

구조유전체학의 성과와 향후전망

박 황 서 (세종대학교 생명공학과)

2000 년도에 NIH에서 인간 유전체 프로젝트에 버금가는 규모로 시작한 사업이 Protein Structure Initiative (PSI)라 불리는 구조 유전체학 프로젝트이다. 이 프로젝트는 당초에 10년 내로 10,000개의 단백질 3차 구조를 얻는다는 원대한 목표로 출발하였다. 유전자의 해석은 염기서열을 분석하는 한 가지 기술만 필요한 반면에, 단백질 구조해석은 최소 5 가지 이상도의 독립적인 기술들이 필수적으로 요구된다. 우선 단백질 유전자의 클로닝 과정과 그것을 박테리아에 과발현 시켜 정제하는 과정이 요구되며, 적절한 조건을 찾아내어 결정을 키우는 일과 X선 회절 데이터를 수집하여 구조 데이터를 얻는 등의 과정을 거쳐야한다. PSI 프로젝트의 제 1기라고 볼 수 있는 2000-2004년 동안에, 단백질 구조의 해석이 예전의 노동집약적인 작업으로부터 자동화된 생산라인의 가동으로 어느 정도 기술적인 진보를 이룩했다는 평가를 받고 있다. 따라서, PSI 팀이 밝혀낸 단백질의 3차원 구조가 2000년도에는 77개였던 것이 2004년에는 500개 정도로 급속히 증가하였다.

고전적인 구조생물학과 비교해볼 때, PSI 프로젝트

의 제 1기에서는 두 가지의 또 다른 큰 성과를 거두었다. 우선 새로 밝혀낸 단백질의 구조가 보다 다양해졌다는 것이다. 과거에 밝혀진 단백질 구조는 87%정도가 서로 구조적인 연관성이 있는 반면에, PSI 프로젝트에서 얻은 단백질 중에 73%가 고유한 구조의 단백질이다. 결과적으로 구조적으로 고유한 단백질의 비율이 2002년에는 전체의 14%에 불과했던 것이 2004년도에는 42%로 증가하였다 (그림 1). 두 번째로는 하나의 단백질 구조를 해석하는 데 드는 비용이 현저히 감소했다는 점이다. 고전적인 구조생물학 실험실에서 하나의 단백질 구조를 해석하는 데 드는 비용은 \$250,000에서 \$300,000 정도인 반면에, PSI 프로젝트에서는 제 1기의 첫해에 \$670,000이었던 것이 마지막 해에는 \$180,000 정도로 감소하였고 올해에는 \$100,000 정도까지 낮아질 것으로 기대하고 있다.

이러한 성과에도 불구하고 PSI 프로젝트의 제 2기가 진행 중인 지금 아직 많은 숙제를 안고 있다. 우선 기술적인 진보가 더 진행되어야하는데, 우선 하나의 단백질에 대한 성공률을 높이는 것이 급선무이다. 현재 하나의 단백질 유전자에 대해 3차원 구조해석까지 성공할 가능성은 10% 정도로 PSI 프로젝트가 시작하기 이전과 비교할 때 아직 답보상태인 상황이다. 현재의 성공률과 속도로 진행된다면 PSI 프로젝트가 끝나는 2010년에는 5000개 정도의 새로운 단백질 구조를 얻게 되는데, 이는 당초 목표의 50% 정도에 불과하다. 따라서, 성공률의 제고와 각 단계의 진행속도를 높이는 기술을 개발하는 한편, 단백질 구조를 해석하는 새로운 방법의 개발도 필요하다. 예를 들어, 이론과학자들의 도움을 얻어 단백질의 아미노산 서열로부터 3차원 구조를 해석하는 이론적인 방법을 개발하는 것이 필요하다. NIH의 예산삭감으로 PSI 프로젝트의 예산도 감소하는 추세인 점을 감안하면 상대적으로 비용이 적게 드는 이론적 방법의 개발은 더욱 절실한 상황이다. (Science 307, 2005, 1554-1557).

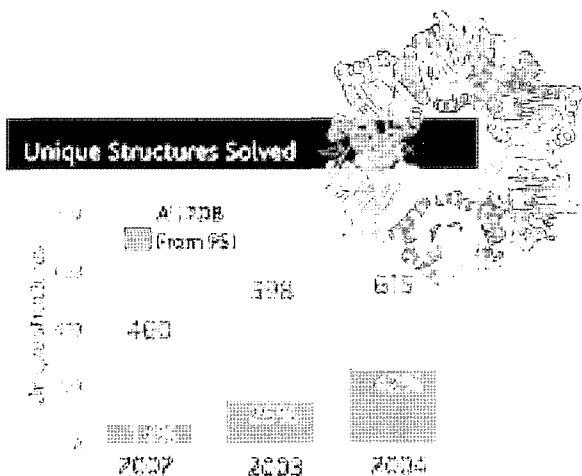


그림 1. PSI 프로젝트에 의해 고유한 3차원 구조가 밝혀진 단백질 수의 증가추세.