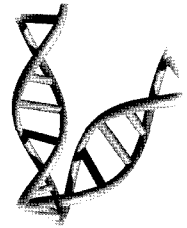


## 혁신적인 시퀀싱의 새로운 기술들

김지현  
한국생명공학연구원



1995년 최초로 살아있는 생명체의 유전체 전체가 해독된 이후부터 유전체학 분야는 급격한 변화를 경험하고 있는데, 대용량 DNA 시퀀싱과 고성능 컴퓨터 및 생물정보학 분야의 혁신으로 인해 유전체학 분야의 발전은 기하급수적으로 증가하고 있다. 오늘날 우리 자신을 포함해서 300종이 넘는 생명체의 유전체가 해독되고 분석되었으며 이는 생물학과 의학의 지평을 완전히 바꿔놓았다.

최근에 기존의 형광 기술을 이용한 생거 시퀀싱 방법에 비해 현저히 빠를 뿐만 아니라 비용 면에서도 기존의 것에 비해 1/10도 안 되는 새로운 시퀀싱 시스템이 잇달아 발표되고 있다.

수년 전에 DNA 합성 과정에서 방출되는 pyrophosphate

를 탐지하는 pyrosequencing<sup>1</sup>이나 NimbleGen에서 서비스하고 있는 tiling microarray<sup>2</sup> 등의 분석법이 개발된 바 있지만 이들 방법은 이미 유전체 서열을 알고 있는 생물체와 매우 유사한 종에만 적용이 가능하여 SNP 등을 분석하는데 주로 사용되고 있다. 한편 지난 7월과 8월에 속도 및 비용이나 정확성 면에서 시퀀싱의 신기원을 마련했다고 볼 수 있는 두 건의 기술이 발표되었다.

먼저 Rothberg 그룹에서 개발한 대용량 병렬 시퀀싱 시스템<sup>3</sup>은 (그림 1) DNA 증폭을 위해 emulsion 방법을 사용하였고 슬라이드 위에서 picolitre 수준으로 최적화된 pyrosequencing 기법을 채택한 것으로 기존의 생거법보다 약 100배 가량 빠르게 4시간 정도면

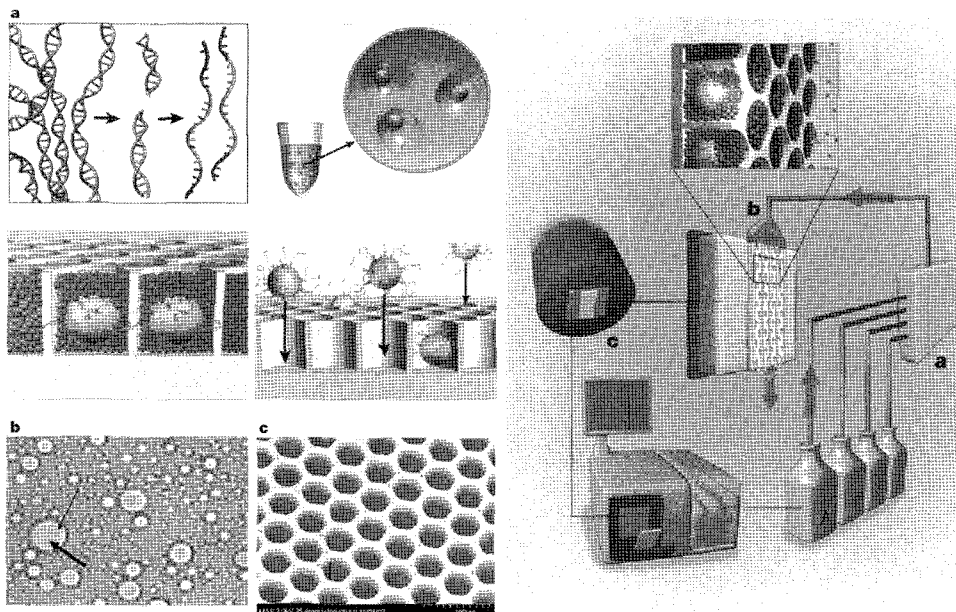


그림 1. Rothberg 시퀀싱 기술

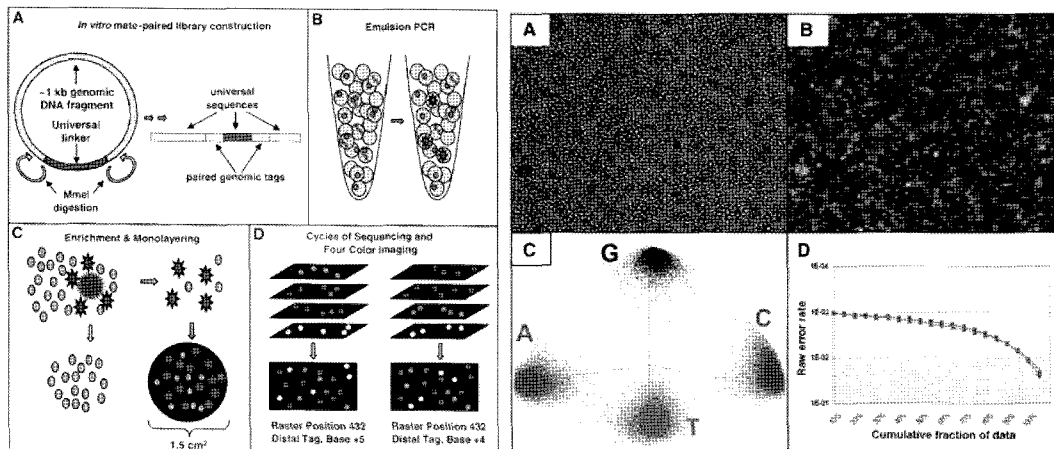


그림 2. Church 시퀀싱 기술

곰팡이의 유전체 크기 정도되는 2천5백만 염기쌍을 읽을 수 있는 기술이다. 또한 Harvard 의대의 Church 그룹<sup>4</sup>에서도 solid support에서의 합성을 통한 시퀀싱 방법을 개발했는데 epifluorescence microscope를 이용해 이미징을 하는 것이 특징이다 (그림 2).

이러한 DNA 분석 기술의 발달은 J. Craig Venter가 예견한 바와 같이 생명과학과 의학에 새 지평을 열 인간 유전체 \$1000 시퀀싱 시대의 도래를 크게 앞당길 것으로 기대된다.

### 참고문헌

1. Ronaghi M, Karamohamed S, Pettersson B, Uhlen M, and Nyren P. 1996. Real-time DNA sequencing using detection of pyrophosphate release. *Anal Biochem* 242:84-89.
2. Nuwaysir EF, Huang W, Albert TJ, Singh J, Nuwaysir K, Pitas A, Richmond T, Gorski T, Berg JP, Ballin J, McCormick M, Norton J, Pollock T, Sumwalt T, Butcher L, Porter D, Molla M, Hall C, Blattner F, Sussman MR, Wallace RL, Cerrina F, and Green RD. 2002. Gene expression analysis using oligonucleotide arrays produced by maskless photolithography. *Genome Res* 12:1749-1755.

3. Margulies M, Egholm M, Altman WE, Attiya S, Bader JS, Bemben LA, Berka J, Braverman MS, Chen YJ, Chen Z, Dewell SB, Du L, Fierro JM, Gomes XV, Godwin BC, He W, Helgesen S, Ho CH, Irzyk GP, Jando SC, Alenquer ML, Jarvic TP, Jirage KB, Kim JB, Knight JR, Lanza JR, Leamon JH, Lefkowitz SM, Lei M, Li J, Lohman KL, Lu H, Makhijani VB, McDade KE, McKenna MP, Myers EW, Nickerson E, Nobile JR, Plant R, Puc BP, Ronan MT, Roth GT, Sarkis GJ, Simons JF, Simpson JW, Srinivasan M, Tartaro KR, Tomasz A, Vogt KA, Volkmer GA, Wang SH, Wang Y, Weiner MP, Yu P, Begley RF, and Rothberg JM. 2005. Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature* 437:376-380. *Epub 2005 Jul 31.*
4. Shendure J, Porreca GJ, Reppas NB, Lin X, McCutcheon JP, Rosenbaum AM, Wang MD, Zhang K, Mitra RD, and Church GM. 2005. Accurate multiplex polony sequencing of an evolved bacterial genome. *Science* 309:1728-1732. *Epub 2005 Aug 4.*