



기가급 초고속 시퀀싱 시대의 도래

김지현

(한국생명공학연구원 시스템미생물연구센터 책임연구원)

인류가 최초로 생명체 전체의 유전체 서열을 밝혀 낸지 11년, 인간 자신의 유전체 정보 청사진 초안을 완성한지는 겨우 5년밖에 지나지 않았지만 지금까지 400종에 육박하는 미생물의 유전체가 해독되어 발표되었고 진행중인 것까지 합치면 1,000종이 넘는다. 그 대상도 초기의 모델, 병원성 세균 중심에서 환경 미생물, 단세포 진핵생물(protoists), 곰팡이(fungi) 등으로 유전체 크기가 큰 미생물로 옮겨가고 있으며 심지어는 흔히 메타게놈(metagenome) 시퀀싱이라고 부르는 한 생태계 환경조건 내에 존재하는 미생물의 군집 전체에 대한 유전체 정보 해독 프로젝트도 다수 시도되고 있다. 고등생물의 경우에도 애기장대, 벼, 꼬마선충, 초파리, 생쥐 등 6종의 유전체가 완전히 해독되었고 지금 이 순간에도 전 세계적으로 100여종의 유전체 해독 프로젝트가 진행되고 있다. 하지만 시퀀싱 기술의 눈부신 발전은 벌써 유전체 연구의 새로운 도약을 예고하고 있다. 일찍이 유전체 연구 세계의 반항아 J. Craig Venter가 인간 유전체 서열을 \$1,000에 해독하는 기술을 개발하는 사람 또는 기관에 대해 \$500,000의 상금까지 내걸었지만, 마이크로메카트로닉스, 나노기술 등의 급속한 발전에 힘입어 전통적인 생거 방식의 염기서열 해독 기술은 capillary sequencing에서 nanoliter 규모의 lab-on-a-chip 형태로 소형화되고 있고 microarray sequencing, pyrosequencing, polony sequencing 등 완전히 새로운 개념의 기술들이 다수 개발되어 바야흐로 시퀀싱의 춘추전국시대를 열어가고 있다.

NimbleGen에서는 이미 Comparative Genome Sequencing

서비스를 제공하고 있고, 454 Life Sciences의 경우 작년 말부터 Genome Sequencer 20 (GS20) 시스템을 판매하고 있다. 한편, Solexa에서는 올 연말에 1G Genome Analyzer를 대량 출시할 예정이며, 얼마 전까지만 해도 초고속 시퀀서로 각광받았던 96-capillary 3730xl DNA Analyzer를 판매하는 Applied Biosystems에서도 내년 상반기까지는 Advanced Genetic Analysis 기술의 차세대 대용량 시퀀서를 시장에 내놓을 계획이다. Solexa의 1G Genome Analyzer는 한 번에 십억 개의 염기를 읽을 수 있고, Applied Biosystems의 것은 매회당 십억 개의 염기서열 데이터를 생산할 수 있다고 하니 가히 기가급 유전체 정보가 쏟아지는 시대에 들어섰다고 할 수 있다. 더욱 놀라운 것은 이들 기기의 가격이 \$400,000(약 4억 원)에도 미치지 않는다는 것이다.

이렇게 강력한 차세대 시퀀싱 기술로 무장한 유전체 연구기관들은 이전보다 더 야심찬 초대형 프로젝트들을 수행할 수 있을 것이다. 이미 Lawrence Berkeley National Laboratory, Lawrence Livermore National Laboratory, Los Alamos National Laboratory, Oak Ridge National Laboratory, Stanford University, and Pacific Northwest National Laboratory 등 6개의 협력기관으로 구성된 '가상'의 연구소인 미국 에너지성(DOE)의 Joint Genome Institute(JGI)에서는 시퀀싱 센터인 Production Genomics Facility를 구축하여 2004년부터 Community Sequencing Program을 추진하고 있다. 이제는 판게놈(pangenome) 프로젝트, 집단 유전체 (population genome) 프로젝트도 그리 어려

운 일이 아닐뿐더러 머지않아 개개인이 자기의 유전체 정보를 가질 수 있고 심지어는 자기 몸의 각 기관, 조직 또는 인생의 각 시기에 따른 유전체 정보의 차이 또는 변화를 알 수 있는 시대가 될 것이다.

이렇게 유전체 정보가 급격히 늘어날수록 필요한 것은 대용량 데이터를 능숙하게 다룰 줄 아는 숙련된 생물정보 전문가와 시스템적 사고를 할 수 있는 기능 유전체 연구자이다. 실제로 미국 The Institute for Genomic Research(TIGR)와 J. Craig Venter Institute의

경우 시퀀싱을 담당하는 Joint Technology Center는 주로 로봇 시스템에 배지나 버퍼를 공급하는 역할이 거의 전부인 속칭 아줌마 부대로 운영되고 있고, 대부분의 전문 연구인력은 생산된 유전체 정보를 가공, 분석하고 오믹스/시스템/융합 연구를 수행하는 부서에 배치되어 있다. 미래학자 앨빈 토플러의 말처럼 유전체 정보의 홍수 속에서 쓰레기 지식 “obsoledge”를 걸러내고 그 안에 숨겨진 원석을 찾아 찬란한 보석으로 가공하는 능력이 절실하게 필요한 시대이다.