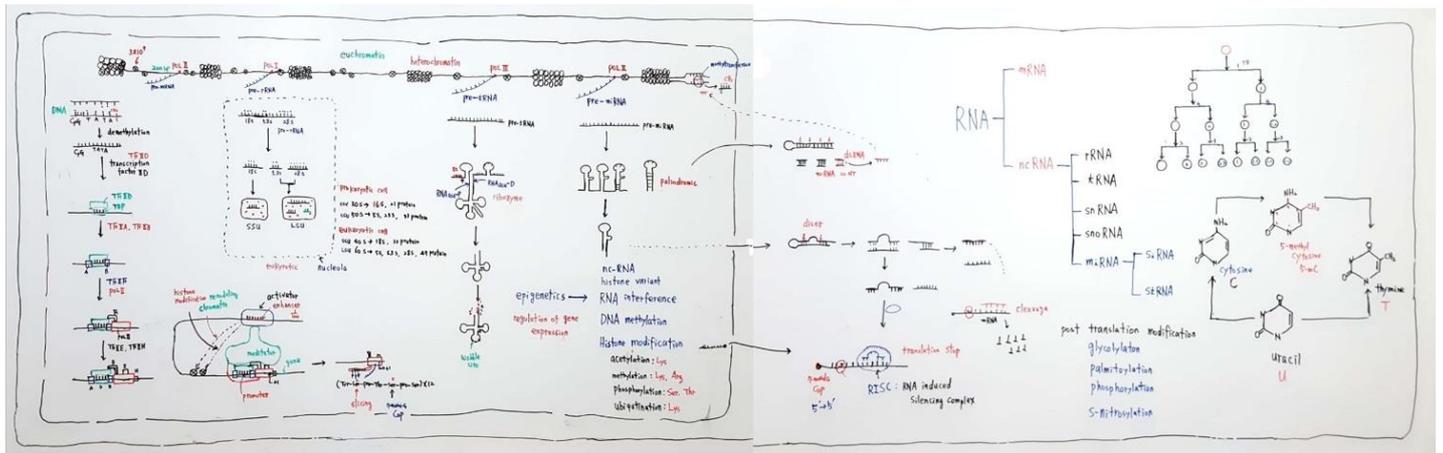


제 10 회 137 억년 우주의 진화 3강 노트 RNA, Epigenetics

(박문호 박사의 강의 내용을 초록한 것입니다.)



Epigenetics

그 쪽으로 서서히 들어가야 한다.

Histone modification, DNA methylation, RNA interference, noncoding RNA 이런 용어들 중심으로 공부하겠다.

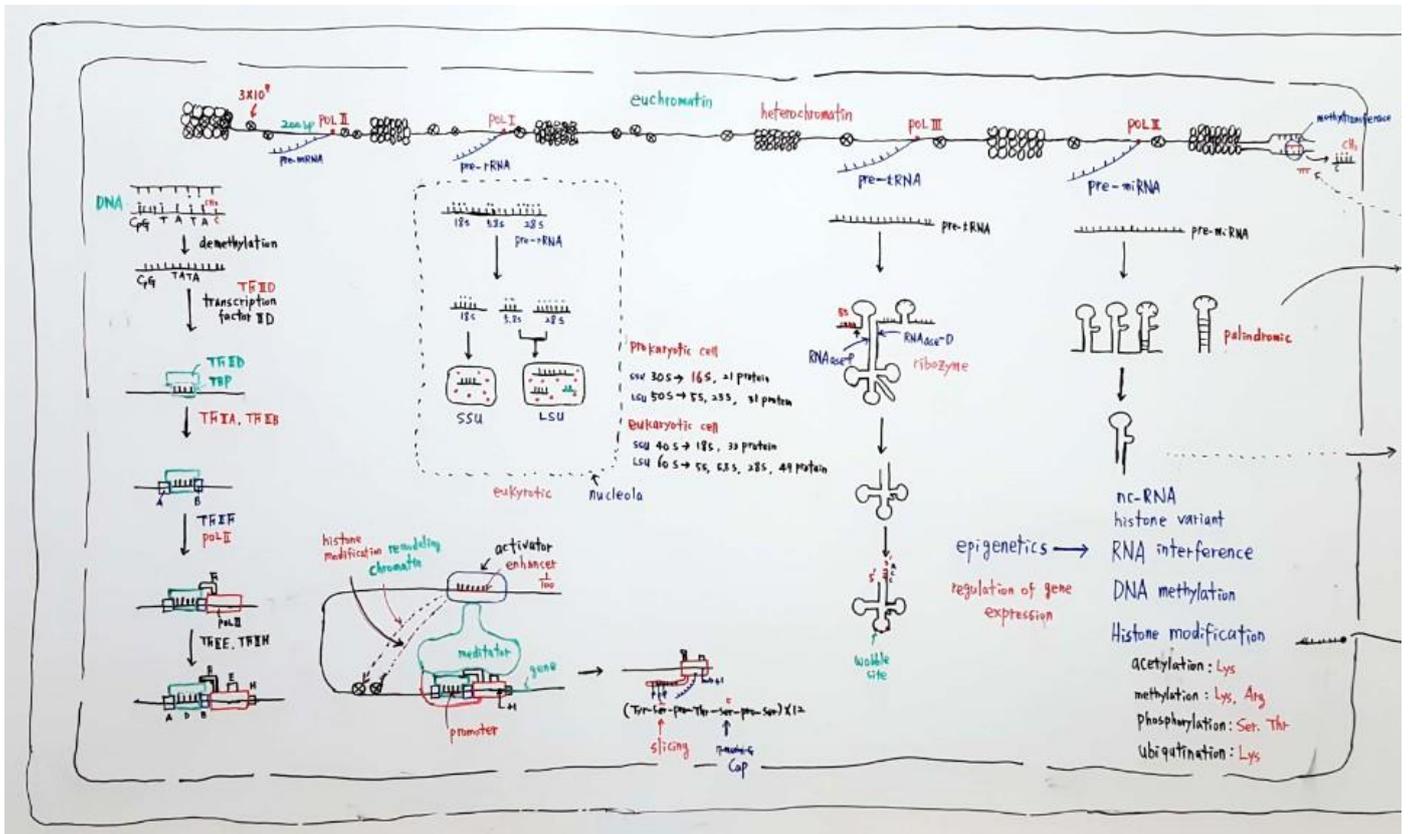
세포를 그려 놓고 해야 한다. 그러지 않으면 다 해놓고 어디서 일어나고 있는지 헛갈린다. 핵에서 일어나는지, 세포질에서 일어나는지가 중요한 구분이다.

매번 느끼지만 배치를 조금 바꾸었는데 왜 이렇게 달라지는지 묘하다. 배치에 정보가 있다. 용어와 배치만 정확하게 하면 헛갈림이 사라진다. 배치, 순서, 용어를 무한히 반복해야 한다.

"반복하면 애매함이 사라진다."

배치, 순서, 이름을 반복해야 한다.

배치와 순서에 정보가 있다.



게놈과 DNA의 차이는 무엇인가. 게놈은 한 생명체가 갖고 있는 정보의 총량이다. 물론 DNA 속에 다 있다. 뉴클레오솜이 모여서 크로마틴이 된다. 핵은 상당히 크다. 세포의 1/3을 차지한다. 핵 속에 무엇이 있는가? DNA가 있다. 핵 속에 RNA가 있는가? 배치에 정보가 있다. 이런 식으로 그림을 그리면서 훈련을 하지 않았기 때문에 이런 질문에 당혹해 한다. 당연히 RNA가 있다.

어떤 형태의 DNA가 있는가. 염색체(물감을 들일 수 있는 덩어리라는 뜻)는 어떤 형태인가. 시간에 따라 다르다. 대부분의 시간은 염색질(크로마틴) 형태이다. 뉴클레오솜(nucleosome)은 DNA와 히스톤 단백질 팔랑체 전체를 부르는 이름이다. 크로마틴(chromatin)은 뉴클레오솜이 감긴 형태이다. 크로마틴이라는 용어에 1주일을 보내야 한다. 뉴클레오솜은 인간에게는 3천만개 정도가 있다. 뉴클레오솜과 뉴클레오솜 사이에는 약 200여 base pair가 있다. 세포 분열 시에만 크로모솜(chromosome) 형태를 취한다.

하나도 빠뜨리지 말고 이 순서대로 기억해야 한다. 지금부터 단백질까지 가는 길을 탐색해 간다.

DNA가 인출이 된다. double helix, 여기에 빨간 점(단백질:RNA 중합효소 II)가 붙는다. DNA와 단백질(RNA polymerase)의 충돌이다. RNA polymerase(RNA 중합효소), 용어 속에 뜻이 다 있다. 중합이니까 결합한다는 의미이다. 물을 필요도 없다.

폴리머라제는 두가지가 있다. DNA polymerase와 RNA polymerase이다. 둘다 DNA에 붙는다. DNA 폴리머라제는 DNA를 복제할 때 쓰는 것이고, RNA 폴리머라제는 전사할 때 사용하는 것으로 RNA 폴리머라제는 종류가 많다.

원핵세포와 진핵세포의 RNA 중합효소는 완전히 다르다. 큰 범주를 알면 헛갈리지 않는다.

RNA 폴리머라제는 Pol I, II, III 세가지가 있다.

진핵 세포 공부는 폴리머라제 1,2,3 역할 구분부터 해야 한다.

빨간 점에서 선이 나온다. Pol 2 는 수백만 대군이다. transcription 한다.

이중 나선을 간략히 다시 그리면 NT(nucleotide)들이 있다. NT 중 cytosine 에 빨간 점을 찍는다.

cytosine 에 methyl(CH3)기가 붙는다. 이것이 DNA methylation 이다. 진화한 생명체일수록 많다.

polymerase 2 가 부착하기 위해서는 DNA 에 demethylation 이 먼저 일어나야 한다.

보통 때는 메틸기가 붙어 있다.

TATA BOX 는 티민(T)과 아데닌(A)이 반복되는 특수한 DNA sequence 이다. 항공 관제사 불빛 같은 곳이다.

이 TATA box 에 RNA POL II 가 붙는다.

TATA BOX 에 붙은 CH3 가 탈락해야 POL II 가 붙는다. CpG 섬(island)의 C 에 붙은 메틸기가 사라져 주면

TF II D(transcription factor II D)가 착륙한다.

용어가 90%다. 용어를 몰라서 질문한다. 용어가 곧 내용이다.

전사조절인자(TF:transcription factor)는 단백질이다. TF 가 분자세포생물학의 50%를 차지한다.

DNA 중 단백질을 만드는 유전자는 1.5% 이지만 TF 를 만드는 DNA 부분은 6%나 된다.

TATA 인근에 있던 CpG 섬(island) 시토신에 붙어 있던 메틸기가 없어져야 TATA box 에 단백질이 착륙할 수 있다.

TATA BOX 를 core promotor 라고 한다. TATA BOX 에 TF II D 가 착륙한다.

점선 밑에 있는 부분이 TF2D 의 일부인데, TATA box binding protein(TBP)이라고 한다.

다음에는 TF II A 와 TF II B 가 붙는다.

다음에 메인 착륙선 POL II 가 내려오는데 항상 TF II F 와 같이 온다. TF II F 는 POL II 가 특수한 곳에 착륙하도록 유도한다.

그림 그리면 스토리가 만들어 진다. TATA BOX 는 DNA 염기 서열이며 **Promotor** 라고 부른다.

그리고 전사 버블을 만들어 주는 factor 인 TF II E 와 TF II H 가 붙는다.

TF2H 는 이중나선을 풀어 준다. Helicase 이다.

이 전체를 HOLE ENZYME 이라 한다. 그 중 하나라고 완전하지 못하면 문제가 생긴다.

여기에 관한 지식을 정확히 장악하면 생명의 다양성이 보인다.

그런데 전체 그림에서 보면 DNA 이중나선이 휘어져 있는 일부임을 알게 된다.

POL2 의 전체 구성요소를 파악한다.

TF2A 는 stablizer 이다.

TF2B 는 TF 가 시작하는 point 를 알려준다.

TF2F 는 POL II 의 위치를 가이드 한다.

출발할 때는 HOLE ENZYME 이 모두 함께 있지만 뒤에는 분리 된다.

POL II 의 C 말단이 거대한 단백질 MEDITATER(중개효소)와 만난다.

그런데 이 단백질이 오도록 소집명령을 발동한 RECRUTING CENTER(단백질)가 있다.

리쿠르팅 센터의 염기서열을 **enhancer** 라 한다. enhancer 의 염기서열을 제시한 교과서는 없다.

Enhancer 는 이동하는 섬이다. 최근에 이와 관련된 논문이 쏟아진다. Enhancer 영역 단백질을 **Activator** 라 한다.

공부하면서 단백질 이름인지 염기서열 이름인지 구분해야 한다.

Promoter 는 TATA BOX 내 염기로서 DNA 의 일부이다.

Meditator 가 enhancer 와 접촉한다.

그리고 Activator 가 뉴클레오솜에 직접 영향을 미쳐.

1)크로마틴 리모델링을 하고

2) Histone modification 을 한다.
후생유전학의 핵심에 들어 왔다.

이렇게 되고 나면 +1 부터 gene 이 된다.
enhancer 는 이동할 수 있다.
enhancer 는 10,000bp 가 떨어져 있는 곳에서도 영향을 미친다.

Activator 가 없으면 전사 효율이 1/100 로 떨어진다.

왜 공부해야 하는가?

사람들은 묘하게 다르다. 어떻게 설명해야 될까? 70 억이 모두 다르다. 유전자는 거의 비슷하다.
침팬지와 사람은 염기서열의 98%가 동일하다.
인류끼리는 거의 같은데 어떻게 이렇게 사람들이 다양할까. 그것의 엄밀한 과학적 답을 그리고 있다.
위장 벽에 있는 펩신을 만드는 DNA 부근에서 사건이 벌어져 효율이 1/100 로 줄어든다면 고기를 먹을 수 없게 된다.

인간은 뭐든지 할 수 있지만 잘하는 사람과 그렇지 못하는 사람이 있다. 아인슈타인 같은 천재도 있고 사칙계산도 잘 못하는 사람도 있다.
DNA 는 다르지 않다. 그런데 인간이 어떻게 이렇게 다를 수 있는가에 대한 답을 할 수 있게 된 것이 분자세포생물학 그 중에서도 epigenetics 에 와서 이제는 서서히 설명할 수 있게 되었다.

누구나 할 수 있다. 하지 않는 사람, 잘 하는 사람, 그럭저럭 하는 사람.
0%는 없다. 이것이 핵심이다.
걸을 수 있는 것과 마라톤을 2 시간 10 분 내에 들어오는 사람과는 하늘과 땅 차이다.
상상을 초월하는 능력의 차이인데 어쨌든 인간은 뭘 수 있다.

더 깊이 공부하면 단선적 생각이 사라진다. 아! 그럴 수 있겠구나.

이 그림을 30 번 정도 그려보라.
조금씩의 애러가 있어도 안 되는 것은 아니고 적당히 된다. 골골하면서도 살아간다.

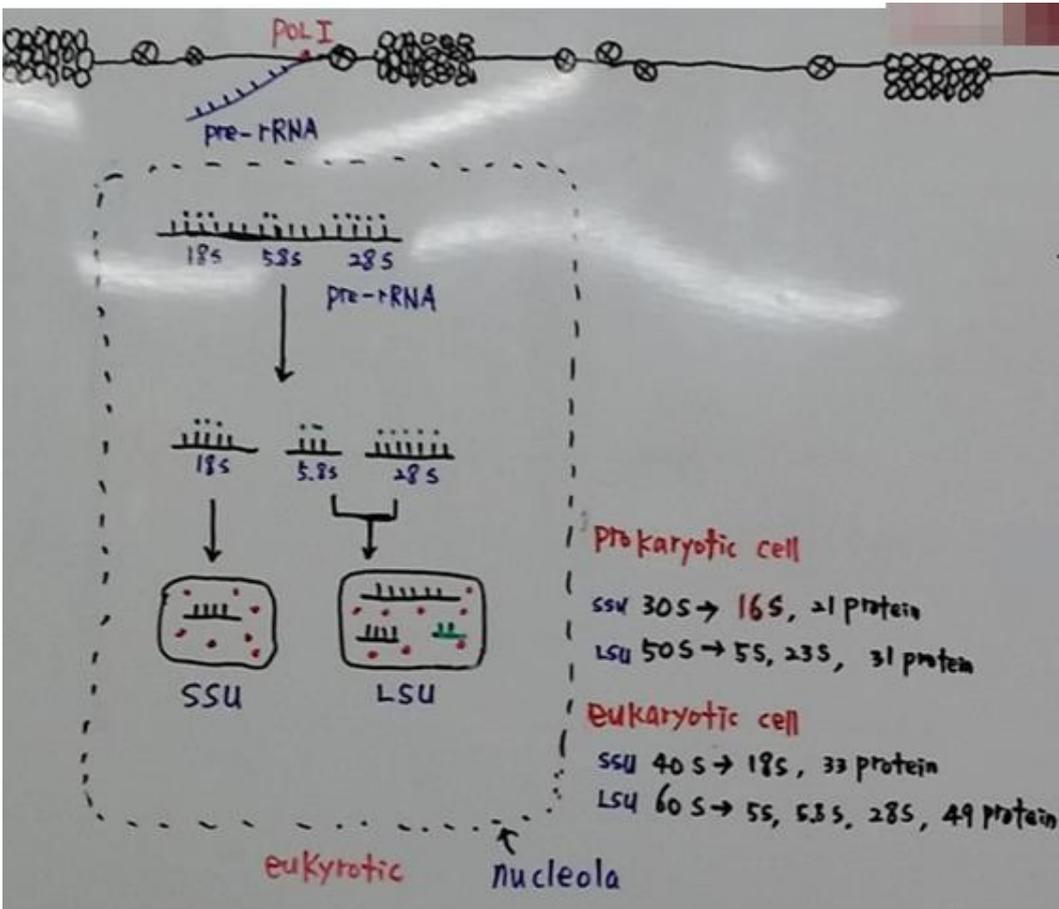
공부가 얕은 사람은 단선적이다. 그러나 세상은 그렇지 않다.

김훈 작가는 자기 머리 속이 뒤죽박죽이라고 했다. 우리나라 최고가는 작가가 자기 머리 속이 뒤죽박죽이라고 했다.
"자전거 여행" 에는 정말 명징하면서도 아름다운 문장이 많다. 뒤죽박죽인 두뇌 속에서 정말 놀라운 것이 나온다.
뒤죽박죽 되어 있지 않다면 나오지 못했을 것이다.

전체 시스템이 완벽한 것은 없다. 우리가 만드는 단백질의 30%는 애러이다. 프로테아솜에서 계속 분해한다. 생성만큼 중요한 것이 분해이다. 시간이 지나면 전부 분해된다.
처음부터 잘 되지는 않는다. 일단 하고 본다. 너무 준비하지 마라. 처음부터 잘 하려고 하지 마라.

지금부터 하는 것이 transcription 이다. 지금까지는 준비 단계이다.
마지막 에너지를 공급하는 과정이 나온다. 준비가 되면 시운전을 몇 번 해보고 잘 되면 엑서사리들을 분리 시킨다.
전체 효소들이 함께 가는 것이 아니고 본대만 간다. TF2F 와 TF2E 가 POL2 와 함께 간다.

+1 부터 유전자가 있다.
C 말단이 메디테이트와 접촉한다. 꼬리에 7 개 아미노산이 있다
Tyr, Ser, Pro, Thr, Ser, Pro, Ser 순서로 오는데 이 서열이 12 번 반복한다.
두번째 Ser 에 splicing 인자가 붙는다. 5 번째 Ser 작용에 의해 7 methylguanosine Cap 구조가 생긴다.
또한 7 개 아미노산에 인산 기가 붙으면 전기적 작용에 의해 구조가 휘어진다.
그러면 POL2 가 움직이기 시작한다. pre-mRNA 가 만들어 진다.



두 번째 DNA와 충돌하는 단백질은 POL 1이다. pre-rRNA를 합성한다.

rRNA는 리보솜 RNA이다.

염기에 methylation이 일어난다. 메틸기는 모두 시토신에 붙는다.

각각 18S, 5.8S, 28S이다. 이것이 세 조각으로 쪼개진다.

다음은 패키징을 한다

18s는 SSU로, 5.8s, 28s, 그리고 기원이 다른 5s는 LSU가 된다.

중요한 것은 이 속에 단백질이 많다는 것이다.

이것이 리보솜이다. 작은 것이 SSU, 큰 것이 LSU가 된다.

이 작업은 핵 속에서도 특수한 영역인 인(nucleolar)에서 이루어진다.

우리가 실패하는 것은 우리가 무엇을 하고 있는지 rating에 실패하기 때문이다.

왜 이렇게 사람들이 묘하게 다를까?

리쿠르팅의 차이이다.

결혼 식장의 손님 같다. 살아오면서 해 온 모든 것의 총화이다. 여기 모든 것이 리쿠르팅이다. 엄밀한 것이다.

모여야 권력이 된다. 권력이 없으면 아무것도 할 수 없다. 권력이 없으면 원시적으로 살아갈 수 밖에 없다.

야만족과 같다.

권력이 모든 것을 만들어 준다. 권력을 나쁘게만 보면 안 된다. 모이지 않으면 이루어 지지 않는다. 권력이 있어야 한다.

권력이 없으면 배, 비행기, 우주선, 철도, 이런 것은 있을 수가 없다.

원핵세포와 진핵세포의 차이도 리쿠르팅 능력의 차이이다.

enhancer 가 만리 바깥에 까지 영향을 미친다.

후성유전학 epigenetics 는 유전학을 넘어서는(초월하는) 것이다. 환경이라는 factor 가 다 들어온다.

공부하는 것의 rating(얼마나 중요한가)에 성공하면 주의집중과 기억을 할 수 있다. 좋아하는데 실패했기 때문에 안 된다.

아무리 싫어도 무지하게 중요하다는 것을 알면 의미가 생긴다. 아무리 어려워도 버틴다.

원핵세포(prokaryotic cell)와 진핵세포(eukaryotic cell)는 리보솜에서도 차이가 있다.

원핵세포

ssu 30s--> 16s, 21 protein

lsu 50s-->5s, 23s, 31 protein

진핵세포

ssu 40s-->18s, 33 protein

lsu 60s-->5s, 5.5s, 28s 49 protein

칼 리처드 우즈는 박테리아 리보솜 ssu 16s rRNA 의 염기 서열을 분석하여 박테리아 계통도를 만들었다. 지구상 모든 생물을 고세균, 진정세균, 진핵 생물로 나누었다. 그래서 전 세계 교과서가 다 바뀌었다

핵 속에는 단백질이 우글거린다. 핵 속의 모든 단백질은 모두 세포질에서 만들어 진다. 언젠가는 세포질에서 세포핵 속으로 들어간 것이다.

핵 속은 깡그리 단백질이다.

핵 속에는 뉴클레오티드와 아미노산 뿐이다. 단 하나 예외는 CH3 이다.

구조와 순서에 올인하지 않았기 때문이다. 아미노산과 뉴클레오티드 밖에 없다.

왜 두개골 속에는 뉴런 밖에 없는가? 간에는 간세포만 있다.

우리 몸에는 200 여 종류의 세포가 있다. 그러나 DNA 는 똑 같다.

답은 메틸에 있다. 메틸화되어 있으면 발현되지 않는다.

뉴클레오솜도 사라질 수 있다. 아미노산은 분해 된다. 사라진다.

박박사는 모든 것이 중요하다고 이야기 한다고 하는데

사실은 지금 하는 것은 분자세포생물학 1000 페이지 중의 핵심 내용이다. 그래서 모두 중요한 것이다.

중요한 것은 중요하다고 해야 한다. 중요한 것만 선택했기 때문이다. 여기 나오는 모든 것은 중요하다.

수업 중에는 책을 보면 안 된다. 현장과 마지막 공부할 때는 다 들어야 한다. COUPLING 과 관계가 있다. 물결을 타야 한다.

가르치는 사람과 배우는 사람이 커플링되어야 한다. 엄마와 아이처럼 사랑하는 사람 사이에는 완벽한 커플링이 이루어 진다.

커플링이 이루어지지 않으면 아무것도 전달되지 않는다. 커플링이 되면 저항이 제로가 된다.

저항이 제로가 될 경우 송신자의 에너지가 수신자에게 100% 간다. 수동적 응시가 좋다.

수업 시간에 책을 참고하는 순간 포인트가 다른 곳으로 간다.

크로마틴이 모여 있는 부분을 heterochromatin (이질 염색질)이라한다.

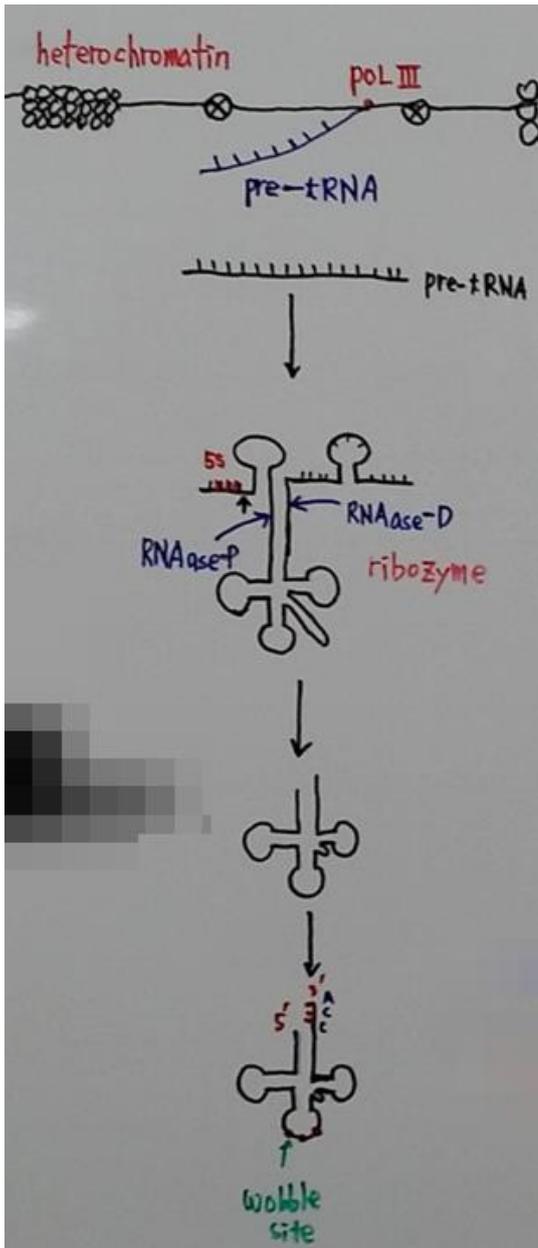
풀린 것을 euchromatin 이라 하며 여기에서 DNA 복제와 전사가 일어난다. 이것을 크로마틴 리모델링이라 한다.

HETEROCHROMATIN 에는 메틸화 되어 있어 단백질이 붙지 못한다.

인간의 성염색체는 여성은 XX, 남성은 XY로 되어 있다.
 여성 성 염색체 중 하나는 메틸화 되어 있어 전혀 활성화 되지 않는다.
 이것을 유전자가 각인(IMPRINTING)되어 있다고 한다.

모든 것이 링크되어 있다.
 자연의 구조에 커플링 되면 공부를 잘 할 수 있다.
 배치에 정보가 있다.
 이를 전에 새롭게 배치를 조정했더니 정보가 단순해지고 대칭화 순서화 되었다. 브레인 친화적이 되었다.

학습은 대칭의 법칙이 중요하다. 대칭적이면 자연적으로 기억된다. 자연의 구조이기 때문이다.
 base pair 보다 포괄적인 개념이 NT(nucleotide)이다. NT 속에 DNA, RNA 다 들어 있다.



다음은 POL3 이 온다.
 동일하게 pre-t RNA 가 온다.
 내용을 몰라도 따라 그릴 수 있다. 독수리 3 형제 중 마지막 t RNA 가 나온다.

어렵다는 것은 구조를 몰라서 그렇다. 구조를 알면 어렵지 않다.

t RNA 는 메틸화 되지 않는다. 중요한 차이점이다.

pre- t RNA 는 메틸화 되어 있지 않다.

철사 줄로 도형 만들기와 같다. 단백질이 만든다.

그림에 표현한 것은 원핵 세포인 대장균에서 차용한 것이다. 대장균에 대하여는 연구가 많이 되어 있다. 진핵 세포에서는 여기에 꼭 맞는 자료가 드물다.

그림의 수평 부분에 NT 들이 있다. 둥근 곡선 부분에는 안쪽으로 NT 들이 붙어 있다.

왼쪽 곡선 부분을 절단하는 단백질이 RNA 분해효소 RNAse P 이고, 오른쪽 곡선 부분을 절단하는 단백질은 RNAse D 이다

왼쪽 곡선 옆에 붙은 NT 를 자른 것이 r RNA Lsu 에 있는 5S 이다. 5S 가 t RNA 속에 숨어 있었던 것이다.

박테리아 속에는 유전자 들이 모두 모여 있다. 이것을 오페론이라 한다. 우연과 필연을 쓴 자크모노가 주장한 개념이다. Lactase 를 연구하면서 나온 개념이다.

RNAse D 를 RIBOZYME 이라 한다. 노벨상 받았다.

RNA 가 효소 작용을 했다. 단백질이 없어도 된다. 단백질은 나중에 나온다. RNA 가 제일 먼저이다.

DNA 복제에서는 반드시 RNA prime 이 있어야 한다. Primer 는 RNA 이다. 즉 DNA 복제를 위한 선결 조건에 RNA 가 있어야 한다. RNA 가 먼저이다.

그리고 RNA 만 있는 생명현상도 있다고 본다.

생명 따로 공부하지 말고 지금 이 그림을 30 번 그리고 한달 동안 이것만 공부해라.

그러면 생명 다 이해할 수 있다.

다음은 튀어 나온 코를 잘라낸다.

여기서 마지막 단계로 t RNA 정품이 나온다. NT 70 개 정도이다.

3 번 프라임에 C, C, A 3 개의 NT 를 삽입한다.

그리고 antisense 에 결정적 NT 3 개가 있다. 그 첫 번째 NT 의 이름이 Wobble site 이다. 어떤 염기가 와도 된다. 모든 것을 수용한다.

genetic code 에서 아미노산 Arg 의 code 는 첫 번째 U, 두 번째 G, 세번째는 U,C,A,G 네 가지 인데 이 네 가지를 모두 수용할 수 있는 곳이 바로 Wobble site 이다.

이것이 생명의 융통성이다.

김훈 작가의 말처럼 융통성이 있기 때문에 결정적 아름다운 문장이 나온다.

그래서 "적당히 잘하자"이다.

초등학교 밖에 나오지 않은 사람도 핵심은 정확히 안다.

이런 강의는 최소 3 번은 들어야 한다.

이것으로 독수리 3 형제 RNA 3 가지 mRNA, r RNA, t RNA, 가 끝났다.

다 끝난 줄 알았는데 그렇지 않다 그런데 1 형제가 더 있다

Epigenetics

인간이 다양한 이유,

그리고 행성 지구에서 인간현상이라는 것이 왜 이렇게 다양해 졌는지 짐작할 수 있게 된다.

동일한 베토벤의 운명교향곡을 초등학교에 선생님이 오르간으로 연주하는 것과 베를린 필 같은 100 명이 넘는 관현악단이 연주하는 것을 생각해 보자.

악보는 같다. 그러나 그 결과는 어마어마한 차이이다. 바로 그 차이이다. 천차만별이다.

누구나 할 수는 있다. 잘하는 것과 그냥 그렇게 하는 것의 차이는 하늘과 땅 차이이다.

그래서 인간이 이렇게 다양한 것이다. 아인슈타인 같은 천재가 있는가 하면 수학 사칙계산도 못하는 사람이 있다.

Epigenetics 의 세계는 상상을 초월하는 상호관계의 세계이다.
가장 핵심적 역할은 리쿠르팅이다. 리쿠르팅의 차이이다. 권력이다. 철저히 권력의 세계이다.
얼마나 많은 단백질을 소집하는가 이 문제다.
함부로 단백질이 이동하지 않는다.

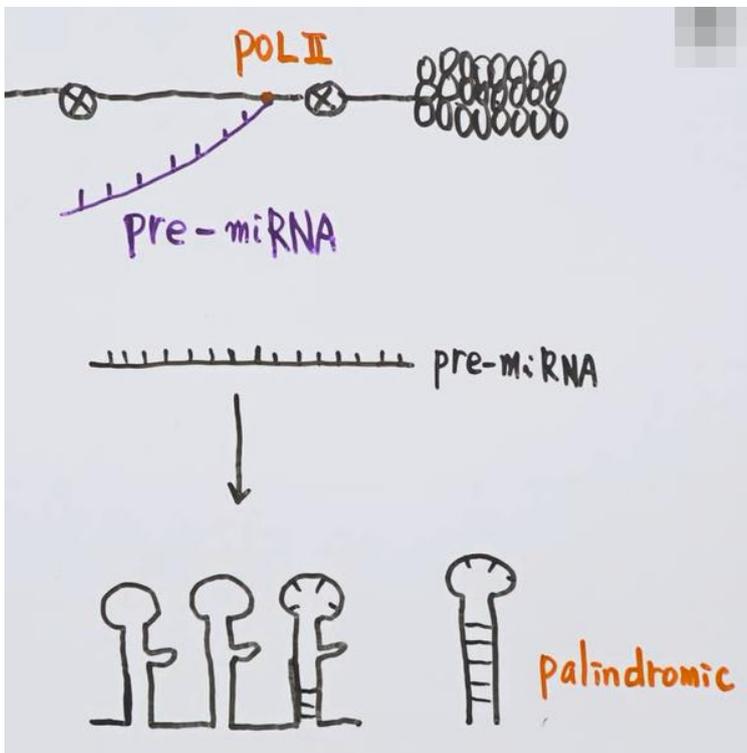
아직 핵 속에서 단백질 만드는 준비동작을 하고 있다.

마지막 4 번째 형제는 mi RNA(micro interfering RNA)이다.
여기에서도 노벨상이 나왔다.

Euchromatin 이 그냥 노출되는 것이 아니다. 온갖 사연들이 있다.
그 사연들이 epigenetics 이다.

진핵 생물은 유전정보를 DNA 와 단백질이 함께 갖고 있다.
유전학이 완전히 바뀌고 있다. 생명이 원지 서서히 이해되고 있다.

인간의 NT 가 60 억 개이다. 뉴클레오솜이 3 천만개이다. 리보솜이 300 만개이다.



이번에 오는 RNA 중합효소는 POL 2 이다.
자연은 단순하지 않다. 반복을 좋아한다. 그러나 something different 해야 한다. 공통점과 차이점을 보면 공부가 저절로 된다.

동일하게 pre-miRNA 를 그린다.
miRNA 는 식물과 동물 발생시 활동한다. 주로 분해, 파괴한다. 대상은 주로 mRNA 이다.
이렇게 정성들여 만들어 놓고 왜 분해하느냐
공부라는 것은 그냥 하면 된다. 할머니가 새 TV 를 사와서 그냥 버튼을 누르는 것과 같다.
순서대로 하면 다 끝난다.

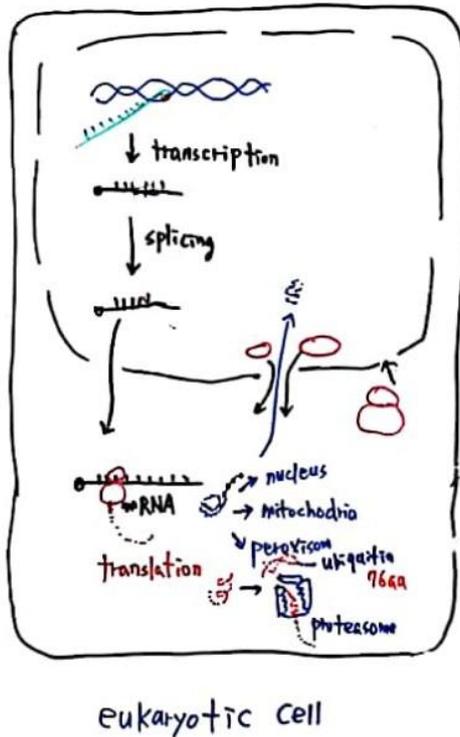
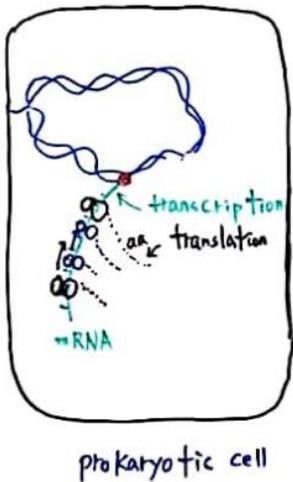
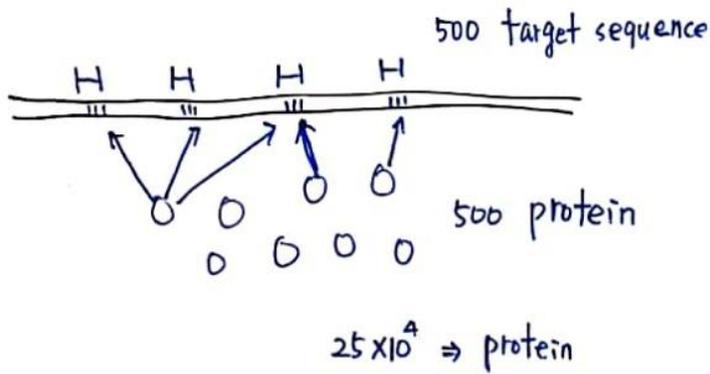
철사 꺾기를 다시 한다.
두 가지로 꺾는다.
하나는 붕어빵처럼 세트로 만든다.
나중에 분리해서 쓰면 된다. 오페론에서 나온 개념이다.

또 다른 형태도 있다. 다음 노벨상 후보감이다
이 구조의 특별한 용어가 Palindromic 이다. 회문구조이다.
생명 본질의 저 밑 부분에 있다.
제한효소 2 타입이 이 구조로 되어 있다.
DNA 에 에러가 생기면 mi RNA 가 곧장 수선한다.
크리스퍼 가위, 분자세포생물학의 핫 이슈로 등장하면서 생명의 비밀에 한 단계 접근하게 해 주는 바로 그 분자이다.

여기에서 핵을 마무리 해야 한다.
epigenetics 라는 개념을 알기 위해서는 .
RNA, DNA, Histone 세 가지 용어에서 시작해야 한다.
또한 epigenetics 가 지금은 유전학을 넘어서고 있다.

인간 유전자는 2 만에서 2 만 5 천개로 의외로 적었다.
그러나 단백질의 종류는 10 만개이다.
단백질과 유전자의 비율이 1:1 이 아니다. alternative splicing 때문이다.

조류는 온갖 주파수 소리를 다 듣는다. 조류 청각에서 소리를 듣는 유전자는 하나 이지만 소리와 관련된 단백질을 500 여개 이상 만든다.
주파수 별로 다른 단백질이 있다.
진핵생물에서는 유전자 1 개가 수 백 가지 단백질을 만들 수도 있다.
유전자 수가 문제가 아니라 유전전략이 무엇인지 이제 다시 보게 되었다.



DNA 가 있고 단백질이 있다.

500 target sequence 가 있고 protein 이 500 개 일 때 경우의 수는 $25 \times 10,000$ 은 250,000 개의 경우의 수가 있다.

즉 250,000 개의 단백질 역할을 한다.

인간은 알려지 항체로 수 백 만 종류의 단백질이 가능하다.

그래서 이 단백질 들이 모든 타겟에 붙을 수 있도록 한다.

원핵세포는 전사와 번역이 동시에 일어난다.

리보솜이 핵 속에 있으면 그냥 mRNA 에 붙는다. 그리고 계속 단백질을 만든다.

전사가 잘못되면 곧바로 잘못된 단백질을 만든다. 인트론이 거의 없기 때문에 자를 필요도 없다.

핵막이 없어서 생기는 사건이다.

반면 진핵세포는 리보솜의 LSU 와 SSU 가 핵 속에서 만들어지지만 빠져 나와서 세포질에서 합쳐진 후 단백질을 만든다

진핵세포는 원핵세포보다 크기가 10,000 배가 된다. 진핵세포는 20 억년 전에 출현해서 진화했다.

핵막이 생겼다. 핵막이 이렇게 중요하다.

진핵세포에서는 Transcription 을 통해 pre mRNA 가 만들어 지고 splicing 을 거쳐 정품 mRNA 가 만들어 지면 핵막에서 나와 세포질로 간다.

세포질에서 리보솜이 합쳐지고 단백질을 만든다. 세포질에서 단백질을 만드는 과정을 Translation 이라고 한다. Transcription 과 Translation 이 다른 공간에서 이루어 진다는 것이 핵심이다.

LSU 와 SSU 가 핵 속에서 만들어지지만 각 각 세포질로 나와 세포질에서 합쳐진다.

합쳐진 리보솜은 세포 핵 속으로 들어가지 못한다.

따라서 단백질은 세포질에서 만들어 진다.

그림을 그려야만 알 수 있다.

이것이 헛갈리면 생물학이 모두 헛갈린다. 개별적 사실을 알기 전에 전체 중요한 사실부터 뿌리를 내려야 한다.

그래서 핵막이 있는 세포를 Eukaryotic cell(진핵세포)라고 한다.

우리가 눈으로 볼 수 있는 지구상의 모든 생물체는 진핵 세포로 구성되어 있다.

원핵세포도 잘 살고 있다. 이것을 세균, 박테리아라고 한다.

고세균, 진정세균, 진핵생물의 구분은 핵막의 존재 여부이다. 핵막이 이렇게 중요하다.

핵이 얼마나 중요한가 하는 것이 이번 강의의 핵심이다.

핵 속에서 이런 놀라운 일들이 벌어지고 있다는 것을 알아야 한다.

진핵세포에서 만일 핵 속으로 리보솜이 들어 갈 수 있다면 난리가 난다.

pre- mRNA 에 붙어 인트론까지 단백질로 만들면 불량품이 양산되어 처리할 틈이 없다.

정품 RNA 로 만들어진 단백질의 불량 비율도 30%나 된다.

단백질이 만들어 지면 끝 서열에 단백질이 가는 주소가 적혀 있다.

가는 곳은 미토콘드리아, 퍼옥시좀, 그리고 핵 속이다.

즉 세포질에서 만들어진 단백질이 다시 핵 속으로 들어간다. 들어가서 온갖 작용을 한다.

오래된 단백질들은 접침 구조가 달라진다. 알츠하이머나, 파킨슨, 그리고 헌팅턴 병 모두 단백질 접침 구조에 에러가 생긴 것이다.

단백질 접침 구조가 잘못되면 공장 폐기 처분해야 한다. 문제가 생긴 단백질에는 유비퀴틴이 붙는다.

유비퀴틴도 노벨상 받았다.

유비퀴틴은 저승사자이다. 유비퀴틴은 76 개 아미노산으로 이루어진 단백질이다.

유비퀴틴이 붙은 단백질은 폐기 처리장인 프로테아좀에서 분해된다. 단백질은 분해되고 아미노산은 재활용 한다.

epigenetics(후성 유전학)의 정의는 regulation of gene expression(유전자 발현 조절)이다.

Gene 은 바뀌지 않는다.

동일한 악보지만 초등학교에서 오르간으로 연주할 수도 있고 100 여명의 관현악단이 연주할 수도 있다.

그러나 악보는 다르지 않다.

악보가 유전자이다. 그 유전자를 누가 언제 어디서 연주할 것인가 하는 문제이다. 완전히 다른 문제이다.

인간의 현상은 이것으로 다 설명이 된다.

마라톤 선수가 있는가 하면 보통사람이 있고 아인슈타인 같은 천재가 있는가 하면 사칙계산도 잘 못하는 사람이 있다.

왜 인간이 이렇게 다양해 졌는가에 대한 답을 주는 학문이 epigenetics 이다.

Epigenetics(후성유전학)가 연구하는 분야는 다음의 세 가지이다

- 1) RNA interference
- 2) DNA methylation
- 3) Histone modification

Histone modification 은 또 몇 가지로 나누어 진다.

-Acetylation: Lys

-methylation: Lys, Arg

methylation 은 DNA 에서도 일어나고 Histone 에서도 일어난다.

-phosphorylation: Ser, Thr(OH 기를 갖는 아미노산에 붙는다.)

-Ubiquitination: Lys

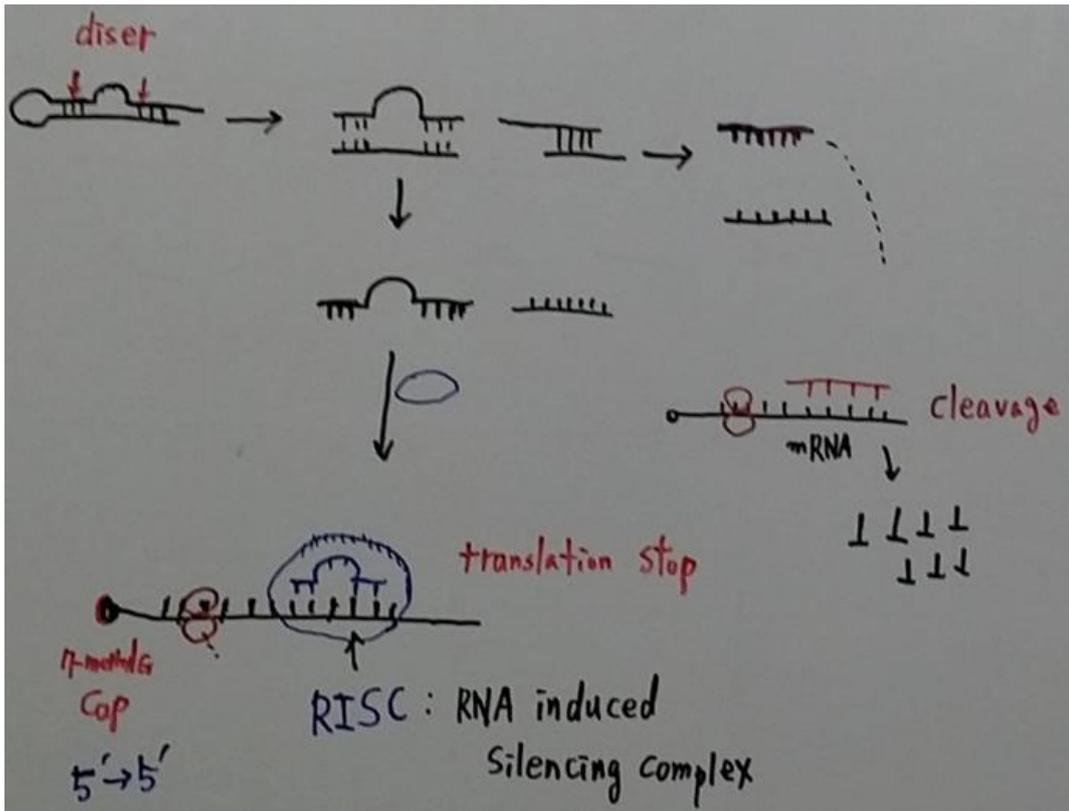
아미노산에 단백질이 붙는다.

앞으로 2 주동안 이 세가지를 머금고 지내야 한다.

매일 아침 주기도문처럼, 영불처럼 각 단어를 30 번씩 독송해라.

각각의 단어를 1000 번씩 외쳐보면 그 하는 동안 지금까지의 모든 강의 내용이 다 연결되는 순간이 올 것이다.

RNA interference



붕어빵 모양의 mi RNA 를 옆으로 얹혀 Dicer 라는 효소가 자른다.

그러면 국회의사당 모양과 엇박자 첼로 모양으로 쪼개 진다.

이어서 국회 의사당 모양을 풀면 그림처럼 둘로 나누어 지고

엇박자 첼로 모양도 풀려 둘로 나누어 진다.

정품 mRNA 가 세포질로 나온다.

mRNA 의 Cap 구조는 특이하게 5 프라임 to 5 프라임 구조로 되어 있다.

그래서 효소들이 Cap 을 자르지 못한다. 영기가 수천 개 규모이다.

mRNA 에 국회의사당 모양의 miRNA 가 내려와 상보코드를 만든다. 같이 내려온 단백질이 그 부위를 덮는다.

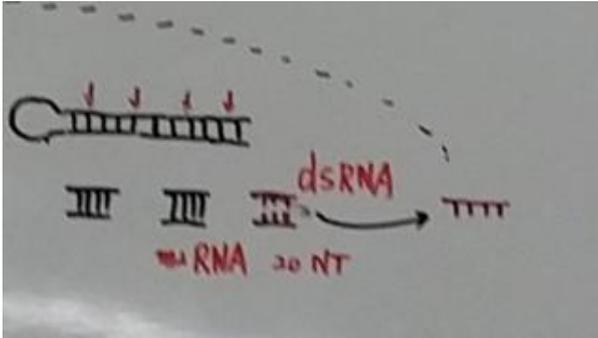
이 단백질 복합체를 RISC(RNA induced silencing complex)라 한다.

RISC 는 RNA 와 단백질 복합체이다. 리보솜도 RNA 와 단백질의 복합체이다. RNP particle 이라 한다.

이 RISC 가 translation 을 stop 시킨다.

엇박자 철로 모양에서 나온 miRNA 가 mRNA 에 내려 앉으면 mRNA 는 Cleavage 된다.
이것들을 RNA interference 라 한다.

DNA methylation

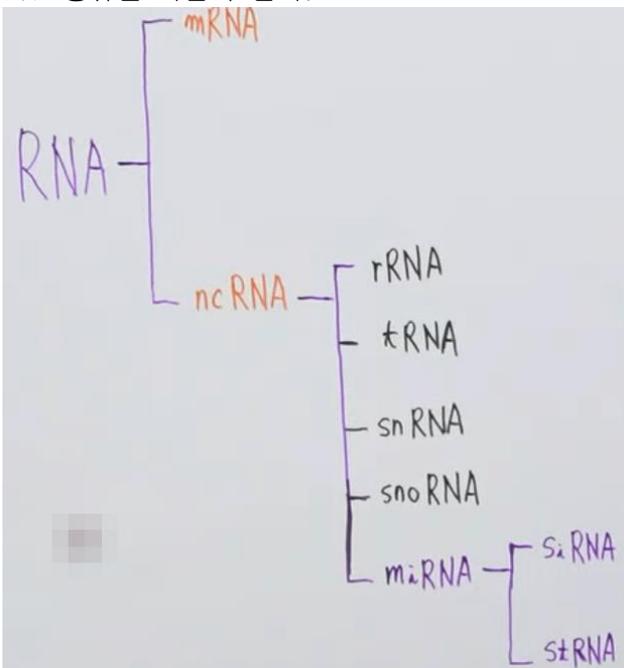


회문구조 RNA 는 DICER 에 잘리면 double strand RNA 가 된다. 이제까지 RNA 는 single strand RNA 였다.
그런데 ds RNA 가 생겼다. 이것을 miRNA 라 한다. 약 20 개 NT 이다.
이것이 식물과 동물 발생학의 핫 이슈이다. 인간에서도 약 400 여개의 miRNA 가 발견 되었다.
ds RNA 가 분해된 한 가닥이 핵 속으로 들어가 methyltransferase 의 도움으로 DNA NT 에서 시토신을 메틸화 시킨다.
이것이 DNA methylation 이다.

epigenetics 의 또 한가지는 histone variant(변종)이다.
다음에는 non coding RNA 이다.

RNA 의 종류

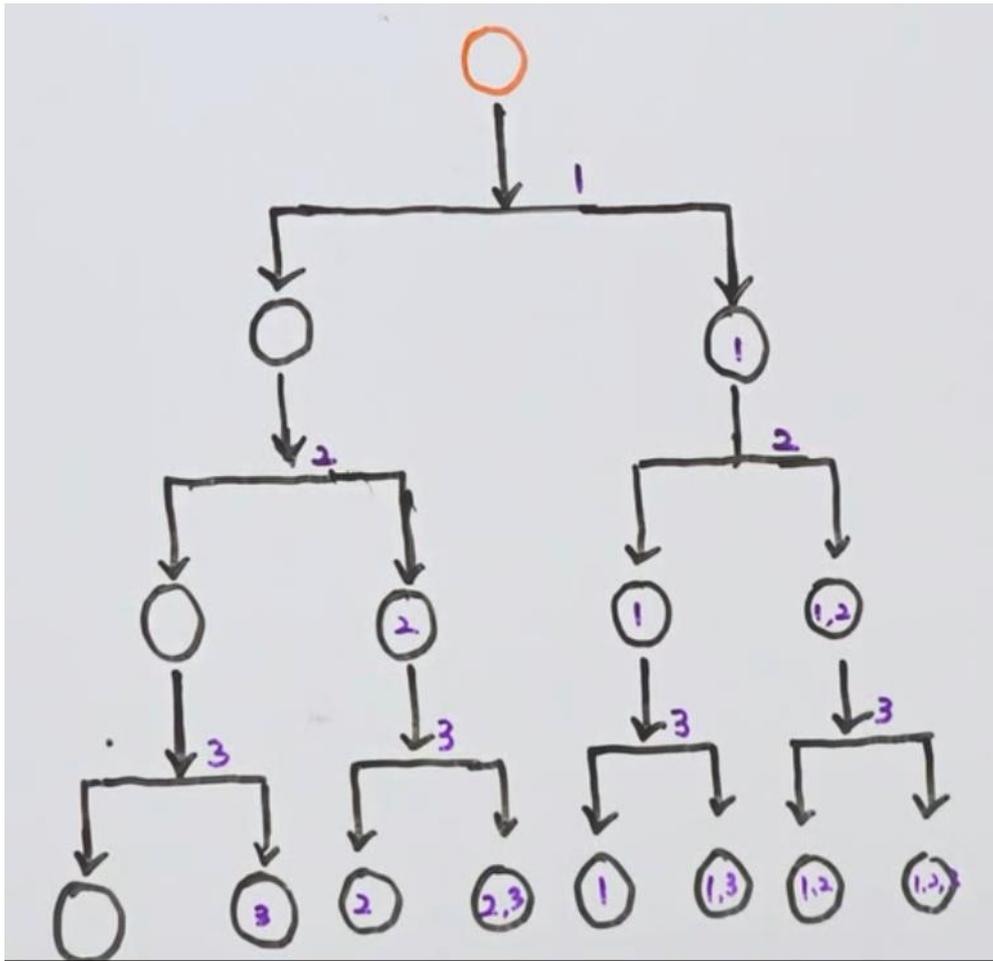
RNA 종류는 다음과 같다.



DNA methylation 과 Histone modification 이 결합하여 일어난 사건이
결국 우리 몸의 세포들이 이렇게 다양하게 된 이야기다.
다세포 생물에서 어떤 세포는 신경세포가 되고, 간 세포가 되고, 피부세포가 되고, 유모 세포가 된다.

안에 있는 유전 정보는 동일한데 왜 이렇게 되었을까
 그것에 대한 설명은 전적으로 epigenetics 이야기다.

세포가 어떻게 이렇게 달라 졌는가.



TF(전사조절인자)1, 2, 3 에 의해서 8 개의 독립된 다른 세포가 출현한다.
 전사조절인자들의 덩어리를 스위치라 한다. 스위치를 켜면 단백질이 만들어 진다.

gene expression 을 누가하는가? 전사조절인자이다.

DNA 는 바꿀 수 없지만 전사조절 인자는 마음대로 바꿀 수 있다.
 그리고 전사조절 인자의 발현패턴이 유전된다는 것이 후성유전학의 주장이다.
 여러분의 식탁에 어떤 음식이 놓이느냐가 여러분 자녀들의 유전자 발현 정도가 달라진다.
 유전자 개수가 중요한 것이 아니고 어떤 유전자가 발현될 것인가가 중요하다.

DNA methylation 과 histone modification 이 세포가 왜 이렇게 다양해 졌는지를 설명한다.

유전정보는 동일한데 왜? epigenetics 때문이다.
 하나의 수정란에서 200 여 가지의 세포로 바뀐 이유이다.

전사조절인자:TF
gene expression 은 전사조절인자가 한다.

"인연은 이렇게 하여 오더이다"
 일본 분자세포 생물학자가 쓴 책인데 그 책에 자신의 조카가 변화되는 모습을 표현한 글을 읽었다.

조카가 고등학교에 다니면서 공부도 하지 않는 망나니 짓을 했는데 외교관이던 아버지를 따라 아프리카에 가서 1 년만에 바뀐 일화를 적고 있다.

아프리카 학생들이 열악한 환경에서 고생하면서 공부하는 모습을 보고 조카가 바뀐 것이다. 공항 활주로 가로등 밑에서 가방을 맨 학생들이 공부하는 모습을 찍은 사진을 본 적이 있다. 아프리카의 환경이 열악하여 집에 가면 전등이 없고, 저녁에 불을 밝히는 곳이 공항 활주로 가로등 밖에 없기 때문에 그 곳에서 학생들이 공부하는 것이다. 조카는 아프리카의 학생들이 칠판도 없고 물자도 없는 그런 환경에서 공부하는 모습을 보고 바뀐 것이다. 그 조카의 유전자는 바뀌지 않았다.

유전자와 환경의 관계를 확실히 보여주는 일화이다.

환경에 따라

유전자의 발현 확률이 바뀐 것이다. 더 중요한 것은 그 동안 발현되지 않았던 유전자가 발현된 것이다. 인내심을 키우는 유전자, 불평불만을 적게 하는 유전자, 무엇이든 긍정적으로 보는 유전자 이런 것들이 분출하기 시작한 것이다.

이것이 후성 유전학이다. 인생이 바뀌어 진다. 마인드가 바뀌는 것은 모두 유전자 발현의 결과이다. 우리 몸의 모든 생, 화학적 작용은 단백질이 한다. 단백질이 만들어 져야 한다. 코르티졸은 줄어야하고 도파민이나 세로토닌은 많으면 좋다. 기분 좋고, 긍정적이며, 좋은 인상을 갖게 되면 재정적으로도 여유로워 진다. 모든 것이 그렇게 링크되어 있다.

유전자 발현의 조절(regulation of gene expression)

내버려 두면 안 된다. 상황에 따라 발현을 줄이거나 늘려야 한다.

건강을 위해 채소 많이 먹고 운동한다. 당연히 그렇게 해야 한다.

그리고 책을 가까이 해야 한다. 그런데 그렇게 하는 사람은 많지 않다.

여러분 인생을 바꾸는 것은 다른 것이 아니다.

만약 하루에 생활하는 공간 가까이에 1000 권 정도의 책이 있으면 책을 보지 않아도 인생이 바뀐다.

특히 그 책이 교과서라면 더 빨리 바뀐다.

10m 이내에 책이 3,000 권 있다면 읽지 않아도 인생이 바뀐다.

Epigenetics

유전자는 바뀌지 않는다.

그러나 유전자가 발현되거나 발현되지 않거나, 많이 발현되는가 적게 발현 되는가의 정도는 환경이 결정한다. 이것이 핵심이다.

유전자 발현을 전체적으로 떠 맡아 하는 물질이 전사 조절인자이다.

enhancer 가 TF 이다. 없으면 Transcription 효율이 1/100 로 줄어든다.

대부분 제대로 공부 하지 않는다. 공부는 그냥 하는 것이다. 제발 품 잡고 하지 마라

TF 가 세포의 종류를 결정한다. 생명체 세포가 다양한 이유이다.

TF 가 유전 될 수 있다. 획득 형질이 유전될 수 있는 것이다.

부모가 자식에게 공부하라 하지 말고 이런 모임에서 공부하면, 자식이 바뀐다.

그래서 사회가 바뀌어야 한다. 학습혁명이 이루어 져야 한다.

공부해야 하는 이유

공부 말고는 별로 할 일이 없다. 일상으로 하는 일은 잡담과 잡념이다.

노는 것도 하루 이틀이지 매일 놀 수는 없다. 빈둥빈둥 노는 것이 즐거운가?

하루 이틀은 가능하지만 1 년은 불가능하다.

산속 암자 생활을 30 개월 정도 했는데 암자에서 버티는 사람은 두 종류이다. 스님과 고시생이다.

목적이 있기 때문이다.

사람이 제대로 되었는지 알 수 있는 방법은 아무것도 할 일 없는 곳에 자유롭게 두어보는 것이다.

목적이 없으면 붕괴된다.

목적을 만드는 것은 의미를 아는 것이다. 의미를 아는 방법은 패턴을 보면 된다. 모래알 헤아리지 마라.

이 강의 처음 듣는 사람은 당연히 하나도 모른다. 그러나 하나도 몰라도 문제되지 않는다.

그러면 무엇을 알아야 하는가? 동그란 것이 있고 선이 있다. 그리고 반복된다. 그렇게 접근하면 된다. 안다는 용어가 어울리지 않는다. 패턴을 보면 안다.

문지 마라 .질문이 많으면 공부가 잘 되지 않는다. 토론과 질문이 공부의 2대 적이다. 그 시간을 없애야 한다.

의견이 많은 사람은 말할 사실이 없기 때문이다.

아는 사실이 없기 때문에 느낌과 의견으로 때운다. 사실을 많이 아는 사람은 사실을 이야기할 뿐이다.

김훈 작가는 사실과 의견을 구분하면서부터 자기 문학이 시작됐다고 말했다.

대부분의 사람들은, 알고 있는 사실이 부족해서 자기 의견으로 사실까지 확장해 버린다.

의견이 사실인양 말한다.

Science 는 99% 사실이다.

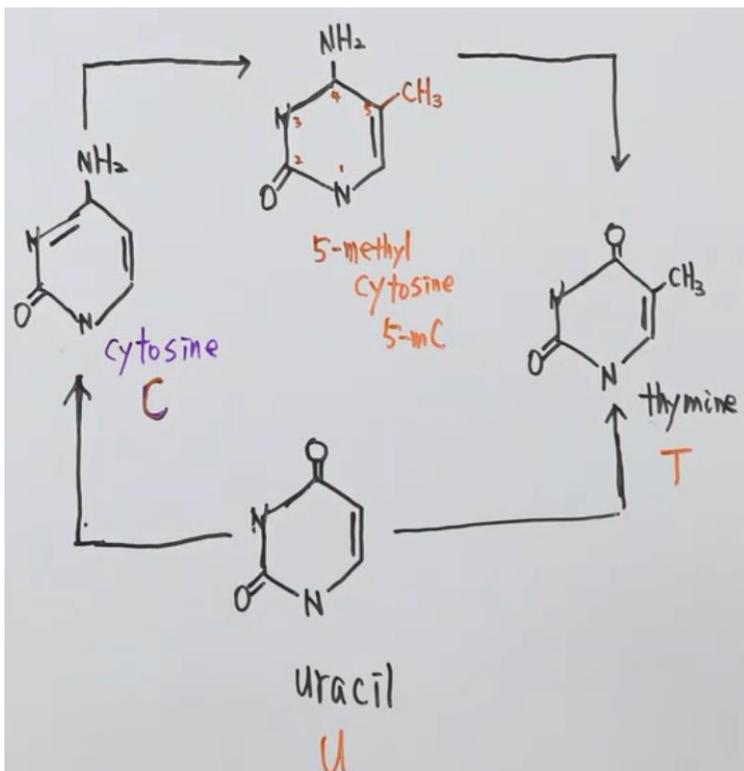
science 는 전문가가 되기 전에는 의견을 말하면 안 된다.

대부분 틀린다. 그리고 위험하다.

후성유전학에 대하여 사실을 모르고 어떻게 말할 수 있겠는가?.

과학은 추측할 수 없는 것이다. 자연은 간단하지 않기 때문이다.

중요한 사실은 DNA methylation 은 시토신에 메틸기가 붙는다는 것이다.



post translation modification

단백질로 바뀐 후의 4 가지변형:단백질 수정

glycosylation(당화), palmitoylation(지방산화), phosphorylation(인산화), s-nitrosylation

나중 공부를 위해 용어부터 익숙해 지자.