



GIST(광주과학기술원) 보도자료

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

| | | |
|---------|-------------------------|------------------------------|
| 보도 일시 | 배포 즉시 보도 부탁드립니다. | |
| 보도자료 담당 | 홍보팀 김효정 팀장 | 062-715-2061 / 010-3644-0356 |
| | 홍보팀 이나영 선임행정원 | 062-715-2062 / 010-2008-2809 |
| 자료 문의 | 지구·환경공학부 김태영 교수 | 062-715-3647 |

질환 관련 생체 분자 발굴을 위한 새로운 고효율 분석법 개발

- 대사적 부분 중수(D₂O) 표지법을 활용한 새로운 상대 정량 알고리즘 개발을 통해 암세포 유래 지질의 상대 정량비를 분자 수준에서 측정... 질병으로 발생 하는 생체 변화를 시스템적으로 이해할 수 있는 기반 제공
- GIST 김태영 교수 연구팀, 분석화학분야 최고 권위지 <Analytical Chemistry>에 논문 게재

□ GIST(지스트, 총장 김기선) 지구·환경공학부 김태영 교수 연구팀이 대사적 중수 표지법*을 활용하여 정상시료와 환자시료 내에 존재하는 지질의 상대 비를 분자 수준에서 고효율로 측정할 수 있는 분석법을 개발하였다.

* 대사적 중수 표지법(metabolic heavy water labeling): 중수소로 치환된 물을 사용하여 대사 과정에 관여하는 생분자에 중수소를 도입하는 안정 동위원소 표지(stable isotope labeling) 기법

○ 지질(lipid)은 우리 몸을 구성하는 세포의 세포막을 구성하는 성분으로, 에너지 저장 및 신호 전달 기능 등을 담당하며 지질의 종류와 양의 변화는 제2형 당뇨병, 류머티스 관절염, 알츠하이머 병, 그리고 암과 같은 다양한 대사 및 면역질환과 깊은 관련이 있다. 따라서 생체 내 지질의 양을 측정하는 기술은 질병의 원인 규명 및 치료법 개발에 있어 매우 중요한 역할을 한다.

□ 연구팀은 중수 표지법과 고분해능의 질량분석기를 결합하여 동위원소* 분포를 측정된 후 정상 상태와 질병 상태에서 얻어진 생분자들 간의 상대적인 양을 계산할 수 있는 새로운 정량 분석법을 발표하였다. 또한 대용량의 질량 분석 데이터를 자동화하여 처리할 수 있게 자체 프로그램도 개발하였다.

* 동위원소: 원자번호는 같지만, 중성자 수가 달라 원자량이 다른 원소

- 연구팀은 또한 대표적인 모델 암세포인 헬라 세포(HeLa cell)를 중수로 표지시킨 후, 정량 정확도와 정량 범위를 확인하기 위해 다양한 비로 혼합하여 액체 크로마토그래피-질량분석법(liquid chromatography-mass spectrometry)으로 분석하였다. 그 결과, 지방산(fatty acyl), 글리세롤지질(glycerolipid), 인지질(glycerophospholipid), 그리고 스펅고지질(sphingolipid)을 포함한 총 100여 개의 개별 지질을 100배의 차이까지 상대 정량하는 데 성공하였다.
- 또한 저산소증(hypoxia) 유도한 헬라 세포와 정상 세포에서 얻어진 지질의 상대 정량으로부터 기존에 알려진 저산소증으로 유발되는 트리아실글리세롤(triacylglycerol)의 농축 현상을 확인하였다.

* 트리아실글리세롤: 지질의 한 종류로 글리세린 한 분자에 세 개의 지방산이 결합된 중성 지방

- 김태영 교수는 “이전에 개발된 동위원소 기반 상대 정량법은 특정 생분자만을 정량할 수 있었던 것에 비해 본 연구에서 개발한 중수 표지법은 지질뿐만 아니라 단백질, 당, 핵산, 대사체를 포함한 여러 생분자의 동시 상대 정량이 가능하다”면서 “향후 질병으로 발생하는 생체 변화를 시스템적으로 연구할 수 있는 기술을 제공할 것으로 기대한다”고 밝혔다.
- GIST 김태영 교수가 주도하고 김종현 박사과정 학생이 참여한 이번 연구는 한국연구재단 신진연구자지원사업과 한국보건산업진흥원 보건의료기술연구개발사업의 지원으로 수행됐으며, 분석화학 분야의 최고 권위지인 '분석화학 (Analytical Chemistry)'에 6월 27일(목)에 게재되었다. <끝>

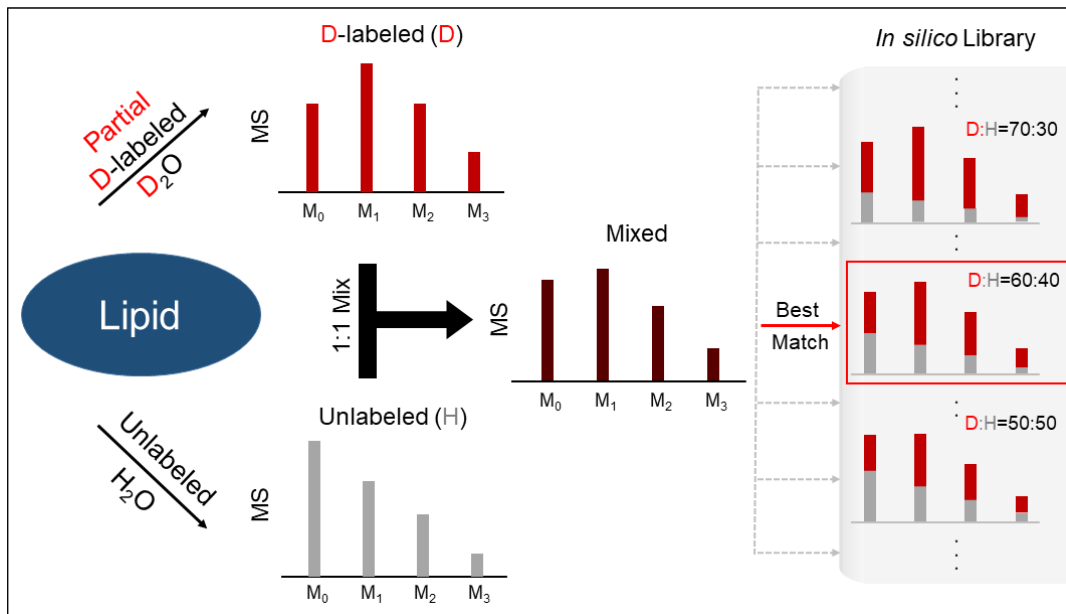
논문의 주요 내용

- 저널명: Analytical Chemistry (IF 6.350)
- 논문명: Deuterium Oxide Labeling for Global Omics Relative Quantification: Application to lipidomics
- 저자정보: 김종현(제1저자, GIST 박사과정), 강덕진(공동저자, 한국표준과학연구원 책임연구원), 이성기(공동저자, 건양대학교 교수), 김태영(교신저자, GIST 지구·환경공학부)

용어 설명

1. 중수 표지법(D₂O labeling): 중수소로 치환된 물(D₂O)을 이용한 안정 동위원소(stable isotope) 표지 기술이다. 세포나 동물/식물 모델에 중수를 도입하면 물이 관여하는 생분자 합성과정에서 수소가 중수소로 치환된다.
2. 동위원소분포(Isotopic distribution): 화학적 특성은 같지만 물리적 특성이 다른 동위원소의 존재로 인해 질량분석 스펙트럼에서는 동위원소를 포함하고 있는 분자들이 서로 분리되어 측정된다. 동위원소분포는 질량 스펙트럼에서 이 동위원소들의 상대적 비를 나타낸다.

그림 설명



[그림 1] 중수 표지법을 이용하여 동위원소분포를 측정하고 지질의 상대정량비를 구하는 모식도
중수로 표지된 배양액에서 자란 세포에서 추출한 지질(빨간색)과 일반적인 배양액에서 자란 세포에서 추출한 지질(회색)은 질량 스펙트럼에서 서로 다른 동위원소분포를 나타낸다. 이 두 가지 동위원소분포들을 이용하여 각각의 시료가 서로 다른 비율로 혼합되어질 때 만들어지는 동위원소분포를 컴퓨터로 계산하여 라이브러리를 만든다(*in silico* library). 중수로 표지된 지질과 표지되지 않은 지질을 같은 양으로 섞어 얻어지는 질량 스펙트럼의 동위원소분포와 가장 유사한 동위원소분포를 *in silico* library에서 찾는다.