

보도일시	즉시보도
	2025. 3. 31.(월)
문의	연구단/연구책임자 화학부 정택동 교수(02-880-4354) 교신저자, 화학부 송윤주 교수 (02-880-4374) 교신저자
	연구단/연구진 한민정 석사 (02-880-6636), 윤선희 석박통합과정 (02-880-4354) / 제1저자

■ 제목/부제

제목	새로운 전자전달경로 설계를 통한 글루탐산 감지법 개발 Glutamate sensor development by constructing novel electron transfer pathway
부제	효소 설계를 통한 글루탐산 전기화학 센서의 개발 Enzyme redesign for glutamate electrochemical sensing

■ 요약

연구 필요성	L-글루탐산은 뇌에서 가장 중요한 흥분성 신경전달물질로, 생리학적 신호 전달과 인지 기능 조절에 핵심적인 역할을 한다. 그러나 전기화학적으로 비활성이기 때문에 직접적인 전기적 검출이 어려워, 기존에는 과산화수소 생성 또는 산소에 의존한 간접적인 방식에 의존해왔다. 이러한 방식은 생리학적 조건에서 실시간 감지하는 데 정확도와 민감도에 한계가 있다. 효소 기반 전기화학 바이오센서는 전기화학적으로 비활성인 생체분자를 감지하는 데 유망한 플랫폼으로 주목받고 있지만, 대부분 효소의 활성 부위가 단백질 내부 깊숙이 위치하여 전극과의 직접적인 전자전달이 어려운 구조적 한계를 지닌다. 이에 따라 생체 조건에서도 글루탐산을 정밀하고 실시간으로 감지할 수 있는 새로운 전자전달 경로 설계 기술 개발의 필요성이 커지고 있다.
연구성과/기대효과	서울대학교 화학부 및 전자전달연구센터(CeT)에 소속된 연구진(제1저자 한민정, 윤선희 및 정택동 교수, 송윤주 교수 외)은 글루탐산 산화효소에 금속 전자 매개체를 위치 특이적으로 결합시켜, 효소 내부의 전자 흐름을 원하는 방향으로 유도되는 경로를 발굴했다. 특히 효소 내 특정 부위에 금속 전자 매개체를 부착한 변이체는 기존 효소의 활성은 유지하면서도 전극으로의 전자 전달이 가능해져, 글루탐산을 전기화학적으로 감지하는 데 성공했다. 흥미롭게도, 단일 시스템인 돌연변이만으로도 전자 전달 속도 상수가 증가하는 현상이 관찰되었으며, 금속 매개체가

	<p>결합된 후에는 전자전달 속도 상수가 더욱 향상되었다.</p> <p>이번 연구는 전자전달 경로를 효소 내 특정 위치에 선택적으로 부착한 금속 매개체를 통해 정밀하게 제어할 수 있음을 입증하였다는 점에서 학문적 의의가 크다. 기존의 무작위적 표지 방식과 달리, 전자전달이 효과적으로 일어날 부위를 구조적으로 선별한 뒤 해당 부위에 금속 매개체를 공유결합시켜 효소 활성을 유지하면서도 효과적이고 방향성 있는 전자 흐름을 유도하는 데 성공하였다.</p> <p>이러한 효소 내 위치 특이적 금속 매개체 결합 전략은 전자전달 경로의 선택적 조절이 가능한 설계 기술로 확장 가능하며, 해당 산화환원 효소 기반 전기화학 센서 개발에 활용될 수 있다. 향후 정밀한 생체 신호 변환 분석이 요구되는 바이오센서 및 신경과학 응용 기술 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.</p>
<p>Abstract</p>	<p>Minjung Han, Sun-heui Yoon, Jaehee Lee, Taek Dong Chung*, Woon Ju Song*</p> <p>“Redirecting Electron Flows in Glutamate Oxidases by Selective Anchoring of Osmium Complexes” <i>Chemical Science</i>, 2025, in press. (equally contributed)</p> <p>L-Glutamate is the most abundant and essential excitatory neurotransmitter in the nervous system. However, its direct electrochemical detection is challenging due to its inherently non-electroactive nature. In this study, we redesigned L-glutamate oxidase (GlutOx) by covalently attaching osmium polypyridyl complexes as electron mediators at selected sites. Most engineered enzymes retained their native catalytic activity, while exhibiting significantly altered catalytic currents during L-glutamate oxidation, depending on the proximity, orientation, and microenvironments of the osmium complexes relative to the FAD cofactors. Notably, two mutants significantly enhanced catalytic currents, revealing selectively and efficiently rerouted electron transfer pathways from the enzyme active site to Os complexes. These findings provide an effective strategy for designing redox-active enzymes for electrochemical biosensors.</p>
<p>Journal Link</p>	<p>https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2025/sc/d5sc00166h</p>

■ **본문**

□ **문단 1**

서울대학교 연구팀, 효소에 금속 매개체 선택적으로 부착해 전자전달 경로 제어 성공

서울대학교 송윤주 교수와 정택동 교수 공동연구팀(제1저자 한민정, 윤선희)이 글루탐산 산화효소 (GlutOx)에 금속 착물을 위치 특이적으로 결합시켜, 효소 내부의 전자 흐름 경로를 정밀하게 제어하는 데 성공했다. 이번 연구는 전기화학적으로 비활성인 L-글루탐산을 효율적으로 감지할 수 있는 기술적 토대를 마련했으며, 효소 기반 전기화학적 바이오센서 개발의 새로운 가능성을 제시했다.

L-글루탐산은 뇌에서 가장 풍부한 흥분성 신경전달물질로, 신경 신호 전달과 인지 기능에 핵심적인 역할을 한다. 하지만 전기화학적으로 비활성이기 때문에 기존에는 과산화수소 생성이나 산소에 의존한 간접적인 측정 방식에 의존할 수밖에 없었고, 이는 생리학적 조건에서 실시간으로 정

확하게 농도를 측정하는 데 한계가 있었다.

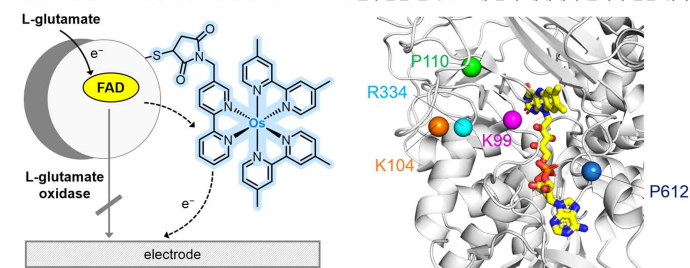
효소 기반 전기화학적 바이오센서는 이러한 한계를 극복할 수 있는 유망한 플랫폼으로 주목받고 있다. 그러나 대부분의 산화환원 효소는 활성 부위가 단백질 내부 깊숙이 위치해 있어 전극으로의 직접적인 전자전달이 어려운 구조적 제약이 따른다. 이에 따라, 생체 조건에서도 글루탐산을 정밀하게 검출할 수 있는 새로운 전자전달 경로 설계 기술의 필요성이 대두되어 왔다.

연구팀은 이 문제를 해결하기 위해 L-글루탐산 산화효소에 오스뮴(Os) 금속 착물을 전자 전달 매개체로 사용하고, 이를 효소 내 단일 시스테인 잔기가 위치한 특정 부위에 선택적으로 결합시키는 전략을 사용했다. 특히 K104C 및 P110C 변이체에서만 특정 오스뮴 착물을 결합한 경우, 효소의 고유 활성을 유지하면서도 FAD와 금속 매개체 사이의 전자 전달이 유도되어 글루탐산의 산화 전류가 증가하는 현상이 관찰되었다. 또한 단일 시스테인 돌연변이만으로도 전자 전달 속도 상수가 증가하는 현상이 관찰되었으며, 금속 매개체가 결합된 후에는 더욱 향상되었다. 더불어, 이 효소 기반 시스템은 L-글루탐산에만 선택적으로 반응하며, 유사 구조를 지닌 아미노산들에는 반응하지 않아 생리학적 조건에서도 높은 특이성과 정밀도를 갖춘 것으로 확인되었다.

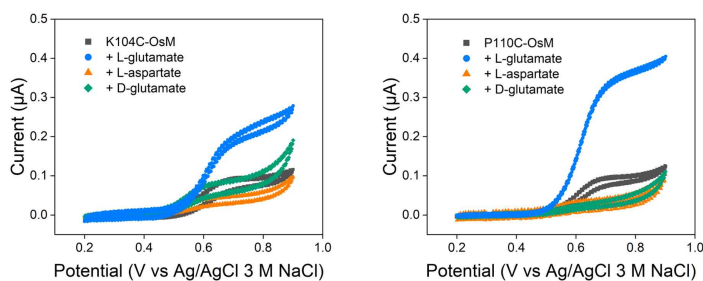
이번 연구의 핵심은 효소 내 전자 흐름 경로를 구조적으로 분석해 전자전달이 유효한 부위를 선별하고, 해당 부위에 금속 매개체를 정밀하게 결합시켜 전극으로의 전자 전달을 효율적으로 설계했다는 데 있다. 기존의 무작위 표지 방식과는 차별화된 접근으로, 효소의 활성을 유지하면서도 방향성 있는 전자 흐름을 유도하는 데 성공한 것이다.

연구팀은 이번 성과가 산화환원 효소 기반 전기화학 센서 설계에 적용될 수 있을 뿐 아니라, 생체 내 신호 분석이 요구되는 바이오센서, 신경과학, 정신질환 진단, 약물 반응 모니터링 등 다양한 분야에 폭넓게 활용될 수 있을 것으로 기대하고 있다.

A 본 연구에서의 효소로부터의 전자 전달 흐름 도식 B 글루탐산 산화효소 내 금속 매개체의 선택적 결합 위치



C 글루탐산 산화반응의 전기화학적 측정



본 연구는 한국연구재단의 지원을 받아 진행되었으며, “Redirecting Electron Flows in Glutamate Oxidases by Selective Anchoring of Osmium Complexes” 라는 제목으로 Chemical Science 저널에 게재되었다.

□ 연구자

- 성 명 : 한민정
- 소 속 : 서울대학교 화학부 석사
- 연락처 : 02-880-6636, minnjunghan@snu.ac.kr

□ 연구자

- 성 명 : 윤선희
- 소 속 : 서울대학교 화학부 석박통합과정
- 연락처 : 02-880-4354, ryoon04@snu.ac.kr

□ 연구자

- 성 명 : 이재희
- 소 속 : 서울대학교 화학부 박사
- 연락처 : 02-880-6636, wogml3557@snu.ac.kr

□ 연구자

- 성 명 : 정택동
- 소 속 : 서울대학교 화학부 교수
- 연락처 : 02-880-4354, tdchung@snu.ac.kr

□ 연구자

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