

遺傳子에 관한 50가지 기초지식

＝ 유전자의 제어 ＝

가와까미 마사야 지음
박 경 숙 옮김

◇ 교묘한 구조 - 유전자 제어

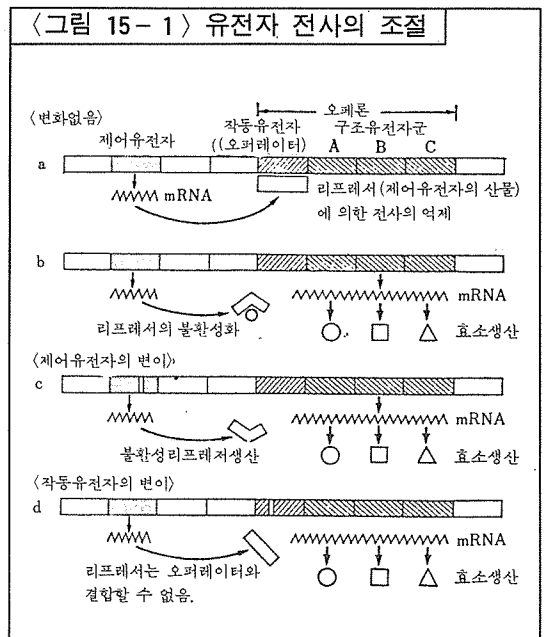
도시에서는 해가 지고 어둠이 찾아 들 무렵이 되면 일제히 가로등과 간판이 조명이 켜지기 시작한다. 이것은 자동적으로 되어 있어 하늘의 조명도가 낮아지면 感光裝置가 작동하여 조명의 전원회로를 연결하게 된다. 무인등대도 이와 같은 원리로 밤에만 작동하게 만들어져 있다.

어떤 공장이 만일 완전 자동화가 이루어져 몇 개의 부품을 각각의 소재로부터 자동적으로 만들고 있다고 하자. 이러한 경우에는 A·B·C의 각 부품이 늘 일정한 비율로 생산되지 않으면 그것들을 조립하여 만들어질 완성품의 생산이 비능률적이 된다. A부품이 과잉 생산이 되더라도 B부품의 생산이 이보다 부족하다면 완전한 제품이 만들어질 수 없다. 이 완전 자동화 공장에서는 각 부품이 일정한 비율로 생산되도록 각각의 부품의 생산기계를 조절해야만 한다.

세포공장에서의 부품생산은 그런 점에서는 실로 정확하게 조절되고 있다. 영양물로서 운반

되어 오는 부품의 소재는 꼭 일정한 비율로만 보급된다고는 할 수 없고, 식사 직후에는 그 소재가 많이 공급되고, 공복시에는 거의 공급되지 않는다. 그와 같이 소재의 공급이 없는 경우에는 그것을 처리하는 공작 로봇, 즉 효소군을 많이 준비해 두는 것은 낭비이다. 그 소재가 많이 운반되어 왔을 경우에만, 그것을 처리하기 위한 효소를 만드는 일이 세포에서는 자주 행해지고 있다.

잘 알려져 있는 세균의 예를 소개하기로 하자. 「젖당」은 우유 등에 포함되어 있는 당의 일종으로 대장균에서는 그 젖당분자가 세포 속으로 들어가면 그것을 분해하는 효소군(β -갈락토시다제 등)이 생산된다. 그러나 젖당분자가 없을 때는 이 효소들은 거의 나타나지 않게 되어 버린다. 그것은 젖당이 존재할 때에만 이들 효소의 합성에 주형으로 활동하는 유전자가 왕성하게 발현하기 때문이다. <그림 15-1>에 보인 것과 같이, 젖당이 세균세포 안으로 섭취되었을 때, 그것을 분해하기 위한 효소로는 세 가지가 있다.



그것들의 설계도가 되는 유전자는 DNA 사슬의 어떤 장소에 배열되어 있다. 그 끝(< 그림

15-1)에서는 왼쪽)에 RNA합성효소가 결합하여 전사를 시작하는 곳이 있다. 그런데 만일 젓당이 없는 경우에는 「리프레서」라고 불리는 다른 단백질이 RNA합성효소의 결합부위를 점령하여 전사를 방해하고 있다. 그 때문에 3개의 효소 단백질은 합성되지 못하게 되어 있다.

지금 여기에 젓당분자가 대장균 속으로 들어오면 젓당은 「리프레서단백질」에 결합하여 그 형태를 변화시켜 불활성화시켜 버린다. 즉, 젓당이 결합한 리프레서는 RNA합성효소의 결합부위를 점령하는 기능을 잃어 버리고 만다.

그 결과 RNA합성효소는 전사를 개시하고, 만들어진 mRNA의 설계도에 따라 앞의 3종류의 단백질이 합성된다. 그 결과, 세균은 세포 밖의 젓당을 활발하게 받아들여 그것을 분해하기 시작한다. 이 분해산물은 다시 다른 효소군에 의해 제품의 조립에 이용되고 세포를 구축하는데 쓰여진다. 그것은 제품의 소재가 공급되었을 때, 그 소재 자신이 자동화 공장의 작업설계도가 전개 되도록 작용하는 하나의 예이다. 리프레서와는 반대로 젓당 분해유전자의 전사를 촉진하는 인자도 있다. 이 인자는 리프레서 결합부위 바로 왼쪽 옆에(그림15-1참조) 결합하여 mRNA의 합성을 촉진시킨다. 그 결과로 젓당분해효소가 활발하게 생산되어 진다.

이와같이 과잉생산된 부품 A가 그 부품의 설계도가 퍼지는 것을 저지하거나 또는 다른 부품 B의 생산을 촉진하게 함으로써, A·B 부품의 비율이 일정하게 유지되고 최종 제품의 생산이 능률적으로 이루어지게 하는 기구가 동물세포를 비롯한 많은 세포공장에서 보여진다. 그리고 이들의 억제에는 젓당분해효소 유전자의 리프레서와 비슷한 갖가지 억제인자가 참가하여 여러 가지 방법으로 기능을 다하고 있다.

어떤 단백질 합성의 주형이 되는 유전자를 「구조유전자」라고 한다. 또 그 단백질의 생산을 촉진하거나 억제하는 인자(예를 들어 리프레서)를 만들기 위한 유전자를 「제어유전자」라고 한다. 앞의 젓당분해효소의 리프레서는 젓당분해효소의 구조유전자 바로 옆의 DNA는 설계도로 하여 만들어진다. 이 유전자는 젓당

분해효소의 제어유전자이며, 동시에 리프레서 단백질의 구조유전자이기도 하다.

DNA 위에서 리프레서가 결합하는 장소는 「오퍼레이터」라고 불리며, 이와 같은 장소를 포함하여 「작동유전자」로 부르기도 한다.

◇ 특수한 염기 배열

위로부터 읽거나 아래서부터 읽어도 같은 문장이 있다. 간단한 예로는 王中王, 山中山과 같은 것으로 이것을 回文이라 한다. 이와 같은 회문은 DNA의 암호문에서도 볼 수 있다. 앞에서도 말했듯이 DNA는 「아데닌·티민·구아닌·시토신」(A·T·G·C)이라는 4종류의 염기와 인당 결합하여 이루어진 뉴클레오티드가 단순히 연결된 사슬이므로 어디를 취하건 그 형태는 같다고 생각된다. 그런데도 「RNA합성효소」는 RNA의 합성을 시작해야 할 장소를 잘 알고 있어, 반드시 일정한 장소에서부터 전사를 시작한다. 또 그것을 저해하는 리프레서도 RNA합성 시작부위를 정확히 겨누어 결합할 수가 있다. 이들 단백질이 어떻게 하여 DNA의 특별한 장소를 인식하는지 의문이 생길 것이다.

그런데 DNA의 염기배열의 결정이 널리 밝혀지게 되어 이들 단백질이 결합하는 부위에는 특이한 암호문으로 이루어져 있다는 사실이 판명되었다. 그것은 왕중왕, 산중산과 같이, 내리 읽건 치켜 읽건 같은 뜻으로 해독되는 회문식 암호문으로 되어 있다는 것이다. 예를 들어 겹사슬 DNA의 뉴클레오티드가 다음과 같이 배열되어 있는 경우가 있다. 다만 여기서는 윗줄의 왼쪽 절반에서부터 아랫 줄의 오른쪽 절반으로 화살표처럼 더듬어 나가는 회문이다.

또 그것에 대응하는 뉴클레오티드는 아랫 줄의 왼쪽 절반에서부터 윗줄의 오른쪽 절반으로 더듬어 나가는 회문으로 되어 있다. 즉,

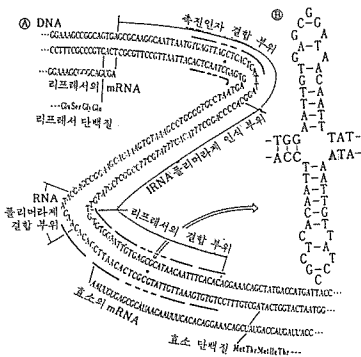
...아아티티구티아시구티아시아티티.....

...티티아아시아티구시아티구티티아아.....

이와같은 배열을 염기(A·T·G·C)의 배열로 바꾸어 배열한 것이 <그림 16-1>이다. 염기의 대응법칙이 A:T, G:C이기 때문에 회문구조의 부분은 <그림 16-1 A>와 같이 직선적 배열이 되기도 하며, B와 같이 십자형의 구조를 취할 수도 있는데, 이러한 변환은 가역적임을 알아 두어야 하겠다.

RNA 합성효소나 리프레이서는 이와 같은 DNA의 입체적인 구조에 친화성이 있기 때문에 그곳에 특이하게 결합할 수가 있다고 생각되고 있다. 회문구조는 세균뿐만 아니라 동물세포의 DNA에서도 많이 발견되고 있다. 더우기 유전자 전사 시작부위 뿐만 아니라, 전사 종료부위에도 많이 발견된다.

<그림 16-1> 오퍼레이터 DNA



오퍼레이터 영역의 DNA 염기 배열.

A의 횡선으로 표시한 염기 배열(리프레이서 결합부위와 촉진인자결합 부위)은 회문으로 되어 있고 B에 이 부분을 특별한 형태로 변화시켜 그려놓았다.

비히스론단백질에 속하는 여러가지 전사 억제 인자는 이와 같은 부분에 결합하여 DNA를 A형으로 하거나 또는 B형으로 하고 있는 것이 아닐까? 그와 같은 구조 변환으로 어떤 경우에는 그 부분의 DNA를 기점으로 해서 전사가

활발하게 이루어지거나 또 어떤 경우에는 그것이 억제되는 일이 있는 것으로 추정되고 있다.

◇ 우성·열성

유전학의 이야기 중에는 우성유전이니 열성 유전의 유전자니 하는 말이 나온다. 「당신의 열성유전자는…」이라고 말하면 꺼림직한 느낌을 갖는 사람도 있겠지만 이것은 결코 좋은 유전자라든가 나쁜 유전자라는 따위의 의미가 아니므로 기분 나빠 할 이유는 없다.

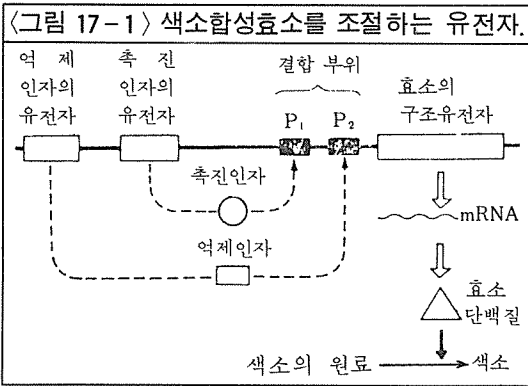
본래는 지면의 고도를 가리키는 데서 온 말로, 우성이란 말은 유력·우세를 의미하는 유력어(영어로는 dominant)에서 유래했고, 열성이라는 말은 「우묵한 곳」이란 단어에서 유래한, 무력·열세를 의미하는 말(영어로는 recessive)에서부터 나온 것이다. 이들 낱말은 우리 세포가 가지고 있는 아버지와 어머니로부터 유래한 유전자의 어느 쪽이 그 성질을 더 발휘하는가를 나타내기 위한 낱말이다. 이것을 이해하기 위하여는 유전자의 분자모델을 사용하여 설명하는 편이 빠르다.

어떤 생물 중에서 황색색소를 합성할 수 있는 종류와 합성할 수 없는 종류가 있다고 하자. 색소를 합성하기 위하여는 합성효소가 필요하다. 황색색소 합성효소의 설계도가 되는 유전자, 즉 구조유전자와 그것의 제어 유전자를 생각하기로 하자.

대장균의 젓당 분해효소의 유전자군(오펜론)과 같이 이 구조유전자의 전사를 촉진하는 인자와 억제하는 인자가 있어 <그림 17-1>과 같이 그들 유전자가 배열되어 있다고 하자. 촉진 인자가 만들어져서 DNA의 P₁부분에 결합하면, 색소 합성효소의 유전자의 전사가 일어나고, 그때 만들어진 mRNA의 암호에 따라 효소단백질이 합성된다. 그리고 이 효소가 작용해서 색소가 만들어 진다.

그러나 억제인자가 P₂에 결합하면 전사가 억제되어 효소단백질이 만들어지지 않기 때문에 색소도 만들어지지 않는다. 그렇지만 보통은 이

들 인자들이 균형을 이루고 있으므로 이 생물은 황색색소를 적당량 생산하여, 체표에 얇은 황색을 띠고 있다.



이 생물이 부친으로부터 받은 염색체의 DNA에 손상이 생겨(예를 들어 뉴클레오티드의 치환이 생겨) 효소의 구조유전자가 설계도로서의 역할을 할 수 없게 되었다고 하자. 그래도 이 생물은 모친으로부터 받은 염색체에도 꼭 같은 구조유전자가 있으므로 황색색소를 만들 수가 있다. 그러나 우연히도 모계에서 유래하는 구조유전자에도 손상이 일어나면, 그 생물은 색소를 생산할 수 없게 되어 백색이 되고 만다.

이 백색생물과 보통의 황색생물 사이에 자식이 생기면, 그의 색깔은 황색이다. 황색의 부모로부터 받은 염색체의 정상유전자가 작용하여 색소가 만들어지기 때문이다. 담황색의 성질을 지배하는 유전자는 백색의 성질을 지배하는 유전자를 이기므로 우성이라 일컬어지고, 그에 대하여 백색의 성질을 나타내는 유전자는 열성이라 일컬어진다.

이번에는 억제인자를 만드는 유전자에 변이가 일어나서 쓸모가 없게 되었다고 하자. 이 생물은 짙은 황색이 될 것이다. 그 짙은 황색의 부모와 보통의 담황색의 부모 사이에 생겨난 자식은 과연 어떠한가? 담황색의 부모로부터 유래한 억제인자 유전자가 정상으로 작용하여 억제인자가 만들어지고 이것이 짙은 황색의 부모에게서 유래하는 구조유전자에도 결합하기 때문에 자식은 담황색이 된다. 이 경우는 짙은 황색의 성질을 지배하는 유전자가 담황색 성질

을 지배하는 유전자에 지게 되므로 열성이라 불린다.

억제인자가 결합하는 장소의 DNA(P₂)에 손상이 생겨, 인자가 결합할 수 없게 되었을 때에도 이와 마찬가지로 된다. 양쪽 염색체에서 이와 같은 변화가 일어나면 그 생물은 짙은 황색이 되고, 이 양친과 정상적인 양친 사이에서 태어나는 자식은 담황색이 되므로 짙은 황색의 유전자는 열성이라고 판단된다.

촉진인자 유전자 또는 촉진인자 결합부분의 DNA(P₁)에 변이가 일어났을 경우는, 어느 경우라도 색소의 구조유전자에 변이가 일어났을 때와 같은 결과가 된다.

고등생물의 유전자 제어제는 대장균의 젓당 분해효소의 오페론과 같이 DNA의 구조로서는 아직 파악되지 않고 있지만, 교배실험의 결과로부터 하나의 성질(예를 들어 색소 생산)이 많은 유전자에 의해 동시에 지배되고 있다는 것까지는 밝혀져 있다.

유전자를 각각 우성·열성으로 분류해 두는 것은 우성·열성을 구분하여 그것이 구조유전자인가 아니면 억제 또는 촉진에 관계하는 제어유전자인가를 추정하기 위해서도 아주 중요하다.

효모와 곰팡이 등의 유전자 연구가 진행됨에 따라, 여기서 말한 것과 같은 분자모델에 적용될 만한 유전자군이 실제로 있다는 것이 최근에 와서 강력히 추진되고 있다.

혈액형의 A형 및 B형의 유전자는 O형의 유전자에 대하여 우성으로 작용한다. O형 유전자는 혈구 표면에 A형, B형의 물질(다당류 물질)을 만들기 위한 효소를 만들 수가 없다. 그러므로 양친으로부터 받은 염색체의 혈액형 유전자가 똑같이 O형의 유전자이면 그 사람의 혈액형은 O형이 된다. 그러나 한쪽 염색체에 A형 또는 B형의 유전자가 있으면 혈액형은 각각 A형 또는 B형이 된다. 그리고 난시, 원시 등은 우성유전자에 의해 지배된다고 하며, 근시의 주된 유전자는 열성유전자라 한다. 많은 유전병이 열성유전자에 의해 생겨나는데, 이것에 대하여는 뒤에서 설명하도록 하겠다.