

생명과학의 세계 · 3주차

아들의 지능은 엄마가 결정한다? · 유전질환: 관찰에서 디지털로

드노보 변이와 대립유전자 · 다유전자 모델 · 멘델에서 차세대 염기서열 분석까지

01차시 아들의 지능은 엄마가 결정한다? (1)(2)

02차시 유전질환: 관찰에서 디지털로 전환 (1)(2)

용어사전 반영

01차시 아들의 지능은 엄마가 결정한다?

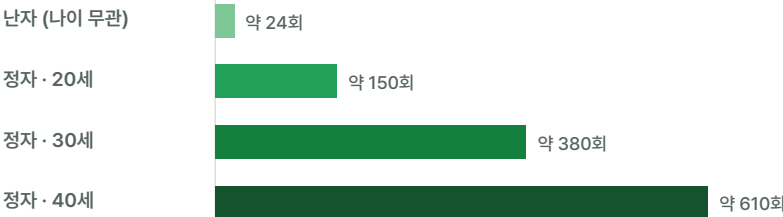
학습목표: 드노보 변이 개념 이해 · 유전 변이 개념 이해 · 다유전자 모델 이해 · 적합도와 대립유전자 빈도의 관계 이해

1-1 새로 생기는 변이 – 정자와 난자 New mutation from sperm / egg

DNA는 세포가 분열할 때마다 복제되고, 복제 때마다 드물게 오류가 생김. 그래서 **분열 횟수가 많을수록 새 변이가 생길 기회도 많아짐**. 정자와 난자는 만들어지기까지 거치는 분열 횟수가 크게 다름.

	정자 (남성 생식세포)	난자 (여성 생식세포)
출발	원시 생식세포 (primordial male germ cell)	원시 생식세포 (primordial female germ cell)
초기 체세포분열	사춘기까지 약 15년간 30회	태아기 약 5개월 동안 22회 → 출생 때 이미 끝남
사춘기 이후	정원줄기세포가 16일마다 1회 분열을 평생 계속 + 4회 체세포분열	더 이상 분열하지 않고 대기
감수분열	2회 → 정세포(spermatid) → 정자	2회 (성숙 후 배란·수정 시점에 완료) → 제1-제2 극체 방출 → 접합자
특징	아버지 나이가 많을수록 분열 횟수가 계속 늘어남	어머니 나이와 상관없이 분열 횟수가 거의 일정

수정에 쓰이는 생식세포가 거친 분열 횟수 (Crow, 2000 계산 기준)



사춘기(약 15세) 이후 정원줄기세포가 1년에 약 23회 분열한다고 보고 계산한 대략값

정리 ▪ 교안 두 그림의 핵심은 "새로 생기는 변이는 대부분 아버지 쪽 생식세포에서 온다"는 점임. 난자는 출생 전에 분열을 거의 마치기 때문

+ 보충

아버지 나이 효과 (paternal age effect)

- 아이슬란드 가족 78쌍의 유전체를 분석한 연구(Kong 외, 2012, *Nature*)에서 아버지 나이가 1살 많을수록 자녀의 드노보 변이가 **약 2개씩** 늘어남
- 드노보 변이 중 아버지 쪽에서 온 것이 **약 80%**(약 4:1)로 추정됨
- 뒤에 나오는 연골무형성증도 드노보 사례 대부분이 아버지 쪽에서 생기며, 아버지 나이가 많을수록 빈도가 높아짐

1-2 드노보 변이란 De novo variants

- **De novo** = "새로 생긴"이라는 뜻의 라틴어 표현
- **Mutation(돌연변이)**과 **variant(변이)**는 같은 뜻이나, variant가 더 넓게 쓰이는 일반적인 말임
- 드노보 변이 = 부모 몸에는 없고, 아버지의 정자나 어머니의 난자에서 **새로 생겨 자녀에게 처음 나타나는** 변이
- 사람은 누구나 드노보 변이를 가지며, 평균 **약 70개** 정도임

+ 보충

왜 요즘은 mutation 대신 variant라고 쓰나

- "돌연변이"라는 말이 일상에서 '병을 일으키는 나쁜 것'이라는 느낌을 주기 때문에, 임상유전학에서는 중립적인 **variant**를 권장함 (미국 의학유전학회 ACMG 2015 지침)
- 그래서 해석도 "병원성(pathogenic) 변이 / 의미 불명 변이 / 양성(benign) 변이"처럼 따로 나눠 붙임
- 평균 70개라는 수는 연구마다 차이가 있음 (대체로 1세대당 50~100개 범위로 보고됨)

1-3 연골무형성증 – 변이 하나가 만드는 질환 Achondroplasia

- 사람에게서 가장 흔한 골격 형성 이상(**skeletal dysplasia**). 팔다리가 몸통보다 짧은 형태의 저신장의 약 **90%**를 차지함
- 원인: **섬유아세포 성장인자 수용체 3(FGFR3)** 유전자의 변이. **상염색체 우성**으로 유전됨
- 특징적 표현형: 팔다리의 **근위부(위팔·넓적다리) 짧아짐**(rhizomelic shortening), 큰 머리, 세 갈래 손(trident hand), 흰 다리, 짧은 손발
- 어린 시기 사망 위험이 높고, 성인이 되어서도 척추 질환을 겪는 경우가 많음

FGFR3 G380R – 아미노산 하나의 변화

- FGFR3는 발달 중 **뼈 성장을 조절(억제)**하는 수용체임
- **G380R** = 380번째 아미노산이 글리신(**G**)에서 아르기닌(**R**)으로 바뀐 **점 돌연변이**

- 이 변이로 수용체가 신호 없이도 **항상 켜진 상태(constitutively active)**가 됨 → 뼈 성장 억제가 지나치게 강해짐 → 뼈가 덜 자람



DNA → RNA → 단백질로 이어지는 과정을 **중심원리(central dogma)**라 함. 변이가 표현형으로 이어지는 경로를 보여 주는 대표 예

정리 ▶ "변이 하나 → 질환 하나"가 분명하게 이어지는 드문 경우임. 뒤에 나오는 카·지는 같은 형질은 이와 반대로 수많은 변이가 조금씩 작용함

+ 보충

연골무형성증의 대부분은 드노보 변이

- 환자의 약 **80%**는 부모 모두 평균 키인 가정에서 태어남 → 부모에게 없던 **드노보 변이**로 생김. 1-1의 아버지 나이 효과와 연결됨
- G380R 변이의 대부분은 DNA의 같은 자리(1138번 염기)에서 G가 A로 바뀐 것임. 이 자리는 사람 유전체에서 변이가 가장 자주 생기는 자리 중 하나로 꼽힘
- FGFR3 유전자는 4번 염색체(4p16.3)에 있음
- 2021년부터 뼈 성장을 돕는 약(보소리타이드, vosoritide)이 미국·유럽에서 어린이 치료용으로 허가됨

1-4 변이 = 대립유전자 · 점 돌연변이의 종류 So, variant is "allele"

멘델 시대의 대립유전자

- 대립유전자(allele)는 형질이나 질환의 **차이를 만드는 원천**임
- 멘델 시대에는 실체를 모르는 **가상의 단위**였기에, 멘델은 이를 **알파벳 기호**로 나타냄
- 예: 멘델 논문(1865)의 **A** 둥근 모양 / **a** 주름진 모양, **B** 노란 떡잎 / **b** 초록 떡잎

오늘날의 대립유전자

- 대립유전자 = **DNA 염기서열 안의 변화(변이)**
- DNA는 A, T, G, C 네 가지 뉴클레오티드로 이루어짐. 어떤 자리의 A가 T로, G가 A로 바뀌면 그것이 변이임

구분	유전자 (gene)	대립유전자 (allele)
뜻	단백질을 만드는 정보가 담긴 DNA 구간	DNA 염기서열의 변화(변이)
예	FGFR3 유전자	FGFR3의 G380R 변이

점 돌연변이의 세 종류

종류	무슨 일이 생기나	교안 예시 (코돈 → 아미노산)
침묵 (synonymous / silent)	유전 암호는 여러 코돈이 같은 아미노산을 가리키므로, 염기가 바뀌어도 아미노산이 그대로임	GCT → GCC : 알라닌 → 알라닌

종류	무슨 일이 생기나	교안 예시 (코돈 → 아미노산)
과오 (missense)	아미노산 하나가 다른 것으로 바뀜	ACC → AAC : 트레오닌 → 아스파라긴
넌센스 (nonsense)	아미노산 코돈이 종결 코돈 으로 바뀜 → 단백질이 중간에 끊김. 위치에 따라 mRNA가 분해(넌센스 매개 분해, NMD)되기도 함	GGA → TGA : 글리신 → 종결

- 과오 돌연변이는 다시 **보존적**(성질이 비슷한 아미노산으로 바뀜, 예: 리신 → 아르기닌)과 **비보존적**(성질이 다른 아미노산으로 바뀜, 예: 리신 → 트레오닌)으로 나뉨
- FGFR3 G380R은 과오 돌연변이, 뒤의 SCN2A G1013X는 넌센스 돌연변이에 해당함

+ 보충

교안 표(Different Types of Mutations)를 읽을 때 주의할 점

- 표의 "DNA level" 줄(TTC 등)은 mRNA와 짝을 이루는 **주형 가닥**임. 그래서 DNA TTC → mRNA AAG (리신)처럼 서로 상보적으로 바뀜
- 반면 본문 예시(GCT , ACC , GGA)는 mRNA와 같은 서열인 **코딩 가닥** 기준임 (T만 U로 바꾸면 mRNA)
- 같은 교안 안에서 두 기준이 섞여 있으므로, 코돈표를 볼 때 어느 가닥인지 먼저 확인할 것

1-5 변이는 해로운가 – 대부분은 중립 Variants/mutations are harmful?

- MacArthur 외(2012, *Science*): 185명의 유전체에서 기능 상실(LoF) 후보 변이 2,951개를 엄격히 걸러 분석함
- 결과: 보통 사람 한 명의 유전체에 진짜 기능 상실 변이가 **약 100개** 있고, 그중 **약 20개 유전자**는 양쪽 사본이 모두 작동하지 않음 → 그래도 대부분 건강하게 삶

드노보 변이 70개는 모두 무슨 일을 할까?

- 드노보 변이가 모두 FGFR3 G380R처럼 강하게 작용한다면 사람은 엑스맨의 울버린처럼 될 것임. 실제로는 그렇지 않음
- 대부분의 변이는 중립**이라 형질에 거의 영향을 주지 않음 → 그래서 사람 사이의 형질 차이가 아주 크지는 않음
- 중립이기 때문에 자연선택에 걸려지지 않고 **다음 세대로 그대로 전달**됨
- 자연선택의 대상이 되는(해로운) 드노보 변이도, 선택에 유리한 드노보 변이도 **극히 일부**임
- 그 결과 중립 변이들이 오늘날 사람들 사이에 **나뉘어(segreated)** 퍼져 있음

나 → 자녀 (+70) → 손주 (+70+70) → ... → **먼 후손: 아주 많은 변이**

정리 ▪ 세대마다 새 변이가 더해지고, 대부분이 중립이라 사라지지 않고 쌓임. 이것이 사람마다 유전체가 조금씩 다른 이유임

1-6 쌓여 온 변이와 다유전자 모델 Out of Africa · Polygenic model

인류 진화의 긴 역사 = 변이가 쌓인 유전체

- **Out of Africa**(Templeton, 2002): 인류는 아프리카에서 여러 차례 퍼져 나감 — 약 170만 년 전(호모 에렉투스), 42만~84만 년 전, 8만~15만 년 전. 그 사이 지역 간 유전자 교류도 계속됨
- 수백만 년 동안 여러 요인으로 변이가 유전체에 쌓여 옴. 세대가 지날수록 변이는 더 쌓임
- 대부분은 해가 없지만, 일부는 **유전적 다양성과 적응**으로 이어짐
- Albers & McVean(2020) 그림: 과거 한 시점에 생긴 변이(파생 대립유전자)를 물려받은 집단(carrier)과 원래 형태(조상형)를 가진 집단이 갈라지는 계보를 보여 줌

다유전자 모델 (Polygenic model)

- poly(많은) + genic(대립유전자·변이와 관련된) → **여러 대립유전자(변이)의 영향을 함께 받는 형질**
- 많은 변이가 함께 작용하면 사람마다 값이 조금씩 달라져, 어떤 표현형을 보면 **연속적인 범위(스펙트럼)**로 나타남
- 예: 키 순서대로 줄 세운 학생들 사진(Tobin & Dusheck, 2001) → 종 모양(정규분포) 곡선이 됨

멘델의 법칙과 맞지 않는가?

- 변이는 형질 차이에 기여하고, 표현형은 스펙트럼으로 나타남
- 그런데 이런 표현형은 멘델식 비율로 나뉘지 않음 → 사람의 키는 **3:1**로 나뉘지 않음
- → 이 모순을 푼 것이 02강의 **피셔(1918)**임 (1-8)

01차시 (1) 학습정리

- 표현형의 차이는 세대마다 새로 생기는 드노보 변이에서 비롯됨
- 일부 변이는 형질·질환에 크게 작용하지만, 대부분은 중립이며 다음 세대로 나뉘어 전달됨
- DNA 안의 유전 변이를 "대립유전자"라 부름

1-7 '지능은 엄마에게서' 주장 검토 Scientific misconception of genetics

퍼져 있는 주장

- 구글·다음·네이버에 "아들 지능"을 치면 '모계유전', '엄마'가 자동완성으로 뜸
- 2016년 KBS 뉴스: "'지능 유전자' 엄마로부터 물려받는다" — 엄마는 XX, 아빠는 XY이고 X염색체가 지능 유전자를 지니고 옮긴다는 설명 (화면 출처: 영국 매체 인디펜던트, 영국 의학연구위원회)
- 영어권 검색 결과도 "증명됐다"는 기사와 "근거 없다"는 기사(Forbes 2016, KQED 2016)가 섞여 있음

이 주장은 어디서 왔나 (Debunk a myth)

- 지적장애는 20세기 중반부터 연구됨. 당시에도 **남성에게서 더 많이 나타난다**는 점이 알려져 있었음
- 그때 이 성별 차이를 설명할 수 있는 정보는 **성염색체**뿐이었음

- 남성은 X염색체를 어머니에게서만 받음 → 그래서 과학자들은 "지능 유전자는 X염색체에 있다"고 생각함
- 대표 문헌: Lehrke(1972), "A theory of X-linkage of major intellectual traits" — 지능 관련 주요 유전자가 X염색체에 있다는 **가설**을 세움. 남성의 변동 폭이 더 크다는 점, 지적장애·학습장애 남성이 더 많다는 점을 근거로 들었고, 지적장애의 25~50%가 X연관 유전자 때문이라고 추정함

최신 과학의 설명

- 지능은 **다유전자 모델**을 따름
- 가산적(additive) 대립유전자, 우성(dominant) 대립유전자, 상위(epistatic) 대립유전자가 모두 기여할 수 있음
- **환경 요인**도 기여함

정리 ▪ X염색체는 사람 염색체 23쌍 중 하나일 뿐이고, 지능과 관련된 변이는 모든 염색체에 흩어져 있음. "엄마가 결정한다"는 말은 50년 전 가설이 근거 확인 없이 기사로 퍼진 경우로 볼 수 있음

+ 보충

남성에게 지적장애가 더 많은 이유는 따로 있음

- 남성은 X염색체가 하나뿐이라, X염색체 위 유전자에 해로운 변이가 있으면 다른 쪽 사본으로 메울 수 없음. 그래서 **X연관 지적장애**는 남성에게 더 잘 드러남 (여성은 X가 둘이라 가려지는 경우가 많음)
- 대표 예: **취약 X 증후군(Fragile X)** — X염색체의 FMR1 유전자 이상으로 생기며, 유전되는 지적장애 중 가장 흔함. 1-9의 적합도 그래프에도 나옴
- 즉 "X염색체 이상이 **지적장애**의 일부를 설명한다"는 것과 "보통 사람의 **지능 차이**를 엄마의 X염색체가 결정한다"는 것은 다른 이야기임
- 대규모 연구(예: Savage 외, 2018, 약 27만 명)에서 지능과 관련된 유전자 자리는 수백 곳이며, 상염색체 전반에 퍼져 있음
- 딸은 X염색체를 아버지·어머니에게서 하나씩 받으므로, "엄마 X 이론"을 그대로 따라도 딸에게는 아버지 영향이 반임

1-8 멘델·다윈·골턴, 그리고 피셔(1918) Modern Genetics in 20th century

인물	핵심 주장	상징하는 그림
그레고어 멘델 (1822-1884)	"유전 인자는 둘 중 하나로 나뉘는(이분법적) 형태로 존재함"	초록 완두 / 노란 완두
프랜시스 골턴 (1822-1911)	"생물의 형질은 연속적임"	종 모양 분포 곡선
찰스 다윈 (1809-1882)	"자연 집단 안에는 변이가 있음"	갈라파고스 핀치 부리

멘델 학파 vs 생물측정학파 - 키와 완두 논쟁 (1900년대 초)

멘델 학파 (Mendelian)

멘델(1866), 베이트슨(1902)
형질은 뚜렷이 나뉘는 인자로 유전됨 (완두)

생물측정학파 (Biometrician)

다윈(1868), 피어슨(1902)
형질은 연속적이고 부모·자녀 값이 비례함 (키)

두 학파의 논쟁



피셔 (1918) 통합



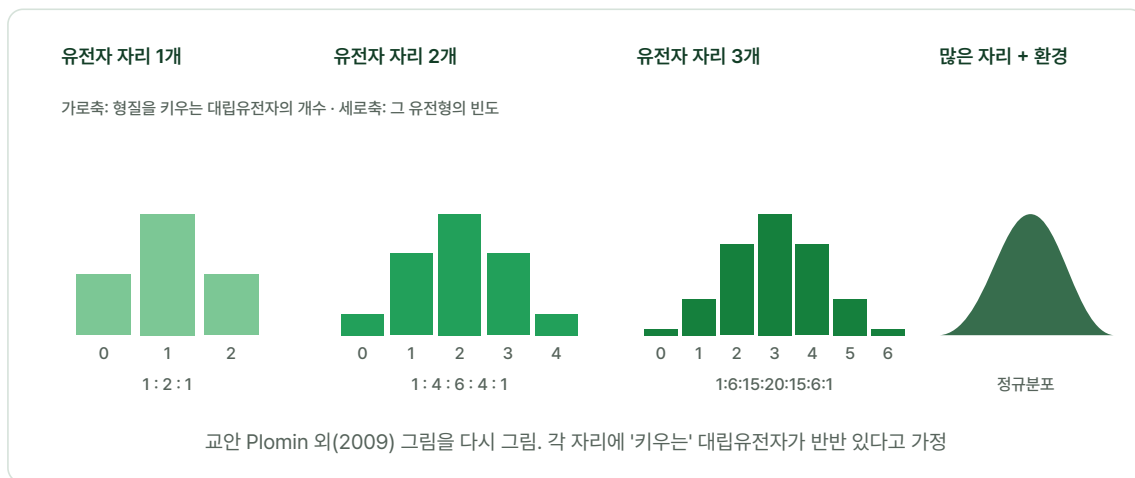
모건 (1915)

펠코너 (1965)

피셔의 1918년 논문

- 제목: "The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance" (멘델 유전을 가정했을 때 친족 간의 상관관계)
- 로널드 피셔가 **무한소 모델(infinitesimal model)**을 제안해 멘델 학파와 생물측정학파의 주장을 하나로 묶음
- 양적 형질 = **유전 요인 + 비유전 요인**의 합
- 최초의 다유전자 모델임

유전자 자리가 늘어날수록 분포가 종 모양이 됨



- 자리 1개(A_1A_1 , A_1A_2 , A_2A_2) → 3칸, 자리 2개 → 5칸, 자리 3개 → 7칸으로 늘어나며 가운데가 가장 많아짐
- 자리가 아주 많고 환경 영향까지 더해지면 칸이 구분되지 않는 **매끈한 종 모양 곡선**이 됨 → 키처럼 연속적인 형질이 멘델 유전으로도 설명됨

표현형 분산을 설명하는 요인 (피셔 1918)

구분	요인	뜻
유전 요인	가산적 대립유전자 (additive)	많은 변이가 각각 아주 조금씩 표현형에 더해짐
	우성 대립유전자 (dominance)	변이 하나가 표현형에 크게 작용함
	상위 작용 (epistasis)	가산적 대립유전자끼리, 또는 가산적·우성 대립유전자 사이의 상호작용
비유전 요인	환경	영양, 생활 등
상호작용	유전 × 환경	같은 변이라도 환경에 따라 효과가 달라짐

+ 보충

이 학자들과 우생학의 관계

- 골턴은 1883년 **우생학(eugenics)**이라는 말을 만들고 '뛰어난 형질'을 가진 사람끼리 결혼시켜 인류를 개량하자고 주장함
- 피어슨은 런던대(UCL)의 첫 '골턴 우생학 교수'였고, 피셔도 1933년 그 자리를 이어받음. 다유전자 모델-통계 유전학의 기초가 우생학 연구 환경에서 만들어졌다는 사실은 과학사에서 널리 지적되는 부분임
- 20세기 초 미국·독일 등에서는 우생학을 근거로 장애인·빈곤층 등에 대한 **강제 불임 수술**이 법으로 시행됨

평가 ▶ 1-7처럼 "지능 유전"을 다룰 때 이 역사를 함께 알아 둘 필요가 있음. 유전이 형질에 영향을 준다는 과학적 사실과, 그것으로 사람의 가치를 나누는 주장은 별개임.

1-9 키의 다유전자 모델과 적합도 Polygenic model for height · Fitness

분포 위치	원인 (유전형)	표현형	특징
가장 작은 쪽 끝	FGFR3 변이	연골무형성증	환자의 98%가 FGFR3 G380R 변이 때문 (Shiang 외, 1994)
가운데 (작음 · 평균 · 큼)	흔한 유전 변이(가산적 대립유전자) 여러 개 + 환경	보통 사람의 키	대부분의 사람이 여기에 속함
가장 큰 쪽 끝	FBN1(피브릴린 1) 변이	마르판 증후군	약 75%는 부모에게서 물려받고, 약 25%는 드노보 변이

- 분포의 양 끝에는 **선택압(selective pressure)**이 작용함 → 극단적인 값은 질환 위험(risk)과 연결됨

적합도가 대립유전자 빈도를 정함 (Fitness determines allele frequency)

- 가로축: 그 유전형이 집단에서 얼마나 흔한가 (집단 빈도) / 세로축: 그 유전형을 가지면 실제로 증상이 나타나는 비율 (**침투도, penetrance**)
- 곡선 3개 = **생식 적합도**(자손을 남기는 정도)가 높음(~90%), 중간(~50%), 낮음(~10%)

예	침투도	집단 빈도	생식 적합도
취약 X 증후군	매우 높음 (~100%)	매우 드물	낮음
마르판 증후군	매우 높음 (~100%)	드물	중간
ACHOO 증후군	높음 (~80%)	흔함	높음
알츠하이머병	중간 (~40%)	흔함	높음
MHC - 조현병	낮음	비교적 흔함 (~1%대)	중간

정리 ▶ 자손을 남기기 어렵게 만드는 강한 변이는 세대를 거치며 걸려져 드물게 남고(새로 생기는 드노보 변이가 빈자리를 채움), 영향이 약하거나 생식에 지장이 없는 변이는 흔하게 남음

+ 보충

그래프에 나온 낯선 이름들

- **ACHOO 증후군**: 밝은 빛을 보면 재채기가 나는 반응(광재채기 반사). 우성으로 유전되며 사람의 약 18~35%에서 나타난다고 보고됨. 생존·생식에 지장이 없어 흔하게 남아 있는 예
- **MHC**: 면역에 관여하는 주조직적합성 복합체 유전자 구역(6번 염색체). 이 구역의 흔한 변이(특히 보체 C4 유전자)가 조현병 위험을 조금 높인다는 연구가 있음 (Sekar 외, 2016)
- **침투도**: 같은 변이를 가져도 증상이 나타나는 사람의 비율. 100%면 변이가 있으면 반드시 증상이 나타남

01차시 (2) 학습정리

- 다유전자 모델은 사람의 형질과 질환을 이해하는 기본 틀임
- 여러 변이가 함께 다유전자 모델에 기여함
- 표현형 분산은 여러 요인으로 설명할 수 있음

02차시 유전질환: 관찰에서 디지털로 전환

학습목표: 다윈·멘델의 유전 모델 설명 · 멘델 유전학 이해 · 초기 유전 관찰 이해 · 유전체 기술 종류 이해 · 유전 요인으로서의 대립유전자 이해 · 유전체 연구의 핵심 역량 이해

2-1 다윈의 자연선택과 혼합 유전 Darwin: natural selection · blending inheritance

다윈 - 혼합 유전 (1868)

Blending inheritance. 자손은 부모 형질이 섞인 중간값을 가짐

멘델 - 입자 유전 (1866)

Particulate inheritance. 유전 인자는 섞이지 않고 덩어리째 전달됨

비글호 항해와 자연선택

- 대항해 시대, 다윈은 비글호를 타고 세계를 돌며 새로운 동식물을 관찰함 (영국 플리머스 → 남미 → 갈라파고스 → 호주 → 희망봉 → 귀환)
- 관찰한 것: ① 자연 집단 안에는 한 형질에도 **여러 변이**가 있음 ② 이 변이는 **여러 세대에 걸쳐 유지**됨
- 『종의 기원(On the Origin of Species)』 1859년 출간
- 4장의 요약: 쓸모 있는 변이를 가진 개체가 생존 경쟁에서 살아남을 가능성이 가장 크고, 강한 유전의 원리에 따라 비슷한 특징을 가진 자손을 남김 → 이 보존의 원리를 **자연선택(Natural Selection)**이라 부름
- 다윈은 **관상용 비둘기** 품종 개량(1851년 비둘기 애호가 모임 그림)에 특히 관심이 많았고, 이것이 진화 이론을 세우는 데 도움이 됨

혼합 유전 (Blending inheritance)

- 다윈은 진화가 종 안의 **유전되는 변이**에 달려 있다는 점을 처음 분명히 이해한 사람임
- 혼합 유전: 자손은 부모 형질값의 **평균**을 물려받음 → $Z_{\text{자손}} = (Z_{\text{어머니}} + Z_{\text{아버지}}) / 2$
- 부모 몸의 모든 부분이 자손의 발생에 기여할 수 있다고 봄
- 멘델 유전학이 재발견되기 전까지 가장 널리 받아들여진 유전 이론임

제물 (gemmules, 범생설)

몸 전체 → 제물이 모여들 → 알 (생식세포) → 배아의 발생

- 작고 가산적인 효과를 가짐 (섞이기 때문)
- 몸 전체를 돌아다님
- 환경이 몸에 영향을 주면 함께 바뀜
- 생식기관에 모이고 늘어남
- 살면서 **얻은 형질(획득 형질)**을 자손에게 전달함

혼합 유전에 대한 비판

비판	내용
플리밍 젠킨 (1867)	혼합 유전이 맞다면 세대마다 변이가 절반씩 사라져 금방 없어짐 → 자연선택이 작용할 변이가 남지 않음
골턴의 토끼 실험 (1871)	검은 토끼와 흰 토끼 사이에 피를 주고받게 함 → 회색 털 자손을 예상했으나 털색 변화 없음 → 다윈은 『네이처』에 "제물이 피로 돈다고 주장한 적은 없다"고 답함

2-2 멘델의 관찰과 유전 법칙 Mendel's observation

- 멘델은 유전 연구에 **환원주의적 방법**(복잡한 현상을 단순한 단위로 쪼개서 보는 방법)을 도입함
- 1856~1863년, 약 **30,000**그루의 완두를 통제된 교배로 키우며 형질 유전을 연구함
- 1865년 2월·3월 브뤼(브르노) 자연과학회 모임에서 발표하고, 1866년 『식물 잡종에 관한 실험(Versuche über Pflanzen-Hybriden)』으로 출판함

왜 19세기에 유전에 관심이 커졌나

- 식물 교배 같은 **품종 개량**이 19세기 경제에 매우 중요했음 (멘델이 살던 곳: 오스트리아-헝가리 제국 모라비아 지방 브르노)
- 항해 기술의 발달로 새로운 동식물이 계속 들어옴

멘델의 방법 - 둘로 뚜렷이 나뉘는 형질 비교

- 대대로 변하지 않는(**순종, true-breeding**) 형질만 골라 일곱 쌍을 비교함

형질	우성	열성	F2 관찰 수	비율
씨 모양	둥글	주름짐	5474 : 1850	2.96 : 1
씨(떡잎) 색	노랑	초록	6002 : 2001	2.99 : 1
꽃 색	보라	흰색	705 : 224	3.15 : 1
꽃 위치	줄기 옆 (axial)	줄기 끝 (terminal)	651 : 207	3.14 : 1
키	큼	작음	787 : 277	2.84 : 1
꼬투리 모양	부풀	잘록함	882 : 299	2.95 : 1
꼬투리 색	초록	노랑	428 : 152	2.82 : 1

교안 왼쪽 목록은 꼬투리 모양을 "smooth vs constricted", 키를 "standard vs dwarf"로 적음. 표(sciencelearn.org.nz)와 표현만 다르고 같은 형질임

혼합 유전이 맞다면 예상되는 결과 vs 실제 결과

혼합 유전의 예상

보라 × 흰색 → F1은 두 부모 사이의 **연한 중간색**.
세대가 갈수록 모두 비슷한 중간색으로 수렴

멘델의 실제 관찰

F1은 **모두 보라색**(흰색은 가려짐). F1끼리
자가수분하자 F2에서 흰색이 **다시 나타남**: 보라
705 : 흰색 224 ≈ **3 : 1**

F1 (Pp) × F1 (Pp) 자가수분

P = 보라 인자(우성), p = 흰색 인자(열성)

	P	p
P	PP	Pp
p	Pp	pp

유전형 PP : Pp : pp = 1 : 2 : 1

표현형 보라 : 흰색 = 3 : 1

흰색 인자(p)는 F1에서 사라진 것이 아니라 가려져 있었음

→ 유전 인자는 섞이지 않고 그대로 전달됨 (임자 유전)

* 1:2:1은 1-8 피셔 그림의 '자리 1개' 분포와 같은 비율

교안의 3:1 결과를 퍼넷 사각형으로 정리함 (교안에 없는 그림)

멘델의 유전 법칙 (1865)

법칙	내용
분리의 법칙	생식세포를 만들 때 자손은 부모 각각에게서 유전 인자 (뒤에 '대립유전자'로 불림)를 하나씩 받음
독립의 법칙	한 쌍의 대립유전자가 나뉘는 방식은 다른 쌍이 나뉘는 방식과 상관없음
우열의 법칙	한 대립유전자가 어떤 대립유전자에는 우성이면서 다른 대립유전자에는 열성일 수 있음

- 멘델 논문의 두 쌍 교배: 씨 부모 **AB**(둥굴·노랑) × 꽃가루 부모 **ab**(주름짐·초록). 잡종의 알과 꽃가루가 AB, Ab, aB, ab 네 종류로 만들어진다는 가정 아래 결과를 예측함 → 독립의 법칙의 근거

+ 보충

멘델의 결과는 "너무 잘 맞았다"? — 피셔의 문제 제기

- 1936년 피셔는 멘델의 수치가 통계적으로 기대값에 **너무 가깝다**고 지적함. 우연이라면 이보다 더 흩어지는 것이 자연스럽다는 주장
- 멘델이 결과를 손봤다는 뜻으로 읽히기도 했으나, 이후 연구들은 의도적 조작이라기보다 실험 설계·분류 방식에서 생긴 문제일 가능성을 많이 제시함. 지금도 결론이 나지 않은 과학사 논쟁임
- 멘델 논문은 발표 후 30여 년간 거의 주목받지 못하다가, 1900년 드브리스·코렌스·체르마크가 각각 비슷한 결과를 얻으며 **재발견**됨

2-3 멘델의 재발견과 염색체설 Rediscovery of Mendel's Work

- 19세기 세포학자들이 염색체를 찾아내고 감수분열 때 염색체의 움직임을 기록함 — **오스카 헤르트비히(1876)**, **에두아르 판베네던(1883)**
- 밝혀진 사실: ① 감수분열과 수정 때 **부모가 생식세포를 하나씩** 냄 ② 감수분열은 한 번이 아니라 **연속 두 번**의 분열임 ③ 감수분열 결과 **염색체 수가 줄어듦**

윌터 서턴(1902) – 유전의 염색체설을 처음 분명히 주장

- 큰 메뚜기(*Brachystola magna*)의 정원세포를 현미경으로 관찰함
- 염색체가 **멘델의 규칙을 따른다**는 사실을 처음 발견함
- 논문 39쪽: 아버지·어머니 쪽 염색체가 쌍을 이뤘다가 감수분열 때 갈라지는 것이 "멘델 유전 법칙의 물리적 바탕일 수 있다"고 씀

정리 ▶ 멘델의 '유전 인자'는 머릿속 개념이었는데, 서턴 이후 실제로 눈에 보이는 구조(염색체)와 연결되기 시작함

같은 시기 독일의 테오도어 보베리도 비슷한 결론을 내서, 흔히 '서턴-보베리 염색체설'이라 부름

2-4 유전 용어가 만들어진 과정 Constructing term for heredity

- **1865** 멘델 — "유전 인자(heritable factor)"
- **1901** 휘호 드브리스 — "돌연변이(mutation)"
- **1902** 베이트슨 — "대립유전자(allele)": 그리스어 ἄλλος(다른 것). 처음엔 allelomorph(다른 형태)였다가 allele로 줄어듦 · "유전학(genetics)"
- **1902** 서턴 — 염색체가 유전 인자임
- **1909** 빌헬름 요한센 — "유전자(gene)": 그리스어 γόνος(자손)
- **1910** 토머스 헌트 모건 — 초파리 실험으로 염색체가 유전에 관여함을 보임 → 유전자는 염색체 위의 유전 인자
- **1944** 오즈월드 에이버리 — 세균에서 유전 정보를 전달하는 물질이 **DNA**임을 보임
- **1958** 중심원리 (DNA → RNA → 단백질)
- **2001** 인간 유전체 사업 초안 발표
- **모건(1866–1945)**: 베이트슨의 리뷰(1916, *Science*)에 관심을 가짐. 초파리 연구('초파리의 성 제한 유전', 1910)로 염색체의 역할을 보였고, **연관 유전자**와 **유전자 지도** 연구의 바탕을 만듦
- **에이버리(1877–1955)**: 미국의 세균학자. 1944년 동료들과 함께 DNA가 유전 물질임을 보인 것은 유전학의 결정적 전환점임

+ 보충

교안 순서에서 헷갈릴 수 있는 부분

- 모건의 초파리 연구는 1910년에 시작됐으므로, 1916년 베이트슨 리뷰보다 앞섬. 베이트슨은 오히려 오랫동안 염색체설에 회의적이었던 인물로 알려져 있음
- 에이버리 실험(폐렴구균 형질전환)은 처음엔 의심을 받았고, 1952년 허시-체이스 실험으로 DNA가 유전 물질이라는 데 널리 동의하게 됨
- DNA 이중나선 구조는 1953년 왓슨과 크릭이 발표함

2-5 중심원리와 인간 유전체 사업 Central dogma · Human Genome Project

DNA — 전사 → RNA — 번역 → 단백질

- 교안 제목: "Central dogma by Watson and Crick (1958)"

교안 확인

- 중심원리는 **크릭이 단독으로** 1958년에 제안한 개념임 (1957년 강연, 1958년 논문 "On Protein Synthesis"). 왓슨과 크릭이 함께 발표한 것은 1953년 DNA 이중나선 구조임

인간 유전체 사업 (Human Genome Project, HGP)

- 2001년 2월, 『네이처』에 국제 컨소시엄의 「인간 유전체의 첫 염기서열 분석」, 『사이언스』에 민간기업 셀레라 지노믹스의 유전체 초안이 실림
- 그전에는 유전체의 "조각"만 알 수 있었음
- 모든 단백질 암호 유전자의 **서열과 위치**를 확인함
- 사람 유전체의 변이가 어디에, 얼마나 자주 있는지 찾는 "**지도**"로 쓰임

UCSC 유전체 브라우저

- 유전자가 유전체의 어디에 있는지 직접 볼 수 있음
- 교안 예: 혈액형을 정하는 **ABO 유전자** — 9번 염색체 136,130,563~136,150,630번 염기(약 2만 염기쌍, hg19 기준). 아래로 유전자 구조, 알려진 변이(SNP), 관련 질환(OMIM), 54개 조직에서의 발현량(GTEX) 등이 겹쳐 표시됨

유전자와 대립유전자를 헷갈리지 말 것

- 예전에는 멘델의 유전 인자를 "유전자"라고 설명했음. 그러나 중심원리에서 유전자는 **단백질을 만드는 단위**임
- 멘델의 유전 인자는 "**대립유전자**"임. 현대 유전학에서 대립유전자는 **DNA 서열 속 유전 변이**임
- 유전 인자를 '유전자'가 아니라 '대립유전자'로 보게 된 변화는 **유전체 염기서열 분석 기술**이 이끌었음

+ 보충

"완성"된 인간 유전체는 언제 나왔나

- 2001년 발표는 **초안**이었고, 2003년 "완성"을 선언했지만 실제로는 약 8%가 빈칸이었음
- 빈칸 없는 완전한 서열은 2022년 T2T(Telomere-to-Telomere) 컨소시엄이 처음 발표함
- 사람의 단백질 암호 유전자는 약 **2만 개**로 추정됨 (예상보다 훨씬 적은 수)

02차시 (1) 학습정리

- 멘델은 자연 집단에서의 생물학적 유전 법칙을 제안함
- 초기에 "유전자"라 불린 유전 인자는 이제 "대립유전자"로 불림

2-6 유전체 기술의 발전 Development of genomic technologies

- **1969 FISH의 바탕** — 표지한 핵산을 염색체에 붙여 위치를 보는 방법
- **~2000 후보 유전자 연구 · 연관 분석** — 가족 단위로 질환 유전자를 찾음
- **2001 인간 유전체 사업** · 고해상도 일배체형 구조 (Daly 외)
- **2002-2009 국제 HapMap 프로젝트** · 마이크로어레이 · 전장 유전체 연관 분석(GWAS)
- **2010~ 차세대 염기서열 분석(NGS) 확산** · 1000 유전체 프로젝트(2015 발표)

① 형광 제자리 부합법 (FISH)

- 염색체 이상을 찾는 **표준 기법**임
- DNA를 풀었다가 다시 붙이는 원리, RNA와 DNA가 서로 짝을 맞춰 붙는 원리가 1960년대에 처음 알려짐
- 1969년 파듀와 같은 rRNA 탐침에 방사성 수소(^3H)를 붙여, 아프리카발톱개구리 난모세포 표본에서 rRNA 유전자의 위치를 사진으로 확인함 → 이후 방사성 대신 **형광** 표지를 쓰는 FISH로 발전함

용어: fluorescence(형광) + in situ(제자리에서, 세포·조직 안 원래 위치 그대로) + hybridization(부합, 상보적인 두 가닥이 붙는 것)

② 전통적 후보 유전자 연구 (~2000)

- 질환이나 형질이 대물림되는 **가족**을 연구함. 관심 유전자가 이 가족 안에서 나뉘어 전달된다고 가정함
- **연관 분석**: 후보 유전자가 같은 염색체 위의 **유전 표지** 가까이 있는지 확인함
- 유전 표지 = 위치가 알려져 있고 후보 유전자와 함께 유전되는 DNA 서열
- 예: APOE4(알츠하이머병), TP53(암)
- 교안 가계도(Sajjad, 2008): 근친혼 가계에서 선천성 백내장이 나타난 사람(검은 기호)과 16번 염색체 표지 (D16S397 등)가 함께 전달되는 모습을 색 막대로 보여 줌

③ 마이크로어레이와 전장 유전체 연관 분석 (GWAS)

- 후보 유전자 연구는 특정 유전자 위의 대립유전자만 봄
- 인간 유전체 사업 이후 약 **2만 개** 유전자가 확인되자, 모든 유전자(대립유전자)를 한꺼번에 검사할 필요가 생김
→ "**전장 유전체(genome-wide)**" 연구
- **마이크로어레이**: 유리판 같은 고체 표면에 서열을 아는 DNA 조각을 뽁뽁하게 붙여, 한 번에 수많은 대립유전자를 확인하는 칩. 펜으로 찍는 방식, 잉크젯으로 염기를 하나씩 쌓는 방식 등이 있음

④ 일배체형 (Haplotype)

- 사람 유전체에는 수백만 개의 변이가 있음. **일배체형**은 이 변이들이 개인과 집단 안에서 어떻게 묶여 있는지 이해하게 해 줌
- 일배체형 = **함께 유전되는 경향이 있는 유전 변이의 묶음**. 한 염색체의 한 구간에 놓인 대립유전자들의 특정 조합임
- Daly 외(2001): 5번 염색체 500kb 구간에서 일배체형 블록 11개를 찾음. 블록마다 **소수의 대립유전자만 봐도 일배체형 전체를 알 수 있음**
- → 모든 변이를 다 읽지 않고 대표 변이(**태그 SNP**)만 칩에 올려도 됨. 마이크로어레이가 효율적으로 쓰일 수 있었던 이유임

같은 구간을 가진 염색체 4개

일배체형 1 : A A C A **C** G C C A ... T T C G **G** G T C ... A G T C **G** A C G
 일배체형 2 : A A C A **T** G C C A ... T T C G **A** G T C ... A G T C **A** A C G
 일배체형 3 : A A C A **C** G C C A ... T T C G **A** G T C ... A G T C **G** A C G
 일배체형 4 : A A C A **T** G C C A ... T T C G **G** G T C ... A G T C **A** A C G

색칠한 자리 = 사람마다 다른 한 글자 변이(SNP). 나머지 대부분의 글자는 모두 같음

함께 다니는 SNP 묶음이 정해져 있으면 → 그중 하나(태그 SNP)만 읽어도 나머지를 짐작할 수 있음

교안 HapMap 그림(SNP → 일배체형 → 태그 SNP)의 원리를 단순하게 다시 그림

⑤ 국제 HapMap 프로젝트 (2002-2009) · 1000 유전체 프로젝트

- **HapMap**: 2002년 시작된 여러 나라 연구자들의 공동 연구. 사람 집단의 유전 변이 패턴을 목록으로 만들고 이해하는 것이 목표
- **1000 유전체 프로젝트**: 아프리카(AFR), 동아시아(EAS), 유럽(EUR), 남아시아(SAS), 아메리카(AMR)의 26개 집단, **2,504명**의 유전체를 해독함 (2015)
- 교안 그래프: 아프리카 집단(LWK, MSL 등)에서 한 사람이 가진 변이 수가 가장 많음

정리 ▪ 아프리카 집단의 변이가 가장 많은 것은 1-6의 Out of Africa와 맞물림. 인류가 가장 오래 살아온 곳이라 변이가 쌓인 시간이 길고, 다른 대륙 집단은 아프리카를 떠난 일부 집단에서 갈라져 나왔기 때문임

㉔ 차세대 염기서열 분석 (NGS, 2010~)

- NGS = DNA를 대량으로 한꺼번에 읽는 **고처리량** 염기서열 분석 기술. 많은 양의 DNA를 빠르고 싸게 읽을 수 있음
- 과정: 혈액에서 뽑은 DNA → 고처리량 분석 장비 → 읽은 조각들을 표준 인간 유전체에 맞춰 정렬 → 변이 검출
- 장비 원리(교안 그림): DNA 준비 → 유리판(flow cell) 위에서 같은 조각을 여러 개로 불러 덩어리(cluster)를 만들 → 형광 표지 염기를 하나씩 붙이며 사진을 찍음 → 색으로 염기를 읽음(base calling)

NGS 기술	무엇을 보나
엑솜 분석 (exome sequencing)	단백질 암호 구역(엑손 전체)의 유전 변이
전장 유전체 분석 (WGS)	유전체 전체의 유전 변이
RNA 분석 (RNA-seq)	조직·세포에서 유전자가 얼마나 발현되는지
후성유전체 분석	조직·세포에서 후성유전적 조절(DNA 메틸화 등)이 있는지

- 유전체 하나 해독 비용 (NIH 그래프): 2001년 약 1억 달러 → NGS가 시장에 들어온 2006년 이후 급락 → 2015년 무렵 약 **1,000달러**. 반도체 성능 향상 속도(무어의 법칙)보다 훨씬 빠르게 떨어짐

+ 보충

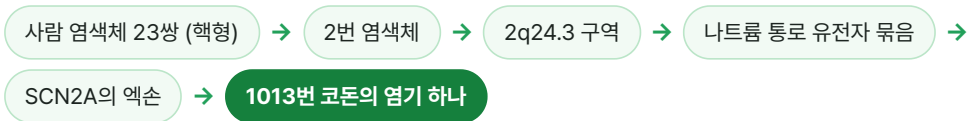
엑솜은 유전체의 몇 %인가

- 엑솜(단백질 암호 구역)은 전체 유전체 약 30억 염기쌍 중 **약 1~2%**에 불과함. 그런데 지금까지 알려진 질환 원인 변이의 대부분이 이 구역에 있어서, 비용이 싼 엑솜 분석이 희귀질환 진단에 먼저 널리 쓰임
- 교안 그래프는 2019년까지임. 이후로도 비용은 계속 내려가 2020년대에는 장비에 따라 수백 달러 수준까지 낮아짐

2-7 사례: 자폐와 SCN2A Exome sequencing study of SCN2A for autism

- **SCN2A** 유전자는 뇌세포에 있는 나트륨 통로 **Na_v1.2**를 만들 (전압에 따라 열리는 Na⁺ 통로 — 2주차 막수송의 '통로 단백질'과 연결)

핵형에서 염기 하나까지 확대해 보기



- 2번 염색체 2q24.3 구역(약 100만 염기쌍)을 확대하면 **나트륨 통로 유전자들이 모여 있음**: SCN3A, SCN2A, SCN1A, SCN9A, SCN7A
- SCN2A를 더 확대하면(약 5만 염기쌍 범위) 굵은 막대로 표시된 **엑손**들이 보임 → 이 엑손들이 Na_v1.2 통로를 만들
- 염기 하나 수준까지 확대하면, 1013번 아미노산(글리신)을 만드는 코돈의 G 자리가 보임

유전형	아미노산	표현형
G/G	G1013G (G: 글리신) — 정상	전형적 발달
G/T	G1013X (X: 종결 코돈) — 넌센스 변이	자폐

정리 ▶ 염기 하나(G → T)가 바뀌어 단백질이 중간에 끊기면 뇌의 나트륨 통로가 제대로 만들어지지 않음. NGS가 있어 이런 단일 염기 변화를 찾아낼 수 있게 됨

+ 보충

SCN2A와 자폐에 대해 조금 더

- SCN2A는 대규모 엑솜 연구(예: Satterstrom 외, 2020, 자폐 관련 유전자 102개 보고)에서 자폐와 **가장 강하게 연관된 유전자 중 하나로** 꼽힘. 발견된 변이의 상당수가 드노보 변이임 (1-2와 연결)
- 같은 유전자라도 변이의 방향에 따라 결과가 다름: 통로 기능을 **잃게** 하는 변이 → 자폐·지적장애와 관련 / 통로 기능을 **지나치게 키우는** 변이 → 영아기 뇌전증과 관련
- 다만 이런 단일 유전자 변이로 설명되는 자폐는 일부이고, 자폐 전체로 보면 흔한 변이 여러 개가 함께 작용하는 다유전자 영향도 큼

평가 ▶ 자폐는 '고쳐야 할 병'으로만 볼지, 신경 다양성의 하나로 볼지를 두고 당사자 운동과 의학계 사이에 논의가 있음. 교안의 "Autism" 표현형 표기는 유전 연구 맥락의 분류임.

NGS가 바꾼 '유전 인자'라는 말 (NGS shifted a term of heritable factor)

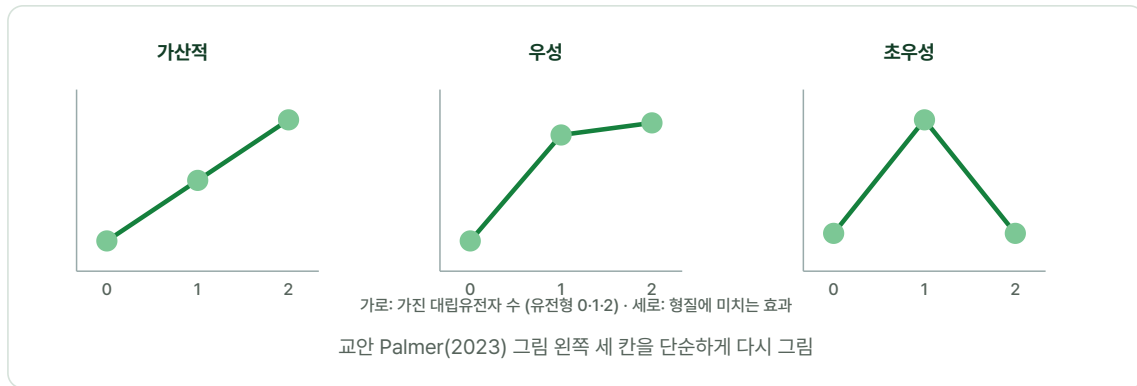
- 유전 인자(대립유전자)는 **유전 변이**임
- 유전 인자는 "유전자"가 아님. 유전자는 오래된 개념임
- 사람은 많은 변이를 지님. 표현형에 우성으로 크게 작용하는 변이는 소수이고, 대부분은 표현형에 조금씩만 기여함 → 이를 **"가산적(additive)"**이라 부름

정리 ▶ "유전자는 오래된 개념"이라는 교안 표현은, 유전자라는 단위가 쓸모없어졌다는 뜻이 아니라 '유전되는 차이의 원인'을 가리킬 때는 유전자보다 변이(대립유전자)로 보는 것이 정확하다는 뜻으로 읽는 편이 맞음

2-8 대부분의 형질은 '가산적' Most human traits are additive

모델	대립유전자 개수(0·1·2)에 따른 효과	모양
가산적 (additive)	하나 늘 때마다 효과가 같은 만큼 늘어남	직선
우성 (dominance)	하나만 있어도 효과가 거의 다 나타나고, 둘째는 더 보태는 것이 적음	꺾인 선
초우성 (overdominance)	하나만 가진 이형접합(1)일 때 효과가 가장 큼	산 모양

- Palmer 외(2023, 영국 바이오뱅크): 형질 **1,060개**를 분석한 결과 대부분이 **가산적 모델**을 따름. 우성 효과가 뚜렷한 것은 혈구 관련 형질이나 머리색 등 일부뿐임



+ 보충

초우성의 대표 예 - 겸상 적혈구 변이

- 헤모글로빈 β 유전자 변이를 **두 개** 가지면 겸상 적혈구 빈혈이 생김. **하나만** 가지면 거의 증상이 없으면서 말라리아에 더 잘 건뎼
- 그래서 말라리아가 흔한 지역에서는 이형접합(1개)이 가장 유리해 이 변이가 높은 빈도로 남음 → 1-9 "적합도가 대립유전자 빈도를 정한다"의 실제 예

2-9 유전체 연구에 필요한 것 What you need for future genomic research

NGS 데이터의 규모

- 한 사람의 전장 유전체 데이터에 약 **1테라바이트(TB)**가 필요함 → 2,000명이면 2,000TB
- 영국 바이오뱅크가 15만 명의 전장 유전체 데이터를 공개함 → 약 **150페타바이트(PB)** 필요
- 염기서열 분석 기술이 발전하면서 유전체 데이터가 기하급수적으로 늘어나고 있음
- 국가 바이오뱅크·컨소시엄: 국제 암 유전체 컨소시엄(ICGC, 2010) — 11개국이 50종 이상 암에서 암종별로 종양 500개씩 해독하기로 함. 암종 하나에 약 2,000만 달러 소요 예상

+ 보충

교안 수치의 업데이트

- 영국 바이오뱅크는 2023년 11월 약 **50만 명** 전원의 전장 유전체 데이터를 공개함 (교안의 15만 명은 2021년 1차 공개 기준)
- 1인당 1TB는 분석 중간 파일까지 넉넉히 잡은 값으로 보임. 압축된 정렬 파일(CRAM)만 보면 30배 깊이 기준 수십 GB 수준이라, 저장 형식에 따라 크게 달라짐
- 한국에서도 '국가 바이오 빅데이터 구축 사업'으로 최대 100만 명 규모의 유전체·영상 정보 수집이 진행되고 있음

생물학자에게 필수가 된 프로그래밍

- 예전 연구는 데이터를 만드는 일 자체가 어려웠음. 요즘은 대부분의 기술이 자동화되어 한 사람이 과거 여러 사람보다 많은 데이터를 만들 수 있음

- 쏟아지는 데이터를 다루려면 **확장성(scalability)**이 중요함
- 교안의 트윗(Tanentzapf Lab, 2021): 젊은 과학자를 위한 조언 4가지 — "① 코딩 배우기 ② 코딩 배우기 ③ 코딩 배우기 ④ 들을 수 있는 생물통계 수업은 다 듣기"

유전체 분석을 위한 클라우드 컴퓨팅

- 클라우드는 필요할 때 빌려 쓰는 인프라, 병렬 처리, 저렴한 저장·계산을 제공함 (예: AWS, Google Cloud, Microsoft Azure의 유전체 서비스)

시기	환경	데이터	걸린 시간
2013년 (강의자 경험)	대학 슈퍼컴퓨터 서버	약 5TB	6개월
2017년 (강의자 경험)	아마존 클라우드	약 500TB	7일
2022년 (아스트라제네카)	아마존 클라우드 + 일루미나 DRAGEN	영국 바이오뱅크 40만 명 WGS (교안: 약 400PB)	10일 이내

협업이 핵심

- 과학은 팀으로 하는 일임. 소통과 협업 능력이 연구 성공의 핵심 요인임
- 특히 유전체 연구는 새로운 발견을 함께 하려는 **100~1,000명** 규모의 과학자가 함께 수행함
- 예: PGC(정신질환 유전체 컨소시엄), T2D-GENES(2형 당뇨병), ICGC(국제 암 유전체), ASC(자폐 염기서열 컨소시엄), 암 유전체 컨소시엄, COG-UK(코로나19 유전체), BAT 1K(박쥐 1,000종 유전체)

02차시 (2) 학습정리

- 차세대 염기서열 분석은 유전 변이를 대규모로 찾아낼 수 있음
- 협업, 프로그래밍, 클라우드 컴퓨팅 역량이 유전체 연구에 필수임

용어 용어 정리와 용어사전 정정

「생명과학의 세계」 3주차 용어사전 수록 용어를 이번 주 내용 기준으로 짧게 정리

영문	국문	한 줄 정리
abnormality	이상성	정상적인 구조·위치·행동에서 벗어난 상태
achondroplasia	연골무형성증	FGFR3 변이로 생기는 가장 흔한 짧은 팔다리형 저신장. 상염색체 우성
adaptation	적응	생물의 형태·기능이 환경에 잘 맞게 되는 것, 또는 그런 형질
allele	대립유전자	같은 유전자 자리에서 서로 다른 형태. 현대적 의미로는 DNA 서열의 변이
autism	자폐(자폐 스펙트럼)	사회적 소통의 어려움, 반복 행동·제한된 관심이 특징인 신경발달 상태
autosomal dominant inheritance	상염색체 우성 유전	상염색체의 대립유전자 하나만 변이여도 형질이 나타나는 유전 방식
breeding	번식 · 품종 개량	자손을 낳아 개체를 늘림. 교안에서는 품종 개량의 뜻으로도 쓰임
chromosome	염색체	DNA와 단백질이 응축된 구조. 사람은 23쌍
de novo	드노보 (새로 생김)	부모에게 없고 자녀에게서 처음 나타난 변이
epigenome	후성유전체	DNA 서열은 그대로 두고 유전자 발현을 조절하는 화학적 표지 전체
exome	엑솜 (진유전체)	유전체 안의 엑손 전체. 유전체의 약 1~2%
fertilization	수정	정자와 난자가 합쳐져 접합자가 되는 과정
fibroblast	섬유아세포	결합조직을 만드는 세포. FGFR3의 "F"가 이 세포의 성장인자에서 온 이름
fluorescence	형광	빛을 받아 다른 빛을 내며, 빛을 끄면 바로 사라지는 발광
gamete	생식세포 (배우자)	염색체를 절반만 가진 정자·난자
genetic diversity	유전적 다양성	종 안의 유전 변이가 얼마나 다양한지
genome	유전체 (게놈)	한 생물이 가진 유전 정보 전체
haplotype	일배체형	한 염색체에서 함께 유전되는 대립유전자 묶음
heredity	유전	부모의 형질이 자손에게 전해지는 현상
hybridization	잡종 형성 · 부합	(교배) 잡종을 만드는 것 / (분자) 상보적인 두 핵산 가닥이 붙는 것

영문	국문	한 줄 정리
in situ	제자리에서	세포·조직 안 원래 위치 그대로 관찰하는 것
linkage analysis	연관 분석	가족 안에서 질환과 함께 전달되는 염색체 구간을 찾는 방법
meiosis	감수분열	연속 두 번의 분열로 염색체 수가 절반인 생식세포를 만드는 분열
microarray	마이크로어레이 (미세배열)	서열을 아는 DNA를 칩에 촘촘히 붙여 한꺼번에 검사하는 도구
mutation	돌연변이	DNA 염기서열의 변화. 요즘은 중립적인 variant(변이)를 더 많이 씀
natural selection	자연선택	환경에 잘 맞는 변이를 가진 개체가 자손을 더 많이 남기는 과정
nucleotide	뉴클레오티드	DNA·RNA의 기본 단위. 염기 + 5탄당 + 인산
peptide	펩타이드	아미노산이 펩타이드 결합으로 이어진 사슬
point mutation	점 돌연변이	염기 하나가 바뀌는 변이. 침묵·과오·넌센스로 나뉨
polygenic	다유전자성	여러 유전 변이가 함께 영향을 주는
quantitative trait	양적 형질	키처럼 연속적인 값으로 나타나는 형질
reproductive organ	생식기관	생식세포를 만들고 운반하는 기관
rhizomelic	근위지(近位肢)의	팔다리 중 몸통에 가까운 부분(위팔·넓적다리)에 관한
sequencing	염기서열 분석 (시퀀싱)	DNA 염기나 단백질 아미노산의 순서를 밝히는 것
transcription	전사	DNA를 본떠 RNA를 만드는 과정
translation	번역	mRNA의 서열에 따라 아미노산을 이어 단백질을 만드는 과정

+ 보충

용어사전에서 잘못 들어간 부분

항목	문제	바르게 읽는 법
allele / autosomal dominant inheritance	allele 항목에 영문 정의가 없고, 그 영문 정의("An allele is a term coined...")가 autosomal dominant 항목 앞쪽에 들어가 있음	autosomal dominant 항목의 첫 영문 단락은 allele의 정의임
hybridization / linkage analysis	hybridization 항목에 영문 정의가 없고, 그 정의("The act or process of mating...")가 linkage analysis 항목에 들어가 있음	linkage analysis 항목의 첫 영문 단락은 hybridization의 정의임
autosomal dominant inheritance (국문)	"표현형은 열성형질이다", "4명 중 2명은 정상"처럼 오해를 부르는 문장. '열성형질'은 '열성형질'의 오타	부모 한쪽이 이형접합이면 자녀마다 각각 50% 확률로 물려받음. 4명 중 정확히 2명이 된다는 뜻이 아님. 표제어도 '유전병'이 아니라 '유전 방식'으로 보는 것이 맞음
meiosis (국문)	DNA를 합성하는 시기를 "시냅시스기 (synapsis stage)"라고 씀	DNA 합성 시기는 S기(합성기) 임. 시냅시스 (synapsis)는 감수분열 제1분열 때 상동염색체가 짝을 짓는 현상으로 다른 개념임
linkage analysis (국문)	"로트(Rot)치"를 사용한다고 씀	연관 분석에서 쓰는 값은 LOD 점수 (로드 점수)임
point mutation (국문)	"1아미노산이 치환한 과오변이가 폴리펩티드사슬이 도내에서 종결하는 과오변이를 제공한다"로 문장이 엉킴	아미노산 하나가 바뀌면 과오(missense) , 사슬이 중간에 끝나면 넌센스(nonsense) 변이임
rhizomelic	국문을 "고관절의"로 옮김	강의 문맥(rhizomelic shortening)에서는 팔다리 근위부(위팔·넓적다리) 가 짧다는 뜻이므로 '근위지의'가 더 정확함

교안 오탈자

- "Ronan Fisher" → Ronald Fisher / "Mendelian" → Mendelian / "contributing litte" → little / "expect few traits" → except few traits / "Aztrazeneca" → AstraZeneca / "Primordial" → Primordial
- 2-5 중심원리 연도·인물 표기는 위 '교안 확인' 상자 참고

자료 기준: 「생명과과학의 세계」(고려대학교) 3주차 01차시 아들의 지능은 엄마가 결정한다? (1)(2), 02차시 유전질환: 관찰에서 디지털로 전환 (1)(2) 교안 및 3주차 용어사전.

이 문서의 그림은 교안 내용을 바탕으로 새로 그린 것임. '보충' 상자의 내용은 교안에 없는 참고 내용으로, 시험 범위 여부는 강의 기준을 따를 것.