



문의 : 담당자 연락처(02-871-8097)
 연구단장/연구책임자 물리천문학부 홍성철 교수(02-880-6593) / 교신저자
 연구단/연구진 엄희수 연구원(02-871-8097) / 제1저자

전사과정중 RNA의 구조형성과정 규명

- 단분자프렛기술을 통해, TPP 리보스위치의 생성 도중의 조건이 유전자조절에 중요함을 밝힘. -

- RNA구조가 전사과정중에 결정되는 과정을 분자수준에서 관찰.
 - TPP 리보스위치가 만들어지는 도중(전사과정)에 구조형성이 이미 일어나고 만들어진 최종구조는 변화하지 않음을 밝힘.
 - 표적분자가 전사과정중에 달라붙으면서 최종구조형성에 영향을 주게 되고, 결과적으로 이 과정을 통해 유전자발현이 조절된다는 것을 밝힘.

- 전사복합체를 인공적으로 만들고, 단분자프렛 기술로 실시간 관찰.
 - 비교적 간단한 방법을 통해, 형광분자가 도입된 전사복합체를 인공적으로 만들 수 있음을 밝혔고, 결과적으로 분자 하나하나의 움직임을 단분자프렛 기술을 통해 실시간으로 관찰할 수 있었음.
 - RNA구조형성 연구에 새로운 길 제시. RNA구조, 특히 리보스위치를 활용한 분자센서 개발과 RNA를 표적으로 하는 신약개발에도 도움을 줄 수 있을 것으로 기대.

(논문 게재 저널: Proceedings of the National Academy of Sciences)

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

연구결과

Single-molecule FRET studies on the cotranscriptional folding of a thiamine pyrophosphate riboswitch

Heesoo Uhm, Wooyoung Kang, Kook Sun Ha, Changwon Kang, and Sungchul Hohng
(PNAS(Proceedings of the National Academy of Sciences), 2017.12.26. Online
Published.)

RNA, 단백질 등의 생체분자가 제 기능을 발휘하기 위해서는 그 기능에 맞는 삼차원 구조를 이루어야 한다. 주어진 생체분자가 가질 수 있는 삼차원 구조의 수는 아주 많아 아미노산 100개로 이루어진 비교적 작은 단백질을 생각하더라도 이 단백질이 가질 수 있는 구조는 3^{100} 개나 되고 이러한 방대한 구조들 하나하나를 테스트하고 그들 중 자신의 기능에 맞는 구조를 찾아가는데 예상되는 시간은 우주의 나이보다 많다는 패러독스(Levinthal's paradox)를 만나게 된다.

하지만 세포내 생체분자의 수명은 짧은 경우 수 초에서 수백 초 밖에 안 되는 경우가 허다하기 때문에 이들 생체분자들이 어떻게 그 짧은 시간동안 제대로 된 삼차구조를 이루고 또 자신의 짝을 정확히 찾아낼 수 있는가? Anfinsen의 실험 이후 열역학적으로 가장 안정된 구조가 생체분자의 기능적 구조를 결정한다는 이론이 교과서적 정설이 되어 왔습니다만 세포 내에서 생체분자의 접힘은 합성과 동시에 이루어질 수밖에 없고, 때문에 합성과 접힘의 동력학적 상호작용이 생체분자의 기능적 구조를 결정한다는 가설이 최근 힘을 얻고 있다.

본 연구실은 RNA 전사과정에서 발생하는 RNA 접힘을 실시간에서 관찰할 수 있는 단일분자 프렛(FRET: Fluorescence Resonance Energy Transfer)기술을 개발하고 이를 이용하여 TPP 리보스위치의 삼차원 구조 형성 과정이 RNA 전사 과정 중에 결정됨을 보였다.

TPP 리보스위치는 비타민의 일종인 TPP(vitamin B1)분자를 감지해서 세포내 TPP의 양을 조절하는 RNA구조이다. 본 연구에서는 인공적으로 전사복합체를 만들어서, 단분자 프렛기술을 이용해 TPP 리보스위치의 전사과정중의 구조형성과정을 관찰하였다. 그 결과 우선 TPP 리보스위치의 구조가 전사과정이 끝나고 나면 TPP분자에 의한 영향을 받지 않음을 알 수 있었다. 결과적으로 TPP의 양을 조절하는 유전자조절 메커니즘은 전사과정중에 TPP분자가 달라붙었을 때 구조를 안정화시키는 방식으로 작동한다는 것을 밝혀내었다. 본 연구를 통해 앞으로 RNA구조형성과 유전자조절 관련 연구에 새로운 방법론을 제시할 수 있을 것으로 기대한다.

용 어 설 명

1. RNA

- 세포내의 다양한 생명활동들은 DNA에 담긴 유전정보가 RNA를 거쳐서 단백질로 발현되는 과정을 통해 조절된다. 유전자발현의 중간단계인 RNA는 최근 그 역할이 매우 다양하다는 것이 새롭게 밝혀지고 있다. 특히, 단백질정보를 가지고 있지 않지만, 생명활동에 관여하는 RNA들을 비번역RNA(non-coding RNA 혹은 ncRNA)라고 부르는데, 유전자발현의 거의 모든 부분에서 비번역RNA가 조절인자로 역할을 하고 있음이 밝혀지고 있다.

2. 리보스위치(riboswitch)

- RNA가 표적분자(target molecule)를 붙잡을 수 있는 3차원 접힘구조를 가지고 있고, 구조변화를 통해 생명활동을 조절하는 경우, 그 RNA부분을 리보스위치라고 부른다. 구조변화를 통해, 다양한 종류의 작용, 즉 전사(transcription)와 번역(translation)의 개시, 종결, 성숙(maturation) 등의 작용을 해서 유전자발현을 조절한다는 것이 밝혀지고 있으며, 보통 단백질정보를 가지고 있지 않기 때문에 비번역RNA의 일종이다.

3. 전사복합체(Elongation complex)

- RNA가 만들어지는 과정인 전사과정은 본래 복잡한 과정을 거쳐서 전사가 이루어지는 분자덩어리인 전사복합체를 만들어내는 것으로 시작된다. 이번 연구에서는 간단한 최소구성요소만 사용해서 형광분자가 도입된 전사복합체를 만들어내는데 성공했고, RNA구조형성과정을 연구하는 새로운 길을 제시하였다.

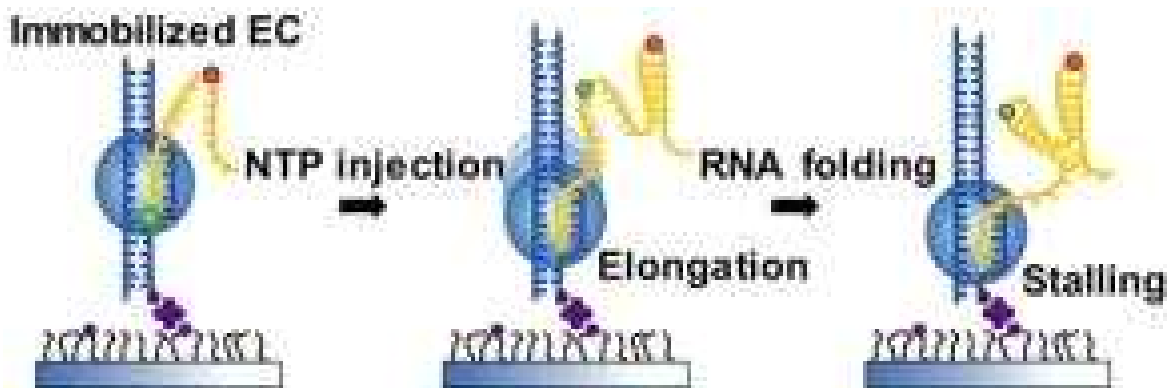
4. 단분자프렛 기술(Single-molecule FRET)

- 형광분자 사이에서 일어나는 빛의 공명현상을 이용해서 분자 하나하나의 분자구조 변화를 실시간으로 관찰하는 기술이다. RNA의 내부구조가 전사과정중에 어떻게 변화하는지 알 수 있게 해주는 핵심기술이다.

그림 설명

단분자수준에서 관찰되는 전사과정중 RNA구조형성과정

RNA가 만들어지는 과정인 전사과정중에 RNA구조가 조금씩 형성되어, 전사과정이 끝나면 이미 최종구조가 만들어져 있게 된다. 전사과정중 형성된 리보스위치에 표적 분자가 달라붙으면서 RNA최종구조형성에 영향을 미치게 된다. 전사과정이 끝나고 나면 표적분자가 최종구조를 바꿀 수 없게 된다. 단분자프렛기술을 통해 분자 하나 하나의 움직임을 관찰하는 것으로 이러한 연구성과를 얻을 수 있었다.



연구자 이력사항(홍성철 교수)

1. 인적사항

- 소 속 : 물리유전학 연구단 단장
서울대학교 물리천문학부
- 전 화 : 02-880-6593
- E-mail : shohng@snu.ac.kr



2. 학력

- 1989 - 1994 서울대학교 학사
- 1994 - 1996 서울대학교 석사
- 1996 - 2000 서울대학교 박사

3. 경력사항

- 2000 - 2001 서울대학교 박사후연구원
- 2002 - 2006 UIUC, 박사후연구원
- 2006 - 현재 서울대학교, 교수

4. 기타 정보

- 서울대학교 학술연구상(2017)

연구자 이력사항(엄희수 연구원)

1. 인적사항

- 소 속 : 물리유전학 연구단
서울대학교 물리천문학부
- 전 화 : 02-871-8097
- E-mail : Heesoo.Uhm@gmail.com



2. 학력

- 2002 - 2007 서울대학교 학사
- 2007 - 2016 서울대학교 석·박사통합

3. 경력사항

- 2016 - 현재 서울대학교 물리학과 박사후연구원

4. 기타 정보

- 한국물리학회 우수포스터발표상(2013)
- 롯데장학금(2009)