

<p>주제</p>	<p>사람의 유전병</p>
<p>가이드</p>	<p>1. 서론</p>
	<p>생명과학1의 '사람의 유전병' 단원에서 핵심적으로 다루는 유전병 발생의 원인 중 염색체 이상을 바탕으로 탐구를 진행할 예정입니다.</p> <p>염색체 이상 중에서도 염색체 수 이상을 원인으로 하여 발생하며 비교적 흔한 유전병인 '다운증후군'에 대하여 자세히 탐구한 뒤, 다운증후군 환자가 특징적인 외모를 가지는 이유를 유전과 관련지어 설명한 기사 (논문 바탕)를 살펴보겠습니다.</p>
	<p>2. 본론</p>
<p>가이드</p>	<p>1. 유전병의 원인</p> <p>1) 유전자 이상</p> <p>2) 염색체 이상</p> <ul style="list-style-type: none"> - 염색체 돌연변이 - 염색체 구조 이상 - 염색체 수 이상 <p>2. 다운증후군</p> <p>1) 정의</p> <p>2) 원인</p> <ul style="list-style-type: none"> - 삼염색체성 다운증후군 <p>3) 다운증후군 환자가 특징적인 외모를 가지는 이유 (유전과 관련하여)</p>
	<p>3. 결론</p>
	<p>탐구를 진행하며 유전병은 정말 다양한 이유로 또 다양한 증상으로 발생할 수 있다는 것을 확인할 수 있습니다. 하지만 유전병은 여전히 근본적으로 치료하는 방법은 개발되어 있지 않으며 다만, 질환의 양상을 완화하여 삶의 질을 높여주는 간접적 치료 방식이 사용되고 있습니다.</p> <p>최근 줄기세포와 유전자 가위 등의 기법을 복합적으로 사용하여 유전병 치료에 적용하려는 시도가 이어지고 있으나 안정성과 효용성이 검증되지 않았으며 기술적인 한계로 아직 초기 개발 단계에 머무르고 있습니다.</p> <p>(발표 주제와 사회적 문제와의 연결) 다운증후군은 평균 임신 연령이 올라감</p>

에 따라 그 유병률이 늘어나고 있는 추세입니다. 근본적인 치료에 도달하는 것은 물론 쉽진 않겠지만, 하나 더 있는 염색체로 인해 생긴 부족한 특성이나 물질을 약물로 제공하는 등의 연구부터 근본적 치료까지 차근차근 단계를 밟아나가는 것이 중요할 것으로 보입니다.

자료1. 염색체 이상과 관련된 유전병 (원인별 분류)

※ 해당 발표에서는 염색체 관련 유전병 중 염색체 수 이상에 의해 발생하는 유전병인 '다운증후군'에 대하여 다루기 때문에 발표에서 염색체 돌연변이, 염색체 구조 이상은 간단하게 언급만 하고 '염색체 수 이상'에 대해서만 깊게 다루겠습니다. 하지만, 관련 내용으로 돌연변이와 구조 이상에 대한 질문이 발생할 수 있으므로 자료는 함께 첨부하겠습니다.

1. 유전병의 원인

- 1) 유전자 이상
 - 유전자 돌연변이
- 2) 염색체 이상
 - 염색체 돌연변이
 - 염색체 구조 이상
 - 염색체 수 이상

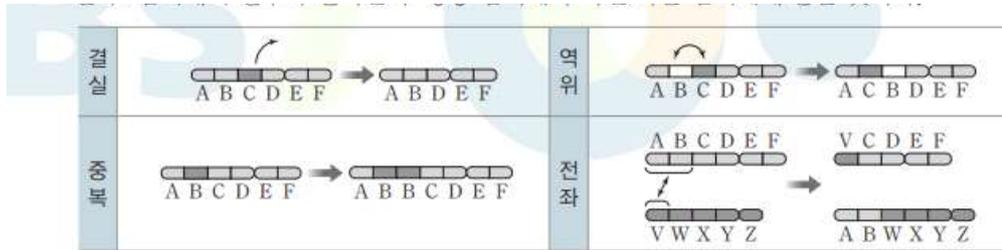
2. 염색체 이상으로 발생하는 유전병

1) 염색체 돌연변이

- ① 염색체 돌연변이는 염색체 구조 이상과 염색체 수 이상으로 구분할 수 있다.
- ② 염색체 돌연변이 여부는 경우에 따라 핵형 분석을 통해 알아낼 수 있다.
- ③ 하나의 염색체에는 여러 개의 유전자가 존재하므로 염색체 돌연변이는 여러 유전자들을 변화시켜 많은 형질의 변화를 일으킬 수 있기 때문에 유전자 돌연변이에 비해 심각한 영향을 주는 경우가 많다.

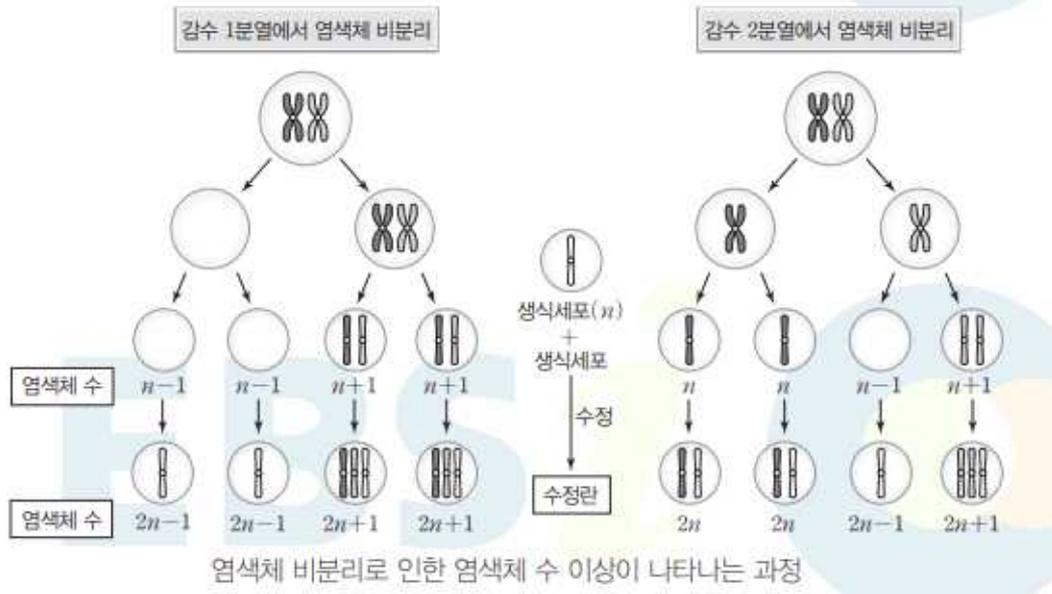
2) 염색체 구조 이상

- ① 염색체 구조에 이상이 생기면 유전자가 없어지거나 유전자 발현에 영향을 주어 표현형이 바뀔 수 있다.
- ② 염색체 구조 이상에는 결실, 역위, 중복, 전좌가 있다.
 - 결실: 염색체의 일부가 떨어져 없어진 것이다.
 - 역위: 염색체의 일부가 떨어진 후 반대 방향으로 원래의 염색체에 다시 붙은 것이다.
 - 중복: 염색체의 같은 부분이 반복하여 나타나는 것이다.
 - 전좌: 염색체의 일부가 떨어진 후 상동 염색체가 아닌 다른 염색체에 붙은 것이다.



3) 염색체 수 이상

- ① 염색체 수에 이상이 있으면 유전자 수의 변화로 인해 유전병이 나타날 수 있다.
- ② 염색체 수 이상은 대부분 감수 분열 과정에서 일어나는 염색체 비분리에 의해 나타난다.
- ③ 염색체 비분리가 일어나면 염색체 수가 정상보다 많거나 적은 생식세포가 형성될 수 있다.
염색체 수가 비정상인 생식세포가 정상 생식세포와 수정되어 아이가 태어나면, 이 아이에게서 염색체 수 이상이 나타난다.
- ④ 염색체 비분리는 감수 1분열과 감수 2분열에서 각각 일어날 수 있다.
 - 하나의 G_1 기 세포로부터 생식세포가 형성될 때, 감수 1분열에서 상동 염색체의 비분리가 1회 일어나 형성된 모든 생식세포에서 염색체 수는 정상보다 많거나 적다.
 - 하나의 G_1 기 세포로부터 생식세포가 형성될 때, 감수 2분열에서 염색체 분체의 비분리가 1회 일어나 형성된 생식세포에서 염색체 수는 정상이거나, 정상보다 많거나 적다.



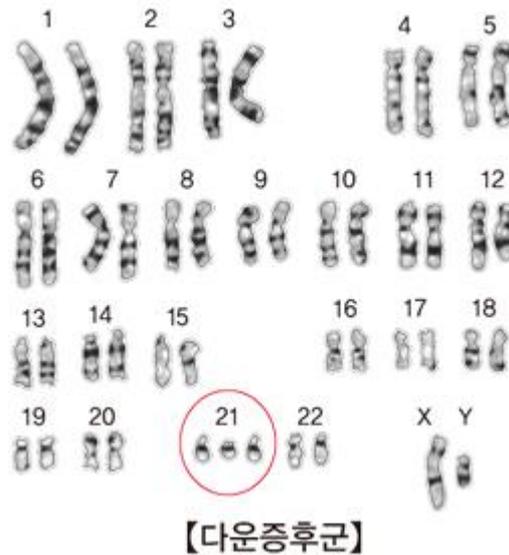
출처: 2023학년도 수능특강 과학탐구 생명과학1 p.156-160

자료2. 다운 증후군

1. 정의

다운 증후군(Down syndrome)은 염색체 이상으로 발생하는 질환을 의미합니다. 처음으로

이 질환의 특징을 기술한 영국인 의사인 John Langdon Down의 이름을 인용하여 명명하였습니다. **정상인의 염색체는 2개의 쌍으로 이루어져 있지만, 다운 증후군 환자는 21번 염색체가 3개입니다.** 그래서 다운 증후군을 21삼체성(trisomy 21)이라고도 부릅니다. 여분의 염색체가 다른 염색체와 결합하여 발생하기도 하고(전위형), 세포 분열 오류로 인해 정상적인 핵형을 가진 세포와 비정상 세포들이 혼재되기도 합니다(모자이크형). 이러한 염색체 이상으로 인해 **다운 증후군 환자에게는 특징적인 외모와 정신 지체가 나타납니다.** 납작한 얼굴에 눈꼬리가 올라가 있고, 눈가에 덧살이 있으며, 귀, 코, 입이 작습니다. 키가 작고, 손가락과 발가락이 짧으며 지능이 낮습니다.



2. 원인

다운증후군의 원인은 크게 3가지로 나뉘지만, 가장 큰 비율을 차지하는 삼염색체성 다운증후군에 대해서만 알아보겠습니다.

- 삼염색체성 다운 증후군: 삼염색체성은 **세포분열 시 21번 염색체 한 쌍이 분리되지 않고, 21번 염색체가 2개가 아닌 3개가 됨으로써 전체 염색체 수가 46개가 아닌 47개가 되는 유형입니다.** 이 유형은 다운 증후군의 95%를 차지합니다. 삼염색체성 다운 증후군의 90%는 어머니의 난자가 감수 분열할 때 21번 염색체가 분리하지 않으면서 발생합니다. 나머지 5% 정도는 아버지의 정자가 감수 분열할 때 21번 염색체가 분리되지 않아 발생합니다.

삼염색체성 다운 증후군의 발생 빈도는 어머니의 출산 시 연령과 밀접한 연관이 있습니다. 산모의 연령이 증가할수록 발생 빈도가 높아집니다. 20세 산모에게서 삼염색체성 다운 증후군인 아이가 태어날 확률은 1/1200 정도입니다. 반면에 35세 산모에게서 삼염색체성 다운 증후군인 아이가 태어날 확률은 1/250이고, 40세 산모에게서는 1/70이며, 45세 산모에게서는 1/20입니다. 젊은 산모의 경우 1% 정도의 재발률을 보이지만, 산모의 연령이 증가

할수록 재발할 위험도가 증가합니다.

3. 증상

- 1) 특징적인 외모: 다운증후군 아동은 특유의 신체적 특징을 가지고 있으므로 대부분 출생과 동시에 판별할 수 있습니다. 대표적인 외모 특징으로는 머리는 정상아보다 작고 뒷머리가 납작하며, 미간이 넓고, 귀의 구조에 변형 등이 있습니다.



【다운증후군】

- 2) 의학적 문제점: 다운 증후군 환아에게는 여러 가지 의학적 문제점이 동반됩니다. 선천성 심장 질환이나 감염이 빈번하게 나타날 수 있습니다. 호흡기 질환, 소화기의 해부학적 이상, 백혈병이 발병할 확률도 높습니다. 그러나 최근에는 의학이 발달하여 대부분의 의학적 문제를 치료할 수 있습니다. 관리만 잘 한다면 양호한 건강 상태를 유지해 나갈 수 있습니다.

출처:

<https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/disease/diseaseDetail.do?contentId=32352>

자료3. 다운증후군 환자가 특징적인 외모를 가지는 이유 (유전자와 관련지어)

※ 'Craniofacial dysmorphology in Down syndrome is caused by increased dosage of Dyrk1a and at least three other genes'이라는 논문의 내용을 다루기 위해 이해하기 쉽게 설명한 기사 자료를 참고하였습니다.

<다운증후군 환자 얼굴, 독특하고 비슷한 이유?>



다운증후군 환자의 얼굴은 독특하고 비슷하다. 유전적 비밀을 밝혀낸 연구 결과가 나왔다.
[사진=게티이미지뱅크]

다운증후군 환자의 독특한 얼굴 모습은 21번 염색체의 특정 유전자(Dyrk1a 유전자)가 특정 부위의 뼈 세포 수를 줄이고 연골의 비정상적인 융합을 일으킨 탓이라는 연구 결과가 나왔다.

영국의 프랜시스 크릭 연구소, 킹스 칼리지 런던, 유니버시티 칼리지 런던 등 공동 연구팀은 다운 증후군의 생쥐 모델에서 얼굴과 머리의 구조와 모양의 변화 뒤에 숨겨진 유전적 비밀을 밝혀냈다.

연구팀은 유전공학을 이용해 생쥐 16번 염색체의 세 영역을 복제해 변종 생쥐를 만들었다. 이는 인간이 21번 염색체를 3개 갖는 것에 해당한다. 연구 결과 21번 염색체 위에 있는 유전자 250개 가운데 특정 유전자(Dyrk1a 유전자)의 3번째 복제본과 다른 유전자 세 개가 다운증후군 환자의 발달 과정에서 생기는 기형적 변화(두개 안면 이형)를 일으키는 걸로 드러났다.

연구팀은 특정 유전자(Dyrk1a 유전자)의 3번째 복제본을 가진 생쥐의 두개골 앞쪽과 얼굴에 있는 뼈의 세포 수가 줄어들고 연골결합(synchondroses)이라는 두개골 바닥의 연골 관절이 비정상적으로 융합되는 것을 발견했다. 이 현상은 특정 유전자를 제거했을 때 부분적으로 역전됐다. 특정 유전자의 3개 복제본이 두개골의 기형적 변화를 일으키는 데 필요하다는 걸 뒷받침한다.

연구의 제1저자인 프랜시스 크릭 연구소 유시 레드헤드 박사는 “다운증후군 환자의 머리 앞뒤 길이가 짧아지고 직경이 넓어지는 것은 이 때문”이라고 말했다. 사람 800명 중 1명이 걸리는 다운증후군은 ‘유전자 용량 장애’로 알려져 있다. 다운증후군 환자는 21번 염색체 수가 3개(보통 사람은 2개)다. 환자는 21번 염색체 3개가 따로 있는 삼체형(약 95%)이거나 3개 중 2개가 붙어 있는 전위형(약 4%)이다.

연구팀에 의하면 특정 유전자의 3번째 복제본이 두개골 앞쪽에서 뼈를 형성하는 데 필요한 신경능선 세포의 성장을 방해하는 걸로 분석된다. 특정 유전자 외에 다른 유전자 3개도 두개골의 기형적 변화에 영향을 미치는 것으로 나타났지만 그 정체성을 확인하기 위해선 추가 연구가 필요하다.

종전엔 동물과 인간의 염색체 수와 구조가 달라 다운증후군에 걸린 실험 동물을 만들지 못해 연구에 큰 어려움을 겪었다. 2005년 영국 국립의학연구소는 다운증후군과 관련된 인간의 21번 염색체 위에 있는 유전자 250개 가운데 90%를 생쥐의 배아 줄기세포에 이식하고, 이 세포를 쥐에 이식해 다운증후군 생쥐를 만드는 데 성공했다.

이 연구 결과(Craniofacial dysmorphology in Down syndrome is caused by increased

dosage of Dyrk1a and at least three other genes)는 발달 생물학과 줄기세포의 연구 결과를 다루는 국제학술지 《발달(Development)》에 실렸다.