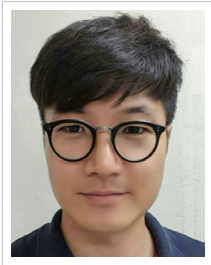


## 특별 기고

# 생식세포 분열과정에서의 유전체 안정성 원리



이 민 수

중앙대학교 자연과학대학 생명과학과  
✉ gostjafi@nate.com



김 근 필

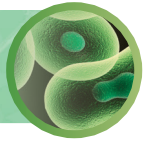
중앙대학교 자연과학대학 생명과학과  
✉ kpkim@cau.ac.kr

### 서론



가끔 가족들이 모여 서로의 얼굴 생김새나 성격을 이야기 하곤 할 때, '난 엄마 눈을 닮았어', '오빠는 할머니 성격을 닮았어', '난 우리 집에서 제일 좋은 유전자만 받은 것 같아!' 등 이야기 속에서 같은 가족 내에서 다양한 모습을 지닌 식구들을 보면서 신기해 하곤 했던 기억이 있다. 우리는 어떻게 같은 부모님에게서 각자 서로 다른 모습으로 태어나게 되는 것일까? 인간을 비롯한 다양한 진핵생명체는 난자와 정자가 수정을 이룬 후부터 꾸준한 체세포분열과정을 통해서 DNA를 복제하여 자신과 동일한 유전정보를 가지고 있는 세포를 만들어 내고, 이와 더불어 생식을 위한 정자와 난자 생성을 위해 또 다른 형식의 세포분열을 하게 된다. 생식세포 분열과정에서는 체세포분열과 다르게 모세포와 동일하지 않은 딸 세포를 만들어 내는 것을 주된 목표로 하며 이는 생명의 다양성과 직접적으로 연관이 있으며 유전정보를 전달함으로써 같은 종(species)을 유지하는데 매우 중요한 역할을 한

다. 특히 이러한 세포분열 과정에서 방대한 양의 유전정보를 담고 있는 DNA의 안정성 유지는 생명체의 존속에 매우 막대한 영향을 미친다. 하지만 DNA는 cellular metabolism, UV (ultraviolet), 방사능, 화학물질, replication error 등에 의한 DNA손상에 노출되어 있으며, DNA에 손상을 입었을 때 완벽하게 손상된 부분을 복구하지 못하게 되면 DNA 발현 조절 이상이나 유전적 돌연변이가 발생하게 되며 DNA 손상이 계속 축적된다면 세포는 괴사(necrosis) 또는 사멸(apoptosis) 하게 된다. 체세포분열을 하는 세포의 DNA가 손상을 입었을 때 완벽하게 손상된 부분을 복구하지 못하게 된다면 변화된 세포가 무한으로 증식하는 암(cancer)을 초래할 수 있으며 생식세포분열을 하는 세포의 DNA가 손상을 입었을 경우에는 염색체 이상 유전질환, 불임 등을 유발하게 된다. 보건복지부의 2014년 발표에 따르면 우리나라의 난임과 불임 인구는 20만명에 가까워지고 있으며 난임과 불임 인구는 계속 증가하고 있는 추세이다. 난임과 불임의 근본적인 원인은 생식세포분열 단계에서의 유전자 재조합(DNA



recombination) 과정의 문제라고 알려져 있으며, 대표적으로 상동 재조합(homologous recombination) 과정에서 모계의 DNA가 상동 염색체(homologous chromosome)를 주형으로 재조합을 통한 수선을 하지 않고 자매염색분체(sister chromatid)를 이용하여 재조합을 할 때 생식세포가 생성되지 않아 불임으로 연결된다고 알려져 있다 [1]. 또한, 생식세포 분열 과정 중 염색체의 비 분리에 의해 유전질환이 발생하게 되는데 대표적으로 다운 증후군(down syndrome)이나 클라인펠터 증후군 (Klinefelter syndrome) 등이 알려져 있다 [2]. 난임과 불임, 다운 증후군과 같은 유전 질환은 생식세포 분열 과정의 유전체의 불안정에 의해 발생하게 되며 생식세포 분열 과정의 유전체의 불안정은 DNA 손상복구 단백질들의 돌연변이 또는 결핍으로 인해 발생하게 되고 DNA 손상복구에 관여하는 단백질들의 돌연변이 또는 결핍은 여러 유전 질환의 원인이 될 뿐만 아니라 암 발생 과도 매우 밀접한 관계를 가지고 있다. 체세포 분열과 다르게 생식세포 분열 과정에서의 유전체의 불안정은 후세에 연결되어 영향을 미치게 되며 환경이 변화함에 따라 불안정이 더욱 증가하고 있으므로 생식세포 분열과정에서 유전체의 안정성을 확보하는 것이 매우 중요하다. 본 논문에서는 현재까지의 연구 결과를 바탕으로 생식세포 분열과정에서 DNA복구와 유전체 안정성의 원리를 서술해 보고자 한다.

## 1. 생식세포 분열과정에서의 유전자 상동재조합

### DNA 이중가닥 절단

DNA는 다양한 내/외부적 요인에 의해 물리적 화학적 변화가 생기게 되고 이를 DNA 손상이라고 한다. 일반적인 사람의 경우 한 개의 세포가 하루 동안 약 100만번 이상의 DNA손상이 야기되며 세포는 다양한 DNA손상에 대한 복구를 즉각적으로 실행한다. 생식세포 분열은 2번의 세포주기를 통해 완벽하게 형성되며 1개의 이배체가 4개의 단수체를 만들어 낸다. 이 과정에서 DNA의 이중가닥절단이 일어나게 되고, 이 DNA 이중가닥 손상은 내/외부자극이 아닌 세포 스스로 만들어 낸다. 이는 생명의 다양성을 유지하는데 매우 중요한 역할을 한다. 세포주기 과정에서 S기와 G2기에 걸쳐 DNA가 복제되며 DNA의 복제 직후 염색체는 미성숙한 상태로 분리를 하지 않기 위하여 생식세포 분열 특이적

단백질인 Rec8 단백질이 발현되고 Rec8 단백질에 의하여 복제된 염색분체는 단단히 묶여 있게 된다[3]. 이와 동시에 topoisomerase II 종류의 단백질인 Spo11에 의해 프로그램된 이중가닥 절단(DSB, double-strand break) DNA가 생성되게 된다. DSB가 생성되면 DNA의 복구를 하기 위해 이를 감지한 histone 2 A, histone 2 AX 단백질이 인산화가 되고 인산화된 histone은 염색체를 재구성하게 된다[4]. 초기 유전자 재조합과정에서는 homologous recombination에 의한 DNA 수선을 하기 위하여 DSB 5'말단을 절단한다. Spo11에 의해 DSB가 발생한 직후 Mre11-Rad50-Xrs2 (MRX) complex와 Sae2 단백질이 DSB의 말단에 결합하여 50-100개의 nucleotide를 순차적으로 절단하고, 직후에 exo- 그리고 endo- nuclease의 활성을 가지고 있는 Exo1 그리고 Dna2 단백질에 의해 500개 미만의 nucleotide가 잘려 나가게 된다[5]. 이 절단 과정은 5'말단에서만 일어나게 되며 5'말단을 절단 함으로서 3'말단은 자연스럽게 단일가닥 DNA(single strand DNA)로 노출된다(그림 1). 노출된 단일가닥 DNA는 매우 불안정한 상태이므로 이를 보호하기 위하여 Replication protein A 단백질이 단일가닥 DNA에 결합하여 안정한 상태로 유지 된다[6].

### 유전자 교환 과정

Rad51과 Dmc1 단백질은 E.coli의 recombinase인 RecA의 homolog단백질이며 상동 재조합 과정에서 가장 중요한 역할을 한다[7]. DSB생성후 3'말단이 노출되고 노출된 3'말단은 RPA 단백질에 의해 안전하게 보호된다[6]. 상동 재조합에 의한 DNA수선을 하기 위하여 Rad52 단백질과 Brca2단백질은 단일가닥에 결합하고 있는 RPA 단백질과 Rad51 그리고 Dmc1 단백질의 위치를 바꿔주어 Rad51과 Dmc1 단백질이 단일가닥 DNA에 결합할 수 있게 도와준다 [8, 9]. 단일가닥 DNA에 결합한 Rad51과 Dmc1 단백질은 ATP를 사용하여 nucleofilament를 형성하게 되고 형성된 nucleofilament는 상동 염색체의 염기서열을 찾아 이동하게 된다(그림 1). 효모를 모델로 한 연구에서는 이 과정에서 Rad54와 Rad51 단백질의 paralogue인 Rad55-57 heterodimeric complex가 nucleofilament를 안정하게 도와주며 안정된 Rad51 nucleofilament complex는 상동 염색체의 이중가닥 동일 염기서열에 침투하여 D-loop(displace loop)를 형성하게 된다[10, 11, 12]. 최근 연구

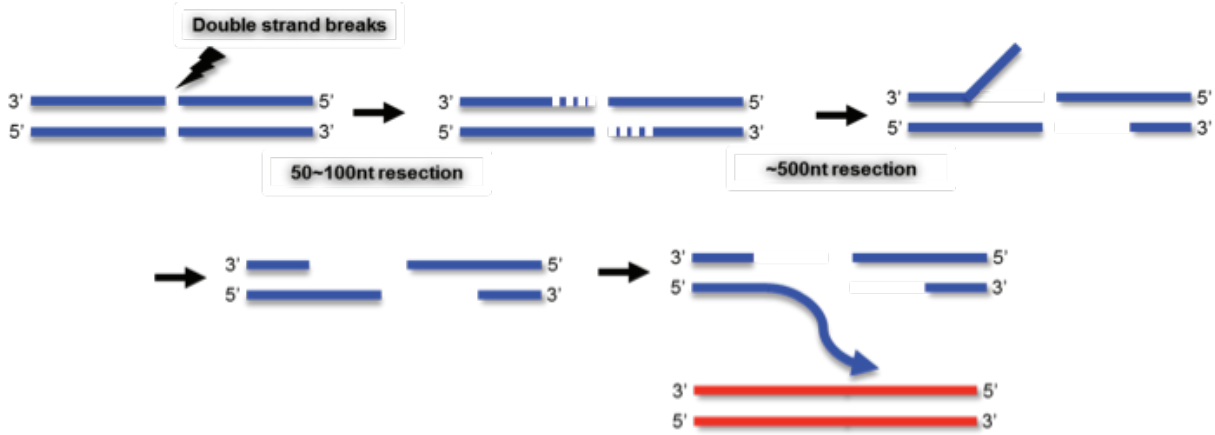


그림 1. DNA 이중가닥 절단 후 상동재결합을 위한 DNA 말단 변형 과정

결과 체세포 분열 과정에서의 상동 재조합에 관여하는 주된 recombinase는 Rad51이 생식세포 분열 과정에서의 주된 역할을 하는 단백질은 Dmc1으로 밝혀졌다[7]. D-loop형성 후, 상동 재조합에 의한 DNA수선 방법은 간단하게 3가지로 분류 할 수 있다.

1. D-loop 형성 후에, Srs2, Mph1 helicase에 의해 침투한 strand가 displacement되면 Holliday junction을 이루지 못하고 상동 염색체의 일부분만 주형으로 사용해 DNA 수선이 완료된다 [13, 14]. 이렇게 일부분만 주형으로 사용하여 DNA수선이 완료되면 최종산물은 비 교차 (non-crossover)를 형성하게 된다.

2. D-loop형성 후 침투하지 않은 반대쪽의 노출된 3'말단은 안정되게 보존되기 위하여 상동 염색체의 염기서열에 결합하게 된다. 이를 second end capture라 하며, second end capture후에 Holliday junction을 형성하지 못하고 Mus81-Mms4 단백질에 의하여 이른 시간에 D-loop의 절단이 일어나게 된다[7, 15]. 이른 시간 D-loop의 절단은 침투된 3'말단과 second end capture된 또 다른 3'말단이 상동 염색체의 주형과 닮아 있는 상태로 이루어 지게 되며, 이로 인해 상동 염색체가 교환된다[15]. 완벽한 상동 염색체의 교환으로 인해 최종산물인 교차 (crossover)를 생성하게 된다.

3. 마지막으로 D-loop 이후 3' 단일 가닥 DNA가 상동 염색체의 동일 염기서열을 찾아 완벽하게 침투, 연장 되어 2개의 Holliday junction을 형성한다[16]. 이렇게 형성된 재

조합 중간체를 double-Holliday junction (dHJ) 이라 하며 가장 완벽하고 안정된 형태를 통한 DNA 수선이다. dHJ 형성 이후 Sgs1, Top3, Rmi1등의 단백질로 인해 dissolution이 일어나게 되면 염색체의 교환이 일어나지 않고 비 교차 (non-crossover)를 최종산물로 형성하게 된다[17]. 또 다른 방법으로 Mus81-Mms4, Slx1-Slx4, Yen1 그리고

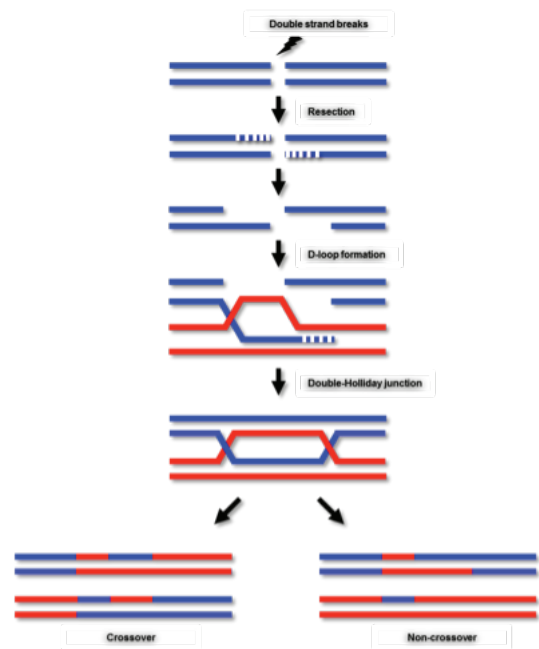
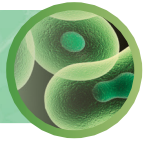


그림 2. 유전자 교차를 위한 상동재조합 진행 과정



Rad1-Rad10등 여러 가지 단백질에 의해 double holliday junction이 resolution이 되면 교차(crossover)와 비 교차(non-crossover) 두 가지 모두 형성 할 수 있다(그림 2) [18]. 아직 resolution에 관여하는 단백질이 무엇인지 정확히 다 밝혀지지 않았으며 위에 언급한 몇 가지 단백질들이 역할을 할 수 있다고 추측이 되고 있다.

생식세포 분열 과정에 생기는 DSB는 대부분 위에서 언급한 homologous recombination의 방법으로 DNA가 수선되며 이 방법으로 인해 생기는 교차와 비 교차는 염색체의 유전정보가 교환 되어 새로운 유전정보를 생성하게 된다. 하지만, 상동 염색체를 주형으로 DNA수선을 하지 않고 sister chromatid를 주형으로 DNA를 수선하게 되면 동일한 유전정보를 가지고 있는 염색체 이므로 교차 (crossover)나 비 교차 (non-crossover)를 형성하더라도 결국 최종산물로 동일한 유전정보를 가지고 있는 염색체를 만들어 내게 된다. 생식세포 분열 과정에서 동일한 유전정보를 가지고 있는 세포는 생식세포 분열의 목적인 생명의 다양성에 기여하지 못하게 되므로 모두 사멸하게 된다.

## 2. 비상동말단연결

(Non-homologous end joining: NHEJ)



다른 DNA 수선 방법으로 비상동말단연결(non-homologous end joining: NHEJ) 과정을 예로 들 수 있다(그림 2). 비상동말단연결 과정을 통해 DSB는 상동 염색체를 주형으로 사용하여 DNA를 수선하지 않고 끊어진 DNA부분을 인식 후 연결되어 수선 된다[19]. 이 방법은 끊어진 DNA부분을 바로 연결하여 DNA를 수선하므로 매우 빠르다는 장점이 있으나, 상보적인 주형 DNA를 사용하여 DNA를 수선하지 않는다는 점에서 매우 정확하지 않다는 단점이 있다. 생식세포 내에서 DSB의 수선은 상동 재조합의 방법으로 진행되나, 체세포 분열과정에서의 G1 기에서는 DSB발생 후에 MRX complex에 의한 5'말단의 절단이 일어나기 전에 DSB의 말단 부분에 Ku70/80 heterodimeric complex가 결합하게 되고 상동 재조합의 방법으로 DNA를 수선하는 것을 막는다. Ku70/80 complex의 결합 후에 DNA의 연결은 DNA ligase IV가 담당하게 되고 DNA의 수선이 종결된다[20].

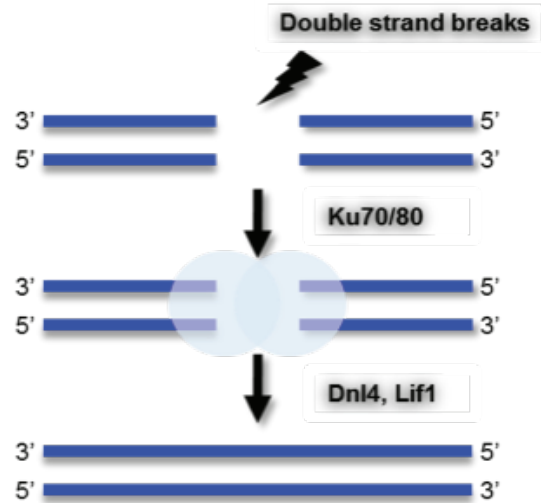


그림 3. 비상동말단연결 과정을 통한 DNA 이중가닥 절단 수선과정

## 3. 염색체 단위에서의 생식세포 분열



생식세포 분열을 DNA복제 과정부터 살펴보게 되며, 세포 주기에서 DNA의 복제는 S기와 G2기에 걸쳐서 일어난다. Prophase I의 leptotene에서 복제된 염색체는 감수분열 특이적 발현 단백질인 Rec8에 의하여 자매염색분체를 묶어줌으로써 조기의 염색체 분리를 막게 한다[3, 21, 22]. 이 과정에서 접합복합체(synaptonemal complex)를 형성하기 위한 많은 단백질들이 합성된다. 접합복합체는 상동염색체가 접합하여 이루는 구조로서 생식세포 분열의 상동 재조합에 매우 중요한 구조이다. 여러 단백질들이 생성되고 접합복합체를 형성하기 시작하며 부분적으로 접합복합체가 형성이 완료 되는데 이 단계를 zygotene이라고 한다[23, 24]. Rad1, Mek1, Hop1, Rec8 등의 단백질에 의해 자매염색분체 축을 이루며 1쌍의 상동 염색체가 만나 접합복합체를 형성하게 된다[3]. Coiled-coil구조를 가지고 있는 Zip1 단백질이 다리 역할을 하고 한 쌍의 상동염색체간의 연결고리 역할을 수행하며 재조합 단백질들은 이 가운데 DNA를 수선하게 된다. 유전정보를 교환하는 과정에서 Zip3 단백질은 교차와 비 교차의 결정에 매우 결정적인 역할을 하며 Zip3 단백질은 접합복합체의 상동재조합 부분에만 위치하게 된다[23, 24]. 이 과정까지 pachytene이며 이후 염색체가 분리되는

diplotene이 시작된다. Diplotene이 시작되면서 서로 교환된 상동 염색체의 분리가 되고 새로운 유전정보를 가진 염색체를 생성해낸다. 접합복합체의 분리는 자매염색분체를 붙잡고 있는 Rec8 단백질의 절단에서부터 시작되며 Rec8 단백질의 절단은 특정 부위의 인산화에 의해 매개된다. Rec8 단백질은 separase라는 단백질에 의해 절단되며 대표적인 separase에는 Esp1이라는 단백질이 있다[25]. Esp1 단백질은 평상시에 핵 밖에 Pds1 단백질과 결합하여 비활성 상태로 존재하지만 Anaphase로 생식세포분열이 진행되면 APC (Anaphase promoting complex)에 의해 핵 안으로 유도된다[26, 27]. 유도된 비활성화 상태의 Esp1은 Pds1 단백질과 결합이 끊어지고 Rec8 단백질은 절단한다. Separase는 Rec8의 특정 부위의 인산화를 인식하여 Rec8 단백질을 절단하며, Rec8 단백질을 인산화 하는 단백질로는 Cdc7-Dbf4 (DDK), CK1 (Casein kinase1) 등이 알려져 있다[28]. 염색체의 양쪽 지역에 있는 인산화된 Rec8 단백질은 separase에 의해 절단이 되지만 중심체 부분에 있는 Rec8 단백질은 Sgo1-PP2A phosphatase에 의해 de-phosphorylation되어 separase가 인식을 하지 못하고 중심체 부분은 Rec8이 결합되어 있는 상태로 남아있게 된다. 중심체에 남아있는 Rec8 단백질은 제 2 생식세포 분열의 말기까지 남아있으며, 자매염색분체가 분리되어 4개의 단수체를 만들어내기 직전 절단되어 없어진다[29, 30]. 생식세포 분열이 완료되어 생성되는 4개의 단수체는 모두 다른 유전정보를 가지고 있으며 이는 생명의 다양성을 유지 할 수 있는 가장 큰 이유 중에 하나이다.

### 맺음말

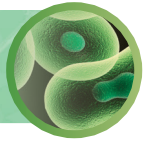


DNA는 내/외부적 자극에 의해 물리적/화학적 손상을 입으며 즉각적인 완벽한 손상 복구를 하지 않게 되면 많은 질병을 초래하게 된다. 생식세포 분열과정에서의 DNA의 이중가닥절단 손상은 내/외부적 자극에 의한 것이 아니라 생식세포 스스로가 만들어 내는 계획된 DNA의 손상이다. 생식세포 분열과정에서 생기는 DNA의 이중가닥 절단은 대부분 상동 염색체를 주형으로 사용하여 절단된 DNA를 수선하게 된다. 이 과정에서 상동 염색체간의 교차가 이루어지게 되며 새로운 유전정보를 만들어 후세에 전파하게 된다. 만약, 상동 염색체를 주형으로 DNA를 수선하지 않거나 상동 재조합

에 관여하는 단백질들의 돌연변이로 인하여 다른 방법으로 DNA를 수선하게 된다면 생식세포 사멸로 인한 불임, 염색체의 비 분리로 인한 유전질환을 유발 할 수 있다. 생식세포 분열과정에서의 유전체의 안정성을 유지하는 것은 번식을 가장 큰 목표로 하는 대부분의 생명체에게 가장 중요한 부분이며, 그것은 지구상에 존재하는 우리 인간에게도 마찬가지 일 것이다.

### 참고문헌

- Hann, M.C., Lau, P.E. and Tempest, H.G. (2011) Meiotic recombination and male infertility: from basic science to clinical reality? *Asian J. Androl.* 13, 212-8.
- Hall, H., Hunt, P. and Hassold, T. (2006) Meiosis and sex chromosome aneuploidy: how meiotic errors cause aneuploidy; how aneuploidy causes meiotic errors. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 16, 323-9.
- Kim, K.P., Weiner, B.M., Zhang, L., Jordan, A., Dekker, J. and Kleckner, N. (2010) Sister cohesion and structural axis components mediate homolog bias of meiotic recombination. *Cell*, 143, 924-937.
- Foster, E.R. and Downs, J.A. (2005) Histone H2A phosphorylation in DNA double-strand break repair. *FEBS J.* 272, 3231-40.
- Mimitou, E.P. and Symington, L.S. (2009). DNA end resection: many nucleases make light work. *DNA Repair (Amst.)* 8, 983-995.
- San Filippo, J., Sung, P. and Klein, H. (2008). Mechanism of eukaryotic homologous recombination. *Annu. Rev. Biochem.* 77, 229-257.
- Hong, S., Sung, Y., Yu, M., Lee, M., Kleckner, N. and Kim, K.P. (2013) The logic and mechanism of homologous recombination partner choice. *Mol. Cell*, 51, 440-453.
- Sung P. (1997) Function of yeast Rad52 protein as a mediator between replication protein A and the Rad51 recombinase. *J Biol Chem.* 272, 28194-7
- Haruta, N., Kurokawa, Y., Murayama, Y., Akamatsu, Y., Unzai, S., Tsutsui, Y. and Iwasaki, H. (2006) The Swi5-Sfr1 complex stimulates Rhp51/Rad51- and Dmc1-mediated DNA strand exchange in vitro. *Nat Struct Mol Biol.* 13, 823-30.
- Fortin, G.S. and Symington, L.S. (2002) Mutations in yeast Rad51 that partially bypass the requirement for Rad55 and Rad57 in DNA repair by increasing the stability of Rad51-DNA complexes. *EMBO J.* 21, 3160-70.
- Sung P. (1997) Yeast Rad55 and Rad57 proteins form a heterodimer that functions with replication protein A to promote DNA strand exchange by Rad51 recombinase. *Genes Dev.* 11, 1111-21.
- Solinger, J.A., Lutz, G., Sugiyama, T., Kowalczykowski, S.C. and Heyer, W.D. (2004) Rad54 protein stimulates heteroduplex DNA formation in the synaptic phase of DNA strand exchange via specific interactions



- with the presynaptic Rad51 nucleoprotein filament. *J. Mol. Biol.* 307, 1207-21.
13. Dupaigne, P., Le Breton, C., Fabre, F., Gangloff, S., Le Cam, E. and Veaute, X. (2008). The Srs2 helicase activity is stimulated by Rad51 filaments on dsDNA: Implications for crossover incidence during mitotic recombination. *Mol. Cell* 29, 243-254.
  14. Prakash, R., Satory, D., Dray, E., Papusha, A., Scheller, J., Kramer, W., Krejci, L., Klein, H., Haber, J.E., Sung, P., et al. (2009). Yeast Mph1 helicase dissociates Rad51-made D-loops: implications for crossover control in mitotic recombination. *Genes Dev.* 23, 67-79.
  15. Nancy, M. Hollingsworth. and Steven, J. Brill. (2004) The Mus81 solution to resolution: generating meiotic crossovers without Holliday junctions. *Genes Dev.* 18, 117-25.
  16. Hunter, N. and Kleckner, N. (2001). The single-end invasion: an asymmetric intermediate at the double-strand break to double-holliday junction transition of meiotic recombination. *Cell* 106, 59-70.
  17. Wu, L. and Hickson, I.D. (2003). The Bloom's syndrome helicase suppresses crossing over during homologous recombination. *Nature* 426, 870-874.
  18. Svendsen, J.M. and Harper, J.W. (2010). GEN1/Yen1 and the SLX4 complex: Solutions to the problem of Holliday junction resolution. *Genes Dev.* 24, 521-536.
  19. Moore, J.K. and Haber, J.E. (1996) Cell cycle and genetic requirements of two pathways of nonhomologous end-joining repair of double-strand breaks in *Saccharomyces cerevisiae* *Mol Cell Biol.* 16, 2164-73
  20. Mari, P.O., Florea, B.I., Persengiev, S.P., Verkaik, N.S., Brüggewirth, H.T., Modesti, M., Giglia-Mari, G., Bezstarosti, K., Demmers, J.A., Luidier, T.M., Houtsmuller, A.B. and van Gent, D.C. (2006) Dynamic assembly of end-joining complexes requires interaction between Ku70/80 and XRCC4. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103, 18597-602.
  21. Brar, G.A., Kiburz, B.M., Zhang, Y., Kim, J.E., White, F. and Amon, A. (2006) Rec8 phosphorylation and recombination promote the step-wise loss of cohesins in meiosis. *Nature.* 441, 532-536.
  22. Klein, F., Mahr, P., Galova, M., Buonomo, S.B., Michaelis, C., Nairz, K. and Nasmyth, K. (1999) A central role for cohesins in sister chromatid cohesion, formation of axial elements, and recombination during yeast meiosis. *Cell* 98, 91-103.
  23. Börner, G.V., Kleckner, N. and Hunter, N. (2004) Crossover/noncrossover differentiation, synaptonemal complex formation, and regulatory surveillance at the leptotene/zygotene transition of meiosis. *Cell* 117, 29-45.
  24. Humphryes, N., Leung, W.K., Argunhan, B., Terentyev, Y., Dvorackova, M. and Tsubouchi, H. (2013) The Ecm11-Gmc2 complex promotes synaptonemal complex formation through assembly of transverse filaments in budding yeast. *PLoS Genet.* 9, e1003194.
  25. Kitajima, T.S., Miyazaki, Y., Yamamoto, M. and Watanabe, Y. (2003) Rec8 cleavage by separase is required for meiotic nuclear divisions in fission yeast. *EMBO J.* 22, 5643-5653.
  26. Ciosk, R., Zachariae, W., Michaelis, C., Shevchenko, A., Mann, M. and Nasmyth, K. (1998) An ESP1/PDS1 complex regulates loss of sister chromatid cohesion at the metaphase to anaphase transition in yeast. *Cell* 93, 1067-76.
  27. Salah, S.M. and Nasymth, K. (2000) Destruction of the securin Pds1p occurs at the onset of anaphase during both meiotic divisions in yeast. *Chromosoma* 109, 27-34
  28. Katis, V.L., Lipp, J.J., Imre, R., Bogdanova, A., Okaz, E., Habermann, B., Mechtler, K., Nasmyth, K. and Zachariae, W. (2010) Rec8 phosphorylation by casein kinase 1 and Cdc7-Dbf4 kinase regulates cohesin cleavage by separase during meiosis. *Dev. Cell* 18, 397-409.
  29. Chambon, J.P., Touati, S.A., Berneau, S., Cladière, D., Hebras, C., Groeme, R., McDougall, A. and Wassmann, K. (2013) The PP2A inhibitor I2PP2A is essential for sister chromatid segregation in oocyte meiosis II. *Curr. Biol.* 23, 485-490.
  30. Lee, J., Okada, K., Ogushi, S., Miyano, T., Miyake, M. and Yamashita, M. (2006) Loss of Rec8 from chromosome arm and centromere region is required for homologous chromosome segregation and sister chromatid separation, respectively, in mammalian meiosis. *Cell Cycle* 5, 1488-1455.

## 저자약력

### 김근필

2000-2005 서울대학교 자연과학대학 이학 박사  
 2005-2010 Harvard University, Postdoctoral Fellow  
 2001-2011 Harvard University, Research Associate  
 2011-2013 차의과학대학교, 조교수  
 2013-현재 중앙대학교 생명과학과, 부교수

### 이민수

2014-현재 중앙대학교 생명과학과 박사과정