



2020. 4. 20.(월)

문의 : 담당자 연락처(02-880-4547)
연구단장/연구책임자 양태진 교수(02-880-4547) / 교신저자
연구단/연구진 박현승 연구원(02-880-4557) / 제1저자

백수오 유전자검사법 오류에 대한 과학적 검증 네이처 자매지에 게재

- 백수오와 가짜백수오 판별 오류를 막아 농민의 억울함을 해소하고
백수오 산업을 보고하는데 기여

- 서울대학교 농업생명과학대학 식물생산과학부 양태진 교수팀은 우리나라 백수오와 중국의 생약 재료인 이엽우피소의 엽록체와 미토콘드리아 유전체 정보 전체를 해독하고 비교 분석하여 2015년 크게 사회적 이슈가 되었던 ‘가짜백수오 사태’에 대한 과학적인 검증은 물론 현재 시행되고 있는 식품의약품안전처의 ‘백수오 유전자검사명령제’의 문제점을 지적하고 해결하는 내용의 논문을 네이처 자매지인 Scientific report에 2020년 4월 9일자에 박현승 박사 제1저자로 게재하였다.
- 이번 연구는 백수오와 이엽우피소의 엽록체(PT)와 미토콘드리아(MT) 유전체를 완전히 해독하고 비교분석을 수행한 내용이다. 백수오와 이엽우피소의 공통 조상에서 엽록체 유전체가 미토콘드리아 유전체 안에 복제되어 매우 잘 보존되고 있음을 확인하였으며 이런 현상이 식물 미토콘드리아 유전체 전반에 존재함을 세계 최초로 확인하였다.
- 미토콘드리아에 복제된 엽록체 조각 (MTPT)이 예상하지 못한 유전자검사법 오류를 발생시킬 수 있음을 세계 최초로 과학적 입증을 하였다. 또한, 다양한 백수오 유전자원을 조사하여 우리나라는 백수오의 유전 다양성이 매우 높다는 것을 확인하였고 이것이 가짜백수오사태의 오판 원인이 될 수 있음을 입증하였다.

- 2015년에 벌어졌던 가짜백수오 사건 {백수오와 가짜백수오(이엽우피소) 혼입 논란}은 백수오 재배 농가와 관련 기업에 큰 피해를 줬으며, 백수오 재배 면적의 급격한 감소와 건강 기능성 식품 시장의 전반적 침체를 초래하였다.
 - 백수오와 이엽우피소는 박주가리아과 백미꽃속에 속하는 근연식물이다. 백수오는 우리나라 기원 식물로서 여성 갱년기 증상 개선 효과 때문에 2015년까지 전국적으로 재배량이 크게 증가하고 관련 제품이 선풍적인 인기를 끌었다. 이엽우피소는 중국에 자생하며 재배되고 있고 중국에서는 우리나라처럼 백수오(白首烏: Baishouwu)라고 불리며 식품과 중약재로 이용되고 있다. 우리나라에는 약 30년 전에 도입되어 농민들에 의해 재배되어 왔기 때문에 나고야의정서의 예외조항으로 분류되어 유전자원에 대한 권리를 주장할 수 있는 식물이 될 수 있었으나, 가짜 백수오 사건에 의해 독극물처럼 오인되며 우리나라에서 거의 자취를 감추어 아쉽다.
 - 가짜 백수오 사건 이후 농가에서 재배한 백수오는 식약처의 ‘백수오유전자검사명령제’를 따라야 한다. 이때 사용되는 유전자검사법은 엽록체의 *matK* 유전자 차이를 분석하여 백수오와 이엽우피소를 식별한다. 하지만 본 연구를 통해 동일한 유전자가 미토콘드리아의 MTPT에 존재하며, 이로 인해 현재의 검사법에서 제시한 PCR cycle수와 DNA양을 조금만 증가시켜도 백수오가 이엽우피소로 오인될 수 있음을 실제 사례와 함께 보여주었다. 이와 더불어 2015년 가짜백수오 사건 때 사용되었던 2가지의 유전자검사법까지도 검증하여 각각의 방법 한 개만 사용할 경우 마찬가지로 오류를 범할 수 있음을 보여주었다.
 - 이는 유전자 검사법이 오용되면 진짜를 가짜로 판단하는 모순을 초래할 수 있음을 전 세계에 알렸을 뿐 아니라, 이를 방지하기 위한 새로운 유전자 검사법의 적용원칙 지침을 제안하였다.
- 양태진 교수팀은 본 연구결과를 통해 우리나라 고유 자원인 백수오 재배와 백수오 관련 산업의 부활을 지원하고 농민들의 억울함을 풀어주는 계기가 되기를 희망한다고 하였다. 또한 식물에 적용되는 유전자검사법은 식물 유전체의 특성과 생물 다양성을 모두 고려하여 오류가 없는 유

전자검사법이 적용되어야 하며, 규제를 위한 검사법이 아니라 관련 산업을 보호하고 장려하기 위한 검사법이 되어야 한다고 말한다.

○ 양태진 교수팀은 현재 적용되고 있는 ‘백수오유전자검사명령제’의 유전자검사법은 백수오와 이엽우피소에 공통으로 존재하는 미토콘드리아 유래 서열까지도 동시에 증폭하는 한계점을 가지고 있으므로 시급히 이를 개정할 것을 촉구하였을 뿐 아니라, 1개의 유전자분석으로는 백수오와 이엽우피소를 구별할 때 늘 오류 발생의 가능성이 있으므로, 다수의 유전자를 대상으로 분석하는 새로운 유전자검사법 정립이 필요하다고 강조하였다.

○ 백수오 산업은 한때 대한민국 10대 신기술로도 선정되며 나고야의정서 발효와 더불어 가장 모범적인 사례가 될 수 있었지만, 유전자검사법의 오용으로 인해 여전히 침체에 빠져있다. 그러나 백수오는 식품, 차, 한약재 등으로 국민들이 애용하고 있으며 여성 갱년기 극복, 면역력 강화, 항산화, 혈행 개선 등 우수한 효능이 인정되고 있다. 우수한 백수오 품종 육성 및 맞춤형 제품 개발, 관련 산업 보호를 위한 적절한 유전자검사법의 적용을 통해 백수오를 필두로 한 건강 기능 식품 산업의 부활을 희망한다.

□ 본 연구는 서울대학교 식물생산과학부 양태진 교수 연구팀에 의해 진행되었으며 농촌진흥청 지원 바이오그린21 사업 (식물분자유종사업단)과 이공분야기초연구사업 (한국연구재단)의 지원을 받아 진행되었다.

<추가 설명>

- 식약처의 백수오유전자검사명령제는 실시간 유전자 증폭법 (Real-time PCR)을 기반으로 백수오와 이엽우피소 엽록체의 *matK* 유전자에서 차이를 보이는 두 개의 염기서열을 선택적으로 증폭하고 형광 신호를 이용하여 이를 검출하는 방법으로 감도가 높고 대량 분석이 유리한 장점이 있다. 하지만, 증폭 횟수가 3회만 늘어나거나 DNA양이 소량만 증가하여도 이엽우피소만 특이적으로 검출해야 할 형광 신호가 백수오에서도 검출되는 현상을 발견하였다.
- 이러한 문제점은 백수오와 이엽우피소의 엽록체 *matK* 유전자서열은 차이를 보이지만, 미토콘드리아 유전체에 복제된 *matK* 유전자서열이 공교롭게도 두 종에서 모두 이엽우피소 엽록체와 동일하여 증폭 횟수와 DNA양이 소량만 증가하여도 백수오가 이엽우피소처럼 검출되기 때문으로 확인되었다.
- 또한 5개의 백수오 유전자원 엽록체 서열을 완성하고 여기에서 발굴된 변이지역을 이엽우피소들과 비교하였을 때, 일부 백수오 개체들에서 이엽우피소와 동일한 유전자형이 검출되거나, 반대로 일부 이엽우피소 개체들에서 백수오와 동일한 유전자형이 검출되는 양상이 발견되어 이런 유전자검사법이 적용될 경우 진짜가 가짜로 혹은 가짜가 진짜로 인식될 수 있음을 보여주었다.
- 위와 같은 현상은 자원 식물이 가지고 있는 생물 다양성에서 기인한다고 할 수 있다. 수집 자원에 따라, 혹은 어떤 변이지역을 사용하였는가에 따라 백수오 중에서도 이엽우피소와 유사한 유전자형을 가진 개체가 발견될 가능성이 있으므로 여러 개의 유전자를 대상으로 많은 개체에 검증하여 유전자검사법을 완성하여야 한다.

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

OPEN

Mitochondrial plastid DNA can cause DNA barcoding paradox in plants

Hyun-Seung Park¹, Murukarthick Jayakodi¹, Sae Hyun Lee¹, Jae-Hyeon Jeon¹, Hyun-Oh Lee², Jee Young Park¹, Byeong Cheol Moon³, Chang-Kug Kim⁴, Rod A. Wing⁵, Steven G. Newmaster⁶, Ji Yeon Kim⁷ & Tae-Jin Yang^{1*}

The transfer of ancestral plastid genomes into mitochondrial genomes to generate mitochondrial plastid DNA (MPT) is known to occur in plants, but its impacts on mitochondrial genome complexity and the potential for causing a false-positive DNA barcoding paradox have been underestimated. Here, we assembled the organelle genomes of *Cynanchum wilfordii* and *C. auriculatum*, which are indigenous medicinal herbs in Korea and China, respectively. In both species, it is estimated that 35% of the ancestral plastid genomes were transferred to mitochondrial genomes over the past 10 million years and remain conserved in these genomes. Some plastid barcoding markers co-amplified the conserved MPTs and caused a barcoding paradox, resulting in mis-authentication of botanical ingredients and/or taxonomic mis-positioning. We identified dynamic and lineage-specific MPTs that have contributed to mitochondrial genome complexity and might cause a putative barcoding paradox across 81 plant species. We suggest that a DNA barcoding guidelines should be developed involving the use of multiple markers to help regulate economically motivated adulteration.

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-63233-y>

(2020년 4월 9일, Scientific Reports 게재)

Mitochondrial plastid DNA can cause DNA barcoding paradox in plants

(미토콘드리아에 복제된 엽록체 유전자에 의해 식물 유전자검사법의 오류가 발생할 수 있다)

본 연구는 백수오와 이엽우피소의 엽록체와 미토콘드리아 유전체에 대한 비교 유전체 연구와 생물 다양성을 고려한 마커 적용 체계에 대한 제언을 다루고자 한다. 차세대 유전체 분석 기술을 이용하여 백수오와 이엽우피소의 엽록체 및 미토콘드리아 완전장을 해독하여 비교한 결과 엽록체

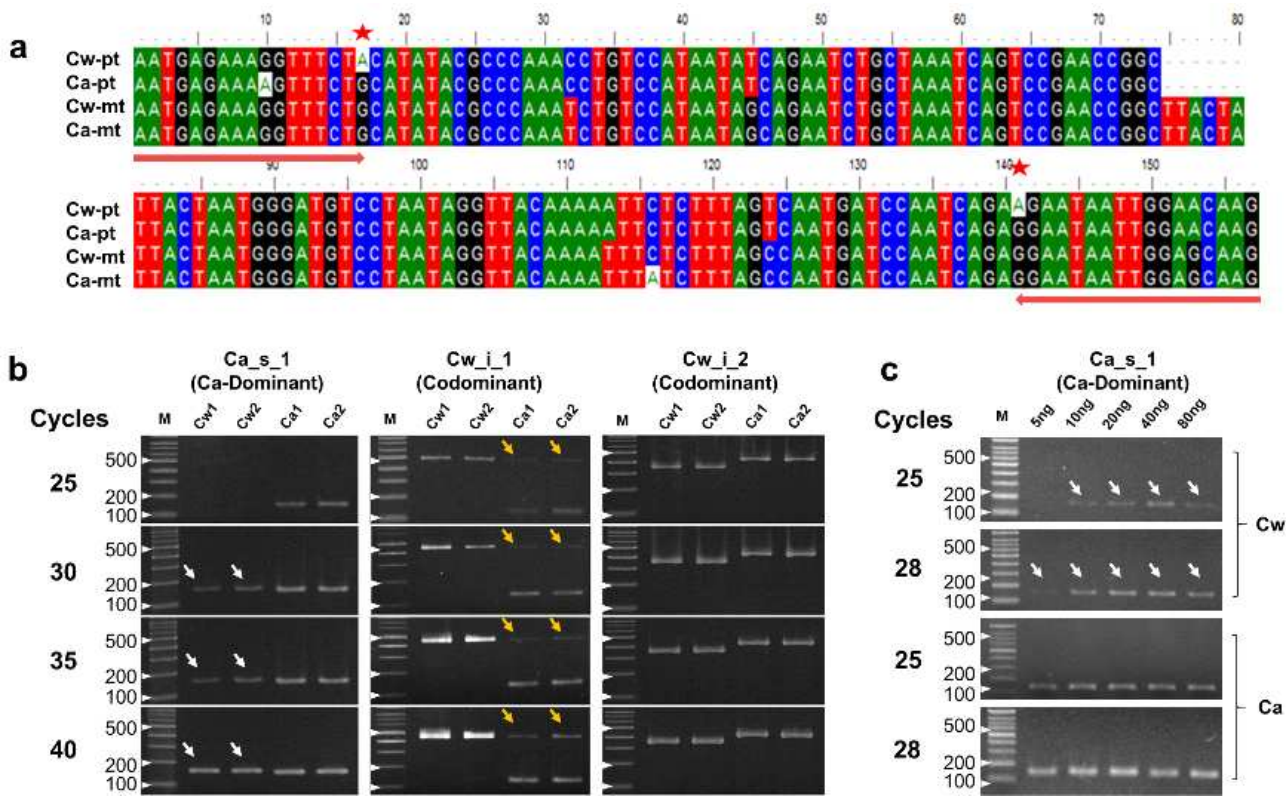
의 35%에 해당하는 서열이 미토콘드리아에서 상동성을 가지고 있는 것을 알 수 있었다. 또한, 백수오와 이엽우피소의 미토콘드리아에서 발견되는 엽록체 조각들은(Mitochondrial Plastid DNA, MTPPT) 백수오와 이엽우피소가 분화되기 이전의 공통 조상에서부터 삽입되었으며 미토콘드리아의 매우 느린 진화 속도로 인하여 현재까지도 매우 잘 보존된 것으로 추정되었다. 또한, 81개의 속씨식물 미토콘드리아 계통을 조사하여 MTPPT가 이들 간에 매우 다양하게 존재하며 식물 미토콘드리아 유전체의 복잡성에 기여했을 것으로 추정하였다. 또한, 실제 백수오와 이엽우피소에서 개발된 마커를 토대로 MTPPT 와 엽록체의 PCR 기반 동시 증폭이 종 판별에 있어 역설적인 오류를 줄 수 있음을 밝혔으며 생물 다양성을 포용하기 위해 다수의 분자 마커를 기반으로 하는 판별법을 주장하였다.

용 어 설 명

1. 엽록체와 미토콘드리아 유전체 (Chloroplast and Mitochondrial Genome)
 - 식물의 유전체 정보는 핵과 엽록체 그리고 미토콘드리아에 존재한다. 한 개의 세포에 거대한 핵 DNA는 1쌍이 존재하는 반면, 엽록체 유전체는 약 500개, 미토콘드리아의 유전체는 약 50개 정도 존재한다.
 - 엽록체 유전체는 세포질에 존재하며 광합성에 꼭 필요한 세포소기관인 엽록체 유전체 정보로서 종에 따라 약간의 차이는 있지만 약 150,000개 내외의 염기쌍으로 이루어진 원형 DNA로 구성되어 있다. 엽록체 유전체는 식물에 필수적이기 때문에 약 110개 정도의 유전자들이 서열 정보를 잘 보존하고 있어 식물의 진화기작을 구명하거나 종 다양성 비교 연구에 핵심적으로 이용된다.
 - 미토콘드리아 유전체도 세포질에 존재하며 에너지생성에 필수적인 세포소기관으로 유전체 구조는 다양하지만 (250,000~3,000,000 염기쌍) 유전자 정보는 매우 보존적이다.
2. 엽록체 유래 미토콘드리아 서열(Mitochondrial Plastid DNA, MTPT)
 - 식물 미토콘드리아 서열에 발견되는 엽록체 유래 DNA 염기서열로 엽록체 유전체의 일부가 진화 과정에 복제된 것으로 여전히 엽록체 유전자와 유사한 특징을 보이며, 본 연구는 이에 대한 세계 첫 보고이다.

그림 설명

□ 식약처 유전자검사명령제에 사용되는 유전자서열 분석과 MPTT로 인해 발생하는 DNA 바코딩 패러독스. (2020년 4월, Scientific Reports 게재)



백수오유전자검사명령제에 이용되는 유전자검사법에 사용되는 백수오와 이엽우피소의 엽록체와 미토콘드리아 염기서열 (Cw-pt; 백수오 엽록체, Ca-pt; 이엽우피소 엽록체, Cw-mt; 백수오 미토콘드리아, Ca-pt; 이엽우피소 미토콘드리아). 엽록체에서는 백수오와 이엽우피소가 차이가 있으나 미토콘드리아 서열은 두 종에서 모두 이엽우피소 엽록체와 동일한 염기서열을 보인다 (a, ★). 이 마커의 경우 PCR 증폭 횟수가 증가하거나 (b, Ca_s_1) 주형 DNA 양이 늘어나면 (c, Ca_s_1) 백수오에서도 이엽우피소 마커가 증폭되어 진짜가 가짜로 둔갑하는 현상이 발생할 수 있다 (흰색 화살표). 다른 유전자 지역에서는 반대의 사례도 발생할 수도 있다 (노란색 화살표). 그러나 MPTT 지역이 아닌 곳에서 개발된 마커에서는 이러한 현상이 발견되지 않는다 (b, Cw_i_2).

이엽우피소로 판단하고 나머지는 백수으로 판단하는 것이 옳다는 것을 제안하고 있다. 물론 마약성식물처럼 심각한 해를 입히는 식물의 혼입이 우려되는 경우는 반대로 적용이 되어야 한다. 회색은 각 종이 가지고 있는 생물 다양성의 최대치를 의미한다. 파란색은 단일 마커를 이용하였을 때, 붉은색은 다수의 마커를 공통으로 적용할 때, 노란색은 다수의 마커 중 한 개라도 해당할 때 판단할 수 있는 생물 다양성 범위를 의미한다.

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 아리조나 유전체 연구소 박사후 연구원
- 2006 - 현재 서울대학교 식물생산과학부 교수, 학부장
서울대학교 식물유전체육종연구소 소장

4. 기타 정보

5. 연구팀 사진

