

단편 일렬반복(STR) 분석

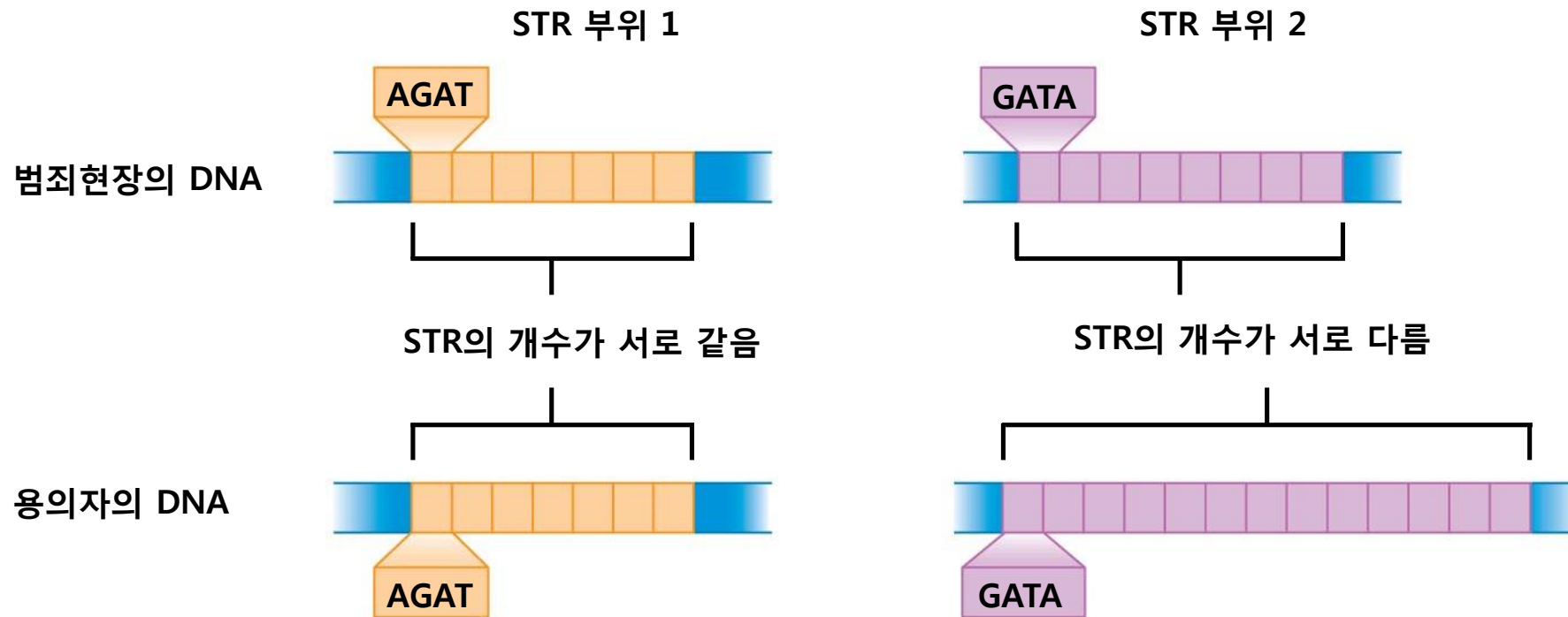
- DNA 샘플 두 개가 동일인으로부터 온 것인지 아닌지 우리는 어떻게 검증할 수 있는가?
- **반복 DNA (repetitive DNA)**는
 - 사람에서 유전자 사이에 있는 상당량의 DNA를 차지하고 있고
 - 유전체에서 여러 개의 복사본으로 나타나는 뉴클레오티드 서열로 이루어져 있다

- **단편 일렬반복(short tandem repeat, STR)**은
 - 짧은 DNA 염기서열로 이루어져 있으며
 - 유전체 내에서 일렬로(잇따라) 여러 번 반복되어 있다
- **STR 분석(STR analysis)**은
 - DNA 감식하는 한 방법이며
 - 가장 흔한 분석은 유전체에서 어떤 부위에서 STR서열의 길이를 비교하는 것이다

PLAY

DNA 지문(Blast Animation: DNA Fingerprinting)

단편 일렬반복(STR) 부위



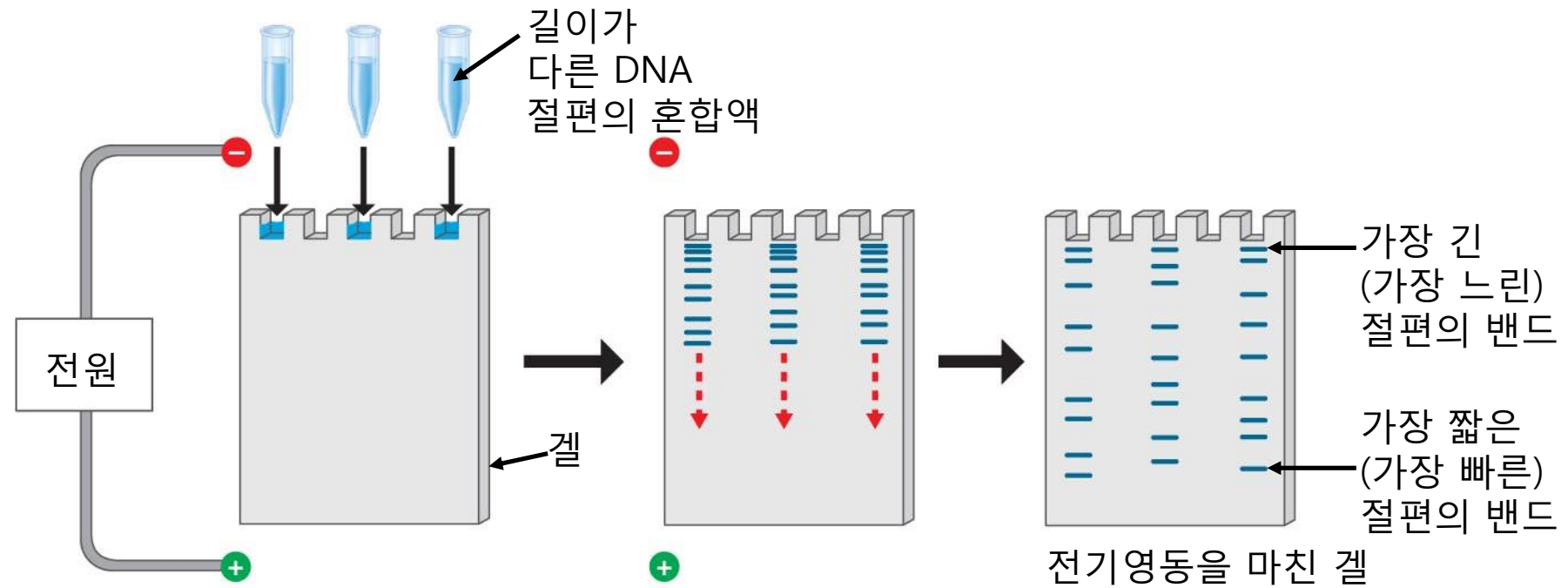
전기영동

- STR 분석은 [그림 12.6]
 - DNA 절편의 길이를 비교하는데
 - 통상 단백질이나 핵산과 같은 고분자를 분리해 내는 방법인 **겔 전기영동(gel electrophoresis)**을 이용하여
 - 전하나
 - 크기에 따라 구분해 낸다
- DNA 절편은 겔 상에서 밴드로 보임
- 밴드의 위치 차이는 DNA 절편의 길이 차이를 나타냄

PLAY

겔전기영동(Blast Animation: Gel Electrophoresis)

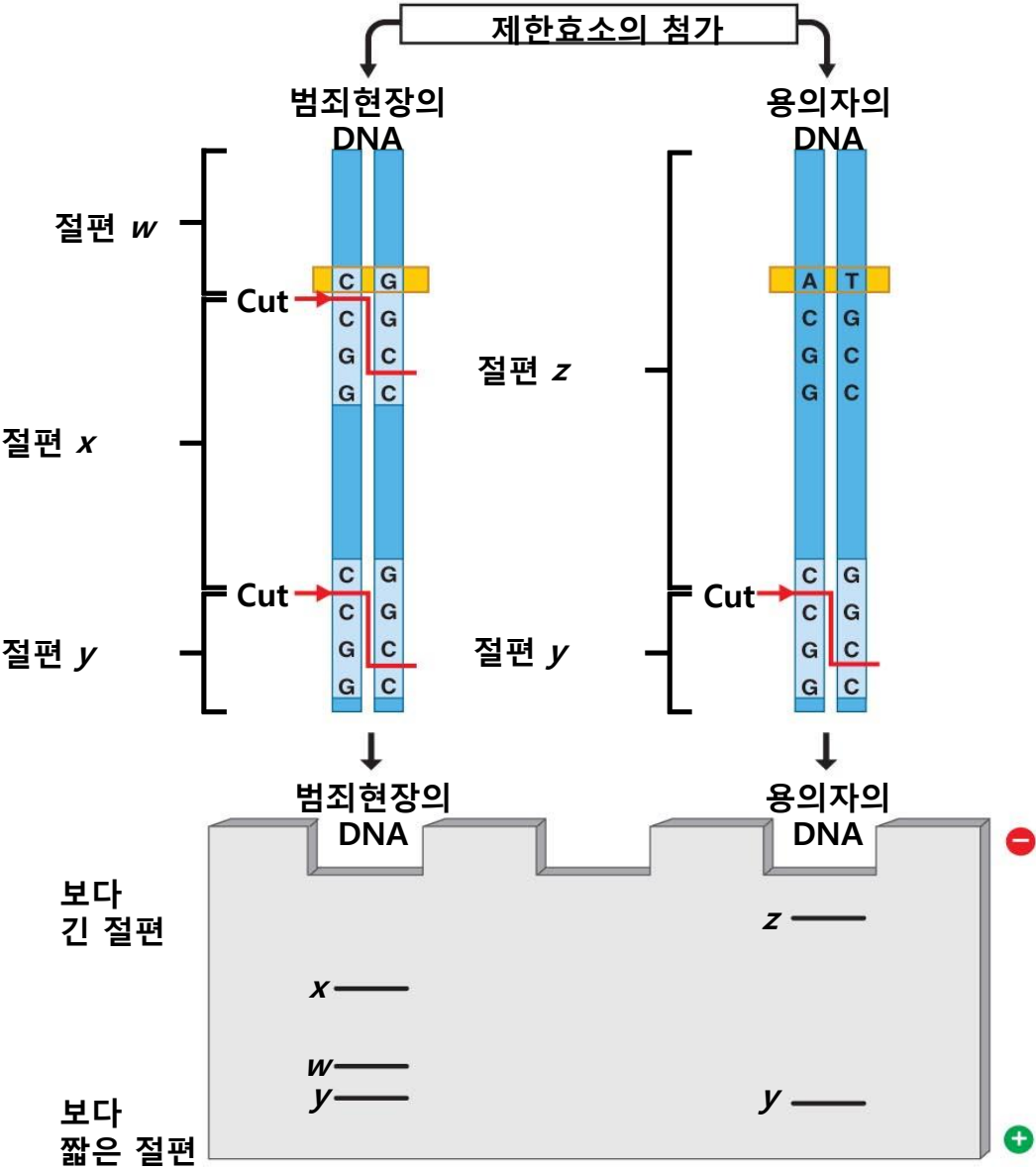
그림 12.6 DNA 분자의 전기영동



리프립(RFLP) 분석

- 겔 전기영동은 **리프립(RFLP) 분석(RFLP analysis)**에도 사용되는데, 여기에서는 DNA 분자를 제한효소에 노출시켜 얻은 절편을 전기영동하여 볼 수 있게 비교함

RFLP 분석



유전체학과 단백질체학

- **유전체학(genomics)**은 완전한 세트의 유전자(유전체)를 연구하는 과학을 말하는데,
 - 유전체 연구의 첫 번째 표적은 세균이었으며
 - 2009년까지 거의 1,000종의 유전체가 발표되었는데[표 12.1], 여기에는
 - 빵효모와
 - 실험실 쥐와
 - 초파리와
 - 벼 등이 포함되어 있다

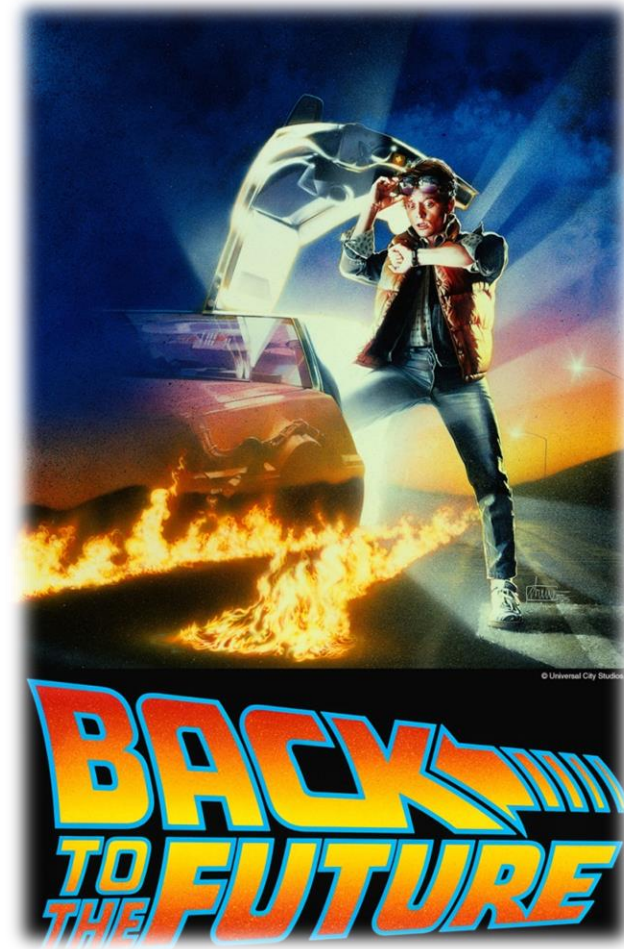
표 12.1 유전체 서열분석이 완료된 생물

표 12.1 유전체 서열분석이 완료된 생물			
생물	완료시기	유전체 크기 (염기쌍)	대략적인 유전자 개수
<i>Haemophilus influenzae</i> (세균)	1995	180만	1,700
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (효모)	1996	1200만	5,800
<i>Escherichia coli</i> (대장균) 	1997	460만	4,400
<i>Caenorhabditis elegans</i> (예쁜꼬마선충)	1998	9700만	19,100
<i>Drosophila melanogaster</i> (초파리) 	2000	1억 8,000만	13,700
<i>Arabidopsis thaliana</i> (애기장대)	2000	1억 2,000만	25,500
<i>Oryza sativa</i> (벼)	2002	4억 3,000만	40,000
<i>Homo sapiens</i> (사람)	2003	32억	20,000
<i>Rattus norvegicus</i> (실험실 쥐) 	2004	28억	20,000
<i>Pan troglodytes</i> (침팬지) 	2005	31억	20,000
<i>Macaca mulatta</i> (짧은꼬리원숭이)	2007	29억	22,000
<i>Ornithorhynchus anatinus</i> (오리너구리) 	2008	18억	18,500
<i>Sorghum bicolor</i> (수수)	2009	7억 3,000만	34,500

12.5 사람유전체 사업

- **사람유전체 사업(Human Genom Project)**은 1990년에 시작된 대규모의 과학적 시도이었는데,
 - 사람의 유전체에 있는 전체 DNA의 뉴클레오티드 서열을 결정하고
 - 모든 유전자의 위치와 서열을 알아내려고 한 것이 그 목표였다
- 2004년 그 사업이 완료된 시점에서
 - 유전체의 99% 이상이 99.999%의 정확도로 결정되었으며
 - 약 32억 뉴클레오티드 쌍이 확인되었고
 - 약 21, 000개의 유전자가 발견되었으며
 - 사람 DNA의 약 98%가 비암호화된 DNA인 것으로 밝혀졌다

- 사람유전체 사업은 특정 질병과 관련된 유전자를 알아낼 수 있는데, 이들은
 - 알츠하이머병과
 - 파킨슨병 등이다



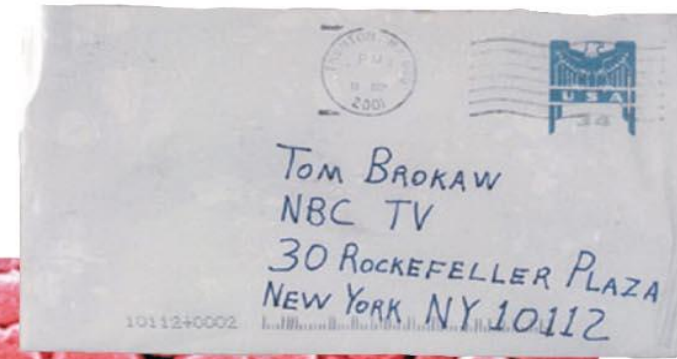
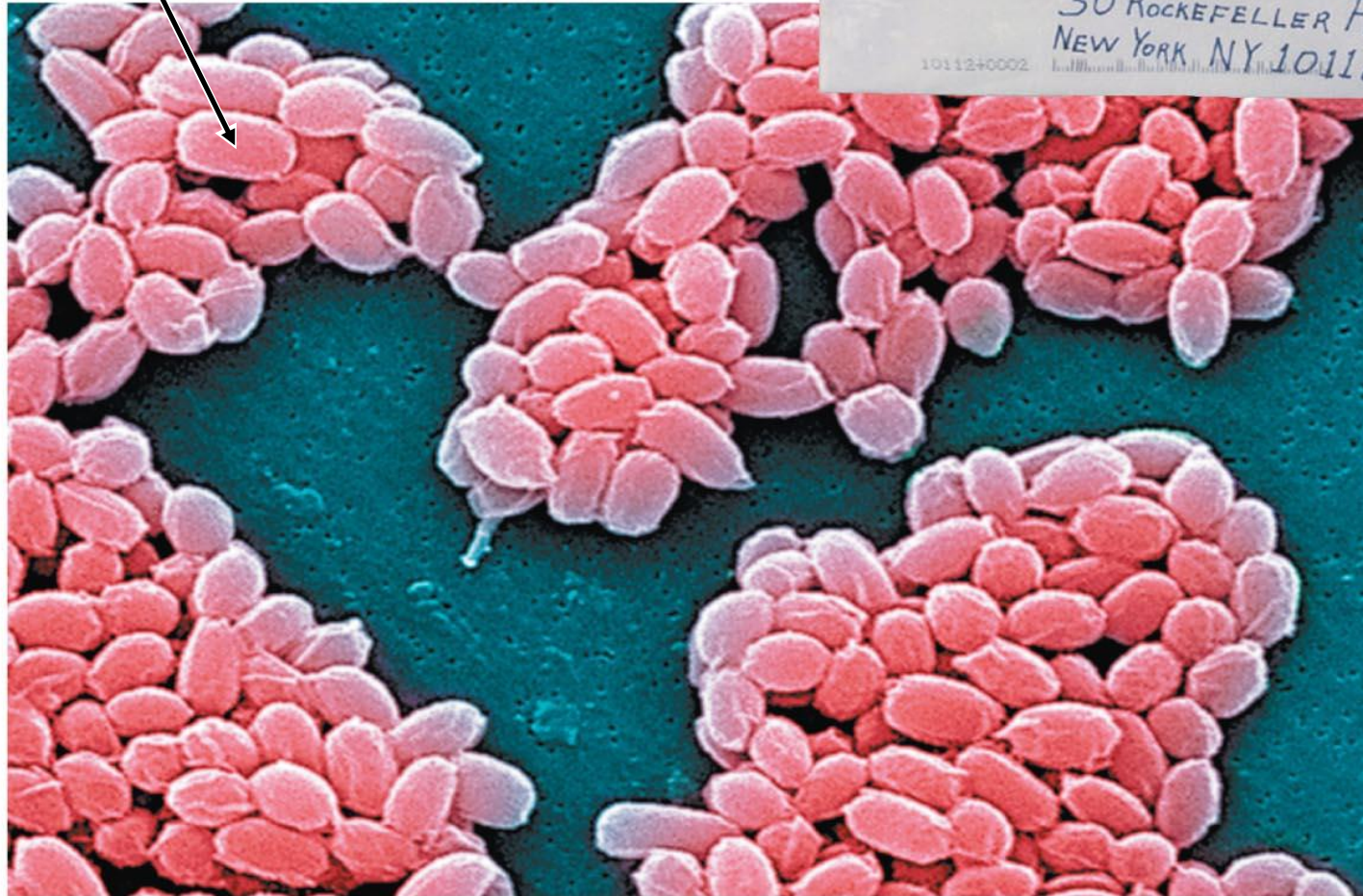
12.6 탄저병 살인자 추적하기

- 2001년 10월,
 - 플로리다의 한남자가 탄저균을 흡입한 후 사망하였으며
 - 그 해 말에는 다른 4사람이 탄저병으로 사망하였다
- 2008년에 수사관들은,
 - 공격에 사용되었던 포자의 전유전체 분석을 완료하였는데
 - 4개의 독특한 돌연변이를 발견하였고
 - 그 돌연변이를 추적한 바, 육군시설의 한 플라스크에서 시작된 것임을 알아내었다

2001년 탄저균 공격

탄저균 포자가
들어 있는 편지

탄저균 포자



- 이러한 탄저균 조사로부터 전유전체를 비교하는 비교유전체학이라는 새로운 분야를 열게 만든 한 사례가 됨
- 비교유전체학은 또한 강력한 증거를 제공해 주는데, 예를 들면
 - 플로리다의 한 치과의사가 여러 명의 환자에게 HIV를 옮긴 것이 판명되었고
 - 1999년 서부나일 바이러스의 돌연한 발생은 조류와 사람에 동시에 감염되는 자연 상태의 한 바이러스 균주에 의한 것임이 밝혀졌고
 - 우리와 가장 가까운 인척인 침팬지(*Pan troglodytes*)는 우리의 유전체와는 96%가 같음을 알아내었다

PLAY

12.7 유전체 지도를 만드는 기술

- 유전체는 전유전체 산탄식 방법을 가장 자주 사용하여 서열을 구하는데, 이 방법에서는
 - 제한효소를 사용하여 전 유전체를 절편으로 잘게 자른 다음
 - 그 절편을 클로닝하여 서열을 밝히고
 - 특별한 소프트웨어가 탑재된 컴퓨터를 사용하여 수백 만개의 겹친 짧은 서열을 조립하여 모든 염색체(전유전체)에 대해 하나의 연속서열을 만들어 낸다
- 2006년에 시작된 사람바리옴 사업(variome[바리옴]은 variations in the genome에서 온 말임)은
 - 사람의 건강에 영향을 주는 모든 유전변이에 대한 정보를 모으려는 것을 말한다

유전체 서열분석



염색체

제한효소로
잘게 자름



DNA 절편

절편의
서열조사



절편을 정렬



전체 염기서열로
조립

AATCGGACGATTAAATGTA



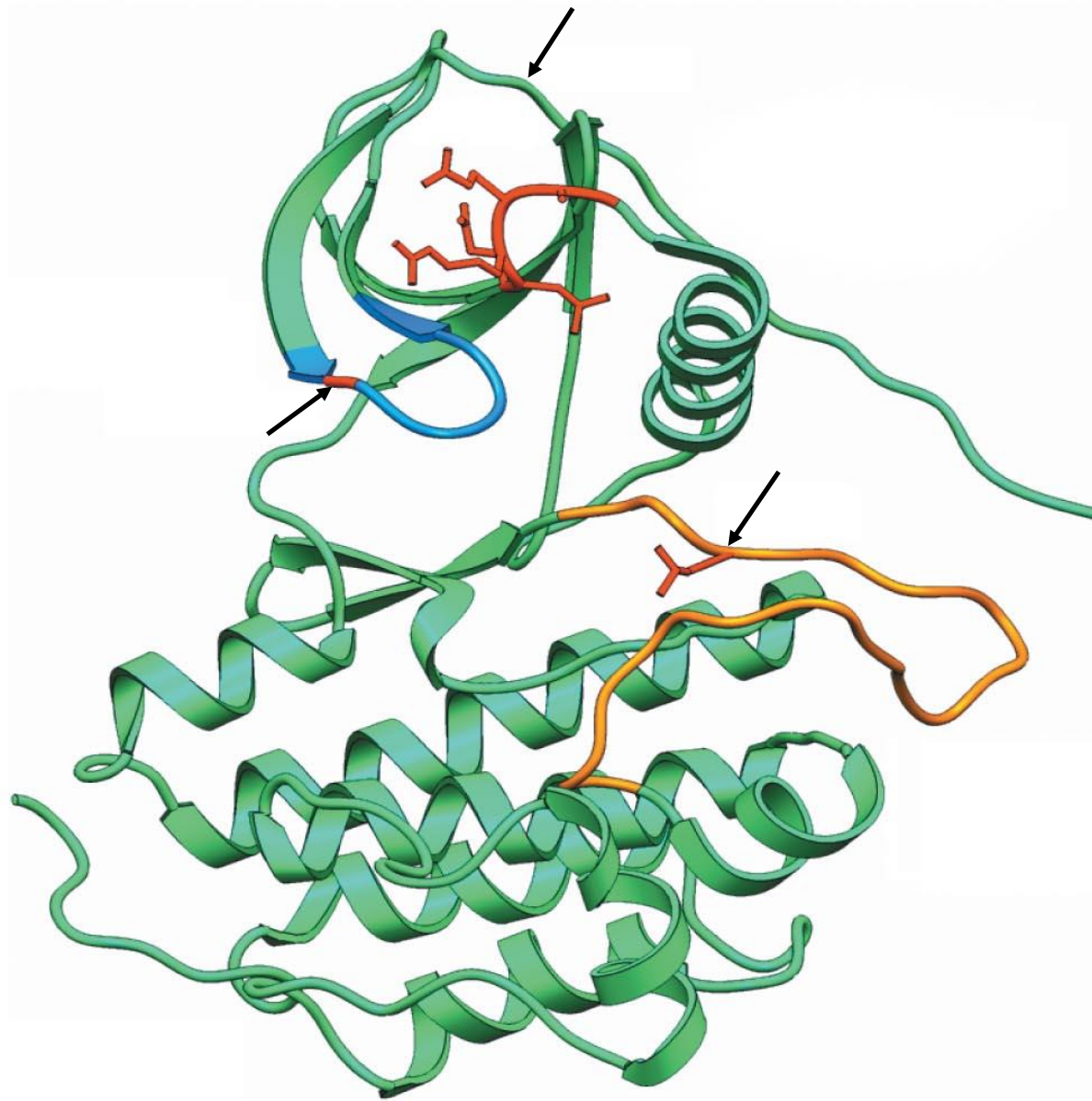
과학연구의 과정:

유전체학이 암을 치료할 수 있는가?

- **관찰:** 신약인 게피티니브가 일부 환자에게는 실제로 상당히 효과적인 반응을 보인다
 - EGFR이라 부르는 단백질은 폐를 이루는 세포의 표면에서 발견되며
 - 폐암치료에 이용된다
 - **의문:** 게피티니브 효과의 차이는 폐암환자들 사이의 유전적인 차이 때문에 생기는가?
 - **예측:** *EGFR* 유전자에 초점을 맞춘 DNA 감식은 반응환자의 종양과 무반응 환자의 종양과 비교하면 DNA 서열이 다를 것이다
-

- **실험:** *EGFR* 유전자의 서열을 아래 두 군에 속하는 환자의 종양에서 떼어낸 세포를 가지고 밝혀 냄
 - 그 약에 반응한 반응한 5명의 환자
 - 무반응인 4명의 환자
- **결과:** 결과는 놀라웠고, 파장을 일으켰는데
 - 5명의 게피티니브 반응환자로부터 온 5종양 모두 *EGFR* 유전자에 돌연변이가 나타났으나
 - 반면에 다른 4개의 종양은 모두 돌연변이가 나타나지 않았다[그림 12.7]

그림 12.7 EGFR 단백질: 암과 유전체학의 싸움



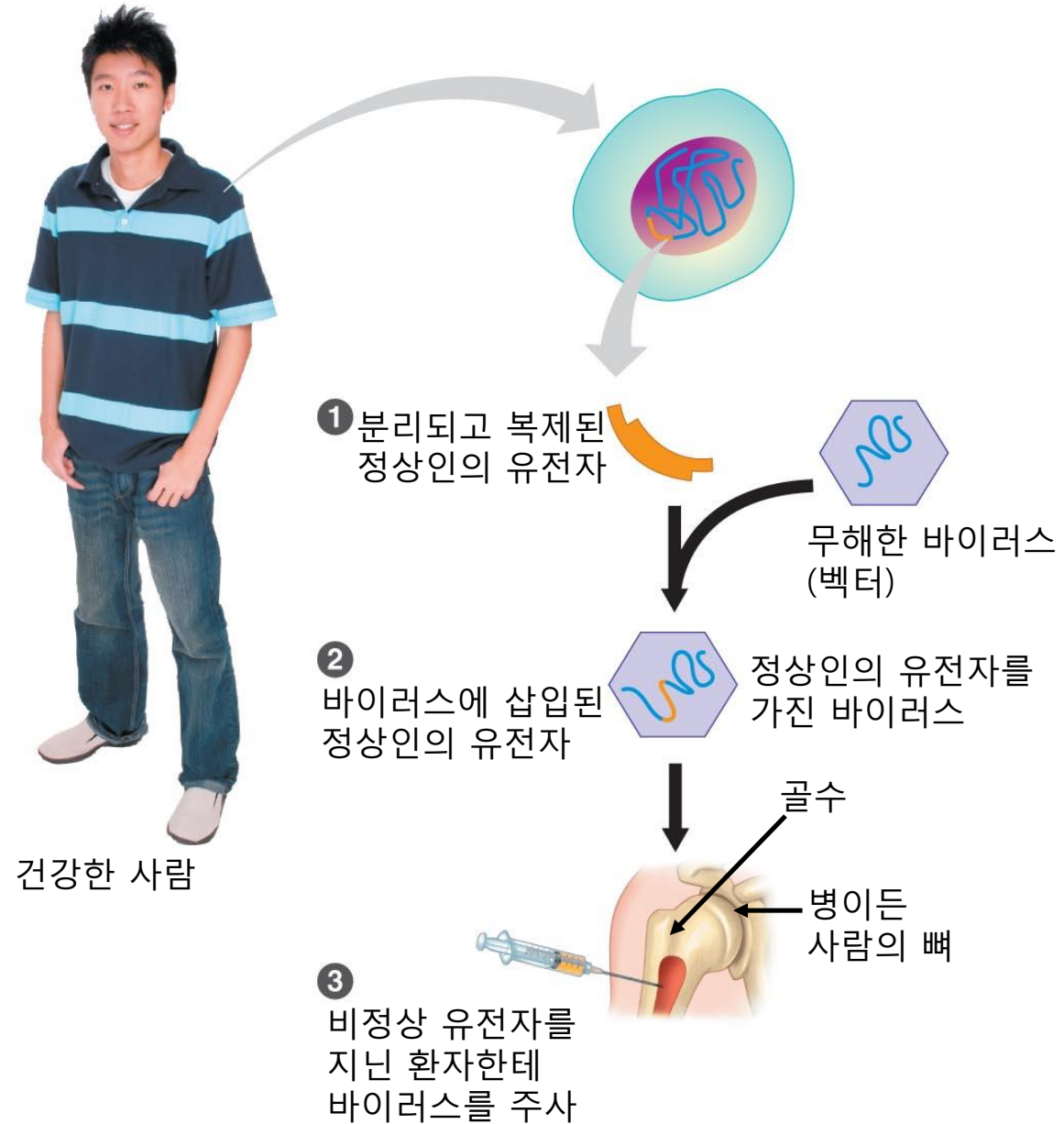
12.8 단백질체학

- 유전체학에서의 성공은 생물에서 나타나는 전체 단백질에 대해 체계적인 연구를 하는 **단백질체학(proteomics)**을 태동시킴
- 세포와 생물의 기능을 이해하기 위해, 과학자들은
 - 단백질이 언제 어디서 만들어지며
 - 그들이 어떻게 상호작용하는지에 대해서 연구를 하고 있다
 - **가설:** *EGFR* 유전자의 돌연변이가 게피티니브에 대해 다른 반응을 일으킨다

사람유전자 치료

- **사람유전자 치료(human gene therapy)**는, [그림 12.8]
 - 재조합 DNA 기술을 이용하며
 - 병을 앓고 있는 사람에서 문제의 그 유전자를 바꿈으로써 그 질병을 치료하려는 것이며
 - 경우에 따라서 돌연변이 버전의 유전자를 정상 대립유전자로 대체하거나 보완하는 것이다

그림 12.8 사람에서 유전자 치료에 대한 한 가지 접근 방법



- 중증복합면역결핍증(SCID)은 하나의 결손유전자로 인해 생기는 치명적 유전병임
- 중증복합면역결핍증(SCID) 환자는 다음과 같은 치료를 하지 않는다면 빠르게 죽게 되는데, 이들은
 - 골수이식 수술이나
 - 유전자 치료이다
- 2000년 이래로 유전자 치료는
 - 선천적으로 SCID를 가진 22명의 어린이를 치료하였는데
 - 불행하게도 이들 환자 중 네 명은 백혈병에 걸리게 되었고, 이 중 한 명은 사망하였다

안전성과 윤리적인 문제

- 과학자들이 DNA 기술의 위력을 깨닫자마자 이들은 잠재적인 위험에 대해 염려하기 시작했는데, 예를 들면
 - 새로운 병원균이 만들어지는 것과
 - 암을 일으키는 유전자가 감염성 세균이나 바이러스로 전달되는 것이었다
- 엄격한 실험실 안전과정 지침이 마련되었는데, 여기에는
 - 조작된 미생물에 의한 감염으로부터 과학자를 보호하고
 - 사고로 실험실 밖으로 미생물들이 유출되는 것을 방지하는 것이 포함되어 있다

12.9 유전자변형 식품에 관한 논쟁

- 미국의 여러 농업작물 중에서 유전자변형 품종들이 상당한 비율을 차지하고 있음
- 조심스러운 접근 방법에 대한 지지자들은
 - 다른 종의 유전자를 지닌 농작물이 환경에 해를 주거나
 - 유전자변형 식품이 사람의 건강을 위협하게 하거나
 - 형질전환식물이 근처에 사는 가까운 인척 식물에 그 유전자를 전달해 줄 수 있다는 것에 대해 염려한다
- 2000년에 미국을 포함하여 130개국이 생물안전성 협약에 동의하였는데,
 - 대단위 식품에 GM 생물이 들어있는 경우, 수출업자는 이를 밝혀야만 한다는 내용이 포함되어 있다

- 미국에서는 모든 프로젝트에 대해 아래의 여러 조정부서들이 잠재적 위험성을 평가함
 - 식품의약국
 - 환경보호청
 - 국립보건원
 - 농무부

12.10 DNA 기술로 야기된 윤리적인 문제점

- DNA 기술은 법적인 그리고 윤리적인 문제점을 야기하는데, 이 중 몇몇에 대해서는 명확한 해답이 없는데, 예를 들면
 - 유전자 조작된 세포에서 생산된 인간성장호르몬(HGH)을 키가 작은 어린아이의 성장을 자극하기 위해 사용해도 되는가?
 - 우리는 생물의 유전자를 바꾸거나 새로운 생물을 만들어 낼 권리를 가지고 있는가?
 - 우리는 우리의 어린아이와 이들의 자손에서 유전적 결함을 제거하도록 애써야만 하는가?
 - 건강한 사람이 여러 질병이 생길 상대적 위험을 알아 볼 수 있는 우편용 용구를 이용해야만 하는가? 등 이다.

- DNA 기술은 우리가 쉽게 대답할 수 없는 많은 복잡한 문제들을 야기함
- 사회인으로써 또한 개인으로써 우리 모두는 DNA 기술에 대해 교육되어야 하는데, 그럼으로써 우리는 이들의 사용에 의해 야기되는 윤리적인 의문을 제기할 수 있게 됨