

5.13 마이크로바이옴

차의과학대학교 조유희

가. 마이크로바이옴의 시대

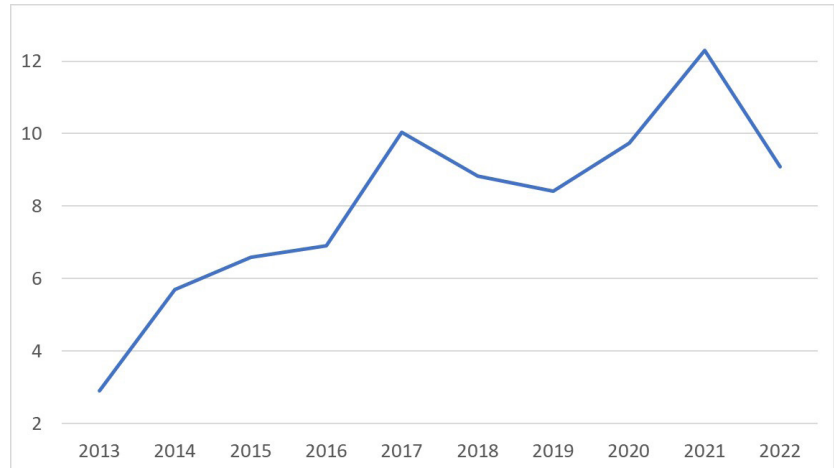
마이크로바이옴이란 특정 환경에 존재하는 모든 미생물과 그 유전정보의 총합을 의미하는 용어로, 인체 조직과 기관에 서식하며 공존·공생하는 미생물에 대해 좁은 의미로 사용하는 경우가 더욱 일반적이다. 이는 마이크로바이옴이 인체를 구성하는 중요한 요소로서 마이크로바이옴의 구성은 인체의 생리작용이나 면역반응, 질환의 유도나 진행과정에서 직접적이거나 중대한 영향을 미치는 것이 알려지고 있기 때문일 것이다.

2006년 Jeffery Gordon 그룹은 비만인의 마이크로바이옴 구성을 밝히고, 이를 무균 마우스에 이식하는 소위 “마이크로바이옴 리모델링” 실험을 통해 마이크로바이옴 연구 분야를 개척하였는데, 마이크로바이옴이 비만을 조절하는 바이오소재로서 중요한 가치가 있음을 확인한 최초의 성과이다. 지난 10년간 6만편이 넘는 연구성과를 통해 다양한 질병이 마이크로바이옴과 관련되어 있음이 밝혀지고 있다: 비만 뿐 아니라, 골다공증, 심혈관계질환, 당뇨병 등의 대사질환, 치매, 조현병, 우울증 등의 정신질환, 아토피, 류마티스 관절염 등의 면역질환부터 대장암과 간암에 이르기까지 마이크로바이옴의 이상(불균형)이 질병과 상관성이 있음이 알려지고 있으며, 최근 각광 받는 3세대 면역항암요법(면역관문항체치료요법)도 마이크로바이옴 구성에 따라 그 효능이 달라질 수 있음이 밝혀지면서, 마이크로바이옴 관련 기술이 세계 10대 유망 미래 기술로 선정되었고, 해외에서 뿐 아니라 국내에서 마이크로바이옴 소재를 연구하는 기업이 다수 생겨나고 있는 실정이다.

나. 해당분야 JMB 논문게재 현황 및 분석

지난 10년 동안은 마이크로바이옴 관련 연구가 폭발적으로 증가하였고, 우리 학회의 학술지에도 이러한 세계적 연구동향이 충실히 반영되고 있음을 확인할 수 있다. 실제로 2013년부터 2022년까지 학회 영문 학술지인 JMB에 실린 총 2,259편의 논문 중 마이크로바이옴과 관련된 성과를 발표한 논문이 179편(7.9%)으로 확인되었고, 2013년에는 2.9%였던 것이 2014년 이후로 3배 가까이 증가하여 2022년에는 9% 정도를 유지하게 되었다. 특히, 우리 마이크로바이옴 학술분과가 설립되던 2017년에는 10%까지 올라갔고, 2021년에는 12%가 넘게 출판되기도 하는 등(그림 1), 마이크로바이옴 분야의 논문은 지속적으로 증가하는 추세에 있음이 확인되었다.

지난 10년간 출판된 마이크로바이옴 분야의 논문 179편을 투고 분야와 내용으로 분류해보면 크게 1)마이크로바이옴의 다양성(즉, 구성) 분석 논문과, 2)마이크로바이옴의 기능성 분석 논문으로 구분된다. 다양성 분석 논문은 주로 환경미생물학·생태학 등의 학술성으로 JMB의 4대 투고분야 중 EMB

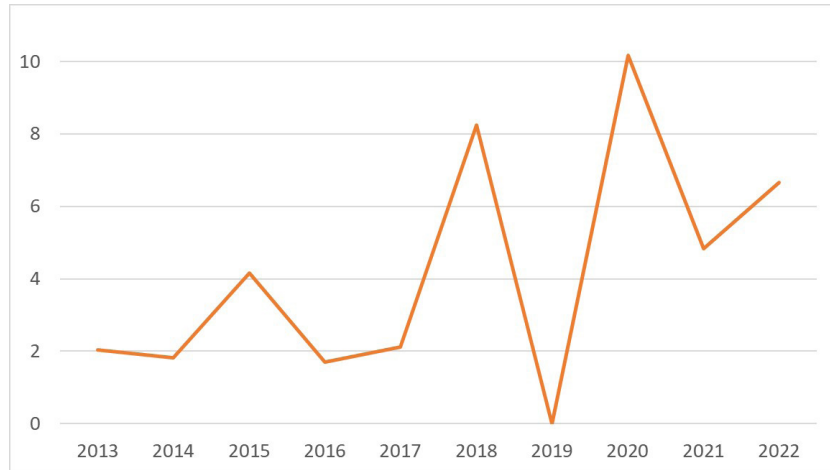


〈그림 1〉 지난 10년간 JMB에서 마이크로바이옴 분야의 논문 출판 비율

(Environmental Microbiology and Biotechnology) 분야에 해당하며, 총 40편(22.3%)이었다. 이에 반해 기능성 분석 논문은 식품미생물학, 발효미생물학 등 다양한 학술분야를 포함하는 138편(77.1%)의 논문이며, 주로 FMB (Food Microbiology and Biotechnology)와 BB (Biotechnology and Bioengineering) 투고분야에 속하는 것으로, 마이크로바이옴 분야 연구 논문의 상당 수가 FMB 분야와 연관되어 있는 것으로 나타났다. 이는 식의약소재로서의 마이크로바이옴 연구의 중요성이 식품미생물학 분야에서 중요하게 다루어지게 되었음을 의미하기도 하지만, 유산균이나 효모 등 전통적인 프로바이오틱스의 기능성 연구가 마이크로바이옴 분야로 확장되면서 우리 학회나 학술지의 주요 학술 분야로 자리 잡고 있음을 확인시켜 준다. 특히, 두 학술 분야에 속하지 않은 1편의 논문은 2015년에 출판된 리뷰 논문인 「Use of germ-free animal models in microbiota-related research」(doi: 10.4014/jmb.1501.01039)인데 현재까지 211회 이상 인용되었다. 이는 마이크로바이옴 분야의 중요성을 다시금 일깨워 줌과 동시에 우리 학술지에서 전통적으로 중요하게 다루어왔던 다양성 분석, 기능성 분석과 같은 내용 외에도 동물모델이나 면역학적 접근 등 타 학문분야와의 학제간 융합이 마이크로바이옴 연구가 발전하는 데 얼마나 중요한 요소인지를 알 수 있게 해준다.

다. 해당분야 MBL 논문게재 현황 및 분석

국문학술지인 MBL은 지난 10년간 총 599편의 논문이 출판되었고, 이중 마이크로바이옴과 관련된 연구논문은 26편(4.3%)으로 나타났다(그림 2). MBL의 출판 편수가 JMB에 상대적으로 적은 것도 이유가 될 수 있지만, JMB에서의 평균이 7.9%인 점과 비교하면 MBL에는 아직까지 마이크로바이옴 연구 논문



〈그림 2〉 지난 10년간 MBL에서 마이크로바이옴 분야의 논문 출판 비율

이 많이 투고되지 않고 있음을 의미한다. 이는, JMB에 비해 MBL이 가지는 visibility의 한계를 고려할 때, 마이크로바이옴 분야의 연구성과는 좀 더 국제적으로 인지될 수 있는 성과로 출판하고자 하는 연구자들의 의지를 나타내는 것으로 볼 수도 있을 것이다.

지난 10년간 출판된 마이크로바이옴 분야의 논문 26편을 투고 분야와 내용으로 분류해보면 JMB에서와 마찬가지로 1)마이크로바이옴의 다양성 분석 논문과, 2)마이크로바이옴의 기능성 분석 논문으로 구분할 수 있다. 특이한 점은, 26편 중 23편(약 90%)의 논문이 유산균 등 프로바이오틱스의 기능성 분석을 다루는 논문으로 FMB 투고분야에 속하고 있다는 점이다. FMB 분야의 논문이 MBL에 이전부터 활발히 투고되고 있는 점을 고려하면 이상하지 않은 결과일 수도 있으나, MBL의 마이크로바이옴 분야 논문이 FMB 분야에 주로 한정되어 있다는 점에서는 더 최신의 연구성과를 포함할 수 있도록 학회와 학술지 차원의 노력이 필요함을 의미한다고도 볼 수 있다.

FMB 분야 외의 3편의 논문 중 2편은 EMB 투고 분야에 속하며, 2018년에 발표된 「곤충에서의 장내 세균총 분석」 논문과 「마이크로바이옴 분석에 사용되는 NGS 기술의 특성 비교」 논문으로 후자의 경우는 분석기술에 관한 것이라 미생물학적 연구성과로 보기는 어려운 점이 있어, 실제로 1편 만이 미생물 다양성을 분석한 논문에 해당하고, 그마저도 인체나 질환과 직접 관련된다고 보기는 어렵다.

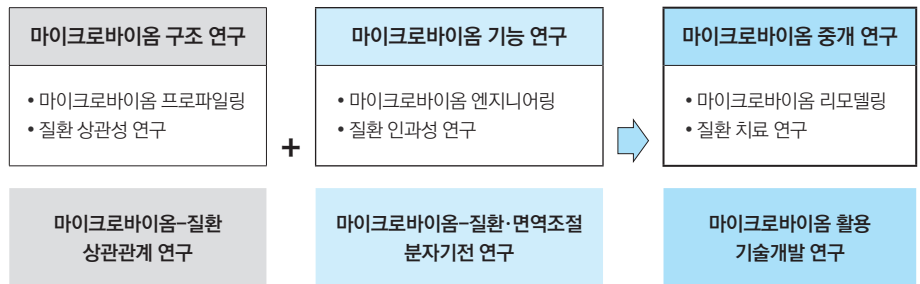
FMB와 EMB 투고분야에 속하지 않은 1편의 논문은 2018년에 출판된 「Lower airway microbiota and lung cancer」로 마이크로바이옴과 폐암의 상관성을 활용한 미생물기반 바이오마커 발굴과 관련된 내용이었으며, 이 논문이 FMB 투고 분야에 속하지 않으면서 인체 마이크로바이옴과 직접적으로 관련된 유일한 MBL 논문이라는 점은 시사하는 바가 크다.

라. 향후 발전전망

2022년 현재 JMB와 MBL의 투고분야는 FMB, EMB 외에도 BB와 MCM (Molecular and Cellular Microbiology)이 있다. 그럼에도 불구하고 JMB와 MBL에서 공통적으로 마이크로바이옴 분야의 논문의 대부분이 FMB 투고 분야에 속하고 있고, 유산균이나 식품미생물의 기능성을 규명하고 검증하는 내용을 다루고 있다는 점은, 앞으로 우리 학회나 학술지가 전세계적인 마이크로바이옴 연구 분야의 흐름을 충실히 담아내기 위해 반드시 고민하고 노력해야할 방향을 제시한다.

지금까지의 전세계적인 마이크로바이옴 연구가 마이크로바이옴과 질환 사이의 상관성을 규명하고 검증하는 “마이크로바이옴 프로파일링” 연구에 집중된 것은 누구도 부인할 수 없다. 또한 분변이식치료 (FMT)와 같은 기초적인 수준의 “마이크로바이옴 리모델링” 연구를 통해 마이크로바이옴의 중요성을 확인한 상태에 있어, 어찌 보면 마이크로바이옴의 처음과 끝 둘 사이의 점인 구조 마이크로바이옴 (Structural Microbiome)과 중개 마이크로바이옴(Translational Microbiome)을 확인한 상태이다. 현재는 이 두 점 사이의 가교 역할을 하는 기능 마이크로바이옴(Functional Microbiome)의 시대를 맞이한다고 보면, 앞으로 마이크로바이옴의 기능과 숙주상호작용 측면의 분자기전 연구가 이루어질 시기이다(그림 3).

마이크로바이옴 기능 연구를 위해서는 마이크로바이옴을 구성하는 난배양성 세균에 대한 이해와 더불어 단일 세균이 아닌 다중세균 상호작용에 따라서는 군집미생물학적 측면을 이해해야한다. 뿐만 아니라 이들의 서식 공간이 되는 인체 환경이 끊임없이 변화하는 유기체임을 고려하여 마이크로바이옴-숙주 상호작용을 포괄적으로 이해하기 위해서는 세포생물학, 면역학, 합성생물학, 분자생물학과 같은 다양한 인접 분야와의 다학제적 융합연구가 필요하며, 이러한 연구가 우리 학회 회원들을 중심으로 더욱 활발히 진행되길 기대한다. 이를 토대로 JMB와 MBL의 FMB, EMB와 같은 투고 분야 외에 BB, MCM과 같은 투고 분야에서도 더 많은 마이크로바이옴 성과가 출판될 수 있기를 희망하며 지난 10년간의 마이크로바이옴 학술분과의 연구 성과에 대한 분석을 갈음하고자 한다.



〈그림 3〉 과거·현재·미래 마이크로바이옴 연구의 나아갈 방향