

침팬지 Y염색체 완전 해독

.. 진화 메커니즘 규명

글 | 박홍석 _ 한국생명공학연구원 책임연구원 hspark@kribb.re.kr

천문학자들은 우리가 살고 있는 지구의 연령을 약 46억 년으로 추정하고 있다. 그리고 약 35억 년 전 환경의 변화로 지구에 최초의 생명체가 탄생하였으며, 이 생명체가 끊임없이 변화한 결과, 지구상에는 현재 인간을 포함하여 1천만 종 이상의 생물이 생성되게 되었다는 것이 생물학자들이 주장하는 진화이다. 즉, 진화란 한마디로 생명체의 형태와 생리적인 현상들의 변화로 인하여 새로운 생명체의 탄생과정이라고 정의할 수 있는데, 과거와 현재의 생명체가 어떻게 다르며, 또한 그 과정은 어떤 것인지를 연구하는 분야가 바로 진화론이다. 지금까지 이러한 가설들의 대부분은 지질학자들의 지층분석과 생물학자들의 화석연구에 따른 것으로, 이를 확증시킬 수 있는 명확한 증거는 아직 없는 상태다.

‘살아있는 진화의 화석’ 유전체 구조 정보

현대 생물학에서 진화의 증거 가운데 가장 중요하게 다루고 있는 증거는, 일부 바이러스를 제외하고 지구상에 살고 있는 거의 모든 생명체들이 공통적으로 가진 DNA의 구조와 정보이다. 이 DNA는 여러 종류의 화학분자들이 복합체를 형성하여 만들어진 것으로, A(아데닌), T(티민), G(구아닌), C(시토신) 등 4종류로 구성되어 있으며, 각각의 생명체가 고유한 생명현상을 유지하는데 가장 필수적인 정보가 된다. 즉 DNA는 생명체의 기본물질인 것이다.

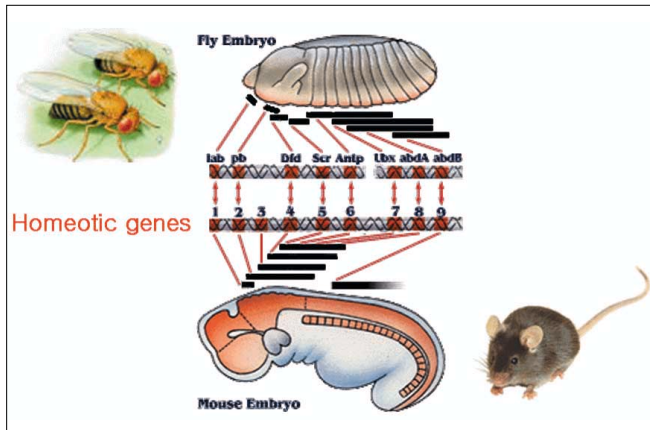
지구상의 모든 생물들의 DNA는 세포라는 수마이크로의 구조물 속에 엄청난 수의 염기들이 매우 무질서하게 연결되어 있는 구조를 가지고 있는 것처럼 보인다. 하지만 놀랍게도 이 무질서한 유전체의 염기들은 동일한 종간에는 그 배열뿐만 아니라, 숫자 또한 유사

하다. 즉, 동일한 생물간의 유전체 구조는 자신들만의 고유한 특징을 가지고 있으며, 이 구조는 다른 종들과 구별 짓는 매우 중요한 단서로 활용될 수 있다. 예를 들면, 약 30억 개의 염기로 구성된 사람의 유전체 구조는 사람간에는 약 0.1% 차이에 불과하지만, 인간과 침팬지는 1.23%의 차이를 가지고 있다는 것을 필자의 연구결과로 증명하였는데(Science 2002), 바로 이러한 염기의 차이가 인간과 침팬지를 구별 짓는 중요한 단서가 될 수 있다.

과거의 진화론이 생명체의 형태와 생리적 현상의 특징의 차이를 중심으로 연구해 왔다면, 현대의 진화론은 유전체 구조의 차이점을 진화의 중요한 단서로 연구하고 있는데, 이것은 생물의 형태나 생리적인 변화의 원천은 바로 유전체 구조의 변화에서 기인하기 때문이다. 즉, 과거의 진화론이 땅속에서 발굴한 죽은 생물의 화석에서 진화의 실마리를 찾고자 했다면, 현대의 진화론은 각 생물들의 유전체 구조의 차이점에서 그 해답을 찾고 있다. 이러한 의미에서 현재 지구상에 살고 있는 모든 생물의 유전체 구조 정보는 ‘살아있는 진화의 화석’이라고 정의할 수 있는 것이다.

유전자 구조 손상·중복은 진화의 기본 메커니즘

진화론의 가장 중요한 개념은 자연도태와 새로운 종의 탄생이다. 만약, 자연도태만으로 진화가 이루어졌다면, 지금과 같은 다양한 종류의 박테리아형이 만들어지지 않았을 뿐만 아니라, 단세포에 척추동물, 그리고 포유류를 포함한 후생동물 등이 만들어질 수가 없었을 것이라고 생각하고 있다. 즉, 유전자의 이동으로 인하여 자연도태의 압력에서 벗어난 새로운 기능의 유전자가 만들어지고 새



진화의 과정 동안 유전자의 변화는 새로운 생물종의 탄생에 기여해 왔지만, 생명현상에 필수적인 유전자들은 유전체의 일부에 공통적으로 보존되어 있다. 마우스와 초파리는 계통상 전혀 다른 부류에 속하지만, 발생과정에 필요한 유전자들(Homeotic genes)의 구조는 매우 높은 상동성을 가지고 있다.

로운 형태를 창출해 갔다는 것이다. 그 증거로서, 다양한 생물들의 유전체에 공통적으로 들어있는 유전자군, 위유전자, 그리고 다양한 종류의 이동유전자 등을 들 수 있다.

이러한 유전체 구조의 변화를 주도하는 가장 핵심적인 요소는 바이러스의 일종인 이동유전자라고 할 수 있다. 이 이동유전자가 유전체 구조내에 삽입되었을 때 유전체 구조의 변화는 마치 사람이 감기와 같은 가벼운 증상을 일으키는 것과 같이 미미할 수도 있다. 감기가 사람의 생사를 결정짓지는 않듯이 이동유전자의 삽입은 전체적으로 유전체 구조변화에 심각한 영향을 주지는 않지만, 그 변화는 유전체내에 축적되게 된다. 그러나 이러한 변화의 축적으로 인하여 조절 유전자, 수용체 유전자, 특히 구조유전자에 인접한 핵내 수용체 유전자 등과 같이 중요한 유전자 구조의 손상이나 유전자의 중복이 일어날 경우에는, 생명체의 형태적 생리적인 변화에 커다란 영향을 주게 된다. 결국, 유전체 구조의 변화는 생물 표현형의 변화 즉, '도태'와 '창조'에 결정적인 역할을 한다.

유전자의 전달, 수평적으로도 일어나

분자진화연구의 중심은 '유전자의 계통도=생물의 진화'의 공식으로 생각해 왔다. 즉 유전체내에서의 유전자의 변화는 점 돌연변이의 축적에 기인하는 것으로 생각해 왔다. 이것은 생물들의 형태적, 생식적인 변화가 자연환경에 적응과 비적응에 의한 도태의 과정을 거치면서 점진적으로 일어나는 것으로 진화의 수직적 이동을 의미한다. 그러나 생물들의 유전체구조가 밝혀지고 그 정보가 축적됨으로써 종을 뛰어넘는 수평적인 관계에서 유전자의 이동이 있었

Species생물명	게놈크기(Mb)
Saccharomyces cerevisiae (효모)	14
Dictyostelium discoideum (곰팡이)	70
Caenorhabditis elegans (꼬마선충)	100
Drosophila melanogaster (초파리)	170
Gallus domesticus (닭)	1200
Mus musculus (쥐)	3000
Xenopus laevis (물고기)	3000
Homo sapiens (사람)	3000
Zea mays (옥수수)	5000
Allium cepa (양파)	15000

종에 따른 유전체의 크기 예(Mb=100만 염기). 식물의 유전체는 일반적으로 유전자형이 다배수체(2배체(2n) 이상)로 구성되어 있기 때문이다.

음을 알 수 있게 되었다. 즉, 미생물, 식물, 동물 등에서 공통적으로 발견되고 있는 유전자의 구조와 바이러스와 같은 이동 유전자들의 존재는 이를 증명하고 있으며, 아직도 이러한 방식으로 유전자의 이동은 계속되고 있다.

결국, 수평적 방향의 유전자 이동에 의한 유전체 구조의 변화와 축적은 결국 환경의 변화에 따라서는 다양한 형태적 생식적인 변화를 가져 올 수가 있는 것을 의미하게 된다. 그럼으로, 이러한 면에서 진화란 지구상에 살고 있는 모든 생명체들에게서 지금도 각자의 방식으로 환경에 적합한 형태로 이루어지고 있다고 할 수 있는 것이다.

지구상에 살고 있는 모든 생물 가운데서 인간이 가지고 있는 생물학적 능력을 기준으로 한다면, 진화는 유전체의 크기를 증가시키는 방향으로 진행되어 왔다고 할 수 있다. 일반적으로 다양한 기능을 소유한 생물일수록 유전체의 크기가 큰 것으로 조사되기 때문이다. 즉, 미생물이나 초파리 등에 비해서 포유류의 유전체 크기는 비약적으로 증가하고 있는 것을 알 수 있다.

그러나 이러한 논리가 모든 생물에서 적용되는 것은 아니다. 쥐나 토끼, 돼지, 소 등의 포유류는 사람과 유사한 유전체의 크기를 가지고 있다. 단지, 다른 점이 있다면, 세포학적으로 볼 때, 유전체의 위치가 매우 복잡하게 바뀌어져 있다는 사실이다. 예를 들면, 사람과 가장 유사한 침팬지의 유전체 크기는 사람과 거의 동일하고, 세포학적 구조도 거의 유사하다. 두 종간에 가장 현저한 차이는 사람의 2번 염색체는 침팬지의 12번과 13번 염색체가 융합한 형태를 가지고 있으며, 이 차이 때문에 사람의 염색체 수는 46개, 침팬지

의 염색체 수는 48개로 되어 있다. 그러나 사람과 침팬지는 언어 능력, 지적능력, 도구의 사용능력 뿐만 아니라, AIDS, 말라리아, 치매 등과 같은 질병에서는 확연한 차이가 나타난다. 그러므로 생물이 가지고 있는 고유한 특성이나 능력의 관점에서 비교해보면 진화란 단순히 유전체 크기의 증가로만 설명할 수 없으며, 유전체내의 구조적 변화와도 매우 밀접한 관련이 있는 것으로 판단된다.

진화의 외부요인 연구 최적 재료 'Y 염색체'

1859년 '종의 기원'이 발표 되었을 때, 당시의 사회문화적 분위기에서 인간의 자존심은 극심한 상처와 충격을 받았다. 그리고 21세기 과학의 진보로 인간의 유전체 구조가 밝혀짐으로써, 인간은 생물학적으로 마우스, 초파리 등과 큰 차이가 없다는 사실 앞에서 또 다시 경악할 수밖에 없었다. 그리고 아직도 진화론에 대한 논란은 종교적으로나 과학적으로도 매우 민감한 사안이 아닐 수 없다.

지구상에서 인간과 가장 유사한 특징을 많이 가지고 있는 생명체는 침팬지이다. 침팬지는 흰개미와 같이 먹이를 사냥하기 위하여 풀잎이나 나무의 줄기를 이용하거나, 호두와 같은 단단한 열매를 까기 위해서 돌을 사용한다. 더욱 놀라운 사실은 침팬지들은 목적에 맞게 적합한 형태로 도구를 만들 수 있는 능력이 있다는 것이다.

비록 그들이 사용하는 도구와 기구들이 인간보다 정교하지는 못하지만 지구상의 생물들 중에서 어떤 목적을 위하여 도구를 사용할 수 있는 인간 이외의 유일한 생물임에 틀림없다.

또한 침팬지의 행동 유전학자인 제인구달 박사의 연구에 따르면 침팬지들은 집단사회를 유지하기 위하여 일정한 언어를 사용하고 있으며, 가족에 대한 사랑은 물론, 어설프지만 샴머니즘적 행위까지 한다고 한다. 침팬지의 이러한 행동과 지식의 정도는 어쩌면 '인간의 가장 원초적인 모습' 일지도 모른다고 생각하는 것이 생물학자들의 견지이다. 이러한 의미에서 인간과 침팬지의 유전체 구조의 특징을 발견하는 연구는 인간의 진화를 이해하는 실마리를 제공할 수 있을 것이다.

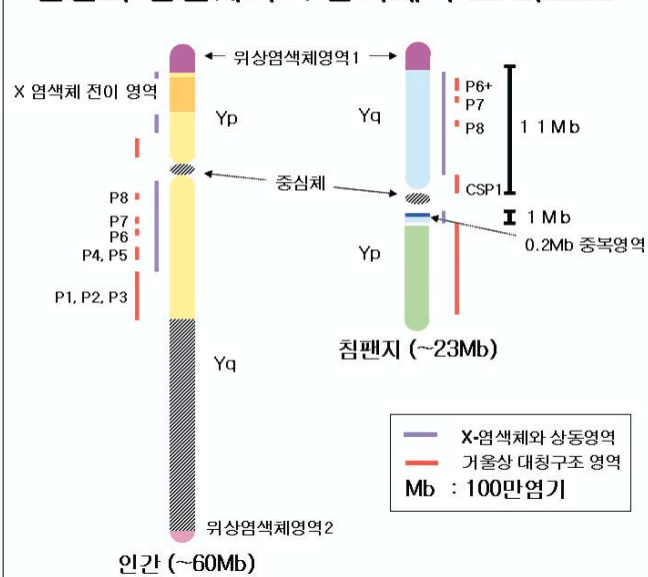
일반적으로 일부의 미생물을 제외한 대부분의 생물에서 유전체는 하나로 연결된 형태가 아니고, 몇 개로 분할되어 염색체의 형태로 세포내에 존재한다. 예를 들면, 사람의 유전체는 30억 개인데, 이들은 22쌍의 상염색체와 한 쌍의 성염색체로 나누어져 있다. 각각의 염색체들은 그 크기와 모양에서 독특한 특징을 가지고 있으며, 각각의 염색체 안에 들어있는 유전체들은 하나로 연결된 구조를 가지고 있다.

이러한 유전체 구조는 일반적으로 정자와 난자를 만드는 생식세포 분열과정에서 유전체 교환과정을 통해 변화하게 된다. 유전체 교환은 상동염색체간에 유전체 구조의 일부가 절단되고 다시 융합하는 현상으로 주로 성염색체를 제외한 상염색체만 관찰된다. 일반적으로 생명체는 이 과정을 통해서 돌연변이의 수복 및 유전체 구조가 다양하게 변화하는데, 상염색체의 구조적 변화는 진화적으로 자신의 종을 보존하는데 매우 중요한 역할을 했을 것으로 생각하고 있다. 그러나 상염색체의 이러한 특성은 그 구조가 선조형과 크게 변형되었음을 의미하기 때문에 진화의 연구에는 적합하지가 않다. 반면, 성염색체는 진화의 과정 동안 이러한 교환현상이 일어나지 않기 때문에 원시적인 형태를 보존하고 있을 것으로 생각하고 있다. 즉 성염색체는, 특히 Y 염색체는 선조형태의 구조를 잘 보존하고 있어 진화의 과정 동안 일어난 외부의 환경적 요인을 연구하는데 최적의 재료가 될 수 있다.

활성 유전자 수·침팬지 19개, 인간 20개

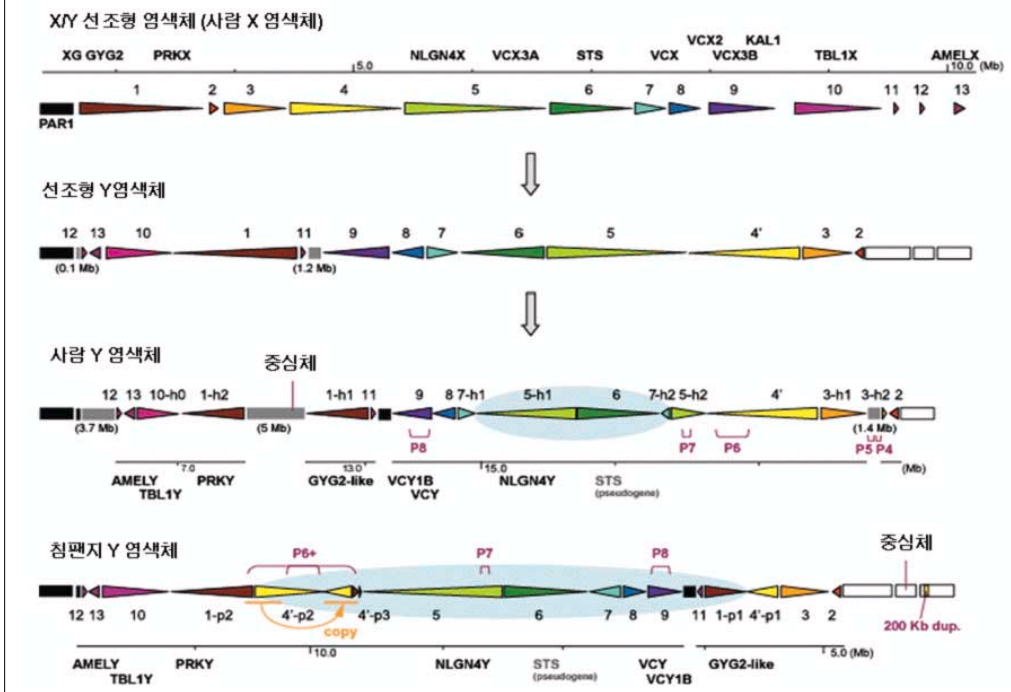
최근 필자의 연구팀이 해독한 침팬지 Y 염색체 정보(2006 Nature Genetics)와 2003년 인간의 Y 염색체의 정보(Nature 2003)를 비교분석하면, 우리는 인간의 진화에 대한 몇 가지 의문을

인간과 침팬지의 Y 염색체 구조 비교도



침팬지 Y 염색체를 해독한 결과, 침팬지의 Y 염색체는 인간의 Y 염색체보다 훨씬 빠르게 변화하였음을 발견하였다. 특히 성염색체의 유전체 교환에 필요한 위상염색체 영역(PAR : Pseudo Autosomal Region)은 침팬지에서 한 개가 상실되어 있음을 알 수 있다.

선조형 Y염색체에서 예측한 사람과 침팬지 Y염색체의 구조변화



인간의 X염색체 구조를 기준으로 인간과 침팬지 공통조상의 Y염색체를 예측할 수 있다. 이 구조로부터 현재 인간과 침팬지 Y염색체의 구조가 만들어질 수 있는 가능성(메커니즘)을 예측함으로써 Y염색체의 진화과정을 추정할 수 있다. 이러한 변화는 이동 유전자의 일종인 Alu에 의해서 독자적인 모양으로 진화되어 왔음을 예측할 수 있었다.

풀 수 있다. 첫째, 인간과 침팬지의 분화 시점이다. 본 연구에서는 상동 유전자 영역의 염기 치환율 등을 이용하여 통계적으로 계산한 결과, 인간과 침팬지는 약 500만~600만 년 전에 공통조상으로부터 분화가 되었을 것으로 추정하였다.

둘째, 그동안 침팬지 Y염색체의 크기는 약 5천만 염기로 인간 Y염색체의 약 80% 정도로 예측해 왔다. 그러나 연구 결과에서는 침팬지 Y염색체의 크기는 약 2천300만 염기로서 인간의 40%에 불과한 것으로 예측하였다. 또한 침팬지 혹은 인간 등 종내의 Y염색체의 염기변이율을 계산한 결과 침팬지가 인간에 비해 변이율이 현저하게 낮은 점을 발견할 수 있었다. 이러한 차이는 인간과 침팬지의 성에 대한 사회적 구조의 차이 및 집단 내의 점유율의 차이에서 기인했을 가능성이 있는 것으로 보고 있다. 즉, 침팬지 사회는 보스 중심의 사회구조인 반면, 인간은 일부일처의 다원화된 사회문화를 형성해 왔다는 것이다. 침팬지의 경우 만약 환경적 요인에 의해 유전체 구조의 변이가 집단내에 발생하였을 경우, 한 마리의 보스에 의한 지배체제는 변화된 유전체 구조를 빠르게 집단내에 고착시킬 수 있는 가능성이 높아진다. 반면에 인간의 사회적 구조에서는 그 변화가 고착될 수 있는 기회가 매우 낮다는 것이다.

셋째, 이번 연구에서는 1천270만 염기의 침팬지 Y염색체를 해독하였는데, 인간 Y염색체의 동일한 부위와 유전자수를 비교한 결과, 활성을 가지고 있는 유전자의 수가 침팬지는 19개, 인간은 20개가 존재함을 발견하였다. 좀 더 자세한 연구방법을 통해서, 이 유

전자(CD241A)는 사람에서만 특이적으로 존재하는 유전자임을 알 수 있었는데, 공교롭게도 이 유전자는 인간의 면역이나 암세포의 표면에 존재하는 단백질을 만드는데 관여하는 유전자였다.

한편, 연구진은 이미 침팬지 22번 염색체 해독(Nature 2004)에서도 인간과 침팬지의 유전자 구조 및 발현의 차이가 가장 많은 유전자 종류는 면역계통에 관련된 유전자라는 것을 발표하바 있는데, 이러한 결과들은 면역관련 유전자의 구조 및 특이성이 인간과 침팬지의 특성을 구별짓는데 매우 중요한 역할을 하고 있을 가능성을 시사하고 있다.

넷째, 이러한 유전체의 구조 변화는 구체적으로 어떤 과정으로 이루어진 것일까. 이번 연구에서는 이러한 부문에 많은 해답을 제시하고 있다. 즉 내부적인 변화가 일어나게 된 정확한 위치의 규명, 유전체로의 삽입 부위 및 인간과 침팬지의 상염색체에서의 진화적 흔적, 그리고 이러한 변화에 가장 핵심적인 요소는 바로 'Alu' 라는 이동유전자의 활동에 의한 것이라는 것을 밝혔다. 결론적으로 "진화는 유전학적으로 유전체의 구조, 유전자 조절방법의 변이, 그리고 생물마다 가지고 있는 독특한 유전자에 의해서 결정된다는 분자적 증거를 제시하였다"고 할 수 있다. ㉔



글쓴이는 전남대학교 생물학과 졸업 후 성균관대학교에서 유전학 석사학위를, 교토공예섬유대학에서 박사학위를 받았다. 일본이화학연구소 선임연구원을 지냈으며, 현재 과학기술연합대학원대학 교수를 겸임하고 있다.