

**Korea
Synthetic
Biology
Association**

원가도향리

2025

3_q



KSBA
한국합성생물학발전협의회
Korea Synthetic Biology Association

이지연

국가생명공학정책연구센터 연구원

1

서론 : 합성생물학의 등장

- 합성생물학은 유전자 편집, 유전체 해독·합성, 자동화, 데이터베이스, 기계학습·인공지능을 결합해 생물시스템을 설계·재설계하는 접근으로, 기존 생명공학의 점진적 개선을 넘어선 설계공학적 패러다임으로 부상
- 지난 20여 년간 생명공학은 CRISPR/Cas9 같은 유전자 편집 도구의 발전으로 급변하며, 과거보다 훨씬 정밀하고 비용 효율적인 유전자 조작이 가능하게 변화
 - 유전체 분석 비용은 1990년대 대비 백만 배 이상 하락했고, ENA(유럽핵산아카이브)는 54억 개 서열/30.7조 염기, GenBank는 2억5천만 게놈 수준의 데이터를 축적 중
 - 수십억 개의 유전적 서열을 포함하는 디지털 데이터베이스가 구축되었고, 기계학습 기술이 이를 활용해 유전 질환 식별이나 백신 개발 등을 가속화
- 이러한 모든 발전을 일반적으로 ‘합성생물학’이라는 용어로 포괄적으로 분류하며, 현대 생물공학의 다양한 기술, 응용 분야, 제품들을 지칭하는 포괄적인 개념으로 인식
 - 유전 물질, 생물학적 시스템을 설계, 제조, 개량하는 모든 활동을 포함하고, 기후 변화 대응이나 생물다양성 손실 완화와 같은 환경 문제 해결에 기여할 잠재력과 함께 이중용도의 환경적 위험도 내포하고 있다고 인식
 - 합성생물학의 명확히 정의하거나 개념적 경계를 구분하기는 쉽지 않지만, 일부에서는 특정 응용 분야나 특정 유형의 유전자 변형 생물체(GMO)를 가리키는 좁은 범위의 용어로 인식하는 한편, 다른 일부는 생물기술 자체와 거의 동어로 사용
 - 이러한 정의상 문제를 해결하기 위해 CBD 당사국총회 결정 XIII/17은 합성생물학을 “현대 생명공학의 추가 발전이자 새로운 차원”으로 정의하며, 유전물질·생물체·생물시스템의 이해·설계·제조·수정을 가속·용이화하는 과학·기술·공학의 결합으로 설명

2

생성형 AI와 디지털 시퀀스 정보(DSI)

- 유전적 코드가 유전적 시퀀스 데이터베이스에 저장되면서 생물학적 다양성의 기반이 디지털화되며, 과거에는 고비용이었던 DNA 시퀀싱은 이제 며칠 만에 수십억 달러 규모의 인간 게놈 프로젝트의 40배에 달하는 유전 정보를 해독할 수 있을 정도로 비용 효율적이며, 방대한 양의 데이터를 생산하는 수준에 이르게 됨
- 최근 몇 년간 대규모 언어 모델(LLM)의 개발과 확산은 과학적, 상업적, 규제적 환경을 전례 없는 방식으로 변화
- 단백질 구조를 아미노산 시퀀스에서 예측할 수 있는 AI 모델인 AlphaFold는 수십 년간 현대 생물학을 괴롭혀온 난제인 단백질 구조 예측 문제를 해결

LLMs의 주요 응용 사례:

- ▶ AlphaFold: 단백질 구조 예측 문제를 해결한 AI 모델로, 공개 저장소의 단백질 데이터로 훈련되어 단백질 설계 분야를 혁신하고 상업적으로 빠르게 응용
 - ▶ GenSLMs: 수백만 개의 원핵생물 유전자 시퀀스로 훈련된 유전체 규모 언어 모델로, SARS-CoV-2 바이러스의 진화 동력을 예측하는 데 사용
- NVIDIA, Meta, Alphabet과 같은 산업 거인들이 이러한 유전체 언어 모델의 개발을 주도하고 있으며, 이는 광범위한 상업적 잠재력을 가지고 있지만 정치적 위험도 증가

1) 디지털 시퀀스 정보(DSI)와 접근 및 이익 공유(ABS)

- 유전 물질의 활용은 생물다양성 보전을 위한 자원 동원 문제와 오랫동안 연결되어 옴
 - 1992년 생물다양성 협약(CBD)은 유전자 자원 제공자(국가, 지역 사회)와 사용자(제약 산업, 식물 육종 등 상업적 사용자, 비상업적 공공 연구자) 간의 양자 협정을 중심으로 한 접근 및 이익 공유(ABS) 규제 프레임워크를 수립
 - 국제법은 유전자 자원 이용이 공정한 이익 공유를 가능하게 하는 법적 및 제도적 체계와 연계되어야 한다는 원칙을 널리 규정
- 지난 10년 이상 디지털화가 국제 ABS 체제에 미치는 영향에 대해 고민해오고 있으며, 일반적으로 관련 국제 협약은 물리적 표본에만 적용되며, 그 디지털 표현에는 미적용
 - CBD 제2조는 유전자 자원을 "유전적 기능 단위를 포함하는 물질"로 정의하지만, 디지털 시퀀스 정보는 "물질"로 간주되지 않고 있으며, 생물기술 연구 및 개발이 물

리적 표본에서 디지털 표현으로 이동함에 따라 국제 ABS 체제는 점차 관련성을 잃어가고 있었고, 최근에는 정책 입안자들은 ABS와 디지털 시퀀스 정보의 도전 과제에 대한 해답을 찾기 시작

▶ **2023년 BBNJ 협정(국가 관할권 외 생물다양성 협정)** 제9조는 해양 유전자원 및 관련 디지털 시퀀스 정보와 관련된 활동으로부터 공정하고 공평한 이익 공유를 명시적으로 규정

▶ **2024년 CBD 제16차 당사국 총회**

디지털 시퀀스 정보를 사용하는 대규모 상업적 사용자가 다자간 기금에 기여하도록 장려하는 새로운 다자간 메커니즘을 설립하였고, 이 기금은 생물다양성 보존 프로젝트를 지원하는 데 사용

- 이러한 발전은 빅테크 기업들이 차세대 AI 모델 훈련을 위해 공공 유전 데이터베이스의 상당 부분을 이미 확보한 시점에 이루어지고 있으며, 이는 잠재적으로 상당한 상업적 이익을 창출할 수 있으며, 이 중 일부는 보존에 할당될 수 있고, AI 모델의 존재 자체가 훈련 데이터를 제공하기 위해 충분한 생물다양성을 필요로 하기 때문
- 미국은 CBD나 BBNJ 협정의 당사국이 아니기 때문에, AI 모델 훈련에 사용되는 디지털 시퀀스 정보의 미래 규제는 유럽 연합이 취할 조치에 크게 좌우
- 또한, 일부 공공 유전자 데이터베이스가 호스팅하는 데이터의 무제한 상업화를 허용하지 않는 등 지적 재산권 관련 미해결 문제가 존재
- LLM이 대부분 블랙박스이기 때문에, 특정 모델의 훈련에 사용된 DSI의 출처와 적용 법적 조건을 증명하는 것은 실질적으로 어렵거나 불가능할 수 있어, 이러한 이유로 유전체 LLM을 생물다양성 보존에 활용하는 데 따른 규제적 도전은 방대

2) 생물안전성

- 유전체 LLM은 매우 특정한 생물안전성 문제를 제기하며, 대부분의 관할 지역은 불확실한 특성 및 환경적 영향을 가진 유전자 변형 생물체(GMO)의 환경 방출 전에 의무적인 위험 평가를 실시

※ 유럽 연합의 2001년 고의적 방출 지침(2001/18/EC)에 따르면 GMO 위험 평가는 위험 요소 식별, 노출 평가, 위험 특성 분석을 포함하며, 비교 대상의 사용이 핵심 원칙

- 그러나 유전체 LLM으로 설계된 GMO에는 이 접근 방식이 반드시 적용될 수 없으며, 사용자는 환경 복원을 위해 특정 특성을 가진 유기체의 유전적 서열을 생성하도록 LLM에 요청할 수 있지만, 모델 출력을 안내하는 논리를 반드시 이해할 수 있는 위치에 있지 않을 수 있음

- 더욱이, 환각(hallucination)은 LLM의 내재적 특성으로 나타나며, 이는 유전적 환각으로 이어져 예측 불가능하고 바람직하지 않은 결과를 초래할 수 있고, 사용자가 모델의 내부 작동 원리를 완전히 이해하지 못할 경우, 해당 GMO와 관련된 위험을 방출 전에 평가하기 어려움도 존재

3

유전적 생물학적 제어

- 지속 가능한 발전에 대한 생물학적 위협을 유전적 개입을 통해 통제하는 방법에 대한 연구가 현재 활발히 진행 중
 - (침입 외래종) 전 세계 생물다양성 감소의 가장 강력한 직접적 요인 중 하나로, 취약한 섬 생태계에 도입된 설치류, 컨테이너 선박 평형수에 이동한 수생 미생물, 또는 사설 동물원에서 탈출해 번식한 중국산 무스 사슴 등이 대표적인 예시
 - ※ IPBES 평가에 따르면 인류 활동으로 37,000종 이상의 외래종이 도입되었고, 연간 약 200종의 새로운 외래종이 전례 없는 속도로 유입
 - (식물 해충) 일부 개발도상국에서는 가을 군대벌레와 같은 해충이 농업 생산량의 최대 3분의 1을 위협하여 식량 안보와 농업 생물다양성에 주요 위협 요인으로 작용
 - (백터 매개 질환) 개발도상국에서 주로 발생하는 수많은 전염병은 곤충 매개체에 의해 전파되며, 백신 접종이 불가능한 경우 매개체 통제가 공중 보건 부담을 줄이는 가능성을 제공하며, 유전적 매개체 통제가 대안으로 탐구

1) 유전자 드라이브 시스템

- (정의) 유전적 변형을 통해 유전 속도를 편향시켜 성적인 번식 과정에서 특정 유전자가 유전될 확률을 높이는 기술로, 표적 유전자가 자연 인구에서 나타나는 빈도를 지속적으로 증가시키며, 일주일 또는 몇 주 단위로 번식하는 종의 경우 전체 개체군의 유전적 코드를 효과적으로 재작성할 수 있음
- (잠재적 영향) 소수의 드라이브 운반체 방출만으로도 몇 달 또는 몇 년에 걸쳐 대규모 유전적 변형이 발생할 수 있고, 이를 통해 인간 운영자가 자연 개체군을 유전적으로 변형된 개체군으로 대체하거나, 생물학적 적합성을 감소시키거나 불임 유전자를 통해 개체군을 억제할 수 있음

- (응용분야) 주로 질병 매개체 통제(예: 말라리아 전파 억제)에 활용되지만, 취약한 섬 생태계에서의 생물학적 침입 대응에도 연구
- (위험) 국경을 넘어 이동하여 확산 될 가능성이 높으며, 이는 생물학적 무기화의 정치적 위험을 증가시키고 국제법상 책임과 보상 문제를 야기할 가능성

2) 자체 확산 바이러스

- (정의) 야생에 방출되는 감염성 유기체로, 예를 들어 표적 종의 면역 반응을 유발해 특정 병원체에 대한 면역력을 부여하는 방식
- (응용분야) 병원체의 인간 인구로의 확산을 방지하는 도구로 탐구되며 (예: 라사열, 광견병, 동물 숙주에서 발생하는 글로벌 팬데믹 위협), 농업 분야에서는 살충제로 작용하는 기술도 연구가 진행 중
- (위험) 유전자 변형 바이러스 생물학적 제어제는 환경에 잔류할 수 있으며, 의도적 또는 비의도적인 방출이 잠재적으로 되돌릴 수 없는 결과를 초래할 가능성

3) 수평적 환경 유전적 변형 에이전트(HEGAAs)

- (정의) 미국 국방고등연구계획국(DARPA)에 의해 생물 방어 목적으로 탐구된 가장 복잡한 삼중 시스템으로, 유전자 변형 곤충이 작물에 유전자 변형 바이러스를 전달하여 현장에서 유전자 변형을 수행
- (응용분야) 바이러스는 작물에 새로운 특성을 도입하여 자연재해에 대한 저항성을 즉시 강화하거나 농업 식품 시스템을 표적으로 한 생물학적 공격의 영향을 역전시킬 수 있음
- (위험) 국제법상 공격용 생물무기 프로그램에 대한 명확하고 절대적인 금지 조항을 위반할 위험

4

합성생물학의 글로벌 거버넌스

□ 합성생물학의 복잡하고 논란의 여지가 많은 정치적 문제를 논의하는 글로벌 포럼 ‘생물다양성 협약(CBD)’은 1992년 유엔 환경과 개발 회의에서 기후 변화 프레임워크 협약, 사막화 방지 협약과 함께 리우 협약의 세 가지 중 하나로 탄생했으며, 현재 196개 당사국을 포함(유럽연합은 포함, 미국은 제외)

○ CBD는 카르타헤나 생물안전 의정서 등을 통해 유전자 변형 생물체의 안전한 사용과 이익 공유를 다루고 있지만, 합성생물학에 대한 '예방 원칙'을 둘러싸고 국가들 간에 정치적 이견이 존재

- 유럽 연합과 아프리카 그룹 일부는 예방적 접근을 선호하지만, 아르헨티나, 브라질, 캐나다, 호주, 뉴질랜드 등은 합성생물학의 잠재적 지속 가능성 혜택을 강조하거나 논의 자체를 의제에서 제외하는 것을 선호

1) 디지털 시퀀스 정보(DSI) 논의의 복잡성

○ 정치적 지형의 복잡성은 CBD의 합성생물학 논의에서 디지털 시퀀스 정보가 절차적으로 분리되어 있다는 점으로 인해 더욱 증가

○ 디지털화, 기계학습, AI는 합성생물학의 핵심 요소이지만, CBD는 디지털 시퀀스 정보와 관련된 ABS 문제를 합성생물학의 환경 변경 및 잠재적 부정적 영향과의 연관성에서 분리하여 다루고 있음

- 개발도상국은 DSI의 생물기술 활용에서 발생하는 이익을 공정하게 분배하기 위한 국제적 메커니즘을 오랫동안 요구

- 반면 유럽 연합과 그 회원국을 포함한 글로벌 북은 국내 산업에 매우 비용이 많이 들 수 있는 강력한 국제 규제 메커니즘을 수용하는 데 역사적으로 소극적

- 유럽 연합은 과거 ABS를 통해 더 넓은 정치적 목표를 달성하기 위해 타협할 의향을 자주 보여주었지만, DSI 문제에서는 합성생물학의 즉각적인 환경적 영향에 대한 예방적 규제에 비해 훨씬 덜 야심찬 태도를 보여줌

○ 현재 CBD의 제16차 당사국 총회는 디지털 시퀀스 정보에 관해 2024년 11월에 채택된 결정 16/2에서 당사국 총회는 DSI를 대규모로 상업적으로 이용하는 주체로부터 자발적인 기여금을 받는 다자간 메커니즘을 설립하기로 결정

- 이 메커니즘은 이러한 기여금을 CBD 이행 지원 프로젝트, 특히 글로벌 남부 지역에 배분하게 되며, 비록 비구속적이고 자발적인 성격이지만, CBD 당사국 중 일부, 특히 유럽 연합 및 그 회원국들은 결정 16/2의 이행을 강화하기 위해 더 강력한 국내 규제를 도입할 가능성

2) 합성생물학(환경적 영향) 분야의 거버넌스

- CBD의 합성생물학 분야에 대한 절차는 현재 훨씬 더 복잡하고 어려운 상황으로, 2022년 당사국 회의는 합성생물학에 대한 광범위하고 정기적인 전망 조사, 모니터링, 평가를 위한 결정을 채택
 - 이는 CBD가 빠르게 발전하는 합성생물학 분야를 추적하여 잠재적 기회 및 위험에 대해 당사국들에게 강력하고 적절한 조언과 정보를 제공해야 한다는 근거에서 비롯
 - 2022-2024년 동안 기술 전문가 그룹은 이를 위한 방법론을 개발하고, 유전자 드라이브 시스템, 야생동물용 자체 확산 백신, 합성생물학-기계 학습-AI 융합 등을 포함한 초기 적용 사례를 식별
- 그러나 제16차 당사국 총회에서 아르헨티나, 호주, 브라질, 캐나다, 일본, 뉴질랜드 등 주요 국가들의 강력한 반대로 인해 이 과정은 대부분 중단되었고, 현재 남아 있는 것은 합성생물학의 잠재적 긍정적 영향에 초점을 맞춘 과정으로, 예방 원칙과 위험 관리가 더 이상 중요한 역할을 하지 않고 있음
- CBD 하에서의 합성생물학은 즉각적인 환경적 영향뿐만 아니라 DSI의 고급 AI 모델 및 기타 머신러닝 응용 프로그램에서의 활용 측면에서도 중요
 - CBD는 생물다양성의 보존과 지속 가능한 이용을 위한 잠재적 이익을 활용하기 위한 적절한 규칙을 제공하지 못하며, 그 잠재적 위험에 대한 강력하고 예방적인 규제를 촉진하지도 않음

5

미래지향적 글로벌 거버넌스

- 기술이 빠르게 발전하고 규제 기관이 이를 따라가지 못하는 상황에서, 합성생물학에 대한 '관망 전략'은 효과적이지 않으며, 미래를 위한 거버넌스는 예측 및 선견지명에 기반하여 설계되어야 할 필요
- (기술 모니터링 및 위험 평가) 기술 발전을 모니터링하고 긍정적 또는 부정적 영향을 조기에 식별하는 국제적 메커니즘을 구축해야 하며, 특히 유전자 드라이브 시스템의 확산이나 AI 기반 GMO의 '유전적 환각'과 같은 위험을 평가하고 관리하기 위한 국제 표준 및 지침 개발이 필요

- (예방 원칙 적용) 예방 원칙의 구체적인 규제적 함의에 대해 합리적인 이견이 있을 수 있지만, 기술적 '팻테일 위험' (예: 표적 종이 아닌 종으로의 유전자 드라이브 시스템의 통제 불가능한 환경 확산, AI 기반 GMO와 관련된 유전적 환각 위험)은 적절한 평가 방법과 관리 전략이 필요
 - (위험 평가 및 관리에 대한 국제 표준 및 지침 강화) 합성생물학의 많은 응용 분야가 국내 모니터링 및 규제 역량이 제한적인 개발도상국에서 사용될 가능성이 높으므로 강력히 요구
 - 국제 의사결정 과정에 과학적 및 기술적 자문의 제도화 강화를 통해 필요한 전문적인 지식을 통합할 수 있음
- 합성생물학의 특정 응용 분야에 대한 국제 투명성 메커니즘이 필요하며, 합성생물학 기술이 어디에서, 어떤 목적으로 개발되고 있는지에 대한 정보를 일반 대중에게 공개해야 하며, 투명성은 공공 신뢰를 구축하고 정보가 공개된 의사결정 과정에 기여
- 투명성 메커니즘은 합성생물학 개발의 또 다른 문제인 관할권 선택(jurisdiction shopping) 경향을 해결하는 데도 기여하며, 이는 개발자들이 잠재적으로 위험한 활동을 국내 규제가 상대적으로 완화된 지역에서 진행하려는 경향
 - 일정한 형태의 국제 규칙이나 적어도 국제 정치적 협력은 관할권 선택을 방지하고 개발자들이 관련 위험을 적절히 평가하거나 관리할 수 없는 국가에 프로젝트를 설립하는 것을 막기 위해 필수적
- 기술 발전은 일반적으로 규제 기관의 적응 능력을 앞지르며, 관망 전략은 글로벌 기술 거버넌스에는 통용되지 않으며, 반드시 조기 규제 조치가 필요하다는 의미는 아니지만, 보다 미래지향적으로 체계적으로 설계된 국제 공공 정책 수행 방식이 필요함을 의미
- 세계보건기구(WHO), 세계 경제 포럼(WEF), 생물다양성 협약(CBD)을 비롯한 국제기구들은 다중 세대 규모로 작동하는 거버넌스 도전 과제에 대한 의사결정에 필요한 정보를 제공하기 위해 미래 예측 방법론, 특히 호라이즌 스캔을 점점 더 채택
- 합성생물학은 AI와 결합하며 21세기 핵심 기술 중 하나로 부상하고 있으며, 이러한 도전을 제기하며, 국제 정치 과정은 전통적인 일상적 협상을 넘어 장기적인 관점을 채택
 - CBD 당사국 회의의 결정 형태로, 글로벌 생물다양성 거버넌스 맥락에서 합성생물학의 안전하고 지속 가능하며 공정한 활용을 향한 장기적인 정치적 약속을 수립하는 것이 유용한 방법
 - 공정성, 지속 가능성, 안전성의 핵심 원칙에 기반한 강력한 국제 규범은 합성생물학이 글로벌 환경 위기의 해결책의 일부인지, 아니면 문제의 일부인지에 관계없이 필수적

6

결론 및 정책 권고사항

- 합성생물학은 인류에게 엄청난 기회와 동시에 중대한 위험을 제공하는 21세기의 핵심 기술이며, 글로벌 환경 거버넌스와 지속 가능한 발전에 미치는 광범위한 영향을 효과적으로 관리하기 위해서는 국제 사회의 신속하고 미래 지향적인 접근이 필수적
- 현재의 관망 전략과 정치적 편의주의는 기술 발전 속도를 따라가지 못하며, 장기적으로는 규제 선택의 폭을 제한하게 될 것이며, 국제적 협력과 투명성을 바탕으로 한 강력한 거버넌스 프레임워크를 시급히 구축해야 할 필요
- 주요 정책 권고사항은 다음과 같음
 - 유럽 연합은 개발도상국과의 협력을 강화하여 합성생물학 기술 개발을 추적하는 글로벌 메커니즘을 구축하기 위해 노력해야 하며, 이는 정보 불균형을 해소하고 전 세계적인 역량 강화를 지원하는 데 중요
 - 합성생물학과 인공지능의 통합은 생물안전성과 생물보안성에 대한 심각한 도전 과제를 제기하므로, 세계보건기구(WHO)와 생물무기금지협약(BWC)을 포함한 적절한 국제 포럼에서 강화된 감독이 필요하며, 특히 AI 모델의 환각 현상과 이중 용도 가능성에 대한 심층적인 논의와 규제 마련이 요구
 - 정부는 예방 원칙에 부합하는 방식으로 환경 방출이 허용되지 않을 가능성이 높은 고위험 유전자 생물학적 제어제 개발에 대한 공식적인 모라토리엄을 검토할 수 있으며, 유전자 드라이브와 같은 기술의 예측 불가능한 확산 위험을 고려할 때 신중한 접근이 필요
 - 과학계는 서비스 약관 및 유사한 사적 법적 계약 조건을 포함한 모든 가용한 수단을 활용하여 공공 유전자 서열 데이터베이스가 독점적 AI 모델의 훈련 데이터셋으로 사용되는 것을 방지해야 하며, 이는 DSI의 공공재적 성격을 보호하고 이익 공유의 공정성을 확보하는 데 필수적
- 이러한 정책 권고사항들은 합성생물학이 인류와 환경에 긍정적인 영향을 미치도록 보장하는 동시에, 잠재적인 위험을 효과적으로 완화하기 위한 국제적 노력을 강화하는 데 기여할 것으로 예상

원가노하우

3_q

양동수, 심규빈, 김진하
고려대학교 화공생명공학과

1

서론

색소(colorant)는 물질에 특정한 색을 부여하여 인간의 시각적 인지와 감성적 반응을 유도하는 핵심 소재이다. 색은 단순한 미적 기능을 넘어 교통 신호와 같은 사회적 규범 전달, 브랜드 정체성 형성, 소비자 구매 행동에까지 직접적인 영향을 미친다. 이러한 이유로 색소는 산업 전반에서 전략적으로 활용되고 있으며, 우리 생활에서 필수적으로 활용되고 있는 대표 물질군이다(Kim et al., ACS Synthetic Biology, 2025). 섬유·의류 산업에서는 염료로, 식품 분야에서는 소비자의 신선도와 안전성 인식에 기여하는 첨가물로 사용된다. 화장품에서는 미적 효과와 더불어 향산화, 항균과 같은 기능성이 강조되고 있으며, 의약품에서는 복용 순응도 향상과 오남용 방지에 기여한다(Kesselheim et al., JAMA Internal Medicine, 2013). 또한 플라스틱·페인트·잉크 등 소재 산업에서는 내열성, 내광성과 같은 물리화학적 안정성 확보에도 중요한 역할을 한다. 따라서 색소는 단순한 색 부여 기능을 넘어, 산업과 학문 전반에서 기능성 고부가가치 소재로 진화하고 있다.

색소는 크게 합성색소와 천연색소로 구분되는데, 이중 천연색소는 식물, 미생물, 동물 등 자연 유래 자원에서 추출되거나 이들의 생합성 경로를 활용해 생산되는 물질로, 식품·화장품·의약품·섬유·플라스틱 등 다양한 산업 전반에서 사용되고 있다(Tang et al., Plant Biotechnology Journal, 2024). 석유화합물로부터 화학 합성을 통해 생산되는 합성색소의 값싼 공정 개발로 인해 현대사회에서 천연색소의 활용도는 낮아졌지만, 최근 합성색소의 잠재적 위해성과 환경적 지속가능성 문제에 대한 우려가 높아지면서, 천연색소는 단순한 대체재를 넘어 건강·환경·산업적 가치가 결합된 고부가가치 소재로 주목받고 있다.

합성색소는 석유화합물 원재료를 기반으로 생산되며, 대량 생산과 저비용 공정, 안정적인 색 구현을 이유로 식품, 섬유, 화장품 등 다양한 산업 분야에서 널리 사용되어 왔다. 그러나 일부 합성색소 성분이 알레르기 반응, 소화기계 이상, 심지어 발암 가능성과 같은 건강 위해성을 유발할 수 있다는 연구 결과가 지속적으로 보고되고 있다(Vojdani et al., Alternative Therapies in Health and Medicine, 2015). 또한, 합성색소 제조 과정에서는 유기용매와 고농도의 화학약품이 사용되며, United Nations Environment Programme (UNEP) 보고서에 의하면 전체 산업용 폐수의 20% 가량이 직물 염색에 의한 것으로 드러나는 만큼, 이로 인해 발생하는 유해 폐수와 부산물은 수질오염의 주요 원인으로 지적된다. 실제로 호주, 일본 등 일부 국가는 특정 합성색소의 식품 사용을 전면 금지하거나 엄격히 제한하고 있다(Badria et al., IntechOpen, 2020). 이처럼 인체 안전성

과 환경적 지속가능성 모두에서 한계가 드러나면서, 합성색소는 규제 강화와 함께 성장세가 둔화되는 추세다.

최근 소비자들의 건강·웰빙에 대한 인식이 강화되면서 자연 유래 천연색소를 선호하는 경향이 두드러지고 있다. 실제로 안토시아닌(anthocyanin), 카로티노이드(carotenoid), 베타레인(betalaine) 등 주요 천연색소는 항산화·항균 활성, 항염 효과 등 다양한 생리활성이 보고되었으며, 기능성 식품과 화장품 분야에서 수요 확대의 주요 근거로 작용한다(Tuli et al., Journal of Food Science and Technology, 2014). 나아가 건강 증진 성분이라는 인식이 확산되면서, 천연색소는 단순한 색 부여를 넘어 기능성 원료로서의 가치를 확보하고 있다. 실제로 많은 글로벌 식품 회사(Heinz, Kellogg, Nestle 등)는 향후 수년 내 모든 합성색소를 천연색소로 전환하겠다고 선언하였고, 로레알, 샤넬 등 화장품 회사 역시 천연색소로의 전환을 약속하였다.

다만 천연색소 역시 산업적 활용에는 여러 제약이 존재한다. 우선 대부분의 천연색소는 열, pH, 광에 대해 불안정하여 가공 및 저장 과정에서 변색이나 활성이 저하되기 쉽다(He et al., Annual Review of Food Science and Technology, 2010). 또한, 자연 자원에서 추출 가능한 색상 스펙트럼이 제한적이며, 추출 수율이 낮고 공정 비용이 높다는 점 역시 상용화를 저해하는 요인이다. 예를 들어, 안토시아닌은 건강 기능성이 높음에도 불구하고 낮은 안정성으로 인해 장기 저장이 어렵고, 카로티노이드 역시 광분해에 취약해 식품 가공 공정에서 색상 유지가 어렵다. 이러한 한계는 천연색소가 합성색소를 완전히 대체하기 어렵게 만드는 구조적 문제로 작용한다.

최근 글로벌 천연색소 시장은 식품·화장품·의약품 산업을 중심으로 빠르게 확대되고 있으며, 연평균 9.67%의 성장률이 전망된다(Maximize Market Research, 2024). 식품 분야에서는 합성색소의 안전성 논란으로 인해 유럽연합(EU), 미국, 일본 등 주요 규제 기관이 관리 기준을 강화하면서 천연 대체재로의 전환이 가속화되고 있다. 최근에는 한국, 중국을 중심으로 건강 친화적 소비 전환이 빠르게 이루어지고 있다. 이는 향후 천연색소 산업의 주요 성장 축이 선진국 규제 중심에서 글로벌 보편적 수요 확대로 옮겨가고 있음을 의미한다. 더불어, 산업계에서는 시장 성장성을 기회로 보고 대체 원료 탐색, 안정성 개선, 원가 절감을 위한 공정 최적화에 집중하고 있으며, 이러한 흐름은 천연색소를 단순한 틈새시장 소재가 아닌 주류 산업 소재로 자리매김하게 하고 있다.

합성생물학은 이러한 고부가가치 천연색소를 고효율로 생산할 수 있는 미생물 세포 공장을 설계 및 개발하는데 핵심이 되는 기술로써, 이를 활용하여 기존 천연색소 산업

의 문제를 획기적으로 해결할 수 있을 것으로 기대된다(Benner et al., Nature Reviews Genetics, 2005). 특히, 미생물 내 대사회로를 최적화하는 대사공학과 함께 활용됨으로써, 미생물 세포공장에서부터 생산되는 표적 천연색소의 수율(yield), 생산속도(rate), 최종 농도(titer)를 극대화할 수 있는 전략을 제공한다. 경로 엔지니어링, 대사 플렉스 조절, 조절 인자 최적화, 효소의 유도 진화(directed evolution)와 같은 기술을 활용하면 기존 천연색소의 낮은 안정성과 고비용 문제를 극복할 수 있다. 더 나아가, 합성생물학은 자연계에 존재하지 않는 비천연 유도체(non-natural derivatives)까지 생산할 수 있어, 새로운 색상 스펙트럼을 창출하고 안정성을 개선하는 혁신적 가능성을 제공한다(Furubayashi et al., Nature Communications, 2015). 따라서 향후 색소 산업은 단순한 천연 대체재 활용을 넘어, 합성생물학 기반의 생산 플랫폼을 중심으로 구조적 전환을 맞이할 것으로 전망된다.

2

천연 색소의 분류와 특성

천연 색소는 화학적 구조와 생합성 경로에 따라 크게 여섯 가지로 분류되며, 각 계열은 특유의 색상, 안정성, 기능성을 지닌다 (그림 1). 또한, 합성생물학을 통해 미생물에서 다양한 천연 색소를 생산한 사례가 점차 확대되고 있다.

플라보노이드(Flavonoid) 계열 색소는 식물에 널리 분포하는 폴리페놀 화합물로, 안토시아닌(anthocyanin)이 대표적이다. 안토시아닌에는 cyanidin 3-O-glucoside, pelargonidin 3-O-glucoside, delphinidin 3-O-glucoside 등이 존재하며, 적색에서 보라색까지 다양한 색을 띤다. 또한, 항산화·항염 활성이 보고되어 건강 기능성 소재로 주목받고 있다. 그러나 pH, 광, 온도 등 환경 요인에 불안정하다는 한계도 존재한다. 따라서, 미생물에서의 효율적인 안토시아닌 생산을 위해, 배양 조건 등을 최적화하여 안토시아닌의 안정성을 유지하는 것이 중요하며 다음 장에서 논의할 전략들을 통해 안정성이 증가된 안토시아닌을 개발하는 것 또한 중요한 방법이 될 수 있다. 이외에도, 안토시아닌 생산의 주요 보조 인자인 uridine diphosphate glucose 공급의 증가(Shrestha et al., Microbial Cell Factories, 2019), 생산 경로를 여러 균주로 나누어 공동 배양(co-culture)하는 생산 모듈화 전략 등을 활용하여 안토시아닌 생산을 증가시킨 연구 사례들도 있다(Jones et al., mBio, 2017).

카로티노이드(Carotenoid) 계열 색소는 광합성에 중요한 역할을 하는 지용성 테르페노이드(terpenoid) 색소로, β -carotene, lycopene, astaxanthin 등이 대표적이다. 황색에서 적색 계열의 색을 띠며, 항산화 활성을 비롯해 비타민 A 전구체로서의 영양학적 가치가 크다. 미생물을 통한 생산에서는 MEP/MVA 경로를 활용해 IPP-DMAPP 전구체 공급을 증대시키는 방식이 일반적이며, *Yarrowia lipolytica*나 *Corynebacterium glutamicum*과 같은 비전통적 숙주에서도 고수율 생산이 보고되었다. 특히, 소수성 물질의 생산을 극대화할 수 있는 기름 친화적(oleaginous) 효모 균주인 *Y. lipolytica*에서 β -carotene이 7.6 g/L 수준으로 생산된 사례도 있다(Liu et al., ACS Synthetic Biology, 2021).

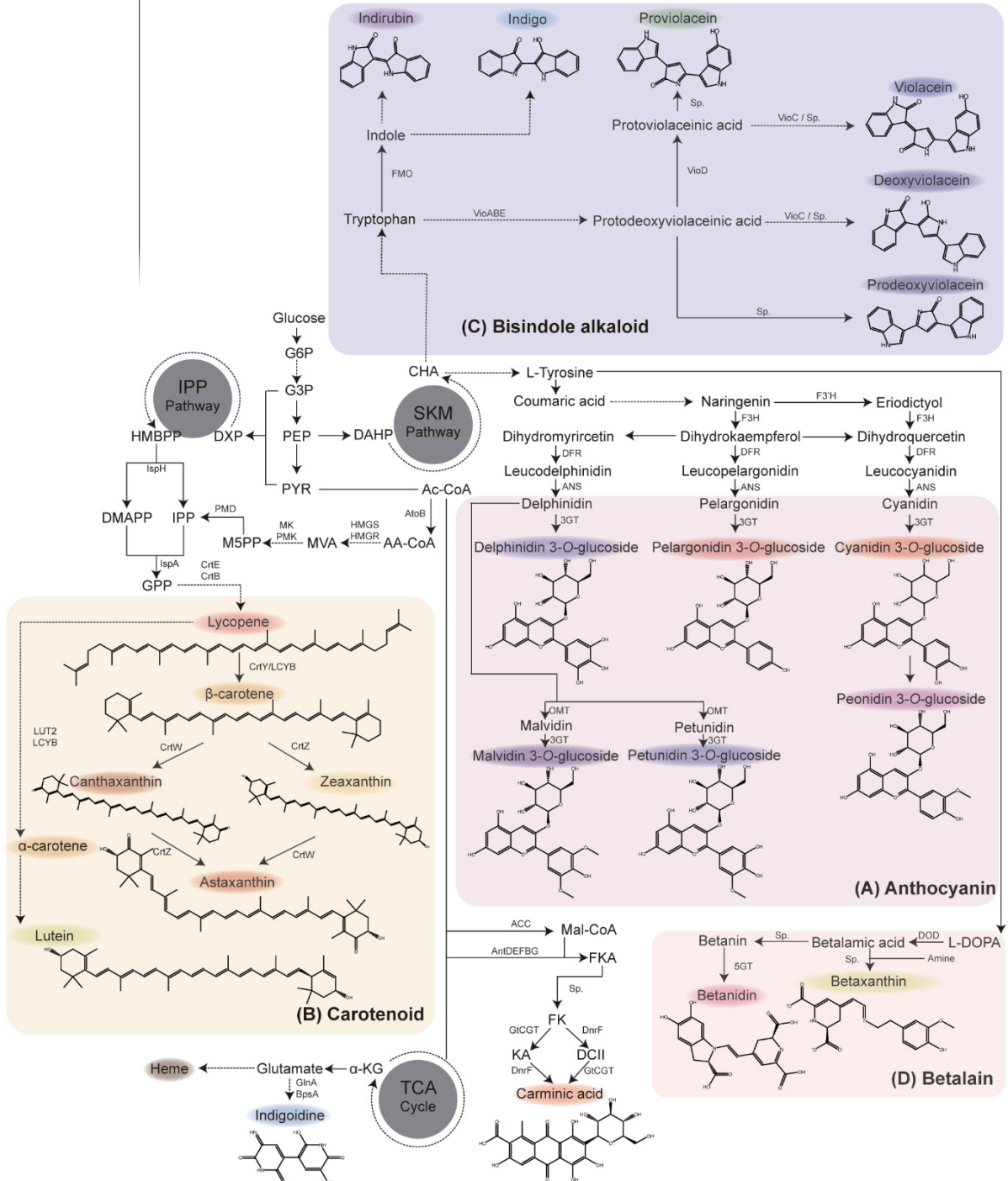
알칼로이드(Alkaloid) 계열 색소는 indigo, violacein, betalain 등이 속하며 질소 원자를 포함하는 것이 특징이다. 강렬한 청색 또는 적색 계열의 색상을 띠며, 식물 염색 및 기능성 소재로 활용도가 높다. 대장균에서 TCA cycle로의 탄소 유입을 증가시키고, 부산물을 최소화하여 indigoidine을 49 g/L 이상 생산한 사례가 있다(Ghiffary et al., ACS Sustainable Chemistry and Engineering, 2021). 또한, betalain 합성을 위해 L-DOPA 경로와 DOD (DOPA 4,5-dioxygenase) 효소를 도입하는 전략도 활용되었다(Grewal et al., Metabolic Engineering, 2018). 이처럼 생합성 효소를 개량하거나 새로 도입하여 새로운 색소를 개발하는 연구들이 계속되고 있다.

폴리케타이드(Polyketide) 계열 색소는 polyketide synthase (PKS) 효소에 의해 합성되는 복잡한 구조의 2차 대사산물로, 카민산(carminic acid)과 같은 붉은색 색소가 대표적이다. 화장품 및 식품 첨가물로 활용 가능성이 있으나, 자연계 생산량이 극히 낮아 합성 생물학을 통한 생산이 필수적이다. 실제로 대장균에서 이종 PKS 시스템을 도입해 카르민산을 생산한 사례가 있으며(Yang et al., Journal of the American Chemical Society, 2021), 전구체인 malonyl-CoA 공급 최적화와 PKS 모듈 교체를 통한 다양한 구조의 폴리케타이드 색소를 생산할 수 있을 것으로 기대된다.

기타 계열 색소로는 남세균과 조류에서 유래한 phycobiliprotein 등의 단백질 색소가 있으며, 이들은 강한 형광 신호와 높은 수용성을 가져 바이오이미징, 진단, 센서용 소재로 활용될 수 있다. 이외에도, 항균 및 면역 조절 활성이 보고된 prodigiosin(빨간색)과 pyocyanin(파란색) 등의 색소들도 미생물에서 생산이 보고되었다.

[그림 1] 대표적인 천연 색소들의 생합성 경로

Kim et al., ACS Synthetic Biology, 2025



3

합성생물학 기반 천연 색소 및 비천연 유도체 색소의 효율적 생산을 위한 전략

A. 컴퓨터 기반 신규 색소 및 생합성 경로 예측

자연계에 존재하지만 아직 밝혀지지 않은 색소를 발굴하고 그 생합성 경로를 규명하는 일은, 합성생물학을 기반으로 천연 색소를 생산하고 다양화하는 전략의 출발점이 될 수 있다. 이를 위해 미지의 천연 색소의 화학 구조를 예측할 수 있는 컴퓨터 시뮬레이션 기법을 활용할 수 있다. 예를 들어, 전자 원형 이색성(Electronic Circular Dichroism, ECD) 계산과 시간 의존 밀도 범함수 이론(Time-Dependent Density Functional Theory, TDDFT)을 결합한 ECD/TDDFT 기법을 통해 분자의 3차원 배열을 예측하고, 이를 바탕으로 미지 천연 색소의 화학 구조를 규명한 연구가 보고된 바 있다. 실제로 *Streptomyces vietnamensis* GIMV4.0001의 배양액에서 황을 함유한 granaticin 유사체인 mycothiogranaticin A(적색), mycothiogranaticin B(적색), granaticin MA(적색)의 구조가 이러한 방법으로 예측되었다(Deng et al., *Frontiers in Chemistry*, 2021).

또한, 메타게놈 마이닝(metagenome mining)을 활용하면 자연으로부터 직접 시료를 확보하지 않고도 새로운 색소와 그 생합성 유전자군(BGC, biosynthetic gene cluster)을 예측할 수 있다. 예를 들어, 지의류 형성 곰팡이에서 새로운 색소를 발굴하기 위해 antiSMASH를 이용해 이차 대사산물 관련 BGC를 확인한 연구가 보고된 바 있다. 이어서 BiG-SCAPE를 통해 서로 다른 BGC 간의 연관성을 분석하고, BiG-FAM을 활용해 새로운 천연 색소 생산에 관여하는 유전자를 탐색하였으며, 그 결과 나프타자린(naphthazarin) 유래의 새로운 적색 색소인 크리스타자린(cristazarin)의 생산 가능성을 제시하였다(Paguirigan et al., *PLoS ONE*, 2023).

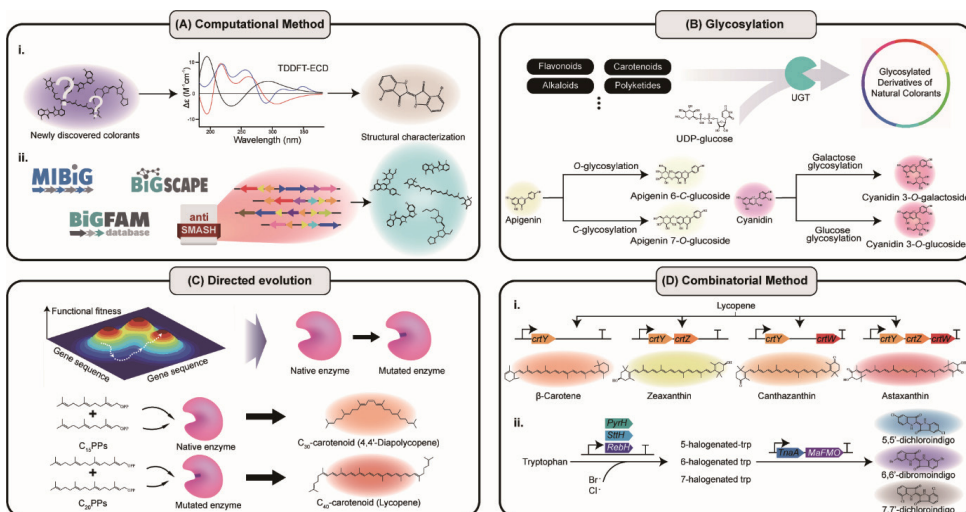
B. 당화(glycosylation)

당화는 타깃 화합물과 당 분자 사이에 공유 결합을 형성하는 반응으로, N-, O-, C-당화 세 가지로 구분된다. 이 중 천연 색소에서는 주로 O- 및 C-당화 형태가 발견된다. 당화 과정을 통해 생성된 배당체(glycoside)는 아글리콘(aglycone)보다 안정성과 수용성이 높아지는 경향이 있으며, 나이가 색상 변화에도 영향을 주어 천연 색소의 다양화에 기여할 수 있다.

이러한 당화 반응은 당전이효소(glycosyltransferase, GT)에 의해 매개된다. GT의 종류에 따라 작용 가능한 당과 아글리콘의 범위가 달라지므로, 결과적으로 생성되는 글리코사이드도 다양해진다. 따라서 새로운 당전이효소를 발굴하거나, 기존의 기질 특이성이 넓은

예를 들어, *Mangifera indica* 유래 C-당전이효소(MiCGT)를 iterative saturation mutagenesis 기법으로 개량한 연구가 보고된 바 있다. 이를 통해 N-, O-, C-당화가 모두 가능한 MiCGT의 O-당화 반응 선택성이 향상되었으며, 그 결과 효율적으로 quercetin 3-O-glucoside(황색)를 생산할 수 있었다(Wen et al., ACS Catalysis, 2021).

Kim et al., ACS Synthetic Biology, 2025



기존 활성을 강화한 사례로는 lycopene (적색) 생산 향상이 있다. Geranylgeranyl pyrophosphate 합성 효소와 phytoene 합성 효소를 암호화하는 crtE 및 crtB 유전자에 무작위 돌연변이를 도입하여 라이브러리를 구축하고, 라이코펜의 색을 활용한 colorimetric screening을 수행하였다. 그 결과, 기존 대비 약 74배 높은 수율로 lycopene

생산을 보고하였다 (Hong et al., Applied Microbiology and Biotechnology, 2019).

한편, 효소에 새로운 기능을 부여하여 신규 천연 색소를 창출한 사례도 보고되었다. *Staphylococcus aureus*의 C30 카로티노이드 합성 효소(CrtM)에 유도 진화를 적용하여 기질 특이성을 변화시킴으로써 C45 및 C50과 같은 새로운 카로티노이드 골격 합성이 가능해졌다. 이를 통해 C50 astaxanthin(자색)을 최초로 생산하는 데 성공하였다 (Furubayashi et al., Microbial Carotenoids from Bacteria and Microalgae, 2012).

D. 생합성 유전자 클러스터 재조합

기존의 합성생물학을 통해 개발된 천연 색소를 효율적으로 생산하고 다양화하기 위해서는 생합성 유전자 클러스터 재조합 전략을 활용할 수 있다. 레고를 조립하는 것과 개념적으로 동일하여, plug-and-play 전략으로도 통용된다. 이는 동일한 생합성 경로를 공유하는 효소 및 전구체를 단순히 교체하거나 조합함으로써, 기존 색소뿐 아니라 새로운 천연 색소를 효율적으로 생산할 수 있다는 장점이 있다.

대표적인 사례로, 카로티노이드와 비올라세인 유도체를 대상으로 한 연구에서는 생합성 유전자 클러스터의 재조합을 통해 대장균 내에서 일곱 가지 무지개 색을 구현하였다. 예를 들어, 주황색을 띠는 β -carotene에 β -carotene hydroxylase(crtZ)와 β -carotene ketolase(crtW) 유전자를 조합적으로 발현시켜 zeaxanthin(노란색)과 astaxanthin(빨간색)을 생산하였다. 또한 트립토판으로부터 vioA, vioB, vioC, vioD, 및 vioE 유전자를 다양한 조합으로 발현하여 proviolacein (녹색), prodeoxyviolacein (파랑), violacein (남색), deoxyviolacein (보라색) 등 여러 색조의 비올라세인 유도체를 합성하였다. 더 나아가, 세포막에 축적되는 색소의 생산성을 높이기 위해 내·외막 소포(inner/outer-membrane vesicle) 시스템을 도입하여 일곱 가지 색소를 효율적으로 생산할 수 있었다 (Yang et al., Advanced Science, 2021).

또 다른 생합성 유전자 클러스터 재조합 전략으로는 다양한 작용기를 도입할 수 있는 테일러링 효소(tailoring enzyme) 활용이 있다. 예컨대, 위치 특이성이 서로 다른 세 가지 할로젠화 효소(SttH, tryptophan 6-halogenase; PyrH, tryptophan 5-halogenase; RebH, tryptophan 7-halogenase)와 NaCl, NaBr 등 할로젠염을 함께 도입한 연구에서는, 대장균에서 다양한 할로젠화 인디고 유도체 색소를 합성하였다. 그 결과 Tyrian purple(보라색), 6,6'-dichloroindigo(분홍색), 5,5'-dibromoindigo(하늘색), 7,7'-dibromoindigo(연한 갈색) 등 새로운 색조의 인디고 유도체가 생산되었다(Lee et al., Nature Chemical Biology, 2021).

E. 산업화 동향

위와 같이 빠르게 발전하는 합성생물학 기술 개발과 발맞추어, 다양한 기업체에서 원천 기술의 개발을 통해 천연색소 상용화를 이끌고 있다. 특히 미국 FDA가 2020년대 중반까지 합성 착색료(예: 적색 3호, 적색 40호 등)의 식품 사용 중단을 추진하면서 식품업계에서는 미생물 발효 유래 천연색소로의 전환을 추진 중이며, 예를 들어 미국의 Michroma와 덴마크의 Chromologics에서는 미생물 세포 공장 유래 적색 색소 생산을 보고하였고, 이렇게 생산된 신규 천연색소는 기존 색소에 비해 뛰어난 안정성을 보여주었다. 이스라엘의 Phytolon에서는 betalain 색소, 미국의 Conagen에서는 carminic acid의 상용화를 추진 중이다.

화장품 업계에서도 최근의 비건 트렌드와 친환경 요구에 따라 미생물 발효 색소로 대체하려는 움직임이 있다. 앞서 언급된 Conagen의 carminic acid는 식품 뿐 아니라 화장품에서도 활용이 가능하며, 미국의 Debut Biotech에서는 무세포 합성을 통해 다양한 천연색소를 생산하고 있다. 뿐만 아니라 섬유/의류 업계에서도 천연색소 생산 시도가 활발하다. 미국의 Huue에서는 indigo 유도체 생합성을 통해 다량의 수질 오염을 야기하였던 기존 indigo 염색 공정을 획기적으로 개선하였고, 영국의 Colorifix에서도 수질오염 경감과 더불어 전력 및 탄소배출도 줄이는 천연색소 생산 공정을 개발하였다. 프랑스의 PILI에서도 바이오 인디고 및 다양한 천연색소를 생산하고 있다. 위와 같이 다양한 기업체에서 기존의 석유화합물 기반 합성색소에서 탈피하기 위해 친환경 천연색소 생산 미생물 공정을 활발히 개발하고 있으며, 이러한 기술이 실제 산업화까지 이어지고 있다.

4

결론 및 향후 전망

앞서 언급했듯이, 수질과 토양 오염을 유발하는 합성 색소와 달리 천연 색소는 친환경적일 뿐만 아니라 항산화·항암 활성 등 건강 증진 효과를 지니고 있어, 이에 대한 수요는 앞으로도 꾸준히 증가할 것으로 전망된다. 이에 발맞추어 합성생물학을 기반으로 다양한 천연색소를 효율적으로 생산할 수 있는 미생물 세포공장을 구축하고, 더 나아가 개선된 특성을 지닌 신규 비천연 유도체 색소를 개발하려는 연구도 활발히 진행되고 있다.

그러나 이러한 생물공정을 상업화하는 데에는 여전히 큰 제약이 따른다. 석유 기반 화학공정에 비해 발효 및 정제 단계를 포함하는 생물공정의 비용이 훨씬 높기 때문이다. 이

를 극복하기 위해서는 세포공장 균주 개발에만 국한되지 않고, 발효(중류공정)와 회수·정제(하류공정)의 효율을 향상시키는 연구가 병행되어야 한다. 따라서 학술 연구 단계에서도 기술경제학적 분석(techno-economic analysis)을 수행하고, 그 결과를 반영한 공정 개발이 필수적이다.

또한, 공정 효율 향상을 위해 AI와 연계된 로봇 자동화 플랫폼인 바이오파운드리(biofoundry)의 활용이 주목받고 있다(Chao et al., Metabolic Engineering, 2017). 이를 통해 균주 개발뿐 아니라 영양분 공급, 배지 조성, 온도·pH·산소 공급, 부산물 제거 등 다양한 배양 조건까지 정밀하게 최적화할 수 있다. 더 나아가 탄소 중립적 바이오공정을 구현함으로써 생산 비용 절감과 동시에 온실가스 감축에도 기여할 수 있을 것으로 기대된다(Liew et al., Nature Biotechnology, 2022).

안전하고 효율적인 생산 균주를 선택하는 것 또한 핵심적이다. 지금까지는 유전학적 정보가 잘 밝혀져 있고 배양이 용이한 대장균을 주로 사용해왔으나, 천연 색소의 주요 활용처가 식품 및 화장품이라는 점을 고려할 때 일반적으로 안전하다고 인정되는(generally regarded as safe, GRAS) 균주를 사용하는 것이 바람직하다. 이에 따라 *Corynebacterium glutamicum*, *Bacillus subtilis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Yarrowia lipolytica* 등 GRAS 균주를 이용한 연구가 점차 확대되고 있다.

더불어 최신 AI 기술의 발전은 미생물 균주 및 생물공정 개발을 한층 가속화할 것이다. 예컨대 AlphaFold(Jumper et al., Nature, 2021)와 RoseTTAFold(Baek et al., Science, 2021)와 같은 단백질 구조 예측 도구는 색소 생합성 효소의 구조 모델링을 가능하게 하여, 더 높은 활성을 가지거나 기질 특이성이 향상된 변이체 설계에 기여할 수 있다. 또한 DeepEC(Ryu et al., Proceedings of the National Academy of Sciences, 2019), CLEAN(Yu et al., Science 2023)과 같은 최신 알고리즘은 단백질의 3차원 구조를 정밀 예측하고 기능을 추론하는 데 활용될 수 있다. 이러한 기술이 유전체 마이닝(genome mining)과 결합될 경우, 아직 밝혀지지 않은 새로운 효소를 효과적으로 발굴하고 이를 통해 기존 천연 색소의 다양화 및 신규 색소 유도체 생산이 가능해질 것이다.

이처럼 합성생물학 연구에 첨단 기술을 접목하는 노력은 기존 합성 색소를 친환경적이고 안전한 천연 색소로 대체하는 데 기여할 뿐 아니라, 새로운 색소 유도체의 창출을 통해 인류 건강과 환경 보호에 동시에 이바지할 수 있을 것으로 기대된다.

< 참고자료 >

1. Kim, K.; Shim, K.; Wang, Y. W.; & Yang, D. Synthetic Biology Strategies for the production of natural colorants and their non-natural derivatives. *ACS Synthetic Biology* 2025, 14(3), 662–676.
2. Kesselheim, A. S.; Misono, A. S.; Shrank, W. H.; Greene, J. A.; Doherty, M.; Avorn, J.; Choudhry, N. K. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of Nonadherence. *JAMA Internal Medicine* 2023, 173(3), 202.
3. Tang, Q.; Li, Z.; Chen, N.; Luo, X.; Zhao, Q. Natural pigments derived from plants and microorganisms: Classification, Biosynthesis, and applications. *Plant Biotechnology Journal* 2024, 23(2), 592–614.
4. Vojdani, A.; Vojdani, C. Immune reactivity to food coloring. *Altern Ther Health Med.* 2015;21 Suppl 1:52-62.
5. Badria, F.; Ananga A. Flavonoids: A Coloring Model for Cheering Up Life. IntechOpen; 2020.
6. Tuli, H. S.; Chaudhary, P.; Beniwal, V.; Sharma, A. K. Microbial pigments as natural color sources: Current trends and Future Perspectives. *Journal of Food Science and Technology* 2014, 52(8), 4669–4678.
7. He, J.; Giusti, M. M. Anthocyanins: Natural colorants with health-promoting properties. *Annual Review of Food Science and Technology* 2010, 1(1), 163–187.
8. MMR. Food Colorants Market- Global Industry Analysis and Forecast (2023–2029) by Type, Application and Region; Report ID 145989; Maximize Market Research, 2024. <https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/food-colorants-market/145989/> (accessed. 2025-01-02).
9. Benner, S. A.; Sismour, A. M. Synthetic Biology. *Nature Reviews Genetics* 2005, 6(7), 533–543.
10. Furubayashi, M.; Ikezumi, M.; Takaichi, S.; Maoka, T.; Hemmi, H.; Ogawa, T.; Saito, K.; Tobias, A. V.; Umeno, D. A highly selective biosynthetic pathway to non-natural C50 carotenoids assembled from moderately selective enzymes. *Nature Communications* 2015, 6(1).
11. Shrestha, B.; Pandey, R. P.; Darsandhari, S.; Parajuli, P.; Sohng, J. K. Combinatorial approach for improved cyanidin 3-O-glucoside production in *Escherichia coli*. *Microb Cell Fact* 2019, 18 (1), 7.
12. Jones, J. A.; Vernacchio, V. R.; Collins, S. M.; Shirke, A. N.; Xiu, Y.; Englaender, J. A.; Cress, B. F.; McCutcheon, C. C.; Linhardt, R. J.; Gross, R. A. Complete Biosynthesis of Anthocyanins Using *E. coli* Polycultures. *mBio* 2017, DOI: 10.1128/mBio.00621-17.
13. Liu, M.; Zhang, J.; Ye, J.; Qi, Q.; Hou, J. Morphological and Metabolic Engineering of *Yarrowia lipolytica* to Increase betaCarotene Production. *ACS Synth. Biol.* 2021, 10 (12), 3551–3560.
14. Ghiffary, M. R.; Prabowo, C. P. S.; Sharma, K.; Yan, Y.; Lee, S. Y.; Kim, H. U. High-level production of the natural blue pigment indigoidine from metabolically engineered *Corynebacterium glutamicum* for sustainable fabric dyes. *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2021, 9 (19), 6613–6622.
15. Grewal, P. S.; Modavi, C.; Russ, Z. N.; Harris, N. C.; Dueber, J. E. Bioproduction of a betalain color palette in *Saccharomyces cerevisiae*. *Metab Eng.* 2018, 45, 180–188.
16. Yang, D.; Jang, W. D.; Lee, S. Y. Production of Carminic Acid by Metabolically Engineered *Escherichia coli*. *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143 (14), 5364–5377.
17. Deng, M. R.; Li, Y.; Luo, X.; Zheng, X. L.; Chen, Y.; Zhang, Y. L.; Zhang, W.; Zhou, H.; Zhu, H.

- Discovery of Mycothiogramaticins from *Streptomyces vietnamensis* GIMV4.0001 and the Regulatory Effect of Mycothiol on the Granaticin Biosynthesis. *Front Chem.* 2021, 9, 802279.
18. Paguirigan, J. A. G.; Kim, J. A.; Hur, J. S.; Kim, W. Identification of a biosynthetic gene cluster for a red pigment cristazarin produced by a lichen-forming fungus *Cladonia metacorallifera*. *PLoS One* 2023, 18 (6), No. e0287559.
 19. Wen, Z.; Zhang, Z.-M.; Zhong, L.; Fan, J.; Li, M.; Ma, Y.; Zhou, Y.; Zhang, W.; Guo, B.; Chen, B.; et al. Directed evolution of a plant glycosyltransferase for chemo- and regioselective glycosylation of pharmaceutically significant flavonoids. *ACS Catal.* 2021, 11 (24), 14781–14790.
 20. Hong, J.; Park, S. H.; Kim, S.; Kim, S. W.; Hahn, J. S. Efficient production of lycopene in *Saccharomyces cerevisiae* by enzyme engineering and increasing membrane flexibility and NADPH production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2019, 103 (1), 211–223.
 21. Furubayashi, M.; Umeno, D. Directed evolution of carotenoid synthases for the production of unnatural carotenoids. *Methods Mol. Biol.* 2012, 892, 245–253.
 22. Yang, D.; Park, S. Y.; Lee, S. Y. Production of Rainbow Colorants by Metabolically Engineered *Escherichia coli*. *Adv. Sci. (Weinh)* 2021, 8 (13), No. e2100743.
 23. Lee, J.; Kim, J.; Song, J. E.; Song, W. S.; Kim, E. J.; Kim, Y. G.; Jeong, H. J.; Kim, H. R.; Choi, K. Y.; Kim, B. G. Production of Tyrian purple indigoid dye from tryptophan in *Escherichia coli*. *Nat. Chem. Biol.* 2021, 17 (1), 104–112.
 24. Chao, R.; Mishra, S.; Si, T.; Zhao, H. Engineering biological systems using automated biofoundries. *Metabolic Engineering* 2017, 42, 98–108.
 25. Liew, F. E.; Nogle, R.; Abdalla, T.; Rasor, B. J.; Canter, C.; Jensen, R. O.; Wang, L.; Strutz, J.; Chirania, P.; De Tissera, S.; et al. Carbon-negative production of acetone and isopropanol by gas fermentation at industrial pilot scale. *Nat. Biotechnol.* 2022, 40 (3), 335–344.
 26. Jumper, J.; Evans, R.; Pritzel, A.; Green, T.; Figurnov, M.; Ronneberger, O.; Tunyasuvunakool, K.; Bates, R.; Žídek, A.; Potapenko, A.; et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 2021, 596 (7873), 583–589.
 27. Baek, M.; DiMaio, F.; Anishchenko, I.; Dauparas, J.; Ovchinnikov, S.; Lee, G. R.; Wang, J.; Cong, Q.; Kinch, L. N.; Schaeffer, R. D.; et al. Accurate prediction of protein structures and interactions using a three-track neural network. *Science* 2021, 373 (6557), 871–876.
 28. Ryu, J. Y.; Kim, H. U.; Lee, S. Y. Deep learning enables high quality and high-throughput prediction of enzyme commission numbers. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2019, 116 (28), 13996–14001.
 29. Yu, T.; Cui, H.; Li, J. C.; Luo, Y.; Jiang, G.; Zhao, H. Enzyme function prediction using contrastive learning. *Science* 2023, 379 (6639), 1358–1363.

발행일 | 2025년 9월

발행처 | 대전광역시 유성구 과학로 125, KOBIC동 1323호, 합성생물학발전협의회(KSBA) 사무국

전화 | 042-860-4371~81

이메일 | wogml919@kribb.re.kr, kmyang@kribb.re.kr