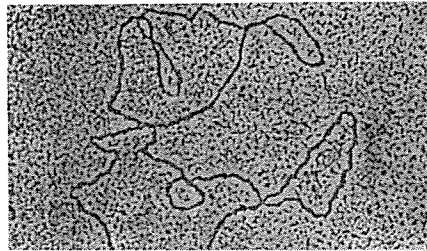


遺傳子에 관한 50가지 기초지식

— 유전자의 복제와 상처의 수리 —

가와까미 마사야 지음
박 경 숙 옮김



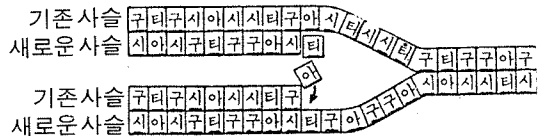
◇ 공평한 유산 분배

「서러워 울면서도 좋은 것만 고르는 유물 나누기」라는 풍자가 있다. 친지들이 모인 자리에 고인의 유물을 늘어놓게 되면 그것을 보기만 하여도 고인의 생전의 모습이 떠올라 울음이 터지고 만다. 그러면서도 「무엇이든지 좋아하는 것을 가지세요」라고 하면, 조금이라도 좋은 것을 가지고 싶어 하는 것이 사람의 인정이다. 하물며 그것이 막대한 유산의 분배라면 어쨌든 분쟁의 근원이 되기 쉽다.

이에 비해, 세포가 분열하여 2개의 새로운 세포를 만들 때의 유전자의 분배는 아주 공평하게 이루어진다. 그렇다면 우선 꼭 같은 암호문을 가진 2개의 DNA가 어떻게 만들어지는가에 대해 다시 한번 설명하기로 하자.

앞에서도 말했듯이 세포가 분열하여 2개의 세포로 될 때는, 완전히 꼭 같은 유전자 두 벌이 만들어져 이들 세포에 분배되어야 한다. 이 때문에 DNA는 다음과 같은 방법으로 복제된다. 지금 여기에 포지티브사슬과 네가티브사슬의 겹사슬 DNA가 1개 있다고 하면, 먼저 <그림11-1>과 같이 겹사슬의 어느 부위의 염기쌍이 분리

<그림11-1> DNA의 복제



세포분열이 일어나기 전에 기존 사슬의 DNA가 풀려. 그에 대응하는 뉴클레오티드가 배열, 결합하여, 새로운 사슬이 합성된다. 이와 같이하여 뉴클레오티드 배열이 꼭 같은 2중사슬이 2개 만들어져 분열한 세포에 분배된다.

되어 풀어지면서 접사슬 DNA가 2개의 외사슬로 갈라진다. 분리된 각각의 외사슬 DNA 위에 DNA 합성효소가 작용하여, 이 외사슬의 뉴클레오티드에 꼭 맞게 대응할 만한 뉴클레오티드를 한 개씩 차례로 그것들을 만들고, 만든 즉시 연결해 가면서 새로운 외사슬 DNA를 합성하게 된다. 그 대응은 접사슬의 뉴클레오티드와 같이

아 : 티, 구 : 시

이다. 그 결과 기존 포지티브사슬이 자신을 원본으로 하여 만들어진 새로운 네가티브 사슬과 조합하여 이루어진 접사슬 DNA와 기존 네가티브사슬이 자신을 원본으로 하여 만들어진 새로운 포지티브사슬과 조합하여 이루어진 접사슬 DNA가 각각 생겨나게 된다.

기존의 접사슬은 점점 더 풀어지고 합성효소가 그 풀어진 부분 위를 이동해 가면서 새로운 네가티브사슬과 포지티브사슬을 만든다. 이와 같이 하여 최종적으로 접사슬의 DNA가 2개만 들어진다. 따라서, 완성된 사슬은 ● 기존 포지티브사슬과 새로운 네가티브사슬로 이루어진 접사슬 1개 ● 기존 네가티브사슬과 새로운 포지티브사슬로 이루어진 접사슬 1개로 된다. 이것으로 이해되었으리라 믿지만, 이 2개의 접사슬에는 완전히 꼭 같은 암호문이 씌어져 있음을 강조하고 싶다. 분열 후에 만들어진 세포는 어떻게 하여 생긴 접사슬을 각각 1개씩 받아 새 생활을 시작하게 된다.

이와 같은 방법은 세균과 같은 하등생물에서부터 우리 인간과 같은 고등생물에서도 동일하여, 생물의 기본 원칙이라고도 말할 수 있는 방법이다.

우리 몸의 체세포도 분열·증식하여 자손세포를 만들고, 그들 자손세포에게로의 유전자의 분배를 반복하고 있다. 그때도 염색체를 질서있게 분배하게 되어 있으므로 지극히 공정한 유산 분배가 이루어진다.

1개의 염색체는 접사슬 DNA의 다발이다. 세포분열 때에는 앞에서 설명한 방법으로 이 DNA가 복제되어 같은 염색체가 2개 만들어진다. 사람의 경우 결과적으로, 「아버지세포로부터 온 염색체 (23×2)개」 「어머니세포로부터 온 염색

체 (23×2)개」로 합계 92개가 만들어지며, 이것이 2개의 자손세포에게 분배된다. 이때에는 父系로 부터 유래된 것만이 많이 넘겨지는 따위의 일은 없고, 부계에서 유래된 23개와 母系에서 유래된 23개가 똑같이 1개의 자손 세포에게 넘겨지도록 계획되어 있다(예외도 있기는 하다).

이와 같이 체세포분열 때의 세포의 유전자는 두 자손세포에게로 똑같은 유전자가 균등하게 분배된다.

그렇다면, 부모에게서 자식으로의 유전자의 양도 방법, 즉 생식세포를 통하여 이루어지는 개체에서 개체로의 遺傳機構는 어떻게 되어 있을까? 흥미롭게도 거기에는 공평한 분배라고는 말할 수 없는 점이 있다. 그것은 좋은 세트를 물려받는 사람과 좋지 못한 세트를 물려받는 사람이 있게 되는 것으로, 생물이라면 일반적으로 감수해야 할 숙명이라고도 할 수 있다.

부모로부터 자식으로서의 유전자 양도법에 대하여는 다음 장에서 자세히 다루겠지만, 실은 좋지 못한 인자를 물려받은 우리 형제들은 이 세상에 태어나기도 전에 이미 죽어버리게 된다. 그러므로 이 세상에 태어나게 된 우리는 각자 약간의 불만은 있다고 한들 그런대로 좋은 인자를 물려받게 된 행운이라는 점을 감사하며 살아가야 할 것이다.

◇ 돌연변이와 DNA의 변화

유전자의 암호문은 문자 하나가 빠지거나 다른 문자와 바뀌게 되면, 본래의 유전자 암호문과는 전혀 다른 의미가 되거나 또는 의미가 없는 유전정보로 되어버린다.

예를 들어 헤모글로빈의 뉴클레오티드 배열과 그것에 의해 지정되는 아미노산 배열은 <그림 12-1>과 같이

구티구·시아시·시티구·아시티 ……

(발린) (히스티딘) (루이신) (트레오닌) ……

이다. 이 가운데서 네 번째의 문자인 시토신(시)이 바뀌어 아데닌(아)으로 대치되면, 그 문장은 다음과 같이 된다.

〈그림12-1〉 돌연변이는 뉴클레오티드의 치환이나 탈락에 의해 일어난다.

정상 DNA 단백질	구티구시아시시티구아시티시시티구티구-
	발린 히스티딘 루이신 트레오닌 프롤린 발린 -
변이 DNA 단백질	구티구아아시시티구아시티시시티구티구-
	발린 아스파라긴 루이신 트레오닌 프롤린 발린 -
변이 DNA 단백질	구티구시아시시구아시티시시티구티구--
	발린 히스티딘 아르기닌 루이신 루이신 ---

구티구·아아시·시티구·아시티 ...
(발린)(아스파라긴)(루이신)(트레오닌) ...

즉, 두 번째의 아미노산이 아스파라긴으로 치환되고 만다. 그 때문에 입체구조가 다른 단백질이 되어 헤모글로빈의 작용을 할 수 없게 된다.

「자리에서 일어나자. 선생님이 오셨어.」라는 대화문귀가 어느 소설책에 씌어 있다고 했을 때, 만약 무엇인가 잘못되어 중간의 구뎛점이 찍히지 않았다면 「자리에서 일어나자 선생님이 오셨어.」가 되어 본래의 의미와는 다른 의미를 독자에게 주게 된다.

mRNA에는 위의 경우에서의 구뎛점과 같이, 단백질 합성의 「종지점」(終止點) 역할을 하는 암호로서 「우구아」가 있다는 것은 이미 말한 바와 같지만, 이 암호의 문자 중 하나가 바뀌어 「아구아」로 변하게 되면, 그것은 아르기닌이라는 아미노산을 지정하는 암호가 되어 버린다. 「종지점」이 없기 때문에 단백질 합성이 계속되어, 비정상적으로 긴 폴리펩티드가 만들어진다. 이것은 곧 원래의 단백질의 기능을 잃게 만드는 원인이 된다.

「암호문의 문자 하나가 빠졌을 때」에는 더욱 큰 변화가 일어난다. 헤모글로빈 유전자의

구티구·시아시·시티구·아시티·시시티
(발린)(히스티딘)(루이신)(트레오닌)(프롤린)

에서 8번째의 뉴클레오티드 염기인 티민(·표)이 탈락했다고 하면 그때는

구티구·시아시·시구아·시티시·시티구...
(발린)(히스티딘)(아르기닌)(루이신)(루이신)

으로 되어 버린다. 즉 시티구의 「티」가 빠져 버리면 읽을 때 문자 하나씩이 처지게 되어 다음에 오는 아시티의 「아」가 앞으로 올라가게 된다. 그 뒤에도 계속하여 이와같이 한자씩 처지게 되어 그 결과로 3번째 이후의 아미노산부터는 원래의 배열과는 전혀 다른 엉뚱한 것으로 변해 버린다.

돌연변이가 일어나 성질이 변한 세포에서는 이와 같은 뉴클레오티드의 변화가 실제로 일어나고 있다는 사실이 최근의 연구로 밝혀졌다. 또 위에서 설명하려는 것과 같이 더욱 커다란 DNA의 변화가 일어나는 것도 있다.

◇ 무엇이 유전자에 해로운가

여러 가지 화학약품이나 X선과 자외선 등의 방사선이 DNA를 손상시키거나 형태를 변하게 만든다는 것이 밝혀졌다. 변화한 DNA는 단백질의 설계도로서의 쓸모가 없을 뿐더러 세포분열 때 그것이 아버지의 것과 다르게 복제되기 때문에 자손 대대로까지 그 변화가 전달된다. 다시 말하면, 「DNA의 손상이 돌연변이의 원인이 된다」는 것이다.

다음에 그 몇가지 구체적인 예를 들어 보기로 하자.

① DNA의 염기에서 아민기(-NH)를 제거하거나, 염기에 여분의 화학기[메틸기(-CH₃) 등]를 첨가하거나 함으로 말미암아 정확한 뉴클레오티드를 대응시켜 연결시킬 수 없게 하여, 합성된 DNA 뉴클레오티드의 배열에 혼란을 일으키게 하는 원인이 되는 물질의 존재—아초산 및 에틸에탄, 술폰산 등의 알킬화합물.

② DNA합성 때 부품이 되는 티민 또는 아데닌이 오인되어 DNA에 삽취되기 때문에 그 후의 복제 때에 뉴클레오티드의 잘못된 배열을 유도하는 물질-5-bromouracil과 2-aminopurine 등.

③ 겹사슬 DNA의 틈새에 끼어들어 염기의 사다리에 왜곡이 생기게 하고, 마찬가지로 복제에 오류를 유발하는 것으로, 이것은 특히 판독하는 범위에서 틀을 벗어나는 잘못을 일으키기 쉽다—아크리딘계 색소.

④ 이웃해 있는 뉴클레오티드의 티와 티, 또는 시와 시 사이에 공유결합을 하거나 그것에 물분자를 결합시키기 위하여 뉴클레오티드의 배열 방법을 혼란시킨다. 그 결과 복제 때에 잘못을 유발하게 하는 것—자외선.

이들은 DNA의 화학구조에 영향을 끼치는 것으로 확인된 인자들이지만, 그밖에도 여러가지 물질이나 방사선 등이 DNA 활동에 어떠한 형태로건 장애 현상을 유발한다는 것이 알려져 있다.

우리의 주변 환경에도 돌연변이를 일으키게 하는 물질이 많이 있다. 자동차의 배기가스, 광화학 스모그에 포함되어 있는 여러 가지 화합물 등이 그러하며, 이들 역시 DNA 활동에 장애를 주게 된다.

두부의 햄소시지, 어묵 등에 방부제로서 세균의 증식을 억제하는 것이 첨가된 적이 있었다. 그러나 그것들의 대부분이 세균이나 실험동물에게 돌연변이를 유발하게 한다는 사실이 알려져, 그러한 식품에 첨가하는 것이 금지되었다. 여러 가지 인공색소도 마찬가지로 변이를 일으키는 요인이 된다는 이유로 현재는 거의 사용되고 있지 않다.

플라스틱이나 접착제의 원료에도 여러 가지 돌연변이 유발물질이 포함되어 있으므로 이것을 만드는 공장에서는 인체에 영향을 주지 않도록 충분한 고려를 해야만 한다. 많은 농약이 또한 변이를 유발하기 때문에 이것들이 식품 속에 남아 있게 되면 우리의 DNA활동에 영향을 끼칠지도 모른다. 아직도 우리가 알지 못하는 DNA에 손상을 주는 물질이 우리 주변에 존재하고 있는 듯 하다. 바베큐나 구운 생선까지도 돌연변이 유발물질을 포함하고 있다는 것이 밝혀졌고, 자연식품에도 미지의 유해물질이 적기는 해도 포함되어 있다는 것이 지적되기 시작했다.

원수폭(原水爆) 실험으로 인하여 사방으로 흩어져 뿌려지는 재 속에는 강한 방사선을 내는 물질이 포함되어 있어, 이것이 DNA를 파괴하고 있다는 것은 잘 알려진 바이다. 그러나, 각국이 원수폭 실험을 하기 전부터도 땅속이나 물속, 공기 속에 방사선을 방출하는 물질이 소량이나마 포함되어 있었다는 것도 사실이다. 그뿐만 아니라, 햇빛의 자외선이나 밤낮으로 우리에게 내리쬐고 있는 우주선도 우리의 DNA 활동에 장애를 준다.

이와같이 DNA에 상해효과(傷害效果)를 미치는 인자들이 자연 환경 속에도 충만되어 있다고 하여도 과언이 아니다.

◇ DNA 수리 담당반의 순찰

우리의 유전자 DNA는 매우 위험한 환경에 둘러싸여 있다.

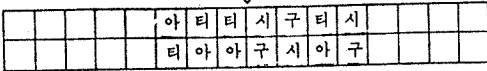
우리의 세포 1개가 포함되어 있는 DNA가 70cm라고 하면 우리 몸을 이루고 있는 수천억 개의 세포에 포함되는 DNA의 총길이는 달까지의 거리보다도 더 길어질 것이다. 우리는 이렇게 길다란 DNA를 그치고 있으므로 평소에도 이 DNA의 어느곳에서인가 손상을 입고 있음이 틀림없다. 그러나 우리 생물은 그와 같은 나쁜 환경 속에서도 강인하게 살아나는 방법을 터득하고 있다.

우리 몸의 DNA에는 나날이 여러 가지 장애요인이 작용하여 뉴클레오티드가 파괴되어 가지만 동시에 그것을 재빨리 수리하는 기구도 갖추어져 있다. 그것은 전국으로 펼쳐진 고속도로를 순회하며 파손된 곳을 찾아 수리하는 도로수리반과 비슷하다.

파손된 뉴클레오티드를 수리하기 위하여 몇개의 효소가 한 그룹이 되어 DNA 수리반을 편성하여 길고 긴 DNA를 순찰하면서 고장난 장소를 발견하면 곧 수리하는 것이다. 수리반에는 변성된 뉴클레오티드를 발견하여 이것을 제거하는 효소와, 제거한 부분의 반대쪽사슬의 뉴클레

오티드와 대응할만한 새로운 뉴클레오티드를 메꾸어 넣는 효소와, DNA의 절편끼리 연결시키는 효소 등이 포함되어 있다. 이것들은 「수복효소」라 불린다(그림14-1).

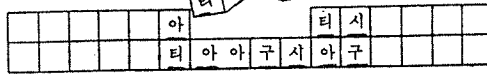
a. 방사선과 화학약품



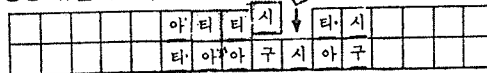
b. 이상 뉴클레오티드의 출현



c. 이상 부분 제거



d. 정상 뉴클레오티드로 대체



〈그림14-1〉 DNA의 수복

a : 자외선, X선 등의 방사선이나, 화학약품이 DNA에 작용하면, b : 이상 뉴클레오티드가 생긴다. c : 수복효소는 이상 부분을 찾아, 그 부분을 절단, 제거. d : 남은 외사슬을 주형으로 DNA합성이 부분적으로 일어나, 원래의 정상 뉴클레오티드로 바뀐다.

세포 속에서는 DNA를 절단하여 다른 곳과 연결시키는 일이 생리적인 상태에서도 가끔 이루어지고 있다. 이때도 수복효소군으로 구성된 수리반이 활약한다. 예를 들어 세포의 감수분열 전에는 자주 「염색체의 재조합」이 일어난다. 이것을 부계로부터 유래하는 DNA사슬과 모계로부터 유래하는 DNA사슬 사이에서, 사슬의 절단과 재조합이 일어나, 부계 유래의 사슬의 일부와 모계 유래의 사슬의 일부가 교환되는 현상이다.

이때의 DNA사슬의 절단은 접사슬의 양쪽이 한꺼번에 끊기는 것이 아니라, 먼저 부계 및 모계에서 유래하는 사슬 중에서 한쪽만의 「외사슬」(예를 들어 포지티브사슬)이 각각 효소에 의해 잘려지고, 수복효소로 연결된 다음, 다시 나머지 한쪽의 「외사슬」(네가티브 사슬)의 절단과 재조합이 같은 방식으로 이루어진다.

「수복효소」가 없으면 어떤 현상이 일어나는

가를 알아보자. 「선천성 색소성 건피증」이라는 선천적인 병이 있는데, 이 병은 어린이에게 열성유전을 한다. 태어난 아기는 겉보기에는 이상이 없는듯 하지만, 피부에 빛이 닿으면 빛이 닿은 부분만 벌거케 되며 염증이 생겨 잘 낫지 않고, 갈색 색소가 피부에 착색하게 된다.

오랫동안 그 원인을 알지 못하다가 1968년에 「클리버(J. E. Cleaver)」라는 사람이 이 환자의 세포에서 「DNA 수복효소」가 결손되어 있다는 것을 발견하였다.

여러분도 여름의 해변이나, 겨울 산의 눈 벌판에서 강한 자외선을 쬐었을 때는 갑자기 살갗을 태우게 되어 피부가 빨개지면서 벗겨지는 경험을 했을 것이다. 그것은 자외선에 의해 피부세포의 DNA가 파괴되어(물론 단백질도 파괴되지만) 일부의 표피세포가 죽기 때문이다. 그러나 여러분의 피부세포는 대부분 살아남게 된다. 이에 비하여 색소성 건피증 환자는 수복효소의 일부가 결실되어 있으므로, 자외선 이외의 원인에 의한 일상적인 DNA의 손상도 수리할 수가 없으므로 설사 햇빛에 쬐이지 않더라도, 어릴 적에 죽어버리는 경우가 많다. 조금 성장한다해도 가렵게도 암에 걸리기 쉽다. 세포의 돌연변이와 발암과는 밀접한 관계가 있다.

DNA를 파손시켜 돌연변이를 일으키는 방사선과 화학물질의 대부분은 암을 유발하는 작용도 하고 있다. 4NQO, 니트로젠머스터드, β -프로피오라구론, 메틸니트로우레아, 메틸콜란트렌 등이 그 예이다. 또 곰팡이가 생산하는 독소에는 아플라톡신 B₁이라는 물질이 있는데, 이것 또한 돌연변이를 일으키게 하는 동시에 간암 등의 원인이 되기도 한다고 전해지고 있다.

그러므로 어떤 물질이 암을 일으킬 우려가 있는지 없는지를 조사하기 위하여는 그것을 세균에 주어 세균이 돌연변이를 일으키는지, 아닌지를 관찰하는 방법이 있다. 색소성 건피증의 세포는 「수복효소」가 없기 때문에 변이를 일으키기 쉽고, 변이가 일어난 세포는 암세포로 살아남아 무제한의 증식을 시작하는 것이라고 추정되고 있다.