

RNAi: A Recent Revolutionary Tool for Understanding of Basic Biology

Dong Kil Jung¹, Young Suk Cho², Won Kil Lee³

¹Department of Laboratory Medicine, Hongseong Medical Center, ²Samkwang Medical Laboratory, Samkwang Medical Science Institute, Seoul; ³Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

RNA interference (RNAi) is a gene-silencing technology by which small double-stranded RNAs are used to target the degradation of RNA with complementary sequence. RNAi is found in a wide variety of organisms (*Caenorhabditis elegans*, insects, plants, microorganisms and animals). With RNAi, we have harnessed the gene function to be explored, revolutioni-

zed our ability to perform large-scale genetic screens, and even therapeutic potential. (**Korean J Clin Microbiol 2007;10:1-5**)

Key Words: RNAi, Gene-silencing, Gene function, Therapeutic potential

서 론

기능이 밝혀지지 않은 유전자의 역할을 알아내기 위한 가장 확실한 방법은, 그 유전자의 발현을 억제(gene-silencing)시킨 세포나 동식물에서 어떠한 변화가 나타나는지를 관찰하는 것이다. 그동안 연구자들은 자외선이나 transposon 등을 이용하여 무작위로 유전자에 변이를 도입한 후 그 표현형을 선별 검사함으로써 파괴된 유전자의 역할을 파악하는 고전유전학적 방법을 전통적으로 이용해 왔다.

그러나 1998년 Fire 등[1]이 처음으로 선충인 *Caenorhabditis elegans*에 double-stranded RNA (dsRNA)를 주입하여 그에 대응하는 mRNA가 특이적으로 분해됨으로써 유전자의 발현이 억제되는 현상, 즉, RNA interference (RNAi)을 보고한 이래로 이 현상에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 다시 말하면, RNAi란 dsRNA를 주입하여 유전자의 발현을 억제하는 방법의 하나이다. RNAi 과정 중에 dsRNA는 짧은 가닥(short interfering RNA, siRNA)으로 바뀌게 된다. 세포에 내재하는 siRNA와 21개 뉴클레오티드로 합성된 RNA 가닥들이 포유류에서 RNAi 과정의 유도에 널리 사용되고 있다. 또한, 소위 microRNA (miRNA)라는 짧은 가닥이 있는데, 이는 U자 모양의 머리핀(hairpin) 구조로서 항상 게놈 자체에서 만들어진다는 점이 주의할 만하다. siRNA와 miRNA 둘 다 mRNA를 파괴한다[2].

RNAi는 유전자 발현을 억제하기 위해 사용되는 방법으로서 신속, 간편하면서 비용이 적게 드는데다 무엇보다도 유전자 억제 효과를 생생하게 볼 수 있다는 장점으로 인해 그 기술의 응용 범위가 날로 발전하고 있다.

포스트게놈 시대인 현재 RNAi 기술은 유전자의 기능을 알기 위한 새로운 검색방법으로서 여러 생명체들의 게놈 프로젝트와 연결되어 유전자의 기능을 결정할 수 있게 해주고 있으며, 또한 siRNA를 이용한 질병 치료제 개발에 대한 연구가 일어나게 되었다. 그리하여 'Science'지는 2002년, 2003년 연속으로 RNAi와 관련된 기술을 최고의 과학업적으로 조명한 바 있으며, 미국 MIT 대학에서 발간한 'Technology Review' 2004년판에서는 21세기를 변화시킬 10대 기술 중 하나로 'RNAi를 이용한 질병치료 기술'을 포함시켰다. RNAi를 이용한 신약 시장 규모는 2005년 6.5억 미국 달러에 달한다고 하며, 2010년과 2015년에는 각각 10억 달러, 15억 달러 규모로까지 확대할 것으로 예측되고 있는데[3], 이것은 현재 siRNA와 이를 이용한 RNAi 기술의 중요성과 연구자들 사이의 관심을 단적으로 보여주고 있는 것이라 할 수 있다. 이에 저자들은 앞으로 RNAi의 연구가 기능유전체학 분야에 있어서 유전자 발현에 대한 계통적 분석을 위한 새로운 수기로서 연구가 더욱 확대될 것으로 예상하고, 또한 응용분야로서는 치료적으로 유전자 발현억제를 이용한 신의약품 개발이 활발할 것으로 판단하여 이를 개략적으로 소개하고자 한다.

Received 28 March, 2006, Accepted 18 September, 2006

Correspondence: Won Kil Lee, Department of Laboratory Medicine, Kyungpook National University Hospital, 50, Samduck 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea. (Tel) 82-53-420-5292, (Fax) 82-53-426-3367, (E-mail) leewk@knu.ac.kr

유전자 발현억제와 RNAi

유전자의 형질 발현이 다양한 형태로 억제되는 것을 유전자

발현억제라고 하며, 전사 시 발현억제와 전사 후 발현억제의 2종류로 크게 나뉜다. 또한 그동안 RNAi에 의한 유전자 발현억제는 연구배경과 생물 종에 따라 각기 다른 이름으로 불려져 왔다. 식물, 선충과 초파리에서 내재 유전자와 상동성이 있는 유전자 또는 그 일부를 도입하여 발현을 억제하는 현상을 co-suppression이라고 한다. 예를 들면, 피튜니아에서 꽃의 색깔을 변화시킬 목적으로 외부에서 Chalcone synthase (CHS) 유전자를 주입하였으나, 색깔이 진해지려 하는 기대와는 다르게 오히려 얼룩덜룩하거나 색깔이 열어졌는데, 이것은 내부에 존재하는 Chalcone synthase (CHS) 유전자도 co-suppression되어 꽃 색깔이 퇴색된 것이다. Quelling은 진균류에서 일어나는 동일한 현상으로, 전사 후 발현억제 단계에서 일어난 것이다. 이러한 유전자 발현억제에 RNAi가 처음에는 관련이 없는 것처럼 보였으나, 공통의 인자 즉, siRNA가 관여하고 있음이 밝혀졌다[4-6]. 현재까지 RNAi는 *C. elegans*을 포함하여 곤충, 식물, 세균뿐만 아니라 포유동물까지 다양한 생물들의 종간에 보존되어 있는 현상이 밝혀졌는데, 세포핵 내에서 일어나는 내재성 RNAi의 일차 표적은 외부에서 침입한 염기인 트랜스포존이나 관련된 반복 유전자와 같은 게놈의 기생 분자에 대한 방어시스템으로 원시 면역체계의 하나로 밝혀졌다[7].

RNAi의 발견

1995년 Guo와 Kemphues[8]는 *C. elegans*에서 antisense를 이용한 Par I 유전자의 발현을 억제하는데 antisense RNA와 마찬가지로 sense RNA도 유효하다는 것을 발견함으로써 그 원인 규명을 위한 관심이 고조되어 왔다. 1998년 Fire 등 [1]은 *C. elegans*를 이용하여 유전자 발현을 실험하면서, antisense RNA와 sense RNA를 각각 RNA polymerase를 이용해 시험관 속에서 합성한 후 아주 소량이지만 비특이적으로 반대방향의 RNA가 합성되어 dsRNA가 생성된다는 사실을 관찰하였으며, 전기영동으로 정제한 antisense RNA와 sense RNA는 유전자 발현을 효율적으로 억제하지 못하는 반면 antisense RNA와 sense RNA가 결합한 dsRNA는 매우 효율적으로 유전자 발현을 억제한다는 사실을 알아내었다. 이처럼 RNAi의 유용성에도 불구하고, Fire 등이 설명하기 힘든 2가지가 있었는데, 첫째는 sense와 antisense RNA 각각이 충분히 억제를 한다는 것이고, 둘째는 대부분의 내재성 RNA (주로 mRNA)가 빠르게 분해되는 것과는 달리 억제 효과가 다음 세대까지 지속한다는 것이었다. 이런 점이 억제에 관여하는 RNA와 내재성 RNA의 작용이 근본적으로 다른 점이다. 또한 RNAi는 위에서 언급한 바와 같이 선충뿐만 아니라 초파리, 식물, 곰팡이 등 모든 유핵 생명체 내에서 내재적으로 존재함이 발견되었다.

RNAi의 작용기전

Tuschl 등[7]은 RNAi의 작용기전을 초파리를 이용한 실험에서 상세하게 밝혔으며, 또한 dsRNA 주입에 의한 표적 mRNA 분해를 실험관 내에서 재현하였다. 이 실험결과로 긴 dsRNA가 RNase III인 Dicer라고 명명된 절단 효소에 의해 분해되어 21~23개의 뉴클레오티드로 이뤄진 siRNA로 절단되어, 그 절단된 siRNA에 의해 표적 mRNA가 분해된다는 사실이 증명되었다. 절단된 RNA가닥의 길이는 18~24 뉴클레오티드로 나왔으며, 이 중 80%가 21~23 뉴클레오티드였다. 이 사실은 21~23 뉴클레오티드의 RNA가 표적의 서열 인식을 위한 guide RNA로 기능하고 있음을 시사하는데, Elbashir 등[9]은 실제로 그것을 증명했으며, 이 guide RNA를 Tuschl 등[7]은 siRNA라고 명명하였다. 화학적으로 합성된 siRNA는 유전자의 발현억제가 일시적 반응이지만, 벡터를 이용한 siRNA의 유전자 발현억제는 무기한으로 오래 지속된다.

siRNA는 내재적으로 Dicer 효소가 그 생산을 담당하고 있으며, 또한 RNAi는 화학적으로 합성된 siRNAs를 세포에 도입해도 진행이 되었다. 그 과정은 일단 이중 나선 RNA가 Dicer에 의해 siRNA로 분해되며, siRNA는 단백질과 결합하여 복합체 (siRNP)를 형성한 다음, 활성화되면 RISC (RNA-induced silen-

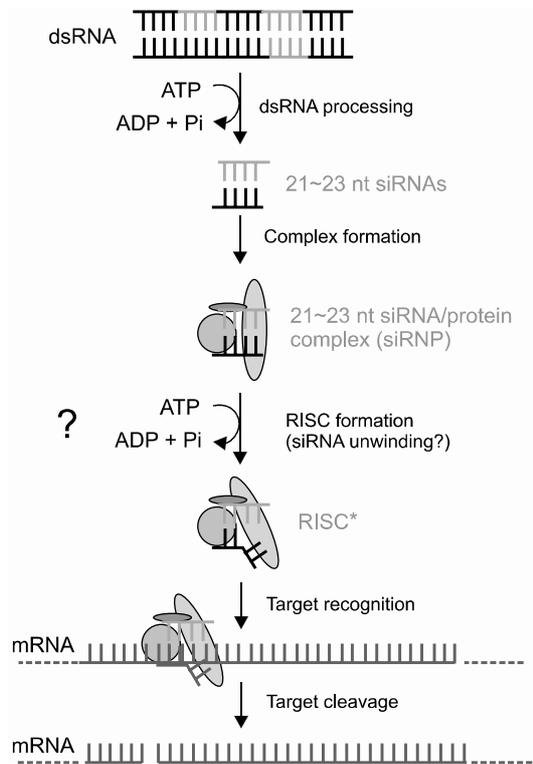


Fig. 1. A model for the RNAi pathway. Reproduced from reference 13 with permission from the author, Zamore PD.

cing complex)라는 복합체로 된다. RISC 내의 siRNA의 이중사슬의 두 가닥이 풀리게 되어 표적이 되는 mRNA를 인식해서 상보결합하면 mRNA가 분해된다. 초파리를 이용한 RNAi 경로에 따르면 siRNA는 라이보핵단백 복합체를 형성하면서 크기도 계속 커진다[10-12] (Fig. 1). 시험관에서 순수한 Dicer는 긴 dsRNA를 siRNA로 진행시키겠지만, 실제 siRNA 생산을 담당하는 효소는 Dicer-R2D2 복합체(heterodimer)이다.

포유동물에서의 RNAi와 염기서열 특이성

1998년 최초로 *C. elegans*에서 보고된 RNAi는 dsRNA에 의해 서열 특이적으로 mRNA가 분해되어, 그 결과 유전자 발현이 억제되는 현상이다. 일부 유전자 중 병적 대립유전자의 발현이 억제가 되고 wild-type의 대립유전자는 발현이 억제되지 않았는데, 두 대립유전자 간 차이는 단지 한 개의 뉴클레오티드였다는 사실이 RNAi의 염기서열 특이성을 잘 나타내주고 있다[14-16].

이러한 RNAi 연구는 수백 뉴클레오티드의 긴 dsRNA를 도입해서 이루어져 선충을 비롯한 다양한 유핵 생물체에서 효과적인 유전자 억제 방법으로써 이용되어 왔으나, 포유동물의 세포에서는 좀처럼 잘 이루어지지 않았다. RNAi가 포유동물 세포에서 효과가 없었던 이유 중 하나로 30 뉴클레오티드 이상의 긴 dsRNA 가닥은 비특이 인터페론 반응으로 알려져 있는 2개의 경로를 활성화시키는 것이 관찰되었다[17,18](Fig. 2). 30 뉴클레오티드 이하로 짧게 만든 RNAi는 RNA-dependent protein kinase (PKR 효소)의 활성화를 회피해서 유전자 발현억제를 일으킬 수 있었다. 2001년 Elbashir 등[19]은 3'측에 돌기가 있는 21 염기의 합성된 siRNA를 그대로 주입함으로써 dsRNA에 의한 세포독성을 피해 시험관에서 자주 사용하는 포유동물 세포인 HeLa 세포, NIH/3T3 세포, COS-7 세포, 293 세

포 등에서 RNAi가 서열 특이적으로 일어날 수 있음을 보여 주었다. 이외에도 포유동물에서 RNAi를 유도하기 위해서는 합성 siRNA, 플라스미드를 사용한 짧은 hairpin RNA (shRNA), 내재성 머리핀 miRNA를 사용한다.

전통적인 방법으로는 한 유전자의 형질발현을 중단시킨 세포를 만들기 위해 6개월에서 1년에 걸친 실험이 필요하지만 siRNA를 이용한 RNAi 기술로는 일주일만에 수십 개의 유전자를 제어할 수도 있다. 또한 siRNA에 의한 RNAi 현상이 동일한 유전자를 다양한 수준에서 발현억제를 유도할 수 있는 점은 기존의 유전자 억제법에 의한 유전자발현 억제에 비해 보다 유연하게 그리고 유전자 기능에 따라 다양하게 적용될 수 있는 장점이라고 할 수 있다.

RNAi의 활용

1. 유전자 기능 분석

RNAi는 대상 유전자를 선택적으로 파괴해서 그 기능을 연구하는 역전유전학(reverse genetics)의 강력한 분석 도구이다. 해당 유전자는 효소나 화학적 합성으로 만들어진 siRNA의 트랜스펙션 과정 또는 세포 내에서 siRNA로 진행되는 shRNA를 인코딩한 DNA 벡터에 의해 억제될 수 있다. 초민감도의 PCR법으로도 측정이 되지 않을 정도로 일부의 경우 억제가 되지만, 일반적으로 RNAi를 매개로 한 유전자 발현은 완전히 억제되지는 않는다[20]. 급속히 분열하는 세포로 siRNA를 트랜스펙션 하면 유전자 발현이 최대로 억제되는 것은 2, 3일이고 그 효과는 일주일 정도 지속된다. 이것은 아마도 각 세포의 분열과 더불어 siRNA가 희석되기 때문일 것이다. 하지만, 분화는 되지만 분열되지는 않는 세포인 대식세포 또는 뉴런에서 siRNA를 매개로 한 유전자 발현억제는 수주까지 지속될 수 있다[21,22]. 유전자 발현억제를 계속 유지하기 위해 DNA 벡터가 개발되어 왔는데 siRNA를 안정적으로 영구히 표현하기 위해 주로 adenovirus, adeno-associated virus, oncoretrovirus와 lentivirus를 이용하고 있다[23,24]. siRNA를 세포 내로 감염시키고 이동하는 것이 전통적인 트랜스펙션 기법에서는 다루기 힘든 데 비해 바이러스를 이용한 벡터는 수월하게 할 수 있다는 장점이 있다.

인간유전체 염기서열 분석은 인간과 일부 유기체에서 발현되는 유전자 대부분을 분류해 내었다. 그러나 유전자의 절반 정도의 기능만을 알고 있기 때문에 나머지 유전자의 미지의 기능을 알기 위하여, 이러한 염기서열 정보와 RNAi 기술의 유니쿼터스 특성은 인간뿐만 아니라 다른 많은 유기체의 어떤 유전자도 발현억제를 할 수 있는 실질적인 가능성을 열어 주었다. 이것은 선충에서 매우 광범위하게 연구되었으나 최근 초파리와 인간 세포에서도 연구되고 있다[25-28].

대규모의 포유동물 siRNA 선별검사는 매우 어려운데, 최초의 포유류 세포의 RNAi 선별검사가 최근 시행되었다[27,28].

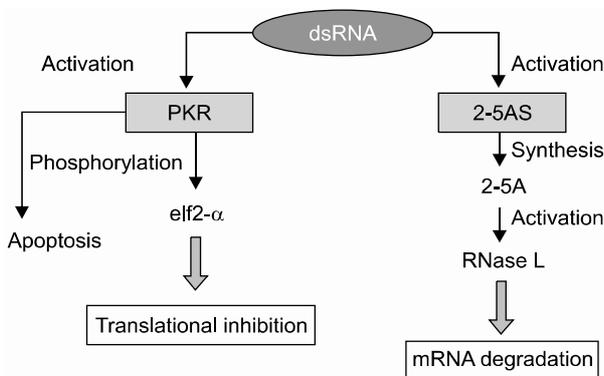


Fig. 2. The schematic view of the interferon response in mammalian cells by ds RNA. PKR, ds RNA dependent-protein kinase; 2-5AS, 2' -5' -oligoadenylate synthetase. Reproduced from reference 19 with permission.

하등 생물에서는 긴 dsRNA의 라이브러리가 선별검사에 사용되는 데 비해 포유동물의 선별검사에에는 인터페론 반응을 촉발시키지 않기 위해 짧은 dsRNA를 사용하고 있다. 해당 유전자의 발현을 억제하는 shRNA는 알고리즘을 사용해서 디자인되고 있다. 포유동물 선별검사로 최초로 확인된 새로운 후보유전자는 p53을 매개로 한 세포분열 중지제에 관한 유전자였다[28]. RNAi의 기전이 더 밝혀짐에 따라 shRNA를 디자인하는 알고리즘과 유전자 발현억제 라이브러리를 위한 벡터 개발은 더 효과적으로 이루어질 것이다.

2. Genome-wide 연구

RNAi로 단일 유전자 기능을 분석할 수 있게 됨에 따라 비정상적인 표현형으로부터 변이 유전자를 찾는 유전학인 순유전학(forward genetics)을 대규모로 시행하려는 노력이 필연적으로 진행되었다. 게다가 최근 인간유전체 분석이 끝남에 따라 그 엄청난 염기서열 정보를 이용해서 모든 유전자의 기능을 밝혀낼 수 있는 기반을 RNAi가 제공하고 있다.

siRNA 또는 shRNA 라이브러리를 사용하는 대규모 선별검사는 해당 세포들의 트랜스크립션과 표현형 특징에 따라 개별적으로 수행되어야 한다[29]. 물론 대규모 라이브러리 선별검사는 RNAi의 경로가 점점 더 밝혀짐에 따라 더욱 전개될 것이다. 배양세포에서 바로 선별검사를 하는 방법에서 기술이 축적됨에 따라 모든 동물 내의 복잡한 유전 연구로 더욱 진보할 것이다.

3. 신약 개발과 질병 치료

RNAi에 의해서 신약 개발의 패러다임이 변하기 시작했다. 위에서 언급한 대규모 선별검사 연구가 진행됨에 따라, RNAi는 잠재적 신약의 후보를 선별해서 가장 확실한 후보군에 집중할 수 있게 되었다. 게다가 포유동물 세포에 처음으로 RNAi가 적용된 이후 질병 치료에 사용할 목적으로 수많은 연구가 진행되어왔다. 치료제로서 RNAi가 두드러져 보이는 점은 유전자 발현을 억제할 수 있는 효과와 특이성이다. 질병 치료로 사용이 가능한 대상은 바이러스 질환, 암 및 신경퇴행성 질환 등을 포함하여 다양하다. 실제로 암유전자부터 성장인자와 단염기 다형성, 또한 HCV와 HIV에 의해 초래되는 바이러스 질환의 치료에도 사용될 수 있다.

현재 RNA 바이러스의 증식억제, 질환의 원인유전자 발현억제, 기능해석 등의 분야에서 점차 RNAi 적용 성공사례가 보고되고 있다[29]. RNAi 기술의 적용 가능성의 증거가 일부에서 보고되고 있지만, RNAi 기술을 치료제로 적용하는 것에는 아직 논란과 장애가 많이 있다. 예를 들자면 생체 내로 투여하는 방법 확립, 효과의 지속성, 잠재적 유독성 검증 등이 있겠다. 하지만, 이러한 문제 해결을 포함한 RNAi 기술의 의료분야에 대한 응용은 앞으로 급속히 진전될 것이다.

결 론

RNAi 발견으로 인해 기초 과학에서 치료까지 다양한 분야에서 이 방법이 이용되고 있다. 그 파급효과는 지금까지 살펴본 것처럼 새로운 유전자 발현억제기구의 해명, 의료분야에 대한 응용, 포스트 게놈 시대의 유전자 기능해석 등에 영향을 주어 모든 국면에서 이 방법을 무시할 수 없게 되었다. 연구실에서 특정 유전자의 기능을 규명하는 수준에서는 지금의 RNAi 기술로도 충분하다고 볼 수 있겠지만, 유전자의 대량 검증 시스템과 의약품 개발 수준에서 평가하자면 RNAi 기술의 현재 수준은 아직 걸음마 단계라고 말할 수 있겠다. 극복해야 할 장애도 상당히 많으나, 이미 RNAi 기술에 의한 신약이 임상시험 중에 있다고 하니, 질병 치료에 RNAi 기술이 전통적인 접근법과 어깨를 나란히 할 날도 머지 않았다고 본다.

참 고 문 헌

1. Fire A, Xu S, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. Nature 1998;391:806-11.
2. Ketting RF and Plasterk RH. What's new about RNAi? Meeting on siRNAs and miRNAs. EMBO Rep 2004;5:762-5.
3. Edward Weck. ed. RNAi: Broad Application, Expansive Opportunity. 2nd ed, Dublin, Island; Select Broscieuces, Ltd., 2005:326.
4. Jorgensen R. Altered gene expression in plants due to trans interactions between homologous genes. Trends Biotechnol 1990;8:340-4.
5. Fagard M, Boutet S, Morel JB, Bellini C, Vaucheret H. AGO1, QDE-2, and RDE-1 are related proteins required for post-transcriptional gene silencing in plants, quelling in fungi, and RNA interference in animals. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:11650-4.
6. Waterhouse PM, Wang MB, Finnegan EJ. Role of short RNAs in gene silencing. Trends Plant Sci 2001;6:297-301.
7. Tuschl T, Zamore PD, Lehmann R, Bartel DP, Sharp PA. Targeted mRNA degradation by double-stranded RNA in vitro. Genes Dev 1999;13:3191-7.
8. Guo S and Kempfues KJ. par-1, a gene required for establishing polarity in *C. elegans* embryos, encodes a putative Ser/Thr kinase that is asymmetrically distributed. Cell 1995;81:611-20.
9. Elbashir SM, Lendeckel W, Tuschl T. RNA interference is mediated by 21- and 22-nucleotide RNAs. Genes Dev 2001;15:188-200.
10. Liu Q, Rand TA, Kalidas S, Du F, Kim HE, Smith DP, et al. R2D2, a bridge between the initiation and effector steps of the *Drosophila* RNAi pathway. Science 2003;301:1921-5.
11. Pham JW, Pellino JL, Lee YS, Carthew RW, Sontheimer EJ. A Dicer-2-dependent 80s complex cleaves targeted mRNAs during RNAi in *Drosophila*. Cell 2004;117:83-94.
12. Tomari Y, Du T, Haley B, Schwartz DS, Bennett R, Cook HA, et al. RISC assembly defects in the *Drosophila* RNAi mutant armitage. Cell 2004;116:831-41.
13. Zamore PD. RNA interference: listening to the sound of silence. Nat Struct Biol 2001;8:746-50.
14. Brummelkamp TR, Bernards R, Agami R. Stable suppression of

- tumorigenicity by virus-mediated RNA interference. *Cancer Cell* 2002;2:243-7.
15. Ding H, Schwarz DS, Keene A, Affar el B, Fenton L, Xia X, et al. Selective silencing by RNAi of a dominant allele that causes amyotrophic lateral sclerosis. *Aging Cell* 2003;2:209-17.
 16. Miller VM, Gouvion CM, Davidson BL, Paulson HL. Targeting Alzheimer's disease genes with RNA interference: an efficient strategy for silencing mutant alleles. *Nucleic Acids Res* 2004;32:661-8.
 17. Stark GR, Kerr IM, Williams BR, Silverman RH, Schreiber RD. How cells respond to interferons. *Annu Rev Biochem* 1998;67:227-64.
 18. Gil J and Esteban M. Induction of apoptosis by the dsRNA-dependent protein kinase (PKR): mechanism of action. *Apoptosis* 2000;5:107-14.
 19. Elbashir SM, Harborth J, Lendeckel W, Yalcin A, Weber K, Tuschl T. Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells. *Nature* 2001;411:494-8.
 20. Song E, Lee SK, Dykxhoorn DM, Novina C, Zhang D, Crawford K, et al. Sustained small interfering RNA-mediated human immunodeficiency virus type 1 inhibition in primary macrophages. *J Virol* 2003;77:7174-81.
 21. Song E, Lee SK, Wang J, Ince N, Ouyang N, Min J, et al. RNA interference targeting Fas protects mice from fulminant hepatitis. *Nat Med* 2003;9:347-51.
 22. Omi K, Tokunaga K, Hohjoh H. Long-lasting RNAi activity in mammalian neurons. *FEBS Lett* 2004;558:89-95.
 23. Dykxhoorn DM, Novina CD, Sharp PA. Killing the messenger: short RNAs that silence gene expression. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2003;4:457-67.
 24. Dorsett Y and Tuschl T. siRNAs: applications in functional genomics and potential as therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2004;3:318-29.
 25. Fraser AG, Kamath RS, Zipperlen P, Martinez-Campos M, Sohmann M, Ahringer J. Functional genomic analysis of *C. elegans* chromosome I by systematic RNA interference. *Nature* 2000;408:325-30.
 26. Boutros M, Kiger AA, Armknecht S, Kerr K, Hild M, Koch B, et al. Genome-wide RNAi analysis of growth and viability in *Drosophila* cells. *Science* 2004;303:832-5.
 27. Paddison PJ, Silva JM, Conklin DS, Schlabach M, Li M, Aruleba S, et al. A resource for large-scale RNA-interference-based screens in mammals. *Nature* 2004;428:427-31.
 28. Berns K, Hijmans EM, Mullenders J, Brummelkamp TR, Velds A, Heimerikx M, et al. A large-scale RNAi screen in human cells identifies new components of the p53 pathway. *Nature* 2004;428:431-7.
 29. Hannon GJ and Rossi JJ. Unlocking the potential of the human genome with RNA interference. *Nature* 2004;431:371-8.

=국문초록=

RNAi: 생명현상 본질 규명의 강력한 신(新)기술

¹홍성의료원 진단검사의학과, ²삼광의료재단 삼광의학연구소, ³경북대학교 의과대학 임상병리학교실

정동길¹, 조영숙², 이원길³

RNAi는 작은 dsRNA가 그에 상보적인 RNA만을 분해함으로써 유전자 발현을 억제하는 기술이며, 이러한 RNAi는 *Caenorhabditis elegans*, 곤충, 식물, 미생물, 동물 등 매우 다양한 생명체에서 발견된다. 현재 RNAi 기술을 유전자 기능 탐색에 이용하고 있음으로써, 앞으로 가히 혁명적이라고 할 수 있을 정도의 대규모 유전자 분석을 할 수 있을 뿐만 아니라 심지어 치료분야의 새로운 도구로서도 이용이 가능하리라 전망된다. [대한임상미생물학회지 2007;10:1-5]

교신저자 : 이원길, 700-721, 대구광역시 중구 삼덕 2가 50
 경북대학교병원 진단검사의학과
 Tel: 053-420-5292, Fax: 053-426-3367
 E-mail: leewk@knu.ac.kr