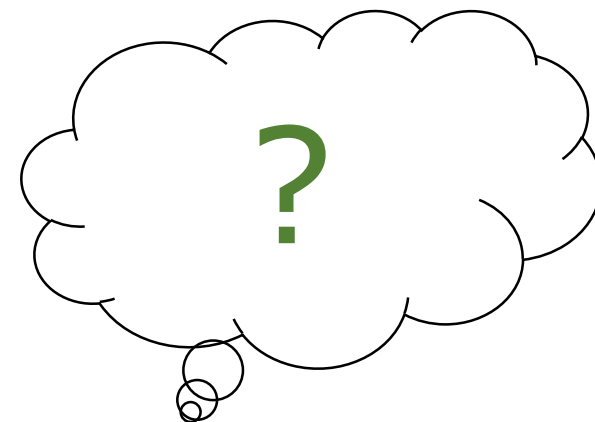


생명정보개론 제1강

Week01 - 왜 생명정보학인가?


2018.01.12

Bioinformatics는 왜 필요할까?



생명과학대사전

생물정보학

[bioinformatics , 生物情報學]

분자생물학분야에 통계학과 컴퓨터과학을 적용한 학문. 생물정보학이라는 용어는 1978년 Paulien Hogeweg 와 Ben Hesper가 생물계에 정보처리 연구를 하면서 만들어진 이름이다. 1980년대 후반에 **유전체학**과 **유전학**에서 주로 사용하였고, 특히나 대량의 DNA 서열분석에 이용되고 있다.

생물정보학은 데이터베이스, **알고리즘**, 컴퓨터 및 통계 기술과 **생물학적** 정보를 분석하고 이용하는 과정에서 발생하는 문제들을 해결하기 위한 이론들의 창출과 발전을 수반한다. 지난 몇십년간, 유전학과 분자 연구기술의 급격한 발달과 정보기술의 발달이 결합하여 분자생물학분야에 거대한 양의 정보를 가져다 주었다.

일반적으로 생물정보학에서는

- (1) DNA와 단백질 서열 지도의 작성 · 분석,
- (2) 서로 다른 DNA와 단백질 서열의 비교를 위한 정렬(alignment),
- (3) 단백질의 3차구조를 만들어 보여준다.



Bioinformatics는 왜 필요할까?



Nicholas Volker's



**난치병 진단으로 새생명
(차세대 염기서열 해독법)**

1. Nic Volker 이야기

The First Child Saved By DNA Sequencing



Matthew Herper, FORBES STAFF

I cover science and medicine, and believe this is biology's century. [FULL BIO](#)



Since he was a toddler, six-year-old Nicholas Volker's intestine had been dangerously inflamed, necessitating a hundred surgeries including the removal of his colon. No one knew the cause, but it seemed certain that the boy was dying. In a desperate attempt to figure out what was wrong, doctors at the Medical College of Wisconsin did something desperate and unproven: they sequenced his DNA.

172번의 수술
800일 병원생활
치료의 효과는 닉에게
일시적일 뿐 다시 증상악화

Gut-destroying disease

원인불명의 설사와 혈변이 계속되고 장에 염증

IBD(Inflammatory Bowel Disease)와 비슷하지만 더 심각한 증상
게다가 IBD는 성인에게 발생하는 질병이기에

선천적인 면역결핍으로 나타난 것이라는 **추측**

아무도 정확한 진단을 내리지 못함

1. Nic Volker 이야기

가설

어린 아이가 IBD를 앓는 경우는 드물고 증상도 더 심각하다

선천성 면역 결핍으로 인한 IBD 유사 질병이다

가설이 맞다면 면역치환 필요하지만
위험한 수술이기에 확실한 증거가 요구된다

검증

NK cell cytotoxicity, T cell 활성화 전반적인 면역기능 정상

면역 관련 유전자에 돌연변이 없었음.

Gene sequencing이 마지막 희망

1. Nic Volker 이야기

가설

어린 아이가 IBD를 앓는 경우는 드물고 증상도 더 심각하다

선천성 면역 결핍으로 인한 IBD 유사 질병이다

가설이 맞다면 면역치환 필요하지만
위험한 수술이기에 확실한 증거가 요구된다

검증

NK cell cytotoxicity, T cell 활성외 전반적인 면역기능 정상

면역 관련 유전자에 돌연변이 없었음.

Gene sequencing이 마지막 희망

1. Nic Volker 이야기

문제점

유전자 2만개, 면역관계유전자 1000~2000개

당시 유전자 sequencing 방법은 **Gene by gene**

Single gene testing 현실적이지 않고 당시 Sequencing비용이 비쌘

해결책

당시 새로 나타난 NGS(Next Generation Sequencing)

닉의 유전자 Whole Exome Sequncing

1. Nic Volker 이야기

문제점

유전자 2만개, 번역관계유전자 1000~2000개

당시 유전자 sequencing 방법은 Gene by gene

Single gene testing 현실적이지 않고 당시 Sequencing비용이 비쌘

해결책

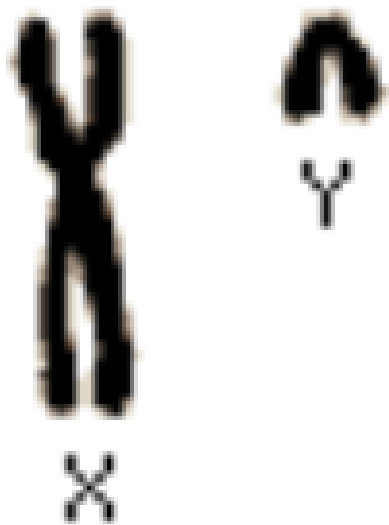
당시 새로 나타난 NGS(Next Generation Sequencing)

닉의 유전자 **Whole Exome Sequncing**

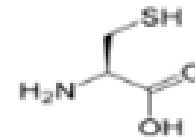


1. Nic Volker 이야기

- X염색체 **XIAP 유전자**가 서열이 다름을 확인



정상인 (---**TGT**---) Cystein



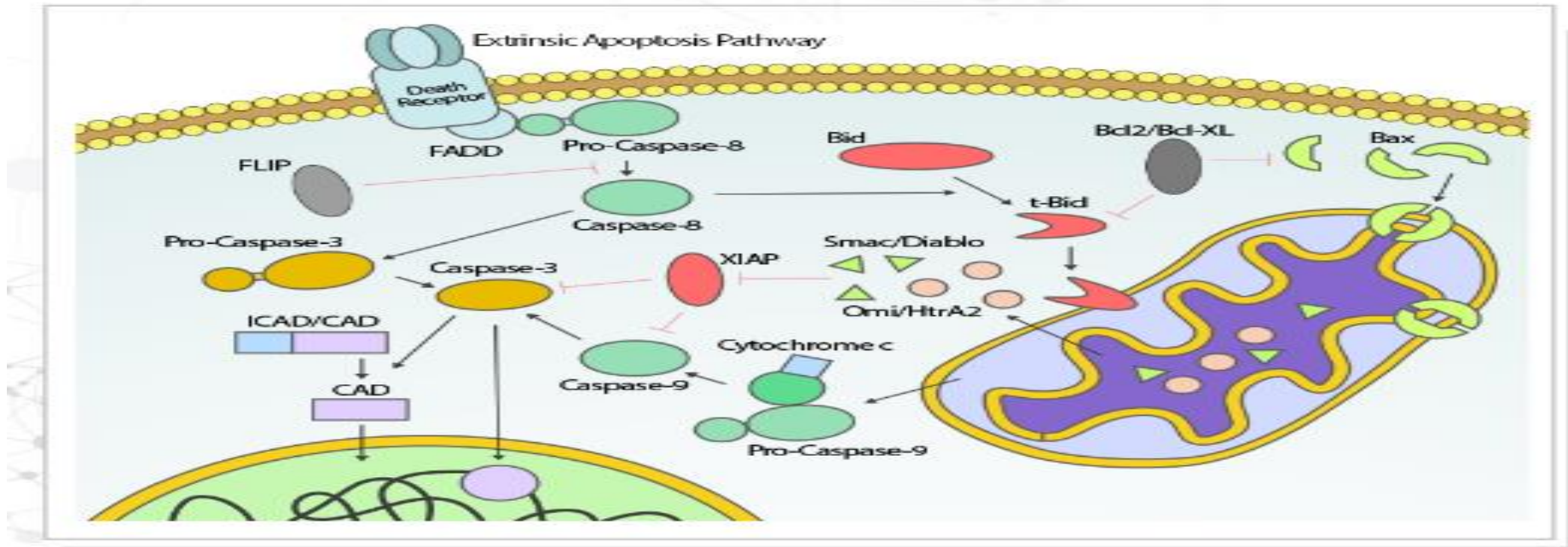
Nic (---**TAT**---) Tyrosine



- 영장류, 개구리, 초파리에서까지 **잘 보존되어있는 서열**

1. Nic Volker 이야기

XIAP 유전자의 기능

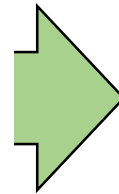
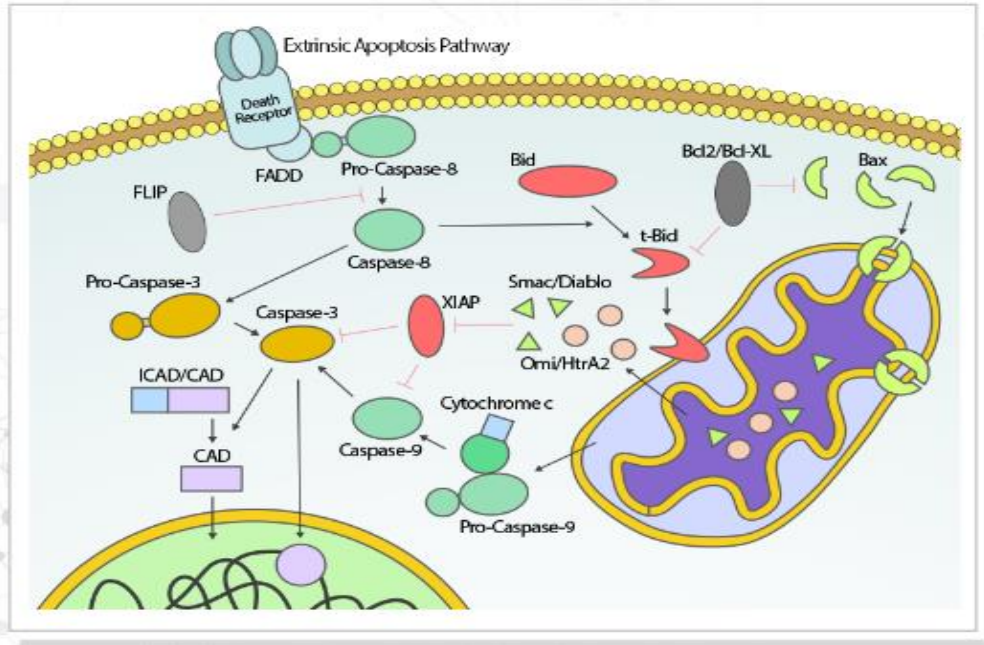


1. X-linked inhibitor of apoptosis (XIAP)

2. Regulate immune response to infection

1. Nic Volker 이야기

XIAP 유전자의 기능



1. X-linked inhibitor of apoptosis (XIAP)
2. Regulate immune response to infection

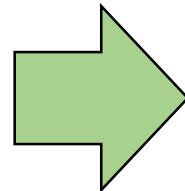
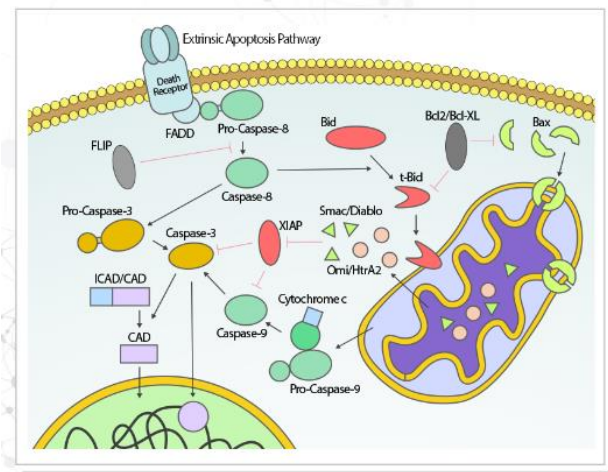
Nic 혈액의 상태



1. 세포사멸 증가
2. 감염에 면역반응이 없음

1. Nic Volker 이야기

XIAP 돌연변이



XLP2 발병 확진

(lymphoproliferative syndrome type2)



XLP2환자가 대장질환을 갖는 경우가 보고되어있음 -> XLP2 확진의 근거

XLP2의 경우 제대혈 이식이라는 잘 정립된 치료법이 있다!

1. Nic Volker 이야기



제대혈 이식으로 **비정상 XIAP유전자 치환** 후
면역세포가 정상화 되고 대장 질환도 치유된 닉

세가와병을 뇌성마비로, 허망한 오진에 '잃어버린 13년'...세가와병이란?

엄정호 기자 | 승인 2017.12.06 09:32

댓글 0 | 트위터 | 페이스북 | 포스트 | 카카오톡 | 플러스친구

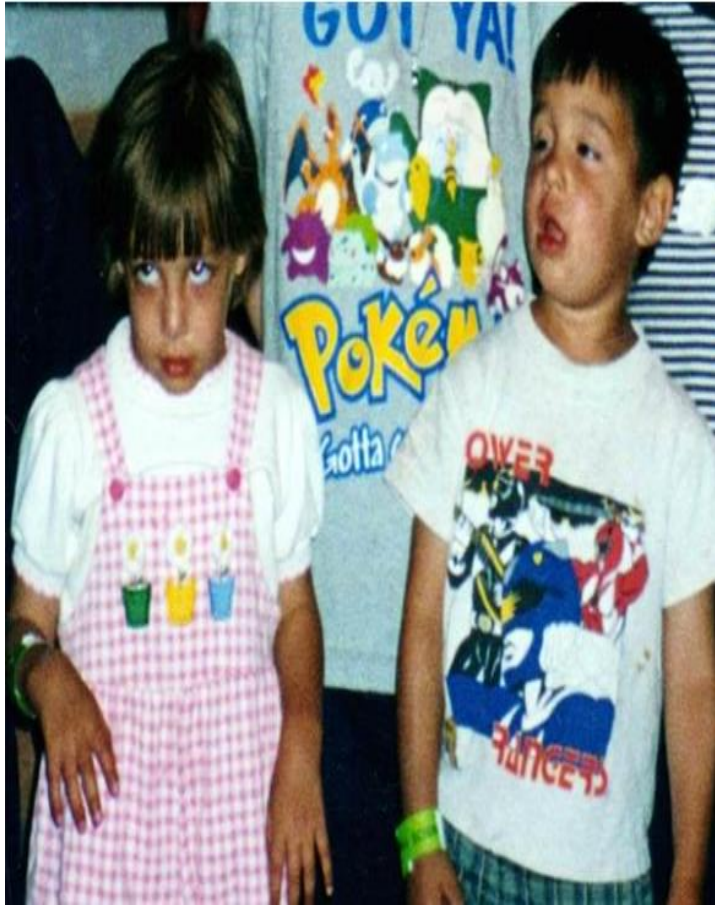
[업다운뉴스 엄정호 기자] 뇌성마비 진단을 받아 13년 간 병상 생활을 이어오던 20대 여성 A씨가 두 발로 섰다. 단 이틀이면 치료될 병인 세가와병이 오진으로 인해 A씨의 유년시절을 앓아간 사실이 드러나 세인들의 안타까움을 자아내고 있다.

5일 SBS에 따르면 올해 스무 살인 A씨는 2001년 부자연스러운 걸음걸이로 대구지역의 한 대학병원을 찾았고 뇌성마비 판정을 받았다. A씨 가족은 국내외 병원을 옮겨 다녔으나 2012년 A씨는 목조차 가눌 수 없게 됐다.



세가와병을 뇌성마비로 오진해 13년 간을 병상 생활을 해 온 20살 한 여성의 사연이 전해져 많은 이들의 안타까움을 자아내고 있다. [사진출처=SBS 방송화면]

2. Noa and Alexis 이야기



2살때 뇌성마비 진단

BUT

아이들의 상태가 점점 나빠짐
뇌성마비의 진단이 옳은가 의심



Gene sequencing 의뢰

세로토닌과 도파민을
만드는 유전자 돌연변이 확인



근긴장 이상증 (Segawa's Dystonia) 판정

2. Noa and Alexis 이야기

〈그림 세가와 증후군〉

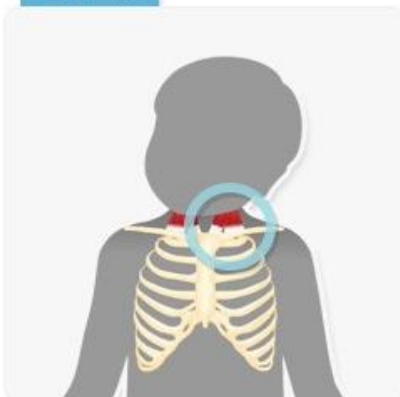
비정상적인 걸음걸이



손의 경련



연속 사경



입과 턱의 경련



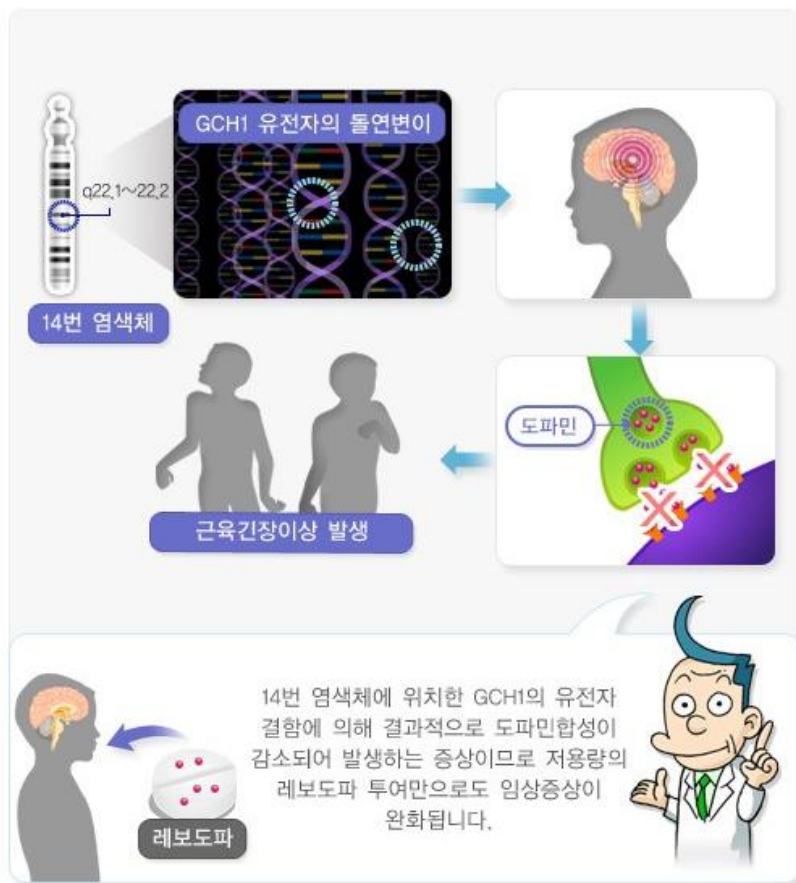
* 세가와 병이란?

주로 소아 연령대에 발병하는 이 병은 뇌성마비·파킨슨병과 증상이 매우 유사해 신경과 전문의들조차 오진하는 사례가 빈번한 질환이다.

* 발병 원인?

신경전달 물질 합성에 관여하는 효소 이상으로 도파민 생성이 감소해 발병

2. Noa and Alexis 이야기



도파민 합성에 관여하는 GCH1의 돌연변이가 **cyclohydrolase**라는 효소를 만들도록 하는 유전자! 이 효소는 신체 내의 도파민 생성과정에 필수적임

* 치료 방법?

체내에서 도파민으로 합성되는 아미노산인 levodopa가 신경 전달 역할을 하여 저용량 투여만으로도 세가와병의 임상 증상이 완화됨

2. Noa and Alexis 이야기





감사합니다 ^^

-조은해-