

## 잉어와 척추동물들의 $\beta$ -globin 아미노산 배열의 비교

진 덕희<sup>†</sup>

강릉대학교 생명과학대학 해양생명공학부

### Comparisons of amino acid sequences of $\beta$ -globin gene between carp and other vertebrates

Deuk-Hee Jin<sup>†</sup>

Faculty of Marine Bioscience & Technology, Kangnung National University,  
Kangnung, Kangwondo 210-702, Korea

#### Abstract

The purpose of this study was to understand the evolutionary relationships between fish and other vertebrates which had DNA with the genetic defects in hemoglobin expression, with comparison to the nucleotide homologies of the  $\beta$ -globin genes.

The predicted amino acid sequence from carp  $\beta$ -globin gene was compared with those of other vertebrates from the published data.

The nucleotide homologies of the predicted amino acid sequence from the carp  $\beta$ -globin gene with those of goldfish and mirror carp were high, and the rates were 97.3% and 93.9%, respectively. On the other hand, with the previously reported  $\beta$ -globins of goat, frog, human, rat, goose, chicken, and duck, it showed low homology ranging from 45.9 to 58.1%.

The carp  $\beta$ -globin has one inserted amino acid residue, which was also found in other fish  $\beta$ -globin, but not in other vertebrate  $\beta$ -globins.

**Key words :**  $\beta$ -globin, amino acid sequence, homology, carp, hemoglobin

#### 서 론

현재까지 밝혀진 어류 globin의 아미노산 배열은  $\alpha$ 사에서 약 40종,  $\beta$ 사에서 약 20종이다.  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열에서는 고대어인 시라칸스(*Latimeria chalumnae*)<sup>1)</sup>, 남아메리카 폐어(*Lepidosiren paradoxa*)<sup>2)</sup>, 연골 해수어에서는 전기가오리(*Torpedo marmorata*)<sup>3)</sup>, 상어(*Heterodontus portusjacksoni, Squalus acanthias*)<sup>4-5)</sup>, 담수성 경골어에서는 잉어(*Cyprinus carpio*)<sup>6)</sup>, 송어(*Salmo irideus*)<sup>7)</sup>, 금붕어

(*Carassius auratus*)<sup>8)</sup>, 해수성 경골어인 양태(*Cygnodraco mawsoni*)<sup>9)</sup>, 성대(*Chelodonichthys kumu*)<sup>10)</sup> 및 혹다랑어 (*Thunnus thynnus*)<sup>11)</sup>가 알려져 있으며, 이들  $\beta$ 사 globin의 아미노산 수는 141에서 147개의 범위이고 아미노산 배열에 있어서는 18잔기가 보존되어 있다.

척추동물의 문자진화를 hemoglobin의 아미노산 배열로부터 거론되는 이점으로서 들 수 있는 것은 hemoglobin이 사람을 비롯한 포유류로부터 가장 하등한 어류에 이르기까지 같은 구조를 가지며 폭넓게 분포하는 단백질 분자이고,

<sup>†</sup> Corresponding author

더욱이 풍부한 데이터가 축적되어 있기 때문이다. 1961년, Braunizer 등<sup>12)</sup>에 의하여 성인 hemoglobin의  $\alpha$ 사와  $\beta$ 사의 아미노산 배열이 결정되었으며, Matsuda와 Braunitzer<sup>13)</sup>는 사람의 hemoglobin  $\alpha$ 사와 소의 hemoglobin  $\alpha$ 사의 일차구조의 차이에 대하여 보고하였고, Zuckerkadl과 Pauling<sup>14)</sup>은 이 보고를 기초로 하여 hemoglobin의 분자진화에 있어서 한 개의 아미노산의 치환에 필요한 년수를 계산하여 단백질의 분자진화에 있어서의 아미노산의 치환속도를 최초로 보고하였다. 또한 단백질의 아미노산 치환 속도는 오랜 기간을 거치며 반드시 일정하지는 않다고 하는 보고도 있다. 1975년에 Goodman 등에 의하여 hemoglobin의 아미노산 배열을 토대로 그들이 개발한 최대질약법을 이용하여 hemoglobin의 상동 단백질의 분자진화에 있어서의 계통수를 제작하였다<sup>15)</sup>.

단백질 종류의 차이에 의하여 아미노산 치환의 속도가 다른 것은 분명하지만, 어느 한 단백질의 아미노산 치환 속도에 대해서는 오랜 기간을 통하여 일정하다고 하는 설과, 연대에 의하여 변화하는 설이 있으나 이점에 대하여는 금후 보다 상세한 연구에 의하여 명확하게 될 것이라고 판단된다.

이러한 globin에 관한 연구는 어류의 진화에 대해서도 현재 경골어류의 유전자 해석이 그다지 활발하게 이루어져 있지않다. 따라서 어류의 globin 유전자의 구조를 해석하여 얻어진 아미노산 배열에 의하여 하등 척추동물에서 고등 척추동물로의 분자진화에 대해서도 유용한 지견이 얻어지리라고 판단된다.

따라서 본 연구는 일본 잡종잉어의  $\beta$ 사 globin 유전자의 구조<sup>16-17)</sup>로부터 추정된 아미노산 배열을 이용하여 다른 척추동물의 아미노산 배열과 비교하여 분자진화의 계통수를 확립하였기에 보고한다.

## 재료 및 방법

본인들은 일본의 잡종잉어 염색체 DNA상에 존재하는  $\beta$ 사 globin 유전자를 cloning하여 그 유전자의 구조를 해명하였으며<sup>16-17)</sup>, 그것으로부터 추정되는 아미노산 배열을 해산 또는 아미노산의 복수배열을 편집, 해석하는 Macintosh 사의 소프트웨어 Multi Alignment(MAlign)를 이용하여 다른 척추동물 즉, 이미 밝혀져 있는 단백질로부터 추정된 아

미노산 배열과를 비교 분석하였다. 각종 아미노산 분자진화의 과정을 표시하는 계통수를 만들기 위해서는 우선 그들 상호간의 아미노산의 치환 수를 비교하여 치환의 백분율로서 상동성을 구하였다.

또한 일본의 잡종잉어  $\beta$ 사 globin 유전자로부터 추정된 아미노산 배열을 지표로서 거리의 기대치가 진화시간에 근사적으로 비례하는 경우에 사용하는 평균거리법(UPGMA)<sup>18)</sup>을 이용하여 어류의 유전자 계통수를 구하였다. UPGMA가 분자데이터에 응용될 때는 유전자 치환속도의 기대치가 일정하다고 가정하며, 사용된 진화거리는 진화시간에 정확히 비례한다.

## 결론 및 고찰

### 잉어 $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열과 다른 어류의 배열과의 비교

일본 잡종잉어 염색체 DNA로부터 cloning한  $\beta$ 사 globin 유전자의 염기배열로부터 추정되는 아미노산 배열(*Cyprinus carpio*; carp 1)과 단백질로부터 추정된 아미노산 배열로서 이미 보고되어 있는 다른 어류 즉, 금붕어(*Carassius auratus*), 독일 거울잉어  $\beta_A$ (*Cyprinus carpio*  $\beta_A$ ; carp 2), 독일 거울잉어  $\beta_B$ (*Cyprinus carpio*  $\beta_B$ ; carp 3), 송어 1(*Salmo irideus*  $\beta_{IV}$ ), 전기뱶장어(*Electrophorus electricus*), 송어 2(*Salmo irideus*  $\beta_I$ ), 흑다랑어(*Thunnus thynnus*), 성대(*Chelodonichthys kumu*), 양태(*Cygnodraco mawsoni*), 시라칸스(*Latimeria chalumnae*), 폐어(*Lepidosiren paradoxus*), 상어(*Heterodontus portusjacksoni*), 전기가오리(*Torpedo marmorata*) 등의 21종 13어의  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열을 비교한 결과, Fig. 1과 같이 18개의 잘 보존되어 있는 공통 아미노산(사각으로 표시한 부분)이 확인되었다. 또 잉어의  $\beta$ 사 globin 유전자로부터 추정된 아미노산 배열은 다른 어류의 아미노산 배열과 비교하여 120번째에 proline이 삽입되어 있으며, 이러한 아미노산의 삽입은 잉어와 폐어에서만 볼 수 있었다(Fig. 1).

어류 상호간의 아미노산 치환 수를 비교하여 치환의 백분율로서 상동성을 구하였을 때, 일본 잡종잉어  $\beta$ 사 globin 유전자로부터 추정된 아미노산 배열은 금붕어와 가장 높은 97.3%를 나타내었으며, 같은 종으로서 Grujic-Injac 등<sup>6)</sup>이 보고한 거울잉어  $\beta_B$  아미노산 배열과는 7개의 아미노산이

영어와 척추동물들의  $\beta$ -globin 아미노산 배열의 비교

CARP1	:MEWTDAERSAIIGLWCKLNPELGQQA	[A]KCLIVYWPWTORY	[A]ASFGNLSSPAIMGNPKV	60	CARP1	:SGF-SPNVQEAWQ	[P]FLSVVVVSALCROPH	147
DRAGONFISH2	:K.SKT.LTI.NDIFSH.DY.DI..K.	S.....H	SG...YNAE.I..AN.	60	DRAGONFISH2	:KA.-TAET.A.F.	.MA.....GK..	146
TROUT2	:....K.T.SAV..V.I..I..L..	V.....G	.V.T.....	60	TROUT2	:AS.-T.EI.AT..	.MK...A.MGSR.F	146
RAY1	:SL..E.IRL.QHI.SNV.VV.ITAK	E[V]Y	.T.L.....	59	RAY1	:DK.TPQYHKA.-L	LFE..TE..SC..	142
DRAGONFISH1	:....NF..AT.KDIFS..EY.VV..AT..	V.....GK	.YNAE..AE..AM..	60	DRAGONFISH1	:KE.-TGE..A.F.	.MA...S.GK..	146
RAY2	:SL..E.KHL.QHI.SNV.VV.ITAK	E[V]Y	.T.L.....	59	RAY2	:DK.TPQYHKA.-L	LFE..TE..SC..	142
TROUT1	:D.....V....ISV..I..	L..S..H	ST.....T.....A..	60	TROUT1	:AV.-ADT..F.	.A.....G..	147
GOLDFISH	:		T.....	60	GOLDFISH	:....NAD..	....	147
GURNARD	:....F..AT.QDIFS.MDYETV..AT..	TV.....L..K..IC..T..L..KEI	60	GURNARD	:KD.-TGE..A.F.	....NS.G..	146	
CARP2	:....F..AT.QDIFS.MDYETV..AT..	F.....Y	....	60	CARP2	:....	....N..K..	147
EEL	:L..E..Q..G..VN..H..S..I..	L.....	I..A.....	60	EEL	:....NAET.H.LA	.AE.....GK..	147
DRAGONFISH3	:N..KT.KAT.TDIFSH.DY.DI..K..	S.....	SG...YNAE.I..A..	60	DRAGONFISH3	:A.-TAET.ATF.	.GA.M...GK..	146
SHARK	:H.SEV.LHE.TTT.KS1DKHS..AK..	MF.....T	GNL-KEFTACSYGVKEHA	59	SHARK	:DK.-A.QT.A1.E	YFG...D.ISKE..	141
COELACANTH	:H..ET..AT.ETVYQ..HL..V.RE..	LF.....T	K...D..SK..AS..	60	COELACANTH	:KOLTPDVO-AT.E	L...A..S.E..	146
LUNGFISH	:H.E..KQY.VSVFS.IDV.HV.ANT..	E[V].....F	K..N..D..G..KH..N..	60	LUNGFISH	:KE.-T.ERNAYF..	MD.ISHS.G.E..	147
ROCKCOD1	:K..S..S..AI.TDIFSHMDY.DI..K..	S.....	H.SG...YNAE..L..AN..	60	ROCKCOD1	:QA.-T.ET.A.V..	.A.....GK..	146
ROCKCOD2	:N..S..S..AI.TDIFSHMDY.DI..K..	S.....	H.SG...YNAE..L..AN..	60	ROCKCOD2	:A.-T.EI.C.F.	.A.....GK..	146
ROCKCOD3	:....K..T.DQ.V..DQ.V..DQ.V..	S.....	H.SG...YNAE..I..AN..	60	ROCKCOD3	:HA.-TAET.G.F.	.A.....GK..	146
DOGFISH	:H..GE.KALVNAV.T.TDHQAVAK..	E[L]FV.....KT	VK.NGKFHASDSTVQTHA	60	DOGFISH	:KE.-T.E..A..S..	SN..D..SKG..	142
TUNA	:....QQ..I.A.FIAN..YEDI..K..		GAY.D..T.D..K..A..I	60	TUNA	:DA.-TVET.C.F..	.A..F..G.K..	146
CARP3	:....	E.....	....Y.....	60	CARP3	:A.-	....N..L..	147
CARP1	:AAHGRITVMGGLERAIIKNMNDNIKATYAP	[S]VM[SEK]IIV[PDP]FRL	[A]ADCITVCAAMKFGP	120				
DRAGONFISH2	:....IK.LH..D.GL..VDA..E..	TL.....	K..S...IVL.A.L..	119				
TROUT2	:....KV.C.A.DK.V..G..L..KS..	ET..AN..F.....	V...VL.IVI.A..	119				
RAY1	:....VN.SNAISA..GDLDH.NKNFSA..	TR..QR..G..TS..M	GQAFL.EL.ALEK..	115				
DRAGONFISH1	:SK..T.IIH..DQ.V..DQ.V..DQ.V..	L..CD.....	Q..E..L..IVL.A..	119				
RAY2	:....VN.SKA.SA..GDLD..V.NKNFSA..	TK..OK..G..TS..M	GQAFL.EL.AFEK..	115				
TROUT1	:K..K..H..D..VQ..L..D..N..T..		....V.A.L..	120				
GOLDFISH	:			120				
GURNARD	:K..T.IIH..D..GV..D..N..E..	KL.....	S..L.IVV.A.M..	119				
CARP2	:....E..M..D..			120				
EEL	:....KV.V.A.DK.V..LN..G..A..	TI.....	ESF..SV..L..	120				
DRAGONFISH3	:E..IK.LH..D..GL..K..E..A..D..	SL.....	K..S...IVL.A.L..	119				
SHARK	:KK---T.A.GV.VTHLGDV.SQFTD..	KK..A..E..	VES.K..K.FV.ELGILLK..	114				
COELACANTH	:TE..LK..NK..TE..H..L..H..DLFHK..	EK..FHE..	Q..K..SK.LIIVL.T.L..	119				
LUNGFISH	:S....K.LAAIIECTRHFG..GHL..M..	HL.....	H..V..GQ..LRIEL.AAL.F	120				
ROCKCOD1	:....IK.LH..D..GV..A..E..	IL.....	K..S...IVV.A.M..	119				
ROCKCOD2	:....IK.LH..D..GV..K..VDA..E..	ML..	K..S...IVV.A.M..	119				
ROCKCOD3	:....IK.LH..D..GV..A..D..	TL.....	K..S...IVL.A.M..	119				
DOGFISH	:GK---VSA.TV.YNHI.DV.PHFVE..	KK..Y..E..	E..K..N..LE.EIGHALH..	115				
TUNA	:....VK.LH..D..V..NEA..SE..	L..D..	I..G..L..VI..ANL..	119				
CARP3	:....E..M..D..			120				

Fig. 1. Comparison of the amino acid sequence of the carp  $\beta$ -globin with corresponding sequences from previously known fish  $\beta$ -globins.

Dots indicate residues which are identical. Dashes denote amino acid sequences inferred from comparison with the sequences of other peptides: CARP1, *Cyprinus carpio*; DRAGONFISH2, *Cynodraco mawsoni*; TROUT2, *Salmo irideus*  $\beta_1$ ; RAY1, *Torpedo marmorata*; DRAGONFISH1, *Gymnodraco acuticeps*; RAY2, *Torpedo marmorata*; TROUT1, *Salmo irideus*  $\beta_{IV}$ ; GOLDFISH, *Carassius auratus*; GURNARD, *Chelodonichthys kumu*; CARP2, *Cyprinus carpio*  $\beta_A$ ; EEL, *Electrophorus electricus*; DRAGONFISH3, *Cynodraco mawsoni*; SHARK, *Heterodontus portusjacksoni*; COELACANTH, *Latimeria chalumnae*; LUNGFISH, *Lepidosiren paradoxus*; ROCKCOD1, *Ragothenia bernacchii*; ROCKCOD2, *notothenia angustata*; ROCKCOD3, *Notothenia coriiceps neglecta*; DOGFISH, *Squalus acanthias*; TUNA, *Thunnus thynnus*; CARP3, *Cyprinus carpio*  $\beta_B$ .

차이를 보여 95.2%, Hilse와 Braunitzer<sup>19)</sup> 및 Grujic-Injac 등<sup>6)</sup>이 결정한 거울잉어  $\beta_A$ 와는 9개의 아미노산이 다른 것으로 93.9%의 상동성을 나타내었다. 또한 Table 1에 나타낸 바와 같이 송어(*Salmo irideus*  $\beta_{IV}$ ), 전기뱀장어(*Electrophorus electricus*), 흑다랑어(*Thunnus thynnus*), 성대(*Chelodonichthys kumu*), 양태(*Cygnodraco mawsoni*), 시

라칸스(*Latimeria chalumnae*), 폐어(*Lepidosiren paradoxus*), 상어(*Heterodontus portusjacksoni*), 전기가오리(*T orpedo marmorata*) 순으로 높은 상동성을 나타내었다.

이들  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열의 상동성을 기초로 평균거리법을 이용하여 구한 계통수는 Fig. 2에 나타내었다. 각각의 진화거리로부터, 일본의 잡종잉어와 금붕어가

## 진 턱 회

Table 1. Identity(%) of amino acid sequences of carp  $\beta$ -globin cDNA and previously known fish  $\beta$ -globin

Species	carpl	Gold	Carp3	Carp2	Troul	Eel	Trou2	Rock1	Tuna	Rock2	Gurn	Rock3	Drag1	Drag2	Drag3	Coel	Lung	Shar	Dogf	Ray1	Ray2
Carp1	100																				
Gold	97.3	100																			
Carp3	95.3	92.5	100																		
Carp2	93.9	91.2	97.3	100																	
Troul	76.9	78.2	73.5	72.8	100																
Eel	71.4	72.1	68.0	68.0	70.1	100															
Trou2	65.8	64.4	64.4	64.4	59.6	61.6	100														
Rock1	62.6	63.3	61.2	60.5	66.0	59.9	57.2	100													
Tuna	61.9	61.9	62.6	60.5	62.6	55.1	58.6	67.8	100												
Rock2	61.2	60.5	59.9	59.2	63.9	57.8	55.9	91.1	65.8	100											
Gurn	59.9	59.9	59.2	58.5	60.5	53.1	53.1	67.8	59.6	69.2	100										
Rock3	59.9	59.2	58.5	57.8	63.3	56.5	53.8	88.4	66.4	93.2	68.5	100									
Drag1	58.5	59.2	57.8	56.5	59.2	57.1	55.2	82.9	63.0	80.8	63.0	80.8	100								
Drag2	57.8	58.5	56.5	55.8	61.9	57.1	53.1	88.4	66.4	87.7	63.7	87.7	84.9	100							
Drag3	57.8	57.8	55.8	55.1	59.9	54.4	54.5	66.4	60.3	65.8	73.3	65.1	65.1	67.1	100						
Coel	52.4	51.7	51.0	50.3	47.6	45.6	48.3	45.2	45.2	45.9	48.6	45.9	49.3	47.3	48.6	100	7				
Lung	46.9	45.6	46.3	45.6	46.3	42.9	48.6	46.9	46.9	46.9	49.0	46.3	48.3	49.0	49.0	46.3	100				
Shar	38.1	37.4	38.1	37.4	38.8	38.8	35.2	37.0	34.7	38.4	33.6	37.0	39.0	38.4	33.6	45.2	35.4	100			
Dogf	37.4	36.7	36.7	36.7	36.1	35.4	35.9	36.3	34.9	38.4	39.0	37.7	38.4	39.0	43.2	47.9	40.8	51.4	100		
Ray1	36.1	34.7	36.1	36.1	33.3	36.7	36.6	34.9	36.3	34.2	30.1	33.6	33.6	33.6	30.8	36.3	34.0	42.3	43.0	100	
Ray2	33.3	32.0	33.3	33.3	34.7	35.4	33.8	34.2	34.2	33.6	30.8	33.6	32.2	32.9	31.6	37.0	34.7	40.8	41.5	94.4	100

Carp1, *Cyprinus carpio* : Gold, *Carassius auratus* : Carp3, *Cyprinus carpio*  $\beta_B$  : Carp2, *Cyprinus carpio*  $\beta_A$  : Trou1, *Salmo irideus*  $\beta_{IV}$  : Eel, *Electrophorus electricus* : Trou2, *Salmo irideus*  $\beta_1$  : Rock1, *Ragothenia bernacchii* : Tuna, *Thunnus thynnus* : Rock2, *notothenia angustata* : Gurn, *Chelodonichthys kumu* : Rock3, *Notothenia coriiceps neglecta* : Drag1, *Gymnodraco acuticeps* : Drag2, *Cygnodraco mawsoni* : Drag3, *Cygnodraco mawsoni* : Coel, *Latimeria chalumnae* : Lung, *Lepidosiren paradoxus* : Shar, *Heterodontus portusjacksoni* : Dogf, *Squalus acanthias* : Ray1, *Torpedo marmorata* : Ray2, *Torpedo marmorata*.

0.013으로 가장 가까웠으며, 분기한 것이 가장 근연인 것으로 추정되었다. 같은 종이라도 거울잉어와는 전화거리가 0.013과 0.022를 합한 0.035로서 금붕어 다음으로 가까웠다. 그러나 연꼴어류나 폐어와는 그 전화거리가 크고, 분기한 것이 상당히 오래된 것이라고 추측할 수 있었다. 같은 어종이라도 아미노산 배열이 다른 것은 독일과 일본의 지역차, 개체차 또는 다형에 의한 것으로 추정된다.

다른 척추동물의  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열과의 비교 일본 잡종잉어  $\beta$ 사 globin 유전자의 염기배열로부터 추정된 아미노산 배열을 다른 척추동물 즉, 오리(muscovy duck), 거위(canada goose), 닭(chicken), 비둘기(pigeon), 쥐(rat), 사람(human), 개구리(tadpole of bullfrog) 및 염소(goat)의 아미노산 배열과 비교한 결과, 상동성이 가장 높은 오리와는 58.1%, 가장 낮은 염소와는 45.9%를 나

## 잉어와 척추동물들의 $\beta$ -globin 아미노산배열의 비교

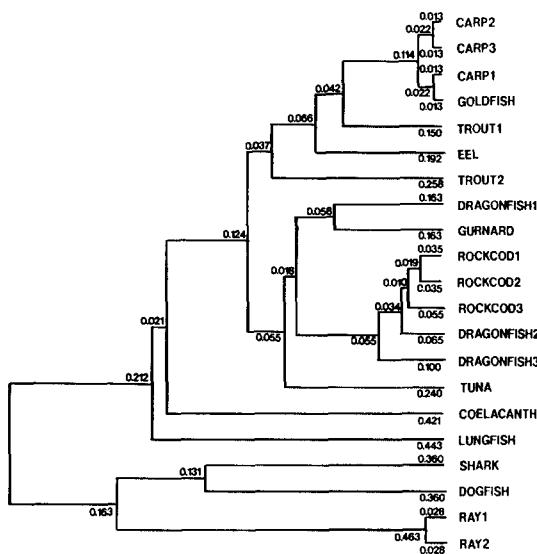


Fig. 2. Phylogenetic tree of the amino acid sequences of the carp  $\beta$ -globin and previously known  $\beta$ -globin of fish.

CARP2, *Cyprinus carpio*  $\beta_B$ ; CARP3, *Cyprinus carpio*  $\beta_B$ ; CARP1, *Cyprinus carpio*; GOLDFISH, *Carassius auratus*; TROUT1, *Salmo irideus*  $\beta_{IV}$ ; EEL, *Electrophorus electricus*; TROUT2, *Salmo irideus*  $\beta_I$ ; DRAGONFISH1, *Gymnodraco acuticeps*; GURNARD, *Chelodonicthys kumu*; ROCKCOD1, *Ragothenia bernacchii*; ROCKCOD2, *Notothenia angustata*; ROCKCOD3, *Notothenia coriiceps neglecta*; DRAGONFISH2, *Cygnodraco mawsoni*; DRAGONFISH3, *Cygnodraco mawsoni*; TUNA, *Thunnus thynnus*; COELACANTH, *Latimeria chalumnae*; LUNGFISH, *Lepidosiren paradoxa*; SHARK, *Heterodontus portusjacksoni*; DOGFISH, *Squalus acanthias*; RAY1, *Torpedo marmorata*; RAY2, *Torpedo marmorata*.

타내었다(Table 2). 다른 척추동물의 아미노산 배열과는 Fig. 3에서 사각으로 표시한 것과 같이 44개의 공통의 아미노산이 존재하고 있었다. 또한 그 중에서도 어류 및 척추동물에 있어서 공통으로 보존되어 있는 아미노산은 굵은 사각으로 표시하였다.

이들 아미노산의 비교에서는 105번째에 leucine(Leu; L) 또는 어류에 따라서는 valine(Val; V) 또는 isoleucine(Ile; I)이 삽입되어 있지만(Fig. 1), 포유동물 및 조류에서는 삽입을 볼 수 없었고 개구리에서만 arginine(Arg; R)이 삽입되어 있었다(Fig. 3). 105번째의 이러한 아미노산 즉, Leu, Val 및 Ile의 삽입은 본 연구에서 비교한 모든 어류에 있어서 볼 수 있었으므로(Fig. 1) 어류가 갖고 있는 특징으로 판단된다.

이들 척추동물간의 계통수 및 진화거리는 Fig. 4에 나타내었는데, 잉어가 분기하고 연이어 개구리, 포유동물 그리고 조류로 분기하여 간 것으로 시사되었다.

이들 어류  $\beta$ -globin의 아미노산 배열의 상동성은 약 97%에서 30%로 광범위하지만(Table 1), 각각의 아미노산 배열의 친수성 및 소수성 아미노산 분포를 비교하면 대단히 유사한 점이 있다. 더욱이 사람과 닭의  $\beta$ -globin 아미노산 배열과의 비교에 있어서도 유사한 분포를 얻고 있다. 사람의  $\beta$ -globin에서는 38번째의 treonine(Thr; T), 41번째의 phenylalanine(Phe; F), 88번째의 Leu, 92번째의 histidine(His; H), 96번째의 Leu, 98번째의 Val, 103번째의 Phe, 106번째의 Leu은 heme와 결합하는 아미노산이며, 30번째의 Arg, 34번째의 Val, 36번째의 Pro, 37번째의 tryptophan(Trp; W), 99번째의 asparagine(Asn; N)은 다른 서브유니트와 결합하는 아미노산이고, 이들 아미노산은 어류에 있어서도 같은 기능을 하는 것으로 추정된다(Fig. 3).

Table 2. Identity (%) of amino acid sequences of carp  $\beta$ -globin gene and previously known vertebrate  $\beta$ -globin

Species	Carp	Duck	Chicken	Goose	Rat	Human	Frog	Goat
Carp	100							
Duck	58.1	100						
Chicken	57.8	97.3	100					
Goose	58.1	99.3	97.3	100				
Rat	55.1	66.9	64.9	66.9	100			
Human	52.4	67.6	70.3	68.9	87.2	100		
Frog	50.7	56.1	56.8	57.4	55.4	58.1	100	
Goat	45.9	61.5	62.2	62.2	74.3	78.4	52.0	100

CARP1	1 : - M E W T D A E R S A I I G L W G K L N P D E L G P Q A L A R C L I V Y P W T Q R Y F A S F G N L S S P A A I M G N E K
CHICKEN	1 : - . H . . A E . K Q L . T . . . . V . V A . C . A E . . . . L . . . . . F . . . . . T . . . . . T . . . L N A . M
DUCK	1 : M . H . . A E . K Q L . T . . . . V . V A D C . A E . . . . L . . . . . F . . . . . T . . . . . T . . . L . . . M
FROG	1 : - . H . . A E . K E V . N S V . Q . V D V E Q D . H E . . T . L F . . . . . S T . . . . . A . . .
GOAT	1 : - . L L S A E . K A S V L S . K A . W . V E . V . G E . . G . L . V . . . . F . E H . . D . . . A D . L . . .
GOOSE	1 : - . H S . A E . K Q L . T . . . . V . V A D C . A E . . . . L . . . . . F . . . . . T . . . L . . . M
HUMAN	1 : - . H L . P E . K . . V T A . . . . V . V . . V . G E . . G . L . V . . . . F . E . . D . . . T . D . V . . .
PIGEON	1 : - . H . S A E . K Q L . T S I . . . . V . V A D C . A E . . . . L . . . . . F . S . . . . A T . . . S . . . N
RAT	1 : - . H L . . . . K A . V N . . . . V . . . D V . G E . . G . L . V . . . . D . . D . . . A S . . . .
CARP1	60 : M A A H G R T V M G G L E R A I K N M D N I K A T Y A P L S V M S E K L H V L P D N F R I L I A D C I T V C A A M K F G
CHICKEN	60 : . R . . . K K . L T S F G D . V . . L . . . . N . F S Q . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G D . L I I V L A A H F
DUCK	61 : . R . . . K K . L T S F G D . V . . L . . . . N . F . Q . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G D . L I I V L A A H F
FROG	60 : . H . . . K K I L . A I D N . . H . L . D V . G . L H D . . E E . A N E . . . . . G . . . . R . G E V L I . V L G A . L .
GOAT	60 : . K . . . K K . L D T F S E G L . Q L . D L . G A F . S . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G N V L . V V L A R R L
GOOSE	60 : . R . . . K K . L T S F G D . V . . L . . . . N . F . Q . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G D . L I I V L A A H F
HUMAN	60 : . K . . . K K . L . A F S D G L A H L . . L . G . F . T . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G N V L . V L A H H F
PIGEON	60 : . K . . . K K . L T S F G D . V . . L . . . . G . F . Q . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G D . L . I I L A A H F
RAT	60 : . K . . . K K . I N A F N D G L . H L . . L . G . F . H . . E L . C D . . . . . E . . . . . L G N M I . I V L G H H L
CARP1	120 : P S G F I S P N V C E A W Q K F L S V V V S A L C R Q Y H
CHICKEN	119 : S K D . T . E C . A . . . . L V R . . A H . . A . K . .
DUCK	120 : T K D . T . D C . A . . . . L V R . . A H . . A . K . .
FROG	120 : - K A . . . Q . . H V . E . . I A . L . D . . S H S . .
GOAT	119 : L G E . T . E L . A N F . . V V T G . A N . . A H R --
GOOSE	119 : A K D . T . D C . A . . . . L V R . . A H . . A . K . .
HUMAN	119 : G K E . T . P . . A . Y . . V V A G . A N . . A H K . .
PIGEON	119 : G K D . T . E C . A . . . . L V R . . A H . . A . K . .
RAT	119 : G K E . . . C A . A . F . . V V A G . A . . A H K . .

Fig. 3. Comparison of the amino acid sequence of the carp  $\beta$ -globin with corresponding chains from previously known vertebrate  $\beta$ -globins.

Dots indicate residues which are identical. Dashes denote amino acid sequences inferred from comparison with the sequences of other peptides : CARP1, carp ; CHICKEN, chicken ; DUCK, muscovy duck ; FROG, tadpole of bullfrog ; GOAT, goat ; GOOSE, canada goose ; HUMAN, human ; PIGEON, pigeon ; RAT, rat.

더욱이 사람의  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열로부터 추정되는 잉어의  $\beta$ 사 globin의 heme 결합부위 16군데 중에서 5군데 즉, 41번째의 tyrosine(Tyr ; Y), 66번째의 Thr, 70 번째의 glycine(Gly ; G), 84번째의 Tyr 및 90번째의 methionine(Met ; M)이 사람의  $\beta$ 사 globin의 heme 결합부위

와 다른 것으로 판단된다(Fig. 5). 그 중에서 잉어의  $\beta$ 사 globin의 41번째의 Tyr은 Grujic-Injac 등<sup>6)</sup>이 보고한 거울 잉어  $\beta$ <sub>B</sub>와는 같지만, Hilse와 Braunitzer<sup>19)</sup> 및 Grujic-Injac 등<sup>6)</sup>이 보고한 거울 잉어  $\beta$ <sub>A</sub>에서는 사람과 동일한 Phe인 것을 알 수 있었다.

### 잉어와 척추동물들의 $\beta$ -globin 아미노산배열의 비교

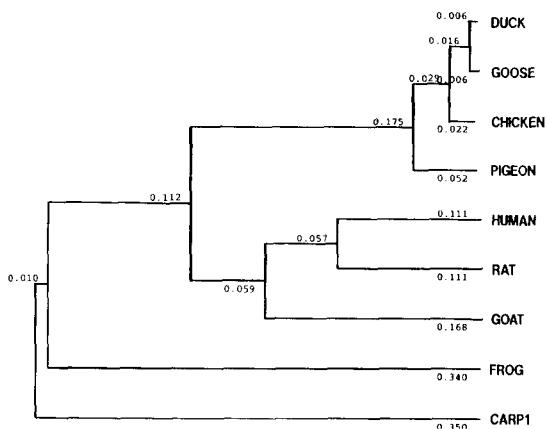


Fig. 4. Phylogenetic tree of the amino acid sequences of the carp  $\beta$ -globin and previously known vertebrate  $\beta$ -globin.

DUCK, muscovy duck; GOOSE, canada goose;  
CHICKEN, chicken; PIGEON, pigeon; HUMAN,  
human; RAT, rat; GOAT, goat; FROG, tadpole  
of bullfrog; CARP1, carp.

10

일본의 접종잉어  $\beta$ 사 globin 유전자의 염기배열로부터 추정되는 아미노산 배열과 이미 보고되어 있는  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열을 비교한 결과, 금붕어와 가장 높은 상동 성인 97.3%를 나타내었으며, 거울잉어  $\beta_B$ 와 95.2%, 거울 잉어  $\beta_A$ 와 93.9%의 높은 상동성을 나타내었다. 다음으로 송어(76.9%), 전기뱀장어(71.4%), 흑다랑어(61.9%), 성태(59.9%), 양태(58.5%), 시라킨스(52.4%), 폐어(46.9%), 상어(38.1%) 및 전기가오리(36.1%)의 순으 로 나타났다.

또한  $\beta$ 사 globin의 아미노산 배열의 상동성을 기초로하여 분자진화의 계통수를 구하였을 때, 각각의 진화거리로부터 일본의 잡종잉어와 금붕어가 0.013으로 가장 가깝고, 분기 한 것이 가장 근년인 것으로 생각되어졌다. 그 다음이 같은 종인 거울잉어로 진화거리는 0.035였으며, 연골어류나 폐

Fig. 5. A comparison of heme contact sites of the amino acid sequences of the carp  $\beta$ -globin with corresponding chains from carp  $\beta$ A, carp  $\beta$ B and human  $\beta$ -globin.

Arrows above the carp  $\beta$ -globin sequence indicate the helical regions, as established in mammalian hemoglobins. Dots (Asterisks) indicate identical sequence to the carp  $\beta$ -globin. Heme contact sites are boxed: CARP1, *Cyprinus carpio*; CARP2, *Cyprinus carpio*  $\beta_A$ ; CARP3, *Cyprinus carpio*  $\beta_B$ ; HUMAN, human.

어와는 그 진화거리가 크게 벌어져 있어 상당히 오래전에 분기한 것으로 추정되었다.

일본 잡종잉어의  $\beta$ -globin 유전자로부터 추정되는 아미노산 배열과 이미 보고되어 있는 다른 척추동물의 아미노산 배열과 비교한 결과, 상동성은 오리(58.1%), 거위(58.1%), 닭(57.8%), 쥐(55.1%), 사람(52.4%), 개구리(50.7%) 및 염소(45.9%)의 순으로 나타났다.

### 참 고 문 헌

- Gorr, T., Kleinschmidt, T. and Fricke, H. : Close tetrapod relationships of the coelacanth *Latimeria* indicated by haemoglobin sequences, *Nature*, 351, 394-397(1991)
- Rodewald, K., Stangl, A. and Braunitzer, G. : Primary structure, biochemical and physiological aspects of hemoglobin from south american lungfish(*Lepidosiren paradoxus*, Dipnoi), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 365, 639-649(1984)
- Huber, F. and Braunitzer, G. : The primary structure of electric ray hemoglobin(*Torpedo marmorata*) ; Bohr effect and phosphate interaction, *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, 370, 245-250(1989)
- Fisher, W. K., Nash, A. R. and Thompson, E. O. P. : Haemoglobins of the shark, *Heterodontus portusjacksoni* III : Amino acid sequence of the  $\beta$ -chain, *Aust. J. Biol. Sci.*, 30, 487-506(1977)
- Aschauer, H., Weber, R. E. and Braunitzer, G. : The Primary Structure of the Hemoglobin of the Dogfish Shark(*Squalus acanthias*), *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, 366, 589-599(1985)
- Grujic-Injac, B., Braunitzer, G. and Stangi, A. : Die sequenz der  $\beta$ -A-und  $\beta$ -B-ketten der hamoglobine des kapfens(*Cyprinus carpio* L.), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 361, 1629-1639(1980)
- Barra, D., Petruzzelli, R., Bossa, F. and Brunori, M. : Primary structure of hemoglobin from Trout(*Salmo irideus*) amino acid sequence of  $\beta$ -chain of Hb Trout I, *Bioch. Biophys. Acta*, 742, 72-77(1983)
- Rodewald, K. and Braunitzer, G. : Die primärstruktur des hamoglobins von goldfisch(*Carassius auratus*), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 365, 95-104(1984)
- Caruso, C., Rutigliano, B., Romano, M. and di Prisco, G. : The hemoglobins of the cold-adapted Antarctic teleost *Cygnodraco mawsoni*, *Biochim. Biophys. Acta*, 1078, 273-282(1991)
- Fago, A., Romano, M., Tamburini, M., Coletta, M., D'Avino, R. and di Prisco, G. : A polymerising Root-effect fish hemoglobin with high subunit heterogeneity : correlation with primary structure, *Eur. J. Biochem.*, 218, 829-835(1993)
- Rodewald, K., Oberthur, W. and Braunitzer, G. : Homeothermic fish and hemoglobin ; primary structure of the hemoglobin from bluefin tuna(*Thunnus thynnus*, Scombroidei), *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, 368, 795-805(1987)
- Braunitzer, G., Gehring-Muller, R., Hilschmann, N., Hilse, K., Hobom, G., Rudloff, V. and Wittmann-Liebold, B. : Die konstitution des normalen adulten humanen hamoglobins, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 325, 283-286(1961)
- Braunitzer, G. and Matsuda, G. : Die Analyse der tryptischen Peptide des Pferdehamoglobins, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 325, 91-93(1961)
- Zuckerndl, E. and Pauling, L. : in Berizones in Biochemistry(eds. Kasha, M. and B. Pullman), pp. 189-225 Acad. Press, New York, London(1962)
- Goodman, M., Moore, G. W. and Matsuda, G. : Darwinian evolution in the genealogy of haemoglobin, *Nature*, 253, 603-608(1975)
- Jin, D. H., Hirono, I. and Aoki, T. : Cloning and the nucleotide sequence of carp  $\beta$ -globin gene, *Fish. Sci.*, 60, 303-306(1994)
- Jin, D. H., Hirono, I. and Aoki, T. : The symmetrical arrangement of carp  $\alpha$ - and  $\beta$ -globin genes, *Fish. Sci.*, 61, 49-52(1995)
- 中村 運 : 遺傳子からみた40億年の生命進化. pp. 252-256, 紀伊國屋書店, 日本, (1990)
- Hilse, K. and Braunitzer, G. : Die aminosäuresequenz der  $\alpha$ -ketten der beiden hauptkomponenten des karpfenhamoglobins, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 349, 433-450(1968)