

http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2019.5.2.45
JCCT 2019-5-6

제주 3대 대기근과 4.3사건의 後成遺傳(Epigenetic)현상 개연성

Possibility of Epigenetic Phenomenon of the three Major Famine and 4.3 Incident in Jeju

이문호*, 김정수**

Moon Ho Lee*, Jeong Su Kim**

요약 인간 유전자 게놈 프로젝트가 1990-2003년까지 30억 달러를 들여 인간유전자 99%를 해독했다. 그런데, 유전자에 대한 많은 연구가 진행됨에 따라 유전자에 구조적인 변질이 오지 않고도 질병이 발생하는 경우가 많다는 사실이 밝혀지고 있다. 최신 학문인 후성유전학이 이 문제에 대한 답을 내놓고 있다. 1670-1795년까지 제주를 덮친 흉년과 제주도민이 외부로 출도금지령 200년간의 고통, 그리고 1948년 4.3사건으로 도민이 삼분에 일이 죽임을 당하는 수난이 후성유전현상으로 자손대에 비만과 질병으로 발현될 수 있음을 세계역사속의 과학으로 보였다. 5G 기반의 헬스케어 IoT 기술을 이용하면 이러한 현상에 대한 후성유전학적 분석이 가능해져 비만 치료에 이용될 수 있다.

주요어 : 후성유전, 기근, 제주 4.3사건, 비만, 질병, 5세대, 사물인터넷

Abstract The human genome project decoded 99% of human genes for \$ 3 billion by 1990-2003. However, as many studies on genes have progressed, it has become clear that there are many cases where diseases occur without structural alteration of genes. The latest study, Epigenetics, has come up with the answer to this problem. The famine that hit Jeju until 1670-1795, the ban on the exclusion of Jeju Island to the outside 200 years of suffering, and in 1948, one third of the citizens were killed by the 4.3 incident generate Epigenetic. It has been shown in the world history science that starving-stress can be manifested as obesity and disease in progeny due to hereditary phenomena. 5G-based healthcare IoT technology can be used for the treatment of obesity by enabling Epigenetic analysis of this phenomenon.

Key words : Epigenetics, famine, Jeju, 4.3 Incident, obesity, disease, 5G, IoT

1. 서론

인간 유전자(게놈) 프로젝트 HGP(Human Genome Project)는 1990-2003년까지 30억 달러를 들여 인간유전자 99%를 해독했다. 그런데, 유전자에 대한 많은 연

구가 진행됨에 따라 유전자에 구조적인 변질이 오지 않고도 질병이 발생하는 경우가 많다는 사실이 밝혀지고 있다. 최신 학문인 후성유전학이 발전함에 따라 유전자의 구조적인 변질이 없이도 유전자의 작동에 영향을 주는 수많은 DNA가 존재하고 있으며, 이러한

*정회원, 전북대학교 전자정보공학부 (제1저자)

**정회원, 송실사이버대학교 ICT공학과 (교신저자)

접수일: 2019년 2월 14일, 수정완료일: 2019년 3월 14일

게재확정일: 2019년 3월 27일

Received: February 14, 2019 / Revised: March 14, 2019

Accepted: March 27, 2019

**Corresponding Author: kjs@mail.kcu.ac

Dept. of ICT Engineering, Korea Soongsil Cyber Univ,
Korea

DNA가 유전자의 기능에 영향을 주어 질병을 일으킨다는 것이다. 인간의 세포 하나에는 DNA가 약 30억개 들어있다. 이 가운데 2% 정도는 단백질 생성에 관여하는 약 3만개의 유전자를 구성하여 몸 구성 및 생리적 기능 유지 역할을 한다. 반면 유전자가 아닌 나머지 98%는 별다른 기능이 발견되지 않아 과학자들로부터 '정크(쓰레기) DNA'로 불렸다. 인간 유전자 지도가 만들어지고 9년이 지난 2012년 9월, 그 당시 별 쓸모가 없는 것으로 알고 있던 98%의 '정크 DNA'에 대한 연구결과가 발표되었다. 미국, 영국, 스페인, 싱가포르, 일본의 32개 연구소, 400여 과학자가 참여한 'DNA 백과사전' 프로젝트 연구팀은 정크 DNA의 80% 정도가 17가지의 암과 희귀병인 크론병 등 각종 질병과 손가락이 6개인 돌연변이에 관여한다는 사실을 밝혀냈다. 또 각종 유전자의 기능을 멈추게 하거나 활동하게 하는 역할을 하는 '스위치 DNA' 400만 개를 정크 DNA에서 새로 찾아냈다. 마이클 사이더 스탠퍼드대 연구원은 "질병을 일으키는 변화는 대부분 유전자가 아닌 스위치 DNA에서 온다"고 뉴욕타임스(NYT)에 설명했다. 이러한 스위치 DNA 연구결과는 최신 학문인 후성유전학(Epigenetics)에 힘을 실어주고 있다. 후성유전학은 유전자 자체를 연구하는 유전자학(Genetics)과 달리 유전자에 영향을 주는 다른 환경 요소들을 연구하는 학문인데, 앞으로 스위치 DNA에 영향을 주는 요인들에 대한 연구가 질병의 치료를 주도할 것으로 전망된다 [1]. 인간의유전자(Genome)은 30억 염기쌍으로 A,T,G,C라는 문자로 이뤄진 책에 30억개의 활자가 찍혀 있는 것과 같고 이 게놈안에 약 2만 천개의 유전자 정보가 들어있다. 생명은 40억년전 박테리아가, 24억년 전 광합성생물이, 10억년전 진핵생물이, 4억오천만년전에는 육상생물이, 3억년전엔 포유류가, 7천만년전엔 공룡이, 1억 삼천년엔 속씨식물이, 인간은 600만년전에 나왔다. 한 예로 포유동물인 인간과 생쥐의 유전체는 기능적인 부분이 놀랍도록 비슷한데, 그것은 두 종(Species)이 공통조상에서 갈라져 나온지 오랜 세월이 지났어도 기능적인 부분은 그다지 분화되지 않았다는 증거다. 그래서 질병 등 유전실험은 사람을 대신해 생쥐에서 하고 있다. 20세기 초반과학자들은 유전물질이 단백질이라 생각했고 그 단위체인 아미노산이 20종이 란 것을 밝혔다. 1953년 왓슨과 크릭이 DNA이 이중나선구조를 밝혀내는 순간, 유전물질이 DNA라는 것을 순식간에 알게 됐다. 즉 DNA는 매우 단순한 단위체, 네종류의 염기로 이뤄졌으며 AT,GC 염기쌍 규칙에 따라 복제성을 띤 분자란 것을 수학행렬로 풀었다[2]. 본 논문의 구성은 후성유전 현상에서 四多島의 후성유전 현상과 탐라, 고려, 조선, 근현대의 제주도 환경변화에 따른 도민의 삶에 대해 알아보고 후성유전 실험에

서 후성유전학적표식 DNA메틸화와 히스톤 변형, 식물에서 일어나는 후성유전학적 Coffrange 현상, 후성유전의 가소성, 제주에 3대 대기근과 1948년 4.3사건의 후성 유전현상과의 관계에 대해 다루고 결론을 맺는다.

II. 후성유전 현상

1. 四多島(돌,바람,여자,비만)의 후성유전현상

2016년 11월 24일 국민건강보험공단이 발표한 2015년 기준 전국 시도별 비만지도에서 비만 유병률 36.61% (전년도에 비해5.48% 증가), 고도 비만 유병률도 3.40%, 복부 비만 유병률도 4.79% 각각 상승했다. 전국비만을 조사결과 제주도는 전국 1위다. 2017년도도 1위다. 국민건강보험공단이 발간한 '2017 비만 지도'를 펼쳐보면 제주도의 색이 가장 짙은 비만율이 전국 시도 가운데 최고 수준이다[3]. 지난해 건강검진을 받은 성인 1395만 명을 대상으로 한 이번 분석에서 제주는 남성 비만을 48.7%로 1위다. 둘 중 하나가 비만인 셈이다. 건강에 직접적인 이상이 발생할 수 있는 고도 비만, 초(超)고도 비만 비율도 전국에서 가장 높다. 여성 비만율도 26.5%로 강원(27.8%)에 이어 둘째다. 전에는 "제주에 돌, 여자, 바람이 많다고 삼다도(三多島)라 불렀지만 요즘은 비만까지 합해서 사다도(四多島)"라고 부르고 있다.

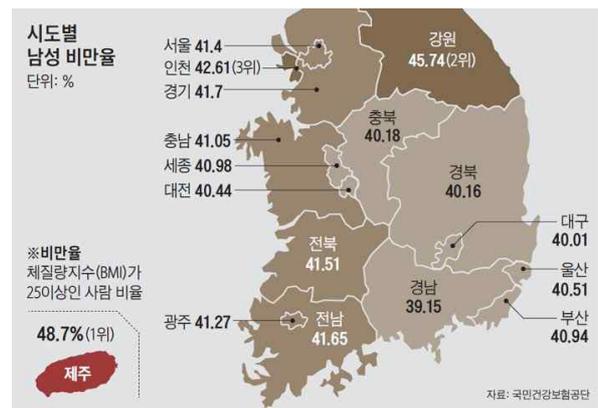


그림 1. 국민건강보험공단의 전국비만율 조사
Figure 1. National obesity rate survey of National Health Insurance Corporation

비만율이 높은 이유를 지역 메스컴과 관계전문가들은 다음과 같이 보고 있다. 첫째, 제주 주민들은 걷는 대신 차를 자주 탄다. "지역 여건상 지하철이 없고 버스 접근성도 떨어지다 보니 어릴 때부터 차 타는 습관이 든 것"이라고 했다. 현재 제주도의 차량 등록 대수는 2017 12월 현재 약 48만대(자가용 35만7000대, 렌터

카·택시 12만3000대)로 인구가 두 배인 울산시(54만대)와 비슷하다. 제주도 203개 동·리 가운데 122곳(60.1%)의 대중교통 접근성이 부족(교통안전공단 조사)하다. 또 제주도의 버스 한 대당 인구는 2015년 기준 1304명으로 전국 평균(1139명)에 비해 많다. 대중교통이 열악하다 보니 도민들이 자가용을 자주 이용하고, 그로 인해 걸음 수가 줄어든 것이다. 둘째로는 육류를 즐기는 식습관이다. 제주대 식품영양학과 채인숙 교수팀이 2018년도 제주 지역 1332명의 식습관을 조사했더니 육류 섭취량이 1일 135.5g으로 전국 평균(109.6g)을 훌쩍 뛰어넘었다. 반면 채소(전국 296.8g, 제주 271g)와 과일(전국 198.3g, 제주 155.3g)은 덜 먹었다. 채 교수는 "제주에는 양돈 농장이 많아 질 좋은 고기를 값싸고 빠르게 접할 수 있다"며 "외식 문화도 발달해 육류나 기름진 음식을 더 많이 소비하는 것"이라고 설명했다. 그리고 운동을 덜한다. 제주사람이 덜 움직이고 더 먹어서 비만 인구가 많은 것이다. 그러나 비만은 후성 유전학(Epigenetics: Epi는 접두사로 명사 앞에 '-앞의') 즉, 유전자와 주위환경이 원인이 되며 질병이 시초가 된다[4].

2. 탐라, 고려, 조선, 근현대의 제주도환경변화에 따른 도민의 삶

이 땅 제주에는 이미 1700여년전, '탐라'라는 국가체제를 갖춘 나라가 존재하고 있었다. 3세기경 탐라는 한반도 남부에 자리하고 있던 마한, 진한, 변한 등과 더불어 지정학적인 위치를 이용해 왕성한 해상 교역국으로 성장한다. 탐라에 이어 '제주'라는 이름은 대략 고려 고종 10년인 1223년부터 인 것으로 보인다. 원나라가 제주를 지배하면서 제주는 원나라 목마장이 되고 말이 고장이 된다. 몽고가 제주를 지배(1273-1375)한 것이 102년간이다. 1392년 태조 이성계가 조선 왕 위에 오르면서 제주는 진상과 부역, 3대 기근으로 인한 고통과 수탈이 심이 된다[5]. 제주3대기근은 경임대기근(1670-1672)때 제주인구 42,000명중 삼분에 일인 13,122명이 사망한다. 계정대 기근(1713-1717)때는 일만여명이 기아로 죽는다, 임을 대기근(1792-1794)때는 62,698명중 14,963명이 죽어 24% 사망했다. 이 고통으로 제주를 떠나는 사람이 늘어나자 출륙금지령(1629-1823)을 200년간 내려 제주를 옅아냈다. 몽고목마장 102년, 제주 3대 대기근이 124년에다 출륙금지령 200년 도합 426년이다. 제주 426년은 제주 4-6대 후손들에 나타난 비만현상

이 후성 유전학 현상으로 보인다. 그때 제주사회에 나타난 관습과 정신은 무엇인가? 저냥정신, 권당 그리고 이상향을 찾는 이어도 가사이다. 당시, 나온 말이 '살았으면 살아진다'이다. 1945년 해방이후 제주에는 또 한차례의 홍역을 치렀다. 바로 1948년 제주섬을 핏빛으로 물들였던 제주 4.3 사건이다. 제주 4.3사건으로 인해 제주도민 삼분에 일인 삼만명이 희생당했다. 제주최대의 비극적인역사로 발발한지 70년이 지났지만 그 아픔은 치료가 안되고 있다. 2차 성징인 후성유전자 현상이 손자대에 비만으로 나타나고 있다. 이것은 풍수이론에 증조부손자에 가서 발복한다는 논리와도 비슷하다.

살진 하르방, 더룬구장어르신인 경우 1948년, 중산간 마을 광챙이(지금은 신화역사공원이 마을 공동목장에 들어 서있다), 당시 나는 다섯 살로 기억되는데 마을 훈장 친족 유지 어르신인데 약 80살 정도 연세를 드셨지만 살이 너무 많이찌(약 120 킬로그램)거름걸이도 불편 할뿐아니라 긴대나무 담뱃대를 물고 걸을 때는 무서워서 동네 아이들은 모두 도망 다녔다. 더룬 구장이라고도 했다.(요즘마을이장인데, 전에 구장을해서, 일이 덜어 졌다고 해서 더룬구장이라 불렀다). 왜 살이 그렇게 찢까?. 제주 3대 대기근에 의한 후성유전현상 탓이 아닐까.

III. 후성유전 실험

1. 후성유전학적표식 DNA메틸화와 히스톤 변형

후성유전학은 DNA 염기서열의 변화 없이 나타나는 유전자 기능의 변화가 유전되는 현상을 연구하는 학문이다[6][7][8]. 즉, 후성유전학은 전통적인 유전학 너머의 유전 현상들을 이해하고자 한다. 일반적으로 후성유전학은 DNA 염기서열 이외에 DNA의 구조적 변형과 염색질(chromatin)의 구조적 변형의 정보를 다루고 있다. 후성유전학적 현상은 유전적으로 동일한 세포 또는 개체들이 유전자의 발현을 달리함으로써 표현형의 차이를 가져오는 것을 의미한다. 후성유전학적 조절 현상은 주로 전이인자(transposon) 또는 바이러스를 억제하기 위한 기작으로 작용하지만, 정상적인 개체의 발달과정 동안 다양한 유전자의 발현을 조절하기도 한다.

후성유전학적 표식(mark) 중 가장 중요한 것은 DNA의 메틸화이다[9]. DNA 메틸화는 DNA 메틸화효소(DNA methyltransferase) 효소 활성화에 의해 시토신(cytosine)에

메틸기(-CH₃)가 부착되는 현상으로 DNA 염기쌍 형성에 영향을 주지 않는 변형이다. 즉, 메틸기가 부착된 시토신 또한 티민 염기와 염기쌍을 형성할 수 있다. 일반적으로 프로모터 부위의 DNA 메틸화는 전사를 억제하며, 유전자암호 영역 내의 DNA 메틸화는 전사를 촉진하는 것으로 알려져 있다. 또한 DNA 메틸화는 선택적 스플라이싱(alternative splicing)에도 영향을 줄 수 있다. 스플라이싱이 일어나는 주변에서 인트론보다 엑손 영역에서 더 많은 DNA 메틸화가 일어나게 되면 스플라이싱이 더 잘 일어난다. DNA 메틸화효소는 세가지가 있다. 첫번째 효소인 methyltransferase1(MET1)은 CG 염기부위의 시토신을 메틸화시키는 효소로 DNA가 복제될 때 새롭게 합성되는 DNA 가닥에도 같은 메틸화 정보가 있도록 해준다. 주로 전이인자 또는 이질염색체(heterochromatin)를 억제하기 위해 작용하며, 유전자 각인(imprinting)에도 작용한다. 두번째 효소인 chromomethylase3(CMT3)는 CHG 염기서열(H는 A, C 또는 T)의 첫번째 시토신 염기를 메틸화시키는 효소로 히스톤 변형 부위에 새로운 DNA 메틸화를 시작할 수 있다. 마지막 세번째는 domains rearranged methyltransferase1(DRM1)과 DRM2 효소로 CHH 염기서열 부위의 시토신을 메틸화한다. DRM1과 DRM2에 의한 DNA 메틸화는 작은 간섭RNA(small interfering RNA, siRNA)를 통해 일어나며, 이를 RNA 매개 DNA 메틸화(RNA-directed DNA methylation, RdDM) 기작이라고 한다. 히스톤은 핵안의 DNA가 감싸고 있는 단백질 복합체이다. 히스톤 단백질의 다양한 변형은 DNA의 염기서열에 영향을 주지 않으면서 DNA와 히스톤 사이의 구조를 좀더 촘촘하게 하거나 느슨하게 함으로써 유전자의 발현에 영향을 주게 된다. 히스톤의 변형은 주로 히스톤 단백질의 아미노말단 부위에서 일어나며 메틸화, 아세틸화, 인산화, 유비퀴틴화 등이 알려져 있으며, 이들 변형을 촉매하는 다양한 효소들이 알려져 있다[10].

2. 식물에서 일어나는 후성유전학적 Coffrange 현상
후성유전학적 조절은 주로 전이인자의 억제를 위한 기작으로 이용되고 있다. 전이인자의 활성화는 삽입된 위치에 따라 정상적 유전자의 기능을 상실하게 함으로써 생명체에 해가 되는 경우가 많다. 따라서 이를 억제하기 위한 기작으로 후성유전학적 조절이 기능을 발휘한

다. 유전체 내에 전이인자가 많이 분포하는 곳에는 DNA의 메틸화가 많이 일어나 있으며, 일부는 RNA 매개 DNA 메틸화 기작에 의해 전이인자의 활성이 억제되고 있다. 전이인자의 억제 이외에도 식물의 발달과정에서 다양한 유전자의 발현 또한 후성유전학적으로 조절되고 있다. 그 중, 가장 많이 연구된 결과 중 하나는 모델식물인 애기장대의 개화시기 조절 기작이다. 개화를 억제하는 유전자인 Flowering Locus C (FLC) 유전자는 춘화처리(vernalization)에 의해 후성유전학적으로 억제되게 된다. 후성유전자 발현 Cut-Paste 스윗칭에 의한 목이 다른 온주감귤과 아라비안 커피 잡종강제인 Coffrange를 보면 알 수 있다. 한국사람은 하루 커피 1.4잔을 마시고, 연 267억잔을 마시는 커피수입 4대 강국으로 커피 수요가 가파르게 증가하고 있다. 커피는 15-22도의 화산지역에 잘 자란다. 한국 커피 재배 최적지는 연평균 기온이 16도인 제주도이지만, 겨울철 연평균 기온은 5-11도로 낮아 재배가 거의 불가능하다. 따라서 겨울철 노지에 강인한 커피 품종 개발이 필요하다. 감귤에 아라비안 커피와 유전자 Transposon의 Cut and Paste (자르고 붙임) 기법으로 Splicing 설계를 해서 제주도 노지에 강인한 잡종강제(Heterosis)인 Coffrange(=Coffee+Orange) 신품종 나무를 개발한다[11]. 온주밀감(Citrus Unshiu)과 아라비안 커피 (Coffea Arabica)의 ITS 염기서열비가 A=20,57 (20,66), C=32,71(31,76), G=30,00(30,87), T=16,71(16,71)로 97% 동일하다. 이점에 착안하여 2018년 9월 15일 제주 안덕 서광서리 실험포에 두 나무의 Splicing을 했는데 Coffrange는 12월 현재 발육 상태가 양호하다. 겨울철 제주 전역 노지(露地)에 강인한 잡종강제인 Coffrange 를 재배하여 우리나라도 Coffee를 생산하는 신기원을 이룬다. 목(Order)이 다른 Orange와 커피나무 Recombinant DNA는 세계적으로 연구가 안됐다. 본 연구는 Entropy적 기법과 Epigenetic 유전자발현 스위치 On-Off Transposon 기법으로 해결한다[12]. 이에 따라 감귤, 탕자, 녹나무, 치자 등과 커피 나무를 Splicing후 Coffrange가 노지에 재배하는 서광에서 Testbed를 구축했다. 그림 2의 사진은 Coffrange 실험포 사진이다.



그림 2. Coffrange 시험포 사진
 Figure 2. Coffrange photos of testpieces

1) Bioinformatic Entropy적 접근 (I)

C.E. Shannon의 Entropy의

$H_2(p) = -p \log_2 p - (1-p) \log_2 (1-p)$ 에 의해 커피와 감귤이 G+C = 0.95, A+T=0.95로 대칭적 (Symmetric) Entropy의 값과 Chargaff's Rule인 G+C = 62, 71(62,63), A+T=37,29(37,37) 같은 값이다. 따라서 오렌지와 커피나무의 비가 (A+G):(C+T) = 50(1:1)이 만족됐고 CDF(Cumulative Distributive Function)도 두 나무 각각 0.7698로 동일했다.

2) Epigenetic Cut-Paste Transposon DNA 접근 (II)

雜種強勢(Heterosis)는 동물과 식물에서 흔히 관찰되는 현상으로서, 다른 종, 혹은 이종을 교배하여 생산된 1세대잡종(F1)이 양친이 어느쪽 보다도 더 나은 활력을 나타낸다. 즉, 환경에 더 높은 적응도를 보인다. 異種이 ITS 염기서열이 거의 비슷한 두나무간 Grafting 시에도 탱자와 감귤처럼, 잡종강세의 특징을 나타낼 것으로 추측된다. Transposon 기법은 1948년 Barbara McClintock이 옥수수 낱알 색깔변화에서 찾았다. Orange 나무가 Host DNA 대목(臺木)이고 Coffee 나무는 Target Site 접수(接穗)로 보면 그림2에서 두 나무 표피사이 접목 부분은 유합조직(Callus 癒合組織) Transposon Region이고 순(Bud)이 있는데는 유전자가 Jumping 시작점으로 유추된다. 그림2에 대한 수식적인 증명은 다음과 같다. 유전체 염기(Base Sequence)가 곱

나무 Host Genetic은 TACATGCACAG이고 Epigenetic Target 커피는 ATGTACGTGTC라면, 커피 Transposon DNA로 옮겨 가는 것(Switching Position)을 2X11행렬로 본다. 이때,

$$\begin{aligned} [A] &= \begin{bmatrix} TAC \\ ATG \end{bmatrix}, [B] = \begin{bmatrix} ATGCA \\ TACGT \end{bmatrix}, \\ [C] &= \begin{bmatrix} CAG \\ GTC \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (1)$$

이면,

$$[D] = [A] \wedge [B] \wedge [C] \cong \text{Adjacent Multiply} \quad (2)$$

$$[A] \wedge \begin{bmatrix} ATGCA \\ ATG Gaps \end{bmatrix} \wedge \begin{bmatrix} Gaps CAG \\ TACGTGTC \end{bmatrix} \quad (3)$$

그리고,

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} TAC|ATGCA \\ ATG|TACGT \end{bmatrix} \wedge \begin{bmatrix} TACGT \\ ATGCA \end{bmatrix} \wedge \\ \begin{bmatrix} ATGCA \\ TACGT \end{bmatrix} \wedge \begin{bmatrix} CAG \\ GTC \end{bmatrix} &= [F] \wedge [C] \end{aligned} \quad (4)$$

따라서 (2)에서,

$$[D] = [A] \wedge [B] \wedge [C] = [F] \wedge [C] \quad (5)$$

(5)식에서 Transposon에서는 격자모양이 연결된다. Bud에서는 커피 유전자가 나온다. Grafting Transposon으로 Analogy 해석했고, 염색체 Sequence로 증명했다.



그림 3. 곱-커피나무 Transposon
 Figure 3. Tangerine-coffee tree Transposon

후성유전학적 조절 기작은 식물의 발달 과정뿐 아니라 생물학적, 비생물학적 스트레스 환경에서 조절되는 유전자의 발현에도 기여를 한다. 또한 스트레스에 의한 후성유전학적 변형은 때로 유전이 되기도 한다. 후성유전학적 조절 중 식물에서 잘 알려진 기작 중 하나는 유전자 각인(imprinting)이다. 꽃가루의 정세포와 암술의 난세포가 수정하여 배우체가 형성될 때, 두 부모 중 하나에서 유래한 유전자의 발현이 억제되는 각인 현상에 후성유전학적 기작이 관여하는 것으로 알려져 있다.

3. 후성유전의 가소성

후성유전학 관점에서 일란성 쌍둥이를 살펴보자. 일란성 쌍둥이는 유전자가 정확하게 같다. 하지만 성장하면서 환경의 영향을 서로 다르게 받아들이고, 이 때문에 후성유전학적 변화가 생긴다. 이에 따라 특정 유전자의 활동 정도가 달라진다. 성인이 되어 떨어져 살게 되면, 그 차이는 더욱 커지고 질병에 걸릴 확률이나 체격, 성격, 수명도 변한다. 성격이나 심리 상태도 환경에 영향을 받는다. 내 친구 중에 일란성 쌍둥이가 있는데 형은 국내 대학교수가 됐고 동생은 미국에서 유명한 사업가가 됐는데 둘 다 아들이 없고 성격은 정 반대다.

대표적인 퇴행성 뇌질환인 알츠하이머 치매는 직계 가족 중 앓는 분이 있는 경우 발병률이 높아 유전병으로 분류되곤 한다. 하지만 일란성 쌍둥이 양쪽 모두가 알츠하이머병에 걸릴 확률은 40% 이하로 생각보다 높지 않다(당뇨병은 50~92%). 유전자 외의 발병요인이 따로 존재한다는 것이다. 다른 연구를 보면 이 병에 걸린 환자의 대뇌피질 영역에서 'DNA 메틸화'라는 후성유전학적 표지가 병에 걸리지 않은 쌍둥이 형제에 비해 감소했다. 동물연구에서는 사례가 더 많다. 정확하게 같은 유전정보를 가진 생쥐들을 사회적 스트레스에 오래 노출시키면 사회적 회피와 같은 우울증 행동이 일어나는데, 반응 정도가 각기 다르다. 같은 쌍둥이 형제라도 누구는 심한 우울증 행동을 보이고, 누구는 스트레스에 아랑곳하지 않는다. 이는 생쥐의 뇌 특정부위에서 '뇌유래신경성장인자(BDNF)'라는 물질의 양이 달라지기 때문이다. 역시 후성유전이 관련되어 있다. 후성유전의 가소성(Plasticity: 외력에 의해 형태가 변한물체가 외력이 없어져도 원래의 형태로 돌아오지 않은 물질의 성질) 후성유전은 뇌의 작동에 매우 중요하다. 우리의 뇌는 외부 환경의 다양하고 역동적인 변화를 경험을 통해 배우고 기억하며 반응해야 한다. 이 과정에서 수많은 뇌 기능이 원활하게 작동하려면, 뇌회로와 신경세포 수준에서 유전자의 발현을 유기적으로 조절해야 한다. 많은 연구가 앞으로 필요하겠지만 이러한 '획득된 인프라'는 후대에 전달되어 변한 환경에 대한 적응도를 높일 수도 있을 것이다. 그러나 획득된 인프라가 항상 긍정적인 것만은 아니다. 스트레스, 약물, 술, 외상 등을 생각하면 더욱 그렇다. 오늘 내가 겪은 유쾌하지 않은 경험은, 나의 뇌 어딘가에 있는 유전자에 후성유전 표지를 남기고, 이 흉터가 난자와 정자를 통해 후손에 유전될 수도

있다. 결국 내가 아무렇지도 않게 선택한 오늘 행동이 태어나지도 않은 자손의 미래를 왜곡할 수도 있다. 하지만 그 역시 우리의 노력으로 '바꿀 수 있는 여지'가 있다.

어릴 때 습관이 평생의 후성유전현상인 경우를 저자 이 경우를 들어 설명한다.

제주에 중산간 마을은 너무 척박하고 일손이 달린다. 다섯 살 때부터 조밭, 김질을 메러 다녔다. 이량은 내가 메고 고량은 할머니가 땀다. 조금자라는는 중1때부터 밭을 갈기 시작했는데 쟁기는 무거워서 어머니가지고 밭에 놓고 갔다. 김질 메면서 영어단어를 외운 기억이 새롭다. 대학에 들어 와서는 장학금 과입주 가정교사로 졸업했는데, 당시 하숙비가 쌀 여섯말이었다. 서른 아홉은 나이에 대학교수가 돼서 2018년 오늘에 이르기까지 38년간 국가의 중요 연구(Jacket행렬발견, 도약중견 연구 및 World Class Univ.)에 메달될 수 있었던 것은 어릴 때부터 척박한 환경을 이길려는 습관 때문이었다. 가정교사때 초등학교 5학년생을 가르쳤는데 그는 20년 후 의대 마취과 교수가 됐고 난 공대 전자과 교수가 됐다. 어느날 아랫배가 아파서 응급실을 찾았는데, 그 의대교수가 나의 맹장마취를 했다.

4. 제주에 3대 대기근과 1948년 4.3사건의 후성 유전현상과의 관계

죽음의섬, 제주에는 3대 대기근이 있다. 경술(1670)에 서임자(1672)까지 경임대기근은 제주인구42,000명중 1만3천 122명이 사망했다. 계정 대기근은 계사(1713)에 서정유(1717)로 1만 여명이 사망했고 임을 대기근은 임자(1792)에서 을묘(1795)까지 제주총인구 62,698명중 24% 14,963명이 사망했다. 제주3대 대기근후 불어 닥친 것은 1948년 4.3(1948-1956), 피눈물나는 사건이다 [13][14]. 제주인구 30만중 3만이 죽임을 당했고 중산간 마을 백삼십곳이 불에 탔다. 1946년 대홍년과 콜레라창궐, 일제강점기 공출부활등으로 제주는 죽음과 산지옥의 섬이었다. 4.3사건시학살당한 제주후손들은 3대에 이르면서 당시 고통, 기아, 스트레스가 오늘 날 비만등으로 나타나는 게 아닐까? 작년 95세로 타계하신 저의부친인 경우, 술을 전혀 못드시는 분인데도 돌아가시기 전 3년동안은 술과 친구가 되면서 치매가왔다. 4.3의 정신적인 트라우마 후유증이였다. '한 일 두이 석삼,하늘 천 따지'를 입에 달고 노래를 부르다 가셨다.

4.3과 비슷한 예를 세계 역사에서 찾아보면, 2차 세계대전 막바지인 1944~1945년 독일의 네덜란드 봉쇄로 인한 겨울 대기근 때 잉태된 네덜란드의 아기들(2세대)은 저체중아로 태어나 성인이 됐을 때 당뇨병, 비만, 심장병, 암 발생, 정신분열증 등이 다른 코호트(Cohort)동일한 특성을 가진 연구집단에 비해 유의하게 증가했으며, 이러한 현상은 1968~1970년 Biafra 기아, 1958~1961년 중국의 대기근 후에 태어난 세대에서도 관찰되고 있다. 이러한 연구 결과들은 태아가 제한된 영양에 반응한 후성유전학적 적응의 결과로 보이며, 산모의 식생활이 자녀와 그 후손들의 건강에 지속적인 영향을 미친다는 사실을 잘 입증해 주고 있다. 이와 같은 결과는 꿀벌에게서도 볼 수 있는데, 일벌과 여왕벌의 차이는 유전적 차이가 아니라 꿀벌의 유충들이 먹는 음식의 차이라는 것이다. 꿀벌의 유충 중 로열젤리를 먹는 유충은 여왕벌이 되며, 그렇지 않은 유충은 일벌이 된다. 즉, 개체가 섭취한 음식이 신분을 만드는 것이다. 뿐만 아니라 성장기와 성인 시기의 식이습관 역시 후성유전학적 변화를 유발하는 주요 원인으로 작용한다.

스웨덴 우메오대학의 케이티 연구그룹에 의해 2002년 수행된 역학연구에 의하면, 사춘기 전 단계의 완만한 성장기에 과식을 했던 세대의 손자들은 과식을 하지 않았던 세대의 손자들에 비해 심혈관계 질환 및 대사성 질환의 유병률이 통계적으로 유의하게 증가했다. 또한 수유 직후 20주까지 고지방식을 섭취한 쥐는 뇌에서 포만감 인지에 중요한 역할을 하는 도파민 수용체의 과메틸화를 통해 이 단백질 생산의 감소를 가져왔다. 따라서 같은 수준의 보상을 얻기 위해서는 더 많은 음식을 필요로 하는 악순환이 반복되는 것을 알 수 있었다. 이는 성인 시기의 식이습관 또한 후성유전학적 변화를 유발하는 주요 요인이 될 수 있음을 보여주는 중요한 예시이다. 이와 같은 과학적 결과들은 식품 그리고 식습관이 개인의 건강뿐만 아니라 후손의 건강에까지 영향을 줄 수 있음을 잘 보여주고 있다. 이는 우리가 매일 선택해서 먹는 식품들과 우리 식습관의 중요성을 말해주는 것이다. 영양과 식품 분야에서 가치 있는 후성유전학적 연구 결과들이 점차 축적되고 있으나, 의·약학 분야의 후성유전학적 연구에 비교하면 아직도 초기 단계라 할 수 있다. 5G 기반의 이동통신을 이용하여 방대한 양의 헬스케어 IoT 센서로 수집된 정보를 이용하면 이러한 현상에 대한 후성유전학적 분석이 가능해져

비만 치료에 이용될 수 있다.

IV. 결 론

청정한 공기와 21개의올레길, 360여개의 오름이 있는 제주, 그동안 제주는 사람이 살기 좋은 장수의 섬으로 알려져 왔지만, 정작 도민들의 건강실태는 엉망이다. 전국 비만을 1위다. 비만으로 인한 전체 사회경제적 비용 11조4679억원 중 의료비 손실규모가 5조8858억원, 51.3%로 가장 크며 생산성 저하액은 2조3518억원, 조기 사망액은 1조1489억원으로 10.0%를 기록했다[15]. 생활, 식습관 및 건강상태 등을 바로 알 수 있도록 헬스케어 IoT 센서를 이용하고 이러한 정보를 5G 이동통신 기반의 스마트폰과 연결하여 병원 주치의사의 원격 진료를 받을 수 있고 이를 바탕으로 빅데이터를 축적하여 후성유전학적 분석과 예방이 가능해 질 수 있다. 제주3대기근과 4.3사건의 후유증 등이 자손대에 비만으로 나타나는 것은 아닌지 심도 있게 검토해 적극적으로 도민 후성유전 환경에 대한 건강증진정책을 펴 나갈 때이다.

References

- [1] <https://news.joins.com/article/9260805>
- [2] James D. Watson, Translated by Lee Han Han (2017), *The Story of the DNA Gene Revolution*, Magpie
- [3] National Health Corporation (2017), *2017 Obesity Map*
- [4] Lee Moon-ho (2018), "Four Poles (Stone, Wind, Women, Obesity) Epigenetic in Jeju: Why is Jeju Fat?", Jeju Special Self-governing Council
- [5] Kim Jin-jin (2018), abnormal climate and culture of Jeju Island during the Joseon Dynasty
- [6] Lisch D (2009) Epigenetic regulation of transposable elements in plants. *Annu Rev Plant Biol*, 60:43-66
- [7] Henderson IR, Jacobsen SE (2007) Epigenetic inheritance in plants. *Nature* 447: 418-424
- [8] Jones AL, Sung S (2014) Mechanisms underlying epigenetic regulation in *Arabidopsis thaliana*. *Integr Comp Biol*, 54:61-67
- [9] https://ko.wikipedia.org/wiki/DNA_%EB%A9%94%ED%8B%B8%ED%99%94
- [10] <https://namu.wiki/w/%ED%9B%84%EC%84%B1>

%EC%9C%A0%EC%A0%84%ED%95%99

- [11] Lee, Moon-Ho, Recombinant DNA by statistical basis for the ratio of base in gene sequence, No. 10-2018. 010-2414, filed August 8, 2018. Korean Patent.
- [12] Lee MH, Hai H, Lee SK(2017). A Mathematical Design of Nirenberg RNA Standard Genetic Code and Analysis Based on the Block Circulant Jacket Matrix. Applied to USA patent No. 62/610, 496, 28 Dec.
- [13] Hyun Ki-young (1978), Uncle Seun, Creative and Criticism, 1978
- [14] Hyun Ki Young (1999), a spoon on the ground, creation and criticism.
- [15] National Health Insurance Corporation (2018), economic loss due to obesity 11.5 trillion won.