농촌진흥청 보도자료

보도 시점 2026. 4. 2.(목) 11:00 / 4. 3.(금) 조간 배포 2026. 4. 2.(목) 9:00

반려견도 사람처럼 '유전자 균형' 맞추는 핵심 열쇠 세계 최초 확인

- 암컷 유전자 양 조절하는 '지스트(XIST)' 개에게서 세계 최초 발견
- 암컷의 엑스(X) 염색체 중 하나를 잠재워 유전자 균형 유지하는 원리 구명
- 반려견의 정확한 신체 나이 판정 및 성별 맞춤형 건강관리 기초자료로 기대

농촌진흥청(청장 이승돈) 국립축산과학원은 경상국립대학교 수의과대학과 공동 연구로 반려견의 암수 유전자 균형을 맞추는 핵심 열쇠인 '지스트(XIST)'를 세계 최초로 확인했다.

공동연구팀은 5살 비글 8마리(수컷 4, 암컷 4)의 혈액을 분석해 그동안 개에게서 위치와 기능이 명확히 밝혀지지 않았던 지스트(XIST) 관련 영역을 찾아냈다.

일반적으로 포유류 암컷은 2개의 엑스(X) 염색체를 갖고있어 수컷보다 유전자 양이 과해질 수 있는데, 유전자가 정해진 양보다 너무 많거나 적으면 질병에 걸리거나 성장에 문제가 생길 수 있다.

지스트(XIST)는 이러한 엑스(X) 염색체의 불균형을 해소하기 위해 포유류 암컷이 가진 2개의 엑스(X) 염색체(XX) 중 하나를 잠재워 수컷(XY)과 유전자 양이 같아지도록 조절하는 핵심 유전자다.

사람의 몸에서도 같은 원리가 작동한다는 사실은 이미 알려져 있었으나, 개에게서는 이 조절 구간이 어디에 있고 어떻게 작동하는지 이번 연구를 통해 처음으로 명확하게 확인했다.

실제 분석 결과, 암컷 개의 혈액에서는 지스트(XIST)가 작동해 유전자 양을 조절하고 있지만, 수컷 개의 혈액에서는 거의 작동하지 않는다는 사실을 확인했다.

이번 연구 성과는 반려견의 정확한 신체 나이를 판단하는 핵심 기준이 될 것으로 보인다. 나이가 들면서 유전자에 쌓이는 변화를 분석할 때, 이번에 발견한 지스트(XIST) 영역을 지표로 삼으면, 성별 차이까지 반영한 정밀한 건강 상태 확인이 가능해지기 때문이다.

연구진은 이번 연구 결과가 반려견이 더 건강하게 오래 살 수 있도록 돕는 기초 자료가 될 것이라고 내다봤다. 또한, 성별에 따라 발생 빈도가 다른 질병을 미리 예방하는 등 반려동물 맞춤형 건강관리 기술 개발에도 큰 도움이 될 것으로 기대한다고 설명했다.

이번 연구 결과는 네이처(Nature) 자매지이자 생물학분야의 권위 있는 국제학술지「Scientific Reports」에 게재*됐으며, 특허 출원**도 마쳤다.

* 성호르몬에 의존하지 않는 성적 이형성의 후성유전적 특성 분석 및 개의 지스트(XIST) 유전자 규명(2025.02.IF3.9)

** 개의 XIST 유전자 및 이를 이용한 개의 성별 판별방법(10-2024-0189054)

농촌진흥청 국립축산과학원 가축질병방역과 강석진 과장은 "이번 연구는 반려견의 성별에 따른 유전자 차이를 분석해 개의 지스트(XIST) 관련 영역을 찾아냈다는 데 큰 의미가 있다."라며, "반려견의 신체 나이를 판정하고 건강을 지키는 기술 개발에 필요한 기초연구를 지속해 나가겠다."라고 말했다.

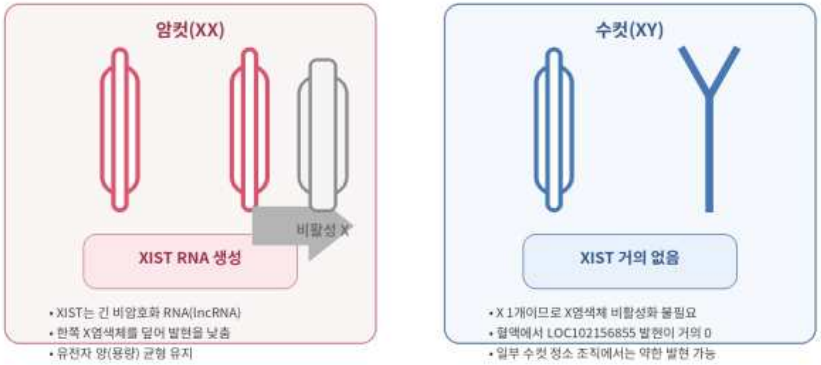
붙임1. 연구 결과 설명
붙임2. 논문 표지

담당 부서	국립축산과학원 가축질병방역과	책임자	과 장	강석진 (063-238-7220)
		담당자	연구사	유아선 (063-238-7227)

농촌진흥청에서 연구·개발한 농업의 모든 것 농사로

붙임 1 연구 결과 설명

그림 1. XIST가 반려견 암컷의 X염색체 작동량을 조절하는 개념도



○ 반려견 암컷의 유전자 균형 조절 개념 (그림 1 관련)

- 핵심 원리: 암컷(XX)은 수컷(XY)보다 X염색체를 하나 더 가지고 있어 유전자 양이 과해질 수 있음.
- 조절 장치: 이번에 확인된 '지스트(XIST)' 유전자가 암컷의 X염색체 두 개 중 하나를 덮어씌워 작동을 멈추게 함(비활성화).
- 연구 결과: 이를 통해 암컷과 수컷의 유전자 양(용량)이 똑같이 유지되며 몸속 균형이 잡히는 과정을 반려견에서 세계 최초로 확인함.

그림 2. 개 XIST 후보(LOC102156855)의 암수 차이 요약

○ 개 XIST 후보(LOC102156855)의 암수 차이에 따른 데이터 분석 결과(그림2관련)

- 분석 대상: 5세 중성화 비글 8마리(암컷 4, 수컷 4)의 혈액 데이터
- 데이터 특징

  * 암컷(Red): 지스트 유전자의 스위치가 적절히 켜져 있으며(반메틸화), 혈액 내 유전자 발현량이 높게 나타남.

  * 수컷(Blue): 지스트 유전자의 스위치가 꽉 잠겨 있으며(고메틸화), 발현량이 '0'에 가까워 암컷과 확실한 차이를 보임.
- 의미: 개에서도 성별에 따른 유전자 조절 방식이 사람과 유사하게 매우 정밀하게 작동하고 있음을 증명함.

그림 3. 반려견 XIST 후보 확인을 위한 연구 흐름

핵심 결과: 사람 XIST와 상동인 개 유전자 LOC102156855 및 관련 프로모터 영역을 확인

○ 연구 수행 과정 및 핵심 성과 (그림 3 관련)

- 동일 환경의 비글 암수 혈액 채취
- 유전자 발현 및 화학적 변화(메틸화) 정밀 분석
- 사람과 개의 유전지도를 비교하여 공통된 조절 구간 탐색

- 최종 성과: 사람의 지스트(XIST)와 똑같은 역할을 하는 개의 유전자 구간(LOC102156855) 및 조절 부위를 명확히 규명함.

○ 주요 용어 설명

- 지스트(XIST): 암컷 포유류에서 2개의 X염색체 중 하나의 작동을 줄여 유전자 양의 균형을 맞추는 데 관여하는 유전자 구간
- 개의 유전자 구간(LOC102156855): 이번 연구에서 사람의 지스트(XIST)와 유사한 역할을 하는 것으로 확인된 개의 특정 유전자 구역
- X염색체 비활성화: 암컷이 가진 2개의 X염색체 중 하나의 활성을 낮춰 수컷과 유전자 발현량의 균형을 맞추는 현상
- DNA 메틸화: 유전자에 붙는 화학적 표지로, 유전자의 작동 스위치를 조절

붙임 2 **논문 표지**

scientific reports

Check for updates

OPEN

Epigenetic landscape of hormone-independent sexual dimorphism and characterization of canine *XIST*

Seong-Ju Oh[1,5], Dayeon Kang[2,5], Subin Jang[2,5], Tae-Seok Kim[1], Chae-Yeon Hong[1], Yong-Ho Choe[1], Chan-Hee Jo[1], Are-Sun You[3], Yoon Jung Do[3], Gyu-Jin Rho[1], Jaemin Kim[2,4] & Sung-Lim Lee[1]

Sexual dimorphism in dogs (*Canis lupus familiaris*) manifests through pronounced differences in morphology, physiology, and disease susceptibility. Despite early neutering, the persistence of sex-specific differences highlights the need to investigate factors beyond sex hormones that contribute to these characteristics. We collected whole blood tissue from spayed female ($n = 4$) and castrated male ($n = 4$) beagles and performed whole genome bisulfite sequencing (WGBS) and RNA seq. To investigate hormone-independent sex dimorphism of DNA methylation in neutered dogs, we investigated differentially methylated genes (DMGs) between sexes and candidate molecular pathways. Furthermore, we analyzed sex-related correlations between gene expression and methylation levels. Sex-related differentially methylated genes, independent of hormone influence, are associated with oncogenic signaling and neuronal pathways. Differences in methylation status between the sexes were significantly associated with alterations in gene expression, indicating that methylation plays a regulatory role in gene transcription. Identification of canine *XIST*, previously annotated as *LOC102156855*, suggests a conserved mechanism of X-chromosome inactivation across species and a sex-specific epigenetic imprint on the genome, which is maintained independent of sex hormones. These findings enrich the understanding of sex-specific biology in dogs and highlight the intricate interplay between epigenetic modifications and gene expression in determining sex-specific phenotypes and disease susceptibilities.

Keywords Dog, Hormone-independent sexual dimorphism, DNA methylation, Gene expression, Canine XIST

Sexual dimorphism in dogs is an important research field with clinical and biological implications, including disease development, physiological variations, and behavioral differences[1–4]. Investigating the molecular mechanisms responsible for sex-related variations linked to clinical characteristics is important for understanding disease morbidity and physiological differences considering sexual dimorphism. In humans, genetic and epigenetic disparities between males and females play a crucial role in shaping these differences and are associated with various diseases[5–7]. However, only a limited number of studies have investigated the molecular mechanisms underlying sexual dimorphism by analyzing epigenetic modification in dogs[8–10].

Sex hormones, also known as gonadal steroid hormones, have the greatest influence on sexual dimorphism. Elimination of sex hormones affects various physiological processes, including cell proliferation, immunity, behavior, and body composition in both males and females. These hormonal changes may alter the manifestations of diseases known for their sexually dimorphic characteristics, leading to different presentations in the absence of these hormones[11–14]. In fact, for dogs with no plans for breeding, elimination of the effects of sex hormones is favored to improve their quality of life and overall health. Gonadectomy, commonly referred to as neutering, is a widespread procedure in many countries, that is used to control reproduction in companion dogs and reduce the number of abandoned dogs[15]. It is also used to alter undesirable behavioral characteristics (such as aggression and roaming)[16–18] and reduce the incidence of reproductive disorders[19–21]. However, despite early neutering and

[1]College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Republic of Korea. [2]Division of Applied Life Science, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Republic of Korea. [3]Division of Animal Diseases & Health, Rural Development Administration, National Institute of Animal Science, Wanju 55365, Republic of Korea. [4]Institute of Agriculture and Life Sciences, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Republic of Korea. [5]Seong-Ju Oh, Dayeon Kang and Subin Jang contributed equally to this work. email: jmkim85@gnu.ac.kr; sllee@gnu.ac.kr

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved