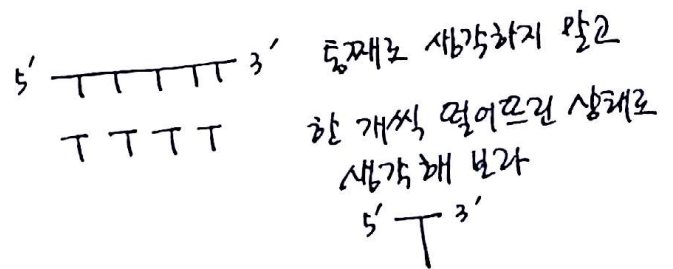


제 6강. DNA, RNA & Methylation (Epigenetics)

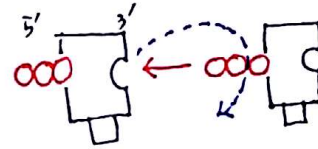
- 세포 2개를 2려보자.
생물학의 핵심은 '세포' 이므로
세포만 제대로 그릴 수 있으면 된다.
핵과 미토콘드리아는 2개 2 관계를
설명할 수 있어야 한다.
- 과학은 '알고' '모름'이 명확히 구분된다.
과학의 발전은 '모름'을 인정할
서양에서부터 발전했다.
- 아미노산의 연결은 poly peptide 이어
→ → 단백질이 된다
(eg) 비단 (silk) 은
gly + Ser + Ala 으로 구성된
'단백질'이다.

'nucleotide' 연결이 분자생물학의 핵심이므로
정확히 이해해야 한다.

5' → 3'의 방향성을 알아야 한다
인산기 당



예 5' → 3'인가?



3'의 애기가 5'쪽 인산기를 끌어들인다.
에너지 발생 시 다시 떼어내려면 '에너지'가
필요하므로 5' → 3'의 방향만 가능하다

- 세포 내 실체 ~ '2가지' 이다. & 아미노산과 nucleotide를 제공하는
곳이 바로

① 아미노산 ≡ 단백질

② nucleotide (즉 이빨) T T T DNA
└ └ └ RNA

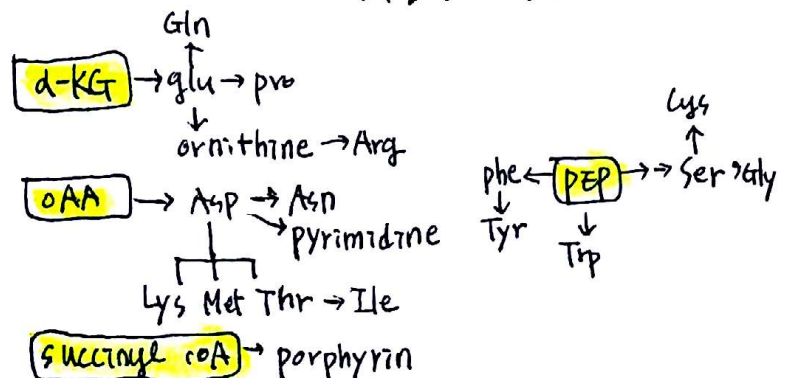


A. G. C. T(U)

purine pyrimidine
← d-KG ← OAA

"Mitochondria"
미토콘드리아 이다.

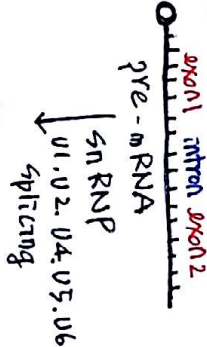
- 세포 안으로 들어와 '공생체'



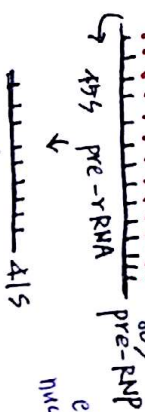
[DNA \rightarrow RNA]



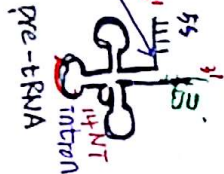
POL II : mRNA



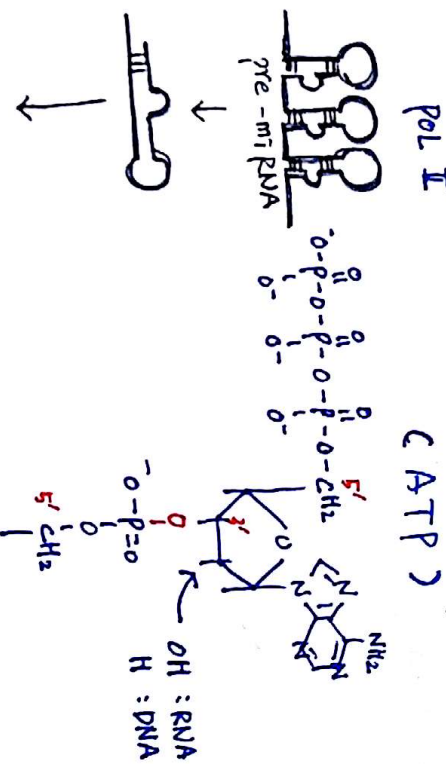
POL I : rRNA



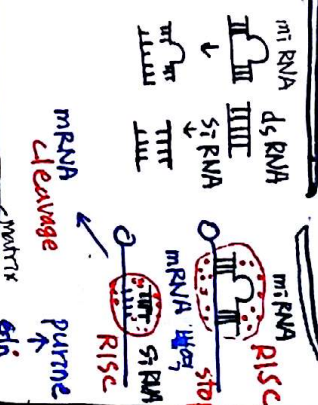
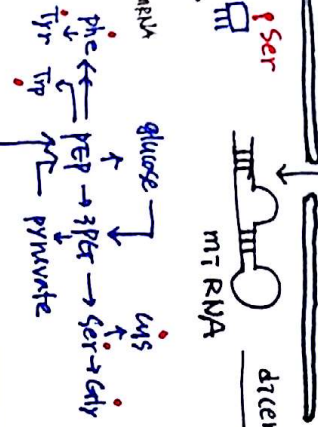
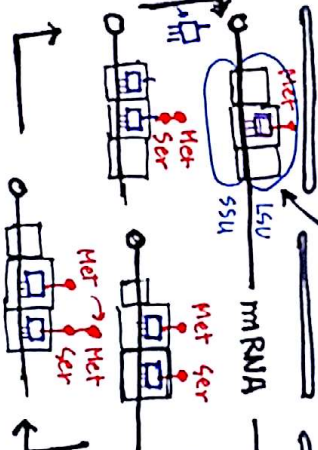
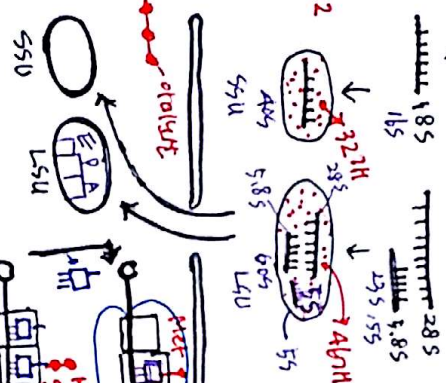
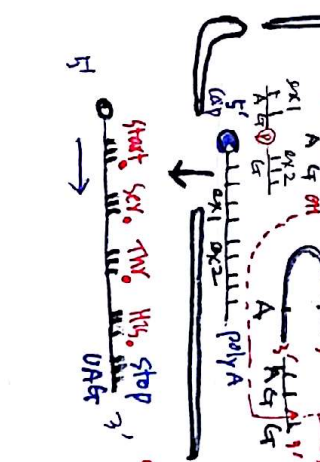
Pol. II: tRNA



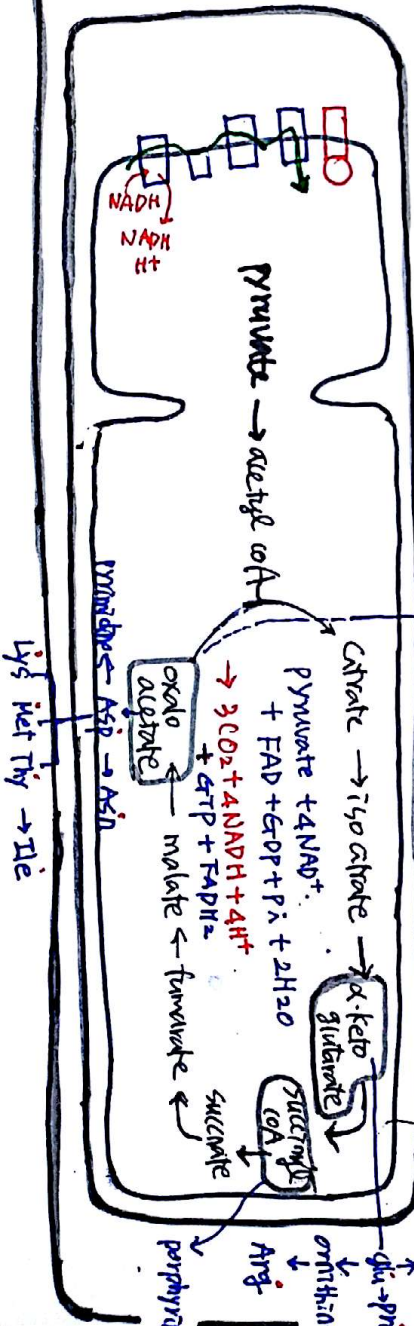
Pol II



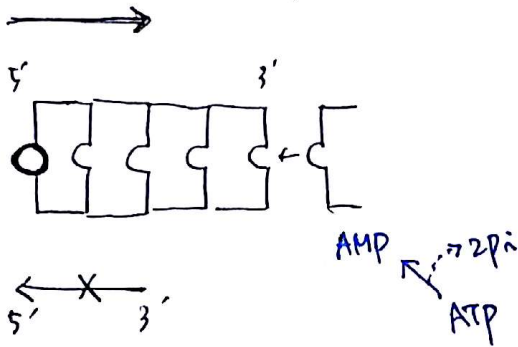
* **RISC**: RNA induced silencing complex



U	U	U	U	U	U	U	U
the	ser	tyr	lys	thr	ser	thr	thr
ten		stop	stop	asn	lys	asn	lys
leu	pro	his	arg	ala	val	ala	val
u	u	u	u	u	u	u	u
g	g	g	g	g	g	g	g



→ 1-서명
 (→ 앞 page 에서 이어받)



• DNA 에서 가장 중요한 사항은
 " 에러 " 수정 이고, 이를 위해
 5' → 3' 방향성을 설정

작물 붙였을때 ATP (인산기 3개 붙은것) 사용해
 바로 떼어내버려져 있다. ATP → ADP
 (∴) 5' → 3' 방향으로 가능하지만

인산기 부분 (5') 이므로
 에너지를 얻을 수가 없으므로 수정 (에러)
 불가능! (3'-애가 작용하지 못함)

(∴) 5' → 3' 으로 진라했다.

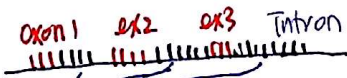
• nucleotide 복제 속도
 : 100,000 / sec

• RNA polymerase 는 약 1만개의 아미노산이 필요
 수백만 dalton 정도인 분자크기 = 1만개 아미노산
 300만개 숙 = amino acid 30만개

• RNA polymerase II → mRNA 가장 중요
 III → tRNA
 I → rRNA

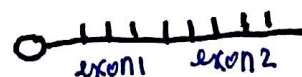
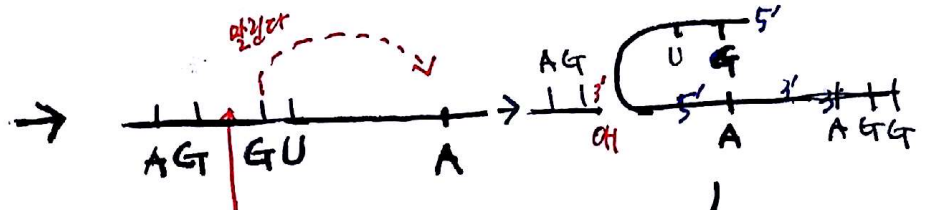
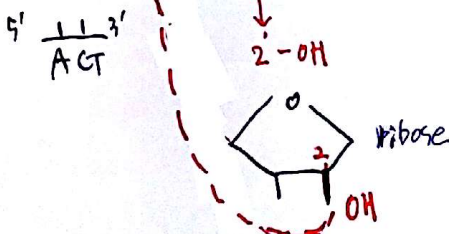
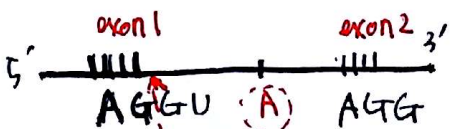
(1) Polymerase II → mRNA

(exon ~> coding 정보 함유)
 (intron ~> non-coding)



intron 부위를 제거한다 : splicing

↓ sn RNP small nucleotide
 RNA + protein 이 모여



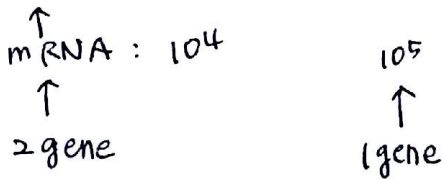
(2) Polymerase I → rRNA

	SSU	LSU
진핵세포	18S, 28S	5.8S, 5S
원핵세포	16S	23S, 5S

원핵세포 16S → 모든 bacteria 분류
 by Lewis
 ; 박테리아 : rRNA 중 subunit (16S) 을
 전수조사하여 진라하게 분류

⇒ 고사한, 진핵세포, 진핵세포

(eg) 티브로인 단백질 : (10⁹ 개분자) : 100만개분자 → 5킬로



⇒ 모든 생물은 '단백질' 이다

아미노산 합성을 위해 끊임없이 변화하기

합성률 : 2.10×10^4 /sec ATP 사용
1,400개 prot 사용/sec

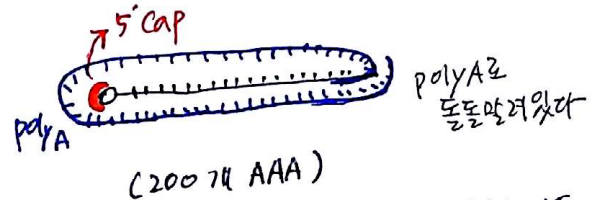
bacteria

mRNA는 5분 이내에 분해된다 (bacteria)
해리 개수는 30분 ~ 몇 각 시간까지 다양하다

⇒ 오랫동안 생존하기 위한 전략

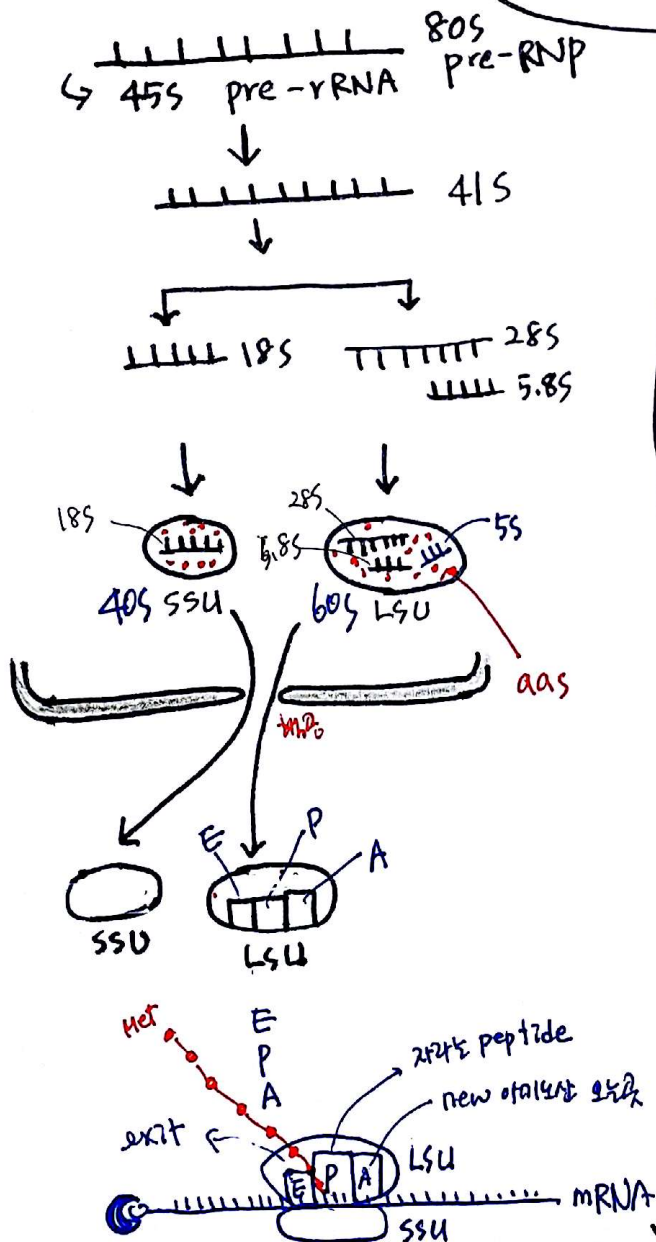
① 5' cap 을 씌우기

② poly A 로 문폐하여 존재할 수 있음 ⇒ 장기보존이 가능한 이유
; mRNA 의 기원은
어디에나 잠재되어 있을 수 있다



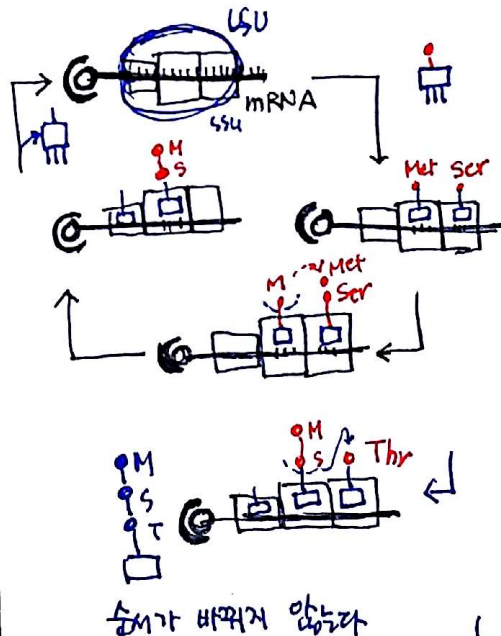
(아미노산 계통)

(2) POL I : rRNA



(3) polymerase III : tRNA

mRNA codon 정보에 따라 세포질 내 아미노산
순환



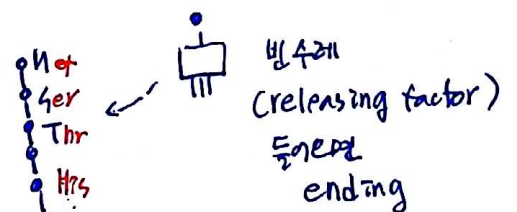
start = Met
(CAUG)

→ 차례로 붙어

길어진다

→ 빈자리 변환
ending

순서가 바뀌지 않는다



빈자리
(releasing factor)
등에
ending

• DNA의 error 확률은 매우 낮다.

(DNA → mRNA error율 : $\frac{1}{10^5}$
rRNA → 아미노산 error율 : $\frac{1}{10^6}$

• 특히 발생 때 error가 발생하면
치명적 오류이기 때문에 '즉시 폐기 처분'한다
(특공대)

⇒ RNA interference (RNAi)

miRNA (micro interference RNA),
siRNA (small interfering RNA)
등을 이용한 치료가 등장하고 있다.

(4) Polymerase II → miRNA

pre-miRNA

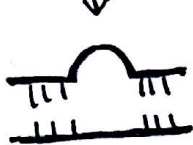
↓
miRNA가 exportin-5 단백질의

도움으로 핵에서 빠져나온 후

↓ dicer 효소에 의해 분해



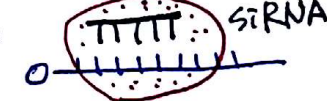
miRNA ↓ dicer



dsRNA (double strand RNA)



↓ siRNA



mRNA

mRNA 번역 **STOP!**

mRNA **Cleavage**

유전자 발현 80%
" 복제 20%

아미노산과 nucleotide의 관계,
RNA를 정확히 알아야 한다.

RNA { mRNA 10%
ncRNA (non coding RNA)
- tRNA 20%
- rRNA 70%
- snRNA
- snoRNA
- miRNA

mRNA는 갯수 적지만 빠르고, 효율적
전사가 필요하다.

• mRNA는 당백질(아미노산) 순서가
정해지고,
tRNA는 아미노산 이동 (codon)
rRNA는 아미노산을 엮어 사슬을
만들어 내므로 가장 수가 많다.

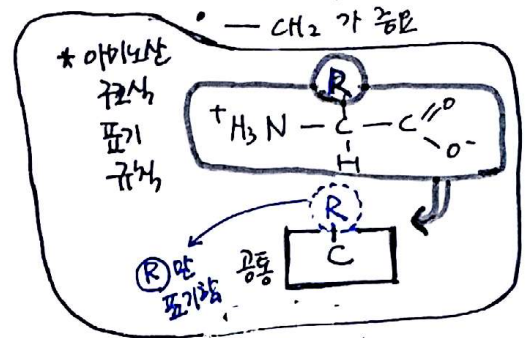
• 많은 잘못된 인자가 발생하면
폐기 처분 특공대가 작동한다.
⇒ miRNA

• 당백질의 기본이 되는 아미노산의
구조를 꼭 암기해야 한다.

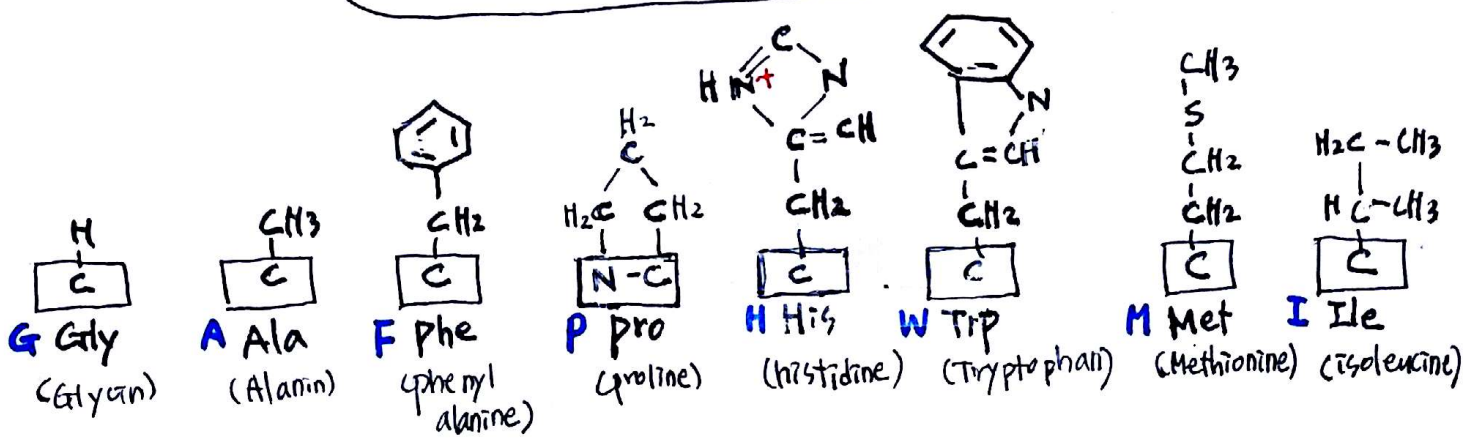
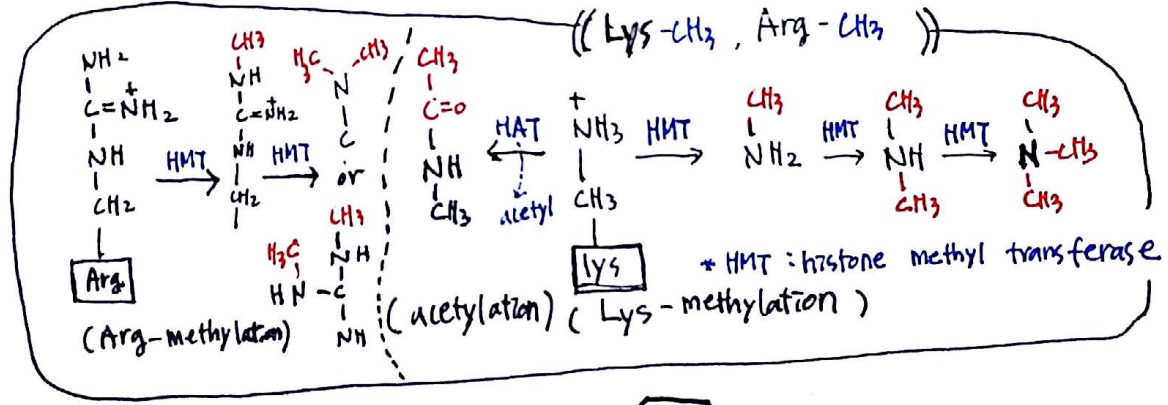
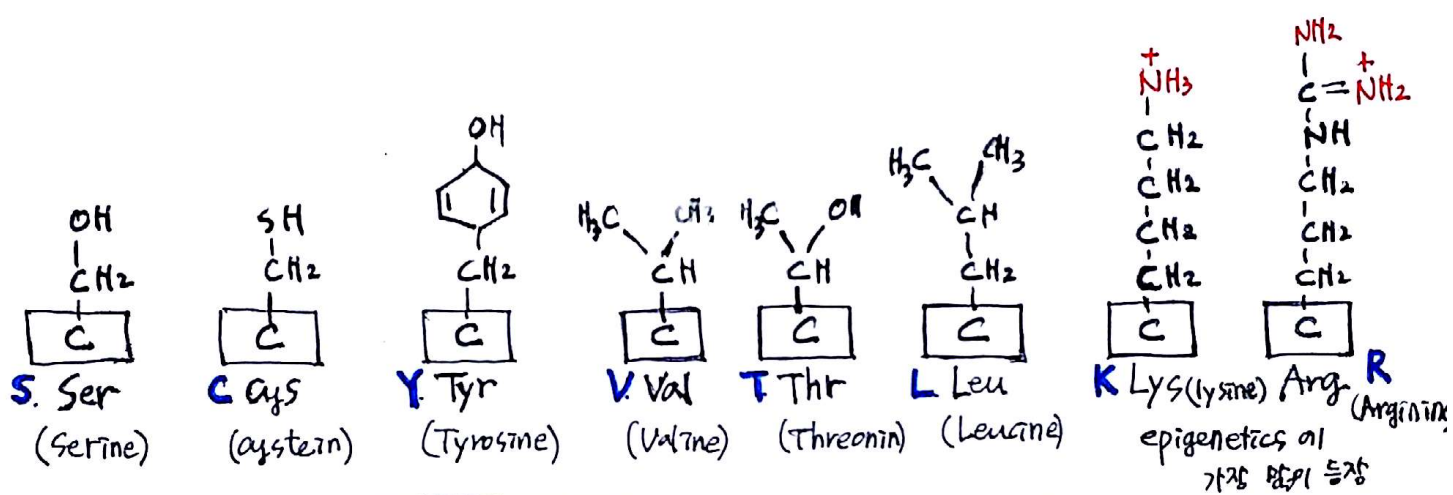
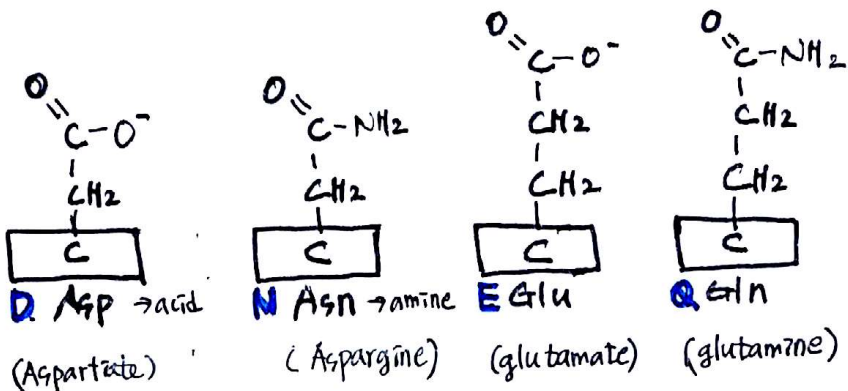
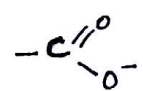
[amino acid 72] 20가지 "꼭" 암기할것

• 대차라를 이용 (대칭성, 리듬과 반복)

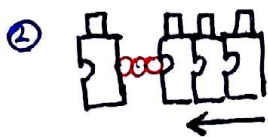
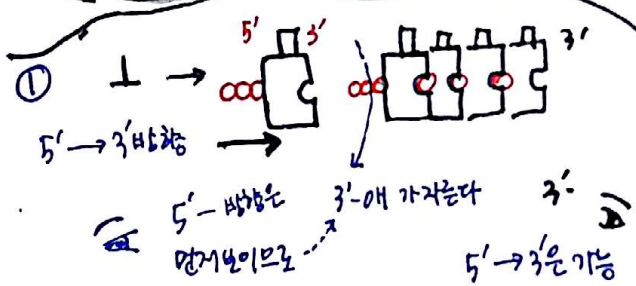
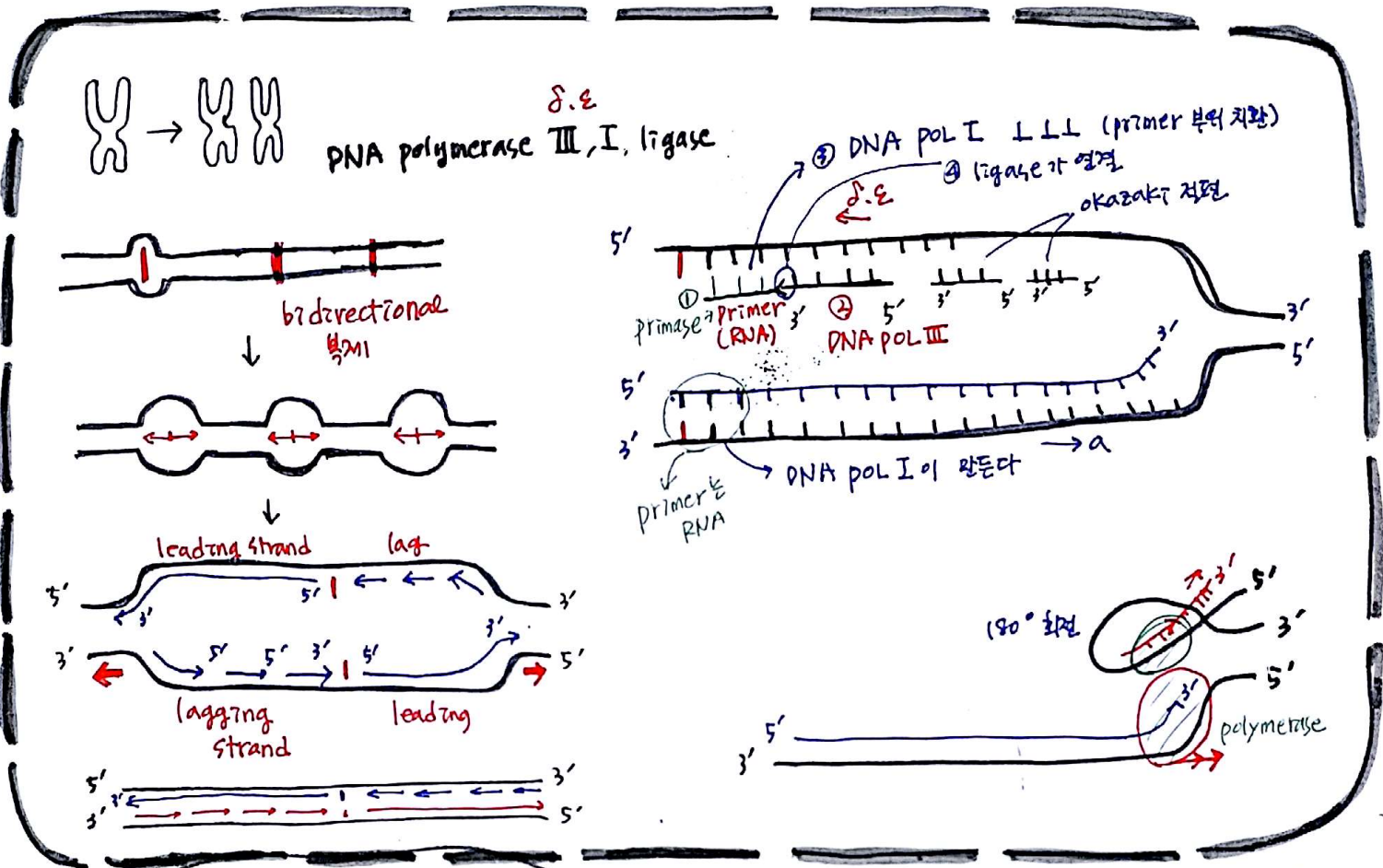
• -CH₂ 가 중요



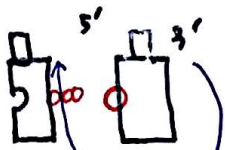
• 산성: COOH → COO⁻ + H⁺



[DNA replication]



3' → 5' 방향이라면
error 수정하려면



3' 애가 나고 있지 않아서 3' → 5'는 불가능하다

유전자 switch

- 'ON' → demethylation acetylation
- 'OFF' - methylation de acetylation

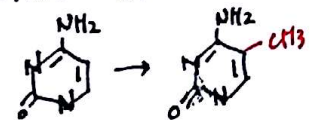
methylation

- DNA cytosine -CH₃
-CH₃
- histone Lys -CH₃
Arg -CH₃

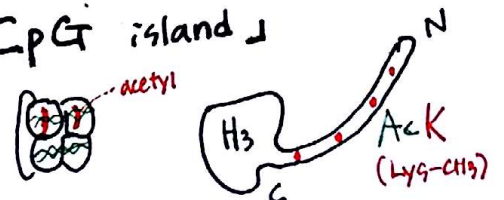
이런 유전자의 20%는 메틸화됨

"methylation" 유전자는 바뀌지 않지만
환경에 의해 표현형이 바뀌고 ⇒ '유전' 된다.

cytosine -CH₃



「CpG island」



(아미노산 구조 설명에서 이어감)

Cys

케라틴 → 변성이 된다

S-S bond

일상적 가열시 탈백화 변성

'이탈화 결합'

Cys 가 유지 ; 고대

Cys 의 S-S bonding

; permanent

결합

back bone

back bone는 결함 결합이므로

→ 1차적 결합 밖에 안된다

→ 3차원 결합은 하기 위해 (R)

'S-S' bond 를 활용해 단백질이
결합해진다



• '핵심'에 있어서 중요한 것은 핵, 배치가

아니고 '배치'를 파악하기.

중요한 것이 '중요함'을 아는 것이 중요하다.

(많은 때면의 변형이다)

유전자가 바뀌지 않는다.

but 유전자가 단백질의 많은 양들이 바뀐다

즉, 유전자 자체가 중요한 것이 아니고

유전자의 '발현 양' (표현형)이

중요하며

'발현 양'이 유전된다.

부위가 많은 표현형 (발현 양)이

자손에게 유전된다.

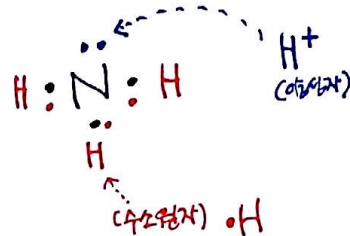
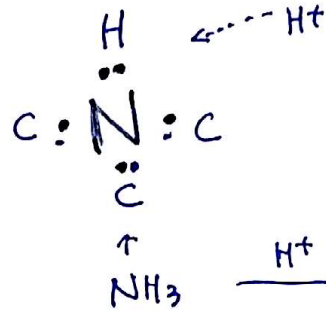
⇒ Epigenetics의 핵심이다.

유전자도 자체 유전자 1.5% only

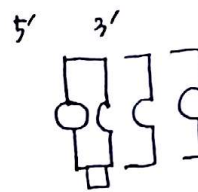
발현양자는 10X4 많음 → 유전이 가능하다

by Methylation 양들이 바뀐다.

(CH₃)



+ NH₄



우리가 일상적으로 5' → 3'
방향으로 생각하기 때문에
사소한 제한이 생긴다

→ 3' → 5' 방향으로 뒤집어
사소한 전환을 하면
완전히 새로운 시각에서
볼수 있다.



100번을 써보자.
새로운 '각도'에서

epigenetics를
안아갈수 있다.



α-helix
by Pauling

Pauling 이 핵의에 참여하며 생각하다가
생각을 이어서 α helix 구조를

발견한다 → 수년전함이 바로 연상되는
노벨상이 이른다.

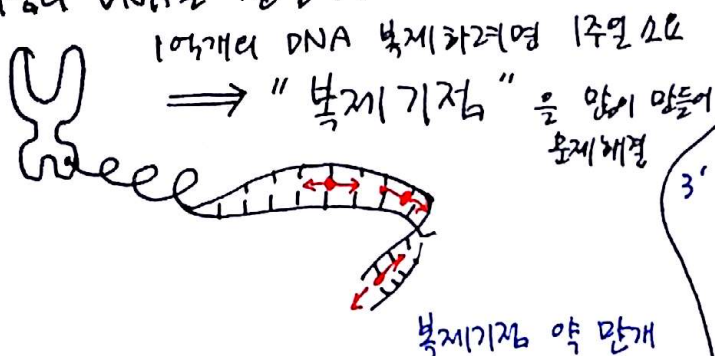
입체로 보기 ~ 3차원적 발견

- 사람은 23쌍의 염색체가 있고
1개 염색체 = 1억개 nucleotide가
순서감에 copy 된다.

- 세균의 염색체는 plasmid (원형)

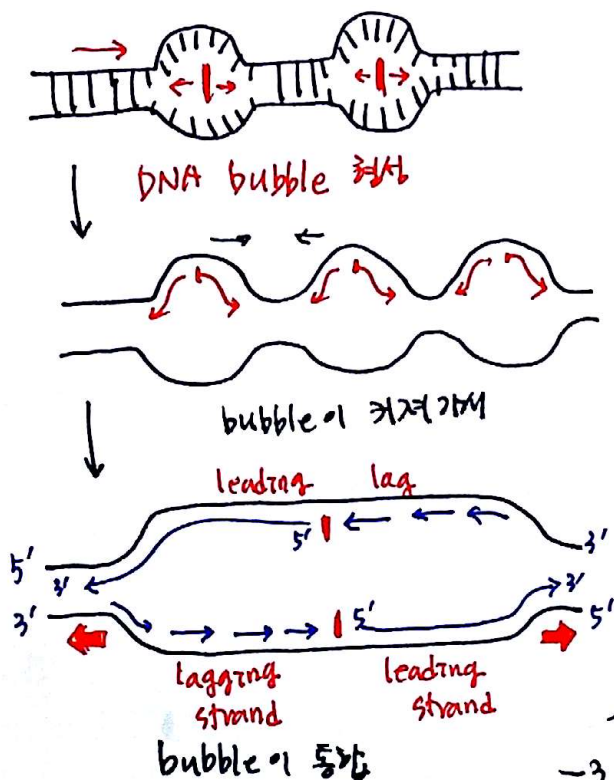


- 사람의 DNA는 선형이다.



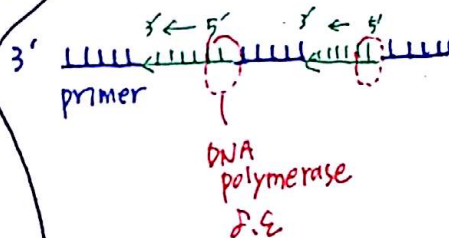
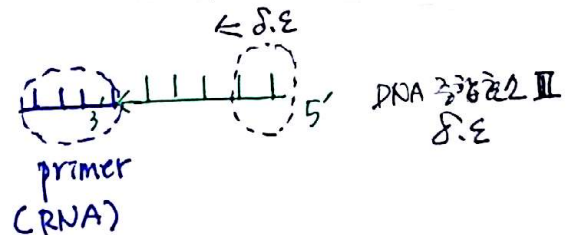
복제속도 (박테리아 1000 NT/sec
사람 100 NT/sec)

- 복제기점은 중심으로 양방향 복제를 한다.



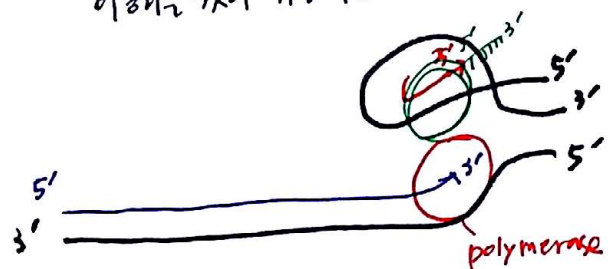
- ↘ (3'쪽 오른쪽 2'쪽 왼쪽)
- ① primase에 의한 primer 생성 (RNA)
primer (=RNA 10개정도)
RNA로 시작한다 ; primase
(RNA 생성에는 primer 필요있음)

- ② 단계: polymerase III가 5' → 3' 방향으로 복제

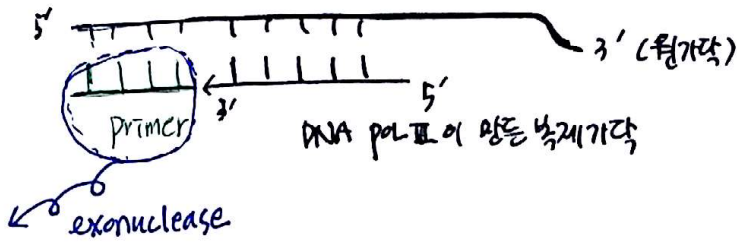


DNA 복제 error를 1/2로 하기 위해
5' → 3 방향으로 계속적으로 검사하며
lagging 가닥은 각각 각각으로 만들어진 후
(연가자키)
가닥을 연결해 준다.

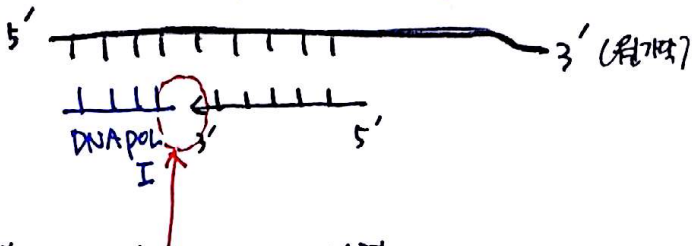
leading 가닥과 lagging 가닥은
180도 회전된 상태로 배열하며
DNA polymerase가 거의 붙은 상태로
이동하는 것이 가능해진다



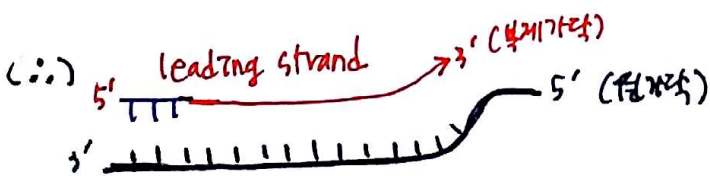
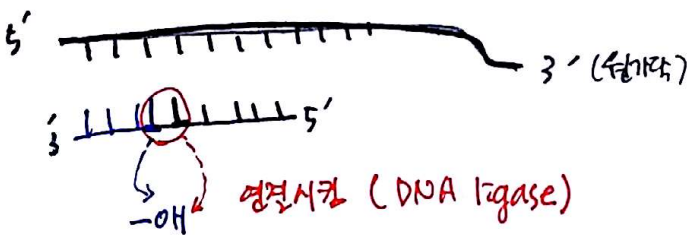
③ 단계 : exonuclease 가 primer 제거



④ 단계 : DNA pol I 이 primer (RNA) 삭제



⑤ 단계 : ligase 가 연결



(1) 5' → 3' 방향으로 복제하는 leading strand는

primer (RNA) 삭제 → DNA pol III 에 의한 복제 후 primer 를 제거하면 되고

(2) 반대로 lagging strand는

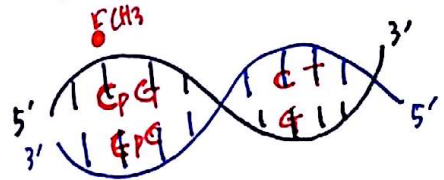
5' → 3' 방향의 작은 okazaki 조각을 만들어 붙여주는 방식으로 복제한다.

DNA error 시 5' → 3' 방향일 때만

에너지 (ATP, GTP 등)의 이용이 가능하기 때문이다.

2곳에도 불구하고 2가닥의 DNA가 동시에 복제되고, DNA polymerase가 유사한 위치에 인접해야 하므로, lagging strand 쪽이 전해방향의 180° 회전한 상태로 공간상의 제약을 해결했다.

• CpG island



염기서열 중 C-G의 순서로 연결된 부위이며 DNMT (DNA methyl transferase) methyl 기를 붙인다.

또한 동물의 경우 CpG 서열의 80%가 메틸화되어 있다.

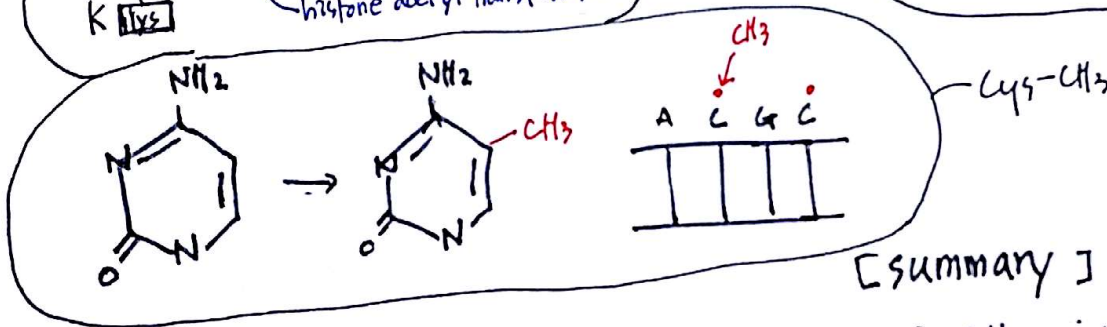
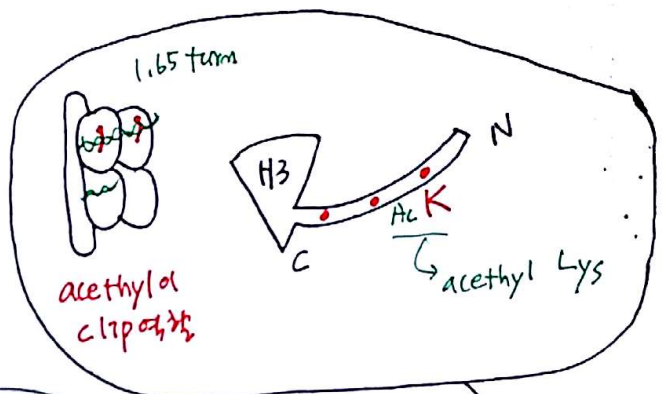
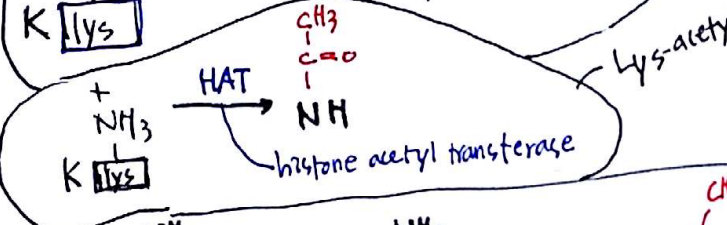
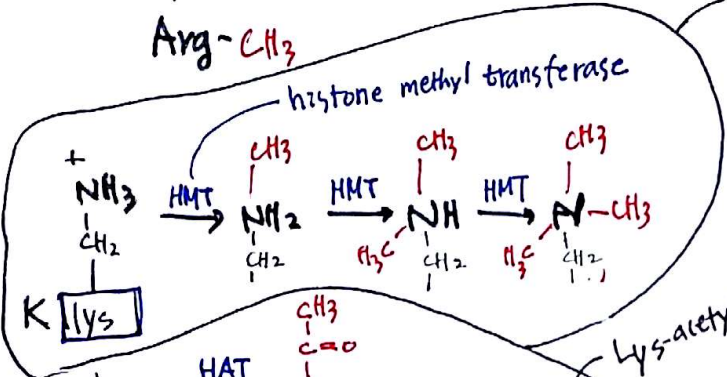
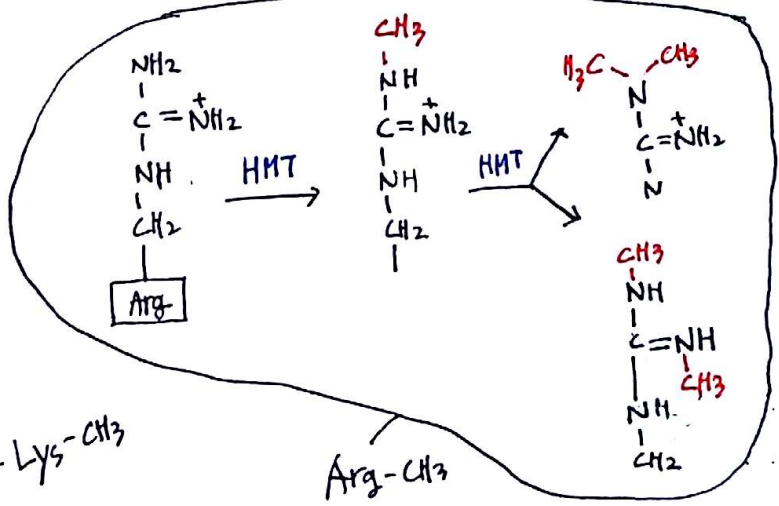
이런 CpG 사이트의 빈도가 높은 영역이 "CpG island" → promoter region 으로 추정

[methylation] — CH₃

DNA: Cys-CH₃

Histone Lys-CH₃

Arg-CH₃



중요 환경이 묻혀있던 -CH₃ (methylation)이
영양 환경이 노출되자 → CH₃
(demethylation)

→ '인간'이 갑자기 변할 수 있다.

특히 새로운 환경, 어렵고 힘든 상황에
노출되었을 때 '잠재'되었던 표현형이
demethylation 되어 변형될 수 있다.

[summary]

- 유전자는 바뀌지 않는다.
그러나 (methylation) 등의 정도가
(acetylation)
변화되고, 이 바뀐 표현형들은
유전될 수 있다.

- 좋은 환경을 조성하면 DNA 복제 후
다양한 발현 과정에 변화를 줄 수 있다.

(메틸화 등을 통해)

→ 후생유전학 (Epigenetics)의
핵심이다.