

사립체 DNA의 coding region에서 나타나는 한국인과 몽골인의 호발하는 염기서열변이 비교

김근철^{1,†}, 김애진^{1,†}, 김기정^{2,3,†}, 김재현⁴, 노명석⁵,
박애자⁶, 다스제벡투멩⁷, 이광호^{2,8}, 김경용^{2,9}

¹강원대학교 자연과학대학 생명과학부, ²중앙대학교 대학원 문화과학과,
³중앙대학교 의과대학 미생물학교실, ⁴동아대학교 인문과학대학 고고미술사학과,
⁵부경대학교 자연과학대학 통계학과, ⁶중앙대학교 의과대학 진단검사의학과,
⁷몽골국립대학 사회과학대학원 인류고고학부,
⁸중앙대학교 자연과학대학 생명과학과, ⁹중앙대학교 의과대학 해부학교실

간추림 : 사립체 DNA 분석을 이용한 분자유전학적 연구가 활발히 진행되고 있지만, DNA 염기서열 중 어떤 염기 위치를 분석하느냐에 따라 분석 결과의 차이가 존재한다. 본 연구는 control region에 비해 비교적 염기서열변이가 적은 coding region을 중점적으로 분석하는 전략을 사용하여 한국인과 몽골인에서 호발하는 염기서열변이를 비교 분석하였다.

재료는 한국인 112명과 몽골인 92명의 혈액시료에서 추출한 사립체 DNA를 이용하였으며, PCR 증폭 후 염기서열을 분석하였다.

그 결과 한국인과 몽골인에서 공통적으로 나타난 염기서열변이는 총 17부위였으며, 한국인에서만 나타난 변이는 13부위, 몽골인에서만 보이는 변이는 26부위였다. 한국인과 몽골인에서 호발하는 변이 중 대부분은 한, 두 시료에서 나타났기 때문에 개체간 변이일 것으로 생각된다. 반면, 한국인에서만 나타나는 변이 중 10397염기위치나 4850염기위치는 9% 정도의 변이율을 보였으며, 몽골인에서만 보여지는 변이 중 5108, 9950염기위치는 12.3%와 15%로 나타났고, 3546, 3553염기위치에서는 높은 비율로 다형성이 나타났다.

따라서 더 많은 시료들을 대상으로 추가적인 연구들이 이루어진다면, 이러한 염기위치들이 한국인과 몽골인 간의 유전적인 유연관계를 세분화할 때 유용한 마커로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

(2008년 9월 8일 접수, 2009년 1월 2일 게재승인)

찾아보기 낱말 : 사립체 DNA, coding region, 단일염기서열변이, 한국인, 몽골인

서 론

한국인과 몽골인은 같은 우랄 알타이어(Ural-alta-

*본 연구는 문화재청 산하 국립문화재연구소에서 지원한 문화재 보존기술 연구개발(R & D) 사업(2006~2007)으로 수행되었음.

†공동 제1저자로서 동등한 역할을 수행하였음.

교신저자: 김경용(중앙대학교 대학원 문화과학과, 의과대학 해부학교실)

전자우편: skull@cau.ac.kr

ic)계의 언어를 사용하기 때문에 만두를 만두라고 하는 등 단어에서의 많은 유사점들을 발견할 수 있으며, 명절 때 친지를 방문하고 음식을 나누어 먹거나, 사찰과 문화재에 태극무늬를 그려 넣는 점, 씨름과 족두리 등의 몽골풍이라는 것을 생각해 볼 때, 한국인과 몽골인의 유사점은 외형이나 언어 풍습 등 많은 곳에서 발견을 할 수 있어 일차적인 비교 대상이라고 할 수 있다. 하지만, 이러한 문화적인 유

사성들이 한국인과 몽골인이 공통의 조상으로부터 시작되었다는 객관적인 증거로는 부족한 점이 많다. 최근에 많은 DNA 분석을 통한 분자유전학적 연구를 통해 문화와 관습이 유사한 민족간의 유연관계의 차이를 밝히려는 시도가 활발히 진행되고 있다 (Alvarez-Iglesias 등 2007, Behar 등 2007).

특히, 사립체 DNA에 대한 분석은 모계유전 양상을 연구하는 데 유용하기 때문에, 민족의 기원이나 이동 또는 인류의 진화 등을 조사하는 데 우선적으로 이용되고 있다 (Seo 등 1998, D'Eustachio 2002, Chung 등 2005, Mellars 2005, Changchun 등 2006, Wang과 Boles 2006, Van Leeuwen 등 2008). 이미 많은 선행연구자들에 의해 사립체 DNA 내에 존재하는 민족특이적인 염기변이 양상이 보고되고 있다. 한 예로, 동아시아기원인 major group M 계통의 haplogroup은 C, D, E, Z, M7, M8, M9, M10, M11 등이 있으며, 중앙아시아에서 많이 발견되는 haplogroup은 D4c와 G2a이다 (Comas 등 2004). 또한, Derenko 등 (2007)의 연구에 따르면, 유라시아 동부에 사는 민족에서는 major group M에 속하는 haplogroup A, N9a, Y와 macrohaplogroup R에 속하는 haplogroup B, F, R9, R11 등과 macrohaplogroup M 계통의 C, D, G, M3, M7-11, M13, Z이 발견되며, haplogroup C, D는 대부분 아시아의 북부와 동부에서 많이 나타난다. 또한, 시베리아의 북동쪽 추코트반도에 사는 소수민족인 추크치족에서는 haplogroup A가 높은 빈도를 보이고, 아시아 북부에서는 subhaplogroup B4가 높은 반면, 한국인이나 몽골인에서는 haplogroup B5가 높게 나타난다. Haplogroup G와 subhaplogroup G2는 몽골인이나 부랴트족, 칼미크족과 같은 몽골어를 사용하는 민족에서 높게 나타나며, 또한 Shors와 Khakassians에서 haplogroup F가 높은 빈도로 존재한다. 서유라시아 지역에서는 주로 haplogroup H, HV, V, J, T, U, I, N1, X가 나타나며, haplogroup H, J, U가 높은 빈도로 존재하고, 몽골인과 시베리아 남부에 사는 민족에서 subhaplogroup B4b1이 특이적으로 나타난다 (Derenko 등 2007). Haplogroup N9a는 중국인과 한국인에서는 높은 빈도로 보이나, 일본의 토착민인 Ainu와 Ryukyuan에서는 발견되지 않는다

(Fuku 등 2007).

이처럼 민족에 호발하는 사립체 DNA의 haplogroup이 알려짐에 따라, 이를 이용하여 각 민족간의 유연관계를 밝히려는 연구가 증가하고 있다. 그러나, 모든 민족을 직접 연구하기에는 많은 노력과 시간 등이 투자되어야 하기 때문에 이전에 발표된 연구 결과를 인용하는 경우가 많다. 하지만, 연구 그룹에 따라 분석방법이나 시료의 수에 차이가 있고, 이로 인해 결과의 차이가 발생한다. 그 예로 RFLP (restriction fragment length polymorphism, 제한효소절편길 이다형성) 분석을 이용한 연구에서는 몽골인의 haplogroup이 A, B, C, D로 보고되었으나 (Merriwether 등 1996), 과변이부위-I만을 분석한 다른 연구에서는 A, B, C, D뿐만 아니라 U, G2a, F, J1, M 등도 분석되었고 (Keyser-Tracqui 등 2003), 또 다른 연구에서는 A, B, C, D, F, G, M, U 그리고 Z, N9a, N1, K 등도 보고되었다 (Derenko 등 2007). 한국인의 경우 과변이부위-I과 과변이부위-II를 분석한 연구에 의하면 A, B, C, D와 다른 haplogroup N, Y, HV, F 등도 분석되었고 (Tanaka 등 2004), 또 다른 연구에서는 A, B, C, D 이외에 F, G, M, Y, N9a 등도 보고되었다 (Derenko 등 2007). 사립체 DNA의 coding region을 분석한 연구에서는 M, D, D4, D5, G, M7, M8, M9, M10, M11, R, R9, B, A, N9 등 총 15가지의 haplogroup이 결정되는 (Lee 등 2006) 등 분석방법과 시료의 수에 따라 결과에 확연한 차이가 나타남을 확인하였다. 따라서, 연구자가 어떤 문헌을 인용했는가에 따라서도 그 결과가 다르게 나타날 수 있기 때문에, 본 연구에서는 몽골인과 한국인을 직접 분석하여 두 민족을 비교하고자 하였다. 또한, 다른 염기위치에 비해 변이율이 높고 다양하여 정확한 비교가 어려운 control region이 아닌 상대적으로 변이가 적게 일어나는 coding region을 중점적으로 분석하는 전략을 사용하여 그 결과의 신빙성을 높이고자 하였다 (Alvarez-Iglesias 등 2007).

따라서 112명의 한국인과 92명의 몽골인의 혈액 시료를 얻어 사립체 DNA를 추출하였으며, coding region의 10부위에서 호발하는 변이들이 문화적으로 가까운 두 민족을 좀더 세분화하는 데 유용한

마커로 적용될 수 있는 가능성을 조사하였다.

재료 및 방법

1. DNA시료 및 추출

한국인은 중앙대학교 병원을 찾은 환자 112명, 몽골인의 경우 몽골의 울람바트라대학의 대학생 92명을 대상으로 혈액사용 등에 대해 충분히 숙지시킨 후 허락을 얻어 채취하였다. 채취한 혈액에 500 µL의 DNA용출완충액 (20 mM EDTA pH 8.0, 50 mM Tris HCl pH 8.0, 1% sodium dodecyl sulfate, 0.1 M NaCl, 0.5 mg/mL proteinase K)을 가한 후 55°C water bath에서 30분간 반응시켰다. 그 후 단백질을 제거하기 위해 동량의 페놀/클로로포름/이소아밀알코올 (phenol/chloroform/isoamylalcohol; 25 : 24 : 1)을 첨가한 후 DNA가 깨지는 것을 방지하기 위해 조심히 inverting한 후 원심분리하여 상청액을 모았다. 이 상청액에 100% 알코올을 상청액의 두배량을 넣고 -20°C에서 8~12시간 침전시킨 다음, 원심분리하여 침전물을 모았다. 침전물에 RNA 분해효소가 포함된 멸균 증류수를 50 µL 넣어 녹이고, 중합효소연쇄반응 (Polymerase Chain Reaction, PCR)으로 DNA의 추출 여부를 확인했다.

2. 시료의 오염 방지

혈액을 채취하거나, 채취한 혈액으로부터 DNA를 추출하는 과정, PCR 및 전기영동, DNA 정제 과정 등의 모든 실험과정에서 실험자에 의한 오염을 방지하기 위하여 실험자는 장갑과 마스크, 실험복을 착용하였다. 또한, 외부로부터의 오염을 방지하기 위해 PCR 및 전기영동은 독립된 공간에서 수행하였으며, 모든 장비는 락스 원액으로 세척한 후 사용하였다. 멸균이 가능한 모든 재료들은 고압증멸균법으로 121°C에서 최소 30분간 멸균하여 사용하였고, 멸균에 의해 손상되는 플라스틱 소모품들은 멸균이 보증된 제품들이나, 사람 DNA와 DNA 분해효소가 없는 것으로 보증된 일회용 제품들을 사용하였다.

Table 1. Primer sets used in this study

	Localization	Sequences
A	584F	AGC TTA CCT CCT CAA AGC
	739R	GTG GTG ATT TAG AGG GTG
B	2932F	GGG ATA ACA GCG CAA TCC
	3077R	GTC TGA ACT CAG ATC ACG
C	3279F	CAG AGG TTC AAT TCC TCT TC
	3565R	TTC ATA GTA GAA GAG CGA TG
D	4621F	GTT CCA CAG AAG CTG CCA TC
	4976R	TCC ACC TCA ACT GCC TGC TA
E	5041F	TAG CAG TTC TAC CGT ACA AC
	5281R	GTG AAT TCT TCG ATA ATG GC
F	5336F	CCT CTA CTT CTA CCT ACG
	5494R	AAA GGG GAG ATA GGT AGG
G	8190F	CAA ACC ACA GTT TCA TGC
	8388R	ACG GTA GTA TTT AGT TGG G
H	9743F	AGA GTA CTT CGA GTC TCC
	9996R	AAG AGT AAG ACC CTC ATC AA
I	10085F	CAA CAC CCT CCT AGC CTT AC
	10483R	TAA ATG AGG GGC ATT TGG
J	12616F	TTG TTC GTT ACA TGG TCC
	12796R	GCA AGA AGG ATA TAA TTC C

모든 작업 동안에 멸균된 에어로졸 방지 피펫, 피펫 팁을 사용하였으며 (Kim 등 2007a, b, Kim 등 2008), 마지막으로, 실험자로부터의 오염이 일어났는지를 알아보고자 실험자의 사립체 DNA 유형을 분석하여 실험 결과와 비교하였다.

3. 중합효소연쇄반응 (Polymerase Chain Reaction, PCR)의 조건

PCR을 위한 프라이머 (primer)는 Oligo™ V6.5 소프트웨어를 이용하여 한 염기위치에 대하여 두 가지 이상 디자인한 후, 테스트 PCR 및 염기서열 분석을 시도하여 최적의 프라이머쌍을 결정하였다 (Table 1). 이렇게 결정된 총 10쌍의 프라이머쌍을 이용하여 각각의 프라이머에 맞는 anneal 온도와 PCR 반응액 조성 등을 테스트 PCR을 통해 결정하였다. 각 염기 위치는 25 µL reaction 조건에 1~2 µL의 DNA 시료와 각각 10 pM 농도의 Forward, Reverse 프라이머 2 µL, 1 mM 농도의 dNTPs, 최종 농도 280 µg/µL의 BSA, 2.5 mM의 MgCl₂, 1X Super-therm

Gold 완충액, 2.5 U Super-therm Gold Taq DNA polymerase (Hoffman-LaRoche, USA)가 이용되었다. PCR 증폭 조건은 95°C에서 10분간 1주기, 95°C에서 45초, 62°C에서 45초, 72°C에서 45초의 42주기, 72°C에서 10분의 1주기로 구성하였다. PCR 산물은 브롬산 에티디움(Ethidium Bromide, EtBr)이 포함된 1% 아가로즈 젤에 전기영동하여 증폭여부를 확인하였고, 증폭여부가 확인된 시료는 Rapid Gel Extraction

Kit (TAKARA, Japan)을 이용하여 정제하였다. 정제된 산물은 염기서열분석 전문업체 (Macrogen, Korea)에 의뢰해 결과를 얻었다.

4. DNA 염기서열 분석

사람체 DNA 염기서열 분석결과는 DNA STAR 2002 version program을 통해 revised Cambridge Re-

Table 2. Number of analyzed samples in the coding regions

rCRS	Coding region									
	M/N	D	M9	M7	CZ	D4	R	A	N9	B
	A	C	T	T	A	G	C	A	G	9bp DEL
Korean	112	92	14	19	57	35	29	6	10	14
Mongolian	91	57	16	20	43	18	36	17	10	21

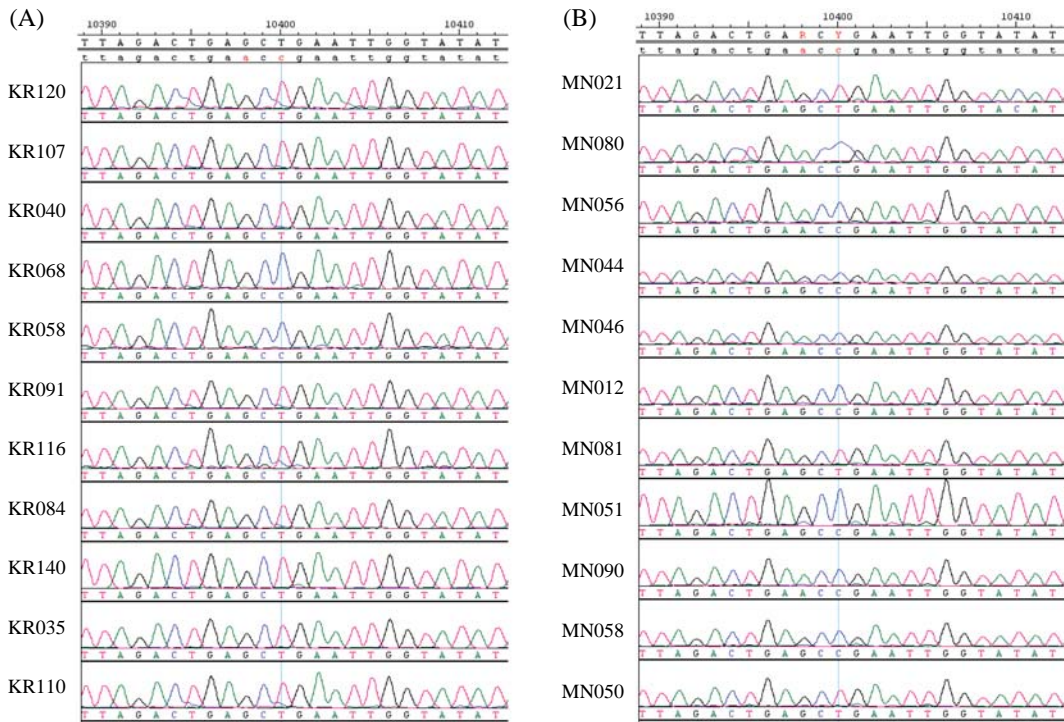


Fig. 1. Sequencing data of 10398 position analyzed from Korean and Mongolian. We performed DNA extraction from amplified PCR bands and obtained clear sequencing chromatograms after aligning with DNA-STAR program.

ference Sequence (rCRS)와 함께 정렬하여 비교 분석하였다(Andrew 등 1999). 확인된 염기변이는 Microsoft Excel table (Microsoft Corporation, CA, USA)로 정리하였다.

면, 몽골인의 경우 R haplogroup을 구분하는 12705 염기위치가 많이 분석되었다(Table 2). 분석된 결과는 DNA STAR 2002 version program을 이용하여 컴퓨터와 눈으로 보정하여 배열하였다(Fig. 1).

결 과

1. PCR 및 염기서열분석

이전에 발표된 논문에 의거하여 각 민족의 haplogroup을 나누는 데 기준이 되는 coding region의 10 부위의 염기서열을 선정하여 하향식 분석 방식으로 사립체 DNA의 PCR 증폭을 수행하였다(Kivisild 등 2002, Yao 등 2002, Lee 등 2006). 우선 한국인과 몽골인을 대상으로 하여 M 또는 N의 superhaplogroup을 결정하는 데 중요한 염기위치인 coding region 중 10398 부위를 대상으로 가장 많은 PCR과 염기서열 분석을 수행하였으며, D 또는 CZ subhaplogroup 결정에 필요한 5178염기위치와 4715염기위치를 대상으로도 비교적 많은 실험분석을 수행하였다(Table 2). 각 민족별로는 한국인의 경우 D4, 또는 R haplogroup을 구분하는 마커로서 사용되는 3010염기위치와 12705염기위치에 대해 많은 분석이 수행된 반

2. 한국인과 몽골인에서 공통적으로 보여지는 단일염기서열변이

한국인 112시료의 분석 결과 coding region의 29 부위의 염기위치에서 단일염기서열변이가 나타났으며, 몽골인은 총 92시료를 분석하여 coding region의 42부위의 염기서열에서 변이를 확인할 수 있었다. 두 민족에 공통적으로 나타나는 변이는 17부위의 염기서열이었으며, 그 중 분석된 한국인과 몽골인 모두에서 4769염기위치의 A/G transition 형태의 변이율이 100%로 확인되었고, 10398염기위치의 A/G transition과 10400염기위치의 C/T transition 역시 한국인에서는 78, 69%, 몽골인에서는 57, 58%로 높은 변이율을 보였다. 이외에 한국인과 몽골인에서 공통적으로 변이가 보인 부분은 사립체 haplogroup을 결정하기 위한 10부위의 coding region 이외에 4833, 5231, 10310, 10410, 12771 등이었으며, 이 중 4833 염기위치의 A/G transition은 한국인에서는 18%, 몽골인에서는 21%로 비교적 여러 시료에서 변이가

Table 3. SNP shown in both group of Korean and Mongolian

Region/site	Substitution events	Number of polymorphsim		Percentage of polymorphism	
		Korean	Mongolian	Korean	Mongolian
663	A→G transition	3	3	50.0	17.6
3010	A→G transition	6	4	17.1	22.2
4715	A→G transition	7	13	12.3	30.2
4769	A→G transition	57	43	100.0	100.0
4833	A→G transition	10	9	17.5	20.9
5178	C→A transversion	40	20	43.5	35.1
5231	G→A transition	1	2	1.1	3.5
5417	G→A transition	5	2	50.0	20.0
8281 9bp	9bp deletion	10	4	71.4	19.0
9824	T→C transition	3	1	15.8	5.0
10310	G→A transition	13	8	11.6	8.8
10398	A→G transition	87	52	77.7	57.1
10400	C→T transition	77	53	68.8	58.2
10410	T→C transition	5	4	4.5	4.4
12705	C→T transition	12	14	41.4	38.9
12771	G→A transition	1	1	3.4	2.8

Table 4. SNP shown in Korean population only

Region/site	Substitution events	Number of polymorphisms	Percentage of polymorphism
3394	T→C transition	2	14.3
4764	A→G/A transition	1	1.8
4767	A→G transition	1	1.8
4793	A→G transition	1	1.8
4820	G→A transition	5	8.8
4850	C→T transition	2	3.5
5186	A→C transversion	1	1.1
5237	G→C transversion	1	1.1
10181	C→T transition	3	2.7
10304	T→C transition	1	0.9
10345	T→C transition	4	3.6
10397	A→G transition	10	8.9
10438	A→G transition	1	0.9
10454	T→C transition	1	0.9

보였고, 10310염기위치의 G/A transition은 한국인과 몽골인에서 12%와 9% 정도로 비교적 비슷한 비율로 변이가 일어났다. 10410염기위치의 T/C transition은 4.5% 정도로 동일한 변이율을 보였으나, 12771염기위치의 G/A transition은 각각 한 시료에서만 변이가 나타났다(Table 3).

3. 한국인에서만 나타나는 단일염기서열변이

한국인에서만 나타나는 단일염기서열변이는 총 13부위로 그 중 10397염기위치의 A/G transition과 4820염기위치의 G/A transition이 가장 높은 변이율인 9%를 나타냈다. 4764, 4767, 4793, 5186, 5237, 10304, 10438, 10454염기위치들의 경우는 각각 한 시료에서만 변이가 일어났으며, 4850염기위치와 10181염기위치의 C/T transition은 각각 2시료와 3시료에서, 10345염기위치의 T/C transition은 4시료에서 변이가 일어난 것을 확인할 수 있었다(Table 4).

4. 몽골인에서만 나타나는 단일염기서열변이

몽골인에서만 나타나는 염기서열변이는 총 26부위였으며, 다형성을 보인 3546염기위치와 3553염기위치에서 50%와 63%로 변이율이 가장 높음을 확인하였다. 대부분의 변이는 모두 한 시료에서 확인된 데 반해, 5108염기위치의 T/C transition은 7시료에서

Table 5. SNP shown in Mongolian population only

Region/site	Substitution events	Number of polymorphisms	Percentage of polymorphism
709	G→A transition	1	5.9
710	T→C transition	1	5.9
3480	A→G transition	1	6.3
3531	G→A transition	1	6.3
3535	T→C transition	1	6.3
3546	C→C/A transversion	8	50.0
3553	C→C/A transversion	10	62.5
4824	A→G transition	1	2.3
4853	G→G/A transition	1	2.3
4883	C→T transition	1	2.3
4924	G→A transition	1	2.3
5108	T→C transition	7	12.3
5204	A→A/T transversion	2	3.5
5426	T→C transition	1	10.0
8281 9bp IN	9bp insertion	1	4.8
9950	T→C transition	3	15.0
10208	T→C transition	1	1.1
10250	A→G transition	1	1.1
10320	G→A transition	1	1.1
10325	G→A transition	1	1.1
10328	A→A/C transversion	1	1.1
10370	T→C transition	1	1.1
10427	G→A transition	1	1.1
10463	T→C transition	1	1.1
12693	A→G transition	1	2.8
12714	T→C transition	1	2.8

변이를 보여 12.3%의 변이율을 나타내었고, 5204염기위치의 A/T 다형성은 2시료, 9950염기위치의 T/C transition은 3시료에서 변이를 보였다(Table 5).

고 찰

본 연구는 분자유전학적인 실험 방법을 통하여 문화와 관습이 유사한 한민족, 몽골민족 간에 존재하는 염기서열변이양상을 조사하고, 두 민족의 더 세부적인 haplogroup을 결정하는 마커에 대한 통계 자료를 제공하고, 향후 유사한 연구에서 유용하고 객관적 자료를 제공할 수 있는지 조사하였다.

실험 결과에 따르면, 한국인과 몽골인에서 공통적으로 나타난 염기서열변이는 총 17부위로, 본 연구팀에서 grouping의 기준으로 삼은 10부위의 염기위

치를 제한 나머지 7부위의 염기 위치는 4769, 4833, 5231, 10310, 10400, 10410, 12771이다. 이 중 10400 염기위치는 10398염기위치와 함께 major group M/N 을 나누는 기준이 되는 염기서열로(Kivisild 등 2002, Yao 등 2002, Kong 등 2003, Kong 등 2006, Lee 등 2006), 한국인과 몽골인이 속하는 동북아시아는 M 계통에 많이 속하기 때문에 10398염기위치뿐만 아니라 10400염기위치에서도 높은 변이율을 보인 것으로 생각된다. 4769염기위치의 경우는 haplogroup HV를 나누는 기준이 되는 변이로서 주로 유럽여성들에서 나타난다(Kivisild 등 2002, Yao 등 2002, Kong 등 2003, Kong 등 2006, Lee 등 2006). 사립체 DNA를 이용한 연구에서 기준 염기서열로 사용되고 있는 rCRS가 유럽여성들의 시료로부터 얻어진 결과이며, 본 연구에서 사용된 한국인과 몽골인들의 시료가 rCRS와 비교되고 있기 때문에 많은 시료에서 변이가 보인 것으로 추정된다. 또한, 4833염기위치의 A/G transition과 10310염기위치의 G/A transition, 10410염기위치의 T/C transition, 12771염기위치의 G/A transition 등이 한국인과 몽골인에서 비슷하게 변이가 일어남을 확인하였다. 10310염기위치는 haplogroup F와 subhaplogroup B4c1a를 나누는 기준이 되는 부분이고, 5231염기위치는 haplogroup N9a, 12771은 M7a, 4833염기위치는 G와 G1a3을 나눌 때 분석되는 부분이다(Kong 등 2006). 따라서, 동북아시아인들을 분석할 때 grouping을 위한 coding region의 10부위의 염기위치뿐만 아니라 10310, 5231, 12771, 4833 등의 다른 부위의 coding region까지 추가적으로 분석하는 방법도 고려할 수 있을 것이다.

한국인에서만 나타나는 단일염기서열변이 중 가장 높은 변이율을 보인 10397염기위치의 A/G transition은 동아시아에서 많이 나타나는 haplogroup D5를 나눌 때 분석된다(Kong 등 2006). 또한, 4850 염기위치의 경우에는 M7c와 B4b, N9a4 등의 subhaplogroup을 나눌 때 필요하며, 이처럼 다양한 coding region을 분석하게 된다면 더욱 세부적인 haplogrouping을 할 수 있을 것이라 사료된다.

또한 몽골인에서만 나타나는 변이 중에서 높은 비율의 다형성을 보이는 3546염기위치와 3553염기

위치는 haplogroup을 나눌 때 기준이 되는 염기위치로 보고된 변이가 아니었으나, 몽골인에서만 높은 비율로 나타났기 때문에 몽골인에서 호발하는 변이로 사료된다. 반면, 몽골인에서만 보여지는 변이들 중 5108염기위치와 5204, 9950염기위치를 제외한 나머지 변이들은 모두 한 시료에서만 나타났기 때문에 개체간 변이일 것으로 생각되며, 이러한 염기위치가 몽골민족에서만 호발한다고 판단하기에는 부족할 것으로 사료된다.

그러므로 한국인의 10397염기서열변이, 또는 몽골인의 3546, 3553염기위치에서 보여진 다형성과 같은 경우는 각각 두민족에서 호발하고 있는 현상들로 추정되며, 향후 더 많은 시료들을 대상으로 이에 대한 추가적인 연구들이 이루어진다면, 이들 염기위치가 한국인과 몽골인 간의 유전적인 유연관계를 세분화할 때 유용한 마커로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Alvarez-Iglesias V, Jaime JC, Carracedo A, Salas A : Coding region mitochondrial DNA SNPs : Targeting East Asian and Native American haplogroups. *Forensic Sci Int Genet* pp 44-55, 2007.
- Andrews RM, Kubacka I, Chinnery PF, Lightowlers RN, Turnbull DM, Howell N : Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nat Genet* 23: 147, 1999.
- Behar DM, Rosset S, Blue-Smith J, Balanovsky O, Tzur S, Comas D, Mitchell RJ, Quintana-Murci L, Tyler-Smith C, Wells RS : Genographic Consortium : The Genographic Project public participation mitochondrial DNA database. *PLoS Genet* 3: 1083-1095, 2007.
- Changchun Y, Li X, Xiaolei Z, Hui Z, Hong Z : Genetic analysis on Tuoba Xianbei remains excavated from Qilang Mountain Cemetery in Qahar Right Wing Middle Banner of Inner Mongolia. *FEBS Lett* 580: 6242-6246, 2006.
- Chung U, Lee HY, Yoo JE, Park MJ, Shin KJ : Mitochondrial DNA CA dinucleotide repeats in Koreans : the presence of length heteroplasmy. *Int J Legal Med* 119: 50-53, 2005.
- Comas D, Plaza S, Wells RS, Yuldaseva N, Lao O, Calafell

- F, Bertranpetit J : Admixture, migrations, and dispersals in Central Asia : evidence from maternal DNA lineages. *Eur J Hum Genet* 12: 495-504, 2004.
- Derenko M, Malyarchuk B, Grzybowski T, Denisova G, Dambueva I, Perkova M, Dorzhu C, Luzina F, Lee HK, Vanacek T, Vilems R, Zakharov I : Phylogeographic analysis of mitochondrial DNA in northern Asian populations. *Am J Hum Genet* 81: 1025-1041, 2007.
- D'Eustachio P : High levels of mitochondrial DNA heteroplasmy in human hairs by Budowle et al. *Forensic Sci Int* 130: 63-67, 2002.
- Fuku N, Park KS, Yamada Y, Nishigaki Y, Cho YM, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Yokoi K, Nozawa Y, Lee HK, Tanaka M : Mitochondrial haplogroup N9a confers resistance against type 2 diabetes in Asians. *Am J Hum Genet* 80: 407-415, 2007.
- Keyser-Tracqui C, Crubézy E, Ludes B : Nuclear and mitochondrial DNA analysis of a 2,000-year-old necropolis in the Egyin Gol Valley of Mongolia. *Am J Hum Genet* 73: 247-260, 2003.
- Kim K, Kim KY, Jeon E, Togloom A, Cho YO, Lee MS, Lkhagvasuren G, Choi JH, Tumen D, Ja Park A, Kim KC, Park KW, Kim JH, Noh M, Yoo KJ, Lee KH : Technical note : improved ancient DNA purification for PCR using ion-exchange columns. *Am J Phys Anthropol* 136: 114-121, 2008.
- Kim KJ, Togloom A, Jeon EH, Lee MS, Cho YO, Lkhagvasuren G, Min NY, Choi JH, Kim JD, Kim KC, Kim JH, Noh M, Park JW, Park AJ, Yoo KJ, Mustafokulov S, Lee KH, Chung SI, Lee WB, Kim KY : Comparison between Morphological Sex and Genotype Sex of Uzbekistan Ancient Bones Using Improved Amelogenin PCR Amplification Method. *Korean J Phys Anthropol* 20: 257-265, 2007a. (in Korean)
- Kim KJ, Togloom A, Jeon EH, Lee MS, Cho YO, Lkhagvasuren G, Choi JH, Tumen D, Kim KC, Kim JH, Noh M, Park JW, Park AJ, Yoo KJ, Kim JD, Lee KH, Kim KY : Development of ancient DNA isolation method for improved PCR amplification. *Korean J Phys Anthropol* 20: 267-281, 2007b. (in Korean)
- Kivisild T, Tolk HV, Parik J, Wang Y, Papiha SS, Bandelt HJ, Vilems R : The emerging limbs and twigs of the East Asian mtDNA tree. *Mol Biol Evol* 19: 1737-1751, 2002.
- Kong QP, Bandelt HJ, Sun C, Yao YG, Salas A, Achilli A, Wang CY, Zhong L, Zhu CL, Wu SF, Torroni A, Zhang YP : Updating the East Asian mtDNA phylogeny : a prerequisite for the identification of pathogenic mutations. *Hum Mol Genet* 15: 2076-2086, 2006.
- Kong QP, Yao YG, Sun C, Bandelt HJ, Zhu CL, Zhang YP : Phylogeny of east Asian mitochondrial DNA lineages inferred from complete sequences. *Am J Hum Genet* 73: 671-676, 2003.
- Lee HY, Yoo JE, Park MJ, Chung U, Kim CY, Shin KJ : East Asian mtDNA haplogroup determination in Koreans : haplogroup-level coding region SNP analysis and subhaplogroup-level control region sequence analysis. *Electrophoresis* 27: 4408-4418, 2006.
- Mellars P : Why did modern human populations disperse from Africa ca. 60,000 years ago? A new model. *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 9381-9386, 2006.
- Merrivether DA, Hall WW, Vahlne A, Ferrell RE : mtDNA variation indicates Mongolia may have been the source for the founding population for the New World. *Am J Hum Genet* 59: 204-212, 1996.
- Seo Y, Stradmann-Bellinghausen B, Rittner C, Takahama K, Schneider PM : Sequence polymorphism of mitochondrial DNA control region in Japanese. *Forensic Sci Int* 97: 155-164, 1998.
- Tanaka M, Cabrera VM, González AM, Larruga JM, Takeyasu T, Fuku N, Guo LJ, Hirose R, Fujita Y, Kurata M, Shinoda K, Umetsu K, Yamada Y, Oshida Y, Sato Y, Hattori N, Mizuno Y, Arai Y, Hirose N, Ohta S, Ogawa O, Tanaka Y, Kawamori R, Shamoto-Nagai M, Maruyama W, Shimokata H, Suzuki R, Shimodaira H : Mitochondrial genome variation in eastern Asia and the peopling of Japan. *Genome Res* 14: 1832-1850, 2004.
- Van Leeuwen T, Vanholme B, Van Pottelberge S, Van Nieuwenhuyse P, Nauen R, Tirry L, Denholm I : Mitochondrial heteroplasmy and the evolution of insecticide resistance : non-Mendelian inheritance in action. *Proc Natl Acad Sci USA* 105: 5980-5985, 2008.
- Wang Q, Boles RG : Individual human hair mitochondrial DNA control region heteroplasmy proportions in mothers and children. *Mitochondrion* 6: 37-42, 2006.
- Yao YG, Kong QP, Bandelt HJ, Kivisild T, Zhang YP : Phylogeographic differentiation of mitochondrial DNA in Han Chinese. *Am J Hum Genet* 70: 635-651, 2002.

Abstract

Comparison of SNP Occurred in Coding Regions of Mitochondrial DNA Analyzed from Korean and Mongolian

Keun-Cheol Kim^{1,†}, Ae-Jin Kim^{1,†}, Ki-Jeong Kim^{2,3,†},
Jae-Hyun Kim⁴, Maengseok Noh⁵, Ae Ja Park⁶, Dashtseveg Tumen⁷,
Kwang-Ho Lee^{2,8}, Kyung-Yong Kim^{2,9}

¹*Department of Biology, Division of Life Sciences, College of Natural Sciences,
Kangwon National University,*

²*Department of Science & Culture, Chung-Ang University,*

³*Department of Microbiology, College of Medicine, Chung-Ang University,*

⁴*Department of Archaeology and Art History, College of Humanities, Donga University,*

⁵*Division of Mathematical Science, College of Natural Sciences, Pukyong National University,*

⁶*Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University,*

⁷*Department of Anthropology and Archaeology, School of Social Sciences,*

National University of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia,

⁸*Department of Life Science, College of Natural Sciences, Chung-Ang University,*

⁹*Department of Anatomy, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea*

Even though mitochondrial DNA analysis is performed in the field of molecular genetics, differences of the results exist regarding which nucleotide positions are analyzed. In this study, we strategically analyzed to find ethnic specific SNP of coding regions of mitochondrial DNA of Korean and Mongolian.

Mitochondrial DNA was analyzed with PCR amplification and sequencing with 112 blood samples of Korean and 92 blood samples of Mongolian.

As a result, the mutation which commonly appears both in Korean and Mongolian population is 17 nucleotide positions, and the one that shown in the only Korean is 13 nucleotide positions, the one that shown in the only Mongolian 26 nucleotide positions. However, it was thought as individual variation as most mutations are shown in a sample. Among them, it appears as 9% substitution rate in 10397, 4850 nucleotide position of Korean, whereas 12.3% or 15% substitution rate in 5108, 9950 nucleotide positions of Mongolian, respectively. Beside, we observed high level of heteroplasmy in 3546, 3553 nucleotide positions.

Therefore, we suggest that these regions might be novel genetic markers for dividing mitochondrial haplogroup of Korean and Mongolian population, but additional analysis needs on several nucleotide positions in huge samples as analyzing on restricted nucleotide positions using restricted DNA samples.

Key words : Mitochondrial DNA, SNP, Coding region, Korean, Mongolian

[†]These authors contributed equally to this work.

Correspondence to : Kyung-Yong Kim (Department of Science & Culture, Chung-Ang University, Department of Anatomy, College of Medicine, Chung-Ang University)

E-mail : skull@cau.ac.kr