2장 세포의 작용

세포는 자신을 이루는 지질, 단백질, 당류와 핵산을 생화학적으로 합성하여 생장 및 번식을 한다. 또한 이러한 합성반응에 관여하는 생촉매인 효소를 스스로 합성한다. 세포는 이를 위하여 우선 반응에 필요한 원료인 각종 영양소를 세포막을 통하여 세포 외부로부터 세포 내부로 이동시켜야 한다. 그 후 세포는 그 내부에서 각종 생화학 반응에 의해 에너지, 환원력 및 대사물질을 만들어 내고 이때 생성된 각종 노폐물을 세포 밖으로 내보낸다. 이렇게 세포는 물질이 출입하는 열린계(open system)로 생각할 수 있다.

인간이나 동물의 경우에는 혈액 속에 산소와 각종 영양분을 용해하여 각 세포에 공급하는 방법을 사용한다. 이때 혈관벽을 통하여 산소나 영양분 등의 물질이동이 일어난다. 반면에 박테리아 같은 단세포 생물의 경우에는 세포막을 통해 직접 외부와 물질전달(mass transfer)이 이루어진다.

내부로 이동된 영양물질들은 효소의 작용으로 여러 단계의 생화학적 반응을 거쳐 세포가 필요로 하는 물질로 전환된다. 이때 참여하는 효소들은 세포 내에 미리 준비되어 있는 경우도 있고 평소에는 만들어져 있지 않다가 자신을 필요로 하는 상황으로 바뀌었을 때 만들어지는 효소도 있다.

세포 내의 생화학 반응속도를 결정하는 요인은 두 가지인데 그 하나는 효소의 생성속도이며 다른 하나는 이미 만들어져 있는 효소의 활성도이다. 효소의 생성속도는 유전자의 발현속도에 좌우되며 효소의 활성도는 세포 내의 에너지 및 대사물질의 수준에 따라 촉진 또는 억제된다.

2.1 세포막을 통한 물질이동 및 외부환경 감지

2.1.1 세포막을 통한 물질이동

세포는 생장하기 위하여 외부로부터 영양소를 흡수하며 노폐물은 밖으로 내보내야 한다. 특히 영양소가 세포 안으로 들어오는 속도는 대사 활성도 조절에 중요하다. 세포막은 모든 분자를 무차별적으로 통과시키는 것이 아니라 각 분자에 대한 선택적(selective) 투과성으로 수송과정을 조절한다.

세포막의 구조는 유동 모자이크 모델(fluid mosaic model)에 의해 설명된다(그림 2.1). 이 모델에 의하면 인지질의 2중층(lipid bilayer)은 본질적으로 얇은 기름막이기 때문에 내재성 단백질들은 이 인지질 층에서 움직일 수 있는 유동성을 지닌다. 유동 모자이크 모델은 막의 선택적 투과성을 설명하는 데 유용하다. 일반적으로 지질과 친한 물질은 지질층을 통과시키지만, 그렇지 못한 이온이나 극성 분자들은 내재성 단백질들 내에 형성된 통로를 이용하여 통과되는 것으로 보인다. 세포는 막을 통한 물질이동을 이용하여 세포 내 조성(composition)과 pH를 알맞게 유지시키며 세포의 부피를 조절한다.

세포막을 통한 수송 방법은 에너지 이용 여부에 따라서 크게 두 가지로 분류된다. 에너지를 이용하지 않는 방법으로 수동 확산과 촉진 수송이 있고, 에너지를 이용하는 수송 방법에는 능동 수송과 집단 전이가 있다(그림 2.2).

수동 확산(passive diffusion)은 농도가 높은 곳에서 낮은 곳으로 분자들이 이동하는 자연스러운 현상으로 이때 확산속도는 Fick의 법칙에 따라 세포의 내부와 외부의 농도 기울기에 비례한다. 세포질막은 단백질이 박혀 있는 지방질 덩어리로 생각할 수 있다. 따

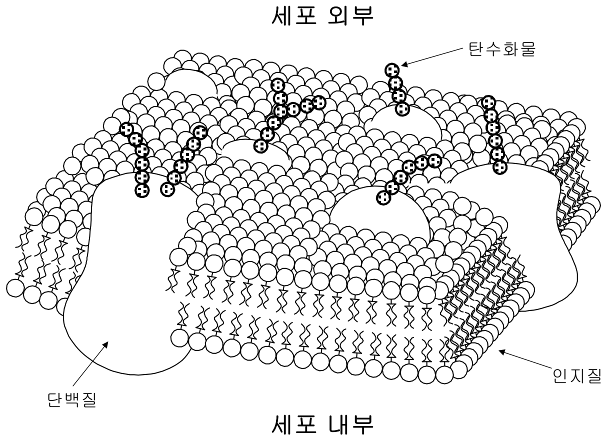

그림 2.1 세포막의 유동 모자이크 모델

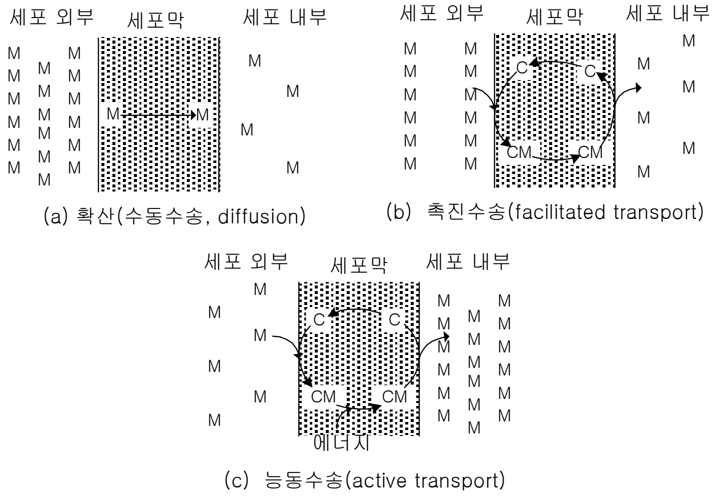

그림 2.2 세포막을 통한 물질전달 방법

라서 큰 분자의 이동은 그 분자가 지방질 내에서 어느 정도의 용해도를 갖고 있는가와 관련이 있으며 하전된(charged) 분자와 극성 (polar)분자는 지방질에 대한 용해도가 아주 작으므로 막을 지나가기 어렵다.

촉진 수송(facilitated diffusion)은 운송 분자에 의해 이루어진다. 운송 분자는 단백질로 이루어져 있으며 세포막에 존재한다. 운송 분자는 특정 분자와만 결합하는데 이 결합은 가역적으로(reversible) 이루어지며 운송 분자의 구조적 변화를 통해 그 결합된 분자를 세포의 내부로 방

출한다. 반대로 어떤 분자가 세포 내에 과잉으로 존재하게 되면 운송 분자가 이를 외부로 배출하기도 한다. 그러므로 촉진 수송에서 분자의 수송 속도는 운송 분자의 농도에 비례하여 선형적으로 증가하다가 포화 최대수준에 도달하게 된다. 운송 분자의 예로는 퍼미아제(permease)가 있다.

능동 수송(active transport)은 촉진 수송과 마찬가지로 막에 존재하는 단백질들에 의해 일어난다. 하지만 농도가 낮은 곳에서 높은 곳으로 이루어진다는 점에서 촉진 수송과는 근본적으로 다르며 열역학적으로 불리한 비자발적(nonspontaneous) 현상이므로 반드시 에너지가 공급되어야 한다. 능동 수송에 의한 물질의 이동속도는 빠르다. 이때 사용되는 에너지원은 양자 기전력(proton motive force), pH 기울기(gradient), 다른 능동 수송 시스템이나 ATP 가수분해에 의한 기전력으로부터 유도되는 부차적 기울기 등이다. 거의 모든 세포가 능동 수송을 통해 세포 안의 Na^+(sodium ion), K^+(potassium ion), 물 사이의 적절한 균형을 유지한다. 즉, Na^+-K^+ 펌프를 이용해서 Na^+을 세포 밖으로 배출시키며 동시에 K^+을 흡수하면서 이온들의 수동 확산에 세포가 대처할 수 있도록 한다.

집단 전이(group translocation)는 수송과정 동안 기질이 화학적으로 변형되는 방법으로서 대표적인 예가 인 운반효소 시스템(phosphotransferase system)이다. 이 시스템은 박테리아가 여러 가지 당(sugar)을 흡수하는 데 사용하며 포스포에놀피루베이트(phosphoenol pyruvate, PEP)가 에너지원으로 쓰인다. 포도당이 인산화된 형태로 전환되어 세포 내부로 들어오는 과정을 다음과 같이 표현할 수 있다.

glucose(세포 외부) + PEP(세포 내부) → glucose−P(세포 내부) + pyruvate(세포 외부)

2.1.2 세포의 외부 환경 감지

인간의 감각 기관은 고도로 분화된 기능을 담당하고 있다. 예를 들어, 눈은 빛이라는 외부 물질이 들어오면 망막에 있는 수용체(receptor)에 의해 그 빛과 연관된 정보를 파악한다. 미생물의 경우에는 인간처럼 분화된 감각 기관을 갖고 있지는 못하지만 외부의 자극을 감지할 수 있는 수용체를 세포 표면에 가지고 있다. 이 수용체는 세포 외부의 화학 물질과 결합하거나 물리적 자극에 반응하여 주위 환경에 대한 정보를 세포 내부에 제공한다. 예를 들어, 박테리아는 영양소의 농도가 높은 방향으로 이동하던가 독성 물질의 농도가 낮은 쪽으로 이동하는데 이것을 화학자극운동(chemotaxis)이라 한다. 이 화학자극운동은 편모(flagella)의 운동 때문에 가능하다. 이때 어떤 물질이 수용체와 결합한 후, 그 물질의 농도가 높은 방향으로 세포가 이동하는 시간이 연장되는 물질을 유인 물질(attractant)이라 한다. 반대로 그 물질 방향으로의 이동시간을 감소시키는 물질을 배척 물질(repellant)이라고 한다.

수용체들은 동물의 세포 내 통신(communication)에서 특히 중요하다. 동물세포 표면의 수용체들은 생장이나 세포 분화를 위한 신호 전달에 관여한다. 이 수용체들은 또한 치료약이 전달되는 주요 목표물이다. 바이러스들은 어떤 성장인자 등을 모방하여 세포로 들어가는 수단으로서 세포 표면에 있는 수용체를 사용하기로 한다.

2.2 DNA 복제

DNA는 유전정보를 저장하며 보존한다. 이렇게 DNA에 저장된 정보는 자기 복제와 단백질 합성이라는 두 가지 목적에 사용된다. 복제(replication)는 자신과 동일한 또 하나의 DNA를 만드는 것이다. 또 DNA는 전사(transcription)되어 3종류의 RNA(ribosomal RNA, messenger RNA와 transfer RNA)를 만든다. 이 세 가지의 RNA를 이용하여 DNA의 정보는 번역(translation)되어 세포 내에서 대사 기능을 조절하는 효소단백질을 만들어 낸다.

DNA는 자기 자신을 복제하기 위한 원판(template)으로 사용되고 또한 RNA로 전사(transcription)되어 단백질을 합성한다.

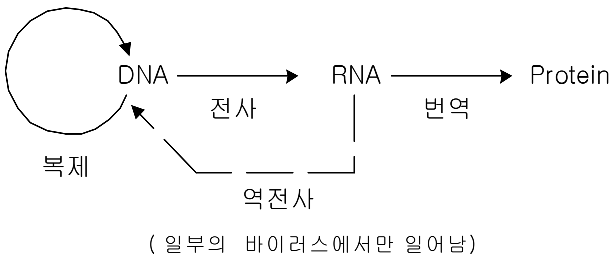

그림 2.3 모든 생물체에 적용되는 분자생물학의 central dogma

2.2.1 자기복제

DNA 자기복제(self-replication)를 위해서는 DNA 중합효소(DNA polymerase)와 DNA 합성효소(DNA synthase)가 필요하다. DNA 중합효소는 뉴클레오티드를 공유결합시켜 자손 가닥을 형성한다. 이때 자손 가닥은 단편으로 만들어져 5′-3′ 인산에스테르결합에 의해 차례로 연결된다. DNA 합성효소는 새롭게 형성된 자손 가닥과 부모 가닥을 공유결합으로 연결하여 이중 나선형의 DNA를 만든다. 이렇게 만들어진 DNA는 항상 두 가닥 중 한 가닥을 부모 DNA로부터 받기 때문에 DNA 자기복제 과정은 반보전적(semi- conservative)이라고 한다(그림 2.4).

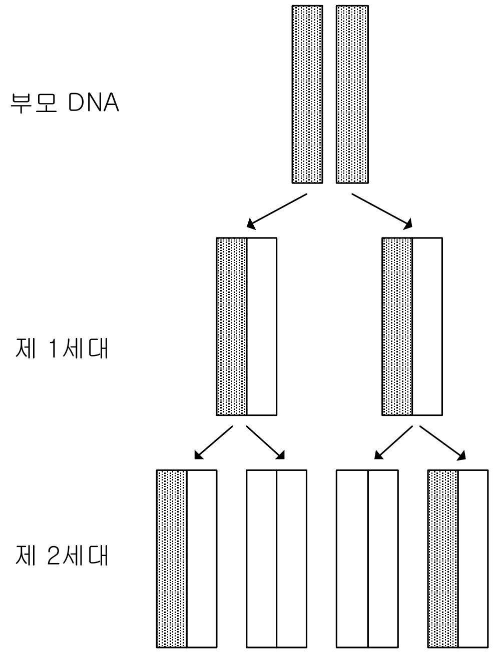

그림 2.4 DNA의 반보전적 복제

2.2.2 전사

DNA로부터 mRNA를 합성하는 것을 전사(transcription)라고 한다(그림 2.5). mRNA 합성은 RNA 중합효소(RNA polymerase)에 의해 일어나는데 RNA 중합효소가 작용하기 위해서는 촉매부위를 갖고 있는 중심효소(core enzyme)와 시그마 보조인자(sigma subunit)가 필요하다. 시그마 보조인자는 합성시작 부위에 결합하는 단백질이다. 중심효소와 시그마 인자가 합쳐져서 완전효소(holoenzyme)가 된다. DNA를 이루는 두 개의 사슬이 모두 전사될 수 있는데 RNA 중합효소는 항상 3′에서 5′으로 읽어 나가므로 두 사슬의 전사 방향은 서로 반대이다. 3′과 5′이란 DNA를 이루는 뉴클레오티드 내의 deoxyribose 당에 있는 탄소번호이다. 전사의 과정은 고분자 합성반응의 일종이며 개시(initiation), 신장(elongation), 종료(termination)의 3단계로 나누어진다. 시그마 인자는 DNA 사슬에서 전사가 시작될 뉴클레오티드와 프로모터(promotor)를 인지한다. 프로모터가 강할수록 시그마 인자와의 결합력이 높다. 이 결합력이 높으면 전사가 시작되는 빈도가 많아지고 전사속도도 증가된다. 전사시작 부위가 인지되면 바로 전사체의 신장이 시작된다. 신장이 시작되면 시그마 인자는 DNA에서 분리되어 다음 전사개시에 재사용된다.

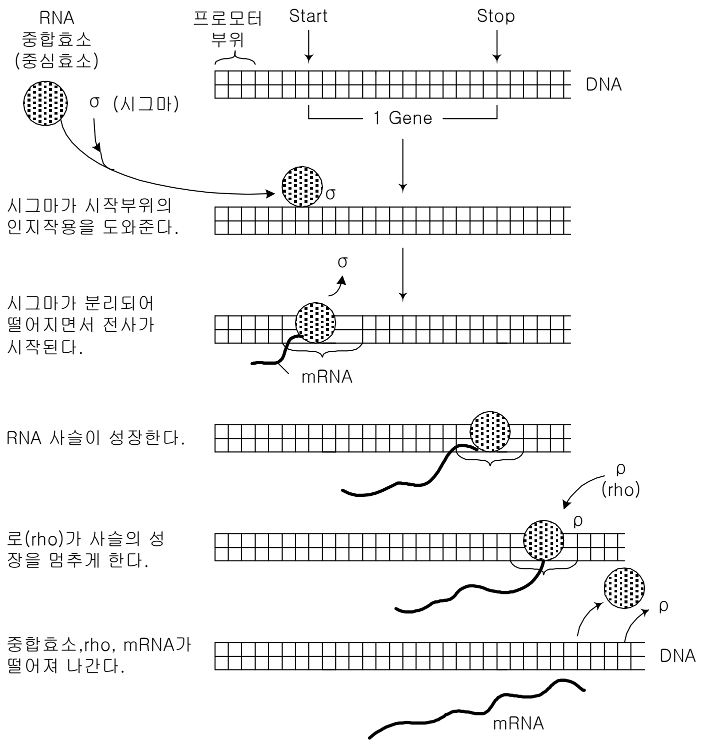

그림 2.5 messenger RNA (mRNA) 합성 단계

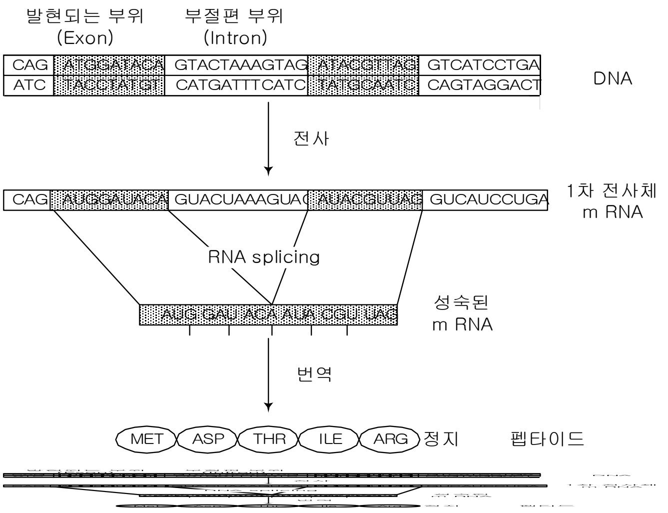

그림 2.6 진핵세포의 유전자 발현에서 1차로 만들어진 mRNA에서 부절편(intron)이 제거되고 성숙한 mRNA가 만들어지는 한가지 예

RNA 중합효소가 마침 신호 (stop signal or transcription terminator)를 만나면 DNA에서 분리되며 전사체는 떨어져 나간다. 이 부위를 터미네이터(terminator)라고 하는데 터미네이터와 프로모터의 세기에 따라 전사체의 길이가 달라진다. 이렇게 형성된 전사체가 RNA인데 그 종류는 세 가지로서 불안정한 m-RNA와 안정한 t-RNA, r-RNA로 나누어진다.

진핵세포의 DNA의 경우에는 염색체와 리보솜이 핵막에 의해 분리되어 있으므로 m-RNA가

번역되기 전에 어떤 변형을 받게 되어 생기는 부절편(intron)이라는 전사체가 나타날 수 있다. 부절편은 절단 단계(splicing step)에서 빠져나오고 나머지 전사체(엑손 부분)는 서로 연결되어 단백질로 번역된다(그림 2.6).

2.2.3 번 역

m-RNA분자의 염기서열에 대응하는 아미노산을 결합하여 단백질을 생성하는 것을 번역(translation)이라고 한다(그림 2.7). 이때 염기서열을 나타내는 알파벳 3개를 묶여진 유전암호를 codon이라고 하며 하나의 codon은 하나의 특정한 아미노산을 나타낸다.

단백질이 만들어지는 과정도 m-RNA 합성과 마찬가지로 고분자 합성반응으로 시작(initiation), 신장(elongation), 종료(termination)의 세 단계로 나누어진다. 모든 단백질의 합성은 m-RNA의 AUG암호에서 시작되며 m-RNA가 리보솜과 결합하는 위치는 위쪽으로 10개의 뉴클레오티드를 지난 곳이다. 유전암호(codon)와 대응 아미노산의 상관관계가 표 2.1에 있다.

아미노산 사슬의 신장에는 t-RNA와 유전암호 해독자(decoder)가 이용된다. t-RNA의

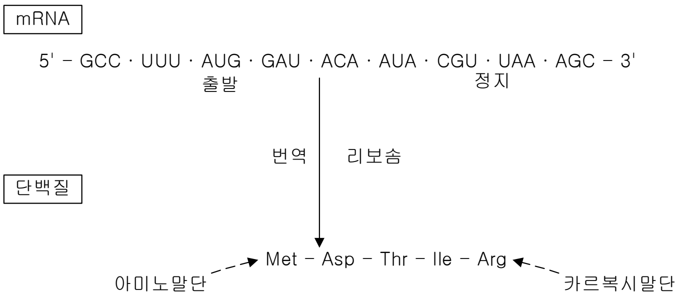

그림 2.7 mRNA로부터 단백질을 만들어 내는 과정

표 2.1 유전자암호(codon과 아미노산의 상관관계)

	두 번째 염기							
첫 번째 염기	U		C		A		G	
U	UUU UUC UUA UUG	Phe Phe Leu Leu	UCU UCC UCA UCG	Ser Ser Ser Ser	UAU UAC UAA UAG	Tyr Tyr 해당없음[a] 해당없음[a]	UGU UGC UGA UGG	Cys Cys 해당없음[a] Try
C	CUU CUC CUA CUG	Leu Leu Leu Leu	CCU CCC CCA CCG	Pro Pro Pro Pro	CAU CAC CAA CAG	His His Gln Gln	CGU CGC CGA CGG	Arg Arg Arg Arg
A	AUU AUC AUA AUG	Ileu Ileu Ileu Met	ACU ACC ACA ACG	Thr Thr Thr Thr	AAU AAC AAA AAG	Asn Asn Lys Lys	AGU AGC AGA AGG	Ser Ser Arg Arg
G	GUU GUC GUA GUG	Val Val Val Val	GCU GCC GCA GCG	Ala Ala Ala Ala	GAU GAC GAA GAG	Asp Asp Glu Glu	GGU GGC GGA GGG	Gly Gly Gly Gly

a ; UAA, UAG, UGA 세 codon은 해당 아미노산이 없는 무의미(nonsense) codon이다.

한 쪽 끝은 m-RNA의 유전암호와 상호보완적인 반유전암호(anticodon)를 갖고 있으며 다른 쪽 끝은 특정 아미노산과 연결되어 있다. 예를 들어, m-RNA상의 GAU라는 codon을 인식하는 t-RNA 분자의 한 쪽 끝에는 CUA라는 anticodon이 있고 반대 쪽에는 GAU라는 codon에 해당되는 아미노산인 aspartate (Asp)를 갖고 있다. 마찬가지로 m-RNA 상의 ACA라는 codon에 대하여는 UGU라는 anticodon과 threonine (Thr)이라는 아미노산을 갖고 있는 t-RNA가 부착된다. 같은 식으로 AUA와 CGU라는 codon에 대응하는 각각의 t-RNA가 isoleucine (Ile)과 arginine (Arg)라는 아미노산을 배열시키며 이러한 아미노산들이 펩티드 결합에 의해 연결되어 폴리펩티드 (polypeptide)인 Met-Asp-Thr-Ile-Arg이 생성된다. 유전

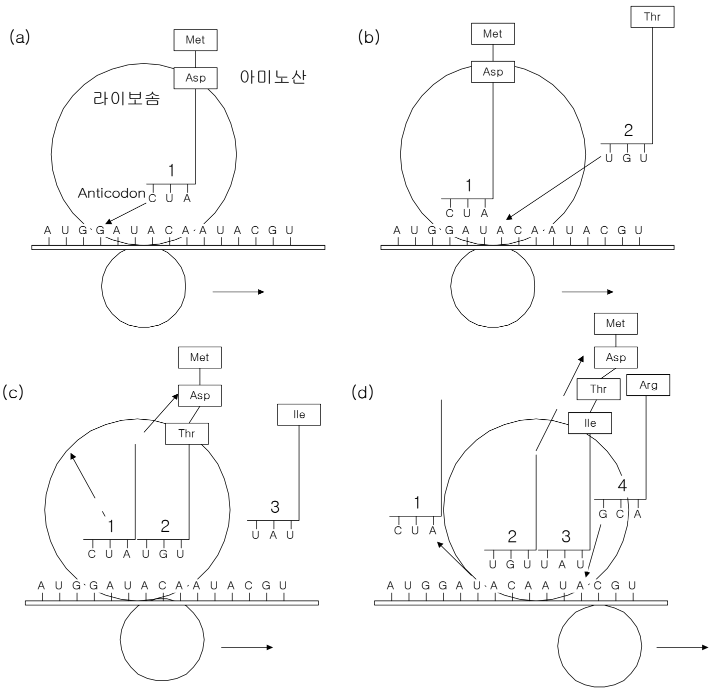

그림 2.8 유전정보를 번역하여 뉴클레오티드 염기서열로부터 아미노산의 서열로 만드는 과정

암호 해독자에 의해 t-RNA는 m-RNA와 연결되어 유전암호에 대응하는 아미노산을 배열할 수 있다.

두 아미노산이 가까이 있는 펩티딜(pepdidyl, P) 부위와 아미노아실 (aminoacyl, A) 부위의 펩티드 결합에 의해 연결되면서 먼저 리보솜과 결합했던 P위치의 t-RNA는 떨어져 나간다. 이어 라칫(rachet)기작에 의해 A위치에 있는 t-RNA가 P의 위치로 갈 수 있도록 m-RNA가 한 codon만큼 이동한다. 이와 같은 과정의 반복으로 폴리펩티드 사슬은 길어지다가 정지 유전암호가 나타나면 방출인자(release factor)라는 단백질에 의해 폴리펩티드 사슬은 리보솜으로부터 분리되며 m-RNA는 다른 리보솜과 결합하여 새로운 펩티드를 합성한다.