

減數分裂, 最近의 進歩(I)

한창열

흥농종묘 육종연구소

Recent Advancement on the Knowledges of Meiotic Division (I)

HARN, Changyawl

Breeding Research Station, Hungnong Seed Co.

During the 100 years since the initial discovery of meiotic phenomenon many brilliant aspects have been elucidated, but further researches based on light microscopy alone as an experimental tool have been found to have some limits and shortcomings. By the use of electron microscopy and armed with the advanced knowledges on modern genetics and biochemistry it has been possible to apply molecular technology in gaining information on the detailed aspects of meiosis. As synapsis takes place, a three-layered proteinous structure called the synaptonemal complex starts to form in the space between the homologous chromosomes. To be more precise, it begins to form along the paired chromosomes early in the prophase I of meiotic division. The mechanism that leads to precise point-by-point pairing between homologous chromosomes remains to be ascertained. Several items of information, however, suggest that chromosome alignment leading to synapsis may be mediated somehow by the nuclear membrane. Pachytene bivalents in eukaryotes are firmly attached to the inner nuclear membrane at both termini. This attachment begins with unpaired leptotene chromosomes that already have developed a lateral element. Once attached, the leptotene chromosomes begin to synapse. A number of different models have been proposed to account for genetic recombination via exchange between DNA strands following their breakage and subsequent reunion in a new arrangement. One of the models accounting for molecular recombination leading to chromatid exchange and chiasma formation was first proposed in 1964 by Holliday, and 30 years later still a modified version of his model is favored. Nicks are made by endonuclease at corresponding sites on one strand of each DNA duplex in nonsister chromatid of a bivalent during prophase I of meiosis. The nicked strands loop-out and two strands reassociate into an exchanged arrangement, which is sealed by ligase. The remaining intact strand of each duplex is nicked at a site opposite the cross-over, and the exposed ends are digested by exonuclease action. Considerable progress has been made in recent years in the effort to define the molecular and organizational features of the centromere region in the yeast chromosome. Centromere core region of the DNA duplex is flanked by 15 densely packed nucleosomes on one side and by 3 packed nucleosomes on the other side, that is, 2000 bp on one side and 400 bp in the other side. All the telomeres of a given species share a common DNA sequence. Two ends of each chromosome are virtually identical. At the end of each chromosome there exist two kinds of DNA sequence: simple telomeric sequences and telomere-associated sequences. Various studies of telomere replication, function, and behavior are now in progress, all greatly aided by molecular methods. During nuclear division in mitosis as well as in meiosis, the nucleoli disappear by the time of metaphase and reappear during nuclear reorganizations in telophase. When telophase begins, small nucleoli form at the NOR of each nucleolar-organizing chromosome, enlarge, and fuse to form one or more large nucleoli. Nucleolus is a special structure attached to a specific nucleolar-organizing region located at a specific site of a particular chromosome. The nucleolus is a virtual factory for the synthesis of rRNAs and

the assembly of ribosome subunit precursors.

Key words: centromere, chromatid, NOR, pachytene, synaptonemal complex

減數分裂은 유전학, 육종학, 진화학 등에서 학생 시험문제로 자주 출제된다. 체세포분열과 감수분열 되는 그림을 나란히 그려 놓고 전자에서는 두 娘細胞에 核의 유전물질이 균등 분배, 후자에서는 核相이 2n에서 n로 반감되는 것을 표시해 놓으면 교수는 90점을 주고 학생들은 A학점이라고 좋아한다. 여기에 좀 더 보태어 減數分裂 과정에서 染色體 level의 recombination, 對合된 相同染色體 간의 crossing over에 의해 유전자의 recombination등이 일어나고 이로 인해서 유전적으로 다양한 생식세포들이 만들어진다고 쓰면 교수는 100점을 주고 학생들은 A+이라고 흐뭇해한다. 이와 같이 감수분열은 核相 2n에서 n으로의 還元과 유전적 다양성 (genetic diversity)의 유기라는 두 기구를 가지고 있는데 生物學的 意義는 후자가 훨씬 크다.

分裂能이 있는 일반 체세포는 未分化된 상태이고 계속 분열을 거듭해서 meristematic character 또는 embryonic character를 보유하던가 아니면 특수 기능을 가진 分化組織 세포가 되어 버리던지 한다. 그러나 감수분열을 하는 meiotic cell은 특수 기능을 가지도록 유전적으로 미리 programme되어 있어 2회 분열을 해서 配偶子(동물의 경우)나 孢子(식물의 경우)가 되도록 운명지어져 있는데 이 배우자(gamete)나 포자(spore)는 분열 전의 meiotic mother cell과는 유전적으로나 구조적으로 전혀 다르다. 모세포의 특징은 2회 분열해서 4개의 배우자 또는 포자가 되고 그 과정에서 相同染色體는 對合, 2價染色體를 만들고 spindle equator에서 2가염색체의 배열과 동원체의 위치가 특이하고, 太絲期에는 교차가 일어나고 분열 후엔 핵상이 n으로 반감되고 분열 前期는 그 기간이 대단히 길고 2회의 분열 사이에는 mitotic cell cycle의 S period가 없는 등 체세포의 분열인 mitosis와는 전혀 다르다.

감수분열은 생물과학 전 분야와 관련이 있는 과제지만 특히 유전학, 육종학, 진화학 분야와는 밀접한 관계가 있고 더욱이 품종개량에 종사하는 기술자들에게는 변이 창출 및 종자 임성과 깊은 관계가 있다는 점에서 필수 지식이다. 그런데 이런 학문, 기술 분야 인사들의 감수분열에 대한 지식은 앞에서 설명한 정도의 극히 간단한 것뿐이고 깊은 내용의 감수분열에 대한 지식은 별로 관심이 없다. 그 정도의 지식은 마치 껌질만 약간 씹아먹고 사과를 먹었다는 것과 흡사하다.

감수분열에 관한 깊은 학문적 지식 못지 않게 중요한 것이 감수분열의 관찰과 정확한 interpretation이다. 고등식물에서는 감수분열의 연구에 葯 안의 소포자모세포를 재료로

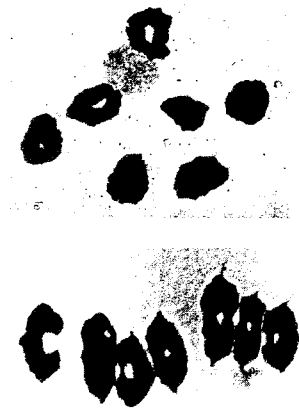


Figure 1. Diakinesis(top) and metaphase I in barley(n=7)

쓰는데 재료 채취, 고정, 염색, squash, 관찰이 모두 쉽고 간편하다. 단순 2배체 식물, 異質倍數體의 경우는 2가염색체들이 모세포 赤道板에 배열, 완전한 genome의, 總性이 완벽한 화분을 만드는데, 정상 제1분열 移動期 및 中期 염색체의 관찰이 극히 쉽다(Figure 1). 문제는 비정상 분열, 염색체 이상이다. 1가염색체, 3가, 4가등 高價 染色體에 대한 정확한 판별, 각종 염색체 이상이 빈번히 나타나는데, 그것이 어떤 이상인지, 왜 생기고 후대에는 어떻게 되는지 등에 대한 정확한 interpretation을 할 수 있는 능력이 있어야 된다. 단순 2배체의 정상 분열 염색체의 관찰 정도라면 중고교생들의 실습에서도 할 수 있고, 전문가에게는 사과 껌질만 먹는 정도 밖에 안된다.

감수분열은 말 그대로 핵상 2n에서 n으로 환원되는 분열이지만 생물학적 의의는 그 과정에서 다양한 생식세포를 만들어 내서 후대에 엄청난 규모의 유전적 변이집단을 만들어 낸다는데 있다. 감수분열 현상이 알려진 지 100여 년이 되었고 금세기 전반 이미 염색체에 대해서는 구석구석 조사되었지만 그 당시의 생물학 지식과 광학현미경만으로는 연구에 한계가 있었다. 금세기 후반에 이르러 생화학, 분자생물학, 미생물의 분자유전학의 급속한 발달, 미세분석 기술, DNA 조작 기술의 발전과 전자현미경의 등장 등으로 그 동안에 애매했던 감수분열, 염색체에 대해서 새로운 사실들이 속속 밝혀지기 시작했다.

本文은 감수분열과 염색체에서 최근 밝혀진 새로운 지식

에 관한 것을 적는 것이 원래의 취지지만 고전 학문에 속한 문제이면서 기왕에는 무관심했던 것들도 일부 발췌하여 적기로 했다. 이 글을 처음 계획한 것이 2-3년 전인데, 그 동안에도 새로운 사실들이 알려져 이들을 소개하지 않을 수 없게 되었다. 완결된 논문을 전면 뜯어고치기도 힘들어 일단 1995년까지의 것을 본문에 수록하고 그 후부터 현재 (1998)까지의 것을 第II篇으로해서 별도 발표하기로 한다.

감수분열에 관한 것을 이야기하려면 이 기구가 언제 어떻게 해서 생물에 생겨났고 감수분열이 생물 진화에 얼마나 많은 영향을 끼쳤는지도 언급해야 하는데, 그러기 위해서는 Cambria紀 이전(Precambrian era)의 化學進化와 生物進化에 대하여 먼저 이야기해 두는 것이 순서일 것 같다.

Cambria紀 以前の 進化

화석의 발견, 고생물학, 지질학의 발전, 생물의 지리적 분포 등의 연구에 의해 古生代, 中生代 및 新生代 등 지질 년대 별로 생물의 진화가 자세히 그리고 정확하게 밝혀졌다. 그런데 이런 진화는 고생대 Cambria紀 이후의 것 즉 지금부터 약 6억 년 전에서 오늘에 이르는 사이의 것이다. Cambria紀 하면 그 유명한 節足動物인 三葉蟲(trilobite)을 비롯해서 棘皮動物(echinoderm), 軟體動物(mollusk)들이 이미 살고 있던 시대였는데 이들 동물은 모두 다세포동물로서 생물의 진화가 훨씬 진행된 후에 태어난 것들이다.

금세기 전반 이런 Cambria紀 이후의 진화가 자세히 밝혀지자 다음의 관심은 Cambria紀 이전에 살던 생물에 대한 것, 더 나아가서 지구에 최초의 생명체가 언제 어떻게 태어났을까 하는 문제 등 소위 Cambria紀 이전의 진화에 집중되었지만 그 당시의 지식으로는 알아낼 방법이 없었다. 그러다가 南阿共(South Africa)에서 발견된 35억 년 전의 堆積岩 속에서 현존 原核生物과 흡사한 것이 발견되어 이것을 Eubacterium isolatum이라고 명명했고 Australia에서는 stromatolites라는 34억 년 전의 구조물이 실은 藍藻類 같은 원핵생물의 堆積物이라는 것이 알려지면서 생명체는 지금부터 약 36억 년 전에 지구에 처음 自然發生(spontaneous generation)했을 것이라고 생각을 하게 되었다.

36억 년 전에 지구에 생명체가 태어났다고 하면 그로부터 Cambria紀 까지 약 30억 년간 지구에는 어떤 생물이 살았을까 하는 의문에 관심이 집중되고 있을 때, 이와 때를 같이 하여 DNA level의 학문과 DNA조작 기술이 급진전하면서 생물 진화의 연구 방향에 大轉換이 왔다. 즉 Cambria紀 이후의 古典進化보다도 생명체 탄생에서부터 고생대 Cambria紀까지의 생물 진화 즉 新進化에로의 전환, 단순한 생물 진화보다도 유전물질인 genome의 변천, 단순한 DNA에서 복잡한 DNA로의 변화, 소수의 유전자에서 다수의 유

전자로의 증가 등 DNA의 양적, 질적 진화에 대한 관심, 또 생명체가 자연 발생하려면 그보다 먼저 有機物이 존재해야 하는데 원시 지구에 어떻게 無生物的으로 有機物이 생길 수 있었을까 하는 문제에 대한 관심 등, 소위 尖端進化學이 생겨났다.

이런 새로운 진화학의 연구 결과 근래에 다음과 같은 결론에 도달했는데, 이런 결과는 일부는 비교적 정확한 증거, 일부는 실지 실험에 의한 추정, 일부는 실험으로 증명해 보일 수는 없지만 발전된 현대생물학적 지식에 기초한 추정에서 이루어진 것이다. 즉 200억 년 전 Big Bang으로 우주가 생겼고 지금부터 약 46억 년 전에 지구가 탄생되었는데, 이 原始地球에서는 약 10억 년에 걸쳐 化學進化가 일어났다. 각종 강렬한 energy에 의해 당시 대기 조성분에서 HCN, CHO 등 원시 물질이 간단한 반응으로 합성되고 여기서 아미노산, nucleotide의 base, essential sugar 등 monomer가 만들어지고, 이런 물질 등이 있는 물웅덩이는 급속히 증발하는 바람에 각종 monomer들이 濃縮, 마치 hot soup 같아서 이 안에서는 쉽게 polypeptide, 核酸, 多糖類 등 polymer들이 만들어졌을 것이다. monomer가 농축된 이 hot soup는 이것을 분해, 이용하는 생물이 없으니 없어지지도 변질되지도 않고 또 원시 지구에는 산소가 없으니 유기물이 산화되어 다시 무기질화 되는 일도 없어 농축된 물웅덩이에서는 酵素 없이도 무생물적으로 긴 세월을 거쳐 각종 유기물들이 만들어졌을 것이다. 즉 지구 탄생 후 10억 년 사이에 무생물적으로 유기물 합성(abiotic synthesis)이 이루어졌는데 이것을 化學의 進化(chemical evolution)라고 한다. 이와 같이 해서 지구에는 각종 유기물이 생겨나 生命體가 誕生될 수 있는 바탕이 마련된 셈이다.

지구의 역사 46억 년을 진화의 과정에서 보면 첫 10억 년을 化學進化의 年代, 뒤의 36억 년을 生物進化의 時代로 2분할 수 있다. 화학 진화는 지구 역사에 있어서 필연적인 것이었고 이것이 있었기에 생명체가 발생할 수 있었고 생물 진화도 할 수 있었다. 오늘날 원시 지구의 假想 大氣組成과 같은 gas에 전기 spark를 작용시켜 실험실에서 각종 有機物을 만들어 냄으로써 化學進化의 가능성을 입증하고 있다. 그러나 생명체가 어떻게 태어났을까 하는 문제는 현재로서는 證明을 해 보일 수가 없어 推定을 해볼 따름이다. 오늘날은 옛날과 달라서 그 동안에 발전된 現代生物學 각분과 학문을 기초로 해서 생명체 탄생에 대해 사실에 가까운 비교적 정확한 추정을 할 수 있게 되었는데, 이 문제는 本文과 별 관계가 없기에 언급을 삼기로 한다.

36억년전 지구에 생명체 탄생 이후 20여억년 동안은 현재의 細菌같은 原核生物의 선조 격인 생물들이 살고 있었다. 당시의 지구에는 다양하고 강렬한 突然變異 유기원이 있어 고빈도의 돌연변이가 생겨 이들 원핵생물의 진화는 급속도로 이루어지고 다양한 미생물이 태어났을 것이다. 그러나 돌연변이는 DNA의 base를 바꾸는 정도의 단순한 것이어서

진화가 빠르고 다양한 것들이 생겼을 뿐이지 미생물의 한계를 넘어 다른 생물로의 진화는 되지 못했다. 이렇게 해서 20여억년이라는 긴 미생물의 시대가 계속되었다.

그 동안의 큰 변화는 Cyanobacterium이라는 광합성을 하는 미생물이 출현한 것인데 그 당시 풍부한 물과 이산화탄소를 이용해서 이 생물은 급속도로 증식해 나아갔다. 현존하는 藍藻類(blue-green algae)의 선조 격이다. 광합성을 하고 대기에 酸素를 방출함으로써 지구에는 큰 변혁이 일어났다. 그때까지의 지구 대기에는 산소가 없고 미생물들은 모두 산소 없이 사는 anaerobic microbe이었다. 그런데 산소를 방출하는 Cyanobacteria가 번창하면서 대기에 산소가 생기고 산소는 물을 毒性化시켜 여태껏 살던 嫌氣性 미생물들을 살지 못하게 했다. 많은 산소에 민감한 것들은 멸종되거나 산소가 없는 지하 은신처로 도피, 겨우 살아남았다. 현존의 생물에는 산소가 必須 不可缺의 것이 되어 있지만 무산소 대기의 원시 지구에 태어났던 초창기 생물들에게는 산소가 有毒 氣스로 작용했을 것이다.

대기의 산소는 점진적으로 증가해 갔다. 始原 生命體가 생겨서부터 약 20억년간은 거의 무산소의 대기였는데 Cyanobacteria가 나타나면서 비로소 대기에 酸素가 생기기 시작했다. 처음에는 局部的으로 존재하고 농도도 낮던 것이 藍藻類가 번창하면서 산소량이 점점 증가, 지금부터 10-15억년전에는 산소가 현재의 대기 산소와 거의 같은 21% 수준이 되었다. (이 대기 산소량의 증가에 대해서는 의견을 달리하는 사람도 있다. 증가 속도가 훨씬 느려서 6-10억년전에 1%, 4억년전에 10%라고 보는 수도 있다.) 그 과정에서 산소에 대한 반응이 다양한 여러 생물체들이 태어났다. 돌연변이와 자연도태에 의해 산소에 대해 덜 민감한 것들이 생겼다. 어떤 것은 산소를 無毒化(detoxify)해서 살아 남을 수 있었고 어떤 변이체는 산소의 부식성(corrosive power)을 역이용하였다. 즉 유기 영양분에서 에너지를 취하는데 산소를 이용하는 것이 생겨났다. 이와 같이 해서 好氣性 呼吸을 하는 미생물이 출현하게 되었는데 이런 진화가 생기는데 약 20억년이 소요되었다. Cyanobacterium은 풍부한 물과 이산화탄소, 그리고 태양에너지로 급속히 증식, 당시의 지구 전체를 지배하여 소위 Cyanobacteria 王國을 건설했다.

생물 진화에서는 특정 시대에 어느 특정 생물이 특히 번창했을 때 이것을 과장하여 왕국 건설이라는 말을 쓴다. 古生代의 羊齒類, 中生代의 파충류, 現在의 人類와 1年生 草本類 등은 모두 王國을 건설했다. 生命體가 태어나기 전에 RNA가 突然變異, 適者生存, 自然淘汰의 작용으로 다양하게 分化, 엄청난 增殖을 했는데 이 연대를 역시 RNA 王國 時代라고 한다.

계속 酸素를 대기에 방출함으로써 還元 大氣는 강력한 酸化 大氣로 전환, 眞核生物이 출현할 무렵의 지구는 풍부한

산소를 가진 대기로 安定化 되었다. 대기에 산소가 충분함으로써 지구의 elemental iron, elemental sulfur, 황화철 등은 속속 산화되었다. 지구의 인접 유성인 금성(Venus)에는 이산화탄소가 너무 많아 溫室效果를 나타내서 고온으로 생물이 살 수 없게 되었지만 지구에서는 이산화탄소를 광합성에 이용하는 생물의 출현으로 이산화탄소를 소비, 지구의 고온화를 면할 수 있었다.

현존의 원핵생물을 살펴보면 산소를 싫어하는 嫌氣性的 obligate anaerobe에서부터 산소가 있어야 되는 好氣性的 obligate aerobic prokaryote까지 있고 그 사이에 산소에 대해 耐性과 反應度가 다른 즉 대사 과정이 다른 여러 原核生物들이 있다. 어떤 것은 산소의 존재 하에서는 增殖을 못하고 어떤 것은 산소를 싫어하지만 이겨낼 수는 있고 어떤 것은 산소가 있어도 자라지만 단지 低濃度의 산소 하에서만 잘 자란다. 여기에 대해 好氣性的 原核生物 같이 산소가 없으면 生存을 못하는 극단적인 예도 있다.

眞核生物은 모두 산소를 必須的으로 요구한다. 이들이 태어날 때에는 이미 대기에 산소가 充滿, 大氣 組成이 安定되어 있어 이때에 태어난 진핵생물들은 산소의 요구도에 관한 한 모두 一定하고 一貫性이 있다. 원핵생물이 태어날 때에는 대기가 無酸素의 還元 大氣에서 점차 酸化 大氣로 轉換하는 시대였기 때문에 산소에 대해 耐性이 다른 여러 단계의 원핵생물이 태어났을 것이고 上述의 여러 현존 원핵생물들은 수십 억년전 Precambria紀 원핵생물들의 遺物이라고 할 수 있다.

이와 같이 해서 산소가 없던 대기에 산소가 생기고 오존층이 없던 기층에 오존층이 생기고 산소 없이 사는 생물만 있던 지구에 산소를 적극 이용해서 사는 생물들이 主役을 하는 지구로, 지구 환경과 생물들이 바뀌었다. 急速度로 돌연변이가 일어나고 多樣한 分化를 하는 등 진화가 급속도로 진행되었지만 변이가 DNA의 base를 바꾸는 정도여서 微生物의 범주를 벗어나지는 못했다. 오늘의 다양한 생물의 진화로 보서는 20여억년의 미생물 시대는 生物 進化 遲遲不進의 時代라고밖에 볼 수 없다. 오늘날의 다양한 생물로 분화되게 된 것은 지금부터 약 10억년전 그 당시의 單細胞 眞核生物에 性的 分化가 생겼기 때문이다. 생물은 이 지상에서 36억년을 살아 왔지만 오늘과 같은 다양한 생물로 분화된 것은 불과 10억년의 역사밖에 안된다. 性的 分化가 생김으로써 進化가 爆發的으로 이루어졌는데 20여억년의 遲遲不進하던 진화를 性的 分化가 어떻게 뒤흔들어 놓았는지를 생각해 보기로 한다.

性的 分化와 減數分裂 機構의 誕生

오늘날의 원핵생물, plasmid, 엽록체, mitochondria 등의 유

전물질은 작고 구조가 단순하고 대개는 한 분자의 DNA로 되어 있는데, 20여억년전의 원핵생물의것은 이들보다도 더 간단했을지도 모른다. 후에 이런 유전물질이 膜으로 둘러싸이면서 核을 갖는 진핵생물이 태어났다고 보고 있다. 원핵생물이건 진핵생물이건 이런 원시 생물의 genome의 量을 흔히 n 으로 표시한다.

세균의 DNA, plasmid DNA, mitochondria의 mtDNA, 엽록체의 ctDNA를 흔히 염색체라고도 하고 또는 genome이라고도 불러, 요즘 DNA, 염색체, genome을 마치 同義語처럼 혼용하는 수가 많다. 이런 것들의 유전물질은 모두 한 분자의 DNA로 되어 있어 이것을 DNA라고 하건 염색체, genome이라고 부르건 아무 지장이 없다. 그러나 진핵생물의 경우는 유전물질이 DNA라는 사실이 알려지기 훨씬 전부터 chromatin, 염색체, genome이라는 용어를 각각 특정 의미로 널리 써 왔다. 核 안의 염색이 잘 되는 실 모양의 것을 chromatin이라고 하고 특히 농염 되는 부위를 heterochromatin, 기타를 euchromatin이라고 했다. 세포분열시에만 관찰되는 염색체에 대해서는 형태, 구조, 기능, 유전 등이 자세히 연구되었고, 염색체의 monoploid set를 genome이라고 하고 식물의 경우 genome의 완전 여하는 배우체 세대와 생식세포의 viability, 稔性和 밀접한 관계가 있다는 것도 알게 되었다.

이와 같이 염색체, genome 모두 고유의 뜻으로 오래 사용되어 왔고 미생물에서 흔히 사용하는 염색체나 genome과는 다르고 또, 진핵생물의 chromatin은 histone octamer를 DNA가 감아서 생긴 nucleosome의 연속된 것이어서 원핵생물의 naked DNA와는 본질적으로 다른 것이다. 그러나 요즘 고등 동식물을 포함한 진핵생물에서도 유전 정보, 유전자의 발현, 유전물질의 미세조작 등에 관해 이야기할 때에 편의상 chromatin, 염색체, genome, DNA를 서로 구별하지 않고 혼용하고 있는데, 대부분의 경우 DNA로 통일하고 있다. 本文에서도 염색체를 形態에 따라 DNA분자, chromatin fiber라고 표현, 3자를 혼용하기로 한다.

지금부터 약 10억년전 당시의 단세포 진핵생물에 性的 分化가 생겼다. 최초의 性別이니 오늘의 性差처럼 암, 수가 뚜렷하지 않고 외형 행동 기능에도 별 차가 없고 단지 두 개체가 接合을 할 정도였을 것이다. 그런데 두 개체의 接合에 의해 생겨난 것은 유전물질이 두 개체의 것이 합쳐졌으니 $2n$ 이 된다. 즉 한 개의 genome(n)으로 된 생물만 살던 지구에 비로소 genome이 $2n$ 으로 된 새로운 형태의 생물이 태어난 셈이다. 이 接合에 의한 $2n$ 생물이 다음에 다시 接合을 하려면 $2n$ 상태에서 원래의 n 의 것으로 還元되는 세포분열이 있어야 한다. 이와 같이 당시의 단세포 진핵생물에 性的 分化가 생김으로서 생물에 接合($n+n \rightarrow 2n$)과 환원분열($2n \rightarrow n$)의 기구가 생겼는데, 전자는 오늘의 受精의 시초이고 후자는 최초의 減數分裂에 해당된다. 現存의 綠藻類 chlamidomonas의 생활사(Figure 2)가 10억년전 性별이 생긴 최초의 생물의 것과 흡사했을 것이라고 보고 있다. 생물에

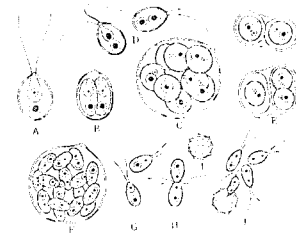


Figure 2. Life cycle of Chlamidomonas. Zygote(I) produced by gamete fusion(F-H) undergoes meiosis to give rise to four daughter cells(J) which develop into mature zoospore cells(A) and reproduce by asexual means(B-D).

『수정』과 『감수분열』의 기구가 생기자 생물 진화가 폭발적으로 이루어져, 20여억년의 긴 進化 不振시대는 막을 내리고 불과 10억년 사이에 오늘과 같은 다양한 생물들이 태어나게 되었다.

核相이 $2n$ 의 개체에서 환원분열에 의해 핵상이 반감, n 으로 되는 분열을 감수분열이라고 하는데 영어의 reduction division을 번역한 것이다. Reduction은 반감의 뜻도 있고 환원의 뜻도 있는데, 염색체 수가 $2n$ 에서 n 으로 절반이 된다고 해서 日인들이 감수분열이라고 번역을 했지만, $2n$ 에서 원래의 n 상태로 환원되는 분열이어서 환원분열이라고 하는 것이 훨씬 더 생물학적 표현이다. 그러나 오랫동안 감수분열의 用語를 써 왔기에 本文에서도 慣用에 따르기로 한다.

앞에서 20여억년의 미생물 시대에도 진화는 많이 이루어졌지만 DNA의 base에 생기는 것이 고작이어서 다양한 미생물들이 신생되고 도태되고 해서 많은 진화가 이루어졌지만 미생물의 범주를 벗어난 진화는 하지 못했다고 했다. 그러나 감수분열과 수정 기구가 생기면서 사정은 달라져 엄청난 범위의 변이가 생겨나면서 다양한 생물들이 분화되었다. 이제 감수분열이 얼마나 심한 변이를 낼 수 있는지를 현재의 감수분열 기구를 예로 해서 설명해 보기로 한다.

감수분열에서는 相同염색체가 對合(synapsis)을 하고 후에 유전물질이 $2n \rightarrow n$ 으로 반감된 생식세포(식물의 경우에는 孢子)가 만들어지는 기구라는 점도 중요하지만, 그 과정에서 거의 무한정에 가까운 다양한 변이 생식세포를 만듦으로써 후대에 엄청난 규모의 변이집단을 만든다는 데서 더 중요하다. 감수분열에서 변이의 생식세포가 생기는 기구를 세 가지로 크게 나누어 생각할 수가 있는데 그 하나는 recombination이고 다음은 染色體異常의 발생, 그리고 genome의 크기, 구조, 복잡성의 증가이다. 이들이 모두 유전적 변이지만 전자인 recombination은 비교적 mild한 것이고 후자인 染色體異常과 genome의 증가는 급격한 변화가

된다.

Recombination

Recombination에는 genome을 구성하고 있는 염색체들간의 recombination, 유전자와 유전자 사이의 intergenic crossing over에 의해 생기는 유전자간의 recombination, 한 유전자안의 exon과 exon사이의 intron영역의 crossing over에 의한 exon의 recombination 이 있다.

진핵생물의 염색체 수는 체세포에서 $2n=12\sim50$ 의 범위가 많다. 똑같은 염색체가 두 개씩 있으니 6쌍에서 25쌍의 염색체 수로 되어 있다고 할 수 있다. 극단적인 예로는 nematode의 일종인 *Ascaris megalocephala*에서와 같이 $2n=2$ 즉 염색체 한 쌍을 갖는 것, 羊齒類 *Ophioglossum reticulatum* 과 같이 $2n=1260$ 의 염색체 수 즉 630쌍을 갖는 것도 있지만 일반 고등식물의 염색체 수는 보통 $2n=20\sim40$ 의 범위의 것이 많다. 농작물의 염색체 수를 보아도 무, 양배추는 $2n=18$, 배추 $2n=20$, 파, 양파, 마늘은 $2n=16$, 고추, tomato는 $2n=24$, 보리, 호밀이 $2n=14$, 벼는 $2n=24$ 등 $2n=20$ 전후가 많다. 이런 식물들이 감수분열에 의해 생식세포(실은 大, 小胞子)를 만들 때에 genome내의 염색체간에 recombination이 생겨, 염색체 level에서 다양한 생식세포가 태어난다. 가령 어떤 농작물의 genome이 12개의 염색체로 되어 있다고 하면, 이 식물의 체세포의 염색체는 $2n=24$, genome의 기호로는 AA가 되고 생식세포의 것은 $n=12$, A가 된다. 이런 농작물의 품종간 또는 계통간에 교잡, 잡종 개체가 후에 감수분열을 해서 12쌍의 2價염색체들이 세포의 兩極으로 끌려 갈 때 염색체들간에 recombination이 생겨 2^{12} 종류의 생식세포를 만들고 이들의 수정에 의해 3^{12} 종류의 genotype을 갖는 변이집단이 된다. 고등 생물들의 유전자들이 모두 간편하게 한 개의 염색체에 있지 않고 여러 개의 염색체에 나누어져 있는 것은 염색체 level의 recombination에 의해 다양한 생식세포를 만들기 위함이다. 만일 모든 유전자들이 한 개의 염색체에 있다고 하면 감수분열에 의한 생식세포의 종류는 $2^1=2$ 개, 次代의 genotype종류는 $3^1=3$ 개 밖에 안 된다.

감수분열시에 crossing over에 의해 相同염색체간에 유전자를 교환한다는 것은 일찍부터 유전 실험에서 알고 있었고 실제 염색체 상에서도 이 뜻이 되는 장소를 확인하고 이것을 chiasma라고 했다. 앞에서는 두 genome의 염색체간의 recombination에 대해 설명했지만 이 경우에는 짝을 지은 두 염색체의 유전자간에 recombination을 해서 다양한 생식세포를 만들어 낸다. 유전자와 유전자 사이에서 crossing over가 된다고 해서 intergenic recombination이라고 한다. 유전자와 유전자 사이의 non-genic sequence를 흔히 spacer DNA라고 한다.

옛날에는 유전자를 염색체 상의 한 点(point)이라고 생각

했기 때문에 유전자 內에서 crossing over가 생긴다는 것은 상상하기가 힘들었다. 그러나 요즘은 유전자라는 것은 수천 bp길이의 DNA라는 것이 알려지면서 相同 유전자간에 crossing over가 일어날 수 있다는 것을 알게 되었다. 진핵생물의 유전자는 exon과 exon사이의 intron영역이 介在해 있는데 상동유전자간에 이 intron 부위에서 교차가 생겨 exon의 recombination이 생길 수 있다. 유전자 內의 crossing over이기 때문에 intragenic recombination이라고 한다. 한 유전자안에서 exon영역보다도 intron부위가 더 많은데, 이 intron의 정체는 무엇이고 어떻게 해서 exon사이에서 介在하게 되었는지 확실한 것은 모르고 여러 가지 추측만을 할 정도이지만, 적어도 유전자 內에서 crossing over에 의해 exon을 교환, 다양한 유전자의 생식세포를 만드는데 이 intron이 기여하고 있는 것은 확실하다. exon은 expressed region, intron은 intervening region에서 유래된 말이다.

이와 같이 감수분열에서는 염색체 level, 유전자간, 유전자 內의 recombination에 의해 실로 무한정에 가깝게 다양한 생식세포를 만들어 낸다. 그런데, 이런 recombination에 의해 그 유전적 다양성은 엄청난 규모의 것이 되지만 그것이 genome내의 염색체 level, 한 염색체 內의 유전자간의 것, 한 유전자 안의 exon간의 것이기 때문에 변이의 정도는 비교적 mild하다.

상동염색체에서 교차가 생길 때 spacer DNA에서만 생기는 것은 아니고 유전자가 있는 데서도 교차될 수 있고 또 유전자 內에서의 crossing over도 intron 이외에 exon영역에서 일어날 수도 있다. 그러나 spacer DNA나 intron에서의 교차가 mild한 변이를 만들 것이다.

染色體 異常

동물과는 달리 식물에는 염색체이상체가 대단히 많고 염색체 이상이 식물의 진화에 크게 기여했다고 보고 있다. 倍數體의 예를 보아도 식물에는 同質倍數體, 異質倍數體, 그것도 3, 4, 6배체 그 以上의 高次 倍數體 등 다양한 배수체가 식물계에는 널리 분포되어 있다. 동물에서는 異種屬에 속하는 암, 수를 어릴 때부터 같이 사육, 인위적으로 交雜을 유도, 잡종을 만들 수는 있으나 자연 상태에서 異種, 異屬간에 잡종이 생기는 일은 없다.

여기에 반해 식물에서는 이종, 이속간에 잡종이 되고 이것이 영양번식으로 증식하다가 염색체 倍加가 되어 완벽한 종자번식능을 갖는 이질배수체가 되는 수가 대단히 많다. 이런 신생 배수체는 크고 강한테다 종자 稔性도 단순 2배체 못지 않게 좋아 식물 진화에 크게 공헌했으리라고 보고 있다. 수천 년의 농경시대를 통해서 우리 선조들은 強勢이고 종자 수량도 많은 것을 택하다 보니 농작물에는 이질배수체가 많아졌다. 밀, 유채, 담배, 육지면 등이 이질배수체이

고, 기타 채소, 화훼, 사료, 공예작물에도 많다. 감수분열에서 완벽한 2價染色體를 만들기 때문에 생식세포나 종자 임신에서 단순 2배체와 조금도 다를 바 없다.

동질배수체도 자연에는 많고 배수체의 유리한 점이 있어 농작물로 채택된 것도 있다. 동질배수체이기 때문에 감수분열 이상으로 불임 생식세포 발생, 결실율이 낮아 종자식물로는 적당치 않지만 영양번식 능력이 있으면 살아 남는데 아무 지장이 없다. 농작물 중에서는 동질4배체인 마령서(감자), 3배체이기 때문에 종자가 전혀 안 생기는 banana가 그 좋은 예이다.

대체로 배수체는 강인해서 逆條件의 곳일수록 배수체가 많다. 자연의 야생 식물을 보더라도 산록이나 평지에는 2배체식물이 많고 고산지대로 갈수록 배수체 식물이 증가하고, 온대 지대에는 2배체가 많고 북쪽 한랭 지대로 갈수록 배수체가 많이 분포되어 있다(Table 1).

Table 1. Frequency of polyploid species among flowering plants in various regions of the world.

Region	Latitude(°N)	Per cent polyploids
Sicily	37	37
Hungary	46-49	47
Denmark	54-58	53
Great Britain	60-61	57
Sweden	55-59	56
Norway	58-71	58
Finland	60-70	57
Iceland	63-66	64
South Greenland	60-71	72

식물의 염색체이상 중에는 이와 같이 異質, 同質의 배수체도 많지만 그밖에 염색체 몇 개가 重複 또는 缺失된 異數體, 염색체의 相//轉座, 逆位 등 구조 변이를 갖는 개체를 비롯해서 대, 소의 염색체이상을 갖는 것이 허다하다. 이런 異常體 들은 정도의 차이는 있지만 대부분 종자 불임이 되어 종자번식 식물로는 부적당하다. 그러나 식물에는 영양번식 능력도 겸한 것이 많아, 이런 비정상적인 식물도 뿌리만 내리면 영양번식으로 살아 갈 수 있어 동물에 비하면 염색체 이상을 갖는 것이 대단히 많다. 염색체이상체는 영양기관, 생식기관, 草形에 기형을 초래, 비정상적인 것이 많다. 진기한 것을 애상 하는 화훼 분야에서는 이들이 선발의 대상이 되어 영양번식을 하는 관상화목류에는 염색체이상체가 많고 또 뿌리만 내리면 몇 백년을 살 수 있고 매년 종자가 잘 안 생겨도 관계가 없는 林木들에도 염색체이상의 개체들이 많다. 이와는 반대로 1년생 草本類에서는 염색체이상을 갖는 개체를 발견하기가 쉽지 않다. 감수분열에서 완전한 2가염색체를 만들고 완전한 genome으로 된 생식세포를 형성, 임신이 완벽한 종자를 만들기 때문이다. 감수분열시 이상 환경에 의해 염색체이상 개체가 생겨도 1년생 식물인데다가 종자 번식하기 때문에 이상체는 도태의 기회가 많아 우리

눈에는 항상 완벽한 정상 감수분열, 종자 임신이 완전한 것만 보인다.

이와 같이 식물에는 염색체의 수, 형태, 구조에 이상이 있는 다양한 이상체가 생기는데 이런 것이 거의 대부분 감수분열 이상에서 유래된다. 감수분열은 외부 환경에 극히 예민하다. 그리고 체세포분열과는 달리 분열에 시간이 오래 걸린다. 이런 관계로 감수분열은 환경 변화에 의해 분열 이상이 생길 기회가 많다. 벼 출수기에 약간의 저온에 의해 흔히 白穗현상이 생기는데 그것은 감수분열 이상 때문이다.

소포자나 화분은 그 수가 많아서 수정에 참여하는 것은 정상의 것이고 염색체이상을 갖는 것들은 도태되지만 난세포는 배주안에 하나밖에 없는데다가 충분한 영양분을 가지고 있어 비정상의 것일지라도 수정, 배발생, 종자 형성을 할 수 있다. 이와 같이 염색체이상은 주로 난세포를 통해서만 들어진다. 인간에서는 染色體 한 개가 增減되어도 Down's syndrome을 비롯하여 각종 정신박약아 출산의 원인이 되어 염색체의 수나 구조의 경미한 이상도 바람직한 것이 아니지만 식물의 경우는 고차의 배수체에서부터 다양한 염색체 이상이 만연되어 있고 관상 화훼류에서는 이런 이상체가 관상 가치가 있어 화목류의 육종 목표가 되어 있으니 ironical하기도 하다.

앞에서 recombination에 의한 생식세포의 유전적 다양성은 비교적 mild한 변이의 것이라고 했는데, 염색체이상에 의한 유전적 변이는 급격한 것(drastic change)이고 magnitude가 큰 것이어서 여러 단계에서 도태되기가 쉽다.

長期의 減數 第1分裂 前期

염색체이상을 갖는 생식세포나 개체는 급격한 큰 변이여서 도태의 기회가 많다고 했는데, 적응능이 약한 것도 원인이지만 불임이 심해서 후대를 못 만들기 때문이기도 하다. 동물과 달라서 식물의 경우는 이런 이상체도 영양번식으로 生殘의 기회가 많고 그런 동안에 염색체 倍加 등 임성을 회복시키는 변이도 생길 수 있다.

감수분열 전기는 의례적으로 그 기간이 길어서 환경의 영향을 많이 받아 염색체이상이 생길 기회가 많다. 동식물의 체세포분열에 소요되는 시간을 보면 온도에 의해 차이는 있지만 대체로 15시간 정도이다. 그러나 生殖母細胞의 감수분열은 시간이 오래 걸리는데 특히 제1분열 전기가 길다. 쥐의 체세포분열은 보통 체온에서 13시간밖에 안 걸리는데 감수분열은 18일이나 된다. 백합과식물들의 체세포분열은 20시간 내외이지만 감수분열은 200~300시간이나 되고 그 중 전기가 3/4으로 대부분을 차지한다. 우리 주변에 흔히 있는 1년생 초본류는 체세포분열이 20시간 이내, 감수분열이 3~4일이라고 생각하면 된다. Table 2는 식물 小孢子母細胞 감수분열 소요 시간 수와 동물 精母細胞 감수분열 日數를 나타낸 것이다.

Table 2 Duration of male meiosis(in hours for plant species, days for animal species)

	Duration of meiosis or mitosis	DNA/cell in pg
Mitosis		
<i>Helianthus annuus</i>	9 hrs	9.85
<i>Pisum sativum</i>	10	11.67
<i>Vicia faba</i>	13	38.4
<i>Tradescantia paludosa</i>	18	59.4
<i>Tulipa kaufmanniana</i>	23	93.7
<i>Trillium erectum</i>	29	120.0
Meiosis		
Plant species		
<i>Vicia sativa</i>	24 hrs	8.2
<i>Pisum sativum</i>	30	14.8
<i>Triticum monococcum</i>	42	21.0
<i>Vicia faba</i>	72	44.0
<i>Tradescantia paludosa</i>	126	54.0
<i>Lilium henryi</i>	170	100.0
<i>Trillium erectum</i>	274	120.0
<i>Fritillaria meleagris</i>	400	233.0
<i>Capsella bursa-pastoris(4x)</i>	18	2.6
<i>Veronica chamaedrys(4x)</i>	20	2.8
<i>Triticum dicoccum(4x)</i>	30	38.5
<i>Hordeum vulgare(4x)</i>	31	40.6
<i>Secale cereale(4x)</i>	38	56.8
<i>Triticum aestivum(6x)</i>	24	54.3
<i>Triticale "Rosner"(6x)</i>	35	66.3
<i>Triticale Genotype A(8x)</i>	21	82.7
Animal species		
<i>Drosophila melanogaster</i>	1-2 days	0.085
<i>Locusta migratoria</i>	7-8	12.8
<i>Chorthippus brunneus</i>	8.5	20.0
<i>Triturus viridescens</i>	12-13	72.0
<i>Mus musculus</i>	12	5.0
<i>Rattus sp.</i>	17	5.7
<i>Homo sapiens</i>	24	6.0

동물 난모세포의 감수분열은 종류에 따라 수주, 수개월, 수십년 걸리는 경우가 있는데 사람 여자에서는 감수분열 시작에서 끝날 때까지 40여년이 걸린다. 여아가 아직 태아로 어머니 뱃속에 있을 때 감수분열 시작, 제1분열 전기 複絲期까지 진행되다가 일시중단, 사춘기에 재개, 제1분열이 끝난다. 제2분열은 排卵된 『卵』이 수란관으로 들어가고 정충이 『卵』에 침입한 후 끝난다. 그러므로 우리는 『排卵』이니, 『난세포가 수란관으로 이동』이니, 『난세포에 정충 침입』이니 하지만 이때의 『난』은 진정한 난세포가 아니고 감수분열 제1분열이 끝난 제2분열 시작기의 dyad이다. 정충이 이 dyad기의 세포 안으로 들어가서 비로소 제2분열이 끝나고 난세포가 되는 것이다.

이와 같이 인간 여자는 태아 때부터 감수분열을 시작 40여세까지 제1분열 전기가 계속됨으로 환경의 영향을

받는 기회가 많아 염색체이상의 난세포가 생길 기회가 많다. 남자의 정충모세포의 감수분열 일수는 약 28일로써 짧기도 하지만 설사 비정상 정충이 생긴다 해도 수역이나 되는 정상 정충이 수정에 참여함으로 염색체이상 정충은 문제되지 않는다.

『난』은 한 달에 하나밖에 배란이 안 되는데다가 풍부한 영양분을 가지고 있어 異常卵도 수정, 배발생, 출산될 수 있다. 식물의 경우 古木의 꽃, 老花, 末季花 등에서 생긴 종자에 염색체이상이 많은데 이것은 식물 내외 환경의 이상에 의한 감수분열 이상으로 비정상 난세포가 생기기 때문이다. 사람도 마찬가지로 여자 중년 이후 임신에 정신박약아 출산이 많은데 오랜 감수분열 때문에 염색체이상 난세포가 생기기 때문이다. 근래 중년 출산보다 더 무서운 것은 젊은 여성들의 음주, 흡연, 마약 상습, 부정 가공식품 때문에 생기는 감수분열 이상인데, 염색체이상아 출산은 금후 큰 사회문제가 될 것이다.

genome의 量的, 構造的 變化

현존의 세균 같은 미생물의 DNA는 고등 동식물의 것에 비하면 분자의 크기도 작고 구조도 간단하고 물론 유전자의 수도 적다. 30억년전의 미생물의 유전물질도 물론 단순하고 작고 극소수의 유전자로 되어 있었을 것이다. 30여억 년간 생물이 진화하면서 DNA분자는 小에서 大로, 단순한 DNA조성에서 복잡한 것으로, 유전자의 수는 少에서 多로, 염색체 수 즉, DNA분자의 수도 少에서 多로 변했다. 총체적으로 말해서 genome이 작고 간단한 것에서 크고 복잡한 것으로 변했는데, 이런 엄청난 변화도 性이 分化되면서 생물에 감수분열의 기구가 생겼기 때문이다. 이제 감수분열에서 genome의 양적, 질적 변화가 생기는 것을 하나, 둘 예시 키로 한다.

진핵생물 核內 유전물질의 상당 부분은 非遺傳子性的의 反複 DNA, 반복성의 mobile element 등으로 되어 있고 이것이 genome size의 증가 원인이라고 보고 있는데, 이 반복 DNA의 증가는 감수분열과 직접적 관계가 없다고 생각된다.

감수분열에서는 상동염색체의 유전자간에 또는 상동유전자 내의 exon간에 교차가 생겨 변이 생식세포를 만드는데 이때의 교차는 염색체 또는 유전자 全長이 均等對合이 되어 均等交叉가 일어난다. 그러나 때로는 이 대합이 불균등하게 생겨 不均等交叉(unequational crossing over)가 되어 결국 염색체나 유전자의 길이에 長, 短이 생긴다. 전자의 경우는 염색체에 유전자의 중복 또는 결실이 생기고 후자에서는 한 유전자 안에서 exon의 중복 또는 결실이 생기는데, 이런 것은 염색체나 유전자가 질, 양적으로 크게 변화한 것이다.

이보다 더 큰 magnitude의 변화도 있다. 감수분열 기간 중 환경에 이상이 오면 분열이 중단되어 염색체 수가 $2n \rightarrow$

n으로 반감되지 않고 소위 復舊核(restitution nucleus)이라고 부르는 2n성 핵을 갖는 생식세포가 생긴다. 이런 非減數性의 생식세포가 수정에 참여하면 배수체가 된다.

이와 같이 감수분열에서는 recombination, 염색체이상, genome의 上向 변화 등에 의해 mild한 변화, 급격한 변화 등 다양한 유전적 변이를 갖는 생식세포가 거의 무한정에 가까울 정도로 만들어지고 이들의 수정에 의해 후대에 엄청나게 다양한 변이집단이 생겨, 진화의 소재가 마련된다.

20여억년의 미생물 시대가 계속되다가 10억년전에 생물에 성의 분화가 생기면서 진화가 폭발적으로 이루어졌는데, 그것은 감수분열에 의해 유전적으로 다양한 생식세포가 만들어지기 때문이다. 감수분열을 유전물질이 2n에서 n으로 반감되는 단순한 현상으로만 보지 말고, 감수분열의 진짜 생물학적 의미는 후대에 유전적 다양성을 유지 시키는데 있다는 것에 유념해야 한다.

配偶體와 造胞體 두 世代의 存在

성의 分化가 생기자 수정에 의해 핵 유전물질이 2n가 되었다가 감수분열에 의해 이것이 다시 n으로 환원되는 식의 核相의 交替가 생물에 생겨나게 되었다. 동물에서는 감수분열에 의해 직접 卵, 精細胞가 만들어지지만 식물의 경우는 하등, 고등식물을 막론하고 감수분열에 의해 孢子가 생긴다. 포자는 발아해서 n성의 配偶體를 만드는데 양치류의 고사리 같은 것은 이 배우체가 우리 새끼손톱 만한 크기이다. 이것을 prothallium(扁平體 또는 前葉體)이라고 하고 여기에 비로소 藏卵器, 藏精器 등이 分化되고 卵, 精細胞가 생긴다. 이 性細胞들은 수정해서 핵상이 2n의 造胞體世代의 식물 즉 고사리가 된다. 苔蘚類인 이끼도 大, 小孢子가 발아해서 雌, 雄株라고 하는 配偶體가 되고 여기에 생긴 장난기, 장정기에 卵, 精細胞가 만들어지고 수정에 의해 2n의 조포체가 된다.

고등식물인 경우는 花器의 藥안의 母細胞는 감수분열해서 小孢子를, 자방 胚珠안의 母細胞의 감수분열로는 大孢子가 만들어진다. 그러므로 약안의 모세포는 소포자모세포, 배주안의 모세포는 대포자모세포가 된다. 이 포자들은 2~3차 핵분열 해서 배우체를 만드는데 소포자에서는 영양세포와 정세포 두 개로 된 雄性的의 배우체가 생기고, 대포자의 핵분열에 의해서는 卵裝置와 融合極核, 反足組織으로 된 雌性 配偶體가 만들어지는데, 우리는 오래 전부터 이 웅성배우체를 花粉, 자성배우체를 胚囊이라고 불러왔다. 이 자, 웅 배우체에 생긴 性細胞의 수정에 의해 2n의 수정란 즉 接合子가 되고 이것은 세포분열해서 胚, 종자를 거쳐 2n性 造胞體世代를 만든다.

100년 가까이 동서양, 생물학, 농학을 막론하고 고등식물의 경우

藥안에서는 감수분열에 의해 n성의 화분, 암술 배주안에서는 감수분열에 의해 n성의 배낭이 만들어진다고 하고 그 모세포들을 각각 화분모세포(PMC), 배낭모세포(ESMC)라고 잘못 불러왔는데, 오래 사용되어 온 용어를 이제 시정하기는 어렵다. 하등, 고등 식물 모두 감수분열에 의해 大, 小孢子가 생기는 것이고 모세포들은 대포자모세포, 소포자모세포이다. 화분이나 배낭이나 하는 것은 이 소포자, 대포자가 핵분열 해서 생긴 웅성 및 자성의 배우체를 지칭하는 일반 用語이고 대, 소포자의 핵분열은 하등식물 포자의 발아에 해당된다.

하등식물에서는 이끼나 김처럼 배우체가 주된 것이고 조포체 세대는 미미한 존재이고, 반대로 고등식물에서는 조포체 세대가 주된 것이고 배우체는 性細胞 이외에는 거의 퇴화, 현미경적 존재로 되어 버렸다. 하등과 고등식물간에 이와 같이 양상이 좀 다른 점이 있기는 하지만, 모든 식물의 생활사에서 배우체 세대와 조포체 세대가 交替하는데, 이것도 성 分화의 소산이다. 孢子는 배우체 세대의 시발점이고 수정란 즉 接合子는 조포체 세대의 시발이다. 배우체에는 장정기, 장난기, 자웅의 성세포가 생겨 수정을 하기 때문에 有性世代가 되고 조포체에서는 무성적으로 포자를 만들기 때문에 無性世代에 해당되어 有性, 無性세대가 交替된다고 할 수 있다.

이와 같이 생물에 성의 분화가 생김으로써 감수분열과 수정의 기구가 생물에 생겼고 그 결과 n과 2n의 핵상의 交替, 감수분열에서 생긴 포자의 발아에 의한 배우체와 수정된 접합자의 배발생에 의한 조포체와의 交替, 배우체의 유성생식과 조포체의 무성생식의 交替 등 여러 교번이 식물계에 생기게 되었다.

染色體의 形成

체세포는 未分化 細胞이고, 분열해서 유전물질을 두 娘細胞에 균등 분배하지만 생식 모세포는 특수 기능을 하게끔 미리 유전적으로 programme 된 것이어서 특이한 분열에 의해 半減된 유전물질을 갖는 생식세포를 만들고 특수 기능을 하게 한다. 긴 분열 前期를 거치는 동안에 相同的의 chromatin fiber는 對合, 짝을 묶고 交叉가 일어나고 2價염색체는 赤道板에 특이 배열된다. 또한 환경에 민감한데다가 긴 전기를 거치기 때문에 각종 염색체 이상이 발생하기 쉽다. 이런 현상들은 모두 염색체 level에서 연구되었다. 또한 체세포분열이건 감수분열이건 세포의 분열 연구는 염색체를 대상으로 했기 때문에 먼저 염색체의 탄생, 염색체 형성의 필요성, 염색체로의 농축 과정, 염색체의 형태와 구조의 分化 등에 대해서 설명을 해 두는 것이 좋을 것 같다.

금세기 초 Mendel의 연구가 재발견된 후 여러 동식물을 써서 유사한 실험을 해 본 결과 그의 것과 같은 성적을 얻

음으로써 Mendel의 說은 原理가 되었고 유전에 관한 여러 법칙이 태어났다. 서로 형질이 다른 것 사이에 교배를 해서 형질에 관여하는 유전자의 수, 유전자의 우열, 다음 대에서의 분리, 유전자들이 서로 독립적으로 행동하는지 link되어 있어 같이 행동을 하는지 등을 밝혀 내는 일을 因子分析 (gene analysis)이라고 한다. 이때의 유전자라는 것은 나타나는 形質을 보고 막연히 가정하는 것이다. 꽃의 赤色은 빨갭게 하는 R유전자 때문이고 對立形質인 白色花는 r유전자 때문이라는 식으로 가정하고, 유전자의 正體에 대해서는 관심을 두지 않았다. 실사 관심이 있다 해도 당시의 학문 수준으로는 알아낼 방법이 없었을 것이다.

초창기의 유전학에서는 이런 유전인자분석 식의 연구가 크게 유행을 했는데, 주곡류뿐 아니라 채소, 화훼, 양잠, 주요 곤충, 금붕어, 비단잉어 심지어는 송사리에 이르기까지 각종 형질의 유전을 밝혀 냈다. 그러다가 유전학이 Europe에서 미국으로 건너가 Columbia대학 Morgan연구실에서 雙翅目 곤충 초파리(Drosophila)를 재료로 연구되면서 유전학이 폭발적으로 발전되었다. 이 곤충은 產卵후 구더기, 번데기, 成蟲이 되는데 약 10일 밖에 안 걸리는, 생활사가 극히 짧은 것이어서 인자분석 식의 유전 연구 재료로서는 아주 적격이었다. 실험실에서 사육하면 일년에 30여회의 세대를 거치기 때문에 초파리를 재료로 하면 일년 걸리는 연구를 옥수수수로 하면 30여년이 걸린다는 이야기가 된다.

초파리는 생활사가 짧아서 유전 실험에 적당할 뿐 아니라 세포분열시에 나타나는 염색체의 수가 4쌍 밖에 안 되어 少數인데다 唾腺세포에는 polyteny 현상에 의해 만들어진 巨大染色體가 있어 유전학 연구에는 극히 편리한 재료이다. 유전자는 염색체에 있기 때문에 염색체는 유전자의 擔荷體임과 동시에 운반체라고 할 수 있다. 염색체의 수, 형태, 구조, 염색체의 각종 異常, 감수분열시의 염색체의 대합, 분리, 분열이상 등을 광학현미경 하에 쉽게 볼 수 있고 이런 이상과 유전과의 관계를 쉽게 알아낼 수 있다. 즉 유전 연구를 유전자를 막연히 가정하고 보지 못하고 하는 것에서 실지 유전물질을 보면서 하는 연구로 유전학 연구가 한단계 격상되었고 염색체에 기초를 둔 유전학 즉 細胞遺傳學 (cytogenetics)이라는 새로운 유전학이 탄생되었다.

초파리 유전학은 세포유전학으로 발전하면서 이 新遺傳學은 요원의 불길처럼 퍼져 나갔고 연구도 초파리 이외의 동식물, 농작물로 퍼지면서 염색체의 유전학은 금세기 전반부의 자연과학계를 화려하게 장식했다. 유전의 원리는 Mendel의 발견이지만 유전학이 자연과학으로 확고하게 기초가 다져진 것은 초파리를 재료로한 염색체 유전학의 덕택이었다. 탁주 독에 잘 빠지고 먹고 버린 포도 껍질에 많이 모여드는 좁쌀 알 만한 곤충 초파리는 유전학을 20세기의 가장 인기 있는 과학으로 만드는데 큰 공헌을 했다.

세포유전학은 분류학, 계통학, 진화학을 비롯하여 다른 분과학에도 크게 영향을 끼쳤는데, 이렇게 일세를 풍미했던

과학이 1960년대로 들면서 분자생물학, DNA유전학 등에 밀려 斜陽學問으로 전락, 일류유전학, 육종학 등 일부 분야에서 겨우 명맥을 유지하고 있을 뿐 처량한 신세가 되어 버렸다.

염색체의 수, 형태, 구조, 염색체의 이상 등과 유전과의 관계의 연구 등 염색체가 생물학의 총아로 등장하고 있을 때에도 아직 염색체의 정체에 대한 것은 거의 모르고 있었다. 유전물질이 DNA라는 사실이 알려진 것은 1940년대의 중반임으로 염색체가 가장 활발히 연구되고 있을 때에는 염색체의 실체를 모르고 있었고 유전물질은 아마 단백질일 것이라고 막연히 생각하고 있었다.

이런 관계로 해서 지금의 지식으로 보면 실로 苦笑할 일들이 한 두 가지가 아니었다. 이제 그 예를 한 둘 들어보기로 한다.

체세포분열이건 감수분열에서건 분열 전기, 중기, 후기 중기를 통해서 염색체의 변태, 염색체의 분리와 이동, 紡錘體의 출현, 仁의 潛跡, 중간기 핵의 재형성 등을 보고 이것을 力動的인 것이라고 생각했다. 그리고 분열과 분열 사이의 中間期的 핵은 外견상 아무 변화도 없고 靜的인 것으로 보여 이 시기의 세포핵을 休息期(resting stage)라고 불렀다. 염색체라는 것은 DNA가 coiling되고 folding된 농축 상태의 것이어서 유전자는 발현이 안되고 中間期 핵(interphase nucleus)에서는 유전자들이 발현되고 대사 작용이 활발하다고 오늘날 보고 있는데, 초창기의 염색체의 행동과 중간기 핵에 대한 개념은 오늘의 것과는 정반대가 된다. 가장 역동적인 기능을 하고 있는 중간기의 핵을 『지금 핵이 쉬고 있다』라고 보았으니 고소할 노릇이다.

核型分析을 위해 체세포분열 중기의 염색체를 조사해 보면 모든 염색체가 2분되고 動原體(centromere)에서 연결되어 있다. 분열하는 두 娘細胞에 분배하기 위해 염색체가 마치 물리적으로 쪼개진 것같이 보여 이것을 염색체(chromosome)라고 부르지 않고 chromatid 즉 染色分體라고 불렀다. 그리고 한 개가 2개로 분할되는 시기를 세포분열前期의 初일 것이라고 추측했다. 오늘날은 염색체 한 개가 분열 전기에 물리적으로 2분되는 것이 아니고 분열에 들어가기 전 mitotic cell cycle의 중간기 핵 S期에 DNA replication에 의해 DNA가 한벌 더 만들어지고 이것이 분열을 위해 2중, 3중으로 coiling되고 folding되어 염색체로 변한 것이라는 것을 알게 되었다. DNA가 두벌 복제가 되지만 centromere부위에서는 늦게 일어나고 염색체가 농축도 되지 않아 이 부위는 좁게 보여 이것을 狹窄(constriction)이라고 불렀는데 이것도 좋은 말은 아니다.

染色體 生成의 必要性

유전물질이 작고 단순한 고대의 하등 생물에서 오늘의 고등 생물로 진화를 하면서 유전자 수는 少에서 多로,

DNA분자의 길이는 短에서 長으로, DNA분자의 수 즉 염색체 수는 少에서 多로, DNA구조는 단순에서 복잡화로 변했다. 쉽게 말해서 genome이 커지고 복잡해 졌다. 오늘날의 고등 동식물 핵안의 유전물질은 수십 개의 가늘고 긴 DNA분자로 되어 있는데 이것은 마치 수십 개의 실타래를 풀어놓은 실뭉치 모양이다. 원핵생물은 유전물질이 간단한 DNA로 되어 있어 분열할 때에 DNA를 한벌 더 만들어 두 세포에 배분하는 것이 쉽겠지만, genome이 크고 복잡한 고등 진핵생물의 경우는 핵 유전물질을 두 세포에 균등 분배한다는 것이 쉽지 않을 것이다.

세포가 분열할 때에는 핵안의 유전물질을 한 벌 더 만들어 생겨나는 두 娘細胞에 똑같이 한 벌씩 배분하게 되는데, 풀려서 복잡하게 엉킨 실뭉치같이 된DNA 뭉치를 한벌 더 만들어 더욱 복잡하게 된 것을 두 세포에 똑같이 분배한다는 것은 아무리 생물이 정교하게 만들어졌다 해도 쉽지 않을 것이다. 그래서 생물은 세포가 분열할 때에는 풀었던 실을 감아서 실타래를 만드는 식으로 DNA를 2중, 3중으로 coiling되고 folding을 하게 해서 길이 수 micron의 짧고 굵은 棒狀體로 만들어 두 세포에 분배하기 쉽게 만들었다. DNA는 核內 酸性 物質이어서 核酸이라고 하는데, carmin, orcein, haematoxylin 등 鹽基性的 色素와 결합이 잘된다. 분열 시에 농축 短太해진 것을 염색하면 염색이 잘되어 선명하게 관찰되는데 이것을 예로부터 染色體라고 불렀는데, DNA분자마다 따로 염색체를 만들기 때문에 DNA분자의 수만큼 염색체의 수가 세포분열시에 나타난다. 세포분열을 할 때에만 필요하기 때문에 분열하지 않는 세포의 핵에서는 염색체 상태가 아니고 풀어진 DNA 분자로 되어 있다.

이렇게 보면 염색체라는 것은 분열세포에 유전물질을 쉽게 균등 배분하기 위한 한 수단에 지나지 않는다는 것을 알 수 있다. 유전인자의 발현은 대사 활동이 활발한 중간기 핵 상태일 때에 있는 것이고 염색체로 농축되어 있는 상태에서는 유전자의 발현이 거의 없는데, 금세기 전반기 생물학의 寵兒로서 인기를 독차지하고 細胞遺傳學을 낳게 했던 염색체가 생물학적 견지에서는 별 것 아니었구나 하고 苦笑을 금치 못하게 한다.

染色體 生成過程

고등식물을 포함해서 진핵생물의 DNA는 histone단백질과 결합되어 있다. DNA를 특수 처리하면 마치 염주 알을 실에 꿰맨 것 같이 보이는데 여기서 염주 알들은 nucleosome이고 실은 DNA이다. nucleosome은 4종류의 histone단백질 H2A, H2B, H3, H4를 각각 2분자씩 도합 8분자(octamer)로 된 histone 덩어리를 약 200bp 길이의 DNA가 두 번 감고 있는 것인데, 자연 상태에서는 이 nucleosome이 치밀하게 밀착되어 있다. 이런 상태의 것을 chromatin 또는 chromatin fiber라고 한다. chromatin은 nucleosome의 연속

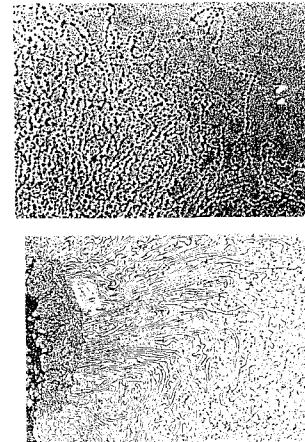


Figure 3. The chromatin fiber (top) has the beads on a string configuration, the beads representing nucleosome (Figure 4C) and the string indicating a DNA molecule. Bottom picture shows histone-depleted nucleosome-free chromatin or DNA.

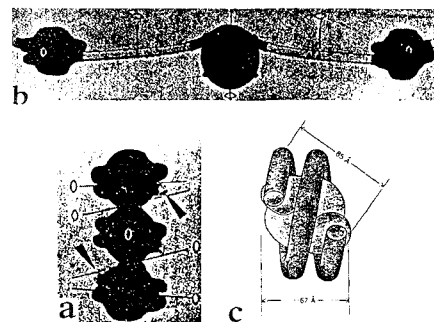


Figure 4. A model showing beaded structure of chromatin fiber in electron microscope. a, natural configuration of 10nm chromatin in which the nucleosomes are in close contact. b, unwinding part of the DNA to show the lax beads-on-a string structure. c, nucleosome structure in which the DNA wraps twice around the histone core.

된 것이라고 생각하면 된다. Figure 3의 위의 그림은 핵의 chromatin fiber를 전개, 분산시켜 전자현미경으로 본 것인데, 실에 염주 알을 꿰 것 같은 구조이다. 여기서 염주 알은 nucleosome이고 실은 DNA이다. 이 사진은 chromatin이 염주 알과 실처럼 되어 있다는 것을 강조하기 위해 특수 처리를 해서 염주 알 사이를 벌려 놓았지만 실물은 염주 알이 치밀하게 접촉되어 있다. Figure 4는 Figure 3의 model인데 그림의 b가 Figure 3의 위의 것에 해당한다. 4a는 nucleosome이 치밀하게 접촉해 있는 실물의 chromatin 구조의 모델이다. 4c는 octamer histone덩어리를 DNA가 두 번 감고 있는 nucleosome의 구조이고 그림 3의 밑의 것은 염색체를 풀고 histone을 제거한 것이므로 실같은 것은 DNA이



Figure 5. Possible model of the 10nm chromatin fiber into 20 to 30nm solenoid fiber.

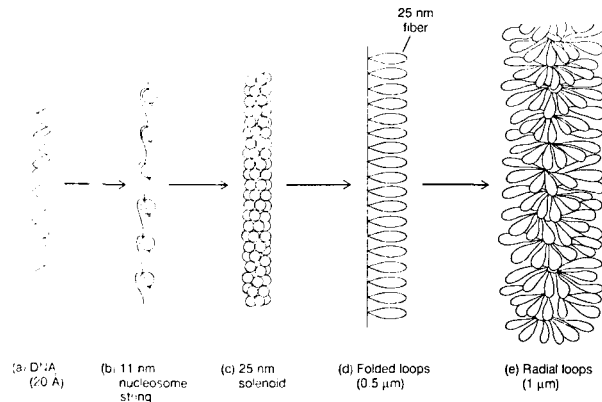


Figure 6. Orders from chromatin fiber to chromosome. In eukaryotic nucleus DNA (a) and histone octamer make up chromatin fiber (b). Solenoid of coiled chromatin (c) becomes folded and makes looped structure (d) eventually producing radial looped structure (e) called chromosome. structures (a), (b), and (c) rest on solid experimental ground; (d) and (e) are more speculative.

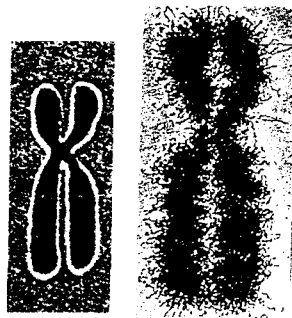


Figure 7. Appearance of chromosome observed under light (left) and electron microscopes.

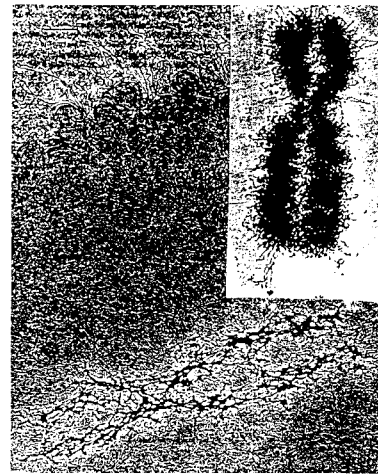


Figure 8. Electron microscope of a histone-depleted chromosome reveals a mass of entangled chromatin fibers. The non-histone protein scaffold (bottom, black color) still retains shape of the original chromosome shown in the inset.

다.

대장균 같은 세균의 유전물질은 DNA로만 되어 있지만 진핵생물의 것은 단순한 DNA가 아니고 chromatin이다. 그러나 실지 사용할 때에는 구별하지 않고 편의상 DNA로 통용된다. DNA의 직경은 2nm이지만 chromatin fiber의 것은 histone octamer 때문에 굵어져서 11nm나 된다.

Nucleosome의 기능이나 histone단백질의 역할이 조금씩 밝혀지고 있지만 아직도 모르는 것이 많다. 그러나 한가지 확실한 것은 고등 동식물로 진화해 오면서 DNA의 양이 많다 보니 가늘고 긴 DNA가 서로 엉크러지지 않게 감아서 어느 정도 짧게 하는데 nucleosome의 형태가 필요했다는 것이다. 그러나 세포분열을 할 때에는 nucleosome에 의한 단축 정도로서는 부족하고 DNA를 더 짧게 변형을 시켜야 했는데, 그것이 염색체이다. 염색체 형성의 첫단계는 chromatin의 coiling에 의한 폭이 25nm나 되는 solenoid의 형성이다(Figure 5). 다음은 이 solenoid가 loop를 만들며 중심의 scaffold에 부착하고 그리고 마지막으로 이 loop가 scaffold를 중심으로 해서 3차원적 배열을 함으로서 염색체 형성이 완료된다(Figure 6). Figure 6의 염색체 형성 model에서 (a)-(c)는 확실한 증거에 입각한 것이고 (d), (e)는 추측이다. 염색체가 중심의 scaffold에 붙은 loop로 되어 있다는 것은, 염색체에서 단백질을 제거해서 풀어 버린 것을 보면 확실해진다. Figure 7의 左는 광학현미경으로 본 염색체이고 右측 그림은 그것을 전자현미경으로 관찰한 것인데 chromatin(solenoid) loop로 되어 있다는 것이 확실하다. Figure 8은 그것을 deproteinize해서 풀어놓은 것인데 그림 하부에는 아직 염색체 원형이 남아 있는 scaffold(濃黑色)에

서 수많은 loop가 나와 있는 것이 보인다. Figure 3의 밑의 그림에도 histone을 제거, 염색체를 풀어놓아, 많은 loop가 scaffold에 붙어 있는 것이 선명하게 보이는데, 이 때 이 loop에서는 histone이 제거되었으니 chromatin loop라기 보다는 DNA loop라고 하는 것이 맞을 것 같다.

動原體

체세포 염색체를 보면 염색체가 모두 두 개로 갈라져 분리되어 있고 動原體(centromere) 부위에서만 서로 붙어 있다. 앞에서도 언급했지만 mitotic cell cycle 중간기 핵에서 DNA가 복제되어 두벌이 만들어졌지만 동원체 부위에서는 분리가 되지 않았기 때문이다. DNA가 복제될 때 동원체 부위에서는 늦게까지 복제되지 않아 두 DNA가 붙어 있다가 세포분열 막판에 가서 분리되기 때문에 복제된 두 DNA 분자가 coiling해서 solenoid가 되고, loop를 만들고 농축, 염색체로 변신해도 동원체에서는 붙어 있다. 이것이 마치 염색체가 둘로 쪼개진 것 같이 보여서 옛날에 染色分(chromatid)라는 이름을 붙였고, 또 이 부위가 농축이 안되어 가늘어서 협착(constriction)이라고 불렀다는데 대해서도 설명했다. 동원체를 centromere라고 하는데, 뜻이 약간 다른 하나 kinetochore, spindle fiber attachment point도 동원체의 뜻으로 사용되는 수가 많다.

동원체가 염색체 상의 어느 부위에 있는가에 따라 염색체의 형태적 특징이 결정되고 세포분열시 염색체의 분리 모양도 달라지는 등 염색체 연구에서 동원체는 가장 중요한 표적의 하나가 되어 있다. 이것이 염색체의 중앙부에 있느냐 말단 가까이에 있느냐에 따라 median, submedian, terminal, subterminal등 이름을 붙이고, 세포분열 후기 염색체가 兩極으로 끌려갈 때에 동원체의 위치에 따라 염색체가 V字形, J字形등으로 나타내기 때문에 염색체의 식별, 연구 등에 있어서 동원체는 염색체의 size, 數와 더불어 3대 특징의 하나로 되어 있다.

고전 유전학에서는 유전자를 염색체 상의 한 점(point)이라고 보고 이러한 점이 염색체 상에 線狀으로 배열되어 있다고 보았다. 그러나 오늘의 지식으로는 유전자는 점이 아니고 몇천 bp의 길이가 되는 DNA segment이고 또 염색체를 구성하고 있는 DNA중에서 유전자 DNA는 극히 일부분이고 대부분이 非유전자성의 DNA로 되어 있다는 것이 밝혀졌다. 가령 인간의 핵 DNA의 경우 유전자는 겨우 3% 밖에 안 되고 나머지 97%의 DNA는 비유전자성의 DNA로 되어 있다. 즉 염색체의 이쪽 끝에서 저쪽 끝까지 모두 유전자로 꽉 채워져 있는 것이 아니고 극히 일부분만이 유전자라는 것이다.

염색체는 그 구조가 부위에 따라 각각 다른 기능을 하도록 分化되어 있어 단순한 것이 아니다. 이런 分化된 것의 대표적인 것이 動原體부위이다. 세포분열에서 한벌 더 만든



Figure 9. Dicentric chromosome and two acentric chromosomes at anaphase nuclear division. Each centromere of the dicentric chromosome moves toward an opposite pole, giving rise to a bridge. Two acentric chromosomes, lying alongside the bridge, are unable to move to the poles due to the lack of centromere for spindle fiber attachment.

염색체의 두 set 즉 genome을 두 娘細胞에 각각 분배하는데 있어서 紡錘體의 spindle fiber는 필수적인 것이고 동원체는 spindle fiber가 부착되는 유일한 곳이다. 즉 동원체가 있기에 유전물질이 분열하는 세포의 兩極으로 이동할 수가 있다. 만일 어떤 원인으로 동원체가 缺失된 異常 염색체(acentric chromosome)가 생기면 그런 것은 이동을 못해 핵 구성에 참여하지 못하고 반대로 한 염색체에 동원체가 두 개 있는 dicentric(two-centromered) chromosome이 생기면 분열 후 유전자가 缺失된 염색체, 중복된 염색체를 갖는 세포가 생긴다. Figure 9는 핵분열 후기의 세포인데 중앙의 두 黑點같이 보이는 염색체는 동원체가 없는 acentric chromosome이어서 이동을 못해 핵 구성에 참여하지 못하고, 긴 bridge 염색체는 dicentric chromosome으로 두 동원체가 각각 반대 極을 향함으로써 생긴 것이다.

염색체를 형성하기 전 즉 중간기 핵에서 chromatin fiber 상태로 있을 때에 보면 chromatin이 특히 치밀하게 농축되어 있는 부위가 있는데 이런 부위를 예로부터 heterochromatin이라고 했고 그 이외의 정상 chromatin을 euchromatin이라고 불렀다. Feulgen 反應으로 염색을 하면 heterochromatin은 농염 되어 쉽게 식별이 된다. DNA 분자중에서 heterochromatin부위에는 돌연변이가 없어 유전적으로는 안정되어 있는데 동원체와 그 주변이 이런 heterochromatin으로 되어 있다.

Heterochromatin에는 두 종류가 있는데, 하나는 임의로 일어나는 facultative heterochromatin이고 또 하나는 구조적으로 일정한 부위에 만 있는 constitutive heterochromatin이다. 후자인constitutive heterochromatin으로 되어 있는 대표적인 예가 centromere이다. heterochromatin 부위는 돌연변이가 없



Figure 10. C bands identify constitutive heterochromatin found at the centromere region.



Figure 11. in situ hybridization of acrocentric mouse chromosomes. The centromeric heterochromatin is found to be repetitive DNA.

고 안정되어 있다는 것은 그 부위의 DNA가 不活性 상태에 있다는 것과 마찬가지로, 동원체는 이런 상태가 필요할 것이다. 수많은 세포분열에서 염색체를 정확히 兩極으로 이동시키기 위해서는 동원체가 이런 안정된 heterochromatin으로 되어 있다는 것은 극히 유리할 것이다.

염색체의 구조를 자세히 관찰하기 위해 HCl 또는 NaOH로 전처리하고 Giemsa C-banding 방법으로 염색을 하면 constitutive heterochromatin은 전처리액에 의해 잘 분해되지 않아 선명하게 염색되어 光學顯微鏡으로 쉽게 볼 수 있다 (Figure 10). 동원체의 constitutive heterochromatin은 2~10 bp 단위의 반복 DNA가 $10^5 \sim 10^7$ 정도의 고빈도 반복으로 되어 있는데, in situ hybridization을 해 보면 동원체의 heterochromatin은 동원체와 그 주변 영역에 있고 反復 (repetitive) DNA로 된 satellite DNA라는 것을 알 수 있다. 그리고 동원체 부위에서는 DNA가 단백질과 결합되어 있고 chromatin(DNA)이 치밀하게 coiling되어 있다. Figure 11은 위의 염색체인데 이들의 동원체는 모두 acrocentric형이다.

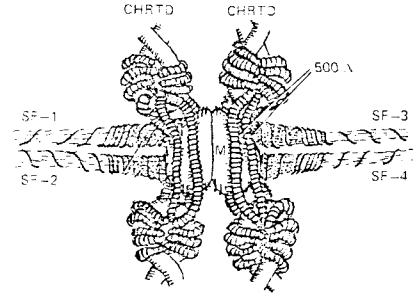


Figure 12. Hopkins' (1969) model of the centromere. CHRTD, chromatid arm; SF-1~4, spindle fiber; M, matrix; 500 Å, width (50 nm) of chromonema.

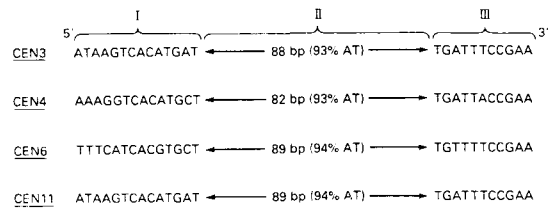


Figure 13. Base sequences of centromere (CEN) region of yeast chromosomes 3, 4, 6 and 11. Region I consists of 14 bases and shows some sequence variability; region II has 82~89 bases that include 93%~94% AT; region III is a highly conserved sequence of 11 bases.

satellite DNA유래의 label된 RNA로 in situ hybridization해 보면 silver grain이 동원체에만 분포되어 있다.

동원체는 半球形의 disk 모양을 하고 있고 여기에 spindle fiber(microtubule)가 삽입된다. Hopkins는 동원체의 미세구조를 전자현미경으로 보고 동원체의 모형을 제시했는데, 분열 중기의 두 염색분체는 두 개의 반원형의 기질 (M)에 의해 연결되어 있고 분체의 두 arm(腕)은 50 nm의 chromonemata로 연결되고 M에는 spindle fiber의 bundle이 부착되어 있다고 했다(Figure 12). Spindle fiber는 동원체에만 삽입되는데, 세포분열 후기에 염색체가 양극으로 이동하는데 동원체는 절대적으로 필요한 존재이다. Microtubule-associated protein (MAP)이 DNA에 결합한다는 것은 알고 있으나, 동원체의 단백질이 어떤 것인지, spindle fiber가 동원체에 삽입되는데 대한 분자 level의 설명 등은 현재로서는 할 수 없다. 그러나 근래 동원체의 분자 및 구조적 특징 (organizational feature)에 대한 연구가 많아졌고 새로운 사실들이 점차 밝혀지기 시작했다.

효모균(Saccharomyces cerevisiae)에는 다른 고등 진핵생물에 비해 반복 DNA가 적고 동원체에는 더 더욱 없어서 DNA가 단순하다. 그리고 동원체 부근에서는 다른 곳에 비해 nucleosome이 치밀하게 농축되어 있다. Yeast의 염색체 3,

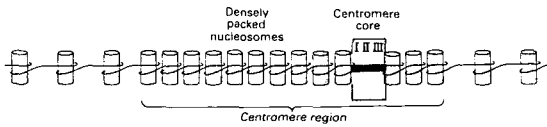


Figure 14. Organization of the centromere region in yeast chromosomes. The centromere core region of the DNA duplex is flanked by about 15 densely packed nucleosomes on one side and by 3 packed nucleosomes on the other side.

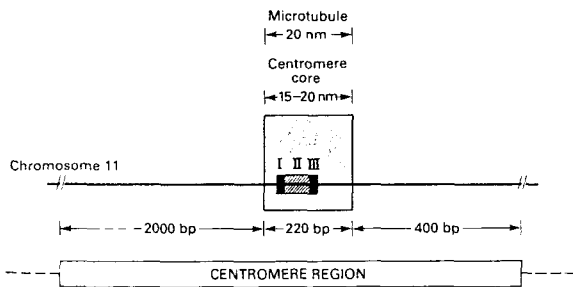


Figure 15. General features of the centromere region in yeast chromosome 11. Region I, II, III occupy 107~114 bp of the 220~250 bp stretch of the centromere core, with region III being centrally located. The width of the centromere core could accommodate the single microtubule (spindle fiber) that is inserted into the chromosome during nuclear division.

4, 6, 11의 동원체 DNA(CEN3, CEN4, CEN6, CEN11)의 염기배열을 보면 공통의 특징을 가지고 있다는 것을 알 수 있다. 동원체의 central core (II 영역)는 4 종류의 동원체에서 모두 82~89 bp로 되어 있는데 이들 염기의 93~94%가 AT로 되어 있다. 이 region II의 좌우에 짧은 배열로 된 region III과 region I이 있는데, 이 중 region III은 11 bp로서 염기배열이 극히 conserved하고 region I의 것은 14 bp로 region III보다는 保守性이 낮다 (less highly conserved sequence) (Figure 13).

이 세 영역의 DNA에 대해 缺失실험, 돌연변이 유기실험 등을 해 보면 II, III과 I과의 사이에 약간 차이는 있지만 이들 영역의 base에 이상이 생기면 염색분체가 두 극으로 이동을 하는데 지장이 생긴다. 또 nuclease인 DNase I에 대한 민감도를 기준으로 해서 nucleosome의 치밀도를 알아보면 centromere core (I, II, III)의 한쪽은 2000 bp의 DNA 즉 15 nucleosome이, 다른 쪽은 약 400 bp (3 nucleosome)의 DNA가 密集 (densely packing)되어 있다 (Figure 14).

Figure 15는 효모균 11번 염색체의 동원체 영역인데 I, II, III 영역으로 된 centromere core의 좌우에 각각 2,000 bp,

400 bp의 DNA가 치밀하게 배열되어 있다. Region III은 centromere core의 중심에 위치해 있는데 이 부위의 배열이 가장 보수적이다. Centromere core의 폭이 20nm인데 microtubule(spindle fiber)의 것도 20nm이므로 이 core에는 한 개의 spindle fiber만이 삽입될 수 있게 되어 있다.

효모균 염색체 동원체의 분자 구조는 이와 같이 단순하다. 고등 동식물의 경우는 동원체도 복잡하고 주변에는 heterochromatin이 있는 등 효모균과는 다르기 때문에 효모균의 동원체에서 밝혀진 구조와 기능을 가지고 고등 동식물의 것을 云云 할 수는 없을 것 같다.

仁和 NOR染色體

앞에서 동원체 부위는 염색체가 가늘어서 狹窄 (constriction)이라고 한다고 말했는데, 염색체 중에는 동원체 이외에 또 한 곳 狹窄이 있는 것이 있다. 이런 염색체는 협착을 두 개 가지고 있어서 동원체의 것을 第一狹窄 (primary constriction), 다른 하나를 第二狹窄 (secondary constriction)이라고도 한다. 이 第二狹窄은 短腕 末端가까이 있는 수가 많고, 이 협착 때문에 말단에는 염색체 혹(knob) 같은 것이 생기게 되는데 이것을 附隨體(satellite)라고 부른다 (Figure 16). 염색체의 이 제2협착 부분에는 DNA 분자 중에서 rRNA를 만드는 유전자 즉 rDNA가 수 100, 수 1,000이 tandem식으로 반복 배열되어 있는 곳이다. 여기에는仁和 부착되어 있는 곳이어서 요즘은 이 부위를 nucleolar organizing (또는 nucleolus organizer) region 略해서 NOR라고 하고, 이런 염색체를 NOR chromosome이라고 한다.

仁和는 핵안에 있고 체세포분열, 감수분열에서 다같이 분열

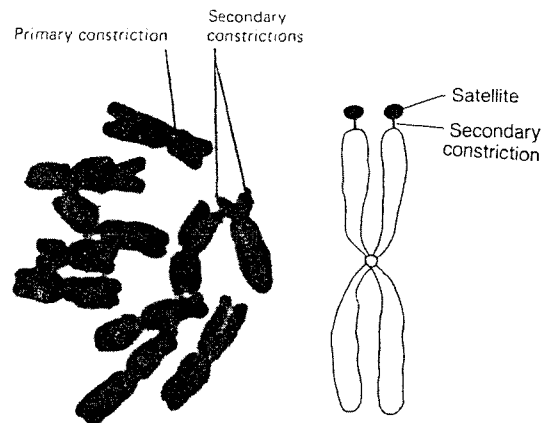


Figure 16. Secondary constriction and satellite in the metaphase chromosome in an onion root-tip cell (left) and in a human chromosome (right, drawing).

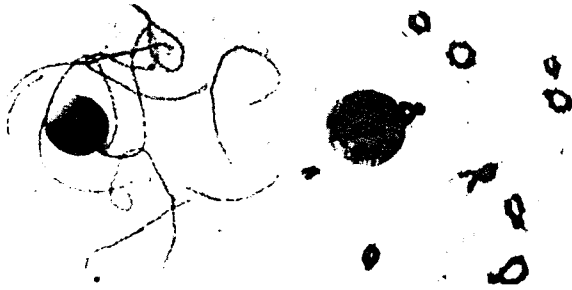


Figure 17. Pachytene stage (left) and diakinesis of meiotic prophase I in maize, showing ten bivalents, one of which (No. 6) is attached at its nucleolar-organizing region to the nucleolus.

전기 末부터 점점 작아지면서 소실되기 시작, 분열 중기까지는 없어진다. 정확한 仁의 소실 시기는 diakinesis 직후 중기 직전의 시기인데 이때에는 핵膜도 소실, 그 대신 spindle fiber가 出現한다. 그랬다가 분열이 끝나서 분열 종기 (telophase)에 核이 다시 형성되면서 仁도 다시 出現한다. 종기가 시작되면서 NOR부위에 작은 仁이 나타나고 점점 커지고 仁이 여러 개 있을 때 융합되기도 한다. 仁의 size는 조직, 세포에 따라 차이가 있는데 대사작용이 활발한 세포일수록 仁이 크다. 仁은 감수분열 전기 太絲期에 광학현미경으로 가장 뚜렷하게 보인다. Figure 17은 옥수수 소포자모 세포 감수분열 前期 太絲期(左)와 移動期의 10개의 2價染色體 중 제 6번 염색체가 仁(黑圓)에 부착되어 있는 것을 나타낸 것이다. 옥수수는 特異해서 태사기에 각 2가염색체가 뚜렷이 식별되지만 다른 동식물에서는 태사기 염색체는 서로 뭉쳐 핵 한쪽에 偏在해 있고 핵의 대부분은 넓은 공간으로 보인다. 염색체가 이와 같이 뭉친 것이 마치 꽃다발 같아서 bouquet라고 하는데, 여기에 관한 것은 Figure 30에서 반복 설명했다.

인은 圓形구조이고 rRNA가 많고 nucleoplasm으로싸여 있으나 특별한 膜으로 둘러싸여 있지는 않다. 인이 第2협착 부위에 부착되어 있다는 것은 고전 유전학에서 알고 있었는데, 이 第2협착이라는 것이 오늘의 NOR 영역이어서 仁은 NOR 염색체의 NOR 부위에 부착되어 있다고도 할 수 있다 (Figure 17).

NOR 염색체는 고전학의 SAT를 가지고 있는 염색체이고 SAT 염색체는 1~수 개雙으로 있기 때문에 핵안에는 仁이 여러 개 있을 수도 있으나 서로 융합되어 한 개로 되어 있는 수가 많아서 仁의 수와 NOR 염색체 수와 일치하는 것은 아니다. 가령 人間 genome의 13, 14, 15, 21, 22번 염색체는 SAT 염색체이고 체세포 핵안에는 이것이 雙으로 존재, 도합 열 개이지만 중간기 핵안에는 큰 仁 한 개뿐이다.

염색체 (DNA 分子)의 NOR 영역에는 앞서서도 言及 했

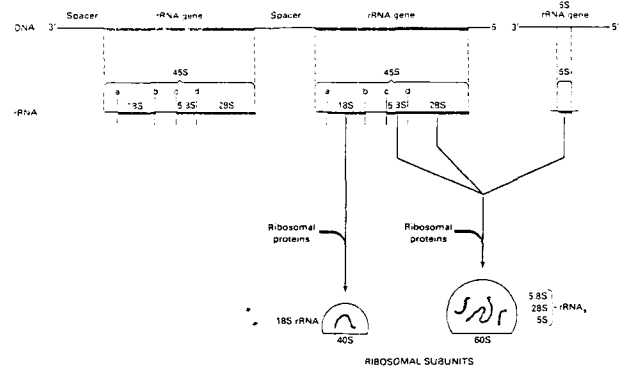


Figure 18. Processing and packaging of rRNAs into ribosome subunits. The primary 45S rRNA transcript of the rRNA gene is cleaved and processed, producing 18S, 28S, 5.8S rRNA which are packaged, along with 5S rRNA coded elsewhere in the genome, into two subunits.

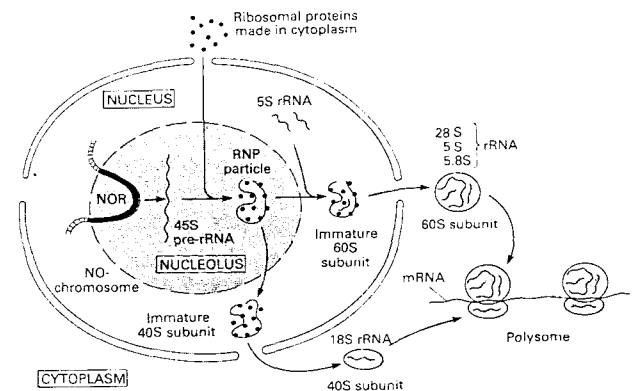


Figure 19. Diagram of rRNA synthesis and ribosome subunit formation in the nucleus. In the nucleolus the 45S pre-rRNA transcript of NOR-localized DNA is cleaved and processed to mature 18S, 28S and 5.8S rRNA. These rRNAs and 5S rRNA made elsewhere in the nucleus assemble with ribosomal proteins imported from the cytoplasm to form immature ribosome subunits. The larger 60S and smaller 40S subunits mature in the cytoplasm and construct ribosomes.

듯이 수 100, 수 1,000 copy의 rRNA 유전자가 tandem 식으로 反復配列되어 있기 때문에 이 영역에 부착되어 있는 仁은 rRNA 합성의 장소가 될 뿐 아니라 ribosome subunit의 assembling 장소도 된다. 즉 전사된 pre-rRNA는 仁에서 processing되어 18S, 25-28S, 5.8S rRNA 등 성숙 rRNA로 된 후 이 rRNA들은 NOR 이외의, genome의 다른 곳에서 만들어져 들어온 5S rRNA 및 세포질에서 핵안으로 들어온

rprotein과 仁에서 assemble되어 ribosome subunit가 된다 (Figure 18, 19). 조립된 ribosome subunit는 세포질로 운송되어 ribosome이 된 후 단백질 합성에 관여한다.

세포가 분열될 때 chromatin은 coiling, folding되어 염색체가 되면서 仁은 소실되는데 이때 RNA 합성은 물론이고 모든 macromolecule들의 합성이 중지된다. 분열이 끝나고 중간기 핵으로 되면서, G₁, S, G₂ stage를 통해서 macromolecule의 합성은 재개된다. 핵안에서 필요한 모든 단백질은 仁안에서는 물론이고 핵안에서는 만들어지지 않는다. 모든 단백질은 세포질에서 만들어진 후 핵에 필요한 것은 核孔을 통해서 핵안으로 반입되는 것이다.

핵이나 염색체를 염색할 때에는 염기성의 天然色素, carmin, orcein등을 쓴다. 염색체는 DNA가 농축되어 있어 선명하게 염색이 되지만 핵의 경우는 유전물질이 chromatin fiber상태로 핵에 분산되어 있어 DNA의 량이 적은 식물에서는 핵 자체를 식별하기 힘들 정도로 희미하게 염색된다. 이런 관계로 학생 실험용으로는 DNA 양이 많은 百合科, Amaryllis科 식물, 동물의 경우는 兩棲類같은 것을 쓴다. DNA가 극히 적은 식물의 경우 핵 자체는 식별이 안될 정도로 carmin 염색이 잘 안 되지만 仁은 선명하게 나타나서 初心者는 仁을 核으로 誤認하는 경우가 많다. 이 仁 부위의 DNA에는 rRNA 유전자가 많아 대량의 rRNA를 만들어 내고 이것이 염색되기 때문이다. 그러나 RNA와는 결합을 하지 않고 DNA와만 결합하는 Feulgen 반응으로 염색하면 핵 전체가 선명하게 염색되지만 仁 부위는 DNA가 적어 염색이 안 된다.

세포분열 중기 仁이 소실되면 인이 있던 그 자리의 염색체 부위가 마치 협착된 것 같이 보이는데, NOR 염색체에서는 동원체와 NOR 부위를 제1, 제2협착이라고 연계시키고 있다. 그렇지만 협착의 성질이 兩者간에 전혀 다르다. 제2협착은 염색체의 다른 부위와 그 幅이 같다. 단지 negative-heteropycnosis이어서 가늘게 보일 따름이다. 그리고 동원체의 협착은 염색체의 兩極으로의 이동과 관계가 있고 NOR의 협착은 ribosome 합성과 관계가 있는 곳이다.

Telomere region

Telomere 영역은 염색체의 양쪽 末端인데 이것을 다른 말로 표현하면 긴 DNA 분자의 양쪽 端部の segment이다. 이 부위는 DNA의 replication, 염색체의 stability와 관련이 있어 대단히 중요한 곳이다. 여기는 DNA의 염기배열, 분자구조가 특이한데, 양끝이 모두 2-300 base pair의 DNA와 末端 관련의 단백질로 되어 있다.

고전 유전학에서는 오랫동안 염색체의 끝은 정상 상태에서는 다른 염색체와 융합하지 않는다는 것을, 또 端部가 일단 손상, 절단되면 다른 것과 쉽게 융합이 일어난다는 것을 보아 왔다. 즉 염색체의 끝 부위는 특별한 성질을 가지고

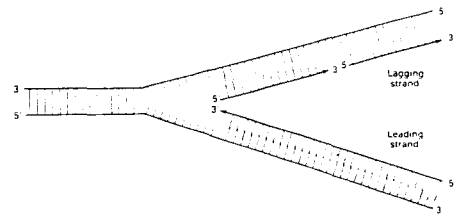


Figure 20. Replication of duplex DNA. Chain growth proceeds in the 5'→3' direction. One new strand is synthesized continuously, while the other grows discontinuously.

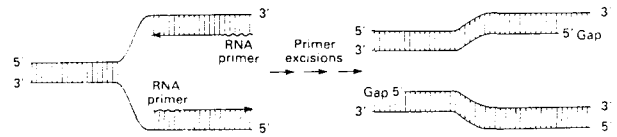


Figure 21. Upon completion of DNA synthesis, each daughter duplex has a gap at the 5' end of the new strand, which was left when the RNA primer in that location was excised. No polymerase is known to extend a chain from the 5' end.

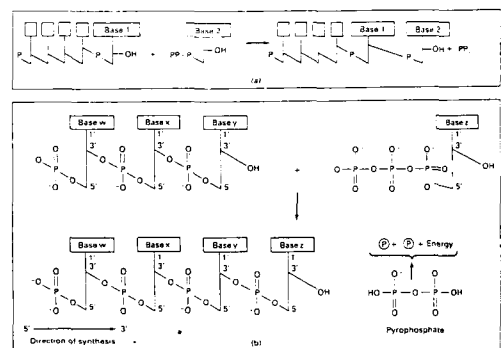


Figure 22. DNA synthesis in the 5'→3' direction. (a) Synthesis of new strand proceeds from P→3'OH. (b) Details of the synthesis.

있다는 것을 느끼고 있었다.

염색체의 두 끝에는 두 종류의 DNA sequence가 있는데, 하나는 simple telomeric sequence이고 또 하나는 telomere-associated sequence이다. 전자는 염색체 腕端에 있고, 短小한 tandemly repeated DNA로 되어 있고 후자는 반복 DNA이긴 하지만 수천 bp나 되는 복잡한 DNA로서 역시 염색체 끝 가까이 위치해 있다. Simple telomeric sequence는 다른 것과 fusion이 안됨으로써 염색체의 端部에 안정성 (stability)을 부여하고 또 DNA 복제 (replication)를 가능하게 하는

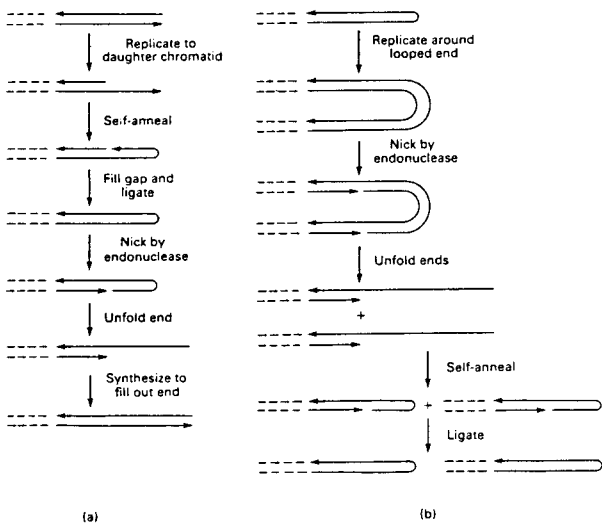


Figure 23. Two of the hairpin-loop models proposed to explain the mechanism by which the gapped 5' end of the new strand in a semiconserved DNA duplex is filled in with redundant telomeric DNA sequences to terminate replication. The direction of the arrowheads on each strand indicates 5'→3' polarity. (a) The telomeric sequence in the parental strand forms a hairpin loop and anneals to the gapped 5' end of the new strand. After gap-filling at the 3'-OH end of the parental strand, ligation joins the two strands into an uninterrupted looped sequence. The loop is nicked by an endonuclease, and the completed terminus of the new strand unfolds. The terminus of the parental strand (which was transferred to the new strand) is completed by the addition of DNA monomers complementary to the new-strand terminus. (b) The original strand has a terminal hairpin loop, and replication of the new strand would follow the hairpin sequence. Separation of the original and new strands requires a nick at homologous sites on both strands. The nicked strands unfold and thereby separate, after which each strand undergoes self-annealing and ligation to regenerate a terminal hairpin loop.

기능을 가지고 있다. 어떤 하등 진핵생물의 simple sequence repeat는 CCCCAA 또는 CCCTAA로 되어 있고 효모균의 것은 C₁₋₃A로 되어 있다.

염색체의 末端部에 관해 설명할 때에 필요한 것이 DNA replication에 관한 지식이다. DNA가 복제되어 두 벌이 될 때에는 5'→3' 방향으로 DNA가 합성 (Figure 20)되고 또 RNA primer (Figure 21)가 필요하다. 그러나 DNA 분자의 5' end 에서는 RNA primer가 제거되면서 5' end gap이 생긴다 (Figure 21의 右). DNA 합성은 5'→3'의 방향으로 이루어지고 그러기 위해서는 3'-OH end가 필요한데 (Figure 22) Figure 21의 右에서 RNA primer가 제거되면 끝이 5' end로 되고 3'-OH end가 없다. 3'→5' 방향으로서는 DNA 합성이 되

지 않기 때문에 세포는 이 gap을 메우는 무슨 방법을 취해야 한다.

모든 세균, 일부 virus는 genome DNA가 環狀(circular)으로 되어 있어 이런 5' end gap 같은 문제는 없다. Rolling circle mechanism에 의해 genome DNA가 증가하고 나중에 3' end와 5' end가 ligase 효소에 의해 연결되면 그만이기 때문이다. 그런데 virus 중에는 특수한 DNA 합성 방법을 채택한 것이 있다. 염색체 말단에는 반복 DNA가 있기 때문에 한 가닥 사슬의 DNA의 경우는 이 부위의 것이 base-pairing을 해서 hairpin loop을 만들고 5' end에 연결이 된다. 고등 동식물의 DNA replication의 경우 telomere의 RNA primer가 있던 5' end의 빈자리도 이와 같은 방법으로 채워질 것이라고 보고, 여러 model이 제시되고 있는데, Figure 23은 그 중의 두 예를 나타낸 것이다.

Centromere, telomere를 비롯해서 염색체에 관한 더 자세한 것은 第 II 篇을 참조하길 바란다.

Synaptonemal complex의 形成과 消滅

감수분열 제1분열 對合期에 두 相同染色體가 對合되어 2價染色體(bivalent)를 형성하는데, 두 염색체가 서로 짝을 이루는 것은 단백질성의 100 nm 넓이의 3층 구조의 synaptonemal complex가 두 염색체 사이에 생기기 때문이다 (Figure 24). 제1분열 前期인 細絲期(leptonema)에 아직 상동

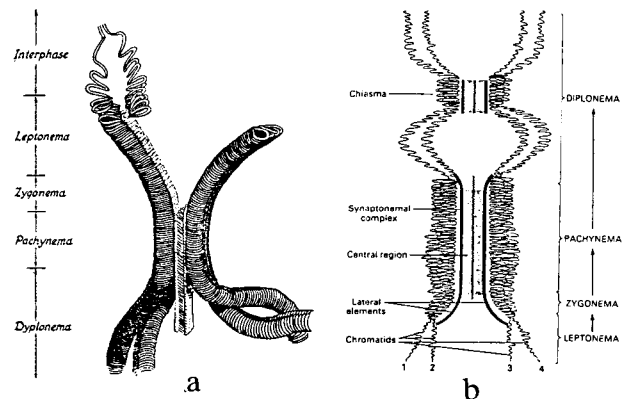


Figure 24. Synaptonemal complex(SC). a, SC at different stages of meiosis: b, detailed diagram. In leptonema lateral elements are formed between chromatids 1 and 2 of one chromosome and between 3 and 4 of the other. In zygonema central region is formed between lateral element. SC is completed by pachynema. In diplonema SC is shed except at chiasma.

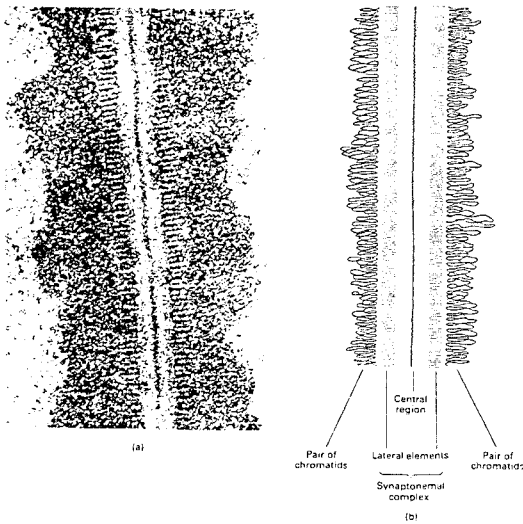


Figure 25. Electron micrograph(a) and interpretive drawing(b) of SC in a pachytene bivalent. SC consists of pale central region flanked on each side by a banded lateral element. Central region has a dense central element in the center which gives a zipper-like appearance.



Figure 26. Open-up of bivalent chromosome and chiasma at diplotene stage. The bivalent shed its synaptonemal complex everywhere except at the two chiasmata. Two sister chromatids of each chromosome are visible clearly.

염색체가 대합을 하기 전 복제된 두姊妹染色分體(실은 chromatin fiber)사이에는 단백질성의 lateral element가 생긴다.

상동염색체가 다음의 對合期(zygotene)에 이르면 두 상동

염색체의 lateral element 사이에 central region이 형성되어 두 상동염색체가 짝을 짓게 되고 접합을 시작하게 된다. 이와 같이 해서 두 상동염색체 사이에는 synaptonemal complex가 생기는데, 이것은 다음의 期인 太絲期(pachytene)에 가서 완성된다. 완성 후의 synaptonemal complex는 두 lateral element와 central region으로 되어 있는데 central region의 중앙 부위에는 농염 되는 central element가 생기는 수가 많다(Figure 25).이 때의 synaptonemal complex는 마치 zipper 같은 모양을 하고 있다. 두 염색체가 짝을 지었을 때 이것을 확대해 보면 chromatin fiber가 bivalent complex에서 loop-out되어 있다는 것이 확실하다.

複絲期(diplotene)에는 crossing over된 chiasma 부위를 제외하고는 synaptonemal complex가 소실되고(Figure 24-b) 두 상동염색체가 서로 벌어짐으로, 이 시기에는 chiasma, 두 상동염색체간의 공간이 광학현미경하에 뚜렷이 관찰된다(Figure 26). chiasma에 잔류해 있던 synaptonemal complex도 제1중기 직전의 移動期(diakinesis)에는 소실되어 버린다.

감수분열 제1분열 前期 각기를 leptonema(slender thread, 細絲), zygonema(yoked thread, 對合), pachynema(thick thread, 太絲), diplonema(double thread, 複絲)라고 표시하는 사람도 많은데, 실지 이 시기의 염색체 상태를 설명할 때, 가령 『對合期の 染色體』라고 할 때에는 『zygotene chromosome』이라고 해서, zygonema대신 형용사 zygotene을 쓰는 수가 많다. 이것이 습관화되어서 전기 각기를 leptotene, zygotene, pachylene이라고 해서, nema 대신 tene을 선호하는 사람이 많게 되었다.

두 상동염색체가 어떻게 해서 서로 접근하게 되는지 아직 잘 모르고 있다. synaptonemal complex 자체가 두 염색체 접근을 유도하지는 않는다고 본다. 對合期초 아직 synaptonemal complex가 형성되기 전에 상동염색체는 이미 접합이 되어 있다. synaptonemal complex는 대합된 2價染色體를 安定化(stabilize)시켜 synapsis를 완료케 하는 역할을 하는데, 이로써 crossing over가 일어날 수 있게 한다.

Synaptonemal complex 형성에 대한 synaptomere-zygosome 說은 좀 오래된 것이긴 하지만 相同 chromatin이 어떻게 접근하게 되어 synaptonemal complex를 형성하는지에 대해 비교적 자세히 설명한 것이기에 소개키로 한다. King(1970)은 coiling 된 chromatin을 synaptomere라고 하고 여기에 zygosome이 부착, 相同 chromatin의 zygosome의 charge된 端部끼리 binding되어 synapsis를 이루게 된다고 설명하고 있다(Figure 27).

앞에서 식물 진화에는 배수체가 크게 기여한다고 했다. 배수체는 염색체의 수의 증가를 뜻한다. genome의 변화에는 염색체의 수의 증가뿐 아니라 염색체의 size의 변화도 있다. 염색체 size 변화에 크게 기여한 DNA의 변화 중에는 DNA amplification, 반복 DNA의 발생 등이 있는데, 이런 변화가

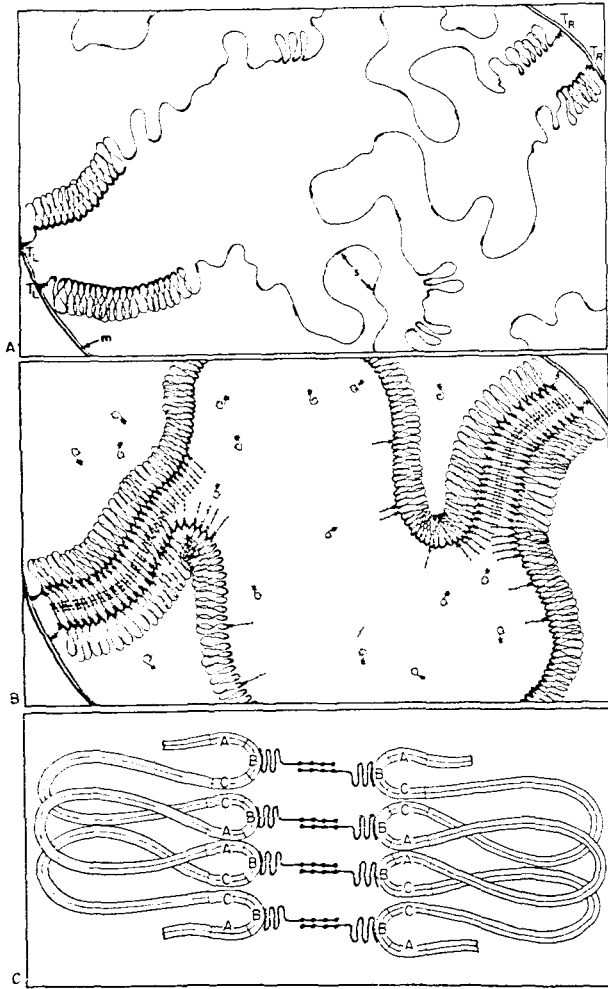


Figure 27. Illustration of the synaptomere-zygosome hypothesis of synaptonemal complex formation(King, 1970).

생겨 길이에 이상이 있어도 염색체가 pairing하는데 별로 영향을 받지 않는다. 상동염색체간에 DNA의 양이 50% 정도 차이가 생겨도 對稱이 이루어지고 synaptonemal complex가 형성된다.

Synaptonemal complex가 상동염색체(실은 chromatin fiber)의 접근과는 관계가 없고 대합된 2價染色體의 대합을 공고히 하는 게 그 기능이라고 하지만, synaptonemal complex의 형성이 있기에 crossing over가 생길 수 있기 때문에 synaptonemal complex의 역할은 실은 엄청난 것이다. 그런데 이 100nm 넓이의 synaptonemal complex에서 crossing over가 일어날 때 두 非姊妹 염색分體의 DNA사슬이 어떻게 접근하게 되는 지도 모른다. crossing over는 전자현미경에서 관찰되는 recombination nodule에서 이루어진다고 보고 있는데, 이 nodule에 관한 연구가 더 진행되면, 두 非姊妹 chromatin의 접근, 절단(breakage), 再融合(reunion) 등 gene

recombination에 관련된 것들이 밝혀질 것이다.

Recombination nodule과 chiasma

대합된 2價染色體에는 全長에 걸쳐 몇 곳에 풍부한 단백질을 가지고 있는 nodule(小結節)이 생기는데(Figure 28), recombination은 여기서 일어나는 것 같다. 이 recombination nodule은 그 幅이 90nm나 되는데, 두 상동염색체간에 介在해 있는 synaptonemal complex의 폭이 100nm인 것을 보면 이 nodule은 synaptonemal complex의 넓이 전체에 걸쳐 있다고 할 수 있다. nodule에는 효소 및 기타의 단백질이 있는데 이들은 非姊妹 chromatin을 서로 접근하게 하고 chromatin의 절단과 재융합에 관계해서 crossing over와 recombination이 이루어지게 하는 기능을 가지고 있는 것 같다.

감수분열 태사기에 crossing over에 의해 recombination이 일어날 때는 breakage와 reunion이 생기기 때문에 소량의 DNA 합성이 생기는데, 전자현미경 autoradiography를 해 보면 태사기의 DNA에서는 labelled DNA precursor가 많이 이용된다는 것을 나타낸다. 유전실험의 crossing over는 광학현미경에서 본 chiasma와 일치하는데, recombination nodule의 수나 분포가 chiasma와 일치하는 것을 보면 nodule이 crossig over의 지점이라는 것을 알 수 있다. Heterochromatin 부위에는 recombination nodule도 없고 chiasma도 안 생기고 또 recombination이 안 생기는 돌연변이 계통에는 chiasma도 nodule도 없다. 상동염색체가 짝을 맺지 못하는 asynaptic

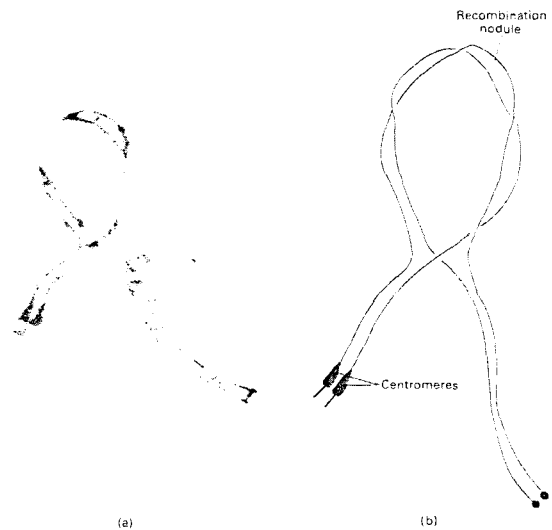


Figure 28. Electron micrograph(a) of recombination nodule in a pachytene bivalent and the tracing(b) of the photograph.

mutant 에는 synaptonemal complex가 생기지 않는데, 이런 계통에는 chiasma도 안 생기고 recombination nodule도 없고 후대에 crossig over에 의한 유전자 조합도 없다. 이런 점들을 종합해 보면 chiasma나 nodule 형성에는 synaptonemal complex 형성이 필수 요건인 것 같다.

染色體 對合과 核膜

2價染色體는 두 끝이 核膜 內膜에 부착되어 있다(Figure 29). 염색체 chromatin fiber의 핵막 부착은 細絲期에 시작되는데, 이 때에는 상동염색체는 pairing을 아직 하고 있지 않은 상태이지만 姊妹染色分體에는 각각 lateral element가 이미 생겨 있다. 핵막에 부착되면 對合期에 들어가면서 짝을 이루는데, 이 때에는 반드시 소량의 DNA 합성이 동반된다. 대합기 DNA 합성과 상동염색체 대합과는 어떤 관계에 있는지 확실하지 않지만 염색체 telomere nucleotide sequence와 관련이 있을 것이라고 생각하고 있다. 상동염색체가 全長에 걸쳐 정확히 대합을 하는데, 핵막이 모종의 중개역을 할 것이라고도 생각된다.

Figure 29C는 Locusta 精母細胞 감수분열 태사기 초기의 synaptonemal complex인데 각 線은 대합을 위해서 2價로 된 염색체를 나타낸 것이다. 각 선의 圓形黑點은 動原體 인데, 동원체의 위치로 보아 이동물의 염색체는 모두 acrocentric chromosome으로 되어 있다는 것을 알 수 있다. 3, 4, 11번 염색체의 큰 흑점은 仁 즉 nucleolar organizing region이고 仁



Figure 30. A barley microspore mother cell in pachytene suggesting bouquet arrangement of the chromosomes.

과 접촉해 있는 불규칙한 흑색 부분은 heterochromatin이다. 제 7번 염색체의 일부는 아직 대합이 끝나지 않고 있어, 2價로 된 한쪽 끝과 未對合으로 아직 1價로 있는 두 끝이 보인다. 염색체들의 두 끝이 모두 핵막 한 쪽에 偏在해서 붙어 있기 때문에 이 때의 핵은 마치 bouquet 모양을 하고 있는데(Figures 29, 30),이런 현상은 동물에 특히 많다. 어떤 경우에는 염색체가 한 덩어리가 되어 핵 한 쪽에 있고 핵의 나머지 대부분은 투명한 공간으로 되어 있는 수가 있는데, 이런 현상을 특히 synizesis라고 한다. 이와 같이 감수분열 초기에서 太絲期에 이르는 동안에 bouquet 모양, synizetic knot 등이 생기는 것은 상동염색체가 서로 짝을 쉽게 맺게 하기 위함일 것이라고 생각하는 사람도 있다.

염색체의 대합, recombination에 관한 더 상세한 것은 第 II 篇을 참조하길 바란다.

分子 level에서의 crossing over

1900년 Mendel의 유전에 관한 실험이 재발견된 지 11년만에 Morgan은 초파리에서 crossing over에 의해 유전자가 recombination된다는 것을 알았고 1931년에는 Stern은 초파리, McClintock는 옥수수의 감수분열에서 동시에 유전 실험의 crossing over를 염색체에서 확인하고 McClintock는 이것을 chiasma라고 했다. 그로부터 30년 후인 1961년에는 Meselson and Weigle이 λ(lambda) phage의 DNA에서 crossing over는 breakage and reunion에 의해 일어난다는 것을 밝혔고 그로부터 오늘날까지 30여 년 동안에 분자유전학 발달의 덕택으로 相同염색체 즉 상동 DNA분자 사이에 어떻게 해서 breakage와 reunion이 일어나서 recombination이

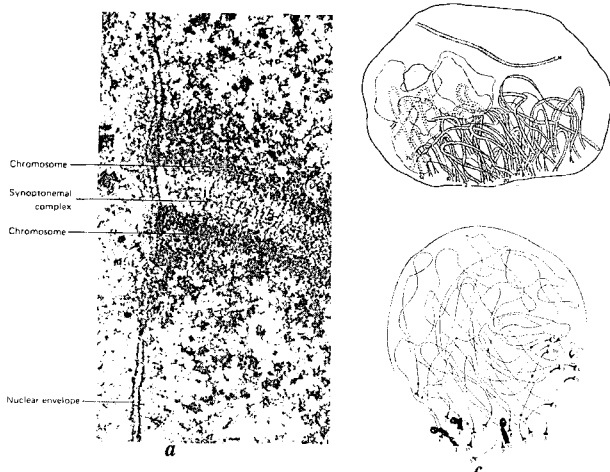


Figure 29. Electron micrograph(a) of a pachytene bivalent chromosome section and two drawings of a set of bivalents, one in paired condition(b) and the other in a single line(c), attached to the inner membrane of the nuclear envelope. b and c show the appearance of typical bouquet arrangement.

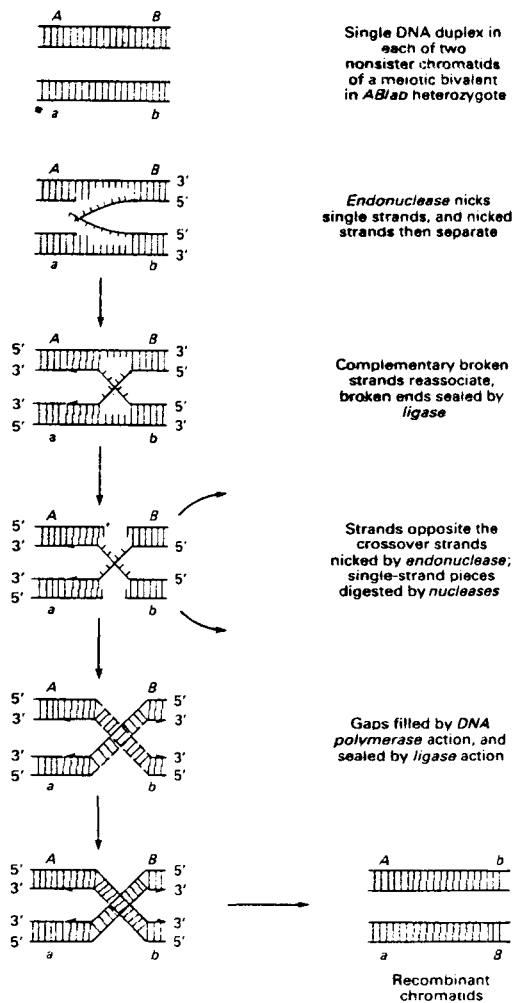


Figure 31. Holliday model of crossing over between nonsister chromatids during meiosis in eukaryotes.

이루어지는지를 거의 사실에 가깝게 정확하게 설명을 할 수 있게 되었다.

앞에서 언급한 것처럼 crossing over는 상동염색체간의 breakage와 reunion에 의해 이루어지는데, 이것을 DNA level에서 설명하는 여러 model이 제시되고 있다.

여기서도 chromatin fiber를 편의상 염색체, 염색분체, DNA 등 여러 가지로 부르기로 한다.

두 상동염색체가 對合하기 훨씬 전에 DNA replication이 일어났기 때문에 두 염색체는 각각 두 姊妹 염색분체로 되어 있다. 그러므로 대합해서 생긴 2價染色體는 실은 4개의 염색분체로 되어 있는 셈이다. 이것을 흔히 4分子(tetrad)라고 하는데, 감수분열이 끝난 胞子母細胞의 4分子와 같은 용

어이다. 혼동하지 않길 바란다.

한번의 recombination은 非姊妹의 두 분체간에서 일어난다. 두 분체간이라는 것은 非姊妹의 2重鎖 DNA間이라는 뜻이다. 이 두 DNA間에 recombination이 생기면 교환된 부위에는 광학현미경으로 볼 수 있는 chiasma가 생긴다. 두 雙의 비자매 염색분체 사이에는 synaptonemal complex가 형성되어, 굳게 결합되어 있어 crossing over가 생기는데 아무 지장이 없게 되어 있다.

非姊妹 2重鎖 DNA의 각 한 가닥이 끊어져 상대방의 것에 reunion되는데, 어떤 힘이 이런 절단, 재결합을 하게 하는지는 모른다. 절단에는 endonuclease나 topoisomerase 같은 nicking enzyme이 관여하고 상대방의 것과 절단면끼리 재결합하는 데는 DNA ligase가 작용한다. 비자매 DNA 간에 어떤 식으로 끊기고, 교환되고 recombination이 되고 chiasma가 생기는 지를 설명하는 model을 Holliday(1964)가 처음 제시했는데, 30여년이 지난 오늘도 이 model 또는 그 變法(modified version)을 crossing over를 분자 level에서 설명하는데 가장 합리적인 것이라고 보고 있다(Figure 31).

Figure 31에서 비자매 분체의 DNA의 5'→3'의 한 가닥 사슬이 각각 endonuclease에 의해 nicking되고 이것들이

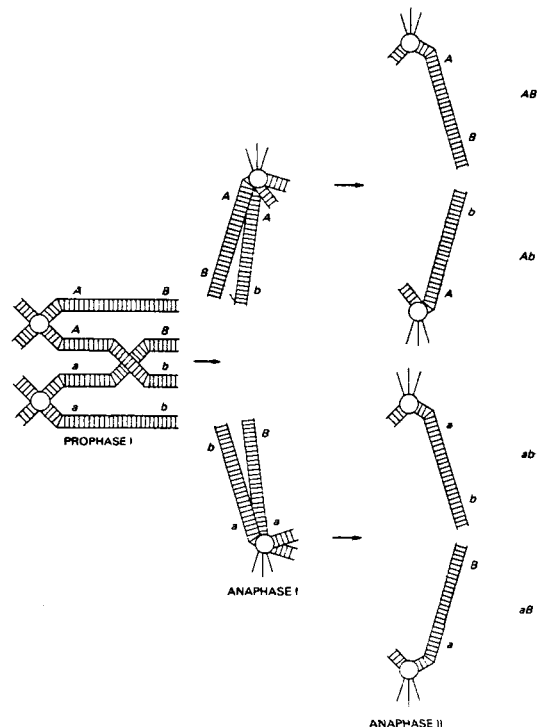


Figure 32. After a crossover between nonsister chromatids in a prophase bivalent, each anaphase I dyad would consist of one chromatid with recombinant heteroduplex DNA and one chromatid with an unaltered original DNA duplex.

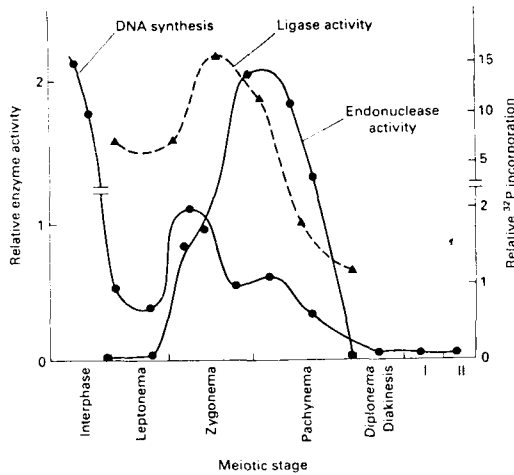


Figure 33. DNA repair-synthesis during meiosis in lily flower buds. Early in prophase I there is a surge of endonuclease activity(breakage) and of ligase activity(rejoining) coincident with a small amount of DNA synthesis during pachynema, the meiotic stage in which crossing over occurs by breakage and reunion. These activities decline during diplonema and diakinesis.

ligase의 도움으로 상대방의 사슬에 교환, 결합된다. 교환된 가닥이 교차되는 점에 해당되는 곳에서 다른 가닥이 역시 nicking되고 이 부분은 exonuclease에 의해 용해되고 교차된 한 가닥 사슬에 생긴 gap은 DNA polymerase에 의해 base-pairing되어 duplex가 된 후 ligase에 의해 연결된다. 이로서 두 가닥 사슬의 DNA 즉 염색체는 교차되고, 그림에서 두 염색체 [에 각각 표시했던 고전 Mendel 遺傳子 AB, ab는 서로 교환되어 Ab, aB가 되고 두 비자매 분체간의 교차점은 chiasma에 해당된다. Figure 32는 감수분열 제1분열 전기 4 분체 중 두 비자매 분체간의 crossing over를 DNA로 표시한 것이다. crossing over는 두 비자매 분체간에서만 일어나기 때문에, 만일 그림과 같이 crossing over가 한 곳에서만 일어나는 경우에는 제2분열 후기(anaphase II)에 각각 다른 염색체를 갖는 胞子가 생긴다. 교차가 안 생긴 본래의 것은 가장 환경에 적응되어 生殘된 것이므로 본래의 것과 같은 것을 後代에 남길 것이고 교차된 것은 환경에 맞지 않으면 도태되고 본래의 것과 같거나 더 유리하면 후대에 다양한 변이를 만드는데 기여할 것이다.

이들의 화퇴에서는 藥들이 동시에 감수분열을 하고 한 약안의 小胞子母細胞들도 분열 시기가 같은 등 여러 가지 면에서 감수분열을 생화학적으로나 또는 분자 level에서 연구하는데 편리한 재료이다. 이 식물에서 밝혀진 것을 보면, DNA polymerase, ligase, 기타 repair enzyme의 활동이 제1전기에 시작되어 pachytene에 이르러 peak로 나타나는데, 이 시

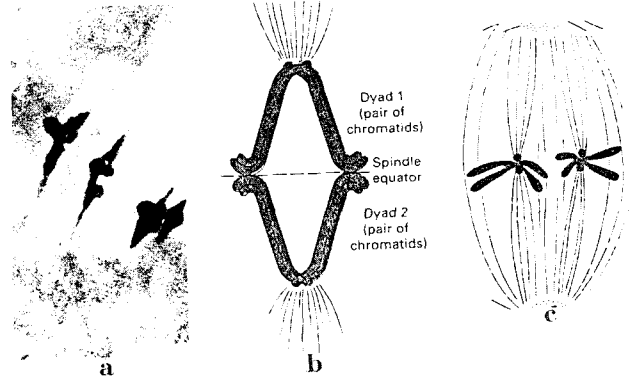


Figure 34. Position of centromere in the meiotic and mitotic metaphase. a, Four of ten maize bivalents at metaphase I; b, Drawing of metaphase I bivalent, showing the spatial arrangement of chromosome ends on the spindle equator, and the centromeres oriented toward opposite poles; c, In the mitotic metaphase the centromeres are aligned on the spindle equator.

기는 crossing over에 의해 recombination이 일어나는 때이다. 이 효소들의 활력은 pachytene을 지나면 감퇴하는데 이런 생화학, 분자 level의 증거는 古典學問에서 밝혀진 synapsis, crossing over, chiasma 형성 등과 일치한다(Figure 33).

2價染色體의 赤道板 排列

2價로 된 염색체는 감수분열 제1분열 중기가 시작되면 spindle equator로 이동하는데 이 때 염색체의 두 腕(arm)의 끝은 赤道에 위치하고 두 염색체 동원체는 서로 멀리 떨어져 반대의 極을 향하게 된다(Figure 34). 그림의 a는 옥수수 감수분열 제1분열 중기염색체 중의 일부인데 2가염색체가 적도판에 배열되어 있다. 그림 b에서 보듯이 spindle equator 線上에는 염색체의 兩端이 있고 동원체는 서로 반대쪽 極을 향하고 있다.

체세포분열 중기에서는 감수분열 제1분열 중기와는 반대로 동원체가 spindle equator에 배열되고 두 腕(arm)은 일정한 방향을 향하지 않고 있다(Figure 34c). 단 자매 염색체의 동원체는 반대의 極을 향하게 된다.

감수분열 제1분열에서 두 염색체의 동원체가 떨어져서 반대의 極을 향하고 있지만 姊妹 分體의 동원체는 그림 b에서 보듯이 밀착되어 있고 또 같은 極을 향하고 있다.

(第 II 篇에 계속)