



국제엠바고를 준수하여 주시기 바랍니다  
2019. 5. 24.(금) 02:00부터 보도하여 주시기 바랍니다.

문의 : 담당자 연락처(02-877-2663)  
연구책임자 생명과학부 이준호 교수(02-880-6500) / 교신저자  
연구진 김천아, 김 준 연구원(02-877-2663) / 공동 제1저자

## 꼬마선충에게도 하와이는 '기회의 땅' 이었다!

- 꼬마선충으로 동일 종 내 계놈의 진화에 대한 실마리를 규명 -

- “종의 기원“이 출간된 지 160주년을 맞이하는 오늘날에도 새로운 종이 어떻게 생겨나고 그 과정에서 어떤 일이 일어나는지, 즉 진화가 어떻게 일어나는가 하는 문제는 궁극적인 호기심을 자극하는 생물학 질문임.
- 생물학적 종은 교배 후 생식 가능한 자손이 만들어지는 것으로 정의할 수 있는데, 한 종에서 다른 종으로 변하는 과정, 즉 종의 분화에 관한 연구는 잘 알려지지 않았으며, 그 중에서도 염색체 또는 유전체 (genome) 수준에서 어떤 변화가 일어나는지에 대해서는 거의 알려진 바가 없음.
- 본 연구에서는 예쁜꼬마선충 *C. elegans*이라는 같은 종에 속하지만 영국이라는 섬과 하와이라는 섬에 지리적으로 격리되어 서로 유전적으로 굉장히 달라진 품종을 활용하여, 하와이에서 채집된 품종의 계놈(유전체)을 거의 완벽하게 완성하고 이를 영국 선충의 유전체와 비교하였음.
- 그 결과 같은 종임에도 거의 3,000개 유전자 (총 유전자의 약 15%!!)가 구조적인 차이를 보인다는 것이 확인되었고, 특히 염색체 끝부분에서는 완전히 새로운 구조가 만들어졌다는 것을 확인할 수 있었음. 이 염색체 끝부분에서는 아예 새로운 유전자가 생겨나 진화의 소재가 될 잉여 유전자를 품고 있다는 것 또한 확인됐음.
- 즉, 같은 종이라 할지라도 지리적으로 격리되어 유전적으로 떨어진 품종 사이에서는 유전자가 뒤바뀌거나 새롭게 생겨나는 수준의 극단적인 유전적 차이가 생겨날 수 있으며, 이것이 생존에 영향을 주지 않으면서 진화할

수 있다는 것을 새롭게 확인하였음. 자연선택이 일어나려면 생물은 이미 다양성을 지니고 있어야만 하는데, 본 연구 결과는 자연선택이 작용할 수 있는 유전적 다양성과 변이가 축적되는 진화의 현상을 똑똑히 보여주었음.

- o 뿐만 아니라, 새로운 유전자가 생겨날 수 있는 독특한 염색체 진화를 새롭게 확인하였음. 쉽게 망가지는 염색체 끝부분을 대안적인 방식으로 유지 보수하는 과정에서 염색체 안쪽에 있던 유전자들이 통째로 염색체 끝에 복제되고, 빠르게 진화했다는 것을 확인함. 이런 현상이 야생에서 발견된 것은 최초의 사례임.
- o 하와이라는 격리된 섬은 종 분화와 진화의 '기회의 땅'으로 기능함을 의미함. 예쁜꼬마선충에게 있어 하와이는 핀치새에게 있어 갈라파고스와 같다고 할 수 있음!
- o 본 연구내용은 유전체 연구 학술지 중 가장 영향력이 있는 학술지인 Genome Research (Impact Factor 10.1)에 실렸으며, 학술지 측에서도 보도 자료를 내어 홍보하는 등 학계의 주목을 받는 연구결과로 인정받고 있음.

[대표 그림] 유전체 이어붙이기는 퍼즐 맞추기이다!



그림 설명: 유전체 이어붙이기는 흔히 퍼즐 맞추기로 비유된다. DNA 조각을 서로 비교해 겹치는 부분을 찾아 이어붙이는 것과 퍼즐 맞추는 일이 비슷하기 때문이다. 이 DNA 조각이 작으면(회색 퍼즐) 그만큼 더 많은 조각을 맞춰야 하고 조각이 제 위치를 찾기 어려울 때가 생기지만, DNA 조각이 크면(노란색, 초록색 퍼즐) 그만큼 쉽고 정확하게 유전체라는 커다란 퍼즐을 완성할 수 있는 셈이다. 본 연구는 큰 퍼즐로 쉽게 선충 유전체를 완성한 것이다. 손에 들고 있는 퍼즐 조각은 꼬마선충의 꼬리임과 동시에 염색체의 말단 즉 텔로미어 부분을 상징한다.

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

## 연구결과

### Long-read sequencing reveals intra-species tolerance of substantial structural variations and new subtelomere formation in *C. elegans*

Chuna Kim\*, Jun Kim\*, Sunghyun Kim\*, Daniel E. Cook, Kathryn S. Evans, Erik C. Andersen, and Junho Lee  
(Genome Research, *in press*)

- 종이 새롭게 생겨나는 과정을 이해하려면 종이 분화하기 직전 단계를 연구하는 것이 가장 이상적일 것이다. 예쁜꼬마선충은 이런 진화 연구를 수행하기 가장 적절한 생물 중 하나로, 같은 종인데도 불구하고 유전적으로 굉장히 달라 서로 다른 종으로 나아가고 있는 것으로 추정되는 품종이 존재하기 때문이다.
- 이들은 각각 영국과 하와이에서 채집되었는데, 영국 품종의 유전체는 1999년에 상당히 고품질로 완성되었으나 하와이 품종의 유전체는 그러지 못했다. 본 연구진은 최신 염기서열분석기법 중 하나인 긴 리드 염기서열분석법을 활용하여 이 하와이 품종의 유전체를 고품질로 완성하였고, 이를 영국 품종의 유전체와 비교하여 기존에 보고된 것보다 현저한 유전적 변이를 확인하였다.
- 유전체 수준에서 발견한 가장 중요한 사실은 쉽게 망가지는 염색체 끝부분을 유지 보수하는 과정에서 유전자가 복제되고, 이것이 빠르게 진화했다는 사실이다. 염색체 끝부분인 텔로미어는 원래 쉽게 닳아 없어지기 때문에 텔로미어 연장 효소가 이를 유지보수하는 것이 중요하다. 그런데 우리가 발견한 하와이 품종의 염색체에서는 이 끝부분 중 하나가 텔로미어 연장 효소 대신 대안적인 방식으로 유지 보수됐다는 것이 확인됐다. 텔로미어 연장 효소가 사용하는 6개의 짧은 DNA 대신 1,600 개짜리 기다란 DNA가 5회 반복돼 있었고, 이에 더해 20만 개짜리 거대한 DNA가 통째로 복제돼 있기도 했다. 이 20만 개짜리를 자세히 살펴

본 결과 염색체 안쪽에 있던 비슷한 DNA가 통째로 끝부분에 복제되었다는 것을 확인할 수 있었으며, 복제되는 과정에서 함께 옮겨간 유전자 30여 개는 빠르게 변화하고 있었다. 새로운 유전자로 탈바꿈하는 것이다.

- 또 두 품종의 유전체를 비교한 결과, 무려 3,000여 개에 가까운 유전자의 구조가 변했다는 것을 확인할 수 있었다.
- 새로운 종이 탄생하려면 그만큼 유전자 수준에서 다양한 변이가 쌓이는 것이 중요할 것이라 추정하여왔는데, 이번 연구에서 유전적 변화가 실제로 생존에는 아무런 영향을 주지 않은 채로도 극도로 축적될 수 있다는 것을 보인 것이다. 특히 염색체 끝부분에서 새롭게 생긴 유전자는 아주 빠른 속도로 변화하며 진화하고 있었기 때문에, 우리는 이것이 급격한 환경 변화나 스트레스 상황에서 적응할 수 있는 요긴한 유전적 자원으로 활용되어 진화에 중요한 기여를 할 것이라 내다본다.

# 용 어 설 명

## 1. 유전체(genome)

- 한 생명체가 지닌 모든 DNA를 합친 것을 유전체라 한다. 이 DNA에는 대부분의 유전 정보가 포함돼 있으며, 가장 대표적으로 유전자와 유전자를 조절하는 부위, 반복서열 등을 꼽을 수 있다. 이 DNA를 세는 단위는 염기쌍(base pair)이며, 사람의 유전체는 30억 염기쌍, 예쁜꼬마선충의 유전체는 1억 염기쌍으로 이뤄져 있다.

## 2. 염색체(chromosome)

- 사람은 세포 안에 핵이 있는 진핵생물인데, 이 진핵생물의 DNA는 보통 여러 개 덩어리로 나뉘어 다양한 단백질과 함께 묶여 있다. 이 덩어리 하나를 각각 염색체라 부른다.

## 3. 텔로미어(telomere)

- 진핵생물의 염색체는 대부분 양끝이 노출된 실처럼 생겨서 이 양끝을 보호하는 것이 아주 중요하다. 이 양끝을 텔로미어, 끝에서 조금 떨어진 부분을 서브텔로미어(subtelomere)라고 부른다. 대부분 텔로미어 연장 효소(telomerase)가 6개짜리 DNA 조각을 염색체 끝에 연달아 붙여 끝을 보호하는데, 텔로미어 연장 효소가 망가진 암세포 등에서는 다른 방법을 통해 끝을 보호하기도 한다. 그러나 대안적 텔로미어 연장이 돌연변이가 아닌 세포에서 작동했다는 사실은 보고된 바 없었다.

## 4. 긴 리드 염기서열분석법(long-read sequencing)

- 유전체 정보를 분석하는 최신 방법 중 하나로, 수천에서 길게는 수십만 염기쌍 이상을 한번에 읽어낼 수 있다는 장점을 지닌다. 이렇게 한번에 읽어낼 수 있는 DNA 조각을 리드(read)라고 부른다. 기존에 가장 흔히 쓰이는 염기서열분석법은 수백 개를 정확히 읽어내는 반면, 긴 리드 염기서열분석법은 그 길이가 수십 배 가까이 되기 때문에 큰

덩어리에 포함되는 구조 정보까지 읽어낼 수 있다는 장점을 지닌다.

### 5. 유전체 이어붙이기 (genome assembly)

- 유전체 정보는 염색체라는 커다란 단위로 나뉘어 있는데, 이 염색체를 처음부터 끝까지 한번에 읽어내는 것은 현재 불가능한 일이다. 이 때문에 DNA를 적당히 큰 크기로 자르고 긴 리드 염기서열분석법으로 가능한 길게 읽어낸 뒤, 이 리드들끼리 겹치는 부분을 찾아 이어붙이는 작업을 수행한다. 이를 통해 염색체 수준까지 큰 덩어리로 이루는 것이 유전체 연구의 주된 목표 중 하나이며, 리드 길이가 길수록 겹치는 부분을 찾기가 쉽다는 장점이 있다.

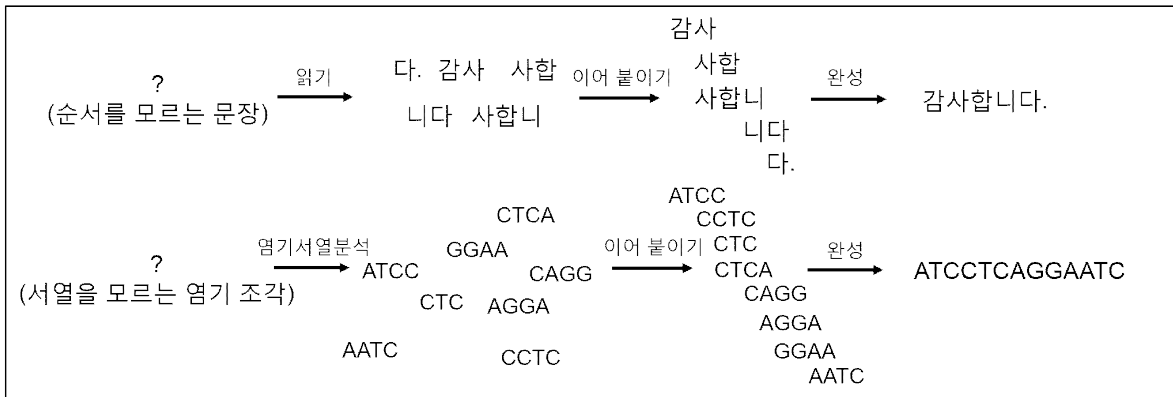
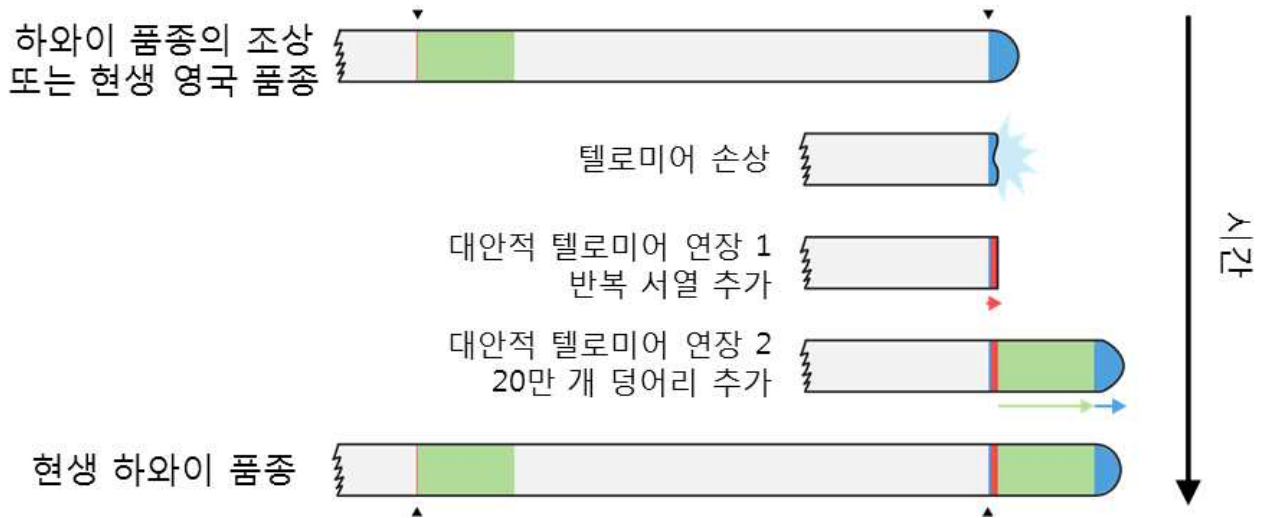


그림 1. 유전체 만드는 과정을 간략화한 모식도. 먼저 염기서열분석을 통해 짧은 DNA 조각에 대한 서열 정보를 얻어내고, 겹치는 부분을 이어 붙여 기다란 유전체를 완성한다.

# 그림 설명

그림: 새로운 유전자를 탄생시킨 대안적 텔로미어 연장



설명: 예쁜꼬마선충의 영국 품종과 하와이 품종의 조상은 영국 품종과 비슷한 염색체 형태를 지니고 있었을 것이다. 그러나 하와이 품종의 조상은 어느 순간 텔로미어(파란색)가 손상되는 사건을 겪었고, 이를 복구하는 과정에서 6개짜리 반복서열을 추가하는 보통의 유지보수 방법 대신 1,600개짜리 DNA 조각(빨간색)을 5회 반복해 덧붙이는 대안적 텔로미어 연장 방법을 사용했다. 그뿐만 아니라 염색체 안쪽에는 이 1,600개짜리 DNA와 비슷하게 생긴 DNA로 시작되는 커다란 DNA 부분(초록색)이 있었는데, 이 20만 개짜리 큰 덩어리를 염색체 끝에 덧붙이는 사건이 연달아 일어났다. 이 과정에서 30여 개 가량의 유전자가 새롭게 생겨났으며, 이들은 빠른 속도로 변화하며 자연선택과 진화에 사용될 소중한 자원이 될 수 있을 것이다. 우리는 이런 과정을 통해 현생 하와이 품종의 염색체가 영국 품종과 구별되는 독특한 염색체 구조를 지니게 됐을 것이라 내다본다.

# 연구자 이력사항 [이준호 교수]

## 1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 생명과학부 교수
- 전 화 : 02-880-6701
- E-mail : elegans@snu.ac.kr



## 2. 학력

- 1980 - 1986 서울대학교 미생물학과 학사
- 1987 - 1989 서울대학교 미생물학과 석사
- 1989 - 1994 California institute of technology 발생유전학 박사

## 3. 경력사항

- 1994 - 1995 U.C. Berkeley 박사후연구원
- 1995 - 2004 연세대학교 생물학과 조교수, 부교수
- 2004 - 현재 서울대학교 생명과학부 부교수, 교수
- 2012 - 2014 서울대학교 유전공학연구소장
- 2014 - 2016 서울대학교 자연과학대 교무부학장
- 2016 - 2017 서울대학교 학생처장
- 2018 - 현재 서울대학교 자연과학대학 학장

## 4. 기타

- BRIC 2015 국내 바이오분야 연구성과 및 뉴스 Top5(기초학술부문)
- 한국연구재단 이달의 과학자상(2012.08)