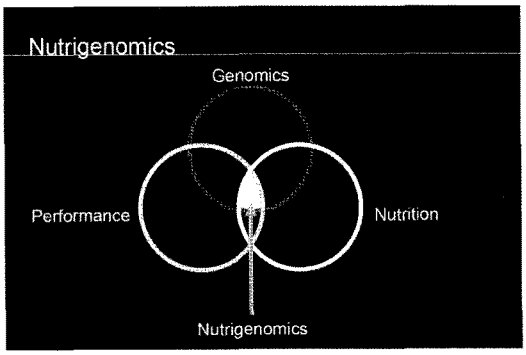
산업동물에서 영양유전체학의 적용

홍 준 기
농촌진흥청 국립축산과학원
농업연구사

최근 인간유전체 프로젝트(Human Genome Project; HGP)의 성공과 분자생물학 영역에서의 강력한 도구의 등장은 영양학에 있어서 새로운 영역으로 우리를 인도하고 있다. 이제는 유전체 지도작성(Genome mapping) 수준을 넘어 유전자 세부기능을 구명할 기능유전체학(Functional genomics)의 연구가 중요시 되고 있으며 영양학과 접목하여 다양한 연구가 진행되고 있다.

영양유전체학(Nutrigenomics)은 특정영양소의 흡수 및 대사가 유전자의 영향을 받을 수 있다는 사실에 바탕으로 두고 있는 학문이다. 영양유전체학의 목적은 영양과 유전자의 상호작용이 어떠한 기전으로 개체 형질을 조절하는지를 밝히는 것이다. 영양적 조절에 의한 효과를 유전체, 전사체(transcriptome), 단백체(proteome) 및 대사체(metabolome)에 중점을 두어 밝힌다.

영양유전체학은 크게 두가지로 나눌 수 있다. 영양이 동물의 유전자에 영향을 미치는 것을 연구하는 nutrigenomics와 개체의 영양에 대한 반응이 서로 다르다는 것을 연구하는 nutrigenetics로 구분한다.



<그림 1> 영양유전체학의 범위

◉ 유전자 발현 분석방법

○ DNA microarray

1957년 DNA의 3차원 구조를 밝힌 Crick은 유전정보는 DNA, RNA, 단백질의 단계로 전달되어 특수한 단백질을 합성한다고 하였다(유전자중심설 ; Central dogma). DNA

microarray는 DNA에서 RNA로 전사되는 과정에서의 유전자발현을 분석하는 방법이다.

수천 종류의 유전자발현이 증가되었는지 또는 감소되었는지 한번의 반응으로 알 수 있는 방법이다. 조직 또는 세포에서 추출한 RNA를 토대로 cDNA를 합성하여 형광물질 또는 방사성동위원소로 표지하고 이를 유리판 위에 놓여있는 oligonucleotide 혹은 DNA와 반응시켜 상보적인 염기서열을 가지고 있는 경우에만 결합하게 함으로 유전자 발현의 정도를 비교하는 것이다.

최근 DNA microarray 방법을 사용하여 지방세포의 유전자 발현의 비교에 대한 연구들이 진행되고 있다(Hung SC 등, 2004).

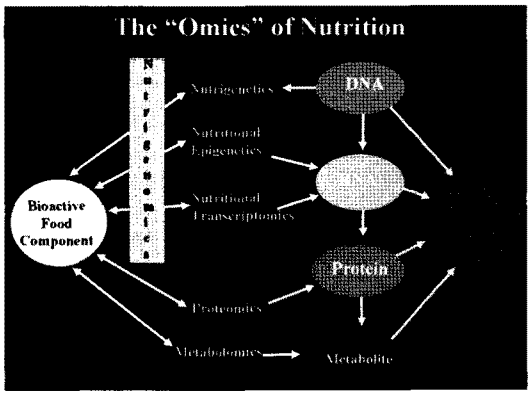
○ 단백체학(proteomics)

세포 내에서 유전정보가 전달되어 여러 가지 단백질이 합성되는데 이러한 단백질혼합물에서 특정 단백질을 분리하기 위한 방법이다. 이차원 전기영동법으로 단백질을 분리하며 nano-ESI(nano-electrospray ionization) 방법, MALDI-TOF(matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MS) 방법 등으로 질량분석을 한다.

○ 생물정보학(Bioimformatics)

유전체에 대한 총체적인 연구를 하는 학문으로 유전체 서열, 단백체 연구과 배열, 세포연구 등을 포함한 폭넓은 학문이다. 유전자는 유전자간 복잡한 구조와 상호관계를 이루고 있어 이들의 관계를 구명할 시 통계적, 수학적 요소가 필요하다.

그래서 유전체(genomics), 전사체(transcriptome), 단백체(proteome) 및 대사체(metabolome)의 오믹스(omics) 정보 분석에 다양한 생물정보학 도구가 활용되고 있다.



<그림 2> 영양(Bioactive Food Component)과 형질(Phenotype)의 관계

◉ 산업동물에서 영양유전체학의 적용

○ 닭

2004년 닭의 genome sequencing이 발표된 이후 닭은 유전체 연구에 중심에 서게 되었으며 특히 발생학과 척추동물의 모델 동물로서 그 중요성이 증대되고 있다. 최근 microarry를 전문적으로 만들어내는 회사가 닭 array 제작을 주도하고 있으며 그 예로 Affy-metrix사는 2만8천개 이상 유전자를 포함한 chicken genome array를 제작하였으며, gilent 사는 chicken whole genome 44k array를 제작하여 연구에 이용하고 있다(masker 등, 2007).

이제는 양계산업에서 영양학적 진보는 유전학의 발달과 깊은 관계가 있기 때문에 대부분의 영양학자들은 닭의 계통, 유전특성 차이에 따라 다른 영양관리가 필요하다는 것은 인식하고 이에 따른 연구가 진행되고 있다.

물론 기본적으로 조류에서는 필수영양소에 대한 요구량은 유사하지만 인위적인 선발, 유전적 개량 등으로 소화구조와 기능은 차이가 있을 수 있다. 그러므로 산업적으로 중요한 형질에 대해 선발을 하면 그 형질의 효과를 극대화 할 수 있는 영양적 관리가 필요하다.

영양조절로 질병을 예방하기 위해 독성물질 감염 시 면역반응 유전자 발현에 대한 연구들이 수행되고 있으며 이는 특정질병에 대해 저항력이 높은 종축선발에 활용될 수 있다. 성장률이 낮은 계통은 일반적으로 다른 계통에 비해 높은 면역반응을 보이는 것으로 조사되었으며(Ploegaert 등 2007), 닭에서 생리활성 물질 급여를 통한 영양조절은 적정수준으로 면역반응을 활성화 시켜 질병감염에 대한 저항력을 높일 수 있고, 면역반응 활성을 위해서는 추가적인 영양공급이 필요하다는 것이 확인되었다(M. H. Kogut, 2009).

생산성 측면에서는 닭가슴살 생산 증대에 대한 메티오닌의 효과(Zdunczyk Z, 2009), 특정시기 에너지 제한(Mark P. Richards, 2003), CLA(conjugated lnoleic acid) 활용(J. H. Kim, 2009)을 통한 지방 생성과 대사 조절에 대한 연구 등이 수행되고 있다.

○ 반려동물(개, 고양이)

반려동물은 인간과 같은 생활환경에 살기 때문에 인간의 질병과 매우 관련이 깊다. 관절염, 암, 대사기능 질병, 비만 등 인간과 유사한 질병을 가지고 있어 인간 질병치료약품 개발을 위해 유전체지도 작성을 시작하였다.

특히 고양이는 후천성 면역결핍증후군(HIV ; human immunodeficiency virus)에서 인간과 감염방식은 같으나 치사율이 없어 후천성 면역결핍증후군 관련 연구에 중요한 모델이다(Willett, B. J 등, 1997).

개와 고양이 같은 반려동물이 연구모델로써의 장점은 다음과 같다.

첫째, 유전자형의 활용이 용이하다. 반려동물은 단일 유전자에 의한 질병이 비교적 많이 존재하며 같은 표현형이라도 품종에 따라 질병감수성이 다르다. 둘째, 유전력 구명이 용이하다. 인간 질병모델 이용시 인위적인 교배조합을 만들 수 있어 대규모 집단 조성이 가능하다. 셋째, 인간과 유사한 genome 구조를 가지고 있다. 인간과 생활패턴이 같으며 또한 설치류보다 염색체재배열 작업이 용이하다(translocation steps : 고양이 13, 개45).

하지만 반려동물의 건강에 대한 관심이 증대됨에 따라 이제는 반려동물 자체의 복지 관련으로 연구 포커스가 맞춰지고 있다. 한 설문조사에 따르면 반려동물 건강에 대해 주인 중 29%가 별도의 영양공급을 원하고 있으며 7%거 헌방치료, 4%가 동종요법 등의 건강관리를 원하고 있다(Brown, L. P.,

2001). 이러한 이유로 반려견에 적용가능한 기능성 성분들이 개발되고 있다. 건강보조(glucosamine, chondroitinsulfate, green-lipped mussel), 항산화 작용(vitamin E, ß-carotene, selenium), 피부개선(n-3 fatty acids) 및 장건강(oligosaccharides, probiotics)에 관련된 성분이 현재 개발되고 있다. 그러므로 식물추출물 등 이러한 기능성 성분과 유전자의 상호작용에 대해 앞으로 더 많은 연구가 더욱 필요하다. 특히 골격계 질병 같이 환경요인에 좌우되지만 유전력이 높은 형질은 유전자 다형성 차이에 따른 발현도 조사가 필요하며 이에 상응하는 영양조절이 필요하기 때문에 더욱 절실하다.

최근 생물정보학 도구인 BLAST(Basic Local Alignment Search Tool)를 이용하여 개의 EST(Expressed sequence tag)를 확인하여 면역기능과 대사경로와 관련된 384개 유전자에 대한 발현을 조사하는 연구도 진행되고 있다(Kelly S. Swan 등, 2003).

동물이 섭취하는 식품에는 생물학적 활성을 가진 다양한 화학물질의 복합적인 혼합물로 이루어져 있다. 영양성분이든 비영양성분이든 이러한 생리활성물질은 동물의 유전자를 조절하는 영양적 신호(dietary signals)로서 작용한다. 다시 말하면 동물영양은 생산성, 질병과 건강유지에 중요한 역할을 한다.

이러한 영양학적 효과를 분자수준(molecular level)에서 해석하는 영양유전체학은 가축의 생산성, 축산물의 안정성 및 품질관리분야에서 활용되어 축산업의 발전을 도모할 것이다.