온톨로지 기반의 SBML 변환기

임정곤* 김태경** 정태성** 조완섭*
*충북대학교 경영정보학과, **충북대학교 정보산업공학과
{tinnom, misoh049}@hanmail.net, mispro97@naver.com, wscho@cbnu.ac.kr

Ontology based SBML Converter

Jioungkon Lim*, Taekyong Kim**, Taesung Jeong**, Wansup Cho*
*Dept. of Management Information System,
**Dept. of Information Industrial Engineering
Ch6ungbuk National University

요 약

최근 이슈가 되고 있는 시스템 생물학(Systems Biology)은 생물학적인 이론과 컴퓨터의 계산적인 모델링 그리고 실험의 상호 의존적인 통합으로써 특징 지워진다. 그 중 컴퓨터의 계산적인 모델링에 대한 연구가 무엇보다 중요한 비중을 차지하고 있다. 하지만 계산적인 모델링에서 여러 자원을 통합하기 위한 공통의 기반 구조나 표준에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 XML 기반의 형식을 갖춘 SBML(Systems Biology Markup Language)이 시스템 생물학의 표준으로 개발되어 연구 중에 있다. 현재 시스템 생물학 분야에서 개발중인 시뮬레이션과 데이터 분석을 위한 다양한 응용 어플리케이션이 이미 SBML 문서를 지원하고 있다. 본 연구에서는 시스템 생물학 분야에서 SBML 표준에 대한 중요성을 인식하여, 객체지향 바이오 데이터베이스로부터 질의 결과를 SBML 문서로 변환하고, 반대로 외부의 SBML 문서를 객체지향 데이터베이스에 저장하는 변환기를 제안하며, 데이터를 검색하고 저장 하는데 발생하는 중복이나 동의어 관계의 모호성을 줄이고 정확성을 높이기 위한 방안으로 온톨로지 기법을 적용한다.

1. 서 론

최근 생물학 실험에 대한 데이터의 양산과 함께 정보기술을 적용하여 시뮬레이션이나 데이터의 분석을 수행하는 다양한 어플리케이션이 개발되고 있다. 하지만 이러한 어플리케이션에 맞는 표준적인 데이터 형식이 부재하여 데이터의 공유 및 교환에 있어 어려움을 겪고 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 시스템 생물학 데이터의 표준 문서인 SBML(Systems Biology Markup Language)이 데이터 표준 형식으로 개발되고 있고, 현재 계속 연구 중에 있다. 이러한 SBML은 응용 어플리케이션 사이에서 데이터의 교환 및 시각화를 위한 표준으로도 사용 된다[1]. 본 연구의 목적은 객체 DBMS를 이용하여 SBML 문서를 저장하고, 데이터베이스에 대한 질의 결과를 SBML 문서 형태로 사용자에게 제공하여 객체 DBMS와 SBML이 상호 연동될 수 있는 통합된 환경을 제공하는데 있다. 기존의 관계형 데이터베이스보다 객체지향 데이터베이스를 이용하는 이유는 XML 스키마 기반인 SBML 스키마가 객체 모델을 지향 한다는 점에서 유사점이 많기 때문이다[2]. 따라서 객체지향 데이터베이스를 이용함으로써 보다 쉽고 빠른 매핑 방법으로 SBML 문서를 객체지향 데이터베이스에 저장할 수 있는 장점이 있다. 또한 반대로 객체 데이터베이스의 질의 결과를 SBML 문서로 변환하여 상호 운용적으로 데이터를 교환 할 수 있고, 시뮬레이션 및 분석 관련 도구에 활용 하도록 한다.

본 논문의 구성을 보면 2장에서는 관련연구로 온톨로지와 SBML 및 생물학 데이터베이스에 대해 살펴본다. 3장에서는 객체지향 바이오 데이터베이스와 SBML 스키마의 관계에 대해 다루며, 4장에서는 시스템의 전체적 구성에 대한 세부적인 내용을 다루고 있고, 5장으로 결론을 내린다.

2. 관련연구

2.1 온톨로지(Gene Ontology)

정보기술에서의 온톨로지는, 전자상거래와 같이 지식의 어떤 특정 영역 내에 있는 실체 및 상호작용의 작업 모

본 연구는 한국과학재단 특정기초 연구사업(R01-2003-000-11723-0)으로부터 지원을 받았음

델을 의미한다. 미국 스탠포드 대학의 인공지능 전문가인 탐그루버에 따르면, 인공지능 분야에 있어서의 온톨로지는 "프로그램과 인간이 지식을 공유하는데 도움을 주기 위해 사용된 개념화 명세서"라고 정의하고 있다. 이러한 용례에서의 온톨로지는, 정보 교환용으로 합의된 어휘를 만들기 위하여 특정 자연 언어로 정의되는 사물, 사건 및 관계 등과 같은 개념들의 집합이라 할 수 있다. 이러한 온톨로지를 생물학 분야에 적용함으로써 계층적이고 세분화 되는 관계에서 의미 있는 정보를 보다 정확하게 찾을 수 있다.

2.2 SBML(Systems Biology Markup Language)

SBML은 생물학 분야에 대한 수많은 연구를 기술하고 있으며 생화학적 반응에 대한 시스템을 네트워크로 묘사하고 있는 언어이다. 또한 SBML은 cell signaling pathways, metabolic pathways, biochemical reactions, gene regulation등 기타 여러 분야를 포함하여 기술하고 있다. 시스템 생물학 분야에서 SBML의 기본적인 목적은 분산되어 있는 수많은 데이터에 대해 표준을 정하고 있으며, 데이터의 교환과 상호 운용적인 사용을 위해 개발된 언어이다. 현재 SBML을 활용하기 위한 어플리케이션이 많이 개발되고 있다. 그중 SBW(Systems Biology Workbench)라는 프로젝트에서 시스템 생물학에 대한 대사경로와 반응 모델을 구축하는 시뮬레이션이나 분석을 위한 표준으로 쓰이고 있다[4]. 2000년 중반부터 SBML은 소프트웨어 개발자와 사용자들의 국제적인 구릅을 통해 발전시켜 왔으며 있고, 오늘날 거의 60여종의 소프트웨어가 SBML을 지원하는 있다. 이처럼 SBML이 활용되고 있는 분야가 확산되고 있다.

2.3 생물학 데이터베이스

시스템 생물학(Systems Biology)[4] 분야에서 생화학 실험에 대한 데이터를 저장하고 관리하는 대표적인 데이터베이스는 KEGG[5], EcoCyc, Enzyme등을 들 수 있다. 이러한 데이터베이스는 실험 반응에 대한 대사경로에 관련된 데이터를 관리하기 위해 사용된다. 이처럼 쓰이는 용도는 비슷하나 데이터의 형식이나 표준은 제각기 다르므로 각 데이터베이스마다 그에 대응하는 어플리케이션을 새롭게 만들어야 하는 노력과 데이터의 교환에 문제점을 가지고 있다. 최근 JST ERATO Kitano symbiotic Systems Project에서는 KEGG2SBML이라는 어플리케이션을 개발하고 있다. KEGG2SBML은 KEGG(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) Pathway 데이터베이스 파일에서 LIGAND 데이터베이스 파일을 이용하는 SBML로 변환하기 위한 어플리케이션이다. 이처럼 KEGG 데이터베이스에 저장된 정보를 SBML 문서로 변환하고, 변환된 SBML 문서를 활용하는 연구가 진행되고 있다. 하지만 KEGG는 관계형 데이터베이스를 이용하고 있다. 관계형 데이터베이스는 테이블의 참조 관계를 키로 연결하므로 테이블 수가 많아지고 복잡하다. 또한 복잡한 질의시 조인 비용이 높아진다. SBML을 활용하는 측면에서 관계형 데이터베이스의 문제점을 보완하기 위해 객체지향 데이터베이스에 관한 연구가 선행되어야 한다.

3. 객체지향 바이오 데이터베이스 와 SBML 스키마의 관계

본 연구에서 구축한 데이터베이스는 SBML스키마 기반인 객체지향 데이터베이스이다. SBML 스키마의 구조를 그대로 유지하는 객체지향 데이터를 사용함으로써 얻을 수 있는 장점은 크게 세가지로 볼 수 있다.

첫째, 객체지향 데이터베이스의 스키마처럼 SBML 스키마도 XML의 객체 지향적인 데이터 모델의 특성을 그대로 유지하게 되므로 SBML 스키마와 객체지향 데이터베이스 스키마와의 매핑이 쉬워진다. 매핑이 쉬워지므로 변환 과정이 보다 쉽고 간결해지는 장점을 얻을 수 있다. 둘째, 객체지향 데이터베이스의 특징은 계층 구조와 상속관계 그리고 집합 값을 쉽게 표현해 줄 수 있다. 게다가 객체를 참조하는 구조로 되어 있어 질의가 간단해질 수 있는 장점을 얻을 수 있다. 셋째, 생물학적인 관점에서 SBML 기반의 스키마를 이용하므로 cell signaling pathways, metabolic pathways, biochemical reactions, gene regulation등과 같은 시스템 생물학 분야를 통합적으로 관리 운용 할 수 있다.

표 1에서는 SBML 표준 스키마의 UML 표기법의 예를 보여주고 있다. 반면 표 2에서는 실제 구현에 쓰인 객체지향 데이터베이스 스키마의 예를 보여주고 있다. 표와 같이 두 스키마가 전달하는 의미가 매우 유사함으로 서로 매핑이 간결하고 쉽다는 장점을 가질 수 있다.

[표 1] SBML 스키마의 UML 표기

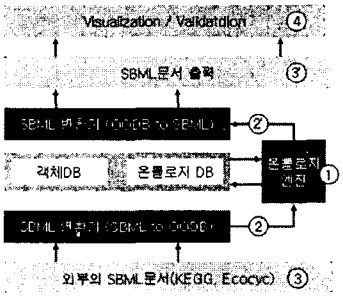
Model
id : Oid {use="optional"}
name : string {use="optional"}
functionDefinition : FunctionDefinition [0...*]
unitDefinition : UnitDefinition [0...*]
compartment : Compartment [0...*]
species : Species [0...*]
parameter : Parameter [0...*]
rule : Rule [0...*]
reaction : Reaction [0...*]
event : Event [0...*]

[표 2] OODB 스키마

Model
id : Oid
name : string
functionDefinition : FunctionDefinition {SET}
unitDefinition : UnitDefinition {SET}
compartment : Compartment {SET}
species : Species {SET}
parameter : Parameter {SET}
rule : Rule {SET}
reaction : Reaction {SET}
event : Event {SET}

4. 시스템 구성

본 연구에서 제안하는 SBML 변환기의 전체적인 시스템 구성을 살펴보면 그림 1과 같다.



[그림 1] SMS 구성도

외부의 SBML 문서를 객체지향 데이터베이스에 저장할 수 있으며, 객체지향 데이터베이스에서 사용자가 검색한 결과를 SBML 문서로 변환하여 시뮬레이션 하거나 시각화에 응용하는 시스템 구조이다.

4. 1 사용자 인터페이스

본 연구에서는 생물학 전문가나 일반 사용자들이 쉽게 원하는 정보를 검색하기 위한 인터페이스를 제안하고 있다. 검색의 단위는 Pathway, Reaction, Entity로 검색 하도록 하며, 사용자에게 편의를 제공하기 위해 장소에 상관없이 접속하기 위한 웹기반이나 모바일 인터페이스를 제공하고 있다.

4. 2 객체지향 데이터베이스 와 SBML 상호연동

본 연구에서 가장 핵심이 되는 기술은 그림1의 ②, ②' 이다. ②은 KEGG나 Ecocyc등에서 제공하는 SBML문서나 외부에서 새롭게 작성된 문서들이 SBML변환기를 거쳐 로컬로 구축된 객체지향 데이터베이스에 저장 되는 것이며, 반대로 ②'는 로컬 객체지향 데이터베이스로부터 검색된 질의 결과를 SBML문서로 변환해 주는 과정이다. 3장에서와 같이 객체지향 데이터베이스의 스키마와 SBML 스키마가 쉽고 간결하게 매핑 되므로 변환 알고리즘이 간단하며, 시스템 성능을 향상 시킬 수 있다. 하지만 데이터의 변환과정이나, 검색 및 저장시에 발생되는 중복이나 용어에 되한 모호성이 생길 수 있다. 이러한 문제점을 최소화 하기 위한 과정으로 온톨로지 기법을 사용하고 있다. 계층적이고 정형화된 온톨로지 데이터 베이스의 데이터를 온톨로지 엔진을 통해 외부의 데이터와 비교함으로써 데이터의 정확성을 높일 수 있다. 이와 같이 전체적인 시스템 구성은 온톨로지를 기반으로 하여 객체지향 데이터베이스와 SBML이 양방향으로 처리 되는 구조이다. 시스템 구축을 위한 데이터베이스는 UniSQL을 사용 하였으며 데이터베이스의 연동을 위해서 UniSQL에서 제공하는 JDBC 드라이버를 이용 하였다.

4. 3 SBML 문서 검증 및 응용

④는 객체지향 데이터베이스로부터 검색된 질의 결과를 SBML 문서로 완성한 경우 문서에 대한 신뢰성을 높이기 위해 SBML 스키마에서 정의하는 표준과 변환기에 의해 작성된 SBML 문서를 비교하고 검증 하여 최종 작성된 SBML 문서는 여러 응용 분야에서 쓰일 수 있게 된다. 예를 들어 SBML 문서 내용에 대한 시뮬레이션이나 분석을 위한 어플리케이션의 시각화에 적용시킬 수 있다. SBML 문서를 이용하여 시뮬레이션이나 시각화를 수행하는 다양한 도구들이 제안되고 있으며 여기서는 이들을 생략한다. 본 연구에서는 완성된 SBML 문서를 시각화 어플리케이션인 JDesinger에 테스트 하고 있다[7].

5. 결론 및 향후연구 계획

최근 IT 분야에서 등장한 XML은 데이터의 교환 및 이질적인 환경을 통합하여 데이터를 상호 운용적으로 사용하도록 하는 공헌을 하고 있다. 현재 부각되고 있는 시스템 생물학(Systems Biology) 분야에서도 XML 기반인 SBML의 표준이 개발되어 분산된 데이터를 상호 운용적으로 사용할 수 있게 되었다. 결론적으로 데이터베이스의 정보들을 SBML로 변환하여 응용 분야에 활용하기 위해서, 기존의 관계형 데이터베이스를 이용하여 SBML로 변환 하는 것보다 객체지향 데이터베이스를 사용하여 변환하는 것이 쉽게 처리 될 수 있다. 또한 온톨로지 기법을 적용함으로써 정보 검색에 있어 정확도를 높일 수 있다.

6. 참고문헌

[1] Andrew Finney, Micael Hucka Systems Biology Markup Language(SBML) Level 2 : Structrues and Facilities for Model Definitions 2003. 6

[2] David C. Fallside(IBM) XML Schema Part 0 : Primer 2001. 5.2

[3] Michael Hucka, Andrew Finney, Herbert Sauro, Hamid Bolouri, John Doyle, Hiroaki Kitano The ERATO Systems Biology Workbench : Architectural Evolution 2001. 11 The Proceedings of the Second International Conference on Systems Biology(ICSB)

[4] Stefan Hohmann, Jens Nielsen, Hiroaki Kitano Yeast Systems Biology - Concepts 2004. 1

[5] Minoru Kanehisa, Susumu Goto, Shuichi Kawashima and Akihro Nakay The Kegg database at GenomeNet 2001. 9.26

[6] Akira Funahashi, Hiroaki Kitano Converting KEGG DB to SBML

[7] Hervert M sauro A introduction to JDesigner