

제194회 한림원탁토론회

거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

일시 : 2022년 1월 25일(화), 15:00
(한국과학기술한림원 유튜브 채널에서 실시간 생중계)



초대의 말씀

마이크로바이옴(microbiome)은 인체, 동·식물, 해양 및 토양 등 환경에 존재하는 미생물군, 그리고 관련 유전 정보의 총체를 의미합니다. 미국과 유럽 등 주요 국가에서는 마이크로바이옴의 중요성에 대한 인식을 바탕으로 국가 차원의 대규모 연구 프로젝트를 추진하고 지원하는 등 경쟁력 강화를 위한 노력을 이어오고 있습니다.

우리나라도 마이크로바이옴 연구에 향후 10년간 1조원 이상을 지원하여 바이오 신산업의 창출과 글로벌 진출을 지원하기 위한 계획을 추진 중에 있습니다. 마이크로 바이옴 분야에 대한 정부의 투자와 지원 계획은 국가적 방향성 정립과 관련 산업 육성, 신산업 창출 등의 측면에서 매우 중요한 의미를 갖는다고 할 수 있습니다.

이에 한국과학기술한림원에서는 마이크로바이옴 분야의 연구 현황과 잠재력, 활용가치 등에 대한 논의를 바탕으로 향후 글로벌 경쟁력을 갖추어 가기 위한 방안 등에 대해 관련분야 최고 전문가들과 논의하는 자리를 마련하고자 하오니 많은 관심과 참여 부탁드립니다.

2022년 1월

한국과학기술한림원

한림원탁토론회는 국가 과학기술의 장기적인 비전과 발전전략을 마련하고 국가사회 현안문제에 대한 과학기술적 접근 및 해결방안을 도출하기 위해 개최되고 있습니다.

사회 : 배옥남 교수 한양대학교

시간	구분	내용
15:00~15:10 (10분)	개 회	개 회 사 : 한민구 원장 한국과학기술한림원 주제설명 : 김지현 교수 연세대학교 마이크로바이옴연구원 원장
15:10~15:23 (13분)	주제발표 1	마이크로바이옴과 질병 이세훈 교수 성균관대학교 의과대학
15:23~15:36 (13분)	주제발표 2	식품을 통한 마이크로바이옴 응용 이주훈 교수 서울대학교 식품·동물생명공학부
15:36~15:49 (13분)	주제발표 3	환경 내 마이크로바이옴과 기후변화 대응 이성근 교수 충북대학교 생명시스템학과
		지정 토론
15:50~16:25 (35분)	좌 장 토론자	김지현 교수 연세대학교 마이크로바이옴연구원 원장 - 한국인 마이크로바이옴 중요성 김명희 책임연구원 한국생명공학연구원 대사제어연구센터 - 마이크로바이옴에 의한 식품·의약품 효능 변화 유혜현 교수 한양대학교 약학대학 - 마이크로바이옴 산업화 전략 양보기 대표이사 (주)지아이바이옴 - 마이크로바이옴 국내 R&D 추진방향 조현숙 과장 과기부 연구개발투자심의국 생명기초조정과 - 마이크로바이옴과 대중 커뮤니케이션 이진한 의학전문기자 동아일보
16:25~17:00 (35분)		자유토론
17:00		폐 회

※ 본 토론회에서 논의된 내용은 한국과학기술한림원의 공식적인 의견이 아님을 알려드립니다.

발표자 및 패널 약력

사회



배옥남

한양대학교 약학대학 교수

- 여성가족부장관 표창 (여성과학자양성평등 유공, 2021)
- 한국차세대과학기술한림원 회원
- 식품안전정책위원회 전문위원

주제발표자



이세훈

성균관대학교 의과대학 교수

- 대한암학회 이사
- 대한종양내과학회 이사



이주훈

서울대학교 식품·동물생명공학부 교수

- 한국미생물생명공학회 재무간사 및 미생물유전체 분과위원장
- 한국연구재단 국책연구본부 전문위원
- 식약처 식품위생심의위원회 심의위원



이성근

충북대학교 생명시스템학과 교수

- 2019 올해의 기초연구자 (과학기술정보통신부)
- BK21FOUR 교육연구단장

좌장 및 지정토론

좌장



김지현

연세대학교 마이크로바이옴연구원 원장

- 농림축산식품 미생물유전체전략연구사업단장
- 前 한국생명공학연구원 선임·책임연구원/센터장
- 2019 대한민국학술원상 (자연과학기초부문)

토론자



김명희

한국생명공학연구원 대사제어연구센터 책임연구원

- 前 한국생명공학연구원 생체방어시스템연구센터 센터장
- 한국결정학회 회장
- 한국구조생물학회 부회장



유혜현

한양대학교 약학대학 교수

- 한양대학교 약학과 BK21FOUR 교육연구단장
- 대한약학회 R&D전략위원회 간사
- 식약처 식품의약품 기술수준평가 핵심전문가



양보기

대표이사 (주)지아이바이옴

- 前 지아이이노베이션 (GI Innovation) 전무
- 前 연세대학교 의과대학 의생명과학부 연구조교수
- 前 기초과학연구원 면역 미생물 공생 연구단 연구위원

좌장 및 지정토론

토론자



조현숙

과기부 연구개발투자심의국 생명기초조정과 과장

- 前 과학기술정보통신부 과학기술안전기반팀장
- 前 주미한국대사관 과학참사관
- 前 과학기술정보통신부 정보통신산업과장



이진한

동아일보 의학전문기자

- 서울대학교 의과대학 겸임교수
- 2009 올해의 GSK과학기자상 (한국과학기자협회)

I

주제발표

주제설명 . 거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

- 김지현 교수 연세대학교 마이크로바이옴연구원 원장

주제발표 1 마이크로바이옴과 질병

- 이세훈 교수 성균관대학교 의과대학

주제발표 2 식품을 통한 마이크로바이옴 응용

- 이주훈 교수 서울대학교 식품·동물생명공학부

주제발표 3 환경 내 마이크로바이옴과 기후변화 대응

- 이성근 교수 충북대학교 생명시스템학과

주제설명

거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

...

김 지 현
연세대학교 마이크로바이옴연구원 원장

제194회 한림원탁토론회

거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

일 시 | 2022년 1월 25일(화) 15:00

사전 질문하기

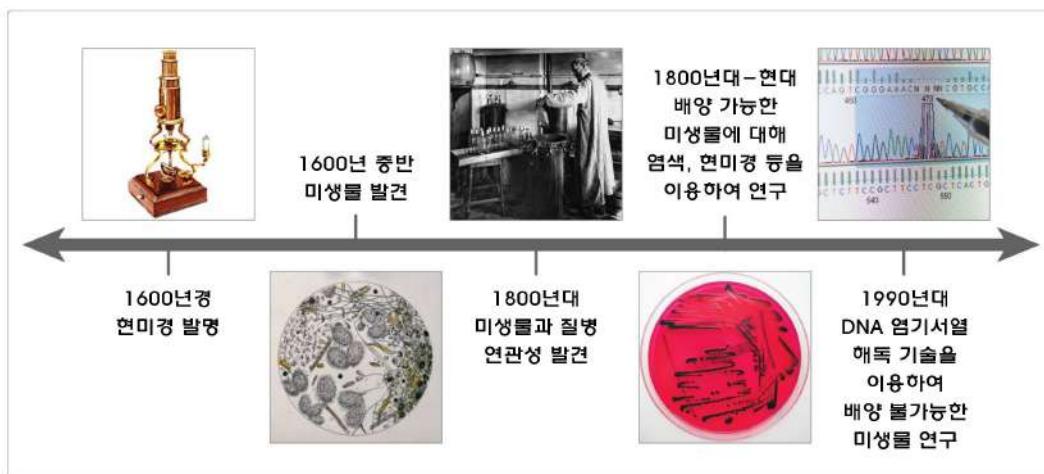
실시간 시청하기

YouTube

한국과학기술한림원

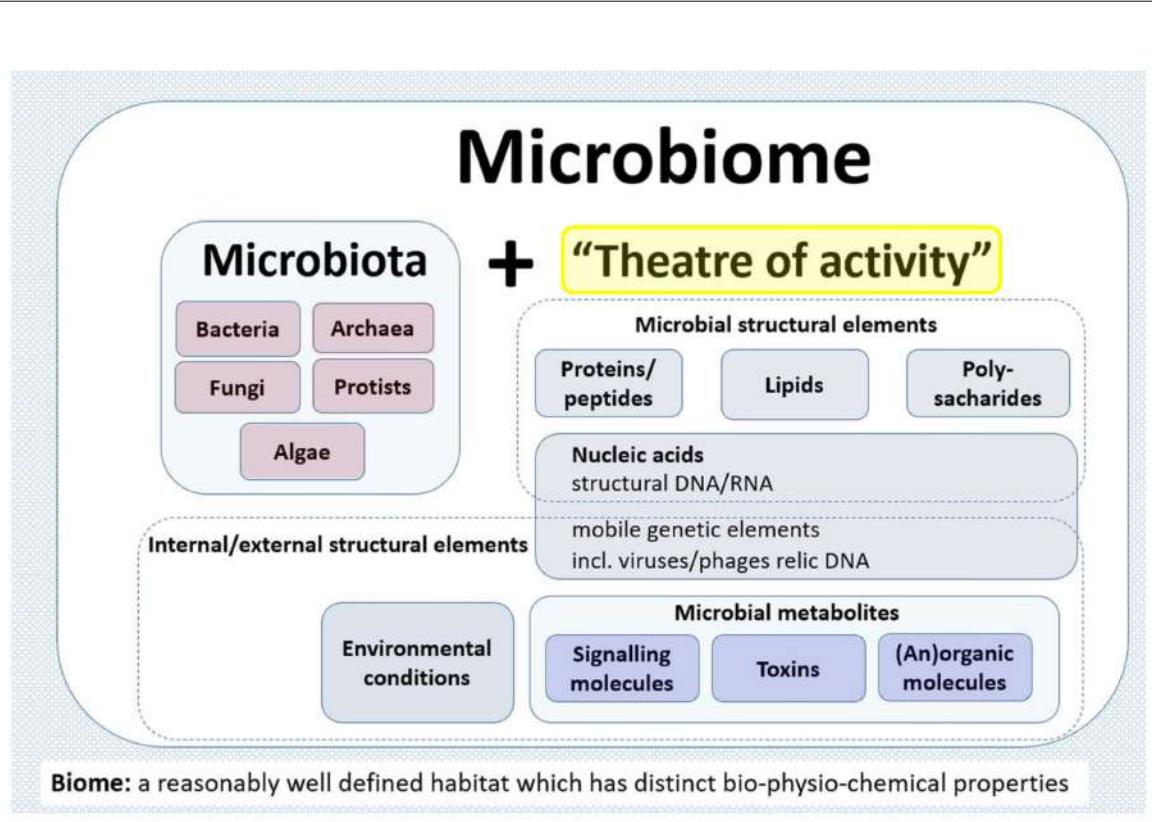


분석기술 개발과 미생물학 발전

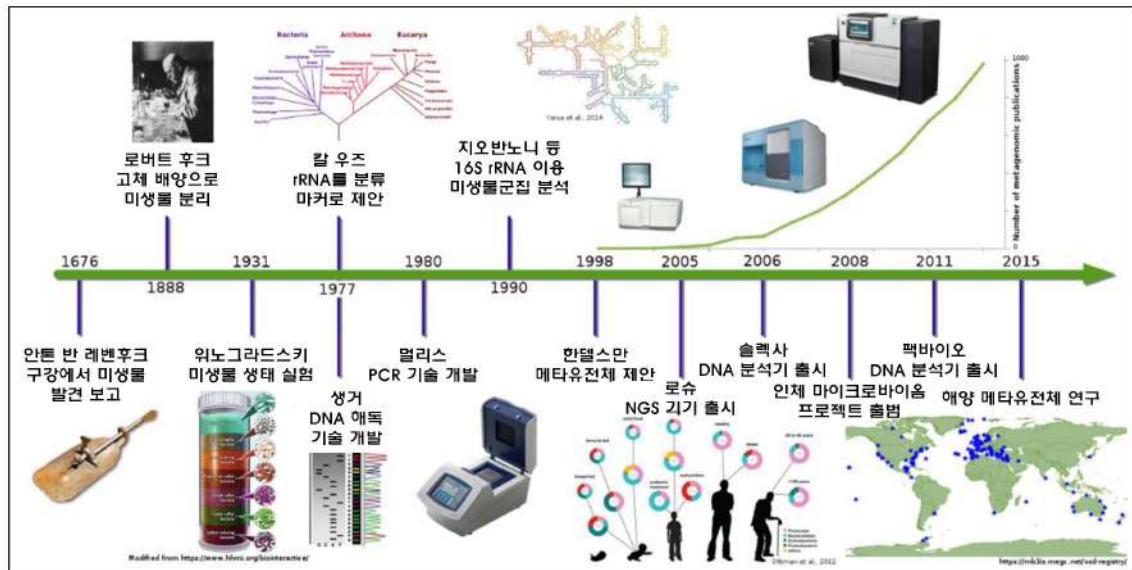


<https://learn.genetics.utah.edu/content/microbiome/>

미생물체 미생물군집 메타유전체
Microbiome = Microbiota + Metagenome + more!
(microbe + community) (microbial community)



마이크로바이옴 연대표 및 성과



(Escobar-Zepeda et al., Front. Genet. 2015)

차세대 유전체 분석 기술

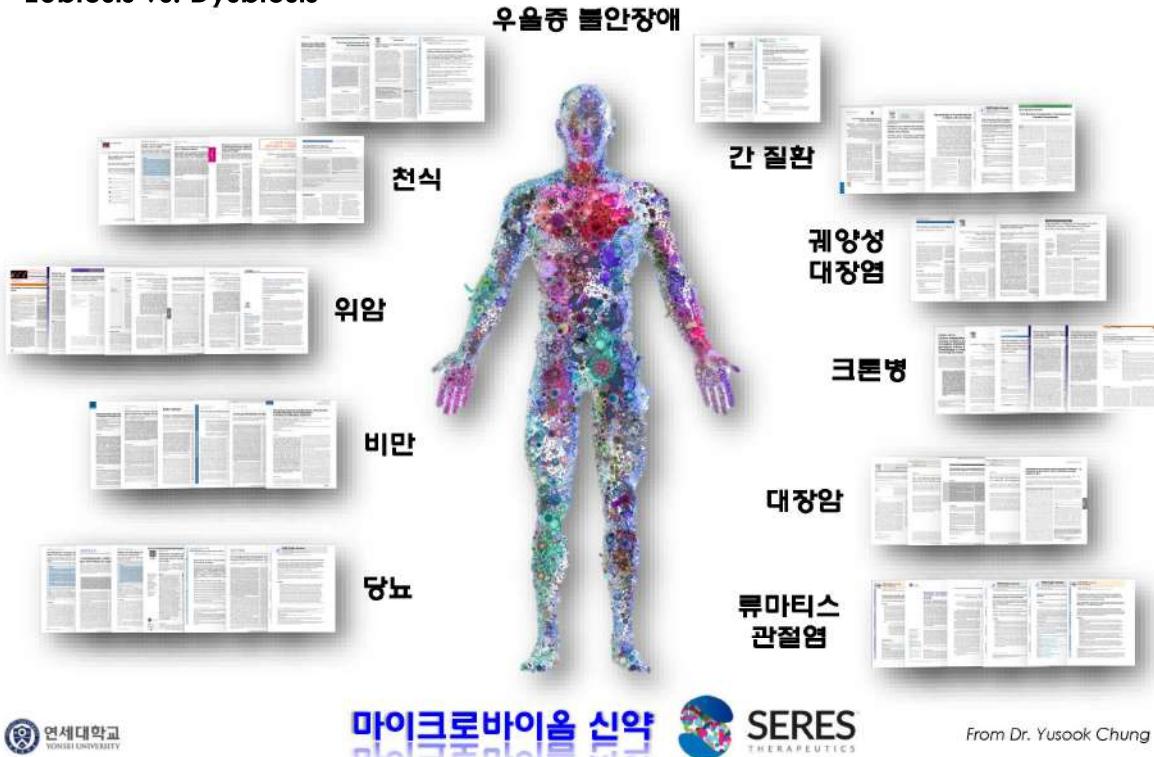
연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

인체 마이크로바이옴 컨소시엄

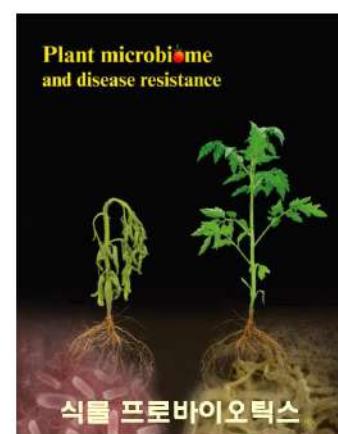


인체 마이크로바이옴 - 진단·치료

Eubiosis vs. Dysbiosis



농식품 마이크로바이옴 - 예방



프리바이오틱스
프로바이오틱스
포스트바이오틱스
신바이오틱스
차세대 프로바이오틱스

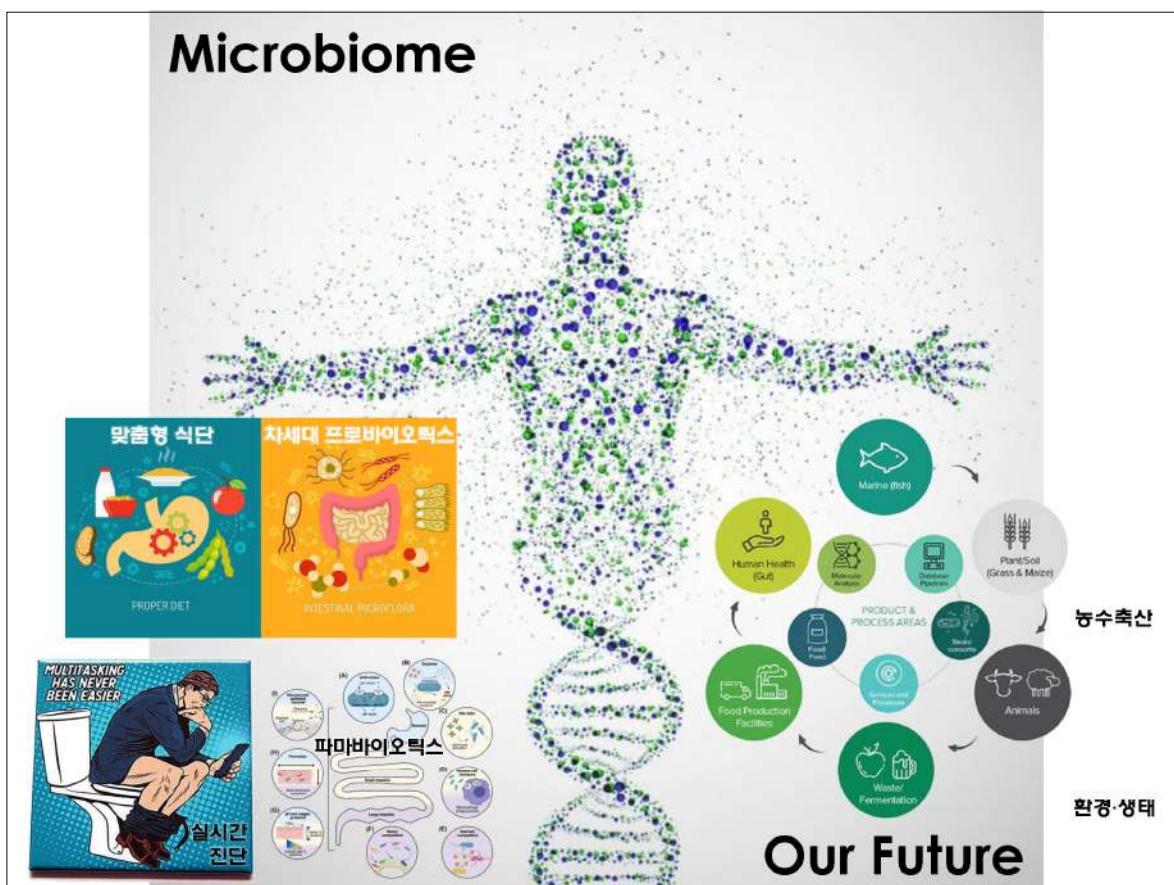
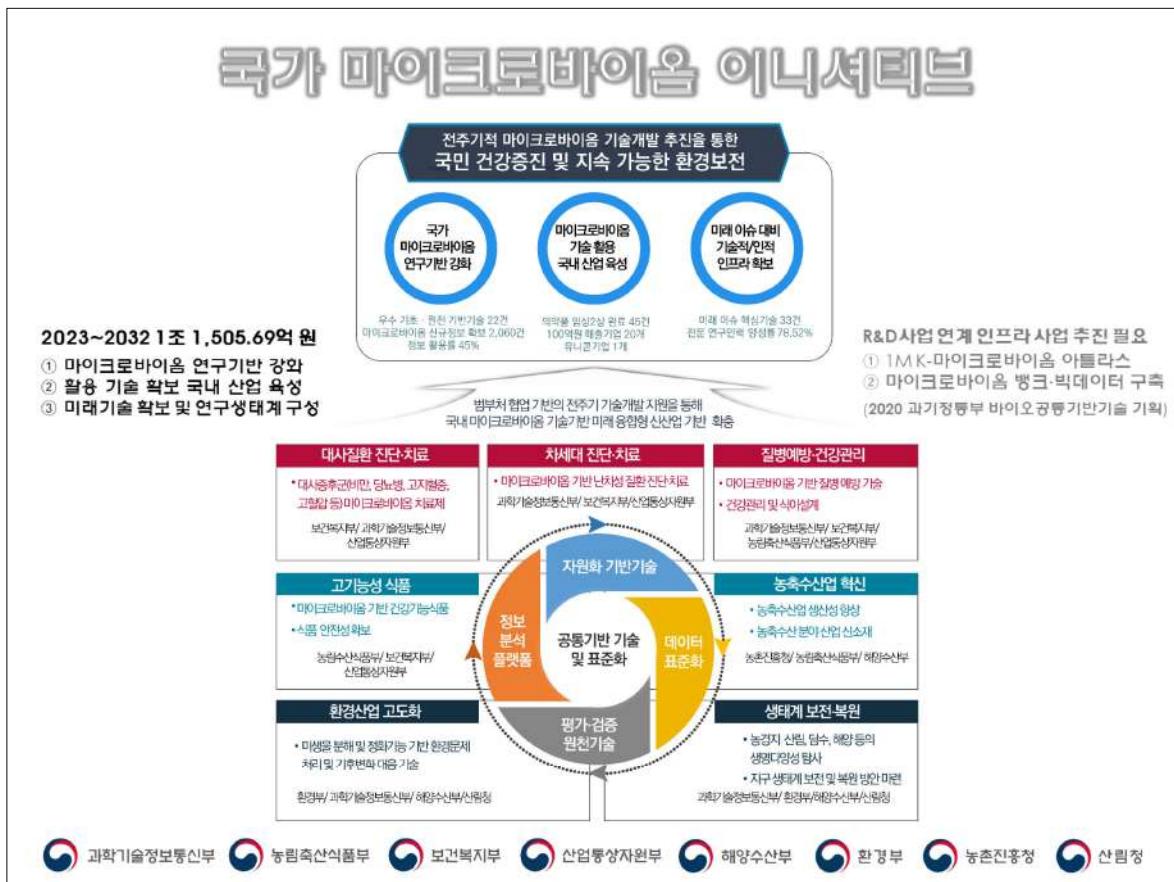


환경·생태 마이크로바이옴 – 지속가능성



마이크로바이옴 연구의 미래 – 도전과 혁신

- 한국인 마이크로바이옴의 다양성과 차이에 대한 종합적인 탐구
- 생애주기 및 장기간 마이크로바이옴의 천이·안정성·회복성 연구
- 마이크로바이옴-숙주 상호작용과 결과에 대한 시스템 수준의 이해
- '배양 불가능 미생물'의 대규모 배양 및 대용량 배양 기술 확보
- 건강 증진 및 질병 치료를 위한 마이크로바이옴 제어 전략 개발
- 마이크로바이오타와 약제 또는 소재와의 상호관계 이해 및 활용
- 마이크로바이옴을 통한 지구환경과 생태시스템의 보존 및 복원





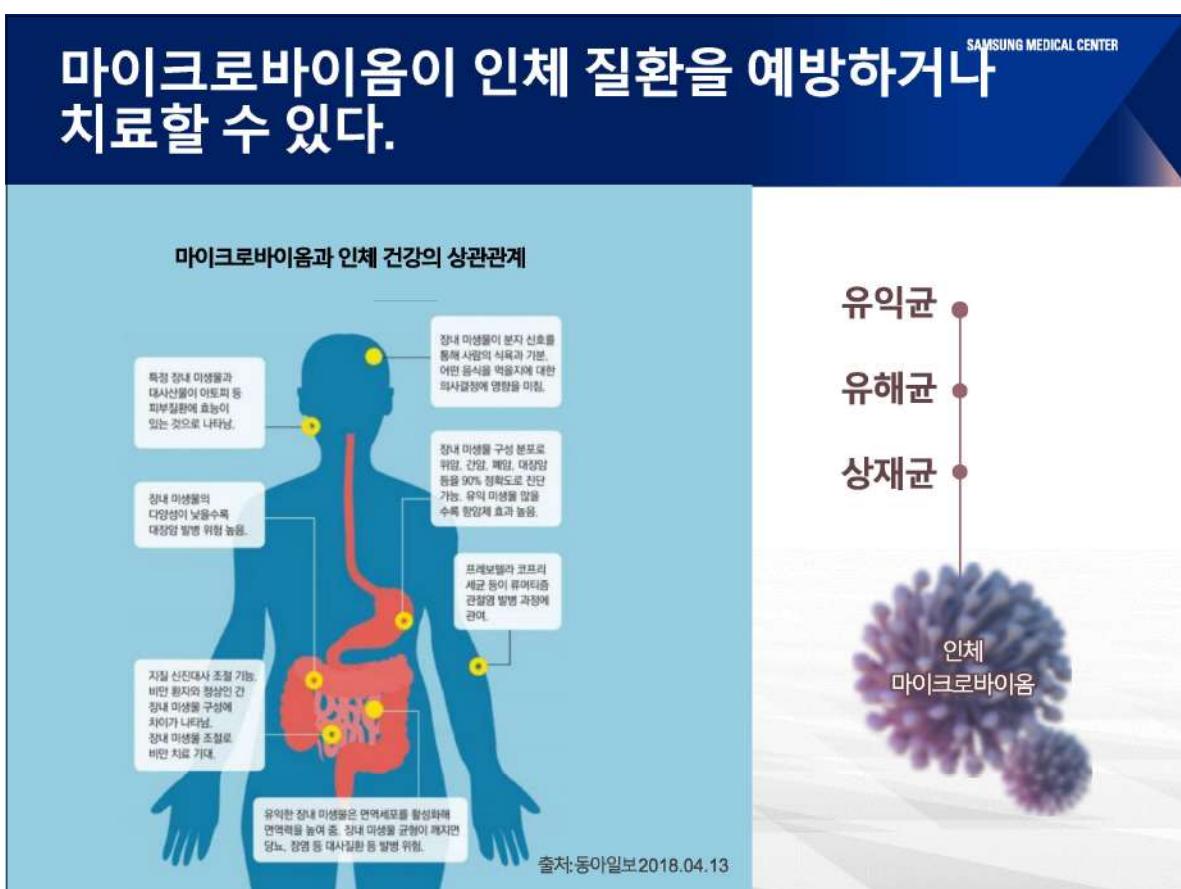
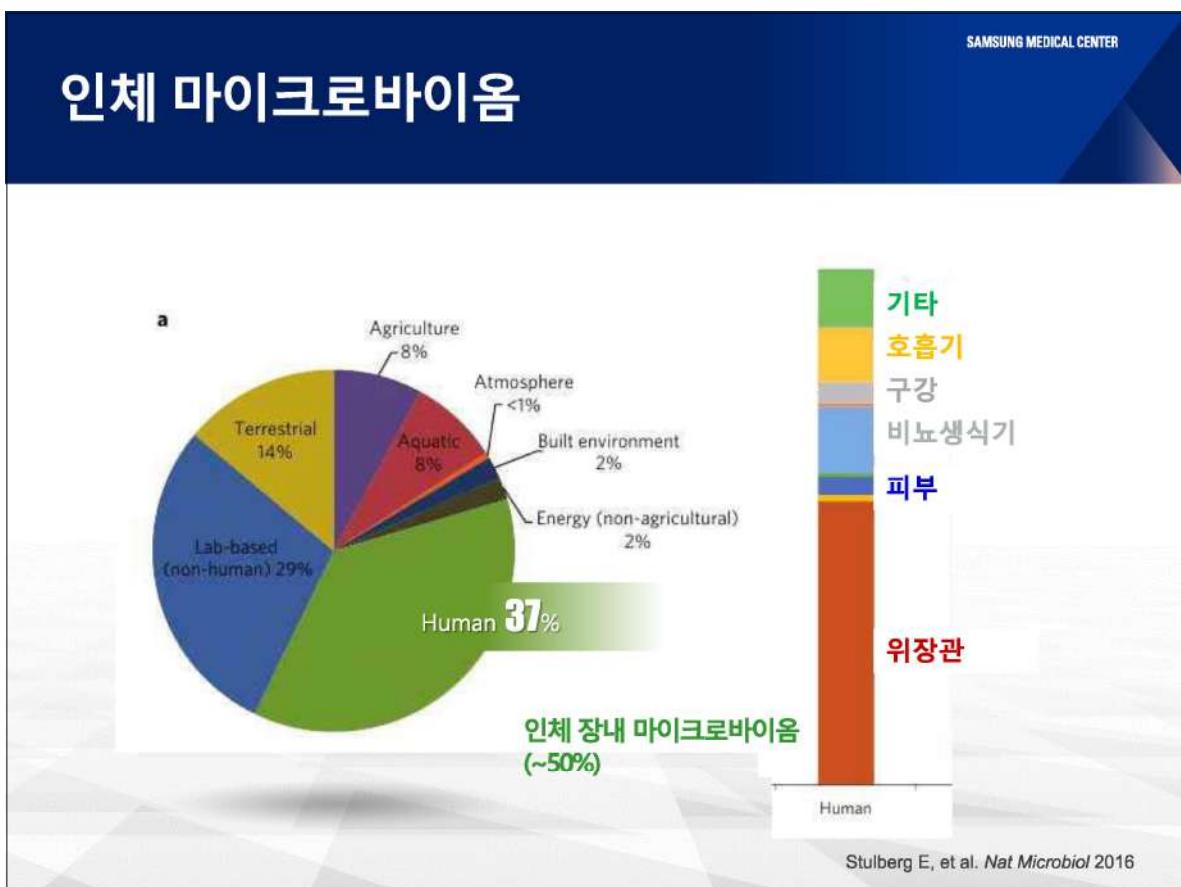
주제발표 1 마이크로바이옴과 질병

• • •

이 세 훈

성균관대학교 의과대학





마이크로바이옴과
인체 질환

1 마이크로바이옴의 영향을 받는 인체 질환

2 마이크로바이옴 약물의 종류

3 마이크로바이옴 약물의 개발 현황

SAMSUNG MEDICAL CENTER

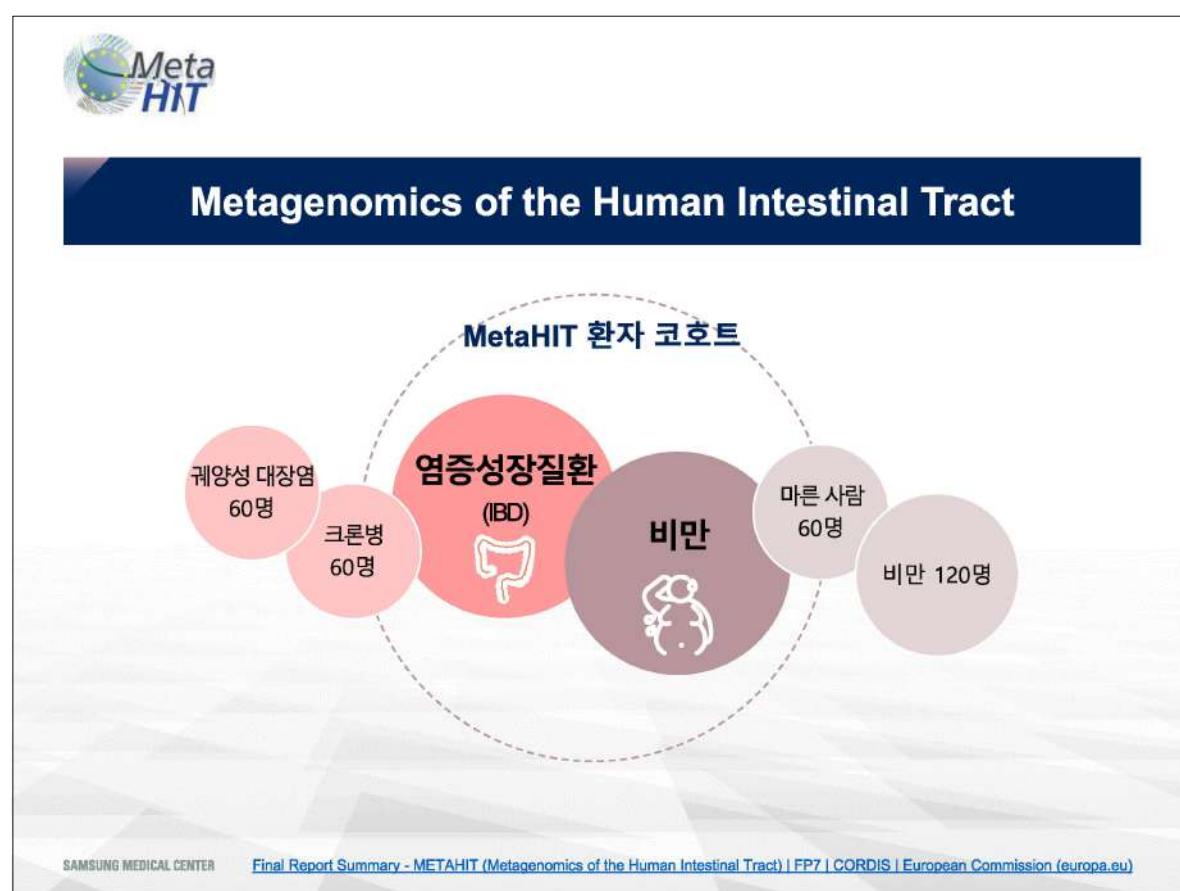
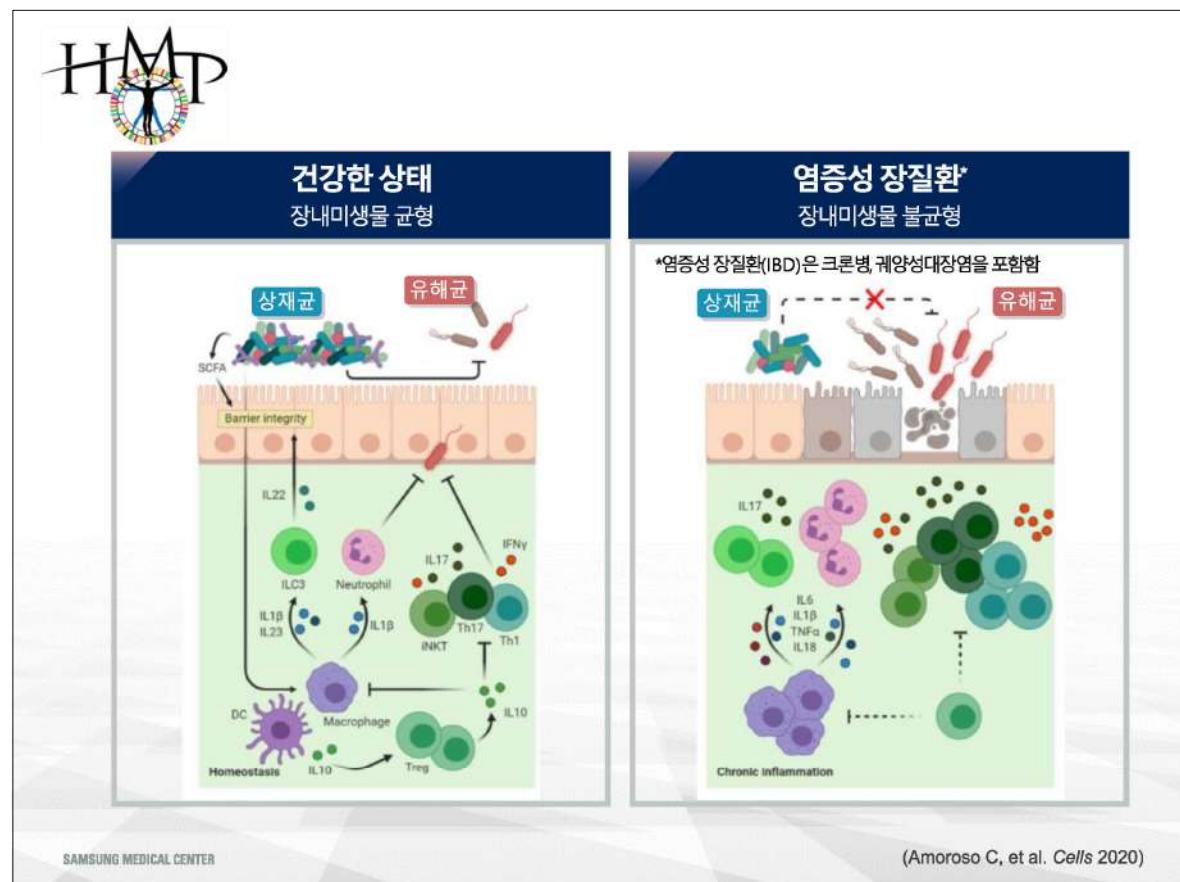
마이크로바이옴과
인체 질환

1 마이크로바이옴의 영향을 받는 인체 질환

2 마이크로바이옴 약물의 종류

3 마이크로바이옴 약물의 개발 현황

SAMSUNG MEDICAL CENTER



Gut microbiota in human metabolic health and disease

Yong Fan and Oluf Pedersen

Abstract | Observational findings achieved during the past two decades suggest that the intestinal microbiota may contribute to the metabolic health of the human host and, when

비만

- Taxa features
 - ↓ Bacteroidetes to Firmicutes ratio
 - ↓ Akkermansia muciniphila
 - ↓ Bacteroides thetaiotaomicron
 - ↓ Clostridium butyricum
 - ↓ Escherichia coli
 - ↓ Dorea longicatena
 - ↓ Eubacterium ventriosum
 - ↓ Faecalibacterium prausnitzii
 - ↓ Methanobrevibacter smithii
 - ↓ Roseburia intestinalis
 - ↓ Ruminococcus gnavus
 - ↓ Ruminococcus torquatus
- Function features
 - ↑ T1LC: degradation of β -glucuronide and aromatic amino acids
 - ↑ THGC: production of organic acids
 - ↑ T1TGA: T1GA
 - ↑ Thioetherbacterium system
 - ↑ Glycosaminoglycan degradation
 - ↑ Gut amino or glutamate transport system
 - ↑ Threonine, tyrosine and methionine biosynthesis
 - ↓ Valine, leucine and isoleucine degradation
 - ↓ Superoxide reductase

영양결핍

- Taxa features
 - ↓ Ammonium to facultative anaerobes ratio
 - ↓ Bifidobacterium longum
 - ↓ Bifidobacterium pseudolongum
- Function features
 - ↓ Lactobacillus production
 - ↓ Energy harvest
 - ↓ Immune protection
 - ↓ Vitamin biosynthesis
 - ↓ Pathogenic factors

Healthy microbiota

Dysbiosis

당뇨병(2형)

- Taxa features
 - ↓ Akkermansia muciniphila
 - ↓ Bacteroides vulgatus
 - ↓ Clostridium cibuliforme
 - ↓ Clostridium butyricum
 - ↓ Clostridiales sp. S53-4
 - ↓ Prevotella copri
- Function features
 - ↑ T1M1bane transport of sugars
 - ↓ T1M1bane transport
 - ↓ SCFA production
 - ↓ Metabolism of colitoxins and vitamins

대사성 간질환

- Taxa features
 - ↓ Cuprococcus comes
 - ↓ Faecalibacterium prausnitzii
 - ↓ Klebsiella pneumoniae
 - ↓ Streptococcus agalactiae
 - ↓ Veillonella atypica
- Function features
 - ↓ Oxidative damage
 - ↓ γ -Aminobutyric acid biosynthesis
 - ↓ Haem biosynthesis
 - ↓ Dientric acid
 - ↓ Ethanol production
 - ↓ Lipo-polysaccharide and peptidoglycan biosynthesis
 - ↓ TEC-AAs and AAA biosynthesis

대사성 심장질환

- Taxa features
 - ↓ Lactobacillus oryzis
 - ↓ Escherichia coli
 - ↓ Faecalibacterium prausnitzii
 - ↓ Klebsiella spp.
 - ↓ Ruminococcus gnavus
 - ↓ Streptococcus spp.
- Function features
 - ↓ Lysis of SCFA
 - ↓ T1M1bane
 - ↓ Thioetherbacterium system
 - ↓ Vitamin metabolism
 - ↓ Lipo-polysaccharide biosynthesis
 - ↓ Triglyceride production
 - ↓ SCFA metabolism
 - ↓ Butyrate production

(Fan Y and Pederson O. *Nat Rev Microbiol* 2021)

Host-microbiota interactions in immune-mediated diseases

William E. Ruff, Teri M. Greiling and Martin A. Kriegel

Abstract | Host-microbiota interactions are fundamental for the development of the immune system. Drastic changes in modern environments and lifestyles have led to an imbalance of this

Autoimmune category	Autoimmune disease	Initiation	Propagation	Immunological mechanisms	Amelioration or resolution
Gut microbiota - Disrupted	류마티스질환 - 류마티스 관절염 - 전신성 흉반성 루푸스(SLE)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ¹¹ ; <i>Porphyromonas gingivalis</i> ¹²	<i>A. actinomycetemcomitans</i> ¹³ ; <i>Prevotella copri</i> ^{21,22,23,24} ; SFB ²⁵ (in mice)	Epitope spread ^{2,21,24} ; T helper skewing ^{21,22,23,25}	<i>Prevotella histicola</i> (in mice) ^{23,26} ; vancomycin or ampicillin ²¹ (in mice)
	혈액면역질환 - 항인지질항체 증후군 - 면역성 혈소판감소성 자반(ITP)	<i>Enterococcus gallinarum</i> ²⁷ ; <i>Ro60</i> microbota ²⁸ ; (<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> , <i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> , <i>Corynebacterium amycolatum</i> ²⁹); <i>Actinomyces massiliensis</i> ; <i>Lactobacillus reuteri</i> (in mice) ²⁷	<i>E. gallinarum</i> ²¹ ; <i>L. reuteri</i> ²⁷ (in mice); <i>Ruminococcus gnavus</i> ³⁰	Translocation and bystander activation ^{21,27} ; cross-reactivity ^{2,21,26} ; T helper skewing ²¹	Resistant starch fermenters or SCFA producers (in mice) ²⁷ ; vancomycin or ampicillin ²¹ (in mice); anti- <i>E. gallinarum</i> vaccination ²¹ (in mice)
Gut microbiota - Disrupted	뇌면역질환 - 다발성 경화증(MS)	<i>Roseburia intestinalis</i> ³¹ and DNMT mimotope-containing microbiota	ND	Cross-reactivity ^{21,26}	Vancomycin or ampicillin ²¹ (in mice)
	<i>Helicobacter pylori</i> ^{21,28}	ND	Bystander activation or Fc receptor skewing ^{21,28}	<i>H. pylori</i> eradication ²¹ (for example, omeprazole, amoxicillin and clarithromycin)	
Gut microbiota - Disrupted	면역질환 - GMP-L-fucose synthase mimotope-containing microbiota ³²	<i>Akkermansia muciniphila</i> ^{33,34,21,35} ; salt-responsive lactobacilli ³⁴ ; SFB ^{21,22} (in mice)	Cross-reactivity ^{2,21,26} ; T helper skewing ^{21,34,35}	Fasting-induced microbiota ²¹ ; <i>Bacteroides fragilis</i> ²¹ (in mice); <i>Sutterella</i> spp.-enriched microbiota ³⁶	

(Ruff WE, Greiling TM and Kriegel MA. *Nat Rev Microbiol* 2020)

Host–microbiota interactions in immune-mediated diseases

William E. Ruff^{1,2}, Teri M. Greiling³ and Martin A. Kriegel^{1,2}

Abstract | Host–microbiota interactions are fundamental for the development of the immune system. Drastic changes in modern environments and lifestyles have led to an imbalance of this

면역질환에서의 인간, 미생물 상호작용

Autoimmune category	Autoimmune disease	Initiation	Propagation	Immunological mechanisms	Amelioration or resolution
안과면역질환		Undefined microbiota ¹⁶² (in mice)	ND	Cross-reactivity ¹⁶²	Broad-spectrum antibiotics ¹⁶² (in mice)
- 자가면역성 포도막염		Leptotrichia goodfellowii ¹⁶³ (in mice); <i>Bacteroides dorei</i> LPS ¹⁴⁷	NOD2-activating microbiota ¹⁶⁰ (in mice)	Cross-reactivity ¹⁶³ ; translocation and bystander activation ^{50,147,359} ; inhibition of endotoxin tolerance ¹⁴⁷	SCFA producers ^{130,221} ; <i>Escherichia coli</i> LPS ¹⁴⁷
췌장면역질환		ND	NOD1-activating microbiota ¹⁶⁰ (in mice)	Bystander activation ⁴⁹	Broad-spectrum antibiotics ⁴⁹ (in mice)
- 당뇨병(1형)		using cholanolitosis	<i>E. gallinarum</i> ^{1,15,4} ; <i>Klebsiella pneumoniae</i> ⁵⁴ ; <i>Proteus mirabilis</i> ⁵⁴	ND	Translocation and bystander activation ^{31,34} ; T helper skewing ^{15,34}
- 자가면역성 췌장염					Vancomycin or metronidazole ^{13,54} (in mice)
간면역질환					
- 원발성 경화성 담관염		Novosphingobium aromaticivorans ¹⁷⁴ (in mice after exogenous infection)	ND	Cross-reactivity ²²⁴	Early administration of ampicillin and streptomycin ²²⁴ (in mice)
- 원발성 담관성 경화증					

(Ruff WE, Greiling TM and Kriegel MA. *Nat Rev Microbiol* 2020)

The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders

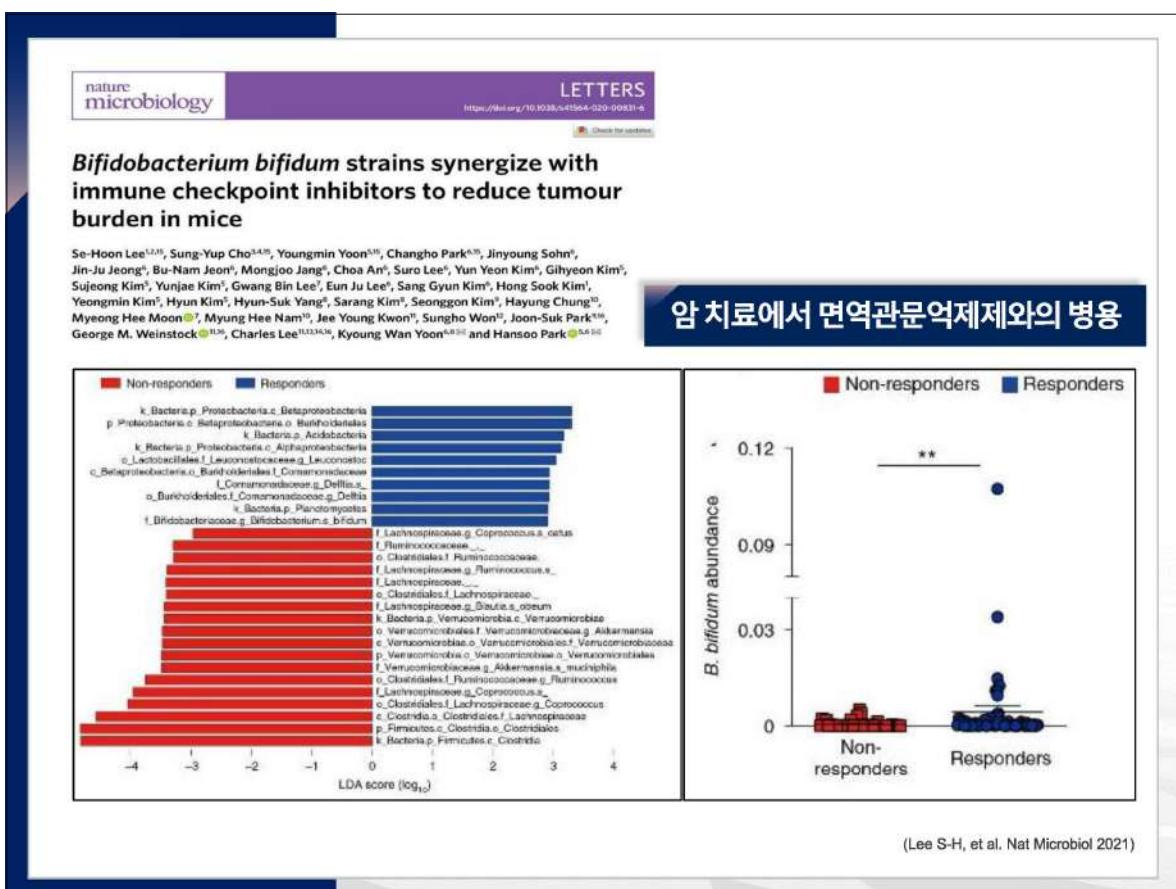
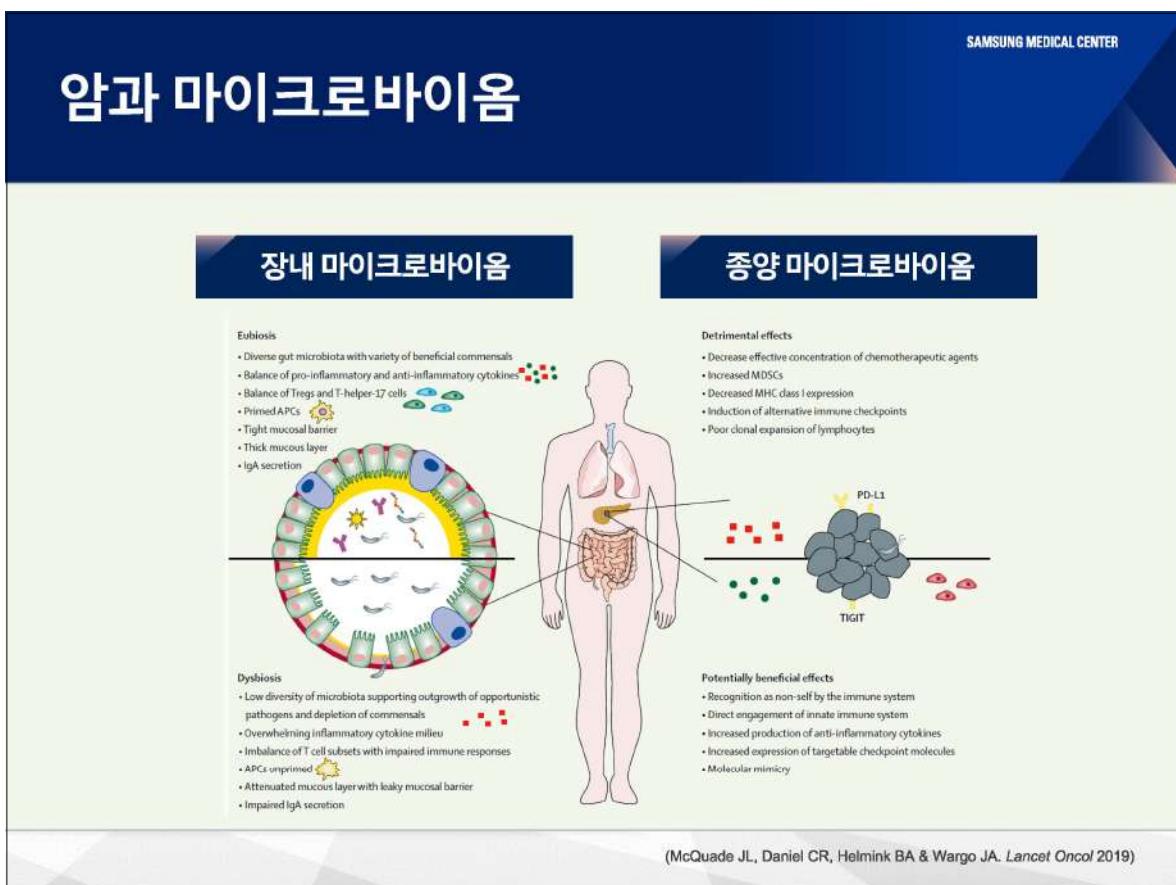
Livia H. Morais^{1,2}, Henry L. Schreiber IV³ and Sarkis K. Mazmanian^{1,2}

Abstract | In a striking display of trans-kingdom symbiosis, gut bacteria cooperate with their animal hosts to regulate the development and function of the immune, metabolic and nervous systems through dynamic bidirectional communication along the ‘gut–brain axis’. These

뇌질환에서의
‘장내미생물-뇌’ 축

Neurological disorder	Pathways of the gut microbiota–brain axis	Studies in animal models	Studies in humans
ASD	Maternal seed	C57BL/6 mice treated with <i>p</i> -Cresol ¹⁷⁹ ; in utero valproic acid mouse model of ASD ²¹ ; maternal immune activation with poly(I:C) mouse model of ASD ¹³ ; BTBR T- <i>frpr</i> 3 ¹³ mouse model of ASD ²³ ; Mice humanized with microbiota from individuals with ASD ¹⁰	Convincing evidence lacking in human studies
Neuronal signalling		Shank3 ^{-/-} mouse model of ASD ¹⁴⁸ ; In utero valproic acid and BTBR T- <i>frpr</i> 3 ¹³ mouse models of ASD ¹³	Convincing evidence lacking in human studies
immune and neuroimmune pathways	Maternal immune activation with poly(I:C) mouse model of ASD ¹³		Convincing evidence lacking in human studies
Neurodegenerative disorders			
신경퇴행성질환		<i>C. elegans</i> transgenic mouse model of amyotrophic lateral sclerosis ¹⁷³ ; Y1-aSyn mouse model of PD ¹⁷³ ; hydroxylopinamine PD mouse model ¹⁷³ ; administration of <i>Proteus mirabilis</i> to C57BL/6 mice ²⁰ ; iPAk PD mouse model ¹⁷³ ; <i>C. elegans</i> humanized with microbiota from individuals with multiple sclerosis ¹⁷³ ; administration of <i>P. mirabilis</i> to C57BL/6 mice ²⁰ ; <i>C. elegans</i> and MOG transgenic mouse models of multiple sclerosis ¹⁷³ ; A-DLB-DO8 double-transgenic mouse model of multiple sclerosis ¹⁷³ ; FAD transgenic mouse model of Alzheimer disease ¹⁷³ ; APP _{sw} /PS2 _{tg35} transgenic mouse model of Alzheimer disease ¹⁷³ ; Rotenone-induced animal model of PD ¹⁷³	Convincing evidence lacking in human studies
- 파킨슨병			
- 치매			
- 근위축축경화증(ALS)			
- 다발성경화증(MS)			
Other microbial factors		THY1-aSyn mouse model of PD ¹⁷³ ; Fischer 344 rats and <i>C. elegans</i> ¹⁷³	Convincing evidence lacking in human studies
Mood disorders	Metabolic and immune and neuroimmune pathways	Neonatal maternal separation in mice ¹⁷³ ; predicted psychosocial stress in mice ¹⁷³ ; predictable chronic stress in mice ¹⁷³ ; etan sodium sulfate colitis in mice ¹⁷³ ; L8/c mice ¹⁷³ ; Neonatal maternal separation in mice ¹⁷³ ; Rats humanized with depression patients' microbiota ¹⁷³ ; Chronic mild stress in mice ¹⁷³	Convincing evidence lacking in human studies
기분장애			
- 우울증			

(Morais LH, Schreiber HL & Mazmanian SK. *Nat Rev Microbiol* 2021)



마이크로바이옴과
인체 질환

1 마이크로바이옴의 영향을 받는 인체 질환

염증성 장질환

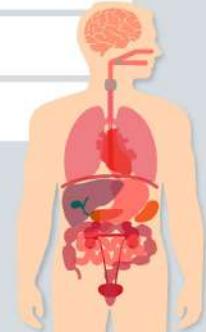
비만, 당뇨병(2형) 등 대사 질환

루푸스, 포도막염, 당뇨병(1형), 아토피 등 자가면역 질환

자폐증, 치매, 우울증 등 뇌 질환

암

감염 질환



SAMSUNG MEDICAL CENTER

마이크로바이옴과
인체 질환

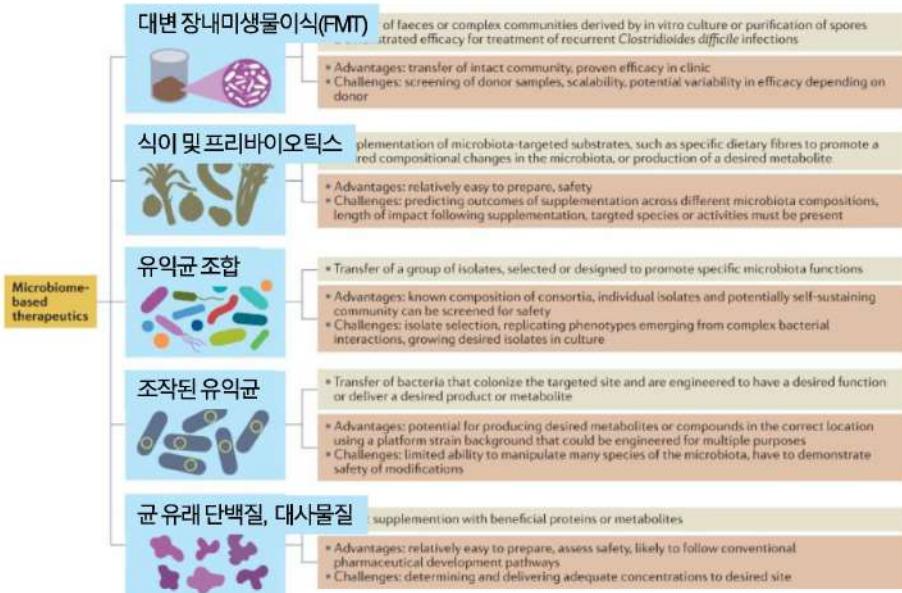
1 마이크로바이옴의 영향을 받는 인체 질환

2 마이크로바이옴 약물의 종류

3 마이크로바이옴 약물의 개발 현황

SAMSUNG MEDICAL CENTER

마이크로바이옴 기반의 치료제

(Sorbara MT and Palmer EG. *Nat Rev Microbiol* 2022)

마이크로바이옴 기반 치료제의 전제조건

SCIENCE IMMUNOLOGY | REVIEW

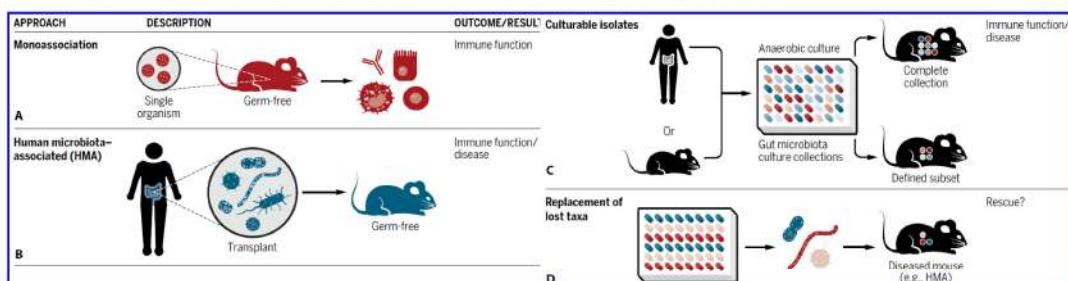
MUCOSAL IMMUNOLOGY

Causal effects of the microbiota on immune-mediated diseases

면역질환에서 마이크로바이옴의 인과성

June L. Round^{1*} and Noah W. Palm^{2*}

The mammalian immune system has evolved in the presence of a complex community of indigenous microorganisms that constitutively colonize all barrier surfaces. This intimate relationship has resulted in the development of a vast array of reciprocal interactions between the microbiota and the host immune system, particularly in the intestine, where the density and diversity of indigenous microbes are greatest. Alterations in the gut microbiota have been correlated with almost every known immunological disease, but in most cases, it remains unclear whether these changes are a cause or effect of the disease or merely a reflection of epidemiological differences

(Round JL and Palm NW. *Science Immunol Rev* 2018)

마이크로바이옴과
인체 질환

1 마이크로바이옴의 영향을 받는 인체 질환

2 마이크로바이옴 약물의 종류

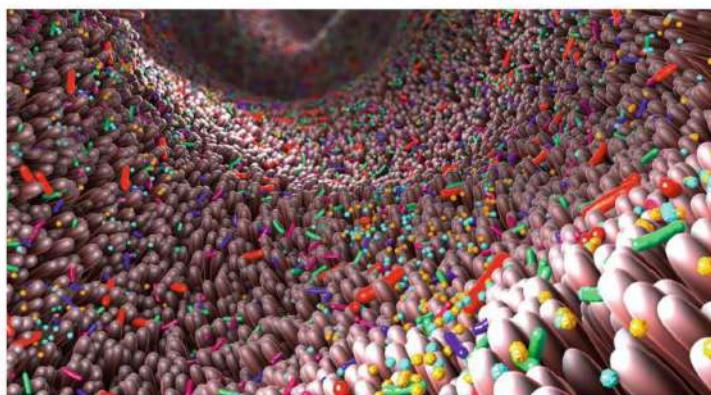
3 마이크로바이옴 약물의 개발 현황

SAMSUNG MEDICAL CENTER

세계 최초 마이크로바이옴 약 승인 가능성

SAMSUNG MEDICAL CENTER

Credit: Christoph Burgstedt/Alamy Stock Photo



First microbiome-based drug clears phase III, in clinical trial turnaround

Seres Therapeutics' stool-derived treatment for recurrent *Clostridium difficile* infection could become the first FDA-approved microbiome therapy. Several other live biotherapeutic microbial products are close behind.

(Ken Garber. *Nat Rev Drug Discov* 2020)

SAMSUNG MEDICAL CENTER

세계 최초 마이크로바이옴 약 승인 가능성

SERES THERAPEUTICS

ABOUT
OUR PROGRAMS
OUR PLATFORM
PATIENTS AND PHYSICIANS
INSIDE SERES
OPEN POSITIONS
INVESTORS AND NEWS
CONTACT US
CONTACT MEDICAL AFFAIRS

PRE-CLINICAL PHASE 1 PHASE 2 PHASE 3 COLLABORATORS

SER-109

적응증 재발성 *C. difficile* 감염증 (CDI)
성분 정제된 Firmicutes 포자

임상시험 결과
2상 임상시험(2016년 발표) 실패
3상 임상시험(2020년 발표) 성공

임상시험 디자인 변경(성공비결)
2상 임상시험 용량에서 10배로 증가
PCR에서 세포독소 분석으로 변경

Production of antimicrobial compounds
Pathogen growth inhibition

Nestlé HealthScience

SAMSUNG MEDICAL CENTER

세계 최초 마이크로바이옴 약 승인 가능성

SERES THERAPEUTICS

ABOUT
OUR PROGRAMS
OUR PLATFORM
PATIENTS AND PHYSICIANS
INSIDE SERES
OPEN POSITIONS
INVESTORS AND NEWS
CONTACT US
CONTACT MEDICAL AFFAIRS

PRE-CLINICAL PHASE 1 PHASE 2 PHASE 3 COLLABORATORS

SER-109

적응증 재발성 *C. difficile* 감염증 (CDI)
성분 정제된 Firmicutes 포자

임상시험 결과(총 182명 환자)
8주째 재발성 CDI가 11.1% (SER-109) 대 41.3% (위약)

약 승인 위한 절차

- 미국식약처(FDA)에서 Breakthrough Therapy Designation과 Orphan Drug Designation을 받음
- 안전성 입증 위한 추가등록(총 300명 목표)을 진행 중임
 - ※ 이전 치료방식인 대변이식(Stool)으로 인한 패혈증 사망례가 있었음

Production of antimicrobial compounds
Pathogen growth inhibition

마이크로바이옴 약 개발의 제한점

“

인류 건강과 인체 마이크로바이옴 간의 연관성은 오랜 기간 동안 수많은 연구 결과들을 통해 입증되어 왔다. 그리고 현재는 이러한 인체 마이크로바이옴을

어떻게 건강 증진 및 질병치료에 활용할 것인지에 대해 고민하고 있는 단계이다.

“

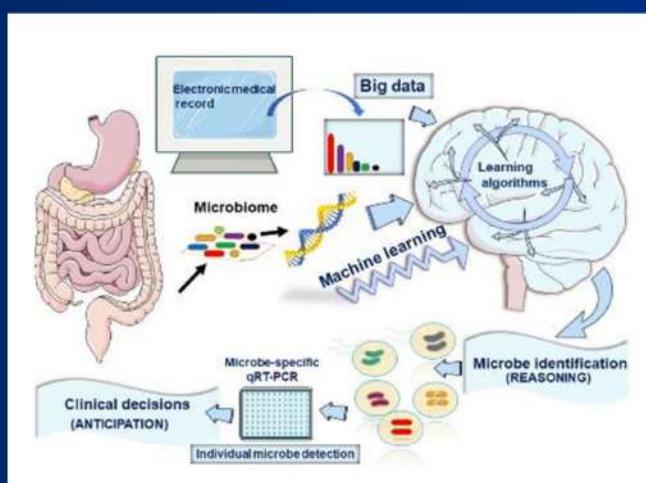
인체 마이크로바이옴과 건강 사이의 연관성을 밝히려는 수많은 연구에도 불구하고 마이크로바이옴의 다양성과 복잡성으로 인해 명확한 인과관계를 밝히기가 쉽지 않다.

그럼에도 불구하고 특정 질병에 한해서는 질병을 유발하거나 발전시키는 단일 미생물 후보가 선별되기도 하고 특정 미생물을 처리하였을 때 질병의 증상이 완화되기도 하는 연구 결과를 얻기도 하였다.

이러한 연구 결과들은 실제로 다양한 방법으로 질병의 예방 및 치료를 위해 다양한 방법으로 사용되고 있다.

(출처: KHIDI 전문가 리포트 2017)
(Lynch SV and Pedersen O. *N Engl J Med* 2016)

경청해주셔서 감사합니다



주제발표 2

식품을 통한 마이크로바이옴 응용

...

이 주 훈

서울대학교 식품·동물생명공학부

제194회 한림원탁토론회
거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

식품을 통한 마이크로바이옴 응용

서울대학교 식품동물생명공학부
이 주 훈

서울 대 학 교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

01

식품과 마이크로바이옴

3

식품이 장내 마이크로바이옴에 미치는 영향

마이크로바이옴에 미치는 영향 요인

식품의 섭취 종류에 따른 마이크로바이옴의 변화 및 건강에 미치는 영향

채식 위주 식단	육식 및 고열량 위주 식단
<p>건강한 장내균총</p> <p>Microbiota related to metabolic health</p> <p>SCFAs (Propionate, Acetate, Butyrate) → Luminol pH → Cells → Co-agonists (PVY or GLP-1) → LECF4 → Blood glucose ↓, Energy expenditure ↑, Glucose-stimulated insulin secretion ↑</p>	<p>장내균총의 불균형</p> <p>Aberrant microbiota related to metabolic diseases</p> <p>Sulfate reduction → Ammonium, H+, CO2, NH4+ → Organic acids (e.g., p-Cresol, Phenylpyruvate) → Luminol pH ↓, TMAO ↑, T LPS ↑, PA1486 (LPS) ↑, Blood glucose ↑, Metabolic endotoxemia ↑, Glucose-stimulated insulin secretion ↓</p>

마이크로바이옴의 조절 방법 및 인자

Microbiome-directed interventions	
Untargeted	Targeted
<p>식품 및 건기식</p> <p>General improvement in microbial composition and functions</p>	<p>Specific modification in metabolism-related gut microbiota</p>

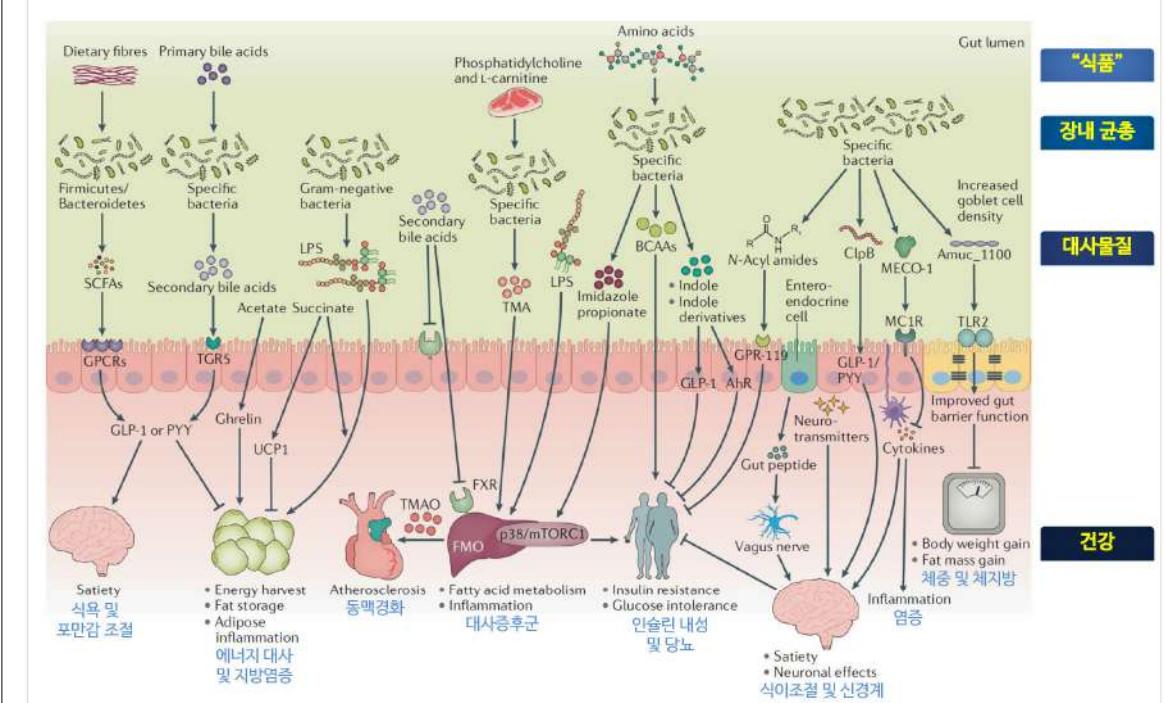
식품 섭취로 인한 장내 마이크로바이옴 변화에 따른 영향

잘못된 식품 섭취로 인해 발생하는 장내 마이크로바이옴의 불균형 및 건강에 미치는 영향



식품-마이크로바이옴-대사물질-건강의 연계성

식품, 장내 마이크로바이옴, 식품 대사물질, 그리고 건강의 상관 관계



마이크로바이옴에 있어서 식품의 중요성

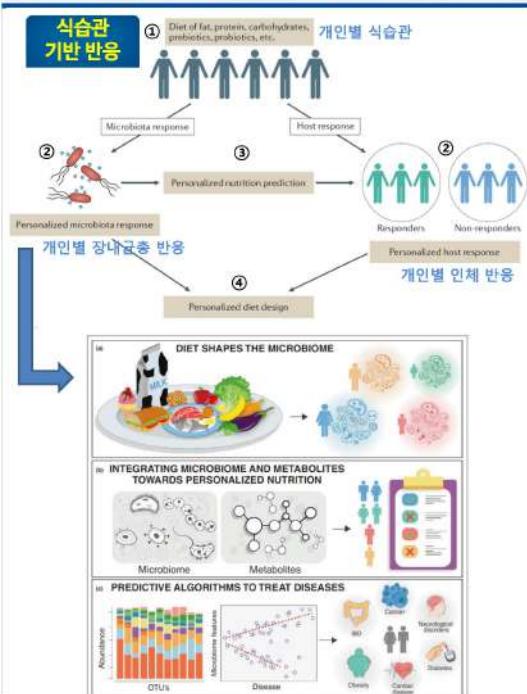
마이크로바이옴을 위한 식물 및 동물 기반 식품의 종류

Periodic Table of Microbiome-Friendly Foods



식습관에 따른 마이크로바이옴 기반 개인 맞춤형 식단 디자인

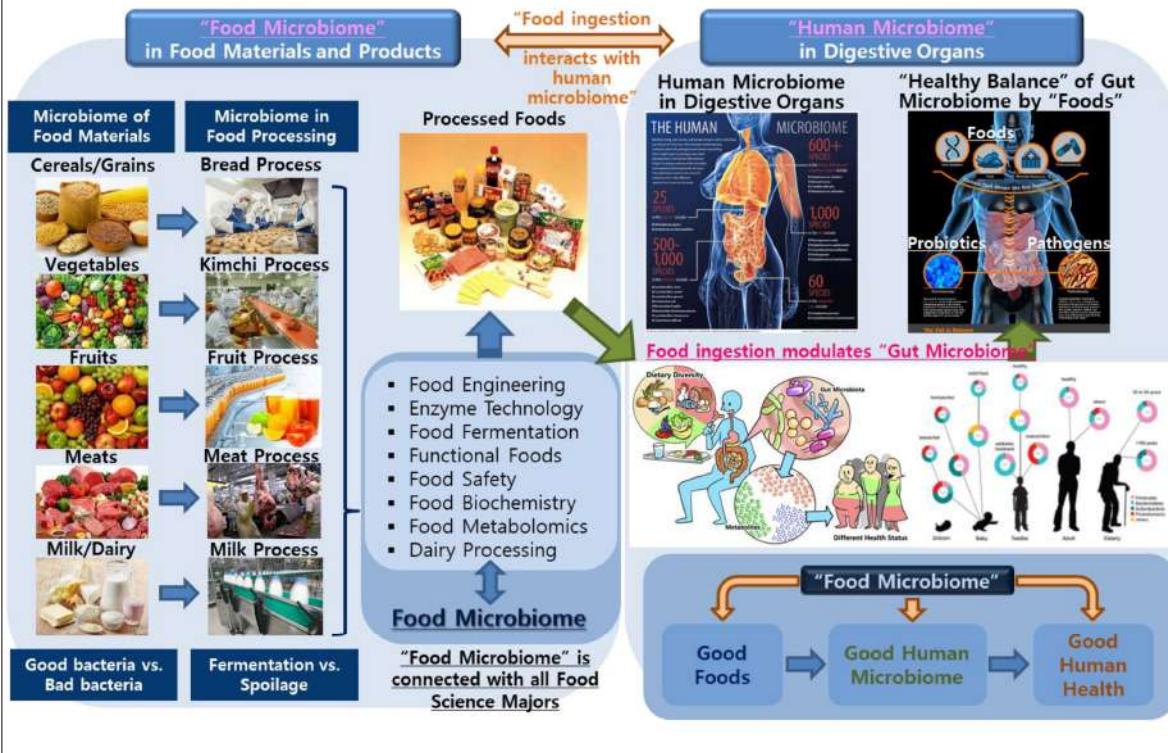
식습관 및 개인 영양정보에 따른 마이크로바이옴의 반응과 개인 특성 파악



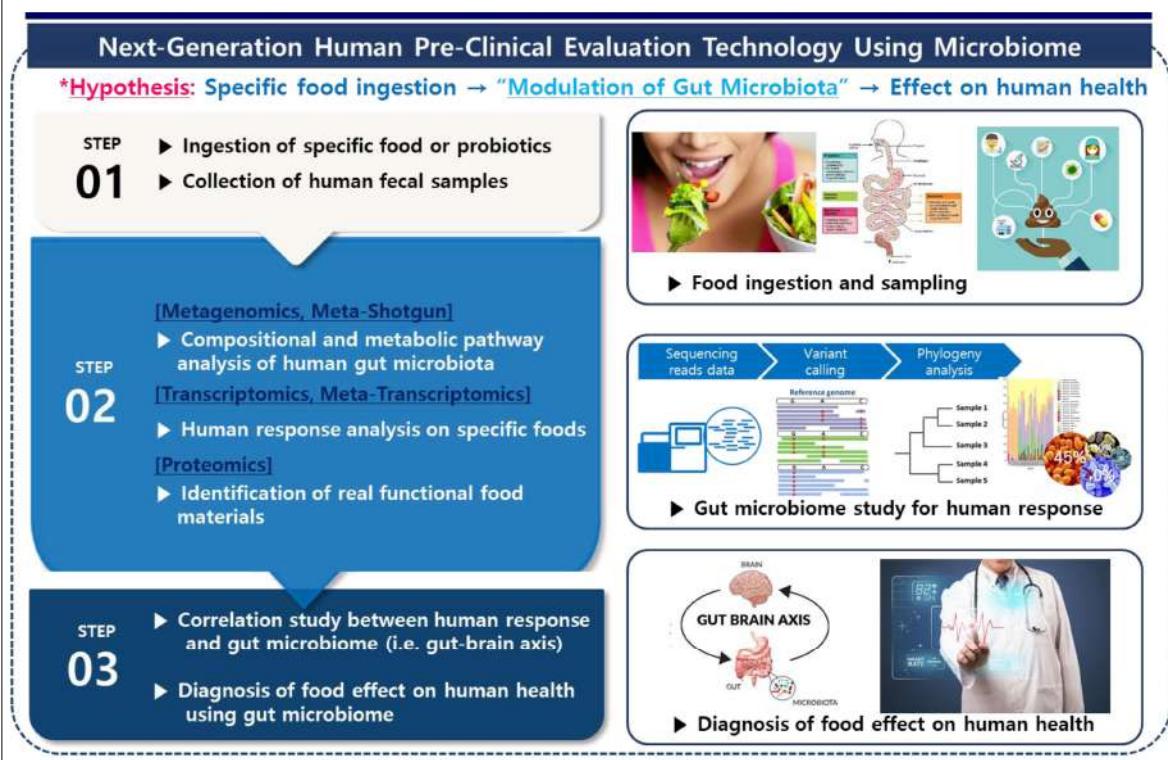
マイクロバイオーム基盤の
個人 맞춤형 식단 디자인 - “Precision Food”



식품 전반에 미치는 마이크로바이옴의 영향 및 식품과 건강의 관계



마이크로바이옴 기술 기반 식품의 건강 기능성의 대체 임상 평가



02

마이크로바이옴 기반 식품의 활용



식품 연구에 있어서 마이크로바이옴의 중요성

11

기존 식품 연구 현황

- 전통발효식품의 원리 및 제조 공정 과학화 및 표준화 **부재**
- 전통발효식품유래 유용 발효미생물의 종균화 **부족**
- 국내 토종 기능성 프로바이오틱스 종균 및 신바이오틱스/포스트바이오틱스 소재 **부재**
- 국내 건강기능식품의 과학적 원리 및 기작 검증 **부족**
- 국내 농산물 유래 개인 맞춤형 식이 소재 및 맞춤형 식단 설계 기술 **부족**
- 원인 불명의 식중독균 신속검출 및 동정 불가능과 식품내 정밀제어 기술 **부재**

마이크로바이옴 기술 기반 식품 연구

- 마이크로바이옴 기반 전통발효식품의 발효 특성 규명 및 품질 고도화 **가능**
- 마이크로바이옴 기반 전통발효식품 유래 기능성 대사물질 소재 발굴 및 평가 **가능**
- 마이크로바이옴 기반 고기능성 프로/프리/신/포스트바이오틱스 개발 및 평가 **가능**
- 인체 마이크로바이옴 제어/개선용 식이소재 개발 **가능**
- 마이크로바이옴 기반 맞춤형 식이 및 식품 설계 **가능**
- 식품-마이크로바이옴의 정밀한 품질 및 안전성 확보 기술 개발 **가능**

마이크로바이옴 기반 고기능성 및 정밀 식품 개발

전통발효식품의 과학화 및 표준화와 기능성 소재 발굴

마이크로바이옴 개선용 고기능성 식이 소재 개발

개인 맞춤형 식이 및 식품 설계 기술 개발

마이크로바이옴 기반 식품 품질 및 안전성 확보 기술 개발



- 고기능성 식품 소재 기반
마이크로바이옴 개선 식품
- 개인맞춤형 정밀 식품
- 식품의 안전성 확보

마이크로바이옴 기반 식품의 활용 분야

12

1 전통발효 식품

- 전통발효식품의 **발효 특성 규명** 및 유용 발효미생물의 **종균화**
- 원료, 발효종균, 발효과정 및 발효산물 간의 **상호관계 규명** 및 품질 고도화

2 발효식품유래 기능성 소재

- 마이크로바이옴 기반 전통발효식품 **대사물질 유래 기능성 소재** 개발
- 전통발효식품 유래 **복합종균**을 활용한 신규 건강기능식품 개발 및 평가

3 고기능성 식품 소재

- 인체 및 식품 유래 마이크로바이옴 기반 고기능성 신규 **프로 및 프리바이오틱스** 개발
- 장내 마이크로바이옴 개선 **신바이오틱스** 및 **포스트바이오틱스** 개발 및 평가

4 건강증진 식이 소재

- 마이크로바이옴 제어를 통한 인체 및 식품 유래 **건강 증진 식이 소재** 개발 및 평가
- 면역력 강화, 항노화, 퇴행성 관절염, 호흡기 질환, 대사증후군, 갱년기, 비알콜성 지방간 개선

5 개인 맞춤형 식품 설계 및 개발

- 한국인 장내 마이크로바이옴 **맞춤형 기능성 식이 소재** 발굴 및 평가
- 생애주기별 마이크로바이옴 기반 맞춤형 식이 설계 기술 개발 및 **개인맞춤형 식단 서비스**

6 식품의 안전성 확보

- 식품위해 마이크로바이옴 **군집 분석-진단-평가** 및 제어 기술 개발
- 마이크로바이옴 기반 원인불명 식중독 균총 규명 및 위해요소 제어 기술 개발

전통발효식품의 특성 규명 및 발효식품 유래 기능성 소재 개발

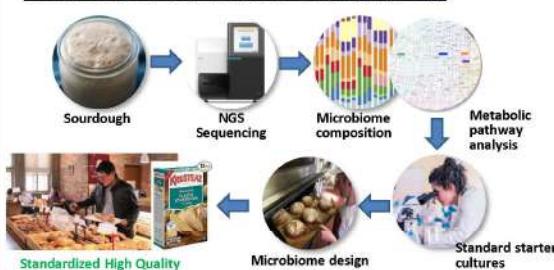
13

마이크로바이옴 기반 전통발효식품의 규명 및 품질 고도화와 표준화

1. 김치 마이크로바이옴

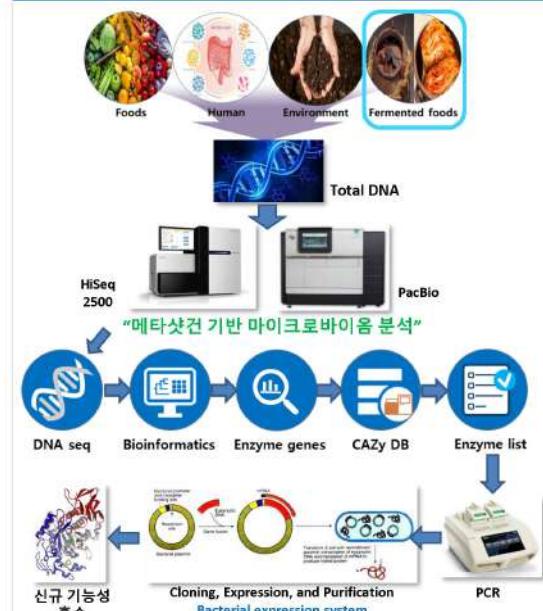


2. 사워도우 빵의 마이크로바이옴 디자인 및 제품 활용



- 발표식품의 표준화 종균 개발 및 활용은 고품질의 발효식품 대량생산 및 일정한 품질 유지에 필수적임

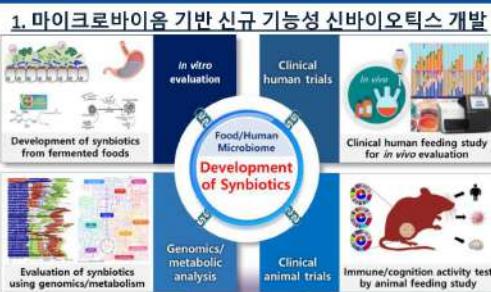
마이크로바이옴 기반 발효식품 유래 기능성 효소 발굴 및 소재화



고기능성 식품 소재 및 건강 증진 식이 소재 개발

14

마이크로바이옴 기반 고기능성 프로/프리/신/포스트바이오틱스 소재 개발



2. 기능성 발효 두유를 위한 신규 기능성 신바이오틱스의 활용 및 제조 공정



인체 마이크로바이옴 개선용 건강기능성 식이 소재 개발 및 평가

- 인체 마이크로바이옴 개선용 건강기능성 식이소재의 평가는 인체적용시험을 대체할 평가 방법이 없음
→ “마이크로바이옴” 기술을 활용한 인체적용시험 대체 평가 가능
- 방법: 1) 건강기능성 식이소재의 인체 섭취
2) 장내 균총의 변화
3) 마이크로바이옴 평가를 통한 인체 상호작용 평가

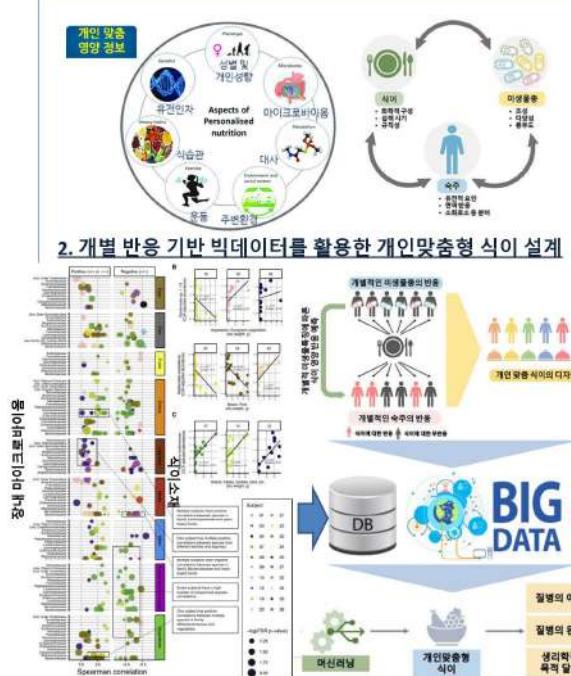


- 실제 인체적용시험 없이 건강기능성 식이 소재에 대하여 “마이크로바이옴” 기술을 기반으로 한 인체적용시험 대체 평가 가능

개인 맞춤형 식이/식품 설계 및 식품 안전성 확보 기술

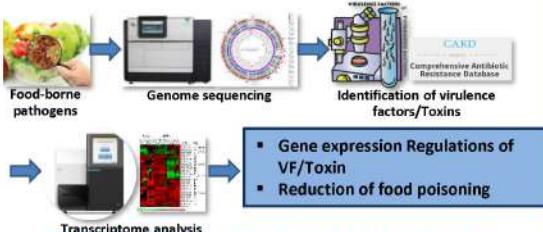
15

마이크로바이옴 기반 개인 맞춤형 식이 및 식품 설계 기술 개발

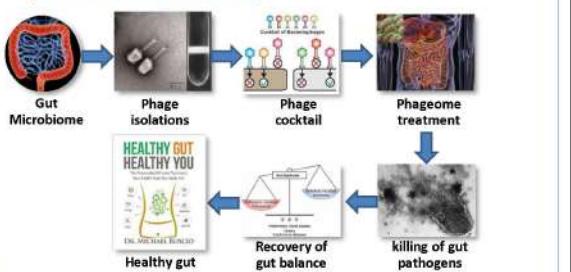


식품-마이크로바이옴의 품질 개선 및 식품 안전성 확보 기술 개발

1. 식중독균총의 “Pathobiome” 및 병원성 제어 기술



2. 박테리오파지 및 “Phageome” 기반 식중독균 제어 및 마이크로바이옴 조절 기술



- Pathobiome 기술을 활용한 식중독균 독성 제어와 이를 통한 식중독 사고 예방
- 파지를 활용한 식중독균 저해 및 마이크로바이옴 균형 회복

식물, 동물 및 식품 마이크로바이옴의 연계성

“One Health” 기반 식물, 동물 및 식품 마이크로바이옴 연계성

1. One Health 기반 식물, 동물, 식품의 연계성

2. 식물 및 동물의 마이크로바이옴 다양성

- 식물 및 동물 마이크로바이옴의 식품으로의 전달

식품의 원자재로서 건강한 식물 및 동물 마이크로바이옴의 중요성

식물 마이크로바이옴

- 작물 생산성 향상을 위한 기능성 마이크로바이옴 활용 기술
- 유용성분/생리활성 물질 생산 증대를 위한 마이크로바이옴 소재
- 작물 마이크로바이옴 군집구조 제어를 통한 병해충 예방 기술

동물 마이크로바이옴

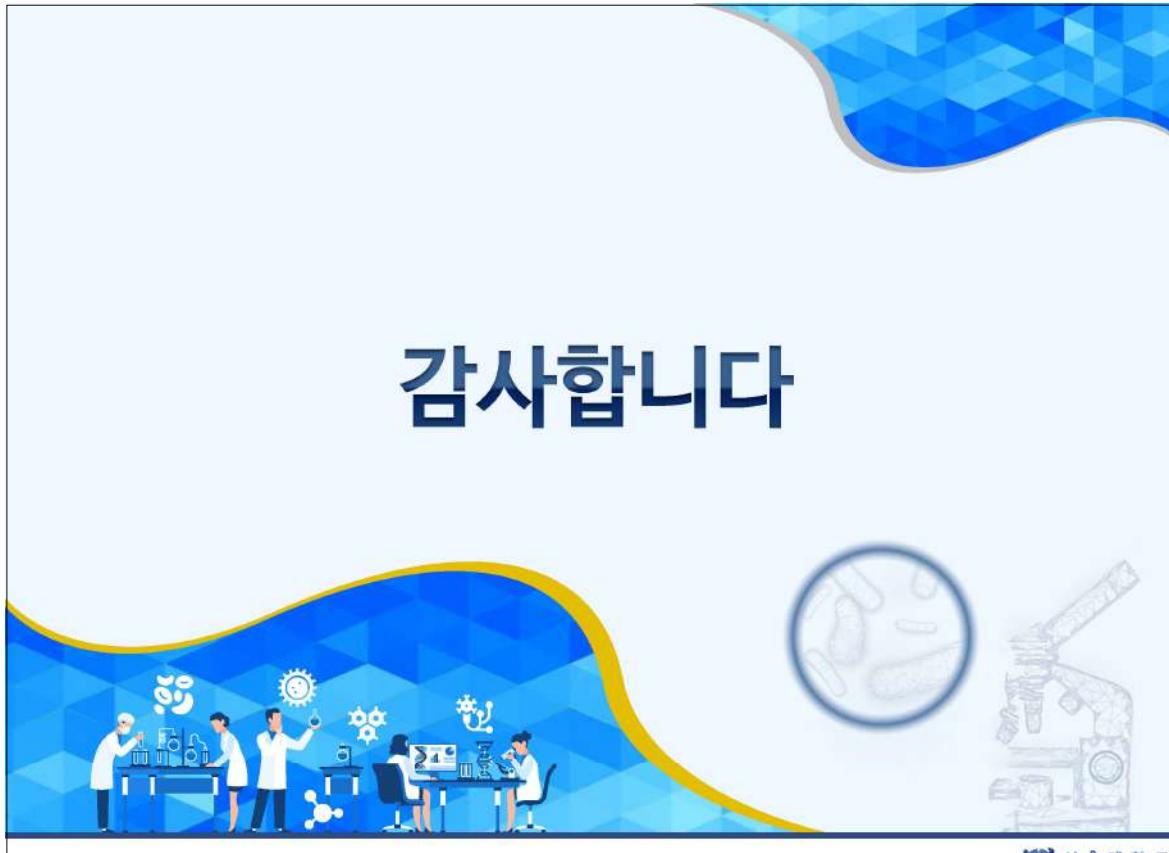
- 마이크로바이옴 기반 동물 생산성 향상 기술
- 가축 생산환경 개선 및 질병예방을 위한 마이크로바이옴 제어 기술
- 마이크로바이옴 기반 동물유래 고기능성 바이오 신소재 개발

마이크로바이옴의 전달

“건강한 식품, 건강한 마이크로바이옴”

“식물, 동물, 식품, 인간, 환경간의 상호관계: One Health”

감사합니다



주제발표 3

환경 내 마이크로바이옴과 기후변화 대응

...

이 성 근
충북대학교 생명시스템학과

제194회 한림원학도론회

거대한 생태계,
마이크로바이옴 연구의 미래



Curiosity is Instinct!

환경 마이크로바이옴과 기후변화 대응

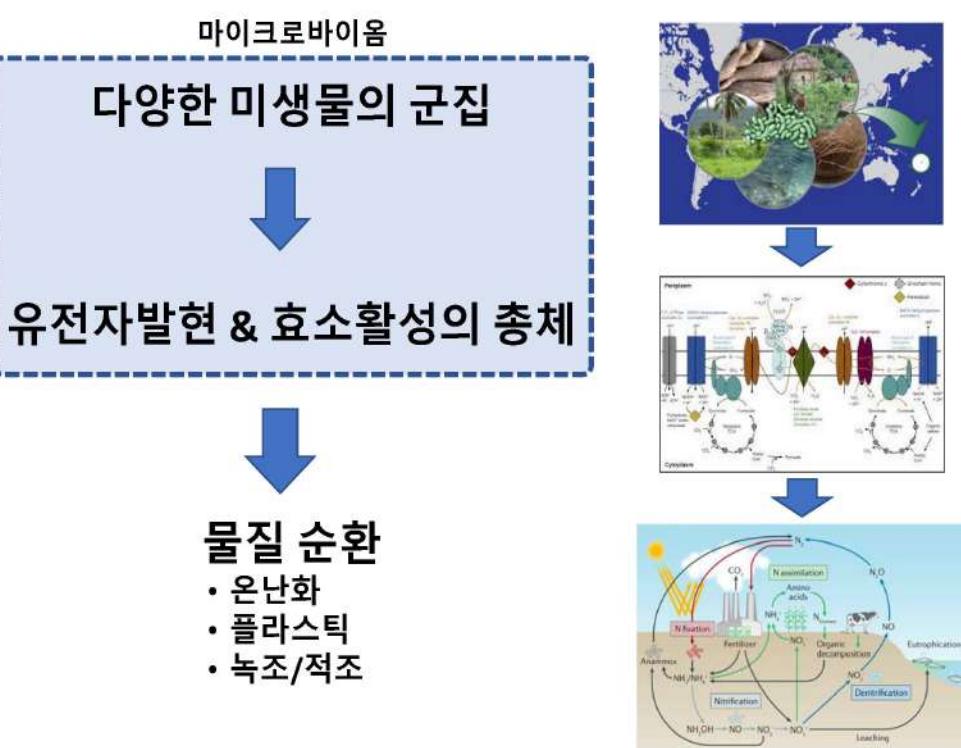
이 성 근
충북대학교



발표 목차

1. 환경 마이크로바이옴?
2. 환경 마이크로바이옴과 기후변화의 관계
3. 마이크로바이옴 연구의 기여도
4. 마이크로바이옴 기술혁명
5. 연구의 현황
6. 연구의 목표
7. 다른 예) 플라스틱
8. 미래 목표

마이크로바이옴과 환경



환경 마이크로바이옴 연구: 환경미생물학, 미생물생태학, etc.,

- Global/Local 수준에서, 환경 마이크로바이옴에 의한 시/공간적인 (지구)생태계 변화를 이해 및 응용

- 환경 미생물의 유전자 발현이 어떻게 지구생태계를 유지 및 변화에 기여하는지 이해하고자 함.

- 환경 마이크로바오옴 연구 분야

- 기후변화 (온실가스) 대응

- (미세)플라스틱 제거

- #### • 농주/적주 제어

- 지속가능한 농업/수산업

- 생활(사업) 폐기물 처리

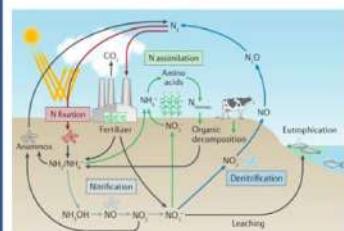
- ### • 유행지역 저하

- ### • 새로운 강연의 대우

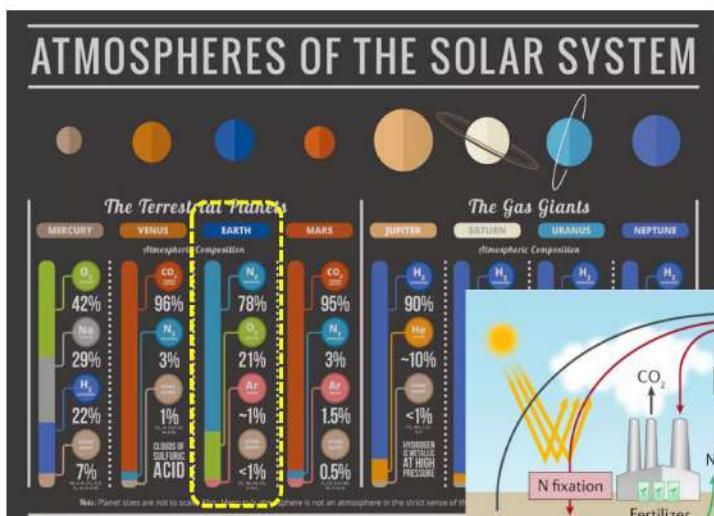
- 97 -

왜 미생물인가?

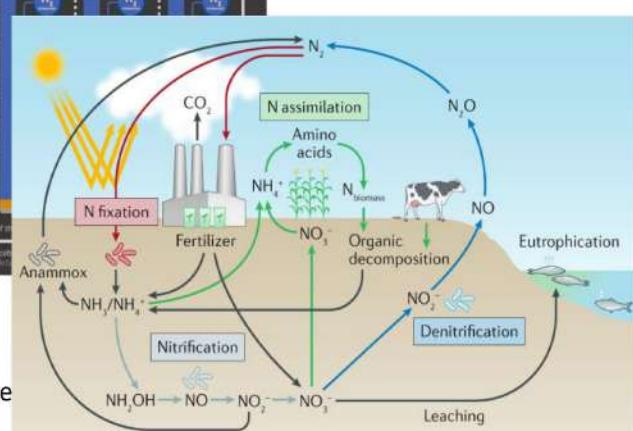
- 지구상의 어떠한
동/식물로도 대체할 수
없는 미생물만의 독특한
생화학적 대사과정을
통하여 지구 물질순환
과정이 이루어짐



기후 <- 온실가스 <- 물질순환 <- 마이크로바이옴
(대기ガ스)

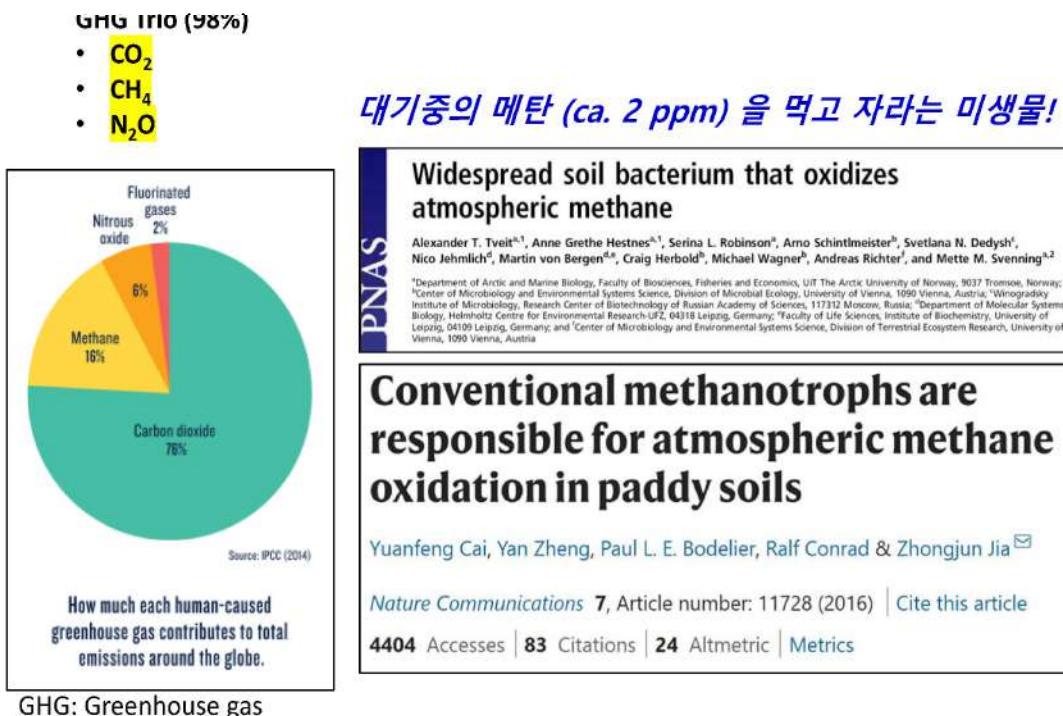


핵심물질순환 과정은
원핵미생물에
의해서만 가능
(동/식물이 관여하지
않음)



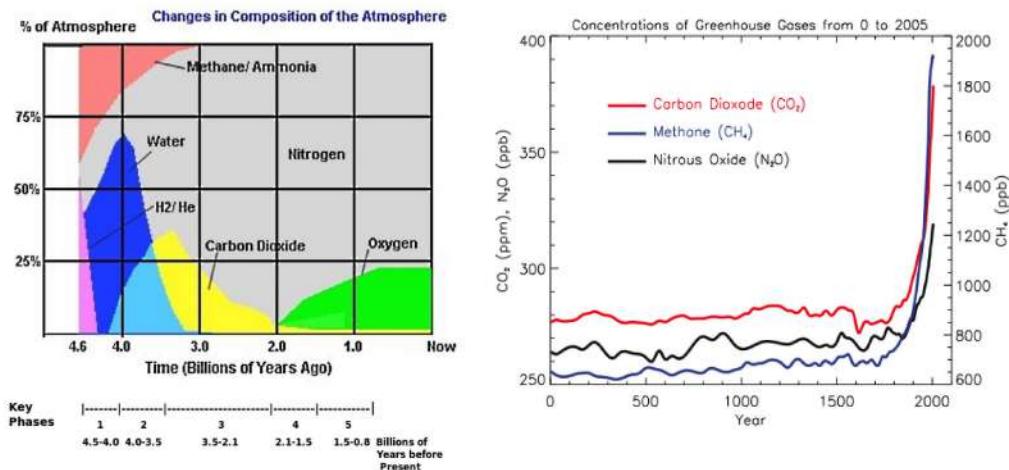
<https://www.planetary.org/space-image-atmospheres-of-the-solar-system>

지구대기 조성: 동적 안정 상태 (Dynamic steady state) Input = Output



GHG: Greenhouse gas

동적 균형이 무너짐: Imbalance: Input > Output

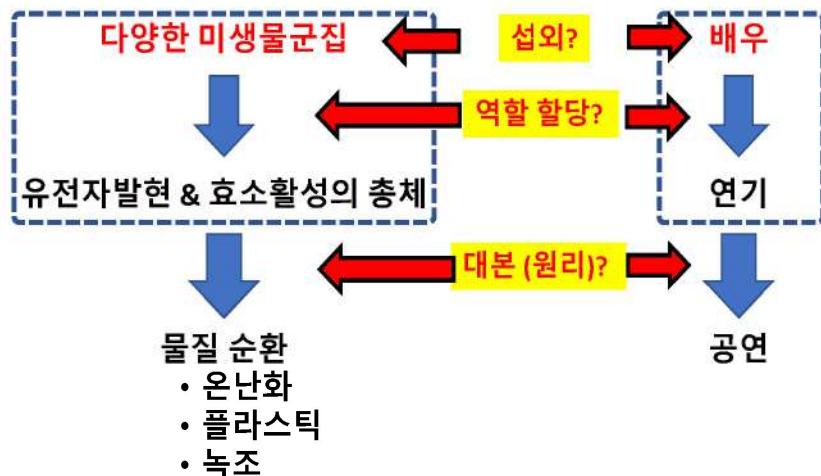


- Anthropocene Mass Extinction: 현 인류세의 생태계 멸종 속도가 1,000-10,000 배 (doi: 10.1111/cobi.12380)
- COP26 (제26차 유엔기후변화협약 당사국총회)을 통하여 글로벌메탄서약(Global Methane Pledge:2030까지 세계 메탄 배출량 30%감축)에 가입함

온실가스 마이크로바이옴 질문!

1. 인간의 행위에 대한 환경 마이크로바이옴의 자정능력 (carrying capacity)은 얼마나 될까?
2. 환경/기후변화에 마이크로바이옴이 어떻게 반응할까? (Positive Feedback or Negative Feedback?)
3. 궁극적으로, 환경 마이크로바이옴 연구를 통하여 지구의 환경생태계를 조절할 수 있을까?

환경 마이크로바이옴 연구의 근본적인 문제점(특성) vs 실험실 미생물학



1. 어떤 미생물(배우)들이 어디에 얼마나 있는지 몰라!
2. 각 미생물(배우)의 역할(기능)을 몰라!
3. 작동원리는 모르고 외형적인 물질순환(공연)의 결과물만 관찰!

환경 마이크로바이옴

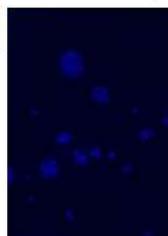
기술 혁명

: Metagenomics-enabled Microbiome Research (2010~)

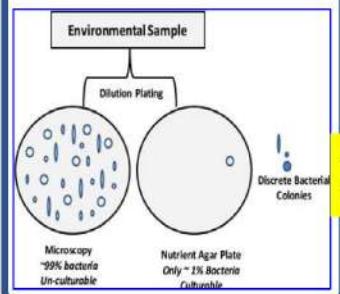
Fluorescence microscopy

1977

Nucleopore filters and fluorescent staining are used to count marine microbes

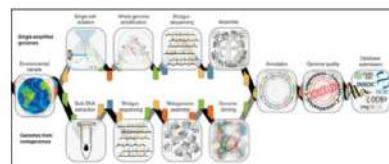


얼마나 많은 미생물이?

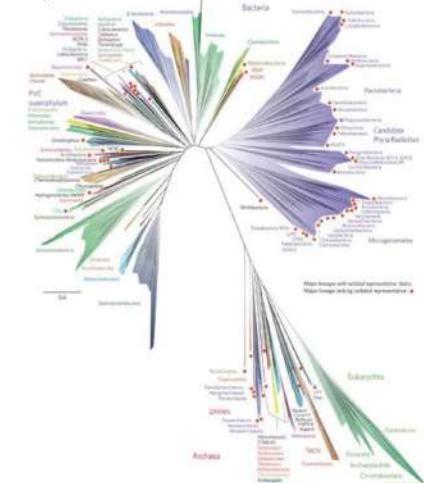


실험실에서는 안 자라!

Metagenome-assembled genome (MAG); Single amplified genome (SAG)



<https://www.nature.com/articles/nbt.3893>



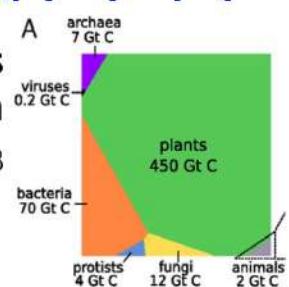
A new view of the tree of life
Hug et al 2016 Nature microbiology

환경 마이크로바이옴 연구 현황: 배우의 이해

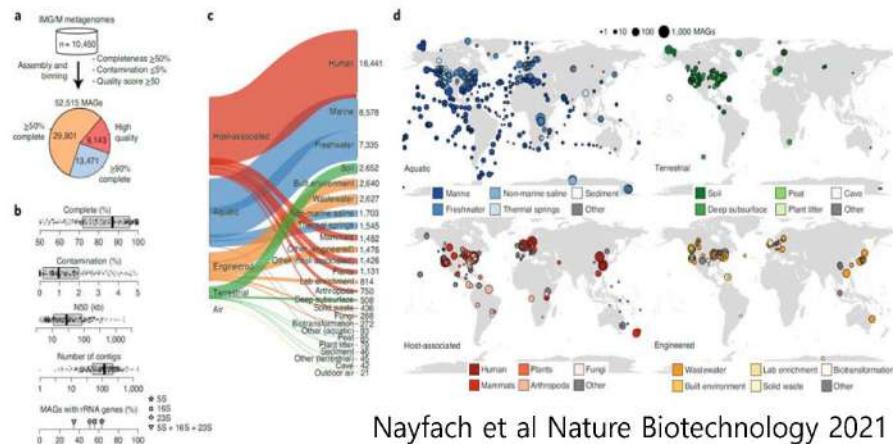
1. 지구에 어떤 미생물이 인간과 공존하고 있는지
2. 각 환경의 미생물 조성과 량을 파악
3. 지놈-기반 미생물의 기능 제시

The Biomass Distribution on Earth

Bar-On et al PNAS 2018



A genomic catalog of Earth's microbiomes



Nayach et al Nature Biotechnology 2021

ARTICLE

doi:10.1038/nature16461

Complete nitrification by *Nitrospira* bacteria

Holger Daims¹, Elena V. Lebedeva², Petra Pjevac¹, Ping Han¹, Craig Herbold¹, Mads Albertsen³, Nico Jehmlich⁴, Marton Palatinszky¹, Julia Vierheilig¹, Alexandr Bulavov², Rasmus H. Kirkegaard³, Martin von Bergen^{4,5}, Thomas Rattei⁶, Bernd Bendinger⁷, Per H. Nielsen³ & Michael Wagner¹

Article**Anaerobic endosymbiont generates energy for ciliate host by denitrification**<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03297-6>

Received: 10 December 2019

Accepted: 27 January 2021

Jon S. Graf^{1,2}, Sina Schorn¹, Katharina Kitzinger^{1,2}, Søren Ahmerkamp¹, Christian Woehle³,Bruno Huettel³, Carsten J. Schubert⁴, Marcel M. M. Kuypers¹ & Jana Milucka^{1,2}**Article****Non-syntrophic methanogenic hydrocarbon degradation by an archaeal species**<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04235-2>

Received: 21 December 2020

Accepted: 10 November 2021

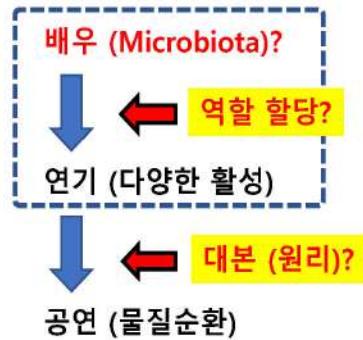
Zhuo Zhou^{1,8}, Cui-jing Zhang^{2,8}, Peng-fei Liu^{1,3,8}, Lin Fu^{1,9}, Rafael Laso-Pérez^{4,5,7}, Lu Yang¹,Li-ping Bai¹, Jiang Li¹, Min Yang¹, Jun-zhang Lin¹⁰, Wei-dong Wang⁶, Gunter Wegener^{4,5,11},Meng Li^{1,12} & Lei Cheng^{1,12}Cavicchioli et al Nat Rev
Microbiol. 2019**CONSENSUS STATEMENT****OPEN****Scientists' warning to humanity:
microorganisms and climate change**

Ricardo Cavicchioli^{1*}, William J. Ripple², Kenneth N. Timmis³, Farooq Azam⁴,
 Lars R. Bakken⁵, Matthew Baylis⁶, Michael J. Behrenfeld⁷, Antje Boetius^{8,9},
 Philip W. Boyd¹⁰, Aimée T. Classen¹¹, Thomas W. Crowther¹², Roberto Danovaro^{13,14},
 Christine M. Foreman¹⁵, Jef Huisman¹⁶, David A. Hutchins¹⁷, Janet K. Jansson¹⁸,
 David M. Karl¹⁹, Britt Koskella²⁰, David B. Mark Welch²¹, Jennifer B. H. Martiny²²,
 Mary Ann Moran²³, Victoria J. Orphan²⁴, David S. Reay²⁵, Justin V. Remais²⁶,
 Virginia I. Rich²⁷, Brajesh K. Singh²⁸, Lisa Y. Stein²⁹, Frank J. Stewart³⁰,
 Matthew B. Sullivan³¹, Madeleine J. H. van Oppen^{32,33}, Scott C. Weaver³⁴,
 Eric A. Webb¹⁷ and Nicole S. Webster^{35,36}

목표: 각 미생물의 기능(역할)과 작동 원리 (대본)의 이해

- GHG Microbiome의 물질순환 작동 메커니즘(대본)의 이해

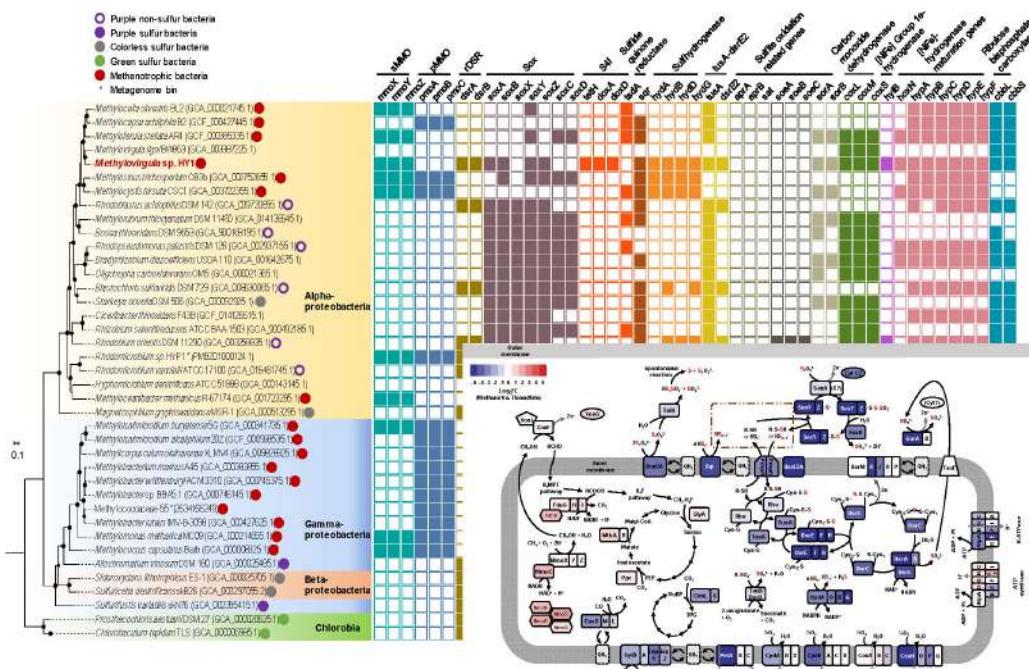
1. **메타지놈-기반 물질순환 마이크로바이옴 기능 발견 및 역할 규명** (배우와 역할 연결):
(Meta)genomics/Biochemistry/Cultivation/Geochemistry
 2. **온난화에 따른 각 물질순환 Microbiome (Input vs. Output)의 반응 차이 원리 규명** (대본 이해)



GHG (Greenhouse gas: 온실가스)

1. 메타지놈-기반 물질순환 마이크로바이옴 기능 발견 및 역할 규명

“Sulfur and methane oxidation by a single microorganism” Gwak et al. 2022 PNAS revised



2. 온난화에 따른 각 물질순환 Microbiome (Input vs. Output)의 반응 차이 원리 규명

Warming Questions: Positive or Negative Feedback?

기후 <- 온실가스 <- 물질순환 <- 마이크로바이옴



극지역 동토 메탄 방출/제어



남극 해역 온난화 와 탄소 격리/방출

Kim et al. Microbiome (2019) 7:29
https://doi.org/10.1186/s40468-019-0643-4

Microbiome

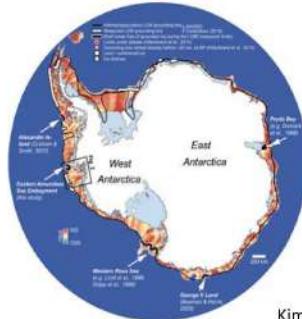
RESEARCH

Open Access

Genomic and metatranscriptomic analyses of carbon remineralization in an Antarctic polynya



So-Jeong Kim¹, Jong-Geol Kim², Sang-Hoon Lee³, Soo-Je Park⁴, Joo-Han Geak⁵, Man-Young Jung⁶, Won-Hyung Chung⁷, Eun-Jin Yang⁸, Jiso Park⁹, Jinyoung Jung¹⁰, Younsoo Hahn¹¹, Jang-Cheon Cho⁸, Eugene L. Marché¹², Francisco Rodriguez-Valera¹⁰, Jung-Ho Hyun¹¹ and Sung-Keun Rhee²



Kim et al. Microbiome 2019



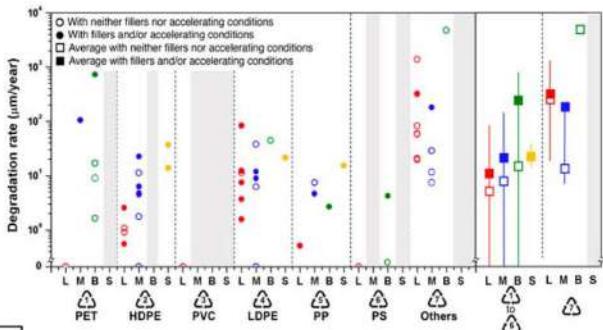
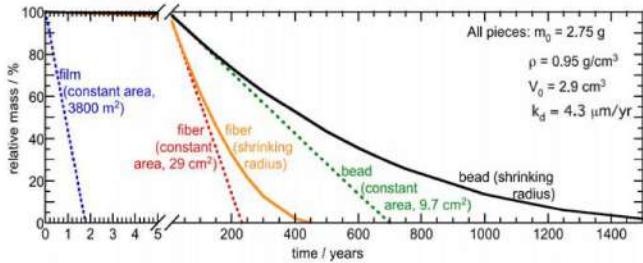
플라스틱 오염: 물질 순환 불균형의 또 다른 예



마리아나 해구
<https://sos.noaa.gov/education/phenomenon-based-learning/plastic-in-mariana-trench/>

왜 분해가 느리나?

1. 물에 녹지 않기 때문
(반응속도는 농도에 비례)
 - **플라스틱을 물에 잘 녹이는 미생물?**
 2. 생태계의 폴리머는 대부분
가수분해 반응으로 분해가
되나 플라스틱은 산화환원
반응이 필요함 (PET 제외)
 - **세포 밖에서 산화환원
반응을 일으키는
미생물?**



Chamas et al 2020 ACS
Sustainable Chem. Eng;
Yoshida et al Science 2016

Climate Change Microbiome 연구 의 궁극적인 미래 목표 (새로운 대본 -> 새로운 골연)

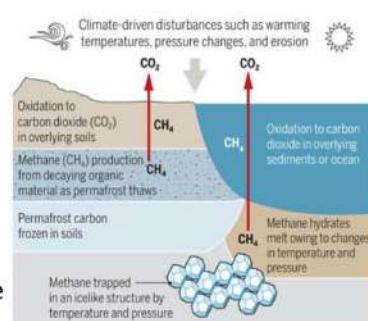
- **미래예측:** 환경 마이크로바이옴이 GHG 증가를 얼마나 억제할 수 있을까? GHG증가를 따라잡는 속도는 얼마나 될까?

- *Input & Output Re-balancing*: 미생물 군집조절 공학, 생태공학, 지구(기후)공학 (Microbial Community Engineering (Ecosystem Engineering, Microbial geoengineering)에 어떻게 기여할까?

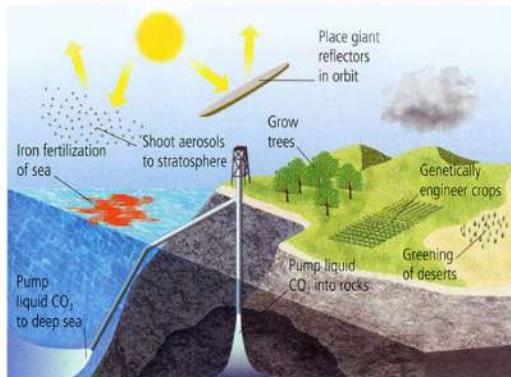
- Genome-inferred information
 - Changes in environmental conditions
 - Species- and site-specific genome editing in complex bacterial communities

(Rubin et al. *Nature Microbiology*, 2022):

Most old methane is oxidized before it can reach the atmosphere



GEOENGINEERING SOLUTIONS TO CLIMATE CHANGE



미래 차세대 과학자의 양성: Consortia Project Long-Term Microbiome Observatory Project

“한 아이를 키우는데 온 마을이 필요하다”

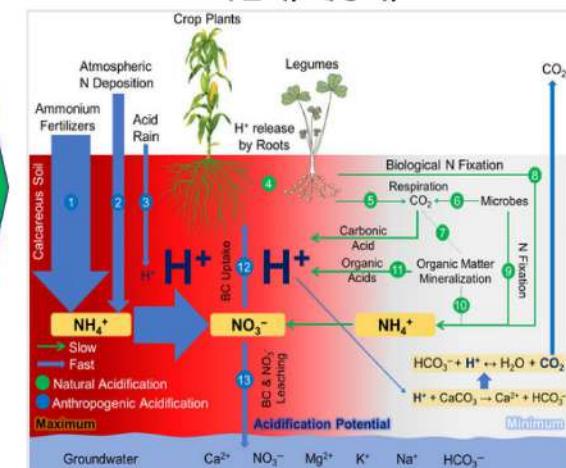


From sea ice to seals:
a moored marine ecosystem
observatory in the Arctic



Finnish Ecosystem
Observatory FEO

환경 마이크로바이옴 주도의 K-환경
마이크로바이옴 관측 과제
+ 지질학, 해양학,



*The
End*

지구는 누가 지키나?

II

지정토론

좌 장 : 김지현 연세대학교 마이크로바이옴연구원 원장

지정토론 1 한국인 마이크로바이옴 중요성

- 김명희 책임연구원 한국생명공학연구원 대사제어연구센터

지정토론 2 마이크로바이옴에 의한 식품·의약품 효능 변화

- 유혜현 교수 한양대학교 약학대학

지정토론 3 마이크로바이옴 산업화 전략

- 양보기 대표이사 (주)지아이바이옴

지정토론 4 마이크로바이옴 국내 R&D 추진방향

- 조현숙 과장 과기부 연구개발투자심의국 생명기초조정과

지정토론 5 마이크로바이옴과 대중 커뮤니케이션

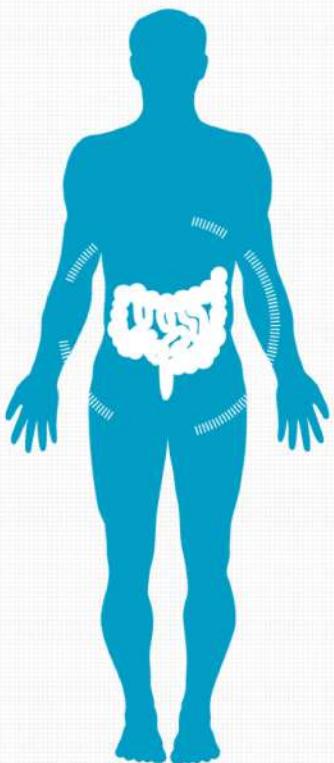
- 이진한 의학전문기자 동아일보

지정토론 1 한국인 마이크로바이옴 중요성

• • •

김명희

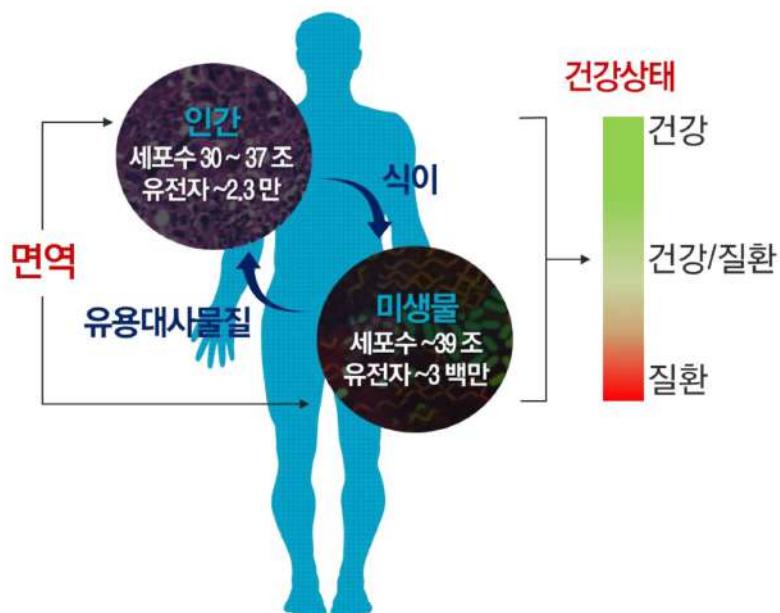
한국생명공학연구원 대사제어연구센터 책임연구원



거대한생태계, “마이크로바이옴” 연구의미래
**한국인 마이크로바이옴의
중요성**
한림원탁토론회
김명희, 한국생명공학연구원

MICROBIOME

[식이-마이크로바이옴-면역 상호작용]



Furusawa, Y., et al., *Nature* 2013; Trompette, A., et al., *Nat Med* 2014; Fukuda, S., et al., *Nature* 2011;
Trompette, A., et al., *Immunity* 2018; Kiss, E.A., et al., *Science* 2011; Geiger, R., et al., *Cell* 2016; Morita, N., et al., *Nature* 2019

MICROBIOME

[인체 마이크로바이옴]

마이크로바이옴 조성/기능

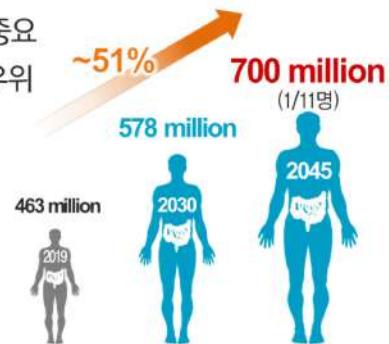


Ang, Q. Y., et al., *eLife* 2021; Goodrich, J., et al., *Cell Host & Microbe* 2016; Falony, G., et al., *Science* 2016;
Zhernakova, A., et al., *Science* 2016; David, L., et al., *Nature* 2014

MICROBIOME

[집단 특이적-마이크로바이옴 건강/질환 바이오마커]

- 제2형 당뇨병: 유전적 인자-환경 상호작용 결과
- 유전적 인자 보다는 환경적 인자(마이크로바이옴)가 중요
- 마이크로바이옴 질환 예측력: 인간 유전체 분석보다 우위



건강인 vs 제2형 당뇨병 마이크로바이옴 : 중국인 vs 유럽인 코호트

제2형 당뇨병의 예측과 집단 마이크로바이옴 바이오마커는 집단 특이적

Nature 498:99-105, 2013; bioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2019.12.31.891978>

MICROBIOME

[한국인 마이크로바이옴]

건강한 한국인 890 명의 마이크로바이옴 분석

한국인 마이크로바이옴은 타 국민의 마이크로바이옴과 다르다!

집단 특이적인 마이크로바이옴 기반 질병 진단 및 치료의 필요성

mSphere 6(4): e00179-21, 2021



MICROBIOME

[한국인 마이크로바이옴 연구의 필요성]



MICROBIOME

지정토론 2

마이크로바이옴에 의한 식품·의약품 효능 변화

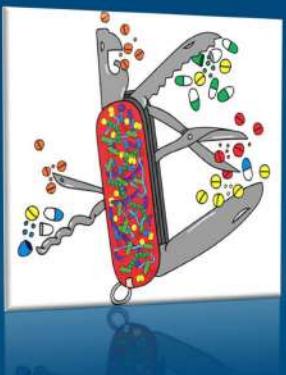
...

유 혜 현
한양대학교 약학대학 교수

HANYANG UNIVERSITY

제194회 한림원탁토론회

거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래



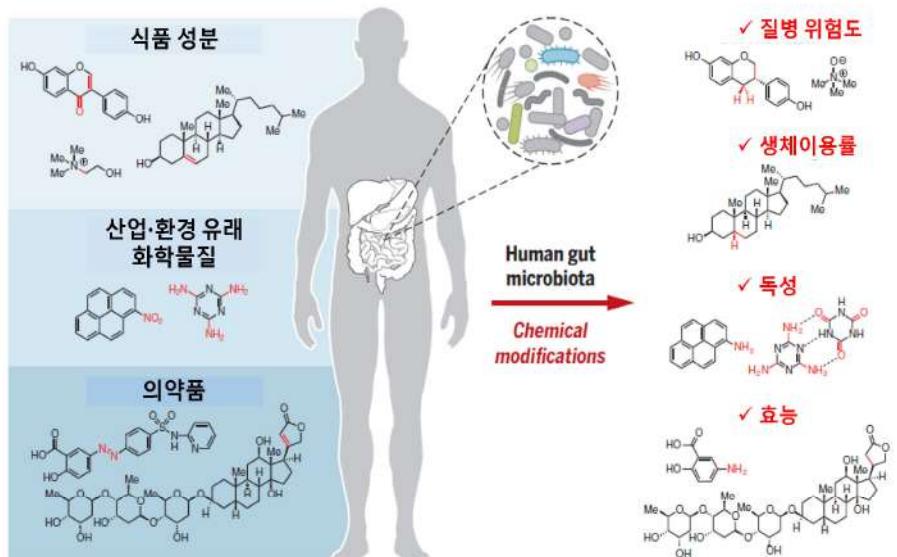
마이크로바이옴에 의한
식품·의약품 효능 변화

The Engine of Korea

한양대학교 약학대학
유 혜 현

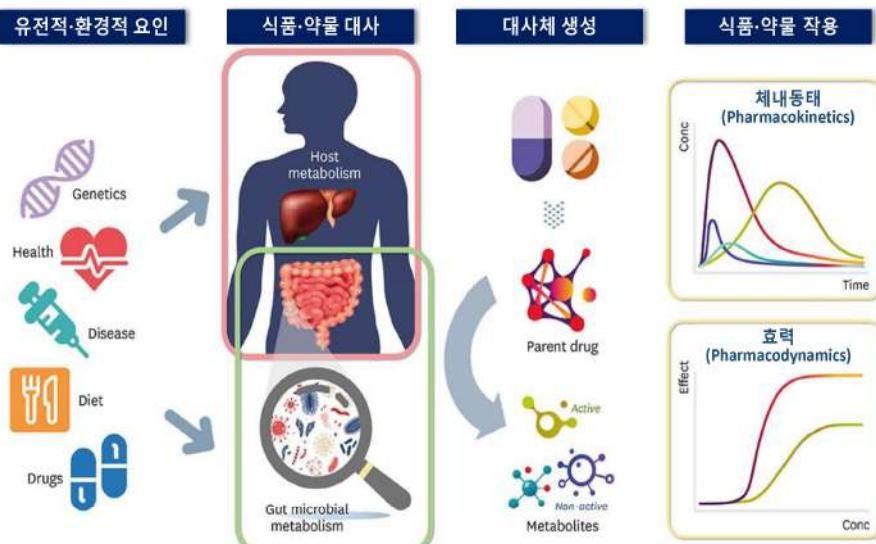
01 마이크로바이옴이 식품·의약품 효능에 미치는 영향

마이크로바이옴에 의한 식품 및 의약품 성분 대사



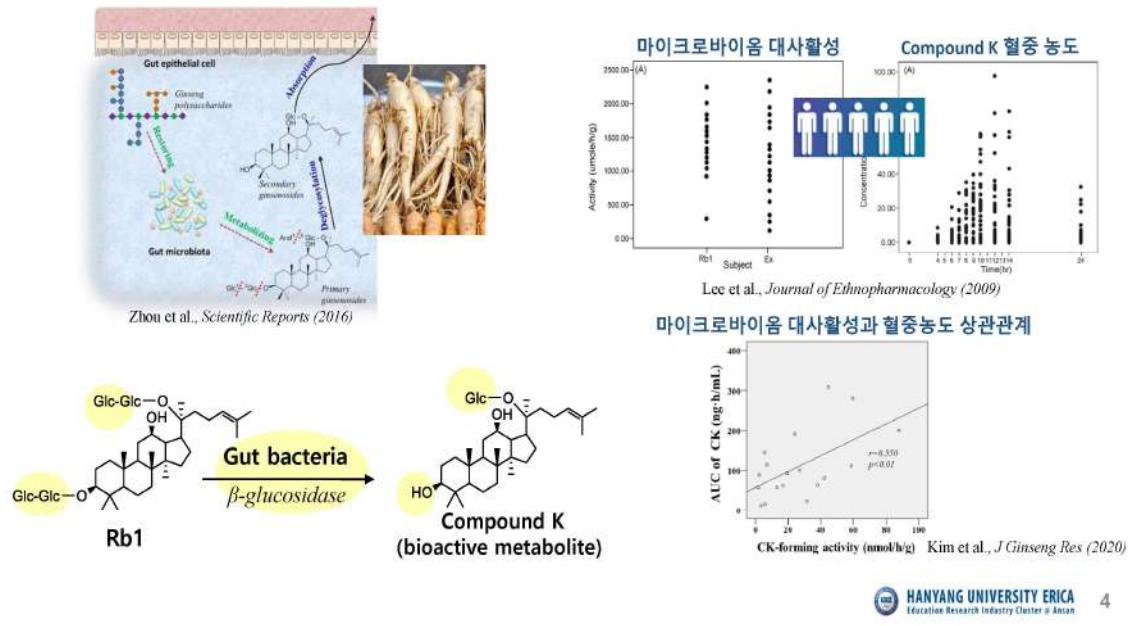
01 마이크로바이옴이 식품·의약품 효능에 미치는 영향

마이크로바이옴 변이에 따른 식품 및 의약품 성분의 효능 변화



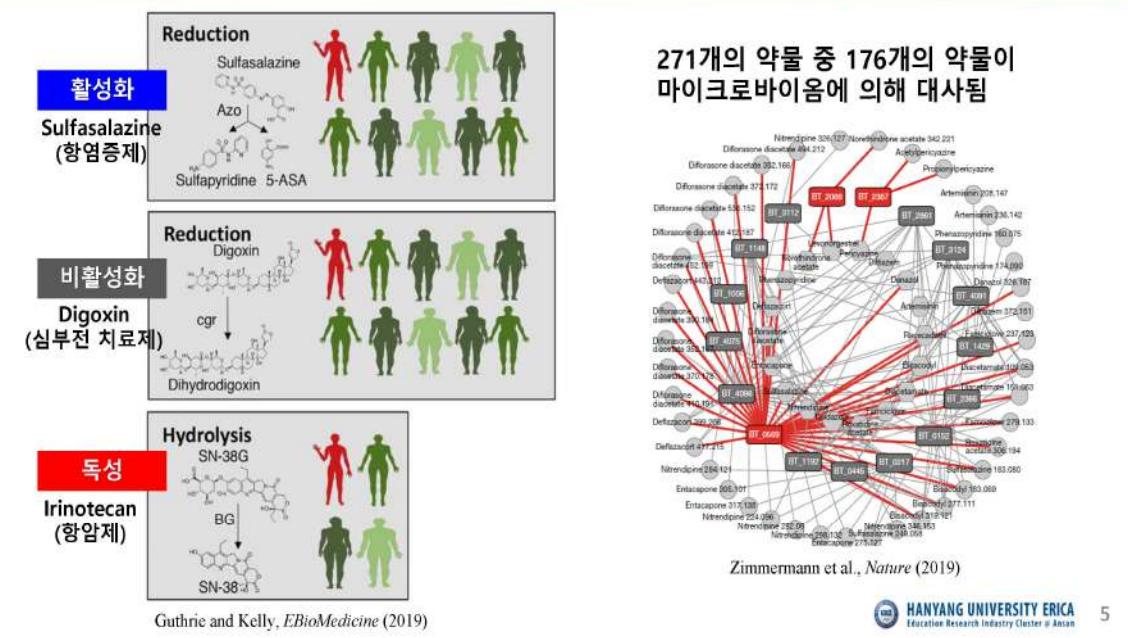
02 마이크로바이옴에 의한 식품·의약품 효능 변화의 예시

홍삼 성분에 대한 마이크로바이옴 대사능과 생체이용률의 차이



02 마이크로바이옴에 의한 식품·의약품 효능 변화의 예시

마이크로바이옴 대사능에 따른 약물의 반응성의 차이



03 국내외 연구 현황

HANYANG UNIVERSITY

최근 마이크로바이옴의 신연구분야(Pharmacomicobiomics)로 부상

REVIEWS

The promise of the gut microbiome as part of individualized therapeutic strategies

Article
Bioaccumulation of therapeutic drugs by human gut bacteria

ARTICLE

REVIEWS

PHARMACOMICROBIOLOGY

The microbial pharmacists within us: a metagenomic view of xenobiotic metabolism

Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes

Elife Medicine

Journal homepage: www.elife.org

Review

Bringing microbiome-drug interaction research into the clinic

Leah Gotherin¹, Libeska Kell¹ Review

Targeting gut microbiota for precision medicine: Focusing on the efficacy and toxicity of drugs

Gut Reactions: Breaking Down Xenobiotic-Microbiome

Interactions

Article

Combinatorial, additive and dose-dependent drug-microbiome associations

Interaction between drugs and the gut microbiome

OPEN ACCESS

Rinse K. Weersma¹,² Aleksandra Zhemakova², Jingyan Fu^{2,3}

✓ 2010년 "Pharmacomicobiomics" 용어 등장

✓ 마이크로바이옴 건강기능식품 및 치료제 개발 중심에서 "마이크로바이옴에 의한 식품·의약품의 효능변화"에 대한 관심이 증대됨

✓ 마이크로바이옴에 의한 식품 성분 변화에서 약물 대사 분야로 연구가 확대됨

해외 선도 연구그룹

	Goodman Lab (미)	Donia Lab (미)	Weersma Lab (유럽)
기관	Yale Univ	Princeton Univ	Univ of Groningen
연구주제	Pharmacomicobiomics 연구 플랫폼 개발	마이크로바이옴 약물 대사	약물-장내미생물 상호작용
Publication	Nature (2019) Science (2019)	Cell (2020)	Gut (2020) Nat Commun (2020)

국내 연구 현황

• 약물대사기반 연구사업단 (식약처, 2009-2011)

• 한국인 표준분변시료와 장내효소복합체를 이용한 약물대사평가 연구 (식약처, 2012-2013)

• 의약품-건강기능식품, 장내미생물간 상호작용 연구 (식약처, 2016-2018)

HANYANG UNIVERSITY ERICA

6

04 향후 발전 방향

HANYANG UNIVERSITY

마이크로바이옴 기반 개인맞춤형 의약품 및 건강기능식품

정밀의학적 개인맞춤형 약물치료 전략

- 약물 반응군 선별을 통한 사회경제적 비용 경감
- 개인별 마이크로바이옴 스크리닝을 통한 맞춤형 약물치료법 선정

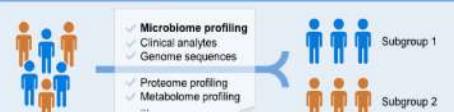
신약개발 플랫폼 적용

- Drug discovery: 마이크로바이옴 약물대사 스크리닝
- Clinical study: 약물 반응군 선별을 통한 신약 승인 성공률 향상

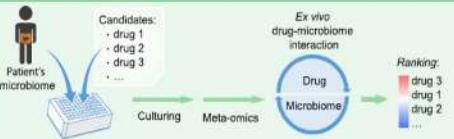
마이크로바이옴 보조제 이용 식품·의약품 효능 최적화

- 유익균 또는 결핍균주 보충
- 특정 균주 억제
- 약물대사 유전자 발현 프로파이오틱스

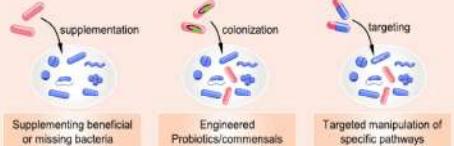
a) Patient Stratification



b) Treatment Decision



c) Precision Manipulation



Zhang et al. *Microbiome* (2019)

HANYANG UNIVERSITY ERICA

7

제194회 한림원탁토론회

거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

감사합니다

The Engine of Korea

지정토론 3 마이크로바이옴 산업화 전략

• • •

양 보 기
(주)지아이바이옴 대표이사

제 194회 한림원탁토론회
거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

마이크로바이옴 산업화 전략

— 토론회 자료

양보기 대표 총괄 지아이바이옴

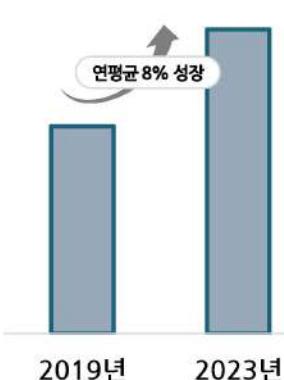
www.gi-biome.com
Copyright © All rights reserved by GI Biome

© 2021 GI BIOME. All rights reserved

글로벌 마이크로바이옴 시장 규모 및 성장 전망

식·음료 (단위: US\$)

- ✓ 낮은 진입장벽
- ✓ 포화·레드오션 시장



진단·분석 (단위: US\$)

연평균 76% 성장

3천만 5억

2019년 2024년

치료제 (단위: US\$)

연평균 131% 성장

1억4천만 94억

2019년 2024년

Source: BIO ECONOMY BRIEF, May 2017, Issue 9; BIO ECONOMY REPORT, June 2019, Issue 17

2

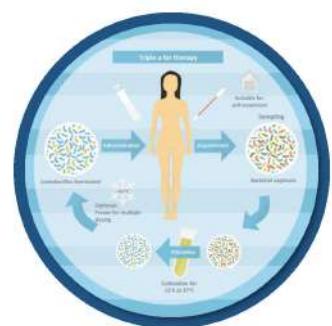
마이크로바이옴 활용 식품·음료 시장 동향 및 전망



“ 일반 식음료 & 기능성 식품 ”



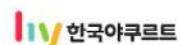
“ 파마바이오틱스 (Pharmabiotics) ”

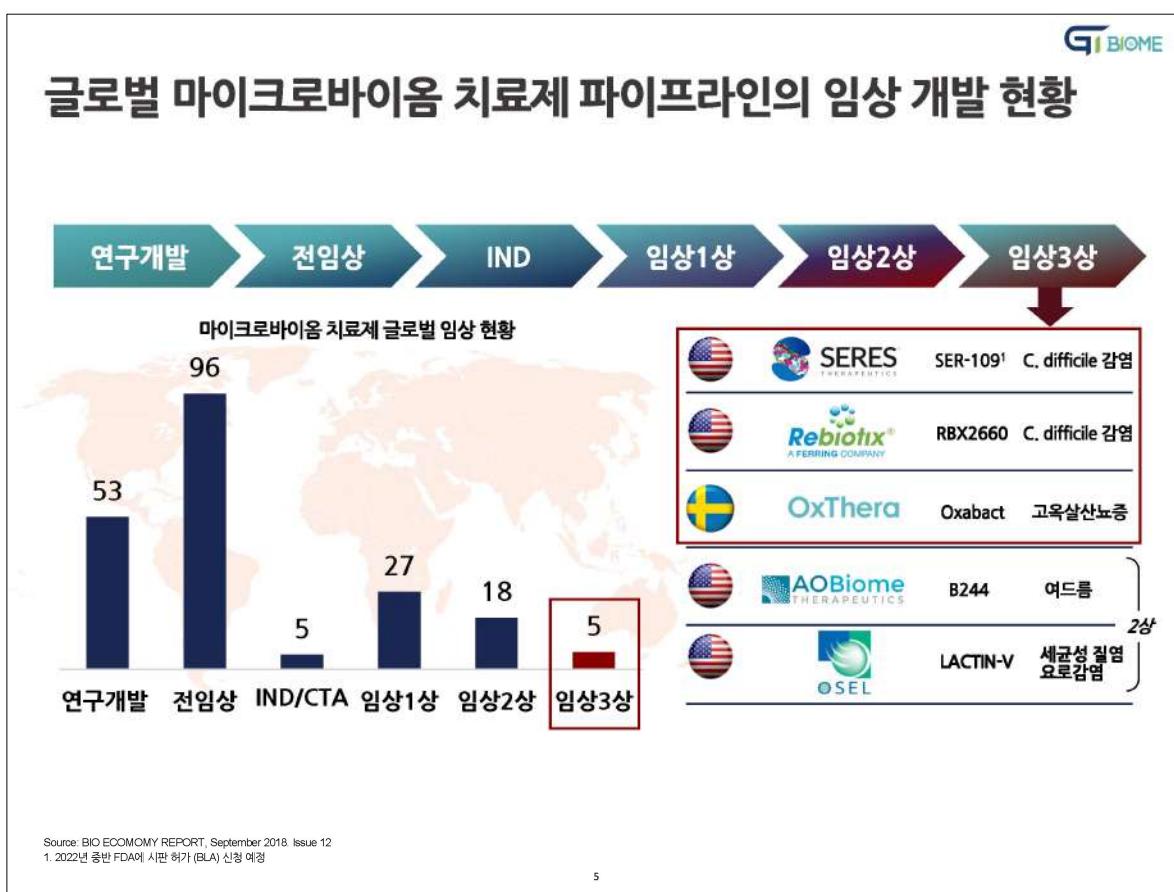
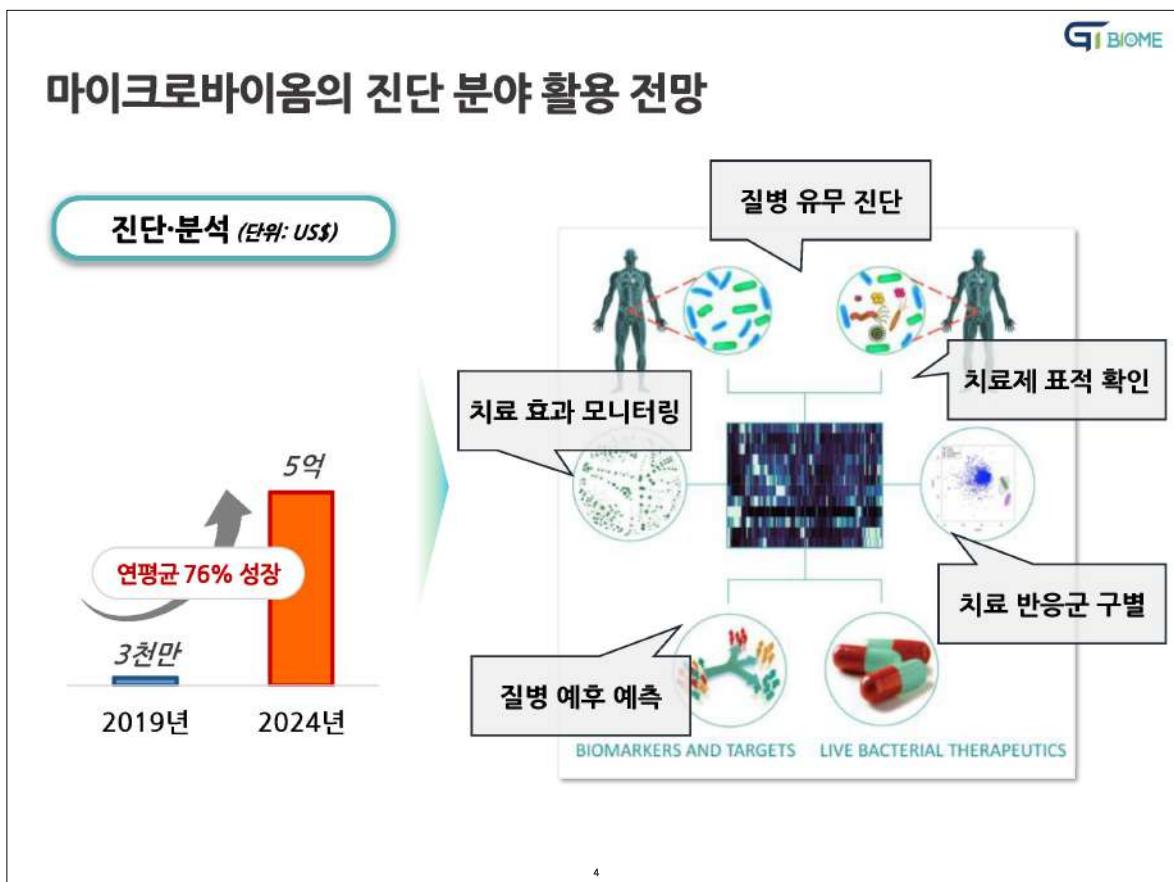


“ 개인 맞춤형 마이크로바이옴 (Personalized-biotics) ”



DuPont | Nutrition & Health





국내 마이크로바이옴 치료제 개발 및 투자 현황



6

K-마이크로바이옴 산업 성장을 위한 제언

1

국가 차원의 K-마이크로바이옴 산업 육성 및 투자 확대로 글로벌 시장 선점

- ✓ 政 '21. 12월 「국가 마이크로바이옴 이니셔티브」 발표, 향후 10년 간 1조 원 이상 투자 예정
- ✓ **융복합산업**의 특성을 살려 식품·의약·진단 등 관련 산업이 동반 성장할 수 있는 생태계 조성

2

산업계 가이드라인, 지침 등의 선제적 도입

- ✓ 마이크로바이옴 비임상 및 임상, 인허가, 마이크로바이옴 GMP 시설에 대한 구체적 가이드라인 등

3

K-마이크로바이옴 치료제 위탁개발생산(CDMO) 인프라 확보

- ✓ 마이크로바이옴 치료제 생산, 미국, 유럽, 호주 CDMO 기업에 위탁 (국내 LBP cGMP 시설 부재)
- ✓ 국내 G사 '21년 美 CDMO 기업 인수, 대규모 생산공장 증설 계획 발표

7



주식회사 지아이바이옴

Address 13201, Bldg.B 1567-ho, 14, Galmachi-ro 288beon-gil,
Jungwon-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
Email Contact@gi-biome.com Web www.gi-biome.com

지정토론 4

마이크로바이옴 국내 R&D 추진방향

•••

조현숙

과기부 연구개발투자심의국 생명기초조정과 과장

마이크로바이옴 분야의 정부연구개발투자

 과학기술정보통신부
Ministry of Science and ICT

정부는 국민건강 증진과 신산업 창출을 위해 바이오헬스 분야를 적극 육성 중

바이오헬스 분야 연구개발예산 : ('19년) 9,817억원 → ('22년) 1.88조원

마이크로바이옴 분야 투자 현황 ('16~'20, NTIS 기준)

(규모) '16년 217억원 규모에서 '20년 774억원 규모로 확대

(부처별) 과기정통부(51.7%), 교육부(9.3%), 농식품부(7.3%), 복지부(7%), 농진청(6.9%), 해수부(6.1%), 산업부(6.0%) 등

(분야별) 인간(46.7%), 농식품(25.5%), 공통기술(20.0%), 환경 및 해양(4.2%) 등

(형태) 별도의 목적성 사업보다는 개별 연구과제 차원의 지원

향후 주요 투자 계획

국가 차원의 마이크로바이옴 연구개발 추진방향인 『국가 마이크로바이옴 혁신전략』 확정('21.12)

8개 부처 공동으로 『국가 마이크로바이옴 이니셔티브*』 추진 중

* '23~32년 총 1조 1,506억원 규모, 현재 예비타당성 검토 진행 중



과학기술정보통신부

지정토론 5 마이크로바이옴과 대중 커뮤니케이션

... ■ ■ ■

이 진 한
동아일보 의학전문기자

마이크로바이옴 관련
기자 대상 인식도 설문조사 결과

2022. 1.25 한림원탁토론회

설문조사 개요

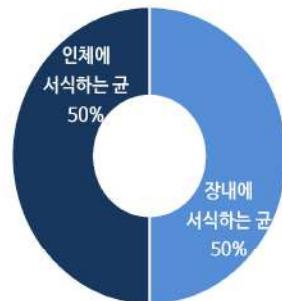
- 조사 목적 : 마이크로바이옴에 대한 일간지 의학 전문기자들의 인식도 조사, 향후 마이크로바이옴의 홍보방향 소개
- 조사 대상 : 일간지 의학 전문지 기자 11명
- 조사 방법 : 대면 면접 조사
- 조사 내용
 - ✓ 마이크로바이옴 인지도
 - ✓ 마이크로바이옴 관련한 회사 연상
 - ✓ 마이크로바이옴 용도에 대한 인식
 - ✓ 마이크로바이옴 기사화 관련 인식

- 2 -

문항1. 마이크로바이옴 인지도

마이크로바이옴은 무엇이라고 생각하는가?

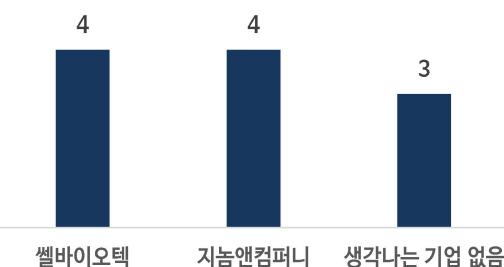
- 인체에 사는 균으로 답변한 기자가 50%, 장내에 서식하는 균으로 답변한 기자가 50%로 대다수 기자가 인체 혹은 장내에 서식하는 균, 미생물 등으로 인식
- 인체의 항상성을 유지하는 장내 미생물 균총이라고 정확하게 답변한 기자도 있는 반면, 유산균 혹은 세균과 같이 부정확한 인식이 공존
- 마이크로바이옴에 대해 제한적으로만 이해하는 것으로 분석됨



- 3 -

문항 2. 마이크로바이옴 관련 회사 연상

마이크로바이옴 관련해 생각나는 회사는?



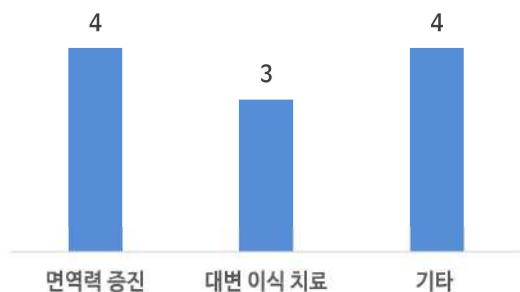
- 셀바이오텍(듀오락) 4명, 지놈앤파이퍼니 4명, 생각나는 기업 없음 3명으로 셀바이오텍, 지놈앤파이퍼니가 상대적으로 인지도 높은 편, 주식 상장도 영향 미친 것으로 분석
- 기타 답변으로 지아이바이옴, 천랩, 테라퓨틱스, 양바이오, 일동후디스, 한국야쿠르트, 네오크레마, 마크로젠, 한국베름 등 응답
- 유전자 진단업체인 마크로젠 및 유산균 업체들 포함, 아직 마이크로바이옴 치료제가 없다 보니 **진단업체, 식품업체 등 위주로 아는 경향 나타냄**

- 4 -

문항 3. 마이크로바이옴 용도에 관한 인식

마이크로바이옴은 어디에 사용된다고 생각하는가?

- 장내 유산균이라는 정의로 인해 **장 건강, 장 질환에 도움**이 될 것으로 생각하는 경우가 많음(전체 응답자의 약 절반 가량)
- 장 면역력 향상을 위한 장 영양제 정도로 생각하는 경우가 많은 가운데, 항암제 치료에 활용될 수 있다고 답한 응답자도 2명
- 대학병원에서 대변 이식 사례 보도가 기사화되면서, 대변 이식 치료에 사용된다는 응답도 다수 나옴



- 5 -

문항 4. 마이크로바이옴 기사화 관련 인식

마이크로바이옴 기사화를 위해 필요한 요인은?

임상연구 통한 약(치료제) 개발 기사화

- 과학적 근거 중심의 임상연구 결과 기사화
- 유효성/안전성 입증된 약(치료제) 개발
- 관련 논문이나 시각화할 수 있는 자료 필요
- 마이크로바이옴 기술 이용하거나 관련 약 섭취 시 건강상태 변화
- 유산균, 프로바이오틱스, 프리바이오틱스, 포스트바이오틱스 등 관련 트렌드 등

마이크로바이옴 용어에 대한 정확한 이해 확산 우선적으로 필요

- 용어 어려움, 용어에 대한 이해가 일단 선행되어야
- 마이크로바이옴을 한국식 쉬운 용어로 재정립
- 기자들에게도 마이크로바이옴 용어 낯설어, 이를 알리기 위한 홍보 관점에서 접근 필요

마이크로바이옴이 어느 분야에서 활성화될 수 있는지 전달 중요

- 정부 육성사업 계획 관련, 어느 분야에 활용될 수 있는지 정보 필요

- 6 -

◆ 결론

- 마이크로 바이옴에 수많은 업체들이 들어오고 있지만 일반인들이 보기엔 유산균 업체의 개념이 강함

- 장운동 장면역 장에 좋은 유산균들이 쏟아지면서 마이크로 바이옴의 정체성은 과연 무엇인지 기존에 유산균과는 무엇이 다른지 앞으로 설득해야 될 문제

- 새로운 용어 정립도 필요함. 마이크로 바이옴은 여전히 일반인들에게 낯설고 다가오지 못함.

- 그러함에도 새로운 난치성 질환 암 등에 도전해서 성과를 내게 되면 많은 관심을 가질 수 있을 것으로 보임.

- 7 -

Q & A

한림원탁토론회는...

•••

한림원탁토론회는 국가 과학기술의 장기적인 비전과 발전전략을 세우고, 동시에 과학기술 현안 문제에 대한 해결방안을 모색하기 위한 목적으로 개최되고 있는 한림원의 대표적인 정책토론행사입니다.

지난 1996년 처음 개최된 이래 지금까지 160여회에 걸쳐 초중등 과학교육, 문·이과 통합문제, 국가발전에 미치는 기초과학 등 과학기술분야의 기본문제는 물론 정부출연연구소의 발전방안, 광우병의 진실, 방사능, 안전 방제 등 국민생활에 직접 영향을 미치는 문제에 이르기까지 광범위한 주제를 다루고 있습니다.

한림원은 과학기술 선진화에 걸림돌이 되는 각종 현안문제 중 중요도와 시급성에 따라 주제를 선정하고, 과학기술 유관기관의 최고책임자들을 발제자로 초빙하여, 한림원 석학들을 비롯해 산·학·연·정의 전문가들이 심도 깊게 토론을 진행하고 있습니다.

토론후에는 책자로 발간, 정부, 국회와 관련기관에 배포함으로써 정책 개선방안을 제시하고 정책 입안자료를 제공하여 여론 형성에 기여하도록 힘쓰고 있습니다.

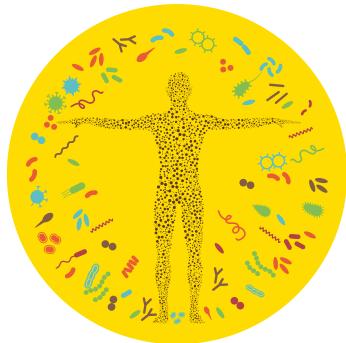
■ 한림원탁토론회 개최실적 (2019년 ~ 2021년) ■

회수	일자	주제	발제자
133	2019. 2. 18.	수소경제의 도래와 과제	김봉석, 김민수, 김세훈
134	2019. 4. 18.	혁신성장을 이끄는 지식재산권 창출과 직무발명 조세제도 개선	하홍준, 김승호, 정지선
135	2019. 5. 9.	과학기술 정책성과와 과제	이영무
136	2019. 5. 22.	효과적인 과학인재 양성을 위한 전문연구요원 제도 개선 방안'	곽승엽

회수	일자	주제	발제자
137	2019. 6. 4.	마약청정국 대한민국이 훈들린다 마약류 사용의 실태와 대책은?	조성남, 이한덕
138	2019. 6. 28.	미세먼지의 과학적 규명을 위한 선도적 연구 전략	윤순창, 안병옥
139	2019. 8. 7.	일본의 반도체·디스플레이 소재 수출규제에대한 과학기술계 대응방안	박재근
140	2019. 9. 4.	4차 산업혁명 시대 농식업(Agriculture and Food) 변화와 혁신정책 방향	권대영, 김종윤, 박현진
141	2019. 9. 25.	과학기술 기반 국가 리스크 거버넌스, 어떻게 구축해야 하는가?	고상백, 신동천, 문일, 이공래
142	2019. 9. 26.	인공지능과 함께할 미래 사회, 유토피아인가 디스토피아인가	김진형, 흥성욱, 노영우
143	2019. 10. 17.	세포치료의 생명윤리	오일환, 이일학
144	2019. 11. 7.	과학기술 석학의 지식과 경험을 어떻게 활용할 것인가?	김승조, 이은규
145	2020. 2. 5.	신종 코로나바이러스 감염증 대처방안	정용식, 이재갑, 이종구
146	2020. 3. 12.	코로나바이러스감염증-19의 중간점검 - 과학기술적 관점에서 -	김호근
147	2020. 4. 3.	COVID-19 판데믹 중환자진료 실제와 해결방안	홍석경, 전경만, 김제형
148	2020. 4. 10.	COVID-19 사태에 대비하는 정신건강 관련 주요 이슈 및 향후 대책	심민영, 현진희, 백종우
149	2020. 4. 17.	COVID-19 치료제 및 백신 개발, 어디까지 왔나?	신형식, 황응수, 박혜숙
150	2020. 4. 28.	Post COVID-19 뉴노멀, 그리고 도약의 기회	김영자
151	2020. 5. 8.	COVID-19 2차 유행에 대비한 의료시스템 재정비	전병율, 흥성진, 염호기
152	2020. 5. 12.	포스트 코로나, 어떻게 살아남을 것인가? : 정보 분야	강홍렬, 차미영
153	2020. 5. 18.	포스트 코로나, 어떻게 살아남을 것인가? : 경제·산업 분야	박영일, 박진
154	2020. 5. 21.	젊은 과학자가 바라보는 R&D 과제의 선정 및 평가 제도 개선 방향	김수영, 정우성
155	2020. 5. 25.	포스트 코로나, 어떻게 살아남을 것인가? : 교육 분야	이윤석, 이혜정

회수	일자	주제	발제자
156	2020. 5. 28.	지역소재 대학 다 죽어간다	이성준, 박복재
157	2020. 6. 19.	대구·경북에서 COVID-19 경험과 이를 바탕으로 한 대응방안	김신우, 신경철, 이재태, 이경수, 조치흠
158	2020. 6. 17.	코로나 이후 환경변화 대응 과학기술 정책포럼	장덕진, 임요업
159	2020. 6. 23.	포스트 코로나 시대의 과학기술교육과 사회적 가치	이재열, 이태억
160	2020. 6. 30.	코로나19 시대의 조현병 환자 적정 치료를 위한 제언	권준수, 김윤
161	2020. 7. 9.	Living with COVID-19	정은옥, 이종구, 오주환
162	2020. 7. 15.	포스트 코로나 시대, 농식품 산업의 변화와 대응	김홍상, 김두호
163	2020. 7. 24.	건강한 의료복지를 위한 적정 의료인력과 의료제도	송호근, 신영석, 김윤, 안덕선, 한희철
164	2020. 7. 30.	젊은 과학자가 보는 10년 후 한국 대학의 미래	손기훈, 이성주, 주영석
165	2020. 8. 7.	집단면역으로 COVID-19의 확산을 차단할 수 있을까?	황응수, 김남중, 천병철, 이종구
166	2020. 8. 24.	포스트 코로나 시대, 가속화되는 4차산업혁명	윤성로, 김정호
167	2020. 9. 8.	부러진 성장사다리 닦고 싶은 여성과학기술리더가 있는가?	김소영, 문애리
168	2020. 9. 10.	과학기술인재 육성을 위한 대학의 역할	변순천, 안준모
169	2020. 9. 17.	지난 50년 국가 연구개발 투자 성과, 어떻게 나타났나?	황석원, 조현정, 배종태, 배용호
170	2020. 9. 23.	과학기술 재직자 역량 강화 전략	차두원, 김향미
171	2020. 9. 25.	COVID-19 치료제의 개발 현황	김성준, 강철인, 최준용
172	2020. 10. 7.	미래세대 기초·핵심역량 제고 방안	송진웅, 권오남
173	2020. 10. 13.	대학의 기술 사업화 및 교원 창업 활성화 방안	이희숙, 이지훈, 심경수
174	2020. 10. 14.	한국판 뉴딜, 성공의 조건은?	박수경
175	2020. 10. 22.	성공적인 K 방역을 위한 코로나 19 진단 검사	이혁민, 홍기호, 김동현
176	2020. 11. 5.	4단계 BK21 사업과 대학의 혁신	노정혜, 정진택, 최해천
177	2020. 11. 9.	COVID-19의 재유행 예측과 효과적 대응	이종구, 조성일, 김남중
178	2020. 11. 27.	우리나라 정밀의료의 현황과 미래 : 차세대 유전체 염기서열 분석의 임상응용과 미래	방영주, 박웅양, 김열홍

회수	일자	주제	발제자
179	2020. 12. 4.	대학 교수평가제도의 개선방안	최태림, 림분한, 정우성
180	2020. 12. 8.	COVID-19의 대유행에서 인플루엔자 동시감염	김성준, 송준영, 장희창
181	2020. 12. 9.	COVID-19 환자 급증에 따른 중환자 진료 대책	김제형, 흥석경, 공인식
182	2021. 2. 19.	세계대학평가 기관들의 객관성 분석과 국내대학을 위한 제언	이준영, 김현, 박준원
183	2021. 4. 2.	인공지능 시대의 인재 양성	오혜연, 서정연
184	2021. 4. 7.	탄소중립 2050 구현을 위한 과학기술 도전 및 제언	박진호, 정병기, 윤제용
185	2021. 4. 15.	출연연구기관의 현재와 미래	임혜숙, 김명준, 윤석진
186	2021. 4. 30.	메타버스(Metaverse), 새로운 가상 융합 플랫폼의 미래가치	우운택, 양준영
187	2021. 5. 27.	원격의료: 현재와 미래	정용, 최형식
188	2021. 6. 17.	배양육, 미래의 먹거리일까?	조철훈, 배호재
189	2021. 6. 30.	외국인 연구인력 지원 및 개선방안	이한진, 이동현, 버나드 에거
190	2021. 7. 6.	국내 대학 연구 경쟁력의 현재와 미래	이현숙, 민정준, 윤봉준
191	2021. 7. 16.	아이들의 미래, 2022 교육과정 개정에 부쳐 : 정보 교육 없는 디지털 대전환 가능한가?	유기홍, 오세정, 이광형
192	2021. 10. 15.	자율주행을 넘어 생각하는 자동차로	조민수, 서창호, 조기춘
193	2021. 12. 13.	인간의 뇌를 담은 미래 반도체 뉴로모픽칩	윤태식, 최창환, 박진홍



제194회 한림원탁토론회

거대한 생태계, 마이크로바이옴 연구의 미래

이 사업은 복권기금 및 과학기술진흥기금 지원을 통한 사업으로
우리나라의 사회적 가치 증진에 기여하고 있습니다.

행사문의

한국과학기술한림원(KAST) 경기도 성남시 분당구 둘마로 42(구미동) (우)13630
전화 (031)726-7900 팩스 (031)726-7909 이메일 kast@kast.or.kr