

신경암 · 신경퇴행성질환 해결, 해법은 칼슘 조절

위해요소감지BNT연구단
이규선 2016.04

연구개요 · 미토콘드리아의 세포내 특정 단백질의 변화가, 미토콘드리아 내 칼슘을 조절하여 신경줄기세포의 유지와 세포분열에 영향을 미침을 규명

연구내용 · 미토콘드리아에 존재하는 Miro* 단백질이 Polo kinase** 효소에 의해 인산화 되어 미토콘드리아를 소포체로 이동시켜 칼슘 흡수를 촉진한다는 것을 발견

· 미토콘드리아 칼슘 농도에 따라서 신경줄기세포의 자가재생산(self-renewal) 활성을 조절하는 것을 발견

활용사례 / 효과 · 새롭게 규명된 Polo-Miro 단백질의 상호작용을 통해 조절되는 미토콘드리아 칼슘 조절 기전과 이에 연관된 다양한 칼슘 조절 인자들을 동시에 표적으로 하는 신약 개발은 효율적 암 치료제뿐만 아니라 신경퇴행성질환, 염증 질환, 심혈관 질환, 근육노화 및 노인성 관련 질환 등의 치료제 개발에도 큰 기여를 할 것으로 기대

* Miro(mitochondrial Rho GTPase) : 미토콘드리아 외막에 존재하는 단백질로 세포골격을 따라 미토콘드리아의 세포내 이동을 조절하는 단백질로 알려져 있음

** Polo Kinase : 대표적 인산화 효소 가운데 하나로, 세포분열 및 염색체 분열 조절에 관여하는 것으로 알려져 있음. 본 연구를 통해 미토콘드리아 조절 기능이 최초로 보고됨.

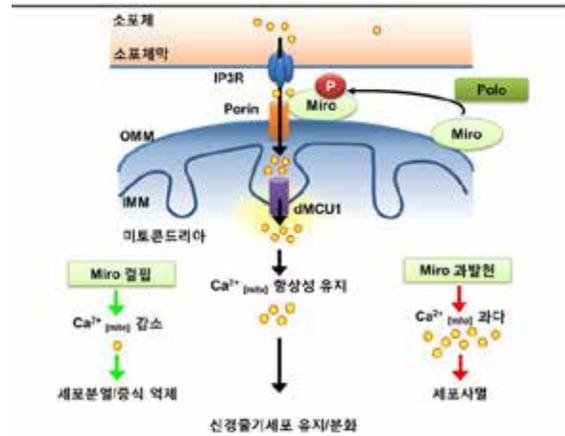


그림 1. Polo-Miro에 의한 미토콘드리아 칼슘 항상성 유지 기전

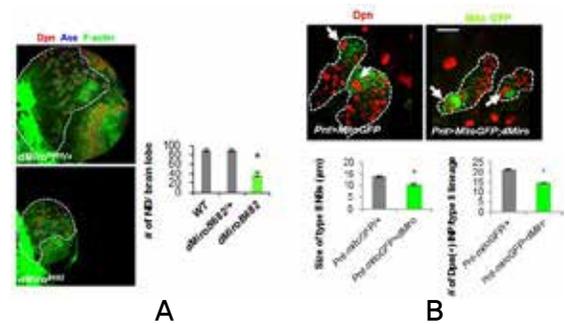


그림 2. (A) Miro가 결여된 초파리 (dMiroB682) 뇌의 신경줄기세포 감소 (B) Miro 단백질 과발현에 의한 신경줄기세포 크기 및 분열능의 감소.



그림 3. (A) Miro 발현에 따른 미토콘드리아의 칼슘 농도 변화, (B) Miro 결여에 따른 ATP 생성 감소 및 칼슘 공급을 통한 회복 실험.

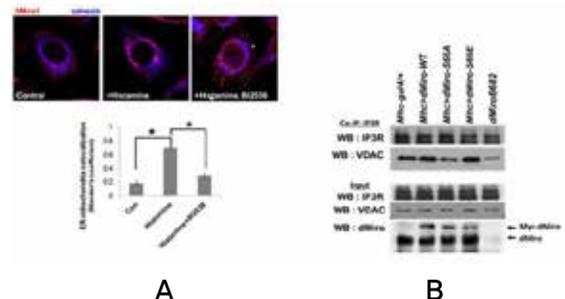


그림 4. (A)Polo kinase에 의한 인산화된 Miro의 세포내 위치 변화, (B) Miro 인산화에 따른 소포체와 미토콘드리아의 결합 여부 확인.