

단백질 칩의 동향 II (protein array)

유전자 검색용으로 적게는 수백개부터 많게는 수십만개의 DNA를 아주 작은 공간에 고밀도로 집적시킴으로서, 최소한 수백개 이상의 유전자들을 한번에 빠른시간 안에 검색할 수 있는 DNA칩의 개발과 같은 맥락으로, 과거 한번에 하나로 그 연구범위가 한정되어 왔던 단백질에 대한 연구도 점차로 한번에 수십 수백개의 단백질을 분석하고자 하는 방향으로 발전되어가고 있으며, 이를 가능하게 하는 것이 바로 단백질 어레이(protein array) 기술이다. 단백질 어레이는 세포안에서의 단백질의 편재화, 단백질과 단백질사이의 상호작용, 단백질과 리간드사이의 상호작용, 실제 생명체의 기능을 수행하는 단백질의 활성분석 등에 활용이 가능하며, 무엇보다도 전체 단백질체를 한번에 빠른시간에 분석할 수 있다는 점에서 프로테오믹스(proteomics)분야에 있어서 가히 혁명적 기술이라 할 수 있다. 그러나, DNA 어레이와는 달리 단백질 자체의 불안정성, 3차원적 구조로 인한 배열에 따른 공간적 장애, 각 픽셀들사이의 교차 오염(cross-contamination)의 가능성 등 문제점들이 많아 앞으로도 꾸준히 연구가 요구되고 있는 실정이다.

최근에 개발된 몇가지 단백질 어레이의 형태에 대해 소개하면 다음과 같다. 하나는, 슬라이드 글라스위에 단백질을 어레이 시키는 기술로서, 이는 MacBeath와 Schreiber가 개발하였으며 세계적 저명학술지인 science지에 2000년도에 발표되었다. 먼저 단백질의 아민기와 반응하여 결합을 할 수 있는 교차결합제를 가지고 슬라이드 글라스를 처리한 후, DNA 어레이를 제작할 때 사용된 마이크로 어레이어(microarrayer)나 스캐너를 사용하여 DNA칩을 제작할 때와 같은 방식으로 제작을 한다. 이때 단백질의 안정성을 유지시키기 위하여 고정화시키고자 하는 단백질은 40% glycerol 용액을 가지고 처리하였다. 이는 단백질 어레이 기판을 슬라이드 글라스를 사용하고 기존에 DNA칩을 제작할 때 사용되었던 마이크로 어레이어를 사용함으로써 경제적이란 장점은 있으나, 각 픽셀들사이의 교차 오염의 가능성 및 단백질 반응의 민감도가 떨어지는 단점이 있다.

다른 하나는, 다공성 3D 젤 패드 글라스 위에 단백질을 어레이 시키는 기술로서, Mirzabekov등에 개발되었다. 이는 silane처리된 슬라이드 글라스 위에 3% polyacrylamide 젤과 젤의 다공성을 향상시키기 위한 교차결합제인 N,N'-(1,2-dihydroxyethylene) bisacrylamide(DHEBA)와의 혼합물을 먼저 어레이 시킨 후에 그 안에 단백질을 고정화시킴으로서 단백질을 100 × 100 × 20 um크기에 200 um간격으로 어레이 시켰다. 이는 3D 젤 패드를 사용함으로써 단백질의 안정성을 향상시킬 수 있으며, 각 픽셀간의 교차반응을 최소화시킬 수 있다는 장점이 있는 반면, 단백질의 반응을 최적화시킬 수 있는 환경조건(buffer 용액의 변화)을 유도할 수 없고, 경제성이 떨어진다는 단점이 있다.

마지막으로 소개되는 기술은, 마이크로웰(microwell)을 이용하여 단백질을 어레이 시키는 기술로서, USA 예일대 Heng Zhu의 연구팀에 의해 2000년도에 96-well형태로 개발되었다. 먼저 슬라이드 글라스위에 마이크로웰을 제작한 후 단백질을 마이크로웰안에 고정화시키기 전에 교차결합제인 3-glycidoxypropyltrimethoxysilane(GPTS)을 가지고 마이크로웰을 처리하여 단백질의 아민기와 공유결합을 가능하게 시킴으로서 단백질을 고정화시켰다. 단백질을 마이크로웰안에 고정화시킨 후 단백질의 안정성을 유지시키기 위하여 1% bovine serum albumin(BSA)과 tris-buffered saline(TBS) 완충액을 가지고 연속적으로 처리함으로써 단백질 어레이를 제작하였다. 이는 앞서 소개한 단백질 어레이들이 가지고 있는 장점들을 포함하고, 단점들을 극복할 수 있는 방법으로 평가되고 있으나, 고집적도의 어려움을 내

포하고 있어 앞으로도 더욱더 많은 연구가 필요하다.

위에서 간단히 소개된 단백질 어레이 기술은 수십 수백개의 단백질을 한번에 신속하게 분석할 수 있는 단백질 칩의 가장 핵심기술로 평가되고 있으며, 단백질 칩의 개발에 있어서 절실히 연구가 필요한 분야이다.