

연체동물 유전체 연구현황

방인석, 한연수¹, 이준상², 이용석³

호서대학교 자연과학대학 생명과학과, 기초과학연구소,

¹전남대학교 농업생명과학대학 식물생명공학부 농생물학과, ²강원대학교 환경연구소, ³인제대학교 의과대학 기생충학교실

Current Status of Genome Research in Phylum Mollusks

In Seok Bang, ¹Yeon Soo Han, ²Jun-Sang Lee, ³Yong Seok Lee

Department of Biological Science and the Research Institute for Basic Sciences, Hoseo University, Asan 336-795, Republic of Korea

¹ Division of Life Sciences, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

²Department of Agricultural Biology, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

³Department of Parasitology, College of Medicine and UHRC, Inje University, Busan, 614-735, Korea

ABSTRACT

The availability of fast and inexpensive sequencing technology has enabled researchers around the world to conduct many genome sequencing and expressed sequence tag (EST) projects of diverse organisms. In recent years, whole genome projects have been undertaken to sequence ten species from the phylum Mollusca. These include *Aplysia californica*, *Lottia gigantea*, *Crassostrea virginica*, *Spisula solidissima*, *Mytilus californianus*, *Biomphalaria glabrata*, *Crepidula fornicata*, *Elysia chlorotica*, *Lottia scutum* and *Radix balthica*. Additionally, complete mitochondrial genomes of 91 mollusks have been reported. In Korea, EST projects have been conducted in nine mollusk species that include *Nesiohelix samarangae*, *Pisidium (Neopisidium) coreanum*, *Physa acuta*, *Incilaria fruhstorferi*, *Meretrix lusoria*, *Ruditapes philippinarum*, *Nordotis gigantea*, *Crassostrea gigas* and *Laternula elliptica*. Finally, the mitochondrial genome projects from the Pacific Oyster (*Crassostrea gigas*) and the rock shell (*Thais clavigera*) have been conducted and reported. However, no systemic mollusk genome project has so far been conducted in Korea. In this report, the current status and research trends in mollusk genome study in Korea will be discussed.

Key word : Mollusks, Genome, EST

서론

유전체분석기술의 발달로 인해 많은 생물종을 대상으로하는 유전체 (게놈) 프로젝트들이 전 세계적으로 수행 되어지고있다 (Liolios *et al.*, 2010). 유전체프로젝트는 많은 인력과 경제력이 바탕이 되어야 하는 바 과거에는 여러나라가 컨소시엄 형태를 이루지 않으면 수행하기가 어려웠으며 이에 따라 각국의 기술을 서로 공유하고 데이터를 분석하는 방법 등의 표준화가 자연스럽게 이루어 지는 계기가 되기도 했다. 하지만 유전체 분석

기술이 점차 고도화, 자동화 되어지면서 유전체분석 소요비용이 감소되었고 이에 따라 국제컨소시엄은 국내컨소시엄 형태로 바뀌기 시작 하였으며 최근에는 미생물 종류 등 생물의 유전체 길이에 따라 실험실 단위에서 유전체 프로젝트를 수행하는 추세로 바뀌어 가고 있다 (Morozova and Marra, 2008 Yang *et al.*, 2009).

이러한 변화의 원동력은 염기서열분석기의 발달과정과 매우 밀접한 관계가 있다. Sanger Methods 에 의한 염기서열분석 방법인 제1세대 염기서열분석기 시대에 중요 모델생물의 게놈 프로젝트가 Mapped Clone Methods 와 WGS (Whole Genome Shotgun) 방법으로 수행되었던 반면 2005년 이후 출시된 Roche의 454, Illumina (Solexa), SOLiD (ABI) 등을 위시로 한 차세대 염기서열분석기 (NGS ; Next Generation Sequencer) 시대가 시작되면서 유전체 염기서

Received October 7, 2010; Revised November 19, 2010; Accepted Desember 7, 2010

Corresponding author: Yong Seok Lee

Tel: +82 (51) 890-6462 e-mail: yslee@inje.ac.kr

1225-3480/24370

열분석 방법은 급격히 변화되었고 분석비용 또한 매우 저렴해졌다 (Droege and Hill, 2008 Morozova *et al.*, 2008). 이러한 시대적 기반에 따라 다양한 생물들의 유전체 염기서열분석이 새로 시작되었으며 새로운 분야인 Meta-genome 분석의 시대가 도래하는 계기가 되었다 (Weber *et al.*, 2010).

이러한 결과 9,233개의 유전체 프로젝트가 진행 중이거나 완성되었다 (2010년 12월 20일 현재). 이중 완료되어 논문까지 출간된 프로젝트는 총 1,543개 이며 1,695개의 진핵생물, 5,477 개의 원핵생물 및 209개의 고세균류의 유전체 프로젝트가 진행 중이다. 또한 metagenome 프로젝트의 경우 293 개의 프로젝트가 진행되고 있다. 하지만 간과하지 말아야 할 사항은 실제로 공개하지 않고 진행되고 있는 유전체프로젝트도 무시할 수 없을 정도로 꽤 많다는 사실이다. 국내의 경우만 봐도 데이터베이스에 등록하지 않고 진행 되고 있는 유전체 프로젝트가 상당부분을 차지하고 있다.

본 논고에서는 이러한 유전체 프로젝트 중 연체동물을 대상으로 하고 데이터 또는 프로젝트 내용을 공개한 경우로 한정하여 수행되어진 프로젝트들의 현황을 알아보고 국내에서는 어떠한 방향으로 연체동물의 유전체 프로젝트들을 수행해야 할지 등의 방향을 알아보고자 한다.

본 론

1. 전세계 유전체 프로젝트 중 연체동물 프로젝트의 현황

GOLD (Genomes OnLine Database ; <http://www.genomesonline.org>) 데이터베이스에 따르면 현재 9,233 생물종에 대한 유전체 프로젝트가 수행되고 있다 (2010년 12월 22일 기준, Liolios *et al.*, 2010). 이중 연체동물에 해당하는 프로젝트는 4개의 EST 프로젝트를 포함하여 12개 프로젝트가 기재되어 있다. GOLD 데이터베이스의 내용과 NCBI (The National Center for Biotechnology Information) 에 등록되어진 데이터를 종합해 보면 연체동물의 경우 현재까지 8종의 EST 프로젝트를 포함한 총 18종의 유전체프로젝트가 수행되어지고 있다 (NCBI).

이러한 프로젝트들과 연체동물 관련 연구자들의 연구결과 1,023,358개의 EST 염기서열 및 246,987개의 염기서열 및 5,665개의 GSS (Genome Survey Sequence) 서열들과 실험적 검증을 통한 1,234개의 유전자 서열 및 40,844개의 unigene서열이 NCBI 에 등록 되어져 있다. 특히 99개의 종류의 프로젝트 및 91개의 유전체 서열이 등록 되어져 있다. 하지만 등록 되어진 유전체 서열은 모두 Mitochondrial Genome 서열이며 99개 프로젝트 중 91개의 프로젝트가 등록되어진 Mitochondrial Genome 서열에 대한 프로젝트이

Table 1. Current status of Mollusks database registered in NCBI

DatabaseType	NO.
Nucleotide	246,987
Nucleotide	1,023,358
Nucleotide	5,665
Protein	62,953
Structure	246
Genome (mito. only)	91
Genome (include Mito.)	99
UniGene	40,844
Gene	1,234

다 (Table 1).

이렇듯 GOLD 의 경우는 Genome Project 의 범위에 EST project를 추가하여 보고하였으며 NCBI 에서는 Mitochondrial genome 도 포함한 것이 근본적으로 차이가 있어 정확한 프로젝트 숫자의 집계는 두 가지 데이터베이스를 종합적으로 분석하여 판단이 필요하다.

2. 연체동물 유전체 프로젝트 현황

현재까지 보고된 18종의 연체동물 유전체 프로젝트들은 주로 복족강과 부족강을 위주로 상업적, 의학적 그리고 진화학적 가치를 가지거나 환경 및 생태학적으로 매우 중요한 종들을 우선 대상으로 수행되고 있다. 연체동물 중 가장 먼저 유전체프로젝트가 수행되어진 *Biomphalaria glabrata* 는 스킨스토 소미아시스 (schistosomiasis) 를 일으키는 인체감염 기생충인 *Schistosoma mansoni* (만손주혈흡충) 의 중간숙주로서의 의학적으로 매우 중요한 생물이며, *Aplysia californica* 는 분자생물학적, 세포학적, 동물행동 신경과학 및 진화학적 관점에서 많은 연구가 수행되고 있어 Whole Genome Shotgun (WGS) 방법으로 유전체 연구가 본격적으로 진행 중이며 현재까지는 연체동물 중 가장 많은 EST 염기서열이 분석되어진 종이다. 복족강에 속하는 *Lottia gigantean*, *Lottia scutum* 그리고 *Crepidula fornicate* 등은 다양한 환경조건에서 서식이 가능한 특성 때문에 을 지니고 있어 다양한 지역에서 서식이 가능한 지표생물종으로 진화, 발생 및 생태보전 관련 연구를 위해 genome 및 EST 연구가 수행중이다. 또한 상업적으로 매우 유용하며 근육생리학적 연구에 매우 중요한 *Argopecten irradians*, *Crassostrea gigas* 등의 유전체 및 EST 연구가 수행중이다. 식량자원으로 잘 알려진 전복류의 경우에도 *Haliotis asinina* 를 위주로 하여 대단위의 EST 프로젝트가 진행되고 있으며 진주조개로 잘 알려진 *Pinctada maxima*의 유전체 연구 또한 진행중이다. 유전체 연구가 진

Table 2. Current status of Mollusks genome projects registered in NCBI and GOLD database

Species	Class	Genome	EST	NCBI Taxon ID	NCBI Project ID	Sequencing country
<i>Aplysia californica</i>	Gastropoda	WGS	O	6500	13634	USA
<i>Lottia gigantea</i>	Gastropoda	WGS	O	225164	-	USA
<i>Crassostrea virginica</i>	Bivalves	Mapped Clone	O	6565	12979	USA
<i>Spisula solidissima</i>	Bivalves	Mapped Clone	O	6584	12959	International
<i>Mytilus californianus</i>	Bivalves	Genome-Isolate	-	6549	-	USA
<i>Biomphalaria glabrata</i>	Gastropoda	Genome-Isolate	O	6526	12878	USA
<i>Crepidula fornicata</i>	Gastropoda	Genome-Isolate	O	176853	46719	USA
<i>Elysia chlorotica</i>	Gastropoda	Genome-Isolate	-	188477	-	China
<i>Lottia scutum</i>	Gastropoda	Genome-Isolate	-	351231	-	International
<i>Radix balthica</i>	Gastropoda	Genome-Isolate	-	582868	52079	Germany
<i>Argopecten irradians</i>	Bivalves	-	O	31199	13038	USA
<i>Crassostrea gigas</i>	Bivalves	-	O	29159	-	France
<i>Mizuhopecten yessoensis</i>	Bivalves	-	O	6573	18941	Japan
<i>Pinctada maxima</i>	Bivalves	-	O	104660	43561	Germany
<i>Unionidae</i>	Bivalves	-	O	47526	53971	USA
<i>Elysia timida</i>	Gastropoda	-	O	154625	52083	Germany
<i>Haliotis asinina</i>	Gastropoda	-	O	109174	43563	Germany
<i>Placobranchus ocellatus</i>	Gastropoda	-	O	259542	52099	Germany

행중인 유일한 담수종으로는 환경오염에 의한 생물상 감소의 표지생물인 Unionidae (민물조개류) 의 EST 를 454 transcriptomics 방법을 통해 대량으로 분석하고 있으며 *Spisula solidissima* 는 상업적 가치와 함께 암, 조로 (premature aging) 및 근 위축증 (muscular dystrophy) 등의 연구에 사용되고 있다 또한 *Placobranchus ocellatus*, *Elysia timida* 등의 sea slug 는 조류 (algae) 를 먹어서 광합성을 수행하는 소위 색소체탈취 (kleptoplasty) 현상을 보여주는 중요 연체동물로 유전체연구가 수행되어지고 있다 (Rumpho *et al.*, 2008 Wagele *et al.*, 2011).

3. 연체동물 미토콘드리아 유전체 프로젝트 현황

연체동물의 미토콘드리아 유전체프로젝트는 1999년 등록된 *Katharina tunicata*, *Albinaria coerulea*, *Cepaea nemoralis* 및 한국에서 등록된 *Crassostrea gigas* 를 필두로 하여 2010년 12월 현재까지 총91종이 등록되어있다. 연체동물문 중 가장 많이 분석된 강은 복족류 (41종) 이었으며, 부족류 31종, 두족류 15종이 분석되었다 (Table 3, 4).

수행시기별로 보면 1999년부터 2005년 까지 총 20종이 수행된것에 비해 2006년부터 2010년 까지 71종이 수행 되어져 염기서열 분석기술 및 생물정보학의 발전이 더욱 빠르고 정확한 유전체프로젝트 수행에 밀접한 관련이 있음을 보여주고 있다 (Table 3).

국가별로 살펴보면 중국에서 가장 많은 종수인 총 22종을 분석하였으며 다음은 미국이 19종을 그리고 스페인은 14종을 분석하였다. 중국은 분석한 22종 중 *Meretrix lusoria*, *Paphia euglypta*, *Crassostrea iredalei*, *Saccostrea mordax*, *Meretrix meretrix*, *Argopecten irradians irradians*, *Meretrix petechialis*, *Cristaria plicata*, *Crassostrea angulata*, *Crassostrea ariakensis*, *Crassostrea sikamea*, *Chlamys farreri*, *Hyriopsis cumingii*, *Mimachlamys nobilis*, *Crassostrea hongkongensis*, *Sinonovacula constricta* 16종이 부족류에 속해 있었다. 또한 최근 스페인에서 *Onchidella celtica*, *Siphonaria pectinata*, *Ascobulla fragilis*, *Myosotella myosotis*, *Pyramidella dolabrata* 5종의 복족류의

Table 3. Current status of Mollusks mitochondrial genome projects registered in NCBI

accession No.	Species	Length (bp)	Reg. date	Class	Country	References
NC_001276	<i>Crassostrea gigas</i>	18,224	1999/12/27	Bivalvia	Korea	
NC_001636	<i>Katharina tunicata</i>	15,532	1999/08/24	Polyplacophora	USA	(Boore and Brown, 1994)
NC_001761	<i>Albinaria coerulea</i>	14,130	1999/08/24	Gastropoda	Greece	(Hatzoglou <i>et al.</i> , 1995)
NC_001816	<i>Cepaea nemoralis</i>	14,100	1999/08/24	Cephalopoda	UK	(Yamazaki <i>et al.</i> , 1997), (Terrett <i>et al.</i> , 1996)
NC_002176	<i>Pupa strigosa</i>	14,189	2000/03/09	Gastropoda	Japan	(Kurabayashi and Ueshima, 2000)
NC_002507	<i>Loligo bleekeri</i>	17,211	2000/08/02	Cephalopoda	Japan	(Tomita <i>et al.</i> , 1998; Sasuga <i>et al.</i> , 1999; Tomita <i>et al.</i> , 2002)
NC_003354	<i>Venerupis (Ruditapes) philippinarum</i>	22,676	2002/01/12	Bivalvia	Japan	
NC_004321	<i>Roboastrea europaea</i>	14,472	2002/10/01	Gastropoda	Spain	(Grande <i>et al.</i> , 2002; Grande <i>et al.</i> , 2004)
NC_005335	<i>Lampsilis ornata</i>	16,060	2004/01/21	Bivalvia	USA	(Serb and Lydeard, 2003)
NC_005439	<i>Biomphalaria glabrata</i>	13,670	2004/02/19	Gastropoda	UK	(DeJong <i>et al.</i> , 2004)
NC_005827	<i>Aplysia californica</i>	14,117	2004/03/23	Gastropoda	USA	(Knudsen <i>et al.</i> , 2006)
NC_005840	<i>Siphonodentalium lobatum</i>	13,932	2004/04/12	Scaphopoda	Austria	(Dreyer and Steiner, 2004)
NC_005940	<i>Haliotis rubra</i>	16,907	2004/06/23	Gastropoda	Austria	(Maynard <i>et al.</i> , 2005)
NC_006161	<i>Mytilus edulis</i>	16,740	2004/09/01	Bivalvia	USA	(Hoffmann <i>et al.</i> , 1992; Boore <i>et al.</i> , 2004)
NC_006162	<i>Graptacme eborea</i>	14,492	2004/09/01	Scaphopoda	USA	(Boore <i>et al.</i> , 2004)
NC_006353	<i>Octopus vulgaris</i>	15,744	2004/10/05	Cephalopoda	Japan	(Yokobori <i>et al.</i> , 2004)
NC_006354	<i>Todarodes pacificus</i>	20,254	2004/10/05	Cephalopoda	Japan	(Yokobori <i>et al.</i> , 2004)
NC_006886	<i>Mytilus galloprovincialis</i>	16,744	2005/04/02	Bivalvia	USA	(Cao <i>et al.</i> , 2004; Mizi <i>et al.</i> , 2005)
NC_007175	<i>Crassostrea virginica</i>	17,244	2005/07/06	Bivalvia	USA	(Milbury and Gaffney, 2005)
NC_007234	<i>Placopecten magellanicus</i>	32,115	2005/08/02	Bivalvia	Canada	(La Roche <i>et al.</i> , 1990)
NC_007687	<i>Mytilus trossulus</i>	18,652	2006/01/06	Bivalvia	Canada	(Breton <i>et al.</i> , 2006)
NC_007781	<i>Ilyanassa obsoleta</i>	15,263	2006/02/08	Gastropoda	USA	(Simison <i>et al.</i> , 2006)
NC_007782	<i>Lottia digitalis</i>	26,835	2006/02/08	Gastropoda	USA	(Simison <i>et al.</i> , 2006)
NC_007893	<i>Watasenia scintillans</i>	20,093	2006/03/10	Cephalopoda	Japan	(Akasaki <i>et al.</i> , 2006)
NC_007894	<i>Sepioteuthis lessoniana</i>	16,631	2006/03/08	Cephalopoda	Japan	(Akasaki <i>et al.</i> , 2006)
NC_007895	<i>Sepia officinalis</i>	16,163	2006/03/08	Cephalopoda	Japan	(Akasaki <i>et al.</i> , 2006)
NC_007896	<i>Octopus ocellatus</i>	15,979	2006/03/10	Cephalopoda	Japan	(Akasaki <i>et al.</i> , 2006)
NC_007980	<i>Nautilus macromphalus</i>	16,258	2006/05/03	Cephalopoda	USA	(Boore, 2006)
NC_008098	<i>Lophiotoma cerithiformis</i>	15,380	2006/06/09	Gastropoda	USA	(Bandyopadhyay <i>et al.</i> , 2006)

NC_008451	<i>Hiatella arctica</i>	18,244	2006/10/05	Bivalvia	Austria	(Dreyer and Steiner, 2006)
NC_008452	<i>Acanthocardia tuberculata</i>	16,104	2006/10/05	Bivalvia	Austria	(Dreyer <i>et al.</i> , 2006)
NC_008797	<i>Conus textile</i>	15,562	2007/01/17	Gastropoda	USA	
NC_009081	<i>Mizuhopecten yessoensis</i> *	20,414	2007/03/02	Bivalvia	Japan	(Sato and Nagashima, 2001)
NC_009687	<i>Argopecten irradians</i>	16,221	2007/07/24	Bivalvia	USA	
NC_009689	<i>Vampyroteuthis infernalis</i>	15,617	2007/07/24	Cephalopoda	Japan	(Yokobori <i>et al.</i> , 2007)
NC_009690	<i>Sepia esculenta</i>	16,199	2007/07/24	Cephalopoda	Japan	(Yokobori <i>et al.</i> , 2007)
NC_009734	<i>Dosidicus gigas</i>	20,324	2007/08/08	Cephalopoda	USA	
NC_010090	<i>Thais clavigera</i>	15,285	2007/12/03	Gastropoda	Korea	
NC_010220	<i>Biomphalaria tenagophila</i>	13,722	2008/01/03	Gastropoda	Brazil	
NC_010567	<i>Elysia chlorotica</i>	14,132	2008/04/08	Gastropoda	USA	(Rumpho <i>et al.</i> , 2008)
NC_010636	<i>Sthenoteuthis oualaniensis</i>	20,306	2008/04/29	Cephalopoda	USA	
NC_011075	<i>Sinonovacula constricta</i>	17,225	2008/07/25	Bivalvia	China	
NC_011193	<i>Rapana venosa</i>	15,272	2008/09/04	Gastropoda	USA	
NC_011518	<i>Crassostrea hongkongensis</i>	18,622	2008/11/04	Bivalvia	China	(Ren <i>et al.</i> , 2009)
NC_011581	<i>Architeuthis dux</i>	20,331	2008/11/14	Cephalopoda	Spain	
NC_011608	<i>Mimachlamys nobilis</i>	17,963	2008/12/01	Bivalvia	China	
NC_011763	<i>Hyriopsis cumingii</i>	15,954	2008/12/22	Bivalvia	China	
NC_012138	<i>Chlamys farreri</i> *	21,695	2009/03/06	Bivalvia	China	
NC_012376	<i>Onchidella celtica</i>	14,150	2009/03/24	Gastropoda	China	(Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2008)
NC_012383	<i>Siphonaria pectinata</i>	14,065	2009/03/24	Gastropoda	Spain	(Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2008)
NC_012428	<i>Ascobulla fragilis</i>	14,745	2009/03/25	Gastropoda	Spain	(Grande <i>et al.</i> , 2002; Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2008)
NC_012434	<i>Myosotella myosotis</i>	14,246	2009/03/25	Gastropoda	Spain	(Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2008)
NC_012435	<i>Pyramidella dolabrata</i>	13,856	2009/03/25	Gastropoda	Spain	(Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2004; Grande <i>et al.</i> , 2008)
NC_012648	<i>Crassostrea angulata</i>	18,225	2009/05/01	Bivalvia	China	
NC_012649	<i>Crassostrea sikamea</i>	18,243	2009/05/01	Bivalvia	China	
NC_012650	<i>Crassostrea ariakensis</i>	18,414	2009/05/01	Bivalvia	China	
NC_012716	<i>Cristaria plicata</i>	15,712	2009/05/21	Bivalvia	China	
NC_012767	<i>Meretrix petechialis</i>	19,567	2009/06/04	Bivalvia	China	(Ren <i>et al.</i> , 2009)
NC_012840	<i>Loligo opalescens</i>	17,387	2009/06/19	Cephalopoda	USA	
NC_012899	<i>Oncomelania hupensis hupensis</i>	15,186	2009/07/01	Gastropoda	China	
NC_012977	<i>Argopecten irradians irradians</i>	16,211	2009/07/16	Bivalvia	China	(Ren <i>et al.</i> , 2010)
NC_013073	<i>Oncomelania hupensis</i>	15,182	2009/08/05	Gastropoda	China	
NC_013187	<i>Oncomelania hupensis robertsoni</i>	15,191	2009/09/01	Gastropoda	China	
NC_013188	<i>Meretrix meretrix</i>	19,826	2009/09/01	Bivalvia	China	
NC_013239	<i>Terebra dimidiata</i>	16,513	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)

NC_013241	<i>Cancellaria cancellata</i>	16,648	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013242	<i>Fusiturris similis</i>	15,595	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013243	<i>Conus borgesii</i>	15,536	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013245	<i>Cymbium olla</i>	15,375	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013247	<i>Cymatium parthenopeum</i>	15,270	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013248	<i>Nassarius reticulatus</i>	15,271	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013250	<i>Bolinus brandaris</i>	15,380	2009/09/18	Gastropoda	Spain	(Cunha <i>et al.</i> , 2009)
NC_013271	<i>Loripes lacteus</i>	17,321	2009/09/30	Bivalvia	Austria	
NC_013275	<i>Lucinella divaricata</i>	18,940	2009/09/30	Bivalvia	Austria	
NC_013658	<i>Quadrula quadrula</i>	16,033	2009/12/22	Bivalvia	USA	(Breton <i>et al.</i> , 2009)
NC_013659	<i>Venustaconcha ellipsiformis</i>	17,174	2009/12/22	Bivalvia	Canada	(Breton <i>et al.</i> , 2009)
NC_013661	<i>Pyganodon grandis</i>	15,848	2009/12/22	Bivalvia	Canada	(Breton <i>et al.</i> , 2009)
NC_013708	<i>Haliotis tuberculata tuberculata</i>	16,521	2010/01/05	Gastropoda	France	
NC_013833	<i>Tricola hortensis</i>	15,179	2010/02/16	Gastropoda	China	
NC_013846	<i>Chaetoderma nitidulum</i>	21,008	2010/02/16	Aplacophora	Austria	
NC_013934	<i>Platevindex mortoni</i>	13,991	2010/03/12	Gastropoda	China	
NC_013997	<i>Crassostrea iredalei</i>	22,446	2010/03/30	Bivalvia	China	(Wu <i>et al.</i> , 2010)
NC_013998	<i>Saccostrea mordax</i>	16,532	2010/03/30	Bivalvia	China	
NC_014403	<i>Amalda northlandica</i>	15,354	2010/08/12	Gastropoda	New Zealand	(McComish <i>et al.</i> , 2010)
NC_014580	<i>Dendropoma gregarium</i>	15,641	2010/10/15	Gastropoda	Canada	(Rawlings <i>et al.</i> , 2010)
NC_014583	<i>Dendropoma maximum</i>	15,578	2010/10/15	Gastropoda	Canada	(Rawlings <i>et al.</i> , 2010)
NC_014585	<i>Eualetes tulipa</i>	15,078	2010/10/15	Gastropoda	Canada	(Rawlings <i>et al.</i> , 2010)
NC_014590	<i>Musculista senhousia</i>	20,612	2010/10/15	Bivalvia	Italy	
NC_014579	<i>Paphia euglypta</i>	18,643	2010/10/15	Bivalvia	China	
NC_014588	<i>Thylacodes squamigerus</i>	15,544	2010/10/15	Gastropoda	Canada	(Rawlings <i>et al.</i> , 2010)
NC_014809	<i>Meretrix lusoria</i>	20,268	2010/12/21	Bivalvia	China	(Wang <i>et al.</i> , 2010)

mitochondrial genome 분석을 통해 진화관계를 언급하였고 (Grande *et al.*, 2004 Grande *et al.*, 2004 Grande *et al.*, 2008), *Terebra dimidiata*, *Cancellaria cancellata*, *Fusiturris similis*, *Conus borgesii*, *Cymbium olla*, *Cymatium parthenopeum*, *Nassarius reticulatus*, *Bolinus brandaris* 신복족류 8종을 동시에 분석하여 phylogenetic relationship을 밝혔는데 (Cunha *et al.*, 2009) 분석한 14 종 중 13종이 모두 복족류에 속해 있었다. 이러한 경향은 일본에서도 마찬가지로인데 분석한 12 종 중 *Sepia esculenta*, *Vampyroteuthis infernalis*, *Octopus ocellatus*, *Watasenia scintillans*, *Sepia officinalis*,

Table 4. The species number of mitochondrial genome project in each Classes of Phylum Mollusks

Class	No. spe.
Aplacophora	1
Bivalvia	31
Cephalopoda	15
Gastropoda	41
Polyplacophora	1
Scaphopoda	2
Total	91

Sepioteuthis lessoniana, *Octopus vulgaris*, *Todarodes pacificus*, *Loligo bleekeri* 9종이 두족류 이었다 (Yokobori *et al.*, 2007, Table 3, 5).

이러한 경향은 모두 2006년 이후에 주로 나타난 현상으로 Tree of life (Burki *et al.*, 2008) 및 Barcode of Life

Table 5. The species number of mitochondrial genome project of Mollusks in each countries.

country	No.
China	22
USA	19
Spain	14
Japan	12
Canada	8
Austria	7
Korea	2
UK	2
Brazil	1
France	1
Greece	1
Italy	1
New Zealand	1
Total	91

Table 6. The species number of mitochondrial genome project of Mollusks in each class.

Species Name	Sequenced EST
<i>Aplysia californica</i>	255605
<i>Lottia gigantea</i>	252091
<i>Crassostrea gigas</i>	196794
<i>Biomphalaria glabrata</i>	54309
<i>Mytilus californianus</i>	42354
<i>Euprymna scolopes</i>	35420
<i>Mytilus galloprovincialis</i>	19575
<i>Crassostrea virginica</i>	14560
<i>Lymnaea stagnalis</i>	11697
<i>Aplysia kurodai</i>	11445
<i>Hyriopsis cumingii</i>	10156
<i>Ilyanassa obsoleta</i>	9639
<i>Idiosepius paradoxus</i>	9079
<i>Haliotis asinina</i>	8335
<i>Mizuhopecten yessoensis</i>	7606
<i>Haliotis diversicolor</i>	7394
<i>Haliotis discus</i>	7263
<i>Pinctada martensi</i>	7130
<i>Tritonia diomedea</i>	7105
<i>Pinctada maxima</i>	7096
All other taxa	54881
Total	1029534

(Ratnasingham and Hebert, 2007) 프로젝트들에서 다루었던 CO-1 유전자 및 ITS 염기서열들을 중심으로 이루어졌던 과, 속 단위의 molecular phylogenetics 관련 연구들이 유전자 한 두개가 아닌 mitochondrial genome 전체를 비교하는 연구로 전환되어 왔던 연구방향의 전환을 보여주는 증거라고 판단된다 (Timmermans *et al.*, 2010).

4. 연체동물 EST 프로젝트 현황

NCBI 에 등록되어져 있는 연체동물 EST 서열들을 종별로 살펴보면 *Aplysia californica* 가 가장 많은 255,605개의 EST 서열이 등록되어 있으며 그 다음으로는 *Lottia gigantea* 252,091개, *Crassostrea gigas* 196,794 개의 EST 서열이 등록되어 있다. 그 이외에 10,000 개 이상이 등록된 종은 *Biomphalaria glabrata*, *Mytilus californianus*, *Euprymna scolopes*, *Mytilus galloprovincialis*, *Crassostrea virginica*, *Lymnaea stagnalis*, *Aplysia kurodai*, *Hyriopsis cumingii* 등을 포함하여 총 11종이었다. 이중 염색체를 대상으로 한 유전체 프로젝트가 진행된 종은 총 5종이었다. 이러한 경향은 유전체프로젝트 수행 후 genome annotation 과정에서 실제로 발현이 되고 있는 유

전자서열의 일부인 EST 서열이 중요하게 사용 되어질 수 있으므로 동시에 수행되어지는 경우가 많으며, 바이오마커 등 유용한 유전자의 스크리닝을 위한 경우에는 비용이 많이 소요되는 유전체서열분석 이전에 대량의 EST 서열이 분석되어지는 경우도 많다. 또한 NGS 를 이용한 transcriptome 연구 방법이 정착되면서 염기서열의 길이는 짧지만 분석되어진 염기서열의 read 수가 많아지는 경향은 최근 시작되어진 EST 프로젝트들의 공통적인 사안으로 볼 수 있다 (Table 6).

5. 국내 연체동물 유전체 연구현황

국내에서는 *Nesiohelix samarangae*, *Pisidium coreana*, *Physa acuta*, *Incilaria fruhstorferi*, *Meretrix lusoria*, *Ruditapes philippinarum*, *Nordotis gigantea*, *Crassostrea gigas*, *Laternula elliptica* 에 대한 EST 들이 수행되어왔으나 이중 NCBI 에 일부 서열이 등록되어 있을 뿐 GOLD 및 NCBI project number 등을 부여 받지 않는 유전체프로젝트에 분류되어 있지는 않았다. 또한 최근 생물종 다양성보존 및 유전자원 보존 측면에서 수행 되어지는 많은 프로젝트들은 데이터의 공개를 꺼려하는 경우도 많아 따로 등록하지 않는 경우도 많은것으로 판단된다.

국내 연체동물 유전체 (EST) 연구에 방향성은 외국에서 수행된 많은 타프로젝트들과 크게 다르지는 않다. 주로 유용유전자 발굴, 선천성면역 (innate immunity) 연구, molecular phylogenetic analysis 등이 주 목적이며 아직 연체동물 중 10,000개 이상의 EST 연구가 진행되어진 사례는 없었다. 이중 가장 많이 수행된 프로젝트는 *Pisidium coreanum* 및 *Incilaria fruhstorferi* 로 한국생명공학연구원에서 수행중인 유전체 정보생산 및 활용화 시스템 개발사업 (교육과학기술부) 의 일환으로 수행되어 졌다 (Table 7).

결 론

전세계적으로 10개의 연체동물 유전체 프로젝트가 진행중이다. EST 분석 프로젝트는 14종이 수행중인 것으로 집계되지만 염기서열 등록현황을 살펴보면 20종 이상의 EST 프로젝트가 수행 되어졌으며 10,000 개 이상의 EST 서열이 등록되어진 종은 총 11개의 종 이었다. 또한 91개의 mitochondrial genome project 가 수행되어 완성되었는데, 2005년 이전까지는 유용한 연체동물들을 대상으로 하여 20여 개의 프로젝트가 수행되었으나 2006년 이후 수행되어진 71개의 프로젝트는 mitochondrial genome 분석을 이용한 molecular phylogenetic analysis를 위해 속, 목 단위에서 여러 개체를 동시에 분석하는 경우가 많았다. 이러한 경향은 중국, 스페인, 일본 등의 연구자들의 연구경향을 반영하고 있

Table 7. Current status of Mollusks genome research in Korea

Species	Class	EST
<i>Nesiohelix samarangae</i>	Gastropods	2,105
<i>Pisidium coreana</i>	Bivalves	5,667
<i>Physa acuta</i>	Gastropods	2,010
<i>Incilaria fruhstorferi</i>	Gastropods	4,800
<i>Meretrix lusoria</i>	Bivalves	600
<i>Ruditapes philippinarum</i>	Bivalves	1,060
<i>Laternula elliptica</i>	Bivalves	4,200

다고 할 수 있다. 한국의 경우 염색체 분석 genome project 는 아직 수행되고 있지 않으며 EST 분석이 다양한 목적을 가지고 이루어져 왔다.

연체동물은 지구상에 존재하는 생물 중 곤충을 포함하는 절지동물 다음으로 가장 많은 종을 포함하는 생물분류군으로 기생충중간숙주, 독성연구 등 의학적으로 매우 중요한 생물군이다. 또한 식량자원으로서, 산업소재, 진주생산, 교육자료 등에 활용될 수 있으며 최근 중요한 환경 바이오마커 및 항암제, 항균제 및 신약개발의 대상으로 활용되고 있다.

그럼에도 불구하고 국내를 포함하여 전 세계적으로 연체동물 관련 유전체 연구는 타 모델생물들에 비해 매우 미흡한 실정이다. 이러한 현 상황은 앞으로 국내에서 대규모의 연체동물 유전체 프로젝트를 수행할 경우 유전자원의 선점 등에 의한 많은 잇점을 가질 수도 있다는 말로 재해석 될 수도 있다. 그러므로 국내에서 활발한 연체동물 관련 유전체 및 전사체 프로젝트가 수행되어야 한다고 생각한다.

감사의 글

본 연구는 교육과학기술부에서 지원하는 2009-0084206과제 (유전체 정보생산 및 활용화 시스템 개발) 의 지원을 받아 수행되었습니다. 아울러 본 과제책임자인 박홍석 박사님과 최상형 박사님께 감사드립니다

REFERENCES

Akasaki, T., Nikaido, M., Tsuchiya, K., Segawa, S., Hasegawa, M., and Okada, N. (2006) Extensive mitochondrial gene arrangements in coleoid Cephalopoda and their phylogenetic implications. *Mol. Phylogenet Evol.*, **38**: 648-658.

Bandyopadhyay, P.K., Stevenson, B.J., Cady, M.T., Olivera, B.M., and Wolstenholme, D.R. (2006) Complete mitochondrial DNA sequence of a

Conoidean gastropod, *Lophiotoma (Xenuroturris) cerithiformis*: gene order and gastropod phylogeny. *Toxicon.*, **48**: 29-43.

Boore, J.L. (2006) The complete sequence of the mitochondrial genome of *Nautilus macromphalus* (Mollusca: Cephalopoda). *BMC Genomics*, **7**: 182.

Boore, J.L., and Brown, W.M. (1994) Complete DNA sequence of the mitochondrial genome of the black chiton, *Katharina tunicata*. *Genetics*, **138**: 423-443.

Boore, J.L., Medina, M., and Rosenberg, L.A. (2004) Complete sequences of the highly rearranged molluscan mitochondrial genomes of the Scaphopod *Graptacme eborea* and the bivalve *Mytilus edulis*. *Mol. Biol. Evol.*, **21**: 1492-1503.

Breton, S., Beaupre, H.D., Stewart, D.T., Piontkivska, H., Karmakar, M., Bogan, A.E., Blier, P.U., and Hoeh, W.R. (2009) Comparative mitochondrial genomics of freshwater mussels (Bivalvia: Unionoida) with doubly uniparental inheritance of mtDNA: gender-specific open reading frames and putative origins of replication. *Genetics*, **183**: 1575-1589.

Breton, S., Burger, G., Stewart, D.T., and Blier, P.U. (2006) Comparative analysis of gender-associated complete mitochondrial genomes in marine mussels (*Mytilus* spp.). *Genetics*, **172**: 1107-1119.

Burki, F., Shalchian-Tabrizi, K., and Pawlowski, J. (2008) Phylogenomics reveals a new 'megagroup' including most photosynthetic eukaryotes. *Biol. Lett.*, **4**: 366-369.

Cao, L., Kenchington, E., Zouros, E., and Rodakis, G.C. (2004) Evidence that the large noncoding sequence is the main control region of maternally and paternally transmitted mitochondrial genomes of the marine mussel (*Mytilus* spp.). *Genetics*, **167**: 835-850.

Cunha, R.L., Grande, C., and Zardoya, R. (2009) Neogastropod phylogenetic relationships based on entire mitochondrial genomes. *BMC Evol. Biol.*, **9**: 210.

DeJong, R.J., Emery, A.M., and Adema, C.M. (2004) The mitochondrial genome of *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda: Basommatophora), intermediate host of *Schistosoma mansoni*. *J. Parasitol.*, **90**: 991-997.

- Dreyer, H., and Steiner, G. (2004) The complete sequence and gene organization of the mitochondrial genome of the gadilid scaphopod *Siphonodontalium lobatum* (Mollusca). *Mol. Phylogenet. Evol.*, **31**: 605-617.
- Dreyer, H., and Steiner, G. (2006) The complete sequences and gene organisation of the mitochondrial genomes of the heterodont bivalves *Acanthocardia tuberculata* and *Hiattella arctica*--and the first record for a putative Atpase subunit 8 gene in marine bivalves. *Front Zool.*, **3**: 13.
- Droege, M., and Hill, B. (2008) The Genome Sequencer FLX System--longer reads, more applications, straight forward bioinformatics and more complete data sets. *J. Biotechnol.*, **136**: 3-10.
- Grande, C., Templado, J., Cervera, J.L., and Zardoya, R. (2002) The complete mitochondrial genome of the nudibranch *Roboastra europaea* (Mollusca: Gastropoda) supports the monophyly of opisthobranchs. *Mol. Biol. Evol.*, **19**: 1672-1685.
- Grande, C., Templado, J., Cervera, J.L., and Zardoya, R. (2004) Molecular phylogeny of euthyneura (mollusca: gastropoda). *Mol. Biol. Evol.*, **21**: 303-313.
- Grande, C., Templado, J., Cervera, J.L., and Zardoya, R. (2004) Phylogenetic relationships among Opisthobranchia (Mollusca: Gastropoda) based on mitochondrial *cox 1*, *trnV*, and *rrnL* genes. *Mol. Phylogenet. Evol.*, **33**: 378-388.
- Grande, C., Templado, J., and Zardoya, R. (2008) Evolution of gastropod mitochondrial genome arrangements. *BMC Evol. Biol.*, **8**: 61.
- Hatzoglou, E., Rodakis, G.C., and Lecanidou, R. (1995) Complete sequence and gene organization of the mitochondrial genome of the land snail *Albinaria coerulea*. *Genetics*, **140**: 1353-1366.
- Hoffmann, R.J., Boore, J.L., and Brown, W.M. (1992) A novel mitochondrial genome organization for the blue mussel, *Mytilus edulis*. *Genetics*, **131**: 397-412.
- Knudsen, B., Kohn, A.B., Nahir, B., McFadden, C.S., and Moroz, L.L. (2006) Complete DNA sequence of the mitochondrial genome of the sea-slug, *Aplysia californica*: conservation of the gene order in Euthyneura. *Mol. Phylogenet. Evol.*, **38**: 459-469.
- Kurabayashi, A., and Ueshima, R. (2000) Complete sequence of the mitochondrial DNA of the primitive opisthobranch gastropod *Pupa strigosa*: systematic implication of the genome organization. *Mol. Biol. Evol.*, **17**: 266-277.
- La Roche, J., Snyder, M., Cook, D.I., Fuller, K., and Zouros, E. (1990) Molecular characterization of a repeat element causing large-scale size variation in the mitochondrial DNA of the sea scallop *Placopecten magellanicus*. *Mol. Biol. Evol.*, **7**: 45-64.
- Liolios, K., Chen, I.M., Mavromatis, K., Tavernarakis, N., Hugenholtz, P., Markowitz, V.M., and Kyrpides, N.C. (2010) The Genomes OnLine Database (GOLD) in 2009: status of genomic and metagenomic projects and their associated metadata. *Nucleic Acids Res.*, **38**: D346-354.
- Maynard, B.T., Kerr, L.J., McKiernan, J.M., Jansen, E.S., and Hanna, P.J. (2005) Mitochondrial DNA sequence and gene organization in the [corrected] Australian blacklip [corrected] abalone *Haliotis rubra* (leach). *Mar. Biotechnol. (NY)*, **7**: 645-658.
- McComish, B.J., Hills, S.F., Biggs, P.J., and Penny, D. (2010) Index-free de novo assembly and deconvolution of mixed mitochondrial genomes. *Genome. Biol. Evol.*, **2**: 410-424.
- Milbury, C.A., and Gaffney, P.M. (2005) Complete mitochondrial DNA sequence of the eastern oyster *Crassostrea virginica*. *Mar. Biotechnol. (NY)*, **7**: 697-712.
- Mizi, A., Zouros, E., Moschonas, N., and Rodakis, G.C. (2005) The complete maternal and paternal mitochondrial genomes of the Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis*: implications for the doubly uniparental inheritance mode of mtDNA. *Mol. Biol. Evol.*, **22**: 952-967.
- Morozova, O., and Marra, M.A. (2008) Applications of next-generation sequencing technologies in functional genomics. *Genomics*, **92**: 255-264.
- NCBI, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) The National Center for Biotechnology Information, NIH
- Ratnasingham, S., and Hebert, P.D. (2007) bold: The Barcode of Life Data System (<http://www.barcodinglife.org>). *Mol. Ecol. Notes*, **7**: 355-364.
- Rawlings, T.A., MacInnis, M.J., Bieler, R., Boore, J.L., and Collins, T.M. (2010) Sessile snails, dynamic genomes: gene rearrangements within the mitochondrial genome of a family of caenogastropod molluscs. *BMC Genomics*, **11**: 440.
- Ren, J., Liu, X., Zhang, G., Liu, B., and Guo, X. (2009) "Tandem duplication-random loss" is not a real feature of oyster mitochondrial genomes. *BMC Genomics*, **10**: 84.
- Ren, J., Shen, X., Jiang, F., and Liu, B. (2010) The mitochondrial genomes of two scallops, *Argopecten irradians* and *Chlamys farreri* (Mollusca: Bivalvia): the most highly rearranged gene order in the family Pectinidae. *J. Mol. Evol.*, **70**: 57-68.
- Ren, J., Shen, X., Sun, M., Jiang, F., Yu, Y., Chi, Z., and Liu, B. (2009) The complete mitochondrial genome of the clam *Meretrix petechialis* (Mollusca: Bivalvia: Veneridae). *Mitochondrial DNA*, **20**: 78-87.
- Rumpho, M.E., Worful, J.M., Lee, J., Kannan, K., Tyler, M.S., Bhattacharya, D., Moustafa, A., and Manhart, J.R. (2008) Horizontal gene transfer of the algal nuclear gene *psbO* to the photosynthetic sea slug *Elysia chlorotica*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**: 17867-17871.
- Sasuga, J., Yokobori, S., Kaifu, M., Ueda, T., Nishikawa, K., and Watanabe, K. (1999) Gene contents and organization of a mitochondrial DNA segment of the squid *Loligo bleekeri*. *J. Mol. Evol.*, **48**: 692-702.
- Sato, M., and Nagashima, K. (2001) Molecular characterization of a mitochondrial DNA segment

- from the Japanese scallop (*Patinopecten yessoensis*): demonstration of a region showing sequence polymorphism in the population. *Mar. Biotechnol. (NY)*, **3**: 370-379.
- Serb, J.M., and Lydeard, C. (2003) Complete mtDNA sequence of the North American freshwater mussel, *Lampsilis ornata* (Unionidae): an examination of the evolution and phylogenetic utility of mitochondrial genome organization in Bivalvia (Mollusca). *Mol. Biol. Evol.*, **20**: 1854-1866.
- Simison, W.B., Lindberg, D.R., and Boore, J.L. (2006) Rolling circle amplification of metazoan mitochondrial genomes. *Mol. Phylogenet. Evol.*, **39**: 562-567.
- Terrett, J.A., Miles, S., and Thomas, R.H. (1996) Complete DNA sequence of the mitochondrial genome of *Cepaea nemoralis* (Gastropoda: Pulmonata). *J. Mol. Evol.*, **42**: 160-168.
- Timmermans, M.J., Dodsworth, S., Culverwell, C.L., Bocak, L., Ahrens, D., Littlewood, D.T., Pons, J., and Vogler, A.P. (2010) Why barcode? High-throughput multiplex sequencing of mitochondrial genomes for molecular systematics. *Nucleic Acids Res.*, **38**: e197.
- Tomita, K., Ueda, T., and Watanabe, K. (1998) 7-Methylguanosine at the anticodon wobble position of squid mitochondrial tRNA(Ser)GCU: molecular basis for assignment of AGA/AGG codons as serine in invertebrate mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta.*, **1399**: 78-82.
- Tomita, K., Yokobori, S., Oshima, T., Ueda, T., and Watanabe, K. (2002) The cephalopod *Loligo bleekeri* mitochondrial genome: multiplied noncoding regions and transposition of tRNA genes. *J. Mol. Evol.*, **54**: 486-500.
- Wagele, H., Deusch, O., Handeler, K., Martin, R., Schmitt, V., Christa, G., Pinzger, B., Gould, S.B., Dagan, T., Klusmann-Kolb, A., and Martin, W. (2011) Transcriptomic Evidence That Longevity of Acquired Plastids in the Photosynthetic Slugs *Elysia timida* and *Plakobranthus ocellatus* Does Not Entail Lateral Transfer of Algal Nuclear Genes. *Mol. Biol. Evol.*, **28**: 699-706.
- Wang, H., Zhang, S., Li, Y., and Liu, B. (2010) Complete mtDNA of *Meretrix lusoria* (Bivalvia: Veneridae) reveals the presence of an *atp8* gene, length variation and heteroplasmy in the control region. *Comp Biochem Physiol. Part. D. Genomics Proteomics*, **5**: 256-264.
- Weber, M., Teeling, H., Huang, S., Waldmann, J., Kassabgy, M., Fuchs, B.M., Klindworth, A., Klockow, C., Wichels, A., Gerdts, G., Amann, R., and Glockner, F.O. (2010) Practical application of self-organizing maps to interrelate biodiversity and functional data in NGS-based metagenomics. *ISME J*
- Wu, X., Xu, X., Yu, Z., Wei, Z., and Xia, J. (2010) Comparison of seven *Crassostrea* mitogenomes and phylogenetic analyses. *Mol. Phylogenet. Evol.*, **57**: 448-454.
- Yamazaki, N., Ueshima, R., Terrett, J.A., Yokobori, S., Kaifu, M., Segawa, R., Kobayashi, T., Numachi, K., Ueda, T., Nishikawa, K., Watanabe, K., and Thomas, R.H. (1997) Evolution of pulmonate gastropod mitochondrial genomes: comparisons of gene organizations of Euhadra, Cepaea and Albinaria and implications of unusual tRNA secondary structures. *Genetics*, **145**: 749-758.
- Yang, R., Guo, X., Yang, J., Jiang, Y., Pang, B., Chen, C., Yao, Y., Qin, J., and Li, Q. (2009) Genomic research for important pathogenic bacteria in China. *Sci. China C. Life Sci.*, **52**: 50-63.
- Yokobori, S., Fukuda, N., Nakamura, M., Aoyama, T., and Oshima, T. (2004) Long-term conservation of six duplicated structural genes in cephalopod mitochondrial genomes. *Mol. Biol. Evol.*, **21**: 2034-2046.
- Yokobori, S., Lindsay, D.J., Yoshida, M., Tsuchiya, K., Yamagishi, A., Maruyama, T., and Oshima, T. (2007) Mitochondrial genome structure and evolution in the living fossil vampire squid, *Vampyroteuthis infernalis*, and extant cephalopods. *Mol. Phylogenet. Evol.*, **44**: 898-910.