

차세대 바이오산업의 혁명으로 다가오는,
마이크로바이옴(microbiome) 핵심기술 개발동향과 향후 전망

[본문 목차]

I. 마이크로바이옴 개요 및 NGS 유전체 분석

1. 마이크로바이옴(Microbiome) 개요

1-1. 마이크로바이옴(Microbiome) 등장 배경 및 개념

1-1-1. 마이크로바이옴(Microbiome) 등장 배경

- (1) 마이크로바이옴이 인체 건강에 미치는 영향
- (2) 마이크로바이옴의 중요성

1-1-2. 마이크로바이옴 개요 및 역할

- (1) 마이크로바이옴(Microbiome) 개요
- (2) 마이크로바이옴(Microbiome)의 역할

- ① 영양분 흡수
- ② 약물대사 조절
- ③ 면역체계 조절
- ④ 감염성 질환 예방

- (3) 장내 미생물의 불균형과 코로나 연관성

1-2. 미생물과 건강 및 질병과의 관계

1-2-1. 식습관과 마이크로바이옴

1-2-2. 장내 미생물

- (1) 장내 미생물 개요
- (2) 장내 미생물 생태계

1-2-3. 장내 미생물과 질병과의 관계

1-2-4. 장내세균

- (1) 중간균(기회균)
- (2) 유익균
- (3) 유해균

1-3. 휴먼 마이크로바이옴(Human Microbiome)

1-3-1. 마이크로바이옴 분류

- (1) 인체 마이크로바이옴
- (2) 장내 마이크로바이옴
 - ① 박테로이스(Bacteroides) 타입
 - ② 프리보텔라(Prevotella) 타입
 - ③ 루미노코크스(Ruminococcus) 타입

- (3) 식물 마이크로바이옴
- 1-3-2. 휴먼 마이크로바이옴(Human Microbiome) 개요
 - (1) 프로바이오틱스(probiotics)
 - (2) 구강유산균
 - (3) 대변 미생물 이식술(Fecal Microbiota Transplantation, 분변 이식)
 - ① 대변 미생물 이식((FMT)의 개념
 - ② 대변 미생물 이식((FMT) 과정
 - ③ 대변 미생물 이식((FMT)의 안전성
 - ④ 대변 은행(Stool Bank)

1-4. 마이크로바이옴 기반 신약

- 1-4-1. 기존 의약품의 한계
- 1-4-2. '게임 체인저'로 마이크로바이옴 신약

2. 마이크로바이옴 연구와 NGS 유전체 분석 기술

2-1. 유전체학

- 2-1-1. 유전체 분석 개요
 - (1) 유전체 개념
 - (2) 유전자 변이(genetic variation)
 - (3) 유전정보 분석의 종류
 - ① 전장 유전체 분석(Whole Genome Sequencing, WGS)
 - ② 전장 엑솜 분석(Whole Exome Sequencing, WES)
 - ③ 유전자 패널 분석(Gene Panel)
 - ④ 단일염기다형성 분석(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)
- 2-1-2. 유전체 정보분석
 - (1) 단일 유전자 검사(Sanger sequencing · 생어시퀀싱)
 - (2) 휴먼게놈프로젝트(Human Genome Project)
 - (3) 차세대 염기서열 분석(Next Generation Sequencing)

2-2. 차세대 염기서열 분석(NGS) 기술

- 2-2-1. 차세대 염기서열 분석(NGS) 기술 개요
- 2-2-2. NGS 장내균총 분석(Gut Microbiota Analysis, GMA)

2-3. 유전체 개인맞춤분석

- 2-3-1. 개인 유전정보 분석
- 2-3-2. 유전체 기능 분석(functional genomics)

2-4. 정밀의료(Precision Medicine)

- 2-4-1. 정밀의료의 개념
- 2-4-2. 정밀의료(Precision Medicine)의 분야 기술 동향

II. 마이크로바이옴 관련 연구 및 기술 개발 동향

1. 주요 분야별 마이크로바이옴 연구개발 동향

1-1. 마이크로바이옴 연구 개발 동향

- 1-1-1. 16S rRNA(16S ribosomal RNA) 앰플리콘 시퀀싱
- 1-1-2. 메타게놈 샷건 시퀀싱(shotgun sequencing)
- 1-1-3. 단세포 분석(Single Cell Analysis, SCA)
- 1-1-4. 메타 전사체학(Metatranscriptomics)
- 1-1-5. 메타 프로테오믹스(단백질체학, proteomics)
- 1-1-6. 메타블로믹스(metabolomics, 대사체학)
- 1-1-7. 마이크로바이옴 기반 바이오마커(bio-marker)

1-2. 휴먼 마이크로바이옴 연구개발 동향

- 1-2-1. 장내 미생물과 아토피성 피부염(Atopicdermatitis)
- 1-2-2. 장내 미생물과 자폐증(autism)
- 1-2-3. 장내 미생물과 죽상동맥경화증
- 1-2-4. 장내 미생물과 암(cancer)
- 1-2-5. 장내 미생물과 알츠하이머와 파킨슨 질환(Alzheimer & Parkinson's disease)
- 1-2-6. 장내 미생물과 클로스트리디움 디피실 감염성 장염
- 1-2-7. 장내 미생물과 조현병(Schizophrenia)
- 1-2-8. 장내 미생물과 불안장애, 우울증(Depression)
- 1-2-9. 장내 미생물과 다발성 경화증(multiple sclerosis, MS)
- 1-2-10. 장내 미생물과 당뇨병, 제2형 당뇨(type 2 diabetes)
- 1-2-11. 장내 미생물과 염증성 장질환(inflammatory bowel disease: IBD)
- 1-2-12. 장내 미생물과 비만(obesity)
- 1-2-13. 장내 미생물과 과민성 대장증후군(irritable bowel syndrome: IBS)

2. 국내외 연구개발 진행 동향 및 시장 전망

2-1. 국내 마이크로바이옴 연구 동향

2-2. 국외 연구 동향

- 2-2-1. 국제인체마이크로바이옴 컨소시엄(IHMC)
- 2-2-2. 미국 마이크로바이옴 프로젝트
 - (1) 인체 마이크로바이옴 프로젝트(Human Microbiome Projoect, HMP)
 - (2) 국가 마이크로바이옴 이니셔티브(National Microbiome Initiative, NMI)
 - (3) 지구 마이크로바이옴 프로젝트(The Earth Microbiome Project, EMP)
- 2-2-3. 유럽 인체 장내 메타지노믹스(MetaHIT) 프로젝트
- 2-2-4. 일본의 휴먼 메타게놈 컨소시엄 재팬(HMGJ) 프로젝트

2-3. 미생물군의 이용 및 제어기술의 상황

2-3-1. 미생물군 제어 시장의 규모 예측

- (1) 식품과 장내미생물군
- (2) 농업용 미생물군
- (3) 배수처리와 미생물군

2-3-2. 특허 출원과 논문 발표 동향

- (1) 식품과 장내미생물군
 - ① 특허 출원
 - ② 논문 발표
- (2) 농업용 미생물군
 - ① 특허 출원
 - ② 논문 발표
- (3) 배수처리와 미생물군
 - ① 특허 출원
 - ② 논문 발표

2-3-3. 표준화 동향

2-4. 주요 지역별 정책 추진 동향

2-4-1. 미국의 동향

2-4-2. 유럽의 동향

2-4-3. 아시아의 동향

2-4-4. 일본의 동향

[표 목차]

[표 1] 휴먼 마이크로바이옴 치료제 시장 전망

[표 2] 불균형 마이크로바이옴과 질병 및 미생물 군집의 상호작용

[표 3] 몸속의 미생물 종류와 미생물 불균형에 의한 증상들

[표 4] 장내 미생물군집과 질환의 관계

[표 5] 장내 미생물이 건강에 미치는 영향

[표 6] 휴먼 마이크로바이옴 치료제의 질환 영역 및 장내 미생물과 면역과의 상관성

[표 7] 장내 미생물-뇌에 영향을 주는 매커니즘

[표 8] 장내세균의 역할과 균형 잡힌 면역 체계

[표 9] 장내 미생물과 유익균·유해균의 역할

[표 10] 임상 진행중인 마이크로바이옴 치료제 국내 현황

[표 11] 임상3상 진행중인 마이크로바이옴 치료제 국외 현황

[표 12] Microbiome entrotype

[표 13] 휴먼 마이크로바이옴과 인체와의 소통 및 유산균의 효과

[표 14] 프로바이오틱스 종류 및 효능

[표 15] 식약처가 인정한 프로바이오틱스의 균주 및 프로바이오틱스의 종류와 기능

- [표 16] 프로바이오틱스 역할 및 장·단점
- [표 17] 구강의 염증에서 발병할 수 있는 전신 질환과 구강 세균의 이동 경로
- [표 18] 대변 미생물 이식 과정
- [표 19] 합성의약품과 바이오의약품 신약개발 과정
- [표 20] 시퀀싱 기술의 발전사
- [표 21] NGS 플랫폼
- [표 22] 차세대 염기서열분석(Next Generation Sequencing) 개요
- [표 23] 정밀의료의 수집 가능한 정보 종류 및 개요
- [표 24] 정밀의료의 데이터 구성
- [표 25] 인체 메타게놈 정보생산 기술 요약표
- [표 26] 대사체학 연구 응용 분야
- [표 27] 바이오마커 특성 및 용도에 따른 종류
- [표 28] 휴먼 마이크로바이옴 치료제의 질환 영역
- [표 29] 알츠하이머병과 파킨슨병의 유사점과 차이점
- [표 30] 장내세균의 뇌 기능 조절 경로 및 다발성경화증 치료 경로
- [표 31] 장내 나쁜 세균의 비만 유발 과정과 인간의 신진 대사를 변화시키는 경로
- [표 32] 2016년 기준 미생물자원 보유국 상위 10위 현황
- [표 33] 마이크로바이옴 분야 사업별 정부R&D투자 현황
- [표 34] Major international microbiome projects
- [표 35] 마이크로바이옴 이니셔티브 3대 목표
- [표 36] 표준화된 Metadata template의 예
- [표 37] 장내미생물군과 관련된 식품 시장규모 전망
- [표 38] 농약 시장규모 전망
- [표 39] 농업용 미생물군 시장을 형성하는 주요 기업
- [표 40] 하수·배수 관련 시장규모 전망
- [표 41] MBR 관련 세계시장 전망
- [표 42] MBR 관련 주요 기업
- [표 43] 식품과 장내미생물군에 관한 특허 출원 수 랭킹
- [표 44] 식품과 장내미생물군에 관한 논문 발표 수 국가별 랭킹
- [표 45] 농업용 미생물군에 관한 특허 출원 수 랭킹
- [표 46] 농업용 미생물군에 관한 논문 발표 수 국가별 랭킹
- [표 47] 배수처리와 미생물군에 관한 특허 출원 수 랭킹
- [표 48] 배수처리와 미생물군에 관한 논문 발표 수 국가별 랭킹
- [표 49] 관련된 주요 국제 표준
- [표 50] 관련 법령 등
- [표 51] 장내미생물군 관련 연구 프로젝트 예
- [표 52] 농업용 미생물군 관련 연구 프로젝트 예
- [표 53] 배수처리와 미생물군 관련 연구 프로젝트 예

[그림 목차]

- [그림 1] 휴먼 마이크로바이옴 프로젝트
- [그림 2] 미생물 군집 이니셔티브(initiative)의 잠재적인 영향
- [그림 3] 미생물 또는 식물 호르몬이 인체 건강에 미치는 영향
- [그림 4] 장내 미생물 관련 요소
- [그림 5] 체프리 고든의 마이크로바이옴 이식 실험
- [그림 6] 신체 다양한 부위의 피부에 존재하는 미생물 군집 구조의 차이
- [그림 7] 인간 장내의 주요 미생물 분포
- [그림 8] 장내 미생물 시스템
- [그림 9] 영양과 장내 미생물군의 균형의 중요성과 장내 미생물 불균형
- [그림 10] microbiota-gut-brain axis와 신호를 전달하는 매개체
- [그림 11] 장점막조직의 정교한 방어시스템
- [그림 12] SCFA
- [그림 13] 장내 공생 미생물에 의해 조절되는 선천성 면역 및 대사조절 관련 세포의 종류
- [그림 14] 두뇌-장 관계(Brian-Gut Axis)
- [그림 15] 불균형 장내 미생물에 의한 장 누수가 코로나19를 중증으로 이르게 하는 기전
- [그림 16] 폐 미생물 군집과 그 역할
- [그림 17] 장내세균의 역할과 다른 신체기관과의 상호작용
- [그림 18] 미생물 분류
- [그림 19] 장내세균이 우리 몸속에서 하는 일
- [그림 20] 인체내 미생물
- [그림 21] 장신경계(enteric nervous system)
- [그림 22] 장내 미생물과 인체간의 상호 영향
- [그림 23] 생애주기에 따른 장내균총 변화
- [그림 24] 유익균과 유해균
- [그림 25] 장내세균
- [그림 26] 다양한 항생제가 장내세균의 다양성에 미치는 영향
- [그림 27] 피토티옴(Phytobiome)
- [그림 28] 대변모양에 따라 건강상태 알아보기
- [그림 29] 대변이식 치료 원리
- [그림 30] 대변이식술
- [그림 31] 대변 은행을 이용한 분변 미생물군 이식 단계
- [그림 32] 글로벌 마이크로바이옴 시장 전망
- [그림 33] 마이크로바이옴의 활용 분야 매핑
- [그림 34] 개발 단계별 마이크로바이옴 치료제 파이프라인 수(2018)
- [그림 35] 장내 미생물로 보는 질병 위험도
- [그림 36] 유전체 의학
- [그림 37] DNA의 구조적 변이(structural variation)의 형태
- [그림 38] DNA의 염기서열 변화

- [그림 39] 질병의 인간 유전변이와 장내 마이크로바이옴
- [그림 40] 유전자의 구성
- [그림 41] 전장유전체 분석(WGS)과 엑솜시퀀싱(WES)
- [그림 42] 전장 엑솜 분석(Whole Exome Sequencing) 파이프라인의 개요
- [그림 43] 맞춤형 유전자 패널(Target gene panel) 시퀀싱
- [그림 44] 단일 염기 다형성 분석(SNP)
- [그림 45] DNA를 추출하는 기술
- [그림 46] Sanger sequencing 기본원리
- [그림 47] 인간게놈프로젝트
- [그림 48] 분자유전학
- [그림 49] 인간게놈프로젝트(Human Genome Project) 진행 과정
- [그림 50] NGS 기반의 기술을 이용하여 분석 가능한 내용들
- [그림 51] 기존 방식 대 차세대 염기서열 분석(NGS) 방식의 비교
- [그림 52] 차세대 DNA 시퀀싱
- [그림 53] metagenomics
- [그림 54] 표적 염기서열 분석(targeted NGS)의 과정과 필요 시간
- [그림 55] NGS 장내 균총 분석 과정
- [그림 56] single gene-16SrDNA sequence based approaches
- [그림 57] 개인 유전정보 분석
- [그림 58] 유전체 분석을 통한 질병 세부지도 개념도
- [그림 59] 만성질환 연관 유전변이 발굴 및 기능 검증
- [그림 60] 정밀의학 패러다임
- [그림 61] 정밀 의료의 개요
- [그림 62] 약물 상호작용 예측 방법론 딥디다이(DeepDDI) 모식도
- [그림 63] 16 rRNA gene 분석
- [그림 64] 16S rRNA 유전자 서열 분석의 방식
- [그림 65] shotgun sequencing
- [그림 66] 메타게노믹스의 유전자 정량화 개요
- [그림 67] 메타 게노믹스를 통한 장내 마이크로바이옴 분석
- [그림 68] 메타게놈 시퀀싱을 위한 방법 및 기술
- [그림 69] 단일 세포 RNA 시퀀싱 실험과 분석법 개요
- [그림 70] 단세포 분석 단계
- [그림 71] 메타 유전체학
- [그림 72] DNA 마이크로어레이 과정
- [그림 73] 메타프로테오믹스(metaproteomics) 개요
- [그림 74] Metaproteomics workflow
- [그림 75] 메타볼로미스(Metabolomics) 개요
- [그림 76] Metabolomics workflow
- [그림 77] 바이오마커(bio-marker) 연구의 패러다임

- [그림 78] 일반적인 신약개발 과정과 마이크로바이옴 관련 신약 개발 과정의 차이
- [그림 79] 신약개발 과정에서 바이오마커의 활용
- [그림 80] NGS 시퀀싱을 활용한 휴먼 마이크로바이옴 군집분석 모식도
- [그림 81] 장내 미생물과 면역의 상관성
- [그림 82] 전두엽 피질과 소뇌에서 자폐증과 연관된 닌코딩 RNA
- [그림 83] 임신중 바이러스 감염에 의한 자폐 유발 과정
- [그림 84] 장내 미생물 대사 물질 트리메틸아민(TMA)과 죽상동맥경화증
- [그림 85] LDL 모형
- [그림 86] 면역 요법
- [그림 87] 암 면역요법에서 장내 미생물의 역할
- [그림 88] 암 치료 결과에 미생물이 미치는 영향
- [그림 89] microbiota-gut-brain축 개념
- [그림 90] 알츠하이머병 발병
- [그림 91] 장내 미생물로 인한 향상된 운동장애 증상
- [그림 92] C. difficile 감염성 장염 치료를 위한 FMT
- [그림 93] 장내세균이 뇌기능 및 정신건강에 영향을 끼치는 과정에 대한 모식도
- [그림 94] 장-뇌 축과 우울증
- [그림 95] 유산균의 우울증 억제 기능
- [그림 96] 다발성 경화증의 주요 증상
- [그림 97] 당뇨병 예방 및 관리의 생물학적 과정
- [그림 98] 염증성 장질환의 발병 요인
- [그림 99] 마이크로바이옴과 비만
- [그림 100] 장내 미생물과 숙주 사이의 상호 작용
- [그림 101] 비만체형과 마른체형의 장내 미생물 분포
- [그림 102] 과민성 장 증후군의 병태 생리학
- [그림 103] 장과 뇌의 상호작용에 의한 질환
- [그림 104] 미생물 분류
- [그림 105] HPM 연대표
- [그림 106] NIH Human Microbiome Project
- [그림 107] MetaHIT 프로젝트 요약
- [그림 108] 식품과 장내미생물군에 관한 특허 출원 수 추이
- [그림 109] 식품과 장내미생물군에 관한 원저 논문수 추이
- [그림 110] 농업용 미생물군에 관한 특허 출원 수 추이
- [그림 111] 농업용 미생물군에 관한 원저 논문 수 추이
- [그림 112] 배수처리와 미생물군에 관한 특허 출원 수 추이
- [그림 113] 배수처리와 미생물군에 관한 원저 논문 수 추이