

보도자료



미래를 개척하는 지식 공동체

서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	제한없음(즉시)
	2023. 5. 8.(월)
문의	연구책임자: 신용대 교수 (02-880-7388) / 교신저자
	김태현 박사과정(02-880-1906) / 제1저자

공과대학 기계공학부 신용대 교수팀 세포 내 저밀도 액체 방울 응집체 발견 - RNA의 응집체 밀도 조절 기능 규명 -

■ 요약

연구 필요성	생명 현상은 다양한 세포 내 반응을 조절하는 세포소기관에서 출발한다. 세포소기관에는 미토콘드리아나 소포체 같이 생체막으로 둘러싸인 예 외에도 핵소체, 스트레스 과립 등의 다양한 막이 없는 소기관도 존재한다. 최근 연구에서 막이 없는 소기관들이 세포 내 상분리 현상을 통해 형성된 액체 방울 형태의 생체분자 응집체임이 밝혀지고 있다. 또한, 응집체의 생물리적 특성 변화나 비정상적 형성이 암, 퇴행성 신경질환과 같은 여러 질병을 초래함이 보고되고 있다. 따라서, 막이 없는 세포소기관의 형성 원리 및 생물리적 특성과 구조를 이해하는 연구는 관련 질병의 원인 규명 및 치료법 개발에 필수적이다.
연구성과/기대효과	본 연구팀은 세포 내에 존재하는 막이 없는 세포소기관의 생물리적 특성을 분석하기 위해 살아있는 세포 내부의 3차원 밀도 분포를 측정하였다. 주변부보다 밀도가 높을 것이라는 일반적인 예측과 달리, 밀도가 주변 환경과 비슷한 저밀도 응집체가 세포 내에 존재함을 발견하였다. 또한, 저밀도 응집체가 성긴 내부 공간을 가지고 있으며, RNA가 성긴 구조를 형성하여 저밀도 응집체를 형성하는데 핵심 기능을 수행함을 규명하였다. 본 연구는 세포 내 구획화에 대한 근원적인 이해를 넓히는 동시에 응집체 연계 질병 연구 및 합성 생물학적 응용 연구에 기여할 것으로 기대된다.

■ 본문

- 기계공학부 신용대 교수 연구팀이 세포 내 저밀도 액체 방울 응집체 존재와 더불어, 이들의 밀도 조절에 있어 RNA가 중요하다는 사실을 규명했다.

- 이 연구결과는 성과를 인정받아 **세계적인 학술지 '네이처 커뮤니케이션(Nature Communications)'**에 **지난 4월 27일(목)자로 게재**되었다.
- 세포 내부는 고유의 기능을 갖는 다양한 소기관에 의해 공간적으로 구획화되어 있다. 핵, 미토콘드리아, 소포체와 같은 생체막으로 쌓여 있는 소기관 외에도 핵소체, 핵 스페클, 스트레스 과립 등과 같이 막이 없는 소기관이 다양하게 존재한다. 막이 없는 소기관들은 DNA, RNA, 단백질과 같은 생체분자들의 상분리(phase separation)를 통해 형성된 액체 방울 상태임이 최근 규명되며 학계의 주목을 받고 있으며, 이렇게 특정 종류의 생체 분자가 농축되어 독립된 상을 이루는 구조를 상분리 응집체(condensate)라고 한다. 최근 많은 연구를 통해 상분리 응집체의 생물리적 변화나 비정상적 형성이 암 질환 및 퇴행성 신경질환과 밀접한 관련이 있음이 밝혀지고 있다.
- 신용대 교수팀은 살아있는 세포 내에서 상분리 응집체의 생물리적 특성을 심도 있게 이해하고자 생체분자 밀도 정보를 3차원 굴절률 측정을 통해 획득하였다. 대표적인 응집체인 핵소체, 이질염색질, 핵 스페클 그리고 스트레스 과립에 대해 생체분자 밀도 분포를 측정하였다. 응집체는 특정 생체분자들이 농축되어 형성되기에 주변부보다 밀도가 높을 것이라는 일반적인 예측과 달리, 핵 스페클과 스트레스 과립의 경우 주변과 밀도가 비슷한 저밀도 응집체임을 발견하였다.
- 신용대 교수팀은 이러한 저밀도 응집체의 거동에 주목하여 그 구조적 특성 및 밀도 조절 기전에 대한 연구를 추가로 진행하였다. 생체분자 밀도는 해당 구조 내 단위 부피에 들어있는 생체분자들의 총질량하므로, 특정 응집체의 밀도가 낮다는 것은 그 내부에 비어있는 공간이 상대적으로 많음을 시사한다. 이를 확인하기 위해 세포 내부에 형광단백질 프로브를 같이 발현시켜 응집체 내부로 단백질 프로브가 얼마나 많이 들어갈 수 있는지를 측정하였다. 그 결과, 고밀도 응집체 내부로는 단백질 프로브가 접근하기 힘들지만, 저밀도 응집체에는 쉽게 들어감을 관찰하였다. 이를 바탕으로 저밀도 응집체가 성긴 내부 구조를 가짐을 확인하였다.
- 또한, 저밀도 응집체가 생성될 수 있는 원리를 추적하였다. 응집체가 유지되기 위해서는 생체분자 간의 물리적 상호작용, 연결성이 필요하기 때문에, 저밀도 응집체의 경우 단백질보다 더 긴 구조를 갖는 RNA가 중요한 역할을 할 것으로 가설을 세웠다. 세포 내 RNA를 제거하는 실험을 수행한 결과, RNA가 제거되면서 응집체의 밀도가 증가하고, 동시에 내부 공간이 더 촘촘해지는 현상을 관찰하였다. 이를 통해 연구진은 RNA가 응집체 밀도 조절의 핵심 기능을 수행함을 발견하였다.
- 이번 연구를 통해 세포 내 막이 없는 세포 소기관들의 생물리적 특성을 더욱 심도 있게 이해할 수 있었고, 신용대 교수팀은 이번 성과를 바탕으로 향후 응집체의 생물리적 특성과 질병 연계 연구, 응집체 기반 신규 치료제 발굴 및 합성 생물학적 응용 연구를 지속적으로 추진할 계획이다.
- 한편, 이번 연구는 **한국연구재단과 서울대학교 창의선도 신진연구자 지원 사업, 그리고 삼성미래기술육성재단의 지원을 받아** 수행되었다.

□ 연구결과

RNA-mediated demixing transition of low-density condensates

Taehyun Kim, Jaeyoon Yoo, Sungho Do, Dong Soo Hwang, YongKeun Park and Yongdae Shin*

(Nature Communications, DOI: 10.1038/s41467-023-38118-z, URL:

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-38118-z>)

본 연구팀은 세포 내 상분리 현상을 통해 형성된 막이 없는 세포소기관 중 주변 환경과 밀도가 비슷한 저밀도 응집체가 존재함을 발견하였다. 저밀도 응집체는 매우 성긴 내부 구조를 가지며 이러한 구조의 형성에 있어 RNA가 핵심 역할을 수행함을 밝혔다. 본 연구를 통해 세포 내 존재하는 막이 없는 세포소기관의 생물리적 특성과 구조에 대해 더욱 심도 있게 이해할 수 있었으며, 본 성과는 응집체 연계 질환 연구 및 합성 생물학적 응용 연구에 크게 기여할 것으로 기대된다.

□ 용어설명

- **상분리:** 물과 기름이 서로 섞이지 않고, 두 액체로 나뉘져 공존하듯이 혼합물이 서로 분리되어 고유의 상을 형성하는 현상. 상분리에 의해 여러 개의 상(phase)이 공존하게 되고, 각 상은 상이한 조성(composition)으로 이루어짐. 상분리는 분자 간의 상호작용에 의한 열역학적 이유로 인해 발생.
- **응집체:** 세포 내부에 상분리를 통해 다양한 조성을 갖는 액체 방울 형태의 구조들이 존재함이 최근 여러 연구에서 보고되며 의생명과학 분야에서 큰 관심을 받고 있음. 이렇게 생체분자들이 상호작용하여 상분리되어 이루는 구조를 응집체 (condensate)라고 함.
- **생체분자:** 생명체 내에서 발견되는 유기화합물로, 세포 내 존재하는 단백질, 탄수화물, 지질, 핵산(DNA, RNA) 등을 포함함.
- **생체분자 밀도:** 단위 부피 안에 얼마나 많은 생체분자가 들어있는지에 대한 수치로 응집체의 밀도가 높을수록 응집체 내 생체분자의 수가 많다는 것을 의미함.

□ 연구자

- 성 명 : 신용대
- 소 속 : 서울대학교 기계공학부 교수
- 연락처 : 02-880-7388, ydshin@snu.ac.kr