

16

핵산과 유전

핵심 개념

- 16.1 DNA는 유전물질이다
- 16.2 많은 단백질이 DNA의 복제와 수선에 함께 관여한다
- 16.3 염색체는 단백질들로 싸여 있는 DNA 분자로 구성되어 있다



▲ DNA 모델과 함께한(James Watson, 왼쪽)과 크릭(Francis Crick)

▲ 그림 16.1 DNA 구조는 무엇인가?

생명체의 작동 안내서

1953년 4월 왓슨(James Watson)과 크릭(Francis Crick)은 DNA 이중나선구조 모델을 제시해 과학계에 큰 충격을 불러일으켰다. **그림 16.1**은 양철과 철선으로 만들어진 DNA 분자모형을 보고 있는 왓슨과 크릭의 사진이다. DNA 이중나선 모델은 60년이 지난 지금 현대생물학의 중심이 되었다. 멘델의 유전인자와 모건의 염색체 위의 유전자들은 사실상 모두 DNA로 구성되어 있다. 화학적 관점에서 이야기하면, 우리가 유전적으로 물려받는 유산은 부모님들로부터 온 DNA이다. 유전물질인 DNA는 우리 시대의 가장 기념비적인 물질이다.

핵산은 자연계의 모든 분자들 중에서 자가복제를 할 수 있는 유일한 분자이다. 부모와 그 자손의 유사성은 DNA의 정확한 복제 및 복제된 DNA가 한 세대에서 다음 세대로 전달되는 데 기초하고 있다. DNA에 있는 유전정보는 생화학적, 해부학적, 생리학적 특징과 그리고 어느 정도 행동 특성의 발달까지도 알려준다. 이 장에서, 우리는 생물학자들이 DNA가 유전물질이라는 것을 어떻게 추론했는지, 왓슨과 크릭이 DNA의 구조를 어떻게 발견했는지, DNA 복제 동안 DNA 분자가 어떻게 복제되고, 세포는 어떻게 DNA를 수선하는지 배우게 될 것이다. 마지막으로 DNA가 어떻게 단백질과 결합하여 염색체를 구성하는지를 배우게 될 것이다.

개념 16.1

DNA는 유전물질이다

현대에는 초등학생들조차 유전물질인 DNA에 관해서 어느 정도 이해하고 있다. 뿐만 아니라 과학자들이 세포의 유전적 특징을 변형시키기 위하여 실험실에서 DNA를 조작하는 것은 흔하게 볼 수 있는 일이다. 그러나 20세기 초반에는 유전물질이 무엇인지를 밝히는 것은 생물학자들에게는 매우 어렵고 중요한 과제로 여겨졌다.

유전물질에 대한 탐구: 과학적 탐구

15장에서 자세히 설명된 바와 같이, 모건(Thomas Hunt Morgan) 연구팀은 유전자가 염색체의 일부로 존재한다고 발표하였고, 염색체의 두 구성성분인 DNA나 단백질은 유전물질의 가장 가능성 있는 후보로 부상하게 되었다. 1940년대까지는 단백질이 그러한 경향이 더 강한 것같이 보였다. 즉, 생화학자들은 단백질을 유전물질의 필수 요구조건인 특이성이 강하면서 또한 다양한 기능을 수행할 수 있는 거대분자(macromolecules)로서 확인하였다. 더욱이 그 당시에는 핵산에 대해서 많은 연구가 진행되지 않았기 때문에, 핵산의 물리적, 화학적 특성이 매우 단순하여 각 개체의 다양하고 특이적인 유전형질을 설명할 수 없는 것처럼 보였다. 그러나 이러한 관점은 초파리나 인간보다 더 단순한 생물계인 미생물과 이를 감염시키는 바이러스 연구를 통하여 점차 바뀌기 시작했다. 이 장에서 우리는 과학적 탐구에 대한 사례연구를 통하여 유전물질이 밝혀지는 과정을 상세히 알아볼 것이다.

DNA가 세균을 형질전환시킬 수 있다는 증거

1928년, 영국 의사인 그리피스(Frederick Griffith)는 폐렴 백신을 개발하고 있었다. 그는 포유류에서 폐렴을 일으키는 세균인 폐렴쌍구균(*Streptococcus pneumoniae*)을 연구하고 있었다. 그리피스는 병을 유발하는 병원성 세균과 해롭지 않은 비병원성 세균, 서로 다른 두 종류의 폐렴쌍구균 균주를 가지고 있었다. 그는 열처리로 죽은 병원성 균주를 살아 있는 비병원성 균주와 섞어주었을 때, 놀랍게도 살아 있는 세포의 일부가 병원성을 띠는 것을 발견하였다(그림 16.2). 더구나 새로 생긴 병원성 형질을 가진 세균은 자손에게 병원성을 유전시켰다. 죽은 병원성 세포의 알려지지 않은 어떤 화학적 성분이 이와 같은 유전적 변화를 일으켰다. 그리피스는 이러한 현상을 일컬어 형질전환(transformation)이라고 하였다. 이는 오늘날 외부 DNA가 세포로 도입되어 유전자형과 표현형을 변화시키는 현상으로 정의되고 있다. 뒤에 에이버리(Oswald Avery), 맥카티(Maclyn McCarty), 맥레오드(Colin MacLeod)는 그 형질전환 물질이 DNA라는 것을 확인하였다.

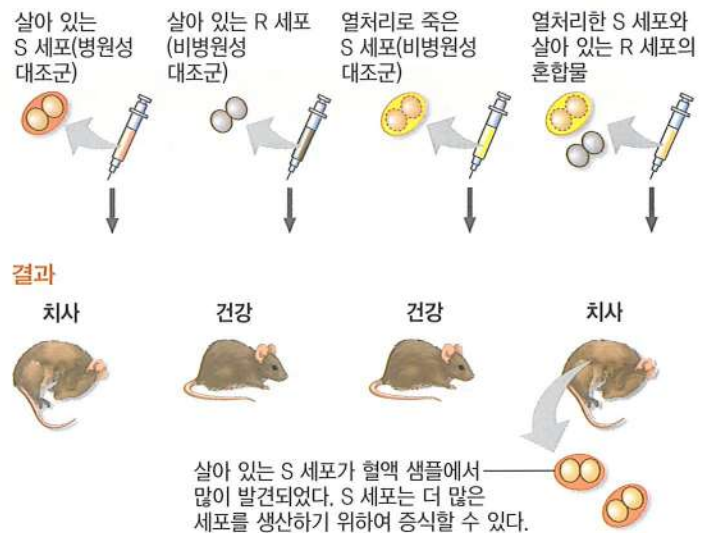
그러나 과학자들은 회의적이었고, 여전히 단백질을 유전물질로 보는 경향이 더 많았다. 또한 많은 생물학자들은 세균 유전자

▼ 그림 16.2

탐구

유전형질이 다른 세균 균주들 간에 전달될 수 있을까?

실험 그리피스는 서로 다른 두 종류의 폐렴쌍구균 균주를 가지고 유전형질에 대해서 연구하였다. 폐렴쌍구균 중에서 매끈한 S형(smooth, S) 균주는 동물의 방어체계로부터 자신들을 보호하기 위한 피막을 가지고 있어서 병원성균인 반면, 거친 R형(rough, R) 균주는 피막이 없고 비병원성균이다. 병원성의 특성을 검사하기 위하여 그리피스는 이 두 균주를 다음과 같이 생쥐에 주사했다.

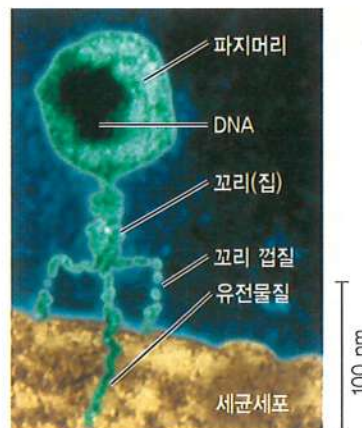


결론 살아 있는 R형 세균이 죽은 S형 세균의 어떤 알려지지 않은 유전물질에 의해 피막을 만들 수 있게 되어 병원성인 S형 세균으로 형질전환되었다.

참고문헌 F. Griffith, The significance of pneumococcal types, *Journal of Hygiene* 27:113-159 (1928).

WHAT IF? 이 실험에서 R형 세균이 죽은 S형 세균의 피막만 사용하여 병원성을 가진다는 가능성은 어떻게 배제할 수 있는가?

가 더 복잡한 생물체의 유전자와 그 구성이나 기능이 유사할 것이라는 것을 확신하지 못했다. 그러나 이러한 지속적인 의심의 큰 이유는 DNA에 대해 거의 알려진 바가 없었기 때문이다.



◀ **그림 16.3** 세균세포를 감염시키고 있는 바이러스. 수용 세포에 T2 파지가 정착하여 유전물질을 주입하고 있다. 그러나 파지머리와 꼬리 부분은 세포막 바깥에 남아 있다(채색된 TEM)

바이러스 DNA가 세포를 프로그램시킬 수 있다는 증거

세균을 감염시키는 바이러스 연구를 통해서 DNA가 유전물질이라는 또 다른 증거가 제시되었다(그림 16.3). 이러한 바이러스를 세균 포식자라는 의미의 박테리오파지(bacteriophage) 또는 간단히 파지(phage)라고 부르기도 한다. 바이러스(virus)는 세포보다 더 단순하고 단백질 보호막 안에 포장된 DNA(혹은 RNA)만으로 이루어져 있다. 바이러스는 세포를 감염시켜 숙주세포의 물질대사 기구를 이용하여 자신을 재생산한다.

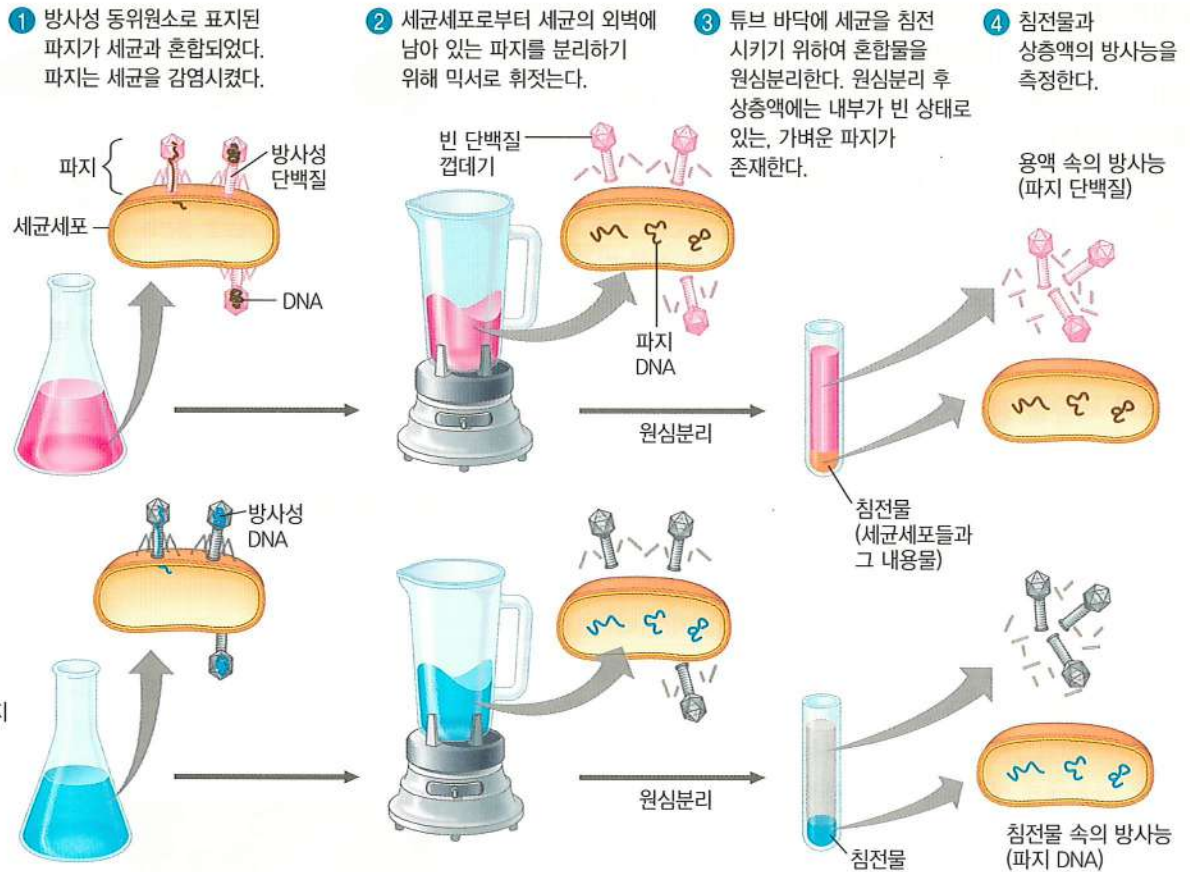
세균을 감염시키는 바이러스는 분자유전학 분야 연구자들

의 연구수단으로 폭넓게 사용되고 있다. 1952년, 허시(Alfred Hershey)와 체이스(Martha Chase)는 T2라고 알려진 파지의 유전 물질이 DNA라는 것을 입증하는 실험을 수행하였다. T2는 포유류의 대장(큰장자)에 흔히 존재하는, 분자생물학자들의 모형 생물체인 대장균(*E. coli*)을 감염시키는 파지 중 하나이다. 당시 생물학자들이 T2 파지에 대해 알고 있었던 것은, 대부분의 바이러스들과 마찬가지로 그것이 DNA와 단백질로 구성되어 있다는 것이었다. 또한 세포가 파괴되었을 때 대장균을 많은 수의 T2 복제본을 방출시키는 T2 생성공장으로 전환시킬 능력을 가지고 있다

▼ 그림 16.4 탐구

T2 파지의 유전물질이 DNA인가 아니면 단백질인가?

실험 허시와 체이스의 실험은 방사성 황과 방사성 인을 이용하여 세균을 감염시킨 T2 파지 단백질과 DNA의 위치를 추적했다. 그들은 이들 중 어떤 물질이 세균에 들어가 더 많은 파지를 만들도록 재프로그램하는지 조사하였다.



결과 파지가 세균을 감염시키는 과정에서, 파지의 단백질은 세균세포의 외부에 남아 있는 반면(배치 1) 파지의 DNA는 세포 안으로 유입된다(배치 2). 파지를 방사성 인을 포함한 배지에서 배양했을 때, 이 파지의 DNA를 가진 세균은 방사성 인을 함유한 새로운 파지를 방출한다.

결론 파지 DNA는 세균 안으로 들어갔지만 단백질은 들어가지 않았다. 허시와 체이스는 T2 파지의 유전물질이 단백질이 아닌 DNA라고 결론지었다.

참고문헌 A. D. Hershey and M. Chase, Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage, *Journal of General Physiology* 36:39-56 (1952).

WHAT IF? 만일 단백질이 유전물질이라고 가정한다면 어떠한 결과가 나왔을까?

는 것이었다. 아마도 T2는 숙주세포를 재프로그래밍하여 바이러스를 생산할 수 있도록 한 것 같다. 그러나 단백질과 DNA 중에서 어떤 바이러스 구성성분이 재프로그래밍을 조절하는 것일까?

히시와 체이스는 T2의 두 성분중의 단지 하나만 감염기간 동안 대장균으로 들어간다는 것을 알아보는 실험을 고안하여 이 질문에 대한 답을 하였다(그림 16.4). 실험에서 그들은 T2의 한쪽 시료에는 단백질을 표지하기 위하여 방사성 동위원소 황을 사용하였고, 다른 쪽 시료에는 DNA를 표지하기 위하여 방사성 동위원소 인을 사용하였다. 단백질은 황을 포함하고 있기 때문에 방사성 황은 파지의 단백질로만 삽입될 수 있다. 마찬가지로 방사성 인은 파지 단백질에는 들어가지 않고 DNA로만 삽입되기 때문에 위와 동일한 방법으로 T2의 DNA를 방사성 인으로 표지하였다. 실험에서 방사성 황으로 표지된 T2와 방사성 인으로 표지된 T2로, 방사성이 표지되지 않은 대장균을 각각 감염시켰다. 감염을 시키고 바로 단백질 혹은 DNA 중 어떤 것이 세포 안으로 들어가 세포를 재프로그래밍할 수 있는지 조사하였다.

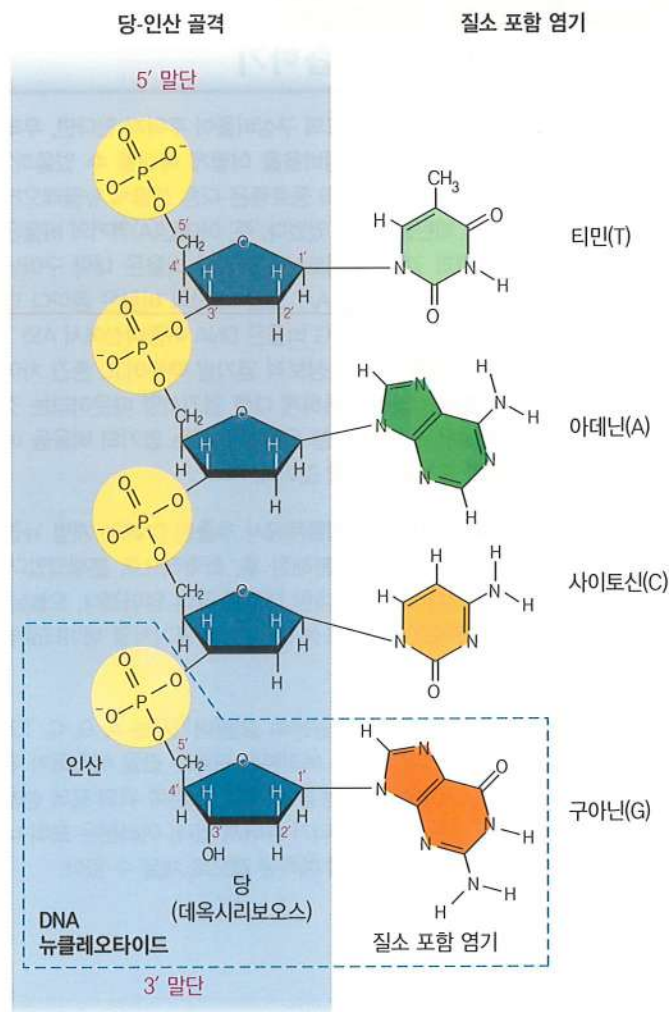
히시와 체이스는 파지 DNA가 숙주세포 안으로 들어가고 단백질은 들어가지 못한다는 것을 발견하였다. 뿐만 아니라 감염된 세포를 다시 배지로 옮겨주면 위와 같은 경로를 거쳐 방사성 인으로 표지된 DNA를 포함하고 있는 파지를 방출한다. 이것은 세포 안으로 들어간 DNA가 감염 과정에서 중요한 역할을 하고 있다는 것을 다시 한번 보여주는 결과이다.

히시와 체이스는 파지에 의해서 감염된 DNA는 바이러스의 DNA와 단백질을 생성하게 하는 유전정보를 가지고 있는 분자라는 결론을 내렸다. 따라서 히시와 체이스의 실험은, 적어도 바이러스에 있어서 단백질이 아닌 핵산이 유전물질이라는 것을 강력하게 입증해 주는 대표적인 실험이 되었다.

DNA가 유전물질이라는 추가적인 증거

DNA가 유전물질이라는 또 다른 증거가 생화학자인 샤가프(Erwin Chargaff)에 의해 제시되었다. DNA가 3개의 성분, 즉 질소를 함유한 염기, 데옥시리보오스라고 불리는 5탄당, 인산기로 구성된 핵산의 중합체라는 것은 그 당시에 이미 알려진 상태였다(그림 16.5). 샤가프는 여러 종의 생물체들에서 DNA의 염기구성을 분석하였다. 1950년 그는 DNA의 염기구성이 생물종에 따라 다양하다는 것을 보고하였다. 예를 들어, 성게 DNA 뉴클레오타이드들은 아데닌 염기를 32.8% 가지고 있는 반면, 인간은 30.4%의 아데닌 염기를, 대장균의 DNA 뉴클레오타이드는 아데닌 염기를 24.7%를 가지고 있다. 이와 같이 염기의 구성이 서로 다른 종에서 다양하다는 것은 DNA가 유전물질이라는 유력한 증거가 된다.

또한 샤가프는 한 종 내에서 뉴클레오타이드 염기의 비율이 특이한 규칙성을 띤다는 것을 발견하였다. 각 종의 DNA를 연구



▲ 그림 16.5 DNA 가닥의 구조. 각각의 뉴클레오타이드(단위체)는 질소를 함유한 염기(T, A, C, G)와 데옥시리보오스 당(파란색), 인산기(노란색)로 구성된다. 하나의 뉴클레오타이드는 다음 뉴클레오타이드의 당과 변갈아 결합하여 당-인산 골격을 형성하고 염기는 돌출된 구조를 만든다. 폴리뉴클레오타이드는 인산기를 가진 5' 말단으로부터 수산기(-OH기)를 가진 3' 말단으로 방향성을 갖는다. 5'과 3'은 5탄당 고리 탄소에 부여된 번호를 의미한다.

하던 중 아데닌과 티민의 수, 구아닌과 시토신의 수가 대략적으로 일치하는 것을 발견하였다. 예를 들어, 성게의 DNA는 4개의 염기가 다음과 같은 비율로 존재한다. A = 32.8%, T = 32.1%, G = 17.7%, C = 17.3%. (비율은 샤가프 기술의 한계 때문에 정확하게 같지는 않다.)

이러한 두 가지 결과는 샤가프 법칙으로 알려졌다: (1) 염기의 구성은 서로 다른 종에서 다양하다, (2) 어떤 한 종에 있어서는 A와 T의 수가 같고, G와 C의 수가 같다. 과학적 분석 기술의 연습에서, 뉴클레오타이드 염기의 알려지지 않은 비율을 예상하는데 여러분은 샤가프의 법칙을 이용할 수 있다. 이 법칙은 이중나선 DNA 구조가 발견될 때까지 설명되지 않은 상태로 남아 있었다.

표에 있는 데이터로 연습하기

한 유전체에서 한 가지 뉴클레오타이드의 구성비율이 주어져 있다면, 우리는 다른 세 가지 뉴클레오타이드 구성비율을 어떻게 예상할 수 있을까? DNA 구조가 규명되기 전에도, 샤가프와 동료들은 다른 생물체 뉴클레오타이드의 염기구성에서 한 패턴을 알 수 있었다. 즉, 아데닌(A)염기의 비율은 대략 티민(T)염기의 그것과 같고, 사이토신(C)염기의 비율은 대략 구아닌(G)염기의 그것과 같다. 더욱이, 각 쌍(A/T 또는 C/G)의 비율은 종마다 다양하다. 오늘날, 우리는 1:1의 A/T와 C/G 비율은 DNA 이중나선에서 A와 T 사이 또는 C와 G 사이에 쌍을 이루는 상보적 염기쌍 때문이고, 중간 차이는 DNA 가닥을 따라 펼쳐져 있는 독특하게 다른 염기서열 때문이라는 것을 알고 있다. 이 연습에서, 여러분은 한 유전체에 있는 염기의 비율을 예상하기 위하여 샤가프의 규칙을 적용할 것이다.

실험 방법 샤가프의 실험에서, 특정 생물체에서 추출된 DNA는 개별 뉴클레오타이드를 떼어 내기 위하여 가수분해된 후, 화학적으로 분해되었다. (이 실험에서는 각 뉴클레오타이드에 대한 대강의 값이 얻어졌다. 오늘날, 전체 유전체 염기서열 분석으로 염기조성 분석은 각 염기서열 데이터로부터 더 정확하고 직접적으로 행해진다.)

실험 데이터 여러 표본들로부터 얻은 공통의 값들(여기서는 A, G, C, T의 비율)은 표로 정리하는 것이 유용하다. 여러분은 모르는 값을 예측하기 위하여 알고 있는 데이터에서 패턴을 이용할 수 있다. 오른쪽 위의 표에 성게 DNA와 연어 DNA의 완성된 염기 데이터가 주어졌다; 여러분은 표의 나머지 부분을 샤가프의 규칙을 이용하여 예측된 값으로 채울 수 있다.

DNA의 출처	염기 백분율			
	아데닌	구아닌	사이토신	티민
성게	32.8	17.7	17.3	32.1
연어	29.7	20.8	20.4	29.1
밀	28.1	21.8	22.7	
대장균	24.7	26.0		
인간	30.4			30.1
황소	29.0			

데이터 해석

1. 성게와 연어의 결과는 두 가지 샤가프의 법칙을 어떻게 증명하는지 설명하라.
2. 샤가프의 법칙을 사용하여, 표에서 빠져 있는 밀, 대장균, 인간, 황소 유전체의 염기비율을 예상하여 채워 넣으라. 어떻게 여러분의 그 결과에 도달했는지 나타내라.
3. 샤가프의 법칙—A의 양은 T의 양과 같고 C의 양은 G의 양과 같다—이 유효하다면, 이론적으로 우리는 지구상의 모든 종의 조합된 DNA까지 추론할 수 있다(하나의 거대한 지구 유전체처럼). 표에 있는 데이터가 이 가설을 지지할 수 있는지 알아보기 위하여, 여러분이 완성한 표에서 각 열에 있는 값을 평균함으로써 각 염기의 평균비율을 계산하라. 샤가프의 동일 법칙은 여전히 사실인가?

참고문헌 여러 개의 샤가프 논문의 데이터: 예를 들면, E. Chargaff et al., Composition of the desoxypentose nucleic acids of four genera of sea-urchin, *Journal of Biological Chemistry* 195:155–160 (1952)

DNA의 구조적 모형 구축: 과학적 탐구

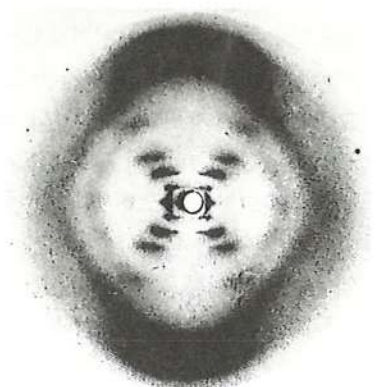
많은 생물학자들이 DNA가 유전물질이라는 것을 확신하게 되면서 DNA가 유전물질로 작용하기 위하여 어떤 구조를 이루어야 하는지 알고자 하였다. 1950년대 초반, 핵산 중합체에서 공유결합의 배열이 잘 밝혀졌고, 과학자들은 DNA의 3차원 구조(그림 16.5)를 밝히는 데 초점을 두었다. 그 문제에 관심을 두고 연구했던 과학자들은 캘리포니아의 폴링(Linus Pauling)과 영국의 윌킨스(Maurice Wilkins), 프랭클린(Rosalind Franklin)이었다. 하지만 정확한 DNA의 3차원 구조를 제시한 과학자는 그 때 당시 상대적으로 덜 알려져 있었던 미국의 왓슨과 영국의 크릭이었다.

DNA 구조를 풀기 위한 이 두 과학자의 역사적인 공동연구는 왓슨이 캠브리지 대학을 방문하면서 시작되었다. 크릭은 그곳에서 X선 결정학 기술(그림 5.22)을 이용하여 단백질의 구조를 연구하고 있었다. 왓슨이 윌킨스 연구실을 방문했을 때, 그는 윌킨스의 동료인 프랭클린(그림 16.6a)이 찍은 DNA X선 회절사진을 보았다. X선 회절사진은 분자의 실제 형상은 아니며 **그림 16.6b**에서 보는 바와 같이, 정제된 DNA를 일직선으로 통과한 X선의

회절에 의해 점과 얼룩의 이미지로 만들어진다. 왓슨은 나선형 분자가 이루는 형태에 익숙했기 때문에 프랭클린의 X선 회절사진을 보자마자 DNA가 나선형 구조를 이룬다는 것을 알았고, 또



(a) 프랭클린(Rosalind Franklin)



(b) 프랭클린의 DNA X선 회절사진

▲ **그림 16.6** 프랭클린과 DNA X선 회절사진. X선 결정학자인 프랭클린은 왓슨과 크릭이 DNA가 이중나선구조라는 것을 추론하도록 공헌한 X선 회절사진을 찍었다.

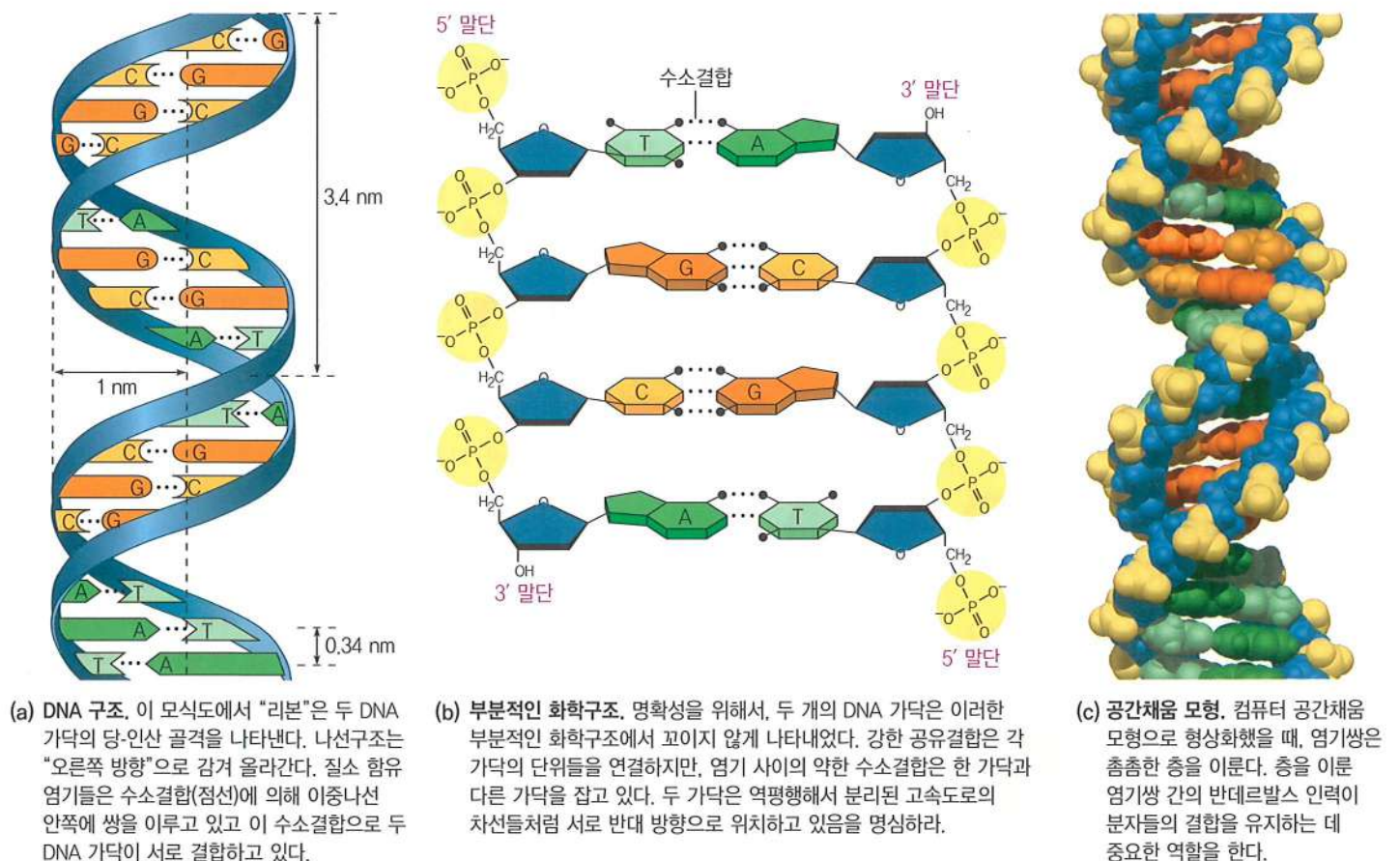
한 나선의 간격과 질소 염기 간의 공간을 추론할 수 있었다. 뿐만 아니라 나선의 간격으로 보아 나선의 개수는 폴링이 제시했던 세 개의 가닥이 아닌 두 개의 가닥으로 이루어졌을 것으로 추론했다. 이 두 개의 가닥으로 인해 오늘날 우리에게 잘 알려진 이중나선(double helix)이라는 용어가 탄생하였다(그림 16.7).

왓슨과 크릭은 X선 측정값과 샤가프 법칙을 포함한 그 당시 DNA 화학에 대해 알려진 정보에 부합하는 이중나선구조의 모형을 구축하기 시작했다. 그들은 프랭클린의 성과를 요약한 발표되지 않은 연례 보고서를 통해 그녀가 당-인산 골격이 이중나선 구조의 바깥쪽에 위치하고 있다는 결론을 내렸다는 것을 알았다. 이러한 배열은 상대적으로 소수성인 질소 염기들을 분자의 안쪽에 배치하여 수용액으로부터 분리시키고, 음전하를 띤 인 그룹은 바깥으로 배치되기 때문에 설득력이 있었다. 따라서 왓슨은 질소 염기를 이중나선의 안쪽으로 배치하여 모형을 구축하였다.

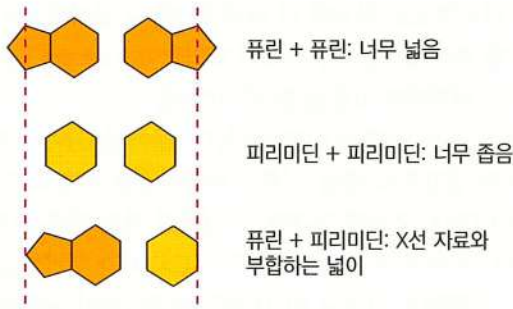
그들의 모델에서 당-인산골격은 서로 역평행(antiparallel), 즉 역방향성을 갖는다(그림 16.7b). 이것은 단단한 가로대가 있는 줄사다리 같은 배열로서, 줄의 한쪽 측면은 당-인산골격에 해당하며 가로대는 질소 염기쌍을 나타낸다. 나선형을 형성하기 위하여 사다리를 꼰다고 상상해 보라. 프랭클린의 X선 자료로부터

골격을 따라 나선형으로 완전히 한 바퀴 돌 때 그 길이가 3.4 nm에 해당하며 한 바퀴 돌 때마다 10개의 염기쌍이 0.34 nm 간격으로 층을 이루어 배열되어 있음을 알 수 있었다.

질소 함유 염기는 아데닌(A)과 티민(T), 구아닌(G)과 사이토신(C)의 특이적 결합으로 쌍을 이루어 이중나선을 이루고 있다. 왓슨과 크릭이 DNA 구조에 접근할 수 있었던 것은 많은 시행착오의 결과였다. 우선 왓슨은 A와 A, 또는 C와 C가 염기쌍을 이루는 모델을 가정했다. 그러나 이 모델은 이중나선이 균일한 지름을 이루고 있다는 것을 보여주는 X선 자료와 일치하지 않았다. A와 A, 또는 C와 C가 염기쌍을 이룰 때 왜 X선 자료와 같이 균일한 지름을 이루는 이중나선을 형성하지 않을까? 아데닌과 구아닌은 2개의 고리를 가진 퓨린 계열의 질소염기인 데 반해 사이토신과 티민은 하나의 고리를 가진 피리미딘 계열의 염기이다. 따라서 퓨린(A와 G)은 피리미딘(C와 T) 크기의 2배에 해당한다. 퓨린-퓨린 염기쌍은 너무 크고 피리미딘-피리미딘 염기쌍은 너무 작아서 2 nm 지름의 이중나선구조를 설명하기 어렵다. 그러나 피리미딘과 퓨린의 염기쌍은 균일한 지름을 이루는 결과를 얻을 수 있다.



▲ 그림 16.7 이중나선의 구조

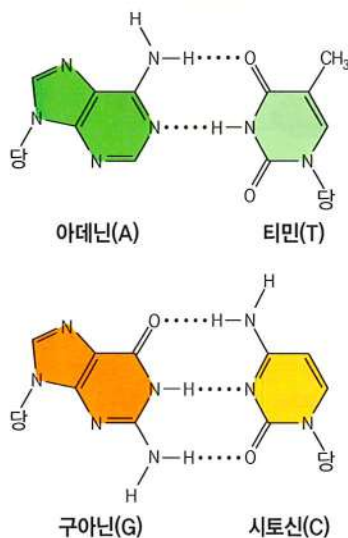


왓슨과 크릭은 염기구조를 통해서 이들이 특이적 염기쌍을 이룬다는 것을 추론하게 되었다. 각 염기는 다른 염기와 수소결합을 형성할 수 있는 화학적 잔기를 가지고 있다. 아데닌은 티민하고만 두 개의 수소결합을 형성할 수 있고 구아닌은 사이토신하고만 세 개의 수소결합을 형성할 수 있다. 즉, A는 T와 쌍을 이루고 G는 C와 쌍을 이룬다(그림 16.8).

왓슨과 크릭의 모형은 사가프 법칙의 원리를 완벽하게 설명해 준다. DNA의 한쪽 가닥이 A를 가진 자리에서는 항상 다른 한 가닥이 T를 가지고 있다. 그리고 한쪽 가닥의 G는 항상 상보적인 다른 가닥의 C와 염기쌍을 이룬다. 따라서 어떤 개체이든지 DNA의 아데닌 염기의 양은 티민의 양과 같고 구아닌의 양은 사이토신의 양과 같다. (현대의 DNA 염기서열 결정 기술은 그 양이 정확하게 같다는 것을 확인해주었다.) 염기쌍을 이루는 규칙은 이중나선의 가로대를 이루는 질소 염기쌍을 결정하지만 각 DNA 가닥의 핵산서열을 제한하지는 않는다. 4개의 염기가 이루는 염기서열은 매우 다양하고 각각의 유전자는 특이적 염기서열을 가지고 있다.

1953년 4월, 왓슨과 크릭은 한쪽의 간단한 논문을 출판하여 과학계를 놀라게 했다. 그들은 이 논문에서 DNA 분자모형을 제시했는데 이것이 바로 이중나선 DNA 모형으로서 오늘날까지 분자생물학의 상징이 되고 있다. 월킨스와 더불어 왓슨과 크릭은

▶ **그림 16.8 DNA의 염기쌍 형성.** 그림에서 검은색 점으로 그려진 것처럼, DNA 이중나선에서 질소 염기쌍들은 수소결합으로 서로 결합되어 있다.



본 연구로 1962년 노벨상을 수상하였다. (슬프게도 프랭클린은 1958년 38세로 세상을 떠났기 때문에 노벨상 수상의 영광을 갖지 못했다.) 이중나선 모형의 장점은 DNA의 구조가 그것의 복제에 대한 기본적 기작을 제시해 준다는 것이다.

개념 확인 문제 16.1

1. GAATTC 염기서열이 제시되었다. 어느 쪽이 5' 말단인지 알 수 있는가? 알 수 없다면 5' 말단을 구별하기 위하여 더 필요한 정보는 무엇인가?
2. **WHAT IF?** 그리피스는 그의 실험에서 세균의 형질전환이 일어날 것을 예상하지 않았다. 그는 어떠한 결과를 예상했을까?

정답은 부록 A 참조

개념 16.2

많은 단백질이 DNA 복제와 수선에 함께 관여한다

DNA의 구조와 기능 간의 관련성은 이중나선구조에서 그 특징을 분명히 드러내 보인다. DNA에서 질소 염기의 특이적 염기쌍 결합이 있다는 것은 왓슨과 크릭이 올바른 DNA 이중나선구조를 찾아내는 데 영감을 주었다. 동시에 그들은 염기쌍을 이루는 규칙으로부터 기능적인 중요성을 파악하였고 논문의 말미를 다음과 같이 재미있는 서술로 마무리하였다: “우리가 가정했던 특이적 염기쌍 형성은 유전물질의 복제 기작에 관한 예측을 가능하게 하였다.”* 우리는 이 절에서 DNA 복제의 기본원리와 중요한 세부 과정에 대해 배울 것이다.

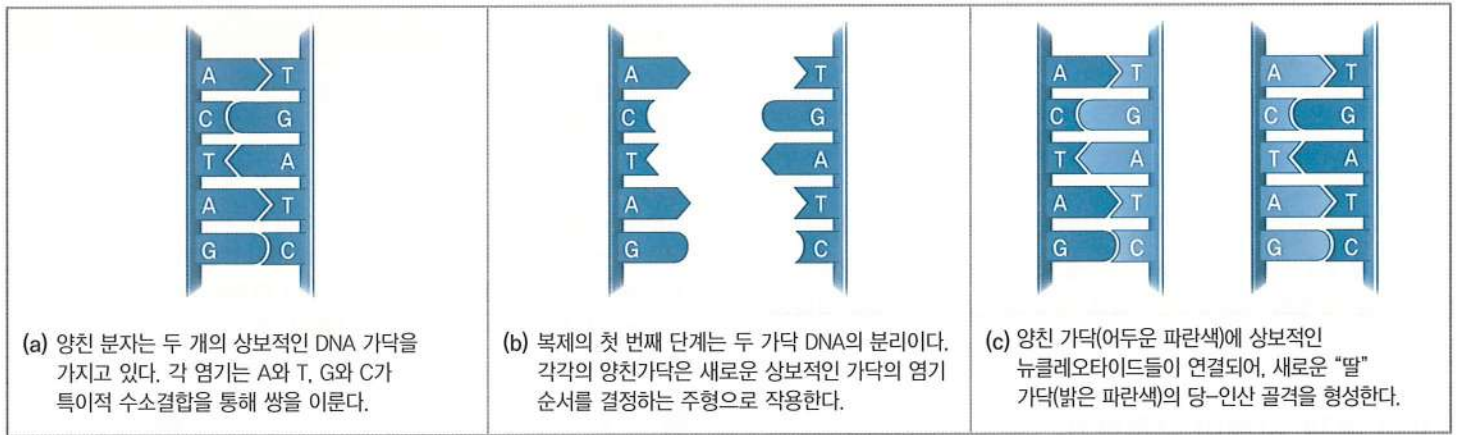
기본원리: 주형가닥에 상보적인 염기쌍 형성

왓슨과 크릭은 두 번째 논문에서 DNA가 어떻게 복제하는지에 대한 가설을 언급했다.

우리가 제시한 디옥시리보핵산 모형은 서로 다른 가닥에 대해 상보적인 한 쌍의 주형가닥들이다. 우리는 DNA가 복제되기 전에 먼저 수소결합이 깨어지고 두 가닥이 풀려서 분리된다고 가정했다. 그리고 나서 각각의 가닥들이 주형으로 제공되고 상보적인 새로운 가닥을 형성하여 결국에는 두 쌍의 가닥을 만들게 된다. 각 쌍 중 한 가닥은 이전의 것이다. 더욱이, 그 염기쌍의 서열은 정확하게 두 배가 될 것이다.†

* J. D. Watson and F. H. C. Crick, Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acids, *Nature* 171:737–738 (1953)

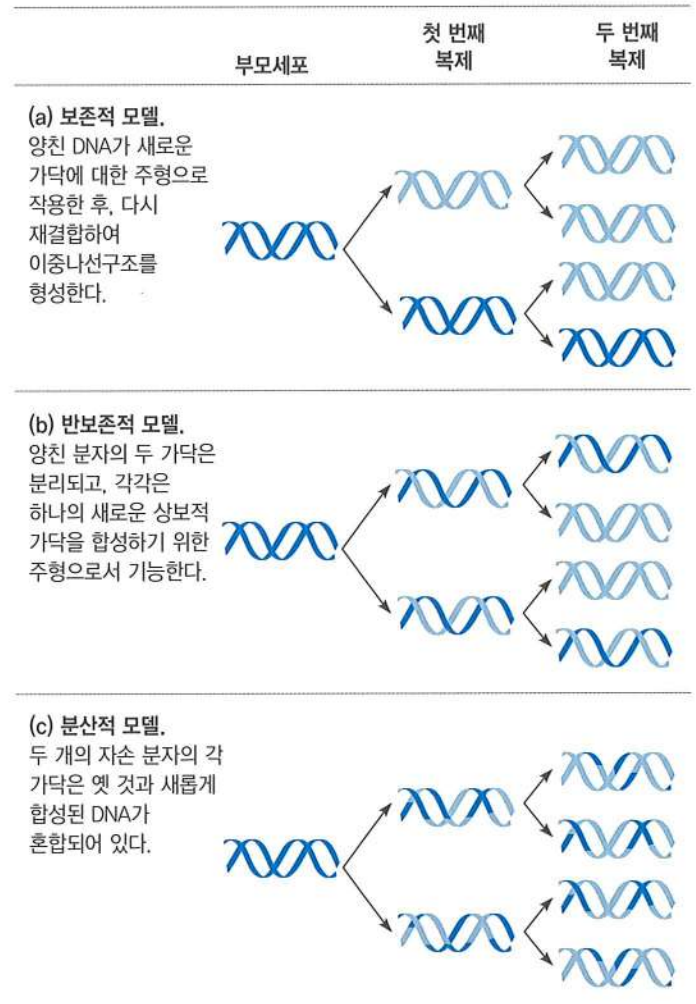
† J. D. Watson and F. H. C. Crick, Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid, *Nature* 171:964–967 (1953).



▲ **그림 16.9 DNA 복제 모델: 기본 개념.** 간략히 나타낸 이 그림 설명에서는 짧은 DNA 단편이 꼬여 있지 않게 그려져 있다. 네 가지 염기들도 단순화시켜서 나타냈다. 사다리의 레일은 두 DNA 가닥의 당-인산 골격이다; 가로대는 염기 간에 쌍을 이룬 것이다. 진한 파란색은 양친사슬에 존재하는 DNA 가닥을 나타내며, 밝은 파란색은 새롭게 합성된 DNA를 나타낸다.

그림 16.9는 DNA 복제에 대한 왓슨과 크릭의 기본적인 아이디어를 설명하고 있다. 독자의 이해를 돕기 위하여 꼬여 있지 않은 짧은 DNA 절편을 보여주고 있다. 만약 여러분이 그림 16.9a의 두 가닥 DNA 중 하나를 모른다면, 여러분은 두 가닥 중 한 가닥만 보고도 염기쌍 법칙을 적용하여 선형 DNA 절편의 염기 서열을 결정할 수 있게 된다. 그 이유는 서로 마주보는 두 가닥은 서로 상보적이고 각각의 DNA 가닥은 상보적인 가닥을 다시 만들어 낼 수 있는 정보를 포함하고 있기 때문이다. 세포가 DNA를 복제할 때 각 가닥은 뉴클레오타이드를 배열하여 새로운 상보적 가닥으로 만드는 데 있어서 주형의 역할을 한다. 뉴클레오타이드는 염기쌍 형성규칙에 의해 주형가닥에 나란하게 늘어서고, 이 뉴클레오타이드들이 연결되어 새로운 가닥을 이룬다. 이 과정의 처음에는 이중가닥 DNA 분자가 한 개 있었으나 곧 이 ‘양친’ 분자의 정확한 복제본인 두 DNA 분자가 존재하게 된다. 이 복제 기작은 사진에서 음화를 이용하여 양화를 만들어 내고 또 이를 이용하여 다시 음화를 만들어 내는 것에 비유할 수 있다.

DNA 복제 모형은 DNA 구조를 밝힌 이후 수 년 동안 검증되지 않았다. 이 모형은 개념상으로는 단순하지만 검증하기가 쉽지 않았다. 왓슨과 크릭의 모형은 이중나선구조 DNA가 복제될 때, 새롭게 생성된 두 개의 딸 DNA는 양친 분자에서 존재했던 옛 가닥과 새롭게 형성된 하나의 가닥을 각각 갖는다는 것이다. 이러한 반보존적 복제 모형(semiconservative model)은 복제 후에 양친사슬이 다시 만나게 되는 보존적 복제 모형(conservative model)과는 차이가 있다. 또한 세 번째 복제 모형으로 제시된 분산적 복제 모형(dispersive model)은 DNA 복제 이후 4개의 가닥 모두가 옛 것과 새 것의 혼합이라는 것이다. 이러한 세 가지 모델이 **그림 16.10**에 나타나 있다. 보존적 또는 분산적 DNA 복제에 대한 기작은 실험을 고안하기 쉽지 않기 때문에 이 모형들이 배



▲ **그림 16.10 DNA 복제의 3가지 모델.** 그림에 있는 이중나선구조는 세포 내 DNA를 상징한다. 부모세포로부터 시작해 두 세대에 걸쳐 세포의 DNA를 추적하였는데 두 번의 DNA 복제가 이루어진 것을 의미한다. 양친 DNA는 어두운 파란색이고, 새롭게 만들어진 DNA는 밝은 파란색이다.

제되기 전까지는 계속적으로 그 가능성이 존재하고 있었다. 그러나 1950년대 후반에 캘리포니아 공대에서 2년간의 선행연구 후에, 메셀슨(Matthew Meselson)과 스탈(Franklin Stahl)이 세 개의 가설을 검증하는 영특한 실험을 고안하였다(그림 16.11). 그들의 실험 결과는 왓슨과 크릭이 예측했던 것과 같이 DNA의 복제가 반보존적으로 이루어진다는 가설을 뒷받침하였고, 생물학자들에게 훌륭한 실험설계의 예로서 광범위하게 알려지게 되었다.

DNA 복제의 기본원리는 매우 단순하지만 다음에서 설명된 바와 같이 실제로는 상당히 복잡한 생화학적 과정을 거친다.

DNA 복제: 자세히 살펴보기

세균인 대장균은 대략 460만 뉴클레오타이드 쌍으로 이루어진 하나의 염색체를 가지고 있다. 적합한 환경에서 대장균 세포는 자신의 모든 DNA를 복제하여 한 시간 이내에 유전적으로 동일한 두 개의 딸세포로 분열할 수 있다. 여러분 세포 각각은 세포핵 안에 46개의 염색체를 가지고 있으며, 염색체마다 긴 이중나선형 DNA 분자를 가지고 있다. 이들의 뉴클레오타이드 합은 60억 개의 염기쌍이고, 이 정도의 크기는 세균에서 발견되는 DNA의 수천 배에 해당하는 크기이다. 만약 이 염기들(A, G, C, T)을 여러분이 읽고 있는 글자 크기로 인쇄한다면, 인간의 이배체 세포에 있는 60억 염기정보는 생물학 교과서의 두께로 1,400권에 해당된다. 세포가 이러한 모든 DNA를 복제하는 데에는 몇 시간 밖에 걸리지 않는다. 이와 같은 거대한 양의 유전정보를 복제하는 데 있어서 100억 개의 뉴클레오타이드마다 하나 정도의 매우 적은 오류를 가진다. 이처럼, DNA 복제는 속도와 정확도에 있어서 매우 놀랄 만하다.

DNA 복제에는 12가지 이상의 효소와 그 밖의 단백질이 관여한다. 진핵생물보다는 세균에서 이러한 '복제기계'가 어떻게 작용하는지 많이 알려져 있다. 이러한 이유로 본 교과서에서는 기본적인 복제 과정을 대장균을 대상으로 하여 단계적으로 설명할 것이다. 과학자들이 진핵생물의 DNA 복제에 대해서 알아낸 것은 대부분의 복제 과정이 근본적으로 원핵생물과 진핵생물에서 유사하다는 것을 암시한다.

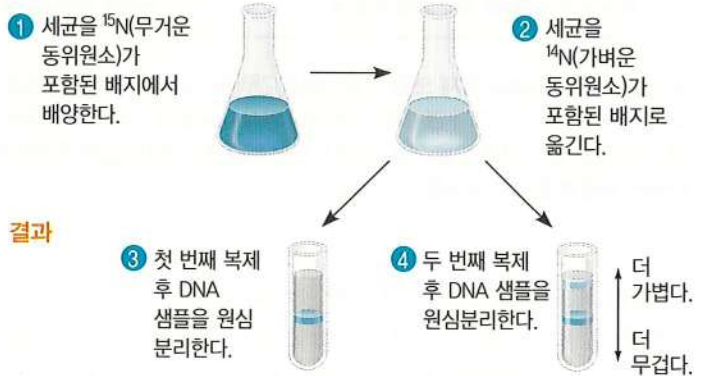
시작

염색체의 복제는 특정 염기서열로 된 짧은 DNA 절편인 복제원점(origins of replication)이라는 특별한 위치에서 시작한다. 다른 여러 세균들의 염색체처럼 대장균 염색체는 원형이고 하나의 복제원점을 가지고 있다. DNA 복제를 시작하는 단백질은 복제원점 서열을 인지하고 복제원점에 해당하는 DNA에 결합한 후, 두 가닥으로 DNA를 분리시켜 복제 기포(replication bubble)가 생기게 한다. 그 다음 DNA 복제는 완전히 DNA가 복제될 때까지 양방향으로 진행된다(그림 16.12a). 세균 염색체와는 달리 진핵생물 염색체는 수백 개, 수천 개의 복제원점을 가지고 있다. 많

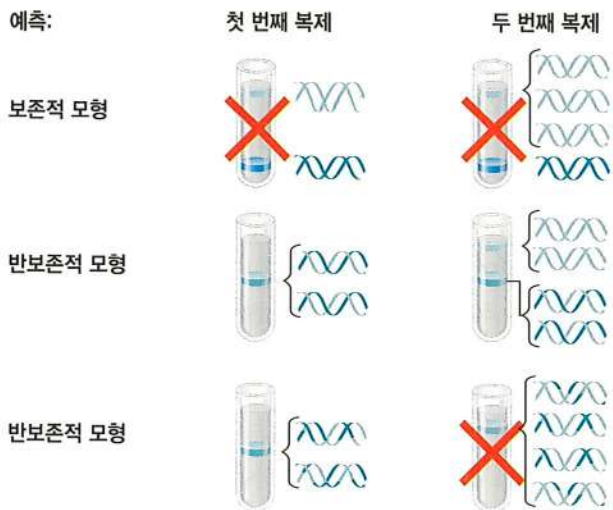
▼ 그림 16.11 탐구

DNA 복제는 보존적 또는 반보존적, 분산적 모형 중에서 어떤 모형을 따를까?

실험 메셀슨과 스탈은 대장균을 무거운 질소, ^{15}N 가 포함된 뉴클레오타이드 전구체를 함유하고 있는 배지에서 여러 세대에 걸쳐 배양하였다. 그리고 나서 그들은 세균을 보통 질소인, ^{14}N 배지로 옮겨 배양하였다. 이와 같이 배양된 배지에서 시료를 DNA가 한 번 복제된 후에 취하고 또 다른 시료는 복제가 또 다시 일어났을 때 취한다. 세균으로부터 DNA를 추출한 후 원심분리하여 밀도 차이에 의해 각 DNA 시료를 구분하였다.



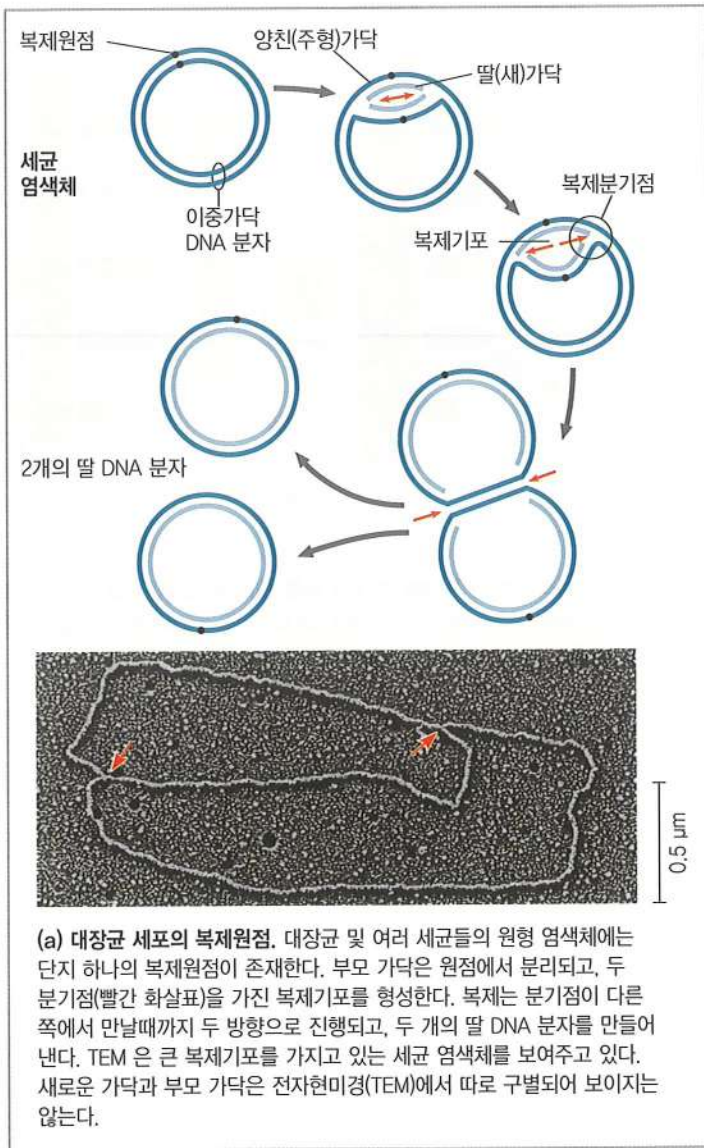
결론 메셀슨과 스탈은 그림 16.10에서 소개한 세 가지 DNA 복제 모형의 예측 결과를 토대로 실험 결과를 분석하여 DNA 복제가 반보존적 복제모형을 따른다고 결론지었다. ^{14}N 배지에서 첫 번째 복제가 일어나면 혼합된 DNA(^{15}N - ^{14}N) 띠를 만들어 낸다. 이러한 결과는 보존적 복제 모형에 부합하지 않는다. 또 두 번째 복제가 일어났을 때에는 가벼운 DNA와 혼합된 DNA, 두 가지를 만들어 낸다. 이러한 결과는 분산 모형과 일치하지 않는다. 따라서 이들은 DNA 복제가 반보존적 복제 모형을 따른다고 결론지었다.



참고문헌 M. Meselson and F. W. Stahl, The replication of DNA in *Escherichia coli*, *Proceedings of the National Academy of Science USA* 44: 671-682 (1958).

탐구활동 탐구활동에서 원 논문을 읽고 분석해 보자; 과학 논문 읽고 이해하기.

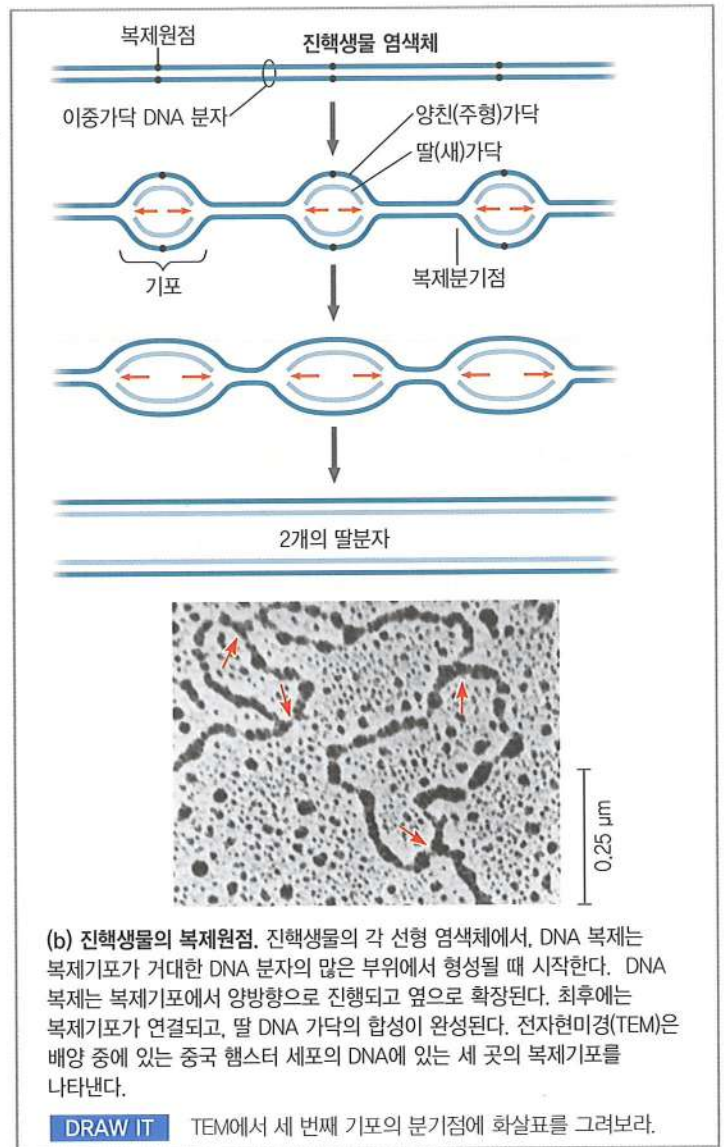
WHAT IF? 메셀슨과 스탈이 세균을 ^{14}N 가 포함된 배지에 먼저 배양하고 나중에 세균을 ^{15}N 가 포함된 배지에서 배양하였다면 어떤 결과가 나왔을까?



▲ 그림 16.12 대장균과 진핵세포의 복제 원점. 빨간 화살표는 복제분기점의 이동방향을 표시하고 따라서 각 복제기포 내에서 DNA 복제의 전체 방향을 나타낸다.

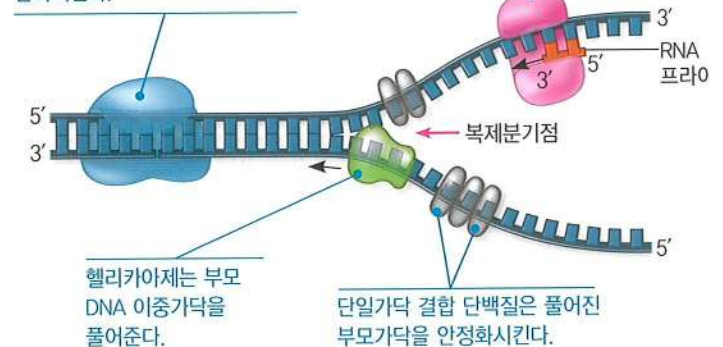
은 복제기포(replication bubble)가 형성되고 복제의 마지막 단계에서는 서로 연결되는데, 이러한 방법으로 매우 긴 DNA 분자가 빠르게 복제된다(그림 16.12b). 세균처럼 진핵생물의 DNA 복제도 각각의 복제원점에서 양방향으로 진행된다.

복제기포의 양끝에 Y 모양으로 생긴 복제분기점(replication fork)이 있는데, 이 부위에서 부모가닥의 이중나선이 풀려진다. 여러 개의 단백질이 이와 같은 풀림작업에 관여한다(그림 16.13). 헬리케이스(helicase)는 복제분기점에서 이중나선을 풀어주는 효소로 주형가닥을 두 가닥으로 분리한다. 헬리케이스가 두 주형가닥을 분리하고 난 후 단일가닥 결합 단백질(single-strand binding protein) 분자는 쌍을 이루지 못한 DNA 가닥에 결합하여 가닥들이 다시 쌍을 형성하지 못하도록 한다. 이중나선의 풀



DNA 회전효소는 복제분기점 앞쪽에서 부모 DNA 가닥을 잘라 회전시켜 다시 연결함으로써, DNA의 풀림에 의해 생긴 긴장을 완화시킨다.

프라이머아제는 부모 DNA를 주형으로 사용하여 RNA 프라이머를 합성한다.



▲ 그림 16.13 DNA 복제개시에 관여하는 단백질들. 같은 단백질들이 복제기포의 양쪽 복제분기점에서 작용한다. 편의상 왼쪽 복제분기점만 나타나고 있으며, DNA 염기들이 단백질과 비교하여 실제 크기보다 훨씬 크게 그려져 있다.

림은 더 강한 꼬임을 일으키고 복제분기점의 앞쪽은 일그러지게 된다. **회전효소(topoisomerase)**는 DNA 가닥을 끊고, 감고, 재결합시켜 이러한 비틀림을 완화시키는 작용을 한다.

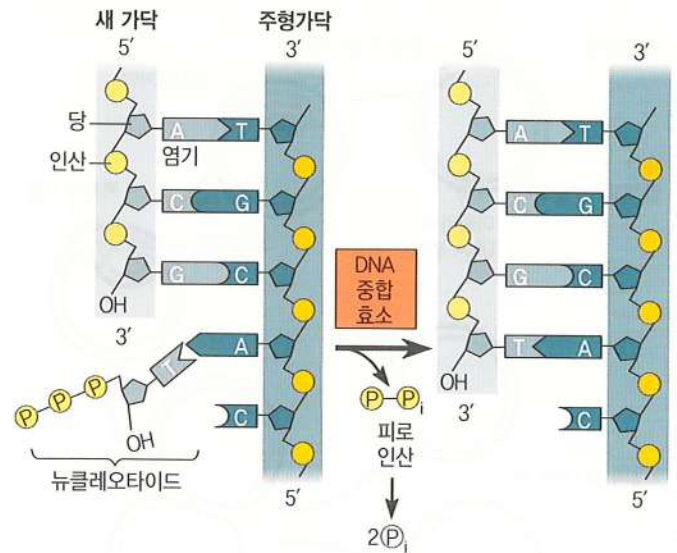
부모 DNA 가닥의 풀린 부분은 상보적인 새로운 DNA 가닥을 합성하기 위한 주형으로 사용될 수 있다. 그러나 DNA를 합성하는 중합효소는 폴리뉴클레오타이드의 합성을 시작할 수 없고, 주형가닥과 염기쌍을 형성하는 이미 존재하는 DNA 사슬 말단에 DNA 뉴클레오타이드를 붙일 수만 있다. DNA 합성에서 처음 시작되는 뉴클레오타이드는 DNA가 아니라 짧은 RNA 단편이다. 그 RNA 사슬을 **프라이머(primer, 시발체)**라고 하며 **프리메이스(primase)**라는 효소에 의해서 합성된다(그림 16.13). 프리메이스는 부모 DNA 가닥을 주형으로 사용하여 한 번에 하나씩 RNA 뉴클레오타이드를 첨가하면서 상보적인 RNA 사슬을 합성한다. 일반적으로 5~10개 뉴클레오타이드 길이의 프라이머가 주형가닥과 염기쌍을 형성한다. 새로 합성된 DNA 가닥은 RNA 프라이머의 3' 말단부터 시작된다.

새로운 DNA 가닥 합성하기

DNA 중합효소(DNA polymerase)라는 효소는 이미 존재하는 사슬에 뉴클레오타이드를 첨가함으로써 새로운 DNA의 합성을 촉매한다. 대장균에는 여러 DNA 중합효소가 있지만 주로 DNA 중합효소 III와 DNA 중합효소 I의 두 DNA 중합효소가 복제에 관여한다. 진핵생물에서는 더욱 복잡해서 적어도 11가지의 DNA 중합효소들이 발견되었지만, 기본원리는 대장균에서와 유사하다.

대부분의 DNA 중합효소는 프라이머와 주형가닥을 필요로 한다. 각각의 뉴클레오타이드는 주형가닥 DNA를 따라 상보적인 뉴클레오타이드로 정렬된다. 대장균에서 DNA 중합효소 III (DNA pol III로 축약되어 사용되기도 한다)가 RNA 프라이머에 DNA 뉴클레오타이드를 더하고 그런 후에 새로운 DNA 가닥의 끝부분에 상보적인 뉴클레오타이드를 하나씩 연결한다. 신장되는 속도는 세균에서는 대략 초당 500 뉴클레오타이드, 인간의 세포에서는 초당 50 뉴클레오타이드이다.

신장되는 DNA 가닥에 첨가되는 각각의 뉴클레오타이드는 하나의 염기와 세 개의 인산기 그룹을 가지는 당으로 구성되어 있다. 여러분은 이미 ATP(아데노신 3인산, 그림 6.9)와 같은 분자를 알고 있다. 에너지 대사에 사용하는 ATP와 DNA를 만드는데 사용되는 아데닌뉴클레오타이드를 제공하는 dATP 사이의 차이점은 당의 구성 성분이다. DNA의 구조물은 데옥시리보오스이지만 ATP 경우에는 리보오스이다. ATP처럼 DNA 합성에 사용되는 3인산 단위체는 3인산기의 말단이 음의 전기를 가진 불안정한 그룹을 가지고 있기 때문에 화학적으로 반응성이 높다. 각각의 단위체들은 신장되는 DNA 가닥의 말단에 결합하고 두 개의 인산기는 피로인산 분자(P-P)의 형태로 떨어지며, 피로인산가 수분해효소에 의하여 두 분자의 무기인산(P_i)으로 분해된다. 이



▲ 그림 16.14 DNA 가닥에 하나의 뉴클레오타이드의 결합. DNA 중합효소는 신장되는 DNA 가닥의 3' 말단에 하나의 뉴클레오타이드 첨가를 촉진한다. 반응 후 두 개의 인산이 방출된다.

? 각 DNA 가닥들이 방향성을 가진다는 말의 의미를 이 그림을 이용해 설명하라.

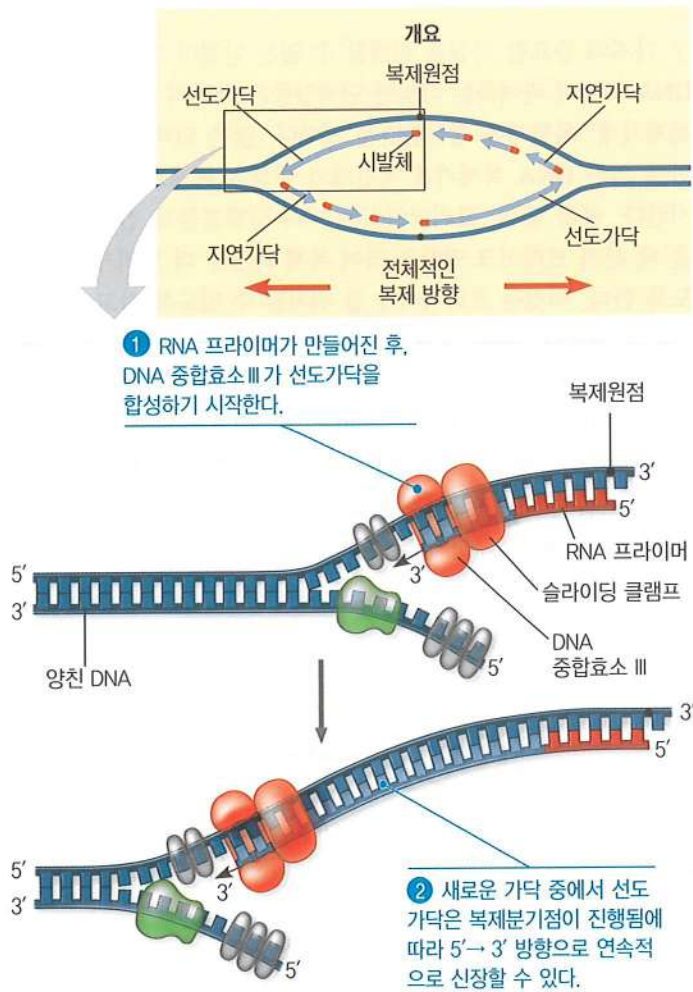
와 같은 피로인산의 가수분해 반응은 중합반응을 추진하는 발열 반응이다(그림 16.14).

역평행 신장

이 장의 앞에서 언급한 바와 같이 DNA 가닥의 두 말단은 서로 다르기 때문에 일방통행 길과 같이 각 가닥에는 방향성이 있다(그림 16.5). 게다가 이중나선형의 DNA 두 가닥은 역평행인데, 이는 두 가닥의 DNA가 서로 반대 방향을 향하고 있음을 의미한다(그림 16.14). DNA 복제에 의해서 새로 형성된 DNA 가닥들도 당연히 주형가닥에 역평행하게 된다.

그렇다면 이중나선형의 역평행 구조는 복제에 어떻게 영향을 미치는가? DNA 구조 때문에, DNA 중합효소는 신장되는 DNA 가닥의 5' 말단이 아니라 3' 말단에만 뉴클레오타이드를 붙인다(그림 16.14). 그래서 새로운 DNA 가닥은 5'→3' 방향으로 신장된다. 이것을 염두에 두고 복제기포에 있는 두 개의 복제분기점 중 하나를 자세하게 검토해 보자(그림 16.15). 하나의 주형가닥을 따라 DNA 중합효소 III는 5'→3' 방향으로 새로운 가닥을 신장함으로써 연속적으로 상보적인 가닥을 합성할 수 있다. DNA 중합효소 III는 주형가닥에 있는 복제분기점에 남아 있고, 복제분기점이 진행됨에 따라 상보적인 가닥에 각각의 뉴클레오타이드를 연속적으로 붙인다. 이러한 기작으로 만들어진 DNA 가닥을 **선도가닥(leading strand)**이라고 부른다. DNA 중합효소가 선도가닥을 합성하는 데는 오직 한 개의 프라이머만 필요하다(그림 16.15).

또 다른 주형가닥에서 상보적인 새로운 DNA 가닥을 5'→3'

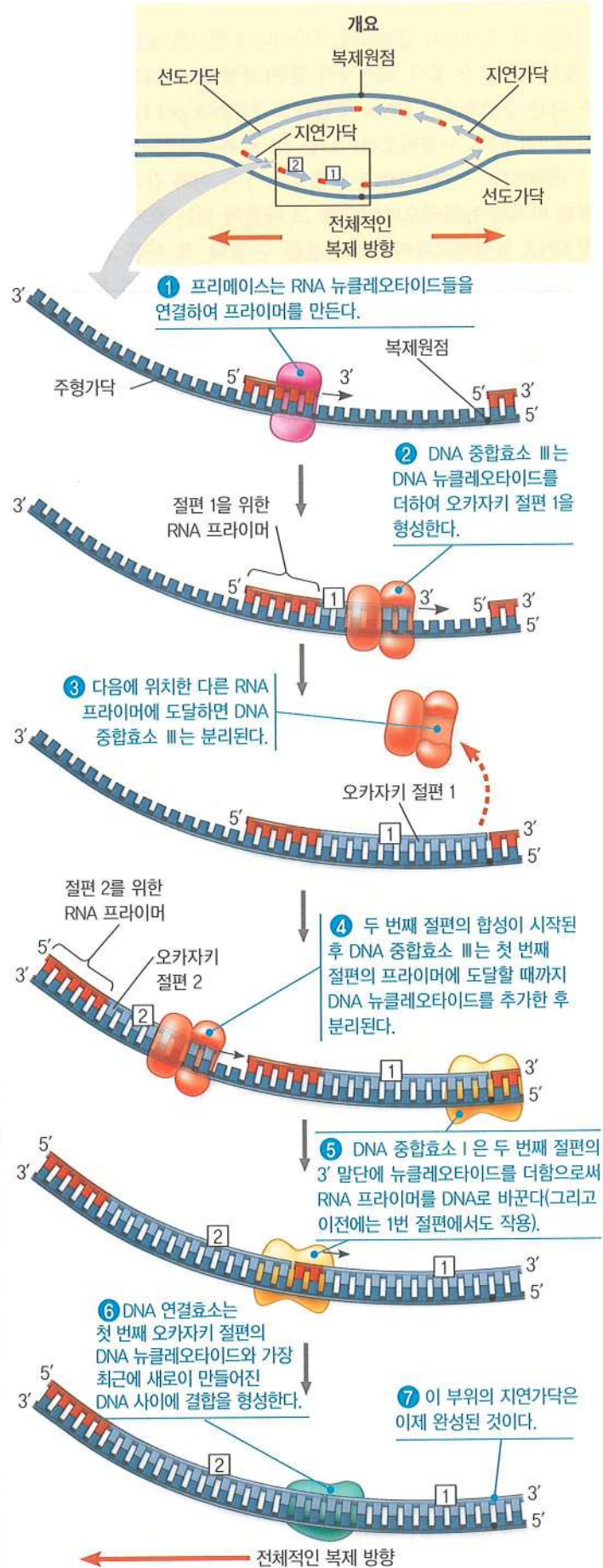


▲ 그림 16.15 DNA 복제 과정 중 선도가닥의 합성. 이 그림은 개요 그림에 있는 왼쪽 복제분기점에 초점을 맞추고 있다. 손가락을 오므리고 있는 모양의 DNA 중합효소 III는 새롭게 합성된 이중나선을 둘러싸고 있는 도넛 모양처럼 생긴, 슬라이딩 클램프라 불리는 단백질과 결합되어 있다. 슬라이딩 클램프는 DNA 중합효소 III를 주형 DNA 가닥을 따라 이동하도록 한다.

방향으로 신장하기 위해 DNA 중합효소 III는 복제분기점에서 반대 방향으로 작용하여야 한다. 이 방향으로 합성되는 DNA 가닥을 지연가닥(lagging strand)*이라고 부른다. 연속적으로 신장되는 선도가닥과는 대조적으로 지연가닥은 일련의 조각들로 비연속적으로 합성된다. 지연가닥의 이러한 절편은 이것을 발견한 일본 과학자의 이름을 따라 오카자키 절편(Okazaki fragment)이라고 한다. 이 절편은 대장균에서는 1,000~2,000개 뉴클레오타이드의 길이를, 진핵생물에서는 100~200개 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다.

그림 16.16은 한 복제분기점에서 지연가닥의 합성 과정을 보여 준다. 선도가닥에서는 오직 한 개의 프라이머만 필요한데 지연가닥

* 선도가닥의 합성과 지연가닥의 합성은 동시에 같은 속도로 일어난다. 지연가닥은 선도가닥의 합성에 비하여 다소 늦게 합성되기 때문에 그렇게 이름 붙여진다; 즉 지연가닥의 각 새로운 조각은 복제분기점에서 충분한 주형이 노출되기 전까지 시작될 수 없다.



▲ 그림 16.16 지연가닥의 합성

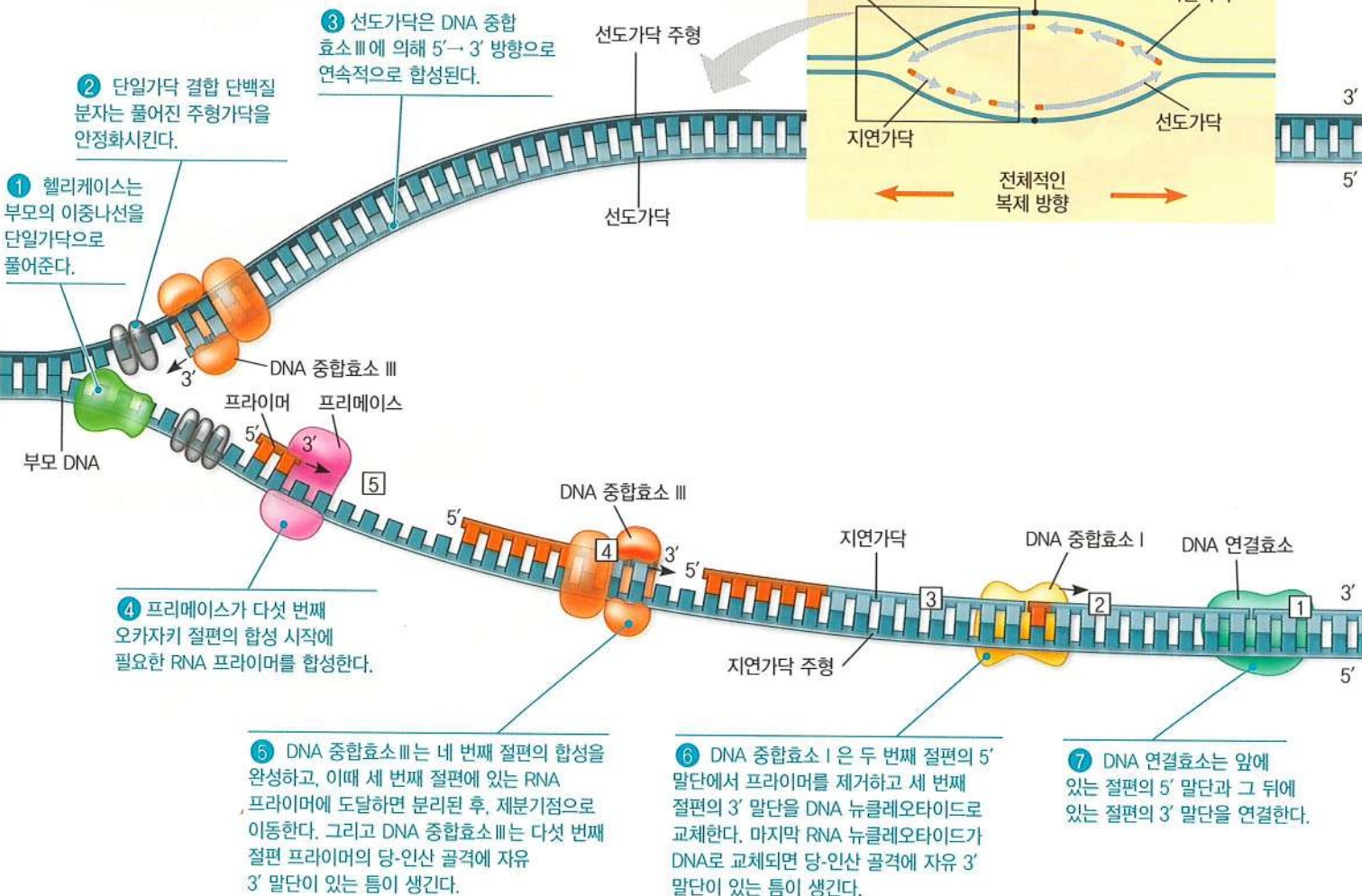
에서는 각 오카자키 절편마다 프라이머가 필요하다(④ 과정까지). DNA 중합효소 III가 오카자키 절편(과정 ②~④)을 형성한 후, 또 다른 중합효소인 DNA 중합효소 I (DNA pol I)은 인접한 프라이머의 RNA 뉴클레오타이드를 DNA 뉴클레오타이드(과정 ⑤)로 대체한다. 그러나 DNA 중합효소 I은 이와 같은 대체 DNA 절편 마지막 뉴클레오타이드를 그 다음에 있는 오카자키 절편의 첫 DNA 뉴클레오타이드와 연결할 수 없다. 또 다른 효소 DNA 연결효소(DNA ligase)는 오카자키 절편 사이에 생긴 틈을 연결하여 완전한 단일가닥의 새로운 DNA 가닥을 형성하도록 한다(과정 ⑥).

그림 16.17과 표 16.1은 DNA 복제를 요약한 것이다. 진도를 나가기 전에 더 주의 깊게 공부하자.

DNA 복제 복합체

DNA 복제에 대한 전통적인 모형은 DNA 중합효소를 철도선로(DNA)를 따라 움직이는 기관차로 묘사되었지만 이러한 모형은

두 가지의 중요한 사실을 설명할 수 없는 단점이 있다. 첫 번째, DNA 복제에 관여하는 다양한 단백질들은 하나의 커다란 "DNA 복제기계" 복합체를 형성한다는 것이다. 많은 단백질-단백질 결합에 의한 DNA 복제기계 복합체의 형성은 복제효율성을 증가시킨다. 예를 들어, 프리메이스는 여러 단백질들과 접촉되어 있을 때 분자 브레이크 역할을 하여 복제 과정을 더 느리게 진행하도록 한다. 이것은 프라이머가 잘 위치할 수 있도록 하고 선도가닥이나 지연가닥에서 복제 속도를 조절할 수 있는 여유를 준다. 두 번째로 DNA 복제기계 복합체는 복제 과정 동안 움직이지 않으며 오히려 DNA가 DNA 복제기계 복합체를 통과한다고 할 수 있다. DNA 복제기계 복합체는 진핵생물의 핵 내부에 뻗어 있는 선형구조물인 핵구조체에 부착되어 있는 듯하다. 실험적 증거는 각 주형가닥에 한 개씩 있는 두 개의 DNA 중합효소 분자가 부

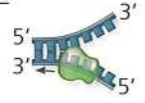








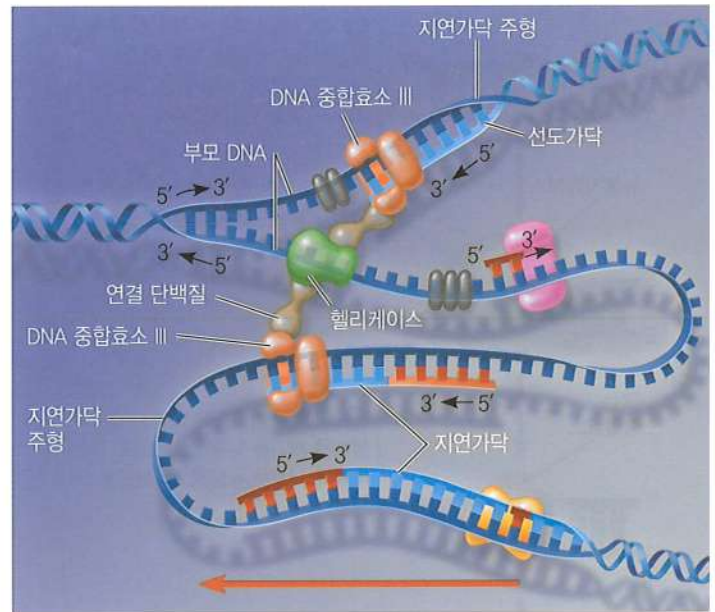
▲ 그림 16.17 세균 DNA 복제의 요약. 이 세부 그림은 오른쪽 위에 그려진 개요에서 보이는 복제기포의 왼쪽 복제분기점을 보여준다. 개요 그림에서

완성된 각각의 딸가닥을 보면, 선도가닥에서 딸가닥의 절반이 합성되고 지연가닥에서 절반이 합성되는 것을 볼 수 있다.

DRAW IT 오카자키 절편들에 적절한 숫자를 기입하면서 복제기포의 오른쪽 복제분기점을 보여주는 비슷한 그림을 그려라.

표 16.1 세균 DNA 복제 단백질과 기능

단백질	기능
헬리케이스 	복제분기점에서 부모의 이중나선을 툰다.
단일가닥 결합 단백질 	단일가닥 DNA가 주형으로 사용될 때까지 이 가닥에 결합하고 안정화시킨다.
회전효소 	DNA 가닥을 잘라 회전시켜 재연결함으로써 복제분기점 앞에 지나치게 감겨서 뒤틀린 부분을 완화시킨다.
프리메이스 	선도가닥의 5' 말단과 지연가닥의 각 오카자키 절편의 5' 말단에서 RNA 프라이머를 합성한다.
DNA 중합효소 III 	주형으로서 부모 DNA를 사용하여, RNA 프라이머나 이미 존재하는 DNA 가닥에 뉴클레오타이드를 첨가함으로써 새로운 DNA 가닥을 합성한다.
DNA 중합효소 I 	5' 말단부터 프라이머의 RNA 뉴클레오타이드를 제거하고 DNA 뉴클레오타이드로 교체한다.
DNA 연결효소 	지연가닥의 오카자키 절편들을 연결한다; 선도가닥에서, 프라이머가 제거된 3' 말단을 선도 DNA 가닥의 나머지에 연결한다.



▲ 그림 16.18 DNA 복제 복합체에 대한 최신 모델. 두 개의 DNA 중합효소 III가 헬리케이스와 다른 단백질을 가지고 있는 한 개의 복합체 내에서 같이 작동한다. 하나의 DNA 중합효소는 각 주형가닥에 작동한다. 지연가닥 주형 DNA는 복합체를 통해서 고리를 만드는데 슬라이드 트롬본을 닮았다. (이 것을 흔히 트롬본 모형이라고 부른다.)

DRAW IT 여기서 나타난 전체 DNA 조각에서 지연가닥 주형을 추적하는 선을 그려보라.

모 DNA는 감아 올리고 새로 만들어진 딸 DNA는 밀어낸다는 한 모형을 지지하고 있다. 또 다른 증거는 지연가닥이 DNA 복제 기계 복합체에서 고리 모양이 되는 것을 보여준다(그림 16.18).

DNA 교정과 수선

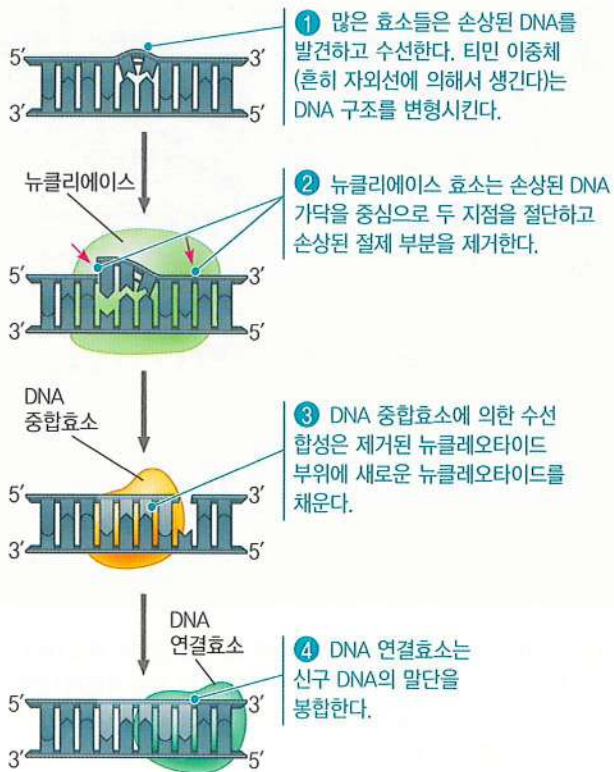
DNA 복제의 정확성을 특이적 염기쌍 형성이라는 단 하나의 원인으로 돌릴 수는 없다. 주형가닥의 뉴클레오타이드와 새롭게 합성된 가닥의 뉴클레오타이드 사이에 존재하는 초기 염기쌍 오류는 10^5 염기쌍 중에서 1번의 오류를 가질 정도로 빈번히 일어난다. 그러나 복제가 끝난 DNA 분자에서 오류 확률을 조사하면 10^{10} (100억) 개의 뉴클레오타이드 중에서 한 개의 확률로 오류가 일어난다는 것을 알 수 있다. 여기에는 10만 배 차이가 있는데 이것은 DNA 복제 동안 DNA 중합효소가 새로운 가닥에 대한 뉴클레오타이드를 검증하고 교정하기 때문이다. 잘못된 염기쌍을 이루고 있는 뉴클레오타이드가 발견되면 중합효소는 뉴클레오타이드를 제거하고 합성을 다시 시작한다. (이러한 작용은 키보드의 delete key를 사용함으로써 잘못 쓴 문자를 지우고 정확한 문자를 다시 쓰는 것과 유사하다.)

DNA 중합효소에 의한 교정을 피해 때때로 잘못된 염기쌍이 계속 존재하기도 한다. 이와 같이 잘못된 염기쌍을 수선하는 효소가 있는데 이러한 과정을 부정합 수선(mismatch repair)라 한

다. 연구자들은 이러한 수선효소들의 유전적 결함이 대장암과 관련 있다는 점을 발견하고 이 효소들의 중요성에 대해 관심을 갖게 되었다. 수선효소의 유전적 결함이 있는 경우 암 유발 오류 뉴클레오타이드가 축적되면서 정상인보다 더 빠르게 암에 걸린다.

복제 후에도 잘못된 염기쌍이 만들어지거나 뉴클레오타이드에 돌연변이가 일어날 수 있다. DNA에 암호화된 유전적 정보의 보존은 DNA에 손상이 있는 경우 여러 번의 수선을 필요로 한다. 17장에서 논의할 것이지만, DNA 분자는 끊임없이 X선 등 해로운 화학적, 물리적인 약품에 손상을 받는다. 더욱이, 정상적인 세포내 환경에서도 DNA 염기에 저절로 화학적인 변화가 일어나기도 한다. 다행히 DNA에 변화가 생기면 계속 돌연변이 상태로 존재하기 전에 정확하게 수선된다. 모든 세포는 변화된 유전물질을 탐지하고 수선할 수 있는 시스템을 확보하고 있다. 손상된 DNA의 수선은 생물체의 생존에 중요하기 때문에 진화적으로 많고 다양한 DNA 수선효소가 발달되어 있다. 대장균에서는 거의 100가지 종류, 그리고 인간에서는 지금까지 130가지 종류의 수선효소가 밝혀졌다.

복제 과정에서 혹은 DNA 손상으로 발생한 잘못된 염기쌍은 세포 내에서 여러 가지 기작으로 수선된다. 이러한 수선 기작은 DNA의 염기쌍 구조를 이용한다. 뉴클리에이스(nuclease)라는 효소는 손상된 DNA 가닥의 부위를 절단하고, 그 결과로 생



▲ 그림 16.19 DNA 손상의 뉴클레오타이드 절제 수선

긴 틈은 손상되지 않은 가닥에 있는 뉴클레오타이드와 쌍을 이룰 수 있는 뉴클레오타이드로 채워진다. 틈을 채우는 데 관여하는 효소는 DNA 중합효소와 연결효소이다. 이러한 DNA 수선은 뉴클레오타이드 절제 수선(nucleotide excision repair)이라고 한다(그림 16.19).

우리의 피부세포에서 DNA 수선효소의 기능은 햇빛의 자외선으로 인한 유전적 손상을 수선하는 것이다. 그림 16.19에서 보여주는 것처럼 손상의 한 예로 DNA 가닥의 티민 염기의 공유결합을 들 수 있다. 이러한 티민 이중체(thymine dimer)는 DNA를 비틀고 DNA 복제를 방해한다. 이러한 손상에서 수선의 중요성은 뉴클레오타이드 절제 수선효소의 유전적 결함으로 인해 발생하는 색소성 건피증(xeroderma pigmentosum)이라는 질병을 통해 알려지게 되었다. 이 질병을 가진 사람들은 햇빛에 과민하게 반응한다. 자외선에 의한 피부세포의 돌연변이는 교정되지 않으면 피부암을 일으킨다.

변형된 DNA 뉴클레오타이드의 진화적 의의

진화 정확한 유전체의 복제와 수선은 생물체가 제 기능을 발휘하고 다음 세대에 정확한 유전체를 승계하는데 있어서 매우 중요하다. 교정과 수선 후에 오류 확률은 매우 낮지만 그래도 일어나곤 한다. 일단 불일치된 뉴클레오타이드가 복제되면 변이된 염기서열은 어떤 후속 분자에서뿐만 아니라 딸분자에 영원히 보

존된다. 이와 같이 DNA 서열에 생기는 영위한 변이를 돌연변이(mutation)라고 한다.

17장에서 배우게 되겠지만 돌연변이는 한 생물체의 표현형을 바꿀 수 있다. 그리고 돌연변이가 생식세포(배우자로 되는 세포)에서 일어난다면, 그 돌연변이는 자손에서 자손으로 승계된다. 그러한 돌연변이의 대부분은 효과가 없거나 치명적이지만, 소수는 이롭기도 하다. 어느 경우이든, 돌연변이는 진화과정 동안 자연선택이 작용할 수 있는 변이의 근원이 되며, 결국에는 신종의 출현을 일으킬 수도 있다. (여러분은 4단원에서 이 과정에 대해 더 배우게 될 것이다.) 복제와 수선 과정에 의한 정확성과, 비록 낮지만 오랜 기간에 걸친 돌연변이 사이의 균형은 종의 진화를 유도하여 오늘날 지구상에서 볼 수 있는 풍부한 종 다양성을 이끌었다.

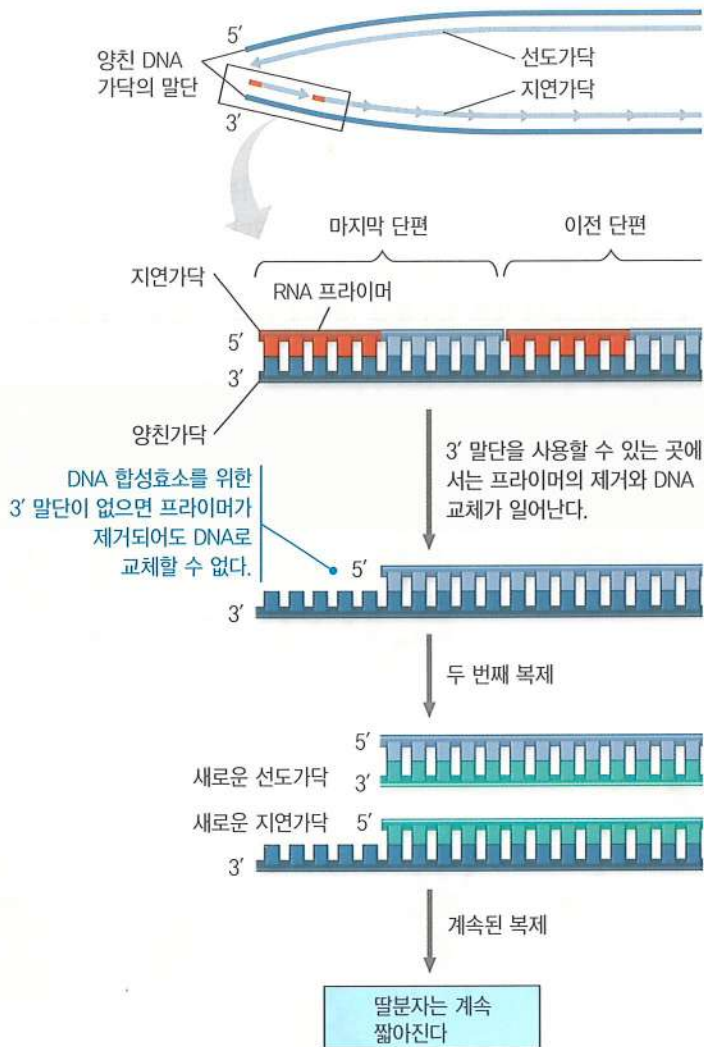
DNA 분자의 말단 복제하기

진핵생물의 염색체 DNA와 같은 선형 DNA 복제에서는, 그 평범한 복제 장치로는 딸 DNA 가닥의 5' 말단을 완성하지 못한다. 그 이유는 DNA 중합효소들은 이미 존재하고 있는 기존 폴리뉴클레오타이드의 3' 말단에만 새로운 뉴클레오타이드를 첨가할 수 있기 때문이다. 오카자키 절편이 주형가닥의 맨 끝에 결합된 RNA 프라이머로부터 시작된다 하더라도, RNA 프라이머가 제거되고 나면, 뉴클레오타이드 첨가가 가능한 3' 말단이 없기 때문에, 그곳은 DNA로 채워질 수 없다(그림 16.20). 이러한 이유로 반복된 복제는 엇갈린 말단을 가진 더욱더 짧은 DNA 분자가 생기게 한다.

대부분의 원핵생물은 말단이 없는 원형 염색체를 가지기 때문에 DNA가 짧아지는 일은 일어나지 않는다. 그러나 선형 염색체를 가진 진핵생물은 복제가 계속 진행되면 유전자가 사라질 수 있는데 무엇이 이러한 유전자를 보호하는가? 진핵생물의 염색체 DNA 분자에는 텔로미어(telomeres)라는 뉴클레오타이드 서열이 있다(그림 16.21). 텔로미어는 유전정보를 가지고 있지 않다. 그 대신, 텔로미어는 수많은 반복적인 짧은 뉴클레오타이드 서열로 이루어진다. 예를 들어, 인간의 텔로미어는 6개 뉴클레오타이드 염기서열 TTAGGG가 100~1,000번 정도 반복된다. 텔로미어는 두 가지 보호 기능을 가지고 있다.

첫 번째, 텔로미어 DNA와 관련된 특정 단백질이 딸분자의 엇갈린 말단 때문에 DNA 손상을 점검하는 세포 시스템이 활성화되는 일이 없도록 한다. (흔히 이중가닥의 파손으로 생기는 DNA 분자의 엇갈린 말단은 세포주기의 정지기 또는 세포 사멸을 이끄는 신호전달 경로를 유도한다.) 두 번째, 텔로미어 DNA는 생물체 유전자들의 소실을 막는 일종의 완충지역처럼 작동한다. 마치 신발 끈의 플라스틱으로 싸여진 끝이 그 풀림을 늦추게 하는 것과 같다. 그러나 텔로미어는 염색체 말단에 있는 유전자들의 소실을 막지 못한다. 단지 그 소실을 지연시킬 뿐이다.

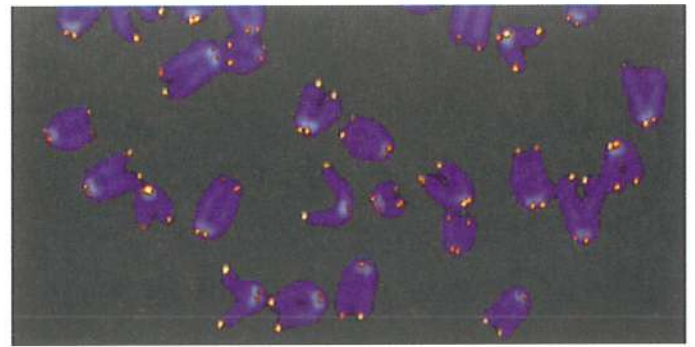
그림 16.20을 보면, 텔로미어는 계속 복제되는 동안 점점 짧



▲ 그림 16.20 선형 DNA 말단 부위의 단축. 두 번 반복된 복제 과정을 통해 생성된 DNA 분자의 한 가닥을 보자. 첫 번째 복제가 이루어지고 난 후, 새로 생성된 지연가닥은 주형가닥보다 더 단축되었다. 두 번째 복제가 이루어지고 난 후, 선도가닥과 지연가닥 모두 본래의 부모가닥보다 더 짧아졌다. 여기서는 보여주지 않지만, 이 DNA 분자의 반대쪽의 말단도 단축되었다.

아진다. 예상대로, 텔로미어 DNA는 더 나이가 많은 사람들의 분열성 체세포와, 이미 여러 번 분열을 한 배양 세포에서 더 짧은 경향을 보인다. 텔로미어의 짧아짐은 특정 조직의 노화 과정과 연관이 있으며, 심지어 생물 전체의 노화와도 관련되어 있을 것이라고 한다.

그렇지만 어떻게 세포의 유전체는 수세대에 걸친 후손까지 변하지 않고 존속하고 있는 것일까? 만약 생식세포의 염색체가 매 세포주기마다 짧아진다면 근본적으로 필요한 유전자가 생식세포에서 없어질 것이다. 다행스럽게도 이러한 일은 일어나지 않는다. 즉, 텔로머레이스(telomerase)라는 효소는 진핵생물의 생식세포에서 텔로미어가 길어지게 한다. 그래서 텔로미어의 원래 길이는 보존되고, DNA 복제 동안 일어나는 짧아짐을 보충하게 된다. 텔로머레이스는 대부분의 인간 체세포에서는 활성이 없고, 그 활성



▲ 그림 16.21 텔로미어. 진핵생물은 DNA의 말단에 존재하는 텔로미어라는 반복적, 비암호화된 서열을 가지고 있다. 생쥐 염색체의 텔로미어가 오렌지색으로 염색되어 보인다(LM).

은 조직에 따라 다양하다. 생식세포의 경우 그 활성도가 매우 높아 수정 후 접합체에서 가장 긴 텔로미어를 보유하게 된다.

텔로미어의 정상적 단축은 체세포가 진행할 수 있는 세포분열 수를 제한함으로써 암으로부터 생물체를 보호할 수 있다. 흔히 커다란 종양 세포들은 비정상적으로 짧은 텔로미어를 가지고 있는데, 그것은 그 세포들이 이미 여러 번의 세포분열을 했기 때문으로 생각된다. 추가적인 단축으로 인하여 종양세포는 아마도 자기사멸이 일어날 것이다. 텔로머레이스의 활성은 암에 걸린 체세포에서 비 정상적으로 높는데, 이는 텔로미어의 길이를 안정화시키는 텔로머레이스의 능력이 암세포를 유지하도록 한다는 것을 암시하고 있다. 많은 암세포는 불멸화된 배양세포가 하는 것처럼 무제한 세포분열을 할 수 있는 것 같다(12장). 수 년 동안, 과학자들은 암치료를 텔로머레이스 억제 연구를 해 왔다. 종양을 가지고 있는 생쥐에서 억제된 텔로머레이스는 암세포의 사멸을 유도했지만, 결국 암세포는 또 다른 경로를 통하여 텔로미어의 길이를 복구하였다. 이 분야는 유용한 암 치료법을 만들어낼 수 있는 현재 진행형 연구영역이다.

이 장에서, 여러분은 DNA 분자의 구조와 복제에 대해서 배웠다. 다음 절에서는 한 발자국 뒤로 가서 어떻게 DNA가 유전정보를 가지고 있는 염색체로 포장되는지 조사할 것이다.

개념 확인 문제 16.2

1. DNA 복제에서 상보적인 염기쌍은 무슨 역할을 하는가?
2. DNA 복제에서 DNA 중합효소 III 의 두 가지 주요 기능을 확인하여 설명하라.
3. **MAKE CONNECTIONS** DNA 복제와 세포주기의 S 시기와 상관계는 무엇인가? 그림 12.6을 참조.
4. **WHAT IF?** 한 세포에서 DNA 중합효소 I 이 기능을 하지 않는다면, 선도가닥의 합성에 어떠한 영향을 미치는가? 그림 16.17의 개요박스에서 DNA 중합효소 I 이 선도가닥에서 작용하는 지점이 어디인지 찾아 표시하라.

정답은 부록 A 참조

개념 16.3

염색체는 단백질들로 싸여 있는 DNA 분자로 구성되어 있다

대부분의 세균에서 유전체의 주성분은 소량의 단백질이 연계되어 있는 한 개의 이중나선 원형 DNA 분자이다. 이러한 구조를 세균 염색체라고 부르는 하지만, 많은 단백질이 관련되어 있고, 하나의 선형의 DNA 분자로 구성된 진핵세포 염색체와는 아

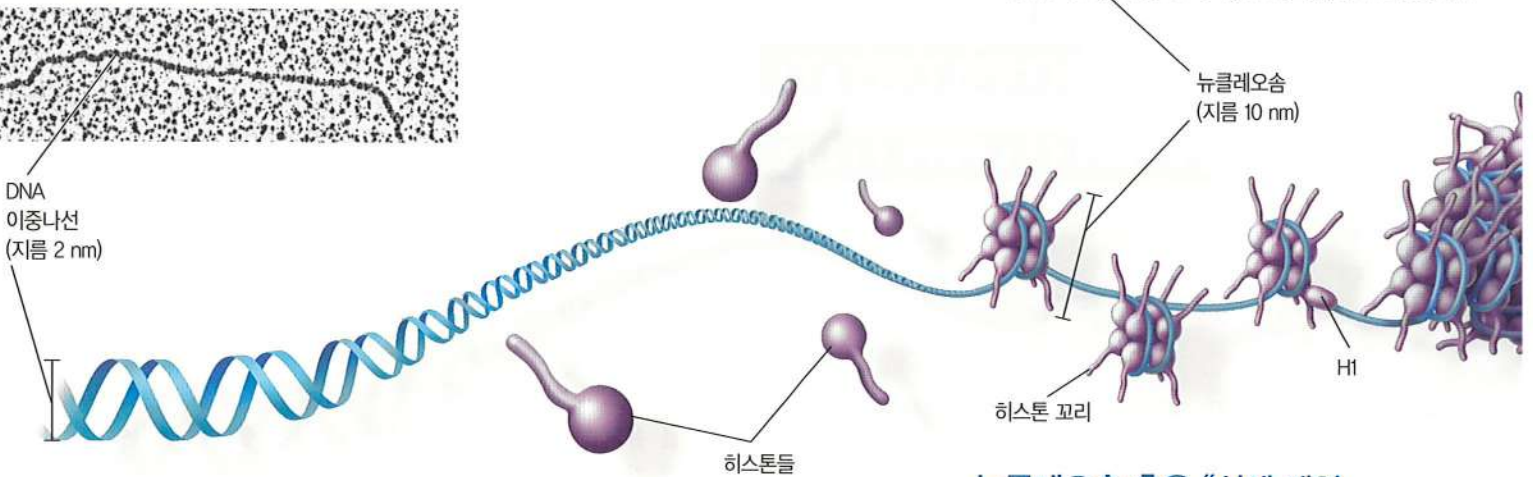
주 다르다. 대장균의 염색체 DNA는 4,400개 유전자를 가지고 있는 4,600,000 뉴클레오타이드 염기쌍으로 되어 있다. 이것의 크기는 바이러스의 것보다 100배 큰 DNA이지만 인간 유전체에 비하면 1,000분의 1에 해당된다.

대장균의 DNA를 일렬로 배열하면 길이는 약 1 mm이고, 이것은 대장균 길이의 500배 크기에 해당된다. 그러나 한 세균에서, 어떤 단백질이 염색체를 감아 “슈퍼코일”이 되게 하여 조밀하게 포장함으로써 세포 일부분을 채우게 된다. 진핵세포의 핵과는

▼ 그림 16.22

탐구 진핵세포의 염색질 포장

일련의 그림들과 전자현미경 사진은 점진적인 단계로 DNA의 코일링과 접합에 대한 현재의 모형을 설명하고 있다. 설명은 DNA 한 분자에서 중기 염색체까지 점차적으로 확대하여 보여 주고 있다. 중기 염색체는 광학현미경으로도 관찰될 만큼 크다.



DNA 이중나선

여기서는 리본 모형 DNA를 보여주고 있다. 각각의 리본은 당-인산 골격을 의미한다. 골격에 있는 인산기는 음전하를 띠며 각 가닥의 바깥쪽으로 배열되어 있다. TEM 사진은 다른 단백질이 결합되어 있지 않은 상태로 있는 DNA 분자를 보여주고 있다. 이중나선의 지름은 2 nm이다.

히스톤

히스톤(histone) 단백질은 염색질에 있는 DNA 포장의 첫 번째 단계에 관여한다. 약 100여 개의 아미노산으로 구성되어 있는 각 히스톤은 작지만, 염색질에 있는 전체 무게는 대략 DNA 무게와 비슷하다. 구성 아미노산의 5분의 1은 리신이나 아르기닌과 같은 양전하이므로 음전하를 띤 DNA와 단단하게 결합한다.

염색질에서 가장 흔한 4종류의 히스톤은 H2A, H2B, H3, H4이다. 히스톤 단백질들은 진핵생물종간에 변화가 거의 없고 서로 유사하다. 예를 들어, 소와 완두콩 식물의 H4 히스톤을 서로 비교하면 2개의 아미노산만 다를 뿐이다. 이와 같이 진화적으로 큰 변화가 없는 것은 세포 내에서 DNA를 구성하는 히스톤의 중요한 역할을 뜻한다.

4종류의 히스톤은 다음 단계 DNA 포장에 매우 중요하다. (다섯 번째 히스톤인 H1은 그 다음 단계 염색질 포장에 관여한다.)

뉴클레오솜 혹은 “실에 꿰인 구슬”(10 nm 섬유)

전자현미경에서 접하지 않은 염색질은 지름이 10 nm(10 nm 섬유)이다. 그러한 염색질은 실에 꿰인 구슬들처럼 보인다. 각 구슬은 뉴클레오솜(nucleosome)이고 이것이 DNA 포장의 기본 단위에 해당된다. 구슬 사이의 “실”은 링커 DNA라 불린다.

뉴클레오솜은 8개 히스톤 단백질 중심부를 두 번 감고 있는 DNA로 구성되어 있다. 주요 히스톤 단백질(H2A, H2B, H3, H4)은 각각 2개씩인 단백질로 되어 있다. 각 히스톤의 N-말단 꼬리는 뉴클레오솜 바깥으로 뻗어 있다.

세포분열주기의 DNA 복제기간 동안 잠시 동안만 히스톤이 DNA와 유리된다. 일반적으로 여러 세포 분자 기구가 DNA에 접근하는 또 다른 과정인 전사 과정에서 같은 상황이 발생한다. 뉴클레오솜은, 특히 히스톤 꼬리가 유전자 발현의 조절에 관여한다.

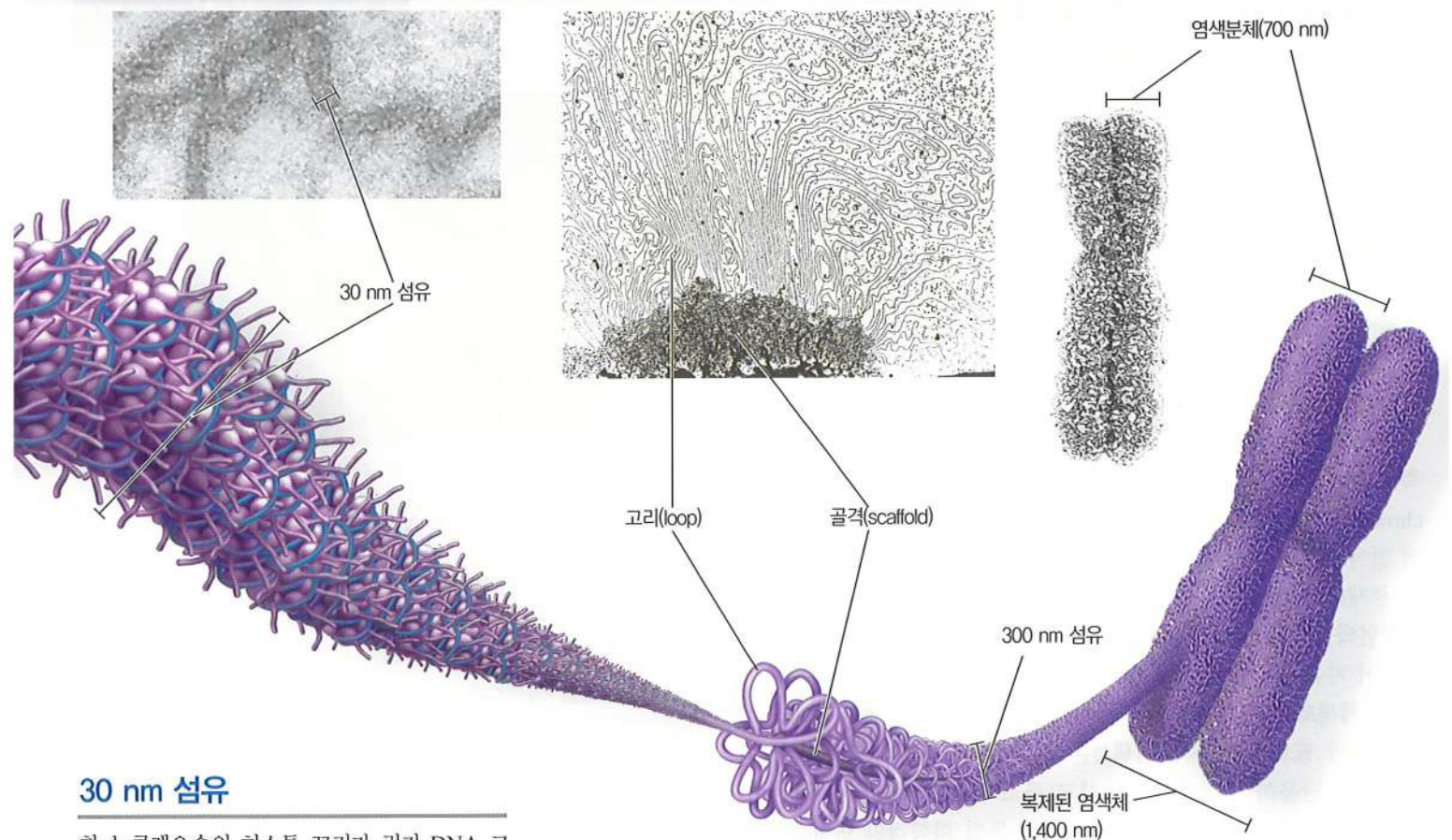
달리 이러한 세균세포의 한 부분에 밀집되어 있는 DNA를 핵양체(nucleoid)라고 하며, 핵양체는 핵막으로 싸여 있지 않다(그림 7.5).

진핵세포 염색체의 DNA는 하나의 선형 이중나선구조로 되어 있고, 인간에서는 약 1.5×10^8 뉴클레오타이드 염기쌍으로 되어 있다. 이것은 염색체의 길이를 감안하면 엄청난 양의 DNA이다. 이것을 일렬로 배열하면 4 cm 길이에 해당되는데, 세포핵 지름의 수천 배나 되지만, 그것은 다른 45개의 인간 염색체는 고려하지

않은 것이다.

진핵세포에는 DNA가 많은 양의 단백질과 결합하고 있다. 이러한 DNA와 단백질의 복합체를 염색질(chromatin)이라고 하고, 여러 번의 정교한 포장 단계들을 거쳐 핵 안에 채워진다. 염색체로의 연속적인 DNA 포장에 관한 현재의 관점이 그림 16.22에 설명되어 있다. 다음 단원으로 넘어가기 전에 이 그림을 자세하게 공부해야 한다.

염색질은 세포분열주기 동안 포장되는 정도에 뚜렷한 변화가



30 nm 섬유

한 뉴클레오솜의 히스톤 꼬리가 링커 DNA 그리고 옆에 존재하는 뉴클레오솜 꼬리와 결합함으로써 다음 단계의 DNA 포장이 일어난다. 다섯 번째 히스톤 H1이 이 단계에서 관여한다. 위와 같은 결합은 10 nm 섬유의 감기고 접혀져 지름이 30 nm 두께의 염색질 섬유를 형성하도록 한다. 간기의 핵에는 30 nm 섬유 형태가 우세하게 존재하지만, 뉴클레오솜이 이런 형태의 염색질로 포장되는 것에 관해서는 아직 논란이 남아 있다.

고리 모양 도메인(300 nm 섬유)

다음 단계로, 30 nm 섬유는 단백질로 구성된 염색체 골격(scaffold)에 붙어서 고리 모양 도메인이라고 불리는 고리 형태를 만들고, 이것은 결국 300 nm 섬유가 된다. 골격에는 한 종류의 DNA 회전효소가 풍부하고, H1 분자 또한 존재하는 것으로 보인다.

중기 염색체

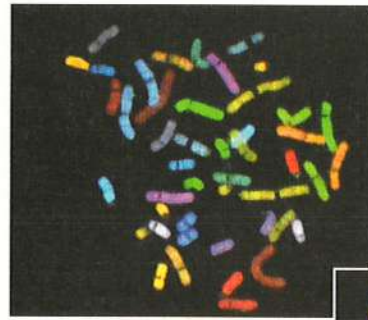
체세포분열 염색체에서 고리 모양 도메인은 지금까지 알려지지 않은 방식으로 코일화되고 접혀져 점점 더 염색질을 응축하게 하여 위 그림에서 보여주는 특징적인 중기 염색체를 만든다. 염색분체 하나의 폭은 700 nm이다. 특정 유전자는 항상 중기염색체의 같은 부위에 있게 되는데, 이것은 DNA 포장 과정이 고도로 특이적이고 정교하다는 것을 나타낸다.

일어난다(그림 12.7). 세포주기의 간기에 광학현미경으로 염색질을 관찰하면, 염색질이 핵 전체에 퍼져 있는 형태로 보이는데 이는 염색질이 고도로 확장되어 있다는 것을 암시한다. 그러나 세포분열기에 관찰하면, 염색질은 코일화되고 응축되어 포장되는데, 결국 짧고 두꺼운 특성의 중기 염색체를 형성함으로써 광학현미경으로도 구별된다(그림 16.23a).

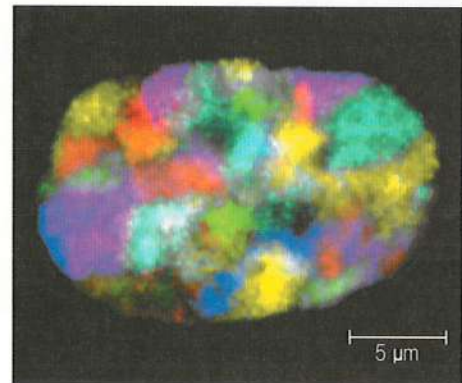
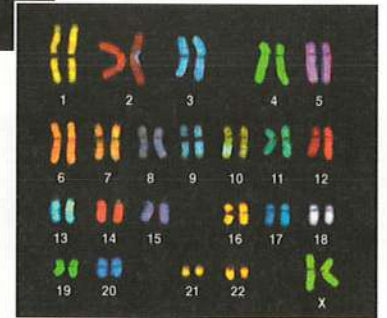
간기 염색질은 분열기의 염색체 염색질보다 일반적으로 훨씬 덜 응축되지만, 같은 수준의 상위 단계 포장을 여러 가지로 보여준다. 염색체를 구성하고 있는 몇몇 염색질은 10 nm 섬유질로 존재하고 있는 것처럼 보이지만, 많은 부분은 30 nm 섬유질로 응축되고 어떤 부위는 고리영역(looped domains)으로 더욱 접힌다. 초기에 생물학자들은 간기 염색질이 핵 내에서 마치 한 그릇의 스파게티처럼 엉킨 하나의 덩어리라고 추론했지만, 이것은 그 경우와는 다르다. 비록 간기 염색체는 뚜렷한 구조물이 없지만, 그 고리 영역은 핵막의 안쪽에서 핵막 하층에 붙거나 핵 기질의 섬유들에 결합해 있는 것으로 보인다. 이러한 접촉은 유전자가 발현되는 염색질 부위를 구성하는 데 도움이 될 것이다. 각 염색체의 염색질은 간기 핵 내에서 특정 제한된 지역을 차지하고 있고, 서로 다른 염색체의 염색사들은 서로 엉켜 있지 않다(그림 16.23b).

비록 간기 동안이더라도 염색체의 동원체, 말단 부위 그리고 이외에도 염색체의 어떤 부위는 중기 염색체에서 볼 수 있는 것과 같이 매우 응축된 구조를 보여준다. 이와 같은 간기 염색질을 이질염색질(heterochromatin)이라고 하는데, 광학현미경 하에서 불규칙적인 덩어리 형태로 보인다. 이질염색질은 보다 덜 응축되고 좀 더 퍼져 있는 구조, 즉 진정염색질(euchromatin; "true chromatin")과 구분될 수 있다. 이질염색질 DNA는 많이 응축되어 있어 유전자 발현에 관여하는 분자들의 접근을 막아 그 부위에 존재하는 유전자 발현을 저해한다. 반대로, 느슨하게 포장된 진정염색질에 존재하는 유전자들은 유전자 발현에 관여하는 분자들이 자유로이 접근할 수 있어 유전자 발현이 용이하게 될 수 있다. 체세포분열, 감수분열, 유전자 발현 등 다양한 세포 처리 과정 동안 필요에 따라서, 염색체는 응축하거나 이완하고, 다른 분자들과 반응하여 변형되기도 하고 구조가 바뀌기도 하는 등 아주 역동적인 구조를 가지고 있다. 히스톤의 화학적인 변형은 염색질 농축상태에 영향을 미치고, 유전자 발현 정도에도 많은 영향을 끼치는데 18장에서 다루어질 것이다.

이 장에서, 여러분은 DNA 분자가 어떻게 염색체로 배열되고, 어떻게 DNA 복제가 자손에게 전달되는 유전자 복제물을 제공하는지에 대해서 배웠다. 그러나 유전자가 복제되고 전달되는 것만으로는 충분하지 않고, 유전자들이 가지고 있는 정보가 세포에 의해서 사용되어야 한다는 것이다. 즉, 유전자들은 발현되어야 한다는 것이다. 다음 장에서 우리는 DNA에 암호화되어 있는 유전정보를 세포가 어떻게 발현하는지에 대해서 조사할 것이다.



(a) 이 중기 염색체들은 채색되어 두 상동체들이 같은 색으로 보인다. 위의 것은 처리된 염색체가 퍼져있는 것이고, 오른쪽은 핵형으로 잘 구성된 것이다.



(b) 염색체를 시각적으로 구분하는 능력은 염색체가 간기 핵에서 어떻게 배열되는지 알게 한다. 각 염색체는 간기동안 특정 영역을 차지하고 있는 것처럼 보인다. 일반적으로, 한 쌍의 두 상동 염색체라도 항상 같이 있는 것은 아니다.

▲ **그림 16.23 염색체 페인팅** 과학자들은 염색체에 분자 표지자를 처리하여 각 염색체들을 다른 색깔로 구분되게 할 수 있다.

MAKE CONNECTIONS 만약에 인간 세포를 감수분열 중기에 멈추고 염색체 페인팅 기술을 적용한다면, 여러분은 무엇을 관찰 할 수 있는가? 이것은 체세포분열 중기에서 본 것과 어떻게 다른가? 그림 13.8 과 그림 12.7를 다시 보시오.

개념 확인 문제 16.3

1. 진핵세포에서 DNA 포장의 기본단위인 뉴클레오솜의 구조에 대해서 서술하라.
2. 이질염색질과 진정염색질을 구분할 수 있는 구조적이며 기능적인 두 가지 특징은 무엇인가?
3. **MAKE CONNECTIONS** 간기 염색체들은 핵막 하층에 혹은 아마도 핵 기질에 부착되어 있는 듯하다. 이러한 두 구조에 대해서 설명하라. 그림 7.9와 관련된 본문을 참조.

정답은 부록 A 참조

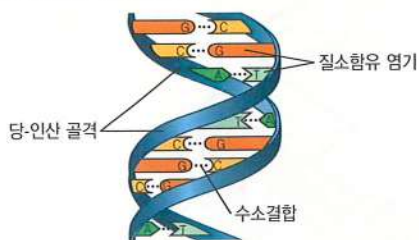
16장 복습

핵심 개념의 요약

개념 16.1

DNA는 유전물질이다

- 세균과 파지를 이용한 실험은 유전물질이 DNA라는 증거를 제시하였다.
- 왓슨과 크릭은 DNA가 이중나선형이라는 것을 추론하였고 하나의 구조 모델을 만들었다. 두 역평행의 당-인산 사슬이 분자의 외부를 감고 있다. 질소염기는 안쪽으로 돌출되어 있는데, 그곳에는 A와 T, G와 C가 특이적 수소결합을 하고 있다.



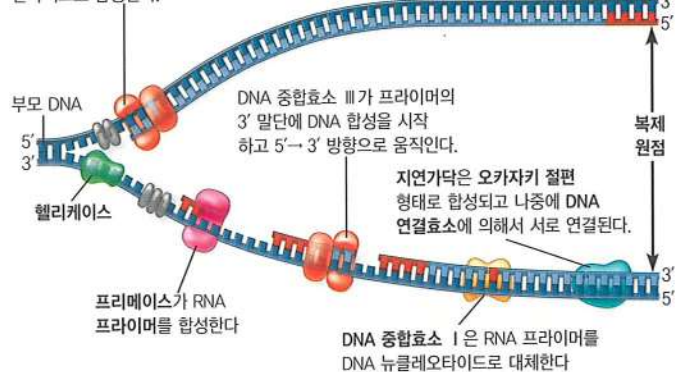
? 이중나선에서 두 가닥이 역평행으로 존재한다는 것을 무엇을 뜻하는가? 만일 두 가닥이 평행으로 존재한다면 이중나선의 끝은 어떻게 될까?

개념 16.2

많은 단백질이 DNA 복제와 수선에 관여한다

- 메셀슨-스탈 실험은 DNA 복제가 반보존적임을 보여주었다. 즉, 부모 분자는 풀어지고 각 가닥들이 염기쌍 법칙에 근거하여 새로운 가닥을 합성하는 데 있어서 주형가닥으로 제공된다.
- 복제분기점에서의 DNA 복제가 여기에 요약되어 있다

DNA 중합효소 III가 선도가닥을 연속적으로 합성한다.



- DNA 중합효소는 부정확한 뉴클레오타이드를 교정함으로써 새롭게 만들어진 DNA를 교정한다. DNA의 부정합 수선 기작에서 효소는 잘못된 염기쌍을 교정한다. 뉴클레오타이드 절제 수선은 뉴클레아이스가 DNA의 손상된 부위를 잘라내고 다른 효소들은 손상된 부위를 교체한다.
- 진핵생물의 염색체 DNA의 말단은 반복되는 복제로 점점 짧아진다. 선형 DNA 분자의 말단에 위치한 반복적 서열을 가지는 텔로미어는 유전자의 소실을 지연시킨다. 텔로머레이스는 생식세포에서 텔로미어의 신장을 촉진한다.

? 선도가닥과 지연가닥의 DNA 복제를 유사성과 차이점을 포함하여 서로 비교하라.

개념 16.3

염색체는 단백질들로 싸여 있는 DNA 분자로 구성되어 있다

- 대부분의 세균 염색체는 소량의 연관 단백질을 가지고 있는 원형 DNA 분자로, 핵양체를 구성한다. 진핵세포 염색체를 만드는 염색질은 DNA, 히스톤, 그리고 다른 단백질로 구성되어 있다. 히스톤은 서로 간에도 결합되고, DNA와 결합하여 DNA 포장의 가장 기본 단위인 뉴클레오솜을 형성한다. 히스톤 단백질의 꼬리는 구슬 같은 각 뉴클레오솜 중심부위에서 바깥으로 뻗어 있다. 추가적인 코일링과 접힘에 의해 궁극적으로 중기 염색체의 고도로 응축된 염색질이 된다. 염색체는 간기 핵에서 제한된 영역을 차지하고 있다. 간기에는 대부분의 염색질이 좀 덜 응축되어 있지만(진정염색질), 일부는 고도로 응축되어 있다(이질염색질). 이질 염색질은 그렇지 않지만, 진정염색질에서는 일반적으로 유전자 전사가 일어난다.

? 간기의 핵에서 기대되는 염색질 포장 정도에 대해서 기술하라.

생각해보자

수준 1: 지식/이해

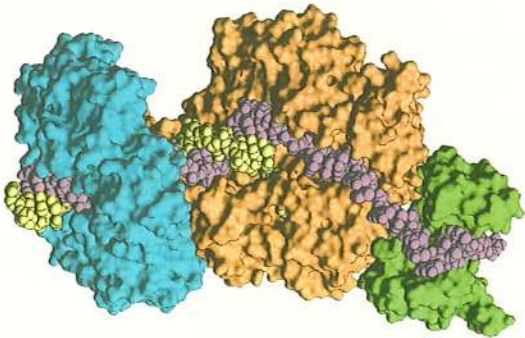
1. 페렴 유발 세균과 생쥐를 가지고 한 연구에서, 그리피스는
 - a. 병원성 세포에서 나온 단백질 껍질은 비병원성 세포를 형질전환할 수 있다.
 - b. 열로 죽인 병원성 세포가 페렴을 일으켰다.
 - c. 병원성 세포에서 나온 어떤 물질이 비병원성 세포로 전달되어 병원성으로 바꾸었다.
 - d. 세균의 다당류 껍질이 페렴을 일으켰다.
2. DNA 분자의 선도가닥과 지연가닥이 합성되는 방식의 차이는 왜 생기는가?
 - a. 복제기원이 5' 말단에서만 일어난다.
 - b. 헬리케이스와 단일가닥 결합 단백질은 5' 말단에서 작동한다.
 - c. DNA 중합효소는 이미 존재하는 가닥의 3' 말단에만 새로운 뉴클레오타이드를 결합시킬 수 있다.
 - d. DNA 연결효소는 3'에서 5' 방향으로만 작동한다.
3. DNA 시료에서 다른 염기의 수를 분석하는데 있어서, 어떤 결과가 염기쌍 법칙과 일치되는가?
 - a. $A = G$
 - b. $A + G = C + T$
 - c. $A + T = G + C$
 - d. $A = C$
4. DNA 합성 과정 동안 선도가닥의 신장은?
 - a. 복제분기점에서 멀리 떨어져서 진행된다.
 - b. 3'에서 5' 방향으로 일어난다.
 - c. 주형가닥을 요구하지 않는다.
 - d. DNA 중합효소의 작동에 의존한다.
5. 뉴클레오솜에서 DNA는 () 주위를 둘러싸고 있다.
 - a. 히스톤
 - b. 리보솜
 - c. 중합효소 분자
 - d. 티민 이중체

수준 2: 응용/분석

- 무거운 질소(^{15}N) 배양액에서 자란 대장균이 가벼운 질소(^{14}N) 배양액으로 옮겨져서 2세대(두 번의 DNA 복제) 동안 성장하게 되었다. 이 세포에서 추출한 DNA는 원심분리되었다. 이 실험에서 여러분이 기대하는 DNA 밀도 분포는 무엇인가?
a. 하나의 고밀도와 하나의 저밀도 밴드
b. 하나의 중간밀도 밴드
c. 하나의 고밀도와 하나의 중간밀도 밴드
d. 하나의 저밀도와 하나의 중간밀도 밴드
- 생화학자가 DNA 복제에 필요한 다양한 분자를 추출하고 분리하여, 한 시험관 내에서 조합하는 실험을 하고 있다. 그녀가 약간의 DNA를 복합물에 첨가했더니 복제는 일어나지만, 각 DNA 분자는 수백 개의 뉴클레오타이드 길이로 되어 있는 많은 DNA 부위와 쌍을 이루는 정상 가닥으로 이루어져 있었다. 그녀는 혼합물로부터 무엇을 빠뜨렸을까?
a. DNA 중합효소 b. DNA 연결효소
c. 오카자키 절편 d. 프리메이스
- DNA에 있는 아데닌으로부터 아미노 그룹의 자연적인 손실은 티민 반대쪽에 특이한 염기인 하이포산신(hypoxanthin)이 생기도록 한다. 어떤 단백질 조합이 그런 손상을 복구할 수 있는가?
a. 뉴클레이스, DNA 중합효소, DNA 연결효소
b. 텔로머레이스, 프리메이스, DNA 중합효소
c. 텔로머레이스, 헬리케이스, 단일가닥 결합 단백질
d. DNA 연결효소, 복제분기점 단백질, 아데니닐 사이클레이스
- MAKE CONNECTIONS** 대장균 염색체를 꼬이게 하는 단백질이 비록 히스톤이 아닐지라도, 그 단백질이 DNA에 결합하는 능력이 있다고 할 때 이들 단백질이 히스톤과 유사한 성질은 무엇인가? (그림 5.14 참조)

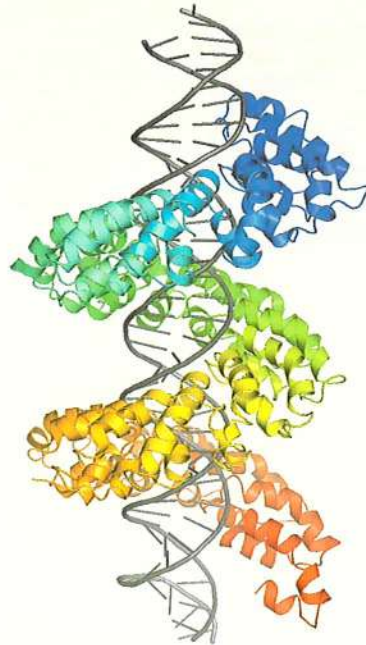
수준 3: 종합/평가

- 진화적 관점**
어떤 세균은 세포분열 동안 일어나는 돌연변이 비율을 증가시켜 주위 환경 스트레스에 대응할 수 있다. 이러한 일은 어떻게 달성될까? 이러한 능력은 진화적 이점이 있는가? 설명하라.
- 과학적 탐구**



DRAW IT 모형을 만들어 보는 것은 과학적 탐구 과정에서 매우 중요하다. 위의 그림은 컴퓨터로 그려본 DNA 복제 복합체에 대한 모형이다. 부모가닥과 새롭게 합성된 DNA 가닥은 다음 세 가지 단백질인 DNA 중합효소 III, 슬라이딩 클램프, 단일가닥 결합 단백질 각각에서처럼 다른 색으로 표시되어 있다. 각 DNA 가닥과 각 단백질을 표시하여 이 모형을 분명히 나타내라. 이를 위해서 이 장에서 배운 것을 사용하고, DNA 복제 방향도 표시하라.

- 글쓰기: 정보**
생명체의 영속성은 DNA에 있는 유전정보에 기초하고 있고, 구조와 기능은 모든 생물학적 구성 단계와 관련되어 있다. 유전의 분자적 기초로서 DNA 구조가 그 역할과 어떻게 관련되어 있는지 짧은 글(100~150 단어)로 설명하라.
- 종합적으로 생각해보기**



이 이미지는 컴퓨터로 만들어진 TAL 단백질 모형과 상호작용하는 DNA를 나타낸다. 이 단백질은 세균 *Xanthomonas* 종에서만 발견되는 단백질 그룹이다. 이 세균은 토마토, 벼, 굴을 감염시키는데, 감염 세포에서 특별한 유전자 서열을 발견하기 위하여 이런 종류의 단백질을 사용한다. 과학자들은 이 그룹의 단백질에 대한 연구에 열광하고 있다. 그들의 목적은 특정 유전자 염기서열상에 변형된 버전의 서열이 생기도록 하는 것이다. 그런 단백질은 유전병 환자의 돌연변이 유전자를 고치게 하는 유전자 치료라고 부르는 접근법에 사용될 수 있다. 여러분은 이미 알고 있는 DNA 구조와 위의 이미지를 깊이 생각해보고, TAL 단백질의 구조가 기능을 하고 있다는 것을 어떻게 암시하는지 설명하라.

정답은 부록 A 참조