



문의 : 담당자 연락처(02-880-4547)

연구단장/연구책임자 양태진 교수(02-880-4547) / 교신저자

연구단/연구진 김남훈, 무루 연구원(02-880-4557) / 제1저자

우리나라 대표 약용식물 인삼 유전체 해독 완성

- 인삼 전체 유전체 정보 해독 및 데이터베이스 관련 논문 2건 게재 -

- 서울대학교 농업생명과학대학 식물생산과학부 양태진 교수팀은 10년 이상의 연구 끝에 인삼 유전체 정보 전체를 해독하여 공개하였으며 이들 결과를 통해 국제 우수 학술지 Plant Biotechnology Journal 및 BMC Plant Biology에 2018년 5월 (김남훈, 무루 공동 1저자, 무루 제1저자 논문) 두 편의 논문을 동시에 게재하였다.
- 양태진 교수팀은 인삼의 유전체를 완전 해독하여 약 30억쌍 (3 Gbp)의 완성도 높은 유전체 서열을 세계 최초로 확보하였으며 59,352 개의 인삼 고유 유전자를 밝혔고, 다양한 인삼속 근연 식물들과의 비교유전체 연구를 통하여 한반도를 포함한 동북아시아가 인삼의 발원지일 것이라는 흥미로운 연구결과를 보고하였다. 약 220만년전 빙하기와 간빙기가 반복되던 시기에 4배체 현상을 통하여 인삼이 태동하였을 것으로 예측되었으며, 이후 북아메리카로도 전파되었다는 것을 유전자 염기서열 변화정도로 추정하였다.
- 우수 약리물질인 진세노사이드의 생합성에 관여하는 수백여 개의 후보 유전자들을 모두 발굴하여 향후 약리 성분이 우수한 명품 인삼의 개발 등에 중요한 정보를 제공할 것으로 사료된다 (Plant Biotechnology Journal).
- 방대하고 유용한 정보를 포함한 유전체 해독 연구 결과를 인삼 연구자들이 쉽게 활용할 수 있도록 누구나 접근 가능한 인삼유전체데이터베이스를 구축하여 공개하였다 (BMC Plant Biology).
- 인삼은 두릅나무과에 속하는 식물로 다양한 진세노사이드를 함유한 우리나라를 대표하는 약용작물이다. 다른 초본 식물들과 달리 4년 자란 후

종자를 맺고 외부 환경에 민감하며 음식식물이라는 특성 때문에 연구하기 매우 까다로운 식물이다.

- 인삼은 모델식물인 애기장대의 25배, 벼의 9배에 해당하는 3.6 Gbp의 큰 유전체 크기를 가지고 있으며, 다른 식물들보다 약 2배 많은 59,352 개의 고유 유전자를 가지고 있다. 이는 220만년 전에 있었던 전장유전체배가(배수체화) 때문이며, 이로 인해 인삼이 많은 유전자 및 복잡한 유전체 구조를 가지는 것으로 확인되었다.
- 인삼과 유연관계가 가까운 식물들과 비교 연구를 통해 인삼속 식물들은 당근을 포함한 산형과 식물들과 5,100만년쯤 전에 분화하였고, 2,800만년 전에 추가적인 염색체 배수체화를 통해 두릅나무과의 1,500여개 종들이 진화한 것으로 추정하였다.
- 세계적으로 인삼속에 15종 정도가 분포하는데 대부분 히말라야와 중국 운남성, 베트남 등 더운 지방에 1,600미터 이상 높은 산악지형의 서늘한 지역에 분포한다. 이런 곳에 분포하는 베트남삼, 죽절삼, 전칠삼 등의 근연 식물들은 염색체수가 우리 고려인삼의 1/2밖에 되지 않는 12쌍을 가지고 있는데, 겨울에 월동을 하지 못하며 더운 기후에도 적응하지 못하여 1,500미터 이상의 연중 서늘한 산악지역에서만 겨우 생존하고 있고, 기후 온난화에 따라 점점 더 분포 고도가 올라가며 멸종위기에 처해 있다. 반면 고려인삼과 미국의 화기삼은 24쌍의 염색체로 구성되어있고, 월동능력이 있어 북반구 넓은 지역에 분포하고 있는데, 이는 우장춘 박사님이 처음 주장한 종간합성에 의한 배수체화 현상 덕분에 환경적응성이 높아진 결과일 것으로 추론하였다.
- 인삼속 식물들의 비교유전체분석을 통해 종의 분화 시기 등을 추정할 수 있었고, 두 개의 종이 각기 다른 시기에 두 번의 대륙이동을 통해 북아메리카로 이주하여 정착된 사실을 보고하였다.
- 양태진 교수팀은 인삼의 전사체, 대사체 정보를 종합하여 진세노사이드 생합성 대사경로를 구축하였고, 인삼 속에만 존재하는 DDS (dammarenediol synthase) 유전자들과 진세노사이드 생합성 관련 유전자들 및 진세노사이드 변형 유전자들을 찾아 인삼의 대사공학 기반을 제공하였다.

- 양태진 교수팀은 인삼 유전체 및 유전자 서열, 상동성 검색, 생합성경로 등의 정보들을 종합한 데이터베이스(<http://ginsengdb.snu.ac.kr/>)를 구축하였고, 인삼 연구자들이 자유롭게 데이터를 사용할 수 있도록 공개하였다.
- **본 연구결과는 인삼에 대한 중주국으로서의 자존심을 지키는 연구 결과로 평가되며 양태진 교수팀은 이후에도 인삼의 세계적인 선도 연구를 위해 지속적인 지원이 필요하다고 말한다.**
- 인삼에 대한 연구와 인삼 유전체해독은 우리나라와 중국의 경쟁구도에 있었는데 이번 연구 결과가 중국보다 훨씬 완성도 높은 우수한 유전체 정보를 제시하였다. 중국에서는 작년(2017년)에 먼저 미완성의 인삼 유전체 정보로 논문을 발표하였다. 하지만 유전체 서열의 완성도를 평가하는 N50 수치가 중국의 결과는 100 kbp 수준으로 양태진 교수팀의 570 kbp에 비해 현저히 낮았고, 이는 중국그룹에서 조립한 유전체 서열들의 길이가 대체적으로 짧다는 것을 의미한다. 또한 중국그룹에서 예측한 42,000여개의 유전자 수도 양태진교수팀의 59,352개와 비교해 17,000여개의 유전자가 누락되어 있는 것을 볼 때 많은 인삼 연구자들은 완성도가 높은 양태진 교수팀의 서열을 기반으로 더욱 가치있는 연구를 할 것으로 예측된다.
- 양태진 교수팀은 지난 10년 이상의 시간동안 주로 인삼의 유전체 정보 해독 및 진화기원을 탐구하는 연구를 수행하여 세계적으로 저명한 학술지에 수십 편의 논문을 게재하여 왔으며 산업적으로 활용할 수 있는 다양한 분자유종 기술도 많이 개발하였다.
- 양태진 교수팀은 지금이 인삼 유전체 해독에 대한 지원이 더욱 필요한 시점이라고 강조하고 있다. 이번에 공개한 인삼의 유전체 정보와 유전자 정보 등은 매우 정확하지만 아직 24쌍의 염색체 수준으로 완성하지 못해 여전히 미완성 상태라고 얘기하였으며, 앞으로 제3세대 유전체분석기술 도입 등의 더 많은 노력을 통해 염색체 수준의 고품질 유전체 해독을 진행할 계획이고 이미 분석에 착수하였다고 밝혔다. 고품질의 유전체 서열을 통해 우리나라 인삼의 우수 품종개발, 기능성 맞춤형 인삼제품 개발 및 산업화 등이 가능하다고 하였으며, 이를 위해 한국인삼공사 등 인삼기반 산업체와 다양한 분야에서의 지원과 관심이 필요하다고 촉구하였다.

- 양태진교수팀은 인삼과 가장 가까운 식물이 두릅나무라는 사실에 주목하고 향후 연구계획에 포함되어 있다고 하였다. 인삼은 음지에서 매우 천천히 자라고 더위와 추위는 물론 많은 환경스트레스에도 민감해 생태 적응성이 매우 약한 반면, 두릅나무는 척박한 양지는 물론 아열대와 한대 지역에 두루 적응하는 생태 적응성이 매우 높은 목본식물이기 때문에, 향후 두릅나무와의 비교유전체 연구를 집중적으로 수행하여 환경 내성이 강한 인삼 품종을 개발하는 단초를 제공하고 싶다고 하였다.
- 본 연구는 서울대학교 식물생산과학부 양태진 교수 연구팀이 삼육대학교 김현희 교수팀, 성균관대학교 이동엽 교수팀, 주식회사 파이젠 등과 협력을 통해 진행되었으며 농촌진흥청 차세대바이오그린21사업 농생물게놈활용연구사업단(단장 문중경), 분자유종사업단(단장 고희종)의 지원을 받아 진행되었다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명
4. 연구진 이력사항

연구결과

Genome and evolution of the shade-requiring medicinal herb Panax ginseng

Nam-Hoon Kim[†], Murukarthick Jayakodi[†], Sang-Choon Lee, Beom-Soon Choi, Woojong Jang, Junki Lee, Hyun Hee Kim, Nomar Espinosa Waminal, Meiyappan Lakshmanan, Nguyen Van Binh, Yun Sun Lee, Hyun-Seung Park, Hyun Jo Koo, Jee Young Park, Sampath Perumal, Ho Jun Joh, Hana Lee, Jinkyung Kim, In Seo Kim, Kyunghee Kim, Lokanand Koduru, Kyo Bin Kang, Sang Hyun Sung, Yeisoo Yu, Daniel S. Park, Doil Choi, Eunyoung Seo, Seungill Kim, Young-Chang Kim, Dong Yun Hyun, Youn-Il Park, Changsoo Kim, Tae-Ho Lee, Hyun Uk Kim, Moon Soo Soh, Yi Lee, Jun Gyo In, Heui-Soo Kim, Yong-Min Kim, Deok-Chun Yang, Rod A Wing, Dong-Yup Lee*, Andrew H. Paterson* & Tae-Jin Yang

(2018년 5월 21일, Plant Biotechnology Journal 게재)

인삼은 느린 생육, 4년의 긴 세대주기, 적은 종자생산량, 복잡한 유전체 구조 특성을 가지고 있어 유전체 및 유전 연구가 어려웠다. 본 연구진은 인삼 연구에 기초 정보로 사용될 유전체 서열을 해독하여, 3 Gbp의 유전체 서열과 59,352 개의 유전자들을 동정하여 공개하였다. 비교유전체 연구를 통하여 두 번의 대륙이동을 포함한 인삼의 진화 모델을 확립하였고, 전장유전체배가를 통해 인삼이 월동능력을 획득하여 이배체 근연식물에 비해 넓은 분포지역을 갖는 것을 확인하였다. 기능 및 진화분석을 통해 dammarene 타입의 진세노사이드는 인삼속에만 특이적으로 존재함을 확인하였고, 조직별 발현분석을 통하여 진세노사이드는 지상부에서 합성되어 뿌리로 이동되어 축적되는 것임을 확인하였다. 추가적으로 월동 능력에 관계된 fatty acid desaturase 유전자와 음지에서도 생육이 가능한 유전자로 chlorophyll a/b binding protein 유전자들을 후보로 선정하여 근연 이배체 식물인 베트남삼과 비교하였다.

Ginseng Genome Database: an open-access platform for genomics of Panax ginseng

Murukarthick Jayakodi, Beom-Soon Choi, Sang-Choon Lee, Nam-Hoon Kim, Jee Young Park, Woojong Jang, Meiyappan Lakshmanan, Shobhana V. G. Mohan, Dong-Yup Lee and Tae-Jin Yang

(2018년 5월, BMC Plant Biology에 게재)

인삼은 다년생식물로 동양에서 수천년동안 약용으로 사용하였다. 인삼에 대한 분자유종 및 약리연구를 위해서는 다양한 omics 데이터의 통합관리가 필요하다. 우리나라의 ‘천풍’ 품종에 대해 인삼 유전체 해독이 이루어졌고, 이들 유전체 및 유전자 서열, 전사체, 기능 분석 등을 통합한 Ginseng Genome Database (<http://ginsengdb.snu.ac.kr/>)를 구축하였다. 해당 데이터베이스에는 3 Gbp의 유전체 서열, 59,352개의 유전자 서열과 조직별 발현 정보, 이들을 시각화 및 비교 분석가능한 도구들이 함께 탑재되어 사용자가 편하게 데이터를 이용할 수 있도록 하였다.

<참고자료 2>

용 어 설 명

※ 보도자료에 포함된 전문 용어에 대해 간단한 설명한다.

1. 차세대 유전체분석기술(Next Generation Sequencing: NGS)

- 기존 Sanger 염기서열 분석 방식 대비, 더 짧은 시간에 더 적은 비용으로 더 많은 염기서열을 분석할 수 있는 기술로서, 2000년대 초반에 개발되었으며 현재 생명과학 분야 전반에서 유전체 연구에 이용되고 있다.

2. 인삼속(*Panax* genus)

- 두릅나무과(Araliaceae)에 속하는 다년생 식물로 아시아 지역 및 북미 지역에서 재배 및 자생하고 있다. 약용식물로서의 가치가 매우 높으며 음지에서 자라는 생육 특징을 가지고 있다.

3. 이배체(diploid)

- 생물의 각 종은 고유한 염색체 수를 가지는데, 염색체 수는 짝수이며 상동염색체가 서로 짝을 가지면 이배체라고 한다.

4. 전장유전체배가(Whole genome duplication) / 배수체화(Polyploidization)

- 식물에서는 보편적으로 관찰되는 현상으로 서로 다른 전체 유전체 세트가 합쳐져 새로운 하나의 유전체를 구성한다. 일반적으로 염색체 수가 2배가 된다. 이배체 2개가 합쳐지면 사배체, 3개가 합쳐지면 육배체가 되며 염색체 수는 각각 2배, 3배가 된다.

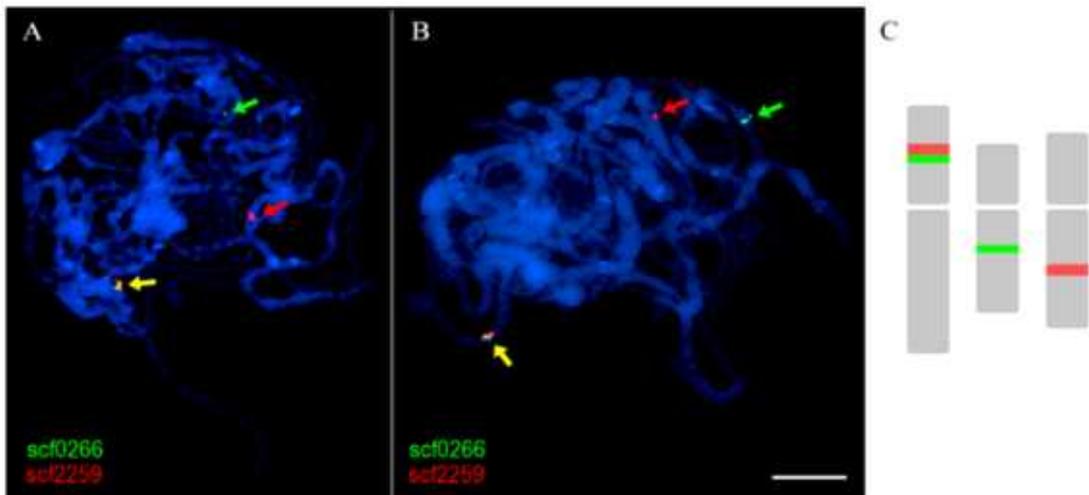
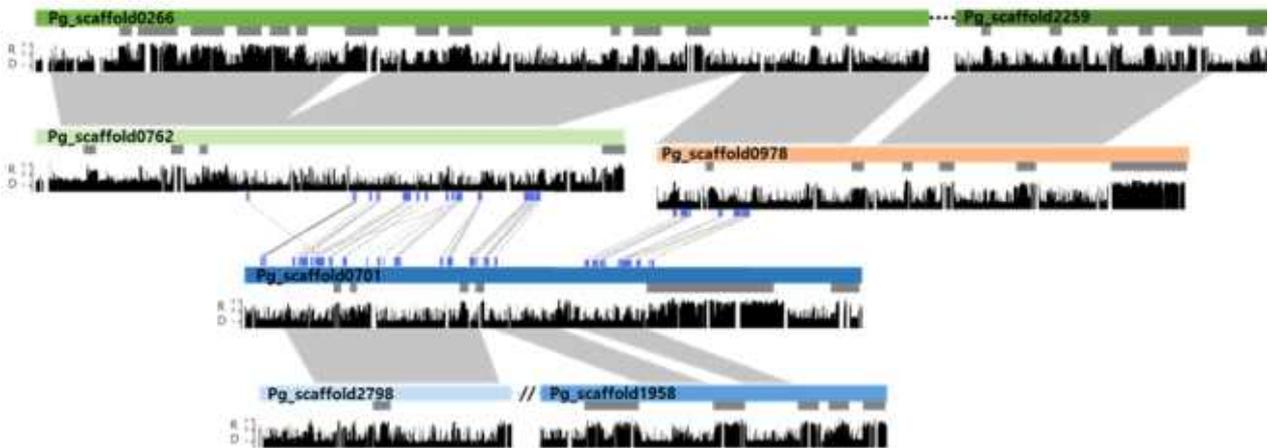
5. 3세대 유전체분석기술(Third Generation Sequencing)

- NGS 기술은 DNA를 조각내어 짧은 길이(300bp 내)의 서열을 다량으로

생산한다. 3세대 유전체분석기술은 PCR과정 없이 긴 단편을 한번에 읽는 장점을 가지고 있으나, 데이터량이 적고 오류율이 높은 단점을 가진다. 하지만 데이터량이 많아지면 오류율이 줄어들고, 긴 단편을 읽는 장점 때문에 유전체크기가 크고 복잡한 식물들의 유전체 해독에 적합하다.

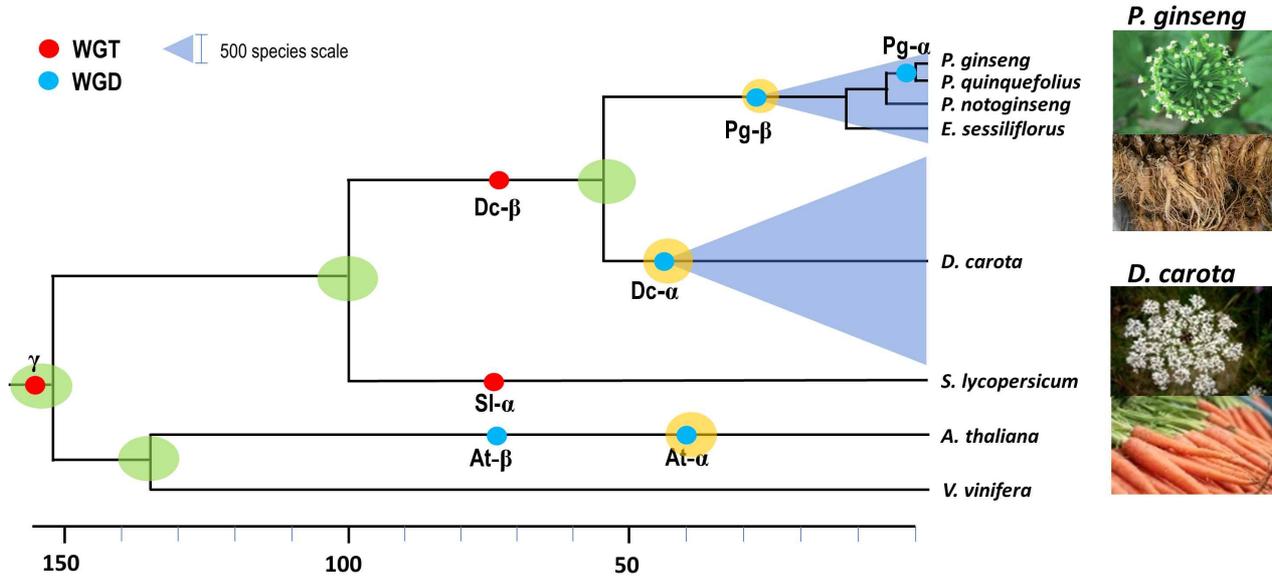
그림 설명

□ 전장배수체현상으로 중복된 인삼 유전체 구조 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



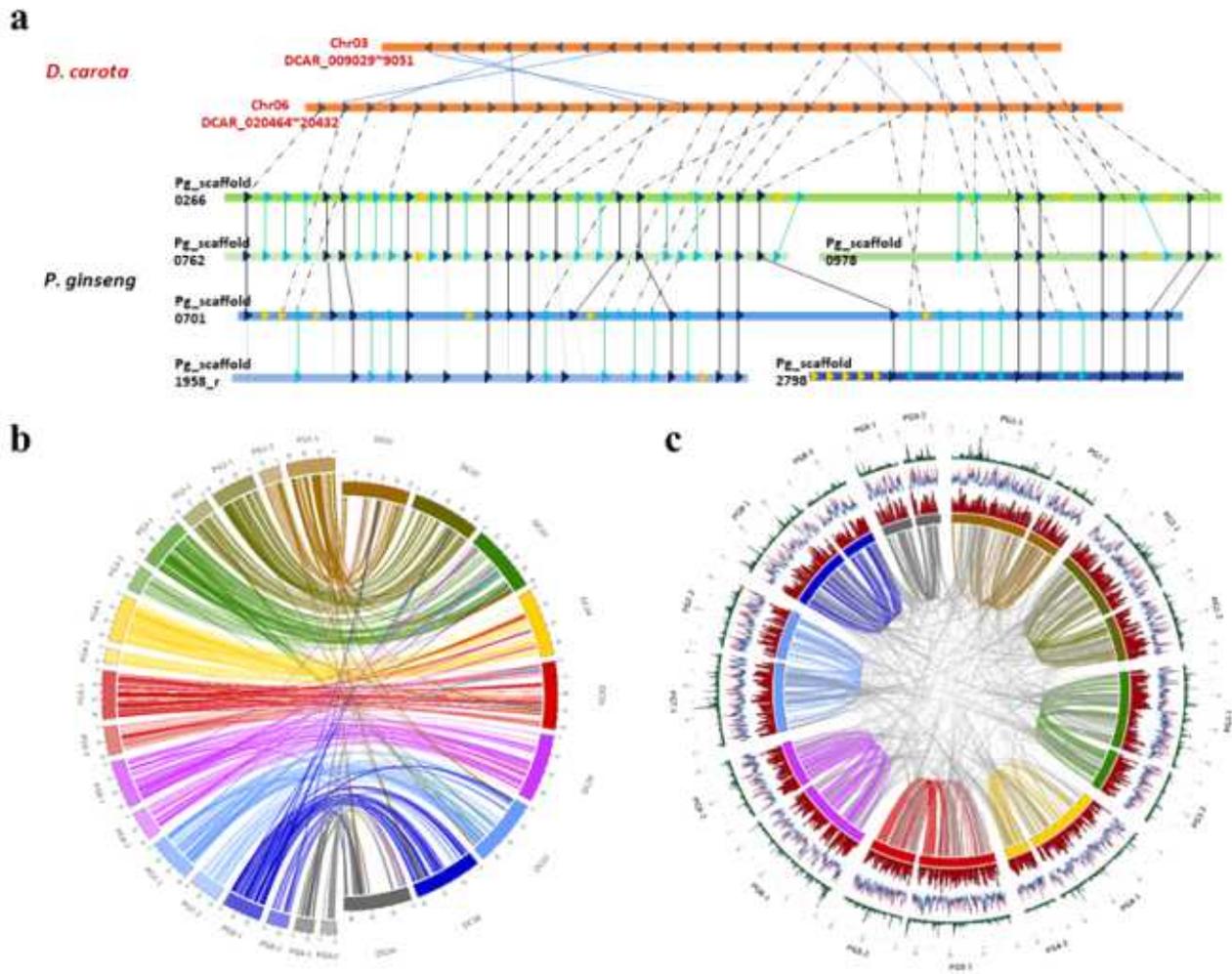
고려인삼은 약 2백만년 전의 전장유전체배가현상으로 거의 동일한 서열을 갖는 부분이 유전체 내에 두 개씩 존재하고, 형광동소혼성화(fluorescence *in situ* hybridization, FISH) 분석을 통해 이들 지역이 각기 다른 염색체에 존재함을 확인하였으며, 일부는 염색체 재조합 과정을 거쳤을 것으로 추정하였다.

□ 주요 식물들과 분화시기 추정을 통한 인삼의 진화역사 모델 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



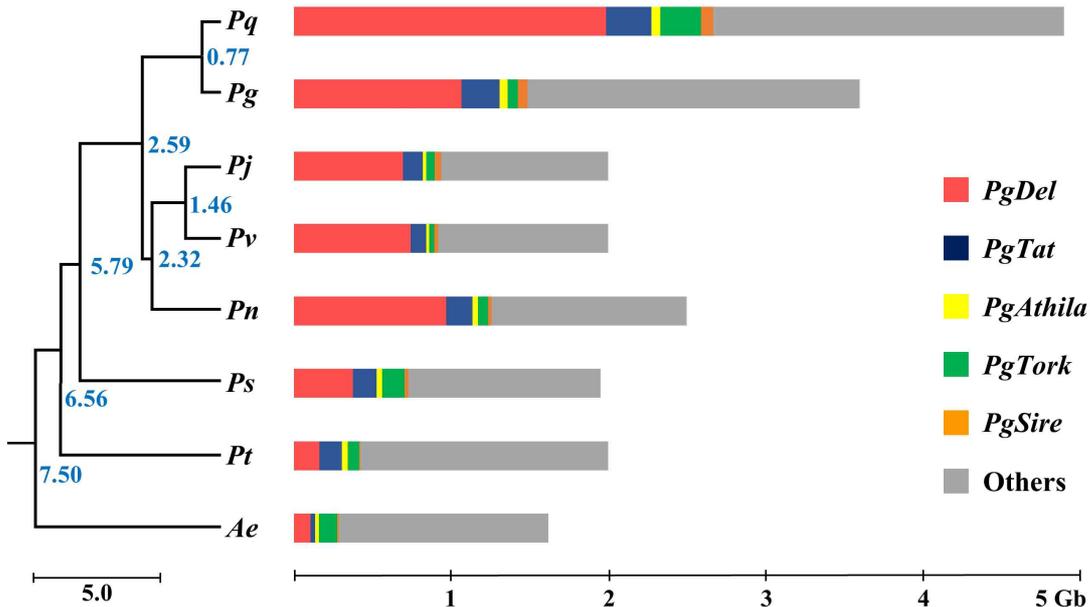
주요 식물들과의 분화시기를 추정하여 인삼의 진화역사 모델을 구축하였다. 산형과는 4,500만년전쯤 전장유전체배가로 인해 3,700여종이 발달했으며, 인삼이 속한 오가과는 2,600만년전쯤 배수체화로 1,500 여종이 분화되었다. 위쪽부터 차례대로 *P. ginseng* (고려인삼), *P. quinquefolius* (미국인삼: 화기삼), *P. notoginseng* (전칠삼), *E. sessiliflorus* (오가피), *D. carota* (당근), *S. lycopersicum* (토마토), *A. thaliana* (애기장대), *V. vinifera* (포도). (하단 눈금단위: 백만년전).

□ 당근과의 유전체 비교 분석 및 중복된 인삼 유전체 구조 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



유전체 해독이 완료된 식물들 중 인삼과 가장 가까운 당근과의 비교 분석 및 가상염색체 구축. 인삼은 당근과 비교하여 전장유전체배가가 한번 더 일어났기 때문에 상동성 지역이 두 배로 존재한다(a,b). 당근 염색체를 기반으로 한 가상의 인삼 염색체들도 두 개씩 짝을 지을 수 있다(c).

□ 인삼속식물 5종의 주요반복서열의 정량을 통한 비교 분석 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



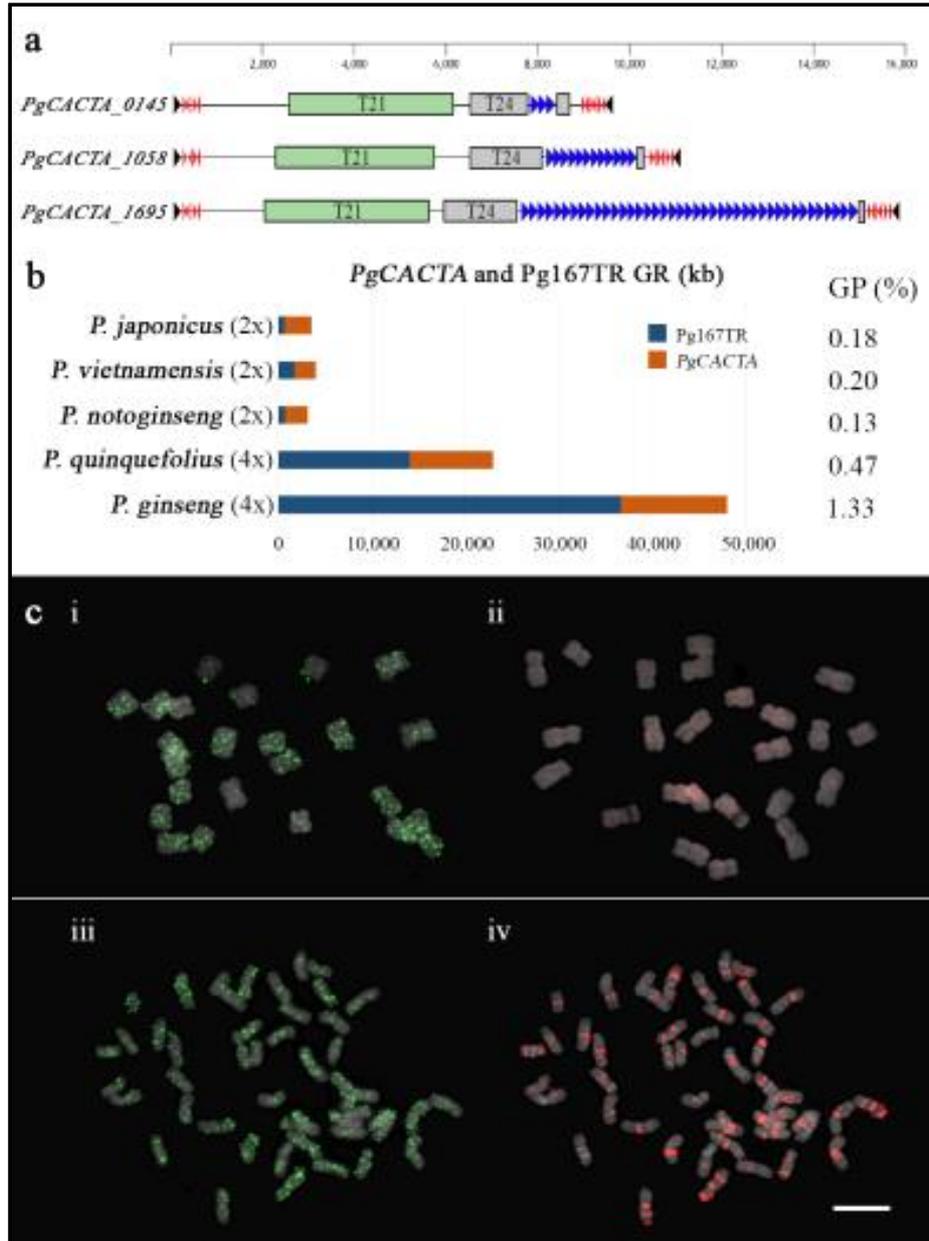
인삼 속 식물들의 반복인자 분포 비교 분석. 사배체인 인삼과 화기삼에 많은 반복인자들이 점유함을 알 수 있으며, 반복인자들이 종의 분화 및 유전체 크기에 관련 있음을 알 수 있다. 위쪽부터 차례대로 *P. quinquefolius* (*Pq*, 미국인삼: 화기삼), *P. ginseng* (*Pg*, 고려인삼), *P. japonicas* (*Pj*, 죽절삼), *P. vietnamensis* (*Pv*, 베트남삼), *P. notoginseng* (*Pn*, 전칠삼), *P. stipuleanatus* (*Ps*, 병변삼칠삼), *P. trifolius* (*Pt*, 삼엽삼), *Aralia elata* (*Ae*, 두릅나무). 왼쪽은 인삼 속 식물들의 분화시기(MYA, million years ago)를 나타내고, 오른쪽은 전체 유전체 크기 및 각 반복인자의 유전체 내 점유도를 나타낸다.

□ 인삼 속 식물들의 분포 및 두번의 대륙이동 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



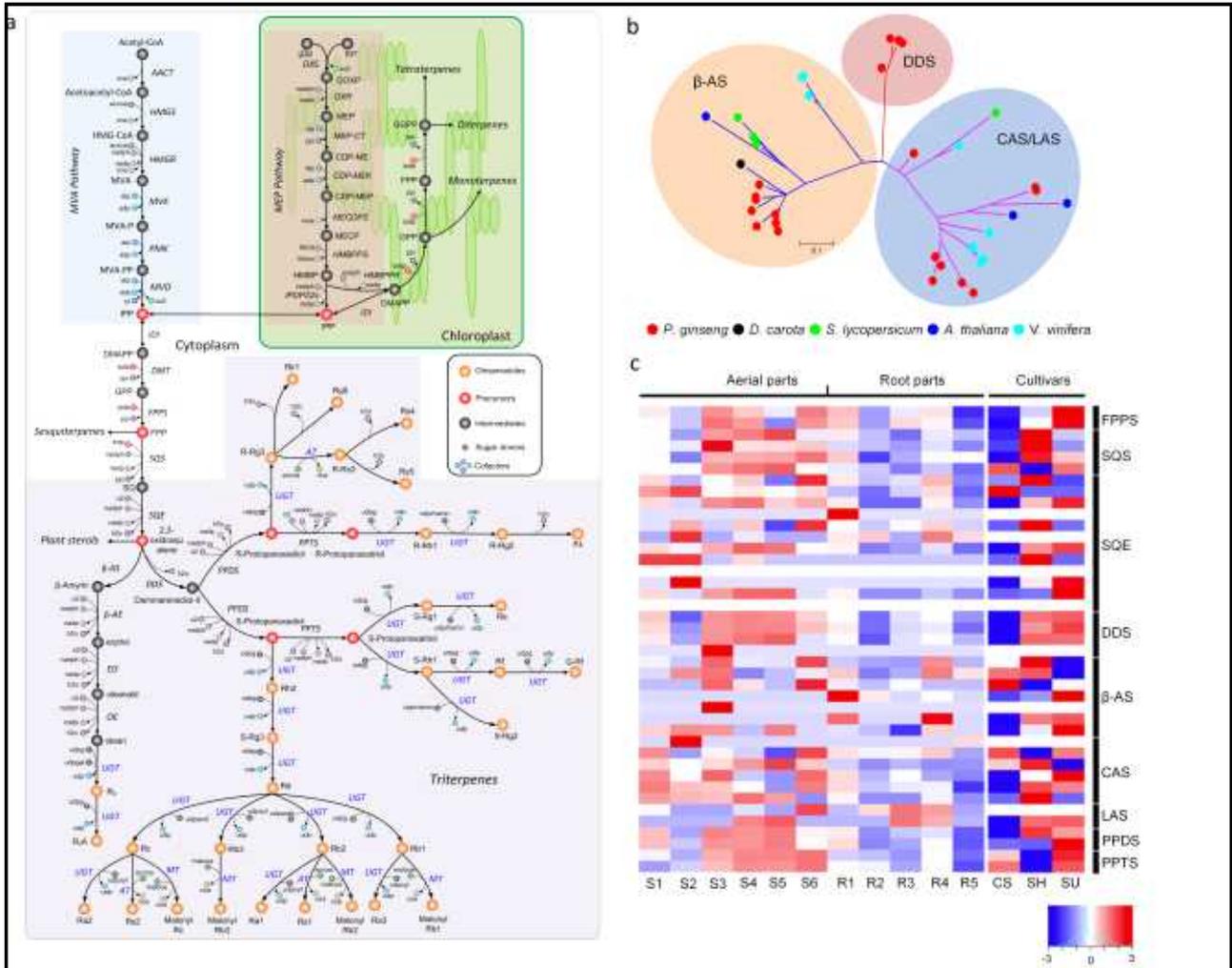
실선은 인삼 속 식물들의 현재의 분포지역, 점선은 과거에 분포추정지역과 대륙이동 경로를 나타낸다. 인삼 속 이배체 식물들의 기원지는 히말라야, 중국 운남성, 베트남 인근인데, 6~7백만년 전쯤 대륙이동을 통해 북미대륙으로 넘어가 *Panax trifolius*가 되었고, 1~2백만년쯤 한번 더 넘어가 화기삼으로 분화한 것으로 생각된다. 식물별 Index : *P. stipuleanatus* (Ps, 병변삼칠삼), *P. notoginseng* (Pn, 전칠삼), *P. vietnamensis* (Pv, 베트남삼), *P. japonicas* (Pj, 죽절삼), *P. trifolius* (Pt, 삼엽삼), *P. ginseng* (Pg, 인삼), *P. quinquefolius* (Pq, 화기삼).

□ 인삼 특이적인 반복인자 Pg167TR의 동정 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



인삼 유전체 서열 상세분석을 통해, PgCACTA라는 반복인자 내에 167bp가 반복되는 Tandem repeat (Pg167TR)을 확인하였고, 인삼에서 특이적으로 많이 증폭되어있는 것을 확인하였다. PgCACTA 영역을 이용한 FISH 분석을 통해, 이배체인 전칠삼(c_i,ii)에 비해 인삼(c_iii,iv)에서 해당 반복인자가 많이 증폭되어 있는 것을 입증하였다.

□ 진세노사이드 생합성 모델 및 관련유전자 탐색 (2018년 5월, Plant Biotechnology Journal 게재)



인삼의 진세노사이드 생합성에 대한 전체적인 대사과정(a). 진세노사이드 생합성 관련 유전자들의 유연관계를 분석하여 인삼에만 존재하는 유전자(DDS)를 확인할 수 있었고(b), 유전자발현양 분석을 통해 관련 유전자들이 뿌리보다는 지상부에서 활발히 발현됨을 알 수 있었다(c).

□ 인삼 유전체 데이터베이스 (2018년 5월, BMC Plant Biology 게재)



Structural Annotation

Scaffold	start	end	strand	JBrowse	CDS	Protein
Pg_scaffold0061	1629758	1631047	-	view	1290 (bp) FASTA	429 (aa) FASTA

Interpro Annotation

Annotation	Accession	Description	Interpro AC	Interpro Description
Pfam	PF13923	Zinc finger, C3HC4 type (RING finger)		
ProSitePatterns	PS00518	Zinc finger RING-type signature.	IPR017907	Zinc finger, RING-type, conserved site
SUPERFAMILY	SSF57850			
Gene3D	G3DSA:3.30.40.10		IPR013083	Zinc finger, RING/FYVE/PHD-type

KEGG Annotation

KEGG ORTHOLOGY	Description
K10666	RNF5 E3 ubiquitin-protein ligase RNF5 [EC:2.3.2.27]

GO Annotation

GO	Category	Description
GO:0008340	Biological process	determination of adult lifespan

인삼 유전자의 기능분석 페이지 예시. 해당 유전자의 DNA 서열, 아미노산 서열을 FASTA 포맷으로 다운받을 수 있으며, 해당 유전자가 어떤 도메인을 가지고, 어떤 기능을 할 것인지에 대한 설명을 확인할 수 있다.

□ 인삼속식물 진화 설명자료



영하로 떨어지는 겨울을 견디지 못해 월동하지 못하는 이배체 인삼속 식물 10여 종이 중국 운남성 남쪽 따뜻한 지방의 높은 고산지역 내 서늘한 기후에 서식하고 있다. 아래 사진은 베트남 북부 사파라고 하는 1,700미터 이상의 산악지역에 방문하여 다양한 인삼 야생종들의 잎 시료를 베트남 과학기술부와 중국의 과학자 협조를 받아 제공받고 이로부터 유전체 정보를 생산하여 연구를 진행하였다.

연구자 이력사항[양태진 교수]



1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 식물생산과학부 교수
- 전 화 : 02-880-4547
- E-mail : tjyang@snu.ac.kr

2. 학력

- 1985 - 1989 서울대학교 학사
- 1992 - 1994 서울대학교 석사
- 1994 - 1997 서울대학교 박사

3. 경력사항

- 1996 - 2006 농촌진흥청 농업연구사
- 2000 - 2003 미국 클립슨대학교, 아리조나대학교 유전체 연구소 박사후 연구원
- 2006 - 현재 서울대학교 식물생산과학부 교수

4. 기타 정보

5. 연구팀 사진

