

Gut microbiota, cardiometabolic risk and atherosclerosis

김윤근 (Yoon-Keun Kim), MD
CEO, MD Healthcare Inc., Seoul, Korea

인체에 공생하는 미생물은 100조에 이르러 인간 세포보다 10배 많으며 미생물의 유전자수는 인간 유전자수의 100배가 넘는 것으로 알려지고 있다. 미생물총 (microbiota 혹은 microbiome)은 주어진 거주지에 존재하는 세균 (bacteria), 고세균 (archaea), 진핵생물 (eukarya)를 포함한 미생물 군집(microbial community)을 말한다. 장내 미생물총은 사람의 생리현상에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 사람이 소화를 통해 흡수하지 못하는 대사산물을 흡수하는 등의 대사과정, 면역체계를 성숙시키고 인체 세포와 상호작용을 통해 인간의 건강과 질병에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.

세포외 소포 (EV: extracellular vesicle, 細胞外 小胞)는 모든 세포가 세포 간 유전자, 단백질 등의 정보교환을 위하여, 진화적으로 보존된 생명의 필수적인 현상이다. 세균이 분비하는 나노소포는 1960년대 전자현미경을 통해 처음으로 인간의 눈으로 관찰하였다. 그러나 세균 유래 소포를 단순히 세균이 세포외로 배설하는 쓰레기로 판단하고, 그 의미에 대해선 아직까지도 많은 연구자가 외면하고 있는 상황이다. 세균유래 소포는 지름이 20-200 nm 인 구형의 인지질 이중층으로, 여러가지 단백질, 유전자를 포함하고 있는 나노물질이다. 점막을 통한 숙주세포와 미생물과의 정보교환에 나노소포가 중요한데, 점막은 나노크기의 입자만 통과할 수 있는 mesh 형태의 구조물로 되어있어, 세균은 통과할 수 없으나, 세균 유래 소포는 자유롭게 통과할 수 있다는 사실에 기인한다. 본 연구진은 고지방 식이에 의해 발생하는 제 2형 당뇨병의 병인에 장내 세균 유래 소포가 중요한 역할을 할 것으로 판단하고, 동물실험을 통해 증명하였다.

미생물 유전체는 미생물총에 존재하는 전체 유전체로 정의된다. 기존 세균 배양법의 한계를 극복하기 위해서 16S ribosomal RNA gene (rRNA)를 분석하는 방법이 개발되었다. 이렇게 배양하는 방법을 이용하지 않고 개인 미생물총을 분석하는 것을 메타게놈학 (metagenomics) 혹은 환경유전체학 (environmental genomics)라고 부르는데, 메타게놈 분석 결과, 배양에 의한 방법으로는 마이크로바이옴의 1% 내외에서만 가능성이 밝혀졌다. 본 연구진은 혈액 및 소변에 존재하는 세균유래 소포 메타게놈 분석을 통해 당뇨병과 심근경색 등의 심혈관질환을 정확히 예측하는 모형을 개발하여, 이를 중심으로 본 연제를 발표할 예정이다.