

발간등록번호

11-1543000-004187-01

포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집

Korea Post-Genome Project



Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단

포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project



Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단



Contents

004 : 발간사

- 006 : 포스트게놈다부처유전체사업 개요
- 008 : 포스트게놈다부처유전체사업 연혁
- 010 : 다부처 사업의 안성히어로, 총괄지원단 서정아 단장

과학기술정보통신부

- 016 : 대한민국 유전체 사업의 한 획, 과기정통부 포스트게놈사업 연구단 박종훈 단장
- 020 : 후성유전체 빅데이터 분석의 활용 포항공대 노태영
- 024 : 과학기술정보통신부 우수성과

보건복지부

- 038 : 보건복지부 사업 개요
- 040 : 갑상선암을 정복할 때까지 가톨릭대 정찬권
- 044 : 한국인의 건강을 책임지는 질병관리청 김봉조
- 048 : 보건복지부 우수성과

산업통상자원부

- 056 : 유전체 기술의 상용화 촉진, 산업부 포스트게놈다부처유전체사업 박웅양 코디네이터
- 060 : 같은 암의 다른 유전체 정보 서울아산병원 장세진
- 064 : NGS 진단기기를 선두하다 ㈜녹십자지놈 조은혜
- 068 : 산업통상자원부 우수성과

해양수산부

- 074 : 미래의 바다를 향해, 해양수산부 국가해양생물유전체사업단 김혜란 단장
- 078 : 새로운 미역을 찾아서 성균관대 윤환수
- 082 : 바다에서 건져낸 바이오 국립해양생물자원관 안해숙
- 086 : 해양수산부 우수성과



농림축산식품부

- 096 유전체 기술의 상용화 촉진, 농림축산식품 미생물유전체전략연구사업단 김지현 단장
- 100 김치의 우수성은 곧, 한국의 우수성 ㈜대상 류병희
- 104 농생명의 무수한 가능성을 열어가는 연세대 송주연
- 108 농림축산식품부 우수성과

농촌진흥청

- 118 유종의 미를 거둔 시간, 농진청 포스트게놈다부처유전체사업단 안병욱 단장
- 122 대한민국 돼지도 세계화 되지 국립축산과학원 박원철
- 126 결명자에서 발견한 식물의 대사경로 농촌진흥청 강상호
- 130 농촌진흥청 우수성과

산림청

- 140 산림청 사업 개요
- 142 바이오매스 원료를 찾아서 경희대 고재홍
- 146 산림청 우수성과

공동연구사업

- 150 국제협력 공동연구 연세대 김영준
- 154 유전체 전문인력 양성 사업 아주대 우현구
- 158 숙주-미생물 상호작용(Host-Microbe Interaction) 연구 한국생명공학연구원 김명희
- 162 질병기전 규명 유전체 연구 질병관리청 김상철
- 166 인간게놈 표준지도 작성 서울대 성주현



Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단

발간사

포스트게놈다부처유전체사업, 사람들의 이야기

‘포스트게놈다부처유전체사업’은 유전체 분야가 급격하게 발전하던 시기에 국내기술 수준 향상을 통해 미래사회의 변화에 적극적으로 대처하고, 글로벌 경쟁력을 높이기 위하여 추진된 사업입니다.

과학기술정보통신부·농림축산식품부·보건복지부·산업통상자원부·해양수산부·농촌진흥청·산림청 7개 부(청)이 8년간(2014~2021) 인간 유전체 및 동·식물 유전체의 생명정보 분석기술을 개발하고, 분석된 유용한 정보를 의료 및 산업 분야에 활용하고자 약 3,923억 원의 예산을 투입하였습니다.

과기정통부와 산업부는 유전체 연구의 기반확보를, 농식품부·해수부·농진청·산림청은 동·식물과 미생물 및 해양생물의 유전정보를 활용한 고부가가치 생명자원 개발을, 복지부는 맞춤형 의료를 위한 질병 진단 및 치료법 개발을 목표로 사업을 추진했습니다.

또한 5개 분야의 공동연구사업을 진행하여 동일한 목표를 향한 부처 간 연계·협력을 통해 시너지를 만들어 냈습니다. 유전체 분석기술은 차세대 염기서열 분석(NGS)이 등장한 이후 놀라운 속도로 발전을 거듭하고 있습니다. 정보 경쟁력이 곧 국가 경쟁력인 시대에 유전체 분석기술과 유전체 빅데이터는 핵심요소가 되었고, 머지않은 미래 우리 삶 전체에 큰 영향을 끼치게 될 것입니다.

사업에 참여하는 부처마다 내용은 다르지만, 국가 유전체연구 발전이라는 공동의 목표를 가지고 달려왔습니다. 그 결과 기반·인프라 구축을 통해 유전체 연구기술 발전의 초석을 마련했고, 사업을 통해 도출된 성과들은 새로운 사업을 육성하는 데 이바지하였습니다.



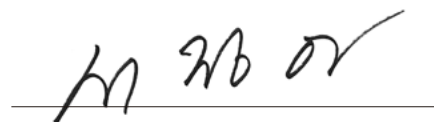
성과소개집은 각 부처의 사업을 통해 도출된 성과 중 대표할 수 있는 성과들을 소개하고 있습니다. 수많은 훌륭한 성과를 모두 담지 못해 아쉬울 따름입니다.

또한 각 부처의 사업단장들과 공동연구사업 P들의 인터뷰를 통해 유전체 분야에서 포스트게놈다부처 유전체사업이 갖는 의미와 지난 8년간의 소회를 담았습니다. 성과소개집을 통해 훌륭한 성과들이 널리 알려져 국내 유전체 연구가 발전하는 데 조금이나마 도움이 되길 기대합니다.

포스트게놈다부처유전체사업을 통해 성과를 창출하신 모든 연구자분께 감사와 축하의 박수를 드립니다. 결과물이 나오기까지 밤낮없이 흘린 구슬땀들이 우리 사업을 발전시켰고, 우리 사업의 발전이 곧 국가의 발전이라고 믿습니다. 끝으로 지난 5년간 총괄지원단이 걷는 어려운 길에 항상 따뜻한 격려와 관심을 주신 각 부처 사업 관계자 여러분께 감사의 말씀을 올립니다.

포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단장

서정아



Summary of Korea Post-Genome Project

포스트게놈다부처유전체사업 개요

사업 개요

- **사업목적** 유전체 분야 기초·원천기술 확보를 통한 산업화 기반 구축
- **참여부처** 과기정통부, 복지부, 산업부, 해수부, 농식품부·농진청·산림청
- **사업기간** 총 8년 ('14년 ~ '21년, 2단계(4+4년))
- **사업예산** 3,923억원 (투입)

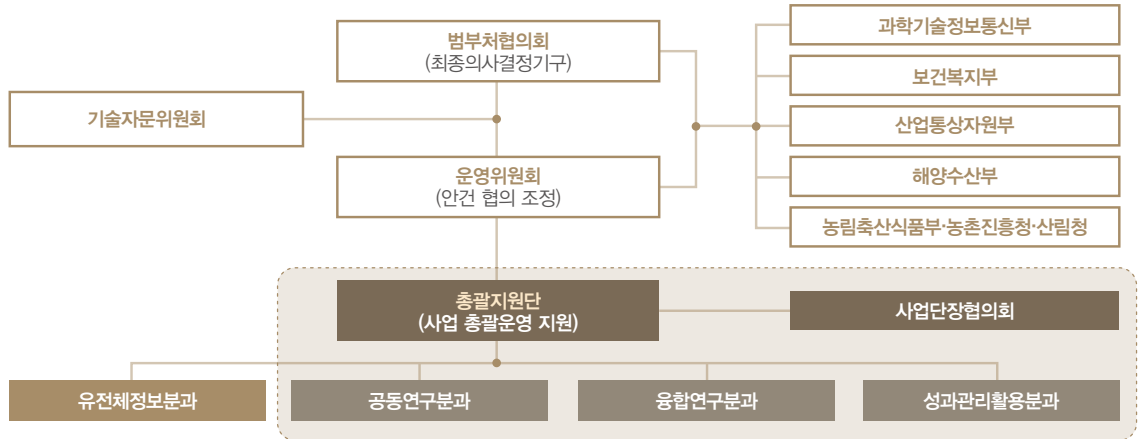
(백만원)

부처명	과기정통부	복지부	산업부	해수부	농식품부	농진청	산림청	합계
총 사업비	105,487	93,295	48,205	39,633	39,353	60,792	5,585	392,350

부처별 사업내용

	과기정통부 유전체 연구기반 구축사업	복지부 한국인 맞춤형의료실현 차세대 유전체 사업	산업부 유전체 산업화 지원사업	해수부 차세대 해양생물 유전체자원 활용사업	농식품부· 농진청·산림청 농림수산식품 유전체 정보산업 육성사업
공동연구사업	국제협력 공동연구사업			국제협력 공동연구사업	
	인간게놈 표준지도 작성				
	숙주-미생물 상호작용 연구				숙주-미생물 상호작용 연구
	질병기전 규명 유전체 연구				
	유전체 전문인력양성 사업		유전체 전문인력양성 사업		
인프라	유전체 정보분석 공동연구 기반 사업		개방형 computing facility 구축		
정보생산		한국인 유전체 연구자원 정보 생산		해양수산생물 유전체정보생산사업	밀레니엄 농생명자원 유전체 해독사업 (농업, 산림 자원)
정보분석	유전체 미래원천기술 개발사업	맞춤의료를 위한 인간 유전체 이행연구 및 지원사업		해양수산생물 유전체 발굴 및 자원화 사업	산업화지원 미생물 유전체 전략연구사업
기능규명					
정보활용	국내 생명연구자원 정보의 총괄관리 (KOBIC)	맞춤의료 통합정보 서비스 (CODA)	유전체정보 산업적 활용 프로세스 최적화 (INGIC)	해양수산생물 유전체 통합정보 서비스 (MAGIC)	농생명자원 통합정보 서비스 (NABIC)

범부처협의체 구조 [2단계]



※ 간사부처 기간 : 보건복지부('13.10.01~'15.06.30), 과학기술정보통신부('15.07.01~'17.03.31),
산업통상자원부 ('17.04.01~'18.12.31), 해양수산부 ('19.01.01~'20.09.30),
농림축산식품부·농촌진흥청·산림청 ('20.10.01~'22.10.31)

부처 사업 관리체계

범부처협의체	부처	전문기관	사업단 (책임자)	내역사업
범부처협의체	과학기술정보통신부	한국연구재단	포스트게놈사업 연구단 (숙명여자대학교 / 박중훈 교수)	과제1 과제2 ⋮
	보건복지부	한국보건산업진흥원		과제1 과제2 ⋮
	산업통상자원부	한국산업기술평가관리원	코디네이터 (삼성서울병원 / 박웅양 교수)	과제1 과제2 ⋮
	해양수산부	해양수산과학기술진흥원	국가해양생물유전체사업단 (한국생명공학연구원 / 김혜란 책임)	과제1 과제2 ⋮
	농림축산식품부	농림식품기술기획평가원	미생물유전체전략연구사업단 (연세대학교 / 김지현 교수)	과제1 과제2 ⋮
	농촌진흥청	포스트게놈다부처유전체사업단 (국립농업과학원 / 안병욱 과장)		과제1 과제2 ⋮
	산림청	한국임업진흥원		과제1 과제2 ⋮

History of Korea Post-Genome Project

포스트게놈다부처유전체사업 연혁

- 2012** ○ 2012.11. 예비타당성조사 통과
-
- 2013** ○ 2013.10. 다부처 협의체 구성·운영계획 수립
-
- 2014** ○ **2014 포스트게놈다부처유전체사업 착수**
 2014.04. 사업 추진계획(안) 국가과학기술심의회위원회 확정
 2014.10. 해수부유전체정보책임관리 기관으로 국가해양수산생물유전체정보센터(MAGIC)개소
-
- 2015** ○ 2015.02. 학회연계 성과교류회 개최
 2015.06. 포스트게놈다부처유전체사업 2015년도 시행계획 수립
 2015.12. 포스트게놈다부처유전체사업 공동운영규정 제정 (미래창조과학부 훈령 제168호)
-
- 2016** ○ 2016.02. 학회연계 성과교류회 개최
 2016.03. 범부처 정보연계를 위한 표준 지침서 제정
 2016.04. 포스트게놈다부처유전체사업 2016년도 시행계획 수립
 2016.11. 국가연구개발사업 특정평가 시행
 2016.12. 국가연구개발사업 성과목표 및 성과지표 수립
-
- 2017** ○ 2017.02. 1차 학회연계 성과교류회 개최
 2017.02. 포스트게놈다부처유전체사업 2017년도 시행계획 수립
 유전체정보 연계를 위한 KOBIC의 추진현황 및 향후계획 보고
 2017.02. 산업부 유전체정보 책임관리기관으로 산업용유전체정보센터(INGIC)개소
 2017.04. 다부처정보연계시스템(GiNet) 오픈
 2017.06. 복지부 생명연구자원정보센터로 보건의료연구자원정보센터(CODA)개소
 2017.09. 2차 학회연계 성과교류회 개최
 2017.10. 포스트게놈 다부처 유전체 사업 총괄지원단 구축안 수립
-
- 2018** ○ 2018.01. 총괄지원단 출범
 2018.01. 포스트게놈다부처유전체사업 2단계 추진계획 수립
 포스트게놈다부처유전체사업 2단계 투자전략로드맵 수립
 유전체 정보 통합연계 및 활용촉진 2단계 전략로드맵 수립
 포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단 중점 추진방향 및 운영계획 수립
 2018.02. 학회연계 성과교류회 개최
 2018.03. 포스트게놈다부처유전체사업 2018년도 시행계획 수립
 2018.03. 포스트게놈다부처유전체사업 2018년도 공동연구추진계획 수립
 2018.08. 공동연구 2개 분야(HMI, 질병기전) 합동 워크숍 개최
 2018.11. 다부처 통합 성과교류회 개최

2019

- 2019.04. 포스트게놈다부처유전체사업 2019년도 시행계획 수립
포스트게놈다부처유전체사업 유전체정보 활용 활성화 방안 수립
- 2019.06. 제1차 범부처 후속사업 기획 회의 개최
- 2019.06. 포스트게놈다부처유전체사업 성과지표 변경 추진계획 보고
- 2019.08. 공동연구 4개 분야(HMI, 질병기전, 국제협력, 인력양성) 합동 워크샵 개최
- 2019.09. 제2차 범부처 후속사업 기획 회의 개최
- 2019.10. 제3차 범부처 후속사업 기획 회의 개최
- 2019.12. 국가연구개발사업 성과목표 및 성과지표 변경
- 2019.12. 다부처 통합 성과교류회 개최
- 2019.12. 제4차 범부처 후속사업 기획 회의 개최

2020

- 2020.01. 제5차, 제6차 범부처 후속사업 기획 회의 개최
- 2020.02. 공동운영규정 개정 (과기정통부훈령 제 106호)
- 2020.04. 포스트게놈다부처유전체사업 2020년도 시행계획 수립
포스트게놈다부처유전체사업 유전체정보 활용 활성화 방안 이행 현황 보고
포스트게놈다부처유전체사업 성과목표 및 성과지표 변경 결과 보고
- 2020.05. 국가연구개발사업 중간평가 시행
- 2020.06. '한반도 토종식물자원 빅데이터 구축사업' 용역과제 착수
- 2020.08. '국가마이크로바이옴 이니셔티브' 용역과제 착수
- 2020.10. 다부처유전체정보연계시스템(KoNA) 개편
- 2020.11. 다부처 통합 성과교류회 개최
- 2020.12. 포스트게놈다부처유전체사업 유전체정보 관리규정 개정
다부처 정보연계를 위한 표준 지침서 개정
포스트게놈다부처유전체사업 성과분석 추진 계획 보고

2021

- 2021.04. 포스트게놈다부처유전체사업 2021년도 시행계획 수립
다부처 정보연계를 위한 표준 지침서 개정
포스트게놈다부처유전체사업 유전체정보 활용 활성화 방안 이행 현황 보고
- 2021.06. 통합성과백서 제작 착수
- 2021.08. '한반도 토종식물자원 빅데이터 구축사업' 2021년 2차 예비타당성조사 대상 선정
- 2021.10. '국가마이크로바이옴 이니셔티브' 2021년 3차 예비타당성조사 대상 선정
- 2021.11. 다부처 통합 성과교류회 개최
- 2021.12. 포스트게놈다부처유전체사업 유전체정보 관련 현황 보고
국가연구개발사업 종료평가 준비 현황 보고
'21년 하반기 국가연구개발사업 특정평가 대상 포함

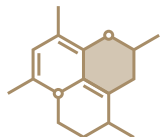
2022

- 2022.04. 국가연구개발사업 성과 관리활용 · 계획 점검 대상사업 포함



다부처 사업의 언성히어로, 총괄지원단

포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단
서정아 단장



4년 동안 포스트게놈다부처유전체사업의 중심에서 부처들의 사업관리와 살림꾼 역할을 자처하며, 각 부처를 하나로 잇는 구심점 역할을 수행한 총괄지원단.

서정아 총괄지원단장을 비롯하여 사무국장, 사무장, 연구원 3명 등 총 6명으로 조직된 총괄지원단은 2022년 그 긴 여정의 마무리를 위해 오늘도 분주하게 움직이고 있었다.

● 다부처 사업의 마지막 단추, 총괄지원단

포스트게놈 다부처 유전체 사업은 2014년 처음 시작한 정부주도 연구개발 사업으로 2010년도부터 오랜 시간 기획된 대형프로젝트이다. 송실대학교 의생명시스템학부의 서정아 교수는 2010년도 농림축산식품부 공무원 시절 이 사업에 대한 기획에 직접 참여하여 사업을 런칭하고, 2018년부터 지금까지 총괄지원단장으로서 사업의 운영을 총괄하며 사업에 대한 남다른 사회적 책임과 애정을 가지고 있다.

처음 사업이 출범한 당시에는 과학기술정보통신부, 보건복지부, 산업통상자원부, 해양수산부, 농림축산식품부, 농촌진흥청, 산림청으로 이루어진 7개 부처를 총괄할 수 있는 조직이 없어 사업의 운영이 쉽지 않았다. 사업 초기에는 부처사업의 총괄을 간사부처가 맡아 수행했으나 7개 부처를 지원하고 사업을 운영하는데 많은 어려움이 있었다. 내·외부에서 사업의 운영을 전문적으로 지원하는 총괄사무국이 필요하다는 의견들이 나오기 시작했다.

2014년부터 2017년까지 진행된 1단계를 거쳐, 2018년 2단계로 넘어가면서 사업의 거버넌스 체계를 구축하고 공동연구를 지원하는 총괄사무국이 필요해짐에 따라 서정아 총괄지원단장을 주축으로 '총괄지원단'이 출범하게 되었다.

“2014년도 다부처 사업으로는 거의 처음이라 할 수 있는 포스트 게놈 다부처 유전체 사업이 시작 되었습니다. 당시에는 다부처 사업에 대한 이해가 부족하다 보니 다부처 사업을 총괄할 수 있는 사무국의 역할은 강조되지 않았어요. 그 중요성을 인식하지 못한 거죠.”



● 각자가 아닌 함께 갈 수 있는 다부처사업을 위하여

총괄지원단이 출범한 후 제일 처음 시도한 일은 부처 간 공동 운영 규정들을 개정하는 일이었다. 규정을 체계적으로 개정함으로써 목표까지 도달할 수 있는 기준을 명확하게 하기 위함이었다.

“다부처 사업의 총괄지원단 출범은 처음이기에 공동 운영 규정을 세부적으로 개정했습니다. 총괄지원단의 역할이나 범위, 활동 범위들을 규정하는 부분도 새로 추가하면서 다부처 사업이 나아가야 할 방향의 기준을 잡는 일을 진행했어요. 다부처 사업의 선구자 역할을 해야 한다는 막중한 책임감이 있었기 때문이죠”

본 사업의 핵심은 생명연구자원의 유전체 정보를 한 곳으로 모아 다양한 연구 및 산업으로 활용될 수 있도록 유도하는 것이다. 이를 위해서는 유전체 정보의 수집 뿐만 아니라 모든 연구자들에게 공개되고, 활용될 수 있도록 체계가 구축되어야 한다. 총괄지원단은 부처별로 흩어져 있는 유전체 정보를 국가생명연구지원정보센터(이하 KOBIC)로 모으는 일에 매진했다.

“유전체 정보가 부처별로 흩어져 있으면 그 정보가 필요할 경우 부처별 유전체 정보센터에 접근해야하는 번거로움이 있어요. 정보를 찾아 헤매게 되는 것이죠. 저희는 우선 부처별 유전체 정보센터와 KOBIC의 연계체계 구축을 지

원하였고, '유전체정보 활용 활성화 방안'을 마련한 후 각 부처가 모은 유전체 정보들이 KOBIC으로 연계되고 있는지 분기별로 점검했습니다.”

그 결과 부처에서 생산된 유전체 정보의 95%이상이 KOBIC으로 연계되어 연구자들에게 공개될 수 있었고, 활용 가능성도 더 높아졌다.

이 밖에도 유전체 정보 관리규정과 다부처 정보연계를 위한 표준지침서 개정을 통해 국제 표준에 맞는 질적으로 우수한 정보가 수집될 수 있도록 적극적으로 지원했다. 또한 연구자들의 유전체 정보 활용에 대한 인식을 높이기 위해 유전체정보 등록·관리·활용 가이드북과 활용사례집을 제작하여 배포했으며, 유전체 정보의 주권확보를 위해 유전체 정보 국내등록 독려를 주제로 홍보만화를 제작하여 배포하는 등 정부의 정책이 연구자까지 다가갈 수 있도록 끊임 없는 노력을 해왔다.

다부처 사업이 체계를 잡고 효율적으로 운영될 수 있는 환경을 마련하기 위해 많은 노력과 지원을 아끼지 않은 총괄지원단. 그중 가장 큰 성과는 참여부처의 대·내외 대응업무에 대한 창구역할을 하여 공동 대응을 가능하게 한 것이다.

“총괄지원단 출범 이전에는 통일된 창구가 없었어요. 예산에 대한 부분에서도 자유로울 수 없었죠. 총괄지원단의 역할이 명확했기 때문에 출범 이후엔 부처들의 원활한 소통창구가 되기 위해 노력했어요. 국정감사부터 예산 심의까지 다양한 외부 요청에 공동대응하면서 총괄지원단으로 창구가 일원화되었고, 점차 사업의 거버넌스 체계도 강화되었습니다.”

● 다부처 사업의 연결고리, 총괄지원단

총괄지원단은 4년여 동안 사업관계자들 간의 유기적 소통과 통합 운영의 약점을 보완하며 외부로부터 지적받았던 사업의 체계성과 효율성을 동시에 높이고자 노력했다. 그 결과 사업관계자들뿐 아니라 외부인들에게 사업 초기의 약점을 극복하고 다부처 사업으로서의 체계적인 운영모델로 인식될 수 있었다.

“다부처 사업에서 총괄지원단은 정부 부처, 전문기관, 연구자들이 잘 맞물려 돌아갈 수 있도록 고리가 되어주는 역할이라 할 수 있습니다. 사각지대에 있는 업무 공백을 메꿔주고, 각 부처 사무국의 사업 운영을 세세하게 챙겨주고, 전문기관 간의 협업을 지원하여 참여부처가 함께 움직일 수 있도록 도와주는 역할을 하죠.”





다만 사업 초기 기획단계에서 추진된 것이 아닌 사업 수행과정 중에 출범하여 행정 지원 중심으로 한정되었다는 점이 아쉬움으로 남았다. 서정아 총괄지원단장은 향후 다부처 사업을 기획할 때 이 점을 꼭 염두에 두어야 한다고 강조했다.

“다부처 사업을 기획할 때에는 초기 기획단계부터 총괄사무국을 계획하고 구성해야해요. 컨트롤타워 역할을 하며 사업을 운영하고, 참여부처와 연구자를 총괄적으로 지원할 수 있는 추진체계가 필요한거죠. 사업의 실질적인 통합 관리나 운영지원을 위해서 사업 진도점검이나 성과관리 등의 권한도 필요하리라 생각합니다.”

마지막으로 지원단 연구원들에게 고마움을 전한 서정아 총괄지원단장은 지원단장으로서의 자부심에 관해 이야기했다.

“저는 2018년 1월 1일부터 단장으로 활동하며 이날까지 제가 할 수 있는 최선을 다하고 있습니다. 그리고 제가 공직에서 체득한 국가연구개발사업의 관리·운영 및 대외 협력 업무의 노하우를 모두 전수해 주려고 노력했습니다. 지금까지 잘 따라와 주고 함께 해준 지원단 식구들에게 감사의 말을 전하고 싶습니다.”

스스로 일을 대하는 자세에 있어 항상 최선을 다했다는 것이 지원단장으로서의 자부심이라고 전한 서정아 총괄지원단장. 사업의 마지막이 될 2022년, 포스트게놈 다부처 유전체사업의 이면에는 언성히어오였던 총괄지원단의 보이지 않는 지원이 있었다는 것을 우리는 기억 해야 하겠다.



포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

과학기술정보통신부



과학기술정보통신부
Ministry of Science and ICT

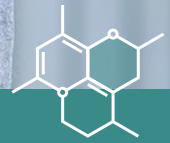
“

유전체 기초·원천기술 확보 및
인프라 구축을 통해 국민건강 증진과
산업화 연계시스템을 구현 합니다.

”

Contents

- 016 대한민국 유전체 사업의 한 획,
과기정통부 포스트게놈사업 연구단 (박종훈 단장)
 - 020 후성유전체 빅데이터 분석의 활용 (포항공대 노태영)
 - 024 과학기술정보통신부 우수성과
-



과학기술정보통신부
사업단 소개

**대한민국 유전체 사업의 한 획,
과기정통부 포스트게놈사업 연구단**

과기정통부 포스트게놈사업 연구단
박종훈 단장

과기정통부의 개별 과제들을 통합관리하고 연도별 성과목표지표 달성 점검 등을 통해 성공적인 사업운영을 지원해 온 과기정통부 포스트게놈사업 연구단.

타부처 사업단장 뿐 아니라 과기정통부 중심의 국제협력, HMI, 유전체 전문인력양성, KOBIC 등 4개 분야 공동연구 사업 코디네이터와의 유기적 협조를 통해 과기정통부가 나아가야 할 방향성을 정립하고 새로운 연구 방향에 대한 투자전략을 제시해 왔다. 사업이 마무리되고 있는 지금, 과기정통부 포스트게놈사업 연구단은 후속연계 연구 분야 발굴을 위해 최선을 다하고 있었다.

● 교류 활성화를 위하여

기술의 발달에 따라 유전체 해독비용과 시간은 획기적으로 감소하였으며, 본격적인 유전체 산업 시대로 들어서게 되었다. 이에 따라 NGS라고 하는 차세대염기서열분석법 등 유전체 분야의 비약적인 발전과 생명정보 분석시장의 급격한 확대로 유전체 연구 규모는 꾸준히 증가하였고, 전 세계적으로 유전체 기술개발 및 발전을 위한 투자가 꾸준히 이루어지고 있다.

이렇듯 국내에서도 유전체 기술을 글로벌 수준으로 높이기 위해 국가적 차원의 전략적 투자가 시작되었고 더불어 대용량 유전체 정보를 관리하고 분석할 수 있는 대규모 전산 인프라와 분석시스템의 구축이 요구되었다.

2014년 미래수요에 대비하여 유전체 유망분야 기초원천기술 확보와 인프라 구축을 위해 포스트게놈다부처유전체사업이 시작되었으며, 연구에 대한 보완 및 코디네이션 기능이 필요해짐에 따라 2017년 4월, 과기정통부의 성과관리와 성과연계전략 제시라는 막중한 역할을 담당할 과기정통부 포스트게놈사업 연구단이 출범하게 되었다.

출범 이후 지속적으로 성과활용 및 연계확대를 위해 노력했으며, 매년 투자전략로드맵을 기반으로 제안 가능한 최대 범위의 신규과제 기획업무에 일조했다. 더불어 공동사무국인 총괄지원단과 과기정통부 연구단의 연계 활성화를 통해 부처 간의 상호 협력을 지원하고 연구 교류 활성화의 기회를 마련하기도 했다.

“국제협력, Host-Microbe Interaction, 유전체 전문인력 양성이라는 3개 분야의 과기정통부 중심 공동연구사업협의체를 운영하면서, 국가생명연구자원정보센터인 KOBIC의 역할을 강화했어요. 이를 통해 대용량 유전체 정보를 관리하고 분석할 수 있는 대규모 전산 인프라와 분석시스템의 구축이 가능하게 된 거죠.”

“저희의 출범 목표는 맞춤 의료와 생물자원 산업화 등 미래수요에 대비하여 유전체 유망분야 기초원천기술 확보와 연구성과에 대한 연계를 확대하는 것이었죠. 그리고 국내 유전체 자원 통합 관리체계 구축 및 수요자 중심의 유전체 분석 서비스 시스템을 구축하고 운영하는 것이었습니다.”



● 유전체 분야 기술교류를 위한 노력

과기정통부 포스트게놈사업 연구단의 출범은 국가 전체 유전체 분야의 인프라를 구축하고 나아가 바이오산업의 모든 데이터 관리 기반을 마련하는 계기가 되었다. 이는 다부처 유전체 데이터센터의 연계와 유전체 데이터 메타정보 표준안을 수립하여 모든 연구자가 통일된 형태의 데이터를 활용할 수 있도록 유전체 등록·공유를 위한 표준양식을 마련했기 때문이다.

“데이터 공개 및 활용을 장려하기 위해 유전체 데이터 등록 연구자에게 등록증을 발급하고 연구성과로 인정해줬어요. 이를 통해 적극적으로 유전체 데이터 수집과 공유를 유도하게 되었죠.”

이와 함께 기초원천기술개발을 통해 유전체 연구의 기반 및 산업화 인프라를 마련했다는 측면에서 큰 의의가 있다.

“유전체 정보분석 공동연구 기반구축사업의 일환으로 각 부처 데이터센터를 연계하여 유전체 데이터를 통합 수집했습니다. 이를 통해 수요자 중심의 대규모 전산 인프라 시스템 구축과 함께 고급 정보분석 서비스 및 유전체 지식 정보 서비스 등 다양한 맞춤형 유전체 분석 서비스 제공이라는 성과를 달성할 수 있었습니다.”

더불어 인력양성 공동연구를 통해 온라인 교육 시스템(KGOL)을 구축하고 국내 빅데이터 전문인력 양성에 크게 기여하였다. 고도화된 교육시스템 구축은 우수한 차세대 연구인력을 양성하는 계기가 되었으며, 다기관 첨단 연구를 구축하면서 국내 연구 활성화를 위한 역량을 끌어올릴 수 있었다.

또한 매년 한국연구재단과 협력하여 3년간 17개의 신규분야를 제안했고, 그중 5개 분야의 사업비를 수주하여 총 약 108억 원의 연구비를 확보하기도 했다. 연구단 출범 이후 과기정통부 포스트게놈다부처유전체사업의 예타대비 실 지원예산이 초기 60%에서 85%까지 증가하는 데 크게 기여하였다.

● 유전체 분야 연구자들의 대변인

과기정통부 포스트게놈사업연구단은 국내 유전체 분야의 위상을 제고하기 위한 기반마련에 큰 역할을 했다. 특히, 타부처와의 유기적 업무 협조는 유전체 연구가 완성될 수 있는 허브가 되었고, 이는 국민건강 증진이라는 목표 달성에 한 걸음 다가가는 결과가 되었다. 또한 산업화 연계시스템 구현을 위해 노력했으며, 연구과제의 성과 활용과 새로운 연구방향에 대한 투자전략도 제시해나갔다.



“상시적 전문가 기획 회의를 통해 투자가 필요한 새로운 유전체 분야 기술을 발굴했습니다. 또한 자체 기술수요조사를 통해 신규기술을 도출하고 실질적인 후속 연계 과제 추진을 위해 꾸준히 노력한 점도 큰 성과라고 생각합니다.”



더불어 KOBIC과의 협업을 통해 개발한 국내 유전체 자원 통합 관리체계구축 유전체 분석 서비스인 'Bio-Express'를 비롯해 대국민 홍보교육, 그리고 성과물 제공을 바탕으로 전체 바이오 연구자들에게도 긍정적 반응과 만족감을 불러일으켰다.

“앞으로도 유전체 분야 연구가 더욱 더 큰 가치와 영향력을 지닐 수 있도록 기술개발 및 인프라 구축 등 연구역량을 확보하여 국가 바이오산업 발전에 크게 기여하는 데 초석을 마련해 나가겠습니다.”

대표적으로 국제협력공동연구사업단은 HCA(Human Cell Atlas) 국제 컨소시엄 구성을 통해 한국, 일본, 싱가포르 등 여러 국가들과 HCA 아시아 거점을 구축하는 성과를 달성하였다. HMI 공동연구사업의 경우에는 특정 병원체를 비롯한 질환 유발 및 개선 핵심인자를 발굴하는 등 체계적인 유전체 분석·기능연구를 수행하며 장내 미생물 분야의 기반 기술을 개발하였다. 또한 유전체 전문인력양성 사업단은 KGOL 이라는 온라인 교육과정 운영 및 교육인증제 도입으로 유전체 분야 취업률을 증가시키는 성과를 달성하였다.

다양한 업무지원 활동을 수행하면서 여러 분야의 전문가 및 연구자들과 함께 국내 유전체 분야의 위상을 제고했다는 의견을 들을 때마다 큰 보람을 느낀다는 박종훈 단장.

과기정통부 포스트게놈사업연구단은 과기정통부가 우리나라 유전체 사업의 발전을 위한 코어로서 성장할 수 있도록 지원하며, 유전체 사업의 기반을 마련한 만큼 앞으로도 유전체사업의 성장을 논할 때 빠지지 않고 거론될 것이다.

과학기술정보통신부 대표성과 후성유전체 빅데이터 분석의 활용

포항공과대학교
노태영



과기정통부 포스트게놈다부처유전체사업의 노태영 교수 연구팀은 줄기세포의 분화와 암 발생 과정에서 세포의 운명을 결정하는 후성유전학적 변화를 관찰하는 연구를 진행하였다. 이를 위해 분자세포생물학 실험 기법 및 최신 차세대 시퀀싱 분석 기술을 개발하고 생물정보학적 분석 등을 통해 유전자 발현 조절 메커니즘을 밝혀냈다. 특히 후성유전학, 분자생물학, 생물정보학, 시스템생물학을 아우르는 융합 연구를 진행함에 있어 세포학 내에서 일어나는 모든 유전자들의 전사조절 현상 규명을 하나의 시스템으로 간주하여 유전체적 관점에서 접근하였다.

유전체 연구로 진행되기까지

조직을 구성하는 다양한 세포는 기본적으로 동일한 DNA 염기서열 정보를 가지고 있지만 각기 다른 기능과 형태를 갖고 있다. 따라서 세포 종류마다 서로 다른 유전자를 발현하며 동일 유전자라고 하더라도 세포 혹은 장기의 특성에 따라 유전자의 발현 패턴도 서로 다르다. 이 때문에 세포 종류별로 맞춤형 유전자 발현 프로그램이 존재한다.

DNA 염기서열이 아닌 히스톤 단백질의 변형, DNA 메틸화, 크로마틴 구조 변이 등 다른 요인에 의하여 유전자 발현이 조절되는 현상을 후성유전학적 조절이라 통칭한다. 고등 생물에서 모든 생명현상(발생과 분화, 항상성, 종양 생성 등에) 관여하고 있음이 잘 알려져 있다.

“후성유전학적 전사조절 과정은 세포 내외부 신호에 반응하여 시공간적으로 다이나믹하게 일어나고 있습니다. 세포의 정상적인 분화, 성장, 사멸 과정에서 후성유전학적 조절 메커니즘은 말할 나위가 없이 중요한데 비정상적인 후성유전학적 조절이 일어날 경우 암을 비롯한 다양한 질환으로 발전된다고 알려져 있죠.”

노태영 교수가 박사 학위 후 미국 NIH에서 포스닥으로 연구를 수행할 때만 하더라도 후성유전학 연구는 분자 수준에서 생화학적 기능 규명 위주로 진행되고 있었다. 그러나 차세대 유전자 시퀀싱 분석 기술이 막 개발되기 시작하면서 세계 최초로 시퀀싱 기술을 이용하게 되었으며, 히스톤 단백질 변형에 의한 후성유전적 조절 기전을 유전체 수준에서 밝힐 수 있었다.

하루를 48시간처럼

연구팀이 진행한 '단일 세포 및 후성유전체 빅데이터 분석을 통한 방광 어셈블로이드 검증과 방광암의 가소성 규명' 연구에서는 크게 두 가지 성과가 있었다.

한 가지는 공동연구팀에서 제공한 실제 장기에 가장 근접한 형태의 방광 어셈블로이드(bladder assembloid)의 검증을 진행한 것으로서 단일 세포 수준에서 생체 조직과 유전체를 비교분석 하여 세포의 종류 및 각 세포의 유전자 발현 패턴이 서로 일치하는지를 확인했다.



확인된 단일 세포 전사체 데이터의 생산 및 분석을 통해 인간 조직을 모사하는 줄기세포 유래 오가노이드와 장기 구성 세포를 추가적으로 조합한 방광 어셈블로이드가 방광 조직을 완벽히 구현하고 있음을 검증했다.

“방광암 어셈블로이드는 오랜 기간 배양해야 하고 대량배양에 어려움이 있어요. 당시 저희 연구팀은 단일 세포 분석 장비를 보유하고 있지 않았죠. 그래서 한국생명공학연구원에 예약을 했어요. 저희 학생들이 새벽부터 실험을 준비하여 포항에서 대전까지 살아 있는 건강한 상태의 세포를 직접 가져가 고품질의 단일 세포 전사체 데이터를 한 번에 얻을 수 있었죠.”

두 번째 성과로는 방광암 환자 유래의 종양 어셈블로이드의 전사체 및 후성유전체 분석을 통해 방광암의 유형인 기저형(basal)과 내강형(luminal)을 후성유전적으로 구분할 수 있다는 것을 증명한 것이다. 또한 후성유전적인 조절을 통하여 방광암 유형의 상호 전환이 가능하다는

사실을 밝혔다. 이를 통해 암세포의 가소성을 규명했다.

“기질 세포에서 분비되는 BMP라는 단백질에 의하여 방광암 세포의 FOXA1 전사조절인자의 활성화가 유도되고 이에 따라 크로마틴 구조 변화에 수반되는 인핸서 리프로그래밍으로 암세포의 운명이 결정된다는 결과를 얻을 수 있었습니다.”

특히 열린 크로마틴 구조 분석을 통해 방광암 세포의 운명을 결정하는 것에 관여하고 있는 다양한 전사조절 인자를 발굴하고, 그 중 FOXA1의 역할을 파악했다. 또한 히스톤 변형 패턴 분석으로 유전자 전사에 관여하는 인핸서 위치 지도를 확보하여 최종적으로 암세포의 유형은 후성유전적으로 결정된다는 결론에 도달하게 되었다.



세계적인 성과로의 도전

환자 시료와 오가노이드/어셈블로이드처럼 분석 가능한 세포 수가 적은 경우 기존 후성유전체 분석 기술을 그대로 적용하기 어려운 문제가 있다. 이에 소수의 세포로도 분석 진행이 가능하도록 후성유전체 시퀀싱 라이브러리 제작 기술을 개선하였다. 그리고 다양한 플랫폼의 유전체 데이터 생산, 통합 분석을 학생연구원들의 헌신적인 노력으로 완료하였다. 특히 데이터 분석을 담당한 학생 연구원은 염색질 구조 변화를 추적하기 위한 후성유전체 데이터 분석 과정에서 여러 실험 조건들을 비교하며 분석 알고리즘을 최적화하였다. 또한 수십 개의 시퀀싱 빅데이터를 통합적으로 분석함으로써 최종적으로 암 세포의 가스성 메커니즘을 규명할 수 있었다.

“환자 간 다양성이 존재하는 데이터를 개별적으로 비교 분석하였으나 유의미한 결과를 얻을 수는 없었습니다. 환자간 데이터를 모두 합쳐서 분석하는 방식으로 모든 그래프와 그림을 처음부터 새로 구성해야만 했죠. 연구팀원들이 밤낮으로 연구에 몰두하여 훌륭한 결과를 얻을 수 있었습니다.”

포스트게놈다부처유전체사업에 참여하게 되면서 체계적으로 후성유전체 데이터 분석 플랫폼을 구축하게 되었고 이를 국가생명연구자원정보센터(KOBIC)를 통해

공개 서비스까지 가능하게 되었다. 후성유전체 데이터는 종류가 다양하고 그에 따라 많은 분석 어플리케이션들이 있기 때문에 기본적인 분석조차 결과가 매우 다를 수 있어서 어느 한 가지만으로는 데이터를 제대로 해석하기 어렵다.

“저희 연구팀에서는 이러한 사항을 고려하여 후성유전체 데이터 분석 파이프라인을 구축하고 최적화 과정을 거쳐 공개 서비스를 제공하고 있습니다. 또한 사업 수행 중간에 후성유전체 데이터 분석 강의를 국내와 베트남에서 진행하여 수강자들이 후성유전학 전반에 대한 이해와 후성유전체 데이터 분석 실무를 경험하도록 했습니다.”

노태영 교수 연구팀은 구축된 후성유전체 데이터 분석 파이프라인과 유전체, 전사체 등 다양한 멀티오믹스 정보 분석 경험을 바탕으로 다양한 분석 알고리즘을 통합하고 실질적인 유전체 연구 수요자 중심의 맞춤형 파이프라인으로 제공할 수 있도록 연구를 지속하고 있다.

이는 수입대체 효과 뿐만 아니라 국내 연구만으로도 새로운 생명현상을 발견하고 분석 기술을 개발할 수 있는 세계적인 성과창출의 토대가 될 것이다. 또한 앞으로 기초 생물학, 멀티 오믹스, 빅데이터 분석을 아우르는 융합연구로 진화되는 기반이 될 것이다.

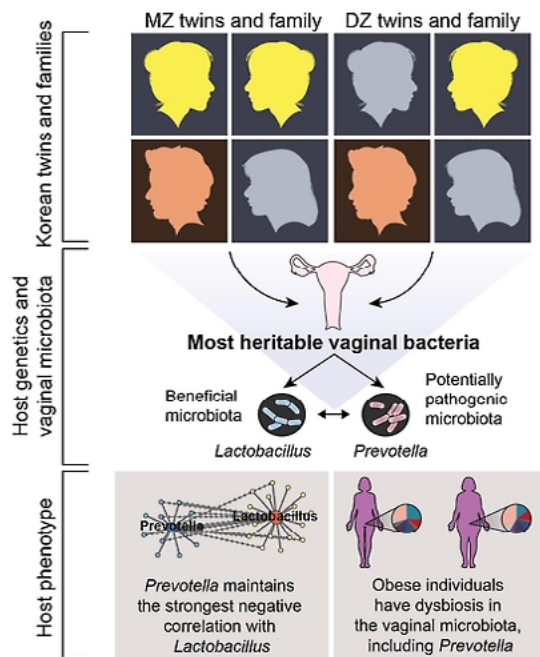
과학기술정보통신부 우수성과

여성생식기 내 미생물의 유전적 요인과 여성 질환과의 연관성 규명



고광표
서울대학교

프리보텔라는 질내 미생물 중 잠재적 유해균이며 프리보텔라가 증가하고 유익균인 락토바실러스가 감소 시, 다른 복합 요인과 함께 세균성 질염 등 여성 질환을 유발하는 것으로 알려져 왔다. 본 연구팀은 여성생식기 내 미생물집단의 유전적 영향에 주목하여 인체 유전인자와 질내 박테리아와의 연관성을 규명하고자 하였다. 따라서 유전적인 요인을 분석하는 최적의 연구대상인 한국인 일란성과 이란성 여성 쌍둥이, 그리고 그의 가족 등을 포함한 542명의 샘플을 분석하였다. 유전자 연관성이 가장 높은 일란성 쌍둥이의 질내 미생물집단이 가장 유사한 것으로 나타났으며, 이를 통해 인체 유전에 의하여 질내 미생물집단이 달라진다는 결과를 최초로 밝혀낼 수 있었다. 질내 미생물군 중 하나인 프리보텔라 박테리아는 락토바실러스와 더불어 인체의 유전적 영향을 가장 많이 받았으며, 특히 인체 면역유전자 중 하나인 IL5의 단일유전자 변이에 따라 프리보텔라의 존재여부가 결정되는 것으로 나타났다. 또한 프리보텔라가 여성의 비만과 연관이 있을 가능성도 제시하였다. 이는 기존 연구에서 더 나아가 프리보텔라와 같은 질내 미생물이 비만 등의 대사성 질환까지 영향을 줄 수 있는 가능성을 나타내는 것이다. 특히 여성 질환이나 비만과 연관성이 깊은 프리보텔라 박테리아의 유전적 인체 영향을 밝힘으로써 향후 질염, 조산 등의 질환에 있어 미생물군집유전체의 특성에 기반한 맞춤형 치료제 개발에 적용할 수 있을 것으로 기대된다. 이 논문은 인체의 유전적 요인과 질내 미생물군총의 연관성, 비만과 같은 대사성 질환과 질내 미생물군과의 연관성을 최초로 보고한 연구 논문이다.



[유전적 요인에 따라 결정되는 질 내 미생물과 여성건강의 연관성]

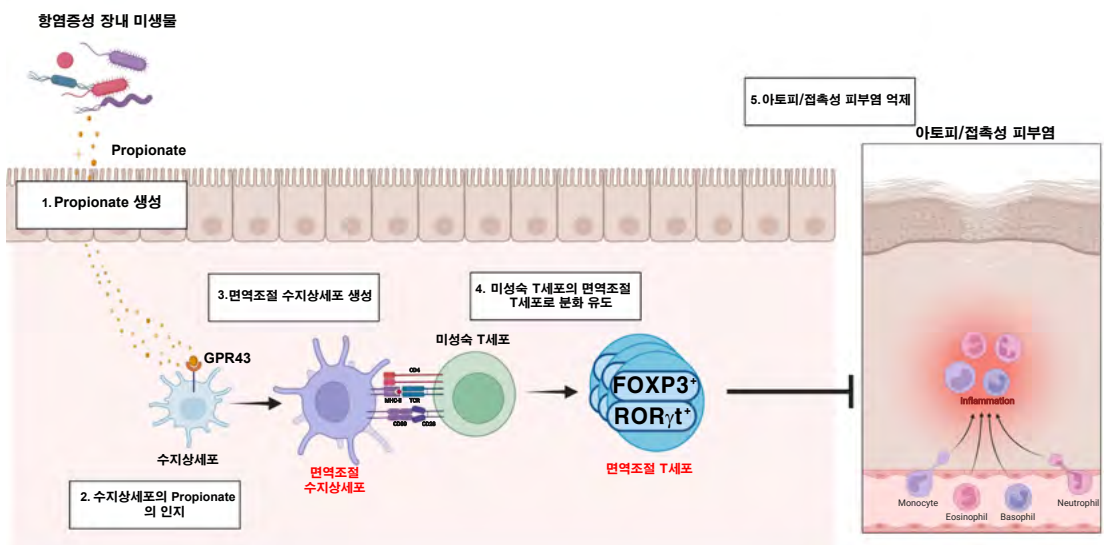
공생미생물의 면역조절기작을 이용한 병원균 제어 전략 연구



권호근
연세대학교

본 연구는 아토피 피부염과 같은 염증성 피부질환에서 장내 세균 불균형이 관찰된다는 사실에서 유익균과 염증성 피부 알레르기 질환 치료제의 연결고리를 찾고자 하였다. 연구진은 이러한 사실에 기반해 다양한 장내 미생물로부터 특정 면역을 제어할 수 있는 균들을 선별하는 시스템을 개발하고, 그중 염증성 면역을 억제하고 면역반응을 조절하는 면역조절 T 세포의 분화와 증식을 유도하는 최적의 항염증 기능성을 지닌 특정 장내 미생물 조합을 도출하였다. 이렇게 선별된 항염증성 균주 조합의 피부 알레르기에 대한 치료효능 평가를 위해 집 진드기를 이용한 아토피 피부염 모델과 접촉성 피부염 모델에 적용하여 치료효능을 검증하였다. 두 피부질환 모두에서 균주 조합물을 투여한 마우스는 대조군보다 피부 염증이 크게 완화되며, 면역조절 T 세포가 크게 증식함을 확인했다. 여기서 한 걸음 더 나아가 체내에 세균이 전혀 존재하지 않는 무균 생쥐를 대상으로 실험을 진행하여 균주 조합물에 의해 유도되는 이차 대사산물인 프로피오닌산이 면역조절 T 세포의 분화, 증식을 유도할 뿐만 아니라 아토피/접촉성 피부염에 주요 치료 인자로 작용함을 규명하였다.

연구결과는 장내 미생물의 면역 조절성 평가부터 면역조절 물질 발굴 및 기전 규명이라는 일련의 과정을 확인했기 때문에 다양한 장내 미생물의 면역조절 기전연구에 관한 기준점을 제시하였으며, 항염증성 장내 미생물의 마이크로바이옴 치료제로서 염증성 피부질환의 치료 가능성과 향후 다양한 면역질환에서 장내 미생물의 면역조절 능력에 기반한 마이크로바이옴 치료제 개발의 플랫폼을 제공할 것이다.



[장내미생물을 통한 아토피 및 접촉성 피부염모델 면역조절기작]

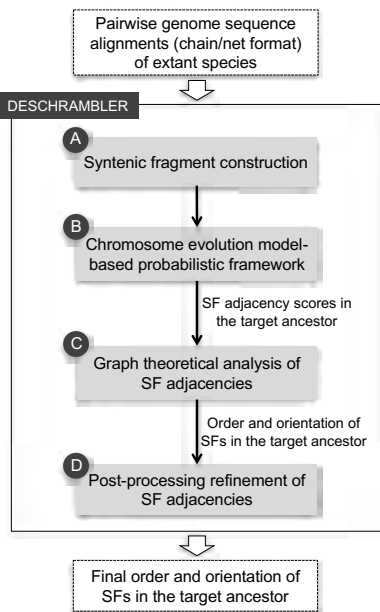
과학기술정보통신부 우수성과

조상 유전체 복원 알고리즘 개발을 통한 생물 진화과정 규명의 기반 마련

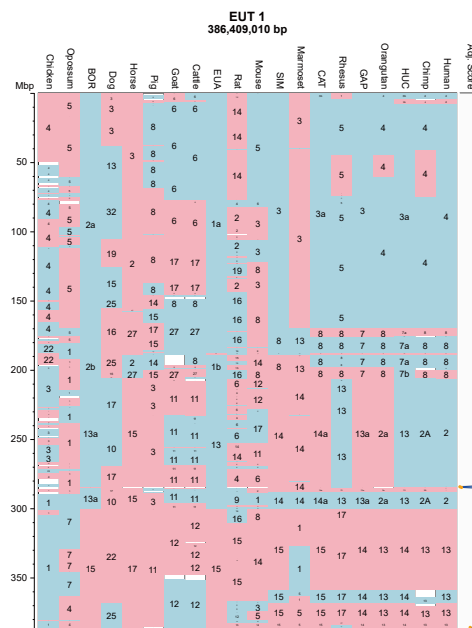


김재범
건국대학교

진화과정에서 발생하는 유전체 변화의 정도와 양상을 정확하게 밝혀내는 것은 다양한 생물 종의 진화과정 및 생물 다양성 이해를 위해 필수적이다. 본 연구에서는 다양한 생물 종 유전체 어셈블리를 정확하게 상호 비교하여 진화적으로 보존된 유전체 지역을 찾아냈다. 그 후 유전체 진화를 확률적으로 모델링하여 진화 단계의 특정 공통 조상 유전체 구조를 정확하게 복원하는 그래프 기반의 머신러닝 알고리즘을 개발하였다. 개발된 알고리즘은 1억 년 전부터 현재에 이르는 포유류 유전체의 변화 과정 연구에 적용되어 생물 종 분화에 따른 포유류 염색체 변화의 정도와 양상을 밝혀내었다. 본 연구에서 개발된 기술은 다양한 생물 종의 유전체 진화과정을 밝히는데 사용되어 생물 종의 특이 형질 형성 과정을 더 잘 이해하고 이를 유전체적 관점에서 활용하는데 도움을 줄 수 있다. 더 나아가 암과 같은 질병 유전체 변화 과정의 정확한 이해를 통한 인간 질병 극복에 응용될 수 있다.



[개발된 알고리즘 모식도]



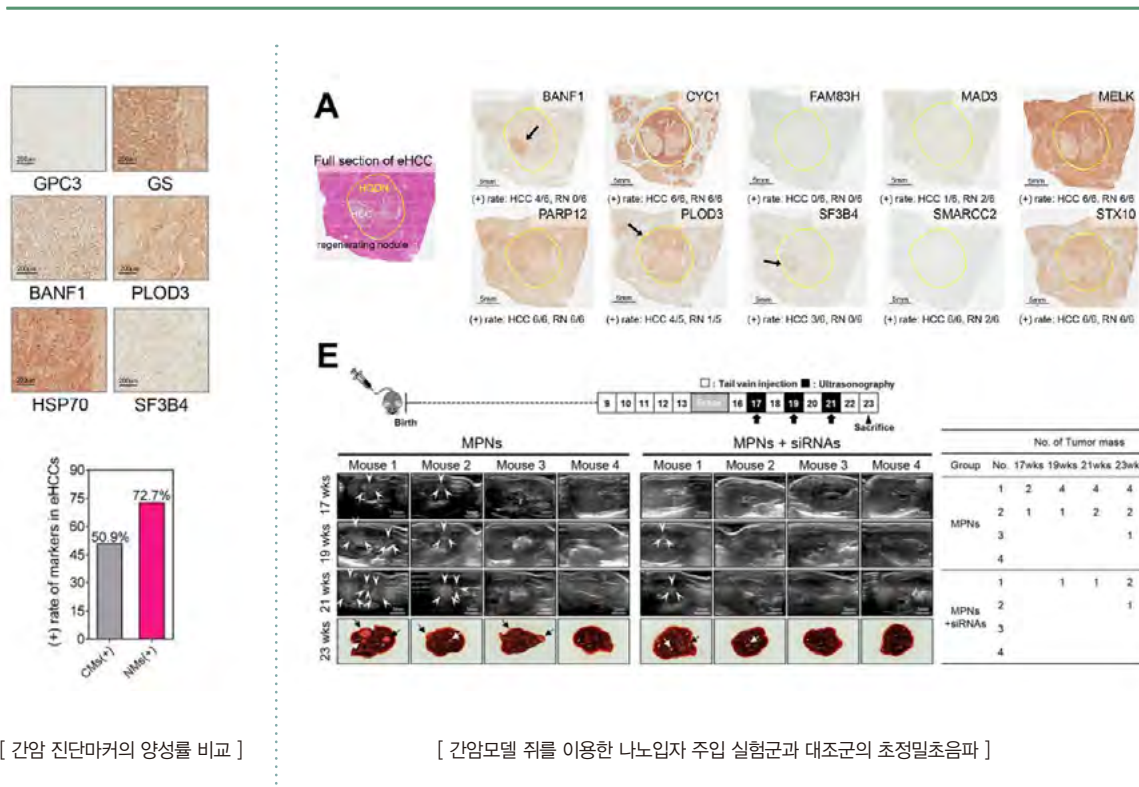
[복원된 1억 년 전 포유류 1번 염색체에 다양한 현생 포유류 염색체를 대응시킨 모습]

신규 간암조기진단 마커 발굴 및 alternative 스플라이싱 기전에 의한 간암발생기전 규명



남석우
카톨릭대학교

본 연구팀은 다단계 간질환 통합 유전체 분석을 통해, 10개의 조기간암 진단후보 유전자를 발굴하였다. 면역염색기법을 활용하여 초기에 간암을 진단할 수 있는 바이오마커로 BANF1, PLOD3, SF3B4를 선정하였다. 새로 발굴한 3개의 바이오마커중 스플라이싱 조절인자 기능을 하는 SF3B4는 간암환자에서 높은 비율로 유전자가 증폭되었다. 이를 종양억제 유전자인 KLF4의 전사체에 작용하였고, alternative 스플라이싱을 일으키는 것을 발견했다. 이를 통해 정상적인 KLF4단백질이 만들어지지 못하게 하여 종양 발생에 관여하게 되는 것을 밝혀낼 수 있었다. 연구 결과로 밝혀낸 3개의 조기간암 진단 바이오마커를 활용하여, 간암을 초기에 진단하고, 이를 활용하여 간암환자의 5년 생존율을 높일 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 간암 발생과정에 관여하는 신규 기전을 밝혀내, 이를 표적으로 하는 치료제를 개발한다면 간암치료를 위한 치료제로도 사용 가능할 것으로 보인다. 본 연구개발 결과를 도출하는 전략을 다른 장기의 고형암에 적용할 경우, 여러 다른 암종의 치료전략에 활용할 수 있을 것이며, 궁극적으로 본 연구성과를 통해 국가 바이오의약 산업의 발전에 기여하고, 국민들의 건강증진에 기여할 것으로 사료된다.



[간암 진단마커의 양성률 비교]

[간암모델 쥐를 이용한 나노입자 주입 실험군과 대조군의 초정밀초음파]

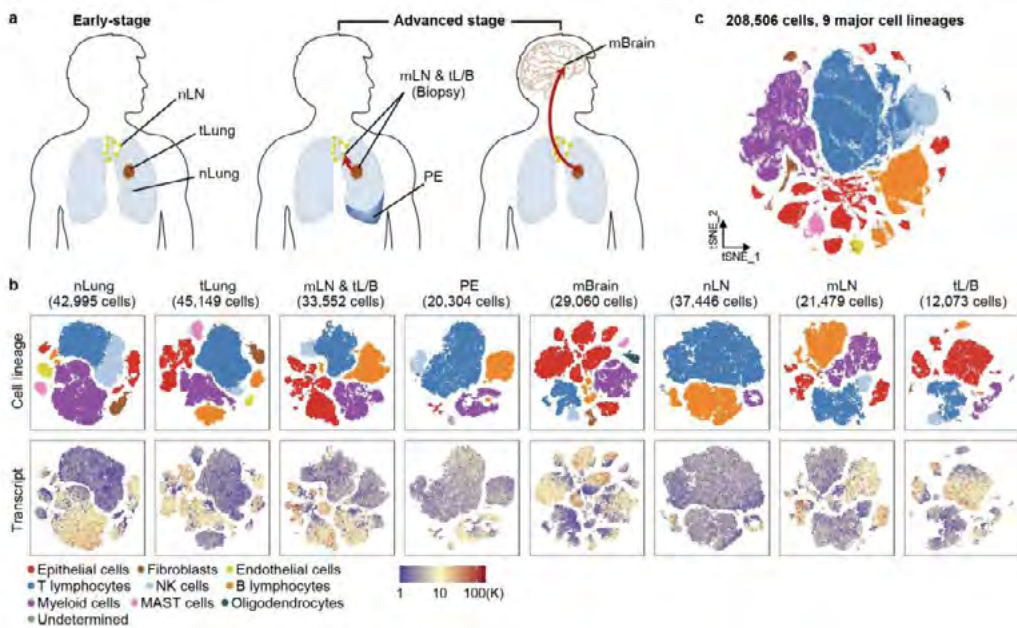
과학기술정보통신부 우수성과

비소세포폐암 전이에 따른 암세포 및 주변 미세환경의 변화 분석



안명주
삼성서울병원

본 연구진은 비소세포폐암 환자 44명의 암 조직과 주변의 정상 조직, 그리고 전이된 암 조직을 수집하여 단일세포 전사체 분석(single cell RNA sequencing)을 시행하였다. 이를 통해 폐암의 전이에 따른 암세포 및 주변 미세환경 내 세포들의 조직학적, 세포학적 다양성에 대한 대량의 정보를 제공할 수 있었다. 또한 분석된 208,506 세포에서 9개의 주요 세포 계통을 분리하고, 각 세포 계통에서 주요 특성을 발굴하였다. 대표적으로 암세포의 아형 분석을 통해 정상 세포에서 전이형 세포로의 변화 궤도를 발견하였고, 전 병기에 걸쳐 기질세포와 면역세포의 동적 변화가 암을 유발하고 면역을 저하시키는 종양 미세환경을 형성하는 것을 발견하였다. 이러한 결과는 비소세포폐암에서 효과적인 치료법을 개발할 수 있는 근거가 될 것으로 기대된다.



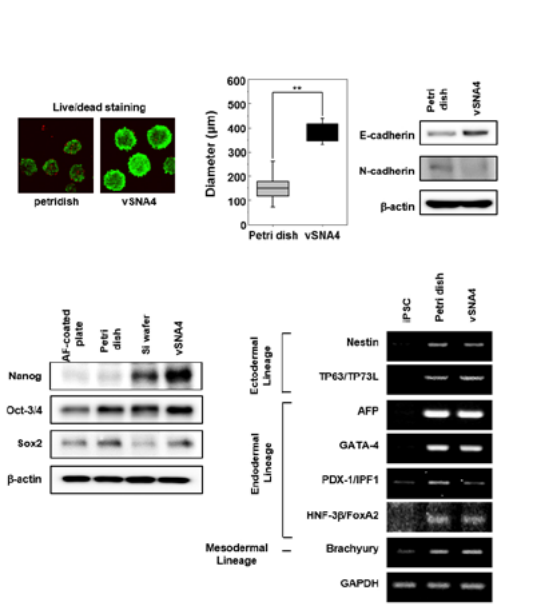
[폐암 단일세포 전사체 분석 결과 개요]

유도 만능 줄기세포의 미분화 배양 용기 개발

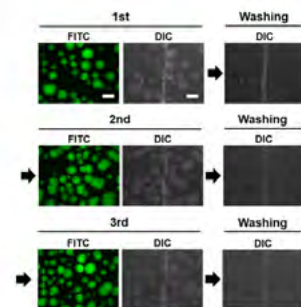
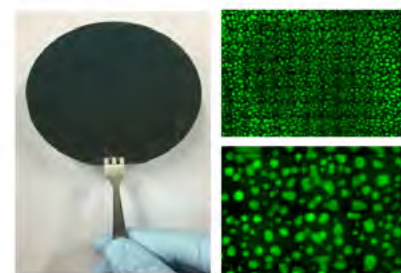


양은경
한국과학기술연구원

본 연구팀에서는 나노컬럼 어레이를 줄기세포의 대량 생산이 가능한 배양용기로 적용하는 기술을 개발하였다. 나노컬럼 어레이는 줄기세포와 약한 접착력을 보임으로 균질한 크기의 유도 만능 줄기세포 스페로이드를 형성하도록 유도한다. 이때 줄기세포능(stemness)을 증진하고 미분화 성질 유지를 최적화할 수 있도록 나노컬럼 어레이의 물리적 성질과 밀도 및 길이를 조절하였다. 이를 통해 대면적의 나노컬럼 어레이 생산이 가능하며, 유도 만능 줄기세포의 스페로이드는 부착력이 약해 배양 용기로부터 쉽게 얻을 수 있을 뿐 아니라, 나노컬럼 어레이를 여러번 재사용할 수 있다는 것도 확인하였다. 또한 이렇게 형성된 유도 만능 줄기세포의 스페로이드는 다양한 세포로 분화 가능함을 확인하였다. 본 기술은 유도 만능 줄기세포의 균질한 배양을 위한 효과적인 시스템을 제공하고, 미분화 상태로 대량 배양 생산이 가능하므로 향후 줄기세포를 이용한 조직 재생 및 치료 산업에 응용 가능할 것으로 예상된다.



[균일한 크기의 유도만능 줄기세포의 스페로이드 형성 확인 및 이에 의한 줄기세포의 성질 유지 및 분화능 향상]



[나노컬럼 어레이의 대면적 생산 및 재사용 가능성 확인]

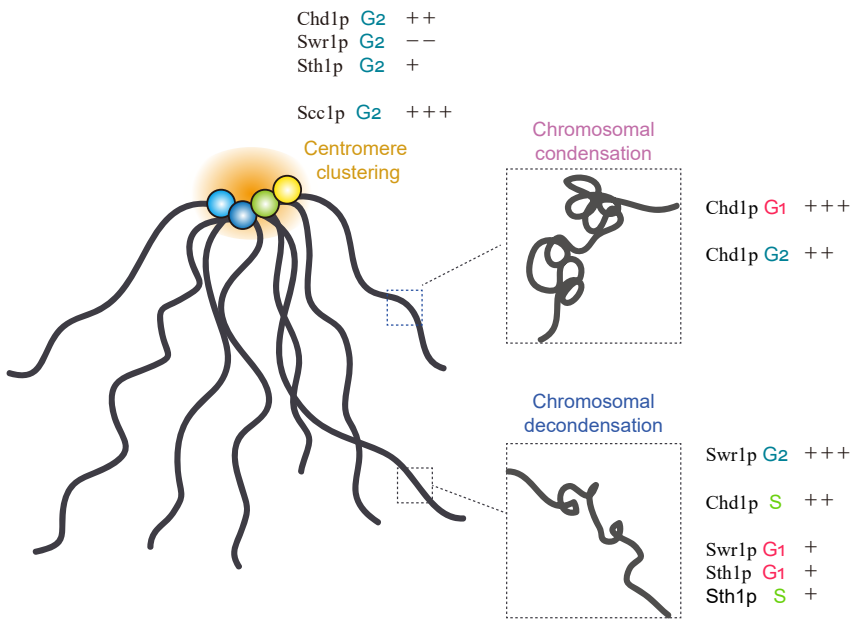
과학기술정보통신부 우수성과

크로마틴 리모델러에 의한 3차원 염색체 구조 조절



이대엽
한국과학기술원

본 연구에서는 효모에서 ATP 의존성 염색질 개조 효소를 일시적으로 결여시키고, in situ Hi-C를 진행함으로써 염색질 개조효소들이 3차원 유전체 조직화에 미치는 영향을 확인하였다. 대표적인 8가지 염색질 개조효소들은 각자 다른 경향성으로 유전체의 3차원 구조를 조절하는 것으로 나타났다. 그 중 Chd1p과 Swr1p 그리고 RSC 복합체의 촉매소단위인 Sth1p 단백질은 세포 주기와 염색체의 서열 및 맥락에 따라 다양한 기능을 수행했다. 따라서 본 연구는 ATP 의존성 염색질 개조효소의 활성 자체가 각각의 세포 주기에 따라 염색체의 내용에 따라 3차원 구조를 조절함을 밝혔다. ATP 의존성 염색질 개조효소는 유방암을 비롯한 다양한 암종에서 암의 발생과 전이에 깊게 관여하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 이러한 ATP 의존성 염색질 개조 효소가 유전체의 3D 구조를 조절할 수 있다는 결과를 보여줌으로써 다양한 암종에서 암 특이적인 3D 구조가 관측될 수 있다는 가능성을 제시하였다.



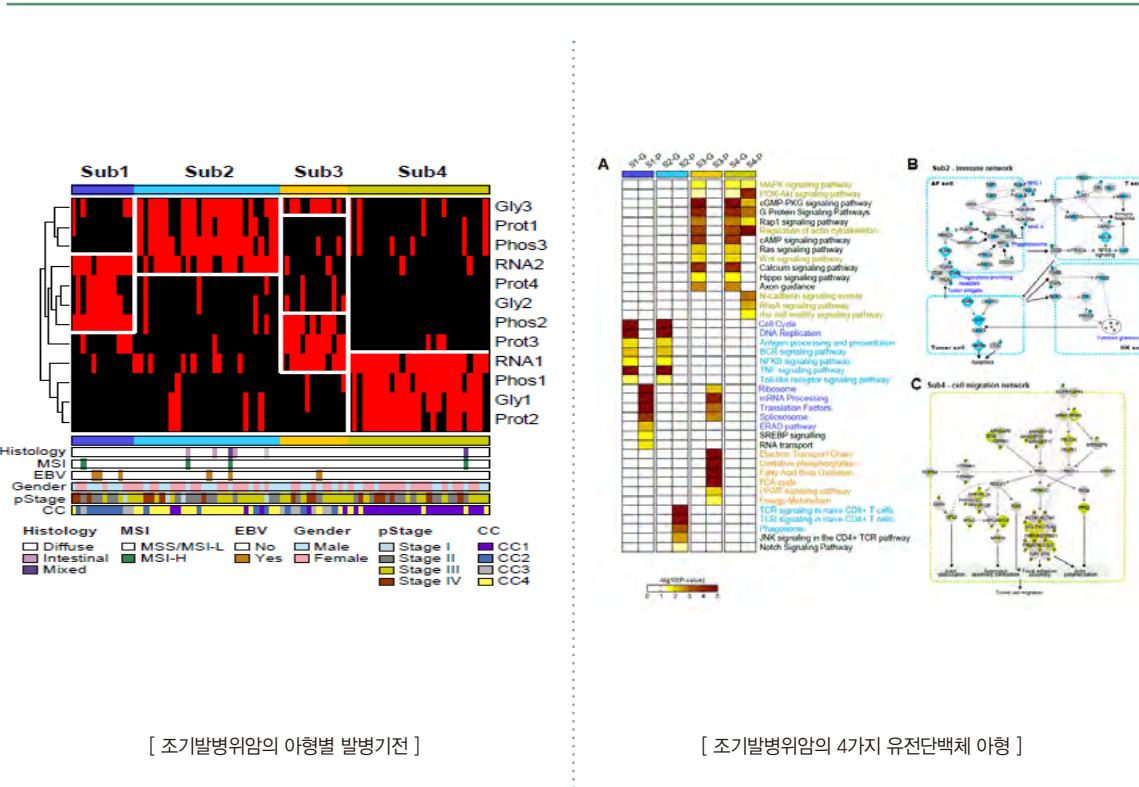
[Rb1 구성에서 chromatin remodeler와 cohesin의 조절 기능]

4가지 유전단백체 아형 분류를 통한 조기발병위암의 원인 규명



이상원
고려대학교

국내 위암 환자 중 15%는 45세 이하의 젊은 환자로, 이를 조기발병위암이라 한다. 이는 미만형이 많고, 전이가 일어나기 쉬워 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다. 또한, 다른 종류인 장형 위암에 비해 많은 연구가 이루어지지 않아, 진단 또는 치료에 사용할 수 있는 생분자 시그니처가 보고된 바가 거의 없다. 이에 본 연구팀은 80명의 조기발병위암 환자로부터 암조직과 주변 정상조직을 얻어 엑솜, 전사체 및 단백질 분석을 통해 유전단백체 연구를 수행하였다. 자체 개발한 액체크로마토그래피-텐덤 질량분석기술을 통해 차세대 염기서열 분석법으로 얻은 유전체 데이터에 상응하는 수준의 단백질 데이터를 생성하였다. 단백질 인산화 정도와 상관관계가 있는 체세포 변이 유전자(CDH1, ARID1A, RHOA)를 찾았고, 이들이 조기 위암 발병과 관련된 주요 신호전달경로에 관여하고 있음을 알아냈다. 또한, 전사체와 단백질 발현량 간 상관관계 분석이 환자의 생존과 관련이 높은 유전자를 제시할 수 있음을 확인하고, 이를 종양유전자와 종양억제 유전자로 분류했다. 최종적으로 전사체와 단백질의 통합분석을 통해 80명의 조기발병위암 환자가 네 종류의 아형으로 분류됨을 알아내고, 각각의 아형이 증식, 면역 반응, 대사, 침윤의 서로 다른 세포 신호전달경로에 관여하고 있음을 확인했다. 따라서 조기발병위암의 4가지 유전단백체 아형에 따른 치료법의 개발이 가능해졌으며, 조기발병위암 아형판별기술과의 연계를 통해 동반진단기술 개발로 이어질 것으로 기대된다.



과학기술정보통신부 우수성과

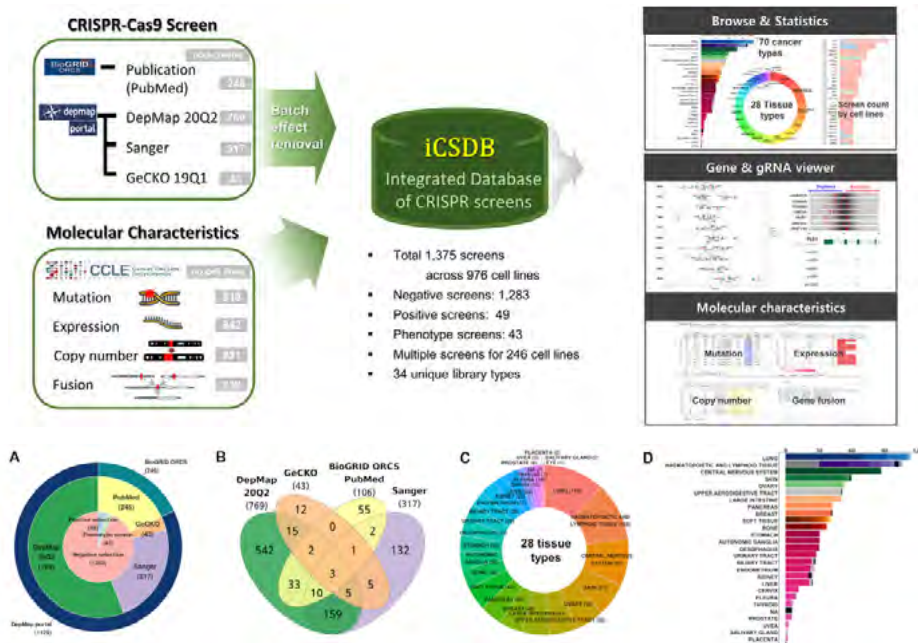
항암제 개발의 새로운 타겟 발굴을 위한 CRISPR 스크리닝 데이터베이스 개발



이상혁
이화여자대학교

iCSDB는 인간 세포주를 이용하여 CRISPR-CAS9 라이브러리 기반의 스크리닝 실험 결과를 통합한 데이터베이스이다. CRISPR 스크리닝은 신약타겟 발굴의 주요 방법으로 활용되고 있으며, 그 결과를 모은 데이터베이스로 Broad 연구소의 DepMap과 유럽의 BioGRID ORCS가 있다. iCSDB는 이들 데이터를 통합하고 단순 비교가 가능하도록 실험에 따른 편차를 제거하였다. 현재 70개의 암종과 28개의 조직을 대표하는 976개의 세포주에 대하여 1,375개의 CRISPR-CAS 스크리닝 실험 결과를 포함하고 있으며 해당 세포주의 유전자 돌연변이 및 발현 등 다양한 분자적 특성 정보도 함께 제공하고 있다. 연구자들은 사용자 친화적인 웹 환경에서 특정 세포주에서 유전자 Knock-out(KO)의 효과를 쉽게 판단할 수 있으며, 이를 통해 항암제 개발의 새로운 타겟을 발굴할 수 있다.

*Choi A. et al, "iCSDB: an integrated database of CRISPR screens", Nucleic Acids Res. 49:D956-961 (2021), (IF = 16.971)



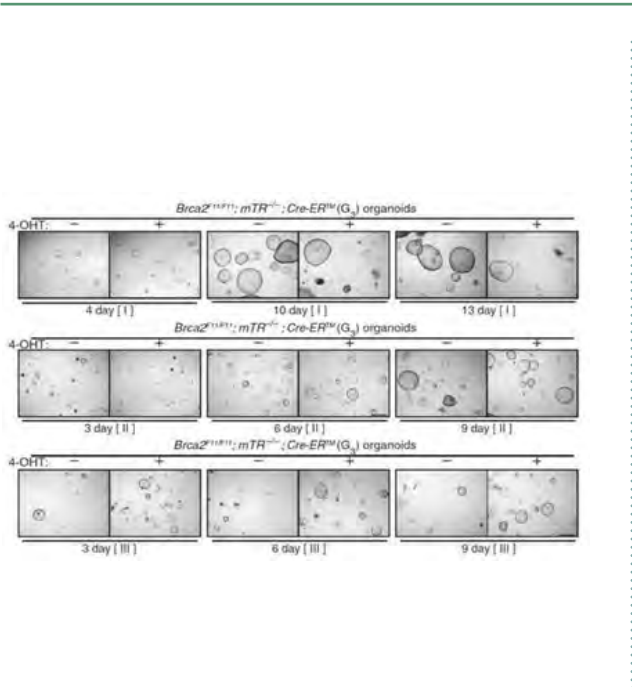
[크리스퍼-카스 통합데이터베이스 iCSDB]

돌연변이 마우스 유래 칩장 오거노이드 및 표준화된 약물 반응성 플랫폼 구축

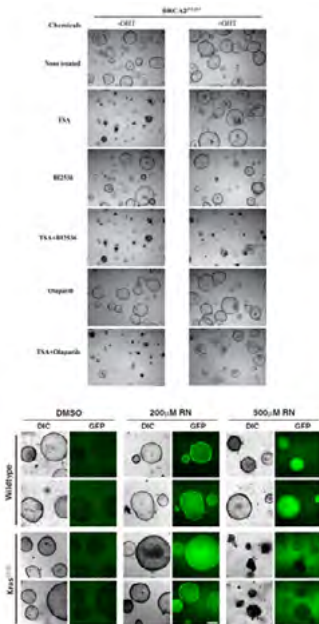


이현숙
서울대학교

본 연구팀은 돌연변이 마우스 유래 칩장 오거노이드 및 표준화된 약물 효과 확인 방법을 위해 칩장암과 폐암 환자 유래 오거노이드의 유전체 분석 및 개인별 약물반응성을 검증했다. 칩장암을 모사하는 암 모델로서 텔로머레이스(Telomerase)와 BRCA2 유전자가 변이된 마우스로부터 3차원 오거노이드를 제작하고 배양 기법을 구축하였다. 배양된 마우스 유래의 3차원 칩장 오거노이드를 이용하여 암 치료용 후보 약물을 처리하고 이에 대한 효과를 검증할 수 있었다. 또한, 3차원 오거노이드를 활용하여 표준화된 약물 반응성 플랫폼을 구축했다. 이 밖에도 유전자 돌연변이 KrasG12D 마우스 칩장 오거노이드와 야생형 (wildtype) 마우스로부터 균등한 크기의 칩장 오거노이드를 제조하고 각각의 오거노이드에 신규 항암물질인 Resveratrone 약물을 농도에 따라 처리했다. 약물을 처리한 오거노이드의 생존 능력을 확인하고자 약물 반응성 테스트 플랫폼에 MTT 방법 및 TUNEL 방법을 도입하여 그 방법을 최적화하였다. 특히 MTT 방법은 앞으로의 표준화된 약물 반응성 플랫폼에서 약물 효과에 따른 세포의 생존 능력을 확인하는 데에 유용할 것이다. 본 특허에 기재된 오거노이드 제작 기술 및 이를 활용한 표준화된 약물 스크리닝 기법은 환자 유래 오거노이드에서도 활용이 가능하며, 이러한 플랫폼은 임상 적용률이 상당히 높다. 이를 통해 정밀 의료 적용에 있어 세계적인 경쟁력을 확보할 수 있을 것으로 기대된다. 특히 다양한 환자들의 조직으로 제작된 안정적인 3차원 오거노이드를 본 플랫폼을 활용하여 획득 및 분석할 수 있으며, 더 나아가 내원 시 시작되는 맞춤형 의료 플랫폼으로써 활용이 가능할 것으로 기대된다.



[BRCA2 결손 및 텔로머레이스 knockout 된돌연변이 마우스 유래 3차원 칩장 오거노이드 제작 및 배양을 통해 암화 모델 구축]



[돌연변이 마우스 유래 3차원 칩장 오거노이드를 활용한 표준화된 약물 반응성 테스트]

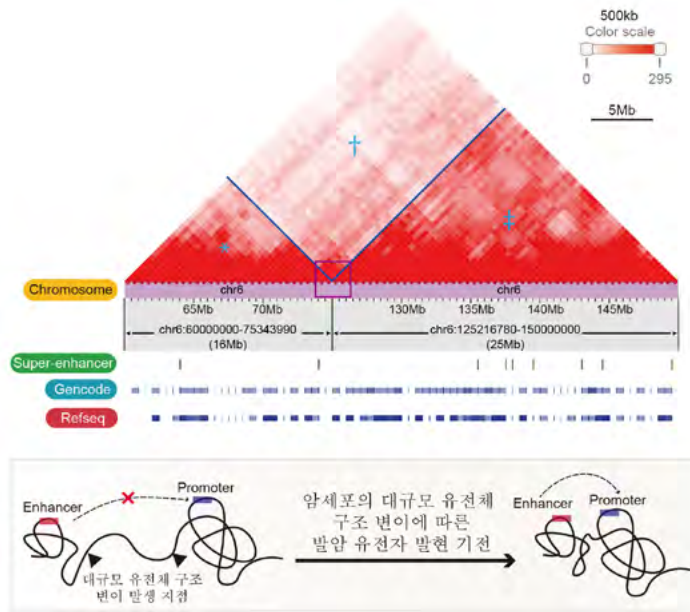
과학기술정보통신부 우수성과

전 세계 최대 규모의 3차원 암 게놈 지도 구축



정인경
한국과학기술원

현재까지 많은 연구를 통해 암세포 유전체에서 발생하는 돌연변이를 규명해 암의 발병 기전을 이해하려는 시도가 있었다. 최근에는 유전자에서 발생하는 점 돌연변이뿐 아니라 대규모 구조 변이에 관한 연구가 활발하게 이루어지고 있으며, 이들을 활용한 신규 암세포의 특이적 유전자 발현 조절 기전 규명의 중요성이 제시되고 있다. 하지만 기존 연구의 경우 대다수의 구조 변이는 DNA가 단백질을 생성하지 않는 비 전사 지역에 존재해, 1차원적 게놈 서열 분석만으로 이들의 기능을 규명하는 데는 한계가 있었다. 본 연구팀은 인체 정상조직과 암 조직, 그리고 다양한 세포주 대상 3차원 게놈 지도를 분석 및 데이터베이스화하여, 전 세계 최대 규모인 약 400여 종 이상의 3차원 인간 게놈 지도를 구축했다. 그리고 대규모 구조 변이와 3차원 게놈 지도를 연결할 수 있는 분석 도구들을 개발했다. 그 결과 연구팀은 대규모 암 유전체 구조 변이에 따른 3차원 게놈 구조의 변화 그리고 이들의 표적 유전자를 규명할 수 있었다. 해당 연구는 암에서 빈번하게 발생하는 대규모 구조 변이의 기능을 3차원 게놈 구조 해독을 통해 정밀하게 규명 가능함을 보여줬다는 의미가 있으며 이를 통해 아직 해독이 완벽하게 이루어지고 있지 않은 암 유전체를 정밀하게 해독하는 기술을 한 단계 더 발전시키는 계기가 될 것으로 예상된다. 한편 해당 연구 성과는 국제 학술지 '핵산 연구(Nucleic Acid Research)'에 2021년도 1월에 공개 되었으며, 한국과학기술단체총연합회 (과총) 선정 2021년도 '올해의 10대 과학기술 뉴스'에 선정되기도 하였다.



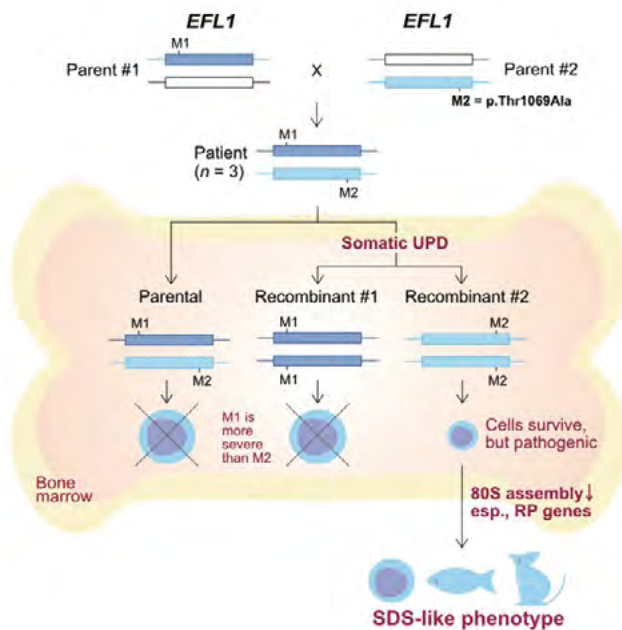
[3차원 암 게놈 지도]

슈바크만-다이아몬드 증후군을 일으키는 EFL1 유전자 변이 발견



최무림
서울대학교

Shwachman-Diamond syndrome(SDS)는 골수, 골격계, 췌장 등의 발달에 문제가 생기는 희귀질환으로서 SBDS라는 유전자의 돌연변이가 원인인 것으로 알려져 있다. 본 연구는 SDS가 강력하게 의심되었으나 SBDS 유전자에는 이상이 없던 환자를 진단하기 위해서 시작되었다. 본 연구진은 유전적 원인을 찾을 수 없던 SDS 환자 세 명과 부모들에 대한 엑소 전장 유전체 분석을 진행하였다. 그 결과 세 환자 모두 공통적으로 EFL1이라는 유전자에서 compound heterozygous 변이들이 관찰되었다. 이 과정에서 특이한 점은 환자들의 혈액 유래 DNA에서 관찰된 EFL1 변이를 가지는 세포의 비율이 일반적인 변이와는 다르게 상당히 낮게 존재하고 있었다는 것이다. 그 이유가 모종의 체세포 특이적 재조합 현상 때문일 것이라는 가설 하에 실험을 진행하였고 그 결과 EFL1 상의 병원성 변이들 때문에 골수 세포의 생존율이 현저하게 떨어지게 되고, 이를 보상하기 위한 재조합 현상의 결과로 발생한 복귀주(revertant) 세포들이 원래의 골수 세포에 비해 더 많이 살아남아 있다는 것을 발견하였다. 하지만 이렇게 선택적으로 살아남은 복귀주 세포도 이미 그 기능이 현저히 떨어진 상태였고, 이로 인하여 SDS 질환을 발생시킨다는 것을 세포 실험과 물고기, 생쥐 모델을 통하여 증명하였다. 또한 EFL1도 SDS 질환의 주요 원인 단백질인 SBDS와 함께 세포 내 단백질 합성을 위한 80S 리보솜 합성 과정에 핵심적인 단백질임을 증명하였다. 본 연구를 통해 기존의 germline 변이 모델에서 한 단계 진보된 체세포 내 변이 진화 모델을 실제 증명할 수 있었고 차세대 시퀀싱 분석법의 도래 이후 약 50%에서 머물고 있는 희귀질환 환자 진단률을 향상시킬 수 있는 새로운 유전적 기작의 가능성을 증명할 수 있게 되었다. 또한 SDS의 유전적 및 세포생물학적 발병 기작에 대한 이해 증대를 바탕으로 향후 산전 진단 등의 예방 및 새로운 치료 방법 개발의 토대 구축에 기여하였다.



[SDS 환자와 부모가 지닌 EFL1 유전자의 변이들과 환자 골수 세포 내에서 일어나는 체세포 재조합 과정을 통한 복귀주(Recombinant #2 위치) 세포의 생성 과정]



포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

보건복지부



보건복지부
Ministry of Health and Welfare

“

개인별 맞춤의료를 실현하기 위한
질병 예방·진단·치료기술 개발 사업을
통해 국민의 삶을 책임집니다.

”

Contents

- 038 보건복지부 사업 개요
 - 040 갑상선암을 정복할 때까지 (가톨릭대 정찬권)
 - 044 한국인의 건강을 책임지는 (질병관리청 김봉조)
 - 046 보건복지부 우수성과
-

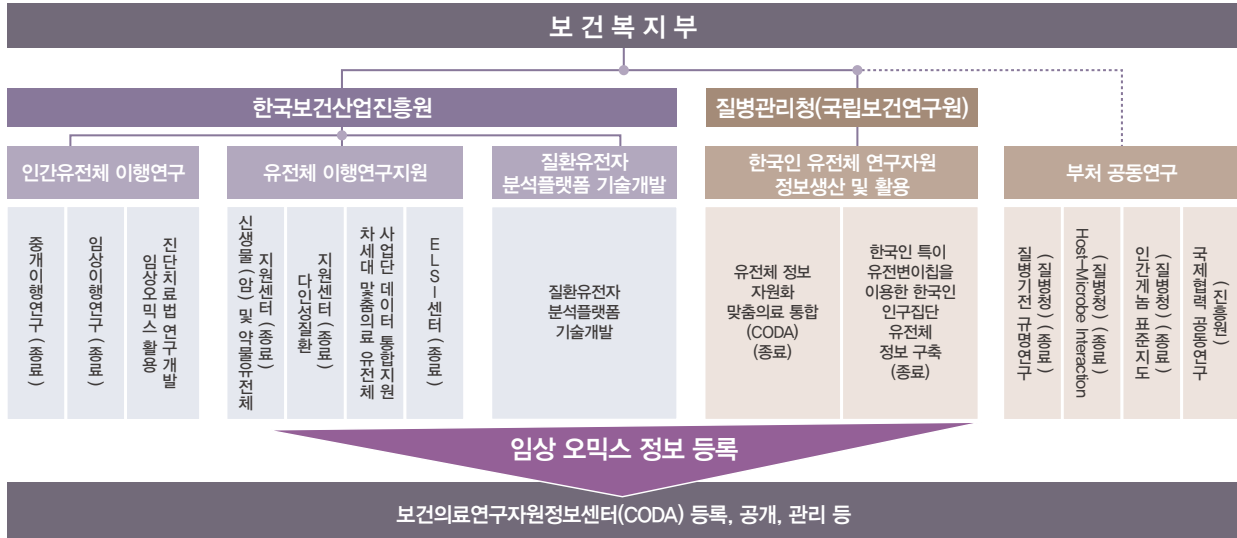


Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단

보건복지부 사업소개

사업 개요

- 유전체 목적 : 개인별 맞춤의료를 실현하기 위한 질병의 진단, 치료법 개발
- 목표 : 한국형 인간유전체 연구 역량 강화
- 비전 : 맞춤의료 및 예측의학 실현을 통한 의료서비스 질 향상
- 시행주체 : 보건복지부(한국보건산업진흥원, 질병관리청(국립보건연구원))



사업내용

분야	세부사업	지원내용
응용 연구	인간유전체 이행연구	임상적용 가능한 진단법 및 치료법 개발 등 유전체 실용화 연구
	유전체 이행연구지원	유전체 데이터 분석 핵심 기술 및 관리 시스템 개발, 법·윤리적·사회적 이슈 해결을 위한 ELS(Ethical, Legal, Social Implications) 연구기반 구축을 통한 인간유전체 이행연구 지원 연구
	질환유전자 분석플랫폼 기술개발	특정 질환과 관련이 있는 각종 데이터(의료데이터·다중오믹스)를 연계 분석할 수 있는 플랫폼 개발을 통해 정밀의료 기반 진단 및 치료 기술 확보 연구
	한국인 유전체 연구자원 정보생산 및 활용	표준 연구자원 수집·관리·활용, 맞춤의료 응용연구수행을 위한 지식정보 자원화 및 인프라 조성 지원
공동 연구	질환기전규명 유전체연구	질환기전 발굴, 진단 및 치료 표적 발굴에 사용할 수 있는 개방형 통합정보이용서비스 시스템 구축을 통한 유전체 연구자원의 공공화 추진
	숙주-미생물 상호작용 연구	Host-microbe 상호작용 규명을 위한 체계적 유전체 분석과 기능연구를 통해 특정 병원체의 진단 및 백신개발을 위한 질병유발 핵심인자 발굴과 유용 유전자원의 발굴 및 활용
	국제협력 공동연구	국제 유전체 컨소시엄 참여 등 글로벌 네트워크 구축 및 국제 공동연구 추진을 통한 역량 강화 연구

주요실적

한국인 맞춤형 유전체칩 정보 활용 성과

- 기존 상용화된 유전체칩은 서양인 기반으로 제작되어, 한국인 대상으로 연구할 경우 70% 수준 정보만 활용 가능하여 연구 효율성 부족
- 형질분석연구 및 포스트게놈 다부처 유전체사업의 수행을 통해 지난 10여 년간 축적된 유전체분석연구 노하우(기술)를 바탕으로 한국인 칩 개발 완료
- 일반인 대상 아시아 최대 규모인 약 7만 2천명의 한국인 칩 기반 유전체정보를 생산하고 있으며, 2019년 5월부터 국립중앙인체자원은행 (<http://koreabiobank.re.kr>)을 통해 국내 연구자들에게 분양 중

한국인 참조유전체 정보 활용 성과

- “인간 표준게놈지도 작성”의 일환으로, 포스트게놈 다부처 유전체사업의 지원을 받아 한국인 질병연구를 위한 기반 자료인 “한국인 참조 유전체 데이터베이스(Korean Reference Genome Database, KRGDDB)”를 작성하였으며, 한국인의 유전체에 존재하는 유전변이 정보들을 수집하고, 웹 기반 데이터베이스를 구축하여 유전체 맞춤의학 연구를 위한 기반을 마련을 목표로 정보를 공개

- 편의성을 높이기 위해 한국인의 변이 위치와 대립인자의 빈도 정보를 데이터베이스로 구축하고, 발굴된 유전변이의 빈도를 표시하여, 유전변이에 관련된 정보들을 확인할 수 있게 설계
 - 또한 한국인 참조 유전체 유전변이를 설명할 수 있는 공개 자료(Ensembl, RefGene, Clinvar, GWAS, Chromatin State Segmentation)를 이용하여 해석을 추가하고, 한국인 참조유전체 유전변이의 빈도와 다른 인종의 유전변이 빈도(1,000 Genome, HAPMAP) 비교 결과를 추가
 - 특정 유전체 영역의 변이자료에 대한 검색은 분양 없이 웹 DB(<http://coda.nih.go.kr/coda/KRGDB/index.jsp>)에서 확인 가능하며, 원시데이터 분양은 국립중앙인체자원은행(<http://koreabiobank.re.kr>)을 통해 국내 연구자들에게 분양 중

CODA 구축

- 보건의료연구자원정보센터 (Clinical & Omics Data Archive, CODA) 개요
 - 보건의료연구자원정보센터는 보건복지부 R&D사업에서 산출된 임상연구결과 및 생명정보1)의 통합적 관리와 활용을 위한 정보센터로서, 2017년 6월 30일 복지부 생명연구자원정보센터2) 정보시스템으로 지정
 - 시스템 운영[그림 1]을 통해 질환-환경에 연관된 인구집단 기반의 대용량 유전체·오믹스·임상 연구결과를 연구자, 학계, 산업계에 제공함으로써 진단·치료·예방 등 개인 맞춤 의료 연구 및 관련된 기술개발 활성화를 지원
 - 1) 생명연구자원의 실물현황 정보 및 실물로부터 유래된 유전체, 전사체, 단백질체 및 대사체 등의 정보
 - 2) 관련 법률 : 「생명연구자원 확보·관리 및 활용에 관한 법률」 제10조제2항 및 동법 시행령 제8조제1항

1. 서비스 기반 마련	2. 서비스 기반 강화	3. 서비스 안정화
<ul style="list-style-type: none"> ● Data Sharing을 위한 연구자 공감대 형성 및 운영 제도화 ● 운영규정 및 데이터 유형별 표준안 마련 ● 시스템 구축 및 운영 ● 관련위원회 구성 및 운영 	<ul style="list-style-type: none"> ● Data Sharing 정책의 확대 ● 시스템 고도화 ● 대용량 연구데이터 활용을 위한 연구환경 마련 (컴퓨팅 자원, 네트워크 환경, 분석지원서비스 연계 및 협력네트워크 구축 등) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 고도화 시스템의 운영 ● 국외 생명정보 기관과 정보교류
<p>구축기 ('14~'16)</p>	<p>강화기 ('17~'19)</p>	<p>안정화기 ('20~'21)</p>

[그림1]

- 주요역할
 - 인체유래연구 또는 인간대상연구로부터 생산된 원시 및 가공데이터 수집
 - 인체자원 및 인체미생물 유래의 유전체데이터(염기서열 및 DNA microarray data)
 - 임상연구데이터(관찰·중재 연구)
 - 정보시스템의 구축과 운영
 - 웹기반 정보시스템 구축·운영(정보검색·등록·신청·통계·모바일 서비스)
 - 생명정보 유형별 DB 구축·운영
 - 복지부 생명정보의 보존·관리·유통 체계 구축
 - 대용량 임상·오믹스 정보 수집·저장·처리를 위한 인프라 구축
 - ※ 연산서버, 네트워크시설, 백업시설 및 보안시설 등
 - 생명정보 유형별/실험방법별 데이터 수집·관리
 - ※ 다부처사업 정보연계 표준안, 생명정보 유형에 따른 국제적 표준안 적용
 - 과제정보 및 논문과 임상오믹스 정보 연관 관리
 - (과제정보) 한국보건산업진흥원 보건의료기술 종합정보시스템(HTDream), 국립보건연구원(K-NIH)
 - (논문정보) Pubmed 및 국립의과학지식센터 포털 연계
 - 국가생명연구자원정보센터(KOBIC) 간의 정보연계
 - '다부처 정보연계를 위한 표준 지침서'에 따른 유전체정보 및 연관 메타정보를 연계 → 정보 공유를 통한 보건의료연구 활성화
 - CODA 연구정보 기반 융합·협력 연구체계 구축
 - 국내외 유전체정보 생산, 분석기관, 또는 관련 기관 간의 협력 네트워크 구축
- 참고 사이트
 - 보건의료연구자원정보센터(CODA), <http://coda.nih.go.kr/>
 - 한국인 맞춤형 유전체집 홈페이지, <https://www.koreanchip.org/>

보건복지부 대표성과 ① 갑상선암을 정복할 때까지

가톨릭대학교
서울성모병원
정찬권 교수



갑상선암 환자의 대부분은 예후가 좋은데, 왜 일부의 환자는 치료가 더디고, 암으로 인해 사망하는지에 대한 원인을 알기 어려웠다. 10여 년 전부터는 차세대염기서열 기법이 보편화 됨에 따라 유전체 및 후성유전체 분석이 활발해져 암의 발생과 진행에 대한 원인을 찾을 수 있게 되었다.

서울성모병원 연구팀은 갑상선암의 발병기전, 환자의 진단, 치료, 예후에 관련된 진단 기법 및 치료 방침 설정을 밝히는 연구를 진행했으며, 마우스 모델을 이용한 줄기 세포 및 첨단세포치료제의 종양원성 평가 연구를 함께 진행해 왔다. 최근에는 디지털 병리 기반의 암 전문 인공지능 분석 소프트웨어 개발 연구 사업을 수행하고 있다.

상용화를 위한 노력

갑상선암은 발생률이 높다 하더라도 암사망률은 매우 낮다 보니, 폐암, 유방암, 위암, 대장암과 같은 주요 암에 비해 상대적으로 국가로부터 지원되는 연구비 규모가 작다. 또한 갑상선암을 주제로 하는 연구과제는 선정되는 경우가 드물기 때문에 갑상선암을 연구하는데 있어서 어려움이 많은 편이다. 본 연구실도 갑상선 연구를 위해 연구과제를 수주하는 것이 쉽지 않았으며, 여러 번의 좌절 끝에야 비로소 본 연구 사업에 선정되는 행운을 얻었다.

“우리 연구실은 포스트게놈 다부처 유전체사업의 일환으로 3년간 참여했습니다. 가톨릭정밀의학연구센터, 그리고 한국생명공학연구원과 협업하여 갑상선암 환자의 조직 샘플에서 유전체 및 후성유전체를

분석했죠. 그리하여 다수의 바이오마커를 발굴하고 임상적 유용성을 검증하여 SCIE등재 학술지에 논문 13편을 발표했습니다. 2건의 특허도 등록했죠.”

특히, 연구 성과의 실용화를 위해 갑상선암 환자에게 적용할 수 있는 수준까지 임상적 검증이 완료된 바이오마커를 우선적으로 선별하여 의료 현장에서 직접 사용할 수 있도록 하였다.

한 예로 모든 의료기관에서 갑상선암 환자를 대상으로 TERT 프로모터 유전자 돌연변이 검사를 제도적으로 자유롭게 시행할 수 있도록 하기 위해 신의료기술의 안정성·유효성 평가를 받은 후 인증을 획득하였다. 또한, 신뢰적이며 안정적인 검사를 위해 최적화된 유전자 염기서열검사 방법을 공개하였다.

“TERT 프로모터 유전자 돌연변이 검사는 현재 유일하게 허가된 염기서열검사법으로만 가능하지만 이보다 훨씬 더 검사가 수월하며, 더 민감하게 돌연변이를 검출해낼 수 있는 새로운 방법이 필요하였습니다. 국내 민간 기업이 검사키트를 개발할 수 있도록 시료제공과 더불어 기술적 지원을 하였고, 검사 키트의 상용화를 위해 임상적 검증을 마무리하여 식약처 인허가 및 시판을 앞두고 있습니다.”



환자 맞춤형 진료와 치료

연구팀 정찬권 교수는 대표 성과로 선정된 TERT 프로모터 유전자 검사의 신의료기술 인증을 통해 연구실의 성과가 실제 임상 현장으로 확장되어 환자의 진료에 직접 적용되고 암 진료에 도움을 줄 수 있게 되는 과정을 경험할 수 있었다고 한다.

또한 연구 사업에 참여하며 국제 학술지에 다수의 논문을 발표하고 국제 학술대회에서 성과를 발표할 수 있게 됨에 따라 국제적 인지도도 향상되었다.

그러한 성과를 인정받아 세계보건기구 WHO(세계보건기구)에서 발간하는 갑상선 종양 분류법에 대한 저자로 참여할 수 있게 되었다.

“WHO 종양 분류법은 암관련 의료진들이 환자 진료를 위해 참고하는 필수 교과서입니다. 보건 정책을 마련하거나, 암관련 보험을 개발하고 적용하는데 있어서 표준이 되는 중요성을 가지고 있죠.”

또한 정찬권 교수는 갑상선 질환에 대한 연구논문을 발표할 때 최고라고 칭해지는 미국갑상선학회 공식저널 (Thyroid)과 북미병리학회내 내분비병리학회 공식 저널 (Endocrine Pathology)의 편집위원으로도 선정되어 국제적으로 대한민국의 위상을 높이게 되었다.

수술의 최적화를 위해

현재 연구팀은 갑상선암 환자의 개인 맞춤 의료 실현을



위해 바이오마커의 임상적 유용성을 검증하고 분석 및 결과 해석 방법을 고도화할 계획이다. 이를 위해 인공지능 기법을 통한 유전체와 후성유전체의 연구 산물성과를 전체 의료 데이터와 통합하고 그 활용성을 높이는 연구를 하고 있다.



임상적 및 병리학적 소견을 통해 기본적인 갑상선암의 특성을 파악한 후 바이오마커를 적용하게 되면 갑상선암 환자의 진료는 개인 맞춤형으로 진행될 수 있게 된다. 이러한 역할을 하는 바이오마커는 환자의 상황과 질병의 특성에 따라 차세대염기서열기법을 활용한 대규모 유전자 패널 검사로 시행될 수도 있고, 특정 유전자만을 대상으로 단일 검사로 시행될 수도 있다.

결정된 환자에게는 외과 의사가 최적의 수술 방법을 계획할 수 있도록 도움을 주고자 합니다.”

“궁극적으로 우리 연구진의 연구가 성공적으로 수행된다면 환자의 다양한 임상적 환경에 따라 최상의 의료서비스를 제공할 수 있을 것입니다. 수술 전에는 가능한 불필요한 재검사를 줄이고, 수술은 필요한 환자만 시행될 수 있도록 하여 수술 시행이

또한 수술 후 환자들의 예후를 정확히 예측함으로써 환자의 재발 위험도에 따른 맞춤 진료가 가능하게 하려고 준비 중이며, 기존 치료에 반응하지 않은 환자에게 암 특이 표적 치료제가 사용될 수 있도록 연구에 박차를 가하고 있다.

정찬권 연구팀의 지속적인 연구를 통해 갑상선암이 정복되기를 기대해 본다.

보건복지부 대표성과 ② 한국인의 건강을 책임지는

질병관리청
김봉조 과장



대규모 인구집단 대상 유전체연구 분야는 약 20년이 되지 않은 신생 연구 분야로 관련 전문인력과 연구역량을 갖추는 데 매우 큰 어려움이 있었다. 김봉조 연구팀은 약 10년간의 지속적인 노력 끝에 유전체학, 생물정보학, 전산과학, 통계학, 역학, 분자생물학 등 다양한 분야의 전문성을 갖춘 우수하고 다양한 분야의 인력을 확보하게 되었다. 확보된 인력으로 구성된 연구팀은 각자 전문성을 발휘하여 국내에서는 성공한 바 없었던 한국인 질병유전체 연구에 최적화된 한국인칩을 자체 개발하고 기술이전을 통해 상용화에 성공하였다.

한국인칩의 개발과 상용화

외국산(수입)에 전적으로 의존하던 유전체 분석칩의 경우, 서양인 중심으로 설계되었기 때문에 아시아 인종들 즉 한국인을 대상으로 하는 유전체 분석에 외국산 제품을 사용할 경우 기존에 디자인된 정보의 약 60~70%만 사용할 수 있어 활용성이 매우 낮았다.

국립보건연구원은 이러한 문제점을 극복하기 위해 포스트게놈다부처사업을 수행하여 국내 최초 한국인 맞춤형 유전체분석칩(이하, 한국인칩)을 자체적으로 개발하였다. 개발된 한국인칩은 한국인 염기서열정보 약 2,500명을 분석하여 선별된 약 83만 개의 유전변이 정보를 가지고 있다. 그중 한국인의 유전체 대표성을 극대화하고 질병 발생의 원인이 되는 기능유전변이 약 20만 개를 포함하며, 기존 수입된 상용칩과 비교시 99.5% 정확도와 재현성이 확인되어 그 우수성이 증명되었다.

또한, '22.6월 기준, 한국인칩 디자인 관련 논문(Moon et

al. Scientific reports 2019)이 110회 인용되는 등 한국인칩의 연구 효용성이 입증되었다.

“개발된 한국인칩 제작 기술을 국내 민간사업체 6곳에 이전하여 상용화에 성공하였고 국내 연구자들에게 손쉽게 보급할 수 있었습니다. 이를 통해 국내 유전체연구 분야의 발전 및 국가 경쟁력 강화에 기여하고 '22.3월 기준, 약 15만 건의 분석 서비스를 실시하여 약 3억 원의 기술료를 국고로 환수했죠. 또한 수입 대체효과도 발생하여 국내연구개발 예산 절감에도 크게 기여하고 있습니다.”

또한 자체 개발된 한국인 유전체칩을 이용하여 생산된 대규모 유전체 정보는 질병관리청 국립중앙인체자원은행(NBK: National Biobank of Korea, <https://nih.go.kr/biobank>) 및 보건의료연구자원정보센터(CODA: Clinical Omics Data Archive, <https://coda.nih.go.kr>)를 통하여 국내 연구자들에게 무상으로 제공되고 있다.

“유전체정보 생산을 위한 중복 투자 방지와 상용화된 한국인칩의 유전체 정보 정제 방법, 분석방법 등을 지원하기 위해 ‘한국인칩 컨소시엄’을 운영하였으며, 이 컨소시엄에는 산업체, 대학교, 연구소, 병원에 종사하는 유전체, 임상, 역학분야 45개 기관 등 약 150여 명의 전문가가 참여하였습니다”

한국인칩은 질병으로부터 국민의 삶의 질 향상을 위하여 개인별 정밀의료 연구에 적극적으로 활용되고 있다.



정밀의료 실현을 위한 노력

세계적으로 정밀의료의 필수자원인 유전체 정보가 생산 및 공개되고 있으나 동아시아인을 대상으로 생산된 유전체 정보는 전체 대비 약 8.2% 정도이며, 한국인을 대상으로 생산된 유전체 정보는 매우 미미한 수준이다. 한국인 유전체 정보 기반의 인종 맞춤형 유전체칩 개발은 아시아 국가 중 최초이며 세계적으로 영국 UK 바이오뱅크칩 다음으로 평가되고 있다.

“맞춤형 유전체분석칩은 2013년 영국 바이오뱅크에서 개발한 영국인 맞춤형 유전체분석칩(UK Biobank Chip)이 세계 최초입니다. 기존의 상용화된 유전체칩은 서양인 중심으로 디자인되어 값비싼 비용을 지불했음에도 한국인 유전체 분석 시 실제 사용되는 유전체정보량이 전체 정보량의 60%~70% 정도로 비효율적이었죠.

한국인칩의 개발은 국내 유전체연구 분야를 선진국 수준으로 끌어올릴 수 있는 계기가 되었다.

한국인칩은 국가 차원의 선제적 관리가 요구되는 한국인의 주요 만성질환인 당뇨, 고혈압 등을 예측하고 예방하기 위한 정보 창출에 활용되며, 병원과 제약회사에서 한국인칩을 이용한 대규모 유전체 정보 인프라 구축 등 다양한 질병 및 임상 유전체 연구에도 이용할 수 있다. 또한, 유전체 정보 기반의 적절한 치료법을 선택함으로써 효율적인 치료법과 4차 산업혁명의 정밀의료 실현을 위한 과학적 근거 자료 창출에도 활용할 수 있다.



“2019년 기준, 만성질환 진료비는 전체 진료비의 84.5%를 차지하고 있습니다. 저희 연구팀이 한국인칩을 이용한다면 만성질환 위험군을 조기에 진단하고 예측함으로써 사회경제적 부담을 줄이는 등 국가 보건의료 향상에 이바지할 것입니다.”

국민의 건강한 삶을 위하여

현재 연구팀은 연구의 효용성이 입증된 한국인칩 v1.1을 고도화하여 임상적 유용성이 높은 유전정보 및 최신 염기서열정보를 반영한 차세대 한국인 맞춤형 유전체칩 (이하 한국인칩 v2.0)을 개발 중에 있다.



한국인칩 v2.0은 약 180만 개 이상의 유전변이 콘텐츠를 포함하여 한국인칩 v1.1과 호환될 뿐 아니라, 약물반응, 희귀유전질환 진단 등 임상적 유용성이 높은 콘텐츠로 활용하여 전염기서열 유전체 정보를 대체하고 연구 효율성을 증대시킬 것이다.

또한, 기술이전을 통한 상용화로 연구자들의 접근 편의성 및 한국인 유전체 정보 표준화에도 기여할 것이다.

“개발된 한국인칩 v2.0을 이용하여 만성질환을 예측하고 예방 모형 연구와 진단서비스 콘텐츠 등을 개발할 계획입니다. 이를 통해 국민의 질병 예측 및 예방, 개인 맞춤 의학을 실현하여 정밀의료에 기여할 계획입니다.”

V1.1로 개량된 한국인칩은 현재 국내 6개 업체에 기술이전을 통해 상용화되었으며 약 35만 명에 대한 대규모 한국인 유전체 정보가 생산·공개되어 많은 산·학·연·병 연구자들이 활용하고 있다. 이는 제약·바이오헬스 신산업 연구에 활용되어 국민의 건강한 삶을 위해 기여할 것이다.

보건복지부 우수성과

Cpf1 유전자가위의 In vivo 대용량고효율 검증기술 개발

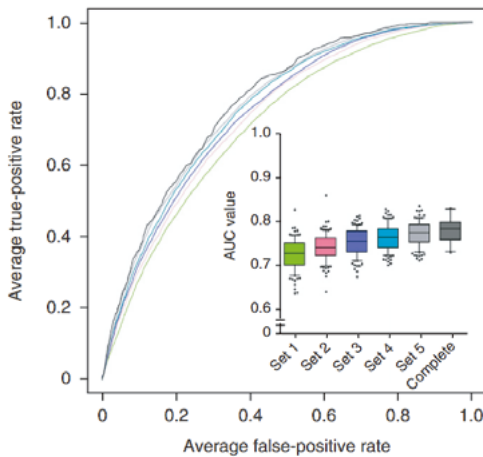


남진우
한양대학교

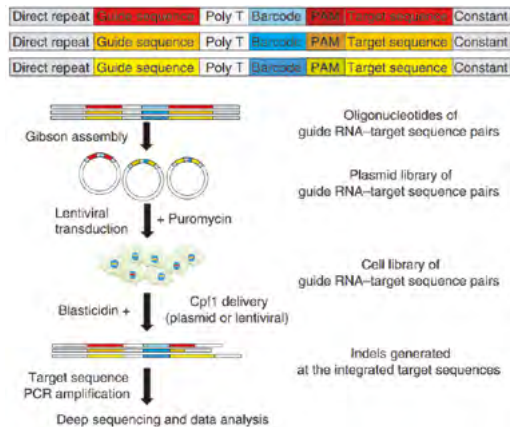
본 연구는 유전자가위의 특징을 분석하기 위해 대량의 가이드 RNA를 동시에 실험할 수 있는 시스템을 발명하였고, 새로운 타입의 유전자가위인 Cpf1의 특징을 보고하였다. CRISPR-Cpf1은 주목받는 차세대 유전자가위이며, cpf1은 유전자가위로 특정 DNA 염기를 잘라내는 효소이다. 본 연구성과는 새로운 타입의 유전자가위인 Cpf1의 특징을 다양한 측면에서 분석 보고한 것으로 Cpf1의 특징을 분석하기 위해 대량의 가이드 RNA를 동시에 실험할 수 있는 시스템을 발명하였다.

크리스퍼 유전자가위를 이용한 유전체 교정 효율과 정확성은 유전자가위 단백질과 결합하는 가이드RNA에 의해 결정된다. 유전자 교정을 하기 전에 높은 효율과 정확성을 가진 가이드RNA를 선정하는 과정이 필수다. 그러나 이전에는 가이드RNA를 일일이 제작해 실험적으로 효율, 정확성을 검증하는 단계를 거쳐야 했다. 연구팀은 Cpf1 가이드RNA 효율을 예측하는 알고리즘을 개발해 만개 이상의 대량 가이드RNA 효율성과 정확성을 한번에 검증하는 방법을 고안했으며, 본 방법을 통해 고효율 RNA의 특징, 표적 서열과 가이드 RNA의 불일치 정도에 따른 유전자가위의 작용 여부, Cpf1의 PAM 염기서열 등을 밝혀냈다.

기존 대량 검증 시스템에서는 할 수 없었던 대량의 가이드 RNA와 그에 맞는 표적 서열의 1:1 대응으로 반응한 표적서열의 변이 여부를 확인하여 검증 시스템의 정확도를 높일 수 있을 것으로 기대된다. 유전체 교정연구 속도를 성공적으로 높여 향후 유전자편집 기술을 이용하는 신약파트 등 다양한 분야에 폭넓은 파급효과가 기대된다.



[알고리즘의 성능 검증 그래프]



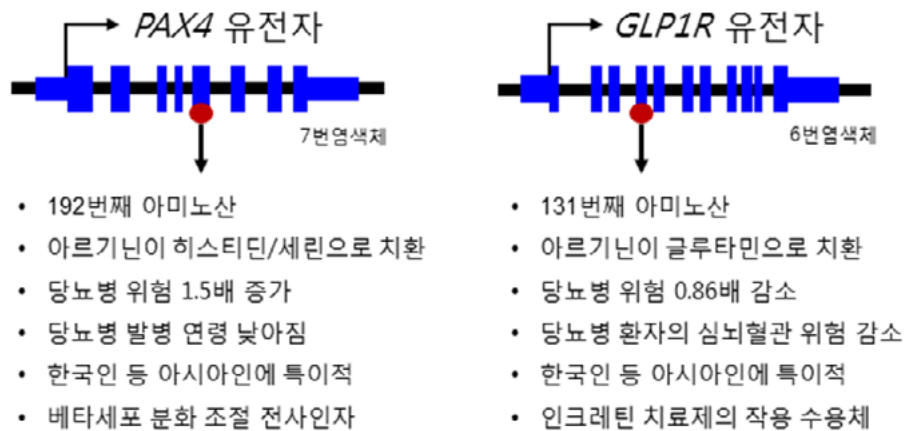
[세계 최초로 개발한 Cpf1 유전자가위 대용량 검증기술 개념도]

한국인 당뇨병 환자에게 특이적으로 나타나는 유전자 변이 규명



박경수
서울대학교병원

본 연구진은 한국인 당뇨병 환자에게 특이적으로 나타나는 유전자 변이를 규명하는 연구를 진행했다. 한국인 당뇨병 환자 7,850명과 정상 혈당을 유지하는 건강인 9,215명의 유전자 변이를 비교 분석하여, 인슐린을 분비하는 췌장 베타세포 분화에 관여하는 PAX4(paired box 4) 유전자의 변이와 당뇨병 주사 치료제로 사용되는 인크레틴 호르몬 수용체인 GLP1R(glucagon-like peptide 1 receptor) 유전자의 변이가 한국인 당뇨병 발병에 중요함을 밝혀냈다. PAX4 유전자의 192번째 단백질 아미노산이 아르기닌에서 히스티딘이나 세린으로 치환된 경우 당뇨병 위험이 약 1.5배 높아졌다. 이 변이는 한국인에서 빈도가 각각 8%(히스티딘)과 4%(세린)였으나, 유럽인에서는 전혀 관찰되지 않았다. GLP1R 유전자의 131번째 단백질 아미노산이 아르기닌에서 글루타민으로 치환된 경우에는 오히려 당뇨병 위험이 0.86배 낮아졌다. 이 변이 역시 한국인에서는 빈도가 21.1%였지만 유럽인에서는 나타나지 않았다. 연구팀은 한국인 당뇨병 환자 중 PAX4 유전자 변이가 있으면 당뇨병 발병 연령이 낮다는 것과 GLP1R 유전자 변이가 있으면 심장, 뇌혈관질환이 적게 발생한다는 사실도 알아냈다. 향후 해당 질병을 예측하고 맞춤형 치료를 실현하는데 중요한 정보를 제공하여 머지않아 당뇨병 등 만성질환의 정밀의료가 실제 임상현장에 적용될 수 있을 것으로 기대된다.



[한국인 당뇨병에 특이적인 기능적 유전자 변이]

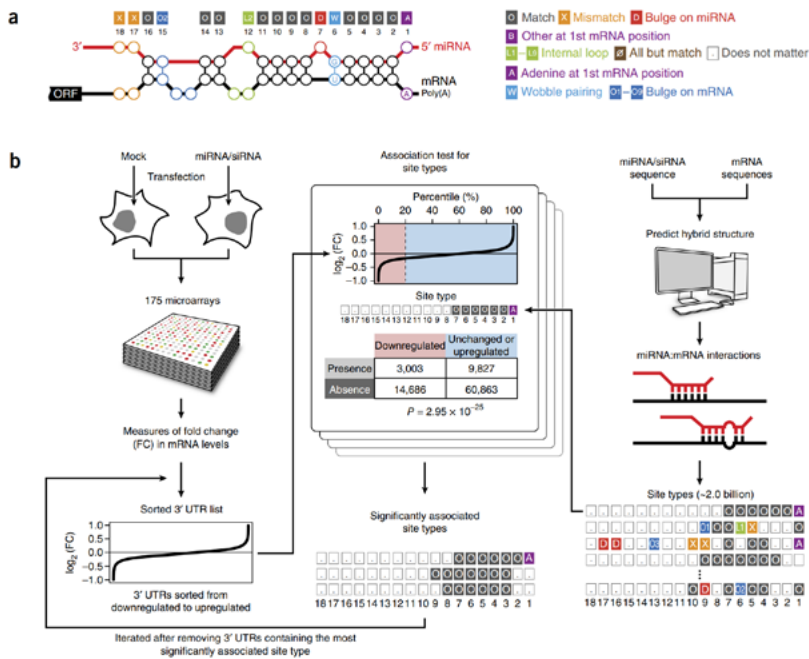
보건복지부 우수성과

기능적 microRNA Targeting 규칙의 포괄적 발굴



백대현
서울대학교

세포 내 중요한 유전자 발현 조절자이며 암을 비롯한 여러 질병을 유발하는 microRNA가 어떻게 타겟 mRNA를 찾아 발현을 제어하는지를 포괄적으로 규명하는 연구를 진행하였다. 기존의 마이크로RNA 타겟팅 연구는 CLIP과 같은 간접적인 데이터에 기반했거나, 소수의 결합규칙에 대해서만 타겟팅 효율을 검증했기 때문에 일반적인 마이크로RNA 타겟팅 규칙을 정립하는 데에 한계가 있었다. 연구진은 선행 연구들이 가졌던 한계점을 극복하기 위하여 혁신적인 생물정보학 분석방법을 개발, 바이오 빅데이터에 적용하였으며 20억 개 이상의 microRNA-mRNA 결합규칙 각각에 대해 기능을 규명하고 검증하였다. 그 결과, 기존에 알려진 4가지 결합규칙에 새로운 7가지 결합규칙이 추가로 존재함을 밝혀냈다. 본 연구를 통해 발굴한 결합규칙들을 통해 microRNA에 의한 인간 유전자 조절 네트워크가 기존에 알려진 것보다 훨씬 복잡할 수 있다는 점을 제시하였고, microRNA에 의한 유전자 발현 조절에 대한 이해의 지평을 넓힐 수 있었다. 본 연구의 성과를 이용해 microRNA 타겟 예측모델의 정확도를 비약적으로 향상시킬 수 있으며, 이로 인해 분자생물학 분야 기초연구에 폭넓게 사용될 뿐 아니라, microRNA 혹은 siRNA 기반 질병치료제 개발까지 이어질 수 있다. 특히 microRNA 타겟팅 분석은 암유전체 분석 파이프라인의 주요 핵심 요소로 활용될 수 있다.



[miRNA targeting 분석 파이프라인의 개발]

폐암 전주기 다중 유전자 바이오마커의 초고속 고성능 진단기술 개발



엄승호
성균관대학교

본 연구진은 삼성서울병원 암센터 혈관 종양내과와의 공동연구를 통해 핵산 나노공학 기술을 이용하여 PCR 없이 암 질환 특이적인 유전체 마커들을 15분 이내에 정밀 진단하는 현장진단기술을 개발하는 데 성공했다. 형광 DNA 생체 고분자 물질을 새로운 디자인으로 합성하고 코드화 및 입자화하여 대상 폐암 세포의 특정 지문 유전자인 유전체 변형들과 선택적으로 반응하도록 집중설계 하였다. 기존의 유전자 염기서열 분석기술에 필수적인 PCR의 필요 없이 1% 이내의 돌연변이 추적은 물론 저농도의 유전자 변이를 실시간으로 추적이 가능하다. 고가에 2~3주 걸리는 진단시장의 패러다임을 획기적으로 전환했다. 또한, 연구팀은 다양한 고성능 구조체 디자인 원천 기술개발로 혈액 내 폐암 질환 유전자와 특이적으로 반응하는 저가의 진단 시약 및 키트 사업화에 성공했으며, 프로토폴화를 통해 실제 암 진단 시스템에서 시약형과 키트형으로 쉽게 사용할 수 있도록 제품화를 진행하였다. 대형 외국 제약회사의 기술에 전적으로 의존하고 있는 상황에서 오로지 국내 기술력만으로 개발하여 세계 염기서열분석 시장의 한계를 뛰어넘었다. 향후 단축된 검진 시간과 진단 정밀도를 통해 조양 내 이질성에 따른 오진율을 감소시킬 것이며, 실제 암 환자의 약물 모니터링에 적용되어 빠르고 적절한 처치가 이루어질 것으로 사료되며 나아가 맞춤형 개인 치료 선정에 큰 도움이 될 것으로 기대된다.



[폐암을 3시간 이내 다중 실시간 진단할 수 있는 기술을 개발하였고, (주)DNANO를 통하여 상용화 가능한 저가의 제품(Fluorgra™) 구축]

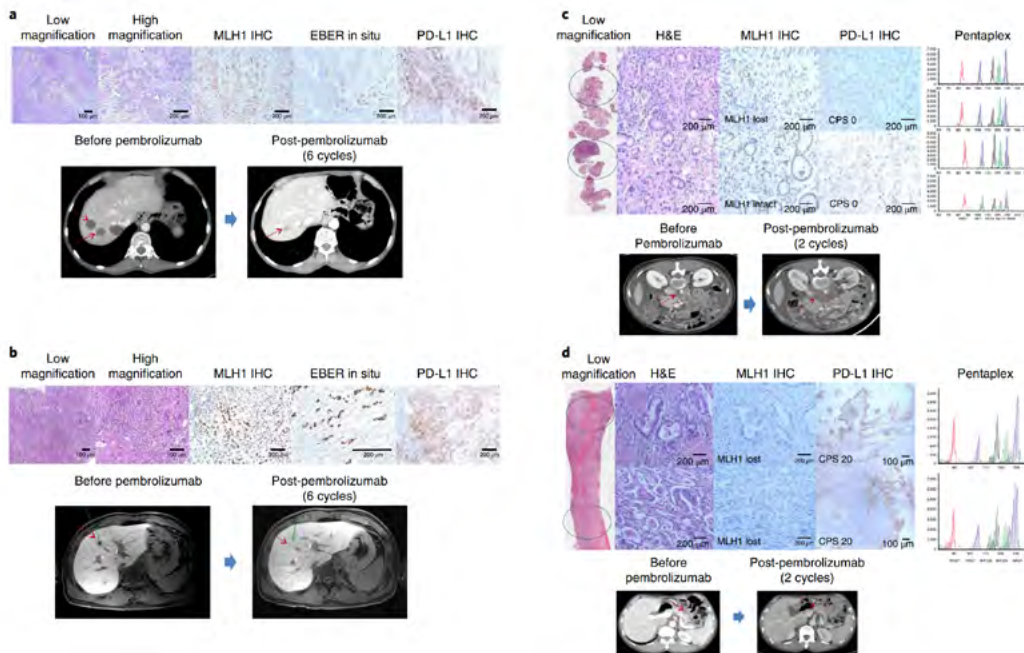
보건복지부 우수성과

전이성 위암환자의 면역항암제 효과 입증 및 예측 바이오마커 발견



이지연
삼성서울병원

본 연구진은 기존 치료법에 별다른 반응을 보이지 않았던 국내 전이성 위암 환자 61명을 대상으로 면역항암제 Pembrolizumab의 효과를 입증하는 논문을 발표했다. 연구에 참여한 전이성 위암 환자 모두 기존 치료법에 별다른 반응을 보이지 않아 면역항암제를 투여하며 2년에 걸친 추적 관찰하였다. 이 기간동안 환자의 절반가량인 30명에게서 암세포가 줄어들었다는 것을 확인하였다. 이 중 15명은 30% 이상, 5명은 75% 이상 종양이 사라졌음을 확인할 수 있었다. 이들 환자의 유전체 분석을 통하여 암세포 표면에 있는 PD-L1(programmed death-ligand 1)이 단백질 양성인 경우 효과가 나타난다는 것을 확인하고, EBV(Epstein-Barr virus) 양성 환자들 역시 종양 감소가 두드러지게 나타남을 확인하였다. 반면 EMT(epithelial-mesenchymal-subtype) 위암 환자는 PD-L1 단백질 양성 여부와 상관없이 면역항암제에 대한 반응이 떨어지는 것을 확인하였다. 치료가 제한적인 진행성 위암 환자에게 어떤 치료가 얼마나 효과 있을지 미리 알 수만 있다면 그에 맞춰 치료 전략 계획도 가능하며, 새로운 치료법 개발 속도에도 긍정적 영향을 끼치고 위암에서 보다 정확한 면역치료제 사용을 위한 선별 툴(Tool)로써 활용될 수 있다. 궁극적으로 환자에게 맞는 약제를 미리 선정할 수 있으므로 환자의 의료비 부담을 현저히 낮출 것으로 기대된다. 또한, 향후 예측의료 및 신약 개발 시장을 선점하고 궁극적으로 전이 위암환자 맞춤형치료를 가능케 하여 환자의 생존율 향상에 기여할 수 있음을 입증하였다.



[Patients with EBV(+) or MSI-H achieve superior responses to pembrolizumab]

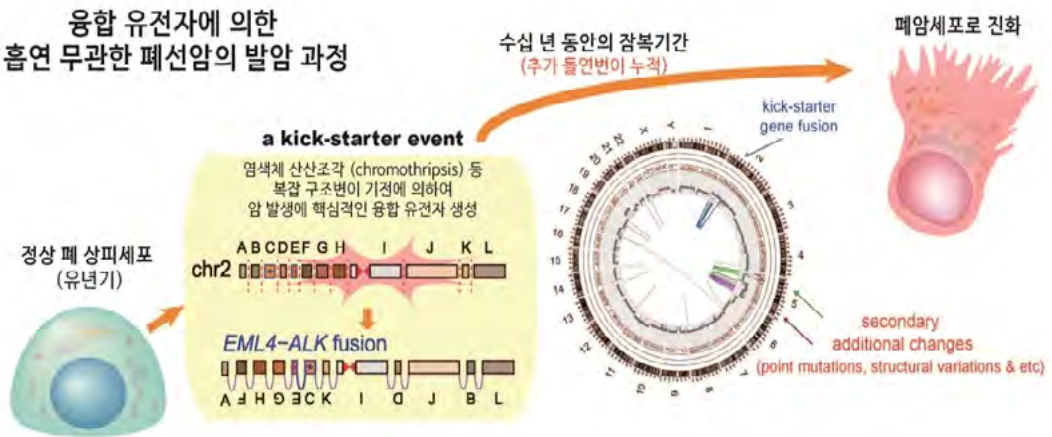
비흡연자에서 발생하는 폐암의 발암 유전체 돌연변이 규명



주영석
한국과학기술원

흡연은 폐 선암의 가장 큰 발병 인자로 잘 알려져 있다. 하지만 암 융합유전자 돌연변이인 ALK, RET, ROS1 등에 의한 암 발생은 대부분 비흡연자에게서 발견된다. 융합유전자에 의한 폐암 환자는 전체 폐암 환자의 10% 정도를 차지하고 있지만 그동안 이 돌연변이의 생성과정은 알려진 게 거의 없었다. 기존 폐 선암 유전체 연구는 유전자 지역을 규명하는 ‘엑솜서열분석 기법’을 사용했었지만 본 연구팀은 유전자를 총망라해 분석하는 ‘전장 유전체 서열분석 기법’을 대규모로 적용하였다. 연구팀은 138개의 폐 선암 사례의 전장 유전체 서열 데이터를 분석하여 암세포에 존재하는 다양한 양상의 유전체 돌연변이를 찾아냈다. 특히 흡연과 무관한 폐암의 직접적 원인인 융합유전자를 생성하는 유전체 구조 변이의 특성을 집중적으로 분석하였다. 우선 유전체에 발생하는 구조적 변이는 단순 구조변이(DNA 두 부위 연결)와 복잡 구조변이(DNA 많은 조각 복잡하게 재조합)로 구분했다. 복잡 구조변이는 암세포에서 많이 발견됐다. 연구팀에 의하면 70%이상의 융합유전자가 복잡 구조돌연변이에 의해 생성됨을 확인했다. 무엇보다 복잡한 구조의 돌연변이는 폐암이 진단되기 수십 년 전, 10대의 어린 나이에도 이미 발생할 수 있다는 사실을 발견하여 흡연과 무관한 환경에서도 폐암이 발생할 수 있다는 사실을 밝혀냈다. 본 연구는 폐 선암의 전장 유전체를 체계적으로 분석한 첫 번째 연구결과로, 2012년 폐선암의 원인 융합유전체 KIF5B-RET를 RNA sequencing 등을 이용하여 처음으로 발견해 보고한 바 있다. 하지만 이러한 융합유전자들이 실제로 폐 상피세포에서 어떻게 발생하는지는 미스터리였으며, 이번 연구를 통해 비흡연자의 폐암 발생 원인 규명이 가능할 것으로 사료된다. 또한 연구에 사용된 기술은 향후 우리나라의 정밀 의료시스템 구축의 큰 주춧돌이 될 것이다.

융합 유전자에 의한
흡연 무관한 폐선암의 발암 과정



[흡연과 무관한 폐암의 융합유전자에 따른 발암 원리]



포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

산업통상자원부



산업통상자원부
Ministry of Trade, Industry and Energy

“

유전체정보 기반 수요 맞춤형 서비스
산업 생태계를 구현하여 우리나라 경제를
역동적으로 성장시킵니다.

”

Contents

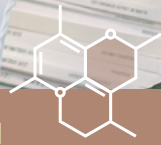
- 056 유전체 기술의 상용화 촉진,
산업부 포스트게놈다부처유전체사업 (박응양 코디네이터)
 - 060 같은 암의 다른 유전체 정보 (서울아산병원 장세진)
 - 064 NGS 진단기기를 선두하다 (㈜녹십자지놈 조은혜)
 - 068 산업통상자원부 우수성과
-



Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단



산업통상자원부
사업소개



유전체 기술의 상용화 촉진,
산업부 포스트게놈다부처유전체사업

산업부 포스트게놈다부처유전체사업
박웅양 사업총괄 코디네이터

유전체 산업의 기반확보를 목표로 탄생한 산업부 포스트게놈다부처유전체사업.

대용량 정보 처리를 위한 인프라 구축을 전담하며, 부처 간 연계 협력을 통해 유전체 전문가들을 양성해 왔다. 8년 간의 성과가 마무리되는 지금, 향후 다양한 형태의 상업화 성과가 창출될 것으로 예상된다.

● 부처 사업의 목적 및 주요내용에 대해 설명

유전체 산업분야는 정보해독·분석·서비스를 위한 IT·BT 융복합 기술의 혁신적 발전과 예방·관리를 타깃으로 한 개인맞춤형 정밀의료 시대의 개막에 따라 수요가 확대되고 있는 추세이다. 산업부 포스트게놈다부처유전체사업은 유전체 산업분야에서 경쟁력을 갖추기 위해 유전체 분석기술 등의 유전체 산업기반 확보를 목표로 대용량 정보처리를 위한 인프라 구축을 전담하게 되었다.

산업부 사업은 사업초기 단계에 유전체산업의 기반이 될 수 있는 한국인 표준유전체게놈지도사업을 필두로 맞춤형으로 산업화모델, 생물정보학 플랫폼 구축을 위해 개별적으로 운영되었다.

2017년 4월부터 1년 9개월간 간사부처의 역할을 수행하면서 총괄과제를 선정하여 부처 총괄과 개별 과제들에 대한 운영을 담당하기도 하였다.

“한국인의 유전체 초정밀 분석을 통해 세계 2위 한국인 유전체 지도를 작성하였습니다. 한국인의 독자적인 초정밀 유전체 지도 초안을 완성한 후 산업부 유전체 정보센터에 등록하고 국내 유전체 산업기반을 확보할 수 있었습니다.”

또한 응급상황 사전 예측용 의사결정 지원 시스템 개발 및 면역항암제 기반 유전체 임상정보 통합 DB를 구축하였으며, IT 기술의 융복합 비즈니스 모델을 발굴함으로써 유전체 기술의 산업화를 추진하였다.

그리고 유전체 분석 산업 인력 양성을 목표로 산업 인력을 양성하고 석박사들을 배출하기도 하였다.

● 유전체 신시장의 성공적인 판로개척

산업부 사업의 가장 큰 성과는 한국인 고유의 참조 게놈 지도를 작성하고 산업부 유전체 정보센터에 등록한 것이다.

“부처연계협력을 통해 유전체 전문인력 양성을 지원하는 것도 중요한 목표 중 하나였습니다. 그중에서도 가장 중요하게 생각한 것은 유전체 정보서비스 활성화를 위한 산업화 지원 기반을 구축하는 것이었죠.”



유전체 정보센터에 등록된 표준 DNA물질은 향후 유전체 분석기관이 정도 관리에 사용할 수 있으며, 이는 표준유전체 물질 사업화로 이어질 것으로 전망된다.

두 번째는 간암 고위험군 감시 검사를 위한 혈액 다중 마커 진단법을 개발한 것이다.

질량분석기 MRM 정량기술 기반의 혈액 다중 펩타이드 마커 패널을 이용한 간암 감시 검사법은 고위험군을 포함한 간암 의심환자를 대상으로 액체크로마토그래피-질량분석법을 이용하여 피브케를 정량 측정하여 간암을 진단하는 기술이다. 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어 있지 않은 새로운 기술로 평가 받은 후, 한국보건 의료원(NECA)의 체계적 문헌 고찰을 통하여 신의료기술 인증을 획득하고 보건복지부에 고시되었다.

세 번째는 유전성 응급질환 검단검사 키트를 개발한 것이다. 율슨병, 혈우병을 진단할 수 있는 NGS패널을 개발하고, 비암분야 유전성 질환 진단에 NGS패널을 활용한 국내 최초의 식약처 허가 진단키트를 탄생시켰다. 제품명은 제네디아 율슨병/혈우병A패널로써 (주)녹십자엠에스에서 제조하였다.

“한국인 표준 게놈 지도 작성 및 유전체 산업인력 양성을 통해 국내 유전체산업 기반을 조성한 것에서 보람을 느낍니다. 또한 타 부처 기 지원을 통해 유전체 정보를 축적하고 기초 연구가 진행된 산업화 가능 기술을 선별 지원하여 조기 상용화를 추진할 수 있었습니다.”

포스트게놈다부처유전체사업은 유전체 신시장을 창출함으로써 상업적이고 대중적인 유전체시장의 활로를 개척할 수 있었다.

“맞춤형 교육은 교육생들이 직접 유전체 데이터를 분석하는 실습과제를 통해 기업체 현장에서 활용이 가능하도록 구성됐고, 유전체 분석 기업체 견학은 물론 교육 수료생들 대상으로 유관 기업 채용까지 연계될 수 있었습니다.”





● 대한민국 유전체 기술의 성장동력

7년간 산업부는 포스트게놈다부처유전체 사업을 통해 12,24억의 매출액이 발생했다. 이는 1단계에서 확보된 산업 기반 역량을 토대로 유전체 신체품 시장 진입화를 추진하는 단계로써 향후 다양한 형태의 우수한 사업화 성과가 창출될 것으로 예상된다. 또한 의료기관, 유전체 분석 전문업체 등 기업에서 활용됨으로써 유전체 산업 활성화 측면에서도 크게 기여하고 있다.

또한 유전체 전문인력 양성사업을 통해 유전체분야 산업계·연구소 진출을 희망하는 예비취업자 대상으로 기본 실무 능력을 배양하였고, 재직 연구자의 역량강화를 위해 수요기업 맞춤형 교육을 실시하였다. '19년 유전체 산업인력양성 교육 수료자는 150명으로 전년 대비 12.7% 증가하였으며, 교육 실시를 통해 유전체분야 전문인력을 양성하고 유전체 산업기반 조성에 기여하였다.

유전체 기술의 역량강화와 더불어 빠른 상용화에 성공한 산업부 사업. 코디네이터와 연구자들의 노력이 유전체 산업의 근간을 마련하고 유전체 기술을 대중적인 인식으로 바꿔 놓았다는 것을 잊지 않아야 할 것이다.

산업통상자원부 대표성과 ① 같은 암의 다른 유전체 정보

서울아산병원
장세진 교수



포스트게놈다부처유전체사업의 장세진 연구팀은 폐암과 유방암의 유전체 연구에 임상시료를 공급하고 유전체 분석에 기여하였다. 유전체 연구를 통해 암모델의 중요성을 인식한 연구팀은 한국인 5대 고위험암의 오가노이드 바이오뱅크를 구축하고 유전체를 분석하여 데이터베이스화하는데 성공하였다. 그리하여 항암 표적 발굴 및 신약개발에 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

출발을 위한 연구

암은 같은 암이 하나도 없을 정도로 다양하다. 암 유전체 연구는 암의 다양성과 이질성을 고려하였을 때 다량의 임상시료가 필요하다는 전제를 품고 있다.

장세진 교수 연구팀은 암 유전체 연구를 위해서 다양한 암세포가 필요했으나, 실제 환자의 암을 마주하기는 어려웠다. 이를 극복하기 위해 필요한 것은 암 환자를 대변하는 모델이었다. 최소 1,000명 이상의 암 오가노이드를 만들기로 계획하고 연구를 진행하였지만, 첫 번째 난관은 비용이었다.

“암 오가노이드를 배양하기 위해서는 성장인자, 싸이토카인 등 매우 비싼 시약 재료가 들어갑니다. 그러다 보니 배양비용과 유전체 분석비용이 감당할 수 없는 수준이 되더라고요.”

많은 수의 모델을 만들어 내기 위해서는 최소한의 인자를 이용한 최적의 배양조건을 만들어야 했다. 연구팀은 노력을 거듭한 끝에 효율적인 배양액 조합을 만들어 냈고 이어 특허등록으로 이어졌다.

“암 오가노이드를 배양하는 데는 정상 오가노이드의 성장을 억제하여 암 오가노이드의 성장에 영향을 주지 말아야 하는 문제가 있습니다. 우리 연구팀의 배양액 조합은 암 오가노이드만 성장할 수 있도록 만들었고 조성비용을 기존의 1/4로 줄일 수 있었습니다.”

연구팀은 새로운 배양액을 활용하여 수백 개의 암 오가노이드를 확보할 수 있었다.

“암 오가노이드 연구를 시작할 당시 국내에서는 환자유래 암모델로 이종동물 이식모델 연구를 주로 하고 있었으며 관련 유전체 분석 연구를 주로 수행하였습니다. 우리 연구팀이 환자유래 암 오가노이드 모델을 이용한 암유전체 연구를 제안하였고 여기까지 이르게 된 것이 다행이라고 생각합니다.”



개인 맞춤으로 치료하는 암

장세진 교수 연구팀은 암 오가노이드 연구를 국내에서 처음으로 진행하여 바이오뱅크를 확립하는 성과를 이뤘다.

폐암, 위암, 대장암, 간암 등의 암 오가노이드 바이오뱅크 시스템을 구축하여 800종 이상의 환자유래 암 오가노이드를 확보하였다. 세계 최고 수준이다.

연구팀은 다량으로 확보한 암 오가노이드를 토대로 유전체 데이터를 생산하여 암 오가노이드가 환자의 암 조직과 동일한 유전자 변이를 가진 암모델이라는 것을 증명하였다. 이는 환자를 대상으로 하는 항암제 임상시험과 유사한 전임상시험을 할 수 있는 모델을 다량으로 확보한 것이다.

“폐암은 조직학적 특성과 유전체 변이 특성이 매우 다양합니다. 같은 폐암 환자라 할지라도 같은 암이 하나도 없다고 할 정도로 다양성을 보이죠. 이번 연구로 환자의 암 아바타를 이용한 항암제의 체외선행 평가를 통해 개인 맞춤 항암치료의 기회가 열릴 가능성을 확인했습니다.”

폐암 오가노이드 관련 연구는 국제 학술지 네이처 커뮤니케이션즈에 발표되어 치료이슈에 주목할 만한 논문으로 선정되기도 하였다.

대장암 오가노이드 연구도 Journal of Clinical and Experimental Cancer Research에 발표되어 암 조직과 암 오가노이드 사이의 차이점을 발표하였다. 해당 내용은 이미 많은 선행 논문이 있었음에도 연구팀의 독특한



연구로 바이오뱅크를 구성한 것이 특징이었다.

이밖에도 오가노이드 칩에 관한 의공학 연구로 우수논문
을 발표하였고 다수의 특허도 등록하였다.

“포스트게놈다부처유전체사업을 통해 만들어진 바이오
뱅크 시스템을 산업화하기 위해 스타트업 기업을 설
립했습니다. 초기 목표에서 산업화는 의무가 아니었지
만, 오가노이드 기반 개인 맞춤 항암치료 기술 개발, 새
로운 항암제 스크리닝 플랫폼 개발, 오가노이드 표현형
기반 항암제 개발 등을 목표로 실용화 연구 중입니다.”

암 극복을 위해

연구팀은 이번 성과를 바탕으로 크게 두 가지 방향의 후
속 연구를 진행하고 있다.

우선은 종양미세환경을 같이 모사하는 암오가노이드 모
델을 만드는 연구이다. 암 오가노이드의 가장 큰 장점은
환자 암조직과 같은 조직구조를 보이면서 순수한 암세
포로만 구성되어 있어 방해요인 없이 암의 내재적 변이
특성을 연구하기 좋은 모델이라는 것이다. 그러나 이는

종양면역이라는 관점에서는 큰 약점이 되는데, 암세포
뿐만 아니라 종양 덩어리에 있는 종양미세환경에 대한
연구도 필수적이다.

그리고 다른 후속연구는 배양방법을 고도화하여 배양성
공율을 높이는 것이다. 암환자 개인맞춤 항암치료 약물
선정을 위한 임상검사를 개발하기 위해서는 필수적인
사항이다.

“암 환자의 경우 수술이 일차적 치료가
됩니다. 수술 후 병기에 따라 보조적 항암화
학요법을 쓰게 되는데 환자에 따라 반응성이
다릅니다. 수술로 제거된 암 조직을
오가노이드로 배양하여 항암제를 사전에
테스트한다면, 부작용은 줄이고 항암제의
효능은 극대화하여 암 치료에 큰 도움이
될 것으로 생각합니다.”

장세진 교수 연구팀은 포스트게놈다부처유전체사업을 통
해 확보한 다양한 정보를 바탕으로 암 질환 극복과 더 나
아가 의료산업 발전에 기여할 수 있기를 기대하고 있다.

산업통상자원부 대표성과 ② NGS 진단기기를 선두하다

(주)녹십자지놈
조은혜 소장



조은해 소장 연구팀은 포스트게놈다부처유전체사업을 통해 우리나라 국민에게 자주 나타나는 유전병 일부를 쉽고 빠르게 진단하는 체외진단의료기기를 개발하였다. 특히 당시에는 흔치 않았던 NGS용 체외진단의료기기를 만드는 과정에서 세부적인 제품의 규격이나 가이드라인 등을 정립하는 계기가 되었다.

불모지에서 싹을 틔우다

조은해 소장 연구팀은 유전질환과 암질환의 조기진단, 동반진단, 예후예측 등에 대해 최적화된 검사법을 개발하여 상용하는 것에 역점을 두었다. 지난 2015년에 ‘응급상황 사전 예측을 위한 의사결정 지원 시스템 개발’이라는 과제명으로 녹십자 MS, 서울아산병원 유한욱 교수 등과 함께 제네디아 월슨병, 혈우병, 누난 증후군 패널 등을 개발하여 식약처 의료기기 품목허가 2건을 달성할 수 있었다.

“연구팀은 세 가지 파트로 구분되어 있어요. 규제과학 연구 파트, 분자진단 연구 파트, AI 연구 파트로 나뉘져 있죠. 각 파트가 할 수 있는 역량을 발휘하면서도 유기적인 협력이 매우 중요했어요.”

특히, 규제과학 연구 파트는 최근 식약처와 FDA, CE 가이드라인 등을 조사하고 개발 중인 제품의 규격과 기준이 국제적인 수준에 부합하는지 확인하는 과제를 맡았다.

당시 기준으로 난도가 매우 높았던 과제를 수행한 연구팀은 성과를 내는 과정 중 여러 난관에 부딪혔다. NGS

진단 제품에 관해 제정된 허가 가이드라인이 없어 규격과 기준을 하나씩 정립하는 과정을 겪어야했다. 또한, 원재료 수급에도 문제가 많았으며, 높은 임상시험 비용, 임상 검체 수집의 어려움 등도 극복해내야했다.

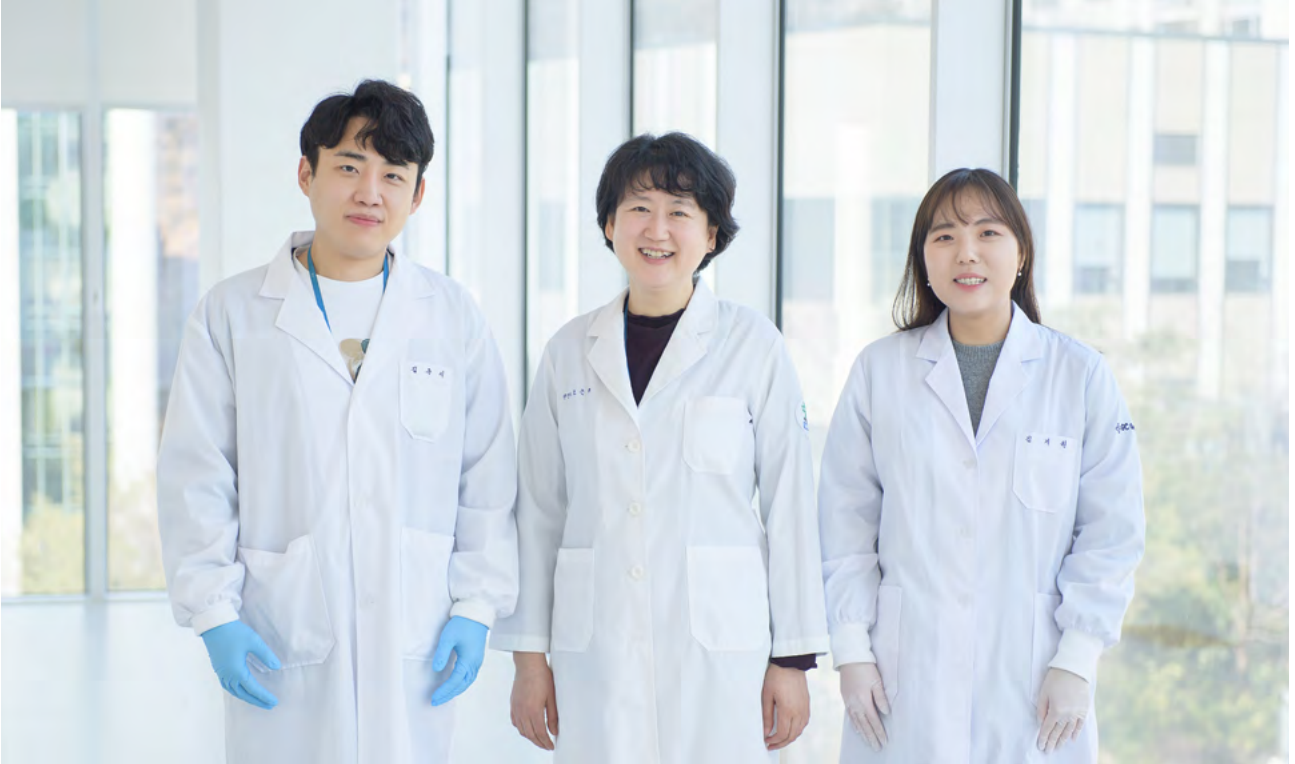
“이번 과제를 수행하면서 우리 연구팀이 공동 연구를 진행할 수 있는 여러 기관 들을 알게 되어서 기쁩니다. 최근에는 바이오 쪽에서도 AI를 기반으로 한 ICT 융합기술 분야가 성장하고 있는데, 우리 연구팀과 새롭게 추진되는 연구들도 AI가 접목되고 있는 주제가 많아서 세계적인 주류 연구 집단에 가까워진 것이 아닌가 생각합니다.”

한국 사람 맞춤형

조은해 소장 연구팀은 포스트게놈다부처유전체사업을 수행하면서 한국인에게 자주 발생하는 유전질환 월슨병과 혈우병에 대한 NGS용 체외진단의료기기를 개발하였다.

월슨병은 구리 대사의 이상으로 인해 주로 간과 뇌의 기저핵에 과다한 양의 구리가 축적되는 유전질환이며, 혈우병은 혈액응고인자가 없거나 부족해 지혈이 원활하지 않은 질환이다.

“월슨병은 국내에서 보인자 빈도가 1/50 정도로 굉장히 높은 질환입니다. 그리고 혈우병은 그 증상이 매우 심각해서 조기진단이 꼭 필요한 질환이죠. 이 질환들을 우리 연구팀이 개발한 체외진단의료기기



를 통해 검사 시에 이전보다 향상된 편의성과 신속성, 정확성 등을 갖출 수 있게 되었죠.”

연구팀이 개발한 체외진단의료기기는 기존 유전자 검사 대비 분석민감도가 월등하며 1 ng 정도의 극미량 DNA 만 있어도 월슨병과 혈우병의 원인 유전자 엑손 전체 영역을 한 번에 검사할 수 있다. 검사에 소요되는 시간과 노력도 대폭 감소시켰다. 기존에는 적어도 40회 또는 80회 이상의 핵산증폭검사를 시행하여 최소 7일이 걸리던 것을 최대 3일 이내로 줄였다. 또한, 검체 종류에 대한 선택의 폭을 넓혔는데, 월슨병 진단 시약의 경우에는 혈지(Dried Blood Spot) 검체로도 검사가 가능하다.

NGS를 이용한 진단 시장 활성화에도 영향을 주었다. 대부분 PCR기반의 체외진단의료기기가 활성화되어 있다 보니 NGS 제품의 가이드라인이나 표준 규격 등을 새롭게 정립하는 계기가 되었다.

“새롭게 NGS 기반 기술로 체외진단의료기기를 개발하고자 하는 업체들에게 표준 규격과 평가 기준을 제시했다고 생각해요. 지금은 NGS를 이용한 진단 시장이 많이 활성화되었는데, 관련 사업이 성장을 거듭해 성숙하는 단계까지 진입할 수 있기를 기대하고 있습니다.”

예전에는 분자진단이라고 하면 PCR이 아직 많이 언급된다. 하지만 최근에는 NGS에 관심이 높아지는데, 국내 뿐만 아니라 해외에서도 인허가 이슈는 큰 화두가 되고 있다. 연구팀이 선행하여 NGS 체외진단의료기기를 개발하면서 겪었던 과정들은 식약처를 비롯해 국내 기업들에 좋은 교보재가 될 것이다.



“더 많은 임상기관들과 협력할 기회를 받을 수 있게 된 것 같아요. 병원에서는 현장 수요 중심의 제품 설계를 원하는데 본 과제를 통해서 저희의 제품 개발 능력을 다수의 기관으로부터 인정받을 수 있었고 추후 유사한 프로젝트들의 신규 참여로 이어질 수 있는 계기가 되었어요. 과제의 우수한 개발성과 덕분에 저희가 협력하던 기관 수가 사업 참여 이전 대비 많이 늘었습니다.”

암 진단을 기대하며

연구팀은 이번 NGS 체외진단의료기기를 개발한 경험을 통해 다양한 질환의 진단 기기를 개발하여 상용화할 계획이다.

주요 유전질환을 대사이상, 근골격계이상, 심혈관 이상 등의 군별로 모아 통합형 유전자 NGS 패널을 개발 중이며, 실제 임상검사 서비스에 적용하기 위해 노력 중이다.

“초고민감도 유전체 분석기술을 활용하여 암 조기진단을 위한 액체생검용 진단기기 개발에도 활용하고 있습니다. 기술적으로는 0.1 퍼센트의 아주 미세한 종양 분획을 검출하고 90 퍼센트 이상의 진단 정확도를 보여줄 수 있을 것이라 기대합니다. 기존 영상 의학적 진단법에서 확실하게 판별하지 못하였던 사례에 대하여 상호 보완적인 기술이 될 것으로 예상합니다.”

또한, 연구팀이 개발한 NGS 데이터의 생산부터 모니터링까지 할 수 있는 통합유전진단시스템을 고도화하고 있다.

NGS용 체외진단의료기기가 아직 국내에서 활발하게 상용화되지는 않았지만, 산업부 연구팀은 국내 유전진단 시스템의 새로운 패러다임을 제시할 기회를 얻은 셈이라고 볼 수 있다.

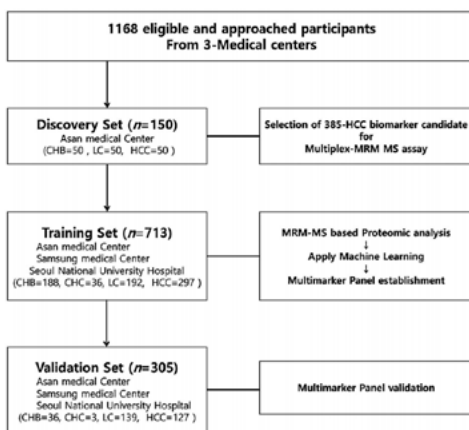
산업통상자원부 우수성과

질량분석기로 다중 펩타이드 마커를 분석하는 새로운 간암 감시검사법 개발

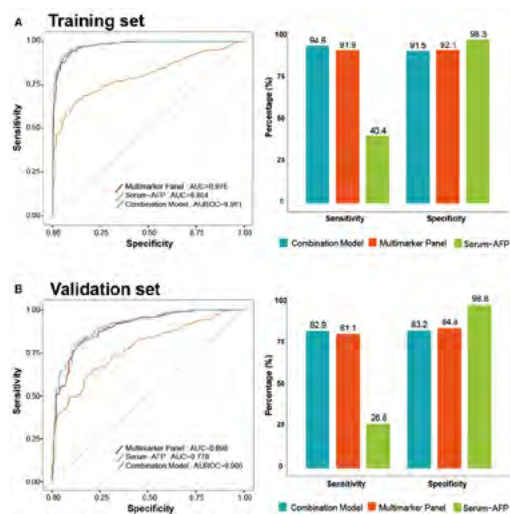


김철우
(주)바이오인프라생명과학

간암 고위험군(간염, 간경변증 환자) 감시검사법(초음파 + AFP)의 낮은 민감도 개선을 위해 새로운 질량분석기(Triple Quadrupole MS) 다중반응검지법(Multiple Reaction Monitoring)을 개발하였다. 간암 환자군과 간암 원인 질환군의 대조군으로 3개 주요 대형 병원인 서울아산병원, 서울대학교병원, 삼성서울병원의 혈액 시료 1,018례에 대한 385개 후보 마커들을 분석하고 다중 마커 패널을 개발하여 유효성을 확인하였다. 28종 펩타이드 다중 마커 패널은 81.1%로 높은 민감도를 확인할 수 있었다. 현재는 상용화를 위하여 보다 선별된 다중 마커 패널을 구축하고 간편한 분석과정을 정립하기 위한 연구가 진행 중이다. 개발된 기술은 간암 감시검사법의 임상적 민감도를 높여 간암 감시검사의 효율성을 증가시키며, 간암의 조기진단이 가능해질 것으로 사료된다. 궁극적으로는 조기진단에 의한 간암 환자의 생존율 향상에 기여할 것으로 기대된다. 또한 현재는 간암 고위험군의 감시검사로 개발되었지만 향후 임상시험 결과에 따라 정상인에 대한 선별검사로 적용 범위를 확대하거나 기반기술을 타 암종에 확대 적용하여 더 큰 시장을 창출할 수 있을 것이다.



[다중 마커 패널 발굴 및 검증 과정]



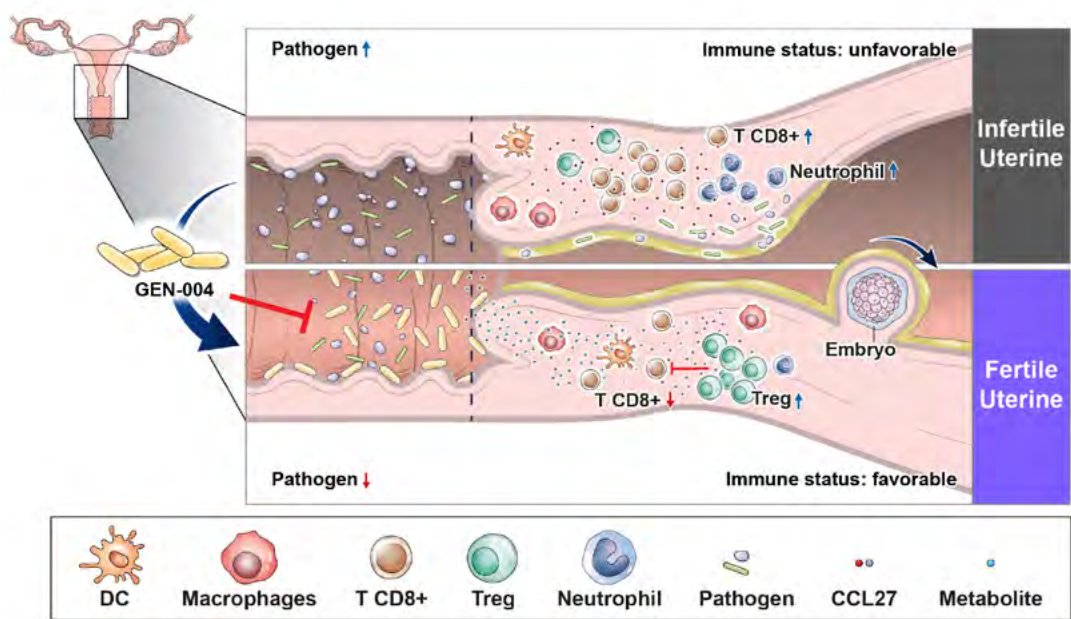
[다중 마커 패널과 AFP를 이용한 간암 진단]

난임 치료를 위한 자궁 내 마이크로바이옴 기반 치료 기술 개발



배지수
(주)지놈앤컴퍼니

본 연구진은 시험관야기 시술을 받은 지원자의 질내 마이크로바이옴 분석을 통해 성공적인 임신과 관련된 질내 균주를 발굴하였으며, 착상개선에 미치는 기전을 규명함과 동시에 이들의 유효성과 안전성을 검증하여 난임 환자 개별맞춤형 균주 제품화에 성공하였다. 불임 또는 난임을 면역학적 관점에서 치료하는 요법, 또는 마이크로바이옴을 면역학적으로 적용하여 이를 치료하는 의약품은 아직 개발되지 않은 상태이다. 이에 본 연구 개발 과제에서 면역학적 원인 및 균총 불균형에 의한 불임 또는 난임을 치료할 수 있는 균주에 관해 다양한 연구를 진행한 결과, 신규 락토바실러스 플란타룸 균주를 발견하고 이를 생명공학연구원에 기탁하였다. 또한, 효능 균주는 착상을 돕는 유전자의 발현을 조절하고, 자궁 내 면역세포의 수를 증가시키며, 배아의 착상률을 증가시킨다는 것을 실험적으로 입증하였다. 과제 진행을 통해 생산된 IVF시술자들의 임신 성공 유/무에 대한 마이크로바이옴 시퀀싱 데이터를 사용하여 진단키트, 바이오 분석프로그램 개발에 활용할 수 있을 것으로 기대된다. 그리고 효능 균주를 활용하여 부작용이 적은 기능성 생균제 제품 기술 확보 및 진단/치료방법의 지적재산권화/산업화를 통해 경제적 효과도 확산될 것이다.



[난임 치료제로 개발중인 GEN]

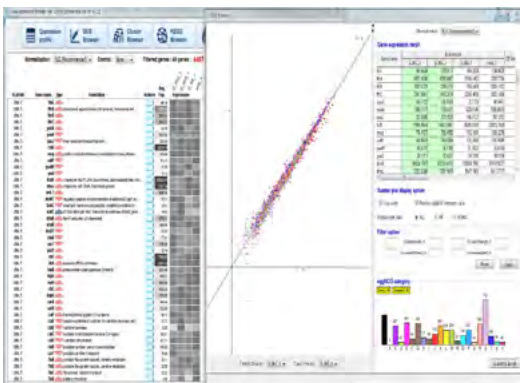
산업통상자원부 우수성과

차세대 생명정보 기술(NGS) 활용을 위한 분석시스템 개발

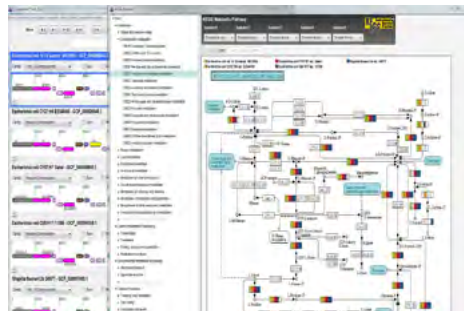


이제희
CJ바이오사이언스(주)

차세대 생명정보 기술(NGS)을 이용하여 다양한 생물정보 분석 소프트웨어를 개발하고 분석 시스템을 구축하였다. 인간의 장내 미생물 연구 등에 쓰이는 미생물 군집 분석 시스템 및 소프트웨어 (CLcommunity), 유전체 분석 소프트웨어(CLgenomics) 및 시스템, 전사체 분석 소프트웨어 (CLRNASeq) 및 시스템 등을 개발하였다. 본 연구팀이 개발한 3가지 소프트웨어는 모두 GUI기반으로 사용이 쉬운 특징이 있으며, 다양한 기능과 데이터베이스를 연동할 수 있다. EzTaxon이라는 국제적으로 미생물 동정에 표준으로 사용되고 있는 데이터베이스를 자체 보유하고 있으며, 유전체 데이터베이스, 전사체 데이터베이스를 통해 비교 분석이 수월하다는 것이 큰 장점이다. 개발된 분석 시스템 및 소프트웨어를 통하여 사업화를 진행하였다. 본 연구팀이 개발한 다양한 분석 소프트웨어 및 시스템을 통해 매년 1억원 이상의 분석 매출을 올리고 있다. 본 연구팀이 구축한 다양한 분석 시스템을 통해 국내 뿐만 아니라 전세계의 생물학 연구자들이 쉽게 big data를 다루고 비교 분석할 수 있으며, 우수한 database를 통해 가장 정확한 결과를 도출해 낼 수 있기 때문에 분석 시스템의 표준으로 활용될 것으로 기대된다.



[조기발병위암의 4가지 유전단백체 아형]



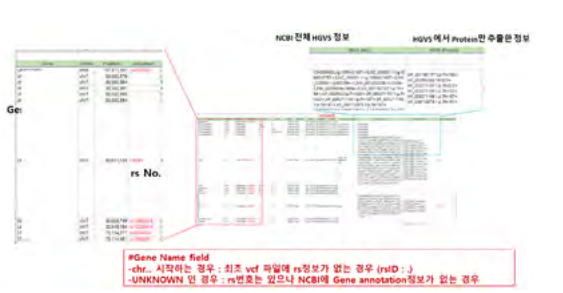
[조기발병위암의 아형별 발병기전]

린치증후군 조기 진단 및 암 발생 예방을 위한 추적 모니터링 서비스 기술개발



(주)시선바이오
머티리얼즈

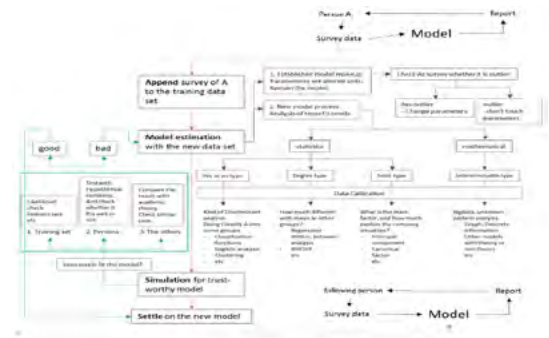
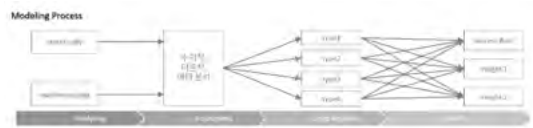
유전체, 가족력, 및 임상지표를 반영한 린치증후군 선별검사 및 위험도 예측 알고리즘 개발을 기반으로 린치증후군 조기진단 및 암 발생 예방을 위한 추적 모니터링 서비스 기술을 개발하였다. 일반인을 대상으로 접근하기 쉽고 편리한 한국형 린치증후군 조기 선별 및 고위험군 예측 분석 알고리즘과 지속적인 암 질환 추적 관리 시스템을 건강검진에 활용함으로써 궁극적으로 암의 발병율을 줄이고 사회적으로 의료비용 감소가 가능하다. 임상 및 유전적 위험도 분석이 반영된 예측 알고리즘은 각 개인이 가진 린치증후군 위험도수치를 제공함으로써 위험군별 맞춤형 추적 관리 및 치료의 대응안 제시가 가능하다. 설문지 조사, 혈액 검사 등 비교적 간단하고 안전한 검사로 진행되는 플랫폼 분석을 통해 누구나 쉽게 검사를 받을 수 있으며, 특히 가족력이 의심되는 개인의 경우 조기발견 및 관리를 통해 효율적으로 암 발생을 관리할 수 있을 것으로 기대된다.



[신규 바이오마커 선별 및 검증]



[진단제품군 개발]



[분석 알고리즘 개발]



포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

해양수산부



해양수산부
Ministry of Oceans and Fisheries

“

해양수산생물 유전체 활용을 통해
수산업을 육성하고, 글로벌 해양리더
국가로 위상을 강화합니다.

”

Contents

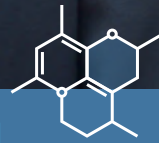
- 074 미래의 바다를 향해, 해양수산부
국가해양생물유전체사업단 (김혜란 단장)
 - 078 새로운 미역을 찾아서 (성균관대 윤환수)
 - 082 바다에서 건져낸 바이오 (국립해양생물자원관 안혜숙)
 - 086 해양수산부 우수성과
-



Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단



해양수산부
사업단 소개



미래의 바다를 향해,
해양수산부 국가해양생물유전체사업단

해수부 국가해양생물유전체사업단
김혜란 단장

해양수산부의 포스트게놈다부처유전체사업은 2014년 10월부터 2018년 4월까지 진행한 1단계에서는 해양생물의 차세대 유전체 연구기반 구축과 해양유전체 유래 기초원천기술 개발을 주목적으로 연구 사업을 진행하였다. 이후 2018년 9월부터 2022년 3월까지 진행한 2단계에서는 유전체연구를 통해 해양수산생물 자원의 연구적·산업적 활용기반을 구축하는 데 중점을 맞췄다.

● 효율성을 낚다

인류의 발전에 따라 점차 밝혀지고 있는 미지의 영역, 바다. 과거부터 바닷속 생물들은 인류의 두려운 존재인 동시에 귀중한 자원이었다.

해양수산부의 사업단의 이번 연구·사업은 바닷속을 조금이라도 더 파헤치는 중요한 작업이었다. 결과적으로는 공공성과 높은 활용도를 가진 유용 해양수산생물을 대상으로 표준화된 방법을 통해 전장유전체를 구축하여 MAGIC (국가 해양수산생물 유전체 정보센터)에 탑재하여 공공화하였다.

“세부적인 전략으로는 해양수산생물의 유전체 정보 생산 범위와 내용을 설정하고 1차 유전체 정보의 생산비용을 통합 및 관리했습니다. 이러한 통합·관리를 통하여 범용 가능하거나 유용성이 높은 유전체 정보를 표준화된 방법으로 생산분석하여 공공성을 높였죠. 결과적으로 연구비의 효율성을 극대화하는 효과로 이어졌어요.”

출범 후 28개의 기관의 총괄 과제로서 사업수행 관련 행정과 연구지원 역할을 맡았던 해양수산부 사업단은 1차 유전체 assembly 구축의 통제 기관 역할을 충실히 해왔다. 이러한 결과로 생산분석된 유전체 정보의 표준화 및 등록률을 백 퍼센트 달성이라는 가시적인 성과를 도출할 수 있었다.



● 미래의 가능성 바다

해양수산부의 사업단은 해양수산생물의 유전체 정보를 체계화하고 기본 틀을 확립한 것에 큰 의의를 둘 수 있다. 표준화된 해양수산생물 97종의 유전체 정보를 탑재한 공공 데이터베이스를 구축하였다. 구축한 데이터베이스의 관리 및 운영은 유전체 포털 서비스 구축으로 이어지고 이는 유전체 관리 및 활용으로 이어질 것이다.

“이번 연구와 사업으로 생산된 정보들을 모두 표준화된 방법으로

“연구책임자들이 중점연구에 집중할 수 있도록 사업단 과제의 성과와 진도를 관리하고 예산을 조정하는 역할을 했어요. 그리고 사업의 결과가 무엇보다 중요하다고 판단해서 운영위원회, 종선정위원회, 평가위원회 등 자문 기구를 운영해서 전문성을 강화하고 각종 평가와 지적 사항을 합리적으로 반영한 것이 성과로 이어질 수 있었다고 생각해요.”

등록했어요. 지금 이 시점도 해당하지만, 미래 지향적인 것을 목표로 한다면 지속적인 연구와 사업이 이어질 수 있도록 표준화에 더욱 힘을 써야 한다고 생각해요.”

어두운 심해를 향해 바다를 향한 것과 같다. 미지의 바다가 가진 무한한 가능성에 대한 질문이다. 우선은 유전자 정보 자체를 확보한 것에 대한 성과다.

“우리나라의 주요 수산종의 표준 유전체를 구축했어요. 표준 유전체 구축은 유전체 기반으로 종을 개량하는 기반을 구축한 거라 볼 수 있죠. 특히 흰동가리나 황복 등의 일부 종은 세계 최고 수준의 완성도를 확보했어요.”

해양식물유전체 정보 기반 연구를 통해 빛 스트레스 관련 유전자를 규명하고 광합성 대사 조절시스템 진화의 양상을 규명하였다. 또한, 미역 등과 같은 경제적인 종의 개량 기반을 구축하였으며, 해양 방선균에서 유래한 천식 증상 완화 효과 및 세포의 신생혈관 생성 억제 효능 물질의 생합성 메커니즘을 규명하였다.

또한 신물질 및 신소재의 발굴과 함께 이어진 개발은 결과에 따라 큰 반향을 기대할 수도 있다. 돌돔 유전체 정보를 기반으로 한 고기능성 바이오 소재를 발굴하여 대장암 억제 기능성 펩타이드를 개발하였으며, 생합성 경로에서 중요한 역할을 하는 할로겐화효소 예측 모델을 개발하였다. 감태와 곰피의 유전체 정보는 자궁경부암 주원인 인자 바이러스의 감염을 억제하는 소재로 개발하였다.

“할로겐화효소 예측 모델을 개발한 것은 향후 유전체 정보로부터 신규 효소 발굴에 중요한 역할을 할 것으로 기대하고 있어요. 그리고 해양생물 유전체 정보를 기반으로 한 바이오헬스케어 물질이 개발되고 있는데, 신경조절물질이나 재생 물질 등도 미래의 자산이 될 거라 보고 있어요.”





● 이제 딛고 올라설 차례

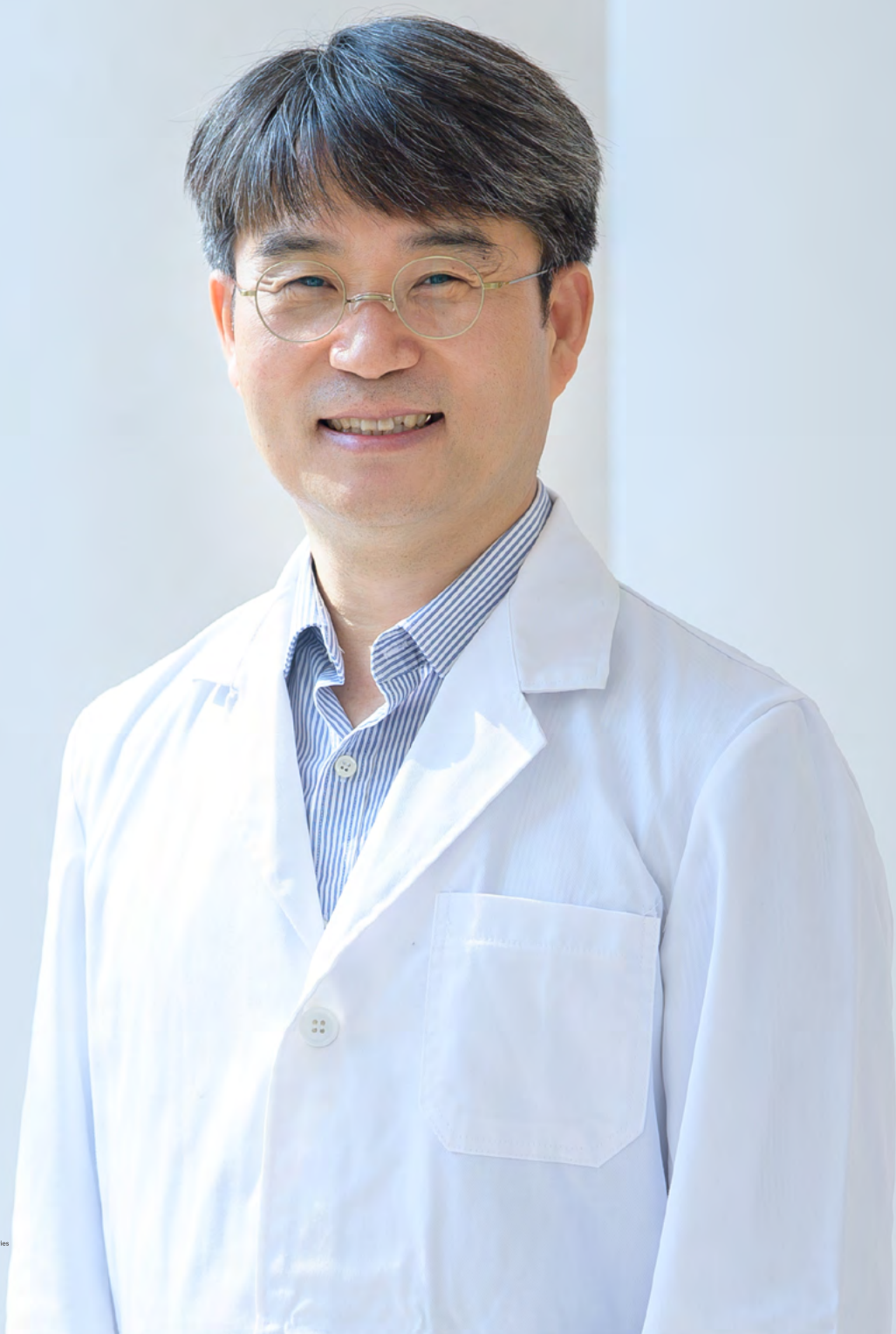
해양생물 유전체 연구 분야는 세계적으로 타 유전체 분야에 비해 다소 뒤쳐진 상황이다. 국내의 입지 또한 다르지 않았다. 이번 해양수산부 사업단의 연구·사업은 국내 해양생물 유전체 연구 분야 발전에 크게 이바지하였으며, 국제적 입지를 높이는 결과가 되었다.

“그동안 육상생물의 유전체 정보를 다룬 것에 비해 해양생물은 부족했었죠. 이번 유전체 정보를 대량으로 구축한 것은, 이 데이터를 기반으로 신소재, 유용성분, 신약, 바이오에너지, 환경정화, 수산업, 신제품개발 등의 많은 산업에 활용될 가능성과 이 연구 분야에 원천기술로 활용되면서 발전의 근간이 될 것으로 생각해요.”

사업을 진행하면서 쌓은 경험은 현재와 미래를 담보하는 결과를 낳기도 하였다. ‘인프라성 유전체 정보가 어떻게 구축되어야 하는가’에 대한 물음에 대답할 수 있게 되었다. 또한, 해양수산생물의 유전체 정보를 활용해 종개량 툴 개발과 유용 유전자 및 소재 개발, 진화 및 분류 연구의 방법, 산업적 활용의 가능성 등 앞으로의 진화 가능성에 대한 비전을 제시하였다. 해양수산 바이오 연구와 산업 분야에서 실질적 활용이 가능한 인프라 구축으로 이어진 이번 해양수산부의 사업은 체계적인 표준유전체 정보를 구축하는 첫 삽을 뜨는 역할을 하였다.

해양수산부 대표성과 ① 새로운 미역을 찾아서

성균관대학교
윤환수 교수



성균관대 진화유전체학 연구팀은 미역과 다시마류와 같은 갈조류의 유전체를 해독하는 연구를 진행하였다. 국내에서는 미역과 같은 갈조류 해양생물의 소비가 많은 편이며 또한, 전복의 먹이로써도 이용되어 경제적 가치가 더욱 높아졌다. 양식기술은 점차 발전했지만, 과학적 연구가 부족했던 갈조류의 유전체를 밝혀내는 데 성공하였다.

진화생물학을 관통하여

갈조류의 대표 종인 미역은 동북아시아 일대에 기원을 두는 종으로 오랫동안 사랑받은 식재료이다. 지난 1970년부터 시작한 양식기술은 비약적으로 발전하여 미역의 대규모 생산을 가능하게도 하였다.

성균관대 진화유전체학 연구팀은 미역이 포함된 갈조류, 홍조류 및 식물플랑크톤을 포함한 다양한 광합성 해양식물의 진화에 관해 연구하였다. 주요 연구 주제로는 첫째, 광합성 진핵생물을 탄생하게 한 남조박테리아의 세포내공생, 둘째, 다양한 환경에 적응하여 서식하는 광합성 생명체들의 계통 분화 및 생물다양성, 셋째, 유성 생식의 진화, 넷째, 인간 활동이 해양식물 개체군에 미치는 영향이다.

“연구실에서는 자연에서 채집한 해양식물을 배양하여 DNA/RNA 관련된 분자생물학적 실험을 통해 데이터를 분석하는 다양한 방법론을 채택하여 결과를 도출하고 있습니다. 이번 연구는 진화생물학의 중요한 주제들을 포함하고 있습니다.”

이번 연구는 ‘Genomics-assisted breeding’ 방법의 기본 정보인 미역의 유전체를 해독한 것으로 개체군 유전체 분석을 통해 자연, 양식, 도입 개체군의 유전적 다양성의 범위를 확인할 수 있었다. 이 유전적 정보는 미역의 품종을 개량하는 초석이 될 것이며, 미역뿐만 아니라 김이나 다시마류에 도입하여 우리나라 양식산업에 기여할 것이라는 점에서 큰 의미가 있다.

“미역에 대한 계통분류학적 연구는 1990년대 말 저의 박사과정 시절부터 시작한 오래된 주제입니다.

해조류에 대해 20여 년이 넘게 연구한 학자로서 미역 신품종 개발에 도움이 되는 기반을 닦기 위해 꾸준히 노력해왔습니다. 그래서 이번 연구가 제게는 남다른 의미가 있습니다.”

같은 공간 다른 시간의 차이

갈조류 중 특히 미역의 쓰임새는 많다. 양식기술이 꾸준히 발전을 거듭해왔음에도 미역의 유전정보는 턱없이 부족하였다. 기존 품종에서 맛과 크기 등을 증폭시킨 신 품종이 개발되는 것과는 다르게 미역은 과학적 연구가 부족하였다.



성균관대 진화유전체학 연구팀은 이번 연구를 통해 743Mbp의 미역 표준 염색체 지도를 완성하였다. 자연산과 양식산, 프랑스 및 뉴질랜드에 유입한 미역들의 유전적 다양성을 측정하여 분석한 결과 양식산 미역이 상당한 유전적 다양성을 보유하고 있다는 것을 밝혀냈다.

“양식산 미역이 자연산 미역과 맞먹을 정도의 유전적 다양성을 보유하고 있었어요. 기존에 있던 양식 집단은 인위적 선택과정 때문에 다양성이 떨어진다는 학설을 반박한 거죠. 이러한 정보는 신종 미역을 개발하는 데 중요한 유전적 자료로 이용될 것입니다.”

미역은 단일 종 내에서도 서식 환경에 따라 많은 형태적 차이를 보인다. 동해안이나 기장 미역으로 대표되는 파생엽이 짧은 북방형 미역과 남해안에 분포하면서 엽체가 넓고 부드러운 남방형 미역처럼 생육지에 따라 다른 모양을 하고 있다. 환경적 요소와 미역의 유전적 구조가

상호 연관되어 있는지 알아보기 위해서는 자연산 미역 뿐 아니라 양식장이라는 인위적인 환경과 본래의 서식지는 북서태평양 일대를 벗어나 서식하는 미역들의 유전자 변이를 확인해야 했다.

“신선한 재료를 구하기 위해 여러 곳을 돌아다녔죠. 완도의 양식장과 통영, 고성을 비롯한 국내 해안 거의 모든 지역을 돌아다녔어요. 뉴질랜드에서는 2015년, 2017년에 각각 채집한 재료와 대어받은 1987년 재료를 비교할 수 있었죠. 한 곳에서 세 시기에 걸쳐 자란 미역을 통해 공간뿐 아니라 시간이 바뀔으로써 미역의 유전자가 어떻게 변했는지를 규명했어요.”

이번 연구를 통해 완도에서 채집한 양식미역으로 미역의 표준 염색체 지도를 완성할 수 있었다. 또한, 각 환경



에서 채집한 미역들의 집단 구조 분석을 성공적으로 마무리하여 2021년 생태진화 분야 최고의 저널인 『Nature Ecology and Evolution』에 논문을 출판하였을 때는 가장 의미 깊은 순간이라고 할 수 있다.

“자연산과 양식 미역의 다양성을 비교한 결과가 예상과 맞아 떨어졌을 때 큰 지적 짜릿함을 느꼈습니다. 또한, 현재의 연구결과를 기초로 미역 유전체 연구와 품종 개발에 실질적인 기여를 할 수 있다는 생각에 매우 기뻐했습니다. 이 연구가 단순히 학술적인 부분에서만 논의되는 것이 아니라, 앞으로의 미역 양식산업에 큰 도움이 되길 기대하고 있습니다.”

미역 양식업의 발전을 위해

미역의 양식화는 다른 산업 작물과는 달리 많이 연구되지 않은 주제다. 현재는 국립수산과학원에서 개발한 5개의 품종과 품종등록 검증 단계에 있는 3개 품종이 전통적 교배실험 기반으로 개발되었다.

지금까지는 양식 미역이나 자연 개체군의 유전적 다양성에 대한 정보가 매우 부족한 상황이기 때문에 신품종 개발에 기본적인 연구가 필요한 상황이다.

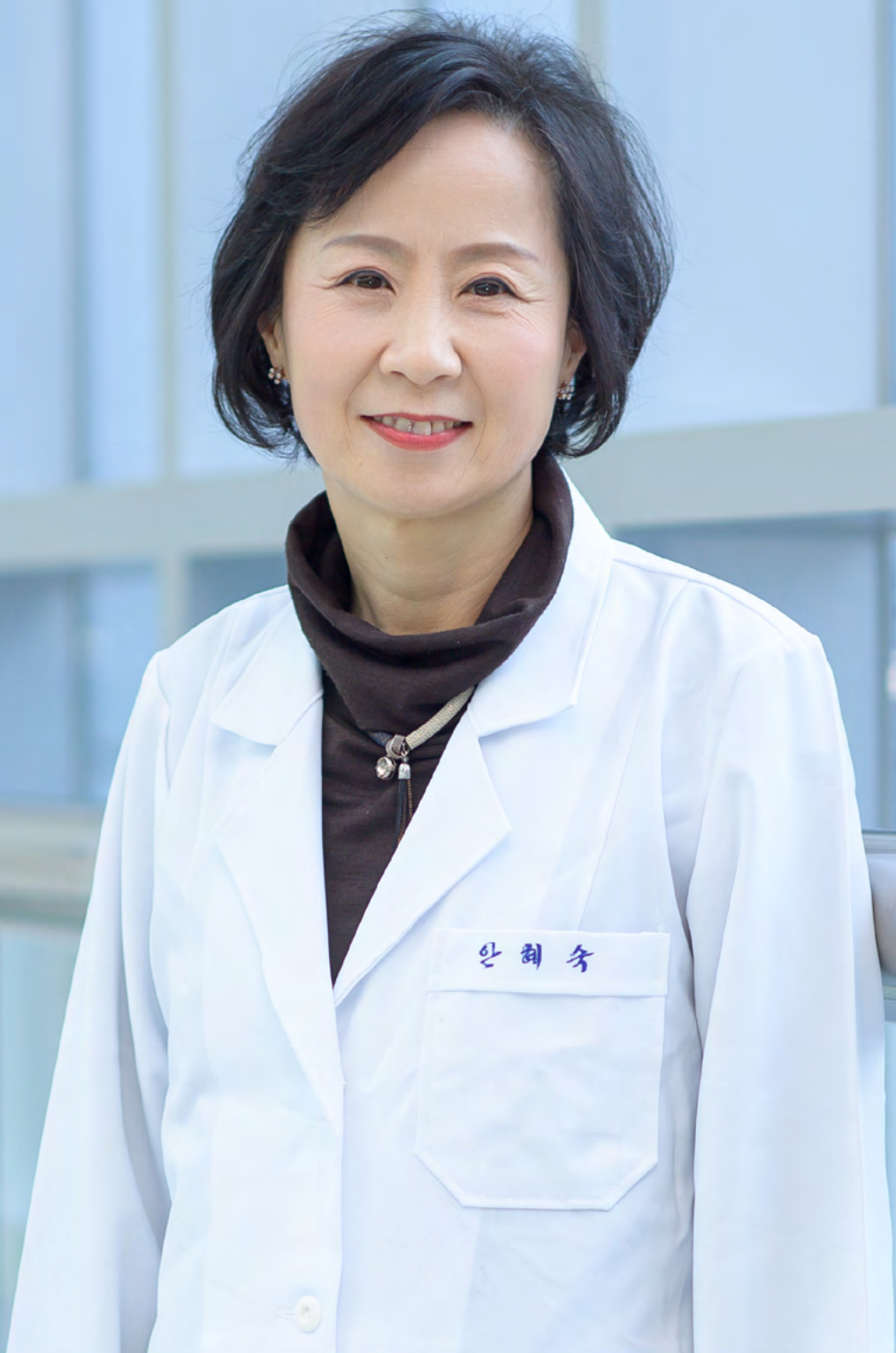
“예를 들어, 유전체 기반의 새로운 품종을 개발하기 위해서는 다양한 형태를 지닌 양식과 자연 미역의 교배종들에 대한 양적 형질 연관 유전자 분석을 시행하여 각각의 유전자가 염체의 크기나 무게, 혹은 미역귀의 크기 등의 수적인 형질에 어떻게 영향을 미치는지를 판별해야 할 것입니다.”

이를 통해 자연 상태에서 양식 미역으로의 변화에 어떠한 유전적 변화가 수반되었는지 규명할 수도 있다. 또한, 유전자칩을 개발하여 미역 개체들의 유전자를 대량으로 해독하고 유용한 유전자를 지닌 미역 개체들을 선별해야 하는 과제도 있다.

이번 연구를 발판으로 우리나라 국민에게 꾸준히 사랑받아 온 미역이 더욱 가치 있는 식재료 및 사료로서 활용될 가능성이 생겼다. 연구팀은 추후 분석 및 개발 작업을 통해 미역 양식업의 발전에 기여하는 것을 목표로 하고 있다.

해양수산부 대표성과 ② 바다에서 건져낸 바이오

국립해양생물자원관
안혜숙 본부장



국립해양생물자원관 해양바이오산업화본부는 해양생물 유래의 유용한 유전자원, 추출물, 미생물 등을 발굴하여 해양바이오뱅크를 구축 중이다. 각고의 노력과 열정으로 찾아낸 각종 자원은 산학연에 분양되어 우리나라 해양바이오산업이 성장하는 귀중한 동력으로 활용되고 있다.

무한한 잠재성을 들추다

해양수산생물의 유전자를 활용해 얻을 수 있는 자원이 점차 인류의 삶과 건강에 긍정적인 영향력을 미치고 있다.

안혜숙 본부장은 정승현 박사, 조선미 박사와 함께 고려대 박해철 교수, 원광대 최성규 교수, 안전성평가연구소 우동호 박사 연구진들과 공동연구로 포스트게놈다부처 유전체사업을 수행하여 해양생물의 유전체 정보를 활용한 헬스케어 소재를 탐색하고 유용소재 및 소재 선별 기술을 개발했다.

“유용한 해양생물로부터 얻은 유전체 데이터 분석 결과를 바탕으로 인지개선, 퇴행성 신경질환, 혈액질환, 대사기능 조절 분야에 헬스케어 소재로 활용 가능성이 있는 유용 유전자들을 발굴하고 기존에 연구되지 않은 기능들을 밝혔습니다. 또한 저희가 발견한 유전자 외에도 다양한 소재 후보물질군이 있을 때 효능을 시험하여 우수한 소재를 선별할 수 있도록 실험동물 기반의 스크리닝 시스템 개발 연구를 수행하였습니다.”

국민에게 친숙한 수산생물인 낙지 등을 끈질기게 연구

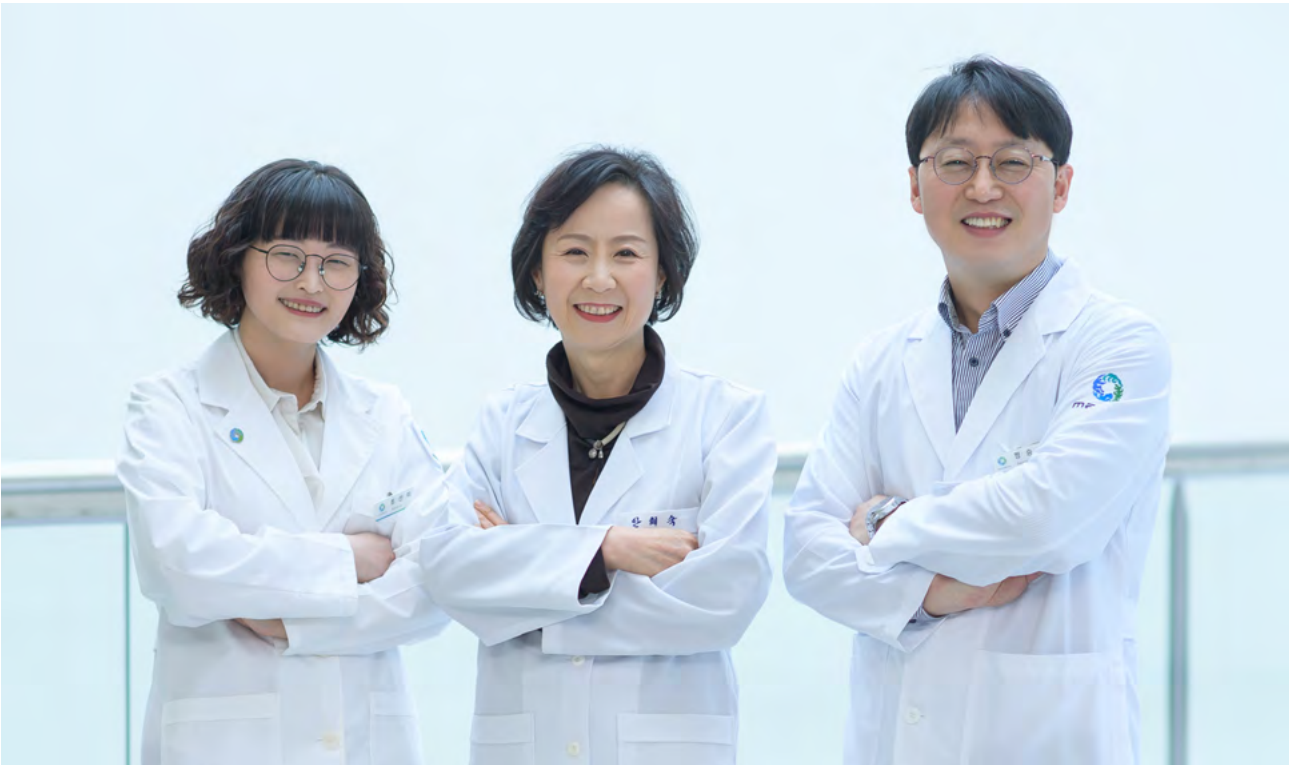
한 결과 헬스케어와 재생의료 소재 후보 유전자를 발견할 수 있었다.

결과를 도출하기까지 쉽지 않았던 과정도 넘어야 했다. 유해 해양생물이자 연구 대상인 아무르불가사리의 연구 시료를 구하는 과정에서 여러 기관들의 성공적인 구제 사업으로 인해 확보가 어려웠던 점이나 실험동물의 생리적 현상과 같은 미세한 시험 환경이 결과에 크게 영향을 주어 연구가 좌초될 뻔한 일 등이 있었다.

“우선 연구에 참여하신 많은 분께 깊이 감사드리고 싶습니다. 난관에 부딪혔을 때도 좌절하거나 포기하지 않고 불타는 연구열로 끈기 있게 성과를 도출하기 위해 노력하셨던 모습이 참으로 보람찬 순간들이었습니다. 이번 사업을 마치면서 연구의 시너지를 높일 수 있는 효율적인 연구팀 구성과 집단 연구를 수행할 수 있는 연구비 지원 등이 정말 중요하다는 사실을 느낄 수 있었습니다. 마지막으로 많은 경험 축적과 보람 있는 연구를 수행할 수 있는 기회가 주어진 것에 다시 한번 감사드립니다.”

끈질기게 찾아낸 후보 소재

연구진은 국민에게 친숙한 수산생물인 낙지와 1단계 포스트게놈유전체사업을 통해 유전체가 해독된 돌기해삼, 아무르불가사리 등 여러 해양생물의 유전체나 전사체 정보를 활용하여 25개의 헬스케어와 재생의료 소재 후



보 유전자를 발굴하였다.

먼저 해양수산생물 유래 유전체 정보를 기반으로 연구한 세팔로토신 펩타이드는 배노 관련 질환을 비롯해 인지기능장애 및 스트레스성 질환의 예방과 개선, 그리고 치료의 효능이 있으며, 이러한 연구 결과에 대해 특허 등록 및 국제학술지에 논문을 발표하였다.

“설치류에 세팔로토신을 투여했을 때 하루동안 수집된 오줌의 양이 대조군에 비해 절반으로 줄어들었습니다. 현재 향이노 제제로 사용하고 있는 데스모프레신에 비교하면 마일드한 향이노 효능을 보입니다.”

그 뿐만 아니라 캐놀라 수술을 통해 해마에 투여하고 스트레스를 받았을 때의 반응행동인 immobility를 측정했을 때, 세팔로토신을 투여한 쥐는 스트레스를 덜 받는 것으로 나타났다.

또한, 해양생물 유전체 분석을 통하여 도출된 신경펩타이드 중에서 신규로 발굴된 FAM19A5 신경펩타이드의 통증 조절 관련 생리활성 기능을 규명한 성과도 있다.

제브라피쉬 동물모델의 감각신경세포에 특이적으로 발현하고 있는 FAM19A5 신경펩타이드 유전자는 손상된 동물모델이 겨자씨 기름에 의하여 유도되는 화학적 통각 반응을 감소시키는 효과가 있었다.

“FAM19A5 신경펩타이드가 화학적 통각반응에 중요한 역할을 수행함을 처음으로 규명한 것입니다. 또한, 통각수용기 중의 하나인 TRPA1b 이온채널의 발현과 신경성장인자인 NGF의 발현을 감소시키는 것을 확인했습니다. 이는 FAM19A5 신경펩타이드가 TRPA1b와 NGF의 발현을 조절함으로써 화학적 통각 반응 조절에 관여하고 있음을 처음으로 규명한 것입니다. 해당 연구 결과는 특허등록과 논문으로 출간되었습니다.”



이외에도 보라성게 유래의 사회성 결핍 질환 치료 후보 소재인 이카이노토신, 낙지 유래의 구리대사질환 치료 후보 소재인 세룰로플라스민, 아무르불가사리 유래의 대사질환 관련 유전자 등을 발견했고 특허를 출원하였다.

“이번의 성과들은 바이오소재의 중요성이 점차 부각되는 흐름에 맞는 헬스케어 후보 소재를 제시했다는 의미가 있습니다. 아쉽게도 포스트게놈다부처유전체사업은 이제 종료되지만, 앞으로도 해양생물의 다양성과 유전체 정보 분석기술의 만남은 보건의료 분야 뿐만 아니라 다양한 산업 분야의 유용 소재를 발굴하는 데 유용한 도구가 될 것으로 기대합니다.”

바이오 신약을 기대하며

이번 연구과제로부터 발굴된 후보 소재들은 산업계 및 연구소들과의 협력 체계를 구축하여 추가 연구 후에 우수한 소재로 재발견 되길 기대한다. 또한, 소재 선별 스크리닝 시스템을 이용하면 해양수산생물에서 유래한

다양한 물질들에 대해 후보 물질들을 선별할 수 있으며, 이를 인체에 적용할 수도 있다. 다양한 신경 및 대사 조절 펩타이드는 전세계적으로 이미 제품화에 성공한 것들도 있고 임상시험단계를 거치고 있는 것도 있다. 이는 새롭게 발굴한 해양생물 유래의 신경펩타이드 및 대사조절물질의 경제적·산업적 가치를 말해주고 있는 셈이다.

“신규 펩타이드들은 학문적 성과뿐 아니라 경제적이나 산업적인 부가가치 창출 효과가 매우 클 것으로 생각합니다. 이제 첫걸음을 딛은 것인데, 실제 헬스케어에 활용되기까지는 추가로 필요한 연구들이 있습니다. 소재 표준화, 효능 구체화, 안전성 평가 앞으로도 산업화에 필수적인 단계들을 차근차근 밟아나갈 계획입니다.”

인간의 건강을 이롭게 하는 다양한 신약 및 의료의 소재나 물질 등은 한순간에 얻어지는 것이 아니다. 이번 프로젝트를 통해 새롭게 발굴된 소재는 어쩌면 인류에게 의미 있는 중요 바이오신약으로써 재탄생할 수 있을 것이다. 우리 해양생물의 가치를 많은 사람들이 누릴 수 있게 되길 기대한다.

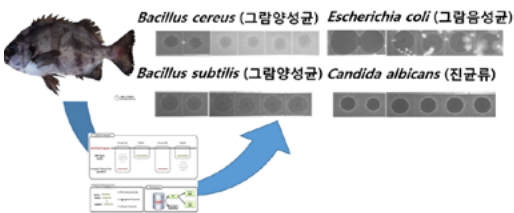
해양수산부 우수성과

수산생물 유전체 정보 기반 고기능성 바이오소재 발굴

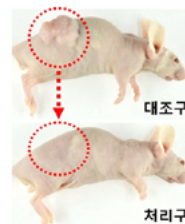


남보혜
국립수산과학원

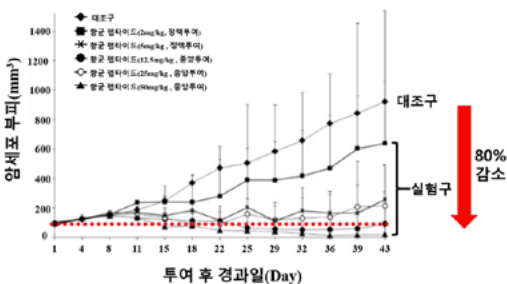
국립수산과학원은 포스트게놈 다부처유전체 사업을 통하여 우리나라 주요 수산양식생물 총 16종에 대한 표준유전체를 구축하였을 뿐만 아니라, 유전체 서열과 생물정보학을 이용하여 데이터 기반의 기능성 펩타이드 개발 방법을 확립하였다. 최근 항균펩타이드는 차세대 항생제 대체제로 주목받고 있다. 기존의 활성기반 개발 방법의 단점인 장시간 고비용 소요 단점을 보완하여 단시간 저비용으로 고효성의 항균펩타이드 개발에 성공하였다. 그 중 다수의 펩타이드는 항균활성뿐만 아니라 폐암세포, 대장암세포 등 다양한 암세포에 대한 세포성장 억제 활성 혹은 세포사멸 효과를 확인함으로써, 바이오 빅데이터를 이용한 고부가가치 의약품 소재 개발 가능성을 확인하였다.



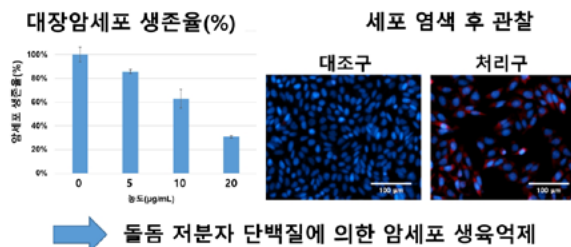
[돌돔 저분자 단백질의 항균 활성]



[실험용 동물(마우스)에 저분자 단백질 투여를 통해 확인한 암세포 성장억제 효과]



[실험용 동물(마우스)에 돌돔 저분자 단백질 투여를 통해 확인한 암세포 성장억제 효과]



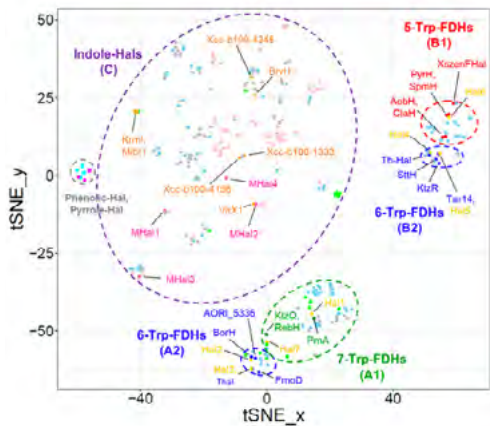
[돌돔 저분자 단백질 이용한 대장암세포 성장억제 효과]

할로겐화효소 서열 발견 및 특성 규명

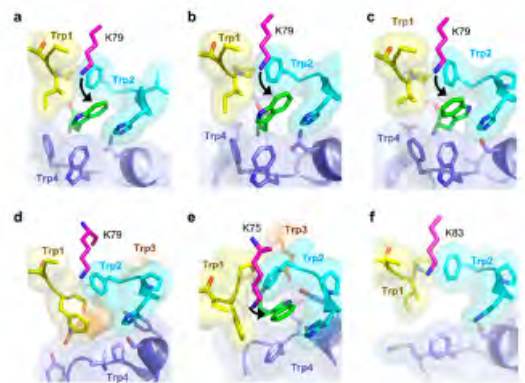


노미나
한양대학교

할로겐화효소는 생합성 경로에서 중요한 역할을 하며, Flavin-dependent tryptophan halogenases는 기질 범위가 넓고 선택성이 높은 효소이다. 박테리아 유전체와 메타유전체 데이터에서 실험적으로 검증된 할로겐화효소로부터 학습된 프로파일 은닉 마르코프 모델을 구축하고 이를 이용하여 다양한 박테리아 유전체와 메타유전체 데이터로부터 할로겐화효소 서열을 발견하였다. 또한 유전형과 표현형 사이의 관련성, steady-state activity, substrate scope, regioselectivity 등의 특성을 규명하고, 유전체 서열에 암호화된 정보와 Flavin-dependent tryptophan halogenases의 반응성 사이의 관계를 확립하였다. 유전자 서열을 이용하여 Flavin-dependent tryptophan halogenases의 반응성 사이의 관계를 예측할 수 있는 기반을 제공하고, 시퀀스 마커에 대한 모델을 구성함으로써 새로운 Flavin-dependent tryptophan halogenases의 향후 발견 및 분류에 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.



- Group**
- 5-Trp-FDH
 - 6-Trp-FDH
 - 7-Trp-FDH
 - Experiment (Hal1-7)
 - Experiment (MHal1-4)
 - Hal inside BGC
 - Hal outside BGC
 - Indole-Hal
 - Keyword-search
 - Metagenome Hal
 - Phenolic-Hal
 - Pyrrole-Hal



	FAD1	FAD2	Trp1	Lys (K)	Trp2	Trp3	FAD3	FAD4	Halide	Trp4
A1	GGTAQ	GVNE	ATPSL	K	KF66	ND	DFDLSF	GVTKF	EPLESTI	YVETFGKAFILNXY
A2	GGTAQ	GVNE	ATVPL	K	KF66	ND	DFDLSF	GVTKF	EPLESTI	YVAFERKATLUSY
B2	GGTAQ	GVNE	ATFGL	K	KF66	QKX0	DFDLSF	GVTKF	EPLESTI	MHLAPHS
B1	GGTAQ	GVNE	ATFV	K	KF66	QKX0	DFDLSF	GVTKF	EPLESTI	MHLFVLS
C	GGTAQ	GVNE	ATPSL	K	KF66	ND	DFDLSF	GVTKF	EPLESTI	ND
PrnA (A1)	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM
PrnA (B1)	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM	MM

[세균유전체와 메타유전체로부터 수집한 할로겐화효소 임베딩]

[할로겐화효소 기능을 위한 주요 모티브 모델]

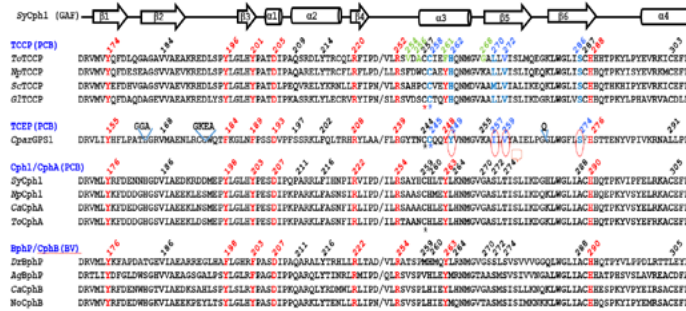
해양수산부 우수성과

직렬시스테인 피토크롬의 분광학적 특성 규명

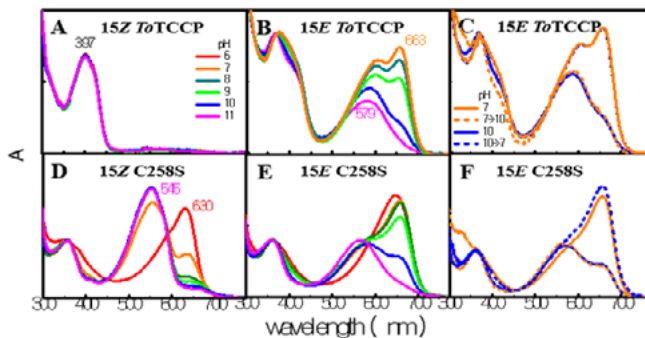


박연일
충남대학교

기존의 피토크롬은 GAF 도메인에 단일 Cys를 가지며 빌린 색소인 PCB나 PΦB와 단일 티오이스터 결합을 하지만 남세균 *Tolypothrix* PCC 7910과 *Cyanpora paradoxa*에서 CH motif 대신 두 개의 Cys가 나란히 배열된 직렬 Cys를 갖는 CparGPS1을 발굴하였다. 단일 Cys 피토크롬과 달리 이중 Cys 피토크롬은 청/오렌지, 청/녹, 청/적 광전환 회로를 보인다. 광조건에서 녹, 황, 적색의 색성변이를 보이는 이유는 발색단의 protonation/deprotonation과 밀접한 연관이 있다. ToTCCP는 WT의 15E 형태에서 pH에 따라 스펙트럼형태가 산성일 경우 663nm에서 최대값을 가지고 염기성일 때 579nm에서 가진다. 또한 Tandem Cys 돌연변이인 C258S은 15Z와 E 모두에서 545, 630nm 피크값의 변화가 나타나는 것을 확인했다.



[직렬 시스테인 잔기를 갖는 피토크롬GAF 도메인의 다서열 배열]



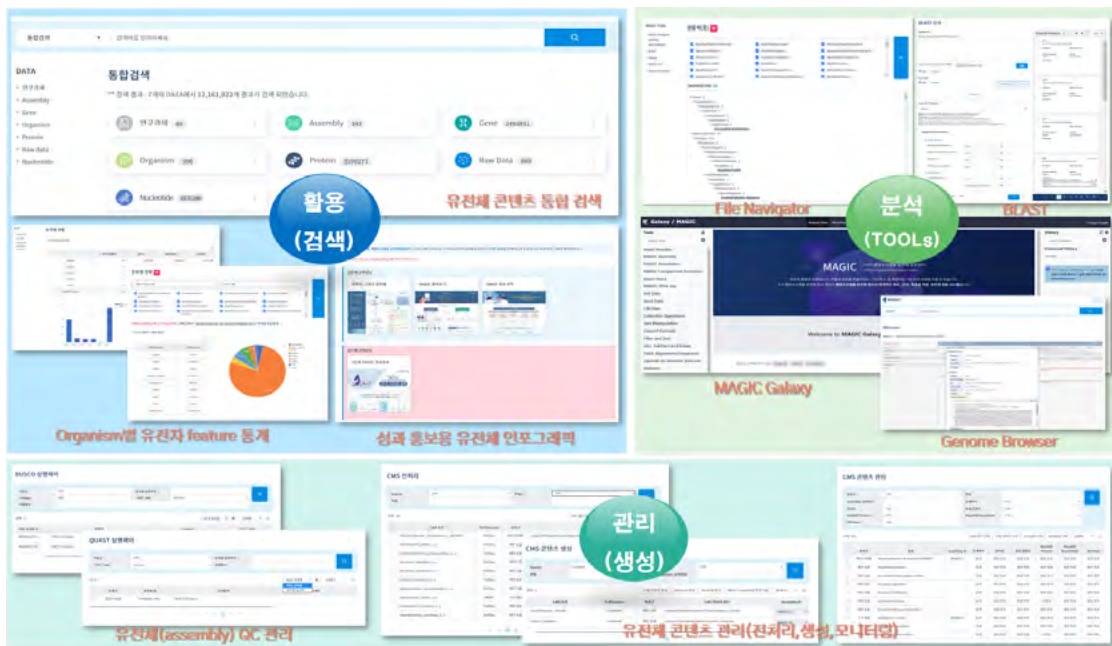
[암상태와 광상태에서 ToTCCP의 흡수스펙트럼에 미치는 pH 효과]

MAGIC(해양수산생물유전체정보센터) 포털 서비스 구축 및 운영



양명익
국립해양생물자원관

본 연구를 통해 해양수산생물 유전체 관리 및 활용을 위한 유전체 포털 서비스를 구축하고 운영하였다. Organism, 연구과제, Raw data, Assembly, Gene, Nucleotide, Protein(유전자 주석정보 포함) 유형별 데이터 검색 등의 시스템 구축을 통하여 해양수산생물 유전체 정보를 관리할 수 있는 서비스를 제공하였다. 해양수산생물 유전체에 대한 관심을 높이고 연구가 활성화될 수 있도록 지속적으로 안정적인 서비스를 제공하였다. 또한 유전체 포털 서비스인 MAGIC TOOLS의 상용화를 위해 등록된 유전체 및 연관 파일 다운로드를 위한 Navigator, 해양수산생물 유전자 검색을 위한 BLAST, 해양수산생물 유전체 분석을 위한 Galaxy 플랫폼, Genome Browser 서비스를 구축하고 등록된 유전체 데이터 관리 및 콘텐츠 생성 자동 서비스를 진행하였다. 포스트게놈다부처유전체사업 성과물 등 수집한 모든 데이터를 대상으로 색인 검색 서비스 구축하여 유전체 포털서비스를 운영하였다. 특히 검색 환경의 향상을 위해 데이터 처리 효율 및 안정적인 운영을 고려한 노드 아키텍처 엔진을 구축하여 단일 쿼리 처리 시 최대 30% 향상될 수 있도록 하였다. 루씬(Lucene) 기반의 Elasticsearch를 사용하여 유전체 아카이브, 유전체 content management system, annotation, Journal 색인 DB를 구축하고 통합 색인 서비스를 운영하였다. 대용량 및 다양한 데이터를 대상으로 신속하고 정확한 검색을 제공하여 MAGIC 사이트 인지도와 신뢰도를 향상시킬 수 있도록 하였고, 해양수산생물 데이터 특성을 고려한 연관 데이터 검색 서비스 확대 구축으로 활용성을 높였다. 안정적인 유전체 데이터 정보 검색 및 활용 서비스 제공을 통해 해양수산생물 유전체에 대한 관심 및 연구 활성화가 기대된다.



[해양수산생물 유전체 관리 및 활용을 위한 유전체 포털서비스 구축 및 운영]

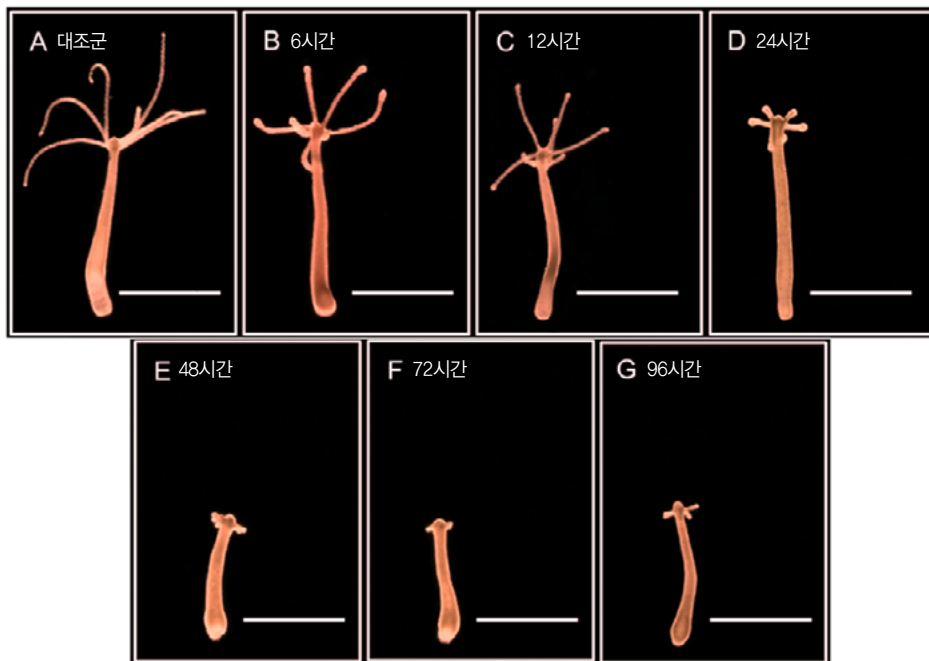
해양수산부 우수성과

유전체정보를 이용한 생태환경위해성 예측 및 경고



염승식
한국해양과학기술원

본 연구진은 항우울제 성분인 플루옥세틴이 수생생물에 미치는 급성독성효과를 전사체 정보를 이용하여 구체화 하였다. 두 동물을 대상으로 플루옥세틴 노출 후, RNA를 추출하여 칩실험을 진행했으며, 플루옥세틴 노출에 의해 발현량이 변화된 유전자들을 발굴하고, 이들의 기능을 예측하였다. 히드라의 경우, 플루옥세틴 노출로 인해 reproductive deficiency, abnormal pattern formation, DNA damage 및 neurotransmission disturbance 등이 유발되는 것으로 확인되었다. 바다송사리의 경우, 플루옥세틴 노출로 인해 DNA damage, ER stress, neurotransmission-based behavioral changes 및 endocrine disruption 등이 유발됨을 확인하였다. 본 연구의 결과는 자연환경으로 배출된 다양한 의약품들의 생태환경 위해성을 사전에 예측하고, 그 위험성을 경고함으로써 우리의 환경을 지키는데 이용될 것이다.



[플루옥세틴(1.5mg/L)에 노출된 후 *H. magnipapillata*의 형태에 점진적인 변화]

낙지 유전체정보 기반 항우울제 후보물질 발견



우동호
안전성평가연구소

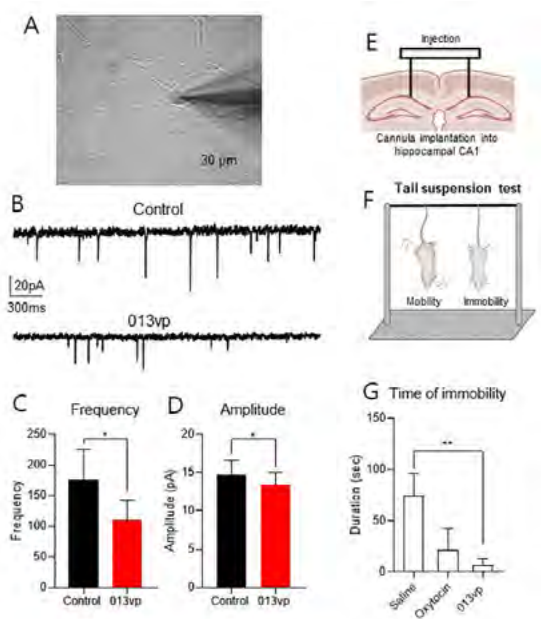
낙지(Octopus minor)는 한국, 중국, 일본 등 동북아시아 해안에 서식하며, 우리 국민에게 친숙한 수산물일 뿐만 아니라 무척추동물 중 가장 뇌가 발달하고 지능이 높은 두족강에 속하는 해양생물이다. 본 과제에서는 기 해독된 낙지와 문어의 유전체/전사체 정보를 활용하여 발굴된 신경조절물질인 '세파로토신(cephalotocin)'의 기능을 연구하였다. 헬스케어 후보소재로서의 활용 가능성을 제시하고자 세파로토신을 인간과 매우 유사한 모델동물인 랫트(rat, 실험용 집쥐)의 뇌세포에 처리하였다. 이를 통해 세포 내 신경전달물질인 글루타메이트 분비 감소, 뇌기능 조절 가능성을 발견할 수 있었다. 또한, 세파로토신을 뇌내정위하여 해마주입한 랫트에서 스트레스를 받았을 때 움직이지 않는 반응이 줄어듦을 확인하였다. 이에 향후 인지기능 장애나 우울증을 예방·치료하는 바이오신약 또는 건강기능식품에 활용 가능성이 기대되어 안전성평가연구소(연구책임자 우동호)와 국립해양생물자원관(연구책임자 안혜숙)은 공동으로 특허 출원 및 등록을 완료하였다. 이는 글로벌 신약개발 트렌드인 '바이오의약품'에 해양생물의 유전체 연구가 접목될 수 있음을 보여주는 흥미로운 연구 성과이며, 현재 진행 중에 있는 세파로토신의 효능 메커니즘에 관한 추가 연구 등을 통해 바이오의약품의 활용이 가능할 것으로 기대된다.



[낙지유전체에서 우울증 예방신약 개발 최초로 입증]



[세파로토신을 유효성분으로 포함하는 인지 기능장애 및 스트레스성 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물]



[세파로토신 우울증 개선효과]

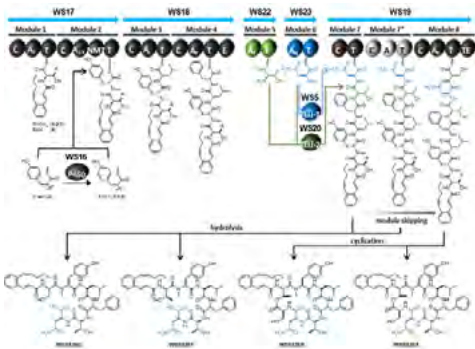
해양수산부 우수성과

해양미생물 유래 천연물 WS9326A의 생합성 매커니즘 규명

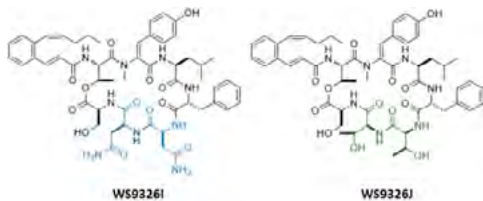


윤여준
서울대학교

해양 미생물 유래 천연물 WS9326A는 고리형 펩타이드 구조 물질로 타키키닌(tachykinin) 수용체에 대한 작용을 통해 천식 증상에 대한 완화 효과 및 세포의 신생혈관 생성을 억제하는 효능을 보이는 것으로 알려져 있다. 본 연구팀은 해양 미생물 *Streptomyces* sp. SNM55로부터 WS9326A를 생합성하는 유전자집단을 확보하고, 현재까지 알려지지 않았던 특이 메카니즘에 의해 생합성이 이루어진다는 것을 세계 최초로 규명하였다. 본 연구팀이 해양 유래 방선균으로부터 확인한 WS9326A를 생합성하는 NRPS를 암호화하는 유전자집단은 지금까지의 전형적인 NRPS와는 매우 다른 domain과 module 구조로 구성됨을 발견하였다. 그 결과, WS9326A를 생합성하는 비전형 NRPS는 특정 module들이 반복 사용되거나 또는 사용되지 않으며, 독립적으로 존재하는 domain과 module들이 일반적인 펩타이드 형성과정과는 전혀 다른 방법을 통해 아미노산을 활성화하고 이를 펩타이드로 연결하는 생합성 메카니즘으로 작동하고 있음을 최초로 밝혀내었다. 나아가, 규명한 생합성 메카니즘을 기반으로 NRPS 주요 유전자 서열의 변형을 통하여, 기존에 알려져 있던 NRPS의 작동 원리에 대한 이해만으로는 불가능하였던 WS9326A의 신규유도체 (WS9326I, WS9326J)를 조합생합성적으로 창출할 수 있었다. 이를 통해 환형 WS9326A 유도체의 여섯번째 아미노산 서열인 아스파라진의 존재가 암세포 성장/전이에 필수적인 신생혈관 생성의 억제 효과에 있어서 중요하다는 구조-활성 상관관계를 규명하였다(공저자 서울대학교 약학대학 이상국 교수팀 수행). 본 연구를 기반으로 구조적으로 복잡한 천연물의 조합생합성에 대한 획기적인 전략을 제시하여, 천연물 유래 신약개발의 장애 요소인 물질 구조개량의 어려움을 극복할 수 있을 것이다. 나아가 유용활성을 지닌 천연물을 조합생합성적으로 효능, 부작용, 물성 측면에서 개량할 수 있는 길을 열어 신규의약품의 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.



[본 연구에서 규명된 WS9326A의 생합성 경로 및 유도체의 구조]



[본 연구를 통하여 창출한 신규유도체]



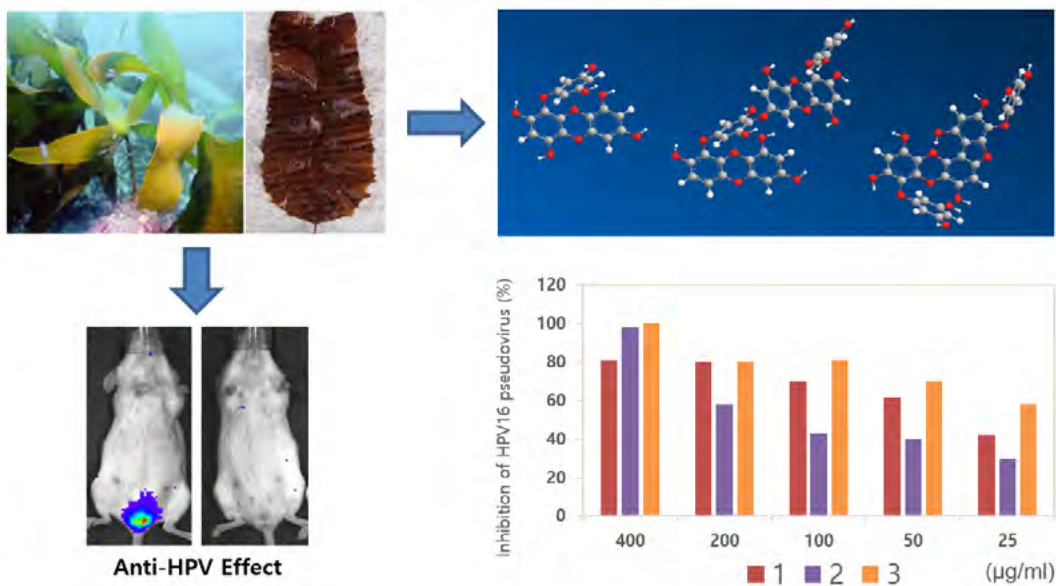
[Angewandte Chemie International Edition Vol 60, Issue 36]

감태와 곰피의 유전체 고도화 및 항인체파필로마바이러스(HPV) 소재의 개발



윤환수
성균관대학교

파필로마바이러스(HPV)는 전 세계 여성 암 중 유방암에 이어 사망률 2위를 차지하고 있는 자궁경부암의 주원인 인자로서, 현재 치료약은 없으며 주로 백신이 예방용으로 사용되고 있으나 그 부작용과 접종율이 문제가 되고 있다. 본 연구진은 해조류인 감태(*Ecklonia cava Kjellman*) 및 곰피(*Ecklonia stolonifera Okamura*)의 고품질 유전체(감태: 751 Mbp, 176 scaffolds, N50=18 Mbp, BUSCO=95%; 곰피: 722 Mbp, 22861 scaffolds, N50=9 Mbp, BUSCO=53%)를 완성하였으며, 감태 및 곰피의 추출물 및 특정 분획물이 인체 파필로마바이러스(HPV)의 감염을 강력히 억제함을 확인하였다. HPV의 감염을 억제하거나 또는 예방하는 항바이러스제로 활용되거나 상기 바이러스 감염으로 기인한 자궁경부암 및 후두암의 예방을 위한 소재로 유용하게 이용될 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 의약품으로의 개발과 의약외품 또는 화장품으로의 활용 가능성이 탁월하여 기술이전이 진행되고 있다.



[해조류로 자궁경부암 바이러스 억제물질 개발]



포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

농림축산식품부



농림축산식품부
Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs

“

농식품 유용 미생물 유전체 정보를
활용한 바이오산업 발전을 통해
식품산업의 미래를 밝혀나갑니다.

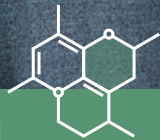
”

Contents

- 096 유전체 기술의 상용화 촉진, 농림축산식품
미생물유전체전략연구사업단 (김지현 단장)
 - 100 김치의 우수성은 곧, 한국의 우수성 (주)대상 류병희)
 - 104 농생명의 무수한 가능성을 열어가는 (연세대 송주연)
 - 108 농림축산식품부 우수성과
-



Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단



농림축산식품부
사업단 소개

**유전체 기술의 상용화 촉진,
농림축산식품 미생물유전체전략연구사업단**

농림축산식품 미생물유전체전략연구사업단
김지현 단장

유용 미생물 유전체 정보를 자원화하고 실용화·산업화로 연계하여 바이오산업의 발전을 견인한다는 목표로 탄생한 농식품부 미생물유전체전략연구사업단. 2014년 8월에 출범하여 2021년 12월까지 8년 동안 산업화 지원 미생물유전체전략연구사업과 부처 공동연구사업인 Host-Microbe Interaction 연구를 담당하였다. 8년간의 연구가 모두 종료된 지금, 사업단이 이루어 낸 연구성과는 마이크로바이옴 분야와의 시너지를 기다리고 있다.

● 인류의 풍요롭고 건강한 삶을 위하여

눈에 보이지 않지만, 인간을 비롯한 자연 생태계에 널리 분포되어 있는 미생물은 지난 수십억 년간 동·식물과의 공진화를 통해 생태계의 균형을 유지하는 데 필수적인 역할을 하고 있다. 특히, 인간 및 동·식물의 건강은 물론 이들의 생리, 대사 조절과 질병 완화 및 치료에 이르기까지 핵심적인 역할을 한다는 연구결과에 따라 학문적, 산업적 관심이 폭발적으로 증가하고 있다.

농림축산식품부 미생물유전체사업단은 궁극적으로 효과적인 미생물 유전체 정보의 활용을 통해 풍요롭고 건강한 삶에 기여하는 것을 목표로 지난 8년간 연구를 수행했다.

“우리 사업단은 농생명 미생물 유전체 연구의 실용화와 산업화를 통해 농식품산업의 국가경쟁력을 강화했습니다. 또한 유용미생물 유전자원을 발굴하고 실용화·산업화를 실현하며 산업경쟁력을 강화했죠. 바이오경제 활성화에 견인하기 위해 늘 최선을 다했습니다.”

농림축산식품부 미생물유전체사업단은 포스트게놈 시대에 대비하여 유전체사업의 한 축을 담당한다는 목표로 연구에 임했다. 바이오산업 분야의 국가 경쟁력 확보를 위해 산업화 및 실용화의 극대화, 창의적 연구 네트워크 구축, 그리고 연구자원 활용 촉진과 같은 전략을 흔들림 없이 추진하고 실천했다.



“포스트게놈 다부처 유전체사업의 수행으로 수월성 기반의 연구 선도를 위해 인프라 재정비 등 사업 추진 체계 개선을 위해 노력했습니다. 이를 통해 농림축산식품부 미생물 유전체 분석역량 강화 및 유전체 정보의 국가 자원화를 위한 초석을 마련하였다고 자부합니다.”

● 유전체의 성공적인 산업화 진출

사업단의 연구과제는 크게 3가지로 조기성과 창출, 연구역량 강화, 부처 공동연구(Host-Microbe Interaction, HMI)이다. 조기성과 창출에서는 시장 수요와 산업적 파급효과가 큰 건강 기능성 미생물(헬스케어), 발효식품 종균, 친환경의 안전한 먹거리 생산 분야 등 고부가가치 기능성 제품 개발 및 산업화를 목표로 하였다.

산업적인 성과는 김치에서 분리한 우수 김치유산균의 유전체 연구를 통해 김치유산발효종균(starter)을 개발한 것이다. 이는 직접 생산에 적용되어 제품 개선 및 매출로 연결되는 큰 성과를 거두게 되었다. 다양한 유산균 막걸리의 개발도 진행됐다. 전통누룩 유래 프로바이오틱 유전자원의 양조 특성을 구명하여 신제품 막걸리를 개발하였고 국내 매출 및 국외 수출도 이뤄졌다. 또한, 작물을 가해하는 총채벌레를 잡는 미생물농약을 개발하여 농업현장의 어려움을 해결하는데 많은 도움이 됐다. 반려견과 반려묘를 위한 면역증강용 프로바이오틱스 제품이 출시되어 매출로 연결되는 성과도 있었다.

“우리 사업단 연구를 통해 경제적 측면에서는 유용미생물 정보의 체계화, 자원화를 통한 산업화를 이루었으며 8년간의 연구를 토대로 종료 후에도 많은 사업화가 진행되리라 기대합니다.”

또 다른 연구과제인 연구역량 강화를 위하여 미생물 유전체 및 오믹스 정보를 자원화하였으며, 이는 핵심기술개발과 신기술 분야의 개척으로 이어졌다. 이를 통해 농식품 유용 미생물의 산업화 및 실용화 촉진의 기반이 마련되었다.

“미생물을 활용한 첨단기술을 확보하였으며 이를 활용하는 기반을 구축하였기에 향후 많은 응용연구를 기대해볼 수 있습니다.”

마지막으로 부처 공동연구 분야는 작물, 경제·반려동물의 마이크로바이옴 기반 숙주-미생물 상호작용(Host-Microbe Interaction, HMI) 연구 및 이를 통한 산업화·실용화지원이다. 농림축산식품부 미생물유전체사업단은 사업단 총괄과제 및 연구역량강화 과제인 마이크로바이옴 연구를 통해 토마토를 병으로부터 지켜주는 토양 미생물을 발견하였다. 이 밖에도 부처공동연구과제인 벼의 야생종과 육성 품종 종자 마이크로바이옴 분석을 진행하였고, 연구역량강화 과제인 곰팡이 감염증 조절 탈인산화효소의 대량 발굴 및 거세우의 마이크로바이옴 분석 등을 연구하였다. 연구결과는 상위 10% 이내 학술지에 논문으로 발표되었다.

김지현 단장은 결실을 위해 함께 연구에 매진해온 연구자들에게도 감사의 인사를 전했다.





“그밖에도 미처 다 열거하지 못한 훌륭한 성과들 모두는 우리 사업단 연구자께서 연구개발에 매진해주신 결실입니다. 지면을 통해서나마 감사 인사를 전합니다.”

● 8년간의 노력이 이룬 가능성의 시작

농림축산식품 미생물유전체사업단의 8년간의 연구는 유용미생물 정보의 체계화 및 자원화를 통한 산업화를 이루게 되었으며, 종로 후에도 연구결과를 토대로 많은 사업화가 진행되리라 기대된다. 또한 미생물을 활용한 첨단기술 확보와 이를 활용하는 기반을 구축하였기에 향후 많은 응용연구를 기대해볼 수 있다. 또한 유용미생물 자원의 통합관리를 통해 생물자원의 국가자원화가 가능하리라 기대된다.

농림축산식품부 대표성과 ① 김치의 우수성은 곧, 한국의 우수성

주대상
류병희 박사



최근 K-pop, K-drama 와 더불어 K-Food도 전 세계적으로 인기를 끌고 있다. 그중에서도 한국의 전통 발효식품인 김치의 관심도 함께 증가하고 있는 추세이다. 김치는 독특한 맛뿐만 아니라 발효과정에서 얻게 되는 건강 가능성이 널리 알려져 있다. 이러한 김치의 맛과 품질을 향상하기 위해서는 스타터 종균의 도입이 필요하다.

현재 일본과 중국 등에서는 김치에 대한 과학적 연구가 활발하게 수행되며 이로 인해 김치 종주국으로서 지위를 상실할 수 있는 위기에 놓여 있다. 값싼 저품질의 중국산 김치가 대량으로 국내와 세계에 수출됨으로써 김치의 이미지 손상이 우려되는 실정이다. 따라서 표준화된 고품질의 김치를 생산하기 위해서는 발효과정 및 제조 방법의 표준화를 통한 김치유산균 종균의 개발이 필수적이다.

김치유산균 종균 개발을 위해 ㈜대상 류병희 박사를 비롯해 충북대 한남수 교수 연구팀과 중앙대 전체옥 교수 연구팀, 세계김치연구소 이세희 박사가 함께 참여하였다.

김치 발효 종균 개발을 위한 인고의 노력

우리나라는 전통발효 김치의 특성상 제조공정 관련 기술이 표준화되어 있지 않다. 김치발효에 관여하는 주요 발효 미생물들이 다양하게 분포되어 자연 발효되는 김치의 맛도 달라질 수 있으며, 이러한 요인은 김치의 세계화와 산업화를 가로막는 주요한 요인이자 김치의 국제 경쟁력을 저하시키는 원인으로 작용하고 있다.

따라서 농림축산식품 미생물 유전체 전략연구사업단은 김치 발효 종균 개발을 통해 김치 발효 품질을 표준화하고, 안정적인 생산기반을 구축함으로써 국내 및 수출 김치 품질 향상에 이바지하고자 하였다.

김치종균 제품적용 연구는 실험실 뿐만 아니라 현장의 대량생산 라인까지 검증을 통해 이루어지며, 4계절에 걸쳐 발효과정을 모니터링하고, 발효품질과 맛품질을 확보되어야 하는 까다롭고도 긴 여정으로 진행되었다.

“계절별 미생물 분포가 다르고 원료에 따라 맛품질, 발효품질에 대한 다양한 변수가 존재합니다. 실험실에서 뿐만아니라 현장에서도 많은 검증이 필요했으며, 여러 번의 반복 테스트가 수반되었습니다.”

김치종균 제품적용 연구는 소비자 조사를 시작으로 김치제조 현장을 비롯해 종균농도, 발효속도 등 하나의 오차 없이 진행됐다. 발효 표준화까지는 수없이 많은 반복 테스트가 진행되었고, 그 과정에서 수백 킬로의 김치를 현장 제조하여, 실험결과로 확보할 수 없는 경우도 여러 번 발생하였다. 그때마다 연구원들은 변수가 무엇이었는지, 원료부터 공정까지 하나하나 점검하였다. 그 과정에서 생겨나는 수백 킬로의 김치는 푸드뱅크 등을 통해 어려운 이웃에게 전달되었다.



우리나라 김치를 세계로

연구팀은 김치 종균의 표준유전체지도를 완성하고, 발효환경에서 김치 고유의 맛을 결정하는 이산화탄소, 젖산, 초산, 에탄올, 가바 및 만니톨 등과 다양한 풍미를 더하는 물질의 생산 대사경로를 확인하였다.

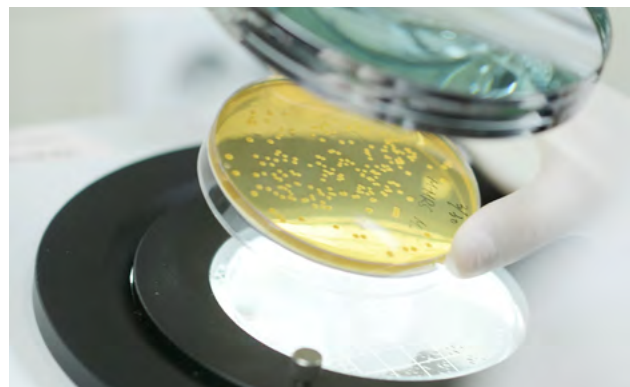
또 우리나라 김치에서 유래한 '류코노스톡 메센테로이데스' 유산균들은 외국에서 분리한 류코노스톡 메센테로이데스와는 다른 계통학적 그룹을 형성하는 것을 밝혀냈다.

김치발효 종균인 DRC1506 균주는 우리나라 고유의 이름인 '류코노스톡 메센테로이데스 종가집김치아이' (*Leuconostoc mesenteroides* subsp. *jonggajibkimchii*)로 명명했으며, 미생물계통분류학 분야의 저명 학술지인 국제미생물계통분류학회지(JSEM)에 게재하여 국제적인 공인을 받았다.

중앙대 전체옥 교수와 충북대 한남수 교수는 '*Leuconostoc mesenteroides* DRC 1506 종균의 특이적 유전자 바코드 개발 및 이를 이용한 김치내 종균의 신속하고 정확한 동정(identification)과 정량(quantification) 기술 관련 노하우'를 대상(주)으로 기술 이전하였으며, 대상(주)은 이번에 개발한 김치생산종균으로 특허를 출원하였다.

“2017년 2월부터 생산하는 종가집 김치에 김치생산 종균을 적용한 고품질의 표준화된 김치를 안정적으로 생산하는데 성공했습니다. 국내 판매뿐만 아니라 세계 각국에서의 수출도 크게 늘어날 것으로 예상됩니다.”

우수한 김치발효종균을 개발하고 특허 및 산업재산권을 확보함으로써 김치 생산에 대한 독점적 지위를 갖게 되었다.



우수 김치 제조용 유산종균을 사용한 김치 발효식품의 표준화 및 고급화는 김치의 세계화에 도움이 될 것이며, 김치의 이미지 제고에 기여하여 김치의 소비 또한 증가하게 될 것이다.

“본 사업을 통해 개발한 종균은 맛을 향상시키고 항암, 항염 등의 활성을 나타내는 것으로 분석되었습니다. 이러한 효과를 앞세운다면 소비자들의 기호뿐만 아니라 건강도 향상시킬 수 있을 것입니다.”

일석이조, 연구경쟁력과 산업화를 동시에

김치유산균 유전체 연구는 김치유산균의 발효적, 기능적, 유전적 특성 등의 규명을 통해 김치발효 특성을 이해하는 중요한 단서를 제공할 것이다. 또한 우수김치유산균의 유전체정보 분석결과를 토대로 효율적인 김치유산균 종균 연구도 가능하다.

“확립된 non-GMO 김치유산종균 개발기술(실험실적 진화기법, 시스템 생물학적 진화기법)은 김치발효 미생물 개량뿐만 아니라 다양한 발효미생물 개량에도 사용 가능하여 향후 국내 발효산업에 있어서 중요한 역할을 하게 될 것입니다.”

후속 연구로 김치 종균 프로바이오틱스의 맞춤형 건강 개선 효과 입증 및 안전성을 규명하는 것을 계획하고 있다. 식물성 프로바이오틱스 종균을 이용한 발효 상품을 산업화한다면 세계화가 가능할 것으로 예상된다.

특히 최근 김치의 해외수출량이 증가하고 있는데 수출과정에서도 상품의 품질을 유지하여 외국인들에게도 우수한 한국 발효식품을 제공할 수 있게 되었다.

김치의 표준화 및 고급화 기술개발은 국제 연구 경쟁력 확보와 한국의 전통발효식품의 위상을 높이는 일석이조(一石二鳥)의 귀중한 연구성과라 할 수 있다.

농림축산식품부 대표성과 ② 농생명의 무수한 가능성을 열어가는

연세대학교
송주연 박사



최근 마이크로바이옴 분석을 통해 미생물과 기주와의 상호작용에 대한 흥미로운 연구 결과들이 많이 보고되고 있으며 산업계 및 사회적 관심도 높아지고 있다. 식물 분야에서도 마이크로바이옴 연구를 통해 미생물과 식물의 영양, 생리, 발달, 스트레스와의 관계를 이해하고자 하는 연구가 높은 관심을 끌고 있으며, 실제로 미생물 군집 및 전 메타유전체 정보를 분석하여 미생물과 작물과의 여러 상호작용 연구 결과들이 보고되고 있다.

본 연구는 병저항성과 관련된 식물 마이크로바이옴의 구조와 기능을 처음으로 밝혀낸 연구로써 식물바이옴 연구의 신기원을 연 것으로 평가되고 있다.

마이크로바이옴 분야의 신기원

국제적으로 연구기관들 사이의 협력 촉진을 위한 컨소시움이 결성되고 다국적 기업들의 식물 마이크로바이옴 연구개발 관련 회사 창립과 농업용 미생물제 개발 등의 움직임이 활발해지고 있는 지금.

연세대학교 송주연 박사를 비롯한 연세대학교 메타유전체 연구팀은 농림축산식품부 미생물전략유전체사업단 과제를 통해 다양한 농식품 자원 내 미생물 유용성 발굴을 위한 메타유전체 정보 분석 기반 구축 및 미생물 군집 기능 분석 연구들을 수행하였다.

특히 '병저항성 작물의 마이크로바이옴 구조 및 기능 최초 규명'과 관련하여 식물 근권 메타유전체 정보를 기반으로 유용 미생물을 발굴하고 기능성을 분석하는 연구를 수행하였다.

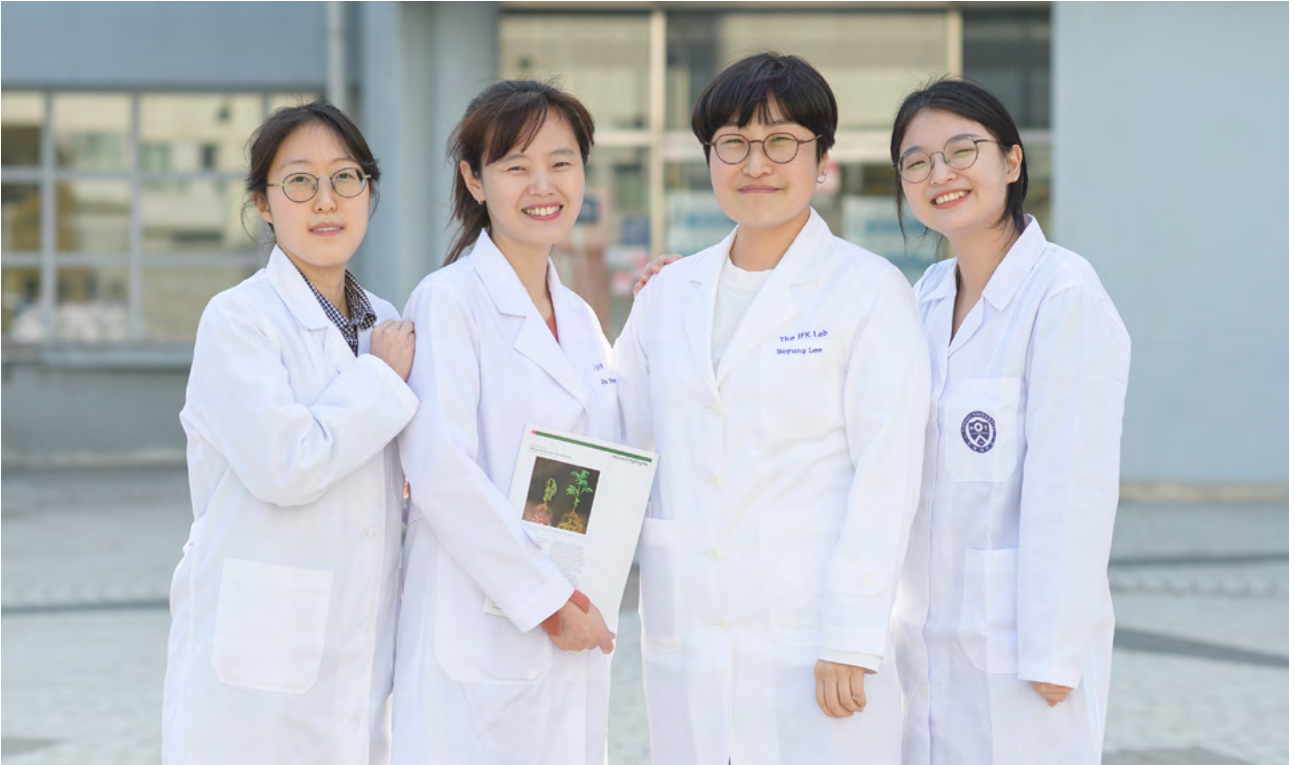
본 연구성과는 연세대학교와 동아대학교가 7년 동안 진행한 공동연구의 결실로, 토마토 품종별 근권 미생물군의 차이에 따라 풋마름병에 대한 저항성과 감수성에 영향을 줄 것이라는 가설로 연구가 시작되었다.

“병저항성과 관련된 미생물을 배양, 분리하고 식물에 처리하는 실험을 통해 가설을 확인해야 했습니다. 그러나 메타유전체 데이터로 유전자 서열만을 파악한 균주를 실제 분리, 확보해야 하는 연구는 순탄하지 않았죠. 풋마름병 저항성 품종 근권에서 많은 균주를 분리, 동정하였으나 토양 1g 속에는 수만종의 미생물이 수역에서 수십억 마리가 살고 있고 지구상의 미생물 대부분은 실험실에서 배양하기 어렵기 때문입니다.”

풋마름병에 대한 저항성이 있는 토마토 품종 하와이 7996과 병에 잘 걸리는 감수성 품종 머니메이커 뿌리 근처에 존재하는 근권 미생물의 종류와 풍부도 등을 비교 분석하였다.

미생물 군집 수준에서 병저항성 근권 미생물에 더 많이 존재하는 미생물을 파악하였고, 전 메타유전체 염기서열 해독을 통해 분석된 마이크로바이옴 데이터를 이용하여 플라보박테리아에 속하는 특정 미생물이 풋마름병 저항성에 존재하는 것을 발견하였다.

“메타유전체 서열로부터 해당 미생물의 유전체 정보를 상당 부분 확보한 후, 유전체 정보를 근거로 미생물의 대사 및 생육 조건을 유추했습니다. 이를 통해 미생물의 배양과 순수 분리에 성공할 수 있었습니다.”



노력은 결과를 배신하지 않는다

TRM1으로 명명된 플라보박테리아 균주를 토마토 감수성 품종에 처리하여 검증한 결과, 토양 속의 TRM1이 토마토 풋마름병을 억제하는 기능을 가지고 있음을 증명하였다. 위 내용은 식물의 병저항성 관련 근권 마이크로바이옴의 구조 및 기능 규명으로 2018년 10월 생명공학 분야에서 가장 권위 있는 세계적 학술지인 '네이처 바이오테크놀로지(Nature Biotechnology; 2021 JCR Impact Factor = 54.908)'에 표지소개 아티클 논문으로 게재되었다. 이는 메타유전체 분석, 미생물 배양, 기능성 분석을 통해 병저항성 관여 식물 마이크로바이옴의 구조 및 기능을 최초로 밝혀낸 연구 결과로 식물 마이크로바이옴 분야에 신기원을 개척한 연구성과로 평가되었다.

TRM1 균주의 풋마름병에 대한 기여 기능을 확인하고 증명하기 위해 다양한 조건의 반복실험을 진행했다. 교수들과 참여연구원들은 실험과 결과 토의 등을 위해 연세대학교와 동아대학교를 오가며 오랫동안 협력 연구를 진행하였다. 또한 논문을 제출한 이후에도 여러 차례 기나긴 논문 심사들을 거치는 과정에서 증명 실험과 분석들이 요구되었기 때문에 논문 심사 기간 내에도 많은 반복 실험들이 있었다.

“식물의 병저항성 관련 근권 마이크로바이옴의 구조 및 기능 규명이라는 논문 게재를 통해 학문적인 인정을 받게 되었습니다. 그리고 본 연구성과를 통해 토마토 근권 마이크로바이옴과 식물병 사이의 관련성을 입증하고 파이토바이옴 연구의 신기원을 개척할 수 있었습니다. 본 연구에 참여하였던 토마토 마



이크로바이옴 연구팀은 2020년 1월 한광호 농업상의 농업연구상을 수상하게 되었습니다.”

한광호 농업상은 우리나라 농업발전에 기여한 농업인과 학자들을 대상으로 수여하는 가장 권위 있는 농업계 상 중 하나이다. 이 상을 통해 논문이 지닌 가치와 오랜 기간 참여한 연구원들의 노력을 인정받게 된 것이다.

“연구역량강화 분야로서 사업단 내외 농식품 분야의 전문 연구팀들과 공동연구를 할 수 있는 기회를 얻게 되어 농생명 자원에 대해 보다 넓은 시각을 갖게 되었습니다. 농식품 유래 미생물의 중요성, 미생물 자원 개발 가능성에 보다 많은 이해를 하게 되었습니다.”

농생명 산업발전을 위하여

연구팀은 최근까지 메타유전체 정보 분석과 미생물 자원 탐색을 통해 병저항성과 관련한 마이크로바이옴 정

보와 다양한 미생물 균주 자원 연구 기반을 구축하였다. 이러한 연구 결과물은 토양미생물의 군집 수준에서 가지과 작물의 풋마름병을 효과적으로 제어하기 위한 미생물 활용 기술 및 마이크로바이옴 기반의 신개념 친환경 미생물 개발 연구에 활용할 수 있을 것으로 예상된다.

이어서 연구팀은 병저항성에 관련된 식물 유용 미생물의 발굴, 병저항성 기어 미생물이 병원성 미생물을 억제하는 메커니즘의 이해, 미생물-기주 상호작용을 이해하기 위한 시스템 수준의 연구들을 우수성과 연계하여 계속 진행할 계획이다.

“우수성과에서 발굴한 미생물을 활용해 실용화가 가능한 미생물 제제를 개발하고, 기술이전 및 사업화할 수 있는 연구를 계획하고 있습니다. 후속 연구를 통해 궁극적으로 식물-미생물 상호작용의 이해를 기반으로 한 지속 가능한 농생명자원의 개발과 농생명 산업발전을 위한 미생물 활용 기술을 개발하고자 합니다.”

연구팀의 후속 연구를 통해 대한민국 농업발전과 함께 농생명의 무수한 가능성이 실현되길 기대해 본다.

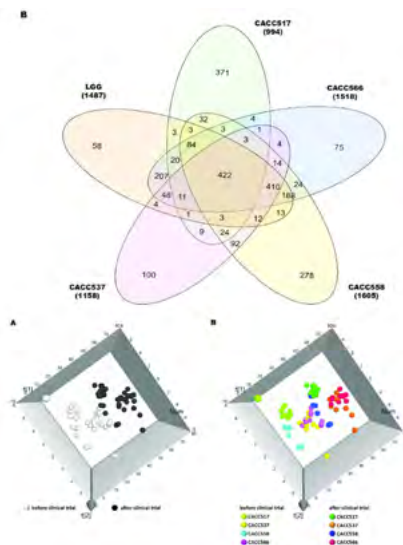
농림축산식품부 우수성과

NGS 기반 유전체 기술을 활용한 반려견·반려묘 면역증강용 미생물 제제 개발



김양선
(재)농축산용미생물산업육성
지원센터

반려동물 유래 유용 프로바이오틱스 균주를 첨가한 마이크로바이옴 기반의 고기능성 반려견·반려묘 제품을 연구하였다. 이를 통해 정상효과 및 면역증강 효과를 가진 프로바이오틱스 ‘멍멍정장’, ‘냥냥정장, 캣바이오’제품을 개발하고 출시하였다. 유전체 및 대사체 분석 기술의 활용을 통한 유전적 기능성 및 안전성이 확보된 맞춤형 반려동물 건강 기능 제품이라고 할 수 있다. 위 제품은 *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium animalis lactis* 등 반려견·반려묘의 장내에서 분리하여 더 높은 장 부착능을 가지는 것이 특징이다. 반려견·반려묘를 대상으로 한 효력시험에서 면역 및 장 건강 인자 증가 등의 면역증강 효과와 분변 악취, 설사 빈도 감소 등의 정상 효과가 우수함을 입증하였다. 신규 프로바이오틱스 제품의 개발 및 산업화를 통해 매출이 증대되었으며, 차후 신규 사업파트의 활성화를 통해 전문 연구인력 및 생산, 영업인력의 청년 일자리 창출이 기대된다. 기존 글로벌 영업망을 통해 동남아뿐만 아니라 유럽 및 북미 지역까지 수출이 가능할 것으로 예상된다.



[개의 분변에서 분리한 균주 동정 및 PCA 분석]



[반려견·반려묘 면역증강용 미생물 제제 개발]

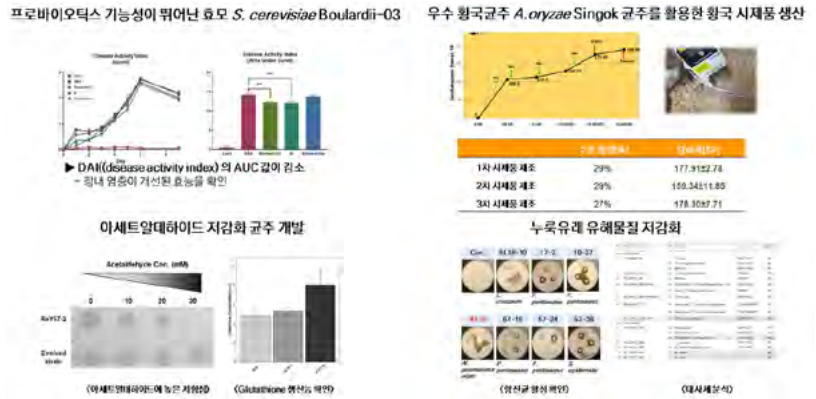
전통누룩 유래 프로바이오틱 유전자원의 양조 특성 구명



김재호
한국식품연구원

본 연구는 전통누룩 유래 고기능성 미생물을 분리 및 종균화하여 기존 제품을 상용화하는 연구이다. 이를 위해 유래 높은 당화력의 황국균주와 프로바이오틱스를 가진 효모 균주를 개발하였으며 특허등록 및 기술이전을 완료하였다. 본 연구사업에서 개발한 효모는 내산성, 내담즙산성, 장부착능이 기존 효모보다 뛰어난 것으로서 동물실험을 통해 입증하였다. 또한, 곰팡이에 의해 발생하는 유해물질인 아플라톡신의 저감화를 목표로, 생성억제 유산균 스크리닝(*Weissella paramesenteroides*, *Pediococcus pentosaceus* 등) 및 유전체 분석, 기능 유전자, 작용기작을 확인하였다. 이와 더불어 숙취 유발물질 중 하나인 아세트알데하이드를 분해할 수 있는 프로바이오틱스 균주(*Pediococcus acidilactici*, *Saccharomyces cerevisiae*)를 전통누룩에서 발굴하였다. Non-GMO 방식인 아세트알데하이드에 200세대 이상 적응 진화를 진행하였으며, 균주개량 및 유전체 분석, 동물실험을 통해 유효성을 확보하였다. 전통누룩의 과학적 및 산업적 우수성의 증명을 위해 경기도, 강원도에 존재하는 전통누룩을 복원하고 다양한 특성 분석을 진행하여 지역기반 맞춤형 전통누룩제조 표준화 및 SOP를 작성하였다. 또한 전통누룩에 존재하는 우점 곰팡이를 이용하여 개량누룩을 제조하였고 특성평가 및 관능평가를 통해 우수한 풍미를 갖는 탁주를 개발할 수 있었다. 발굴한 유산균을 통해 Renewal된 ‘국순당 생막걸리’, 증류식 쌀소주, Sour Beer를 개발하였으며, 본 연구 기간 동안 3건의 SCI 논문, 4건의 특허출원 및 특허등록, 2건의 기술이전과 4건의 제품화를 통해 총 78억원의 매출을 달성하였다. 단순 알코올음료로 인식되어온 우리의 전통주에 첨단 생명공학 및 양조과학기법이 접목되어 국제경쟁력 강화 및 세계화를 위한 기반조성에 기여할 것으로 기대된다.

[전통누룩유래 우수 기능성 균주 발굴]



[우수 미생물 균주 및 발효공정 개발을 통한 제품화사례]



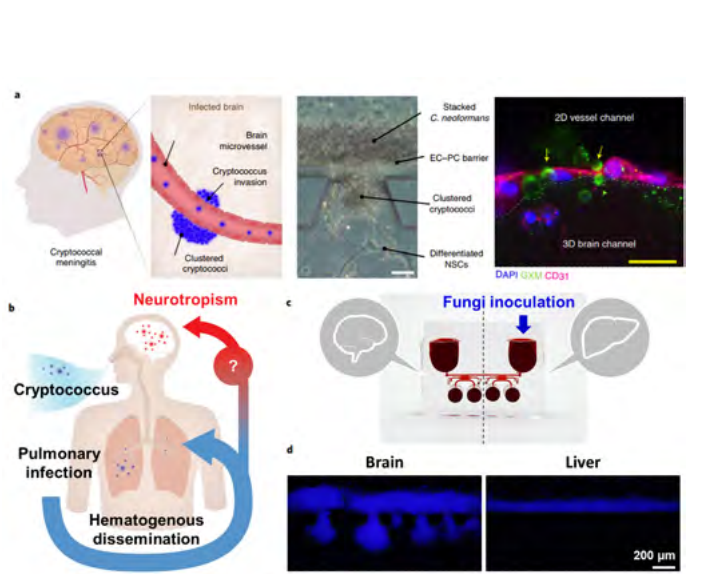
농림축산식품부 우수성과

다중오믹스 분석 기반 동식물 미생물 유전자 기능 통합 네트워크 맵 구축과 유용유전자원 발굴 및 이의 산업적 가치제고화



반용선
연세대학교

BBB 오가노이드 활용 BBB 통과 진균 유전자원 발굴 및 관련 기전 규명(Fungal brain infection modelled in a human- neurovascular- unit- on-a-chip with a functional blood-brain barrier)을 통해 분야 상위 10%이내 학술지인 Nature Biomedical Engineering에 논문을 게재하였으며, 표지논문으로 선정되었다. 또한 동물 병원성 진균 병독성 조절 탈인산화효소 발굴 및 기능 규명(Genome-wide functional analysis of phosphatases in the pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans*)에 대한 논문과 뇌수막염 진균 BBB 통과 관련 전사인자 및 인산화효소 발굴(Fungal kinases and transcription factors regulating brain infection in *Cryptococcus neoformans*)에 대한 논문, 그리고 병원성 세균의 arginine glycosylation의 구조 규명(Structural basis for arginine glycosylation of host substrates by bacterial effector proteins)에 대한 논문을 Nature Communications게재하였다. 다중오믹스 분석 기반의 빅데이터 제공은 농-식품 분야에서 최첨단 융복합 기술사례로 우수 유전자원 발굴, 발현제어, 초고속 개량, 유전체 편집 등의 바이오 기술발전에 기여할 것으로 기대된다.



[뇌 보호하는 혈액-뇌 장벽 모사한 인공 칩 개발]



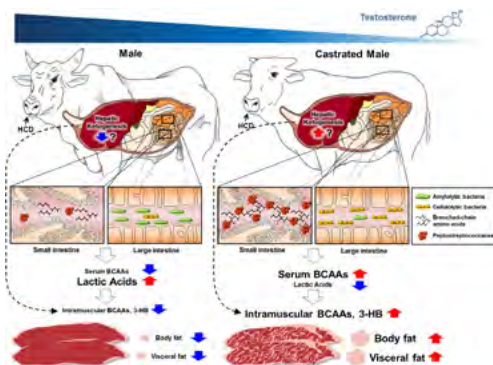
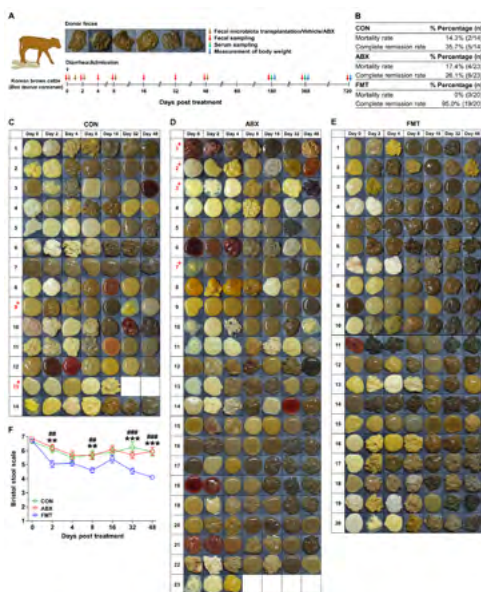
[Nature Biomedical Engineering
2021년 8월호 표지]

마이크로바이옴, 한우의 육질과 증체량, 폐사율 결정 규명



배진우
경희대학교

분야 상위 10%이내 학술지인 Nature Communications에 Longitudinal evaluation of fecal microbiota transplantation for ameliorating calf diarrhea and improving growth performance에 대한 논문을 게재하였다. 본 연구팀은 송아지 설사병을 치료하기 위해 건강한 송아지의 분변을 주입하는 대변무리이식을 통해 건강한 송아지의 장내미생물 군집을 정착시킨 연구를 진행했다. 설사 중인 송아지의 장내미생물을 인위적으로 군집 조절하여 95%의 뛰어난 설사 치료효과를 확인하였다. 항생제 비의존적인 분변이식법이 송아지 설사 치료를 통한 경제동물의 생산성 증대에 기여하고, 항생제 오남용 문제를 해결할 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 설사 치료효과가 95%에 이르고, 생후 20개월 이상의 비육단계에 이르러서는 농가 수익과 직결관 체중 및 근내지방 증가와 같은 도축성적이 향상되었음을 확인할 수 있었다. 이는 단순한 설사치료법이 아니라 축산업 분야에 경제적인 기여도 역시 높은 연구결과이다. 또한, 4단계에 걸친 스크리닝으로 건강한 송아지 선별 조건을 확립하였으며, 이를 통해 축산업 분야에도 마이크로바이옴 기반 치료법이 활발히 도입될 수 있는 기준이 마련되었다. 두 번째 우수성과는 수컷의 거세를 통해 웅성 호르몬의 변화가 소장 내 미생물 군집의 변화를 유발하고, 변화된 미생물 군집이 체내 분지쇄 아미노산의 축적과 관련이 있음을 알아낸 것으로, 축적된 아미노산이 근육 내 지방 증가에 기여할 수 있음을 반추동물 및 설치류 동물 모델에서 확인하였다. 본 연구를 통해 마이크로바이옴 기반의 친환경 프로바이오틱 제제를 개발하여 고품질의 경제동물을 생산할 수 있고 농가소득의 증대와 밀접한 관련이 있는 결과를 제시하였다. 본 연구결과는 EMBO Reports에 Male castration increases adiposity via small intestinal microbial alterations이라는 제목으로 게재되었다.



[대변무리이식 시험의 설계 및 송아지 설사 발병률에 대한 치료의 효과]

[비거세우, 거세우 근육 내 지방저장 증가 모델]

농림축산식품부 우수성과

총채벌레 방제제 제품 출시

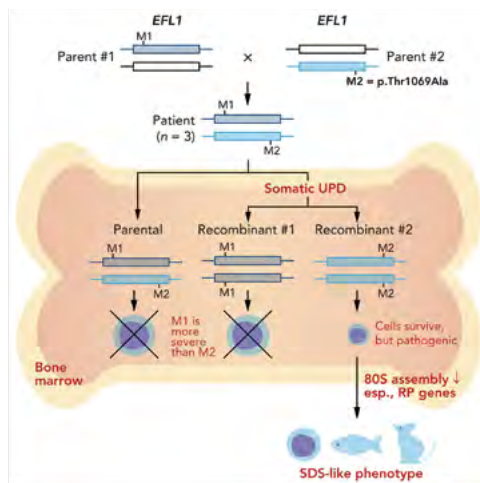


신택수
(주)팜한농

총채벌레의 방제가 가능한 우수 균주 *Beauveria bassiana* ERL/JEF 2종을 선발하여 유전체 분석을 활용하였다. 기능성 검증을 하고 약해 평가, 방제활성 평가 등을 거쳐 총채벌레 방제용 미생물농약(유기농업자재)을 등록할 수 있었다. 곤충병원성 *Beauveria bassiana* 및 이를 이용한 해충 방제용 제제 기술을 주식회사 팜한농에 이전하였으며, 2017년 1월 총채썩이라는 이름으로 출시되었다. 2017년 매출액 9억 원으로 집계되었다. 신규 작용기작을 보유하고 환경오염이 없는 고효성 생물농약(유기농자재)의 출시로 화학농약에 저항성을 가진 총채벌레를 방제할 수 있었으며, 토양오염 문제도 해결할 수 있었다. 또한 난방제 해충 방제용 미생물농약(유기농업자재)을 개발함으로써 작물보호제 시장에서 글로벌 경쟁력을 확보할 것으로 기대된다. 본 연구를 통해 원예 및 화훼작물에서 극심한 문제가 되는 총채벌레류의 피해를 감소함으로써 총채벌레 총해에 대한 경쟁력 확보에 큰 기여가 될 것으로 사료된다.



[총해관리용자재 총채썩 출시 및 작용단계]



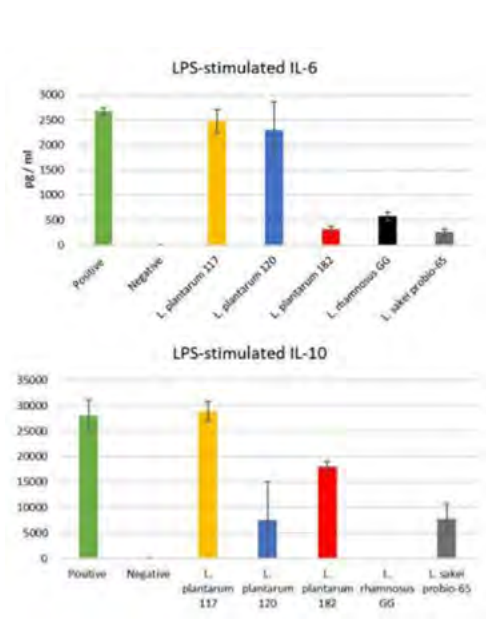
[SDS 환자와 부모가 지닌 EFL1 유전자의 변이들과 환자 골수 세포 내에서 일어나는 체세포 재조합 과정을 통한 복귀주(Recombinant #2 위치) 세포의 생성 과정]

유전체연구 기반 면역 조절 발효유 개발 및 사업화



양진오
매일유업(주)

면역 조절 능력이 있는 조개 젓갈 유래 신규한 락토바실러스 플란타럼 182(*Lactobacillus plantarum* 182, 출원번호 10-2019-0173899)와 신규한 비피도박테리움 비피덤 193(균주를 포함하는 프로바이오틱 조성물, 출원번호 10-2021-0164279) 등 면역조절 능력 관련 특허 2건에 대해 제품화를 완료하였으며, 매일유업에 기술이전을 실시하였다. 2020-2021년 기술이전 금액으로 6,687,312원(정액기술료 5,500,000원, 경상기술료 1,187,312 원)이 발생하였다. *Lactobacillus plantarum* 182를 활용해 개발된 면역 조절 능력이 있는 발효유 제품은 상하목장 유기농 베이비 요구르트 3종(플레인, 사과당근, 딸기바나나)을써 매일유업이 제조하였다. '2020년 매출액 64.4억원, '2021년 매출액 64.7 억 원으로, 과제종료 후 5년 내 250억 원 이상 매출이 확보될 것으로 예상된다. 본 연구를 위해 인지개선(스트레스 완화) 유산균 분말 스틱 시제품 생산을 위해 인체적용시험을 진행했으며, *Lactobacillus plantarum* 182, *Bifidobacterium bifidum* 193 균주 활용 스트레스 완화 효능을 검증 완료(스트레스 척도(SRI), 우울 척도(CDI/BDI) 개선) 하였다. 추후 개별인정형 등록 및 상용화를 진행할 예정이다. 신규 기능성 원료(면역 조절/스트레스 완화 유산균) 적용 제품을 기반으로 기능성 발효유 시장의 성장 및 활성화가 기대되며, 과학적 근거 기반의 고기능성 건강기능식품의 시장 창출이 활발해질 것으로 예상된다. 또한 환경 스트레스, 면역질환 케어를 통해 국민건강 증진 및 침체된 사회 분위기를 전환하여 건강한 사회가 구축될 것이다. 본 연구를 통해 구축된 한국형 장내 균총모사시스템은 한국인 맞춤형 헬스케어 연구에 활용할 수 있을 것이며, 이를 활용한 맞춤형 기능성 식품의 개발이 기대된다.



[락토바실러스 플란타럼 182의 면역 조절능 평가]



[상하목장 유기농 베이비 요구르트 3종]

농림축산식품부 우수성과

벼 야생종과 육성 품종 종자 마이크로바이옴 분석

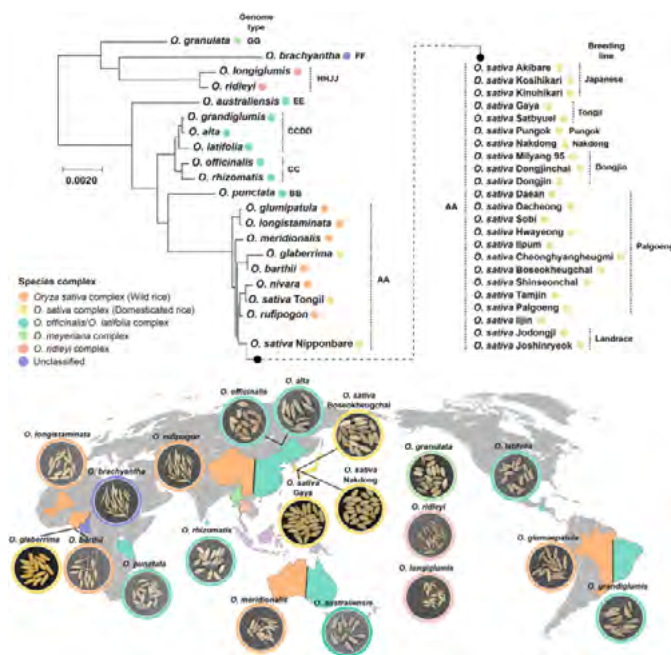


이용환
서울대학교

본 연구팀은 자연 교배된 야생종과 육종 과정을 거친 육성품종 벼 종자의 마이크로바이옴 비교 분석을 통해 종자 마이크로바이옴(세균 및 곰팡이) 군집과 벼 진화와의 영향을 분석하였다. 이를 토대로 벼의 가사화(domestication)가 종자 세균 및 진균 마이크로바이옴의 변화에 중요한 영향을 미쳤다는 것과 야생종 벼의 핵심 미생물은 곰팡이지만, 육성 품종에서는 세균이라는 것을 밝힐 수 있었다. 기주 식물과 종자 마이크로바이옴의 생태진화학적 관계에 대한 연구 결과는 분야별 상위 10% 이내 국제학술지 논문에 게재되었다. 또한 식물 성장 촉진 및 병 발생 억제능력이 온실 및 포장에서 검증된 혐기성 세균(Clostridium 종)에 대해 특허를 출원하였다.

Domestication of *Oryza* species eco-evolutionarily shapes bacterial and fungal communities in rice seed

※ 「Microbiome」誌 게재 ('20.2., IF 14.65 이상, Microbiology 분야 상위 5.56%)



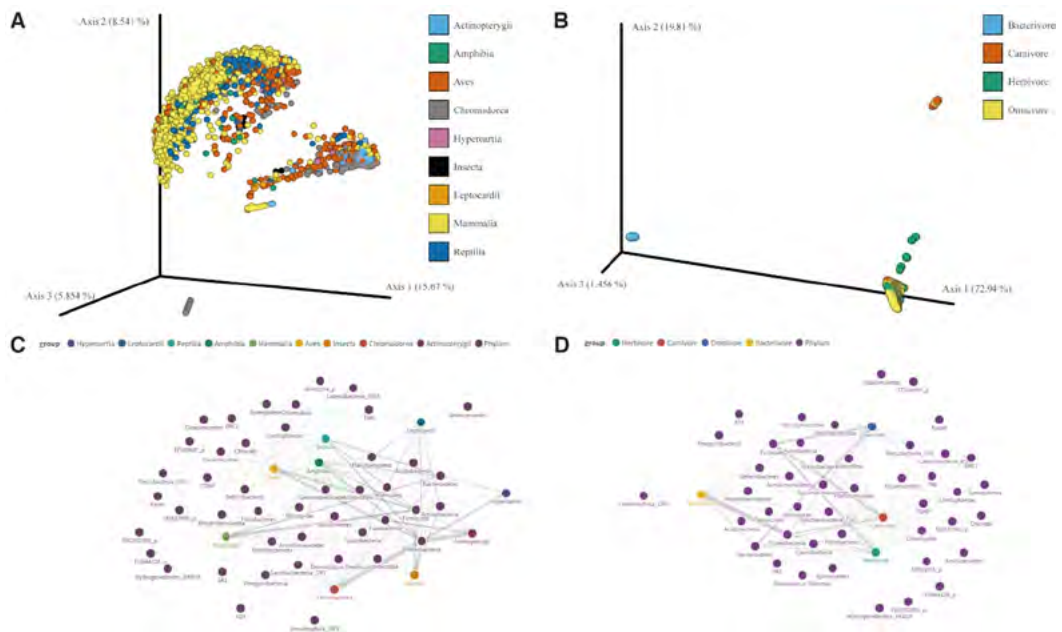
[벼의 계통과 세균 및 곰팡이 군집의 유사도 사이의 상관관계]

동물 마이크로바이옴 데이터베이스(AMDB) 최초 구축



천종식
서울대학교

AMDB (Animal Microbiome Database)는 다양한 동물 종의 장내 미생물 군집의 분류군 구성에 대한 정보를 제공하는 데이터베이스이다. AMDB에는 총 467가지의 숙주가 되는 동물 종과 10,478개 종의 세균 정보가 사용되었으며, 이들은 모두 잘 정리된 메타데이터를 가진 34개 project의 2,530개 amplicon 데이터로부터 분석되었다. 숙주인 동물의 계통이나 식성 등에 따라 장내 미생물 구성이 차이가 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 그러나 이 차이를 포괄적으로 분석하여 제공하는 데이터베이스는 부재하였고 AMDB가 이 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다. 학자 뿐만 아니라 동물과 미생물의 공생에 관심이 있는 국민은 누구나 인터넷상에서 자유롭게 연구해 볼 수 있다. 본 연구결과로 분야 상위 10% 이내 학술지인 Nucleic Acids Research에 AMDB: a database of animal gut microbial communities with manually curated metadata 논문을 게재하였다.



[Animal Microbiome Database]



포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

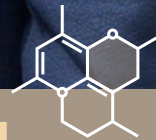
농촌진흥청



농촌진흥청
Rural Development Administration



농촌진흥청 사업단 소개



유종의 미를 거둘 시간, 농진청

농진청 포스트게놈다부처유전체 사업단
안병옥 단장

지난 8년간 농작물, 가축, 곤충 등 40품목의 토종 농업생
명자원의 유전체 해독과 생명정보 빅데이터 구축을 통해
세계 수준의 기술력 확보와 기술 축적을 이루어낸 농진청
포스트게놈다부처유전체 사업단.

사업단 참여 연구진들은 표준유전체 해독의 어려움을 공동으로 해결하기 위해 공동 심포지엄 등 기술과 정보공유 등을 수시로 추진하며 해독율을 높이는데 많은 노력을 기울여왔다. 2022년 농진청 포스트게놈다부처유전체 사업단은 잘 자란 벼를 수확하듯 건강한 유종의 씨앗을 거두고 있다.

● 양질의 유전체 빅데이터를 위하여

농진청 포스트게놈다부처유전체 사업은 국가 주도형 사업으로서 양질의 유전체 빅데이터를 확보하고 대국민 공개를 목적으로 한다. 이를 통해 대학, 산업체 등에서 생명정보 데이터를 활용함으로써 생명현상 기초연구 강화, 기능성 종자개발, 바이오소재의 실용화를 촉진할 수 있다.

“농생명자원 유전체 연구의 역량강화와 유전체정보의 체계적 자원화, 그리고 농업생명자원 유전정보를 활용한 고부가 생명자원 개발을 위해 2014년부터 2021년까지 608억원의 예산을 투입하였습니다. 유전체 해독사업을 성공리에 끝마쳐 40품목의 유전체 설계도를 확보하였고, 45건의 유전체 연구용 프로그램을 개발하는 등 다양한 성과를 거둘 수 있었습니다.”

투입된 예산은 연구목표를 효율적으로 달성하기 위해 세 개의 세부 사업에 사용되었다.

첫 번째 사업은 ‘밀레니엄 농생명자원 유전체 해독사업’으로서 유전체 해독을 위한 해독자원 개발과 농작물, 곤충, 가축 등 40품목의 토종 농업생물자원의 신규 표준유전체 해독 및 유용 유전자 발굴과 DB화를 목적으로 하고 있다.

두 번째 사업은 ‘농림축산식품 바이오정보 고도화사업’으로 농식품 부에서 주관한 미생물 유전체 정보와 산림청에서 주관한 산림자원 유전체 정보들을 농업생명공학정보센터(NABIC)에서 통합관리하고 과기부 산하 KOBIC으로 데이터를 제공하는 인프라 고도화사업이다.

세 번째 사업은 부처 간 공동 협력사업인 ‘국제협력공동연구사업’으로 동 사업 참여부처와 국내외 선진 유전체 분야 연구자, 연구기관과의 교류협력 활성화를 통해 기술경쟁력을 확보하여 유전체 연구수준을 높이고 우리나라 유전체 연구의 나아갈 방향을 설정하는 사업이다.



“국내 유전체 연구수준을 높이고 선진국의 최신 유전체 연구동향과 기술력을 확보하기 위해 국제 공동 유전체 심포지엄을 매년 개최했어요. 사업 초기에는 가장 취약했던 농업 분야 생물정보 분석 전문인력 등을 양성하는데 집중했고 지금까지 7회에 걸쳐 905명의 국내외 연구진이 참여하는 등 농촌진흥청에서 추진하는 농업분야 유전체 연구의 국제 위상 제고에도 큰 기여를 했죠.”

● 유전체 분석기술의 경쟁력 강화

안병욱 단장이 사업단장을 맡은 2018년은 유전체 해독용 초고성능컴퓨팅 전산자원 인프라가 많이 부족한 실정이

었다. 예를 들어 유전체 크기가 16Gb로 매우 큰 양파의 경우 자체 보유한 초고성능컴퓨터로 유전체 조립 분석을 진행할 경우 230일 이상이 소요되어 사업일정에 차질이 생기게 된다. 사업목표를 달성하면서 기술경쟁력을 확보하기 위해 부족한 전산 인프라 자원을 획기적으로 확충할 수 있을지에 대해 많은 고민을 했다.

“마침 기상청에서 슈퍼컴퓨터 3호기의 운용기간이 종료되어 관리전환에 대한 협조공문이 왔었죠. 민간 전문업체를 통해 유전체 분석 전용으로 사용이 중지된 슈퍼컴퓨터 3호기의 사용 가능여부를 검토하기 시작했습니다. 그러나 당시 농업생명공학정보센터의 전산자원 인프라 시설은 서버실의 공간협소 등으로 수냉식 장비를 설치할 수 없는 상태였어요. 그래서 공랭식 장비만을 관리전환하고 이를 농생명슈퍼컴퓨터 1호기로 명명했죠. 유전체 분석용 프로그램들을 설치하여 빅데이터 분석에 활용했는데 기존보다 10배 전산처리속도가 향상되었음에도 성능부족으로 많은 아쉬움을 느꼈습니다.”

유전체 분석 처리속도는 곧 기술경쟁력이다. 이를 인식한 안병욱 단장은 본격적으로 슈퍼컴퓨팅 전산자원 인프라의 예산확보를 위해 사업기획보고서를 수립하였다. 그 결실로 2023년 슈퍼컴퓨팅센터가 완공될 예정이며 농생명슈퍼컴 1호기보다 29배 이상 분석속도가 빠른 2.9 페타플롭스의 농생명슈퍼컴퓨터 2호기 도입을 준비하고 있다.

농진청 포스트게놈다부처유전체 사업단은 유전체 해독율 목표를 85%로 설정하였는데, 그동안의 기술축적을 통해 94% 수준의 목표를 상회 달성하는 쾌거를 이루기도 했다. 이를 통해 40품목에서 약 1,648천 여 개의 유전자 세트를 확보하고 이를 품목별로 DB화하였다.

그리고 유전체 해독과 연구를 위한 유전자원 개발을 통해 소포자 배양 유래 기능성 돌산갓, 쌈채소 외에도 기능성 오이, 양배추, 호박, 수박 등 20건에 대한 우수한 품종을 출원하여 산업적 활용 성과도 거두었다.

“유전체 분석 전문가 양성지원 프로그램을 통해 403명을 대상으로 생물정보 전문교육을 추진하여 분석 역량강화를 지원하였으며 동 사업을 통해 석사 223명, 박사 211명 등 434명의 전문인력을 양성하는데도 기여하였습니다.”

● 농가의 발전을 기대하며

2022년 정부는 앞으로 디지털플랫폼을 주도하는 정책을 리딩할 것으로 예측된다. 동 사업이 시작되기 전에는 벼,





배추 등 일부 주요자원에 대한 표준유전체 정보는 구축되어 있었지만, 우리나라 농업에서 활용되고 있는 토종 유전자원에 대한 생명정보는 극히 제한적이었다. 농업분야에서 우수품종을 개발하고 농가에 보급하는 것은 매우 중요하므로 농촌진흥청 포스트게놈다부처유전체 사업단은 그동안 재배면적이 적어 투자가 적었던 품목들을 중심으로 양질의 유전체 빅데이터를 해독하고 공개하였다. 이는 농생명 유전자원에 대한 종자개발, 기능성 식품 개발, 고부가 기능성 바이오소재개발 등에 가장 핵심적인 역할을 할 것으로 기대된다.

우리나라는 세계 5위권의 농업유전자원 보유국이라는 하나 보유 자원 대비 유전체 정보는 일부밖에 확보되어 있지 않아 육종가, 종자기업 등 수요자가 이를 활용하는데 많은 제약이 있었다. 이제는 동 사업에서 생산한 양질의 유전체 생명정보를 바탕으로 평균 10년 걸리던 육종기간을 7년으로 줄일 수 있는 디지털육종 기반지원을 위한 전장유전체 데이터를 확보하였다는데 큰 의미가 있다.

마지막으로 안병욱 단장은 다년간 농생명 슈퍼컴퓨팅센터 건립과 기반조성에 고생을 함께 한 농업생명공학정보센터 직원들과 많은 도움을 주신 과기부, 기상청, KISTI 등 관련 모든 분들에게 감사의 말을 잊지 않았다. 2023년에 개소될 농생명 슈퍼컴퓨팅센터는 생명정보 관리, 활용 외에도 거대 빅데이터 분석 지원 등 민간도 공동활용할 수 있도록 시스템을 개편 중이다.

이제 사업단은 그동안 열심히 뿌려온 씨앗을 수확하기만을 기다리고 있다. 그리고 사업단이 행해온 그동안의 사업들이 결실을 맺어 농업의 발전으로 이어질 것이 벌써부터 기대된다.

농촌진흥청 대표성과 ① 대한민국 돼지도 세계화되지

국립축산과학원
박원철 연구사



국립축산과학원 동물유전체과 생물정보 연구팀은 총 9명으로 구성돼 있으며, 가족으로부터 생산된 대량의 멀티 오믹스 데이터에 대한 데이터 추적, 관리 및 분양 업무를 맡고 있다. 또한 생물정보학 분석 기반의 다양한 데이터를 이용하여 가족의 유전체 서열을 해독하고 유용 유전자를 발굴한다. 이와 같은 결과들을 축산 농가와 학계, 유관기관 및 일반인들이 쉽고 편리하게 활용할 수 있도록 웹으로 구현하는 업무를 수행중에 있다. 이러한 성과들을 바탕으로 2017년 농업기술대상에서 전문연구실상, 2020년 디지털랩 우수상을 수상하였다.

농가소득을 높이기 위한 방안

연구팀의 대표성과로는 기술이전 성과가 있다. ‘돼지 등지방 두께 예측용 SNP 마커 조성물에 대한 특허’를 ㈜티렌티리서치 기업에 ‘돼지 등지방 두께 예측 진단키트’ 형식으로 기술이전(유상)하였다.

“양돈 농가에서 돼지 등지방 두께는 농가소득과 직결된 중요한 경제형질입니다. 등지방 두께가 두꺼울수록 농가소득은 줄어드는 실정이죠. 그래서 농가마다 등지방층을 저감시킬 목적으로 다양한 사료급여 체계를 갖고 있습니다. 전통적인 돼지 선발(20주령) 방법으로 등지방 두께를 줄이는 거죠.”

전통적인 돼지 선발 방법으로는 체중 측정 시 등지방 두께 측정 및 능력검정을 통해 등지방이 적으면서 성장이 빠른 개체를 번식돈으로 선발하는 방법이 있다. 하지만 본 발명에서 개발한 등지방 두께 유전자 진단 방법을 종돈 또는 번식돈 능력검정에 활용할 경우 유전자형을 고

려하여 우수한 개체를 선발할 수 있으며, 정확도뿐만 아니라 돼지 개량에도 효과가 클 것으로 예측된다.

이외에도 이 과제를 통해 총 6편의 논문(SCI 4건, 비SCI 2건), 학술발표 8건(국제 5건, 국내 3건), 산업재산권 출원 4건 및 등록 1건, 기술이전 유상 3건 등의 목표 대비 많은 다양한 성과를 창출하였다.

과제가 끝난 현재도 1건의 SCI(PLOS ONE) 논문이 최종 승인을 받은 상태이다.

“이 과제에 대표 논문으로는 국제 학술지인 Scientific Reports 3월호에 게재된 난축맛돈의 맛과 관련된 논문이 있습니다. 주 내용은 멀티오믹스 데이터를 이용하여 생물정보학 분석 기법을 통해 근육 형성에 핵심적으로 관여하는 11개의 유전자를 확인하고, 그 유전자 중 UGT8 유전자는 고기 육질을 결정짓는 지질, 포도당, 에너지대사 및 지방산, 담즙산 경로 등에 직접적인 영향을 준다는 내용입니다.”

이베리코와 경쟁하다

관련 분야의 최근 이슈들을 보면 돈육의 수입이 꾸준히 늘어나면서 국산 돈육 브랜드의 경쟁력이 제고되고 있는 실정이다. 그 예로 스페인의 대표 브랜드인 이베리코



돼지의 국내 수입이 2014년부터 꾸준히 늘어나고 있는 것을 알 수 있다. 이베리코 돈육은 국산 프리미엄 브랜드 돈육보다 가격이 더 비싸게 팔리고 있으나 맛과 소비자들에게 선택권을 넓혀줌으로써 각광받고 있다.

“이베리코 돈육은 흑돼지 품종 중에 하나로 목초지에서 야생 도토리과 올리브, 유채꽃, 허브 등을 먹고 자랍니다. 등급도 기본적으로 세보, 세보 데 감보, 베요타 3등급으로 나누어져 있구요. 또한 우리나라에서 수입되는 이베리코 돈육은 하몽(뒷다리 생햄)을 만들고 난 나머지 부위입니다. 백색 돼지보다 육색이 훨씬 붉고, 지방 함량도 더 높으면서 살코기에 마블링이 있습니다. 국내 양돈 시장의 경쟁력을 기르기 위해서는 이에 대응하는 품종을 개발하거나 개발된 품종의 홍보가 필요하다고 볼 수 있습니다.”

이에 본 과제를 통해 만들어진 품종 '난축맛돈'은 현재 국내 돈육 시장의 판도를 바꾸는데 일조하고 있다. 현재 난축맛돈을 분양해서 사육하는 농가 수는 극히 일부이나 최근 송훈 셰프의 난축맛돈 전문점 2곳을 비롯해 전국 20여개의 전문점으로 늘어난 상태다. 이베리코가 차지했던 고급 돼지고기 시장을 조금씩 탈환하기 시작한 것이다.

또한 맛의 검증을 통해 마니아층도 늘어나고 있는 실정이다. 그래서 본 과제를 통해 완성된 난축맛돈에 대한 표준유전체 지도와 맛과 관련된 유전자, 그리고 등지방 두께까지 줄이는 SNP 조성물이 발굴됨으로써 앞으로도 더욱 경쟁력 있는 난축맛돈의 진화를 이룰 수 있다고 판단된다.



“모 방송사 TV 프로그램인 ‘사장님 귀는 당나귀 귀’에 송훈 셰프가 난축맛돈 전문 고기집을 오픈했다는 방송을 보게 되었을 때 저도 모르게 뿌듯한 경험을 하게 되었습니다. 다만 본 과제의 원 책임자 조인철 연구관님께서 난축맛돈이라는 품종을 만드시는데 일조하셨고, 현재도 난축맛돈 연구에 몰두하시기에 저보다 더 보람과 자부심을 느끼실 거라고 생각합니다.”

난축맛돈 브랜드가 세계로 뻗는 그날까지

현재 동물유전체과 생물정보 연구팀은 우수성과로 뽑힌 돼지 등지방 두께 관련 SNP 조성물뿐만 아니라, 이 과제에서 창출된 많은 성과와 생산된 멀티 오믹스 데이터를 기반으로 꾸준한 연구를 진행중에 있다.

“난축맛돈 및 미니돼지의 표준 유전체 지도는 완성이 되었으나, 이를 활용한 연구는 충분히 진행되지 않아 현재 진행중에 있습니다. 또한 미니돼지에 대

한 경제형질(성장, 면역 등등) 관련 유전자 발굴은 면역 관련된 유전자만 발굴하고 논문을 투고하였기 때문에 성장과 연관된 유전자도 분석을 통해 발굴할 예정입니다.”

또한 공동연구 책임자인 건국대 김재범 교수와의 지속적인 회의를 통해 마무리 하지 못한 미니돼지 표준유전체 지도 및 멀티오믹스 데이터의 시각화 작업을 수행하고 있다. 또한 멀티오믹스 데이터의 가공 및 분석을 쉽게 수행할 수 있는 프로그램도 개발중에 있다. 이러한 일련의 연구가 끝나게 되면 제주도 난지축산연구소와 협업을 통해 기존에도 뛰어나지만 조금 더 수익을 극대화 할 수 있는 난축맛돈 품종을 개량 선발하는 과제를 만들 계획이다.

과제를 통해 개발된 난축맛돈 품종 브랜드가 스페인의 이베리코 돼지처럼 우리 한국뿐만 아니라 해외에서도 각광 받으며 국가 양돈 산업에 적게나마 이바지할 수 있게 되기를 기대한다.

농촌진흥청 대표성과 ② 결명자에서 발견한 식물의 대사경로

국립농업과학원
강상호 박사



현대인들의 건강에 대한 관심이 높아지면서 약용작물은 새로운 생물자원의 보고로써 그 중요성이 날로 커지고 있다. 특히 천연물 소재 의약품, 건강기능성식품 및 식품첨가제의 산업화가 가속화되면서 세계 기능성 시장 규모도 가파르게 성장하고 있다. 2014년부터 8년간(2014년~2021년) 진행된 포스트게놈 다부처 유전체해독사업에는 ‘결명자 유전체 해독’ 주관과제 책임자인 강상호 박사를 비롯해 이창묵 박사, 심준수 박사, 장세민 학생(박사과정)이 함께 참여하였다.

이번 연구는 결명자 유전체를 기반으로 식물 안트라퀴논의 생합성을 세계 최초로 밝힘으로써 이 분야가 가진 가능성의 신호탄을 쏘아 올렸다.

세계 최초 안트라퀴논 생합성 메커니즘 규명

인류는 질병 및 전염병과 끊임없는 사투를 벌이고 있다. 질병예방과 기대수명에 기여한 의약품의 약 50%가 천연물에서 유래되어 인류는 식물에 큰 빚을 지고 있다. 천연물의 보고인 약용작물은 그 중요성이 인정되어 왔지만 국내에서는 몇 종(인삼, 결명자, 도라지 등)만이 유전체가 해독되었다.

“저는 ‘결명자의 눈 건강 연결고리, 유전체 해독으로 찾다’의 답을 구하고자 결명자 유전체 해독 연구를 시작했습니다.”

결명자는 전통의학서인 동의보감에 ‘눈을 밝게 한다’고 기록되어 있고, 항암 혈관질환 개선 등에 효과가 있는 것으로 알려지면서 차, 기능성식품, 변비제 등에 널리 활용되고 있다. 결명자의 주성분인 안트라퀴논 천연물은 의학적 특성은 물론 환경 친화적인 염료를 포함하는

용도로도 인정받는 자연 화합물이다. 다양한 안트라퀴논 유도체는 항암, 항균, 항바이러스, 항산화, 항골다공증, 항우울증, 항염증 및 변비 치료 등 다양한 기능이 보고되었다. 그러나 식물 안트라퀴논 생합성 대사경로 및 관련 유전자에 대해서는 잘 알려지지 않았다.

“연구과정 첫해(2014년)에는 농촌진흥청 국립농업과학원이 수원에서 전주로 이전을 시작하는 해여서 연구수행에 어려움을 겪었어요. 연구 진행과 동시에 기관이 이전하고 유전체 정보분석 역량 향상을 위해 교육을 받으러 다녀야 했습니다. 서울대학교 의과대학에 KTX 열차를 타고 10주 동안 다닌 기억이 나네요. KTX를 타고 가는 시간만큼은 오로지 결명자 유전체만을 생각할 수 있는 귀중한 시간이었던 것 같습니다.”

결명자의 유전체 해독은 식물의 유전체 크기를 고려할 때 작은 편이기 때문에 상대적으로 큰 어려움은 없다. 그러나 식물 안트라퀴논 생합성 규명은 몇 해 동안 큰 진전이 없었다. 연구팀은 꿈과 목표만을 생각하고 몇 년을 더 연구한 결과, 세계 최초로 안트라퀴논 생합성 메커니즘을 규명할 수 있었다.



4개 연구소의 합작으로 완성된 쾌거

유전체는 한 생물체가 지닌 모든 유전정보의 총합이며, 그 생물체의 형태, 생리대사, 유전요소 등을 결정짓는 유전자의 설계도다. 또한 생명체의 유전정보(설계도)는 염색체의 DNA에 암호화돼 있는데, DNA의 염기서열을 읽어 결명자가 갖고 있는 유전자의 종류, 수, 구조, 위치 등을 해독한 것이다. 안트라퀴논 생합성 대사경로 규명을 위해 농진청이 1994년에 육성한 고유품종 '명윤결명'을 이용해 결명자 유전체를 세계 최초로 해독했다.

“결명자 유전체 547MB(Mega base pairs) 중에서 526Mb를 조립해 96% 해독을 완료하고, 총 4만 5,268개의 유전자를 발굴했습니다. 연구 결과, 안트라퀴논 계열의 한 종류인 에모딘 전구체(중간물질) 생합성에 'StoCHS-L9' 유전자(CHS-L은 식물의 다양한 천연물 생합성 기능을 가진 유전자)가 관여함을 밝혀낸 것이죠.”

현재까지 식물 안트라퀴논 생합성 과정은 미스터리로 남아 있었다. 이번 연구를 통해 결명자 유전체를 기반으로 한 식물 안트라퀴논의 생합성을 세계 최초로 밝히게 된 것이다. 또한 안트라퀴논 생합성에 관여하는 유전자 StoCHS-L 16종도 확보했다.

이전까지 수수께끼로 남아 있던 식물 안트라퀴논 생합성 대사경로를 밝힘으로써 이 분야의 핵심 기반을 확립할 수 있었다.

“지난 7년 동안 연구팀은 결명자의 유전자지도, 물리지도 구축 및 대사물질 프로파일링 등을 수행함과 동시에 생화학적 방법으로 StoCHS-L 단백질이 안트라퀴논 생합성에 관여함을 밝히는 연구를 진행해 왔습니다. 오랜 시간에 걸쳐 4개 연구소(국립농업과학원, 국립원예특작과학원, 선문대학교 및 ㈜파이젠)



의 연구진들이 참여하였고, 다양한 전공 분야를 가진 연구자들이 함께 협력했기에 어려운 고비를 극복할 수 있었다고 생각합니다.”

특히, 이번 연구 결과는 세계적 학술지인 Nature Communications에 2020년 11월 게재됐고, 생물학연구정보센터(BRIC)의 ‘한빛사논문’으로도 등재되는 쾌거를 이룩했다.

퍼즐 전체를 완성할 때까지

식물 안트라퀴논의 생합성을 규명함으로써 퍼즐의 첫 번째 단계가 확립됐다. 이를 토대로 안트라퀴논 생합성에 관련된 모든 유전자군도 신속히 밝혀질 것이다. 또한 결명자 유전체 정보를 해독함으로써 신제품 육성을 비롯한 다양한 분야의 활용이 가능해졌으며, 결명자 유전체 해독으로 얻어진 유전자의 기능 규명 및 유용유전자를 활용한 신약이나 식품 개발 등 결명자의 산업적 활용도도 높아질 것으로 기대된다.

“먼저, 결명자 유전체 정보를 기반으로 우수하거나 불량한 형질을 만드는 유전자를 파악하여 우수품종을 정확하게 선발하고 맞춤형 정밀육종을 수행할 계획입니다. 또한, 안트라퀴논 유도체 개발 및 대량생산 시스템 구축 등을 통해 의약을 비롯해 식품첨가제, 염료, 화장품 등 다양한 산업 활성화에 기여할 수 있도록 계속 연구할 것입니다.”

포스트게놈 다부처 유전체사업이 연구 경력에 다양한 경험을 선사했다는 강상호 박사. 식물육종, 분자생물학 및 생화학 배경지식을 가짐과 동시에 식물진화 및 유전체학 분야의 지식도 함께 발전시킬 수 있었다고 한다.

마지막으로 선문대학교, 카네기연구소 연구자들과 학문을 이어갈 수 있는 기회에 다시 한번 감사를 표하였다.

농촌진흥청 우수성과

국내 누에 삼면잠 유전체 해독 및 판별 분자마커 개발



김성완
국립농업과학원

세계적으로 약 3,000여 품종의 누에가 보전되고 있는 가운데 국내에서는 340여 계통을 국가 유전자원으로 보존하고 있다. 그러나 유전자원 내 고유 유전적 형질에 대한 비교 연구는 전무한 실정으로 국내 고유 누에 재래종인 삼면잠의 유전체 해독을 통해 유전체 유전정보를 확보하고 우리 고유 유전자원 선점 및 과학적인 관리 체계 구축이 시급하다. 본 연구에서는 국내 누에 삼면잠(고려삼면)에 대한 유전체 해독 및 전사체 분석을 통해 약 17Mb, 16,800 유전자를 발굴하여 전체 유전자의 99.67%에 해당하는 삼면잠 표준유전체를 해독하였다. 또한, 유전자 예측 모델 및 반복서열을 분석하여 유전자 세트를 구축하고 기존에 알려진 누에 유전체와의 비교를 통해 8번과 24번 염색체에서의 구조변이를 확인하였다. 전장유전체 데이터 활용을 위해 표현형질 데이터베이스를 구축하였다. 이와 더불어 누에 품종 간 비교분석을 통한 계통연구를 통해 고유 5품종을 포함한 45개 품종에 대한 미토콘드리아 유전체서열을 완성하였으며, 고유종 누에 품종 구분 및 품종 간 진화 관련성 분석을 진행하여 국내 고유누에 판별을 위한 특이적 분자마커를 발굴하였다. 국내 재래종 누에 유전체 연구를 통해 우리 고유종의 유전정보를 확보하고 기능성 신소재 발굴, 생리조절 인자 탐색, 고부가 의료용 적합 누에 품종 개발 등의 기반 구축이 기대된다.

Lepidoptera odb10을 이용한 BUSCO V4 분석 결과

	NCBI Reference	2019_Japan	2020_Korea
Complete Total	5033	5098	5097
Complete and Single Copy	5014	5045	5072
Complete and duplicated	19	53	25
Fragmented	96	61	61
Missing	157	127	128

[BUSCO이용 참조유전체 완성도 평가]



[국내 원종 전장유전체 데이터 활용을 위한 표현형질 DB구축]

```

57_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan123_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan124_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan125_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan126_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan140_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan143_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan144_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan145_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan149_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan150_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan151_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan319_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan320_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
Jan321_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
GS_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
SH_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
HS_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
SD_1 ATCCGAAGTTTATATTTAAATTTACCAGGATTTGGTATAATTTCTCATATTATTTCAC 240
    
```



[고유종 진단마커 개발]

항암물질이 풍부한 '만가닥버섯' 품종 구분 마커 개발



김정구
국립농업과학원

만가닥버섯은 항암물질 등 기능성이 뛰어난 식용버섯으로 일본에서는 판매금액 5위 안에 들 정도로 인기가 있으며 국내에서도 백화점 등에서 꾸준히 소비되는 품목이다. 그러나 재배기간이 비교적 길어 재배확대에 어려움이 있기에 생육기간 단축 및 기능성 물질 함량을 증대할 수 있는 신품종 육성의 필요성이 대두되고 있다. 본 연구진은 만가닥버섯 품종 간의 유전체 염기서열 차이를 분석해 쉽게 품종을 구분할 수 있는 단일염기서열다형성(이하 SNP) 마커를 개발하였다. SNP 마커는 만가닥버섯 중 대표적인 4개 품종의 부위별, 생육단계별 항암활성물질 함량, 유전자발현분석을 연계한 것으로 자생 또는 재배되고 있는 만가닥버섯의 유전형질을 판별하는데 사용될 수 있고, 육종 단계별로 얻어지는 개체별, 계통별 유전형을 판별해 맛색의 특성, 기능성 물질 함유량 등을 미리 예측할 수 있어 원하는 농업형질의 만가닥버섯을 선발하는데 활용될 수 있다. 본 연구를 통해 새로운 버섯유전체 정보를 생산·공개하고, 이들 정보를 활용해 품종 개발을 지원할 수 있을 것이다.



[(좌) 만가닥버섯 갈색품종, (우) 흰색품종, 소비자 선호]

ID	pos	SNP marker set	5' primer seq	3' primer seq
Bfense1 atus1SL002874 0001	1913	GGGA	TCTTGACAGAGAGCCGG	GTTGCCGTTTCCAGCATG
(시열번호 27)			(시열번호 27)	(시열번호 28)
Bfense1 atus1SL004256 0001	284	CTTC	CTTCTTGAGCTGGCTACA	TGTAMGACAMAMAGCCCG
(시열번호 1)			(시열번호 1)	(시열번호 1)
Bfense1 atus1SL013120 0001	2100	CTTC	TGTGATGCGCATGCTCG	KCATAMAGACATANGGT
(시열번호 2)			(시열번호 15)	(시열번호 16)
Bfense1 atus1SL006553 0008	1574	CTTC	GATAMCCCGGATCTGCT	TTCGAAATGCGGATCAT
(시열번호 3)			(시열번호 17)	(시열번호 18)
Bfense1 atus1SL001256 0001	1815	CTTC	GGTGGGCTTCATGAGCTG	AGGGGCTTTGTGTCACA
(시열번호 4)			(시열번호 19)	(시열번호 20)
Bfense1 atus1SL009807 0002	215	CTTC	AGGCTCTTTCGCTGTGTA	GCAATGACTTACTTCAA
(시열번호 5)			(시열번호 21)	(시열번호 22)
Bfense1 atus1SL004790 0001	2040	CTTC	ACGCTGGAAATGCGAAT	GGGGCTGGAAATGCTCT
(시열번호 6)			(시열번호 23)	(시열번호 24)
Bfense1 atus1SL009539 0001	3483	GGGA	TGATATGCTCGGCGGA	GGCTTGAATCGAGGA
(시열번호 9)			(시열번호 29)	(시열번호 30)
Bfense1 atus1SL012515 0002	701	GGGA	GGCGTGGTAGGACATGAA	CCACCTGACCCGCTTAC
(시열번호 10)			(시열번호 31)	(시열번호 32)
Bfense1 atus1SL014433 0001	2350	GGGA	AAAGCTTCTTCGAGGCTG	TCTGACCTTTCTGTCT
(시열번호 11)			(시열번호 33)	(시열번호 34)
Bfense1 atus1SL013833 0001	2348	CTTC	GACTGACGGTCTGAAA	GTACCTACTTACTGTGG
(시열번호 7)			(시열번호 25)	(시열번호 26)
Bfense1 atus1SL009404 0004	1579	GGAG	ACANGTACTTGTACGG	CACACTGCGACCCACC
(시열번호 12)			(시열번호 35)	(시열번호 36)

[형태에 따른 선발마커 염기서열]

농촌진흥청 우수성과

우리나라 고유 장백도라지 기원 규명

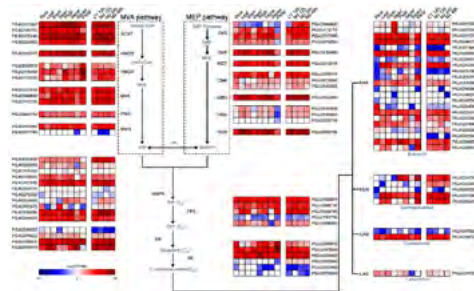


김창국
국립농업과학원

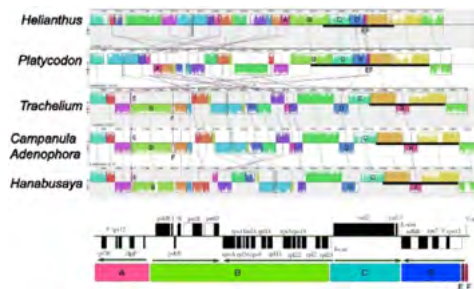
도라지는 기관지에 좋은 대표적인 식품으로서 맛이 뛰어나며 주성분인 사포닌의 약리효과로 식재료와 한약재로도 많이 사용되고 있다. 최근에는 미세먼지가 증가함에 따라 기관지 건강이 위협받으면서 ‘진해거담제’ 약품의 소비가 증가하는 등 도라지의 기관지 보호 약리효과에 대한 관심이 높아지고 있다. 이에 약리효과가 우수한 신품종 개발의 필요성이 대두되고 있다. 본 연구진은 우리나라에서 가장 많이 재배되고 있는 품종인 장백도라지의 유전체 680Mb의 해독과 유전자 40,018개를 발굴하였다. 또한, 기관지 보호 효과가 뛰어난 것으로 알려진 도라지 사포닌 ‘베타아미린’의 대사경로와 관련된 CYP 716 등 24개 유전자를 새롭게 밝혔다. 이를 통해, 도라지와 인삼은 다른 종류의 사포닌을 생합성 하며 여기에는 4개의 유전자가 관여하는 것도 구명하였다. 이 밖에도 도라지에서 해독된 유전체 정보를 이용하여 대량으로 수입되는 수입산 도라지를 구별하는 분자마커를 개발하였으며, 특허출원과 기술을 이전하였다. 본 연구결과는 약리성이 우수한 도라지 사포닌 함량이 높은 종자개발 및 유용유전자를 이용한 사포닌 대량생산을 통한 산업적 활용이 기대된다.



[도라지꽃]



[도라지 사포닌 생합성 유전자 분석]



[도라지 유전자 구조 비교]

고구마 유전체정보로 전분원료 대량생산 유전자 분석 및 발굴



윤웅한
국립농업과학원

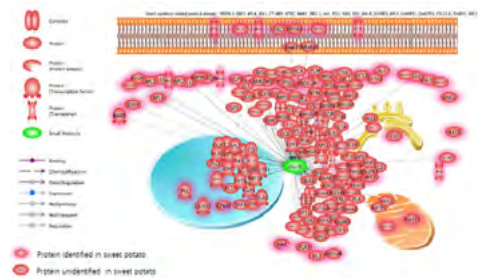
고구마는 전분, 향산화물질, 식이섬유, 비타민 등이 풍부한 세계 7대 식량 작물로 세계 생산량의 75% 이상이 아시아에서 생산되고 있다. 무게의 70% 이상이 전분으로 이루어지며 단위면적당 수량성이 매우 높아 전분 생산 원료로 주목받고 있다. 본 연구진은 한국, 일본, 중국 등 아시아 3개국 공동협력을 통해 야생종 2배체 고구마의 유전자 설계도에 해당하는 표준 유전체정보 초안을 완성하였고, 2배체 고구마 전체 게놈(크기 516Gb)의 96% 이상인 496Gb를 해독했다. 또한 유전자 37,100개 발굴 및 기능을 추정하였다. 이와 더불어 국내 육성 고구마 3개 품종(전미, 주황미, 신자미)에 대한 조직별 전사체(RNA-seq) 분석 및 기능별 유전자군 분류와 고구마 표준게놈 정보 초안 분석을 통해 에너지대사에 관련된 전분합성 유전자 등 159개의 특이 유전자를 분리하였다. 이는 고구마 전분대사 관련 및 병해충 저항성 유전자를 대량 발굴하여 병해충 저항성과 전분 함량이 매우 높은 새로운 고구마 품종 육성에 활용될 수 있다. 또한, 2배체 고구마 해독결과 재배종인 6배체 고구마의 유전체해독 기반으로 활용하면 고구마 품종판별 마커 개발에도 유용하게 사용될 것으로 기대된다.



[고구마 덩이뿌리]



[국내육성 고구마 품종(전미, 주황미, 신자미)]



[전분대사 유전자분석(PathwayStudio) 이용]

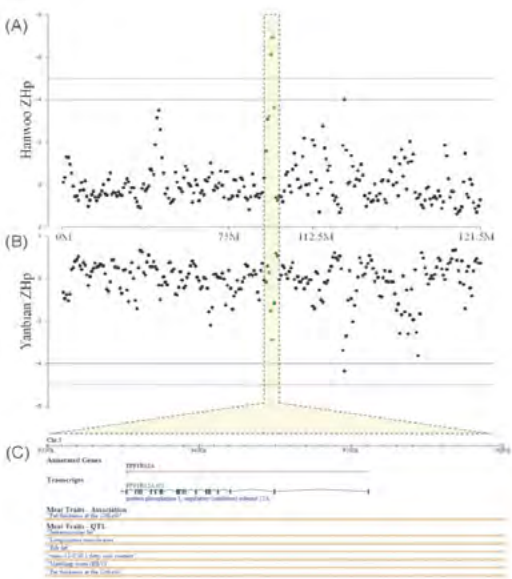
농촌진흥청 우수성과

한우 보증씨수소 DNA 빅데이터 구축 및 맞춤형 유전자 칩 개발

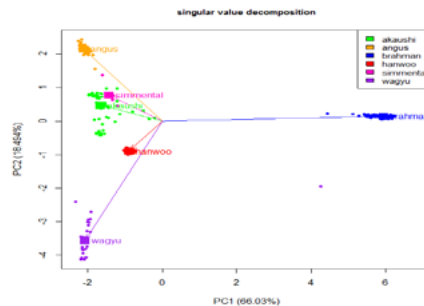


임다정
국립축산과학원

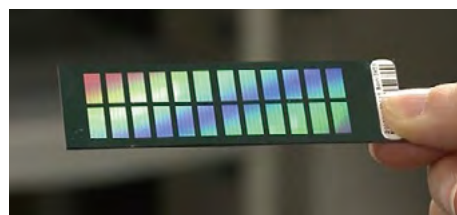
외국 소 품종 중에는 우리나라 고유 품종인 한우와 비슷한 표현형으로 구분이 어려운 경우가 있다. 국내 유통되는 다양한 수입 소고기의 부정유통을 방지하고 소비자의 신뢰를 높이기 위해서는 수입 쇠고기와 한우를 구별하는 유전자 판별기술이 필요하다. 본 연구에서는 한우와 외국 소(10품종 254마리)의 54,609개 염기서열 변이정보를 수집하고 유전체 분석을 진행하여 한우의 유전적 독창성을 구명하고자 하였다. 이에 한우 혈통기반 ‘대표 보증씨수소’ 236두의 전장 유전체정보 생산 및 보증씨수소 DNA 정보를 확인할 수 있는 국가단위 한우 보증씨수소 표준 집단의 DNA 정보시스템을 개발하였다. 또한, 유전 변이 정보 2,849만건, 부모 유래 유전정보 37만 건을 공개하고, 한우 마블링 형성관련 유전자를 규명하였다. 이와 더불어 해외 상용칩 대비 120배의 형질 예측 정보량을 가진 핵심 유전마커 5만 개 탑재 맞춤형 유전자 칩을 개발하고 DNA 정밀분석 기반 한우와 유전적 유사성의 정량적 수치화(%)가 가능한 쇠고기 판별기술 보안을 통해 원산지 이력 추적체의 강화 기반을 구축하였다. DNA 정밀분석 기반 한우 및 수입산 쇠고기 판별기술을 통한 원산지 이력추적체 강화는 소비자의 신뢰를 확보하는 계기가 될 것이며, 한우 마블링 형성 관여 유전자 발굴 및 분자유종마커 활용은 우수품종 육성으로 가는 판로가 되어 줄 것이다.



[한우-연변우 유전체 비교]



[한우 보증씨수소 혈통정보]



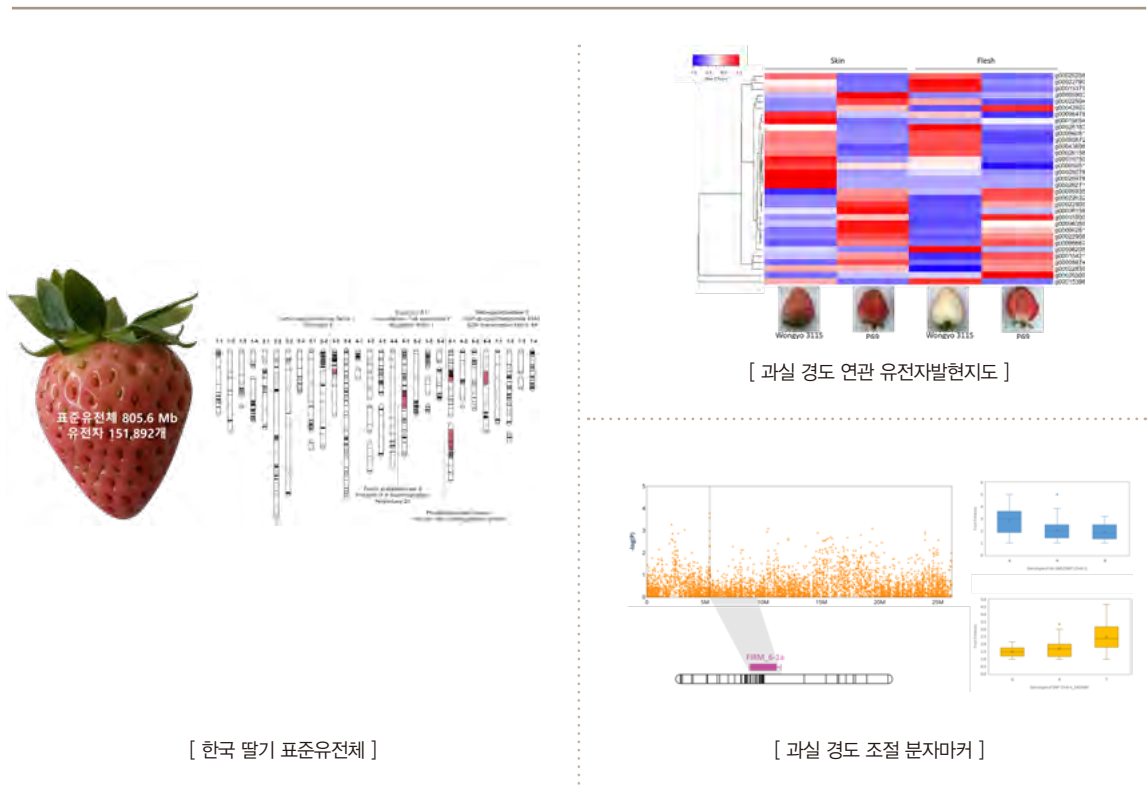
[한우 맞춤형 유전자 칩]

8배체 딸기 유전체 해독 정보 활용 분자유종 기반 구축



한고은
국립원예특작과학원

딸기는 이질다배성 8배체 작물로 유전체 내 상동성 부위가 많아 표준유전체 해독에 어려움이 많다. 종자가 아닌 포복경을 심어 번식하는 채소 작물로, 전통적인 교배 육종법을 사용하며 고품질 신품종 육성에 많은 노력과 시간이 소요되고 있다. 이에 신뢰도 높은 표준유전체 및 딸기 유전체 육종기반 구축이 필요한 실정이다. 본 과제에서는 농촌진흥청에서 10년 이상의 연구를 통해 육성한 딸기 순계를 이용하여 고품질의 딸기 표준유전체를 해독하였다. 순계 유래 F2 분리집단의 고밀도 유전자 지도를 활용하여 표준유전체 조립의 정확도를 높였으며, 해당 유전자지도를 활용해 찾은 후보 유전자와 고경도 및 저경도 재료 전사체 분석으로 작성한 경도 연관 유전자군 발현지도를 비교하여 과실 경도 조절 유전자 및 연관 마커를 선별하였다. 또한 다양한 형질을 지닌 200여 핵심자원을 선별하여 당도, 경도 등의 표현형 데이터를 축적하였다. 핵심자원의 유전체 데이터 분석으로 다형성이 높은 SNP 및 In/Del 마커를 선별하고, 고정도 판별마커세트 96개를 개발하여 이들에 대한 특허를 출원('20.12.)하였다. 핵심자원의 유전체·표현형 데이터 통합분석을 통해 딸기 경도, 당도를 비롯한 과실 연관 형질과 초세, 꽃 크기, 잎 색 등의 형질 조절 유전자좌를 탐색하였다. 본 연구를 통해 딸기 계통에 대한 선진국 수준의 게놈 분석 및 실용화 기반을 구축하고, 과학적이고 체계적인 분자유종방법을 제시하여 품질 특성 관련 딸기 품종육종 연구 활용에 기여할 것으로 사료된다.



[한국 딸기 표준유전체]

[과실 경도 조절 분자마커]

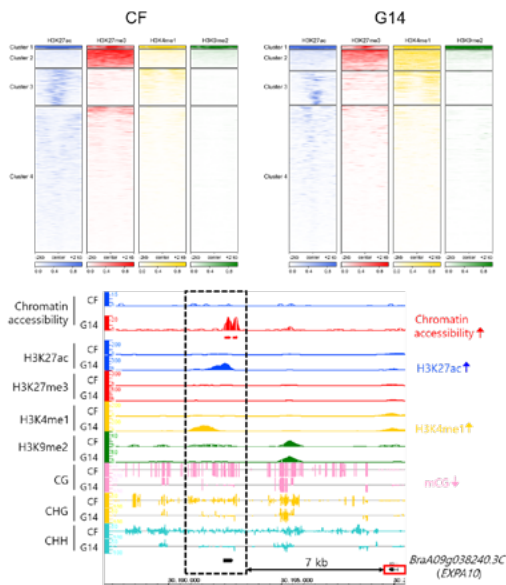
농촌진흥청 우수성과

배추와 작물 후성유전체 분자마커 개발

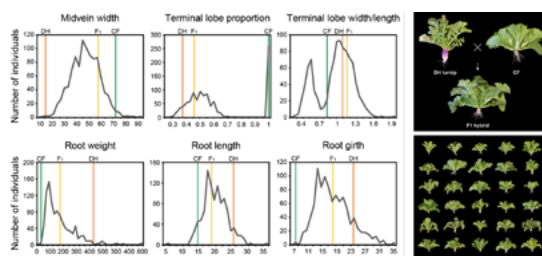


허진희
서울대학교

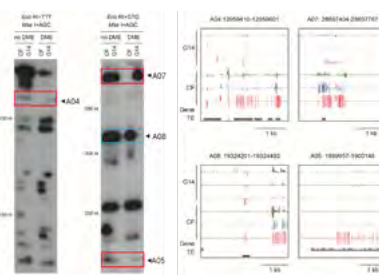
잡종강세, 염색체 배수화, 환경저항성, 종자발달 등의 주요 농업적 유용 형질은 후성유전학적 요소와 긴밀하게 관련되어 있다. 그래서 안정적으로 후대유전이 가능한 후성돌연변이체의 제작을 위해서는 유용 형질과 관련된 후성돌연변이(epimutation) 유도가 필요하다. 이렇듯 후성유전자(epiallele) 발굴을 위한 연구는 필수적이거나 아직 식물 분야에서 후성유전 조절기작의 해석과 활용 연구는 부족한 상황이다. 본 연구에서는 배추 (*B. rapa* subsp. *pekinensis*)와 같은 종이지만 뿌리비대, 엽형 등의 표현형은 다른 속인 무(*R. sativus*)와 유사한 순무(*Brassica rapa* subsp. *rapa*)를 배추와 교배하여 F1, F2 집단을 확보하고 유전체, 전사체 및 후성유전체 구조를 비교함으로써 농업적 유용형질과 연관된 enhancer를 비롯한 후성유전인자를 발굴하고자 하였다. 또한, 고비용의 게놈 전반적 메틸롬 분석기법을 보완하기 위해 작물에서의 경제적인 DNA 메틸화 분석기법을 개발하였으며, 배추와 순무의 후성유전학적 형질 탐색을 통해 후성유전체 편집기술이 적용된 배추를 개발하고 새로운 육종 소재로 활용하고자 하였다. 본 연구를 통해 배추와 순무의 유전체와 전사체 및 후성유전체를 구축할 수 있었으며, 배추와 작물의 후성유전체 연구 토대를 마련함으로써 유전자원 활용 극대화가 가능할 것으로 기대된다. 또한 후성돌연변이 유도를 통한 유용형질 창출로 현재 GMO 작물이 갖고 있는 근본적 문제점을 극복할 수 있는 혁신적 기술로 활용되면 종자시장에서 막대한 부가가치 창출이 예상된다.



[배추와 순무에서 enhancer를 비롯한 후성유전인자 동정]



[배추와 순무의 F2 집단 구축 및 형질, 유전형 분석]



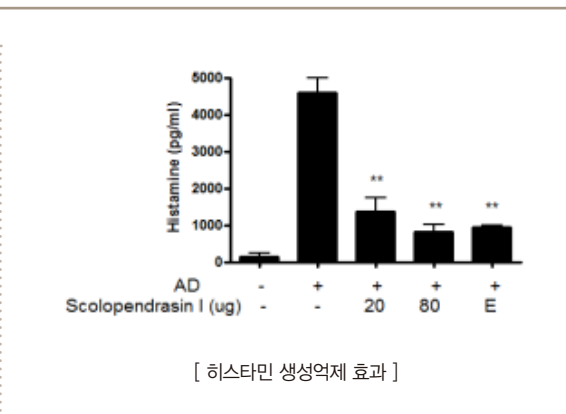
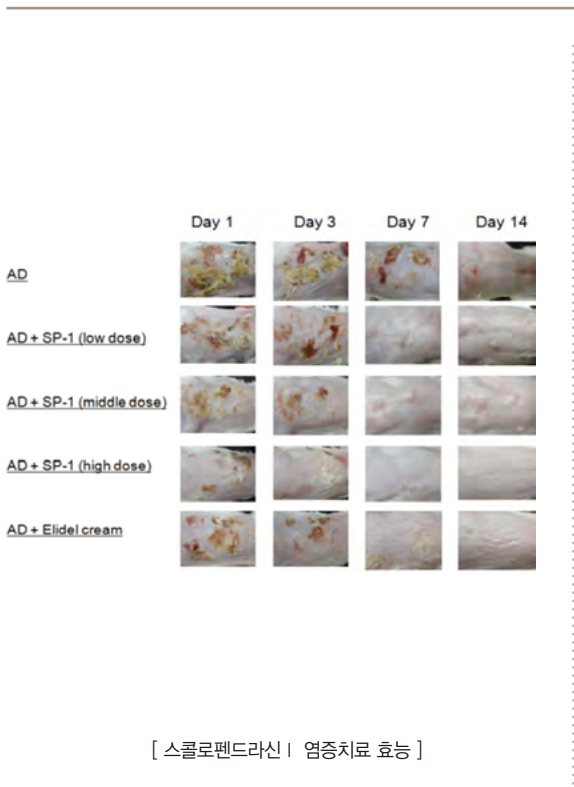
[DME-AFLP를 이용한 배추와 순무 간의 DMR 파악]

왕지네로부터 아토피 치유에 효능 있는 항생 물질 개발



황재삼
국립농업과학원

예로부터 왕지네는 한방에서 중풍, 관절염 등 민간 약제로 이용되었으며 현재도 한약재로 많이 활용되고 있다. 이에 왕지네의 신규 유전체해독을 통해 왕지네 고유 유전자를 확보하고, 이들 유전자의 기능을 통하여 과학적이고 체계적인 약리효과를 구명할 필요성이 있다. 본 연구에서는 차세대 유전체 해독기술인 전사체 분석(RNA-seq)을 통해 왕지네에서 고유 유전자 3만 2,000개를 발굴하였고, 이들 유전자를 대상으로 자체 개발한 새로운 항균 펩타이드 선별 알고리즘으로 항균 활성이 우수한 유전자를 선별하였다. 또한, 14개의 아미노산으로 구성된 항균물질 '스콜로펜드라신(scolopendrasin) I'을 발굴하여 치료 효능 연구를 진행하였다. 아토피성 피부염이 대조군에 비해 약 15%~42% 정도 유의성 있게 감소 효과가 있음을 확인하였고, 염증 세포를 이용한 스콜로펜드라신 I의 항아토피 기전 연구를 통해 '스콜로펜드라신 I'의 농도에 따라 비만세포의 '히스타민' 분비가 약 36%~47% 억제되는 것을 확인하였다. 이에 특허를 출원하고, 산업체에 기술을 이전하였다. 본 연구결과를 활용한다면 면역 촉진 효과가 확인된 유용유전자의 유전체정보를 토대로 관련 연구를 진행할 수 있으며, 기능성 물질에 대한 작용기전 및 실용화 연구가 활성화될 것으로 예상된다. '스콜로펜드라신 I'이 임상시험을 통해 인체 효능이 입증된다면 시판 중인 증상 완화제보다 더 우수한 치료제가 될 가능성이 있다.





포스트게놈다부처유전체사업 성과소개집
Korea Post-Genome Project

산림청



산림청
Korea Forest Service

산림청 사업소개

목적

- 민간의 연구역량을 활용한 산림 현장애로 해결 및 고부가가치 기술개발
- 산림과학기술개발 촉진을 위한 산학연 연구개발 지원 및 세계수준의 연구성과 창출

전략목표 산학연의 연구역량을 활용한 임업기술 개발로 임업 경쟁력 제고 및 임업 활성화

성과목표 산림과학기술 인적역량 및 유전체 연구역량 강화

시행주체 산림청(한국임업진흥원)

추진과제

분야	세부사업	지원내용
응용 연구	임업기술 연구개발 (R&D)	<p>주요 향토 산림수종(소나무, 밤나무, 사시나무 및 무궁화) 표준 유전체 해독</p> <ul style="list-style-type: none"> - (소나무) 육종프로그램에 포함된 수형목의 표준유전체를 해독하고, 유전체 육종집단 조성 및 목부의 진화-발달 관련 다중 오믹스 분석 - (무궁화) 내한성이 높은 품종 2종의 표준유전체를 해독하고, 전사체 및 유전체 재분석을 통한 육종 플랫폼 구축 - (밤나무·사시나무) 이형접합성이 높은 사시나무와 밤나무의 표준유전체를 해독하고, 고도화 작업을 통해 기능 유전체 연구와 육종 현장에 활용하고자 함

사업내용

- 주요 향토 산림자원의 신규유전체 해독 및 유전체 정보 통합관리 시스템 구축
 - 유전체 육종기반 구축 및 연관지도 작성 소나무·사시나무 유전체 육종집단 조성 및 고밀도 유전연관지도 작성
 - 신규 유전체 완성 주요 향토 산림자원(4종)의 핵 표준유전체 및 세포질 표준유전체 완성
 - 비교 유전체 이용 비교유전체 이용 마커 개발 및 유전체 정보 활용 플랫폼 개발
 - 오믹스 기반 이용 다중 오믹스 네트워크 구명 및 유용형질 예측 시스템 개발

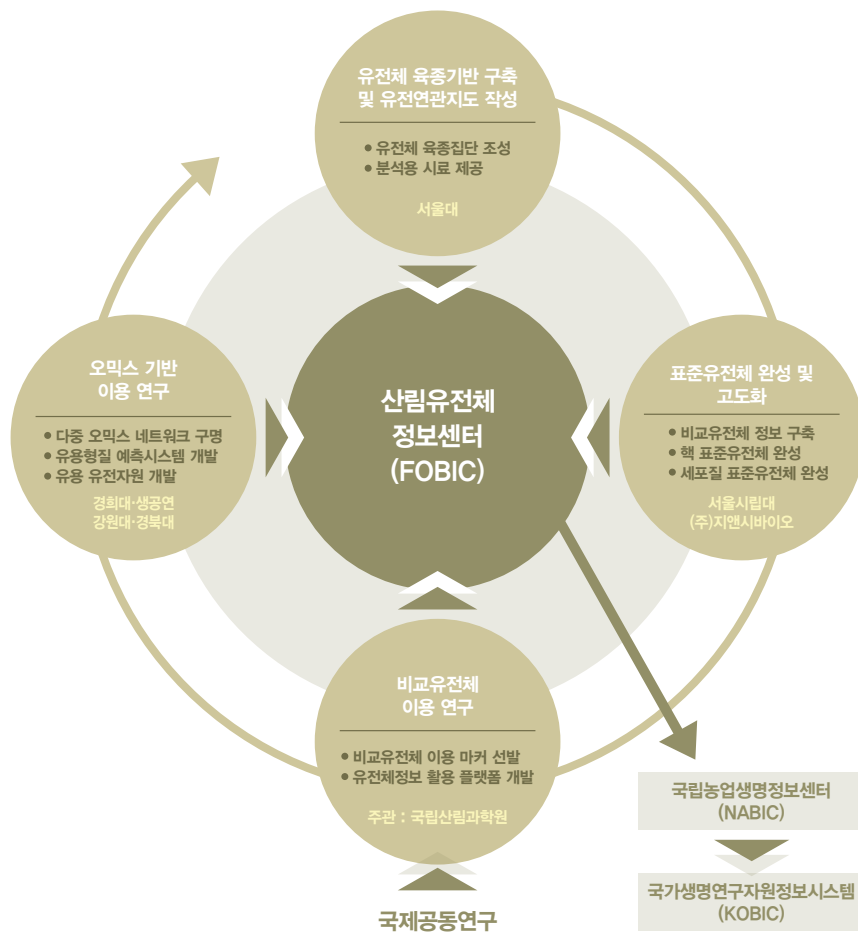
기대효과·성과

- 유용형질 관련 유전체 염기서열 정보를 활용한 유전체 이용 육종기술 개발 및 육종기간 단축
- 신기능성 품종 육성에 의한 국내 산림산업의 활성화 및 목재 수입 대체 등 산림자원의 경제적 가치 제고

주요실적

- 소나무 표준유전체 해독 및 고도화, 침엽수 목부 형성에 관한 핵심 유전자 발굴
- 무궁화 표준유전체 해독 및 고도화, 개화·내한성 연관 유전자 발굴
- 밤나무 표준유전체 해독 및 고도화, 대립성 밤나무 선발용 분자 마커 개발
- 사시나무 표준유전체 해독 및 고도화, 활엽수 목부 형성에 관한 핵심 유전자 발굴
- 무궁화, 밤나무, 사시나무 표준유전체 데이터베이스 구축

(산림유전자원 연계체계)



산림청 대표성과 바이오매스 원료를 찾아서

경희대학교
고재흥 교수



산림청 고재홍 교수 연구팀은 2017년부터 ‘진화-발달학적 유전체 연구를 통한 유용 목부형성 유전자원 개발’의 과제를 수행하였다. 기존 목본식물의 목부형성 메커니즘 규명 기초 연구를 산업화 응용 연구까지 확장하면서 목본식물 대상 분자생물학 기반 연구로 국내외에서 선도적인 연구 그룹으로 평가받고 있다.

탄소중립을 대비하며

고재홍 교수 연구팀은 목부형성 기작의 기초연구 및 이를 활용한 목질계 바이오매스의 양적·질적 기능 향상에 초점을 맞췄다. 최근 과학과 사회에서 가장 큰 이슈 중 하나는 이산화탄소 저감이며, 고재홍 교수 연구팀이 수행한 연구와 직접적인 연관이 있다.

형질전환 포플러 및 유전자 교정 포플러는 환경친화적이고 재생이 가능하며, 목질이 획기적으로 개선된 바이오매스를 생산할 수 있다. 이는 바이오연료 원료목 생산을 통해 국내 바이오에너지 현실화에 기여가 가능하다.

“이번 과제를 수행하면서 나온 결과물들이 2050 탄소중립 정책에 기여할 수 있을 것으로 보고 있습니다. 지속적인 연구확대가 그 가능성을 높여줄 것으로 생각합니다.”

연구를 진행하면서 겪은 어려움도 있었다. 추위가 매서운 한겨울에도 야외에서 성장성 조사를 진행해야 했다. 또한, 다양한 조직들의 특성으로 구성된 소나무의 전사체를 모두 확보하기 위해 실패를 거듭했던 경험이 있는데, 이제는 소나무 RNA 추출에 관한 세계 최고의 기술

을 가지고 있다고 볼 수도 있다.

고재홍 교수 연구팀은 과제를 진행하면서 논문 15편과 특허출원 9건, 특허등록 4건 등의 성과를 남겼다.

“연구를 진행하면서 소통이 큰 역할을 했다고 생각합니다. 산림청은 연구비 규모가 상대적으로 매우 적은 편이다 보니 어려운 점도 적지 않았죠. 그런데 연구책임자와 연구원들끼리 푹푹 뭉쳐서 화합하는 과정을 겪고 각자의 연구 내용이나 애로사항을 공유한 것이 연구를 수행하는 데 많은 도움이 됐어요.”

성능이 향상된 목본식물

탄소중립이라는 국제적 이슈에 대응하기 위한 각 국가의 노력은 적지 않다. 고재홍 연구팀은 탄소 감축에 도움을 주는 목본식물을 개발하여 효율적인 바이오매스로 활용될 수 있도록 하였다.

대표적인 성과로는 첫째, 속씨식물 포플러를 이용한 생명공학적인 바이오매스 질적 및 양적 향상 연구. 둘째, 겉씨식물 소나무의 목부형성 전사체 분석 연구. 셋째, 크리스퍼 유전자기위 활용연구이다.



속씨식물 포플러를 이용한 생명공학적 바이오매스 질적 및 양적 향상 연구에서는 개발된 형질전환 포플러를 통해 바이오매스의 양과 질을 크게 향상시킬 수 있었다. 동일 조건과 기간에서 생장 시에 두 배 이상의 바이오매스가 증가하며 리그닌은 감소되고 셀룰로오스는 증가하는 뚜렷한 향상을 보였다.

“이러한 형질을 가진 포플러 클론을 세계 최초로 개발한 거죠. 이 내용은 식물 생명공학 분야 세계 최고 권위 학술지인 *Plant Biotechnology Journal*에 게재되었고 후속 LMO 포지 필드 테스트 연구는 바이오에너지 분야에서 세계적인 학술지인 *Biotechnology for Biofuels*에 게재됐어요.”

우리나라 소나무의 목부형성 관련 8개 조직의 전사체 분석과 유전자 염기서열 확보를 위해 총 32개 조직을 이용한 PacBio SMRT 시퀀싱을 수행하였다. 수행 결

과 속씨식물 대비 소나무의 특이적 목부형성 관련 유전자들을 발견하였고 특히, 가도관 형성에 직접적으로 관련된 유전자를 발굴하여 산림 분야의 세계적인 학술지 *Tree Physiology*에 게재하고 특허도 출원하였다.

고재홍 교수 연구팀은 목본식물 모델인 교잡종 포플러의 크리스퍼 유전자가위 기술 적용 시스템을 확보하였고 이후 리그닌 생합성을 조절하기 위해 CSE 유전자를 교정하여 당화효율이 대조군 대비 획기적으로 증가한 포플러를 개발하였다. 이 결과는 *International Journal of Molecular Sciences*에 게재되었고, 관련 3건의 특허출원과 1건의 특허등록 성과를 내었다.



“우리 연구팀이 개발한 형질전환 포플러와 유전자 교정 포플러는 환경친화적이고 재생가능하며, 리그닌 함량이 적어 목질이 획기적으로 개선된 바이오매스를 생산할 수 있습니다. 이는 단별기 집약재배를 통해 바이오연료 원료목을 대량 생산할 수 있다는 뜻이고 국내 바이오에너지 현실화에 기여할 수 있다고 봅니다.”

non-GM을 목표로

고재홍 교수 연구팀은 이전 성과를 바탕으로 더욱 효율성을 높이고 활용성을 갖춘 바이오연료를 개발하기 위해 연구 중이다.

개발한 형질전환 포플러는 성장성과 목질 등 모든 면에서 바이오연료 및 바이오매스 신소재 개발 재료로서 훌륭하지만, GM 식물이라는 한계점이 있다. 이를 실용화하기 위해 non-GM 유전자가위 기술 개발 및 적용을 목표로 연구에 매진하고 있다.

소나무의 목부형성 전사체 분석 연구로 속씨식물과 겉씨식물 목부형성의 비교 전사체 연구를 통해 발굴한 유

전자원은 더 효율적이고 활용성이 높은 목질을 가진 속씨 또는 겉씨식물 개발에 활용될 전망이다.

목본식물의 크리스퍼 유전자가위 활용 연구의 산물인 CSE 교정 포플러는 현재 non-GM 방식의 교정 식물체를 개발 중이다. 이들은 세계적으로 GM 위해성 평가가 면제되고 있어 국내에서도 실용화가 가능할 것으로 보고 있다.

“CSE 교정 포플러의 경우에는 동일한 성장성에 당화효율이 획기적으로 증가한 부분 덕분에 바이오연료 생산에 매우 효율적인 재료로 사용 가능하여 기후위기 대응 및 탄소저감에 기여할 것으로 생각합니다.”

고재홍 교수 연구팀의 최종 목표는 기후위기를 극복하는 데 일조할 바이오매스 원료를 개발하는 것이다. 지금까지 연구를 바탕으로 새로운 과제를 수행하고 있으며, 더 효율적인 맞춤형 목본식물을 탄생시키기 위해 박차를 가하고 있다.

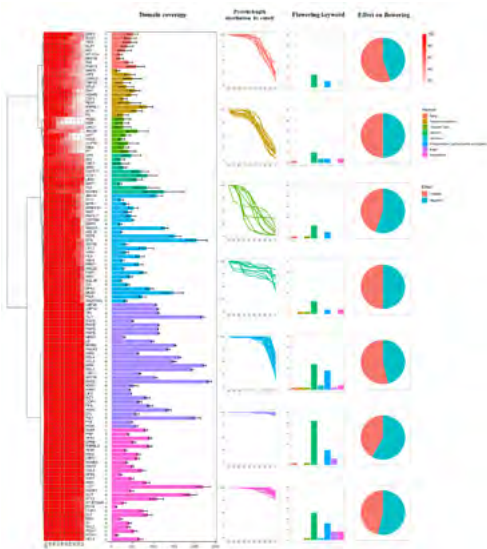
산림청 우수성과

무궁화 표준 유전체 고도화 및 내한성 마커 개발



김용민
한국생명공학연구원

무궁화가 속해 있는 아욱과와 함께, 배추과와 가지과에 해당하는 19종의 표준유전체 데이터를 활용하여 22,798개의 개화기 유전자를 식별하고 비교유전체 연구를 수행하였다. 분류 체계에 따른 개화기 유전자 그룹의 PAV (Presence and Absence) 분석, 상동 유전자 간의 KaKs 분석, 그리고 서열 유사도 기반 네트워크 분석을 통해 개화기 유전자의 분화 양상을 예측하였다. 본 연구의 결과는 Genome-Wide Comparative Analysis of Flowering-Time Genes: Insights on the Gene Family Expansion and Evolutionary Perspective라는 제목으로 해외 SCI 저널에 출판되었다. (Hong et al., 2021, frontiers in Plant Science). 아욱과에서 주요한 경제 작물인 목화, 카카오, 및 무궁화 등은 주된 원예적 가치가 화기(flower)에 있으므로 본 연구는 추후 해당 작물의 개화기 관련 유전자 및 메카니즘 연구를 위한 실험에 활용할 수 있다. 또한, 연구에서 식별한 작물별 개화기 유전자는 아욱과 작물의 개화기 형질 관련 분자마커의 개발 및 육종 관련 프로그램에도 활용 가능할 것으로 사료된다.



[아욱과(Malvaceae) 포함 식물 23종의 개화기 유전자 식별 및 특성 비교]



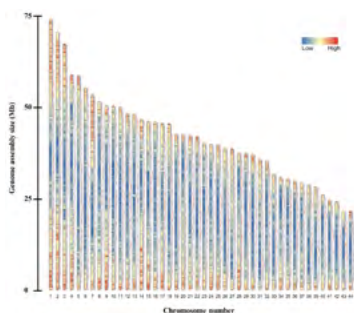
[식물 분류에 따른 개화기 단백질의 presence/absence 및 whole genome duplication 패턴의 확인]

생물 데이터의 생산 및 무궁화 표준유전체의 구축

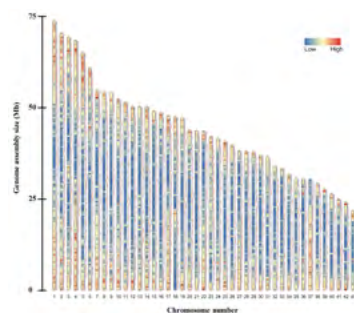


김용민
한국생명공학연구원

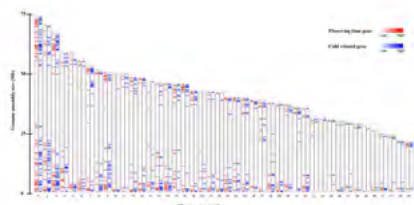
백단심 무궁화를 PacBio sequencing과 Hi-C 분석을 토대로 염색체 수준의 고품질 표준 유전체(1.83 Gbp)를 구축하였다. 이와 함께, 홍단심 무궁화 또한 Nanopore sequencing과 Hi-C 분석을 진행하여 고품질 표준유전체(1.87Gbp)를 구축하였다. 고품질 표준유전체 구축과정에서 생산된 16건의 데이터를 NABIC에 등록 완료하였으며, Genome annotation 수행 결과, 홍단심 88,741개, 백단심 87,438개 유전자의 CDS/protein 서열을 예측할 수 있었다. 본 연구는 배수체 목본성 작물의 실제 핵형 분석에 기반한 고품질 표준유전체 구축으로서의 의미를 나타낸다. 또한, 구축된 고품질 무궁화 표준유전체는 기존에 보고된 같은과의 카카오 및 목화와의 비교유전체 연구에 활용되어 아육과 유전체의 진화 및 분화 연구에 활용될 수 있을 것이다. 본 성과를 통하여 추후, 무궁화 유전체 상의 분자마커를 개발하고 내한성 계통육성과 같은 다양한 목적의 무궁화 분자육종에도 활용할 수 있을 것으로 기대된다.



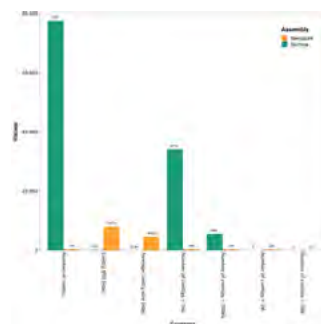
[백단심 무궁화 표준유전체 상의 유전자 및 Copia/Gypsy LTR의 밀도]



[홍단심 무궁화 표준유전체 상의 유전자 및 Copia/Gypsy LTR의 밀도]



[백단심 무궁화 표준유전체 상에서 식별된 개화기 및 저온연관 유전자의 분포]



[Sequencing platform(Illumina/Nanopore)에 따른 홍단심 표준유전체 구축 결과의 비교]

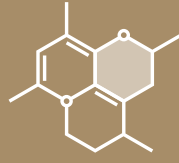




공동연구사업

Contents

-
- 150 국제협력 공동연구 (연세대 김영준)
 - 154 유전체 전문인력 양성 사업 (아주대 우현구)
 - 158 숙주-미생물 상호작용(Host-Microbe Interaction) 연구
(한국생명공학연구원 김명희)
 - 162 질병기전 규명 유전체 연구 (질병관리청 김상철)
 - 166 인간게놈 표준지도 작성 (서울대 성주헌)
-



국제협력 공동연구

연세대학교 | 김영준



유사한 분야에서 개별적으로 추진된 연구를 한 데 모아 집중하고 발전시키는 데 역점을 두고 출발한 국제협력연구사업단의 포스트게놈다부처유전체사업.

과기정통부의 후성유전체 마커 발굴 및 제어기술 개발, 보건복지부의 후성유전체 마커 기반의 약제반응성 연구, 농진청의 국제협력 기반 농생물 유전체 빅데이터 구축 및 작물의 생산성 형질 개량 연구는 국제협력공동연구사업단의 조율 속에서 탄생한 결과이다.

● 글로벌 네트워크 구축

연계 가능한 분야에서 파생된 결과를 서로 결합하여 시너지를 창출하는 역할은 언제나 필요하지만, 제대로 해내는 어려운 일이다.

국제협력공동연구사업단은 과기정통부와 보건복지부, 농진청을 하나로 연결하여 시너지를 창출하기 위한 3단계 목표를 설정하였다. 첫째, 국내 유전체 연구 역량을 결집한 핵심 연구거점을 구축하는 것. 둘째, 유전체 분야에서의 연구 경쟁력을 갖춘 연구거점에 기반하여 국제 유전체 컨소시엄에 참여함으로써 글로벌 네트워크를 구축하는 것. 셋째, 글로벌 협력연구를 통한 국제 공동연구를 추진하여 국내 유전체 연구력을 강화하는 것이다.

“유사한 분야에서 개별적으로 추진된 연구를 국제협력공동연구사업을 통해 한 분야로 집중하고자 했어요. 과기정통부, 보건복지부, 농진청이 참여한 사업단을 구성해서 후성유전체 분야의 글로벌 네트워크를 구축하며 유전체 연구를 수행했죠.”

국제협력공동연구사업단은 유전체 정보의 확보, 원천 기술개발, 글로벌 네트워크 형성이라는 목표 달성을 위해 연구 역량을 집중하였다. 유전체 데이터 확보를 위해 유전체 데이터를 생산함과 동시에 국제협력 컨소시엄에 참여함으로써 매년 수백 건의 해외 유전체 데이터를 확보했다. 또한 다수의 논문을 게재하고 특허를 출원하며 원천기술 확보에 힘썼다.

● 핵심은 유전체 데이터 확보

유전체 연구를 이어나가기 위해서 가장 필요한 핵심 사항은 유전체 데이터와 분석 기술력 및 연구인력 확보라고 할 수 있다. 이 중 유전체 데이터는 가장 중요한 자원으로 각국에서는 이를 확보하기 위해 경쟁적으로 생산과 구축에 심혈을 기울이고 있다.

“연구분야에서 아시아 국가들과 싱글셀 유전체 공동연구를 추진하고, 글로벌 네트워크 구축을 위해 아시아-태평양 농생명 유전체 심포지엄을 개최하는 등 많은 협력 연구가 진행되었죠. 글로벌 지역연구거점이 된다는 것은 큰 의의가 있다고 생각하는데 우리나라가 그 역할을 맡는 결과가 나와서 만족스럽습니다.”



국제협력 연구의 가장 큰 장점은 서로가 생산된 유전체 정보를 공유함으로써 보다 효율적으로 연구가 추진될 수 있다는 것이다. 특히 코로나 팬데믹은 생명정보 분야에서 국가 간 협력 연구가 매우 중요하다는 것을 강조하는 결과를 낳았다.

포스트게놈다부처유전체사업 과기정통부의 성과 지표 중 국제협력지수는 국외 유전체 데이터 교류량으로 산정한다. 이는 국외와 교류한 유전체 데이터가 본 사업에서 매우 중요한 평가 요소라는 것을 의미한다.

“물론 이외에도 국제 학술대회나 국제포럼, 국제심포지엄 같은 형식의 연구 교류와 국제전문가 자문, 인력파견 같은 교류도 국제연구협력에 중요한 방식이죠. 다만 최근 2년간은 코로나로 대부분의 행사가 온라인으로 추진되었고, 향후 이런 연구 수행방식의 변화를 고려한 다각적인 연구협력도 필요하죠.”

국제협력 연구가 중요한 이유는 유전체 연구가 단순히 유전체 관련 기술을 개발하는 것 이상의 의미를 가지고 있기 때문이다. 국제협력공동연구사업단이 도출한 성과는 유전체 관련 기술개발에 시너지를 부여하였다.

“유전체 연구를 위해 세계 수준의 국제적 컨소시엄 활동에 동참하고 네트워크 강화를 통한 협력 관계를 증진하여 주요 연구거점의 역할을 맡을 수 있게 되었습니다.”

또한, 국제협력공동연구사업단은 질환 특이적 후성 바이오마커를 개발하여 사업화와 연계하고 있다. 이어 농생명분야에서 국가 신성장동력 사업을 견인할 고도의 후성유전체 정보처리기술과 인프라를 확보하고 전문인력 양성을 통해 대규모 유전체와 IT인공지능 등 첨단 기술을 접목한 차세대 육종기술을 확보하였다.

“유전체분야에서 나온 결과는, 우리나라가 앞으로 세계 신약개발을 비롯해 종자 개량연구를 주도하고 선점하는 결과로 이어지리라 기대할 수 있습니다.”

● 협력을 선도하는 국가, 한국

국제협력공동연구사업단의 성과에 이어 전 세계와 교류하며 유전체 연구를 지속하기 위해서는 여러 조건이 있다. 우선 우리나라를 글로벌 협력연구의 주요 파트너로 인식할 수 있도록 기반을 갖춰놓아야 하며, 그 기반은 바로 대규모 유전체 데이터의 구축이다. 또한, 바이오뱅크를 구축할 때도 글로벌 표준 운영지침의 개발 및 적용이 중요하다.



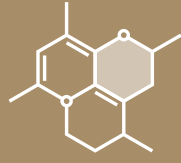


그리고 다른 국가와 공동유전체 연구를 진행하기 위해서는 데이터 교류를 위한 표준 운영방안의 수립도 필요하다. 이는 HGP(Human Genome Project), TCGA(The Cancer Genome Atlas)등에서 수집된 유전체 데이터가 모든 연구자에게 공유하는 것을 기본 정책으로 삼고 있으나, 같은 기준으로 운영되고 있는 것은 아니기 때문이다.

“국가 간의 상호 신뢰는 매우 중요한 부분입니다. 새로운 기술협력 증진을 위한다면 상호 간 신뢰성이 바탕이 되어야 하며, 온라인과 오프라인을 가리지 않고 상시로 열 수 있는 미팅을 구축하는 것이 신뢰도를 높이는 좋은 방법입니다.”

국제협력공동연구사업단은 그동안의 연구성과를 기반으로 개발한 바이오마커의 분자진단 서비스 기술 검증과 임상적 검증을 통해 지속적인 국제협력 연구 관계를 유지하고 있다. 특히 2010년에 채택된 나고야 의정서에 따라 선진 국제 우수 연구기관과의 연구 협력이 더욱 중요해지면서 그동안 구축한 국내외 협력연구 네트워크를 지속적으로 추진하고 있다. 또한 국내 연구거점의 역할도 맡고 있다.

국제협력공동연구사업단은 이번 사업으로 높아진 한국의 국제적인 위상을 유지하고 핵심 연구 역량을 갖추어 나가고 있는 만큼, 향후 국제 컨소시엄을 선도하는 지위를 확보하기 위해서라도 지속적인 연구 투자가 필요하다고 강조하였다.



유전체 전문인력 양성 사업

아주대학교 | 우현구



유전체 신기술 분야의 급속한 발전과 더불어 최근 국내 유전체 산업 또한 급성장하는 과정을 겪고 있다. 이에 따라 산학연 모두 전문인력 수요가 급격히 증가하고 있으며 대학과 산업계가 더불어 교육 콘텐츠를 개발하는 것이 매우 중요해졌다.

산학연이 각자 특성화된 영역을 분담하여 공동연구를 추진함으로써 효율적인 운영이 가능해졌으며, 협력을 통해 학계와 기업이 필요로 하는 문제 해결 능력을 갖춘 실무 전문가를 양성할 수 있었다.

● 전문 인력 양성을 위한 산학연 협력

과기정통부에서는 유전체 분석 전문 인력 양성을 위해 교과목을 개설하고 교육 콘텐츠를 개발했다. 또한 개방형 인력양성을 위한 온라인 강좌시스템 및 단계별 체계화된 교육시스템을 구축하여, 산학연 수요 맞춤형 전문인력을 양성하고자 하였다. 이에 K-Genome Online Lecture (KGOL) 온라인 교육시스템 구축하고, 수요 맞춤형 단계별·수준별로 체계화된 교과목을 개발 운영하였다.

한국바이오협회의 주관으로 산업부와 산업체는 유기적 협력을 통해 산학연 연계 실무형 인력양성 프로그램을 개발하였다.

이는 교육생들의 학습 의욕을 높이는 계기가 되었으며, 취업에도 도움이 되었다. 또한 생물정보 빅데이터 분석 UCC 공모전, 생물정보 분석 워크숍 등 다양한 프로그램을 통해 유전체분석에 대한 교육 참여와 관심도를 높일 수 있었다. 이를 통해 총 3천명 이상의 인원이 교육에 참여하는 쾌거를 이룩했다.

또한 취업활성화에 기여하고자 산학연 연계 현장실습 인턴십 프로그램을 운영하였다. 대학원내 정규교과과정 개발을 통해, 총 150명 이상의 석·박사 학위생을 배출하기도 했다.

“교육과정 개설 때마다 수많은 교육생들이 신청했습니다. 멀리 강릉, 부산 등 지방에서도 먼 길을 마다하지 않고 참여한 교육생들도 있었습니다. 또한, 학부생, 대학원생 뿐 아니라 많은 기업 재직자 연구원들과 학계 교수들도 교육 참여를 희망하여 유전체를 비롯한 의생명 정보 분석에 대한 교육을 받고자 하는 교육생들이 열의가 높다는 것을 알게 되었습니다. 이는 다르게 생각하면 그만큼 교육의 기회가 제한되어 있다는 것을 뜻하기도 합니다.”

실제 유전체 분석을 교육하는 대학은 소수에 지나지 않는다. 분자생물학, 전산학 및 통계학 등 관련 학문 분야의 교육이 병행해서 이루어져야 하지만 많은 대학들이 그런 교육여건을 갖추기는 어려운 것이 현실이다. 더구나, 지방의



“K-Genome Online Lecture (KGOL) 온라인 이러닝 시스템을 구축하고 온라인 강좌를 공동 운영했습니다. 그리고 한국바이오협회와 공동으로 유전체분석사 자격증과 자격증 발급을 위한 문제은행을 개발했죠. 그리고 교육평가지 시스템을 구축했습니다.”

대학들은 관련 전공교수가 없는 경우도 많아 많은 학생들이 교육에 대한 갈증이 매우 크다. 본 인력양성 사업은 부족하나마 다수에게 교육기회를 제공할 수 있는 사업으로써 참여자들에게 보람을 느끼게 하였다.

“본 사업이 구축한 이러닝시스템은 코로나시대의 어려운 교육환경 속에도 비대면 교육을 진행하는 데 큰 도움이 되었습니다. 이러한 국내 상황에서 유전체 분석 전문 인력 양성에 일조할 수 있어서 자부심을 느낍니다. 현실적으로 교육참여를 희망하는 모든 사람들에게 기회를 드릴 수 없어 안타까웠고, 참여자들이 교육 참여 후 감사 인사나 후기를 전해 올 때 큰 보람을 느꼈습니다.”

● 인재활용을 위한 프로그램의 개편이 필요

유전체 분석 시장의 급격한 성장으로 산업계는 많은 전문 인력을 필요로 하고 있다. 그러므로 유전 정보 분석 능력을 기반으로 빅데이터 분석 능력을 함께 갖춘 고급 인재의 양성이 필요하다. 그러나, 바이오 관련 전공자들이 기초 수학 및 전산에 대한 기초지식이 부족하여, 인력양성에 어려움이 많은 것이 현실이다. 이에, 학부 수준에서 데이터 분석 관련한 기초과목을 공부할 수 있도록 학사교육 프로그램을 개편하는 것이 필요하다. 또한, 빠르게 발전하는 분야의 특성상 기술 발전에 뒤떨어지지 않기 위해서는 정규 교과 교육에만 국한하지 않고, 온라인 교육의 활성화와 산업계 연계교육을 위한 교육 콘텐츠를 지속적으로 개발하는 것이 필요하다. 또한, 교육의 표준화 및 질적 향상을 위해서는 교육평가시스템 및 교육인증제를 활성화하는 것도 중요하다.

“본 공동연구에서는 인프라 구축을 위해 노력하였으나, 보다 체계화된 교육 제공 및 평가인증을 위한 교육센터를 지속적으로 운영발전시켜야 할 것입니다. 현재의 인력양성사업은 연구기간 동안만 운영되어 종료 후에는 구축한 교육인프라를 활용하기 어려운 구조입니다. 인프라사업의 특성을 고려하여 연속성 있는 지원이 필요합니다.”

우현구 연구책임자의 말처럼 연구사업과 더불어 교육 인프라의 재정적인 자립을 통해 지속적인 교육이 가능하도록 노력하는 것이 필요하다. 산업수요가 폭증한 후에, 인력양성을 하고자 하면 이미 전문인력 수요를 충족하기에는 시기적으로 늦을 수 밖에 없기 때문이다. 신산업이 창출된다해도 인력이 없어 산업을 일으키지 못하는 경우가 비일비재하며, 4차산업시대에는 이러한 현상이 더욱 심화될 것이다. 산업수요의 증가를 미리 예측하고, 선제적으로 인재양성이 이루어질 수 있도록 해야, 일자리의 창출과 더불어 산업계의 성장이 제대로 이루어질 수 있을 것이며, 이를 위해서는 학계 및 정부의 교육인프라구축에 대한 적극적인 관심과 집중투자 의지가 있어야 할 것이다.



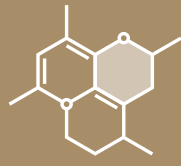


● 인재양성은 국가의 성장동력

본 사업 기간 동안 연구자간의 연구내용 공유 및 의견 교류를 통해 유기적인 관계를 형성하고 협력 연구방안을 도모한 것은 서로에게 큰 도움이 되었다. 또한 부처간 성과 교류를 통해 문제점에 대한 개선 방안을 논의하고, 부처간 중복 투자를 방지할 수 있었다.

융합학문의 특성으로 인해 우수 교원을 골고루 확보하여 균형된 교육을 제공하기 어려운 현실을 극복하고 우수 인력 자원을 양성하고 공동으로 활용할 수 있는 체계를 마련했다는 것에서 큰 의의가 있다.

앞으로도 산업·교육에 지속적으로 투자하고 인프라를 구축하여 국가적 차원의 연구역량 및 산업발전을 이룩해야 할 것이다.



숙주-미생물 상호작용(Host-Microbe Interaction) 연구

한국생명공학연구원 | 김명희



Host-Microbe Interactions (이하 HMI)분과 공동연구사업은 인간과 동·식물 등의 숙주와 마이크로바이옴 간의 상호작용을 규명하기 위한 사업이다. 과학기술정보통신부, 보건복지부, 농림축산식품부가 참여하였으며 체계적인 유전체 분석 및 기능에 대한 연구를 진행했다. 이를 통해 질환을 유발하거나 개선하는 핵심 유전자 자원을 확보하고 활용하여 질환 제어 및 개선할 수 있는 기술개발을 목표로 진행되었다.

● 융합과학으로 완성되는 HMI사업

HMI 사업은 멀티오믹스 마이크로바이옴(메타유전체, 전사체, 대사체, 단백질체 등) 분석을 기반으로 ‘숙주-마이크로바이옴’ 간의 소통을 이해하는데 중점을 두고 약 7년간 진행되었다. 연구를 통해 발굴된 주요 인자들은 분자 수준의 생화학적 연구를 가능하게 하였으며 세포생물학 및 면역학적 연구로 이어졌다. 또한 기능의 기전규명, 그리고 동물 모델을 활용한 검증까지 다룰 수 있게 되었다.

초기 연구 단계에서는 주로 마이크로바이옴의 메타유전체와 전사체 분석 위주의 연구가 진행되었다. 초기 연구에서 질환 및 건강 개선에 중요하게 작용하는 마이크로바이옴 유래의 소재들이 발굴됨에 따라 중반 이후 단계부터는 기능 기전까지 밝히는 연구를 진행할 수 있었다. 이를 통해 질환 치료제 개발과 진단 기술개발에 필요한 핵심 기반을 마련하였다.

과기부는 인간을 대상으로 제2형 당뇨병과 같은 대사성 질환 및 염증성 장질환 등을 연구하였고, 복지부는 천식 및 아토피피부염 등의 소아 호흡기·알레르기 질환에 대한 코호트 마이크로바이옴 멀티오믹스를 분석하였다. 이를 통해 인체-마이크로바이옴 상호작용을 분석하고, 질환의 개선 및 치료 소재를 발굴하여 기전을 규명하였으며, 동물모델 검증을 통해 질환 제어 및 조절 기술의 기반을 마련하였다.

농식품부는 벼, 고추 등 작물과 소, 돼지, 개 등 경제·반려동물의 마이크로바이옴과 병원성 미생물 분석을 통해 주요 병원성 미생물 및 공생미생물 간의 상호작용을 규명하고 병 발생 기전을 규명하였다. 이는 병원균 진단, 예측 및 제어기술을 개발할 수 있는 기반이 되었다.

“관련 연구자들이 모든 분야를 커버할 수 없기에 HMI는 융합과학이 필수적인 연구 분야예요. 각 연구 분야의 전문가들이 협력을 통해 공동연구를 진행할 때 비로소 가치 있는 성과가 창출될 수 있는거죠.”

● 치료제 개발에 집중할 수 있는 환경 조성

공동연구를 통한 주요 성과로는 비만, 당뇨병, 고지혈증 등의 대사질환 및 퇴행성 뇌질환에 대해 치료 효능이 우수한 장내 미생물 소재들을 발굴하여 미국, 유럽, 일본에 특허를 출원한 것이다. 이를 기반으로 (주)헬스바이옴이 창업되어 개발 기술들을 이전받고 치료제 개발에 집중할 수 있는 환경을 이루었다.



또한, 비만과 당뇨병 등 대사성 질환의 위험을 높이는 인체의 미생물 마커 규명(Cell Host & Microbe, 2017), 천식 환자의 연령대에 따른 상기도 마이크로바이옴 구성과 기능적 유전자의 차이 분석(Allergy, 2019), 벼 종에 따른 종자의 마이크로바이옴 군집과 벼 진화와의 상관성 분석(Microbiome, 2020)을 통해 마이크로바이옴 기술을 활용할 수 있는 기반을 마련하였다.

이와 더불어, 장내 대표 미생물인 *Akkermansia muciniphila* 증식으로 항염증 효과 유도 규명(Gut Microbes, 2020), *A. muciniphila*가 노령 쥐의 장 건강과 면역체계를 개선하여 건강한 수명 연장 원리 규명(Microbiome, 2021) 등 다수의 우수한 과학적 연구성과를 도출하였다.

“HMI는 임상 시료 또는 동·식물 시료가 필요한 분야로 이러한 시료를 연구 디자인에 맞게 준비하고 해석할 수 있는 전문가가 필요해요. 또한 유전체, 전사체, 단백질체, 대사체들을 분석하고 해석할 수 있는 전문가와 마이크로바이옴 유래 물질들이 인체와 어떤 원리로 상호작용을 통해 면역학적으로 또는 생리학적으로 영향을 주는지 연구할 수 있는 세포생물학 및 면역학 전문가도 필요하죠. 이밖에도 이러한 기능의 명확한 기전은 무엇인지를 분자 수준에서 밝힐 수 있는 생화학 및 구조생물학 전문가, 인체를 대변하는 동물모델에서 분석 검증할 수 있는 전문가 등 다양한 분야의 전문가들이 함께 연구를 디자인하고, 다양한 각도로 결과를 분석할 때 그 연구의 영향력과 파급력이 높아질 수 있습니다.”

김명희 연구책임자는 특히, 효율적이고 공정한 공동연구를 위해서는 연구자 간 소통이 어떤 과학적 기술 요소보다도 중요하게 작용함을 실감하였다고 한다.

“포스트게놈다부처유전체사업의 사업단들은 소통 문제의 해결을 위해 워크숍을 비롯해 성과 공유 심포지엄 등 연구자들이 모여 논의할 수 있는 장을 마련하는 등 소통창구의 역할을 수행했습니다. 연구 문화를 변화시키는 중요한 역할을 하였다고 생각합니다.”

● 미래 헬스케어 위한 준비

미국, EU 등 주요 선도국은 이미 마이크로바이옴이 의약, 식품, 환경 등 사회적·산업적 파급효과가 막대할 것이라는 중요성을 인지하여 2000년 초반부터 정부 차원에서 전략적이고 체계적인 시스템을 통해 마이크로바이옴 분야를 발전시켜왔다.

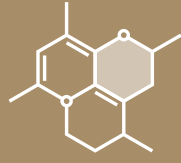




특히, 건강기능식품과 화장품 등의 활용에 머물러있던 마이크로바이옴은 과학적인 발전에 힘입어 올해 first-in-class 마이크로바이옴 1호 신약이 시장에 나올 것으로 기대하고 있다.

“선도국들은 약 15년간 인간 중심의 마이크로바이옴이 집중된 멀티오믹스 분석기술을 확립하였고 빅데이터 구축과 데이터 공개를 통해 마이크로바이옴 분야의 발전을 도모하는 인프라를 구축해왔습니다. 이를 통해 인간의 건강과 질병은 마이크로바이옴과 직간접으로 연관이 있다는 사실을 밝히면서, 현재 이러한 원리를 규명하고 질병 예측과 치료에 활용할 수 있는 기술을 개발하기 위한 단계로 진입했습니다.”

HMI는 비록 많은 예산으로 진행된 사업은 아니었다. 하지만 본 프로그램에서 축적한 마이크로바이옴의 기초과학으로부터 응용기술 개발, 산업화에 이르기까지 필요한 기술과 지식을 쌓는 계기가 되었다. 또한, 국내 연구자들의 저변 확대를 통해 국내 미래 헬스케어를 대비하고 준비할 수 있는 환경 조성을 마련하였다는데 큰 의미가 있다.



질병기전 규명 유전체 연구

질병관리청 | 김상철



포스트게놈다부처유전체사업 초기에는 각 부처별로 연구 내용을 구상하고 진행하는 분위기로 시작되었으나 향후 다양한 논의를 통해 부처별 협업이 가능한 사업들로 구성하게 되었다. ‘질병기전 규명을 위한 유전체 연구’사업 또한 부처별 협업이 가능하다고 판단되어 보건복지부와 과학기술정보통신부가 함께 수행하게 되었으며, 질환 기전 기반기술 개발 지속 추진이라는 공동 목표 아래 연구가 진행되었다.

공동연구 추진 초반에는 각 부처별 연구 내용에 차별점이 많아 협력할 연구 내용이 부족하였으나, 공동연구사업 성과교류회 등을 통해 이러한 문제점을 해결하고, 단일세포 연구 분야에서 공동협력 연구 체계를 구축할 수 있었다.

● 목표는 달라도 추구하는 것은 하나

보건복지부의 경우 질병관리청 국립보건연구원 헬스케어인공지능 연구과(구, 생명정보연구과)에서 연구 예산을 재배정받아 내부 연구과제로 사업을 수행하였고, 유전체 정보의 임상적 활용을 위한 지식기반(Knowledge-base) 시스템 구축과 개방, 질병기전 유전체 정보를 이용한 진단치료 표적 유전자 발굴, 질병극복기술의 개발, 발굴한 유전형-표현형 경로를 이용한 표현형 예측 방법론 개발을 목표로 연구가 진행되었다. 과학기술정보통신부의 경우 연구재단 공고를 통해 연구진을 선정하였으며, 임상 시료를 이용한 마커의 유효성 검증 및 마커의 분자생물학적 기전 연구, 폐암 전이 마커 확장을 통한 전이 기관(뇌, 간, 흉수)에 따른 신호전달체계 활성화 패턴 발굴을 목표로 연구가 진행되었다.



● 질병기전 규명을 위한 한 걸음

질병기전 규명 유전체 연구사업은 질병관리청 내부과제를 통해 공개된 유전체 데이터의 활용과 다양한 유전체 분석 플랫폼 구축 등을 집중적으로 수행하였다. 수행한 연구내용으로는 공개된 RNA-seq결과를 통합 분석할 수 있는 분석 도구 개발(COEX-seq), 건보자료 분석을 통한 환자의 재입원과 합병증 패턴 모델링, 당뇨병 발생에 영향을 주는 유전변이를 통한 민감도 연구, 제2형 당뇨병에 대하여 민감도 차이를 보이는 소집단을 분류하여 새로운 코호트에 적용 및 검증하는 연구들이다. 이를 통해 한국인 엑솜칩 분석을 통한 type2 당뇨의 새로운 마커 개발 등의 연구성과를 달성할 수 있었다.

“저는 2015년 이후에 포스트게놈 다부처유전체 사업에 참여하여 ‘질병기전 규명을 위한 유전체 연구’를 수행했어요. 초기에는 다부처 사업의 다양한 문제점들이 지적됐고, 이를 해결하기 위해 총괄지원단이 새롭게 구성되면서 어느 정도 사업이 정착된 것 같아 다행으로 생각합니다.”

그리고 과학기술정보통신부의 경우 전암병변으로부터 간세포성 간암을 조기 진단할 수 있는 바이오 마커 개발을 통

한 간압 발생 기전 제시, 비소세포암 환자의 단일세포 분석을 통한 폐암의 전이에 따른 암세포 및 주변 미세환경내 세포들의 다양성에 대한 대량의 정보 발견 등의 연구성과를 도출하였다.

또한 단일세포 연구분야에서 보건복지부의 경우 대장암과 뇌질환을, 과학기술정보통신부에서는 폐암 등을 담당하여 공동협력 연구 체계를 구축한 것이 큰 성과라 할 수 있다.

“질병기전 규명을 위한 유전체 연구는 상당히 넓은 주제예요. 특히, 단일세포의 경우 사업의 후반부에 진행되어 관련 분석 체계 구축과 시료 확보 등에 많은 시간을 보낸 것이 사실입니다. 이를 활용하여 질병기전을 규명하기 위해서는 좀 더 심화 연구가 필요해요.”

사업 기간 종료로 추가적으로 진행이 안되는 상황이다. 단일세포 분야의 경우 단순하게 전사체 분석을 통해 소집단을 분류하여 소집단에 대한 세포를 정의하고, 질병 특이적인 소집이 발생하는 원인을 규명하는 연구가 진행되고 있다. 하지만, 국내외 다른 연구 경향을 보면 추가적으로 후성유전체, 유전체 등 다양한 오믹스를 통해서 질병 규명을 하는 상황이기 때문에 향후 다른 사업에서 관련 연구가 활발하게 이루어졌으면 하는 것이 김상철 연구관의 바람이다.

“본 사업을 통해서 단일세포에 대한 분석 파이프라인구축과 관련 분석체계가 일부 정립되었기 때문에 다른 사업에서도 충분히 활용할 수 있습니다. 본 사업으로 생산된 유전체 데이터의 경우 KOBIC(과학기술정보통신부), CODA(보건복지부)에 기탁이 되었기 때문에 향후 다양한 연구자가 관련 자료를 분양하고 재활용하여 새로운 질병기전 연구에 이용했으면 합니다.”



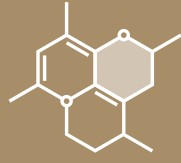


● 교류를 통한 연구성과 창출

포스트게놈다부처유전체사업을 진행하는 동안 연구자들은 단순히 데이터를 수집하는 것이 아닌 2차 연구 활용을 위한 메타정보의 중요성을 깨닫게 되었다. 또한 연구자들은 자신의 연구에만 데이터를 활용하는 것이 아닌 다른 연구자들에게도 똑같이 데이터를 공유해야한다는 마음을 갖게 되었다.

“포스트게놈다부처유전체사업이 처음 시작했을 때 보다 유전체 데이터(오믹스 데이터)에 대한 수요는 엄청나게 향상되었습니다. 그리고 본 사업으로 키워진 전문인력들이 각 분야별로 큰 역할을 하는 것 같아 뿌듯합니다. 처음에는 제도적으로 묶여서 추진된 사업이었지만, 해가 지나면서 타부처 연구진이 수행하고 있는 연구에 관심을 가지게 되고, 협력할 수 있는 점을 함께 고민하게 되었습니다. 관련 학회에서 교류하면서 이런 점은 나의 연구에 접목하면 좋은 연구가 될 수 있겠다는 생각도 가질 수 있었죠.”

사업이 마무리되고 정리되는 지금, 본 사업에서 생산된 유전체 데이터, 분석 시스템, 연구 결과, 분석 파이프라인 등이 향후 다른 사업들과 연결이 되어 좋은 연구 결과의 밑거름이 되길 기대한다.



인간게놈 표준지도 작성

서울대학교 | 성주헌



국제적으로 유일한 표준 GRC 인간 표준 유전체는 지속적인 공개와 개방형 논의를 통해 완전성과 다양성을 지속적으로 확장해 나가고 있다.

우리나라의 게놈 지도 사업 또한 일반적인 국가표준 제정 절차의 단순 적용이 아닌 첨예한 과학 수준을 확보하고 국제적 공인을 받을 수 있는 수준의 연구가 선행되어야 한다. 그 결과를 기반으로 표준화시켜야 할 규격과 그 필요성에 대한 논의가 학계, 산업계, 정부에서 이루어진 후 그 성과를 표준화에 반영하려는 노력이 반드시 뒤따라야 한다. 이러한 목표를 바탕으로 포스트게놈다부처유전체사업은 다양한 협력 연구를 통해 현재의 국제표준지도와 유사한 수준의 정밀도를 가진 한국인 유전체 대동여지도를 완성할 수 있었다.

● 한국인 유전체 지도를 목표로

공동연구사업을 통해 한국인 표준 유전체 정보를 제공하는 세포주 및 유전체에 대해 보급 가능한 표준으로서의 표준물질을 개발하고자 하였다. 20명 이상의 한국인을 대표할 수 있는 표본을 추출하여 변이정보의 확인과 보안을 통해 과학적으로 검증되고, 국제적인 규격에 맞는 한국인의 유전체 지도 작성을 목표로 하였다. 4년의 연구기간 중에 1차로 초벌지도 (draft map) 를 발표하고(2차 혹은 3차 년도), 국내외 전문가에게 draft map을 제한 공개하여 논의와 검증을 거친 후, 연구종료 시 완성된 형태의 한국인표준게놈지도 (Korean Reference Genome Map)를 제정 공표하고자 하였다.

“미국의 주도로 만들어진 유전체 지도와 물질은 이미 많은 사람들이 사용해왔기에 새로이 한국인의 유전체 지도를 만들고 유전체 물질을 구축 한다는 것이 어찌 보면 계란으로 바위치기와도 같은 모험이었습니다.”

● 세계적인 한국인 유전체 대동여지도의 완성

첫 번째로 한국인 반수체 표준게놈지도(가칭 “한국인 유전체 대동여지도”)를 작성했다. 장서열(long read)의 de novo 심층 염기서열 분석 (deep sequencing)을 통해서 구축된 한국인 1인의 초정밀 염기서열(AK1)을 골격으로 한국인을 대표하는 전장유전체의 반배체 DB를 구축하였으며, 현재의 국제표준지도와 유사한 수준의 정밀도를 가지고 있으면서 희귀 반배체가 보정된 합성게놈지도인 한국인 유전체 대동여지도를 최종적으로 완성할 수 있었다.

두 번째는 완성된 한국인 게놈 참조지도를 웹기반으로 공개하고 온라인 표준게놈 정보 서비스 시스템을 구축했다. 표준게놈지도와 물질에 관심 있는 연구자들에게 정보를 제공할 수 있도록 온라인으로 연구 결과들을 공개하고 이를 활용할 수 있는 가이드라인 등의 추가정보도 제공했다.

세 번째로는 본 연구에서 학술적으로 공인된 유전체서열을 토대로 한국인 표준게놈지도의 골격을 이루는 유전체 물질을 국가표준으로 등록하고, 이와 관련된 정보도 표준게놈지도, 표준화된 DNA 및 vcf (전체 InDel의 약 85% 이상 수준)와 함께 일반에 공개했다.

마지막으로는 한국인의 초정밀지도(AK1) 초안을 학술 발표하였고, 이와 관련하여 프로젝트를 통해서 SCI급 학술논문 6편을 발표하게 되었다.

“자원 공개를 위한 웹서비스 체계를 구축하여 표준게놈지도와 물질에 관심 있는 연구자들에게 정보들을 제공할 수 있게 되었습니다. 표준물질에 대한 표준물질 인증서를 발급받아 미국의 표준유전물질만이 아니라 한국인의 표준물질도 사용할 수 있도록 표준등록도 마쳤죠.”

“유전체에 대해 표준이라는 개념을 도입한다는 것이 새로운 일이라 과학과 기술 분야에서 표준 등록 절차에 부합하는 과정들을 배우고 진행시키는 부분들에 있어 많은 공부와 도움들이 필요했었습니다.

한국표준과학연구원(KRISS)의 배영경, 양인철 박사님과 협업하며 인증 절차에서 필요한 도움들과 조언을 많이 받을 수 있었고 이 연구를 통해서 ‘과학과 기술’ 분야에서의 표준에 대해 배울수 있었습니다.”

● 질병극복, 건강증진을 구심점으로

유전체 연구는 전장유전체 분석을 비롯해 대량의 정보를 처리하여 필요한 지식과 판단근거를 확보하는 정보학 분석, 질병과의 관련성 평가를 위한 역학-통계학, 후보 표적의 실제 기능을 검증하고 기전규명을 위한 실험실적 연구 등 중층적인 다학제 접근이 기본적으로 필요하다.

인간게놈 표준지도 작성 공동연구사업은 여기에 덧붙여 표준수립과 등록이라는 또 하나의 전문성이 필요하다.





“본 과제에서 가장 핵심적인 부분이 학술적으로 공인된 염기서열을 가진 표준물질을 어떻게 인증하고 등록하는가였기에 과학과 기술 분야를 아우르면서 표준 등록 절차에 부합하는 과정들을 배우고 진행시키는 부분들에 있어 많은 공부와 도움들이 필요했습니다.”

연구수행 기간 내내 연구진들은 수차례의 온라인 협의 및 방문 회의를 통해 학문 분야 간의 소통과 다학제적 연구 산출물 작성을 위해 노력하여 실제 연구성과를 거둘 수 있었다.

성주헌 연구책임자는 마지막으로 향후 보다 강력한 리더십을 중심으로 상향식과 하향식의 연구추진체계가 맞물린 유기적인 연구수행 체계구성이 필요하다고 소감을 밝혔다. 특히 인력의 양성은 정보학교육 중심으로 많이 이루어졌고, 소기의 성과가 있었다고 판단되나 현재 다학제 수행역량을 제대로 갖춘 인력양성에는 미치지 못하고 있다고 판단되기 때문이다.

한국인유전체 공동연구를 계기로 많은 인재들의 필요성이 대두된 만큼 이를 보완하고 현재의 연구결과를 발전시켜 추후 세계적인 유전체 국가로서 도약하기를 기대해 본다.

우리나라 최대 규모 유전체사업
포스트게놈다부처유전체사업(2014~2021)의 성과를 소개합니다.



포스트게놈다부처유전체사업 성과집 01

유전체 정보 리포트

우리나라 유전체정보센터에 쌓인
다양한 데이터 확인하기



포스트게놈다부처유전체사업 성과집 02

유전체 해독 생물종

우리나라 연구자들이 유전체 해독한
다양한 생물종 확인하기



포스트게놈다부처유전체사업 성과집 03

특허 출원·등록

다양한 연구를 통해 도출된
국내외 특허 확인하기



포스트게놈다부처유전체사업
성과소개집

발행일 2022년 08월

발행인 포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단장 서정아
(송실대학교 의생명시스템학부 교수)

발행처 포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단

편집인 신진희, 안연화, 김민주, 이현지, 강소현

전 화 02-826-8830~1

홈페이지 <http://kpgp.or.kr/>

디자인 H10 디자인

- 본 발간물에 대한 소유권은 포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단에 있습니다.
내용과 관련된 문의는 포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단으로 연락해 주시기 바랍니다.



**Korea Post-Genome Project
Integrated Support Organization**
포스트게놈다부처유전체사업 총괄지원단