

관련 자료

생명체의 인슐린 신호를 활성화시켜 대사항상성과 성장을 촉진하는
초파리의 장내세균 유전체 규명.
(*Drosophila* Microbiome Modulates Host Developmental and Metabolic
Homeostasis via Insulin Signaling)

2011. 11. 4.

서울대학교

Title: 생명체의 성장 인자와 대사를 조절하는 장(臟)내 세균 작용기전 규명

1. !구배경 및 현황

- 지구상 모든 생명체들은 자신의 몸을 이루는 세포 수 보다 더 많은 세균을 장내에 가지고 살아가고 있다. 수많은 연구에도 불구하고 아직도 장내세균의 정확한 기능에 대한 과학적 연구는 매우 부족한 상태이다.
- 최근에 이러한 장내세균들이 인간의 비만, 당뇨병 및 대사 증후군과의 연관성에 대해서 우수한 논문들이 보고되고는 있지만 이를 분자적인 수준에서 정확한 원인을 밝히는데 있어서는 어려움이 있다. 이는 공생세균의 다양성과 숙주의 유전적인 조작 및 해당 공생세균의 돌연변이주를 이용한 상관관계를 해석할수 있는 유전학적 모델의 부재가 가장 큰 원인이다.
- 본 연구진은 최초로 장내세균 연구에 초파리 (Drosophila) 모델을 도입하여서 생명체와 장내세균과의 상관관계에 관한 유전학적 분석을 수행하여왔다.
- 본 연구진은 이 모델을 도입한 선행 연구를 통하여 생명체가 장에서 “나쁜 세균들을 제거하는 기전”을 밝혔으며 (2005년도 사이언스 논문 발표) 또한 “좋은 장내세균을 보호하는 기전”을 밝힘 (2008년도 사이언스 논문 발표)으로서 “생명체가 어떻게 나쁜 균을 제거하고 유익한 세균을 보호하면서 건강한 장내세균군집을 유지하는가?”를 밝혀내었다.
- 본 연구는 위에서 언급한 선행연구의 연장선에서 “생명체가 이렇게 많은 노력을 들여서 장내 세균집단을 유지하는 이유는 무엇일까?”, 즉 “장내세균들이 과연 생명체에게 어떠한 영향을 미치는가?” 그리고 “왜 이들이 중요한가?” 와 같은 질문에 대한 해답을 제시하는 연구이다.

2. !구내용 및 결과

공생세균의 역할을 분자적인 수준에서 규명하기 위해 서울대학교 이원재 교수팀은 유전조작이 간편한 초파리 모델과 대량의 미생물 돌연변이주를 이용한 전방위적인 조사를 통해서 분자수준에서 장내세균의 역할 및 중요성을 밝혀냈다.

연구 결과, 장내미생물의 유무에 따라 초파리 유충의 성장의 차이를 보였으며, 장내미생물 중 특정 장내 미생물이 숙주의 성장에 매우 중요하다는 것을 확인 할 수 있었다 (그림 1과 그림2).

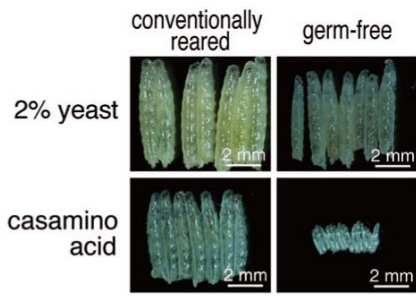


그림 1. 일반적으로 여러 미생물이 장내에 존재하는 (conventionally reared)는 초파리 유충의 성장 속도와 무균 (germ-free) 초파리의 성장속도의 차이는 정상배지 (2% yeast)와 제한배지 (casamino acid)에서 모두 나타나며, 제한배지에서 보다 큰 차이를 보인다.

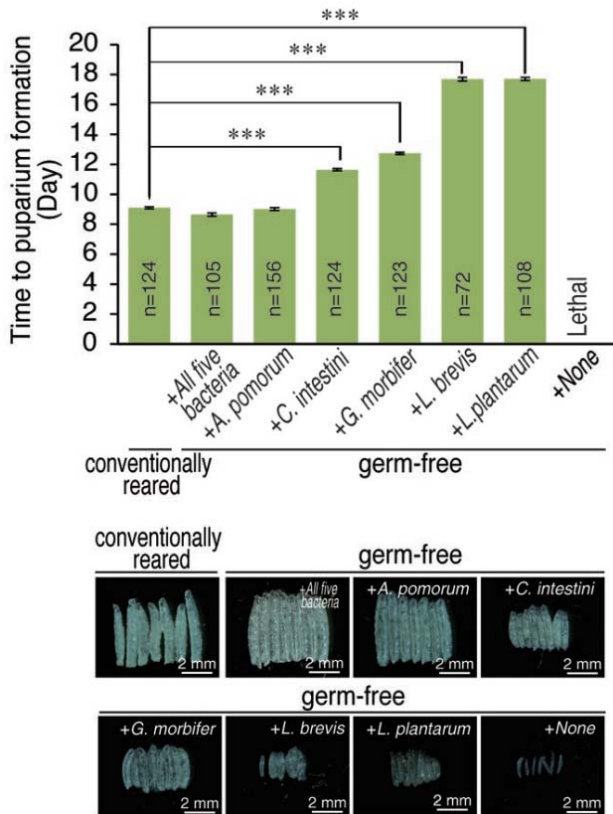


그림 2. 초파리의 장내에는 다섯 종류의 미생물이 95% 이상을 차지한다. 이 미생물들을 무균 (germ-free) 초파리 유충에 도입하였을 경우, 특정 미생물 (*Acetobacter pomorum*)이 초파리 유충의 성장 속도를 정상으로 만드는 것을 확인 할 수 있었다.

이 미생물은 *Acetobacter pomorum*이라는 미생물로 이 미생물의 돌연변이체를 이용하여 특정 장내미생물의 특정대사체계(그림 3)가 숙주의 인슐린/인슐린유사성장인자 신호 체계(Insulin/Insulin-like growth factor signaling)를 활성화 시켜 초파리의 성장을 촉진

한다는 것을 분자적인 수준에서 최초로 규명하였다 (그림 4와 5).

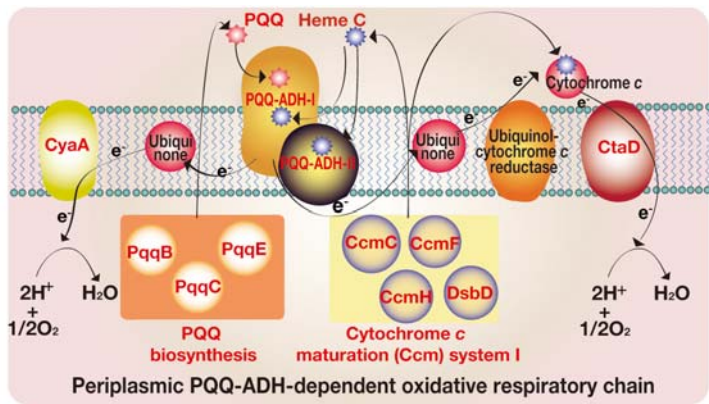


그림 3. 초파리의 성장에 영향을 주는 미생물(*A. pomorum*)의 특정대사체계 (알코올 대사).

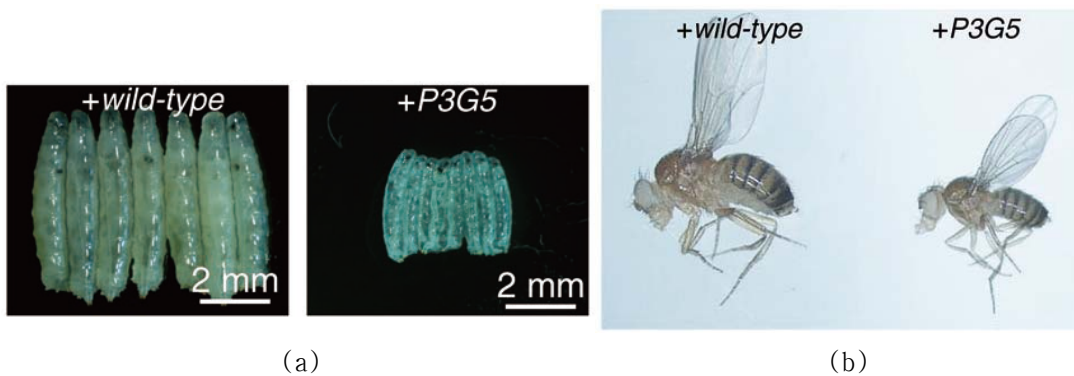


그림 4. 미생물의 특정 대사체계의 유무에 따른 초파리의 성장 및 초파리의 크기차이
 (a) *A. pomorum*(wild-type)과 이 미생물의 돌연변이체(P3G5)가 초파리 유충의 성장 속도에 미치는 영향
 (b) *A. pomorum*(wild-type)과 이 미생물의 돌연변이체(P3G5)가 초파리 성체의 크기에 미치는 영향

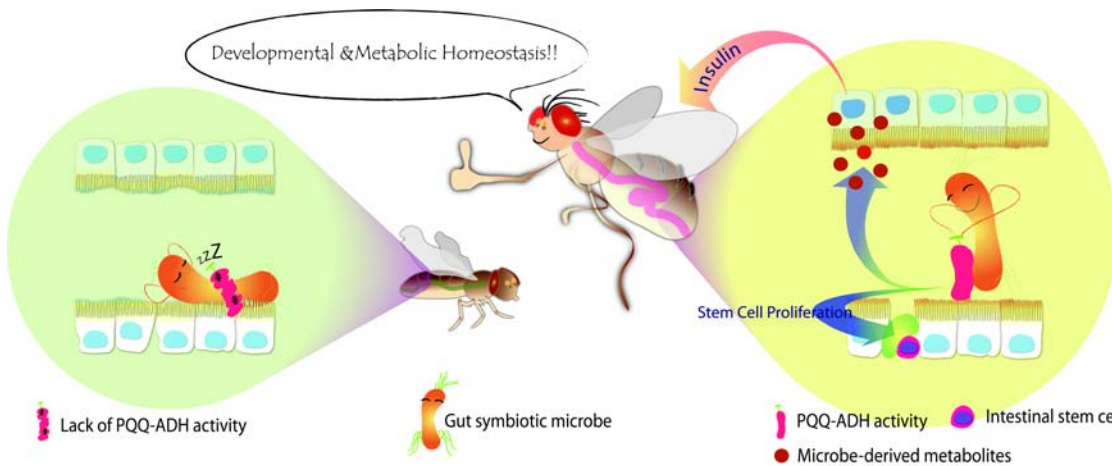


그림 5. 알코올 대사(PQQ-ADH)의 활성을 가지고 있는 장내공생세균(Gut symbiotic microbe)에 의해서 인슐린/인슐린유사성장인자 신호체계와 초파리 장의 Stem cell의 분화가 촉진되고, 이는 초파리의 성장 및 개체크기에 영향을 줄 수 있음을 확인 할 수 있었다.

3. 1구성과 및 향후 계획

이러한 연구결과는 최근에 발표된 비만 또는 당뇨병과 같은 대사 증후군과 장내공생미생물의 관계를 명확히 밝히는데 실마리가 될 수 있을 것이며, 이와 다른 장내 공생 미생물의 역할을 찾아나가는데 중요한 전기를 마련할 것이다. 또한 이러한 공생 미생물의 기능을 분자적인 수준에서 풀어나감으로써 특정 질병을 가지거나, 인간에게 부족한 부분을 채워주는 맞춤형 장내세균의 개발에 적용할 수 도 있을 것이다.