



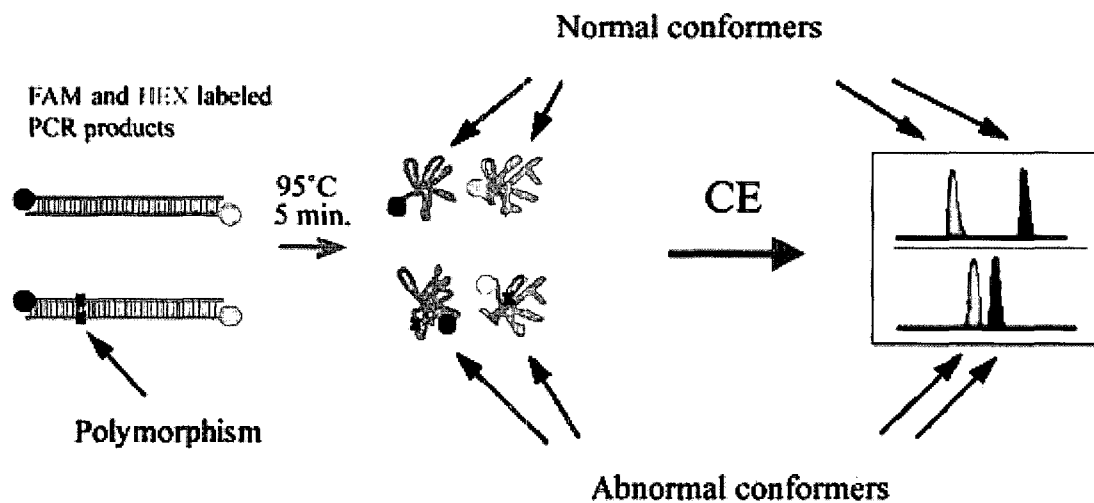
모세관 전기영동 (Capillary Electrophoresis) 기반의 단일쇄 형태변환 다형성 (Single-Strand Conformation Polymorphism) 기술을 이용한 유전체 분석 기술

정 규 열 (포항공과대학 화학공학과)

모세관 전기영동 (capillary electrophoresis; CE) 기술의 발전은 유전자 서열분석에 있어서 속도와 정확도에 있어서 획기적인 발전을 가져왔으며, high-throughput 유전자 서열분석을 가능하게 하여, 인간 지놈 프로젝트 (Human Genome Project) 의 원동력이 되었다. 모세관 전기영동 기술의 장점은 속도와 정확도, 재현성, 민감도 등에 있으며, 이러한 특징은 적은 시료의 양으로부터 정확한 데이터를 얻을 수 있으며, 자동화로 인해 오류를 최소화할 수 있다는 점에서 high-throughput 기술로서 적합하다. 이러한 특징을 가진 CE 기술은 전기영동 기반의 다양한 유전자 분석에 응용될 수 있는 가능성

이 있다.

인간 지놈 프로젝트에 의해 촉발된 유전체 분석 기술은 high-throughput 분석기술로서 CE 기술에 기반한 유전자 서열분석과 surface chemistry 와 hybridization 에 기반한 DNA microarray 기술이 대중을 이루고 있으나, 그것의 응용에 있어서는 발현 분석이나 서열 분석 등 몇몇 분야에 국한되어 있는 실정이다. Single-nucleotide polymorphism (SNP) 등 유전자 변이 분석 기술은 그것의 높은 중요성에도 불구하고 high-throughput 기술로서의 수준에는 훨씬 못 미치며, 실제 응용과도 다소 거리가 있어서 현재 기초기술로서 개발되고 있는 상황이다.



P. S. Andersen *et al.* *Human Mutation* 21:455-465 (2003)

그림 CE-SSCP 의 원리

현재, high-throughput 유전자 변이 분석기술로는 high-density oligonucleotide array, denaturing high performance liquid chromatography (dHPLC), capillary electrophoresis를 이용한 single-strand conformation polymorphism (CE-SSCP) 등의 기술이 있다. 이들 중, SSCP는 서로 다른 유전자 서열을 가진 single-strand DNA가 non-denaturing gel condition 내에서 서로 다른 folding을 하게 되고 비록 같은 크기를 가지더라도 각 유전자 서열의 primary structure 차이에 기인한 서로 다른 tertiary structure 차이와 이러한 3차원적 형태의 차이로 인해 발생하는 gel 내에서의 유체역학적 거동 특성에 따라 분리가 가능하므로, 유전자 변이 분석기술의 중요한 기술로 여겨지고 있다. 특히, 형광 기술과 CE 기술에 기반한 SSCP 기술은 재현성, 정확성, 민감성 등의 전형적인 특성이 high-throughput

유전자 변이분석 기술로서의 가능성을 높여주고 있다. CE-SSCP를 이용한 유전자 변이 분석기술은 capillary의 길이, gel matrix, buffer 종류 및 pH, 온도 등의 parameter 들이 분석에 영향을 미치고 있으며, 해상도를 높여 줄 수 있는 조건 확립 및 개별 변이에 대한 동정 기술이 핵심이 되고 있다.

한편, CE-SSCP 기술은 high-throughput 유전자 변이 분석 뿐만 아니라, 다양한 유전자 서열 차이에 기반한 분석에도 응용되고 있으며, 특히, 토양 등의 생태계에서의 미생물 군집 분포 분석, 미생물 군집을 이용한 항생제 활성 병렬 분석, 고감도 유전자 발현 분석 등은 서열에 따른 유전자의 분리와 그것의 정량이라는 특성을 이용한 각종 분석에도 활용되고 있어 높은 잠재력을 가지고 있다고 할 것이다.