

## 프로테오믹스: 식품 품질 평가에서의 현재 그리고 미래

김 명 선  
식품기능연구본부

### 1. 서 론

게놈(genome)에 의해 발현된 단백질의 동정에 목표를 두었던 초기 연구는 이제 프로테오믹스가 질량 분광계 (MS/MS 기반의 단백질 검증을 위한 Q-TOF 질량 분광계)와 로보틱스를 기초로한 기술의 발전에 힘입어 단백질의 구조, 배치, 변형, 상호작용과 기능 연구를 포괄하여 진행되어지고 있다. 프로테오믹스에 대한 새로운 도전은 최근 영양과 연관된 식품 프로테오믹스에서 진행되고 있으며 이 보고에서 식품 품질을 접근하는 프로테오믹스의 현재 지식과 미래의 잠재적인 응용에 관하여 논의하고자 한다.

### 2. 현재의 기술 수준

#### 2.1. 왜 프로테오믹스인가?

포스트게놈 시대에 있어서 약 3만개의 유전자들로 암호화되어 있는 대략 50십만개의 인간 단백질에 대한 연구는 아직도 긴 여정으로 남아있다.

최근, 프로테오믹스 (PROTEIn과 genOME이 결합된) 이라고 불리는 새로운 기본적인 개념이 나타나고 물리적인 게놈 연구와 함께, '프로테오믹스'라는 새로운 학문이 발전하게 되었다.

프로테오믹스는 '생물학적 과정중 상이한 조건 하에서 세포기전을 이해하기 위한 단백질체(prot-eomes)의 질적이고 양적인 비교'로 정의될 수 있다 (Anderson & Anderson,1996). 프로테오믹스는 분자적인 수준에서 복합적 질병의 생화학적이고 생리학적인 기전을 밝히는데 있어서 거대한 잠재력을 빠르게 보여주고 있다 (Dunn, 2000).

처음에 세포들과 조직에 상보적인 단백질의 목록을 만들려던 노력으로 정의되었던 프로테오믹스는 지금에 와서 단백질의 구조, 발현, 상호작용, 기능, 접힘 (folding), 정제, 그리고 구조적 게놈 등을 포함하는 여러가지 분야들을 다루고 있다 (Abbott, 1999; Bennett, Stensballe, Podtelejnikov, Moniatte, & Jensen, 2002; Graves & Haystead, 2002). 따라서 프로테오믹스 접근 방법은 편리하게 6개의 그룹으로 나눌 수 있다: 발현 단백질체

학, 단백질-단백질 상호작용, 기능 프로테오믹스, 구조 프로테오믹스, 프로테옴 발굴 그리고 해독 후 변형 (그림 1).

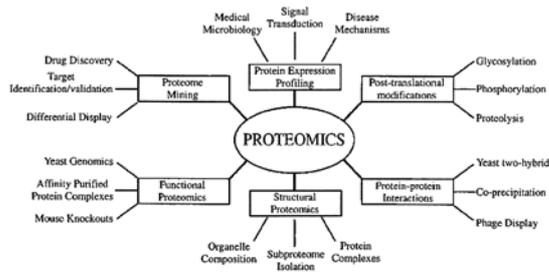


그림 1. 프로테오믹스의 접근에 대한 분류

2차원 전기영동법(2-DE)으로 원핵생물로부터 단백질을 profiling 했던 연구에 힘입어 (Cordwell, Nouwens, & Walsh, 2001), 프로테오믹스는 대장, 폐, 간, 방광, 전립선과 림프암과 같은 인간의 질병을 연구하는데 광범위하게 도입되었다 (Celis & Gromour, 2003). 특히, 당뇨병 진행 과정에 관여하는 단백질을 밝힘으로서 제 2형 당뇨병진단 표시자의 구축은 병의 근원을 설명하고 (그림 2), 진단 방법으로서 사용될 항체를 얻을 수 있다는 장래성을 보여준다.

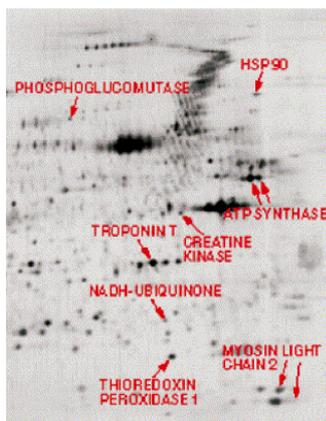


그림 2. 2차원 전기영동에 의한 제 2형 당뇨병의 진행에 관련된 단백질의 동정

생물학적 현상에 대한 연구범위는 발생학, 뇌조직 발달, 단백질 인산화 그리고 세포고사에 대한 연구에까지 미치고 있다. 프로테오믹스는 원래의 단백질 뿐만 아니라 재조합 기술에 의한 단백질까지 다루는데 이는 생물공학 산업에서의 응용가능성을 잘 나타내준다(Liu, 2000). 치료용 단백질을 가능하게 한 생물공학(Bio-tech)은 백신, 혈액 생산품 (예, 혈우병 치료의 Factor VIII)같은 생물학적 산물과 치료법 (생물약학적인 단백질)을 포함하고 있다.

최근 프로테오믹스의 응용은 식품 품질 분석분야에 두드러지게 이루어지고 있으며 이 분야에 대해 자세히 논하고자 한다.

## 2.2. 프로테오믹스의 기술

겔 전기영동에 의해 분리한 복합혼합물로부터 단백질의 질량 분광계 (Mass spectrometry, MS) 분석법은 프로테오믹스에서 가장 보편적인 접근 방법이다.

하나의 겔 상에서 수천개의 다른 단백질의 분리를 할 수 있게 한 2-DE는 프로테롬 분석의 기념비적인 기술이다 (O' Farrell, 1975).

1차원에서 단백질은 그들의 등전위점까지 분리되고, 2차원에서 질량에 의해 분리된다. 대부분의 일반적인 단백질은 수평방향으로 등전위점까지 분리되고 수직선 상엔 크기에 의해서 분리된다.

단백질을 포함하는 겔은 단백질 확인을 위하여 은으로 착색하거나, 만약 단백질이 형광염색체로 처리했다면 형광에 민감한 카메라로 정량적으로 검출할 수 있다 (Patton, 2000). 이와 비슷하게 만약 단백질이 방사선물질로 표식되었다면, 겔은 특별한 사진필름에 감광되어질 수 있고 그 이미지는 포스포이메저 (phosphoimager)에 의해 얻어진다 (Aebersold, Rist, & Gygi, 2000).

고정된 pH 구배의 2차원 폴리크릴아마이드 겔 전기영동 (2D-PAGE)은 더 높은 해상도, 향상된 재현성, 그리고 MS에 의해 연속적인 spot 확인과

함께 시료 수거하는 목적으로 사용되며 높은 용량 적용도 가능하다 (Gorg et al., 2000).

2D-PAGE의 몇가지 결점은 프로테옴 분석에서 새로운 전략으로서, 직접 MS와 연결된 크로마토그래피(chromatography) 방법을 이용함으로써 해결된다. 비록 그들의 대부분은 여전히 2-DE 분해능의 단점에 빠지게 하지만, 다차원적 크로마토그래피는 아주 좋은 대안으로 여겨진다 (Washburn & Yates, 2000).

MS는 질량결정과 단백질 확인을 위해 사용되어진다 (Fenyo, Qin, & Chait, 1998).

단백질 spot을 제거한 후, 단백질은 단백질효소에 의해 (주로 트립신) 분해되고, 분해된 펩타이드를 분석하게 된다 (그림 3). 새롭게 개발되어지고 있는 방법은 겔 상에서 단백질 트립신 분해를 한 다음, 재현성을 증가시키기 위하여 전체 겔을 블로팅하고 MS 분석을 함으로써 가능하다.

질량분석기는 단백질을 질량/전하 (m/z) 비에 따라 단백질 (그리고 다른 analytes)을 분석한다 (Yates, 1998). 분자는 여러가지 중 한가지 기술에 의해서 이온화되고, 각이온을 m/z비로 분리하는 전기장에 의해 질량분석기로 들어가게 된다. 탐지기는 분석을 위해 정보를 컴퓨터로 보낸다. 주로 사용되는 이온화 방법은 매트릭스상 레이저 탈리이온화(matrix-assisted laser desorption ionization, MALDI) 방법과 전기분무 이온화(electrospray ionization, ESI)이다. 이는 이 방법들이 이온화와 탈착화 과정동안 분자들의 분절(fragmentation)을 거의 주지 않기 때문이다 (Hamdan & Righetti, 2002).

MALDI에 의한 이온화는 작고 유기적이고 UV-흡수 분자 (2,5-dihydroxybenzoic acid나  $\alpha$ -cyano-4-hydroxycinnamic acid와 같은)의 결정 구조 (메트릭스)속에 현탁 또는 용해되는 단백질을 대상으로 한다. 매트릭스를 따라 금속판 위에 analyte가 점으로 찍히고 증착에 따라 결정이 형성된다. 결정은 단백질 이온화에 사용한 레이저와 같은 파장에서 에너지를 흡수한다. 레이저의 에너

지가 매트릭스를 때리므로써 매트릭스의 빠른 들뜸 상태를 만들고, 연속적인 매트릭스의 통로 그리고 analytes 이온들이 가스상태에 들어가도록 한다. 비록 특히 큰 단백질에서 analytes의 배수로 대전된 이온과 올리고메트릭 모양의 신호들이 보이지만, MALDI의 임계 레이저 강도를 사용해 검출한 기본 이온은 단일 전위의 이온이다.

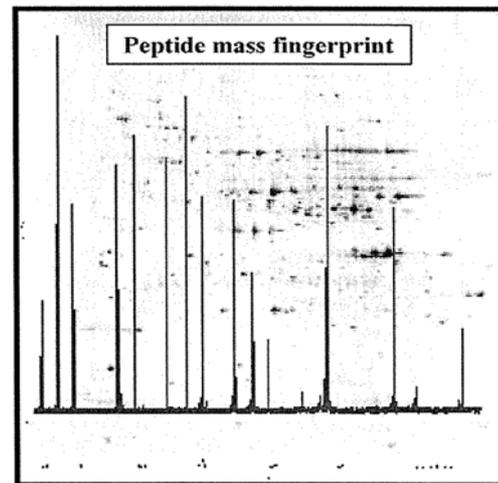
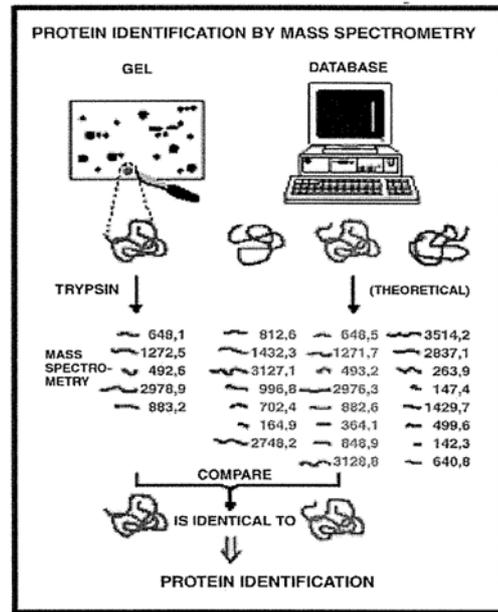


그림 3. 프로테오믹스 계획의 주요 과정들

이온화된 단백질은 정전기장으로 가속되어지고 비행관 (flight tube) 속으로 내보내진다. 이것이 비행관을 지나 질량 분석기를 만난다. 이 분석기는 주로 이온 비행시간 분석기 (time-of-flight, TOF)이다. 이것은 고정 전압을 가하여 가속될 때, 이온이 검출기에 도달하는 속도로서 질량이 결정된다는 원리에 근거하고 있다. MALDI는 femtomole ( $10^{-15}$  몰) 이하의 단백질의 양까지 분석할 수 있다. MALDI가 작은 양의 오염을 견딜 수 있기 때문에, 시료준비는 ESI 질량 분광기에 비해 비교적 쉽다.

전자분무 이온화 (ESI)는 흐르는 액체에 전위를 가해서 용매를 포함하는 analytes의 작은 방울의 분무 형성을 가져와 가스형태 이온을 생산시킨다. 용매는 열이나 다른 형태의 에너지를 이용해서 방울로부터 제거하고, 배수로 대전된 이온들이 형성된다. 방울의 크기가 점점 작아져서 불안정하고 더 작은 방울로 폭발하는 지점에 도달한다. 마지막 막으로 정전기 반발은 질량 분광계로 지나갈 analyte 이온의 탈착을 일으킬 만큼 높게 된다. ESI에 의해 발생된 이온은 항상 배수의 전하를 가지고 있다. 이것은 조각들의 분자질량을 밝혀낼 수 있는 간단한 질량 스펙트럼으로 수학적으로 변환될 수 있다. 사극자 분석기 (quadropole analyzer)는 주로 ESI나 MALDI와 함께 사용한다. 특정

m/z를 가지는 이온들만이 전기장의 존재할 때 검출기에 도달할 수 있는 정확한 진동경로를 가지게 된다. 이러한 분석 방법의 한가지 장점은 액체 크레마토그래피의 칼럼이 ESI 질량분광계로 들어가는 단백질들에 대한 소스로서 자동화시켜 사용될 수도 있다는 점이다.

펩타이드의 질량분석뒤 꺾에 의해 분리된 단백질로부터 효소절단에 의해 생성된 펩타이드의 질량분석은 펩타이드의 질량 동정 (fingerprint)을 가능하게 한다. 그러므로, 알려진 펩타이드 질량이온의 구성은 스위스 생물학정보 연구소에 있는 ExpASY 분자 생물학 서버 (www.expasy.ch)나 Wilkins, Sanchez, Williams, Hochstrasser (1999)가 종설한 것과 같이 유사한 펩타이드 데이터 베이스 찾기와 같은 인터넷 데이터베이스에서 찾을 수 있다.

좀더 자세한 질량분광분석은 펩타이드서열 정보를 얻고자 할 때 수행할 수 있다. 이 경우, 펩타이드들은 탄뎀 질량분석기 (MS/MS)내로 분사되어 질 수 있는데 이 분석기는 펩타이드를 분리할 수 있고, 하나의 펩타이드로 동정하거나 아미노산 카르복실 말단을 포함하는 단편으로 분리할 수 있다. 비록 펩타이드 질량 접근법보다는 좀 더 복잡하지만, 서열정보는 펩타이드 질량의 목록보다 단백질의 확인에 더 특이적이다. 이 데이터는 단백질

Table 1. World Wide Web tools for protein databases

Site name	URL	Information available
MOWSE	<a href="http://srs.hgmp.mrc.ac.uk/cgi-bin/mowse">http://srs.hgmp.mrc.ac.uk/cgi-bin/mowse</a>	Peptide mass mapping and sequencing
ProFound	<a href="http://prowl.rockefeller.edu/cgi-bin/ProFound">http://prowl.rockefeller.edu/cgi-bin/ProFound</a>	Peptide mass mapping and sequencing
PeptIdent	<a href="http://www.expasy.ch/tools/peptident">http://www.expasy.ch/tools/peptident</a>	Peptide mass mapping and sequencing
PepSea	<a href="http://195.41.108.38/PepSeaIntro.html">http://195.41.108.38/PepSeaIntro.html</a>	Peptide mass mapping and sequencing
MASCOT	<a href="http://www.matrixscience.com/">http://www.matrixscience.com/</a>	Peptide mass mapping and sequencing
PepFrag	<a href="http://www.proteometrics.com/">http://www.proteometrics.com/</a>	Peptide mass mapping and sequencing
Protein Prospector	<a href="http://prospector.ucsf.edu/">http://prospector.ucsf.edu/</a>	Peptide mass mapping and sequencing
FindMod	<a href="http://www.expasy.ch/tools/findmod/">http://www.expasy.ch/tools/findmod/</a>	Posttranslational modification
SEAQUEST	<a href="http://fields.edu/sequist/">http://fields.edu/sequist/</a>	Uninterpreted MS/MS searching
FASTA Search Programs	<a href="http://fasta.bioch.virginia.edu/">http://fasta.bioch.virginia.edu/</a>	Protein and nucleotide database searching

질 서열 데이터베이스와 또 뉴클레오티드 데이터 베이스를 찾는데 이용될 수 있다.

ESI-MS/MS를 이용한 단백질의 확인은 3개의 사극자 질량분석기를 연계하여 완전히 자동화될 수 있다. 화학물질이나 효소 분해에 의해 얻어지는 펩타이드들은 HPLC를 이용하여 분리되어 첫 번째 분석기로 보내진다. 첫 번째 사극자에 의해 선택된 하나의 펩타이드는 두 번째 사극자로 가서 단편화되고, 단편화된 이온들은 세 번째 사극자에 의해 분석된다. 출력된 이온 스펙트럼 내의 인접한 이온들 사이의 차이는 서열상의 아미노산을 나타내는 것이며 그것의 질량은 차(subtraction)에 의해 결정되어질 수 있다. 이 데이터는 알고리즘의 적용과 데이터베이스에 있는 단백질의 이론적 산물-이온 스펙트라와 비교해서 분석할 수 있다.

### 3. 프로테오믹스와 식품 품질

프로테오믹 기술들은 식품 매트릭스에서 단백질을 밝히고, 단백질들과 다른 식품요소들간의 상호작용뿐만 아니라, 가공하지 않은 것과 가공식품에서 단백질-단백질 상호작용을 연구하기 위한 새로운 아주 유망한 접근법을 제공한다. 이것이 특정 아미노산 잔기에 일어나는 단백질 구조의 변화에 대해 높은 감도로 측정가능하기 때문에 가공과정 동안에 생길 수 있는 공유결합구조의 지도작성을 하는데 사용되어 질 수 있다.

게다가 여러가지 추출과정중 2-D 지도작성은 비공유 상호작용들에 대한 정보를 얻는데 사용될 수 있다. 또한 생분자 또는 원료안의 특정 생분자의 비율은 최종 산물의 품질에 가장 중요하게 인식되어질 수 있다.

기능성 식품에서의 생리활성 성분들, 첨가물들은 프로테오믹 기술에 의해서 선별될 수 있다. 식품품질분석에 프로테오믹스의 특징적 응용은 표 2에 나와 있으며 아래에서 다루고자 한다.

Table 2. Examples of application of proteomics

Application study	Reference
Comparison of meat species	Roncada <i>et al.</i> (2002)
Post mortem changes in porcine meat	Lametsch and Bendixen (2001)
Determination of wheat quality	Gottlieb <i>et al.</i> (2002)
Analysis of wheat kernel amphiphilic proteins	Amiour <i>et al.</i> (2002)
Glutenin subunit mapping	Cozzolino <i>et al.</i> (2001)
Metabolic pathways in rice	Koller <i>et al.</i> (2002)
Tomato protein expression under heat stress	Iwahashi & Hosoda (2000)
Identification of hazelnut 11 S allergen	Beyer, Bardina <i>et al.</i> (2002)
Markers of sesame seed allergens	Beyer, Grishina <i>et al.</i> (2002)
Immunological analysis of shrimp allergens	Yu <i>et al.</i> (2003)
Map of commercial bovine milk	Galvani <i>et al.</i> (2001)
Collection of bioactive peptides of $\beta$ -casein	Righetti <i>et al.</i> (1997)
Reference map of fat globule membrane proteins	Quaranta <i>et al.</i> (2001)
Bioavailability of milk proteins	Carbonaro <i>et al.</i> (2003)

### 3.1. 육류 과학에서의 프로테오믹스

프로테오믹스는 육류 품질의 변질에 관련되는 (지표로 사용되는) 특정한 유전 물질을 밝히는 강력한 도구이다. MS와 연결된 2D-PAGE는 개별적인 동물들에게서 발견되거나 다른 조건하에서 만들어지는 표지단백질과 효소를 동정하고 특성을 밝힐 수 있게 한다. 근육 마우스의 프로테오믹 지도는 온라인 상에서 구할수 있고 ([www.expasy.ch](http://www.expasy.ch)) (그림 4), 다른 종의 육류와 비교하는 참고자료로서 이용되고 있다(Roncada, Gaviraghi, Greppi, & Gigli, 2002).

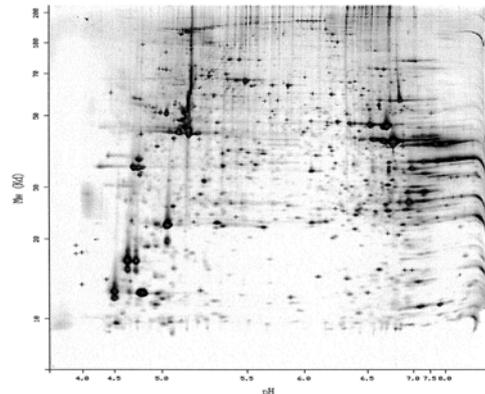


Fig. 4. 2-DE map of muscle mouse.

그림 4. 근육 마우스의 2-DE 지도

프로테움 기술은 사후경직(post-mortem) 숙성과 관련된 육류 품질의 변화와 근육 단백질과 지질, 탄수화물, 그리고 다른 육류의 구성요소들과의 상호작용에 의해서 유도되는 변화를 연구하는데 또한 유용하다.

최근의 연구에서, 프로테움 분석은 도살된 몸체의 사후경직후 저장시 근육조직과 돼지고기에 일어나는 분자 변화를 밝히는데 응용되었다(Lametsch & Bendixen, 2001). 이것은 사후경직 48시간 동안 도살된 돼지로부터 채취한 근육 샘플의 2-DE 단백질 양상을 비교함으로써 수행되었다.

적절한 추출, focusing과 염색 조건하에서 1000개의 개별적인 점들이 겔에서 확인되었다. 컴퓨터를 이용한 비교 이미지 분석은 사후경직후 저장동안 변화된 돼지 근육 단백질들을 검출할 수 있게 하였다. 이런 변화검출은 고기 품질에 대한 분자적 지표로서 사용되어질 것으로 제안되었으며, 이런 식품 영양의 질을 분석하는데 프로테오믹스의 높은 잠재성을 확연하게 보여준다.

### 3.2. 곡물과학에서의 프로테오믹스

밀 종자의 양쪽성 단백질에 대한 프로테오믹 분석은 생리학적이고 기술적인 기능에 대한 지식을 향상시키기 위해 행해졌다. 2-DE 겔의 흥미로운 스팟들은 MALDI-TOF를 이용하여 밝혀졌고 그들 중 일부는 부분적으로 ESI-MS/MS를 사용하여 서열화하였다.

이러한 프로테오믹 접근법은 빵밀의 품질과 특히 낱알의 경도에 관련된 단백질 요소들에 대해 아주 유용한 정보를 제공한다. 그러므로, 밀에 대한 프로테움은 밀로부터 생산되어지는 빵의 품질을 예측하는데 이용될 수 있다.

다변량분석은 MALDI-TOF MS에 의해 얻어진 프로테움분석을 입증하기 위해 적용되어 왔다.

MS에 기반을 두고 글리아딘(gliadin) 테이터를 조사시 다양한 밀 종류의 품질은 기본적인 요소 분석을 통하여 결정될 수 있다는 것을 밝혔다(Gottlieb et al., 2002).

### 3.3. 식품기술에의 응용

새로운 기술들의 급속한 발전과 더불어, 프로테오믹스는 특정 식품 단백질 요소들과 가공과정동안 발생하는 상호작용을 관찰하는 강력한 기술을 대표한다. 게다가, 프로테오믹스 기술은 특정 식품 가공 기술들이나 가공 식품들의 품질 모두에 대한 지표를 확인할 수 있게 한다 (Van Der Werf, Schuren, Bijisma, Tas, & Van Ommen, 2001).

흥미롭게도, 실험에서 2-DE는 열 스트레스하의 토마토 열매에서 생성되는 다른 종류의 단백질들을 확인하는 편리한 방법을 제공하였다 (Iwahashi & Hosoda, 2000). 이러한 조건 하에서 과일의 전산화소의 발현이 감소한다고 밝혀졌기 때문에, 열 스트레스에 의한 달콤한 토마토를 생산할 수 있는 가능성이 이 연구에 의해 제시되었다. 이러한 결과는 스트레스 반응을 이용하여 고품질의 과일을 생산할 수 있는 방법을 보여주는 것이다.

특정한 식품의 손상 혹은 병을 발생시키는 미생물에 대한 바이오지표 (단백질, 부산물)는 프로테오믹 기술을 이용하여 확인할 수 있다. 이러한 바이오지표들은 이들 미생물들에 대한 특징적인 (그 자리에서) 검출 방법으로 사용되어진다.

여러 종류의 미생물과 복합적인 기질을 갖는 복합발효에서, 스타터(starter) 배양의 프로테움이나 메타볼롬의 분석은 발효된 최종 생산물의 품질을 예측하기 위해 사용될 수 있다. 그러므로, 만약 사전에 불량 스타터 배양 배치(batch)를 없앤다면, 거대한 비용을 절감할 수 있다. 이는 스타터의 맛의 양상 또는 최종생산물의 개개 배양요소의 효과를 입증하고 발효를 조절할 수 있게 된다.

### 3.4. 식품 알러지 예방에 대한 프로테오믹스

식품 알러지는 식품산업에서 더욱 더 중요한 논점이다. 알러지성 질병에 대한 유전자 또는 알러지 단백질 모두에 대한 식별은 성공적으로 수행되고 있다 (Beyer, Grishina, Bardina, Grishin, & Sampson, 2002; Toda & Ono, 2002; Yu, Lin, Chiang, & Chow, 2003). MS/MS와 다차원적인 단백질 확인 기술을 수반하는 2-DE 기술을 이용한 쌀(*Oryza sativa*) 잎, 뿌리 그리고 종자 조직에 대한 체계적인 프로테오믹 분석은 지금까지 가장 광범위한 프로테오믹 조사로서, 2,500개가 넘는 단백질들에 대한 검출과 확인을 할 수 있게 하였다 (Koller et al., 2002). 이로서 종자표본에서 이미 알려진 몇몇의 알러지 단백질을 확인할 수 있게 되었다. 이러한 사실은 알러지 원인물질의 발생에 관여하는 식품표본을 찾는데 프로테오믹 접근법을 이용할 수 있는 잠재성을 보여주는 결과이다.

또 다른 연구에서, 2-DE를 이용해서 추출된 참깨 종자 단백질을 분리하고 참깨 종자 알러지를 가진 20명의 환자로부터 분리한 개별 혈장으로 면역표지를 진행하였다 (Beyer, Bardina, Grishina, & Sampson, 2002). 선택된 단백질들은 Edman 서열분석법으로 좀더 분석되었고 이렇게 밝혀진 4개의 참깨 알러지원인물질은 미래의 면역치료법에 이용되는 재조합 알러지 원인물질을 생산하는 첫 걸음이었다. 게다가, 공통의 식품 알러지 유발물질 상에서 보존적인 IgE 결합 항원 결정기의 검출은 특정 식품들에 대하여 상호 반응을 예측하는 유용한 도구로 인식되지게 되었다.

### 3.5. 기능성식품 생활성물질 연구

식품 품질은 생체내 과정에서 생산되고 건강에 유용한 효과를 미치는 많은 펩타이드를 포함하는 생활성 요소에 의해 좌우되어진다.

프로테오믹스는 단백질 기반의 식품 생활성물질의 지도 작성에 사용되어질 수 있다. 기능성식품의 개념의 발전으로, 펩타이드 기반의 식품 생활성물질의 지도작성에 대한 니즈 (needs)가 명백해졌고 단백질 분리에 대한 새로운 장비를 발전시켰다 (Righetti, Nembri, Bossi, & Mortarino, 1997; Galvani, Hamdan, & Righetti, 2001).

사람 모유단백질 구성성분에 대한 생활성 요소의 존재에 대한 특정 자료로서 제시하기 위하여 모유 지방 혈구 세포막 단백질의 2-DE 분석과 MALDI-TOF, 그리고 23개의 중요한 spot들의 아미노산 배열분석이 이루어진바 있다 (Quaranta et al., 2001). 2-DE 지도는 소수성 단백질을 최대한으로 추출하기 위하여, 추출과 용액화의 조건을 달리해서 얻었다. 이로서 우유제품의 생산에 대한 고려사항인 표준자료가 제시되기도 하였다.

### 3.6. 생물학적 응용능 연구

복합적인 단백질 혼합물의 분리와 분석의 강력한 도구로서, 2-DE와 MALDI-MS는 식품 단백질의 소화 양상과 생물학적 유용성면에서의 귀중한 정보를 제공할 수 있다.

한 독특한 응용실험에서 여러 식품으로 이루어진 한끼를 쥐에게 주어 짧은시간 소화 시도 후 위장과 소장의 내용물을 회수하였다 (Carbonaro, Grant, Cappelloni, & Pusztai, 2000). 전체 우유 혹은 위와 장의 정제된 카제인의 2-DE와 MALDI-TOF MS 분석시, 대부분의 유장 단백질과 카제인은 1시간 소화후 소장에서는 더 이상 검출되지 않았다 (Carbonaro, Sondergaard, & Bukhave, 2003). 그러나, 카제인 소화시 발생하는 생활성 펩타이드를 확인함으로써 소장에서 단백질분해에 대한 저항성이 있음을 확신할 수 있게 해주었다.

#### 4. 미래동향

프로테오믹스는 단백질의 확인과 정성화 뿐만 아니라 그들의 구조, 배치, 변형, 상호작용, 활성화와 기능의 연구를 포함하기 때문에, 이것은 광범위한 기술들에 의해 생성된 데이터들이 큰 규모이고 다차원적이라는 것을 보여준다. 프로테오믹스는 또한 상업적 개발, 새로운 기기로부터 데이터베이스 과생에 이르는 판매시장의 기회에 대한 거대한 잠재성을 가진다.

생물공학산업과 긴밀하게 연관하여 새로운 진단 표지자, 치료약, 백신 표적의 확인은 프로테오믹스의 커다란 잇점이다.

이 기술의 다재다능한 점은 전통적이고 새로운 물질을 밝히는데 사용함으로써 이미 증명되어져 오고 있다 (Plowman, Bryson, & Jordan, 2000).

식품 품질연구에 프로테오믹스 기술의 응용은 영양과 관련된 식품 프로테오믹스의 차이를 밝히는데 강력한 기술임이 최근 드러나고 있다. 식품들이나 식품구성물의 완전한 프로테오믹스나 메타볼롬을 분석하여 새로운 기술이나 특수한 지질조건에서 유래한 품질을 가진 식품의 특이성을 확인할 수 있게 된다. 게다가, 최종 생산물의 품질을 예측할 수 있도록 특별한 지표들을 발견할 수 있다. 유전자 변형 곡식 유래의 식품의 포스트 마케팅 감시에 있어서 프로테오믹스 접근법 또한 권장되어지고 있다 (Kuiper, Kleter, Noteborn, & Kok, 2001).

식품 알러지는 프로테오믹스가 알러지 유발 단백질의 소화 장애에 대한 논쟁을 포함하는 여러가지 수준에서 필수적인 것으로 알려진 또 다른 분야이다. 최근, 생물학적 이용능 연구에서 잠재적 이용가능성 또한 증명되어져 왔다. 그러므로 식품의 질을 규명하는데 프로테오믹스의 적용은 식품의 특성규명에 있어서 부각되는 높은 잠재성 때문에 앞으로 증가할 것으로 예상되고 또한 새롭거나 기존 식품의 보증에 목표를 두고 있다.

#### 5. 참고문헌

1. Abbott, A. (1999). A post-genomic challenge: learning to read patterns of protein synthesis. *Nature*, 402, 715-720.
2. Aebersold, R., Rist, J. D., & Gygi, S. P. (2000). Quantitative proteome analysis: methods and applications. *Annals of New York Academy of Sciences*, 919, 33-47.
3. Amieur, N., Merlino, M., Leroy, P., & Branlard, G. (2002). Proteomic analysis of amphiphilic proteins of hexaploid wheat kernels. *Proteomics*, 2, 632-641.
4. Anderson, N. G., & Anderson, N. L. (1996). Twenty years of twodimensional electrophoresis: past, present and future. *Electrophoresis*, 17, 443-453.
5. Bennett, K. L., Stensballe, A., Podtelejnikov, A. V., Moniatte, M., & Jensen, O. N. (2002). Phosphopeptide detection and sequencing by matrix-assisted laser desorption/ionization quadrupole timeof light tandem mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry*, 37, 179-190.
6. Beyer, K., Bardina, L., Grishina, G., & Sampson, H. A. (2002). Identification of sesame seed allergens by 2-dimensional proteomics and Edman sequencing: seed storage proteins as common food allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 110, 154-159.
7. Beyer, K., Grishina, G., Bardina, L., Grishin, A., & Sampson, H. A. (2002). Identification of an 11S globulin as a major hazelnut food allergen in hazelnut-induced systemic reactions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 110, 517-523.

8. Burlingame, A. L., Boyd, R. K., & Gaskell, S. J. (1998). Mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 70, 647R-716R.
9. Carbonaro, M., Grant, G., Cappelloni, M., & Pustai, A. (2000). Perspectives into factors limiting in vivo digestion of legume proteins: antinutritional compounds or storage proteins? *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 742-749.
10. Carbonaro, M., Sondergaard, I., Bukhave, K., (2003). Proteomics applied to bioavailability studies: traceability of in vivo gastrointestinal pattern of milk proteins. In NFIF 2003 Conference, Copenhagen, 9.11 April, 2003
11. Celis, J. E., & Gromour, P. (2003). Proteomics in translational cancer research: toward and integrated approach. *Cancer Cell*, 3, 9-15.
12. Cordwell, S. J., Nouwens, A. S., & Walsh, B. J. (2001). Comparative proteomics of bacterial pathogens. *Proteomics*, 1, 461-472.
13. Cozzolino, R., Di Giorgi, S., Fisichella, S., Garozzo, D., La.andra, D., & Palermo, A. (2001). Proteomics of gluten: mapping of subunit1A\_2\* in Cheyenne cultivar by matrix-assisted laser desorption/ionization. *Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 15, 1129-1135.
14. Dunn, M. J. (2000). Studying heart disease using the proteomic approach. *Drug Discovery Today*, 5, 76-84.
15. Fenyo, D., Qin, J., & Chait, B. T. (1998). Protein identification using mass spectrometric information. *Electrophoresis*, 19, 998-1005.
16. Galvani, M., Hamdan, M., & Righetti, P. G. (2001). Two-dimensional gel electrophoresis /matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry of commercial bovine milk. *Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 15, 258-264.
17. Gorg, A. C., Obermaier, G., Boguth, A., Harder, B., Scheibe, R., Wildgruber, R., & Weiss, W. (2000). The current state of twodimensional electrophoresis with immobilized pH gradients. *Electrophoresis*, 21, 1037-1053.
18. Gottlieb, D. M., Schultz, J., Petersen, M., Nestic, L., Jacobsen, S., & Sondergaard, I. (2002). Determination of wheat quality by mass spectrometry and multivariate data analysis. *Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 16, 2034.2039.
19. Graves, P. R., & Haystead, A. J. (2002). Molecular biologist' s guide to proteomics. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 66, 39-63.
20. Hamdan, M., & Righetti, P. G. (2002). Modern strategies for protein quantification in proteome analysis: advantages and limitations. *Mass Spectrometry Reviews*, 21, 287-302.
21. Iwahashi, Y., & Hosoda, H. (2000). Effect of heat stress on tomato fruit protein expression. *Electrophoresis*, 21, 1766-1771.
22. Koller, A., Washburn, M. P., Lange, B. M., Andon, N. L., Deciu, C., Haynes, P. A., Hays, L., Schieltz, D., Ulaszek, R., Wei, J., Wolters, D., & Yates, J. R. (2002). Proteomic survey of metabolic pathways in rice. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 99, 11564-11566.
23. Krutchinsky, A. N., Zhang, W., & Chait, B. T. (2000). Rapidly switchable matrix-assisted laser desorption/ ionization and electrospray quadrupole time-of flight (Q-TOF) mass spectrometry for protein identification. *Journal*

- of American Society of Mass Spectrometry, 11, 493-504.
24. Kuiper, H. A., Kleter, G. A., Noteborn, H. P., & Kok, E. J. (2001). Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. *Plant Journal*, 27, 503-528.
  25. Kvasnicka, F. (2003). Proteomics: general strategies and application to nutritionally relevant proteins. *Journal of Chromatography B*, 787, 77-89.
  26. Lametsch, R., & Bendixen, E. (2001). Proteome analysis applied to meat science: characterizing post mortem changes in porcine muscle. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 4531-4537.
  27. Liu, T.-Y. (2000). Natural and biotech-derived therapeutic proteins: What is the future?. *Electrophoresis*, 21, 1914-1917.
  28. O' Farrell (1975). High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 250, 4007-4021.
  29. Patton, W. F. (2000). A thousand points of light: the application of fluorescence detection technologies to two-dimensional gel electrophoresis and proteomics. *Electrophoresis*, 21, 1123-1144.
  30. Plowman, J. E., Bryson, W. G., & Jordan, T. W. (2000). Application of proteomics for determining protein markers for wool quality traits. *Electrophoresis*, 21, 1899-1906.
  31. Quaranta, S., Giurida, M. G., Cavaletto, M., Giunta, C., Godovac-Zimmermann, J., Canas, B., Fabris, C., Bertino, E., Mombro, M., & Conti, A. (2001). Human proteome enhancement: high-recovery method and improved two-dimensional map of colostrum fat globule membrane proteins. *Electrophoresis*, 22, 1810-1818.
  32. Righetti, P. G., Nembri, F., Bossi, A., & Mortarino, M. (1997). Continuous enzymatic hydrolysis of bovine casein and isoelectric collection of some of the biologically active peptides in an electric field. *Biotechnology Progress*, 13, 258-264.
  33. Roncada, P., Gaviraghi, A., Greppi, G. F., & Gigli, S. (2002). A proteomic approach to compare meat from different species. 48<sup>th</sup> ICoMST, 2, 640-641.
  34. Toda, M., & Ono, S. J. (2002). Genomics and proteomics of allergic disease. *Immunology*, 106, 1.10.
  35. Van Der Werf, M. J., Schuren, F. H. J. S., Bijlsma, S. B., Tas, A. C., & Van Ommen, B. (2001). Nutrigenomics: application of genomics technologies in nutritional sciences and food technology. *Journal of Food Science*, 66, 772-780.
  36. Washburn, P., & Yates, J. R. (2000). New methods of proteome analysis: multidimensional chromatography and mass spectrometry. *Proteomics: A Trend Guide*, 7, 27-30.
  37. Wilkins, M. R., Sanchez, J. C., Williams, K. L., & Hochstrasser, D. F. (1999). Protein identification and analysis tools in the ExPASy server. *Methods in Molecular Biology*, 112, 531-552.
  38. Yates, J. R. (1998). Mass spectrometry and the age of proteome. *Journal of Mass Spectrometry*, 33, 1-19.
- <출처 : Trends in Food Science & Technology, 15, 209-216, 2004>