

# 보도자료



서울대학교  
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시보도
	2025. 3. 12.(수)
문의	연구단장/연구책임자 농생명공학부 김영훈 교수(02-880-4808) / 교신저자
	연구단/연구진 최혜진 박사과정(02-880-5212) / 제1저자

## ■ 제목/부제

제목	농생명공학부 김영훈 교수팀, 프로바이오틱스 유래 세포 밖 소포체(Extracellular Vesicles, EV)의 아토피성 피부염 완화 작용기전 규명
----	--

## ■ 요약

<p>연구 필요성</p>	<p><b>아토피 피부염(Atopic Dermatitis, AD)은 세계적으로 유병률이 높은 만성 염증성 피부질환으로, 발병 기전이 완전히 규명되지 않아 효과적인 치료법 개발에 어려움이 존재함.</b> 특히 지속적인 가려움으로 인해 불면증, 불안, 우울 증세를 유발하며 환자의 삶의 질을 저하시킴. 현재 치료법으로는 주로 스테로이드나 면역억제제가 사용되지만, 장기 사용 시 면역 억제, 피부 위축 등의 부작용이 발생할 수 있어 보다 안전하고 효과적인 치료제 개발이 필요함. 최근 프로바이오틱 박테리아 유래 세포 밖 소포체(Extracellular Vesicles, EV)가 면역 조절 및 세포 간 신호 전달에 중요한 역할을 한다는 연구가 주목받고 있음. EV는 박테리아가 분비하는 나노 크기의 소포체로, 지방, 단백질, 대사체 및 유전물질을 포함하고 있어 세포 간 통신을 매개할 수 있음. 또한, 생균보다 장기간 보관이 용이하고 변형 가능성이 낮아 기능성 소재로서 활용 가치가 높음. 특히 프로바이오틱 박테리아 유래 EV는 면역 조절 및 염증 반응 조절을 통해 건선, 피부염, 전신 홍반성 루푸스 및 상처 치유와 같은 염증성 피부질환에서 중요한 역할을 할 수 있음이 보고됨.</p> <p>그러나 현재까지 박테리아 유래 EV에 대한 연구는 초기 단계에 머물러 있으며, 특히 식이를 통한 기능성 연구가 부족한 실정임. 본 연구에서는 프로바이오틱 박테리아 유래 EV가 장내 미생물 및 세로토닌 대사 조절을 통해 아토피 피부염 증상 완화에 미치는 영향을 규명하고, 이를 활용한 기능성 소재 개발의 가능성을 제시하고자 함.</p>
<p>연구성과/ 기대효과</p>	<p><b>본 연구에서는 프로바이오틱 유래 세포밖 소포체(Extracellular Vesicles, EV)가 아토피 피부염 증상 완화에 미치는 효과를 규명하였음.</b> <i>Limosilactobacillus fermentum</i> SLAM216에서 유래한 EV(LF216EV)를 분리 및 특성 분석하고, 다중 오믹스 분석을 통해 조성을 확인함. 유전자 온톨로지(GO) 및 경로 분석 결과, LF216EV 단백질이 면역 조절 및 세포 대사 과정에 관여하는 것으로 나타났으며, 대사체 분석을 통해 리놀레산, 올레산, 팔미트산 등의 지방산이 풍부하게 포함되어 있음을 확인함. TNF<math>\alpha</math>/IFN<math>\gamma</math>로 염증 반응을 유도한 피부 세포 모델에서 LF216EV는 염증성 사이토카인 발현을 조절하였고, DNCB로 유도한 아토피 피부염 생쥐 모델에서는 피부 염증 완화, 표피 두께 감소, 비만세포 침윤 억제 효과를 보였음. 또한, LF216EV는 굶기 행동 및 우울 관련 행동을 감소시키며, 텍사메타손 대비 더 빠른 효과를 나타냄. 특히, LF216EV가 세로토닌 관련 유전자(htrb2c, sert, tph-1) 발현을 증가시키고 혈청 내 세로토닌 수치를 유의미하게 높이는 것이 확인되었으며, 장내 미생물군집 분석 결과 <i>Limosilactobacillus</i> 및 <i>Desulfovibrio</i> 속 미생물이 장내 세로토닌 대사와 연관성이 있음을 밝혀냄. 이를 통해 LF216EV가 장내 미생물 및 대사체 조절을 통해 세로토닌 생성을 촉진하고, 이를 기반으로 아토피 피부염 증상을 완화하는 효과를 가짐을 규명함.</p> <p>본 연구 성과는 프로바이오틱스 유래 고기능성 식이 소재 개발을 위한 핵심 기술의 고도화를 선도할 것으로 기대됨. 또한, 프로바이오틱스 유래 소포체가 단순히 아토피 피부염 개선뿐만 아니라, 다양한 면역 이상 질환 및 이로 인해 연쇄적으로 유발되는 정신 질환 개선에도 활용될 수 있는 기능성 식품으로서의 가능성을 제시함. 이를 바탕으로 아토피 피부염을 포함한 다양한 면역 질환 타겟의 기능성 식품 및 치료제 개발, 신제품 출시 등의 후속 응용 기술 개발의 기반이 될 것으로 판단됨.</p>

**[SNS 홍보자료]**

The SNU CALS research team, led by Prof. Younghoon Kim, has demonstrated that probiotic-derived extracellular vesicles effectively alleviate atopic dermatitis by modulating the gut microbiota. These groundbreaking findings offer novel insights into the underlying mechanisms and pave the way for the development of next-generation functional foods and therapeutic agents.

SNU Lab. of Animal Microbiology (SLAM); <http://calslab.snu.ac.kr/animicrobiol/>

**[ARTICLE ABSTRACT]**

Atopic dermatitis (AD) is a globally prevalent chronic inflammatory skin disorder. Its pathogenesis remains incompletely understood, resulting in considerable therapeutic challenges. Recent studies have highlighted the significance of the interaction between AD and gut microbiome. In this study, we investigated the effects of probiotic-derived extracellular vesicles on AD. Initially, we isolated and characterized extracellular vesicles from *Limosilactobacillus fermentum* SLAM 216 (LF216EV) and characterized their composition through multi-omics analysis. Gene ontology (GO) and pathway analysis classified LF216EV proteins into biological processes, molecular functions, and cellular components. Importantly, specific abundance in linoleic, oleic, palmitic, sebacic, and stearic acids indicating upregulated fatty acid metabolism were observed by metabolomic analysis. Furthermore, featured lipid profiling including AcylGlcADG and ceramide were observed in LF216EV. Importantly, in an atopic dermatitis-like cell model induced by TNF $\alpha$ /IFN $\gamma$ , LF216EV significantly modulated the expression of immune regulatory genes (TSLP, TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , and MDC), indicating its potential functionality in atopic dermatitis. LF216EV alleviated AD-like phenotypes, such as redness, scaling/dryness, and excoriation, induced by DNCB. Histopathological analysis revealed that LF216EV decreased epidermal thickness and mast cell infiltration in the dermis. Furthermore, LF216EV administration reduced mouse scratching and depression-related behaviors, with a faster onset than the classical treatment with dexamethasone. In the quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) analysis, we observed a significant increase in the expression levels of *htrb2c*, *sert*, and *tph-1*, genes associated with serotonin, in the skin and gut of the LF216EV-treated group, along with a significant increase in the total serum serotonin levels. Gut microbiome analysis of the LF216EV-treated group revealed an altered gut microbiota profile. Correlation analysis revealed that the genera *Limosilactobacillus* and *Desulfovibrio* were associated with differences in the intestinal metabolites, including serotonin. Our findings demonstrate that LF216EV mitigates AD-like symptoms by promoting serotonin synthesis through the modulation of gut microbiota and

**Abstract**

	metabolome composition.
Journal Link	<a href="https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2474256">https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2474256</a>

## ■ 본문

### □ 문단 1

○ 아토피성 피부염(AD)은 만성적인 피부 염증 질환으로 소아와 성인 모두에게 영향을 미친다. 아토피성 피부염의 발병기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았지만, 여러 연구에서는 유전적 요인, 면역 반응의 불균형, 환경적 영향, 그리고 피부 장피 기능 저하 등 다양한 요인들이 상호작용하는 것으로 추정하고 있다. 소아에서 아토피성 피부염의 발생은 천식, 비염, 음식 알레르기 등 후속 알레르기 질환의 위험을 증가시킬 수 있다. 또한, 아토피성 피부염으로 인한 가려움증은 피부 장벽을 손상시키고, 가려움으로 인한 불면증은 수면의 질을 저하시켜 아동의 성장에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 현재 아토피성 피부염의 치료법은 주로 스테로이드 크림과 면역 억제제에 의존하고 있으나, 소아에서 스테로이드 사용에 대한 장기적인 임상 데이터가 부족하고, 면역 억제제는 부작용과 재발의 위험을 동반할 수 있어 치료에 한계가 있다. 이러한 치료의 한계를 극복하기 위한 다양한 연구들이 진행 중이며, 아토피성 피부염의 치료를 위한 혁신적인 치료제 개발이 필요하다.

### □ 문단 2

○ 최근 연구에서는 아토피성 피부염과 장내 미생물군의 상호작용이 중요한 역할을 한다는 것이 밝혀졌다. 연구에 따르면, 장내 미생물군의 변화는 대사, 면역, 발달 등 다양한 생리적 과정에 영향을 미칠 수 있다. 이에 따라 최근에는 장내 미생물군을 조절하기 위한 프로바이오틱스 및 대사산물의 활용이 아토피성 피부염 치료에 효과적인 방법으로 연구되고 있으며, 특히 장내 미생물군의 구성을 조절하여 아토피성 피부염 증상을 완화 시키는 치료 접근법이 떠오르고 있다.

### □ 문단 3

○ 본 연구에서 사용한 세포 밖 소포체(EV)는 단백질, 지질, 핵산 등 생리활성 물질을 운반하는 나노 크기의 소포체이다. EV는 지질 이중층으로 둘러싸여 있으며, 혈관, 점액층, 조직을 통해 이동하거나 특정 부위로 직접 전달될 수 있어 강력한 세포 반응을 유도할 수 있는 생리활성 물질을 빠르게 전달할 수 있다. 최근 EV는 프로바이오틱스의 유익한 효과를 안전하고 효과적으로 전달할 수 있는 수단으로 주목받고 있으며, 부작용을 피할 수 있는 장점이 있다. 프로바이오틱스 유래 EV는 빠른 효과와 적은 부작용을 제공하며, 숙주와 미생물 간의 새로운 소통 방법을 제공하는 것으로 알려져 있다. 또한, 최근 연구에서는 프로바이오틱스 유래 EV가 장 질환을 치료하는 데 효과적이며, 스트레스 유발 행동을 개선하는 잠재력도 보여주고 있다.

### □ 문단 4

○ 본 연구에서는 *Limosilactobacillus fermentum* SLAM216에서 유래한 프로바이오틱스 세포 밖 소포체(LF216EV)를 분리하고 그 특성을 분석하였으며, 이를 *Caenorhabditis elegans* 모델과 인간 표피 케라티노사이트(HaCaT) 세포주에서 기능을 검증하고, DNCB로 유도된 아토피성 피부염 쥐

모델에서의 효과를 평가하였다.

## □ 연구결과

○ 본 연구의 LF216EV는 아토피성 피부염으로 유발된 염증을 완화하고 피부 장벽 기능을 회복시킨다. 특히, LF216EV는 염증으로 인해 조절된 장 상피 세포 tight junction 유전자(*Claudin1*, *Muc2*, *Zo-1*, *Occludin*) 및 면역 사이토카인 유전자(*IL1β*, *TNFα*, *IL6*)를 정상 수준으로 회복시켜 숙주의 면역 반응을 조절하고 장 건강을 촉진할 수 있음을 시사하였다.

○ LF216EV는 DNCB로 유발한 아토피성 피부염 동물 모델 피부의 Th2 사이토카인의 과잉 발현을 억제하며, 피부 내 비만세포의 침윤을 줄여 아토피성 피부염으로 인한 가려움증을 완화할 수 있는 가능성을 나타냈다. 특히, 총 혈청 히스타민 농도가 감소하여 LF216EV가 아토피성피부염으로 인한 가려움증을 완화하는데 효과적임을 확인했다.

○ 본 연구에서는 DNCB로 유도된 아토피성 쥐에서 우울증과 불안 증상의 증가 경향을 관찰하였으며, LF216EV 치료는 이러한 증상을 완화시킴을 확인하였다. 본 연구에서는 세로토닌이 정신 질환 증상 조절에 중요한 신경전달물질로서 이 개선의 전구체 역할을 할 수 있다는 가설을 세웠으며, LF216EV 처리구의 장 내 세로토닌 관련 전구체가 유의적으로 증가함을 확인하였다. 또한 총 혈청 내 세로토닌 농도가 정상화되었다. 따라서 LF216EV가 정신 건강을 개선할 수 있는 가능성을 확인하였다.

○ 이 연구 결과는 LF216EV가 아토피성 피부염 모델에서 피부 장벽 기능 회복, 면역 균형 회복, 그리고 정신 건강 개선을 촉진할 수 있음을 시사한다. LF216EV는 AD 치료의 가능성을 제시하며, EV를 통한 치료는 향후 아토피성 피부염 및 관련 질환에 대한 새로운 접근법으로 자리잡을 수 있을 것이다.

○ 이번 연구성과는 미생물학 분야의 최고 국제 학술지 중 하나인 Gut Microbes (IF=12.2, JCR 상위 10% [Q1, 9/161])에 2025년 3월 4일자 게재되었다. 본 연구는 한국연구재단의 중견연구와 기초연구실 (BRL) 사업을 통해 수행되었다.

○ 본 연구는 LF216EV가 기존의 약물 치료가 가진 부작용을 피하면서도 효과적으로 아토피성 피부염을 개선할 수 있는 대체 치료법으로 주목받을 가능성을 보여주며, 향후 더욱 넓은 범위의 임상 연구와 상용화를 통해 아토피성 피부염 치료에 효과적인 동물생명공학 신기술로 활용이 가능할 것으로 판단됨.

\* 논문명: Extracellular vesicles of *Limosilactobacillus fermentum* SLAM216 ameliorate skin symptoms of atopic dermatitis by regulating gut microbiome on serotonin metabolism

\* 주저자: 최혜진 (제1저자, 서울대), 김영훈 (교신저자, 서울대)

**Gut microbes (03 Mar 2025)**  
**<https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2474256>**

**□ 연구자**

- 성 명 : 김영훈
- 소 속 : 서울대학교 농생명공학부 동물생명공학전공 교수
- 연락처 : 02-880-4808, ykeys2584@snu.ac.kr