

遺傳子の 기초지식

— 세균의 유전자 —

가와까미 마야사 지음

박 경 속 옮김
(誠信女大 교수)

◇ 뛰어남가는 유전자-트랜스포존

플라스미드 위의 유전자는 플라스미드와 함께 균에서 균으로 쉽게 이동할 뿐만 아니라, 같은 균 안에 있을 때에도 불안정하여 플라스미드 DNA에서 떨어져 나가 소실되거나 또는 되돌아오거나 하여, 때로는 DNA 위의 다른 위치로 이동하는 야릇한 성질을 지니고 있다.

「약제 내성 플라스미드」 중에는 페니실린, 테트라사이클린, 클로람페니콜, 스트렙토마이신, 카나마이신 등 40여 종에 달하는 각기 다른 약제에 대한 내성 유전자를 가지는 것이 많다.

그러나 균이 증식하는 동안에 그들 내성의 유전자 몇개가 소실되어 버리기도 한다. 여러 가지 약제 내성 유전자가 각각의 플라스미드의 DNA에 존재하지 않고 한 개의 DNA에 배열되어 있다는 것은 이들의 내성 유전자가 한 번에 다른 균으로 이동하는 데서 이미 추정은 하고 있지만 1965년 미국의 S. 파코와 그의 동료들에 의해 추출된 플라스미드 DNA의 성질을 조사한 결과 이것이 사실임이 확인되었다.

일본의 군마대학의 미쯔하시교수와 그의 동

료들은 약제 내성균의 유전자에 대해 오랫동안 연구하고 있다. R. 플라스미드 등을 포함하는 수만주의 병원균을 일본 뿐만 아니라 세계 각 지로부터 수집하여 그 성질을 조사하고 있었다. 그리고 어떤 종류의 「약제 내성 유전자」는 플라스미드와 결합하여 존재한다고 생각되는가 하면, 때로는 플라스미드로부터 소실되거나 또는 세균의 염색체의 DNA에 결합하는 때도 있고, 또 박테리오파아지의 유전자와 결합하기도 하여 DNA에서 돌아다니는 현상을 많이 발견했다.

미쯔하시교수는 이와 같은 풍부한 데이터의 수집을 기초로 하여 「약제 내성 유전자는 세균의 다른 유전자와는 약간 달라서 불안정하며, 그 때문에 DNA 위의 한 곳에 정착해 있는 것은 아니다」라는 것을 일찍부터 주장하여 왔다. 이와 같은 현상은 주목을 받게 되었고 이윽고 이 유전자는 「트랜스포존」이라는 특별한 구조를 가진 DNA사슬 위에 존재하고 있다는 것을 생각하게 되었다.

그러면 왜 이 유전자는 같은 세포의 DNA의 다른 장소로 이동하는 성질을 가지고 있을까? DNA의 뉴클레오티드 배열이 알려지게 되어, 그 원인이 플라스미드의 특수 구조에 있다는 것이 판명되었다.

<그림 28-1a>에서 화살표로 표시한 것과같이 수십개의 뉴클레오티드로써 이루어지는 일정한 배열이 플라스미드 DNA의 세 곳에 있다고 하자. 원리적으로는 이 배열은 어떠한 것이라도 상관없지만, 예를 들어 다음과 같은 배열이라고 가정하자.

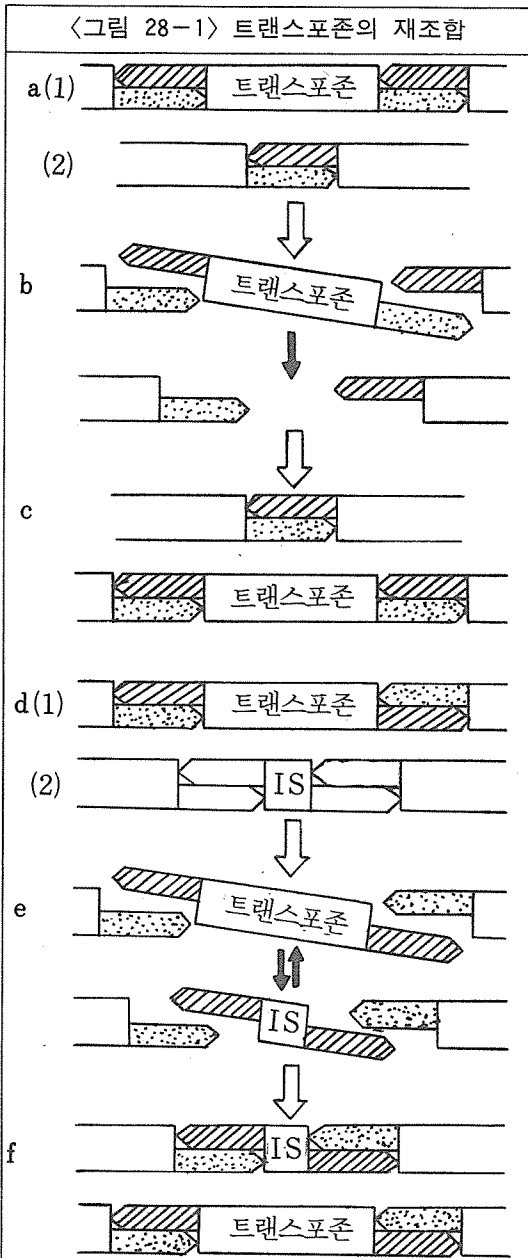
아티구시...아아시시(그림에서는 사선이 화살표)

티아구시...티티구구(그림에서는 점의 화살표)

이 배열 세 벌 중 두 벌은 약제 내성 유전자의 양쪽에 있어, 트랜스포존을 형성하고 있다. <그림 28-1a(1)>. 또한 벌은 서로 떨어진 장소에 있다 <그림 28-1a(2)>.

화살표시의 선단부분이 그곳에 특이적으로 작용하는 효소로 끊어지면, 트랜스포존 DNA는 연결할 부분을 남겨두는 형태로 분리되어 (b) a. (2)에 표시한 위치에 들어간다.

〈그림 28-1〉 트랜스포존의 재조합



(d)의 (1)과 같다. 이 경우에는 화살표 부분의 뉴클레오티드 배열이 반대 방향이다. 그것은 이미 말한 회문구조와 비슷하여 화살표 부분이 회전 대상으로 되어 있다. 즉 이 트랜스포존의 오른쪽 끝에서는 a(1)형의 화살표 부분과 정반대로,

구구티시...티아구시(그림에서는 점의 화살표)
시시아아...시구티아(그림에서는 사선의 화살표)

로 배열되어 있다.

이러한 형태의 트랜스포존도 a, b, c와 같은 방법으로 DNA의 어떤 장소에서 다른 장소로 이동할 수 있다. 그 이동하는 장소는 d(2)와 같은 구조를 갖춘 곳이어야 한다. 그것은 「삽입 세그먼트」라고 불리는데 d(1)형의 트랜스포존의 중앙 부분이 짧아진 것이라고 생각하면 된다.

트랜스포존과 삽입 세그먼트 효소에 의해 e와 같이 잘려나와 f와 같이 치환된다. 약제 내성 플라스미드는 어느 편인가 하면 d(1)과 같은 트랜스포존이 많이 있고 d, e, f와 같은 과정으로 이동이 일어난다.

트랜스포존의 중앙에 있는 유전자는 약제 내성 유전자에만 제한되는 것이 아니다. 중금속 내성이나 독소의 유전자 등 여러가지 것이 트랜스포존 구조를 가지고 있는 듯하다.

◇ 반대방향이 되는 유전자

트랜스포존은 〈그림 29-1〉에서 보인 것과같은 방법으로 플라스미드에서 플라스미드로 이동할 뿐만 아니라 플라스미드와 염색체 사이를 왔다 갔다 한다는 것이 알려져 있다.

플라스미드DNA는 복제가 늦어졌거나 했을 때에 세균으로부터 소실된다. 그러므로 일반적으로 플라스미드에 실려 있는 유전자는 불안정하고 상실되기 쉽다. 그런데 플라스미드의 유전자가 트랜스포존으로 염색체에 운반되면 그것은 안정되어 자손의 균에 전달되게 된다.

트랜스포존은 같은 방법으로 박테리오파이지

한편 트랜스포존이 제거된 후에 남겨진 DNA는 연결 부분과 합쳐져 약제 내성 유전자가 없는 DNA로 된다(c). 실제로는 좀더 복잡하지만 기본적으로는 이와 같은 방식으로 트랜스포존과 거기에 실려있는 유전자는 DNA의 (1)의 위치로부터 (2)의 위치로 이동한다.

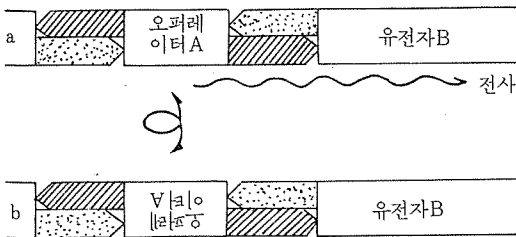
트랜스포존의 또 하나의 형태는 이 그림의

에도 옮겨가는 수가 있다. 파아지로 이동한 트랜스포존은 파아지에 의해 다른 균으로 옮겨지고 그 균의 DNA에 트랜스포존 구조를 만들게 된다. 게으름뱅이 파아지의 DNA가 숙주균의 DNA에 들어갈 때도 트랜스포존이나 삼입 세그먼트 모양의 DNA구조가 파아지DNA의 일부에 있어 그것이 사용되는 경우도 있다.

이와 같이 트랜스포존은 여러 가지 형태로 유전자를 이동시키고 있다.

트랜스포존의 또 하나의 중요한 작용으로는 유전자 전사의 스위치를 「on」으로 하거나 「off」로 하는 것과 같은 것을 들 수 있다. 이러한 가능성을 처음으로 말한 사람은 P. 스타린저이다.

〈그림 29-1〉 트랜스포존에 의해 방향이 바뀌어 삽입된다



〈그림 29-1〉에서와 같이, 어떤 효소 B를 생산하기 위한 유전자가 있고 그 왼쪽에 그 유전자를 제어하는 유전자 또는 오퍼레이터A가 있다고 하자. A의 양끝에는 각각 반대 순서로 문자를 배열한 뉴클레오티드 배열이 있으며, 〈그림 28-1〉의 d(1)형의 트랜스포존을 형성하고 있다. 그 때문에 A유전자는 튀어나올 수가 있으며, 또 원래의 위치에 거꾸로 들어갈 수도 있다. 바르게 들어갔을 때에는 제어유전자의 역할을 하여 전사가 일어나 B유전자의 효소가 생성된다. 그러나 거꾸로 삽입되었을 때는 A는 제어유전자로서의 기능을 상실하기 때문에 B의 전사가 일어나지 않게 된다.

이와 같은 스위치의 on, off는 적당을 주지 않는데 적당분해효소가 생산되거나 생산되지 않게 되는 현상을 반복하는 따위의 세균의 경우에 있는 것으로 생각되고 있다. 또 균에 따라서는 편모의 성질이 그 기능은 하지 않는데도

형태가 변하거나 원상으로 되돌아오거나 하는 것이 있으며 이런 경우에도 이와 비슷한 현상이 일어나고 있다는 것이 밝혀져 있다.

고등 동·식물의 세포에도 트랜스포존 형의 유전자가 존재한다는 사실이 1980년에 와서 잇달아 발견되고 있다. 필자의 연구실의 오노(小野雅夫) 등은 쥐와 햄스터의 DNA에도 트랜스포존과 비슷한 구조가 있다는 것을 유전자공학적 방법으로 확인하였다. 인간의 세포의 DNA에도 〈그림 28-1〉 a(1)형이나 d(1)형의 트랜스포존 같은 뉴클레오티드 배열이 수천개나 존재하는 것 같다. 세포가 분화할 때에는 세균의 경우와 같은 방법으로, 유전자가 튀어나가거나 장소의 이동이 있지 않은가 하고 상상된다. 그러나 이처럼 많이 존재하는 데 비하여 작용은 그다지 크지 않은 듯하다. 아마도 트랜스포존 구조가 있더라도 그것을 잘라내는 효소가 없으면, 빈번한 이동은 일어나지 않는 것이리라.

P. A. Peterson은 옥수수 종자가 부분적으로 보라색이 되거나 그렇지 않은 상태를 관찰하여, 그 색소 형성을 지배하는 유전자가 트랜스포존 위에 실려있다고 생각하게 되었다. 그렇게 생각하면 아름다운 꽃의 얼룩이나 동물에서 나타나는 점박이 등도 색소생산을 지배하는 유전자가 트랜스포존과 같은 DNA 위에 존재되기 때문에 일어나는 현상이라고 추측할 수 있게 된다.

◇ 막위에서 복제되는 DNA

세균과 같은 간단한 생물이라도 그 모든 유전자를 짊어지고 있는 DNA는 세균 세포의 크기에 비교하면 꽤나 길다고 말할 수 있다.

예를 들어 대장균은 약의 캡슐같은 형태를 하고 있고 체장이 약 0.002mm에 불과하지만, 그것의 전체 DNA를 뺀채 놓으면 그 길이가 1.3mm정도나 된다. 중형의 플라스미드 DNA의 뺀채진 길이조차 균의 체장의 10배 이상이나 된다.

세균은 이러한 길다란 DNA사슬을 복제하여

영키지 않고 2개의 세포에 분배하기 위해 세포질막의 내면에 복제장치를 두어 이를 조절하고 있다. 그것을 설명하기 전에 먼저 이야기해 두고 넘어가야 할 것은 세균의 DNA는 염색체DNA나 모두 보통은 겹사슬 DNA의 양끝이 연결된 고리모양을 하고 있다는 점이다.

우리들 (필자와 O. 린드만의 연구 그룹)은 세균의 세포질막에 영향을 끼칠 만한 물질을 균에게 주면 여러 종류의 플라스미드의 복제가 저해되어 플라스미드가 세포에서 소실된다는 것에서부터 플라스미드DNA의 합성이 막 위에서 이루어진다는 것을 예상하고 있었다.

1964년 프랑스의 리데아 등은 고초균이 전자현미경 사진에서 관찰한 것을 바탕으로 하여 염색체 DNA의 일부가 막의 바로 안쪽에 위치하고 있는 듯하다고 말했다.

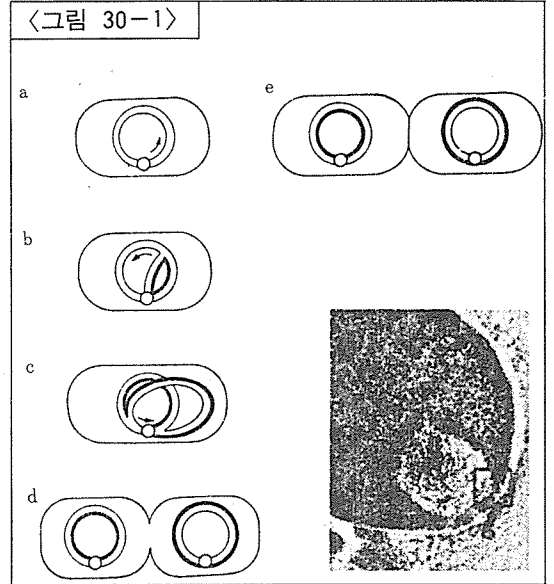
DNA가 막 위에서 합성된다는 결정적인 증거는 A. T. Ganesan과 레더버그 등에 의하여 제시 되었다. 그들은 아이소토프(동위원소)로 표지한 티민을 배지 속에 가하여 균을 배양한 다음 균체를 갈아서 아이소토프를 포함한 새로운 DNA가 균체의 어떤 조각에 있는가를 조사하였다. 그것은 세포막의 파편에 꼭 달라붙어 있었다. 그 후에 많은 연구자들에 의해 다음과 같은 것이 알려졌다.

염색체DNA도 플라스미드도 합성될 때는 DNA의 고리의 한 곳이 세포질막의 안쪽에 결합하고 그곳이 벌어지기 시작하면서 복제가 차츰 차츰 다른 곳으로 미친다. 그 때 DNA고리는 회전하여 보통은 DNA가 벌어진 분지 부분이 막 위에 실려 있는 상태로 복제가 진행된다.

〈그림 30-1〉에는 개별 개시부에서 한쪽 방향으로 복제가 진행되는 모델을 보였는데, 이 경우에는 DNA고리는 한쪽방향으로만 회전하면 된다. 그러나 균의 발육 상태에 따라서는 복제가 두 방향으로 동시에 진행되는 경우도 있으므로 막 위에서의 결합점도 보통 두 군데가 있게 된다.

DNA의 복제와 동시에 막도 새로이 합성되어 가므로 이 두 개의 DNA 결합점의 거리도 서로 멀어지게 된다. 그리고 2개의 겹사슬의 D-

NA고리가 완성되었을 때는 세포질막과 떨어진 곳에 존재하게 된다. 이 두개의 DNA사이 간격이 생겨 두 개의 세포가 만들어지고 이들 세포는 각각 새로운 DNA를 한 벌씩 가지게 된다.



막 위에서 복제되는 DNA의 복제부는 보통은 세포질막 안쪽에 결합되어 DNA의 복제가 끝나면 막의 합성생장이 일어나고 DNA는 2개의 세포로 분해된다.

이것에 비해 고등동물의 세포시에는 DNA복제가 막 위에서 이루어지고 있지는 않는 듯하다. 핵 속에는 수세미로 만든 술과 비슷한 단백질로 된 그물 구조가 있으므로 길다란 DNA는 이것을 실마리로 하여 복제되고 있는 것이라고 추정되고 있다.

DNA의 복제는 끊임없이 일어나는 것은 아니다. 세균의 염색체도 플라스미드도 일정한 간격을 두고 복제가 시작되며, 복제가 끝나면 다시 일정한 시간이 지난 후에야 다음 복제가 이루어진다. 그러나 그것은 그리 규칙적으로 일어나는 것은 아니며, 발육 상태에 따라 2중복제가 일어나는 일도 있다.

