생제에 내성을 가진 이른바 슈퍼박테리아가 등장하면서 슈퍼박테리아에도 효능을 보이는 슈퍼항생제 시장이 새롭게 주목받고 있음. 기존 항생제 시장은 정체국면이지만 슈퍼박테리아 시장은 꾸준히 성장할 것으로 전망되고 있으며, 향후 차세대 항생제 시장은 연평균 2%(CAGR 2009~2017)의 꾸준한 성장을 할 것으로 전망됨
- (4) BCC Research 자료(Antibiotic Resistance and Antibiotic Technologies: Global Markets, 2009)에 따르면, 항생제 세계 시장은 2009년 415억 달러이며, 연 9.6% 성장을 지속할 것으로 예측
- (5) 전 세계 슈퍼박테리아 항생제 시장은 반코마이신(vancomycin), 렙토마이신(Daptomycin) 및 자이복스(Zyvox)가 주도. IMS Health 보고서에 따르면 화이자 ‘자이복스(Zyvox)’의 2009년 매출은 약 1조3000억 원에 달함

전 세계 항생제 시장 연평균 2%(CAGR 2009~2017)로 꾸준히 성장할 전망

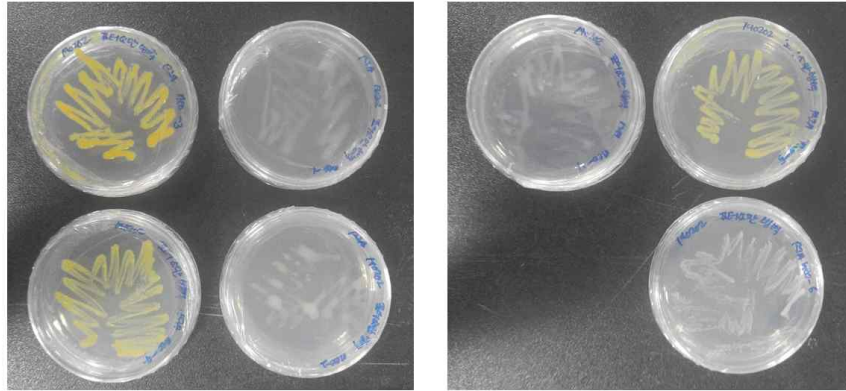


주: 7개 국가 (미국, 일본, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 영국) 항생제 시장 규모 기준
 자료: Datamonitor

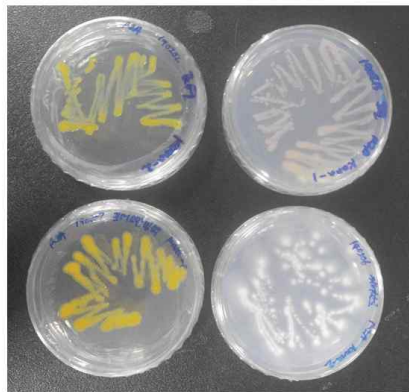
다. 과학적 측면

- (1) 최근 유전공학기술과 분자생물학적 연구방법이 발달하면서 생리활성물질 생산균주에 대한 생합성 효소와 그 유전자들의 발현 조작에 대한 연구가 고전적인 생리활성물질의 스크리닝 방법과 더불어 새로운 생리활성물질 탐색에 대한 중요한 연구분야가 되고 있음
- (2) 최근 남극 세종기지 주변에서 항생제 내성 균주들이 다수 발견되고 있어, 이 균주들의 항생제 회피 전략을 연구 중에 있음. 아마도 이들 균주들은 자체적으로 항생물질 변형

효소를 가지고 있을 것으로 예상된다. 이 효소들을 이용하여 신규 항생물질 개발에 이용하고 자 함 (아래 그림 참조)



Neomycin 내성 균주



Kanamycin 내성 균주

극지연구소

라. 사회·문화적 측면

- (1) 병원균에 항생제 저항성을 부여하는 핵심 유전자를 밝혀내는 등 슈퍼박테리아 퇴치를 위한 연구가 활발하게 진행되고 있음. 그럼에도 항생제의 남용과 오용으로 인한 문제가 갈수록 심각해지고 있으며, 이 슈퍼박테리아를 퇴치한다고 해도 또 다른 슈퍼박테리아들이 나타날 수 있음
- (2) 항생제 개발의 필요성에도 불구하고, 그동안 새로운 항생제 개발은 더디게 이루어져 왔음. 지난 50년간 새로 출시된 항생제는 oxazolidinone계열에 속하는 linezolid(Zyvox, Pfizer)와 사이클릭 지질단백질계의 daptomycin(Cubicin, Cubist) 2개에 불과하였으며, 이런 와중에 기존의 모든 항생제에 내성을 지닌 강력한 슈퍼버그가 출현
- (3) 극지생물 연구가 단순한 호기심 충족의 기초연구에 그치지 않고 실용화 연구 및 신약 개발로 이어질 수 있다는 것을 보여주는 사회적 홍보효과 기대
- (4) 연구소 기능 및 비전, 중기전략계획 등과의 연계성
 - (가) 현 정부 140대 국정과제 중 추진 전략 1번인 “창조경제 생태계 조성” 항목의 “국정과제 과학기술을 통한 창조 산업 육성”에 부합
 - (나) 2011년도-2025년 극지 연구소 중장기 비전과 발전전략의 중점 연구영역인 실용화 분야의 극지생물자원 활용 연구에 부합

마. 지금까지의 연구개발 실적

(1) 극지 생물 유전체 정보로부터 유용 변형효소 정보 획득

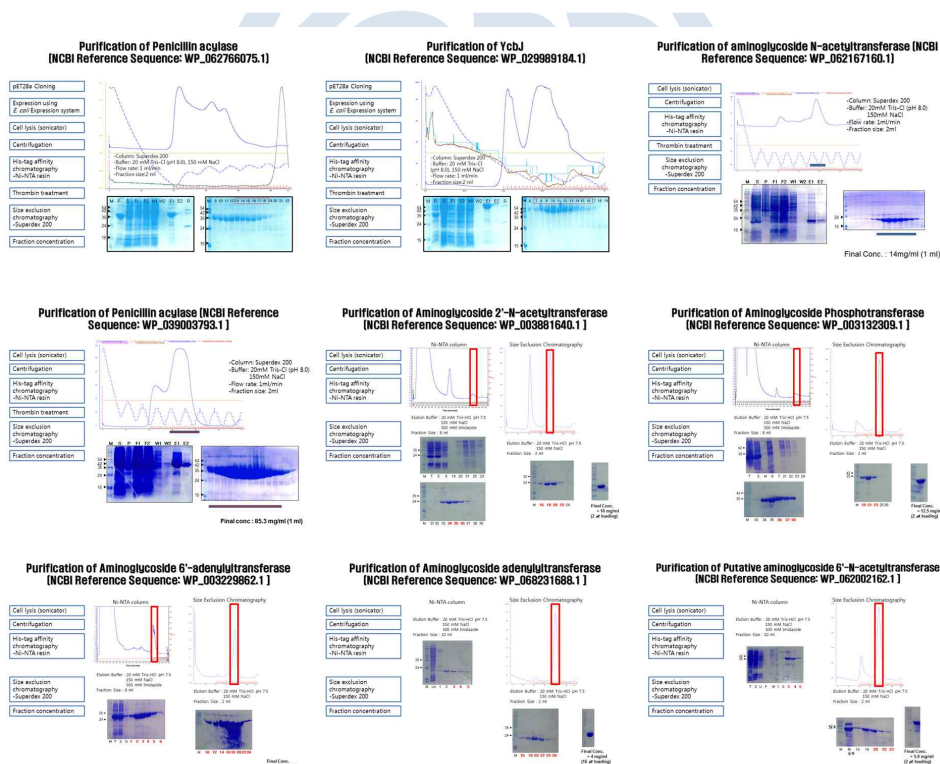
- 극지생물 유전체 정보로부터 36종의 항생물질 변형효소 선정
- 대표적 남극 어류인 Antarctic blackcod(*Notothernia coriiceps*)와 blackfin icefish (*Chaenocephalus aceratus*)를 대상 유전체 데이터베이스에서 타겟 유용 변형 효소 후보인 CYP, AMP, Glycosyltransferase, Methyltransferase, Monooxygenase 유전자 서열 탐색
- 총 731개의 잠재적 유용 변형 효소 후보유전자 서열 확보

(2) 재조합 변형효소 발현을 위한 벡터 시스템 구축

- 항생물질 변형효소 발현을 위해 대장균 발현 벡터에 클로닝 111종 (극지연 71종 + 전문대 40종)
- 항생물질 변형효소 타겟 111 종 중에서 발현 테스트를 통해 40개의 타겟 발현 플라스미드 확보
- Soluble 한 단백질 발현 조건 탐색을 위해 두 가지 온도 조건 (30도, 20도)에서 발현 테스트 수행, 20종의 soluble 한 단백질 발현 확인

(3) 발현 및 정제 조건 확립

- 20종의 항생물질 변형효소 재조합 단백질 발현 확인
- 구조분석 및 생화학적 특성 분석을 위해 항생물질 변형효소 20종의 대량 정제된 재조합 단백질 확보

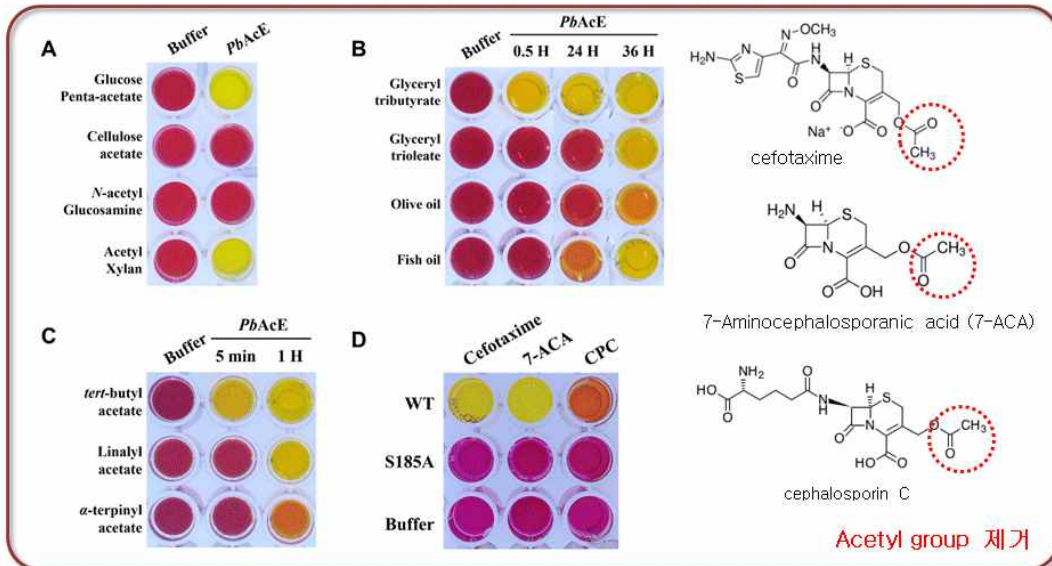


(4) 저온활성 PbAcE 효소의 구조 및 기능연구 (PLoS ONE accepted IF: 2.806, mriIF 77.8)

- PbAcE의 기질 특이성 및 온도별 활성 측정을 통해 Broad한 기질 특이성 및 높은 저온 활성 확인
- PbAcE의 구조분석을 통하여 저온활성을 갖는 이유 설명
- PbAcE 효소의 기질결합 부위 특성 분석, PbAcE는 다른 중온성 유사 단백질들과는 달리 보다 open 형태의 기질 결합 부위를 가짐

- PbAcE 의 Beta-lactam 계열 항생물질 3종에 대한 Acetyl group 제거 활성 확인, Acetyl group 제거 후 다른 작용기를 도입하여 새로운 활성의 항생물질 개발에 이용 가능

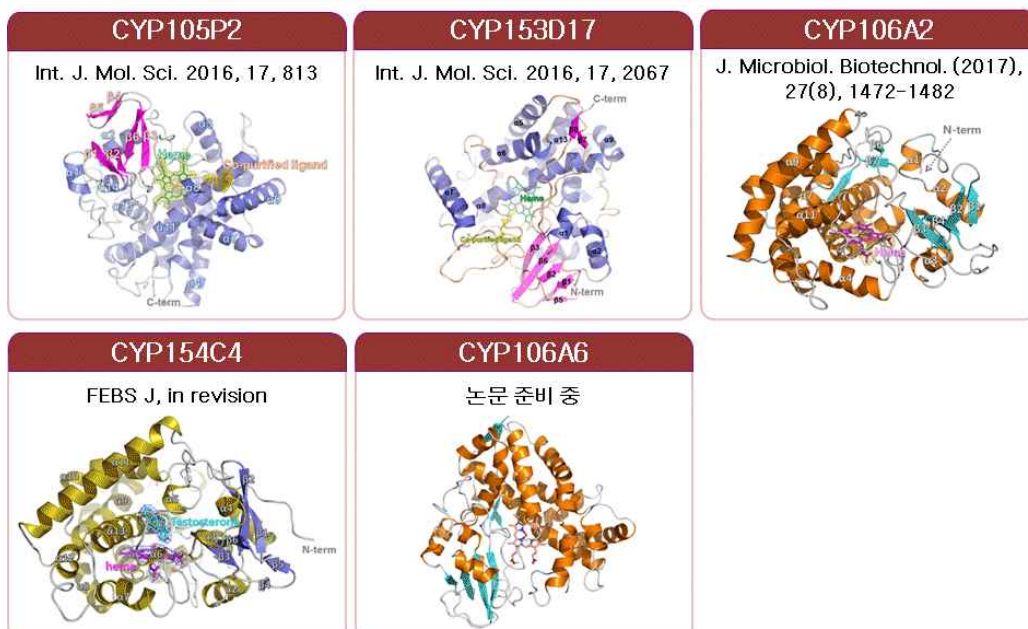
PbAcE 의 β -lactam antibiotics 변형 활성



(A) A pH shift assay was performed to measure the hydrolytic activity of **acetylated carbohydrate substrates**. The hydrolytic activities toward (B) **lipids** and (C) **tertiary alcohol esters** were also examined under the indicated reaction times. (D) **Antibiotics**

- (5) 항생물질 변형에 있어서 수산화 기를 붙일 수 있는 CYP 효소들의 구조적 특성 규명
- CYP 효소 종류에 따른 기질 특이성 및 기질의 어느 부위에 수산화 기를 도입하는지 모델링 분석

극지생물 유래 Cytochrome P450 (CYP) hydroxylase 의 구조 및 특성 규명



(6) 다양한 항생물질 변형을 위한 백본 물질 확보

- 신규 항생물질 backbone 물질 확보, 식물추출물인 Magnolol 과 Quinolone 계열의 backbone 물질 확보
- Magnolol 의 변형을 위해 기 확보 중인 CYP 효소와 Glycosyltransferase 효소를 이용하여 당분자 추가 실험 중
- 분자모델링을 이용하여 CYP 효소 종류에 따른 Magnolol 기질에 대한 항생물질 변형 사이트 예측

항생물질 backbone 물질 확보 (Magnolol)

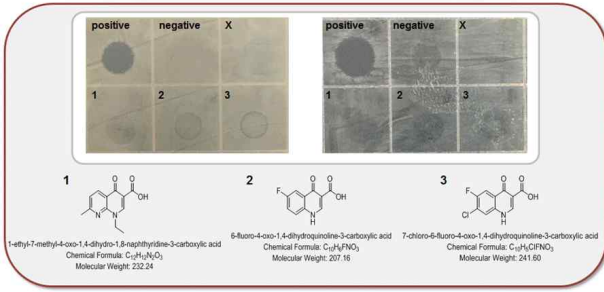
<p>positive negative</p> <p>Magnolol</p> <p><i>S. aureus</i></p>	<p>positive negative</p> <p>Magnolol</p> <p><i>E. coli</i></p>	<p>Chemical Formula: $C_{18}H_{18}O_2$ Molecular Weight: 266.34</p> <p>Chemical name : Magnolol Source: isolated from <i>Magnolia officinalis</i> (중국산후박)</p>
---	---	--

positive: kanamycin 0.1 mg/ml, 10 ul *S. aureus* 10^8 cell, *E. coli* (DH5a) 10^8 cell
 negative: 100% DMSO, 10 ul 37°C, 24 hrs incubation
 compound: 0.1 mg/ml, 10 ul

극지 해양생물 유래 신규 항생물질 scaffold 탐색

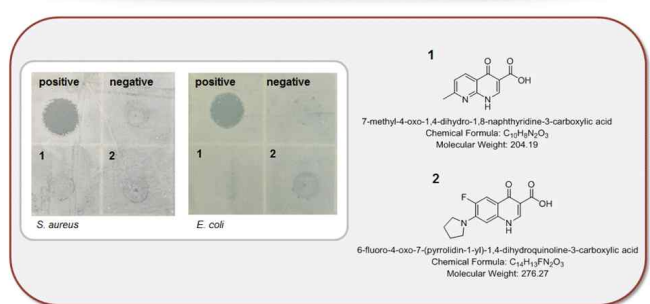
<p>Antibacterial assay (<i>Staphylococcus aureus</i>)</p> <p>→ MC-28 및 positive control과 비슷한 수준의 활성을 보임</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>Staphylococcus aureus</i> 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>	<p>Antibacterial assay (<i>Staphylococcus aureus</i>)</p> <p>→ MC-28 positive control과 비슷한 수준의 활성을 보임</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>Staphylococcus aureus</i> 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>	<p>Antibacterial assay (<i>Staphylococcus aureus</i>)</p> <p>→ Compound, non-antibiotic controls positive control과 비슷한 활성을 보임 → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>Staphylococcus aureus</i> 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>									
<p>Antibacterial assay (<i>Staphylococcus aureus</i>)</p> <p>→ MC-28, AKX-10 이 높은 활성을 보임</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>Staphylococcus aureus</i> 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>	<p>Antibacterial assay (<i>E. coli</i>)</p> <p>→ MC-28 이 가장 높은 활성을 보임</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>E. coli</i>(DH5a) 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>	<p>Antibacterial assay (<i>E. coli</i>)</p> <p>→ AKX, AKX1, AKX2, AKX3 이 kanamycin과 비슷한 활성을 보임</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>E. coli</i>(DH5a) 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>									
<p>Antibacterial assay (<i>E. coli</i>)</p> <p>→ Compound, non-antibiotic controls 가장 높은 활성을 보임</p> <p>→ Akibacterium dracynolactum</p> <p>→ Akibacterin</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>E. coli</i>(DH5a) 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>	<p>Antibacterial assay (<i>E. coli</i>)</p> <p>→ MC-28, AKX-10 이 높은 활성을 보임</p> <p>→ kanamycin: 0.1 mg/ml, 10 ul → 100% DMSO, 10 ul → Compound: 0.1 mg/ml, 10 ul <i>E. coli</i>(DH5a) 10⁸ cell 37°C, 24 hrs incubation</p>	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>MC-28 : 76-79-ethyl-2,3-dimethyl-5,6-dimethyl-1,4-dioxane-1,4-diol</td> <td>AKX-10 : 1,4-dioxane-1,4-diol</td> <td>AKX-11 : 7-hydroxy-1,4-dioxane-1,4-diol</td> </tr> <tr> <td><chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem></td> <td><chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem></td> <td><chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem></td> </tr> <tr> <td>$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 486.3705</td> <td>$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 206.1760</td> <td>$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 206.1760</td> </tr> </table>	MC-28 : 76-79-ethyl-2,3-dimethyl-5,6-dimethyl-1,4-dioxane-1,4-diol	AKX-10 : 1,4-dioxane-1,4-diol	AKX-11 : 7-hydroxy-1,4-dioxane-1,4-diol	<chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem>	<chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem>	<chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem>	$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 486.3705	$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 206.1760	$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 206.1760
MC-28 : 76-79-ethyl-2,3-dimethyl-5,6-dimethyl-1,4-dioxane-1,4-diol	AKX-10 : 1,4-dioxane-1,4-diol	AKX-11 : 7-hydroxy-1,4-dioxane-1,4-diol									
<chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem>	<chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem>	<chem>C12CC(C)C(C)C1O2</chem>									
$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 486.3705	$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 206.1760	$C_{12}H_{20}O_2$ MW: 206.1760									

Quinolone 계열의 항생물질 backbone 물질 확보-1



positive: kanamycin 0.1 mg/ml, 10 ul
negative: 100% DMSO, 10 ul
compound: 0.1 mg/ml, 10 ul
S. aureus 10⁸ cell, E. coli (DH5a) 10⁸ cell
37°C, 24 hrs incubation

Quinolone 계열의 항생물질 backbone 물질 확보-2



positive: kanamycin 0.1 mg/ml, 10 ul
negative: 100% DMSO, 10 ul
compound: 0.1 mg/ml, 10 ul
S. aureus 10⁸ cell, E. coli (DH5a) 10⁸ cell
37°C, 24 hrs incubation

바. 외국의 사례

- (1) 현재 사용 중인 대부분의 항생제는 자체 독성 및 슈퍼박테리아 내성으로 인해 사용할 수 있는 항생제가 전무한 실정임. 따라서 전 세계적으로 이 문제를 해결하는 것을 국가적인 가장 중요한 과제로 여김. 대표적으로 미국은 2015년 오바마 대통령 주도하에 2020년 내 10개의 신규 항생제를 개발하자는 ‘10×20 프로그램’을 내걸고 개발을 독려하고 있는 실정임
- (2) 2015년 말 중국에서 그리고 2016년 국내에서도 ‘최후의 보루’ 라고 불리는 폴리펩타이드 계열의 ‘콜리스틴 항생제(Colistin, 1950년대 개발된 항생제로 신장 독성이 매우 높은 최후의 항생제 중 하나)’ 가 듣지 않는 ‘mcr-1’ 유전자 내성균이 가축과 인간으로부터 발견되었고 카바페넴 항생제를 가축 사육 과정에서 대량으로 사용해서 인간으로 넘어온 것으로 추정하고 있음. 이러한 문제는 현재 인류 항생제 개발 역사상 최대 위기를 맞고 있다고 해도 과언이 아닐 것임
- (3) (미국, 캐나다, 프랑스, 일본) 다양한 신규 항생제 후보 물질을 탐색, 개발하여 (Telavancin, Oritavancin, Ramoplanin, Efiprestin, Lyostaphin, WAP 829A2) 임상 실험 진행중
- (4) (미국) 최근 대장균 발현 시스템에 항생물질 구조를 조금씩 변환시키는 유전자군을 삽입 하여 고효성의 다양한 erythromycin 항생제 유도체 제작 성공 (2015, Science Advances Vol1, e1500077)
- (5) EU가 주관하는 “PharmaSea (2012.10.01~2016.09.30)” 프로젝트는 남극과 북극을 포함한 해양에서 새로운 항생제 및 신약 후보 물질을 발굴하는 대형 프로젝트로 13개국에서 24개의 기업 및 연구기관이 참여하고 있으며, 4년간 950만유로 이상의 투자를 하고 있음

사. 현 기술상태의 취약성

- (1) 극지생물 특히 해양생물들이 가지는 독특한 항균물질들을 활용하기 위해서 극지생물들을 다량으로 채집 할 수는 없음. 이 문제를 해결하기 위해 소량의 극지생물로부터 항균 물질의 특성을 규명하고 항생물질 변형 효소를 이용한 변형체 제작을 통해 신규 항균 물질을 다량으로 생산 할 수 있음.
- (2) 구조가 복잡한 항균물질의 경우에는 화학적 합성 방법으로 신규 항생물질의 합성이 거

의 불가능 함. 이 문제를 해결하기 위해 기질유연성을 가지는 극지생물 유래의 저온 효소를 이용한 반합성 방법으로 신규 항생물질 개발이 가능 함

아. 앞으로의 전망

미국의 경우에는 항생제 내성 슈퍼박테리아용 신규 항생제 개발연구에 인센티브를 부여하는 정책을 수행하고 있고, 메르스와 같은 국민 건강을 위협하는 새로운 바이러스의 출현으로 차세대 항생물질 탐색과 관련하여 연구경쟁이 가속화 될 것으로 예상

2. 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

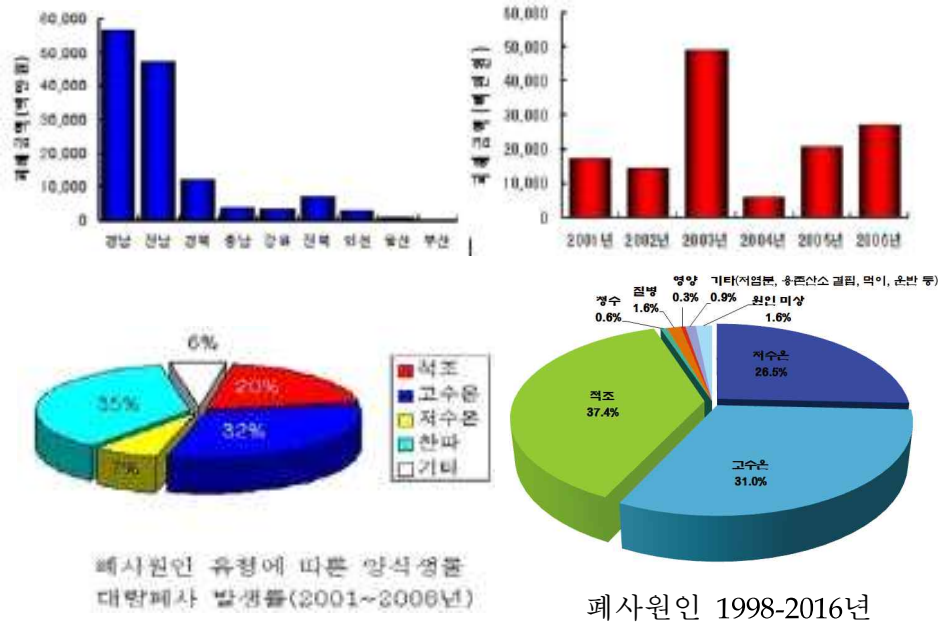
가. 기술적 측면

- (1) NGS 분석기술의 발달로 고효율 저비용의 기능유전체 연구가 비약적으로 발전 중이며, 이미 상당수의 생물 유전체 전체 정보 활용이 가능
- (2) 최근 극지연구소 극지생물연구부의 노력으로, 남극대구(*Notothenia coriiceps*) 등의 유전체 데이터의 활용이 가능해짐으로서, 이를 활용한 극지 생물 특이적 분자생리학적 특성파악 및 극지 환경적응 기작 해석을 위한 본격적인 생리 연구가 필요한 시기로 사료 됨.

나. 경제·산업적 측면

- (1) 우리나라는 1인당 수산물소비량이 세계 1위로서, 이상기후 속에도 양식산업의 성장세는 클 수밖에 없으며, FAO(유엔식량농업기구)는 2030년 세계 수산물 수요가 1억5200만톤 까지 증가할 것으로 전망
- (2) FAO(유엔 식량농업기구), 지역수산기구(RFMOs) 등 국제사회의 수산자원보존조치가 강화 될 것으로 예상
- (3) 또한 우리나라가 IUU(불법·비보고·비규제)어업 예비 비협력국에서 해제됐다고는 하나 IUU어업에 대한 국제규제는 지속적으로 강화될 것으로 보이는데다 연안국들의 자원자국화가 점차 확산되고 있는 터라 서부아프리카 어장을 시작으로 어장축소가 본격화될 것으로 전망
- (4) 현재까지 남극에는 49과 274종, 북극에는 96과 416종의 어류가 알려져 있으며, 그 전체 생물량에 대한 정확한 정보는 조사된 바 없음
- (5) 2010년 이후 이상기후 발생빈도 지속적인 증가 추세 임(서해안 평균 수온: 동계 2°C 하강, 하계 2~4°C 상승)
 - 저수온으로 인한 지속적인 양식어류 집단폐사 발생 (130억/2011년, 58억/2018년)
 - 저수온에 취약한 돔류·쥐치류 등 가두리양식장, 송어 등 축제식양식장, 바지락·동죽 등 피해범위가 확대되고 있으나, 실제적 방지대책에는 한계가 있음
 - 해양 LMO 관리를 위한 유전자 분석에 집중, 유용형질전환 기술 확보상태
- (6) 지구온난화에 따른 수산자원량 변화 가능성 등을 감안할 때 양식 어업의 재해피해 최소화 및 경쟁력 강화를 위해 ‘기후변화 대응 양식어업 종합대책’을 수립 필요
- (7) 현재 전 세계에 걸쳐 미지 생물 특히 해양생물의 유전체 및 유전자원 정보 선점을 위한 다양한 프로젝트가 진행 중

- (8) 극지 해양생물 모델 중 개발을 통하여 극지 생물 특이적 분자생리학적 특성 연구를 기반으로 한 다양한 유용 단백질 및 신물질 개발 등 후속연구를 통한 막대한 고부가가치 창출 가능



<그림2> 수산생물 대량폐사 현황 및 원인

다. 과학적 측면

- (1) 극지생물, 특히 해양생물은 수세기에 걸친 저온환경 적응 및 진화에의 특성 상, 환경 특이적인 기능 유전체 및 분자생리학적 특성을 가지고 있을 가능성이 높아 연구모델로서의 가치가 큼
- (2) 현재 극지생물의 진화와 적응 메커니즘을 규명하기 위한 극지 해양생물을 대상으로 한 본격적인 분자생리학적 특성 연구는 여전히 신생연구 분야
- (3) 기 확보된 극지생물 유전체 분석정보를 기반으로 극한 환경에 적응한 생명현상 및 생체 에너지대사 경로 등을 규명함으로써, 과학적/산업적으로 극지연구소가 극지 생물 연구 분야의 세계 주도권을 확보 기대

라. 사회·문화적 측면

- (1) 지속적인 기후변화로 인한 양식 어업인 피해 확대, 사회 이슈화
- (2) 어류를 비롯하여, 극지 해양생물을 대상으로 한 생리학적 특성 연구는 순수 자연과학 연구 분야의 핵심연구로써, 극지 연구 선진국의 경우 오래전부터 집중적으로 연구를 수행해 온 바, 우리와의 격차가 큰 실정
- (3) 극지 해양생물 유래의 유용 단백질 확보, 형질관련 유전자 활용 기술 및 유용 기능성 유전자 발굴 분야에 있어서도 필수적인 연구로서 고부가가치 첨단산업으로의 전환에 중추적인 역할을 수행할 것으로 기대

[2018국감]'미친' 바다...고수온·저수온 피해액 한해 182억원

윤희일 선임기자 yhi@kyunghyang.com

입력 : 2018.10.11 10:35:00 | 수정 : 2018.10.11 11:52:03



지난 7월 고수온 현상이 발생한 전남 함평의 양식장에서 돌돔이 집단폐사했다. 연합뉴스

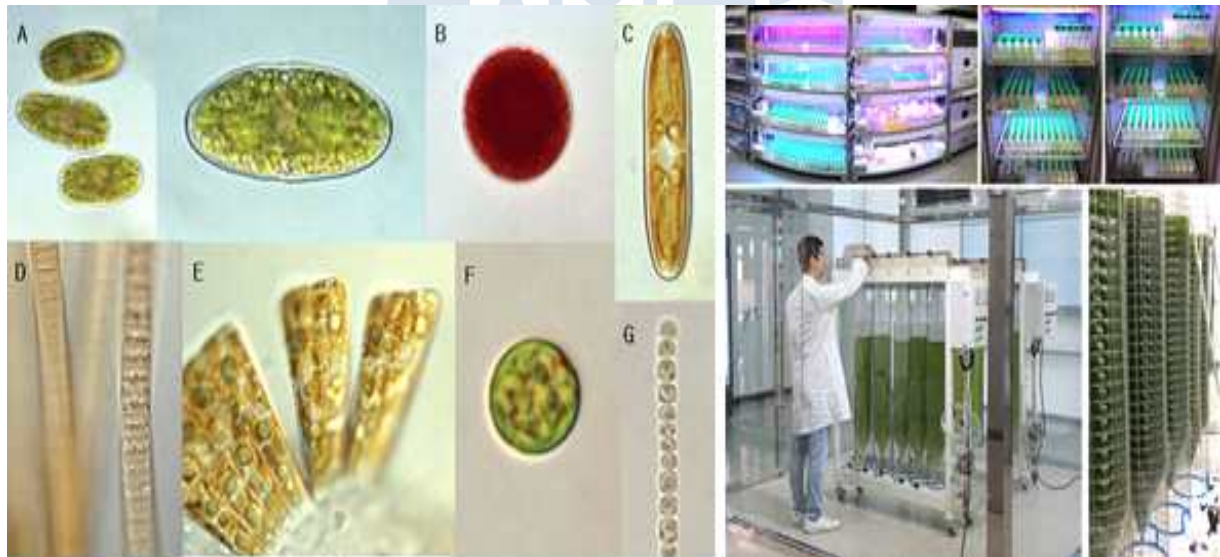
전세계적인 이상기후 속에 바닷물 온도가 지나치게 높아지는 고수온이나 낮아지는 저수온으로 인해 발생하는 양식장 피해가 심각한 것으로 나타났다. 올해 피해액만 182억원이 넘는 것으로 집계됐다.

11일 국회 농림축산식품해양수산위원회 소속 바른미래당 정운천 의원이 해양수산부에 받은 자료를 보면 최근 3년간 고수온으로 인한 양식업 피해액은 337억원에 이르는 것으로 나타났다. 또 저수온으로 인한 최근 3년간의 피해액은 115억3000만원으로 집계됐다. 고수온과 저수온 피해액을 합하면 3년간 피해액은 452억3000만원에 이른다.

올해의 경우 고수온과 저수온으로 인한 국내 양식업의 피해규모는 182억원에 이르는 것으로 집계되고 있다. 현재 조사가 진행 중인 양식장의 피해까지 더하면 피해 규모는 더 커질 것으로 예상된다.

<그림3> 수산생물 피해에 대한 2018년 국감 이슈

3. 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색



<그림4> 극지연구소 보유 빙설조류 100여 종(왼쪽)과 저온생물용 광배양 설비 구축 현황 (오른쪽)

- (원료의 우수성) 극지생물은 소재산업에 확실한 블루오션으로 미세조류의 장점 + 새로운 기능을 가진 유전자와 화합물을 탐색할 수 있는 무한한 잠재력을 보유하고 있어서 신규성과 극한환경 특이산물들의 산업적 유용활성이 주목된 친환경 신소재 개발 가능성이 큼

일반미세조류의 경제성 + α = 극지 빙설조류



- 광합성미세조류는 육상생물대비 8배 높은 오일생산성, 100톤 생산시 180톤의 이산화탄소 저감효과가 있어 에너지 수급과 탄소배출 문제를 동시에 해결할 3rd 세대 바이오매스, 녹색금(Green Gold)로 불리고 있음. 현재 각국은 에너지 상용화까지 30년 예상기간 동안 다방면 부가가치 상품 개발에 주력 중
- 본 연구팀은 선행연구를 통해 극지미세조류들이 가지고 있는 결빙단백질, DHA/EPA, 저온활성효소, 항암효능을 확인하였음. 또한 항노화를 개선하는 균주를 확보, 효능 신규화합물 분리에 성공하여 임상테스트 진행 중

가. 기술적 측면

- (1) 극지 빙설조류에 대한 대량생산연구는 미미한 실정으로 배양기술 개발로 충분한 바이오매스를 확보, 활용할 수 있다면 향후 다양한 저온 균주에 적용 가능한 배양 프로토콜을 제공하고 지속적인 생물자원 제공에 기여할 수 있음
- (2) 극지연구소가 보유하고 있는 극지 빙설조류의 특이성과 잠재가치를 적극 활용하여 산업화하여 가치를 창출하여야 함. 극지 빙설조류 기초연구를 통한 신소재 기술개발과 제품화를 통한 시장 선점이 중요한 시점으로 이를 극대화하기 위한 선제적 투자가 필요

나. 경제, 산업적 측면

- (1) 지리적 제약과 희귀성으로 극지 빙설조류의 학문적, 산업적 접근은 아직 초기 단계임
- (2) 극지 빙설조류 유래 추출물 및 미확인 신규화합물을 발굴하여 극지 빙설조류 유래 유용물질의 가치를 높이고 기초 연구를 넘어 활용 연구로 성과를 이끌어 낼 수 있음
- (3) 환경보호를 위해 지속가능개발 (sustainable development)은 전세계 전 분야에서 광범위한 정책기조가 되었으며 우리도 자원개발에 two track 전략이 필요
- (4) 극지 생태계 보호 및 자원개발은 고갈되는 소비재성 매장자원에서 지속가능한 생물자원 개발과 병행해야 효과를 거둘 수 있음

다. 과학적 측면

- (1) 극지 생물들이 가지는 특이 유전자원과 2차대사산물들의 분자, 생화학적 기초 연구를 통해 새로운 분자·약리 기전을 개척
- (2) 극지 빙설조류의 중요성과 가치 개발에 기여- AWI (독일극지연구소)는 빙설조류빙설조류를 북극해의 “the engine of life” 로 명명하며 그 생태학적 가치를 강조하고 있으며 BAS (영국남극연구소)는 UK NERC 연구비 지원사업에 극지 빙설조류 다양성과 대사체 분석을 제안하고 전문가들을 적극 육성 중
- (3) 극지 빙설조류 유래 산업소재를 발굴하여 기초연구를 넘어 본격적인 활용연구 시대를 열어 신성장동력을 제공

라. 사회, 문화적 측면

- (1) 본 연구개발 결과물이 코스메슈티컬 제품으로 이어져 “극지연구소 보유 빙설조류에서 발굴한 세포보호물질” 을 상품화함으로써 자연적인 극지연구소의 대국민 홍보 등에 기여할 것으로 기대함.
- (2) 지속적인 남극 미세조류 유래 유용물질 등이 함유된 제품 등을 개발함으로써 사회, 문화적으로 극지 및 극지연구소에 대한 이미지 확대 및 향상에 이바지할 것으로 기대됨
- (3) 극지역의 생명체 연구에 대한 도전정신, 탐험심의 증대로 국민 자긍심을 고취할 수 있음

마. 지금까지의 연구개발 실적

- (1) 본 연구팀은 선행연구를 통해 극지미세조류들의 draft genome, transcripts를 분석하였고 결빙단백질, DHA/EPA, 저온활성효소, 등의 정보를 확보하였음
- (2) 대표적 재조합 발현 시스템인 대장균, 효모, 낮또균 각각에서 피부보호 활성효능단백질 CPS1, CPS2를 생산하는 재조합 균주 3건 제작 완료. 특히 생물학적 안정성이 보장된 낮또균에서 대량 발현시킴으로써 산업적 활용 장벽을 낮춤
- (3) 극지미세조류 75주에 대해 각 세포주 스크리닝을 실시함 결과 항암 효능 5균주, 항염 효능 3균주, 자외선에 의한 항노화 효능 5균주를 분리하여 논문 7편, 특허 4건 (선행 연구 결과. 2017- 2019 소내 주요과제)

번호	학술지명	논문명	참여연구원	게재년도
1	Int Journal of Medical Sciences	Bioactivities of ethanol extract from the Antarctic freshwater microalga, <i>Chloromonas</i> sp.	서승석(제1저자), 윤의중, 한세종, 김일찬, 김상희(교신)	2017
2	Marine drugs	Comprehensive expression profiling and functional network analysis of porphyra-334, one mycosporine-like amino acid (MAA), in human keratinocyte exposed with UV-radiation	서승석(제1저자), 윤의중, 한세종, 김일찬, 김상희(교신)	2017
3	Int Journal of Medical Sciences	Anti-inflammation and Anti-Cancer Activity of Ethanol Extract of Antarctic Freshwater Microalga, <i>Micractinium</i> sp.	서승석(제1저자), 김은재, 김일찬, 김상희(교신)	2018
4	Archives of Pharmacal Research	Anti-inflammatory activity of compounds from the rhizome of <i>Cnidium officinale</i>	민병선(교신), 윤의중, 김상희	2018
5	Biochemical Systematics and Ecology	Investigation of chemical compounds from <i>Chlamydomonas</i> sp. KSF108 (Chlamydomonadaceae)	민병선(교신), 윤의중, 김상희	2019
6	Applied Biochemistry & Biotechnology	Lipid production by Arctic microalga <i>Chlamydomonas</i> sp. KNF0008 at low temperatures	김은재(제1저자), 김상희, 한세종(교신)	2019
7	Int Journal of Medical Sciences	Antarctic freshwater microalga, <i>Chloromonas reticulata</i> , suppresses inflammation and carcinogenesis	서승석(제1저자), 윤의중, 한세종, 김일찬, 김상희(교신)	2019

- 클로로모나스 중 미세조류의 추출물을 함유하는 암 예방 또는 치료용 조성물 (출원번호 10-2017-0100338, 접수번호 1-1-2017-0763697-11)
- 클라미도모나스 유래 오메가-6 지방산 불포화효소와 그용도 (특허번호 : 10-1829048)
- 남극 요각류 티그리오푸스 킹세종엔시스 유래의 스테아로일-CoA 불포화효소 및 이의 용도 (특허번호 : 10-1860902)
- 마이크락티니움 중 미세조류의 추출물을 함유하는 염증질환 또는 암의 예방 또는 치료용 조성물 (출원번호 : 10-2018-0074887)

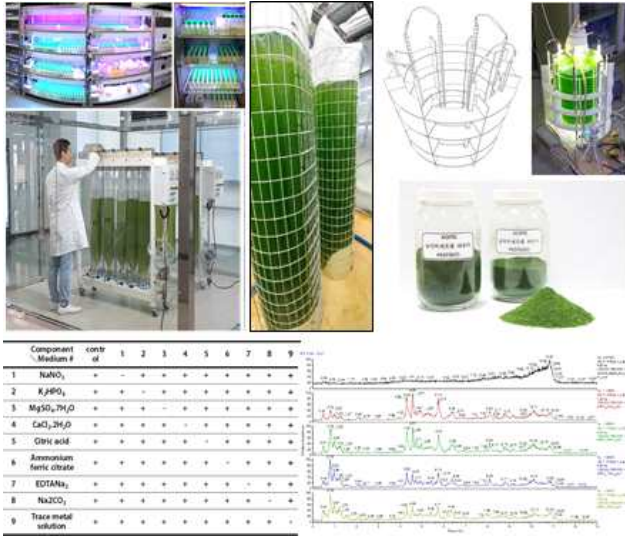
- (4) 항염, 항암 활성효능 미세조류 5균주들 활성 단일화합물 정보를 확보하였고 이중 자외선에 의한 항노화 효능 물질은 합성에 성공하였음
- (5) 극지미세조류 1톤배양에 성공하였으며 배양조건 개선으로 약 30% 비용 절감 (100g당 400만원에서 300만원으로 절감)
 - 경제성을 높이기 위해 배양조건 테스트 (BBM 배양액을 BG-11로 변경, LED로 교체, 계대 배양 시기를 exponential phase 시기에 맞추므로써 성장을 극대화 함)
- (6) 200리터 저온성 미세조류 배양실 시범 시설 운영
 - 기존의 flask 배양(~2리터)을 벗어나 연구소 내에 200리터 규모의 배양장치를 개발하고 이를 운용할 최저 4도, 약 27m3 규모의 저온 배양 챔버 구축 (연구지원동 1층)
 - 바이오매스 생산 단가를 1/2 수준으로 절감을 목표로 지속적인 방법 개선 중: 온도절 문제점을 해결하였고 지속적인 최적 배양액 개발과 LED와 태양광 혼합 활용으로 에너지 절감 시도
- (7) 국제화장품원료집(ICID)에 소재 등재 & 인체적용시험 보고서 완료
 - 소재의 ICID 관련 서류를 준비하여 신청하여 등록 완료 (2018.05.17.)

* ICID (International Cosmetic Ingredient Dictionary): 미국화장품협회(CTFA)에서 발행하는 화장품원료사전

- 효능균주 KSF0031 추출물의 인체적용시험 보고서 완료
 - 극지 3차년도 본 임상 착수 전에 *Micractinium* sp. KSF0031 열수추출물에서 확인한 자외선에 의한 피부손상차단 효능 성분의 피부 안전성 평가 실시. 시험법은 식약처 가이드라인에 의거하여 선정기준과 제외기준에 부합하는 피험자 30명 이상에서 설정된 농도로 피부 자극의 유무를 확인하는 인체피부 일차자극시험 (48 hrs Single Patch Test)를 완료
- (8) 저온활성 프로모터를 삽입한 미세조류 형질전환체 제작완료
- 극지 미세 녹조류인 KNM0029C strain 프로모터 #1 (P1, long-chain acyl-CoA synthase)과 프로모터 #3 (P3, ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase oxygenase large subunit)의 프로모터가 발현되는 6 개량균주(형질전환 미세조류) 제작 완료
 - Luciferase assay 결과를 통해 각각의 프로모터 P1, P3가 모델종인 *Chlamydomonas reinhardtii*에서 정상적으로 작동하는 것을 확인함 (논문 작성 중)

바. 외국의 사례

- (1) 미국은 막대한 자원을 투자해 다수의 미세조류를 포함한 생물 게놈 프로젝트(Genomes to Life, US DOE, 2001-2020)를 수행하고 있으며, 2003년 ‘게놈시대의 극지생물학 프론티어’ 보고서를 통해 극지 유전자원과 활용에 대한 적극적인 지원과 관심을 보이고 있음
- (2) 디즈니, 로레알, 셀, 혼다 등 대기업들 또한 미세조류 유전체 분석 프로젝트 “Marine Eukaryotic Transcriptome Project” (<http://marinemicroeukaryotes.org/>), “Prometheus project “ (<http://oceans.taraexpeditions.org>) 등에 투자 중이며 생태학적, 계통학적으로 중요한 수백종을 선별하여 대규모로 유전정보를 확보 중
- (3) 북유럽권 국가들의 기업들 참여와 투자가 활발하며, 가장 산업적 접근이 활발한 노르웨이는 북극 빙설조류를 이용하는 SWEDISH ALGAE FACTORY 회사를 비롯, 핀란드, 덴마크 기업들이 북극 식물, 해조류를 이용한 향장, daily care 상품들을 개발하고 있음
- (4) 바이오신소재 분야의 세계시장은 2012~2017년 19.4% 성장률을 보였고 제약시장에서 천연 바이오 의약품시장은 2020년 경 30%이상을 차지할 것으로 예상하고 있으나 미세조류를 활용한 천연바이오 의약품 시장 형성은 아직까지 초기단계
 - phytoprotein들은 동물단백질을 대체하는 식물단백질로 매년 9%씩 소비증가하고 있으며 2054년까지 시장의 33%를 차지할 것으로 보임. 현재 phytoprotein들은 식품, 사료첨가제, 금속나노입자합성, 항바이러스제로 광범위하게 개발되고 있음
 - 미세조류가 가진 항산화물질들은 국외는 물론 (주)풀무원은 베타카로틴, (주)씨스팜은 오메가3, (주)유한양행은 루테인 등으로 제품화 되었음
 - 미세조류에서 생산된 polymer(PHAs, EPPs), polysaccharide 등은 석유화학제품을 대체할 친환경 플라스틱, 의료용품 대체제로 떠오르고 있을 뿐 아니라 화상, 아토피 피부질환제 등 효능발굴로 이어지고 있음



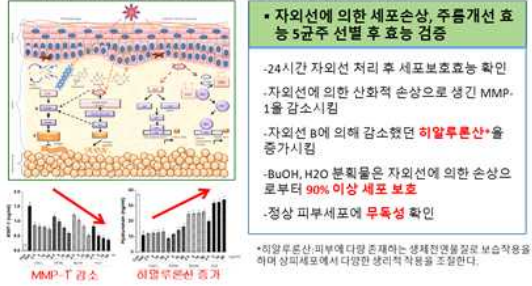
- 극지 저온균주 국내 최초 1톤 대량배양 성공 (기관고유사업 17-19년 성과)
- Lab scale (20L) 광배양기 특허 출원
- 연구소 내 27m³ 규모의 저온배양실(4도 유지) 설비완료, 100L 생산 6기 보유
- 난배양성 균주 맞춤형 최적배지, 온도, 온도별 지질변화, 광량 정보 등을 DB화 중이며 배양 증대를 위해 지속적인 기술개발

<그림5> 극지빙설조류의 바이오매스 증대 기술개발 선행결과

• 시판 중인 대표 천연물을 대비 뛰어난 항산화, 항염 효과



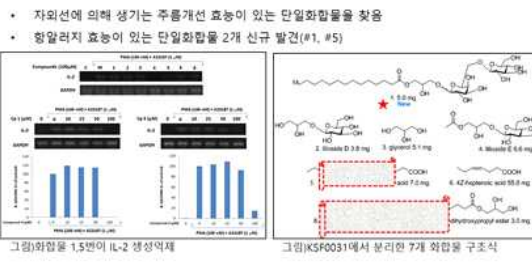
• UV에 의한 피부손상 90% 억제 및 히알루론산 증가



• 국제화장품원료집에 소재 등재 6 식약처 기준 시험보고서 완료



• 극지 광합성조류 KSF0031에서 7개 단일화합물 효능 검증



<그림6> 극지빙설조류의 항산화, UV에 의한 광노화, 항염 등 효능을 확인한 선행연구 결과

사. 현 기술상태의 취약성

- (1) 조류는 일반적으로 종마다 구성물질의 함량이 다르고 성장환경에 따라 목표물질의 함량이 변화되어, 기능성 소재의 생산에 필요한 최적 종의 확보와 물질별 맞춤형 배양 방식을 찾는 것이 중요
- (2) 건기식·의약품의 소재로 미세조류로 사용하기 위해서는 미세조류 수집, 배양이 선제 기술이자 핵심기술인데 극지빙설조류는 접근성과 난배양이라는 두가지 난관을 극복해야 함
- (3) 바이오매스 문제를 극복하기 위해 기존에 물질 본연의 활성만을 활용하는 천연물 기반에서 생명광학을 이용한 활성개량을 이용해야 하나 타 생물군에 비해 빙설조류에서 유전자 가위 기술개발이 매우 미흡하여 크리스퍼 활용 시스템부터 구축해야함

- (4) 빙설조류는 전통적으로 활발하게 사용해온 생물군이 아니기 때문에 기술의 발달이 2010년부터, 타 생물기반 천연물 기술 분야에 비해 비교적 천천히 이루어지고 있음. 현재까지 바이오에너지 관련, 자외선 차단, 항암 항산화 등의 생리활성 연구 등은 연구가 되고 있으나 신약소재가 될 제약 제재의 효능 연구는 미미하며 관련 정보 또한 부족함

아. 앞으로의 전망

- (1) 바이오신소재 분야의 세계시장은 천연항생제, 바이오향료, 천연화장품 및 기능성 식품으로 구성되어 있으며, 이 중 2012~2017년까지의 성장률은 건강기능성 식품에서 13.0%로 두드러지게 나타남
- 미국의 바이오 신소재 분야는 2012년부터 2017년까지 천연화장품 소재 및 건강기능성 식품 소재가 각각 122억 5,700 및 62억 4,600만 달러로 가장 높은 비중을 차지하고 있음
 - 한국의 시장 현황도 미국과 유사하며, 2017년까지 건강기능성 소재의 시장 규모가 바이오신소재 중 60%(약 3조 9,704억 원) 이상을 형성할 것이라 전망하고 있으며 2012~2017년의 성장률 또한 19.4%로 매우 높게 나타남
 - 세계의 피부질환 치료제 시장규모는 연평균 성장률 7.7%로 2015년 200억 달러에서 2022년 337억 달러로 확대될 전망이다 (세계의 피부 질환 치료제 시장 전망, 2016)
 - 선진국을 중심으로 고령화 인구가 증가하면서 건강증진과 노화방지에 대한 관심이 높아짐에 따라, 자연에서 유래한 천연소재 제품을 선호하고 있으며, 최근 생명공학기술의 발달에 따라 관련 소재의 기술개발이 급증하고 있음
 - 심화되는 환경오염으로 웰빙 트렌드에 대한 관심이 더욱 증가하여 2020년까지 유기농 생활용품 시장은 15.98조 (50%이상)로 증가할 것으로 추정되고 있음 (Grand view research 2015)
- (2) 청정지역 극지 서식 빙설조류에서 바이오기능성 신소재 개발을 통해 친환경 고부가가치 시장을 선점할 수 있음
- 특히 극한 환경에서 생물들이 만들어내는 천연 방어물질들은 화장품, 의학업계의 폭발적인 관심(craze)을 받고 있으며 활성산소억제, 자외선차단제 등으로 개발되고 있음

제 2 장 국내외 기술개발 현황

제1절 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발

1. 항생제의 종류 및 작용기작

가. 항생제의 종류

(1) β -lactams계

화학구조상 β -lactam ring을 기본 구조로 하는 항생제로 penicillin과 Cephalosporin이 β -lactam계의 가장 대표적인 항생제이며 그 외에 monobactam, carbapenem계 등이 여기에 포함

(2) Aminoglycosides계

streptomycin, neomycin, gentamicin, amikacin 등이 대표적인 aminoglycosides계 항생제임. 그람음성균 외막의 porin을 통하여 세포 내로 이동한 다음 30S ribosome에 비가역적으로 결합하여 단백질 합성을 억제

(3) Macrolides계

Macrolides는 “커다란 고리(large ring)” 라는 뜻으로, 50S ribosome과 결합하여 단백질 합성을 억제하며 14각형, 15각형, 16각형의 고리 구조로 되어 있고 대표적인 macrolides계 항생제로는 erythromycin, azithromycin, clarithromycin 등이 있음

(4) Tetracyclines계

광범위 항생제로 그람양성균, 그람음성균, 혐기성균, rickettsiae, mycoplasma, ameoba등 여러 종류의 병원균에 우수한 항균효과를 보임. doxycycline, minocycline 등이 개발됨

(5) Glycopeptides계

Glycopeptides계 항생제는 세포벽 생합성을 억제하여 작용하는 강력한 항생제로, 주로 그람 양성균에만 작용하는 비교적 좁은 항균영역을 갖고 있으며 여기에는 vancomycin과 teicoplanin이 포함됨

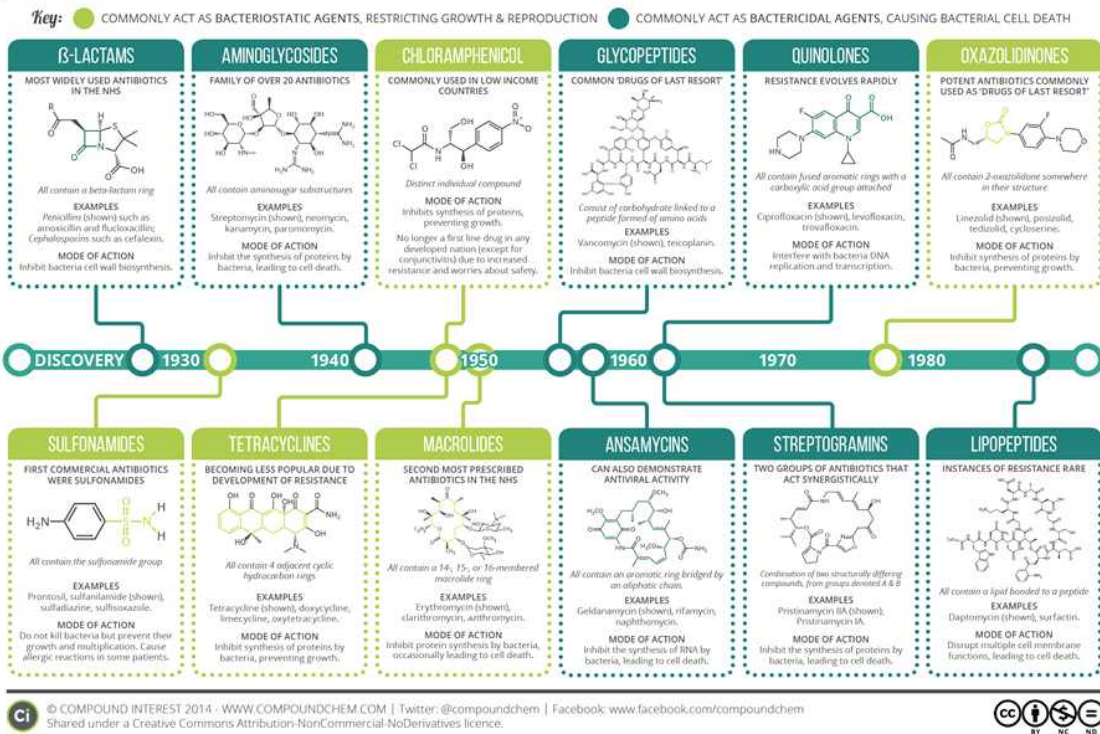
(6) Quinolones계

Quinolones계 항생제는 합성 화합물이며 DNA gyrase를 억제하여 DNA의 복제를 방해하는 광범위 항생제로 그람양성균과 특히 그람음성균에 대해 현저한 항균력을 보임. nalidixic acid, oxolinic acid, cinoxacin 등이 개발되었음

(7) 기타

이외에도 chloramphenicol, sulfa제 및 trimethoprim, polymyxin, bacitracin, mupirocin, fusidic acid, streptogramin 등 다양한 항생제가 개발되어 사용되고 있음

DIFFERENT CLASSES OF ANTIBIOTICS - AN OVERVIEW



<그림7> 항생제 세대 분류

나. 항생제의 작용기작

(1) 세포벽 합성 억제

(가) beta-lactam antibiotics (penicillin, cephalosporin, carbapenem, monobactam)

- 세포벽 기본 구성물질인 peptidoglycan 형성의 마지막 단계에 관여하는 transpeptidase 효소와 비가역적 공유결합을 이루어 cross linking reaction을 억제

(나) Glycopeptides (vancomycin, teicoplanin)

- stem peptide의 terminal D-alanine-D-alanine component에 결합하여 subunits이 peptidoglycan backbone에 추가되는 것을 억제

(2) 세포막 구조와 기능의 파괴

(가) polymyxin

- 세포막에 있는 인지질에 작용하여 세포막의 투과성을 변화시켜 세포막 기능을 억제
- 그람음성균의 단백질과 질소염기를 유출시킴

(나) amphotericin B, fluconazole, itraconazole

- 진균막에 있는 스테롤과 복합체를 이루어 비정상적인 통로를 만들고 이온을 유출시킴

(3) 단백질 합성 억제

(가) Aminoglycosides (gentamicin, kanamycin, tobramycin, streptomycin, neomycin, netilmicin, amikacin)

- 박테리아 ribosome 30S subunits에 비가역적으로 결합하여 단백질 합성 시작을 차단

(나) Macrolides (erythromycin, clarithromycin, azithromycin)

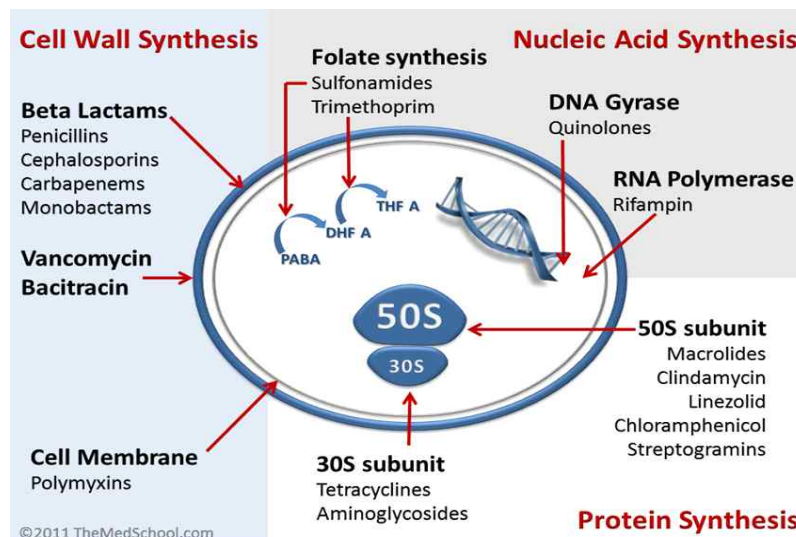
- 박테리아 ribosome의 50S 부분에 특이적으로 결합하여 단백질 chain elongation 억제
- (다) Lincosamide (clindamycin, lincomycin)
 - macrolides와 구조는 다르지만 50S ribosome에 결합하여 단백질 합성 억제
- (라) Chloramphenicol
 - 박테리아 ribosome의 50S에 가역적으로 결합하여 peptide bond 형성을 억제
- (마) Tetracyclines (tetracycline, doxycycline, minocycline)
 - 박테리아 30S ribosomal subunits와 가역적으로 결합하여 aminoacyl tRNA가 mRNA-ribosome complex와 결합하는 것을 억제
- (바) Mupirocin (pseudomonic acid)
 - isoleucine tRNA synthetase를 경쟁적으로 억제하여 isoleucine-charged tRNA의 세포내 저장을 고갈시켜 단백질 합성을 중지

(4) 주요 대사경로 차단

- (가) Sulfonamide
 - 기질인 p-aminobenzoic acid (PABA)와 유사한 구조로 정상적인 효소-기질 반응을 저지하여 folic acid 생성을 억제
- (나) trimethoprim
 - folic acid의 pteridine moiety와 유사한 구조로 dihydrofolate reductase의 competitive inhibitor로 작용하여 folic acid 생성을 억제

(5) DNA와 RNA 구조와 기능의 억제

- (가) quinolones(norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, lomefloxacin)
 - DNA의 negative supercoiling에 관여하는 DNA gyrase의 subunits 중의 하나(A subunit)를 억제, DNA의 복제와 수선을 중단 시킴
- (나) rifampin
 - DNA-dependent RNA polymerase에 단단히 결합하여 DNA의 transcription을 억제
- (다) nitrofurantoin
 - DNA strand를 직, 간접적으로 파괴



<그림8> 항생제의 작용기전과 종류

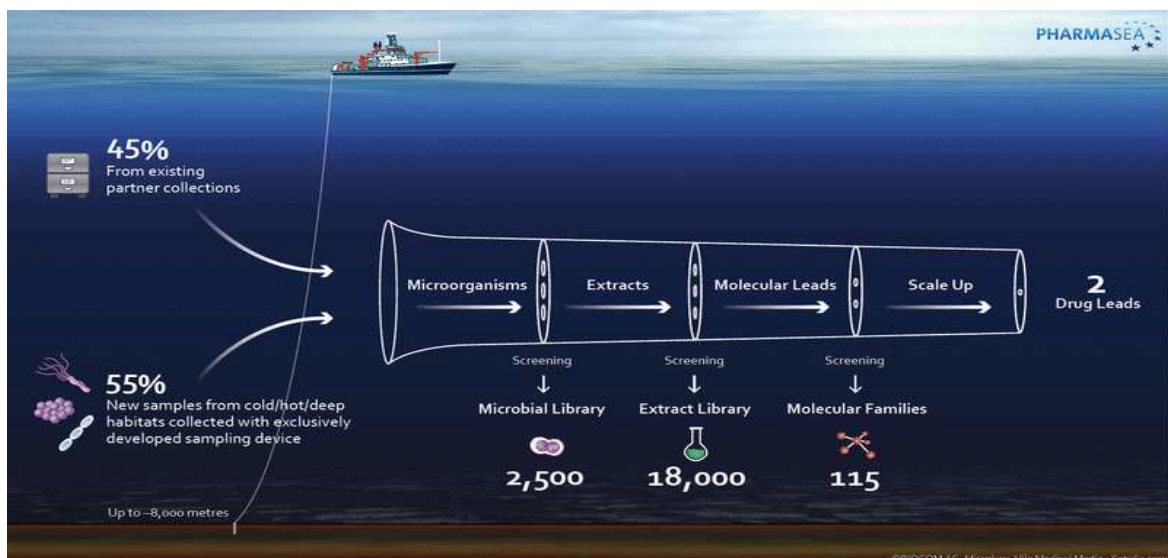
2. 신규 항생제 발굴사례

가. 국내

- (1) 국산 24호 신약 탄생, 동아에스티의 신약 슈퍼항생제 시벡스트로는 2014년 7월 미국 FDA(식품의약청)의 승인을 받았고, 2015년 국내 신약 허가 승인. 국산신약으로 미국에 진출한 것은 지난 2003년 LG생명과학의 팩티브 이후 두 번째
- (2) 국산 항생제 신약 개발, 2015년 국내 23호 신약 탄생 (자보란테징, 동화약품). 자보란테징은 '자보플록사신 D-아스파르트산염'을 주성분으로 하는 퀴놀론계 항생제로써 만성기관지염, 폐기종을 포함하는 만성폐쇄성폐질환 급성악화에 사용하는 제품.

나. 국외

- (1) 전 세계 슈퍼박테리아 항생제 시장은 반코마이신(vancomycin), 뎀토마이신(Daptomycin) 및 자이복스(Zyvox)가 주도. IMS Health 보고서에 따르면 화이자 '자이복스(Zyvox)'의 2009년 매출은 약 1조3000억 원에 달함
- (2) (미국) 최근 박테리아 배양액 추출물로 부터 개발한 항생제 2종 (Daptomycin, Dalbavancin) FDA 승인
- (3) (미국, 캐나다, 프랑스, 일본) 다양한 신규 항생제 후보 물질을 탐색, 개발하여 (Telavancin, Oritavancin, Ramoplanin, Efiprestin, Lyostaphin, WAP 829A2) 임상 실험 진행중
- (4) EU가 주관하는 “PharmaSea (2012.10.01~2016.09.30)” 프로젝트는 남극과 북극을 포함한 해양에서 새로운 항생제 및 신약 후보 물질을 발굴하는 대형 프로젝트로 13개국에서 24개의 기업 및 연구기관이 참여하고 있으며, 4년간 950만유로 이상의 투자를 하고 있음
- (5) 연구가 진행 중인 과제로 현재까지 1000여개의 극지 및 해양 미생물을 스크리닝 하여 12,000 여종의 항생제 후보물질을 포함한 유용물질을 분리하였으며 40,000 여개의 활성 측정 실험을 수행하였음
- (6) 항생제 및 신약 발굴을 위한 유전체 분석과 대사경로 분석을 실시한 수편의 논문 발표. (Laura E. Lallier et al. 2014, Nat. Prod. Rep), (Botana et al. 2014, Marine Drugs), (Kennedy J, Flemer B, Jackson SA, Morrissey JP, O’Gara F, et al. 2015, PLoS ONE)



<그림9>“PharmaSea”프로젝트의 전체 연구 모식도

3. 기술 및 특허동향 분석

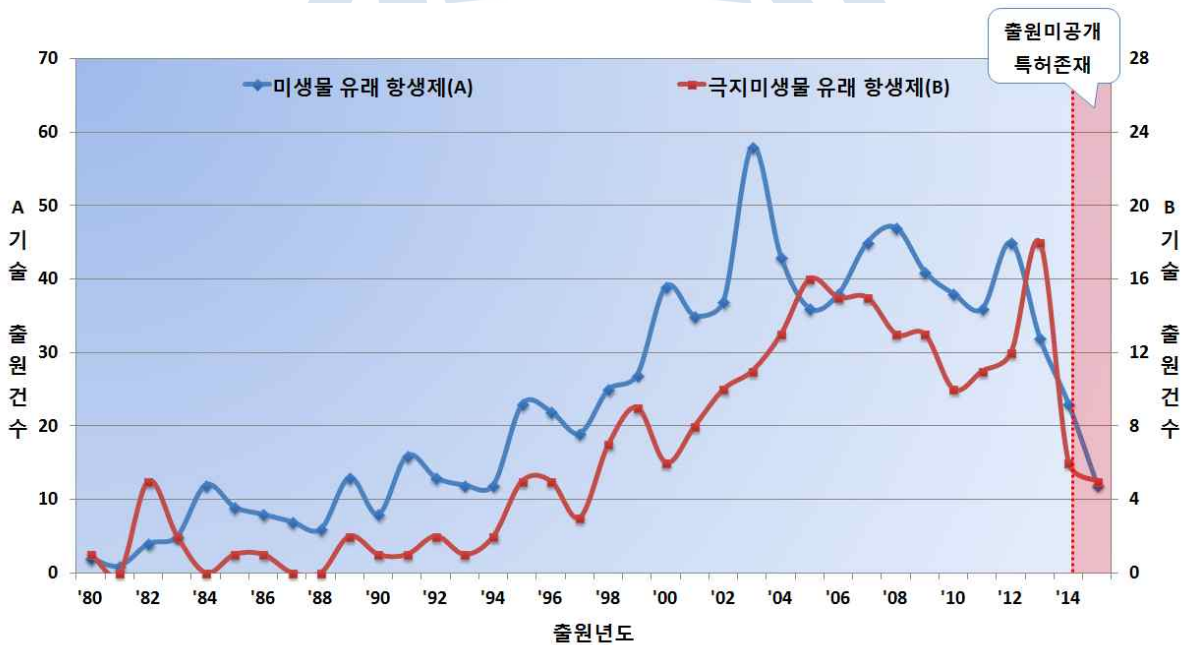
가. 분석 배경 및 목적

본 특허 동향 분석에서는 『극지 미생물 이용 항생제 개발 기술』에 대한 특허 동향을 분석함으로써 주요국가의 특허출원동향 및 경쟁력 현황 등을 파악하고 각 분야별 핵심 특허 및 출원자 분석을 통한 분석대상기술의 R&D 전략 수립 및 IP 전략 수립에 대한 객관적인 타당성을 제공하고자 함

나. 특허동향 분석

(1) 전체 연도별 특허출원

- (가) 미생물(방선균) 유래 항생제(A) 관련 기술 분야의 전체적인 특허동향을 살펴보면, 그래프에는 나타나지 않았으나, 1973년도에 처음으로 출원되었고, 1980년대 초반부터 본격적인 출원활동이 시작되어 등락을 반복하며 2000년대 초반까지 증가하다가 2000년대 후반부터 출원이 점차 감소하는 추세임
- (나) 반면 극지 미생물 유래 항생제(B) 관련 기술 분야의 경우, 1975년도에 처음으로 출원되기 시작하였으나, 1990년대 중반까지는 출원활동이 미미하게 나타났으며, 1990년대 후반부터 전체적으로 출원활동이 증가되는 추세를 보이고 있음
- (다) 2014년 8월 이후에 출원된 특허 중 아직 공개되지 않은 것이 존재할 것으로 예상되므로, 2014년 이후 역시 지속적인 출원이 이루어지고 있을 것으로 판단됨

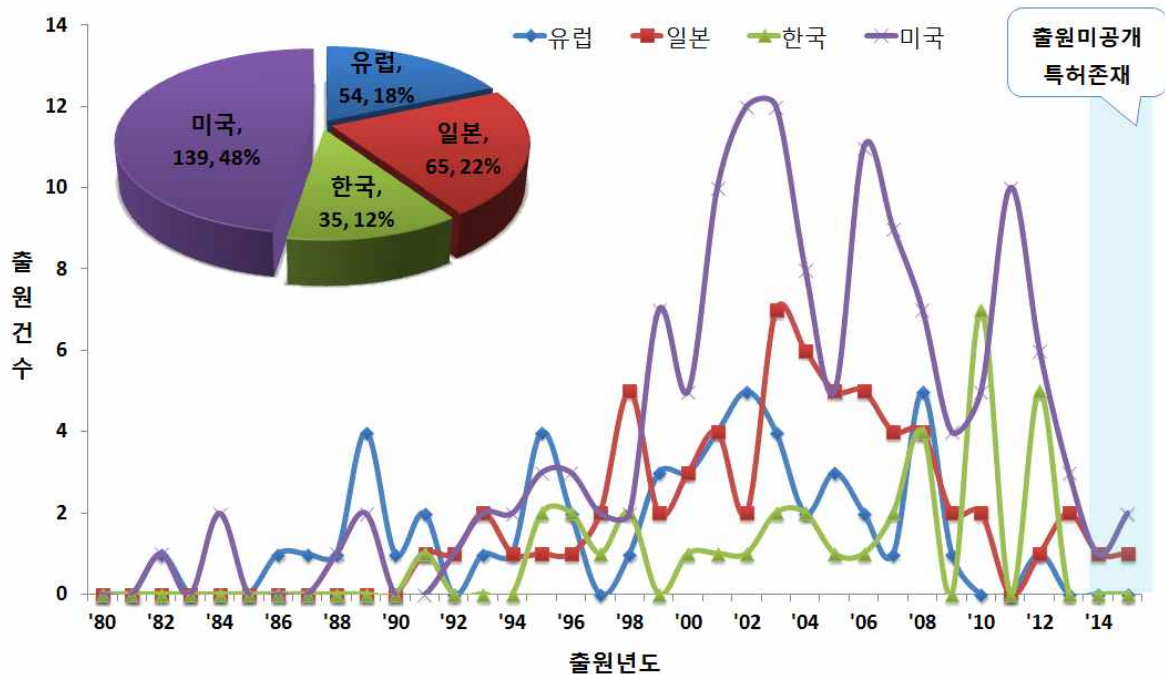


<그림10> 전체 연도별 특허출원 현황 추이

(2) 유전자변형 기술 이용 방선균 유래 항생제 기술 연도별 특허출원

- (가) 유전자변형 기술 이용 방선균 유래 항생제 기술 분야는 1977년에 미국에서 첫 출+원이 이루어졌으나 본격적인 출원활동은 1980년대 후반부터 시작되었고, 전체적으로 1990년 중반에 특허출원 건수가 점차 증가하여 1990년 후반 이후부터는 등락을 반복하며 활발히 출원되다가 2012년도 이후 급격히 감소하는 추세를 보이고 있음

(나) 국가별 점유율은 미국특허가 약 48%로 나타나 가장 많은 특허출원 건수를 보이고, 그 다음으로는 일본(22%), 유럽(18%), 한국(12%)의 순으로 출원 건수를 보임. 따라서, 본 기술 분야에서는 미국이 기술의 흐름을 리드하는 것으로 볼 수 있음



<그림11> 기술 분야 특허 점유율 및 특허건수 추이

(3) 유전자 변형 기술 이용 항생제 개발 기술 연도별 특허출원

(가) 유전자 변형 기술 이용 항생제 개발 분야는 1993년도에 미국에서 처음으로 출원되기 시작하였고, 일본에서는 가장 늦은 2003년에 특허 출원이 시작되었으며, 현재까지 전체적으로 적은 수의 출원이 진행되고 있음

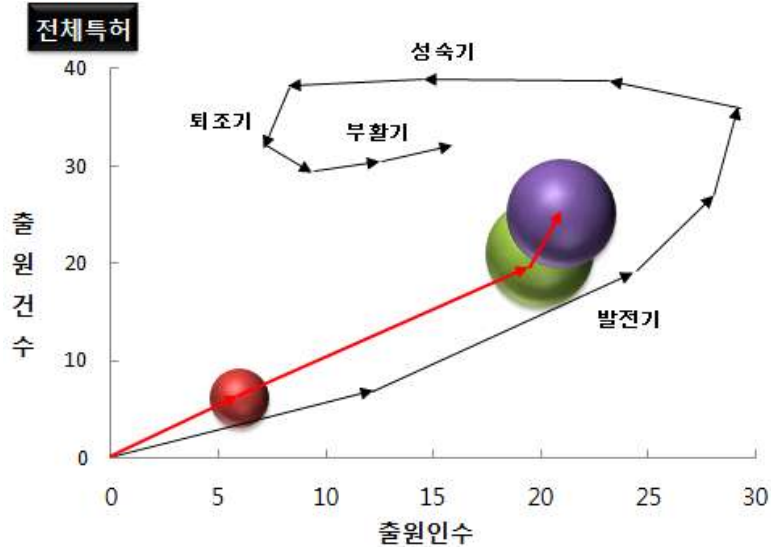
(나) 국가별 점유율은 미국특허가 약 81%로 나타나 대다수의 특허 점유율을 차지한 것으로 보여 해당 분야에서 미국이 기술 흐름을 리드하고 있는 것으로 나타났으며, 그 다음은 유럽(11%), 일본(6%), 한국(2%) 순으로 나타남

(4) 유전자 변형 기술 이용 항생제 개발 기술 분야의 위치

(가) 특허건수와 출원인수 변화의 상관관계를 통해 기술의 위치를 살펴보는 포트폴리오 기본 모델에서, 전체(한국, 미국, 일본, 유럽 통합) 특허의 포트폴리오 모델을 살펴봄

(나) 유전자 변형 기술 이용 항생제 개발 기술은 전체 유효 건수가 매우 적어 모집단의 수가 매우 적었으므로 국가별 분석 수행에 어려움이 있어 전체를 대상으로 분석을 수행함

(다) 한국, 미국, 일본, 유럽 전체 특허에 대해 유전자 변형 기술 이용 항생제 개발기술 분야의 기술주기 변화를 살펴보면, '80~'88년 구간에서는 특허출원이 이루어지지 않았고, '89~'97년 구간에서 '98년~'06년 구간을 거쳐 '07~'15년 구간에 이르기까지 특허건수 및 출원인이 급격히 증가하여, 발전기 단계에 해당한다고 분석하는 것이 타당함



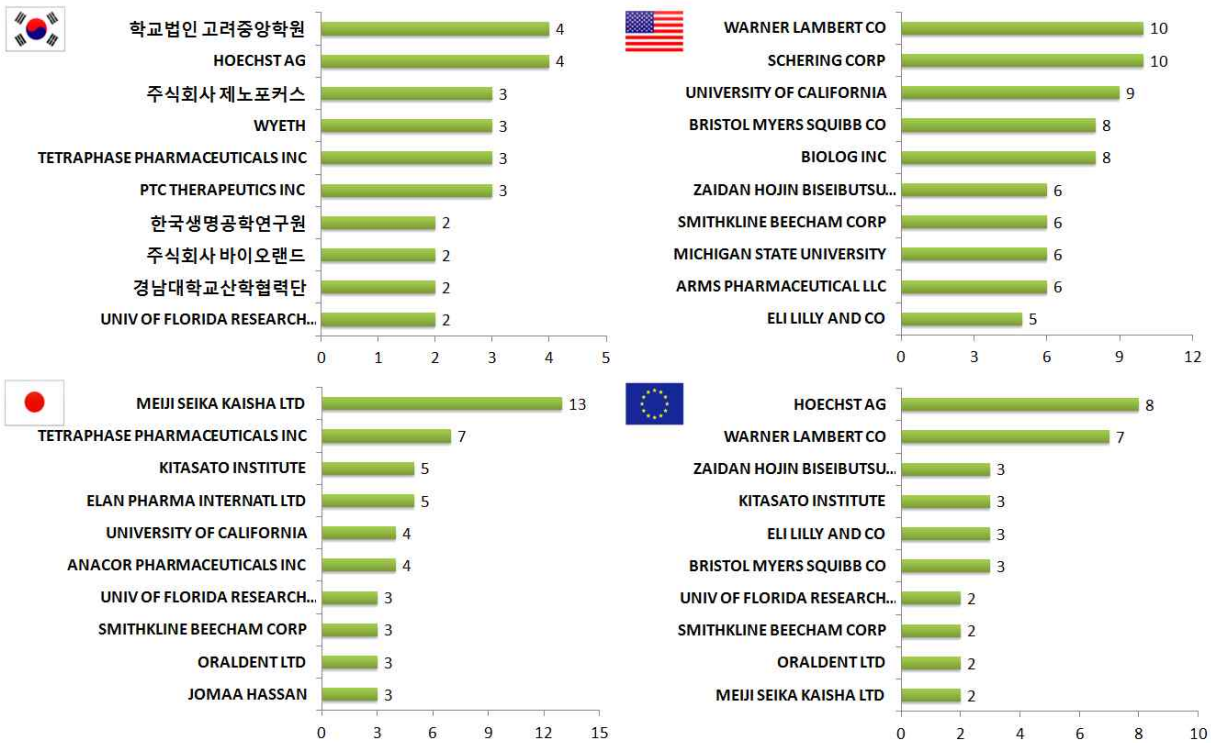
<그림12> 포트폴리오로 본 기술 분야의 위치

(5) 주요 출원인 특허동향

(가) 미생물(방선균) 유래 항생제 기술에 대한 주요출원인으로는 미국과 유럽의 회사 및 대학교가 주축을 이루어, HOECHST AG(독일), WARNER LAMBERT CO(미국), FLORIDA 대학교(미국) 등이 있음

- ① 특이점은 한국의 주요출원인은 자국 출원인과 미국국적의 출원인이 많이 있었고, 일본, 유럽의 경우 자국 출원인과 타국적 출원인이 다양하게 분포되어 있는 반면, 미국의 경우 자국 출원인이 대부분을 이루고 있음
- ② 주목할 점은 한국과 미국의 주요출원인은 다국적 기업과 함께 대학교가 강세이고, 한국 국적의 출원인은 거의 자국 중심의 출원활동을 하고 있는 반면, 미국을 비롯한 일본, 유럽국적의 출원인은 자국뿐만 아니라 해외에도 활발히 진출하고 있음을 알 수 있음
- ③ 한국 내 다출원 공동 1위 출원인 중 하나인 학교법인 고려중앙학원(한국)은 자국의 대학교 법인으로, 방선균으로부터 제조된 항생물질 및 항생제에 관한 특허를 보유하고 있으며, 국내출원이 다수인 반면 해외출원에는 활발하지 않은 것으로 파악되었고, 한편, 주요출원인 중 하나인 (주)바이오펀드(한국)는 화장품, 식품, 및 의약품 원료 관련 기업으로, 유전자 변형 기술을 이용하여 미생물 유래 항생물질을 증가 및 생산하는 방법에 관한 특허를 보유하고 있음
- ④ 미국 내 다출원 기업인 WARNER LAMBERT(미국)는 진통제, 항생제 등의 의약품을 개발하는 제약회사로, 미생물 유래의 항균 화합물의 항생제 용도에 관한 특허를 보유하고 있으며, 또 다른 다출원 기업인 SCHERING(미국)은 유전자 변형 기술을 이용하여 미생물로부터 항생물질을 제조하는 방법에 관한 특허를 보유하고 있고, 미국 주요출원인 중 BRISTOL MYERS SQUIBB(미국) 및 SMITHKLINE BEECHAM(미국) 등은 한국, 일본, 및 유럽에도 모두 특허를 출원하였으며, 여러 국가에서 주요출원인에 포함되어 있어, 해외 출원활동 역시 매우 활발한 것을 알 수 있음
- ⑤ 일본의 다출원 기업인 MEIJI SEIKA KAISHA LTD(일본)는 식품 및 의약품 제조판매업체로, 배양조건 또는 유전자 변형 기술을 이용한 미생물 유래 항진균 물질 제조 방법에 관하여 다수의 특허를 출원하고 있으며, 자국 중심으로 출원활동이 이루어지고 있으나 해외에도 특허 출원을 진행한 바 있음

⑥ 유럽 내 다출원 기업인 HOECHST AG(독일)는 독일의 화학 및 제약회사로서, 미생물을 배양하여 제조된 항생제에 관한 특허를 보유하고 있으며, 국내뿐만 아니라 해외에도 활발히 출원하여 한국에서도 다출원 공동 1위 기업 중 하나인 것으로 나타남



<그림 13> 기술에 대한 각국의 주요출원인 (Top10)

1. 제 1출원인 기준(개인과 기관이 공동출원일 경우 기관을 제1출원인으로 함)
2. 분석구간: 한국, 미국, 일본, 유럽 ~2015년(출원년도)

(6) 주요 출원인 특허동향

(가) 극지 미생물 유래 항생제 기술 분야는 미국을 제외한 국가의 유효 건수 및 출원인수가 매우 적었으므로 국가별 분석 수행에 어려움이 있어 전체 특허를 대상으로 주요출원인 분석을 수행하였음

- 또한, 극지 미생물로부터 유래된 항생제와 직접적으로 관련된 특허가 거의 없어, 본 기술은 주요 키워드를 포함하는 특허를 대상으로 분석을 진행하였기 때문에 해당 기술 분야를 주도하는 출원인 분석이 어려우므로, 각국 주요출원인에 대한 그래프는 생략함

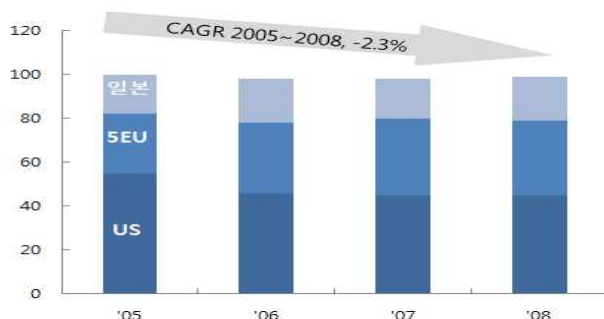
(나) 본 기술 분야에 대한 주요출원인으로는 미국과 유럽 국적의 출원인이 주축을 이루고 있으며, 특히 미국 국적의 출원인이 과반수를 차지하고 있었고, FOAMIX(이스라엘), PROCTER & GAMBLE(미국), MONOSOLRX(미국) 등이 상위권에 속해 있음

- ① 특이점으로 주요출원인은 다국적 기업 외에도 대학교에서 많은 특허를 출원한 것으로 나타났으며, 여러 국가에 진출하여 활발한 출원활동을 진행한 출원인은 거의 없는 것으로 파악됨
- ② 다출원 1위 출원인은 제약회사인 FOAMIX(이스라엘)로 확인되었는데, 대상 기술과 관련된 특허를 보유하고 있지는 않았고, 주요출원인 중 CALIFORNIA 대학교(미국)는 다른 항생제 개발기술 분야에서도 상위권에 속한 출원인임

- ③ 한국 국적의 출원인은 주요출원인에 해당되지 않았고, 한국생명공학연구원(한국) 및 한국해양연구원(한국)에서 각각 1건씩 특허를 출원한 바 있으나, 항생기능을 갖는 재조합 단백질 제조방법과 남극에 서식하는 동물 유래 항생물질에 관한 특허인 것으로 확인됨
- ④ 본 기술 분야의 전체적인 출원 건수가 적은 것은 대상 기술이 아직 개발 초기 단계여서 본격적인 연구가 진행되지 않았거나 공개되지 않은 특허가 많이 존재하기 때문인 것으로 판단됨

다. 시장성 분석

- (1) 항생제(Antibiotics)는 미생물 감염에 의한 질환을 치료하는 물질로서, 감염을 일으키는 미생물의 생육을 파괴하는 기전을 가짐
- (2) 100여년이 넘는 기간 동안 인류 보건과 밀접한 연관을 가져온 의약품인 만큼 거의 모든 주요 제약 기업의 제품 포트폴리오에 포함되어 있고 처방을 통해 소비자에게 전달되는 빈도가 가장 높은 의약품군임
- (3) 2014년 기준, 치료 영역별 5대 시장규모는 항암제 745억 달러, 당뇨치료제 639억달러, 진통제 598억 달러, 고혈압 치료제 475억달러, 항생제 403억 달러로 집계되어 조사된바 있으며, 전체 치료제 시장규모에서 4.3%를 차지하고 있음(출처: Khidi brief, 보건산업브리프 vol.176, 2015.05)
- (4) 특히 국내 의약품 시장에서는 의약 분업의 정착으로 인해 의료기관의 처방 관행이 의약품 소비의 최대 변수로 부상하고 있는 바, 항생제는 보험 청구 약제비(곧 의료기관 처방에 의한 전문 의약품의 사용 동향을 의미) 중 최대액을 차지하고 있으며 특히 소비자의 접근 용이성이 큰 의원급 의료기관의 사용빈도가 높기 때문에 항생제 시장의 동향은 곧 전체 의약품 시장을 가늠할 수 있는 척도가 됨
- (5) 항생제를 통한 감염증의 예방 또는 완치는 20세기 의학이 이룬 가장 큰 업적이라고 할 수 있으나, 치료제인 항생제의 내성이 증가하면서 치료 실패에 따른 사망이 증가하고 있는 추세임
- (6) 최근까지도 각종 세균이 여러 항생제에 내성을 보이는 다제내성균이 돼 치료할 약제가 아예 없어지는 현상이 세계 병원에서 발생하고 있으며, 이러한 항생제 내성을 극복하기 위한 항생제 내성이 없는 항생제 개발이 요구됨
- (7) 세계 항생제 치료제 시장
 - (가) 항생제는 세계 전체 의약품시장의 4.3%를 차지하며, 지난 2003년부터 2007년까지의 세계 항생제 시장규모는 연평균 -3%의 역성장을 기록한 바 있고, 2005~2008년 주요국의 항생제 시장의 연평균 성장률은 -2.3%로 규모가 감소했는데, 이는 항생제 산업이 매우 성숙됐고 다양한 클래스와 제품들이 제네릭에 의해 많이 개발됐기 때문임



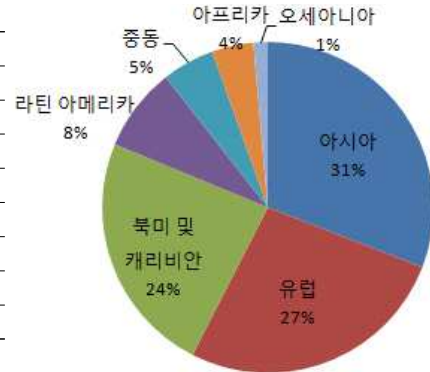
<그림 14> 최근 항생제 시장규모 및 연평균증가율

출처: Datamonitor, MIDAS sales data, IMS Health, 2009.4.

(다) 세계 항생제 시장을 지역별로 구분하였을 때, 아시아 지역 항생제 시장이 130억 달러 (30.9%)로 가장 큰비중을 차지하고 있으며, 유럽(112억 달러, 26.6%)과 북미(100억 달러, 23.7%) 지역 시장 비중이 높은 것으로 나타남

(단위: 백만 달러, %)

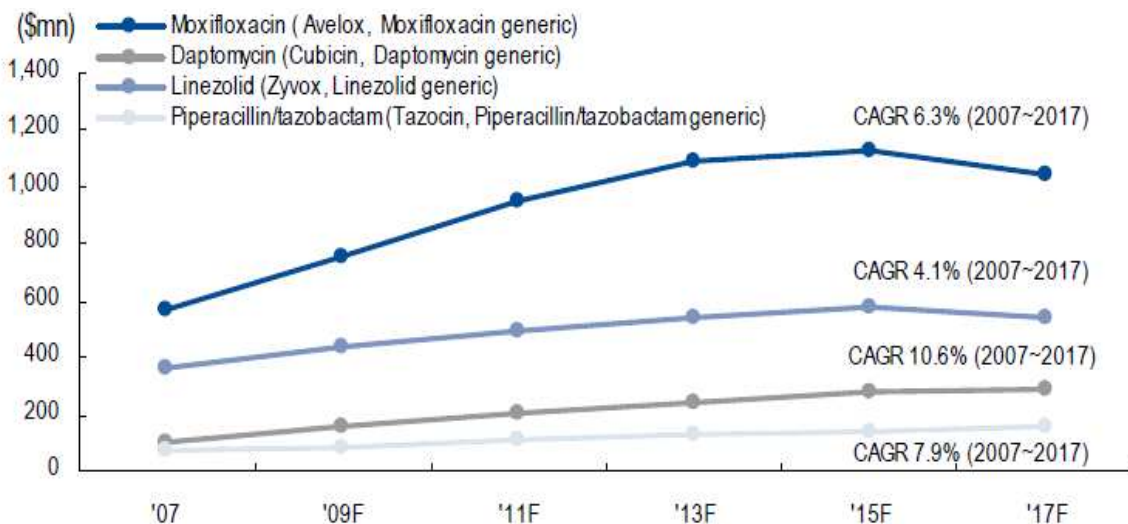
구분	시장규모	비중
아시아	13002	30.9
유럽	11215	26.6
북미 및 캐리비안	9982	23.7
라틴 아메리카	3450	8.2
중동	2159	5.1
아프리카	1708	4.1
오세아니아	587	1.4
전체 합계	42104	100.0



출처: Icon Group international Inc. (2010b)

<그림15> 지역별 항생제 시장 현황, 2011년

- (라) 최근 글로벌 항생제 R&D 파이프라인이 증가하는 추세이며, 이는 1, 2세대 항생제에 대해 내성을 보이는 새로운 박테리아가 나타나면서 강력한 슈퍼항생제의 필요성이 대두되었기 때문임
- (마) 1세대 항생제인 페니실린계 항생제에 대해 내성을 보이는 박테리아가 나타나면서 글로벌 제약회사들은 항생제 연구를 줄였는데, 10년 연구 R&D 투자대비 판매 지속시간이 줄어들기 때문이었음
- (바) 그러나 R&D 투자가 지연되면서 나타난 부작용으로 기존 항생제에 대해 내성을 보이는 다양한 종류의 슈퍼박테리아들이 반복적으로 나타나기 시작했으며 이로 인한 사망자가 빠르게 증가하는 추세임
- (사) 항생제는 치료에 있어서 선택이 아닌 생존을 위한 필수 불가적인 의약품으로 자리하고 있고, 항생제는 질병 감염 시에 가장 기본적으로 처방되는 의약품 중의 하나이므로 항생제의 시장은 감소하기 보다는 꾸준한 성장을 지속할 전망으로 보임

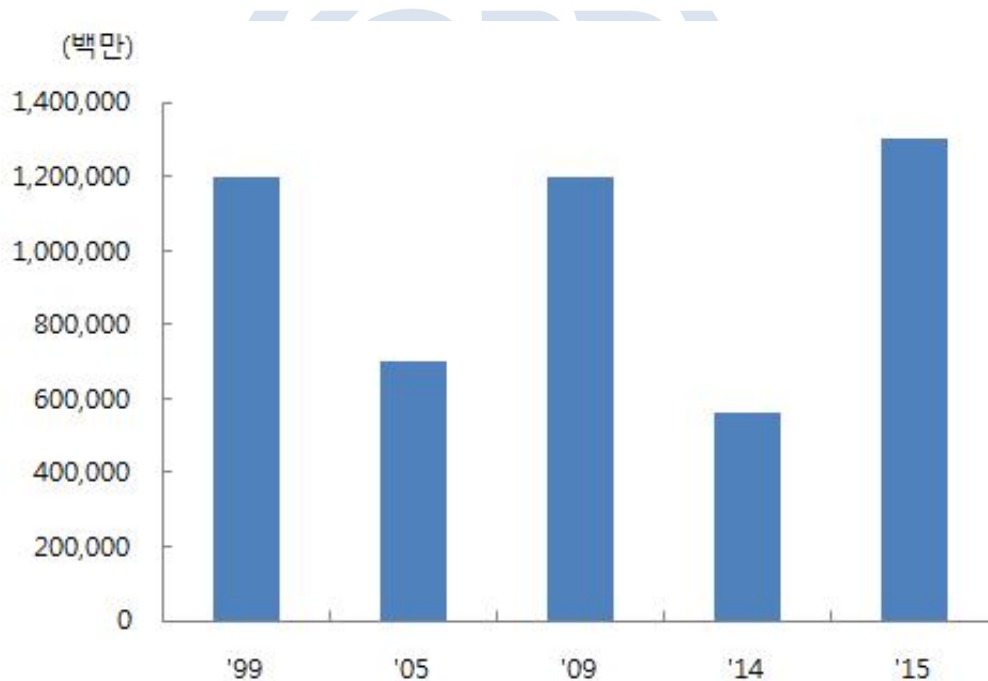


<그림16> 전세계 항생제 종류별 시장규모 기준 (출처: Datamonitor)

- (아) 세계 항생제 시장은 연간 성장률 2%로 추산되고 있으나, 항생제 시장규모보다 더 중요한 것은 현재 항생제 시장의 가장 큰 이슈인 저항성이고, 이로 인해 항생제 시장의 unmet needs 가 발생하고 있는 실정임
- (자) 매년 6명 중 5명의 미국인이 항생제 처방을 받는다는 통계가 있는데, 이는 무려 연간 2억 6,200만 건의 항생제 처방 건수임
- (차) 따라서 현재 항생제 시장은 새로운 치료약이 필요한 실정이고, 항생제 연구개발 연구소 또는 기업에게는 새로운 기회가 될 것으로 예상됨

(8) 국내 항생제 치료제 시장

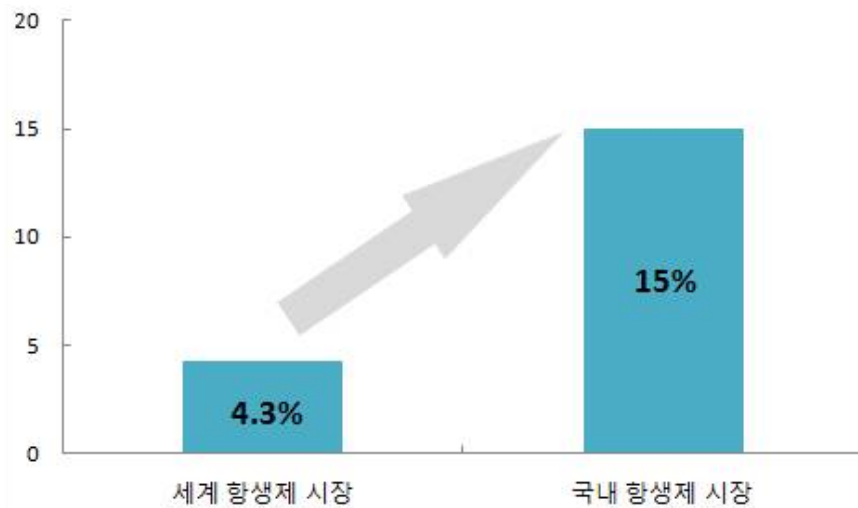
- (가) 국내 제약산업은 내수용 완제품 중심이어서 초기 개발비를 투자하여 신약의 원료를 만들어 내는 것이 아니라 원료의 합성을 통한 최종 완제품 생산이 대부분을 차지하며, 이로 인해 제품의 life cycle이 짧고, 신약개발투자비 보다는 상대적으로 판매비용의 비중이 높으며, 또한 특허권으로 보호되는 오리지널 의약품에 비해 부가가치 및 영업 기반이 취약하며 질병의 다종다양성으로 인해 의약품 역시 다품종 소량생산 체제로 그 시장이 세분화 되어 있는 특징이 있음
- (나) 국내 항생제 시장은 2015년 기준 1조 3000억원으로 추정되고 있으며, 앞서 살펴본 전세계 항생제 시장과 부합하는 시장의 규모가 형성되고 있음을 확인하였음



<그림17> 국내 항생제 시장규모

출처: 세계일보 2015년 03월 기사 발췌, 농진청 자료, 대웅화학 분석보고서, 세계일보 2015년 03월 기사 발췌 및 재구성

- (다) 국내 제약산업에서 항생제 시장이 차지하는 비중은 전체 의약품 시장의 15% 수준으로서, 이는 전세계 항생제 시장 비중(4.3%)을 크게 상회하는 것으로서 국내 의약 소비의 특성을 반영한다고 볼 수 있음



<그림18> 세계 및 국내 항생제 시장규모 비교

출처: 산업기술정보원,1999; 우경숙, 2006 재인용 및 재구성

(라) 보건복지가족부의 발표에 따르면 2010~2012년 사이 국내에서 소비된 항생제의 총량(DDDs)은 미미하게 증가하였고, 3년간 매년 항생제 사용량은 OECD에 속한 30개국의 항생제 사용량 자료와 비교하면 아직도 높은 수준에 있음

(마) 연도별 상반기 항생제 처방률을 보면, 2009년 28.6%, 2010년 27.3%, 2011년 26.2%, 2012년 26.1%으로 나타났고, 2000년 의약분업 이후 항생제 처방률이 지속적으로 감소하고 있으나 여전히 WHO 권장치(23%)보다는 높은 수준임

<표1> 국내 연도별 항생제 사용량

(단위:DDD/1,000명/day)

구분	2010	2011	2012
사용량	27.1	26.6	27.3
전년대비	-	0.3%	2.9

출처: 2012년도 의약품 소비량 및 판매액 통계 심층분석, 한국보건사회연구원

* 인구 1,000명의 성인이 소비한 항생제 양을 DDD(Defined Daily Dose) 단위로 환산후 측정, 항생제 사용량 수치가 24.7이라면, 인구 1,000명 성인이 하루에 항생제 표준량으로 24.7명분을 복용하였다는 의미임, 자료출처: 보건복지가족부, 2009

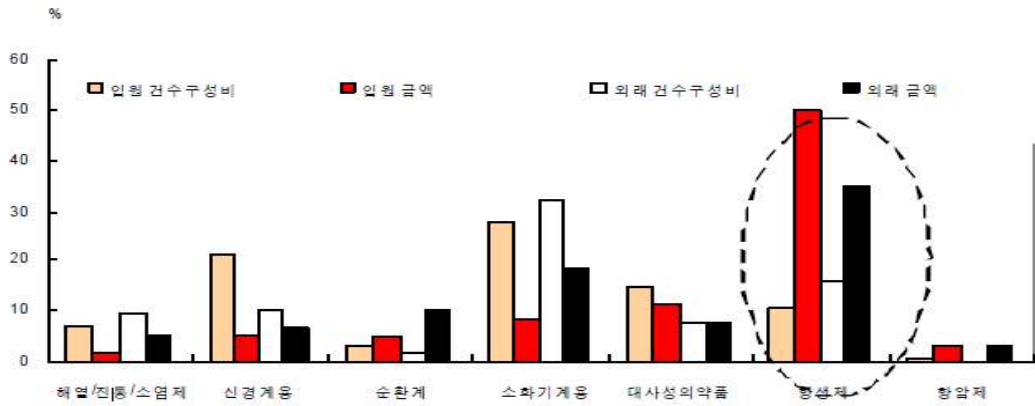
<표2> OECD 가입국 연도별 항생제 사용량

(단위:DDD/1,000명/day)

국가	벨기에	포르투갈	한국	호주	노르웨이	독일	네덜란드
사용량	24.7	23.8	23.8	22.3	20.1	14.2	12.3

* 2006년 기준, OECE 국가 중 일부 국가들만이 자국의 항생제 사용량을 공개하고 있으며 공개된 16개 국가의 평균비율은 21.3(최고 27.2, 최저 12.3), 자료출처: 보건복지가족부, 2009

(바) 국내 항생제의 사용량은 전년도 대비 매년 증가하는 추세이고 국내 치료영역 별 약재비 비중 또한 가장 많이 차지하고 있는바, 국내 항생제 시장성장률은 지속적으로 높아질 것으로 판단됨

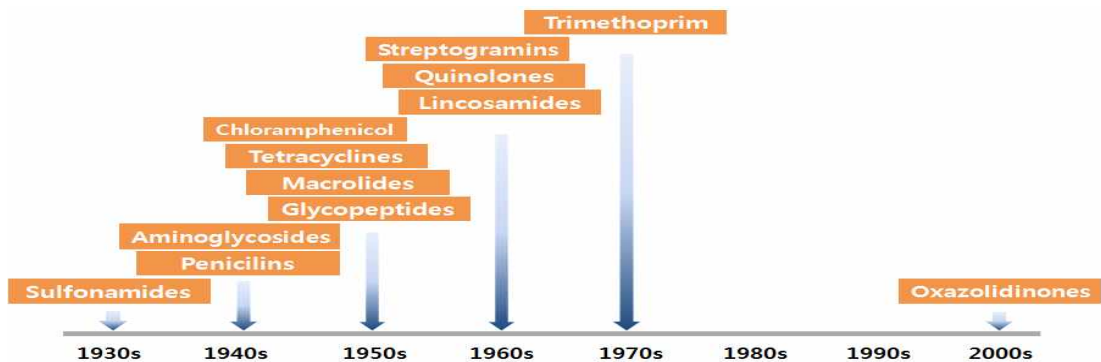


<그림 19> 주요 치료영역 별 (보험) 약제비 비중
출처: 대한 의사 협회지, 신영증권리서치 센터

(사) 한편, 국내 제약산업은 내수용 완제품 중심이어서 초기개발비를 투자하여 신약의 원료를 만들어 내는 것이 아니라 원료의 합성을 통한 최종 완제품 생산이 대부분을 차지하며, 이로 인해 제품의 life cycle이 짧고, 신약개발투자비 보다는 상대적으로 판매비용의 비중이 높으며, 또한 특허권으로 보호되는 오리지널 의약품에 비해 부가가치 및 영업 기반이 취약하며 질병의 다종다양성으로 인해 의약품 역시 다품종 소량생산 체제로 그 시장이 세분화 되어있는 특징이 있음

(9) 항생제 시장의 변화

- (가) 글로벌 제약사들은 항생제가 지속적인 매출과는 거리가 있어 이익이 안된다는 이유로 항생제 개발을 소홀히 해왔으며, 항생제 시장은 오래 전부터 있어왔었기 때문에 이미 성장한 시장이고 빅파마의 투자가 낮았던 이유로 현재 전세계 항생제 파이프라인은 부족한 실정임
- (나) 주로 상업화가 어려운 대학, 국공립연구소에서 항생제 연구가 이루어져왔고, 이 때문에 항생제가 실질적으로 시장에 나올 수 있는 기회가 많지 않았음
- (다) 실제로 1935~1968년 사이에는 142종의 항생제가 개발되었으나 이 45년간 5종의 항생제만이 개발되었고, 1987년 이후에는 새로운 계열의 항생제가 나오지 않다가 2008~2012년에 2개의 항생제만이 승인을 받았음
- (라) '15년 1월 글로벌 제약사 머크(Merck)가 항생제 개발회사인 큐비스트(Cubist Pharmaceuticalls)를 95억불에 인수하였고, MRSA 등과 같은 슈퍼박테리아에 대한 항생제 파이프라인을 확보함에 따라 향후 글로벌 제약사들의 항생제에 대한 움직임이 보임

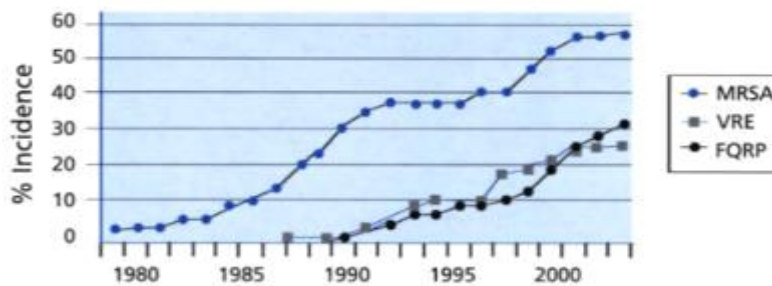


<그림 20> 항생제 개발 현황

(10) 항생제 내성의 현황

- (가) 미국 질병통제예방센터(CDC)와 항생제 내성에 대한 영국의 한 보고서에 따르면 미국에서 한해 슈퍼박테리아에 감염되는 환자수는 2백만명에 이르고 미국과 유럽에서 이로 인해 사망하는 환자수는 약 50,000명에 이르고, 이로 인한 생산성 손실비용은 200억 달러에 이릅니다
- (나) 미 오바마 대통령도 항생제 저항에 대한 우려를 표명하며 지난 2014년부터 새로운 항생제 개발을 위한 이니셔티브 시행, 예산 증대 등 다각적 방안을 마련하여 추진하고 있는 실정임

Chart 1: Resistant Strains Spread Rapidly



Source: Centers for Disease Control and Prevention

<그림21> 저항성 균 발생 현황

(11) 항생제 시장의 미래와 미국 정부의 지원 현황

- (가) 세계 항생제 시장은 2010년 현재 약 420억 달러(\$42bn)에 이르고 있고, 연간 성장률은 4%로 추산되고 있음
- (나) 그러나 항생제 시장규모보다 더 중요한 것은 현재 항생제 시장의 가장 큰 이슈는 저항성 이고 이로 인해 이 시장의 unmet needs가 발생하고 있으며, 현재 항생제 시장은 새로운 치료약이 필요한 실정이고, 항생제 연구개발 기업에게는 새로운 기회가 될 것으로 전망됨
- (다) 이에 각국 정부에서도 새로운 항생제를 개발하는 데 각종 지원정책을 시행하고 있는 실정이며 미국의 경우, 미국의 Generating Antibiotic Incentives Now (GAIN) Act of 2012는 항생제 후보물질을 qualified intellectual disabilities professionals (QIDPs)로 지정해 더 빠른 FDA 심사가 이루어지며 5년간의 추가 시장독점권을 가지게 하였고, 카바페넴 내성 장내세균 (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRE)과 extended-spectrum β -lactamase producing enterobacteriaceae (ESBLs)가 QIDP 대상으로 지정된 사례임
- (라) Antibiotic Development To Advance Patient Treatment (ADAPT) Act of 2013은 미 FDA가 생존을 위협하는 수준의 감염(life-threatening infections)을 치료하는 항생제에 대해 적은 수의 임상시험으로도 허가를 내주도록 하고 있는 실정임
- (마) 미 보건복지부 산하 생물약품첨단연구개발국(Biomedical Advanced Research and Development Authority, BARDA)의 경우 항생제 전문 연구개발기업인 Achaogen의 그람음성균 항생제에 \$60m을, Cempra에는 \$58m을 지원한 바 있고, 최근에는 한 회사의 여러 항생제 파이프라인을 동시에 지원하는 프로그램도 시행하였는데 그 예가 지난 2013년 GSK의 항생제 개발에 5년간 \$200m을 지원하는 협약을 체결한 바 있음

(12) 주요 항생제 제품의 특허만료에 따른 시장 침체 전망

(가) '19년부터 주요 항생제 제품의 특허가 만료되어 전체적으로 시장침체가 예상됨

(나) 존슨앤존슨의 레바퀸(Levaquin), 화이자의 자이복스(Zyvox), 아스트라제네카의 머렘(Merrem), 바이엘 헬스케어 아벨록스(Avelox)

<표3> 항생제 특허만료 및 출시예정

	미국	유럽	일본
2004	Ciproxin(2004년 특허만료)		Spectracef(2004년 특허만료)
2005	Zithromax(2005년 특허만료)		
	Biaxin(2005년 특허만료)		
2007	Zosyn(2007년 특허만료)	Tazocin(2007년 특허만료)	
2009	Vibativ(2009년 출시)	Merrem(2009년 특허만료)	
2010	Merrem(2010년 특허만료)	Zeftera(2010년 출시)	Tygacil(2010년 출시)
	Zef tera(2010년 출시)		
2011	Levaquin(2011년 특허만료)	Tavanic(2011년 특허만료)	Cravit(2011년 특허만료)
	Ceftaroline(2011년 출시)	Vibativ(2011년 출시)	Merrem(2011년 특허만료)
		Ceftaroline (2005년 출시예정)	
2012	Doribax(2012년 특허만료)		Tygacil(2012년 특허만료)
2013			Zeftera(2013년 출시)
2014	Avelox(2014년 특허만료)	Avelox(2014년 특허만료)	Avelox(2014년 특허만료)
2015	Zybox(2015년 특허만료)		Vibativ(2015년 출시)
2016	Tygacil(2016년 특허만료)	Zyvox(2016년 특허만료)	
2018		Tygacil(2018년 특허만료)	

출처: Datamonitor, 생명공학정책연구센터

(13) 주요 Key player 분석

(가) 항생제 시장에서 대부분의 시장을 차지하고 있는 제품은 존슨앤존슨의 레바퀸(Levaquin), 화이자의 자이복스(Zyvox), 아스트라제네카의 머렘(Merrem), 바이엘 헬스케어 아벨록스(Avelox)이고, 2006~2008의 매출액은 하기와 같음

(나) 특허 만료가 다가오고 있으나 아직까지 항암제 시장에서 가장 큰 점유율을 차지하고 있음

<표4> 주요 항생제 매출액

(단위: 백만달러)

Brand	Generic	Compaies	Sales		
			2006	2007	2008
Cravit	Levofloxacin	Daiichi Sankyo, Santen	1002	1260	1903
Levaquin, Floxin	Levofloxacin	Johnson&Johnson	1530	1640	1600
Zosym/Tazocin	Piperacillin+Tazobactam	Wyeth		880	1200
Avelox, Avalox	Moxifloxacin	Bayer, Schering-Plough, Shionogi	822	962	1100
Zyvox	Linezolid	PFizer	782	944	1100
Augmentin	Co-amoxiclav	GlaxoSmithKline	1055	1060	1080
Merrem	Meropenem	Astra Zeneca			900

출처: 각사 annual report, 우리투자증권(2010),

(다) 화이자, 자이복스(linezolid)

Datamonitor 자료에 따르면 지난해 4억 3700만달러 정도의 매출을 기록한 화이자의 자이복스(linezolid)는 2017년까지 연평균 4.1%씩 성장할 것으로 전망되고 있음



(라) 바이엘, 아벨록스(Avelox)

바이엘사의 아벨록스의 매출은 2009년 7억5900만달러에서 2017년 10억5000만달러로 연평균 성장률 6.3%를 기록할 것으로 전망되고 있음



(마) 동아ST, 시벡스트로(Sivextro)

미국 FDA로부터 신약허가 승인 획득하였고 폐렴 적응증 추가 등으로 글로벌 제품으로 성장 기대주임
수퍼박테리아 항생제로써 2015년 유럽허가 받은 상태임



(바) 한미약품, 세트리악손

세파항생제 ‘세트리악손’에 대한 독일 시판허가를 획득하였고, 유럽통합승인절차(DCP)에 따라 3개국 (영국·프랑스·이태리)에 자동 시판 허가 획득함
연 100만 바이알 규모 수출-허가국가 확대 추진중에 있음



(14) R&D 방향제언

- (가) 본 분석의 수혜연구소인 극지연구소는 극지미생물을 활용함으로써 고부가가치를 창출할 수 있는 신규한 R&D 방향을 모색하는 것을 목적으로 함
- (나) 본 보고서에서는 극지미생물을 이용한 항생제 개발과 관련한 종래의 특허동향을 분석하기 위해 미생물 이용 항생제 개발 기술과 함께 비교 분석하였고, 이와 관련하여 세부기술(유전자 변형기술/배양기술)의 동향 또한 살펴봄으로써 극지연구소가 추진할 수 있는 R&D 방향에 대한 제안사항은 다음과 같음
- (다) 현재까지 미생물 이용 항생제 개발 기술과 관련하여 상당히 많은 연구가 이루어져 왔고, 2000년대 가장 많은 특허출원을 보이다가 2000년 이후 감소하는 추세를 보이고 있는데, 이는 방선균을 이용한 기술은 기술이 포화도에 이르렀으며 새로운 기술개발이 필요한 상태로서 본 연구소에서는 극지미생물을 이용하는 기술을 개발하려고함
- (라) 한편 극지미생물 이용 항생제 기술은 현재까지 소수의 특허 출원만이 진행되고 있어 기술 개발이 초기단계로 보이며 극지연구소가 선두그룹이 될 수 있을 것으로 사료됨
- (마) 시장성과 관련하여 2007년까지 역성장률을 보이던 항생제 시장은 2017년까지 연평균 성장률 2%로 성장될 것으로 추산되고 있으며, 이는 기존 항생제에 내성을 가지는 슈퍼박테리아 및 메르스와 같은 신종 바이러스의 등장에 대항하는 새로운 항생물질 개발의 요구에 따른 것으로 판단됨
- (바) 따라서 항생제의 사용이 매년 증가하고 있으며 항생제 내성균의 출현이 급증하고 있어 향후 항생제 시장은 빠르게 성장될 전망이다 바, 항생제 내성을 개선할 수 있는 새로운 차세대 항생제를 극지미생물로부터 발굴하는 기술이 필요한 실정임



<그림22> 특허동향 비교 분석 및 시장규모 분석

- (사) 이러한 실정에 맞춰 본 보고서의 수혜연구소인 극지연구소는 현재 극지에서 분리한 다양한 방선균, 곰팡이류 또는 시아노박테리아 균주 및 유전체 정보를 확보한 상태

이고, 미생물 기탁은행, Polar and Alpine Microbial Collection(PAMC)을 직접 운영하여 다양한 유용 극지 미생물자원을 기 확보한 상태임

- (아) 최근 극지연구소에서는 다양한 항생물질과 항암물질을 생산한다고 알려진 방선균에서 항생물질의 합성에 관여하는 효소의 삼차구조 해석에 성공하여 후속 기능연구 및 논문 발표를 준비중에 있는바, 극지 미생물을 이용한 유용물질의 생산기술의 성공 가능성을 위한 기초 기술이 유리하게 확보된 상태로 판단됨
- (자) 따라서, 향후 극지연구소의 연구 결과를 활용하여 차세대 항생제 물질 발굴이 가능할 것으로 판단됨

(15) IP 확보방안

- (가) 극지연구소 보유 기술 및 연구의 특허활용전략과 시장 내에서 유리한 위치 선점을 위한 IP 확보 전략을 제안하면 다음과 같음
- (나) 해양과학기술원에서 출원한 특허는 총 805건이고, 이 중 총 34건이 미생물과 관련된 기술로 해양과학기술원 전체 특허수 대비 미생물 관련 기술 지식재산권 확보 현황은 다소 저조하다고 판단되고, 위즈도메인(WISDOMAIN)에서 실시한 특허평가등급은 다소 낮은 것으로 나타났음(A등급 4건, B등급 14건, C등급 6건 및 등급없음 10건)
- (다) 또한 극지연구소가 보유한 미생물 관련 특허 중 본 보고서의 기술인 극지 미생물 유래 항생제 기술은 지식재산권으로 아직 확보되지 않은 것으로 파악되며, 극지생명으로 부터 유용물질 개발 기술은 육상 및 해양생물자원에 비해 극히 일부분만이 진행되어 있어, 극지는 아직까지 신물질의 원천이라고 할 수 있고 이에 대한 선점 및 선두 연구 그룹이 될 수 있음
- (라) 따라서, 극지연구소는 극지 미생물 유래 항생제 개발 기술에 대한 지식재산권 확보가 미약한 것으로 판단되며, 앞으로 극지연구소의 연구 결과를 적극 활용하여 질적으로 우수한 원천특허나 핵심특허의 확보에 더욱 치중할 필요가 있다고 판단됨
- (마) 극지연구소가 보유하고 있는 연구 기술을 특허로 활용할 수 있는 측면으로는, 신규한 극지미생물의 발견 및 이로부터 유래한 항생제 물질을 발굴할 경우, 원천특허 및 핵심특허 확보가 가능함



<그림23> IP 활용방법

(16) 시사점

- (가) 극지미생물 유래 항생제 개발 기술 과제를 통하여 극지연구소는 극지미생물 유래 항생제에 대한 종합적인 데이터를 확보하고, 종래 기술의 현재 위치 및 동향을 파악함으로써

신규한 R&D 방향을 모색하여 극지미생물 유래 항생제와 관련한 새로운 고부가가치화 기술 및 원천기술을 확보하는 것을 목적으로 함

- (나) 본 과제를 통하여 분석해 본 결과, 미생물 유래 항생제 개발 관련 기술은 주로 육상 및 해양생물자원을 이용한 항생제에 기초한 것으로, 현재까지 알려진 거의 모든 미생물로부터 항생·항균성에 대해 이미 특허출원이 이루어진 것으로 분석되었음
- (다) 다만 극지미생물 유래 항생물질은 출원이 소수 진행된 것으로 나타났고 극지미생물 관련 특허로는 주로 바이오연료 생산을 위한 대량생산 방법/신규 극지미생물 유래 저온저항성 유전자 이용 기술 등이 주를 이루는 것으로 나타나, 현재 극지미생물 유래 항생제 개발 기술과 관련하여서는 초기 또는 성장기 단계에 있는 것으로 판단됨
- (라) 따라서 향후 극지연구소가 연구개발함에 있어서는 아직까지 상대적으로 기술개발이 미비한 상기 극지미생물 유래 항생제 개발 기술과 관련된 연구에 집중하여 신물질에 대한 선점 및 원천기술 확보를 하는 것이 바람직한 것으로 판단됨
- (마) 또한 미생물 유래 항생제와 관련하여 항생효과가 우수한 항생제 개발 연구도 중요하지만, 항생제의 인체 내성을 개선할 수 있는 연구에 대해서도 지속하여 ip 확보를 하는 것이 가장 중요하며, 특히 슈퍼버그(Superbug)에 대비하여 이를 해결하기 위한 새로운 항생제의 개발을 극지미생물 연구를 통해 이루는 것도 좋을 것으로 판단됨

라, 기술사업타당성평가 결과 (기술보증기금 수행)

평가결과: NPV(순현재가치): 192억원, 유효기간: 2018년 3월 9일

(1) 평가목적

본 평가는 한국해양과학기술원 부설 극지연구소(이하 극지연구소)의 신청으로 기술보증기금이 ‘(나)평가대상기술’의 기술에 대하여 기술성, 권리성 및 시장성을 분석하고, 이를 기초로 하여 평가대상기술의 순현재가치를 금액으로 산정하는 평가로서 기술사업 타당성 분석용으로 활용하는 것을 목적으로 한다.

(2) 평가대상기술

본 평가는 “극지미생물의 신규 유전자를 이용한 차세대 항생제 개발”을 대상으로 하였다. 항생제 개발과 관련하여 아직 출원된 특허는 없지만 본 기술과 유사한 특허로서 ‘항생제 내성 균주에 대한 항균용 조성물’의 키워드로 검색되는 대부분의 특허가 IPC 분류상 A61K 31/26(의학 또는 수의학 : 의약품, 치과용, 화장용 제제)에 속하며, 한국표준산업분류코드상 「C21101(의약품 화합물 및 항생물질 제조업)」으로 분류된다. 이를 기초로 하여 기술가치평가에 사용되는 관련 업종의 변수(할인율, 동종업종 원가율 등)를 사용하였다.

(3) 평가방법

본 평가에서는 평가대상기술의 순현재가치를 금액으로 환산하기 위하여 수익접근법을 적용하였다. 수익접근법은 평가대상기술자산의 미래 수익창출 능력에 초점을 둔 방식으로, 평가대상기술로부터 발생하는 미래현금흐름의 현재가치 합계액(NPV)을 산정한다. 본 평가는 2017년 2월 28일을 평가기준일로 하였고, 2017년 2월 13일부터 2017년 2월 28일까지 수행되었다.

(4) 평가의 주요조건 및 가정

본 평가에서의 사업주체는 비상장 창업기업으로 사업주체가 변경될 경우 기술가치 금액은 변동될 수 있다. 또한, 본 평가는 기술개발주체인 한국해양과학기술원 부설 극지연구소 소속 개발자인 박현 박사 및 이형석 박사가 제공한 기술자료, 사업계획서와 관련 산업

및 시장 조사자료를 기초로 하여 평가기관의 합리적인 판단과 추정을 기반으로 수행되었다. 따라서 가치금액의 산정에 이용된 가정 및 자료의 완전성에 한계가 있으며, 평가대상기술의 사업화 관련 향후 수익, 비용 및 투자금액에 대한 추정은 사업주체에 대한 가정, 미래의 경제적 상황 및 산업의 제반 여건의 변화에 의해 달라질 수 있는 바, 평가 결과는 변동될 수 있다.

(5) 평가결과 요약

주요 변수	추정치 또는 결과
기술의 경제적 수명(년)	10년
할인율(%)	13.94%
여유현금흐름의 현재가치 합 (단위: 억원)	192

※ 기술의 경제적 수명 : 2017년 2월 13일 ~ 2027년 2월 12일

이를 위한 세부변수 및 가정을 “나. 주요 변수 산정내역”에서 상세히 설명하였다. <표5>는 평가대상 기술에 대한 수익성 분석표이며 최종 NPV는 136억원으로 산정되었다.

<표5> 수익성 분석

(단위: 억원, %)

구 분	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차	합 계
매 출 액	171.0	342.0	615.0	1,046.0	1,674.0	2,427.0	3,277.0	4,097.0	4,547.0	5,048.0	
매출원가	100.7	201.4	362.1	615.9	985.7	1,429.0	1,929.5	2,412.3	2,677.3	2,972.3	
판매관리비	58.1	116.2	209.0	355.4	568.8	824.7	1,113.5	1,392.2	1,545.1	1,715.3	
법인세등	1.3	2.7	4.8	8.2	13.1	19.1	29.5	42.4	49.4	57.3	
세후영업이익(A)	10.9	21.7	39.1	66.5	106.4	154.2	204.5	250.2	275.2	303.1	
감가상각비등(B)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
자본적지출(C)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
운전자본증감(D)	66.8	66.8	106.7	168.4	245.3	294.2	332.1	320.4	175.8	195.7	
투자액 회수(E)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1,972.1	
여유현금흐름(F) (F=A+B-C-D+E)	-55.9	-45.1	-67.6	-101.9	-139.0	-140.0	-127.6	-70.2	99.4	2,079.5	
현재계수(G)	0.8646	0.7475	0.6462	0.5587	0.4831	0.4177	0.3611	0.3122	0.2699	0.2334	
현재가치(H) (H=F×G)	-48.4	-33.7	-43.7	-56.9	-67.1	-58.5	-46.1	-21.9	26.8	485.4	
기술기여도(J)											53.90
기술가치(K) (K=∑H×J)											136

※ 평가기준일 : 2017년 2월 28일

- 목표시장 및 시장규모

신청 기술의 최종 목표시장인 의약품 중 항생물질제제 시장의 전 세계 시장규모는 2015년 기준 489억 달러(약 45조 7천9백만원)이고 이 중 본 기술이 구체적 목표시장으로 설정한 베타락탐 계열 항생제 시장은 전체 항생제 시장의 57%인 229억 달러(약 26조 1,000억원)를 형성하고 있다. 특히 베타락탐 계열 항생제 중 가장 빠르게 성장하고 있는 것은 카바페넴 시장으로서 2017년 약 3억 달러(3,415억원) 규모의 단일 시장을 형성할 것으로 기대되고, 2019년 까지는 연간 3%의 성장률을 보여줄 것으로 기대되고 있다. 그런데 최근 슈퍼박테리아 항생제 시장의 증가와 글로벌제약사의 적극적인 항생제 개발 참여로 2020년부터는 연간 성장률이 7%에 이를 것으로 시장조사기관은 기대하고 있다. 그런데 본 기술은 기존 베타락탐 계열 항생제 중 카바페넴 항생제를 극지유래 효소를 이용해 생합성 하는 방법을 통해 내성을 일으키지 않는 신규 베타락탐 항생제를 개발하는 것이므로 세부 목표 시장은 베타락탐(카바페넴)계 항생제 시장으로 한정하여 시장의 규모를 파악하였다.

4. 시장성 분석

가. 비용추정

- ① 극지생물 저온성효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발연구는 25억 원씩 5년 동안 지원 예정
 - 2020년부터 연구개발 활동을 수행하여 2024년까지 연간 25억 원씩 전체 125억 원 규모의 연구비를 추정함

구분	2020	2021	2022	2023	2024	합계
예산 (억 원)	25	25	25	25	25	125

나. 경제적 편익 추정 전제

(가) 연구개발사업의 편익을 추정하기 위해서는 먼저 편익이 발생하기 시작하는 시점을 어떻게 결정할 것인지를 고려해야 함

- ① 일반적으로 연구개발투자 이후 편익이 발생되기까지는 일정 시간을 필요로 하므로, 해당 사업으로 인한 편익이 어느 시점부터 발생할 것인지를 예측하는 것은 편익 산정을 위해 중요함
 - 마찬가지로 편익 발생 시작 시점으로부터 얼마동안 해당 사업의 편익이 유효할지를 결정하는 문제도 편익 추정결과에 직접적으로 영향을 미침
 - 또한 최초 편익 발생시점과 편익기간의 결정은 편익을 현재가치로 환산하는 과정에서 할인율의 적용 정도에도 영향을 미침

(1) 편익 회임기간

(가) 연구개발사업에 대한 투자가 이루어진 후, 경제적인 편익 또는 효과가 발생하기 전까지의 시간적 지연은 편익 회임기간이라고 정의함

- ① 일반적으로 연구개발활동으로 인한 경제적 효과가 발생하기 위해서는 기술개발의 사업화 등의 과정을 거쳐야하기 때문에 상당한 시간이 소요됨
 - 연구개발부문 예비타당성조사에서는 이 편익 회임기간 동안에는 경제적 편익이

발생하지 않는 것으로 간주함

- Mansfield(1991)는 학술적 연구가 신제품 및 공정의 상용화로 이어지기까지 걸리는 시간을 분석한 결과, 기존에 관련 연구가 없었던 기초연구의 경우에는 평균적으로 7년, 기존 연구가 존재하는 응용기술 개발의 경우에는 평균적으로 6.4년이 걸리는 것으로 분석함

(나) 본 연구에서는 편익 회임기간을 3년으로 설정하여 분석을 수행하였음

- ① 한국개발연구원(KDI)에서는 사업 주관부처가 사업계획서에 편익 회임기간을 제시하는 경우에는 이를 준용하되, 별도의 언급이 없을 경우에 기초연구는 5년, 응용 및 개발 연구는 3년을 기본으로 사업특성을 고려하여 조정함
 - 연구개발을 통한 시제품 개발 후 표준화/인증, 양산준비 등을 고려한다면, 편익 발생까지의 시간적 지연인 편익 회임기간을 고려하는 것이 현실적임
- ② 본 사업은 최종성으로 제약회사로 기술이전 1건 이상을 목표로 하고 있는 응용·개발연구로, 회임기간을 3년으로 설정하여 분석을 수행하였음
- ③ 실제 특허성과는 연구개발 기간내에 도출을 목표로 하고 있으며, 기술이전 성과도 단기간에 실현될 가능성이 높게 판단됨
- ④ 과제의 세부 특성을 고려하였을 때, 3년이라는 회임기간보다는 짧게 볼 수 있으나, 예비타당성 지침 등을 고려하면서 보수적으로 추정하여 3년을 회임기간으로 추정함
 - 의약품 개발의 경우 임상 및 인증 등에 오랜 기간이 소요되나, 본 사업은 사업성으로 기술이전 자체를 목표로 하고 있으므로 3년의 회임기간을 설정하였음

(2) 편익 발생기간

(가) 연구개발활동의 결과에 근거한 경제적 효과들은 어느 시점에 일시적으로 발생하기 보다는 다년도에 걸쳐서 발생하는 것이 일반적이므로, 해당 사업의 편익 발생 기간을 결정하는 것이 필요함

- ① 연구개발사업의 편익기간을 결정하기 위해서는 해당 기술의 특성을 최대한 반영하여 유효한 수명을 적용할 필요가 있음
 - 이를 위해 자료의 정확한 근거와 타당성을 바탕으로 여러 방법론을 활용할 수 있으며, 적절한 방법론이 없을 경우에는 기술수명주기(Technology Cycle Time, TCT)를 도입하여 편익 발생기간을 산정함

(나) 기술수명주기는 특허의 서지정보를 이용해 정량적으로 산출되는 지표 중 하나로서, 인용된 특허들의 발행연도와 인용한 특허의 발생연도 차이값들의 중간값(median age)으로 정의됨

- ① 즉, 인용-피인용 특허 시차의 중앙값으로 산출된 기술수명주기는 기술발전의 속도, 즉 혁신활동의 속도에 대한 정보를 제공함과 동시에 해당 특허에 포함된 기술의 유효수명을 의미함
 - 연구개발사업의 목표로 제시된 기술이 편익으로 발현되는 기간은 해당 기술이 특허를 통해 권리를 보호받고 후발 특허에 의해 영향력이 사라지지 않는 기간으로 해석됨
- ② 따라서 세부분야별로 특허 인용분석을 통해 산출된 기술수명주기는 기술의 유효수명을 의미함

(다) 본 연구에서는 1960년부터 2017년까지 미국 등록특허 58개년 자료를 기준으로 국제특허분류(IPC) 클래스별 기술수명주기 중위수(median)를 산정하여 이에 근거한 편익 발생기간을 결정함

- ① 본 사업과 연관이 있는 키워드로 검색한 7개의 IPC 클래스의 기술수명주기 중위수의 평균값은 8.06년으로 약 8년으로 산출되었음
 - 8.06년은 8년을 초과하는 값이나, 0.6년은 1개월 미만의 기간이므로 편익 발생기간을 8년으로 결정하였음
- ② 따라서 편익은 사업종료 후 회임기간을 고려하여 2028년부터 2035년까지 발생하는 것으로 가정함
- ③ 경제성분석과 별개로 실제 기술이전된 성과의 차별성이 반영되는 경우에 제약산업의 특성 등을 고려하였을 때, 8년 이상의 편익 발생을 예상할 수 있으나, 정량화 분석의 어려움을 고려하여 8년으로 추정함

<표6> 본 사업의 기술수명주기

IPC	설명	총건수	중앙값
A01K	축상: 조류, 어류, 곤충의 사육; 어업; 달리 분류되지 않는 동물의 사육 또는 번식; 새로운 동물	118,074	10
A01G	조식배양기술에 의한 식물의 번식; 단세포 조류의 배양; 식물세포배양	30,920	10
C12M	효소학 또는 미생물학을 위한 장치	8,364	9
C12N	미생물 또는 효소; 그 조성물; 미생물의 증식, 보존 또는 유지; 돌연변이 또는 유전자공학; 배지	28,429	7
C12P	발효 또는 효소를 사용하여 원하는 화학물질 또는 조성물을 합성하는 방법 또는 혼합물로부터 광학이성체를 분리하는 방법	7,892	8
C12Q	효소, 핵산 또는 미생물을 포함하는 측정 또는 시험방법; 그것을 위한 조성물 또는 시험지; 그 조성물을 조제하는 공정; 미생물학적 또는 효소학적 방법에 있어서의 상태응답 제어	20,540	8
G01N	재료의 화학적 또는 물리적 성질의 검출에 의한 재료의 조사 또는 분석 (면역분석 이외의 효소 또는 미생물을 포함하는 측정 또는 시험 방법)	249,302	7
		평균: 8.06년	

다. 경제적 편익 추정

- (가) 시장수요접근법은 시장가치 창출을 목적으로 하는 많은 연구개발사업의 경제성 분석에 대표적으로 활용되며, 본 연구에서도 이를 활용하여 경제적 편익을 산정하였음
- ① 시장수요접근법에서는 해당 연구개발사업의 시행으로 미래 관련 시장에서 새롭게 창출되는 부가가치를 사업의 편익으로 간주하며, 이를 계산하기 위해 부가가치 창출에 영향을 미치는 다양한 변수를 고려함
 - ② 본 연구에서 사업의 특성을 고려하여 신규 부가가치를 도출하기 위해 미래시장 규모 등을 추정함

목표	편익 도출 변수				
	미래 시장 규모 추정	사업 기여율	연구개발 기여율	연구개발 사업화 성공률	부가가치율
경제적 편익 도출					

(1) 미래시장규모

(가) 본 사업의 결과물은 다양한 산업에 활용될 수 있으나 직접적으로 활용되는 산업은 항생제 산업으로, 본 연구에서는 사업의 결과물이 활용되는 (경제적 파급효과를 미치는) 국내 항생제 시장을 대상으로 미래시장규모를 추정함

- ① 항생제 시장의 경우, 보건산업진흥원의 2017년 전문가리포트¹⁾에서 명시된 2015년 국내 시장규모 1조3천억원을 준용하였음
 “2016년 전 세계 항생제 시장은 약 416억 달러(약 50조원)로 추정되며, 국내 시장은 2015년 기준 1조 3천억원 규모에 이르고 있다”
- ② 국내 항생제 시장의 연평균 성장률 관련 자료는 2%부터 7% 이상까지 다양한 분석이 존재하여, 중소기업벤처부의 2017-2019 기술로드맵²⁾에 명시된 천연항생제 시장 연평균성장률 2.90%를 준용하여 미래시장규모를 도출하였음
 - 과대추정 방지를 위해 명확한 근거가 존재하는 수치들 중 최대한 보수적으로 결정하였음

(나) 따라서, CAGR를 반영해 본 사업의 편익 발생기간인 2028년부터 2035년도의 미래시장 규모를 추정하면 아래와 같음

<표 7> 편익 발생기간별 미래시장규모 추정치

연도	항생제 시장규모 (백만원)
2028	1,885,138
2029	1,939,807
2030	1,996,062
2031	2,053,948
2032	2,113,512
2033	2,174,804
2034	2,237,873
2035	2,302,772
합계	16,703,916

(다) 새로운 항생제 개발을 위하여 추진하는 방법론으로 극지 유용생물의 전망 확대

- ① 기존 화학구조를 변형하여 새로운 항생물질을 찾는 방법은 한계에 다다랐다고 생각하는 의견들이 나오고 있는 상황에서 극지의 유용생물은 새로운 항생물질을 찾는 최적의 지역이라고 볼 수 있음

1)

<https://www.khidi.or.kr/board/view?pageNum=1&rowCnt=10&no1=89&linkId=221423&menuId=MENU01435&maxIndex=00002215489998&minIndex=00001016639998&schType=0&schText=&boardStyle=&categoryId=&continent=&country=>

2) http://smroadmap.smtech.go.kr/0201/view/m_code/H10/idx/1465

- ② 신기술 발전은 극지 자연환경에서 새로운 물질을 확보, 분석, 연구활동을 쉽게 할 수 있도록 지원하고 있으며, 발전된 배양기술, 화학기술 등은 극지 생물에서 발견하는 항생물질에 대한 미래 확대 예상

(2) 사업기여율

(가) 사업기여율의 추정을 위해서는 본 사업이 기여 가능한 유사 연구개발사업을 파악해야 하며, 관련 정부 연구개발사업을 NTIS DB를 통해 검색하였음

- ① 최근 11년간 추진되고 있는 해양생물 관련 연구개발사업을 검색한 결과, 5개의 유사 사업을 도출하였음
- 편익 전제를 위해 도출한 본 사업의 편익발생기간(8년)과 회임기간(3년)을 준용하여 유사 기술이 소멸되지 않았을 것으로 가정이 가능한 유사사업을 검색하였음
 - 유사사업비 소계는 146억원이며, 본 사업의 총 사업비는 125억원임

<표 8> 유사사업 목록

사업	기간	총사업비 (백만원)	연평균 사업비 (백만원)
남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴	2014~2016	9,455	3,152
극지유전자원 기반 신규활성 항생제 후보 물질 발굴	2018	1,029	1,028.83
북극권 동토 관측 거점유래 고분자 유기탄소 화합물 분해관련 유용 저온효소 활용연구	2017~2019	900	300
극지 결빙방지물질의 얼음제어능을 활용한 고부가 생물자원의 동결보존 후보물질 발굴	2012	2,000	2000
극지생물 유래 유용 대사체 활용기반 구축	2016	1,199	1,199
		14,583	

(나) 본 사업의 기여가 가능한 관련 연구개발사업들의 연도별 연구비를 고려하여, 본 사업의 사업기여율을 계산한 결과 10.3%임을 알 수 있음

- ① 민간 연구개발 비중은 정확한 자료 확보에 한계가 있어 2016년 정부 연구개발투자액(154,530.6억원)과 민간분야 연구개발투자액(539,524.7억원) 비율인 3.49를 적용하였음
- 유사 민간 연구개발비는 유사사업비(146억원)와 본 사업비(125억원)의 합에 3.49를 곱한 945억원으로 추정하였음

<표 9> 사업기여율 추정결과

구 분	총사업비 (백만원)
유사사업 소계	14,583
본사업	12,500
유사 민간 연구개발	$(14,583+12,500)*3.49 = 94,519$
본사업 기여도	$12,500/(14,583+12,500+94,519) = 10.3\%$

(3) 연구개발 기여율

(가) 「제3차 과학기술기본계획」에서는 최근 데이터를 적용하여 새롭게 구한 연구개발 기여율 35.4%를 제시한 예가 있으며, KISTEP 예타 세부지침에서도 35.4% 사용을 권고하고 있는 바, 본 연구에서도 이를 준용함

- ① 단, 「제4차 과학기술기본계획」에서는 연구개발 기여율 40%를 목표치로 제시하였는데, 본 연구에서는 보다 보수적인 접근을 위하여 기존 예사 세부지침 등을 활용하여 분석함

(4) 연구개발 사업화성공률

(가) 연구개발 사업화성공률은 극지분야 연구활동의 사업화 성공률을 조사하여, 추정하는 것이 정확하나, 국내 극지연구 사업화 사례가 많지 않아 적용한계

- ① 과거 국내 극지연구는 기초연구 중심으로 연구활동을 수행하였고, 최근 들어 다양한 신기술 개발을 극지연구에 접목하면서 실용화 연구 등을 수행하고 있음
- ② 기존 연구 사례를 통하여 사업화성공률을 도출하는 방법은 사례가 많지 않아서 분석의 어려움도 있으며, 실용화 성과의 초기 단계에서 적용이 바람직하지 않음

(나) 연구개발 사업화성공률을 산출하기 위해서는 관련 사업들의 사업화 성공 여부에 대한 자료는 국가 전체 성공률을 활용함

- ① 따라서 본 연구에서는 연구개발 사업화성공률을 국가 기술개발R&D의 평균 사업화 성공률을 준용하여 22.8%³⁾로 산정하여 분석을 수행하였음

(5) 부가가치율

(가) 2014년 한국은행 산업연관표(2016)의 의약품 산업의 부가가치율을 사용하였음

- ① 의약품 산업 총산출액: 15,252,363백만원, 부가가치액: 5,828,608백만원
- 총 부가가치율: 38.2%

(6) 총 편익 산출

(가) 본 사업의 부가가치 창출 편익을 계산한 결과는 아래와 같음

<표 10> 총 편익 산출 결과

연도	미래시장 규모	사업 기여율	연구개발 기여율	사업화 성공률	부가 가치율	편익
2028	1,885,138	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	5,977
2029	1,939,807	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	6,150
2030	1,996,062	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	6,329
2031	2,053,948	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	6,512
2032	2,113,512	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	6,701
2033	2,174,804	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	6,895
2034	2,237,873	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	7,095
2035	2,302,772	10.3%	35.4%	22.8%	38.2%	7,301

3) 2017 국정감사 (“1만 1849개 과제 중 2703개 과제 사업화 성공“)

라. 경제성 분석 결과

(1) 경제성 분석 전제

(가) 연구개발사업에 대한 경제성 분석은 사회적 편익과 사회적 비용을 대상으로 해당 사업에 대한 투자의 적절성을 평가하기 위해 수행됨

- ① 사업 추진에 소요되는 사업비는 물론 추정된 편익 발생을 위해 소요되는 모든 비용을 분석에 포함함
- ② 일반적으로 공공투자시설의 경우 비용은 실질적으로 투자되어 쓰인 비용을 말하고 편익은 회수방법을 통한 실제 수익이 아닌 사회적 편익을 의미함
- ③ 일반적으로 사업의 투자시점과 편익발생 시점이 일치하지 않기 때문에 비용과 편익에 사회적 할인율을 적용하여 특정 기준연도의 현재가치로 환산하여 분석을 진행함

(나) 비용과 편익의 미래 흐름을 비교하기 위하여 사용되는 할인율은 자원의 기회비용에 따른 수익률을 나타냄

- ① 즉, 할인율은 투자 사업에 사용된 자본이 다른 투자 사업에 사용되었을 경우 얻을 수 있는 시간의 객관적인 가치를 나타냄
- ② 할인율 개념의 적용에 있어서는 많은 이견이 있으나 정부에 의해 주도되는 사업의 경우 사회적 할인율의 개념을 적용하고, 민간자본에 의해 추진되는 사업의 경우 시장 이자율에 근거한 재무적 할인율을 적용함
- ③ 사회적 할인율은 통상 시장이자율보다 낮은 수준으로 책정되는데, 그 이유는 사업의 주체가 주로 정부이고 정부입장에서 미래사업의 중요성이 더 높게 평가되어야 할 필요가 있기 때문임
- ④ 대부분의 국가는 투자사업의 특성에 따른 할인율을 자국의 경제성장률, 물가상승률, 경제적 잠재능력 등을 고려하여 적용함
 - 일반적으로 개발도상국 사회간접자본의 경우 7~8% 이상의 할인율을, 선진국의 경우는 보통 5~6% 수준의 할인율을 적용함
 - 한국의 경우 한국개발연구원 예비타당성조사 지침에 의거하여 4.5%를 적용함⁴⁾

(다) 본 연구는 NPV, B/C, IRR을 통해 본 사업의 경제적 타당성을 분석하고 추가적으로 분석 과정에서의 불확실성을 고려하기 위해 민감도 분석을 수행함

- ① 본 연구의 연구계획서에 따라 2020년부터 2024년까지의 5년의 연구개발비를 사업비용으로 간주함
- ② 신규 부가가치는 회임기간과 기술수명주기를 고려하여 2028년부터 2035년까지 편익이 발생하는 것으로 가정
- ③ 본 사업의 연구개발비 투자시점 이전 해인 2019년 12월을 기준으로 모든 비용과 편익에 4.5% 사회적 할인율을 적용하여 현재가치로 환산하였음
- ④ 본 사업의 편익을 추정하는 과정에서 자료의 한계 및 부재 등으로 한계적으로 추정된 항목이 일부 존재하기 때문에, 편익 추정치 변화(당해연도 가치)를 통한 민감도 분석을 추가적으로 수행하여 불확실성 문제를 개선하였음
- ⑤ 경제성 분석에서는 $NPV \geq 0$, $B/C \geq 1$, $IRR \geq$ 사회적할인율인 경우 일반적으로 해당 사업이 경제성이 있다고 판단함

(2) 경제성 분석 도출

(가) 본 연구의 모든 경제적 편익과 비용은 2019년 12월을 기준으로 사회적 할인율 4.5%를

4) 2017년 예비타당성조사 수행 총괄지침에 따라, 2017년 9월 8일부로 사회적 할인율을 기존의 5.5%에서 4.5%로 낮춰서 적용

적용하여 현재가치화하였으며, 편익 추정치 증감(-20~+20%)에 따른 5가지 시나리오를 대상으로 각각 경제성 분석을 진행함

- ① 본 사업 편익에 따른 경제성 분석 결과, NPV는 18,834백만원, B/C는 2.73, IRR은 11.35%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 11> 경제성 분석 결과 (편익 증감 0%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,500	2,388		
2021	2,500	2,280		
2022	2,500	2,177		
2023	2,500	2,079		
2024	2,500	1,986		
2025				
2026				
2027				
2028			5,977	3,949
2029			6,150	3,881
2030			6,329	3,814
2031			6,512	3,748
2032			6,701	3,683
2033			6,895	3,619
2034			7,095	3,556
2035			7,301	3,495
합계	12,500	10,910	52,961	29,745

(나) 본 사업의 편익 추정치를 20% 감소시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 12,885 백만원, B/C는 2.18, IRR는 8.68%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 12> 경제성 분석 결과 (편익 증감 -20%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,500	2,388		
2021	2,500	2,280		
2022	2,500	2,177		
2023	2,500	2,079		
2024	2,500	1,986		
2025				
2026				
2027				
2028			4,782	3,159
2029			4,920	3,105
2030			5,063	3,051
2031			5,210	2,998
2032			5,361	2,946
2033			5,516	2,895
2034			5,676	2,845
2035			5,841	2,796
합계	12,500	10,910	42,369	23,796

(다) 본 사업의 편익 추정치를 10% 감소시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 15,860
 백만원, B/C는 2.45, IRR는 10.08%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 13> 경제성 분석 결과 (편익 증감 -10%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,500	2,388		
2021	2,500	2,280		
2022	2,500	2,177		
2023	2,500	2,079		
2024	2,500	1,986		
2025				
2026				
2027				
2028			5,379	3,554
2029			5,535	3,493
2030			5,696	3,432
2031			5,861	3,373
2032			6,031	3,315
2033			6,206	3,257
2034			6,386	3,201
2035			6,571	3,145
합계	12,500	10,910	47,665	26,770

(라) 본 사업의 편익 추정치를 10% 증가시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 21,809
 백만원, B/C는 3.00, IRR는 12.52%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 14> 경제성 분석 결과 (편익 증감 +10%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,500	2,388		
2021	2,500	2,280		
2022	2,500	2,177		
2023	2,500	2,079		
2024	2,500	1,986		
2025				
2026				
2027				
2028			6,575	4,344
2029			6,765	4,269
2030			6,961	4,195
2031			7,163	4,122
2032			7,371	4,051
2033			7,585	3,981
2034			7,805	3,912
2035			8,031	3,844
합계	12,500	10,910	58,257	32,719

(마) 본 사업의 편익 추정치를 20% 증가시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 24,783
백만원, B/C는 3.27, IRR는 13.60%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 15> 경제성 분석 결과 (편익 증감 +20%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,500	2,388		
2021	2,500	2,280		
2022	2,500	2,177		
2023	2,500	2,079		
2024	2,500	1,986		
2025				
2026				
2027				
2028			7,172	4,739
2029			7,380	4,657
2030			7,594	4,576
2031			7,815	4,497
2032			8,041	4,419
2033			8,274	4,343
2034			8,514	4,268
2035			8,761	4,194
합계	12,500	10,910	63,553	35,694

(바) 민감도 분석을 위한 편익 증감 시나리오 모두에서 본 사업은 경제적 타당성을 갖는 것으로 나타남

- ① NPV는 12,885백만원에서 24,783백만원, B/C는 2.18에서 3.27, IRR은 8.68%에서 13.60%로 모두 경제적 타당성 조건을 만족하였음
- ② 따라서, 본 사업의 편익이 과대 혹은 과소 추정되었을 경우에도 충분한 경제적 타당성을 확보하고 있는 것을 알 수 있음

<표 16> 민감도 분석 결과

편익증감	-20%	-10%	0%	10%	20%
NPV(백만원)	12,885	15,860	18,834	21,809	24,783
B/C	2.18	2.45	2.73	3.00	3.27
IRR	8.68%	10.08%	11.35%	12.52%	13.60%

마. 소결

(가) 본 사업은 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질을 개발하고, 극지 유전자원 기반 항생물질 변형효소 선별, 항생물질 변형체 제작 및 활성 검증, 신규 항생물질의 작용기전 규명의 3개 세부항목이 제시되었음

- ① 기술이전: 항생물질 생산기술 이전 1건 이상
- ② 후보물질 개발: 5건 이상
- ③ 특허 출원/등록: 국내 8건/5건, 국제 3건/2건
- ④ 논문 발표: SCI(E) 40편 (mrnIF 70 이상 6편 포함)

(나) 본 장에서는 사업 추진을 통해 발생할 수 있는 편익을 산출하고 이를 기반으로 해당 사업의 경제적 타당성을 살펴보았음

- ① 본 사업의 최종 산출물로 인해 창출되는 신규 부가가치는 미래 관련 시장(항생제)의 규모를 기반으로 추정하였으며, 추정된 편익의 증감을 통한 민감도 분석을 수행함
- ② 추정된 편익과 계획서의 비용을 기반으로 경제성 분석을 수행한 결과는 아래 표와 같음

<표 17> 경제성 분석 결과 요약

구분	분석 결과
NPV	12,885백만원 ~ 24,783백만원
B/C	2.18 ~ 3.27
IRR	8.68% ~ 13.60%

(다) 분석 과정에서의 불확실성을 고려한 민감도 분석 결과, 본 사업은 경제적 타당성을 확보하였음

(라) 본 사업은 연구계획서상 일부 상업화(기술개발을 통한 특허 및 기술이전 성과)를 목적으로 하고 있으며, 유전체 스크리닝 등의 기초 및 응용 연구개발의 성격도 띄고 있음

① 본 연구에서는 항생제 산업에의 신규부가가치 창출효과만을 직접적 경제적 편익으로 산정하여 경제성 분석을 수행하였으며, 극지생물 유전체정보 확보, 의료R&D분야 연구 연계 등을 통한 편익 창출은 별도로 고려하지 않았음

- 따라서, 본 사업의 편익은 본 연구에서 산정한 편익항목 이외에도 다양하게 창출될 가능성이 있으며, 간접적 경제적 편익 및 타산업 파급효과 역시 활발하게 창출될 것으로 판단됨

- 또한, 극지 저온성 효소의 활용은 국내 수산 시장의 저수온 폐사 등의 피해비용 절감 편익을 창출할 수 있으므로, 부가가치 창출 이외의 추가적인 편익 발생 가능성이 존재함

(마) 본 사업에 대한 정확한 경제성 분석을 위해서는 명확한 최종 산출물 정의, 관련 산업 식별, 사업 종료 이후의 상업화 등의 후속연구 자료 등이 필요함

① 본 연구에서는 연구개발계획서의 총 사업비를 적절한 것으로 가정하고 경제성 분석을 수행하였음

② 보다 정확한 미래 시장 규모 예측을 위해서는 극지 저온성 효소가 활용될 수 있는 산업, 제품, 서비스 등을 보다 명확하게 식별하는 것이 필요하며, 이를 위해서는 최종 산출물을 명확히 정의하는 것이 요구됨

③ 본 사업 종료 이후 구축된 극지 저온성 효소 DB, 유용물질 등의 자원 활용 관련 추가적 비용 및 편익이 발생할 수 있으며, 보다 정확한 경제성 분석을 위해서는 이와 관련된 비용 및 편익을 추가적으로 고려할 필요가 있음



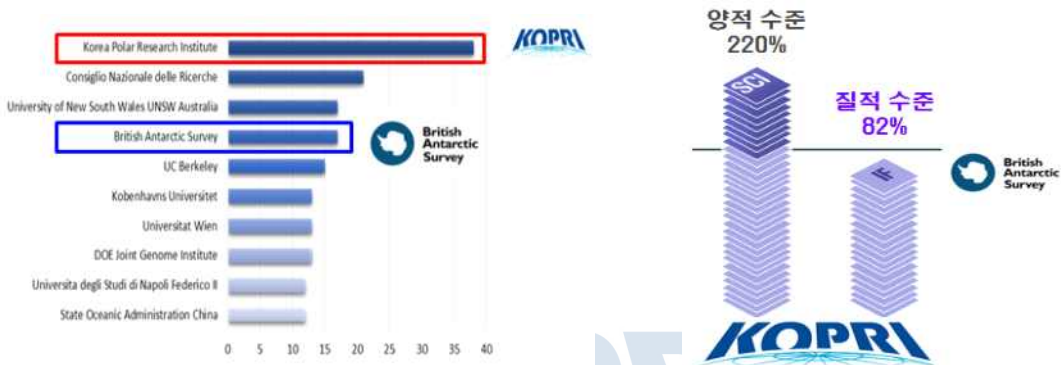
극지연구소

제2절 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

1. 국내의 연구 동향

가. 남극생물 유전자원 확보

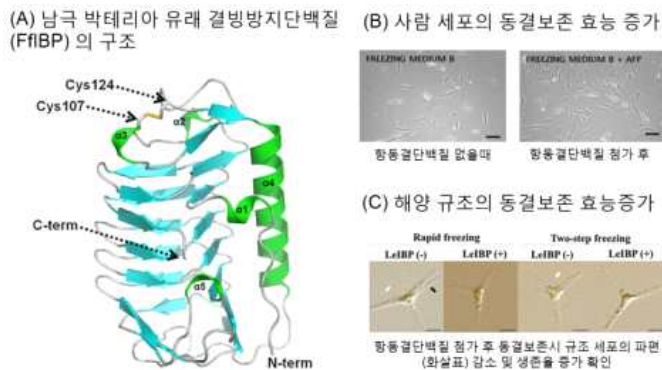
- (1) 극지연구소 “극지생물 기능유전체 연구(2011~2013)”와 “남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴(2014~2016)” 사업을 6년간 진행하며 미생물부터 식물, 곤충, 어류 등 다양한 남북극 생물종 유래 유전체 정보를 확보하였음
- (2) 극지유전자원 확보와 관련된 연구 분야는 우리나라가 선도하게 되어 최근 5년간 연구 실적 기준 논문수 1위, 영국의 BAS 대비 양적수준 220%, 질적으로는 82% 수준 도달



<그림24> 극지연구소와 영국 BAS의 유전체 분야 연구 실적 비교

나. 고효율성 항동결단백질 기능 연구

- (1) 극지 생물로부터 여러 가지 타입의 항동결단백질 유전자 발굴 (LeIBP, FfIBP) 및 이들의 구조-기능 연구 수행 (2012, JBC; 2014, Acta Cryst. D)
- (2) 재조합 항동결단백질을 이용하여 적혈구와 Diatom 동결보존 효능에 대한 실험실 스케일 검증 완료 (2012, Appl. Biochem. Biotechnol.; 2015, Appl. Biochem. Biotechnol.)

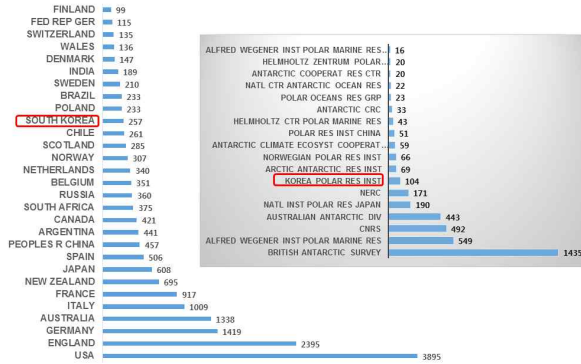


<그림25> 극지 생물유래 항동결단백질 기능 연구

다. 국내 연구 현황

- (1) 국내의 극지 생물연구는 극지연구소에서 주도적으로 수행되어져 오고 있다. 극지연구소는 극지 생물을 주제로 출판 된 연구 논문 중에서 약 40%를 차지하고 있으며, 이는 BAS와 CNRS에 이어 3위에 해당하는 결과임

Polar Biology

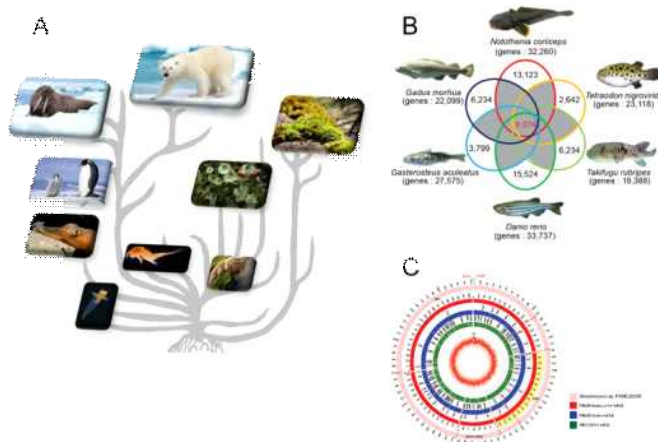


<그림26> 남극 생물연구 현황 (논문편수)



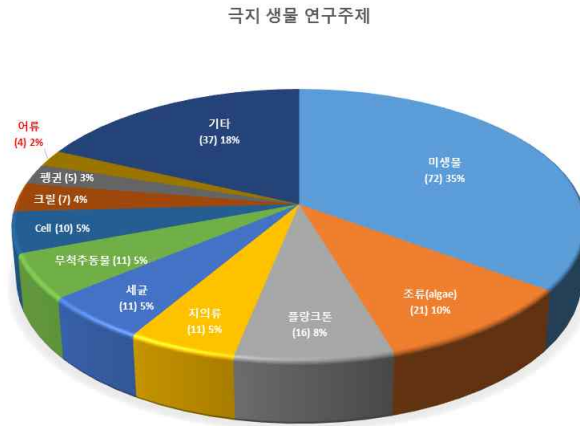
<그림27> 극지 생물 연구에 있어서 각국의 대표 연구기관이 차지하는 비율(%)

- (2) 2004년 해양수산부 해양극한유전체 연구단을 설립하여, 국가 자산으로서 해양·극한 생물자원 및 유전체 정보 은행 구축과 활용 및 해양 극한 환경 및 생명현상을 규명과 이를 활용한 기술 개발 연구가 실시됨.
- (3) 2012년 극지연구소 박현 박사팀은, 남극 어류 3 종에 대한 전사체 분석을 통한, 기능 유전체 특성 비교 연구를 개시하였고, 2014년 세계 최초로 남극 고등생물인 남극대구 (Antarctic bullhead notothen, *Notothenia coriiceps*)의 전체 유전자 염기서열을 해독, 분석함으로써, 남극 고등생물 연구에 새로운 전기를 마련함



<그림28> 극지 연구소에서 수행한 연구 생물

(4) 그러나, 어류를 대상으로 한 연구는 극지연구소 내에서 이루어진 생물 대상 연구에 있어서 가장 빈약한 실정



<그림29> 극지 연구소에서 수행한 연구 생물 별 통계(연구보고서 수)

(5) 생물 유전자원 연구는 첨단생명공학기술을 활용한 생명자원의 확보와 활용에 관한 연구로서 미래 성장가능성이 매우 높은 분야로써 전 세계에 걸쳐 생물의 유전체 및 유전자원 정보를 선점하기 위한 연구 투자 강화 추세. 우리나라도 국가주도의 유전체 사업에 투자를 늘리고 있으나, 여전히 선진국 대비 기술 격차 존재

- 국가 차원에서 유전체 관련 기술 수준을 끌어올려 의료와 산업에 활용하고자 2014년부터 8년간 약 6천억 원 투자, 다부처 유전체 사업의 일환으로 2015년부터 해양수산부에서 “해양수산생물 유전체정보 분석 및 활용기반 구축” 사업을 수행. 그러나, 극지 생물은 사업 대상에 미포함.

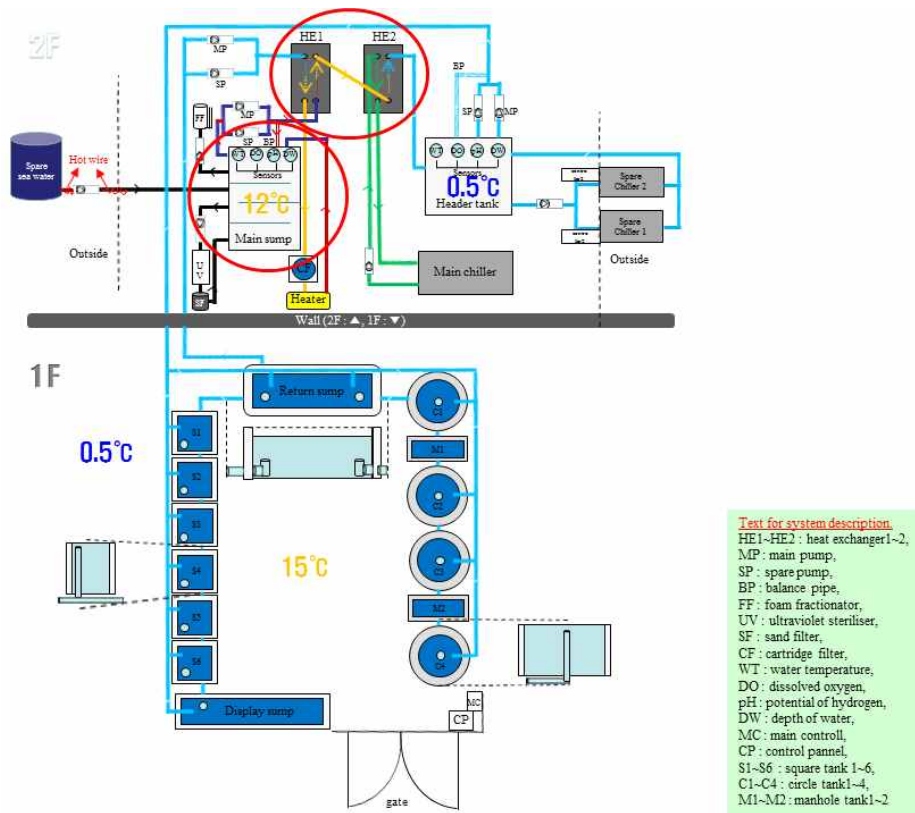
(6) 극지생물의 생명정보 분석은 주로 극지(연) 주도하에 진행 중, 다년간 유전체 연구에 투자하여 해당 분야에서 높은 수준의 기술력 확보

- 2013년 극지식물(남극좁새풀)의 전사체 분석을 통한 저온내성유전자 발굴, 기능규명하고, 이를 활용한 저온내성 작물 개발
- 2014년 남극 고등생물 최초로 남극대구의 유전체 서열 규명; 요각류 등 동,식물 20여종의 전사체 정보 확보 및 극지 특이적 유전자 비교 분석 연구 수행
- 북극 효모로부터 결빙방지단백질을 발굴하고 이를 활용한 혈액 및 규조류의 동결보존 활용성 검증
- 채집된 남극 어류를 비롯한 극지 해양 생물을 유지 배양하기 위한 아쿠아리움시스템 구축 중

(7) 기 확보된 극지 생물 유전자원의 활용가능성을 타진하기 위한 극지 생물 유전체 기반 유용인자 기능 연구 및 활용에 관한 통합적, 다학제적 연구는 아직 미시도

라. 극지 해양생물 배양시스템 구축

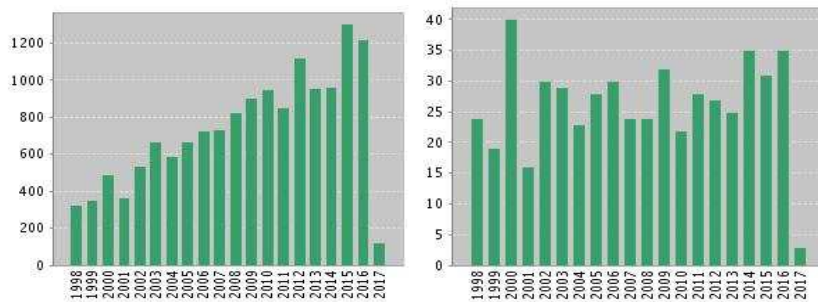
(1) 선진 연구기관 벤치마킹을 통해 확보한 연구시설 설계도를 바탕으로 극지 어류를 포함한 해양생물을 유지 배양할 수 있는 아쿠아리움 시스템을 구축함



<그림30> 극지 해양생물용 배양시스템 설계도

2. 외국의 연구 동향

(1) 해양생물, 특히 어류를 대상으로 한 연구는 전 세계에 걸쳐, 꾸준히 증가하고 있는 사실로 미루어 그 연구가치가 높아지고 있음을 알 수 있다. 그 중에 극지 어류에 관한 연구는 꾸준한 결과를 보임



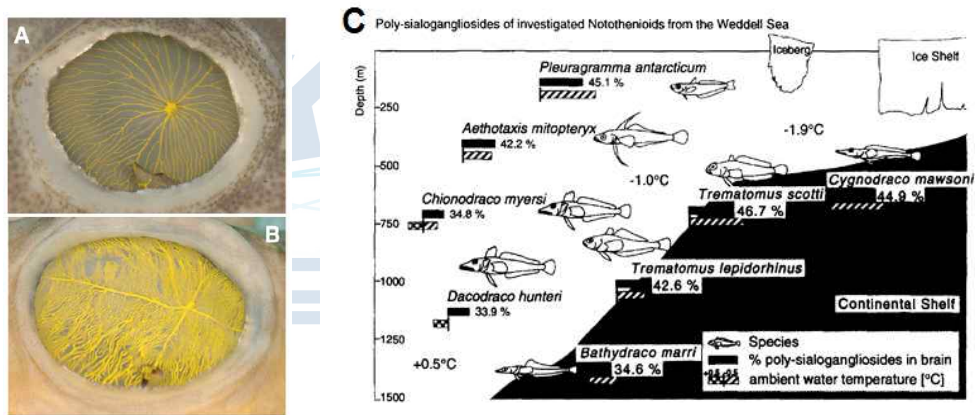
<그림31> 어류를 주제로 한 연구결과(좌) 와 극지 어류를 주제로 한 연구 결과(우)

(2) 미국, 캐나다, 일본 등 선진국에서는 항동결단백질을 활용한 다양한 사업화 진행 중

- ProtoKinetix: 항동결 당펩타이드 유도체를 이용하여 동결보존제를 개발. 줄기세포, 제대혈 보존 등에 더불어 기능성 화장품 소재로도 연구 진행
- Nichirei Corporation: 어류의 항동결단백질을 추출하여 식품첨가제로 활용 및 동결보존제 소재 판매
- Ice Biotech: 항동결단백질과 유도체를 식품첨가제나 동결보존제로 사용하여 사업을 시작하여 응용 분야 확대 중
- A/F Protein: 극지해양 어류로부터 항동결단백질 정제하여 판매

- (3) Miller Brewing Company는 극지어류 유래 Type I AFP를 효모 발현 시스템에서 1톤 배양에 성공하여 70 mg/L 의 생산 효율 확보 (출원번호: US-0180524)
- (4) 대표적인 양식생물(틸라피아, 연어 등)에 대한 저수온 적응 기작 연구
- (5) 90년대 캐나다 Garth Fletcher 교수팀이 대서양 연어에 동결방지단백질 형질전환을 통한 겨울철 가용 사육기간 연장 시도 했으나, 단백질 발현 부족으로 실패, 이후 성장호르몬 형질전환으로 속성장 연어 생산, 2016년 FDA 승인, 현재 시장에서 판매 중
- (6) 동결방지 단백질을 이용한 산업화, 실용화 연구 시도
- (7) 기후변화 이슈와 연결된 주제로 인식
- (8) 세계 각국은 1993년 발효 된 생물다양성협약(CBD, Convention on Biological Diversity)과 2002년에 채택 된 유전자원 접근 및 이익공유(ABS, Access to Genetic Resources and Benefit-Sharing)에 의해 유전자원을 포함한 천연자원에 대한 국가의 주권적 권리가 인정 받게 됨에 따라 전 세계 생물자원 이용의 한계를 극복하기 위해 노력 중
- (9) 영토지배권이 없는 극지역의 생물자원 확보가 장기적인 미래 국가이익을 위해 중요함을 인식하고, 극지생물을 미래자원으로 활용하기 위한 자원평가 및 기초 원천기술 개발 주력
- (10) 세계적으로 빠르게 발전하고 있는 빅데이터 기술 및 long-read 시퀀싱 기술을 통해 극지 생물을 포함한 생물자원의 유전체 정보 축적 가속화 전망. 또한 그동안의 데이터 생산의 시대에서 양질의 데이터 공유 시대로 변화 추세로서, 국제 실무 위원회에서 데이터 수집·분석·관리·활용을 위한 공적 웹 포털 플랫폼 구축하고 정보공유 및 큐레이션 시스템을 구성함으로써 자료~정보~지식의 선순환 구조를 만들고자 하는 공동 노력 진행 중(예: EOL, UniEuk system, protocols.io). 이러한 빅데이터정보 및 플랫폼을 활용한 산업화 및 신약 개발 등 응용 기술 적용 범위 확대 예상
- (11) 극지 생물 단백질 구조 규명 연구는 주로 남극에서 발견된 내냉성(psychrotroph) 혹은 호냉성(psychrophilic) 세균, 고세균, 해양 조류(algae), 효모류, 원생생물 단백질에 집중. 특히 산업적 활용 가치가 높은 세균 유래 저온 작용 지방분해효소(lipase) 연구가 활발히 진행 중(J. Lipid. Res., 2015; J. Biol. Chem., 2014)
- (12) 모델동물을 이용한 극지 생물특이적 유전자원의 개체수준의 기능 검증 연구는 과학적 및 실용적 적용을 위해 중요. 최근 중국연구그룹에서 대표적 남극어류 중 하나인 남극암치아속(antartic notothenioid) 특이적 투명대(zona pellucida) 단백질을 제브라피쉬 형질전환체에 발현시켜 저온스트레스에 대한 보호기능을 성공적으로 검증하였으나 (Nat. Comm., 2016), 이러한 연구는 여전히 전세계적으로도 제한적·산발적으로 이루어지고 있어 관련연구를 선점하여 주도할 수 있는 가능성이 높은 분야임.
- (13) 극지어류가 연중 $-1.8^{\circ}\text{C}\sim 2^{\circ}\text{C}$ 의 수온과 같은 극한의 저온환경에 적응하기 위해 발전 시킨 다양한 생존전략(아래 표)에 대한 연구가 미국, 영국, 독일, 중국, 일본 등을 중심으로 산발적으로 진행 중

극지환경 적응인자	극지환경 적응 내용
Anti-freezing (glyco)protein (AFP, AFGP)	극지어류 특이적인 antifreezing glycoprotein(AFGP) 또는 antifreezing protein(AFP)를 발현하여 저온환경에서 체액의 결빙 방지
심혈관계 증대	대표극지어류 중 하나인 남극빙어(icefish, Channichthyidae)는 저온 남극해수의 고농도산소 환경에 적응 결과, 산소를 저장·운반하는 핵심단백질인 hemoglobin/myoglobin을 제거하고 생존하도록 진화 산소이용의 효율을 높이기 위해 심장 크기 증대, 혈관 크기 확대, 혈관 형성(angiogenesis) 증가, 미토콘드리아 수 증가, nitric oxide의 증가 등의 보완(compensation) 기작 발달(그림; J. Exp. Biol. 2006)
Neuroglobin	극한 저온환경에서의 뇌신경계 보호를 위해 신경특이적인 산소결합용 단백질인 neuroglobin이 기능할 것으로 추측(Gene, 2009)
Gangliosides	저온에 따른 세포막 유동성(membrane fluidicity)의 감소를 상쇄하기 위해, 주요 신경조절물질인 Ca ²⁺ 과의 결합이 높으며 세포막에서 높은 유연성을 나타낼 것으로 생각되는 ganglioside의 신경계 비중 증대(그림 C, Biochem. Syst. Ecol. 1995).



<그림32> 일반어류 (A) 및 헤모글로빈 소실 icefish (B)에서 눈(retina)의 혈관형성 비교. (C) 수온에 따른 신경계의 gangliosides 비중 변화(JEB., 2006; Biochem. Syst. Ecol. 1995).

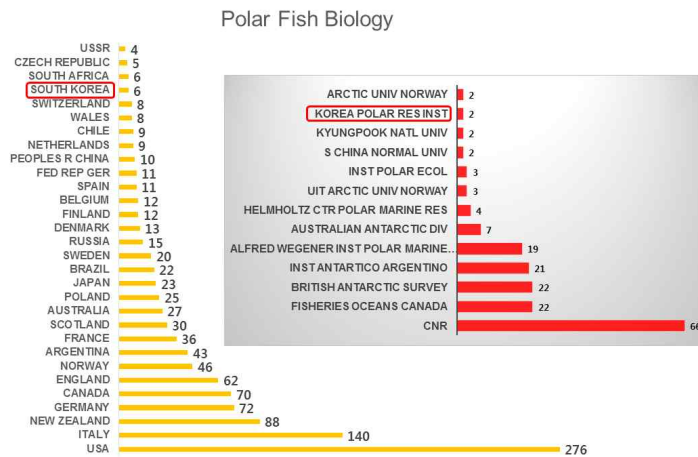


<그림33> 2015년 FDA 승인 후, 캐나다에서 판매에 들어간 속성장 연어

3. 현 기술상태의 취약성

가. 유전자원과 개발기술의 물리적 분리로 인한 한계

- (1) 극지연구소에서는 다년간 남극의 생물자원을 조사·확보하였으나, 유전자원을 활용할 수 있는 기술력이 상대적으로 부족함
- (2) 이처럼 유전자원을 확보한 기관과 기술력 보유 기관이 물리적으로 분리되어 있어 본격적인 활용 연구에 어려움을 겪어왔으므로, 향후 관련 기술을 보유한 다양한 연구기관 및 산업체와의 공동연구 활성화가 필수적임



<그림34> 극지 어류 주제의 연구 수행 결과(논문 수)

나. 극지 해양생물 모델 종 부재

- (1) 극지 해양 생물에 대한 유전체 연구는 극지연구소를 중심으로 활발히 진행되고 있으나, 어류를 대상으로 한 연구는 단 2편에 불과하며, 이는 연구소에서 수행한 모든 생물연구에서 가장 작은 비중을 차지함
- (2) 다행히 2009년부터 쇄빙연구선 아라온호를 활용한 극지환경 및 해양생물자원 연구가 새로운 장을 열게 되었으나, 여전히 극지 해양생물, 특히 어류를 대상으로 한 생리, 생태, 생물학적 특성연구를 위해서는 보다 효율적인 연구용 시료확보 방법 마련이 요구됨.
- (3) 현재 남극의 모든 시료는 환경보호에 관한 남극조약의정서에 허가 하에 채취되며, 우리나라의 경우 낚시에 의존하다 보니, 필요한 개체수의 확보에 어려움이 있음.
- (4) 확보된 실험동물의 유지, 축양 및 관리, 그리고, 다양한 생리학적 실험을 실행하기 위해서는 극지생물의 종 특이성을 고려한 아쿠아리움의 설계 및 항온, 항습 시스템 구축이 필요하며, 더 나아가, 장기 사육 및 보존에 관한 기술 개발이 필요함.

다. 극지 해양생물 연구의 다학제적 접근의 어려움

- (1) 극지 생물을 대상으로 한 연구는 현장 접근의 제한으로 인한 시료 확보의 어려움을 포

함, 특별한 연구 인프라의 도움이 필수적이며, 전문 연구 인력과 관련 지식의 축적이 있어야만 가능한 분야임. 따라서 극지 생물 유전체 및 유전자원 활용 연구는 지금까지 일부 선도 국가의 연구 기관에 의한 제한적 시도 및 주도

- (2) 극지(연)은 연구 역량의 집중 투자를 통해 선진 연구기관과의 격차를 빠르게 줄여 나가고 있으나, 현재 제브라피쉬와 같은 모델동물을 활용한 극지특이적 적응인자의 기능검증 및 표현형 분석은 이제 시작단계이며, 대규모 탐색 기반 극지특이적 적응인자의 조절 물질 발굴을 통한 신호전달 기전 규명과 신규 제어법 발굴 미시도
- (3) 따라서, 기확보된 유전체 및 유전자원의 기능을 검증하고 활용 가능성을 타진하는데 있어서 전문성을 지닌 다양한 분야의 전문가들간의 유기적인 협력연구를 위한 본격적인 시도는 전세계적으로 아직 초기단계이며, 본 연구 제안과 같이 각 전문연구기관의 효율적 역할분담을 통해 고도화된 융합오믹스 기반의 통합적, 다학제적 분석을 시도함으로써 빠르고 효과적 관련연구기술 선점 기대
- (4) 이로써 극지 생물의 적응 인자의 기능 검증 및 유용 유전자원의 활용 기술 선점 기대, 장기적으로 급속한 환경변화로 인해 지속적으로 발생하는 한파 및 저온 관련 생물 피해 방지대책 중 하나로서 극지 생물의 저온 내성 형질전환을 통한 피해저감 원천기술 개발 추진 가능

4. 기술 및 특허동향 분석

가. 분석 개요

(1) 분석 배경 및 목적

- 본 특허 동향 분석에서는 『극지 어류 및 극지 해양생물』에 대한 특허 동향을 분석함으로써 주요국가의 극지 어류 및 극지 해양생물의 유용 형질을 활용한 기술 및 자원화 관련 기술을 파악하고 각 분야별 핵심 특허 및 출원자 분석을 통한 분석대상기술의 R&D 전략 수립 및 IP 전략 수립에 대한 객관적인 타당성을 제공하고자 함

(2) 분석 범위

○ 분석 데이터 구축

- 분석데이터 구축은 검색식 작성 및 특허검색, 서지정보 입수 및 초록추출, 노이즈 제거 및 전수검사, 데이터 정비의 순서로 진행하였음

○ 검색식 작성 및 특허 검색

- 2019년 1월 11일까지 출원된 공개데이터(한국, 미국, 일본, 유럽, PCT, 기타국가)를 대상으로 하여, 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 관련 키워드로 조합된 검색식을 사용한 대상으로 검색함
- 극지연구소에서 지정한 극지 어류 190종의 학명[Genus(속)]을 기준으로 한국, 미국, 일본, 유럽, PCT, 기타국가(브라질, 아르헨티나, 핀란드, 캐나다, 호주, 싱가포르, 멕시코 등)을 대상으로 검색식 작성
- 극지 해양생물(Polar marine)을 기준으로 한국, 미국, 일본, 유럽, PCT 대상으로 관련 검색식 작성
- 극지 어류(Polar fish)를 기준으로 논문검색

○ 분석대상 특허

- 본 특허동향분석에서는 연구 성과의 파급효과 및 연구의 필요성 등을 고려하여 한국, 미국, 일본, 유럽, PCT 및 기타국에 공개 및 등록된 특허를 분석대상으로 선정함
- 분석대상 주요국가 5국(한국, 미국, 일본, 유럽 및 PCT) 및 기타 국가의 공개 및 등록 특허에서 이중으로 공개되어 중복되는 특허들은 중복제거를 통하여 제거하였음

<표18> 특허검색 DB 및 검색범위

자료 구분	국 가	검색 DB	분석구간	검색범위
공개 · 등록특허 (공개 · 등록일 기준)	한국특허(KIPO)	WISDOMAIN	~ 2019.01.11	특허공개 및 등록 전체문헌
	미국특허(USPTO)			
	일본특허(JPO)			
	유럽특허(EPO)			
	국제특허(PCT)			
	기타국가			

(3) 분석 기준

○ 검색 키워드

- 극지 어류 유용형질 활용 및 자원화 기술을 검색하기 위해 극지연구소의 극지 어류 관련 리스트를 이용하고, 극지 어류 관련 국문, 영문 키워드를 설정하였음

<표19> 극지어류 190종

번호	Family(과)	Genus(속)	Species(종)	영명	국명
1	Anotopteridae	Anotopterus	vorax	Southern ocean daggerfish	남극칼이빨꼬치
2	Artedidraconidae	Artedidraco	loennbergi	-	-
3	Artedidraconidae	Artedidraco	mirus	-	-
4	Artedidraconidae	Artedidraco	orianae	-	-
5	Artedidraconidae	Artedidraco	shackletoni	-	-
6	Artedidraconidae	Artedidraco	skottsbergi	-	-
7	Artedidraconidae	Dolloidraco	longedorsalis	-	-
8	Artedidraconidae	Histiodraco	velifer	-	-
9	Artedidraconidae	Pogonopbryne	albipinna	-	-
10	Artedidraconidae	Pogonopbryne	barsukovi	-	-
11	Artedidraconidae	Pogonopbryne	curtilemma	-	-
12	Artedidraconidae	Pogonopbryne	dewitti	-	-
13	Artedidraconidae	Pogonopbryne	dolichobranchiata	-	-
14	Artedidraconidae	Pogonopbryne	immaculata	-	-
15	Artedidraconidae	Pogonopbryne	lanceobarbata	-	-
16	Artedidraconidae	Pogonopbryne	macropogon	-	-
17	Artedidraconidae	Pogonopbryne	marmorata	-	-
18	Artedidraconidae	Pogonopbryne	mentella	-	-
19	Artedidraconidae	Pogonopbryne	orcadensis	-	-
20	Artedidraconidae	Pogonopbryne	permitini	-	-
21	Artedidraconidae	Pogonopbryne	phyllopogon	-	-
22	Artedidraconidae	Pogonopbryne	platypogon	-	-
23	Artedidraconidae	Pogonopbryne	scotti	-	-
24	Artedidraconidae	Pogonopbryne	sp.	-	-
25	Artedidraconidae	Pogonopbryne	velifera	-	-
26	Artedidraconidae	Pogonopbryne	ventrimaculata	-	-
27	Artedidraconidae	Pogonopbryne	spp	Barbeled plunderfish	-
28	Bathydraconidae	Akarotaxis	nudiceps	-	-
29	Bathydraconidae	Batbydraco	antarcticus	-	-
30	Bathydraconidae	Batbydraco	joannae	-	-

31	Bathyaconidae	Batbydraco	macrolepis	-	-
32	Bathyaconidae	Batbydraco	marri	-	-
33	Bathyaconidae	Batbydraco	scotide	-	-
34	Bathyaconidae	Bathyaconidae	-	Dragonfish	-
35	Bathyaconidae	Cygnodraco	mawsoni	-	-
36	Bathyaconidae	Gerlachea	australis	-	-
37	Bathyaconidae	Gymnodraco	acuticeps	Antarctic dragonfish	세모남극양태
38	Bathyaconidae	Gymnodraco	victori	Antarctic dragonfish	세모남극양태
39	Bathyaconidae	Parachaenibtbys	georgianus	-	-
40	Bathyaconidae	Parachaenichthys	charcoti	Antarctic dragonfish	황점남극양태
41	Bathyaconidae	Prionodraco	evansii	-	-
42	Bathyaconidae	Psilodraco	breviceps	-	-
43	Bathyaconidae	Racovitzia	glacialis	-	-
44	Bathyaconidae	Vomeridens	infuscipinnis	-	-
45	Bovichtidae	Bovichtus	angustifrons	-	-
46	Bovichtidae	Bovichtus	argentinus	-	-
47	Bovichtidae	Bovichtus	chilensis	-	-
48	Bovichtidae	Bovichtus	diacanthus	-	-
49	Bovichtidae	Bovichtus	elongatus	-	-
50	Bovichtidae	Bovichtus	oculus	-	-
51	Bovichtidae	Bovichtus	psychrolutes	-	-
52	Bovichtidae	Bovichtus	variegatus	-	-
53	Bovichtidae	Bovichtus	veneris	-	-
54	Bovichtidae	Cottoperca	gobio	-	-
55	Bovichtidae	Pseudapbritis	urvillii	-	-
56	Centrolophidae	Icichthys	australis	Southern drifffish	-
57	Channichthyidae	Chaenocephalus	aceratus	Blackfin icefish	흑지느러미빙어
58	Channichthyidae	Chaenodraco	rastrospinosus	Ocellated icefish	점무늬빙어
59	Channichthyidae	Chaenodraco	wilsoni	Spiny icefish	가시빙어
60	Channichthyidae	Champscephalus	esox	-	-
61	Channichthyidae	Champscephalus	gunnari	Mackerel icefish	메크릴빙어
62	Channichthyidae	Channichtbys	rbinoeratus	-	-
63	Channichthyidae	Chionobathyscus	dewitti	Dewitt's icefish	-
64	Channichthyidae	Chionodraco	hamatus	-	-
65	Channichthyidae	Chionodraco	myersi	-	-
66	Channichthyidae	Chionodraco	rastrospinosus	-	-
67	Channichthyidae	Cryodraco	antarcticus	Long-fingered Icefish	긴지느러미빙어, 에트킨슨빙어
68	Channichthyidae	Dacodraco	bunteri	-	-
69	Channichthyidae	Neopagetopis	ionah	Crocodile icefish	크로코다일빙어
70	Channichthyidae	Pagetopsis	macropterus	Stripe icefish	줄무늬빙어
71	Channichthyidae	Pagetopsis	maculatus	-	-
72	Channichthyidae	Pseudochaenichthys	georgianus	South Georgia icefish	사우스조지아빙어
73	Chimaeridae	Hydrolagus	spp	Ratfishes nei	은상어
74	Harpagiferidae	Harpagifer	antarcticus	-	-
75	Harpagiferidae	Harpagifer	bispinus	-	-
76	Harpagiferidae	Harpagifer	georgianus	-	-
77	Harpagiferidae	Harpagifer	kerguelensis	-	-
78	Harpagiferidae	Harpagifer	palliolatus	-	-
79	Harpagiferidae	Harpagifer	spinosus	-	-
80	Lamnidae	Lamna	nasus	Porbeagle shark	비악질상어
81	Macrouridae	Macrourus	caml	CAML grenadier	큰눈남방수염대구
82	Macrouridae	Macrourus	holotrachys	Bigeye grenadier	큰눈남방수염대구
83	Macrouridae	Macrourus	whitsoni	Whitson's grenadier	큰눈남방수염대구
84	Moridae	Antimora	rostrata	Blue antimora	푸른수염돌대구
85	Moridae	Lepidion	spp	Giant morid cod	레피디온돌대구
86	Muraenolepididae	Muraenolepis	microps	Smalleye moray cod	-
87	Myctophidae	Electrona	carlsbergi	Lanternfish	남극발광새비늘치
88	Myctophidae	Gymnoscopelus	nicholsi	Lanternfish	남극긴발광새비늘치
89	Nototheniidae	Aethotaxis	mitopteryx	-	-
90	Nototheniidae	Cryothernia	peninsulae	-	-
91	Nototheniidae	Dissostichus	eleginoides	-	-
92	Nototheniidae	Dissostichus	eleginoids	-	-
93	Nototheniidae	Dissostichus	mawsoni	Antarctic toothfish	남극이빨고기
94	Nototheniidae	Eleginops	maclovinus	-	-

95	Nototheniidae	G.angustifrons	sandwichensis	-	-
96	Nototheniidae	Gobionotoben	acuta	-	-
97	Nototheniidae	Gobionotoben	gibberifrons	-	-
98	Nototheniidae	Gobionotoben	marionensis	-	-
99	Nototheniidae	Gobionotothen	acuta	-	-
100	Nototheniidae	Gobionotothen	angustifrons	-	-
101	Nototheniidae	Gobionotothen	gibberifrons	-	-
102	Nototheniidae	Gobionotothen	marionensis	-	-
103	Nototheniidae	Gvozdarus	svetovidovi	-	-
104	Nototheniidae	Indonotothenia	cyanobrancha	-	-
105	Nototheniidae	L.squamifrons	macrophthalma	-	-
106	Nototheniidae	L.squamifrons	squamifrons	-	-
107	Nototheniidae	Lepidonotohen	kempi	-	-
108	Nototheniidae	Lepidonotohen	mizops	-	-
109	Nototheniidae	Lepidonotohen	nudifrons	-	-
110	Nototheniidae	Lepidonotohen	squamifrons	-	-
111	Nototheniidae	Lepidonotothen	kempi	-	-
112	Nototheniidae	Lepidonotothen	squamifrons	-	-
113	Nototheniidae	Lindbergichthys	mizops	-	-
114	Nototheniidae	Lindbergichthys	nudifrons	-	-
115	Nototheniidae	Notothenia	angustata	-	-
116	Nototheniidae	Notothenia	coriiceps	Black rockcod	검정암치
117	Nototheniidae	Notothenia	coriiceps neglecta	-	-
118	Nototheniidae	Notothenia	cyanobrancha	-	-
119	Nototheniidae	Notothenia	gibberifrons	Humped rockcod	흑암치
120	Nototheniidae	Notothenia	larseni	-	-
121	Nototheniidae	Notothenia	loesha	-	-
122	Nototheniidae	Notothenia	microlepidota	-	-
123	Nototheniidae	Nototheniops	larseni	Painted rockcod	무늬암치
124	Nototheniidae	Nototheniops	neglecta	-	-
125	Nototheniidae	Nototheniops	nudifrons	Yellowfin rockcod	노랑지느러미암치
126	Nototheniidae	Nototheniops	nybelini	-	-
127	Nototheniidae	Nototheniops	rossii	-	-
128	Nototheniidae	Nototheniops	tchizh	-	-
129	Nototheniidae	Pagothenia	borchgrevinki	-	-
130	Nototheniidae	Pagothenia	brachysoma	-	-
131	Nototheniidae	Pagothenia	phocae	-	-
132	Nototheniidae	Paranotothenia	magellanica	-	-
133	Nototheniidae	Paranotothenia	brevicauda	-	-
134	Nototheniidae	Paranotothenia	dewitti	-	-
135	Nototheniidae	Paranotothenia	sp.	-	-
136	Nototheniidae	Patagonotothen	brevicauda	-	-
137	Nototheniidae	Patagonotothen	canina	-	-
138	Nototheniidae	Patagonotothen	elegans	-	-
139	Nototheniidae	Patagonotothen	guentheri	-	-
140	Nototheniidae	Patagonotothen	jordani	-	-
141	Nototheniidae	Patagonotothen	longipes	-	-
142	Nototheniidae	Patagonotothen	ramsayi	-	-
143	Nototheniidae	Patagonotothen	sima	-	-
144	Nototheniidae	Patagonotothen	squamiceps	-	-
145	Nototheniidae	Patagonotothen	tessellata	-	-
146	Nototheniidae	Patagonotothen	wiltoni	-	-
147	Nototheniidae	Pataonotothen	cornucola	-	-
148	Nototheniidae	Pataonotothen	longipes	-	-
149	Nototheniidae	Pataonotothen	ramsayi	-	-
150	Nototheniidae	Pataonotothen	tessellata	-	-
151	Nototheniidae	Pleuragramma	antarcticum	Antarctic silverfish	남극은암치
152	Nototheniidae	Pseudotrematomus	bernacchii	-	-
153	Nototheniidae	Pseudotrematomus	eulepidotus	-	-
154	Nototheniidae	Pseudotrematomus	hansoni	-	-
155	Nototheniidae	Pseudotrematomus	lepidorhinus	-	-
156	Nototheniidae	Pseudotrematomus	loennbergii	-	-
157	Nototheniidae	Pseudotrematomus	nicolai	-	-
158	Nototheniidae	Pseudotrematomus	pennellii	-	-
159	Nototheniidae	Pseudotrematomus	scotti	-	-
160	Nototheniidae	Pseudotrematomus	tokarevi	-	-
161	Nototheniidae	Trematomus	bansoni	-	-

162	Nototheniidae	Trematomus	bernacchii	-	-
163	Nototheniidae	Trematomus	eulepidotus	Antarctic rockcod	남극암치
164	Nototheniidae	Trematomus	hansoni	-	-
165	Nototheniidae	Trematomus	lepidorhinus	Slender scalyhead	남극암치
166	Nototheniidae	Trematomus	loennbergii	-	-
167	Nototheniidae	Trematomus	newnesi	-	-
168	Nototheniidae	Trematomus	nicolai	-	-
169	Nototheniidae	Trematomus	pennellii	-	-
170	Nototheniidae	Trematomus	vicarius	-	-
171	Nototheniidae	Trematomus	loennbergii	-	-
172	Oneirodidae	Oneirodes	notius	-	-
173	Paralepididae	Magnisudis	prionosa	Southern barracudina	남극이빨꼬치
174	Paralepididae	Notolepis	coatsi	Antarctic jonafish	남극조나스이빨꼬치
175	Pleuragramminae	Pleuragramma	antarcticum	-	-
176	Rajidae	Raja	georgiana	Antarctic starry skate	-
177	Squalidae	Etmopterus	lucifer	Blackbelly lanternshark	우단상어
178	Squalidae	Somniosus	microcephalus	Greenland shark	그린랜드상어
179	Synphobranchidae	Histiobranchus	bathybius	Deep-water arrowtooth eel	심해장어
180	Stichaeidae	anisarchus	medius	Stout eelblenny	
181	Gadidae	Arctogadus	glacialis	Arctic cod	
182	Cottidae	Artediellus	atlanticus	Atlantic hookear sculpin	
183	Gadidae	Boreogadus	saida	Polar cod	
184	Liparidae	Careproctus	reinhardtii	Sea tadpole	
185	Psychrolutidae	Cottunculus	microps	Polar sculpin	
186	Liparidae	Liparis	fabricii	Gelatinous seasnail	
187	Zoarcidae	Lycodes	adolphi	Adolf's eelpout	
188	Zoarcidae	Lycodes	polaris	Canadian eelpout	
189	Zoarcidae	Lycodes	saggiarius	Archer eelpout	
190	Zoarcidae	Lycodes	seminudus	Longear eelpout	

(4) 분석 대상 검색식 및 유효특허

○ 극지 어류 및 극지 해양생물 검색식

- 설정한 학명, 국문, 영문 키워드를 조합하여 분석 주제에 유사한 유효특허가 가장 많이 포함되어있는 검색식을 확립하였음

<표20> 극지어류 및 해양생물을 활용한 상용화 기술 검색식

Genus(속), 영문명, 국문명 검색식	DESC=("Anotopterus" or "Artedidraco" or "Dolloidraco" or "Histiodraco" or "Pogonobryne" or "Pogonophryne" or "Akarotaxis" or "Batbydraco" or "Bathydraconidae" or "Cygnodraco" or "Gerlachea" or "Gymnodraco" or "Parachaenibtbys" or "Parachaenichthys" or "Prionodraco" or "Psilodraco" or "Racovitzia" or "Vomeridens" or "Bovichtus" or "Cottoperca" or "Pseudapbritis" or "Icichthys" or "Chaenocephalus" or "Chaenodraco" or "Champscephalus" or "Channicbtbys" or "Chionobathyscus" or "Chionodraco" or "Cryodraco" or "Dacodraco" or "Neopagetopsis" or "Pagetopsis" or "Pseudochaenichthys" or "Hydrolagus" or "Harpagifer" or "Lamna" or "Macrourus" or "Antimora" or "Lepidion" or "Muraenolepis" or "Electrona" or "Gymnoscopelus" or "Aethotaxis" or "Cryothernia" or "Dissostichus" or "Eleginops" or "G.angustifrons" or "Gobionotoben" or "Gobionotothen" or "Gvozdarus" or "Indonotothenia" or "L.squamifrons" or "Lepidonotohen" or "Lepidonotothen" or "Lindbergichthys" or "Notothenia" or "Nototheniops" or "Pagothenia" or "Paranotohenia" or "Paranotothenia" or "Patagonotothen" or "Pataonotothen" or "Pleuragramma" or "Pseudotrematomus" or "Trematomus" or "Trematonus" or "Oneirodes" or "Magnisudis" or "Notolepis" or "Raja" or "Etmopterus" or "Somniosus" or "Histiobranchus" or "anisarchus" or "Arctogadus" or "Artediellus" or "Boreogadus" or
---------------------------------	--

	<p>“Careproctus“ or “Cottunculus“ or “Liparis“ or “Lycodes“ or “Southern ocean daggerfish” or “Barbeled plunderfish” or “Dragonfish“ or “Antarctic dragonfish” or “Antarctic dragonfish“ or “Antarctic dragonfish” or “Southern drifffish“ or “Blackfin icefish” or “Ocellated icefish“ or “Spiny icefish” or “Mackerel icefish“ or “Dewitt’s icefish” or “Longfingered Icefish“ or “Crocodile icefish” or “Stripe icefish“ or “South Georgia icefish” or “Ratfishes nei“ or “Porbeagle shark” or “CAML grenadier“ or “Bigeye grenadier” or “Whitson’s grenadier“ or “Blue antimora” or “Giant morid cod“ or “Smalleye moray cod” or “Lanternfish“ or “Antarctic toothfish“ or “Black rockcod” or “Humped rockcod“ or “Painted rockcod” or “Yellowfin rockcod“ or “Antarctic silverfish” or “Antarctic rockcod“ or “Slender scalyhead” or “Southern barracudina“ or “Antarctic jonasfish” or “Antarctic starry skate“ or “Blackbelly lanternshark” or “Greenland shark“ or “Deepwater arrowtooth eel” or “Stout eelblenny“ or “Arctic cod” or “Atlantic hookear sculpin“ or “Polar cod” or “Sea tadpole“ or “Polar sculpin” or “Gelatinous seasnail“ or “Adolf’s eelpout” or “Canadian eelpout“ or “Archer eelpout” or “Longear eelpout“ or 남극칼이빨꼬치 or 세모남극양태 or 세모남극양태 or 황점남극양태 or 흑지느러미빙어 or 점무늬빙어 or 가시빙어 or 메크렐빙어 or 긴지느러미빙어 or 에트킨슨빙어 or 크로크다일빙어 or 줄무늬빙어 or 사우스조지아빙어 or 은상어 or 비악질상어 or 큰눈남방수염대구 or 푸른수염돌대구 or 레피디온돌대구 or 남극발광새비늘치 or 남극긴발광새비늘치 or 남극이빨고기 or 검정암치 or 흑암치 or 무늬암치 or 노랑지느러미암치 or 남극은암치 or 남극암치 or 남극이빨꼬치 or 남극조나스이빨꼬치 or 우단상어 or 그린랜드상어 or 심해장어)</p>					
검색건수	한국	미국	일본	유럽	PCT	합계
	139	1005	6778	228	987	9,137
	브라질	핀란드	스페인	아르헨티나	기타국가	합계
	202	141	115	25	82	483
기타국가	에스토니아, 러시아, 영국, 헝가리, 라트비아, 멕시코, 페루, 콜롬비아, 포르투갈, 캐나다, 에쿠아도르, 과테말라, 프랑스, 아이슬란드, 루마니아, 튀니지, 쿠바, 독일, 도미니카 공화국, 인도네시아, 이탈리아, 싱가포르					
극지어류 검색식	DESC=((Atlantic or “North Atlantic” or “Atlantic ocean” or “north Arctic ocean” or “south Atlantic ocean” or “north Pacific ocean” or “south Pacific ocean” or 극한 or 극지방 or 남극* or 북극* or 극지* or 대서양 or “polar” or “arctic” or “North pole” or “antarctic” or “South Pole” or “Greenland” or 그린란드 or “Deep sea” or 심해 or “Southern ocean” or “Cold adaptation” or 한랭* or 저온* or 냉수성*) N/3 (어류 OR 물고기 OR 생선 OR “FISH”))					
검색건수	한국	미국	일본	유럽	PCT	합계
	351	746	1199	199	385	2,880

<표21> 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술 검색식

극지 해양생물(어류를 제외한 해양에서 생활하는 모든 생물) 검색식	DESC=((Atlantic or “North Atlantic” or “Atlantic ocean” or “north Arctic ocean” or “south Atlantic ocean” or “north Pacific ocean” or “south Pacific ocean” or 극한 or 극지방 or 남극* or 북극* or 극지* or 대서양 or “polar” or “arctic” or “North pole” or “antarctic” or “South Pole” or “Greenland” or 그린란드 or “Deep sea” or 심해 or “Southern ocean” or “Cold adaptation” or 한랭* or 저온* or 냉수성*) N/3 (생물 or 해양생물 or “marine” or “life” or “organism” or “living” or “Biology” or “Krill” or 크릴 or 크릴새우 or 남극새우 or “Marine organism” or “Whale” or 고래 or “Invertebrate” or 무척추동물 or “Microorganism” or 미생물 or “Species” or “Fauna” or 동물*))					
검색건수	한국	미국	일본	유럽	PCT	합계
	1,233	3,452	2,629	812	1,617	9,743

○ 유효특허 선별 및 기술분류

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 활용한 상용화 기술 Raw Data에 대한 유효 특허 선별함
- 특허 Raw data 22,243건 및 논문 8,744건을 대상으로 필터링하여 특허 238건, 논문 1,492건의 기술을 선별하였으며, 치료제 및 수산자원에 따라 세부분류를 진행함

<표22> 유효특허 건수

대상기술	구분	기술수(건)						
		한국	미국	일본	유럽	국제	기타국가	합계
극지어류를 사용한 상용화 기술	히팅 (노이즈 제거 전)	490	1,751	7,977	427	1,372	483	12,500
	유효특허 극지, 냉수성, 심해 어류를 포함한 특허 (노이즈 제거 후)	15	28	25	12	24	-	104
	유효특허 극지 어류 특허 (노이즈 제거 후)	4	7	5	5	7	-	28
극지 해양생물(어류를 제외한 해양에서 생활하는 모든 생물)를 사용한 상용화 기술	히팅 (노이즈 제거 전)	1,233	3,452	2,629	812	1,617	-	9,743
	유효특허 (노이즈 제거 후)	16	47	36	14	21	-	134

<표23> 유효논문 건수

대상기술	구분	국내논문, 해외논문, 학위논문(중복제거)	합계
극지어류를 사용한 상용화 기술	히팅 (노이즈 제거 전)	데이터 다운 후 중복제거 완료	8,744
	유효특허 (노이즈 제거 후)	필터링 완료 후 한 번 더 중복 제거 완료	1,492

<표24> 기술 분류 트리

대분류	중분류	소분류	내용	건수
극지 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술	극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술	치료제	극지어류 및 냉수성 어류를 이용한 치료제 기술	35
		수산자원	극지어류 및 냉수성 어류를 이용한 수산자원 기술	69
	극지어류를 활용한 상용화 기술	치료제	극지어류를 이용한 치료제 기술	20
		수산자원	극지어류를 이용한 수산자원 기술	8
	극지해양생물을 활용한 상용화 기술	치료제	극지해양생물(어류를 제외한 해양에서 생활하는 모든 생물)을 이용한 치료제 기술	30
		수산자원	극지해양생물(어류를 제외한 해양에서 생활하는 모든 생물)을 이용한 수산자원 기술	104

(5) 기술 분류 방법

- 극지 어류
 - 극지, 남극, 북극 등에서 생활하는 어류
- 냉수성·심해 어류
 - 추운 지역 및 심해에서 살아가고 있는 어류 포함
- 극지 해양생물
 - 어류를 제외한 극지, 남극, 북극, 냉수성, 심해 등에서 생활하는 해양 생물(미생물, 조류, 지의류 등 포함)
- 치료제
 - 치료제 목적으로 사용되고 있으며, 항동결단백질을 이용하여 세포, 혈액, 기관등을 보존하는 방법도 포함
- 수산 자원
 - 식품, 건강기능식품, 농업용, 화장품, 진단 키트 등 상업적인 용도로 사용할 수 있는 모든 특허

(6) 분석 방법

본 분석에서는 양적인 통계를 의미하는 정량분석과 각 특허가 갖는 기술적인 내용을 의미하는 정성분석으로 나누어 분석함

- 정량분석 방법
 - 특허를 출원 연도별, 국가별, 기술별 및 출원인별로 분류하여 각 부문별 특허건수, 점유율 등으로 구분하여 분석을 수행함
 - 이를 통해 세부 기술 분야별 기술개발 현황과 주요 기술혁신 리더의 기술개발 활동을 분석함
- 정성분석 방법

- 기술 분야별 핵심 특허 및 요지리스트 분석을 수행함
- 논문분석 방법
 - 극지 어류 관련 논문을 저널, 저자, 연도별로 구분하여 분석을 수행함

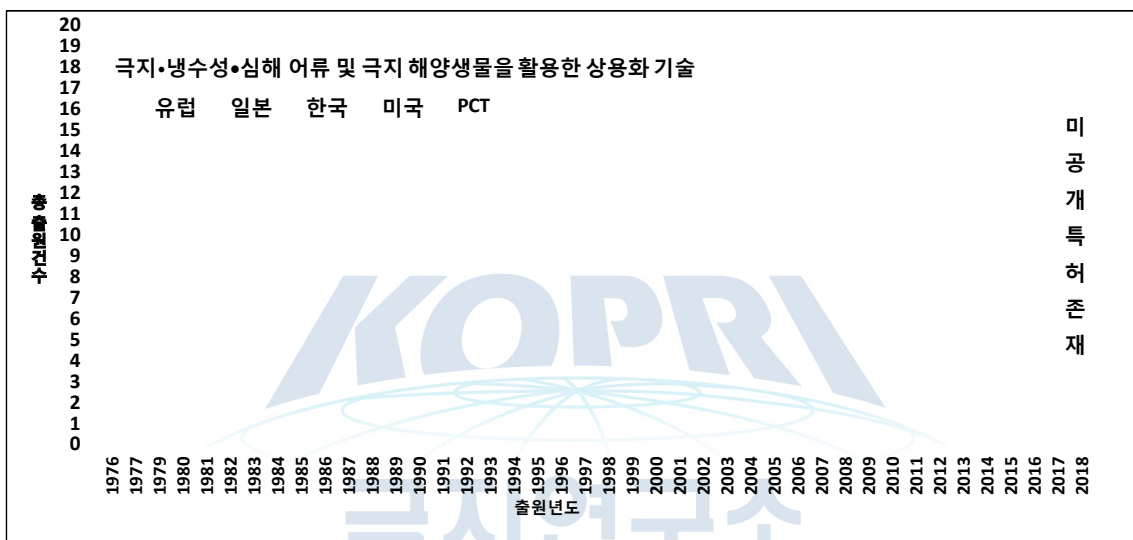
의미:: 분석 목적은 특허정보를 통해 제시하고자 하는 내용이 포함되어야하며, 그를 통하여 본 연구개발과제 수행의 타당성에 대한 객관적인 특허정보를 제공해야 함

의미:: 분석 범위는 특허정보의 조사범위, 조사기간, 출원국가, 대상문헌 및 정보조사 시 사용되는 특허정보 DB의 종류가 포함됨

4. 기술 및 특허동향 분석

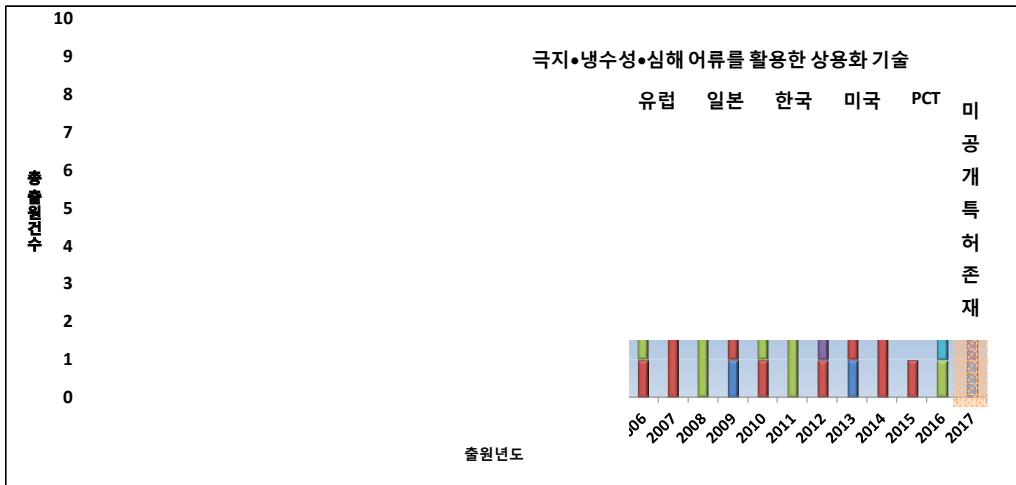
(1) 연도별 특허동향

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 특허출원



<그림35> 전체 연도별 특허출원 현황 추이

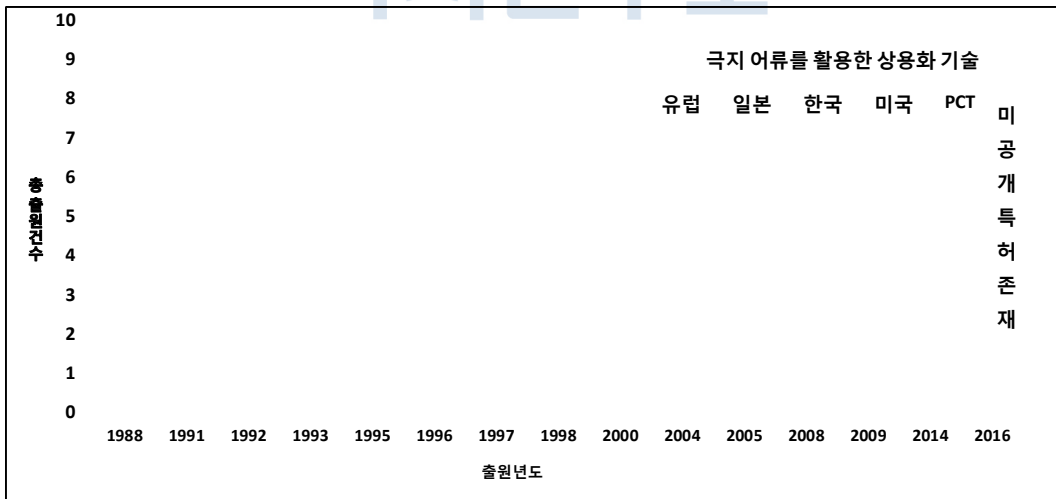
- 전 세계 주요시장국에서의 “극지·냉수성· 심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술” 에 대한 연도별 특허 동향을 나타낸 것으로, 연도별 출원 건수 및 연도별 누적 출원 건수를 나타냄
- 극지·냉수성 어류 및 극지 해양생물 분야의 전체적인 특허동향을 살펴보면, 1976년대 부터 출원되어 최근까지 등락을 반복하며 꾸준한 특허 출원을 보이고 있음
- 1976년부터 최근까지 2013년 18건이 가장 많은 특허 출원을 한 것으로 확인되며, 2017년 6월 이후에 출원된 특허 중 아직 공개되지 않은 건이 존재할 것으로 예상되므로, 최근까지 지속적인 출원이 이루어 지고 있을것으로 판단됨
- 1976년 일본에서는 남극 크릴새우를 가공한 펫 푸드 관련 특허가 처음으로 출원 되었으며, 그 다음으로 미국이 관련 특허가 출원되기 시작함
- 한국은 1990년 한국식품개발연구원이 출원한 전기 농축 방법을 이용한 남극새우의 불소 감량 방법 특허가 처음으로 출원됨
- 극지·냉수성·심해 어류 연도별 특허출원



<그림36> 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술 연도별 특허출원 현황 추이

- 전 세계 주요시장국에서의 “극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술”에 대한 연도별 특허 동향을 나타낸 것으로, 연도별 출원 건수 및 연도별 누적 출원 건수를 나타냄
- 극지·냉수성·심해 어류 분야의 전체적인 특허동향을 살펴보면, 1980년대부터 출원되어 최근까지 등락을 반복하며 꾸준한 특허 출원을 보이고 있으나, 연구개발 초기 단계로 계속 성장할 것으로 판단됨
- 1980년 심해어를 이용한 식품, 화장품 관련 수산자원 특허들이 보였으며 한국은 1998년 UNIVERSITY OF CALIFORNIA이 출원한 열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법이 처음 출원되었음

○ 극지 어류 연도별 특허출원



<그림37> 극지어류를 활용한 상용화 기술 연도별 특허출원 현황 추이

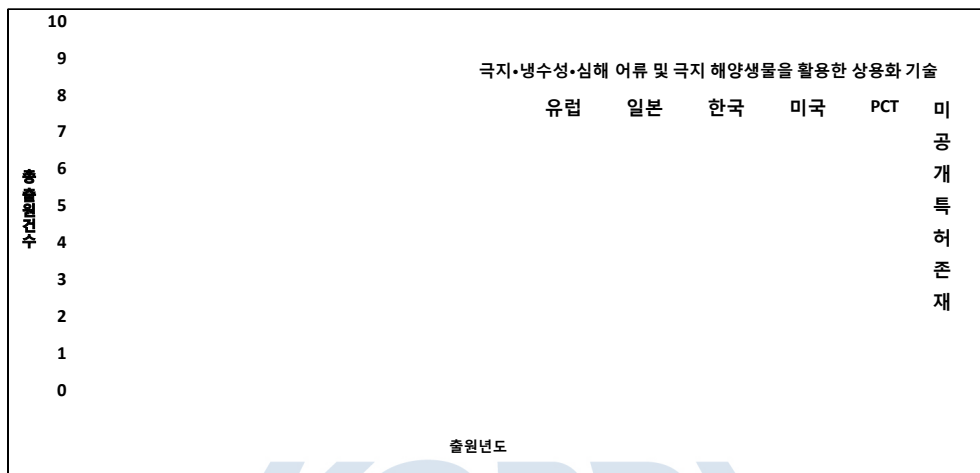
- 1988년 유럽의 NORSK HYDRO A/S이 출원한 Feed additive and feed containing such additive기술은 북극 char 어류를 이용한 어류 사료 첨가제 기술로 확인되었음. 한국은 1998년 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA 열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법, 2008년 일본의 NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF MARINE SCIENCE AND TECHNOLOGY 출

원 된 것으로 확인되었음. 한국 기업으로는 2014년 한국해양과학기술원이 결빙단백질 관련 기술을 출원한 것으로 나타남

- 1991년 유럽, 일본, PCT에서 각 1건씩 출원을 하였으며, 1995년 유럽 2건, 일본 2건, PCT 2건 총 6건으로 가장 많은 출원을 보이고 있는 것으로 확인되며, 아직 연구 개발 초기 단계로 판단되고 있음

(2) 국가별 특허동향

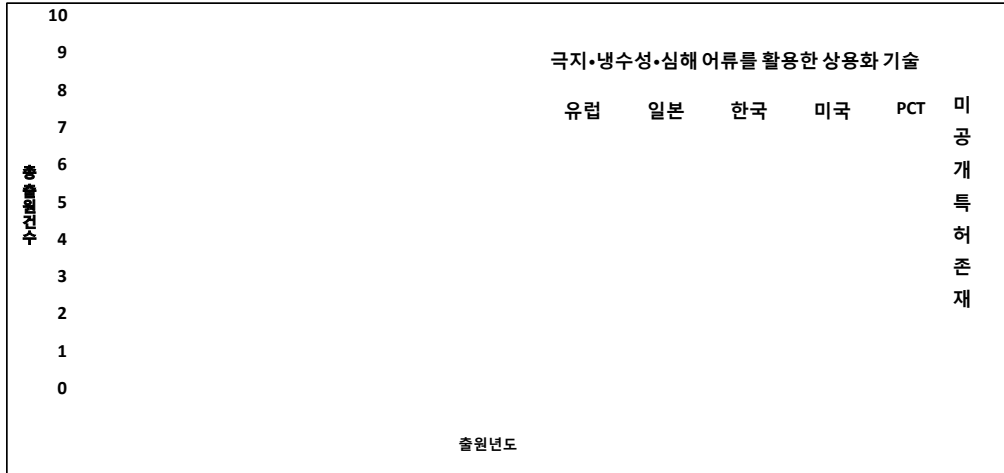
- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술



<그림38> 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 국가별 특허출원 현황 추이

- 전 세계 주요시장국에서의 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술에 대한 출원국별 특허 동향을 나타낸 것으로, 국가별 출원 점유율 및 국가별 연도 출원 건수를 나타냄
- 국가별 점유율은 미국특허가 75건으로 전체 238건 대비 약 31%로 나타나 가장 많은 특허출원 건수를 보이기에 본 기술 분야에서는 미국이 기술의 흐름을 리드하는 것으로 확인되고 있으나 일본은 61건(26%)으로 미국 및 일본이 기술의 흐름을 리드하는 것으로 확인됨
- 그 외 국가 기술점유율은 PCT 45건(19%), 한국 31건(13%), 유럽 26건(11%) 순으로 기술 흐름에 기여함
- 한국은 1990년 한국식품개발연구원에서 남극 크릴새우를 이용한 특허를 처음으로 출원 하였으며, 2004년 고려대학교 산학협력단의 극한 호염성 미생물인 Halobacterium salinarum을 이용한 Halobacterium salinarum에서 분리된 이노신 모노포스페이트 디하이드로게나제 기술 및 강제신이 출원한 결빙방지용 프라질라리옵시스 속 극지 미세 조류가 출원되었음

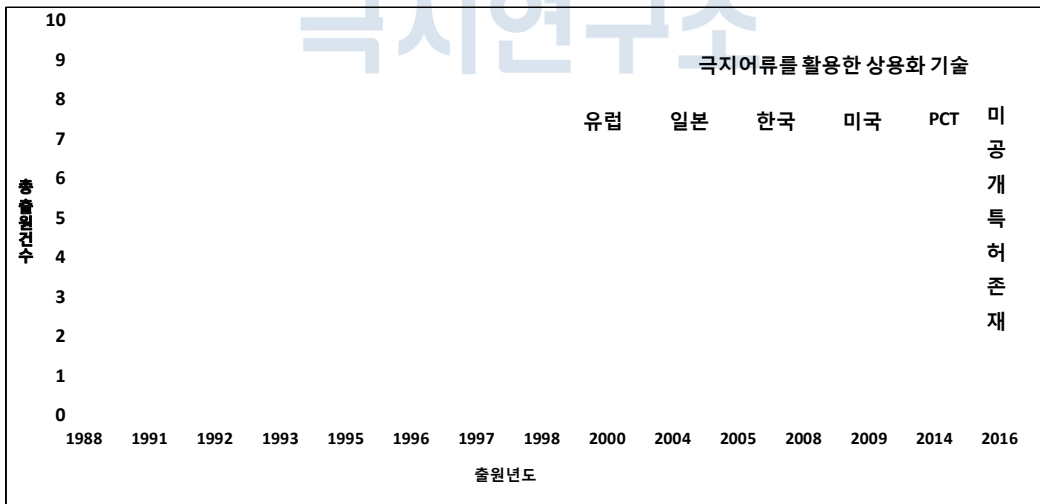
○ 극지·냉수성·심해 어류 기술 국가별 특허동향



<그림39> 극지·냉수성·심해 어류기술 국가별 특허출원 현황 추이

- 전 세계 주요시장국에서의 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술에 대한 출원국별 특허 동향을 나타낸 것으로, 국가별 출원 점유율 및 국가별 연도 출원 건수를 나타냄
- 국가별 점유율은 미국특허가 28건으로 전체 104건 대비 약 27%로 나타나 가장 많은 특허출원 건수를 보이기에 본 기술 분야에서는 미국이 기술의 흐름을 리드하는 것으로 확인되나, PCT 24건 23%, 일본 25건 24%로 큰 차이가 없는 것으로 확인됨
- 그 외 국가 기술점유율은 한국(14%) 및 유럽(12%) 순으로 기술 흐름에 기여함

○ 극지 어류 기술 국가별 특허동향

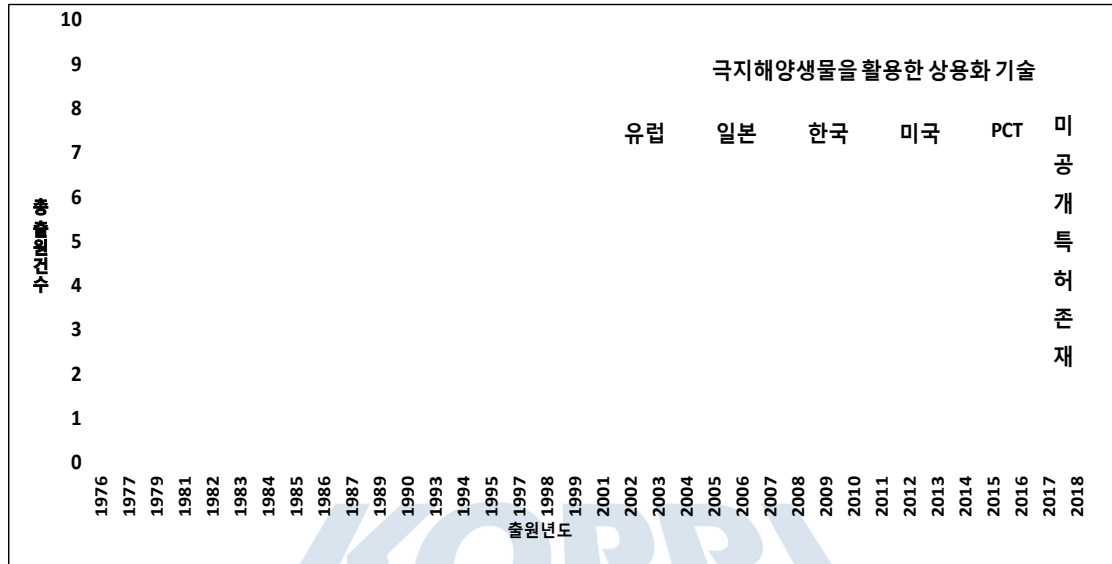


<그림40> 극지 어류 및 냉수성 어류기술 국가별 특허출원 현황 추이

- 전 세계 주요시장국에서의 극지 어류를 활용한 상용화 기술에 대한 출원국별 특허 동향을 나타낸 것으로, 국가별 출원 점유율 및 국가별 연도 출원 건수를 나타냄
- 1988년 처음으로 유럽에서 출원되었으며, 현재 모든 국가에서 원천특허 개발을 하고 있는 개발 초기 단계로 판단되며 꾸준한 연구개발이 이루어지고 있음
- 1996년 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA가 3건으로 가장 많이 출원을 하였으며, 극지 어류 단백질을 이용한 세포 보존 기술인 것으로 확인되었음

- 국가별 점유율은 미국 및 PCT가 7건으로 전체 21건 대비 약 25%로 나타나 가장 많은 특허출원 건수를 보이기에 본 기술 분야에서 기술의 흐름을 리드하는 것으로 확인되나, 미국, 한국, 일본, 유럽과 큰 차이가 없는 것으로 확인됨
- 아직 기술개발 초기 단계로 원천특허 출원을 하고 있는 것으로 판단되며, 각 국가에서 원천특허 선점을 위하여 극지 어류 관련 기술 개발을 하고 있는 것으로 판단됨

○ 극지 해양생물 국가별 특허동향



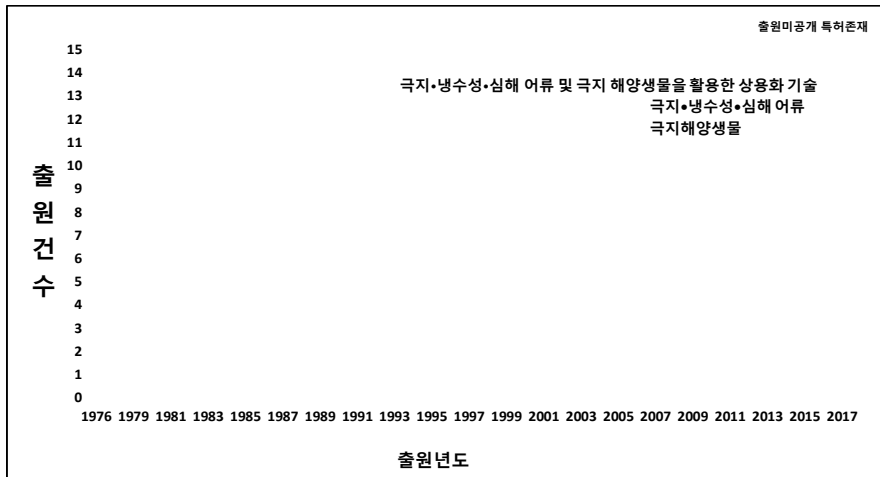
<그림41> 극지 해양생물 국가별 특허출원 현황 추이

- 전 세계 주요시장국에서의 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술에 대한 출원국별 특허동향을 나타낸 것으로, 국가별 출원 점유율 및 국가별 연도 출원 건수를 나타냄
- 1976년 처음으로 일본에서 출원되었으며, 현재 모든 국가에서 등락을 반복하며 꾸준하게 연구개발이 이루어지고 있음
- 개발초기단계에는 일본의 출원이 많았으나, 최근에는 미국이 등락을 반복하며 점차 증가하는 것으로 확인되며, 일본과 미국의 출원은 새로운 단백질 식량으로 각광받고 있는 크릴 새우이 대부분 차지하고 있는 것으로 나타남
- 국가별 점유율은 미국이 47건으로 전체 134건 대비 약 35%로 나타나 가장 많은 특허출원 건수를 보이기에 본 기술 분야에서 기술의 흐름을 리드하는 것으로 확인되며, 일본과 근소한 차이를 보이고 있는 것으로 나타남
- 아직 크릴새우 및 극지 신규 미생물 관련 특허가 많은 것으로 판단되며, 각 국가에서 새로운 단백질 식량과 치료제를 위하여 극지 해양생물 관련 기술 개발을 하고 있는 것으로 판단됨

(3) 기술별 국가 특허동향

○ 전체 기술별 특허동향

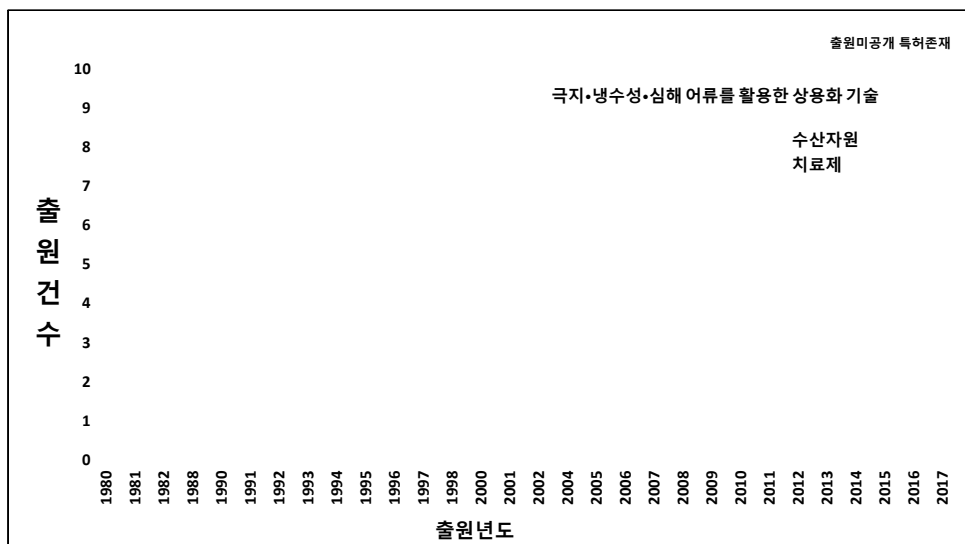
- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술



<그림42> 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 전체 기술별 특허동향

- 극지·냉수성 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술이 134건(56%)로 가장 높은 점유율을 보이고 있음
- 그 다음으로 극지·냉수성·심해 어류가 104건(44%)의 점유율을 보이고 있으며, 극지·냉수성·심해 어류는 1980년 처음 출원을 시작하였으며, 극지 해양생물은 1976년부터 출원이 시작되었음. 개발 초기부터 최근까지 등락을 반복하며 꾸준하게 출원되고 있음. 아직 개발 초기단계인 것으로 판단되며, 극지 해양생물 관련 연구개발이 더 활발한 것으로 판단됨
- 극지 해양생물로는 크릴새우가 제일 많은 것으로 확인되었고, 신규 미생물 관련 특허가 발견되었음. 아직 극지 관련 모든 기술은 개발 초기 단계로 성장 가능성이 높은 것으로 판단됨

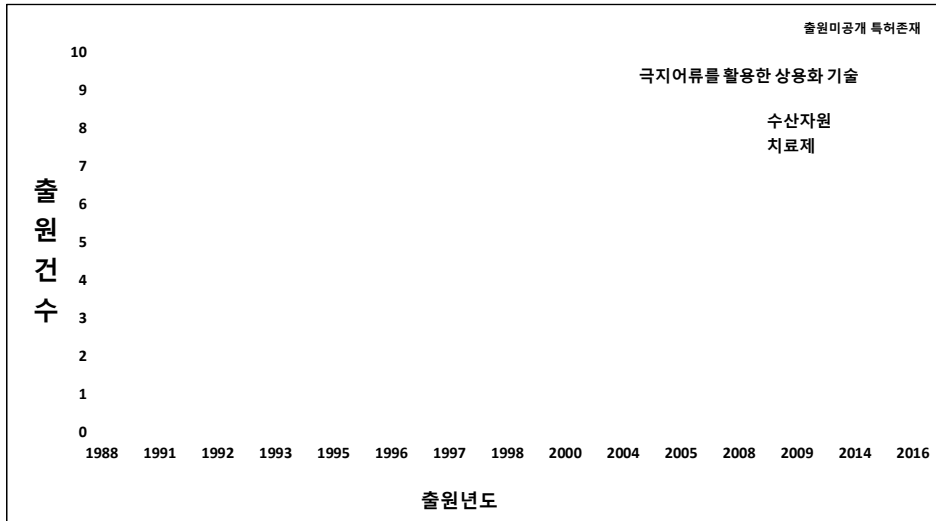
○ 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술



<그림43> 극지 어류 및 냉수성 어류 전체 기술별 특허동향

- 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 수산 자원 관련 기술이 69건(66%)로 가장 높은 점유율을 보이고 있음
- 그 다음으로 치료제 관련 기술이 35건(34%)의 점유율을 보이고 있으며, 극지·냉수성·심해 어류 기술은 개발초기부터 최근까지 꾸준하게 연구개발을 하고 있으며, 최근까지 사료, 화장품, 식품 등 다양한 수산자원 개발이 더 활발한 것으로 확인됨

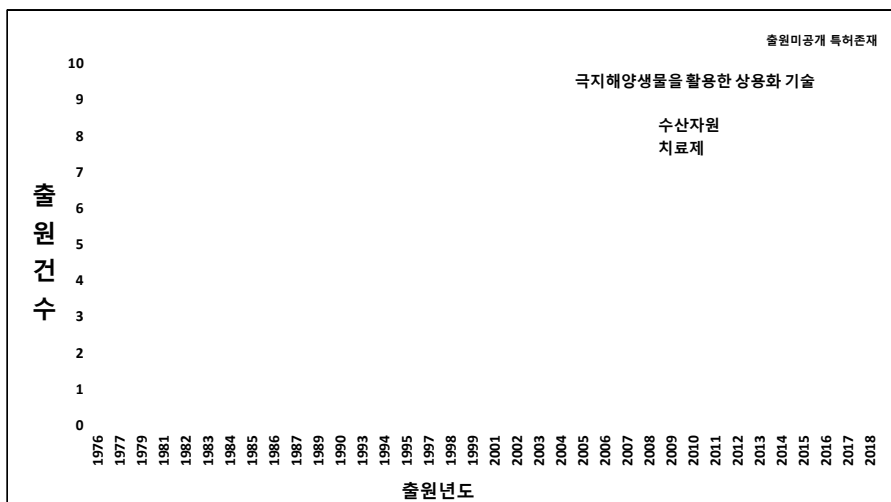
○ 극지 어류를 활용한 상용화 기술



<그림44> 극지 어류 전체 기술별 특허동향

- 극지 어류를 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 치료제 관련 기술이 20건(71%)로 가장 높은 점유율을 보이고 있음
- 그 다음으로 수산자원 관련 기술이 8건(29%)의 점유율을 보이고 있으며, 극지 어류 기술은 1988년부터 최근까지 꾸준하게 연구개발을 하고 있음. 극지 어류의 항동결단백질 관련 특허를 이용한 치료제, 세포 보존 관련 기술이 나타나고 있으며, 아직까지 극지 어류 관련 기술은 아직 개발 초기단계인 것으로 판단됨

○ 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술



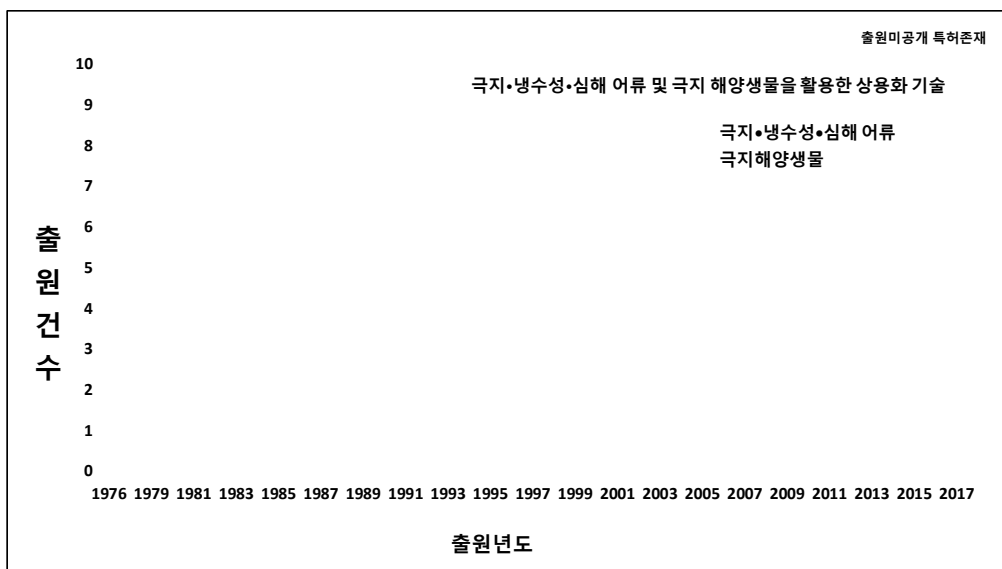
<그림45> 극지 해양생물 전체 기술별 특허동향

- 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 수산자원 관련 기술이 104건(78%)로 가장 높은 점유율을 보이고 있음
- 그 다음으로 치료제 관련 기술이 30건(22%)의 점유율을 보이고 있으며, 극지 해양생물 기술은 1976년부터 최근까지 꾸준히 연구개발을 하고 있음. 극지 해양생물 수산자원 기술은 크릴을 이용한 기술이 주로 나타났으며, 치료제 관련 기술에서는 극지 해양생물 연골을 이용한 기술도 나타남. 프랑스 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE IA RECHERCHE MEDICALE에서 출원하였으며, 미국과 PCT출원을 동시에 진행한 것으로 확인되며, 자국 시장뿐 아니라 해외 시장도 같이 진출한 것으로 확인됨

다. 기술별 국가 특허동향

(1) 한국

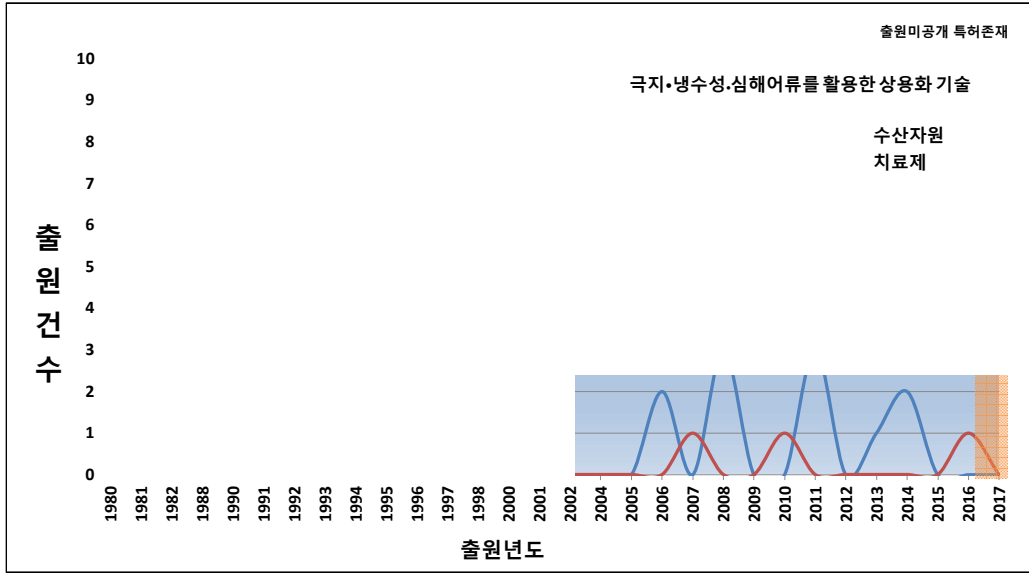
- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술



<그림46> 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 한국 기술별 특허동향

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 1990년 극지해양생물 관련 특허가 처음 출원하였으며, 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술이 16건(52%)으로 가장 높은 점유율을 보이고 있으나, 극지·냉수성·심해 어류 기술이 15건으로 큰 차이가 없음
- 개발 초반부터 최근까지 꾸준히 연구개발을 하고 있는 것으로 판단되며, 한국은 2010년대부터 활발하게 개발하고 있는 것으로 판단됨

○ 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술

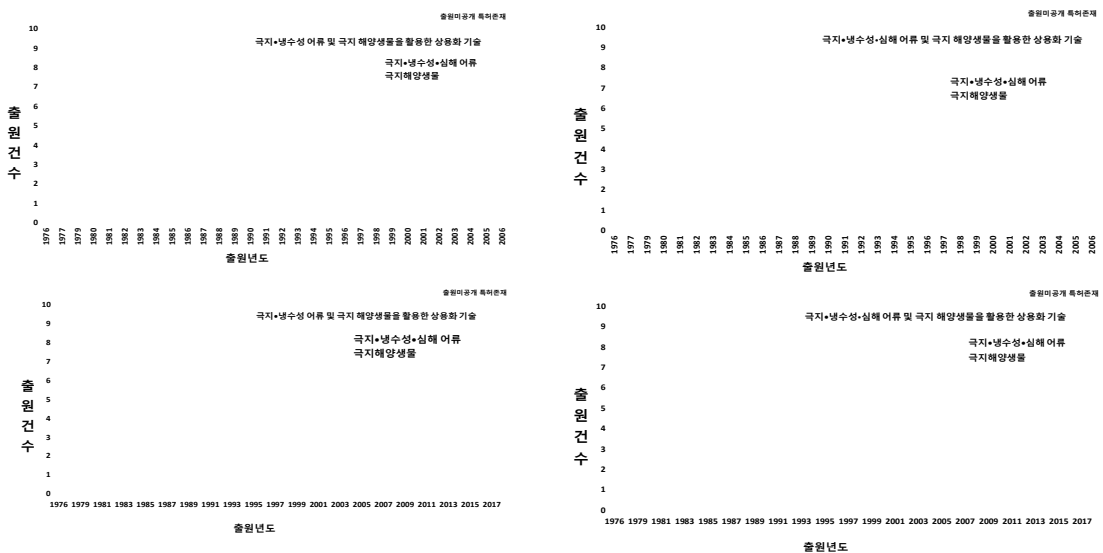


<그림47> 극지·냉수성·심해 어류 한국 기술별 특허동향

- 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 수산 자원 기술이 11건(73%)으로 가장 높은 점유율을 보이고 있음
- 그 다음으로 치료제 관련 기술이 4건(27%)의 점유율을 보이고 있으며, 치료제 관련기술은 1998년에 처음 출원되었음, 2000년대 후반부터 최근까지 등락을 반복하며, 꾸준하게 연구개발을 하고 있는 것으로 판단됨

(2) 일본, 미국, 유럽, PCT

○ 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술



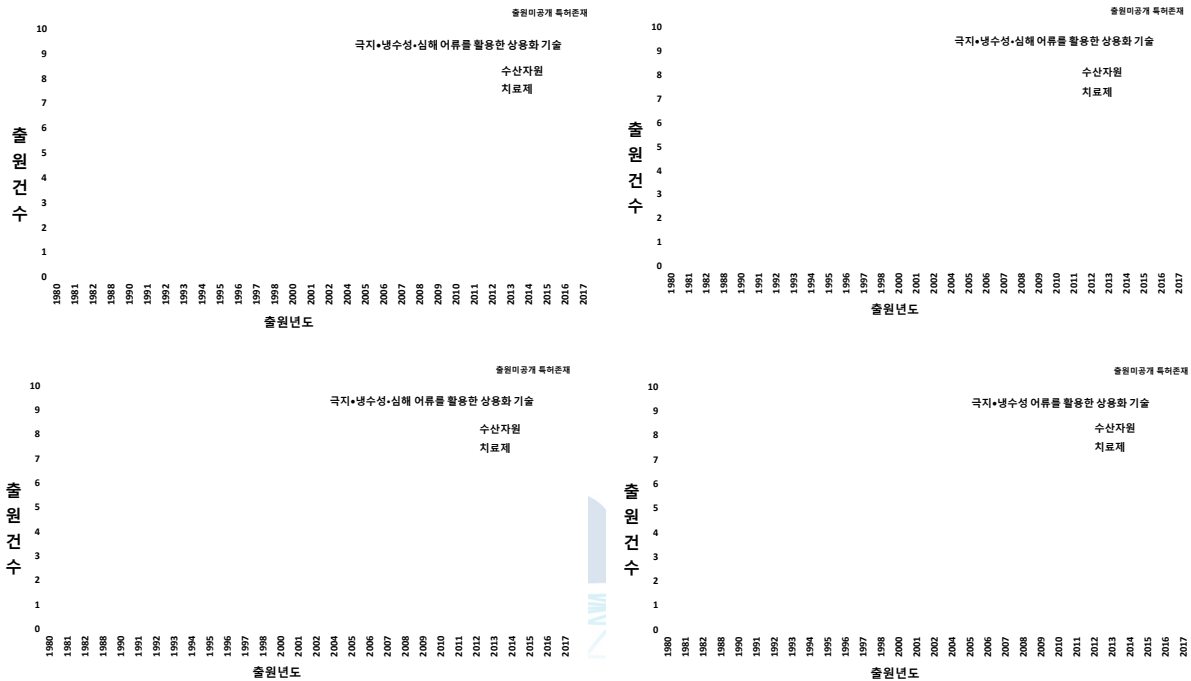
<그림48> 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 주요국 기술별 특허동향

- 한국을 제외한 주요국가 일본, 미국, 유럽 및 PCT의 극지·냉수성 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 극지 해양생물을 활용한 상

용화 기술이 일본 36건(59%), 미국 47건 (63%), 유럽 14건(54%), PCT 3건(60%)로 가장 높은 점유율을 보이고 있음

- 그 다음으로 극지·냉수성·심해 어류 기술이 모든 국가에서 극지 해양생물 보다 다소 적은 것으로 확인되었으며, 최근 꾸준하게 등락을 반복하며 출원하고 있는 것으로 보아 개발초기 단계로 지속적인 연구 개발이 이루어지고 있는 것으로 판단됨

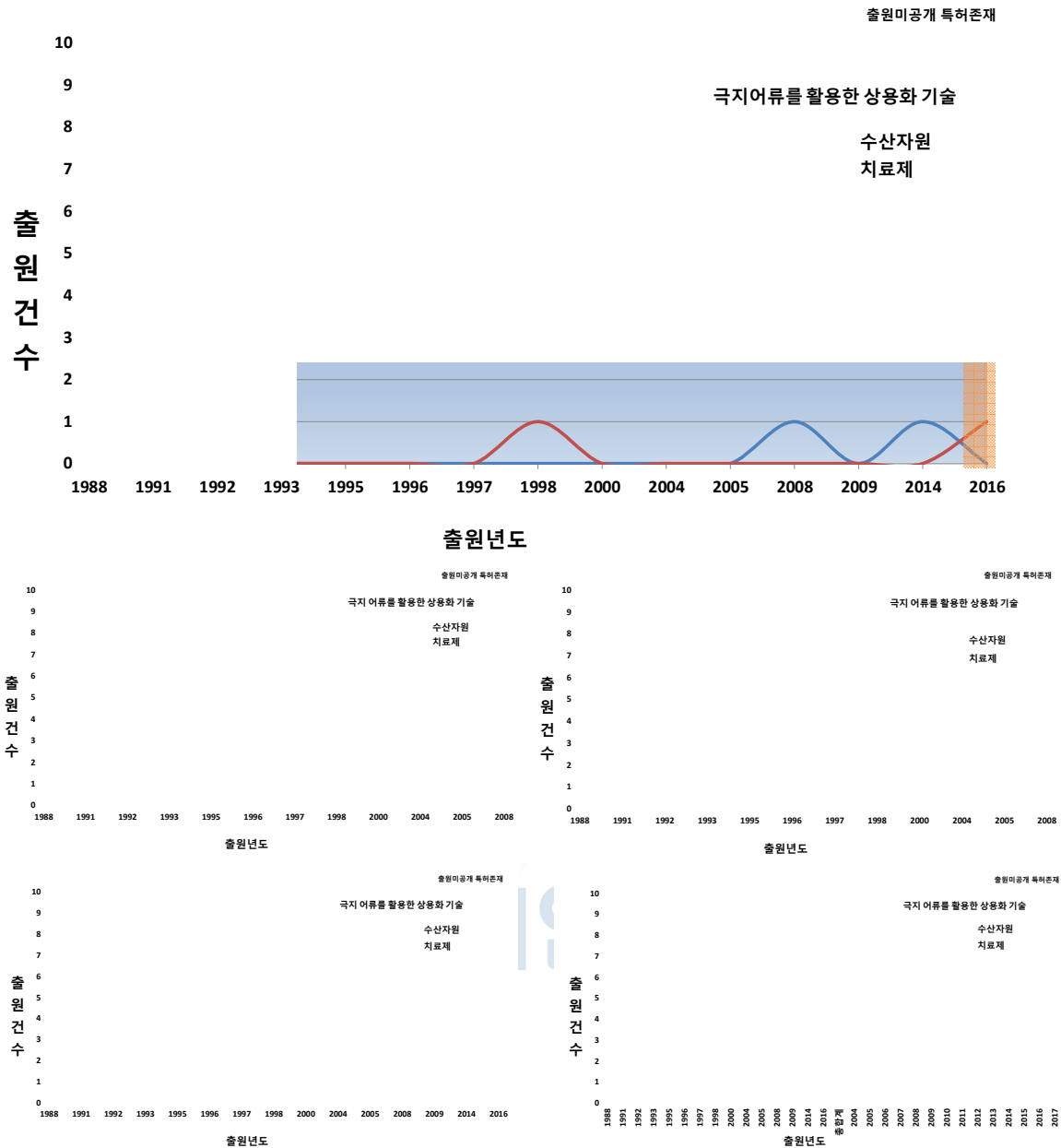
○ 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 상용화 기술



<그림49> 극지·냉수성·심해 어류 주요국 기술별 특허동향

- 한국을 제외한 주요국가 일본, 미국, 유럽 및 PCT의 극지 어류 및 냉수성 어류를 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 수산자원을 활용한 상용화 기술이 일본 18건(72%), 미국 19건 (68%), 유럽 7건(58%), PCT 14건(58%)로 가장 높은 점유율을 보이고 있음
- 그 다음으로 치료제 관련 기술이 수산자원보다 낮은 점유율을 보이고 있긴하지만, 치료제 및 수산자원 기술이 개발초기부터 최근까지 등락을 반복하며 꾸준하게 연구개발을 하고 있는 것으로 판단되며, 모든 국가가 개발 초기 단계인 것으로 확인되었음

○ 극지 어류를 활용한 상용화 기술



<그림50> 극지 어류 한국 기술별 특허동향

- 극지 어류를 활용한 상용화 기술 세부기술별 출원 점유율을 살펴보면, 한국은 1998년 극지 어류를 이용한 치료제 기술을 출원하였고, 2008년 수산자원 관련 특허도 출원하였음. 한국은 치료제 및 수산자원 관련 특허 점유율이 같으며, 다른 국가에서는 치료제 관련 점유율이 높은 것으로 확인됨
- 모든 국가에서 극지 어류를 이용한 치료제 및 수산자원 기술에 대한 독보적인 위치를 가지고 있는 국가는 없는 것으로 판단되며, 한국, 미국 및 유럽은 2000년도 이후에도 출원을 하고 있음. 아직 개발 초기 단계로 2017년 6월 이후의 특허 출원은 확인할 수 없으나, 꾸준한 연구 개발을 하고 있는 것으로 확인됨

(3) 소결

- 모든 국가에서 극지 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술에서 극지 해양생물 관련 기술의 점유율이 높았으며, 크릴 새우 관련 기술로 인하여 수산자원 기술이 높은 것으로 나타남. 수산자원 관련에서는 식품, 사료, 화장품 등 관련 특허들이 나타남. 어류의 폐사 원인과 식량문제의 문제로 인하여 연구 개발이 이루어지고 있는 것으로 나타나며 크릴 새우를 제외한 극지 어류 및 해양생물은 아직 개발 초기 단계인 것으로 판단됨
- 극지 어류 관련 기술에서 한국은 수산자원 기술 및 치료제 관련 기술이 높은 것으로 확인되었음. 모든 국가에서 극지 어류를 이용한 치료제 관련 기술을 더 개발하고 있는 것으로 판단되나 최근에는 수산자원 기술 역시 개발하고 있는 것으로 나타남
- 모든 국가에서 크릴 새우를 제외한 극지 어류 및 해양생물을 활용한 상용화 기술을 선점하지 못한 것으로 판단되며, 원천특허 확보에 힘쓰고 있는 것으로 판단됨

라. 포트폴리오로 본 기술 분야의 위치

(1) 극지 어류 및 극지 해양생물 기술 분야의 위치

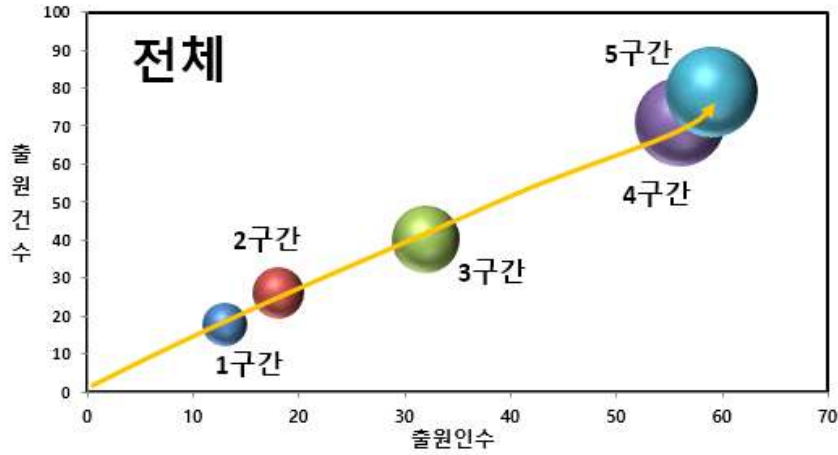
- 전 세계 성장단계 및 기술발전 위치
 - 본 기술 관련 유효 특허출원의 성장단계 분석을 위해 주요시장국 전체 및 각국별 기술 위치를 5개의 구간으로 나누어 살펴보았음



<그림51> 기술시장 성장 단계의 해석 기준

- 출원건수와 출원인수 변화의 상관관계를 통해 기술의 위치를 살펴보는 포트폴리오 기본 모델에서, 출원년도를 일정 구간으로 나누어 구간별 기술발전의 위치를 분석함으로써 현재 당해 기술이 얼마만큼 발전했는지 가늠할 수 있음
- 버블의 크기는 출원인수를 나타내는 것으로서 버블크기가 전 구간에 걸쳐 점진적으로 커진 경우 출원인들이 연구 활동을 왕성하게 진행하고 있다는 것을 의미하며 버블크기가 감소하는 경우는 기술 분야 관련 연구하고 있는 출원인이 감소함을 나타냄
- 그래프에서 특허 출원인수와 출원건수가 동시에 상승하는 경우 발전기로 판단하며, 출원건수는 그대로 유지되나 출원인수가 감소하는 경우 성숙기, 출원인수와 출원건수가 동시에 감소하는 경우 쇠퇴기로 판단할 수 있음

○ 전체 출원국 성장단계 및 기술발전 위치



<그림52> 전 세계 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 분야의 위치
분석구간 : '76~'84, '85~'93, '94~'01, '02~'09, '10~'17 (출원년도)

- 전 세계 특허의 경우, 1구간[1976년~1984년], 2구간[1985년~1993년], 3구간[1994년~2001년], 4구간[2002년~2009년], 5구간[2010년~2017년] 동안 특허건수 및 출원인수를 비교해 보면 출원인수와 출원건수가 비례적으로 증가하는 성장기 단계인 것으로 판단됨

<표25> 구간별 출원인 리스트

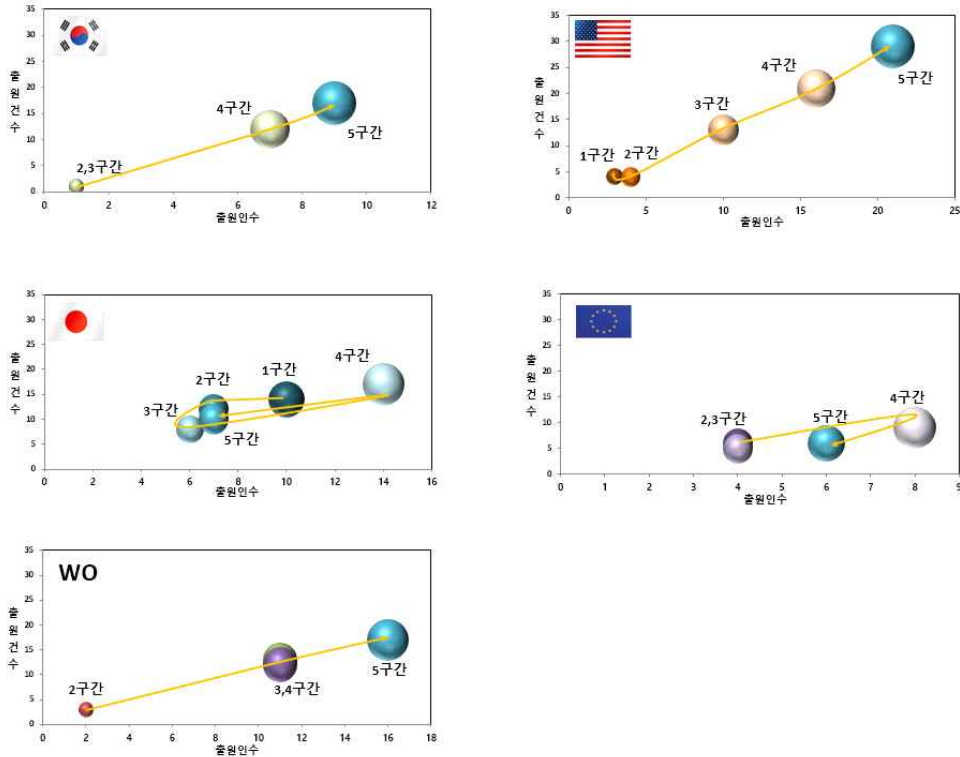
대표 출원인	출원건수
1구간	
GRINBERG; EFIM N.	2
HANBAYA SHOTEN KK	1
JAPA FISHERY INDUSTRY CO. LTD.	2
KATAYA TAKA	2
NIPPON AGRICULTURAL INDUSTRY CO. LTD.	2
NIPPON NOSAN INDUSTRIAL CO., LTD.? COMPANY	1
NIPPON SUISAN SHARES COMPANY	1
PJED CIEVIOLEST VOPOLO VUFF DALE COMOROS KIHAUSUSURUGI RIBAKKIHA	1
PREZEDSIEBIORSTWO POLOWOW DALEKOMORSKICH	1
RAME GESELLSCHAFT MITO BESHRENKTEL HUTONG	1
SHI MAO	1
SHISEIDO CO LTD	2
VSESOJUZNY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKY	1
2구간	
ARIZONA STATE UNIVERSITY	2
FINANCE, LEGAL PERSON, HAN FOOD, RESEARCH INSTITUTE	1
LACY ERIC R.	1
MICHIO YAMAMOTO	1
N T SCI KK	1

NIPPON AGRICULTURAL INDUSTRY CO. LTD.	2
NIPPON FLOUR MILLS CO., LTD.	1
NIPPON SUISAN SHARES COMPANY	5
NORSK HYDRO A/S	1
OSTEOTECH INC	1
PHAIRSON MEDICAL INC	4
UNIVERSITY OF CALIFORNIA	5
한국식품개발연구원	1
3구간	40
AQUACENTER INC	2
ARIZONA STATE UNIVERSITY	2
BEKU ENVIRONMENTAL PRODUCTS LTD.	1
BIOTEC ASA	1
BIOZZ'S SYSTEMS INCORPORATED	1
DIVERSA CORPOLATION	1
DOW CORNING CORP	1
HOFFMANN LA ROCHE INC	1
JBS UNITED, INC.	1
LACY ERIC R.	1
NORTHEASTERN UNIVERSITY	1
PHAIRSON MEDICAL INC	1
SHARES MFG. CO. LTD.	1
SIEBER AGRICULTURAL RESEARCH LIMITED	1
SOCIETE DEPRO DUY NESTLE	1
SUNTORY LIMITED	1
THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL INC	5
UNITED FEEDS, INC.	2
UNIVERSITY OF ALASKA	1
UNIVERSITY OF CALIFORNIA	12
UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION INC.	1
UNIVERSITY OF MARYLAND	1
4구간	71
(주)지노책	1
AIRBUS OPERATIONS LIMITED	1
AKER BIOMARINE ANTARCTIC AS	1
AKER BIOMARINE ASA	1
ANGULAS AGUINAGA SA	3
ARCIMBOLDO AB	4
AVSS CO LTD	1
BATTELENAJI ALLIANCE, L. LUCY	1
BEAUTE PACIFIQUE APS	1
BEIERSDORF AG	2
BITOP AKTIENGESELLSCHAFT FÜR BIOTECINISCHE OPTIMILUNG	1
BLUE LIMIT AS	1

CENTER NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS	1
CHILDREN'S MEDICAL CENTER CORPORATION	2
CORTEX TECHNOLOGY APS	2
COUNCIL OF SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH	3
EMERALD FISHERIES AS	3
GAT MICROENCAPSULATION GMBH	1
GREEN EARTH INDUSTRIES	2
JBS UNITED, INC.	1
KAGOSHIMA TLO CO LTD	1
MARITIME DEPARTMENT? TECHNOLOGY CENTER?	1
MICHIGAN STATE UNIVERSITY	1
MOTE MARINE LABORATORY	2
NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF MARINE SCIENCE AND TECHNOLOGY	1
NEPTUNE TECHNOLOGY AND BIORESOSIZE INC.	2
NIPPON SUISAN KAISHA LTD	1
NIPPON SUISAN SHARES COMPANY	3
OCEAN NUTRITION CANADA LTD	1
OSAKA CORPORATION HOKKAIDO UNIVERSITY	1
PARATEK MICROWAVE INC.	1
RIMFROST TECHNOLOGIES AS	1
SASAYA HIDEYO	1
SATHIVEL	1
STOCK COMPANY COMPANIES SIMULU	1
THE UNITED STATE OF AMERICA AZRI PRESENTED	1
UNIVERSITI PUTRA MALAYSIA	1
UNIVERSITY OF CHILE	6
YUKO	1
강릉원주대학교산학협력단	1
강제신	1
고려대학교 산학협력단	1
목포대학교산학협력단	2
유니버시티오브오타고	1
한국해양과학기술원	4
5구간	79
AKER BIOMARINE ANTARCTIC AS	8
AKER BIOMARINE AS	1
ALFRED-WEGENER-INSTITUT HELMHOLTZ-ZENTRUM FUER POLAR-UND MEERESFORSCHUNG	1
ALTEROBIOTECH INC.	2
AMBO INNOVATIONS LLC	2
AQUA BIO TECHNOLOGY ASA	7
ARCIMBOLDO AB	3
DE PASCHO SAINT MALO SANTE	1
EMERALD FISHERIES AS	1
FISH VET GROUP NORGE AS	1

GIDEKEL, MANUEL	1
HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM	1
HELIAE DEVELOPMENT, LLC	1
INSERM	1
INSTITUT FRANCAIS DE RECHERCHE POUR L'EXPLOITATION DE LA MER	2
INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE IA RECHERCHE MEDICALE	1
JIANGNAN UNIVERSITY	1
KEIO UNIVERSITY	1
LIPOTECH	1
NEPTUNE TECHNOLOGY AND BIORESOSIZE INC.	2
NIPPON SUISAN SHARES COMPANY	1
PHARMALINK INTERNATIONAL LIMITED	1
RESTA-CEL ELSI	3
RIMFROST AS	1
RIMFROST TECHNOLOGIES AS	1
ROSKILDE UNIVERSITET	1
SANDEN TRADING SHARES COMPANY	1
SEEBACH ITURRA	1
SHANDONG SHENGHAI HEALTH CARE PRODUCTS CO., LTD.	1
THE INDUSTRY & ACADEMIC COOPERATION IN CHUNGNAM NATIONAL UNIVERSITY	1
UNIVERSITAT DE BARCELONA	1
UNIVERSITI PUTRA MALAYSIA	1
UNIVERSITY OF CHILE	3
UNIVERSITY OF MARYLAND	1
YISSUM RESEARCH DEVELOPMENT COMPANY OF THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM LTD.	1
YOSHIHIRO NIMURA	1
ZHEJIANG UNIVERSITY OF TECHNOLOGY	1
강릉원주대학교산학협력단	2
경북대학교산학협력단	2
경상대학교산학협력단	1
국립수산과학원	2
부경대학교 산학협력단	4
삼성전자	1
아르침볼도 아베	1
주식회사 네이처인랩	1
한국해양과학기술원	4
해양수산부국립수산물품질관리원장	1
2018년도 출원	4
AKER BIOMARINE ANTARCTIC AS	1
RIMFROST TECHNOLOGIES AS	2
ZHEJIANG UNIVERSITY OF TECHNOLOGY	1
총합계	238

○ 주요 출원국 성장단계 및 기술발전 위치

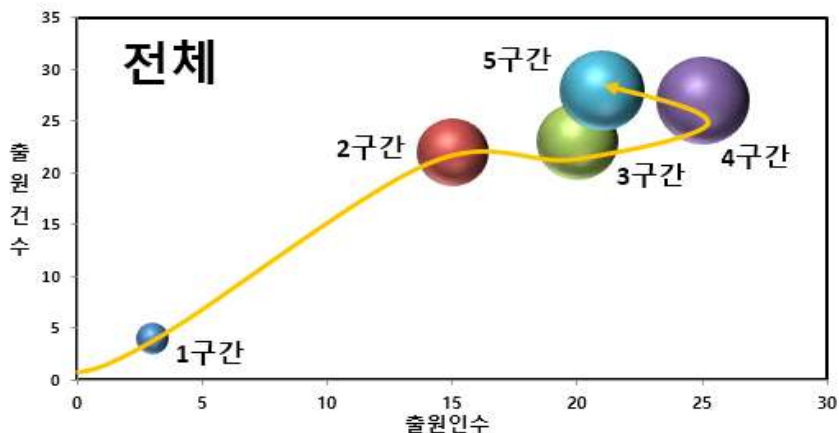


<그림53> 주요국 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 분야의 위치
 분석구간 : '76~'84, '85~'93, '94~'01, '02~'09, '10~'17 (출원년도)

- 한국, 미국, PCT에서는 극지·냉수성·심해 및 극지 해양생물 관련 기술이 출원인수가 출원건수가 비례적으로 증가하는 성장기 단계인 것으로 판단되며, 일본 및 유럽에서는 쇠퇴기 양상을 보이고 있음
- 아직 개발 초기 단계로 일반적인 기술개발 단계에 적용할 수는 없으나, 출원인수가 25명 미만, 출원건수가 35건 이하 인 것으로 확인되어 아직 기술 개발 단계인 태동기로 판단됨.

(2) 극지·냉수성·심해 어류 기술 포트폴리오

○ 전체 출원국 성장단계 및 기술발전 위치



<그림54> 전 세계 극지·냉수성·심해 어류 기술 분야의 위치
 분석구간 : '80~'87, '88~'95, '96~'03, '04~'10, '11~'17 (출원년도)

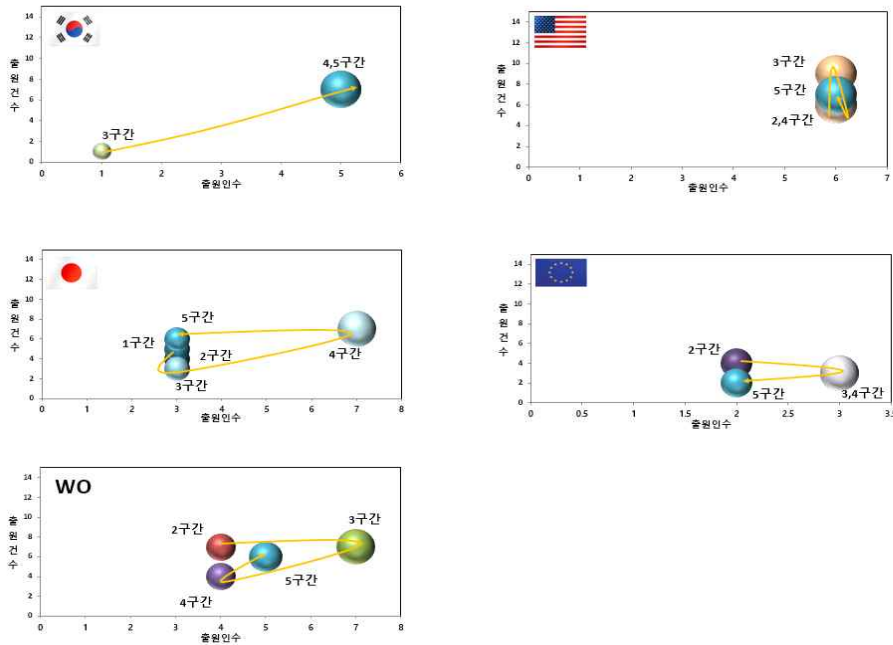
- 전 세계 특허의 경우, 1구간[1980년~1987년], 2구간[1988년~1995년], 3구간[1996년~2003년], 4구간[2004년~2010년], 5구간[2011년~2017년] 동안 특허건수 및 출원인수를 비교해 보면 성숙기로 보일 수 있으나, 구간별 출원인수가 30명 이하이며, 출원건수가 35건 이하로 극지 어류 및 냉수성 어류 관련 기술은 신기술이 출현한 태동기 단계로 판단됨
- 본 기술은 최근까지 출원건수가 증가하고 출원인수가 감소하였으며, 구간별 출원인을 살펴보면 출원인이 25명 이하로 공공기관 및 대학, 연구기관으로 소규모 출원인이지만, 꾸준히 연구하고 있는 것으로 판단됨

<표26> 구간별 출원인 리스트

대표출원인	출원건수
1구간	4
HANBAYA SHOTEN KK	1
RAME GESELLSCHAFT MITO BESHRENKTEL HUTONG	1
SHISEIDO CO LTD	2
2구간	22
AQUACENTER INC	2
HOFFMANN LA ROCHE INC	1
LACY ERIC R.	2
MICHIO YAMAMOTO	1
N T SCI KK	1
NORSK HYDRO A/S	1
OSTEOTECH INC	1
SIEBER AGRICULTURAL RESEARCH LIMITED	1
UNIVERSITY OF ALASKA	1
UNIVERSITY OF CALIFORNIA	11
3구간	23
BEIERSDORF AG	1
BEKU ENVIRONMENTAL PRODUCTS LTD.	1
CENTER NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS	1
JBS UNITED, INC.	1
MOTE MARINE LABORATORY	1
NORTHEASTERN UNIVERSITY	1
SOCIETE DEPRO DUY NESTLE	1
SUNTORY LIMITED	1
THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL INC	5
UNITED FEEDS, INC.	2
UNIVERSITY OF CALIFORNIA	6
UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION INC.	1
UNIVERSITY OF MARYLAND	1
4구간	27
(주)지노텍	1
AIRBUS OPERATIONS LIMITED	1
AVSS CO LTD	1
BEAUTE PACIFIQUE APS	1
BEIERSDORF AG	1
BLUE LIMIT AS	1
CORTEX TECHNOLOGY APS	2

DE PASCHO SAINT MALO SANTE	1
GAT MICROENCAPSULATION GMBH	1
JBS UNITED, INC.	1
KAGOSHIMA TLO CO LTD	1
MICHIGAN STATE UNIVERSITY	1
MOTE MARINE LABORATORY	1
NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF MARINE SCIENCE AND TECHNOLOGY	1
NIPPON SUISAN KAISHA LTD	1
OCEAN NUTRITION CANADA LTD	1
OSAKA CORPORATION HOKKAIDO UNIVERSITY	1
PARATEK MICROWAVE INC.	1
SASAYA HIDEYO	1
SATHIVEL	1
YUKO	1
강릉원주대학교산학협력단	2
목포대학교산학협력단	2
유니버시티오브오타고	1
5구간	28
AMBO INNOVATIONS LLC	2
AQUA BIO TECHNOLOGY ASA	7
FISH VET GROUP NORGE AS	1
HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM	1
KEIO UNIVERSITY	1
LIPOTECH	1
RESTA-CEL ELSI	3
ROSKILDE UNIVERSITET	1
SEEBACH ITURRA	1
SHANDONG SHENGHAI HEALTH CARE PRODUCTS CO., LTD.	1
UNIVERSITY OF MARYLAND	1
YISSUM RESEARCH DEVELOPMENT COMPANY OF THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM LTD.	1
강릉원주대학교산학협력단	1
경상대학교산학협력단	1
국립수산과학원	2
한국해양과학기술원	2
해양수산부국립수산물품질관리원장	1
총합계	104

○ 주요 출원국 성장단계 및 기술발전 위치

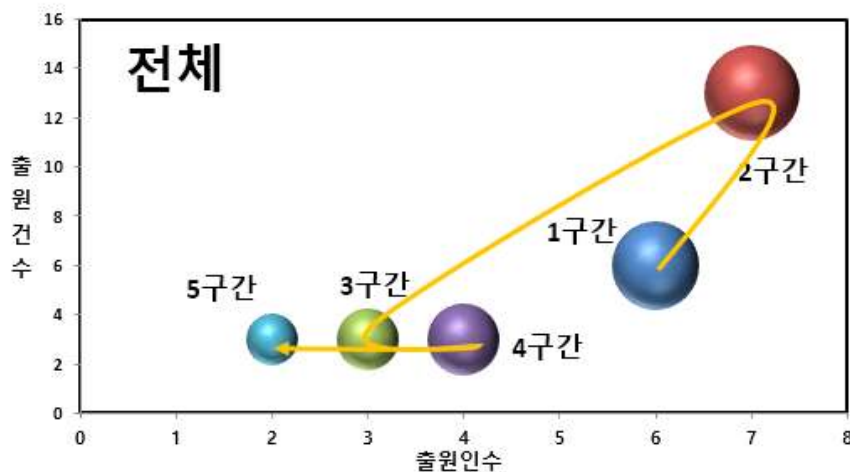


<그림55> 주요국 극지·냉수성·심해 어류 기술 분야의 위치
 분석구간 : '80~'87, '88~'95, '96~'03, '04~'10, '11~'17 (출원년도)

- 모든 주요국에서 출원인수 10건 이하 및 출원건수 15건 이하로 기술발전단계를 판단하기가 어려움
- 일반적인 기술개발 단계에 적용할 수는 없으나, 모든 주요국가에서 소량의 출원과 기술개발이 진행되고 있으므로 기술위치를 거시적인 관점으로 확인할 필요가 있으며, 현재 기술 연구 개발을 하고 있는 태동기로 사료됨

(3) 극지 어류 기술 포트폴리오

○ 전체 출원국 성장단계 및 기술발전 위치



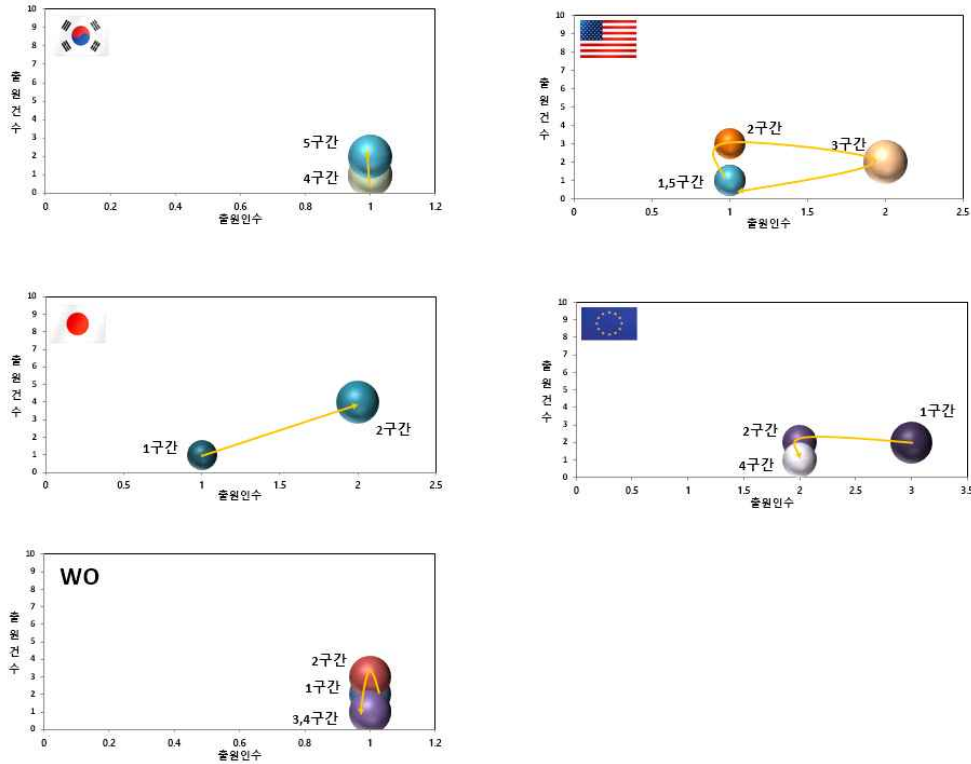
<그림56> 전 세계 극지 어류 기술 분야의 위치
 분석구간 : '88~'93, '94~'99, '00~'05, '06~'11, '12~'17 (출원년도)

- 전 세계 특허의 경우, 1구간[1988년~1993년], 2구간[1994년~1999년], 3구간[2000 ~2005년], 4구간[2006년~2011], 5구간[2012 ~2017년] 동안 특허건수 및 출원인수를 비교해 보면, 구간별 출원인수가 10 이하이며, 출원건수가 16건 이하로 아직 개발 초기 단계인 태동기 단계로 판단됨

<표27> 구간별 출원인 리스트

출원인 대표명	출원건수
1구간	6
NORSK HYDRO A/S	1
UNIVERSITY OF CALIFORNIA	5
2구간	13
SOCIETE DEPRO DUY NESTLE	1
UNIVERSITY OF CALIFORNIA	12
3구간	3
BEAUTE PACIFIQUE APS	1
BEIERSDORF AG	1
NORTHEASTERN UNIVERSITY	1
4구간	3
AIRBUS OPERATIONS LIMITED	1
BLUE LIMIT AS	1
NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF MARINE SCIENCE AND TECHNOLOGY	1
5구간	3
ROSKILDE UNIVERSITET	1
한국해양과학기술원	2
총합계	28

○ 주요 출원국 성장단계 및 기술발전 위치



<그림57> 주요국 극지 어류 기술 분야의 위치
 분석구간 : '88~'93, '94~'99, '00~'05, '06~'11, '12~'17 (출원년도)

- 모든 주요국에서 출원인수 5건 이하 및 출원건수 10건 이하로 기술발전단계를 판단하기가 어려움
- 일반적인 기술개발 단계에 적용할 수는 없으나, 모든 주요국가에서 소량의 출원과 기술개발이 진행되고 있으므로 기술위치를 거시적인 관점으로 확인할 필요가 있으며, 현재 기술 연구 개발을 하고 있는 태동기로 사료되며, 극지연구소에서 극지 어류 관련 상용화 기술에 관한 연구를 지속한다면 원천특허 확보 및 해외 출원 진입도 가능할 것으로 판단됨

의미::: 각 출원구간으로 구분하여 출원건수(특허건수)와 출원인수(특허권자수)를 2차원 버블차트로 구현한 그래프임. 버블의 크기는 출원인수(특허권자수)임
 출원건수는 기술개발의 활동정도를 나타내고, 출원인수의 증가는 시장의 신규진입자가 증가하는 것을 의미하며, 이는 해당기술분야의 시장이 커지고 있다는 것을 의미함
 태동기 단계에서는 출원인과 출원건수가 활발하게 진행되는 단계로써 연구활동이 활발한 것을 판단할 수 있으며, 성숙기 단계는 출원건수 및 출원인의 증가율이 낮아지면서 시장진입자들이 빠져나가는 단계임. 쇠퇴기 단계는 출원인 뿐 아니라 출원건수도 감소하여 해당기술의 시장이 위축되는 단계로 해석할 수 있음. 회복기 단계는 원천기술을 이용하여 현 시장에 맞는 기술들이 다시 개발되어 새로운 아이디어와 함께 시장이 재형성되는 단계로 볼 수 있음

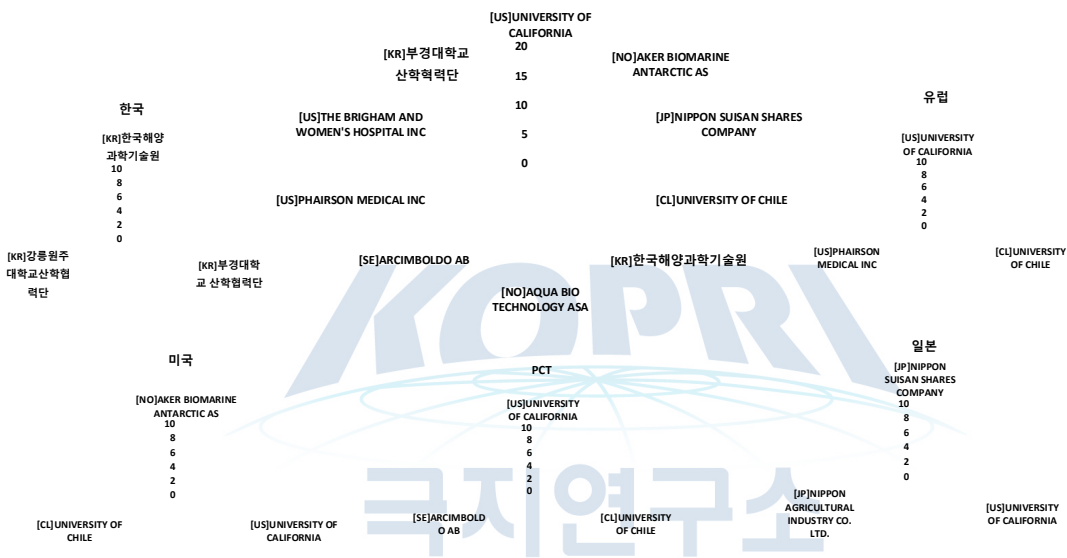
해석 및 활용 시 유의사항::: 모든 출원국은 속지주의 원칙, 즉 동일한 발명에 대하여 상이한 국가에서 획득한 특허는 각각 독립적으로 해당국가의 법률에 따라 존속·소멸한다는 원칙에 따

라 독립적으로 권리의 효력이 발생하기 때문에, 해당출원국가에 특허출원한다는 것은 해당 시장에서 권리를 이행하려는 의지가 있다고 볼 수 있음

이에 출원국가별로 해당기술의 시장 및 개발현황을 비교해봄으로써, 어느 시장이 활발한지, 기술개발형성이 어디까지 진행되었는지 판단할 수 있음. 주요 시장국과 우리나라의 상황을 비교해 보고, 우리나라보다 기술개발단계가 앞서있는 시장국을 파악하여, 현재 기술개발과 기술 시장에 진입하기 위한 기술적인 강점은 무엇이며, 기회요인이 어떤 것들이 있는지 연구기획시 주도면밀하게 분석해야 할 것임

(4) 주요 출원인 분석

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 분야 주요 출원인 분석
- 전 세계 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 관련기술 상위 출원인 TOP10 현황



- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술 238건 중 상위 출원인 10개 그룹이 출원한 기술은 총 82건으로 10개 그룹이 전체의 34%를 연구개발 하였으며, 그 중 미국 출원이 27건으로 가장 많은 것으로 보아 전 세계 기술개발 주체들은 미국 출원에 집중하였고 그만큼 미국 시장규모가 넓을 것으로 예상됨. 2위로는 노르웨이의 AKER BIOMARINE ANTARCTIC AS, 일본의 NIPPON SUISAN SHARES COMPANY사가 확인되었음
- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 상용화 기술에서 관련 특허를 다량 보유한 주요 기술개발 주체 경쟁 그룹을 분석한 결과 1위는 17건을 출원한 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA로 확인되었으며, 극지 어류 관련 치료제 기술만 출원한 것으로 확인되었음

○ 주요 출원국별 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 상위 출원인 TOP 10 현황

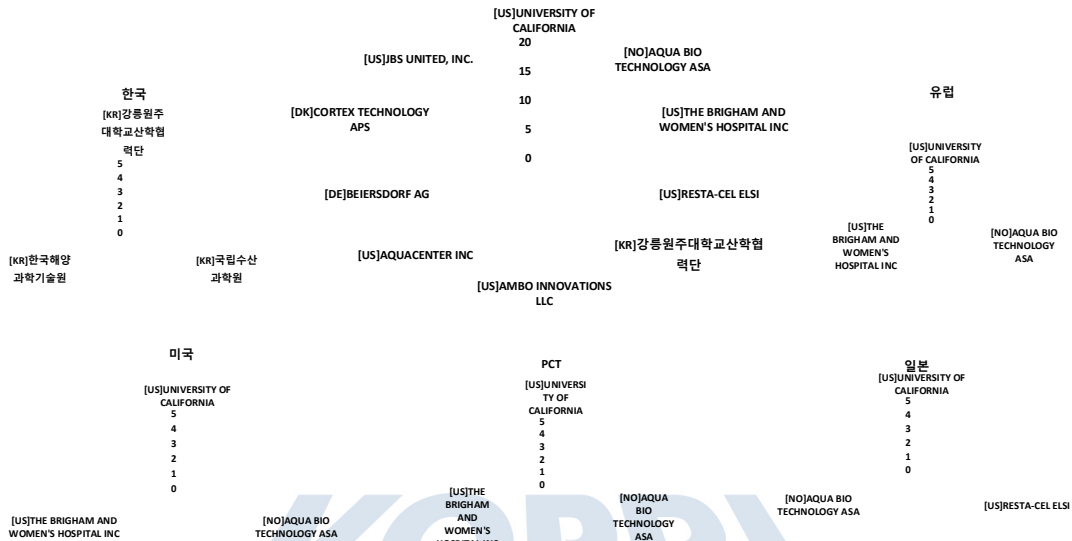


<그림59> 주요국 별 극지 어류 및 극지 해양생물 기술 주요출원인 (Top10)

- 한국의 주요출원인은 한국의 한국해양연구원, 강릉원주대학교, 경북대학교, 국립수산과학원, 한국해양과학기술원, 목포대학교 등이 연구개발의 주축으로 대부분 한국 소재의 대학교 및 연구소로 구성되며, 자국 출원인이 많음
- 한국의 Top10은 자국출원인 많은 것으로 확인되었지만, 건수가 7건 이하로 연구개발 초기 단계인 것으로 보이며, 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 연구개발이 가능한 기업이 소수이며, 개발 초기단계인 것으로 판단되어 향후 성장이 필요한 것으로 사료됨
- 또한, 한국해양연구원이 출원한 신규 해양성 박테리아 기술이 있으며, 이 기술은 모리텔라 속(Moritella sp.)에 속하는 새로운 해양성 박테리아에 관한 내용으로 결빙방지용 첨가제로 사용되는 내용을 개시하고 있음
- 한국을 제외한 미국, 일본, 유럽, PCT 모든 국가에서 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 노르웨이의 AQUA BIO TECHNOLOGY ASA의 출원이 보이고 있음

- 모든 국가의 상위 Top10기업 모두 출원건수가 10건 이하인 것으로 나타났으며, 아직 개발 초기 단계인 것으로 판단됨. 모든 국가의 출원인의 성격이 기업, 대학교 및 연구소 등 다양한 것으로 확인되었음

- 극지·냉수성·심해 어류 기술 분야 주요 출원인 분석
- 전 세계 극지·냉수성·심해 어류 관련기술 상위 출원인 TOP 10 현황



<그림60> 주요국 별 극지·냉수성·심해 어류 기술 주요출원인 (Top10)

- 극지 어류 및 냉수성 어류를 활용한 상용화 기술 104건 중 상위 출원인 10개 그룹이 출원한 기술은 총 45건으로 10개 그룹이 전체의 43%를 연구개발 하였으며, 그 중 미국 출원이 23건으로 가장 많은 것으로 보아 전 세계 기술개발 주체들은 미국 출원에 집중하였고 그만큼 미국 시장규모가 넓을 것으로 예상되나, 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA를 제외하면 큰 차이가 없는 것으로 나타남
- 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA가 출원한 특허로는 “STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION” 특허로 극지 어류의 항동결단백질을 이용한 기술로 확인되었음

○ 주요 출원국별 극지 어류·냉수성·심해 어류 기술 상위 출원인 TOP 10 현황



<그림61> 주요국 별 극지·냉수성·심해 어류 기술 주요출원인 (Top10)

- 한국의 주요출원인은 한국의 강릉원주대학교, 국립수산과학원, 한국해양과학기술원, 목포대학교 등이 연구개발의 주축으로 대부분 한국 소재의 대학교 및 연구소로 구성되며, 자국 출원인이 많음
- 한국의 Top10은 건수가 3건 이하로, 아직 한국에서는 극지 어류 관련 연구 개발이 연구개발 초기단계인 것으로 판단되어 향후 성장할 것으로 사료됨
- 또한, 한국해양과학기술원이 출원한 극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드 기술이 있으며, 극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드를 이용하는 식품 첨가제, 또는 항생용 약학적 조성물에 관한 특허도 보이고 있음
- 한국을 제외한 미국, 일본, 유럽, PCT 모든 국가에서 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 노르웨이의 AQUA BIO TECHNOLOGY ASA의 출원이 보이고 있음
- 모든 국가의 상위 Top10기업 모두 출원건수가 5건 이하인 것으로 나타났으며, 아직 개발 초기 단계인 것으로 판단됨. 모든 국가의 출원인의 성격이 기업, 대학교 및 연

구소 등 다양한 것으로 확인되었음

(5) 극지 어류 기술 분야 주요 출원인 분석

- 주요 출원국별 극지 어류 상위 출원인 TOP 10 현황

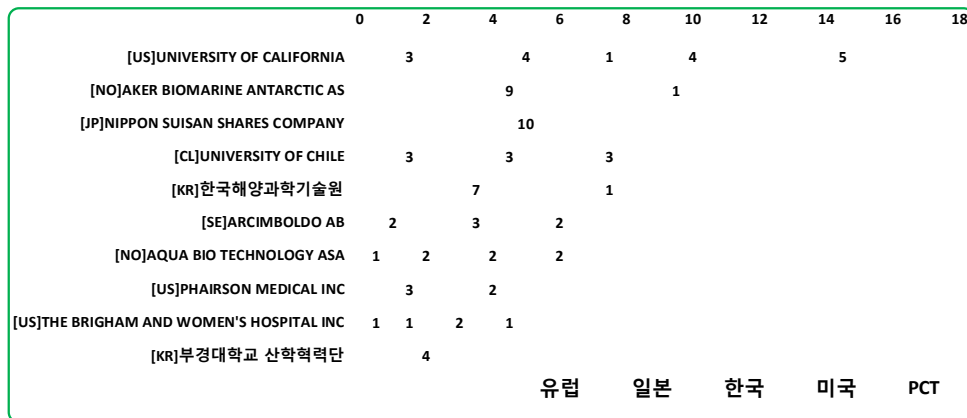
<표28> 극지 어류 상위 TOP10 현황

연번	출원인명	건수
1	UNIVERSITY OF CALIFORNIA	17
2	한국해양과학기술원	2
3	AIRBUS OPERATIONS LIMITED	1
4	BEAUTE PACIFIQUE APS	1
5	BEIERSDORF AG	1
6	BLUE LIMIT AS	1
7	NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF MARINE SCIENCE AND TECHNOLOGY	1
8	NORSK HYDRO A/S	1
9	NORTHEASTERN UNIVERSITY	1
10	ROSKILDE UNIVERSITET	1
11	SOCIETE DEPRO DUY NESTLE	1

- 극지 어류 관련 특허 출원인은 총 9명의 출원인이 확인되었으며, 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA가 가장 많은 출원을 한 것으로 확인되었음. 극지 어류 관련 연구는 UNIVERSITY OF CALIFORNIA 제외하고 기업, 대학교 및 연구소등이 10개 이하로 아직 극지 어류 관련 출원인은 적으나, 모든 국가의 출원인들이 원천 특허 확보 및 개발에 힘쓰고 있는 것으로 판단됨

(6) 주요 출원인 국가집중도

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 분야 주요 출원인 국가 집중도

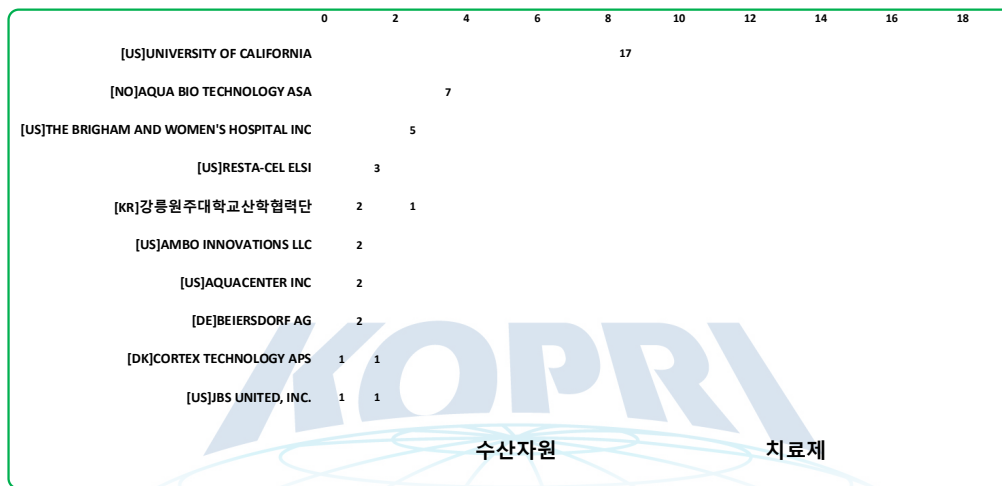


<그림62> 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 상위 출원인 국가별 집중도

- 자국 시장 보호를 위한 자국 출원 집중형
 - 한국의 한국해양과학기술원, 부경대학교 산학협력단, 노르웨이의 AKER BIOMARINE ANTARCTIC AS, 일본의 NIPPON SUISAN SHARES COMPANY 자국 출원 집중형을 보

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 기술 분야 상위 Top10의 기술 집중도를 살펴 보면, 한국의 한국해양과학기술원을 제외한 모든 출원인들이 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 관련 기술에 대해 한 가지 기술만 연구한 것으로 판단되어, 연구개발 초기 단계부터 원천 특허를 확보하는 것으로 판단됨
- 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA을 제외한 상위 Top10위의 출원인들의 출원건수가 10건 이하로 기술 경쟁력을 판단하기는 어려우며, 특허건수가 차이가 크게 없으므로 한국에서 극지 어류 및 극지 해양생물 관련 기술의 연구개발을 지속한다면 다른 상위 출원인들 보다 높은 기술 경쟁력을 보유 할 수 있다고 판단됨

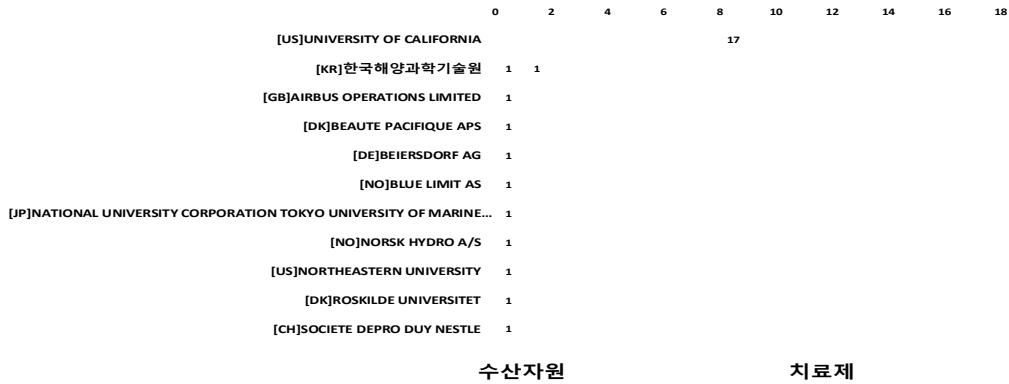
○ 극지·냉수성·심해 어류 기술 분야 주요 출원인 기술 집중도



<그림66> 극지·냉수성·심해 어류 상위 출원인 기술 집중도

- 극지·냉수성·심해 어류 기술 분야 상위 Top10의 기술 집중도를 살펴보면, 한국의 강릉원주대학교 산학협력단, 덴마크의 CORTEX TECHNOLOGY APS, 미국의 JBS UNITED, INC.가 치료제 및 수산자원에 대한 기술 경쟁력을 보유한 것으로 확인되었으며, 다른 출원인들은 치료제 및 수산자원 기술에 대해 한 가지 기술만 연구한 것으로 판단되어, 본 기술 전반에 대한 원천 특허를 만들기 위해 연구 개발 하는 것으로 나타남
- 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA 제외하 모든 상위 Top10위의 출원인들의 출원건수가 10건 이하로 기술 경쟁력을 판단하기는 어려우며, 모든 국가의 출원인들이 원천특허를 개발하는 것으로 판단됨. 한국에서 극지·냉수성·심해 어류를 이용한 치료제 및 수산자원 기술의 연구개발을 지속하여 원천 특허를 출원한다면 다른 상위 출원인들 보다 높은 기술 경쟁력을 보유 할 수 있다고 판단됨

○ 극지 어류 기술 분야 주요 출원인 기술 집중도



<그림67> 극지 어류 상위 출원인 기술 집중도

- 극지 어류 기술 분야 상위 Top10의 기술 집중도를 살펴보면, 한국의 한국해양과학기술원이 치료제 및 수산자원에 대한 기술 경쟁력을 보유한 것으로 확인되었으며, 한국 해양과학기술원을 제외한 출원인들이 치료제 및 수산자원 기술에 대해 한 가지 기술만 연구한 것으로 판단되어, 본 기술 전반에 대한 원천 특허를 만들기 위해 연구 개발하는 것으로 나타남
- 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA가 17건으로 가장 많이 출원한 것으로 나타남. 다른 출원인들은 출원건수가 2건 이하로 기술 경쟁력을 판단하기는 어려우며, 모든 국가의 출원인들이 원천특허를 개발하는 것으로 판단됨. 한국에서 극지 어류를 이용한 치료제 및 수산자원 기술의 연구개발을 하는곳은 한국해양과학기술원이 유일함
- 아직 개발 초기 단계로 미국의 UNIVERSITY OF CALIFORNIA가 모든 기술을 개발 한 것은 아닌 것으로 확인되며, 계속 연구발전을 지속하여 원천 특허를 출원한다면 다른 상위 출원인들 보다 높은 기술 경쟁력을 보유 할 수 있다고 판단됨

마. 주요 시장국의 공백기술 특허동향

(1) 국가별 공백 기술

- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 국가별 공백기술
 - 국가별 공백 기술 분석으로 각국의 특허청에 출원된 출원 데이터를 기준으로 극지 어류 및 냉수성 어류를 활용한 치료제 및 수산자원의 세부 기술 집중도 및 공백영역 등을 버블그래프로 나타내어 해당 시장의 관심도를 확인하고자 함



<그림68> 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 치료제 및 수산자원의 국가별 출원집중도 및 기술 공백

- 주요 국가의 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물을 활용한 치료제 및 수산자원 분야에서 해양생물 수산자원이 가장 많은 특허 출원이 나타났으며, 미국이 모든 기술에서 가장 큰 버블을 나타내고 있음
- 공백영역 분석에 따르면, 완전한 공백 영역은 없는 것으로 확인되었으나, 모든 국가에서 큰 버블은 없는 것으로 확인됨. 하지만 미국에서 극지 해양생물 수산자원 기술에서 37건으로 가장 많은 버블을 나타내고 있어, 크릴 새우 관련 수산자원 기술은 많이 발전한 것으로 판단됨
- 극지·냉수성·심해 어류 및 극지 해양생물 치료제 기술은 적은 것으로 판단되며, 추후 기술 개발을 할 때 치료제 관련 기술 개발 하는 것이 좋을 것으로 판단됨
- 극지·냉수성·심해 어류 국가별 공백기술
 - 국가별 공백 기술 분석으로 각국의 특허청에 출원된 출원 데이터를 기준으로 극지 어류를 활용한 치료제 및 수산자원의 세부 기술 집중도 및 공백영역 등을 버블그래프로 나타내어 해당 시장의 관심도를 확인하고자 함



<그림69> 극지·냉수성·심해 어류를 활용한 치료제 및 수산자원의 국가별 출원집중도 및 기술 공백

- 냉수성 어류 수산자원 기술이 가장 많이 출원된 것으로 확인되고 있음. 극지 어류를 이용한 수산 자원 및 치료제, 심해어를 이용한 수산자원 및 치료제 기술이 공백기술인 것으로 나타나고 있음
- 공백영역 분석에 따르면, 모든 국가에서 극지 및 심해 어류 수산자원 및 치료에 관련 큰 버블은 없는 것으로 확인되는 바, 추후에 개발을 한다면 극지 및 심해 어류를 이용한 수산자원 치료제 관련 기술에 개발 하는 것이 좋을 것으로 판단됨
- 극지 어류 및 심해어를 이용한 치료제 및 수산자원은 아직 연구개발 초기 단계로 연구 개발 시 국내 뿐 아니라 해외 특허에서도 원천특허 등록가능성이 높아질 것으로 예상됨

5. 주요 특허 리스트

가. 주요 분류 별 특허 리스트

<표29> 한국 극지·냉수성·심해 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를개선시키는 방법	1998
2	KR20060021496A	꼼치 알 유래의 단백질분해효소 저해제의 분리방법	2006
3	KR20060073749A	홍어과 또는 가오리류에 속하는 어류의 분류체계 결정 방법과 이와 관련된 폴리뉴클레오티드 프로브, DNA 칩 및 키트	2006
4	KR20077003085A	상어 고기 추출물 및 버섯 추출물을 함유하는 항암 조성물	2007
5	KR20080107253A	홍어부산물함유밀가루, 그 밀가루를 포함하는 홍어부산물함유반죽조성물, 그 반죽조성물로 제조된 홍어부산물함유 만두피 및 국수	2008
6	KR20080107255A	홍어부산물함유죽조성물	2008
7	KR20097019462A	어류의 Vasa 유전자를 사용한 생식세포 마커	2008
8	KR20100094440A	홍어 껍질 유래의 알츠하이머 질병의 억제 또는 예방을 위한 조성물	2010
9	KR20110123545A	어류의 다배성 난각 부화장치	2011
10	KR20110123486A	어류의 다배성 난각 부화방법	2011
11	KR20110092393A	어류 껍질 유래의 펩타이드를 함유하는 항알츠하이머 활성의 약학 조성물 및 건강기능식품	2011
12	KR20130125069A	홍어 종 판별용 펩티드핵산 세트 및 이를 이용한 홍어 종 판별 방법	2013
13	KR20140157812A	어류의 알 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장료 조성물	2014
14	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법	2014
15	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	2016

<표30> 전체 극지 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	국가	출원년도
1	EP1988311131	Feed additive and feed containing such additive	EP	1988
2	EP1991904854	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	EP	1991
3	JPH03-505533A	극양의 어류로부터 단리 및 정제된 열기이력현상 단백질	JP	1991
4	WO1991US000351	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	WO	1991
5	WO1992US000452	ANTIFREEZE GLYCOPEPTIDE COMPOSITIONS TO PROTECT CELLS AND TISSUES DURING FREEZING	WO	1992
6	US08/004919	Interaction of thermal hysteresis proteins with cells and cell membranes and associated applications	US	1993
7	EP1995944344	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	EP	1995
8	EP1995944345	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	EP	1995
9	JPH08-521050A	리포솜 및 생물 세포의 열유기성 상전이에 있어서의 누출의 방지	JP	1995
10	WO1995US016519	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	WO	1995
11	WO1995US016520	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	WO	1995
12	JPH08-521049A	저온 활성화에 대한 혈소판의 안정화	JP	1995
13	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	US	1996
14	US08/768148	Prevention of leakage and phase separation during thermotropic phase	US	1996

		transition in liposomes and biological cells		
15	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	US	1996
16	WO1997US005028	IMPROVED TISSUE DESTRUCTION IN CRYOSURGERY BY USE OF THERMAL HYSTERESIS PROTEINS	WO	1997
17	JPH09-535430A	열이력 단백질의 사용에 의한 동결 외과에 있어서의 조직 파괴법의 개량	JP	1997
18	JPH09-528157A	결빙(빙결) 정 성장 저해제	JP	1997
19	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	KR	1998
20	WO2000US020746	ISOLATION OF NOVEL HEMAPOIETIC GENES BY REPRESENTATIONAL DIFFERENCE ANALYSIS	WO	2000
21	US10/577976	Composition for the cosmetic treatment of age-related dermatological symptoms	US	2004
22	US11/071259	Cosmetic or dermatological preparations having a content of anti-freezing proteins and/or anti-freezing glycoproteins	US	2005
23	KR20097019462A	어류의 Vasa 유전자를 사용한 생식세포 마커	KR	2008
24	WO2008EP050229	FEED COMPOSITION FOR AQUATIC ORGANISMS	WO	2008
25	EP2009742382	SURFACES WITH IMMOBILIZED ENZYMES AND ANTI-ICING PROTEINS	EP	2009
26	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법	KR	2014
27	US14/481056	Polypeptides comprising an ice-binding activity	US	2014
28	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	KR	2016

<표31> 한국 극지·냉수성 어류 및 해양생물 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	KR19900001747A	전기 농축 방법을 이용한 남극새우의 불소 감량 방법	1990
2	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	1998
3	KR20040117657A	Halobacterium salinarum에서 분리된 이노신 모노포스페이트 디하이드로게나제	2004
4	KR20040066587A	결빙방지용 프라질라리옵시스 속 극지 미세조류	2004
5	KR20050055451A	신규 해양성 박테리아	2005
6	KR20060001585A	결빙방지용 포로사이라 속 극지 미세조류	2006
7	KR20060021496A	꿈치 알 유래의 단백질분해효소 저해제의 분리방법	2006
8	KR20060073749A	홍어과 또는 가오리류에 속하는 어류의 분류체계 결정 방법과 이와 관련된 폴리뉴클레오티드 프로브, DNA 칩 및 키트	2006
9	KR20077003085A	상어 고기 추출물 및 버섯 추출물을 함유하는 항암 조성물	2007
10	KR20070111279A	결빙방지물질을 생산하는 피라미모나스 속 극지 미세조류	2007
11	KR20080107253A	홍어부산물함유밀가루, 그 밀가루를 포함하는 홍어부산물함유반죽조성물, 그 반죽조성물로 제조된 홍어부산물함유 만두피 및 국수	2008
12	KR20080107255A	홍어부산물함유죽조성물	2008
13	KR20097019462A	어류의 Vasa 유전자를 사용한 생식세포 마커	2008
14	KR20090055276A	루코스포리디움 속 미생물의 결빙방지 단백질 유전자, 그를 포함하는	2009

연번	출원번호	명칭	출원년도
		재조합 벡터 및 그 유전자로 암호화된 단백질	
15	KR20100094440A	홍어 껍질 유래의 알츠하이머 질병의 억제 또는 예방을 위한 조성물	2010
16	KR20110123545A	어류의 다배성 난각 부화장치	2011
17	KR20110123486A	어류의 다배성 난각 부화방법	2011
18	KR20110107679A	호냉성 신종 남조류 오실라토리아 세종엔시스를 이용한 β -카로틴의 생산 방법	2011
19	KR20110107662A	남극에서 분리한 호냉성 신종 남조류 오실라토리아 세종엔시스	2011
20	KR20110092393A	어류 껍질 유래의 펩타이드를 함유하는 항알츠하이머 활성의 약학 조성물 및 건강기능식품	2011
21	KR20120045173A	불소 함량이 낮은 속성 남극크릴새우 간장의 제조방법	2012
22	KR20120044478A	남극 크릴새우 육을 주재료로 함유하는 햄버거 패티의 제조방법	2012
23	KR20120040822A	물리·화학적 처리에 의한 남극크릴새우의 불소 저감화 방법	2012
24	KR20130008938A	남극 유래 바실러스 푸밀러스 리파아제	2013
25	KR20130125069A	홍어 종 판별용 펩티드핵산 세트 및 이를 이용한 홍어 종 판별 방법	2013
26	KR20147031038A	생물막의 제거에 사용하기 위한 남극 크릴새우 유래의 효소 혼합물	2013
27	KR20130102982A	크릴 연육의 겔 강도 증강 첨가제 조성물	2013
28	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법	2014
29	KR20140128167A	극지 지의류 추출물을 함유하는 자외선 차단제 조성물 및 이를 함유하는 기능성 화장품	2014
30	KR20140157812A	어류의 알 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장료 조성물	2014
31	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	2016

<표32> 한국 극지·냉수성·심해 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	1998
2	KR20060021496A	곰치 알 유래의 단백분해효소 저해제의 분리방법	2006
3	KR20060073749A	홍어과 또는 가오리류에 속하는 어류의 분류체계 결정 방법과 이와 관련된 폴리뉴클레오티드 프로브, DNA 칩 및 키트	2006
4	KR20077003085A	상어 고기 추출물 및 버섯 추출물을 함유하는 항암 조성물	2007
5	KR20080107253A	홍어부산물함유밀가루, 그 밀가루를 포함하는 홍어부산물함유반죽조성물, 그 반죽조성물로 제조된 홍어부산물함유 만두피 및 국수	2008
6	KR20080107255A	홍어부산물함유죽조성물	2008
7	KR20097019462A	어류의 Vasa 유전자를 사용한 생식세포 마커	2008
8	KR20100094440A	홍어 껍질 유래의 알츠하이머 질병의 억제 또는 예방을 위한 조성물	2010
9	KR20110123545A	어류의 다배성 난각 부화장치	2011
10	KR20110123486A	어류의 다배성 난각 부화방법	2011
11	KR20110092393A	어류 껍질 유래의 펩타이드를 함유하는 항알츠하이머 활성의 약학 조성물 및 건강기능식품	2011
12	KR20130125069A	홍어 종 판별용 펩티드핵산 세트 및 이를 이용한 홍어 종 판별 방법	2013
13	KR20140157812A	어류의 알 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장료 조성물	2014
14	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법	2014
15	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	2016

<표33> 미국 극지·냉수성·심해 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	US07/468709	Process for cryopreserving biological materials and materials prepared thereby	1990
2	US08/160025	Alkaline gland fluid proteins and methods of enhancing and inhibiting sperm motility	1993
3	US08/004919	Interaction of thermal hysteresis proteins with cells and cell membranes and associated applications	1993
4	US08/361824	Extrusion inactivation of protease enzyme in fish and fish food products	1994
5	US08/231089	Ambient temperature-processed aquatic animal feed and process for making same	1994
6	US08/345174	Fat-soluble composition of colloidal fish gelatin	1994
7	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	1996
8	US08/768148	Prevention of leakage and phase separation during thermotropic phase transition in liposomes and biological cells	1996
9	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	1996
10	US09/162021	Polycation-sensing receptor in aquatic species and methods of use	1998
11	US09/497967	Diagnostic and protective antigen gene sequences of ichthyophthirius	2000
12	US10/016496	Polycation-sensing receptor in aquatic species and methods of use thereof	2001
13	US09/870899	Animal food and method	2001
14	US10/173211	Conditioned media for inhibiting growth of tumor cells	2002
15	US10/480584	Method for detecting and identifying the presence of biological materials derived from fish and oligonucleotides therefor	2002
16	US10/577976	Composition for the cosmetic treatment of age-related dermatological symptoms	2004
17	US11/227961	Microcapsules and emulsions containing low bloom gelatin and methods of making and using thereof	2005
18	US11/132797	Conditioned media to inhibit growth of tumor cells	2005
19	US11/071259	Cosmetic or dermatological preparations having a content of anti-freezing proteins and/or anti-freezing glycoproteins	2005
20	US12/369452	METHODS FOR PRODUCING POWDERED, PROTEIN-RICH COMESTIBLES	2009
21	US12/482878	Efficient Somatic Cell Nuclear Transfer In Fish	2009
22	US13/430938	Methods of use for a natural Thomsen-Friedenreich disaccharide compound	2012
23	US14/236063	NOVEL SEQUENCES FOR THE CONTROL OF REPRODUCTION IN FISH	2012
24	US14/654146	COSMETIC COMPOSITIONS FROM FISH HATCHING FLUID	2012
25	US14/652879	Cosmetic composition from fish hatching fluid, methods for its production and uses thereof for improving the cosmetic appearance of skin	2013
26	US13/865949	Deep-Sea Fish Oil Capsule and its Preparation Method	2013
27	US14/481056	Polypeptides comprising an ice-binding activity	2014
28	US15/619691	NON-WINTERIZED, STANDARDIZED MARINE SOURCE OIL PRODUCTS AND METHODS OF MAKING THEREOF	2017

<표34> 일본 극지·냉수성·심해 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	JPS55-002421A	심해생선의 냉동 조미 조개살과 그 제조법	1980
2	JPS56-188760A	심해어유의 탈취법	1981
3	JPS56-178875A	화장료	1981
4	JPS57-136407A	생리학적 작용 물질의 제조 방법	1982
5	JPH03-348825A	항암제	1991
6	JPH03-505533A	극양의 어류로부터 단리 및 정제된 열기이력현상 단백질	1991
7	JPH04-083866A	동물배아줄기세포의 배양 방법	1992
8	JPH08-521050A	리포솜 및 생물 세포의 열유기성 상전이에 있어서의 누출의 방지	1995

9	JPH08-521049A	저온 활성화에 대한 혈소판의 안정화	1995
10	JPH09-534639A	수중 유기체종에 있어서의 다가양이온 센싱 리셉터 및 그 사용 방법	1997
11	JPH09-535430A	열이력 단백질의 사용에 의한 동결 외과에 있어서의 조직 파괴법의 개량	1997
12	JPH09-528157A	결빙(빙결) 정 성장 저해제	1997
13	JP2004-166414A	건강식품	2004
14	JP2004-076685A	핵산등분 해법, 거기에 이용하는 핵산등분 해용 액체, 핵산등분 해용 고형물 및 핵산등분 해용 분말	2004
15	JP2006-323365A	자운영 조리 식품과 그의 제조방법	2006
16	JP2007-066627A	네오베네데니아】 유생의 섬모를 탈락시켜 파악기를 출현시키는 단백질	2007
17	JP2007-284455A	어류생물의 【베타노다우이루스】 감염조해제	2007
18	JP2009-108328A	어란(물고기 알) 단백질의 고감도검출방법	2009
19	JP2012-516768A	체중증가의 억제 및 / 또는 체중감소에 사용하기 위한 어류 단백질의 가수분해산물	2010
20	JP2015-548241A	생선의 부화 액체로 얻을 수 있는 화장품조성물	2012
21	JP2014-506628A	화장품	2013
22	JP2015-548575A	생선의 부화 액체로 얻을 수 있는 화장품조성물, 그 제조법 및 피부의 미용적 외관을 개선하기 위한 사용법	2013
23	JP2014-230091A	화장품	2014
24	JP2016-538005A	박탈성의 모발유지 촉진 제제	2014
25	JP2017-522853A	Pseudoalteromonas antarctica 유래의 세균성세포외 생성물을 함유하는 화장품조성물 및 / 또는 의약 조성물 및 그 사용	2015

<표22> 유럽 극지·냉수성·심해 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	EP1988311131	Feed additive and feed containing such additive	1988
2	EP1991904854	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	1991
3	EP1995944344	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	1995
4	EP1995944345	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	1995
5	EP1996919998	FOWL EGGS WITH HIGH CONTENT OF HIGHLY UNSATURATED FATTY ACIDS, PROCESS FOR PRODUCING THE SAME, AND USE THEREOF	1996
6	EP1997917662	POLYCATION-SENSING RECEPTOR IN AQUATIC SPECIES AND METHODS OF USE THEREOF	1997
7	EP2001939793	ANIMAL FOOD AND METHOD	2001
8	EP2004805105	CONTINUOUS MULTI-MICROENCAPSULATION PROCESS FOR IMPROVING THE STABILITY AND STORAGE LIFE OF BIOLOGICALLY ACTIVE INGREDIENTS	2004
9	EP2004797421	COMPOSITION FOR THE COSMETIC TREATMENT OF AGE-RELATED DERMATOLOGICAL SYMPTOMS	2004
10	EP2009742382	SURFACES WITH IMMOBILIZED ENZYMES AND ANTI-ICING PROTEINS	2009
11	EP2013815480	A COSMETIC COMPOSITION FROM FISH HATCHING FLUID, METHODS FOR ITS PRODUCTION AND USES THEREOF FOR IMPROVING THE COSMETIC APPEARANCE OF SKIN	2013
12	EP2017176257	NON-WINTERIZED, STANDARDIZED MARINE SOURCE OIL PRODUCTS AND METHODS OF MAKING THEREOF	2017

<표35> PCT 극지·냉수성·심해 어류 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	WO1991US000351	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	1991
2	WO1992US000452	ANTIFREEZE GLYCOPEPTIDE COMPOSITIONS TO PROTECT CELLS	1992

		AND TISSUES DURING FREEZING	
3	WO1994US013721	ALKALINE GLAND FLUID PROTEINS AND METHODS OF ENHANCING AND INHIBITING SPERM MOTILITY	1994
4	WO1994NZ000099	FERTILISERS COMPRISING NUTRIENT AND PHOSPHATE SOLUBILISING FUNGUS	1994
5	WO1995US004856	AMBIENT TEMPERATURE-PROCESSED AQUATIC ANIMAL FEED AND PROCESS FOR MAKING SAME	1995
6	WO1995US016519	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	1995
7	WO1995US016520	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	1995
8	WO1997US005031	POLYCATION-SENSING RECEPTOR IN AQUATIC SPECIES AND METHODS OF USE THEREOF	1997
9	WO1997AU000778	A LUBRICANT COMPOSITION	1997
10	WO1997US005028	IMPROVED TISSUE DESTRUCTION IN CRYOSURGERY BY USE OF THERMAL HYSTERESIS PROTEINS	1997
11	WO2000US002962	DIAGNOSTIC AND PROTECTIVE ANTIGEN GENE SEQUENCES OF ICHTHYOPHTHIRIUS	2000
12	WO2000US020746	ISOLATION OF NOVEL HEMAPOIETIC GENES BY REPRESENTATIONAL DIFFERENCE ANALYSIS	2000
13	WO2001US017663	ANIMAL FOOD AND METHOD	2001
14	WO2002EP010044	COSMETIC OR DERMATOLOGICAL PREPARATIONS HAVING A CONTENT OF ANTI-FREEZING PROTEINS AND/OR ANTI-FREEZING GLYCOPROTEINS	2002
15	WO2004DK000759	COMPOSITION FOR THE COSMETIC TREATMENT OF AGE-RELATED DERMATOLOGICAL SYMPTOMS	2004
16	WO2008US004919	CAPACITORS ADAPTED FOR ACOUSTIC RESONANCE CANCELLATION	2008
17	WO2008US084697	METHOD AND COMPOSITION FOR TREATING PULMONARY HEMORRHAGE	2008
18	WO2008EP050229	FEED COMPOSITION FOR AQUATIC ORGANISMS	2008
19	WO2012IL050287	NOVEL SEQUENCES FOR THE CONTROL OF REPRODUCTION IN FISH	2012
20	WO2012EP076853	COSMETIC COMPOSITIONS FROM FISH HATCHING FLUID	2012
21	WO2013EP077368	A COSMETIC COMPOSITION FROM FISH HATCHING FLUID, METHODS FOR ITS PRODUCTION AND USES THEREOF FOR IMPROVING THE COSMETIC APPEARANCE OF SKIN	2013
22	WO2016CL000073	LOW-STRESS BIOSECURE SYSTEM AND METHOD FOR HARVESTING LIVE FISH, WITHOUT CAUSING THE ANIMAL TO SUFFER, IMPROVING THE TEXTURE AND QUALITY OF THE MEAT	2016
23	WO2017JP040884	THERAPEUTIC OR PROPHYLATIC DRUG FOR ISCHEMIC DISEASE, GLAUCOMA, OPTIC NERVE DISEASE, RETINAL DEGENERATIVE DISEASE, ANGIOGENIC RETINAL DISEASE, CANCER, NEURODEGENERATION, OR AUTOIMMUNE DISEASE, AND HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR INHIBITOR	2017
24	WO2017EP081924	TREATMENT FOR REMOVING ECTOPARASITES FROM FISH	2017

<표36> 극지·냉수성·심해 어류 수산자원 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	JPS55-002421A	심해생선의 냉동 조미 조개살과 그 제조법	1980
2	JPS56-188760A	심해어유의 탈취법	1981
3	JPS56-178875A	화장료	1981
4	EP1988311131	Feed additive and feed containing such additive	1988
5	US07/468709	Process for cryopreserving biological materials and materials prepared thereby	1990

6	US08/361824	Extrusion inactivation of protease enzyme in fish and fish food products	1994
7	US08/231089	Ambient temperature-processed aquatic animal feed and process for making same	1994
8	WO1994NZ000099	FERTILISERS COMPRISING NUTRIENT AND PHOSPHATE SOLUBILISING FUNGUS	1994
9	US08/345174	Fat-soluble composition of colloidal fish gelatin	1994
10	WO1995US004856	AMBIENT TEMPERATURE-PROCESSED AQUATIC ANIMAL FEED AND PROCESS FOR MAKING SAME	1995
11	EP1996919998	FOWL EGGS WITH HIGH CONTENT OF HIGHLY UNSATURATED FATTY ACIDS, PROCESS FOR PRODUCING THE SAME, AND USE THEREOF	1996
12	EP1997917662	POLYCATION-SENSING RECEPTOR IN AQUATIC SPECIES AND METHODS OF USE THEREOF	1997
13	JPH09-534639A	수중 유기체종에 있어서의 다가양이온 센싱 리셉터 및 그 사용 방법	1997
14	WO1997US005031	POLYCATION-SENSING RECEPTOR IN AQUATIC SPECIES AND METHODS OF USE THEREOF	1997
15	WO1997AU000778	A LUBRICANT COMPOSITION	1997
16	JPH09-528157A	결빙(빙결) 정 생장 저해제	1997
17	US09/162021	Polycation-sensing receptor in aquatic species and methods of use	1998
18	US09/497967	Diagnostic and protective antigen gene sequences of ichthyophthirius	2000
19	US10/016496	Polycation-sensing receptor in aquatic species and methods of use thereof	2001
20	WO2001US017663	ANIMAL FOOD AND METHOD	2001
21	US09/870899	Animal food and method	2001
22	EP2001939793	ANIMAL FOOD AND METHOD	2001
23	US10/480584	Method for detecting and identifying the presence of biological materials derived from fish and oligonucleotides therefor	2002
24	WO2002EP010044	COSMETIC OR DERMATOLOGICAL PREPARATIONS HAVING A CONTENT OF ANTI-FREEZING PROTEINS AND/OR ANTI-FREEZING GLYCOPROTEINS	2002
25	JP2004-166414A	건강식품	2004
26	JP2004-076685A	핵산등분 해법, 거기에 이용하는 핵산등분 해용 액체, 핵산등분 해용 고형물 및 핵산등분 해용 분말	2004
27	WO2004DK000759	COMPOSITION FOR THE COSMETIC TREATMENT OF AGE-RELATED DERMATOLOGICAL SYMPTOMS	2004
28	US11/227961	Microcapsules and emulsions containing low bloom gelatin and methods of making and using thereof	2005
29	US11/071259	Cosmetic or dermatological preparations having a content of anti-freezing proteins and/or anti-freezing glycoproteins	2005
30	KR20060021496A	곰치 알 유래의 단백질분해효소 저해제의 분리방법	2006
31	KR20060073749A	홍어과 또는 가오리류에 속하는 어류의 분류체계 결정 방법과 이와 관련된 폴리뉴클레오티드 프로브, DNA 칩 및 키트	2006
32	JP2006-323365A	자운영 조리 식품과 그의 제조방법	2006
33	JP2007-066627A	【네오베네데니아】 유생의 섬모를 탈락시켜 파악기를 출현시키는 단백질	2007
34	JP2007-284455A	어류생물의 【베타노다우이루스】 감염조해제	2007
35	KR20080107253A	홍어부산물함유밀가루, 그 밀가루를 포함하는 홍어부산물함유반죽조성물, 그 반죽조성물로 제조된 홍어부산물함유 만두피 및 국수	2008
36	KR20080107255A	홍어부산물함유죽조성물	2008
37	WO2008US004919	CAPACITORS ADAPTED FOR ACOUSTIC RESONANCE CANCELLATION	2008
38	KR20097019462A	어류의 V a s a 유전자를 사용한 생식세포 마커	2008
39	WO2008EP050229	FEED COMPOSITION FOR AQUATIC ORGANISMS	2008
40	US12/369452	METHODS FOR PRODUCING POWDERED, PROTEIN-RICH COMESTIBLES	2009
41	JP2009-108328A	어란(물고기 알) 단백질질의 고감도검출방법	2009

42	US12/482878	Efficient Somatic Cell Nuclear Transfer In Fish	2009
43	EP2009742382	SURFACES WITH IMMOBILIZED ENZYMES AND ANTI-ICING PROTEINS	2009
44	JP2012-516768A	체중증가의 억제 및 / 또는 체중감소에 사용하기 위한 어류 단백질의 가수분해산물	2010
45	KR20110123545A	어류의 다배성 난각 부화장치	2011
46	KR20110123486A	어류의 다배성 난각 부화방법	2011
47	KR20110092393A	어류 껍질 유래의 펩타이드를 함유하는 항알츠하이머 활성의 약학 조성물 및 건강기능식품	2011
48	WO2012IL050287	NOVEL SEQUENCES FOR THE CONTROL OF REPRODUCTION IN FISH	2012
49	US14/236063	NOVEL SEQUENCES FOR THE CONTROL OF REPRODUCTION IN FISH	2012
50	JP2015-548241A	생선의 부화 액체로 얻을 수 있는 화장품조성물	2012
51	US14/654146	COSMETIC COMPOSITIONS FROM FISH HATCHING FLUID	2012
52	WO2012EP076853	COSMETIC COMPOSITIONS FROM FISH HATCHING FLUID	2012
53	KR20130125069A	홍어 종 판별용 펩티드핵산 세트 및 이를 이용한 홍어 종 판별 방법	2013
54	JP2014-506628A	화장품	2013
55	EP2013815480	A COSMETIC COMPOSITION FROM FISH HATCHING FLUID, METHODS FOR ITS PRODUCTION AND USES THEREOF FOR IMPROVING THE COSMETIC APPEARANCE OF SKIN	2013
56	JP2015-548575A	생선의 부화 액체로 얻을 수 있는 화장품조성물, 그 제조법 및 피부의 미용적 외관을 개선하기 위한 사용법	2013
57	US14/652879	Cosmetic composition from fish hatching fluid, methods for its production and uses thereof for improving the cosmetic appearance of skin	2013
58	WO2013EP077368	A COSMETIC COMPOSITION FROM FISH HATCHING FLUID, METHODS FOR ITS PRODUCTION AND USES THEREOF FOR IMPROVING THE COSMETIC APPEARANCE OF SKIN	2013
59	US13/865949	Deep-Sea Fish Oil Capsule and its Preparation Method	2013
60	KR20140157812A	어류의 알 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장품 조성물	2014
61	JP2014-230091A	화장품	2014
62	JP2016-538005A	박탈성의 모발유지 촉진 제제	2014
63	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법	2014
64	US14/481056	Polypeptides comprising an ice-binding activity	2014
65	JP2017-522853A	Pseudoalteromonas antarctica 유래의 세균성세포외 생성물을 함유하는 화장품조성물 및 / 또는 의약 조성물 및 그 사용	2015
66	WO2016CL000073	LOW-STRESS BIOSECURE SYSTEM AND METHOD FOR HARVESTING LIVE FISH, WITHOUT CAUSING THE ANIMAL TO SUFFER, IMPROVING THE TEXTURE AND QUALITY OF THE MEAT	2016
67	WO2017EP081924	TREATMENT FOR REMOVING ECTOPARASITES FROM FISH	2017
68	EP2017176257	NON-WINTERIZED, STANDARDIZED MARINE SOURCE OIL PRODUCTS AND METHODS OF MAKING THEREOF	2017
69	US15/619691	NON-WINTERIZED, STANDARDIZED MARINE SOURCE OIL PRODUCTS AND METHODS OF MAKING THEREOF	2017

<표37> 극지·냉수성·심해 어류 치료제 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	JPS57-136407A	생리학적 작용 물질의 제조 방법	1982
2	JPH03-348825A	항암제	1991
3	EP1991904854	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	1991
4	JPH03-505533A	극양의 어류로부터 단리 및 정제된 열기이력현상 단백질	1991
5	WO1991US000351	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	1991
6	JPH04-083866A	동물배아줄기세포의 배양 방법	1992
7	WO1992US000452	ANTIFREEZE GLYCOPEPTIDE COMPOSITIONS TO PROTECT CELLS AND TISSUES DURING FREEZING	1992
8	US08/160025	Alkaline gland fluid proteins and methods of enhancing and inhibiting sperm motility	1993
9	US08/004919	Interaction of thermal hysteresis proteins with cells and cell membranes and associated applications	1993
10	WO1994US013721	ALKALINE GLAND FLUID PROTEINS AND METHODS OF ENHANCING AND INHIBITING SPERM MOTILITY	1994

11	EP1995944344	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	1995
12	EP1995944345	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	1995
13	JPH08-521050A	리포솜 및 생물 세포의 열유기성 상전이에 있어서의 누출의 방지	1995
14	WO1995US016519	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	1995
15	WO1995US016520	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	1995
16	JPH08-521049A	저온 활성화에 대한 혈소판의 안정화	1995
17	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	1996
18	US08/768148	Prevention of leakage and phase separation during thermotropic phase transition in liposomes and biological cells	1996
19	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	1996
20	WO1997US005028	IMPROVED TISSUE DESTRUCTION IN CRYOSURGERY BY USE OF THERMAL HYSTERESIS PROTEINS	1997
21	JPH09-535430A	열이력 단백질의 사용에 의한 동결 외과에 있어서의 조직 파괴법의 개량	1997
22	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	1998
23	WO2000US002962	DIAGNOSTIC AND PROTECTIVE ANTIGEN GENE SEQUENCES OF ICHTHYOPHTHIRIUS	2000
24	WO2000US020746	ISOLATION OF NOVEL HEMAPOIETIC GENES BY REPRESENTATIONAL DIFFERENCE ANALYSIS	2000
25	US10/173211	Conditioned media for inhibiting growth of tumor cells	2002
26	EP2004805105	CONTINUOUS MULTI-MICROENCAPSULATION PROCESS FOR IMPROVING THE STABILITY AND STORAGE LIFE OF BIOLOGICALLY ACTIVE INGREDIENTS	2004
27	EP2004797421	COMPOSITION FOR THE COSMETIC TREATMENT OF AGE-RELATED DERMATOLOGICAL SYMPTOMS	2004
28	US10/577976	Composition for the cosmetic treatment of age-related dermatological symptoms	2004
29	US11/132797	Conditioned media to inhibit growth of tumor cells	2005
30	KR20077003085A	상어 고기 추출물 및 버섯 추출물을 함유하는 항암 조성물	2007
31	WO2008US084697	METHOD AND COMPOSITION FOR TREATING PULMONARY HEMORRHAGE	2008
32	KR20100094440A	홍어 껍질 유래의 알츠하이머 질병의 억제 또는 예방을 위한 조성물	2010
33	US13/430938	Methods of use for a natural Thomsen-Friedenreich disaccharide compound	2012
34	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	2016
35	WO2017JP040884	THERAPEUTIC OR PROPHYLATIC DRUG FOR ISCHEMIC DISEASE, GLAUCOMA, OPTIC NERVE DISEASE, RETINAL DEGENERATIVE DISEASE, ANGIOGENIC RETINAL DISEASE, CANCER, NEURODEGENERATION, OR AUTOIMMUNE DISEASE, AND HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR INHIBITOR	2017

<표38> 극지 어류 치료제 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	EP1991904854	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	1991
2	JPH03-505533A	극양의 어류로부터 단리 및 정제된 열기이력현상 단백질	1991
3	WO1991US000351	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	1991
4	WO1992US000452	ANTIFREEZE GLYCOPEPTIDE COMPOSITIONS TO PROTECT CELLS AND TISSUES DURING FREEZING	1992
5	US08/004919	Interaction of thermal hysteresis proteins with cells and cell membranes and associated applications	1993
6	EP1995944344	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	1995

7	EP1995944345	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	1995
8	JPH08-521050A	리포솜 및 생물 세포의 열유기성 상전이에 있어서의 누출의 방지	1995
9	WO1995US016519	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	1995
10	WO1995US016520	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	1995
11	JPH08-521049A	저온 활성화에 대한 혈소판의 안정화	1995
12	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	1996
13	US08/768148	Prevention of leakage and phase separation during thermotropic phase transition in liposomes and biological cells	1996
14	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	1996
15	WO1997US005028	IMPROVED TISSUE DESTRUCTION IN CRYOSURGERY BY USE OF THERMAL HYSTERESIS PROTEINS	1997
16	JPH09-535430A	열이력 단백질의 사용에 의한 동결 외과에 있어서의 조직 파괴법의 개량	1997
17	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	1998
18	WO2000US020746	ISOLATION OF NOVEL HEMAPOIETIC GENES BY REPRESENTATIONAL DIFFERENCE ANALYSIS	2000
19	US10/577976	Composition for the cosmetic treatment of age-related dermatological symptoms	2004
20	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드(Novel antimicrobial peptides from Antarctic fishes)	2016

<표27> 극지 어류 수산자원 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	EP1988311131	Feed additive and feed containing such additive	1988
2	JPH09-528157A	결빙(빙결) 정 생장 저해제	1997
3	US11/071259	Cosmetic or dermatological preparations having a content of anti-freezing proteins and/or anti-freezing glycoproteins	2005
4	KR20097019462A	어류의 V a s a 유전자를 사용한 생식세포 마커{GERM CELL MARKER USING FISH VASA GENE}	2008
5	WO2008EP050229	FEED COMPOSITION FOR AQUATIC ORGANISMS	2008
6	EP2009742382	SURFACES WITH IMMOBILIZED ENZYMES AND ANTI-ICING PROTEINS	2009
7	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법(Antifreeze protein and the methods of inhibiting freezing by using thereof)	2014
8	US14/481056	Polypeptides comprising an ice-binding activity	2014

<표39> 극지 해양생물 연골을 이용한 치료제 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	US14/001523	CHONDROGENIC DIFFERENTIATION MEDIA AND METHODS FOR INDUCING CHONDROGENIC DIFFERENTIATION OF CELLS	2012
2	WO2012EP054654	CHONDROGENIC DIFFERENTIATION MEDIA AND METHODS FOR INDUCING CHONDROGENIC DIFFERENTIATION OF CELLS	2012

<표40> 한국 극지·냉수성·심해 어류 수산자원 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	KR20060073749A	홍어과 또는 가오리류에 속하는 어류의 분류체계 결정 방법과 이와 관련된 폴리뉴클레오티드 프로브, D N A 칩 및 키트	2006
2	KR20060021496A	곰치 알 유래의 단백분해효소 저해제의 분리방법	2006
3	KR20097019462A	어류의 V a s a 유전자를 사용한 생식세포 마커	2008
4	KR20080107255A	홍어부산물함유죽조성물(Rice gruel including Skate(Raja kenogei) flour)	2008
5	KR20080107253A	홍어부산물함유밀가루, 그 밀가루를 포함하는 홍어부산물함유반죽조성물, 그 반죽조성물로 제조된 홍어부산물함유 만두피 및 국수	2008
6	KR20110123486A	어류의 다배성 난각 부화방법	2011

7	KR20110123545A	어류의 다배성 난각 부화장치	2011
8	KR20110092393A	어류 껍질 유래의 펩타이드를 함유하는 항알츠하이머 활성의 약학 조성물 및 건강기능식품	2011
9	KR20130125069A	홍어 종 판별용 펩티드핵산 세트 및 이를 이용한 홍어 종 판별 방법	2013
10	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법	2014
11	KR20140157812A	어류의 알 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장품 조성물	2014

<표41> 한국 극지·냉수성·심해 어류 치료제 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	출원년도
1	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	1998
2	KR20077003085A	상어 고기 추출물 및 버섯 추출물을 함유하는 항암 조성물	2007
3	KR20100094440A	홍어 껍질 유래의 알츠하이머 질병의 억제 또는 예방을 위한 조성물	2010
4	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	2016

<표42> 극지 어류 치료제 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	국가	출원년도
1	EP1991904854	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	EP	1991
2	JPH03-505533A	극양의 어류로부터 단리 및 정제된 열기이력현상 단백질	JP	1991
3	WO1991US000351	COMPOSITION TO IMPROVE SURVIVAL OF BIOLOGICAL MATERIALS	PCT	1991
4	WO1992US000452	ANTIFREEZE GLYCOPEPTIDE COMPOSITIONS TO PROTECT CELLS AND TISSUES DURING FREEZING	PCT	1992
5	US08/004919	Interaction of thermal hysteresis proteins with cells and cell membranes and associated applications	US	1993
6	EP1995944344	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	EP	1995
7	EP1995944345	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	EP	1995
8	JPH08-521050A	리포솜 및 생물 세포의 열유기성 상전이에 있어서의 누출의 방지	JP	1995
9	WO1995US016519	STABILIZATION OF BLOOD PLATELETS AGAINST LOW TEMPERATURE ACTIVATION	PCT	1995
10	WO1995US016520	PREVENTION OF LEAKAGE DURING THERMOTROPIC PHASE TRANSITION IN LIPOSOMES AND BIOLOGICAL CELLS	PCT	1995
11	JPH08-521049A	저온 활성화에 대한 혈소판의 안정화	JP	1995
12	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	US	1996
13	US08/768148	Prevention of leakage and phase separation during thermotropic phase transition in liposomes and biological cells	US	1996
14	US08/625074	Tissue destruction in cryosurgery by use of thermal hysteresis	US	1996
15	WO1997US005028	IMPROVED TISSUE DESTRUCTION IN CRYOSURGERY BY USE OF THERMAL HYSTERESIS PROTEINS	PCT	1997
16	JPH09-535430A	열이력 단백질의 사용에 의한 동결 외과에 있어서의 조직 파괴법의 개량	JP	1997
17	KR19980707754A	열 이력 단백질을 사용하여 저온 수술 중의 조직 파괴를 개선시키는 방법	KR	1998
18	WO2000US020746	ISOLATION OF NOVEL HEMAPOIETIC GENES BY REPRESENTATIONAL DIFFERENCE ANALYSIS	PCT	2000
19	US10/577976	Composition for the cosmetic treatment of age-related dermatological symptoms	US	2004
20	KR20160130644A	극지 어류 유래의 신규한 항생 펩타이드	KR	2016

<표43> 극지 어류 수산자원 특허 리스트

연번	출원번호	명칭	국가	출원년도
1	EP1988311131	Feed additive and feed containing such additive	EP	1988

2	JPH09-528157A	결빙(빙결) 정 성장 저해제	JP	1997
3	US11/071259	Cosmetic or dermatological preparations having a content of anti-freezing proteins and/or anti-freezing glycoproteins	US	2005
4	KR20097019462A	어류의 V a s a 유전자를 사용한 생식세포 마커{GERM CELL MARKER USING FISH VASA GENE}	KR	2008
5	WO2008EP050229	FEED COMPOSITION FOR AQUATIC ORGANISMS	PCT	2008
6	EP2009742382	SURFACES WITH IMMOBILIZED ENZYMES AND ANTI-ICING PROTEINS	EP	2009
7	KR20140065311A	결빙단백질 및 이를 이용하는 결빙억제 방법(Antifreeze protein and the methods of inhibiting freezing by using thereof)	KR	2014
8	US14/481056	Polypeptides comprising an ice-binding activity	US	2014

6. 시장성 분석

가. 비용 추정

(가) 극지해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술은 20억 원씩 5년 동안 지원 예정

- ① 2020년부터 연구개발 활동을 수행하여 2024년까지 연간 20억 원씩 전체 100억 원 규모의 연구비를 추정함

구분	2020	2021	2022	2023	2024	합계
예산 (억 원)	20	20	20	20	20	100

나. 경제적 편익 추정 전제

(가) 연구개발사업의 편익을 추정하기 위해서는 먼저 편익이 발생하기 시작하는 시점을 어떻게 결정할 것인지를 고려해야 함

- ① 일반적으로 연구개발투자 이후 편익이 발생되기까지는 일정 시간을 필요로 하므로, 해당 사업으로 인한 편익이 어느 시점부터 발생할 것인지를 예측하는 것은 편익 산정을 위해 중요함
- 마찬가지로 편익 발생 시작 시점으로부터 얼마동안 해당 사업의 편익이 유효할지를 결정하는 문제도 편익 추정결과에 직접적으로 영향을 미침
 - 또한 최초 편익 발생시점과 편익기간의 결정은 편익을 현재가치로 환산하는 과정에서 할인율의 적용 정도에도 영향을 미침

(1) 편익 회임기간

(가) 연구개발사업에 대한 투자가 이루어진 후, 경제적인 편익 또는 효과가 발생하기 전까지의 시간적 지연은 편익 회임기간이라고 정의함

- ① 일반적으로 연구개발활동으로 인한 경제적 효과가 발생하기 위해서는 기술개발의 사업화 등의 과정을 거쳐야하기 때문에 상당한 시간이 소요됨
- 연구개발부문 예비타당성조사에서는 이 편익 회임기간 동안에는 경제적 편익이 발생하지 않는 것으로 간주함
 - Mansfield(1991)는 학술적 연구가 신제품 및 공정의 상용화로 이어지기까지 걸리는 시간을 분석한 결과, 기존에 관련 연구가 없었던 기초연구의 경우에는 평균적으로 7년, 기존 연구가 존재하는 응용기술 개발의 경우에는 평균적으로 6.4년이 걸리는 것으로 분석함

(나) 본 연구에서는 편익 회임기간을 어류양식 분야를 3년, 치료제 분야를 5년으로 각각 설정하여 분석을 수행하였음

- ① 한국개발연구원(KDI)에서는 사업 주관부처가 사업계획서에 편익 회임기간을 제시하는 경우에는 이를 준용하되, 별도의 언급이 없을 경우에 기초연구는 5년, 응용 및 개발 연구는 3년을 기본으로 사업특성을 고려하여 조정함
 - 연구개발을 통한 시제품 개발 후 표준화/인증, 양산준비 등을 고려한다면, 편익 발생까지의 시간적 지연인 편익 회임기간을 고려하는 것이 현실적임
 - 본 사업은 극지 해양생물 유용형질 발굴, 기능검증에서 어류양식 플랫폼 구축 및 골다공증·빈혈 치료제 개발까지 다루고 있으며, 치료제의 경우 임상, 인증, 상용화 등 타 분야 대비 편익 발생까지 오랜 시간이 소요되는 응용 및 개발연구로 가정하여, 기초연구에 준하는 5년으로 회임기간을 설정하였음
 - 어류양식 플랫폼 구축 분야는 3년의 회임기간을 설정하였음

(2) 편익 발생기간

(가) 연구개발활동의 결과에 근거한 경제적 효과들은 어느 시점에 일시적으로 발생하기보다는 다년도에 걸쳐서 발생하는 것이 일반적이므로, 해당 사업의 편익 발생 기간을 결정하는 것이 필요함

- ① 연구개발사업의 편익기간을 결정하기 위해서는 해당 기술의 특성을 최대한 반영하여 유효한 수명을 적용할 필요가 있음
 - 이를 위해 자료의 정확한 근거와 타당성을 바탕으로 여러 방법론을 활용할 수 있으며, 적절한 방법론이 없을 경우에는 기술수명주기(Technology Cycle Time, TCT)를 도입하여 편익 발생기간을 산정함

(나) 기술수명주기는 특허의 서지정보를 이용해 정량적으로 산출되는 지표 중 하나로서, 인용된 특허들의 발행연도와 인용한 특허의 발생연도 차이값들의 중간값(median age)으로 정의됨

- ① 즉, 인용-피인용 특허 시차의 중앙값으로 산출된 기술수명주기는 기술발전의 속도, 즉 혁신활동의 속도에 대한 정보를 제공함과 동시에 해당 특허에 포함된 기술의 유효수명을 의미함
 - 연구개발사업의 목표로 제시된 기술이 편익으로 발현되는 기간은 해당 기술이 특허를 통해 권리를 보호받고 후발 특허에 의해 영향력이 사라지지 않는 기간으로 해석됨
- ② 따라서 세부분야별로 특허 인용분석을 통해 산출된 기술수명주기는 기술의 유효수명을 의미함

(다) 본 연구에서는 1960년부터 2017년까지 미국 등록특허 58개년 자료를 기준으로 국제특허분류(IPC) 클래스별 기술수명주기 중위수(median)를 산정하여 이에 근거한 편익 발생기간을 결정함

- ① 본 사업과 연관이 있는 키워드로 검색한 6개의 IPC 클래스의 기술수명주기 중위수의 평균값은 7.92년으로 약 8년으로 산출되었음
- ② 따라서 편익은 사업종료 후 회임기간을 고려하여 2028년부터 2037년까지 발생하는 것으로 가정함
 - 양식: 2028년~2035년
 - 치료제: 2030년~2037년

<표 44> 본 사업의 기술수명주기

IPC	설명	총건수	중양값
A01K	축상: 조류, 어류, 곤충의 사육: 어업; 달리 분류되지 않는 동물의 사육 또는 번식: 새로운 동물	118,074	10
C12M	효소학 또는 미생물학을 위한 장치	8,364	9
C12N	미생물 또는 효소; 그 조성물; 미생물의 증식, 보존 또는 유지; 돌연변이 또는 유전자공학; 배지	28,429	7
C12P	발효 또는 효소를 사용하여 원하는 화학물질 또는 조성물을 합성하는 방법 또는 혼합물로부터 광학이성체를 분리하는 방법	7,892	8
C12Q	효소, 핵산 또는 미생물을 포함하는 측정 또는 시험방법; 그것을 위한 조성물 또는 시험지; 그 조성물을 조제하는 공정; 미생물학적 또는 효소학적 방법에 있어서의 상태응답 제어	20,540	8
G01N	재료의 화학적 또는 물리적 성질의 검출에 의한 재료의 조사 또는 분석 (면역분석 이외의 효소 또는 미생물을 포함하는 측정 또는 시험 방법)	249,302	7
		평균: 7.92년	

(라) 시장수요접근법은 시장가치 창출을 목적으로 하는 많은 연구개발사업의 경제성 분석에 대표적으로 활용되며, 본 연구에서도 이를 활용하여 경제적 편익을 산정하였음

- ② 시장수요접근법에서는 해당 연구개발사업의 시행으로 미래 관련 시장에서 새롭게 창출되는 부가가치를 사업의 편익으로 간주하며, 이를 계산하기 위해 부가가치 창출에 영향을 미치는 다양한 변수를 고려함

다. 경제적 편익 추정

(1) 미래시장규모

(가) 본 사업의 결과물은 저수온으로 인한 어류 폐사 위험이 있는 국내 양식장의 어류, 골다공증 및 빈혈 치료제 개발에 직접적으로 활용되므로, 본 연구에서는 사업의 결과물이 활용되는 (경제적 파급효과를 미치는) 국내 양식업, 골다공증 및 빈혈 치료제 시장을 미래 시장으로 선정

- ① 분석시점(2019.04.01.) 기준 가장 최근에 출간된 “2018년 어류양식동향조사 (통계청)”의 연도별 어류양식 생산금액을 기준으로 미래시장규모를 산출하였음
- ② 어류양식 산업의 2018년도 시장규모는 9,293백만원이며, 2011년부터 2018년도까지의 생산금액을 이용하여 CAGR를 계산하여 미래시장규모를 도출하였음
- CAGR를 계산한 결과 2.70%로 산출되었음

<표 45> 연도별 어류양식 생산금액 현황

연도	생산금액(백만원)
2011	771,200
2012	734,100
2013	749,100
2014	777,700
2015	896,800
2016	904,400
2017	1,008,900
2018	929,300

자료: 2018년 어류양식동향조사 (통계청)

(나) 또한, 본 사업의 결과물은 골다공증 및 빈혈 치료제 개발에 직접적으로 활용되므로, 본 사업의 미래시장으로 어류양식 산업과 더불어 골다공증 및 빈혈 치료제 시장을 포함하였음

- ① 극지 어류 유용형질은 직간접적으로 다양한 산업에 영향을 미치나, 본 연구에서는 직접적 편익 추정을 위하여 본 사업 결과물이 직접적으로 활용되는 골다공증 및 빈혈 치료제 시장을 시장규모로 반영하였음
 - 헤모글로빈 결핍 대응 치료제 개발, 연골화 등 치료제 개발
- ② 국내 골다공증 치료제 시장은 DMARDs(Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs)에 따르면 2013년도 1,633억원으로, 2006년부터 연평균 2.1%의 성장률을 기록한 것으로 나타남
- ③ 세계 빈혈 치료제 시장규모는 한국뇌연구원(2017)에 따르면 약 10조원 가량이나, 국내 시장규모는 자료확보에 한계가 존재함
 - 국내 제약산업의 세계 시장점유율 1.7%(한국경제, 2018⁵⁾)를 반영하여 국내 시장규모를 추정하였으며, 연평균 성장률은 골다공증 치료제의 성장률을 준용하여 2.1%로 누계하였음

(다) 따라서, CAGR를 반영해 본 사업의 편익 발생기간인 2030년부터 2037년도의 미래시장 규모를 추정하면 아래와 같음

<표 46> 편익 발생기간별 미래시장규모 추정치

연도	시장규모 (백만원)			
	어류양식	골다공증 치료제	빈혈 치료제	합계
2028	1,212,982	-	-	1,212,982
2029	1,245,731	-	-	1,245,731
2030	1,279,364	232,500	218,151	1,730,016
2031	1,313,905	237,383	222,732	1,774,020
2032	1,349,378	242,368	227,410	1,819,156
2033	1,385,810	247,458	232,185	1,865,453
2034	1,423,225	252,654	237,061	1,912,940
2035	1,461,650	257,960	242,040	1,961,649
2036	-	263,377	247,122	510,500
2037	-	268,908	252,312	521,220
합계	8,213,331	2,002,609	1,879,015	3,881,624

5) <https://www.hankyung.com/article/2018060343751>

(2) 사업기여율

(가) 사업기여율의 추정을 위해서는 본 사업이 기여 가능한 유사 연구개발사업을 파악해야 하며, 관련 정부 연구개발사업을 NTIS DB를 통해 검색하였음

- ① 최근 13년간 추진되고 있는 해양생물 관련 연구개발사업을 검색한 결과, 7개의 유사 사업을 도출하였음
 - 편익 전제를 위해 도출한 본 사업의 편익발생기간(8년)과 회임기간(5년)을 준용하여 유사 기술이 소멸되지 않았을 것으로 가정이 가능한 유사사업을 검색하였음
 - 유사사업비 소계는 249억원이며, 본 사업의 총 사업비는 100억원임

<표 47> 유사사업 목록

사업	기간	총사업비 (백만원)	연평균 사업비 (백만원)
남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴	2014~2016	9,455	3,152
극지 결빙방지물질의 얼음제어능을 활용한 고부가 생물자원의 동결보존 후보물질 발굴	2009~2012	4,663	1,166
극지 고유생물 유래 대사체 실용 연구	2011~2013	4,041	1,347
북극권 동토 관측 거점유래 고분자 유기탄소 화합물 분해관련 유용 저온효소 활용연구	2016~2019	900	225
극지적응 고유생물 유래 대사체의 상용화 구축사업	2017~2019	3,113	1,038
극지유래 천연결빙방지물질을 활용한 혈액보존기간 연장 기술 개발	2009~2010	1,490	745
극지생물 유래 유용 대사체 활용기반 구축	2016	1,199	1,199
		24,860	

(나) 본 사업의 기여가 가능한 관련 연구개발사업들의 연도별 연구비를 고려하여, 본 사업의 사업기여율을 계산한 결과 6.4%임을 알 수 있음

- ① 민간 연구개발 비중은 정확한 자료 확보에 한계가 있어 2016년 정부 연구개발투자액 (154,530.6억원)과 민간분야 연구개발투자액(539,524.7억원) 비율인 3.49를 적용하였음
 - 유사 민간 연구개발비는 유사사업비(249억원)와 본 사업비(100억원)의 합에 3.49를 곱한 1,217억원으로 추정하였음

<표 48> 사업기여율 추정결과

구 분	총사업비 (백만원)
유사사업 소계	24,860
본사업	10,000
유사 민간 연구개발	$(24,860+10,000)*3.49 = 121,661$
본사업 기여도	$10,000/(24,860+10,000+121,661) = 6.39\%$

(3) 연구개발 기여율

(가) 「제3차 과학기술기본계획」에서는 최근 데이터를 적용하여 새롭게 구한 연구개발 기여율 35.4%를 제시한 예가 있으며, KISTEP 예타 세부지침에서도 35.4% 사용을 권고하고 있는 바, 본 연구에서도 이를 준용함

- ① 단, 「제4차 과학기술기본계획」에서는 연구개발 기여율 40%를 목표치로 제시하였는데, 본 연구에서는 보다 보수적인 접근을 위하여 기존 예사 세부지침 등을 활용하여 분석함

(4) 연구개발 사업화성공률

(가) 연구개발 사업화성공률은 극지분야 연구활동의 사업화 성공률을 조사하여, 추정하는 것이 정확하나, 국내 극지연구 사업화 사례가 많지 않아 적용한계

- ① 과거 국내 극지연구는 기초연구 중심으로 연구활동을 수행하였고, 최근 들어 다양한 신기술 개발을 극지연구에 접목하면서 실용화 연구 등을 수행하고 있음
- ② 기존 연구 사례를 통하여 사업화성공률을 도출하는 방법은 사례가 많지 않아서 분석의 어려움도 있으며, 실용화 성과의 초기 단계에서 적용이 바람직하지 않음

(나) 연구개발 사업화성공률을 산출하기 위해서는 관련 사업들의 사업화 성공 여부에 대한 자료는 국가 전체 성공률을 활용함

- ① 따라서 본 연구에서는 연구개발 사업화성공률을 국가 기술개발R&D의 평균 사업화 성공률을 준용하여 22.8%⁶⁾로 산정하여 분석을 수행하였음

(5) 부가가치율

(가) 2014년 한국은행 산업연관표의 어류양식 산업과, 골다공증 및 빈혈 치료제 시장 범주에 해당하는 의약품 산업의 부가가치율을 사용하였음

- ① 어류양식 산업과 의약품 산업의 총 산출액을 부가가치액으로 나누어 부가가치율을 산출하였으며, 어류양식 산업의 부가가치율은 36.5%, 의약품 산업의 부가가치율은 38.2%로 산출되었음
 - 어류양식산업 총산출액: 2,236,524백만원, 부가가치액: 816,422백만원
 - 의약품산업 총산출액: 15,252,363백만원, 부가가치액: 5,828,608백만원

6) 2017 국정감사 (“1만 1849개 과제 중 2703개 과제 사업화 성공“)

(6) 총 편익 산출

(가) 본 사업의 부가가치 창출 편익을 계산한 결과는 아래와 같음

<표 49> 총 편익 산출 결과

	연도	미래시장 규모	사업 기여율	연구개발 기여율	사업화 성공률	부가 가치율	편익
어 류 양 식	2028	1,212,982	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,283
	2029	1,245,731	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,345
	2030	1,279,364	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,408
	2031	1,313,905	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,473
	2032	1,349,378	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,540
	2033	1,385,810	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,609
	2034	1,423,225	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,679
	2035	1,461,650	6.4%	35.4%	22.8%	36.5%	2,752
치 료 제	2030	450,652	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	888
	2031	460,115	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	907
	2032	469,778	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	926
	2033	479,643	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	945
	2034	489,716	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	965
	2035	500,000	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	985
	2036	510,500	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	1,006
	2037	521,220	6.4%	35.4%	22.8%	38.2%	1,027

라. 경제성 분석 결과

(1) 경제성 분석의 전제

(가) 연구개발사업에 대한 경제성 분석은 사회적 편익과 사회적 비용을 대상으로 해당 사업에 대한 투자의 적절성을 평가하기 위해 수행됨

- ① 사업 추진에 소요되는 사업비는 물론 추정된 편익 발생을 위해 소요되는 모든 비용을 분석에 포함함
- ② 일반적으로 공공투자시설의 경우 비용은 실질적으로 투자되어 쓰인 비용을 말하고 편익은 회수방법을 통한 실제 수익이 아닌 사회적 편익을 의미함
- ③ 일반적으로 사업의 투자시점과 편익발생 시점이 일치하지 않기 때문에 비용과 편익에 사회적 할인율을 적용하여 특정 기준연도의 현재가치로 환산하여 분석을 진행함

(나) 비용과 편익의 미래 흐름을 비교하기 위하여 사용되는 할인율은 자원의 기회비용에 따른 수익률을 나타냄

- ① 즉, 할인율은 투자 사업에 사용된 자본이 다른 투자 사업에 사용되었을 경우 얻을 수 있는 시간의 객관적인 가치를 나타냄
- ② 할인율 개념의 적용에 있어서는 많은 이견이 있으나 정부에 의해 주도되는 사업의

경우 사회적 할인율의 개념을 적용하고, 민간자본에 의해 추진되는 사업의 경우 시장이자율에 근거한 재무적 할인율을 적용함

- ③ 사회적 할인율은 통상 시장이자율보다 낮은 수준으로 책정되는데, 그 이유는 사업의 주체가 주로 정부이고 정부입장에서 미래사업의 중요성이 더 높게 평가되어야 할 필요가 있기 때문임
- ④ 대부분의 국가는 투자사업의 특성에 따른 할인율을 자국의 경제성장률, 물가상승률, 경제적 잠재능력 등을 고려하여 적용함
 - 일반적으로 개발도상국 사회간접자본의 경우 7~8% 이상의 할인율을, 선진국의 경우는 보통 5~6% 수준의 할인율을 적용함
 - 한국의 경우 한국개발연구원 예비타당성조사 지침에 의거하여 4.5%를 적용함⁷⁾

(다) 본 연구는 NPV, B/C, IRR을 통해 본 사업의 경제적 타당성을 분석하고 추가적으로 분석 과정에서의 불확실성을 고려하기 위해 민감도 분석을 수행함

- ① 본 연구의 연구계획서에 따라 2020년부터 2024년까지의 5년의 연구개발비를 사업비용으로 간주함
- ② 신규 부가가치는 회임기간과 기술수명주기를 고려하여 2028년부터 2037년까지 편익이 발생하는 것으로 가정
- ③ 본 사업의 연구개발비 투자시점 이전 해인 2019년 12월을 기준으로 모든 비용과 편익에 4.5% 사회적 할인율을 적용하여 현재가치로 환산하였음
- ④ 본 사업의 편익을 추정하는 과정에서 자료의 한계 및 부재 등으로 한계적으로 추정된 항목이 일부 존재하기 때문에, 편익 추정치 변화(당해연도 가치)를 통한 민감도 분석을 추가적으로 수행하여 불확실성 문제를 개선하였음
- ⑤ 경제성 분석에서는 $NPV \geq 0$, $B/C \geq 1$, $IRR \geq$ 사회적할인율인 경우 일반적으로 해당 사업이 경제성이 있다고 판단함

7) 2017년 예비타당성조사 수행 총괄지침에 따라, 2017년 9월 8일부로 사회적 할인율을 기존의 5.5%에서 4.5%로 낮춰서 적용

(2) 경제성 분석 도출

(가) 본 연구의 모든 경제적 편익과 비용은 2019년 12월을 기준으로 사회적 할인율 4.5%를 적용하여 현재가치화하였으며, 편익 추정치 증감(-20~+20%)에 따른 5가지 시나리오를 대상으로 각각 경제성 분석을 진행함

- ① 먼저, 앞절에서 추정된 본 사업 편익에 따른 경제성 분석 결과, NPV는 6,485백만원, B/C는 1.74, IRR은 5.78%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 50> 경제성 분석 결과 (편익 증감 0%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,000	1,910		
2021	2,000	1,824		
2022	2,000	1,742		
2023	2,000	1,664		
2024	2,000	1,589		
2025				
2026				
2027				
2028			2,283	1,509
2029			2,345	1,480
2030			3,296	1,986
2031			3,380	1,945
2032			3,466	1,905
2033			3,554	1,865
2034			3,644	1,827
2035			3,737	1,789
2036			1,006	460
2037			1,027	448
합계	10,000	8,728	27,737	15,213

(나) 본 사업의 편익 추정치를 20% 감소시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 3,442백만원, B/C는 1.39, IRR는 3.40%로 도출됨

<표 51> 경제성 분석 결과 (편익 증감 -20%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,000	1,910		
2021	2,000	1,824		
2022	2,000	1,742		
2023	2,000	1,664		
2024	2,000	1,589		
2025				
2026				
2027				
2028			1,827	1,207
2029			1,876	1,184
2030			2,637	1,589
2031			2,704	1,556
2032			2,773	1,524
2033			2,843	1,492
2034			2,915	1,461
2035			2,989	1,431
2036			805	368
2037			822	359
합계	10,000	8,728	22,190	12,171

(다) 본 사업의 편익 추정치를 10% 감소시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 4,964백만원, B/C는 1.57, IRR는 4.65%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 52> 경제성 분석 결과 (편익 증감 -10%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,000	1,910		
2021	2,000	1,824		
2022	2,000	1,742		
2023	2,000	1,664		
2024	2,000	1,589		
2025				
2026				
2027				
2028			2,055	1,358
2029			2,111	1,332
2030			2,967	1,788
2031			3,042	1,751
2032			3,119	1,714
2033			3,198	1,679
2034			3,280	1,644
2035			3,363	1,610
2036			905	414
2037			924	403
합계	10,000	8,728	24,964	13,692

(라) 본 사업의 편익 추정치를 10% 증가시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 8,006백만원, B/C는 1.92, IRR는 6.82%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 53> 경제성 분석 결과 (편익 증감 +10%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,000	1,910		
2021	2,000	1,824		
2022	2,000	1,742		
2023	2,000	1,664		
2024	2,000	1,589		
2025				
2026				
2027				
2028			2,512	1,660
2029			2,580	1,628
2030			3,626	2,185
2031			3,718	2,140
2032			3,812	2,095
2033			3,909	2,052
2034			4,008	2,009
2035			4,110	1,968
2036			1,106	506
2037			1,130	493
합계	10,000	8,728	30,511	16,735

(마) 본 사업의 편익 추정치를 20% 증가시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 9,528백만원, B/C는 2.09, IRR는 7.78%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 54> 경제성 분석 결과 (편익 증감 +20%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	2,000	1,910		
2021	2,000	1,824		
2022	2,000	1,742		
2023	2,000	1,664		
2024	2,000	1,589		
2025				
2026				
2027				
2028			2,740	1,810
2029			2,814	1,776
2030			3,955	2,384
2031			4,056	2,334
2032			4,159	2,286
2033			4,264	2,238
2034			4,373	2,192
2035			4,484	2,146
2036			1,207	552
2037			1,232	538
합계	10,000	8,728	33,285	18,256

(바) 민감도 분석을 위한 편익 증감 시나리오 모두에서 본 사업은 경제적 타당성을 갖는 것으로 나타남

- ① NPV는 2,834백만원에서 8,615백만원, B/C는 1.32에서 1.99, IRR은 2.87%에서 7.21%로 편익을 감소시킨 시나리오에서의 내부수익률을 제외하면 모두 경제적 타당성 조건을 만족하였음
- ② 따라서, 본 사업의 편익이 과대 혹은 과소 추정되었을 경우에도 충분한 경제적 타당성을 확보하고 있는 것을 알 수 있음

<표 55> 민감도 분석 결과

편익증감	-20%	-10%	0%	10%	20%
NPV(백만원)	3,442	4,964	6,485	8,006	9,528
B/C	1.39	1.57	1.74	1.92	2.09
IRR	3.40%	4.65%	5.78%	6.82%	7.78%

마. 소결

(가) 본 사업은 극지 유전자 기반 극지 해양생물 유용형질 발굴 및 기능 검증을 통한 활용 기술을 개발하고, 극지 수산자원 개발을 위한 어류양식 플랫폼 구축, 골다공증 및 빈혈 치료제 개발 등을 목표로 하며, 연구개발의 성과로는 논문 발표, 플랫폼 구축, 활용 기술 개발의 3개 항목이 제시되었음

- ① 논문 발표: SCI(E) 상위 10% 이내 논문 10편 이상
- ② 지속가능한 극지해양생물 활용 플랫폼 구축: 극지 어류 인공종묘생산 기술 특허 5개 이상
- ③ 극지 어류 유래 유용 형질 활용기술 개발: 환경 내성 어류양식 종 개발 기술 특허 5개 이상

(나) 본 장에서는 사업 추진을 통해 발생할 수 있는 편익을 산출하고 이를 기반으로 해당 사업의 경제적 타당성을 살펴보았음

- ① 본 사업의 최종 산출물로 인해 창출되는 신규 부가가치는 미래 관련 시장(어류양식, 골다공증, 빈혈 치료제)의 규모를 기반으로 추정하였으며, 추정된 편익의 증감을 통한 민감도 분석을 수행함
- ② 추정된 편익과 계획서의 비용을 기반으로 경제성 분석을 수행한 결과는 아래 표와 같음

<표 56> 경제성 분석 결과 요약

구분	분석 결과
NPV	3,442백만원 ~ 9,528백만원
B/C	1.39 ~ 2.09
IRR	3.40% ~ 7.78%

- (다) 분석 과정에서의 불확실성을 고려한 민감도 분석 결과, 본 사업은 경제적 타당성을 확보하였음
- (라) 본 사업은 연구계획서상 일부 상업화(기술개발을 통한 특허성과)를 목적으로 하고 있으며, 유용형질 발굴 등의 기초 및 응용 연구개발의 성격도 띄고 있음
- ① 본 연구에서는 어류양식 산업, 의약품 산업에의 신규부가가치 창출효과만을 직접적 경제적 편익으로 산정하여 경제성 분석을 수행하였으며, 인력양성, 플랫폼 운영 등을 통한 편익 창출은 별도로 고려하지 않았음
- 따라서, 본 사업의 편익은 본 연구에서 산정한 편익항목 이외에도 다양하게 창출될 가능성이 있으며, 간접적 경제적 편익 및 타산업 파급효과 역시 활발하게 창출될 것으로 판단됨
 - 또한, 어류의 저수온 폐사로 인한 피해비용 절감 편익까지 고려하게 될 시 총 편익은 더욱 증가할 것으로 판단됨
- (마) 본 사업에 대한 정확한 경제성 분석을 위해서는 명확한 최종 산출물 정의, 관련 산업 식별, 사업 종료 이후의 상업화 등의 후속연구 자료 등이 필요함
- ① 본 연구에서는 연구개발계획서의 총 사업비를 적절한 것으로 가정하고 경제성 분석을 수행하였음
- ② 보다 정확한 미래 시장 규모 예측을 위해서는 극지 해양생물 유용형질이 활용될 수 있는 산업, 제품, 서비스 등을 보다 명확하게 식별하는 것이 필요하며, 이를 위해서는 최종 산출물을 명확히 정의하는 것이 요구됨
- 본 연구에서는 어류양식 시장 이외에, 극지 해양생물 유용형질이 직접적으로 활용되는 골다공증 및 빈혈 치료제 시장만을 직접적 편익 추정 대상 시장으로 선정하였음
- ③ 본 사업 종료 이후 어류양식 플랫폼 운영, 유용형질 상용화 관련 추가적 비용 및 편익이 발생할 수 있으며, 보다 정확한 경제성 분석을 위해서는 이와 관련된 비용 및 편익을 추가적으로 고려할 필요가 있음

제3절 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색

1. 미세조류 유래 성분과 응용 분야

- 미세조류는 약 35억년전 지구상에 출현하여 이산화탄소를 흡수하고 영양염류(N,P)와 태양광을 받아 산소와 물을 부산물로 방출했던 최초의 생물체로, 생장이 빠르고 오일 함량이 높으며, 바다에서 생산되기 때문에 농지가 소요되지 않으며, 조류의 성장을 통한 이산화탄소 흡수 등의 장점이 있어 미래 가장 유망한 바이오매스로 평가받고 있음
- 기존 육상생물과 다른 다양한 환경에서 서식하므로 체내에 생화학적 대사작용이 전혀 다른 천연물을 생산할 가능성이 크며 강한 생리활성, 특이대사활성 기작을 가지고 화학적, 물리적 방어를 하며 미생물 공생에 의한 HGT(horizontal gene transfer) 도 빈번하다고 알려져 있음

<표 57> 미세조류의 유용성분과 응용 분야

Compound	Use	Microalgal species
Pigments		
chlorophyll a and b	Pigmentation, cosmetics, food and feed additives, pharmaceuticals	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>
lutein		<i>Chlorella sorokiniana</i>
astaxanthin		<i>Chlorella zoofiangiensis</i>
β-carotene		<i>Chlorella vulgaris</i>
phycobilins		<i>Dunaliella salina</i>
C-phycocyanin		<i>Haematococcus pluvialis</i>
		<i>Spirulina platensis</i>
Lipids		
hydrocarbons	Biofuels, food and feed additives	<i>Botryococcus braunii</i>
triacylglycerols		<i>Cyanophora paradoxa</i>
PUFAs		<i>Glaucozystis nostochinearum</i>
		<i>Nannochloropsis salina</i>
		<i>Neochloris oleoabundans</i>
		<i>Phaeodactylum tricornutum</i>
		<i>Rhodomonas salina</i>
Amino acids		
leucine	Food and feed additives, health supplements	<i>Chlorella ellipsoidea</i>
asparagine		<i>Euglena gracilis</i>
glutamine		<i>Nannochloropsis oculata</i>
cysteine		<i>Porphyridium cruentum</i>
arginine		<i>Rhodomonas salina</i>
aspartate		<i>Spirulina platensis</i>
alanine		
glycine		
lysine		
valine		
Carbohydrates		
β1-3-glucan	Biofuels, therapeutic applications	<i>Isochrysis galbana</i>
amylose		<i>Porphyridium cruentum</i>
starch		<i>Spirogyra sp.</i>
cellulose		
alginates		
laminaran		

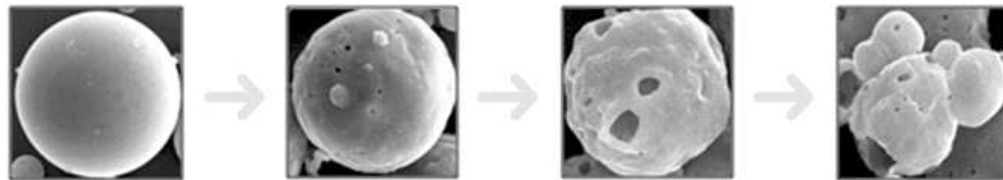
Vitamins and minerals	vitamins B1, B2, B6, B12, C, E biotin folic acid magnesium calcium phosphate iodine	Food and feed supplements	<i>Dunaliella tertiolecta</i> <i>Isochrysis galbana</i> <i>Nannochloropsis oculata</i> <i>Spirulina platensis</i> <i>Tetraselmis suecica</i>
Polymers	PHAs EPSs	Medical and industrial applications	<i>Aulosira fertilissima</i> <i>Anacystis nidulans (Synechococcus)</i> <i>Chlorella vulgaris</i> <i>Gyrodinium impudicum</i> <i>Rhodella reticulata</i> <i>Nostoc muscorum</i> <i>Porphyridium sp.</i> <i>Scenedesmus acuminatus</i> <i>Spirulina platensis</i> <i>Synechocystis sp.</i>
Phytosterols	crinosterol stigmasterol isofucoesterol sitosterol fucosterol dinosterol	Food supplements, pharmaceutical applications	<i>Dunaliella tertiolecta</i> <i>Crypthecodinium cohnii</i> <i>Isochrysis galbana</i> <i>Nannochloropsis gaditana</i> <i>Pavlova lutheri</i> <i>Tetraselmis suecica</i>
Phenols	gallic caffeic salicylic p-coumaric ferulic acid	Cosmetics	<i>Chlorella sorokinia</i> <i>Chlorella vulgaris</i> <i>Dunaliella salina</i> <i>Desmodesmus bicellularis</i> <i>Desmodesmus communis</i> <i>Nannochloropsis salina</i> <i>Nannochloropsis limnetica</i> <i>Phaeodactylum tricornuotom</i>
Toxins	ciguatoxin domoic acid okadaic acid gambieric acids	Health applications	<i>Alexandrium lusitanicum</i> <i>Nitzschia pungens</i> <i>Gambierdiscus toxicus</i>

가. 펩타이드

- (1) 펩타이드는 일반적으로 항균, 항바이러스, 항종양, 살충, 고통, 호르몬, 면역, 혈당치, 혈압, 수면, 기억, 독성, 신경, 효소저해 등 폭넓은 활성으로 화장품 원료보다는 의약품 등으로 사용되고 있다
- (2) 최근에 생체조절효과 때문에 고부가가치 안티에이징 화장품 대표 원료로 자리매김하고 있는데 피부침투력, 주름개선 효능이 탁월하고 레티놀보다 안전하며 물과 결합해 보습 효과가 뛰어나나 비싼 가격이 단점 (1g에 수백, 수천만원 호가)이 있다. sederma등 유럽 선도업체들이 시장을 주도하고 있으며 미국 원료 시장은 600억원(2016년) 정도로 추산되고 있다.

- (3) 세포 투과 펩타이드(Cell Penetrating Peptides, CPP)는 약 10-30개 정도의 짧은 세포막 투과성 펩타이드로 세포내 전달이 어려워 치료제로 개발되지 못했던 다양한 물질의 약물전달시스템으로 활용 가능성이 크다.
- (4) CPP과 기능성 단백질(β -galactosidase, eGFP, Bcl-xL, human catalase, human glutamate dehydrogenase, Cu, Zn-superoxide dismutase, NF- κ B inhibitor $\text{srl} \kappa B \alpha$, HSP70)과 접합하여 성공적으로 타겟 단백질을 다양한 세포내로 전달함으로써, CPP가 종양이나, 면역질환, 대사질환 등에 단백질 기반 치료기법이 적용되어 치료 단백질을 세포내로 도입하는 강력한 수단임을 증명하였다.
- (5) 글로벌 제약사들이 펩타이드 기술 확보에 사활을 걸고 있는 이유는 특정 펩타이드가 ‘바이오 소재’로 다양한 분야에 적용 가능하기 때문에 물질 자체가 플랫폼 기술에 가깝다는 것이며 저분자 화합물에 비해 임상단계에서 신약 성공률이 2배 이상 높아 현재 400개가 임상단계에 있다.
- (6) 체내로 들어가 표적에 도달해 약물 효과를 나타내기 전 분해되는 문제점을 SR-DDS(Sustained Release Drug Delivery System) 방식과 변형(Modification)방식으로 해결함으로써 신약으로 가능성을 증대시켰다.

SmartDepot™를 이용하여 만든 제형의 생체 내 분해 과정



출처: 펩트론 (스마트데포 기술은 5~50 μ m 크기의 생분해성 고분자로 만들어진 미립구 캐리어에 약물을 부착해 1주부터 6개월까지 지속시간을 조절 가능한 차세대기술)

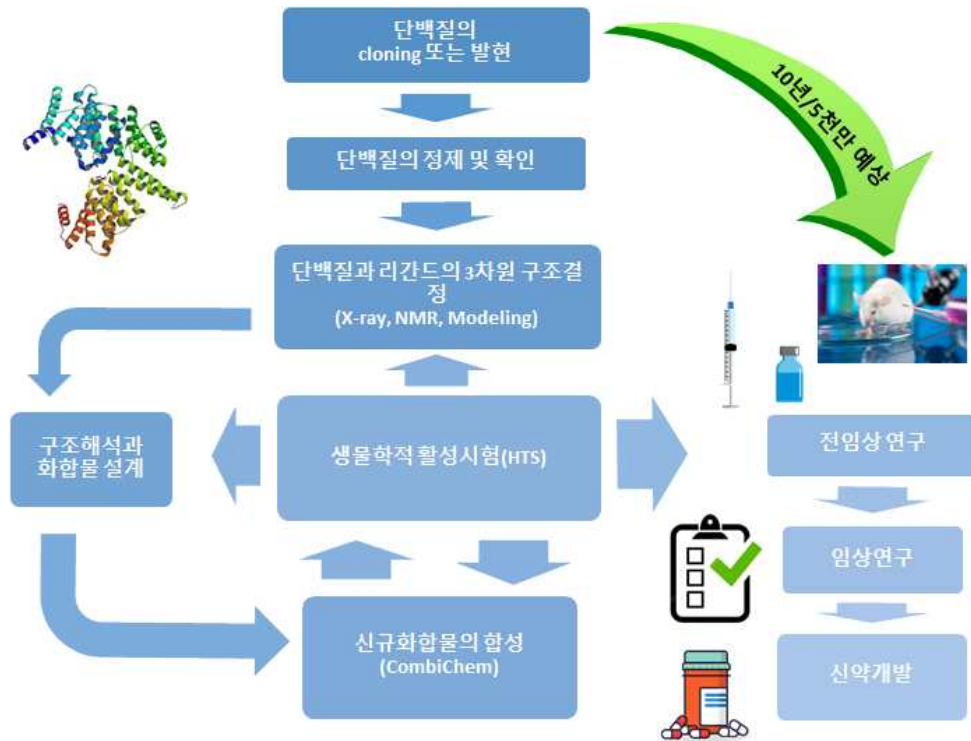
- (7) 펩타이드를 이루는 아미노산은 20종류로 화학적 제조, 변형이 쉬워 QC(품질관리, Quality control)이 용이하여 산업화가 쉬운 장점이 있는데 특히 펩티드천연조미료는 유리아미노산과 펩티드 혼합물로 원료 본래의 맛과 풍미, 질감등 품질 개량 효과와 함께 몸의 균형 조정, 질병예방, 노화 방지 등 건강 유지에 많은 가능성이 숨겨져 있으므로 그 메커니즘과 기능을 밝혀내는 연구·개발이 기대되고 있다.
- (8) 현재 글로벌 시장에서 펩타이드 의약품은 바이오의약품의 10%를 차지하고 있으며 향후 시장성이 확대될 것으로 꼽히는 시장은 항균 펩타이드와 화장품 펩타이드이 주를 이루고 있다. 이에 비해 국내 재조합 단백질의약품 시장(펩타이드 포함)은 글로벌 시장에서 약 1.1%로 아직 미미한 수준(2016년 자료)이다.

나. 약리 단백질체

- (1) 게놈 프로젝트 이후 유전자서열의 유사성으로 기능을 부여하였으나 전체 유전자 중 절반이 기능 unknown이라는 한계가 있었고 이를 극복하기 위해 단백질 3차 구조를 통한 생화학적 기능 (구조 비슷 유사 기능) 예측이 중요해지고 있다.
- (2) 세계 단백질체학 시장은 2011년이후 연 평균 약 13.7%씩 성장하여 2015년 72억 달러에

이른다.

- (3) 질환단백질의 3차원 구조를 명확하게 파악 후 그 질환단백질에 결합할 수 있는 최적의 분자 또는 단백질들을 AI 분석을 이용해 디자인하고 합성할 수 있도록 단백질의 구조 정보, 활성부위, 저해제와의 결합 구조 등을 통해 질환단백질의 기능을 억제할 수 있는 신약 후보 물질 설계방법을 구조기반 신약발굴법, SBDD(Structure-based drug design) 이라 한다.



<그림70> 일반적인 단백질 구조 기반 신약개발의 추진절차. 인용: 교육과학기술부 "단백질 생산 및 구조 분석에 의한 신규 표적 발굴에 관한 연구" 과제 보고서에서 수정, 재인용

- (4) 미국 국립보건원은 단백질 구조 선도사업(PSI: Protein Structure Initiative) 라는 이름으로 단백질 구조 규명 시작하여 2009년 3단계를 통해 인간의 건강과 질병에 관련된 다양한 환경에서의 유전체를 확보하여 구조 분석 대상을 넓혔다.
- (5) 유럽은 2003년부터 SPINE(Structural Proteomics in Europe) 사업을 진행하여 하등 및 고등생명체의 단백질과 복합체를 대량으로 규명하기 위한 HTP(High-throughput technology)를 개발 중이다.
- (6) E-Mep(European Membrane Protein) structural genomics center는 G-protein coupled receptor를 표적으로 18개 연구팀이 참가했다.
- (7) 프랑스는 pathogens, eukaryotes, yeast를 대상으로 구조단백질체학 연구 진행 중이다.
- (8) 일본 RIKEN 에서는 X-선 결정법과 NMR 분광법을 이용해 박테리아, 포유류, 식물의 단백질 domain을 중심으로 Structural Genomics Initiative 수행 중이며 본 교육부 (MEXT) 주관하에 "Protein 3000 project" 에 이어 "Targeted Proteins Research Program" 으로 단백질 연구 추진 중이다. 이 외에도 22개의 회사가 연합된 Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA)이 단백질 삼차구조를 활용한 신약개발

발을 진행 중이다.

- (9) 해외 Pfizer, GlaxoSmithKline, Novartis 대형 제약사들도 구조기반 신약발굴을 개별 진행 중이며 다수의 structural genomics에 참여하여 구조분석연구를 통해 신약후보물질들을 디자인하고 최적화하고 있다.
- (10) 극지 빙설조류 게놈 분석을 통해 유사 단백질 삼차원 구조 분석과 새로운 단백질의 구조를 통한 활성 조절 규명과 신약 디자인을 적용하여 의학기술개발에 기여할 수 있다.

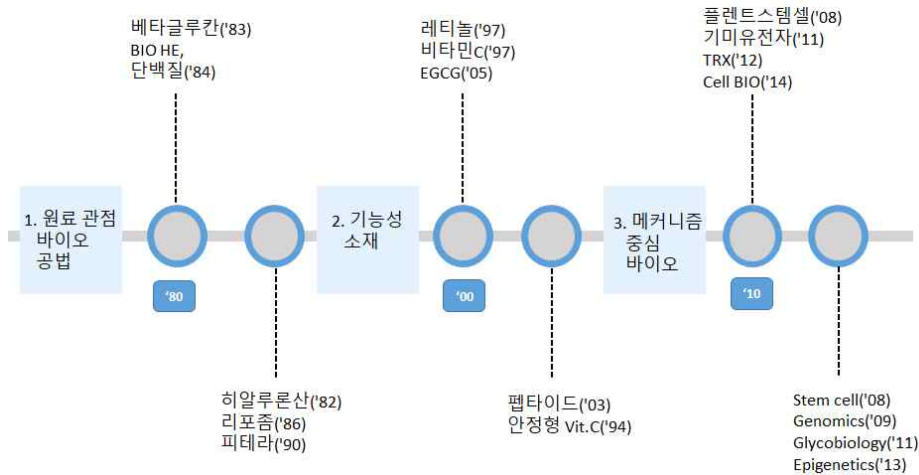
<표 58> 구조가 밝혀진 주요 타겟 단백질들 예

단백질	작용기전	적응증
Homer	뇌내부의 신경세포에 존재하는 Shank 단백질과 결합	자폐증
글루타민염 수용체	신경시스템의 신호 전달 단백질	신경질환
band3	적혈구 세포막에 존재하는 막운송단백질(대사센서)	band3 유전병 치료, 인공혈액
FTO유전자 발현 단백질	비만유전자 FTO 발현 단백질	비만, 당뇨병, 고혈압, 암
CP(액틴 캠프 단백질)	세포의 운동 조절 단백질	면역, 암, 신경 발생
V-1	세포의 운동 조절 단백질억제 단백질	면역, 암, 신경 발생
CARMIL	세포의 운동 조절 단백질억제 단백질	면역, 암, 신경 발생
RNA Aptamer의 표적분자복합체	결합 단백질의 작용 특이적으로 방해	치료근란의 질환의 치료약
RAR1,SGT1,HSP90 단백질 복합체	식물의 면역센서 제어	병충해 저항성 작물,인간 질병의 치료제
ED-P(elongation facto P), GenX 복합체	진핵생물에 존재하지 않는 GenX의 활성을 특이적으로 저해	감염증 원인세균,약제 내성균 부작용 없는 항생제
Actin섬유	근육과 신경 등 생체내에서 중요한 기능	암 등 세포 형태 변화 질병
G-단백질 결합 CXCR4	세포막 회전,세포 신호 내부로 전달,세포 성장호르몬 분비, 광 인식 등 거의 모든 대사경로에 관여	HIV,암 전의 억제
TLR1-TLR2복합체	선천성면역 체계	패혈증 유발기작, 박테리아 내독소에 의한 패혈증 발생 메커니즘
TLR4-MD2복합체	선천성면역 체계	패혈증 유발기작, 박테리아 내독소에 의한 패혈증 발생 메커니즘
PDE복합체		천식 치료제
caproptill,isinopril,ACE 복합체		고혈압 치료제
CipP,ADEP의 복합체	CipP:세균 생장에 작용하는 가수분해 효소	ADEP계열의 항생제 개발
Ubr1	염색체 분열, 심혈관계 발달	돌연변이시 정신발달장애(오펜스-블리자드 증후군)
RANKL복합체	파골세포 분화유도	골다공증
Diacylglycerol kinase	극지 미세조류의 결빙방지 단백질	줄기세포,제대혈,생식세포,혈액 등의 동결보존 응용가능
SSADH	뇌 신경세포 사이 신호 전달물질 GABA분해	간질
Mesh1	기아 스트레스 적응 신호 전달물질 분해효소	영양고갈 상태와 관련된 새로운 신호전달체계
Lon	세포내 손상 단백질 제거	비정상적구조단백질의세포내적체로의해유발되는조직노화및퇴행성뇌질환 예방
phosphodiesterase 5	발기부전에 관여	발기부전

다. 코스메슈티컬

- (1) 화장품 천연 소재의 경쟁력은 1) 대량생산 2) 표준화 3) 효능검증 및 안정성 4) 제형화로 볼 수 있으며 특히 나고야의정서 이후 국산 소재 개발 필요성이 크게 증가하였다.
- (2) 고령화, 소득향상과 함께 건강에 대한 관심이 늘면서 화장품을 뛰어넘어 피부 및 건강을 함께 케어하는 뷰티푸드가 큰 인기를 끌고 있음. 주로 노화방지 및 피부탄력을 위한 콜라겐, 히알루론산 등이 주성분이다.

- (3) 국내도 연간 4조원을 넘는 기능성화장품 시장의 빠른 성장에 기능성 입증 성분을 고시로 명문화 하는 등 규제를 완화하였고 2016년 8월 화장품법 개정으로 기능성 범위를 미백, 주름개선, 자외선 차단에서 모발, 피부 건조, 각질화 개선 제품에 이르기까지 확대하고 있다.
- (4) 식품의약품안전처는 프리미엄 화장품 산업 육성을 위해 1) 기능성 화장품 범위 확대 2) 천연화장품 기준 및 인증체계 마련 3) 맞춤형 화장품 체험관 운영 및 피부 빅데이터 플랫폼 구축 등을 진행하고 있다.
- (5) 소비자들의 새로운 기대를 충족시키기 위해 생명공학기술과 심리, 신경과학의 융합으로 개인맞춤형과 뉴로코스메틱스까지 확장되고 있으며 기술적 혁신과 브랜드 차별화가 더욱 중요해지고 있다.
- (6) 글로벌 화장품 R&D 시장은 트렌드에 민감하며 사회문화적 요소를 많이 반영하며 안티에이징을 위한 융복합 기술의 혁신 뿐 아니라 감성적 요소가 브랜드 차별화에 핵심전략으로 부상하며 심리학 연구와 신경과학 융합으로 확장되고 있다.
- (7) 글로벌 럭셔리 화장품 브랜드들은 헤리티지 제품에 바이오 기술을 접목시켜 리포솜, 프로테아솜, 장수유전자, 스템셀, 피부단백질 등 최신 기술을 2년에 1회 교체하는 등 주기적으로 바이오기술을 업데이트하고 있는 추세다.



<그림71> 현대 생명공학기술의 집약체가 되고 있는 바이오화장품의 역사.

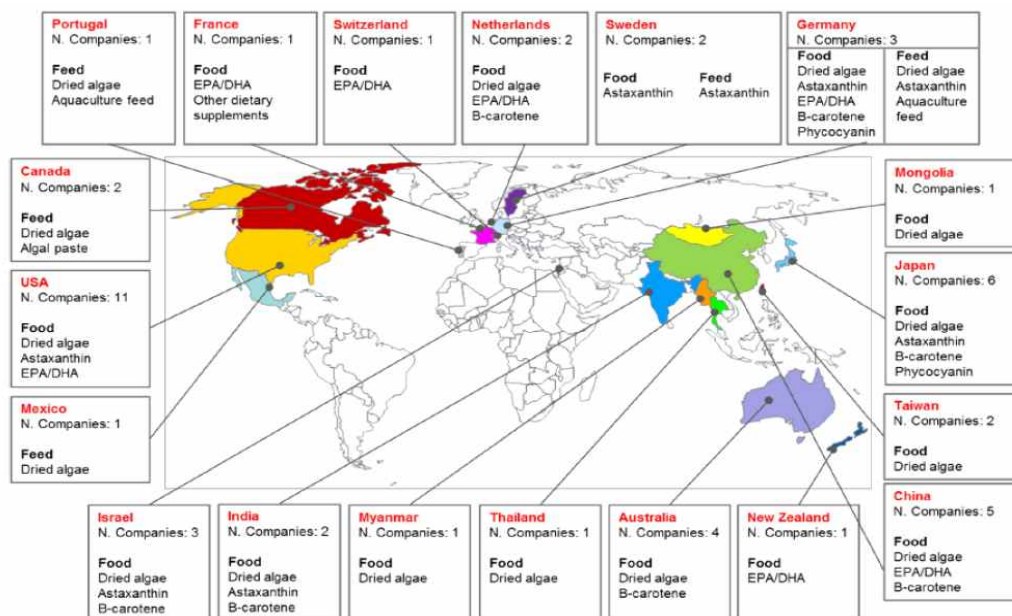
아모레퍼시픽, 메리츠증권증권 리서치 센터에서 재인용

- (8) 아모레퍼시픽도 1990 후반 국내 최초로 프레스티지 기반 화장품 설화수(인삼 사포닌 성분)을 출시하였고 IOPE(TRX 피부항산화효소), 헤라(Cell-Bio Layer Belt 성분)등을 활용
- (9) LG생활건강도 2005년부터 프레스티지 화장품에 바이오기술 접목을 하여 줄기세포배양액 모사체를 함유한 오희 더 퍼스트라인(피부재생 효과가 뛰어난 성분을 재조합), 발효기술을 활용해 흡수력을 증대시킨 슌브랜드를 만들고 있음

라. 건강기능식품

- (1) 미세조류를 이용한 가장 대표적인 건강식품으로는 스피룰리나(Spirulina)와 클로렐라(Chlorella)로서, 고함량의 단백질과 탄수화물, 지질 및 무기질 등의 다양한 영양소를 함유하여 미국·중국 등에서 천연자연식품으로 각광받고 있다.

- (2) 색소계 물질인 베타카로틴(β -carotene), 아스타잔틴(Astaxantin), 루테인(Lutein), 피코빌린(Phycobilin), 피코에리트린(Phycoerythrin) 등은 건강기능식품, 식품첨가제, 의약품 및 화장품 원료로 사용되고, DHA, EPA 등 오메가-3 불포화지방산은 건강기능식품으로 활용되고 있다.
- (3) 이외에 미세조류 유래 효소(Superoxide Dismutase, Luciferase 등)는 식품첨가물로 이용되고, 독성물질은 신경치료제 등의 의약품 분야에 적용되고 있다.
- (4) 미세조류를 활용한 천연물 신물질의 대표적 발견은 채널로돕신과 포피린을 들 수 있다. 채널로돕신은 미세조류 클라미도모나스 중에서 발견한 광수용 단백질 신물질로서 안점이 빛을 감지할 수 있게 하여 시각장애의 극복에 효과로 광유전학의 연구에 활용되고 있다. 포피린은 특정 파장의 빛에 노출될 때만 세포 파괴 라디칼을 형성하는 광증감물질로서 암세포 표면만 선택적으로 부착하는 물질을 결합해 광기반 암 치료에 활용하고 있다.
- (5) 현재, 국내의 미세조류를 활용한 기능성 소재의 연구개발 및 제품화는 급속히 성장하고 있으며, 원천기술 개발로 인한 상업화의 도약기에 있다.
- (6) Vigani et al.(2015)의 논문에 의하면, 2010~2012년 기간 동안 중국, 인도네시아에서 조류 기반 제품을 연 125 million 달러 이상 수출하였고, 이외에 미국과 호주, 유럽에서는 네덜란드와 프랑스가 활발한 생산 활동을 벌이고 있다.
- (7) 미세조류로부터 생산되는 상용화 제품은 대부분 Spirulina와 Chlorella 건조 조류로 아시아와 미국을 중심으로 시장을 형성하고 있으며, 2010년 기준 Spirulina와 Chlorella의 판매단가는 각각 20달러/kg 및 44달러/kg를 형성하고 있다.
- (8) 유럽의 EnAlgae에 보고서에 의하면, 기능성 식품은 2006년 이전 총 50~85 billion달러 규모로, 이 중 조류 시장 규모는 연 1.25 billion 달러(5,000~10,000톤 생산량)으로 확인되었다.



<그림72> 미세조류 기반 기능성 식품 생산 현황 (Vigani et al. 2015).

- (9) 미세조류 오메가3 시장의 경우 2012년에 82million 달러를 예상했으며, Reportlinker.com(2014)

에서는 2013년 기준 물고기, 새우, 조류로부터 판매된 오메가3 시장 규모가 USD 2.3 billion으로 나타났다.

- (10) 최근 물고기 및 새우로부터 생산된 오메가3 제품은 중금속 문제가 제시되고 있어 향후 조류의 시장 비중이 확대될 것이라 전망된다.
- (11) 한편, 베타카로틴, 아스타잔틴, 루테인을 중심으로 한 로티노이드 물질은 2010년 기준 1.2 billion 달러 규모로 나타났다.
- (12) 바이오신소재 분야의 세계시장은 천연항생제, 바이오향료, 천연화장품 및 기능성 식품으로 구성되어 있으며, 이 중 2012~2017년까지의 성장률은 건강기능성 식품에서 13.0%로 두드러지게 나타났다.
- (13) 미국의 바이오 신소재 분야는 2012년부터 2017년까지 천연화장품 소재 및 건강기능성 식품 소재가 각각 122억 5,700 및 62억 4,600만 달러로 가장 높은 비중을 차지하고 있으며 한국의 시장 현황도 미국과 유사하여, 2017년까지 건강기능성 소재의 시장 규모가 바이오신소재 중 60%(약 3조 9,704억 원) 이상을 형성할 것이라 전망되며 2012~2017년의 성장률 또한 19.4%로 매우 높게 나타났다.

마. 기타

- (1) 양식 산업에서 미래패류, 전복, 갑각류, 치어 등의 먹이, 영양과 색채 개선 등을 위한 사료첨가제로 Tetraselmis, Chlorella, Spirulina, 규조류 등이 이용되고 있으며 세계 4,000억불 시장을 형성하고 있다.
- (2) 토양개량제 및 생물비료 시장은 2017년 103억만불 규모이며 Chlamydomonas, Nostoc, Anabaena, Tolypothrix 등이 활용되고 있다.
- (3) 사료첨가제 시장규모는 2016년 5억불이며 전세계 생산되는 미세조류의 30%이상이 수생동물사료로 사용되며 동물사료보다 3배 이상 고가이며 또한 향후 바이오디젤 생산이 상용화되면 잔사 (biomass residue)에 남아 있는 풍부한 단백질이 배합사료 질을 높이는 데 이용될 수 있다.

2. 관련 제도

가. 국내외 천연물 의약품과 관련 제도

- (1) (국내) 2000년 법률 제12844호를 제정하여 「천연물신약연구개발촉진법」을 시행하고 정책적 지원을 하고 있다.
- (2) (미국) 1994년 DSHEA(Dietary Supplements and Human Education Act)을 제정하여 천연물 산업 시장을 성장시켰으며, FDA가 관련 가이드라인을 제정하여 안정성 입증하에 제품의 산업화가 진행되고 있으며, 식물, 조류, 미세균류 등을 포함하는 식물의약품(botanical drugs)을 공식용어로 사용하고 있고 현재까지 20여 종이 넘는 항암제를 개발해 오고 있다.
- (3) (독일) 「독일약품법(AMG II)」을 제정하여 제품화하고 있고, 유럽 국가에서는 Herbal Medicinal Product(HMP)을 천연물 추출 의약품으로 명칭하고 있다.
- (4) 이외에 중국과 일본에서도 천연물 의약품 개발에 국가가 적극적으로 지원하고 있다.

나. 건강기능식품의약품 관련 제도

- (1) 국내 식품의약품안전처에서는 건강기능식품 법률 제6727호에 따라 2004년부터 건강기능식품 관리 제도를 시행하고 있다.
- (2) 기능성 소재 원료의 효과는 질병발생의 감소 및 생리활성 기능에 관해 인정하고 있으며, 생리활성 기능의 경우 인체의 생물학적 활동과 생리대사 시 건강 기능의 유지와 향상이 되는 경우 인정된다.
- (3) 생리활성 기능은 인체적용시험에 따른 바이오마커의 개선효과에 따라 1, 2, 3등급으로 분류되며 최근 3등급은 인체적용시험과 무관하게 제품화될 수 있는 문제점으로, 판매되는 제품의 기능성을 2년만 인정하는 등 제품판매 및 허가에 있어 그 기준이 엄격해지고 있다.
- (4) 미세조류 관련 등급별 제품은, ㈜폴무원은 조류유래 베타카로틴의 추출물을 함유한 생리활성 기능 1등급의 건강식품 스마트 안을 출시하였고, ㈜씨스팜은 조류에서 추출한 오메가3를 이용하여 생리활성 기능 2등급의 건강기능식품을 판매하고 있다.

기능성 등급	기능성 내용	인정기준
질병발생 위험 감소기능	○○발생위험 감소에 도움을 줌	기반 연구자료를 통해 생리화학적 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체적용시험에서 확보되어야 함 *질병 관련 바이오마커의 확인
생리활성 기능	1등급	○○에 도움을 줌 기반 연구자료를 통해 생리학적 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체적용시험에서 확보되어야 함 *생리활성 관련 바이오마커의 확인
	2등급	○○에 도움을 줄 수 있음 기반 연구자료를 통해 가능성 있는 생리화학적 효과 또는 기전을 추측할 수 있어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 최소 1건 이상의 인체적용시험에서 확보되어야 함 *생리활성 관련 바이오마커의 확인
	3등급	○○에 도움을 줄 수 있으나 관련 인체적용시험이 미흡함 기반 연구자료를 통해 생리화학적 효과 또는 기전을 추측할 수 있는 자료가 있으나, 인체적용시험에서 기능성을 확보할 수 없음

<그림73> 국내 건강기능식품의 분류

(자료: 식품의약품안전처(<http://www.mfds.go.kr>): 생명공학정책연구센터(2015b)에서 재인용.)

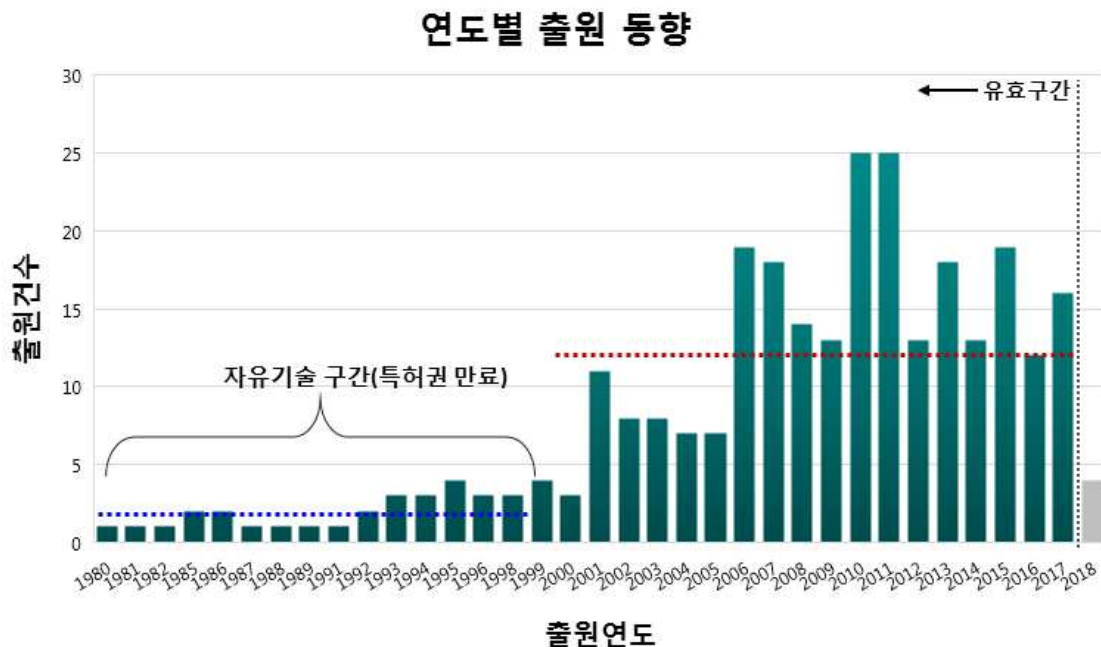
3. 기술 및 특허동향 분석

가. 분석 배경

본 분석에서는 미세조류의 기능성 식품 및 의약품 활용 기술을 전반으로 기술 범위를 확장하여 수행하였다. 특히 미세조류 유래의 화합물 및 펩타이드를 중심으로 기능성분야까지 확인하였다.

(1) 주요 시장국 기술개발 특허동향

- 본 과제 기술분야인, 미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술의 특허 출원은 1990년대 중반 이후 지속적으로 증가하는 양상을 나타내고 있으며 특허권의 존속기간은 출원 이후 20년이기 때문에 현재(2019년 3월) 기준 20년 이전에 출원된 특허의 특허권은 모두 만료되어 자유기술로 사용 가능한 것으로 판단된다.
- 본 과제 기술 분야인 미세조류는 전통적으로 활발하게 사용해온 물질이 아니기 때문에 기술의 발달이 2010년 이후부터, 타 천연물 기술 분야에 비하여 비교적 천천히 이루어지고 있는 것으로 판단된다.
- 미세조류를 이용한 기술의 개발은 한국에서 활발한 경향을 나타내며 일본의 경우 1990년대 후반에서 2000년대 초반까지 화장품 기술 분야에서 두각을 나타내었다.

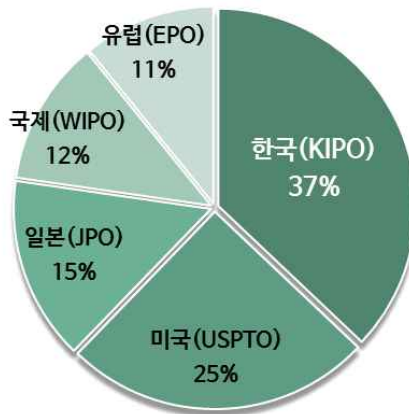


< 전체 기술 연도별 출원 동향 >

- 본 보고서의 기술분야인, ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’의 전체 특허 동향을 살펴보면, 분석구간 초기인 1980년대부터 2000년대까지 5개 미만의 출원을 보이다가, 2000년대부터 건수가 증가하는 양상을 나타내고 있음
- 2000년대 이전에는 평균 1.9건의 출원건수를 보였고(파란색 점선), 2000년대 이후부터 출원 건수가 증가하여 평균 12.8건을 나타내면서(빨간색 점선) 2000년대 이전 대비 평균 6배 이상으로 증가하였음
- 이는 2000년도부터 석유대체 연료와 온실가스 저감을 목적으로 바이오매스 원료로 미세조류의 관심이 증가함에 따라, 미세조류의 기능성 소재 분야로의 관심 확대와 개발이

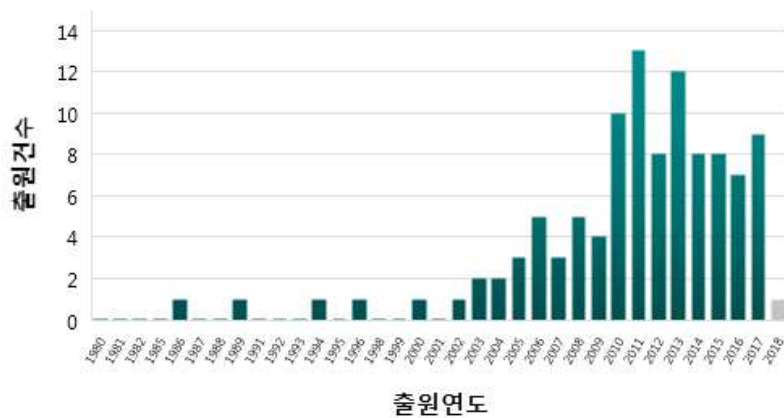
시작된 것으로 사료 됨

- 해양바이오를 이용한 산업에서 특허 미세조류를 이용한 기술은 활용되는 종의 수도 적고, 관련 연구의 개발이 활발하지 않은 이유로, 이와 관련된 출원건수는 많지 않으나 2000년 이후부터 꾸준히 특허출원이 이루어지고 있음
- 특허권의 존속기간은 출원 이후 20년이기 때문에 현재(2019년 3월) 기준 20년 이전에 출원된 특허의 특허권은 모두 만료되어 자유기술로 사용 가능함
- ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’에 대한 국가별 출원된 특허는 한국 특허청의 특허출원이 37%(106건)로 가장 많은 출원 점유율을 보이고 있으며, 미국 25%(75 건), 일본 15%(36건), 유럽11%(31건)을 타나내고 있음
- 한국의 내·외국인 특허출원 비율을 살펴보면, 내국인 89%, 외국인 11%을 보이며 내국인에 의한 자국 출원이 상당히 많은 것을 확인할 수 있음

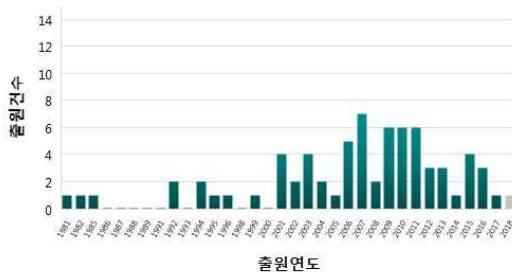


< 국가별 출원 비율 >

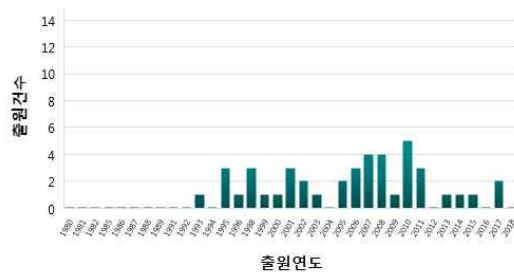
한국(KIPO)

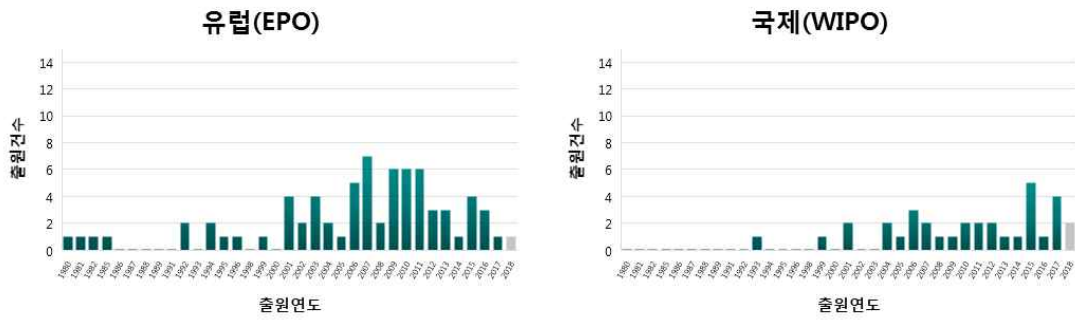


미국(USPTO)

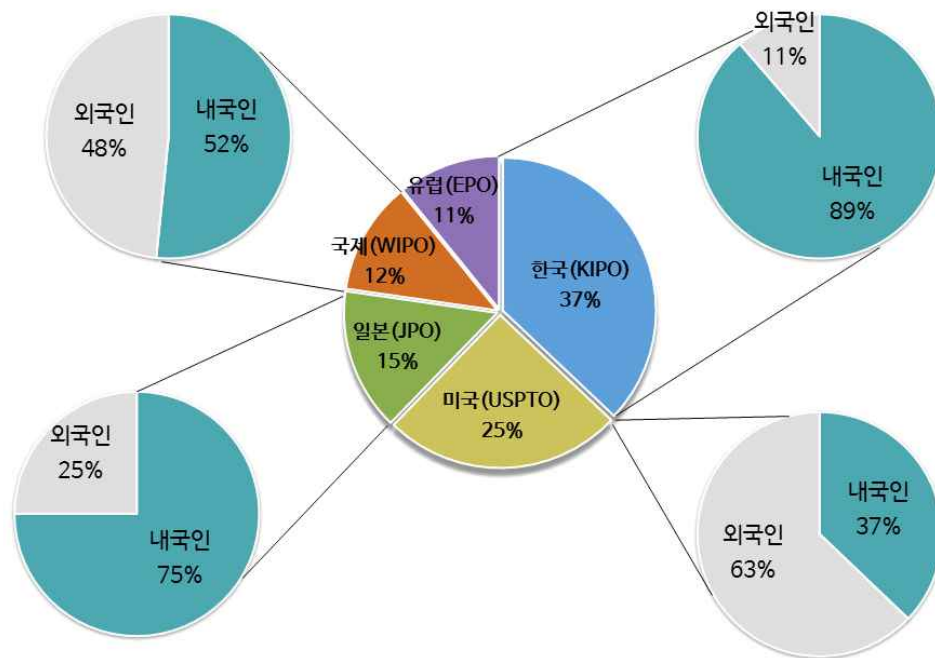


일본(JPO)



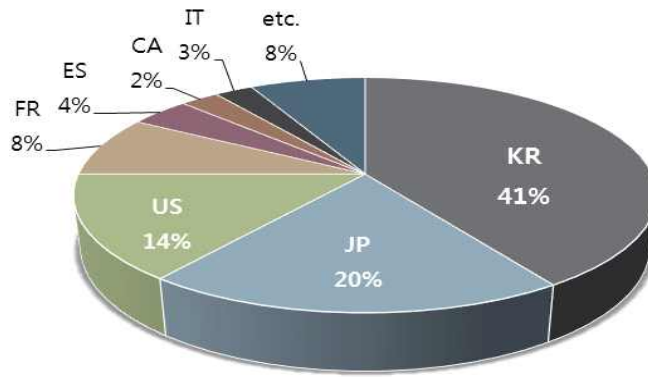


<국가별 연도별 출원 동향>



<국가별 내외국인 출원 현황>

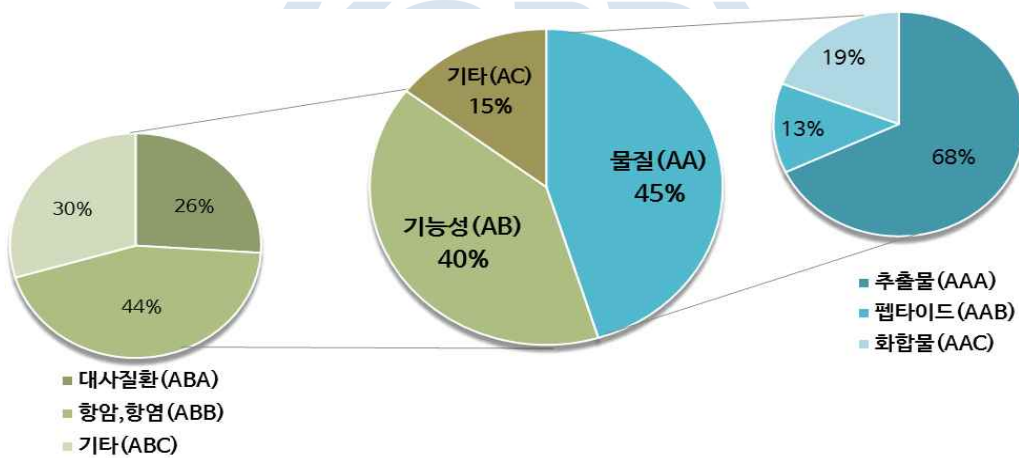
- ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’ 은 한국 출원인에 의한 출원이 41%로 가장 많은 부분을 차지하고 있었으며, 그 다음으로 일본 출원인이 20%, 미국 출원인이 14%로 순으로 분포하고 있음
- 이러한 내용은, 한국과 일본의 내국인의 출원 비율이 89%, 75%를 보이는 것과 관련하여 한국과 일본은 자국인에 의한 특허 출원이 활발함과 동시에, 자국과 미국에 특허 출원은 활발히 하고 있음을 유추해볼 수 있음



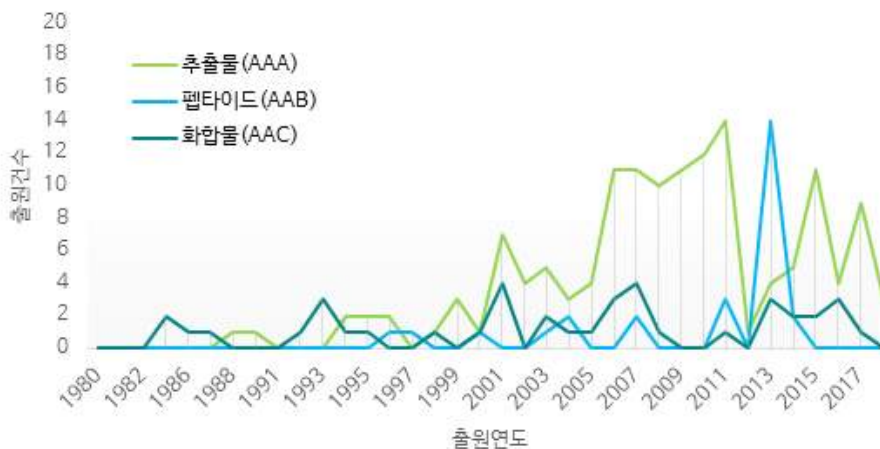
<출원인 국적별 출원 동향>

(2) 기술 분류별 특허동향

- ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’은 크게 1)물질 기술, 2)기능성 기술 3)기타 기술로 3부분으로 나누었고, 전체 283건(100%)의 특허출원 건수 중 물질에 관한 기술(AA)은 209건(45%), 기능성(AB) 기술은 196건(40%), 기타 74건(15%)으로 중분류별 출원 비중을 파악 할 수 있음
- 물질 기술의 특허는 대부분 기능성(질환)을 특정 짓고 있어 두 기술의 비율은 비슷한 점유율을 나타내고 있음



<세부 분류별 특허 점유율 현황>



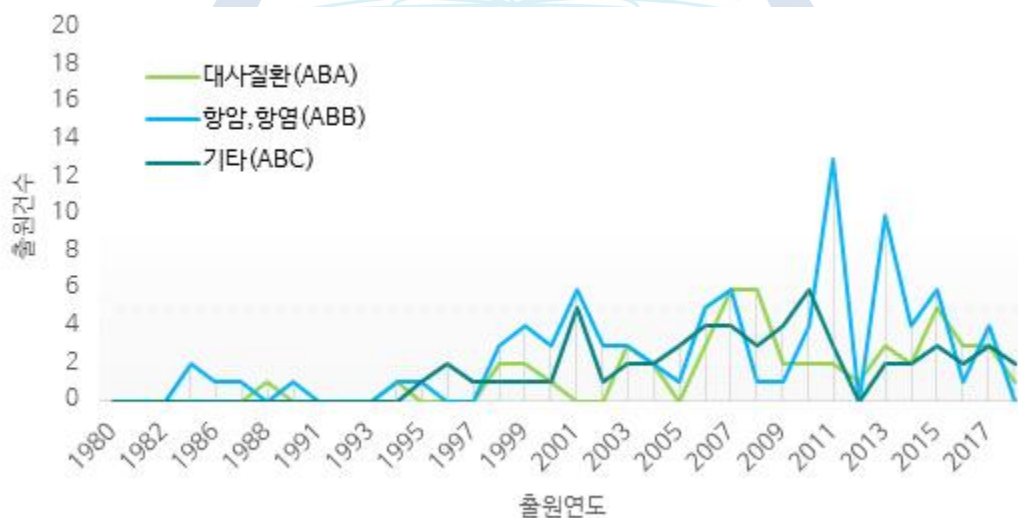
< 물질(AA)기술 연도별 출원 동향>

- 물질 기술은 2000년 전까지는 5건 이내로 출원이 이루어 지다가 2000년 이후 출원량이 증가하기 시작함
- 물질 기술은 그 추출물의 종류에 따라 단순 추출물(AAA), 펩타이드(AAB) 및 화합물(AAC)로 분류 했으며, 추출물의 출원이 가장 많이 이루어지고 있음을 확인할 수 있었음

<물질(AA)기술 세부 분류 기준>

소분류	내용
추출물(AAA)	열수추출물, 에탄올 추출물, 건조 분말
펩타이드(AAB)	펩타이드, 아미노산, 염기서열
화합물(AAC)	루테인, 키토산, 베타카로틴 이성질체, DHA, 클로로필, 클로린e6

- (추출물) 미세조류의 열수 추출물, 에탄올 추출물 또는 건조 분말 등 단순 추출물이 포함하고 있으며, 전체 기술의 68%가 추출물에 관한 기술임
- (펩타이드) 미세조류 유래의 펩타이드 및 서열에 관한 기술로, 그 중 NIPP-1, NIPP-2 펩타이드에 관한 기술[한국공개특허 제KR20120106155A호]이 포함되어 있으나 그 외에는 신규 펩타이드에 관한 기술임
- (화합물) 추출물과 펩타이드를 제외한 그 외의 화합물로써, 루테인, 키토산, 베타카로틴 이성질체, DHA, 클로로필, 클로린e6 등이 있음



<기능성(AB)기술 연도별 출원 동향>

- 기능성 기술은 1997년 이후 출원량이 증가하기 시작하면서, 10건 내외로 출원되고 있음
- 소분류별로 살펴보면, 항암, 항염(ABB)기술이 개발 초기부터 현재까지 출원이 가장 많이 이루어지고 있음

<기능성(AB)기술 세부 분류 기준>

소분류	내용
대사질환(ABA)	당뇨, 혈행개선, 고혈압, 비만, 심혈관, 간기능 개선(간섬유화, 숙취), 신경계, 호르몬 불균형

소분류	내용
항암,항염 (ABB)	DNA손상 억제, 세포사멸, 염증성장질환, 항균, 항바이러스, 항산화
기타 (ABC)	건강보조, 다이어트, 안과질환, 구강질환, 근 골격 질환, 성장촉진

- (대사 질환) 대사질환에는 2000년대 이후부터 당뇨(혈당관리)와 혈행개선(혈관질환) 기술이 가장 높은 비율을 차지하고 있고, 1990년대 후반부터 본격적으로 출원되기 시작해 일정하게 출원을 유지하고 있음
- (항암, 항염) 본 기술의 개발 초기부터 항암, 항염 관련된 기술의 출원이 시작되었고, 1990년대 중반부터 기술의 출원이 활발하게 시작되었고, 2000년대 초반에는 항암, 항염 관련 기술이 가장 활발히 출원이 이루어진 것을 확인할 수 있음
- (기타) 기타 기능성에서는 건강보조와 다이어트 및 안과질환이 상위권을 차지하였고, 1990년대 중반부터 출원이 시작되어 5건이내의 출원이 꾸준히 이루어지고 있음



<기타(AC)기술 연도별 출원 동향>

- 기타 기술에는 배지조성, 추출방법 등을 포함하는 배양방법 기술(ACA)과 검출방법 및 바이오마커 등의 그 외 기타 기술(ACB)로 나누어지며, 2000년대 후반부터 기술의 출원이 증가함
- (배양방법) 배양방법에는 배지조성, 첨가물, 오염방지, 미세조류 다량생산 방법 등이 포함되어 있으며, 2000년대 전에는 미국과 일본의 기술 출원이 주를 이루는 반면, 2000년대 이후부터는 한국의 기술 출원이 급증하기 시작함

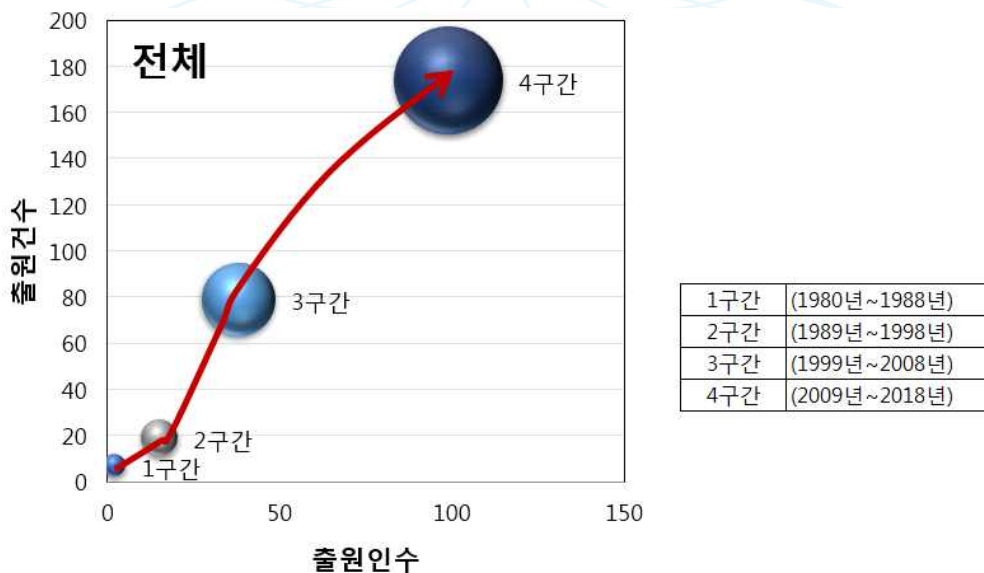
<기타(AC)기술 세부 분류 기준>

소분류	내용
배양방법 (ACA)	배지조성, 추출방법, 생산성 증대 방법 등
기타 (ACB)	추출물 검출 방법, 균주 특이적 바이오마커 등

- (기타) 특정미세조류 검출 방법[한국등록특허 제KR1948431B1호], 클로렐라 균주 구분 바이오마커[한국등록특허 제KR1420495B1호] 등이 포함되어 있음
- 건기식·의약품의 소재로 미세조류를 사용하기 위해, 미세조류 수집 및 배양의 단계가 필요하며, 이는 기능성 소재로서의 가능성을 판단할 수 있는 핵심 기술이 될 수 있기에 이에 관련된 기술의 검토 또한 필요할 것으로 사료됨

(3) 기술시장 성장단계 파악

- 국가별 특허의 출원건수와 출원인을 기준으로 한 본 기술분야의 기술성장단계를 파악하였다.
- 해당 그래프는 본 분석대상인 ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’ 전체 및 분석 대상 국가(한국, 미국, 일본, 유럽 및 국제)의 기술 위치를 포트폴리오로 나타냄
- 최근의 출원 동향을 4개의 구간으로 나누어 각각의 구간별 특허 출원인 수 및 출원 건수를 나타내어 특허 출원 동향을 통한 기술의 위치를 살펴볼 수 있음. 각 구간은 1구간(1980년~1988년), 2구간(1989년~1998년), 3구간(1999년~2008년), 4구간(2009년~2018년) 으로 나누었음
- 본 과제 기술은 현재 출원인수와 출원건수가 모두 증가하는 성장기에 위치하고 있으며, 3구간에서 4구간 사이에 급격한 출원인수 및 출원건수 증가가 나타남
- 특히, 2구간에서 3구간사이 출원인수보다 출원건수의 증가폭이 더 큰 것으로 확인되었고, 주요 출원인에 의한 신규 특허출원 및 기술 점유가 활발함을 확인할 수 있음. 성장기의 이러한 현상은 관련 시장에서 기술 개발 경쟁이 줄어들 경우 관찰됨



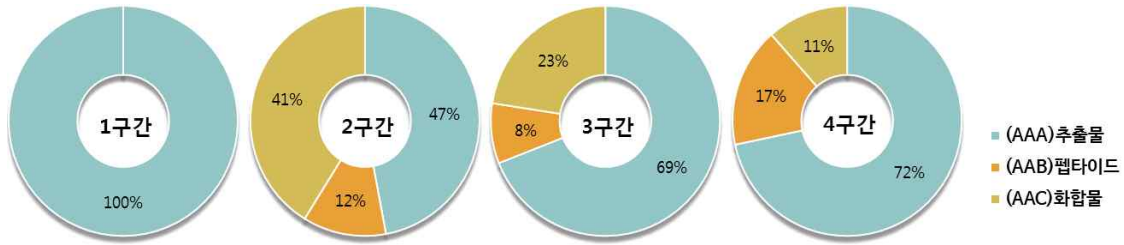
<그 전체 기술 성장 단계>

(3) -1 물질(AA)기술

- ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’의 물질 기술(AA)의 소분류별 구간별 특허 점유율을 살펴보면, 연구초반에는 수성 용매를 사용한 단순 추출물(AAA) 기술이 주를 이루고 있음
- 2구간부터는 화합물 및 펩타이드 기술이 출원되기 시작하는데, 주로 미세조류 클로렐라(Chlorella), 두날리에(Dunaliella sp)를 활용하여 이들 유래의 베타카로틴, 키토산,

DHA, 루테인 등의 화합물을 추출하는 기술이 있음

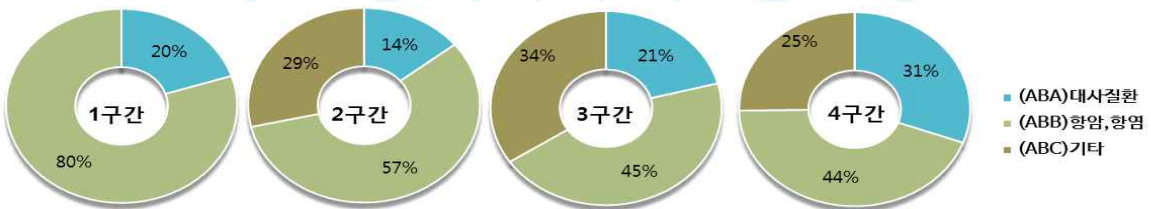
- 3구간부터 다시 추출물을 이용한 다양한 적응증(질환) 개선용 조성물에 대한 기술이 증가하기 시작하며 현재까지 이들의 기술이 주를 이루고 있음



< 물질(AA)기술 구간별 기술 점유율 >

(3) -2 적응증(AB)기술

- ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’의 기능성 기술(AB)의 소분류별 구간별 특허 점유율을 살펴보면, 1 구간에서는 항암, 항염(ABA) 기술이 주를 이루고 있었음
- 2구간에서는 입 냄새 제거, 구강 질환 적응증에 관한 기술들이 조금씩 출원되기 시작하면서, 3구간에서는 구강질환과 특히 루테인을 유효성분으로 하는 안과 질환을 타겟으로 하는 기술들이 다수 출원되기 시작함
- 3구간말 부터는 당뇨, 심혈관, 간 질환 등과 같은 대사성 질환에 대한 기술 출원이 증가하기 시작하였음. 현대인들의 생활습관과 식습관의 변화로 대사성 질환에 대한 기술의 증가는 앞으로 더 증가세를 유지할 것으로 보임



< 적응증(AB)기술 구간별 기술 점유율 >

(3) -3 기타(AC)기술

- ‘미세조류의 기능성 식·의약품 관련 기술’의 기타 기술(AC)의 소분류별 구간별 특허 점유율을 살펴보면, 1~3구간 까지 모두 배양방법에 관한 기술이 존재함
- 4구간에 들어서면서 미세조류 특이적 마커 및 검출하는 방법에 관한 기술이 출원되었음
- 해양생물을 이용한 기능성 소재 개발에서 미세조류와 같은 해양생물의 안정적인 배양 방법, 유용 소재의 과발현 형질전환 방법 등의 기타 기술의 중요성이 강조되면서 이와 관련된 기술은 앞으로도 증가할 것으로 예상 됨



< 기타(AC)기술 구간별 기술 점유율 >

4. 주요 출원인

가. 주요 출원인 현황

<다출원 기준 주요 출원인>

순위	출원인	국적	기관 성격	출원 건수	주요IP 출원국 (건수,%)					주력 기술분야
					KIPO	USPTO	JPO	EPO	WIPO	
1	부경대학교 산학협력단	KR	학	15	15	0	0	0	0	AAB ABB
2	Roquette Freres	FR	산	11	1	4	1	1	3	AAA ABC
3	Shiseido Co., Ltd.	JP	산	9	1	4	0	4	0	AAA ABA,ABB
4	The University of Mississippi	US	학	7	0	3	0	1	3	AAA ABC
5	한국과학기술연구원	KR	연	7	6	1	0	0	0	ABA,ABB ACA
6	Chlorella Industry Co., Ltd.	JP	산	6	0	3	0	3	0	AAA ABB
7	Ocean Nutrition Canada Ltd.	CA	산	6	0	3	1	1	1	AAA ABB
8	NIKKEN SOHONSHA CORP	JP	산	5	0	1	5	0	0	AAA ABA
9	Nutrateg S.r.l.	IT	산	5	1	1	0	2	1	AAA ABA
10	강릉원주대학교산학협력단	KR	학	5	3	1	0	0	1	AAA ABB
-----중략-----										
-	한국해양과학기술원	KR	연	4	3	0	0	0	1	ACA

* 기관특성: (산) 산업계, (학) 학계, (연) 연구계

* 주력 기술분야: (AAA)추출물, (AAB)펩타이드, (AAC)화합물
(ABA)대사질환, (ABB)항암·항염, (ABC)기타
(ACA)배양방법, (ACB)기타

- ‘미세조류 유래 기능성 식·의약품 기술’의 주요출원인을 살펴보면, 상위 10위의 출원인 중 3명이 한국 국적의 출원인이며, 1위는 부경대학교 산학협력단으로 한국의 특허출원이 활발히 이루어지는 것으로 보임
- 10위 출원인의 주력 기술분야는 대부분 단순 추출물(AAA)이나, 부경대학교 산학협력단은 미세조류 유래 신규 펩타이드(AAB)에 관한 기술이 주력 기술로 한국을 주요 시장국으로 하여 출원이 이루어지고 있음. 한국과학기술연구원의 경우, 대사질환(ABA), 항암·항염(ABB) 적응증에 관한 기술과, 미세조류 배양방법에 대한 기술(ACA)의 출원도 상당수 이루어지고 있음
- 분석 의뢰기관인 한국해양과학기술원의 경우, ‘미세조류 유래 기능성 식·의약품 기술’에서 총 4건의 특허를 출원하였으며, 주력 기술로는 미세조류를 효과적으로 배양할 수 있는 배양 기술(ACA)에 해당하는 것을 확인할 수 있고, 한국과 국제 특허를 출원하였음

- 최근 5년간 신규 시장진입자 ('14 ~ ' 18)은 다음과 같다.

<신규 시장 진입자>

출원인	건수
JCREATION	4
GREENALTECH, S.L	3
Infinitec Activos, S.L.	2
SCOGLIO, Stefano	2
순천대학교 산학협력단(재) 순천천연물의약소재개발연구센터	2
정우재	2
(주) 동원에프앤비	1
(주) 리스토어랩스	
(주) 메디비전	
(주) 솔고 바이오메디칼	
(주) 코리아나화장품	
(주)엔비엠	
AYALON, Oran	
BEIJING GINGKO GROUP BIOLOGICAL TECHNOLOGY CO., LTD.	
DENSO CORPORATION CHUBU UNIVERSITY EDUCATIONAL FOUNDATION	
DR. NONA INTERNATIONAL LTD	
Far East Bio-Tec. Co., Ltd. National Taiwan University	
GAVISH-GALILEE BIO APPLICATIONS LTD.	
MICROALGAE CORPORATION,CHUBE UNIV	
MORINGO ORGANICS INC	
OSAKA GAS CO LTD	
Wyzisk;Helmut	
국립낙동강생물자원관	
대상 (주)	
마이크로바이오 컴퍼니 엘티디.	
성보경	
엘가힐스 (에이에이치) 리미티드	
에스에스바이오팜 (주)	
오일-드리 코오포레이션 오브 아메리카	
충북대학교 산학협력단	
파이코일바이오텍코리아(주)	
한국생명공학연구원	
한국해양과학기술원	

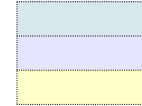
나. OS matrix 분석

- 본 분석의 대상 기술인 ‘미세조류 유래 기능성 식·의약품 기술’의 기능성을 파악하기 위해 전체 기술의 추출물 기술(AA)과 기능성 기술(AB)을 집중 분석 함
- 본 기술의 유효특허에서는 식약처 고시된 기능성 총 32개 기능성 중에서 13 종류(항암, 항산화, 염증 및 알레르기, 항균 및 항진균, 혈압조절, 당뇨/혈당, 체지방 감소, 간 건강, 긴장완화 및 스트레스 내성, 눈 건강, 어린이 성장발육, 구강 건강, 관절 건강)의 기능성이 검색되었음
- 추출물의 경우 분석 시 검색되었던 적응증에는 미세조류를 포함한 10종 이상의 혼합물의

고혈압 조성물[한국공개특허 제KR20140096194A호]을 제외하고 검색된 모든 기능성 기술에서 활용되고 있음

- 미세조류 유래 펩타이드는 항암, 항염, 항균, 진균, 혈압 조절, 간 건강, 스트레스 내성, 성장 발육, 관절 건강에서 선행되고 있음. 항균의 경우, 억제하는 균 종에 따라 그 기술의 효과가 달라지므로 다양한 균종을 탐색하는 것도 연구 방향을 설정필요한 사항으로 보임

분석에서 검색된 기능성
 분석에서 검색된 기능성 중, 식약처 개별인정 원료 기능성
 공백 영역



적응증	추출물	펩타이드	화합물
DNA손상억제	JP5553660B9 US20060217445A1 WC05011712A1		
항암	KR20150148472A KR20140120129A KR20150116160A KR20170100338A EP00209078A2 US20150202237A1 US20080260695A1 JP5081485B9 US6447782 JP6050573B9 JP3502613B9 KR20130049468A JP5306688B9	KR20140027858A KR20130146317A	JP2011-184437A
항산화	JP2007-215507A KR20050109714A KR20000071702A US20090214475A1		KR20000071702A EP02032122B1
상처	US20080085330A1		US20080089905A1
유전자발현조절	KR20127028528A EP02554177A1 US20130022635A1		
염증 알레르기	KR20030019406A KR20130120590A JP5868867B9(건선)	KR20130049942A	US6086886 EP02032122B1
항균 항진균	KR20187027919A KR20080018072A US20150216214A1 JP3113548B9	KR20130146323A KR20130146330A	
(심)혈관		KR20130049943A KR20130049942A	JP4505707B9
혈압조절 (고혈압)		KR20130000237A KR20140027856A	
신경세포	KR20090014263A US9522167 KR20160175417A		KR20087031246A

당뇨/혈당	US8048426 KR20080128767A KR19940015766A JP2009-062337A KR20080104654A JP5317175B9 KR20160033191A		
체지방 감소	KR20150098970A WO15190872A1 WO19026067A1 JP2018-135311A JP4671450B9 EP02198874B1 EP01314362B1 US20090142431A1		
면역조절	KR20100022584A KR20080054459A EP00232753A2 EP01307213B1 US6551596		JP2004-505925T US6974576
갑상선	EP00323645B1		
호르몬 결핍질환	US7147877 US20180116996A1		KR20160142158A
간 건강 (간 기능, 숙취)	US20140308309A1 KR20110111545A US20100303855A1 US20100098720A1 KR20150081606A KR20100106314A KR20100016172A KR20100036920A	KR20110024063A KR20110024062A KR20140027856A	
항노화	US20050220810A1		
긴장완화 스트레스 내성		US5985634 US7485771 US20010000266A1	
눈 건강	KR20170052280A KR20140071960A US6440411 EP01633373B1 JP4368449B9		EP03228359A1
어린이 성장발육	KR20110126686A KR20060035972A	KR20070058500A	
구강건강	JP3966922B9 KR20107025381A KR20180122053A US20100003275A1 WO18143601A1		US20070264271A1
관절건강	EP02488049B1 KR20060035973A	KR19960059495A KR20130000236A	
뇌세포	KR20110094144A KR20170140861A		
건강보조	JP2002-249437A JP2000-106826A JP2008-520221T US20090130260A1 KR20110072723A		

5. 시장성 분석

가. 비용 추정

(가) 극지빙설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색연구는 15억 원씩 5년 동안 지원 예정

- ① 2020년부터 연구개발 활동을 수행하여 2024년까지 연간 15억 원씩 전체 75억 원 규모의 연구비를 추정함

구분	2020	2021	2022	2023	2024	합계
예산 (억 원)	15	15	15	15	15	75

나. 경제적 편익 추정 전제

(가) 연구개발사업의 편익을 추정하기 위해서는 먼저 편익이 발생하기 시작하는 시점을 어떻게 결정할 것인지를 고려해야 함

- ① 일반적으로 연구개발투자 이후 편익이 발생되기까지는 일정 시간을 필요로 하므로, 해당 사업으로 인한 편익이 어느 시점부터 발생할 것인지를 예측하는 것은 편익 산정을 위해 중요함
- 마찬가지로 편익 발생 시작 시점으로부터 얼마동안 해당 사업의 편익이 유효할지를 결정하는 문제도 편익 추정결과에 직접적으로 영향을 미침
 - 또한 최초 편익 발생시점과 편익기간의 결정은 편익을 현재가치로 환산하는 과정에서 할인율의 적용 정도에도 영향을 미침

(1) 편익 회임기간

(가) 연구개발사업에 대한 투자가 이루어진 후, 경제적인 편익 또는 효과가 발생하기 전까지의 시간적 지연은 편익 회임기간이라고 정의함

- ① 일반적으로 연구개발활동으로 인한 경제적 효과가 발생하기 위해서는 기술개발의 사업화 등의 과정을 거쳐야하기 때문에 상당한 시간이 소요됨
- 연구개발부문 예비타당성조사에서는 이 편익 회임기간 동안에는 경제적 편익이 발생하지 않는 것으로 간주함
 - Mansfield(1991)는 학술적 연구가 신제품 및 공정의 상용화로 이어지기까지 걸리는 시간을 분석한 결과, 기존에 관련 연구가 없었던 기초연구의 경우에는 평균적으로 7년, 기존 연구가 존재하는 응용기술 개발의 경우에는 평균적으로 6.4년이 걸리는 것으로 분석함

(나) 본 연구에서는 편익 회임기간을 5년으로 설정하여 분석을 수행하였음

- ① 한국개발연구원(KDI)에서는 사업 주관부처가 사업계획서에 편익 회임기간을 제시하는 경우에는 이를 준용하되, 별도의 언급이 없을 경우에 기초연구는 5년, 응용 및 개발연구는 3년을 기본으로 사업특성을 고려하여 조정함
- 연구개발을 통한 시제품 개발 후 표준화/인증, 양산준비 등을 고려한다면, 편익 발생까지의 시간적 지연인 편익 회임기간을 고려하는 것이 현실적임
 - 본 사업은 최종성파로 기술이전 및 제품화 2건을 목표로 하고 있으면서, 기반을 구축하는 특성을 함께 갖고 있어서 보수적으로 회임기간을 5년을 설정하여 분석을 수행함

(2) 편익 발생기간

(가) 연구개발활동의 결과에 근거한 경제적 효과들은 어느 시점에 일시적으로 발생하기보다는 다년도에 걸쳐서 발생하는 것이 일반적이므로, 해당 사업의 편익 발생 기간을 결정하는 것이 필요함

- ① 연구개발사업의 편익기간을 결정하기 위해서는 해당 기술의 특성을 최대한 반영하여 유효한 수명을 적용할 필요가 있음
 - 이를 위해 자료의 정확한 근거와 타당성을 바탕으로 여러 방법론을 활용할 수 있으며, 적절한 방법론이 없을 경우에는 기술수명주기(Technology Cycle Time, TCT)를 도입하여 편익 발생기간을 산정함

(나) 기술수명주기는 특허의 서지정보를 이용해 정량적으로 산출되는 지표 중 하나로서, 인용된 특허들의 발행연도와 인용한 특허의 발생연도 차이값들의 중앙값(median age)으로 정의됨

- ① 즉, 인용-피인용 특허 시차의 중앙값으로 산출된 기술수명주기는 기술발전의 속도, 즉 혁신활동의 속도에 대한 정보를 제공함과 동시에 해당 특허에 포함된 기술의 유효수명을 의미함
 - 연구개발사업의 목표로 제시된 기술이 편익으로 발현되는 기간은 해당 기술이 특허를 통해 권리를 보호받고 후발 특허에 의해 영향력이 사라지지 않는 기간으로 해석됨
- ② 따라서 세부분야별로 특허 인용분석을 통해 산출된 기술수명주기는 기술의 유효수명을 의미함

(다) 본 연구에서는 1960년부터 2017년까지 미국 등록특허 58개년 자료를 기준으로 국제특허분류(IPC) 클래스별 기술수명주기 중위수(median)를 산정하여 이에 근거한 편익 발생기간을 결정함

- ① 본 사업과 연관이 있는 키워드로 검색한 6개의 IPC 클래스의 기술수명주기 중위수의 평균값은 7.40년으로 약 8년으로 산출되었음
 - 7.40년은 7년을 초과하는 값이므로, 분석의 편의를 위해 8년으로 결정
- ② 따라서 편익은 사업종료 후 회임기간을 고려하여 2028년부터 2035년까지 발생하는 것으로 가정함

<표 59> 본 사업의 기술수명주기

IPC	설명	총건수	중앙값
A01G	조식배양기술에 의한 식물의 번식; 단세포 조류의 배양; 식물세포배양	30,920	10
C12M	효소학 또는 미생물학을 위한 장치	8,364	9
C12N	미생물 또는 효소; 그 조성물; 미생물의 증식, 보존 또는 유지; 돌연변이 또는 유전자공학; 배지	28,429	7
C12P	발효 또는 효소를 사용하여 원하는 화학물질 또는 조성물을 합성하는 방법 또는 혼합물로부터 광학이성체를 분리하는 방법	7,892	8
C12Q	효소, 핵산 또는 미생물을 포함하는 측정 또는 시험방법; 그것을 위한 조성물 또는 시험지; 그 조성물을 조제하는 공정; 미생물학적 또는 효소학적 방법에 있어서의 상태응답 제어	20,540	8
G01N	재료의 화학적 또는 물리적 성질의 검출에 의한 재료의 조사 또는 분석 (면역분석 이외의 효소 또는 미생물을 포함하는 측정 또는 시험 방법)	249,302	7
		평균: 7.40년	

다. 직접적 경제적 편익 추정

(가) 시장수요접근법은 시장가치 창출을 목적으로 하는 많은 연구개발사업의 경제성 분석에 대표적으로 활용되며, 본 연구에서도 이를 활용하여 경제적 편익을 산정하였음

- ① 시장수요접근법에서는 해당 연구개발사업의 시행으로 미래 관련 시장에서 새롭게 창출되는 부가가치를 사업의 편익으로 간주하며, 이를 계산하기 위해 부가가치 창출에 영향을 미치는 다양한 변수를 고려함
- ② 본 연구에서 사업의 특성을 고려하여 신규 부가가치를 도출하기 위하여 경제적 가치를 추정함

(1) 미래시장규모

(가) 본 사업의 결과물은 기능성화장품(UV차단 화장품), 기능성식품(항산화식품), 개발에 직접적으로 활용되므로, 본 연구에서는 사업의 결과물이 활용되는 (경제적 파급효과를 미치는) 국내 UV차단 화장품과 항산화식품 시장을 대상으로 미래시장규모를 추정하였음

- ① UV차단 화장품 시장의 경우, 중소벤처기업부의 화장품 기술로드맵(2017-2019)의 시장규모 자료를 활용하여 미래시장규모를 추정하였음
 - 동 자료의 수치를 기준으로 성장률을 누계하여 2035년까지의 미래시장규모 추정치 도출

<표 60> 자외선차단 화장품 시장규모 및 전망치 (단위: 백만원)

구분	'15	'16	'17	'18	'19(p)	'20(p)
After-sun	630,989	685,696	745,146	809,749	879,955	956,247
Sun protection	451,776	480,418	510,877	543,267	577,709	614,336
합계	1,082,765	1,166,114	1,256,023	1,353,016	1,457,664	1,570,583

출처: http://smroadmap.smtech.go.kr/0201/view/m_code/A190/id/1717/idx/1717

- ② 항산화식품 시장의 경우, 한국농촌경제연구원(KREI)과 식품의약품안전처의 2017 농업전망 보고서에 명시된 2011~2015 기능성식품 시장규모와 항산화식품의 비중(18%)를 준용하여 미래시장규모를 추정하였음

- 2011년부터 2015년까지의 연평균 성장률을 누계하여 2035년까지의 미래시장규모 추정

<표 61> 기능성식품 생산액 현황

구분	총생산액 (억원)	총생산량 (톤)	내수용		수출용	
			생산액 (억원)	생산량 (톤)	생산액 (억원)	생산량 (톤)
2011	13,682	40,258	13,126	39,611	556	647
2012	14,091	34,599	13,507	33,735	584	864
2013	14,820	31,446	14,066	30,490	754	956
2014	16,310	30,545	15,640	29,500	670	1,045
2015	18,230	34,568	17,326	33,016	904	1,551

출처: 농업전망, 2017(KREI)

(나) 따라서, CAGR를 반영해 본 사업의 편익 발생기간인 2028년부터 2035년도의 미래시장규모를 추정하면 아래와 같음

<표 62> 편익 발생기간별 미래시장규모 추정치

연도	시장규모 (백만원)		
	UV차단 화장품	항산화 식품	합계
2030	2,532,480	623,918	3,156,398
2031	2,629,929	644,285	3,274,214
2032	2,727,379	664,652	3,392,031
2033	2,824,828	685,019	3,509,847
2034	2,922,278	705,386	3,627,664
2035	3,019,727	725,753	3,745,480
2036	3,117,177	746,120	3,863,297
2037	3,214,626	766,487	3,981,113
합계	22,988,424	5,561,620	28,550,044

(2) 사업기여율

(가) 사업기여율의 추정을 위해서는 본 사업이 기여 가능한 유사 연구개발사업을 파악해야 하며, 관련 정부 연구개발사업을 NTIS DB를 통해 검색하였음

- ① 최근 11년간 추진되고 있는 해양생물 관련 연구개발사업을 검색한 결과, 7개의 유사사업을 도출하였음
 - 편익 전제를 위해 도출한 본 사업의 편익발생기간(8년)과 회임기간(3년)을 준용하여 유사 기술이 소멸되지 않았을 것으로 가정이 가능한 유사사업을 검색하였음
 - 유사사업비 소계는 203억원이며, 본 사업의 총 사업비는 100억원임

<표 63> 유사사업 목록

사업	기간	총사업비 (백만원)	연평균 사업비 (백만원)
남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴	2014~2016	9,455	3,152
극지 고유생물 유래 대사체 실용 연구	2011~2013	4,041	1,347
극지 미세조류 유래 천연 세포보호 물질의 안정적 대량 확보 및 효능 분석	2017~2018	1,254	627.04
극지적응 고유생물 유래 대사체의 상용화 구축사업	2017~2019	3,113	1,038
차세대 시퀀싱 기술을 이용한 해양극지미세조류의 지질생합성 관련 전사체 대량해독 및 기능규명 연구	2012~2016	740	148
지질대사체 학과 시스템생물학적 접근에 의한 해양극지미세조류의 지질 생합성 연구	2012~2015	480	120
극지생물 유래 유용 대사체 활용기반 구축	2016	1,199	1,199
		20,282	

(나) 본 사업의 기여가 가능한 관련 연구개발사업들의 연도별 연구비를 고려하여, 본 사업의 사업기여율을 계산한 결과 7.4%임을 알 수 있음

- ① 민간 연구개발 비중은 정확한 자료 확보에 한계가 있어 2016년 정부 연구개발투자액(154,530.6억원)과 민간분야 연구개발투자액(539,524.7억원) 비율인 3.49를 적용하였음
- 유사 민간 연구개발비는 유사사업비(203억원)와 본 사업비(100억원)의 합에 3.49를 곱한 1,057억원으로 추정하였음

<표 64> 사업기여율 추정결과

구 분	총사업비(백만원)
유사사업 소계	20,282
본사업	10,000
유사 민간 연구개발	$(20,282+10,000) \times 3.49 = 105,684$
본사업 기여도	$10,000 / (20,282+10,000+105,684) = 7.4\%$

(3) 연구개발 기여율

(가) 「제3차 과학기술기본계획」에서는 최근 데이터를 적용하여 새롭게 구한 연구개발 기여율 35.4%를 제시한 예가 있으며, KISTEP 예타 세부지침에서도 35.4% 사용을 권고하고 있는 바, 본 연구에서도 이를 준용함

- ① 단, 「제4차 과학기술기본계획」에서는 연구개발 기여율 40%를 목표로 제시하였음

(4) 연구개발 사업화성공률

(가) 연구개발 사업화성공률을 산출하기 위해서는 관련 사업들의 사업화 성공 여부에 대한 자료, 또는 주관기관(극지연구소) 사업들의 사업화 성공률 자료가 필요하나, 자료획득에 한계가 있음

- ① 따라서 본 연구에서는 연구개발 사업화성공률을 국가 기술개발R&D의 평균 사업화성공률을 준용하여 22.8%⁸⁾로 산정하여 분석을 수행하였음

(5) 부가가치율

(가) 2014년 한국은행 산업연관표(2016)의 건강보조식품 산업과 화장품 산업의 부가가치율을 사용하였음

- ① 건강보조식품 산업과 화장품 산업의 총 산출액을 부가가치액으로 나누어 부가가치율을 산출하였으며, 건강보조식품 산업의 부가가치율은 25.2%, 화장품 산업의 부가가치율은 26.8%로 산출되었음
- 건강보조식품산업 총산출액: 2,645,954백만원, 부가가치액: 668,053백만원
 - 화장품산업 총산출액: 8,219,415백만원, 부가가치액: 2,206,282백만원
 - 총 부가가치율: 26.5%

8) 2017 국정감사 (“1만 1849개 과제 중 2703개 과제 사업화 성공”)

(6) 총 편익 산출

(가) 본 사업의 부가가치 창출 편익을 계산한 결과는 아래와 같음

<표 65> 총 편익 산출 결과

연도	미래시장 규모	사업 기여율	연구개발 기여율	사업화 성공률	부가 가치율	편익
2028	3,156,398	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	4,957
2029	3,274,214	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	5,142
2030	3,392,031	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	5,327
2031	3,509,847	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	5,512
2032	3,627,664	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	5,697
2033	3,745,480	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	5,882
2034	3,863,297	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	6,067
2035	3,981,113	7.4%	35.4%	22.8%	26.5%	6,252

라. 경제성 분석 결과

(1) 경제성 분석의 전제

(가) 연구개발사업에 대한 경제성 분석은 사회적 편익과 사회적 비용을 대상으로 해당 사업에 대한 투자의 적절성을 평가하기 위해 수행됨

- ① 사업 추진에 소요되는 사업비는 물론 추정된 편익 발생을 위해 소요되는 모든 비용을 분석에 포함함
- ② 일반적으로 공공투자시설의 경우 비용은 실질적으로 투자되어 쓰인 비용을 말하고 편익은 회수방법을 통한 실제 수익이 아닌 사회적 편익을 의미함
- ③ 일반적으로 사업의 투자시점과 편익발생 시점이 일치하지 않기 때문에 비용과 편익에 사회적 할인율을 적용하여 특정 기준연도의 현재가치로 환산하여 분석을 진행함

(나) 비용과 편익의 미래 흐름을 비교하기 위하여 사용되는 할인율은 자원의 기회비용에 따른 수익률을 나타냄

- ① 즉, 할인율은 투자 사업에 사용된 자본이 다른 투자 사업에 사용되었을 경우 얻을 수 있는 시간의 객관적인 가치를 나타냄
- ② 할인율 개념의 적용에 있어서는 많은 이견이 있으나 정부에 의해 주도되는 사업의 경우 사회적 할인율의 개념을 적용하고, 민간자본에 의해 추진되는 사업의 경우 시장이자율에 근거한 재무적 할인율을 적용함
- ③ 사회적 할인율은 통상 시장이자율보다 낮은 수준으로 책정되는데, 그 이유는 사업의 주체가 주로 정부이고 정부입장에서 미래사업의 중요성이 더 높게 평가되어야 할 필요가 있기 때문임
- ④ 대부분의 국가는 투자사업의 특성에 따른 할인율을 자국의 경제성장률, 물가상승률, 경제적 잠재능력 등을 고려하여 적용함

- 일반적으로 개발도상국 사회간접자본의 경우 7~8% 이상의 할인율을, 선진국의 경우는 보통 5~6% 수준의 할인율을 적용함
- 한국의 경우 한국개발연구원 예비타당성조사 지침에 의거하여 4.5%를 적용함⁹⁾

(다) 본 연구는 NPV, B/C, IRR을 통해 본 사업의 경제적 타당성을 분석하고 추가적으로 분석 과정에서의 불확실성을 고려하기 위해 민감도 분석을 수행함

- ① 본 연구의 연구계획서에 따라 2020년부터 2024년까지의 5년의 연구개발비를 사업비용으로 간주함
- ② 신규 부가가치는 회임기간과 기술수명주기를 고려하여 2028년부터 2035년까지 편익이 발생하는 것으로 가정
- ③ 본 사업의 연구개발비 투자시점 이전 해인 2019년 12월을 기준으로 모든 비용과 편익에 4.5% 사회적 할인율을 적용하여 현재가치로 환산하였음
- ④ 본 사업의 편익을 추정하는 과정에서 자료의 한계 및 부재 등으로 한계적으로 추정된 항목이 일부 존재하기 때문에, 편익 추정치 변화(당해연도 가치)를 통한 민감도 분석을 추가적으로 수행하여 불확실성 문제를 개선하였음
- ⑤ 경제성 분석에서는 $NPV \geq 0$, $B/C \geq 1$, $IRR \geq$ 사회적할인율인 경우 일반적으로 해당 사업이 경제성이 있다고 판단함

(2) 경제성 분석 도출

(가) 본 연구의 모든 경제적 편익과 비용은 2019년 12월을 기준으로 사회적 할인율 4.5%를 적용하여 현재가치화하였으며, 편익 추정치 증감(-20~+20%)에 따른 5가지 시나리오를 대상으로 각각 경제성 분석을 진행함

- ① 먼저, 앞절에서 추정한 본 사업 편익에 따른 경제성 분석 결과, NPV는 16,063만원, B/C는 3.45, IRR은 11.58%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 66> 경제성 분석 결과 (편익 증감 0%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	1,500	1,433		
2021	1,500	1,368		
2022	1,500	1,306		
2023	1,500	1,248		
2024	1,500	1,192		
2025				
2026				
2027				
2028				
2029				
2030			4,957	2,987
2031			5,142	2,959
2032			5,327	2,928
2033			5,512	2,893
2034			5,697	2,855
2035			5,882	2,816
2036			5,697	2,604
2037			5,882	2,568
합계	7,500	6,546	44,094	22,609

9) 2017년 예비타당성조사 수행 총괄지침에 따라, 2017년 9월 8일부로 사회적 할인율을 기존의 5.5%에서 4.5%로 낮춰서 적용

(나) 본 사업의 편익 추정치를 20% 감소시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 11,400백만원, B/C는 2.74, IRR는 9.31%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 67> 경제성 분석 결과 (편익 증감 -20%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	15,000	1,433		
2021	15,000	1,368		
2022	15,000	1,307		
2023	15,000	1,248		
2024	15,000	1,192		
2025				
2026				
2027				
2028				
2029				
2030			3,965	2,390
2031			4,113	2,367
2032			4,261	2,342
2033			4,409	2,314
2034			4,557	2,284
2035			4,409	2,111
2036			4,557	2,083
2037			4,705	2,054
합계	7,500	6,546	34,979	17,946

(다) 본 사업의 편익 추정치를 10% 감소시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 13,643백만원, B/C는 3.08, IRR는 10.47%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 68> 경제성 분석 결과 (편익 증감 -10%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	1,500	1,433		
2021	1,500	1,368		
2022	1,500	1,306		
2023	1,500	1,248		
2024	1,500	1,192		
2025				
2026				
2027				
2028				
2029				
2030			4,461	2,688
2031			4,628	2,663
2032			4,794	2,635
2033			4,961	2,604
2034			5,127	2,570
2035			4,961	2,375
2036			5,127	2,344
2037			5,294	2,311
합계	7,500	6,546	39,351	20,189

(라) 본 사업의 편익 추정치를 10% 증가시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 18,129백만원, B/C는 3.77, IRR는 12.48%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 69> 경제성 분석 결과 (편익 증감 +10%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	1,500	1,433		
2021	1,500	1,368		
2022	1,500	1,306		
2023	1,500	1,248		
2024	1,500	1,192		
2025				
2026				
2027				
2028				
2029				
2030			5,452	3,286
2031			5,656	3,255
2032			5,859	3,220
2033			6,063	3,182
2034			6,266	3,141
2035			6,063	2,902
2036			6,266	2,865
2037			6,470	2,825
합계	7,500	6,546	48,096	24,676

(마) 본 사업의 편익 추정치를 20% 증가시켜 경제성 분석을 수행한 결과, NPV는 20,373백만원, B/C는 4.11, IRR는 13.37%로 본 사업이 경제적으로 타당함을 나타냄

<표 70> 경제성 분석 결과 (편익 증감 +20%)

연도	비용		편익	
	당해연도 가치	현재가치	당해연도 가치	현재가치
2020	1,500	1,433		
2021	1,500	1,368		
2022	1,500	1,306		
2023	1,500	1,248		
2024	1,500	1,192		
2025				
2026				
2027				
2028			-	-
2029			-	-
2030			5,948	3,584
2031			6,170	3,551
2032			6,392	3,513
2033			6,614	3,471
2034			6,836	3,427
2035			6,614	3,166
2034			6,836	3,125
2035			7,058	3,081
합계	7,500	6,546	52,468	26,919

(바) 민감도 분석을 위한 편익 증감 시나리오 모두에서 본 사업은 경제적 타당성을 갖는 것으로 나타남

- ① NPV는 11,400백만원에서 20,373백만원, B/C는 2.74에서 4.11, IRR은 9.31%에서 13.37%로 모두 경제적 타당성 조건을 만족하였음
- ② 따라서, 본 사업의 편익이 과대 혹은 과소 추정되었을 경우에도 충분한 경제적 타당성을 확보하고 있는 것을 알 수 있음

<표 71> 민감도 분석 결과

편익증감	-20%	-10%	0%	10%	20%
NPV(백만원)	11,400	13,643	16,063	18,129	20,373
B/C	2.74	3.08	3.45	3.77	4.11
IRR	9.31%	10.47%	11.58%	12.48%	13.37%

마. 소결

(가) 본 사업은 극지 광합성조류의 자원화 및 유용소재를 개발하고, 유전정보의 자원화, 고효능 산업화 소재 발굴, 다양성확보 및 오픈DB구축의 3개 세부항목이 제시되었음

- ① 극지광합성조류의 신규 균주 발굴, 생태, 생리, 유전정보 확보 (논문 및 균주 특허 확보)
- ② 난배양성 극지생물의 대량생산용 저온광배양 장치 등 배양기술 개발 (특허 확보)
- ③ 산업화 소재 발굴로 식품의약품안전처 허가를 받기 위한 연구 및 소재 기술이전 성과 1건 이상

(나) 본 장에서는 사업 추진을 통해 발생할 수 있는 편익을 산출하고 이를 기반으로 해당 사업의 경제적 타당성을 살펴보았음

- ① 본 사업의 최종 산출물로 인해 창출되는 신규 부가가치는 미래 관련 시장(항산화 식품, UV차단 화장품)의 규모를 기반으로 추정하였으며, 추정된 편익의 증감을 통한 민감도 분석을 수행함
- ② 추정된 편익과 계획서의 비용을 기반으로 경제성 분석을 수행한 결과는 아래 표와 같음

<표 72> 경제성 분석 결과 요약

구분	분석 결과
NPV	11,400백만원 ~ 20,373백만원
B/C	2.74 ~ 4.11
IRR	9.31% ~ 13.37%

(다) 분석 과정에서의 불확실성을 고려한 민감도 분석 결과, 본 사업은 경제적 타당성을 확보하였음

- (라) 본 사업은 연구계획서상 일부 상업화(기술개발을 통한 특허성과)를 목적으로 하고 있으며, 유전정보 및 균주 확보 등의 기초 및 응용 연구개발의 성격도 띄고 있음
- ① 본 연구에서는 항산화식품 산업, UV차단 화장품 산업에의 신규부가가치 창출효과만을 직접적 경제적 편익으로 산정하여 경제성 분석을 수행하였으며, 산학연 플랫폼 구축, 극지균주 seed bank 등을 통한 편익 창출은 별도로 고려하지 않았음
- 따라서, 본 사업의 편익은 본 연구에서 산정한 편익항목 이외에도 다양하게 창출될 가능성이 있으며, 간접적 경제적 편익 및 타산업 파급효과 역시 활발하게 창출될 것으로 판단됨
- (마) 본 사업에 대한 정확한 경제성 분석을 위해서는 명확한 최종 산출물 정의, 관련 산업 식별, 사업 종료 이후의 상업화 등의 후속연구 자료 등이 필요함
- ① 본 연구에서는 연구개발계획서의 총 사업비를 적절한 것으로 가정하고 경제성 분석을 수행하였음
- ② 보다 정확한 미래 시장 규모 예측을 위해서는 극지 광합성조류 유용자원이 활용될 수 있는 산업, 제품, 서비스 등을 보다 명확하게 식별하는 것이 필요하며, 이를 위해서는 최종 산출물을 명확히 정의하는 것이 요구됨
- ③ 본 사업 종료 이후 구축된 극지 광합성조류 생명자원 DB, 바이오매스 등의 자원 활용 관련 추가적 비용 및 편익이 발생할 수 있으며, 보다 정확한 경제성 분석을 위해서는 이와 관련된 비용 및 편익을 추가적으로 고려할 필요가 있음



제 3장 신규 항생제 개발을 위한 연구개발 추진 방안

제 1절 극지생물 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발

1. 연구 개발의 최종목표

- 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발
- 후보물질 개발: 5건 이상
 - 기술이전: 신규 항생물질 생산기술 이전 1건 이상
 - 특허 출원/등록: 국내 8건/5건, 국제 3건/2건
 - 논문 발표: SCI(E) 40편 (mrnIF 70 이상 6편 포함)

2. 단계별 목표

- 1단계: (2020-2022년) 극지 생물유래 항생물질 변형에 관여하는 변형효소 확보
 - 극지생물 유래 유전자와 단백질 정보 기반 항생물질 변형효소 스크리닝
 - 항생물질 변형효소 단백질 대량생산
 - 변형효소를 이용한 다양한 신규 항생물질 생산 (특허등록 2건 이상)
- 2단계 (2023-2024년) 변형된 신규 항생제 후보물질 2개 이상 확보 및 물질 최적화 작업 수행완료
 - 변형된 항생제 후보물질의 활성 스크리닝
 - 변형효소와 신규활성 항생물질의 구조분석
 - 항생물질의 구조최적화를 통한 활성 및 안전성 개선 (특허등록 3건 이상)

3. 연구 내용 및 범위

가. 극지유전자원 기반 항생물질 변형효소 선별

- (1) 극지생물 유래 유전자와 단백질 정보 기반 항생물질 변형효소 스크리닝
- (2) 변형효소 활성과 항생물질 구조를 고려한 타겟 효소-항생물질 계열 매칭
- (3) 항생물질 변형효소: 항생제의 화학구조를 바꾸어 활성에 영향을 주는 생물 효소. 알려진 것들로는 Hydroxylase, Glycosyl transferase, Isomerase, Acyltransferase, methyltransferase, Sulfotransferase 등이 있음

나. 항생물질 변형효소 단백질 생산

- (1) 극지 유래 효소단백질의 발현 증진을 위한 벡터 설계
- (2) 효소단백질 생산성 향상을 위한 숙주 개발과 이를 통한 단백질 생산

다. 항생물질 변형체 제작 및 활성 검증

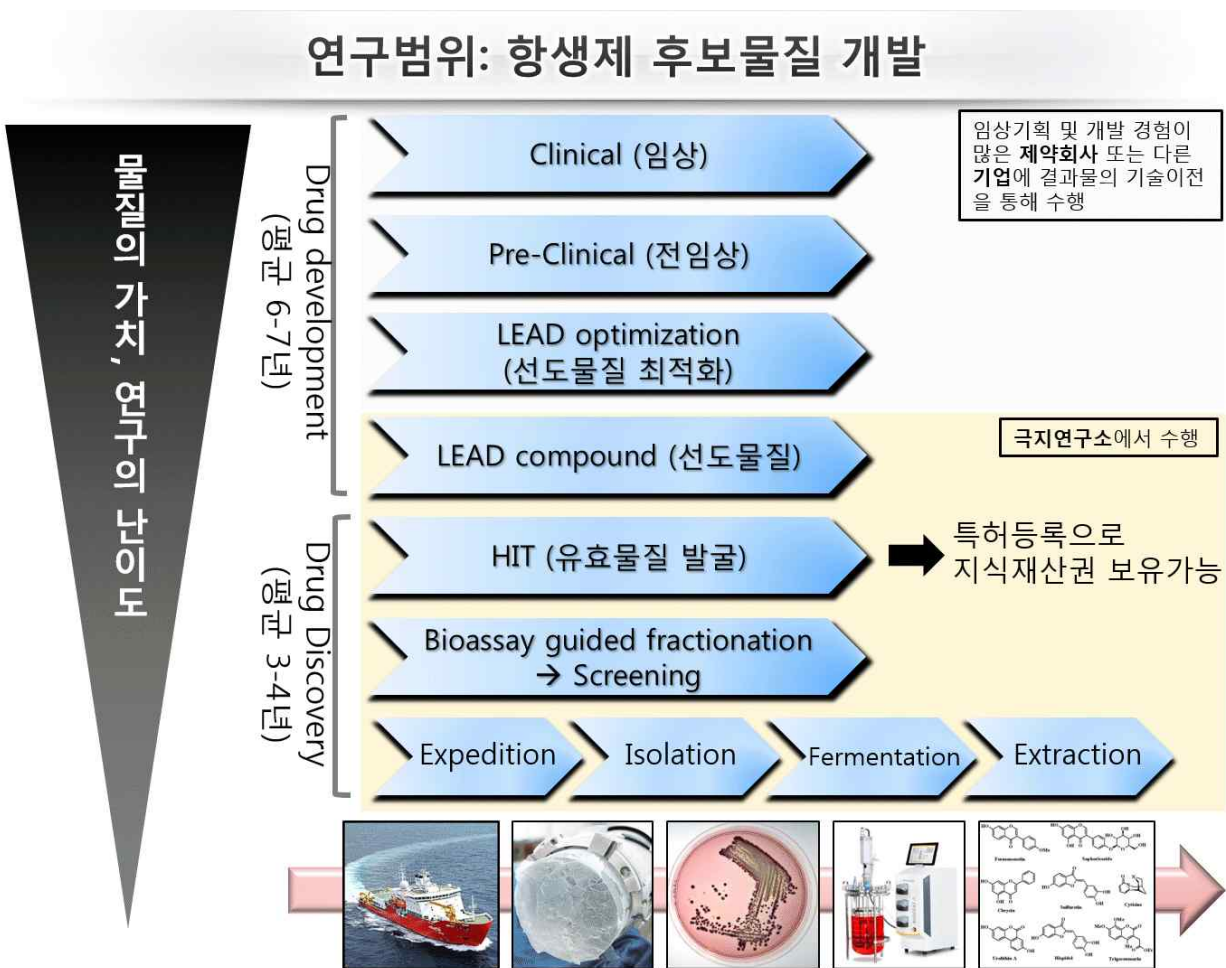
- (1) 극지생물 유래 변형효소를 활용한 신규활성 항생물질 제작 및 활성 스크리닝
- (2) 공정 최적화를 통한 고효율 항생물질 생산성 개선

라. 신규 항생물질의 작용기전 규명

변형효소와 신규활성 항생물질의 구조분석을 통한 활성 및 안정성 개선

마. 항생제 후보물질 상용화

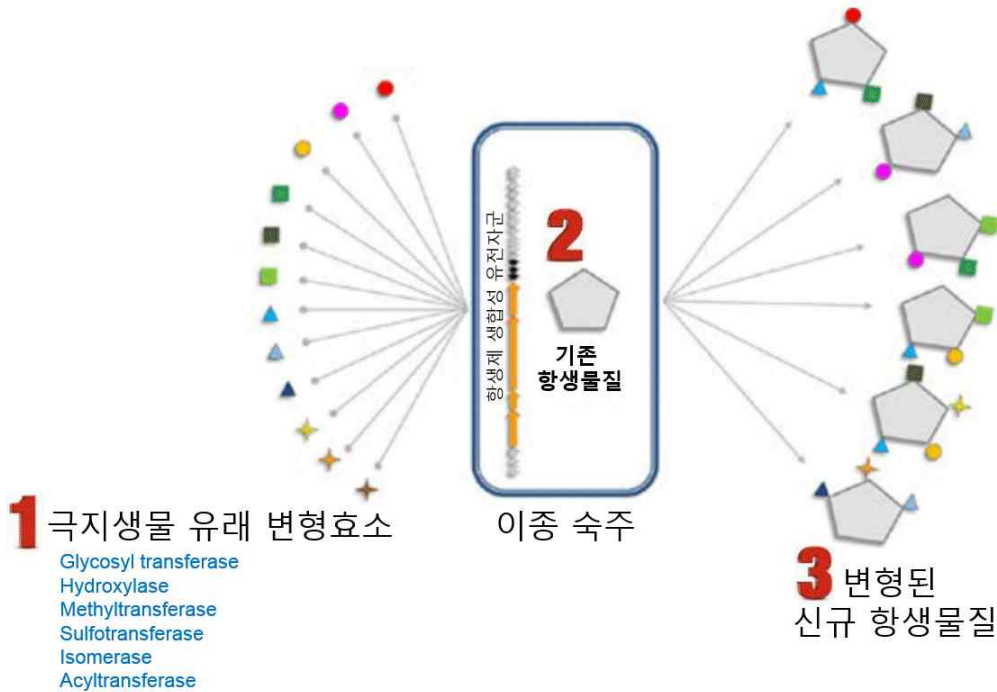
- (1) 최적화된 항생제 후보물질에 대한 특허권 확보
- (2) 기술이전 및 산업화 진행
- (3) 물질의 독성시험 및 임상연구는 항생제 개발경험이 많은 제약회사 또는 CRO 에 결과물의 기술이전을 통해 수행



<그림74> 극지생물의 유전정보를 이용한 항생물질 개발 연구추진 과정 및 연구범위

주요 연구방법

항생제 후보물질 개발의 주요방식- 기존 항생물질의 핵심화학구조 (scaffold) 에 극지 생물 유래 변형효소를 이용한 항생물질의 다양한 구조 변경을 통해 신규 항생물질 개발



<그림75> 연구 추진 방법에 대한 개략도

극지연구소

4. 연구 추진 전략 및 체계

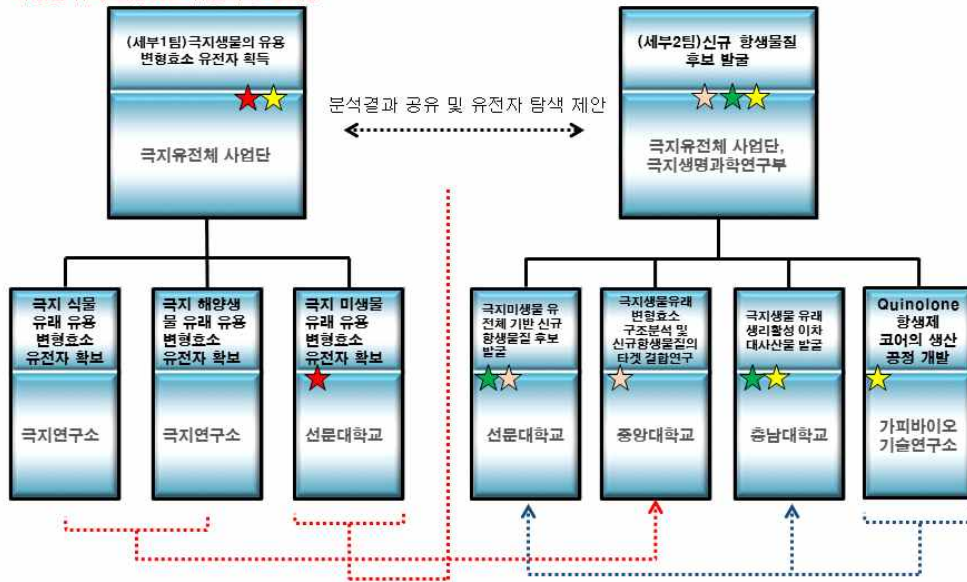
가. (제1 세부과제) 극지생물 유래 유용 유전자 발굴 및 특성분석

- (1) 유용 항생물질 변형효소 (Hydroxylase, Glycosyl transferase, Isomerase, Acyltransferase, methyltransferase, Sulfotransferase) 유전자 조사
- (2) 재조합 항생물질 변형효소 발현 및 정제
- (3) 항생물질 변형효소의 구조분석 및 활성측정

나. (제2 세부과제) 변형효소에 의해 변형된 신규 항생제 후보물질 제작

- (1) 변형효소에 의한 후보물질 변형 확인
- (2) 신규활성 항생물질의 구조분석
- (3) 항생제 후보물질의 약효 스크리닝
- (4) 항생제 후보물질 구조 최적화 및 안정성 개선

- ★ 항생물질 backbone 제공 및 탐색
- ★ 신규 항생물질 구조 및 활성 측정
- ★ 재조합 변형효소 생산 및 특성 분석
- ★ 미생물 유래 변형효소 유전자 정보제공
-> 극지 생물 유래 변형효소 유전자 정보 제공
-> 항생물질 backbone 제공



<그림76> 극지생물의 유전정보를 이용한 항생제 후보물질 개발 연구추진 체계



<그림77> 극지생물의 유전정보를 이용한 항생제 후보물질 개발 향후 5년간의 연구 로드맵

제 2절 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발

1. 연구 개발의 최종목표

- 극지 유전자 기반 극지 해양생물 유용형질 발굴* 및 기능 검증 통한 활용 기술을 개발하고, 극지 수산자원 개발을 위한 수산양식 플랫폼 구축
 - 논문 발표 : SCI(E) 상위 10% 이내 논문 10편 이상
 - 지속가능한 극지해양생물 활용 플랫폼 구축: 극지 어류 인공종묘생산 기술 특허 5개 이상
 - 극지 어류 유래 유용 형질 활용기술 개발: 환경 내성 수산양식 종 개발 기술 특허 5개 이상

2. 단계별 목표

- 1단계 (2020-2022년) 극지해양어류 인공종묘 생산 시스템 및 유용형질 탐색, 검증 시스템 구축
 - 극지 어류 확보 및 유지기술 확립(특허등록 2건 이상)
 - 유용 형질자원 탐색 및 검증 플랫폼 구축
- 2단계 (2023-2024년) 극지 어류 수산양식 기술확립 및 유용형질 자원 전환기술 개발
 - 환경 내성 수산자원 개발 기술 확립(특허등록 2건 이상)
 - 유용형질 자원 활용시스템 구축(특허등록 2건 이상)

3. 연구 내용 및 범위

가. 극지 어류의 지속가능한 활용을 위한 시스템 확보

- (1) 극지 어류 탐색 및 확보 (무인화 수중드론 활용)
- (2) 수산 양식 자원화 가치평가 및 목표종 선정
- (3) 극지 어류 확보 및 인공번식 시스템 구축

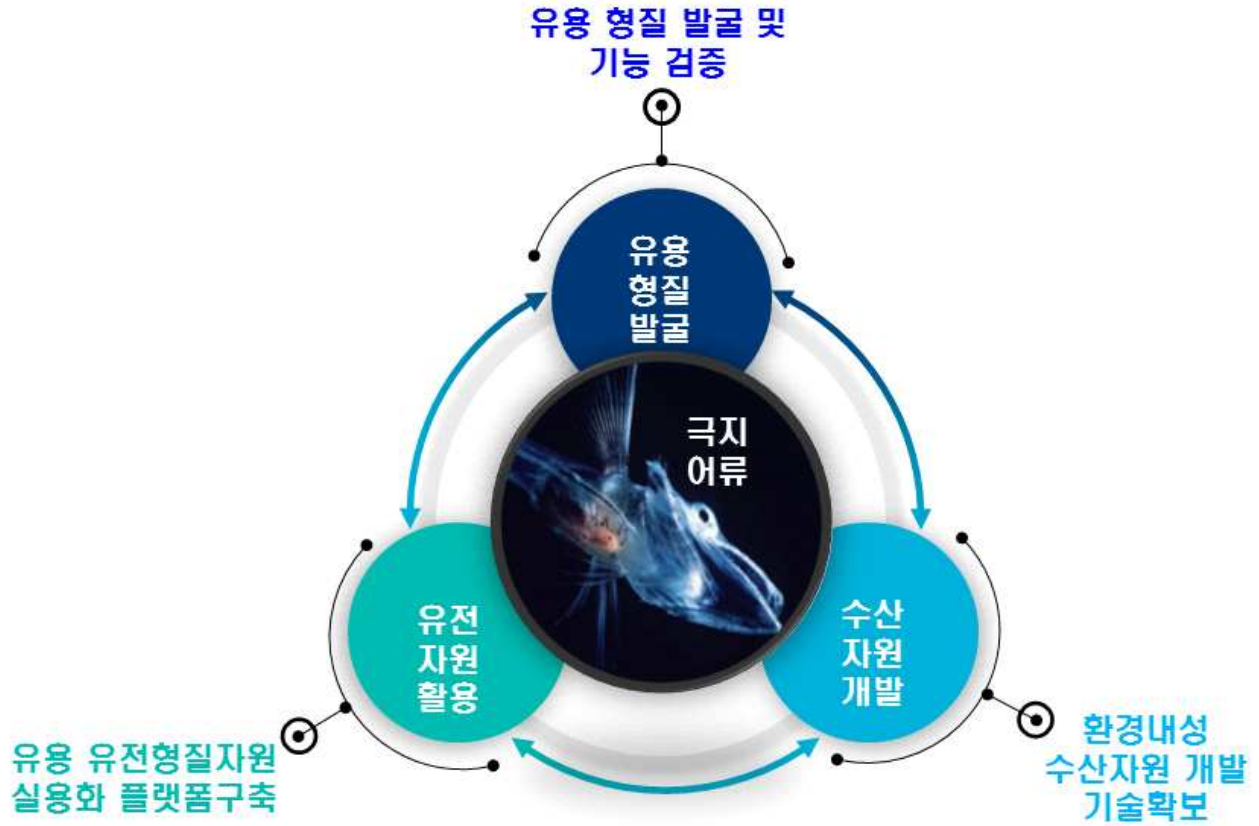
나. 유용 형질자원 전환 기술 확보

- (1) 유용 형질자원 탐색 및 검증 시스템
- (2) 유용 형질 별 기능 분석 및 검증
- (3) 어류 모델생물을 활용한 유전자 기능검정 시스템 활용 분석

다. 극지 어류 수산양식 자원화 기술

- (1) 환경 내성 수산자원 개발기술
- (2) 환경내성(수온, 질병, 성장) 수산양식생물 적용 프로토콜 생성

라. 연구 범위



4. 연구 추진 전략 및 체계

극지연구소

가. 연구 추진현황

- (1) 극지 어류 유용형질 활용 및 수산양식 플랫폼 구축' 타당성 검증
- (2) 남극세종과학기지와 극지연구소 내에 극지 해양생물 전용 아쿠아리움 설치 완료, 현재 2종의 극지 어류 60마 유지 배양 중



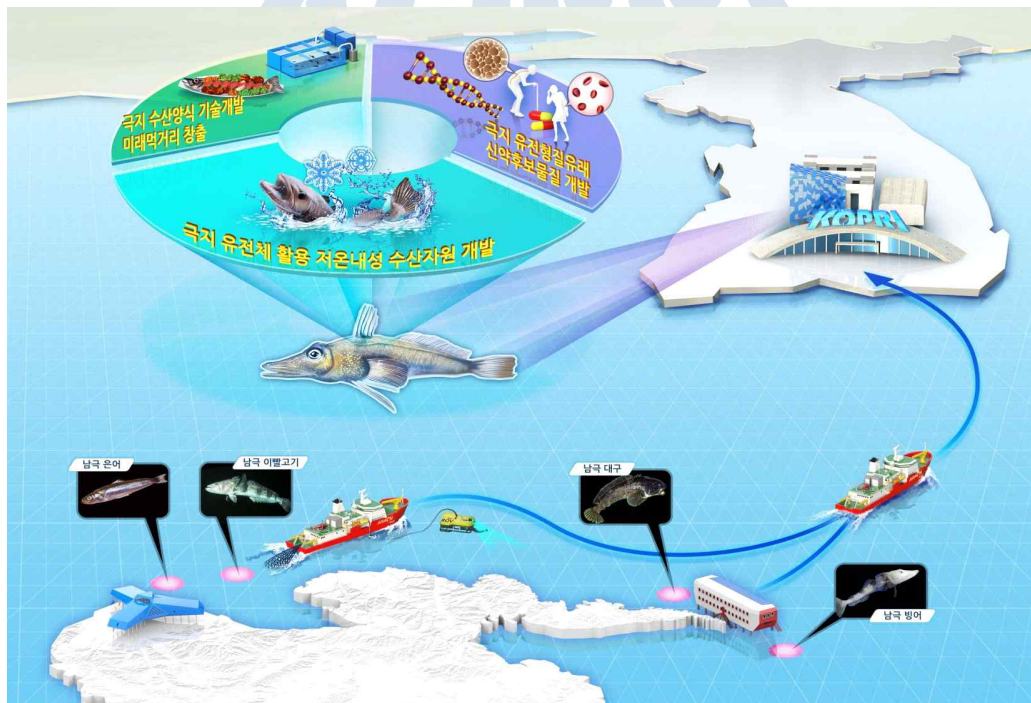
※ 극지어류 아쿠아리움 관련 투입비용 및 예상 소요비용

극지어류 아쿠아리움 관련 투입비용 및 예상 소요비용			
			단위: 백만원
시설	투입 비용	예상 소요 비용	추가 필요 시설 및 장비
기설치 시설	시설비 및 설치비	추가시설 및 유지관리	
세종과학기지 아쿠아리움	100	300 / 5년	백업 시스템, 급수펌프 개선
극지연구소내 해양생물 아쿠아리움	200	1,500 / 5년	백업 시스템, 공간 확충, 사육단계별 전용수조, 순환여과시스템(냉각 장치개선, 저온스키머), 열교환성능개선, 수질자동 모니터링, 전용사료개발, 해수저장시설
아라온 아쿠아리움	100	200 / 5년	여과장치 개선, 수질모니터링, 급이장치
향후 설치예정 시설	시설비 및 설치비	추가시설 및 유지관리	추가 필요 시설 및 장비
장보고과학기지 아쿠아리움	200	300 / 5년	백업 시스템, 모니터링 장치
향후 총 예상 소요 비용	2,500		

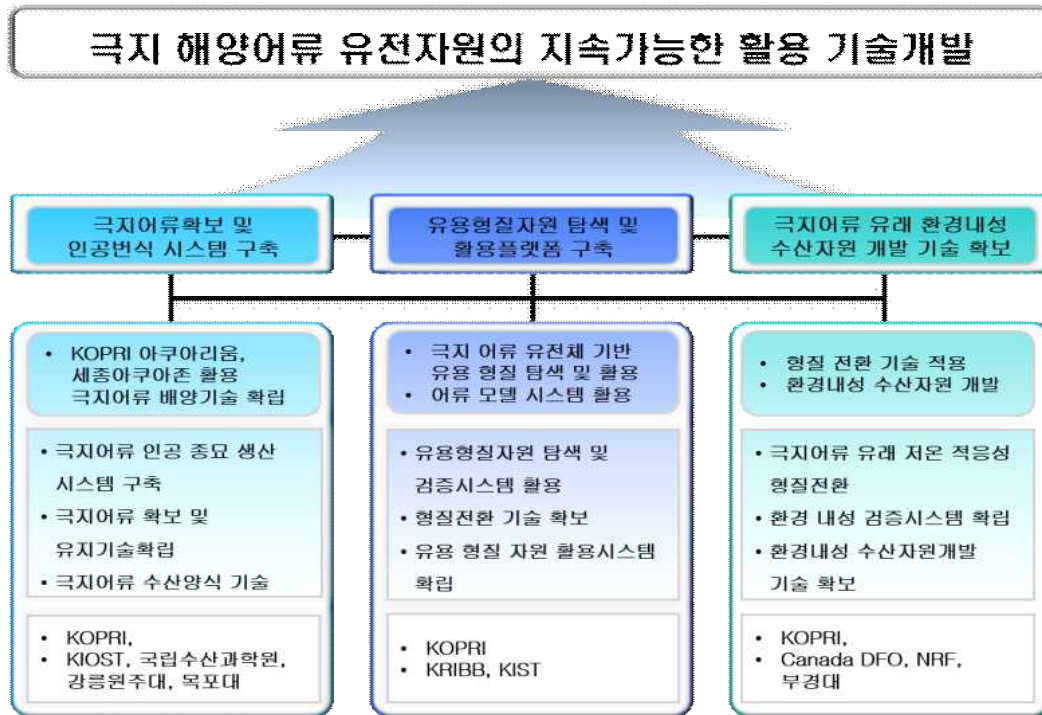
- (3) 세종과학기지 아쿠아리움의 유지 보수 및 증설 위한 비용 투입 예상
- (4) 장보고기지의 아쿠아리움 신설
- (5) 극지(연) 아쿠아리움은 극지어류 유지를 위한 최소한의 시설로, 본격적인 연구 수행 위해 규모 확충 및 시스템 보완 필요

나. 연구 모식도

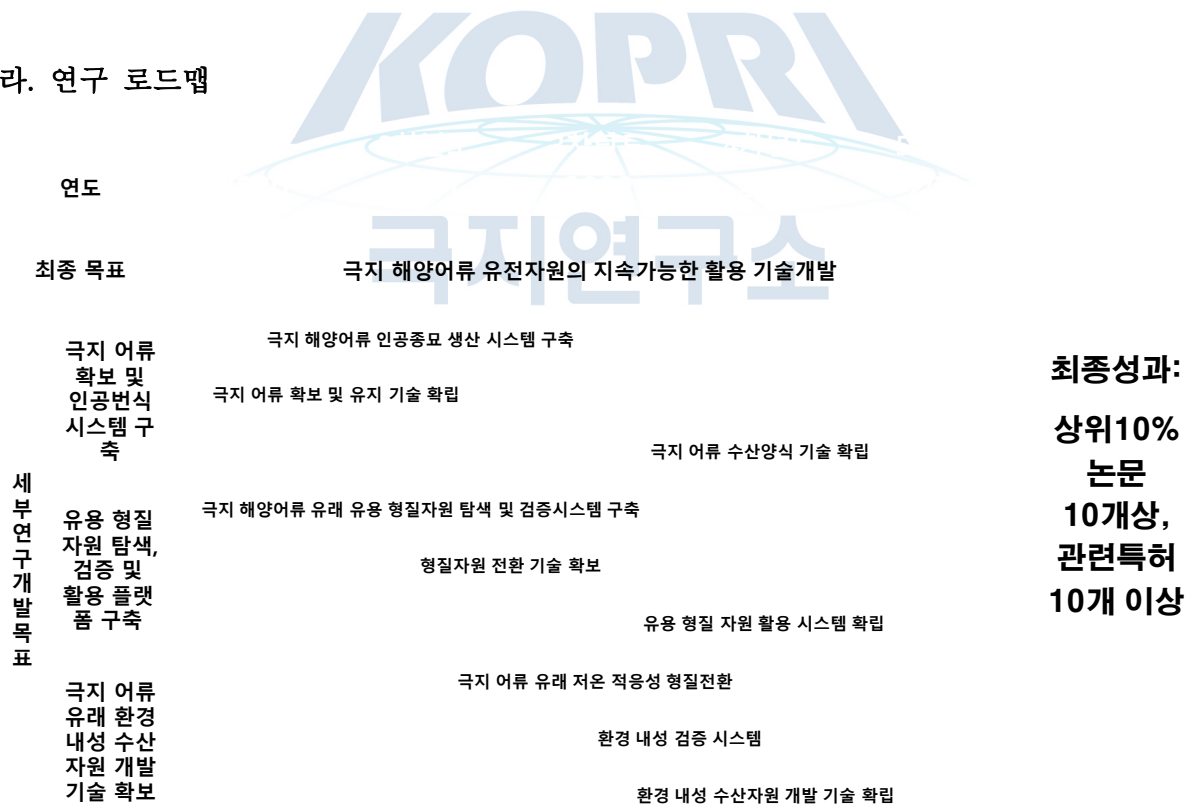
- (1) 극지 해양어류 수산양식 플랫폼 구축(극지 수산양식 기술개발) 통한 미래 먹거리 창출
- (2) 극지 해양어류 유용 형질 활용 플랫폼 구축 통한 극지 유전형질 유래 신약후보물질 개발
- (3) 극지 해양어류 유래 유용형질 전환 기술 개발 통한 극지 유전체 활용 저온내성 수산자원 개발



다. 연구 추진체계



라. 연구 로드맵



제 3절 극지방설조류의 배양기술개발과 유전정보를 활용한 신소재 탐색

1. 연구 개발의 최종목표

- 기술이전 : 바이오기능성소재 생산기술 이전 1건 이상
- 후보물질 개발 : 3건 이상
- 특허 출원/등록 : 국내 5건/3건, 국제 2건/1건
- 논문 발표 : SCI(E) 20편 (mrnIF 70 이상 3편 포함)

2. 단계별 목표

- 1단계 (2020-2022년) 극지방설조류 자원화를 위한 유전정보/유용물질 탐색
 - 불포화지방산, 저온활성 효소, 신약후보 단백질 대사 유전자 정보 등 발굴
 - 극지환경 모사와 배양조건 개선을 통해 원료수급 문제점 해결
 - 신종/미기록종 추가
- 2단계 (2021-2024년) 유전정보로부터 고부가가치 산업화 소재 발굴 및 작용기전 연구
 - 활성 화합물 프로파일링: iHTac, HPLC, LC-MS, NMR 활용
 - 바이오기능성소재 (친환경 산업소재 발굴)
 - 극지방설조류 생물정보 플랫폼 오픈
 - 유전자가위 기술을 이용한 개량기술 개발로 유용물질 생산 개량종 개발

3. 연구 내용 및 범위

가. 극지 빙설조류 자원화를 위한 유전정보 탐색

- 불포화지방산, 저온활성 효소, 신약후보 단백질 대사 유전자들이 타겟

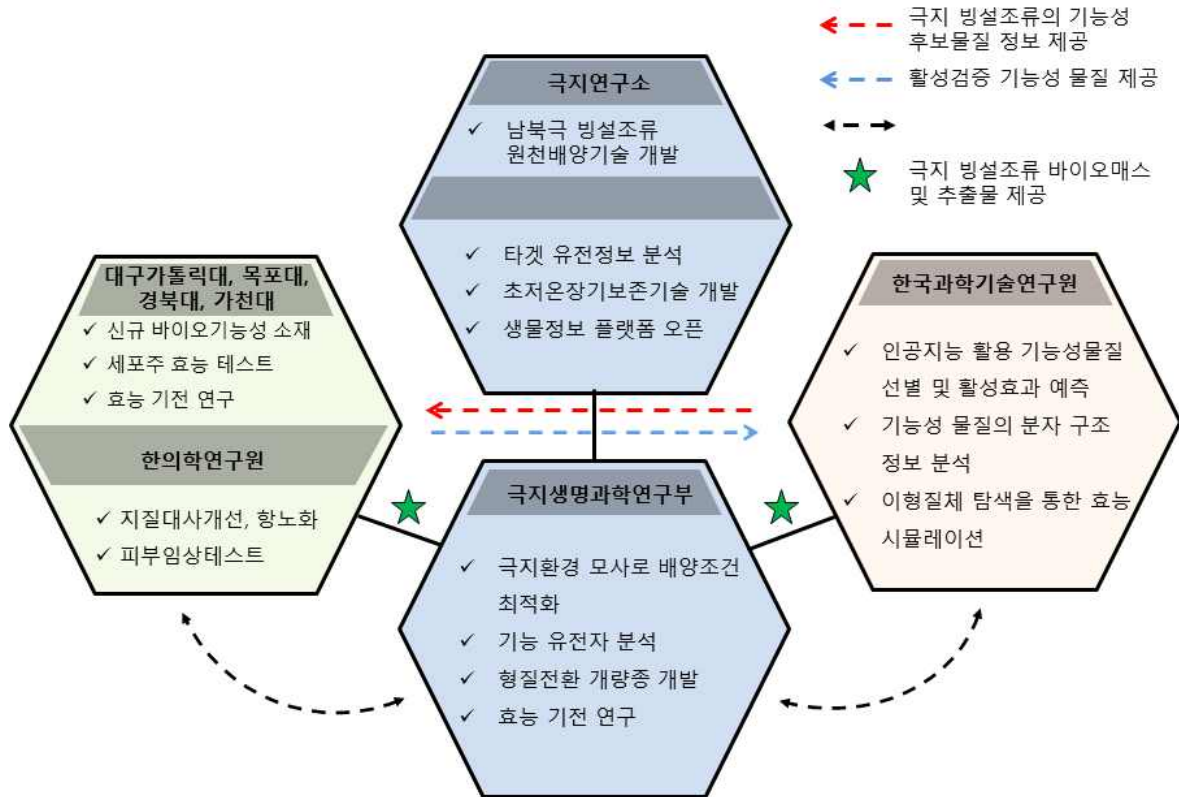
나. 지속가능한 친환경 생산증대 기술 개발

- 극지환경 모사와 배양조건 개선을 통해 원료수급 문제점 해결
- 극지온 장기보관 및 배양시스템 구축

다. 유전정보로부터 고부가가치 산업화 소재 발굴 및 작용기전 연구

- 활성 화합물 프로파일링: iHTac, HPLC, LC-MS, NMR 활용
- 바이오기능성소재 (친환경 산업소재 발굴)
- 극지방설조류 생물정보 플랫폼 오픈
- 유전자가위 기술을 이용한 개량기술 개발로 유용물질 생산 개량종 개발

4. 연구 추진전략 및 체계



<그림78> 극지빙설조류 활용 바이오기능성 소재 개발

5. 연구 로드맵

- 총 연구 기간 로드맵 (5년)



제 4장 연구개발의 활용방안

1. 기술적 측면

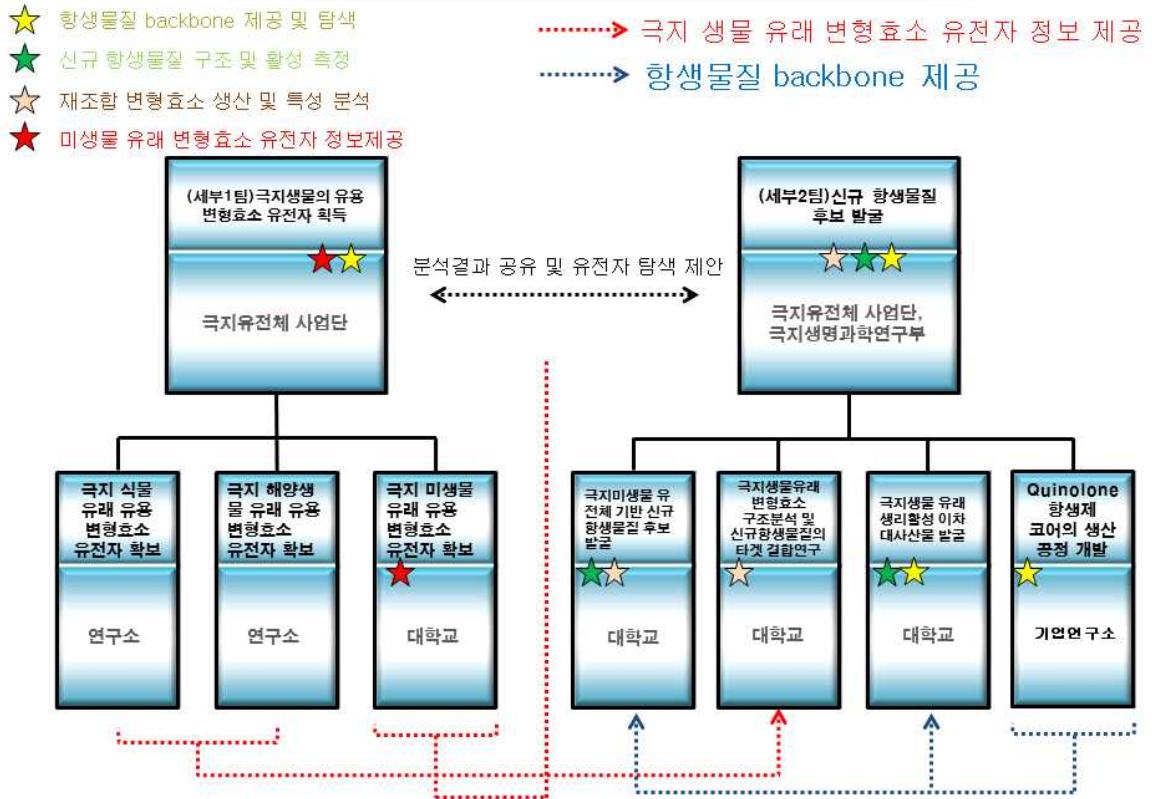
- 가. 실용화 연구를 통한 극지연구의 저변확대와 극지생명 연구 분야 세계 1위의 국제적 선도 기관으로 도약
- 나. 미지의 극지생명 유전정보를 적극 활용하여 화학합성, 제약산업 등 다른 융합학문을 촉진시킴으로써 극지 생명공학 분야 국가 경쟁력 제고
- 다. 극지 생명현상의 이해와 해석 정보를 바탕으로 새로운 신생명자원을 개발하기 위한 창조산업의 기반아이디어 및 자원 제공
- 라. 확보된 극지생명체의 유전체 정보를 고도화된 융합오믹스 기반 통합적, 다학제적 분석을 통해 발굴된 신규 유전자원의 기능을 검증하고, 활용 가능성을 타진하는 유기적 상호 융합연구체계의 구축함으로써 극지환경에 특화된 신규 유용 생명자원을 확보하고 관련 연구 선도
- 마. 생물다양성협약(CBD), 세계생물다양성정보기구(GBIF), OECD 세계 생물자원센터 네트워크(GBRCN) 등을 통한 자원의 국가전략화 강화 추세 속에서 극지 어류를 포함 해양생물의 유용 유전자원 확보 및 적응기작 규명을 위한 생리 연구는 극지연구소가 중점 적으로 투자 할 수 있는 분야일 뿐 만 아니라, 오믹스(유전체, 단백질체 등) 기술을 활용한 신 생물자원 발굴 및 확보에 활용 가능
- 바. 첨단 유전자 형질전환 기술을 확보하여 이를 형질전환 생물의 표지, 분자적인 특성과약 등에 이용함으로써 유용 형질전환 생물 개발, 인허가, 생산, 유통, 관리의 기술능력의 확립에 이용 가능
- 사. 극지빙설조류 소재의 효능을 과학적으로 검증하여 안전하고 장기복용이 가능한 천연물 의약품 및 바이오 기능성소재로 고부가가치 창출

2. 경제 산업적 측면

- 가. 확보된 차세대 항생제 후보물질의 임상시험을 통한 글로벌 항생제 개발은 경제적 가치 창출 및 국민의 건강한 삶에 기여할 것으로 기대되어짐
- 나. 국내기업 및 외국제약사와의 공동개발 또는 기술이전을 통한 실용화 추진으로 관련 산업 개발에 기여
- 다. 극지생물유래 유용 항생제 개발사업은 신약 개발을 위한 기반이 되는 사업으로 극지생명 과학분야 기초연구, 의료 R&D 분야 및 실용화 연구 단계를 연계시켜 주는 매개적인 역할 수행
- 라. 발굴된 화합물의 후보 타겟 단백질 또는 타겟 신호전달체계의 유효성 및 극지특이적 적응 인자의 조절기작을 다시 구조기반 분자수준, 세포 모델 및 모델동물에서의 표현형 조절, 더 나아가 유전체정보 수준에서의 재검증하는 되먹임(feedback) 과정 수행. 이로써 극지 특이적 적응인자의 특성과 조절기작에 대한 심도있는 이해를 가능케 하고, 궁극적으로 바이오의료 또는 수산산업의 적용가능성 탐색
- 마. 무한한 잠재적 활용가능성이 있는 극지 생물자원의 지속적 활용 플랫폼을 구축함으로써, (1) 미지의 분야인 극지 저온내성의 분자적 기작을 이해하고, (2) 활용 가능한 유용자원을 선점할 수 있으며, (3) 이를 활용하여, 급격한 기후 변화로 인한 양식생물의 대량폐사를 원천적으로 방지 할 수 있는 기술 및 보건의료 분야 등에 활용 가능한 물질 확보가능

□ 극지 유전자원 활용 기술개발사업과 일자리 창출의 연계

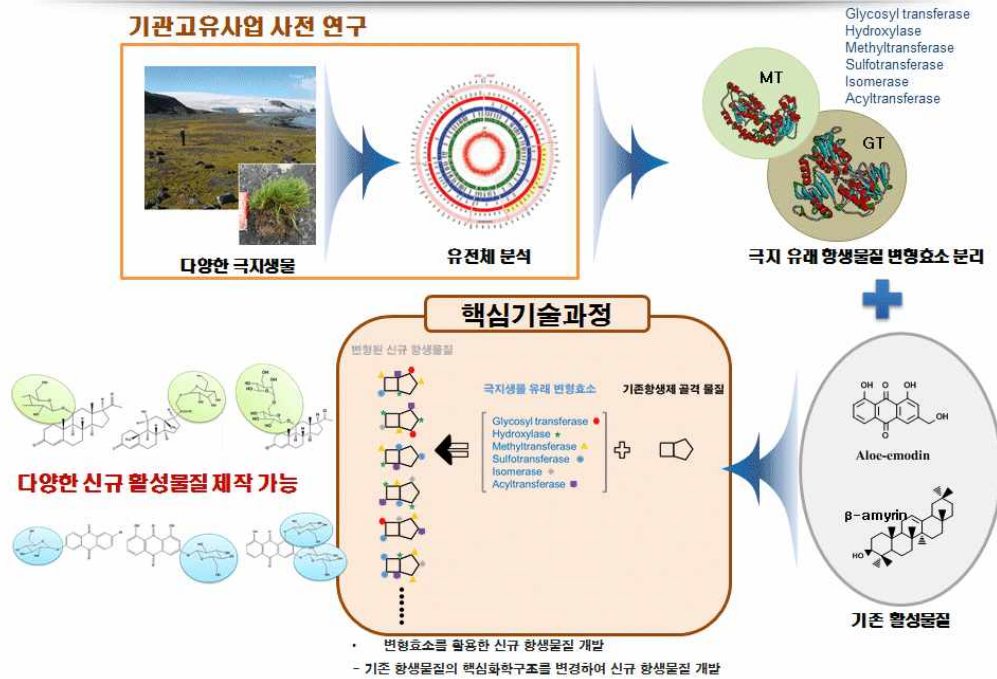
○ 연구 추진체계



- 본 연구사업은 산학연 협동사업으로 추진할 계획이며 이를 통해 산업체 연구인력, 대학의 학생연구원 및 박사 후 연구원 인력, 연구소 인력 충원으로 일자리 창출 효과 기대
- 뿐만 아니라 연구사업 수행 중에 유전자 분석기업 및 생명공학 관련 장비 및 시약산업 발전 기대

□ 연구결과물의 상업적 한계(분자량, 기질 유연성) 극복 방안

본 연구사업의 핵심 기술



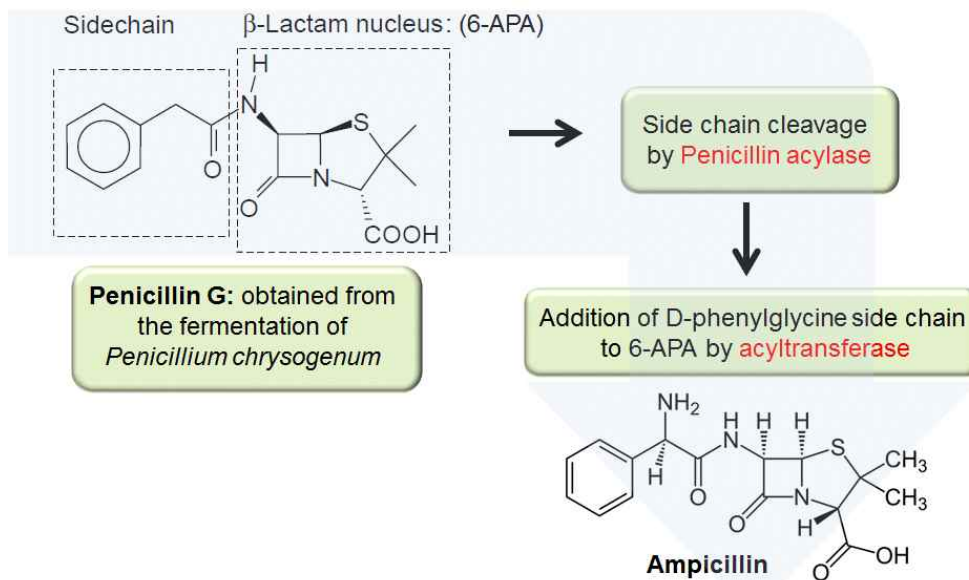
- 극지 균류 유래 항생물질 변형효소에 의해 개발되는 신규 항생물질의 분자량 변화는 작게는 수산화기(~17 Da), 메틸기(~17 Da), 황분자(~16 Da), 아실그룹(~30 Da) 추가에서 수개의 당분자 결합(~500 Da)까지 다양하게 제작 가능
- 이와 같이 항생물질의 백본 구조는 유지하면서 작용기들의 화학구조를 변경하는 방식은 기존 항생제의 세대별 개발방식과 유사. 본 과제에서는 화학합성이 불가능한 복잡한 형태의 항생물질 백본 구조를 기질 유연성이라는 특징을 가지는 극지 균류의 저온성 변형효소를 이용하여 신규 항생물질 변형체로 제작하고자 함
- 본 연구의 핵심기술은 변형효소를 이용한 항생물질 재생기술로 기존 활성이 있는 항생물질 백본을 사용함으로써 연구의 성공확률을 높임

항생물질 개발의 주요방식

기존 항생물질의 핵심화학구조 (scaffold) 에 극지생물 유래 변형효소를 이용한 항생물질의 다양한 구조 변경을 통해 신규 항생물질 개발

Antibiotic Class	Generation 1	Generation 2	Generation 3	Generation 4	Generation 5
Cephalosporins	Cephadrine	Cefuroxime	Ceftriaxone	Cefepime	Ceftazidime
Quinolones	Nalidixic acid	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Prulifloxacin
Macrolides	Erythromycin A	Clarithromycin	Telithromycin	Solidromycin	
Tetracyclines	Oxytetracycline	Doxycycline	Tigecycline	Pentacyclines	

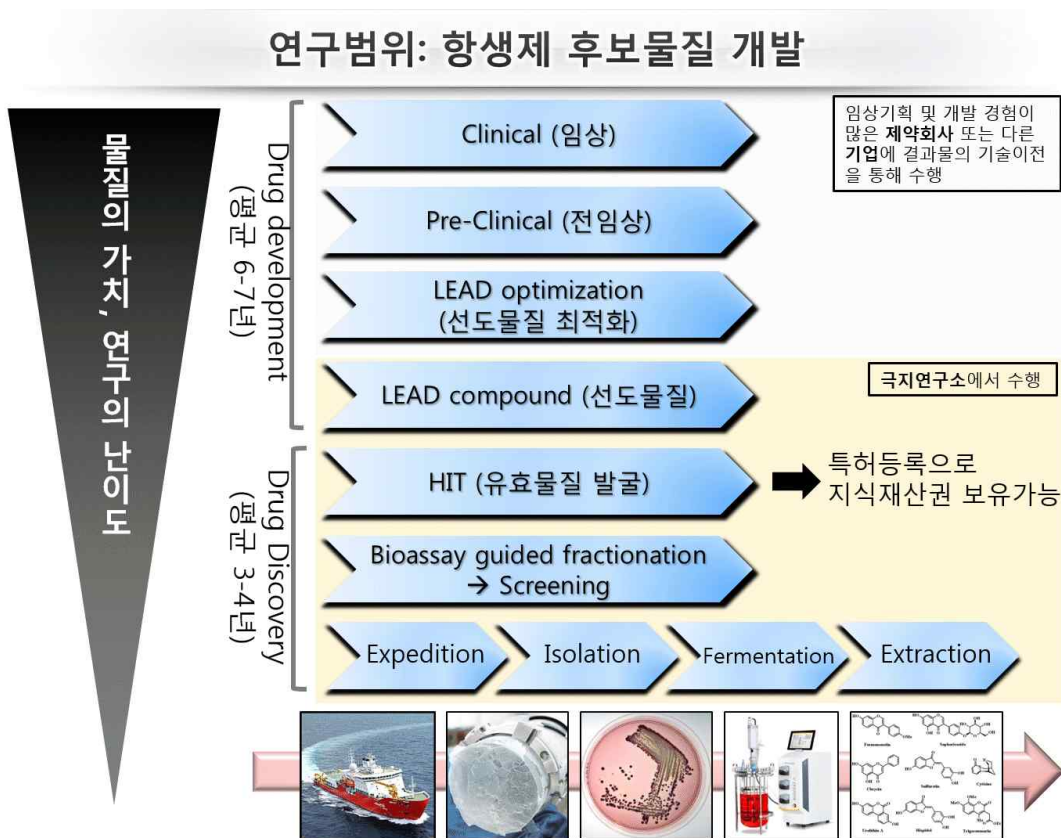
Ampicillin 항생제 생산에 사용되어지는 변형효소들



- 현재 널리 사용되고 있는 Ampicillin 항생물질의 생산과정에도 효소 이용한 전구물질 제작 및 side chain 구조의 변형이 있음. 따라서 본 과제에서는 변형효소 이용한 신규 항생물질 개발의 경제성 확보 및 단가를 낮추기 위해 재조합 변형효소 생산 효율 최적화 연구를 추가할 계획

□ 산업화 계획 및 활용 계획

- 본 연구과제를 통해 최적화된 항생제 후보물질 및 변형효소를 이용한 변형체 제작기술에 대한 특허권 확보
- 관련 특허의 기술이전 진행
- 물질의 독성 시험 및 임상연구는 기술이전 이후, 항생제 개발 경험이 많은 제약회사에서 수행 예정



□ 다양한 극지생물의 유용 유전자 발굴연구 수행

- 극지연구소에서 운영 중인 극지생물 자원 DB 현황
 - 극지연구소는 2012년부터 Polar and Alpine Microbial Collection (PAMC) 운영을 통해 남극과 북극 그리고 알프스 지역에서 채집한 6500여 종의 생물학적 정보 제공
 - 남극생물 유전자 정보 데이터베이스(<http://antagen.kopri.re.kr/>) 구축하여 다양한 극지 생물 종의 유전자 정보 확보
 - 극지생물자원 및 유전정보를 국내외 다른 연구자가 이용 가능하도록 하는 중개연구 수행 중
- 본 과제에서는 연구 대상을 극지균류로 한정하고 있으나, 심의 의견을 반영하여 다양한 극지생물에서의 불포화지방산, 저온활성 효소, 결빙방지유전자, 신약후보 단백질 대사 유전자 정보 등 발굴 항목 추가할 예정
- 극지생물 전체 유전체 정보로부터 유용 유전자 DB화하여 극지 유전자원 연구의 범위를 확장하고 활용연구 내용 추가 예정
 - 극지생물만이 가지는 환경적응관련 유용 유전자 및 물질의 활용 연구 결과를 활성특성 (항균, 항염, 항산화등) 에 따라 DB 구축
 - 활성 화합물 원시 데이터 프로파일링 DB 구축: iHTac, HPLC, LC-MS, NMR 결과

별첨 1

GMO 관련 선진국 연구 및 시장 현황

구 분	연구 내용	시장 현황	향후 전망
캐나다	<ul style="list-style-type: none"> • 대서양 연어 대상으로 동결 방지단백질 형질 전환 통한 겨울철 가용 사육기간 연장 시도 • 성장호르몬 형질 전환으로 속성장 연어(GM 연어) 생산 	<ul style="list-style-type: none"> • 캐나다 보건부는 GM연어에 대해 식용 승인 ('16년 5월) • 지방정부가 새로운 GM 연어 양식시설 승인 ('17년 6월) • 소매점을 통해 4,530kg 판매 ('17년 8월) • 캐나다 환경부가 GM 연어의 상업적 생산을 승인 ('19년 4월) 	<ul style="list-style-type: none"> • 다양한 어종에서 여러 가지 목적으로 GM 어류가 개발 및 상업화가 본격화 될 것으로 예상
미국	<ul style="list-style-type: none"> • 식용 작물에 대한 GM 연구 주도 • 식용작물의 해충저항성, 기름 함량 증가 식용작물, 제초제 내성 식용작물 등 개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 미국 식약처 (FDA)는 유전자 변형 연어(GM 연어)의 식품 이용을 승인 ('15년 11월) • 미국농무부(USDA)에서 GM연어 표시제 마련 ('18년 12월) • 미국 식약처 (FDA)가 GM 연어의 수입 허용 ('19년 3월) • GM 연어알 수입하여 내륙의 양식장(인디애나주)에서 양식, 연간 약 12만kg GM연어 생산 가능 	<ul style="list-style-type: none"> • GM 작물 개발과 함께 과학적으로 검증된 안전성 확보로 GMO 시장 확대 전망 • GM연어의 승인에 따라 미국연방 차원의 제도에 변화를 이끌어내는 촉진제 역할
일본	<ul style="list-style-type: none"> • 불임치료를 목적으로 인간 배아에 대한 유전자 편집 허용 • 유전자가위 기술로 개발한 일부식품 이용 승인 	<ul style="list-style-type: none"> • GM 연어 유입에 대비하여 캐나다, 파나마, 미국에서 수입되는 연어와 가공제품에 대해 모니터링 	<ul style="list-style-type: none"> • GM연어의 안정성 모니터링 및 상업화 시도

□ 타 과제와의 차별성

- 현재까지 극지 생물의 유전자원을 활용한 R&D 사업은 수행되고 있지 않으며, 극지(연)이 보유한 극한 환경 극복 유전정보와 관련 기술(특허 및 장비 등)을 바탕으로 고유의 극지 유전자 활용 연구영역 구축 가능

* 「제3차 남극연구활동 기본계획」(17.4월)상 “남극 생명체의 유전적·생리적 특성을 활용한 유전자원을 발굴, 실용화하여 극지 생명공학을 신성장동력으로 육성” 명시

구 분	연구 대상	최종 목표	차별성
극지 유전자원 활용 기술개발사업	<ul style="list-style-type: none"> • 극지역에서만 얻을 수 있는 저온성 효소, 극지어류, 극지 광합성 조류의 유전 정보 	<ul style="list-style-type: none"> • 극지 생물만이 가지는 환경적응 유전자 및 물질의 활용 플랫폼 구축 	<ul style="list-style-type: none"> • 극지(연)에서 수행한 현재까지의 기초연구 결과를 바탕으로 극지생물 유전자의 특성을 이용한 기능검증 및 활용 연구
One Health 항생제 내성균 다부처 공동대응사업	<ul style="list-style-type: none"> • 항생제 내성균 현황 및 사용량 조사 • 내성균 전파 기전 연구 • 항생제 관련 유용정보 제공 	<ul style="list-style-type: none"> • 항생제 관련 유용정보 제공 위한 웹포털 정보시스템 구성 	<ul style="list-style-type: none"> • 해수부는 연구 내용 중 수산분야 항생제 사용량 조사 및 내성 모니터링에 집중 • “해양 천연물 유래 항생제 대체제 탐색 과제”가 포함(년 1억원 규모의 용역 사업수준) 되어 있으나 해양 천연물 추출물에서 항생물질 탐색 연구라는 측면에서 연구추진 방향 (기존의 항생물질 백분의 변형체 제작)과 방법 (극지생물의 저온 효소를 이용한 항생물질 변형) 이 다름 • 새로운 항생제 개발에 대한 연구비 투자는 없음 • 보건복지부, 과학기술정통부, 식약처에서는 내성균 예방과 새로운 치료전략개발에 투자를 하고 있으나 예방백신, 면역세포이용 및 치료방법 개발에 집중 투자하고 있어 본 과제와는 중복성 없음
다부처 유전체 사업	<ul style="list-style-type: none"> • 인간유전체, 농생명자원, 식품미생물, 해양생물, 수산자원, 미생물 	<ul style="list-style-type: none"> • 유전체 연구를 통한 국민건강 증진과 산업화 연계시스템 구현 	<ul style="list-style-type: none"> • 해수부 주도의 해양수산생물 유전체 연구부분이 있으나 대상 시료에서 극지생물은 제외되어 본 과제와의 중복성 없음

<p style="text-align: center;">해양바이오 전략소재 개발 및 상용화</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 해양생물자원 (동물, 식물, 미생물 등) 대상으로 유용물질 탐색, 대량생산, 제품화 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 해양생물자원 유래 유용 물질의 대량 생산을 통한 제품 실용화 지원 	<ul style="list-style-type: none"> • 대상 과제는 정해지지 않은 해양생물 채취, 배양으로부터 시작해서 명확한 타겟이 정해지지 않은 유용물질 개발을 수행하는 과제인데 비해 본 과제는 선행연구를 통해 세부1은 극지 균류의 저온성 변형효소 이용 항생물질 개발, 세부2는 극지 어류 형질전환기술개발, 세부3은 극지 빙설조류 대상으로 한정 하고 있어 연구대상, 연구방법, 최종목표가 달라 본 과제와의 중복성 없음
---	---	--	--



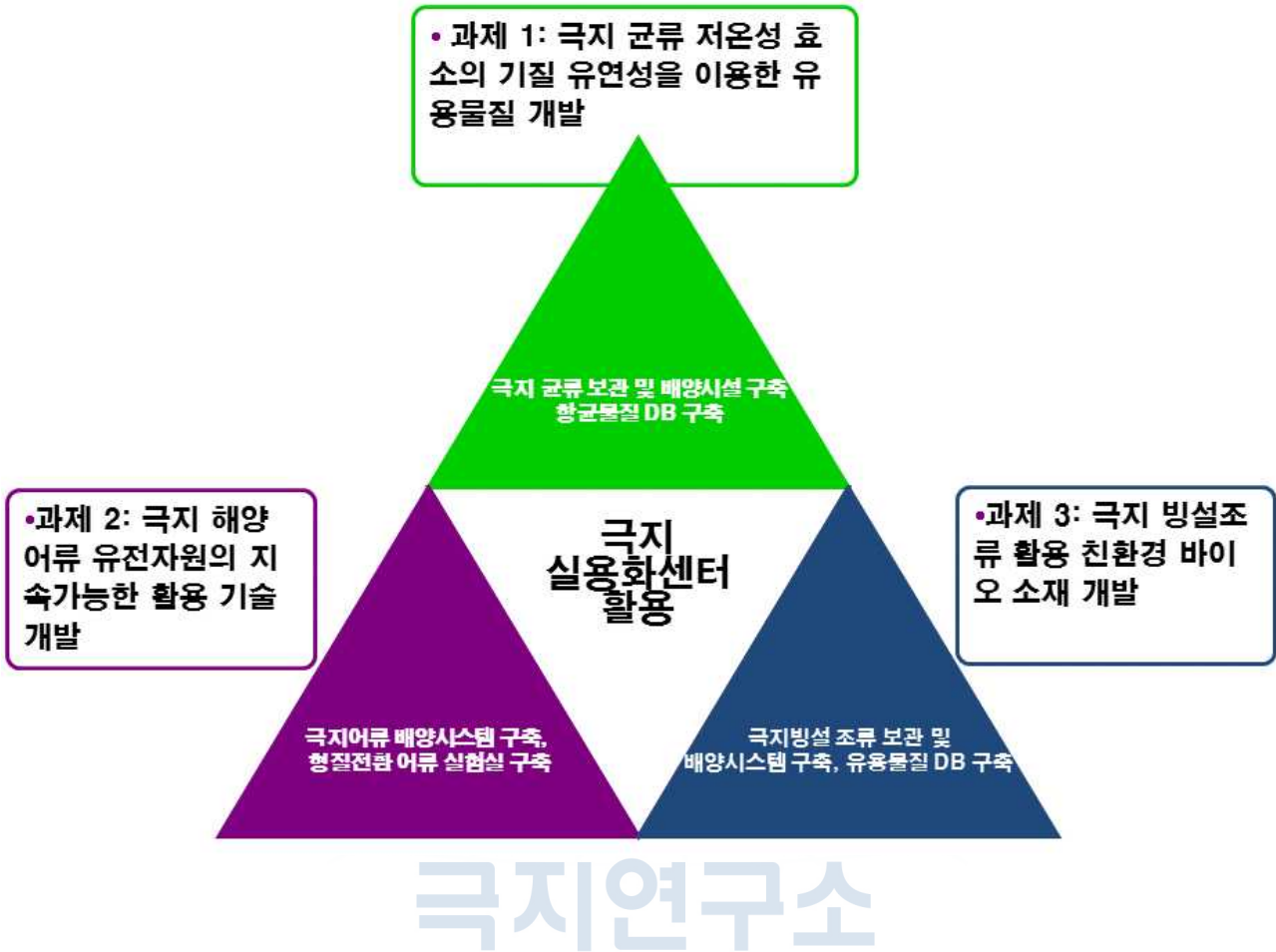
별첨 3

세부 사업 별 연구범위 및 최종 연구목표 제시

구 분	연구 범위	연구 성과물	최종 목표 및 기대효과
(세부1) 극지 균류 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발	<ul style="list-style-type: none"> • 극지 균류 유래의 저온성 변형 효소를 이용한 신규 항생물질 변형체 제작 • 신규 항생물질의 활성 측정 • 신규 항생물질의 항균활성 기작 규명 	<ul style="list-style-type: none"> • 항생제 내성을 극복할 수 있는 차세대 항생제 후보물질 개발 (5건 이상) 	<ul style="list-style-type: none"> • 후보물질의 생산방법 특허를 제약회사로 기술이전하여 향후 임상 실험은 경험이 많은 제약회사에서 수행
(세부2) 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발	<ul style="list-style-type: none"> • 지속가능한 극지해양생물 활용 플랫폼 구축 • 극지 어류 인공종묘 생산 • 극지 어류 유래 유용형질 활용기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 기술 원천특허 10개 이상 등록 	<ul style="list-style-type: none"> • 기술 특허 10개 이상 등록으로 극지어류 배양 및 형질전환 기술 확보
(세부3) 극지 빙설조류 활용 친환경 바이오소재 개발	<ul style="list-style-type: none"> • 극지 빙설조류의 유전자정보로부터 결빙단백질, UV 차단, 항산화물질 탐색 • 극지 빙설조류 대량 배양을 통한 신규 화장품 또는 바이오기능성소재 생산 시스템 확보 	<ul style="list-style-type: none"> • 개발된 화장품 소재를 미국화장품협회(CTFA)의 국제화장품원료집(ICID)에 등록 • 화장품 또는 바이오기능성소재 개발 (3건 이상) 	<ul style="list-style-type: none"> • 화장품 또는 바이오기능성소재 개발하여 산업체 기술이전을 목표로 연구 수행

별첨 4

극지 실용화 센터를 이용한 연구추진 체계



제 5장 참고문헌

1. Zhang G, Li Y, Fang L, Pfeifer BA. Tailoring pathway modularity in the biosynthesis of erythromycin analogs heterologously engineered in *E. coli*. *Sci Adv*. 2015 May 29;1(4):e1500077. doi: 10.1126/sciadv.1500077. eCollection 2015 May. PubMed PMID: 26601183; PubMed Central PMCID: PMC4640655.
2. Vicente M, Hodgson J, Massidda O, Tonjum T, Henriques-Normark B, Ron EZ. The fallacies of hope: will we discover new antibiotics to combat pathogenic bacteria in time? *FEMS Microbiol Rev*. 2006 Nov;30(6):841-52. Review. PubMed PMID:17064283.
3. Kummerer K. Antibiotics in the aquatic environment--a review--part I. *Chemosphere*. 2009 Apr;75(4):417-34. doi: 10.1016/j.chemosphere.2008.11.086. Epub 2009 Jan 30. Review. PubMed PMID: 19185900.
4. Kummerer K. Antibiotics in the aquatic environment--a review--part II. *Chemosphere*. 2009 Apr;75(4):435-41. doi: 10.1016/j.chemosphere.2008.12.006. Review. PubMed PMID: 19178931.
5. Singh RK, Tiwari SP, Rai AK, Mohapatra TM. Cyanobacteria: an emerging source for drug discovery. *J Antibiot (Tokyo)*. 2011 Jun;64(6):401-12. doi:10.1038/ja.2011.21. Epub 2011 Apr 6. Review. PubMed PMID: 21468079
6. Clardy J, Fischbach MA, Walsh CT. New antibiotics from bacterial natural products. *Nat Biotechnol*. 2006 Dec;24(12):1541-50. Review. PubMed PMID: 17160060.
7. Hong W, Zeng J, Xie J. Antibiotic drugs targeting bacterial RNAs. *Acta Pharm Sin B*. 2014 Aug;4(4):258-65. doi: 10.1016/j.apsb.2014.06.012. Epub 2014 Jul 31. Review. PubMed PMID: 26579393; PubMed Central PMCID: PMC4629089.
8. Horwath, K.L., & Duman, J.G., 1983. Induction of antifreeze protein production by juvenile hormone in larvae of the beetle, *Dendroides canadensis*. *Journal of comparative physiology*. 151(2), 233-240.
9. Fletcher, G.L., Hew, C.L., Davies, P.L., 2001. Antifreeze proteins of teleost fishes. *Annual review of physiology*. 63(1), 359-390.
10. Kao, M.H., Fletcher, G.L., Wang, N.C., Hew, C.L., 1986. The relationship between molecular weight and antifreeze polypeptide activity in marine fish. *Canadian journal of zoology*. 64(3), 578-582.

11. Scott, G.K., Fletcher, G.L., Davies, P.L., 1986. Fish antifreeze proteins: recent gene evolution. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 43(5), 1028-1034.
12. Aparicio, S., Chapman, J., Stupka, E., Putnam, N., Chia, J. M., Dehal, P., Brenner, S., 2002. Whole-genome shotgun assembly and analysis of the genome of *Fugu rubripes*. *Science*. 297(5585), 1301-1310.
13. Kasahara, M., Naruse, K., Sasaki, S., Nakatani, Y., Qu, W., Ahsan, B., Kohara, Y., 2007. The medaka draft genome and insights into vertebrate genome evolution. *Nature*. 447(7145), 714-719.
14. Postlethwait, J. H., Yan, Y. L., Gates, M. A., Horne, S., Amores, A., Brownlie, A., Talbot, W. S., 1998. Vertebrate genome evolution and the zebrafish gene map. *Nature genetics*. 18(4), 345-349.
15. David, C., Lange, B., Krumpfen, T., Schaafsma, F., Andries van Franeker, J., Flores, H., 2015. Under-ice distribution of polar cod *Boreogadus saida* in the central Arctic Ocean and their association with sea-ice habitat properties. *Polar Biology*.
16. Shin, S.C., Kim, S.J., Lee, J.K., Ahn do, H., Kim, M.G., Lee, H., Lee, J., Kim, B.K., Park, H., 2012. Transcriptomics and comparative analysis of three antarctic notothenioid fishes, *PLoS One*. 7, e43762.
17. Shin, S.C., Ahn do, H., Kim, S.J., Pyo, C.W., Lee, H., Kim, M.K., Lee, J., Lee, J.E., Detrich, H.W., Postlethwait, J.H., Edwards, D., Lee, S.G., Lee, J.H., Park, H., 2014. The genome sequence of the Antarctic bullhead notothen reveals evolutionary adaptations to a cold environment, *Genome Biol*. 15, 468.
18. Duman, J.G. and A.L. de Vries, 1976. Isolation, characterization, and physical properties of protein antifreezes from the winter flounder, *Pseudopleuronectes americanus*. *Comp Biochem Physiol B*. 54(3), 375-80.
19. John, U.P., et al., 2009. Ice recrystallization inhibition proteins (IRIPs) and freeze tolerance in the cryophilic Antarctic hair grass *Deschampsia antarctica* E. Desv. *Plant Cell Environ*. 32(4), 336-348.
20. Harding, M.M., Anderberg, P.I., Haymet, A.D., 2003. 'Antifreeze' glycoproteins from polar fish, *Eur J Biochem*. 270, 1381-92.
21. Graham, M.S., Fletcher, G.L., Haedrich, R.L., 1985. Blood viscosity in arctic fishes, *J Exp Zool*. 234, 157-60.

22. Nilsson, S., Forster, M.E., Davison, W., Axelsson, M., 1996. Nervous control of the spleen in the red-blooded Antarctic fish, *Pagothenia borchgrevinki*, *Am J Physiol.* 270, R599-604.
23. Sazykina, T.G., Kryshev, Il., 1997. Current and potential doses from Arctic seafood consumption, *Sci Total Environ.* 202, 57-65.
24. Montgomery, J.C., Foster, B.A., Cargill, J.M., 1989. Stomach evacuation rate in the planktivorous Antarctic fish *Pagothenia borchgrevinki*. *Polar Biology.* 9(6), 405-408.
25. van Oort B.E., Tyler N.J., Gerkema M.P., Folkow L., Blix A.S., Stokkan K.A., 2005 “Circadian organization in reindeer” . *Nature*, 438: 1095-6.
26. Folk, G.E., Thrift, D.L., Zimmerman, M.B., Reimann, P.C., 2006. “Mammalian activity – rest rhythms in Arctic continuous daylight” . *Biological Rhythm Research.* 37(6): 455-469.
27. Richards, J.G., 2009. Metabolic and molecular responses of fish to hypoxia. In *Hypoxia*, Vol. 27 (ed. Richards, J.G., Farrell, A.P., Brauner, C.J.), pp. 443-485. San Diego: Elsevier.
28. Lefevre, S., Damsgaard, C., Pascale, D.R., Nilsson, G.E., Stecyk, J.A., 2014. Air breathing in the Arctic: influence of temperature, hypoxia, activity and restricted air access on respiratory physiology of the Alaska blackfish *Dallia pectoralis*, *J Exp Biol.* 217, 4387-98.
29. Jeffrey, W. H., Aas, P., Maille Lyons, M., Coffin, R. B., Pledger, R.J., Mitchell, D.L., 1996. *Photochem. Photobiol.* 64, 419-427.
30. Worrest, R.C., Brooker, D.L., Van Dyke, H., 1980. *Limnol. Oceanogr.* 25, 360-364.
31. Damkaer, D.M., Dey, D.B., Heron, G.A., 1981. *Oecologia.* 48, 178-182.
32. Malloy, K.D., Holman, M.A., Mitchell, D., etrich, H.W., 3rd, 1997. Solar UVB-induced DNA damage and photoenzymatic DNA repair in antarctic zooplankton, *Proc Natl Acad Sci USA.* 94, 1258-63.
33. Madrid Protocol. (<http://www.ejil.org/pdfs/11/3/544.pdf>)
Antarctic Environment Protection Act of 1996. (https://en.wikipedia.org/wiki/Antarctic_Treaty_System)
34. 극지교육자료, 극지연구소 (http://www.kopri.re.kr/home/contents/m_4110000/view.cms)

연구·정책지원사업 최종 결과보고서 평가의견 반영사항

연구·정책지원사업 구분	정책·지원과제		
과제명	극지 유전자원 활용 기술 개발(계정번호:PE19390)	연구기간	2019.1.1.~2019.4.30.
연구책임자	이준혁 책임연구원	연구비(직접비)	50백만원
과제개요, 연구성과 및 최종 결과보고서 평가의견 반영 사항			
<p>(1) 과제목적</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 극지생물의 유전정보 분석 연구를 통해 극지 환경적응 유전자들의 유용성이 규명되어 지고 있음 ◦ 본 기획과제를 통해 극지생물의 유전정보 자원을 이용한 실용화 과제를 발굴하고 이를 토대로 극지생물의 새로운 유전자를 이용하여 항생제 내성을 극복할 수 있는 차세대 항생물질 개발, 유전자 변형 어류개발, 빙설 조류로부터 유용소재 개발을 하고자 함 ◦ 극지생물만이 가지는 환경적응관련 유용 유전자 및 물질의 활용 플랫폼 구축 <p>(2) 최종성과</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 극지생물의 유용 유전자 활용연구 가능성이 있는 세 가지 세부과제 도출 및 연구사업 기획 ◦ 기획된 연구사업의 성공적인 수행이 진행 될 경우 5년 내 기술이전 2건 이상 (신규 항생물질 개발기술, 저온내성 형질전환 어류 개발기술, 미세조류 유래 약리후보물질 개발기술 등) 의 성과 예상 ◦ 경제적 가치 창출 및 극지연구의 사회환원에 기여 <p>(3) 성과의 향후 연구소 활용방안 또는 기대효과</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 본 기획과제로부터 도출된 극지 생물 유용유전자의 활용가능성이 있는 세 가지 연구개발기술들을 선택하고 이 기술들에 대한 개발관련 시장 및 연구개발 현황을 분석하여 향후 국내외 다른 연구자와의 극지생명 유전자원 활용을 위한 중개연구 및 산업화와 관련한 연구개발의 기초자료로 활용하고자 함 ◦ (1세부과제) 극지 균류 저온성 효소의 기질 유연성을 이용한 유용물질 개발, 경제성 분석 결과 사업 타당성 확보 (NPV: 12,885백만원~24,783 백만원, B/C: 2.18~3.27), 해양수산부 신규 R&D 사업 추진 계획 ◦ (2세부과제) 극지 해양어류 유전자원의 지속가능한 활용 기술개발, 경제성 분석 결과 사업 타당성 확보 (NPV: 3,442백만원~9,528 백만원, B/C: 1.39~2.09), 해양수산부 신규 R&D 사업 또는 신규 출연금 사업 추진 계획 ◦ (3세부과제) 극지 빙설조류 활용 친환경 바이오소재 개발, 경제성 분석 결과 사업 타당성 확보 (NPV: 11,400백만원~20,373 백만원, B/C: 2.74~4.11), 해양수산부 신규 R&D 사업 또는 신규 출연금 사업 추진 계획 			

(4) 최종 결과보고서에 평가의견 반영 사항

평가의견	반영사항	비고
<ul style="list-style-type: none"> 실용화 과제 성격을 적극 반영하여 경제적 효과 부각 	<ul style="list-style-type: none"> 최종 보고서에 경제성 분석 결과 및 특히 분석에 대한 내용 추가 보완 	연구보고서 p36-65, p73-138, p148-172 참조
<ul style="list-style-type: none"> 기존 수행 사업과의 차별성 기술 	<ul style="list-style-type: none"> 별첨 2에 유사한 타과제 (One Health 항생제 내성균 다부처 공동대응사업, 다부처 유전체 사업, 해양바이오 전략 소재 개발 및 상용화)와의 차별성을 제시 	연구보고서 p190-191 참조
<ul style="list-style-type: none"> 연구 성과 최종 산출물의(상용 제품에 적용 가능한 분야) 활용에 대한 기술 필요 	<ul style="list-style-type: none"> 별첨 3에 세부과제별 연구범위, 연구 성과물, 최종목표 및 기대효과 제시 	연구보고서 p192 참조
<ul style="list-style-type: none"> 구축 예정인 <실용화 센터>와 연계한 연구 추진 체계 제안이 요구됨 	<ul style="list-style-type: none"> 별첨 4에 세부과제 별 극지실용화 센터를 활용한 연구추진 체계도 제시 	연구보고서 p193 참조

