

◀ **그림 16.14** DNA 가닥에 뉴클레오타이드의 결합. DNA 중합효소는 신장되는 DNA 가닥의 3' 말단에 뉴클레오타이드 3인산의 첨가를 촉진한다. 반응 후 두 개의 인산이 방출된다.

? 각 DNA 가닥은 방향성이 있다고 하는데 이 그림을 사용하여 이것에 대해서 설명하라.

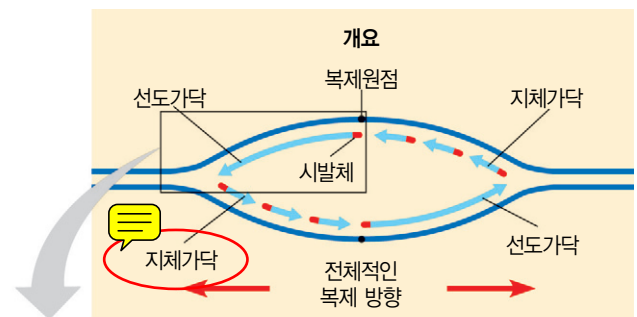
역평행 신장

이 장의 앞에서 언급한 바와 같이 DNA 가닥의 두 말단은 서로 다르다(그림 16.5). 게다가 이중나선형의 두 DNA 가닥은 역평행인데, 이는 두 가닥의 DNA가 서로 반대 방향을 향하고 있음을 의미한다(그림 16.14). DNA 복제에 의해서 새로 형성된 DNA 가닥들도 당연히 주형가닥에 역평행하게 된다.

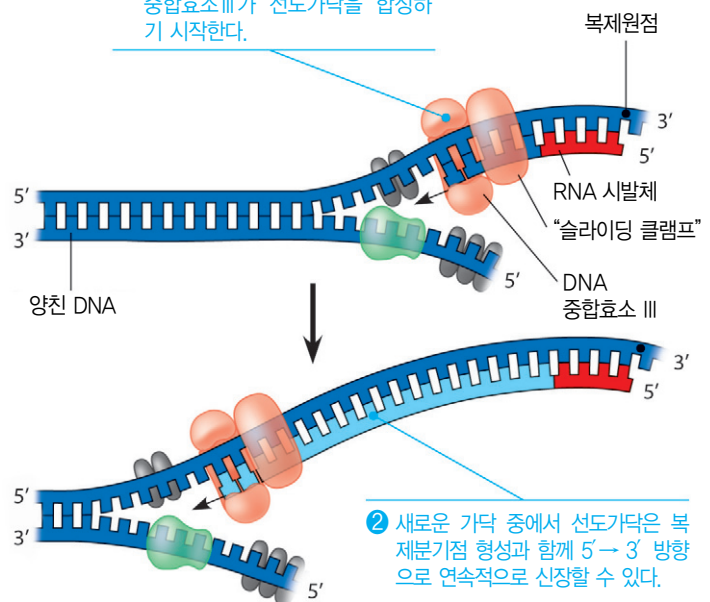
그렇다면 이러한 이중나선형의 역평행 구조는 어떻게 복제가 되는가? DNA 중합효소는 신장되는 DNA 가닥의 5' 말단이 아니라 3' 말단에 뉴클레오타이드를 붙인다(그림 16.14). 새로운 DNA 가닥은 5' → 3' 방향으로 신장된다. **그림 16.15**는 복제분기점에서 일어나고 있는 역평행 신장(antiparallel elongation) 기작을 보여주고 있다. 하나의 주형가닥을 따라 DNA 중합효소 III는 5' → 3' 방향으로 새로운 가닥을 신장함으로써 연속적으로 상보적인 가닥을 합성할 수 있다. DNA 중합효소 III는 주형가닥에 있는 복제분기점에 가까이 위치하고 상보적인 가닥에 각각의 뉴클레오타이드를 연속적으로 붙인다. 이러한 기작으로 만들어진 DNA 가닥을 **선도가닥(leading strand)***이라고 부른다. DNA 중합효소가 선도가닥을 합성하는 데 오직 한 개의 시발체만 필요하다(그림 16.15).

또 다른 주형가닥에서 상보적인 새로운 DNA 가닥을 5' → 3' 방향으로 신장하기 위해 DNA 중합효소 III는 복제분기점에서 반대 방향으로 작용하여야 한다. 이 방향으로 합성된 DNA 가닥을 **지체가닥(lagging strand)***이라고 부른다. 연속적으로 신장되는 선도가닥과는 대조적으로 지체가닥은 일련의 조각들로 합성된다.

* 선도가닥과 지체가닥의 합성은 같은 속도로 진행된다. 복제분기점에 충분한 주형이 만들어진 후 지체가닥의 합성이 시작된다. 따라서 지체가닥은 선도가닥에 비교하여 약간 늦게 합성되기 때문에 지체가닥이라고 명명되었다.



① RNA 시발체가 만들어진 후, DNA 중합효소 III가 선도가닥을 합성하기 시작한다.



▲ **그림 16.15** DNA 복제 과정 중 선도가닥의 합성. 이 그림은 개요 그림에 있는 왼쪽 복제분기점을 설명하고 있다. 손가락을 오므리고 있는 모양의 DNA 중합효소 III는 새롭게 합성된 이중나선을 둘러싸고 있는 도넛 모양처럼 생긴, 슬라이딩 클램프라 불리는 단백질과 결합되어 있다. 슬라이딩 클램프는 DNA 중합효소 III를 주형 DNA 가닥을 따라 이동하도록 한다.

표 16.1 세균의 DNA 복제 단백질과 그들의 기능

단백질	기능
헬리카아제	복제분기점에서 양친 이중나선을 풀어준다.
단일가닥 결합 단백질	주형가닥으로 사용될 때까지 단일가닥의 DNA에 결합하여 안정화를 유지시킨다.
DNA 회전효소	DNA 가닥을 절단하거나 회전함으로써 복제분기점의 앞쪽이 과도하게 꼬이는 것을 교정한다.
프리마아제	각각의 오카자키 절편과 선도가닥의 5' 말단에 RNA 시발체를 합성한다.
DNA 중합효소 III	양친 DNA를 주형으로 하면서 시발체 혹은 이미 합성된 DNA 가닥의 3'에 뉴클레오티드를 첨가함으로써 새로운 가닥을 합성한다.
DNA 중합효소 I	5' 말단의 시발체를 제거하고 RNA를 DNA로 교체한다.
DNA 연결효소	RNA 시발체가 DNA로 교체된 후 3' 말단을 연결한다. 지체가닥의 오카자키 절편들을 서로 연결한다.

지체가닥의 이러한 절편은 이것을 발견한 일본 과학자의 이름을 따라 **오카자키 절편(Okazaki fragment)**이라고 한다. 이 절편은 대장균에서는 1,000~2,000개 뉴클레오티드의 길이를, 진핵생물에서는 100~200개 뉴클레오티드의 길이를 갖는다.

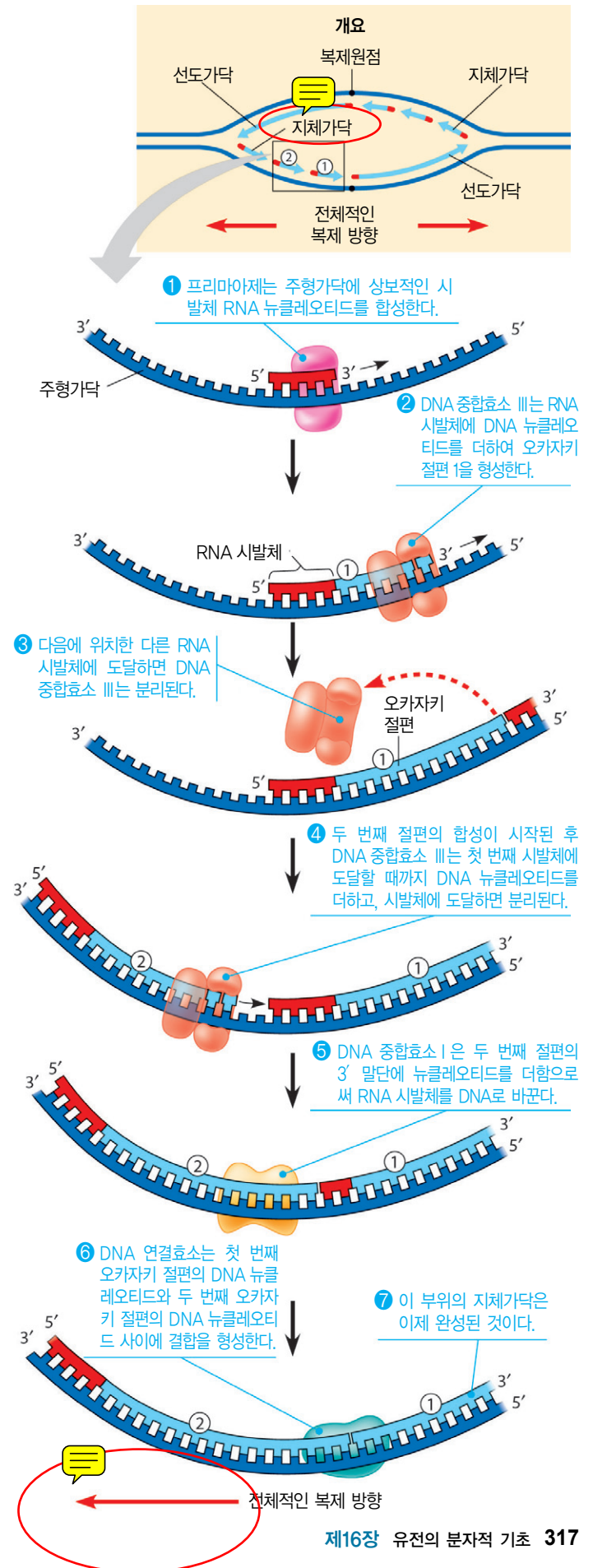
그림 16.16은 지체가닥의 합성 과정을 보여준다. 선도가닥에서는 오직 한 개의 시발체만 필요한데 지체가닥에서는 각 오카자키 절편마다 시발체가 필요하다. 또 다른 중합효소인 DNA 중합효소 I(DNA pol I)은 바로 곁에 있는 오카자키 절편(그림 16.16에서 절편 2)의 3' 말단에 뉴클레오티드를 더함으로써 RNA 시발체를 DNA로 대체한다. **DNA 연결효소(DNA ligase)**는 오카자키 절편 사이에 생긴 틈을 연결하여 완전한 단일가닥의 새로운 DNA 가닥을 형성하도록 한다.

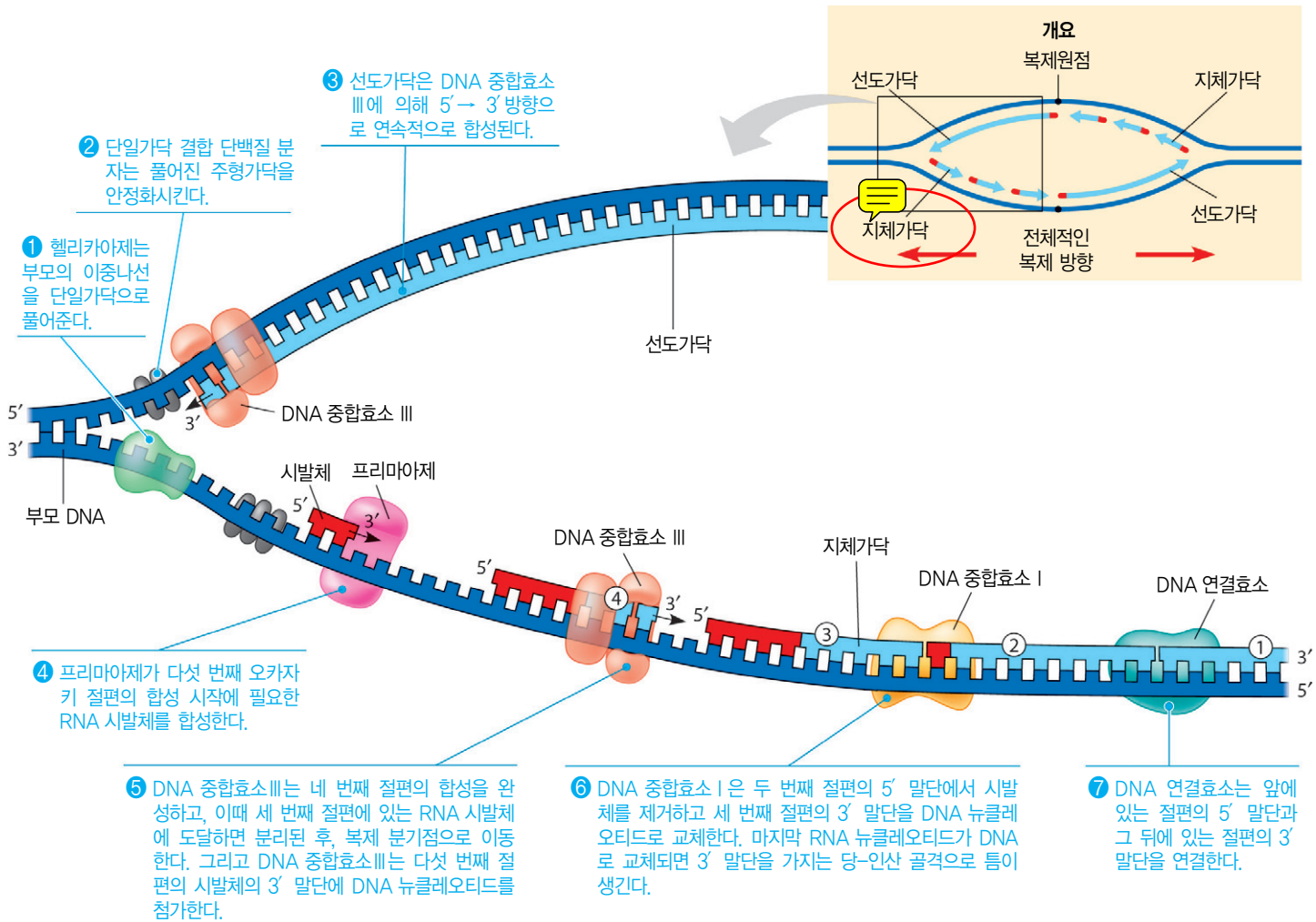
그림 16.17과 **표 16.1**은 DNA 복제를 요약한 것이다. 진도를 나가기 전에 더 주의 깊게 공부하자.

DNA 복제 복합체

DNA 복제에 대한 전통적인 모형은 철도선로(DNA)를 따라 움직이는 기관차(DNA 중합효소분자)로 묘사되었지만 이러한 모형은 두 가지의 중요한 사항을 설명할 수 없는 단점이 있다. 첫 번째, DNA 복제에 관여하는 다양한 단백질은 하나의 커다란 복합체, 즉 DNA 복제기계를 형성한다는 것이다. 많은 단백질-단백질 결합에 의해 DNA 복제기계 복합체의 효율성이 증가한다. 예를 들어, 헬리카아제는 프리마아제에 접촉되어 있을 때 더 빠르게 작용한다.

▶ **그림 16.16** 지체가닥의 합성





▲ **그림 16.17 세균 DNA 복제의 요약.** 이 세부 그림은 하나의 복제분기점만을 보여주고 있지만, 실제로는 오른쪽 위에 그려진 개요 그림과 같이 DNA 복제는 복제기포의 양 끝에 존재하는 두 군데의 복제분기점에서 동시에 일어난다. 개요 그림에서 완성된 각각의 딸가닥을 보면, 선도가닥에서 딸가닥의 절반이 합성되고 지체가닥에서 절반이 합성되는 것을 볼 수 있다.

두 번째로 DNA 복제기계 복합체는 복제 과정 동안 정지해 있다는 것이다. 공장에 속해 있는 수많은 기계처럼 DNA 복제기계 복합체는 진핵생물의 핵 내부에 뻗어 있는 선형구조물인 핵구조체에 부착되어 있는 듯하다. 최근 연구에서 제시한 DNA 복제 모형은 주형가닥에 DNA 중합효소분자가 감겨 있고 DNA 중합효소가 합성한 새로운 딸 DNA가 밀려나오는 것으로 해석한다. 지체가닥은 DNA 복제기계 복합체에서 고리 모양이 되면서 오카자키 절편이 합성된다. 이와 같은 모형에 따르면 한 오카자키 절편에 대한 합성이 끝난 후에 DNA 중합효소가 다음 오카자키 절편의 시발체 쪽으로 이동할 필요가 없다. 지체가닥의 고리 모양의 형성은 합성 시간이 지연되지 않으므로 더 많은 오카자키 절편을 효율적으로 합성할 수 있다.

DNA교정과 수선

DNA 복제에는 오류가 있을 수 있다. 복제가 끝난 DNA 분자에서

오류 확률을 조사하면 100억 개의 뉴클레오티드 중에서 한 개의 확률로 오류가 일어나는 것을 알 수 있다. 그러나 주형가닥의 뉴클레오티드와 새롭게 합성된 가닥의 뉴클레오티드 사이에 존재하는 초기 염기쌍 오류는 100,000 염기쌍 중에서 1번의 오류를 가질 정도로 빈번히 일어난다. 여기에는 10만 배 차이가 있는데 이것은 DNA 복제 동안 DNA 중합효소가 새로운 가닥에 대한 뉴클레오티드를 검증하고 교정하기 때문이다. 잘못된 염기쌍을 이루고 있는 뉴클레오티드가 발견되면 중합효소는 뉴클레오티드를 제거하고 합성을 다시 시작한다. (이러한 작용은 키보드의 delete key를 사용함으로써 잘못 쓴 문자를 지우고 정확한 문자를 다시 쓰는 것과 유사하다.)

오류교정 후에도 때때로 잘못된 염기쌍이 존재하는데 이러한 경우는 DNA 중합효소에 의한 교정을 피했거나, 혹은 DNA 합성이 완성된 후에 뉴클레오티드 염기에 손상이 생기면서 일어날 수 있다. 세포들은 이와 같이 잘못된 염기쌍을 수선하는 효소를 가지