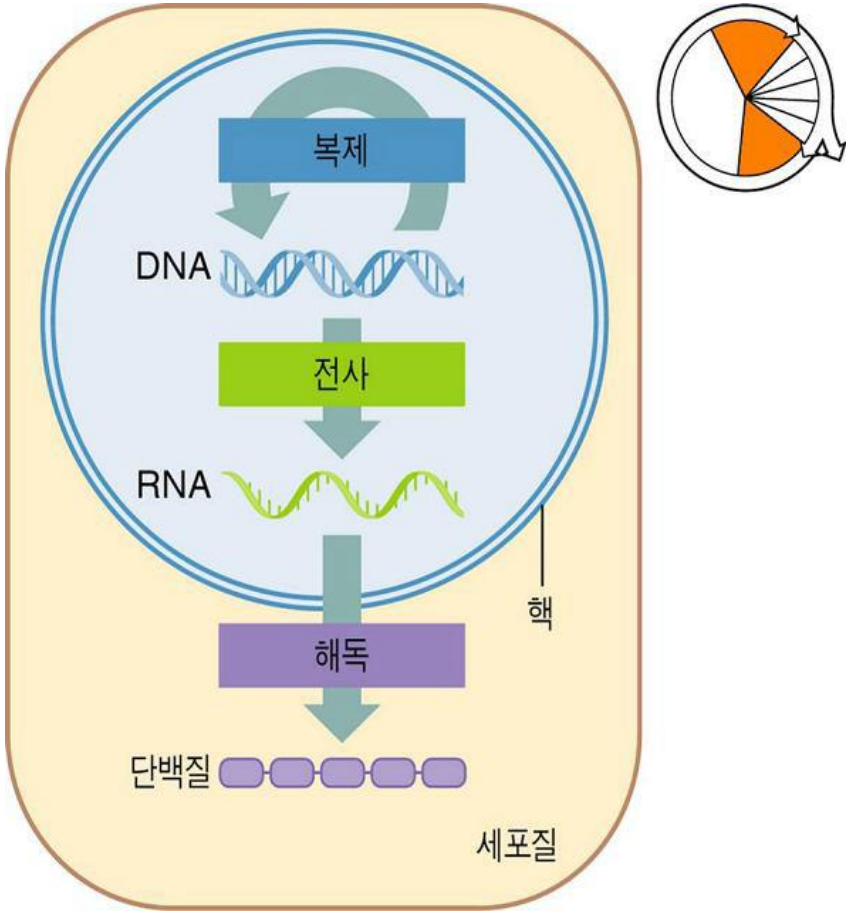
Ch. 4 세포의 작용

- 세포 성분들의 합성과정과 상호작용 조절 (대사 조절)
  - (유전)정보의 전달과 조절
  - 화학적 신호 사용: 분자생물학 (molecular biology)

4.1 중심원리 (Central Dogma)



4.1 중심원리 (Central Dogma)

- 복제 (replication): DNA -> DNA
- 전사 (transcription): DNA -> RNA
- 번역 (translation): RNA -> 단백질
- 가장 단순한 생물체로부터 복잡한 생물체까지 똑같이 적용
- 예외

1. 역전사
   - retrovirus (종양바이러스, RNA로 구성, 역전사 효소 (reverse transcriptase)
   - 진핵생물의 역전이인자 (retrotransposon)
   - 텔로미어 합성과정
2. RNA 복제: RNA -> RNA, RNA-dependent RNA polymerase
3. DNA -> 단백질로 직접 번역
   - 무세포계 (리보솜 만을 포함하는 대장균 추출물이 들어 있는 시험관)

4.1 중심원리 (Central Dogma)

- 다른 주요 전이

1. 번역 후 단백질 변형 (posttranslational modification)

 – 특정 효소에 의해 촉매화,

 – cotranslationally or posttranslationally 일어날 수 있음,

 – 예: 당쇄화, 이황화 결합 형성, 아실화, 알킬화, 하이드록시화, 지질화, 인산화, 황산화, 유비키틴화

2. 단백질 스플라이싱

 – intein 부분이 스스로를 잘라내어 리보솜으로부터 나오고 잔여부분 (extein)을 펩타이드 결합으로 재결합

3. DNA 메틸화

 – DNA methylase 작용

 – 유전자의 발현 수준을 크게 변화, DNA 서열은 변하지 않음

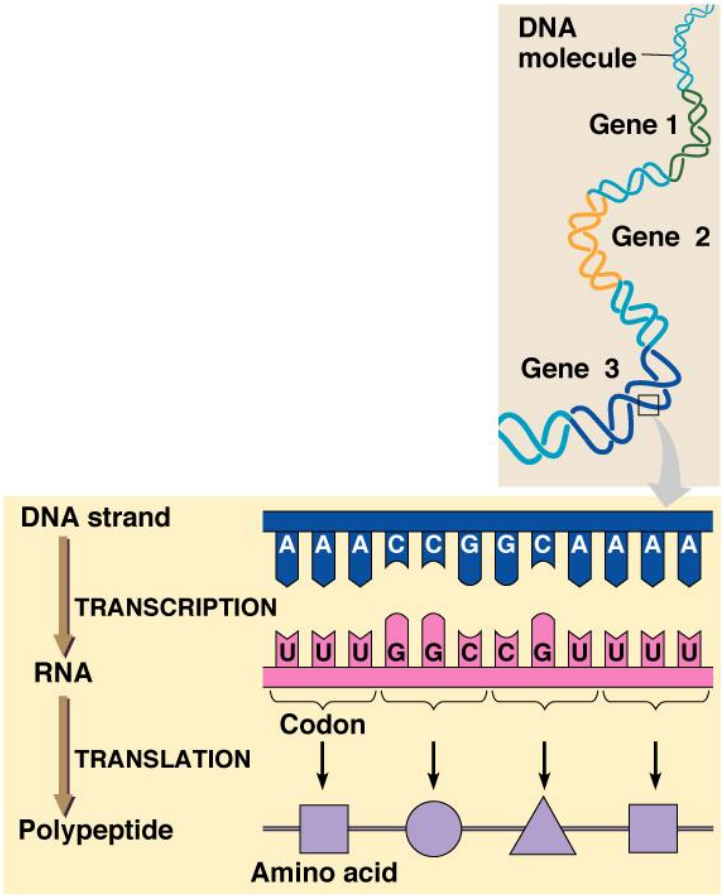
 – 후성적 (epigenetic) 변형

4.1 중심원리 (Central Dogma)

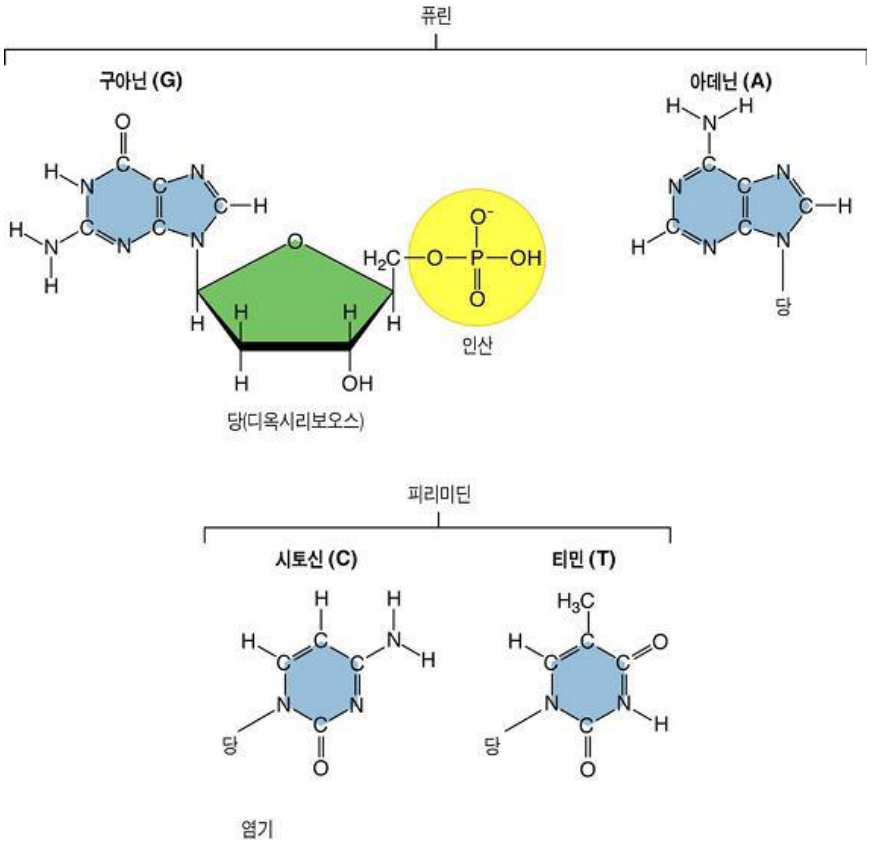
- 정보전달 언어
  - 뉴클레오타이드들로 구성된 네 문자의 알파벳 (A, T, G, C)
  - 세 문자로 구성: 유전암호 (codon)
  - 최대 4 X 4 X 4 = 64개
  - 특정 아미노산 표시 or 단백질 합성 중단 표시
- 문자 -> 단어 -> 문장 -> 책

  4개 64개 유전자 유전체(1000권 이상)

4.1 중심원리 (Central Dogma)



DNA/RNA



DNA
RNA와 단백질을 암호화하는 정보를 저장하며, 유전정보를 딸세포에게 전해준다.

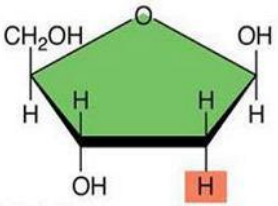
RNA
단백질을 암호화하는 유전정보를 운반하고 단백질 합성을 돕는다.

A

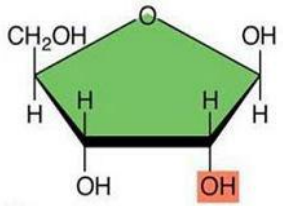
이중나선

단일가닥

B



디옥시리보오스



리보오스

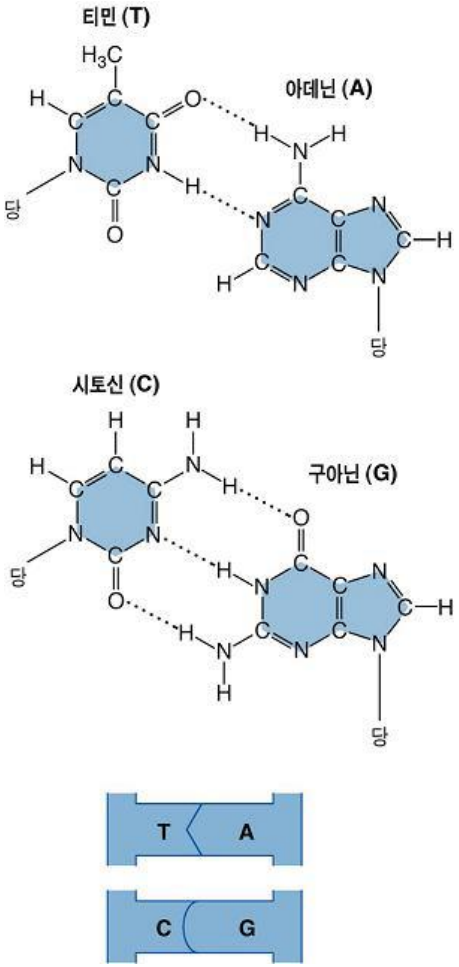
C

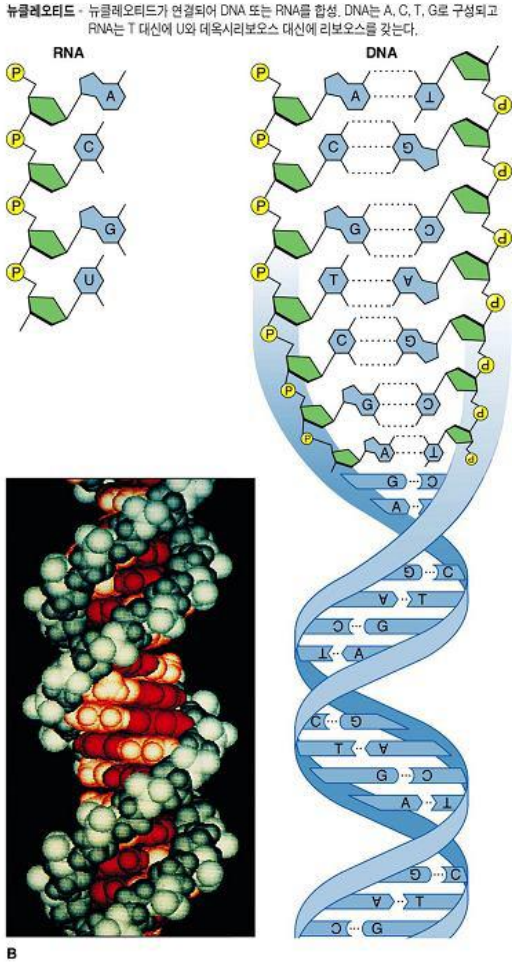
염기 : 티민 (T) 시토신 (C)
아데닌 (A) 구아닌 (G)

염기 : 우라실 (U) 시토신 (C)
아데닌 (A) 구아닌 (G)

D

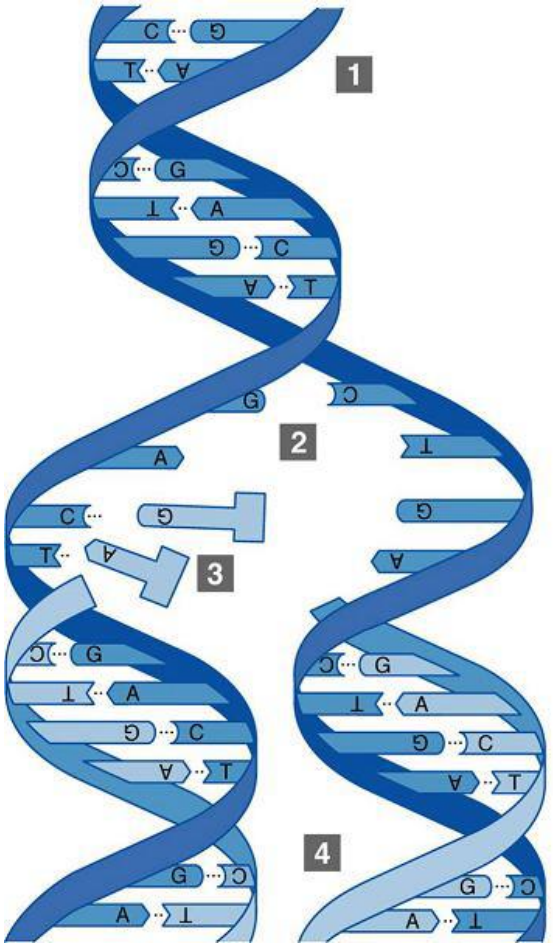
DNA/RNA


티민 (T)
아데닌 (A)
시토신 (C)
구아닌 (G)
T
A
C
G


뉴클레오티드 - 뉴클레오티드가 연결되어 DNA 또는 RNA를 합성. DNA는 A, C, T, G로 구성되고 RNA는 T 대신에 U와 데옥시리보오스 대신에 리보오스를 갖는다.
RNA
DNA
B

4.2 DNA 복제

- DNA
  - 2중 나선구조,
  - 두 사슬은 상호 보완적 (A-T, G-C)
  - 반보존적
- DNA 중합효소 (DNA polymerase)
  - 대장균 3개
  - Pol I: RNA primer 가수분해, 한 가닥의 DNA 부위 복제
  - Pol III: RNA primer에 뉴클레오타이드 첨가



1 이중나선 DNA

2 이중나선이 풀어짐

3 각 사슬을 주형으로 상보적인 DNA를 합성

4 부모 DNA 한가닥과 새로 합성된 딸 DNA로 이루어진 복제된 DNA

4.2 DNA 복제

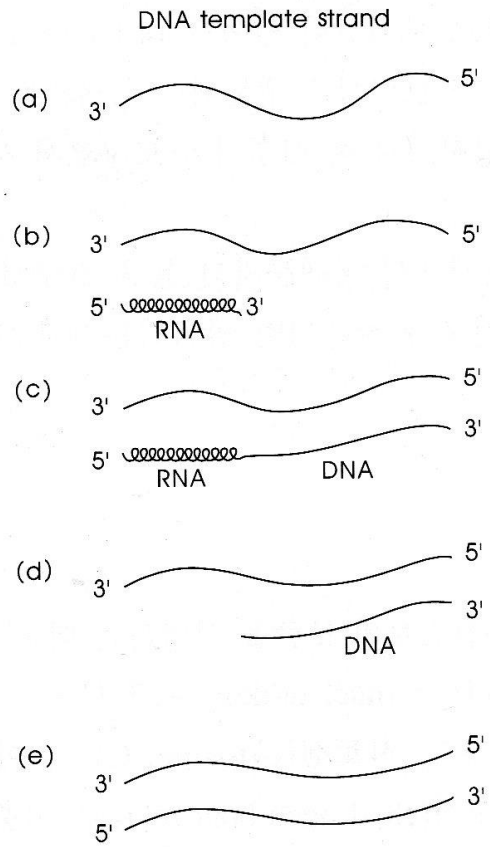
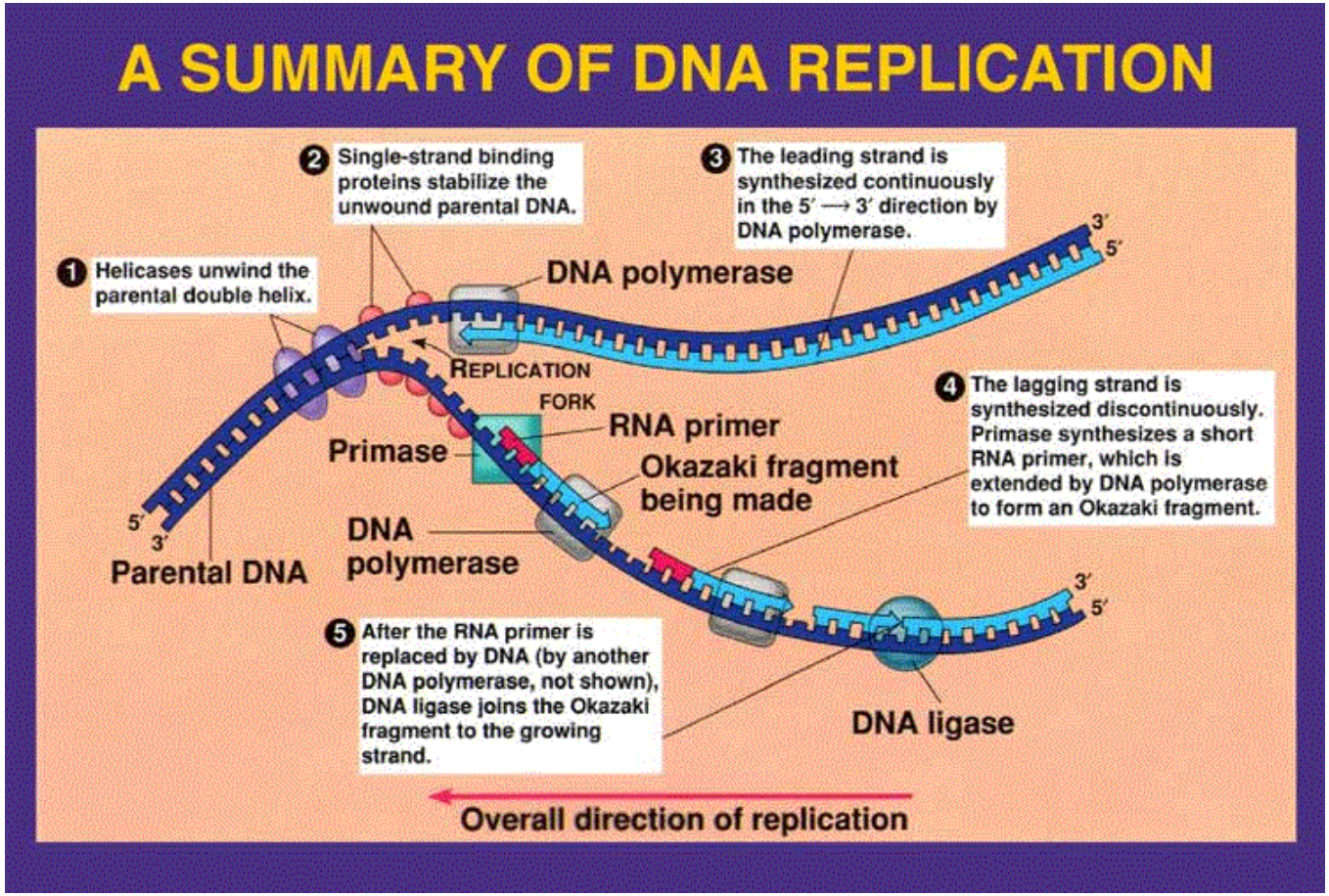
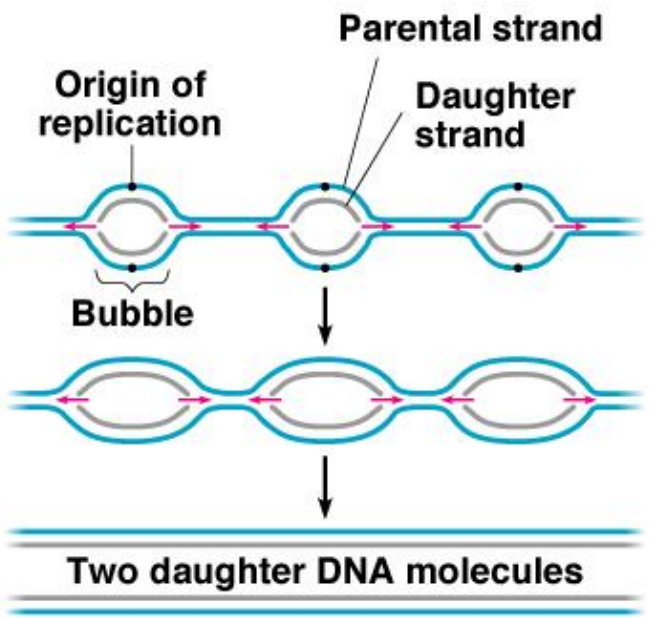


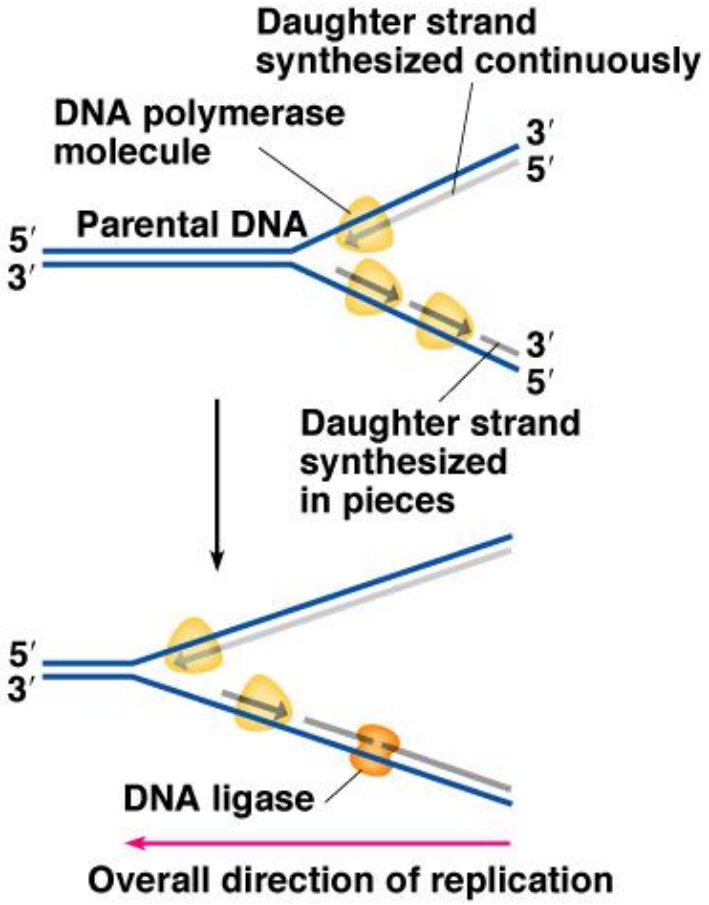
Figure 4.2 Initiation of DNA synthesis requires the formation of an RNA primer.

4.2 DNA 복제


A SUMMARY OF DNA REPLICATION
1 Helicases unwind the parental double helix.
2 Single-strand binding proteins stabilize the unwound parental DNA.
3 The leading strand is synthesized continuously in the 5′ → 3′ direction by DNA polymerase.
4 The lagging strand is synthesized discontinuously. Primase synthesizes a short RNA primer, which is extended by DNA polymerase to form an Okazaki fragment.
5 After the RNA primer is replaced by DNA (by another DNA polymerase, not shown), DNA ligase joins the Okazaki fragment to the growing strand.
DNA polymerase
REPLICATION FORK
RNA primer
Primase
Okazaki fragment being made
DNA polymerase
Parental DNA
DNA ligase
5′
3′
Overall direction of replication

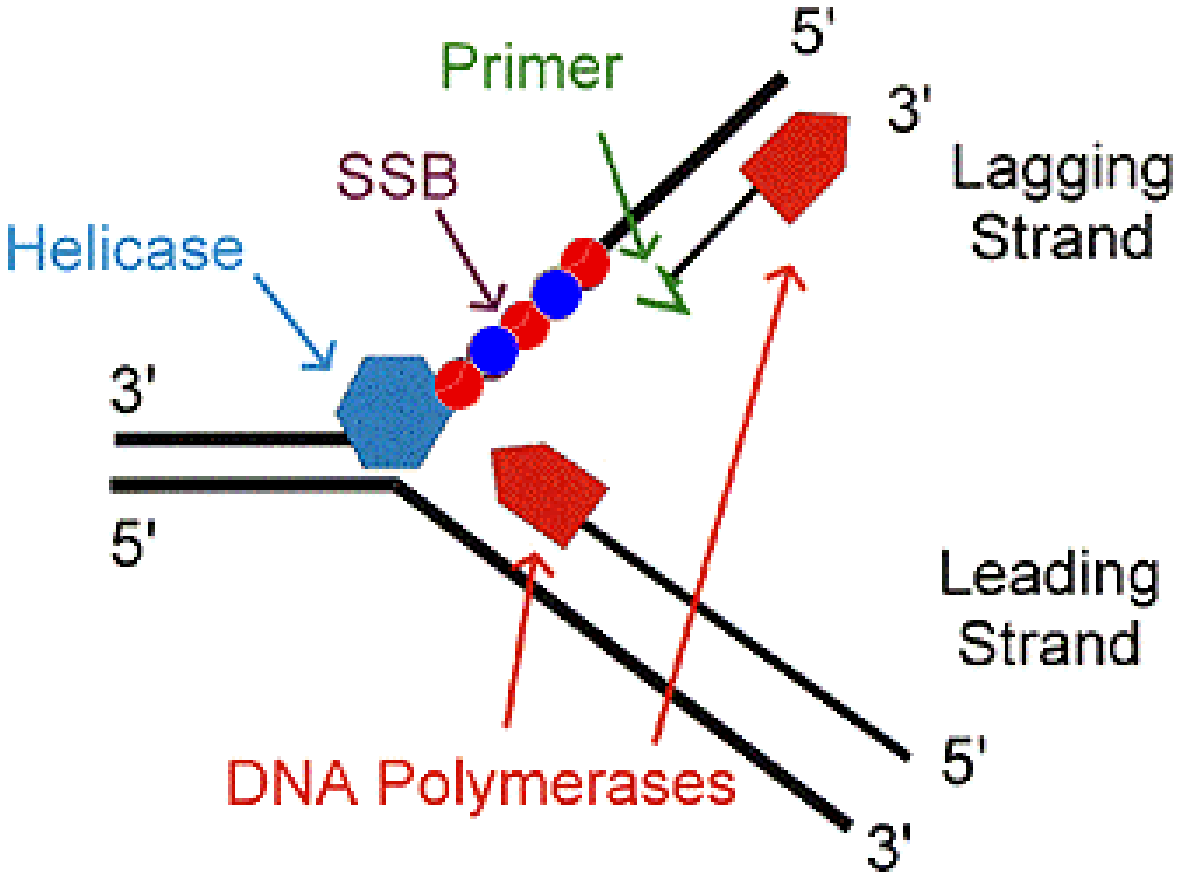
4.2 DNA 복제





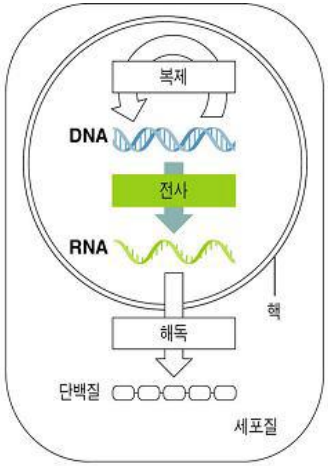
©Addison Wesley Longman, Inc.

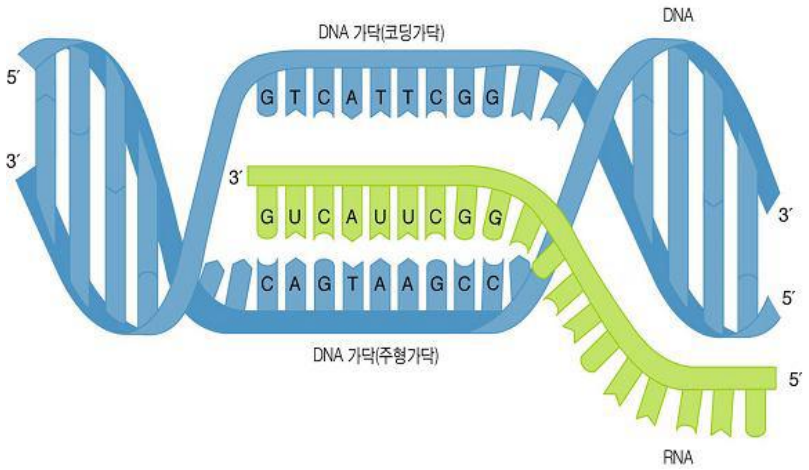
Okazaki 절편: 불연속 복제되는 DNA 조각



4.3 전사

- 세 가지 RNA 형성
  - 전령 RNA (mRNA)
  - 전달 RNA (tRNA)
  - 리보솜 RNA (rRNA)
- RNA 중합효소
  - 중심효소 + 시그마 보조인자
  - 개시, 신장, 마침
  - 시그마 인자: 전사의 시작에만 관여, DNA 사슬의 특정 뉴클레오타이드 부위 (promoter) 인지





4.3 전사

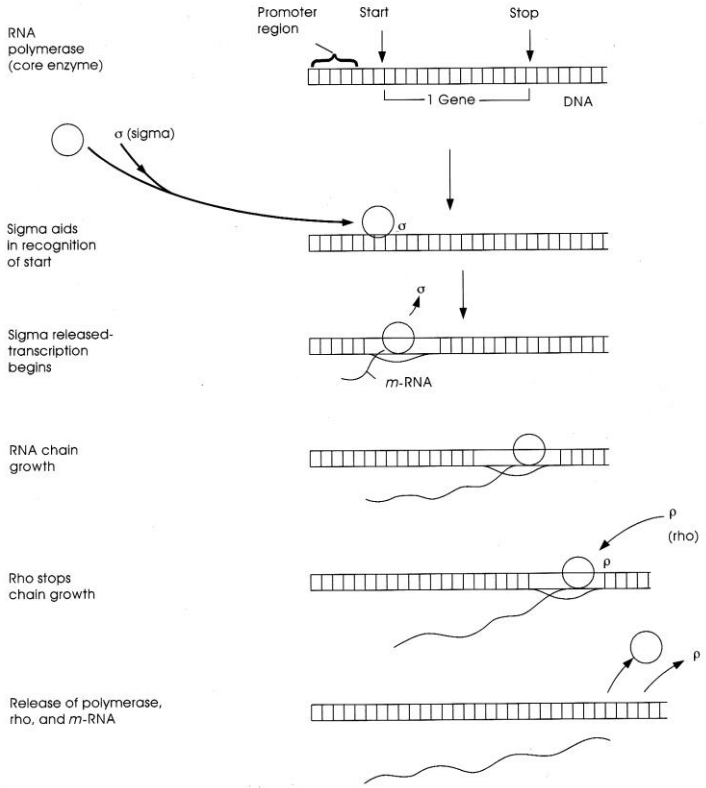
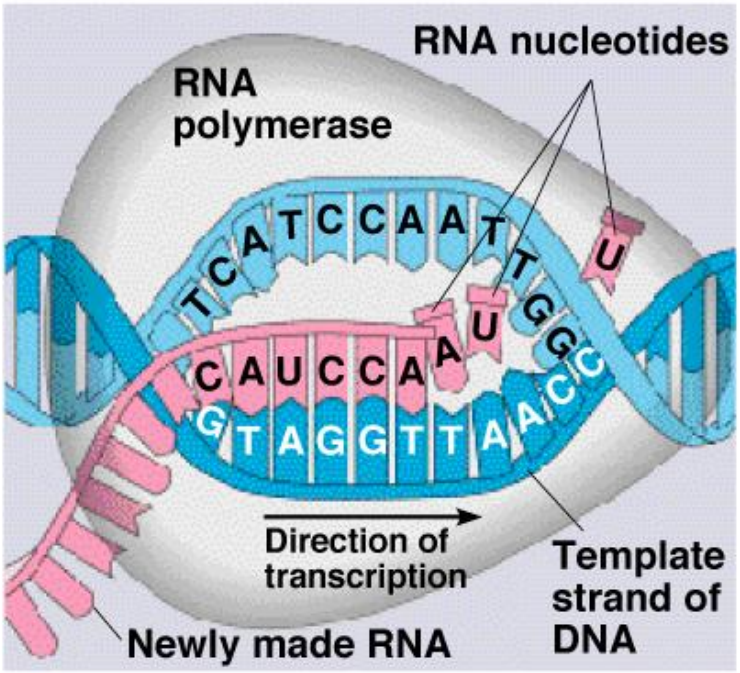
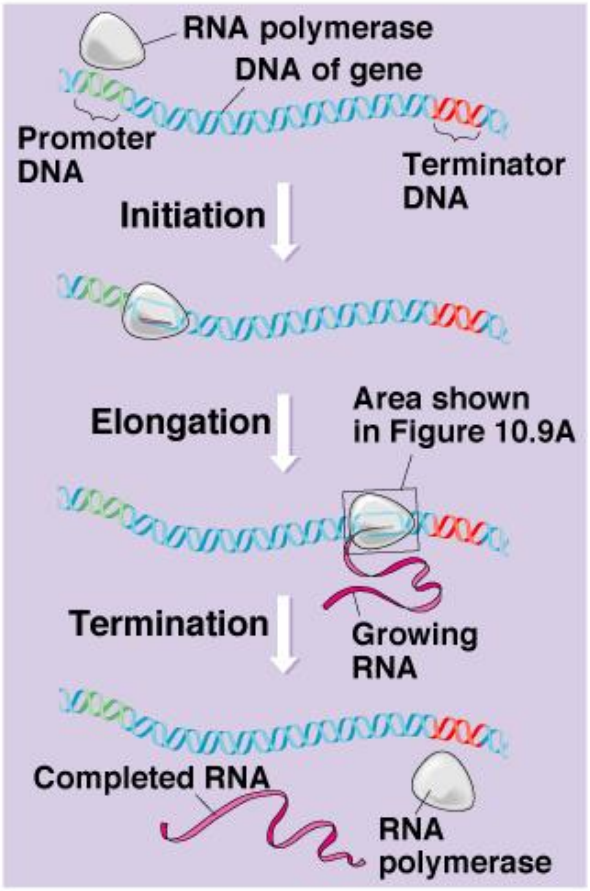


Figure 4.4 Steps in messenger RNA synthesis. The start and stop sites are specific nucleotide sequences on the DNA. RNA polymerase moves down the DNA chain, causing temporary opening of the double helix and transcription of one of the DNA strands. Rho binds to the termination site and stops chain growth; termination can also occur at some sites without rho. (With permission, from T. D. Brock, D. W. Smith, and M. T. Madigan, *Biology of Microorganisms*, 4th ed., Pearson Education, Upper Saddle River, NJ, 1984, p. 285.)

4.3 전사

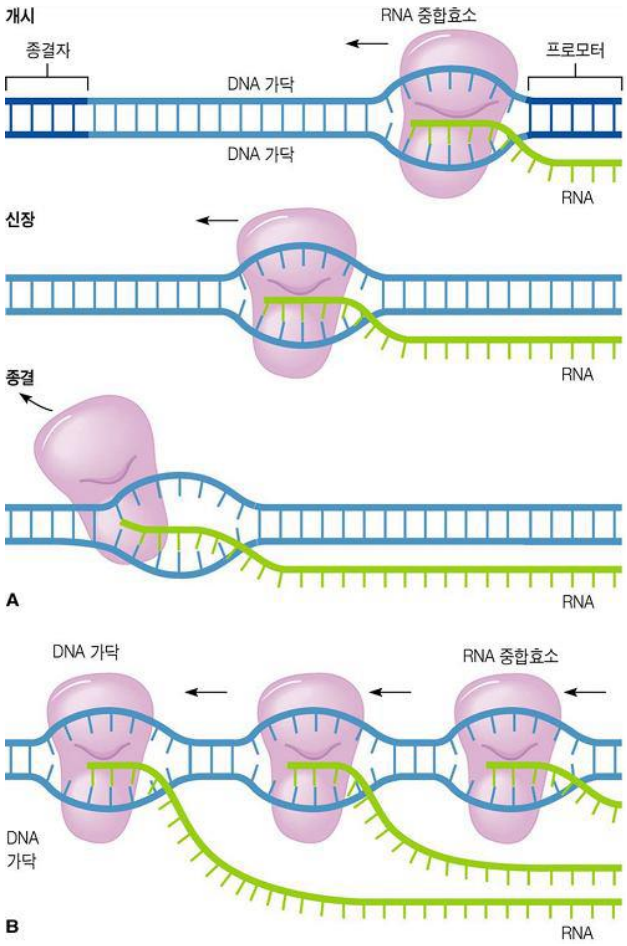




©Addison Wesley Longman, Inc.

4.3 전사

하나의 주형가닥에서
여러 개의 RNA가 동시에
전사 가능



RNA

표 11.2 RNA의 유형

분 자	크기(뉴클레오티드 숫자)	기 능
mRNA	500~3,000	아미노산서열을 암호화하는 코돈
rRNA	100~3,000	단백질과 결합하여 리보솜을 형성한다. 리보솜은 단백질 합성을 구조적으로 지지하고 촉진시킨다.
tRNA	75~80	한 쪽은 mRNA의 코돈에 붙고 다른 쪽에는 아미노산을 붙여 유전정보를 그것이 암호화하는 아미노산서열과 연결시켜준다.

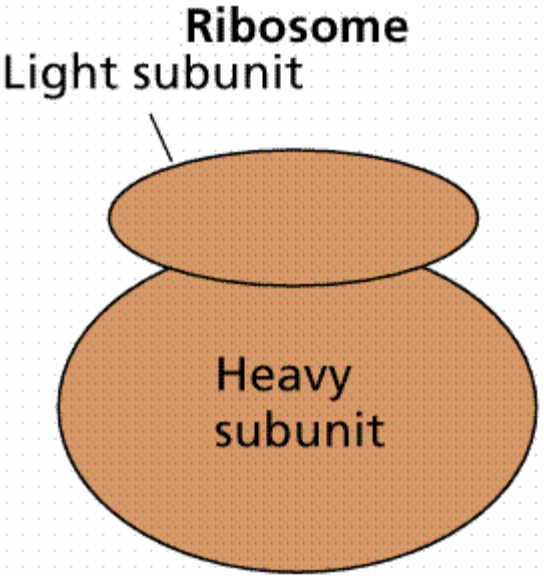
Ribosome

Ribosome : 단백질 합성

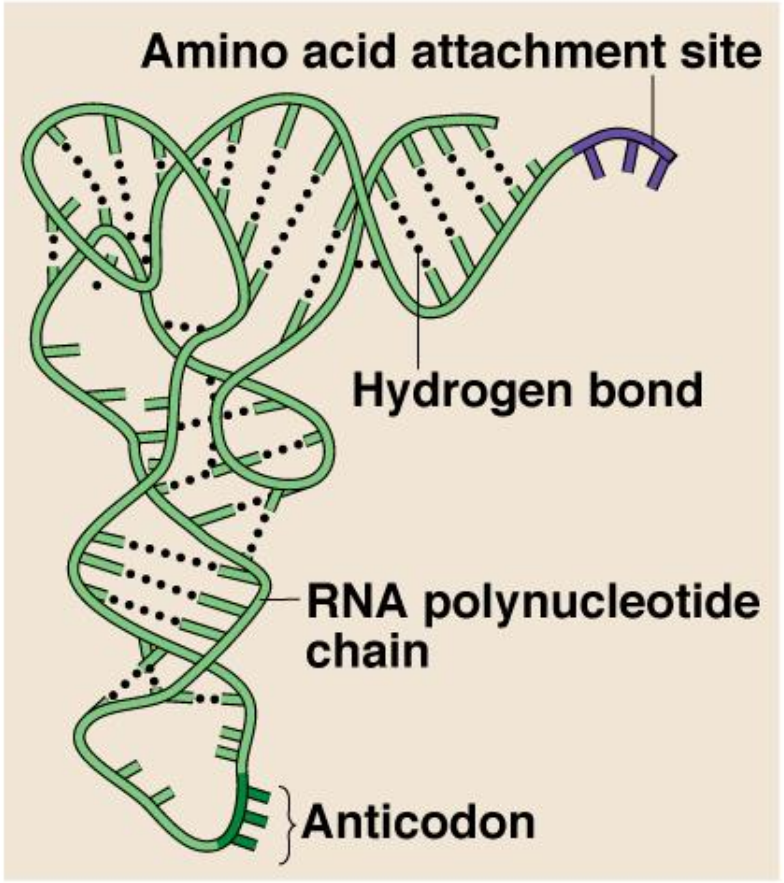
- 2/3 rRNA, 1/3 단백질로 구성
- a small (in *E. coli* , 30S) and larger (50S) subunits.

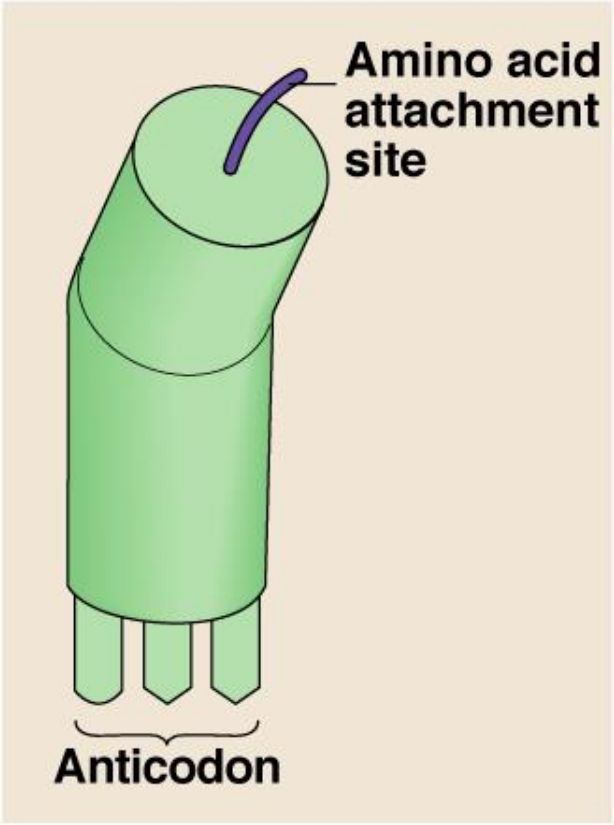
30S unit : 16S rRNA and 21 different proteins.

50S subunit : 5S and 23S rRNA and 34 different proteins.



t-RNA

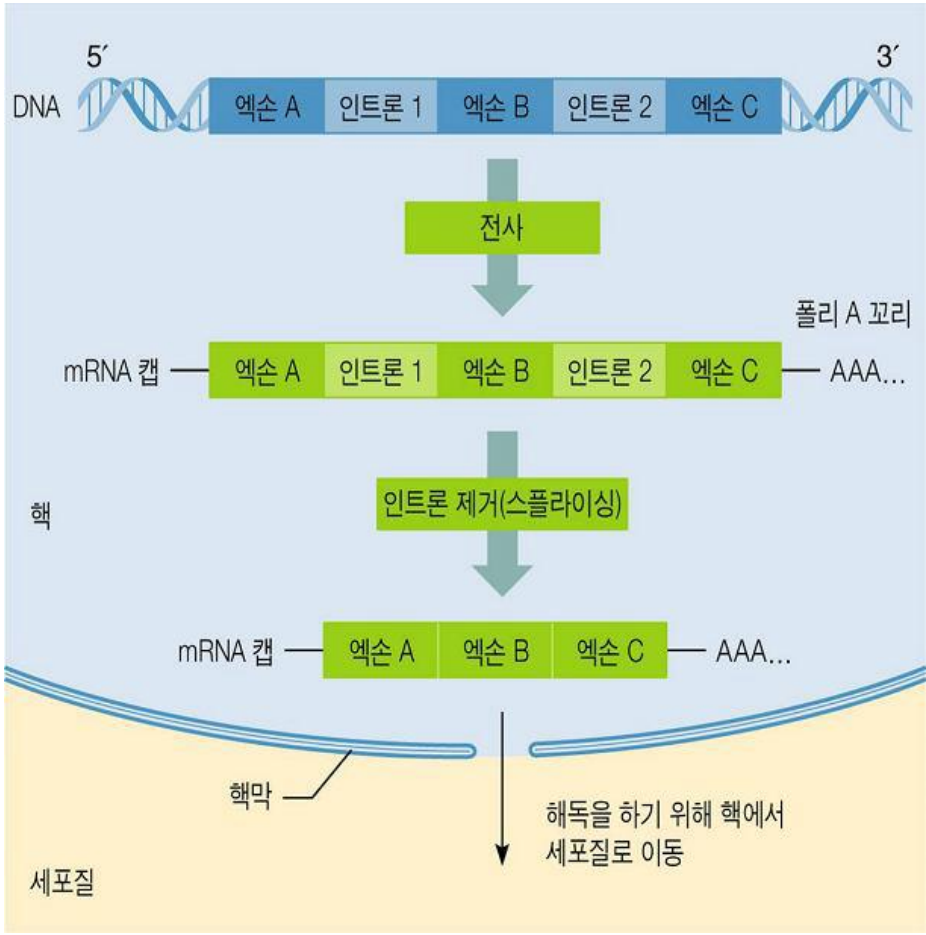




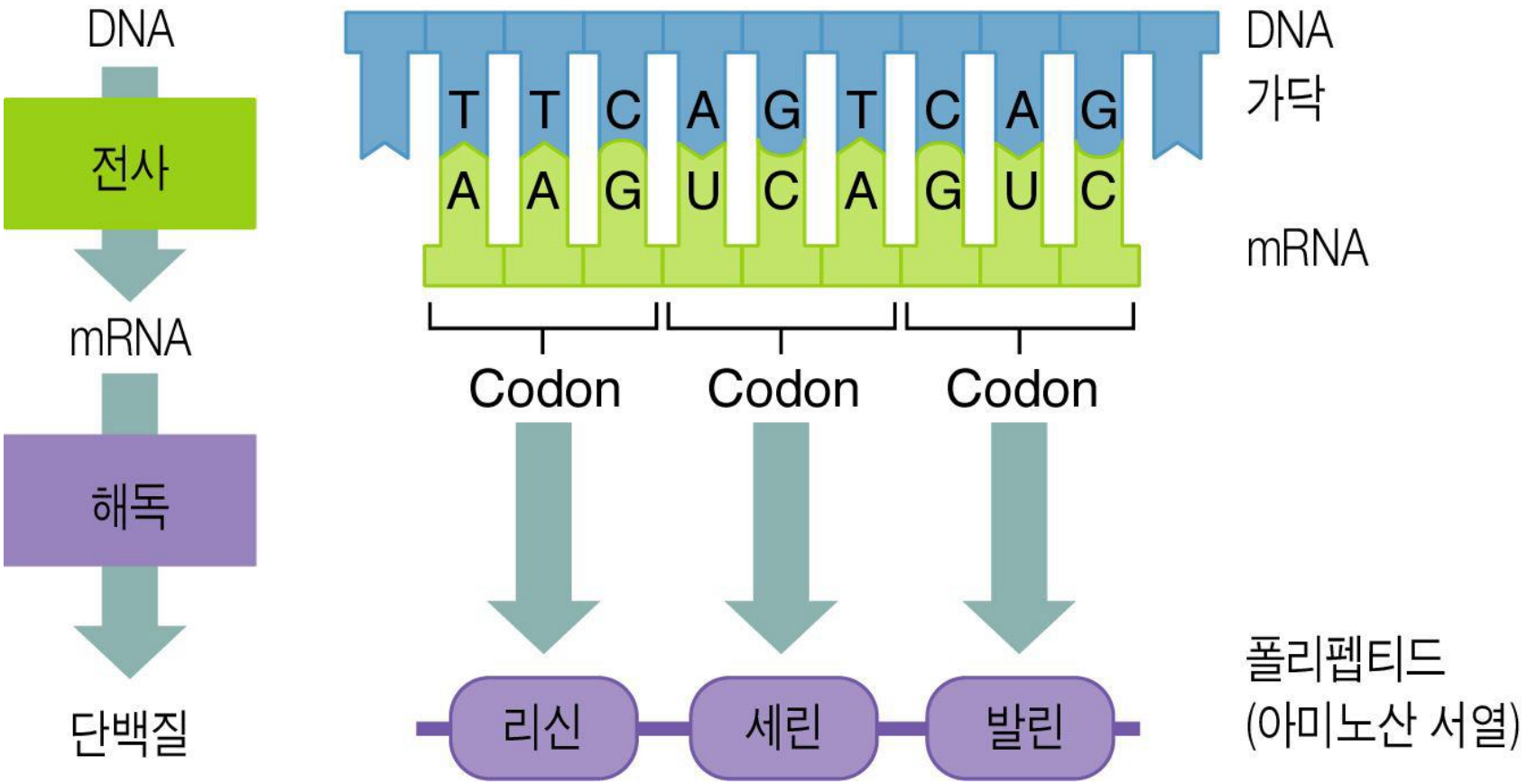
©Addison Wesley Longman, Inc.

RNA의 성숙과정

- 진핵세포
  - mRNA가 번역되기 전 종종 변형
  - 부절편 (intron): 잘려져 빠져 나옴
  - 남겨진 조각의 끝은 mRNA splicing 이라는 과정에 의해 연결
  - non-sense DNA: 전사체의 부절편 부분에 해당, 아미노산으로 번역되지 않음
  - 원핵세포를 이용, 진핵세포의 단백질 생산 어려움



4.4 번역: 단백질 합성과정

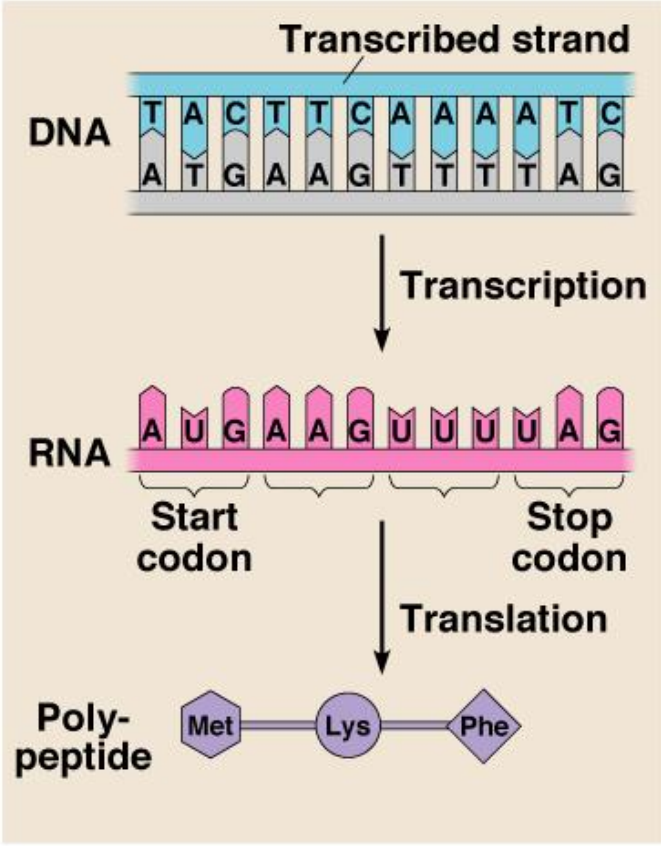


유전암호: 공통적인 유전신호

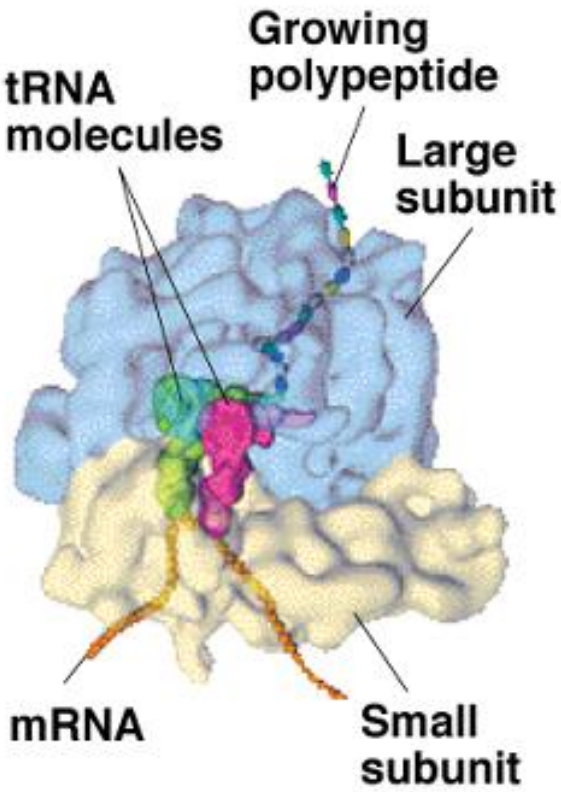
- 1960년대말에 완성
- 생물체에 대한 설계도
- 64개중 많은수 중복
- 61 아미노산 코돈 (개시코돈 AUG 포함)
- 3 종결 codons (nonsense codon)
  - UAA, UAG, UGA
  - 번역의 마침

FIRST BASE	SECOND BASE: U	SECOND BASE: C	SECOND BASE: A	SECOND BASE: G	THIRD BASE
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met or start	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

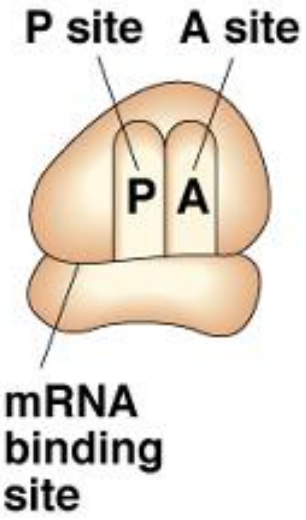
©Addison Wesley Longman, Inc.

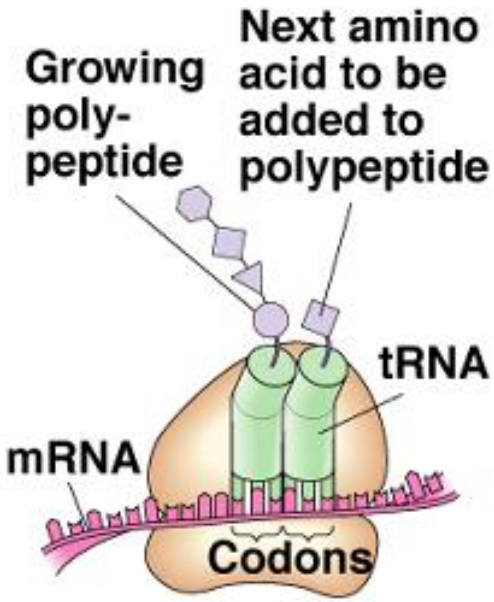


4.4 번역

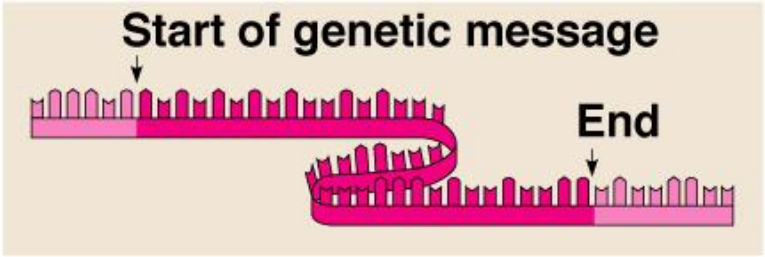


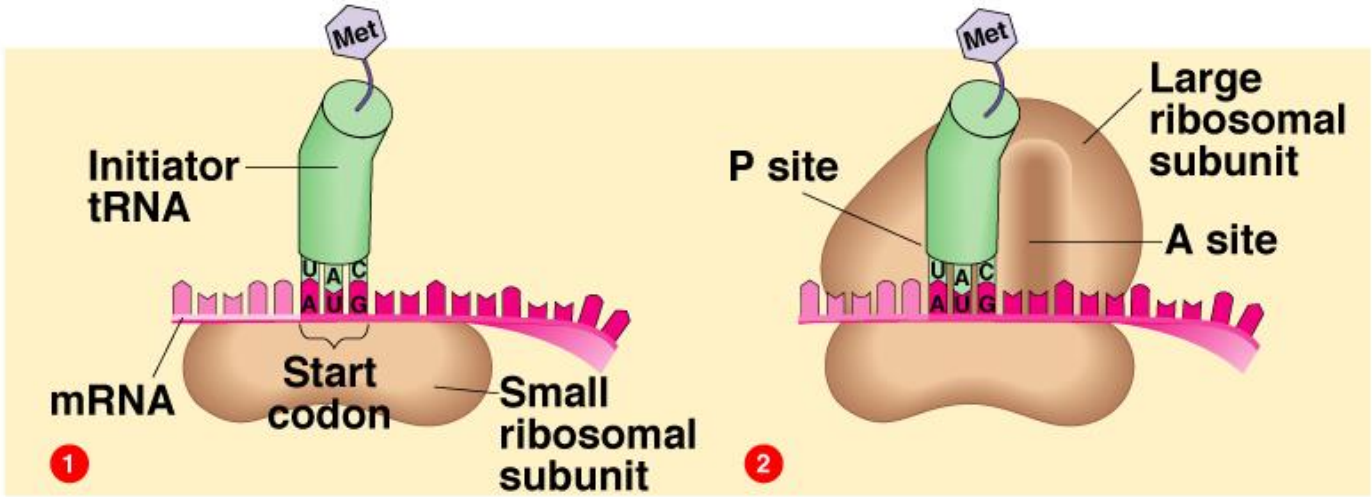
©Addison Wesley Longman, Inc.





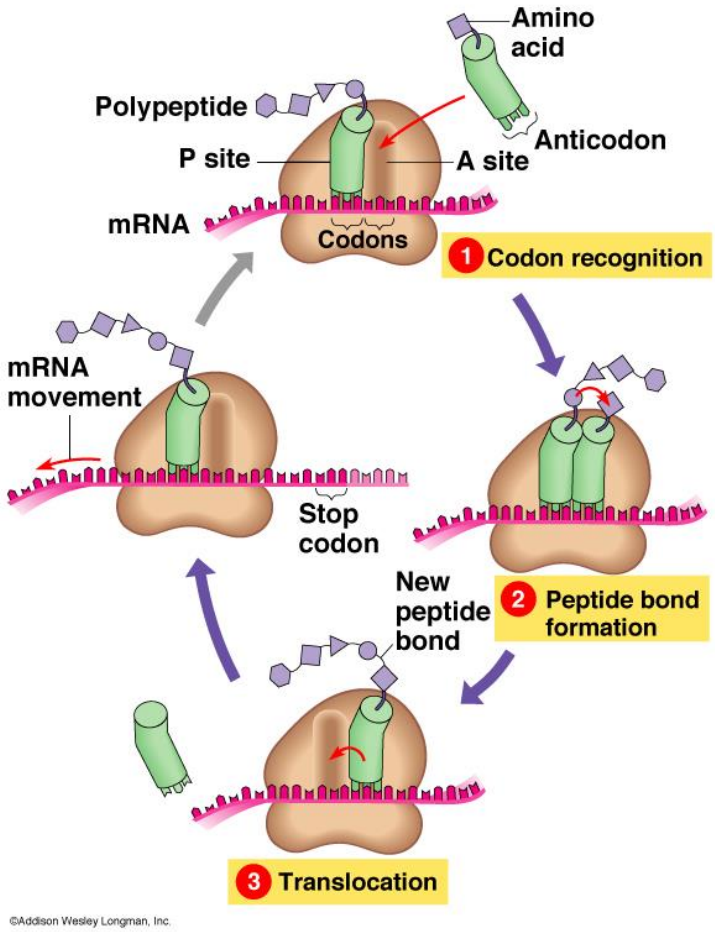
4.4 번역

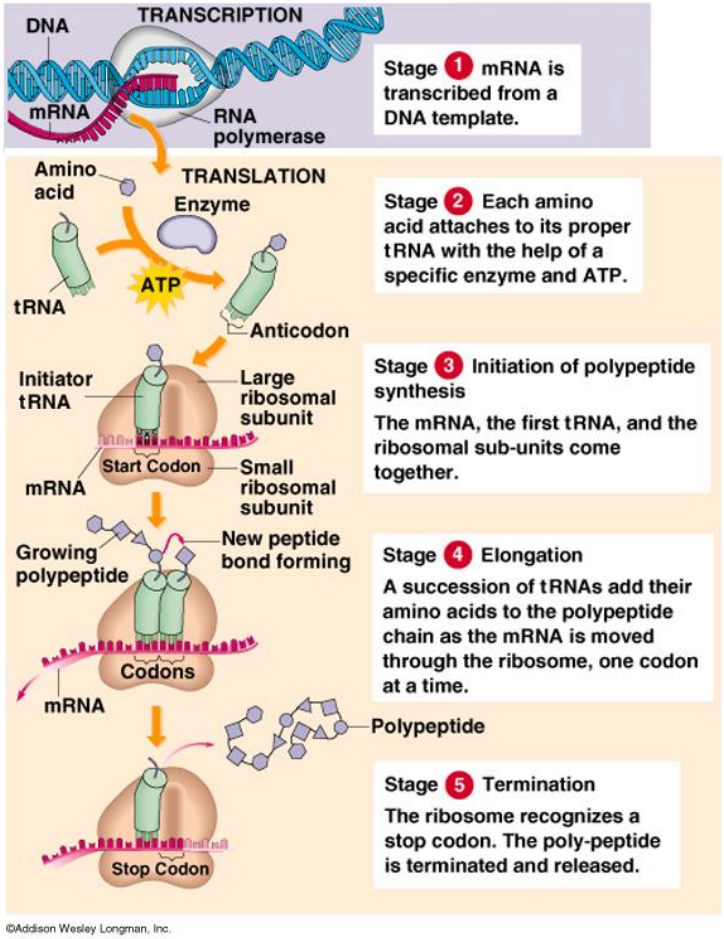




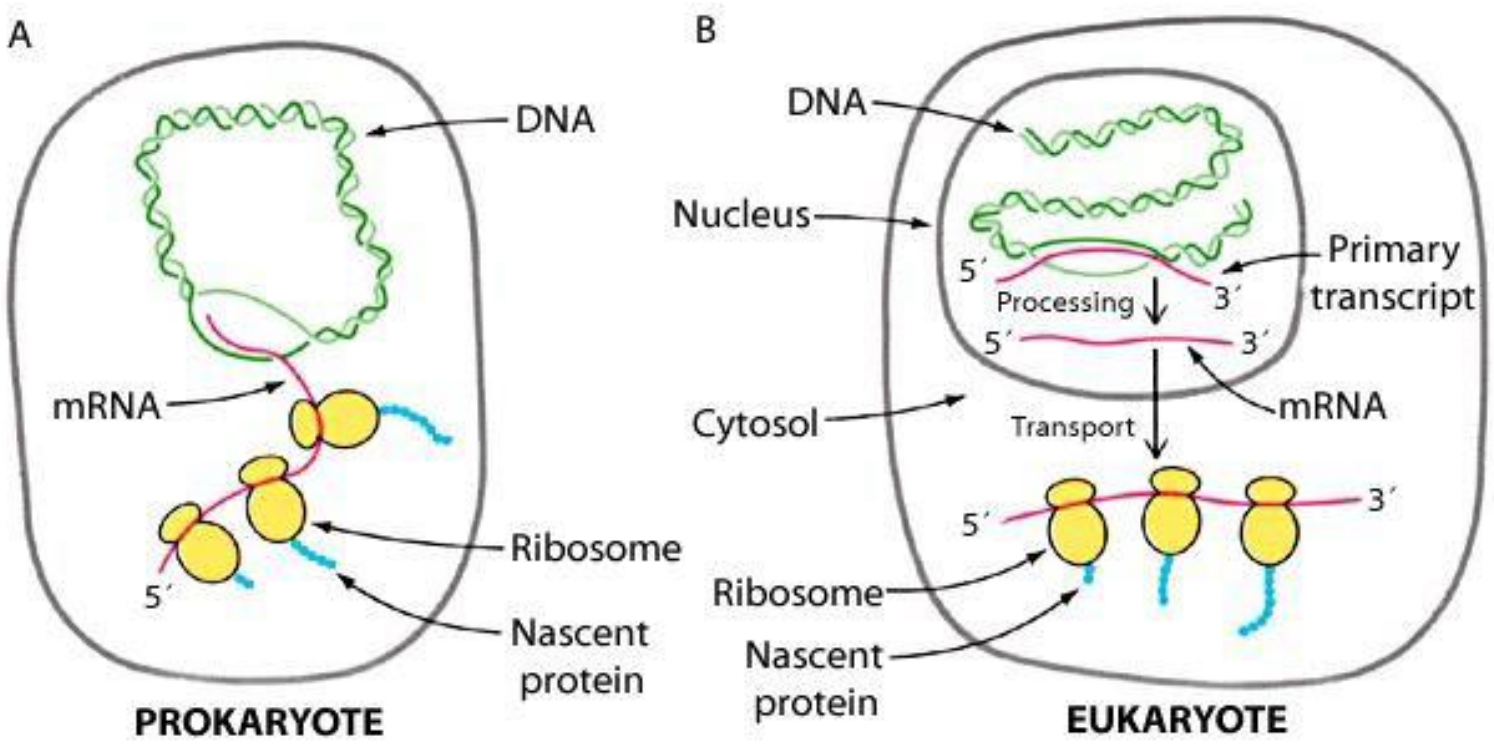
©Addison Wesley Longman, Inc.

4.4 번역


Amino acid
Polypeptide
Anticodon
P site
A site
mRNA
Codons
1 Codon recognition
mRNA movement
Stop codon
New peptide bond
2 Peptide bond formation
3 Translocation
©Addison Wesley Longman, Inc.


DNA
TRANSCRIPTION
mRNA
RNA polymerase
Stage 1 mRNA is transcribed from a DNA template.
Amino acid
TRANSLATION
Enzyme
tRNA
ATP
Anticodon
Stage 2 Each amino acid attaches to its proper tRNA with the help of a specific enzyme and ATP.
Initiator tRNA
Large ribosomal subunit
Start Codon
Small ribosomal subunit
mRNA
Stage 3 Initiation of polypeptide synthesis
The mRNA, the first tRNA, and the ribosomal sub-units come together.
Growing polypeptide
New peptide bond forming
Codons
mRNA
Stage 4 Elongation
A succession of tRNAs add their amino acids to the polypeptide chain as the mRNA is moved through the ribosome, one codon at a time.
Polypeptide
Stop Codon
Stage 5 Termination
The ribosome recognizes a stop codon. The poly-peptide is terminated and released.
©Addison Wesley Longman, Inc.

전사/번역

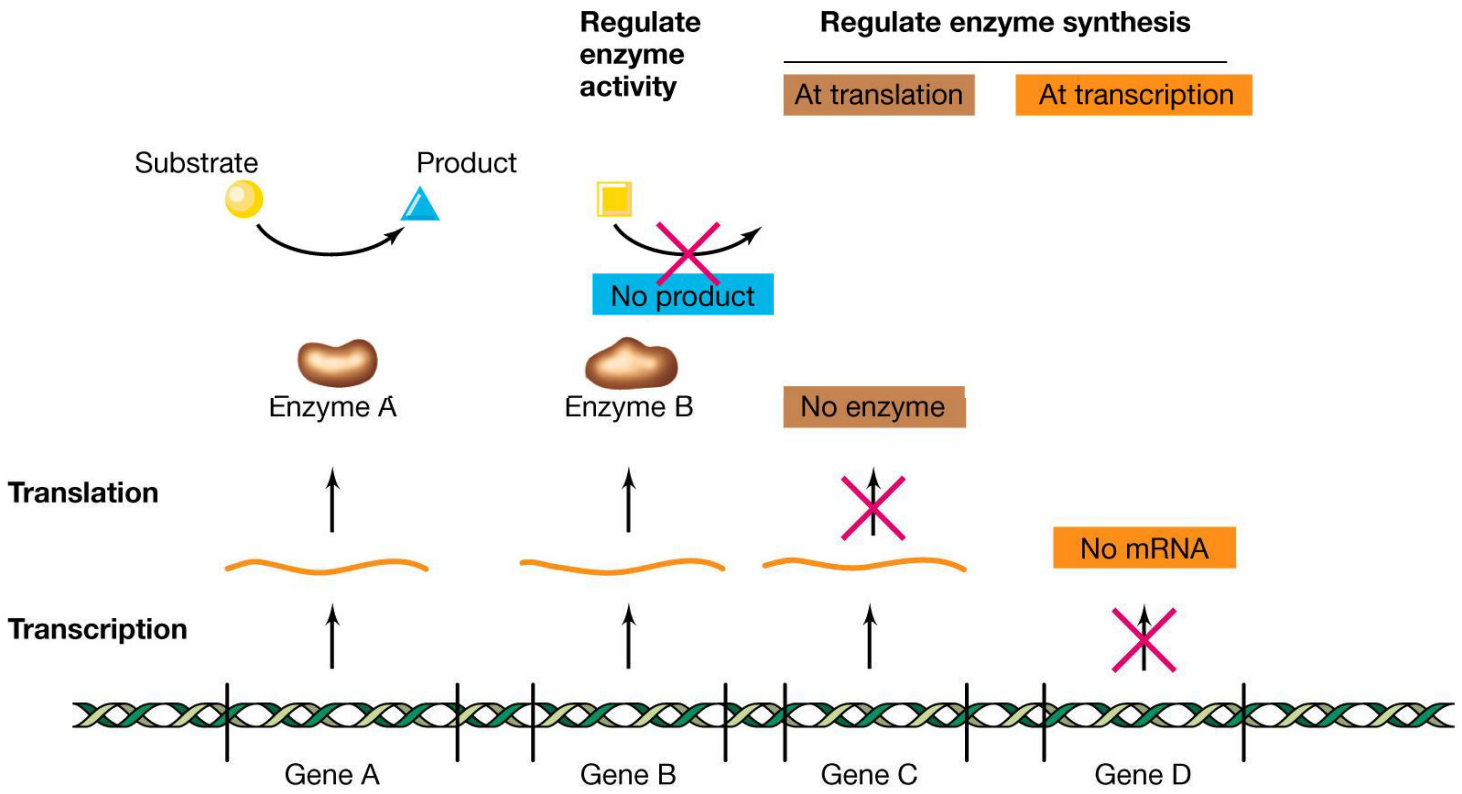

A
DNA
mRNA
Ribosome
5′
Nascent protein
PROKARYOTE
B
DNA
Nucleus
5′
Processing
3′
Primary transcript
5′
3′
mRNA
Cytosol
Transport
5′
3′
Ribosome
Nascent protein
EUKARYOTE

번역 후의 과정: 단백질을 유용하게 만듬

- 적합한 구조로 변형
- 몇 개의 다른 펩타이드 결합, 특정 효소나 구조 단백질을 만듬
- 분비 단백질: 막을 통과할 때 신호서열 (signal peptide, 분비 중에 잘려짐) 이용
  - 미숙형태 (pre-form): mRNA에 의해 만들어진 것, 신호부위 첨가
  - 성숙형태 (mature-form): 분비된 후 형태
- 고등 진핵세포
  - 비아미노산의 첨가: 당 (glycosylation) or 지질
  - 인산화 반응 (phosphorylation)
- 샤페론 (chaperone): 펩타이드의 정확한 접힘을 도와주는 단백질 종류
- 내포체 (inclusion body): 잘못 접힌 단백질, 불용성

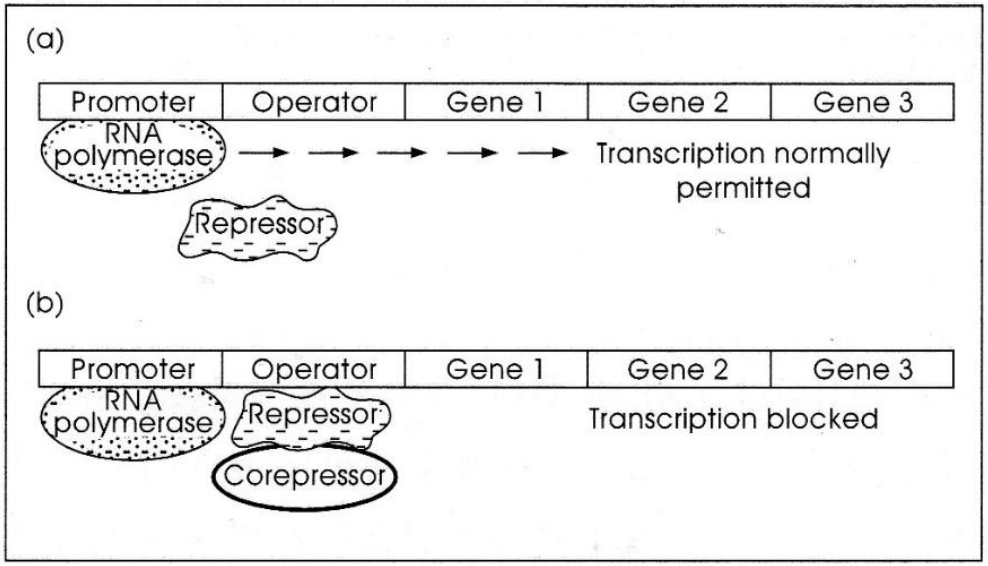
4.5 대사 조절

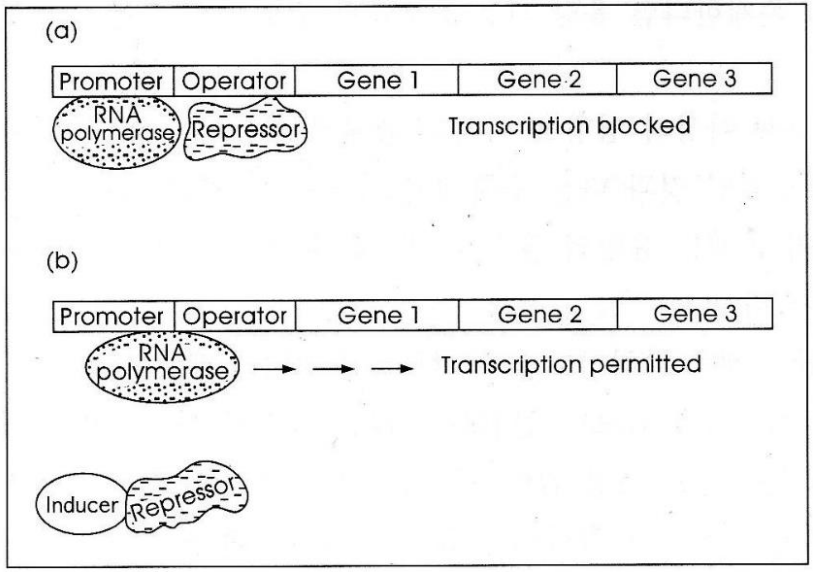
- activation, inhibition (효소 수준, 세포적 수준)
- induction, repression (유전적 수준)



유전적 수준의 제어

- 단백질 합성에서의 전사제어: 세포는 특정 단백질의 양이 많고 적음을 감지하여 그 유전자의 전사속도를 증가 또는 감소
  - 억제 (repression): 동반억제제 (corepressor)-대사경로의 최종 산물
  - 유도 (induction): 유도체 (inducer)-반응 기질

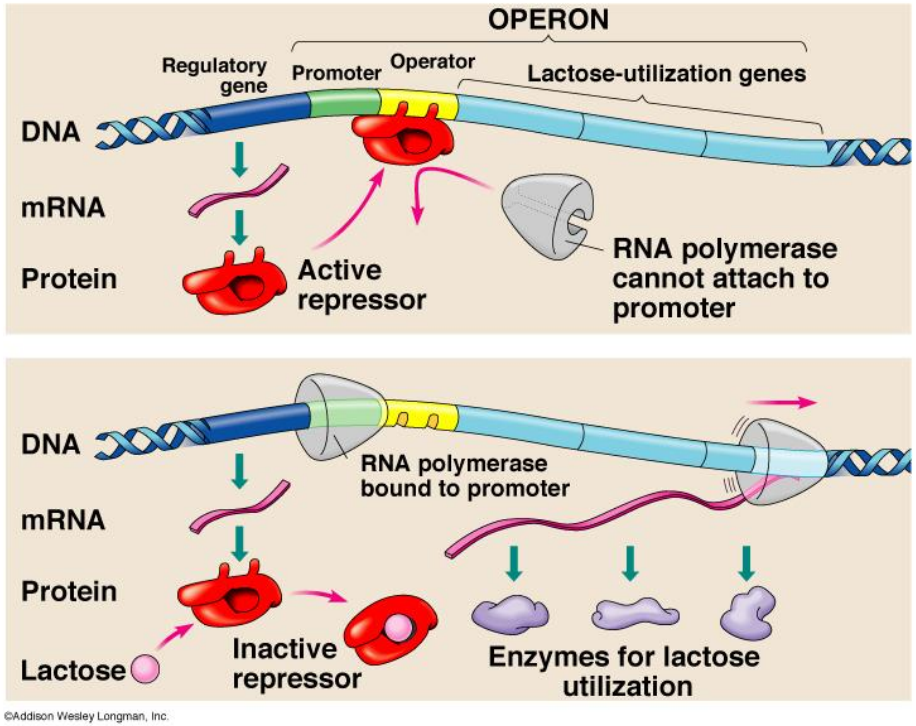




유전적 수준의 제어

- 오페론 (operon): 몇 개의 유전자들이 하나의 promoter-operator 조절 아래에 있는 것
- 예) 유당 (lac) 오페론:

  대장균에서 탄소원과 에너지원으로서 유당 사용에 관련된 세가지 단백질의 합성 제어



유전적 수준의 제어

- 비조절 유전자: 항속성 (constitutive), 성장 조건의 변화에 상관없이 일정한 속도로 만들어 짐. 예) 해당과정 (glycolysis)의 효소들
- 이중생장 (diauxic growth): 다른 두 종류의 탄소-에너지원을 순차적으로 사용, 예) 포도당-유당 혼합물에서의 대장균 성장

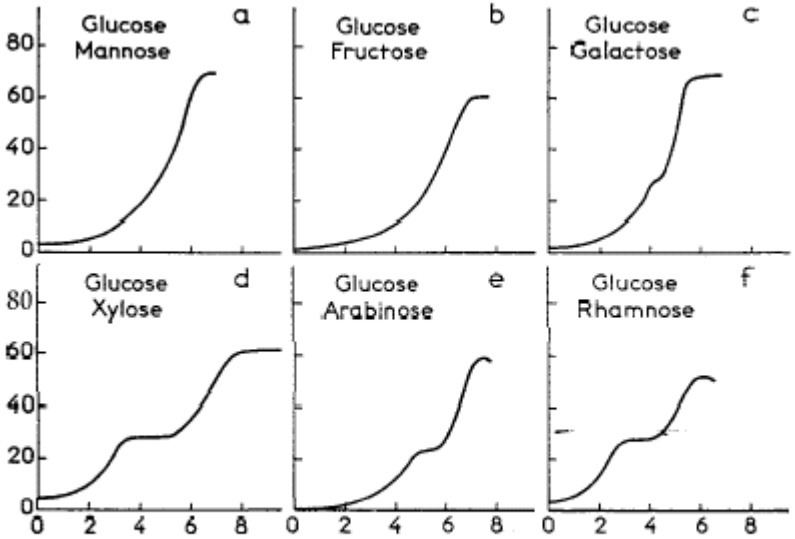
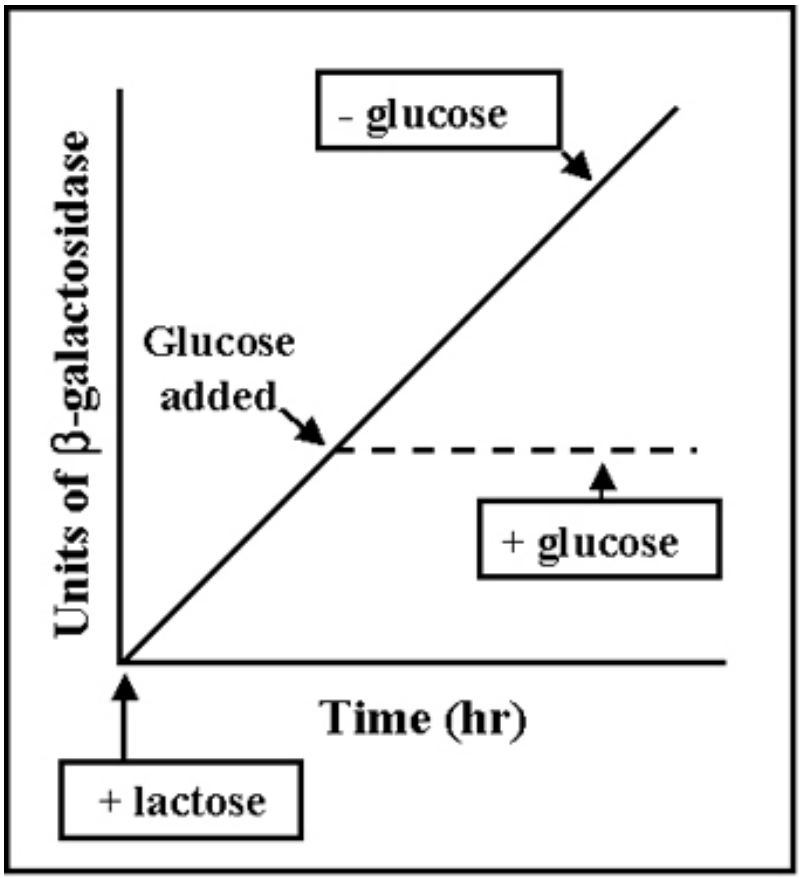


Fig.1. Growth of *Escherichia coli* in the presence of different carbohydrate pairs serving as the only source of carbon in a synthetic medium[30].

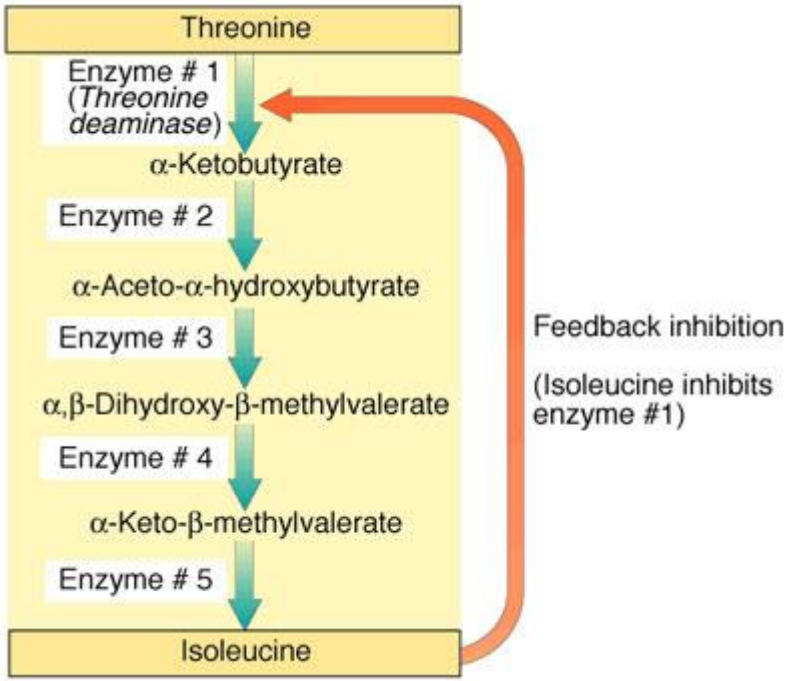
이화생성물 억제 (Catabolite Repression)



Glucose가 존재하면 β-galctosidase (lactose 분해하여 glalactose 생성)의 발현이 억제됨

대사경로 제어: 효소 수준

- 되먹임 저해 (feedback inhibition) or 최종산물 저해 (end-product inhibition): 경로의 첫번째 반응은 산물의 축적에 의해 저해
- 관여 효소: 알로스테리 효소-최종 산물이 두번째 활성부위에 결합, 효소 구조 변화



4.6 세포막을 통한 분자들의 수송기작

- 에너지에 의존하지 않는 흡수기작: 수동확산, 촉진확산
- 에너지에 의존하는 흡수기작: 능동수송, 집단전이

- 수동확산 (passive diffusion): 높은 농도에서 낮은 농도로 농도 기울기를 따라 움직임

$J_A = K_p(C_{AE} - C_{AI})$

J_A : 막을 통과하는 물질 A의 flux ($mol/cm^2\ s$)

K_p: 투과계수 (cm/s)

C_{AE}: 세포밖 농도 (mol/cm^3)

C_{AI}: 세포내 농도 (mol/cm^3)

- 예) 물과 산소의 세포흡수
- 전하를 띠거나 큰 분자들: low Kp
- 지방질이나 높은 소수성 화합물: high Kp

4.6 세포막을 통한 분자들의 수송기작

- 촉진확산 (facilitated diffusion): 운송분자 (단백질)가 이동하는 분자와 결합, 흡수 또는 배출

  $J_A = J_{A,max}[C_{AE} /(K_{MT} + C_{AE}) - C_{AI} /(K_{MT} + C_{AI})]$

  K_{MT} : 기질의 친화력과 연관

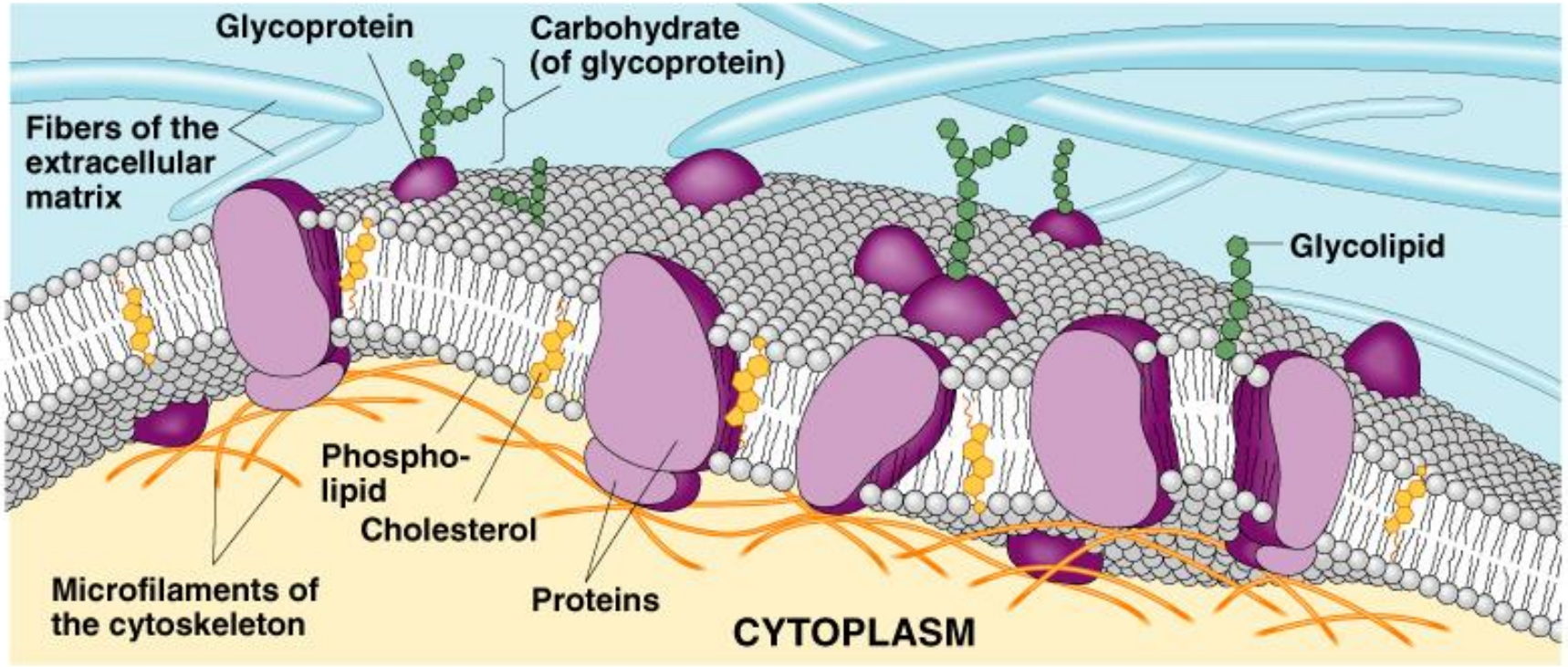
  예) 진핵세포: 당이나 저분자량 유기화합물, 대장균: 글리세롤의 흡수
- 능동수동(active transport): 농도 기울기에 역행, 열역학적으로 불리, 에너지 공급 (양자기전력의 정전기, pH 기울기, ATP 가수분해)

  예) 대장균: 맥아당 수송
- 집단전이 (group translocation): 수송과정 동안 기질이 화학적으로 변형

  예) sugar (세포밖) + PEP (세포안)

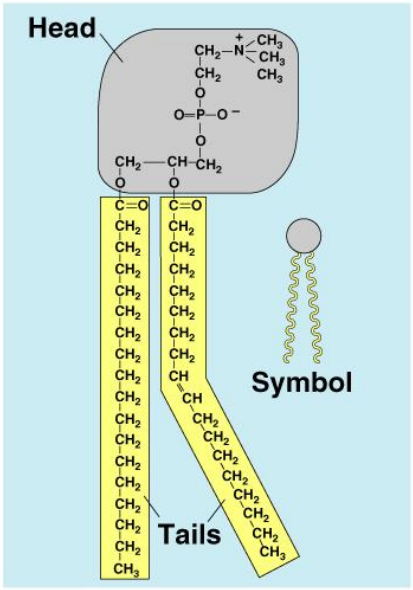
  -> sugar-P (세포안) + pyruvate (세포밖)

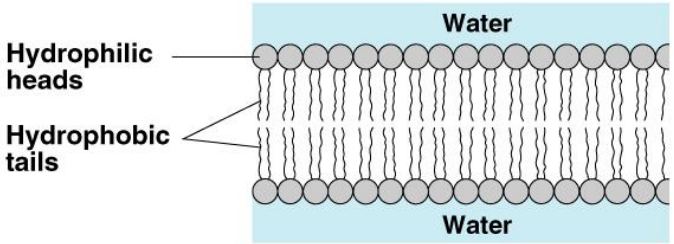
Cytoplasmic Membrane



©Addison Wesley Longman, Inc.

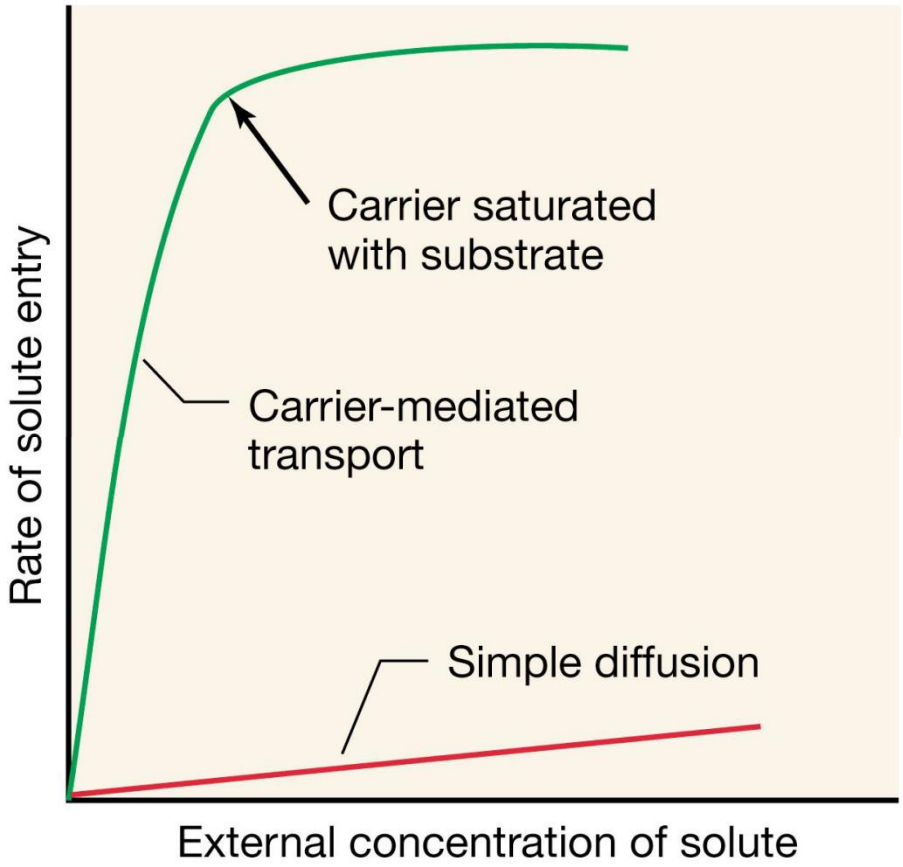
Cytoplasmic Membrane



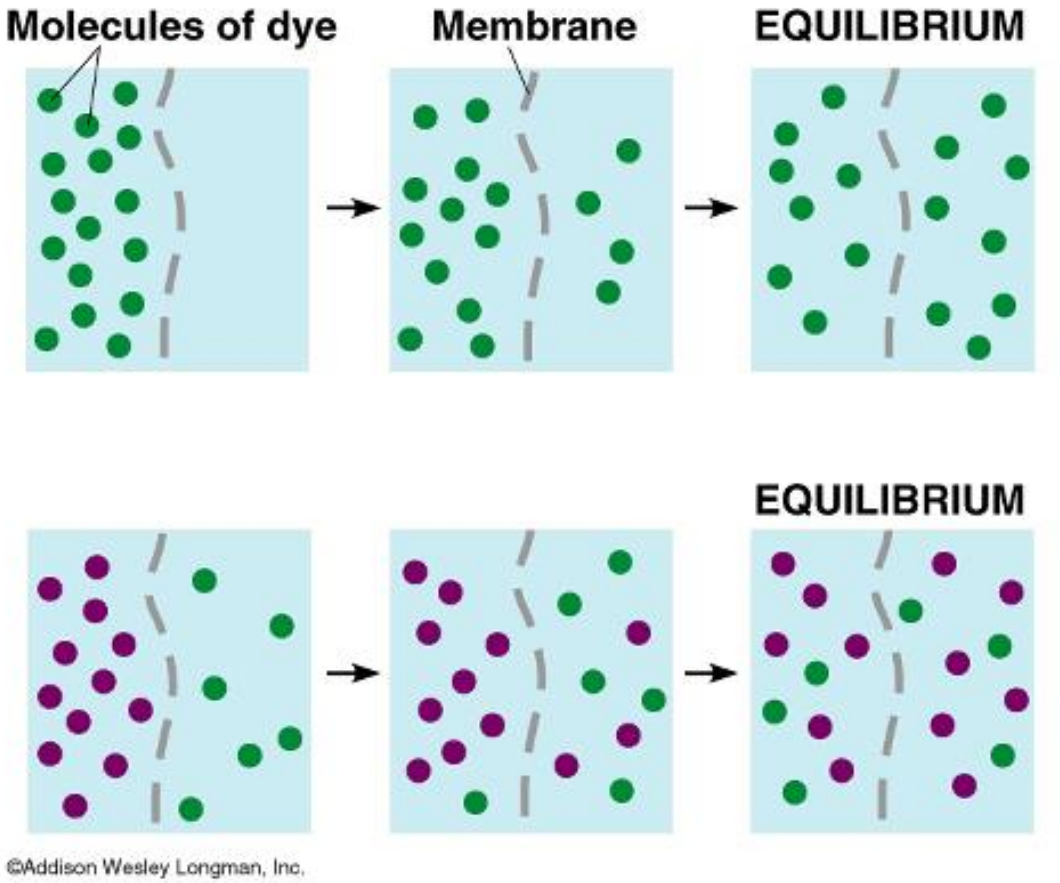


©Addison Wesley Longman, Inc.

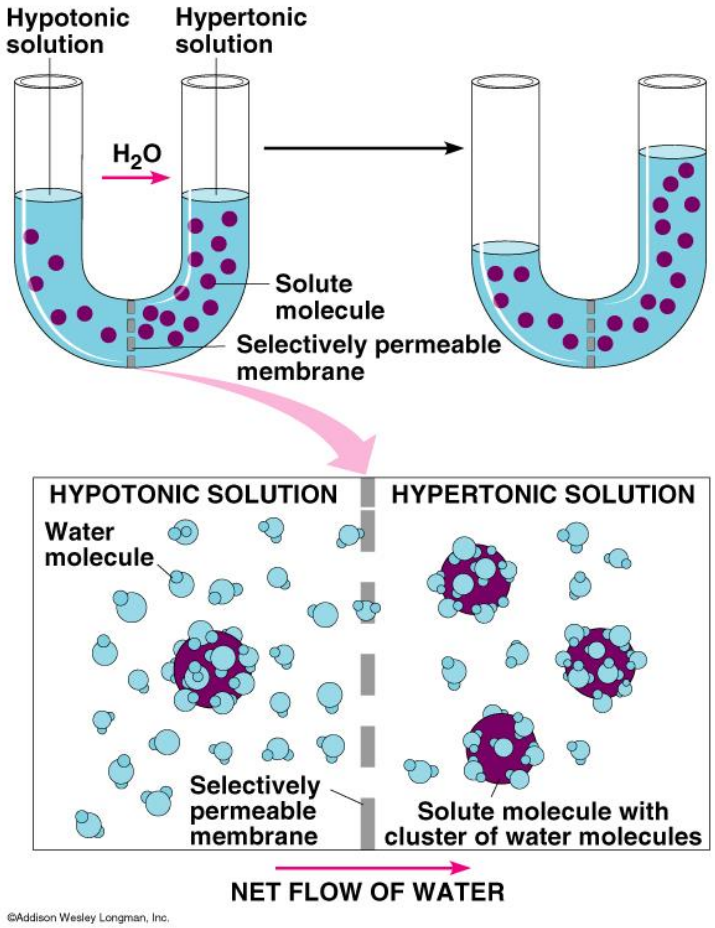
Membrane Transport



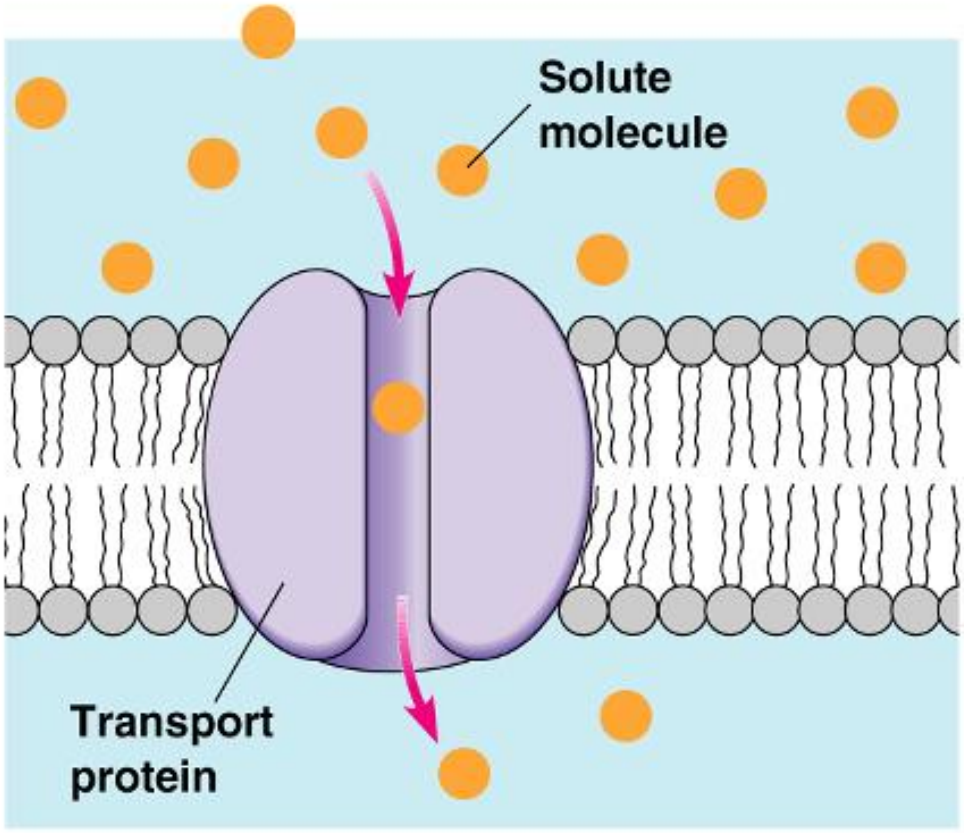
Membrane Transport



Membrane Transport

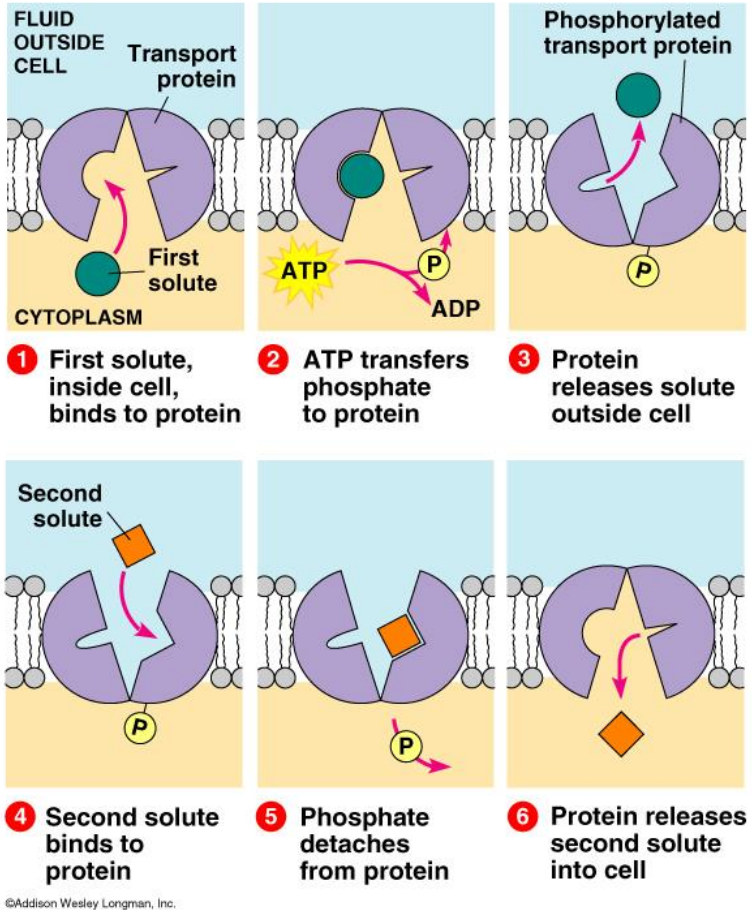


Transport Protein



©Addison Wesley Longman, Inc.

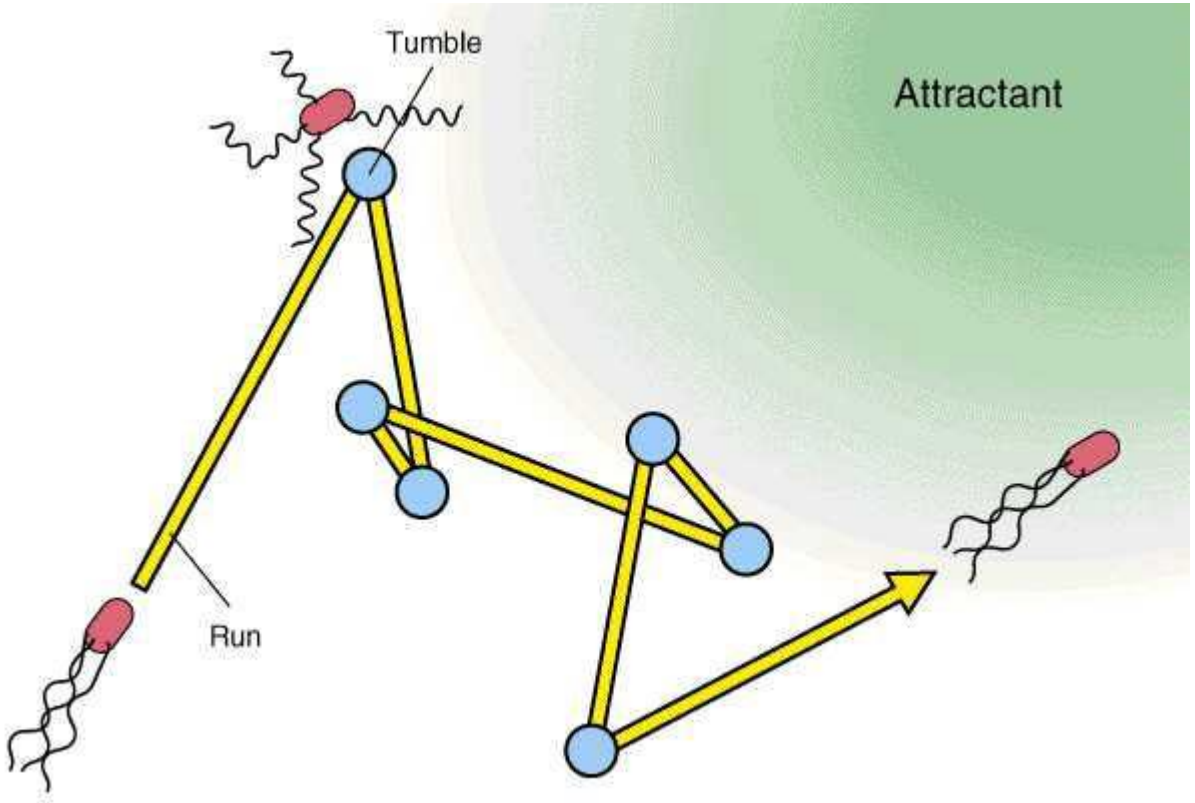
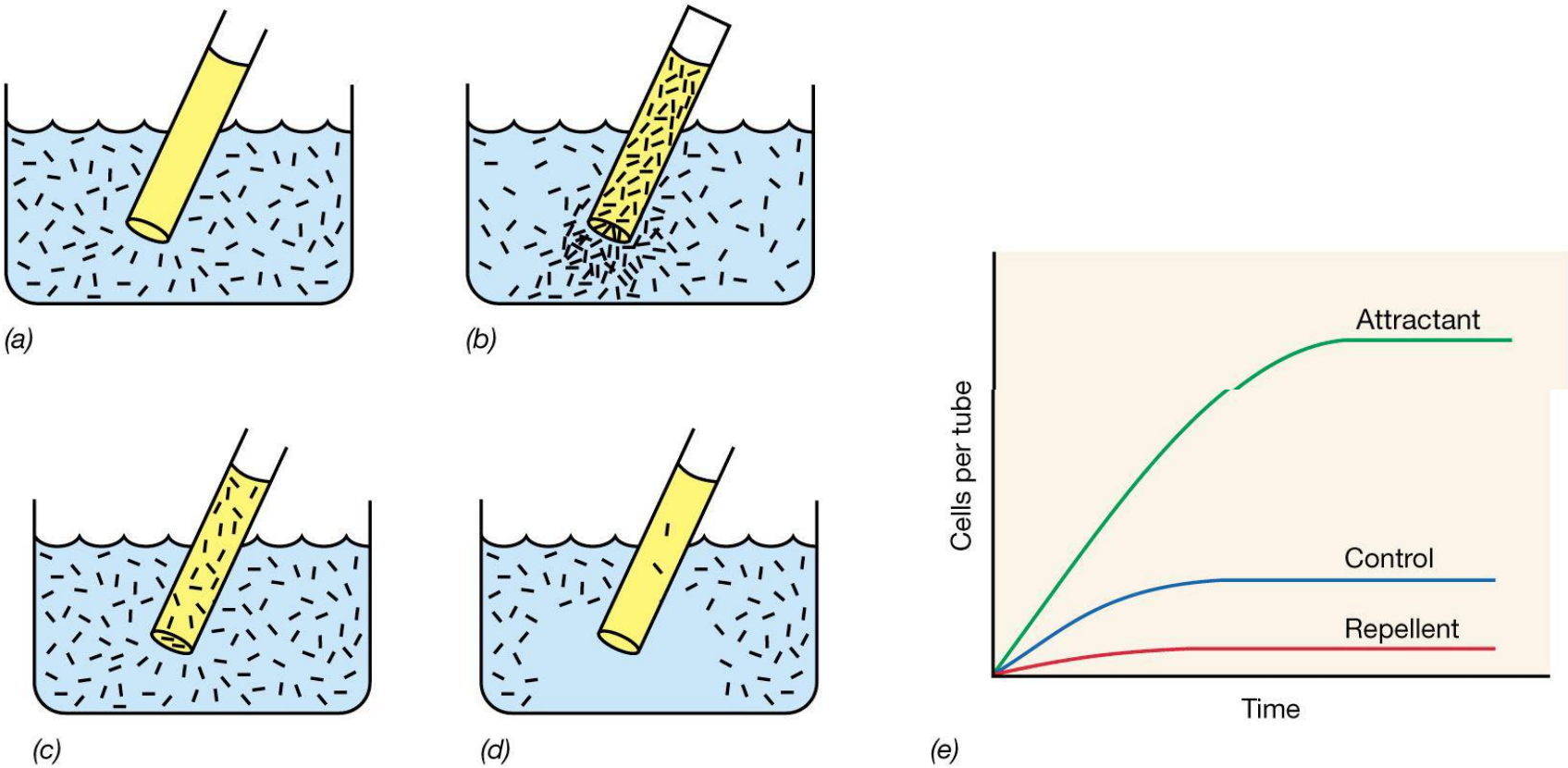
능동수송


FLUID OUTSIDE CELL
Transport protein
First solute
CYTOPLASM
ATP
P
ADP
Phosphorylated transport protein
P
1 First solute, inside cell, binds to protein
2 ATP transfers phosphate to protein
3 Protein releases solute outside cell
Second solute
P
P
4 Second solute binds to protein
5 Phosphate detaches from protein
6 Protein releases second solute into cell
©Addison Wesley Longman, Inc.

대사와 세포분화에서 세포 수용체의 역할

- 표면 수용체 (receptor):
  - 세포 밖의 물질과 화학결합, 주위 환경에 대한 정보를 세포에 제공
  - 치료약 개발을 위한 주요 목표물
  - 바이러스: 화학물질 (예: 성장인자) 모방, 세포로 들어가는 수단으로 세포표면 수용체 사용
- 화학자극운동 (chemotaxis): 박테리아가 영양소를 찾기 위해 농도가 높은 곳으로 움직이거나 독성물질의 경우 농도가 낮은 곳으로 움직임.
  - 산소 자극운동
  - 빛 자극운동

Chemotaxis



Chemotaxis