

# 조선시대 미라 뇌 조직을 이용한 질병 관련 유전자 진단에서 Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification Assay 기법 적용 가능성 검토

김유수<sup>1</sup>, 오창석<sup>1</sup>, 홍종하<sup>1</sup>, 성문우<sup>2</sup>, 신동훈<sup>1</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 의과대학 해부학교실, <sup>2</sup>서울대학교 의과대학 검사의학교실

(2015년 4월 29일 접수, 2015년 9월 18일 수정접수, 2015년 9월 23일 게재승인, Published Online 30 September 2015)

**간추림** : Multiplex Ligation dependent Probe Amplification (MLPA) 기법은 거대 결실/중복을 확인하여 다양한 질병을 진단하는 도구로 임상의학 영역에서 폭넓게 이용되고 있다. 이 기법은 소량의 DNA만 있어도 분석이 가능하고 실험이 간단한 장점이 있어 고고학 현장에서 얻어진 옛 사람 시료 연구에 유리한 점이 있을 것이라 판단된다. 하지만 실제로 이 기법을 체질인류학 연구에 성공적으로 적용할 수 있을 지에 대해서는 관련 정보가 충분치 않아 아직 확신할 수 없다. 본 연구는 이에 조선시대 미라에서 얻어진 시료에 현재 가장 많이 상업적으로 가장 많이 쓰이는 MLPA 기법을 적용하여 객관적으로 관련된 정보를 얻고자 하였다. 이 연구에서는 실험이 시도된 여러 미라 시료 중 단 한 개체(HD2)에서만 분석을 시도할만한 결과를 얻었지만 이에 대해서도 완전히 신뢰할 수 있는 수준이라고 판정하기에는 미흡하였다. 이에 따라 우리나라 옛 사람 시료 연구에 MLPA 기법을 적용할 때 현재 임상적으로 사용되는 기법의 단순 적용만으로는 성공하기 어려우며 이를 보완한 추가적 기술 개발이 앞으로 필요한 상태임을 알게 되었다.

**찾아보기 낱말** : 미라, MLPA, 조선시대

## 서 론

현대 의학이 확립되기 전 옛 사람의 건강과 질병 상태를 알기 위해서는 현재 남아있는 여러 역사 문헌을 검토하여 연구하는 방법 이외에는 알기 힘들었다. 하지만 최근 다양한 생명과학 연구 기법의 발전으로 고고학 발굴 현장에서 얻어진 옛 사람 시료에 대해 보다 면밀한 분석을 수행할 수 있게 되어 과거 질병상태의 이해에 필요한 과학적 정보를 보다 쉽게 얻을 수 있게 되었다. 연구진은 최근 몇 년 우

리나라 고고학 발굴 현장에서 수습된 옛 사람 시료에 대하여 다양한 의과학적 연구를 수행한 바 있는데 이 결과로부터 과거 이 땅에 살던 사람의 건강 상태에 대해 매우 의미 있는 의학적 정보를 얻을 수 있었다[1-7].

최근 빠른 속도로 이루어지고 있는 생명과학 기법의 발전 양상을 보면 예전에는 분석이 불가능하던 옛 사람 시료에 대해서도 새로 발전한 연구 기법을 적용하여 의미 있는 결과가 얻어지는 경우가 많다. 예를 들어 기존 DNA 분석에서 많이 사용되던 중합효소연쇄반응(PCR)은 유전자의 작은 결실/삽입만 탐지 가능한 한계가 있기 때문에[8] 임상 의학 분야에서는 거대 결실/중복을 진단하기 위한 추가적 기법이 개발 되었는데 최근 각광받는 Multiplex Ligation dependent Probe Amplification (MLPA)이 그 좋은 예이다[9,10]. 이 기법은 점돌연변이가 20~30%에 불과한[11] 듀센근이영양증을 비롯[9,12] 파킨슨병[13], 정신지체, 산전염

\*이 연구는 서울대학교 병원 일반연구비(04-2009-0490)와 서울대학교병원 교육연구자문장려 정책 지원비에 의하여 이루어진 것임.  
저자(들)는 '의학논문 출판윤리 가이드라인'을 준수합니다.  
저자(들)는 이 연구와 관련하여 이해관계가 없음을 밝힙니다.  
교신저자 : 신동훈(서울대학교 의과대학 해부학교실)  
전자우편 : cuteminjae@gmail.com

색체진단, 선천성심질환 등 질병의 진단[14,15]에 사용되고 있으며 암관련 유전자[16]와 메틸화 양상 탐색[17,18] 등에도 성공적으로 이용되고 있다.

MLPA 기법이 임상외학적 측면에서 다양한 사람 질병에 대해 효율성 좋은 진단 기법의 하나로 자리 잡았다는 사실은 고고학 발굴 현장에서 수습된 사람 유기물을 대상으로 여러 가지 분석을 수행해야 하는 생물인류학 분야에도 시사하는 바가 크다. 이론상으로 MLPA 기법은 20 ng 정도의 소량의 DNA만 있어도 분석이 가능하며 분석 시간이 매우 짧은 데다 그 실험 방법이 간단하여 한 번에 많은 양을 분석 가능하기 때문에 고고학 현장에서 얻어진 사람 시료 연구에 이 기법을 적용할 경우 매우 유리한 면이 있을 것이라고 판단된다[9]. 하지만 정작 고고학 발굴 현장에서 얻어지는 시료에 대해 실제로 이를 적용할 수 있을지에 대해서는 아직까지도 구체적인 결과가 제시된 바 없다. 본 연구는 이에 대해 참조할 만한 과학적 정보를 얻고자 우리나라 고고학 발굴에서 얻어진 조선시대 사람 시료에 MLPA 기법을 적용하여 어느 정도로 유용한 정보를 획득할 수 있는지 구체적인 실험을 통하여 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

조선시대 미라 4 개체(DS, SC, WG, HD2)를 실험에 사용하였다. 각 미라 머리 속에 남아있는 뇌 조직(0.2~0.3 g)을 100 mM EDTA (Bioneer, Daejeon, Korea), 1% SDS (Bioneer, Daejeon, Korea), 1 mg/mL proteinase K (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)와 0.1 M DTT (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)가 포함된 TE buffer (pH 8.0) 1 mL에 넣고 56°C에서 24시간 동안 반응시킨 후, 페놀/클로로포름/이소아밀알코올(25 : 24 : 1)(Sigma Aldrich, Saint Louis, MO, USA) 용액으로 DNA를 추출하였다[3]. DNA분리 및 정제는 QIAquick PCR purification kit (QIAGEN, Hilden, Germany)로 시행하였으며 50 µL의 EB buffer (QIAGEN, Hilden, Germany)에 녹여서 회수하였다. DNA양은 Nanodrop™ ND-1000 spectrophotometer (Thermo Scientific, Wilmington, DE, USA)로 측정하였다. DNA 추출은 각 2번 반복하였다.

4개체의 미라 뇌조직 DNA와 정상 남녀 대조군(M 및 W), 음성대조시료 등 총 7개의 시료를 대상으로 SALSA P275-C2 키트(MRC-Holland, Amsterdam, Netherlands) 분석을 2회 반복하여 시행하였다. 이 키트에는 알츠하이머병 및 전두두정치매(frontotemporal dementia), 전두두정엽 퇴행(frontotemporal lobar degeneration) 등을 진단 가능한 유전자 탐색자 33개와 10개의 참조 탐색자(reference probe)

가 포함되어 있다[19].

분석을 위해 먼저 5 µL (50~250 ng)의 DNA 샘플을 98°C에서 5분 동안 변성시킨 후 1.5 µL MLPA buffer와 1.5 µL의 탐색자 혼합물(probe mix)을 섞어 총 8 µL를 만든 후 60°C에서 16시간 동안 교잡하여 결합(hybridization)시킨다. 다음으로 25 µL 3차 증류수와 3 µL의 ligase buffer A 및 B, 그리고 Ligase-65 1 µL 등 총 32 µL을 차례로 섞은 후 54°C에서 15분간 ligation 시키며 이어 98°C에서 5분간 두어 ligase를 비활성화시킨다. 마지막으로 7.5 µL의 3차 증류수, 2 µL의 SALSA PCR primer mix, 0.5 µL의 SALSA polymerase를 섞은 후 95°C 30초, 60°C 30초, 75°C 60초를 35회 반복하여 PCR을 시행하였다[20]. 증폭산물은 ABI PRISM 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, CA, USA) 자동염기서열 분석기를 이용하여 분석하였고 데이터는 Coffalyzer (MRC-Holland) 프로그램으로 분석하였다.

## 결 과

이 연구에서 얻어진 MLPA 분석 결과가 신뢰할 수 있는 수준인가 보여주는 Quality Control Fragment Analysis 결과는 Fig. 1에 요약하였다. 정상 대조군인 M 및 W를 보면 반복된 두 실험 모두에서 분석하기 적절한 상태의 결과를 보였다. 성염색체 분석 결과는 미리 알고 있는 시료의 성별과 일치하였으며 43개 탐색자 모두에서 유의한 결과를 보여 적어도 대조군에서는 실험이 만족스러운 정도로 시행되었음을 나타냈다.

한편 조선시대 미라 샘플에서는 MLPA 분석 결과가 시료별로 상이한 결과를 보였는데 우선 DS(달성)의 경우 1, 2차 모두 DNA가 전혀 검출되지 않았다. SC와 WG의 경우에는 1차 실험에서 성염색체 분석이 시료의 성별과 일치하였고 소량의 DNA가 검출되었지만 두 번째 실험에서는 두 시료 모두에서 DNA가 전혀 검출되지 않아 재현이 불가능하였다.

이에 반해 HD2 시료의 경우 MLPA 분석에 적합하다고 판단할만한 Quality Control Fragment Analysis 결과가 얻어졌다. 이 시료는 성염색체 검사 결과와 시료의 성별이 정확히 일치하였으며(여성), 반복된 검사에서 43개 탐색자 모두가 성공적으로 검출되어 적어도 해당 검사로 볼 때는 MLPA 검사 결과가 믿을만하다 판단하였다. 이 중복과 결실 유전자 결과를 신뢰한다면 피장자는 GRN-1 유전자 결실 및 COL1A1-2 유전자 중복에 해당한다고 볼 수 있다(Fig. 2). HD2 시료에서는 미토콘드리아 DNA 서열도 얻어졌는데 이 연구에 참여한 사람의 하플로타입과 비교하면

(a)

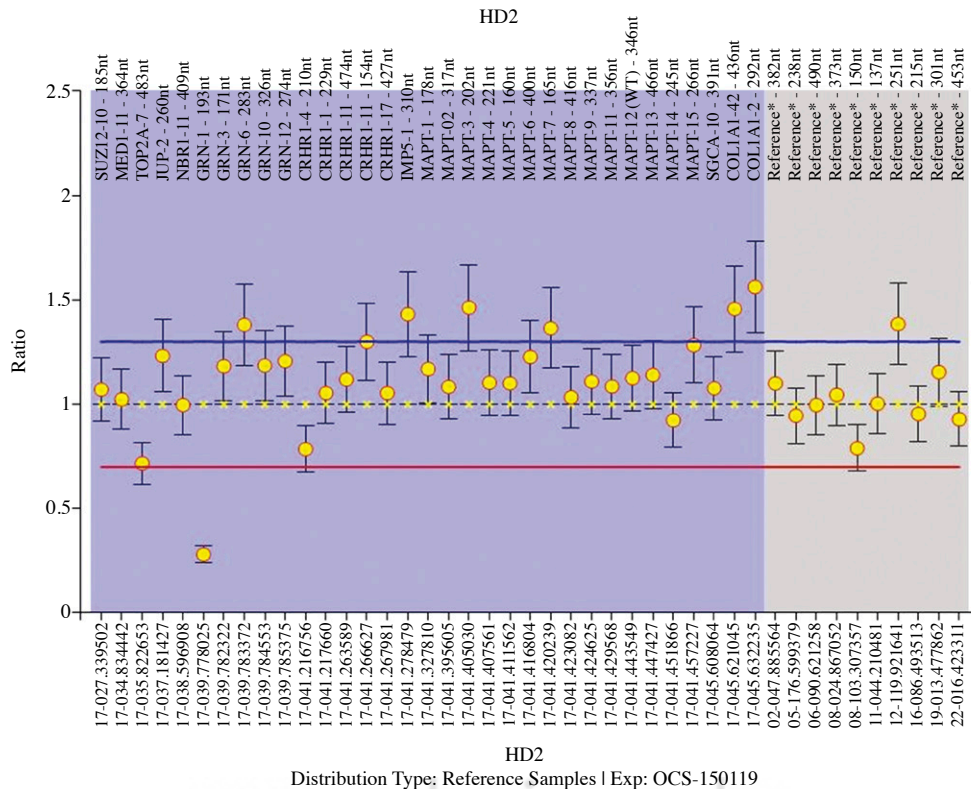
sample name	sample type	bin smpl	FRSS	FMRS	probes	DNA	DD	X	Y	Pos
DS	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🔴 0/43	●	●	●	●	C6
HD2	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟢 43/43	🟢	🟢	🟢	●	E6
SC	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟡 41/43	🔴	🟢	🟢	●	D6
WG	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟡 32/43	🔴	🟡	🟢	🟢	A6
M	reference	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟢 43/43	🟢	🟢	🟢	🟢	G5
W	reference	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟢 43/43	🟢	🟢	🟢	●	F5

(b)

sample name	sample type	bin smpl	FRSS	FMRS	probes	DNA	DD	X	Y	Pos
DS	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🔴 0/43	●	●	●	●	E1
HD2	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟢 43/43	🟢	🟢	🟢	●	G1
SC	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🔴 0/43	●	●	●	●	F1
WG	sample	☐	▬▬▬	▬▬▬	🔴 0/43	●	●	●	●	D1
M	reference	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟢 43/43	🟢	🟢	🟢	🟢	H1
W	reference	☐	▬▬▬	▬▬▬	🟢 43/43	🟢	🟢	🟢	●	A2

**Fig. 1.** Results of quality control fragment analysis, First trial (a) and second trial (b). References, M and W show high quality index to analysis that means MLPA experiment was performed appropriately. No problem was found for only HD2 sample with the DNA concentration. SC and WG appears to have very little DNA and will not provide reliable results. 🟢green, high-quality; 🟡yellow, intermediate-quality; 🔴red, low-quality; ●gray, not available; FRSS, fragment run separation score; FMRS, fragment MLPA reaction score; DD, DNA denaturation Indicator; X, X gene; Y, Y gene.



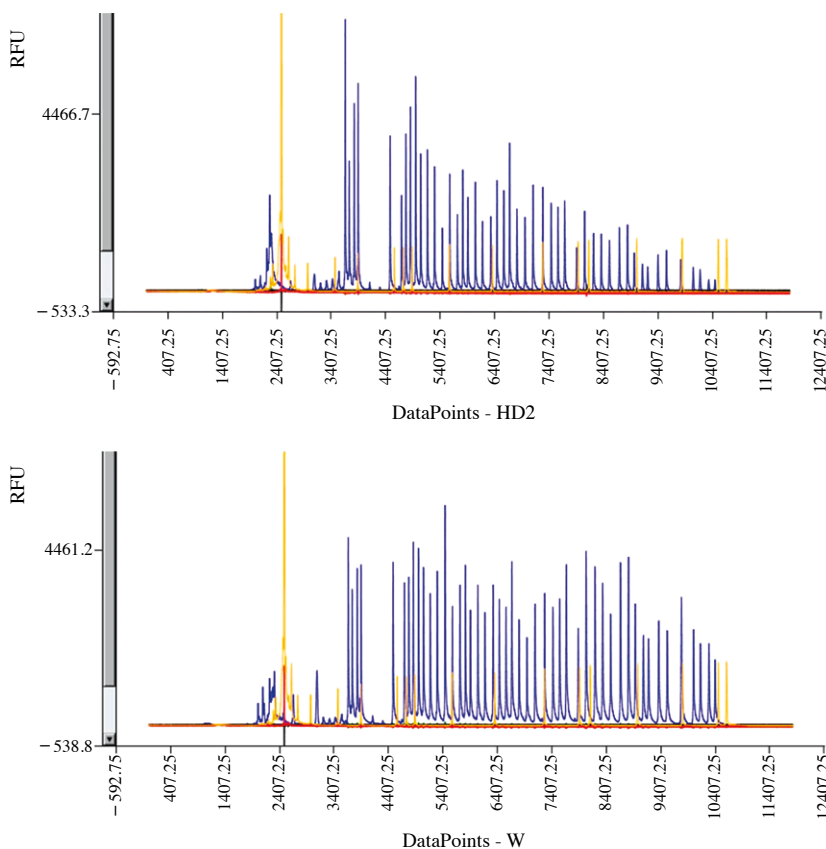
**Fig. 2.** Ratio chart of comparative MLPA analysis between HD2 and W.

얻어진 DNA는 외부의 오염에 의한 것이 아니라는 것을 확인할 수 있다(Table 1).

**Table 1.** mtDNA haplotype

Subject	Hypervariable region	
	HVI (15991-16390)	HVII (034-369)
Hadong2	16223T, 16300G, 16316G, 16362C	73G, 153G, 263G, 309.1C, 315.1C
Researcher 1	16093C, 16176T, 16223T, 16362C	73G, 94A, 194T, 263G, 309.1C, 315.1C
Researcher 2	16183C, 16189C, 16220C, 16254G, 16298C, 16362C	73G, 263G, 249del, 315.1C

하지만 HD2의 genomic profile을 보면 같은 성별의 정상 대조군인 W와 달리 HD2는 가로축 생산물이 커짐에 따라 정상 대조군에 비해 피크의 높이가 낮아지는 이른바 스키슬로프 효과(ski slope effect)를 보이고 있다(Fig. 3). 여기서 HD2 질 지표를 보면 PSLP (relative preliminary signal sloping probes) 지표가 중등도로 신뢰할 수 있는 범주에 있었던 반면 CAS (coffalyser Analysis score)가 중등도의 지표를 보이고 RPQ (reference probe quality) 지표 역시 중등도의 결과를 보였기 때문에 이를 종합하면 이 결과의 재현성에 문제가 있다고 판단하였다(Fig. 4). 결과만으로 볼 때 앞에서 확인했던 중복/결실 결과가 확실히 유의하다고 판정하기에는 부족한 상태이다.



**Fig. 3.** Genomic profile of HD2 (up) and W (bottom) by MLPA analysis. Signal intensity of HD2 shows ski slope effect that means denaturation of HD2 DNA.

sample name	sample type	FMRS	X	Y	gender	analy...	CAS	PSLP	FSLP	RSQ	RPQ
HD2	sample				female	<input checked="" type="checkbox"/>					
W	reference				female	<input checked="" type="checkbox"/>					

**Fig. 4.** Results of quality control comparative fragment analysis between HD2 and W. Intermediate-quality of RPQ in HD2 means problems with reproducibility. CAS, coffalyser analysis score; PSLP, relative preliminary signal sloping probes; FSLP, relative final-normalization signal sloping probes; RSQ, reference sample quality; RPQ, reference probe quality.

## 고 찰

단일 유전자 질환을 일으키는 돌연변이에는 점돌연변이를 비롯하여 결실, 중복, 삽입 등이 있다. 이 중 초거대결실의 경우 몇 개 염기쌍 정도의 작은 결실이나 삽입의 경우에는 기존의 중합효소연쇄반응(PCR)과 서열분석(sequencing technique) 기법만으로도 쉽게 탐지가 가능하다[8-21]. 하지만 중간(mid-size) 혹은 거대(large) 중복이나 결실을 확인해야 하는 경우 PCR은 게놈의 크기가 23 kb보다 작은 경우에만 의미 있는 실험이 가능하기 때문에[9] 이 기법을 적용하기 쉽지 않다.

이에 표적 DNA에 결합하는 탐색자를 universal primers로 증폭시킨 다음 이를 상대적으로 정량화하여 유전자의 양적 차이나 CNV (copy number variation)를 탐지하는 방법이 개발되었는데 multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA)법이 그것이다[22,23]. 실제로 질병유전자에서의 거대변이를 찾는데 MLPA기법을 임상적으로 응용한 사례를 보면 듀센/베커타입 근이영양증(DMD) 유전자 진단 시 유용했다는 보고가 있고[11] 산전염색체진단[14], 선천성심질환[24], 정신지체[25], 파킨슨병[13] 및 암 관련 진단 등에도 이 기법이 유용하다고 한다[16].

유전질환 진단에서 최근 MLPA가 차지하는 위치에 주목하여 이 방법을 발굴현장에서 얻어진 고시료에 적용했을 때 그 응용 가능성을 살펴보고자 기획된 것이 본 실험이다. 무엇보다 고시료에서 추출한 DNA에서 유전질환 유무를 분석하려 할 때 기존방식에 의하면 서열분석에 기반하여 점돌연변이를 찾아내는 방법이 가장 많았는데 돌연변이가 거대결실이나 중복으로 이뤄진 경우에는 이런 식으로 고시료에서 관련 정보를 얻기가 쉽지 않았다. 고시료를 MLPA법으로 분석한다면 관련 유전자의 엑손 농도를 실험 한 번으로 모두 확인하면서도 분석기간은 상대적으로 짧고 소량의 시료만 있어도 가능하기 때문에 기존의 어떤 실험 기법보다 유리할 것이라 기대하였다.

하지만 이번 MLPA 연구를 보면 옛 사람 시료 중 비교적 보존상태가 좋다고 할 조선시대 미라 시료에서도 신뢰할 만한 결과를 얻는 데 실패하였다. 특히 이 연구에 이용된 HD2 시료의 경우 미토콘드리아 DNA 분석은 성공적으로 가능하였음에도 불구하고 MLPA 분석은 실패하였다. 그 이유를 생각해 보면 세포 하나에 많은 수로 복제되어 있는 미토콘드리아 DNA와 달리 MLPA 분석의 대상이 되는 유전자는 DNA 복제수가 매우 적은 핵DNA에 해당한다는 점을 들 수 있다. 이 때문에 온전하게 보존된 사람 검체를 대상으로 개발된 상업용 키트를 사용한 이번 MLPA 분석에서는 오랜 세월을 거치며 많은 손상을 입은 옛 시료에서 판

독할만한 수준의 성과를 올리기는 힘들었던 것으로 보인다. 무엇보다 현재 사용되는 MLPA 키트가 DNA 손상이 거의 없는 병원 검체에 대해 이용될 수 있도록 최적화되어 있기 때문에 법의학적 시료처럼 손상된 DNA만 시료에 소량 남아있는 특수한 상황에서는 최선의 결과를 얻기 어렵다는 것을 의미한다.

실제로 DNA 손상이 심하게 진행된 옛 검체에 대해서 기존에 개발된 상업용 키트를 사용하여 유전적 특성을 제대로 분석하지 못할 경우에 이 키트를 보완하는 기법을 추가로 개발하여 고시료 연구에 적용한 사례는 법과학적 연구에서 드물지 않게 볼 수 있는 시도이다[5]. 본 연구를 통해서 현재 MLPA 분석 상업용 키트를 옛시료 연구에 그대로 적용하기 어려운 상황이라고 판단한 이상 현재 통용되는 키트를 보완하는 시도가 필요한 상황이라고 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Ki HC, Shin DH, Seo M, Chai JY. Infection patterns of trematode parasites among Joseon people. *J Korean Med Assoc.* 2014; 57:866-75.
2. Seo M, Araujo A, Reinhard K, Chai JY, Shin DH. Paleoparasitological studies on mummies of the Joseon Dynasty Korea. *Korean J Parasitol.* 2014; 52:235-42.
3. Oh CS, Lee SJ, Lee SD, Kim MJ, Kim YS, Lim DS, et al. Amplification of DNA remnants in mummified human brains from medieval Joseon tombs of Korea. *Anthropol Anz.* 2013; 70:57-81.
4. Kim YS, Kim DK, Oh CS, Kim MJ, Kim HR, Shin DH. Evidence of Periostitis in Joseon Dynasty Skeletons. *Korean J Phys Anthropol.* 2013; 26:81-90.
5. Oh CS, Lee SJ, Park JB, Lee SD, Seo SB, Kim HY, et al. Autosomal short tandem repeat analysis of ancient DNA by coupled use of mini- and conventional STR kits. *J Forensic Sci.* 2012; 57:820-5.
6. Shin DH, Oh CS, Chai JY, Lee HJ, Seo M. Enterobius vermicularis eggs discovered in coprolites from a medieval Korean mummy. *Korean J Parasitol.* 2011; 49:323-6.
7. Lee UY, Shin DH, Lee JM, Han SH. Anthropometry of a male child mummy from a tomb of Joseon dynasty period In Korea. *Korean J Phys Anthropol.* 2002; 14:263-78.
8. Cheng S, Fockler C, Barnes WM, Higuchi R. Effective amplification of long targets from cloned inserts and human genomic DNA. *Proc Natl Acad Sci.* 1994; 91:5695-9.
9. Kim GH, Lee BH, Yoo HW. MLPA application in genetic testing. *J Genet Med.* 2009; 6:146-54. Korean.
10. den Dunnen JT, White SJ. MLPA and MAPH: Sensitive

- detection of deletions and duplication. *Curr Protoc Hum Genet.* 2006; Chapter 7:Unit 714. Review
11. Roberts RG, Bobrow M, Bentley DR. Point mutations in the dystrophin gene. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992; 89:2331-5.
  12. Cho H, Hong JM, Lee KA, Choi YC. Clinical usefulness of molecular diagnosis in dystrophin gene mutation using the MLPA method. *J Korean Neurol Assoc.* 2010; 28:22-6. Korean.
  13. Hardy J, Cai H, Cookson MR, Gwinn-Hardy K, Singleton A. Genetics of Parkinson's disease and parkinsonism. *Ann Neurol.* 2006; 60:389-98.
  14. Gerdes T, Kirchhoff M, Lind AM, Yestergaard larsen G, Kiargaard S. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) in prenatal diagnosis-experience of a large series of rapid testing for aneuploidy of chromosomes 13,18,21,X and Y. *Prenat Diagn.* 2008; 28:1119-25.
  15. Roselló M, Ferrer-Bolufer I, Monfort S, Oltra S, Quiroga R, Martinez F, et al. Prenatal study of common submicroscopic "genomic disorders" using MLPA with subtelomeric/microdeletions syndrome probe mixes, among gestations with ultrasound abnormalities in the first trimester. *Eur J Med Genet.* 2010; 53:76-9.
  16. Bunyan DJ, Eccles DM, Silibourne J, Wilkins E, Thomas NS, Shea-Simonds J, et al. Dosage analysis of cancer predisposition genes by multiplex ligation-dependent probe amplification. *Br J Cancer.* 2004; 91:1155-9.
  17. Bittel DC, Kibiryeva N, Bulter MG. Methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification analysis of subjects with chromosome 15 abnormalities. *Genet Test.* 2007; 11:467-77.
  18. Procter M, Chou LS, Tang W, Jama M, Mao R. Molecular diagnosis of Prader-Willi and Angelman syndromes by methylation-specific melting analysis and methylation-specific multiplex ligation-dependent probe amplification. *Clin Chem* 2006; 52:1276-83.
  19. MRC Holland. Product description P275-C2-0213 MAPT-GRN-v07. Available at <http://www.mlpa.com>
  20. MRC Holland. MLPA DNA protocol version MDP-v003. Available at <http://www.mlpa.com>
  21. Gillissen-Kaesbach G, Robinson W, Lohmann D, Kaya-Westerloh S, Passarge E, Horsthemke B. Genotype-phenotype correlation in a series of 167 deletion and non-deletion patients with Prader-Willi syndrome. *Hum Genet.* 1995; 96:638-43.
  22. Schouten JP et al. Relative quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation-dependent probe amplification. *Nucleic Acids Res.* 2002; 30:e57.
  23. Kozłowski P, Jasinska AJ, Kwiatkowski DJ. New application and developments in the use of multiplex ligation-dependent probe amplification. *Electrophoresis.* 2008; 29:4627-36.
  24. Sorensen KM, El-Segaier M, Fernlund E, Erramin A, Bouvagnet P, Nehme N, et al. Screening of congenital heart disease patients using Multiplex ligation-dependent probe amplification : early diagnosis of syndromic patients. *Am J Med Genet.* 2012; 158A:720-5.
  25. Cho EH, Park BYN, Cho JH, Kang YS. Comparing two diagnostic laboratory tests for several microdeletions causing mental retardation syndromes: multiplex ligation-dependent probe amplification vs fluorescent in situ hybridization. *Korean J lab Med.* 2009; 29:71-6.

# Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification (MLPA) Assay on Joseon Mummified Samples from Archaeological Sites of South Korea

You Soo Kim<sup>1</sup>, Chang Seok Oh<sup>1</sup>, Jong Ha Hong<sup>1</sup>, Moon-Woo Seong<sup>2</sup>, Dong Hoon Shin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Anatomy and Cell Biology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

<sup>2</sup>*Department of Laboratory Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

---

**Abstract** : Multiplex Ligation dependent Probe Amplification (MLPA) to detect large deletions or duplications has been widely used as a diagnostic tool for various disease clinically. As this method requires only a small amount of template DNA and is very simple and high throughput, it has numerous advantages for the analysis of the human specimen obtained from archaeological sites. In this study we therefore tried to perform MLPA analysis for detecting any of duplications or deletions in mummy samples (n = 4) from medieval Joseon tombs of Korea. Of them, we could not get any authentic data from 3 samples by MLPA method while only one case (HD2) showed the possible presence of duplications or deletions during her lifetime. Although the current report reveal that MLPA is a promising tool for anthropological study in South Korea, more studies are still needed to make up for the validity problem of commercial MLPA kit used in this study.

---

**Keywords** : Mummification, MLPA, Korea