

1. 세포의 구조와 구성 요소

1.1 세포의 구조

세포는 구조에 따라 원핵세포(procaryote)와 진핵세포(eucaryote)로 나누어진다. 원핵세포와 진핵세포의 가장 큰 차이점은 염색체를 둘러싸고 있는 막의 유무와 미토콘드리아(mitochondria)나 소포체(endoplasmic reticulum)와 같은 세포 내 소기관의 유무이다(표 1.1). 바이러스는 독자적으로 살아갈 수 없는 생물체이므로 이 두 가지 부류에 포함되지 않는다.

표 1.1 원핵세포와 진핵세포의 비교

	원핵세포	진핵세포
핵막	없음	있음
인	없음	있음
DNA(염색체)	한 개, 히스톤 등 단백질과 결합 안 됨	여러 개의 염색체로 존재. 히스톤 등 단백질과 복합하게 결합됨
분열	무사분열	유사분열
원형질막	보통 스테롤이 없음	보통 스테롤이 없음
라이보솜(ribosome)	70S(50S+30S)	80S(60S+40S)
세포 내 소기관(organelle)	없음	액포, 디티오솜, 미소체 등 다수
호흡계	원형질막 부분 혹은 메소솜	미토콘드리아
크기	일반적으로 작음. 보통 직경 2 μ m 이하	보통 큼. 2~100 μ m

1.1.1 바이러스(virus)

바이러스의 크기는 30~200 nm 정도로 매우 작으며 다른 세포에 기생한다. 바이러스는 유전정보를 RNA 또는 DNA에 저장하는데 이 핵물질은 캡시드(capsid)라는 단백질 껍질로 덮여 있다. 거의 모든 세포는 바이러스에 의해 감염될 수 있으며 박테리아를 감염시키는 바이러스를 박테리오파지(bacteriophage)라고 한다.

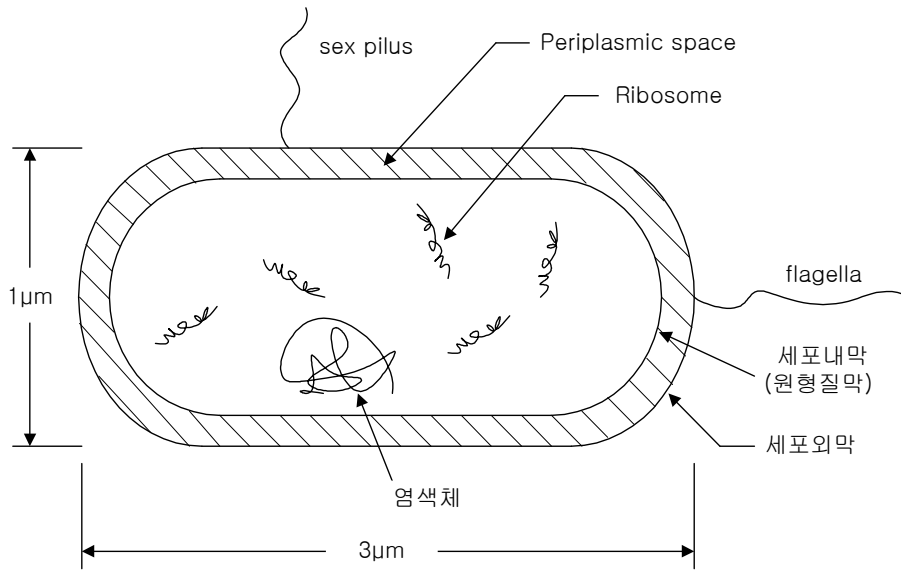


그림 1.1 전형적인 그람음성 박테리아(대장균)의 모식도

1.1.2 원핵세포(procaryote)

원핵세포의 크기는 반지름이 $0.5 \sim 3 \mu\text{m}$, 질량이 10^{-12}g 정도이며 모양은 막대기 모양의 간균(bacillus), 구형의 구균(coccus), 나선형의 나선균(spirillum)의 세 종류가 있다. 전형적인 그람음성(Gram negative) 박테리아의 모식도를 그림 1.1에 나타내었다. 원핵세포는 증식 속도가 빠르고 생화학적으로 다양한 능력을 갖고 있기 때문에 자연계에 널리 퍼져 있다.

원핵세포는 외막, 내막 또는 세포질막, 핵영역, 리보솜, 저장과립체, 블루틴 등으로 나누어진다. 외막(outer membrane)은 외부 환경 속에서 세포가 원형을 보존할 수 있도록 지지하는 역할을 한다. 내막(inner membrane) 또는 세포질막은 70 \AA 정도의 두께로 50%의 단백질, 30%의 지방, 20%의 탄수화물로 이루어져 있으며 세포 간극(periplasmic space)에 의해 외막과 분리되어 있다. 세포질막은 외부로부터 세포가 필요로 하는 화학 물질이나 영양분을 선택적으로 수송하고 또한 그 수송 속도를 조절하는 중요한 역할을 하기 때문에 한 부분이라도 유실되면 세포 용혈(cell lysis)이 일어나 결국은 죽게 된다. 핵영역(nuclear zone)은 핵막(nuclear membrane)이 없으므로 분명하게 규정하기 어렵다. 검은 점 모양의 리보솜(ribosome)은 단백질을 합성하는 장소이다. 크기는 $10 \sim 20 \text{ nm}$ 정도이며 RNA (ribonucleic acid)가 63%, 단백질 37%로 이루어져 있다. 저장과립체(storage granule)는 $0.5 \sim 1 \mu\text{m}$ 정도의 크기로 중요한 대사산물의 저장 장소로 이용되며 다당류, 지방, 황(sulfur)과립체가 축적된다. 블루틴은 세포 내에 생기는 과립형 구조로 몇몇 종의 박테리아에 존재한다. 그 외의 부분은 세포질로 채워져 있다. 원생 생물계에 속하는 박테리아의 분류는 그림 1.2에 나타나 있다.

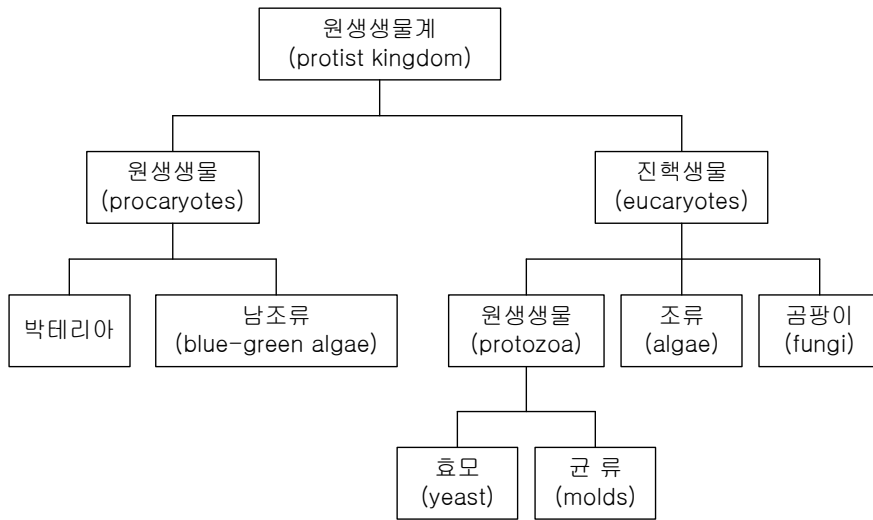


그림 1.2 원생 생물계의 분류도

미생물 명명법

각각의 생물의 명칭은 2개의 이름으로 표시하는 이명식(binomial system)을 사용하여 불리어진다. 각 생물의 이름은 이탤릭체로 쓰여진다. 이름의 첫 부분은 속(genus)을 의미하며 그 첫 자는 대문자로 쓴다. 두 번째 이름은 종(species)을 의미한다.

- *Bacillus subtilis*: 고초균
- *Clostridium acetobutylicum*: 부탄올, 부티르산 등을 생성하는 박테리아
- *Helicobacter pylori*: 위장에서 서식하는 박테리아
- *Saccharomyces cerevisiae*: 효모

같은 속명이 여러 차례 반복될 때는 약자를 사용한다. 예를 들어, *Bacillus subtilis*는 *B. subtilis* 라고 쓴다.

진정 박테리아

진정 박테리아는 그람(Gram) 염색법, 영양요구성과 에너지 대사 과정에 따라 나눌 수 있다. 진정 박테리아 중에서 그람양성 박테리아는 세포막이 한 겹으로 되어 있고, 그람음성 박테리아는 세포막이 이중으로 되어 있다. 그람 염색법에 의한 진정 박테리아의 분류는 이와 같은 세포막 (cell membrane)의 구조적인 차이를 이용하는 것이다. 그람 염색법이란 우선 세포에 열을 가해 고정시킨 후 염색약인 보라색 결정(crystal violet)을 가하여 보라색으로 염색시킨다. 그후 요오드(iodine)와 에탄올을 순차적으로 가하면 그람양성(Gram positive) 세포는 보라색으로 남는 반면, 그람음성(Gram negative) 세포는 붉은 색을 띠게 된다. 마지막으로 사프란닌(safranin)으로 대조 염색(contrast staining)하면 그람양성 세포는 보라색으로 남으나 그람음성 세포는 붉은색을 띤다.

영양요구성에 따라 종속영양 박테리아를 heterotroph라 하고 독립영양 박테리아를 autotroph라 한다. 독립영양은 두 가지로서 광합성 독립영양(photoautotroph)과 화학합성 독립영양(chemoautotroph)이 있다.

고박테리아(archaeobacteria)

고박테리아는 현미경으로 보면 다른 진정 박테리아와 거의 같아 보이지만 미생물의 분자 수준에서 다음과 같이 차이가 난다.

- 1) 고박테리아는 외막을 지지하는 층인 펩티도글리칸(peptidoglycan)을 가지지 않는다.
- 2) 리보솜 RNA의 염기서열이 진정 박테리아의 그것과 상당히 다르다.
- 3) 세포막의 지질 조성(lipid composition)이 다르다.

고박테리아는 특이한 지질조성 및 대사경로(metabolic pathway)때문에 보통 극한 환경(extreme environment)에서 서식한다.

1.1.3 진핵세포(eucaryote)

진핵세포는 원핵세포보다 지름이 5~10배 크며 다중막으로 둘러싸인 핵과 세포질 내의 수많은 세포 소기관으로 이루어져 있다. 고등 생물을 구성하는 진핵세포는 세포 표면을 통해 직접 또는 간접적으로 세포간에 협동적인 상호작용을 하므로 원핵세포와는 달리 생화학적인 융통성 및 적응성을 가지지 않아도 된다.

핵(nucleus)은 DNA(deoxyribonucleic acid)분자인 염색체(chromosome)를 핵물질로 갖고 있다. 핵의 내부에는 핵인(nucleolus)이 존재하는데 합성된 여러 종류의 RNA분자를 저장하고 있다.

미토콘드리아(mitochondria)와 엽록체(chloroplast)는 ATP(adenosine triphosphate)생성에 관여하며 이중막(double layer)을 가진 세포 소기관이다. 자체의 DNA와 단백질 합성 기구를 갖고 있어 스스로 합성된다. 미토콘드리아는 동물과 식물세포에 모두 존재하지만 엽록체는 식물세포에만 존재한다. 미토콘드리아는 직경 1 μm , 길이 2~3 μm 인 원통 모양의 구조로 세포 내에 다수 분포되어 있으며 영양물을 산화(oxidation)하는 효소가 들어 있어 세포의 활동에 쓸 수 있는 활동 에너지(ATP)를 생성한다. 엽록체는 엽록소(chlorophyll)를 함유하는 녹색의 세포 소기관으로 조류(algae)와 식물세포에서 광합성에 기여한다. 엽록소는 빛에너지를 이용하여 탄수화물을 합성한다.

리보솜(ribosome)은 세포질에 들어 있는 가장 작은 구조물로 단백질을 합성하는 장소이므로 단백질을 많이 합성하는 세포에는 리보솜이 많이 존재한다.

소포체(endoplasmic reticulum)는 세포막에서 세포 안으로 이어지는 복잡한 회선 모양의 막조직으로 리보솜을 가지고 있는 조면소포체(rough endoplasmic reticulum;RER)와 리보솜이 없는 활면소포체(smooth endoplasmic reticulum;SER)가 있다. 리소좀(lysosome)은 골지체에서 만들어진 매우 작은 입자로 막과 결합되어 있다. 여러 소화 효소들을 포함하고 있으며 이를 방출하여 여러 영양소와 세포 내로 들어온 외부 물질을 분해한다.

골지체(Golgi complex)는 막 집합체로 되어 있는 매우 작은 입자로 분비 작용이 활발한 세포에 많다. RER에서 합성된 단백질은 골지체에서 탄수화물과 결합된다. 일부 단백질은 골지체에 축적되어 세포 표면을 통해 외부로 분비된다.

퍼옥시솜(Peroxisome)은 막으로 둘러싸인 매우 작은 입자로 식물에서 광호흡(photorespiration)에 관여한다.

글리옥시솜(glyoxysome)은 매우 작은 막결합 입자로 글리옥실산염 순환(glyoxylate cycle)의 효소들을 포함하고 있다.

액포(vacuole)는 낮은 밀도의 막으로 둘러싸여 있는 식물세포의 소기관으로 소화, 삼투압 조절, 세포폐기물 저장 등의 역할을 한다. 성숙한 식물세포의 경우 액포가 전체 용적의 약 90%를 차지한다. 액포는 액포막(tonoplast)으로 둘러싸여 있으며, 이 막은 물의 흡수와 방출을 빠르게 조절함으로써 식물의 운동을 일으킨다. 액포의 활동에 따라 기공의 개폐운동, 식충식물에서 포충엽의 포획운동, 미모사의 팽압운동 및 꽃의 개화운동 등이 이루어진다. 또한 동물에 비해 배설기관이 분화되지 않은 식물에 있어서는 액포가 물질대사의 결과로 생긴 노폐물의 배설장소일 뿐만 아니라 무기염류, 당, 색소, 유기산, 탄닌, 결정체, 알카로이드, 효소 등이 축적되어 있는 곳이기도 하다.

세포막(cell membrane)은 원형질막으로 단백질(protein)과 인지질(phospholipid)로 구성되어 있으며 인지질 이중막(lipid bilayer)을 형성한다. 세포의 내부와 외부의 차이점을 유지시키는 역할을 하므로 세포가 항상성(homeostasis)을 유지하는 데 중요한 역할을 한다.

세포벽(cell wall)은 원형질막 바깥에 존재하며 세포가 환경에 의해 파괴되지 않고 생존

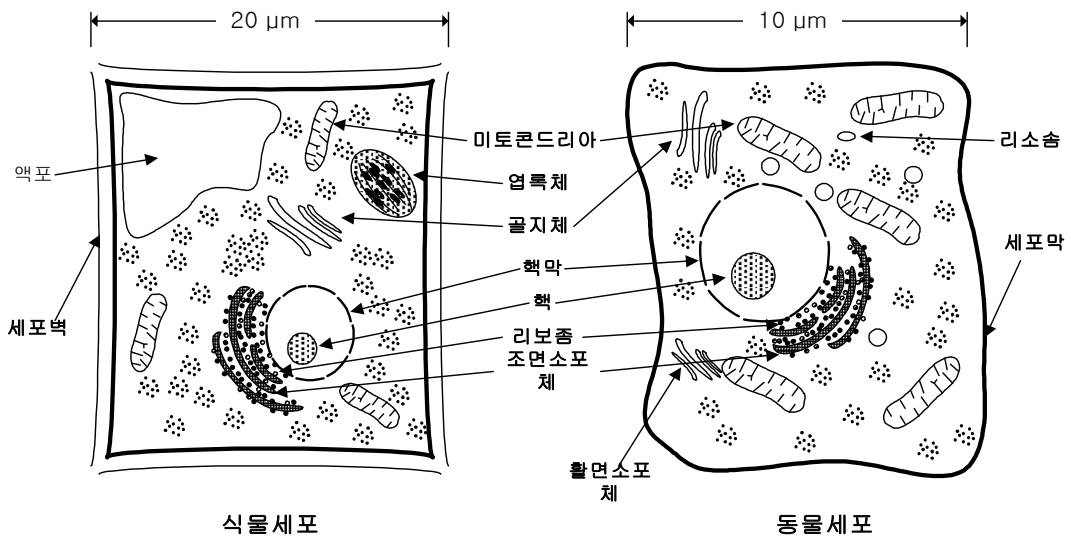


그림 1.3 동물세포와 식물세포의 비교 모식도

할 수 있도록 보호하고 구조를 유지시켜 주는 기능을 한다. 동물세포는 세포벽을 갖고 있지 않으므로 전단력(shear)에 민감하여 깨지기 쉽다. 고등 진핵세포인 동물세포와 식물세포의 모식도를 그림 1.3에 나타내었다.

1.2 세포의 구성 요소

지구상의 생물들은 태양에너지와 지구상에 존재하는 유기 및 무기물질을 이용하여 생장 및 유지에 필요한 물질을 스스로 생산하여야 한다. 생물체에 따라 차이는 있지만 살아 있는 세포 내의 수분함량은 70~80% 정도이다. 수분을 제외한 나머지 부분의 구성 요소는 대장균의 경우 C-50%, O-20%, N-14%, H-8%, P-3%, S-1%, K-1%, Na-1%, Ca, Mg, Cl가 각각 0.5%, Fe-0.2%, 그리고 기타 원소가 전부 합해서 0.3% 정도이다. 이 원소의 구성비율은 생물마다 다르고 같은 세포라도 성장 환경에 따라 달라진다. 중요한 것은 이 원소들이 분자량이 50~250 달톤 정도의 중간체를 거쳐 단당류, 지방산 및 아미노산으로 합성되며 이 저분자 물질들은 탄수화물, 지질, 단백질, 핵산(DNA, RNA) 등 고분자물질(macromolecules)의 구성단위가 된다.

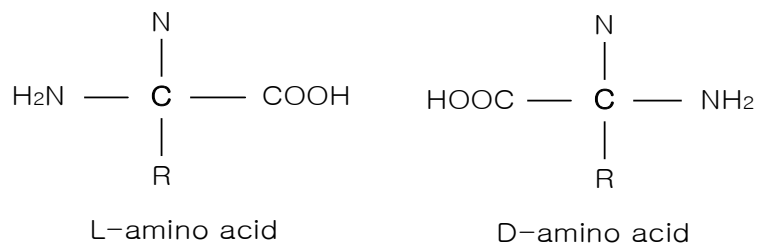
1.2.1 아미노산과 단백질

단백질은 세포 내에서 건조중량(dry cell weight)의 40~70%를 차지하는 가장 양이 많은 유기고분자이다. 단백질의 구성단위는 아미노산이다.

아미노산(amino acid)

단백질의 구성단위는 아미노산(amino acid)이며 알파 탄소에 부착된 R기에 의해 명명된다. 아미노산은 광학적 활성(optically active)이 있고, L형과 D형의 두 가지 이성질체(isomer)가 존재한다.

아미노산의 L형과 D형의 구조를 간단히 표시하면 다음과 같다.



위 아미노산 구조식을 보면 중앙의 α-탄소에는 4개의 다른 종류의 관능기 혹은 원자가 결합하고 있는데 이 같은 탄소원자를 부재 탄소원자, 키랄(chiral)원자 혹은 키랄중심이라 부른다. 이 탄소 원자 주위에 4종의 관능기 혹은 원자는 두 가지의 다른 공간 배치를 취한다. 이렇게 형성된 2종의 화합물은 물체와 그 거울상(mirror image)처럼 대칭관계에 있고 광학이성체, 키랄 화합물 등으로 부른다. 이와 같은 화합물은 광학활성물질이라 부르는데, 광학적으로 활성이 있다고 하는 것은 직선편광을 쬐면 편광면이 회전하는 것을 의미한다. 광학이성질체 중에서 편광면을 시계방향으로 회전시키는 것을 우선성(기호+로 표현)이성체라 하고, 시계반대방향으로

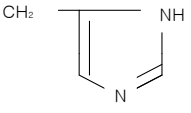
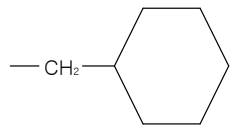
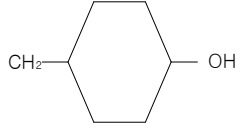
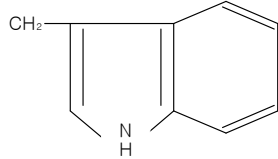
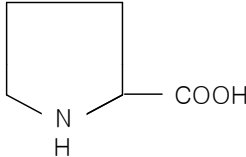
회전시키면 좌선성(기호 $-$ 로 표현)이성체라 한다. 아미노산이나 당류의 D(Dextro, 우회전성)형과 L(Levo, 좌회전성)형의 거울상이성체는 선광성만이 다르고 기타 물리적, 화학적 성질은 같다.

그러나 생물은 대개 이 2가지 이성질체를 상호간에 변환시킬 수 있는 촉매를 갖고 있지 않으므로 이 두 형태 중 하나밖에 이용하지 못한다. 대부분의 단백질에는 L아미노산이 존재하며 D아미노산은 자연계에서 드물게 존재한다. 21가지 아미노산이 표 1.2에 소개되어 있다.

아미노산은 수용액 중에서 이온화된다. pH가 낮을 때는 아민기가 이온화되어 양(+)이온으로 하전되고, pH가 높을 때는 카르복실기가 이온화되어 음(-)이온으로 하전된다. pH가 중간일 경우에는 아미노산의 카르복실기($-COOH$)와 아민기($-NH_2$)가 각각 해리되어 음과 양으로 하전된 기를 동시에 가지며 이런 쌍극분자를 양쪽성이온(zwitterion)이라고 부른다. 이때 순전하(net charge)는 0이며, 이때의 pH를 그 아미노산의 등전점(isoelectric point)라고 하는데 그 값은 아미노산 마다 달라진다. 등전점 조건에 있는 아미노산은 전기장 내에서 이동하지 않으며 그 용해도가 가장 작다. 보통 아미노산은 수용액에서 카르

표 1.2 21가지 아미노산의 화학구조

8 1장 세포의 구조와 구성요소

분 류	명 칭	약식 명칭	R Group
Aliphatic	Glycine	GLY	-H
	Alanine	ALA	-CH ₃
	Valine	VAL	-CH(CH ₃) ₂
	Leucine	LEU	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂
	Isoleucine	ILU	-CHCH ₃ CH ₂ CH ₃
수산기 또는 황을 함유한 아미노산	Serine	SER	-CH ₂ OH
	Threonine	THR	-CHOHCH ₃
	Cystenine	CYS	-CH ₂ SH
	Methionine	MET	-(CH ₂) ₂ SCH ₃
산 및 대응하는 amide 계열 아미노산	Aspartic acid	ASP	-CH ₂ COOH
	Asparagine	ASN	-CH ₂ CONH ₂
	Glutamic acid	GLU	-(CH ₂) ₂ COOH
	Glutamine	GLN	-(CH ₂) ₂ CONH ₂
염기계열 아미노산	Lysine	LYS	-(CH ₂) ₃ CH ₂ NH ₂
	Arginine	ARG	-(CH ₂)NHCNHNH ₂
	Histidine	HIS	
방향족계열 아미노산	Phenylalanine	PHE	
	Tyrosine	TYR	
	Tryptophan	TRP	
Imino acid	Proline	PRO	
Disulfide	Cystine	-	-CH ₂ -S-S-CH ₂ -

복합기와 아민기가 이온화되는 데 일부 아미노산은 R기도 이온화된다. 아미노산의 R기가 소수성(hydrophobic)이나 친수성(hydrophilic)이냐에 따라서 이러한 아미노산을 포함한 단백질의 역할과 구조가 달라진다.

왜 아미노산은 pH에 따라 양이온, 음이온, 또는 양쪽성이온이 되는 것일까? 그 이유를 살펴보자.

아미노산은 중성 수용액 중에서는 양쪽성이온으로 되어 있다. 즉, 아미노기는 $-NH_3^+$ 로, 카르복시기는 $-COO^-$ 로 되어 전기적으로 중성인 $^+NH_3CHRCOO^-$ 의 상태로 이온화되어 있다. 문제를 단순화하기 위해 측쇄 R이 pH에 의해 해리되지 않는 경우인 알라닌을 생각해 보자. 알라닌의 중성 수용액에 염산을 가하면 용액은 산성으로 된다. 산성 수용액 중에는 H^+ (수소이온) 농도가 높기 때문에 $^+NH_3CH(CH_3)COO^-$ 의 $-COO^-$ 와 H^+ 가 결합해서 $^+NH_3CH(CH_3)COOH$ 로 변화된다. 이렇게 된 상태에서 알라닌은 양(+전하)을 띤다. 그림 1.4에서 점 A에서는 거의 모든 알라닌 분자가 양전하를 띤 $^+NH_3CH(CH_3)COOH$ 형으로 되어 있다. 이처럼 중성 pH에서 $^+NH_3CH(CH_3)COO^-$ 형이던 것이 산성 pH에서 $^+NH_3CH(CH_3)COOH$ 형으로 변하는 것은 갑작스럽게 되는 것이 아니라, $^+NH_3CH(CH_3)COO^-$ 가 서서히 감소하고 이에 따라 $^+NH_3CH(CH_3)COOH$ 의 비율이 증가해서 점 B(pH 2.3)에서는 두 형태의 비율이 50:50으로 된다. 즉, 점 B는 중성형태의 알라닌이 양전하를 띤 형태로 변화하는 중간점이다. 즉, α -카르복시기인 COO^- 가 비이온형 $-COOH$ 로 변화하는 중간점이다. 이 점에서의 pH를 pK_1 이라고 한다.

반대로 중성 알라닌 용액에 계속 알칼리를 가하면 알칼리성으로 되어 H^+ 농도가 감소되어 $^+NH_3CH(CH_3)COO^-$ 중의 $-NH_3^+$ 기에서 H^+ 가 이탈되어 $NH_2CH(CH_3)COO^-$ 로 된다

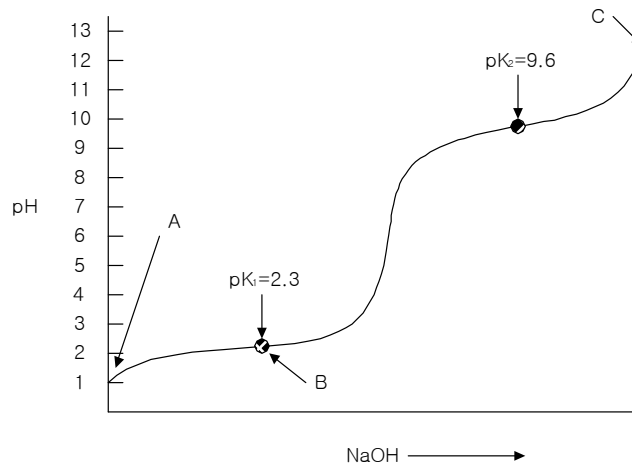


그림 1.4 pH에 따른 알라닌의 전기적 성질의 변화

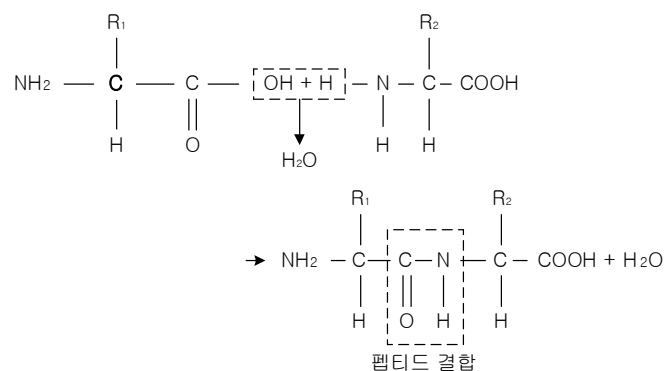


그림 1.5 축합반응에 의한 펩티드 결합의 형성

(점 C). 이 상태에서는 알라닌은 음(-)전하를 띤다. 이와 같이 전기적 중성형태에서 음전하를 띤 형태로 변화하는 중간점의 pH를 pK_2 라하며 알라닌의 경우에는 pH 9.6이다. 이 pH에서는 $^+NH_3CH(CH_3)COO^-$ 와 $NH_2CH(CH_3)COO^-$ 가 50 : 50의 비율이다.

알라닌뿐 아니라 모든 아미노산들이 이와 같은 이유로 pH에 따라 전기적 성질이 변하는 것이다.

단백질(protein)

단백질은 아미노산의 축합반응(condensation reaction)으로 만들어지는데 한 아미노산의 카르복실기와 다른 아미노산의 아민기가 그림 1.5와 같이 펩티드 결합(peptide bond)을 한다. 펩티드 결합은 평면적이다. 폴리펩티드(polypeptide)는 보통 50개 이하의 아미노산이 결합된 형태를 말하는데, 이때 사슬이 길어지면 단백질 고분자의 물리 화학적 특성은 양끝의 아미노기와 카르복실기보다 R기에 의해 결정된다. 이 폴리펩티드는 생물학적으로 아주 중요하며 인슐린(insulin), 성장호르몬(growth hormone) 등의 여러 호르몬이 이에 속한다. 폴리펩티드보다 더 많은 수의 아미노산이 결합되면 단백질이라고 한다.

단백질은 아미노산 외에도 보결분자단(prosthetic group)이라 하는 유기물이나 무기 화합물을 포함하는 경우가 있다. 이 보결분자단을 함유한 단백질을 접합 단백질(conjugated protein)이라 한다. 혈액 내의 헤모글로빈(hemoglobin)은 대표적인 접합단백질이다.

단백질의 구조

단백질의 모양은 그림 1.6과 같이 섬유상(fibrous) 또는 원형(globular)이다. 단백질은 다양한 생물적 기능을 가지며 그 기능에 따라 다음의 5가지로 나누어진다.

- ① 촉매단백질 : 효소(enzyme)로서 생화학 반응의 촉매 역할을 한다.
- ② 구조단백질 : 당 단백질(glycoprotein), 콜라겐(collagen), 케라틴(keratin) 등 생물체의 구조를 형성한다.

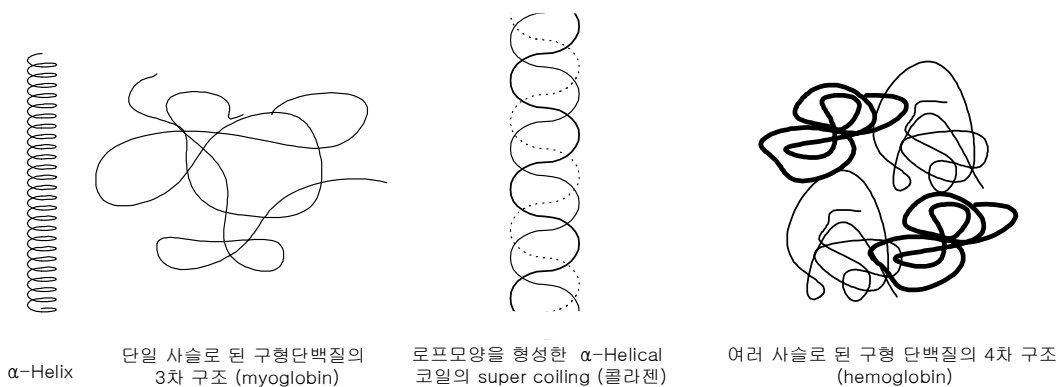


그림 1.6 섬유상 단백질 및 원형단백질의 모식도

- ③ 운반단백질 : 헤모글로빈, 혈청 알부민(serum albumin)
- ④ 조절단백질 : 호르몬(인슐린, 성장호르몬)
- ⑤ 면역단백질 : 항체, 트롬빈(thrombin)

단백질의 구조는 다음의 4단계로 설명된다.

- (1) 1차구조(primary structure) : 단백질의 1차구조란 아미노산의 직선 배열 순서이다. 펩티드 결합으로 만들어지며 단백질마다 특정한 아미노산 조성 및 서열을 가진다. 1차구조는 3차구조 결정에 큰 영향을 미치므로 단백질의 전체 구조에도 많은 영향을 준다.
- (2) 2차구조(secondary structure) : 단백질의 2차구조란 폴리펩티드 사슬이 확장되는 방법으로서 서로 근접해 있는 잔기들 사이에 수소 결합이 형성된 결과이다. 2차구조는 주로 헬릭스(helix)와 병풍(sheet)구조로 이루어져 있다. 헬릭스 구조는 α -헬릭스 구조와 초헬릭스(superhelix) 형태인 3중 헬릭스 구조가 있다. α -헬릭스 구조는 수소결합이 안정되지 못하기 때문에 변형이 쉽지만 3중 헬릭스 구조는 딱딱하고 신축저항성이 크다. 병풍구조는 평행사슬간의 수소결합 때문에 안정하고 신축저항성이 크다.
- (3) 3차구조(tertiary structure) : 1차구조의 사슬을 따라 멀리 떨어진 R기 간에 상호작용에 의해 접힘(folding)과 감김(bending)이 생기며 이로 인해 만들어진 구조이다. 이때 R기들 사이에는 공유결합, 이황화결합(disulfide bond), 수소결합 등이 일어나며 소수성과 친수성 부분간의 작용이 존재하기도 한다. 특히 이황화결합은 단백질 사슬이 적절히 접히는데 (folding) 매우 중요하다. 단백질의 3차구조는 그 단백질의 기능에 미치는 영향이 아주 크다.
- (4) 4차구조(quaternary structure) : 2개 이상의 폴리펩티드를 갖는 단백질만이 4차구조를 갖는다. 폴리펩티드 사이에 이황화결합 등 상호작용에 의해 4차구조가 결정된다. 대표적으로 헤모글로빈(hemoglobin)은 4개의 소단위체(subunit)들의 결합에 의해 4차구조를 형성하고 있다.

항체(antibody)

항체는 면역글로불린(immunoglobulin)이라는 단백질의 일종이다. 면역글로불린은 특정한 분자와 또는 큰 분자의 일정 부분과 아주 특이적(specific)으로 결합하는 단백질이다. 항체(antibody, Ab)분자는 외부에서 들어온 거대분자에 대한 반응으로 혈청이나 척추동물의 특정 세포에서 생성된다. 이 외부에서 들어온 거대분자를 항원(Antigen, Ag)이라 한다. 항체분자는 항원과 특이적으로 결합하여 항원-항체 복합체를 만든다. 이러한 항원-항체 복합체(antigen-antibody complex) 생성을 면역반응(immune response)이라 한다. 항체는 임상병리학적으로 아주 중요할 뿐 아니라 생물공학 분야에서 항체는 진단시약, 단백질 정제(protein purification) 및 항암제 전달에 쓰이는 아주 중요한 산업제품이다.

항체분자는 보통 항원의 특정구조와 특이적 또는 보완적인 결합할 수 있는 두 개의 결합부위를 갖고 있기 때문에 항원과 항체분자가 변갈아 가면서 3차원 격자를 형성할 수도 있다. 이 격자는 혈청에서 침전되며 이것을 프리시피틴(precipitin)이라 한다.

당류는 여섯 개의 탄소를 갖는 분자의 경우 포도당(glucose), 과당(fructose) 등이며 다섯 개의 탄소를 갖는 단당류로는 자일로오스(xylose), 리보오스(ribose) 등이 있다. 단당류 중 D-리보오스와 디옥시리보오스(deoxyribose)는 5개의 탄소원자를 갖는 환형구조로 DNA와 RNA의 주요 성분이다. 일반적으로 단당류는 알데히드(aldehyde)나 케톤(ketone)의 유도체이다. 단당류는 환형(pyranose)과 직선형이 있는데 용액상태에서는 대부분 환형이며 직선형은 자연계에서 별로 중요하지 않다(그림 1.8).

이당류 (disaccharides)

두개의 단당류의 축합생성물을 이당류라고 한다. 예를 들어, 맥아당(maltose)은 그림 1.9와 같이 두 개의 포도당(glucose) 분자가 α-1,4-글리코시딕 결합(glycosidic linkage)에 의해 축합되어 생성된 이당류이다.

수크로오스(sucrose)는 α-D-포도당과 β-D-과당 (fructose)이 결합하여 형성된 이당류이고, 유당(lactose)은 β-D-포도당과 β-D-갈락토오스로 만들어진 이당류이다. 당밀(molasses)는 수크로오스를, 치즈 웨이(whey)는 유당을 많이 함유하고 있는 발효용 탄소원이다.

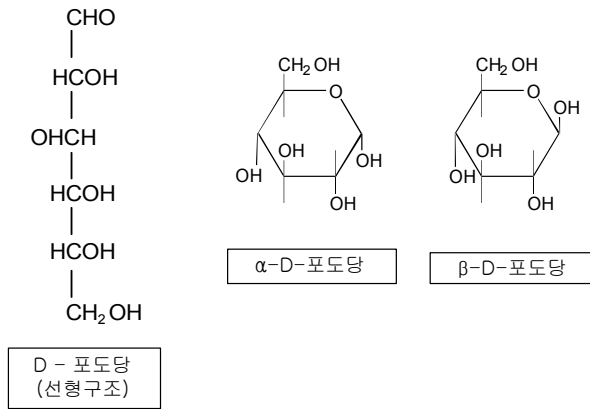


그림 1.8 포도당의 구조

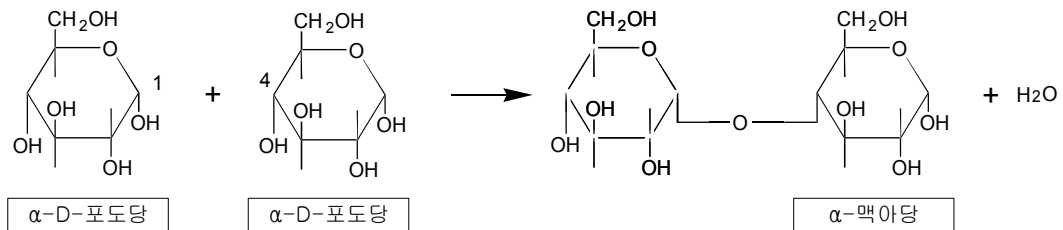


그림 1.9 맥아당 생성반응

다당류 (polysaccharides)

세 개 이상의 단당류가 글리코시딕 결합에 의해 축합되어 만들어지며 녹말, 글리코젠, 셀룰로오스 등이 있다. 글리코시딕 결합에는 α-1,4-글리코시딕 결합, α-1,6-글리코시딕 결합, 그리고 β-1,4-글리코시딕 결합이 있다.

■ 녹말 (starch)

녹말(전분)은 약 20%의 아밀로오스(amylose)와 80%의 아밀로펙틴(amylopectin)으로 이루어져 있다(그림 1.10). 아밀로오스는 포도당분자가 α -1,4-글리코시딕 결합(glycosidic linkage)에 의해 연결되어 만들어지며 분자량이 수천에서 50만 달톤 사이이다. 아밀로오스는 곧은 사슬모양(straight chain)의 고분자로 수용성이 아니다.

아밀로펙틴도 포도당의 중합체이지만 가지결합이 많은 것이 아밀로오스와 차이점이다. 이 가지결합(branched linkage)은 α -1,6-글리코시딕 결합으로서 한 사슬의 -OH기와 다른 포도당의 6번 탄소 사이에서 일어난다. 아밀로펙틴은 아밀로오스보다 분자량이 훨씬 크며(분자량 1~2백만 정도) 수용성으로 물을 흡수하여 겔(gel)을 만든다. 녹말을 산(acid) 또는 효소로 부분적으로 가수분해하면 포도당, 맥아당과 아밀로펙틴의 분지된(branched) 부분인 덱스트린(dextrin)이 생성된다.

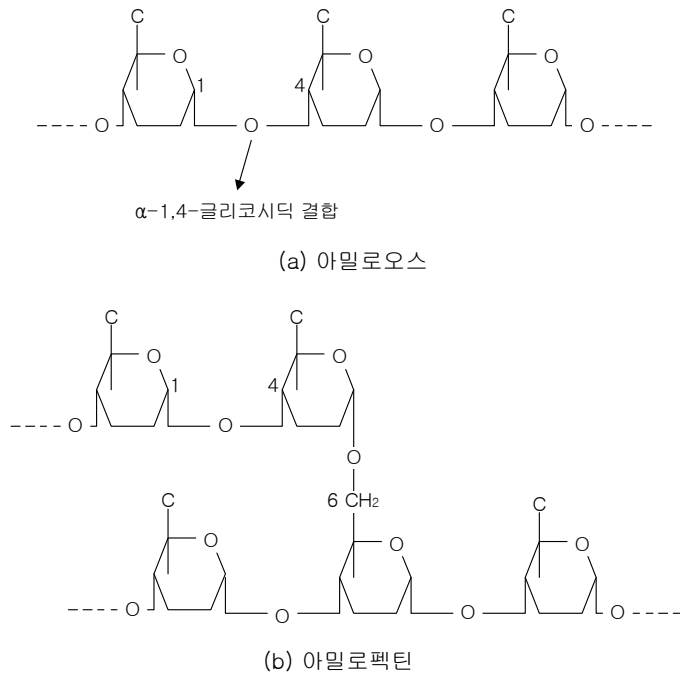


그림 1.10 아밀로오스와 아밀로펙틴의 구조

■ 글리코겐 (glycogen)

글리코겐은 동물체 내에서 에너지를 저장하는 대표적인 탄수화물이다. 글리코겐은 아밀로펙틴과 유사하게 포도당의 분지된 사슬로 형성되어 있고 직쇄상에 약 12개의 포도당을 가지고 있다. 글리코겐의 분자량은 대개 5×10^6 달톤 이하이다.

■ 셀룰로오스 (cellulose)

셀룰로오스는 모든 식물세포의 구조를 이루는 성분으로 지상에서 가장 풍부한 유기 화합물이다. 셀룰로오스는 포도당으로 구성된 길고 분지되지 않은 사슬모양의 분자로서 분자량은 5만~1백만 달톤이다. 셀룰로오스는 녹말과 달리 가수분해(hydrolysis)가 매우 어렵다. 그 이유는 포도당 단위체 사이에 β -1,4-글리코시딕 결합으로 연결되어 있으며 결정질(crystallite)을 이루

기 때문이다. 이 셀룰로오스의 β-1,4-글리코시딕 결합을 가수분해하는 효소를 생성할 수 있는 미생물종(species)은 몇 종류에 불과하다. 이에 비해서 전분과 글리코젠 내의 α-1,4-글리코시딕 결합은 효소분해나 산가수분해가 상대적으로 쉽다. 셀룰로오스의 결정성은 포도당 분자간의 수소결합에 의해 셀룰로오스 사슬이 결합되기 때문에 생긴다.

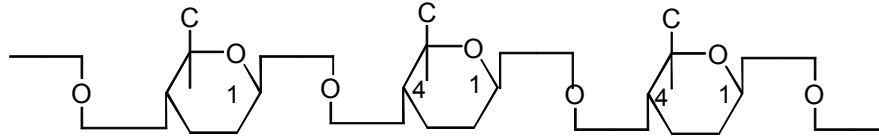
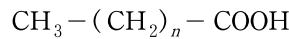


그림 1.11 셀룰로오스의 분자구조

1.2.3 지질, 지방, 스테로이드

지질(lipid)은 물에 녹지 않는 소수성을 띤 생체물질로 세포막과 같은 비수성 생체계의 중요한 구성 성분이다. 지질의 주요 구성 성분은 지방산(fatty acid)인데 이 분자는 말단에 카르복실기(친수성)와 탄화수소(소수성)를 갖고 있는 직선 사슬이다. 지방산의 일반 화학식은 다음과 같다.



여기서 n 값은 보통 12~20(짝수) 사이이다. 위 화학식에서 포화결합(-C-C-)이 이중결합(-C=C-)으로 대체되면 불포화 지방산(unsaturated fatty acid)이라고 한다. 지방산에서 탄화수소 사슬은 소수성(불수용성)이지만 카르복실기는 친수성(수용성)이다. 이런 친수성-소수성의 지질분자는 용해도가 아주 낮기 때문에 한계 이상으로 용해시키면 과잉의 물질이 응축되어 그림 1.12와 같은 마이셀(micelle)을 형성한다.

생체의 연료저장용으로 중요한 지방(fat)은 지방산과 글리세롤의 축합으로 생긴 에스터(ester)이다. 공업적 중요성이 증가하고 있는 지질로는 폴리수산화알칸산염 계열(polyhydroxy-alkanoates)이 있다. 이 물질은 생분해성(biodegradable) 고분자로서 미생물배양에 의해 생성할 수 있는데 이 계열 중 특히 polyhydroxybutyrate-valerate (PHBV)는 기존의 난분해성 플라스틱 제품을 대신하여 사용하면 환경보호에 유익하며 또한 의료용으로도 사용할 수 있다.

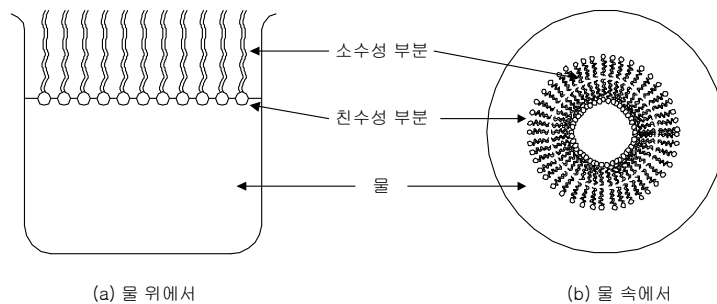


그림 1.12 마이셀의 모식도

스테로이드(steroid)도 지질의 한 부류이다. 자연계에 존재하는 스테로이드는 호르몬으로서 10^{-8} M 정도의 극히 낮은 농도에서 동물의 성장이나 대사조절에 중요한 역할을 한다. 잘 알려진 스테로이드인 콜레스테롤(cholesterol)은 테스토스테론(testosteron)과 코르티손(cortison) 등 스테로이드 물질의 전구체(precursor)이며 동물 조직의 막(membrane)에 존재한다. 그림 1.13은 몇 가지의 중요한 스테로이드 구조를 나타낸다. 코르티손(cortison)은 관절염과 피부질환 치료에 쓰이는 항염증제이다. 에스트로젠(estrogen)과 프로제스테론(progesterone)의 유도체(derivative)는 피임약(contraceptive)으로 사용된다.

스테로이드의 상업적 생산은 화학합성법보다는 식물체가 제공하는 스테로이드의 지질전구체를 미생물에 의해 전환시키는 방법을 사용한다. 화학합성이 사용되지 않은 이유는 많은 수의 비대칭적 중심 때문에 스테로이드의 완전합성이 힘들기 때문이다. 즉, 식물체가 제공하는 전구체를 부신에서 만들어지는 것과 같은 물질로 전환시키려면 11번(그리고

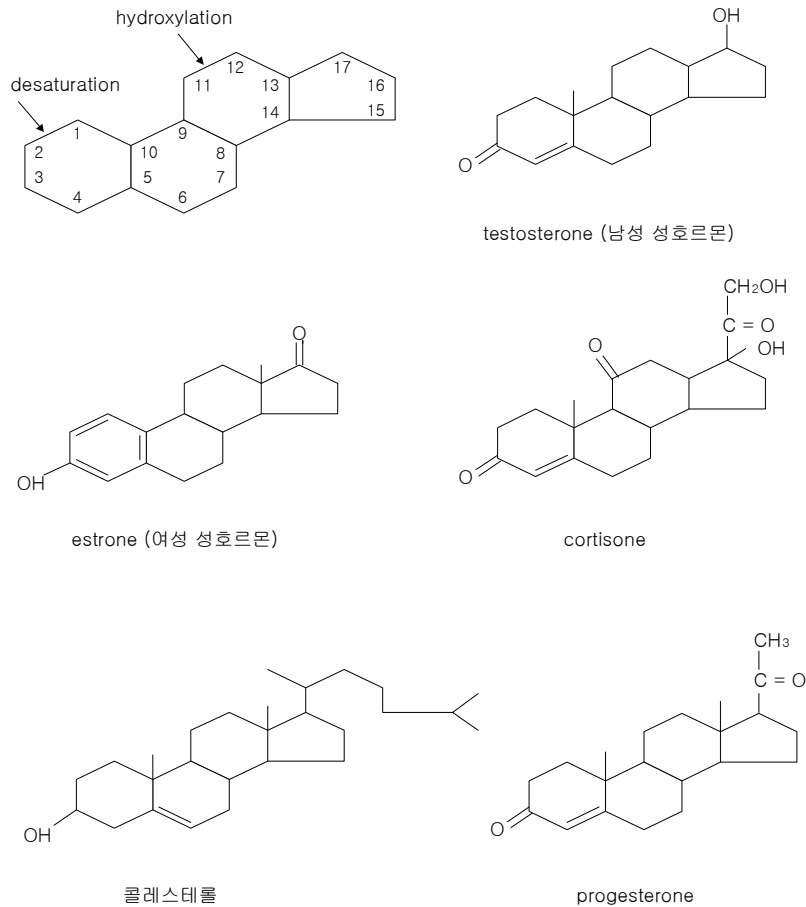


그림 1.13 주요 스테로이드의 예 (탄소원자의 번호순서도 표시되어 있다.)

16번) 위치의 기질에 매우 특이한 수산화반응(hydroxylation)이나 1번 위치의 탈수소화반응(dehydrogenation)이 필요하지만, 이러한 반응은 화학적인 방법으로는 어렵기 때문에 특이한 수산화반응이나 탈수소화반응을 촉매하는 효소를 가진 미생물을 이용한다.

1.2.4 핵산, DNA, RNA

핵산(nucleic acid)은 세포의 개체증식에 중심적인 역할을 하며 DNA와 RNA의 두 가지가 있다. DNA(deoxyribonucleic acid)는 유전정보를 저장하고 보존하며 RNA(ribonucleic acid)는 단백질 합성에 중심적인 역할을 한다.

DNA와 RNA는 뉴클레오티드(nucleotide)라는 단위체로 구성된 고분자 물질이다. 뉴클레오티드는 인산, 오탄당(리보오스, 디옥시리보오스)과 염기(base)의 세 부분으로 이루어지며 에너지와 환원력을 저장하는 역할도 한다(그림 1.14). 뉴클레오티드 중에서 DNA를 구성하는 것을 deoxyribonucleotide라고 하고, RNA를 구성하는 것을 ribonucleotide라고 한다. 두 뉴클레오티드의 구조상의 차이는 오탄당의 2번 탄소에 수소가 있는 것이 deoxyribonucleotide이고, 수산기(OH)가 있는 것이 ribonucleotide이다. 유전정보는 뉴클레오티드의 염기 부분이 담당하며 오탄당과 인산은 구조(structure) 역할을 한다.

염기에는 퓨린(purine)과 피리미딘(pyrimidine)계열이 있다. 퓨린계열에는 아데닌(adenine, A)과 구아닌(guanine, G)이 있고, 피리미딘 계열에는 티민(thymine, T), 시토신(cytosine, C), 그리고 우라실(uracil, U)이 있다(그림 1.15). DNA는 A, T, G, C의 염기를 포함하고

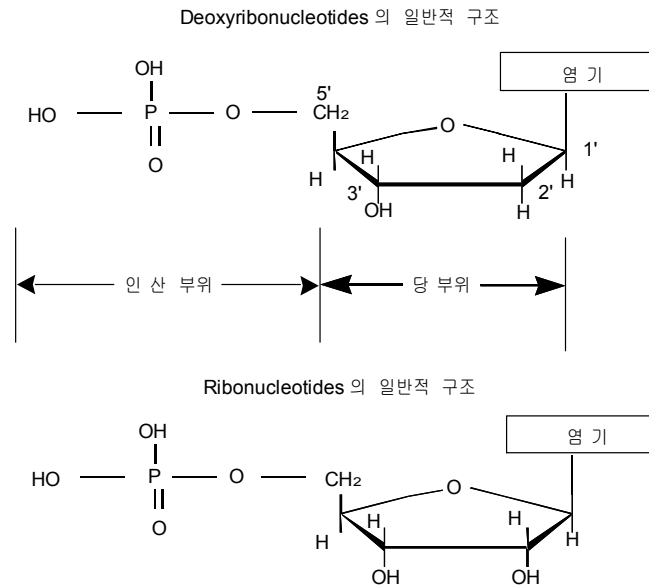


그림 1.14 ribonucleotide와 deoxyribonucleotide의 일반구조

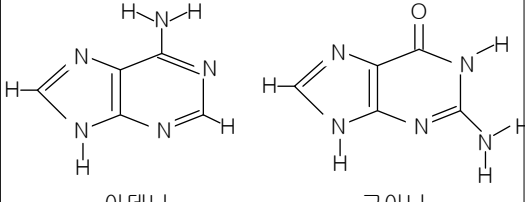
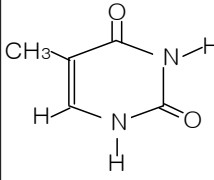
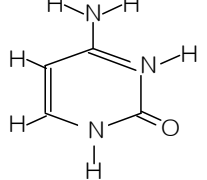
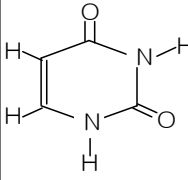
	DNA에만 있는 염기	DNA와 RNA 양쪽에 다 있는 염기	RNA에만 있는 염기
퓨린 (Purines)		 <p>아데닌 구아닌</p>	
피리미딘 (Pyrimidines)	 <p>티민</p>	 <p>시토신</p>	 <p>우라실</p>

그림 1.15 DNA와 RNA에서 발견되는 5개의 염기

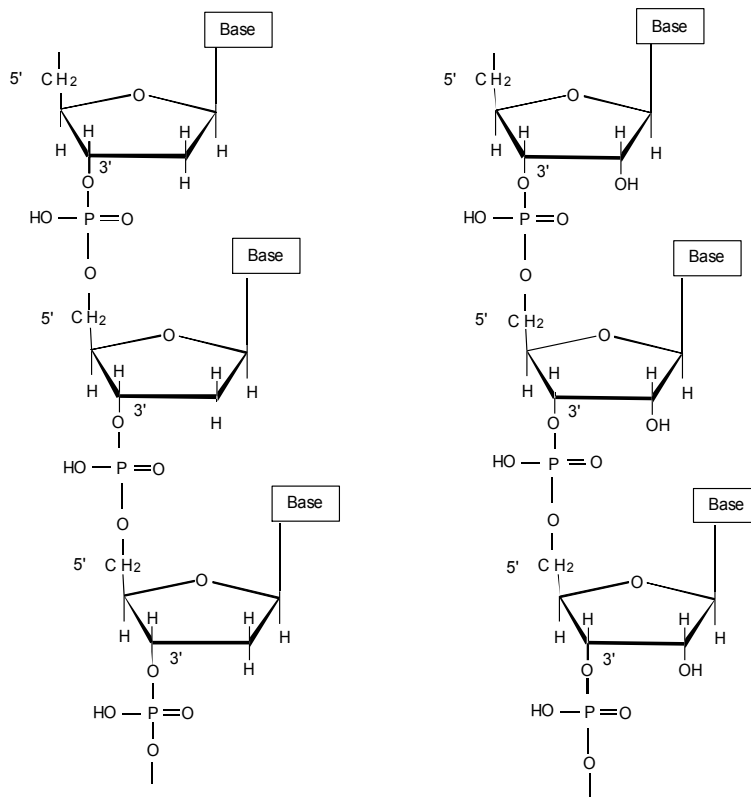


그림 1.16 DNA(좌편)와 RNA(우편)의 chain구조
(3'과 5' 탄소 사이에 phosphodiester 결합이 형성된다.)

RNA는 A, U, G, C의 염기를 포함한다. 특히 DNA분자 내의 염기서열(base sequence)은 단백질 합성에 대한 유전정보 서열이다. 다음의 그림 1.15는 퓨린과 피리미딘 염기의 구조를 나타낸다.

DNA와 RNA는 서로 이웃하는 뉴클레오티드에 있는 두 오탄당의 3'탄소와 5'탄소 사이에 생기는 인산이중에스터(phosphodiester) 결합(-O-P-O-)에 의해 만들어지는 거대분자(macromolecule)이다.

DNA는 두 개의 사슬로 이루어진 2중 나선(double helix)모양의 3차원 구조를 갖고 있다. 나선의 직경은 2 nm이며 나선 구조는 각각의 사슬에서 10개의 잔기(residue)마다 반복되고 간격은 3.4 nm이다. DNA의 염기서열은 5'에서 3' 방향으로 적어 가는데 사슬에서 염기는 나선축과 수직이며 사슬의 중심을 향한다. 이러한 DNA의 이중나선은 DNA 복제(replication)에 의해 다시 두 개의 이중나선으로 만들어진다(그림 1.17).

DNA는 염색체 내에 들어 있는 chromosomal DNA와 플라스미드(plasmid)를 만드는 plasmid DNA가 있다. 플라스미드는 환형(circular) DNA 조각으로서 크기는 작지만 자율적으로 자기 복제를 할 수 있고 쉽게 세포의 안팎으로 이동할 수 있다. 이러한 성질에

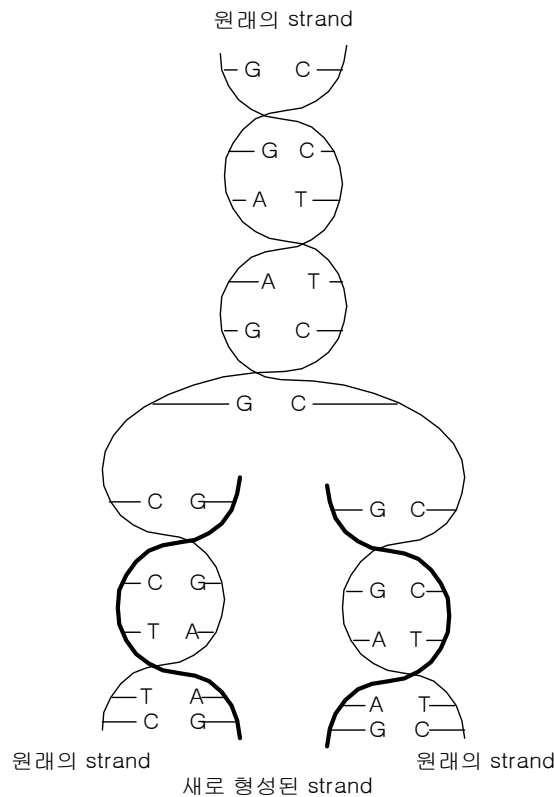


그림 1.17 DNA의 이중나선 구조와 염기간의 짝짓기에 의해 자기 복제하는 과정 (A-T 및 G-C 간의 수소결합을 보여주고 있다.)

의해 플라스미드는 유전공학에서 재조합(recombinant) DNA를 만드는 데 중요한 운반체(vehicle) 역할을 한다. 플라스미드에 외부 유전자(foreign gene)를 도입시킨 재조합 플라스미드를 숙주세포(host cell)에 도입하면 숙주세포가 본래는 합성할 수 없던 새로운 화합물을 만들어 낼 수 있게 되던가 이미 합성할 수 있던 화합물의 생성효율성을 증가시킬 수 있다.

그림 1.17에서 기존 DNA의 이중나선 중 아랫부분이 풀리고 이 풀린 각각의 단일(single)

strand에 새로 strand가 형성되어 두 개의 이중나선형 DNA가 생성됨을 보여주고 있다. 이때 이 새로운 이중나선 형성시 A와 T, G와 C 염기 사이에 수소결합이 형성된다.

DNA의 가장 중요한 기능은 염기서열에 있는 유전정보를 저장하는 것이다. RNA는 길고 분지되지 않은(unbranched) 고분자로서 DNA의 유전정보에 의해 합성되는데 이 과정을 전사(transcription)라고 한다. RNA 중 일부는 단백질과 폴리펩티드를 합성하는 데 이를 번역(translation)이라고 한다.

RNA 한 분자는 그 종류에 따라 70에서 수천 개까지의 뉴클레오티드로 구성되는데 몇몇의 바이러스 RNA를 제외하고는 한 가닥(single stranded)이다. RNA의 종류는 세 가지로 전령 RNA(messenger, m-RNA), 운반 RNA(transfer, t-RNA) 및 리보솜 RNA(ribosomal, r-RNA)이다.

전령 RNA는 거대분자이지만 반감기(half life)가 짧은 불안정한 분자이며 염색체에서 합성되고 특정 단백질을 생산하기 위한 유전정보를 염색체에서 리보솜으로 전달한다.

운반 RNA는 70~90개의 뉴클레오티드를 가진 작고 안정한 분자로서 세포질에서 단백질 합성 장소인 리보솜으로 아미노산을 운반하는 역할을 한다.

리보솜 RNA는 리보솜의 65%를 차지하는 주요 성분으로 전체 RNA의 대부분을 차지한다. 리보솜 RNA는 분자량에 따라 진핵세포에서는 4가지(5S, 7S, 18S, 28S), 대장균에서는 3가지 형태(23S, 16S, 5S)가 존재한다.

1.3 세포 영양소

세포가 성장하고 생성물을 만들기 위해서는 외부로부터 영양소를 흡수하여야 한다. 인간이나 동물의 경우에는 섭취된 음식을 소화 과정에서 분해하여 각종 영양소를 얻고 이를 혈관을 통해 체내의 모든 세포로 공급한다. 식물의 경우에는 대개 탄소 동화작용에 의해 탄소원을 흡수하며 기타의 영양소는 뿌리를 통해 흡수한다. 미생물의 경우에는 모든 영양소를 세포막을 통하여 흡수한다. 이때 세포가 필요로 하는 영양소에는 비교적 다량(10^{-4} M 이상)이 필요한 정량 영양소(macronutrient)와 소량이 필요한 미량 영양소(micronutrient)가 있다.

1.3.1 정량 영양소(macronutrient)

정량 영양소에는 탄소, 질소, 산소, 수소, 인, 황, 칼륨, 마그네슘이 있다. 탄수화물은 세포 내 탄소와 에너지의 주요 공급원이다. 세포의 탄소 공급방법에 따라 종속영양과 독립영양으로 구분된다. 동물은 종속영양체이며 식물은 독립영양체이다. 미생물은 대부분 유기화합물을 탄소와 에너지의 공급원으로 사용하는 종속영양주(heterotroph)이며 극히 일부가 이산화탄소를 탄소 공급원으로 사용하는 독립영양주(autotroph)이다. 독립영양주는 CO_2 와 무기 에너지의 공급원이 없는 종속영양적인 조건에서도 성장할 수 있다. 독립영양주는 두 그룹으로 나누어지며 화학합성 독립영양주(chemoautotroph)는 탄소원으로 CO_2 를 이용하고, 에너지는 무기화합물의 산화

로부터 얻는다. 광합성 독립영양주(photoautotroph)는 탄소원으로 CO₂를 이용하고 빛을 에너지원으로 이용한다.

질소(nitrogen)는 세포 성장시 단백질과 핵산의 합성에 필요하며, 미생물의 경우 가장 흔히 사용되는 질소원은 암모니아, NH₄Cl, (NH₄)SO₄, NH₄NO₃ 등의 암모늄염과 단백질 분해물인 펩티드와 아미노산이다.

산소(oxygen)는 세포의 모든 구성 성분과 세포액 속에 존재한다. 분자 산소는 탄소화합물의 호기적 대사(aerobic metabolism)에서 최종 전자수용체(terminal electron acceptor)로 필요하다. 산소를 배지에 용해하기 위해서 배지(medium) 중에 공기를 불어넣거나 배지 표면을 통하여 산소를 공급하면 된다. 그러나 산소가 배지 중에 용해될 수 있는 양이 세포의 산소요구량에 비해 아주 적기 때문에 그 공급을 잠시라도 중단됨이 없도록 해야 한다. 이 점이 배양 초기에 한번만 적정량을 용해시키면 되는 다른 영양소와의 차이점이다. 배지 내의 용존산소(dissolved oxygen) 농도를 적절히 유지하기 위해서 공기를 sparging해 줄 뿐만 아니라 교반한다. 교반을 하면 공기 방울이 더 작게 부서져 공기 방울과 배지가 접촉하는 면적이 늘어나서 산소 전달속도(oxygen transfer rate)가 증가하기 때문이다. 산소 공급이 다른 영양소의 공급에 비하여 까다롭다는 것은 우리가 하루에 세 번 정도의 음식물 섭취로 다른 영양소를 공급받기에 충분한 것에 비하여 산소 공급을 위한 호흡은 중단 없이 계속되지 않으면 죽음에 이른다는 점에 주목하면 쉽게 이해할 수 있다.

수소(hydrogen)는 탄소화합물에서 일차적으로 공급된다.

인(phosphorus)은 핵산을 합성하기 위하여 필수적이다. 인의 공급을 위해서 KH₂PO₄, K₂HPO₄와 같은 무기인산염(inorganic phosphate)이 일반적으로 사용되며, 글리세롤 인산염은 유기인산원으로 사용된다. 항생제 등의 2차 대사산물(secondary metabolites)을 생산하기 위해서는 배지 내의 인산 함량이 1 mM 이상 되어야 한다.

황(sulfur)은 단백질이나 일부 효소생성에 필요하며 (NH₄)₂SO₄와 같은 황산염의 형태나 황을 포함한 아미노산의 형태로 공급된다.

칼륨(potassium)은 일부 효소들의 보조인자로 탄수화물의 대사에 필요하며 KH₂PO₄, K₂HPO₄와 같은 칼륨염 형태로 공급된다.

마그네슘(magnesium)도 일부 효소들의 보조인자로 세포벽과 세포막에 존재하며 Mg SO₄ · 7H₂O 나 MgCl₂의 형태로 공급된다.

1.3.2 미량 영양소(micronutrient)

미량 영양소는 소량이지만 미생물 성장에 필수적인 영양소이다. 미량 영양소가 부족하면 지연기(lag phase, 회분 배양에서 접종부터 활발한 세포증식이 일어날 때까지의 시간)가 길어지고 수율이 감소된다. 그러나 반대로 농도가 너무 높으면 독성을 나타내게 되므로 적절한 양의 공급이 필요하다. 가장 일반적으로 요구되는 미량 원소에는 Fe, Zn, Mn 등이 있으며 이중에 철(Fe)은 페레독신(ferredoxin)과 시토크롬(cytochrome)에 존재하는 중요한 보조인자이다. 특정한

생장 조건에서 필요한 미량원소에는 Cu, Co, Mo, Ca, Na, Cl, Ni, Se 등이 있다. 이중 코발트(Co)는 비타민 B₁₂와 같은 코리노이드(corrinoid) 화합물 합성에 필요하다. 드물게 필요로 하는 미량원소에 B, Al, Si, Cr 등이 있는데 이들은 아주 소량(10^{-6} M 이하)으로 공급해야 하며 10^{-4} M 이상이 되면 독성을 나타낸다.

배지를 만들 때 생기는 문제 중의 하나는 Mg^{2+} , Fe^{3+} , PO_4^{3-} 같은 일부 이온들이 배지에서 침전되어 세포가 이용하지 못하는 경우가 생기는 것이다. 이때 침전을 방지하기 위하여 킬레이팅제(chelating agent)를 1 mM 이하의 매우 낮은 농도로 사용하는데, 이 물질은 리간드(ligand)를 갖고 있어 이들 이온과 결합하여 수용성 화합물을 만들어 침전의 형성을 방지한다. 대표적인 리간드는 카르복실기(-COOH), 아민기(NH₂), 메르캡토기(-SH) 등이다. 킬레이팅제의 예로는 구연산, EDTA(ethylenediaminetetraacetic acid), 폴리인산염, 히스티딘, 티로신, 시스테인 등이 있으며, Na₂EDTA가 가장 흔히 사용된다. 킬레이팅제를 사용했을 때 세포 생장에 나쁜 영향을 미치기도 하는데 예를 들어, EDTA는 Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} 같은 세포벽을 구성하는 일부 금속이온을 제거하여 세포벽을 붕괴시킬 수 있다.

생장인자(growth factor)는 생장과 대사산물의 합성을 촉진하는데, 대표적인 성장인자에는 보조효소로 작용하는 비타민과 고등생물의 대사작용을 조절하는 아미노산이 있다. 비타민은 티아민(B₁), 리보플라빈(B₂), 피리독신(B₆), 바이오틴(biotin), 시아노코발아민(cyanocobalamin, B₁₂) 등이 있다. 동·식물세포와 같은 고등생명체는 대사작용을 조절하기 위하여 호르몬을 필요로 한다. 인슐린(insulin)은 동물세포에 필요한 대표적 호르몬이며 옥신(auxin), 시토키닌(cytokinin)은 식물 성장 호르몬이다.

1.3.3 생장 배지

미생물이나 세포를 배양하기 위해서는 정량 영양소와 미량 영양소가 함유된 배지(medium)를 사용한다. 각 영양소의 필요량은 미생물이나 세포마다 차이가 있다. 특히 비타민이나 아미노산 등을 스스로 합성할 수 없는 세포나 미생물을 배양할 경우에는 이 성분들을 반드시 배지에 포함시켜야 한다.

배지의 최적 조성은 각 성분의 농도가 성장속도에 미치는 영향을 실험하여 결정하며 흔히 사용되는 미생물에 대해서는 이미 그 내용이 잘 알려져 있다.

생장 배지는 제한배지(defined media)와 복합배지(complex media)로 나누어진다. 제한배지란 포도당, (NH₄)₂SO₄, KH₂PO₄, MgCl₂ 등과 같이 화학조성이 일정한 순수화합물만으로 구성된 배지이다. 반면에 복합배지는 효모추출물(yeast extract), 펩톤(peptone), 당밀(molasses)과 같은 화학조성이 일정하지 않은 자연화합물이 포함된 배지이다. 복합배지는 성장인자, 비타민, 호르몬, 미량원소 등을 공급할 수 있으므로 균체수율이 높은 장점이 있는 반면 실험결과의 재현과 명확한 해석이 어렵다.