

# 보도자료



미래를 개척하는 지식 공동체



서울대학교

SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시
	2023. 3. 7.(화)
문의	연구책임자 송윤주 교수(02-880-4374) / 교신저자
	연구진 엄현욱 연구원(02-880-6636) / 제1저자

## 금속효소 내부에 숨겨진 소수성 아미노산의 역할 규명

### ■ 요약

연구 필요성	금속효소는 모든 생명체에 필요한 다양한 화학 반응을 조절한다. 이때, 효소는 각자 알맞은 금속 이온과 먼저 결합하는 것이 중요하다. 그러나 이 선행 과정에 대한 분자 수준의 반응기전 연구는 부족한 상태이다. 또한 효소의 서열과 기능 사이의 상관관계 역시도 난제로 남아 있다. 따라서 금속효소 내부에 숨겨진 소수성 아미노산 네트워크의 역할을 규명함으로써, 효소를 이용한 생촉매 합성 및 질병 치료를 위한 기반 지식을 쌓을 필요가 있다.
연구성과/기대효과	본 연구진은 금속효소의 실험실 내 유도진화를 통해, 효소가 새로운 금속 이온(니켈)에 맞도록 서열을 변형시켰다. 그 결과, 기존에 별다른 역할을 하지 않을 것이라고 생각했던 소수성 아미노산 네트워크가 효소 반응성 조절에 매우 중요한 역할을 한다는 사실을 규명하였다. 따라서 다른 화학 결합에 비해 간과되었던 소수성 상호작용이 중요한 역할을 한다는 연구결과를 바탕으로, 효소의 진화과정을 분자 수준에서 이해하고 새로운 생촉매를 개발하는 데 기여할 수 있을 것으로 기대한다.

### ■ 본문

효소는 광합성, 질소고정 등과 같이 모든 생명체에 있어서 필수적인 수많은 화학 반응의 속도를 결정한다. 따라서 효소의 높은 반응 속도와 선택성, 효율을 이용하여, 다양한 산업에서도 활용되고 있다. 이 중, 약 1/3 이상은 특정 금속 이온을 이용하는 금속효소로, 특정 금속 이온과 선택적으로 결합이 선행되어야 한다.

서울대학교 화학부 송윤주 교수 연구팀은 단백질 구조와 반응성은 거의 같지만, 서로 다른 금속 이온(망간과 니켈)에 대해 반응성을 가지는 QueD 금속효소에 주목했다. QueD는 다양한 과일이나 식물에서 발견되는 퀘르세틴이라고 하는 항산화물질을 분해하는 효소로, 발견된 생물종에 따

라서 다른 금속이온(망간, 니켈, 구리)와 결합된 상태로 발견되었다. 이때 만약 금속이온을 바꾸게 되면, 효소가 비활성화된다는 점을 볼 때, 이 효소는 고유의 금속 이온 의존성을 갖는 것으로 예상되었다. 그러나 활성화 자리 내부의 서열 및 구조 자체는 매우 비슷해서, 이 효소 내부에 숨겨진 차이점을 밝혀낸다면, 금속 이온 의존성이 결정되는 작용기전을 이해할 수 있을 것이라 기대했다.

따라서 본 연구팀은 생명정보학(bioinformatics) 및 유도진화(directed evolution) 방법을 이용하여, 원래 망간이온을 이용한 QueD 효소를 니켈이온에 의해 활성화되는 형태로 전환하는 데 성공하였다. 또한, 영국 Manchester 대학교 화학 공학과 Sam. P de Visser 교수팀과 공동연구를 통해, 효소의 서열 변화에 따른 활성화자리 내 금속 보조인자의 구조 및 물성의 변화를 정량적으로 설명할 수 있었다. 그 결과, 해당 연구는 국제 학술지인 미국화학회지(*Journal of the American Chemical Society*)에 발표되었다.

흥미롭게도, 실험실 내 진화 과정에서 발견된 주된 변화는 효소의 활성 자리 내에 존재하는 소수성 환경에 있었다. 즉, **소수성 환경의 변화만으로도 금속효소-기질 복합체의 전자 구조와 속도 결정 단계가 바뀔 수 있다**를 통해, **금속효소의 반응성이 조절됨**을 밝혔다. 이 결과는 모든 효소에 존재하면서도 지금까지 간과되었던 소수성 환경이 매우 중요한 역할을 할 수 있다는 점을 새롭게 제시하였다. 따라서 이 연구 결과를 바탕으로, 우리가 효소의 서열-구조-기능의 상관관계에 대해 한층 더 깊게 이해하고, 더 나아가 새로운 효소를 만들거나 기존의 효소를 재탄생 시키는 데 기여할 것이다.

## □ 연구결과

해당 연구 결과는 “Underlying Role of Hydrophobic Environments in Tuning Metal Elements for Efficient Enzyme Catalysis” 제목으로, 미국화학회지(*Journal of the American Chemical Society*)에 발표되었다.

Hyunuk Eom<sup>1</sup>, Yuanxin Cao<sup>2,3</sup>, Hyunsoo Kim<sup>1</sup>, Sam P. de Visser<sup>2,3,\*</sup> and Woon Ju Song<sup>1,\*</sup>

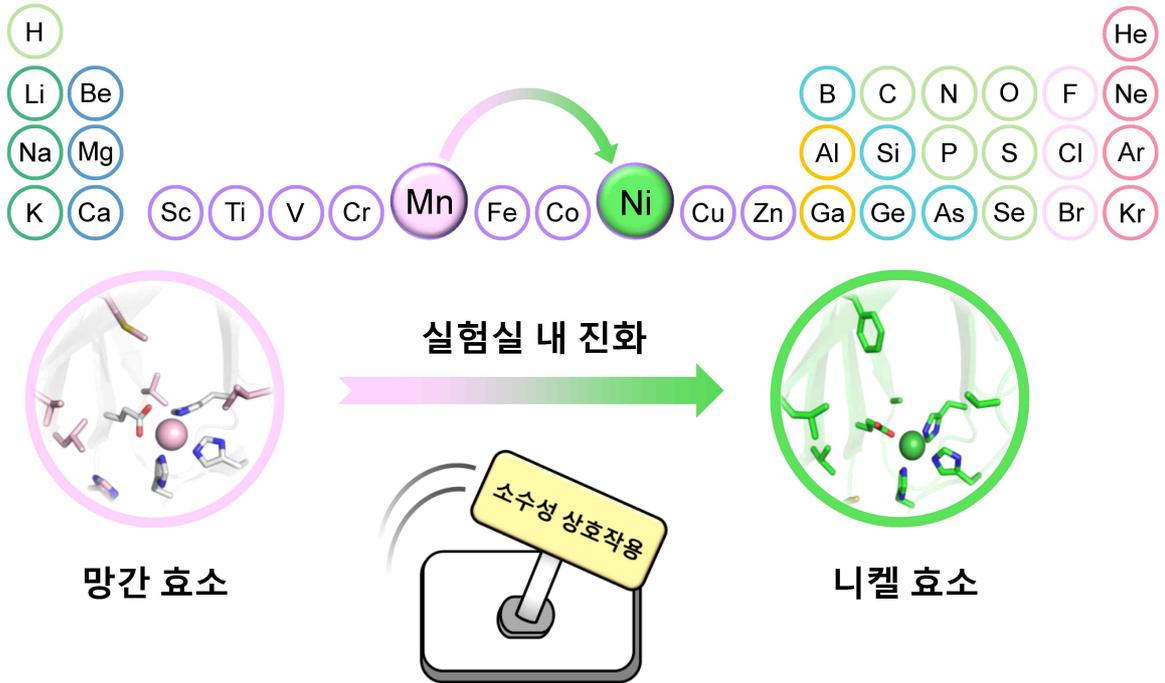
<sup>1</sup>Department of Chemistry, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

<sup>2</sup>Manchester Institute of Biotechnology, The University of Manchester, Manchester M1 7DN, United Kingdom

<sup>3</sup>Department of Chemical Engineering, The University of Manchester, Manchester M13 9PL, United Kingdom

□ 그림

### 소수성 아미노산에 의한 금속효소의 작동 원리 규명



□ 연구자

- 성 명 : 송윤주
- 소 속 : 서울대학교 화학부
- 연락처 : 02-880-4374, woonjusong@snu.ac.kr