2015

외부 환경 변화에 따른 단백질 분해와 변화과정에 대한 새로운 작용원리 규명

난치질환치료제연구센터(WCI) 김 보 연 2015,06

연구개요 ·· 향후 스트레스에 의한 신경퇴행성 질환·암·면역계 질환의 유발을 억제하는 치료제 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대

연구내용 · · 연기존에 소포체 샤페론으로 알려져 왔던 BP이 N-말단 아르기닌화가 되면 자가포식의 분해 신호로 변성 단백질들의 결합체로, p62의 활성요소로써 작용함을 최초로 규명

*시페론: 주로 소포체 내에 여러 가지 형태로 존재하며 불안정한 구조의 단백질을 올바른 구조를 유지하도록 도와는 역할을 함

*N말단 알르기닌: 단백질의 구조는 N-말단과 C-말단으로 구분되는데, N-말단에 아르기닌이 위치할 때 이를 N-말단 아르기닌이라 불림

·· N-말단 아르기닌화된 BP과 자가포식 매개체인 p62 가 스트레스에 대응해 변성 단백질들의 자가포식을 활성 화하여 세포 생존에 중요한 역할을 하는 세포신호인자로 써 작용함을 규명. 그 결과 N-말단 아르기닌 신호전달체 계에 의한 자가포식 조절 기전을 이해하게 되었을 뿐만 아니라, 이의 조절을 통한 관련 질병 치료제 개발의 가능 성을 제시

활용사례 / 효과 · · N 말단 아르기닌화된 BP의 새로운 기능 규명 : 자가포식에 관련된 질병의 치료제 개발 및 원천기술 연구 활용

·· 생물학 분야의 세계적 저널인 네이처 자매자(Nature Cell Biology, IF 20,058) 6월 16일자 온라인 판에 게재

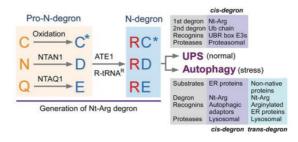


그림 1. 정상 상태와 스트레스 상태에서의 단백질 분해경로 비교

※Ubiquitin (Ub): 단백질 분해표식인자

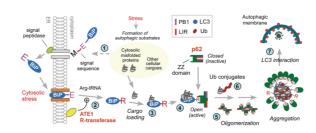


그림 2. 스트레스 상태에서 자가포식에 의한 단백질응고체 분해 과정