

연/구/동/향

인간과 침팬지의 유전적 차이

황 승 용 (한양대학교 생화학 및 분자생물학과)

미국 셀레라디그노스틱사의 마이클 카길 박사팀이 인간과 침팬지가 서로 다른 진화 경로를 걷는데 중요한 역할을 한 유전적 차이를 최근에 밝혀냈다. 이들은 '사이언스' (Clark et al., Science, vol 302, pp1960-1963, 2003)에서 인간과 침팬지의 DNA는 평균 1.2%정도 밖에 틀리지 않지만 7645개의 침팬지 유전자를 인간의 유전자와 비교한 결과 인간에서 특이적으로 빠르게 진화한 것으로 보이는 특정 영역들을 발견했다고 밝혔다.

자연선택설에 의하여 진화할 때 침팬지와는 다르게 인간이 빠르게 진화한 영역 중 하나는 청각 유전자들(alpha tectorin, DIAPH1, FOXI1, EYA4, EYA1, OTOR)로서 이들 유전자가 변화하여 청각 발달에 영향을 미쳐 언어 등장에 기여한 것으로 보인다. 또 다른 하나는 아미노산 catabolism에 관련된 유전자 (GSTZ1, HGD, PAH, ALDH6A1, BCKDHA, PCCB, HAL)로 인류의 식생활이 육식성으로 바뀌는데 관계된 것으로 추정된다. 이들 연구팀은 흥미롭게도 인간의 경우 생존에 중요치 않은 후각 유전자(olfactory receptors)가 빠르게 진화했다는 점이라며 이는 인간 식습관 변화나 배우자 선택 등과 관련이 있는 것 같다고 분석했다. 이에 비해 침팬지들은 골격구조를 결정하는 유전자들의 변이 속도가 매우 빨랐던 것으로 나타났다.

인간과 침팬지는 약 500만년 전 공동 조상에서 갈라진 후 인간은 1천547개의 유전자, 침팬지는 1천534개 유전자가 각각 생존을 위해 상대적으로 급격한 유전적 변화를 겪은 것으로 나타났다. 또 두 종 모두 세포 신호에 관련된 유전자 1천개 중 107개와 신진대사 관련 유전자 78개 중 11개가 큰 변화를 겪은 것으로 밝혀졌다.

이 연구결과는 인간과 침팬지의 DNA는 거의 99%가 일치하지만 평균적으로 인간들 사이보다는 인간과 침팬지와 의 DNA 염기 차이가 10배 이상 나며, 이들 사이에는 또한 중요한 유전적 차이가 있음을 보여주는 것으로 평가된다.

남세균의 포스트게놈 연구와 시스템 생물학적 접근

최종순 (한국기초과학지원연구원)

생명체의 유전체 정보가 쏟아지면서 생명의 기능을 체계적으로 해석하기 위한 다양한 기술들이 개발되었다. 이러한 Post-genomic 기술들을 이용한 신학문을 Functional Genomics라고 하며 Structural Genomics, Transcriptomics, Pharmacogenomics, Proteomics 그리고 Metabolomics로 세분화되며 각 분야의 정보들은 Bioinformatics 기술에 의하여 집대성되어 database함으로써 *in silico* 분석이 가능해졌다. 오늘날, 세균의 post-genome 연구는 주로 몇 가지 대표적인 병원성 세균에 집중되어 왔고 광범위한 대부분의 미생물 군집은 상대적으로 연구가 미미하였다. 비교적 연구가 덜된 세균중의 하나가 남세균 (cyanobacteria)으로서 산업적으로 천연물 생산, 생물학적 치료 그리고 생물에너지 응용 등에 효과적으로 적용될 수 있다 (*Trends in Biotech.* 21, 504-511, 2003).

2004년 3월 기준으로 미생물 유전체 정보가 완전 해독되어 등록된 숫자는 183종에 이르며 904종은 현재 편집단계에 있다 (<http://ergo.integratedgenomics.com/GOLD>). 남세균 *Synechocystis* sp. PCC 6803은 1996년에 전체에서 4번째로 유전체 염기서열이 일본 Kazusa Research Institute에 의해 완전 해독되었으며 모든 DNA 서열정보가 공개되었으며 (<http://www.kazusa.or.jp/cyano>) 현재는 17종의 남세균 유전체 염기서열이 추가 완료 또는 분석이 진행되고 있다 (<http://cyano.genome.ad.jp>). 남세균은 지구상에서 가장 초기에 출현한 생명체 중의 하나로서 chlorophyll a/b와 보조색소를 가지고 있는 Gram 음성세균이며 고등식물처럼 산소발생이 가능하다. 서식지도 육상 및 수서 (담수와 해수)로 다양하며 산업적으로 유용한 이차 대사산물 생산이 가능한 'cell factory'로서 주목을 받고 있다. *Synechocystis* sp.의 oligonucleotide microarray chip이 Takara사에서 IntelliGene™ CyanoCHIP의 이름으로 개발되어 (<http://www.takara-bio.co.jp>) high light, 인산, 질소, 황, 철분 결핍, UV-B, salt, cold, osmotic shock등의 stress 관련유전자의 발현을 게놈수준에서 광범위하게 연구되었다. 또한, Matsunaga 등은 magnetic particle을 이용한 남세균biodiversity array인

연/구/동/향

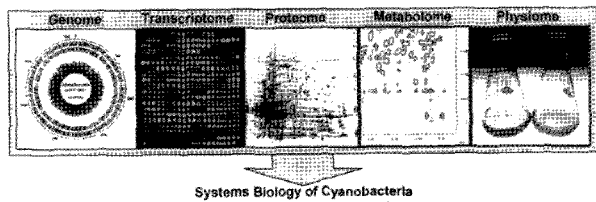
MidiChip을 개발하여 자연생태계에서 남세균의 다양한 종을 모니터링하는 것이 가능하게 되었다.

Postgenome의 가장 중요한 dataset는 genome sequence로부터 실제 단백질로 발현되는 패턴을 직접 분석하는 Proteomics 분야일 것이다. 현재까지 남세균에서 Proteomics 연구는 주로 2-DE gel에 기초한 N-말단 서열 분석이나 MALDI-TOF 또는 ESI-TOF TOF 분석에 의해 이루어져 왔다. 필자가 속한 연구팀에서도 2000년에 N-말단 서열분석과 MALDI-TOF를 이용하여 광 조사에 의한 up-regulation되는 단백질 8종을 동정한 바 있다. 그러나 European Bioinformatics Institute (<http://www.ebi.ac.uk/proteome>)에 등록된 남세균의 단백질체 정보는 전체 등록된 미생물 단백질체 정보의 2.5%로 아직도 연구의 미담지로 남아있다. *Synechocystis* sp. PCC 6803의 경우 현재의 기술로 동정가능한 단백질의 숫자는 약 400개에 이르며 이 숫자는 전체 예상 ORFs의 12%에 해당된다.

Structural Proteomics의 분야에서 Protein Databank (<http://www.rcsb.org/pdb>)에 등록된 남세균의 구조정보는 71종 (2003년 7월 기준)에 이르며 주로 전자전달, 광합성, 산화환원 효소의 구조 분석에 집중되어 있다. *Synechocystis* sp. PCC 6803에서 NMR이나 X-ray 결정기술에 의한 단백질의 3차원 구조분석은 35건에 이르고 있으며 최근에는 호열성 남세균인 *Thermosynechococcus elongatus*에서의 단백질 구조분석이 활발히 진행되고 있다.

Metabolomics는 저분자 대사산물의 level과 전체 세포의 metabolic flux를 측정하는 분야이다. 미생물의 천연물 생산의 보고로 알려진 *Streptomyces coelicolor*에서 이차대산에 관련된 단백질체는 전체의 약 10%가 2-DE gel에서 관찰되며 20여 가지 대사에 관련된 operons (polyketide synthase, nonribosomal peptide synthase cluster)들이 알려지는데 반해 남세균에서는 약리학적으로 중요한 대사경로가 알려진 것이 거의 없다. 최근 문헌에 의하며 남세균을 이용한 천연 대사산물 연구가 증가 추세에 있으며 Metabolomics 분야에 대한 연구투자가 계획되어 있고(<http://www.biomedcentral.com/news/20030210/07>) 미국 NSF에서도 2004-2005년도 남세균의 대사체연구 프로그램이 기획되어 있다.

생물학의 기술발전과 함께 과학자들은 mRNA, proteome 그리고 metabolite data들을 집결하고 체계적으로 분석할 수 있는 시스템생물학의 모델생물을 탐색해 왔다. 그 중의 하나가 *Synechocystis* sp. PCC 6803으로서 비교적 작은 게놈 크기 (3.6 Mb), 분자조작의 용이성 그리고 Proteomics와 Transcriptomics protocol이 개발되어 있다는 장점이 'cell factory'로서 고려되고 있다. 특히, 본 연구팀에서 최근 개발한 in vivo Tn5-tagging에 의한 돌연변이 제조기술 (<http://www.kbsi.re.kr/~jschoi/smcc>)까지 활용한다면 입체적인 시스템생물학적 연구가 가능할 것이며 차세대 에너지 개발 (H2)로부터 Clean Biotechnology 그리고 Therapeutics 분야에까지 확대 적용될 것으로 보인다.



Systems Biology of Cyanobacteria

회비 납부 안내

회원자격

1. 정 회원 : 유전체 연구 및 관련분야에서 박사학위 소지자, 대학 전임강사 이상, 연구소 선임연구원 이상, 또는 이와 동등한 자격을 가진자
2. 일반회원 : 본회의 목적에 뜻을 같이하는 자
3. 학생회원 : 대학 또는 대학원에서 유전체 연구 관련 학문을 수학하고 있는자
4. 특별회원 : 대의원의 추천을 받고, 특별회비를 납부하는 기관 또는 산업체
5. 단체회원 : 대의원의 추천을 받고, 단체회비를 납부하는 학교, 도서관, 연구소, 기타 영리를 목적으로 하지 않는 학술단체 및 기관

회비

- 정 회원 15,000원
- 일반회원 10,000원
- 학생회원 5,000원
- 특별회원 500,000원
- 단체회원 100,000원

예금주 : 한국유전체학회 농협중앙회 [079-17-038786]

Korea Genome Organization