

노화가 반려견 혈액 내 대사체에 미치는 영향

천주란, 조현우, 이민영, 김기현, 서강민
농촌진흥청, 국립축산과학원
e-mail: julanchun@korea.kr

The effect of aging on the metabolic profiles in dogs

Ju Lan Chun, Hyun-Woo Cho, Min Young Lee, Ki Hyun Kim, Kangmin Seo
National Institute of Animal Science, Rural Development Administration

요약

본 연구에서는 대사과정 중 생기는 대사체들이 연령에 따라 어떻게 변화하는지 알아보기 위해 반려견을 대상으로 혈액 내 대사체 차이를 조사 및 분석하였다. 반려견은 슈нау저(3두), 푸들(7두), 말티즈(5두), 요크셔테리어(2두), 시츄(2두), 포메라니안(2두), 비글(25두)으로 총 46두이다. 연령은 성견 5~6세 및 노령견 12세로 2그룹으로 나누어 분석을 실시하였다. 혈액(serum)내 대사체 분석은 NMR 스펙트럼 다변량 통계분석 방법을 통해 실시하였다. PCA 분석에서 Hotelling's T2를 기준으로 outlier를 확인하였고, OPLS-DA 분석에서 변수들의 group separation 기여도에 따라 Variable importance in projection(VIP) 점수를 표시하였다. VIP점수 2.0이상인 경우를 유의성이 있는 것으로 분류하였다. 성견과 비교하였을 때 노령견 혈액 내 대사체 중 formate, glycerol, proline, threonine, alanine, serine, methionine이 감소하였고, glucose, phenylalanine, creatine은 증가하였다 ($P < 0.05$). 주로 근육 생성, 성장 및 재생에 중요한 역할을 하는 대사체들이 감소하고, 반대로 심장, 췌장, 신장 등 내부 장기의 노화로 인한 기능 약화와 관련된 대사체들은 증가하였다. 신체 내 세포작용을 통해 생기는 대사체는 건강 및 질환 등과 같은 상태를 간접적으로 알 수 있는 지표가 될 수 있다. 본 연구의 결과를 통해 얻어진 대사체에 대한 특징은 반려견 노화와 관련된 연구에 적극 활용 될 수 있을 것으로 기대한다.

1. 서론

최근 반려동물을 가족의 일원으로써 받아들이고, 건강하고 행복하게 지낼 수 있는 환경을 제공해주는 것을 중요하게 생각하는 반려인들이 많이 증가하였다. 이로 인해 반려동물 양육 기간이 늘어나고 수명이 증가하면서 노령 반려동물의 비율이 지속적으로 증가하는 추세이다. 더불어 노령견 건강관리에 대한 관심도 증가하고 있으나, 반려동물 질환에 대한 기초연구는 아직 미흡한 상태이다. 본 연구에서는 성견과 노령견 혈액 내 대사체를 분석함으로써 반려견 노화에 대한 이해도를 높이기 위한 실험을 실시하였다.

2. 실험 방법

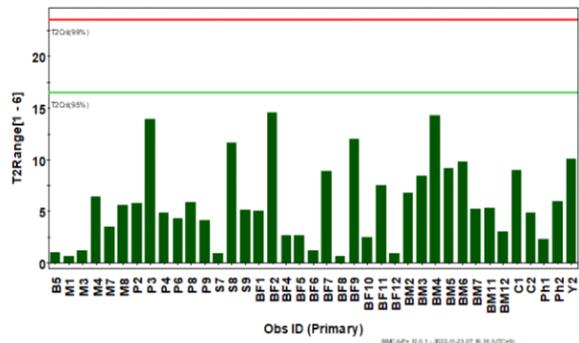
본 연구 내용의 동물실험은 농촌진흥청 국립축산과학원 실험동물윤리위원회의 승인을 받아 진행하였다(승인번호: NAIS-2020-438). 동물실험에 사용된 품종은 슈нау저(3두), 푸들(7두), 말티즈(5두), 요크셔테리어(2두), 시츄(2두), 포메라니안(2두), 비글(25두) 총 46두를 공시동물로 사용하였다. 이들 중 성견은 30두이고 노령견은 16두이다. 각각의 공시견으로부터 혈액을 채취 한 후 원심분리를 사용하여 serum을 분리하고, serum 내 대사체는 600 MHz-MAS

NMR을 이용하여 분석하였다. Chenomx의 600 MHz 라이브러리를 이용하여 대사체들을 확인하고, 정량분석 하여 절대 농도를 구한 후 상대농도를 이용하여 각 샘플간 전체 대사체 양의 차이를 보정하였다. NMR 스펙트럼은 다변량 통계분석을 통해 분석하였다.

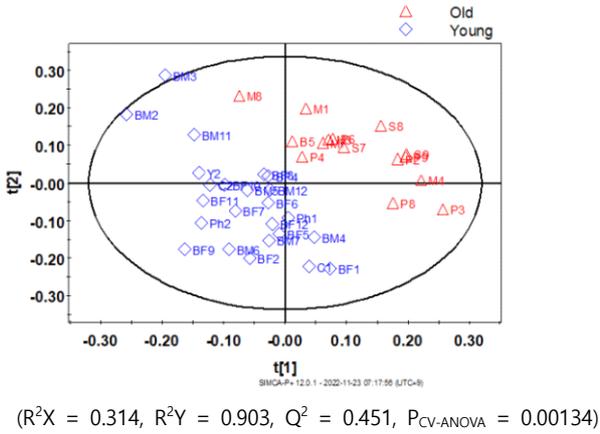
3. 결과

성견 대비 노견의 특이적 대사체 변화는 공시된 총 46두의 반려견들 중에서 Hotelling's T2 범위를 기준으로 outlier으로 확인되어진 7두를 제외하고 총 39두의 결과를 바탕으로 분석하였다.

[표 1] Hotelling's T2 range plot



[표 2] PLS-DA score plot



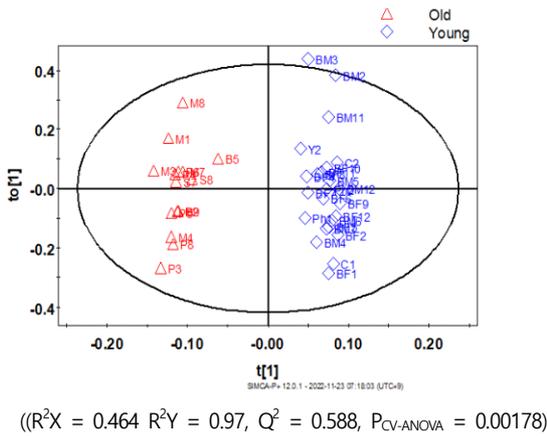
4. 결론 및 고찰

신체 대사과정 중 생기는 작은 분자의 아미노산, 당류, 지방산 등의 대사산물은 체내 대사 상태를 파악하기 위한 연구에 많이 활용되고 있다. 본 연구에서는 성견과 노령견의 혈액 내 대사체를 분석함으로써 노화가 대사에 미치는 영향에 대해 조사해보았다. 성견(5~6세) 대비 노령견(12세)은 근육 및 세포 생성, 성장 그리고 에너지 공급에 관여하는 formate, glycerol, proline, threonine, alanine, serine, methionine 대사체의 양이 유의적으로 감소하였고, 반대로 노화에 의해 영향을 많이 받는 것으로 알려진 심장, 신장 등 장기의 기능 저하로 인해 발생하는 glucose, phenylalanine, creatine 대사체의 양이 증가하였다. 이는 혈액 내 대사체 특징 분석이 노화의 정도를 예측할 수 있는 유용한 방법이 될 수 있음을 보여준다.

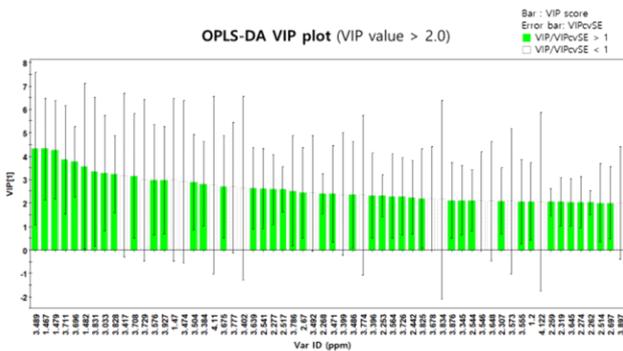
참고문헌

- [1] Romanas Chaleckis, Itsuo Murakami, Junko Takada, Hiroshi Kondoh and Mitsuhiro Yanagida, "Individual variability in human blood metabolites identifies age-related differences". PNAS, 113(16), 4252-4259, 2016.
- [2] Olga Kiseleva, Ilya Kurbatov, Ekaterina Ilgisonis and Ekaterina Poverennaya, "Defining blood plasma and serum metabolom by GC-MS", Metabolites, 12(15), 1-31, 2022.

[표 3] OPLS-DA score plot



[표 4] OPLS-DA VIP 결과



[표 5] 성견 대비 노견의 대사체 변화량

