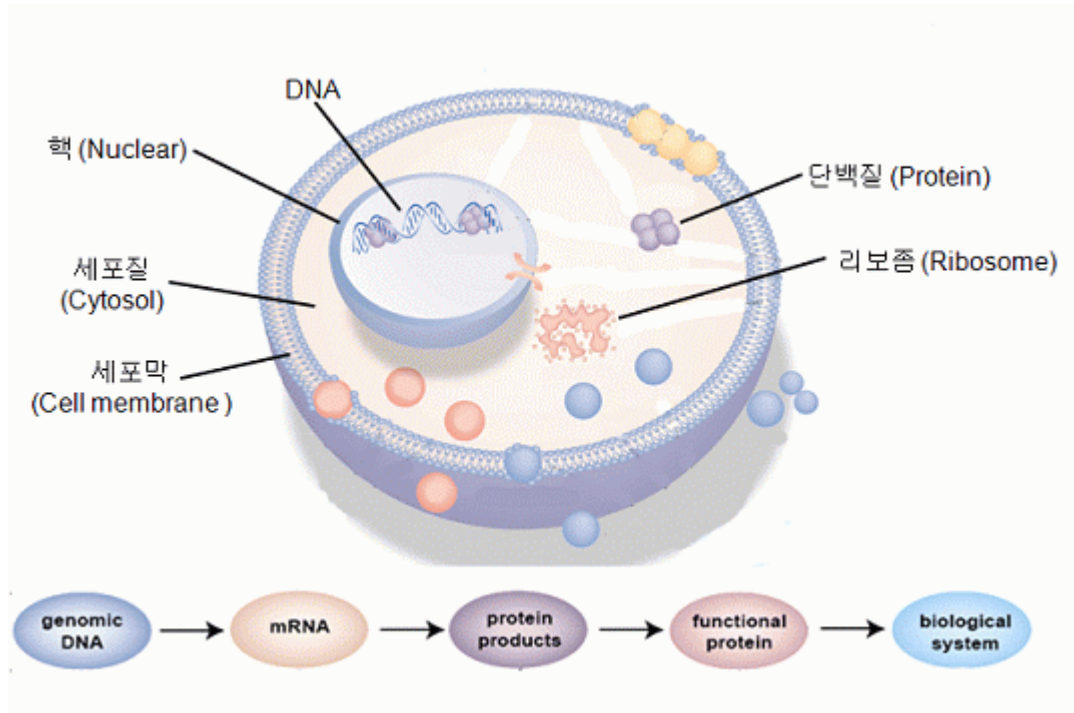


## 단백체학 (Proteomics)

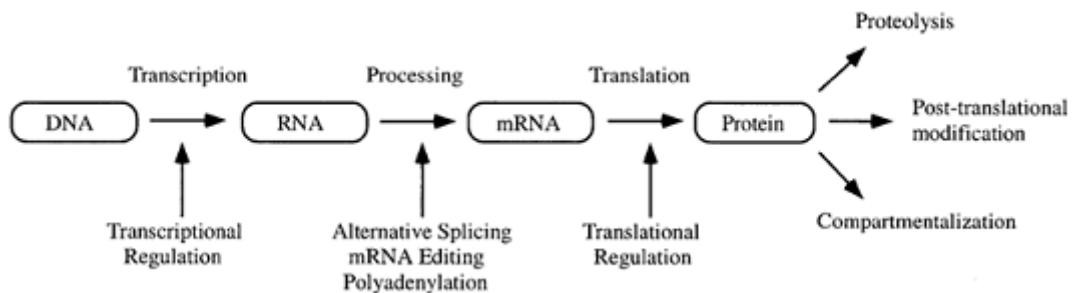


세포를 구성하는 성분과 생체 시스템 (Biological system)에서 유전체 (DNA)에서부터 mRNA 로 전사되고, 전사 (Transcription)된 mRNA 의 정보들은 리보솜 (Ribosome)에서 단백질로 합성된다 (Translation). 경우에 따라 번역된 단백질은 활성화된 형태가 되기 위해 번역 후 수식 (Posttranslational modification)과정을 거친 후 활성화되어 대사 과정에 작용하게 된다.

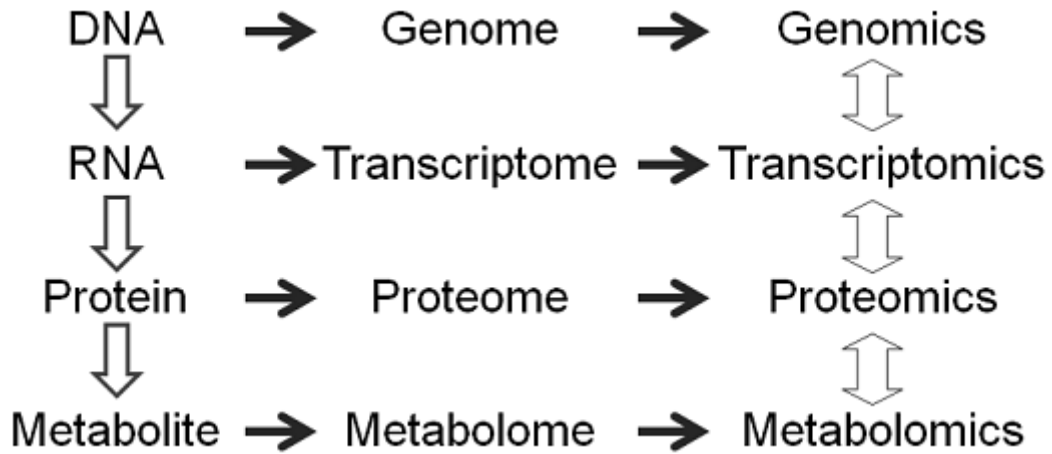
이전의 세포기능 연구는 방법적으로 단일 유전자나 그 유전자에서 발현되는 단백질을 연구하고 발현을 조절하는 방법이었다면, 기능 유전체학 (Functional Genomics)은 생체 시스템에서 DNA 에서부터 전사된 RNA 를 바탕으로 단백질이 발현되어 대사 산물이 생성되는 일련의 과정들에 관여하는 유전자나 단백질들을 총체적으로 분석하는 방법이다.

인간을 비롯한 100 여종 이상의 생명체의 지놈 염기서열 정보가 완전히 해독되었고, 바이오인포메틱스 (Bioinformatics)의 발달에 따라 이들정보들의 데이터베이스화 되고, 유전정보들을 검색, 분석할 수 있는 프로그램들이 개발됨에 따라 유전체의 기능을 연구할 수 있는 토대가 마련되었다, 여기서는 포스트 지놈 시대를 맞이하여 유전자의 기능을 연구하는 분야인 "기능 유전체학 (Functional Genomics)"의 개념에 대해 설명하고, 지놈에서 발현되는 단백질 (Protein)을 바탕으로 유전자의 기능을 연구하는 분야인 단백체학 (Proteomics)에 대해 설명하고자 한다.

## 1. 단백체학 (Proteomics)이란 무엇인가?



단백질 (Protein)의 생성과정은 그림에서와 같이 유전자인 DNA 에서부터 RNA 가 합성되고 처리과정 (Processing)을 거쳐 mRNA 로 전사되어 생명체내에서 기능을 나타내는 단위인 단백질로 합성된다.



각 단계별로 용어적으로 정의하면 유전자의 의미인 "Gene"과 "Chromosome"의 합성어로서 한 생명체의 전체 유전자를 통틀어서 "Genome" 이라고 정의하고 여기에 ~학문을 의미하는 어미인 ~ics 를 붙여 Genomics 라고 한다. 나머지 용어들도 동일한 방식으로 생성된 용어이며, Transcriptomics, Proteomics, Metabolomics 를 통틀어 기능 유전체학 (Functional Genomics) 라고 한다. 요즈음엔 접미사 '-omics'를 각종 생명과학 연구분야에 붙여서 유전체기반의 학문임을 표방하는게 유행이 되고 있다. 가령, 대사체학 (metabolomics), 전사체학 (transcriptomics), 생리체학 (physiomics), 화학 유전체학 (cheminomics), 약물 유전체학 (pharmacogenomics), 세포체학 (cellomics), 독성체학 (toxicomics), 지질체학 (lipidomics), 임상체학 (clinomics) 등이다.

또 다른 의미로서 Proteome 는 "PROTEin expressed by a genOME"의 합성어로 1995 년 이태리 Siena 에서 열린 2-Dimensional Electrophoresis(2DE) meeting 에서 처음으로 Marc Wilkins 에 의해서 사용되었다. 그 이후로 기능 유전체학을 의미하는 용어로 PROTEOMICS 가 현재 보편적으로 사용되고 있다.

프로테오믹스의 개념에서 가장 중요한 기능적인 의미는 ‘한 생명체에서 발현되는 전체 단백질을 한번에 총체적으로 연구하는 기술’을 뜻한다. 즉, 한생명체가 가지고있는 전체 유전자는 지놈 (Genome)이고 프로테옴 (Proteome)은 지놈에서 발현되는 전체 단백질을 의미하고 프로테오믹스는 이들 단백질을 한번에 분석하는 학문을 의미한다. 연구 방법은 단백질의 성질을 발현 (expression), 기능 (function), 구조 (structure) 및 번역 후 수식 (post-translational modification: 이하 PTM), 다른 단백질과의 연관성 (protein-protein interaction)에 초점을 두고, 생명체내의 단백질 발현 과정과 연계되는 단백질들 그리고 질병과 같은 외적요인 등에 관계되는 단백질을 총체적으로 분석하는 기술이다.

## 2. 단백질체학의 입장에서의 유전체학의 문제점

유전체학 (Genomics)은 생명체의 DNA, RNA 등의 유전정보의 수집, 분석, 발굴 등에 관련된 연구분야와 유전 정보를 바탕으로 구조와 기능을 추정하는 구조유전체학 (Structural Genomics)분야 등이 있다. 이러한 연구를 바탕으로 여러

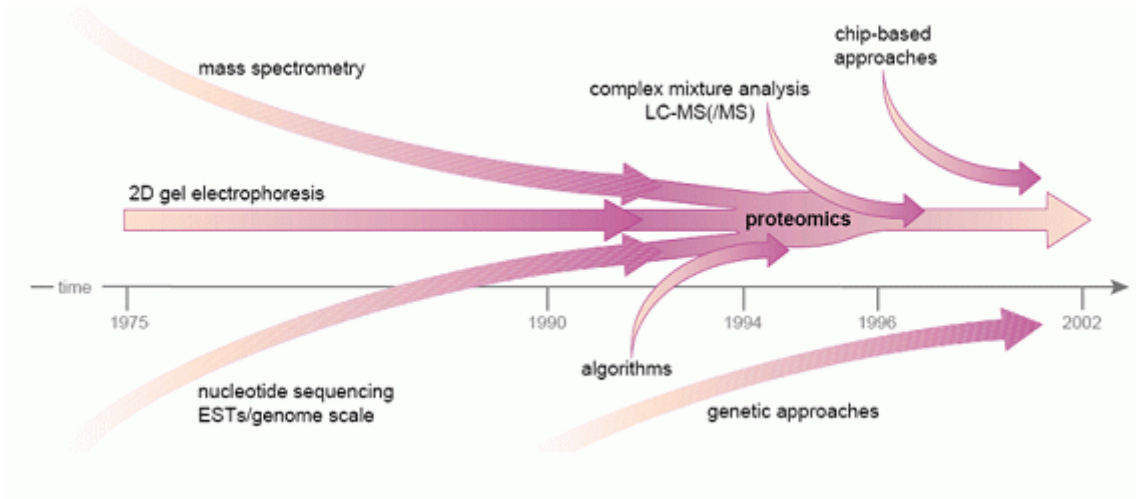
생명현상들에 대한 후보 유전자를 추정하고 리간드 (Ligand)나 수용체 (Receptor)들을 추정함으로써 연구방향을 설계한다. 이러한 연구를 수행하는 유전체학의 주된 연구방법은 지놈 염기서열 분석을 통한 염색체 지도 작성, 유전자의 유사성등을 비교분석, DNA 구조결정 등이 있다. 하지만 유전체의 염기서열 결정만으로 해결되지 않는 문제점들로는

- 분석된 유전자들이 실제로 발현되어 단백질로 만들어지는 유전자인가?
- 어떤 유전자가 세포내에서 발현이 많고 적은가?
- 유전자가 단백질로 발현 되었을 때 생리적으로 어떠한 특성을 가지는가?
- 활성화된 단백질이 되기 위해 어떠한 번역 후 수식 과정을 거치는가?

등의 문제들의 해답을 위해서는 유전정보에서부터 전사되고 번역되어 최종적으로 생명체내에서 기능을 나타내는 단백질들을 분석하지 않고는 그 유전자의 세포내의 역할과 기능을 알 수가 없다.

그리고 유전자에서 전사된 mRNA 가 단백질로 번역되는 단계도 세포, 조직, 시간, 외부환경 등에 따라 다양한 것으로 알려져 있다. 그렇기 때문에 직접적으로 생명체 내에서 어떠한 기능을 나타내는 단백질을 직접적으로 연구해야 할 필요가 있다.

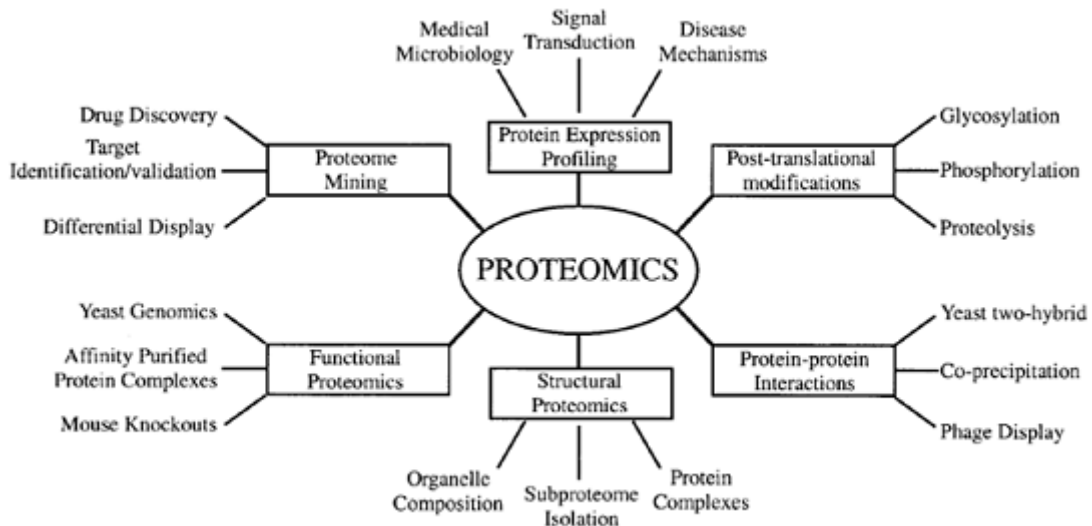
### 3. 단백질 연구의 역사



1970년대 중반 처음으로 이차원 전기 영동법이 개발되었고, 질량분석기 및 DNA 염기서열 분석에 대한 기술이 개발되었다. 이차원 전기 영동법은 한 생명체가 가지고 있는 전체 단백질을 한번에 분리할 수 있는 획기적인 단백질 분리방법임에도 불구하고 실험의 재현성과 분리된 미량의 단백질을 동정할 수 있는 방법 등이 미비하여 개발된 후, 20여년간 별다른 활용 및 진전이 없다가 1990년대 중반 *Hemophilus influenza*를 시작으로 여러 종의 유전체의 염기서열이 결정되고 이들 염기서열 정보가 데이터베이스화 되었고, 수십 pg 수준의 양의 질량까지 측정이 가능한 질량 분석기와 분석된 데이터를 검색할 수 있는 생물정보학 (Bioinformatics)의 발달에 힘입어 기능 유전체학의 발전이 가속화 되었다.

현재는 인간의 지놈 염기서열을 포함해 수백 종에 이르는 생명체의 유전체 염기서열 정보가 분석되어 데이터베이스화 되었으며, 이들 정보들은 인터넷을 이용하여 쉽게 접근이 가능하고 데이터 분석 프로그램들도 꾸준히 개발되고 발전되고 있다.

#### 4. 단백질학의 응용 분야



단백체학이 응용되는 분야들로는 우선 단백질의 발현 양상을 분석함으로써 의학미생물, 신호전달, 질병 메커니즘 등에대한 정보를 확인할 수 있고, 이들 정보를 분석함으로써 질병 관련 단백질을 분석해 제약에서의 목적 단백질과 유전자를 타겟팅하고 신약에대한 후보물질들을 선정하는데에 이용할 수있다. 또한 생명체에서 발현되는 전체 단백질을 한번의 분리 분석하는 방법이므로 구조적

특징이나 단백질간의 연관에대해서도 분석이 가능하다. 그리고, 유전체에서 발현된 기능을 가진 최종 산물인 단백질을 분석함으로써 활성화된 단백질이 되기위해 당, 지질, 인산기등이 부되는 등의 번역 후 수식과정을 연구할 수도 있다. 즉, 단백질학은 거의 모든 생명공학 연구에 적용 및 응용이 가능한 학문이라고 할 수 있다.

단백체학을 응용할 수 있는 학문을 간단하게 분류 해보면 다음과 같다.

#### 1.분자 해부학 (Molecular anatomy)

-세포나 조직의 단백질 성분의 분석을 통한 특성 규명

#### 2.분자 독성학 (Molecular pathology)

-질병에 따른 단백질 성분의 변화등을 분석함으로써 질환에 관련된 단백질을 동정

#### 3.분자 약리학 (Molecular pharmacology/toxicology)

-약물 투입에 의한 효과나 약물 타겟의 검색

#### 4.분자 생리학 (Molecular physiology)

-세포 주위 환경변화에 따른 단백질 성분의 변화 확인

### 5. 단백질학 연구의 향후 전망

단백체 연구는 질병 원인에 대한 세포분자 수준에서의 추적, 세포 분화, 세포사멸과 연관된 주요 메커니즘 규명, 그리고 특정 조직세포의 모든 단백질들에 대한 동정, 특히 단백질원 탐색과 이들 간의 세포 내 거동을 분석하고 기능을



해석하는 것을 말한다. 효율적인 단백질 연구의 진행을 위해서는 단백질 분리, 단백질 기능 해석, 질량분석에 의한 서열 결정, 생물정보학 (바이오인포메틱스) 등 4 가지 기본 기술들이 모두 균형적으로 발전하여야 한다. 특히, 생물정보학은 유전체 정보 데이터베이스를 포함하여 기능 규명 및 단백질의 구조 예측법 등이 병행되어 발전해야 한다. 최근에는 이들 4 대 연구 분야에서 얻어진 단백질 정보들이 유기적으로 통합되어 운영되는 특징을 보여주고 있다.

향후에는 이들 연구분야가 유기적으로 잘 활용되도록 시스템화 할 필요성이 있다. 그리고, 조직, 식물, 동물, 세균 등 각 실험 시료에 따라 전처리 과정과 단백질의 분리, 동정 등의 실험 방법이 체계적으로 확립되고, 자동화를 통해 보다 빠르고 정확하게 단백체를 분리, 동정하고, 분석 결과를 효율적으로 정리할 수 있는 프로그램이 개발 발전되어야 할 것이다.

## 6. 참고문헌

1. 주현, 한진. 프로테오믹스 : 단백질에 대한 이해 및 기능 해석의 새로운 접근과 응용. 범문사. 2004.
2. Aebersold R, Mann M. Mass spectrometry-based proteomics. NATURE. VOL 422. 2003.
3. Patterson SD, Aebersold RH. Proteomics: the first decade and beyond. NATURE genetics supplement. vol 33. 2003.
4. Graves PR, Haystead TA. Molecular biologist's guide to proteomics. MICROBIOLOGY AND MOLECULAR BIOLOGY REVIEWS. 66(1). 2002.
5. Pandey A, Mann M. Proteomics to study genes and genomes. NATURE. VOL 405. 2000.
6. Stephen P. Hunt, Rick Livesey. Functional Genomics. OSFORD, 2000.