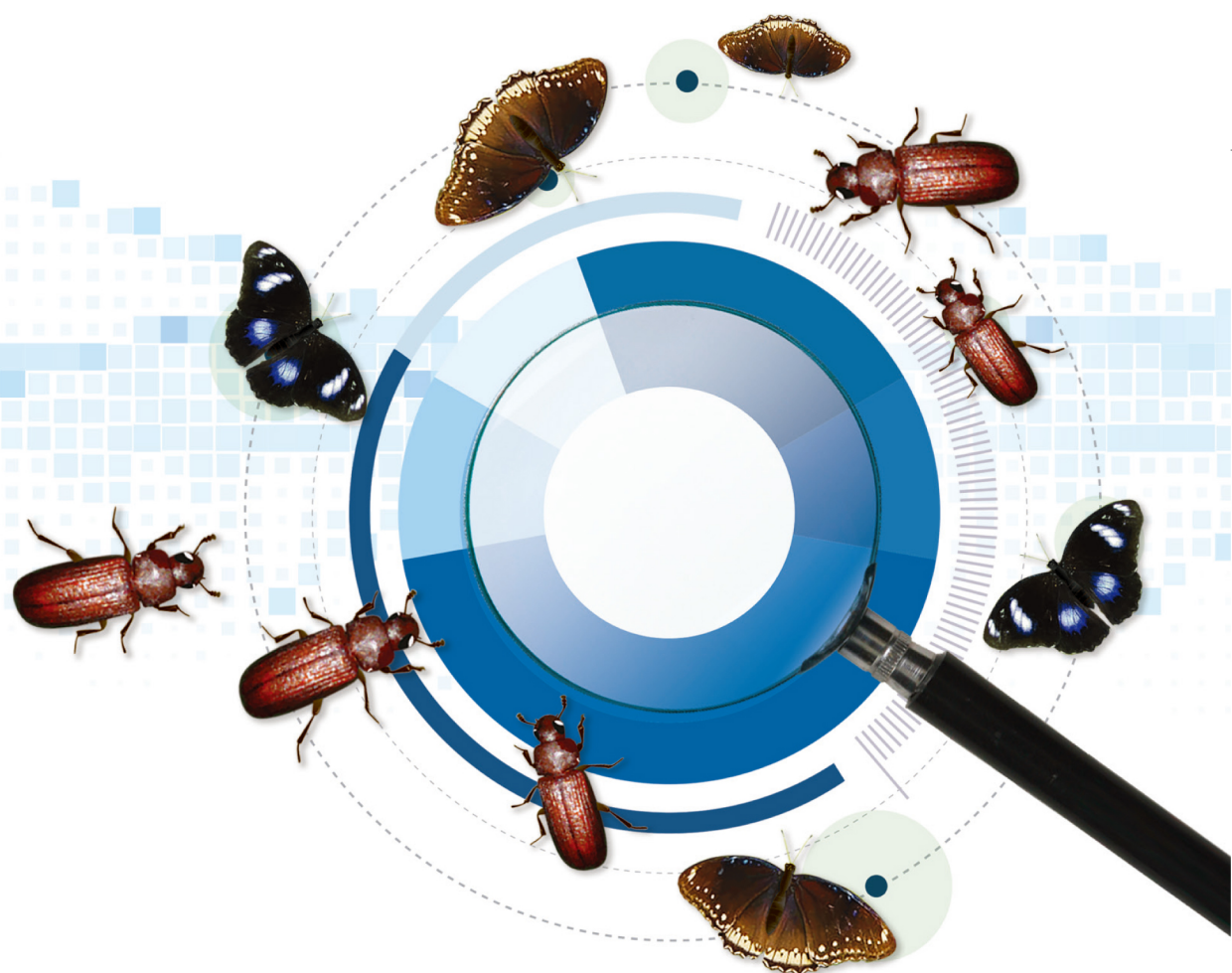


NIE Issue Report

성비교란 미생물인 볼바키아(*Wolbachia*)를 활용한 해충방제 가능성 탐색

국립생태원 생태기반연구실 | 정길상 책임연구원, 박소연 전임연구원
강재연 연구원, 안인정 연구원



작성 | 정길상 / 생태기반연구실 책임연구원
박소연 / 생태기반연구실 전임연구원
강재연 / 생태기반연구실 연구원
안인정 / 생태기반연구실 연구원

NIE Issue Report

성비교란 미생물인 볼바키아(*Wolbachia*)를
활용한 해충방제 가능성 탐색

목차

• 들어가며	3
I. 볼바키아(<i>Wolbachia</i>)와 성비교란 미생물	3
II. 성비교란 작용기작의 특징	6
III. 국내의 연구동향	12
IV. 해외의 해충방제를 위한 응용사례	13
V. 결론 및 제언	18

- ▶ 「NIE Issue Report」는 특정분야의 정책제안이나 연구동향을 시의성있게 제시하여 정책의 방향설정과 실현에 도움을 주고자 작성된 자료입니다.
- ▶ 「NIE Issue Report」에 게재된 내용은 국립생태원의 공식견해와 다를 수 있음을 밝힙니다.

I 들어가며

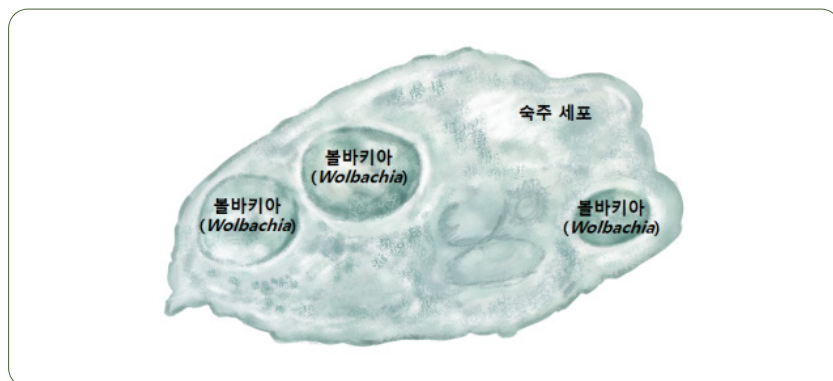
공생 미생물은 숙주생물의 생존과 밀접하게 연관되어 있지만, 이중 몇몇은 자신의 이익을 위해 숙주생물을 조종하는 것으로 알려져 있다. 이러한 공생 미생물들 중에 숙주의 성비를 교란하는 특성을 지닌 공생 미생물이 있는데, 이 특성을 해충 방제에 적용하는 시도가 전 세계적으로 주목받고 있다.

공생 미생물들 가운데 비교적 연구가 많이 진행된 볼바키아(*Wolbachia*)에 대하여 기술하며 그 응용 가능성과 연구 결과의 정책 적용을 위한 제언을 하고자 한다.

I 볼바키아(*Wolbachia*)와 성비교란 미생물

❖ 볼바키아(*Wolbachia*)란?

- 볼바키아는 1924년 Hertig와 *Wolbachia*가 집모기류인 *Culex pipiens*에서 발견하여 1936년 *Wolbachia pipientis*로 기재¹⁾하였다. 이후 곤충류, 진드기류, 거미류, 육상등각류(공벌레류), 선충류 등 광범위한 숙주에서도 발견되었다. 볼바키아는 숙주생물의 알을 통해서만 자손에게 전이되며 세포질에 사는 세포내 공생체이며, 이론적으로 약 60%의 곤충이 감염된 것으로 추정된다(그림 1).



[그림 1] 숙주 세포내 분포하고 있는 *Wolbachia* 모식도

1) Stouthamer R., Breeuwer JA., & Hurst GD., 1999. *Wolbachia pipientis*: microbial manipulator of arthropod reproduction. Annual Reviews in Microbiology 53:71-102.

- 볼바키아 감염에 의한 성비교란작용은 20세기 곤충학의 대발견 중 하나²⁾로 평가되고 있으며, 성비교란작용(sex-ratio distortion) 이용한 해충방제 가능성은 국제적으로 큰 관심을 받고 있다(표 1).

〈표 1〉 20세기 곤충학의 대발견

	응용곤충 분야	기초곤충 분야
1900	◀ 황열병 매개체가 모기임을 증명	
1910		◀ 유전학 실험에 초파리 도입
1920		◀ 꿀벌의 춤 해독
		◀ 나방에서 산화에 따는 시토크롬의 변화 확인
1930	호주에서 백년초에 대한 생물학적 방제 실시	
1940	◀ 최초의 합성 살충제인 DDT 도입	
1950	WHO 인도에서 말라리아 퇴치 계획(실패함)	◀ 누에나방에서 페로몬(붕비콜)발견
1960	◀ 침묵의 봄 출판	◀ 갈따구류에서 호르몬이 염색체에 직접 영향을 끼침을 발견
		◀ 사회성 곤충에서 포괄적 적합도 개념 확립
1970	◀ 합성 피레스로이드계 살충제 생산	◀ <i>Culex</i> 모기에서 세포질 불합치의 원인으로 <i>Wolbachia</i> 확인
	◀ 옹성불임법을 이용해 북미에서 검정파리류 방제	
1980		◀ 초파리에서 이동성 유전인자 발견
1990	◀ 사막메뚜기가 대서양을 건너 카리브해와 남미 북부로 이주	
2000	◀ Bt제 독을 함유한 유전자 조작 면화 상업생산 시작	

2) Chapman RF., 2000. Entomology in the twentieth century. Annual Reviews in Entomology 45:261-285.

❖ 성비교란 미생물이란?

- 성비교란 미생물은 숙주의 성을 교란을 일으키는 기생성 미생물을 말한다. 성비교란 미생물 중에서 볼바키아(*Wolbachia*)에 대한 연구가 가장 많이 이루어졌으며, 다수의 종류가 이러한 교란 작용을 유발하는 것으로 연구결과로 보고되어 있다(표 2).
- 성비교란 미생물은 숙주의 성과 번식의 교란을 통해 이득을 취하며 생존할 수 있는 공간을 확보한다. 성비교란 미생물에 감염되면 세포질 불합치(cytoplasmic incompatibility), 자성화(feminization), 웅성사망(male killing), 단위생식(parthenogenesis)작용 등을 통해 감염된 숙주의 자손 성비가 크게 왜곡된다.
- 성비교란 미생물은 숙주생물의 정자보다 알을 선호한다. 정자에 비해 알의 세포질에서 살 수 있는 공간 확보가 용이하기 때문이다. 반면 정자는 유전자만이 들어갈 수 있는 비좁은 공간이므로 살 수 있는 공간이 충분치 않다. 따라서 숙주자손의 성비를 대개는 알을 만들어내는 성, 즉 암컷이 많아지도록 교란한다.

〈표 2〉 성비교란 미생물과 그 교란 작용³⁾

미생물	감염 효과*
<i>Wolbachia</i> **	세포질 불합치, 자성화, 웅성사망, 단위생식
<i>Cardinium</i>	세포질 불합치, 자성화, 웅성사망, 단위생식
<i>Entrics</i> 와 그 근연종 들	웅성사망
<i>Arsenophonus</i>	웅성사망
<i>Microsporidia</i>	자성화, 웅성사망
<i>Nosema granulosis</i>	자성화
<i>Rickettsia</i>	웅성사망
<i>Rickettsia (Orientia) tsutsugamushi</i>	단위생식, 웅성사망
<i>Spirochetes</i>	웅성사망
<i>Spiroplasma</i>	세포질 불합치, 웅성사망

3) Jeong G., Suh E., 2008. Review: *Wolbachia*-induced reproductive anomalies and their future applications. Entomological Research 38:41-48.

• 공생! 생물들의 끊임없는 상호작용

- 공생은 둘 이상의 서로 다른 종이 긴밀하면서 장기적인 상호작용하는 관계이다. 생물들의 상호작용은 생태계 내 생존에 꼭 필요하다. 공생의 세 가지 종류인 상리공생, 편리공생, 기생은 서로 완전히 구분된 것이 아니며 서로 상호 연관되어 있다. 상리공생은 관련 있는 두 종 모두 이득을 보는 관계이고, 편리공생은 한쪽은 이득을 보지만 다른 한쪽은 득실이 없는 관계이며, 기생은 한쪽은 이득을 보고 다른 한쪽은 손해를 보는 관계를 말한다.

상리공생



꽃과 나방은 수분과 꽃꿀을 상호교환

편리공생



빨판상어는 먹이를 얻음

<https://global.britannica.com/science/commensalism>

기생



기생벌의 애벌레가 나방의 몸 위에 고치를 틈

<https://projects.ncsu.edu/cals/course/ent525/close/parasites.html>

II 성비교란 작용기작의 특징

❖ 다양한 성결정 체계

• XY/XO 성결정

- 대부분의 포유류는 성염색체의 조합에 따라 성이 결정된다. 성염색체의 쌍이 동일한 X염색체로 이루어진 XX는 암컷, 서로 다른 성염색체의 조합인 XY는 수컷이 된다. 곤충에서는 초파리가 포유류와 동일한 XY성결정 시스템을 가진다. 메뚜기류, 귀뚜라미류는 포유류와 동일하게 XX인 경우는 암컷이 되고, X염색체가 하나만 있는 XO인 경우에는 수컷이 되는 XO 성결정 시스템을 가진다(표 3).

- ZW 성결정

- XY 성결정 체계와 유사하며 절지동물에서는 공벌레, 나비와 딱정벌레류에서 흔히 나타난다. 암컷은 서로 다른 염색체가 쌍을 이룬 ZW이며, 수컷은 ZZ로 같은 염색체가 쌍을 이룬다(표 3).

- 단수배수체(haplodiploid) 성결정

- 벌과 개미는 단수배수체 성결정 체계를 가진다. 암컷은 수정된 배수체이고 수컷은 수정되지 않은 단수체이다(표 3). 이 단수배수체 성결정 체계는 벌과 개미 뿐 아니라 농업해충의 하나인 총채벌레류 및 진드기류에도 나타난다.

〈표 3〉 다양한 성결정 체계

성결정 체계	암컷	수컷
XO	XX	XO
XY	XX	XY
ZW	ZW	ZZ
단수배수체	배수체	단수체

❖ 성비교란 작용⁴⁾

- 세포질 불합치(Cytoplasmic incompatibility)

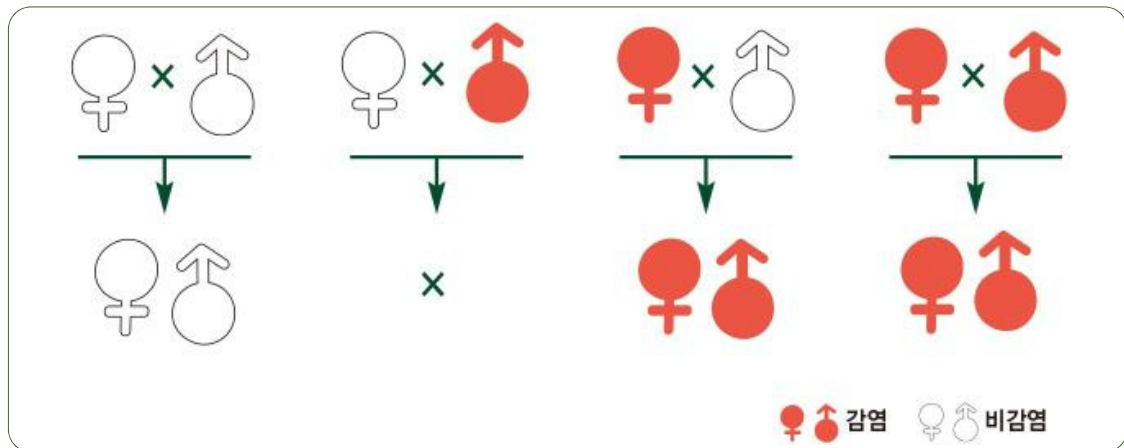
- 볼바키아(*Wolbachia*)에 의한 감염효과 중 가장 흔하고 여러 곤충에서 나타나며, 초파리와 모기에서 가장 많이 연구되었다⁵⁾.

- 비감염개체와 감염개체가 섞여 있는 경우 짝짓기 유형에 따라 다르게 나타난다. 첫 번째, 비감염 암컷과 비감염 수컷이 짝짓기하면 자손은 모두 비감염되어 발생한다. 두 번째, 감염 암컷과 감염 수컷이 짝짓기하면 자손은 모두 감염되어 발생한다. 반면 짝짓기하는 암컷과 수컷 중 어느 한쪽이라도 감염되어 있으면 감염된 쪽이 암컷인지 수컷인지에 따라 자손의 상태가 달라진다. 세 번째, 감염 암컷과 비감염 수컷이 짝짓기하면 자손은 모두 감염된 채 발생한다. 마지막으로, 비감염 암컷과 감염 수컷이 짝짓기하여 낳은 알은 발생초기에 죽어버리며 이 현상을 세포질 불합치라고 한다(그림 2).

4) Werren JH., Baldo L., & Clark ME., 2008. *Wolbachia*: master manipulator of invertebrate biology. *Nature Reviews Microbiology* 6(10):741-751.

5) Yen JH., & Barr AR., 1971. New hypothesis of the cause of cytoplasmic incompatibility in *Culex pipiens*. *Nature* 232(5313):657-658.

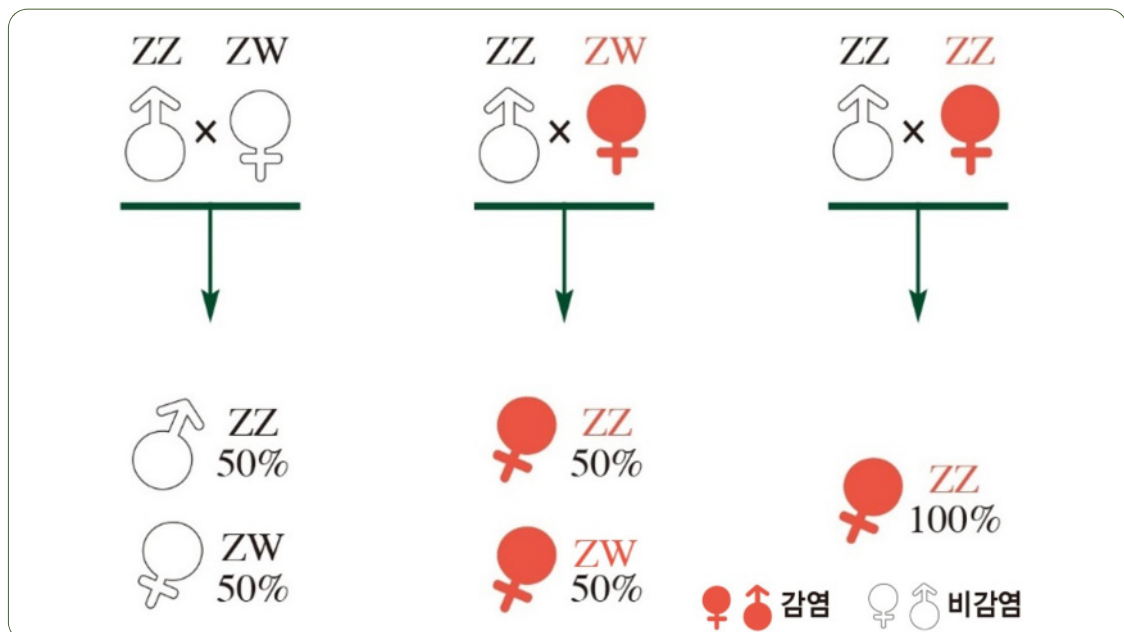
- 암컷과 수컷이 서로 다른 *Wolbachia* 균주에 감염된 경우에도 짝짓기하여 낳은 알은 발생 초기에 죽어버린다. 이는 양방향 세포질 불합치로서 이를 이용하여 해충 개체군을 방제하려는 시도가 성공적으로 진행되고 있다.



[그림 2] 세포질 불합치에 의한 자손의 번식 억제

- 자성화(Feminization)

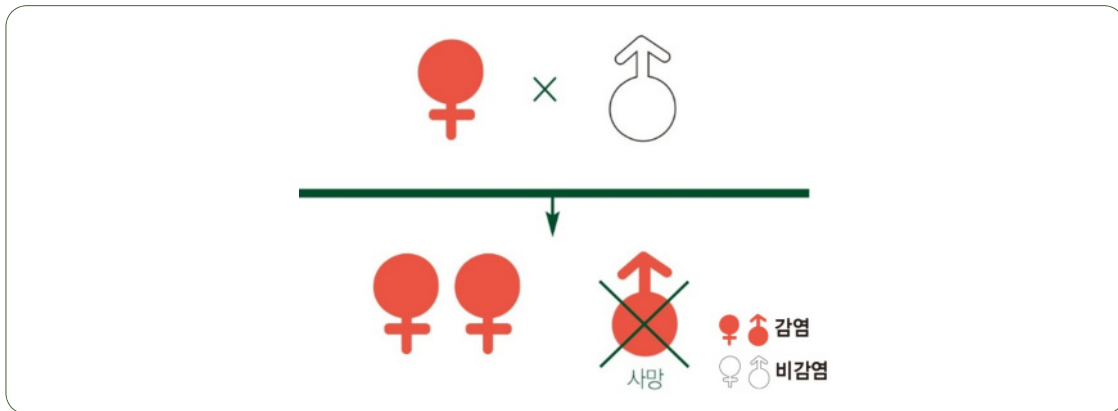
- 공벌레, 나비류, 매미충류 등에서 발견되는 감염 효과이다. 감염되면 유전적으로 수컷이 기능상 정상적인 암컷으로 발생한다(그림 3). 감염되어 암컷이 된 개체는 다른 수컷과 교배하여 정상적으로 자손 번식이 가능하다.



[그림 3] 자성화로 인한 성의 전환

- 웅성 사망(Male killing)

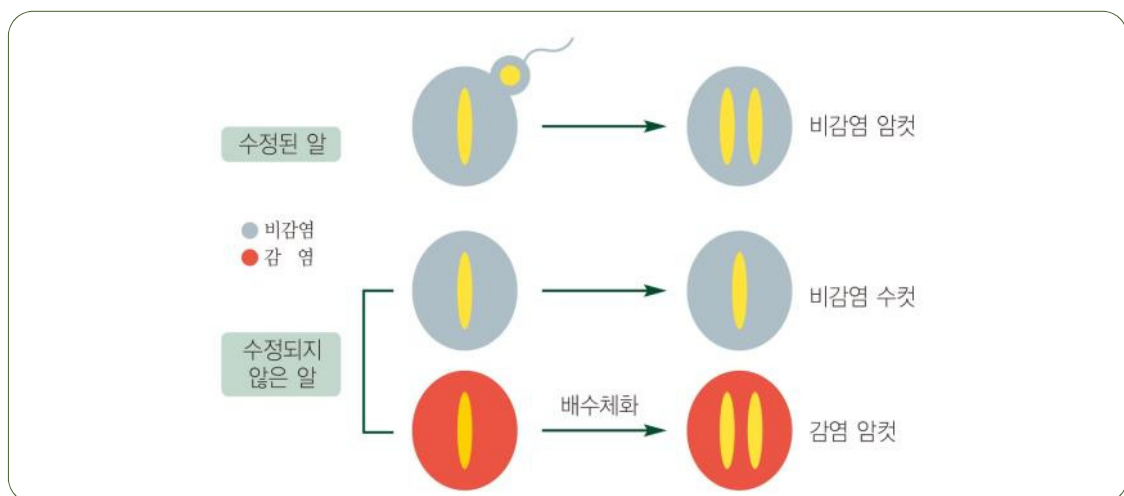
- 나비류, 딱정벌레류 등에서 발견되는 효과이다. 감염되면 암컷이 될 알은 정상적으로 발생하고, 수컷이 될 알은 초기에 발생이 정지되어 죽어버린다(그림 4).



[그림 4] 수컷이 될 알의 사망

- 단위 생식(Parthenogenesis)

- 벌과 총채벌레 등의 단수배수체 생물에서만 발견되는 감염효과이다. 단수배수체에서는 정자에 의해 수정된 알은 배수체 암컷으로, 수정되지 않은 알은 단수체로 남아 수컷으로 발생하는데 감염되면 수정되지 않은 단수체 알이 배수체화되어 암컷으로 발생한다(그림 5).



[그림 5] 단수배수체에서 *Wolbachia* 감염에 의한 단위생식

❖ 숙주의 번식을 위한 필수 물질 공급

- 필수 공생(obligate symbiosis)
 - 선충류의 일부는 중요한 병원성 기생충이며, 이중 몇몇은 매개체를 통하여 숙주에 감염된다(그림 6; 표 4).
 - 질병통제센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에 따르면, 73개국에서 약 1억명 이상이 말레이사상충(*Brugia malay*)에 감염되어 있다. *Onchocerca volvulus*는 개발도상국에서 실명을 일으키는 두 번째 큰 질병원이다. 이 두 기생선충을 포함한 여러 선충류에 *Wolbachia*가 감염되어 있다.
 - 선충류에서는 *Wolbachia* 없이는 자충(microfilaria: 새끼)을 낳을 수 없으며, 선행 연구에 따르면 *Wolbachia*가 번식에 필수적인 요소(물질)를 공급하는 것으로 추정된다⁶⁾.



[그림 6] 기생 선충류의 자충(microfilaria)

6) Fenn K., & Blaxter M., 2004. Are filarial nematode *Wolbachia* obligate mutualist symbionts? Trends in Ecology & Evolution 19(4):163-166.

〈표 4〉 병원성 기생선충과 질병

기생선충	매개체*	최종 숙주	병증
<i>Brugia malayi</i>	모기	인간, 원숭이	상피증
<i>Onchocerca volvulus</i>	파리	인간	실명, 종양
<i>Wuchereria bancrofti</i>	모기	인간	상피증
<i>Mansonella ozzardi</i>	파리	인간	관절염, 부종, 림프관염
<i>Mansonella pertans</i>	깔따구	인간	관절염, 부종, 림프관염
<i>Loa loa</i>	파리	인간, 원숭이	로아사상충증
<i>Dipetalonema gracile</i>	파리	신대륙 원숭이	병증 미확정
<i>Dirofilaria immitis</i>	모기	개	심장사상충증
<i>Litomosoides sigmodontis</i>	진드기	쥐	단위생식, 웅성사망

* 매개체는 학명 대신 일반명 적용

❖ 그 외의 작용들

- 병원 저항성
 - *Wolbachia*에 감염된 초파리류는 *Drosophila* C virus, Nora virus, Flock house virus, Cricket paralysis virus 등 병원성 RNA 바이러스에 저항성을 가진다⁷⁾.
- 숙주의 생활사 변형
 - 일부 모기에서 흡혈행동이 저해되는 현상이 발견되었으며⁸⁾, 초파리에서는 수명이 크게 단축되기도 한다⁹⁾.

7) Hedges LM., Brownlie JC., O'Neill SL., & Johnson KN., 2008. *Wolbachia* and virus protection in insects. Science 322(5902):702-702.

8) Turley AP., Moreira LA., O'Neill SL., & McGraw EA., 2009. *Wolbachia* infection reduces blood-feeding success in the dengue fever mosquito, *Aedes aegypti*. PLoSOne 3(9): e516.

9) Min KT., & Benzer S., 1997. *Wolbachia*, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and early death. Proceedings of the National Academy of Sciences 94(20):10792-10796.

III 국내외 연구동향

- 곤충류의 감염 실태 조사
 - 국내 딱정벌레류의 감염 연구가 진행되어 두 개의 *Wolbachia* 유전자가 계통상 일치하지 않음을 밝혔는데, 이는 감염시에 *Wolbachia* 균주간 재조합이 자주 일어난다는 것을 보여준다.
 - 가위벌류의 감염 연구는 가위벌류의 생산성 향상을 목적으로 단위생식형 *Wolbachia*를 계통학적으로 검출하고자 하였으나 그 증거는 없었다.
 - 국내 고유종이며 유충이 수서성인 운문산반딧불이도 *Wolbachia* 감염되어 있는 것으로 나타났으며 딱정벌레류의 *Wolbachia*와 계통유연관계가 있었다.
 - 남방노랑나비의 *Wolbachia* 균주 다양성에 관한 연구에서는 단일감염개체와 중복감염개체가 국내에 혼재하는 것으로 나타났다.
 - 국립생태원 내에서는 국내 개미류를 시작으로 국내 곤충류로 분류군을 확장하여 감염 현황을 파악 하고, 숙주 감염 패턴과 *Wolbachia*를 비롯한 성비교란 미생물 간의 관련성을 규명하기 위한 연구를 진행하고 있다. 또한 국내 개미에서 *Wolbachia*가 숙주와의 상호작용을 통해 숙주의 유전자 발현에 어떠한 영향을 미치는지 파악하기 위해 연구가 진행 중이다.
- *Wolbachia*를 이용한 해충개체군 조절
 - 질병관리본부는 2017년부터 *Wolbachia*를 이용한 모기 개체군 조절 연구를 시작하였다. 2018년 9월 호주 모나시 대학교(Monash University)로부터 wPip strain을 확보하여 국내 흰줄숲모기에 감염시켜 Dengue 바이러스의 체내 발달 억제능을 조사할 계획이며 이를 위하여 국립생태원과 다각적인 자문 및 연구 협력이 진행중이다.
 - 질병관리본부와 호주 모나시 대학교(Monash University)와 연구 협력이 진행되고 있는데, 모나시 대학 연구진은 모기개체에 *Wolbachia*를 인공감염시켜, 감염모기의 행동과 생리가 어떻게 바뀌는지에 대한 선도적인 연구를 진행하고 있다. 따라서 협의 내용은 인공감염 기법 전수 및 감염개체 선발과 감염개체 내에서 병균의 성장저하에 대한 평가 등이다.

IV 해외의 해충방제를 위한 응용사례

❖ 해충! 인간 활동에 방해가 되는 생물

- 해충은 인간 활동에 방해가 되는 생물을 의미하며, 경제적 측면을 고려한 인간중심적 정의이다. 즉, 인간의 활동이 변하면서 관련된 생물이 해충의 지위를 얻거나 상실하거나 하게 된다. 또한 해충은 인간에게 직접 해를 주거나 간접적으로 해를 주기도 한다(표 5).
- 대표적으로 인간에게 가장 큰 피해를 입히는 해충은 모기이며 모기는 많은 인수 공통 전염병을 매개한다(표 6).

〈표 5〉 다양한 해충*

분야	분류	종류
농업 산림 생태	매개체	진딧물류, 온실가루이, 총채벌레 등
	가해체	나방류와 메뚜기류 등 저작해충, 바구미류, 쥐 등 저곡해충
	병균	균류, 세균류, 바이러스, 선충류, 원충 등
위생	매개체	모기, 파리, 바퀴벌레, 벼룩, 이, 진드기, 기생충 등
	병균	장티프스, 파상풍, 살모넬라 등
	바이러스	감기바이러스, 뎅기바이러스, HIV 등

* 표의 해충은 일부이며 이러한 분류는 그 경계가 모호할 때가 있음

〈표 6〉 모기와 대표적인 매개 질병

매개 모기	질병 유발체	분류군
<i>Aedes spp.</i> <i>Mansonia spp.</i>	말레이사상충(<i>Brugia malayi</i>)	선충류
<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes albopictus</i>	뎅기 바이러스, 지카 바이러스	Flaviviridae (ss (+) RNA)
	치쿤군야 바이러스	Togaviridae (ss (+) RNA)
<i>Aedes triseriatus</i>	La Crosse virus	Bunyaviridae (ss (-) RNA)
<i>Aedes spp.</i>	황열병 바이러스	Togaviridae (ss (+) RNA)
	Semliki Forest virus	
	Venezuelan equine encephalitis virus	
	Rift Valley fever virus	

매개 모기	질병 유발체	분류군
<i>Culex spp.</i>	일본뇌염 바이러스 St. Louis encephalitis virus 웨스트 나일 바이러스	Flaviviridae (ss (+) RNA)
	Venezuelan equine encephalitis virus Rift Valley fever virus	Togaviridae (ss (+) RNA)
<i>Anopheles spp.</i>	O'nyong nyong virus	
	말라리아원충	원충류

❖ *Wolbachia*를 이용한 모기 방제시스템

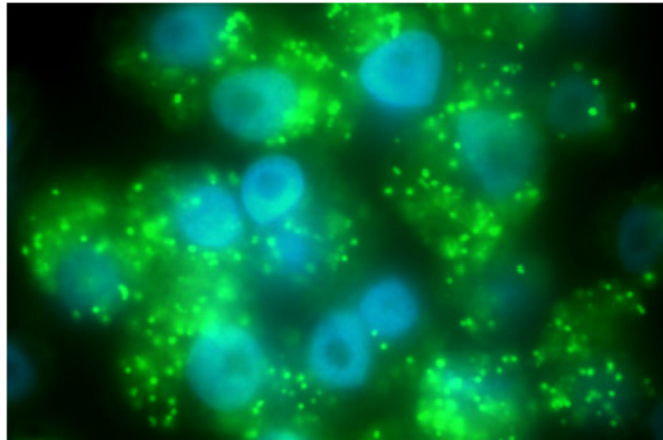
- 1990년대 예일대학교 공중보건대학원을 중심으로 *Wolbachia*에 의한 세포질 불합치 작용을 이용한 방제 방법에 대한 연구가 시작되었다.
- 초파리에서 강력한 세포질 불합치를 일으키는 *Wolbachia* 균주를 발견(*wMel*, *wMel/Pop*)하였고, 이 균주를 인공감염시켜 활용하는 모기 방제 시스템을 구상하였다(표 7; 그림 7; 그림 8).
- 미국 환경보호청(Environmental Protect Agency, EPA)은 2017년 11월 흰줄숲모기에 *Wolbachia* ZAP strain을 감염시켜 모기를 방제하는 천연모기 방제제제(ZAP Males®)로서 품목허가 등록하고 20개 주와 워싱턴 DC에 *Wolbachia* 감염 모기를 배포하였다¹⁰⁾¹¹⁾.

〈표 7〉 *Wolbachia*의 신 감염체를 만드는 순서

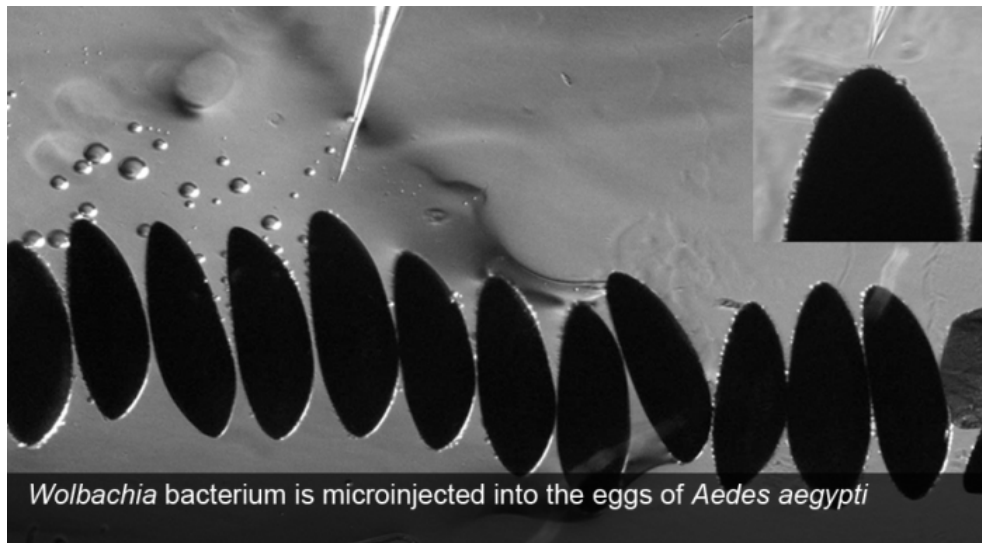
인공감염 순서	방법
감염된 알에서 <i>Wolbachia</i> 추출	밀도 구배법 (density gradient)으로 정제
<i>Wolbachia</i> 에 감염된 세포주에서 추출	
모기의 알 또는 번데기에 주입	미세주사법 (microinjection)
<i>Wolbachia</i> 에 감염된 모기의 계대사육	사육 PCR을 이용하여 감염확인
계대사육을 통해 감염이 안정적으로 유지되는 개체 선발	
신감염체의 세포질 불합치 효과 확인	짜짓기 및 번식 생애

10) US EPA. 2018. Available at: <https://www.epa.gov/pesticides/epa-registers-wolbachia-zap-strain-live-male-asian-tiger-mosquitoes>.

11) Waltz, E. 2017. US government approves 'killer' mosquitoes to fight disease. Nature News. doi:10.1038/nature.2017.22959



[그림 7] *Wolbachia*에 감염된 Aa23 세포주의 FISH 염색사진
푸른색: 세포핵; 연두색: *Wolbachia*



[그림 8] 미세바늘을 이용하여 모기알에 *Wolbachia* 인공감염 (NEA 자료)

- *Wolbachia*는 뎅기 바이러스, 지카 바이러스 등의 복제도 크게 억제^{12), 13)}하며, 특히 *wMelPop* 균주의 경우 뎅기바이러스 등 병원체의 모기내 증식이 이뤄지기 전에 숙주 모기의 수명을 단축시킴으로써 부가적인 방제효과를 낼 수 있다. 또한 감염모기의 흡혈 성공률도 낮아지는 등의 행동변화도 일으킨다¹⁴⁾.

12) Moreira LA., Iturbe-Ormaetxe I., Jeffery JA., Lu G., Pyke AT., Hedges LM., Rocha BC., Hall-Mendelin S., Day A., Riegler M., Hugo LE., Johnson KN., Kay BH., McGraw EA., van den Hurk AF., Ryan PA., & O'Neill SL., 2009. A *Wolbachia* symbiont in *Aedes aegypti* limits infection with dengue, Chikungunya, and *Plasmodium*. Cell 139(7): 1268-1278.

13) Aliota MT., Peinado SA., Velez ID., & Osorio JE., 2016. The *wMel* strain of *Wolbachia* reduces transmission of Zika virus by *Aedes aegypti*. Scientific Reports 6:28792.

14) Turley AP., Moreira LA., O'Neill SL., & McGraw EA., 2009. *Wolbachia* infection reduces blood-feeding success in the dengue fever mosquito, *Aedes aegypti*. PLoS Neglected Tropical Diseases 3(9):e516.

- 인공감염에 의한 효과는 다양하게 나타나므로 균주 및 숙주 모기 선발시 유의해야한다(표 8).

〈표 8〉 *Wolbachia* 균주를 이용한 모기 감염 효과¹⁵⁾

숙주 모기	감염상	<i>Wolbachia</i> 균주이름	바이러스	바이러스에 대한 효과
<i>Culex quinquefasciatus</i>	천연	<i>wPiP</i>	WNV	낮은 증식 및 전이율
<i>Culex pipiens</i>	천연	미정	WNV	효과없음
<i>Culex tarsalis</i>	일시적 인공감염	<i>wAlbB</i>	WNV	감염율 증가
	천연	<i>wAlbA</i> 와 <i>wAlbB</i>	DENV	효과없음
			CHIKV	효과없음
<i>Aedes albopictus</i>	유전자 이입	<i>wAlbA</i> 와 <i>wAlbB</i>	CHIKV	효과없음
	안정적 인공감염	<i>wMel</i>	DENV	낮은 전이율
			CHIKV	낮은 전이율
<i>Aedes polynesiensis</i>	안정적 인공감염	<i>wAlbB</i>	DENV	낮은 증식 및 전이율
			DENV	낮은 감염, 낮은 증식 및 전이율
		<i>wMelPop</i>	CHIKV	낮은 감염과 증식
			WNV	낮은 감염, 낮은 증식 및 전이율
			YFV	낮은 감염과 증식
<i>Aedes aegypti</i>	안정적 인공감염		DENV	낮은 증식 및 전이율
		<i>wMel</i>	CHIKV	낮은 증식 및 전이율
			WNV	낮은 증식 및 전이율
			YFV	낮은 증식
		<i>wAlbB</i>	DENV	낮은 감염, 낮은 증식 및 전이율

- Dengue 퇴치를 위해서 *Wolbachia*에 감염된 이집트숲모기를 배포하는 시도들이 하나 둘씩 성공을 거두고 있다. 2014년부터 호주 타운즈빌 도시에 약 4백만 마리의 모기를 배포한 뒤, 그 지역 Dengue 발생 건수가 줄어들었다. 또한 Dengue 발생 빈도가 높은 브라질, 콜롬비아, 인도네시아 등의 밀집된 도시에서도 꾸준히 감염 모기를 배포하는 중이다¹⁶⁾¹⁷⁾.

15) Johnson KN., 2015. Review: The impact of *Wolbachia* on virus infection in mosquitoes. Viruses 7:5705-5717.

16) Callaway E. 2016. Rio fights Zika with biggest release yet of bacteria-infected mosquitoes. Nature. doi:10.1038/nature.2016.20878

17) O'Neill, S. L., Ryan, P. A., Turley, A. P., Wilson, G., Retzki, K., Iturbe-Ormaetxe, I., ... & Brown-Kenyon, J. 2018. Scaled deployment of *Wolbachia* to protect the community from *Aedes* transmitted arboviruses. Gates Open Research, 2.

❖ *Wolbachia*를 이용한 선충의 방제시스템

- *Wolbachia*는 박테리아의 일종이므로 항생제 투여를 통하여 쉽게 제거할 수 있다(표 9). 더불어서, River blindness는 선충에 대한 면역반응이 아닌 선충에 감염된 *Wolbachia*에 대한 인체의 급성 면역반응에 의한 것임이 밝혀졌다¹⁸⁾.

〈표 9〉 *Wolbachia*를 제거하는 항생제 효능 비교¹⁹⁾

항생제	효능
Penicillin G	약
Ceftriaxone	약
Gentamicin	중
Doxycycline	강
Erythromycin	중
Telithromycin	중강
Rifampicin	강
Co-trimoxazole	중
Ciprofloxacin	강
Ofloxacin	강
Levofloxacin	강
Tetracycline	강
Corallopyronin A	강

- 이 현상은 독성을 가지는 구충제를 복용하는 경우에도 나타나므로 특히 유의하여야 한다.
- 따라서 WHO 등 국제기구 뿐만 아니라 빌게이츠 재단에서도 항생제를 이용한 안전한 질병 예방 방법에 큰 관심을 기울이고 있으며 예산을 지원하고 있는 상황이다. 현재 **Anti-*Wolbachia* Consortium(A-WOL: <http://www.a-wol.com/>)**이 국제 네트워크를 형성하여 질병퇴치 노력에 앞장서고 있다.

18) Slatko BE., Luck AN., Dobson SL., & Foster JM., 2014. *Wolbachia* endosymbionts and human disease control. Molecular & Biochemical Parasitology 195:88-95.

19) Fenollar F., Maurin M., & Raoult D., 2003. *Wolbachia pipientis* growth kinetics and susceptibilities to 13 antibiotics determined by immunofluorescence staining and real-time PCR. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 47:1665-1671.



결론 및 제언

❖ *Wolbachia*에 의한 성비교란

- *Wolbachia* 감염에 의한 효과
 - 이기적 공생체들은 자신의 번성을 위해 숙주의 성을 교란하며 이중 *Wolbachia*는 가장 다양한 성비교란 작용을 나타낸다.
 - 특히 곤충류에서 성비 교란 작용은 ‘자성화’, ‘웅성 사망’, ‘단위생식’, ‘세포질 불합치’로 크게 나눌 수 있으며 이외에도 여러 가지 행동, 생리생화학적 작용을 일으킨다.
 - 선충류에서는 필수 공생으로 진화하여, *Wolbachia* 없이 선충류는 새끼를 낳을 수 없다.
- *Wolbachia* 감염의 활용
 - ‘세포질 불합치’ 작용을 이용하여 곤충 개체군 조절 가능하며 ‘세포질 불합치’를 일으키는 *Wolbachia* 균주는 바이러스, 선충류 등 여러 병원균의 증식도 억제한다.
 - 선충류에서는 *Wolbachia*를 제거함으로써 감염에 따른 2차 질병의 발생을 예방 가능하다.

❖ 국내연구 강화를 위한 제언

- 국내외 연구의 종합 필요
 - 국내 응용 연구 기반이 매우 미흡한 단계이므로 기초 생태유전적 연구가 선행되어야 한다.
 - 국외에서 이미 시도한 기술을 벤치마킹하는 것으로는 연구를 선도할 수 없다. 따라서 창의적인 아이디어와 그에 부합하는 실험방법을 채택한 연구 과제에 대한 투자가 절실하다.
 - 이러한 연구에서 얻는 결과와 이미 국내에서 진행되고 있는 연구 결과를 포괄하여 응용 연구를 진행해야 한다.

- 국외에는 이미 UN산하 WHO, 국제 원자력기구(IAEA) 등이 포함된 *Wolbachia* 연구 국제 네트워크가 형성되어 있으므로 이를 적극 활용하여 기초 연구 및 응용연구의 수준을 단기간 내에 향상시킴과 동시에 국제사회에 공헌할 수 있을 것으로 예상된다.

- 정책적 활용

- *Wolbachia*의 ‘세포질 불합치’ 작용을 이용한 방제 시스템은 국제적으로 큰 관심을 불러일으키고 연구에 대한 투자도 활발히 이루어지고 있다.
- 이에 대한 기초 응용연구를 통하여 국가의 연구 능력 강화 및 대국민과 생태계의 건강 관리 등에 대한 One health개념의 정책 입안과 선도가 가능하다. 또한 국제 사회의 일원으로서 질병퇴치의 일원으로서 국가 위상을 제고할 수 있다.

NIE-IR 18-02(통권 5호)

NIE Issue Report

발 간 일	2018. 9.
발 행 인	박용목 원장
편 집	연구기획관리팀
발 행 처	국립생태원 충남 서천군 마서면 금강로 1210
인 쇄 처	사)한국장애인이워크협회일자리사업장 (02-2272-0307) Design by PONT(blue-pont@daum.net)

1. 이 책의 무단 복제 및 전재는 삼가주시기 바랍니다.
2. 이 책은 국립생태원 홈페이지(www.nie.re.kr)를 통하여 보실 수 있습니다.
3. 문의: 국립생태원 융합연구실 연구기획관리팀(전화 041-950-5938)

