



2015년 9월 24일(목) 조간부터 보도해주시기 바랍니다

문의 : 농업생명과학연구원 권형욱 연구교수(880-4892)

모기가 신속하게 흡혈하는 과정을 밝히다 모기 흡혈행동 메커니즘 규명 및 모기 흡혈행동 억제 응용

□ 연구진

안용준 교수 (서울대학교 농업생명과학대학 농생명공학부)

권형욱 연구교수 (서울대학교 농업생명과학연구원)

정제원 박사 (서울대학교 농업생명과학연구원)

□ 내용 및 의의

서울대학교 안용준/권형욱 교수 연구팀은 현재까지 알려지지 않았던 모기의 흡혈행동 중, 모기가 사람이나 동물의 혈액 냄새를 감지해서 신속히 흡혈을 하는 후각행동 메커니즘을 처음으로 검증하여 Nature 자매지이며 권위있는 학술지인 Scientific Reports 최근호(2015년 8월 26일 온라인 게재, <http://www.nature.com/articles/srep13444>)를 통해 발표하였다

(논문제목: A novel olfactory pathway is essential for fast and efficient blood-feeding in mosquitoes).

동물에서 후각수용체를 발견한 과학적 업적으로, 2003년 노벨의학상을 수상한 Richard Axel과 Rinda Buck 박사의 성과 이후, 후각수용체의 기능연구를 통한 동물의 후각인지에 관한 연구가 분자수준에서 신경행동 수준까지 융복합적인 연구가 진행되고 있다. 특히 인간과 동물에서 흡혈을 통하여 전염병을 매개하는 모기의 경우, 2002년 아프리카 말라리아모기의 후각수용체가 동정이 되면서, 행동 및 분자 수준에서 모기의 흡혈행동을 좀 더 자세히 이해하고, 과학적

인 방법으로 모기로부터 흡혈을 막는 방법을 연구하기 시작하였다. 일반적으로 현재까지 알려진 모기의 흡혈에 관련된 후각행동은, 먼 거리에서 동물로부터 발산되는 이산화탄소와 octenol이라는 휘발성 물질에 유인이 되어 접근하며, 근거리로 갈수록 사람이나 동물 특이적인 냄새(젓산, 땀냄새, 발냄새 성분 등)에 유인되고, 최종적으로 피부에 안착하면서 흡혈을 시작한다고 알려져 있다. 하지만, 아직까지 모기가 사람이나 동물이 고통을 인지하지 못하는 사이에 어떻게 혈관으로부터 혈액을 신속하고 정확하게 흡혈하는지는 알려지지 않은 비밀이었다.

이번 연구는 동물의 피부 속으로 들어가는 모기의 바늘과 같은 구기구조인 침(stylet) 구조의 맨 앞쪽에 후각감각구조를 가진 감각모를 발견하였고, 그 속에 두가지의 후각수용체가 존재한다는 것을 최초로 발견하였다. 이 후각수용체들은 혈액으로부터 나오는 주요 혈액냄새 성분인 1-octen-3-ol과 cyclohexanol 같은 휘발성 향기성분에 강하게 반응하였다. 반면에, 땀냄새(lactic acid 등)나 발냄새(isovaleric acid 등) 같은 휘발성이 낮은 향기성분에는 전혀 반응을 하지 않았다. RNA간섭(RNAi)방법을 이용해서, 모기의 이 두가지 후각수용체의 발현을 저해하면, 흥미롭게도, 모기는 동물의 혈관을 잘 찾지 못하고, 3~15분까지 흡혈시간이 늘어나는 것으로 밝혀졌다. 대조구의 모기는 동물피부에 앉자마자, 흡혈하기 시작하여 30초정도면 피를 완전히 빨아서(full engorgement) 날아가버리는 것으로 관찰되었다. 즉, 이 두가지 후각수용체 중 하나만 저해가 되어도 동물의 피부에 침을 꽂아서 혈관을 찾는 모기의 탐침행동이 현격히 저해되는 것을 밝히게 되었다.

이번 연구 결과를 통해, 모기는 원거리, 근거리 그리고 피부에 안착한 후 흡혈까지 생존에 관련된 모든 일련의 흡혈행동에서 후각정보를 다르게 인지하는 시스템을 가지고 있다는 사실이 밝혀졌고, 이러한 과학적인 근거는 모기의 흡혈에 관련된 후각행동을 단계적으로 제어할 수 있는 과학적인 근거가 마련되었다고 할 수 있다. 일례로, 현재 아프리카에서는 모기의 이산화탄소 감각수용체나 octenol 후각수용체에 대한 억제물질을, 분자수준에서 스크리닝을 통하여 천연물 등에서 발굴해서 패치 형태로 몸에 붙이는 등의 연구를 하고 있다. 이번 연구 또한 모기의 후각수용체를 통해서 모기의 흡혈행동을 저해하는 물질을 찾아

내는데 중요한 연구결과가 될 것으로 전망된다.

□ 연구진 소개

1. 안용준 교수: 1977년, 1979년 서울대학교 농업생명과학대학 농생물학과 학사 및 석사를 각각 졸업하고, 1986년 동경대 곤충독성학 박사학위를 취득하였다. 1990년부터 현재까지 서울대학교 농업생명과학대학 농생명공학부 교수로 재직하고 있으며, 한국과학기술한림원 회원이며, 또한 중국 청도농업대학과 중국 화중농업대학 석좌교수로 일고 있다. 주요 연구 분야는 천연물 유래 해충방제제, 장내유해미생물 억제제, 향산화, 항암, 알레르기 중화제, 향치매제를 탐색, 개발하고 있다. 현재까지 해당 분야에서 SCI급 논문 200여편 게재 및 40건의 특허등록 실적을 내고 있다.
2. 권형욱 교수: 1992년 서울대학교 농생물학과 학사, 1994년 서울대학교 농생물학과 곤충학전공 석사에 이어, 2002년 미국 애리조나대학(University of Arizona)에서 곤충학 및 신경과학으로 박사학위를 취득하였다. 미국 밴더빌트대학(Vanderbilt University)에서 박사후 과정을 거쳐, 2009년부터 2014년까지 서울대학교 세계적 연구중심대학(WCU) 조교수 및 초빙부교수를 지냈으며, 현재는 농업생명과학대학 농업생명과학연구원 연구교수로 재직하고 있다. 우리나라 토종벌 유전체 분석 및 완성, 꿀벌, 모기, 초파리 등의 곤충모델을 이용한 분자신경생물학적 연구와 곤충 후각-미각수용체의 기능성 연구 및 이를 이용한 센서개발, 초음파를 이용한 모기방제 등에 대한 연구과제를 수행 중이다. 대표적인 곤충모델을 이용한 다각적 방향에서의 분자신경생물학, 뇌과학 및 기능유전자 발굴 연구 등 국제적인 수준의 연구를 수행 중이다. 주요 연구분야로 기후변화에 의한 꿀벌의 신경행동연구, 곤충의 후각-미각수용체의 기능연구 및 산업적 및 의학적 응용 센서 개발, 곤충 기능유전자 발굴 및 유전체 분석, 양봉산물 및 천연물을 이용한 기능성 물질 개발, 초음파를 이용한 모기퇴치 연구 등이 있다.
3. 정제원 박사: 2010년 서울대학교 응용생물학부 학사를 졸업하고, 2015년 8월에 서울대학교 농업생명과학대학 농생명공학부 WCU 바이오모듈레이션 전공에서 박사학위를 취득하였다, 바퀴벌레, 꿀벌, 모기 등의 곤충모델을 이용하여 후각인지의 분자적 메커니즘 연구하였고, 현재 서울대학교 분자신경생물학 및 바이오모델링 연구실에서 박사후연구원으로 활발한 연구를 진행 중이다.

□ 연구비 지원 프로그램

1. 기후변화 대응 연구 (농촌진흥청)
2. BK21 플러스 사업 (연구재단)
3. 초음파를 이용한 모기퇴치 연구 (LG전자)

□ 관련사진(연구책임자 및 연구관련 사진)

- 연구책임자

1. 안용준 교수



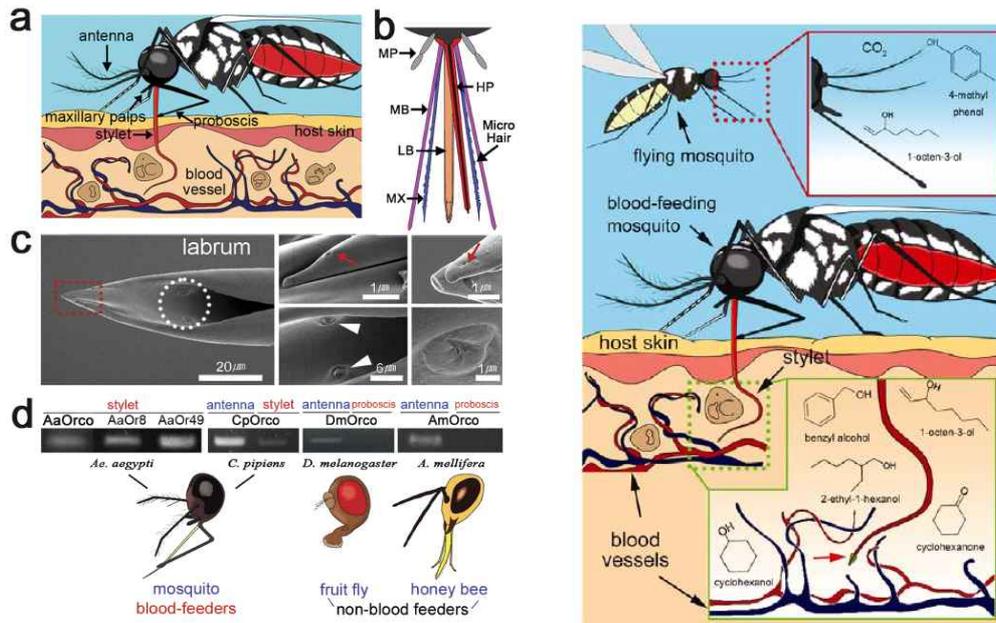
2. 권형욱 연구교수



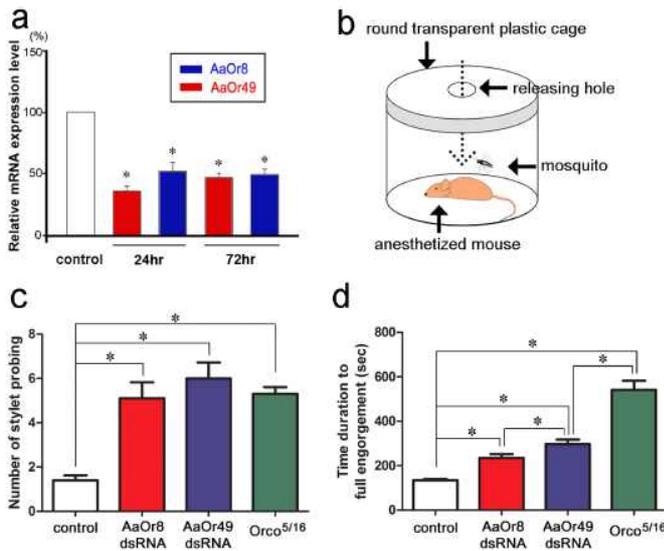
3. 정제원 박사



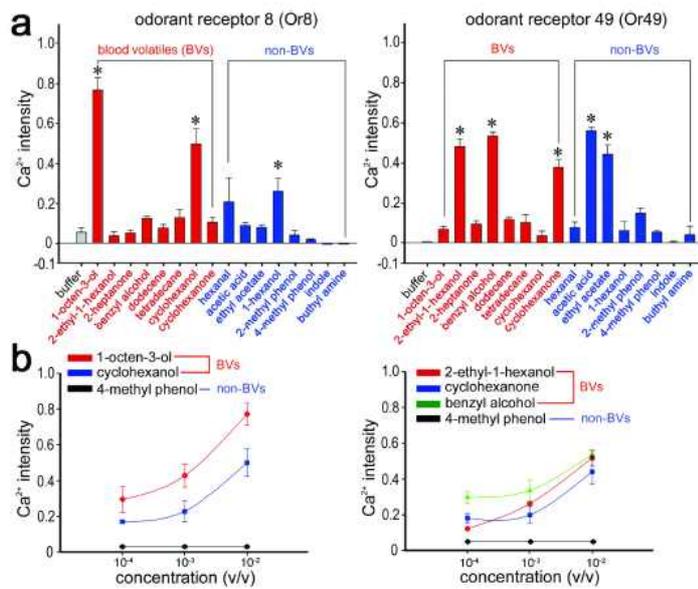
□ 주요 연구관련 사진



모기의 구기 중 침(stylet)기관에서의 흡혈관련 후각기관 및 후각수용체 발골

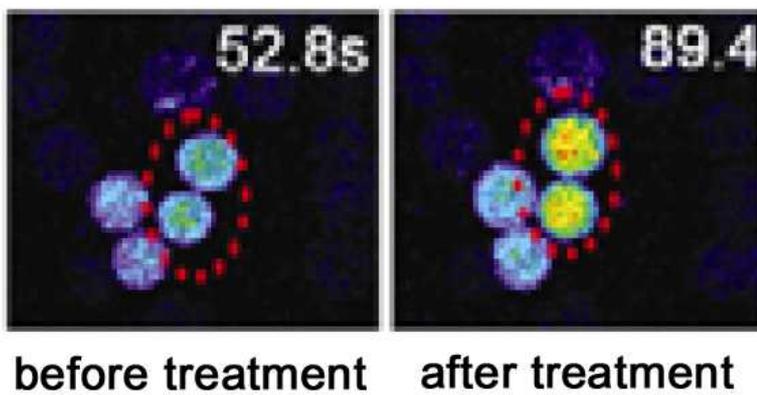


모기 주둥이 안에 있는 침(stylet)에서 동정된 두가지 후각수용체의 기능1. 이 두가지 후각수용체의 발현을 RNAi 기법으로 저해하면, 모기의 뾰족한 침기관이 동물피부에서 혈관을 찾는 탐침행동이 저해를 받게 되어, 혈관을 찾는 시간이 상당히 늘어나게 됨



모기 주둥이 안에 있는 침(stylet)에서 동정된 두가지 후각수용체의 기능2: 동물혈액에 존재하는 휘발성 냄새성분 (blood volatiles, BVs)에 주로 많이 반응하였다,

AaOr8 cyclohexanol



AaOr8을 이종발현 (heterologous expression) 시켜 스크리닝한 결과: 동물혈액에 있는 냄새성분인 cyclohexanol 에 강하게 반응하는 모습 (실시간 칼슘이미징)

관련 자료

모기가 흡혈을 신속하게 하는 메커니즘을 새로운 후각수용기관 발굴
및 분자신경생물학적 수준에서 밝히다

2015. 9. 22

서울대학교

Title: 모기가 신속하게 흡혈하는 과정을 밝히다: 모기 흡혈행동에 대한 메커니즘 규명 및 향후 모기 흡혈행동억제에의 응용

1. 연구 배경 및 현황

모기 흡혈행동은 모기가 뇌염바이러스, 뎅기바이러스, 말라리아원충 같은 병원균을 동물이나 사람에게 전염하는 중요한 행동이라고 할 수 있다. 따라서, 현재까지 살충제나 DEET, 천연물 오일을 사용해서 모기를 방제하는 것과 같이, 모기 퇴치에서 모기의 이런 유인행동을 제어하여 방제하는 것은 중요한 부분으로 연구가 많이 되고 있다. 2003년 노벨의학상 수상자인 Richard Axel과 Linda Buck의 척추동물의 후각수용체가 동정에 대한 획기적인 연구성과가 기폭제가 되면서, 많은 동물의 후각수용체 동정과 더불어, 그간 뇌과학에서의 핵심연구분야인 뇌와 코에서의 화학정보인지 메커니즘에 대한 실질적인 연구가 진행되기 시작했다. 현재 분자생물학적 연구방법과 빅데이터를 다루는 생물정보분석 및 유전체분석 방법 등이 최근 10년간 많은 진전을 이루었다. 이를 통하여, 모기연구도 분자신경생물학적인 측면에서 모기의 후각정보가 어떻게 인지되고 처리되는지, 그리고 그것을 이용해서 모기의 후각행동을 조절하는 연구를 뉴런 수준에서 뇌 수준까지 발전을 시킬 수 있게 되었다. 현재 전세계적으로 이러한 연구는 게이츠연구재단 등에서 천문학적인 연구가 투자되고 있는 시점에서 우리나라도 과학적인 연구방법에 눈을 돌려 연구를 지원하는 것이 절실히 필요하다. 이번 연구는 전세계적으로 모기 후각행동연구에서 풀리지 않았던 모기의 최종 흡혈과정에서, 모기가 눈에 보이지 않는 동물의 피부 아래에 위치한 혈관으로부터 어떻게 신속 정확하게 혈관을 찾아서 피를 흡혈하느냐 하는 신경행동학적 메커니즘을 찾는 일이었다. 따라서, 이번 연구는 모기 연구 뿐만 아니라, 흡혈 및 비흡혈 동물의 기원과 진화적인 열쇠를 찾는 것에도 관심이 집중되고 있다. 모기의 후각기관의 구성은 머리부분의 더듬이(antenna)와 이산화탄소를 주로 맡는 작은턱수염(maxillary palp), 그리고 주로 동물의 피부에 있는 젖산이나 저휘발성 향기성분을 감지하는 주둥이로 구성이 되어 있었는데, 이러한 후각기관은 모기가 먼거리에서 근거리 그리고 흡혈하기 위해 동물 피부에 착륙할 때 필요하며, 최종 흡혈과정에서 모기가 혈관을 어

떻게 찾는지는 알려지지 않았다. 피부 속으로 들어가는 모기의 기관인 침 (stylet)기관은 그간 연구가 거의 되어 있지 않았으며, 이번에 후각기관으로서의 연구가설을 세계 최초로 입증하게 되었으며, 향후 모기의 흡혈행동을 제어하는데 중요한 연구결과가 될 전망이다.

2. 연구 내용 및 결과

1) 모기 구기 중 흡혈을 위해 동물 피부속으로 들어가는 모기의 주둥이 안에 있는 침기관에서 후각구조 발견 및 후각수용체 동정 및 기능 분석: 이번 연구의 성과는 모기의 주둥이 안에 위치한 침기관의 끝부분에서 후각기관이 발견되었고, 그 속에 AaOr8과 AaOR49 라는 후각수용체가 발견이 되었다. 이 기관은 사람이나 동물의 혈관에 직접 닿는 부분으로, 흡혈할 때 동물의 혈관을 신속하게 찾는데 중요한 역할을 한다. 진화상으로 비교를 하면 비흡혈곤충인 초파리나 꿀벌의 구기에는 후각수용체가 발견되지 않는데, 이러한 이유로는 초파리나 꿀벌은 주로 과일이나 식물의 꽃에서 먹이를 탐색하므로 추정되며, 모기는 방어행동을 하는 살아있는 동물에게서부터 피를 얻어내야 하므로 신속하게 피를 찾아야 하기 때문에 이러한 후각 후각기관이 발달이 되었을 것으로 추정된다.

2) 모기 침기관의 흡혈에서의 기능: 이러한 후각수용체의 발굴은 여기에 위치한 신경뉴런이 모기의 뇌의 후각신경처리를 담당하는 후각엽 (antennal lobe)에 신경정보를 보내는 것으로 밝혔으며, 이기에 발현하는 후각수용체 (AaOr8, AaOr49)의 발현을 RNA간섭 방법으로 저해를 했을 때 모기가 동물의 혈관을 신속히 찾지 못하는 것을 알아냈다.

3) 과연 이 후각수용체가 사람이나 동물의 피 냄새를 맡을까?: 사람이나 동물의 혈액에는 혈액 특이한 휘발성 향기성분이 존재하는데, 주로 octenol과 cyclohexanol 등과 같은 냄새성분들이 존재하는 것으로 밝혀졌다. 모기의 바늘 모양의 침기관(stylet)에서 발견된 두가지 후각수용체를 타세포발현 (heterologous expression system)을 통해서 발현시킨 후, 과연 이 후각수용체들이 혈액 특이적인 냄새성분에만 반응하는지, 실시간 칼슘이미징 방법(real time calcium imaging technique)으로 스크리닝한 결과, 이들 후각수용체는

혈액 특이적 냄새성분(blood volatiles, BVs)에 반응하고 땀냄새 등에서 나오는 많은 냄새성분에는 반응을 하지 않는 것으로 밝혀졌다.

3. 연구 성과 및 향후 계획

이번 연구성과는 현재 세계적으로 많은 연구가 진행되고 있는 모기의 후각 신경행동연구에 획기적인 연구결과로서, 모기가 어떤 과정을 통해서 최종적으로 사람이나 동물의 혈관에서 흡혈을 하는지에 대한 과학적인 증거를 밝힌 세계 수준의 연구결과라고 할 수 있다. 이 연구결과는 국내에서 실시된 연구결과이며, 앞으로 국내 모기연구의 방향을 제시할 수 있다는데 큰 의미가 둘 수 있다. 현재 전세계적으로 사망률이 가장 높은 세가지 병(AIDS, 폐렴, 말라리아) 중에서, 많은 인구가 모기가 매개하는 말라리아병으로 목숨을 잃고 있고, 또한 이러한모기매개병들은 기후변화로 영역이 확대되어 앞으로 문제가 더 커질 것으로 전망된다. 분자, 뉴런, 행동 수준의 통합적인 이해를 바탕으로, 모기의 행동을 제어할 수 있는 방법을 모색하는 것이 향후 연구 개발의 목표이다. 즉, 현재 천연물 유래의 모기 유인 및 기피물질 탐색을, 이러한 연구결과를 근거로 대량발굴(high throughput screening)등의 연구를 바탕으로 더 정확한 연구개발이 가능할 것으로 전망되며, 또 차세대 인공 감지센서나 여러 산업적 응용 등 새로운 연구분야와 융합연구가 필요할 것으로 전망된다. 우리나라의 모기연구는 아직 기반시설의 부족으로 이웃나라인 일본이나 미국 그리고 유럽과 비교했을 때, 세계적으로 중요한 모기종에 대한 연구가 사실상 불가능하게 되어 있다. 향후, 게이츠연구재단, WHO와 같은 세계적인 연구지원을 받으려면, 모기나 병원성 매개충에 대한 실질적인 연구가 가능하도록 적극적이며 신속한 인프라구축과 연구장려책이 절실히 필요할 것으로 보인다.