

자돈 일당증체량에 따른 장내 미생물 변화 연구

임진아, 차지혜, 김다혜*
국립축산과학원 동물유전체과

Study of gut microbiota changes with average daily gain in piglets

Jin A Lim, Jihye Cha, Dahye Kim*

Animal Genome and Bioinformatics, National Institute of Animal Science, Rural Development Administration

요약 장내 미생물의 조성은 숙주의 성장과 밀접한 관련이 있다. 자돈의 일당증체량과 장내 미생물 간의 연관성을 조사하기 위하여 생후 28일령 자돈 42두의 평균 일당증체량 상·하위 10%를 대상으로 두 그룹(상위; HADG, 하위; LADG)으로 나누어 장내 미생물을 분석하였다. 두 그룹 간 장내미생물 조성을 비교한 결과 HADG에서 *Firmicutes* 문의 풍부도가 LADG보다 높았다. 미생물 기능 예측 분석을 통해 HADG의 장내미생물은 리보솜 생합성과 메탄 대사와 관련 기능이 있으며, LADG은 질병 관련 대사와 유기화합물 분해 대사 관련 기능을 하는 미생물의 분포가 높았다. 두 그룹의 상대적 미생물 풍부도 비교를 통해 차등미생물 33개 속을 확인하였으며(LDA) $2, p < 0.05$, 미생물과 일당증체량 사이의 상관관계를 조사하기 위해 spearman's correlation 분석을 수행하였다($|R| > 4$). 그 결과 일당증체량과 양의 상관관계를 갖는 4개 속, 음의 상관관계를 갖는 21개 속을 발굴하였다. 특히 일당증체량과 양의 상관관계를 갖는 *Marvinbryantia*, *Muribaculaceae*, *Coprococcus*, *Parasutterella*는 식물을 다당류를 SCFA로 발효하여 숙주의 에너지를 제공하고 장내 환경 조절을 통하여 성장을 촉진하는 역할을 수행한다. 이 연구 결과는 장내 미생물을 활용하여 일당증체량을 예측할 수 있는 가능성을 제시하며, 자돈의 건강과 생산성을 향상하는데 기여할 수 있는 새로운 통찰력을 제시할 수 있을 것으로 기대한다.

Abstract The composition of gut microbiota is closely related to host growth. This study was performed to investigate the correlation between piglet average daily gain (ADG) and gut microbiota composition. The study was conducted on forty-two 28-day-old piglets, which were divided into top and bottom 10% groups based on ADG. Analysis of gut microbiota compositions in these groups revealed that the Firmicutes phylum was more abundant in the high ADG group. Additionally, functional prediction analysis showed ribosome biogenesis and methane metabolism were elevated in the high ADG group. Conversely, the low ADG group had a higher prevalence of disease-related metabolic features and higher levels of organic compound degradation. Analysis of the relative abundances of microbiota in the two ADG groups identified 33 differentially abundant microbial genera (LDA $> 2, p < 0.05$). Spearman's correlation analysis of relationships between the abundances of these microbes and ADG revealed that four genera were positively correlated and 21 genera were negatively correlated with weight gain. Notably, *Marvinbryantia*, *Muribaculaceae*, *Coprococcus*, and *Parasutterella*, which were positively correlated, were found to participate in the fermentation of plant polysaccharides into short-chain fatty acids (SCFA) to provide energy for the host and promote growth. This study provides new insights that could enhance piglet health and productivity and suggests gut microbiota might be used to predict piglet weight gain.

Keywords : Piglet, Average Daily Gain, Gut Microbiota, Correlation, Growth

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(PJ01581401, "자돈 초기 장내 미생물 균총 형성 요인 평가 및 자돈 면역인자와의 연관성 구명")의 지원으로 수행되었음.

*Corresponding Author : Dahye Kim(National Institute of Animal Science)

email: dhkim0724@korea.kr

Received August 25, 2023

Revised October 5, 2023

Accepted October 6, 2023

Published October 31, 2023

1. 서론

최근 양돈산업은 돼지고기 수요 증가를 충족하기 위하여 산자수를 늘리기 위한 육종을 수행해왔다. 이러한 노력으로 산자수는 증가하였으나 자돈의 생시 체중은 감소하고 폐사율이 증가하는 문제가 발생하였다[1]. 이로 인해 자돈 성장과 강건성 향상은 양돈산업의 중요한 관심사가 되었다. 따라서 축산업에서 가축의 성장에 도움이 되는 장관 미생물에 대한 관심이 높아지고 있다[2].

돼지의 장은 영양소 소화 및 흡수를 담당하는 기관일 뿐만 아니라 소장 내에는 면역 세포가 존재하며, 이는 병원체나 유해 물질로부터 몸을 보호하는 역할을 한다[3]. 장관에는 장내 미생물의 정확한 수에 대해서는 논란이 있으나 체세포와 유사한 수가 존재한다[4]. 이 미생물들은 돼지의 장관에 공생을 하며 건강과 성장에 밀접한 영향을 미친다. 장내 미생물은 외부에서 유입된 병원성 미생물의 집락화를 저해하며, 숙주가 소화하기 어려운 섬유질을 분해하여 단쇄지방산(SCFA)으로 제공하는 등 숙주의 성장에 도움을 준다[5]. 또한 장관 면역 체계의 항상성을 유지하기 위해 항원으로 작용하여 점막 면역의 발달을 돕는다[1]. 그러나 장내 미생물의 균형이 무너지게 되면 염증성 장질환(IBD), 비만, 과민성 대장증후군 등 여러 질병을 유발할 수 있다고 보고되었다[5,6]. 따라서 장내 미생물의 균형과 유익한 미생물의 집락은 향후 숙주의 강건성과 생산성을 향상시킬 수 있는 핵심 방법이 될 수 있다.

현재까지 돼지 마이크로바이옴 연구는 기능성 미생물 급여나, 급여사료 영양수준에 따른 숙주와 장내 미생물 조성의 연관성에 관한 연구가 주를 이루고 있다[7]. 따라서 일당증체량과 장내 미생물과의 연관성을 분석하기 위해 본 연구를 수행하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 시료 수집

상업 양돈농가(전라북도 김제시)의 LYD(Landrace x Yorkshire x Duroc) 교잡돈을 생시부터 이유시까지 총 28일간의 평균 일당증체량(15.0±4.3g)을 조사했다. 그 중 상위 그룹(20.1±2.5g), 하위 그룹(10.6±2.6g)으로 (상위 그룹; HADG, 하위 그룹; LADG) 나누어 총 42마리의 지돈을 실험에 이용하였다. 자돈은 식별을 위해 귀태그를 부착하였으며, 생후 22일에 이유하였다. 28일령 자돈에서 멸균된 PBS를 이용하여 항문 주변 부위를 세척

한 후, NB bio 미생물 수송배지(NBG-2, Noble bio, Korea)를 이용하여 분변을 수집하였다. 수집된 시료는 DNA 추출 전까지 -80℃에 보관하였다[8].

2.2 미생물 DNA 추출 및 16S rRNA 시퀀싱

자돈의 장내 미생물 균총을 분석하기 위하여 미생물 DNA를 추출하였다. 미생물 수송배지에 들어있는 분변을 10,000 x g에서 10분동안 원심분리하여 상층액을 제거하였다. 분변은 QIAGEN Dneasy powersoil pro kit(QIAGEN, Hilden, Germany)를 이용하여 제조사의 실험방법에 따라 미생물 DNA를 추출하였다. DNA의 농도와 순도는 SpectraMax Plus 384 spectrophotometer (Molecular Devices, USA)를 통해 측정하였다. DNA는 다음 분석까지 -80℃에 보관하였다.

추출된 DNA는 미생물 군집 분석을 위해 V3-V4 specific primers (341F: 5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3', 806R: 5'-ACTACHVGGGTATCTAATCC-3')을 이용하여 16S rRNA 초가변영역인 V3-V4를 증폭하였다. PCR product는 Nextera XT Index kit(Illumina, San Diego, CA)를 이용하여 index sequence를 붙여 library를 제작하였다. DNA quality와 product size는 DNA 7500 chip과 Bioanalyzer 2100(Agilent, Palo Alto, CA, USA)로 측정하였다. Illumina MiSeq(Illumina, San Diego, California, USA) platform을 사용하여 16S rRNA sequencing 데이터를 생산하였다[9].

2.3 미생물 조성 분석

미생물 군집은 QIIME2(Quantitative Insights into Microbial Ecology, version 2021.11)를 사용하여 분석하였다[10]. DADA2 program을 이용하여 서열의 chimeric read와 low-quality sequence(quality score < 25)를 제거하여 분석의 신뢰도를 향상하였다. DADA2-denoise-paired method를 이용하여 Amplicon sequence variant calling(ASVs)를 Silva 138SSU reference database를 기반으로 97% 이상의 유사도를 갖는 미생물을 분류하였다.

두 그룹 간 장내미생물 풍부도와 균등도를 Observed features와 Shannon diversity index로 계산하였다. HADG와 LADG 간 미생물 분류학적 다양성 거리는 Bray-curtis를 이용하여 측정하였으며, 주좌표 분석(Principle Coordinates Analysis, PCoA)을 통해 시각화하였다. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) database를 기반으로 한 PICRUSt 패키지를

활용하여 두 그룹의 간 미생물 대사를 비교하였다[11]. 일당증체량 그룹 간 미생물 군 차이를 확인하기 위하여 ASVs 상대적 풍부도 값을 활용한 선형 판별 분석 효과 크기(Linear discriminant analysis Effect Size, LEfSe, LDA score) >2 , $P(0.05)$ 방법을 이용하였다[12].

2.4 통계분석

비모수 다변량 통계 검정인 Permutational Multivariate Analysis of Variance(PERMANOVA)와 Wilcoxon test를 이용하여 일당증체량 그룹 간 미생물 다양성 및 유사성의 유의성검정을 실시하였다[13]. 일당증체량과 차등미생물의 풍부도 간의 연관성을 평가하기 위하여 Spearman's correlation 분석을 수행하였다.

3. 결과

3.1 장내 미생물 조성과 다양성 분석

자돈의 장내 미생물 조성을 문(phylum)수준에서 분석한 결과를 Fig. 1에 나타냈다. 두 그룹에서 가장 높은 비율을 차지한 문은 *Firmicutes*(53-60%)이며, 그 뒤로 *Bacteroidota*(22-27%), *Proteobacteria*(9-10%), *Campilobacterota*(3-4%), *Spirochaetota*(1-3%), *Desulfobacteriota*(1%) 등의 순으로 우점하고 있다. 상대적 풍부도(Relative abundance) 1% 이상인 미생물을 대상으로 두 그룹 간 T-test 분석을 한 결과 LADG에 비하여 HADG에서 *Firmicutes*의 분포가 높은 것을 확인하였다($p<0.05$).

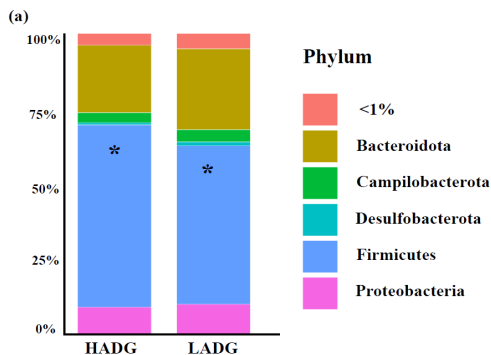


Fig. 1. Composition of gut microbiome in piglets at 28days. HADG(Group of 28 day old piglets with high average daily gain), LADG(Group of 28 day old piglets with low average daily gain). (*: *Firmicutes* is significant difference in between the two group, $P(0.05)$, T-test)

HADG와 LADG 간 미생물 군집 풍부도와 균등도를 평가하기 위해 alpha diversity 분석을 수행하였다. Alpha diversity 분석 결과 두 그룹은 유사한 미생물 풍부도와 균등도를 가졌다(Fig. 2a-b, Kruskal-Wallis, $P>0.05$). 두 그룹 간 미생물 군집 분류학적 다양성 거리를 확인하기 위하여 Beta diversity 분석을 수행하였다. HADG와 LADG 간 미생물 군집 차이를 확인하기 위해 PERMANOVA 로 분석한 결과 두 그룹 간 미생물 조성의 차이가 있음을 확인하였다($p<0.05$).

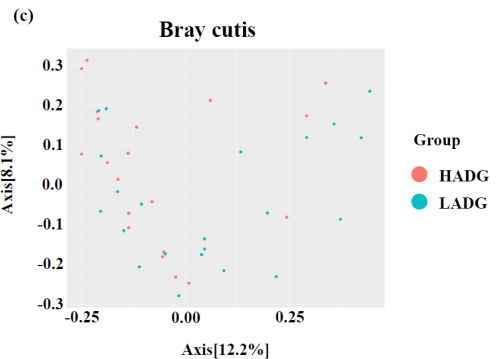
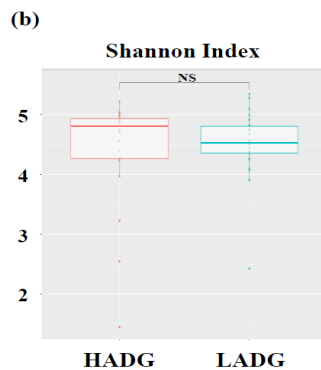
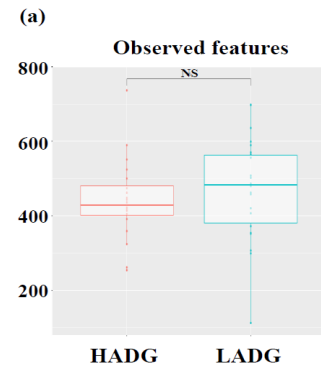


Fig. 2. Gut microbial Alpha and beta diversity of piglet at 28days. a. Observed features. b. Shannon index. c. Principle coordinate analysis based on Bray cutis distance

3.2 PICRUSt를 활용한 미생물 유전자 기능 예측 분석

KEEG Orthology(KO) database 기반으로 한 PICRUSt2를 활용하여 HADG와 LADG 간의 미생물 유전자 기능 예측 분석을 수행하였다(Fig. 3). HADG에서는 RNA 중합효소, 리보솜 생합성, 메탄 대사 경로를 확인했다. 반면 LADG에서는 당뇨병성 심근병증, 파킨슨병, 신경퇴행 전달경로 등 질병 연관 대사와 톨루엔, 클로로시클로헥산과 같은 유기화합물 분해 대사 경로를 확인하였다.

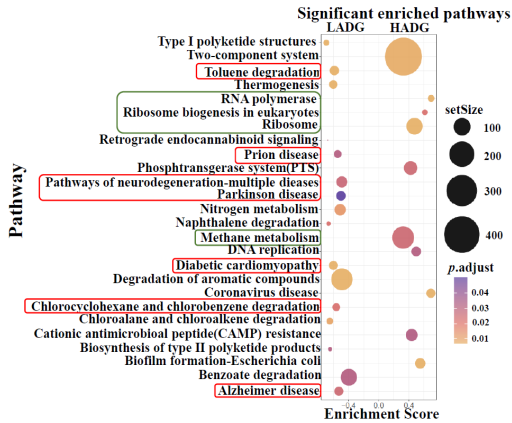


Fig. 3. Prediction of microbial metabolic pathways between two Average Daily gain groups. Gene set enrichment was selected with adjusted p -value < 0.05 .

3.3 LefSe를 활용한 일당증체량에 따른 차등미생물 탐색

LefSe를 활용하여 HADG와 LADG 간 속(genus) 수준 차등미생물을 확인하였다. 분석 결과 일당증체량 고 그룹에서 *Muribaculaceae*, *Holdemanella*, *Anaerovibrio*, *Coprococcus* 등 10 속, 저 그룹에서는 *Dietzia*, *Actinomyces*, *Lysinibacillus*, *Hungatella* 등 33속의 차등미생물을 확인하였다(Fig. 4, LDA score > 2).

3.4 자돈 일당증체량과 차등미생물 간 연관성 분석

LefSe를 통해 확인한 차등미생물 43속과 일당증체량 간의 연관성을 확인하기 위하여 Spearman's correlation 분석을 수행하였다(Fig. 5). *Marvinbryantia*, *Muribaculaceae*, *Coprococcus*, *Parasutterella*는 일당증체량과 양의 상관관계를 보였다($R > 0.4$, $p < 0.05$). 반면, *Bacteroides*, *Howardella*, *Gliocola*, *Dietzia*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* 등 21속은 일당증체량과 음의 상관관계를 보였다($R < -0.4$, $p < 0.05$).

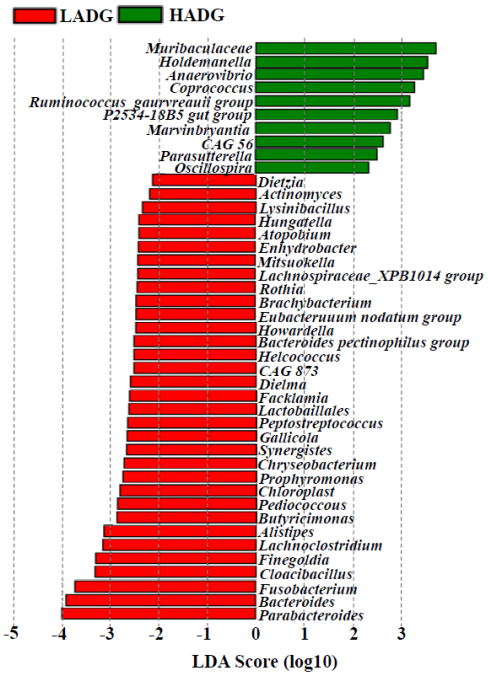


Fig. 4. LefSe analysis of gut microbiota between two Average daily gain(ADG) group. LDA score > 2 and genus level are shown. Red: Low ADG group, Green: High ADG group

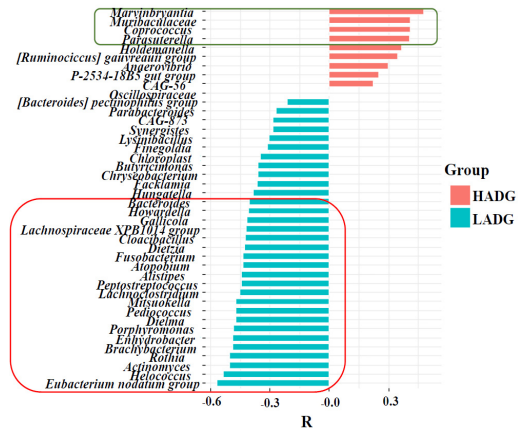


Fig. 5. Spearman's correlation analysis of ADG and differential microbiota. Significant ADG-microbiota correlations were determined based on an $|r| > 0.4$ and an FDR adjusted p -value < 0.05

4. 고찰 및 결론

자돈은 출생 직후 장관에 미생물이 집락화하기 시작한

다. 미생물은 모돈과 외부 환경에서 유입되며, 미생물 간의 경쟁으로 급격한 조성 변화가 일어난다. 이 미생물들은 항원으로 작용하여 장관 면역의 발달을 유도하며, 질병 예방에 도움을 준다[14]. 또한 섬유소 분해, 비타민 및 아미노산 생성을 통해 자돈의 성장에 필수적인 역할을 수행한다[15-17]. 따라서 자돈 초기에 유익한 미생물의 조기 집락화는 향후 자돈의 성장에 매우 중요하다. 본 연구는 이유기 자돈에서 증체량 차이에 의한 장내 미생물 조성 차이를 조사하고, 장내 미생물과 일당증체량간의 연관성을 규명하여 자돈의 성장과 연관된 미생물을 발굴하는 것을 목적으로 연구를 수행하였다.

HADG 및 LADG 두 그룹 간 alpha-, beta diversity 분석을 수행한 결과 일당증체량은 미생물 종의 풍부도와 균일도에는 영향을 미치지 않았으나 장내 미생물 구성에 차이가 있음을 확인하였다. 자돈의 장내 미생물은 *Firmicutes*, *Bacteroidetes* 및 *Proteobacteria*가 우점하고 있었고, 이 연구결과는 이전의 연구 결과와 일치하였다[18,19]. 미생물 조성 차이를 확인한 결과 문(Phylum) 수준에서 *Firmicutes*의 비율은 고 그룹($60\% \pm 13\%$)이 저 그룹($53\% \pm 9\%$)에 비해 높게 나타났다(Fig. 1). *Firmicutes*는 건강한 숙주의 장에서 우점하고 있으며, 식이섬유를 분해하여 숙주와 공생하는 미생물들이 식이섬유를 이용할 수 있게 도와준다고 보고되었다[20]. *Firmicutes*에 속하는 *Lactobacillus*는 대부분 프로바이오틱스로 이용되고 있으며, 이들은 장내 미생물 균형을 유지하는 데 중요한 역할을 한다[21]. *Fecalibacterium*, *Eubacterium*, *Roseburia*은 대표적으로 부티르산을 생성하는 균으로 장 염증 및 포도당-지질 대사 장애 완화에 도움을 주는 것으로 알려졌다[22]. *Firmicute*의 한 종인 *Lactobacillus delbrueckii*를 자돈에 급여한 결과 증체량이 개선되었으며, 혈청 HDL과 인슐린 수치의 감소를 확인하였다[23]. 본 연구 결과 HADG 그룹에서 LADG 그룹보다 *Firmicutes*의 풍부도가 높았으며, 이 결과는 자돈이 섭취한 사료내 영양소 흡수에 도움을 주어 증체량을 향상시키는데 기여했을 것으로 사료된다.

HADG와 LADG 간의 미생물 기능 예측을 수행한 결과 HADG에서는 단백질 대사와 관련된 RNA 중합효소, 리보솜 생합성 및 메탄 대사가 상대적으로 높게 나타났다(Fig. 3). 리보솜 생합성 대사는 IBD(Inflammatory bowel diseases) 쥐의 근육 성장과 양의 상관관계가 있다고 보고되었다[24]. 높은 메탄 대사는 메탄생성 고세균과 연관되어있으며, 메탄생성 고세균은 다당류를 소비하는 미생물의 식물 세포벽 분해 능력을 향상시켜 쥐의 체

중이 증가한 결과를 보였다[25]. 따라서 리보솜 연관 대사와 메탄 대사가 HADG 그룹의 자돈의 체중 증가에 영향을 준 것으로 사료된다. 반면 LADG에서는 당뇨병성 심근병증, 파킨슨병, 신경퇴행 전달경로 등 질병 연관 대사가 상대적으로 증가하였으며 톨루엔, 클로로시클로헥산과 같은 유기화합물 분해 대사가 나타났다. 이러한 유기화합물은 분해 과정에서 중간 산물로 독성 화합물이 생성될 수 있어 자돈의 성장과 생존에 악영향을 미칠 수 있을 것으로 보인다[26,27].

또한, 두 그룹 간 차등미생물을 조사한 결과 HADG에서 10개 속, LADG에서 33개 속을 확인하였으며, 이 차등 미생물을 대상으로 일당증체량과의 연관성 분석을 수행하였다(Fig. 5). 그 결과 *Marvinbryantia*, *Muribaculaceae*, *Coprococcus*, *Parasutterella*은 일당증체량과 양의 상관관계를 가졌다($R > 0.4$). *Marvinbryantia*, *Muribaculaceae*, *Coprococcus*는 식물 다당류를 SCFA로 발효하는 능력을 보유하고 있다 [28-30]. SCFA는 미생물 발효의 최종 산물로 숙주의 장관에서 에너지원으로 활용된다[31]. 또한 SCFA는 소화액의 pH를 낮춰 병원성 미생물의 집락을 저해하며, 장 상피 세포의 성장을 자극하는 역할을 수행한다[32-34]. *Parasutterella*는 숙신산을 생성하는 미생물로 알려져 있다. 숙신산은 *Clostridiales*의 성장을 촉진하여 병원성 미생물 집락을 저해한다[35]. 이러한 미생물들의 역할로 자돈의 성장에 도움을 준 것으로 보인다.

본 연구에서는 자돈의 장내 미생물과 일당증체량 간의 연관성을 확인하였다. 연구 결과 일당증체량과 연관된 총 25개 속 미생물을 발굴하였으며, 이를 통해 분변 미생물을 이용하여 자돈 일당증체량 예측을 할 수 있는 가능성을 확인하였다. 이 연구 결과는 자돈의 건강과 생산성을 향상하는데 기여할 수 있는 새로운 통찰력을 제시할 수 있을 것으로 기대한다. 더 나아가 일당증체량 연관 핵심 미생물 바이오마커를 발굴하기 위하여 미생물전장유전체 분석과 미생물의 기능에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

References

- [1] B. Chassaing, M. Kumar, M. T. Baker, V. Singh, M. V. Kumar, "Mammalian gut immunity", *Biomedical journal*, Vol.37, No.5, pp.246-258, January 2014. DOI: <https://doi.org/10.4103/2319-4170.130922>
- [2] C. Hu, W. Xing, X. Liu, X. Zhang, K. Li, et al., "Effects of dietary supplementation of probiotic *Enterococcus*

- faecium* on growth performance and gut microbiota in weaned piglets”, *Amb Express*, Vol.9, No.1, pp.1-12, March 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13568-019-0755-z>
- [3] A. L. Kau, P. P. Ahern, N. W. Griffin, A. L. Goodman, J. I. Gordon. “Human nutrition, the gut microbiome and the immune system”, *Nature*, Vol.474, pp.327-336, June 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nature10213>
- [4] R. Sender, S. Fuchs, R. Milo, “Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body”, *PLoS biology*, Vol.14, No.8, e1002533, August 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
- [5] B. Das, G. B. Nair, “Homeostasis and dysbiosis of the gut microbiome in health and disease”, *Journal of biosciences*, Vol.44, No.5, pp.1-8, September 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s12038-019-9926-y>
- [6] E. Vamanu, S. N. Rai, “The link between obesity, microbiota dysbiosis, and neurodegenerative pathogenesis”, *Diseases* Vol.9, No.3, 45, June 2021.
DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases9030045>
- [7] C. Maltecca, M. Bergamaschi, F. Tiezzi, “The interaction between microbiome and pig efficiency: A review”, *Journal of Animal Breeding and Genetics* Vol.137, No.1, pp.4-13, September 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1111/jbg.12443>
- [8] M. I. Short, R. Hudson, B. D. Besasie, K. R. Reveles, D. P. Shah, et al, “Comparison of rectal swab, glove tip, and participant-collected stool techniques for gut microbiome sampling”, *BMC microbiology*, Vol.21, pp.1-9, January 2021.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-02080-3>
- [9] D. W. Fadrosch, B. Ma, P. Gajer, N. Sengamalay, S. Ott, et al., “An improved dual-indexing approach for multiplexed 16S rRNA gene sequencing on the Illumina MiSeq platform”, *Microbiome*, Vol.2, No.1, pp.1-7, February 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-6>
- [10] M. Hall, R. G. Beiko, “16S rRNA gene analysis with QIIME2”, *Microbiome analysis: methods and protocols*, Vol.1849, pp.113-129, October 2018.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8728-3_8
- [11] M. G. I. Lanille, J. Zaneveld, J. G. Caporaso, D. McDonald, D. Knights, et al., “Predictive functional profiling of microbial communities using 16S rRNA marker gene sequences” *Nature biotechnology*, Vol.31, No.9, pp.814-821, August 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nbt.2676>
- [12] N. Segata, J. Izard, L. Waldron, D. Gebers, L. Miropolsky, et al., “Metagenomic biomarker discovery and explanation”, *Genome biology*, Vol.12, pp.1-18, June 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-6-r60>
- [13] Y. Xia, J. Sun, “Hypothesis testing and statistical analysis of microbiome” *Genes & diseases*, Vol.4, No.3, pp.138-148, September 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2017.06.001>
- [14] Y. K. Lee, S. K. Mazmanian, “Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system?”, *science*, Vol.330, No.6012, pp.1768-1773, December 2010.
DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1195568>
- [15] F. M. Cerqueira, A. L. Photenhauer, R. M. Pollet, H. A. Brown, N. M. Koropatkin, “Starch digestion by gut bacteria: crowdsourcing for carbs”, *Trends in Microbiology*, Vol.28, No.2, pp.95-108, February 2020.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.09.004>
- [16] J. G. LeBlanc, C. Milani, G. S. D. Giori, F. Sesma, D. V. Sinderen, M. Ventura, “Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective”, *Current opinion in biotechnology*, Vol.24, No.2, pp.160-168, April 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2012.08.005>
- [17] E. P. J. G. Neis, C. H. C. Dejong, S. S. Rensen, “The role of microbial amino acid metabolism in host metabolism”, *Nutrients*, Vol.7, No.4, pp.2930-2946, April 2015.
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7042930>
- [18] L. Chen, Y. Xu, X. Chen, C. Fang, L. Zhao, F. Chen, “The maturing development of gut microbiota in commercial piglets during the weaning transition”, *Frontiers in microbiology*, Vol.8, 1688, September 2017.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01688>
- [19] J. Hu, Y. Nie, J. Chen, Y. Zhang, Z. Wang, Q. Fan, X. Yan, “Gradual changes of gut microbiota in weaned miniature piglets”, *Frontiers in microbiology*, Vol.7, 1727, November 2016.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01727>
- [20] D. Ndeh, H. J. Gilbert, “Biochemistry of complex glycan depolymerisation by the human gut microbiota” *FEMS microbiology reviews*, Vol.42, No.2, pp.146-164, January 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy002>
- [21] P. V. Baarlen, J. M. Wells, M. Kleerebezem, “Regulation of intestinal homeostasis and immunity with probiotic lactobacilli”, *Trends in immunology*, Vol.34, No.5, pp.208-215, February 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2013.01.005>
- [22] Y. Sun, S. Zhang, Q. Nie, H. He, H. Tan, F. Geng, “Gut firmicutes: Relationship with dietary fiber and role in host homeostasis” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, pp.1-16, July 2022.
DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2098249>
- [23] X. L. Wang, Z. Y. Liu, Y. H. Li, L. Y. Yang, J. Yin, et al., “Effects of dietary supplementation of *Lactobacillus delbrueckii* on gut microbiome and intestinal morphology in weaned piglets”, *Frontiers in Veterinary Science*, Vol.8, 692389, August 2021.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.692389>
- [24] V. C. Figueiredo, J. F. Markworth, B. R. Durainayagam, S. A. Pileggi, N. C. Roy, et al., “Impaired ribosome

biogenesis and skeletal muscle growth in a murine model of inflammatory bowel disease”, *Inflammatory bowel diseases*, Vol.22, No.2, pp.268-278, October 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000616>

[25] S. M. Murga-Garrido, Y. C. Orbe-Orihuela, C. E. Diaz-Benitez, A. C. Castarieda-Marquez, F. Cornejo-Granados, et al., “Alterations of the gut microbiome associated to methane metabolism in Mexican children with obesity”, *Children*, Vol.9, No.2, 148, January 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9020148>

[26] J. M. Donald, K. Hooper, C. Hopenhayn-Rich, “Reproductive and developmental toxicity of toluene: a review”, *Environmental health perspectives*, Vol. 94, pp.237-244, August 1991. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.94-1567945>

[27] B. B. Brodie, W. D. Reid, A. K. Cho, J. R. Gillette, “Possible mechanism of liver necrosis caused by aromatic organic compounds”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol.68, No.1, pp.160-164, January 1971. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.68.1.160>

[28] D. S. Han, W. K. Wu, P. Y. Liu, Y. T. Yang, H. C. Hsu, et al., “Differences in the gut microbiome and reduced fecal butyrate in elders with low skeletal muscle mass”, *Clinical Nutrition*, Vol.41, No., pp.1491-1500, July 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.05.008>

[29] T. G. Ramsay, A. M. Arfken, K. L. Summers, “Enteroendocrine peptides, growth, and the microbiome during the porcine weaning transition”, *Animal Microbiome*, Vol.4, No.1, pp.1-12, November 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42523-022-00206-8>

[30] F. Altemani, H. L. Barrett, L. Gomez-Arango, P. Josh, H. D. McIntyre, et al., “Pregnant women who develop preeclampsia have lower abundance of the butyrate-producer Coprococcus in their gut microbiota”, *Pregnancy hypertension*, Vol.23, pp.211-219, March 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pregthy.2021.01.002>

[31] K. H. Soergel, “Colonic fermentation: metabolic and clinical implications”, *The clinical investigator*, Vol.72, pp.742-748, October 1994. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00180540>

[32] D. L. Topping, P. M. Clifton, “Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides”, *Physiological reviews*, Vol.81, No.3, pp.1031-1064, July 2001. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1031>

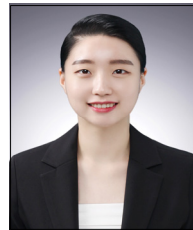
[33] U. Nilsson, M. Nyman, “Short-chain fatty acid formation in the hindgut of rats fed oligosaccharides varying in monomeric composition, degree of polymerisation and solubility”, *British Journal of Nutrition*, Vol.94, No.5, pp.705-713, May 2005. DOI: <https://doi.org/10.1079/BJN20051531>

[34] M. Barszcz, J. Skomial, “The development of the small intestine of piglets-chosen aspects”, *Journal of Animal and Feed Science*, Vol.20, No.1, pp.3-15, March 2011.

[35] Y. G. Kim, K. Sakamoto, S. U. Seo, J. M. Picard, M. G. Gilliland, et al., “Neonatal acquisition of Clostridia species protects against colonization by bacterial pathogens”, *Science*, Vol.356, No.6335, pp.315-319, April 2017. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aag2029>

임진아(Jin A Lim)

[정회원]



- 2017년 2월 : 전남대학교 동물산업학과 (농학석사)
- 2021년 1월 ~ 현재 : 국립축산과학원 동물유전체과 농업연구사

<관심분야>

유전체, 마이크로바이옴

차지혜(Jihye Cha)

[중신회원]



- 2020년 2월 : 충남대학교 축산학과 가축번식육종학 (농학석사)
- 2017년 11월 ~ 현재 : 국립축산과학원 동물유전체과 농업연구사

<관심분야>

유전체육종

김다혜(Dahye Kim)

[정회원]



- 2012년 2월 : 순천대학교 대학원 동물자원과학과 (농학석사)
- 2016년 3월 : (일)독토리대학 농학연구과 (농학박사)
- 2020년 5월 ~ 2022년 1월 : 제주대학교 동물생명공학과 연구교수
- 2022년 1월 ~ 현재 : 국립축산과학원 동물유전체과 농업연구사

<관심분야>

전사체, 세포생리