

마이크로바이옴 연구와 산업적 활용



김 병 용 연구소장
(주)천랩 생물정보연구소
bykim@chunlab.com

1. 마이크로바이옴 연구의 중요성

1.1 마이크로바이옴 정의

미생물은 전 지구적 환경에서 일정한 생태학적 지위를 가지고 생존하며, 생태계 안에서 모든 생명체들과 공생관계를 유지하고 있다. 인체와 동식물에 공생하는 미생물은 세균(bacteria), 바이러스(virus), 고균(archaea), 곰팡이(fungi), 원생동물(protozoa) 등 매우 다양한 영역에 존재한다. 이들 미생물들은 공생하는 생명체의 건강과 질병, 영양에 매우 중요한 기능을 할 뿐만 아니라, 토양, 해양, 건물과 같은 환경과도 상호작용을 통해 생태계의 순환과 변화에 관여한다. 생명공학의 발달과 더불어 미생물은 제약, 식품, 에너지 분야 등 산업적 측면에서도 매우 중요한 생물자원이기도

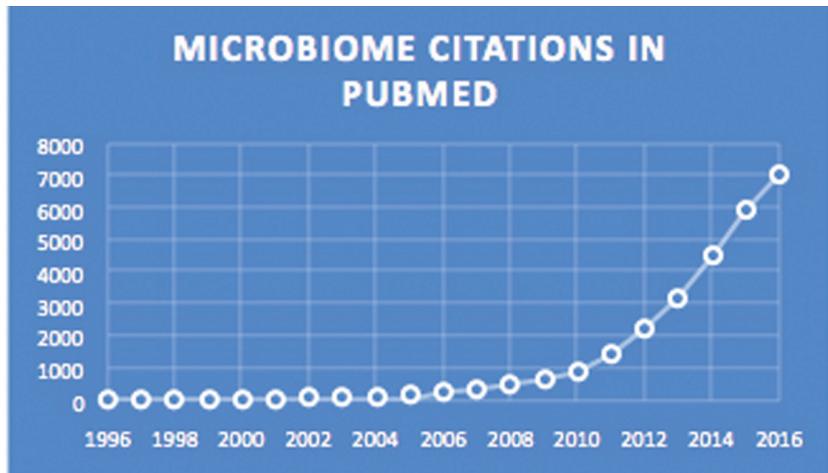


그림 1. Pubmed 상의 마이크로바이옴 관련 논문 증가추세 (출처 : Pubmed)

하다.

마이크로바이옴(microbiome)은 ‘특정 환경에 존재하는 모든 미생물들과 유전자의 총합’을 의미한다[1]. 최근 차세대 염기서열분석(NGS; Next-generation sequencing) 기법의 발전으로 전체 미생물 군집의 역할에 대해서 이전과는 다르게 매우 효율적으로 연구가 가능해졌다. 실제 전 세계 각국은 인체 마이크로바이옴 프로젝트(HMP; Human microbiome project), 해양미생물 프로젝트(TARA Oceans Project), 토양미생물 프로젝트(TerraGenome soil project), 지구 마이크로바이옴 프로젝트(EMP; Earth Microbiome Project) 등을 개별 국가 단위나 국제 컨소시엄 형태로 수행하고 있다. 현재까지 대량의 데이터들이 생산되어 미생물 군집의 다양성과 기능에 대해서 새로운 지식들이 밝혀지고 있지만, 해마다 급격히 관련논문과 특허가 발행되고 있다(그림 1).

1.2 마이크로바이옴 연구의 중요성

마이크로바이옴은 동식물의 성장과 질병뿐만 아니라 질소순환과 같은 지구 생태계의 활동에도 필수적인 역할을 하기 때문에, 마이크로바이옴을 이해하고 조절하는 연구는 매우 중요하다. 연구자들은 최근 급속히 발전하는 유전체, 분자생물학 연구 방법을 통해 마이크로바이옴을 대상으로 인체, 동식물의 질병 진단에 활용할 수 있는 바이오마커를 발굴하고 환경 변화의 예측 모델을 구현하고자 노력한다. 예를 들어, 프로바이오틱스 개발과 장내미생물총 이식(FMT; fecal microbiome transplantation)을 통해 인체 건강에 매우 중요한 장내 미생물 환경을 조절할 수 있다. 유용 미생물 처리를 통해서 가축 사양과 작물 생육을 촉진시킬 수 있다. 마이크로바이옴의 정확한 진단, 예측 모델, 바이오마커 발굴을 통해 수질이나 토양 환경을 모니터링하고 유지할 수 있다. 최근에는 마이크로바이옴으로 분리된 미생물 자체나 신약물질을 직접 산업화하여 식품과 제약 산업의 소재로도 활용이 가능하다.

현재로서는 미생물 군집 자체에 대한 해석이나 기능을 파악하는 초보적 수준에 머무르고 있지만, 진화되는 신기술의 도입과 광범위한 연구의 결과로 마이크로바이옴 연구가 차세대 생명산업의 원동력이 될 것으로 기대하고 있다.

2. 마이크로바이옴의 연구 방법

환경에 존재하는 미생물은 극히 일부만이 보통의 실험실 조건에서 배양이 가능하다고 알려져 있는데, 이런 미생물들의 난배양적 특성은 인체, 동식물의 마이크로바이옴도 동일하다. 마이크로바이옴의 분석에서도 기존의 배양법이 갖는 한계를 극복하고, 미생물 군집 자체에서 유전자를 해독하기 위해 다양한 분자생물학적인 실험 방법들이 활용되었다. 특히 2000년대 이후에 개발된 차세대 염기서열 분석기법(NGS; Next-Generation Sequencing)이 보편화되면서 메타게놈(metagenome) 연구가 매우 활발히 시작되었다[5]. 메타게놈 연구를 위해서는 미생물을 분리, 배양하지 않고, 시료에서 직접 DNA를 추출한다. 추출한 메타게놈에는 시료에 존재하는 모든 미생물의 DNA가 혼합되어 있는데, 이를 NGS 실험법으로 염기서열을 확인하여 유전자 수준에서 직접 전체 유전자를 분석한다. 이러한 접근법을 통해 시료 내에 존재하는 전체 미생물 군집을 파악할 수 있으며, 개별 미생물들이 군집 내에서 어떤 대사과정과 기능에 관여하는지를 밝히는 것이다[2].

미생물 군집분석을 하여 어떤 미생물이 존재하는지를 알고 싶을 때는 종 동정을 위한 표지유전자(marker gene)만을 선택적으로 증폭한 후 그 증폭산물의 염기서열을 분석하는 앰플리콘 시퀀싱(amplicon sequencing) 방법을 사용함으

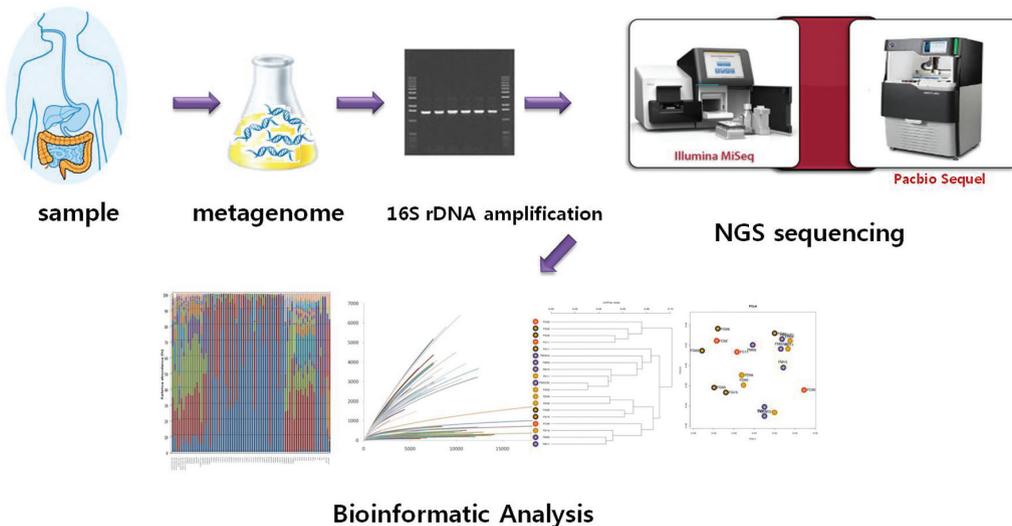


그림 2. NGS 시퀀싱을 활용한 마이크로바이옴 군집분석 모식도

로써 분석에 필요한 비용과 시간을 줄일 수 있다(그림 2). 원핵생물(prokaryote)의 군집분석을 하기 위해서는 16S rRNA 유전자를 표지 유전자로 사용하는데, 이 유전자는 모든 세균에 존재하며 보존영역(conserved region)과 변이영역(variable region)을 적절히 포함하고 있어 계통 분석과 생태 연구에 적합하다[3].

마이크로바이옴 연구에서, NGS 장비와 16S 유전자 증폭 부위에 따라서 실험 과정에 사용하는 프라이머(primer)가 달라진다. 예를 들어, Roche 454 장비를 이용한 파이로시퀀싱 기술을 적용하려고 하면, 16S rRNA 유전자 부위에서 변이영역 V1-V3 부분을 증폭하는 27F와 518R 프라이머를 사용한다. Illumina MiSeq 장비를 이용한다면, 16S rRNA 유전자 부위 중 V3-V4 부분을 증폭하는 318F와 806R 프라이머를 사용하고, paired-end sequencing을 통해 대략 400bp 이상의 염기서열을 생산하여 분석하게 된다. 최근에는 기존의 NGS 장비보다 매우 긴 염기서열을 해독할 수 있는 Pacific Biosciences사의 Sequel 장비나 Oxford nanopore사의 MinION을 사용하여, 16S rRNA 유전자 전체 영역(full-length)을 해독할 수 있게 되어 미생물 군집 조성의 해상도를 높일 수 있게 되었다[4]. 미생물 군집조성 분석과 달리, 마이크로바이옴 내에 존재하는 개별 기능유전자를 보기 위해서는 샷건 메타게노믹스(shotgun-metagenomics) 방법을 사용하는데, 기능성 유전자들의 구성을 포함하여 전체 메타게놈 자체를 볼 수 있다는 장점이 있지만, 아직까지는 많은 비용과 시간이 소요되고, 정확한 유전자의 동정이 제한적인 단점이 있다. 이 분석을 위해서는 노이즈 필터링(noise filtering), 조립(assembly), 유전자 예측(prediction) 등을 통해 기존 유전자정보의 데이터베이스와 비교하여 군집 내에 존재하는 유전자들의 기능을 정밀하게 분석한다. 이 분석을 위해서는 대용량 염기서열 데이터를 분석할 수 있는 고성능 서버 시스템이 필요하다.

NGS 기법의 발달로 대용량의 염기서열을 쉽게 획득할 수 있게 되면서, 데이터를 분석하여 의미 있는 정보로 해석하는 생명정보학(bioinformatics) 분석 과정이 더욱 중요해졌다. 이에 따라 생물정보학을 기반으로 하는 많은 분석 프로그램들과 분석 플랫폼들이 개발되었는데, 미생물 군집 분석에 널리 사용하는 프로그램으로는 QIIME, MOTHUR, RDP, EzBioCloud 등이 있다. 16S rRNA에 기반한 미생물 군집분석은 에러 필터링(error filtering), 정렬

(alignment), 분류(taxonomic assignment)를 처리한 후에 염기서열의 동정작업과 군집다양성 계산(diversity calculation)을 수행한다[5]. 최근에는 클라우드 시스템이 보급되고 있어서, 대용량의 시퀀스를 보관, 분석할 수 있는 원격의 저장 공간과 고성능 메모리, CPU를 보유하는 서버 시스템을 개인 연구자들에게 제공하고 있다. 메타게노믹스(metagenomics) 분석에서 널리 사용되는 시스템으로는 미국 과학재단에서 운영하는 클라우드시스템인 DIAG (Data Intensive Academic Grid)가 있고, 상업용으로는 클라우드 바이오리눅스(Cloud BioLinux)와 아마존(Amazon Elastic Compute Cloud) 등이 있다.

3. 마이크로바이옴 연구의 산업적 활용

3.1 마이크로바이옴의 보건 분야의 활용

3.1.1 인간 마이크로바이옴의 연구 현황

인간의 체내에서 마이크로바이옴은 체중의 1 ~ 3 % 정도에 불과하지만, 인체의 면역작용, 약물에 대한 반응을 포함한 대사 작용에 많은 영향을 주고 있다. 전체 미생물의 95 %는 대장을 포함한 소화기관에 존재하고, 호흡기, 생식기, 구강, 피부 등에도 널리 분포한다. 이러한 중요성으로 마이크로바이옴을 '제2의 장기(forgotten organ)'라고도 한다. 마이크로바이옴은 인체의 여러 부위에 존재하나, 이 중 가장 많고 다양한 종류의 미생물을 보유하고 있는 곳은 위장관인데, 대략 500 ~ 1,000 종의 세균이 서식하고 있다. 인간의 마이크로바이옴은 태어날 때부터 유전, 식습관, 생활 습관 등에 따라 개인별로 다양한 군집 구조를 갖는다. NGS 분석을 통해 가장 다양한 군집을 갖는 장내 미생물 군집구조를 살펴보면, 장내에는 다양한 박테리아 문(phylum)이 존재하며 가장 많은 것은 *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* 등이다. 이들 주요 문들은 위장관 부위마다 다른 구성과 농도로 분포한다. 위(stomach) 내용물은 1 g 당 $10^3 \sim 10^4$ 정도로 가장 적게 존재하는 반면, 대장(large intestine)에서는 1 g 당 10^{11} 정도로 가장 많은 미생물이 존재한다[6].

장내 환경은 음식물 섭취뿐만 아니라, 생활방식, 위생상태, 약물복용 등 외부적 요인에 따라서 변화되는 역동적인 환경이므로, 장내미생물의 복잡한 기능을 이해하기 위해서는 마이크로바이옴의 구조적 특성에 관한 깊은 연구가 필요하다. 최근에는 장내 미생물 군집의 구조-기능 간의 관계를 이해하는 데 유용한 개념 중의 하나로, '장 유형(enterotype)'이 제안되었다. 2011년에 미국 펜실베이니아 대학 연구진은 연구에 참여한 98명의 건강한 성인을 대상으로 장내미생물 군집을 분석하여, 개인의 장내미생물 유형을 각각 *Bacteroides* 우점형, *Prevotella* 우점형, *Ruminococcus* 우점형으로 구분하였다[7]. 또한, 식습관이 장내미생물 유형과 높은 연관성이 있음을 보였고, 일시적으로 음식물의 섭취를 달리하면 장내미생물 유형도 일시적으로 변화되는 것을 관찰하였다. 이런 장내미생물 분포에 따른 장 유형의 구분은 개인 맞춤형 식단을 추천하거나 장내 유형별 신약개발 등에 매우 유용하게 활용할 것으로 예상된다.

장내 마이크로바이옴은 복잡한 탄수화물이나 섬유소의 분해, 흡수뿐만 아니라, 장내에서 acetate, propionate, butyrate와 같은 짧은 사슬 지방산(SCFA, Short-chain fatty acids)도 생산한다. 이 지방 대사물질들은 면역 시스템 조절, 비타민 생성, 병원균으로부터 장 점막 보호 등 매우 중요한 역할을 한다[8]. 뿐만 아니라, 장내미생물은 위장관-뇌 축(brain-gut axis)이라 불리는 상호작용을 통해 인체의 뇌와 감정, 행동에도 영향을 준다. 실제로 무균 쥐들은 일반 쥐와 달리 기억력이 낮고, 위험에 대한 자각이 적은 것으로 밝혀졌다. 앞으로도 장내미생물과 두뇌와의 연관성(gut-

brain axis)에 대해서는 많은 연구가 필요하다.

체내 약물의 대사과정에도 장내미생물은 중요한 역할을 한다. 다양한 대사 작용과 효소작용을 바탕으로 체내에 유입된 약물과 같은 화학물질을 분해하거나 변형시킨다. 장내미생물에 의한 탈수산화, 탈카르복실화, 탈알킬화 그리고 탈아미노화 반응과 같은 대사 작용 등이 많이 밝혀져 있고, 지방대사 과정에서 사용되는 담즙산(bile acid)의 생성과정에도 관여한다[9]. 이러한 영향은 항암제, 심혈관계 등의 많은 약물 작용이 장내미생물에 의해서 활성화 또는 불활성화될 수 있음을 의미한다. 즉, 같은 약물이더라도 장내미생물 차이에 의해 환자들 간에 서로 다른 반응을 일으킬 수 있고, 복용량도 달라질 수 있다[10]. 이러한 연구 결과는 향후 개인 맞춤형 마이크로바이옴의 진단과 치료가 매우 중요해 질 것이라는 사실을 증명한다.

3.1.2 마이크로바이옴과 질병과의 관계

인간 공생 마이크로바이옴은 인체 상피 세포에 서식하며 병원균의 감염을 차단하는 기능을 수행한다. 특정 미생물들은 박테리오파지와 같은 항생물질을 생성함으로써 외부에서 침입한 병원균을 억제하기도 한다. 또한 정상적인 마이크로바이옴은 면역계의 발달과 성숙에 필수 요소로서, 특정 미생물군은 면역 세포의 분화와 활성화를 유도하여, 면역관용(immune tolerance)과 면역자극(immune stimulation) 간의 균형을 조절한다. 항체나 면역세포가 미생물의 기능과 개체 수를 조절하기도 하며, 반대로 마이크로바이옴이 비장이나 흉선과 같은 림프계의 발달에 중요한 역할을 하여 면역세포의 기능에도 영향을 준다. 실제로 신생아 시기에 장내에 마이크로바이옴이 제대로 조성되지 않으면 면역관용이 형성되지 않아 알레르기질환이 발생할 가능성이 높다고 이미 알려져 있다[11].

인간 마이크로바이옴은 사람마다 조성이 다르지만, 한 개인에서는 미생물의 분포가 균형을 이루며 안정적인 군집을 유지하고 있다. 그러나, 외부적 요인들에 의해 마이크로바이옴의 균형이 파괴되면 신체 내에서 질환을 발생시킨다. 예를 들면, 항생제의 장기 복용은 장내미생물 균형을 파괴하고, *Clostridium difficile*과 같은 특정 병원균의 과다 성장을 유도하여 염증반응을 증가시킨다. 마이크로바이옴의 불균형이 심해지면 장내 방어벽 기능이 약해지고, 장관 점막이 손상된다. 결국, 장관 내에 존재하던 병원균과 독소, 항원 등이 혈류로 유입되어 면역체계를 자극함으로써, 감염성 질환이나 자가면역질환 등을 초래한다.

장내 마이크로바이옴은 또한 비만, 심혈관 질환, 제2형 당뇨병과 깊은 관련성을 가지고 있다. 장내미생물 군집조성은 숙주의 체중이 변함에 따라 달라진다. 비만 쥐는 정상 쥐에 비해 *Bacteroidetes*의 비율이 작고 *Firmicutes*는 높은 비율로 존재한다. 정상 쥐에게 고지방식을 통해 비만을 유도하면 장내유형도 비만형으로 변화하며, 무균의 쥐에 비만 쥐의 장내 마이크로바이옴을 이식하면 체내 지방이 증가한다. 이와 유사한 변화가 사람의 장내미생물에서도 관찰되고 있다[12].

염증성 장질환(IBD; inflammatory bowel disease)은 대장성 크론병(Crohn disease)과 궤양성 대장염(Ulcerative colitis)과 같은 만성적인 염증성 질환으로 아직까지 발생 기작이 정확히 밝혀지지 않아 치료가 매우 어렵다. 이 질환은 유전적 요인과 환경적 요인을 비롯하여 마이크로바이옴이 중요 원인 가운데 하나로 추정되고 있다. 염증성 장질환 환자들은 건강인의 장내 마이크로바이옴과 다르며, 미생물 다양성이 낮으며 특정 세균들이 우점하는 것으로 보고되었다. 이에 따라 프로바이오틱스 섭취나 대변이식(Fecal transplant)이 장질환의 새로운 치료법으로 주목받고 있다. 그러나 아직까지도 장 질환과 마이크로바이옴과의 연관성에 대해서 원인과 결과의 구분이 뚜렷치 않고, 확실한 원인균도 파악되지 않고 있어 이 부분에 대한 연구가 더 필요한 실정이다.

3.2 마이크로바이옴의 농업적 활용

마이크로바이옴은 작물, 가축, 농업환경과도 매우 밀접한 관계를 가지고 있어서 식량생산과 식품안전성에 매우 중요한 역할을 하고 있다. 가령 미생물은 식물의 내생, 근권에 서식하며 식물 생장, 양분 흡수, 병충해 저항성, 토양 비옥도에 관여한다. 작물 근권에 공생하는 질소고정 미생물을 활용하면 화학비료의 사용을 줄이고도 토양을 개량할 수 있고, 작물의 생산성을 높일 수 있다. 인체와 마찬가지로 동물의 장내에도 매우 다양한 미생물이 존재하며 가축 생산성과 질병 예방에도 활용할 수 있다. 가축 사양도 장내 미생물의 조절을 통해 지구 온난화의 주범으로 지목되는 온실가스의 방출을 저감할 수 있다. 가축에 사용되는 항생제의 남용을 줄이는 방법으로 마이크로바이옴의 활용이 대안으로 검토되고 있다. 동식물로부터 유래한 식품의 가공, 저장, 위생에도 마이크로바이옴의 활용이 가능하다. 김치나 치즈와 같은 발효 식품의 마이크로바이옴의 변화를 측정하여, 좀 더 과학적인 생산기술이 가능해 졌고, 오믹스 기술을 통해 식품 위해균의 실시간 검출과 확산방지에도 효율적인 접근이 가능하다.

3.3 마이크로바이옴의 환경 분야 활용

이미 토양, 해양 등 생태계 환경에서 환경 미생물들이 질소순환과 탄소순환에 미생물들이 관여된다는 것은 잘 알려져 있다. 지구 온난화를 비롯한 기후 변화에 미치는 마이크로바이옴의 역할도 재조명할 필요가 있으며, 병원균과 항생제 내성 유전자의 확산에 대해서도 환경 내 마이크로바이옴을 연구할 필요가 있다.

최근의 마이크로바이옴 연구 결과에 따르면 건물, 지하철, 공항 등의 공공장소에서도 마이크로바이옴이 질병 전파나 공공위생에도 매우 중요한 역할을 하고 있음이 밝혀지고 있다. 인간의 활동이 환경 미생물의 다양성과 기능에 큰 영향을 주고 있어, 개별 환경에 따른 마이크로바이옴의 변화와 복원에 대해서 적극적인 연구를 할 필요가 있다. 가령, 병원 내 감염 통제를 위해서는 병원 내 마이크로바이옴의 적절한 모니터링이 필요하다. 환경 마이크로바이옴의 중요성이 널리 인식되면서 최근 전 세계 연구자들은 MetaSUB (<http://metasub.org/>) 국제공동연구를 통해 대중 교통내의 마이크로바이옴 연구를 시작하였다. 2013년 미국 뉴욕시에서 처음 시작한 본 프로젝트는 2018년 현재 38개국 61개 도시가 매년 참여하고 있다. 주로 시민들이 자주 이용하는 지하철과 같은 대중교통 주변 환경의 시료를 채취하여 NGS 방법으로 균집 내 미생물과 유전자를 매년 조사하고 있다.

3.4 마이크로바이옴의 생물공학 분야 활용

수 세기동안 미생물은 식품, 제약, 환경 산업에서 널리 이용되어 왔다. 최근의 마이크로바이옴 연구는 기존 산업 공정을 좀 더 과학적이고 체계적인 공정으로 변화시키고 있다. 개별 공정의 최적화를 통해 생산성과 품질 향상, 안전성 증진에 기여한다. 가령, 미생물 균집 조절을 통해 폐기물을 바이오에너지와 생물 연료, 폐수처리 등의 효율을 높일 수 있다.

농업적 목적이거나 의약적 목적으로 활용 가능한 신규 화합물이나 효소 등을 동식물이나 환경 유래의 메타게놈에서 스크리닝이 가능하며 이미 대량의 마이크로바이옴 데이터베이스가 구축되어 있어서 이전보다 매우 수월해졌다. 신규로 탐색하는 산업용 미생물 효소는 정밀화학 산업이나 환경 공학에 활용이 가능하다. 폐수처리, 산업용 폐기물 정화로부터 신재생 에너지 생산 등의 공정에 마이크로바이옴의 접근이 가능하다.

최근에는 인체 내 많은 질병들이 장내 마이크로바이옴과의 연관성이 크다는 사실이 밝혀지면서 장내 환경을 조절할 수 있는 프로바이오틱스(probiotics) 나 프리바이오틱스(prebiotics)의 산업이 급격히 성장하고 있다. 현재 마이크로바이옴 관련 상업화 시장 중 가장 큰 비중을 차지하는 것은 프로바이오틱스 등 기능성 식품 시장으로 그 규모가 2015년 기준 약 35조원, 2020년 예상 규모는 약 57조원으로 매년 7.6% 이상 지속 성장할 것으로 기대되고 있다[13]. 나아가 장내 미생물 자체를 소화기관 관련 질환에서부터 암, 비만, 당뇨병, 구강 질환, 간염, 피부질환 등까지 다양한 분야의 치료제로 활용하려는 연구가 진행되고 있다. 마이크로바이옴 치료제 시장은 2024년까지 93억 달러 규모로 급성장할 것으로 전망되며, 마이크로바이옴 진단 분야는 2024년까지 시장규모가 5억 달러를 상회할 것으로 예상된다.

4. 향후 전망과 시사점

마이크로바이옴은 전 지구에 존재하는 모든 미생물의 군집과 이들 미생물 군집이 가지는 유전정보 전체를 의미하며, 환경과 모든 생명체의 건강과 유지에 중요한 역할을 수행한다. 미국, 유럽 등 과학기술 강국은 마이크로바이옴의 중요성을 인지하고 국가 차원의 대규모 연구 프로젝트를 오래전부터 추진하고 있으며, 미래 산업의 성장 동력으로 삼으려는 노력을 활발히 진행하였다. 더 나아가 마이크로바이옴 데이터를 개인의 유전정보, 질병정보, 생활정보 등과 통합하여 개인 맞춤형 건강관리, 질병의 사전 진단 및 치료 등 헬스케어의 핵심수단으로 활용하려고 한다. 실제로 이미 선진국에서는 마이크로바이옴을 활용한 진단 제품과 서비스가 출시되고 있으며, 기능성 식품이나 각종 면역, 대사성 질환 치료제까지 접목하고 있다.

국내에서도 마이크로바이옴의 중요성에 대한 인식이 확산되면서 프로바이오틱스를 포함한 건강기능식품 시장이 매년 급격히 성장하고 있다. 인체 질환치료제나 진단 및 건강관리 서비스 등의 개발도 유망 벤처기업들 중심으로 활발히 진행되고 있다. 농업 분야에서도 농촌진흥청 등의 국가기관을 중심으로 가축 생산, 작물 생산, 토양 개량에 유용한 미생물제제들이 개발되고 있다.

하지만, 국내 마이크로바이옴 연구는 지금까지 개별 연구자의 기초연구 중심으로 지원되어 왔고, 마이크로바이옴 연구의 기반·인프라가 아직은 부족한 실정이다. 최근 정부는 마이크로바이옴에 대한 글로벌 발전 트렌드에 따라 국가의 정책적인 지원 필요성을 인식하고, 본격적인 대책 마련에 나섰다. 과기정통부 등 관계부처 합동으로 수립한 '제3차 생명공학육성기본계획' 등에서 마이크로바이옴을 미래 유망기술 분야로 주목하고 글로벌 혁신 연구지원 계획을 밝히는 등 마이크로바이옴 분야의 체계적인 육성·지원을 준비하고 있다. 이에 따라 국책과제와 정부출연연구소를 중심으로 한국인 마이크로바이옴 참조 데이터 구축과 유용 자원확보·분석·질환 연관성 구명 등에 대한 표준 연구프로세스를 재정립하는 등 국내 인프라 구축을 서두르고 있다.

2016년, 한국과학기술원립원은 마이크로바이옴 R&D 발전을 위해 다음의 다섯 가지 정책을 제안하였다. 1) 국가 차원의 연구진흥 계획을 수립할 것. 2) 한국인 장내미생물의 표준을 확립할 것. 3) 질환과 치료에 중점을 둔 연구추진 전략을 세울 것. 4) 공공성 기반의 인프라 시스템을 구축할 것. 5) 산업화를 위한 국제표준의 설정과 규제 개선을 마련할 것 등이다. 마이크로바이옴 연구는 향후 과학기술의 핵심 분야로 산업 전분야로 확산될 것이다. 특히, 4차 산업의 핵심인 인공지능, 원격의료, 모바일 헬스케어와 같은 첨단 ICT 분야와도 연계되어 국가 의료산업은 물론, 농업, 환경, 식품, 제약 등의 연관 사업의 성장에도 지대한 공헌을 할 것으로 전망된다.

참고문헌

1. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2012;**13**:151–70.
2. Handelsman J, Rondon MR, Brady SF, Clardy J, Goodman RM. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chem Biol* 1998;**5**:R245–9.
3. Woese CR, Fox GE. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977;**74**:5088–90.
4. Klindworth A, Pruesse E, Schweer T, Peplies J, Quast C, Horn M., Glöckner F. O. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic acids research*, 2012; gks808.
5. Hamady M, Knight R. Microbial community profiling for human microbiome projects: Tools, techniques, and challenges. *Genome Res* 2009;**19**:1141–1152.
6. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;**308**:1635–1638.
7. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking longterm dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;**334**:105–108.
8. Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, Goodman AL, Gordon JI. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature* 2011;**474**:327–36.
9. Ridlon JM, Kang DJ, Hylemon PB, Bajaj JS. Bile acids and the gut microbiome. *Curr Opin Gastroenterol* 2014;**30**:332–8.
10. Spanogiannopoulos P, Bess EN, Carmody RN, Turnbaugh PJ. The microbial pharmacists within us: a metagenomic view of xenobiotic metabolism. *Nat Rev Microbiol* 2016;**14**:273–87.
11. Wold AE. The hygiene hypothesis revisited: is the rising frequency of allergy due to changes in the intestinal flora? *Allergy* 1998;**53**(46 Suppl):20–5.
12. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; **444**:1022–1023.
13. Markets and Markets, Human microbiome market Global forecast to 2023, (2017)