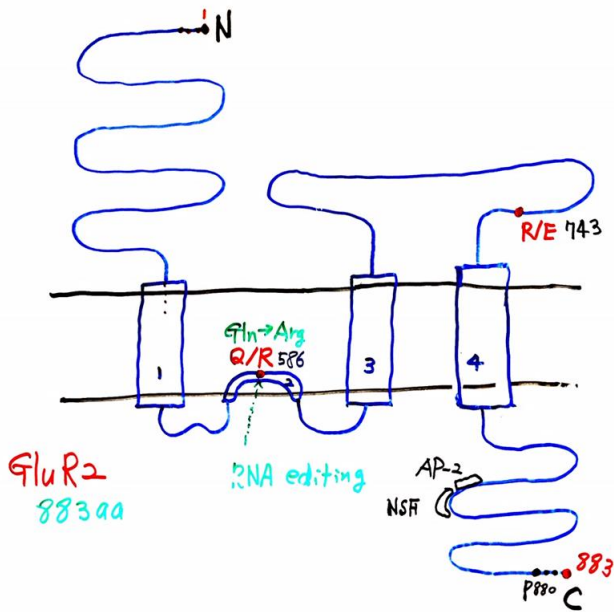


제12회 특별한 뇌 과학 3강 노트

(박문호 박사님 강의를 요약 정리한 내용입니다)



Brain의 신경 전달물질 중 가장 많은 것이 glutamate이다. GluR은 glutamate를 수용하는 단백질이다.

GluR은 GluR1, 2, 3, 4 네 4개의 sub unit로 구성된다. 같은 sub unit으로 된 GluR을 homo tetramer라고 하고, 다른 sub unit이 하나라도 있는 것을 hetero tetramer 라고 한다.

GluR 중에서 GluR2 short가 가장 중요하다.

GluR 2 short 단백질 586번 째 아미노산에 RNA Editing이 일어났느냐 아니냐에 따라 기억을 하고 못하고, 감정이 생기고 안 생기고가 결정된다. 883개 아미노산 중 하나가 바뀌면 그 때부터 역사가 일어난다.

743번 째 아미노산에서도 변형이 일어난다. R(아르기닌)에서 E(글루타메이트)로 바뀐다.

한 곳만 바뀌는 것이 single edited, 두 곳 모두 바뀌는 것을 double edited라고 한다.

마지막으로 880번 째 아미노산인 serine에 인산기 부착 여부에 따라 운명이 달라진다.

막에 있는 단백질의 수명은 길어야 10분이다.

꼬리 부분에 AP2(activating protein 2) 단백질이 붙으면 lysosome으로 가서 분해되고, NSF(N-ethylmaleimide-sensitive fusion protein)단백질이 붙으면 다시 한번 기회를 얻어 시냅스에 참가하게 된다.

특히 GluR 2, GluR 3가 cytosol 속에 있다가 막으로 삽입되는 과정이 기억의 실체이다.

이 분야를 다루는 학문을 protein trafficking이라 한다.

브레인의 정신작용은 신경전달물질의 영향 하에 있다. 신경전달물질 중에서 압도적으로 많은 것이 glutamate이다.

브레인 속 신경전달물질의 비율이다.

$\text{Glu} > \text{GABA} > \text{acetyl choline} > \text{Catechol amin} > 5\text{-HT}$
 28 1.9 1.7 0.5 0.3 picomole/mg
 mouse brain

글루타메이트가 28, 가바 1.9, 아세틸콜린 1.7, 카테콜아민 0.5, 세로토닌 0.3이다.

단위는 pico mole/mg이다. Mouse brain에서 측정하였다. 인간도 95% 이상 비슷하다고 보면 된다.

카테콜아민은 도파민, 에피네프린, 노르에피네프린을 말한다.

글루타메이트가 가바의 10배가 넘고, 전체 신경전달물질의 85% 이상이 글루타메이트이다.

정보와 지식은 평등하지 않다. 중요한 것에 집중해서 공부해야 한다.

glutamate는 주로 기억에 관여한다. 감정에는 관여하지 않는다.

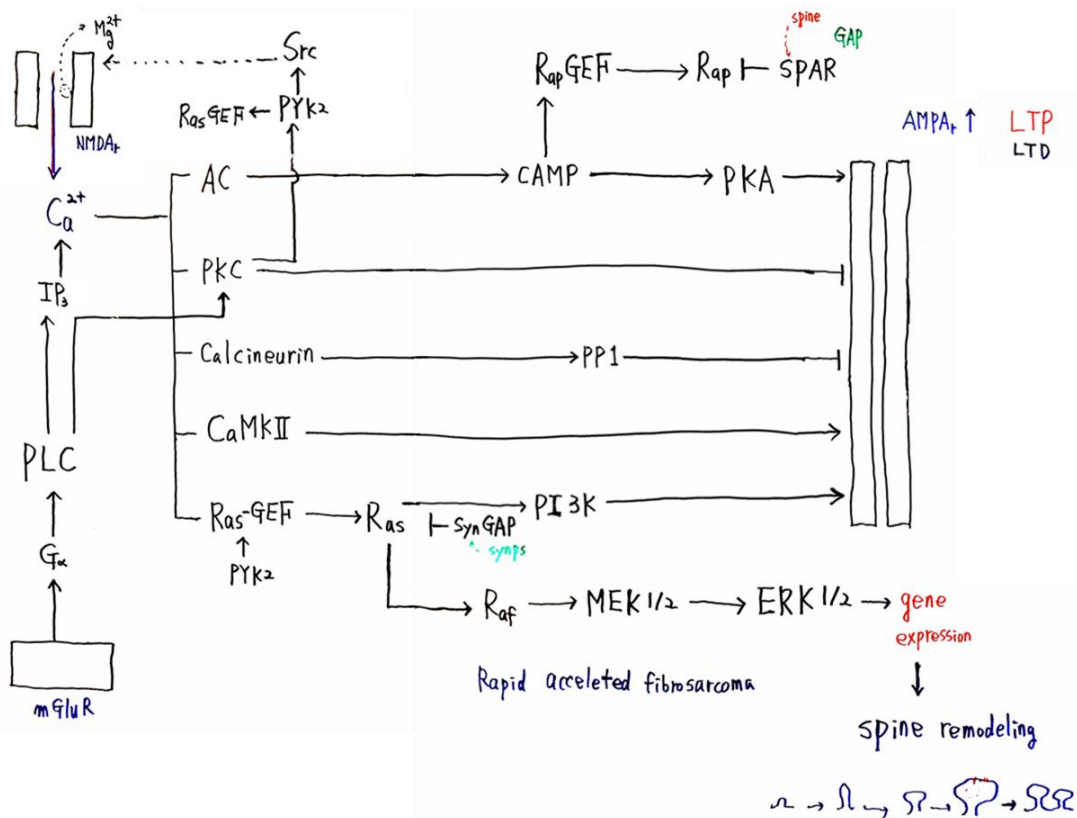
벤젠고리는 감정을 만든다. 벤젠 고리의 이중 결합이 한꺼번에 만들어 지지 않는다. 단계적으로 만들어 진다.

자연은 갑자기 주지 않는다. 긴 시간을 거쳐 이루어 진다. 자연은 지름길을 가지 않고 우회로를 이용한다.

사실은 우회로가 필연이다. 인간 감정의 진화는 2억5천년 전부터 시작되는 놀라운 과정이다.

이번 12회 특별한 뇌과학 8시간 강의의 목적은 내가 감정을 느끼고, 기억하고, 생각하는 것이 무엇인지를 분자 수준에서 이해하는 것이다.

NMDAr을 통해 Ca^{2+} 이온이 들어오는 것에서부터 시작한다.



Mg^{2+} 이온이 빠져 나가면서 Ca^{2+} 이온이 들어온다.

NMDAr은 간, 근육 등 거의 모든 세포에 있지만 특히 brain에 많다.

Ca^{2+} 이온이 AC, PKC, Calcineurin, CaMK II, Ras-GEF 등 대략 5군데로 간다.

칼슘은 세포 속에서 인산기와 결합하면 광물(암석)이 된다. 그래서 칼슘은 별도로 보관해야 한다. 칼슘이 세포 속으로 들어오면 결합하는 단백질이 calmodulin이다. 근육도 칼슘을 수거하는데 많은 에너지를 사용한다.

칼슘 회수 주머니가 근육 세포 부피의 반을 차지한다. 움직일 때 칼슘이 나온다.

생각과 움직임은 메커니즘이 거의 비슷하다. 생각은 내면화된 운동이다.

Ras는 rat sarcoma에서 왔다. 쥐에게 암을 일으키는 바이러스를 연구하다가 발견한 단백질이다.

Ras는 세포 내에서 스위치 역할을 한다. 인간 암의 20-30%는 Ras와 관련이 있다.

암은 파티 후 불을 꺼지 않고 나간 것과 같다. 스위치가 계속 ON 상태로 있는 것이다.

우리 몸에서 스위치 역할을 하는 단백질이 몇가지 있다. 스위치 단백질은 에너지로 ATP가 아닌 GDP를 사용한다.

AC는 ATP를 cAMP로 바꾸어 준다. cAMP는 second messenger이다.

cAMP는 PKA를 활성화하고 PKA는 AMPAr를 시냅스 막으로 삽입시켜 준다.

단위 시간 당 시냅스에 AMPAr이 증가하는 현상을 기억한다고 한다. 즉 LTP가 일어 나는 현상이다.

AMPAr이 감소하면 LTD가 일어 난다.

또한 cAMP는 RapGEF를 trigger한다. Raf도 스위치 단백질이다. RapGEF에서 Rap가 분리되어 나온다. SPAR는 Rap를 억제한다.

PKC는 AMPAr의 생성을 억제하는 역할을 한다. 한편으로는 PKC가 PYK2를 트리거 하고, PYK2는 Src를 트리거 한다. Src는 NMDAr를 활성화 한다. 또한 PYK2는 RasGEF를 활성화 한다.

Calcineurin은 PP1을 활성화 하고, PP1은 AMPAr 생성을 억제한다.

CaMKII는 AMPAr 를 증가 시킨다.

Ras-GEF에서 Ras가 분리 되어 나오고, Ras가 PI3K를 활성화 하면 PI3K는 AMPAr을 증가 시킨다. synGAP은 Ras를 억제한다. 그리고 Ras가 Raf를 활성화 하면, Raf가 MEK 1/2를 활성화하고, MEK 1/2는 ERK 1/2를 활성화 한다.

ERK 1/2가 활성화 되면 핵으로 들어가서 유전자 발현(gene expression)이 일어나고, 단백질이 만들어 져 spine remodeling이 이루어 진다.

mGluR이 동작하면 $G\alpha$ 가 활성화 되고, $G\alpha$ 는 PLC를 활성화 한다. PLC는 PKC를 트리거 하고, 한편으로는 IP3R 채널을 열어 Ca^{2+} 이 ER에서 세포질로 나오게 만든다.

결국 기억은 AMPAr이 많아지는 현상이다.

의식은 1-100msec 사이에서 일어나는 현상이다. 동적 다이내믹스이다. 세포 내에서는 어떤 것도 정지한 것은 없다.

(용어 해설)

NMDAr: N-methyl-D-aspartate receptor

AC: adenylate cyclase

PKC: protein kinase C

CaMKII Ca^{2+} -calmodulin-dependent protein kinase II

Ras-GEF: guanine nucleotide exchange factors for Ras

cAMP: cyclic AMP

LTP: long term potentiation

LTD: long term depression

PKA: protein kinase A

PP1: protein phosphatase 1

PI3K: phosphatidyl inositol 3 kinase

Raf: rapidly accelerated fibrosarcoma

MEK: serine/tyrosine/threonine kinase

ERK: extracellular signal regulated kinase

PLC: phospholipase C

AMPAr: α -amino-3 hydroxy-5 methyl-4 isoxazolepropionic acid receptor

IP3: inositol triphosphate

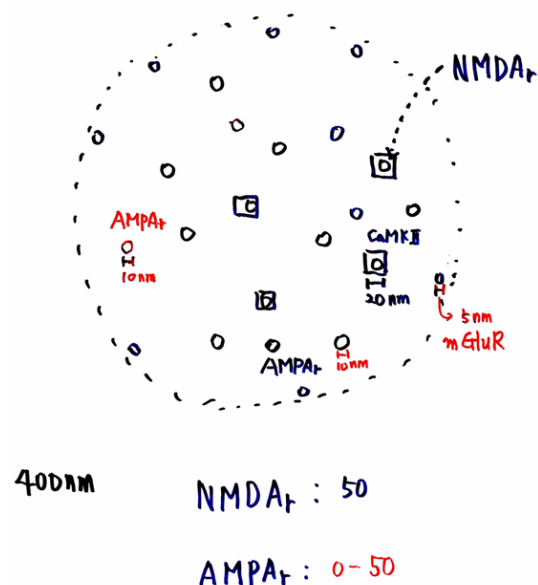
Src: proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src or c-Src

RapGEF: Rap guanine nucleotide exchange factor

Rap: receptor associated protein

SPAR: surfactant-associated **protein** A binding protein

TEM: **transmission** electron microscopy



스파인의 직경은 약 $1\mu\text{m}$ 정도이다. TEM으로 스파인을 촬영했다.

직경 400nm속에 NMDAr(직경 10nm)가 약 50개 있다. CaMKII(직경 20nm) 단백질은 NMDAr을 둘러싸고 있는

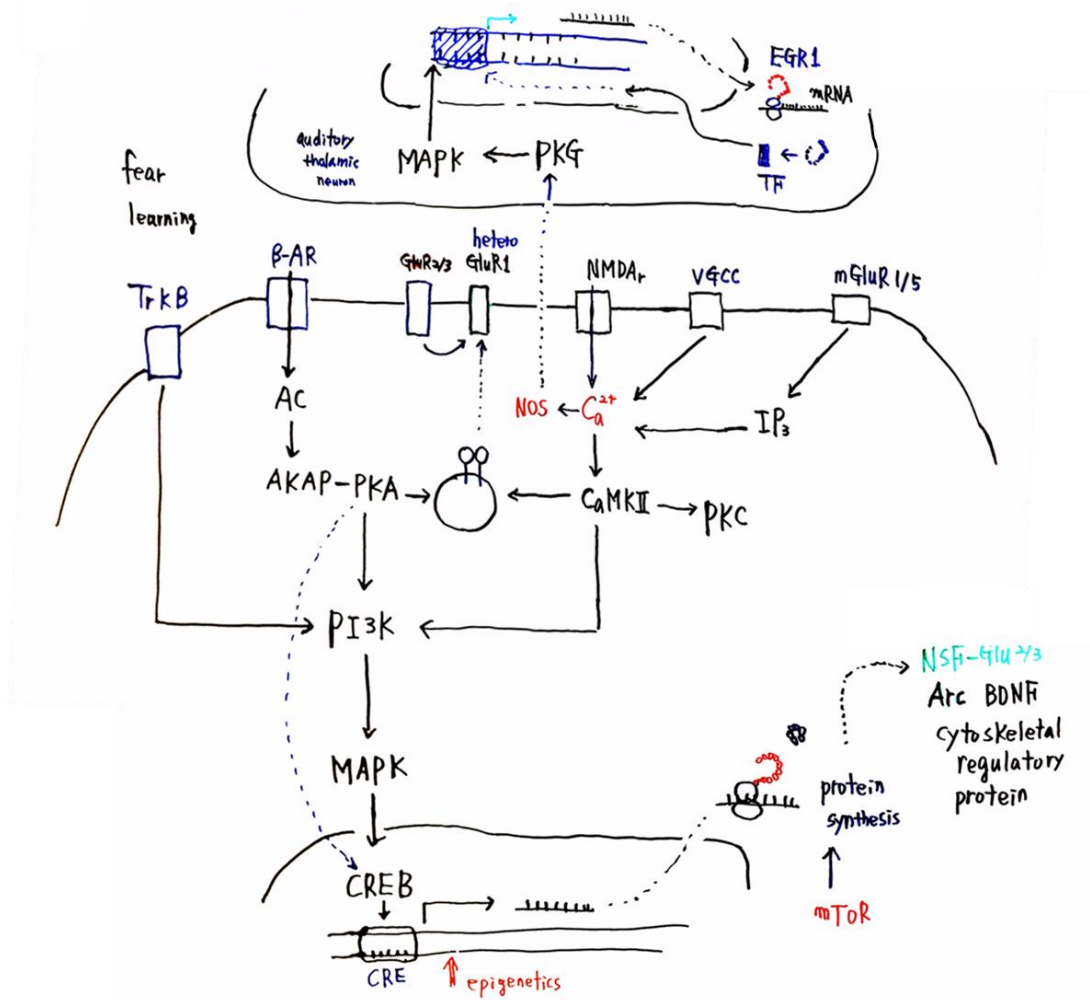
모습이다. AMPAr(직경 10nm)는 0-50개가 있다. AMPAr는 생겼다가 없어 졌다 한다. 하나도 없을 때도 있고 50여 개가 있을 때도 있다. 상황에 따라 숫자가 달라진다. 도로의 교통량처럼 변한다. 그래서 traffic이라 한다. 수명이 10분 밖에 안 된다.

mGluR(직경 5nm)은 주로 스파인의 주변부에 위치한다. 장소와 배치가 운명이다.

(01:35)

앞의 그림은 대칭을 나타낼 수 있도록 완전히 추상적이다. 다음 그림은 중간 정도 사실적으로 그린 것이다.

시냅스 전 후 스파인을 그린다.



post synaptic spine에 이온 채널을 먼저 그린다. 위치가 모두 의미가 있다.

TrkB, β-AR, GluR 2/3, GluR 1, NMDA, VGCC, mGluR 1/5 7개 이온 채널을 그린다.

TrkB는 tyrosine에 인산기를 붙여주는 단백질이다. 과학자들은 Serine과 threonine에 OH기가 있어 인산이 잘 붙는다는 것을 알았다. 그러다 티로신에도 인산기가 붙는 것을 발견하고 깜짝 놀랐다. 티로신에도 OH기가 있었던 것이다.

β-AR은 아드레날린, 노르아드레날린 수용체이다.

여기서 GluR 1은 hetero tetramer이다.

VGCC는voltage gated calcium channel이다.

쥐가 공포를 느꼈을 때 일어나는 현상이다.

불안, 공포, 학습, 스트레스 모두 기억이다.

이야기의 시작은 칼슘이다. NMDAR에서 칼슘이 들어온다.

칼슘은 CaMKII를 활성화 한다. 한편으로는 NOS를 활성화한다. NOS는 NO gas를 만드는 단백질이다. NO gas는 혈관을 확장시킨다. 심장질환을 치료한다. NO gas는 시냅스 막을 통과하여 시냅스 전 막으로 가서 PKG를 활성화 시킨다.

kinase는 인산기를 붙여 준다. 단백질에 인산기를 붙여 주면 활성화 되는 이유는 인산이 공명 결합으로 되어 있기 때문이다. 인산기는 이중결합하고 있는 산소를 제외하면 인과 수소가 결합한 형태가 모두 같다. 이것을 공명 구조라고 한다. 그래서 분자 3개 역할을 할 수 있다. 인산기가 들어 가면 상태의 수를 3개로 늘릴 수 있다.

ATP 분자는 전기량이 -4이다. 세포질 속에서 ATP 단독으로 있기 보다는 $MgATP^{-2}$ 형태로 존재한다.

ADP도 ADP^{3-} 보다는 $MgADP^{-}$ 형태로 존재한다.

인산기를 serine, threonine 그리고 tyrosine에 붙인다. OH기에서 양성자를 빼고 인산기를 붙인다.

PKG에서 G는 GTP를 뜻한다. PKG는 MAPK를 활성화 한다. MAPK는 핵 속으로 들어가 전사조절인자를 트리거하면 DNA가 전사되어 mRNA가 만들어 진다. mRNA는 핵 막을 빠져 나와 세포질 속에서 리보솜을 만나 단백질을 만든다. 핵 속이 아니라 시냅스가 이루어 지는 스파인에 리보솜이 있고, 그 스파인에서 단백질을 만드는 것이다. 이것을 local protein synthesis라고 한다. 이곳에 있는 mRNA의 수명이 1년도 될 수 있다는 것이다.

시냅스에서 만들어지는 단백질의 종류가 2500개나 된다는 것이다. 여태껏 단백질은 모두 핵이 있는 세포체에서 만들어 진다고 생각했으나, 시냅스 막에 박히는 단백질 대부분이 시냅스 현장에서 만들어 질 수 있다는 것이다. 이 현장에서 만들어지는 단백질의 이름이 EGR1이다. EGR1은 몇 단계를 거쳐 다시 핵 속으로 들어가 전사조절인자(TF)로 작용한다. 이 TF를 통해 만들어 지는 단백질이 공포, 외상 후 증후군, 불안, 학습, 감정 등 놀람 반응을 동반하는 기억을 만들어 낸다.

β -AR은 AC를 활성화 시키고, AC는 AKAP를 PKA와 결합시킨다. 그러면 PKA와 CaMKII가 협력하여 세포체에 있던 GluR들을 시냅스 막으로 올려 보낸다. PKA는 또한 PI3K를 활성화 한다.

이번 강의의 타겟은 노화이다. 노화는 질병의 일종이라는 것을 과학적으로 확신이 설 때까지 드라이빙할 것이다.

두 번째 타겟은 생각이 무언인가 하는 것을 분자 수준의 미시 세계와 거시 세계를 연결할 것이다.

에델만의 <뇌의식의 우주>를 한달 동안 나누어서 읽고, 강의 내용과 어떻게 연관되는지 생각해 보기 바란다.

이번 강의를 끝나면 노화가 분자 수준에서 질병이라는 것을 확신할 수 있게 될 것이다. 미시세계인 분자 수준에서는 가역적이다. 따라서 세포나 분자 수준에서는 죽음은 없다. 모든 생화학 작용은 양방향이다.

그러나 거시 세계는 비 가역적이다. 그래서 늙고 죽는다. 노화가 질병이라는 재 범주화를 하기 위해서, 이번 강의에서는 시간이 흘러가는 현상(비 가역성)이 왜 생겼는지를 보여 주고 싶다.

기억은 끝 없는 구성적 재 범주화 과정이다. 기억의 과정은 부호화, 공고화, 저장, 인출이다. 그러나 이런 개념이

바뀌고 있다. 기억은 표상이 아니다. 기억 중 많은 부분은 언어로 매칭되어 있지 않다. 스파인 시냅스의 activation을 기억이라고 정의를 내리는 순간 기억을 놓친다. 시냅스 그 자체가 기억은 아니다. 기억을 구성하는 요소임에는 틀림이 없지만 그것을 기억이라고 하면 50%는 맞지만 100% 틀린다. 인류는 아직 기억을 모두 밝히지 못했다.

PI3K가 MAPK를 활성화하고 MAPK는 핵 속으로 들어가 CREB를 트리거한다
CREB는 인산화 된 후 CRE에 결합하여 mRNA를 만든다. 이 mRNA가 시냅스 스파인으로 이동되어 그곳에 있던 리보솜에 의해 단백질이 만들어 진다 (Local protein synthesis). 이 과정에 mTOR가 관여한다.

Local protein synthesis에서는 NSF와 관계되는 GluR 2,3와 Arc, BDNF, 그리고 cytoskeletal regulatory protein이 만들어 진다. Actin filament가 생성되어 spine remodeling이 일어난다.

TrkB와 CaMKII도 PI3K를 활성화 한다. PKA는 직접 핵 속으로 들어가 CREB를 활성화 한다.
CaMKII는 PKC를 활성화 한다.

VGCC를 통해서도 Ca^{2+} 이온이 들어 온다. mGluR 1/5 는 IP3를 통해 소포체에 있던 Ca^{2+} 이온을 방출한다.

Ca^{2+} 이온은 이렇게 다양한 경로를 통해서 조절된다.

기억의 실체는 AMPAr 이다.

아밀로이드가 AMPAr 개수를 줄여 LTD가 일어난다.

(용어 정리)

TrkB: tropomyosin receptor kinase B or tyrosine receptor kinase B

β -AR: Beta-adrenergic receptors

VGCC: voltage gated calcium channel

AC: adenylate cyclase

NOS: nitric oxide synthase

IP3: inositol triphosphate

AKAP: A-kinase anchoring proteins

PI3K: phosphoinositide 3 kinase

MAPK: mitogen activated protein kinase(=ERK)

PKG: protein kinase G= cGMP dependent protein kinase

TF: transcription factor

CRE: cAMP response element

CREB: cAMP response element binding protein

EGR1: early growth response protein 1

Arc: activity-regulated cytoskeleton-associated protein

BDNF: brain-derived neurotrophic factor

mTOR: mammalian target of Rapamycin

(2교시)

감정과 운동도 기억이다.

운동은 맨 마지막 결과만 기억으로 남는다. 중간 과정은 기억되지 않는다.

기억과 관련된 3번 째 그림이다. 보다 구체적이고 사실적이다.

스파인의 직경은 $1\mu\text{m}$ 정도이다. 스파인은 버섯처럼 생겼다.

iGluR은 속도가 15ms이고, mGluR은 80-100ms이다. 100ms 정도 지나야 의식된다. 시냅스에서 가장 빠른 브레인의 시간은 1ms이다. 정신작용은 1-100ms 사이에서 일어나는 일이다.

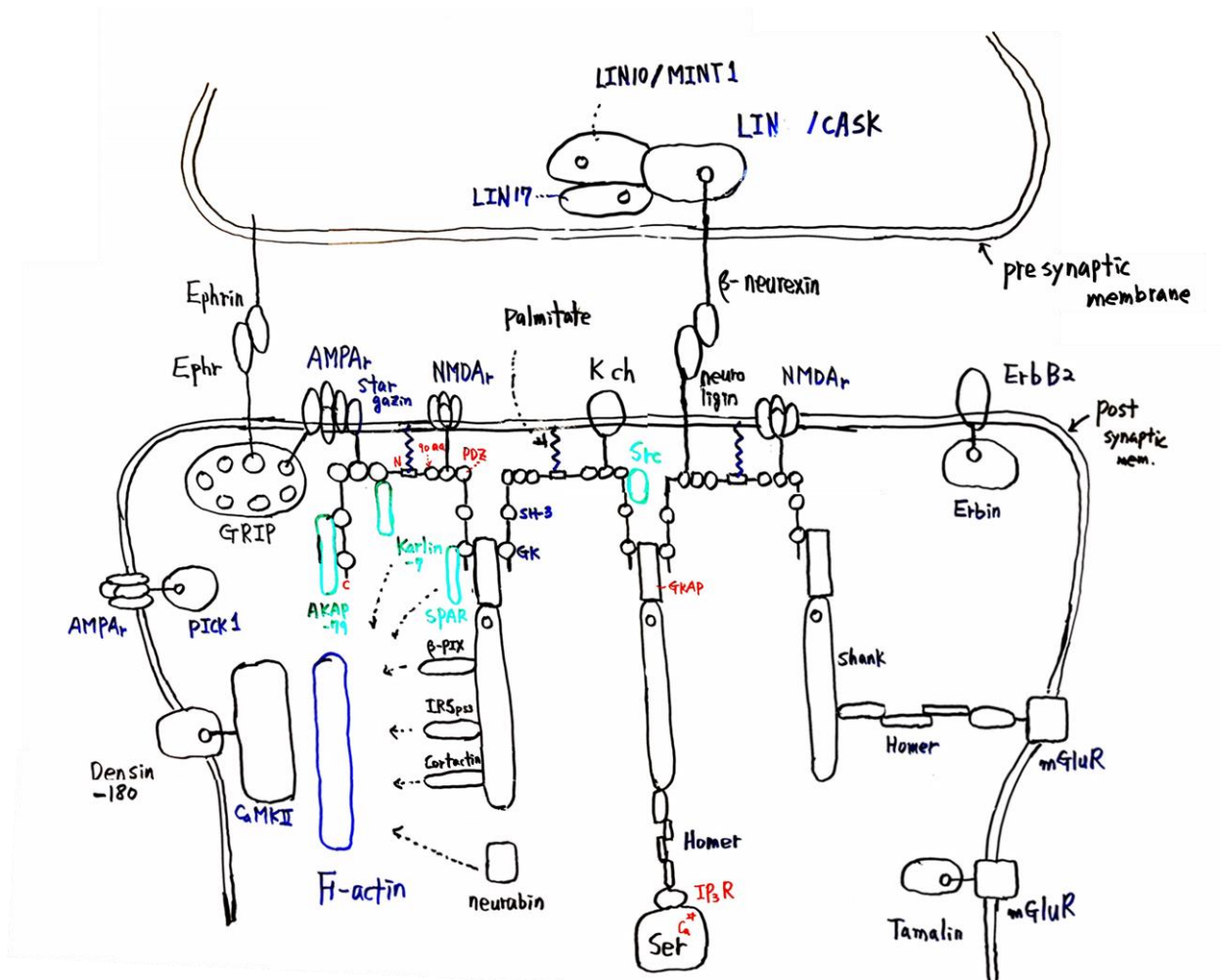
세포 수준에서는 어떤 것도 정지한 것이 없다. 모두 동적 다이내믹스이다.

분자 수준에서는 아보가드르 숫자 게임이다. 세포 하나에 100억개의 free amino acid가 있다.

우리 세포 안에 단백질이 16만 종이나 되고, 1개 세포에 단백질이 1억 개 있다. 세포 하나에 스파인은 10,000개가 있다. 생명이 무엇인지 알고 싶다면 최소한 단백질 이름 300개 정도는 친구 이름처럼 친숙해 져야 한다.

300 개 중에서 하나만 문제가 생겨도 살 수가 없다. 하나도 무시할 수 없다. 모두 공부해야 한다.

코로나 바이러스는 16만 종 단백질 중 ACE 2를 통해서 친입한다.



시냅스 전 후 막을 연결하는 단백질이 Ephr과 Ephrin이다. Ephr은 PDZ 7개 unit로 구성된 GRIP 단백질에 연결되어 있다. AMPAr은 GRIP의 한 4,5번 sub unit 중 하나와 연결된다. AMPAr의 sub unit 중 GluR 2 만이 GRIP와 연결할 수 있다.

AMPA는 stargazin 단백질에 의해 유도 된다. Stargazin은 PSD 95 단백질의 가운데 PDZ에 연결된다. PSD 95는 scaffolding 단백질로서 PDZ 5개와 SH-3 그리고 GK 단백질로 구성되어 있다. 우리 몸 속에 PDZ가 sub unit으로 들어가 있는 단백질이 180 여 종류나 된다. PDZ unit 하나는 아미노산 90개로 이루어져 있다.

PSD 95는 2 세트가 만난다. palmitic acid가 PSD 95를 시냅스 막과 연결한다.

팔미트산은 탄소가 16개인 포화지방산이다.

NMDA도 PSD 95에 뿌리를 내리고 있다. PSD 95와 PSD 95를 연결하는 단백질이 GKAP이다.

그리고 PSD 95에는 AKAP-79, SPAR, Kalinin, Src 단백질이 결합되어 있다. SPAR는 spine과 관계가 있으며 GAP의 한 예이다.

두 번째로 시냅스 전 막과 후막을 연결하는 단백질이 neuroligin과 β -neurexin이다.

GKAP에 붙는 단백질이 shank이다. Shank 속에도 PDZ unit이 들어 있다. Shank는 homer 단백질과 연결되어 있고, homer는 mGluR과 연결된다. mGluR은 Tamalin 단백질과도 연결된다.

생명은 단백질이다. 기억도 단백질이다.

시냅스 후막에 Erb B2 채널이 Erbin 단백질과 연결되어 있다.

Lateral 시냅스 막에 또 다른 AMPA이 PICK 1과 연결되어 있고, Densin 180이 CaMKII와 연결되어 있다.

우리 정신 작용의 최고의 기능들은 비 표상적이다. 언어와 매칭되지 않는다. 느낌과 심상은 비 표상적이다.

느낌의 진화는 2억년이 걸렸으나, 언어는 출현한지 20만년 밖에 되지 않는다.

Spine 모양을 바꾸는데 영향을 미치는 것이 actin filament이다. 공간 배치는 actin filament가 결정한다.

Filament actin의 조합과 분해에 관여하는 단백질이 kalinin, SPAR, β -PIX, IRSp53, cortactine, neurabin, 6가지 이다.

kalinin과 SPAR는 PSD 95에 연결되어 있고, β -PIX, IRSp53, cortactine는 shank에 그리고 neurabin은 따로 떨어져 있다. IRSp53의 I는 인슐린인데 해면 동물에도 있다.

Ca^{2+} 는 homer에 연결된 IP3R을 통해 SER에서 나온다.

시냅스 전 막에는 LIN/CASK, LIN10/MINT 1, LIN 17 단백질이 있다.

생명은 아미노산이다. 그 아미노산의 결합순서를 정하는 것이 DNA이다. 유전과 돌연변이는 거시적 세계가 아니고 모두 여기서 매 순간 일어난다.

LIN

CASK: calcium/calmodulin-dependent serine protein kinase III

Ephr

Ephrin: ephrin ligands/Eph family receptor interacting protein

ErbB2: Receptor tyrosine-protein kinase erbB-2

Erbin: a family of proteins

GRIP: glutamate receptor-interacting protein I

PSD 95: postsynaptic density protein 95

PDZ: PSD95 + Dlg1 + Zo-1

SH-3: Src homology domain

GK: guanylate kinase-like

AKAP-79: A-kinase anchor protein 79

Kalinin-7

SPAR: surfactant-associated protein A recognition protein

β -PIX: β PIX is a multidomain protein that functions both as a [signaling scaffold protein](#) and as an [enzyme](#).¹

IRS: insulin related substrate

cortactin: cortical actin

neurabin

neuroligin

β -neurexin

GKAP: guanylate kinase associated protein

Src: proto-oncogene tyrosine-protein kinase

shank: SH3 and multiple ankyrin repeat domains protein

homer: scaffold protein

SER: smooth endoplasmic reticulum

Densin-180

F-actin: filamentous actin

Tamalin

세포를 물들이고 촬영을 하면 단백질을 볼 수가 있다.

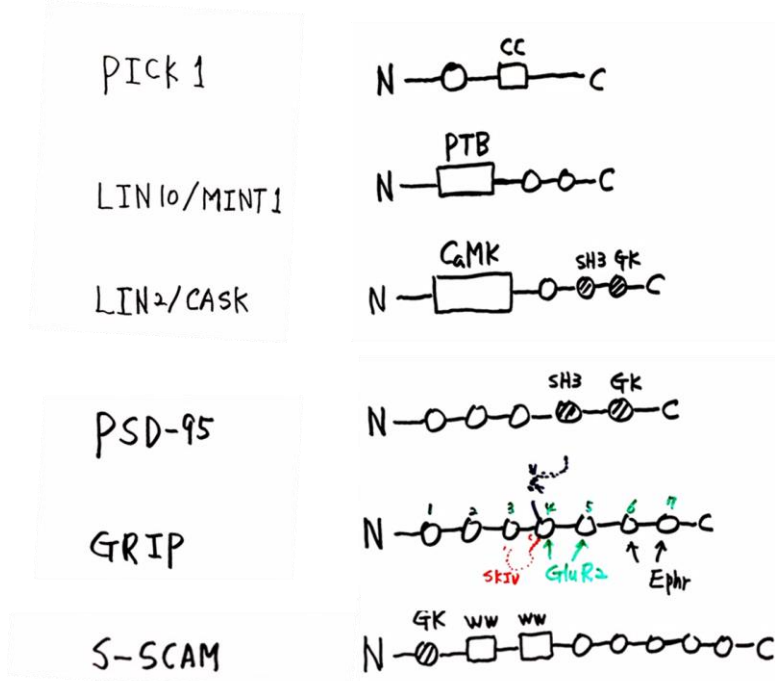
여기에 나온 단백질들이 세포 전체에 깔려 있다. 여기에 나온 단백질 하나가 잘못되어도 죽는다.

단백질 이름 300 개는 반드시 암기해야 한다.

세포당 시냅스 개수가 10,000 개나 된다.

단백질의 구조이다.

특별한 아미노산의 서열을 motif 라고 한다.



GRIP 은 PDZ 8 개로 구성되어 있다. GluR 2 만이 4 번과 5 번 unit 에 결합할 수 있다.

GluR 2 의 586 번 아미노산은 Q(글루타민)이다. 전기가 중성이다. Q 가 R(아르기닌)로 바뀌면 플러스 전기를 띤다.

AMPAr 도 칼슘이 들어 올 수 있으나, 들어오지 못하도록 골지체에서 586 번 아미노산을 Q 에서 R 로 바꿔서 출고한다. Q 에서 R 로 바뀌면 칼슘이 들어올 수 없다.

기억의 실체는 AMPAr 이 사라지느냐 다시 재활용하느냐의 문제이다. traffic 문제다.

AMPAr 이 재활용될지, 분해할 지는 동적 다이내믹스로 상황에 맞게 세포 스스로 최적화 패턴을 찾는다.

좋은 것만 모아 놓는다고 좋은 결과가 나오는 것은 아니다.

GluR 2 는 아미노산이 883 개인데 마지막 아미노산이 Valine 이다.

소수성 아미노산이므로 물을 피하기 위해 PDZ 단백질 속으로 심어야 한다.

PDZ 6 번과 7 번에는 Ephr 만 결합이 가능하다.

S-SCAM 에 있는 WW box 에는 트립토판이 2 개 들어 있다. 이것이 분자의 진화이다. 모든 생물학은 분자 진화학으로 귀결될 수 있다. 생물학은 단백질을 통해 기원을 추적하는 학문으로 바뀌고 있다.

아미노산의 진화이다. 자연에 아미노산이 300 여종 있다. 우리는 20 종만 사용한다.

CC: coiled coil, 아미노산 서열

PTB: polypyrimidine tract-binding protein

우리는 보통 감각 입력--> 동기-> 행동의 순으로 행한다.

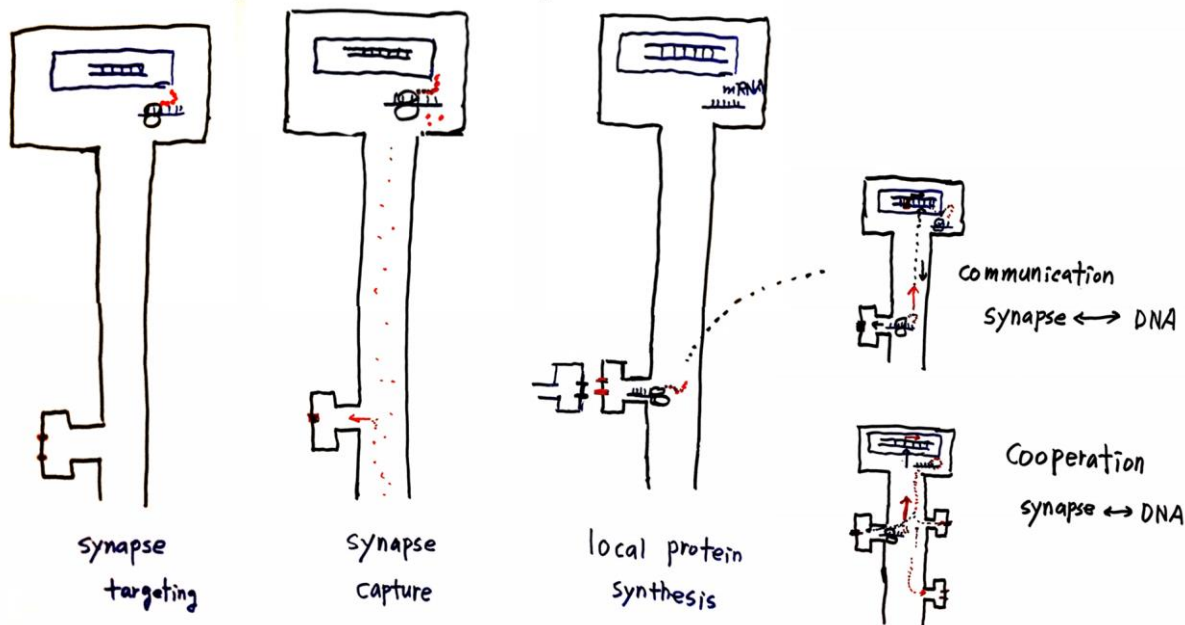
알면 하고 싶어지고 행동이 일어난다.

그러나 때로는 반대로 행동->동기->감각의 순서로 해야 할 경우도 있다.

행동을 하다 보면 하고 싶은 마음(욕망)이 생기고, 그러면 욕망이 감각을 선택하게 된다. 필요한 정보를 모으게 된다. 일단 저질러 놓으면 뒤 문제는 해결이 된다. 나이가 들면 생각 너무 많아 하지 말고 행동부터 해야 한다.

다음은 local protein synthesis 이다.

3 가지 단계가 있다.



첫 번째는 synapse targeting 이다. 핵에서 단백질을 만들어서 주소를 붙여 미세소관을 통해 트럭에 싣고 필요한 시냅스로 이송해 준다. 미세소관의 연결 고리를 tau 단백질이라고 하는데 그 tau 단백질에 문제가 생기면 치매가 걸린다.

두 번째는 synapse capture 방식이다. 핵에서 온갖 종류의 단백질을 만들어 뿌리면 시냅스는 자신이 필요한 것을 capture 하여 사용한다. 세포 속의 단백질 종류가 16 만 종이고 단백질의 수는 1 억개나 된다.

세 번째는 local protein synthesis 이다. 각각의 시냅스에서 자신이 필요한 단백질을 만든다.

그러려면 우선 핵에서 시냅스까지 리보솜과 mRNA 가 와 있어야 한다. 시냅스에 2500 종류의 단백질이 발견되었다. Local protein synthesis 의 양상이 direct, communication, cooperation 3 가지 방식이다.

direct 방식은 시냅스 현장에서 단백질을 만들어 바로 사용하는 방식이다.

communication 방식은 시냅스와 DNA 가 communication 을 먼저 하고, 현장에서 만든 단백질이 핵으로 가면, 핵에서는 현장에서 만든 단백질이 TF 역할을 하여 단백질을 만들고 그 단백질을 시냅스로 다시 보내주는 방식이다.

죽음은 altered intercellular communication 때문이다. 커뮤니케이션이 없는 것이 아니라 커뮤니케이션이 변형되었기 때문이다.

cooperation 방식은 communication 방식처럼 핵에서 만든 단백질을 해당 시냅스뿐만 아니라 유사한 다른 시냅스들에게도 보내주는 방식이다.

인간이 거시 세계를 보는 관점은 인과율이다. 인간 만이 인과율로 세상을 해석한다. 동물들은 세상을 인과율로

해석하지 않는다. 인과율은 인간이 만든 효율적 정신작용의 모듈일 뿐이다. 반드시 그렇게 된다는 필연적 보장은 없다. 연장선에서 노화가 필연적인지 질문해 볼 수 있다. 우리는 여태껏 늙지 않는 예를 찾지 못했을 뿐이다. 예를 찾지 못했다고 없는 것은 아니다. 수억의 사람들이 늙어 가는 것을 봐 왔지만, 그렇다고 늙는다는 것이 필연인 것과는 다른 이야기이다.

수 백 가지 아미노산 분자들의 서열이 바뀌는 수 만가지 현상은 실체이다.

거시적으로는 우리는 늙고 죽는다.

거시 세계에서 보는 것이 자연의 진짜 실체인가, 아니면 수 만가지 아미노산 분자들의 작용이 실체인가?

어디에 배팅할 것인가?

앞으로 한달 반 동안 아미노산 500 개의 이름을 암기하고 브레인을 그 쪽으로 가득 채우고 나면 실체가 바뀔 것이다. 여러분도 아마 분자들의 작용 쪽으로 배팅하게 될 것이다.

분자들의 작용은 양 방향이다. 양방향이란 젊어 질 수 있다는 뜻이다. 분자 수준에서는 양방향이 실체이다.

미시 세계에서는 과거와 미래가 양방향이다. 거시 세계에서는 과거로 갈 수 없다. 시간이 비가역적이다.

그러면 어느 레벨에서 우리는 돌아갈 수 없게 되었는가?

비 가역성이 언제부터 출현했는가 하는 문제는 우리가 왜 늙는 것만 보았는가 하는 질문과 같은 것이다.

첨단을 가는 과학자들은 우리 세포는 분자 수준에서 늙게끔 설계되어 있지 않다고 주장한다.

분자 수준에서는 늙는다는 개념은 없다. 우리는 아미노산이라는 분자로 이루어져 있다. 아미노산 분자는 늙지 않는다. 분자는 원자로 구성되어 있다. 원자는 양자요동(quantum fluctuation)을 한다. 양자적 요동의 확률이 이동(drift)할 수 있다. 그것이 모여 거시 세계의 시간이 돌아올 수 없는 강을 건넜다고 표현할 수 있다.

이번 8 번의 강의가 끝났을 때 분자 수준에서 명확하게 죽음이 없다는 것을 느끼는 순간이 있을 것이다.

우리가 먹는 약은 모두 분자 수준에서 동작한다. 우리가 죽고 사는 문제는 분자 수준의 이야기이다. 분자 수준에서 죽지 않는 방법, 늙지 않는 방법이 있을 것이다. 왜냐하면 분자 수준에서는 가역적이기 때문이다.

통계적 처리로 인해 우리는 거시 세계 밖에 보지 못한다. 그러나 거시 세계는 환상이다.

일단 유일한 실체는 분자로 봐야 한다. 분자는 원자로 되어 있고 원자는 양자 요동의 양이 워낙 크기 때문에 그때는 존재자체가 가상이 된다. 확률적 계산을 통해 나온다.

단백질과 생명을 배우는 이야기들이 입자물리학과 만난다. 우리는 입자적 존재이다. 양자적 존재다.

양자적 존재가 거시 체계를 만들면 양자요동이 거의 제로에 가깝기 때문에 고전 물리학적 세계가 된다.

원자 분자 수준이 되면 양자 요동은 원자크기만 해진다. 그 곳에서는 가상과 실체라는 개념이 붕괴된다.

수고하셨습니다.