보도자료

서울대학교 SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	배포 즉시 보도
	2024. 12. 23.(월)
문의	담당자: 이주승 (02-3668-7632)
	연구단장/연구책임자 전양숙 교수(02-740-8909) / 교신저자
	연구단/연구진 박준범 연구원(02-740-8909) / 공동 제1저자

■ 제목/부제

제목	네딜화의 세포 내 리셉터 기능 조절 연구

■ 요약

연구 필요성	**네딜화는 수용체의 기전을 포함한 다양한 세포 과정에 중요한 영향을 미치는 번역 후 변형(PTMs)**으로, 많은 학계에서 주목받고 있습니다. 수용체 조절에 미치는 영향에 대해 유비퀴틴화와 인산화에 대한 연구는 비교적 잘 이뤄져 있는 반면, 네딜화는 상대적으로 더 연구가 필요합니다. 본 리뷰 논문은 기존 연구 중 수용체와 관련된 중요한 연구 내용을 종합하고, 필요한 연구 방향을 제시하고자 합니다.
연구성과/ 기대효과	**네딜화가 수용체 기능에 미치는 영향은 질병 기전과 치료법 개발에 중요한 시사점을 제공**할 수 있으며, 본 리뷰는 기초 과학과 응용 과학 모두에 의미 있는 통찰을 제공합니다. **다양한 연구 결과를 통합한 이 리뷰는 분자 생물학에서 약리학에 이르기까지, 다양한 연구 분야에 명확한 방향성을 제시**할 것입니다.
Abstract	Proteins undergo posttranslational modifications (PTMs) to maintain physiological balance. Neddylation, a type of PTM, involves attaching a small ubiquitin-like molecule, NEDD8, to target proteins. In this study, J.B.P. and colleagues explore the role of neddylation role in cellular receptors. The researchers conducted a review to understand how neddylation affects different types of receptors, including membrane and intracellular receptors. They examined both canonical (cullin-dependent) and noncanonical pathways regulated by neddylation. The study systematically analyzes the impact of neddylation on receptor stability, signaling, and function.
Journal Link	https://doi.org/10.1038/s12276-024-01358-0

■ 본문

□ 문단 1

o 세포막 수용체 관련 설명 및 예시

o 세포막 수용체에서의 네딜화

o 이온 채널, G-단백질 결합 수용체, 효소 결합 수용체에서의 전형적 (canonical) 및 비전형적 (noncanonical) 네딜화 연구들의 중요성 정리

□ 문단 2

o 세포 내 수용체 관련 설명 및 예시

o 세포 내 수용체에서의 네딜화

o 스테로이드 호르몬 수용체 (타입 I)와 핵 호르몬 수용체 (타입 II, 비스테로이드 수용체)에서의 전형적 (canonical) 및 비전형적 (noncanonical) 네딜화 연구들의 중요성 정리

□ 연구결과

Neddylation steers the fate of cellular receptors

Jun Bum Park, Min Young Lee, Jooseung Lee, Geon Ho Moon, Sung Joon Kim & Yang-Sook Chun
(Experimental & Molecular Medicine)

서울대학교 의과대학 전양숙 교수팀은 네딜화에 의한 세포 수용체들의 기능 조절 및 병태 생리에 대한 영향을 조사하였다. 세포 수용체는 막 수용체와 세포내 수용체로 이루어져 있으며, 각 수용체는 세포의 신호 전달 및 기능 조절에서 중요한 역할을 한다. 본 연구에서는 네딜화가 이들 수용체의 안정성, 신호 전달 효율, 단백질 응집 및 전사 활성과 같은 세포 내 주요 과정에 어떻게 영향을 미치는지를 체계적으로 조사하고 정리하였다.

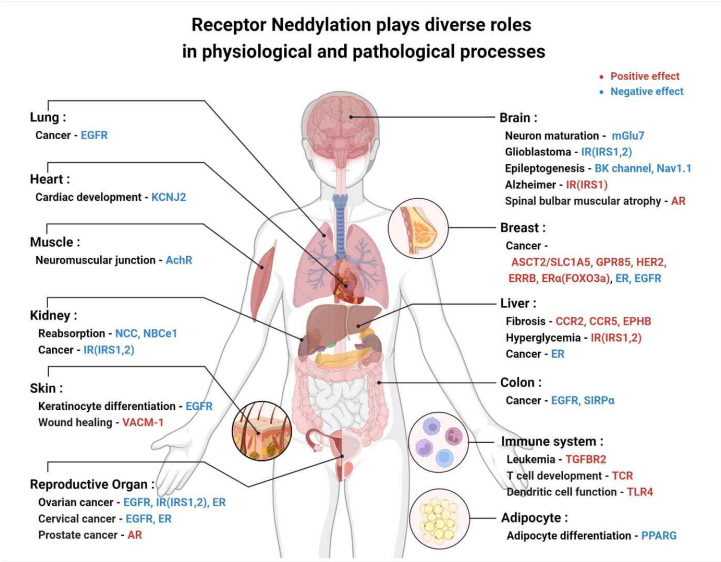
단백질의 네딜화는 번역 후 변형 (PTMs) 중 하나로, 유비퀴틴과 유사한 아미노산 구조를 가진 NEDD8이라는 Polypeptide가 그 표적 단백질에 공유 결합하는 과정을 말한다. 네딜화 조절은 크게 전형적 (canonical)과 비전형적 (noncanonical) 두 가지로 나눌 수 있다. 네딜화는 표적 단백질의 특성에 따라 다르게 나타나는데, 전형적 네딜화 조절은 NEDD8이 cullin 계열 단백질을 변형시키는 과정을 말하며, 가장 많이 연구된 기작들이기도 하다. 반면, 비전형적 네딜화 조절은 cullin 계열 단백질이 아닌 다른 단백질에 NEDD8이 결합하는 과정을 말한다. 비전형적 네딜화는 단백질 합성, 세포 신호 전달 체계 등의 다양한 세포 생리적 과정에서 관찰되며, 표적 단백질의 안정성과 기능, 세포 내 위치 등을 변화시킨다.

대부분의 생리적 과정에서 세포는 리간드와 단백질 수용체 간의 상호작용을 통해 소통하며, 이러한 상호작용은 세포 기능과 신호 전달에서 중요한 역할을 한다. 일반적으로 하나의 리간드는 하나의 수용체에 결합하여 다양한 신호 전달 경로를 활성화된다. 세포 수용체는 위치에 따라 막 수용체

와 세포내 수용체로 분류할 수 있는데, 막 수용체에는 이온 채널, G-단백질 연결 수용체, 그리고 효소 결합 단백질 수용체가 포함되며, 각각 다른 특정 신호 전달 경로를 매개한다. 반면, 세포내 수용체는 타입 I(세포질 수용체)와 타입 II(핵 수용체)로 나뉘며, 리간드와의 결합 후 특정 유전자 발현을 조절하는 기능을 한다. 각 수용체는 세포의 생리적 기능에 필수적인 역할을 하고 있기 때문에, 네딜화가 수용체의 상호 작용과 기능 조절에 미치는 영향에 대해 조사하는 것은 매우 중요하다.

본 연구팀은 세포 수용체의 네딜화가 수용체의 안정성, 신호 전달 효율, 단백질 응집, 그리고 전사 활성과 같은 세포 내 주요 과정을 조절하는 전형적 조절과 비전형적 조절에 대해 체계적으로 조사하였다. 또한, 각 세포 수용체들의 네딜화가 조직의 기능과 질병에 관여하는 기작에 대해 정리하였다. 이를 통해 네딜화가 수용체 기능 변화에 미치는 영향을 종합하고, 다양한 질병의 병인으로 작용할 가능성을 제시하였다. 현재 네딜화에 의한 세포 수용체의 생리적 기능 조절에 대한 연구는 초기 단계에 머물러 있기 때문에, 본 연구팀의 분석은 향후 연구자들에게 중요한 방향성을 제공하였다.

□ 그림설명



이 그림은 다양한 생리적 반응에서 수용체 네딜화의 영향을 요약한 자료다. 네딜화 억제를 통해 수용체 기능이 변화했을 때, 각 조직과 질병에 미치는 효과를 시각적으로 나타냈다. 네딜화 억제가 조직의 상태를 개선하거나 유익한 결과를 가져왔을 때는 빨간색으로 강조하였으며, 반대로 네딜화 억제가 조직이나 질병에 해로운 영향을 미쳤을 때는 파란색으로 표시하였다. 이와 같은 정보를 통해 수용체의 네딜화가 다양한 생리적 및 병리적 과정에서 어떤 역할을 하는지에 대한 중요한 단서를 제공한다.

□ **연구자**

○ 성 명 : 전양숙 교수 (교신저자)

○ 소 속 : 서울대학교 의과대학 생리학교실

○ 연락처 : chunys@snu.ac.kr

○ 성 명 : 박준범

○ 소 속 : 의과학과 (전), Harvard Medical School Postdoctoral Research Fellow (현)

○ 연락처 : junbump@snu.ac.kr