



# GIST(광주과학기술원) 보도자료

<http://www.gist.ac.kr>

보도 일시

**배포 즉시 보도 부탁드립니다.**

보도자료

홍보팀 김효정 팀장

062-715-2061 / 010-3644-0356

담당

홍보팀 이나영 선임행정원

062-715-2062 / 010-2008-2809

자료 문의

생명과학부 전영수 교수

062-715-2510

## 세포 내 물질수송의 정확성 기전 규명

- 세포 내 물질수송의 정확성은 세 종류 단백질의 고유한 조합에 의해 결정됨을 밝혀내... 세포 내 물질수송 연구에 새로운 패러다임 제시
- GIST 전영수 교수·미 다트머스대 공동 연구팀, 세계적 권위의 학술지인 미국 학술원회보(PNAS)에 논문 게재

□ GIST(지스트, 총장 김기선) 세포 로지스틱스 연구센터(센터장 전영수)의 전영수 교수(생명과학부)와 미국 Dartmouth(다트머스) 대학 공동 연구팀이 ‘세포 내 물질수송의 정확성이 세 종류 단백질의 고유한 조합에 의해서 결정된다’는 사실을 규명했다.

○ 이번 연구를 통해 “세포 내 물질수송의 정확성이 스네어(SNARE)\*라는 단백질에 의해 주로 결정된다”는 기존 이론을 반박하고, 향후 세포 내 물질수송 연구에 새로운 패러다임을 제시할 것으로 기대된다.

\* 스네어(SNARE): 소낭과 세포소기관의 생체막 사이의 막융합을 매개하는 단백질로 소낭에 존재하는 한 종류의 SNARE와 세포소기관에 존재하는 세 종류의 SNARE 단백질이 서로 꼬여서 지퍼를 올리는 방식으로 소낭과 생체막 사이의 막융합을 매개한다.

□ 세포 내 물질수송은 세포의 생성 및 성장, 또는 호르몬 및 성장인자 등의 분비를 위하여 세포 내부에서 단백질이나 지질을 수송하는 과정을 말한다. 단백질이나 지질은 세포의 모든 장소에서 사용이 되기 때문에 단백질 및 지질의 세포 내 수송은 세포의 생존에 필수적이다. 이러한 세포 내 물질수송이 정확하게 일어나지 않는다면 세포의 생존자체를 위협할 수 있고, 다양한 질환의 원인이 되기도 한다.

- 세포 내에서의 물질수송은 주로 소낭\*에 의해 싸여서 일어난다. 한 세포 내 장소에서 생성된 소낭은 세포질을 경유해서 특정 세포 내 장소로 정확하게 이동하여 해당 장소의 생체막과 막융합을 함으로써, 소낭 내부에 포함되어 있던 물질을 최종 목적지에 수송하게 된다.

\* 소낭: 세포 내에 존재하는 직경 50 나노미터 내외의 인지질로 둘러싸인 막구조체이다. 세포는 이러한 소낭을 이용하여 하나의 세포소기관에서 다른 세포소기관으로 단백질이나 지질을 담아서 수송한다.

- 하지만 소낭이 어떻게 최종 목적지에 정확하게 이동해서 막융합까지 일어날 수 있는지에 대한 작동기전은 잘 알려져 있지 않다. 다만, 2013년 노벨생리학상을 수상한 제임스 로드만 교수는 스네어 가설(SNARE hypothesis)을 통해 스네어 단백질이 소낭의 최종 목적지를 나타내는 주소 역할을 할 것이라고 제안한 바 있다.

□ 소낭과 생체막간의 막융합을 매개하는 단백질에는 스네어 단백질 이외에도 SM 단백질, NSF,  $\alpha$ -SNAP 등 여러 단백질이 존재한다. 기존 이론에 따르면 이런 단백질들의 주요 기능은 스네어 단백질에 의한 막융합을 촉진하는 것으로 알려져 있었다.

- 이번 연구를 통해 소낭에 존재하는 스네어 단백질, 세포소기관에 존재하는 스네어 단백질, 그리고 각각의 스네어 단백질에 결합하는 SM 단백질이 독특한 조합을 이루어 작동할 경우에만 소낭과 세포소기관 간 막융합이 가장 높은 효율로 일어날 수 있음을 입증하였다. 따라서 세포는 제한된 종류의 스네어 단백질과 SM 단백질을 가지고도 이들 단백질의 다양한 조합을 통해 세포 내 물질수송의 다양성과 정확성을 동시에 확보할 수 있게 되는 것이다.

□ GIST 전영수 교수는 “이번 연구의 가장 큰 성과는 세포내 물질수송이 어떻게 정확하게 일어날 수 있는지에 대한 새로운 이론을 제시한 것”이라면서, “세포 내 물질수송의 결합으로 인해 야기되는 다양한 질환의 치료법을 찾는 연구에 새로운 패러다임을 제시할 것으로 기대한다”고 말했다.

□ 이번 연구는 한국연구재단이 지원하는 선도연구센터지원사업(SRC, 세포 로지스틱스 연구센터)의 지원을 받아 전영수 교수가 수행한 연구 결과이며, 연구성과는 국제적 권위의 학술지인 ‘미국학술원회보(PNAS IF=9.6)’ 저널에 11월 4일자 온라인에 게재되었다. <끝>

# 논문의 주요 내용

## 1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : PNAS (미국학술원회보)
- 논문명 : Sec17 ( $\alpha$ -SNAP) and Sec18 (NSF) restrict membrane fusion to R-SNAREs, Q-SNAREs, and SM proteins from identical compartments
- 저자 정보 : 전영수(제1저자 및 공동교신저자, GIST 교수), William Wickner (공동교신저자, Dartmouth Medical School 교수)

# 연구 결과 개요

## 1. 연구배경

세포 내 물질수송<sup>1)</sup>은 세포의 생성 및 성장, 또는 호르몬 및 성장인자 등의 분비를 위하여 세포 내부에서 단백질이나 지질을 수송하는 과정을 말한다. 단백질이나 지질은 세포의 특정 장소에서만 합성이 되지만 세포의 모든 장소에서 사용이 되기 때문에 단백질 및 지질의 세포 내 수송은 세포의 생존에 필수적인 현상이다. 세포 내 물질수송은 하나의 세포소기관<sup>2)</sup>에서 소낭<sup>3)</sup>을 생성하면서 그 안에 수송물질을 넣는 과정으로부터 시작된다. 수송물질을 포함한 소낭은 다른 세포소기관으로 이동하여 부착되고, 해당 세포소기관의 생체막과 소낭 간의 막융합<sup>4)</sup>을 통해 그 내용물(수송물질)을 최종 목적지에 배달하게 되는 것이다. 따라서 소낭과 세포소기관 간의 막융합은 매우 정확하게 일어나야만 하고, 이러한 과정의 결함은 세포의 생존자체를 위협하고 다양한 질환을 유발할 수 있다.

이러한 소낭과 세포소기관 간 막융합의 정확성은 주로 스네어<sup>5)</sup> 단백질의 선택적 결합에 의해서 획득된다고 알려져 있는데, 역설적으로 스네어 단백질 간 결합 자체는 결합 특이성이 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 따라서 스네어 단백질이 소낭과 세포소기관 간 막융합의 정확성, 즉 세포 내 물질수송의 정확성을 결정한다는 기존 이론은 자체적으로 모순인 상황이었다.

## 2. 연구내용

이 연구에서는 단일 진핵세포<sup>6)</sup> 생명체인 효모를 연구모델로 이용하였다. 효모 세포는 사람 세포에 비해 적은 종류의 스네어 단백질 및 소낭 막융합 매개 단백질을 가지고 있기 때문에 세포 내 물질수송의 정확성 획득 기전을 분석하기에는 최적의 연구모델이다. 본 연구는 효모에 존재하는 스네어 단백질 및 소낭 막융합 매개 단백질을 재조합 단백질 형태로 분리·정제하고 이들은 리포솜<sup>7)</sup>에 삽입하여 인공 소낭 및 세포소기관을 제작한 뒤, 이들 간의 막융합을 측정하는 실험법을 이용하여 수행되었다.

기존에 알려진 바와는 달리 스네어 단백질만으로는 막융합의 선택성을 확보할 수 없었으며, 모든 소낭 막융합에 관여하는 조절인자인 NSF 및  $\alpha$ -SNAP 단백질 존재시, 특정 스네어, 특정 SM 단백질<sup>8)</sup> 간의 조합에서만 최적의 막융합을 관찰하였다. 즉, 소낭에 존재하는 스네어 단백질, 세포소기관에 존재하는 스네어, 그리고 해당 세포소기관에 존재하는 SM 단백질 등 세 가지 단백질간의 특정 조합에서만 소낭과 세포소기관 간 막융합이 효율적으로 일어남을 확인하였다. 즉, 세포 내 물질수송의 정확성은 스네어 단백질 간 결합의 특이성이 아닌, 세 가지 단백질의 특정 조합에 의해서 확립된다는 것을 규명한 것이다.

이 연구는 “세포 내 물질수송의 정확성을 결정하는 기존이론을 반박하고, 새로운 이론을 제시하였다”는 데에 큰 의의가 있다.

## 3. 기대효과

이 연구는 진핵세포의 생성 및 성장, 그리고 호르몬 및 성장인자 등의 분비에 필수적인 세포 내 물질수송의 정확성을 결정하는 분자기전을 규명하여, 기존 이론의 한계점을 극복할 수 있는 새로운 이론을 제시하였다. 따라서 본 연구성과는 세포 내 물질수송 관련 연구분야 뿐 만아니라, 세포생물학의 다양한 연구분야에 널리 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 또한 세포 내 물질수송의 결함에 의해 질환의 병리기전 이해 및 치료법 개발에 이론적 단초를 제공할 수 있으리라 사료된다.

# 용어 설명

## 1. 세포 내 물질수송 (intracellular transport)

단백질이나 지질은 세포 내의 특정 장소에서만 생산되나, 세포의 모든 장소에서 사용된다. 따라서 단백질 및 지질의 생산 장소에서 해당 단백질 및 지질이 사용되는 장소로의 물질 수송은 필수적인 세포 내 과정이다.

## 2. 세포소기관 (organelle)

인체에 여러 가지 기관이 존재하는 것처럼 진핵세포의 내부에 존재하며 세포의 여러 가지 기능을 분업으로 하고 있는 구조단위

## 3. 소낭 (vesicle)

세포 내에 존재하는 직경 50나노미터 내외의 인지질로 둘러싸인 막구조체이다. 세포는 이러한 소낭을 이용하여 하나의 세포소기관에서 다른 세포소기관으로 단백질이나 지질을 담아 수송한다.

## 4. 막융합 (membrane fusion)

인지질이중층으로 구성된 생체막 두 개가 서로 합쳐서 하나의 생체막으로 융합되는 과정

## 5. 스네어 (SNARE)

소낭과 세포소기관 간의 막융합을 매개하는 단백질로 소낭에 존재하는 한 종류의 스네어 단백질과 세포소기관에 존재하는 세 종류의 스네어 단백질이 서로 꼬여서 복합체를 형성하면서 지퍼를 올리는 방식으로 소낭과 세포소기관 사이의 막융합을 매개한다.

## 6. 진핵세포 (eukaryotic cell)

핵막으로 둘러싸인 핵을 갖는 세포로, 핵막이 없는 세포(원핵세포)로 이뤄진 세균류 등을 제외한 모든 동물세포, 식물세포가 여기에 속한다. 진핵세포 내에는 세 세포의 염색체를 포함하는 핵, 리보솜, 골지체, 리소좀과 같은 세포내 소기관이 존재한다.

## 7. 리포솜 (liposome)

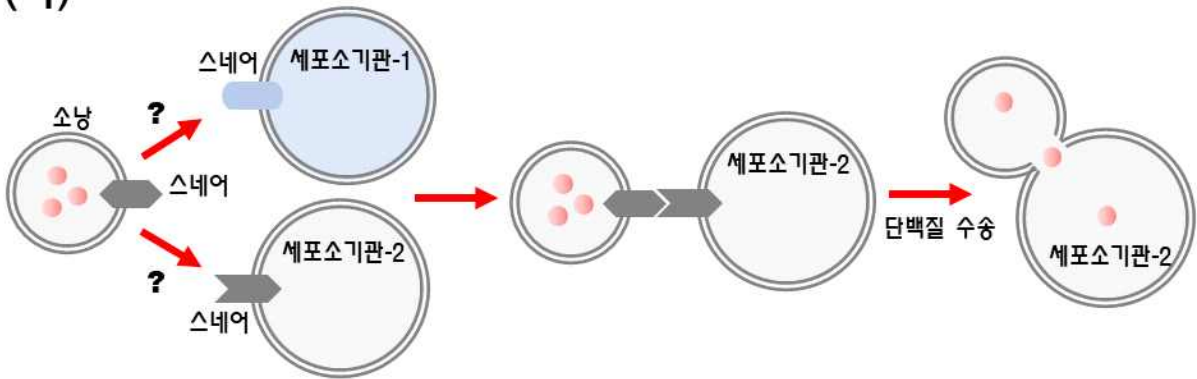
다양한 지질분자를 이용하여 인공적으로 합성한 막구조체. 생체막과 관련된 기능을 분석하는 실험에서 널리 사용된다.

## 8. SM 단백질 (Sec1/Munc18 protein)

막융합을 매개하는 스네어 단백질에 결합하여 막융합을 촉진하는 단백질

# 그림 설명

(가)



(나)

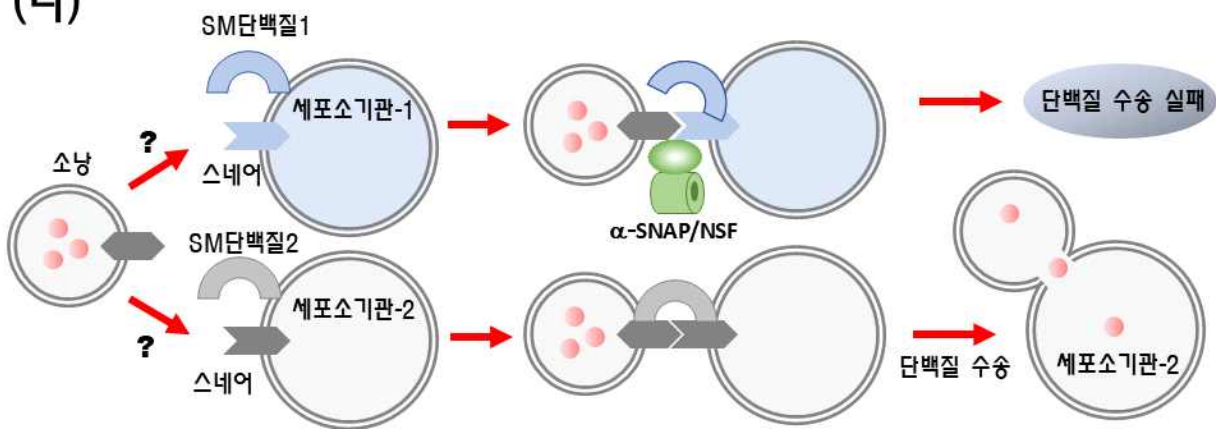


그림 1. 세포 내 물질수송의 정확성 확보에 대한 분자기전 모델

(가) 기존 이론은 2013년 노벨생리의학상 수상자인 James Rothman 교수가 제안한 스네어 가설 (SNARE hypothesis)에 기반한 것으로 특정 스네어-스네어 조합만으로도 세포 내 물질수송이 가능하다는 이론임. 최근 연구에 따르면 스네어 단백질 간 결합은 특이성이 높지 않을 것으로 밝혀짐으로써 스네어 가설만으로 세포 내 물질수송의 정확성을 설명하기에는 한계임 (나) 본 연구 결과에 따르면, 스네어 단백질의 낮은 특이성의 한계를 극복하기 위하여 세포는 SM 단백질,  $\alpha$ -SNAP, NSF와 같은 막융합 조절단백질을 추가적으로 활용함. 소낭의 특정 스네어 단백질, 소낭 수송의 최종 목적인 세포소기관의 특정 스네어 단백질 및 특정 SM 단백질의 조합이 맞아야 소낭과 세포소기관의 막융합이 허용되고 물질수송이 정확하게 일어날 수 있게 됨. 그렇지 않은 경우  $\alpha$ -SNAP 및 NSF 단백질이 막융합을 억제하여 세포 내 물질수송의 오류를 차단함