

제21차 Lake Arrowhead Microbial  
Genomics Conference 참가기  
(LAMG 2016)

2016. 9. 27.

한 국 생 명 공 학 연 구 원  
감염병연구센터 책임연구원  
정 해 영

이 문서는 공식적으로 제출된 공무국외여행보고서의 일부를 편집한 것입니다.

# 제 1 장 서론

## 1. 여행의 배경

올해로 21회째를 맞이하는 Lake Arrowhead Microbial Genomics Conference(LAMG)는 북미를 중심으로 한 미생물 유전체 분야의 최신 연구 동향을 공유할 수 있는 소규모의 정기 학술 행사이다. 이 학술행사의 전신이 된 것은 1991년부터 1993년까지 3년에 걸쳐 열렸던 Banbury Center Conference on the Genome of *E. coli*였는데, 행사의 성공적인 개최에 힘입어서 정례화된 모임으로 자리잡게 되었으며, Small Genome Conference로 명칭이 바뀐 1996년의 제4차 대회에서는 처음으로 Lake Arrowhead에서 개최되었다. 이후 2010년까지 주로 Lake Arrowhead에서 매년 열려오다가 2012년부터는 2년 주기로 개최되는 행사로 전환되어 지금에 이르고 있다. 금번에 참석한 제21차 대회에서는 미생물 유전체("small genomes") 뿐만 아니라 pathogen genomes, metagenomics, microbial biodiversity, human microbiome 및 bioenergetics 등 과거보다 더욱 진보되고 다양한 주제를 포괄함으로써 현재 미생물 유전체 연구의 최신 동향을 앞서 반영하는 모습을 보여주고 있다.

호숫가와 울창한 숲으로 둘러싸인 Lake Arrowhead의 UCLA Conference Center에서 열리는 LAMG conference는 수 천 명이 참석하여 동시에 다른 주제로 열리는 패럴렐 세션으로 진행되기 마련인 대규모 국제 학술행사와는 매우 다른 모습을 갖추고 있다. 100여 명의 참가자들이 4박 5일 동안 숙식을 함께 하면서 주제별로 구성된 하나의 세션에만 집중하여 발표와 토론 및 교류의 시간을 갖게 된다. 특히 컨퍼런스 센터 내에 갖추어진 휴양 및 체육시설을 이용할 수 있도록 점심식사 후 오후 4시까지는 자유 시간을 제공하지만 그 이후에는 다시 모여 학술 행사를 재개하며 밤 10시가 가까운 늦은 시간까지 열띤 학술발표와 토론을 이어간다. 특히 숙소와 회합 장소 및 부대 시설이 모두 한 곳에 모여 있어서 장소를 이동하기 위해 시간을 낭비함이 없이 참여자들 간의 친밀한 교류를 도모하게 하였다.

- 제21회 LAMG conference 공식 홈페이지: <http://www.lamg.info/>
- Meeting organizer:
  - Dr. Jeffrey H. Miller (University of California, Los Angeles, CA)

- Dr. Ashlee Earl (The Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA)
  - Dr. Jonathan Eisen (University of California, Davis, CA)
  - Dr. Elisabeth Raleigh (New England BioLabs, Ipswich, MA)
  - Dr. Elinne Becket (Zymo Research Corporation, Irvine, CA)
- UCLA Lake Arrowhead Conference Center 홈페이지:  
<http://lakearrowheadconferencecenter.ucla.edu/>

본 국외 출장은 일루미나의 HiSeq 장비에서 생산된 단일 미생물 유전체 시퀀싱 결과의 de novo assembly에서 간혹 발생하는 문제(많은 contig 수 및 지나치게 큰 total contig size)의 가장 중요한 원인은 시퀀싱 라이브러리 제작 과정 전후에 발생한 오염이라는 최근 연구 결과 포스터(Contamination as a major factor in the poor Illumina assembly of microbial isolate genomes)를 발표하고, 미생물 유전체학의 세계적인 최신 연구동향을 파악하며 국외 연구자와 교류하기 위한 목적으로 수행되었다.

전체 참가자는 초록집에 등록된 명단 기준을 기준으로 하여 117명이었으며, 총 45개의 포스터가 전시되었다. 행사의 역사나 다루어지는 주제의 깊이를 감안하면 본 보고자를 제외하고는 한국을 비롯한 아시아권의 참가자가 전혀 없다는

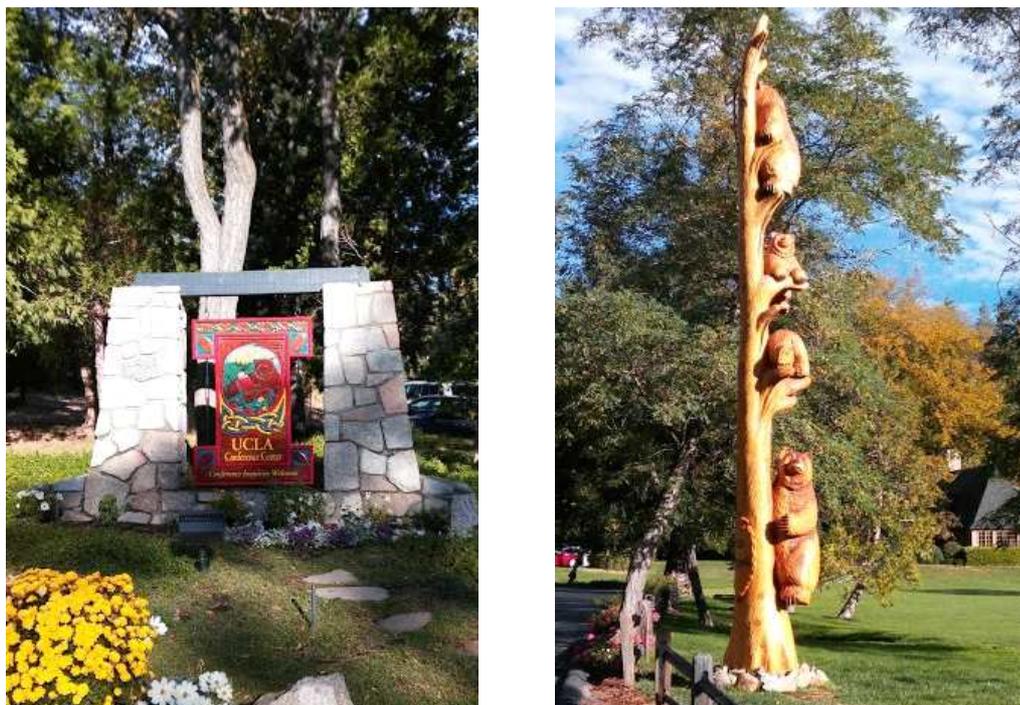


그림 1. Lake Arrowhead Conference Center 입구의 조형물.

것은 매우 의외였다. 소규모 학술행사를 지향하는 주최측의 철학을 반영하듯 주요 스폰서 중 하나인 Zymo Research의 전시대를 제외하면 참여 업체 부스는 없었다.



그림 2. 학술행사가 열린 UCLA Lake Arrowhead Conference Center의 main lodge.

## 2. 여행의 세부내용

- 2016년 9월 18일(일): 대한항공 KE017편으로 현지시간 9월 18일 오전 10시에 미국 LA 국제공항 도착, 도보로 LA Airport Marriott 호텔(5855 West Century Blvd, Los Angeles, CA 90045)로 이동하여 개최자가 마련한 버스를 타고 Lake Arrowhead에 있는 UCLA Conference Center에 도착(약 2시간 30분 소요). 숙소 배정 뒤 저녁 식사를 하고 밤 8시부터 1일차 행사 시작.
- 9월 19일(월)~9월 22일(목) 오전: 총 8개 세션으로 구성된 학술 프로그램 참여(1회의 Key Note Speech와 포스터 전시 포함).
- 9월 22일(목) 오후 점심식사 후 개최자가 제공한 버스로 LA 국제공항에 도착하여 대한항공 KE062편에 탑승하여 한국 시간 9월 24일 오전 6시 경에 인천 국제공항으로 귀국.

## 제 2 장 본론

### 1. 주요 업무 수행사항(출장 일자별 수행내용)

○ 9월 18일 (일): 학술행사 장소까지의 여정은 앞장 제2절 여행의 세부 항목에서 전술하였다. 숙소 체크인 및 저녁식사 후 오후 9시부터 열린 개회행사에서는 Ashlee Earl, Jeffrey Miller 및 Jonathan Eisen 등 주요 주관자 3인이 LAMG의 역사와 배경을 설명하였다. 특히 마지막에 “Arrowhead and Microbial Genomics; Update on the Tree of Life”를 제목으로 발표를 한 Jonathan Eisen은 과거에 열린 LAMG에 참석하면서 기록한 우스꽝스러운 메모와 연사들의 인용구 및 중요한 논문으로 연결된 역사적인 포스터 초록 등을 보여주면서 관중들을 즐겁게 하였다. 특히 1998년 이후로 LAMG에서 발표된 내용들의 분야를 종합해 보면 genomics에서 community와 metagenomics를 거쳐서 앞으로는 microbiome이 거의 전부를 차지할 것이라는 전망을 내어 놓았다. 밤 9시부터 열린 리셉션에는 시차로 피로가 누적되어 참여하지 못하였다.

○ 9월 19일 (월):

<Session I. Microbial Communities I: Microbiome; Biodiversity>

피부와 장, 유선, 치태(plaque) 등 다양한 인체 microbiome의 다양성과 병/건강 상태와의 연관성 및 개인 안에서의 변이·진화에 대한 내용을 중심으로 한 발표가 주를 이루었다. 특별히 중요하다고 생각되는 발표에는 별표(★)를 표시하였다.

- The Human Skin Microbiome: Metagenomes to Therapeutics. Julio Oh (Jackson Laboratory Genomic Medicine)
  - 다른 지형에 비하여 습지의 생물학적 다양성이 월등히 높듯이, 피부 microbiome 연구를 통하여 moist skin의 미생물 다양성이 높다.
  - 피부 질환이 발생하면 미생물의 다양성이 줄어들고 virulence와 연관된 유전자가 많아진다.
  - Whole-genome shotgun 방식의 metagenome study를 이용하여 활발히 증식 중인 세균과 휴지상태의 세균을 구별할 수 있었다.
  - 여드름의 주요 원인으로 의심되는 *P. acnes*의 경우 다양성이 매우 높으며, pan-genome 과의 비교를 통하여 이미 상당한 functional saturation

에 이르렀음을 알 수 있다.

- Vitamin B12 Modulation of the Skin Microbiome. Huiying Li (Univ. California and The David Geffen School of Medicine)
  - 여드름 환자와 정상인의 피부에 존재하는 *P. acnes*의 전사체 활성이 다르며, 혈장내 비타민 B12 농도라는 호스트 인자에 따라서 반응하는 양상이 다르다.
  - 여드름과 연관된 *P. acnes* strain은 비타민 B12가 많은 조건에 불구하고 porphyrin을 많이 만들어낸다. 연구 결과를 바탕으로 비타민 B12 수준과 특정 *P. acnes*의 대사와 관련한 여드름 병리 모델을 제안하였다.
- Microbiota-Nervous System Interactions in Health and Disease. Ekaube Hsaio (UCLA)
  - Germ-free mouse 모델을 이용하여 장내의 특정 spore-forming species가 호스트 세포로 하여금 세로토닌의 생성을 촉진한다는 것을 밝혔으며, 이를 매개하는 미생물의 대사물질 후보를 발굴하였다.
- Differences in the Breast Duct Microbiome in Healthy Women Compared to Women with a History of Breast Cancer. Parag. A. Vaishampayan (Jet Propulsion Laboratory, Caltech)
  - 우주선 내부의 미생물 모니터링에 관한 일을 하는 생물학자라고 자신을 소개하였다.
  - 유선에는 미생물이 없을 것이라고 생각했던 과거의 믿음과 달리 모유 수유를 통해 신생아의 장내 microbiome을 형성하는데 매우 중요한 역할을 함을 밝혔으며, 특히 유방암 수술 이후 유선 microbiome에 어떠한 변화가 오는지를 연구하였다.
- Microbiome Diversification within Individual People. Tami Lieberman (MIT) ★
  - *Burkholderia* 감염, 결핵균 및 *P. acnes*를 대상으로 하여 개인 내에서 미생물의 진화가 시간에 따라 어떻게 진행되는지를 탐구하였다. 특정 리니지가 우점해 나가는 것이 아니라 개별 리니지가 복합적으로 선택되는 것으로 밝혀졌으며, 특히 각각의 모낭은 서로 다른 *P. acnes*가 서식하면서 개별적으로 진화해 나가는 독립 공간으로 간주해야 한다는 것이 매우 흥미로웠다.
- Spatial Organization of Human Microbiome at the Micron Scale.

Jessica Mark Welch (Marine Biological Laboratory)

- 9개의 미생물 그룹을 구별할 수 있는 형광 rRNA probe를 사용하여 confocal microscopy로 치태의 미세 구조를 입체적으로 규명하였다.

<Session II. Pathogens/Antibiotic Resistance/Evolution>

- Accelerated Protein Evolution by Diversity-Generating Retroelements (key note speech). Jeffrey F. Miller (Univ. California and The David Geffen School of Medicine)
  - *Bordetella*에서 발견되는 박테리오파지는 매우 적은 빈도로 tropism이 전환되는데, 이는 tail fiber gene 말단에 존재하는 VR(variable region; 134 bp)의 변이에 의해 일어난다.
  - VR은 바로 뒤에 인접한 TR repeat과 같이 반복 단위를 이룬다. 흥미로운 것은 TR repeat의 염기서열이 VR로 전달되는데, 이때 바로 뒤에 있는 reverse transcriptase가 관여하는 것으로 알려져 있다.
  - Group I intron을 지닌 TR 부위가 RNA로 전사된 뒤 splicing을 거쳐 만들어진 중간물질이 변이의 전파에 핵심 역할을 하고 있는데, 이 영역을 diversity-generating retroelement(DGR)라 부른다.
  - 메타게놈 분석 및 다른 미생물 유전체의 분석을 통해서 DGR의 염기서열은 다양하지만 그 작동 메커니즘은 보존되어 있음을 밝혔다.
  - 기주의 regulatory circuit이 DGR의 변화를 조절하지만 그 dynamic range는 매우 방대함을 제안하였다.
- Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Yonatan Grad (Harvard Medical School)
  - 중요 성병 중 하나인 임질의 원인세균인 *N. gonorrhoeae*는 현재 PCR로 감염 여부를 진단하지만 이를 이용해서는 항생제 내성 여부에 대한 정보를 알기 어렵다. 항생제 내성이 계속 퍼져나가는 중인 데다가 표준 치료법인 2종 약제의 동시 투여에도 효과가 없는 경우가 생기고 있다. 미국 CDC와 공동 작업으로 1100여 종의 분리균주를 대상으로 유전체 분석을 실시하여 약제 내성에 관여하는 유전자 변이를 조사하였으며, 약제 내성의 빠른 진단법 개발과 outbreak 사전 예측 연구에 대한 현황을 발표하였다.
- An Ancient Emerging Infection as a Cause of Maternal Sepsis in Late Byzantine Troy. Tatum Mortimer (Univ. of Wisconsin-Madison)

- 고대 무덤의 유골에서 발견되는 calcified nodule(직경 2~3 cm)의 DNA를 분석한 결과 사람의 것보다는 병원균인 *Gardenerella vaginalis* 및 *Staphylococcus saprophyticus*이 훨씬 많이 발견된다.
- 이 구조물은 태반에서 일어나는 감염성 질환인 용모양막염의 결과인 것으로 알려져 있다.
- *Gardenerella*에서는 양질의 genome assembly를 얻는데 실패했으나 *Streptococcus*에서는 1개의 plasmid sequence를 포함한 finishing 수준의 유전체 서열을 얻는 것에 성공하였다. 이것은 지금까지 고대 DNA에서 재구성한 미생물 유전체 서열 중에 완성도가 가장 높은 것이다. 이 유전체 서열은 고대에 벌어진 emerging pathogenic lineage의 스냅샷이라 보아도 무방하다.
- 특이한 점은 유전체 내의 재조합이 워낙 심해서 temporal signal을 찾기 어려웠다는 것이다.

○ 9월 20일 (화):

<Session III. Metagenomics/Pathogenes/Antibiotics/Evolution>

- Switchgrass Ecotypes and Their Microbial Communities. Esther Singer (JGI)
  - 생물연료를 위한 작물인 switchgrass(*Panicum virgatum*)는 북미대륙 내 서식지에 따라서 upland 및 lowland의 두 가지 ecotype으로 나뉜다. 이들은 스트레스 저항성과 생산성 특성이 다른데, 식물 compartment와 근권 토양의 microbiome 분포와 어떤 연관성이 있는지를 알아보기 위하여 16S rRNA 서열(bacteria and archaea)와 ITS(fungi)를 이용한 메타게놈 분석을 실시하였다. Weak ecotype에서는 미생물상의 다양성도 감소하였다는 결과를 얻었다. 궁극적인 연구의 목적은 바람직한 ecotype과 연관된 microbiome의 특성을 찾고자 하는 것이었다.
- Changes in Antibiotic Use Drive Enterococcal Evolution during a Hospital Outbreak. Dari Van Tyne (Harvard Medical School) ★
  - *Enterococcus faecalis*는 병원 내에서 일어나는 GI tract 감염의 주요 원인 세균이다. Transmission dynamics에 대한 모델을 먼저 수립한 뒤 병원에서 발생한 *Enterococcus* outbreak 당시 혈액에서 분리한 균을 대상으로 유전체 분석을 실시하였다.
  - Single copy gene으로 구성된 core genome의 phylogeny를 작성해 보면

outbreak 이전에 분리한 균주는 virulence factor, CRISPR/Cas loci, antibiotic resistance 및 mobile element 측면에서 비교적 다양하지만 outbreak 이후 분리된 균주는 clonal 상태이다.

- 분리 날짜가 경과하면서 변이가 점차 늘어나는 양상(매 46일마다 새로운 변이 출현)을 보이고 있는데, 변이가 빈발하는 유전자를 조사해 보니 trehalose operon repressor(TreR)가 이에 해당하였다.
- Trehalose는 스트레스가 주어질 때 세균 내에 축적되어 hypertonic 상태를 유발함으로써 생존력을 높이는 것으로 보이며, ampicillin과 lysozyme 에도 잘 버티는 것을 이를 실험을 통해 입증하였다. 즉, 환자가 내원하여 항생물질을 정맥으로 투여하게 되면서 TreR 돌연변이체가 이 환경에 적응하여 더 많이 살아남은 것으로 해석할 수 있다.
- 1987년 carbapenem 요법이 등장하면서 TreR 돌연변이는 사라지고 penicillin binding protein 4 (PBP4) 유전자의 5'-upstream region에 1 bp deletion이 생기는 돌연변이가 등장하였다. in vivo selection 실험을 통해 투여한 항생물질의 변화 실제로 돌연변이 패턴의 변화를 초래한다는 것을 입증하였다.
- Toward Microbial Diagenesis Using Metagenomics: A Case of the Runs. Kostas Konstantinidis (Georgia Institute of Technology)
  - 설사를 일으키는 감염성 질환의 장내 마이크로바이옴 연구를 하면서 발표자 연구 그룹에서 개발한 메타게노믹스 분석 도구(MyTaxa, MaxBin, imGLAD 등; <http://www.enve-pmics.gatech.edu>)를 소개하였다.
  - 미국 내 두 지역에서 2013년에 일어났던 foodborne diarrhea outbreak를 대상으로 메타게놈 데이터로부터 *Salmonella enterica*의 reference sequence(Heidelberg strain)을 활용, read를 binning하여 유전체를 재구성하였다. 이 과정에서 발견된 상당한 비중의 대장균과 포도상구균이 co-infection인지의 여부를 다양한 방법으로 조사하였다.
  - 건강한 장과 환자의 장 microbiome을 비교해 보면 미생물의 다양성 (richness and diversity)이 감소하는 경향이 있음을 확인할 수 있었다.
  - 배양에 의존하는 방법으로는 원하는 해상도의 연구 결과를 얻기 어렵다.
- An Integrated Metagenomics Pipeline for Strain Profiling Reveals Novel Patterns of Bacterial Transmission and Geography. Stephen Nayfach (UCSF) ★
  - Microbiome을 형성하는 미생물의 전파 경로를 탐구하려면 species 수준

의 동정으로는 해상도가 낮아서 소기의 목적을 달성하기 어렵고, 종 내의 변이(rare SNP)를 검출할 수 있는 도구가 필요하다.

- MIDS(Metagenomics Intra-Species Diversity Database)는 이러한 목적으로 개발된 것으로, 공개된 3만 여개의 미생물 유전체를 8천개의 종으로 줄인 데이터베이스에 근거하고 있다.
- 20종 mock metagenome을 통한 MIDAS의 유효성을 먼저 입증한 다음, 두 가지 세트의 메타게놈 데이터의 분석에 활용하였다.
- 첫 번째 데이터는 신생아와 모친의 microbiome data로서, 신생아의 microbiome이 수립되는 과정에서 모친을 통한 직접적인 전파가 얼마나 관여하는지를 알아보고자 하는 연구였다. 출생 직후의 신생아 microbiome은 모친에게서 직접 받은 것이지만, 그보다 나중에 형성되는 것들(주로 spore-former)은 그렇지 않다는 것을 밝혔다. MIDAS에 포함된 reference database는 read classification과 같은 일반적인 용도로 변형하여 쓸 수 있을 것으로 기대하고 있다.
- Regulation is Key - Understanding the Paradox of Genetic Diversity in Uropathogenic *E. coli*. Henry L. Schreiber IV (Washington Univ. St. Louis)
  - 전체 여성의 절반 정도가 겪는 대장균에 의한 UTI(urinary tract infection)의 문제는 재발 비율이 25-35% 정도로 높고 항생제 내성까지 겹쳐져서 의료적으로 매우 큰 문제가 된다. 본 연구에서는 다양한 대장균으로부터 어떻게 uropathogenicity가 유발되는지를 알아보고자 하였다.
  - UPEC의 clinical isolate는 계통발생학적으로 매우 다양하지만, core genome divergence를 조사하니 21개의 클러스터가 UPEC에서 매우 관련성이 높은 것으로 확인되었다.
  - UPEC의 병리 모델에서는 후반부에 발생하는 intracellular bacterial community 형성이 매우 중요하게 여겨진다.
  - 실험 동물 모델에서 방광 colonization과 병원성 간의 연관성을 조사하였고, transcriptome study를 종합해 보면 동일한 조건에서도 균주에 따라 발현되는 유전자의 양상이 다름을 밝혔다.
- Microbial Fermentation Products as Indicators and Instigators? in Cystic Fibrosis. Katrine Whieson (UC Irvine)
  - 인체 내에서 발견되는 다양한 대사물 중 절반 정도는 microbiome이 직

접 만들거나 host의 것을 변형한 것이다.

- 본 연구는 Cystic Fibrosis 환자의 객담 microbial community를 metabolite와 연결하여 분석한 사례이다.
- CF 환자의 날숨에서 volatile organic carbon을 GC로 측정하면 2,3-butanedione의 레벨이 정상인에 비해 훨씬 높다. 이는 객담에서 GS-MS와 LC-MS로 대사체를 분석한 결과와 잘 일치한다. 그러나 병원에 입원하여 항생물질 요법을 받는 중에는 이 대사물질의 레벨이 급감한다.
- Metagenome 분석을 통하여 특정 대사물질과 미생물의 존재 여부를 연결하는 파이프라인을 개발하였다.
- 2,3-butanedione이 증가하는 것은 객담 내에 존재하는 *Streptococcus*의 비율과도 밀접한 상관관계가 있다. 이는 배양 실험을 통해서도 확인이 되었다.
- 기회감염균인 *Pseudomonas aeruginosa*는 평소에는 문제를 일으키지 않다가, 일종의 신호물질인 2,3-butanedione이 많아지면 pyocyanin을 많이 만들면서 심각한 병원균으로 바뀐다. 즉, 대사물질은 병 진행상태를 점검하는 지시자인 동시에 병을 본격적으로 유발하는 양면성을 지니고 있는 것이다.

#### <Session IV. Genome Analysis>

- Standardizing Microbiomics - Removing Bias from Sample Collection through Analysis. Shuiquan Tang (Zymo Research Corporation)
  - 캘리포니아에 위치한 Zymo Research Corporation은 Qiagen처럼 생명공학 연구에 필요한 소재를 개발하여 공급하는 회사이다. 메타게놈 연구에서는 다양한 미생물의 혼합체에서 직접 DNA를 분리하는 것이 필수적인데, 그 과정에서 많은 편의(bias)가 발생하게 된다.
  - 샘플 수집에서 핵산 분리와 라이브러리 제작, 시퀀싱 및 후속 생명정보학 분석에 이르기까지 모든 단계에서 편의가 발생한다.
  - 시료의 보관이 적절하지 않으면 문제가 발생할 수 있다.
  - Zymo에서는 8종의 미생물과 2종의 효모 세포를 혼합한 reference standard의 일종인 ZymoBIOMICS(mick community sample; 활성이 제거된 상태)를 제공하여 DNA 분리 과정이 정상적으로 이루어졌는지를 연구자가 직접 평가할 수 있게 하였다.
  - 또한 상온에 시료를 한 달 이상 보존해도 DNA와 RNA를 보호할 수 있

는 첨가제를 개발하였다. 이 첨가제는 병원성 세균의 불활성화도 동반하는 이점이 있다. 이외에도 핵산 추출에서의 편의를 최소화하는 키트를 출시하였다. 이 키트는 순수한 기계적 방법으로 세포를 파쇄하는 것이 특징이다.

- 마지막으로 시퀀싱 라이브러리 제작 과정에서의 편이를 줄이는 제품도 개발하였다. 최적화가 이루어지지 않은 경우 8종의 미생물이 혼합된 표준 세포체로부터 16S rRNA profiling을 실시하면 무려 43개의 bacterial genus가 나오지만 이 방법을 이용하여 정상 수준이 얻어짐을 보였다. Shotgun sequencing 방식의 분석법을 이용하는 경우에도 주의를 기울이지 않으면 상당한 수준의 GC bias가 발생한다.
- Identification of Taxonomic Blind Spots and Functional Traits via Single Cell Approaches. Tanja Woyke (DOE JGI)
  - 환경에 매우 희소하게 존재하여 PCR-based approach에서도 확인되지 않는 clade("taxonomic blind spots")가 존재한다.
  - 메타게놈 서열에서 RNA 서열을 추출한뒤 primer mismatch analysis를 실시한 결과 상당한 수준의 mismatch가 확인되었다. 이러한 blind spot 대다수는 CPR과 DPANN에 속한다.
  - 이를 극복하기 위해 PCR-negative single cell을 포착하여 전체 유전체를 증폭하여 조립하는 방법을 개발하였다. 그러나 실제적으로는 16S rRNA gene에 해당하는 부분만 잘 증폭되지 않는 샘플이 훨씬 많았다. 현재는 그 결과물을 이용한 population genomic analysis가 진행 중이다.
  - 시퀀싱을 진행하기 전에 형광 표지 기질을 이용하여 특정 기능을 갖는 단일 세포만을 선별하는 방법(hook-bait approach)도 소개하였다. 이를 사용하여 형광 표지한 셀룰로스를 분해하는 미생물 커뮤니티(최대 7종)에 대한 분석이 가능하였다.
- How to Assemble and Cluster Every Known Genome and Metagenomes. Adam Phillippy (NHGRI) ★
  - Nanopore 시퀀싱 기술(minION)을 이용하면 라이브러리 제작에서 시퀀싱까지의 전 과정을 50분 안에 해결할 수 있는 시대가 되었다.
  - 이렇게 싼 값으로 대량 생산되는 미생물 유전체 데이터를 조립하고 기존의 것과 비교하기 위한 새로운 도구로서 MinHASH 알고리즘에 기반한 canu assembler와 Mash(genome distance estimator)를 개발하여 공개하였고, bowtie보다 300배가 빠른 MashMap이 곧 공개될 예정이다. 이를

이용하면 유전체 어셈블리를 RefSeq의 모든 유전체와 비교하여 단시간 내에 클러스터링을 할 수 있다.

- 이들 소프트웨어는 <https://github.com/marbl>에서 제공된다.
- 비용이 더 내려가면 유전체 해독은 마치 전국 어디에나 설치되는 기상 정보 수집용 센서와 비슷한 역할을 하게 될 것이다. 넘쳐나는 유전체 정보가 “사일로”에 쌓이지 않고 제대로 가치를 발하려면 서로간의 공유가 매우 중요함을 강조하였다.
- Cappable-seq: Functional Investigation into Gene Regulation of Mouse Gut Microbiomes. Lawrence Etweiller (NEB)
  - 주어진 환경에 적합한 유전자의 발현을 위하여 미생물은 다양한 sigma factor를 사용한다. 그런데 canonical promoter 구조를 갖지 않는 이른바 leaderless transcript도 존재한다는 것이다. leaderless의 의미는 전사 개시부위가 곧 개시 코돈이라는 뜻이다. 이는 의외로 널리 존재하며 유전자 발현의 조절에 관여한다.
  - Cappable-seq은 전사 개시 서열(TSS)를 염기 수준의 해상도로 동정 가능한 기술이다. 여기에서는 Vaccinia virus의 capping enzyme을 사용하여 전사체 5'-end를 포착하는 것이다. 이 방법을 이용하면 RNA의 절대다수를 이루는 rRNA를 배제할 수 있다. 즉 hybridization에 의한 rRNA 제거 스텝이 필요하지 않다.
  - 실제 응용사례에서는 4종의 probiotic strain을 사용하였다. 다른 세균과 달리 *Akkermensia*에서는 leaderless gene의 비율이 매우 높았다. 이 기술은 PacBio와 결합하여 operon 구조의 규명에도 응용될 수 있다.

○ 9월 21일 (수):

<Session V. Analysis of Microbial Communities: The Built Environment>

- Horizontal Gene Transfer in Cheese. Rachel Dutton (UCSD)
  - 미생물 커뮤니티를 이해하기 위한 모델 생태계로서 다양한 장점을 갖는 치즈를 선택하였으며, 치즈를 구성하는 미생물 커뮤니티 내에서의 horizontal gene transfer를 연구하였다.
  - 최소 500 bp 영역에서 99%의 identity를 갖는 것이 다른 종 사이에 발견되면 HGT로 판정하였고, 서로 다른 기능을 갖는 HGT 그룹을 동정할 수 있었다.
  - 이 중에서 siderophore 기능이 있는 HGT 영역은 conjugation을 유발하

- 는 island로서, 실제로 stationary phase culture에서 유전체로부터 excision됨을 확인하였다.
- Siderophore가 미생물 간의 상호작용에 중요함을 RNA-seq과 imaging mass spec으로 입증하였다.
  - The Microbiome of the Gowanus Canal, Brooklyn's Hippest SuperFund. Elizabeth Henaff (Weil Cornell Medical College)
    - 브루클린 지역 Canal의 침전물을 채취하여 시퀀싱을 통해 미생물 종 분포를 조사하였고, 샘플링 지역과 채취 시기 및 오염물질 분해 대사경로와 연관지어 미생물 분포를 해석하였다.
  - Microbial Interactions between Humans and the Built Environment. Roxana Hickey (Univ. of Oregon)
    - 건축물의 설계와 운영 방식 및 인간의 활동이 어떻게 실내의 microbiome(실내 분진)에 영향을 미치는가를 연구하였다. 추가적으로 조명원(UV 및 가시광선), weatherization, 거주 형태, 동식물에 의한 전파 등 다양한 요인의 영향에 관한 연구가 진행 중이다.
    - 특히 사람이 배출하는 화학제품은 실내 microbiome의 항생제 내성 형성에 중요함을 밝혔다 "CARD DB"
    - 항균성분이 있는 생활용품을 사용하면 resistome을 증가시키는 요인이 된다.
  - Microbiology of the Built Environment Network: Building Community and Public Engagement. David Coil (UC Davis)
    - microBEnet은 건축 환경 내의 미생물을 연구하는 활동으로 학생 및 대중 교육 역시 중요한 영역이다.
    - MERCCURI 프로젝트는 국제 우주정거장(ISS) 및 지상의 흥미로운 환경의 swab을 수집하고 16S survey를 하는 것이 목표이다.
    - 우주에서 운영되는 ISS에서 얻은 swab sample은 미생물의 분포를 연구하기에 매우 독특한 환경이다.
    - 휴대폰과 신발에서 얻은 미생물의 분포를 조사한 흥미로운 결과도 소개하였다.
  - Networks of Exchanging Antibiotic Resistance between Commensal, Environmental, and Pathogenic Bacteria. Gautum Dantas (Washington Univ. School of Medicine) ★
    - 인간과 주변 환경을 통해 resistome의 교환이 빈번하게 일어난다.

- 건강한 장 microbiome을 형성하는 데에는 출생 직후의 시기가 매우 중요한데, 조산아의 경우 너무 이른 시기에 항생제를 접촉하게 되면서 건강한 microbiome을 만들지 못하게 된다. 건강하지 못한 microbiome의 특징은 다양성과 풍부도가 감소한다는 것이 공통적인 특징이다. 마우스 모델을 이용한 실험으로 이러한 가정을 입증하고자 한다.
- 토양은 매우 오래된 resistome의 저장소이다. 왜냐하면 토양에서 항생물질을 생산하는 미생물이 이미 존재하듯, 이와 경쟁하기 위한 미생물은 이미 이를 대처하기 위한 방안을 마련해 놓은 것이다(producer hypothesis). 그런데 지난 70년간 토양의 항생제 내성이 점차 enrich되고 있다.
- 실제로 토양 resistome이 인체 병원균으로 매우 최근에 전파되었음을 확인하였다.
- 그러나 실제로 토양 resistome은 bacterial phylogeny를 준수하며 병원균에서와는 달리 HGT potential은 높지 않다.
- 저소득 국가(연구 사례: 페루)에서는 위생 상태가 좋지 않고 항생제 남용이 많은데, 이곳에서 resistome exchange가 빈번하게 일어날 가능성이 있다(Dantas 그룹의 Nature 2016 논문 참조).
- inverting selection 또는 synergistic을 이용한 superbug 제어 방법 연구가 활발하다.
- 특히 인류가 사용하는 전체 항생제의 80% 이상이 축산업에서 소모되고 있음을 유의해야 한다.
- Adaptation to Rising Temperature Leads to Increasing Biofilm Formation in a Marine Roseobacter. Alyssa Kent (UC Irvine)
  - 전 지구적 온도 상승이 생태계에 미치는 영향을 알아보기 위해서 고온에 적응한 해양 미생물을 long-term experimental evolution 방법으로 만든 결과, 콜로니 형태와 색깔이 다양하게 변했고 바이오필름을 잘 만들게 되었다.
  - 온도 상승에 따른 산소량 부족이 그 원인일 것으로 추정하고 이를 실험으로 확인하였다.
  - 고온 적응 대장균과 비교 시 유전자 변이 측면에서 어떠한 공통점이 있는지를 조사하였다.
  - 확인된 돌연변이와 표현형과의 연관성은 매우 높았다.

<Session VI. Human Genome and Microbiota Products and Elements, Synthetic Biology>

- Cyclic Di-nucleotide Signaling in *Vibrio cholerae*. Chris Waters (Michigan State University)
  - Cyclic di-nucleotide는 호스트가 감지하는 미생물 유래의 신호물질이다.
  - 콜레라균은 바이오필름 형성과 운동 상태를 전환하는데, 이때의 조절 인자가 되는 것이 cyclic di-GMP이다. 이 물질은 병원성 세균이 흔히 만들어낸다.
  - 편모 형성에 관여하는 FlrA는 c-di-GMP에 결합하여 flrBC 유전자의 발현을 막는다. 또한 VpsT와 VpsR에 결합, 바이오필름 형성에 중요한 세포외 다당류를 만들도록 조절한다.
  - c-di-GMP는 Vc2 riboswitch(downstream에 위치한 tfoY 유전자의 발현을 조절하는 cis-acting element)에 작용한다.
- Transmissible Components of the Microbiome. Ilana Brito. (Cornell Univ)
  - 인구밀도가 적고 위생 상태가 좋지 않아서 endemic 질환이 있는 환경(피지섬)에 거주하는 300명의 주민을 연구 대상으로 선정하였다.
  - “FijiCOMP, a community microbiome project”가 HMP와 다른 점은 환자를 포함하고 있으며 풍부한 메타데이터(가족관계, 거주지 등)를 동반한다는 것이다.
  - Latent strain analysis를 위한 메타게놈 de novo assembler인 LSA를 개발하여 활용하였다.
  - 피지인에게는 *Prevotella copri*의 다양성이 매우 높으며, 기존의 microbiome에서는 전혀 발견되지 않은 미생물도 있었다.
  - 한 마을에 거주하는 사람들은 oral 및 gut microbiome이 유사하였다.
  - Abundant, generalist clade가 가장 잘 전파되는 것으로 보인다 (*Streptococcus* and *Prevotella*)
  - Strain-level variation의 haplotyping을 위한 StrainFinder를 개발하였다.
  - HGT를 입증하기 위해 single-cell approach를 적용한 파이프라인을 개발하였고, 심지어는 single cell을 hydrogel에 포착하여 유전체를 증폭하는 방법인 virtual microfluidics 방법도 개발하였다.
- Cryptic Interaction in the Ocean Microbiome. Mary Ann Moran (Univ. of Georgia)

- Bacteria-phytoplankton model system에서 세균은 B12를 제공하고 대신 탄소와 질소 화합물을 얻는다.
- RNA-seq을 상호 작용 연구의 방법으로 활용한 결과 2,3-dihydropropane-1-sulfonate(DHPS)의 분해가 세균쪽에서 활발히 일어남을 밝혔다.
- 해양에서 조류가 고정하는 탄소 화합물(labile organic matter)의 절반 정도를 bacterial heterotrophy가 소모한다.
- GeoMICS(integrated geochemistry and microbiology)를 통해 북태평양 해수의 metatranscriptome을 분석하였다. 그 결과 해안선에서 멀어질수록 hpsN의 발현량이 감소하였고, 이는 규조류의 수효와 비례하는 것이었다. 그러나 DHPS의 비율은 비교적 일정하였다.
- Host가 제공하는 DHPS는 대사 경로를 갖고 있는 *Roseobacter*(65%)에만 특이적으로 혜택을 제공하는 것으로 보인다.
- Sulfoglycolysis는 대장균에서도 발견된 바가 있다. 그 과정의 끝에서 DHPS를 배출한다(important currency)
- Organic sulfur pathway이 생태계에서 매우 중요함을 알 수 있다.

Session VII 직전에는 우수 포스터에 대한 시상식이 있었다.

#### <Session VII. Genomics, Virus Evolution, Signaling>

- Regional Lung Evolution Produces Bacterial Diversity during Cystic Fibrosis Infection. Pradeep Singh (Univ. of Washington, Seattle) ★
  - CF 환자의 폐에 감염된 녹농균은 증식하면서 유전적인 diversification을 거친다. 이는 운동성, rhamnolipid 분비능, tobramycin 저항성 등에 있어서 다양한 표현형 차이를 초래한다.
  - 이러한 divergent evolution의 원인으로 가장 먼저 지목되는 것은 감염된 폐 조직의 위치가 각자 다른 환경을 제공한다는 것 (compartmentation)이다.
  - 실제 이식을 위해 떼어낸 환자의 폐의 서로 다른 위치에서 녹농균을 분리하여 유전체 시퀀싱을 한 결과 명확한 compartmentization 양상을 보이며, 총 14회의 migration event가 있었음을 제시하였다.
  - 감염 후 샘플링까지의 시간에 따른 SNP를 측정하여 non-hypermutator 인 경우 폐 하나 당 300개 정도의 SNP가 확인되었다.
  - 다음으로는 functional difference를 측정하였다. 약제 내성과 같은 단순

한 실험과 더불어서 proteomic research를 병행하여 발현량에 차이가 있음을 확인하였다.

- 녹농균의 regional isolate는 생쥐를 대상으로 한 virulence test에서도 현격한 차이가 있었다. Virulence가 높은 분리균주는 *exsD* 유전자에 많은 변이를 갖고 있었다.
- The Human Virome in the Lung Dysbiosis. Elodie Ghedin (New York Univ.) ★
  - 인플루엔자 바이러스가 다른 사람에게 감염된 후 전파자가 보유한 원래의 바이러스와 얼마나 유전적으로 변화를 겪었는지를 알아보고자 하는 것이 본 연구의 목표이다.
  - 바이러스 감염 후 microbial interaction network에도 변화를 겪는다. 다른 세균과 가장 많이 연결되는 것은 *Fusobacterium*인데, biofilm 형성으로 이르게 하는 인자일지도 모른다.

○ 9월 22일 (목)

<Special Lectures>

- Microbiome Course-based Undergraduate Research Experiences (URREs) Benefit Students and Faculty. Jordan Moberg Parker (UCLA)
  - Cookbook 형태를 따르는 전통적인 실험 교육에서 Discovery 형식으로서의 전환을 꾀하는 학부생 대상의 교육 프로그램을 소개하였다.
  - 정형화된 기술 습득이 아닌, 창의적인 실제 연구를 지향한다.
  - CUREs 프로그램과 더불어 도제식 교육도 선택할 수 있다.
  - 계통발생학 분석과 메타게놈 마이닝을 통한 microbiome 다양성 연구가 주요 테마이다.
- Identical Bacterial Populations Colonize Premature Infant Gut, Skin, and Oral Microbiomes and Exhibit Different in situ Growth Rates. Matthew R. Olm (UC Berkeley)
  - Initial microbiome이 인간의 평생 건강에서 매우 중요하다. 예를 들어 출생 100일 이전에 발생하는 microbiome disbiosis는 면역체계 발달에 지장을 준다.
  - 미숙아로 태어난 지 한 달 이내 신생아의 microbiome을 채취하여 다양성을 조사하면 구강이나 피부, 장 모두 유사한 양상을 보였다. 그런데 대장균이 세 곳 샘플에서 가장 많이 나타났다는 것은 기대치 않은 결과였

다.

- Metagenomic read가 oriC(replication origin) 주변에 얼마나 매핑되는지를 측정(PTR value)함으로써 각 미생물이 샘플 채취 장소에서 얼마나 활발하게 증식 중인지를 측정하는 것이 가능하다. 놀랍게도 장내보다 피부와 구강 내에서 세균들이 더 빨리 분열하고 있었다.
- 분열 속도와 abundance는 꼭 일치하지 않았다.
- Plasmid Dynamics of *bla*<sub>KPC</sub>-Positive *Klebsiella pneumoniae* during Long-Term Colonization. Sean Conlan (NHGRI)
  - KP 균주가 갖고 있는 3개의 플라스미드가 감염된 환자 내에서 연단위의 장기간을 거치면서 어떻게 변해 가는지를 PacBio sequencing으로 분석한 연구 결과를 발표하였다. 실제로 빈번한 rearrangement를 거쳐 새로운 호스트로 전달되므로 epidemiology와 treatment를 매우 어렵게 만들며, 전통적인 PCR 기반의 방법으로는 정확한 항생제 내성 플라스미드의 동정이 어렵다.

9월 22일 오전의 특별 강연을 마지막으로 5일간에 걸친 모든 공식 일정이 종료되었다. 점심식사를 한 뒤 주최측에서 준비한 버스를 타고 오후 1시에 conference center를 출발하여 약 2시간 반 뒤에 LA 국제 공항에 도착하였다. 밤 11시 55분에 출발하는 대한항공 KE062 편으로 미국을 떠나 한국 시간으로 9월 24일 새벽 5시 경에 인천공항을 통하여 귀국하였다.

### ○ 포스터 전시

월요일부터 수요일 저녁까지 2곳의 장소에서 포스터를 교체하지 않은 상태에서 계속 전시하였다. 화요일과 수요일 이틀 동안 오후 4시부터 저녁식사

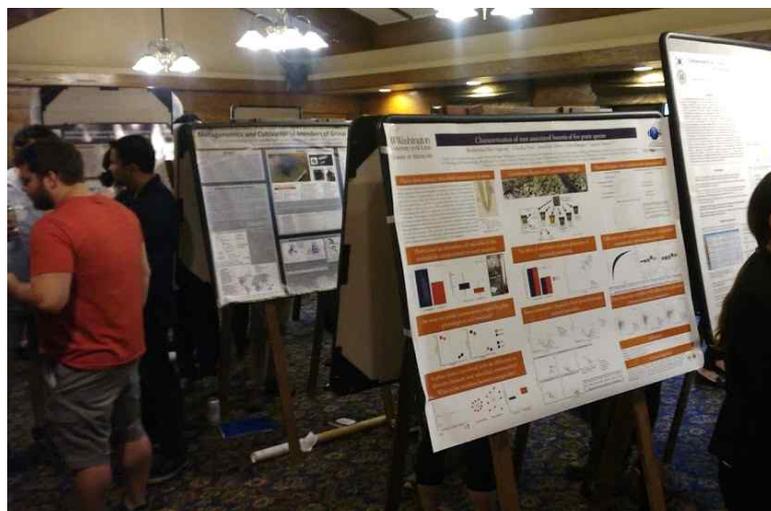


그림 3. 포스터 발표장의 모습.

전까지 공식적인 발표와 토론 시간을 가졌다. 거의 대부분의 참가자가 자리를 뜨지 않고 주최측에서 제공한 음료를 들면서 자유로운 분위기에서 의견을 교환하는 모습을 보였다. 전시된 포스터의 수가 많지 않고 충분한 시간이 주어졌기 때문에 전체 내용을 파악하고 발표자와 직접 대면하여 설명을 듣기에 매우 적당하였다.

#### ○ 행사의 전반적인 분위기

학술적 프로그램은 물론 공동 주관자들에 의해서 이루어지지만, 현재의 LAMG conference는 UCLA의 Jeff Miller 교수가 랩 구성원들과 같이 자원 봉사 형식으로 진행된다는 느낌이 강하게 든다. 노교수가 5일 간의 행사 기간 내내 자리를 떠나지 않고 행사 진행 상황을 알리는 등 소소한 것을 직접 챙기는 모습이 매우 이채로웠다. 모든 학술 행사가 끝나고 밤늦은 시간에 열린 교류의 시간에서도 다른 젊은 봉사자들과 함께 수고스럽게 음료병을 챙겨 내어주었으며, 마지막 날 행사장을 떠나는 버스에도 직접 찾아와서 마무리 인사를 하는 수고를 잊지 않았다. 이러한 모습은 다소 산만한 분위기에서 진행되는 국내의 학회 연례학술대회의 모습을 떠오르게 하였다. 국내 학술대회에서는 많은 참가자들이 강연장에서 학술 프로그램에 집중하는 것 보다는 로비에서 잡담을 나누거나 학생 또는 교수 그룹으로 나뉘어 그들끼리만 어울리고, 공식 일정 중임에도 불구하고 근처 관광지로 빠져나가는 모습을 흔히 보게 된다. 그러나 LAMG는 고립된 장소에서 개최되는 속성에 기인하기도 하겠지만 젊은 대학원생이나 원로급 과학자 모두 자리를 비우지 않고 발표와 토론에 집중하였다. 이러한 분위기는 그동안 몇 번 참석해 보았던 국외 학술행사에서도 거의 항상 느낄 수 있는 것이었다.



그림 4. 활기가 넘치는 식사 시간.

컨퍼런스가 열린 장소는 대자연의 분위기를 느낄 수 있는 한적한 곳에 위치하고 있어서 참가자들이 이탈하지 않고 행사에 온전히 집중하는 것이 가능하였다. 이러한 주변 환경에 맞게 목가적인 분위기로 지어진 발표장과 숙소는 매우 청결하게 잘 꾸며져 있었고, 특히 발표장 바로 뒤편 가까운 곳에 숙소가 위치해 있어서 단 10분 동안의 중간 휴식 시간에도 시간에 쫓기지 않고 다녀올 수 있어 매우 편리하였다. 특히 제공된 식사의 질이 매우 좋았다는 것이 참가자들의 공통적인 의견이었다.

참가자의 수가 많지 않고 전문적인 행사 주관 업체에 의해서 진행되는 것이 아니라서 명찰 디자인이라든가 초록집 구성 등에서는 다소 아마추어적인 분위기가 느껴지는 것은 사실이다. 포스터 초록을 제외한 구두 발표 초록이 인쇄물로 제공되지 않은 것은 매우 아쉬운 점으로 남는다. 하지만 이러한 느슨하고 자유로운 분위기 속에서도 정말 중요한 것은 참가자들 모두가 진정한 본질, 즉 과학 자체에 집중하고 있었다는 것이 더욱 중요하다.

끝으로 언급하고 싶은 것은 연구자들의 데이터 분석 및 시각화 능력이 예전과 달리 매우 향상되었다는 점이다. 마이크로바이옴 관련 데이터는 복잡한 메타데이터와 연결되어 있으며 해결하고자하는 문제의 정의에 따라 다각적인 분석과 시각화가 가능하다. 많은 발표자들이 R과 같은 통계 패키지나 pandas·matplotlib(python) 등을 이용하여 다채로운 플롯을 자유자재로 그려내고 있었다. 최근 국내 대학의 생물학 관련 학과에서도 실험설계와 데이터 분석 및 통계 처리에 대한 과목을 필수로 하는지에 대한 현황을 알기 어렵지만, 이는 반드시 필요하다고 본다.

## 2. 관련 정보자료의 분석 내용

불과 십 년 전만 하더라도 단일 유전체 수준의 분석이나 초창기 개념의 메타게놈에 관한 주제가 대부분이었지만, 이번 LAMG 2016에서 발표된 구두 강연과 포스터를 종합하여 보면 microbiome이 확고한 주류 연구 주제로 자리잡았다는 것을 느낄 수 있었다. 무엇보다도 인간과 관련한 microbiome이 가장 중요한데, 제5의 장기라 일컬어지는 skin microbiome에 관한 최신 내용이 집중적으로 다루어졌다. 세부적으로 본다면 개인 내에서 벌어지는 미생물의

종 내 다양성을 이제는 기술의 발전에 힘입어서 metagenomic sequence로부터 단일 종의 SNP를 발굴하는 것이 얼마든지 가능하다는 것을 현장에서 발표되는 연구 성과를 통하여 파악할 수 있었다.

토양 환경이나 운하의 퇴적물, 구조류와 공생하는 세균 등 전통적인 microbiome과 관련한 연구들도 여전히 중요하게 다루어지고 있었으며, 한가지 특이한 것은 건축물과 같은 인공 구조물 내의 microbiome에 대한 대단히 체계적인 연구 성과도 접하게 되었다.

본 학술행사 참석을 통해서 파악하게 된 주요 소프트웨어를 소개하면 다음과 같다.

- NCBI pathogen
  - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pathogens/>
- MyTaxa - assign taxonomy to metagenomic fragments (Kostas lab, Georgia Institute of Technology)
  - <http://enve-omics.ce.gatech.edu/mytaxa/>
- The enveomics collection: a toolbox for specialized analyses of microbial genomes and metagenomes (Kostas lab, Georgia Institute of Technology)
  - <https://peerj.com/preprints/1900/>
- iRep: in situ replication rates for uncultivated bacteria in microbial communities
  - <http://biorxiv.org/content/biorxiv/early/2016/06/16/057992.full.pdf>
  - <https://github.com/snayfach/iRep>
- MIDAS: an integrated pipeline for estimating strain-level genomic variation from metagenomic data
  - <https://github.com/snayfach/MIDAS>
- ggKbase
  - <http://ggkbase.berkeley.edu/>
- metawatt - metagenomic reads binner
  - <https://sourceforge.net/p/metawatt/wiki/Home/>
- STAMP: Statistical analysis of taxonomic and functional profiles
  - <http://kiwi.cs.dal.ca/Software/STAMP>

- MinHASH 알고리즘에 의한 long read assembler와 기타 도구들
  - <https://github.com/marbl/canu> [canu assembler]
  - <https://github.com/marbl/Mash> [(meta)genome distance estimation]
  - Ultra-fast read mapper는 곧 공개될 예정
- Pilon - Automated assembly improvement and variant calling
  - <http://software.broadinstitute.org/software/pilon/>
- RgaPepPipe - Reference guided assembly
  - <https://github.com/tracysmith/RGAPepPipe>

### 3. 보고 내용의 활용 방안

본 학술대회의 참석을 통하여 단일 미생물과 metagenome 및 synthetic biology로부터 microbiome(human-associated, soil, aquatic & built environment)의 다양성과 기능 연구로 변모해 가는 미생물 유전체의 최신 연구 동향을 소상하게 파악할 수 있었다. 특히 전세계적으로 문제가 되고 있는 항생제 내성 유전자("resistome")이 어떤 경로를 통해 토양 환경으로부터 인간 microbiome으로 전파되어 감염병 outbreak를 일으키게 되는지에 대한 진화적 논의에 대해서도 습득할 수 있었다.

기술적인 측면으로는 본 연구자가 현재 수행하고 있는 연구 분야, 즉 미생물 유전체 변이 및 종내 다양성 정밀 탐색, 및 항생제 내성과의 연관성 파악 등에 직접적으로 활용할 수 있는 다양한 최신 bioinformatics tool과 데이터베이스를 파악하게 되었으며, 구체적인 주제에 대하여 토론과 교류가 가능한 국내외 전문가들과의 친분을 쌓은 것도 중요한 의의라 할 수 있다.

## 제 3 장 결론

### 1. 주요 내용 요지

- 미국 캘리포니아주 Lake Arrowhead에서 열린 제21차 Lake Arrowhead Microbial Genome (LAMG) Conference에 참석하여 일루미나를 이용한 단일 미생물 유전체 조립이 실패하는 가장 중요한 이유는 오염에 의한 것이라는 연구 결과를 포스터로 발표하였다.
- 중요 인체 질환과 연관된 microbiome 및 인공·자연 환경에서의 microbiome 연구, 그리고 항생제 투여에 대한 약물 내성 돌연변이체의 진화 등과 관련한 미생물 유전체학 분야의 최신 연구 동향을 파악하였다.
- NGS 자료를 이용한 binning·assembly·variant identification 등 고도화된 분석 프로그램의 최신 개발 현황 및 풍부한 실제 응용 사례를 접하게 되었다.