

AIChE



11•3 — 11•8
Indianapolis, IN

Nov 06, 2002

Metabolic engineering 분야이 최근 들어 집중적으로 각광을 받고 있는 분야임은 이미 주지의 사실입니다. Metabolic pathway 에 대한 지식이 부족하여 많은 시행착오를 겪었던 생물화학분야의 연구자들이 이 분야에서 결정적이고 중요한 역할을 하게 된 데에는 지나온 기간 동안 이에 대한 필요성을 절실하게 느꼈기 때문인지도 모릅니다. 아직 국내에서는 독립적이고 구체적인 행보가 눈에 띄고 있지는 않지만 미국에서는 역시 바이오연구의 메카답게 발빠르게 열정적으로 움직이고 있습니다. Metabolic Engineering(ME)이라는 분야는 故 James E. Bailey 교수님이 개념을 처음으로 제안한 것이어서 사실 태생부터가 화공과의 본적을 두고 있다고 할 수 있죠. 그러한 ME 가 구체적이고 실증적인 database 의 부재로 답보상태를 걷다가 전기를 얻게 된 것은 사실 ‘Omics’의 출현 이후라고 볼 수 있습니다. (‘Omics’는 Genomics, Transcriptomics, Proteomics, Metabolomic 의 총칭) 각 omics 들이 자리를 잡아가고 있는 최근 들어서 biological data (오늘 들은 이야기입니다만 1~2 년 내에 현재 쏟아져 나오는 biodata 들의 용량이 전 세계 coumputer 의 용량을 넘어서한다고 하는군요. 더 이상 처리가 불가능해진다나... 우짤라구...)의 양이 급격하게 증가하면서 그 중의 유용한 data 들도 드러나 ME 에 직접적으로 사용할 수 있게 된거죠. 궁극적인 Biochemical engineer 들의 목표는 생물을 직접 control 하는 데에 있어서 아직 갈 길이 멀지만 지나온 기간동안의 발전속도를 감안해 보면 최근의 발전속도는 매우 빠르게 진행되고 있어 희망적이라고 할 수 있습니다. 거두절미하고 오늘은 Metabolic Engeering 분야의 Panel Discussion 시간이 있어서 이에 대해 보고를 드리고자 합니다.

우리나라에서는 패널(Panel)이라고 하면 대선후보를 방송국에 불러 질문하고 괴롭히는(?) 대학교수들이나 시민단체 간사 혹은 총무들을 떠올리게 되죠.. 그렇게 여론을 형성할 수 있을 정도의 영향력있는 몇몇 인사들을 한데 모아 discussion 을 하는 경우 그 사람들을 panelist 들이라고 합니다. 다 아시겠지만.... 오늘 모인 인사들이 워낙 거물들이어서 사실 학회 시작 전부터 상당히 기대가 되었습니다.

[25] Bioinformatics and Metabolic Engineering II: PANEL DISCUSSION – The Scope and Future of Metabolic Engineering

Chair: Maria I Klapa

Vice Chair: Roy Kamimura

Panel

Fredrik G. Heineken
(NSF)

O. Palsson
(UC San Diego)

Gregory Stephanopoulos
(MIT)

Jacqueline V Shanks
(Iowa State Univ.)

Ernst Dow
(Eli Lilly)

Karl J. Sanford
(Genencore)

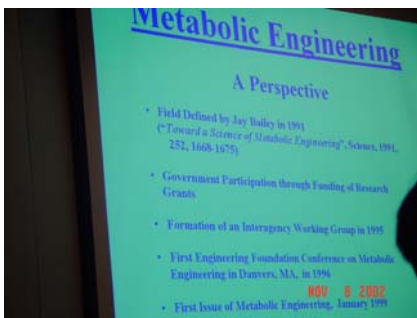
Brian Cali
(Microbia)

Heineken, Palsson, Shanks, Stephanopoulos 등 이름난 학자들이 industry 에서 근무하는 실무경험자들과 어울려 좋은 시간이 될 것으로 기대되었습니다.



먼저 첫번째 연사는 중후하고 학문적 경륜이 온몸에서 느껴지는 Heineken 박사였습니다. 옆 사진을 보시면 필자의 표현이 그리 동떨어진 것이 아님을 알 수 있을 것입니다. 현재 NSF 에서 Biotech 관련 fund 지원에 총책임을 맡고 있습니다. 이분의 이력은 필자가 잘 모르지만 MIT 의 Stephanopoulos 교수와 Bailey 교수가 자신의 staff 이었다고

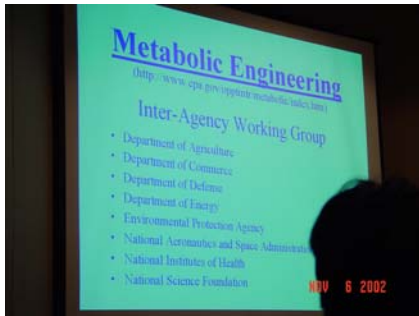
말하는 것으로 미루어 짐작하면 대학의 교수생활을 오래 한 것 같습니다. 어쨌든 이 분이 현재 ME 의 대한 NSF 의 지원과 관심에 대해 이야기를 했습니다. 1991 년 Jay Bailey 가 “Towards a



Science of Metabolic Engineering”제목의 article 을 Science 에 투고한 것이 이 분야 개념정리의 효시라고 하였습니다. 이후 NSF 가 ME 에 대한 funding 시작하면서 연구는 자리를 잡아가기 시작했고 NIH 가 함께 fund 를 지원하기 시작하면서 fund 의 규모도 상당히 급격하게 증가되었다고 합니다. 1996 년 처음으로 미국 플로리다의 Danvers 에서

Engineering Foundation Conference of ME 가 개최되면서 빠르게 발전을 하기 시작했고 이 conference 를 Bailey 와 Stephanopoulos 가 기획하고 준비하면서 이 분야의 창시자로 대접받게 되었다는 것입니다. 2001 년에 처음으로 NSF Biochemical Engineering and Biotechnology 그룹에서 Future Directions of Biochemical Engineering Workshop 을 개최하고 향후 ME 에서 Biochemical engineer 들이 해야 할 일들에 대해 처음으로 정리를 했다고 합니다. (이 보고서가 NSF site 에 있다고 하니 필자가 귀국 후 다시 게재하도록 하겠습니다.) 그러나 ME 는 생물화공인의 전유물이 될 수 없음은 주지의 사실입니다. 이 분야는 여러 background 들의 학자들이 모여서 서로의 data 를 공유하고 분석을 하여서만이 제대로 된 결과를 도출할 수 있기 때문입니다. 나중에 발표한 Eli Lilly 의 Dow 박사는 ME 는 반드시 큰 기업체 연구소나 협동연구가 잘되는 연구그룹 아니면 국가연구소가 나서야 한다는 주장을 했는데 것처럼 ME 는 소규모의 연구그룹이 제대로 할 수 있는 연구가 아니라는 것이었습니다. 그래서 NSF 에서는 ME 의 Inter-agency Working group 을 다음 슬라이드와 같이 다양하게 명시하고 있었습니다. 이들 그룹들이 참여하여 도출해낼 수 있는

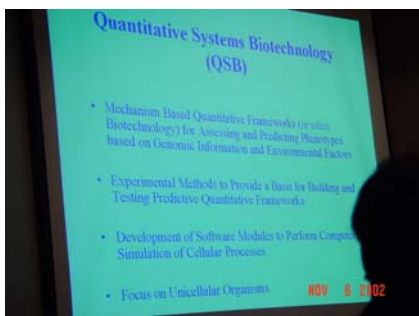
연구결과는 다음과 같이 명시하여 ME 를 정의하였습니다.



1. Instrumentation, Tools and Methods to facilitate the stability of Metabolic Pathways in Cells
2. Quantitative and Conceptual Models
3. Bioinformatics

이렇게 정의된 ME 가 연구비를 지원받은 추이를 보면 다음과 같습니다. 98 년과 99 년에는 약 3 백만달러 정도의 연구비가 지원됐으나 omics 가 바람을 탄 2001 년에는 전체 연구비의 규모가 780 만달러 규모, 2002 년에는 9 백만달러(한화로 약 120 억원)에 이르게 됩니다. 이즈음에 NIH 가 이에 대한 연구비 지원을 NSF 와 함께 진행하면서 급격히 연구비규모가 증가되었다고 합니다.

	NSF 98-01	NSF 99-01	NSF 01-01	NSF 02-01
Pre-Proposals	34	10	7	47
Full-Proposals	19	20	11	42
Awards	3	0	13	12
Award Totals	\$3.03	\$3.04	\$3.30	\$9.30

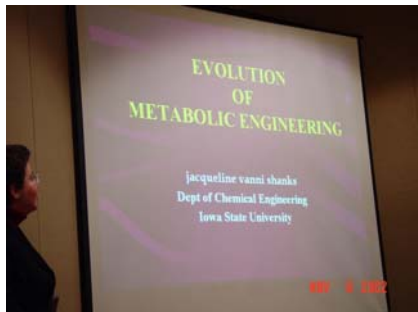


또한, 최근 들어서는 ME 를 좀 더 구체화하여 Quantitative Systems Biology(QSB)에 대한 관심이 집중되고 있습니다. Quantitative System Biology 는 이번 학회에서도 심심치않게 등장하는 화두입니다. NSF 의 심사위원장이 자신의 발표에서 이를 언급했다는 사실에서 그 중요성과 전망을 예측할 수 있을 것입니다. 이 분야에 대해서 공부하시는 연구자들께서는 NSF 에 fund proposal 을 제대로 하시면 좋은

결과가 있을 것으로 기대됩니다. 특히 올 12 월에 ME 와 QSB 에 대한 새로운 interagency announcement 가 있다고 하니 기대해봅직합니다.

모든 연사의 내용을 요약해 드리면 좋겠지만 필자의 미국출장이 너무 고되므로(욕하지 마십시오. 요새 평균 수면시간 2 시간을 밑둡니다.) 중요 인사들에 대해서만 언급을 하겠습니다. 다른 분들에 대해서는 개인적으로 메일을 주시거나 게시판에 요청이 있으면 한번 나서보죠. 그런데.. 이거 읽으시는 분들이 있기는 한겁니까? 가끔 회의가 들어요. 그러면 안되는데.. 하하

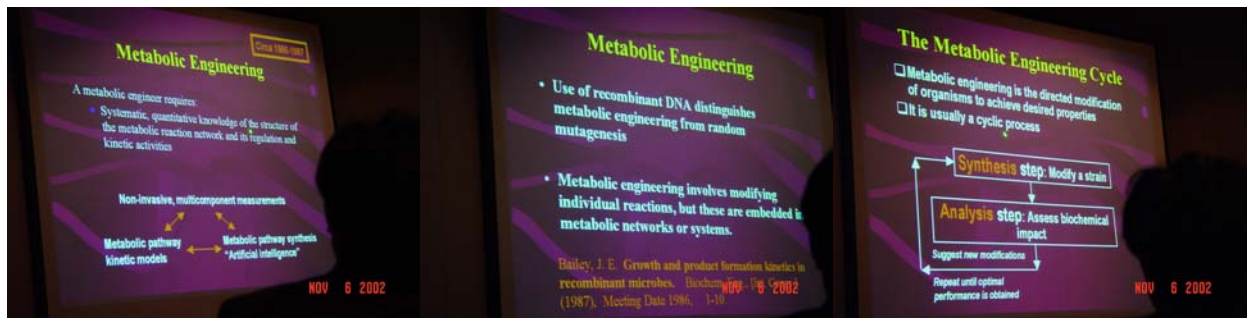
자..다음에 언급할 연사는 Iowa 대학의 Shanks 박사입니다. 필자의 연구분야와 같은 Plant Secondary Metabolite 에 대해 연구를 하고 있어서 그렇지 않아도 관심이 많았는데 panelist 로 발표까지 하니 얼마나 반가웠겠습니까? 웹페이지에서만 보던 사람을 직접 본다는 거 가끔은 가슴 설레고 재밌잖아요. 웹페이지에 있는 사진은 전형적인 미국아줌마의 모습이었는데 직접 보니 그 정도는 아니더군요. 자신의 이력을 이야기할 때 81 년에 대학원 생활을 시작했다고 하니 우리나라 나이로 대충 40 대 중반이겠군요. 수수하고 털털하고.. Bailey 교수의 제자답지 않게 아주 편해보였습니다. 인상도



좋고... 하여간에 이 사람은 나와서 Bailey group 이 ME 를 어떻게 했었는지를 설명해 주었습니다. 앞서 언급했던 것처럼 Bailey 교수님이 이 분야를 창시했으니 당연히 제목은 저렇게 적어도무방하겠죠. 1983 년 Caltech 에는 유명한 두사람이 조교수로 있었습니다. 한사람이 Jay Bailey 이고 다른 한사람이 Gregory Stephanopoulos 교수입니다. 86 년에 Greg 이 MIT 로 옮기기 전까지 두 교수는 동료이자 라이벌로 함께 지냈습니다. 이 당시에 Shanks 박사는 대학원생으로서 그 두 분과 함께 했다고 회고했습니다.

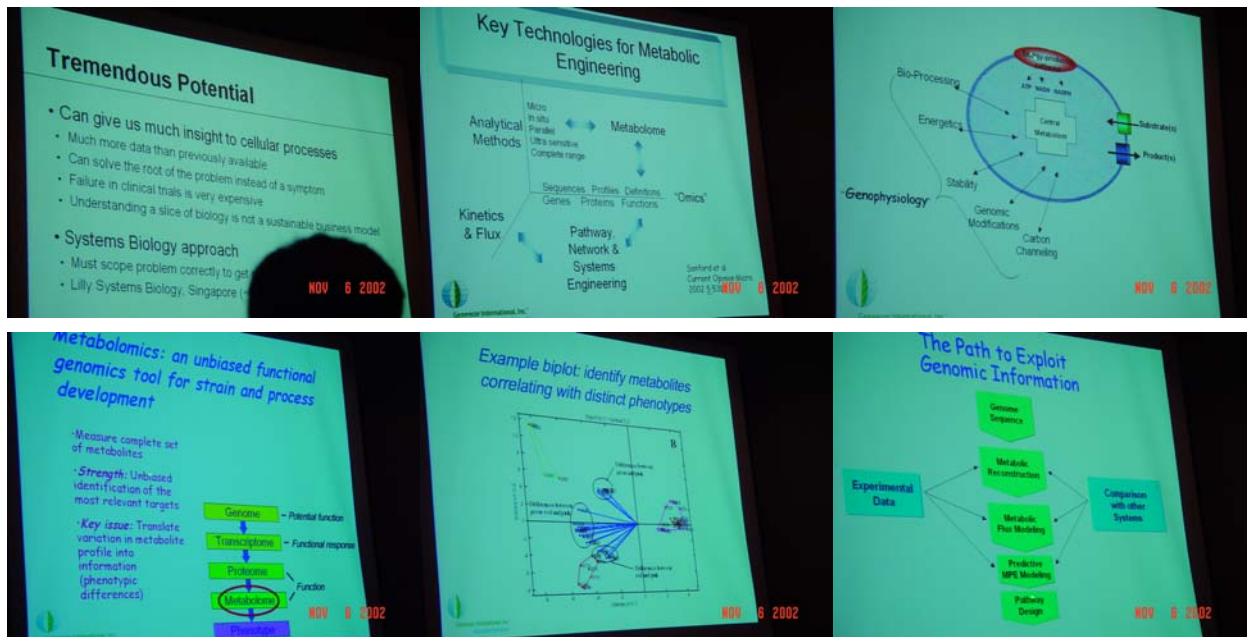


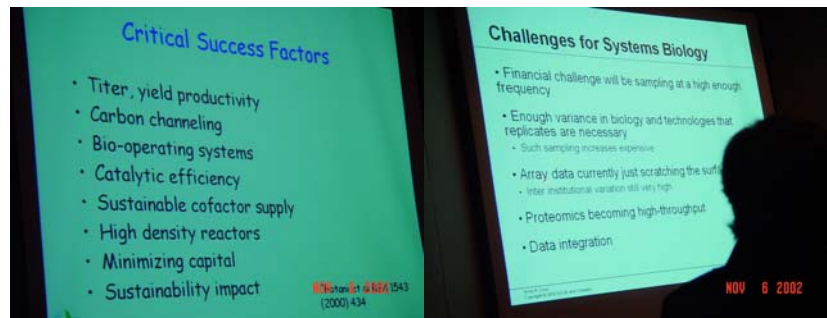
Greg 이 이미 고인이 된 Bailey 교수에 대해 그리는 글을 쓴 것이 “Metabolic Engineering”이라는 2001 년도 Jan 에 보면 나옵니다. 아주 감동적이니 독자들 중에서도 관심이 있으신 분은 한번 읽어 보시죠. 생전에 Bailey 교수가 정의한 ME 는 아래 slide 와 같습니다.



1997년에 50 편에 불과했던 ME 관련 논문들이 2001년에는 200 여편으로 늘어난 데이터가 이 분야에 대한 세인들의 관심을 대변해준다고 할 수 있습니다. Omics의 발전이 세상을 바꾸기 전에 바이오텍 연구가 판도를 바꿔놓은 것만은 틀림없는 사실입니다. 현재 Iowa State Univ에서는 Shanks 교수의 주도아래 course가 개설되어 term project를 내주는 실험적 강의를 강조하고 있습니다. Yeast의 metabolic pathway를 중심으로 metabolic flux를 계산하는 공부들을 중심으로 하고 있습니다.

Genecore에서 온 Sanford 박사의 발표는 slide가 아주 구성이 잘되어 있었습니다. Stephanopoulos 교수는 간단한 어문 한 토막만 써놓고 말로 다 설명하는 경우이고 이 분은 slide에 내용이 잘 정리되어 있어서 청중들이 이해하기 쉬웠습니다. Slide 몇 장을 소개하겠습니다.





기대를 가졌던 Palsoon 교수는 post-doc 이 대신 오고 다른 일정때문에 panelist 로 참석하지 못하여 좀 아쉬웠습니다. In Silico ME 에 대해 강조를 했는데 그리 주목할 만한 내용은 없었습니다.

마지막 연사인 Stephanopoulos 교수는 역시 대가다운 풍미를 어제와 다름없이 보여주었습니다. 가장 인상깊었던 comment 는 ME 에 대해 scientist 들이나 다른 분야의 사람들의 이해가 너무 부족하다는 사실을 언급하면서 이 분야의 중심적 역할을 할 수 밖에 없는 biochemical engineer 들이 나서서 이를 홍보하고 알리고, 연구하고 학문으로 승격화시켜야 한다고 강조하고 또 강조하였습니다. Who will do it? 이라고 그리스어 억양이 가득한 영어로 열변을 토하는 그를 보면서 필자는 ME 가 당분간 그의 리더십으로 움직일 것이며 그의 열정으로 볼 때 학문으로 완전히 자리를 잡을 것으로 전망할 수 있었습니다.



6 명의 panelist 들의 발표가 끝나고 그 이후에 이어진 discussion 은 더욱 ME 에 대한 전망을 밝게 해주었습니다. 앞쪽에 사진처럼 panelist 들이 앉고 청중들이 자유롭게 comment, criticism, question 들을 하고 이에 대해 panel 들이 대답을 하는 모습은 미국의 토론문화를 압축해놓은 것이었습니다.



앞으로 ME가 어디로 갈 것같느냐라는 근본적인 질문에서 부터, NSF는 어떤 기준에서 fund를 나눠주냐는 불만섞인 질문까지 다양한 질문들이 쏟아져 나와서 그 자리를 풍요롭게 했었습니다. 청중은 학생, 연구원, 교수할 것없이 많은 사람들이 참석하여 끝까지 정성을 다하는 panel과 audience의 모습을 보여주었습니다. 그곳에 모인 사람들은 진실로 ME를 사랑할 준비가 되어 있어 보였다고까지 할까요...

오늘은 이 discussion만으로 배불렀습니다. 어서 한국으로 돌아가서 필자의 연구에 한 획을 그어야 하는 조바심마저 들었습니다. 여러분.. 자신의 연구분야를 사랑하는 것이 세계적인 연구를 하는 초석임을 잊지 마십시오.

지금까지 인디애나폴리스에서 윤성용이었습니다.