

초어*tlr5a*, *tlr5b*의 상동성과 진화분석

장성훈, 주창성, 남두영

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《양어과학과 기술에 대한 연구사업을 강화하고 선진적인 물고기기르기기술을 적극 받아들여 우리 나라의 양어사업을 최신과학기술에 기초하여 발전시켜나가도록 하여야 합니다.》(《김정일선집》증보판 제20권 178~179페이지)

동물에서 TLR(Toll-like receptor)족유전자는 병원체결합분자형태PAMPs를 인식하고 염증성세포인자들과 I형인터페론을 발현시켜 병원성세균에 대한 유기체의 면역을 조절한다.

우리는 초어를 연구대상으로 하여 물고기의 선천성면역에서 중요한 역할을 하는 *tlr5* 배렬의 상동성과 진화에 대한 분석을 하였다.

재료와 방법

*tlr5*의 진화분석은 ClustalW2프로그램으로 진행하였다. 분석에는 초어(*Ctenopharyngodon idella*)의 *tlr5a* KF736231과 *tlr5b* KF736232, 잉어(*Cyprinus carpio*, AGH15501.1), 줄말고기(*Danio rerio*, *tlr5b* NP 00112), 잉어류의 한종(*Cirrhinus mrigala*, AEQ92867.1), 강메기(*Ictalurus punctatus*)의 *tlr5-1*(AEI59668)과 *tlr5-2*(AEI59669), 칠색송어(*Oncorhynchus mykiss*, NP 001118216.1), 대서양연어(*Salmo salar*, AEE38253.1), 넙치(*Paralichthys olivaceus*, AEN7182), 은어(*Plecoglossus altivelis altivel*, BAI68383.1), 닐열대붕어(*Oreochromis niloticus*, AFP44844), 검보가지(*Takifugu rubripes*, AAW69374.1), 푸른바다거북기(*Chelonia mydas*, EMP25733.1), 비둘기속의 한종(*Columba livia*, EMC90359.1), 청색진주닭(*Numida meleagris*, AEK75350.1), 재기러기(*Anser anser*, AFO83527.1), 꿩류의 한종(*Perdix perdix*, AFQ40032.1), 꿩(*Phasianus colchicus*, AEK75349.1), 닭(*Gallus gallus*, ACR26269.1), 검은꼬리아생닭(*Gallus lafayetii*, ACR26270.1), 퇴강오리속의 한종(*Anas platyrhynchos*, AFJ04295.1), 칠면조(*Meleagris gallopavo*, ADX33343.1), 꽃진경이(*Tadorna tadorna*, AGR50898.1), 아프리카밭톱개구리(*Xenopus laevis*, NP 001088449.1), 메돼지(*Sus scrofa*, AGT79978.1), 흰생쥐(*Mus musculus*, NP 058624.2), 늑대(*Canis lupus familiaris*, ACG6071)의 *tlr5*배렬들이 리용되었다.

단백질배렬의 상동성비교분석은 GenDoc프로그램으로 진행하였다.

진화분석은 MEGA5.0프로그램으로 진행하였다.

결과 및 논의

초어*tlr5a*, *tlr5b*의 아미노산배렬상동성을 비교하면(그림 1) N-말단의 상동성이 비교적 낮고 C-말단의 상동성은 높다는것을 알수 있다. TLR족단백질들은 N-말단에 로이신 풍부반복배렬모티프(LRR)들을 가지고있고 C-말단에 진화상 보존된 톨인터로이킨접수체

(TIR)도메인을 가지고 있다.[1, 3] 이것은 LRR 영역의 배열이 진화상 가변적이고 외래병원체에 대한 종특이적인 인식에 적응하여 다양하게 진화되어온 반면에 TIR도메인 영역은 진화상 보존되었으며 신호전달에서 중요한 기능을 수행할 수 있다는 것을 보여준다.

| | | |
|---------|--|-----|
| CiTLR5a | --MATIHTLSLILGLCVSTQIVKCTSVCSVGASVALCIDKGLQDVPE-LPPYVNVKVDLSKNNIAELNETSFSSHLEGLQV | 77 |
| CiTLR5b | --MG--FTFILILFGLCINTEVVKCTSVCSVNGYAAFCISRLGHQVPE-LPTYINYVDLNFNSIAELNETSFSLRLEGLQV | 75 |
| CcTLR5 | --MATHTLSLILGLYISSHIVKCTSVCSVDGSLVLTDRGLQEVPE-LPTHVTYVDLSNNSINDLQETSFSSHVEGLRV | 77 |
| DrTLR5 | --MG--YTFILILFGLCLNTEVVKCTSVCSVIGYNAICINRGLHQVPE-LPAHVNYVDLSNNSIAELNETSFSLRQDLQF | 75 |
| MmTLR5 | rIMAC---QLDLLIGVIFMASPVLVISPSSDGRIFAFFRCGNLTQIPWILNTTTERLLLSFNYSIMVATSPFLERLQL | 77 |
| | M L G V CS L P L L N I SF L | |
| CiTLR5a | LILMHQTTLRVIRNNTFRRLSNLTLQLDYNHFLRMDTGAFNGLSNLKNLTTLTQCSLEDITLSGDFLKPVLVLEMLVLRE | 157 |
| CiTLR5b | LKLEQQTGLVIRNNTFRRLSNLILKLDYNHFLRIETGAFNGLSNLKNLTTLTQCSLEDITLSGDFLKPVLVLEMLVLRE | 155 |
| CcTLR5 | LIMMHQTSRLVIRNNTFRRLSNLTLQLDYNHLLQMDTGAFNGLSNLKNLTTLTQCSLDGSLVLTGDVLKPLVLEMLDLRD | 157 |
| DrTLR5 | LKVEQQTGLVIRNNTFRRLSNLILKLDYNQFLQETGAFNGLANLELLTLTQCNLDGAVLSGNFFKPLTSLVLEMLVLRD | 155 |
| MmTLR5 | LELGTQYANLTIGPGAFNPNLRILDLGQSQIEVLNRDAFQGLPHLELRFLFSCGLSSAVLSGDFYFNLSLARLDLSG | 157 |
| | L Q L I FR L L L AF GL L L I C L L L L L L | |
| CiTLR5a | NNIKRIQPALLFLNMRRFHVLDLSRNKVKISICEEDLLSFQGHFTLLKLSVTLQDMNEXYWLGWKCGNPFKNMMSVSLD | 237 |
| CiTLR5b | NNIKRIQPASFFLNMRFRHVLDLSRNKVKISICEEDLLSFQGHFTLLKLSVTLQDMNEXYWLGWKCGNPFKNMMSVSLD | 235 |
| CcTLR5 | NNLHRIQPASFFLNMRFRHVLDLSHNKVKISICEEDLVSFQGHFTLLKLSVTLQDMNEXYWLGWKCGNPFKNMMSVSLD | 237 |
| DrTLR5 | NNIQKIQPASFFLNMRFRHVLDLTFNKVKISICEEDLVNFQGHFTLLKLSVTLQDMNEXYWLGWKCGNPFKNMMSVSLD | 235 |
| MmTLR5 | NQIHSLRLHSSFRRLNSLSDVNFANQIFTICEDELEPLQGLTSLFFGLKLTCL--FSRVSVGWETCRNPFGRVRLTDL | 235 |
| | N F N CE L Q Q K L L W C NPF LD | |
| CiTLR5a | LSGNGFNDNNAKFFDAITGTQIKQSLILSNSHMGSSSG--NSKDPNKFTFKGLEASGIKIFDLSNHSIFALSYSVFSCL | 316 |
| CiTLR5b | LSGNGFNVKMAKFFDAITGTQIKQSLILSNSHMGSSSGFHNNDPKDFTLKLGLDGSIGIKIFDLSKSKQIFALSNSVFSHF | 315 |
| CcTLR5 | LSGNGFNVNTAKRFNNAISATQIKQSLIFSNICSLGRSSG--NSKDPNKFTFKGLEASGIKIFDLSNHSIFALSYSVFSHF | 316 |
| DrTLR5 | LSGNGFKESMAKRFDAITGTQIKQSLILSNSHMGSSSGFHTNFKDPDNFTFKGLEASGVKTDLSKSKIFALLKSVFSHF | 315 |
| MmTLR5 | LSGNGFVTDITRNSNIIQGSQISSILIKH-HIMGPGFGFQNIIRDQSTFASLARSSVQLDLSHGFIIFSLNPRFLGTL | 314 |
| | S G F I SLI G G N DP T L S DLS F L F | |
| CiTLR5a | SDLEQITLAEARNKIEKSAFLGMANLLKLNLSKNFLGNIDSNFTQNLKLEVLDSLNSYHIMWLGYESFRGLPNLLNLNL | 396 |
| CiTLR5b | QDLEQITLAEARNQNIIEIDAFWGMTNLLKLNLSKNFLGNIDSNFTQNLKLEVLDSLNSYHIRVLGDKSFQGLPSLLNLNL | 395 |
| CcTLR5 | PNLEQISLAQSKINKIEKSAFLGMANTNLLQNLNSKNFLGVINSETFQNLKLEVLDSLNSYHIMWLGHQSFRGLPNLLNLNL | 396 |
| DrTLR5 | TDLQETLAQNEINKIDDAFWGLTHLLKLNLSKNFLGSDSRMFENLDKLEVLDSLNSYHIRALGQDSFGLGPNLLNLNL | 395 |
| MmTLR5 | KDLKMLNLAFNKNIGENAFYGLDSLQVLNLSYNLGELYNSNFYGLPRVAVYDLQRNHIGIQDQTFRLRLKLTQTL | 394 |
| | L LA IN I AF G L NLS N LG F L DL NH F L L L L | |
| CiTLR5a | TGNALKHLHAFATLPRLEKLYLGDNKILSVFYLIKISKYLTTLTYLEHNILSSLSDLFTILEEFPQIEIEIVFRGNELLYCP | 476 |
| CiTLR5b | TGNALESVHEFATLPNLIKIIYLGENRISLSSLPNIAKNLTTLTLEMNKLQALSPLYTLREFPQIEIKIFLQGNSSFCSSY | 475 |
| CcTLR5 | TGNLSKYAHTFATLPSEKLYLGDNKITHASHLLNLAANKTLTYLQFNKISSMEFYTLIEKFPQIEIEIVFRGNELLYCP | 476 |
| DrTLR5 | TGNNAVESVHTFAALPNLNKLYLGNKRISVSSLPNIAHNLSTLDELFNKLHALSPLYTLREFPQIEIENIFLQGNSSFCSSY | 475 |
| MmTLR5 | RDNALKAIG--FIPSIQMVLLGGNKLH--LPHIHFTANFLESENLENLSPLYFLRL-VPQLQFLILNQNLSSCK | 467 |
| | N P L N L N P L N C | |
| CiTLR5a | NERHKVLSQKIQLLDLAFAGLEVIVSEGGKLVNFNNHQLKQLSLSHNLLQSLPKDIFKDLTSLYFLDLSFNSLKYLPNG | 556 |
| CiTLR5b | NORQIVASDQQLLHLGRSSMQLIWSEGGKLVNFNNHQLBQLSLTANGLOSLPKDIFKDLTSLYFLDLSFNSLKYLPNG | 555 |
| CcTLR5 | DDEHKVLSRKIKLIDLANAGLEVIVSEGGKLVNFNNHQLBQLSLTANGLOSLPKDIFKDLTSLYFLDLSFNSLKYLPNG | 556 |
| DrTLR5 | NQKQIVLSDKLQLLHLGLSSMQLIWSEEGKLVNFADHLQQLSLTANGLOSLPKDIFKDLTSLYFLDLSFNSLKYLPNG | 555 |
| MmTLR5 | AAHTPSENPSELOFLTENMLQLAWETGLCWDVFGQLSLQILYLSNNYLNFLPPGIFENLDVALRMLSLSANKLTVLSPG | 547 |
| | L L W C F L L L L N L LP F L L L L N L L | |
| CiTLR5a | IFPESLQILNLEYNSIYSDPNLFSTLSYLSLIKNDPRCDKLRDFTQWLNTQNVIISSIEDVICASPEDQYMPVVRVS | 636 |
| CiTLR5b | IFPESLQILNLEYNSIYSDPNLFSTLSYLSLIKNDPRCDKLRDFTQWLNTQNVIISSIEDVICASPEDQYMPVVRVS | 635 |
| CcTLR5 | IFPKSLQYLNLEFNSVYSDPNLFSTLSYLSLLGNDPNCNLRDFTQWLNTQNVTLFHPEDVTCASPEDQYMPVVRVS | 636 |
| DrTLR5 | VFPKSLQILNLDYNSIYSDPNLFSTLGYLSLMNNDPRCDKLRDFTQWLNTQNVTVHSHIEDVTCASPEDQYMPVVRVS | 635 |
| MmTLR5 | SLPANLEILISRNQLFSPDPAFLSSRLVLDITHNEFVNCLESTFISWLNQNTNVTLFGSPADVYCMYVNS--LLGGSY | 625 |
| | P L L N P F L L N F C C L F WLN TNV D C P | |
| CiTLR5a | SIQCEDEEDERNAEKLRLVLFICTALITLTLTASAIIVYRRRGYIFKLYKKLIGKLVGDKRE--EPDEDQFLYDVYLCFS | 714 |
| CiTLR5b | SIQCEDEEDERNVEKLRLVLFICTALITLTLTASAIIVYRRRGYIFKLYKKLIGTLDVYLCFS--EPDEDQFLYDVYLCFS | 713 |
| CcTLR5 | SIQYQDEEEDERSIEKLRLVLFICTSTLIIIFTASAIIVYRRRGYIFKLYKKLITKLVGDKQKPEPDEDRLYDVYLCFS | 716 |
| DrTLR5 | SIQYQDEEEDERRTEKLRLVLFISCTVLIIIFTASTIYVIRRGYIFKLYKKLIGELVDEKRE--EPDEDRLYDVYLCFS | 713 |
| MmTLR5 | NISTEDCDEEAMRSLKFSFLICLTVTTLTFLVITLVVIFKRGICFLCYKT-IQKLVFKDKVW-SLEGAYRYDAYFCFS | 703 |
| | E L LFI C RG F YK LV P YD CRL | |
| CiTLR5a | SNDIKWVERALLNRLDSQFSEQNTLRCCFEERDFIPGEDHNTMRNAIQNSHKTLCVSEHFLKDGWLEAFILAQRMMQ | 794 |
| CiTLR5b | SNDIKWVERALLNRLDSQFSEQNTLRCCFEERDFIPGEDHNTMRNAIQNSHKTLCVSEHFLKDGWLEAFILAQRMMQ | 793 |
| CcTLR5 | SSDIKWVERALLKRFDSQFSEQNTLRCCFEERDFIPGEDHNTMRNAIQNSHKTLCVSEHFLKDGWLEAFILAQRMMQ | 796 |
| DrTLR5 | SKDMKWVERALLKRLDSQFSEHNTLRCCFEERDFIPGEDHNTMRNAIQNSHKTLCVSEHFLKDGWLEAFILAQRMMQ | 793 |
| MmTLR5 | SKDFEWAQNALKHLDAHYSSRNRLRLCCEERDFIPGENHISNIAQAAVWGSRTVCLVSRHFLKDGWLEAFRYAQSRL | 783 |
| | S D W ALL D S N CFEERDF PGE N A S K C V HFL DGW LE F AQ R | |
| CiTLR5a | VELKDILVVLVVGNIPOYRLLYKQVRSYIENRRYLWLPDDSDQLEWFDQLLHKIRKNTKVKQTNTK--VNEGEKnlDA | 872 |
| CiTLR5b | VELEDILVVLVVGNIPOYRLLYKQVRSYIENRRYLWLPDDSDQLEWFDQLLHKIRKNTKVKQTNTK--TKQTKP--EA | 869 |
| CcTLR5 | VELKDILVVLVAGNIPOYRLLYKQVRSYIETRRYLWLPDDSDQLEWFDQLLHKIRKNTKIKQNTNAKekAKEVKNpEA | 876 |
| DrTLR5 | AELLEDILVVLVVGNIPOYRLLYKQVRSYIENRRYLWLPDDSDQLEWFDQLLHKIRKNTKIKQNTNAKekAKEVKNpEA | 866 |
| MmTLR5 | SDLKSLIVVVGSLSQYQIMRHETIRGFLQKQYLRWPELDQVGFWDKLSGCIKKEEGKKRSS----- | 850 |
| | L L V G QY L R YL WP D QD WF L I K K | |

그림 1. *tlr5*들에서 아미노산배열의 상동성비교

Ci-초어, Cc-잉어, Dr-줄말고기, Mm-흰생쥐

표에서 보면 초어의 *tlr5a*, *tlr5b*는 물고기의 *tlr5*들과 상동성이 매우 높으며(63.7~90.0%) 다음은 파충류, 조류, 양서류, 포유류의 순서로 *tlr5*들과 상동성이 높다.

표. 여러종들에서 *tlr5*의 상동성비교

| No. | 종명 | 학명 | 유전자명 | 상동성/% | 민음성확률/% |
|-----|-----------|---------------------------------------|---------------|-------|---------|
| 1 | 초어 | <i>Ctenopharyngodon idella</i> | <i>tlr5a</i> | 100.0 | 100.0 |
| 2 | 초어 | <i>Ctenopharyngodon idella</i> | <i>tlr5b</i> | 90.0 | 81.7 |
| 3 | 잉어 | <i>Cyprinus carpio</i> | <i>tlr5</i> | 89.8 | 80.0 |
| 4 | 줄말고기 | <i>Danio rerio</i> | <i>tlr5b</i> | 85.1 | 72.4 |
| 5 | 잉어류의 한종 | <i>Cirrhinus mrigala</i> | <i>tlr5</i> | 84.5 | 72.5 |
| 6 | 강메기 | <i>Ictalurus punctatus</i> | <i>tlr5-1</i> | 73.4 | 54.5 |
| 7 | 강메기 | <i>Ictalurus punctatus</i> | <i>tlr5-2</i> | 72.4 | 54.2 |
| 8 | 칠색송어 | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | <i>tlr5</i> | 70.2 | 49.0 |
| 9 | 대서양연어 | <i>Salmo salar</i> | <i>tlr5</i> | 67.8 | 48.0 |
| 10 | 넙치 | <i>Paralichthys olivaceus</i> | <i>tlr5</i> | 64.5 | 42.1 |
| 11 | 은어 | <i>Plecoglossus altivelis altivel</i> | <i>tlr5</i> | 64.1 | 43.0 |
| 12 | 닐열대붕어 | <i>Oreochromis niloticus</i> | <i>tlr5</i> | 63.7 | 41.6 |
| 13 | 검보가지 | <i>Takifugu rubripes</i> | <i>tlr5</i> | 63.3 | 41.8 |
| 14 | 푸른바다거북기 | <i>Chelonia mydas</i> | <i>tlr5</i> | 61.1 | 40.4 |
| 15 | 비둘기속의 한종 | <i>Columba livia</i> | <i>tlr5</i> | 61.0 | 38.1 |
| 16 | 청색진주닭 | <i>Numida meleagris</i> | <i>tlr5</i> | 60.6 | 38.0 |
| 17 | 재기러기 | <i>Anser anser</i> | <i>tlr5</i> | 60.5 | 38.4 |
| 18 | 꿩류의 한종 | <i>Perdix perdix</i> | <i>tlr5</i> | 60.5 | 38.6 |
| 19 | 꿩 | <i>Phasianus colchicus</i> | <i>tlr5</i> | 60.5 | 38.2 |
| 20 | 닭 | <i>Gallus gallus</i> | <i>tlr5</i> | 60.4 | 38.1 |
| 21 | 검은꼬리아생닭 | <i>Gallus lafayetii</i> | <i>tlr5</i> | 60.3 | 38.2 |
| 22 | 되강오리속의 한종 | <i>Anas platyrhynchos</i> | <i>tlr5</i> | 60.2 | 37.7 |
| 23 | 칠면조 | <i>Meleagris gallopavo</i> | <i>tlr5</i> | 60.2 | 37.6 |
| 24 | 꽃진경이 | <i>Tadorna tadorna</i> | <i>tlr5</i> | 59.8 | 37.7 |
| 25 | 아프리카발톱개구리 | <i>Xenopus laevis</i> | <i>tlr5</i> | 59.2 | 37.1 |
| 26 | 메돼지 | <i>Sus scrofa</i> | <i>tlr5</i> | 58.1 | 36.8 |
| 27 | 흰생쥐 | <i>Mus musculus</i> | <i>tlr5</i> | 56.5 | 36.6 |
| 28 | 늑대 | <i>Canis lupus</i> | <i>tlr5</i> | 56.0 | 35.8 |

진화분석에 의하면 초어 *tlr5a*, *tlr5b*의 배열은 물고기류의 *tlr5*배열들과 하나의 무리를 이루며 잉어류와 줄말고기, 강메기의 순서로 가깝다.(그림 2) 이러한 관계는 물고기의 계통진화에도 완전히 부합되는데 이것은 이 유전자의 아미노산배열이 종의 진화를 과학적으로 반영하고있다는 증거[2-4]로 된다.

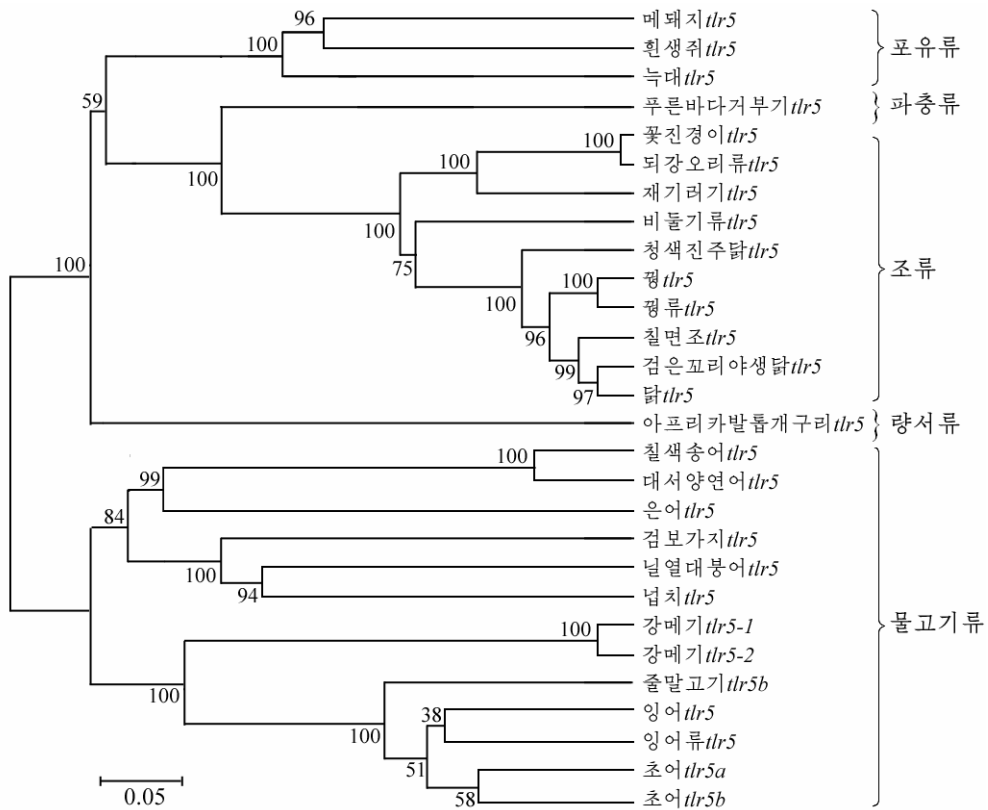


그림 2. 여러 동물종들에서 *tlr5*의 진화계통수

맺는 말

1) 초어의 *tlr5a*, *tlr5b*는 물고기의 *tlr5*들과 상동성이 매우 높으며(63.7~90.0%) 다음은 파충류, 조류, 양서류, 포유류의 순서로 *tlr5*들과 상동성이 높다.

2) 진화분석에 의하면 초어*tlr5a*, *tlr5b*의 배열은 물고기류의 *tlr5*배열들과 하나의 무리를 이루며 잉어류와 줄말고기, 강메기의 순서로 가깝다.

참고 문헌

- [1] S. Akira et al.; Cell, 124, 783, 2006.
- [2] H. Bilak et al.; Biochem. Soc. Trans., 31, 648, 2003.
- [3] M. Basu et al.; Fish Shellfish Immunol., 32, 1, 121, 2012.
- [4] Y. Palti; Dev. Comp. Immunol., 35, 12, 1263, 2011.

주체105(2016)년 2월 5일 원고접수

**Similarity and Phylogenetic Analysis of *tlr5a* and *tlr5b* Genes
from Grass Carp, *Ctenopharyngodon idella***

Jang Song Hun, Ju Chang Song and Nam Tu Yong

The grass carp *tlr5a* and *tlr5b* genes were very similar to *tlr5* genes of fishes (63.7~90.0%) and then similar to reptilia, aves, amphibian, mammals according to priority.

The phylogenetic analysis indicates that the sequences of grass carp *tlr5a* and *tlr5b* genes were crowded with fish *tlr5* genes, and similar to common carps, zebrafish and channel fish in order.

Key words: grass carp, *tlr5a*, *tlr5b*, *tlr5*, similarity, phylogenetic analysis