



문의 : 담당자 연락처 (02-880-4547)  
 연구단장/연구책임자 양태진 교수 (02-880-4547) / 교신저자  
 연구단/연구진 강교빈, 무루, 이윤선 연구원 / 제1저자

## 약대 故성상현 교수 유고 논문 출간

- 고 성상현 약학대 교수와 양태진 농생대 교수 공동연구 결실  
 다수의 유고논문으로 출간: 고인을 기리는 안타까움 더해 -

- 서울대학교 양태진 교수팀과 성상현 교수팀은 공동 연구를 통해 인삼의 약용성분을 결정하는 물질들과 유전자들의 발현을 분석하여 진세노사이드의 구조를 다양하게 하는 8개의 새로운 유전자를 밝혔으며, 이를 국제 우수 학술지 Scientific Reports에(강교빈, 무루, 이윤선 공동 1저자) 게재하였고 또한 우리나라 고유식물인 인동속 식물의 유전체/대사체 통합연구를 통해 Phytochemistry에 (강교빈 제1저자) 2018년 8월 게재하였다.
- 성상현 교수는 지난 7월말 갑작스럽게 작고하여 이 논문들이 고인의 명복을 비는 유고논문이 되어 안타까움을 더하고 있다.
- 양태진 교수팀은 지난 10년 이상 동안 주로 인삼의 유전체 정보 해독 및 진화 기원을 탐구하는 연구를 수행하여 세계적으로 저명한 학술지에 수십편의 논문을 게재하여 왔으며 산업적으로 활용할 수 있는 다양한 분자유종 기술도 많이 개발하였다. 지난 5월 차세대 유전체 분석기술을 통하여 인삼의 유전체를 완전 해독하여 약 30억쌍 (3Gbp)의 완성도 높은 유전체 서열을 세계 최초로 확보하였으며 59,352개의 인삼 고유 유전자를 밝힌 바 있다.
- 성상현 교수팀은 국내에 자생하는 다양한 약용식물로부터 신약후보물질이 될 수 있는 약리성분을 밝혀왔으며 최근에는 대사체 연구 기법을 통하여 다양한 약용 자원의 성분을 빠르고 효과적으로 프로파일링하는 연구에 매진하여 왔다.
- 최근 두 연구팀은 공동연구를 통하여 한반도에 존재하는 다양한 우리 고유 자원 식물에 대해 유전체와 대사체 특징을 각각 최고의 기술로 분석하고 종합하여

새로운 융합학문 성과와 비전을 제시하였다. 이 결과 상호 학문 분야의 시너지를 창출하였으며 최근 들어 매우 왕성한 연구성과가 도출되기 시작하여 이번 8월 6일 및 8월 16일 출간된 두 편의 논문 외에도 최근 3년간 15여편의 SCI 논문이 게재되었고 또 6편이 현재 투고되어 게재를 기다리고 있다. 하지만 성상현 교수는 2018년 초 갑작스런 병마와 싸우기 시작하였으며 지난달 만 50세의 젊은 나이에 작고하였는데, 이 와중에 투고된 논문들이 속속 출간되어 안타까움을 더하고 있다.

- 인삼의 약리 작용은 다양한 진세노사이드로부터 유래한다. 진세노사이드는 dammarane-type의 triterpenoid 성분에 여러 당 분자가 결합된 saponin구조를 가지고 있는 인삼에서만 발견되는 특이적 성분이다.
  - 최근 유전학 및 유전공학의 발전으로 이러한 진세노사이드를 대사공학을 통하여 대량생산하고자 하는 시도가 활발하다. 진세노사이드의 생합성 유전자는 이러한 대사공학적 생산기술 개발에 있어 가장 중요한 열쇠가 되는 정보이다.
  - 진세노사이드의 triterpenoid 구조의 생합성에 관여된 유전자는 그동안의 연구를 통하여 알려져 있으나 이에 당을 결합하는 UDP-glycosyltransferase 효소에 관여하는 유전자에 대해서는 알려진 것이 많지 않다.
  - 양태진 교수팀은 인삼에서 진세노사이드의 생산을 증가시키는 식물 호르몬의 처리 후 유전자의 발현 변화를 분석하여 UDP-glycosyltransferase 연관 유전자 8개를 새롭게 밝혀내었다.
  - 동시에 성상현 교수팀은 식물 호르몬으로 인한 인삼 내의 진세노사이드 프로파일 변화를 분석하여 해당 유전자들이 protopanaxadiol-type의 진세노사이드의 생합성에 연관됨을 밝혀내었다.
  - 인삼의 전사체, 대사체 정보를 종합하여 protopanaxadiol-type 진세노사이드 생합성 대사경로를 구축하였다. 이를 통하여 인삼의 대사공학 기반을 제공하였다.
- 본 연구는 서울대학교 식물생산과학부 양태진 교수 연구팀이 서울대학교 약학과 성상현 교수팀과 협력을 통해 진행되었으며 농촌진흥청 차세대바이오그린21사업 농생물게놈활용연구사업단(단장 문중경), 분자유종사업단(단장 고희종)의 지원을 받아 진행되었다.

□ 본 논문에는 지난 7월 병으로 세상을 떠난 성상현 교수에게 바치는 헌사가 포함되어 주변을 안타깝게 했다.

- 특히 성상현 교수는 서울대 약학대학 교무부학장으로 학교와 학생들을 위해 헌신적으로 봉사하고 또 늘 주변 사람들과 학생들을 배려하고 도와주었기에 남은 이들의 아픔을 더하고 있다.
- 위 두 논문의 제1저자이며 성상현 교수의 제자인 강교빈 박사는 숙명여대 교수 부임 소식을 성상현 교수 작고 직전에 전하였다고 한다.
- 약학과 농학의 융합이라는 새로운 학문의 지평을 개척하려고 노력한 성상현 교수의 요절이 새로운 융합 학문 분야에 있어서도 안타까움을 더한다.

[붙임] 1. 연구결과      2. 용어설명      3. 그림설명  
4. 연구진 이력사항

## 연구결과

### Identification of candidate UDP-glycosyltransferases involved in protopanaxadiol-type ginsenoside biosynthesis in *Panax ginseng*

Kyo Bin Kang, Murukarthick Jayakodi, Yun Sun Lee, Van Binh Nguyen, Hyun-Seung Park, Hyun Jo Koo, Ik Young Choi, Dae Hyun Kim, You Jin Chung, Byeol Ryu, Dong Young Lee, Sang Hyun Sung & Tae-Jin Yang

(2018년 8월 6일, Scientific Reports 게재)

진세노사이드는 dammarane-type의 triterpenoid saponin구조의 성분으로서 인삼의 약리 작용에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 진세노사이드의 aglycone부분의 생합성 경로와 그에 관여하는 유전자는 그동안의 연구로 잘 알려져 있으나 배당체화에 관여하는 효소인 UDP-glycosyltransferase에 대해서는 상대적으로 알려진 것이 많지 않다. 본 연구에서는 인삼에서 진세노사이드 성분의 증가를 유발하는 것으로 알려진 식물 호르몬인 Methyl jasmonate를 인삼 배양근에 처리하여 나타나는 유전체/대사체의 변화를 관찰하였다. 이를 토대로 8개의 새로운 UGT 연관 후보 유전자를 발견하였으며 이들이 protopanaxadiol-type의 진세노사이드 생합성에 연관이 있음을 밝혔다.

## Chemical and genomic diversity of six *Lonicera* species occurring in Korea

Kyo Bin Kang, Shin-Jae Kang, Mi Song Kim, Dong Young Lee, Sang Il Han, Tae Bum Kim, Jee Young Park, Jinwoong Kim, Tae-Jin Yang & Sang Hyun Sung  
(2018년 8월 17일, *Phytochemistry* 게재)

인동속 식물들은 한중일의 전통의학에서 중요한 약재로 사용되어 왔으며 (금은화 등), 북미 지역에서는 대표적인 침입외래종으로 생태계 교란의 주범으로 지목되는 등 화학적, 생태적으로 연구 가치가 높다. 본 연구에서는 국내에 자생하는 여섯 종의 인동속 식물들을 엽록체 DNA 시퀀싱 및 LC-MS 분석을 통하여 유전체/대사체적 특징을 분석하고 이들의 유전적, 대사적 관계를 비교하였다. 이를 토대로 InDel 기반의 cDNA 마커를 설정할 수 있었으며, 플라보노이드, 이리도이드, 유기산 계열의 대사체들을 LC-MS 분석을 통하여 밝혀냄으로서 종간의 화학적 차이를 비교 분석하여 이후 인동속 식물들의 약학적, 생태적 연구를 위한 기반 지식을 제공하였다.

## <참고자료 2>

# 용 어 설 명

### 1. 인삼속(*Panax* genus)

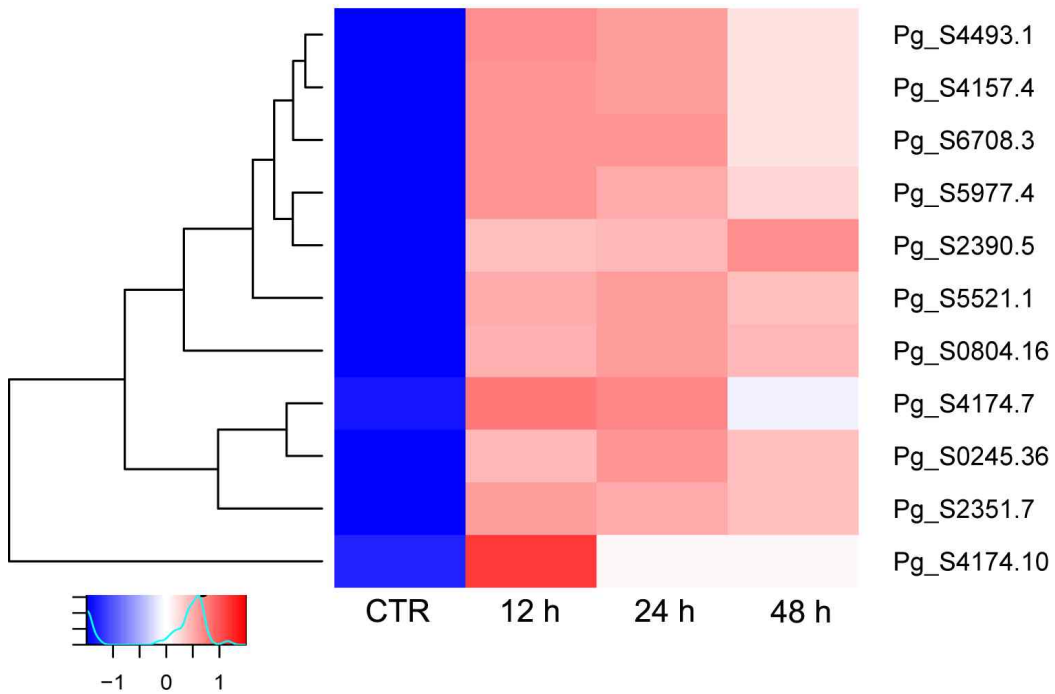
- 두릅나무과(Araliaceae)에 속하는 다년생 식물로 아시아 지역 및 북미 지역에서 재배 및 자생하고 있다. 약용식물로서의 가치가 매우 높으며 음지에서 자라는 생육 특징을 가지고 있다.

### 2. 진세노사이드 (Ginsenoside)

- 인삼의 대표 약리물질이다. 진세노사이드 생합성 경로를 통해 합성되며 그 구조에 따라 크게 프로토파낙사디올(Proto-panaxadiol, PPD)과 프로토파낙사트리올(Proto-panaxatriol, PPT) 계열의 진세노사이드로 나뉜다. 진세노사이드 기본 골격에 당의 종류와 결합 위치에 따라 진세노사이드 종류가 나뉘며 현재까지 보고된 진세노사이드는 약 150종으로 알려져있다.
- UDP-glycosyltransferase (UGT) 는 진세노사이드의 배당화에 직접적으로 연관되어 있는 유전자이다. 현재까지 5종류의 진세노사이드 관련 유전자가 발견되었으며, 본 연구진이 진세노사이드, 특히 PPD 계열 진세노사이드와 연관되어 있는 11종의 UGT를 신규 발견하였다.

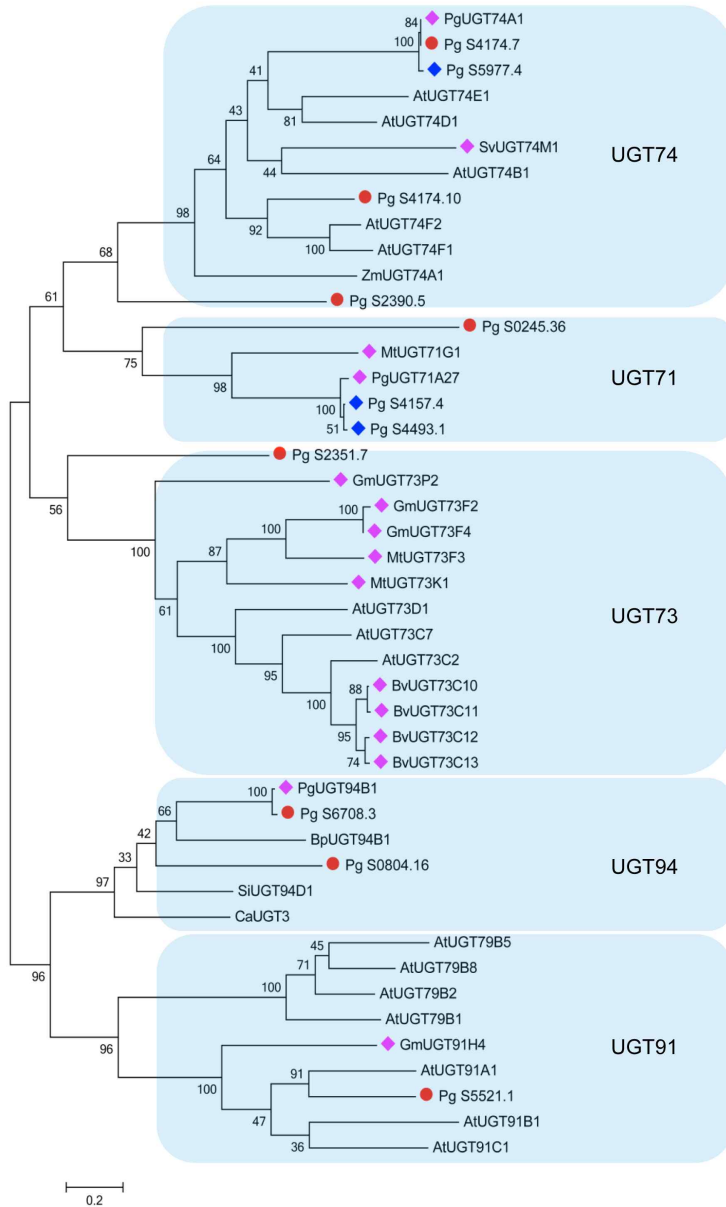
# 그림 설명

□ MeJA 처리에 따른 신규 발굴된 UDP-glycosyltransferase의 발현 변화



MeJA 처리에 따른 시간대별 유전자 발현 분석을 통해 진세노사이드 배당화에 해당되는 11개 UDP-glycosyltransferase을 신규 발굴하였다.

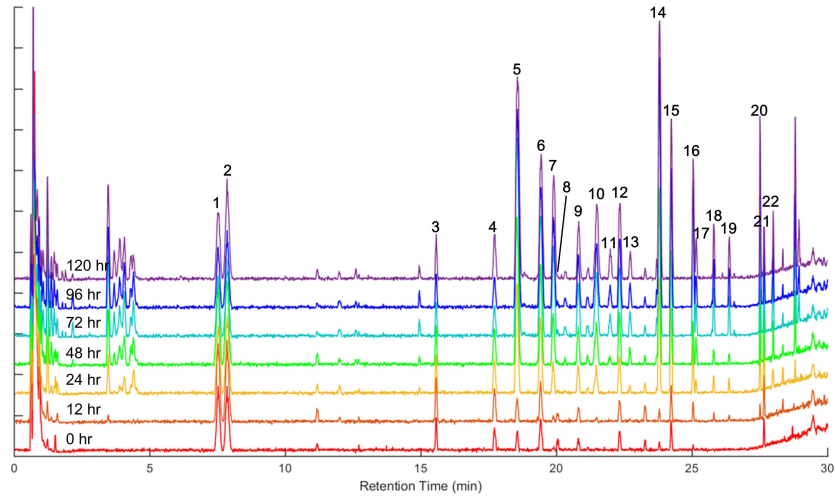
## □ 신규 분리한 인삼 UDP-glycosyltransferase 의 근연 관계 분석



다양한 식물에서 선행 보고된 UDP-glycosyltransferase와 본 연구를 통해 신규 분리된 UDP-glycosyltransferase 유전자들과 근연관계를 분석하였다. 유전자 앞 분홍 박스는 다른 식물에서 보고된 triterpene 생합성 관련 UDP-glycosyltransferase을 나타낸 것이고, 붉은 원은 본 연구에서 신규 분리된 UDP-glycosyltransferase이다. UDP-glycosyltransferase은 다양한 subfamily 로 나뉘는데, 본 연구에서 밝힌 유전자들은 71, 73, 74, 91, 94 subfamily 에 해당되었다.

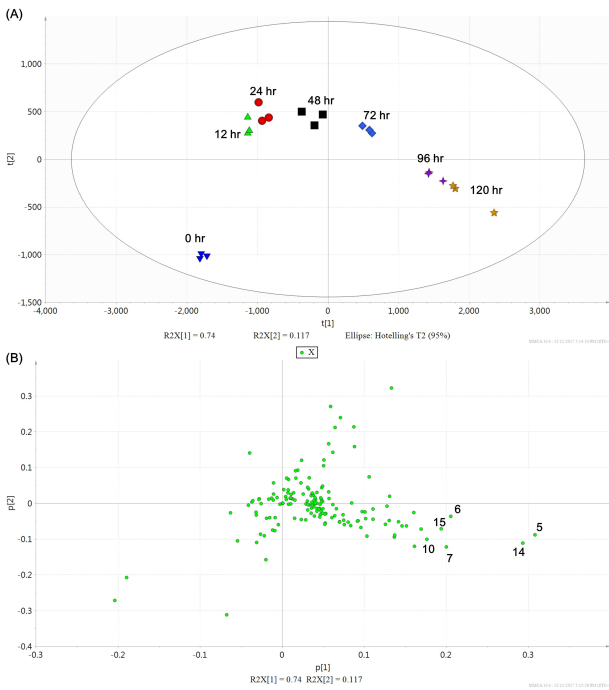


□ 대사체분석을 통한 Methyl jasmonate 처리 후의 인삼 배양근 내 진세노사이드 성분 변화 관찰



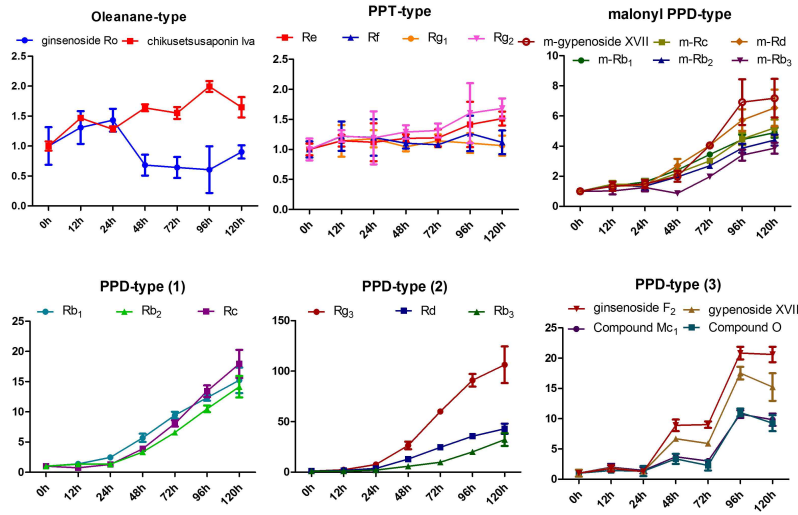
아래에서부터 methyl jasmonate 처리 후 0, 12, 24, 48, 72, 96, 120 시간 경과 후의 진세노사이드의 chromatographic profile을 나타낸다. 진세노사이드에 특화된 LC-MS 분석 조건 개발로 수십 가지의 진세노사이드의 함량 변화를 빠르게 관찰 가능하다.

□ 주성분분석 (Principal component analysis)을 통한 methyl jasmonate처리 후 인삼 진세노사이드 profile의 변화 양상 분석



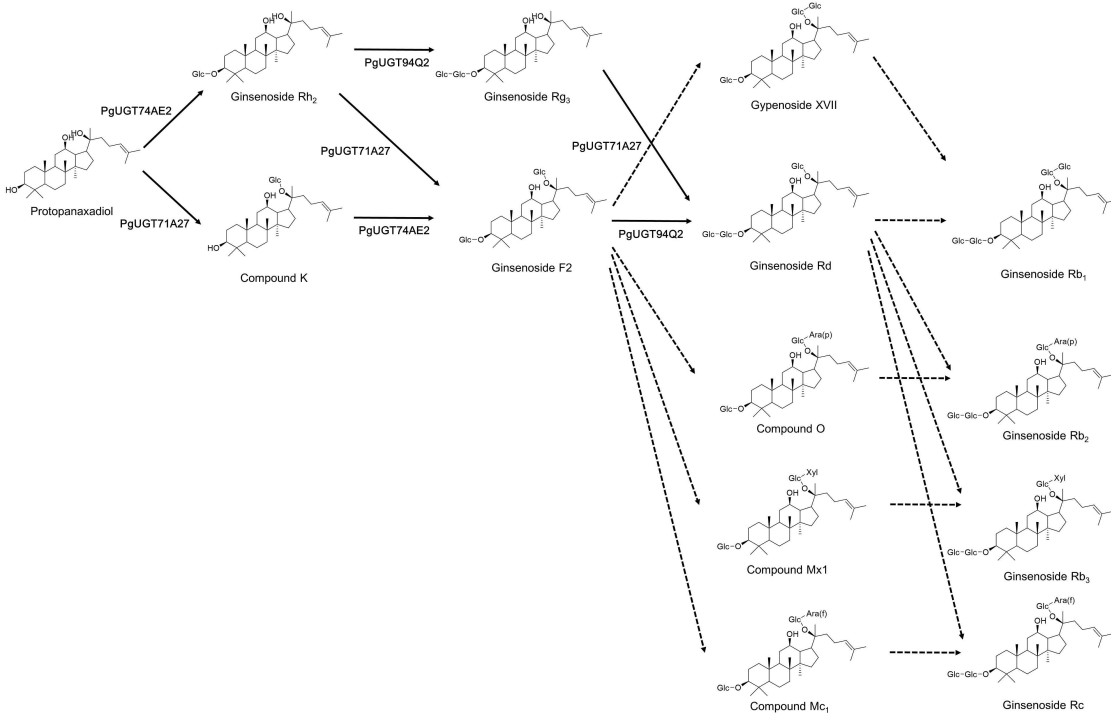
Methyl jasmonate 처리 이후의 시간별 진세노사이드 대사체 profile을 주성분분석한 결과 시간에 따른 변화 양상을 명확하게 확인할 수 있었다. 수십여 가지의 진세노사이드 성분 중 특히 ginsenosides Rb1 (5), Rc (7), Rb2 (10), Rd (14) 와 malonyl ginsenosides Rb1 (6), Rd (15) 의 증가가 시간의 흐름과 뚜렷한 상관관계를 보였다.

## □ Methyl jasmonate에 의한 개별 진세노사이드의 생합성 유도



진세노사이드 대사체 profile의 상대적인 signal 값 변화율을 통해 개별 진세노사이드 성분의 변화 양상을 분석하였다. Oleanane- 및 protopanaxatriol-type의 진세노사이드는 큰 변화를 보이지 않는 반면 protopanaxadiol-type의 진세노사이드는 methyl jasmonate에 의해 10 배에서 100 배 이상의 함량 증가를 보임을 관찰할 수 있었다. 이를 통하여 methyl jasmonate에 의해 유도된 UDP-glycosyltransferase들이 protopanaxadiol-type 진세노사이드의 생합성에 관련됨을 유추할 수 있었다.

## □ Protopanaxadiol-type 진세노사이드의 생합성 경로 예측



본 연구의 관찰을 토대로 인삼에서의 protopanaxadiol-type 진세노사이드의 생합성 경로를 예측할 수 있었다. 그림에서 실선은 관련된 UDP-glycosyltransferase가 밝혀진 경로를, 점선은 밝혀지지 않은 경로를 나타낸다. 본 연구에서 확인한 후보 유전자들은 점선에 해당하는 경로에 관여한다고 예상할 수 있다.

## 연구자 이력사항[양태진 교수]



### 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 식물생산과학부 교수
- 전 화 : 02-880-4547
- E-mail : tjyang@snu.ac.kr

### 2. 학력

- 1985 - 1989 서울대학교 학사
- 1992 - 1994 서울대학교 석사
- 1994 - 1997 서울대학교 박사

### 3. 경력사항

- 1996 - 2006 농촌진흥청 농업연구사
- 2000 - 2003 미국 클립슨대학교, 아리조나대학교 유전체 연구소 박사후 연구원
- 2006 - 현재 서울대학교 식물생산과학부 교수

### 4. 기타 정보

## [성상현 교수]



### 1. 인적사항

- 소속 : 서울대학교 약학과 교수

### 2. 학력

- 1986 - 1990 서울대학교 학사
- 1990 - 1992 서울대학교 석사
- 1992 - 1998 서울대학교 박사

### 3. 경력사항

- 1998 - 2000 서울대학교 신의약품개발연구센터 연수연구원
- 2000 - 2003 서울산업대학교 식품공학과 겸임교수
- 2003 - 2006 주식회사 엘컴사이언스 R&D 이사
- 2005 - 2006 일본 가나자와대학 약학부 박사후 연구원
- 2006 - 2018 서울대학교 약학과 교수

### 4. 기타 정보

## 5. 연구팀 사진

