★2026년 7월 30일(목) 조간 (온라인 7.29.(수), 낮 12:00 이후) 보도해 주시기 바랍니다.

보도자료

청렴한 연구지원 신뢰받는 NRF

한국연구재단 National Research Foundation of Korea

<대외홍보실> 조은해 팀장, 고홍숙 연구원 ☎ 042-869-6119

<자료문의> 순천향대학교 의생명연구원 이윤경 교수 (041-413-5031)

장내 미생물이 만든 물질이 뇌염증 잡는다

- 장-뇌 축 핵심 조절인자 장내 미생물, 다발성경화증 완화 기전 규명 -

□ **장 속 미생물이 만들어낸 물질**이 **혈액을 거쳐 뇌까지 이동**해 **신경염증을 억제**한다는 사실이 밝혀졌다.

○ **장내 미생물과 면역, 뇌를 연결하는 작동 원리**를 규명한 연구로 향후 **다발성경화증 등 자가면역질환의 새로운 치료 전략** 개발에 활용될 것으로 기대된다.

□ 한국연구재단(이사장 홍원화)은 **순천향대학교 이윤경 교수와 이화여자대학교 김봉수 교수** 공동연구팀이 사람 유래 **장내미생물인 '*Veillonella ratti* MHL0042*' 가 장내 미생물 생태계를 건강하게 회복**시키고, 이 과정에서 **생성된 항염증성 대사산물(DOPE)이 뇌의 염증을 억제하는 작동 원리**를 동물모델에서 규명했다고 밝혔다.

* 베이요넬라 라티 균주(Veillonella ratti MHL0042): 장내 미생물(마이크로바이옴) 분야에서 주목받고 있는 특정 유익균 균주. MHL0042는 연구진이 부여한 고유 식별 번호로 장내 면역을 조절하는 효과를 보인 균주를 지칭한다.

□ 이번 연구성과는 **과학기술정보통신부**와 **한국연구재단**이 추진하는 **바이오의료기술개발사업(차세대 바이오 유망범용 기술연구지원)**의 지원으로 수행됐으며, **의생명과학 분야 국제학술지 EMM(Experimental & Molecular Medicine)**에 7월 14일 온라인 게재됐다.

□ **다발성경화증**은 면역세포가 **자신의 뇌와 척수를 공격해 염증과 신경손상을 유발**하는 대표적인 자가면역질환이다.

○ 현재 사용되는 치료제는 **면역기능 저하에 따른 부작용과 재발 위험**이 있어 새로운 치료법 개발이 필요한 상황이다.

○ 최근에는 **장내미생물이 면역계와 뇌를 연결하는 '장-뇌 축'의 핵심 조절 인자**로 주목받고 있다.

○ 하지만 **장내 미생물들의 상호작용이 어떤 물질**을 만들고, 이 물질이 **신경 염증을 어떻게 조절하는지**는 명확히 밝혀지지 않았다.

□ 연구팀은 **다발성경화증 환자의 장내에서 감소하는 것으로 알려진 베이요넬라(*Veillonella*) 속 미생물**에 주목했다.

○ 사람의 장에서 분리한 ***Veillonella ratti* MHL0042를 다발성경화증 동물모델에 투여**, 이 균주의 기능과 작용기전을 분석했다.

○ 그 결과 **해당 균주는 다른 장내 미생물과의 상호작용을 촉진해 장내 생태계를 건강한 방향으로 재구성**하는 것으로 나타났다.

○ 이 과정에서 **항염증 대사산물인 DOPE*의 생성이 크게 증가**했고, 생성된 **DOPE는 혈액을 통해 뇌까지 전달**되는 것을 확인했다.

* DOPE(dioleoylphosphatidylethanolamine): 생체 세포막을 구성하는 지질 성분 중 하나로, 이번 연구를 통해 *Veillonella ratti* MHL0042 균주가 몸 안에서 DOPE 수치를 높여 난치성 자가면역 질환(다발성경화증)을 치료한다는 사실이 밝혀진 핵심 물질이다.

○ DOPE는 특히 **뇌와 척수의 염증을 감소**시켰는데, **DOPE만 단독으로 투여한 추가 실험에서도 다발성경화증 증상이 개선**됨을 확인했다.

□ 이번 연구는 동물모델에서 장내미생물과 미생물 유래 대사산물의 작용기전을 규명한 연구로, **인체에서 동일한 효과와 안전성이 확인된 것은 아니다.**

○ 향후에는 사람 대상 임상 연구를 통해 **Veillonella ratti MHL0042와 DOPE의 안전성 및 유효성을 평가**하고, 개인별 장내미생물 구성에 따른 반응 차이와 DOPE 생성 메커니즘을 보다 정밀하게 규명할 필요가 있다.

□ 이윤경 교수는 **"장내 미생물 간 상호작용으로 생성된 대사산물이 뇌 면역반응을 조절하는 새로운 작동 원리**를 규명한 연구"라며, "향후 **다발성경화증뿐 아니라 알츠하이머병, 파킨슨병 등 다양한 신경염증성 질환의 마이크로바이옴 기반 치료**기술 개발에도 중요한 과학적 근거가 될 것으로 기대한다"고 밝혔다.

주요내용 설명

<작성 : 순천향대학교 이윤경 교수>

논문명	Gut microbiome modulation by *Veillonella ratti* induces resistance to EAE pathogenesis via microbe-derived metabolites
저널명	Experimental & Molecular Medicine
키워드	Host-microbe interaction (숙주-미생물 상호작용), Experimental autoimmune encephalomyelitis (실험적 자가면역 뇌척수염), Microbial interaction (미생물 간 상호작용), Microbial metabolite (미생물 대사물질), Microglia (미세아교세포), Neuroinflammation (신경염증)
DOI	DOI: 10.1038/s12276-026-01779-z
저 자	이윤경 교수(교신저자/순천향대학교), 김봉수 교수(교신저자/이화여자대학교), 파니다(Panida Sittipo) 박사(공동 제1저자/순천향대학교), 박준영 박사과정(공동 제1저자/한림대학교), 유니케(Eunike Tiffany) 박사과정(공동 제1저자/순천향대학교)

1. 연구의 필요성

○ 다발성경화증(Multiple Sclerosis, MS)은 면역세포가 자신의 중추신경계를 공격해 뇌와 척수에 만성 염증과 탈수초(demyelination)를 유발하는 대표적인 자가면역질환이다. 현재 사용되는 면역억제 치료제는 질환의 진행을 늦추는 데 도움이 되지만, 면역기능 저하에 따른 부작용과 재발 위험 등의 한계가 있어 새로운 치료 전략 개발이 요구되고 있다.

○ 최근 장내미생물이 면역계와 중추신경계를 연결하는 '장-뇌 축(Gut-Brain Axis)'의 핵심 조절인자로 알려지면서 마이크로바이옴을 활용한 치료 기술 개발이 활발히 진행되고 있다. 특히 다발성경화증 환자에서는 장내미생물 구성이 건강인과 다르다는 사실이 여러 연구에서 보고되었지만, 특정 균주가 질환에 어떤 영향을 미치는지, 장내미생물 간 상호작용과 미생물 유래 대사물질이 어떤 분자 기전을 통해 신경 염증을 조절하는지는 충분히 규명되지 않았다.

○ 기존 연구는 특정 균주의 존재 여부 또는 일부 대사산물 변화에 초점을 맞춘 경우가 대부분이었다. 그러나 장내미생물 간 상호작용이 새로운 생리활성 대사산물을 생성하고, 이러한 대사산물이 장을 넘어 중추신경계의 면역반응까지 조절하는 과정은 거의 규명되지 않았다.

○ 이에 연구진은 다발성경화증 환자 코호트에서 감소한 것으로 확인된 *Veillonella* 속에 주목하여, 사람 장에서 분리한 *Veillonella ratti* MHL0042가 장내 미생물 생태계와 대사체를 어떻게 변화시키고, 이러한 변화가 신경염증 완화로 이어지는지를 실험적으로 규명하고자 하였다.

2. 연구내용

○ 연구팀은 다발성경화증 환자 코호트의 장내 마이크로바이옴 분석 결과에서 건강인에 비해 *Veillonella* 속 균주가 감소한다는 사실에 착안하여, 사람의 장에서 분리한 *Veillonella ratti* MHL0042를 대상으로 연구를 수행하였다.

○ 실험은 다발성경화증의 대표적인 동물모델인 (EAE, Experimental Autoimmune Encephalomyelitis)에서 진행되었다. 연구팀은 균주를 투여한 후 장 전체(소장·맹장·대장)의 마이크로바이옴 변화를 전장 메타게놈 (Whole Metagenome Sequencing)을 이용하여 분석하고, 숙주와 장내미생물의 대사 변화를 메타오믹스(Meta-omics) 기법으로 통합 분석하였다.

○ 분석 결과 *Veillonella ratti* MHL0042는 장에 정착하여 직접 역할을 하는 것이 아니라 다른 장내미생물들과의 상호작용을 통해 붕괴된 장내 생태계를 건강한 방향으로 재구성하는 것으로 나타났다. 특히 phospholipase A(*pldA*) 유전자를 보유한 세균의 비율을 감소시켜 phosphatidylethanolamine 대사 경로를 변화시키고, 항염증성 인지질 대사물질인 DOPE(dioleoylphosphatidylethanolamine)의 생성을 증가시키는 것을 확인하였다.

○ 증가한 DOPE는 장내에만 국한되지 않고 혈액을 거쳐 중추신경계에서도 검출되었으며, 면역학적 분석 결과 중추신경계에서 염증을 유도하는 $CD4^{+}IFN\text{-}\gamma^{+}$ T 세포(Th1 세포)의 침윤이 감소하고, 척수에서 염증반응을 유도하는 활성화 미세아교세포(activated microglia)의 활성이 유의하게 억제되었다.

○ 연구팀은 이어 DOPE를 단독으로 투여하는 검증 실험을 수행한 결과, *Veillonella ratti* MHL0042를 투여했을 때와 유사하게 미세아교세포 활성

억제와 EAE 병태의 완화가 나타남을 확인하였다. 이는 장내미생물이 직접 질환을 조절하는 것이 아니라 미생물 간 상호작용으로 생성된 대사산물(DOPE)이 질환 완화의 핵심 매개체임을 입증한 결과이다.

○ 이번 연구는 마이크로바이옴 구성뿐 아니라 미생물 간 상호작용과 대사체 변화까지 통합적으로 규명했다는 점에서 기존 연구와 차별성을 갖는다. 특히 장내에서 생성된 대사산물이 장-면역-뇌 축을 통해 중추신경계 염증을 직접 조절하는 작동 기전을 제시했다는 데 의의가 있다.

* EAE(Experimental Autoimmune Encephalomyelitis) : 다발성경화증의 면역학적 특징을 재현하기 위해 가장 널리 사용되는 동물모델.

* 메타오믹스(Meta-omics) : 마이크로바이옴의 메타유전체, 메타대사체 등을 통합 분석하여 미생물과 숙주의 상호작용을 규명하는 분석 기법.

* 미세아교세포(Microglia) : 중추신경계의 선천면역세포로, 과도하게 활성화되면 신경염증과 신경세포 손상을 유발한다.

* DOPE(dioleoylphosphatidylethanolamine) : 세포막을 구성하는 인지질의 일종으로, 본 연구에서는 장내미생물 상호작용에 의해 증가하며 신경염증을 억제하는 대사산물로 확인되었다.

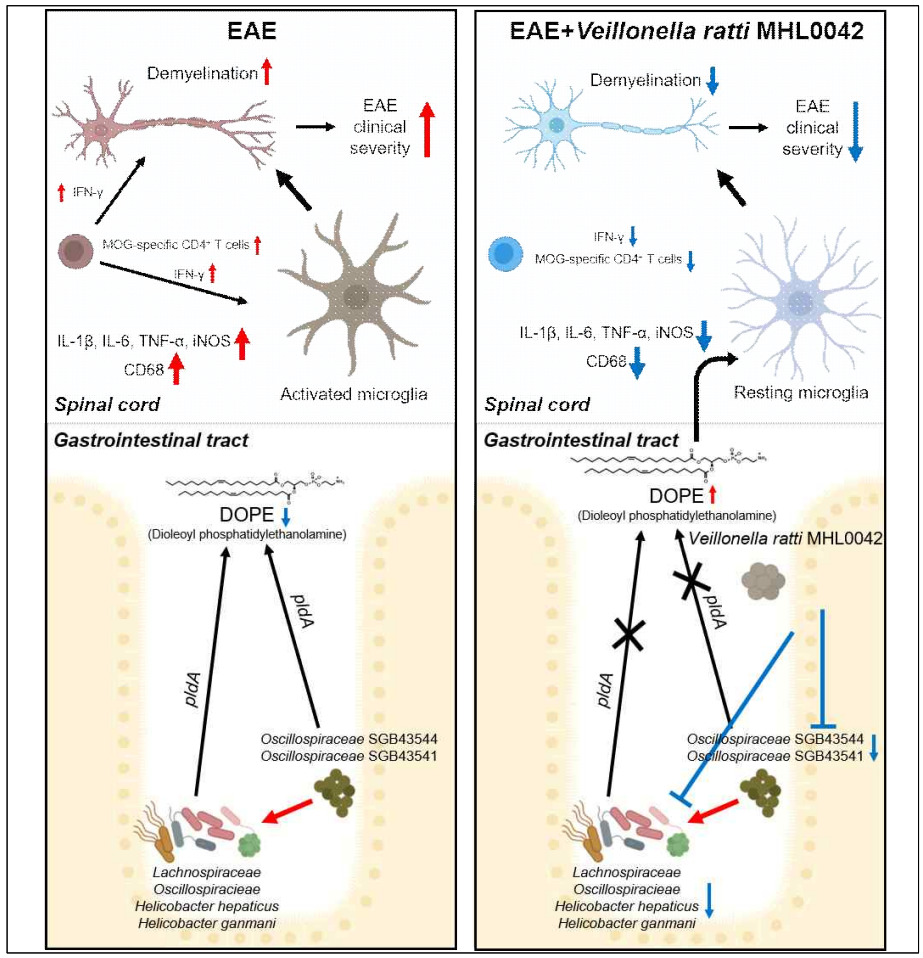
3. 연구성과/기대효과

○ 이번 연구는 사람 유래 장내미생물 *Veillonella ratti* MHL0042가 장내 마이크로바이옴 생태계를 재구성하고, 미생물 유래 대사산물인 DOPE 생성을 증가시켜 자가면역성 신경 염증을 억제하는 작동 기전을 동물모델에서 규명한 연구이다. 특정 균주와 질환의 상관관계를 넘어 '미생물 간 상호작용, 대사산물 생성, 장-면역-뇌 축 조절, 신경염증 완화'로 이어지는 일련의 생물학적 경로를 제시했다는 점에서, 차세대 마이크로바이옴 기반 면역조절 기술 개발의 새로운 연구 방향을 제시한 성과로 평가된다.

○ 또한 장내미생물 유래 대사물질이 중추신경계 면역반응에 영향을 미칠 수 있음을 제시함으로써, 향후 다발성경화증뿐 아니라 다양한 자가면역질환 및 신경 염증 질환에서 마이크로바이옴 기반 연구를 확대할 수 있는 과학적 기반을 마련했다.

○ 다만 이번 연구는 실험적 자가면역뇌척수염(EAE) 동물모델에서 수행된 기전 연구이며, 사람에서의 유효성 및 안전성은 아직 검증되지 않았다. 향후 사람 대상 임상 연구를 통해 *Veillonella ratti* MHL0042와 DOPE의 안전성, 유효성 및 적용 가능성을 확인하는 후속 연구가 필요하다. 이를 통해 마이크로바이옴 기반 중재 기술과 관련 바이오의약 분야 연구로 확장될 것으로 기대된다.

그림 설명



(그림1) 사람 유래 *Veillonella ratti* MHL0042의 장내 미생물 재구성 및 DOPE 대사산물 생성을 통한 다발성경화증 완화 기전

다발성경화증 동물모델에서 사람 유래 *Veillonella ratti* MHL0042가 장내 미생물 생태계를 재구성하고, 미생물 간 상호작용을 통해 항염증성 대사산물 DOPE 생성을 증가시키는 과정을 나타낸 모식도이다.

증가한 DOPE는 장에서 혈액과 중추신경계로 전달되어 염증성 T 세포 감소 및 척수 미세아교세포 활성 억제를 유도하고, 결과적으로 신경염증 완화에 기여하는 기전을 보여준다.

본 연구는 장내미생물-대사물질-면역반응 간 연결고리를 규명한 동물모델 기반 기전 연구임을 나타낸다.

그림설명 및 그림제공 : 순천향대학교 이윤경 교수

연구 이야기

<작성 : 순천향대학교 이윤경 교수>

□ 연구를 시작한 계기나 배경은?

저희 연구팀은 장 점막면역과 숙주–미생물 상호작용을 중심으로 면역질환의 발생 기전을 연구해 왔습니다. 특히 미생물학 연구자인 김봉수 교수 연구팀과는 오랫동안 긴밀한 공동연구를 이어오며, 사람 유래 장내미생물의 기능과 질환 조절 기전을 함께 규명해 왔습니다. 김봉수 교수 연구팀이 구축한 사람 유래 장내미생물 분리 균주 라이브러리의 효능과 기능을 체계적으로 평가하는 과정에서 *Veillonella ratti*의 가능성을 확인하게 되었고, 이를 계기로 본 연구를 시작했습니다.

연구 초기에는 200여 종이 넘는 사람 유래 분리 균주를 대상으로 질환 동물모델에서 유의미한 효능을 보이는 후보 균주를 선별하는 데 상당한 시간과 노력이 필요했습니다. 또한 특정 질환에 적합한 후보를 찾기 위해 다발성경화증뿐 아니라 다양한 질환 동물모델을 활용하여 효능을 비교·검증하는 과정을 거쳤습니다.

무엇보다 최근 마이크로바이옴 연구는 특정 균주를 단순히 투여하거나 존재 여부를 확인하는 수준을 넘어, 장내 생태계 전체와 미생물 간 상호작용을 이해하는 방향으로 발전하고 있습니다. 이에 저희도 특정 균주의 효과만을 확인하는 데 그치지 않고, 장내 생태계 변화와 미생물 유래 대사산물 생성, 그리고 숙주 면역반응을 하나의 기전으로 연결하기 위해 메타유전체 분석(whole metagenomics), 메타볼로믹스(metabolomics) 등 최신 오믹스 분석기술을 적극 활용했습니다. 이러한 접근을 통해 장내미생물이 신경염증을 조절하는 새로운 작동기전을 제시할 수 있었습니다.

□ 연구 전개 과정에 대한 소개

장내미생물 연구는 이제 특정 균주가 질환과 연관된다는 사실을 밝히는 단계를 넘어, 장내 생태계 변화와 숙주 면역반응을 통합적으로 이해하는 방향으로 발전하고 있습니다. 최근에는 특정 균주를 투여해 질환이 완화되었다는 결과만으로는 충분한 근거가 되기 어렵고, 어떤 미생물 간 상호작용이 일어나며 어떤 대사산물이 생성되고, 이것이 숙주의 면역반응과 질환에 어떻게 영향을 미치는지까지 규명하는 것이 중요해졌습니다.

이번 연구에서는 사람 유래 *Veillonella ratti* MHL0042를 다발성경화증 동물모델(EAE)에 투여한 뒤, 장 전체에서 미생물 군집의 변화를 전장 메타게놈 분석(Whole Metagenome Sequencing)으로 분석하고, 메타볼로믹스(Metabolomics)를 통해 미생물 유래 대사산물의 변화를 확인했습니다. 여기에 면역세포 분석, 조직학적 분석, 전사체 분석 등을 통합하여 장내미생물과 숙주 면역계의 상호작용을 다각적으로 검증했습니다.

그 결과 *Veillonella ratti* MHL0042는 장내 생태계를 변화시키는 과정에서 다른 미생물과의 상호작용을 유도했고, 이를 통해 항염증 대사산물인 DOPE의 생성을 증가시키는 것을 확인했습니다. 생성된 DOPE는 장을 넘어 중추신경계에 도달해 미세아교세포의 활성을 억제하고 신경염증을 완화하는 것으로 나타났습니다. 즉, 특정 균주의 직접적인 효과가 아니라 장내 생태계–미생물 유래 대사산물–숙주 면역반응으로 이어지는 일련의 기전을 규명한 것이 이번 연구의 핵심입니다.

□ 연구하면서 어려웠던 점이나 장애요소는 무엇인지? 어떻게 극복(해결)하였는지?

이번 연구에서 가장 어려웠던 점은 서로 다른 오믹스(omics) 분석 결과를 하나의 생물학적 기전으로 연결하는 과정이었습니다. 장내미생물 메타유전체 분석(whole metagenomics)과 메타볼로믹스(metabolomics)를 통해 방대한 데이터를 확보했지만, 각각의 분석 결과를 유기적으로 해석하여 질환 완화 기전으로 연결하는 데에는 많은 시간과 반복적인 검증이 필요했습니다.

또 하나의 어려움은 연구 초기의 가설과 실제 실험 결과가 달랐다는 점입니다. 다발성경화증은 병원성 T세포가 중요한 역할을 하는 질환이기 때문에, 처음에는 *Veillonella ratti* 역시 T세포를 직접 조절하는 방식으로 작용할 것이라고 예상했습니다. 그러나 연구를 진행할수록 핵심적인 변화는 T세포 자체보다 장내미생물 간 상호작용에 의해 생성된 대사산물(DOPE)과 중추신경계 미세아교세포(microglia)의 활성 조절에서 나타난다는 사실을 확인했습니다.

예상과 다른 결과를 만났지만 기존 가설에 얽매이지 않고 데이터를 다시 면밀히 분석하며 새로운 가설을 세웠고, 추가적인 메타오믹스 분석과 동물실험을 반복해 수행했습니다. 이러한 과정을 통해 장내미생물–대사산물–신경면역으로 이어지는 새로운 작동기전을 제시할 수 있었습니다.

□ 이번 성과, 무엇이 다른가?

이번 연구의 가장 큰 차별성은 특정 장내미생물의 효능을 확인하는 데 그치지 않고, 장내 생태계 전체의 변화와 미생물 간 상호작용이 어떻게 신경염증 조절로 이어지는지를 분자 수준에서 규명했다는 점입니다.

특히 사람 유래 *Veillonella ratti* MHL0042가 장내 다른 미생물과의 상호작용을 통해 항염증 대사산물인 DOPE의 생성을 증가시키고, 이 대사산물이 장을 넘어 중추신경계까지 전달되어 미세아교세포의 활성을 억제한다는 새로운 기전을 제시했습니다.

기존의 마이크로바이옴 연구가 특정 균주의 증감이나 질환과의 상관관계를 제시하는 데 초점을 맞췄다면, 이번 연구는 '장내미생물–미생물 간 상호작용–대사산물–신경면역'으로 이어지는 작동 원리를 제시했다는 점에서 의미가 있습니다. 이는 향후 장내미생물 기반 중재기술을 개발하기 위한 과학적 토대를 제공하는 연구라고 생각합니다.

□ 실용화된다면 어떻게 활용될 수 있나? 실용화를 위한 과제는?

신경염증은 다발성경화증뿐 아니라 알츠하이머병, 파킨슨병, 외상성 뇌손상 등 다양한 신경계 질환에서 공통적으로 나타나는 병리 현상입니다. 따라서 이번 연구에서 확인한 장내미생물과 미생물 유래 대사체의 면역조절 기전은 다양한 신경염증성 질환으로 확장될 가능성이 있습니다. 다만 이번 연구는 동물모델에서 수행된 기전 연구인 만큼, 실제 임상 적용을 위해서는 사람에서도 동일한 기전이 작동하는지 검증하는 과정이 필요합니다. 또한 개인마다 장내미생물 구성이 다르기 때문에 어떤 환자에게 가장 효과적인지 규명하고, 균주와 대사체의 생산·안전성·투여방법 등을 확보하는 후속 연구가 이루어져야 합니다.

□ 꼭 이루고 싶은 목표나 후속 연구계획은?

이번 연구는 특정 장내미생물이 장내 생태계를 변화시키고, 미생물 유래 대사산물을 통해 신경염증을 조절하는 하나의 작동기전을 규명한 연구입니다. 앞으로는 이러한 기전이 사람에서도 동일하게 작동하는지를 확인하기 위해 환자 코호트와 임상 시료를 활용한 검증 연구를 수행하는 것이 가장 중요한 과제입니다.

또한 장내미생물이 생성하는 대사산물은 단순히 하나의 균주가 만드는 것이 아니라, 장내 생태계에서 다양한 미생물 간 상호작용의 결과물입니다. 따라서 앞으로는 장내 환경(context)에 따라 어떤 미생물 네트워크가 형성되고, 어떤 대사산물이 생성되며, 이것이 숙주 면역계와 어떻게 상호작용하는지를 보다 정밀하게 규명하고자 합니다.

저희 연구실의 궁극적인 관심은 숙주와 장내미생물의 상호작용이 면역 시스템의 발달과 항상성 유지에 어떤 역할을 하는지를 이해하는 것입니다. 이를 위해 장내미생물 유래 대사산물의 기능을 체계적으로 규명하고, 면역 발달 과정에서의 역할까지 연구를 확장할 계획입니다. 장기적으로는 이러한 연구를 바탕으로 다발성경화증뿐 아니라 알츠하이머병, 파킨슨병 등 신경염증이 관여하는 다양한 질환과 면역질환으로 연구 범위를 넓혀, 컨텍스트 기반(context-dependent) 마이크로바이옴 중재기술과 정밀의료 플랫폼 개발의 과학적 기반을 마련하는 것이 목표입니다.