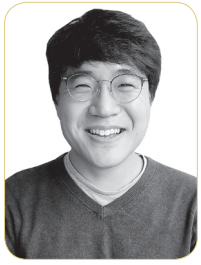
오믹스(Omics)와 식품연구에서의 이용 및 전망

옥현지[1], 이승준[1]

[1] 식품영양학과, 수산과학대학, 국립부경대학교



이 승 준

Correspondence to

Tel: 051-629-5854
Fax: 051-629-5842
E-mail: paul5280@pknu.ac.kr

Ⅰ. 서론

1990년대 등장한 Genomics를 시작으로 오믹스(Omics)는 비교적 최근에 등장한 연구방법론이다. 그리고 생명, 환경, 식품, 응용과학 등 다양한 연구분야에서 핫한 키워드이다. 오믹스(Omics)는 전체, 전부라는 뜻의 '-ome'과 학문을 뜻하는 접미사 '-ics'가 결합된 말로 '체학'이라 번역된다. 새로운 분석기술의 발전과 더불어 컴퓨터를 이용한 데이터 분석방법이 총체적으로 응용되어 생명의 근본원리를 분석하는 연구방법이다. 가장 대표적인 오믹스 연구방법은 중심원리(Central Dogma)를 기본으로 유전자(gene), 전사물질(transcript), 단백질(protein), 대사물질(metabolite)을 밝히고 그 상호관계를 연구하는 방법이다. 대표적인 오믹스의 각 연구분야를 표 1에서 분류 및 정리하였다. 오믹스의 핵심인 유전체학(Genomics), 전사체학(Transcriptomics), 단백질체학(Proteomics), 대사체학(Metabolomics)은 3장에서 보다 상세히 설명하겠다. 그 밖에 후성유전체학(Epigenomics)은 DNA 염기서열의 변화없이 DNA 메틸화, 히스톤 단백질의 변형, 뉴클레오솜 재배치화, miRNA를 통한 조절 등을 연구하는 학문이다. 지질체학(Lipidomics)은 대사체학의 한 분야로서 지방산, 왁스, 모노글리세리드, 인지질, 스테롤 등과 같은 지질체를 연구한다[2].

특히 최근에 integrated multi-omics 방법론이 많은 관심을 받고 있다. 과거에 유전체학, 전사체학, 단백질체학 등을 각 분야의 연구자가 개별적으로 분석했다면 integrated multi-omics는 각 DNA, RNA, 단백질, 대사산물을 분석하여 그들 간의 복잡한 네트워크가 어떻게 상호작용하는지를 분석하는 연구방법이다. 이러한

표 1. Types of Omics Study

분 류	정 의
Genomics	생물 유전체의 기능과 구조를 연구하는 학문
Transcriptomics	RNA 발현에 대하여 연구하는 학문
Proteomics	단백질을 연구하는 학문
Metabolomics	대사물질을 연구하는 학문
Epigenomics	후성유전체를 연구하는 학문
Lipidomics	세포 지질 대사체를 연구하는 학문
Metagenomics	군유전체를 연구하는 학문
Interactomics	단백질-단백질, 단백질과 다른 분자들의 직접 또는 간접적인 상호작용을 연구하는 학문
Glycomics	당 사슬에 관하여 포괄적으로 연구하는 학문
Foodomics	음식의 화합물에 대하여 연구하는 학문
Pathogenomics	병원체의 게놈을 연구하는 학문
Phenomics	표현형을 연구하는 학문

새로운 연구방법은 생명현상의 전반적인 이해를 돕고 새로운 발견을 이끌어내며 다양한 분야에서 응용되어 사용되고 있다. 하지만 여전히 다른 연구에 비해 연구비가 많이 소모되며, 연구방법에 대한 정보가 부족하다는 등의 단점들도 존재한다.

오믹스 연구가 다방면으로 이용되고 있는 와중에 최근에는 식품 쪽에서도 활발히 진행중이다. 그와 관련하여 본문에서는 오믹스의 개념과 역사 그리고 현재 식품분야에서 오믹스를 이용한 최신 연구방향에 관해서 정리하였다.

II. 역사

이전에도 DNA에 대한 분석은 있었지만 본격적인 오믹스 학문의 시작인 Genomics는 1990년부터 시작되어 2003년에 완성된 32억개의 사람 DNA 염기서열을 읽는 Human Genome Project에서부터였다. 사람의 염색체를 모두 분석함으로써 생명현상의 완전한 이해를 할 것이라는 예상은 빗나갔으며, RNA, 단백질, 대사산물 등의 분석도 필요하며 상호간 어떻게 영향을 주는지도 알아야 한다는 것을 깨닫게 되었다. 그림 1은 1990년부터 'Genomics', 'Transcriptomics', 'Proteomics', Metabolomics' 관련으로 출판된 논문의 수를 보여주고 있다. 1990년대 Genomics에서부터 시작하여 2000년대 초반에 Proteomics가 논문에서 본격적으로 등장하였다. 그리고 그때 시스템 생물학(System Biology)도 등장하며 본격적으로 오믹스라는 단어를 사용하게 된다.

오믹스의 등장에는 크게 두 가지의 영향이 있다. 첫 번째, 분석기술이다. 과거에는 32억 개의 genome을 읽는데 무려 13년이란 시간이 걸렸으나, High-throughput (대량신속처리) 분석기기의 등장으로 지금은 하루면 충분하다. 즉, 대량 신속 처리가 가능함으로써 엄청난 양의 유전자 데이터를 빠른 시간에 분석 및 생성할 수 있게 된 것이다. 다음으로 비교적 저렴하지만 고성능 신속분석처리가 가능한 컴퓨터가 보급되고 그 컴퓨터를 다루는 능력이 활성화되면서 과거에 비해 오믹스라는 부분이 더 쉽게 해결이 된다는 점이다. 추가적으로, 데이터를 분석하고 가공하여 유용한 정보를 얻을 수 있는 Bioinformatics(생물정보학)의 등장과 발전으로 오믹스 등장이 가능하였다.

오믹스 연구의 주요 목표는 인간의 유전정보물질(DNA, RNA, 단백질, 대사산물)의 총체적인 특성을 이해하는 것에 초점이 잡혀 있다. DNA가 어떻게 RNA로 발현되고, 그 발현된 RNA가 어떻게 단백질을 만들며, 또 그 산물을 만드는지 등의 유전자 정보를 지도 만들 듯이 기록한다. 여기서 그치지 않고 유전정보들 간의 상호작용은 어떻게 되는지 그 관계를 알아본다. 즉 DNA-RNA, DNA-단백질, 또는 RNA-단백질 또는 DNA-RNA-단백질 등 과거의 단일 학문을 상호 연결하여 봄으로써 의학이나 질병, 생물, 환경, 농축산업 생태계에 굉장히 큰 영향을 미치고 있다. 그리고 오믹스 분석을 통해 기존과 다른 새로운 발견이 이루어지고 있다. 그림1을 보면 Genomics 분야에서 가장 많은 논문을 출판하고 있으며, 최근에는 Proteomics나 Metabolomics 연구도 점차 증가하는 추세이다. 또한 전세계적으로는 북미국가, 중국, 일부 유럽국가에서 활발히 진행되고 있다.

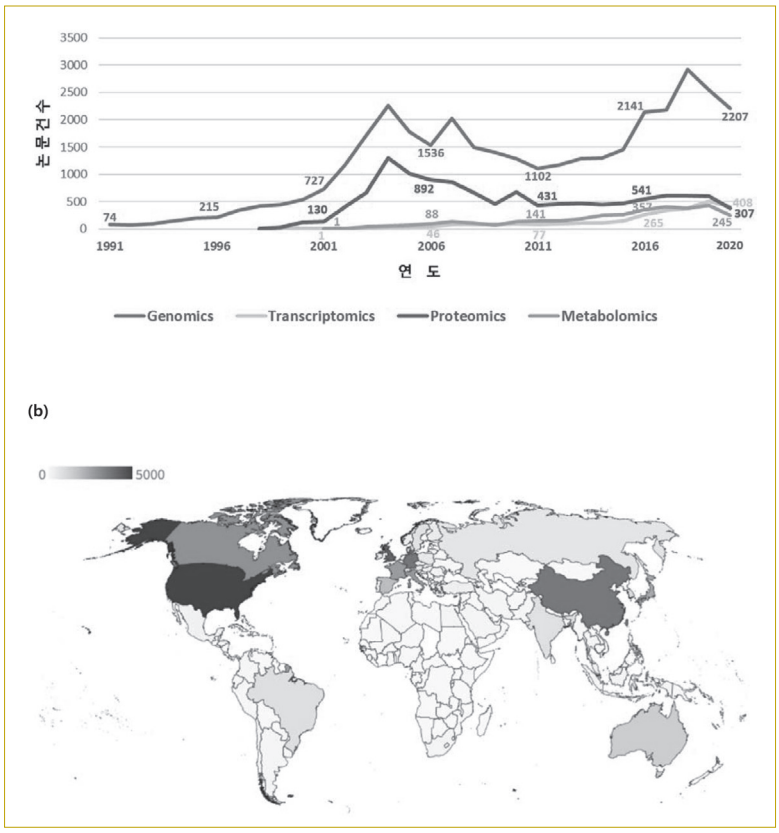


그림 1. Genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics 연구 동향 (1991–2020): (a) 각분야별 논문 수, (b) 전세계별 논문 분포

Ⅲ. 종류

오믹스의 여러 종류 중 중심원리(Central Dogma)와 밀접한 연관이 있는 유전체학, 전사체학, 단백질체학, 대사체학에 대하여 자세히 알아보자. 중심원리란 프랜시스 크릭(Francis Crick)이 내놓은 가설로, 생물체의 DNA 분자가 유전정보를 저장하고 복제하여 RNA를 합성하는 전사 과정을 거쳐 단백질을 합성하는 번역까지의 과정을 말한다[5]. 즉 DNA부터 최종 산물 또는 표현형까지 진행되는 생물에서의 총체적 이해를 필요로 한다.

생물체가 가진 모든 유전자의 집합을 유전체(genome)라 하는데 이를 연구하는 학문을 유전체학(Genomics)이라 한다. 유전체학에서도 보다 세밀하게 분류된다. 우리 몸의 모든 세포는 같은 유전자로 구성되어 있지만, 특정 부위의 발현 정도에 따라 각각 다른 세포로 분화되어 다른 기능을 가지는데 기능유전체학(functional genomics)은 그러한 유전자의 기능을 가능한 한 많이 밝히는 연구 분야이다. 비교유전체학(comparative genomics)은 종간의 유전체를 비교함으로써 유전자의 보존도를 통하여 기능과의 연관성을 밝히는 학문으로[4] 서로 다른 유전체를 생정보학적으로 비교하여 특이한 유전자, 기능적 상동성 등을 찾아낸다[6]. 특이적으로 유전자 보존이 잘 되어 있는 서열의 경우, 생존과 밀접한 기능을 하는 서열로 예측이 가능하다. 구조유전체학(structural genomics)은 유전체 내의 모든 3차원 단백질의 구조를 예측하고, 실험적 해석을 통하여 3차원 구성요소 모두를 확인하려는 연구 분야이다[6].

전사체학(Transcriptomics)은 생물체가 가진 전사물질 전부를 모두 모은 것인 전사체(transcriptome)에 대하여 연구하는 학문이다. 특히, 실제로 일어나는 유전자 발현에 관심을 가지고 진행하게 된다. 세포 내의 모든 단백질을 동정 및 정량하고자 하는 분야로서 실험 목적이 전사체학과 유사한[1] 단백질체학(Proteomics)은 특정 세포나 조직에서 발현되는 단백질 전부를 모은 단백체(proteome)를 전체적으로 분석한다. 전사체를 통해서는 단백질이 얼마나 존재하는지를 간접적으로만 알 수 있고, 직접적인 단백질의 발현은 단백질체학을 통하여 알 수 있다[2].

마지막으로 대사체학(Metabolomics)은 대사체(metabolome)를 한번에 보는 것을 목적으로 하는 학문이다. 대사체는 작은 세포 안에서도 동정이 가능하고, 조직(tissue)과 장기(organ)까지 통합적으로 볼 수 있다[2]. 대사체라는 용어가 처음 사용된 곳은 1998년 효모 유전자에 대한 연구 논문에서였다[7]. 전사체학과 단백질체학이

유전체 정보에 크게 의존하는 반면에 대사체학은 주로 종독립적이다. 전사체학은 전사체의 변화를 평가하고, 단백질체학은 전체 단백질 보완체를 연구하고, 대사체학은 작은 분자의 보완을 연구한다는 점에서 서로 다른 오믹스 기술들은 상호 연관되어 있다[9].

Integrated multi-omics는 위에서 언급했던 유전체학, 전사체학, 단백질체학, 대사체학 등을 하나의 학문에서 끝내는 것이 아니라 서로 간의 관련성 및 상호관계를 살펴보는 학문이다. 방법이나 분석이 과거보다 더 복잡하지만 실제로 일어나는 현상을 DNA에서부터 표현형까지 전체적으로 조사할 수 있다는 큰 장점이 있다. 그리고 과거에 이해되지 않았거나 알 수 없었던 부분들에 대한 이해를 돕고, 새로운 응용연구가 진행되고 있다. 이렇게 오믹스는 다방면으로 이용되고 있으며 최근에는 식품분야에서도 다양하게 적용되는 연구들이 소개되고 있다.

Ⅳ. 식품과 연관된 오믹스

오믹스는 식품 연구에서도 그 활용 영역을 차츰 넓혀가고 있다. 특히 식중독을 포함한 식품 안전(food safety) 및 질병 관련 연구에 응용되고 있다. 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 약 100만 건의 식품 매개 질병이 미국에서 매주 발생하고 있다고 밝혔다. 북미와 유럽 등 많은 선진국에서도 식품 매개 질병률은 유사할 것이라 예상된다[8]. 이러한 질병에 대한 데이터를 얻기 어려우나, 분자 감시 시스템(molecular surveillance systems)의 사용으로 빠르게 식품 매개 질병 발생을 찾아내는 동시에 식품매개질병을 낮추고 있다. 또한 이런 감시 시스템을 통하여 질병의 원인을 찾고 전염 경로에 대한 정보를 제공할 수 있게 되었다. 하지만, 현재 사용되는 분자생물학적 기법은 단점이 존재하며 이러한 문제는 식품 매개 질병 사례와 발병을 예방하기 위한 잠재력을 가진 오믹스 방법을 통하여 해결이 가능하다[8]. 또 다른 사례는 영국 식품 표준청(the UK Food Standards Agency)이 시작한 GO2 프로그램이 있다. 이 프로그램은 감자, 보리, 토마토 등 다양한 식물에서 전사체학, 단백질체학, 대사체학 기술의 사용에 대해 조사하였다. 전사체학에서는 유전자 발현 분석 방법에 대한 마이크로어레이와 serial analysis of gene expression (SAGE) 모두 GM(genetically modified, 유전체변형)보리의 전사체에서 변화를 감지하였다. 단백질체학에서 GM밀 라인과 비GM 대조군 사이의 단백질 조성차를 평가하기 위해 two-dimensional Polyacrylamide Gel Electrophoresis(2D-PAGE)가 사용되었다. 단백질 모습에서 차이가 감지되었으나, 가장 큰 차이는 GM에서부터가 아닌 자연 환경 변화에서부터 발생하였다. 대사체학에서는 Nuclear Magnetic Resonance(NMR), gas chromatography-mass spectrometry(GC-MS), liquid chromatography-mass spectrometry(LC-MS) 접근법이 사용되었다. 보리는 이배체 게놈을 가지고 있는 반면에 밀은 육배체이기 때문에 GM보리가 GM밀의 대사체에서 보다 더 큰 변화가 있었다. 즉, 식물에서 더 많은 게놈 복사본이 존재할수록 다른 대립유전자가 이를 보완할 가능성이 높다는 것이다. 이 광범위한 연구에서 개발된 방법들이 RNA, 단백질, 대사물질의 수준에서 식물의 유전자 전이에 의한 변화를 감지하는 데 성공하였다. 그리고 대사체학과 전사체학을 통합한 기능유전체학은 식물 대사 및 구성의 조절과 관련된 새로운 유전자 기능을 구별하는 수단을 제공하였다. 이는 분명 오믹스 방법의 장점이다. 오믹스 기술은 다양한 식물 재배종 구성에서의 유사성과 차이성을 구별하고 설명하는데 효과적이었다[9].

식품 발효 및 가공 분야에서 integrated multi-omics 방법이 활용된 사례도 있다. 와인, 치즈, 요거트 등에 존재하는 미생물 전체 군집 (metagenomics)의 분석, 발효에 영향을 미치는 유전자의 발현, 그리고 가공 또는 발효로 발생하는 최종 산물의 분석까지 진행하여 보다 세부적인 과정을 이해하고 산업적으로 응용할 수 있게 되었다. 또한 가축이나 작물에서도 오믹스 연구가 활발히 적용되고 있다. 특히, 질병을 억제하고 예방할 수 있는 연구를 중점으로 질병 관련 미생물의 유입이 가축이나 작물에 미치

는 영향을 유전자 발현부터 표현형까지 살펴보고 그에 따른 면역, 성장, 발달 등 세부 메커니즘에 관한 연구도 발표되고 있다.

이처럼 현재 오믹스 연구는 식품에서 식품 위생, 가공, 생산량, 질병 등 여러 분야에서 널리 활용되고 있으며 새로운 학문적 발전에 기여하고 있다.

V. 결론

식품 안전 및 생산 문제는 끊임없이 변화하고 있으며 새로운 접근방식과 개념의 전환이 필요로 한다[8]. 오믹스는 생물학적 변화에 기여하는 과정을 더 잘 이해하기 위해 DNA 염기서열과 염기서열 변화에 따른 영향 등 여러 학문들이 연결되어져야만 한다. 실험디자인 및 분석의 어려움 그리고 비용적인 측면이 여전히 해결해야할 문제이다. 하지만, 오믹스 방법은 각각의 개별적 방법보다 다양한 유전정보물질(DNA, RNA, 단백질, 대사산물)을 구별하기 위해 모든 생물학적 과정을 연구함으로써 생물학에 대한 포괄적이고 통합된 이해를 얻을 수 있다. 이러한 통합적 연구는 개개의 특징을 더 잘 나타내고 보다 현실적인 접근을 가능하게 하였다.

참고 문헌

1. 생화학백과. 생화학분자생물학회. 오믹스 (naver.com)
2. 박봉수. 오믹스를 이용한 통합 분석의 임상적 활용. BRIC View 동향리포트. BRIC View 2019-T35. 오믹스를 이용한 통합 분석의 임상적 활용 〉 BRIC (ibric.org)
3. 유진영 외 2명. 차의과학대학교 식품생명공학과. Epigenomics는 무엇이며 식품산업에 어떻게 응용될 것인가? 식품과학에서 omics기술의 이용. 한국학술지인용색인 (kci.go.kr)
4. 이수재. 시스템 생물학(Systems Biology)과 오믹스(omics). 녹색아카데미. GA_20191214_S.J.Lee_Omics (greenacademy.re.kr)
5. 분자생물학의 중심원리, 센트럴 도그마 | 과학문화포털 사이언스올 (scienceall.com)
6. 박종화. 생정보학 기술을 이용한 유전체학 동향: 오믹스(Omics). 유전체 소식 Korea Genome Organization. JAKO200606141032229.pdf (koreascience.or.kr)
7. Oliver, S.G. et al. (1998) Systematic functional analysis of the yeast genome. Trends Biotechnol., 16, 373-378.
8. Omics approaches in food safety: fulfilling the promise? | Elsevier Enhanced Reader
9. Food Control 21 (2010) 1601-1610 A role for "omics" technologies in food safety assessment | Elsevier Enhanced Reader