

레슨: 유당 내성과 자연선택

생명과학

유전학

확률과 통계

사회

만 13세+

중급

준비물 없이 할 수 있는 자연선택 유전학 Lesson입니다. 실제 대립유전자 빈도로 예측을 계산해 깔끔한 답을 얻은 다음, 그 답이 틀렸다는 것을 알게 됩니다 — 같은 해법이 지난 수천 년 사이에 네 번 따로 진화했기 때문입니다.

자유롭게 읽고, 쓰고, 고쳐 쓰실 수 있습니다. 계정도, 구매도, 수집되는 정보도 없습니다.

전체 레슨과 그림, 갱신본: <https://www.mygenelog.com/ko/updates/lesson-the-milk-mutation>

이 자료는. 자연선택을 다루는 유전학 Lesson이며, 어느 학교, 전문대학, 대학교에서든 자유롭게 쓰고 고치실 수 있습니다. 기자재도 유전자 검사도 필요 없습니다 — 계산기와 칠판이 전부입니다.

- 대상: 만 14세 정도부터 학부 1학년까지.
- 시간: 45분. 글을 미리 읽게 하면 30분.
- 준비물: 살 것이 없습니다. 계산기 또는 휴대전화.
- 다루는 내용: 하디-바인베르크, 열성 유전, 코딩 변화가 아닌 유전자 조절, 수렴진화, DNA로 선택의 시기를 재는 방법, 그리고 계산이 맞는데도 답이 틀릴 수 있는 이유.

여기서 시작합니다: 세계 성인 대부분은 우유를 못 마십니다

모든 포유류는 젖먹이 때 젖을 먹고, 그 뒤에는 소화하지 못하게 됩니다. 유당을 분해하는 효소 락타아제(유당분해효소)가 젖떼기 이후 꺼지기 때문입니다. 사람을 포함해 그것이 포유류의 기본 설정입니다.

일부 사람은 평생 계속 만듭니다. 그 상태를 유당분해효소 지속형이라고 하고, 이쪽이 특이한 경우입니다 — 돌연변이이고 예외입니다. 어른들이 아무렇지 않게 우유를 마시는 곳에서 자라셨다면, 놀라운 쪽은 여러분입니다.

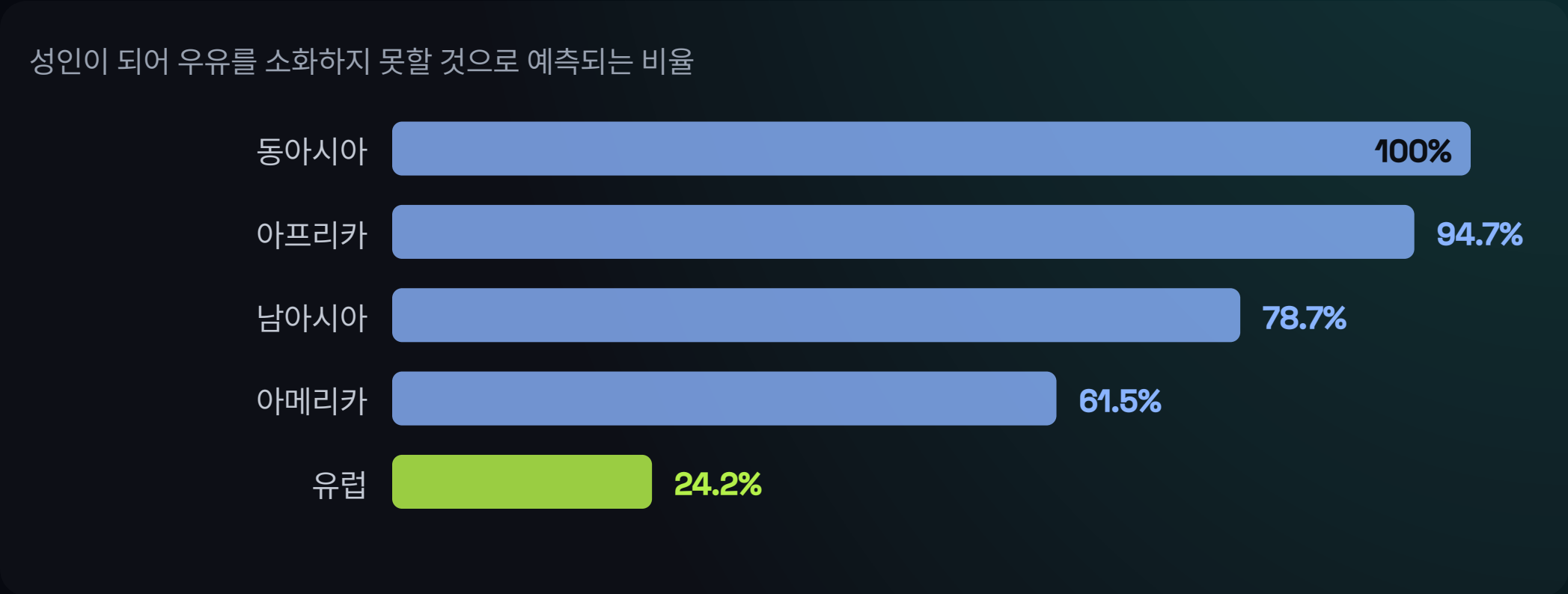
이 수업은 그것이 어떻게, 얼마나 최근에 일어났고, 우리가 그것을 어떻게 아는지에 관한 것입니다.

이렇게 하십시오 — 계산

한 자리, rs4988235의 실제 대립유전자 빈도입니다. G가 조상형이며, 두 벌이면 어린 시절 이후 유당분해효소가 꺼집니다. 다른 쪽 대립유전자는 계속 켜 두고, 한 벌이면 충분합니다.

1. 먼저 짐작을 물으십시오. "전 세계에서 성인 몇 퍼센트가 우유를 소화하지 못할까요?" 반의 짐작을 칠판에 적습니다. 마지막에 다시 봅니다.

- 2. 마지막 칸을 채우게 하십시오. G가 두 벌 필요하므로 예측 비율은 빈도에 빈도를 곱한 값입니다. 곱셈 다섯 번, 3분이면 됩니다.
- 3. 답을 칠판에 올리고 함께 보십시오. 어느 것이 놀라운지 물어보십시오.
- 4. 그리고 이 수업이 걸린 질문을 던지십시오: 이 숫자들 가운데 틀린 것이 있습니까? "놀랍다"가 아니라 "틀렸다"입니다. 어떻게 확인하시겠습니까?



답입니다. 이 막대 가운데 하나는 크게 틀렸고, 어느 것인지 찾아내는 것이 이 수업입니다.

틀린 숫자

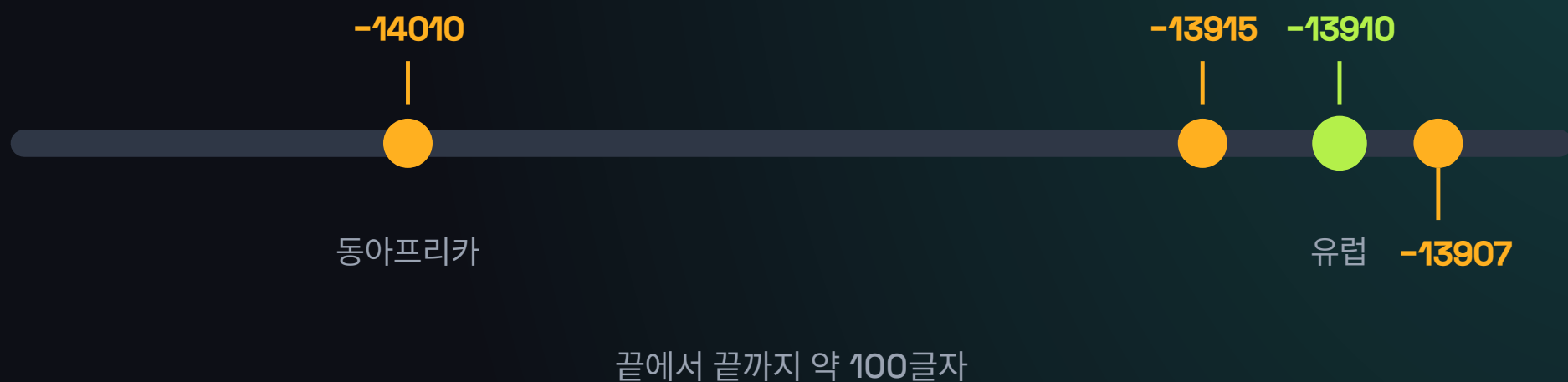
아프리카 막대는 성인의 거의 95%가 우유를 소화하지 못할 것이라고 말합니다. 대륙 전체로 보면 크게 빗나가지 않습니다. 그러나 특정 사람들에 대해서는 크게 틀렸고, 하필 가장 예상 밖의 사람들입니다. 수천 년 동안 우유에 의존해 온 동아프리카의 소 치는 공동체들입니다.

그들 중 많은 수가 성인이 되어서도 우유를 아무 문제 없이 소화합니다. 그리고 그들은 유럽의 변이를 가지고 있지 않습니다.

같은 문제에 대한 네 개의 답

2007년, 탄자니아·케냐·수단에서 470명의 유전형을 조사한 연구가 유당분해효소 지속형과 연관된 변이 세 개를 더 찾았습니다. 어느 것도 유럽의 그것이 아니었습니다.

2번 염색체 — MCM6 안의 스위치, 유당분해효소 유전자에서 약 14,000글자 위쪽



네 자리를 서로의 축척에 맞춰 그린 것입니다. 셋은 동아프리카에서 발견되었고 유럽의 것과도, 서로와도 다른 염색체에서 생겨났습니다 — 그러니 하나가 퍼진 것이 아니라 넷이 따로 일어나 같은 일을 하는 것입니다.

네 자리 모두 같은 조절 스위치 안, 서로 약 100글자 이내에 있습니다. 넷 모두 유당분해효소 유전자를 다시 켭니다. 그리고 각각 서로 다른 염색체 배경에서 생겨났는데, 그것이 바로 이들이 하나가 퍼진 것이 아니라 별개의 사건들이라는 근거입니다.

이것이 수렴진화입니다. 같은 해법이 독립적으로 두 번 이상 발견되는 것입니다. 학생들은 보통 새와 박쥐의 날개로 이것을 처음 만납니다 — 수억 년 떨어져 있고 속을 열어 보면 분명히 다릅니다. 여기서는 같은 종, 같은 유전자, 같은 100염기쌍, 그리고 지난 수천 년입니다.

스위치가 실제로 있는 곳

유전학을 조금 아는 사람일수록 놀라는 대목이라 짚고 갈 만합니다.

2002년 유럽의 변이를 찾았을 때, 연구진은 이미 유당분해효소 유전자 자체 — 코딩 서열과 그 프로모터 — 를 읽어 두었고, 누가 우유를 소화하는지와 함께 움직이는 것을 아무것도 찾지 못했습니다. 다른 것은 그 유전자가 아니었습니다.

다른 것은 약 14,000글자 떨어진 스위치이고, 소화와는 아무 상관 없는 전혀 다른 유전자 MCM6의 인트론 안에 있습니다. 유당분해효소 유전자는 누구에게나 멀쩡합니다. 바뀐 것은 언제 멈추라고 알려 주는 지시입니다.

전장유전체 연구가 찾아내는 것 대부분이 이렇게 생겼습니다. 망가진 단백질이 아니라, 멀쩡한 단백질을 언제 얼마나 크게 만들지에 관한 지시가 바뀐 것입니다.

최근의 일임을 아는 방법

진화에 날짜를 붙일 수 있게 해 주는 대목이고, 학생들이 따라올 수 있는 정말 영리한 논증입니다.

새 돌연변이는 특정 염색체 하나에 생기고, 그 이웃들을 함께 데리고 다닙니다 — 한 덩어리로 움직이는 긴 DNA 구간입니다. 세대마다 재조합이 그 덩어리를 조금씩 잘라 짧게 만듭니다. 그래서 흔한 변이는 보통 짧은 공유 구간에 둘러싸여 있습니다. 잘릴 만큼 오래 있었기 때문입니다.

흔한데도 여전히 길고 끊기지 않은 구간에 둘러싸인 변이는 잘릴 시간이 없었던 것입니다. 빠르게 흔해졌다는

뜻이고, 빠르게 흔해지는 것이 바로 선택의 모습입니다.

북유럽에서 지속형 변이는 100만 글자가 넘게 거의 끊기지 않고 이어지는 흔한 반수체형 위에 있습니다. 동아프리카에서는 아프리카 변이 가운데 하나가 200만이 넘는 반수체형 동형접합을 보입니다. 둘 다 그 빈도가 허용할 길이보다 훨씬 깁니다.

거기서 나오는 연대는 유럽이 지난 5,000-10,000년 이내, 동아프리카 쪽이 약 7,000년입니다. 둘 다 가축을 기르기 시작한 뒤입니다. 유럽 신호를 기술한 연구진은 그것을 인간 유전체의 어떤 유전자에서 관찰된 것 중에서도 가장 강한 축이라고 했습니다.

문화가 먼저였습니다

순서가 중요한데 학생들은 보통 거꾸로 알고 있습니다.

우유를 마실 수 있어서 소를 기르기 시작한 것이 아닙니다. 소를 길렀고, 그다음 우유에 의존하게 된 집단에서 계속 소화할 수 있는 사람이 유리했으며, 그래서 그 변이가 퍼졌습니다. 발명은 문화이고, 유전적 변화는 그에 대한 반응입니다.

그래서 네 번이나 일어난 것입니다. 네 집단, 네 개의 독립된 돌연변이, 그리고 그 뒤에 놓인 같은 문화적 관습.

질문

몸풀기

1. 교실에 있는 많은 사람이 가지고 있을 수도 있는데, 왜 유당분해효소 지속형을 특이한 상태라고 부릅니까?
2. 예측 비율은 빈도에 빈도를 곱해야 합니다. 왜 그냥 빈도가 아니라 제곱입니까?
3. 수업 처음에 적은 반의 짐작을 다시 보십시오. 얼마나 가까웠고, 어느 쪽으로 틀렸습니까?

본 질문

1. 아프리카에 대한 우리 계산은 산술적으로 맞았는데 답은 틀렸습니다. 무엇이 잘못되었는지 정확히 말해 보십시오 — 계산이 아니라 가정에 대해, 한 문장으로.
2. 네 변이가 서로 100글자 안에 모여 있습니다. 유전체가 30억 글자인데 왜 하필 이 작은 구간에 모두 있는지, 이유를 하나 들어 보십시오.
3. 연구자들은 이들이 하나에서 퍼진 것이 아니라 따로 생겼다고 말합니다. 어떤 증거가 그것을 뒷받침합니까? 결론이 아니라 그 추론을 설명해 보십시오.
4. 우유를 소화하는 사람과 못 하는 사람의 유당분해효소 유전자 자체는 같습니다. 이것은 쓸모 있는 유전적 차이가 주로 어디에 있는지에 대해 무엇을 말해 줍니까?
5. 이 글을 읽지 않은 사람에게, 흔한 변이 주위에 길고 끊기지 않은 공유 DNA 구간이 있다는 것이 왜 최근에 흔해졌다는 뜻인지 설명해 보십시오.

더 나아가기

1. 어떤 회사가 rs4988235 한 자리만 읽는 "유당불내증" 검사를 판매합니다. 어떤 고객에게 틀린 답을 주게 됩니까? 그리고 그 고객이 틀렸다는 것을 알아챌 수 있습니까?
2. 하디-바인베르크는 선택이 없다고 가정합니다. 우리는 방금 인간 유전체에서 알려진 가장 강한 축의 선택을 받은

변이에 그것을 썼습니다. 그러면 계산이 무효가 됩니까? 양쪽을 다 주장해 보고 결정하십시오.

3. 1000 Genomes의 이름표 — "아프리카", "유럽" — 는 역사가 서로 다른 수백 개 사람들을 묶은 것입니다. 그 묶음이 어떻게 우리의 틀린 답을 만들었는지 말하고, 산술이 아니라 연구 설계를 어떻게 고치겠는지 말해 보십시오.
4. 아직 아무도 조사하지 않은 집단에서 다섯 번째 지속형 변이를 찾아낼 연구를 설계해 보십시오. 누구를 모집하고, 무엇을 측정하고, 어떤 결과가 나오면 납득하겠습니까?

가르치는 분을 위한 메모 — 이 질문들이 향하는 곳

2. 비지속형이 열성이기 때문입니다. 작동하는 사본 하나면 유당분해효소가 계속 켜져 있으므로, G를 두 벌 가진 사람만 잃습니다. 그래서 빈도의 제곱입니다. "염색체가 두 개니까"라고 답하는 학생은 기전을 잡은 것이니 산술까지 밀어 주십시오.

4. 가정은 "이 한 자리가 지속형이 되는 유일한 길"이라는 것이었습니다. 계산은 멀쩡했고, 그 뒤의 모형이 너무 작았습니다. 학생들 자신의 말로 칠판에 올릴 만한 문장입니다. 앞으로 그들이 받게 될 모든 유전자 검사에 그대로 적용되기 때문입니다.

5. 그 구간이 스위치이기 때문입니다. 유전체의 다른 곳에 생긴 돌연변이는 유당분해효소를 다시 켜지 못하므로, 그런 돌연변이도 일어났지만 아무 일도 하지 않았습니다. 우리는 무언가가 일어나는 유일한 자리에 떨어진 것만 봅니다. 진화에서의 생존자 편향입니다.

6. 서로 다른 반수체형 배경입니다. 기원이 하나였다면 같은 이웃 DNA 구간 위에 있어야 하는데, 서로 다른 구간 위에 있습니다. 각각 다른 사람의 다른 염색체에서 시작했다는 뜻입니다.

8. 재조합이 세대마다 조금씩 더 섞으므로 공유 구간은 시간이 갈수록 짧아집니다. 긴 구간과 높은 빈도가 함께 있는 것이 모순입니다. 보통 흔해지려면 구간이 잘려 나갈 만큼 시간이 걸리니까요. 무언가가 그것을 급히 흔하게 만든 것입니다.

9. 지속형이 아프리카 변이에서 온 사람에게 틀립니다. 매일 우유를 아무 탈 없이 마시는데 유당불내증이라는 결과를 받게 됩니다. 그리고 결과만으로는 알아챌 수 없습니다. 그것이 핵심입니다. 한 자리를 보고하는 검사는 자기가 엉뚱한 곳을 봤다는 사실을 알려 줄 수 없습니다.

10. 양쪽 다 맞습니다. 여기서 하디-바인베르크의 가정은 위배되므로 예측은 근사값입니다. 그러나 우리가 찾은 실패는 선택 때문이 아니라 변이 셋을 빼놓았기 때문에 생겼습니다. "모형의 가정이 완벽하지 않다"와 "엉뚱한 것을 측정했다"를 구분하는 일은 정말 어려운 개념이고, 논쟁할 가치가 있습니다.

11. 대륙 이름표는 우유를 마셔 온 역사가 전혀 다른 사람들을 평균 냅니다. 동아프리카 목축민을 소를 기른 적 없는 집단과 함께 평균 내면 아무도 설명하지 못하는 숫자가 나옵니다. 고쳐야 할 것은 더 좋은 공식이 아니라 질문에 맞는 표집입니다.

더 나아가려면

- rs4988235 — 그 자리 자체와 출처.
- 유당불내증과 유당분해효소 지속형 — 진단이 실제로 무엇인지를 포함한 전체 페이지.

- Lesson: 쓴맛 나는 종이 — 여기 있는 다른 Lesson입니다. 그쪽은 검사지가 필요하고, 이쪽은 아무것도 필요 없습니다.
- SNP란 무엇인가 — 용어부터 필요할 때.

자유롭게 쓰십시오. 인쇄하고, 복사하고, 잘라 쓰고, 번역하고, 질문을 바꾸고, 표를 직접 만든 학습지에 넣으셔도 됩니다. 허락을 받으실 필요도, 내실 비용도 없습니다. 출처를 밝히신다면 mygenelog.com 이면 충분합니다.

어떤 학생도 검사받을 필요가 없고, 본인이나 가족이 우유를 마실 수 있는지 묻어서도 안 됩니다. 이 수업 전체가 발표된 숫자로 굴러갑니다.

출처: 유럽의 변이 — Enattah et al., Nature Genetics 2002, PMID 11788828. 유럽 선택 신호의 연대 — Bersaglieri et al., American Journal of Human Genetics 2004, PMID 15114531. 아프리카의 세 변이와 수렵진화 — Tishkoff et al., Nature Genetics 2007, PMID 17159977. 대립유전자 빈도 — Ensembl을 통한 1000 Genomes Project. 이 글은 교육 목적이며 의학적 조언이 아닙니다.