



문의 : 담당자 연락처(02-880-4853)

연구책임자 하남출 교수(02-880-4853) / 교신저자

연구진 안진숙, 조인성 연구원(02-880-4860) / 공동 제1저자

세포핵의 형태를 유지하는 단백질인 라민의 고해상도 3차원 구조 밝혀

-인간의 노화 원리 규명에 청사진 제시-

□ 연구 내용

- 인간을 비롯한 생명체는 세포로 이루어져 있으며, 그 중심엔 유전물질인 DNA를 포함하는 세포핵에 있다. 라민(lamin)이라는 세포내 골격 단백질은 세포핵막 안쪽에 결합해서 세포핵의 모양을 유지하여 그 속의 DNA를 보호한다. 서울대 하남출 교수 연구팀은 인간의 라민의 3차원 구조를 고해상도로 규명하는 데 성공하였다. 이로부터 라민 단백질이 어떻게 세포핵의 모양을 지탱하고 유지할 수 있는지를 알 수 있었다.
- 손톱이나 머리카락 성분인 케라틴과 같은 세포골격단백질인 라민은 스스로 조립되어 기다란 구조체를 이룬다. 이번 연구에서는 4개의 라민 단백질이 결합하여 사랑체를 형성하고, 이 사랑체 양쪽 끝에 악어클립과 같은 구조가 된다는 것을 포함 가속기 연구소의 방사광을 이용하여 고해상도로 밝혔다. 이어진 연구를 통해서 이웃한 사랑체간 악어클립들이 서로 맞물리면서 기다란 구조체를 이어 나간다는 것을 새롭게 밝혔다. 이 원리는 기존에 알려진 자가 조립된 저해상도 라민의 구조를 완벽히 설명하고 있다. 나아가 케라틴과 같은 세포내에서 뼈대 역할을 하는 단백질의 결합 원리를 규명하는데 밑바탕이 될 것으로 기대한다.
- 라민은 인간의 노화를 이해하는 데에도 매우 중요한 유전자이다. 라민 유전자의 변화에 의해 세포핵 모양이 정상적으로 이루어지지 못하게 되면, 세포

는 죽거나 노화된다. 희귀질환 중 하나인 소아조로증은 비정상 라민에 의해 발생하며, 찌그러진 세포핵 모양이 특징이다. 흥미로운 것은 라민 유전자가 정상인 사람이더라도, 나이가 들게 되면 결국 세포핵 모양의 변형은 피할 수 없다는 것이다. 따라서 이번 연구결과는 인간의 노화를 이해하고 이를 억제하는 물질을 개발하는데 청사진을 제시하므로 중요한 의의를 지니고 있다.

- 이 연구는 서울대 농생명공학부 하남출 교수 연구실 소속 안진숙 학생과 조인성 박사(현 고바이오랩)가 제1저자로서 ‘네이처 커뮤니케이션스’ 지에 8월 21일자로 발표되었다. 부산대 박범준 교수 연구진과 대구가톨릭 대학 김용학 교수도 연구에 참여했으며, 한국연구재단, 4세대 방사광가속기 이용 막단백질 구조기반 신약선도물질 개발사업, 농림축산식품부의 ARC 사업과 BK21 플러스 사업의 도움으로 이루어졌다.

- [붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명
4. 연구진 이력사항

연구결과

Structural basis for lamin assembly at the molecular level

Jinsook Ahn^{1,†}, Inseong Jo^{1,†}, So-mi Kang², Seokho Hong¹, Suhyeon Kim¹, Soyeon Jeong¹, Yong-Hak Kim³, Bum-Joon Park², and Nam-Chul Ha^{1,*}

¹Department of Agricultural Biotechnology, Center for Food Safety and Toxicology, Center for Food and Bioconvergence, and Research Institute for Agriculture and Life Sciences, CALS, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

²Department of Molecular Biology, College of Natural Science, Pusan National University, Busan 46241, Republic of Korea

³Department of Microbiology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu 38430, Republic of Korea

[†]These authors contributed equally to this work.

Nature Communications in press.

세포핵막의 모양을 유지하는 라민의 3차원 구조를 고해상도로 규명하였다. 이 구조를 통해 라민이 어떻게 결합하여 필라멘트 형태를 만드는가를 알 수 있었다. 라민 유전자 관련 여러 유전질 환이 발생 기작에 분자적 해석을 제시하였다. 뿐만 아니라, 다른 종류의 세포골격 단백질의 조립과정에 대한 분자적 기저를 제안하였다. 라민이 인간의 노화와 관련이 있으므로, 이 결과는 인간의 노화 원리를 이해하는데 큰 도움을 줄 것이다.

용 어 설 명

※ 보도자료에 포함된 전문 용어에 대해 간단한 설명한다.

1. 세포골격(cytoskeleton): 세포 속에서 세포의 골격을 잡아주는 단백질이다. 액틴 필라멘트(actin filament), 마이크로튜블 (microtubule, 미세소관)과 중간세사 (intermediate filament)가 있다. 이 중 중간세사는 세포의 다양한 기계적 스트레스에 대한 저항한다.
2. 라민 (lamin): 세포핵에 존재하는 중간세사 단백질이다. 세포핵 안쪽면에 결합하여 세포핵의 모양 유지와 외부의 기계적 스트레스를 완해한다. 이 유전자가 변형되면 세포핵이 외부 스트레스를 견디지 못하여 근무력증이나 심장근 이상 또는 조로증의 원인이 되기도 한다.

그림 설명

※ 연구성과를 도식화 할 수 있는 그림이나 표, 그래프가 있다면 추가 후 간략히 설명한다



그림 1. 인간 라민 사랑체의 고해상도 3차원 구조. 네 분자의 라민이 서로 나란히 결합해 있다. 양쪽끝은 서로 갈라져 있으며, 중간 부분은 서로 겹쳐져 있다.

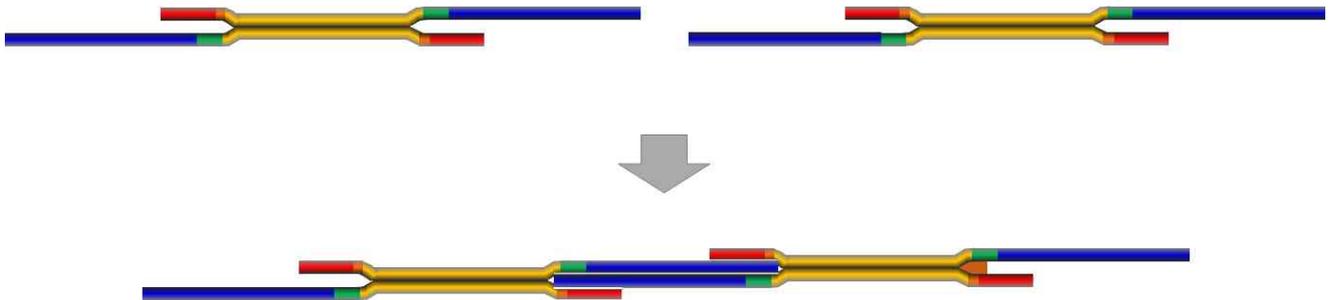


그림 2. 두 개의 사랑체간의 결합 원리. 사랑체의 양끝에 악어클립 구조가 있으며 서로 맞물리면서 길어진다.

연구자 이력사항 [하남출]

1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 농생명공학부 교수
- 전 화 : 02-880-4854
- E-mail : hanc210@snu.ac.kr



2. 학력

- 1991 - 1997 서울대학교 학사
- 1997 - 2002 포항공과대학교 박사

3. 경력사항

- 2002 - 2004 미국 스탠포드대학교 박사후 연수원
- 2004 - 2014 부산대학교 약학대학 조교수, 부교수, 교수
- 2014 - 현재 서울대학교 농생명공학부 부교수, 교수

4. 기타 정보

- 제26회 과학기술 우수논문상 (2016)
- 미래창조과학부 장관 표창장(2016)
- 한국미생물학과 메디투스 신진연구자상 (2016)
- 한국구조생물학회 바이오디자인 최다논문게재상 (2019)