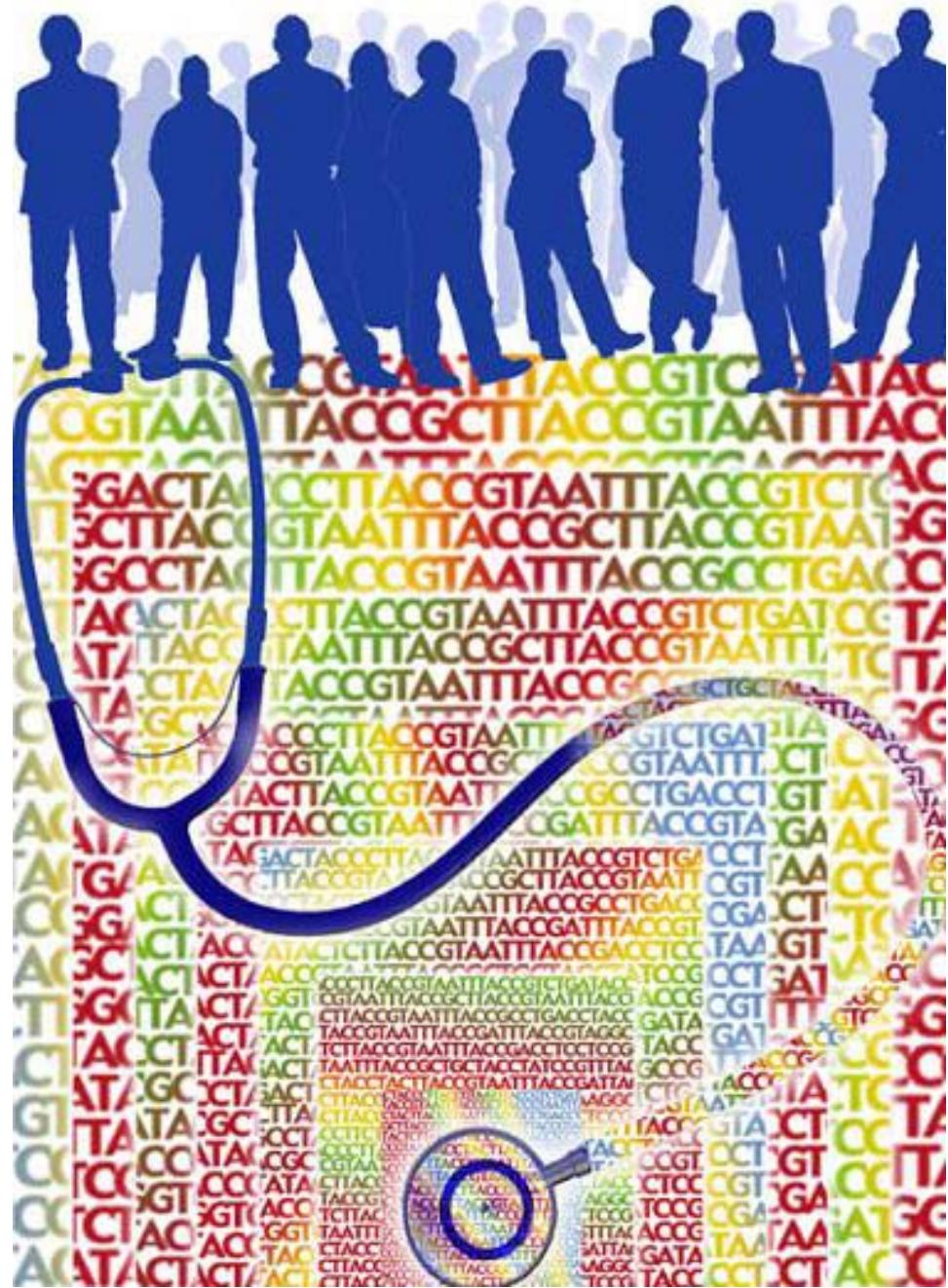


Week 13.

Genome World and Our Future



사람은 모두 다르다!



무엇이 사람을 다르게 하는가?

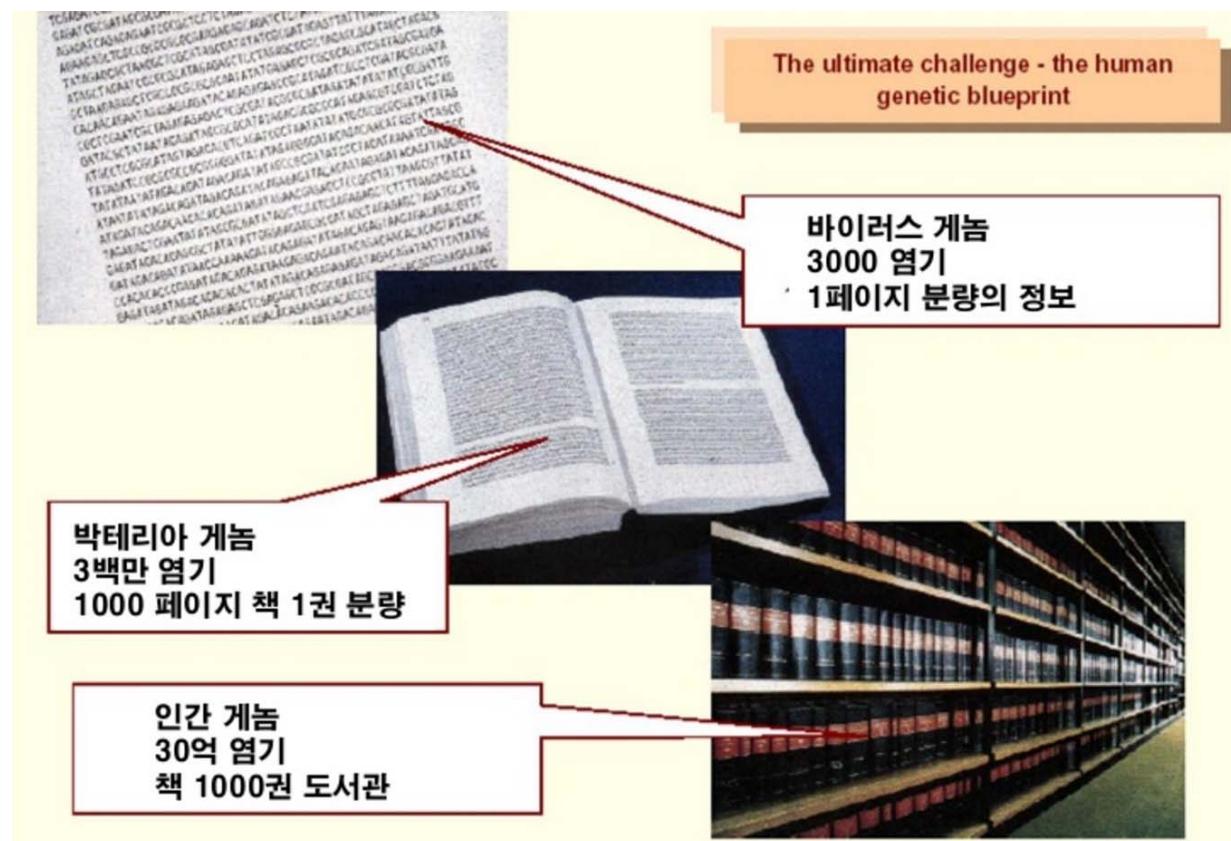
Genome(게놈)의 차이가 각각의 사람을 다르게 만든다!

※ Genome(게놈=유전체) 이란?

유전체(遺傳體)는 한 개체가 갖는 유전정보(유전자=gene)의 총합이다. 고등생물의 유전정보는 세포 내 핵 속의 DNA에 포함되어 있는 염기서열에 암호화 되어 있다.

※ Gene (유전자) 이란?

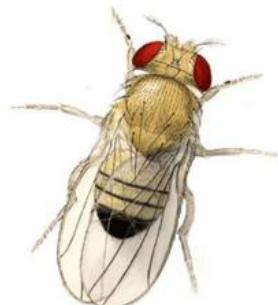
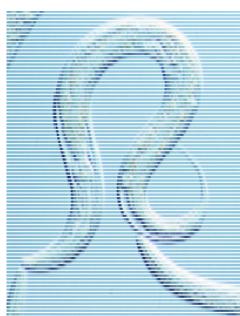
게놈에서 염기서열의 특정한 위치에 있는 구간으로 유전형질의 단위가 되는 것이다. 또는 DNA 염기서열 가운데 정보를 갖고 있는 부분을 뜻한다. 30억 개의 인간 유전체의 염기서열 중 약 1%만이 유전자 구간이다.



- 생물은 생물이 포함하고 있는 유전체 내의 유전자들의 발현에 의해 형태를 형성하며 DNA에 암호화 되어있는 유전정보들은 자손들에게 이어지며 한 생물의 계통이 이어진다. 그러므로 **한 생물 내의 유전체 염기서열 전체를 밝히는** 작업은 그 생물을 이해하고 활용함에 있어서 **가장 기본적인 정보**가 된다.
- 현재 인간을 포함한 **모델 생물 (model organism)**들의 전체 유전체를 밝히는 작업들이 진행 중이며, 혁신적인 염기서열 결정 기술에 의해 각각의 생물들이 갖는 전체 유전체들을 밝히는 비용과 시간이 혁명적으로 줄어들고 있다.

※ 모델생물 (model organism)?

생물에 대한 세포학적, 유전학적, 진화적 등등 모든 분야의 연구에 있어서 전체 생물을 다 연구할 수 없으므로 **진화적으로 중요**하거나, 또는 **경제적인 활용성** 등을 고려하여 몇몇 생물에 있어서 집중적으로 우선적인 연구가 이루어지고 있다. 이들 생물들을 모델생물이라고 하고, **model animal**로서는 **예쁜꼬마선충, 초파리, 생쥐** 등이 있고, **model plant**들로는 **애기장대, 벼, 토마토** 등이 있다.



인간 유전체 결정 사업(Human Genome Project; HGP)

1990년~2003년 까지 이루어진 국제 협력사업으로 인간 게놈에 있는 약 30억개의 뉴클레오티드 염기쌍의 서열을 밝히는 것을 목적으로 한 프로젝트이다. 이 프로젝트는 **미국, 영국, 일본, 독일, 프랑스 등 5개국의 공동 노력과 셀레라 지노믹스(Celera Genomics)**라는 민간 법인의 후원을 받아 이루어지게 되었다. 인간 게놈 프로젝트의 목적은 인간 유전자의 종류와 기능을 밝히고, 이를 통해 개인 간, 인종 간, 환자와 정상인 간의 유전적 차이를 비교하여 질병의 원인을 규명하는데 있다. 이렇게 알아낸 유전 정보는 질병 진단, 난치병 예방, 신약 개발, 개인별 맞춤형 치료 등에 이용될 수 있다는 점에서 큰 의의가 있다.

- 13년간 약 3조원(25억불) 소요.
- 아폴로 프로젝트에 비견되는 인류 최대규모의 과학 프로젝트.

→ 인간유전체 사업 이전에는 약 10만개의 유전자가 있을 것이라 예상했지만, 실제로는 3만개 밖에 되지 않음.

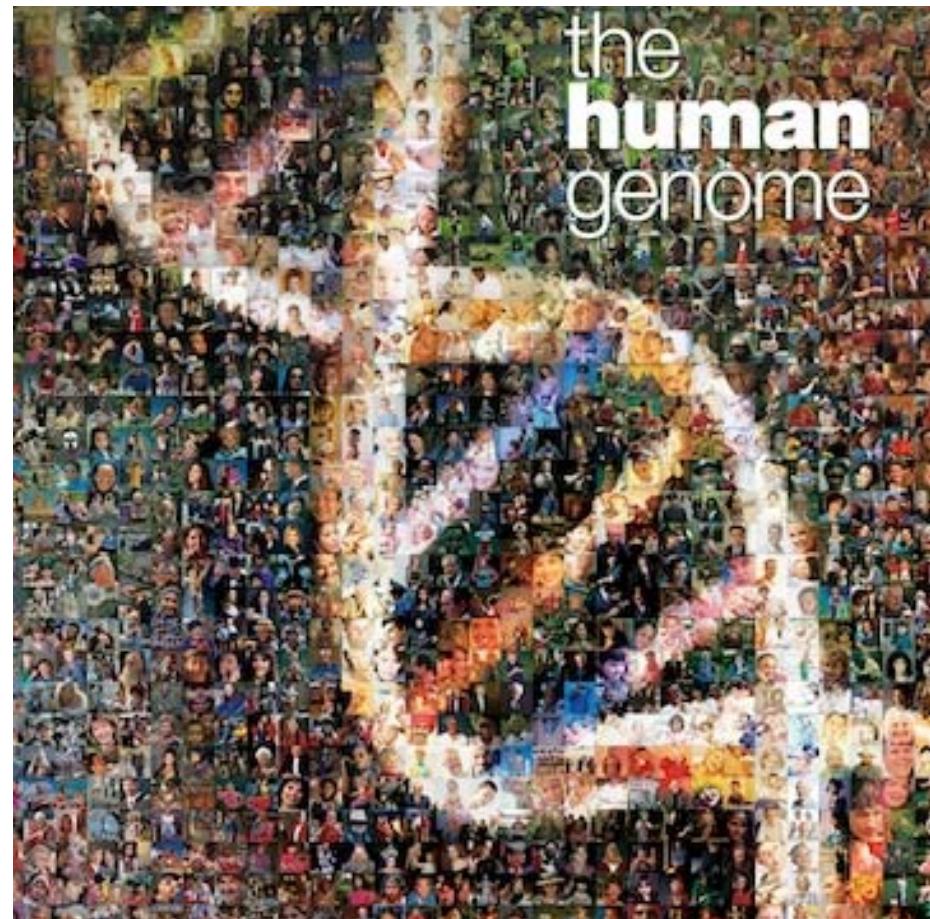
다큐멘터리: DNA secret of life episode 3 "Human Race"

<https://www.youtube.com/watch?v=MJu9dL7a3ZI>

→ 인간유전체결정사업에 대한 것임.

다큐멘터리를 다 볼 수는 없고... 개인적으로 보면서... 다음 질문의 답을 찾아보시오(시험에 출제).

- 1) Sanger는 그의 고전적인 염기서열 결정 방법으로 Virus의 DNA 염기서열을 결정하는데 몇 년이 걸렸나? (9분 30초 부터)
- 2) 인간유전체 결정사업에서 기존의 연구자들과 매우 다른 혁신적인 방법인 whole genome shotgun 방법을 제시한 사람은 누구인가 (Celera Genomics를 세움)? (19분 부근)
- 3) 인간유전체를 결정해 보니 인간유전자는 생쥐보다 단지 ??? 개의 유전자가 더 많았다. (49분 부근)



- 생물에 포함되어 있는 DNA 염기서열을 밝히는 것은 매우 어려운 작업이었는데, 고전적인 염기서열 방법은 Sanger에 의해 개발되었고, 현재 **Sanger 방법에 의해서 한번에 약 900개의 염기서열을 밝혀낼 수 있다.**
- DNA 염기서열의 결정은 2005년부터 새로운 기술에 의해 많은 양의 염기서열을 짧은 시간에 해독해 내는 혁명적인 기술이 발달하게 되었는데, 이를 **Next Generation Sequencing (NGS; 차세대 염기서열 결정법)**이라 한다.
- NGS에 의한 유전체 연구는 해를 거듭할 수록 기술력이 진보하여 **유전자은행(GenBank)**에 축적되는 DNA 염기서열의 양은 기하급수적으로 증가하고 있으며, 그 단위 비용은 혁신적으로 줄어들고 있다.

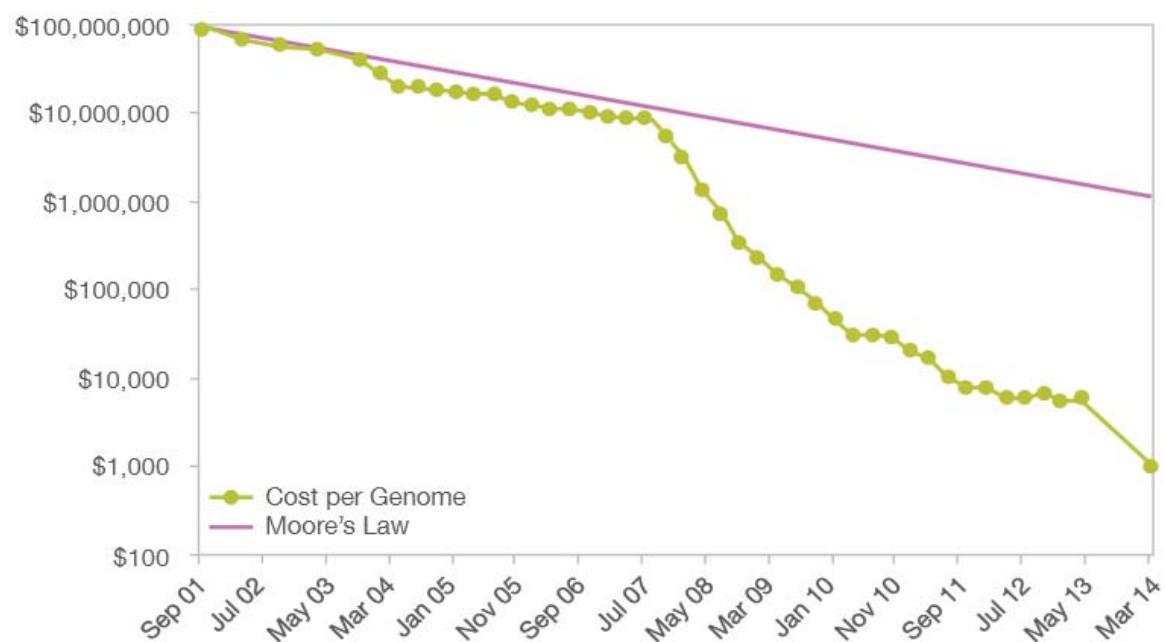
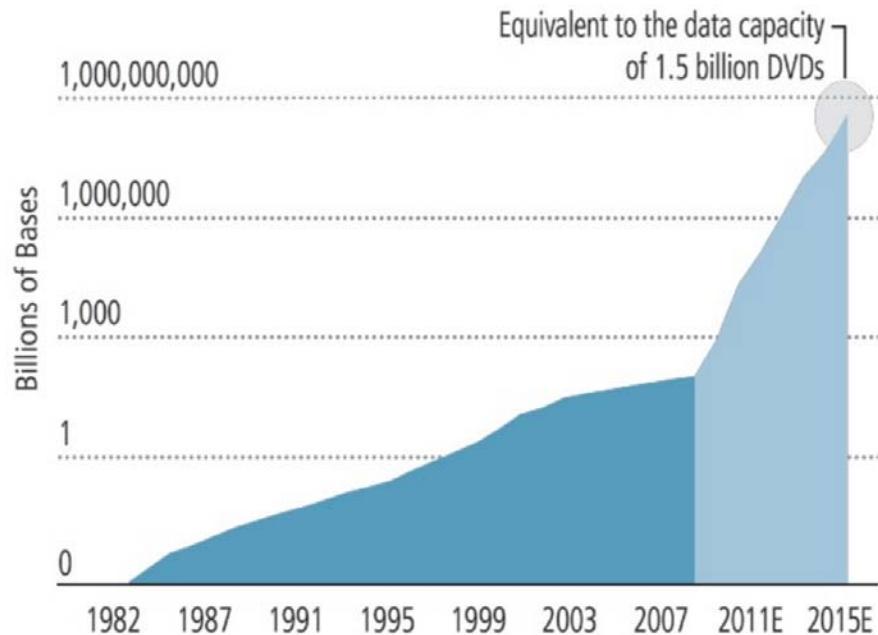
※ **GenBank (유전자은행)?**

각각의 연구자들이 각각의 생물로 부터 결정해 낸 염기서열들은 미국 **National Center for Biotechnology Information (NCBI)**을 주축으로 하여 세계의 여러 기관들이 연결되어 있는 GenBank에 축적되어 향후 연구를 위해 누구나 축적된 염기서열에 접근하여 이를 이용할 수 있다.



차세대 염기서열 결정 장치

GenBank의 염기서열 축적: 기하급수적인 증가를 보인다. 2007년부터 2010년 까지의 3년간 유전자 정보 데이터는 그 이전의 24년간 누적 데이터와 같은 양이다.



TED TALK

Richard Resnick: Welcome to the genomic revolution

https://www.ted.com/talks/richard_resnick_welcome_to_the_genomic_revolution

유전체 시대에 대한 매우 재미있는 요약입니다.
여러 번 시청하고 영어가 잘 안들리는 사람은
Korean script를 이용하여 내용을 파악해 봅시다!

게놈 해독 비용의 하락 속도는 무어의 법칙보다 빠르다. 보라색선이 무어의 법칙에 따른 비용 하락 속도이고, 초록색선이 게놈 해독비용 하락 속도이다.

※ 무어의 법칙(Moore's law)이란 컴퓨터 반도체 업계에서 반도체칩의 용량이 18개월마다 2배씩 늘어나며, 가격은 반으로 떨어진다는 법칙이다.

인간유전체사업 결정 이후 유전체 연구분야는 획기적인 발전을 함. 이후 이루어진 업적들.

Genomic achievements since the Human Genome Project

nature
The chicken genome

Chicken genome sequence

1865
멘델
유전법칙발견
Mendel discovers laws of genetics

1953
왓슨 클릭
DNA 분자모델 제시
Watson & Crick describe the DNA double helix

1966
Nirenberg, Khorana & Holley determine the genetic code

1977
생어에 의한
염기서열 결정법 개발
Sanger and Maxam & Gilbert develop DNA sequencing methods

1982
GenBank database established

1990
인간유전체사업 시작
Human Genome Project launched

1996
효모
유전체 완성
(*Saccharomyces cerevisiae*) genome sequence

1998
예쁜꼬마선충
유전체 완성
Roundworm (*Caeorhabditis elegans*) genome sequence

1997
초파리
유전체 완성
Fruitfly (*Drosophila melanogaster*) genome sequence

2000
대장균
유전체 완성
Escherichia coli genome sequence

2002
생쥐
유전체 완성
Mouse genome sequence

2003
인간
유전체 초안
Draft human genome sequence

2004
2004
Publication of final human genome sequence

Moore's law
Cost per human genome sequence
For details, see <http://genome.gov/sequencingcosts>

2003

Phase I HapMap

NCBI's Database of Genotypes and Phenotypes (dbGaP) launched

Rhesus macaque genome sequence

First genome-wide association study published

1

GSU
Age-related macular degeneration

2004

Honeybee genome sequence

2005

Wellcome Trust Case Consortium public

Chimpanzee genome sequence

2006

개 유전체

First direct-to-consumer whole-genome test

2007

한족 유전체

Han Chinese genome sequence

2008

Genetic Nondiscrimination pass

Science
Breakthrough of the year
Human genetic variation

2009

Wellcome Trust Case Consortium public

2010

2011

2012

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

2025

2026

2027

2028

2029

2030

2031

2032

2033

2034

2035

2036

2037

2038

2039

2040

2041

2042

2043

2044

2045

2046

2047

2048

2049

2050

2051

2052

2053

2054

2055

2056

2057

2058

2059

2060

2061

2062

2063

2064

2065

2066

2067

2068

2069

2070

2071

2072

2073

2074

2075

2076

2077

2078

2079

2080

2081

2082

2083

2084

2085

2086

2087

2088

2089

2090

2091

2092

2093

2094

2095

2096

2097

2098

2099

2100

2101

2102

2103

2104

2105

2106

2107

2108

2109

2110

2111

2112

2113

2114

2115

2116

2117

2118

2119

2120

2121

2122

2123

2124

2125

2126

2127

2128

2129

2130

2131

2132

2133

2134

2135

2136

2137

2138

2139

2140

2141

2142

2143

2144

2145

2146

2147

2148

2149

2150

2151

2152

2153

2154

2155

2156

2157

2158

2159

2160

2161

2162

2163

2164

2165

2166

2167

2168

2169

2170

2171

2172

2173

2174

2175

2176

2177

2178

2179

2180

2181

2182

2183

2184

2185

2186

2187

2188

2189

2190

2191

2192

2193

2194

2195

2196

2197

2198

2199

2200

2201

2202

2203

2204

2205

2206

2207

2208

2209

2210

2211

2212

2213

2214

2215

2216

2217

2218

2219

2220

2221

2222

2223

2224

2225

2226

2227

2228

2229

2230

2231

2232

2233

2234

2235

2236

2237

2238

2239

2240

2241

2242

2243

2244

2245

2246

2247

2248

2249

2250

2251

2252

2253

2254

2255

2256

2257

2258

2259

2260

2261

2262

2263

2264

2265

2266

2267

2268

2269

2270

2271

2272

2273

2274

2275

2276

2277

2278

2279

2280

2281

2282

2283

2284

2285

2286

2287

2288

2289

2290

2291

2292

2293

2294

2295

2296

2297

2298

2299

2300

2301

2302

2303

2304

2305

2306

2307

2308

2309

2310

2311

2312

2313

2314

2315

2316

2317

2318

2319

2320

2321

2322

2323

2324

2325

2326

2327

2328

2329

2330

2331

2332

2333

2334

2335

2336

2337

2338

2339

2340

2341

2342

2343

2344

2345

2346

2347

2348

2349

2350

2351

2352

2353

2354

2355

2356

2357

2358

2359

2360

2361

2362

2363

2364

2365

2366

2367

2368

2369

2370

2371

2372

2373

2374

2375

2376

2377

2378

2379

2380

2381

2382

2383

2384

2385

2386

2387

2388

2389

2390

2391

2392

2393

2394

2395

2396

2397

2398

2399

2400

2401

2402

2403

2404

2405

2406

2407

2408

2409

2410

2411

2412

2413

2414

2415

2416

2417

2418

2419

2420

2421

2422

2423

2424

2425

2426

2427

2428

2429

2430

2431

2432

2433

2434

2435

2436

2437

2438

2439

2440

2441

2442

2443

2444

2445

2446

2447

2448

2449

2450

2451

2452

2453

2454

2455

2456

2457

2458

2459

2460

2461

2462

2463

2464

2465

2466

2467

2468

2469

2470

2471

2472

2473

2474

2475

2476

2477

2478

2479

2480

2481

2482

2483

2484

2485

2486

2487

2488

2489

2490

2491

2492

2493

2494

2495

2496

2497

2498

2499

2500

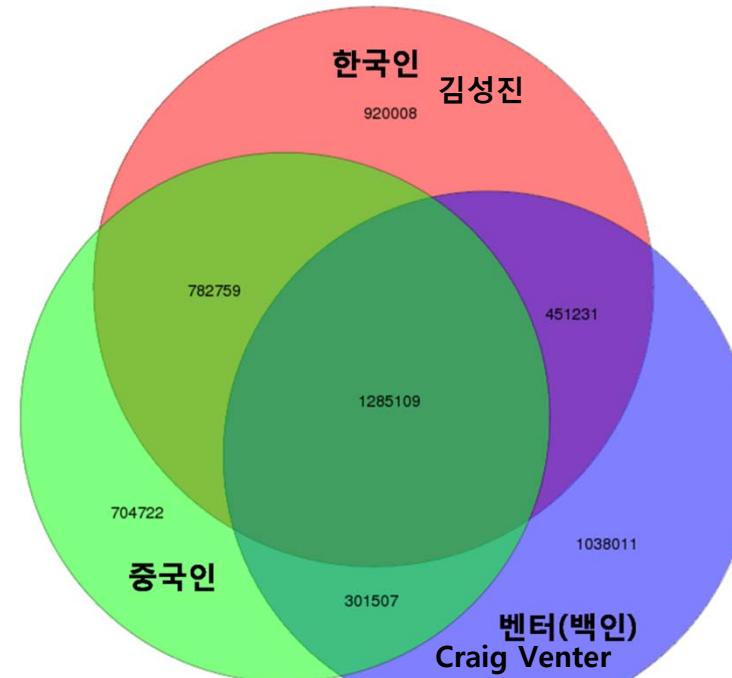
한국인 유전체 분석 개요

2009년 한국인 김성진 박사(현 차의과대학 의생명과학과)는 자신의 유전체를 한국인 대표 유전체로서 모두 밝혀 Nature 지에 발표.

- 821억 개의 염기서열 데이터를 만들어 냈(82.1 Gbp).
- 한 개인 유전체 총량의 29배에 해당하는 염기서열임. 디스크에 저장된 형태로는 82G에 해당함.
→ 오류가 없도록 중복해서 데이터를 만들어 냈.



- 한국인의 유전체 결정에 따라 맞춤형 의료시대에 한발 더 다가감.

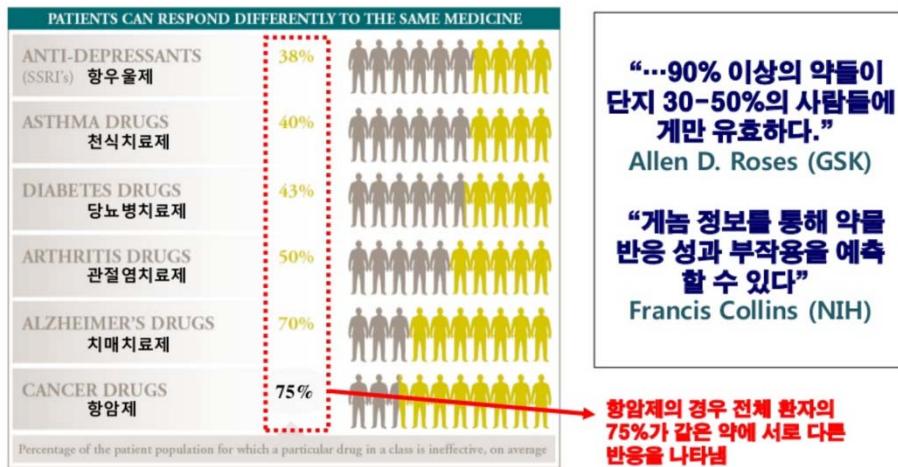


염기서열의 공유상황
약 92만개의 염기서열이 중국인 및 백인과 다른
한국인 만의 고유의 염기서열이라는 것을 밝힘

- 맞춤형 의료: 개인의 유전자 차이에 의해 나타나는 약에 대한 반응성을 고려한 의료 기술로서 개인 유전체 \$1,000 시대에 의한 개인 전장 유전체(whole genome) 염기서열을 바탕으로 한다.

개인마다 약에 대한 반응성이 다르다 "One size does not fit all"

기존 유전자 검사 비용보다
전장 게놈 분석 비용이 저렴하다.



기존 5종 유전자 검사 비용 : 총 \$21,400

- Charcot Marie Tooth test: \$8,500
- OncoType Dx test: \$3,900
- BRCA test: \$3,100
- Duchenne Muscular Dystrophy test: \$3,000
- AlloMap Test (Predicting Rejection in Heart Transplantation) \$2,900

전장 유전자 검사 비용 : 총 \$10,000

→ 현재는 \$1,000

- 2012년 Korean Telecom (KT)은 헬스인포매트스업을 추가하여 bioinformatics 사업 진출을 선포하였고, 김성진박사 유전체 이후 한국인 200명에 대한 상세 유전체 결정사업에 투자하였다.

통신회사가 왠 유전체사업? 왜일까???

2014년 1월 22일 뉴스 1000달러 게놈 시대 열리다

<http://plug.hani.co.kr/futures/1616424>

→ NGS의 선두주자인 **일루미나(Illumina)** 사에서 새로운 모델의 염기서열 결정장치를 만들어 냄으로서 1000불의 금액으로 인간 유전체를 결정할 수 있는 시대가 열려서 맞춤형 의료를 실현할 수 있게 됨.

2016년 5월 16일 뉴스 하버드대 '인조 인간게놈' 비밀회의 "10년 내 전체 유전체 합성"

<http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2016/05/15/0200000000AKR20160515012200009.HTML?fdb20170>

→ 3 Gbp로 이루어진 인간 유전체를 인공적으로 "합성" 하여 만들어냄!!!



이 상황에서 영화 가타카를 안보고 갈순 없죠.

영화 카타가 편집본

<https://www.youtube.com/watch?v=eTeTjFcKmNU>

• 개인 유전체 시대의 시작

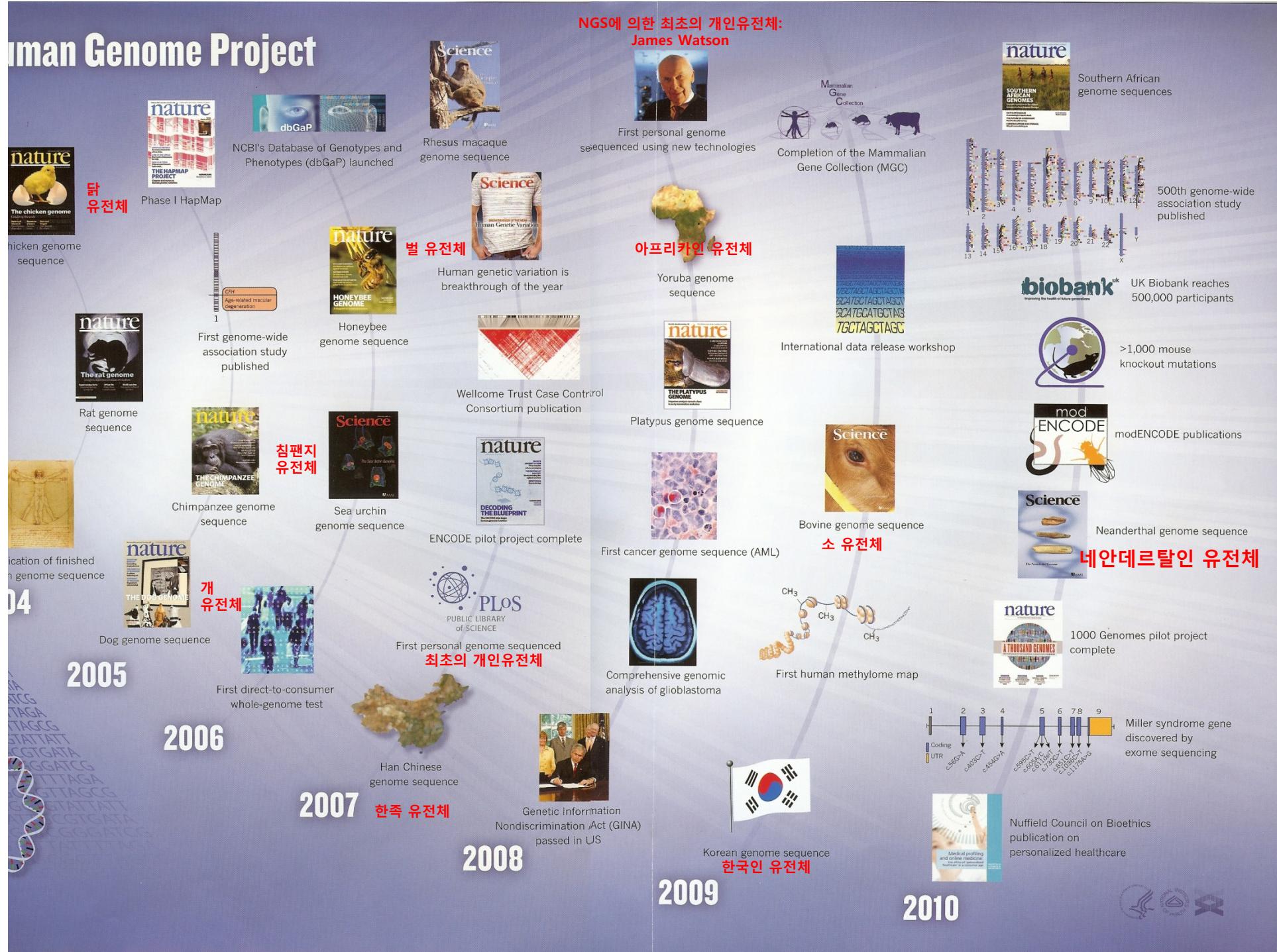
각자의 전체 유전체를 밝혀 개인식별, 개인적 유전 병 치료, 맞춤형 의료, 궁극적으로는 클로닝에 이용될 수 있음.



미래 사회를 장악하고 있는 DNA 염기 배열이다. 우주선을 발사하는 회사 <가타카>를 출입하기 위해 본인 확인을 하려면 매일 약간양의 혈액을 엄지 손가락으로부터 뽑아내야 한다.

→ 소량의 시료로부터 짧은 시간 내에 염기서열을 모두 밝혀내는 것은 NGS 기술의 발달에 의해 이미 공상과학의 내용이 아닌 현실이다. 기계의 소형화 만이 남은 과제임.

Human Genome Project



- PCR 기술과 염기서열결정 기술의 발달로 **화석 생물에서의 DNA** 염기서열 결정도 가능.
- 1990년 1700만년 전 **목련 화석**에서 염기서열 결정 성공(Clarkia 화석지대) Nature지 발표.
- 1992년 같은 지역에서 **Taxodium (나자식물)**화석에서의 염기서열 결정 성공. PNAS지 발표.
- 1992년 2,500만년 전 호박 속의 **흰개미** 화석에서 염기서열 결정 성공. Nature지 발표.
- 1993년 2,500만년 전 호박 속의 **침 없는 벌** 화석에서 염기서열 결정 성공.

- 위의 연구결과를 배경으로 쥬라기공원
영화가 만들어짐

쥬라기월드 비하인드

https://www.youtube.com/watch?v=DDzKr7XqtYU&feature=player_detailpage
영화 이야기임!!! 사실이 아닙니다요.



주라기공원에 담긴 공룡복제 이론

<https://www.youtube.com/watch?v=ociQsND3inw>

쥬라기공원 충격기에 의한 화석연구 방법

<https://www.youtube.com/watch?v=gTfiKVr4iwU>

쥬라기공원의 과학적 사실 짧은 다큐. YTN 사이언스

<https://www.youtube.com/watch?v=mrrvzCCAwy4>

- 시청 후 다음 사항을 정리하여 듣시다(시험출제)
- 우리나라의 공룡발자국 화석이 왜 쥬라기공원 1편의 스토리를 바꾸는데
기여하게 되었을까?
- 왜 쥬라기공원의 공룡 복제는 현실적으로 불가능하다고 생각되나?
- 그러면 메머드의 복제는 어떤 방법으로 실현할 수 있을까?



미국 아이da호 클라키아 화석지대 화석으로부터의 DNA 추출 연구에 대한 이야기

- Clarkia의 식물화석은 약 17 MYBP (million years before present)의 진정한 의미의 화석.
※ 시베리아에 보존된 메마드는 약 5만년 전의 것으로
이는 진정한 화석이 아닌 동결된 조직임.
- 호박 속의 모기와 마찬가지로 산화되지 않은 상태에서
화학적으로 매우 잘 보존된 화석이기 때문에 DNA가 남아있을 가능성이 있음.
- 매우 보존이 잘 되어 있어서 바위를 깨서 식물 잎을 보면 한동안 초록색으로 보이는 것이 확인될 정도임. 약 30초 정도 지나면 산화되어 검은색이 됨.
- 지금까지 단 세 번 화석 식물로부터 일부 유전자가 성공적으로 증폭되어 염기서열이 결정된 바 있음.
- 최근의 성공은

DNA sequences from Miocene fossils: An *ndhF* sequence of *Magnolia latahensis* (Magnoliaceae) and an *rbcL* sequence of *Persea pseudocarolinensis* (Lauraceae).

American Journal of Botany (2004) 91:615-620

Sangtae Kim, Doug Soltis, Pam Soltis, and Youngbae Suh





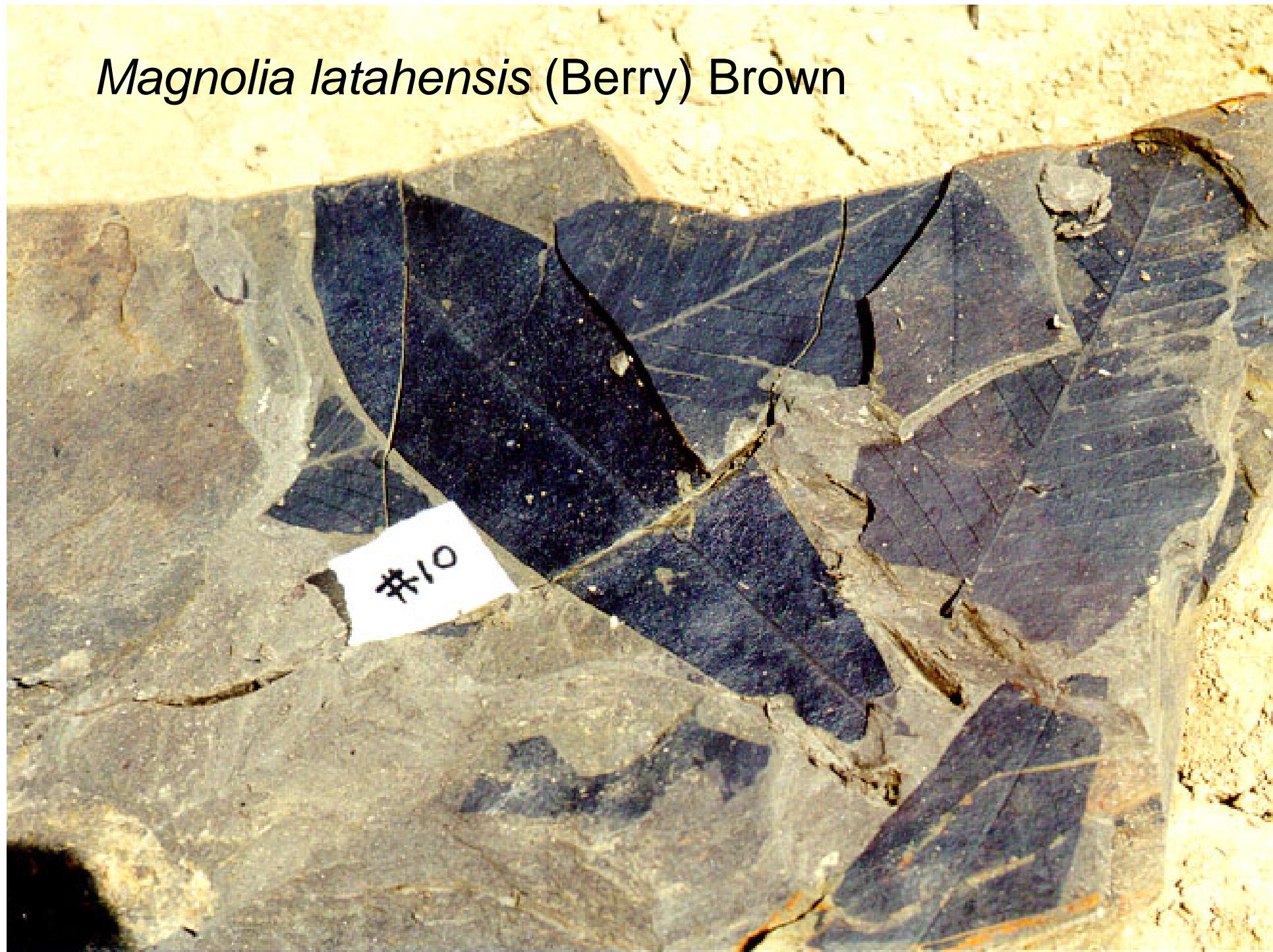




화석 잎을 갈아 DNA 추출을 위해 추출 버퍼에 넣은 후
원심분리하면...
초록색을 확인 할 수 있음.
→ 아마도 엽록체는 잘 보존되어 있지 않을까...



Magnolia latahensis (Berry) Brown



14

Persea pseudocarolinensis Lexquereux



Plants are Cool Too Episode 2: Fossilized Forests (Clarkia fossil bed 소개)

https://www.google.co.kr/?gws_rd=cr#q=plants+are+cool+too+episode+2

- Clarkia 화석지대 식물화석에서의 지금까지의 연구는 PCR 증폭에 의해 일부 유전자
의 염기서열을 밝힌 것이었음.
→ 유전체 시대라고 하는데... NGS 기술이 엄청 발달했다고 하던데...
→ NGS를 이용해서 화석 속의 모든 DNA 염기서열을 밝히면 어떨까?

한국연구재단 모험연구 project

실패의 가능성이 큰 실험을 모험적으로 시도해 보는 연구에 투자하는 프로그램.

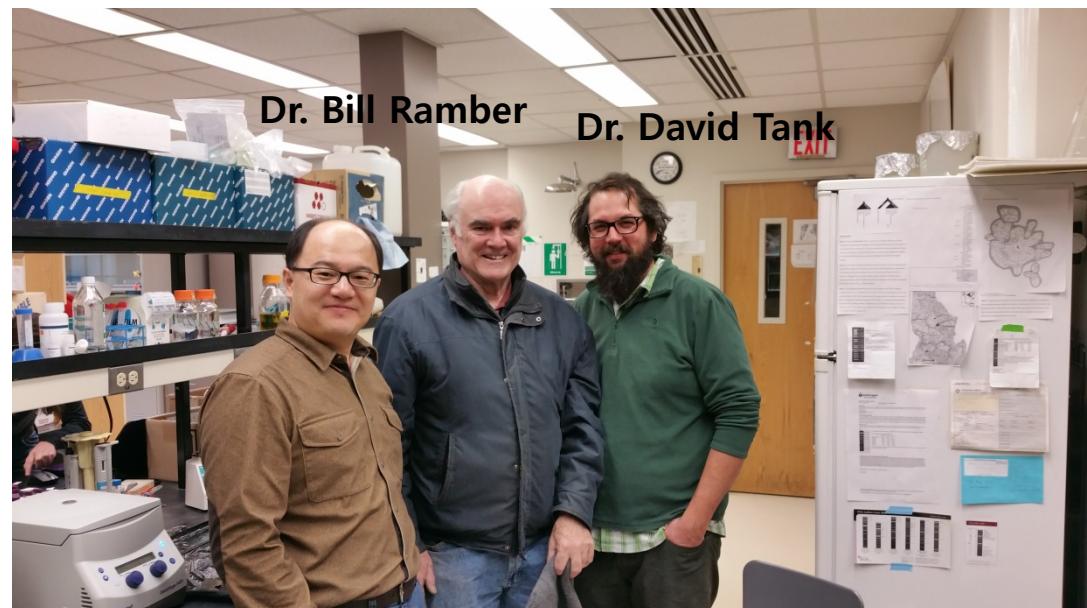
2015년 선정 과제:

A palaeogenomic study of Miocene fossils from Clarkia fossil bed: focused on *Magnolia latahensis*

신생대 중신세 크라키아 화석지대의 목련 화석을 이용한 고유전체 연구

- 성신여자대학교 김상태 -

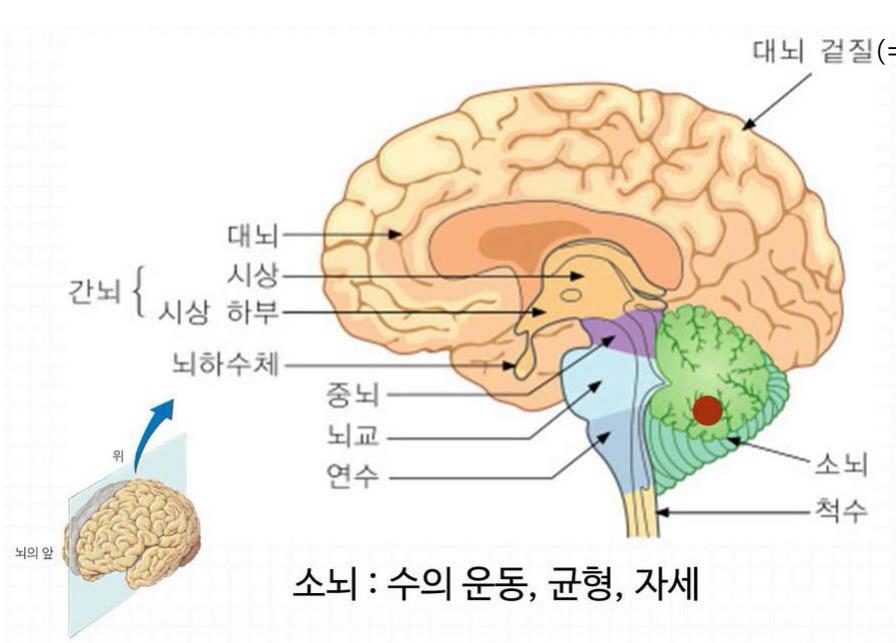
이 연구는 현실적으로 쥬라기공원 스
토리랑 가장 근접한 연구라고나 할까...



Big Questions 과학 Chap. 4

우리를 인간이도록 하는 것은 무엇일까?

- 도구를 사용하는 것은 인간만의 특징인가? No...
- **호모 하빌리스(Homo habilis)**: 약 233만년~140만년전 제4기 플라이스토세에 살았던 사람 속 화석인류이며, **도구의 인간이라는 의미**이다. 1962년에서 1964년까지 루이스 리키와 그의 아내 메리 리키에 의해 탄자니아 세렝게티 국립공원의 올두바이 협곡에서 처음 발견되었다. 키는 평균 약 130~150cm였으며 뇌 용량은 약 600~850cc였다.
- **인간의 큰 두뇌, 하지만 크기가 중요할까?**
 - 고래, 코끼리, 돌고래는 인간보다 큰 뇌를 갖음.
 - 신경세포의 수는 인간이 다른 종들보다 압도적으로 많음.



- 인간 두뇌의 핵심부분 크기가 커지고 능력이 향상되었다고 생각하기도 함.
- → 청각, 언어를 관장하는 부분과 공간지각에 관련된 부분이 네안데르탈인보다 크다(대뇌피질에 위치함).

- 인간 두뇌가 커진 것에 대한 또 다른 이론:
두뇌 크기가 커진 것은 유전적 원인 때문이 아니라 음식물을 요리해 먹기 시작한 때문임.
→ 익힌 음식물은 영양흡수가 잘되어 두뇌가 필요한 에너지를 공급할 수 있었음.
(두뇌는 우리 몸 전체 사용 에너지의 20~30%를 사용함)
- “언어” 가 인간을 정의하는 특징이 될 수 있을까?
→ 반드시 그렇지는 않은 듯...

인류 문명의 발달:

“인간이 이룬 성취는 집단적 지능에 기초를 두고 있다. 인간 신경 연결망에서 교차점은 사람 자신이다. 각자 한가지 일을 하고 그것에 익숙해지면 교환을 통해 결과를 결합하고 공유함으로써 사람들은 그들이 생각할 수도 없었던 일까지 할 수 있게 된다” - Matt Ridley -

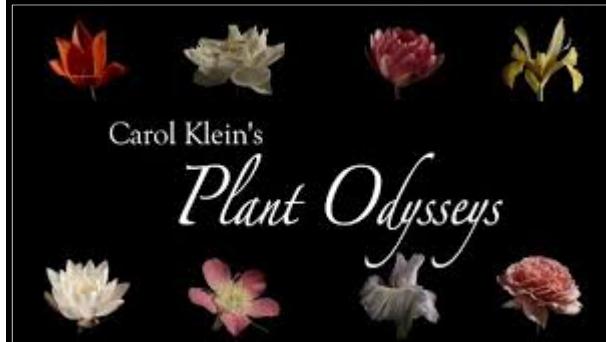
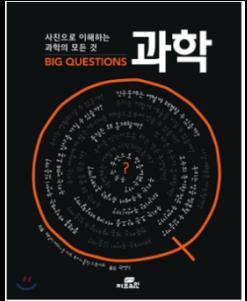
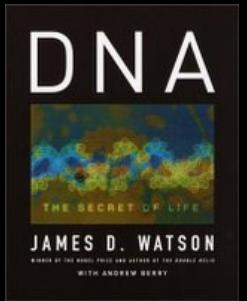
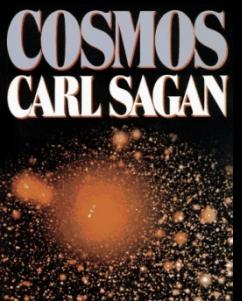
TED TALK: I am my connectome

http://www.ted.com/talks/sebastian_seung

내가 무엇일까에 대한 대단히 감명적인 talk 입니다.

시청하고 connectome에 대하여 고민해 봅시다.

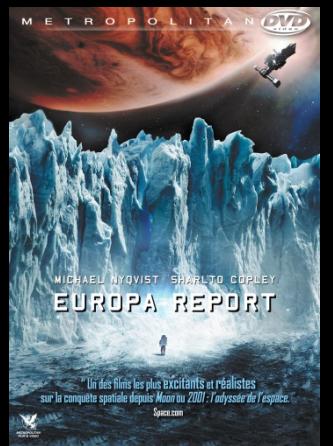
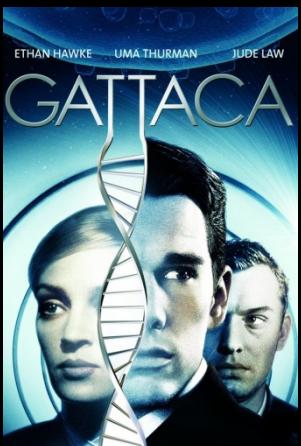
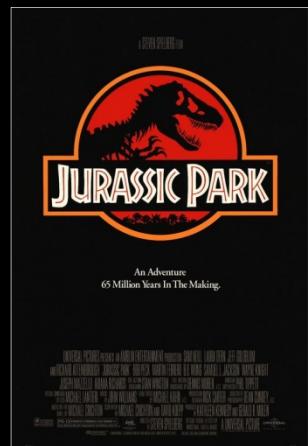
Connectome: 연결된 것의 총합.



생활 속의 과학 (SS50900)

영화, 과학기사, 다큐멘터리로 바라보는 현대 과학이야기.

생명과학화학부 김상태



The Last Take Home Message in This Lecture

I am my connectome!!!

