

기/획/특/집

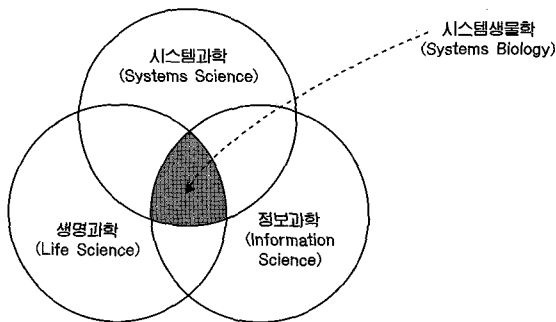
시스템생물학(Systems Biology)의 연구동향

울산대학교
전기전자정보시스템공학부
(E-mail: ckh@mail.ulsan.ac.kr)
조 광 현

한국과학기술원
바이오시스템학과
(E-mail: doheon@kaist.ac.kr)
이 도 현

시스템생물학은 제어 및 시스템이론을 생명시스템에 적용하여 생체구성요소들의 상호관계와 상호작용을 분석 규명함으로써 생명현상에 대한 시스템 차원의 이해를 도모하는 학제간 신기술 융합분야이다. 시스템생물학은 생체구성요소들이 개별적으로 존재할 때에는 보이지 않는, 즉 상호작용에 의한 생물학적 기능을 탐구하는데 그 초점이 있다. 이 때 대상은 분자수준에서 생리현상에 이르기까지 모든 단계에서 정의될 수 있다. 시스템생물학에 있어서 학제간 융합연구의 특성은 그림 1과 같이 도식화될 수 있다.

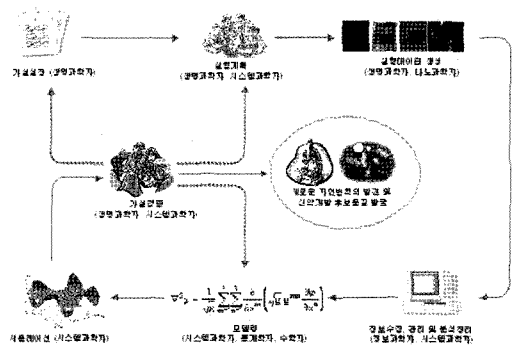
그림 1. 시스템생물학의 학제간 융합연구.



시스템생물학이 최근 각광을 받게 된 이유 중 하나는 기술의 진보로 인해 시스템이론의 적용이 가능한 수준의 정량적 데이터를 얻을 수 있게 된 사실에 있다. 그러한 예 가운데 하나는 유전자칩(DNA microarray) 기술이다. 이를 통해 동시에 여러 유전자의 발현정도를 비교 분석 가능하

게 되었기 때문이다. 하지만, 시스템생물학 연구를 수행하기 위해서는 동적 특성을 분석할 수 있는 시계열 데이터의 생성이 필요하며 여기에는 한편으론 아직 데이터의 품질향상, 정보의 불확실성 제거, 샘플링 숫자에 비해 상대적으로 많은 변수갯수의 처리문제 등 또다시 선결되어야 할 많은 과제들이 남아있다. 그림 2는 일반적으로 실험계획으로부터 수학적 모델링 및 컴퓨터 시뮬레이션에 이르기까지 시스템생물학의 전형적인 연구수행절차를 도식화한 것이다.

그림 2. 시스템생물학의 연구수행 모형.



시스템이론과 생명과학의 이러한 자연스러운 결합은 이미 역사적으로 오래전에 언급되었으며 여러 선지적 과학자들이 관련 연구를 시도한 바 있다. 시스템생물학의 기원은 1929년 Cannon의 항상성(homeostasis) 개념과 유기체가 동적제어시스템이라고 언급한 사실로부터 찾을 수 있다. 이후 1945년 Bertalanffy는 유기체를 개방형시스템(open system) 이론으로 기술하였으며, 1945년 Wiener는 동물과 기계에서 공존하는 제어와 통신의 개념에 대해 기술함으로써 사이버네틱스(cybernetics)의 효시를 마련하였다. 1958년 Ashby는 적응, 자기구성 능력을 가진 유기체를 기계에 비유하였고, 반면 Rosen은 (M, R)이론을 통해 유기체와 기계의 상이성을 이론적으로 승화시켰다. 시스템생물학이라는 용어는 1968년 Mesarovic에 의해 최초로 사용되었는데 당시 시스템생물학 연구의 성공을 위해 지적한 두가지 사항, 즉 시스템과학자들(제어공학자, 수학자, 전산학자)은 생명과학의 의미있는 문제해결을 위해 실험생물학자들과 밀접한 공동연구를 수행해야 하며, 또한 생물학

기/획/특/집

자들은 시스템과 신호, 그리고 동적 상호작용의 관점에서 생명현상을 바라보아야 한다고 한 것은 현 시점에 비추어 보아도 매우 의미심장하다. 1970년 Jacob과 Monod는 조절단백질의 작용으로부터 세포 사이버네틱스(cell cybernetics)를 고안하였으며, 1975년 Segel은 효소역학(enzyme kinetics)을 정립하였고, 1978년 Miller는 시스템이론을 생명현상으로부터 국가전체의 사회현상에 이르기까지 적용하여 총체적 메커니즘을 해석하려는 시도를 하였다. 1996년 Heinrich와 Schuster는 생체 세포시스템의 조절 작용에 관해 기술하였고, Goldbeter는 생화학적 진동현상 및 세포주기에 관해 연구하였으며, 1997년 Fell은 대사와 정의 제어메커니즘에 관해 분석 기술하였다. 최근 생명과학계에서는 Venter (1999), Hartwell (1999), Nurse (2000), Fraser (2000) 등이 Nature와 Cell 등의 저널을 통해 생명현상을 기술하는 일반적인 시스템이론의 필요성과 이를 통한 체계적이고 정량적인 현상의 예측에 관해 언급함으로써 시스템생물학의 필연적인 시대의 재조명을 예견하기에 이르렀다. 이러한 역사적 배경가운데 Weaver (1948), Meinhardt (1988), Kauffman (1995), Haken (1997), Harison (1993), Goodwin (2001) 등에 의한 자연계의 비조직적 복잡성(disorganized complexity)과 조직적 복잡성(organized complexity)에 대한 연구는 현재의 시스템생물학 연구에 직접적 동기를 제공하였다. 즉, 시스템생물학은 이러한 복잡계에 대한 연구를 현대 생명과학의 포스트 게놈시대로 연장하며 떠오르게 된 분야라고 할 수 있다. 시스템생물학의 전반적인 개요, 역사 및 그 근원적인 목표와 연구과제에 대한 보다 상세한 설명과 최근의 관련연구자료 등은 <http://sys.ulsan.ac.kr/professor/ckh/>에서 다운로드 받을 수 있다.

2003년 현재 불과 지난 2년 사이에 국제학술대회와 연구그룹, 그리고 연구기관 등에서 시스템생물학에 대한 중요도의 인식이 급격히 확산되고 있으며 관련 연구결과의 발표가 꾸준히 증가되고 있다. Nature와 Science, IEEE Transactions 등을 비롯한 다수의 국제저명학술지에서는 시스템생물학을 이미 특집호로 다루었거나 현재 다루고 있으며 전세계에서 자신들의 연구를 시스템생물학의 일부

로 정의하고 있는 연구그룹도 급증하고 있다. 뿐만 아니라 세계의 많은 대학에서는 시스템생물학을 새로운 연구분야로 받아들이고 새로운 학과를 신설하거나 연구프로그램을 가동하고 있는데 2003년 1월부터 시작된 MIT의 'Computational and Systems Biology initiative (CSBi)'가 최근의 그러한 예이다(<http://csbi.mit.edu>). 이러한 연구프로그램은 대부분의 경우 생명과학, 의학, 수학, 컴퓨터과학, 그리고 제어공학 등을 포함한 융합분야로 구성되어 있다. 더욱이 보수적인 Harvard University의 HMS(Harvard Medical School)에서 이례적으로 시스템생물학의 새로운 학과(Department of Systems Biology)를 설립하기로 지난 2003년 9월 공식발표하고 이를 추진하고 있는 것은 매우 주목해야할 사실이다.

시스템생물학은 최근 새로운 분야로 재등장하였으나 이 분야는 이미 개인수준의 인식을 넘어서 연구기관과 대학, 그리고 국가주도의 연구프로그램으로 확대되고 있다. 일본에서는 Institute of Systems Biology (<http://www.systemsbio.org>)가 설립 운영되고 있으며 ERATO Kitano Symbiotic Systems Biology(<http://www.symbio.jst.go.jp>)를 통해 향후 시스템생물학이 정립된 이후 여러 생명체의 모델개발 및 교환, 취합 등이 이루어질 때를 대비하여 세계적 표준안을 만들도록 우위를 선점하기 위한 투자와 노력을 경주하고 있고(SBML: Systems Biology Markup Language, SBW: Systems Biology Workbench, <http://www.sbw-sbml.org>), 미국도 Seattle에 Institute of Systems Biology(<http://www.systemsbio.net>)을 설립하여 시스템생물학 연구를 주도해 나가기 위한 투자를 해나가고 있다. 유럽에서는 독일이 가장 먼저 정부(BMBF) 차원의 시스템생물학 연구과제를 주도하고 있으며 2003년부터 5천만유로의 연구비를 투자하고 있고(<http://www.systembiologie.de>), 영국에서는 이미 다양한 시스템생물학 연구주제들로 (예: 'Towards a predictive biology', 'Novel computation: Coping with complexity', 'Exploitation of genomics-Interface between biology and physical sciences', 'Complexity in biological systems', 'Tools for systems biology' 등) 여러 정부기관(BBSRC, EPSRC 등)과 사설재단의 연구비 투자를 확대해

기/획/특/집

나가고 있다. 또한 2003년부터 네덜란드와 스위스가 국가 차원의 시스템생물학 연구 프로그램을 가동하고 있으며, EU에서도 기존 바이오인포매틱스 프로그램을 수정 보완하고 시스템생물학 연구를 프로그램에 새롭게 채택하여 유럽의 여러 과학자들을 대상으로 2003년부터 연구비 지원 신청을 받고 있다.

국제 시스템생물학 학술회의(ICSB: Int. Conf. on Systems Biology)는 2000년 일본 동경에서 제1회 소규모 모임을 기치로, 제2회는 미국 Pasadena의 Caltech에서, 제3회는 스웨덴 Stockholm에서 개최되었는데 해마다 참가자 수가 급증하여 2002년 스웨덴에서는 당초 예상인원을 훨씬 초과한 400여명의 참가자로 대성황을 이루었다. 2003년에는 제4회 학술회의가 미국 St. Louis에서 개최되었으며, 2004년에는 제5회 학술회의가 독일 Heidelberg에서 개최될 예정이다. 아울러 2003년 2월에는 이탈리아 Rovereto에서 시스템생물학 계산기법에 대한 국제워크숍(Int. Workshop on Computational Methods in Systems Biology)이 개최되었으며 2003년 9월에는 바이오테크놀로지 및 제약 회사들이 중심이 되어 영국 런던에서 제1회 유럽 시스템생물학 학술회의(European Conf. on Systems Biology)가 개최되었다. 이러한 국제학술회의 등을 효시로 최근에는 여로 관련 학술회의가 잇다르고 있으며 국내에서도 2003년 4월 서울에서 제1회 서울 시스템생물학 심포지엄(Seoul Symposium on Systems Biology)이 성황리에 개최됨으로서 시스템생물학에 대한 인식의 확산과 관련 연구의 심도있는 추진이 기대되고 있다.

시스템생물학 연구에 있어서 현재 흥미로운 주제들을 일부 요약 정리하면 다음과 같다:

- 특정 생명시스템의 기능블럭에 대한 수리적 모델의 정립
- 대규모 동역학 수리모델의 검증, 분석, 그리고 모델단순화 등에 필요한 (단일세포)실험기법의 개발
- 세포 네트워크의 위상구조가 세포간 신호처리에 미치는 영향을 정량적으로 기술할 수 있는 방법론 개발 (시스템 차원의 민감도 분석 등)

- 물리생물학과 진화에 따른 제약조건들을 기반으로 생명시스템에 대한 시공간상의 모델링
- 실험데이터로부터 구성요소간의 인과관계와 내재된 피드백 루프 구조의 식별 (생명시스템에 대한 시스템 차원에서의 제어메카니즘 해석, 그리고 안정도 및 강인성의 해석)
- 실험데이터(in-vitro와 in-vivo)로부터 수리모델의 파라미터 추정기법 개발 및 그 역과정으로서의 실험계획 수립
- 서로다른 측정기술을 통해 수집된 실험데이터의 융합, 정보의 재구성, 정보의 시각화, 그리고 개발된 다양한 모델과 시뮬레이터들의 취합
- 유전자, 전사자, 단백질, 세포, 장기 등 서로다른 레벨에서의 신호전달과정 및 동특성을 연계하여 해석하고자 할 때에 유발되는 모델의 스케일링(scaling) 문제 해결

위에서 열거한 각각의 연구주제에 대한 예들은 대규모 국책 연구과제 혹은 국제 공동연구과제로서 장기간의 집중된 연구를 요한다.

많은 경우 정부와 재단 등에서는 과학계의 시로운 시도와 연구가 사회에 중요한 결과로 이어지기를 요구한다. 시스템생물학이 단 몇 년내에 이러한 모든 요구를 충족시킬 수 없을지 모르지만 장기적 안목에서의 연구결과에 따른 기대효과를 다음과 같이 정리할 수 있다.

- 분자수준이 아닌 시스템수준에서의 새로운 생명과학 법칙의 발견
- 인간의 질병 메커니즘에 대한 이해와 새로운 통찰력 획득
- 체계적인 신약후보물질의 발굴 및 신약개발
- 치료술의 최적화와 맞춤형(tailor-made therapy)의 개발
- 신약승인기구(FDA 등)에서 승인요구 항목으로 곧 추가예정인 신약의 신체내 기작에 대한 컴퓨터 모델링을 활용한 검증기법 개발

기/획/특/집

식품의약품안전청이 2003년 감사자료로 제출한 'BT(바이오기술)제품 산업화 지연요인 검토' 보고서에 따르면, 선진국 기술을 100%로 가정했을 때, 국내의 발효기술은 90%로 선진국과 비슷한 수준에 이른 것으로 나타났다. 또한 유전자 재조합기술은 85%, 세포융합기술은 80%, 단백질공학기술은 75%로 기초기술분야의 경우 비교적 만족할 만한 수준에 이른 것으로 조사됐다. 그러나 신약개발의 핵심이라 할 수 있는 신물질 탐색기술은 선진국의 25%였으며 BT제품의 산업화를 좌우하고 있는 안전성평가기술은 선진국의 30% 수준에 지나지 않는 것으로 나타났다. 이에 대해 관계전문가들은 "임상단계에서 시행착오 방지 및 시간적 재정적 손실을 최대한 줄일 수 있는 인적 물적 인프라를 구축해야 한다"고 지적한 바 있는데 시스템생물학이 바로 이러한 문제의 체계적인 해답을 제공해 줄 수 있다.

시스템생물학은 실험생물학자가 전통적인 접근방법의 고수에서 벗어나 실험계획의 단계에서부터 시스템과학자와 의논하기 시작할 때에 비로소 그 실효를 거두어 나갈 수 있다. 승패의 관건은 다학제간 융합연구를 위한 열린생각(open-mind)과 진정한 공동연구수행을 위한 동등한 상호노력에 있다.



본 학회는 Genomics, Proteomics, Bioinformatics 분야의 전문가들로 구성된 국내 유일의 유전체 연구 전문학회입니다. 본 학회에서는 귀사에서 취급하고 있는 다양한 제품과 기술들을 본 학회의 활동을 통하여 국내의 연구자들에게 널리 알림으로써 귀사가 일의 번창하시기를 기원합니다. 따라서 2003년도 본 학회를 통한 홍보방법 및 규정을 알려드리오니 적극 활용하시기 바랍니다.

1) 소식지 및 학회지 광고 (1년 단위 : 4회 개재)

광고크기 (A4기준)	천연색광고가격 (만원)	흑백광고가격 (만원)
책자 맨 뒷면	360만원	
책자 앞장의 안쪽면과 맨 뒷면의 안쪽	320만원	
간지	280만원	200만원

2) 학술대회(8월 개최) 부스 광고

- 150만원/1부스 (일반학술대회의 부스크기와 동일)
- 초록집 광고 : 표지 - 1,000,000 원
내지 - 800,000 원

3) 학회 홈페이지 www.kogo.or.kr 배너 광고

- 월 20만원 (결제 방식은 업체 결정)

4) 패키지 광고

- 부스+소식지+학회지 = (250만원/흑백), (310만원/천연색)
- 부스+소식지 or 학회지 = (200만원/흑백), (240만원/천연색)

5) 2004년 워크샵 개최

- 자세한 일정은 추후 안내

<문의>

전화 : 02-877-9398 / 팩스 : 02-482-9392

E-mail : kogo@kogo.or.kr