

세포에서 단백질의 양은 어떤 유전자가 전사되었는가만으로 정해지지 않는다. 전사 뒤에 남은 mRNA가 실제로 얼마나 번역되는지, 또 얼마나 오래 유지되는지에 따라 서로 달라지기 때문이다. microRNA는 바로 이 단계에 관여하는 작은 RNA이다. microRNA는 스스로 단백질을 만들지 않지만, mRNA에 결합하여 특정 단백질의 생산량을 낮추는 방향으로 작용한다. 그런데 하나의 microRNA는 여러 mRNA에 작용할 수 있고, 같은 microRNA라도 어느 mRNA들이 그 세포에서 크게 흔들리는지에 따라 전체 효과가 달라질 수 있다. 따라서 특정 microRNA가 세포 증식을 억제하느냐 촉진하느냐 여부는 그 세포에서 실제로 크게 흔들리는 mRNA 집합이 무엇인지에 따라 달라진다.

microRNA는 더 긴 RNA에서 잘려 나와 짧은 이중 가닥 RNA 형태를 거친 뒤 작동 복합체에 실린다. 이 과정에서 두 가닥 가운데 하나만 남아 표적을 인식하는 역할을 맡는데, 이를 ①가이드 가닥이라고 한다. 다른 가닥은 제거되거나 분해된다. 가이드 가닥이 어떤 mRNA와 결합할 수 있는지는 염기서열, 특히 일부 짧은 구간의 상보성에 크게 좌우된다. 이 구간이 길게 완전 일치하지 않더라도 결합이 가능하기 때문에, 하나의 microRNA가 여러 mRNA의 생산을 함께 낮출 수 있고, 하나의 mRNA 역시 여러 microRNA의 영향을 동시에 받을 수 있다. 따라서 특정 단백질의 생산량은 하나의 결합 사건이 아니라 여러 결합이 겹친 결과로 달라질 수 있다.

가이드 가닥이 mRNA와 결합한 뒤 일어나는 일은 결합 양상에 따라 달라질 수 있다. mRNA와의 상보성이 넓은 범위에 걸쳐 형성되면, 복합체는 해당 mRNA를 직접 절단하는 방향으로 작용할 수 있다. 상보성이 일부 구간에 국한되는 경우에는 mRNA가 곧바로 절단되지 않더라도, 리보솜의 결합이나 진행이 방해되어 번역이 억제될 수 있다. 또 번역 억제 뒤에는 mRNA의 말단 구조가 불안정해져 분해가 뒤따르기도 한다. 따라서 단백질 양의 감소가 곧바로 mRNA의 즉각적 소실을 뜻하는 것은 아니며, 단백질 감소와 mRNA 감소는 시간차를 두고 나타날 수도 있다.

이처럼 하나의 microRNA가 여러 mRNA에 작용한다는 점은 세포 수준의 결과를 단순하게 예측하기 어렵게 만든다. 세포 증식을 촉진하는 단백질을 만드는 mRNA들이 주된 조절 대상이라면, 그 microRNA는 결과적으로 세포 증식을 억제하는 쪽으로 작용할 수 있다. 반대로 세포 분열을 억제하는 단백질을 만드는 mRNA들이 더 크게 영향을 받는다면, 같은 microRNA라도 전체 효과는 반대로 나타날 수 있다. 결국 어떤 microRNA의 작용을 해석할 때에는 결합 가능성만이 아니라, 그 세포에서 실제로 조절의 무게가 실리는 표적들이 무엇인지도 함께 보아야 한다.

치료 전략도 이 조건에서 벗어나지 않는다. 세포 증식을 억제하는 단백질을 만드는 mRNA들을 지나치게 누르는 microRNA가 있다면, 그 기능을 억제하여 단백질 생산을 회복시키려는 접근이

가능하다. 반대로 증식 억제 경로를 충분히 지지하지 못하는 경우에는, 그 기능을 대신하는 microRNA를 보충하려는 접근도 가능하다. 그러나 하나의 microRNA가 여러 mRNA에 동시에 작용할 수 있기 때문에, 원하는 표적 하나만 선택적으로 조절하기는 쉽지 않다. 특정 단백질 하나의 생산량을 회복시키려 했더라도, 같은 microRNA가 조절하던 다른 mRNA의 발현까지 함께 달라질 수 있기 때문이다. 따라서 전달의 정확성만이 아니라, 함께 흔들릴 수 있는 다른 경로의 범위도 함께 고려해야 한다.

실험 결과를 해석할 때에도 같은 주의가 필요하다. 어떤 세포에 microRNA를 도입했을 때 단백질 양이 감소했지만 같은 시점의 mRNA 양은 거의 유지되었다면, 번역 억제가 앞선 것으로 볼 여지가 있다. 반대로 초기부터 mRNA 양이 급격히 줄었다면 직접 절단의 가능성이 더 커진다. 그러나 이러한 관찰만으로 기작을 곧바로 확정할 수는 없다. 단백질의 상위 조절 인자가 다른 표적을 통해 변한 결과일 수도 있고, 번역 억제 뒤에 mRNA 감소가 뒤따른 것일 수도 있기 때문이다. 따라서 microRNA의 작용을 밝히려려면 mRNA 양, 단백질 양, 변화가 나타나는 순서, 그리고 같은 세포 안에서 함께 변한 다른 표적들까지 함께 살펴야 한다.

1. 밑글에 대한 설명으로 가장 적절한 것은?

- ① microRNA가 만들어지는 세포 소기관을 구분한 뒤, 각 소기관의 구조적 차이를 중심으로 설명하고 있다.
- ② microRNA의 생성과 작동을 설명한 뒤, 같은 microRNA라도 세포마다 전체 효과와 기작 해석이 달라질 수 있음을 제시하고 있다.
- ③ microRNA와 mRNA가 서로 경쟁하여 하나만 남는 과정을 중심으로, 번역 단계의 선택 원리를 설명하고 있다.
- ④ microRNA가 mRNA를 직접 절단하는 경우만을 다루고, 번역 억제나 치료 전략은 논외로 두고 있다.
- ⑤ 하나의 mRNA는 하나의 microRNA에 의해서만 조절된다는 점을 전제로, 단백질 생성량의 변화를 설명하고 있다.

2. ㉠에 대한 이해로 적절하지 않은 것은?

- ① 가이드 가닥은 표적을 인식하는 역할을 맡는 쪽으로 남는 가닥이다.
- ② 가이드 가닥의 염기서열은 어떤 mRNA들이 조절 대상이 될 수 있는지와 관련된다.
- ③ 가이드 가닥이 남으면 다른 가닥도 같은 복합체 안에 함께 남아 표적 절단에 관여한다.
- ④ 가이드 가닥이 일부 짧은 구간만으로도 표적과 결합할 수 있다면, 하나의 microRNA가 여러 mRNA에 작용할 수 있다.
- ⑤ 가이드 가닥이 복합체에 실린 뒤의 결합 양상은, 이후 절단과 번역 억제의 경로 분기와 연결될 수 있다.

3. 밑글을 바탕으로 <보기>를 이해한 내용으로 가장 적절한 것은?

<보기>

어떤 연구팀이 microRNA M의 작용을 서로 다른 조건에서 조사하였다.

(가) 세포 A에 microRNA M을 도입한 뒤 단백질 X와 mRNA X의 상대량을 시간대별로 측정하였다.

시간	단백질 X	mRNA X
도입 전	100	100
2시간 후	62	96
8시간 후	55	81
24시간 후	48	57

(나) 세포 B에 같은 microRNA M을 도입하자, 증식을 억제하는 단백질 P와 Q의 양은 각각 40%, 35% 감소했고, 증식을 촉진하는 단백질 R의 양은 10% 감소하였다. 이 세포의 증식 속도는 도입 전보다 빨라졌다.

(다) 세포 C에서 microRNA M의 기능을 억제하자, 목표로 삼았던 단백질 Y의 양은 증가했으나, 같은 세포에서 측정된 단백질 Z의 양은 오히려 감소하였다.

- ① (가)는 단백질 감소가 mRNA의 즉각적 절단과 반드시 동시에 일어나야 함을 보여 준다.
- ② (나)는 같은 microRNA라도 어느 mRNA들이 그 세포에서 더 크게 작용하는지에 따라 전체 효과가 달라질 수 있음을 보여 준다.
- ③ (다)는 microRNA M을 억제했다라도 예상하지 못한 다른 단백질 변화는 없었음을 보여 준다.
- ④ (가), (나), (다)는 모두 microRNA의 효과가 단일 표적에만 국한되어 나타난 경우로 이해할 수 있다.
- ⑤ (나)와 (다)를 함께 보면, microRNA를 억제하거나 보충하는 치료 전략은 언제나 원하는 단백질 하나만 선택적으로 조절할 수 있음을 알 수 있다.

4. 밑글을 통해 알 수 있는 내용으로 적절하지 않은 것은?

- ① 특정 단백질의 양이 감소했다는 사실만으로, 그 mRNA에 microRNA가 직접 결합했다고 단정할 수는 없다.
- ② 하나의 microRNA가 여러 표적에 작용할 수 있다면, 치료 목적으로 그 기능을 조절할 때 예상하지 못한 다른 mRNA의 발현까지 함께 변할 수 있다.
- ③ 같은 microRNA라도 서로 다른 세포에서 전체 효과가 다르게 나타날 수 있는 것은, 실제로 크게 흔들리는 mRNA 집합이 세포마다 다를 수 있기 때문이다.
- ④ microRNA 도입 후 특정 단백질의 양이 감소했다면, 이는 해당 microRNA가 그 단백질의 mRNA에 직접 결합했음을 증명하는 충분한 근거가 된다.
- ⑤ microRNA의 작용을 밝히려면 변화가 나타나는 순서와 함께, 같은 세포 안에서 함께 변한 다른 표적들도 살펴볼 필요가 있다.