

보도자료



서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	배포 즉시 보도
	2024. 10. 30.(월)
문의	연구단장/연구책임자 농생명공학부 최상호 교수(02-880-4857) / 교신저자
	연구단/연구진 성다영, 최가람 연구원(02-880-4864) / 공동 제1저자

■ 제목/부제

제목	서울대 최상호 교수 연구팀, 패혈증비브리오팀 차세대 제어 기술 기반 구축
----	---

■ 요약

<p>연구 필요성</p>	<p>치명적인 병원균인 패혈증비브리오균(<i>Vibrio vulnificus</i>)은 성공적인 감염을 위해 다양한 전사조절자들을 사용하여 생존 및 독성 인자의 발현을 정교하게 조절한다. 최근에는 병원균의 성장에는 영향을 미치지 않고 독성에는 중요한 전사조절자를 제어 타겟으로 하여 내성을 유발할 가능성이 낮은 항독성 치료법 (anti-virulence therapy)이 주목받고 있다. 따라서, 패혈증비브리오균의 제어 기술 기반을 구축하기 위해, 전사조절자를 유전체 수준에서 규명하고 그 기능을 분석하여 새로운 제어 타겟을 발굴하는 연구가 필요하다.</p>
<p>연구성과/ 기대효과</p>	<p>이번 연구에서 최상호 교수 연구팀은 패혈증비브리오균의 전사조절자를 유전체 수준에서 규명하여 285개의 전사조절자 돌연변이 라이브러리를 구축하고, 이를 활용해 16가지 생존 및 독성 특성을 포괄적으로 분석하였다. 이를 바탕으로 균의 성장에는 영향을 미치지 않고 독성에는 중요한 전사조절자들을 항독성 치료제 개발의 새로운 제어 타겟으로 발굴하였다.</p> <p>이 연구는 패혈증비브리오균의 전사조절자 전체의 특성을 규명하고, 항생제 내성 문제를 극복할 수 있는 항독성 치료제 개발의 새로운 제어 타겟을 제시하였다. 이는 치명적인 병원균의 차세대 제어 기술 개발에 중요한 과학적 기초를 제공하는 성과로 평가된다.</p>
<p>Abstract</p>	<p>Professor Choi's research team at SNU has identified the <i>Vibrio vulnificus</i> transcription factors at a genome-wide scale and characterized their functions comprehensively, proposing novel targets to control the pathogen.</p> <p>For successful infection, the life-threatening pathogen <i>Vibrio vulnificus</i> elaborately regulates the expression of survival and virulence genes using various transcription factors (TFs). In this study, a library of the <i>V. vulnificus</i> mutants carrying specific signature tags in 285 TF genes was constructed and subjected to 16 phenotypic analyses. Consequently, 89 TFs affecting more than one phenotype of <i>V. vulnificus</i> were identified. Of these, 59 TFs affect the <i>in vitro</i> survival including growth, stress resistance, biofilm formation, and motility, and 64 TFs affect the virulence of <i>V. vulnificus</i>. Particularly, 27 of the 64 TFs enhanced the <i>in vitro</i> hemolytic or cytotoxic activities, and 8 of the 27 TFs also increased the <i>in vivo</i> brine shrimp or murine infectivities of <i>V. vulnificus</i>. Among the 8 TFs, HlyU, IscR, NagC, MetJ, and Tet2 did not affect the growth of <i>V. vulnificus</i> but still regulated the expression of major exotoxin genes, including <i>rtxA</i>, <i>vvhA</i>, and <i>plpA</i>, thereby emerging as potential drug targets for anti-virulence therapies with low selective pressure for developing resistance. Altogether, this study characterized the functions of TFs at a genome-wide scale and identified novel targets to control the virulence of <i>V. vulnificus</i>.</p>
<p>Journal Link</p>	<p>https://doi.org/10.1093/nar/gkae1238</p>

■ 본문



- 서울대학교 농생명공학부 최상호 교수 연구팀이 패혈증비브리오균(*Vibrio vulnificus*)의 전사조절자 전체의 특성을 포괄적으로 규명하고, 이를 바탕으로 패혈증비브리오균의 차세대 제어 기술 개발의 기반을 구축한 연구 결과를 최근 저명한 국제 학술지인 'Nucleic Acids Research'에 발표하였다.
- 패혈증비브리오균은 전 세계적으로 해산물 섭취와 관련된 사망 원인의 대부분을 차지하며, 기저질환이 있거나 면역력이 저하된 고위험군 환자의 경우 감염 시 치사율이 약 50%에 달하는 치명적인 병원균이다. 주로 패혈증비브리오균에 오염된 해산물을 섭취하거나 오염된 해수에 피부의 상처 부위가 노출되었을 때 감염되며, 국내에서도 매년 약 50여 건의 감염사례가 지속적으로 보고되고 있다.
- 이러한 패혈증비브리오균은 체내의 다양한 환경에서 생존하고 병을 일으키기 위하여 생존 및 독성 인자들 (survival and virulence factors)을 생산한다. 이러한 인자들의 발현은 다양한 '전사조절자 (transcription factor)'들에 의해 정교하게 조절된다. 전사조절자는 외부 환경 변화를 인지하고 그에 따라 생존 및 독성 인자들의 발현을 정교하게 조절함으로써 패혈증비브리오균이 성공적으로 환경 변화에 적응하고 병을 일으키도록 한다. 최근에는 병원균의 성장에는 영향을 미치지 않고 독성만을 선택적으로 조절하는 전사조절자가 병원균 항독성 치료법 (anti-virulence therapy)의 제어 타겟으로 주목받고 있다. 이러한 치료법은 기존의 항생제와 달리 내성균 발생 가능성이 낮다는 장점을 지니며, 차세대 감염병 제어 전략으로 떠오르고 있다.



- 이번 연구에서 최상호 교수 연구팀은 패혈증비브리오균의 전사조절자 전체를 체계적으로 조사하기 위하여 패혈증비브리오균의 모든 전사조절자를 유전체 수준에서 규명하여 285개의 전사조절자 돌연변이 라이브러리를 구축하고, 이를 활용하여 16가지의 생존 및 독성 특성을 포괄적으로 분석하였다. 분석 결과, 총 89개의 전사조절자가 패혈증비브리오균의 생존 또는 독성에 관여하는 것으로 밝혀졌다. 이 중 59개의 전사조절자는 균의 성장, 외부 스트레스 저항성, 생물막 형성, 운동성 등 생존 특성에 관여하고, 64개의 전사조절자는 용혈 및 세포 독성, 브라인슈림프 및 마우스 감염 등 독성 특성에 관여하는 것으로 확인되었다.
- 본 연구에서 특히 주목할 만한 점은 HlyU, IscR, NagC, MetJ, Tet2 전사조절자가 균의 성장에는 영향을 미치지 않으면서 독성에는 중요한 역할을 한다는 것이다. 특히 이들은 주요 독성인자 Multifunctional autoprocessing repeats-in-toxin (MARTX) toxin, VvhA, 또는 PlpA의 발현을 조절함으로써 패혈증비브리오균의 병원성에 중요한 역할을 한다는 것을 확인하였다. 따라서 이 전사조절자들은 항독성 치료제의 잠재적 제어 타겟으로서 차세대 제어 기술 개발에 실질적인 기초를 제공한다.

□ 연구결과

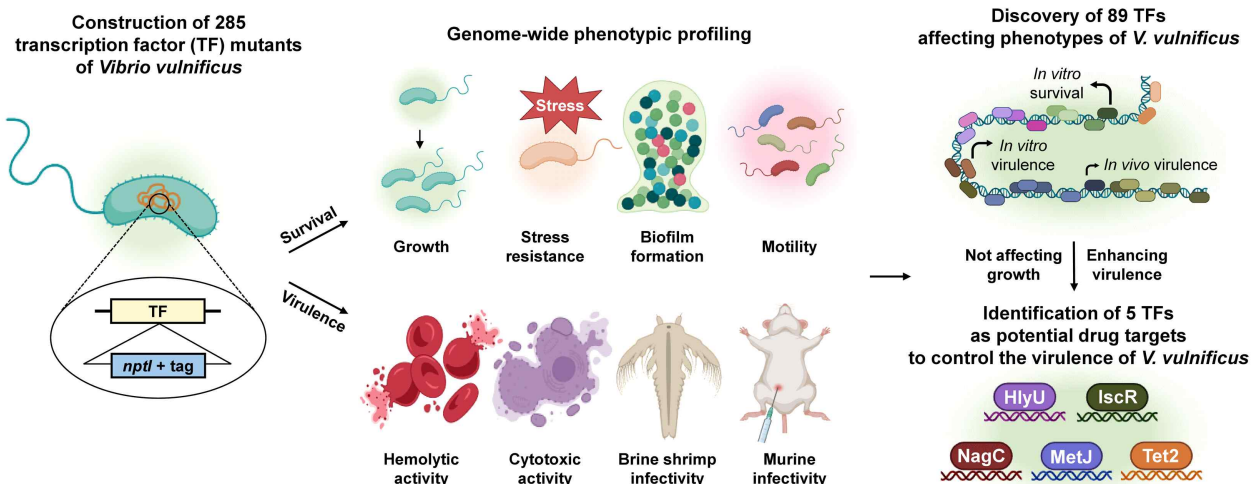
Genome-wide phenotypic profiling of transcription factors and identification of novel targets to control the virulence of *Vibrio vulnificus*

Dayoung Sung, Garam Choi, Minji Ahn, Hokyung Byun, Tae Young Kim, Hojun Lee, Zee-Won Lee, Ji Yong Park, Young Hyun Jung, Ho Jae Han and Sang Ho Choi*

(*Nucleic Acids Research*, <https://doi.org/10.1093/nar/gkae1238>)

서울대학교 최상호 교수 연구팀은 패혈증비브리오균의 전사조절자를 유전체 수준에서 포괄적으로 규명하고, 이들의 생존과 독성에 관련된 16가지 특성을 정밀하게 분석하였다. 이를 통해 균의 성장에는 영향을 미치지 않으면서 병원성에는 중요한 역할을 하는 전사조절자들을 새로운 제어 타겟으로 제안하였다. 본 연구는 저명한 국제 학술지인 'Nucleic Acids Research'에 12월 19일자로 게재되었다.

□ 그림설명



패혈증비브리오균 전사조절자 전체의 특성 분석 및 제어 타겟 발굴

□ 연구자

○ 성 명 : 최상호

○ 소 속 : 서울대학교 농생명공학부 교수

○ 연락처 : 02-880-4857, choish@snu.ac.kr