서울대학교 SEOUL NATIONAL UNIVERSITY **보 도 자 료**

http://www.snu.ac.kr
2018. 4. 25.(수)

문의 : 담당자 연락처 (02-880-8039)
연구책임자 김성근 교수 (02-880-6659) / 공동 저자
연구진 성기원, 박진호 연구원 (02-880-8039) / 공동 저자

자연대 김성근 교수 연구팀, 국제 공동연구 통해 '정확도 대폭 향상된' 크리스퍼 (CRISPR-Cas9) 유전자가위 기술 개발 및 작동원리 규명

□ 크리스퍼 (CRISPR-Cas9) 유전자가위는 표적이 되는 유전자가 담긴 DNA 가닥만을 선택적으로 잘라내는 효소로, 암 및 혈우병 등의 유전 질환 치료를 위한 차세대 유전자 교정 기술로 각광받고 있다. 이 기술의 핵심은 가이드 RNA라 불리는 효소를 구성하는 짧은 RNA에 있는데, 자연에 존재하는 가이드 RNA는 표적 DNA에 대한 특이성이 높지 않아 표적 DNA와 비슷한 염기서열을 지닌 유사 DNA까지도 자르는 낮은 선택성이 한계로 지적되고 있다.

□ **서울대학교 화학부 김성근 교수 연구팀**은 캐나다 앨버타대학교 Basil P. Hubbard 교수팀과 **국제 공동연구**를 통해, 가이드 RNA 중 일부를 **가교 핵산 (bridged nucleic acid, BNA)이라 불리는 화학적으로 합성한 물질**로 치환함으로써 크리스퍼 **유전자가위의 표적 정확도를 기존 대비 10,000배 이상 획기적으로 향상**시켰다. 합성한 가이드 RNA를 포함하는 크리스퍼 효소가 표적 및 유사 DNA와 결합할 때의 **구조변화를 단일분자 수준에서 관찰**하고 이를 자연에 존재하는 가이드 RNA의 경우와 비교 분석함으로써, **표적 정확도 향상에 대한 분자 수준에서의 원인을 규명**하였다.

□ BNA를 도입한 합성 가이드 RNA는 향상된 표적 정확도뿐만 아니라 생체 내에서 보다 안정적으로 기능할 수 있는 특징도 가지고 있어서 본 연구를 통해 **크리스퍼 유전자가위 기술이 실제 유전병 환자 치료에의 활용이라는 궁극적 목표에 한 걸음 더 다가설 수 있을 것으로 기대**한다.

□ 본 국제 공동 연구결과는 4월 13일(금)자로 **저명한 국제 학술지인 네이처 커뮤니케이션스 (Nature Communications)에 온라인 발표**되었다.

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

연 구 결 과

Incorporation of bridged nucleic acids into CRISPR RNAs improves Cas9 endonuclease specificity

Christopher R. Cromwell, Keewon Sung, Jinho Park, Amanda R. Krysler, Juan Jovel, Seong Keun Kim, and Basil P. Hubbard

(Published in *Nature Communications*)

본 연구에서는 크리스퍼 (CRISPR-Cas9) 유전자가위의 핵심 구성 요소인 가이드 RNA 중 특정 부분을 가교 핵산 (bridged nucleic acid, BNA)으로 치환하여 만든 합성 가이드 RNA가 크리스퍼 유전자가위의 편집 정확도를 시험관 수준, 그리고 세포 수준에서 모두 획기적으로 향상시키는 것을 확인하였다.

또한, 단일분자 형광 분광법을 통해, BNA가 도입된 크리스퍼 유전자가위는 표적 DNA가 아닌 유사 DNA와 결합했을 때 안정적인 구조를 형성하지 못하고 계속해서 구조변화를 일으켜 카스9 핵산절단효소의 작동을 저해한다는 사실을 관찰하였다.

용 어 설 명

□ 크리스퍼 유전자가위 (CRISPR-Cas9 endonuclease)

크리스퍼 시스템은 세균이 천적인 바이러스를 물리치기 위해 지니고 있는 면역체계를 일컫는 용어로, 바이러스가 침입해 들어오면 그 DNA 를 인식해 절단함으로써 자신을 보호하는 기능을 한다 (바이러스 DNA 를 인식하기 위한 가이드 RNA 와 이를 절단하기 위한 카스 9 (Cas9) 핵산절단효소로 구성되어 있다). 이를 이용하여 바이러스의 DNA 가 아닌 일반적인 DNA 의 특정 부위를 인식하고 자르는데 활용되면서 크리스퍼 유전자가위로 불리게 되었다.

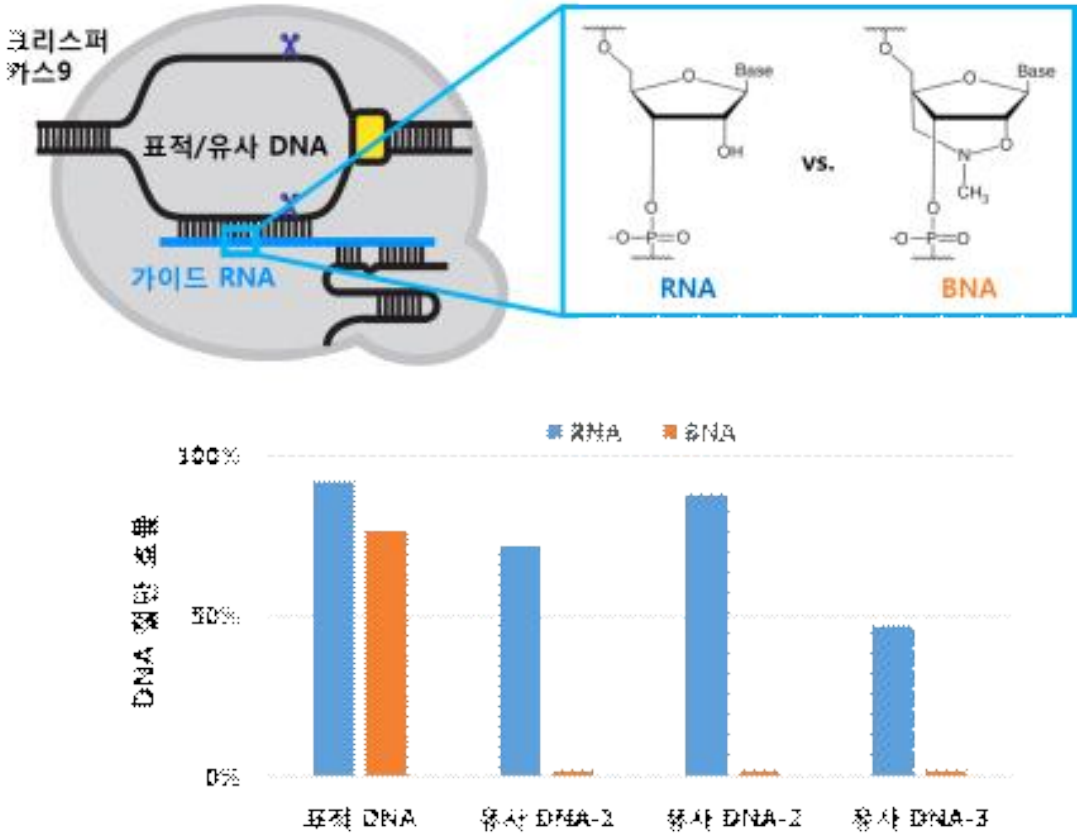
□ 가교 핵산 (bridged nucleic acid, BNA)

자연계에 존재하는 핵산의 일종인 RNA 를 화학적으로 수정한 합성 핵산 물질로, 분자의 구조적인 유연성이 줄어들어 염기서열의 상보성이 완벽히 일치하는 RNA 혹은 DNA 가닥에만 보다 특이적으로 결합하는 특징을 지닌다.

□ 단일분자 형광 분광법 (single-molecule fluorescence spectroscopy)

분자 하나하나에서 나오는 형광 신호를 실시간으로 검출 및 분석하는 첨단 실험 기법으로, 수많은 분자들로부터 발생한 신호를 함께 모아 분석하는 기존의 측정 방법들에 비해 분자 자체 혹은 분자가 관여된 화학 반응의 고유한 동력학적 정보를 얻을 수 있다는 장점이 있다.

그 림 설 명



크리스퍼 (CRISPR-Cas9) 유전자가위는 표적 DNA를 인식하는 가이드 RNA와 DNA를 절단하는 카스9 (Cas9) 핵산절단효소로 이루어져 있다.

본 연구에서는 가이드 RNA의 일부를 가교 핵산 (bridged nucleic acid, BNA)으로 치환한 경우, 표적 DNA에 대한 절단 능력은 유지되면서도 이와 염기서열이 비슷한 여러 유사 DNA는 자르지 않는다는 결과를 확인함으로써, 유전자 교정 기술의 정확도를 대폭 향상시킨 BNA 도입 크리스퍼 유전자가위 기술을 개발하였다.

연구자 이력사항

1. 인적사항

○ 소 속 : 서울대학교 자연과학대학 학장
서울대학교 화학부 교수

○ 전 화 : 02-880-6659

○ E-mail : seongkim@snu.ac.kr

2. 학력

○ 1977 - 1980 서울대학교 이학사 (화학)

○ 1981 - 1982 미국 하버드대학교 이학석사 (물리학)

○ 1983 - 1987 미국 하버드대학교 이학박사 (화학물리학)

3. 경력사항

○ 1983 - 1984 미국 하버드대학교 Polaroid Foundation Fellow

○ 1987 - 1989 미국 시카고대학교 박사 후 연구원

○ 1989 - 현재 서울대학교 화학부 / 생물물리 및 화학생물학과 교수

○ 1996 - 1997 서암 Fellow

○ 1996 - 1997 서울대학교 최다인용논문 선정 (1996년 및 1997년 시행)

○ 1996 - 1997 미국 하버드대학교 방문학자

○ 1997 - 1999 롯데 Fellow

○ 1998 - 현재 Pacifichem 분과조직위원장

○ 1999 일본 학술 진흥회 (JSPS) Fellow

○ 1999 - 2002 과학기술부 창의적연구사업단장

○ 2002 프랑스 파리 13대학 석좌초빙 교수

○ 2002 - 2003 미국 하버드대학교 방문학자

○ 2005 - 2010 과학기술부 국가지정연구실 사업단장

○ 2006 교육인적자원부 선정 제 1회 국가석학

○ 2006 - 2010 국제학술지 *Phys.Chem.Chem.Phys.* Advisory Board Member

○ 2006 - 2013 일본 문부과학성 지정 Priority Area Group 국제자문이사

○ 2006 - 현재 아시아 분광학회 국제운영위원

○ 2007 과학기술부 우수연구과제 50선 및 국가연구개발 우수과제 100선 선정
○ 2008 - 2013 교육과학기술부 WCU 사업단장
○ 2008 - 2009 아시아 분광학회 조직위원장
○ 2009 - 2010 세계화학회 (IUPAC) 광화학 심포지움 국제운영위원
○ 2010 - 현재 국제학술지 *Phys.Chem.Chem.Phys.* Editorial Board Member
○ 2011 - 2013 국제학술지 *Phys.Chem.Chem.Phys.* Associate Editor
○ 2012 - 현재 국제학술지 *Chem.Phys.* Advisory Editorial Board Member
○ 2013 대한민국 홍조근정훈장
○ 2013 - 현재 영국 왕립화학회 펠로우 (Fellow of the Royal Society of Chemistry)
○ 2013 - 현재 국제학술지 *Chem.Sci.* Advisory Editorial Board Member
○ 2014 국제학술지 *Phys.Chem.Chem.Phys.* Deputy Chair of Editorial Board
○ 2014 국제학술지 *Annu.Rev.Phys.Chem.* Guest Advisor
○ 2015 - 현재 국제학술지 *Phys.Chem.Chem.Phys.* Chair of Editorial Board

4. 기타 정보

학내 봉사

○ 1993 - 1996 전국기초과학교육연구공동기기원 기기부장
○ 2004 - 2007 분자과학연구소장
○ 2005 - 2006 자연과학대학 기획부학장
○ 2008 - 2013 생물물리 및 화학생물학과장
○ 2010 - 2014 산학협력단 이사
○ 2011 법인화추진위원
○ 2012 - 2014 외국인교수 초빙위원
○ 2012 - 현재 재경위원
○ 2013 - 2014 자체평가위원
○ 2014 - 현재 자연과학대학 학장
○ 2014 - 현재 서울대학교 기초과학연구원 원장
○ 2014 - 현재 차세대융합기술연구원 이사
○ 2015 - 현재 서울대학교 기술지주회사 이사

학외 봉사 (정부, 공공기관 및 산업체 관련)

○ 2000 대한화학회 총무이사
○ 2005 - 2007 바른정책연구소 운영위원

○ 2008 - 2013 생물물리 및 화학생물학과장
○ 2008 국가과학기술위원회 국가과학기술위원회 위원
○ 2008 - 2013 대통령 직속 미래기획위원회 제 1기 및 2기 위원
○ 2008 - 2012 국가과학기술위원회 기초과학연구진흥협의회 제 1기 및 2기 위원/부위원장
○ 2009 - 2010 대통령 직속 미래기획위원회 과학기술 Task Force 위원장
○ 2009 - 2010 교육과학기술부 과학기술장기비전위원회 위원
○ 2010 - 2012 기초기술연구회 전문위원
○ 2010 - 2012 한국연구재단 Review Board 위원
○ 2010 교육과학기술부 글로벌 프론티어 사업 추진위원
○ 2010 - 2013 청와대 과학기술비서관 정책자문위원
○ 2010 - 2013 한국연구재단 BK21 사업 운영위원
○ 2010 - 2014 국무총리 직속 정부업무평가위원회 제 3기 및 4기 위원
○ 2011 - 2015 기초과학연구원 이사
○ 2012 - 현재 한국과학기술나눔포럼 감사
○ 2013 - 2015 삼성종합기술원 미래기술연구회 회장
○ 2013 - 현재 국가과학기술심의회 다부처공동기술협력특별위원
○ 2013 - 2016 삼성미래기술육성재단 이사
○ 2013 - 현재 과학기술정책평가원 (KISTEP) 자문위원
○ 2013 - 현재 과학기술정책평가원 (KISTEP) 정책위원장
○ 2013 - 2016 삼성미래기술육성센터 운영위원
○ 2014 국가연구개발 우수성과 선정위원장 (기초/인프라 분야)
○ 2014 - 현재 한국연구재단 대학특성화사업관리위원회 위원
○ 2014 - 현재 전국자연과학대학장협의회 회장
○ 2014 - 현재 전국기초과학연구원장연합회 회장
○ 2015 - 현재 한국경제신문 주관 스트롱코리아 포럼 자문위원
○ 2015 - 2016 과종 창립 50주년 기념 세계과학기술인대회 학술위원장
○ 2015 - 현재 과학기술정책평가원 (KISTEP) 이사
○ 2016 - 현재 한국과학창의재단 이사