

피로물질 젖산, 세포신호물질로 새로운 기전 발견

유전체구조연구센터
염영일 2015.04

연구개요 · 젖산과 작용하는 세포신호전달체계 조절을 통한 암 및 염증질환 치료제 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대

연구내용 · 연구팀은 젖산에 의한 세포신호전달을 매개하는 새로운 단백질 NDRG3*를 발견

*NDRG3 (NDRG family member 3) : NDRG (N-myc downstream regulated gene) 유전자 그룹의 하나로서, 현재까지 세포내 기능이 거의 알려지지 않은 신규유전자

· NDRG3 혹은 젖산생성 효소가 결합된 암세포주는 종양형성 능력이 현저히 떨어짐을 확인했으며, 반면 젖산생성 효소가 결합된 암세포에 NDRG3을 인위적으로 발현시켰을 시 암세포의 종양형성이 크게 증가함을 확인
· 피로물질로 알려진 젖산이 신규 암 유전자 NDRG3 단백질 발현을 조절하고, 이를 통해 세포성장 및 혈관생성을 유도하는 중요한 세포신호인자로서 작용함을 규명. 그 결과 젖산 신호전달 체계에 의한 정상적인 저산소 반응의 생리적 기전을 이해하게 되었을 뿐만 아니라, 이의 조절을 통한 관련 질병 치료제 개발의 가능성을 제시

활용사례 / 효과 · 젖산의 새로운 기능 규명 : 젖산과 관련된 질병의 치료제 개발 및 원천기술 연구 활용
· 젖산 신호전달 체계를 매개하는 암 유전자 NDRG3 발견

· 생물학 분야의 세계적 저널인 셀지(Cell, IF 33,116) 4월 17일자 온라인 판에 게재

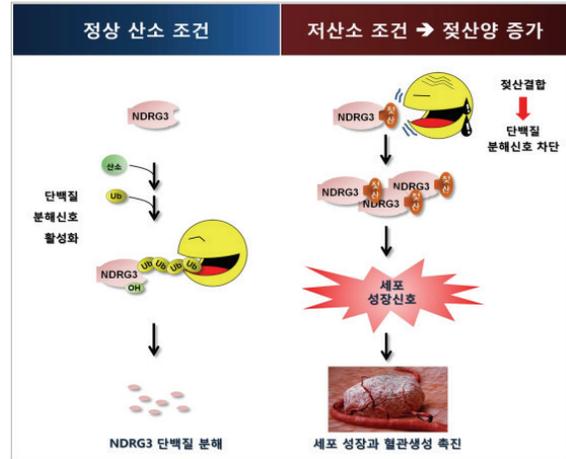


그림 1. 젖산 및 NDRG3 작용에 대한 흐름도

※Ubiquitin (Ub) : 단백질 분해표식인자

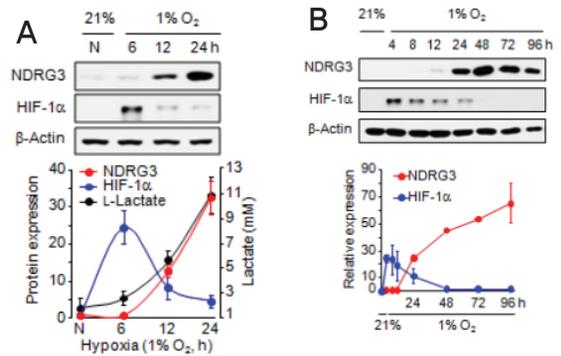


그림 2. (A) 저산소 조건 하에서 NDRG3 단백질 발현양과 lactate 생성량과의 정방향 상관성

(B) 저산소 상태에서 NDRG3의 발현 증가

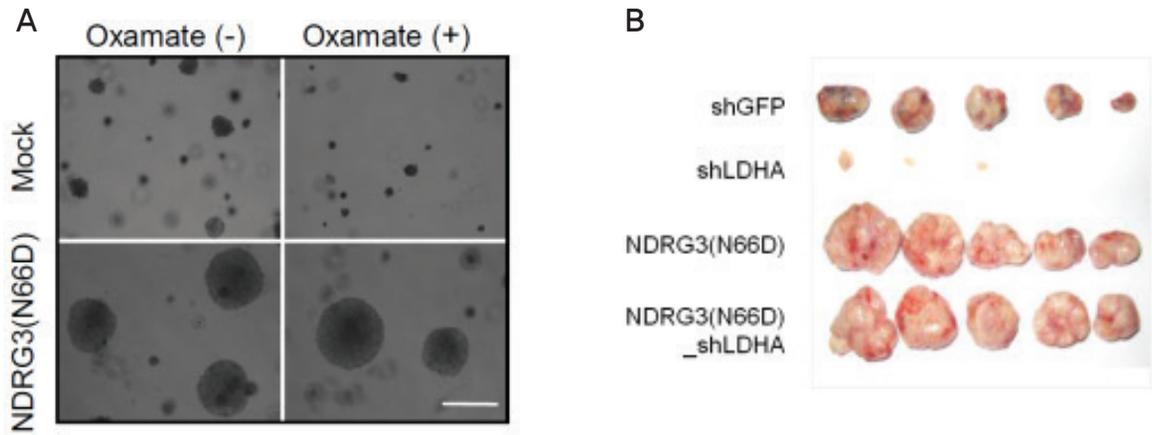


그림 3. (A) NDRG3 유전자 과발현 암세포주의 군집성장능 변화 측정 (colony forming assay),(B) 마우스를 이용한 젖산 생성효소(LDHA) 및 NDRG3 유전자 발현 조절된 암세포주들의 종양형성능 측정 (Xenograft assay)

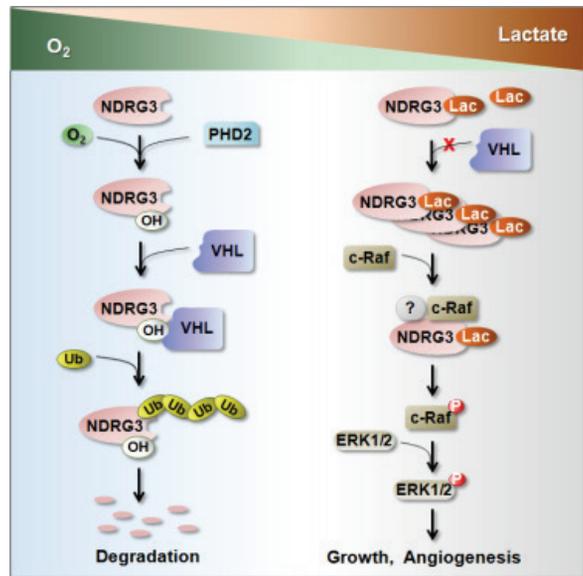


그림 4. 저산소 상태에서 젖산과 NDRG3에 의한 세포신호전달기전