

일 반 투 고

정보바이오분자공학 : Biomolecules as Information Media

장 병 탁

서울대학교 컴퓨터공학부 생물정보학, 뇌과학, 인지과학 협동과정

생명현상의 기반이 되는 생화학적 및 생물물리학적 정보처리 원리는 무엇일까? 반복적인 외부 자극에 대해 정보를 기억하고 학습할 수 있는 신경시냅스의 문자적 기작 및 구조는 무엇인가? 세포의 성장과 사멸에 관련된 유전자들의 발현을 제어하는 유전정보 조절망은 어떻게 동작하는가? 본고에서는 바이오분자들을 정보매체로 간주함으로써 정보과학적인 방법으로 바이오시스템의 문자수준 정보처리의 근본 원리를 이해하고 이를 정보공학적으로 응용하여 생명공학의 핵심 문제들을 해결하기 위한 BT 기반의 새로운 IT 기술을 개발하는 “정보바이오분자공학(Infobiomolecular Engineering)” 연구에 대하여 논한다. 구체적인 예로서, 세포내에서 일어나는 분자들의 생화학적 신호전달망, 유전자조절망, 시냅스 분자망의 정보처리 기작을 이용하여 바이오분자 스위치, 오실레이터, 증폭기를 구현한 연구 사례를 소개한다. 생명공학에 대한 이러한 정보공학적인 접근 방법은 기존의 실리콘 기반의 정보기술의 한계를 극복하고 도래하는 생명공학의 시대에 견인차 역할을 할 핵심 원천 하드웨어와 소프트웨어 기술을 발굴하는 데 유용할 것이다.

I. 서 론

하나의 세포나 다세포 수준에서 생명 현상 유지의 기본적인 요구조건은 외부 자극을 검출하고 이를 생물학적으로 유의미한 세포내부 신호로 변환하는 능력이다. 이러한 활동은 단세포의 주화

성(chemotaxis), 감각세포의 외부 신호 감지, 발생 및 다세포 활동에 필요한 세포간의 통신의 기반이 된다. 대부분의 경우에 외부 신호는 리간드 분자이며 이들은 특수한 세포막 리셉터 단백질에 결합하여 효소 연쇄 반응을 시작하며 궁극적으로 작동체를 활성화 시킨다. 이 결과로 나타나는 세포의 응답은 외부 신호의 수준에 적응할 수 있으며 다른 신호의 존재 유무에 따라서 변한다.

많은 유전학적 또는 생화학적 실험 기술의 발달로 인해 다양한 신호 전달 경로들이 발견되었다. 문자수준에서의 요소와 상호작용의 이해는 구체적인 경로들이 어떻게 작용하는지에 관한 구체적인 정보를 제공한다. 그러나 이러한 신호전달 경로의 시스템적인 측면에서의 일반적인 특성과 이러한 경로가 왜 형성되었는지에 대한 보다 일반적인 질문에 대한 해를 추구하기 시작한 것은 비교적 최근의 일이다. 이러한 접근 방법을 통해서 문자적 정보처리 및 통신에 대한 공학적인 요구 조건과 물리적인 제약을 기술할 수 있을 것이며, 공통되는 생화학적인 모듈과 그들의 조절 모티프를 찾아냄으로써 어떻게 이러한 기능적인 요구조건들이 만족되는지를 밝힐 수 있을 것이다. 이러한 연구의 궁극적인 목표 중의 하나는 진화적인 차원에서 바이오분자 정보처리에 관한 생리학적이고 생화학적인 통합적인 시각을 제공하고 구성 요소의 변조 및 변경에 관한 조절 기작과 시스템 차원에서의 영향에 관한 정량적인 이해를 하는 것에 있다. 이러한 문자수준의 바이오 정보처리 메카니즘의 이해는 바이오분자기반의 신정보처리 소자를 개발하여 생명현상의 이상을

탐지하고 공학적으로 제어함으로써 질병 진단 및 치료나 신약 개발 및 약효의 개선 등에 산업적으로 응용할 수 있을 것이다. 분자수준의 바이오 정보처리 기작은 바이오분자들의 생화학적인 반응망으로 생각할 수 있으며 이는 유전자 조절망 (genetic regulatory networks), 효소 반응망 (enzymatic reaction networks), 생화학적 신호 전달망 (biochemical signaling networks), 시냅스 전이망 (synaptic transmission networks) 등으로 구분할 수 있다. 아래에서는 논술의 편의상 이 구분에 따라 생물학적인 의미와 정보과학적인 의미를 기술할 것이다. 그러나 사실상 표면적으로는 달라 보이는 이러한 다양한 생물학적인 기능의 기반이 되는 공통되는 정보처리의 원리와 시스템 구조가 존재하며 이를 밝히고 응용하려는 것이 이러한 연구의 취지이다.

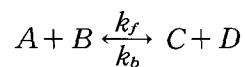
본고의 구성은 다음과 같다. 먼저 제 II장에서는 생화학적 신호 전달망과 이를 이용한 바이오 분자 스위치 (biomolecular switches)에 대하여 소개한다. 제 III장에서는 유전자의 발현에 관여하는 분자 조절망과 이를 응용한 생체 오실레이터 (oscillators)의 구성에 관한 연구를 기술한다. 제 IV장에서는 신경세포의 시냅스에서 일어나는 분자적 정보처리 메카니즘과 이에 기반한 생화학적 단기기억 소자 (synaptic memory devices)의 개발에 대해 기술한다. 제 V장에서는 생체분자들의 효소 반응을 이용하여 신호를 증폭하기 위한 증폭기 (enzymatic amplifiers)와 박테리아파지를 이용한 분자 스위치 (protein switches)의 구성에 관한 연구를 소개한다. 끝으로 제 VI장에서는 보다 포괄적인 의미에서의 정보바이오분자공학 연구의 향후 전망을 살펴본다.

II. 생화학적 신호망과 스위치 (Biochemical Signaling Nets and Switches)

세포 내의 신호 전달 체계는 외부에서 정보를 받고, 처리하고, 응답하는 정보처리 기작을 가지

고 있다. 또한 여러 개의 서로 다른 신호전달 경로가 상호작용함으로써 생화학적인 신호망을 형성하기도 한다. 이러한 분자망은 서로 다른 입력과 입력에 노출되는 시간에 따라서 다른 출력을 내기도 하고 스스로 유지되는 피드백 루프를 형성하기도 한다. 피드백은 이산적인 안정상태와 잘 정의된 입력 역치 및 상태전이를 보이는 쌍안정 (bistability) 특성을 보이기도 하며, 외부 자극에 대해 신호 변조 현상을 보이기도 한다. 생물학적인 신호전달망의 이러한 특성은 생물체의 학습된 행동에 대한 정보가 세포내의 신호전달경로를 형성하는 생화학 반응으로 저장되어 있을 수 있다는 가능성을 제시한다. <그림 1>은 다양한 생화학적인 신호 전달망의 예를 보여준다.

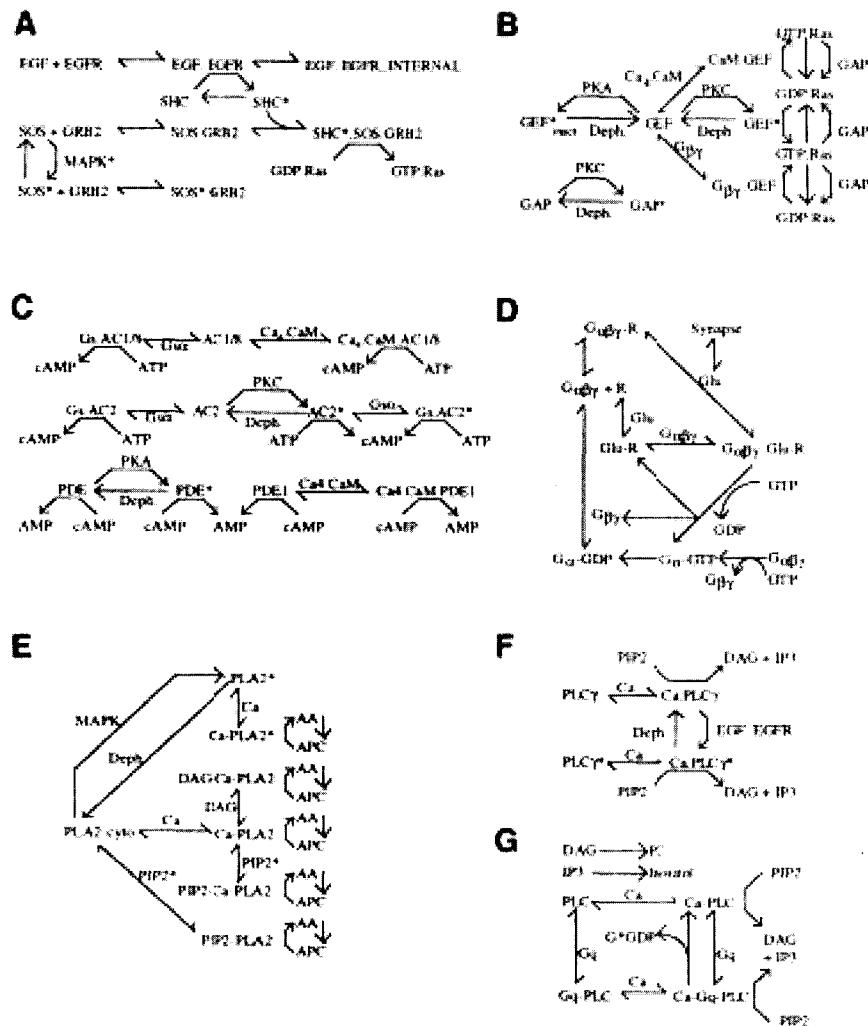
생화학적인 정보처리의 예로서, 바이오분자 A와 B가 반응하여 두 개의 분자 C와 D를 생성하는 상호작용은 다음과 같은 화학식으로 표현할 수 있다.



여기서 k_f 와 k_b 는 각각 정방향(왼쪽의 반응물에서 오른쪽의 생성물쪽으로)과 역방향 반응 상수를 나타낸다. 이 반응은 또한 다음과 같이 분자 X의 농도 [X]의 시간에 따른 평균 변화를 나타내는 미분 방정식으로 기술할 수도 있다.

$$\frac{d[A]}{dt} = k_b[C][D] - k_f[A][B]$$

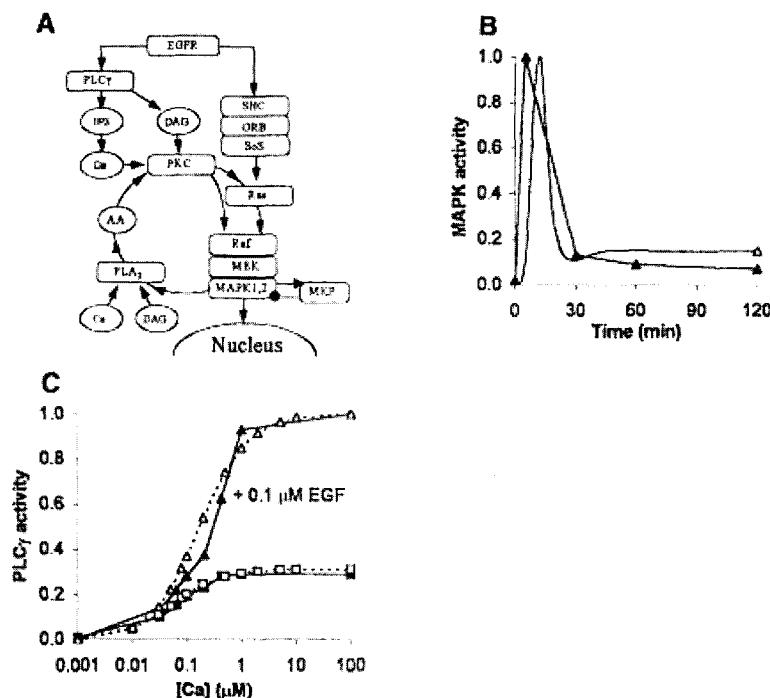
위와 같은 생화학적인 정보처리 방식의 예로 잘 알려진 것은 cAMP 신호 전달 경로이다. 단백질-단백질 상호작용에 의한 조절, 프로틴의 인산화, 효소반응에 의한 조절, 2차 메신저의 생성, 세포 표면 신호전달시스템 등이 cAMP의 경우 밝혀졌으며 후에 이러한 신호 전달 기작은 Ca^{2+} 신호전달 경로, 단백질 kinase 경로, 세포 사멸에 관련되는 세포내 protease 경로에 관련됨이 밝혀졌다. 최근 들어 이를 경로를 따로 따로 선형적으로만 분석하는 차원을 넘어서 여러 경로 간의 상호 작용을 통해 일어나는 순간적인 자극에 대해서 단백질 kinase의 지속적인 활성화 (per-



〈그림 1〉 다양한 생화학적 신호 전달망.[Bhalla & Iyengar, 1999]

sistent activation) 현상을 나타내는 네트워크에 관한 연구 결과가 발표되었다(Bhalla & Iyengar, 1999 및 그 참고 문헌). 이러한 지속적인 활성화는 생명 현상을 나타내는 일반적인 기작으로 생각할 수 있어 흥미를 끌며, 콜레라 균의 경우 cAMP를 계속 증가시켜서 이로 인해 PKA (protein kinase C)가 지속적으로 활성화되며 이로 인해 장내의 수분 흡수를 저지하여 설사를 유발한다. 단백질 kinase의 지속적인 활성화는 또한 신경 세포의 학습 및 기억에도 관여함이 밝혀졌다.

〈그림 2〉는 바이오분자에 의한 정보처리의 예로서 EGF(녹색형광 단백질) 리셉터의 신호 전달 경로에 대한 모델을 보여준다. (A)는 이 정보처리에 관련되는 블록 다이어그램이며 사각형은 효소를 나타내고 원은 메신저 분자를 나타낸다. (B)와 (C)는 이 모델의 예측치와 실험에 의한 관측치를 비교하여 보여주고 있다. 실선은 모델 데이터이고 점선은 실험 데이터를 나타낸다. (B)에서는 100 nM의 EGF 자극을 계속하여 주었을 때 시간에 따른 MAPK(mitogen-activated protein kinase)의 반응을 보여주고 있다. (C)



〈그림 2〉 EGF 리셉터의 신호전달 경로. (A) 블록 다이어그램. (B, C) 모델과 실험 결과와의 비교. [Bhalla & Iyengar, 1999]

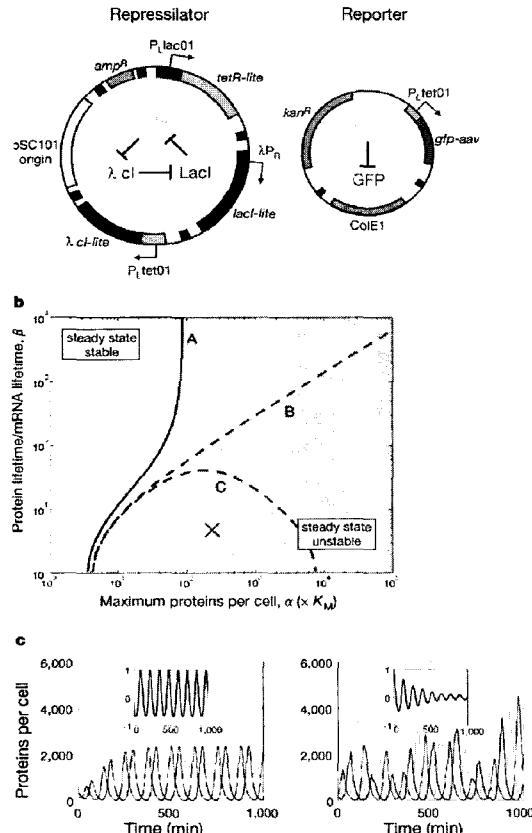
는 EGF의 존재 여부에 따른 Ca^{2+} 에 의한 PLC γ 의 활성화에 대한 농도효과 반응 곡선을 보여준다. 이러한 연구 결과는 생체 내에서의 정보처리가 분자들의 복잡한 상호작용에 의한 생화학 반응으로 기술될 수 있고 그 반응 양상이 외부의 자극에 따라서 변화될 수 있는 정보처리 소자 역할을 할 수 있다는 것을 의미한다.

III. 유전자 조절망과 오실레이터(Genetic Regulatory Nets and Oscillators)

세포 기능의 조절은 종종 유전자 전사 수준에서 제어된다. 이러한 유전자 조절은 흔히 상호작용하는 망으로 구성되는데 하나의 망으로부터의 유전자 산물이 자신의 발현이나 다른 네트워크의 단백질 생성을 제어하는데 작용한다. 이러한 망을 설계하고 조작함으로써 세포 기능을 공학적으로

제어하는 것이 현재의 기술로도 가능하다. 특히 최근 들어, 실험 기술이 점점 발달하여 유전자 조절에 관련된 신뢰적인 데이터를 생성할 수 있기 때문에 이러한 과정을 이해하고 조작하기 위한 이론적인 모델이 점점 개발되고 있다.

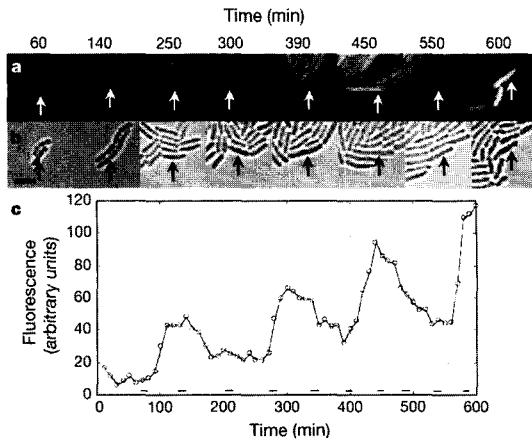
세포의 유전자 발현 조절을 통해서 기능이나 구조가 다른 단백질의 생성량이나 생성의 시간적 순서를 조절할 수 있다. 시간적인 순서의 조절은 생명체의 발생과정을 제어하는데 사용될 수 있다. 이러한 많은 조절 과정이 유전자 전사과정에서 일어나며 전사 과정을 지배하는 반응이 환경으로부터의 외부 영향에 따라 달라진다는 것이 알려져 있다. Elowitz & Leibler(2000)는 특수한 기능을 수행하는 바이오분자들의 망을 설계하여 구성하고 이를 분석하였다. 이들은 *E. coli*의 자연에 존재하지 않는 세 개의 전사억제 시스템을 이용하여 오실레이터를 만들었다. 이 망은 개개 세포의 상태를 표시하기 위해서 녹색형광 단백질(GFP)을 주기적으로 합성한다. 전형적인



〈그림 3〉 유전자 조절망 오실레이터.
 (a) 오실레이터 네트워크,
 (b) 안정성 다이어그램,
 (c) 오실레이션 현상.
 [Elowitz & Leibler, 2000]

진동 주기는 몇 시간이었다. 이러한 네트워크 방식은 새로운 세포의 행동을 공학적으로 설계하거나 자연에 존재하는 바이오분자 정보처리망의 이해를 돋보이는데 유용할 것이다.

〈그림 3〉은 오실레이터의 구성 및 설계와 시뮬레이션을 통한 동작을 보여준다. (a)는 이 오실레이터를 나타내는 유전자 조절망으로 이는 세 개의 억제 유전자와 이에 대응하는 프로모터로 구성된 억제(negative) 피드백 루프이다(왼쪽의 플라스미드 안에 있는 다이아그램 참조). $P_{l}\text{lac}O1$ 과 $P_{t}\text{tet}O1$ 를 사용하는데 이들은 lac과 tet 오퍼레이터를 포함한 강한 억제 프로모터이다. 또 한 람다파지의 오른쪽 프로모터인 P_R 도 사용한

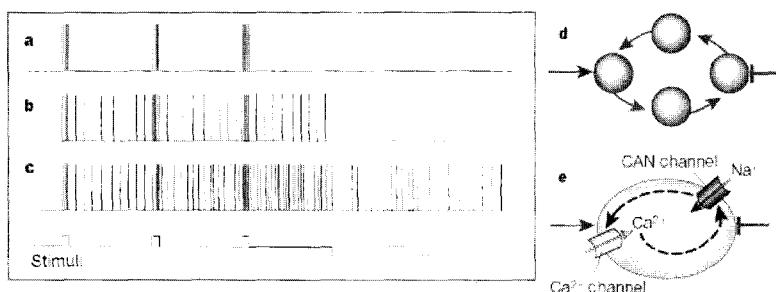


〈그림 4〉 박테리아 내에서의 GFP의 발현치에 따른 오실레이션 현상의 관측.
 [Elowitz & Leibler, 2000]

다. (a)의 오른쪽 그림에 있는 리포터 플라스미드는 중간의 안정성을 갖는 GFP의 변종을 나타낸다. 〈그림 3(b)〉는 연속 대칭 오실레이터에 대한 안정성 다이어그램이다. 파라메터 공간은 steady state가 안정적인 영역(왼쪽 위)과 불안정한 영역(오른쪽 아래)으로 나뉘어진다. 세 개의 곡선 A, B, C는 두 영역에 대한 경계를 나타내며 서로 다른 파라메터 값을 갖는다. 〈그림 3(c)〉는 세 개의 억제 단백질의 농도에 따른 오실레이션을 수치적분에 의해 구한 값을 나타낸다. 〈그림 4〉는 살아있는 박테리아 내에서의 오실레이션 결과를 제시한다. 오실레이터 플라스미드를 가진 한 개의 *E. coli* 세포에 대한 GFP의 발현치의 시간에 따른 변화를 표시하고 있다.

IV. 시냅스망과 기억소자(Synaptic Nets and Working Memory)

바이오 정보처리에서 아직 밝혀지지 않은 중요한 질문 중의 하나는 어떻게 기억이 뇌에 저장되는가이다. 일반적으로 뉴런에서의 전기적 행동이 시냅스 강도의 장기적인 변화를 유도하며 이러한 변화가 기억을 저장하는 것으로 여겨진다. 그러



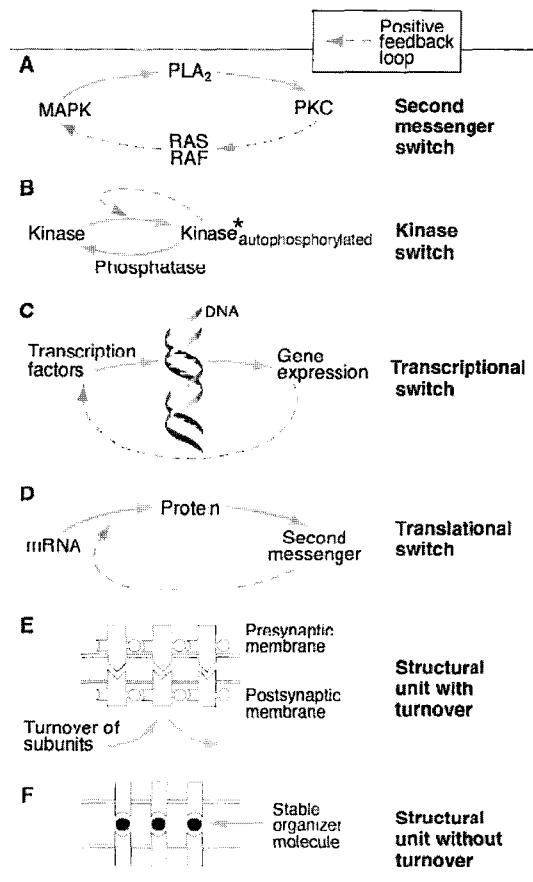
〈그림 5〉 단일 뉴런 단기기억의 분자적 기반. [Connors, 2002]

나 어떻게 시냅스가 강한지 약한지를 기억할 수 있는가? 어떤 안정된 스위치가 관여해야 할 것 인데 이러한 안정성을 획득할 수 있는 원리가 아직 밝혀지지 않고 있다. 특히 적은 양의 정보를 일시적으로 보존하는 단기 기억 또는 작업 기억의 기반이 되는 기작은 아직 잘 알려져 있지 않다. 장기 기억은 분명히 신경세포의 분자나 구조적인 변화를 요구하지만 단기 기억은 분자적으로 특성화하기 어려운 동적이며 순간적인 과정으로 여겨진다. 지금까지의 정설은 단기 기억 저장이 서로가 지속적으로 자극하는 상호연결된 뉴런들의 그룹에 의해서 유지된다는 것이었다.

그러나 최근에 Egorov et al. (2002)은 하나의 분리된 뉴런도 순간적으로 자극되면 전기 활성을 지속적으로 증가시킬 수 있다는 사실을 발견하였다. 이 활성은 또한 강도가 조절될 수 있고 즉시 방향을 바꿀 수도 있다. 즉 이러한 하나의 신경세포도 정보를 빨리 기억할 수 있다는 것이다. 이것은 하나의 세포 안에서 일어나는 많은 분자들의 상호작용을 통해서 기억과 학습과 같은 정보 활동을 설명할 수 있다는 것을 암시하는 점에서 시사하는 바가 크다 (Connors, 2002).

〈그림 5(d)〉에 보인바와 같이 뉴런들의 네트워크에서는 피드백이 뉴런간의 연결선에 의해서 제공된다. 이에 반해 하나의 뉴런에서는 피드백이 내부 Ca^2 이온의 농도, 이온의 흐름, 세포막의 전위 등에 의하여 제공된다 〈그림 5(e)〉. 모든 메모리 모델에 있어서 중요한 것은 안정성이다. 타이밍, 피드백의 강도와 기간이 정확히 조율되지

않으면 메모리가 진동하거나, 부적절하게 유지되거나, 너무 빨리 사라지게 될 것이다. 작업기억의 안정성은 기본적으로 다중안정성을 갖는 뉴런들



〈그림 6〉 기억 메카니즘의 분자적 기반.
[Lisman & Fallon, 1999]

이 상호연결된 망의 요소로 사용될 경우 최적화 될 수 있을 것이다.

<그림 6>은 그 외에 밝혀진 시냅스에서의 기억에 관한 분자적인 메커니즘을 제시하는데 이들은 모두 안정적인 변화를 유발함으로써 기억 저장 소자로서의 역할을 하는 특징을 갖는다.

앞의 II장에서 살펴본 Bhalla & Iyengar (1999)의 생화학반응의 연속으로 구성된 positive 피드백 루프도 기억 모델의 하나로 생각할 수 있다. MAPK가 PKC를 활성화할 수 있으며 또한 반대로 가능하다. 즉 PKC가 MAPK를 활성화할 수도 있다. 분명히 positive 피드백의 가능성이 있으며 컴퓨터 실험을 통해서 이러한 생화학적 루프가 쌍안정일 수 있다는 것을 보여주었다. 만약 효소가 외부 자극에 의해서 약하게 활성화되면, MAPK의 활성이 증가된다. 그러나 자극이 제거되면 기저상태로 돌아온다. 강한 자극에 대해서 positive 피드백은 강해지고, MAPK 활성은 자극이 제거된 이후에도 on 상태로 오랫동안 유지된다. 이러한 생화학적인 루프는 쌍안정 스위치 역할을 하며 메모리 기작으로서 한 가지 가능한 설명으로 볼 수 있다.

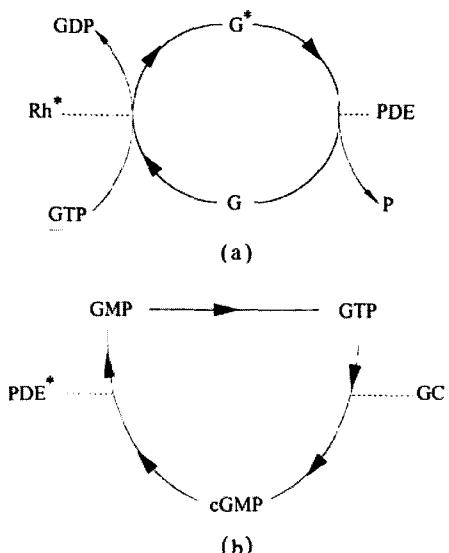
V. 효소망과 증폭기(Enzymatic Nets and Amplifiers)

효소에 의한 신호 전달 경로는 피드백과 여러 종류의 변조기에 의해서 조절되는 것이 특징이다. 유전자 발현의 제어는 특히 많은 신호를 통합하고 복잡한 효소망을 형성하여 논리함수를 구현하는 것으로 알려져 있다. 이에 반해서 후각이나 시각에 관여하는 리셉터는 외부 자극을 검출하여 세포의 출력신호의 정보 내용을 제어할 세포내 신호로 변환하는 비교적 간단한 효소 경로를 거치는 적응적인 신호 증폭기 또는 변환기로 생각 할 수 있다.

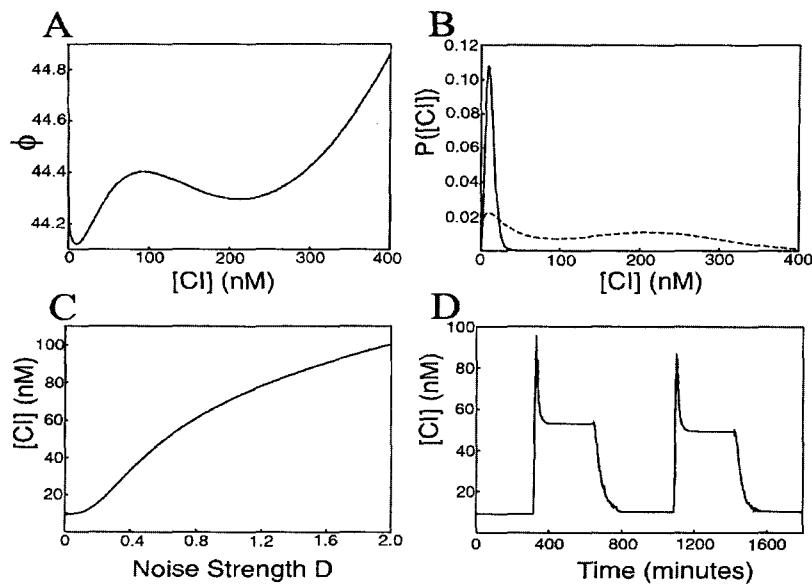
Detwiler et al.(2000)은 두 개의 상반되는 효소간의 push-pull 반응에 의한 메신저 분자의

활성화와 비활성화의 비가역적인 사이클을 효소 증폭 모듈로 보고 이를 분석하였다. 또한 이 증폭 기의 특성을 이득, 대역폭, 노이즈와 전력 사용의 공학적인 관점에서 분석하였다. 시각 신경계에 관여하는 광리셉터에 대해서 효소가 관여하는 신호전달경로를 통신채널로 보고 입력과 노이즈 및 출력의 동적 조건을 통계적인 특성에 따라 동작하는 효소 증폭기를 설계하였다. 효소의 농도에 의해서 변하는 반응 특성을 달리 보이도록 설계함으로써 어떻게 바이오분자를 구성요소로 하여 다양한 기능이 구성될 수 있는지를 보였다. <그림 7>은 그 구체적인 예로서 phototransduction에 관여하는 두 개의 신호 증폭 모듈을 보여 준다. (a)에서 활성화된 rhodopsin^{*} transducin(G 프로틴)을 촉진시키며 이 루프는 GTP-GDP 수소분해과정에 의해서 에너지를 공급받는다. (b)에서 활성화된 phosphodiesterase가 5'-GMP를 cyclic GMP로 수소분해하며 이 때 cGMP는 GC에 의해 합성된다. GTP의 농도를 유지하는 대사 작용에 의해서 사이클이 완성된다.

Hasty et al.(2000)은 유전자 발현의 조절을 기술하는 모델을 개발하고 여기에 노이즈의 효과



<그림 7> 신호 증폭 모듈의 두 가지 예.
[Detwiler et al., 2000]



〈그림 8〉 단백질 스위치의 동작. (A) 에너지 변화, (B) 안정상태 확률 분포, (C) 단백질 농도 변화, (D) 스위칭 동작.
[Hasty et al., 2000]

를 분석하였다. Bacteriophage에서의 하나의 네트워크에 억제 단백질의 농도의 시간 변화를 기술하는 간단한 모델을 구성하였다. 평형상태의 단백질 농도의 쌍안정성은 자연스럽게 일어나며 프로모터 영역의 첫 번째 오퍼레이터 사이트를 추가함으로써 쌍안정성이 증가하는 것을 보였다. 또한 외부의 노이즈를 추가함으로써 발현의 정도를 조절할 수 있는 방법을 제안하였다. 〈그림 8〉은 파라미터에 노이즈를 추가하였을 때의 특성 변화를 보여준다. (A)는 에너지 변화, (B) 안정상태 확률 분포, (C) 노이즈 강도에 따른 안정된 평형상태에서의 단백질 농도 변화, (D) 외부 노이즈에 의한 단백질 스위치 동작의 시뮬레이션 결과를 보여준다.

위의 결과로부터 짧은 노이즈 펄스에 의해 단백질 생성이 on되고 off되는 단백질 스위치가 구성될 수 있음을 알 수 있다. Hasty et al.(2000)은 또한 전사율을 조금 변화시킴으로써 단백질 생성에 많은 변화가 생길 수 있음을 보였으며 이를 통해서 단백질 생성량을 증폭하는데 사용될 수 있다는 것을 보였다. 이러한 결과는 외부의 노이즈가 유전자 발현을 위한 스위치와 증폭기로

사용될 수 있음을 보여준다. 이러한 결과는 유전자 치료법에 활용될 수 있을 것으로 보인다.

VI. 결 론

산업 혁명 이후 기술 발전의 역사를 아주 거시적인 관점에서 살펴 보면 열역학의 시대에는 증기기관의 발명을 통해서 배, 기차, 자동차 등의 교통 수단의 발전을 가져왔다. 이어서 전자기학의 시대에는 전신 전화 등 획기적인 통신 수단이 발달하였다. 20세기 정보기술의 시대에는 마이크로프로세서와 컴퓨터의 발명을 통해 업무의 자동화와 인터넷 세상을 만들었다. 이제 우리는 생명공학의 시대에 진입하였으며 어떤 새로운 발명품이 어떤 새로운 세상을 만들지는 아직 더 기다려 보아야 할 것이다. 이러한 변화의 과정에서 전기모터의 발명과 컴퓨터의 발명은 본고에서 다룬 정보바이오분자기술 관점에서 특기할 만하다. 전기모터의 기능은 증기시대에 증기기관의 형태로 이미 존재하였으며 컴퓨터도 이전부터 기계장치

(Arithmometer)로 존재하였다. 그러나 이 두 발명품은 모두 새로운 기술 환경에서 재발명 됨으로써 그 용도와 기능면에서 상상을 초월하는 파급 효과를 가져왔다(증기기관이 비디오레코더를 회전시킨다거나 톱니바퀴식 연산장치가 게임 보이에 들어있다고 상상할 수 있겠는가?). 열역학 시대의 증기기관을 전기 시대에 전기모터가 대체하였고 기계시대의 Arithmometer를 IT 시대의 컴퓨터가 대체하여 기술 혁명을 가져왔듯이, “BT 시대의 전기모터와 컴퓨터”는 과연 어떤 것이 될 것인가? 한 가지 확실한 것은 이러한 기술은 기존 기술의 연장선 상에서 점진적인 발전을 모색하는 Incremental Technology라기 보다는 완전히 새로운 방향을 모색하는 Disruptive Technology라는 것이다.

같은 질문을 다른 시각에서 해 보자면, 현재의 정보기술 발전의 견인차 역할을 전자공학과 컴퓨터공학이 해 왔다고 한다면 과연 앞으로의 생명공학 발전에 대한 견인차 역할은 어떤 기술이 할 것인가? 즉 BT 기술의 반도체와 마이크로프로세서는 과연 무엇일까? 생명공학 기술의 기반이 될 트랜지스터, 부울대수, 튜링머신, 정보이론은 무엇일까? 본고에서는 이러한 방향의 기술에 대한 짹이 되는 연구를 살펴봄으로써 생명공학시대에 필요한 새로운 정보기술에 대해 논하고자 하였다. “정보바이오분자공학”(Infobiomolecular Engineering)이라고 명명한 이러한 자연과학 기반의 공학적인 연구에 대한 기본적인 전제는 바이오분자를 정보 매체로 보자는 것이다. 기존의 생물학에서 보는 복잡한 생명현상을 정보과학 방법론적인 틀로서 체계화함으로써 이를 정보공학의 한 연구 분야로 설정한 다음 생명공학 발전에 Breakthrough를 이룰 수 있는 트랜지스터, 진공관, 반도체, VLSI, 마이크로프로세서, 컴퓨터 및 소프트웨어를 개발하자는 것이다.

본 고에서는 대표적인 몇 가지 예로 생화학적 스위치, 박테리아 오실레이터, 단백질 메모리, 효소 중폭기 등에 관해 살펴 보았으나 이러한 기술은 궁극적으로 생체 시스템을 제어하여 병을 치료하거나 약물 효과를 최대화하는 새로운 정보기

술로 활용될 수 있을 것이다. 일례로 현재 MIT, Caltech, Princeton 대학에서는 NSF와 DARPA의 지원으로 세포 내에서의 분자들의 생화학적 반응을 이용한 정보처리 소자의 개발 및 이를 이용한 생체 조절 기능의 조작을 통해서 새로운 생물의료 및 국방 산업에 활용하는 연구가 진행 중이다. 국내에서는 서울대 바이오정보기술 연구소(CBIT)에서 일부 기초 연구를 수행하고 있는 정도이다.

보다 본격적인 연구를 위해서는 무엇보다도 Life Science, Physical Science, Information Science의 과학자와 공학자들이 한자리에 모여서 지속적으로 학제적인 공동 연구를 수행하는 것이 필수적이다. 트랜지스터의 개발에서부터 지금의 IT 기술 수준에 도달하기까지의 기술 발전과 응용 개발 과정 및 그 파급 효과를 생명공학 시대의 거대한 수요와 발전 전망에 비추어 볼 때, 정보바이오분자공학 연구는 “BT 시대의 반도체 및 컴퓨터 산업”으로서 인류의 보건복지 증진을 위해서 뿐만 아니라 국가 경제력 향상과 국제적 기술 경쟁력 확보를 위한 무한한 잠재력과 파급 효과를 지니고 있다. (Acknowledgements) 본 연구는 과학기술부 국가지정연구실 사업과 산업자원부 차세대 신기술 사업에 의해 지원되었음.

참 고 문 헌

- [1] Bhalla, U. S. and Iyengar, R. (1999) Emergent properties of networks of biological signaling pathways, *Science* 283, 381-387.
- [2] Connors, B.W. (2002) Single-neuron mnemonics, *Nature* 420, 133-134.
- [3] Detwiler, P.B., Ramanathan, S., Sengupta, A., Shraiman, B.I., (2000) Engineering aspects of enzymatic signal transduction: Photoreceptors in the retina, *Biophysical Journal* 79, 2801-2817.

- [4] Egorov, A.V., Hamam, B.N., Fransen, E., Hasselmo, M.E., Alonso, A.A. (2002) Graded persistent activity in entorhinal cortex neurons, *Nature*, 420 (6912), 133-134.
- [5] Elowitz, M.B. and Leibler, S. (2000) A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators, *Nature* 403, 335-338.
- [6] Hasty, J., Pradines, J., Dolnik, M., and Collins, J.J. (2000) Noise-based switches and amplifiers for gene expression, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 97(5), 2075-2080.
- [7] Isaacs, F.J., Hasty, J., Cantor, C.R., and Collins, J.J. (2003) Prediction and measurement of an autoregulatory genetic module, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100(13), 7714-7719.
- [8] Lisman, J.E. and Fallon, J.R. (1999) What maintains memories? *Science* 283, 339-340.
- [9] Zhang, B.-T., (2003) Biomolecular computer technology (in Korean), *Physics and High-Technology*, 12(5), 13-19.

저자 소개



장병탁

1986년 2월 서울대 컴퓨터공학과 학사, 1988년 2월 서울대 컴퓨터 공학과 석사, 1992년 7월 독일 Bonn 대학교 컴퓨터과학과 박사, 1992년 8월~1995년 8월 : 독일국립정보기술연구소 (GMD) 연구원, 1995년 9월~1997년 2월 : 건국대학교 컴퓨터공학과 조교수, 1997년 3월~현재 : 서울대학교 컴퓨터공학부 조교수, 부교수 생물정보학, 뇌과학, 인지 과학 협동과정 겸임, 2001년 1월~현재 : 서울대학교 바이오정보기술연구센터 (CBIT) 센터장, 2002년 6 월~현재 : 과기부 국가지정 바이오지능 연구실 실장, 2003년 8월~현재 : MIT CSAIL 및 BCS 객원교수, <주관심 분야: Biointelligence, Molecular Computation, Learnable and Evolvable Machines>