

보도자료



미래를 개척하는 지식 공동체

서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	2023. 7. 6.(목) / 즉시
문의	담당자: 성지은 (02-880-1297)
	연구단장/연구책임자 수의과대학 조제열 교수 (02-880-1268) / 교신저자
	연구단/연구진 손근홍, Mark Borris D. Aldonza, 남아름 연구원 / 공동 제1저자

세계 최초 개의 후성유전체 표준지도 작성

- 수의과대학 조제열 교수팀, 인간과 동물의 복잡한 질병 이해를 위한 새로운
마일스톤 확립 -

■ 요약

연구 필요성	<p>개는 인간의 첫 번째 가축 동물이자 가장 친근한 동반자이다. 개의 짧은 진화 역사를 바탕으로 형성된 다양한 품종은 생물학적으로 복잡한 형태 및 행동학적 특성과 유전성 질환, 심지어 암과 같은 질병을 이해하는데 중요한 정보를 제공한다. 따라서 개의 유전체 및 후성유전체를 완벽히 이해하는 것은 동물과 인간 모두를 위한 의생명 분야 발전에 매우 중요하다.</p> <p>최근 활발히 진행중인 개 유전체 프로젝트 덕분에 고품질 유전체 참조서열이 생산되었음에도 불구하고, 유전체 내 기능적 요소 (후성유전체)에 대한 종합적인 이해는 여전히 부족하다.</p>
연구성과/ 기대효과	<p>서울대학교 수의과대학 조제열 교수팀은 이 문제를 해결하기 위해 개의 주요 11개 조직에 대해 다양한 후성유전체 데이터의 생산 및 분석을 수행하였으며, 세계 최초로 개의 유전체에 대한 종합적인 기능 지도를 완성하였다. 이 지도는 유전체의 조절 코드 해석을 가능하게 하고, 다양한 생물학적 기능, 세포 및 조직 특이성, 질병 발생 등에 어떻게 관여되어 있는지에 대한 새로운 이해를 제공한다. 따라서, 이 연구는 인간과 동물의 건강 및 복잡한 질병에 대한 이해를 높이는 데 큰 도움이 될 것이라 예상된다.</p>

■ 본문

세상에는 개가 다양한 품종으로 존재한다. 그들의 고유한 특징과 다양성은 개들만의 아름다움을 보여주는 것이자, 그들이 이 세상에 어떻게 존재하게 되었는지, 그리고 우리가 그들과 어떻게 함께 살아왔는지 대한 이해를 제공해 준다. 그런데, 이제 우리는 그들의 유전자에 깊이 들어가, 그들의 내면까지 탐구할 수 있게 되었으며, 더 나아가, 이러한 탐구는 개뿐만 아니라, 우리 인간의 건강과 복잡한 질병의 이해에도 도움을 줄 수 있다. 특히, 수만 년의 짧은 시기 동안 진화한 개의 다양한 품종은 생물학적으로 복잡한 형태 및 행동학적 특성과 유전성 질환, 심지어 암과 같은 질병을 이해하는데 중요한 정보를 제공한다.

유전체와 후성유전체에 대해 간단히 설명하면, 유전체는 세포 작동에 필요한 모든 부품 및 유전 정보를 가진 DNA 염기서열이며, 후성유전체는 이 유전체가 작동하도록 조절하는 다양한 기능의 표지를 의미한다. 비유하자면, 유전체는 요리책과 같고, 후성유전체는 요리사와 같다. 같은 요리책을 참고하더라도, 요리사가 어떤 요리를 어떻게 조리하는지에 따라 가지각색의 결과가 만들어질 수 있다. 이와 같이 우리의 몸도 모든 세포가 같은 유전체 (요리책)을 가지고 있지만, 이 유전체가 어떤 후성유전체 (요리사)의 조절을 받는지에 따라 피부, 신경, 면역 등 서로 다른 기능을 가진 다양한 세포가 될 수 있다. 그렇기에 유전체를 넘어 후성유전체를 이해해야지만, 생명의 비밀에 한 걸음 더 가까이 다가갈 수 있다.

개는 인간의 첫 번째 가축 동물이자 가장 친근한 동반자로, 우리 인류와 수만 년간 같은 환경, 음식, 생활 패턴, 감염 요소 등을 공유하며 함께 생활하고 있다. 그러나, 인간과 개가 이러한 근린환경을 공유하는 가운데, 환경에 의해 어떠한 영향을 같이 받는지에 대한 연구는 부족하다. 이러한 환경요인에 의한 변화를 이해하기 위해서는 개의 후성유전체 연구가 필수적이다. 그 이유는, 유전체는 환경적 요인에 민감하지 않은 반면, 후성유전체는 환경요인을 잘 반영하기 때문이다. 그 예로, 유전체는 같지만, 생활 패턴이 다른 쌍둥이 연구에서, 서로가 다른 후성유전체 특성을 가짐을 밝힌 연구들이 있다.

또한, 개는 인간에 비해 생체 시계가 빠르고, 수명이 짧은 특성을 가진다. 이런 이유로, 같은 환경적 위험요소들에 노출될 시 인간보다 빠르게 반응하여, 인간에게 미리 위험을 알리는 보초자 (sentinel) 역할을 할 수 있으며, 이때도 후성유전체는 가장 민감하게 반응하는 요인 중 하나이다.

따라서 개의 유전체뿐만 아니라 후성유전체를 완벽히 이해하는 것은 동물과 인간 모두를 위한 의생명 분야의 발전에 매우 중요하다. 하지만, 최근에 여러 기관에서 활발히 진행 중인 개 유전체 프로젝트 덕분에 고품질 유전체 참조서열은 생산되었음에도 불구하고, 후성유전체 연구를 위한 자원 부족으로, 개의 유전체 내 기능적 요소들에 대한 이해는 여전히 부족하였다.

□ 연구결과

Integrative mapping of the dog epigenome: reference annotation for comparative inter-tissue and cross-species studies

Keun Hong Son*, Mark Borris D. Aldonza*, A-Reum Nam*,

Kang-Hoon Lee, Jeong-Woon Lee, Kyung-Ju Shin, Keunsoo Kang, Je-Yoel Cho

(Science Advances, in press)

서울대학교 수의과대학 조제열 교수팀은 이러한 어려움을 극복하고자, 개의 주요 11개 조직 (대뇌, 소뇌, 유선, 폐, 간, 위장, 비장, 췌장, 신장, 결장, 그리고 난소)에 대해 다양한 후성유전체 데이터의 생산 및 분석을 수행하였으며, 세계 최초로 개의 유전체에 대한 종합적인 후성유전체 기능 표준지도를 구축하였다. 이 지도로 유전체의 활성을 조절하는 조절 코드 해석이 가능하게 되었으며, 이를 통해 다양한 생물학적 기능, 유전자의 세포 및 조직 특이성, 환경요인에 의한 유전자 활성 조절 이상과 질병 발생 등에 대한 새로운 이해를 제공한다. 또한, 개의 후성유전체가 쥐의 후성유전체보다 사람에게 가까운 사실을 포함한 다양한 조직과 종 간의 보존 또는 역동적인 기능적 특징을 발견할 수 있었다.

앞으로, 구축된 후성유전체 지도는, 다양한 개의 품종 유전체 연구, 암과 질병 연구, 그리고 종간 비교를 통한 비교의학 연구 등에 광범위하게 활용될 수 있으며, 건강과 질병 유전체의 깊은 해석 및 이해를 통한 동물과 인간의 생명 과학 발전에 이바지할 것이다. 이번 연구성과는 국제저명학술지인 "Science Advances" 에 게재 수락되었으며, 본 연구는 과학기술정보통신부의 바이오의료기술개발사업-차세대응용 오믹스사업과 비교의학질환연구센터 (SRC센터)의 지원을 받아 수행되었다.

□ 용어설명

1. 유전체 또는 유전체 참조서열: 특정 종의 모든 유전 정보를 담고 있는 DNA 서열
2. 차세대 염기서열 분석법: 전통적인 Sanger 염기서열 분석 방법보다 훨씬 빠르고 저렴하게 대량의 DNA 또는 RNA 염기서열 정보를 얻을 수 있게 해주는 혁신적인 기술