

말라리아 매개 모기의 계통에 관한 분자 및 발생학적 접근
Molecular & Developmental approaches to the phylogeny of malaria
vector mosquitoes

민기식
 인하대학교 이과대학 생물학과

Anopheles gambiae complex는 아프리카의 사하라사막 이남지역에 서식하면서 인간에게 말라리아를 매개하는 방역학적으로 매우 중요한 분류군으로 형태적으로는 구분이 되지 않는 6종의 sibling species로 구성되어 있다. 이들 complex는 원래 1종으로 분류되었으나 염색체 내 inversion 연구와 교배실험을 통해 6종임이 밝혀졌다. 전 세계적으로 말라리아로 인한 사망자가 한 해에 약 200만 명 이상이며 90% 이상은 이들 종과 *An. funestus*가 매개한다. 따라서 이들 complex에 대한 연구는 방역학적으로 매우 중요하다. 초파리 등의 연구를 통해 inversion의 기원은 monophyly한 것으로 알려져 왔다. 이 complex의 계통관계를 inversion에 의거해 살펴보면 *An. gambiae*와 *An. merus* (Xag), *An. melas*와 *An. bwambiae* (3La)가 단계통군이다. 하지만 2La inversion은 복잡한 양상을 보이는데 *An. merus*와 *An. arabiensis*에서는 이 inversion이 존재하고 (a/a) *An. gambiae*에서는 polymorphic (a/+)하며 그 외 종에서는 나타나지 않는다 (+/+). 따라서 2La inversion은 기존의 계통 관계나 inversion의 monophyly하다는 가설로서는 설명이 되지 않는다. 2La inversion 부위 내외에 존재하는 유전자 (pkm 129, pkm2m pkm 79, pkm122)의 염기서열을 결정하여 분석해보면 *An. gambiae* (a/a)와 *An. arabiensis* (a/a)가, *An. gambiae* (+/+)와 *An. merus* (a/a)가 단계통으로 묶인다. *An. gambiae* (+/+)와 *An. merus* (+/+)가 두 종으로 분화된 후 *An. merus*에서 2La inversion이 일어났고 (첫번째 event), *An. arabiensis*에서도 inversion이 독자적으로 일어나서 (2번째 event) *An. gambiae*로 전이 (introgression) 되었다는 설명이 가장 parsimony하다 (2번의 event로 설명). 최근들어 *An. gambiae*와 *An. arabiensis* 자연상태에서 introgression이 일어날 수 있다는 연구 결과와 polyphyletic한 inversion 기원이 가능하다는 하와이산 초파리 연구 결과가 본 가정을 지지한다. 한편 최근에 들어서 발생학적 연구 성과를 동물의 계통 또는 진화 연구에 접목하려는 연구가 많이 수행되고 있다. 본인은 3종의 초파리에서 초기 발생에 관련된 hairy 유전자의 mRNA 발현 양상을 배발생 단계별로 조사하여 상호 발생시간차 (heterochrony)를 조사하고 아울러 배발생 단계별 형태 변화를 vital 현미경 상에서 직접 관찰함으로써 특정 유전자의 발현양상과 형태 변화 사이의 상호 관계를 정량적으로 비교 분석하였다. 이 연구는 근연 종간에 배 발생 초기 단계에 일어나는 유전자 발현 양상의 차이가 결국에는 종간의 형태적 차이로 이어지며 그 차이는 계통 유연 관계와 상관성이 있을 것이라는 가정 아래 진행되었는데 연구 결과 *D. simulans*, *D. melanogaster*, *D. pseudoobscura*에서 배 형태 발생 및 hairy 발현양상이 계

통 관계와 상관성을 보여주었다. 이러한 연구 결과는 *zygotic cell* 초기에 관여하는 *hairy*의 발현에 중간 시간차가 있음을 확인해 주는 것으로서 중간 진화 양상의 차이는 발생의 아주 초기에 관여하는 유전자의 발현 차이로부터 시작하여 이 차이가 세포단계의 차이 그리고 결국에는 종간 차이라는 큰 변화로 이어질 것이라는 진화 가설을 뒷받침해 주는 연구라 할 수 있다. 모기는 초파리와 계통적으로 가까울 뿐만 아니라 많은 생물학적인 특성을 공유하고 있기 때문에 모델 동물로서의 연구가 잘되어 있는 초파리 연구를 모기에 접목함으로써 모기에 대한 많은 생물학적인 사실을 밝힐 수 있을 것이다. 위의 발생시간차 연구는 현재 계통 관계를 밝히는데 어려움이 있는 모기 계통 연구에 훌륭히 접목될 수 있을 것이라 확신한다. 한편 최근에 들어서 본인은 진화적으로 보존성이 높은 유전자 (*vas*)를 초파리에 형질전환시켜 형질전환 동물에서의 유전자 발현 양상을 비교 분석하는 방법을 계통 연구에 적용하려고 노력하고 있는데 이러한 연구가 모기의 계통 연구에도 적용될 수 있는가에 대해서도 논의 해보고자 한다.