

## 게놈 內 轉移性 因子와 그 移動機構 및 利用

韓昶烈\* · 韓智學<sup>1</sup>

원광대학교 대학원, <sup>1</sup>Rutgers University, N.J., USA

### Transposable Genetic Elements, the Mechanisms of Transposition, and Their Uses in Genetic Studies

Changyawl HARN\* and Chee HARN<sup>1</sup>

\*Graduate School, Wonkwang University, Iksan, 570-749; and <sup>1</sup>Rutgers University, N.J., USA. \*Corresponding author.

Transposons, present in the genomes of all living organisms, are genetic elements that can change positions, or transpose, within the genome. Most genomes contain several kinds of transposable elements and the molecular details of the mechanisms by which these transposons move have recently been uncovered in many families of transposable elements. Transposition is brought about by an enzyme known as transposase encoded by the autonomous transposon itself, but, in the unautonomous transposon lacking the gene encoding the transposase, movement occurs only at the presence of the enzyme encoded by the autonomous one. There are two types of transposition events, conservative and replicative transposition. In the former the transposon moves without replication, both strands of the DNA moving together from one place to the other while in the latter the transposition frequently involves DNA replication, so one copy of transposon remains at its original site as another copy inserts to a new site. The insertion of transposon into a gene can prevent its expression whereas excision from the gene may restore the ability of the gene to be expressed. There are marked similarities between transposons and certain viruses having single stranded plus (+) RNA genomes. Retrotransposons, which differ from the ordinary transposons in that they transpose via an RNA-intermediate, behave much like retroviruses and have a structure of integrated retroviral DNA when they are inserted to a new target site. An insertional mutagenesis called transposon-tagging is now being used in a number of plant species to isolate genes involved in developmental and metabolic processes which have been proven difficult to approach by the traditional methods. Attempts to device a transposon-tagging system based on the maize Ac for use in heterologous species have been made by many research workers.

key word: inverted repeat, reverse transcription, transposase gene, transposon-tagging, unautonomous transposon

轉移性 遺傳物質에 대해서는 1992년 「可動遺傳子와 그 轉移機構」라는 제목으로 보고한 적이 있지만 그 때에는 내용의 상당부분이 미생물의 transposon과 phage DNA에 관한 것이고 眞核生物의 transposable element에 관해서는 중요한 것 대부분이 누락되어 있었다. 그 후 眞核生物의 transposon에 대한 정확하고 새로운 事例들을 얻을 수 있었고 transposon 이외의 전이성유전물질에 대한 것을 고려해야 할 필요가 있고 또 用語問題를 재검토할 필요도 있고해서 本文을 계획했다. 이미 보고된 논문에서는 phage DNA에 관한 그림을 몇 개 本文에 轉載했다.

본문에 들어가기 전에 용어문제부터 생각해 보는 것이 좋을 것 같다. 게놈(genome) 내에서 이동을 하는 genetic element에 대해 insertion sequence (IS), transposon (Tn), transposable element (TE) 등의 용어를 써왔는데 뜻은 모두 비슷하다. 그중 IS는 극히 단순한 simple transposon이고 Tn은 IS보다 좀 더 복잡한 complex transposon이다. IS, Tn 모두 대장균 등 미생물에서 처음 알려진 것이다. 그 후 게놈 내에서 이동하는 element가 동물, 식물, 인간 등 모든 생물에서 속속 발견되면서 어느새 transposable element라는 용어를 쓰게 되었는데 뜻에 별 차이는 없고 Tn과 TE는 同義語

처럼 혼용되고 있다. TE는 좀 더 포괄적인 뜻이 있다고 생각하면 된다. 우리말로써 可動遺傳子이나 轉移遺傳子, 流動遺傳子이나 하는 것이 현재 관용되고 있으나 적합한 용어는 아니다. 극히 단순한 IS만 보아도 이것은 端部가 특이한 構造로 된 DNA의 한 절편인데 그 안에 적어도 두개의 유전자를 가지고 있다. 이 유전자들은 이 DNA 절편이 이동을 하는데 필요한 효소를 만드는데 관여한다. 이 IS보다 더 복잡한 Tn, TE 등은 端部가 특이구조임은 물론이고 이동에 필요한 유전자 이외에 일반 유전자를 몇 더 가지고 있는, IS보다 훨씬 더 긴 DNA의 조각이다. 몇 개의 유전자를 내포한 DNA절편의 兩端에 IS가 붙어 있어 이 긴 DNA절편이 한 單位가 되어 이동을 할 수 있게 된 것이 Tn이라고 보면 된다. 그러므로 이 IS, Tn, TE 등을 可動遺傳子이나 轉移遺傳子이나 해서 마치 한개의 유전자인 것처럼 부르는 것은 적합지 않다. 서로 성질이 다른 몇 개의 유전자를 내포한 긴 DNA의 조각인데 이것이 여기저기 이동을 할 수 있게 된 것이다. 題目에 轉移性因子라는 막연한 용어를 썼는데 여기서 「因子」는 遺傳子라는 뜻이 아니고 DNA分子 內의 긴 DNA의 조각(element)에 대해 붙인 말이다.

위에서 말한 IS, Tn, TE 등 전이성인자는 DNA분자(염색체) 내의 한 곳에서 다른 곳으로 또는 核 게놈 내의 한 염색체 DNA에서 다른 염색체 DNA에 이동을 하는 것이다. 그런데 이동을 하는 遺傳物質에는 이런 IS, Tn, TE 등 이외에도 여러 가지가 있다.

대장균 등 세균 안에 있는 plasmid DNA의 일종인 episome, F factor들은 대장균 主 染色體 안으로 들어가 統合되기도 하고 다시 나오기도 한다. lambda( $\lambda$ ) phage의 생활사에는 lytic cycle 이외에 lysogenic cycle이 있어  $\lambda$  DNA가 대장균의 염색체 DNA에 들어가 통합, prophage가 되어 세균 DNA의 일부가 되어 증식하다가 적당한 때에 세균 DNA에서 나온다. 즉  $\lambda$  DNA는 대장균 DNA에 삽입도 되고 다시 나오기도 한다.

옛날 地質年代에 생물진화 과정에서 있었던 일이겠지만 엽록체의 ctDNA, mitochondria의 mtDNA 등의 일부가 核의 nDNA에 흘러가서 핵 게놈에 통합되기도 하고 ctDNA의 일부가 mtDNA에 흘러가기도 했는데, 이와 같이 해서 세포 안의 nDNA, ctDNA, mtDNA의 3종류의 게놈간에 유전물질의 일부를 교환, 굳은 共生관계를 맺기도 했다.

retrovirus는 게놈이 單鎖의 plus(+) RNA로 되어 있지만 이 RNA가 인체 내에 들어 오면 逆轉寫酵素에 의해 2重鎖 DNA가 된 후 핵DNA에 통합되기도 하고 다시 나오기도 하는데, 인체에 감염되는 대표적 retro바이러스에는 Herpes 바이러스, AIDS 바이러스, B형 간염 바이러스, 癌腫 바이러스 등 무서운 것들이 있다. *Agrobacterium*菌이 식물에 기생하면 이 세균의 Ti plasmid DNA의 T-DNA 영역이 잘려나가 寄主植物의 細胞核 染色體 안에 插入, 핵 게놈의 일부로 통합된다. 옥수수 CMS-S型에서는 S1, S2라는 plasmid-

like body가 mtDNA에서 분리되어 나오기도 하고 다시 들어가기도 하는데 이 S1, S2의 出入에 따라 花粉이 不稔이 되기도 하고 다시 稔性의 것으로 되돌아가기도 한다.

episome, phage나 바이러스가 기주식물 게놈에 통합될 때에는 DNA분자 전체가 이동을 하는데 이 경우에는 한쪽 게놈이 다른 게놈에 통합되는 셈이다. *Agrobacterium*의 T-DNA가 이동해서 숙주세포 게놈에 통합되고 진핵생물 세포 안에서 ctDNA, mtDNA의 일부가 핵의 nDNA에 흘러 가는 경우는 한 쪽 게놈의 일부 DNA조각이 異質의 다른 게놈으로 이동을 하는 것이다. 한 쪽 게놈에서 다른 종류의 게놈으로 이동하는 경우, 그것이 게놈 전체의 통합이건 DNA분자의 일부의 이동이건, 본문의 IS, Tn, TE의 이동과는 유형이 다르다. IS, Tn, TE는 한 게놈안에서 동일 염색체 상에서의 이동이거나 서로 다른 염색체 간의 이동이다. Bacteriophage나 바이러스는 準生物體이고 세균의 plasmid는 바이러스의 퇴화 유물이라고 보고 있는데, 이들은 모두 replicon을 가지고 자율적 증식을 할 수 있게 되어 있지만 Tn, TE 등은 replicon이 없어서 독자적 증식을 못하고 표적 DNA에 삽입되어 타율적 증식을 한다.

Plasmid, phage DNA, 바이러스의 RNA, DNA 등이 모두 유전물질이고 Tn, TE처럼 이동, 다른 DNA에 삽입되기도 하고 다시 나오기도 하는 것이기에 IS, Tn, TE에 관한 것을 쓸 때에 같이 언급을 안 할 수가 없다. 이들까지 모두 묶어서 廣義로 전이성인자라고 하기로 했는데, 英語에는 mobile(또는 transposable) genetic element라는 극히 편리한 용어가 있다.

금세기 초 유전학이 생겨서부터 1960년대 후반까지 유전물질이라는 것은 가끔 생기는 돌연변이를 제외하고는 安定, 不變의 것이고 유전자는 염색체 상에 線狀配列 되어있고 유전자의 座(locus)는 고정되어 있는 것이라고 굳게 믿고 있었다. 그리고 유전물질에 대한 이런 概念하에 여러 유전 현상들이 명쾌하게 밝혀졌고 금세기 전반 유전학이 과학의 寵兒로 화려하게 등장했다. 또 이런 유전 원리에 입각해서 育種學의 과학적 기초가 공고히 되었고 금세기에 들어와서 80년 동안에 엄청난 品種改良이 이루어졌다.

돌연변이라는 것은 유전자 자체에 생긴 변이, 염색체의 수, 형태, 구조에 생기는 변화, 그리고 세포질 돌연변이 등을 말하는데 지금의 지식으로 보면 돌연변이에 대한 이런 개념과 區分이 애매모호한 점이 적지 않다. 유전학 발전 초기 유전자는 볼 수 없는 가상적인 것이었지만 유전자의 擔荷體이자 운반체인 염색체의 경우는 그 수, 형태 그리고 행동을 光學顯微鏡下에 눈으로 직접 볼 수 있어 금세기 전반 식물 염색체에 일어나는 각종 염색체 이상은 많이 연구되었다. 식물은 동물이나 인간에 비해 다양한 염색체 이상을 가지고 있고 또 이 염색체 돌연변이가 식물의 진화에도 크게 기여했다. 染色體 수의 倍加體는 생육이 왕성, 형질이 量的으로 증가되는 관계로 수많은 배수체가 농작물로 채택되

있고 염색체의 형태·구조의 이상은 영양, 생식기관에 이상을 초래, 일종의 불구가 되지만 珍奇한 것을 愛賞하는 인간에는 觀賞價値가 있어 球根花卉, 觀賞花木類에는 염색체 이상체가 대단히 많다. 인간의 경우 염색체 수 한 두개의 增減은 精神薄弱兒 出生의 원인이 되고 染色體 構造 異常은 先天性 疾病, 不具의 원인이 되어 바람직스럽지 않지만 식물의 경우는 품종개량의 대상이 되고 있다. 현재 인류가 재배하는 작물·원예의 주요 농작물, 愛賞하는 화훼·화목류를 모두 합치면 염색체 이상체가 80% 이상이나 되니 아이러니컬한 일이라고 할 수 있다.

이와 같이 식물의 염색체 돌연변이는 특히 다채로워서 인간의 관심의 대상이 되고 식물 진화에도 크게 기여하고 있지만 고전학문에서는 이런 유전물질의 변화는 特例에 지나지 않고 유전물질이라는 것은 원래 「安定·不變의 것」이라는 固定觀念이 오랜 기간 계속되었다.

수정란은 세포분열을 거듭하면서 세포가 分化되고 형태·생리·기능이 다른 여러 조직과 기관으로 분화된다. 식물에서는 수정란, 早期原胚의 세포들은 分裂能을 가지고 있지만 일단 成體가 되면 모든 分化細胞는 분열능을 상실하고 오로지 形成層의 세포와 生長點의 세포들만이 분열능을 가지고 있다. 成體 生長點 분열 조직의 세포는 수정란과 같은 정도로 未分化 상태이고 분열능이 왕성한 原始細胞이다. 이들의 분열을 보면 핵 유전물질이 염색체의 형태로 변해서 均等分裂, 유전물질이 두 娘細胞에 均等配分된다. 生長點 分裂細胞는 어느 부위 어느 시기에도 수정란과 같은 정도의 규칙적 분열에 의해 계놈을 균등히 분배하고, 이런 세포 분열에 의해 여러 조직·기관이 생기는데 이런 현상을 보고 생물체의 모든 세포는 동일한 염색체수, 同量의 DNA, 똑같은 계놈으로 되어 있다고 생각했다.

생물의 계놈은 태어나서 죽을 때까지 일생동안 固定되고 절대로 不變의 것이라고 할 수 있을까? 1970년대에 들어서면서부터 오늘에 이르기까지 20여년 사이에 DNA 微細操作 技術이 하루가 다르게 개선되어 엄청난 발전을 했고 분자생물학적 지식도 많이 축적되었다. 그 결과 유전물질은 安定不變의 것이 아니라, 유전자라는 것은 rRNA 유전자에서와 같이 급격히 대량 增幅(gene amplification)되기도 하고 長短 각 길이의 DNA 切片이 수천, 수십만 copy씩 계놈 내에 반복해서 증식하기도 한다는 것, rRNA 유전자, 반복 DNA copy의 증가는 rolling circle mechanism에 의해 한다는 것, 또 증식된 유전자나 반복DNA는 소실되는 수도 있지만 DNA분자에 통합된다는 것 등을 알게 되었다. 또 인체내에 病原菌, 異質蛋白質 기타 抗原이 들어오면 DNA에 再編成이 생겨 immunoglobulin gene segment가 새로이 생겨 抗體蛋白質을 만들어 항원에 대항을 한다. 人體는 일생동안에 수백만 종류의 抗原侵犯을 받는데 그 때마다 우리 DNA에는 재편성이 일어난다. 또 trypanosome surface protein의 유전자의 경우에서와 같이 유전자를 expression site에 이동을 시켜

유전자를 活性化시키는 수도 있다.

위에 提示한 것은 계놈이 변한다는 몇 예에 지나지 않는다. 오늘날 DNA sequencing 등 새로운 DNA조작 기술로 조사해보면 DNA에는 微細, 大小의 수많은 재편성이 DNA 분자내, 분자간에 일어난다는 것을 알 수 있는데, 실로 계놈이라는 것은 안정 불변의 것이 아니라 力動的으로 변하는 것이라고 할 수 있다. 계놈이 변화되 급격히 변하기도 하고 환경이 달라져도 변한다는 것이다. 반복 DNA 같은 것은 너무 변화가 심해 반복 DNA의 類型과 copy 수가 조직·기관에 따라 다를 뿐 아니라 隣接細胞 사이에도 다르고 相同 染色體 간에도 차이가 있다는 것이다. 수십년 전의 유전학자나 육종학자가 이 말을 들으면 기절 초풍을 할 이야기이다.

이것은 세포분열은 均등분열이고 유전물질은 똑같이 배분되지만 분열을 거듭, 조직·기관으로 분화되면서 DNA에 양적, 질적 변화가 생기고 핵 계놈에 분화가 생긴다는 것을 뜻한다. 고전유전학이나 고전발생학에서 오랫동안 굳게 믿고 있던 「생물체의 모든 세포핵은 똑같은 量의 DNA, 똑같은 유전자 수와 염색체수, 동일한 계놈으로 되어 있다.」는 말은 오늘날 옛 이야기로 되어 버렸다.

핵 계놈에 양적으로 또 組成面에서 큰 변화를 일으키는데 있어 가장 중요한 역할을 하는 것으로 앞에서 언급한 반복 DNA라는 불가사의한 것이 있다. 4-5 base 정도로 된 DNA가 한 단위가 되어 이것이 rolling circle mechanism에 의해 수십만, 수백만 copy씩 반복되어 縱列配列(tandem 또는 head-to-tail)되던가 아니면 계놈 전체에 分散되는 수도 있고 수십, 수백 base의 DNA조각이 한 단위가 되어 이것이 수만 copy로 증가되는 수도 있다. 인간의 핵 계놈 DNA 중 유전자는 3%밖에 안되고 나머지 97%는 비유전자성의 DNA인데 이 非遺傳子性的의 DNA가 대부분 반복 DNA로 되어있다 하니 반복성 DNA가 얼마나 많은지 짐작할 수 있다. 반복성 DNA가 생물의 성장, 발생, 분화, 또는 진화 등에 중요한 기능을 하리라고 추측은 되나 그 기능에 대해 확실한 것은 아직 모르고 있다.

여기서 문제되는 것은 생물 개체 일생동안에 일어나는 체세포 유전물질의 변화가 후대에 유전되는지 안되는지이다. 체세포 계놈의 변화는 후대로 유전되지 않는다고 일단 단언해 두기로 한다. 생물이 진화하고 인간이 품종개량을 하는데 소재가 되는 것은 유전적 변이이다. 그러나 이때의 변이는 감수분열과 수정에 의해 생긴 것이지만 앞에서 말한 여러 계놈 변화와는 본질적으로 다르다. 감수분열에 의해 다양한 생식세포가 생기고 수정에 의해 엄청난 변이집단이 만들어지고 그 중 가장 적응된 것이 生殘되는 것이 생물진화이고 인간은 원하는 유용개체를 이 변이집단에서 선별해서 품종개량을 한다. 생명체가 36억년 전 지구에 처음 태어나서부터 20여억년은 진화가 지지부진 거의 안되다가 지금부터 약 10억년전 생물에 性的 分化가 생기면서 진화가 폭

발적으로 급진전되었다. 오늘의 다양한 생물들은 약 40억년의 생물진화사 중 불과 10억년 사이에 이루어졌는데 그것이 성분화에 따른 감수분열과 수정현상이 생겼기 때문이다. 감수분열에서는 게놈을 구성하는 염색체에 recombination이 일어나고 유전자간(intergenic)의 crossing over에 의한 recombination, 유전자 내(intragenic)의 crossing over에 의한 recombination 등으로 다양한 생식세포가 생기고 이들의 수정에 의해 방대한 변이집단이 생긴다. 이와 같이 생물진화나 품종개량의 바탕이 되는 유전적 변이는 감수분열과 수정에 의한 것이지 앞에서 설명한 개체 일생동안에 체세포에 생기는 유전 물질의 변화와는 무관한 것이다. 즉 이런 체세포 게놈의 변화는 후대에 유전되는 것이 아니라는 것이다. 그러나 인간을 포함한 동물과 식물과 사이에는 사정이 좀 다르다.

동물은 배발생 초기에 장차 생식기관이 될 germ line이 별도로 분화, 일반 체세포 조직에 생기는 게놈 변화의 영향을 받지않게 되어있다. 그러나 고등 동물은 동물과 달라서 영양생장이 끝난 후에 생식생장에 들어가고 영양체의 생장점이 花器 原基가 되기 때문에 생장점 체세포에 생긴 유전물질의 변화는 화기의 암술, 수술로 똑같이 전달되고 정상 유성생식 기구에 의해 후대에 유전될 기회가 많고 또 식물은 거의 대부분 營養繁殖能을 가지고 있어 체세포에 생긴 심한 유전물질의 異常일지라도 非有性的으로 번식, 대대로 존속될 가능성이 많다.

gene amplification, immunoglobulin gene, 반복 DNA 등의 존재를 보아도 게놈이라는 것은 안정불변의 것이 아니라는 것을 알 수 있으나, 이들보다 더 역동적이고 흥미를 끄는 것이 있는데, 그것이 insertion sequence(IS), transposon(Tn), transposable element (TE) 등 여러 가지 명칭으로 불리우는 轉移性 因子(mobile genetic element)들이다. 이들은 모두 DNA분자내의 한 단위로 된 DNA의 절편인데 한 DNA분자(염색체) 내에서 여기저기 이동을 하기도 하고 게놈내의 한 염색체에서 다른 염색체로 이동을 하기도 한다. 이들을 jumping gene이니 wandering gene이니 可動遺傳子니 轉移遺傳子니 해서 마치 한개의 유전자처럼 취급하지만 그렇지가 않다. IS, Tn, TE 등은 몇 유전자를 포함하고 있는 특수 구조를 한 DNA의 한 절편이다. 이 DNA조각이 게놈내의 이곳저곳에 삽입되기도 하고 다시 분리되어 나오기도 하는데 그런 이동에 따라 그 DNA 절편이 포함하고 있는 유전자도 같이 이동을 하게 된다. IS, Tn, TE 등 3종류의 용어를 쓰고 있는데 IS는 단순한 transposon, Tn, TE 등은 다소 복잡한 transposon일뿐 DNA 절편의 구조나 轉移機構는 근본적으로 마찬가지로이다. 번거롭게 이들을 구별하지말고 모두 transposon 略해서 Tn으로 以下 쓰기로 한다.

이 이동인자 Tn들은 그것이 표적 유전자의 어느 부위에 삽입되는가에 따라 유전자 발현에 이상을 초래하기도 하고 돌연변이와 같은 변화를 일으키기도 한다. 표적 유전자에

들어갔던 Tn이 다시 분리되어 나오면 표적 유전자는 정상으로 되돌아가서 정상발현을 한다. 그런데 Tn이 표적 DNA에 삽입되고 다시 나오고 하는 과정에서 표적 DNA의 염기 배열에 각종 이상을 일으켜서 DNA분자를 변화시키는 수도 있다.

이런 전이성인자의 정체가 무엇이고 그 기능이 무엇인지 우리는 잘 모른다. 여러 가지로 추측만 해 볼 따름이다. DNA 조각의 端部 구조나 그 이동 과정이 특정 바이러스와 흡사한 점이 있는 것으로 보아 바이러스의 退化遺物일 것이라는 견해도 있다. 개체가 Tn을 가짐으로써 genetic elasticity가 생겨 환경에 대응할 수 있는 등 생물발생에 있어서 조직·기관의 분화에 관여하고, 생물 진화에도 기여했을 것이라고 생각하기도 하는데 이런 추측은 앞에서 언급한 반복DNA의 기능에 대한 추측과 비슷하다.

본문은 Tn의 구조, 전이기구, 진핵생물 Tn의 예 등을 주로 해서 적은 것이지만 Tn이 일부 바이러스類와 類緣性이 많기에 대비의 목적으로 phage, 바이러스에 대한 것도 일부 末尾에 언급했다. 요즘 고등동물 게놈 내에서 유전자를 분리해내는데 그 수단으로 transposon-tagging (insertional mutagenesis)을 쓰고 있다. 여기에 대한 정보는 너무 많아서 별도로 소개하기로 하고 여기서는 그 개요를 간략히 적기로 한다.

## Transposon

DNA의 한 조각(DNA piece 또는 element)이 같은 DNA 분자(염색체) 내의 한 곳에서 떨어져 나와 다른 곳에 삽입되고 다시 분리되어 나옴으로써 한 분자내에서 이동하기도 하고, 게놈 내의 한쪽 DNA분자에서 다른 DNA(염색체)로 이동을 하기도 하는 mobile genetic element가 있는데 대장균 등에서 처음 발견했을 때에 이것을 transposon이라고 이름을 지었고 보통은 Tn이라는 略字를 사용한다. 1960년대 후반 Spiro 등에 의해 세균에서 처음 발견된 것은 Tn 중에서도 극히 간단한 구조의 것이었는데 이것을 insertion sequence 略해서 IS라고 했다. simple transposon이 되는 셈이다. 그 후 동식물 인간 등 모든 진핵생물에도 이런 이동성의 DNA element가 있다는 것이 알려지면서 어느덧 transposable element (TE)라는 용어를 쓰게 되었는데 TE는 Tn과 同義語처럼 혼용되고 있다. 그러므로 transposon (Tn)에는 transposable element, simple transposon인 IS 모두가 포함된다.

Tn은 DNA분자의 元위치에서 떨어져 나가서 다른 곳에 삽입되는데, 분리와 삽입에 필요한 효소를 만드는 유전자들을 Tn DNA 조각 자체가 가지고 있고 또 Tn의 두 端部에는 염기의 특이배열이 있어 효소가 이 領域을 인식, 절단하도록 되어 있다. 이동해서 다른 곳에 삽입되는 과정에서 표적유전자에 돌연변이와 비슷한 변화를 일으키는데 그 밖에

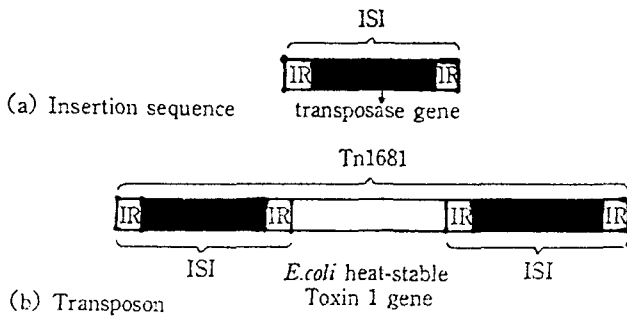


Figure 1. Simple and complex transposon. Simple transposon or insertion sequence (IS) carries the transposase gene (a), and the complex transposon is flanked by two insertion sequences (b).

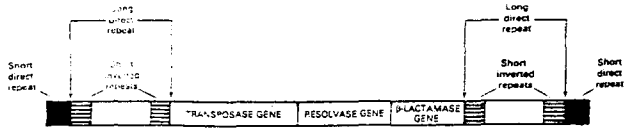


Figure 2. Bacterial transposon 3 (Tn 3).

도 표적 DNA에 재편성을 초래하는 등 여러 변이를 일으킨다. 앞에서 Tn은 원래의 장소에서 떨어져 나와 다른 곳에 삽입된다고 했는데, 그런 경우도 있지만 Tn은 원래의 장소에 그냥 있고 그 대신 copy를 하나 더 만들어 이 copy가 다른 곳에 삽입되는 식을 취하는 것도 있다.

Tn 중에서 아주 단순한 것을 insertion sequence (IS)라고 했는데 IS는 보통 2,000bp 미만의 길이이지만 이 DNA 조각은 적어도 이동과 삽입에 관여하는 유전자 두 종류를 가지고 있고 端部에는 길이가 15-25bp 정도의 짧은 inverted repeat (IR) 즉 역방향반복이라는 특이배열이 있다. Tn은 이 IS보다 훨씬 더 긴 DNA 절편이고 삽입에 관여하는 유전자 이외에 이동과 관계가 없는 일반 유전자를 몇 더 가지고 있는 수가 많다. IS와 Tn을 비교해 보면 일반 유전자를 가진 DNA 조각의 兩端에 IS가 붙어있고 이것이 한 단위가 되어 이동을 하게 된 것이 Tn이라고 보면 된다(Figure 1). IS를 흔히 simple transposon이라고 하므로 Tn은 complex transposon이 되는 셈이다.

Tn은 IS보다 훨씬 더 길어서 4,500-7,000bp 정도이고 Tn의 조성, 端部構造는 모든 Tn들이 비슷하다. 兩端에는 300-500bp의 long direct repeat (LDR)이 있는데(Figure 2) 이 LDR이라는 것이 insertion sequence (IS)에 해당된다. IS는 양단에 IR이 있기 때문에 두 LDR의 外廓에는 IR이 있는 셈이 되어 효소가 IR을 인식, 절단을 하게 된다. Tn의 특이한 특징 중의 또 하나는 Tn이 표적 DNA에 삽입되면 兩端에 반드시 표적 DNA에서 유래된 아주 짧은 同方向反復配列 즉, direct repeat가 형성된다는 사실이다. 효소가 標的部

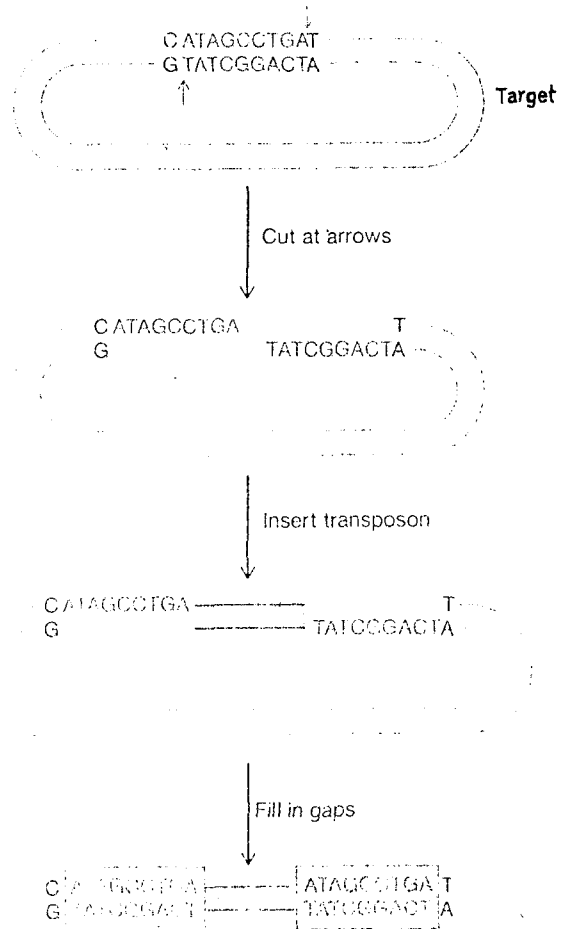


Figure 3. Generation of direct repeats in target DNA flanking a transposon.

위를 절단할 때 staggered-cut를 하기 때문인데 Figure 3에 그 형성과정을 표시했다.

Tn 양단의 IR의 구조를 보면 鹽基配列이 똑같은 것이 양쪽에 반복되어 있는데 그 방향이 逆方向이고 palindrome 상태로 되어 있다.

가령 왼쪽 端部(左側)의 구조가 5'-ACCGTAG 이라고 하면 반대인 우측의 배열은 CTACGGT-3' 가 되어 두 배열  
3'-TGGCATC  
GATGCCA-5'

은 같은 것이 반복으로 되어 있으며 역방향으로 되어 있다. 여기 例示한 IR은 가상적인 것이어서 염기의 길이를 7 bp로 짧게 했지만 실제 IR의 길이는 15-25 bp가 보통이다.

세균의 Tn은 site-specific해서 어느 특정 유전자에 한해서만 삽입되어 변이를 일으키는 수가 많지만 진핵생물의 것은 계놈 내에서 여기저기 이동, 아무데나 무작위로 삽입된

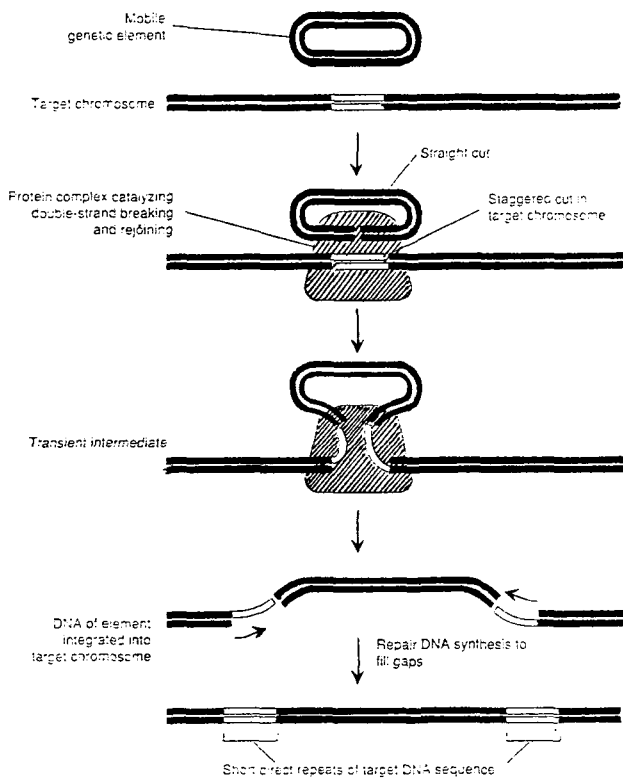


Figure 4. Mechanism of insertion of a mobile genetic element such as a transposon into chromosomal DNA, without duplication. The transposase, which has excised the transposon from its original site by making straight cuts at the ends of the inverted repeat sequences, remains bound to the element. The transposase then binds to DNA in a new chromosomal location and makes a staggered cut in the target DNA. The cut ends of the transposon are then joined to the single-stranded ends of the staggered cut in the target DNA. DNA synthesis then fills in the gaps.

다. Tn이 유전자에 영향을 끼친다는 뜻은 이 Tn의 유전자가 만드는 단백질이 영향을 준다는 뜻이 아니고 단순히 삽입(integration 또는 insertion)과 재분리(excision)의 과정에서 유전자 발현이나 표적 DNA 배열에 변화를 일으킨다는 것을 말한다.

Tn이 轉移를 하는데는 효소가 필요한데 Tn은 이 효소를 만드는 유전자를 가지고 있다. 효소에는 transposase와 resolvase가 있는데 전자는 Tn이 삽입되고 다시 분리되어 나올 때에 그 始發時期에 필요한 것이고 후자인 resolvase효소는 삽입과 재분리에 있어서 마무리를 하는 기능을 가지고 있다. 이 두 효소를 합쳐서 모두 이동에 관여하는 효소라는 뜻에서 transposase라는 단일명칭으로 부르는 수가 많다.

Transposase 효소는 Tn의 端部에 있는 IR(역방향반복 배열)을 인식, 결합함으로써 이동을 가능하게 한다. 모든 효소가 그렇듯이 이 효소도 세포질에서 만들어지고 이것이 핵 내로 들어와서 Tn의 IR에 결합하는 것이다. Tn이 이동에 필요한 효소를 만드는 유전자를 가지고 있다는 것은 原則

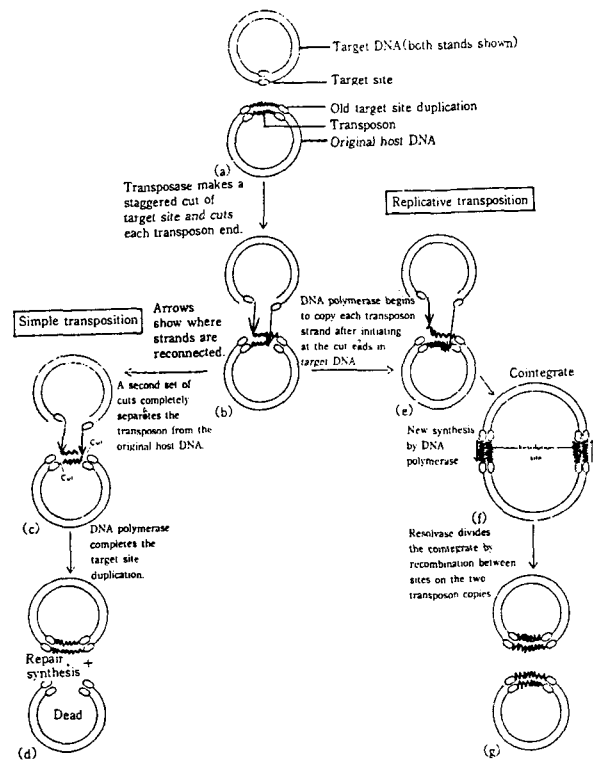


Figure 5. A model of transposition. (a) Transposase binds both transposon ends and also the new target site. (b) Specific cuts are made in both DNAs, and they are rejoiner after strands are exchanged. In simple transposition, (c) the transposon is then cut completely away from the host DNA, and (d) target site duplications are completed by DNA polymerase. Alternatively, in replicative transposition, (e) each transposon strand is copied by DNA polymerase, (f) yielding a cointegrate (g) that is separated by resolvase.

論이고 예외도 많다. Tn 중에는 그 유전자가 있는 영역에 缺失이 생겨 효소를 못만드는 변형된 Tn도 많다. 가령 옥수수 Tn인 Ac element는 transposase gene이 있어 자체가 만드는 효소에 의해 자율적으로 이동이 가능하지만 이 Ac element의 안의 유전자 영역이 떨어져 나간 Ac의 변형인 Ds element들은 transposase gene이 없어 효소를 못만들어 자율적으로는 이동을 못한다. 그러나 그 개념에 Ac element가 공존해 있을 때에는 Ac가 만드는 transposase의 힘으로 타율적 이동이 가능하다. Ac-Ds system에 의한 轉移機構에 대해서는 後記한 것을 참고바란다.

Tn의 이동 양식에는 몇 類型이 있다. 하나는 transposase 효소가 端部 IR 구조의 끝을 절단함으로써 Tn이 떨어져나가 다른 곳에 삽입되는 경우이고(Figure 4와 Figure 5의 左) 또 하나는 Tn 자체는 원위치에 그냥 있고 Tn이 replication 되어 그 copy가 다른 곳에 삽입되는 경우이다(Figure 5의 右). 후자의 경우도 단순 replicate되는 경우와 retrotransposon에서와 같이 일단 RNA로 轉寫된 후 이것이

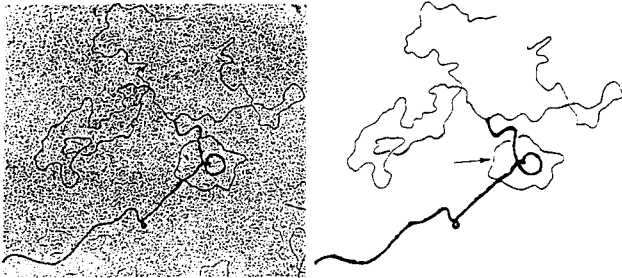


Figure 6. Heteroduplex analysis of a waxy mutant DNA with homologous DNA carrying the normal waxy gene. The single-stranded thinner loop (arrow) represents the transposable element Activator (Ac). Right is the interpretive drawing of the electron micrograph.

逆轉寫, duplex DNA가 된 후 표적 DNA안에 삽입되는 식을 취하는 것이 있다.

Tn은 한 핵 게놈안에 한 개만 있는 것이 아니고 똑같은 copy가 게놈의 여러 곳에 많이 분산되어 있어 일종의 반복 DNA처럼 되어 있다. 이런 같은 Tn의 copy가 여럿 존재할 때 이 집단을 family라고 한다. 한 family 안의 copy의 수에는 큰 차이가 있는데 게놈당 몇 개의 copy 밖에 안되는 것에서부터 한 family가 수백개의 copy로 되어 있는 것까지 있다. 초파리에는 서로 다른 Tn의 family의 수가 20-30개나 되는데 초파리 계통에 따라 다르다. 초파리의 경우 여러 Tn의 family를 모두 합치면 핵 DNA의 약 10-15%가 되는데 전이성의 DNA가 게놈의 10%나 된다는 사실은 Tn이라는 것은 게놈 안에서 중요한 위치를 차지하고 있고 중요한 기능을 가지고 있고 생물체에 막중한 영향을 끼치는 존재일 것이라는 추측을 하게 한다. 초파리의 여러 Tn family 중에서 가장 많이 연구된 것이 *copia* family인데 이 *copia* element의 copy는 게놈 내의 20-60 곳에 분산되어 있는데 계통에 따라 다르다.

Transposon의 존재는 요즘 발전된 DNA 微細操作技術로써 쉽게 알아낼 수가 있다. 가령 Tn의 반복수, 염색체 안에서의 위치 등은 *copia* mRNA, cDNA probe로서 게놈 library hybridization, restriction fragment 분석, heteroduplex 분석 등으로 알 수 있고 반복된 copy의 염기 변이 등은 DNA sequencing 방법, heteroduplex에서 unpaired loop의 크기 등으로 짐작할 수 있다. 서로 다른 두 계통의 DNA를 써서 heteroduplex를 만들어 봄으로써 Tn의 존재, 그 이동, 삽입과 재분리(excision) 등을 추적할 수 있다. 한 계통의 DNA에는 Tn이 있고 다른 계통의 해당 DNA에는 그 Tn이 없을 때에 이 두 계통의 DNA duplex를 만들면 Tn은 單鎖의 loop로 나타날 것이다. Figure 6에서 진하고 굵은 두가닥 DNA에 대해 가는 loop(→印)은 transposon을 나타낸 것이고 右側의 그림은 electron micrograph에 대한 interpretive drawing이다. 이런 그림의 單鎖 領域을 micrometer로 측정하면 이것을 molecular weight로 환산( $1 \mu\text{m} = 2 \times 10^6$  dalton) 할 수도 있

고 base sequence ( $1 \mu\text{m} = \text{약 } 3,000$  base)로 바꿀 수도 있는데, 이 방법으로 Tn의 크기를 대략 짐작할 수가 있다.

Tn은 1970년대에 들어서면서 원핵생물, 바이러스 등에 있다는 것이 알려지면서 비로소 주목을 끌게 되었지만 실은 그보다 20여년전에 벌써 McClintock에 의해 옥수수에서 발견되었다. 그는 옥수수 紫色種實에 얼룩이가 생기는 현상, 불안정한 돌연변이 등을 연구하다가 유전자의 轉移를 가정했는데 이것이 1940年代末에서 1950年代初의 일이다. McClintock는 고전유전학적 방법으로 mobile genetic element의 존재를 가정했는데 실로 엄청난 업적이 아닐 수 없다.

그러나 유전자가 이동을 한다는 주장은 그 당시의 유전학의 개념으로서는 도저히 이해가 안가고 상상도 할 수 없는 일이었다. 바로 그 무렵은 서방진영의 Mendel-Morgan 정통 유전학과 공산세계의 Michurin-Lysenko 유전학과 사이에 치열한 논쟁이 벌어지고 있던 때였는데 McClintock은 서방유전학의 대가이면서도 공산유전학에 일부 동조하는 주장을 해서 비난을 받기도 했다. 그런 와중에서 유전자가 염색체 상에서 여기저기 돌아다닌다는 이동설을 발표했으니 유전학계가 한바탕 떠들썩했고 그는 서방유전학의 배반자라고 비난을 받고 매도를 당했다.

1950년대부터는 미생물을 재료로 한 遺傳生化學이 등장하고 다른 한편으로는 DNA의 理化學的 구조, 유전자의 정체 that 밝혀지고 곧이어 코돈과 유전자 발현기구가 밝혀지면서 DNA 유전학이 등장하는 등 유전학에 일대 혁신이 일어날 때였다. 금세기 전반부 엄청난 업적을 남기고 유전학의 학문적 기초를 다졌던 세포유전학은 빛을 잃고 급격히 퇴조했다. 이와 더불어 식물세포유전학 분야의 독보적 존재였던 당대의 碩學 McClintock도 그 말썽많은 유전자의 이동설과 더불어 妄却物로 전락, 世人의 뇌리에서 사라져버렸다.

1960년대에 초파리에서도 옥수수와 유사한 mobile element가 있어서 이것이 유전자 발현에 영향을 끼치고 게놈에 재편성을 유기시킨다는 것이 알려졌지만 이런 전이성인자의 정체 that 어떤 것인지 분자 수준에서는 알 길이 없었다. 1970년대에 와서 세균과 바이러스에서 여지껏 유전자의 random mutation이라고 생각했던 것이 진정한 뜻에서의 돌연변이가 아니고 다른 DNA element가 그 유전자 안에 끼어 들어 불활성화 되어 생긴다는 것, 이 끼어드는 element 즉, insertion sequence (IS)는 McClintock가 옥수수에서 주장한 「jumping property」와 유사하다는 것, 대장균에는 이런 이동성의 DNA element가 많다는 것 등이 밝혀지면서 이것을 transposon (Tn)이라고 했는데, 그 후 이런 transposable element는 원핵생물뿐 아니라 동식물·인간 등 모든 생물에 흔히 있는 현상이라는 사실이 알려지면서 Tn은 학계의 주목의 대상이 되었다. 때마침 DNA 재조합기술, DNA 염기 sequencing 방법 등을 비롯 각종 DNA 미세조작기술이 개발되면서 Tn의 정체 that 밝혀지고 유전자 발현과 DNA 구조에 어떤 영향을 끼치는지 등을 분자 수준에서 알 수 있게 되던

서 Tn이라는 것은 게놈 flux의 주요 원인이 되고 생물체의 발생, 분화, 생물의 진화 등에 중요한 기능을 가지고 있을 것이라고 생각하게 되었고 이와 더불어 20여년간 망각 속에 빠져있던 McClintock는 학계의 巨星으로 재등장, 世人의 존경을 한 몸에 받게 되었다.

McClintock가 옥수수에서 transposable element를 발견한 것은 1940년대말이었다. 그때만해도 유전물질, 유전자의 정체를 거의 모르고 있을 때이다. 순전히 고전학문적 방법으로 이 대업적을 이룩했으니 오로지 그의 慧眼, 통찰력과 해박한 지식의 덕택이다. 1970년대에서 1980년대에 이르면서 그의 업적이 재평가되고 노벨상을 비롯 굵직한 상들이 그에게 수여되었다. 그를 흔히 Modern Mendel이라고도 하는데 Mendel과 같이 그의 업적의 진가를 20-30년 후에 비로소 알게 되었다는 데서 불인 칭호이지만 백수십년간의 遺傳學 史에서 Mendel에 버금가는 인물이라는 뜻도 담겨있다.

Babara McClintock는 1902년에 출생, 1927년 Cornell대학에서 Ph.D.를 했지만 그로부터 세계 제2차대전 이 발발할 때까지 온 세계를 휩쓴 대공황하에 여성으로서는 취직을 할 수가 없어 1940년대 초 Cold Spring Harbour 연구소에 취직할 때까지의 15년간을 무직, 떠돌이 시간강사 노릇을 했다. 무직자, 여성이라는 handicap과 악조건 하에서도 그는 학문 연구에 혼신의 노력을 경주, 1940년대에는 이미 엄청난 calibre의, 세계 굴지의 대학자가 되었다. 안일과 무위로 시간을 허송하는 우리나라 학자들, 그의 학문에 대한 자세와 정신의 일부라도 본받았으면 한다.

McClintock가 Cornell에서 직업도 없이 옥수수 연구에 전념하고 있을 때 옆의 Columbia대학 Morgan 연구실에서는 초파리의 염색체 유전학(세포유전학)의 연구로 유전학의 기초가 다져졌고 찬란한 업적으로 同年代 초파리 연구가들은 모두 노벨상을 탔다. McClintock의 연구는 항상 초파리에서 밝혀진 유전현상이 식물에도 똑같이 일어난다는 식의 確證 研究 밖에 안되었다. 초파리는 産卵 → 구더기 → 번데기 → 成蟲의 생활사의 한 cycle이 10일 밖에 안되지만 옥수수의 cycle은 1년 즉, 365일이 된다. 초파리를 재료로 해서 1년에 하는 유전연구를 옥수수를 재료로 하면 36년이 소요된다는 계산이 된다. 그 당시에도 노벨상을 탄 사람들보다도 상을 못탄 McClintock를 더 훌륭한 유전학자로 취급을 했다. 금년 한국식 연령으로 94세이다. Cold Spring Harbour를 방문하는 각국 학자들은 그와의 拜面, 面談을 큰 영광으로 알고 있다.

옥수수의 Transposon

Tn에 관한 설명을 하기 전에 옥수수의 aleuron층에서 anthocyanin을 형성하는데 대한 것을 먼저 적기로 한다. 옥수수 種實胚乳의 最外層은 호분층이고 여기 세포에서는 anthocyanin이 합성되어 紫色 종자가 된다. 옥수수의

# Insertion of Ds to C gene

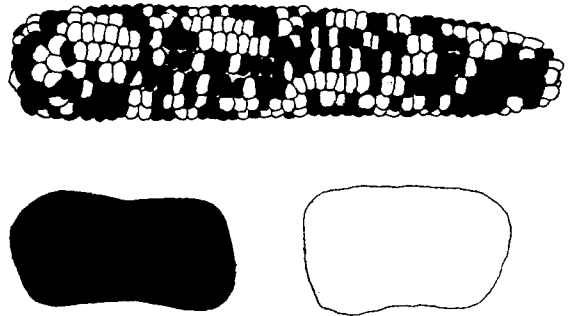


Figure 7. Pigmented and colorless maize kernels. Cells in the aleurone layer of purple kernels synthesize anthocyanins, while the aleurone cells in the colorless kernels are unable to form the pigment because of the insertion of a Ds transposon into the C gene encoding the enzyme essential for the synthesis of the pigment.

anthocyanin 합성에 관여하는 座(locus)는 약 20개가 되고 여러 유전자족, 각 座의 effector gene들이 발현되어 만들어진 효소에 의해 여러 단계를 거쳐 최종적으로 anthocyanin이 형성된다. 여러 effector gene중 가장 silent한 것이 C 2 gene, A I gene, Bz 1 gene들인데 이들은 모두 발현하는데 regulatory gene의 도움이 필요하다. regulatory gene으로서는 Pl, CI, B gene들이 있는데 이 유전자들이 만드는 단백질을 transcription factor (TF)라고 한다. 이 TF들은 anthocyanin을 만드는데 직접 개입하는 것이 아니고 C 2, A I, Bz 1 gene 등 anthocyanin 유전자 DNA의 앞의 영역인 controlling element에 결합해서 그 유전자들이 발현하도록 하는 역할을 하는 것이다. 즉 이들 TF가 effector gene의 앞부위의 controlling element에 결합되면 effector gene이 전사를 시작, mRNA를 만들고 anthocyanin 합성에 필요한 효소단백질을 만들게 된다.

요즘의 옥수수 장려품종에는 그런 것이 없지만 옛날의 재래품종 중에는 Indian corn에서 보듯이 종실이 濃紫色의 품종이 있었다. 옥수수에서는 농자색이 백색이나 황색에 대해 우성이어서 어떠한 화분이 농자색 품종에 수분되어도 xenia 현상이 안 생긴다. 이런 농자색 옥수수이면 이삭 全粒이 자주빛 有色이어야 할 터인데 일부는 Figure 7에서와 같이 백색(colorless)의 것이 생긴다. 이 白色粒에서는 anthocyanin 합성에 필요한 효소 단백질을 code하는 C유전자가 발현되지 않기 때문인데, 그것은 이 C유전자에 transposon인 Ds가 삽입되어 유전자 발현이 안되기 때문이다. 이 경우는 Ds transposon이 일단 C유전자에 삽입된 후 다시 나오지 않아서 stable mutation이 된 예이지만 Tn이라는 것은 삽입되었다가 excision되어 다시 나오기도 한다. 다시 나오면 C 유



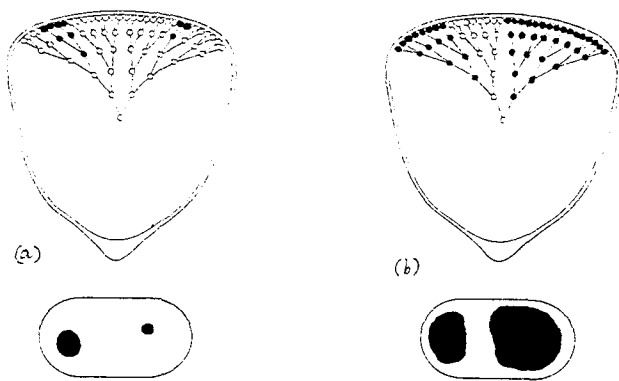


Figure 8. Size of pigmented spots and the time of excision of transposon out of C gene of maize kernels. If the transposon moves out late in endosperm development the color spots are small and scattered (a), but when the gene function is restored early the color patches become much larger (b).

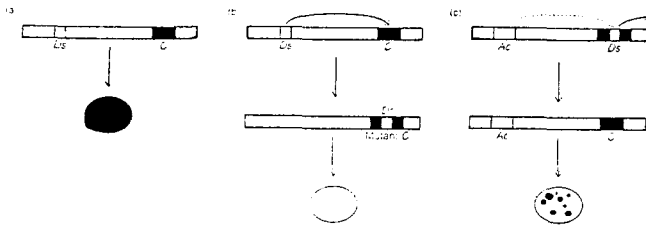


Figure 9. Transposable elements cause mutations and reversions in maize. (a) A wild-type maize kernel has an uninterrupted, active C locus that causes synthesis of purple pigment. (b) A Ds element has inserted into C, inactivating it and preventing pigment synthesis. The kernel is therefore colorless. (c) Ac is present, as well as Ds. This allows Ds to transpose out of C in many cells, giving rise to groups of cells that make pigment. Such groups of pigmented cells account for the purple spots on the kernel.

전자는 본래의 기능을 회복, anthocyanin 합성을 할 수 있어 착색이 된다. 白色이던 것이 다시 착색, 有色斑點이 생기니 얼룩이가 되는데, 삽입되었던 Tn이 종실형성의 어느 시기에 다시 나오는가에 따라 즉, 초기, 후기인가에 따라 착색 부위의 크기가 달라진다(Figure 8, 9).

Tn인 Ds의 原形은 Ac element이다. 이 Ac는 이동, 삽입 등에 필요한 효소를 만드는 유전자인 transposase gene을 자체가 가지고 있어 독자적으로 이동, 삽입을 할 수 있는 자율적 (autonomous 또는 transposition-competent)인 transposable element이다. Ds element는 이런 Ac element에서 transposase gene이 있는 영역이 결실되어서 생긴 Ac의 변형된 element이다. Ds는 transposase 유전자가 없어서 자율적으로는 이동, 삽입이 안되는 타율적(non-autonomous 또는 transposition-incompetent)인 transposable element이고 Ac에서 만들어지는 효소에 의해서만 이동이 가능하다.

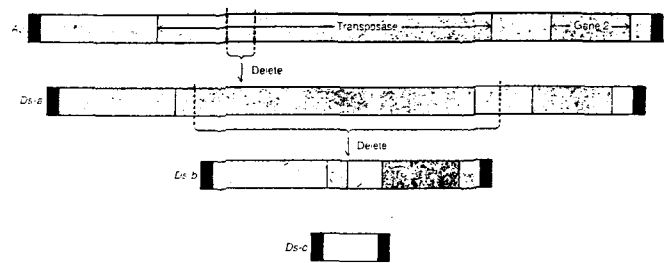


Figure 10. Structures of Ac and Ds. Ac contains two genes and two imperfect inverted terminal repeats. Ds-a is missing a 194-base-pair region from the transposase gene (dotted lines) and Ds-b is missing a much larger segment of Ac. Ds-c has no similarity to Ac except for the inverted terminal repeats.

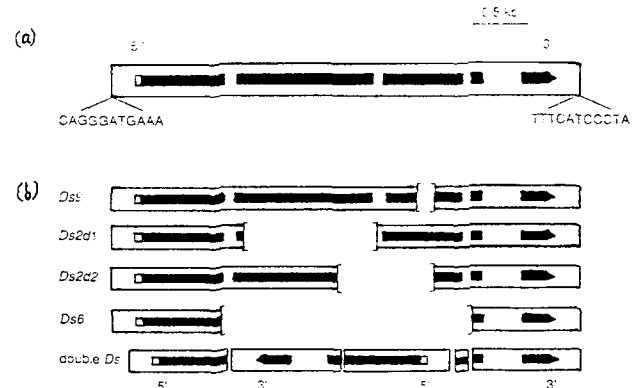


Figure 11. Structures of the maize transposon Ac and several of its Ds derivatives. (a) The sequence of the Ac element is represented as an open box with the inverted repeat at either end indicated as a bar. The sequences of the inverted repeats are shown expanded below the bar. The smaller rectangles within the larger box represent the exons of the gene encoding the Ac transposase. (b) Structures of several Ds elements that have been cloned and sequenced are diagrammed by the convention used for Ac. The gaps shown in these elements present the relative sizes of the internal deletions found in each of these.

Ds element가 C 유전자에 삽입된 후 Ac element에서 만들어지는 효소를 만나지 못하면 Ds는 다시 빠져 나올 기회가 없어 C 유전자는 진짜 돌연변이가 생긴 것 같이 stable mutation 상태가 된다. McClintock가 처음 Indian corn 종실의 aleurone층 세포에 anthocyanin 합성을 조절하는 유전자 연구에서 transposable element를 발견한 것이 이 Ds인데, 그는 이 Ds의 이동을 활성화하는 Ac element를 가정하고 이것을 regulatory gene이라고 했다.

McClintock의 Ac-Ds system의 발견 후 20여년이 지나서 이 transposable element를 분자유전학적으로 설명을 할 수 있게 되었다. Nina Fedoroff 등은 Ac와 3종류의 Ds의 구조를 밝혀냈는데 Ac는 세균의 Tn계열과 흡사하다는 것을 알았다. Figure 10에는 옥수수 Tn Ac element에서 transposase

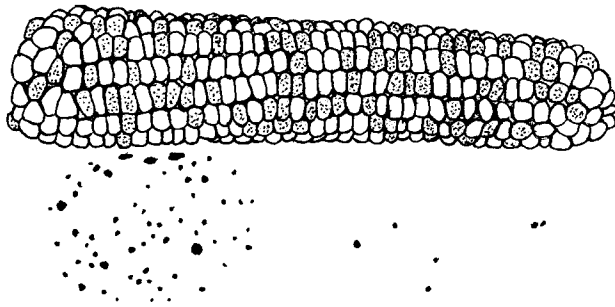


Figure 12. The effect of transposon Spm on the pigmentation pattern of maize kernels.

gene의 일부에 결실이 생겨 Ds-a element가 생기고 Ac의 더 많은 영역이 떨어져 나가서 Ds-b가, Ac의 내용 대부분을 상실해서 Ds-c element가 생겼다는 것을 나타냈는데, 이 Ds들은 transposase gene이 없어 자율적으로는 이동을 못하고 Ac의 효소에 의해서만 이동이 가능하고 또 Ds-c같이 Ac의 내용 부분 거의 전부가 없어진 것도 兩端의 IR만 있으면 Ac의 효소가 이 IR를 인식, 이동을 할 수 있다는 것을 나타냈다. Figure 11은 역시 옥수수의 Ac-Ds인데 좀 더 상세한 것을 표시했다. Ac의 길이는 4.6kb이고 兩端에는 11 bp의 IR 구조가 있는데 左端의 5'-CAGGGATGAAA의 상보적 사슬은 3'-GTCCCTACTTT가 되고 이것이 역방향으로 右端에 붙으면 5'-TTTCATCCCTG가 된다. 우단 IR의 말단 염기는 G가 아니고 실은 A이다. 이것이 G이면 좌우의 IR 염기배열이 완벽한 반복이 될터인데 G가 아니고 A이기 때문에 이 경우는 11bp의 불완전한 IR이 되는 셈이다. Ac, Ds는 non-replicative한 Tn이어서 이동시는 원래의 위치를 떠나서 다른 곳에 삽입된다.

옥수수 계통에는 transposon의 family가 적어도 6종류가 있는데, 그중에서 Ac-Ds (Activator-Dissociator) family와 Spm (Suppressor-Mutator) family가 가장 많이 연구되었다. Spm family도 Ac-Ds system에서와 같이 자율적으로 이동을 하는 Tn과 여기서 유래된 타율적으로만 이동이 가능한 element로 되어있고, Ac-Ds처럼 C 유전자에 들어가기도 하고 다시 나오기도 해서 얼룩이의 종실을 만든다(Figure 12).

Spm family에서 자율적으로 이동을 하는 것은 Spm element이고(Figure 13a) 이 Tn에서 transposase gene 영역에 결실이 생겨 타율적으로만 이동할 수 있게 된 것이 dSpm element들이다(Figure 13b). Spm의 크기는 8.3kb이고 13bp의 IR을 左右端에 가지고 있다. Figure 13a 左端의 IR배열의 상보적 사슬이 右端에는 역방향으로 반복되어 있고 좌우 13개의 염기가 똑같은 완벽한 IR이다. Figure 13a에는 또 transposase gene의 구조를 나타냈는데, 11개의 exon 영역과 10개의 intron 영역으로 되어 있고 첫번째의 intron에는 두 개의 open reading frame (ORF I, ORF II)이 있다. open reading frame은 amino산을 specify하는 codon을 가지고 있는

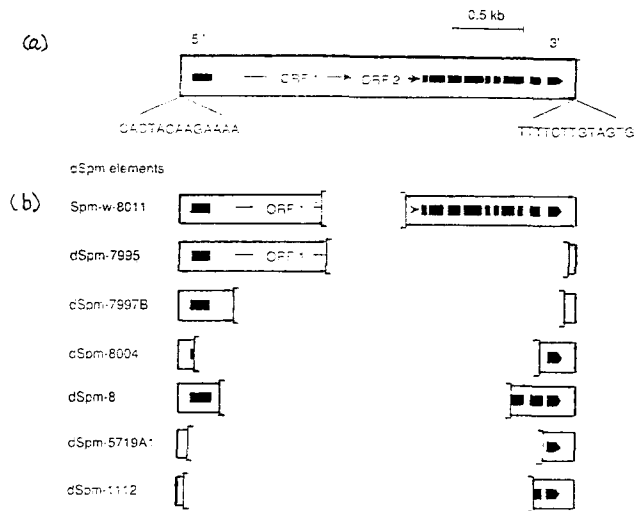


Figure 13. Structures of the maize transposon *Spm* and several of its nonautonomous derivatives. (a) The transposon *Spm* is represented as an open box. The terminal inverted repeats at either end of the element are indicated as solid bars. The sequence of the inverted repeat is shown expanded below the bar. The smaller rectangles within the larger box represent the exons of the gene encoding the *Spm* transposase. The first and second exons are interrupted by a large intron that contains two open reading frames (ORF I and ORF II), potentially active genes. (b) Structures of several of the elements derived from *Spm* are diagrammed by the convention used for *Spm*. The gaps in these open bars present the relative sizes and positions of the internal deletions found in each of the elements. In most cases, the deletions have eliminated a major portion of the coding sequence for the transposase gene. These elements, labeled *dSpm*, are completely nonautonomous. The element *Spm-w* has lost only a portion of the transposase gene and retains some autonomous activity.

DNA 배열이고 단백질을 encode할 수 있는 잠재력을 가지고 있지만, 이것이 전사되고 단백질을 실제로 만드는지 또 단백질을 만든다면 그 기능은 무엇인지 아직 모르고 있다.

### 다른 진핵생물의 Transposon

옥수수의 transposon은 원핵생물의 것보다 20여년 전에 알려졌지만 진핵생물의 Tn중에서 가장 많이 연구된 것은 효모균(*Saccharomyces cerevisiae*)의 Tn과 초파리(*Drosophila melanogaster*)의 것이다. 효모균의 transposon을 Ty라고 하는데 transposon yeast에서 유래된 略字이고 초파리 transposon의 copia는 Tn copy의 수가 너무 많아서 영어 copious를 본따서 略字를 했다. 초파리에서는 이 copia Tn과 copia와 유사한 Tn 즉, copia-like element를 모두 합치면 초파리 핵 계통의 약 1%나 된다고 하는데 실로 엄청난 수의 DNA element가 이동성인 셈이다.

Ty, copia Tn의 구조는 원핵생물 Tn의 것과 비슷하다. 즉, 모두 이동에 필요한 유전자를 가지고 있고 표적 DNA에 삽

입된 후에는 兩端에 표적 DNA유래의 짧은 同方向 反復配列(direct repeat)이 생긴다. 가령 효모균 6,300bp Ty의 兩端에는 5bp의 direct repeat가 있는데 이것은 표적 DNA에서 유래된 것이다. 그러나 세균의 것과 다른 점도 있다. Ty는 略稱 delta repeat라고 하는 330bp의 direct terminal repeat를 가지고 있고 이동할 때에는 세균의 Tn과는 달리 RNA intermediate의 방식을 취한다. 즉 Ty의 DNA에서 RNA copy를 만들고 이 RNA에서 逆轉寫酵素에 의해 2重鎖 DNA가 된 후 다른 장소에 삽입된다. 이런 절차는 RNA 계놈을 가진 동물 tumour 바이러스 같은 retro바이러스가 replication할 때의 절차와 같다. retro바이러스에 대해서는 별도 後記했으니 참고바란다.

Transposon의 轉移機構

Tn이 원래 있던 곳을 아주 떠나서 다른 곳으로 이동하는 식의 conservative transposition도 있지만 Tn이 replication되어 한 copy는 원위치에 그냥 있고 다른 copy가 표적 DNA에 삽입되는 소위 replicative transposition이 더 많다. 또다른 이동방법으로는 retrotransposon에서 보듯이 Tn에서 일단 RNA가 전사된 후 이 RNA가 DNA로 역전사되어 표적 DNA에 삽입되는 식 즉, RNA intermediate를 거치는 것이 있는데 이 retrotransposon에 관한 것은 별도 적었다.

Tn은 보통 수천 bp이고 兩端에는 IR 구조를 가지고 있다. transposase 효소는 이 IR을 인식하고 여기에 결합한다. 효소가 IR端에 결합되면 여기를 straight-cut해서 Tn을 잘라내는데 효소는 그냥 Tn에 부착해 있다. 잘린 Tn에 결합된 상태의 효소는 표적 DNA에 결합, 이 표적 DNA를 절단하는데 이때에는 절단면이 staggered-cut가 되도록 한다(Figure 2, 3). Tn의 端部는 절단된 표적 DNA의 單鎖 끝에 연결되고 單鎖는 2重鎖로 된다. 이로써 표적 DNA의 절단된 부위는 짧은 길이의 direct repeat가 되어서 삽입된 Tn의 兩端에 각각 위치하게 된다.

Transposon이 replication되어 이동하는 경우에는 transposase 효소가 IR端에 결합, 이것을 절단한다. Tn은 replication된 후 한 copy는 원 위치에 삽입되고 다른 copy는 새로운 장소로 삽입된다(Figure 5). Figure 14는 Tn 3의 구조이고 Figure 15는 그것의 replicative transposition mechanism을 나타낸 것이다. 두 plasmid 중 하나는 Tn 3이 있는 donor plasmid이고 또 하나는 Tn 3이 이동할 target plasmid이다. 이 두 plasmid가 fuse되는데 이 때에 Tn 3은 replicate되고 cointegrate를 만든다. 이때 쓰이는 효소는 tnp A유전자가 만든 것이다. 다음은 tnp R resolvase 유전자가 만드는 효소에 의해 cointegrate가 resolve되어 Tn이 삽입된 표적 plasmid와 원래의 Tn이 있던 plasmid로 2분된다. resolvase 유전자가 만드는 효소에 의해 두 plasmid로 갈라질 수 있는 것은 이 효소에 의해 Tn의 res site (Figure 14)라고 하는 두

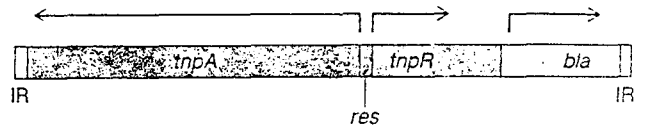


Figure 14. Structure of Tn3. The tnpA and tnpR genes are necessary for transposition: res is the site of the recombination that occurs during the resolution step in transposition. The arrows indicate the direction of transcription of each gene.

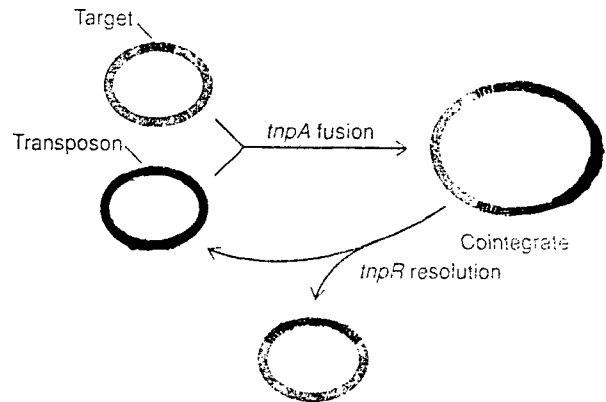


Figure 15. Simplified scheme of the two-step Tn3 transposition. In the first step, catalyzed by the tnpA gene product, the plasmid (black) bearing the transposon fuses with the target plasmid to form a cointegrate. During cointegrate formation, the transposon replicates. In the second step, catalyzed by the tnpR gene product, the cointegrate resolves into the target plasmid, with the transposon inserted, plus the original transposon-bearing plasmid.

homologous site에서 recombination이 생기기 때문이다. Tn은 계놈 안에서 빈번히 이동하면서 많은 homologous site를 만들기 때문에 계놈 안에서 homologous recombination이 일어날 수 있는 기회가 많아진다.

바이러스

바이러스는 그 계놈이 RNA로 된 것, DNA로 된 것 또 이들이 單鎖로 된 것, 2重鎖로 된 것들이 있고 또 RNA인 경우에는 그것이 plus RNA로 된 것 minus RNA인 것이 있는 등 다양한 계놈을 가지고 있고 감염되는 寄主生物도 세균, 식물, 동물, 인체 등이 있어 다양하다. transposon을 설명하는 본문에서 바이러스에 관해 이야기하는 것은 transposon과 바이러스와의 사이에는 유사점이 많기 때문이다. 특히 retrovirus와 retrotransposon과의 사이는 구별이 안 될 정도로 흡사해서 retrotransposon이 retrovirus에서 유래되었거나 아니면 retrovirus의 기원이 retroposon일거라고 생각할 정도이다. 바이러스가 transposon과 다른 점은 바이러스

는 생활사의 어느 시기에 단백질 껍질 capsid를 만들어 완성 바이러스 粒子가 된 뒤 숙주세포 밖으로 나온다는 점이다. 바이러스 중에서 transposon과 전혀 관계가 없고 또 그런 뜻에서 본문의 내용과도 전혀 관련이 없지만 사람의 건강에 엄청난 영향을 끼치는 것이 있기에 참고로 먼저 언급해 두기로 한다.

인간에게 치명적인 병을 일으키는 것은 아니지만 사람이 태어나서 죽을 때까지 일생을 통해서 우리를 괴롭히는 바이러스가 있는데 소위 독감 바이러스라는 influenza virus가 그것이다. 이 바이러스의 계놈은 RNA이되 이 RNA는 negative 사슬이다. 다시 말하면 influenza virus의 유전물질은 noncoding의 minus(-)의 單鎖 RNA로 되어 있다. 이 바이러스 粒子에는 이 minus RNA 계놈과 더불어 replicase (RNA-dependent RNA polymerase)도 포함되어 있다. 인체 내에 이 RNA가 들어오면 같이 들어온 replicase에 의해 coding의 plus(+)RNA를 만든다. 이 plus RNA는 두가지 기능을 한다. plus RNA는 mRNA에 해당되기 때문에 일부 RNA는 replicase, capsid protein 등 바이러스 증식에 필요한 단백질들을 만드는데 관여한다. 즉, mRNA의 기능을 행사한다는 것이다. 나머지 plus RNA들은 minus RNA를 만드는데 있어 鑄型 구실을 한다. 이렇게 증식된 minus RNA들은 다음대의 새로운 바이러스 입자를 만들 때의 계놈으로 각각 사용된다. minus RNA 계놈과 바이러스에 필요한 단백질들을 부품으로 해서 바이러스 입자들이 組立(assembly)되어 숙주세포를 죽이고 밖으로 나와 옆의 세포에 감염을 하게 되는데, 이때 우리에게서 독감의 증세가 나타난다.

이 바이러스 생활사에서 흥미있는 점은 계놈은 noncoding의 minus(-)RNA이고 이것이 인체에서는 mRNA에 해당하는 coding의 plus(+)RNA들을 만들고 이 plus RNA의 일부는 바이러스가 필요한 단백질을 만드는데 쓰이고 일부는 바이러스의 계놈인 minus RNA를 만드는데 쓰인다는 것이다. 식물에 전염하는 바이러스의 대부분은 계놈이 單鎖의 RNA로 되어 있지만 앞의 influenza 바이러스와는 달리 이 RNA는 plus(+) RNA, 즉 coding의 sense RNA이다. 유전자가 발현될 때에는 먼저 mRNA가 전사되는데 이 mRNA가 plus-sense RNA에 해당되니 식물 바이러스의 RNA 계놈은 mRNA와 같다고 볼 수 있다.

기주식물 세포 안에 주입된 바이러스의 plus RNA는 minus(-) RNA로 전사된 후 다시 mRNA가 만들어지는데 이 mRNA는 plus-sense RNA이다. plus RNA의 일부는 mRNA의 기능을 해서 바이러스가 증식에 필요한 단백질을 만드는데 관여하고 나머지는 바이러스의 계놈 RNA로 쓰여진다. 이런 plus-strand RNA 계놈을 가진 식물 바이러스 중에서 가장 많이 연구된 전형적인 것으로서 tobacco mosaic virus (TMV)가 있다.

식물 바이러스에는 TMV처럼 plus RNA를 계놈으로 가진 것이 많지만 cauliflower mosaic 바이러스 같이 두가닥 사슬

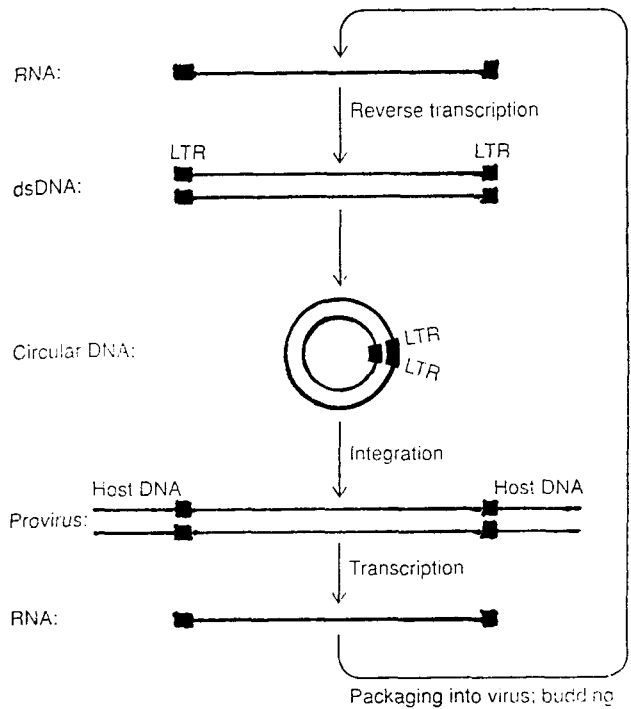


Figure 16. Retrovirus replication cycle. The viral genome is an RNA, with parts of long terminal repeats (LTRs) at each end. Reverse transcriptase makes a linear, double-stranded DNA copy of the RNA, which then cyclizes and integrates into the host DNA, creating the provirus form. The host RNA polymerase II transcribes the provirus, forming genomic RNA. The viral RNA is packaged into a virus particle, which buds out of the cell and infects another cell, starting the cycle over again.

(double stranded)의 DNA를 계놈으로 가진 것도 있다.

바이러스 계놈에는 replicase 효소를 만드는 유전자와 coat (capsid) protein을 만드는 유전자는 반드시 있는데, 전자는 숙주세포 안에서 계놈이 증식(replication)하는데 필요한 것이고 후자는 증식된 계놈이 껍질에 싸여 완성된 바이러스 입자가 되는데 필요한 것이다. 다음에 바이러스 중에서 transposon과 유사성이 대단히 많은 retrovirus에 대해 생각해 보기로 한다.

### Retrovirus

retrovirus의 계놈은 單鎖의 plus-sense RNA로 되어 있는데 이런 점은 대부분의 식물 바이러스와 같다. 그러나 retro바이러스는 식물에는 없는 것이고 오로지 동물에만 감염한다. 이 바이러스가 plus-sense RNA 계놈으로 되어 있는 다른 일반 바이러스와 다른 점은 숙주세포에 들어가면 일단 이 RNA가 DNA로 역전사된 후 숙주 DNA에 통합, 숙주 DNA와 더불어 replicate된다는 것이다. 즉 DNA-intermediate replication의 형식을 취한다는 것이다. DNA는 LTR 구조에 의해 cyclized된 후 숙주 DNA에 통합되는데 이

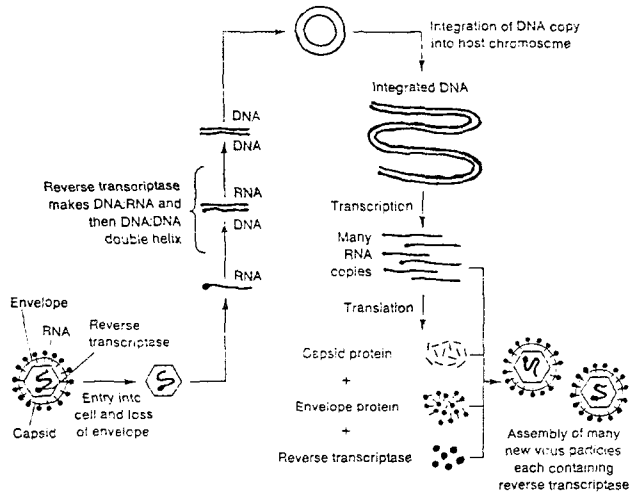


Figure 17. Life cycle of a retrovirus. Retroviruses have single-stranded RNA genomes and the virus particles are surrounded by an envelope and a proteinaceous capsid. Retroviruses also contain the enzyme reverse transcriptase. When a retrovirus enters a cell, its RNA genome is transcribed into DNA by the reverse transcriptase and these DNA copies are integrated into the host genomic DNA. The viral DNA integrated into the host cell chromosome is known as proviral DNA. Transcription of the proviral DNA results in synthesis of both the viral RNA genome and the mRNAs used to synthesize viral proteins, including the reverse transcriptase.

통합된 바이러스 DNA를 proviral DNA라고 한다(Figure 16). reverse transcriptase에 의해 RNA에서 DNA로 된다고 해서 retrovirus라는 이름이 붙었는데 이 효소의 정확한 이름은 RNA-dependent DNA polymerase가 된다.

Figure 16은 retrovirus 유전물질이 숙주 게놈에 통합되고 다시 RNA가 전사되기까지의 과정이고 Figure 17은 retro바이러스가 감염 후 새 입자가 조립되기까지의 생활사인데, 역전사효소에 의해 RNA에서 DNA가 된 후 숙주 DNA에 통합되는 과정과 provirus DNA에서 많은 mRNA들이 전사되면 그 일부는 다음 代의 바이러스의 plus-sense RNA 게놈으로 쓰이고 일부는 次代의 바이러스 입자를 組立하는데 필요한 단백질을 만드는 mRNA로 쓰인다는 것을 나타내고 있다. mRNA의 역할을 하는 것에서는 capsid protein, envelope protein, integrase 효소, reverse transcriptase 효소 등이 합성 된다. 그럼에는 이런 단백질들과 게놈용으로 남겨 놓았던 RNA 등을 부품으로 해서 retrovirus 입자가 조립되는 것이 표시되어 있다. 완성된 바이러스 입자에는 integrase와 reverse transcriptase가 반드시 포함되는데, 이 효소들은 바이러스가 다음 숙주세포에 감염될 때 쓰인다. 즉, transcriptase는 RNA 게놈에서 DNA를 만드는데, integrase는 이 DNA를 숙주 DNA 안으로 삽입시키는데 사용된다. 앞에서 언급했듯이 retrovirus는 동물에만 감염하는데 인체에 감염되는 herpes virus, AIDS 바이러스, B형 肝炎 바이러스, 癌 중앙 바이러스 등 무시무시한 것들이 모두 이 retrovirus에

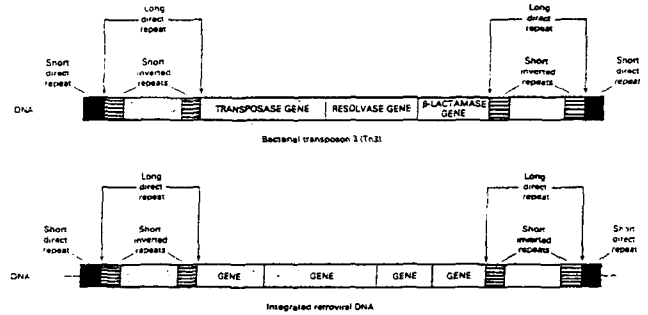


Figure 18. Transposable genetic elements and integrated retroviral DNA are organized in very similar fashion.

속해 있다.

proviral DNA의 兩端에는 long terminal repeat (LTR)와 pol 유전자를 비롯한 몇 개의 유전자가 있다. pol 유전자는 역전사효소와 integrase 효소를 만드는데 관여하고 gag 유전자는 capsid coat 단백질, env 유전자는 envelope protein 합성에 관여한다.

숙주에 통합된 proviral DNA는 숙주의 DNA 합성장치 (machinery)를 써서 숙주 핵 DNA와 더불어 replicate하고 provirus DNA에서 RNA가 전사될 때에도 숙주의 RNA polymerase 효소를 사용하고 바이러스 입자 조립에 필요한 capsid protein, integrase 효소, reverse transcriptase 효소 등 각종 단백질을 합성할 때에도 숙주세포의 단백질 합성장치 (protein synthesis machinery)를 쓴다. 조립이 되어 완성된 바이러스 입자가 숙주세포에서 나올 때에는 숙주의 plasma membrane을 바이러스 표면에 둘러 쓰게 되는데 이 숙주의 막은 다음 세포에 감염될 때 필요하다.

Retrovirus의 가장 두드러진 특징은 숙주에 감염되면 그 RNA 게놈이 DNA로 변한다는 것과 이 DNA copy는 숙주 DNA의 특정 장소에 삽입되는 것이 아니고 random으로 통합된다는 것인데, 이런 점들은 이 바이러스가 transposon과 흡사하다는 것을 말해 준다.

### Retrotransposon

이 transposon은 모든 생물 게놈에 있는데略해서 retroposon이라고도 한다. 일반 transposon과는 달리 이동을 할 때에는 일단 RNA를 전사하고 이것이 다시 DNA로 역전사되어 표적 DNA에 삽입되는 식, 소위 RNA intermediate의 방식을 취한다. 이런 점은 앞에서 설명한 retrovirus와 흡사한데 실지 이 Tn의 구조도 retrovirus가 숙주 DNA에 통합되었을 때와 같다. 兩端에는 LDR이 있고 표적 DNA에 삽입된 후에는 두 LDR의 외곽에는 짧은 同方向反復配列이 생기는데, 이것은 retrovirus가 숙주 DNA에 통합, provirus가 되었을 때의 구조이다(Figure 18). retroposon과 retrovirus와의 이런 유사점은 이들이 같은 기원

에서 유래되었거나 아니면 retrovirus의 어떤 결합에 의해 retroposon이 생겼을 것이라는 추측을 하게 한다.

pol 유전자가 있어 역전사효소를 만드는데 이 효소는 바이러스의 역전사 효소와 흡사 하다. LTR에는 전사에 관한 signal이 있고 전사에 관여하는 RNA polymerase는 물론 숙주세포의 것이다. 전사된 mRNA에 의해 단백질이 만들어지고 역전사 효소에 의해 생긴 DNA는 새로운 장소에 통합된다. 바이러스에서는 mRNA에서 일부 구조 단백질을 만들어 바이러스 입자를 assembling하는데 썼지만 retroposon에서는 그럴 필요가 없어 구조 단백질을 만드는 일은 없다.

*Arabidopsis*에는 1-10의 Ta계열의 여러 retroposon이 있는데 게놈의 0.1%나 된다. 轉移 관련의 염기서열을 가지고 있지만 실제 이동한 사례는 아직 발견되지 않고 있다. 담배 게놈의 retroposon Tnt 1은 다른 유전자 안에 삽입, 그 유전자를 불활성화시키는데 크기는 5,334 bp, 兩端에 610 bp의 반복을 가지고 있다. 또 reverse transcriptase, integrase 단백질 등을 만드는 3,984bp의 open reading frame이 있다. Tnt 1 retrotransposon은 가자과의 여러 식물의 게놈에도 있다. 백합과에는 del retrotransposon이 있는데 *Lilium longiflorum*에는 del의 copy 수가 13,000개나 된다. 담배의 Tnt 1, *Arabidopsis*의 Ta는 초파리의 retroposon인 copia와 그 염기 배열의 구조에 있어서 유사성이 많다. 이런 점은 식물의 retrotransposon은 곤충 특히 멸구의 일종인 매미충에서 전파되었을 것이라는 추측을 하게 한다.

Cauliflower Mosaic Virus

Retrovirus는 동물에만 감염되는 것이고 식물의 병원이 되는 것은 없는 것으로 알고 있다. 그러나 식물의 cauliflower mosaic virus (CaMV)를 retrovirus와 비교해 보면 전자의 게놈은 2重鎖 DNA로 되어있고 후자의 것은 單鎖 plus-sense RNA로 되어 있어 전혀 異種의 바이러스같이 보이지만 실은 유사점이 많다. CaMV의 게놈은 약 8,000 bp의 2重鎖 環狀의 DNA 분자로 되어 있다. 이 DNA가 숙주식물 핵 안으로 들어 가면 히스톤과 결합, 진핵생물의 크로마틴과 같은 구조가 된다. 숙주의 RNA polymerase 효소에 의해 바이러스 DNA에서는 大, 小 두 분자의 RNA를 만드는데 하나는 19s RNA이고 또 하나는 35s RNA이다. 세포질로 이동한 이들 RNA에서는 역전사효소를 비롯한 바이러스 단백질들이 만들어지고 또 역전사효소에 의해 게놈용의 DNA가 합성된다. retrovirus와 CaMV와의 사이에서는 gag, pol 유전자들의 조성이 비슷하고 또 역전사효소의 amino산 배열도 흡사하다. 이 두 바이러스는 비록 게놈이 하나는 단쇄 RNA, 다른 하나는 2중쇄 DNA로서 크게 다르지만 같은 기원에서 각각 분화된 것이 아닌가하는 생각을 갖게 한다.

전혀 相異한 Lambda Phage와 Mu phage의 移動機構

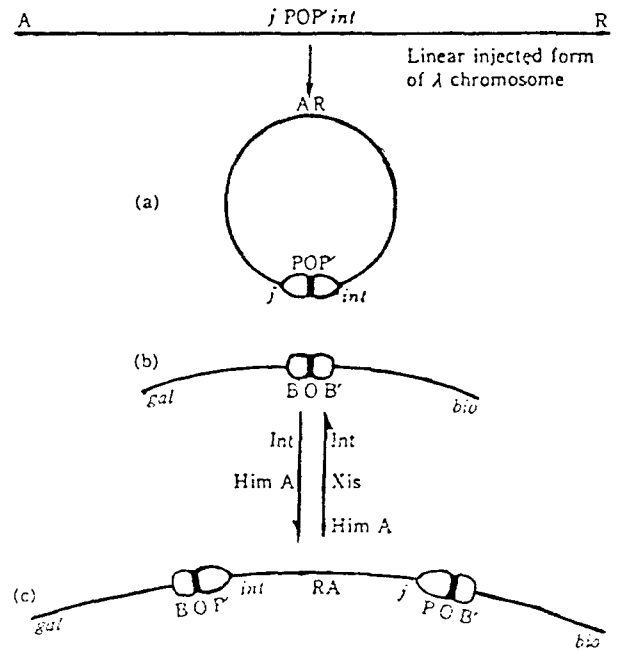
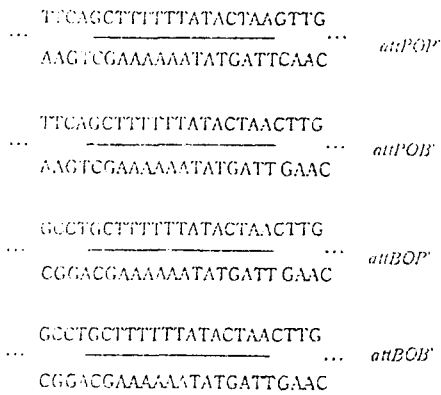


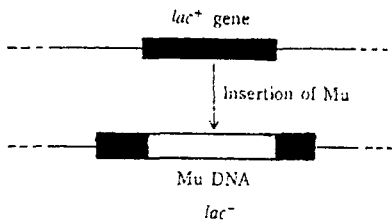
Figure 19. Integration of the circular phage λ chromosome (a) into the *E. coli* chromosome (b) to form a prophage (c).

Lambda(λ) phage의 생활사는 lytic cycle도 있지만 대장균 DNA에 들어가 prophage DNA가 되는 lysogenic cycle도 있다(Figure 19). 이 phage DNA와 대장균 DNA와의 사이에는 단 한곳에만 homologous sequence의 section이 있는데 두 DNA간에는 이 부위에서 crossing-over가 생겨 phage DNA가 대장균 DNA 안에 통합된다.

Lambda phage는 원래 線狀의 linear DNA이지만 이것이 숙주세포에 들어가서는 環狀 DNA로 변한다(Figure 19(a)). 환상의 상태로 변해야만 숙주 DNA에 들어갈 수가 있다. 대장균 DNA와 λ DNA와 사이에서 homologous한 부위는 단 한곳으로 극히 제한 되어 있어 이 두 유사 영역이 접촉, crossing-over가 될 기회는 드물것 같지만 실은 phage가 만드는 특이단백질(specific protein)이 이 두 부위를 접촉하게 하고 또 절단도 하기 때문에 λ DNA가 숙주 DNA에 삽입될 기회는 많다. Figure 19에서 보는 바 와 같이 숙주세포에 들어간 λ DNA는 線狀이지만 곧 환상((a))으로 변한다. 환상 λ DNA의 POP' 영역이 숙주 DNA의 BOB' 영역((b))과 homologous한 곳인데 효소에 의해 이 두 부분이 접근, crossing-over가 생긴다. 두 DNA간의 교환은 POP'와 BOB'의 O segment에서 일어나고 P, P' 등 flanking sequence는 교환 반응을 쉽게 하는 역할을 한다. O segment는 Figure 20에서 보듯이 똑같은 15 bp의 배열로 되어있다. 그림 맨 위의 것 att POP'은 λ phage이고 맨 밑의 att BOB'은 숙주세균의 것이다. underline한 부위가 O segment인데 兩者가 똑같다. 중간의 두 배열 att POB'와 att BOP'는 crossing-over된 후의



**Figure 20.** Nucleotide sequence in the vicinity of the crossover point. The 15 bases common to all four sites are underlined.



**Figure 21.** Insertion of Mu DNA into a lac<sup>+</sup> gene renders the gene inactive (lac<sup>-</sup>)

것인데 underline한 O segment의 배열이 똑같은 뿐 아니라 원래의 λ와 숙주의 것보다도 똑같다. 이 15 bp의 배열을 common-core라고 한다.

이와 같이 λ phage는 숙주 DNA의 일정한 한 곳을 찾아서 통합되는데, 이와는 반대로 Mu phage나 동물 tumor 바이러스가 숙주 DNA로 들어갈 때에는 장소가 random할 뿐 아니라 삽입 기구도 λ phage와는 전혀 다르다.

Mu phage는 lysogenic cycle을 통해서 prophage DNA가 되어 숙주 계놈과 더불어 증식을 한다. 무작위로 삽입을 하는데 그 한 예를 보면 대장균의 lac Z 유전자 하나에만도 약 50개소에 이 Mu phage가 들어간다. 처음 Mu의 이동을 연구할 당시 삽입된 유전자에는 돌연변이와 유사한 현상이 나타나는 것을 보고 이 phage에 mutagenic property가 있다고 해서 Mutator 즉, Mu라는 이름을 지었다. Figure 21에 Mu가 삽입 되어 lac<sup>+</sup>유전자가 lac<sup>-</sup>로 변한다는 것을 나타냈다.

Mu가 숙주 DNA에 삽입될 때에는 삽입된 Mu DNA의 兩端에 5bp의 반복이 생기고, 삽입되었던 Mu가 다른 곳으로 이동할 때에는 prophage DNA는 원위치에 그냥 있고 Mu의 copy가 하나 더 생겨 다른 곳으로 가고 또 이동에 필요한 transposase gene은 Mu 자체가 가지고 있는데, 이런 점들이 모두 Tn과 비슷하다.

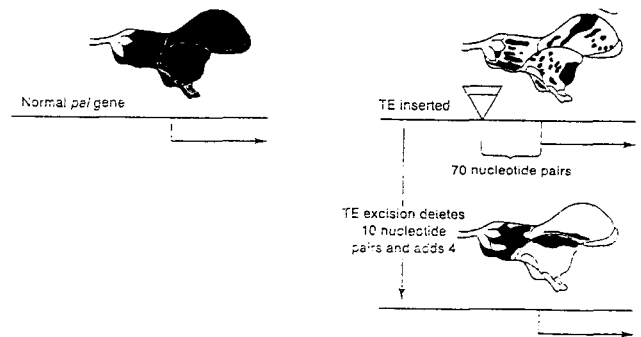
λ와 Mu phage가 표적 DNA에 삽입되면 兩端에 짧은 반복배열이 생긴다는 것은 공통적이지만 λ의 common-core 배열은 항상 동일하고 λ와 숙주의 것으로 되어있는데 반해 Mu의 flanking sequence는 숙주의 것만으로 되어있고 삽입

되는 곳에 따라 반복의 배열이 달라진다. 또 Mu의 삽입과 이동에는 항상 DNA 합성이 수반되지만 λ에서는 그런 일이 없다. λ나 Mu 모두 프로바이러스가 되어 숙주 DNA의 한부분이 됨으로써 숙주의 유전자 발현 산물을 마음대로 이용할 수 있고 또 숙주 DNA의 일부를 자기의 일부로 해서 다른 개체, 다른 種으로 옮기기도 한다.

Transposon과 突然變異

Tn이 어떤 유전자 안에 들어가면 그 유전자 발현에 이상이 생겨 마치 돌연변이와 같은 현상이 일어난다. 들어갔던 Tn이 다시 나오면 그 유전자는 원래의 정상상태로 회복되지만 그렇지 않은 경우도 있다. Tn이 유전자에 삽입되면 유전자 발현에 이상이 생기지만 유전자의 어느 영역에 들어갔는가에 따라 변이가 다르고 또 Tn이 다시 excise되어 나올 때에도 유전자의 base 배열에 어떤 변화를 유기시키는가에 따라 달라진다.

Tn이 유전자의 단백질을 encode하는 영역에 들어가면 유전자 발현이 안되고 유전자의 regulatory region에 Tn이 삽입되면 유전자가 발현되는 조직·기관에 변화가 생기든가 유전자 발현의 강도(amount of expression)가 달라진다. 금어초의 花片에서는 pal 유전자 발현에 의해 생긴 PAL 효소에 의해 anthocyanin이 형성된다. Tam 3 Tn이 pal 유전자의 regulatory region에 삽입되면 유전자 발현이 차단되고 花色은 백색이 된다. Tn이 나오면 anthocyanin이 다시 형성되어 有色으로 된다. Tam 3 Tn이 pal 유전자에서 나올 때에는 유전자의 염기배열에서 10개의 염기를 결실시키고 또 Tn의



**Figure 22.** Mutation of genes after entry or exit of transposons. Pal gene expression is necessary for flower color in snapdragon, as the PAL enzyme is required for anthocyanin synthesis. Insertion of the transposon Tam3 into the regulatory region of the pal gene blocks its expression in the flower so the flower is white, except in patches where the element has transposed out of the gene during petal development. In one case the element transposed from the gene early in embryogenesis so none of the cells in the plant had a Tam3 transposon in their pal gene. When the element transposed from pal, however, it deleted ten bases from the gene and left four from the ends of the element, altering the pattern of expression of the gene in the flowers.

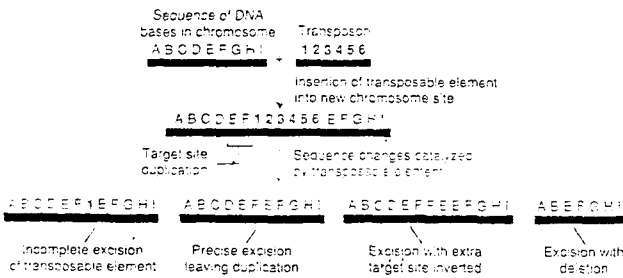


Figure 23. Transposons induce mutations in the target gene DNA sequence. The insertion of a transposon into any DNA sequence causes the duplication of a short region of the target DNA ranging from 3 to 12 bp. Transposition of the element out of the target DNA sequence may not restore the original sequence and a variety of target DNA sequence mutations can occur.

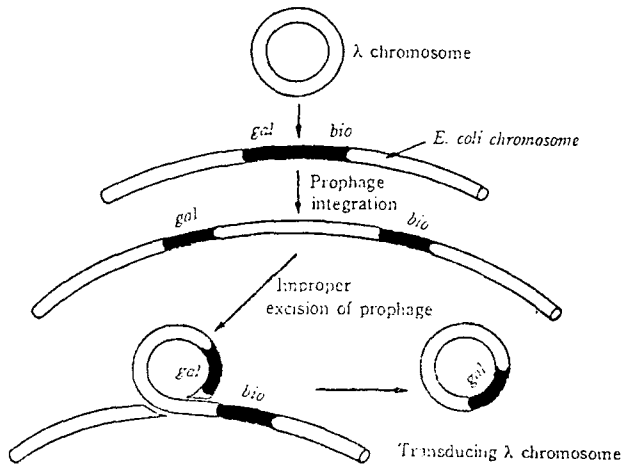


Figure 24. Specialized transducing phage  $\lambda$  can integrate into an *E. coli* cell and later recombine out (excise) carrying specific bacterial genes.

端部の 4개의 염기를 남겨놓음으로써 유전자 발현에 이상을 초래하는데 그 예를 Figure 22에 표시했다.

Tn이 유전자 안에 삽입될 때에는 Tn의 兩端에 3-12bp의 짧은 同方向反復(direct repeat)이 생긴다는 것은 앞에서 여러번 언급했다. Tn이 다시 나올 때에는 Figure 23에서 보듯이 direct repeat의 base, Tn의 base 등에 결실, 중복 등이 생겨, 설사 Tn은 빠져나와도 유전자는 원래의 상태로 회복이 안되는 수가 있다. 만일 Tn이 유전자의 coding region에 삽입되었다가 다시 나올 때에 위와 같은 변화를 일으켰다 하면 유전자의 reading frame을 교란해서, coding region을 무의미하게 만든다.

앞에서 Tn이 나올 때에 표적 DNA에 변화를 일으킨다고 했는데 phage나 바이러스가 감염되었을 때에도 유사한 일이 생긴다. 숙주 DNA에 통합되어 provirus가 되었던 것이 다시 나올 때에 숙주 DNA 일부를 달고 나와서 바이러스 입자가 된 후 이것이 새 숙주 DNA에 통합되면서 전 숙주의 DNA

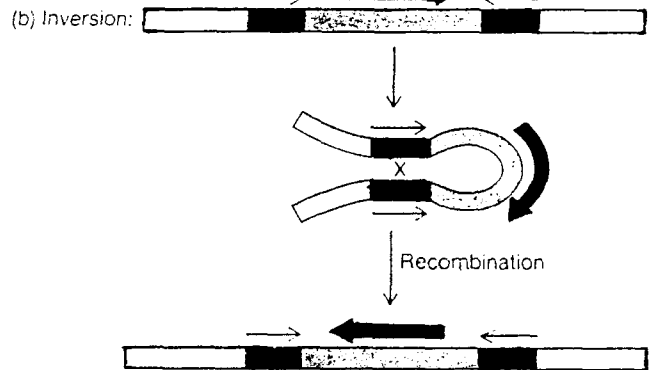
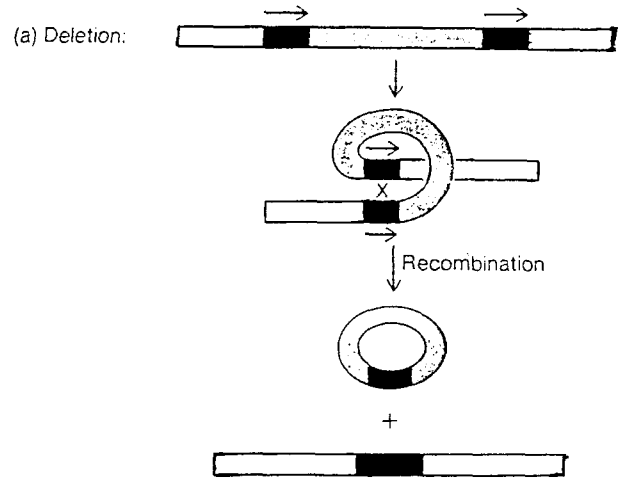


Figure 25. Deletion and inversion promoted by transposons. (a) When two identical transposons are in the same orientation (arrows) on a chromosome, they can pair as shown in the middle figure. Recombination as indicated by the X releases the DNA between the two transposons plus one of the transposons. This leaves the original DNA with one transposon and a deletion. (b) When two identical transposons are in opposite orientations, they can pair as shown in the middle figure. Recombination as shown by the X inverts the DNA between the transposons.

조각을 옮겨준다. 이것을 transduction이라고 해서 바이러스 감염에 흔히 있는 현상이다. Figure 24는  $\lambda$  phage가 대장균 DNA에 들어갔다가 나올 때에 대장균의 일부 DNA를 달고 나오는 것을 모형화한 것이다.

Mu 게놈이 숙주 염색체에 들어가면 phage의 유전자는 repressor에 의해 발현이 모두 억제된다. Mu는 삽입된 표적 유전자의 발현에 이상을 초래하는 것 이외에 transposon의 경우와 마찬가지로 숙주 DNA에 逆位, 缺失, 轉座 등 여러 재편성을 일으킨다. Figure 25는 Tn element(또는 Mu)들이 숙주 DNA에 배열되는 방향 여하에 따라 숙주 DNA에 결실 또는 역위가 생긴다는 것을 나타낸 것이다.



## 게놈의 變化

유전물질은 변한다. 변화의 類型도 여러 가지가 있고 또 이런 변화가 생물에 끼치는 영향도 다양하다.

수정란은 분열능이 왕성한 未分化的 원시세포이지만 이것이 분열을 거듭, 각종 조직·기관을 만들면서 고유의 세포로 분화되는데 그 과정에서 핵 게놈에는 여러 가지 변화가 생긴다. 다시 말하면 個體發生에 있어서 게놈은 변한다는 것이다.

36억년 전 지구에 태어난 최초의 생명체는 극히 간단한 게놈으로 되어있었을 것이다. 그것이 오랜 원핵생물 시대를 거쳐서 오늘의 다채로운 진핵생물로 진화되면서 DNA의 양은 少에서 多로, 게놈의 조성은 단순한 것에서 복잡한 것으로 변했다. 즉 생물의 오랜 진화 과정에서 유전 물질에 엄청난 변화가 있었다.

이와 같이 개체발생에 있어서 세포·조직·기관의 분화와 게놈의 변화가 관련이 있고 진화에 있어서 계통발생에 유전물질의 변화가 영향을 끼쳤지만, 생물진화에 결정적 역할을 하는 게놈의 변화의 類型이 또 하나가 있다. 인간을 비롯한 동식물들 진핵생물은 유성생식에 의해 다양한 genotype의 개체들로 된 변이집단을 만드는데 이 변이집단은 자연이 하는 진화와 인간이 하는 품종개량의 소재가 된다. 생물은 유성생식에 의해 후대에 다양한 게놈을 가진 변이집단을 만들고, 변이개체 중 적응되는 것은 살아남고 적응이 안되는 것은 자연도태된다. 그러나 이 때에 생기는 게놈의 변화기구는 앞에서 말한 게놈의 변화기구와는 유형이 전혀 다른 것이다.

게놈의 변화 중에는 게놈을 구성하는 염색체의 倍數化, 個個의 염색체의 倍加, 염색체의 구조이상 등 巨大變異가 있는데, 여기에 대해서는 금세기 전반부 많은 연구가 이루어졌다. 그 중에는 초파리 唾腺細胞 DNA의 太絲化 (polyteny), 肝세포의 배수화, 藥 tapetum 조직 세포의 2핵성, 콩과식물 suspensor 세포의 多核化 등 개체 발생에 필요한 변화도 있지만 식물진화에 중요한 역할을 하는 것도 있다. 식물에서는 동질배수체가 쉽게 생기고 이것이 오랜 지질연대를 거치면서 diploidization에 의해 稔性的 2배체가 되기도 하고 또 종속간교잡에 의해 이질배수체가 될 기회도 많아 염색체 수의 배수화는 식물진화에 큰 기여를 했다.

금세기 후반에 들면서 DNA level의 변화를 알 수 있는 방법들이 개발됨으로써 최근 20년에 DNA에는 여러 類型의 변화가 생긴다는 것을 알게 되었다. DNA분자에는 여러 원인으로 염기배열에 長短, 미세한 변화가 생기는 수가 많다. 여러 변화 중 rRNA amplification, 반복 DNA 등은 rolling circle mechanism에 의해 생기고 immunoglobulin gene은 DNA 여러 부위의 segment들이 모여 재편성되어 생기고, trypanosome surface protein gene 같은 것은 expression site로 이동을 한다.

Immunoglobulin gene의 재편성, rRNA gene의 증식같은 것은 개체 일생 동안에 필요한 변화이고 반복 DNA의 증가는 개체 발생에 있어서 분화에 영향을 끼치기도 하지만 생물진화에도 크게 기여를 했을 것이다. 지구 최초의 생명체의 단순한 유전물질이 오늘날의 생물에서와 같이 크고 복잡한 DNA로 분화된 데에는 감수분열에서 不均等交叉가 큰 역할을 했겠지만 한편 반복 DNA의 증가도 크게 기여를 했을 것이다.

게놈의 변화는 그것이 염색체 수준의 巨大變化이건 DNA level의 것이건 개체발생에 기여하는 것, 진화에 관여하는 것 兩者 모두에 관여하는 것 등이 있다.

약 40억년 전에 생명체가 탄생된 이래 거의 30억년 동안 생물진화가 지지부진하다가 지금부터 10억년 전 생물에 性的 分化가 생기면서 진화가 급진전, 오늘과 같은 다양한 생물들이 생겨났다. 40억년의 生物進化史 중에서 생물이 다양한 진화를 한 것은 불과 10억년 사이에 이루어졌는데 그것이 性的 分化에 따른 감수분열과 수정현상 때문이다. 감수분열에서는 염색체 level의 recombination, 유전자 간의 crossing over에 의한 recombination, 유전자 內의 exon間的 recombination 등에 의해 다양한 genotype의 생식세포들이 생기고 이들의 수정에 의해 실로 엄청난 유전적 변이의 집단이 생기고 생물진화를 급진전시켰다. 이와 같이 생물진화의 소재가 되는 유전적 변이는 앞에서 설명한 게놈의 변화와는 근본적으로 다른 것이다.

위에 설명한 게놈의 변화 중에는 移動性的의 것도 있다. 가령 immunoglobulin gene 같은 것은 DNA의 여러 영역의 것이 한 곳에 모여 유전자를 재편성했고, 반복 DNA는 DNA의 새로운 장소에 삽입되는 수가 있다. 고전 세포유전학에서 상세히 연구된 게놈의 거대변화 중 염색체 절편에 逆位가 생겨 유전자의 배열이 ABCDEFG에서 AFEDCBG가 되어 유전자의 위치가 달라지는 수가 있고 非相同染色體間에 相互轉座가 생겨 한쪽 염색체의 절편이 다른 염색체로 이동이 되는 수도 있다. 그러나 본문에서 다루는 transposon은 이런 이동과는 그 유형이 전혀 다르고 고유의 특이성을 가지고 있다.

Transposon은 이동에 필요한 유전자를 포함해서 몇 개의 유전자를 가진 DNA의 조각의 兩端에 20bp 정도의 역방향의 반복배열이 있고 이 특이배열을 인식하는 효소가 있어 이동을 할 수 있다. 삽입될 표적 DNA가 유전자인 경우에는 돌연변이와 유사한 변화를 일으키고 다시 나올 때에는 유전자의 기능이 정상으로 환원되지만 염기배열에 이상이 생겨 정상회복이 안되는 수도 있다. 삽입되는 장소도 그것이 coding region인가 5'上流의 regulatory region인가에 따라 유전자 발현 이상이 달라진다. 이동에는 몇 유형이 있는데 그 중에는 RNA-intermediate도 있다.

Transposon의 이런 구조와 轉移機構의 특징이 Mu phage나 retrovirus같은 특정 바이러스와 유사한 점이 많아서 兩

계가 공동 선조에서 유래되었거나 아니면 바이러스에 어떤 결합이 생겨 transposon이 되었을 것이라는 추측을 하게 한다.

계놈 중에는 유형이 다른 transposon의 여러 family가 있는데 각 family를 구성 하는 copy수도 많은 것에서 적은 것이 있는 등 다양하다. 계놈 DNA의 1-10% 정도를 이런 transposon이 점유하고 있는데 이와같은 사실은 transposon이 개체발생에 있어서 조직·기관이 분화하는데 또는 생물이 진화하는데 막강한 영향을 끼칠 것이라는 추측을 하게 한다.

### 핵 계놈의 불안정성과 Transposon의活性化

식물 중에는 他家授粉 양식에서 自家授粉으로 轉向한 것들이 적지 않다. 벼·밀·보리 등은 원래 風媒花이던 것이 돌연변이에 의해 自家授粉을 하게 되었고 大豆類는 蟲媒花에서 自殖으로 변했다. 이런 自殖性植物들은 유전자에 돌연변이가 생기던가 잘못에 의해 他家授粉이 생기지 않는 限 유전자는 理論적으로 완전 homozygous 상태 이다. 설사 돌연변이가 생기고 다른 화분이 와서 수정이 되는 일이 생겨도 自殖을 하는 이상 homo化가 된다.

이런 자식성식물은 오랜 地質年代를 살이오는 동안에 homozygous 상태로 安定되어 自殖後代는 均一하다. 그런데 藥培養에서 homo 2배체를 만들고 十字花科에서 pseudogamy에 의해 완전 homozygous한 개체를 만들었을 때 그 後代에 變異體가 흔히 나타나는데, 이런 현상을 古典遺傳學의 지식으로는 설명할 수가 없다. 그러나 인간 이 急造한 homo 2배체는 환경에 대해 계놈이 적응이 안되고 不安定 상태이고 이런 상태에서는 Tn이 活性化되어 유전자 발현에 異常을 일으킨다고 하면 homozygous 後代에 變異가 나타나는 것이 이해가 된다.

벼 품종개량에서 오랜 지질연대를 살아 온 Japonica型끼리 交雜을 해서 一般 벼 품종을 만들었을 때에는 變異體 出現이 별로 없지만 Japonica × Indica에 의한 統一系 品種에서는 충분히 고정시켜도 後代에 異常體 出現이 많다. Japonica와 Indica 계놈을 합쳐 계놈이 安定성을 상실하면 Tn이 活性化되어 변이를 일으키기 때문이다. 식물 조직편을 때어서 器內培養하면 Tn이 활성화하는데 이것도 조직배양이라는 이상환경에 식물이 놓이므로 계놈이 不安定하게 되기 때문이다.

### Transposon의 利用

DNA조작기술의 발달로 유전자를 분리해내서 그 염기배열을 쉽게 결정할 수 있게 되었고 유전자의 coding region과 앞 5'쪽의 regulatory region에 대한 여러 정보를 알게 되었고 여러 종류의 TF 단백질이 regulatory region 특정 부위에 결

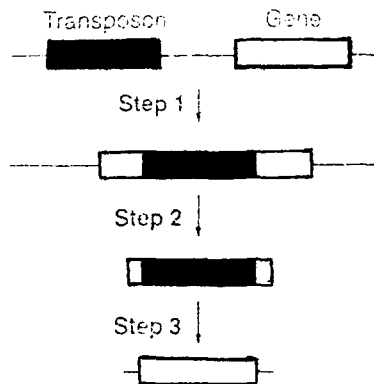


Figure 26. The major steps in isolating a gene by transposon tagging. Step 1, insertion of a transposon within a gene. This can induce a mutation which may be detected phenotypically. Step 2, a DNA fragment containing the transposon and gene sequences can then be isolated using the transposon sequences as

a probe. Step 3, sequences flanking the transposon can be used to screen a library made from non-mutant plants (i.e. to isolate the intact gene).

합한다는 것을 알았고 유전자의 염기나 코돈을 바꾸어 그 반응을 볼 수도 있게 되었는데, 이런 관계로 요즘 유전자의 구조와 발현, 유전자 발현의 조절, 유전자의 기능에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

고등식물에서 유전자를 연구하려면 유전자를 먼저 분리해내야 하는데 여러 가지 분리 방법들이 개발되고 있기는 하나 특정형질에 관여하는 유전자를 분리한다는 것이 쉬운 일이 아니어서 현대유전학 연구에서 아직은 최대의 난제로 되어 있다. 대부분의 유전자에 대해서는 그들에 의해 만들어지는 단백질이 어떤 것인지 유전자가 어느 조직에서 발현되는지 個體發生의 어느 시기에 발현되는지를 확실히 모르는 경우가 많기 때문이다. 이런 애로를 극복하는 한 방법으로 insertional mutagenesis 즉 transposon에 의해 돌연변이를 일으키고 transposon-tagging에 의해 유전자를 분리해 내는 식의 방법이 실시되고 있다.

Tn을 Agrobacterium의 T-DNA를 통해서 정상개체에 도입했다니 돌연변이가 생겼다 하면 이것은 일단 Tn 삽입에 의한 것이라고 보고 Tn이 끼어 들어간 표적 유전자를 분리해낸다. Figure 26은 transposon tagging에 의해 유전자를 분리해내는 절차를 표시한 것이다. 그림 중 step 1에서는 Tn이 유전자 안으로 들어가는데 그 결과 돌연변이가 일어나고 우리는 그런 변이를 식별할 수가 있다. 다음에는 Tn을 probe로 해서 삽입된 Tn과 Tn을 flanking하고 있는 앞, 뒤의 DNA배열을 분리해낼 수가 있는데(step 2) 이 flanking sequence는 Tn에 의해 돌연변이가 일어난 유전자의 일부이다. 다음에는 이 flanking sequence를 써서 Tn을 도입하지 않은 정상개체의 계놈 library에서 해당 정상 유전자를 screen해 내는 것이다(step 3).

여기서 문제되는 것은 유전자를 분리해 내는데 수단으로 쓰이는 Tn은 어떻게 준비 하는가인데, 그 방법을 옥수수 Tn인 Ac를 분리해 내는 과정을 예로 해서 설명해 보기로 한다. 옥수수의 Waxy(Wx)座의 유전자는 glucosyl transferase

를 encode하는데 이 효소는 옥수수 종자에 amylose를 형성하게 한다. Wx座에 Tn인 Ac가 삽입된 세포 에는 amylose가 안생기기 때문에 종자에는 amylose가 있는 sector와 없는 sector가 생겨 얼룩이 돌연변이의 종자가 된다. 이런 재료에서 Ac element를 분리해 내는 것인데, Ac를 분리하기 전에 Wx유전자를 먼저 분리해 내야 한다. Ac가 끼어들지 않아서 정상종자를 만드는 개체에서 mRNA를 얻고 Wx유전자의 cDNA clone을 만들어 낸다. 이 cDNA를 hybridization probe로 써서 Ac가 삽입된 돌연변이 개체에서 Wx座를 분리해 내면 Ac element도 같이 쉽게 분리가 된다.

이와 같이 해서 Ac가 준비되면 이 Ac를 probe로 써서 Ac가 삽입되어 insertion mutation이 생긴 개체에서 Ac의 flanking sequence를 분리해 내고 다음에는 이 flanking sequence를 써서 정상개체에서 정상 유전자를 골라 낸다. 옥수수 Bronze (Bz)座의 유전자는 종자의 anthocyanin 합성에 관여하는 효소를 만든다. 이 Bz 유전자에 Ac가 끼어들면 그 세포에서는 anthocyanin이 형성되지 않아 이런 변이는 쉽게 식별이 된다. Ac element를 probe로 써서 이 돌연 변이 개체의 게놈 library에서 Bz座를 쉽게 분리할 수 있고, Ac를 flanking하고 있는 DNA sequence를 이용해서 정상개체의 게놈 library에서 정상 Bz 유전자를 screen할 수 있다.

Transposon이라는 것은 인간을 비롯 모든 동물에 있다고 생각되나 아직 발견이 안된 식물이 많다. tomato나 Arabidopsis 같은 것은 유전학적으로 연구가 많이 된 식물에서 연구하는데 편리한 재료이지만 이 식물들에서는 아직 활성 있는 Tn이 있다는 증거가 없다. 그러면 이런 식물에서는 transposon tagging에 의한 유전자 분리를 할 수 없는가 하면 그렇지 않다. 옥수수 Ac element를 Agrobacterium을 통해서 다른 種屬植物에 넣으면 이것이 옥수수 核內에서와 같이 轉移를 한다는 사실을 알았다. 그러므로 tomato나 Arabidopsis 같은 식물에서도 Agrobacterium을 통해서 옥수수 Ac를 도입해서 이용하면 된다. Tn이 異種植物에서도 이동을 한다는 사실은 비단 Ac뿐만이 아니라 옥수수의 다른 Tn인 Enhancer나 금어초의 Tn인 Tam 3도 마찬가지이다. 그러나 옥수수 Ac는 구조가 간단하고 많이 연구되었고 또 다른 식물 안에서 다른 Tn들보다 이동을 더 잘한다는 등의 특징이 있어 transposon tagging에 있어서는 주로 Ac를 쓰는 수가 많다.

유전자 분리를 목적으로 Tn을 도입했을 때 이것이 활발히 이동을 하고 또 이동했다는 증거를 쉽게 알 수 있어야 되는데, 이를 위해 옥수수 Ac-Ds의 two-component transposon system을 modify해서 사용한다. 이제 그 절차를 설명하면 다음과 같다.

Figure 27은 옥수수 Tn인 Ac-Ds를 변조한 것인데 그림 上左에 Ac를 개조한 것 (first component)과 그림 上右의 Ds를 변화시킨 것(second component)으로 되어 있다. transposase 유전자의 轉寫率을 높이기 위해 Ac의 프로모터

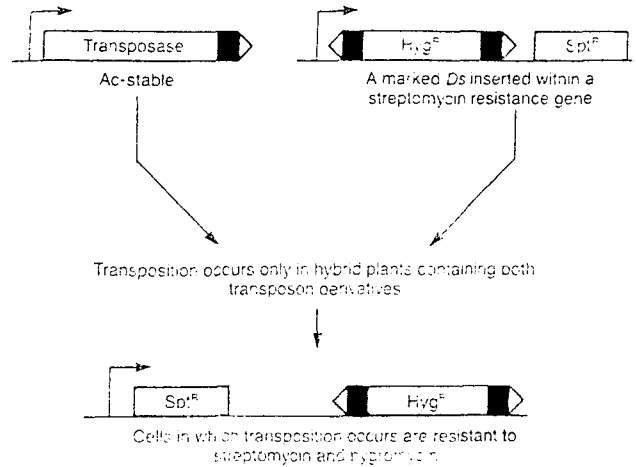


Figure 27. A diagram illustrating a two-component transposon system based on *in vitro* engineered derivatives of the maize transposon Ac. The first derivative (Ac-stable), comprises the Ac transposase gene expressed from a strong plant promoter. This derivative cannot transpose as one terminus has been removed. The second derivative consists of a Ds element marked by the insertion of a hygromycin resistance gene (Hyg<sup>R</sup>). The marked Ds is inserted between the promoter and coding sequence of a streptomycin resistance gene. This inactivates the gene. The Ds can only transpose at the presence of Ac-stable in the same cell. A plant containing one of these components is cross-pollinated with a plant containing the second derivative and transposition of Ds occurs in the progeny. This can be detected as clones of green streptomycin resistant cells on a white background when the seedlings are cultured in a streptomycin-added medium. If these seedlings are also resistant to hygromycin then the Ds must be present at a new location in the plant genome.

를 제거하고 그대신 강력한 식물 프로모터를 집어넣고 또 Ac의 한쪽 端部(그림 上左 Ac-stable element의 左端)를 절단함으로써 Ac element는 mRNA는 왕성히 만들어 내지만 이동은 못하게 만든다. 그림에서는 이 first component를 Ac-stable element라고 이름지었다. second component는 옥수수 Ds element여서 자율적으로는 이동을 못하고 Ac-stable element의 존재하에서만 이동이 가능하다. 이 Ds element에 marker로서 hygromycin 저항성 유전자(Hyg<sup>R</sup>)를 삽입해서 이 Ds가 없어지지 않고 게놈 내에 있는지를 확인 할 수 있게 했다. Hyg<sup>R</sup> 유전자로서 marking한 Ds element를 streptomycin 저항성유전자(Spt<sup>R</sup>)의 coding sequence와 프로모터와의 사이에 삽입하는데(그림 上右), 이로써 streptomycin 저항성유전자는 Ds가 끼어 있어 발현을 못하게 된다. 이 두 구성요소의 하나씩을 각각 따로 가지고 있는 식물을 만들고 이들간에 교잡을 하면 수정란에는 Ac-stable element와 Ds element가 공존하게 되고 Ds는 Ac-stable element가 만드는 효소에 의해 스트렙토마이신 저항성유전자에서 빠져나가고 이 세포의 Spt<sup>R</sup> 유전자는 발현되어 스트렙토마이신에 대해 저항성을 나타낸다(그림 下).

이 잡종종자를 스트렙토마이신이 들어있는 배지에 배양하면 Ds가 빠져나간 세포에서는 저항성이 있어 엽록체를 형성, 綠色이지만 Ds가 나가지 않은 세포에서는 Stp<sup>R</sup> 유전자가 발현이 안되어 이런 세포에서는 엽록체 형성이 안되어 백색이 된다. 빠져나간 Ds가 계놈내의 다른 곳에 삽입되어 있는지 또는 次代에서 상실되거나 않았는지의 여부는 Hyg<sup>R</sup> 저항성을 나타내는지 아닌지를 추적함으로써 알 수 있다.

### 인용문헌

Balcells L, Swenburne J, Coupland G (1991) Transposons as tools for the isolation of plant genes. *TIBTECH* **9**: 31-37

Bhattacharyya MK, Smith AM, Elis THN, Hedley C, Martin C (1990) The wrinkled-seed character of pea described by Mendel is caused by a transposon-like insertion in a gene encoding starch-branching enzyme. *Cell* **60**: 115-122

Federoff NV (1984) Transposable genetic elements in maize. *Sci Amer* **250**: 84-90

Federoff NV (1989) About maize transposable elements and development. *Cell* **56**: 181-191

Grandbastien MA, Spielmann A, Caboche M (1989) Tnt 1, a mobile retroviral-like transposable element of tobacco isolated by plant cell genetics. *Nature* **337**: 376-380

Harn C (1992) Mobile genetic elements and the mechanisms of insertions, excision, and transpositions (I). *Korean J Plant Tissue Culture* **19**: 113-123

Harn C (1992) Mobile genetic elements and the mechanisms of insertions, excision, and transpositions (II). *Korean J Plant Tissue Culture* **19**: 189-195

Ham C, Harn Ch (1994) Genomic changes in the organ differentiation, evolution and breeding. *Korean J Breed* **26**: 301-317

Konieczny A, Voytas DF, Cummings MP, Ausubel FM (1991) A superfamily of *Arabidopsis thaliana* retrotransposons. *Genetics* **127**: 801-809

Lonning W-E, Huijser P (1994) Gene tagging by endogenous transposons. *Plant Mol Biol Manu* **K1**: 1-15

Walbot V (1992) Strategies for mutagenesis and gene cloning using transposon tagging and T-DNA insertional mutagenesis. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* **43**: 49-82

(1995년 11월 15일 접수)