

## 제12회 특별한 뇌과학 6강 노트

(박문호 박사님 강의를 요약 정리한 내용입니다)

세포 당 하루에 100만 건의 DNA damage가 발생한다.

1868년 스위스 생화학자 Meischer는 환자의 고름(pus)에서 산성을 띤 물질을 발견하여 핵산(nucleic acid)라고 했다.

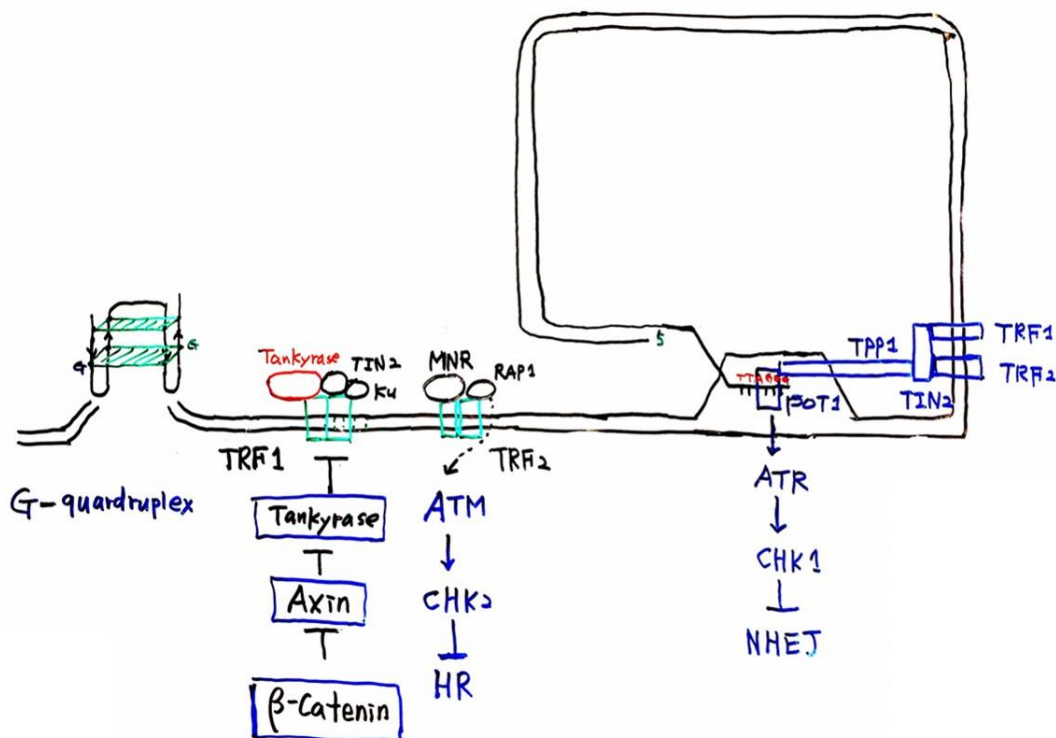
그 것이 1944년 Avery 등에 의해 DNA로 밝혀 진다. 그러나 그 구조가 어떤 것인지는 몰랐다.

왓슨과 크릭은 런던 king's college의 로잘린 프랭클린이 작업한 X-ray diffraction 자료를 보고 DNA가 이중 나선 구조임을 알아 차리고 1953년 발표하였다. 1962년 왓슨과 크릭 그리고 king's college의 모리스 윌킨슨은 노벨상을 수상했다. 로잘린 프랭클린은 1958년 폐암으로 사망했으므로 노벨상을 수상하지 못했다.

양자혁명과 DNA 혁명이 물질과 생명의 구조를 밝혀 주었기 때문에 인간이 우주까지 엿볼 수 있게 되었다.

생명은 공유 결합과 수소결합으로 되어 있다. 특히 수소 결합이 중요하다. 공유결합은 단단하고, 수소 결합은 유연하다. 물도 수소결합이다.

Telomere는 DNA 말단에 TTAGGG 염기가 수백-수천 번 반복된다. 텔로미어 길이는 사람마다 다르고, 한 사람도 상황에 따라 매일 매 시간 달라질 수 있다. 인간의 30%는 암으로 죽는다. 암의 80%는 텔로미어 현상과 링크되어 있다. 텔로미어는 세포분열 시 일정 양이 줄어 든다. 인간 체세포는 약 50회 분열하면 더 이상 분열이 불가하다. 분열이 정지된 세포가 노화된 세포이다.(동영상을 참고하시기 바랍니다)



TERT(telomerase reverse transcriptase)는 역 전사 효소이다.

RNA와 protein이 결합한 형태가 생물학에서 가장 중요하다.

분자 세포 생물학에 가장 중요한 것은 NT(nucleotide)와 aa(amino acid)이다.

NT를 N이라고 표시하고 aa가 모인 것을 P(protein)으로 표시하면, 생물학은 N+N 또는 N×P 이 두 가지 밖에 없다. N이 들어간 것이 DNA, RNA이다.

N×P은 N과 P가 화학적으로 결합되어 있다. P 속에 N이 들어가 있다.

N×P은 NP로 적을 수 있는 데 NP는 Ribose 당에서 왔다. 그래서 결합하면 RNP가 된다.

생명 현상의 핵심은 RNP 현상이다.

RNP(ribonucleotide protein)의 대표적인 것이 Ribosome이다. Ribosome은 단백질과 rRNA가 결합한 것이다.

N+P 형태의 대표적인 것이 nucleosome이다. DNA와 Histone 단백질이 결합한 것이다.

단백질과 NT의 충돌과정을 생물학이라고 한다. 생물학에 나오는 모든 화살표는 단백질(효소)이다.

글루코스에서 리보스당이 나오고 리보스당을 기반으로 NT와 protein이 나왔다.

RNP에서 2번째 중요한 것이 TERT이다. TERT는 1132개의 아미노산으로 되어 있다.

TR(telomere RNA)는 451개 NT로 되어 있다.

Telomere 문제 해결에 있어 DDR(DNA damage repair)즉 HR과 NHEJ가 일어 나면 안 된다. DDR 현상이 일어 나면 계속해서 Telomere 길이가 늘어 나고 분열이 계속되면 암이 된다. 그래서 POP1, TRF2에서 나온 signal이 ATR과 ATM을 억제하여 결과적으로 HR과 NHEJ를 억제한다.

TERT(telomerase reverse transcriptase)

TRF 1(TERF 1): Telomeric repeat-binding factor 1, Telomerase 의 억제제로 활동, Shelterin 복합체의 구성 요소.

TRF 2(TERF 2): Telomeric repeat-binding factor 2

Tankyrase: It inhibits the binding of **TERF1** to telomeric DNA.

AXIN:

$\beta$ -Catenin: **Catenin beta-1**,  $\beta$ -catenin is a subunit of the **cadherin** protein complex and acts as an intracellular signal transducer in the **Wnt signaling pathway**.<sup>1</sup>

TIN 2

Ku

MRN: **Mre11**, **Rad50** and **Nbs1**

RAP 1: Ras-proximate-1 or Ras-related protein 1

ATM: serine/threonine **protein** kinase

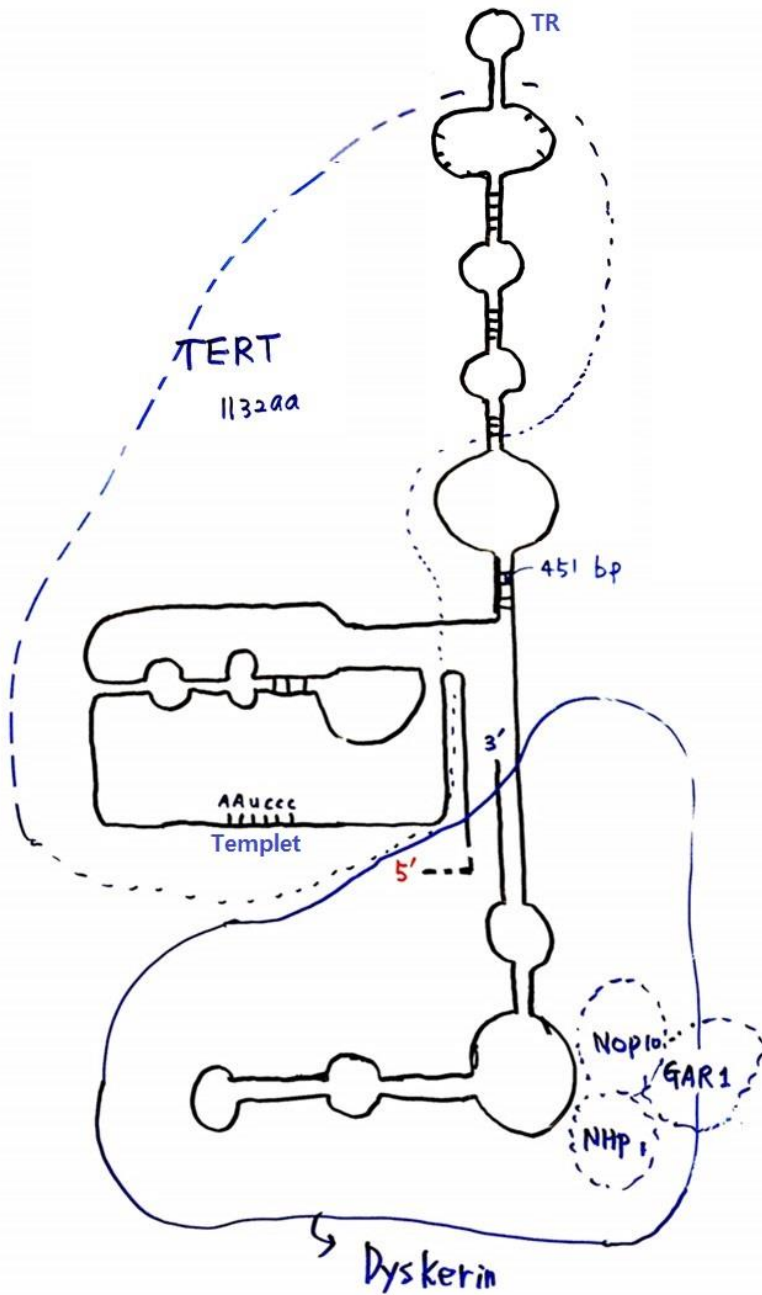
CHK 1, 2: Checkpoint kinase 1, 2

POT 1: Protection of Telomere 1

TPP 1: **Tripeptidyl-peptidase 1**

TIN 2

RNP에서 2번째 중요한 것이 TERT이다. TERT는 1132개의 아미노산으로 되어 있다.  
 TR(telomere RNA)는 451개 NT로 되어 있다.



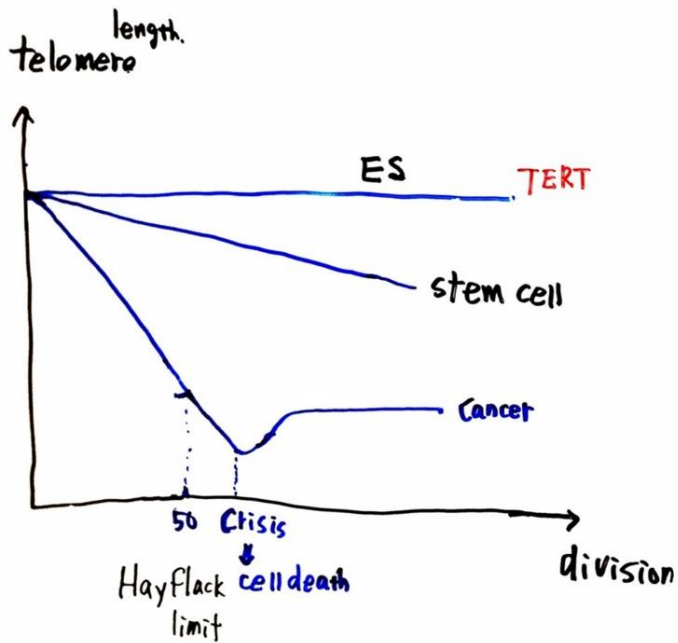
TERT: Telomerase reverse transcriptase

Dyskerin: **H/ACA ribonucleoprotein complex subunit 4**

NOP 10:

GAR 1

NHP 1



y축은 텔로미어 길이이고, x축은 분열 회수이다.

ES(embryonic stem cell: 배아 줄기 세포)은 분열을 많이 해도 텔로미어가 줄어들지 않는다. TERT가 매우 활발히 동작한다. 태아의 세포는 한번 분열에 20분 밖에 걸리지 않는다. 박테리아도 20분만에 분열한다.

줄기 세포(Stem cell)는 분열을 해도 텔로미어가 급격히 줄어들지 않는다.

체 세포는 분열을 하면 telomere가 빨리 줄어 든다. 보통의 경우 50회 정도 분열하면 분열을 멈춘다. Hayflick Limit라고 한다.

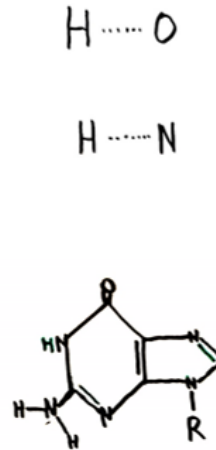
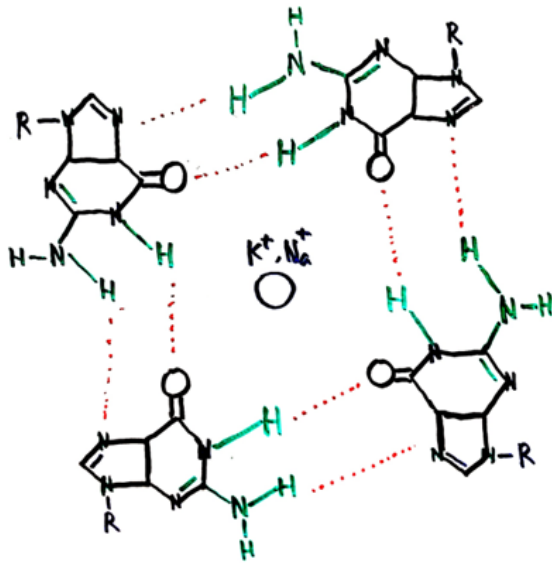
분열을 멈춘 세포를 노화된 세포라고 한다. 텔로미어가 더 짧아지면 세포는 죽게 된다. 이 상태에서 텔로미어가 길어져서 분열을 계속하는 것이 암세포이다.

우리가 살아가는 대부분의 현상이 텔로미어와 관계가 있다. 자연의 AS 기간은 40세까지이다. 40세 이후부터는 자신이 알아서 해야 한다. 운동하고, 금연하고, 그리고 절주해야 한다 그리고 다른 사람과의 좋은 관계를 많이 가져야 한다.

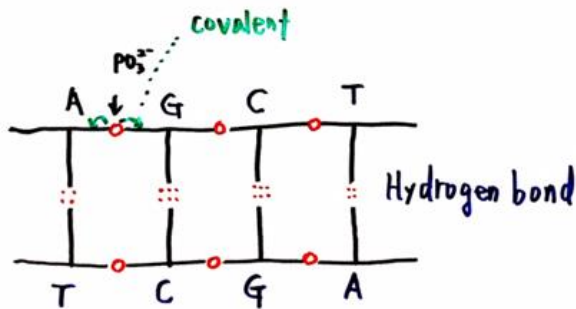
지금은 개인 별 신체 세포의 텔로미어 길이를 측정할 수 있는 시대이다.

G-quadruplex 구조는 세포당 100,000개 정도가 있으며 텔로미어 부근에 많다.

그리는 방법은 동영상상을 참고하시기 바랍니다.



수소 결합은 H----O, H---N가 가깝게 일직선에 배열해 있어야 한다.



DNA는 NT가 결합한 분자이다. 옆에 있는 NT와 NT사이에는 공유결합인 인산다이에스터 결합으로 이루어져 있고 마주보는 NT끼리는 수소결합(hydrogen bond)으로 이루어져 있다. A와 T사이에는 2개, G와 C 사이에는 3개의 수소결합이 있다. G와 C가 많은 쪽은 더 결합력이 강하다. PCR법은 수소결합의 성질을 이용하여 DNA를 증폭 시키는 방법이다.

Collagen : 3 $\alpha$

Tendon > dermis > bone > Cartilage

32%      27%      25%      16%

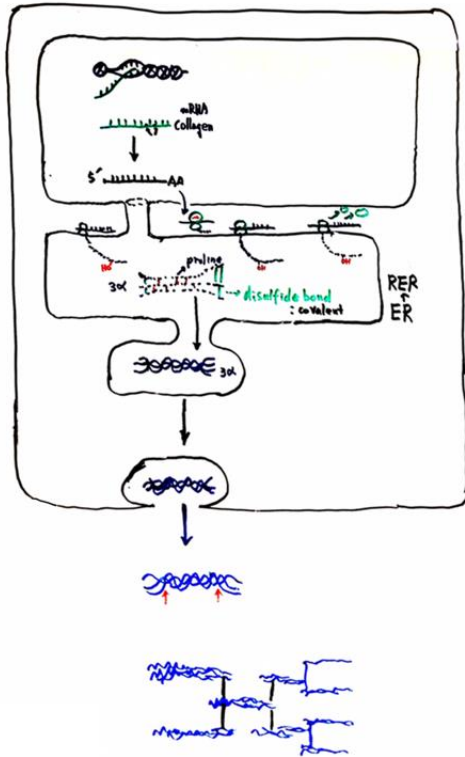


콜라겐은 3 $\alpha$  나선 구조이다.

콜라겐 비중이 많은 곳은 힘줄>피부>뼈> 연골 순서이다. 물을 제외하고 각각 32%, 27%, 25%, 16%를 차지한다.

피부가 좋아야 건강하고 아름답다.

콜라겐이 합성되는 과정이다(동영상을 참고하시기 바랍니다.)



RER은 핵막과 연결되어 있다.

세포 속 mRNA, Rna, tRNA의 비율은 5%: 80%: 15%이다.

proline에 OH기가 붙은 것이 hydroxyproline이다. 이 하이드록시프롤린이 각각의 아미노산을 묶어 준다.

콜라겐은 글리신, 프롤린, 알라닌과 하이드록시프롤린으로 구성되어 있다.

그리고 양 쪽 끝에는 disulfide bond(이 황화 본드)가 결합해 준다. 이 황화 본드가 공유결합이다.

RER에서 만들어진 콜라겐이 골지체로 간다. 골지체에서 세포 바깥으로 나간다.

(2교시)

학습의 과정은 인류 보편적이다. 음식 소화 과정이 민족이나 나라별로 다르지 않는 것과 같다.

학습의 3가지 조건

1. Motivation
2. Self-esteem
3. Anxiety 제거

불안하면 학습이 이루어지지 않는다. 자신감과 불안은 상보적이다. 자신감이 크면, 불안이 줄어들고, 불안이 커지면 자신감이 줄어든다. 자신감이 있어야 새로운 것을 탐색할 수 있다.

강의 시간에 박사님께서 자신감에 관해 소개한 책은 <국가대표 심리학, 김병현 저>입니다.

세포에서 알아야 할 중요한 세 가지는 핵, 미토콘드리아 그리고 세포질이다.

핵은 세포에 1개 있다. 적혈구에는 핵이 없다.

미토콘드리아는 세포 속에 1-100여개 있다. 난자 속에는 미토콘드리아가 10만개 정도 있다.

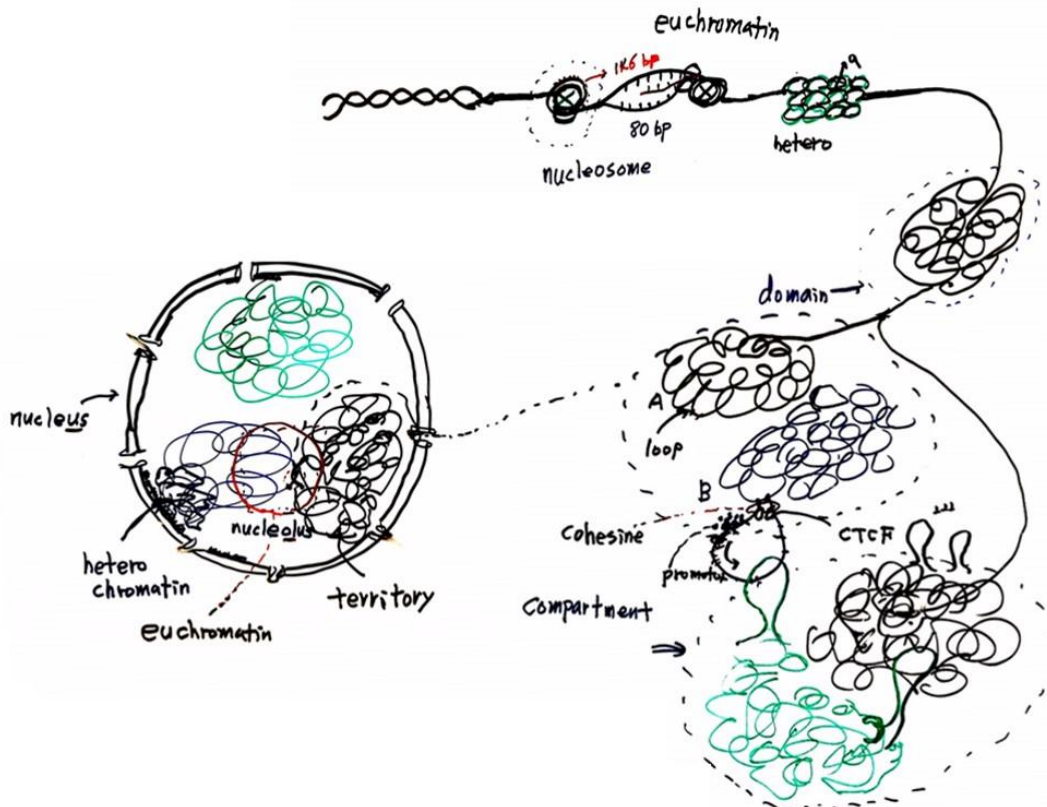
세포질의 가장 중요한 역할은 해당작용이다. 미토콘드리아와 세포질에 대하여는 그 동안 많이 연구가 되었었다.

그러나 핵에 대하여 제대로 연구가 이루어진 것은 10여년에 불과하다.

DNA가 핵 속에서 어떤 식으로 존재하고 작동하는지를 밝히고 있다.

생명의 기원부터 인간의 진화에 대한 답을 핵 안에서 찾고 있다. 새로운 지평이 열리고 있다.

먼저 DNA가 핵 속에서 어떤 식으로 존재하는가 (동영상을 참고하시기 바랍니다)



그 동안 우리가 아는 DNA 모습은 세포 주기 중 M기 Metaphase 모습이다. 전체 모습 중 1/10에 불과하다.

DNA 이중나선의 직경은 2nm이다.  $20\text{\AA}$ 이다. DNA의 전체 길이는 약 1.8m이다.

10 $\mu\text{m}$ 의 핵 속에 1.8m의 거미줄이 들어 있는 셈이다.

이 DNA가 히스톤 단백질을 1.65바퀴를 감고 있다. 146개의 BP가 히스톤을 감고 있다.

히스톤을 감고있는 DNA를 nucleosome이라고 한다. 이 뉴클레오솜이 세포 하나당 1천만개 정도 있다.

뉴클레오솜이 모여 크로마틴(chromatin)이 되고 크로마틴이 모여 염색체(chromosome)가 된다.

핵 속에는 여러 개의 도메인이 있다. 도메인이 서너 개 모인 것을 compartment라고 한다.

염색체들이 territory를 구성하고 있다. 핵에는 핵 공이 2000-4000개가 있다.

핵 막에 붙어 있는 lamina 단백질 부근에는 hetero chromatin 들이 주로 위치하고, 핵 중심에는 euchromatin이 위치 한다.

loop를 지지하는 단백질이 Cohesine과 CTCF단백질이다.

coding RNA는 전체의 1.5% 밖에 되지 않는다. Splicing 과정에서 버려지는 RNA의 역할이 주목 받고 있다.

DNA remodeling(looping out)이 후생유전학의 큰 분야이다.

핵 속에 있는 조직(bodies)

nucleolus : rRNA

nucleus speckle : splicing

Cajal body : snRNA, snoRNA

PML body : sumoylation, DNA repair

polycomb : H3K27Me3

perinucleolar compartment : tRNA

1] nucleolus: 인이라고 하며 rRNA를 합성하고 리보솜을 조립한다.

정상 세포에서는 nucleolus가 1개 인데 암 세포에서는 3-4개가 된다.

2) nucleus speckle: splicing을 주관한다.

3) cajal body: snRNA, snoRNA

4) PML([Promyelocytic leukemia](#)) body: sumoylation과 DNA repair에 관여

5) Poly comb: H3K27Me3

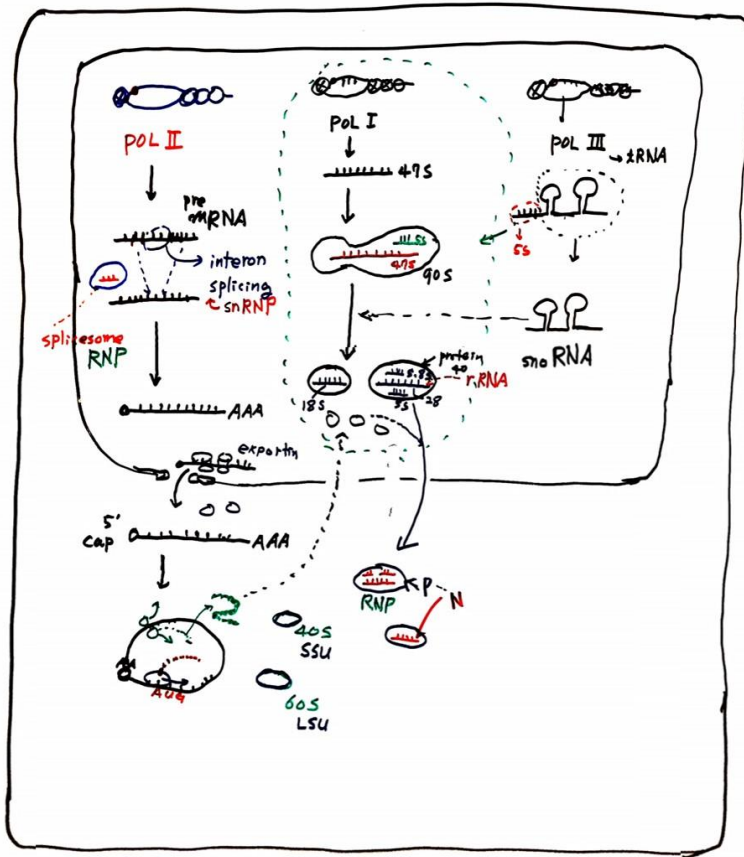
6) perinucleolar compartment: tRNA processing



핵 속에서 DNA가 전사되어 RNA가 되고, 그 RNA가 세포질로 나와서 번역되어 단백질이 만들어지는 과정이다.

(동영상을 참고하시기 바랍니다.)

전사되는 nucleosome 과 nucleosome 사이에는 약 80여개의 BT가 있다.



<sup>N</sup>  
snRNA  $\xrightarrow{\text{protein}}$  snRNP : splicing  
small nucleus

snoRNA  $\xrightarrow{\text{protein}}$  snoRNP : ribosome

TERT + TR  $\longrightarrow$  telomerase  
protein 1132AA RNA 451 NT

snRNA(small nucleus RNA)가 protein과 결합한 것이 snRNP이고, splicing을 처리한다.

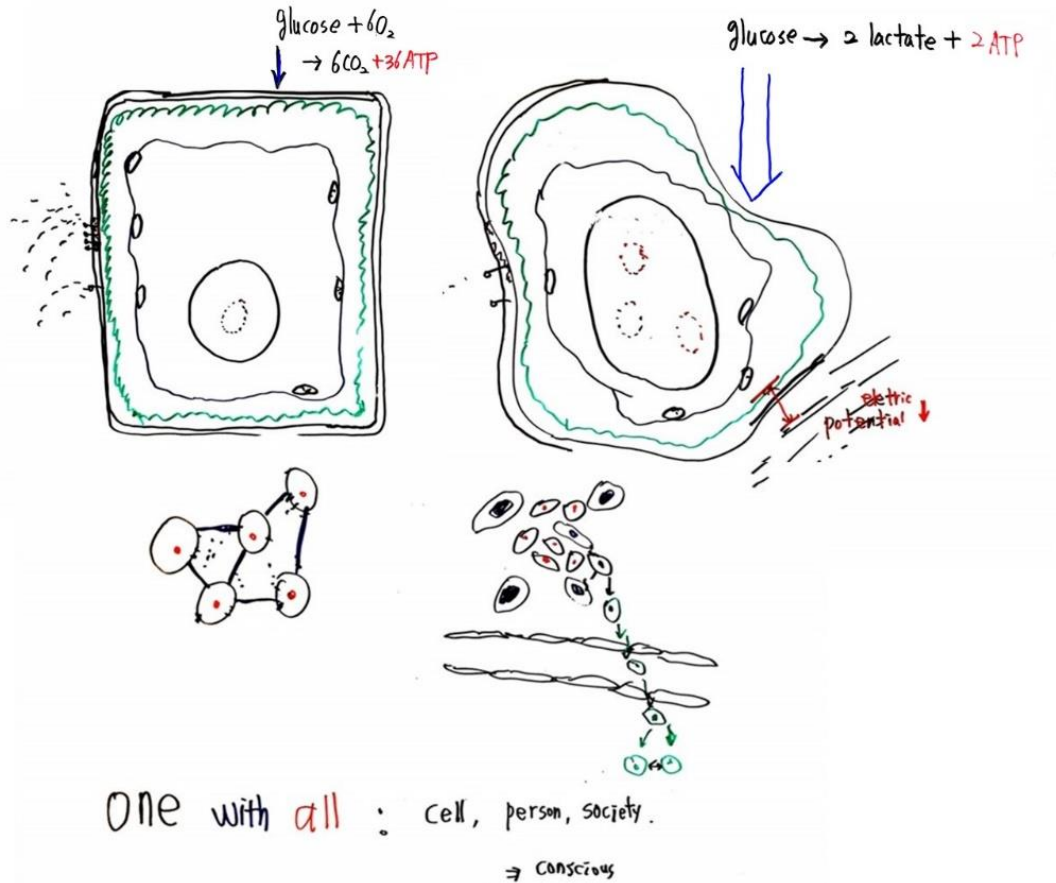
snoRNA(small nucleolar RNA)가 protein과 결합한 것이 snoRNP 이고, ribosome을 만든다.

TR(telomere RNA)가 TERT(telomere reverse transcriptase)와 결합한 것이 Telomerase이다.

TR은 451개의 NT로 되어 있고, TERT는 1132개의 아미노산으로 구성되어 있다.

Telomerase도 RNP이다. Protein과 RNA가 결합된 형태이다.

다음은 암세포를 정상 세포와 비교하여 그려본다.

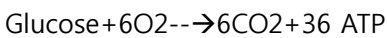


정상 세포는 cytoskeletal 구조가 잘 정리되어 있다. 그리고 세포 골격들이 잘 분포하고 있다. 미토콘드리아가 세포 골격을 타고 가지런히 있다.

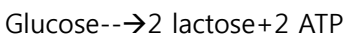
암 세포는 세포 외형이 많이 변형되어 있고, 납작한 편이다. 암세포는 핵이 압도적으로 크다. 암세포에는 nucleolus가 서너 개 있다. 세포 분열을 많이 하므로 리보솜을 많이 만들기 때문에 nucleolus가 많다.

액틴필라멘트 등이 너무 엉켜 있어 미토콘드리아들이 제대로 작동하지 못한다.

에너지 관점에서 정상세포에서는 글루코스 한 분자가 들어와 36분자의 ATP를 생산한다.



그러나 암세포는 한 분자의 글루코스에서 2 분자의 lactate와 2분자의 ATP밖에 생산하지 못한다.



암세포에는 액틴필라멘트 등이 너무 엉켜 있어 미토콘드리아들이 제대로 작동하지 못하기 때문이다.

한자 癌 속에 입구(口)가 3개나 들어 있다. 암에 걸리면 항상 배가 고프기 때문이다.

암 세포는 분열 속도가 빠르다. 그래서 암세포는 대규모의 글루코스를 필요로 한다.

지금 시대는 생물학 시대이다. 양자역학은 1920년대에 시작하여 1950년대에 끝났다.

요즘 서점에는 생물학 서적이 물리학 서적보다 적어도 5배나 더 많이 출간되고 있다. 지난 10년간 물리학 교과서는 거의 변함이 없다. 그러나 생물학 교과서는 1년만 지나도 새로운 내용이 쏟아진다.

정상 세포의 세포막에는 레프팅 구조가 단단한데, 암 세포에는 레프팅 구조가 매우 불안하다. 레프팅 구조에 많은 단백질이 박혀 있는데, 암 세포는 레프팅 구조가 붕괴되어 주위 세포와의 커뮤니케이션이 어렵게 된다. 정상 세포들은 주위 세포들과 통신이 원활하다.

암 세포들은 세포질에 비해 핵이 크고 세포들간 연결이 안 된다. 그리고 세포 증식이 많이 이루어 진다. 세포들간 연결이 없어진다면 세포들이 자기 자리에서 이탈하게 되고, 모세혈관을 통해 여러 곳으로 전이가 이루어 진다. 암의 전이가 일어나는 것은, 암 세포가 이웃 세포와의 연결이 끊어졌기 때문이다. 정상 세포에서는 불가능한 이야기이다.

“One With All”

개체와 전체가 공존할 수 있는 존재가 우주에 3가지가 있다.

1) cell, 2) person, 3) society 이다.

cell은 독립하면 죽는다.

사람은 모여서 살아가는 존재이다.

사회화의 정도가 높을수록 그 사회는 안정되고 발전한다.

One With All이 consciousness이다. 에델만의 이야기이다.

세포의 원리와 우리 의식이 만들어지는 메커니즘이 거의 같다. 의식은 하나가 된 여럿이다.

여럿도 살고 하나도 산다. 독자성을 포기하는 순간 그 전체로 완벽한 독자성을 얻는다.

무한을 포용한 하나가 된다.

다음주부터는 브레인으로 들어가는데, 그때 지금까지 했던 하나하나를 되새겨 보기 바란다.

수고하셨습니다.