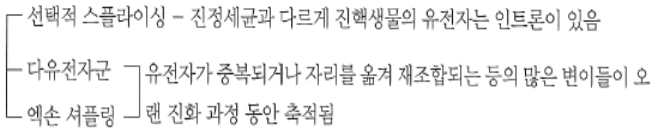


## 80. 진핵 생물 DNA의 구조와 진화

### ① 등중 효소의 존재

- 다양한 기관들을 지니고 더 복잡하게 진화한 고등생물일수록, 체내 각 부위별로 형성된 국부적 환경들에 적합한 등중 효소들을 더 많이 지니고 있음

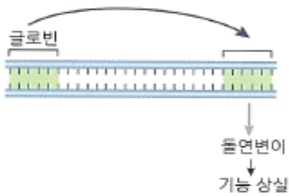


### ② 가외성(Redundancy)

- 두 가지 이상의 서로 다른 효소들이 한 대사 과정에 중복해서 관여하는 경우
- 어떤 유전자가 염색체 중복 현상으로 여러 개로 복제된 후, 각 유전자 산물들의 기능이 서로 달라지도록 돌연변이가 충분히 일어나지 않았기 때문

### ※ 위유전자(Pseudogene)

- 진화 과정 중 어떤 유전자가 염색체 중복 현상 등으로 여러 개로 복제된 후 일부 유전자가 발현이 안 되는 돌연변이를 일으킨 경우
- DNA 내에 위유전자와 염기 서열이 매우 비슷한 정상 유전자가 존재함



### ③ 반복 서열(Short tandem repeat, STR)의 존재

- 염색체에 짧은 DNA 서열이 연쇄 반복되어 있을 경우
- 상동 염색체들의 연쇄 반복된 서열들 중 같은 위치가 아닌 자리에서 서로 상동 재조합이 일어남
- DNA 복제 시 가닥 미끄러짐 현상이 일어남
- 개체마다 연쇄 반복횟수가 바뀌어서 DNA 절편의 길이가 서로 달라지는 RFLP가 나타남

### ④ 인트론의 존재

- 유전자의 일부 서열이 염색체의 다른 부위로 옮겨져 엑손 서플링이 일어날 때, 인트론의 중간 어디든 대충 잘라서 다른 DNA 조각과 연결해도 인트론 부분은 전사 후 제거될 부분이라서 번역 틀이 잘못되는 등의 문제가 생기지 않음
- 진핵생물은 인트론이 있기 때문에 염색체의 재조합이나 중복 현상 등에 의해 더 쉽게 진화가 일어날 수 있음

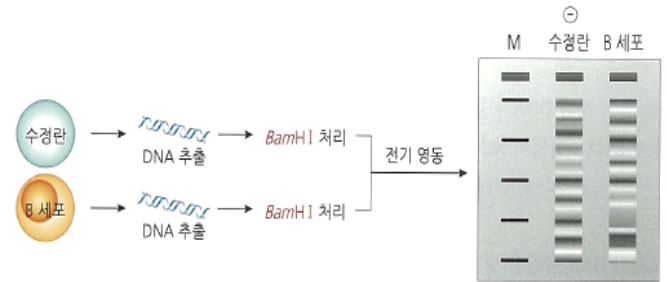
## 81. Southern blotting

- 샘플 내에 특정 DNA 서열의 존재 여부, 양, 절편 크기 등을 확인하는 실험법

### 〈토네가와 실험〉

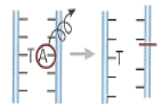
- 썬던 블랏팅을 이용해서 항체 유전자의 체성 재조합 현상을 증명함

1. 세포들에서 분리한 게놈 DNA를 적당한 제한효소로 절단한 후 아가로스 겔에 전기영동 함



2. 겔을 0.25M HCl 용액(Depurination solution)에 넣음

- DNA 가닥의 퓨린 염기들 중 일부가 떨어져 나감



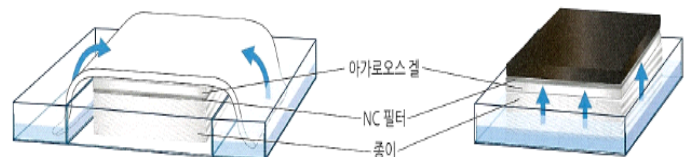
3. 겔을 1.5M NaCl, 0.5M NaOH 용액(Denaturation solution)에 넣음

- 겔 속의 이중가닥 DNA들이 외가닥으로 분리됨

- DNA 가닥에서 퓨린 염기가 떨어진 부분의 인산다이에스테르 결합이 끊어짐
- DNA 길이가 짧을수록 NC 필터로 잘 전이됨

4. 겔을 1.5M NaCl, 1mM EDTA, 0.5M Tris-HCl(pH7.2) 용액(Neutralization solution)에 넣음

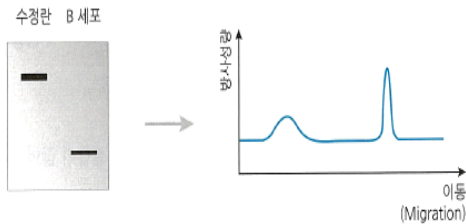
5. 모세관 현상을 이용해서 겔에서 NC 필터로 DNA를 전이함



6. NC 필터에 자외선을 쬌어 핵산과 NC 필터 사이에 교차 결합을 형성



7. NC 필터를 얻어 정자 DNA가 들어 있는 혼성화 용액에 넣고 62°C에서 전혼성화 반응을 진행함
  - 얻어 정자 DNA : 탐침이 NC 필터에 비특이적으로 붙지 못하도록, 겔에서 DNA가 전이되지 않은 NC 필터의 부분들을 모두 얻어 정자 DNA로 코팅함
8. 방사성 표지된 DNA 탐침을 넣고 62°C에서 혼성화 반응을 진행함
  - 탐침이 잘 붙을 수 있는 적당한 온도를 정함
  - 온도가 높을수록 탐침이 아무 서열에나 비특이적으로 결합할 확률이 줄어들
9. NC 필터를 60°C에서 세척한 뒤, 필름에 노출시켜 감광함



## 82. 일반 전사 인자

- 근거리 전사인자에 속함
  - RNA 합성효소 II가 프로모터에 붙을 때 항상 함께 결합해서 전사를 도와줌(전사 복합체를 이룸)
- (i) TFIID
- TBP(TATA binding protein)
    - TATA 박스의 작은 홈에 붙어서 DNA를 큰 홈 쪽으로 80°정도 꺾이게 함
    - 활성자와 TATA 박스가 가까워지고, DNA가 느슨하게 감겨서 이중가닥이 잘 벌어지게 됨
- (v) TFIIF
- 헬리케이스 활성을 지녀서 전사 개시를 도와줌
  - RNA 합성효소 II의 CTD(C-terminal domain)를 인산화해서 모자 씌우기, 꼬리 달기, 스플라이싱을 하는 가공 단백질들이 CTD에 결합할 수 있게 함

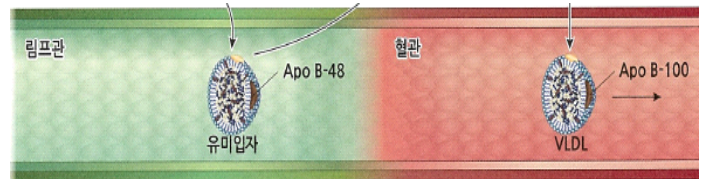
TFID → TFIIB → TFIIF → polII  
→ TFIIE → TFIIH 순서로 전사  
복합체를 형성함

## 83. RNA editing

- 전사가 끝난 mRNA의 특정 염기를 다른 염기로 치환하거나 특정 염기 서열을 첨가 또는 결실함

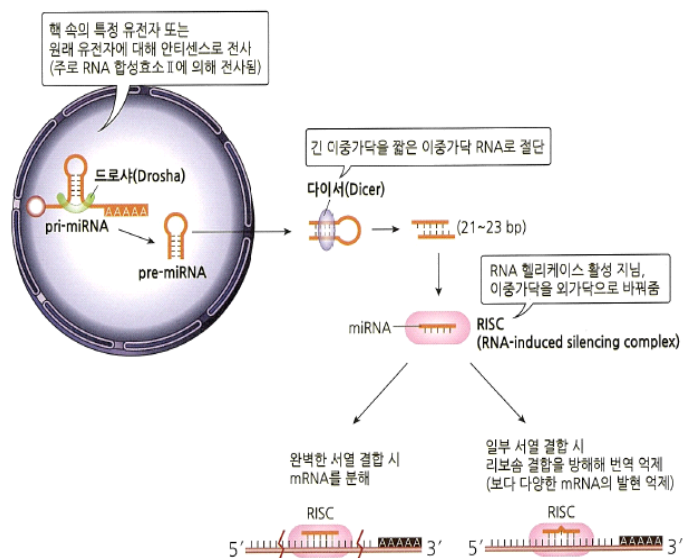
### (i) 치환 편집(Substitution editing) - ApoB 유전자

- 소장 : ApoB 유전자 mRNA 중간의 C 염기를 탈아미노화 해서 U 염기로 바꿈
  - CAA 염기 서열이 UAA로 바뀌면서 중간에 종결 코돈이 생겨 짧은 Apo B-48 단백질로 번역됨
- 간 : ApoB 유전자 mRNA의 치환 편집이 일어나지 않음
  - 정상 길이의 Apo B-100 단백질로 번역됨



## 84. microRNA

- 진핵세포에서 발견되는 약 22 염기 서열의 짧은 외가닥 RNA
  - 핵에서 RNA 합성효소 II가 특정 유전자를 전사해 여러 개의 머리핀(Hairpin) 구조를 가진 1차-마이크로 RNA(pri-miRNA)를 합성함
  - 드로sha(Drosha) 단백질이 머리핀 구조를 잘라 전구-마이크로 RNA(pre-miRNA)로 가공함
  - 전구-마이크로 RNA가 세포질로 나오면, 다이서(Dicer)가 짧은 이중가닥 RNA로 절단함
  - 잘린 이중가닥 RNA를 외가닥으로 벌려서 RISC에 장착함
- 마이크로 RNA가 특정 mRNA에 완전히 상보적으로 결합 → 표적 mRNA를 분해함
- 마이크로 RNA가 특정 mRNA에 대충 상보적으로 결합 → 리보솜 결합을 막아 번역을 억제함

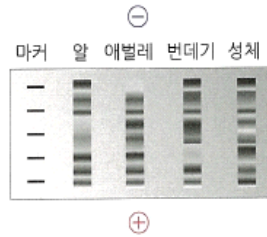


### 85. Western blotting

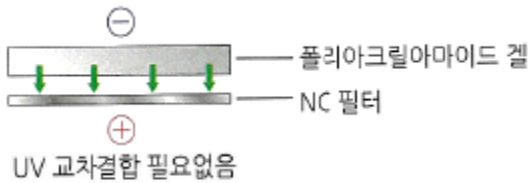
- 샘플 내에 특정 단백질의 존재 여부, 양, 크기 등을 확인하는 실험법



- (i) 세포를 파쇄한 후 단백질들을 얻어서  
SDS-PAGE를 진행함

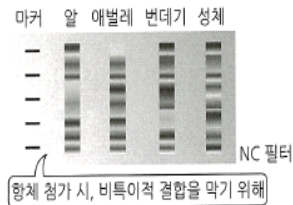


- (ii) 겔에서 NC 필터로 단백질들을 전이함



- (iii) NC 필터를 BSA 용액에 담금

- BSA : 항체가 NC 필터에 비특이적으로  
붙지 못하도록, 겔에서 단백질이  
전이되지 않은 NC 필터의 부분들  
을 모두 BSA로 코팅함



- (iv) 1차 항체를 부여 : 생쥐 항-A 항체

얻은 개체 항원

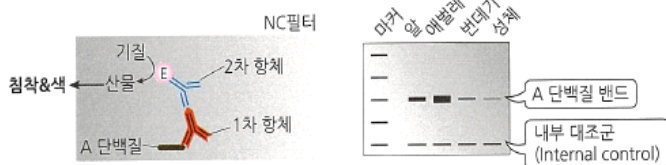
- (v) 결합하지 않은 항체들을 씻어냄

- (vi) 2차 항체를 부여 : 효소-연결된 토끼 항-생쥐 항체

생쥐 항체의 Fc 부분을 토끼에 주사해서 얻은 항체

- (vii) 결합하지 않은 항체들을 씻어냄

- (viii) 발색 반응을 일으켜서 밴드를 확인함



### 86. 돌연변이 유발원

#### (1) 자연 발생 돌연변이

##### ① DNA 복제 과정 중 실수 → 염기 치환 돌연변이

##### ② 이성질화 반응 → 염기 치환 돌연변이

- 복제나 전사가 일어날 때 이중가닥 DNA가 벌어지면, 그 자리에 물이 들어와 반응해서 염기가 이성질화 반응을 일으킬 수 있음
  - 이성질화 반응이 일어난 염기는 원래의 상보 염기가 아닌 다른 염기와 상보쌍을 형성할 수 있음
- keto형  $\rightleftharpoons$  enol형

##### ③ 탈퓨린 반응 → 염기 치환 돌연변이

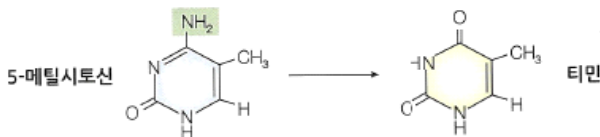
- 강산에 노출되면 DNA의 퓨린 염기들이 떨어져 나감
  - 염기가 떨어져 나간 자리를 수선하지 않고 비어 있는 채로 복제를 하면, 새로 합성되는 가닥은 이 자리에 무작위로 상보 염기를 삽입함

##### ④ 탈아미노 반응 → 염기 치환 돌연변이

- 시토신 → 우라실
  - DNA는 유전 정보를 잘 보존하기 위해 우라실 대신 티민을 염기로 사용하기 때문에, 탈아미노화 반응이 일어나 DNA에 우라실 염기가 생기면 염기 절제 수선 기작으로 정상으로 수선할 수 있음



- 메틸시토신 → 티민
  - DNA의 시토신 염기에 메틸화가 일어나서 메틸시토신이 되면, 탈아미노화 반응이 일어났을 때 티민 염기가 되기 때문에 수선을 못해서 잘못된 염기쌍이 생길 수 있음



#### (2) 유도 돌연변이

##### ① 화학적 돌연변이 유발원 → 염기 치환 돌연변이

- 염기에 변형이 일어나서 원래의 상보 염기가 아닌 다른 염기와 상보쌍을 형성할 수 있음

###### ㄱ) 아질산( $\text{HNO}_2$ ) : 탈아미노 반응을 일으킴

아질산이 시토신을 우라실로 변화시켜서 구아닌 대신 아데닌과 수소결합하게 함, 아질산이 아데닌을 하이포잔틴으로 변화시켜서 티민 대신 시토신과 수소결합하게 함.

###### ㄴ) 하이드록실 아민(Hydroxyl amine) : 시토신에 하이드록시화 반응을 일으킴

하이드록실아민이 시토신에 -OH기를 제공하여 수산화된 시토신은 구아닌 대신 아데닌과 결합함.

##### ㄷ) 알킬화 물질(Alkylating agent) : 알킬화 반응을 일으킴

- ENU(Ethyl nitrosourea), EMS(Ethyl methane sulfonate), MMS(Methyl methane sulfonate) 등

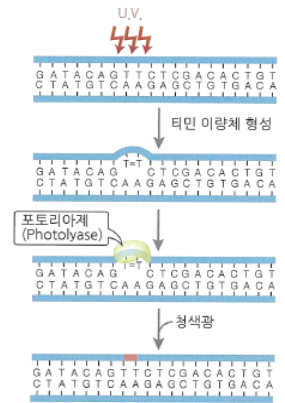
에틸메탄 설포네이트는 에틸기를 구아닌 혹은 티민에 붙임. 에틸구아닌은 티민과 결합하고 에틸티민은 구아닌과 결합함.(그림생략)

### 87. 돌연변이 복구 기작 (DNA 수선 메커니즘)

#### (1) 손상 복구(DNA reversal)

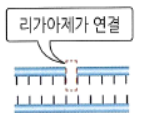
##### ① 광재활성화(Photoreactivation)

- 자외선을 쬔이면 티민 이량체가 생김
- 포토리아제(Photolyase)가 DNA의 구조가 왜곡된 부분을 인식해서 결합함
- 청색광을 흡수해서 활성화된 포토리아제가 티민 이량체의 공유 결합을 끊어줌



##### ② 연결 반응(ligation)

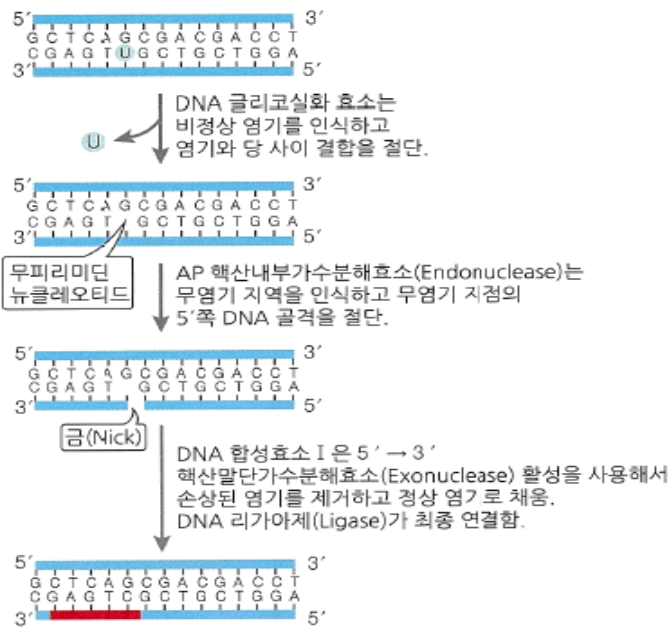
- DNA 가닥의 인산다이에스테르 결합이 끊어져서 금이 생김
- 리가아제가 끊어진 자리를 인식해서 다시 연결함



#### (2) 손상 제거(DNA removal)

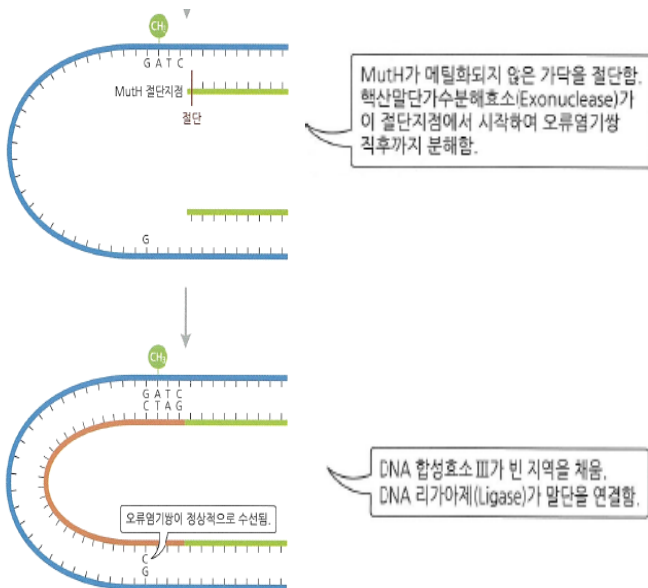
##### ① 염기 절제 수선(Base excision repair)

- 탈아미노 반응으로 DNA에 우라실 염기가 생김
- DNA 글리코실화효소(Glycosylase)가 우라실 염기를 인식해서 잘라냄
  - AP(Apyrimidine) 자리가 생김
- AP 핵산내부가수분해효소가 AP 자리를 인식해서 인산다이에스테르 결합을 끊음
- DNA 합성효소 I이 끊어진 자리의 3'-OH에 결합해서 손상된 염기를 부수고 새로운 가닥을 차례로 합성함
- DNA 합성효소 I이 떨어져 나간 후, DNA 리가아제가 금을 연결함



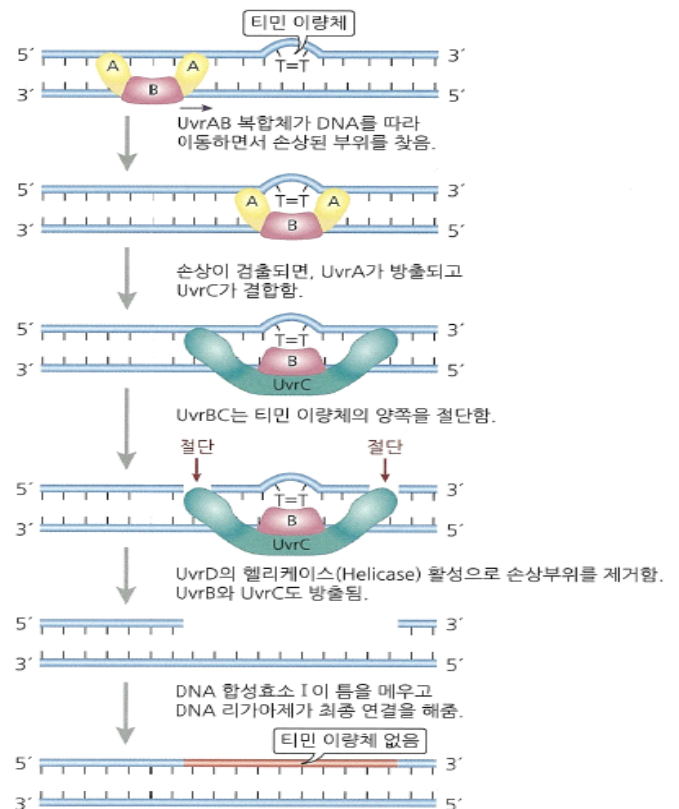
② 미스매치 수선(Mismatch repair)

- DNA를 복제하는 과정 중 잘못된 염기쌍이 생김
- 핵산외부가수분해효소가 풀린 가닥을 분해해서 큰 틈을 만들
- DNA 합성효소 III가 결합해서 틈을 수선한 후, DNA 리가아제가 금을 연결함



③ 뉴클레오티드 절제 수선(Nucleotide excision repair)

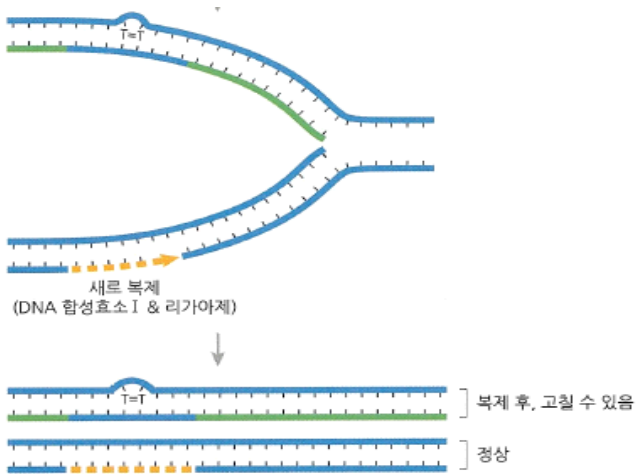
- 티민 이량체 때문에 DNA에 심한 왜곡이 생김
- UvrAB가 DNA를 따라 움직이면서 왜곡된 부분을 인식함
- UvrA가 방출되고 UvrC 단백질이 붙어서 UvrBC로 바뀜
- UvrBC는 손상된 부위의 3' 쪽으로 4~5개, 5' 쪽으로 8개의 뉴클레오티드 위치를 끊어서 틈을 만들
- UvrD 헬리케이스가 DNA를 벌려서 끊어진 가닥을 제거함
- DNA 합성효소 I 이 결합해서 틈을 수선한 후, DNA 리가아제가 금을 연결함



(3) 손상 무시(DNA tolerance)

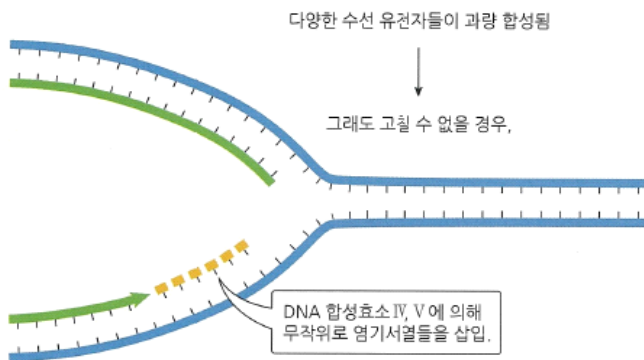
① 재조합 수선(Recombinational repair)

- 복제가 끝나면 각각 정상인 이중가닥 DNA와 티민 이량체가 남아 있는 이중가닥 DNA가 됨
- 티민 이량체가 남아 DNA는 복제가 끝난 뒤 수선을 함



## ② SOS 수선(Error-prone repair)

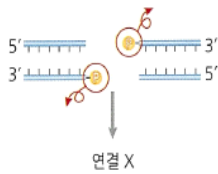
- 주형 가닥에 돌연변이가 너무 많으면 DNA 합성효소 III가 복제를 더 이상 진행하지 않고 멈춤



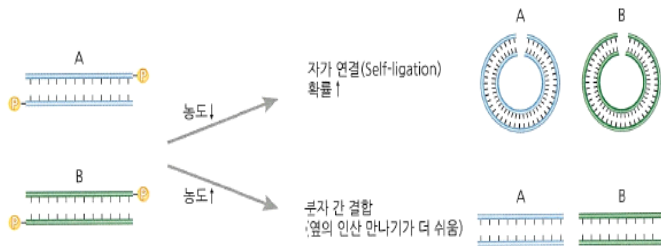
- 교정 기능이 없는 DNA 합성효소 III(DinB), V(UmuCD)가 돌연변이가 일어난 주형 가닥에 상보적으로 무작위로 염기를 넣으면서 복제를 진행함
- 새로 합성된 DNA 가닥 내에 염기 서열 오류가 많이 생김

### 88. DNA 연결 효소(ligase)

- 두 절편 끝의 5' 인산을 제거하고 리가아제를 처리하면 서로 연결 반응이 일어나지 못함



- DNA 절편들의 농도가 낮을수록 자가 연결 비율이 높아지고, DNA 절편들의 농도가 높을수록 절편 간 연결 비율이 높아짐



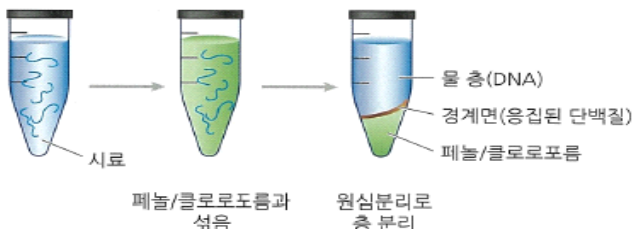
### 89. 클로닝 관련 실험들

#### (1) mini-prep

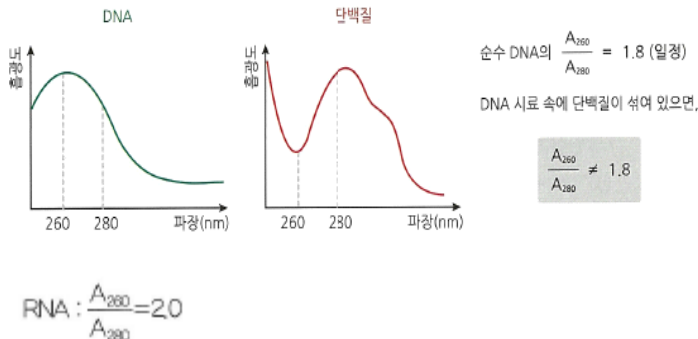
- 대장균이 증폭한 플라스미드들을 회수하는 실험법

#### (2) phenol/chloroform extraction

- 시료에서 단백질을 제거하고 순수한 DNA를 분리하는 실험법



#### (3) 분광 광도계



### 90. vector의 종류

#### ① 플라스미드 : ~10kb까지 삽입

- 숙주 DNA와 별개로 독립적으로 존재하는 작은 기생 DNA
  - 세포에서 숙주 DNA와 따로 복제가 일어날 수 있도록 Ori 서열을 지님
  - 플라스미드에 인위적으로 선택 마커와 MCS를 삽입해서 벡터로 이용함

#### ② 코스미드(Cosmid) : ~50kb까지 삽입

- 람다 파지 DNA의 양 끝에 cos(cohesive end) 서열만 남겨두고, 중간에 복제원점, 선택 마커, 관심 있는 DNA 절편을 삽입함
  - 재조합된 DNA를 코트 단백질과 섞어 바이러스 입자로 조립한 뒤 대장균에 감염함
  - 대장균으로 들어간 DNA가 원형으로 바뀌어서 계속 플라스미드처럼 유지됨

#### ③ BAC(Bacterial artificial chromosome) : ~300kb까지 삽입

- 비교적 크기가 큰 플라스미드를 벡터로 사용하기 위해서 플라스미드의 중간에 선택 마커와 MCS를 삽입함

#### ④ YAC(Yeast artificial chromosome) : ~1Mb까지 삽입

- 중심절과 텔로미어가 있는 선형 DNA의 중간에 복제원점, 선택 마커, MCS를 삽입해서 만들
  - 효모에 DNA를 형질전환하면 핵 속에서 다른 염색체들처럼 유지되고, 세포분열 시에도 딸세포들로 잘 분배될 수 있음

#### ⑤ 발현 벡터(Expression vector)

- 벡터를 두 가지 제한효소로 잘라서, 절편의 양 끝에 점착성 말단 서열들이 서로 달라지게 함
- 증폭된 DNA 절편을 두 가지 제한효소로 잘라서 양 끝에 점착성 말단 서열들을 만들
- 잘린 벡터와 관심 있는 DNA 절편을 섞고 리가아제를 처리해서 연결 반응을 함
  - 서로 연결될 때 양 끝의 점착성 말단 서열이 먼저 상보적으로 결합해야 되기 때문에, 관심 있는 DNA의 삽입 방향은 한 가지로 정해짐
  - MCS 옆의 프로모터에서 관심 있는 DNA를 올바른 방향으로 전사, 번역할 수 있음

DNA를 무딘 말단으로 자르거나 한 가지 제한효소로 자르면, 연결 반응이 일어날 때 관심 있는 DNA가 양방향으로 모두 삽입될 수 있음

→ 특정 유전자를 발현하려면 전사, 번역 방향이 중요하기 때문에, 두 가지 제한효소로 벡터와 관심 있는 DNA를 각각 잘라서 연결 반응을 해야 함

→ 두 가지 제한효소로 자르면 양 끝의 점착성 말단 서열이 서로 다르기 때문에 벡터의 자가 연결도 막을 수 있음

진핵생물 유전자 → 원핵생물 발현 : 원핵 프로모터 - SD서열 - cDNA - 전사종결 서열

원핵생물 유전자 → 진핵생물 발현 : 진핵 프로모터 - 코작서열 - AATAAA 서열

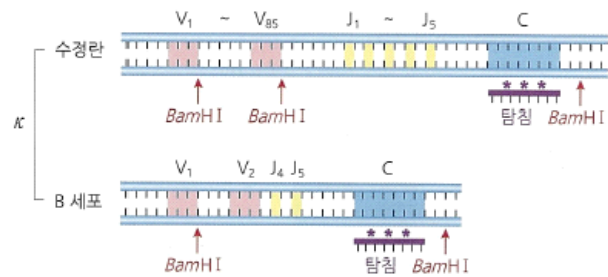
## 91. Southern blotting

- 샘플 내에 특정 DNA 서열의 존재 여부, 양, 절편 크기 등을 확인하는 실험법

### 〈토네가와 실험〉

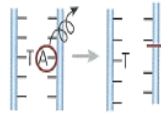
- 씨던 블랏팅을 이용해서 항체 유전자의 체성 재조합 현상을 증명함

1. 세포들에서 분리한 게놈 DNA를 적당한 제한효소로 절단한 후 아가로스 겔에 전기영동



2. 겔을 0.25M HCl 용액(Depurination solution)에 넣음

- DNA 가닥의 퓨린 염기들 중 일부가 떨어져 나감



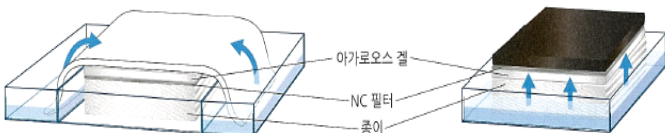
3. 겔을 1.5M NaCl, 0.5M NaOH 용액(Denaturation solution)에 넣음

- 겔 속의 이중가닥 DNA들이 외가닥으로 분리됨

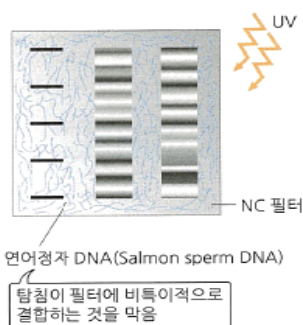
- DNA 가닥에서 퓨린 염기가 떨어진 부분의 인산다이에스테르 결합이 끊어짐  
→ DNA 길이가 짧을수록 NC 필터로 더 잘 전이됨

4. 겔을 1.5M NaCl, 1mM EDTA, 0.5M Tris-HCl(pH7.2) 용액(Neutralization solution)에 넣음

5. 모세관 현상을 이용해서 겔에서 NC 필터로 DNA를 전이함



6. NC 필터에 자외선을 쬌어 핵산과 NC 필터 사이에 교차 결합을 형성함



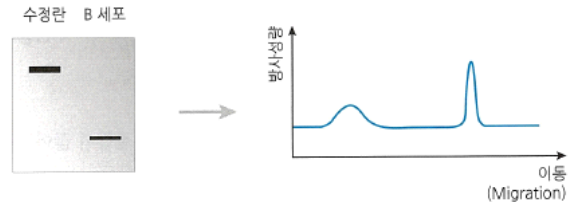
7. NC 필터를 연어 정자 DNA가 들어 있는 혼성화 용액에 넣고 62°C에서 전혼성화 반응을 진행함

- 연어 정자 DNA : 탐침이 NC 필터에 비특이적으로 붙지 못하도록, 겔에서 DNA가 전이되지 않은 NC 필터의 부분들을 모두 연어 정자 DNA로 코팅함

8. 방사성 표지된 DNA 탐침을 넣고 62°C에서 혼성화 반응을 진행함

- 탐침이 잘 붙을 수 있는 적당한 온도를 정함
- 온도가 높을수록 탐침이 아무 서열이나 비특이적으로 결합할 확률이 줄어들음

9. NC 필터를 60°C에서 세척한 뒤, 필름에 노출시켜 감광함



## 92. Northern blotting

- 샘플 내 특정 mRNA의 존재 여부, 양, 크기 등을 확인하는 실험법

- (i) 세포에서 전체 RNA를 추출함

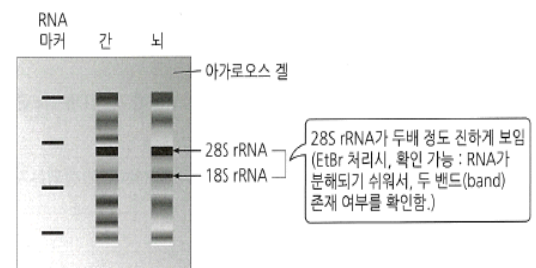


- (ii) 전체 RNA에 포름알데히드와 포름아마이드를 처리함

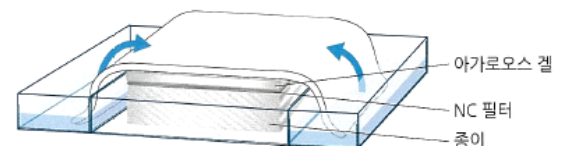
- 포름알데히드 : RNase 불활성화 및 A, G, C의 아민과 공유 결합해 mRNA가 2차 구조를 형성하지 못하게 함
- 포름아마이드 : mRNA 2차 구조의 수소 결합을 파괴해서 선형으로 만들

- (iii) 겔에 전기영동을 함

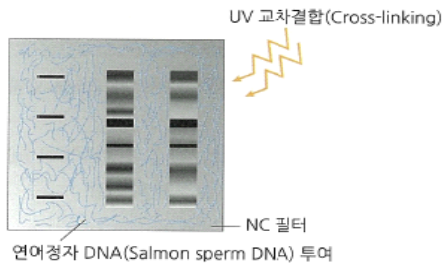
- RNA는 분해가 쉽게 일어나기 때문에, 전기영동을 한 뒤 겔에서 28S, 18S rRNA의 밴드들을 확인해서 RNA들이 분해되지 않고 남아 있는지 확인함



- (iv) 모세관 현상을 이용해서 겔에서 NC 필터로 RNA를 전이함



(v) NC 필터에 자외선을 쬌어 핵산과 NC 필터 사이에 교차 결합을 형성함



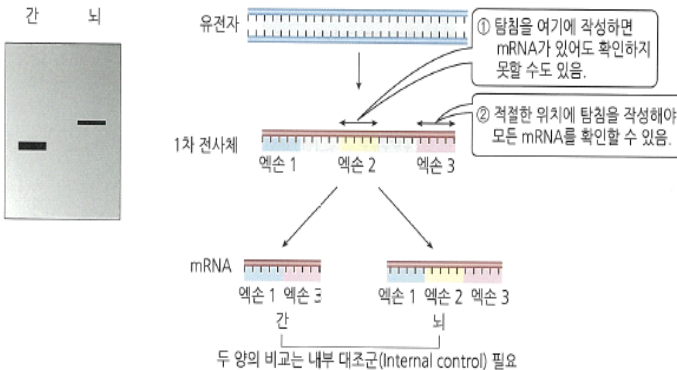
(vi) NC 필터를 연어 정자 DNA가 들어 있는 혼성화 용액에 넣고 62°C에서 전혼성화 반응을 진행함

- 연어 정자 DNA : 탐침이 NC 필터에 비특이적으로 붙지 못하도록, 겔에서 RNA가 전이 되지 않은 NC 필터의 부분들을 모두 연어 정자 DNA로 코팅함

(vii) 방사성 표지된 DNA 탐침을 넣고 62°C에서 혼성화 반응을 진행함

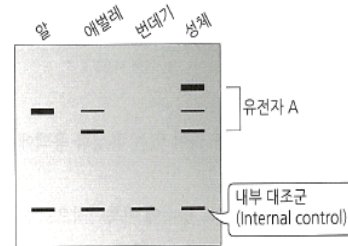
- 탐침이 잘 붙을 수 있는 적당한 온도를 정함  
- 온도가 높을수록 탐침이 아무 서열이나 비특이적으로 결합할 확률이 줄어듦

(viii) NC 필터를 60°C에서 세척한 뒤, 필름에 노출시켜 감광함



### 93. internal control(내부 대조군)

- 유전자들은 시기 별로 발현양이 달라지고, 선택적 스플라이싱 때문에 전사체의 길이도 다양할 수 있음
- 각 조직들의 특정 mRNA 발현양을 서로 비교할 때, 각 조직에서 동량의 세포를 사용했는지 여부를 알 수 있는 지표가 필요함
- 모든 세포에서 발현양이 비슷한 액틴, 튜불린, GAPDH mRNA들의 탐침을 함께 넣어서 각 레인에서 이들의 밴드 진하기가 같은지 확인함



#### ※ 하우스 키핑 유전자(House keeping gene)

- 세포의 생명 활동에 필수적인 역할을 하기 때문에 모든 세포에서 항상 발현되는 유전자들
- 세포들에서 발현양이 일정하게 유지되기 때문에 내부 대조군으로 사용하기에 적합함

### 94. reverse genetics

- 역할을 모르는 유전자를 선별하고, 그 유전자의 역할을 밝힘

(i) 유전자 검색 - 게놈 프로젝트

- 생물의 게놈 프로젝트 데이터베이스에서 유전자들의 위치를 파악하고 각 유전자가 지닌 특정 도메인들을 분석해서 관심 있는 유전자를 선별함

(ii) 녹아웃 실험

- 화학 물질이나 전이인자 등 다양한 돌연변이 유발원들을 처리해서 관심 있는 유전자가 망가진 개체를 얻어 표현형을 분석함

(iii) 과량 발현 실험

- 관심 있는 유전자를 벡터에 클로닝하고 정상 개체에 형질전환 해서, 과량 발현을 유도했을 때 나타나는 표현형을 분석함

### 95. 상피 조직 분류

#### ㄱ) 단층 편평 상피(Simple squamous epithelium)

- 물질이 세포를 통과해서 이동할 수 있도록 얇은 층을 이룸
- 모세혈관, 폐포, 사구체, 장막 등

#### ㄴ) 단층 입방 상피(Simple cuboidal epithelium)

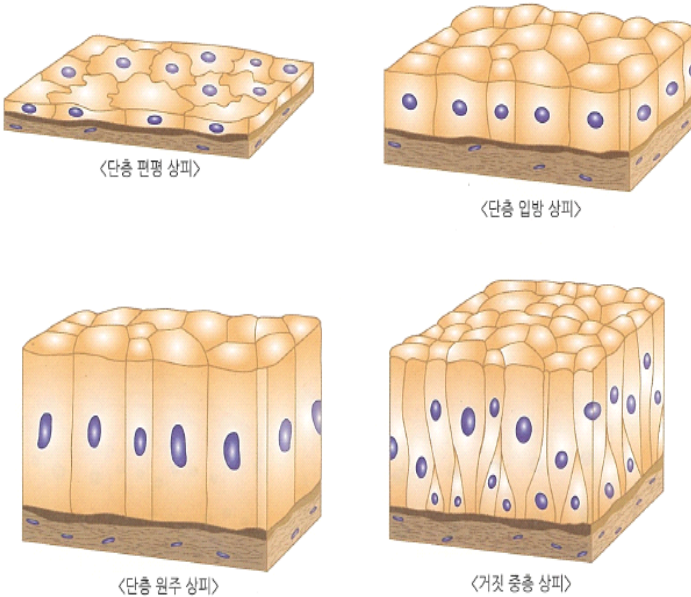
- 외분비선의 관(Duct), 분비세포 등을 이룸

#### ㄷ) 단층 원주 상피(Simple columnar epithelium)

- 위장관(GI tract)에는 비섬모형, 호흡계와 비뇨생식계에는 섬모형으로 관찰됨
- 소화 산물 흡수, 위산, 효소, 점액 등의 물질 분비를 함

#### ㄹ) 거짓중층 상피(Pseudostratified epithelium)

- 술잔세포나 분비샘들이 발달해서 점액 분비와 이물질 제거를 함
- 기도의 주요 조직

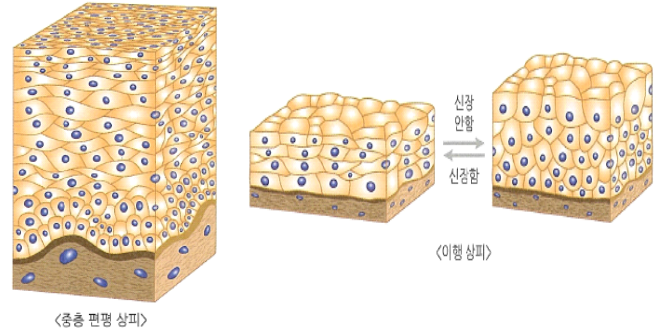


#### ㄱ) 중층 편평 상피(Stratified squamous epithelium)

- 내피는 비케라틴성이고, 외피는 케라틴과 다 른 보호 물질, 방수 물질들로 이루어짐
- 피부의 표피, 구강, 식도, 항문, 질의 점막 등

#### ㄴ) 이행 상피(Transitional epithelium)

- 소변이 방광을 채울 때 신장할 수 있는 구조
- 평소에는 4~5층, 신장하면 편평해져 3층 정도 로 얇아짐

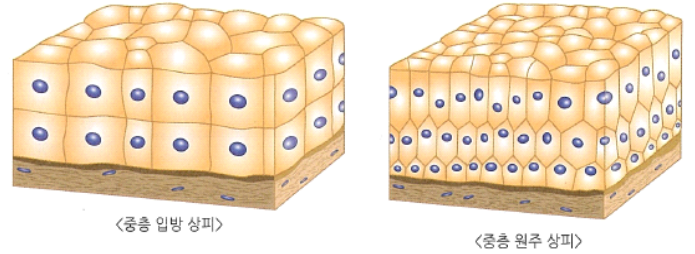


#### ㄷ) 중층 입방 상피(Stratified cuboidal epithelium)

- 땀샘의 관을 형성해서 이온과 물을 분비함

#### ㄹ) 중층 원주 상피(Stratified columnar epithelium)

- 부고환, 젖샘, 후두 등을 둘러싸고 점액을 분비함

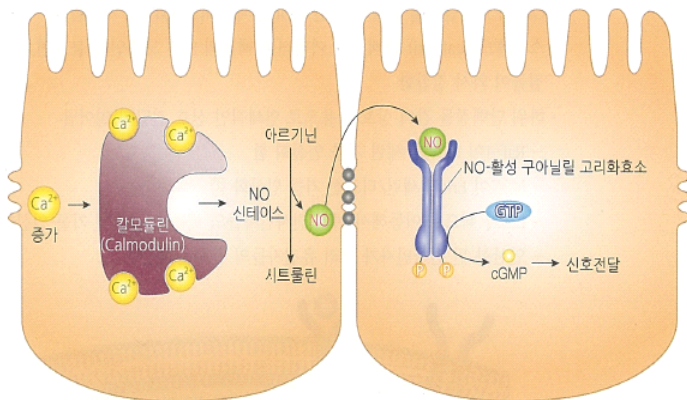


### 96. 2차 전달자

- 이차 전달자 : 신호 전달 과정을 매개하는 키단백 물질들  
세포 내로 퍼져서 짧은 시간 동안 작용하고 금세 사라짐
- 소수성 물질 : DAG, PIP<sub>3</sub> 등
- 친수성 물질 : cAMP, cGMP, IP<sub>3</sub>, Ca<sup>2+</sup> 등
- 기체 : NO, CO 등

### 97. NO-activated guanylyl cyclase

- 인접한 세포의 세포질 내에 증가한 Ca<sup>2+</sup>이 칼모둘린 단백질과 복합체를 형성함
- Ca<sup>2+</sup>-칼모둘린 복합체와 결합한 NO 신테이스가 아르기닌을 시트룰린으로 바꾸면서 NO 가스를 만들
- NO 가스가 세포막을 단순확산 해서 옆 세포로 퍼짐
- NO 가스가 세포질의 NO-활성 구아닐릴 고리화효소(수용체 도메인에 헴 기가 있음)와 결합해서 신호 전달 경로를 활성화 함
- 소동맥 평활근 확장, 장기 기억, 심장의 수축력 감소, 발기(비아그라 : cGMP PDE의 저해제로 세포질 내 cGMP 농도를 높게 유지함) 등에 관여함



### 98. A-B exotoxin

cholera toxin	pertussis(백일해) toxin
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Vibrio cholerae</i>가 합성해서 분비하는 A-B 외독소</li> <li>— 세포막의 GM1 경글리코사이드에 결합해서 엔도시토시스 됨</li> <li>— 엔도솜에서 골지체를 거쳐 소포체로 이동한 후, PDI가 이황화 결합을 끊으면 A 부분만 세포질로 방출됨</li> <li>— Gs 단백질의 αs 소단위체에 ADP-리보실화를 해서 αs를 활성형으로 만들</li> <li>— ADP-리보실화 된 αs 소단위체가 아데닐릴 고리화효소를 활성화 해서 cAMP를 계속 합성하면, 여러 이온들과 물이 장 내강으로 과량 배출 돼서 설사를 일으킴</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Bordetella pertussis</i>가 합성해서 분비하는 A-B 외독소</li> <li>— 세포막의 수용체에 결합해서 엔도시토시스 됨</li> <li>— 엔도솜에서 골지체를 거쳐 소포체로 이동하면서 활성화 됨</li> <li>— G 단백질의 α 소단위체에 ADP-리보실화를 해서 α를 불활성화 함</li> <li>— 아데닐릴 고리화효소의 활성이 억제되지 않아서 cAMP를 계속 합성함</li> <li>— 세포 신호 전달 과정에 문제가 생겨서 호흡기 질환인 백일해를 일으킴</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 설사 시, 응급처치 방법으로 '포도당+NaCl'액을 섭취함</li> <li>— 소장에서 Na<sup>+</sup>과 포도당을 흡수해서 조작액의 삼투압을 높임</li> <li>— 물이 소장 내강으로 나가는 것을 막아서 설사를 억제함</li> </ul>	

### 99. 핵 수용체

#### ① 동형이합 수용체(Homodimeric receptor)

- 코르티솔, 에스트로겐 등의 지용성 분자들
- 세포막을 단순확산 해서 통과한 뒤 세포질에 있던 수용체와 결합함
- 리간드와 결합한 수용체가 핵으로 이동해서 역반복 서열로 이루어진 조절 서열에 붙어 유전자들의 전사를 조절함

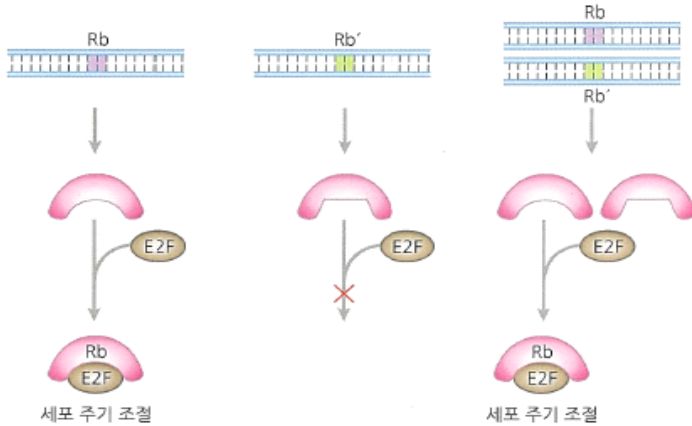
#### ② 이형이합 수용체(Heterodimeric receptor)

- 비타민 D<sub>3</sub>, 티록신, 레티노산 등의 지용성 분자들
- RXR(Common nuclear receptor monomer)과 특이 수용체의 이량체로 구성된 이형이합 수용체가 정반복 서열로 이루어진 조절 서열에 항상 붙어 있음
- 리간드 없음 : 유전자의 전사를 억제
- 리간드 결합 : 유전자의 전사를 촉진

## 100. 돌연변이

### (1) 기능 상실(Loss-of-function, LOF) 돌연변이

- 유전자에 돌연변이가 일어나서 단백질 산물이 정상적인 기능을 못하게 된 경우
- 보통 돌연변이가 일어난 유전자가 열성이 됨
- 관리 유전자(Caretaker gene), 암억제 유전자(Tumor suppressor gene)의 돌연변이들

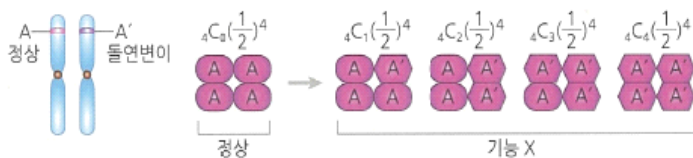


### (2) 기능 획득(Gain-of-function, GOF) 돌연변이

- 유전자에 돌연변이가 일어나서 단백질 산물의 조절 도메인이 사라져 계속 활성을 갖게 된 경우
- 보통 돌연변이가 일어난 유전자가 우성이 됨
- 원암 유전자(Proto-oncogene)의 돌연변이

### (3) 우성-음성(Dominant-negative) 돌연변이

- 각 소단위체가 모두 정상 유전자의 산물들로 이루어졌을 때에만 활성을 갖는 다단위 단백질
  - 돌연변이 유전자 산물이 일부 소단위체를 구성하면 단백질의 활성이 없음
- 정상 유전자와 돌연변이 유전자의 이형 접합자에서 정상 유전자 산물과 돌연변이 유전자 산물들이 각각 합성되면, 이들이 무작위로 조립될 때 활성이 없는 단백질이 될 확률이 매우 높음
  - 돌연변이 유전자가 정상 유전자에 대해 우성이 됨



→ 소단위체 A의 활성이 A'에 의해 억제됨

→ A와 A' 유전자 산물들의 발현 비율에 따라 단백질의 활성 정도가 달라질 수 있음

### 101. 양서류의 축 결정

- 앞/뒤 축 : Wnt의 농도 기울기로 결정됨
- 등/배 축 : BMP의 농도 기울기로 결정됨
- 좌/우 축 : Xnr1의 농도 기울기로 결정됨
  - 형성체 부근의 세포들이 지닌 섬모가 시계 방향 회전을 하면서 Xnr1을 좌측으로 치우치게 해서 내장이 비대칭적으로 배치됨

### 102. 형성체의 기능

- 병세포를 만들어서 난배 형성을 위해 세포 이동을 개시함
- 스스로 등쪽 중배엽인 척삭으로 분화됨
- 등쪽 외배엽 층에서 신경관을 유도
- 주변 중배엽 세포들을 축연 중배엽으로 유도해서 체절이 되게 함
  - 형성체 스스로 원구 삼순부, 인두 내배엽, 머리 중배엽(초기 척삭판), 등쪽 중배엽(척삭) 등이 됨

### 103. 포유류의 난할

- 회전형 난할
  - 난할 속도가 매우 느림
  - 할구들이 동시에 분열하지 않음
  - 다른 동물들과 달리 초기 난할 시부터 배아 유전자가 발현됨 (모계 영향 유전자 + 배아 유전자)
- 세 번째 난할 후 서로 느슨한 결합을 하고 있던 할구들은 E-카드헤린이 발현되어 밀착화(Compaction)되고 세포들 사이에 간극 연결이 발달함
- 밀착화된 배아가 분열해 16 세포기의 상실배 형성
  - 상대적 위치에 따라 세포들의 운명이 나뉨
  - 안세포 덩어리(inner cell mass, ICM) : 배아로 발달
  - 영양막(Trophectoderm, trophoblast) : 용모막을 형성
- 영양막 세포들은  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  펌프를 작동시켜서 안쪽 공간으로 삼투압을 형성함
  - 안쪽 공간으로 물이 유입되어 포배강이 생김

### 104. 배외막

- ㄱ) 용모막 : 중배엽 + 외배엽 기원
- 가장 바깥쪽 막으로, 배아와 다른 배외막들을 보호함
  - 혈관 발생이 끝나면 용모막이 됨 → 자궁벽과 합쳐 태반을 구성함
- 무태반 동물들의 경우 정막이라 하며, 바깥 환경과 기체 교환을 할 수 있음
- ㄴ) 양막 : 중배엽 + 외배엽 기원
- ㄷ) 난황막(Yolk sac) : 중배엽 + 내배엽 기원
- 난황을 지니고 있어서 배아에 양분을 공급함. 단, 인간을 비롯한 포유류는 난황 대신 난황액을 지니고 있음
  - 발생 초기에 혈구 세포들을 생성함
- ㄹ) 요막 : 중배엽 + 내배엽 기원
- 태반이 잘 발달한 포유류는 거의 퇴화되어 탯줄 일부를 형성함

### 105. 선구, 후구 동물

	선구동물	후구동물
난할		
중배엽과 체강 형성		
입과 항문의 기원	<p>원구가 입으로 발생되고 항문은 나중에 생김</p>	<p>원구가 항문으로 발생되고 입은 나중에 생김</p>

### 106. 외배엽 유래

외배엽은 표피, 신경관, 신경능선의 세 가지 조직으로 나뉨

#### (1) 신경관 유래

뇌, 척수, 뇌하수체 후엽, 개재 뉴런, 운동 뉴런, 망막

#### (2) 신경능선 유래

말초신경(슈반 세포, 교세포, 자율신경의 절후신경, 감각 신경), 부신수질, 멜라닌 세포, 얼굴 연골

#### (3) 표피 외배엽 유래

표피, 털, 손톱 발톱, 피지샘, 후각상피, 구강 상피(→뇌하수체 전엽), 수정체, 각막

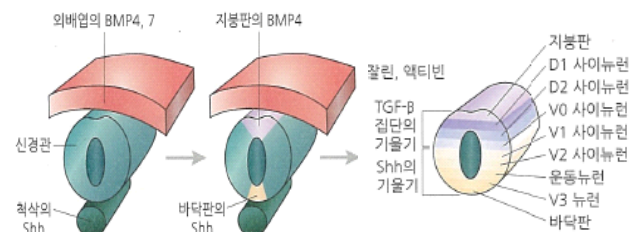
### 107. 체절 생성 및 분화 과정

- 중배엽은 BMP의 차등적으로 발현에 의해 각각 척삭 중배엽, 축엽 중배엽, 중간 중배엽, 측판 중배엽의 네 부위로 발달함
- 축엽 중배엽은 몸의 앞쪽부터 차례로 틈이 생기면서 세포층이 떨어져 체절(Somite)이라 불리는 몸의 마디를 형성함
- 신경관의 바닥판에서 분비된 Shh가 체절의 배쪽 부분을 뿔분절로 유도함
  - 뿔분절 세포들은 체절에서 떨어져 나와 이동해서 대부분 척추뼈와 갈비뼈 연골의 전구체가 됨
- 남은 체절의 세포들은 진피근육 분절을 유지하며, 이 중 일부가 등쪽의 진피층을 형성하고 나머지 부분들은 척추동물에서 머리 근육을 제외한 모든 골격근을 형성함
- 척삭 대부분은 세포자살로 퇴화되고, 일부 남은 세포들은 척추뼈 사이에서 디스크를 이룸



### 108. 등-배 축의 결정

- 신경관은 척삭의 Shh, 등쪽 외배엽의 TGF- $\beta$  신호에 의해 각각 바닥판과 지붕판이 유도됨
- 이어서 바닥판과 지붕판에서 분비되는 Shh, TGF- $\beta$ 의 기울기를 따라 신경관의 배쪽은 운동신경, 등쪽은 여러 가지 개재신경들이 발달함



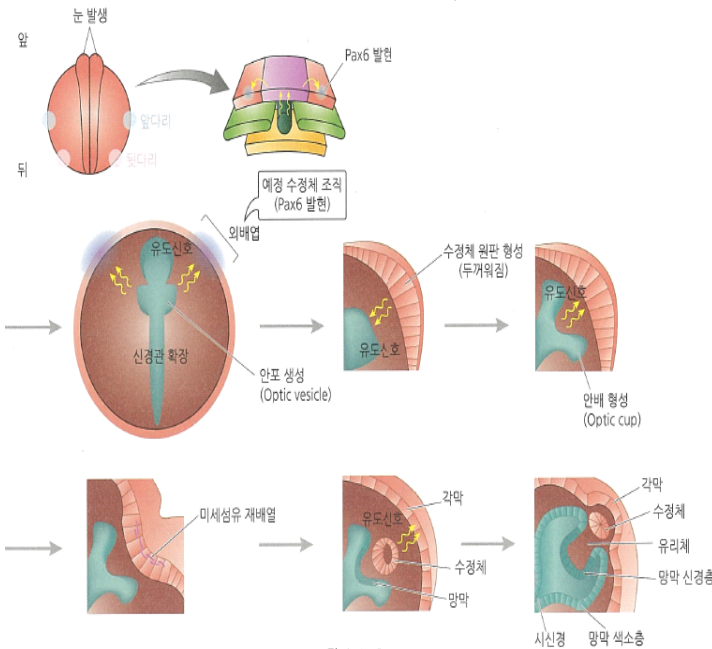
- 신경능선은 간충직 세포로 바뀌어서 배아 내부를 이동하다가 일부 세포가 등쪽 신경절에 위치해서 감각신경으로 발달함

### 109. 시냅스의 형성

- 주변의 유인물질, 기피물질 신호들의 상호작용에 의해 축삭 말단이 자신의 표적세포를 향해 자람
- 여러 개의 축삭 말단이 동시에 표적세포에 도달함
- 특정 신경세포가 활성화 돼서 NO 가스를 방출해 주변 신경세포들의 사멸을 유도함
- 한 개의 신경세포만 최종적으로 살아남으면, 신경능선에서 유래한 슈반세포가 축삭을 둘러싸 수초를 형성함

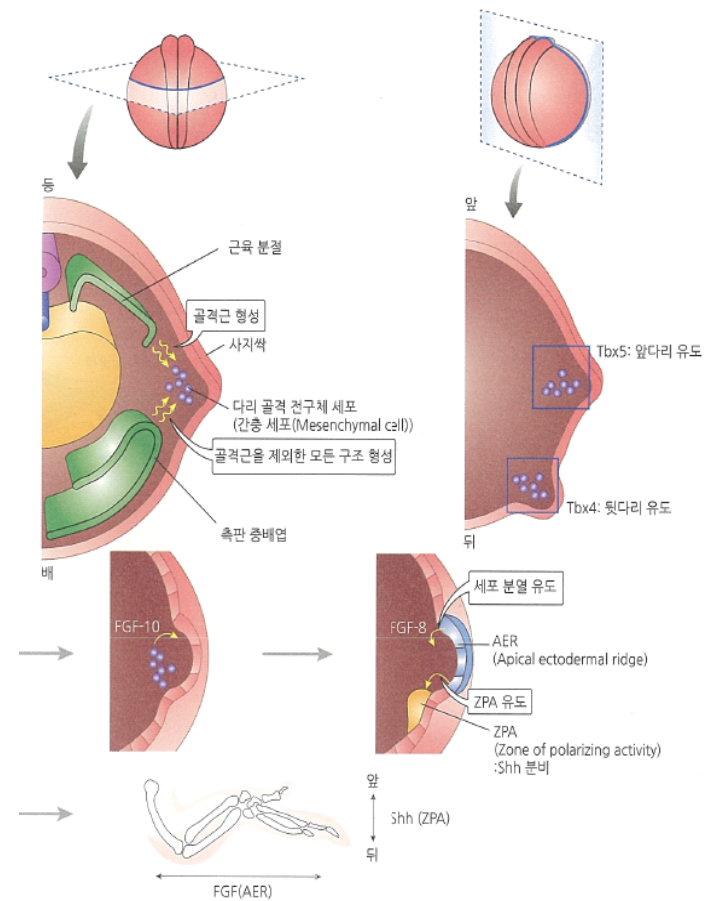
### 110. 눈의 발생

- 난배 후기에 머리 쪽에서 생긴 신경관 세포가 주변 외배엽에 유도 신호를 주면, 신호를 받은 외배엽 세포들은 Pax6 유전자를 발현하면서 여정 수정체 조직이 됨
- 신경관이 합입된 후 앞 뇌에서 안포(Optic vesicle)가 생기면, 여정 수정체 조직에 유도 신호를 줘서 여정 수정체 조직의 세포층이 두꺼워지면서 수정체 원판(Lens placode)이 됨
- 수정체 원판은 다시 안포에 유도 신호를 보내 안배(Optic cup)로 분화시킴
- 안배가 수정체 원판에 유도 신호를 주면, 수정체 원판의 중심부가 안으로 함입되면서 수정체를 형성함
- 함입되지 않고 남아 있는 외배엽 세포층에서 각막이 생김



### 111. 사지의 발생

- 체절의 근육 분절과 측판 중배엽의 간충직 세포들이 떨어져 나와 이동함
- 사지를 형성할 외배엽 아래에 응집되어 사지삭을 형성함
- 중배엽 세포들이 FGF-10을 분비해서 외배엽에서 AER(Apical ectodermal ridge)이 생기도록 유도함
- 앞다리 : 중배엽에서 Tbx5 발현
- 뒷다리 : 중배엽에서 Tbx4 발현
- AER에서 분비된 FGF-8 신호가 중배엽 세포들의 분열을 유도해서 사지삭이 길게 융기함
- 중배엽 뒤쪽의 세포들은 ZPA(Zone of polarizing activity)로 유도됨
- ZPA에서 분비된 Shh가 뒤에서 앞쪽으로 농도 기울기를 형성해서 사지의 앞뒤축을 결정함



112. 기관별 유래 배엽

## (1) 뇌하수체

- 전엽 : 표피 외배엽(구강 상피)
- 후엽 : 신경관

## (2) 부신

- 수질 : 신경능선
- 피질 : 중간 중배엽

## (3) 배뇨계

- 신장 : 중간 중배엽
- 방광, 요도 : 내배엽

## (4) 뉴런

- 개재 뉴런, 운동 뉴런 : 신경관
- 감각 뉴런 : 신경능선

## (5) 눈

- 각막, 수정체 : 표피 외배엽
- 망막, 시신경 : 신경관