



2021. 3. 11.(목)

문의 : 이준호 교수 (02-880-6701, 02-877-2663)
<주요 저자>

이준호 (생명과학부 교수) / 연구책임자, 공동 교신저자

김은경 (생명과학부 박사과정) / 공동 제1저자

김준 (서울대 기초과학연구원 연수연구원) / 공동 제1저자, 공동 교신저자

정밀 게놈 지도가 보여주는 염색체 진화 현장

- 예쁜꼬마선충으로 염색체 진화의 실마리를 풀다 -

□ 내용

- 생물 종마다 고유한 염색체의 수와 모양을 가지는데, 이는 생물의 진화 과정을 밀접하게 반영하고 있음. 이런 염색체 진화 과정을 자세하게 밝히는 일은 생물이 진화하면서 어떻게 다른 염색체 구조를 가지게 된 것인지 알려주는 중요한 실마리가 될 수 있음.
- 20년 전 인간 게놈(유전체) 지도 초안이 발표된 후 누구나 인간 게놈 지도를 이용하여 연구할 수 있게 됐고 생물학은 유례없던 혁신과 업적을 이루게 됨. 예컨대 인간은 2개의 염색체가 서로 붙어 하나로 합쳐지는 염색체 진화 과정을 겪었기 때문에 가까운 친척인 침팬지나 고릴라보다 염색체 수가 하나 적는데, 이 두 염색체가 합쳐진 정확한 지점을 게놈 지도를 통해 확인할 수 있었음.
- 그러나 인간과 다른 현존 유인원은 아무리 가까운 친척이라고 해도 이미 너무 다르고 인간과 더 가까운 친척 유인원들은 이미 멸종했기 때문에 인간 염색체 진화 과정을 정확하게 기술하는 것이 매우 어려웠음. 인간과 현존하는 다른 유인원들을 비교함으로써 염색체 진화 과정을 추정하려고 하는 것은 마치 세 살 때 사진과 스무 살 때 사진 두 장만을 가지고 청소년 시절의 동영상을 만들어내는 것과 비슷할 만큼 어려운 일임.
- 그럼에도 확실한 것은 인간의 염색체 진화가 염색체 끝부분이 손상되고

이를 회복하는 과정에서 나타난 결과라는 것임. 염색체 끝부분은 손상되고 나면 이 손상을 회복시키려는 다양한 수단을 동원하는데, 그 중 하나가 가까이 있는 다른 염색체와 들러붙어 손상 부위를 감춰버리는 것임. 이러면 2개 염색체가 1개로 합쳐지는 염색체 진화 과정이 발생하는 것.

- 이제 염색체의 진화 과정 규명을 위해 던질 수 있는 중요한 질문은 손상된 염색체 끝부분이 어떻게 합쳐지는 것인지, 그리고 손상에서 회복되는 과정에서 염색체의 다른 부분은 손상을 입지 않는 것인지 등임.
- 본 연구에서는 연구하기 어려운 인간 게놈 대신 예쁜꼬마선충을 모형으로 삼아 새로운 게놈 지도 초안을 4개 더 만드는 데 성공하였고, 이 지도 정보를 바탕으로 이 염색체 진화 과정을 아주 자세하게 확인할 수 있었음.
- 염색체 끝부분을 일부러 망가뜨리자, 인간의 염색체가 진화한 것처럼 염색체들이 서로 달라붙는 현상이 관찰됨. 대부분은 염색체 끝부분이 마모되고 난 뒤에 서로 달라붙는다는 것을 최초로 정확하게 확인할 수 있었음.
- 일부 염색체는 그냥 붙고 마는 것이 아니라 붙었다가 부러지고, 그 뒤에 다시 붙는 과정을 겪었다는 것도 확인됨. 이를 통해 형성된 통짜 염색체는 접합 부위에 끝부분 자투리가 추가로 끼어들어 있다는 것을 확인함.
- 흥미로운 추가적 발견은 이렇게 염색체 끝부분이 손상되는 초기 과정에서는 염색체 끝부분 말고는 다른 염색체 부위가 거의 손상을 입지 않았고, 염색체 끝부분이 서로 들러붙은 뒤에야 염색체의 다른 부위가 본격적으로 손상되기 시작했다는 것임. 동영상 수준은 아니지만, 그래도 여러 시간대의 사진에 해당하는 게놈 지도 정보를 확보한 덕분에 이 정도로 자세한 내용을 최초로 밝혀낼 수 있었음.
- 본 연구결과는 향후 다양한 생물 종이 진화하는 과정에 일어나는 염색체 진화 기전 규명의 실마리를 던져줄 수 있을 것으로 기대함.
- 이 연구의 성과는 유전체 연구 분야의 세계적 국제 학술지 Nucleic Acids Research에 게재되었다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명

연구 결과

Long-read sequencing and *de novo* genome assemblies reveal complex chromosome end structures caused by telomere dysfunction at the single nucleotide level

Eunbyeong Kim, Jun Kim, Chuna Kim, and Junho Lee
(Nucleic Acids Research, 08 March 2021)

인간의 염색체 개수는 가까운 친척인 침팬지나 고릴라 같은 유인원보다 1개 더 적다. 이는 인간의 염색체 2개가 1개로 합쳐지는 염색체 진화 과정을 겪었기 때문이며, 이를 이해하는 것은 인간이 유인원과 달라진 원인에 대한 새로운 실마리를 줄 수 있을 것이다.

인간의 염색체 진화는 20년 전 게놈 지도 초안 작성을 통해 아주 자세하게 살펴볼 수 있었다. 구체적으로는 염색체 끝부분이 손상되고 이 손상이 회복되는 과정에서 2개의 염색체가 들러붙었기 때문임이 밝혀졌다. 그러나 인간의 염색체는 다른 유인원과는 이미 너무 달라서 서로 비교하기가 거의 불가능에 가까웠다. 좀 더 가까운 유인원이 있었다면 비교할 수 있었겠지만, 모두 멸종했기 때문이다.

본 연구자들은 이런 한계를 극복하고 염색체 진화 과정에서 나타나는 더 자세한 정보를 확보하고자, 염색체 손상이 쉽게 일어나도록 조작한 예쁜꼬마선충을 이용하였다. 염색체 손상을 겪어 염색체가 변화한 예쁜꼬마선충들의 게놈 지도 초안을 작성하였으며, 이 지도들을 서로 비교함으로써 염색체 진화 과정을 자세하게 기술하는 데 성공하였다.

실제로 인간과 같이 염색체 끝부분이 손상을 입고 난 뒤에 염색체가 합쳐진 사례는 다수 관찰됐으며, 그 외에도 끝부분이 자투리로 남아 추가되기도 했고, 아주 복잡하게 변하기도 했다. 또한, 염색체 끝부분이 망가지고 합쳐지는 과정을 겪는 과정에서는 염색체의 다른 부분은 거의 손상을 입지 않는다는 것을 확인할 수 있었으나, 끝부분이 모두 합쳐지고 난 뒤에는

염색체의 다른 부분까지도 손상을 입는다는 것을 확인할 수 있었다.

이런 연구 방법론은 향후 예쁜꼬마선충 외에 다양한 생물에게 적용될 수 있을 것이며, 인간을 비롯한 생물의 진화를 염색체 진화 수준에서 이해하는 데 크게 기여할 수 있을 것으로 내다본다.

용 어 설 명

1. 유전체(genome; 게놈)

- 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. 염색체 끝부분 - 텔로미어(telomere)

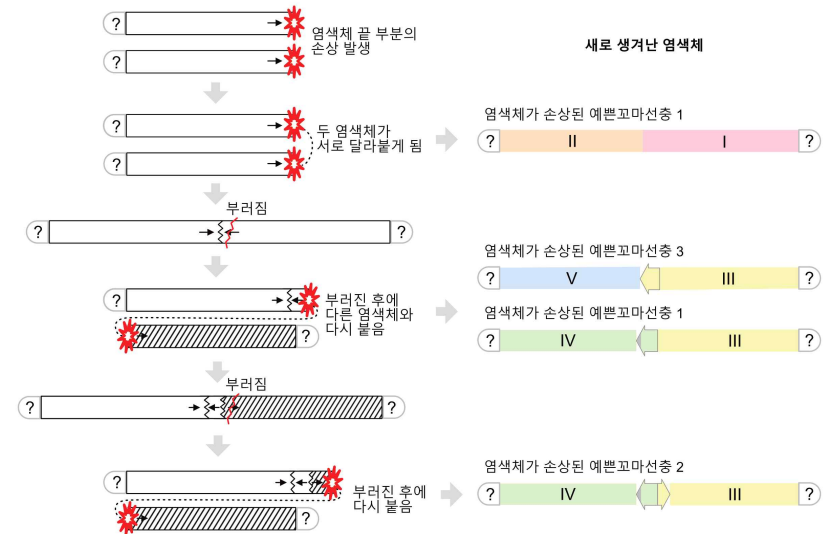
- 진핵생물의 염색체는 대부분 양끝이 노출된 실처럼 생겨서 이 양끝을 보호하는 것이 아주 중요하다. 이 보호 기능이 제대로 작동하지 않으면 염색체 끝부분이 손상을 입을 수 있으며, 염색체가 서로 합쳐지는 등 염색체 진화 과정으로 이어질 수 있다.

4. 게놈(유전체) 지도 초안 작성

- 인간 게놈 지도 초안이 작성된 지 20년이 지난 오늘날에는 게놈 지도 초안을 만들어내는 것이 훨씬 더 간편해졌다. 이제는 한 연구실 수준에서 게놈 지도 초안을 작성하는 것이 가능해졌으며, 이 게놈 지도 초안들을 비교해 염색체 진화 과정을 살피는 것 또한 가능해졌다.

그 림 설 명

제목: 염색체 끝부분이 손상되며 나타날 수 있는 염색체 진화 과정



염색체는 끝부분이 항상 잘 보호되어야 하나, 때로는 끝부분에 생긴 손상으로 인해 새로운 염색체 구조가 탄생하는 염색체 진화가 등장할 수 있다. 본 연구에서는 염색체 끝부분의 손상이 잘 일어나도록 조작한 예쁜꼬마선충을 이용해, 새로운 염색체가 생겨나는 염색체 진화 과정을 본뜨려고 하였다. 이후 염색체 진화가 일어난 예쁜꼬마선충들을 따로 골라내 이들의 게놈 지도 초안을 작성하였고, 현존하는 방법 중 가장 자세하게 들여다볼 수 있는 방법으로 염색체 진화 과정을 염기서열 각각의 단위 수준에서 살펴보는 데 성공하였다. 새로 생겨난 염색체의 색은 서로 다른 염색체를 나타내며, 화살표 모양 블록은 염색체 끝부분이 부러지며 추가로 붙은 자투리를 의미한다. 첫 번째는 손상 직후 바로 붙은 경우, 두 번째와 세 번째는 붙은 뒤 한 번 떨어졌다가 다시 붙은 경우, 네 번째는 붙었다가 떨어지는 것을 2회 반복한 뒤 다시 붙어 새로운 염색체가 형성된 경우를 가리킨다.