

## 제 12회 특별한 뇌 과학 2강 노트

(박문호 박사님 강의를 요약 정리한 내용입니다.)

마젤란 세계일주에 처음 출발한 사람이 350명이 넘었는데 3년 후 항해가 끝나고 돌아온 사람은 15명 정도였다. 사망자의 반 이상이 비타민 c 부족으로 괴혈병에 걸려 죽었다. 비타민 c가 없었다면 대 항해 시대는 열리지 않았을 것이고 세계 역사는 다른 방향으로 갔을 것이다. 그만큼 비타민 c가 중요하다.

영장류를 제외한 모든 포유 동물은 비타민 c를 체내에서 합성한다. 영장류는 과일을 먹기 때문에 비타민 c 합성 능력이 퇴화 되었다. 비타민 c는 글루코스에서 합성한다. 글루코스를 한번 산화 시키면 비타민 c가 된다.

비타민 c (ascorbic acid)가 중요한 또 다른 이유

글루코스에 있는 aldehyde기는 환원제 역할을 한다. 반응하는 상대 물질은 환원 시키고 자신은 산화된다.

비타민 c가  $Fe^{3+}$ 를 환원 시켜  $Fe^{2+}$ 로 만든다.  $Fe^{2+}$ 가 어떤 효소에 들어가 proline에 OH기를 붙여 준다. Proline에 OH기가 붙은 물질이 hydroxyl proline이다. 콜라겐의 주성분이다. 콜라겐은 Gly, proline, hydroxyl proline으로 구성되어 있다. Hydroxyl proline은 OH기를 사용해 콜라겐 조직을 결합하는 역할을 한다. 비타민 c가 없으면  $Fe^{2+}$ 가 공급되지 않아 hydroxyl proline이 만들어 지지 않으므로 콜라겐이 결합하지 못하고 분리된다. 그러면 잇몸이 터지고 이가 빠지고 죽게 된다. 비타민 C의 비밀은  $Fe^{2+}$ 을 공급해 준다는 데 있다.

비타민 c가 글루코스에서 합성된다는 것은 대부분의 사람들이 모르고 있다. 정말 중요한 지식은 감춰져 있다.

반드시 알아야 할 지식을 기필코 피해가는 사회가 되었다. 박문호의 자연과학세상은 그것을 거슬러 올라가는 단체이다.

이중 결합과 단일 결합이 반복되는 것을 conjugate 되었다고 한다.

이중 결합은 하나는 시그마 결합이고, 하나는 파이 결합이다. 시그마 결합의 전자 분포는 head on head로 머리가 일부 겹쳐져 있다. 결합이 단단하다. 럭비공처럼 자르면 단면이 원으로 나온다. 단일 결합은 시그마 결합이고, 회전 가능하다. 파이 결합은 전자 분포가 측면으로 만나기 때문에 쉽게 쪼개 진다. 그래서 첨가 반응 등 많은 화학 반응이 일어난다. 파이결합이 있으면 파이 결합을 매개로 해서 전자가 돌아갈 수 있다. 벤젠 고리는 이중 결합과 단일 결합이 반복된다. 전자가 들어 가면 땀 돌 수 있다. 전자를 공급하기도하고 받아들이기도 하는 전자의 호수가 된다. 생명 현상은 전자의 이동 현상이다. 삼중 결합은 2개는 파이결합이고 하나는 시그마 결합이다.

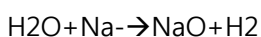
오늘은 PEP(phosphor enol pyruvate)와 E4P(erythrose 4 phosphate)를 결혼시킨다.

PEP에서 "en"은 이중결합을 "ol"은 알코올을 의미한다. 이름 속에 분자식이 있다.

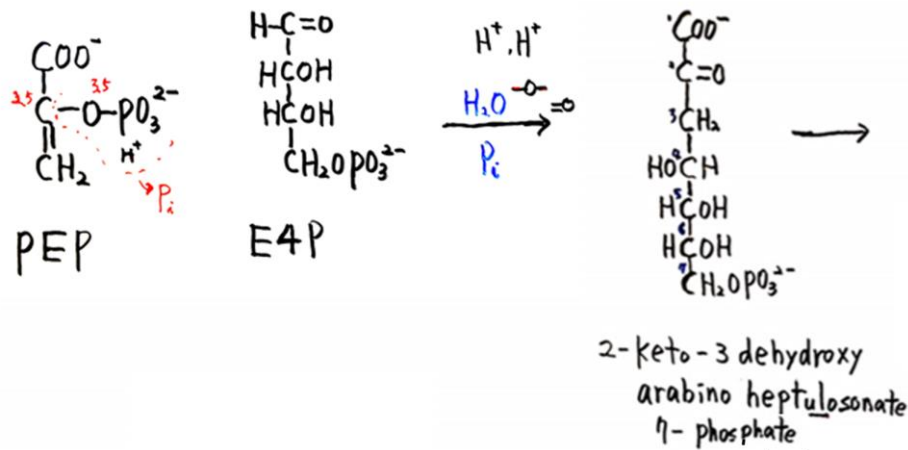
탄소에 OH기가 붙은 것을 알코올이라 한다.

사실은 물(H-OH)도 알코올의 일종이다. 알코올이 물보다 더 큰 개념이다.

알코올은 금속 나트륨을 넣었을 때 수소 기체가 나오는 용액이다. 물에 나트륨을 넣으면 수소가 맹렬히 나온다.



E4P에서 erythrose는 알도스 당이다. 알도스 당에는 알데하이드기(H-C=O)가 있다. 4 phosphate는 4번 째 탄소에 인산기가 붙었다는 뜻이다.

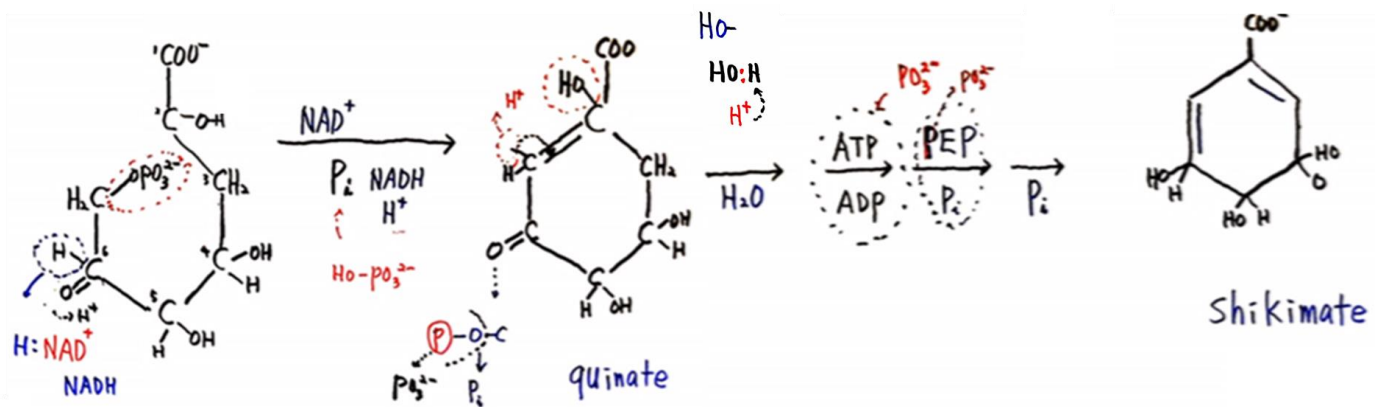


PEP와 E4P를 결합시킨다.  $H_2O$  한 분자가 들어가고  $P_i$ 가 빠져 나온다.

$H_2O$ 는  $H^+$ ,  $-O-$ ,  $H^+$ 로 나누어 진다. PEP에서 인산기가 붙은  $C-O-PO_3$ 에서  $-O-PO_3$ 가 떨어져 나와 물에서 나온  $H^+$ 를 만나  $P_i(HO-PO_3)$ 가 되어 나온다. 남은 C는  $-O-$ 를 만나  $C=O$ 가 된다. E4P위에 PEP를 끈다. 3번 째 탄소 이중 결합 팔 하나를 내려 아래에 있는 탄소와 결합한다. 4번 째 탄소  $HC=O$ 에 양성자 하나를 붙여  $H-C-OH$ 를 만들고 H와 OH의 위치를 바꾼다.

이 이 분자의 이름이 2-keto-3 deoxy-D-arabino heptulose 7-phosphate이다.

탄소의 팔 4개 중 하나에 질소가 들어와 아미노산이 되었고, 그 아미노산 이란 구슬로 목걸이를 만들 때 그 구슬의 순서를 지정해 주는 정보가 DNA이다. 탄소 화합물이 1천만 종류가 넘는다. 자연에 있는 화합물 분자가 5천만 종 정도로 추정된다. 그 중에서 생물학에서 가장 중요한 분자가 아미노산이다.



7개 탄소로 이루어진 사슬로 고리를 만드는 과정이다.  $NAD^+$ 가 들어가고,  $NADH$ 와  $H^+$  그리고  $P_i$ 가 나온다.

먼저  $NAD^+$ 가 6번 째 탄소에 붙은 수소와 양성자를 떼낸다. 그러면 6번 째 탄소는  $C=O$ 가 되고, 7번 째 탄소에 붙어 있던  $-O-PO_3^{2-}$ 는 양성자를 만나  $P_i(HO-PO_3^{2-})$ 가 되어 빠져 나간다. 2번 탄소에 양성자가 붙으면  $C=O$ 가  $C-OH$ 가 되고, 방향을 바꾼다.

이 분자의 이름이 5-Dehydroquinate이다. 아직도 벤젠고리에 이중 결합이 없다.

먼저  $H_2O$ 를 한 분자 빼낸다. 그리고  $NADPH$ 와 양성자가 들어가고  $NADP^+$ 가 나온다. 그러면 Shikimate가 된다.(1:20)

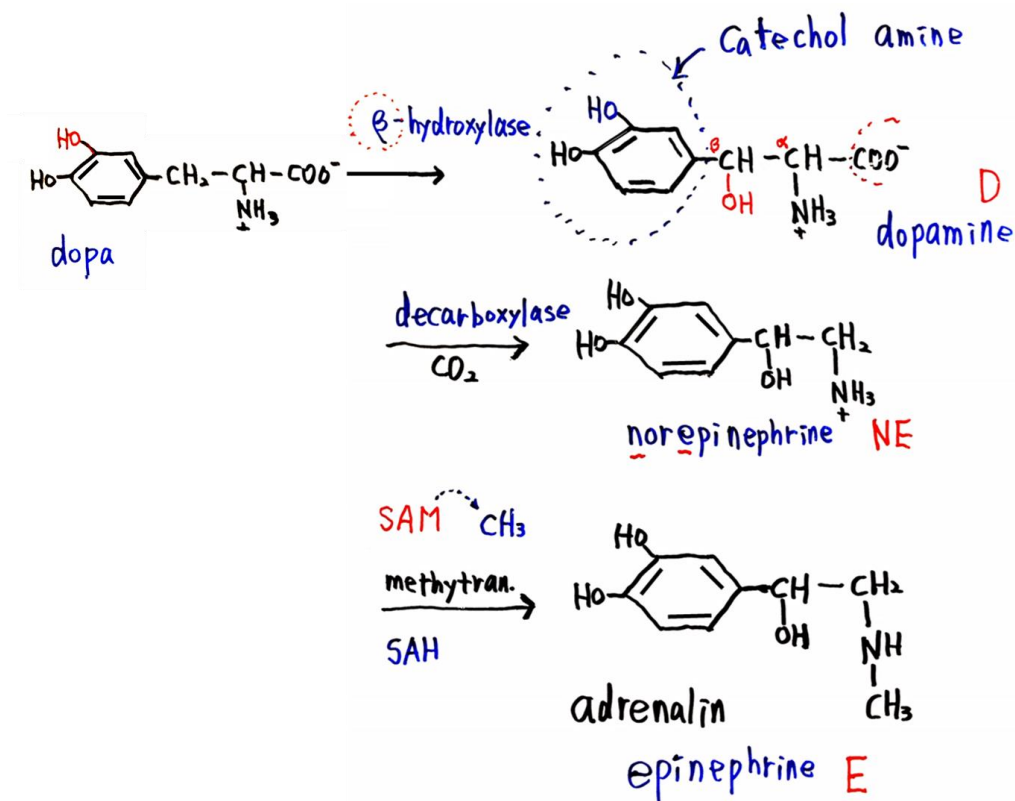
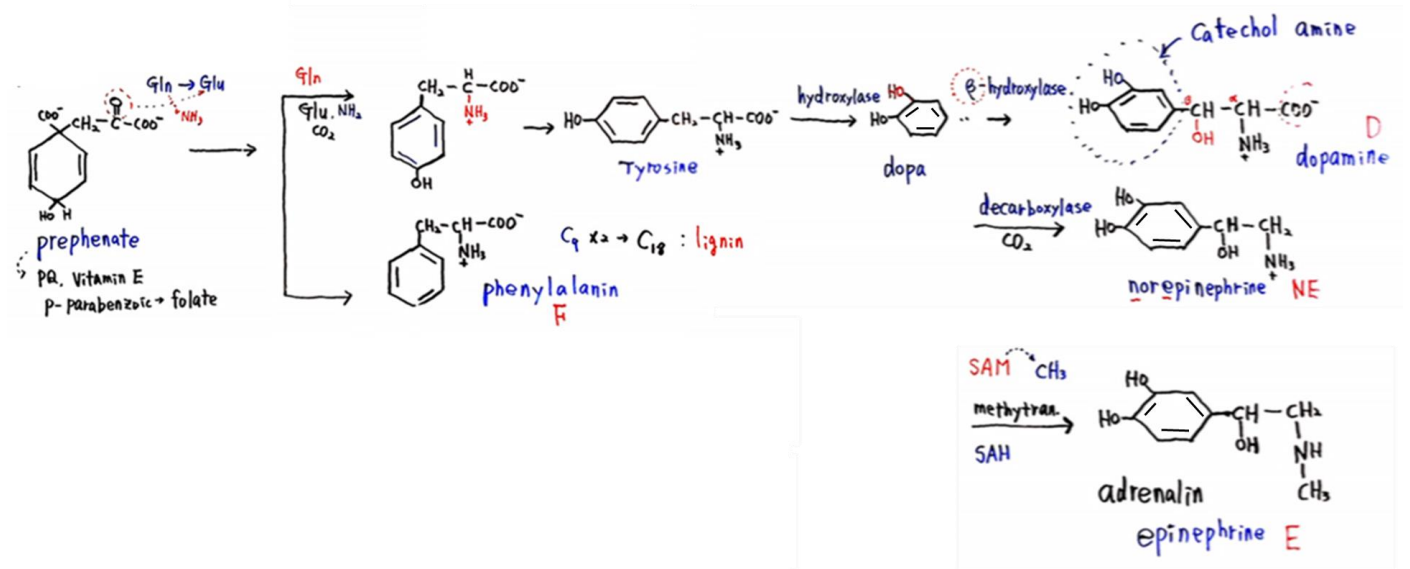
shikimate에 ATP가 들어가고 ADP가 나오고, PEP가 들어가고 2분자의  $P_i$ 가 나오면 chorismate가 된다. Chorismate에 오면 이중 결합이 2개가 된다.

chorismate가 3갈래 길을 간다.

먼저 chorismate가 chorismate mutase에 의거 prephenate로 바뀐다. Prephenate에서 PQ(plastoquinone), viitamine E, parabenzoic acid, folate 등이 나온다.

prephenate는 다시 2가지 길을 간다.

첫 번째 길에는 중간에 Gln이 들어가고 Glu가 나온다. 이 과정에 Aminotransferase에 의해 아민기(NH<sub>2</sub>)가 prephenate에 들어가면 Tyrosine이 된다. 드디어 이중 결합이 3개인 벤젠 고리가 완성된다.



티로신에 hydroxylase에 의해 OH기를 하나 붙여 주면 L-Dopa가 된다. L-Dopa는 뇌혈관 장벽을 통과할 수 있어 초기에 정신분열증 치료제로 쓰였다. L-Dopa에  $\beta$ -hydration에 의해  $\beta$ 탄소에 OH기를 붙이면 Dopamine이 된다. 도파민에서 CO<sub>2</sub>한분자를 빼내면 Norepinephrine이 나온다.

물고기 브레인의 주 신경전달물질은 아드레날린이다. 도망가든지 깨물든지 2가지 밖에 없다. 전투에서 심한 부상을 입어 위급할 때 아드레날린 주사를 준다. 초인적 힘이 생긴다. 인간에 와서는 부신 피질에서 아드레날린이 나온다.

NE(norepinephrine)은 새롭고 중요한 자극에 집중하여 기억을 형성하는데 관여하는 핵심 케미칼이다. 주의를 집중하게 한다. 에피네프린과 노르에피네프린은 대뇌피질 전체에 영향을 미친다.

도파민은 E, NE 다음에 진화했다. 도파민은 VTA와 SNc에서 만들어 진다. 2가지 경로가 있다.

첫 번째는 선조체로 가서 운동을 조절한다. 도파민이 적게 나오면 Norepinephrine에 걸린다.

두 번째는 전전두엽으로 간다. 인간이 즐거움을 느껴 미치도록 무언가를 하게 만든다.

<쾌감본능>에서 저자 진 웰렌스타인은 태아의 브레인은 도파민이 가는 신경로를 따라 브레인의 구조가 만들어 진다고 했다. 인간은 쾌감에 의해서 만들어진 동물이다.

전전두엽에는 도파민을 회수하는 수용체가 없다. 그래도 부작용이 없다. 그래서 미치는 현상이 생긴다. "미쳐야 미친다" 예수나 석가 공자 같은 사람이 나온다. 인간만이 달인이 되고 전문가가 된다.

인간이 도파민을 주로 사용하게 진화한 것은 효소를 생략하기 위해서 라고 한다.

E나 NE를 만들기 위해서는 도파민보다 더 많은 효소가 들어간다.

효소를 만드는데 들어가는 에너지를 줄이기 위해 주로 도파민을 사용하게 된 것이다.

도파민에서 decarboxylase에 의해 CO<sub>2</sub> 한 분자를 빼내면 Norepinephrine(NE)이 된다.

허파 속이나 침 속에도 decarboxylase가 있어 이산화탄소를 밀어 낸다. NE에는 OH기가 3개가 붙어 있다.

마지막 단계에서는 메틸기를 전달해주는 분자가 나타난다.

SAM(s-adenosylmethionine)에서 SAH(s-adenosylhomocysteine)으로 바뀌는 과정에서 CH<sub>3</sub>가 나온다.

이때 작용하는 효소는 methyltransferase이다.

이 메틸기가 NE에 붙어서 E(epinephrine)이 된다. OH기가 많으면 생화학 작용이 강해진다.

도파민, 에피네프린, 노르에피네프린 전체를 부르는 이름이 Catecholamine이다.

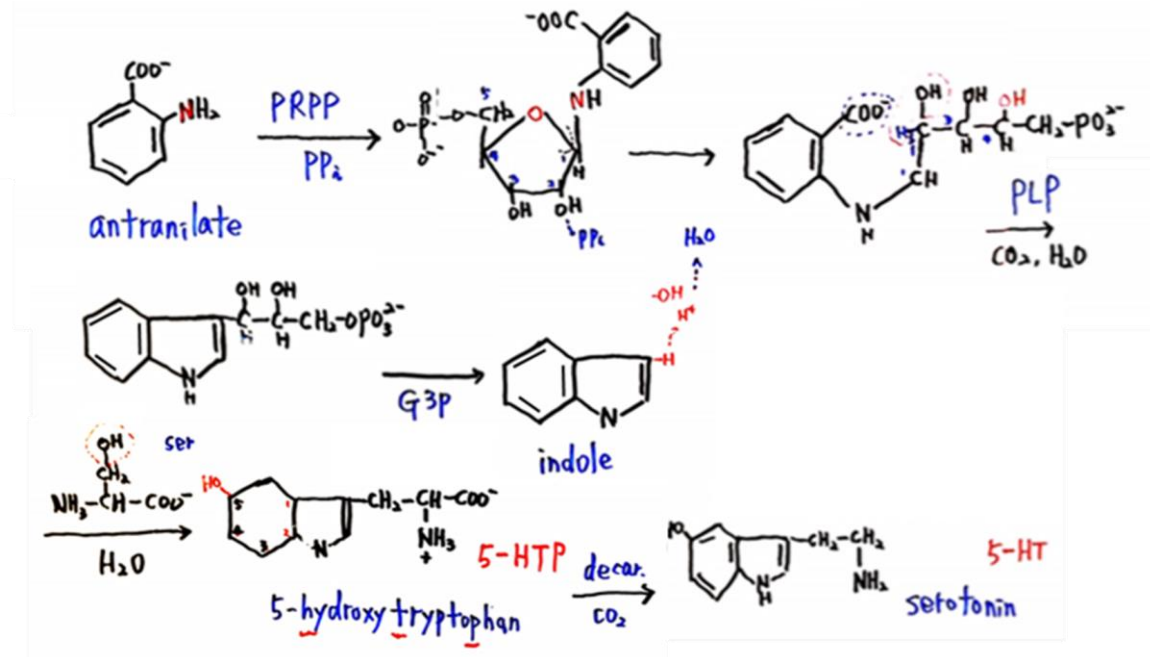
20년 전에 읽은 어느 일본 학자의 "인간의 감정은 벤젠 고리의 파이 결합에 귀결된다."는 말이 계속 나의 마음 속에 복선을 깔고 있었다. 인간의 감정은 궁극적으로 벤젠 고리의 파이결합이라는 것이다.

티로신부터 벤젠 고리가 나타난다. 티로신이라는 아미노산으로 부터 인간의 감정을 만들 수 있는 능력을 갖게 되었다. 전자가 갈 수 있는 하이웨이는 만들었지만 전자를 가져 와야 했다. 그 전자를 갖고 올 수 있는 것이 OH기다.

Prephenate의 또 다른 갈래는 phenylalanine 이다. 티로신에서 OH기가 제거된 형태이다.

아미노산 중 가장 먼저 발견되어 노벨상을 수상했다.

페닐알라닌은 탄소가 9개이다. 탄소가 18개인 분자 중 대표적인 분자가 리그닌이다. 식물의 골격을 이룬다. 고생대에는 버섯들이 리그닌을 분해하지 못했기 때문에 석탄이 많이 만들어 졌다.



Chorismate에서 anthranilate가 생성된다. 안트라닐산을 안식향이라고 한다.

안식향은 신라 때부터 아라비아에서 들어 왔다. 석가탑 복원 때 기단 밑에서 안식향을 발견했다.

냄새를 맡으면 마음이 평안해 진다고 한다. 종교인들이 사용했다.

안트라닐산이 PPRP (phosphoribosylpyrophosphate)와 결합한다. 리보스 당에서 2번 탄소에 붙어 있던 인산기 2개가 빠져 나온다. 이 결합 반응에서는 고리를 풀어서 사슬을 만드는 과정이 나타난다.

PLP(pyridoxal phosphate)조효소에 의해 CO<sub>2</sub>와 H<sub>2</sub>O가 빠져 나오면 고리가 다시 닫힌다. 여기서 G3P를 빼내면 남은 분자가 Indole이다.

Indole과 serine이 결합한다. 물이 한 분자 빠져 나오고 5-HTP가 만들어 진다. 5-HTP에서 decarboxylase에 의해 CO<sub>2</sub> 한 분자가 빠지면 serotonin(5-HT)이 나온다. 도파민만큼 중요한 분자이다.

세로토닌이 적게 나오면 우울증에 걸린다. 아주 적게 나오면 자살한다.

이 모든 과정을 모두 숙달하면 인간의 감정과 명상에 대하여 이야기할 수 있다. 모두 분자의 작용이다, 생화학자들이 주장한 "모든 생화학 반응은 TCA cycle로 통한다"는 말을 이제야 이해할 수 있게 되었다.

(2교시)

벤젠고리는 감정, 공격, 도망, 편안함을 만드는 케미칼이다.

벤젠고리에서 나오는 물질을 신경 조절물질이라고 한다. 시간이 소요되고, 상당 기간 동안 분위기를 만들어 준다.

논리나 기억은 또 다른 정신 작용이다. 기억은 즉각적으로 이루어 져야 한다. 기억을 담당하는 신경 전달물질은 글루타메이트이다. 우리 몸의 전체 비 필수 아미노산의 1/2이 글루타메이트이다.

글루타메이트와 함께 이 작업을 하는 원자가 칼슘이다.

공부하면서 정보를 얻는 원천이 3가지가 있다.

1) 단행본 책 2) 교과서 3) 논문 이다.

교과서에는 단행본의 10배가 넘는 정보가 있다. 교과서는 교수가 선택하는 책이다. 교과서는 지구상에서 오류가 가장 적은 텍스트이다. 검증된 지식들이 실린다. 시간의 90%를 교과서에 투자해야 한다. 단행본에서 빨리 벗어나 교과서에 더 많은 시간을 투자해야 한다.

논문에는 교과서 지식의 100배가 넘는 정보가 있다. 전문가는 매일 논문을 읽는 사람들이다.

박자세에서 하는 브레인 강의를 거의 반 이상이 논문 수준에서 하는 것이다.

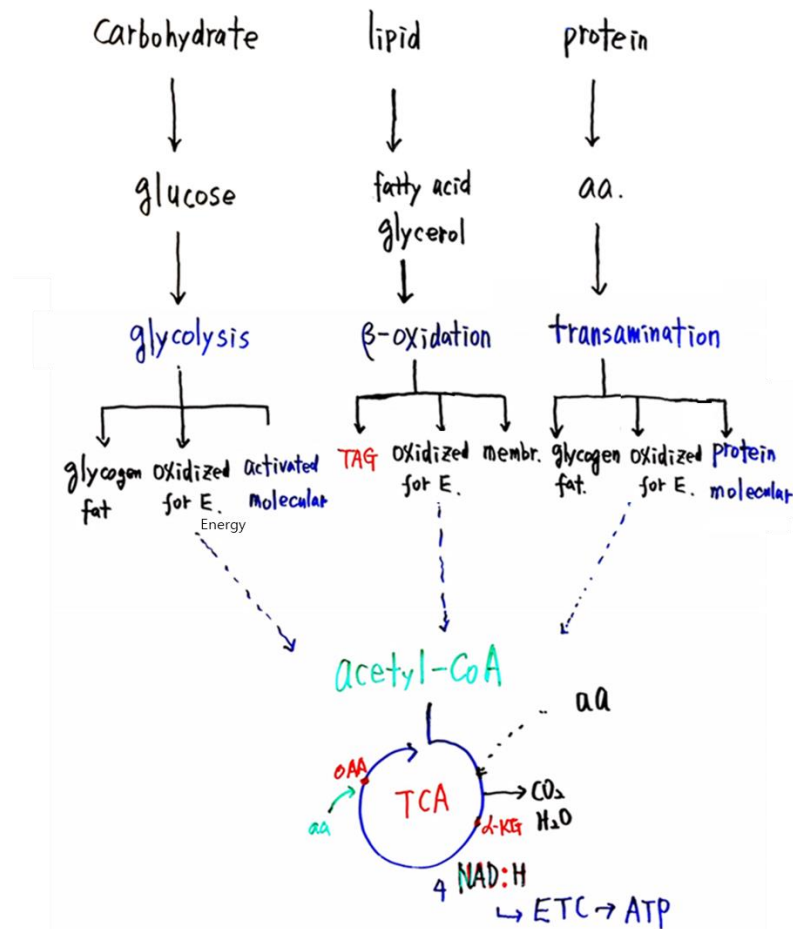
람데시비르가 FDA 승인을 받았다. 람데시비르는 분자이다. 70억 인구가 기다리는 COVIC19 백신도 분자이다.

우리가 먹는 약도 모두 분자이다. 죽는 것도 분자 때문에 죽고 병을 치유하는 것도 분자가 한다.

우리의 감정도 분자의 작용이다. 도파민, 세로토닌 모두 감정의 분자이다. 도파민이 나오면 기쁨을 느끼고, 세로토닌이 적게 나오면 우울해진다. 감정은 정확히 분자의 작용이다. 시각, 청각, 후각 모두 분자의 작용이다. 우리가 분자가 되어야 한다.

분자 세계의 속성은 automatic sequence이다. 전자가 원자 주위를 2000km/sec로 돈다. 누가 돌라고 하지 않았는데 성실히 영원히 돈다. Automatic sequence 이기 때문에 성실히 영원히 돌고 있는 것이다.

음식을 섭취했을 때 대사 과정이다.



탄수화물, 지질, 단백질을 먹는다. 주로 소장에서 각각 글루코스, 지방산과 글리세롤 그리고 아미노산으로 분해된다. 글루코스, 지방산, 아미노산은 모두 단량체(monomer)이다. 하나의 분자이다.

탄수화물, 지질, 단백질은 분자가 수 천 개에서 수 만개가 모인 다량체(polymer)이다.

다음 단계에서는 하나의 분자를 분해하는 작업이 이루어진다.

그 분해작업을 각각 glycolysis,  $\beta$ -oxidation 그리고 transamination이라고 한다.

Transamination은 아민기를 교환한다. DNA에서 아민기가 떨어지는 돌연변이가, 하나의 세포에서 하루에 1만번 정도 일어난다. 아미노산에서 아민기가 떨어지는 일은 빈번히 일어난다. 아민기를 이동 시키는 조효소가 PLP(pyridoxal phosphate)이다.

글루코스가 분해되면

- 1)oxidized for energy: 에너지를 얻기 위해 산화된다.
- 2)glycogen, fat: 남는 것은 글리코겐과 지방으로 저장한다.
- 3)activated molecular: 몸이 필요한 다른 분자를 만든다.

지방산이 분해 되면

- 1)TAG(triacylglycerol: 중성지방):남는 것은 중성지방으로 저장된다.
- 2)oxidized for energy
- 3)membrane: 지질 막을 만든다.

아미노산이 분해되면

- 1)glycogen, fat: 남는 것은 글리코겐과 지방으로 저장된다.
- 2)oxidized for energy
- 3)protein, activated molecular: 다시 단백질로 합성되거나 activated molecular 만드는데 쓰인다.

글루코스, 지방산, 아미노산이 산화되어 에너지가 되기 위해서는 먼저 acetyl-CoA로 바뀐다.

Acetyl-CoA가 TCA cycle로 가서 에너지를 생산한다.

Acetyl-CoA는 미토콘드리아에서 빠져 나오지 못한다. 빠져 나오기 위해서는 시트르산으로 바뀌어야 한다.

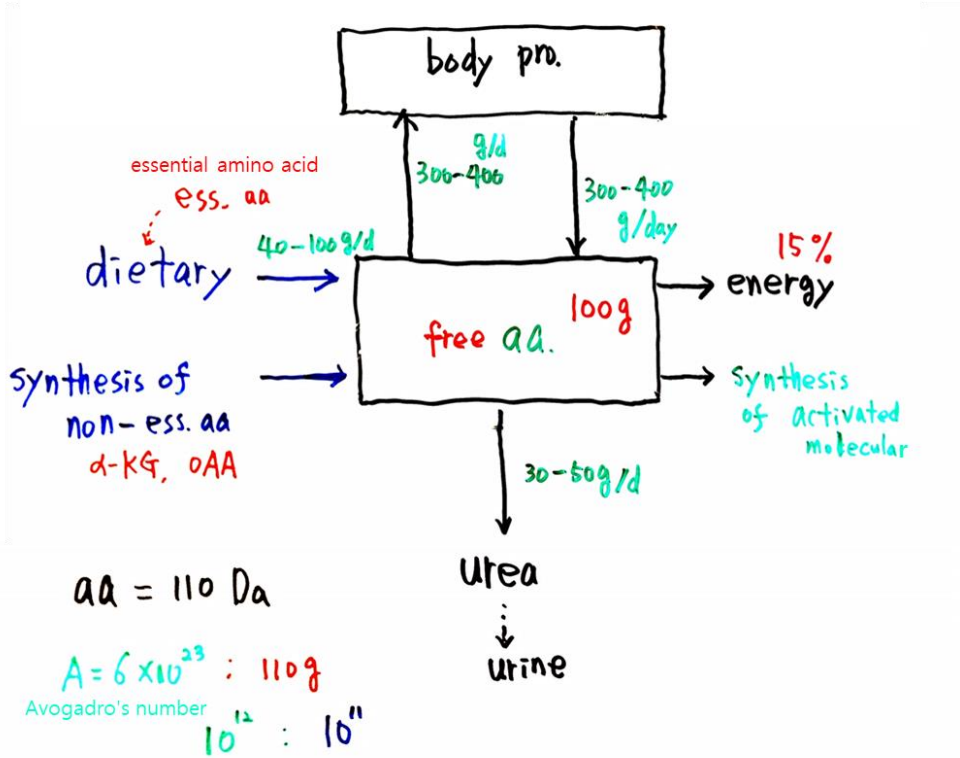
TCA cycle에서 부산물로 CO<sub>2</sub>와 H<sub>2</sub>O가 나온다. 에너지는 NADH 형태로 만들어진다. 태양에너지가 NADH의 H에 담겨져 있다. NADH가 ETC를 거치면서 ATP를 만든다.

Free amino acid가 TCA 회로로 들어가는 진입로가  $\alpha$ -KG와 OAA이다.

Free amino acid는 인체가 필요로 하는 에너지의 15% 정도를 담당한다.

근육은 주로 지방산을 에너지 원으로 사용한다. 인체 부위마다 사용하는 에너지 원이 다르다.

우리 몸 속에서 아미노산이 어떤 식으로 공급이 일어나는 지를 살펴보자



필수(essential) 아미노산은 식사를 통해서 들어 온다. 개인별 차이가 나지만 대략 하루 40-100g을 섭취해야 한다. 비 필수(nonessential) 아미노산은 몸 속에서 합성된다. 합성되는 단백질은 사람마다, 조직마다, 세포마다 다르다. 주로 α-KG 와 OAA를 통해서 만들어 진다. 남은 아미노산은 body protein에 보관한다. 주로 근육이다.

세포 속에는 아미노산이 free amino pool 형태로 존재한다. Free amino acid의 양이 많아 지면 근육으로 바뀐다. 하루에 300-400g이 body protein으로 바뀐다. Body protein을 분해하여 free amino acid로 만드는 양도 동일하게 300-400g/day이다. 방심하면 하루에 300g, 1주일에 2kg 정도 몸무게가 늘 수도 있다. 하루 아미노산 30-50g/day이 urea 형태로 오줌으로 나간다.

단백질을 제외하고 우리 몸 속에 있는 free amino acid의 양은 100g 정도이다.

아미노산의 평균 분자량은 평균 110 달톤이다. 그러면 아보가르드 수( $6 \times 10^{23}$ )만큼의 아미노산 무게는 110g이다. 이 것은 우리 몸 속의 free amino acid의 숫자가 아보가르드 수 와 비슷하다는 이야기이다. 우리 몸의 세포 수가  $6 \times 10^{12}$ 개 이므로 세포 1개당 free 아미노산의 수는  $10^{11}$ 개이다. 최소 100억개이다. 세포 하나에 단백질 수가 1억개라는 것과 맞아 떨어진다.

우리 몸 속의 생화학 작용은 적어도 100억개의 유리 아미노산이 일으키는 온갖 작용이다. 그 작용들이 신경전달 물질이 되기도 하고, 넘쳐나서 단백질이 되기도 하고, 에너지로 쓰이기도 한다. 어쨌든 그 100억개의 유리 아미노산이 만든 대하드라마에서 감정의 물결이 소용돌이 친다. 그래서 우리는 분자적 존재이다. 내가 웃고 화내고 하는 것도 분자의 작용이다. 우리는 그 분자가 얼마나 많았는지를 몰랐다. 에델만이 "거시적으로 보았을 때 기억이라는 것이 무언지 잘 모르겠으나, 우리가 보는 감정, 기억, 느낌 이 모든



것은 아모가르드 숫자에 관한 이야기이다”라고 했다.

다시 이야기 하면 천문학적으로 많은 분자들의 작용이 다음 단계에 모여 몇 개의 단백질 형태로 드러나고, 신경 전달 물질로 드러나고, 그것들이 시냅스 사이에서 분출이 되고, 다음단계에서 뉴런들의 집합으로 통합이 되고, 다음은 뉴런의 map으로 형성이 되고, 감각map과 운동 map이 번역되면서 언어가 출현하고, 상징이 mapping 되고, 우리가 놀라운 이 우주를 이해하게 되었는데, 그 길을 거꾸로 내려가 보면 천문학적으로 많은 분자들의 작용일 뿐이다.

분자들이 감정과 기억을 만든다. 우리는 100억개가 넘는 분자들이 만들어 내는 거시적 통합체만 인식한다.

그것을 열역학이라고 한다. 우리는 온도, 압력 부피라는 거시적 파라멘트 밖에 인식하지 못한다. 그러나 온도, 압력, 부피는 분자들의 열적 운동에너지에서 온 것이다.

그래서 우리는 시간이 양 방향으로 흐르지 않고, 시간은 미래로만 흐른다는 황당한 환상을 갖게 되었다.

결국 거시 세계는 분자 수준에서는 모두 연결되어 있다. 분자 수준으로 내려 가면 어떤 번역도 중간 과정도 필요 없다. 그것이 모여서 내 감정을 만들고 내 기억을 만들 뿐이다.

거시 세계는 비 가역적이다. 그래서 시간은 흘러간다. 그러나 틀렸다.

분자 수준에서는 시간이 거꾸로 간다. 대칭은 회복되어 있다. 분자 수준에서 대부분의 분자 식은 가역적이다.

Glycolysis와 반대인 gluconeogenesis가 있다. 우리는 늙지 않을 수 있다. 노화는 질병이며, 세포는 죽게끔 설계되어 있지 않다. 박테리아는 죽지 않고, 식물은 수 천 년을 산다.

모든 노화 과학자들이 합의한 것은 칼로리를 줄이면 10년의 수명을 늘릴 수 있다는 것이다.

세포는 가역적이다. 거시 세계도 가역적일 수도 있다.

free amino acid가 넘쳐나면 에너지로 바뀐다. Free amino acid는 인체가 필요로 하는 에너지의 15% 정도를 담당한다. 근육은 90% 지방산을 에너지 원으로 사용한다. 인체 부위마다 사용하는 에너지 원이 다르다.

유리 아미노산이 생리 활성 분자들(activated molecular)을 합성한다.

activated : D, N, NE, 5-HT, histamine, GABA  
molecular  
glutathione,  $NAD^+$ ,  $NADP^+$   
purine : A, G    pyrimidine : C, U, T  
SAM ....

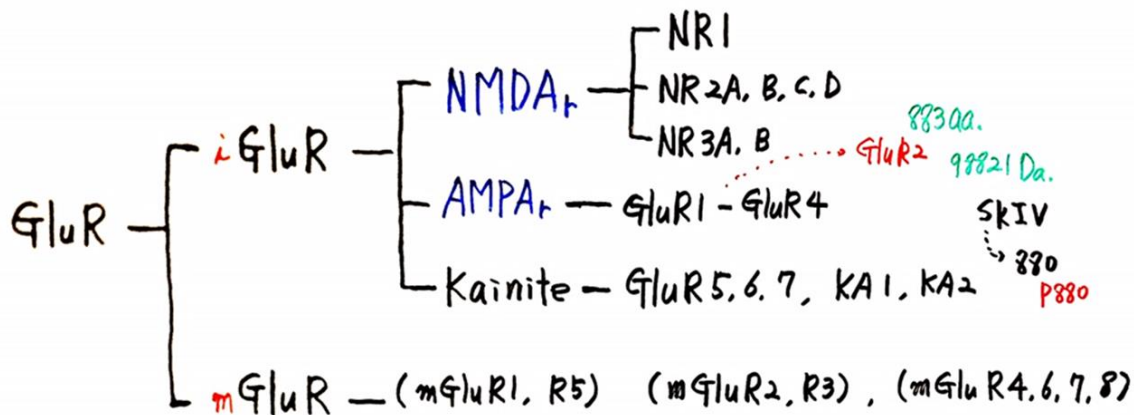
유리 아미노산에서 만드는 생리 활성 분자에는 도파민, 에피네프린, 노르에피네프린, 세로토닌, 히스타민, GABA, 글루타치온,  $NAD^+$ ,  $NADP^+$ , 퓨린(아데닌, 구아닌), 피리미딘(시토신, 우라실, 티민), SAM, PLP 등이 있다.

벤젠 화합물은 감정을 만드는 물질들이다.

지금부터는 기억과 관련된 분자들이다.

글루타메이트부터 시작한다. 글루타메이트는 비 필수 아미노산의 50%를 차지한다.

먼저 글루타메이트 수용체의 분류부터 정리한다.



먼저 이온성 글루타메이트 수용체(iGluR)와 대사성 글루타메이트(mGluR) 수용체로 나눈다.

iGluR은 3가지로 나눈다. NMDA<sub>r</sub>, AMPA<sub>r</sub>, Kainite 이다.

NMDA<sub>r</sub>에는 3개의 sub unit가 있다. 먼저 NR1, NR2A,B,C,D 그리고 NR3A,B가 있다.

AMPA<sub>r</sub>에는 GluR1에서 GluR4까지 있다.

Kainite 수용체에는 GluR5,6,7과 KA1, KA2가 있다.

기억은 AMPA<sub>r</sub>의 개수가 늘어 나는 현상이다. AMPA<sub>r</sub> 개수의 증감은 NMDA<sub>r</sub> 과 연결되어 있다.

NMDA<sub>r</sub> 과 AMPA<sub>r</sub>을 이해하면 분자적으로 기억을 거의 다 이해할 수 있다.

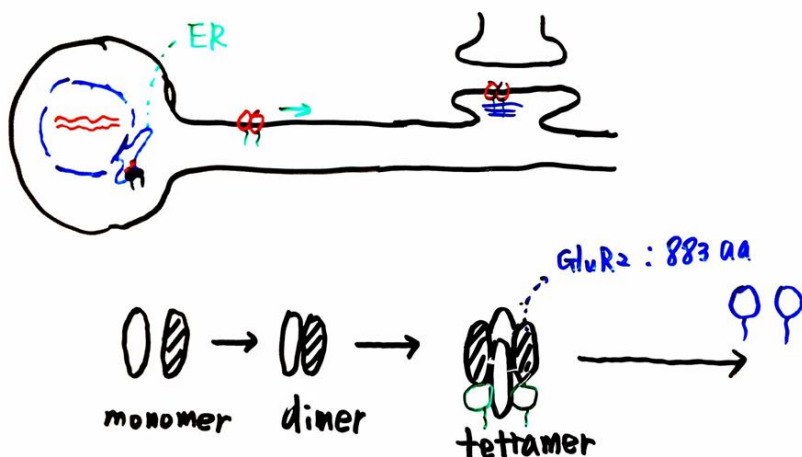
mGluR도 3개 그룹으로 나눈다.

각각 (mGluR1, R5), (mGluR2, R3), (mGluR4, 6, 7, 8)이다.

제일 중요한 것이 AMPA<sub>r</sub>이다. Sub unit이 4개이다.

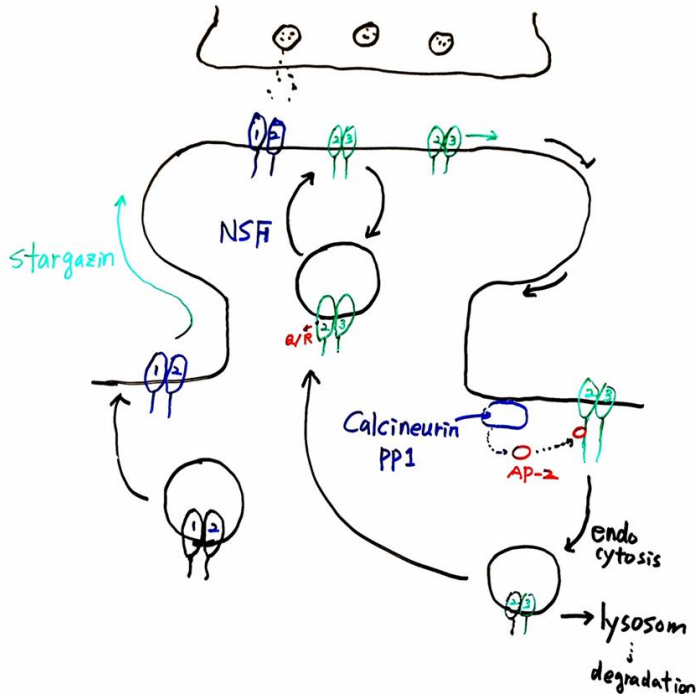
GluR2의 아미노산 수가 883개 이다. 98,832 Dalton이다. 마지막 4개의 아미노산 이름들이 S, K, I, V이다.

P 880은 880번 째 아미노산에 인산기가 붙었다는 뜻이다. 전기가 들어와 아미노산이 움직인다는 것이다.



축삭에 다른 신경에서 자극이 들어 오면 핵에서 수용체를 만들어 해당 장소로 보낸다.

만드는 과정은 각각의 monomer가 먼저 만들어 지고, monomer가 결합하여 dimer가 된다. dimer 2개가 합해지면 tetramer가 된다. 이 과정은 ER(endoplasmic reticulum)속에서 이루어 진다. 그리고 정착할 수 있도록 trap을 붙여 준다. 그러면 완성된 AMPAr이 축삭을 타고 이동하여 시냅스 막에 박힌다. 기억은 AMPAr 개수가 많이 늘어나는 것이다.



시냅스 전막에 소포체가 있고 그 속에 신경 전달물질이 들어 있다.

세포질 속에 AMPAr 1번, 2번 서브 유닛이 대기하고 있다가 자극이 들어 오면 세포 막에 삽입된다.

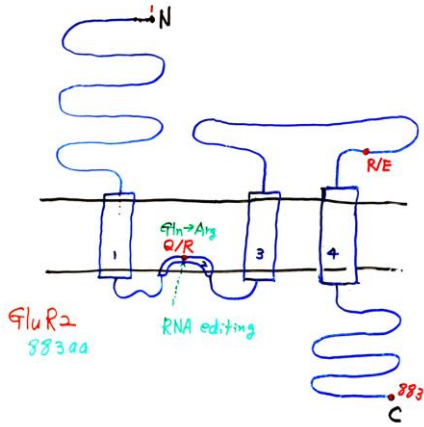
Stargazin 단백질의 유도에 이끌려 시냅스 위치로 이동한다. Stargazin 단백질이 부족하면 자폐증에 걸린다.

또 다른 서브 유닛인 GluR 2, 3이 대기하고 있다가 NSF 단백질의 유도에 의해 시냅스 막으로 올라가기도 하고 내려 오기도 한다. 이것을 traffic이라고 한다.

GluR2, 3이 많아지면 밀려 나와 extra synaptic surface로 다시 내려 오기도 한다.

일정 시간이 흐르면 calcineurin과 PP1 단백질이 협연하여 AP2라는 단백질에게 지시하면, AP2 단백질이 2번 꼬리에 붙는다. 해고 통지와 같다. 해고 통지를 받은 2,3번은 세포질 속으로 들어와(endocytosis) lysosome 안으로 들어가서 분해 된다. 그 분해된 내용물(아미노산)은 세포가 다시 사용한다.

일부 분해되지 않은 것들은 다시 올라가서 사용되기도 한다.



GluR2의 sub unit이 세포막에 박혀 있는 모습이다. 막을 관통하는 3개의 서브 유닛이 있다. 관통하지 않는 또 하나의 서브 유닛이 있다. N말단 쪽에 1번 째 아미노산이 있고 C말단에 883번 째 아미노산이 있다.

GluR2의 2번 째 서브유닛에 있는 아미노산 1개가 Q(글루타민)에서 R(아르기닌)으로 바뀌는 변형이 일어난다.

이것을 RNA editing이라고 한다. 2번 째 editing은 4번 서브 유닛 위에서 일어난데 이번에는 R(아르기닌)에서 E(글루탐에이트)로 변형이 일어난다.

이 변형이 없을 때는  $Ca^{2+}$  이온이 통과하지만 변형이 일어나면  $Ca^{2+}$  이온이 통과하지 못한다. GluR2의 아미노산 하나가 Gln에서 Arg로 바뀌는 사건 하나에 의해서 기억하는 능력이 완전히 달라진다.

기억도 분자 수준의 이야기이다. 감정이 분자라는 것을 보았다. 우리는 분자 레벨로 들어가야 한다.

그러면 가역적이 된다. 시간이 양 방향으로 흐를 수 있다. 우리는 젊어 질 수 있다.

<노화의 종말>의 저자 데이비드 싱클레어의 주장이다. 우리는 늙도록 설계되지 않았다.

노화는 있다. 그 이유는 세포사이의 altered intercellular communication 때문이다.

암이 생겼을 경우 암세포와 정상 세포가 통신을 더 강하게 한다. 통신이 없어서가 아니라 변형된 통신 때문에 죽는다. 지금까지 문제는 정상세포에 있는 면역세포들이 암세포를 공격 하지 않는다는 것이다. 밝혀진 내용은 암 세포들이 교묘해져서 면역세포들이 공격하지 않도록 사전에 악수(협상)를 했다는 것이다. 이제는 그 사실을 밝혔기 때문에 악수하는 양 쪽 손에 단백질 장갑을 끼운다는 것이다. 이것이 PD-1항암제이다. 변형된 커뮤니케이션 원리를 안 이상 피해갈 수 있다. 우리 세포는 죽도록 설계되지 않았다. 박테리아는 죽지 않고 나무는 천년을 살 수 있다. 우리는 거대한 착각 속에 살고 있다.

그 착각의 뿌리는 아보가드로 숫자이다. 모든 생각을 분자 수준으로 돌아가야 한다. 분자 수준에서는 모두 가역적이다. 지금 과학계에서는 노화는 질병의 하나로 본다.

비타민 D, 비타민 E, 오메가 3 등 건강보조식품은 약이 아니다. 식품의 일종이다. 우리가 단백질을 섭취를 위해 계란을 먹고, 비타민 섭취를 위해 시금치 먹는 것과 같이 생각해야 한다. 지속적으로 먹어야 효과가 있다.

노화가 질병이라고 개념을 바꾸면, 시간이 걸리더라도 고칠 수 있다. 세포 수준에서 보면 가역적이다. 머리가 다시 날 수 있고, 시력도 회복 될 수 있다. 러시아 사람들의 평균 수명은 60대 중반이지만 우리나라는 80세가 넘었다. 앞으로 100살 까지 살 수 있다. 그러려면 20년은 준비해야 한다.

수고하셨습니다.