

인간 장내 발효의 시험관 모델링에 있어서 발전과 전망

Advances and Perspectives in *In Vitro* Human Gut Fermentation Modeling

조장원 | 공정기술연구단

Chang-Won Cho | Processing Technology Research Group

서론

지난 수십 년간 장내 미생물총이 인간의 건강과 질병에 미치는 영향은 전반적으로 평가절하되어 있었다. 1992년 Bocci 박사가 최초로 장내 미생물총을 면역활성화 기능을 가지는 독립된 기관으로서 지칭한 후, 약 10년이 지난 후 Eckburg 박사 연구진은 장내 미생물이 숙주인 인체에 영양분을 공급하고 상피세포의 성장을 조절하며 선천성 면역 반응을 조절하는 것과 같은 일련의 기여를 하고 있다는 사실을 발견하였지만, 장내 미생물총의 다양한 기본적 기능들에 대해서는 알려지지 않고 있었다. 2005년 이후 대부분의 연구는 미생물 종을 발견하고 미생물총을 구성하고 있는 미생물들의 목록을 확인하는 것에 치중되어 있었는데, 대부분의 장내 미생물은 배양이 불가능하여 이러한 연구들은 제한적일 수밖에 없었다. 대부분의 미생물종들은 16S rRNA의 염기 서열만으로 구분되고 있고, 확인 작업은 2세대 및 3세대 염기서열 결정 플랫폼(sequencing platforms)과 같은 고속탐색기술(high-

throughput technologies)에 주로 의존하여 이루어지고 있다. 이런 기술들의 성공 및 발달은 다양한 미생물종들이 비만, 크론병(Crohn's disease), 과민성대장증후군(irritable bowel syndrome)과 같은 여러 병리학적인 부분과 관련되어 있다는 것을 입증하였다.

그러나 고속탐색 염기서열결정 플랫폼을 이용하여 16S rRNA에 기반한 장내 미생물총의 구성을 밝혀낸다 하더라도 그 속에 포함된 미생물종이 어떤 기능을 가지는지에 대한 정보를 얻을 수는 없었다. 그럼에도 불구하고 복잡하게 얽혀있는 미생물체들 간의 상호작용을 밝혀내고 장내 발효의 주요 경로를 알아내는 것은 장내 미생물의 기능적 연구에 의존할 수밖에 없는 상황이다. 장내 발효의 시험관 모델은 다중 모델 설계로 구성된 혁신적인 기술 기반을 제시함으로써 장내 미생물 종의 존재와 해당 미생물과 관련된 기능성을 함께 연구할 수 있게 만들어 주었다. 또한 장내 발효의 시험관 모델은 단일 또는 다중 화학조절배양장치(chemostats)에 분변 미생물총을 접종한 후 생리학적 온도, pH, 혐기

적 조건 하에서 조작된다는 핵심적인 특징을 가지고 있다. 장내 발효의 시험관 모델은 동시에 조작되는 화학조절배양장치의 숫자가 증가할수록 더 복잡해지는 형태로 단일 결장 부위(예, 근위부 결장) 또는 결장 전체를 모델화 할 수 있는 기술적 기

반을 만들어가고 있다(Fig. 1). 이런 모델들을 이용하여 수행할 수 있는 연구들은 단일 또는 다중 식이 성분이 개체의 장내 미생물군에 미치는 영향을 비롯하여 식이 조절 기능으로써 해당 식이 성분의 대사에 미치는 일련의 변화들에 대한 평가, 새

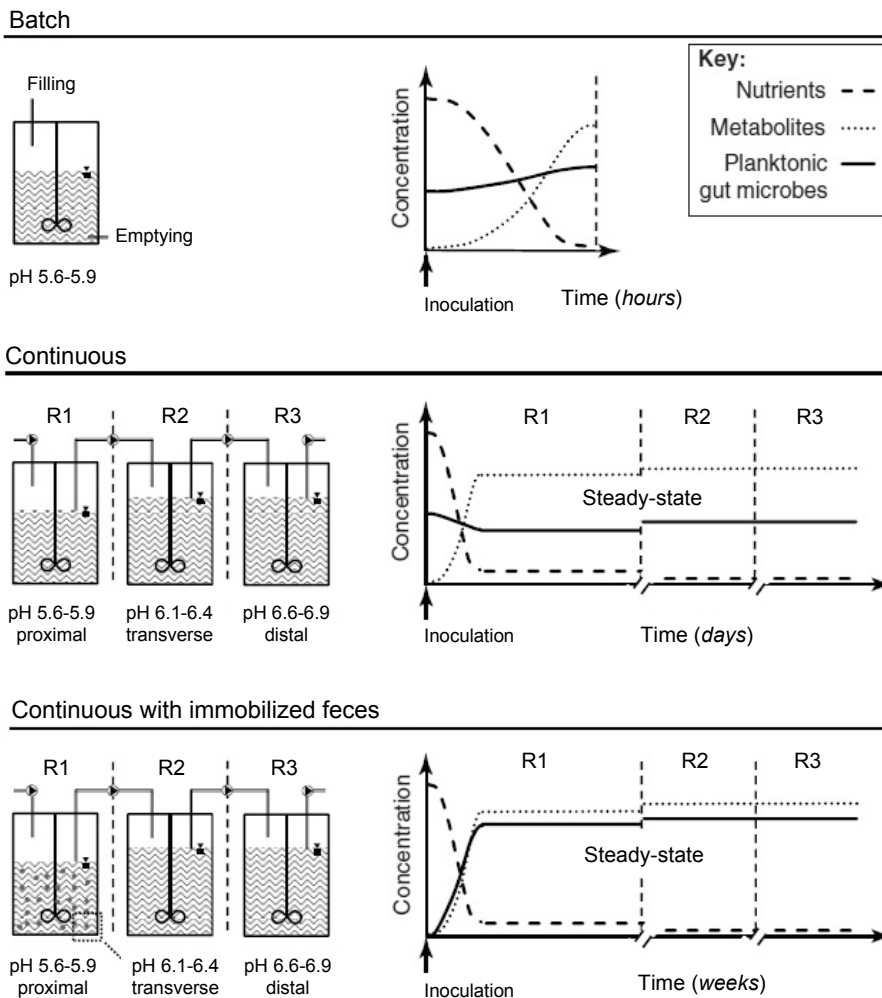


Fig. 1. Types and process characterization of *in vitro* colonic fermentation models simulating proximal(R1), transverse(R2) and distal(R3) colon regions, operated at physiological section-specific constant pH, temperature (37°C) and under strictly anaerobic conditions(e.g. through continuous CO₂ or N₂ flushing of the headspace). Initial(R1) and steady-state(R1, R2 and R3) fermentation profiles.

로운 생균제가 될 가능성이 있는 미생물종이 장내 미생물총 기능에 미치는 영향의 평가, 편리공생균(commensal)과 병원체 간의 상호작용에 대한 생존 연구 또는 기전 연구와 같은 것들이 있으며 가능한 연구 범위는 사실상 무궁무진하다. 약물이나 독성 물질(예, 다환성 탄화수소(polyaromatic hydrocarbons, PAHs))의 생체전환(biotransformation) 또는 방사선이 장내 미생물총에 미치는 영향처럼 인체에 치명적일 가능성이 있어 생체 연구가 제한되는 평가 연구와 같은 다른 종류의 연구에도 적용이 가능하다. 장내 발효의 시험관 모델을 이용하여 얻어진 결과를 통해 기능적인 부분을 논할 수는 있으나, 면역 반응 기전에서의 기능처럼 숙주개체의 계(community) 단위에서 이루어지는 조절의 영향과 같은 장내 미생물총의 반응과 같은 부분은 이 모델을 이용한 모의실험으로 실시되지 못하고 있다.

인간 장세포 시험관 모델은 생균제의 기전적 영향 또는 약물의 흡수 및 수송을 평가하는 데 널리 이용되고 있으며, 숙주-장내 미생물체 간의 기능적 연구까지도 적용 가능한 범위로 확대될 수 있다는 것이 제안되고 있다. 일반적으로 인간 세포 시험관 모델은 양극화되어 있으면서 분화된 단일 또는 공생배양(coculture)한 세포주로 이루어져 있으며, 주로 흡수성 Caco-2와 점액질을 분비하는 HT29-MTX 세포주의 생리학적 성질에 기초하여 구분된다. 각각의 인간 장세포주가 가진 고유한 생리학적 성질을 시험관 모델에서도 발휘할 수 있도록 하기 위해서는 전적으로 시험관 모델의 용도에 따라 세포주를 선별할 필요가 있다. 인간 장세포 시험관 모델을 장내 발효 시험관 모델과 함께 이용할 경우 장내 발효 시험관 모델에서는 숙주 반응을 확인할 수 없었던 시료를 숙주 기능 평가를 위한 단층

세포 모델에 즉시 적용할 수 있어서 더 향상된 시험관 모델 시스템으로 이용되고 있다.

시험관 모델이 발전을 거듭해오기는 하였지만 생체(*in vivo*) 연구를 전적으로 대체하고 있는 것은 아니다. 동물과 인간의 대사에는 생리학적 차이가 존재하기 때문에 동물연구에서 얻은 결과가 얼마나 타당한 것인지에 대해 논란이 있기는 하지만 동물연구는 여전히 인체를 대상으로 한 연구의 대안으로 이루어지고 있다. 인간의 대장에 접근하기 위해서는 의학적으로 침습적 과정이 요구되고 있어 사회 및 윤리적 문제들로 인하여 인체 내에서 기능적 연구를 실시하는 것은 어려운 상태이다. 따라서 인체 연구는 주로 분변 시료 분석 정도에 그치고 있는 실정이다. 따라서 궁극적으로 장내 미생물총의 기능성을 연구하기 위해서는 상호 보완적인 결과를 산출하는 시험관 모델과 생체 모델을 조합하는 형태로 접근해야 한다. 이 경우 각 모델이 가지는 전반적 타당성이 강화될 뿐만 아니라 장내 미생물의 기능성과 인체의 작용기전 간의 구분도 가능하다. 본고에서는 장내 발효 시험관 모델이 가지고 있는 잠재력과 발전 전망을 조명하고 또한 직면하고 있는 한계와 문제점들에 대해 논의하고자 한다.

발효 시험관 모델

단순 배치(batch) 배양에서부터 서로 다른 다양한 분변 접종 기술을 이용한 단일 또는 다단계 연속 순환 모델(continuous flow models)에 이르기까지 발효 시험관 시스템은 다양한 디자인과 복잡성을 가지고 있다. 장내 발효 시험관 모델로 인하여 모델별로 특이적인 명확한 기간 동안 완전한 장내 미

생물총의 안정적인 배양이 가능하게 되었는데, 적절한 모델을 선택하기 위해서는 각 시스템별로 가지고 있는 장점과 한계를 고려하여 연구의 목적을 주의 깊게 평가하는 것이 필요하다(Table 1).

배치 발효 모델(Batch Fermentation Models)

배치 발효란 순수한 또는 혼합된 세균 현탁액을 주의 깊게 선택한 배양액에서 추가적인 영양 보충 없이 성장시키는 것을 의미한다. 이와 같은 모델들은 일반적으로 분변 시료의 현탁액을 담고 있는 밀봉 병이나 반응기를 이용한 폐쇄 시스템으로 혐기 조건에서 유지된다. 이눌린형(inulin-type) 프럭탄(fructans)이나 저항성 전분(resistant starch) 및 다른 복합 탄수화물들과 같은 식이 성분들은 prebiotics로 이용될 가능성을 평가하는 데에 배치 발효 모델을 이용하여 왔다. 배치 발효는 일반적으로 사용이 편리하고 비용이 적게 들어 대량의 물질 또는 분변

시료를 신속히 검사할 수 있어서 장내 미생물총에 의한 식이성분들의 능동 대사를 통해 발생하는 Short Chain Fatty Acids(SCFAs)의 대사 양상을 연구하는 데에 특히 유용하다. 대부분의 배치 발효는 pH를 조절하지 않는 상태에서 수행되기 때문에 SCFAs를 생성시키는 미생물 발효에서는 pH와 산화환원 전위(redox potential)의 변화가 지속적으로 일어난다. 이런 시스템에서 미생물 성장은 접종 밀도와 기질 제거 속도에 의존적이다. 낮은 세포 밀도로 접종된 시스템에서는 초기에는 풍부하던 영양 공급이 시간이 경과함에 따라 독성 물질이 축적되고 영양도 고갈되어 성장이 멈추게 되는 전형적인 S자형 성장곡선의 특성이 나타난다(Fig. 1). 이와는 대조적으로 장내에서와 유사한 정도로 높은 세포 밀도로 접종을 하는 경우에는 성장이 제한된다. 미생물군(microbial community)과 미생물 대사의 조절 평가와 같은 복잡한 실험에서는 기질이 고갈되면 배치 발효가 수 시간에 이르는 정도로 작동

Table 1. Advantages and limitations of *in vitro* fermentation models

Models	Advantages	Limitations
Batch culture	Easy to set up, useful for fermentation studies and especially substrate digestion assessment	Short-term fermentation studies and weakness in microbiological control
Continuous culture	Continuous flow mimicking conditions found <i>in vivo</i> . Environmental parameters are well controlled	No host functionality and experiments are time limited (days or weeks)
Multistage continuous culture	Continuous flow into several vessels mimicking conditions found in portions of the digestive tract	No host functionality and experiments are time limited (days or weeks)
Immobilized continuous culture	High-cell density and long-term stability of continuous fermentation system with immobilized fecal microbiota	No host functionality
Artificial digestive system	Continuous flow with metabolites and water exchange mimicking conditions found <i>in vivo</i>	No immune and neuroendocrine response and experiments are limited to few days' time

시간을 제한하고 시험관내 항정상태(steady-state conditions)에 이르지 못하게 되므로 계속 기질을 보충해주는 것이 필요하다.

연속 발효 모델

연속 배양 발효 모델에는 단일 단계 시스템 또는 다단계 시스템이 있으며 기질 보충과 독성물질 제거가 필요한 장기간 연구를 실시할 때에 이용된다. 맹장과 상행 결장 모두에서 이루어지는 소화성분 혼화가 단일 단계 지속 발효 모델에서 재현이 잘 이루어지기 때문에 이 모델은 근위부 결장의 기능과 대사 활성을 밝히는 데에 종종 이용된다. 단일 단계 연속 발효 모델은 영유아 장내 군락화(colonization)를 비롯하여 소아에서 살모넬라(salmonella) 감염 기전을 연구하는 데에도 이용되어 왔다.

그러나 인간 결장의 기능이라는 것은 상행(ascending), 횡단(transverse), 하행(descending) 결장 부위 전반에 걸쳐서 일어나는 것이고 각 결장 부위에서도 수평적 부분별로 대사 활성과 미생물 군락이 다르다는 것이 입증되었다. 장내 발효 시험관 모델에서 가장 주요하게 발전이 이루어졌던 부분은 바로 다단계 연속 발효 모델을 개발하여 수평적 결장내 대사과정을 재현할 수 있게 된 것이었다. 이 모델은 상행(R1), 횡단(R2), 원위(R3) 결장 부위를 본뜬 일련의 시스템에 3종류의 화학조절배양장치(chemostats)를 복합적으로 결합함으로써 장내 미생물총이 가지고 있는 공간적, 시간적, 영양학적, 물리화학적 특성을 용이하게 재현하고 있다(Fig. 1). 생체 내에서 얻어진 인간 장내 미생물총이 지속 발효 시험관 모델에서 순응, 생존, 성장할 수 있을 지는 pH, 보유시간(retention time), 온도, 혐기조건,

배지의 유속과 같은 환경적인 요인들에 따라 달라진다. 이와 같은 요인들을 엄격히 조절함으로써 미생물 조성과 대사 활성 측면 모두에 있어 항정상태에 도달하는 것을 촉진할 수 있으며 이와 같은 항정상태는 재현성 있는 시스템을 구축하는 데에 필수적이다(Fig. 1). 다양한 다단계 지속 배양 모델을 이용하여 장내 미생물군 조절과 대사적 기능에 관하여 다양한 범위의 연구와 새로운 연구 결과들이 얻어지고 있어 이 기술이 가지고 있는 역동적인 잠재력에 대한 근거가 속속 마련되고 있다. 3단계 연속 시험관 발효 모델을 이용하여 가장 많이 이루어지는 연구는 probiotic 및 prebiotic 조절과 영향에 대한 연구이다.

연속 발효 시험관 시스템들 간의 가장 큰 차이점들은 분변 접종에 이용되는 기술이다. 대부분의 시험관 시스템은 접종원으로 액상 분변 현탁액을 이용하는데, 이 경우에는 세균군이 자유세포상태(free-cell state)로 존재하기 때문에 몇 가지 제약이 뒤따르게 된다. 액상 분변 접종원을 이용하는 시스템은 일반적으로 경쟁력이 약한 세균이 급격히 탈락(washout)되는 현상이 발생하며, 이로 인하여 작동 기간이 4주 이내로 제한되는 결과를 초래한다. 이 시스템들에서는 또한 부유상태(자유 세포)와 고착(바이오필름과 결합한)상태의 결장 내 세균군 모두를 재현하기 어렵다. 접종원의 탈락 문제를 해결하기 위하여 분변 미생물총 고정화(immobilization) 공정이 고안되었다. 이 시스템에서는 분변 미생물총을 다공성 다당 주형(porous polysaccharide matrix) 내에 현탁하여 분변 구슬(beads)을 형성하게 한 후에 다단계 연속 발효 모델의 R1에 담겨 있는 성장 배지에 옮겨지도록 한다(Fig. 1). 구슬 내에 한정되어 있는 기질과 독성 산물의 확산으로 인하여 세포

밀도가 높은 지엽적 세포층이 형성되고, 이곳에서 활동적인 세포 생장의 결과로 자연스럽게 세포의 유리가 발생한다. 유리된 세포들은 R2와 R3를 차례로 이동하면서 인간의 위장관계와 유사하게 매우 높은 세포밀도와 세균군 안정성을 가진 연속적 발효 시스템을 자체적으로 갖추게 된다(Fig. 1). 고착화 세포를 이용한 연구에 소요되는 시스템 작동 시간은 다양하게 나타나며 29일, 54일, 최대 71일까지의 시간 계획이 필요하다는 것이 기능적으로 입증되어 있다.

인공 소화 시스템

인체의 장관, 위내강(stomach lumen), 소장 내의 상호의존적인 생리기능을 재현하는 데에 있어서, 숙주의 소화기능을 시험관 내에서 다단계 연속 발효 모델링에 포함시킨 것이 현재까지 가장 발전된 형태의 모델로 꼽힌다. 인간의 소화 기능 재현을 위해 TIM-1 소장 모델에서는 담즙분비, 연동운동, pH와 상부 소화관의 흡수능을 포함시켰다. TIM-2와 같은 근위 결장 재현 모델에는 연동운동을 이용한 혼합(peristaltic mixing), 수분과 대사물의 흡수와 같은 숙주의 다른 기능들이 포함되었다. TIM-1과 TIM-2모델을 함께 혼합함으로써 좀 더 발전된 영양학 연구는 물론 약물 수송과 같은 약물학적 연구에도 적용되는 인공소화시스템을 만들게 되었다. 인간 소장 미생물 환경시스템의 재현모델(simulator of the human intestinal microbial ecosystem, SHIME)은 반응기 1과 2에서 십이지장·공장과 회장에서 일어나는 섭취와 소화 과정을 구현하고, 이것이 다시 3단계의 큰창자 모델로 연결되도록 하여 총 5개로 구성된 일련의 발효관과 순차적 배치 모

드에서 작동하도록 만들어졌다. SHIME 모델을 이용하여 PAHs 또는 비소제제와 같은 다양한 독성 화합물의 생체이용률을 증가시키는 미생물 대사의 역할이 규명되기도 하였다. 그러나 부분적으로만 재현된 면역조절이나 신경내분비(neuroendocrine) 반응과 같은 숙주의 기능은 여전히 부족하다. 이 모델에서는 접종하기 위한 분변 시료를 준비하는 과정이 다양하며 실험설계를 하는 동안 충분히 고려되어야 한다. 예를 들면, 여러 명의 공여자로부터 얻은 혼합 분변 시료로 만들어진 접종체를 표준화하기 위한 시도를 하는 과정에서 TIM-2에서 확인되는 미생물총이 건강한 성인에서 정상적으로 발견되는 미생물군의 양상과 다른 것으로 나타남으로써 시험관내에서 대표적인 인간의 장내 미생물총 확립이 어렵다는 것이 증명되기도 하였다.

장내 발효 시험관 모델이 안고 있는 난제들

장내 발효 시험관 모델에서의 접종 (Inoculation) 및 균락화(Colonization)

현재 많은 다양한 디자인들과 조합들이 장내 발효 시험관 모델에서 이용되고 있음에도 불구하고 이 기술에 있어서 몇 가지 난제들과 한계도 존재하고 있다. 장내 발효 시험관 모델에서 재현성 문제와 기능적 안정성은 빈번히 문제가 될 뿐만 아니라 논란거리가 되고 있기도 하다. 모델별 신뢰도는 시험관 모델 내에 존재하는 장내 미생물 군총의 특성을 얼마나 잘 유지하는지에 달려 있다(Table 2). 어떤 실험이 실행되기 전에 시험관적으로 조성된 장

내 환경의 조성적 안정성이 유지되고 있어 재현성 있게 동일한 미생물 집합체를 생성시킬 수 있다는 것을 예측할 수 있어야만 서로 다른 실험 간의 비교가 가능한 것이다.

그러나 접종과 시스템의 균락화는 환경적 요인과 초기의 양적 다양성 모두의 결과를 통해 새롭게 평형을 이룬 장내 미생물총을 생성시키지만, 분변 접종의 초기 양적 균형은 이에 해당되지 않는다. Human Intestinal Tract Chip(HITChip)을 이용한 TIM-2와 SHIME 모델에서도 최근에 입증된 것처럼 모델 시료 내에서 세균군의 비율은 시험군으로 분변 접종체 내에 존재하는 경우와 종종 다르게 나타난다. 시료의 신선도와 품질이 궁극적으로 집락화 효율에 영향을 미치기 때문에 분변 시료를 채집하고 가공하는 과정에 있어서 철저하게 재현성을 확보할 수 있도록 하는 것이 필수적이다. 미생물군 비율에 발생하는 변화들은 적용된 발효 조건(예, 보유시간[retention time], 배양배지, pH 등)을 반영하는 것으로 실험에 이용되는 발효조건들은 숙주 장내 조건과 절대적으로 동일한 수준으로 재현하는 것은 불가능하다. 장내 발효 시험관 모델에 대

하여 가장 흔히 범하는 오류가 이 모델들이 생체 장내 환경을 정확하게 1:1로 재현하는 것을 목표로 한다는 것이다. 그러나 주요 숙주 기능을 재현하지 못한다는 것은 여전히 이런 모델들을 이용하는 데에 있어서 주요 제한요소로 남아있다. 마찬가지로 장내 발효 시험관 모델이 가지고 있는 주요 목적은 실험적 조절을 위해 통제된 환경 조건 하에서 안정하게 장내 미생물총 복합체를 배양하는 것이므로 미생물군 비율의 차이가 있는 것을 실험적 뒤틀림(bias)으로 간주해서는 안 된다.

장내 발효 시험관 모델링을 하는 동안 생물학적 재현

장내 발효 시험관 모델링에 있어서 진정한 생물학적 재현이 어렵다는 것은 타당성이 인정되는 우려이다. 동일한 미생물총을 두개의 병렬적 시스템에 접종하기보다는 오류를 유발할 수 있는 모든 요인들을 설명할 수 있도록 하기 위하여 연속적 시험을 통해 복합 연속 모델(예, TIM-2, SHIME, 고정 분변 미생물총과 함께 다단계 모델)에서 생물학적으로

Table 2. Challenges and perspectives of *in vitro* fermentation models.

Permanent challenges
Enhance and evaluate microbial ecosystem stability. Carefully select models depending on their advantages and limitations related to the research question. Make the right compromise between technical complexity and biological significance. Assess reproducibility and define repeatability needs.
Perspectives
Assess functional stability of the <i>in vitro</i> microbiome. Application of ‘omics’ technologies to <i>in vitro</i> gut fermentation modeling. Modeling of ‘diseased’ microbiota. Combination of <i>in vitro</i> models.

로 재현할 수도 있다. 그러나 미생물총은 일련의 채취과정 동안 일시적인 변이가 발생하기 때문에 이와 같은 개념을 현실화하기는 대단히 어렵다. 숙주 특이적 미생물총의 영향을 평가하기 위해 다양한 공여자의 시료를 개별적인 발효 시스템에서 평가를 수행함으로써 생물학적으로 재현을 할 수도 있지만, 이 경우에는 오랫동안의 안정화 기간이 요구되는 지속적 발효 조건 하에서 인간으로부터 유의하고도 단일한 시료원으로 실험을 실시해야 할 필요가 발생한다. 각기 다른 공여자들로부터 모은 분변 시료들은 생물학적 재현성에 관한 우려에는 충분할 수 있지만, 특정 미생물군의 성장이 유리해지거나 이전에 입증된 것처럼 대표적이지 못한 인간 미생물 생태시스템이 만들어질 수 있는 것과 같은 미생물간 상호작용을 유발할 수 있다. 따라서 요구되는 수준에서 생물학적 재현을 충분히 구현할 수 있도록 발효 시험관 모델을 설계하는 것이 이 분야에서 주요 난제로 남아있다.

장내 발효 시험관 기술의 전망 및 발전

시험관 모델 시스템의 활용에 대한 전망

앞선 부분에서 언급된 것처럼 장내 발효 시험관 모델에서 숙주의 반응을 재현하는 데에 충분하지 못할 수 있다는 것이 이 기술이 가지는 주요한 한계점으로 남아 있다. 그러나 숙주 반응 요인들은 아직도 시험관 장관 모델과 시험관 인간 장세포 모델을 모두 이용한 복합 모델 시스템을 통해 평가되고 있다. 3단계 연속적 발효 모델로부터 얻어진 세포

배양을 이용하여 Caco-2 세포의 부착과 싸이토카인 발현을 평가한 최근의 연구에서도 이러한 개념이 입증되었다. 또 다른 접근법으로 소장 시험관 모델이 Caco-2 세포와 함께 이용되기도 하였다. 그러나 소장 시험관 모델은 소화 및 흡수 공정만 재현하기 위해 설계되어 소장 미생물들이 없기 때문에 소장 내 발효에 대한 정보를 얻을 수는 없다.

미래의 장내 발효 시험관 모델 시스템은 ‘질환이 있는(diseased)’ 미생물체의 확립 및 유지까지도 포함을 하게 될 것이지만 그에 국한되지는 않는다. 그런 모델을 개발하게 되면 크론병(Crohn’s disease)과 궤양성 장염과 같은 염증성 장질환에 있어서 장내 미생물총의 기능적 역할에 대한 연구도 가능하게 될 것이다. 추가적인 기여 인자들에 대하여 알려진 부분들이 복잡하고 적기 때문에 이런 질환들의 병리학적 연구들은 현재까지 주로 면역계 기능에 기초한 부분들에 집중되어 있다. 시험관 조건에서 수행된 기능적 연구들은 잠재적으로 이런 질환들에 대한 이해를 하는 데에 있어서 면역계를 넘어 설 수 있도록 발전시켜줄 수 있을 것이다.

결 론

시험관내 발효 모델은 실험 자체가 윤리적 문제로 인한 제한을 받지 않기 때문에 상대적으로 무한대의 실험적 검증이 가능하다는 큰 유의성을 가지고 있는 혁신적인 기술 기반이다. 그러나 모델 디자인(예, TIM-1, TIM-2)에서 숙주의 장 기능이 부분적으로만 재현되고 있다는 점과 더불어 미생물군의 균형을 유지하는 것이 장내 발효 시험관 모델링에 있어서 주요 난제로 남아있다. 시험관 장관 모

텔과 인간 장세포 모델을 함께 결합한 복합 시험관 모델 시스템을 이용할 경우 시험관 발효 공정에 대한 숙주의 반응과 관련된 새로운 결과를 얻을 수도 있게 된다. 장내 미생물총의 기능성을 연구하는데 있어 가장 중요한 것은 *in vivo* 결과이므로 궁극적으로는 *in vitro* 모델과 *in vivo* 모델을 결합하는 상호보완적인 접근법이 포함되어야 할 것이다. 이 경우 각각의 상호보완적 결과는 각 모델에서 얻어진 결과의 타당성을 전반적으로 강화시킬 수 있을 것이다.

● 자료출처 ●

Payne AN, Zihler A, Chassard C, Lacroix C. Advances and perspectives in *in vitro* human gut fermentation modeling, Trends in Biotechnology, 30(1), 17-25, 2012

조 장 원 이학박사

소 속 : 한국식품연구원 공정기술연구단
 전문분야 : 유산균 발표, 성분분석 생리활성 평가
 E-mail : cwcho@kfri.re.kr
 T E L : 031-780-9312

본 내용은 자료 출처의 원문을 번역 기술한 것입니다.