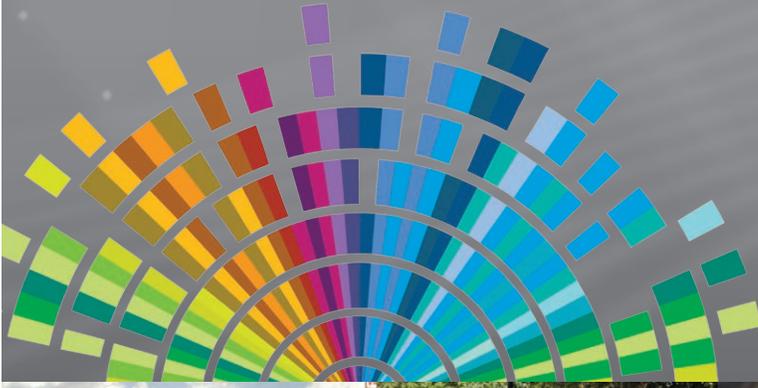




엑스포솜 및 환경건강연구를 위한  
워크플로와 생물정보학의 통합

## 엑스포소믹스 연구의 발전



## 엑스포소믹스와 환경건강연구

애질런트는 오믹스 기술 전반에 걸친 선도적인 분석 제품 및 솔루션을 통해 엑스포솜(exposome)과 환경건강연구(environmental health research)를 지원하고 있습니다. 이를 통해 화학적 노출이 생물학적 프로세스 및 질병의 인과관계에 미치는 영향을 더욱 깊이 이해할 수 있습니다.



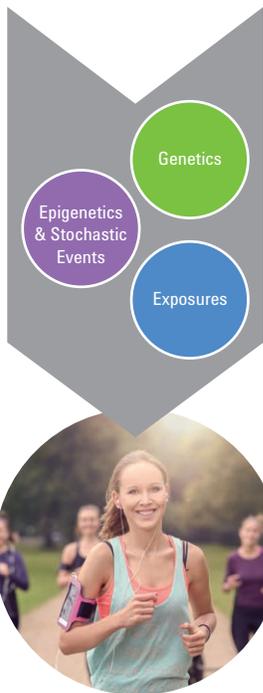
엑스포솜은 개인의 일생에 걸친 환경 노출과 관련 생물학적 반응의 누적 합계를 의미합니다. 엑스포소믹스(exposomics)는 질량분석, 생물정보학 등 오믹스 기반의 기술을 활용해 엑스포솜의 특성을 규명하고 정량하는 분야입니다.

연구자들은 멀티플랫폼, 멀티오믹스 접근법을 이용해 이러한 시스템 생물학 기술을 적용하여 질병 경로에 대한 더욱 뛰어난 통찰을 얻게 됩니다.

노출 프로파일의 차이는 전향적 종단 코호트 연구로부터 내포되어 잘 설계된 환자-대조군연구(case-control study)를 통해 건강한 집단과 발병 집단을 비교하여 밝혀낼 수 있습니다.

## 엑스포솜

"엑스포솜"이라는 용어는 암 역학자 Christopher Wild 박사가 2005년에 발표한 논문 "Complementing the Genome with an "Exposome": The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology"에서 처음으로 사용되었습니다. 이 논문에서 Wild 박사는 환경 노출이 인류 건강에 미치는 중요성과 잠재적 영향에 대해 논의하였습니다. 그는 이 영향의 특성을 규명하는 가장 좋은 방법이 유전체학, 단백질체학, 대사체학에 사용되는 도구를 적용하는 것이라고 주장하였습니다.



엑스포솜은 인간의 만성 질환을 일으키는 원인 요소 연구에서 게놈을 보완하고, 비유전적 노출을 관련 생물학적 반응 경로와 통합합니다. 엑스포솜 패러다임 내에서 내부 환경은 생명체에서 순환하는 모든 생활성 화학물질로 구성되어 있습니다. 여기에는 섭취한 화학물질, 의약품, 잔류 유기 오염물질, 생체전환 산물(대사물질), 외부 DNA, 혈청 알부민에 부가되는 활성 친전자체, 여타 노출원(소음 공해, 주거지와 라이프스타일의 선택 등)에서 비롯된 생화학 반응에 기인한 분자와 같은 것들이 포함됩니다.

## 엑스포솜 및 환경건강연구

개인의 표현형, 신체적 및 관찰 가능한 특성들은 유전자 발현(게놈), 노출(엑스포솜), 후생적 변형 그리고 확률 기반 이벤트 등의 복잡한 조합으로 인한 결과입니다. 전장 유전체 연관성 분석(Genome-wide association studies, GWAS)은 유전자 발현과 단백질 기능을 밝히고, 만성 질환과 관련된 생화학적 경로를 식별하기 위해 사용합니다. 엑스포솜 연구는 오믹스 기술을 이용하여 주어진 시스템 내에서 순환하는 모든 화학물질의 노출 프로파일을 정교하게 작성함으로써 이러한 화학물질이 만성 질환에 미치는 영향을 밝힙니다.

전 엑스포솜 연관성 분석(Exposome-wide association studies, EWAS)은 GWAS와 상호 보완적이며 단백질체학, 대사체학, 유전체학 연구에서 사용되는 것과 유사한 도구와 기술 및 워크플로를 이용합니다. 대사체학 프로파일은 환자-대조군 연구에서 집단 노출 영향을 추적하는 데 사용될 수 있습니다.



Stephen M. Rappaport, 박사  
미국 캘리포니아 대학교 버클리 캠퍼스

### 전 엑스포솜 연관성 연구: 질량 분석

Rappaport 박사의 연구는 노출 생물학이라는 새로운 분야를 상당히 발전시키고 있습니다. 그는 질병에 기여할 가능성이 있는 일생 동안의 환경 노출에 대한 총합으로서의 "엑스포솜"의 개념을 처음으로 정의하고 널리 알려진 사람 중 한 명이기도 합니다.

*"6550 Q-TOF는 우리의 전 엑스포솜 연관성 연구에 많은 이점을 제공합니다. 6550의 높은 질량 분해능, 넓은 측정 범위(dynamic range), ppm 이하의 질량 정확도를 통해 우리는 인체 혈액 시료의 화학적 복잡성을 광범위하고 정확하게 규명하고, 높은 질량 정확도의 MS/MS를 이용하여 분자 식별 결과에 주석을 달 수 있습니다."*

*Agilent Jet Stream(AJS) 및 ion-funnel 기술은 저농도로 존재하는 수많은 관심 저분자의 측정에 필요한 충분한 감도를 제공합니다."*

**STEPHEN M. RAPPAPORT 박사, 미국 캘리포니아 대학교 버클리 캠퍼스**



Agilent LC/MS 시스템: 펌프그램 수준의 감도를 제공하는 1290 Infinity II HPLC 시스템 및 iFunnel 기술 탑재 6550 Q-TOF

노출 생물학과 환경건강연구는 모든 오믹스 기반 연구에서와 마찬가지로 다양한 분석 과제를 안고 있습니다. 일반적인 시료 유형에는 생검 시료, 세포 배양액, 소변, 혈액, 혈장 또는 혈청과 같이 광범위한 생활성 화학물질들이 포함됩니다. 이러한 복잡한 시료는 분리 기술(LC, GC, SFC, CE)을 결합한 복수의 질량분석기를 이용하여 분석합니다. 유전체학 워크플로에서는 마이크로어레이 또는 NGS 기반 분석을 통한 유전형, 후성유전체적 DNA 변형 및 mRNA와 microRNA의 유전자 발현 등을 다룹니다. 상이한 기법과 워크플로의 결과를 결합하면 환경건강연구에서 노출과 질병 간의 연관성을 밝히는 능력이 크게 향상됩니다.



Agilent 7200B Quadrupole Time-of-Flight GC/MS 시스템



Agilent 6470 Triple Quadrupole LC/MS 시스템 및 1290 Infinity II LC 시스템

### 우수한 성능의 애질런트 컬럼 및 소모품

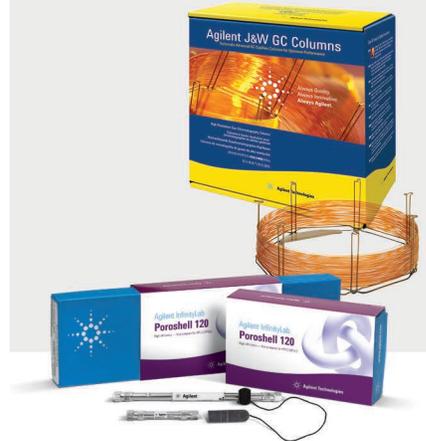
J&W Ultra Inert GC 컬럼은 변함 없이 컬럼 비활성을 유지하고 월등히 적은 컬럼 블리딩 성능을 제공함으로써 낮은 LOD를 보장합니다.

가장 효율적인 LC 워크플로를 위해, 기기와 완벽한 조화를 이루도록 설계된 InfinityLab 컬럼과 소모품을 사용하십시오.

추가 정보:

비활성 흐름 경로 솔루션:  
[agilent.com/chem/inert](http://agilent.com/chem/inert)

InfinityLab:  
[agilent.com/chem/InfinityLab](http://agilent.com/chem/InfinityLab)



### 인류 건강에 영향을 주는 환경적 요인 평가: 최대의 효과를 위한 기술의 세심한 조화

Kingston 박사의 연구는 자폐증과 같은 질병과 인과관계가 있는 것으로 의심되는 노출의 환경적 요인을 완벽하게 정량화 하기 위한 물리적 시험 수립에 중점을 두고 있습니다. Kingston 박사의 연구팀은 유도 결합 플라즈마-질량 분석, 가스 및 액체 크로마토그래피 탠덤 질량분석을 활용하여 표적 접근법으로 환경 독성 노출의 마커를 식별하고 정량합니다. 또한 멀티오믹스 데이터 세트를 통합하여 질병의 패턴, 작용 기전과 메커니즘을 보다 확실하게 식별하고 분별할 수 있습니다.

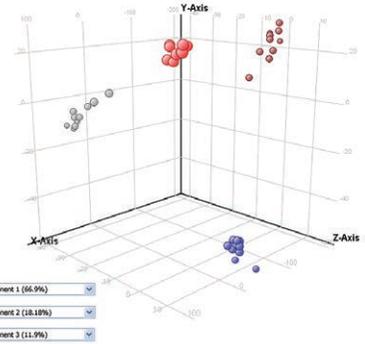


H. M. (Skip) Kingston 박사  
듀케인 대학교

## 모든 애질런트 MS 플랫폼에 걸쳐 일관된 단일 사용자 경험(UX)

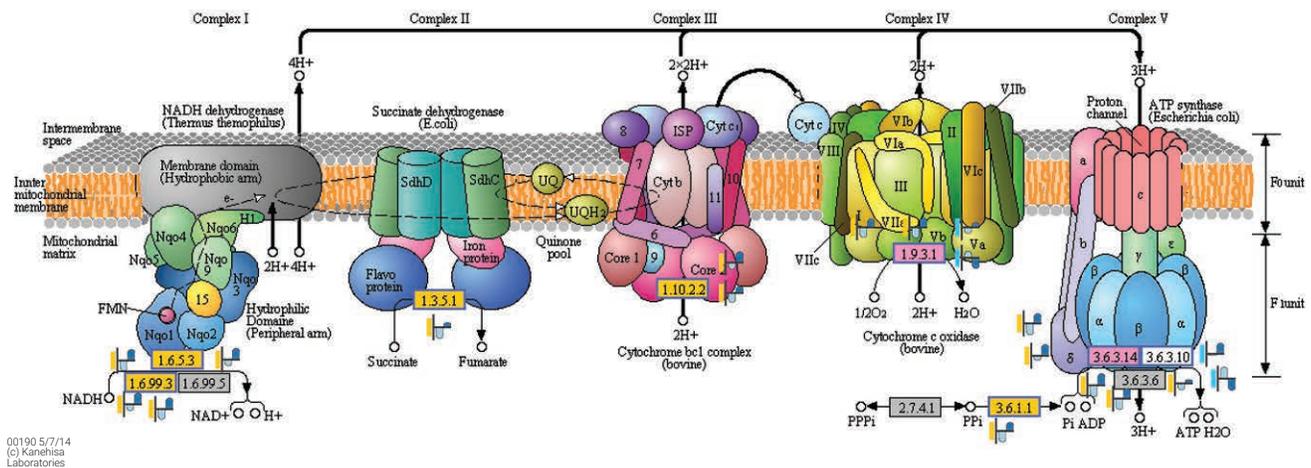
Agilent MassHunter 소프트웨어는 더 쉽고, 빠르고, 효율적인 MS 분석을 위해 설계되었습니다. 이 소프트웨어는 애질런트 LC/MS, GC/MS, CE/MS, ICP-MS를 위한 데이터 수집과 기기 제어는 물론, 고급 데이터 마이닝 및 프로세싱 도구도 통합하고 있습니다. 이 도구를 통해 시료 내 분석물질에 대한 모든 가용 정보를 정확하고 빠르게 추출할 수 있습니다. 이 정보는 단지 피크와 데이터 포인트가 아닌 해답입니다.

- **MassHunter 소프트웨어**는 직관적인 기기 제어, 데이터 수집 및 데이터 분석 기능을 제공합니다.
- **Spectrum Mill**은 위양성(false positive)을 최소화하는 자동 또는 수동 매치 검증(match validation) 및 고유한 알고리즘을 이용하여 빠른 데이터베이스 검색을 통해 단백질 및 펩티드를 신속하게 식별합니다.
- **Agilent-METLIN Personal Metabolite Database 소프트웨어**는 가능한 물질의 목록 범위를 좁혀 대사체 식별 성능을 크게 향상시킵니다.
- **Profinder 소프트웨어**는 차이 분석을 위한 고속 배치 프로세싱 특징/변수(피크) 추출 소프트웨어입니다.
- **VistaFlux 소프트웨어**는 표적 리스트 생성, 배치 동위원소체 추출 및 경로상 정성적 흐름(flux) 결과의 시각화 등을 위한 통합 프로그램입니다.
- **Mass Profiler Professional 소프트웨어**는 방대한 MS 데이터 정보를 최대한 활용하도록 설계된 강력한 통계 소프트웨어 패키지입니다.
- **GeneSpring GX**는 생물학적 맥락 내에서 전사체학, 대사체학, 단백질체학 및 NGS 데이터를 이해하고 연구를 촉진하는 상호 대화형 환경을 제공합니다.



Mass Profiler Professional 소프트웨어를 이용한 대사체의 주성분 분석(Principle Component Analysis, PCA)

### OXIDATIVE PHOSPHORYLATION



Mass Profiler Professional 및 GeneSpring GX의 일부인 Pathway Architect에서의 멀티오믹스 분석

## 엑스포솜 및 환경건강연구를 위한 애질런트 테크놀로지스 솔루션

지난 수십년간 계놈, 단백질체 및 대사체를 이해하고, 인류의 만성 질환에 끼치는 그들의 영향을 밝히는 데 있어 중대한 발전이 이루어져 왔습니다. 하지만, 환경적 노출과 질병의 진행에 대한 이러한 노출의 영향력에 대한 부분은 상당히 간과되어 왔습니다. 엑스포소믹스는 이런 환경과 생물학의 상호작용을 이해하기 위해서 다른 "오믹스" 측정용으로 개발되었던 정교한 시스템 생물학적 도구를 활용해 내/외부의 화학적 노출의 특성 규명 및 질병 위험과의 상관관계를 분석하는 방식으로 새롭게 등장하였습니다.

애질런트 테크놀로지스는 유전체학, 단백질체학, 대사체학, 세포 대사 그리고 생물정보학에 걸친 엑스포솜과 환경건강연구를 위한 솔루션을 제공합니다. 이 솔루션에는 마이크로어레이, NGS 시약, 자동 시료 전처리, 분리 시스템, 질량 분석, 세포 분석 및 생물정보학 소프트웨어 등이 포함됩니다.

Wild, C: Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 2005, 14 (8): 1847-50.

Rappaport SM, Smith MT: Epidemiology. Environment and disease risks. *Science*. 2010, 330 (6003): 460-461.

Smith MT, de la Rosa R, Daniels SI: Using exposomics to assess cumulative risks and promote health. *Environ Mol Mutagen*. 2015 Dec; 56(9):715-23.

Rappaport SM, Barupal D, Wishart D, Vineis P and Scalbert A, The Blood Exposome and its Role in Discovering Causes of Disease. *Environ Health Perspect*, 122(8): 769-774 (2014) doi.org/10.1289/ehp.1308015. PMID: 24659601.

Faber S, Zinn GM, Boggess A, Fahrenholz T, Kern JC 2nd, Kingston HM: A cleanroom sleeping environment's impact on markers of oxidative stress, immune dysregulation, and behavior in children with autism spectrum disorders. *BMC Complement Altern Med*. 2015 Mar 19;15:71.

Kingston HM, Rahman M: EPA Method 6800, Elemental and Molecular Speciated Isotope Dilution Mass Spectrometry. *Resource Conservation and Recovery Act, SW-846, Update V, Government Printing Office*. 2015.

Fahrenholz T, Wolle MM, Kingston HM, Faber S, Kern JC 2nd, Pamuku M, Miller L, Chatragadda H, Kogelnick A: Molecular speciated isotope dilution mass spectrometric methods for accurate, reproducible and direct quantification of reduced, oxidized and total glutathione in biological samples. *Analytical Chemistry*. 2015; 87: 1232-1240.

Macherone A, Daniels S, Maggitti AL, Churley M, McMullin M, Smith MT: GC-MS/MS Analysis of Persistent Organic Pollutants in Small Volumes of Human Plasma. *애질런트 기술 개요*, 2016년 2월, 발행물 번호: (5991-6595KO)

Rappaport SM, Macherone A: Using the Blood Exposome to Discover Causes of Disease. *애질런트 기술 개요*, 2013년 9월, 발행물 번호: (5991-3418KO)

Macherone A: Targeted Exposomics: Profiling Urinary Organic Acids. *Agilent Application Note*, 2013 Nov, Publication number: (5991-3541EN)



Agilent CrossLab은 업계 최고의 서비스와 소모품으로 귀하의 실험실을 지원합니다. CrossLab 팀은 실험실 가동 중단 시간을 줄이고 기술적 문제를 해결하며 분석 성능을 최적화할 수 있는 통찰을 제공함으로써 귀하의 연구를 지원합니다.

[www.agilent.com/crosslab](http://www.agilent.com/crosslab)

자세한 정보

[www.agilent.com/chem/exposomics](http://www.agilent.com/chem/exposomics)

[www.agilent.com/chem/environmental-exposure](http://www.agilent.com/chem/environmental-exposure)

온라인 구매

[www.agilent.com/chem/store](http://www.agilent.com/chem/store)

국가별 애질런트 고객센터 찾기

[www.agilent.com/chem/contactus](http://www.agilent.com/chem/contactus)

미국 및 캐나다

**1-800-227-9770**

[agilent\\_inquiries@agilent.com](mailto:agilent_inquiries@agilent.com)

유럽

[info\\_agilent@agilent.com](mailto:info_agilent@agilent.com)

아시아 태평양

[inquiry\\_lsca@agilent.com](mailto:inquiry_lsca@agilent.com)

연구 용도로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지 않습니다.  
이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2016  
2016년 8월 19일, 한국에서 인쇄  
5991-7004KO

서울시 용산구 한남대로 98, 일신빌딩 4층 우)04418  
한국애질런트테크놀로지스(주) 생명과학/화학분석 사업부  
고객지원센터 080-004-5090 [www.agilent.co.kr](http://www.agilent.co.kr)