

Mitochondria 및 mitochondrial ribosome의 endosymbiosis 진화가설에 대한 비판적 고찰

현창기(한동대학교 생명식품과학부 교수)

서론

지구 상에 존재하는 모든 세포는 원핵세포(prokaryotic cells)과 진핵세포(eukaryotic cells)의 두 가지로 분류된다. 그리고 모든 생물은 분류되기를 박테리아(Bacteria), 고대박테리아(Archeae), 및 진핵생물(Eukarya)의 3개 영역(domain)으로 나뉘는데, 이들을 다시 5개의 분류체계(five-kingdom system)로 나눈다면 원핵생물계(Monera), 원생생물계(Protista), 균계(Fungi), 식물계(Planta), 동물계(Animalia)로 나뉘게 된다. 이 중 박테리아 및 고대박테리아 영역, 즉 원핵생물계는 이른바 세균이라 불리는 생물로서 원핵세포에 해당하며, 원생생물계, 균계, 식물계, 동물계 등을 모두 포함하는 진핵생물 영역의 생물들은 진핵세포로 구성되어 있다. 이러한 세포들의 기원에 대해서는 진핵세포가 원핵세포로부터 진화되었다고 설명되고 있다. 즉 두 가지 과정에 의해 원핵세포에서 진핵세포로 진화하게 되었는데, 첫 번째 과정은 membrane infolding 과정으로서 원핵세포의 원형질막(cytoplasmic membrane)이 세포 안쪽으로 접히면서 중첩이 일어나 mitochondria와 엽록체(chloroplast)를 제외한 여러 가지 세포소기관들이 발생되었다는 것이며, 두 번째 과정에서는 endosymbiosis 과정으로서 membrane infolding이 일어나 형성된 큰 원핵세포에게 다른 작은 원핵세포가 잡아먹힌 후 공생관계가 유지되면서 mitochondria와 엽록체로 진화하게 되었다는 것이다. 여기서 mitochondria의 조상이 된 원핵세포는 산소를 이용하여 세포호흡(cellular respiration)을 하는 호기성 박테리아(aerobic bacteria)의 일종이었으며, 이 세포에 의해 만들어지는 많은 에너지를 숙주(host)가 된 원시 진핵세포가 이용하게 되고 숙주세포에 머물게 된 세포는 생화학적으로 점차 숙주에게 의존하게 되면서 형성된 상호 의존성을 바탕으로 하나의 개체 세포로 진화하게 되었다고 설명되고 있다. 한편 엽록체의 조상이 된 원핵세포는 광합성 박테리아(photosynthetic bacteria)의 일종으로서 mitochondria의 진화과정과 유사한 endosymbiosis 관계가 형성되었다고 보고 있다.

그렇다면 mitochondria의 진화를 설명하는 이 endosymbiosis 가설은 어떤 관찰 근거들을 가지고 주장되고 있는가. 그것은 바로 박테리아와 mitochondria 간에서 발견되는 유사성(similarities) 때문이라 하겠다. 진핵세포 내에 존재하면서도 독자적인 genome(유전체)과 ribosome을 가지고 이분법(binary fission)으로 분열하는가 하면, 그 유전자 및 단백질들의 염기 및 아미노산 서열에 있어 상호 유사성이 발견된다는 것이다. 하지만 유사성에 기초한 endosymbiosis 진화가설의 내용을 들여다보면 그 유사성이 위배되는 문제로 인해 모순성을 드러내는 여러 부분들이 발견되고 있다. 특히 최근 여러 생물 중에 대한 mitochondrial genome의 염기서열 분석이 속속 완성됨에 따라 그 분석 데이터들을 근거로 하여 mitochondria 및 mitochondrial ribosome에 대한 endosymbiosis 진화가설에 대한 새로운 해석들이 90년대 말부터 활발하게 제시되고 있다. 하지만 이로부터 얻어지는 새로운 분자생물학적 관찰결과들은 오히려 endosymbiosis에 대한 기본적인 의문들을 야기하고 있음을 보게 된다.

본 고찰에서는 mitochondria의 endosymbiosis 진화가설에 있어서의 논리 전개방식을 소개하는 한편, 새롭게 주장되는 해석들과 기존 가설과의 갈등의 내용들을 살펴보고, 또한 이 진화가설 자체가 가지고 있는 논리상 문제점들을 지적 비판하고자 한다.

1. Endosymbiosis 진화가설 (Endosymbiotic evolution theory)

생물의 진화를 설명함에 있어 약 15억년보다 오래된 연대로 추정되는 화석에는 현존하는 원핵세포들의 형태와 크기와 유사한 단순한 생물체들이 나타나며, 15억년전 이후부터 초기 진핵세포들이 발생되어 나온 것으로 추정하고 있다. 원핵세포로부터 진핵세포로 진화하기 위해서는 3가지 중요한 단계가 있었음이 강조되고 있다. 첫 단계에서는 archea의 일종으로 추정되는 원핵세포가 더 많은 DNA를 얻게 되고, DNA 분자를 특정 단백질들과 결합시켜 독립적인 복합체(염색체, chromosome)로 보다 밀도있게 접어주는(folding) 한편, 세포분열시 이를 동일하게 나누어 딸세포(daughter cell)에 나누어 주는 일련의 메

카니즘이 보다 정교해지게 되었다는 것이다. 이어서 두 번째 단계에서는 세포가 더욱 커지고 세포 내에는 membrane infolding에 의해 막 구조물들(intracellular membranes)이 형성되어, DNA가 이중막(double membrane)으로 둘러싸여 핵(nucleus)을 형성하게 되면서 RNA 합성과정은 핵 내에서, 단백질 합성과정은 세포질에서 일어나도록 분리된다. 이것이 바로 혐기성(anaerobic)의 초기 진핵세포(early eukaryotes)인데 아직은 광합성(photosynthesis)이나 호기적 대사(aerobic metabolism)를 할 수는 없는 상태였다고 주장되어지고 있다(Fenchel and Finlay, 1994). 세 번째 진화단계에서는 이러한 초기 진핵세포에 호기성 박테리아와의 세포내 공생관계(endosymbiosis)가 형성되면서 박테리아가 mitochondria로 진화하게 된다. 광합성 박테리아의 경우에는 유사한 과정을 통해 녹조류(green algae)의 엽록체 등 플라스티드(plastids)로 진화하여 차후에 식물체(plants) 엽록체의 조상이 되었다는 것이다(Margulis, 1993; Gray 1989). 이러한 endosymbiosis의 과정을 거쳐 초기 진핵세포는 다양한 단세포 원생생물(unicellular protists)로 진화하면서 *Euglena*, *Chlamydomonas*와 같은 광합성 능력이 있는 조류(photosynthetic protists, algae)와 짚신벌레(*Paramecium*), *Dictyostelium*과 같은 광합성을 할 수 없는 원생동물(nonphotosynthetic protists, protozoa)로 나뉘게 되고, 계속하여 다세포 생물인 진균류(fungi) 및 동, 식물이 진화되어 나오게 되었다는 것이 endosymbiosis 진화가설의 주요 맥락으로 요약될 수 있다. 1920년대에 이미 제기되었던 endosymbiosis 진화가설은 1970년에 Lynn Margulis에 의해 정리된 가설로 발표되었고(Margulis, 1970), 초기에는 많은 비판을 받기도 하였지만 현재는 이른바 'the serial endosymbiosis theory'라는 이름으로 진핵세포 진화가설의 주류가 되었다. Margulis는 초기 진핵세포가 혐기성의 archaea에 spirochetes가 공생함으로써 형성되었다고 추가적인 가설을 제안하였지만(Margulis, 1993), 최근에는 초기 진핵세포의 형성에 대해서 'hydrogen hypothesis'이라는 새로운 가설이 제안되면서 활발한 토론이 계속되고 있다(Martin and Muller, 1998). 이 가설에 의하면 혐기성이면서 수소를 절대적으로 필요로 하고 탄소 고정능력이 있는 archaea가 숙주가 되고 수소와 이산화탄소를 노폐물로 배출하는 혐기성 진정박테리아(eubacterium)가 공생균(symbiont)이 되어 대사적 결합이 일어나게 되었다고 주장된다. 이 가설에서는 mitochondria를 갖지 않는 진핵세포가 가지는 효소의 일부가 진정박테리아의 것과 유사하며 hydrogenosome(mitochondria를 갖지 않는 진핵세포에서 발견되며 수소를 발생시키고 ATP를 생산해내는 세포 소기관)이 mitochondria와 공통적인 특성을 갖는다는 점을 근거로 제시하고 있다(Lopez-Garcia and Moreira, 1999). 어찌 되었든 진핵세포의 진화를 설명하는 가설들에 있어서 그 핵심은 mitochondria의 진화에 있는 만큼, 본 고찰에서는 mitochondria 및 mitochondrial ribosome의 진화에 대한 가설에 초점을 맞추어 살펴보았다.

2. Mitochondrial genome의 염기서열과 mitochondria 진화가설의 문제들

진핵세포의 endosymbiosis 진화가설에 있어서 진화론 내에서도 다음과 같은 의문들에 대한 논쟁은 계속되고 있다. Mitochondria는 진핵세포의 나머지 부분들과 동시에 발생했는가? Mitochondria는 호기적 세포호흡을 담당하고 있는데 최초 발생시의 조건은 혐기적이었는가? 호기적이었는가? Mitochondria와 hydrogenosome 사이의 진화적 연관성은 무엇이며 그것은 타당한가? 즉 또 다른 적응의 형태인가 아니면 진화적으로 보다 원시적인 단계로서 진핵세포로의 진화과정에서 분화되어 나온 형태인가 라는 질문들이 그것이다. 아직도 이들 의문들은 여전히 논쟁의 대상이 되고 있지만(Gray et al., 1999; Lang et al., 1999a), 최근의 각종 genome 연구를 통해 얻어진 결과를 이용하여 mitochondria의 기원과 진화에 대한 유전체학적 설명들이 시도되고 있다. 지난 20여년간 여러 mitochondrial DNA(mtDNA)의 염기서열이 완전 해독되면서 mitochondrial genome의 구조 뿐만 아니라 유전자의 함량, 조직, 발현에 이르기까지 다양한 측면에서의 분석이 이루어졌다(Lang et al., 1999b; Boore, 1999). 특히 원생생물(protists) 및 진균(fungi)의 mtDNA에 대한 mitochondrial genome 염기서열 해독 프로젝트가 진행되어(The Organelle Genome Megasequencing Program, OGMP, [http://megasun.bch.umontreal.ca/ogmpproj.html], The Fungal Mitochondrial Genome Project, FGMP, [http://megasun.bch.umontreal.ca/People/lang/FMGP/FMGP.html]), 이로부터 mitochondrial genome의 진화에 대한 여러 시각들이 제시되기에 이르렀다. 그 첫 번째로는 ATP 생산과 mitochondrial protein의 translation이 mitochondria의 기능에 있어서 기본이 되는 것인데 이 기능은 모든 mitochondrial genome에 있어 공통적이며 결국 α -proteobacteria 조상으로 역추적된다는 것이다(Gray et al., 1999; Lang et al., 1999a). 또 한가지는 현재까지 알려진 mitochondrial genome 중 가장 원시적이면서 가장 박테리아에 가깝고(most bacterium-like) 가장 유전자를 많이 보유함으로써

(most gene-rich) 가장 초기 진화단계의 mitochondria를 보여주는 것은 원생생물인 *Reclinomonas americana*의 mtDNA로서 69,034개 염기쌍(bp)의 크기로 나타났다(Lang et al., 1997). 다른 종류의 원생생물과 진균, 그리고 모든 동물의 mtDNA들은 *R. americana*의 mtDNA로부터 분화되어 발전된 것으로 볼 수 있다는 것이다.

Genome 염기서열 분석으로 얻어지는 또 하나의 결론은, 이들 mitochondrial genome들은 “reductive evolution”을 통해 그 유전자의 수, 즉 coding capacity가 박테리아의 genome에 비해 현저하게 낮아지는 과정을 거치게 되었다는 것이다(Andersson and Kurland, 1998). Reductive evolution 과정의 주 원인으로서는 mitochondria로부터 핵으로의 유전자 이동(mitochondrion-to-nucleus gene transfer)을 들고 있고(Gray et al., 1999; Lang et al., 1999; Adams et al., 2000), 어떤 유전자의 경우에는 상호 무관한 별도의 핵 유전자(nuclear gene)에 의해 그 기능이 대체됨으로써 유실될 수도 있었을 것으로 보고 있다(Gray and Lang, 1998). 한편 핵 유전자에 의한 기능적 대체 없이도 특정 mitochondria 유전자가 완전히 유실될 수도 있다는 가설도 제시되고 있다(Kurland and Andersson, 2000).

또한 genome 염기서열 분석에 의하면 mitochondrial genome(즉 mitochondria 자체)으로의 진화는 단 한번밖에 일어나지 않았다고 주장되고 있다(Gray et al., 1999; Lang et al., 1999a; Gray, 1999). 이 주장의 근거로는 특정 기능을 담당하고 있는 mitochondria 유전자들은 *R. americana*의 mtDNA에서 발견되는 것들의 일부분들로 보인다는 점(약간의 예외는 있음: Pont-Kingdon et al., 1998)과, 많은 경우에 mitochondrial protein을 coding하는 유전자 cluster들은 박테리아에서 발견되는 유사 유전자(homolog)들에서 나타나는 유전자 순서를 유지하고 있고 mitochondria의 종류에 따라 나타나는 특별한 유전자 소실이 있다 하더라도 그들이 공통조상으로부터 각각 분화되어 나왔다고 보기에는 어렵다는 점 등을 들고 있다.

마지막으로 mitochondrial genome 염기서열 분석을 통해 주장되는 또 하나의 내용은 핵 DNA(nuclear DNA)와 mtDNA로부터 각각 만들어지는 계통수(phylogenetic trees)를 비교해 볼 때 상호 간에 매우 유사하게 진화가 진행되어 왔음을 발견하게 된다는 것이다(Philippe et al., 2000; Gray et al., 1999; Lang et al., 1999a). 하지만 이 주장은 그러한 계통수에서 확실한 진화를 보여주는 진핵세포 종들(species)과 다른 종들 간의 연결에 대해서는 아직 잘 알 수 없다는 설명을 덧붙이고 있다.

지금까지 밝혀진 여러 박테리아 genome 염기서열(bacterial genome sequences) 중에는 *Rickettsia prowazekii* (1,111,523 bp)의 것이 가장 미토콘드리아에 가까운 서열을 보여준다(Andersson et al., 1998). 한편 앞서 설명한 바와 같이 가장 박테리아에 근접하는 DNA 염기서열을 가지는 것은 *R. americana*의 mtDNA이다. Mitochondria의 endosymbiosis 진화가설에서는 이 두 DNA 염기서열의 상호 비교에 의해, *Rickettsia*가 속하는 α -proteobacteria 계통의 한 subdivision으로부터 mitochondria가 진화되어 나왔을 것으로 추정하고 있다. 그러나 이 비교 결과를 구체적으로 들여다보면 이들 두 염기서열은 그러한 결론을 내기에는 자연스럽지 않은 여러 특징들을 보여주고 있다. 그 첫 번째로는, *R. prowazekii* genome과 *R. americana* mtDNA의 염기서열은 다른 많은 병원성 박테리아들의 genome에서 나타나는 것처럼 각각의 독립적인 진화 상의 유전자 축소과정(reductive evolution)으로부터 발생된 것으로 보인다는 점이다(Gray et al., 1999; Gray et al., 2001). 특히 유전자 순서 등의 상호 연관된 특성을 살펴볼 때 다른 박테리아 genome들과 구별되는 어떤 것도 발견되지 않는다는 점에 주목할 필요가 있다. 오히려 이들은 공통의 조상으로부터 나와 서로 분리된 genome reduction 과정을 거쳐 왔을 가능성이 더 높다고 주장되고 있어서(Gray et al., 1999; Gray, 1998), 진화론적인 해석에 있어서도 상반되는 설명이 동시에 제시되고 있는 것이다. 두 번째로 볼 것은, *R. prowazekii* 및 mitochondria는 ATP 생산의 관점에서 볼 때 매우 유사한 기능적 특성들을 보이고 있지만, ATP의 이용에 대한 측면에서는 서로 매우 다르다는 점이다. 예를 들면, mitochondria는 생산된 ATP를 세포질로 방출시키지만 *Rickettsia*는 자신이 생산한 ATP를 스스로 사용하며 오히려 그 숙주세포로부터 ATP를 잡아들이기까지 한다(Andersson, 1998). 즉 mitochondria 및 *Rickettsia*의 막(membrane)에 각각 존재하는 ADP/ATP translocase들을 보면 상호 간에 특별한 유사성 관계가 관찰되지 않는다는 것이다. 이것은 기생 박테리아와 세포 소기관이 공통 조상으로부터 갈라져 나온 후 세포 내에서의 적응과정에서 각각 독립적으로 진화해 온 것을 보여주는 것이라고 해석되고 있다. 즉 *Rickettsia*와 mitochondria의 진화적 상관성이 정면으로 부정되고 있는 것이다. *Rickettsia*와 mitochondria가 모두 해당작용(glycolysis)에 관련하는 효소들을 가지고 있지 않다는 점 등의 대사적 유사성(metabolic similarities)을 들면서 이들이 진화 상의 수직적 관계에 있는 것이 아니라

공통 조상으로부터 분화되어 나왔다고 주장되고 있는 것을 볼 때에도(Andersson et al., 1998; Muller and Martin, 1999) mitochondria의 진화가설이 가지는 자기 모순적인 측면을 엿볼 수가 있다. 즉, genome 염기서열의 판독결과에 의하면 수직적인 진화과정 중에 있는 것으로 보이지만, 생화학 및 생물물리화학적 분석으로는 정반대로 공통조상에서 나온 수평적 관계를 보여주고 있다는 것이다. 세 번째로 살펴볼 것은, *Rickettsia* 그 자체가 절대적으로 숙주세포가 필요한 기생성 박테리아라는 점을 고려한다면 mitochondria의 조상이 자유롭게 서식하던(free-living) α -proteobacterium 이었을 때 가지고 있었을 자유 서식에 필요한 유전자들을 어떻게 보완해 왔는지에 대한 의문을 풀 수 없다는 것이다. 즉, 그 보완 유전자들에 대한 설명이 가능하기 위해서는 자유 서식 α -proteobacteria의 훨씬 큰 genome에 포함된 다양한 유전자들에 대한 보완 유전자들 가지고 있어야 하지만 *Rickettsia*의 작은 genome은 그러한 대사적 다양성의 변화과정을 보여주지 못한다는 점이다. 그럼에도 불구하고 최근 완전 해독된 *Caulobacter crescentus*의 genome(4,016,942 bp)과 이와는 근본적으로 다른 종류의 α -proteobacteria인 *Bradyrhizobium japonicum*의 genome(8.7 megabase) 및 광합성 α -proteobacteria(*Rhodobacter* 등)의 genome 염기서열들을 비교한 결과를 이용하여, mitochondria의 조상(the proto-mitochondrion)이 이들로부터 대사적 변화능력(metabolic versatility)을 물려받았다고 하는 주장도 여전히 공존하고 있다(Nierman et al., 2001). Genome 상으로는 가장 mitochondria의 조상으로 유력한 *Rickettsia*가 전혀 그러한 대사적 변화능력에 대한 보완적 유전자를 보여주지 못하고 있는 가운데 α -proteobacteria로부터의 mitochondria 진화가설은 또다른 α -proteobacteria genome 염기서열을 이용하여 여전히 주장되어지고 있는 상황인 것이다.

이와 같이, 최근 밝혀지고 있는 genome 염기서열 판독의 결과들로부터 추론되는 진화론적 해석들을 살펴보면 기존의 생화학, 생리학, 물리화학적 연구결과로부터 세워왔던 mitochondria 진화가설에 빈번히 상반되는 내용들이 주장되고 있음을 알 수 있다. 그런데 또한 이들 상반된 주장들의 논리는 그 특성상 상호 타협이 이루어질 수 없는 것들임을 보게 된다. 다시 말해서, 현재와 같은 진화론적 해석들이 이어져 간다면 mitochondria의 진화에 대한 정설이 도출되기는커녕 그야말로 가중되는 혼란을 정리하는 것도 어려울 것으로 보여지고 있다. 만일 mitochondria 진화가설이 과학적 사실이라면 새롭게 관찰되는 연구결과를 통해서 기존 가설이 보다 구체화되거나 새로운 지류적 가설이 발전되어 나올 것이지만, 현재의 mitochondria 진화 가설은 새로운 관찰에 의해 얻어진 해석이 기존 가설의 기본적인 가정에서부터 의문을 제기하는 양상으로 전개되고 있는 것이다.

3. 'Gene transfer hypothesis'의 고찰을 통한 mitochondria 진화가설의 문제점 분석

다음으로는 mitochondria 진화가설의 논리 전개에 있어 가장 핵심이 되는 'gene transfer hypothesis'에 대해 살펴보도록 한다. 앞에서 언급한 바와 같이 mitochondrial genome들이 "reductive evolution"을 거치기 위해서는 mitochondria로부터 핵으로의 유전자 이동(mitochondrion-to-nucleus gene transfer)이 일어났을 것으로 추측하고 있다. 이른바 'gene transfer hypothesis'로 불리우는 이 가설에서도 적지 않은 논리적 문제점들을 발견하게 된다. 단순한 진핵세포인 효모(*Saccharomyces cerevisiae*)의 mitochondria가 가지는 단백질들(mitochondrial proteome)을 분석한 결과 약 630가지 단백질이 있는 것으로 추정하게 되었는데, 그 중 mitochondrial DNA가 스스로 coding하는 단백질은 10%보다 적고, 대부분의 단백질은 nuclear DNA에 의해 만들어지는 것으로 밝혀졌다(Marcotte et al., 2000). Mitochondria 단백질이 대부분 nuclear DNA에 의해 coding된다는 사실이 'gene transfer hypothesis'의 가장 주된 논리적 근거가 되고 있는 것이다. 그런데 nuclear genome에 의해 만들어지는 이들 단백질들의 유사성(similarity)을 조사하였더니 전체 단백질 중 50~60%는 원핵세포와 유사하고('prokaryote-specific'), 20~30%는 진핵세포의 특성을 가지는 것들이었으며('eukaryotic-specific'), 약 20%는 효모에만 존재하는('unique') 단백질들이었다(Karlberg et al., 2000). 여기서 우리는 효모 mitochondria에만 존재하는, 20%를 차지하고 있는 그 고유의 단백질들의 기능이 확실치 않다는 점에서 의문을 갖게 된다. 즉, 원핵세포 유사성 단백질들은 주로 생합성(biosynthesis), 에너지 생산(bioenergetics), 및 단백질 합성에 관련된 기능을 담당하고 있고, 진핵세포 유사성 단백질은 막 구성(membrane components), 조절(regulation), 물질수송(transport) 관련 기능을 맡고 있어서 mitochondria의 주된 기능은 두 부류의 단백질들이 거의 수행하고 있는데, 효모 mitochondria에만 나타나는 고유의 단백질들은 그 기능이 아직 모호하다는 점이다. 효모 고유의 단백질이라면 유전자 이동(gene transfer)에 의해 물려받은 것이 아니라 효모 핵 스스로가

coding하고 있는 단백질을 의미하게 되는데, 그들이 mitochondria 자체의 특정한 기능을 담당하지 않고 있음에도 특별히 효모의 핵 genome이 자발적으로 coding함으로써 mitochondria에게 그들을 제공하게 되었다는 것이 과연 타당한 논리일까? 물론 다른 종의 mitochondrial proteome에 대한 조사가 완벽히 이루어져 상호 비교가 이루어져야 보다 명확한 결론을 얻을 수 있을 것이지만, 효모의 핵 genome 내에 효모 mitochondria에만 존재하는 고유의 단백질에 대한 정보가 존재한다는 사실은 'gene transfer hypothesis'의 논리, 즉 mitochondria의 endosymbiosis 진화가설의 논리를 매우 부자연스럽게 한다. 오히려 모든 진핵세포들이 박테리아의 공생으로 인해 진화된 mitochondria를 가지고 있다기보다는, 다른 세포 소기관과 마찬가지로 그 세포 자체가 이미 핵 genome에서 coding하고 기능을 부여하는 하나의 세포 소기관으로서의 mitochondria를 갖는다는 논리가 더 자연스럽다고 볼 수 있는 것이다.

'Gene transfer hypothesis'에 따르면 mitochondria로부터 핵으로의 유전자 이동은 매우 점차적으로 일어난 연속적 축소과정(sequential reduction)이라고 한다. 그러한 주장의 근거로는 가장 유전자를 많이 보유함으로써 가장 초기 진화단계의 mitochondria를 보여주는 원생생물 *R. americana*의 mtDNA와 비교해 볼 때 다른 진핵세포들의 mtDNA에는 *R. americana*의 mtDNA가 coding하는 단백질 또는 rRNA 유전자 집합의 일부(subset)를 coding하고 있다는 점이다(Gray et al., 1999). 즉 진화가 상당히 진전된 세포에서는 전자전달계(electron transport system), 즉 산화적 인산화(oxidative phosphorylation)에 관여하는 mitochondria 내막 단백질들(inner membrane proteins)과 ribosomal RNAs(rRNAs) 및 transfer RNA(tRNAs)에 관한 유전자만이 mtDNA를 구성하고 있고, 이보다 덜 진화된 세포는 거기에 추가적인 ribosomal protein들의 유전정보가 포함되어 있다는 것이다. 이러한 주장은 염기서열 분석이 완료된 6종류 세포의 mtDNA 유전자들을 비교함으로써 제시되었다(Gray et al., 1999). 즉 6종류 세포는 모두가 5개의 유전자를 공통적으로 가지고 있었는데 그것들은 각각 rRNA(*rns*, *rnl*), cytochrome b(*cob*) 및 두개의 cytochrome oxidase subunit(*cox1*, *cox3*)를 coding하는 유전자이다. 그러나 제시된 mtDNA 중 가장 단순한 진핵세포는 *Plasmodium*(원생동물 일종, 말라리아 병원성 기생성 세포가 속함)으로서 mtDNA가 위의 5개 유전자만 보유하고 있고, 그 다음으로 단순한 것은 *Schizosaccharomyces*(효모의 일종)로서 추가로 *atp6*, *atp8*, *atp9*, *cox2*, *rps3* 등 5개 유전자가 포함되고, 그 다음으로 인간 세포로서 *atp6*, *atp8*, *cox2*, *nad1~6*, *nad4L* 등 10개 유전자가 추가된다. 이어서 *Acanthamoeba*(원생동물 일종), *Marchantia*(선 태식물 일종, 우산이끼속)의 순으로 mtDNA의 유전자 수가 많아지고 가장 복잡한 mtDNA가 *Reclinomonas(R. americana)*의 것이었다. 그런데 여기서 제시된 6종류의 세포를 살펴볼 때 mtDNA의 복잡성에 있어서 진화의 순서와 맞지 않는 불연속성을 발견하게 된다. 'Gene transfer hypothesis'에서 주장하는 바와 같이 점차적이고 연속적인 mtDNA 유전자의 축소과정이 일어났다면 당연히 가장 진화가 진전된 인간 mtDNA가 가장 적은 유전자만 보유하고 있어야 할 것이다. 하지만 제시된 비교 결과를 보면 인간 mtDNA 보다 *Schizosaccharomyces* 또는 *Plasmonium*이 더 적은 유전자를 보여줌으로써 상대적으로 유전자 이동이 많이 일어난 것으로 나타나고 있다. 이것은 mitochondria로부터 핵으로 유전자가 점차적으로 이동하였다는 'gene transfer'라는 전제, 즉 endosymbiosis 진화가설의 기초부터 수정되어야 함을 보여주는 결과라 하겠다.

Mitochondria의 endosymbiosis 진화가설의 문제점은 포유동물의 mitochondrial genome에서만 나타나는 매우 특징적인 면들을 살펴봐도 명백하게 드러난다. 일찍이 인간 mitochondrial genome은 핵 genome에 비해 크기가 매우 작아서 초기의 염기서열 분석 프로젝트의 대상이 되었고, 이미 1981년에 16,569 bp의 전체 염기서열이 해독되었다. 그런데 이 염기서열과 핵, 엽록체 및 박테리아 등의 genome 염기서열을 비교해 본 결과, 매우 흥미로운 특징들이 발견되었다. 그 중 하나는 세포의 세포질(cytosol)이나 엽록체에서는 단백질 합성 시 30종류 이상의 tRNA가 각 아미노산을 담당하는데 포유동물의 mitochondria에서는 22 tRNA만으로 단백질 합성을 수행하고 있다는 점이다(Barrell et al. 1980). 즉, 정상적인 codon-anticodon 결합 규칙(pairing rule)이 포유동물의 mitochondria에서만은 상당히 완화됨으로써(relaxed), 하나의 tRNA가 4가지 codon 중 어느 하나와도 짝을 이룰 수 있도록 되어 있어서 훨씬 적은 종류의 tRNA를 가지고도 단백질 합성이 가능하게 된다. 세포질이나 박테리아에서는 물론, mitochondria처럼 endosymbiosis 진화에 의해 발생되었다고 주장되고 있는 엽록체에서의 단백질 합성과정에서도 찾아볼 수 없는 mitochondria 만이 보여주는 이러한 특징적인 모습은 mitochondria가 박테리아의 공생으로부터 발생되었다는 진화가설의 논리적 설득력을 상당히 감소시키는 것이라 하지 않을 수 없다. 또 한가지 놀라운 사실은 mitochondrial genome에서는 64개 codon 중에서 4개의 codon이 다른

genome과 다른 의미를 갖는다는 점이다 (Jukes, 1983). 예를 들어 UGA codon은 핵, 엽록체, 박테리아 등 대부분의 단백질 합성에 있어서는 ‘stop’ codon이다. 그러나 포유동물, 진균, 무척추동물의 mitochondria에서는 이것이 tryptophan 아미노산을 의미하는 codon으로 작용한다. 그리고 AGG는 보편적으로는 arginine 아미노산의 codon이지만 포유동물 mitochondria에서는 ‘stop’ codon으로, *Drosophila* (초파리)에서는 serine의 codon이다(Tomita et al., 1999; Jukes and Osawa, 1993). 이렇게 mitochondria의 code는 보편적인 code(universal code)와 다를 뿐 아니라, 더욱 특징적인 사실은 그러한 codon 인식 방법의 차이가 식물에서는 나타나지 않고 동물세포에서만 관찰되고 있으며, 동물세포 중에서도 생물종에 따라 서로 다르게 나타나고 있다는 점이다(다음 표 참고, Alberts et al., 2002).

Codon	Universal code	Mitochondrial code			
		포유동물	무척추동물	효모	식물
UGA	‘stop’	tryptophan	tryptophan	tryptophan	‘stop’
AUA	isoleucine	methionine	methionine	methionine	isoleucine
AGA, AGG	arginine	‘stop’	serine	arginine	arginine
CUA	leucine	leucine	leucine	threonine	leucine

이렇게 동물세포의 mitochondria가 생물종에 따라 각각의 독특한 codon 인식체계를 가지고 있다는 사실로부터, 다시 한번 mitochondria의 endosymbiosis 진화가설의 중심에 있는 ‘gene transfer hypothesis’의 논리적 모순성을 발견하게 된다. 즉, 보다 복잡한 생물체로 진화하는 과정에서 mitochondria로부터 핵으로의 유전자 이동이 점차적으로 일어남으로써 mitochondrial genome의 유전자가 연속적으로 적어지게 되었다면, 아직 단순한 생물체로서 진화를 앞둔 생물(예를 들면 효모, 무척추동물 등)에 있어서 이미 mitochondria에 형성된 차별적인 codon 인식방법으로 특정 단백질을 coding하는 유전자가 핵 genome으로 이동하게 된다면 그 유전자는 핵 genome에서 과연 단백질 coding 능력을 유지할 수 있을까? 예를 들어 효모 mitochondria 유전자 염기서열 중 UGA codon을 가지는 유전자가 핵으로 이동하면 전혀 쓸모없는 유전자가 되고 말 것이다. 그렇다면 ‘독특한 codon 인식체계는 유전자 이동 후에 mitochondria에서만 일어난 돌연변이에 의해 형성될 수도 있다’라고 반론할 수도 있을 것이다. 그러나 독특한 codon 인식체계가 식물체에서는 전혀 나타나지 않고 동물세포에서만 나타나고 있다는 점을 기억해야 한다. 식물체 내에서도 유사한 돌연변이가 얼마든지 일어날 수 있으니 식물에서도 독특한 codon 인식체계가 나타나야 할 것이다. 또한 같은 분류체계 내(예를 들면 포유동물 내)에서도 그러한 돌연변이는 진화과정에서 계속하여 일어나는 것이 당연한 일일 것이기 때문에 독특한 인식체계는 훨씬 더 다양하게 동물 종에 따라(예를 들면 포유동물 내에서도 마우스, 소, 원숭이, 사람 등) 각각이 다른 형태로 나타나야 할 것이다. 하지만 분명하게도 식물에서는 나타나지 않으며, 동물세포는 동일 분류체계 내에서는 동일한 인식체계를 이용하고 있다. 이러한 사실들을 종합해 볼 때 mitochondria는 endosymbiosis에 의해 형성되어 진화되어 왔다는 논리보다는, 당초 세포가 기원하는 시점부터 mitochondria는 세포가 보유하게 된 하나의 세포 소기관으로서, 에너지 생산이라는 타 세포들에서도 나타나는 공통적인 기능을 수행하면서도 한편으로는 그 세포가 가지는 고유의 특징들을 가지고 있는 것으로 인식하는 것이 더 타당하다는 결론에 이르게 된다.

여기서 ‘gene transfer hypothesis’의 논리적 모순성과 관련하여 한가지 덧붙여 생각하여야 할 것은, mitochondria 단백질들이 핵 genome에 coding되어 세포질에서 합성된 후에 mitochondria로 targeting되는 과정을 면밀히 살펴볼 필요가 있다는 것이다. 진핵세포는 원핵세포와 달리 여러 세포 소기관을 가지고 있기 때문에 ribosome에서 단백질을 합성한 후에 복잡한 protein sorting 과정을 거쳐 각 단백질들을 최종 목적지에 따라 분류하여 보내게 된다. Mitochondria 단백질들도 세포질에 있는 free ribosome에서 합성될 때 mitochondria로 유입되기 위해서 반드시 필요한 signal sequence가 단백질의 끝부분에 함께 합성됨으로써 mitochondria에 의해 인식되어 유입될 수 있게 된다. 즉 특정 mitochondria 단백질이 세포질에서 합성될 때에는 원래의 단백질이 아니라 signal sequence가 끝부분에 추가로 연결된 전구체 단백질(precursor protein)로 합성되고 mitochondria로 유입되는 과정에서 signal sequence가 잘려 나가면서 비로소 성숙한 단백질(mature protein)이 되는 것이다. 이 유입과정에서는 세포질에 존재하는 chaperone 단백질(cytosolic Hsp70, DnaJ 등)의 도움을 받아 mitochondria의 외막(outer membrane) 및 내막(inner membrane)에 있는 receptor에 의해 인식되고 protein translocator를 통해 유입되는데, 이 때

mitochondrial Hsp70이 ATP를 소모하면서 유입 모터(translocation motor)의 작용을 일으킴으로써 단백질을 끌어들이게 된다(Haucke and Schatz, 1997). 다시 말하면, 단백질 이동(protein transport) 현상은 세포질 chaperone, mitochondria 막에 존재하는 receptor 및 translocator, 그리고 translocation motor 등의 다양한 분자장치들이 상당히 복잡한 과정을 거쳐야 가능함을 알 수 있다. Translocator만 보더라도 mitochondria 외막과 내막에 대해 각각 독립적으로 TOM(translocase of the outer membrane) complex(TOM5, -6, -7, -40 등 포함) 및 TIM(translocase of the inner membrane) complex(TIM11, -14, -17, -23, -33 등 포함)가 담당하고, translocation motor 역시 TIM44-mHsp70-GrpE로 결합된 complex의 형태로 작용한다는 것이 밝혀져 있다. 그렇다면 핵 DNA에 의해 coding되어 세포질에서 합성된 mitochondria 단백질들을 mitochondria로 이동시켜주는 이러한 복잡한 메카니즘과 분자장치들은 어떻게 형성될 수 있었던 것일까? 원핵세포는 진핵세포와 달리 세포 소기관이 없기 때문에 이러한 복잡한 단백질 이동과정을 거칠 필요가 없다. 즉 단백질 이동을 일으키기 위한 복잡한 분자 장치들이 필요치 않은 것이다. 'Gene transfer hypothesis'에 따라 mitochondria의 진화 형성과정에서 가장 초기단계라는 *R. americana*의 mtDNA로부터 점차적으로 유전자들이 핵으로 이동하면서 진화가 이어져 왔다면, 이동되는 유전자들은 mitochondria 자체의 성숙한 단백질을 coding하고 있었을 것이다. 그렇다면 과연 이 유전자들이 핵으로 이동한 후에 자연적인 돌연변이에 의해 스스로 mitochondria로 targeting되기 위한 signal sequence가 발생되도록 지혜롭게 변화하는 일이 가능한 것인가? 다른 세포 소기관으로 targeting되는 돌연변이의 축적은 왜 일어나지 않았는가? Mitochondria로 targeting되어야 할 단백질은 한, 두 개가 아니다. 인간 mitochondria의 경우만 보더라도 mitochondria에 존재하는 수많은 단백질 중에 mtDNA가 스스로 coding하는 단백질은 매우 한정적이어서 전자전달계(electron transport system)에 관여하는 것 밖에 없고 그나마 필요한 100가지에 가까운 단백질 중 13개만을 coding하는 것이 전부이다. 다시 말하면 mitochondria가 필요로 하는 단백질의 대부분이 핵 DNA에 coding되어 세포질에서 합성된 후 유입되고 있는 것이다. 이렇게 많은 단백질들에 대한 유전자들이 진화의 과정에서 mitochondria로부터 유전자 이동에 의해 핵으로 옮겨간 후 각각의 유전자에 돌연변이가 축적됨으로써 signal sequence가 정확히 발현되고 그래서 어느 하나도 빠짐없이 mitochondria로 targeting 되어 돌아오게 된다는 것은 도저히 불가능한 일이라 아니할 수 없다. 또한 이들을 이동시켜 mitochondria 안으로 유입시키거나 막에 삽입시키는 복잡한 분자장치는 어떤가? 이 분자장치들은 진화 단계의 세포에도 전혀 존재하지 않았을뿐더러 또한 mtDNA에도 coding되어 있지 않았던 새로운 단백질들이다. 숙주 세포 자신이 mitochondria로 가야 할 단백질들을 위해 제공하고 있는 이들 분자 장치들은 과연 어디서 유래한 것인가? 더욱 이해하기 어려운 것은 mitochondria 외막과 내막에서 mitochondria 단백질을 인식하고 유입시켜주는 receptor들과 translocase들이라 하겠다. 이들은 진화 초기단계의 mitochondria에는 존재하지 않았으므로 원래의 mtDNA에도 coding되지 않았으면서도, 그 자신들 또한 mitochondria 단백질로 인식되어 mitochondria로 targeting되어 유입된 단백질들이다. 'Gene transfer hypothesis'를 따라 유전자 이동을 받아들여야 이 동되지 않은 유전자의 발생에 대해서까지 가설을 세워야 하는 그야말로 가설 자체의 논리전개 상의 한계를 명백히 드러내고 있는 것이다.

지금까지 mitochondria의 endosymbiosis 진화가설에 대한 문제점들을 고찰함에 있어, genome 염기서열 판독결과에 의한 진화론적 해석과 기존의 해석 간에 일어나는 논리적 갈등, gene transfer hypothesis 자체가 가지는 논리적 모순성, 포유동물의 mitochondria에서만 나타나는 독특한 특징들이 보여주는 반진화론적 반증들, mitochondria 단백질들의 합성과 이동 메카니즘에서 나타나는 mitochondria 진화가설의 논리상 부적절성 등을 중심으로 살펴보았다. 1970년에 발표된 후 현재에 이르기까지 진화론적 생물학의 다각적인 지지를 받아 오면서 마치 다른 대안적 가설은 존재할 수 없을 것처럼 그 입지를 굳혀가고 있는 형상이다. 그러나 본 고찰에서 살펴본 바와 같이 무리한 논리전개와 모순성들을 지니고 있으면서도, mitochondria의 endosymbiosis 진화가설은 '유사성'이라는 대전제를 논리적 근거로 앞세우고 흔들림 없이 모든 새로운 발견들을 그 틀 안에 맞추어 가고 있다. 그 위세는 '유사성'의 전제에 위배되는 현상이 관찰된다 하더라도 또 다른 가정을 도입하면서까지 그 근간을 지켜나갈 정도로 이미 진화 생물학 안에 뿌리를 깊게 내리고 있는 것이다. 'Mitochondria는 endosymbiosis에 의해 발생 진화하였다'라는 가설의 결론은 이미 불변의 사실로 못 박아 둔 채, 얻어지는 모든 실험적 데이터들은 그 결론에 합당하도록 배열되고 해석되는 연역적 논리전개 방식은 모든 분야의 진화론적 논증법과 동일하다. 하지만

분명한 것은 이러한 논리전개 방식이 관련 분야에 있어서 다양한 가설의 형성과 발전을 저해하게 된다는 것을 부인할 수 없다. Mitochondria의 endosymbiosis 진화가설의 강력한 연역적 논리전개는 결국 진핵세포 내의 mitochondria라는 세포 소기관 고유의 ‘독립적인 구조와 기능’에 대한 연구에 장애가 되고 있다. 애초에 mitochondria를 가지고 존재했을 수도 있는 진핵세포에 대한 세포학적 탐구를 차단함으로써 결국 mitochondria가 세포 자체에 미치는 기능적 구조적 기여를 객관적으로 설명하는 것은 이미 불가능해진 상태가 되어 버렸다.

4. Mitochondrial ribosome 진화가설에 대한 고찰과 비판

이번에는 mitochondria의 endosymbiosis 진화가설의 한 부분으로서 mitochondrial ribosome(mitoribosome)의 진화론적 가설에 대해 살펴보도록 하자. 포유동물의 mitoribosome은 mitochondria 내막의 안쪽(matrix)에 존재하면서 mitochondria 내막에서 전자전달계를 통한 산화적 인산화 과정을 일으키는 13개 단백질을 합성해내는 역할을 한다. 앞에서 언급한 바와 같이 mitochondria의 endosymbiosis 진화가설에 의하면 mitochondria의 조상으로 가장 가까운 박테리아 종은 α -proteobacteria 중 rickettial subdivision에 속한 박테리아인 것으로 추정하고 있다. 따라서 mitoribosome은 그 구조와 기능에 있어서 박테리아 ribosome과 유사할 것으로 생각되어 왔다. 그러나 실제 mitoribosome은 박테리아 ribosome과는 상당히 다른 모습을 보여준다. 많은 미생물학 교과서에서는 박테리아 ribosome과 mitoribosome이 동일하게 70S라는 침강계수를 보여주기 때문에 mitochondria의 endosymbiosis 진화를 뒷받침하는 것으로 서술하고 있지만 그것은 잘못된 내용이다. Mitoribosome은 진핵세포의 종류에 따라 침강계수가 달라서 효모는 73S, 식물체에서는 78S, 포유동물에서는 55S를 나타내어 박테리아 ribosome과는 매우 다르며, 침강계수를 기준으로 본다면 진화 순서 상의 연속성과도 일치하지 않는다. 또한 포유동물의 mitoribosome은 침강계수는 박테리아 ribosome보다 낮지만 분자량이나 공간적인 크기는 오히려 더 크다는 사실도 염두에 두어야 한다. 박테리아 ribosome과 mitoribosome을 단순 비교하여 진화적 연관성을 언급하는 것은 곤란하다는 것이다. 그리고 포유동물 중에 소(bovine)의 mitoribosome을 예로 들어 보면, 침강계수는 55S이고 분자량은 2.83 megadalton(MDa)이며, small subunit(28S)와 large subunit(39S)로 구성되어 있다(Hamilton and O'Brien, 1974; O'Brien, 2002). 놀라운 것은, mitoribosome의 rRNA 및 단백질 구성을 분석한 결과, 소의 mitoribosome은 박테리아 ribosome과 완전히 상반된 조성을 가지고 있다는 사실이다(O'Brien, 2002). 즉, 박테리아 ribosome은 RNA의 양이 단백질의 양보다 2배 많은데 비해, 소의 mitoribosome에는 오히려 단백질의 양이 RNA의 양보다 2배 많아 정반대의 구성으로 되어있다는 것이다. 이들의 구체적인 함량을 다음 표에 정리하여 비교하였다.

	소의 mitoribosome ¹	박테리아 ribosome ²
Small subunit	28S	30S
rRNA	12S (950 nt*)	16S (1,542 nt)
Protein	29 proteins	21 proteins
Large subunit	39S	50S
rRNA	16S (1,560 nt)	5S (120 nt), 23S (2,904 nt)
Protein	48 proteins	33 proteins
Protein:RNA ratio	69:31	33:67

¹ Koc et al., 2001; O'Brien et al., 2000; Suzuki et al., 2001a, 2001b

² Wittman-Liebold, 1985

* nucleotides

앞에서 언급한 바와 같이 모든 진화가설의 중심에는 ‘유사성’이라는 논리의 근거가 이용된다. Genome의 염기서열과 단백질의 아미노산 서열에서 나타나는 유사성이 생물종 간의 진화적 연관성의 척도가 되고 생물종들의 진화적 분류에 있어 가장 중요한 기준이 되고 있는 것이다. Mitochondria 진화가설에 있어서도 박테리아(symbiont)가 원시적인 초기 진핵세포(host)와의 endosymbiosis에 의해 진핵세포의 mitochondria로 진화하였다는 논리의 중심에는 박테리아와 mitochondria에 존재하는 각 genome의 염기서열과 각 단백질의 생화학적 특성들이 유사성을 보여준다는 사실을 가장 중요한 근거로 삼고 있다. 하

지만 박테리아와 mitochondria의 ribosome이 갖는 RNA 및 단백질로부터 관찰되는 특징들은 어떠한가. 예상과는 너무나 다르게도 RNA-단백질 조성은 완벽하게 정반대의 구성을 보여주고 있는 것이다. 이러한 논리적 장벽에 부딪힌 mitochondria 진화가설은 현재 새로운 진화론적 논리의 돌파구를 찾기 위해 노력하고 있다. 예를 들면 mitochondria는 진화를 거치면서 mitoribosome의 단백질이 추가되거나 크기가 커지면서 점점 짧아져가는 rRNA를 기능적 및 구조적으로 보완하게 되었다는 설명이 그것이다 (Suzuki et al., 2001a, 2001b; Sharma et al., 2003). 그 근거로 제시된 것은, mitoribosome에서 짧아진 rRNA의 결합 부위(binding site) 근처에 있는 단백질들이 그와 대응되는 박테리아 ribosome의 단백질과 비교할 때 크기가 상대적으로 크게 나타난다는 것이다. 하지만 이러한 설명은 매우 설득력이 부족하다. rRNA 결합부위 근처의 단백질이 커지고 rRNA의 구조와 기능을 보완해준다고 해도, mitoribosome의 단백질 함량 비율이 박테리아 ribosome보다 높은 이유에 대해 전혀 답이 될 수 없다는 것이다. 왜냐하면 대부분의 mitoribosome 단백질들(mitochondrial ribosomal proteins, MRPs)은 mitoribosome에서 합성하는 것이 아니라, 핵 DNA에 coding되어있어 세포질의 ribosome에 의해 합성된 후 mitochondria로 유입되기 때문이다(Graack and Wittmann-Liebold, 1998). 효모의 mitoribosome의 경우에는, 50여종이 넘는 MRP 중, small subunit의 단백질인 var1라는 단백질 하나만 제외하고 나머지 모든 단백질이 세포질에서 합성되고 있으며, 인간, 소 등 포유동물의 mitoribosome의 경우에는 모든 MRP가 세포질에서 합성되고 있다. 즉, MRP의 합성에는 mitoribosome rRNA가 관여하지 않으며 mitoribosome rRNA의 기능이란 mitochondria의 전자전달계에 관련되는 13개 단백질의 합성에 국한되어 있다. 따라서 mitoribosome 내 rRNA 주변의 단백질이 커짐으로써 rRNA의 구조와 기능을 보완한다는 것은 mitoribosome 자체의 높은 단백질(MRPs) 함량과는 아무런 관계가 없는 것이다. 결국 mitoribosome의 단백질:RNA 비율이 박테리아 ribosome과 정반대라는 사실이 밝혀짐에 따라, mitochondria와 박테리아를 진화론적으로 연결시키는 endosymbiosis 가설은 해결하기 어려운 논리적 모순성에 부딪히게 되었음을 알 수 있다. 뿐만 아니라, 인간, 소, yeast, mouse, rat 등의 MRP들에 대해 아미노산 서열을 비교한 결과 이들 사이에서는 유사성을 발견하기가 어려울 정도로 각각의 특징적인 서열을 보여주고 있다는 사실에 주목할 필요가 있다(Graack and Wittmann-Liebold, 1998; O'Brien et al., 2000). 진핵세포의 진화과정을 고려한다면 당연히 MRP에 대해서는 생물종 상호 간에 유사성이 존재하여야 하지만 실제 그러한 유사성이 관찰되지 않는다는 것이다. 앞서 언급한 바와 같이 유사성이라는 기준은 진화가설에 있어서 가장 근본적인 대전제임을 상기할 때 mitochondria의 진화가설과는 정면으로 대립됨을 알게 된다. 이렇듯 여러 생물종들의 MRP들에 대한 연구결과들은 endosymbiosis 진화가설이 맞부딪힌 논리적 장벽을 더욱 극복하기 어렵게 하고 있는 것이다.

지금까지 살펴 본 mitoribosome의 특징들을 볼 때 오히려 mitochondria는 박테리아로부터 진화되었다기 보다는 각각의 고유 특성을 가지고 존재하는 다양성을 보여주고 있다고 보는 것이 더 타당함을 알 수가 있다. 기본적으로 세포 호흡과 관련되는 시스템은 생물종 전체가 동일한 원리로 운영되기 때문에 시스템을 구성하는 단백질들 및 그들을 coding하는 유전정보는 유사할 수 밖에 없다. 유사성이란 세포가 생명현상을 운영함에 있어 보편적인 원리를 채용하고 있음으로 인해 관찰되는 당연한 현상이라고 볼 수 있다. 두 생물종의 유사성 자체는 두 종을 생물학적으로 관련짓고 진화적 방향성을 부여할 수 있는 아무런 근거도 제시하지 않는다는 점에 유의하여야 한다. 오히려 각 생물종은 모든 생물의 기본보편적 생명현상에 대한 유전정보에 그 생물종만의 특징을 표현하는 유전정보가 추가적으로 혼재하면서 한 생물종으로서의 조화로운 완성체를 이루고 있다고 볼 수 있다. 각 생물종이 가지고 있는 mitochondria 역시 모든 생물이 수행하는 세포 호흡, 즉 전자전달계를 통한 산화적 인산화에 의해 에너지를 생산하는 보편적인 기능을 수행함과 동시에, 각 생물종만의 가지는 특성들을 함께 가지고 있다. 이러한 특성은 mitochondria의 genome에서, 그리고 mitochondria의 단백질들을 coding하는 핵 genome에서 각 생물종에 따라 독특한 염기서열로 나타나고 있으며, 또한 mitoribosome의 구성과 MRP의 아미노산 서열상에서의 차별성으로 나타나고 있는 것이다.

앞서 mitochondria 진화가설의 문제점을 비판 고찰한 부분에서도 문제제기한 바와 같이 mitoribosome의 진화가설에서도 동일하게 연역적 논리전개 방식으로부터 근본적인 문제가 발생함을 알 수 있다. 생물의 진화론에서 흔히 사용되는 'homology(상동관계, 상동성)'라는 개념이 있다. 원래 공통조상으로부터 유래되어 발생하는 염기 또는 아미노산 배열 상의 유사성을 표현하는 것이지만, 최근 생물정보학

(bioinformatics) 분야에서는 단순히 ‘유사한 서열’까지도 homology라고 쉽게 부르고 있다. 특정 생물종간에 나타나는 염기 또는 아미노산 서열이 homology를 가지게 되면 그 genome 또는 단백질은 진화론적 상관관계가 규정되면서 각각의 구조와 기능에 있어서도 상호 간의 관계를 중심으로 이해하게 되는 것이다. 하지만 그들의 구조와 기능은 유사한 부분은 물론 서로 다른 부분도 함께 가지고 있음을 우리는 잘 알고 있다. 문제는 그들을 분석함에 있어 유사한 부분을 이해의 중심에 놓고 해석하는 방식과 서로 다른 특징적 부분으로부터 논리를 세워가는 방식이 서로 다른 결론을 낼 수 있다는 사실이다. 여기서 우리는 homology에 집중된 해석방식으로는 특징적 부분이 가질 수 있는 구조적, 기능적 의미들을 정확하게 알아내기 어렵게 될 수 있다는 점에 보다 유념할 필요가 있다. 구조와 기능의 기원을 탐구함에 있어 유사성을 기준으로 한 진화적 방향성을 미리 전제하고 접근하는 것이 그 기원 자체에 대한 창의적 분석에 대해서는 치명적인 방해요인이 됨을 간과해서는 안된다. 본 고찰에서는 생물종간에 나타나는 homology를 진화론적 유사성의 표현이 아니라, 생물종 간의 기본적인 생명현상에 대한 표현이며 다양성이 표현되기 위한 하나의 기반으로 이해하고 접근하는 방식을 제안한다. 우리는 이 고찰에서 mitochondria가 박테리아와 다르고, 생물종 간에서 서로 다른 특징을 보여주는 예들을 살펴보았다. 그리고 새롭게 관찰되는 모든 결과들이 이미 정해진 결론에 맞도록 해석되어지고, 그 결론에 맞지 않는 결과에 대해서는 새로운 가정을 도입하면서까지 동일한 결론으로 귀결시키려 노력하는 논쟁들이 있음도 볼 수 있었다. 이는 가히 mitochondria 및 mitoribosome 진화가설이 가지는 열렬한 신앙적 단면이라 아니할 수 없다. 이 고찰은 제안하기를 mitochondria를 진정한 과학의 영역으로 되돌려 놓을 수 있기를 바란다. 박테리아로부터의 진화라는 정해 놓은 결론의 굴레를 벗고, mitochondria를 더 이상 소모적인 논쟁 속에 갖혀 표류하지 않도록 놓아 주어야 할 것이다. 모든 과학적 능력과 여건들은 mitochondria을 보다 객관적이고 창의적으로 탐구하는데 집중되도록 쓰여야 한다. 그렇게 해야만 대자연의 생물계가 가지고 태어난 신비하고 아름다운 세포소기관으로서의 mitochondria가 비로소 그 본래의 존재의 의미를 되찾게 될 것이며, 우리에게 그 놀라운 자태를 속속 드러내게 될 것이기 때문이다.

References

- Adams, K.L., Daley, D.O., Qiu, Y.L., Whelan, J., and Palmer, J.D. 2000. Repeated, recent and diverse transfers of a mitochondrial gene to the nucleus in flowering plants. *Nature* 408:354-357.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P. (eds) 2002. *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science.
- Andersson S.G.E. 1998. Bioenergetics of the obligate intracellular parasite *Rickettsia prowazekii*. *Biochim. Biophys. Acta* 1365: 545-551.
- Andersson, S.G.E. and Kurland, C.G. 1998. Reductive evolution of resident genomes. *Trends Microbiol.* 6:263-268.
- Andersson, S.G.E., Zomorodipour, A., Andersson, J.O., Sicheritz-Ponten, T., Alsmark, U.C., Podowski, R.W., Naslund, A.K., Eriksson, A.S., Winkler, H.H., and Kurland, C.G. 1998. The genome sequence of *Rickettsia prowazekii* and the origin of mitochondria. *Nature* 396: 133-140.
- Barrell, B.G., Anderson, S., Bankier, A.T., de Bruijn, M.H., Chen, E., Coulson, A.R., Drouin, J., Eperon, I.C., Nierlich, D.P., Roe, B.A., Sanger, F., Schreier, P.H., Smith, A.J., Staden, R., and Young, I.G. 1980. Different pattern of codon recognition by mammalian mitochondrial tRNAs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77: 3164-3166.
- Boore, J.L. 1999. Animal mitochondrial genomes. *Nucleic Acids Res.* 27:1767-1780.

- Fenchel, T. and Finlay, B.J. 1994. The evolution of life without oxygen. *Am. Sci.* 82: 22-29.
- Graack, H.-R. and Wittmann-Liebold, B. 1998. Mitochondrial ribosomal proteins(MRPs) of yeast. *Biochem. J.* 329: 433-448.
- Gray, M.W. 1989. The evolutionary origins of organelles. *Trends Genet.* 5: 294-299.
- Gray, M.W. and Lang, B.F. 1998. Transcription in chloroplasts and mitochondria: a tale of two polymerases. *Trends Microbiol.* 6:1-3.
- Gray, M.W. 1999. Evolution of organellar genomes. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 9:678-687.
- Gray, M.W., Burger, G., and Lang, B.F. 1999. Mitochondrial evolution. *Science* 283: 1476-1481.
- Gray, M.W., Burger, G., and Lang, B.F. 2001. The origin and early evolution of mitochondria. *Genome Biol.* 2: 1018.1-1018.5.
- Hamilton, M.G. and O'Brien, T.W. 1974. Ultracentrifugal characterization of the mitochondrial ribosome and subribosomal particles of bovine liver: molecular size and composition. *Biochemistry* 13: 5400-5403.
- Jukes, T.H. 1983. Evolution of the amino acid code: inferences from mitochondrial codes. *J. Mol. Evol.* 19: 219-225.
- Jukes, T.H. and Osawa, S. 1993. Evolutionary changes in the genetic code. *Comp. Biochem. Physiol. B.* 106: 489-494.
- Karlberg, O., Canbak, B., Kurland, C.G., and Andersson, S.G.E. 2000. The dual origin of the yeast mitochondrial proteome. *Yeast* 17: 170-187.
- Koc, E.C., Burkhart, W., Blackburn, K., Moyer, M.B., Schlatzer, D.M., Moseley, A., and Spremulli, L.L. 2001. The large subunit of the mammalian imtochondrial ribosome. Analysis of the complement of ribosomal proteins present. *J. Biol. Chem.* 276: 43958-43969.
- Kurland, C.G. and Andersson, S.G.E. 2000. Origin and evolution of the mitochondrial proteome. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 64: 786-820.
- Lang, B.F., Burger, G., O'Kelly, C.J., Cedergren, R., Golding, B.G., Lemieux, C., Sankoff, D., Turmel, M., and Gray, M.W. 1997. An ancestral mitochnodrial DNA resembling a eubacterial genome in miniature. *Nature* 1997 387: 493-497.
- Lang, B.F., Gray, M.W., and Burger, G. 1999a. Mitochondrial genome evolution and the origin of eukaryotes. *Annu. Rev. Genet.* 33:351-397.
- Lang, B.F., Seif, E., Gray, M.W., O'Kelly C.J., and Burger, G. 1999b. A comparative genomics approach to the evolution of eukaryotes and their mitochondria. *J. Eukaryot. Microbiol.* 46:320-326.
- Lopez-Garcia, P. and Moreira, D. 1999. Metabolic symbiosis at the origin of eukaryotes. *Trends Biochem. Sci.* 24: 88-93.
- Marcotte, E.M., Xenarios, I., van der Blik, A.M., and Eisenberg, D. 2000. Localizing proteins in the cell from their phylogenetic profiles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 12115-12120.
- Margulis, L. 1970. *Origin of Eukaryotic Cells: Evidence and Research Implications for a Theory of the Origin and Evolution of Microbial, Plant and Animal Cells on the Precambrian Earth.* New Haven: Yale University Press
- Margulis, L. 1993. *Symbiosis in cell evolution: Microbial evolution in the Archean and Proterozoic eons,* 2nd Ed, W.H. Freeman and Company, New York.
- Martin, W. and Muller, M. 1998. The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature* 392:37-41.
- Muller, M. and Martin, W. 1999. The genome of *Rickettsia prowazekii* and some thoughts on the origin of mitochondria and hydrogenosomes. *BioEssays* 21: 377-381.
- Nierman, W.C., Feldblyum, T.V., Laub, M.T., Paulsen, I.T., Nelson, K.E., Eisen, J.A., Heidelberg, J.F., Alley, M.R., Ohta, N., Maddock, J.R., Potocka, I., Nelson, W.C., Newton, A., Stephens, C., Phadke, N.D., Ely, B., DeBoy, R.T., Dodson, R.J., Durkin, A.S., Gwinn, M.L., Haft, D.H., Kolonay, J.F., Smit, J., Craven, M.B., Khouri, H., Shetty, J., Berry, K., Utterback, T., Tran, K., Wolf, A., Vamathevan, J., Ermolaeva, M., White, O., Salzberg, S.L., Venter, J.C., Shapiro, L., Fraser, C.M.,

- and Eisen, J. 2001. Complete genome sequence of *Caulobacter crescentus*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 27: 4136-4141.
- O'Brien, T.W. 1971. The general occurrence of 55S ribosomes in mammalian liver mitochondria. J. Biol. Chem. 246: 3409-3417.
- O'Brien, T.W., Liu, J., Sylvester, J., Mourgey, E.B., Fischel-Ghodsian, N., Thiede, B., Wittmann-Liebold, B., and Graack, H.-R. 2000. Mammalian mitochondrial ribosomal proteins(4): amino acid sequencing, characterization and identification of corresponding gene sequences. J. Biol. Chem. 275: 18153-18159.
- O'Brien, T.W. 2002. Evolution of a protein-rich mitochondrial ribosome: implications for human genetic disease. Gene 286: 73-79.
- Philippe, H., Germot, A., and Moreira, D. 2000. The new phylogeny of eukaryotes. Curr. Opin. Genet. Dev. 10: 596-601.
- Pont-Kingdon, G., Okada, N.A., Macfarlane, J.L., Beagley, C.T., Watkins-Sims, C.D., Carvalier-Smith, T., Clark-Walker G.D., and Wolstenholme, D.R. 1998. Mitochondrial DNA of the coral *Sclerophyton glaucum* contains a gene for a homologue of bacterial MutS: a possible case of gene transfer from the nucleus to the mitochondrion. J. Mol. Evol. 46: 419-431.
- Sharma, M.R., Koc, E.C., Datta, P.P., Booth, T.M., Spremulli, L.L., and Agrawal, R.K. 2003. Structure of the mammalian mitochondrial ribosome reveals an expanded functional role for its component proteins. Cell 115: 97-108.
- Suzuki, T., Terasaki, M., Takmoto-Hori, C., Hanada, T., Ueda, T., Wada, A., and Watanabe, K. 2001a. Proteomic analysis of the mammalian mitochondrial ribosome. Identification of protein components in the 28S small subunit. J. Biol. Chem. 276: 33181-33195.
- Suzuki, T., Terasaki, M., Takmoto-Hori, C., Hanada, T., Ueda, T., Wada, A., and Watanabe, K. 2001b. Structural compensation for the deficit of rRNA with proteins in the mammalian mitochondrial ribosome. Systematic analysis of protein components of the large ribosomal subunit from mammalian mitochondria. J. Biol. Chem. 276: 21724-21736.
- Tomita, K., Ueda, T., Ishiwa, S., Crain, P.F., McCloskey, J.A., and Watanabe, K. 1999. Codon reading patterns in *Drosophila melanogaster* mitochondria based on their tRNA sequences: a unique wobble rule in animal mitochondria. Nucleic Acids Res. 27: 4291-4297.
- Wittman-Liebold, B. 1985. Ribosomal proteins: their structure and evolution. In: Structure, Function, and Genetics of Ribosomes, B. Hardesty and G. Karmar (eds) New York: Springer-Verlag.