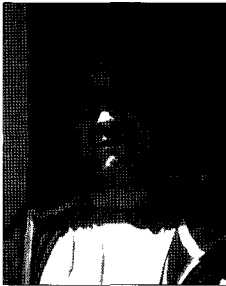


# 차세대 전사체 분석기술과 시스템 생물학



카이스트 생명과학과  
조병관  
E-mail : bkcho01@gmail.com

다양한 분자생물학 기술의 발전에 힘입어 인간을 포함한 다양한 생명체의 게놈서열이 빠르게 밝혀지고 있다. 게놈서열이 밝혀지면 게놈상의 유전자가 수행하는 기능을 밝히는 기능유전체학 (Functional Genomics) 연구가 뒤따르게 되는데 이때 마이크로어레이를 비롯한 다양한 고속대용량 (High-throughput) 실험기법이 주로 사용된다. 최근에는 이러한 대용량 정보를 바탕으로 대사경로 (Metabolic Pathway) 를 비롯한 다양한 생체회로 (Biological Circuit) 를 게놈수준의 네트워크 (Genome-scale Network) 로 나타내고 이를 바탕으로 생명현상을 이해하려는 시스템 생물학 (Systems Biology) 연구가 활발히 이루어지고 있다.

쉽게 표현하면 네트워크의 이해에 기반한 시스템 생물학은 마치 우리가 얼음과 물의 물리적 상태를 이해하는 것에 비유할 수 있다. 얼음과 물의 구성성분은 물분자로 동일하지만 그 물리적 상태는 다르다. 만약 얼음과 물을 이루고 있는 구성성분만으로 둘사이의 물리적 차이를 이해하려고 하면 구성성분이 물분자로 동일해서 얼음과 물을 구별할 수 없고 반드시 물분자간의 상호관계, 즉 네트워크를 알아야 얼음과 물의 물리적상태를 구별할 수 있게 된다. 마찬가지로 다양한 생명체의 구성성분간 상호관계 (Interaction) 의 네트워크를 통하여 생명현상을 이해하고자 하는 노력이 시스템 생물학이라 할 수 있다.

네트워크를 표현할 때 구성성분은 “노드 (Node)” 로 상호작용은 “에지 (Edge)”로 단순하게 정의하는데 예를 들어, 대사경로 네트워크 (Metabolic Network) 의 노드는 대사물질 (Metabolite) 이 되고 에지는 대사물질 사이의 생화학적 반응 (Biochemical Reaction) 이 된다 (그림 1). 생명체내의 다양한 생화학적 반응들은 대부분 단백질로 이루어진 효소에 의해 촉매된다. 분자생물학적 관점에서는 잘 알려진대로 게놈의 유전정보가 단백질 등으로 표현되어 다양한 생화학적 반응들을 수행하게 된다. 이때 게놈의 유전정보는 일반적으로 분자생물학의 중심 이론 (Central Dogma) 으로 정의된 DNA, RNA, 단백질의 순서로 전달된다. 일반적인 유전정보의 흐름은 DNA의 유전정보가 RNA로 옮겨지는 전사와 RNA의 유전정보가 단백질로 전달되는 번역과정으로 이루어진다 (특별한 경우, rRNA와 tRNA처럼 단백질로 번역되지 않고 RNA 자체가 기능을 나타낼 수도 있다). 따라서, 생명체 구성성분간의 상호작용을 나타내는 네트워크를 알려면 우선 게놈의 유전정보로부터 네트워크를 구성하는 성분

을 찾아내야 한다.

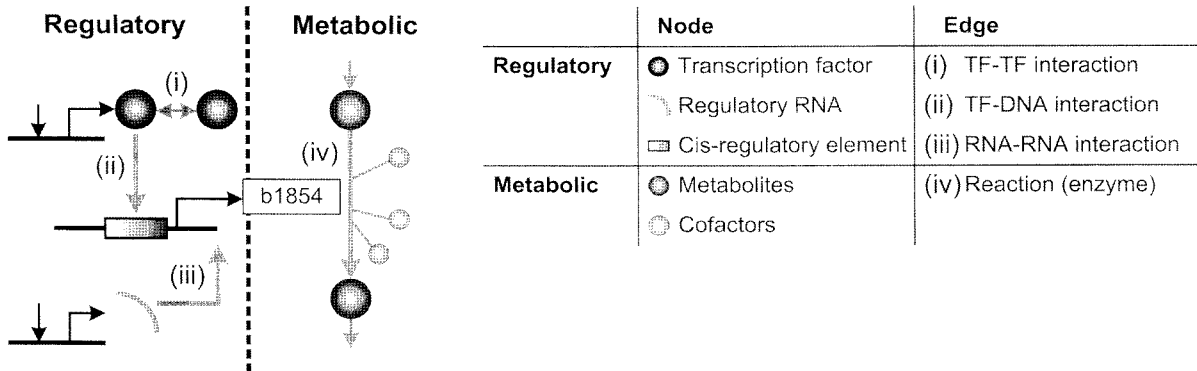


그림 1. 대사경로 구성성분인 노드와 에지.

네트워크의 구성성분을 찾기 위해서는 우선 게놈서열이 분석되어야 하는데 1977년 처음 보고된 1세대 서열 분석기술인 Sanger sequencing 방법이 1990년대 모세관 전기영동기술의 발달과 더불어 다양한 생명체의 게놈 서열분석을 가능케 하였다. 최근에는 시퀀싱 기술에 엄청난 발전이 이루어져 차세대 염기서열 분석기술 (Next-Generation Sequencing, NGS) 이 등장하였고 낮은 비용과 비교할 수 없는 빠른 속도로 게놈서열을 분석할 수 있게 되었다 (그림 2a). 또한, 차세대 염기서열 분석기술은 게놈서열 분석 뿐만 아니라 게놈 수준의 RNA 서열분석 (즉, 전사체분석) 에 응용되고 있다. NGS 를 이용한 전사체분석기법은 놀라운 결과를 제공하고 있는데 새로운 유전자의 발견, 조절 RNA 발견, 전사시작위치 발견, 기능 RNA 발견 등을 포함하여 이전 기술로는 측정이 불가능하였던 다양한 네트워크 구성성분이 보고되고 있다 (Sharma et al. (2009); Cho et al. (2009); Guell et al. (2009); Sorek and Cossart (2010); Wang et al. (2009); Vivancos et al. (2010)). 이와 같이 NGS 의 등장과 더불어 단일염기수준의 전사체 분석이 가능해져 이전에는 발견하지 못하였던 다양한 게놈 구성성분이 게놈수준의 실험을 통하여 발견됨으로써 이를 바탕으로 네트워크를 구성하려는 노력들이 이루어지고 있다 (그림 2b). 다양한 생물학적 발견과 더불어 네트워크를 통하여 생명현상을 이해하려는 시스템 생물학의 깊이 있는 연구가 가능할 것으로 기대된다.

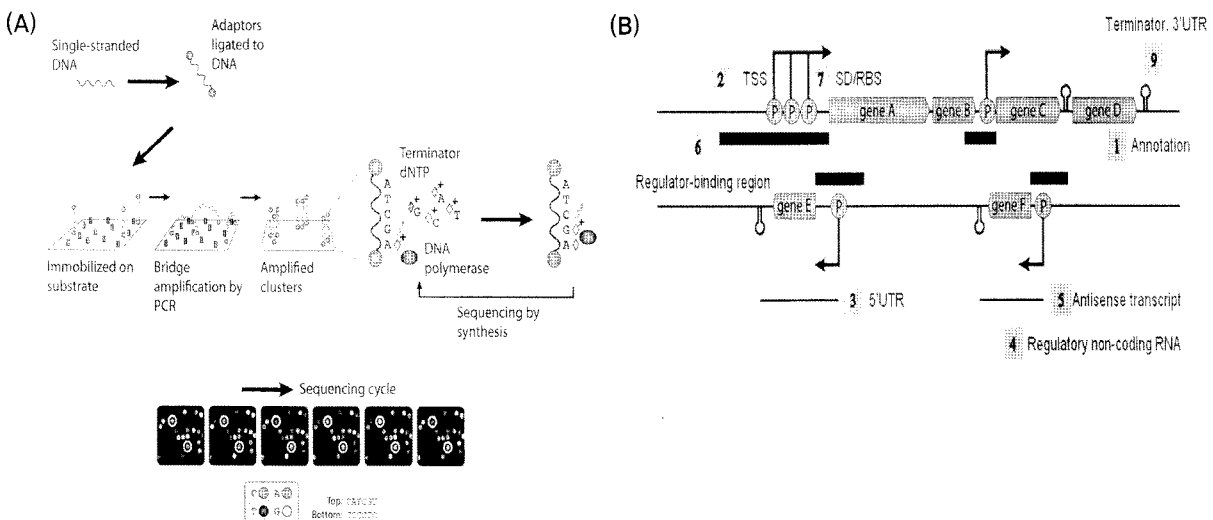


그림 2. 염기서열 분석법 (A) 및 전사체 분석을 통한 네트워크 구성의 예 (B).