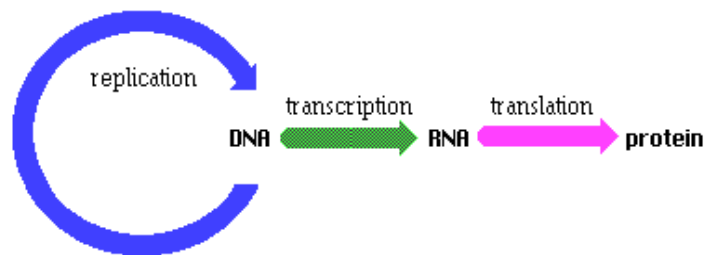


13 장. 활동중인 유전자

central dogma : 유전정보는 DNA 에 암호화되어 있고, DNA 복제 replication 에 의해 전이되며, RNA 로 전사 transcription 되고, 단백질로 번역 translation 된다.

CENTERAL DOGMA PT.13 (264)



1. RNA 구조와 전사transcription

(1) RNA와 DNA의 비교

구 분	D N A	R N A
5 탄 당	디옥시리보오스	리보오스, 2'탄소에 수소대신 -OH를 가짐
염 기	ATGC	AUGC
기 타	이중 나선으로 구성	외가닥으로 존재하며, 2차 및 3차 구조를 형성할 수 있음

DNA 분자는 RNA 분자에 비해 길다.

DNA는 RNA에 비해 일반적으로 안정하다 - DNA는 자연적인 분해나 효소에 의한 분해에 잘 견디며,

손상되더라도 반대사슬이 상보적 정보를

가지고 있기 때문에 회복 가능. RNA는 -OH기를 하나 더 가지고 있기 때문에 반응성이 더 크고 회복

또한 불가능하다.

DNA는 단 한 가지 형태뿐이지만 RNA에는 기능이 서로 다른 몇 가지 종류의 분자 가 있다.

(2) 전사 - RNA 합성

전사 transcription : DNA 에 암호화된 화학정보가 RNA 로 복사되는 과정

DNA 의 2 개 사슬 중에서 한 사슬만 전사

대부분의 유전자는 RNA 로 전사되는 부위(암호화 codign region)와 암호화부위의 전사를 조절하는 부위

(조절부위 regulatory region)의 두 부분으로 구성

RNA 중합효소 : 조절부위에 있는 프로모터 promoter 라는 특이한 DNA 서열을 인식 하고, 이에 결합한 후

새로운 RNA 염기사슬을 조립하기 시작

RNA 중합효소가 프로모터에 결합한 다음 상보적 염기 사이의 수소의 수소결합을 끊어 DNA 를 풀기 시작

→ 쌍을 이루지 않는 DNA 분절을 노출

→ 여기서 전사가 시작되어 DNA 와 RNA 사이에 염기쌍 형성

→ 분절이 전사됨에 따라 풀렸던 나선이 다시 감기고 그 앞 분절이 새로 풀림

DNA 사슬의 전사는 이동하는 중합효소가 종결신호 termination signal 를 만날때까지 계속

2. RNA 의 종류

리보솜 RNA(ribosomal RNA;rRNA), 전령 RNA(messenger RNA;mRNA), 운반 RNA(transfer RNA;tRNA)

(1) 리보솜 RNA 와 리보솜

다른 RNA 와는 달리 인 nucleolus 내에서 전사

전사에 관여하는 DNA 는 인형성부위 nucleolus organizer region 에 있으며, 이 부위에는 rRNA 의 전사에 관여하는 여러 사본의 유전자가 있다.

3 가지 주요 형태 : 18S rRNA, 5.8S rRNA, 28S rRNA

이들은 한 단위의 rRNA 로 전사되며 매우 긴 1 차 전사체이다.

이 전사체는 생산 후에 즉시 가공되어 리보솜 조립에 필요한 3 개의 짧은 rRNA 사슬이 된다.

네번째 형태인 5S rRNA 는 별도의 유전자로부터 전사되고 인 밖에서 만들어진다.

리보솜의 조립 : 인에서 시작되지만 세포질에서 완성

다양한 rRNA 가 리보솜의 골격을 형성하고 리보솜의 나머지는 세포질에서 조립된 리보솜 단백질로 구성. 이들 단백질은 인으로 들어가 rRNA 와 결합

리보솜은 60S 대단위(60S large subunit;28S/5.8S/5S rRNA 를 포함)와 40S 소단위 (40S small subunit;18S rRNA 포함)가 정교하게 맞물려 구성

60S 대단위와 40S 소단위가 조립될 때 mRNA 를 고정시킨다.

리보솜에는 근접한 아미노산들 사이에 펩티드결합을 형성하도록 펩티드 전이효소 peptidy

transferase 가

작용하는 부위가 있다.

(2) 전령 RNA(mRNA)

합성된 폴리펩티드의 아미노산 서열을 결정하는 정보를 지님

① mRNA 와 유전암호

mRNA 는 세포질로 이동하여 단백질 합성을 지시하며, DNA 는 핵내에 남아있음

mRNA 분자는 DNA 로부터 합성되고 단백질을 지정하는데 필요한 정보를 3 개의 뉴클레오티드로 구성된 코돈 codon 이라는 암호어로 구체화 시킨다.

DNA 와 RNA 뉴클레오티드는 1:1 의 관계인 반면 하나의 아미노산을 암호화하는 데는 3 개의 뉴클레오티드가 필요

정지코돈 stop codon : UAA, UAG, UGA

개시코돈 initiation codon : AUU. 단백질 중간에 있는 아미노산 메티오닌을 지정하기도 하고,

개시신호 initiation signal 혹은 시작신호 start signal로서의 기능도 함

리보솜은 AUG 에서 mRNA 의 번역을 시작하고, 모든 단백질은 메티오닌으로 시작

② mRNA 의 구조

5' 선도자(5' leader) : 개시코돈 initiation codon 앞에 단백질로 번역되지 않는 부위

리보솜과 결합함으로써 개시코돈과 실제로 단백질을 암호화하는 mRNA 부위까지 리보솜이 이동하여 내려갈 수 있도록 해줌

시스트론 cistron : 실제로 단백질을 암호화하는 mRNA 부위

3' 추적자(3' trailer) : 시스트론의 종결코돈 termination codon 뒤에 있는 일련의 염기

번역 전에 일어나는 전사 후 mRNA 의 변형과정

capping(모자씌우기) : 메틸화된 3 인산 구아닌 뉴클레오티드가 5' 말단에 첨가되는 과정

→ mRNA 가 리보솜에 결합하고 그 위치를 정하는 것을 도와줌

→ 3' 말단에 폴리 A 꼬리 poly-A tail 라는 아데닌 사슬 첨가

폴리 A 꼬리의 기능 : mRNA 가 핵으로부터 빠져나오는 것을 도와주고, 분해되기 전에 mRNA 가

여러번 반복적으로 번역될 수 있도록 해줌

인트론(intron;개재서열 intervening sequence) : 진핵생물의 mRNA 에서 단백질을

암호화하지 않는

부위. 5' leader 와 3' tail 도 포함.

RNA 접합(RNA splicing) : 1 차 mRNA 에서 엑손 exon 만 남도록 인트론을 제거하는 과정

스플리스오솜(spliceosome;RNA-단백질 복합체) : RNA 접합을 핵내에서 일어나게 함

많은 종류의 효소와 여러 종류의 RNA 포함(이들 중 짧은 RNA 는 거의 모든 인트론의 양끝에서 발결되는 짧은 염기서열에 상보적인 핵심 염기서열을 가지고 있음)

RNA 접합이 일어나기 위해서는 스플리스오솜 RNA 와 인트론 끝의 염기서열 사이에

염기쌍이

형성되어야 함(근접하는 엑손의 양 끝끼리 공유결합 하도록 만드는 동시에 고리 모양의 인트론을 버림)

③ 원핵생물의 mRNA

메틸화된 모자 cap 와 폴리 A 꼬리가 없으며, 인트론이 없다.

mRNA 는 폴리스스트론 polycistron e 으로서 하나 이상의 폴리펩트디를 합성 (각각의 시스트론이 자신의 개시코돈과 정지코돈을 가지고 있기 때문)

(3) 운반 RNA(tRNA)

mRNA 는 암호화된 메세지를 리보솜으로 운반하지만 리보솜 자체는 코돈을 식별할 수 없다. 코돈을 번역하는 것은 tRNA(transfer RNA)가 수행(뉴클레오티드 언어를 아미노산 언어로 번역)

1 차 tRNA 인트론을 가지고 있으며, 제거 되어야 하고 특수한 효소에 의해 양쪽 끝에서 RNA 분절이 제거되어야 함.

모든 tRNA 의 3' 말단에 3 개의 뉴클레오티드를 첨가시키므로 완성된 tRNA 는 모두 -CCA 서열로 끝남

tRNA 는 뉴클레오티드 염기와 리보오스의 -OH 기 사이에 수소결합이 형성

→ 전체 분자는 꼬인 L 자 모양의 형태가 됨(디옥시리보오스는 5 탄당 고리의 2'탄소 에 -OH 기가 없기

때문에 DNA 에서는 뒤틀림이 일어나지 않는다.)

tRNA 의 특성

1. 아미노산과 공유결합을 할 수 있다.

충전효소 charging enzyme : 특정 아미노산을 그에 맞는 tRNA 3'말단의 CAA 에 부착시킴(그림 19)

아미노산 각각에 맞는 서로 다른 종류의 tRNA 가 존재

(20 가지의 효소와 적어도 20 종류의 tRNA 가 존재)

2. 안티코돈 anticodon : tRNA 에서 아미노산 부착부위의 반대편에 위치

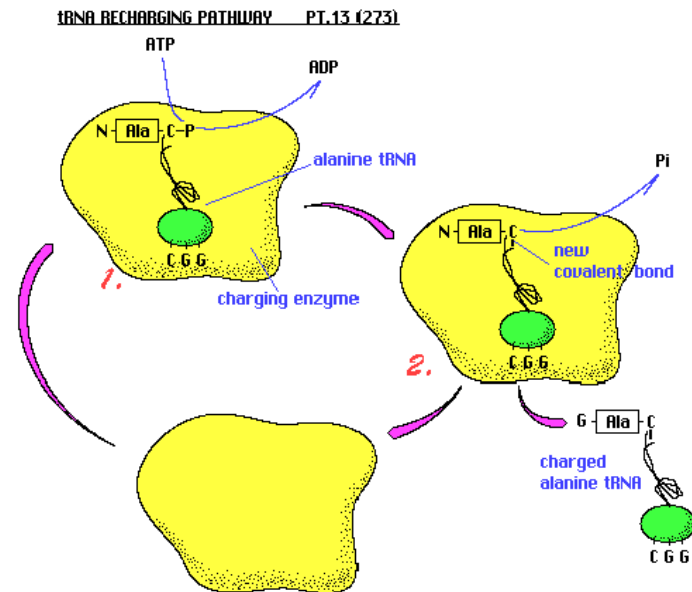
mRNA 코돈과 염기쌍을 형성할 수 있는 3 개의 염기로 구성

코돈과 안티코돈 사이의 인식은 수소결합에 의한 염기쌍 형성을 통해 이루어짐

코돈에 있는 U 는 안티코돈에 있는 A 와 쌍을 이루고, C 는 G 와 쌍을 이룸

⇒ 모든 경우(DNA:DNA, DNA:RNA, RNA:RNA)에 있어 염기쌍이 형성되려면 두 사슬이 서로

반대 방향으로 움직여야 함



3. 번역 - 단백질의 조립방법

개시initiation, 신장elongation, 종결termination의 세 단계로 구분(그림 20)

(1) 개시 initiation

mRNA 의 5' 선도자 끝이 리보솜 소단위와 결합함으로써 시작

→ 개시코돈 AUG 는 60S 리보솜의 주머니인 펩티드자리 peptidyl site 혹은 P 자리(P site)에 배열

(다른 주머니는 아미노산 자리 aminoacyl site 혹은 A 자리(A site)라 한다)

→ 5'-CAU-3'의 안티코돈을 가진 개시 tRNA 는 개시코돈 5'-AUG-3'를 인식하고 이와 쌍을 이룸

→ tRNA 는 약 세 종류의 개시단백질 initiation protein 이 관여하는 에너지 요구 반응을 통해 리보솜

소단위와 결합

⇒ 이러한 3 개의 개시단백질, 리보솜 소단위, 메티오닌 tRNA, mRNA 개시코돈이 포함된 개시복합체 initiation complex 가 형성되고 여기에 리보솜 대단위가 결합함으로써 완전한 리보솜 형성

개시코돈이 AUG 이므로 첫번째 아미노산은 항상 메티오닌이다.

메티오닌은 폴리펩티드의 아미노말단 amino-terminal 혹은 N 말단 N-terminal 형성

(폴리펩티드의

마지막 아미노산은 카르복시기가 노출되므로 폴리펩티드의 카르복시 말단 carboxyl-terminal

혹은

C 말단 C-terminal(N-terminal 에는 아미노기가 노출) 형성)

(2) 신장 elongation : 아미노산이 순서에 따라 연결되는 과정

CCC 가 다음 코돈이면 GGG 안티코돈을 가진 tRNA 가 리보솜의 A 자리에서 복합체와 결합

→ 메티오닌의 카르복시기와 프롤린의 아미노기 사이에 펩티드 결합이 형성

(펩티드결합 형성에 필요한 에너지는 아미노산과 tRNA 의 결합에서 온다)

→ 메티오닌 tRNA 는 주머니로부터 유리되어 나오고, 다른 메티오닌으로 충전되어 다시 번역에 재사용될

수 있음(메티오닌과 프롤린 사이에 펩티드 결합이 형성되면 메티오닌 tRNA 는 아미노산으로 충전된

상태가 아니므로 충전되어있는 tRNA 에만 결합하는 리보솜에대한 친화력을 잃는다)

→ 프롤린 tRNA 는 A 자리로부터 P 자리로 이동하면서 아미노산과 안티코돈에 결합되어 있는 mRNA 를

운반(전위 translocation;mRNA 를 따라 리보솜을 3 개의 뉴클레오티드만큼 이동시키는 것)

→ 그 결과 UUA 코돈이 비워진 A 자리에 놓이게 되고, 충전된 루신 tRNA 가 들어오고 신장과정의 진행

(3) 종결 termination : 정지코돈 - UAA, UAG, UGA

정지코돈이 이중으로 존재하는 경우도 있음

tRNA 에는 정지코돈에 대한 상보적인 안티코돈을 가지고 있지않기 때문에 번역을 멈춘다.

리보솜이 정지코돈에 도착하면 A 자리에서 유리단백질 releasing factor 이 복합체에 결합

→ 유리단백질(유리요소)이 마지막 tRNA 로부터 C 말단 카르복시기를 떼어낸다

→ 완성된 폴리펩티드가 유리되고 리보솜도 두 단위로 나뉜다.

(4) 폴리리보솜=폴리솜 polysome

원심분리 후 관찰 → 리보솜과 폴리리보솜은 다른 분획에서 발견

폴리리보솜 polyribosome : mRNA 에 의해 서로 결합된 5~10 개의 리보솜

폴리리보솜에 존재하는 여러 리보솜에 존재하는 여러 리보솜들은 같은 mRNA 암호를 읽음으로써

단백질 합성량이 크게 증가

(5) 유리리보솜과 결합리보솜

유리리보솜 : 생산된 폴리펩티드는 단순히 세포질로 유리된다.

결합리보솜 : 조면소포체 막의 한쪽에 부착되어 있다.

박테리아에도 있으나 한쪽에 부착되어 있다.

원형질막의 내부 표면에 결합되어 있다.

