



GIST(광주과학기술원) 보도자료

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

보도 일시

배포 즉시 보도 부탁드립니다.

보도자료

대외협력팀 김미연 팀장

062-715-2020 / 010-5302-3620

담당

대외협력팀 이나영 행정원

062-715-2024 / 010-2008-2809

자료 문의

고등광기술연구소 이상화
선임연구원

062-715-3424

크리스퍼(CRISPR) 기반 유전자 교정기술의 핵심 단백질 중 하나인 Cas12a의 DNA 표적 탐색 및 절단 메커니즘 규명

- 단일분자 형광 이미징 기술을 이용해 Cas12a 단백질이 표적 DNA를 탐색 및 절단하는 전 과정을 실시간으로 관찰하는데 성공
- GIST 이상화 박사 공동연구팀, 네이처 자매지인 네이처 커뮤니케이션즈 (Nature communications)에 논문 게재

- 국내 연구진이 크리스퍼(CRISPR) 기반 유전자 교정기술의 핵심 단백질 중 하나인 Cas12a의 DNA 표적 탐색 및 절단 메커니즘을 규명하였다.
 - GIST(지스트, 총장 문승현) 고등광기술연구소(APRI) 이상화 박사 연구팀은 한국과학기술연구원(KIST) 테라그노시스 연구단 정철현 박사팀 및 한양대 화학과 배상수 교수팀과 공동으로 단일분자 형광 이미징 기술을 이용해 새로운 크리스퍼 기반 기술들의 핵심 단백질 중 하나인 Cas12a(또는 Cpf1)가 표적 DNA를 탐색하고 절단하는 전 과정을 실시간으로 관찰하는데 성공했다.
- 크리스퍼 유전자 가위를 이용한 유전자 교정기술은 유전자 치료, 새로운 식물 육종 개발 등 다양한 분야에 폭넓게 이용 및 빠르게 발전하고 있으며, 대표적으로 Cas9 유전자 가위가 사용되고 있다. 하지만 일반적으로 크리스퍼 유전자 가위는 표적 DNA와 유사한 염기서열을 가진 DNA까지도 자르는 표적이탈효과(off-target) 및 전체 유전체 내 작동가능한 표적이 제한되는 문제 등이 한계로 지적되고 있다.

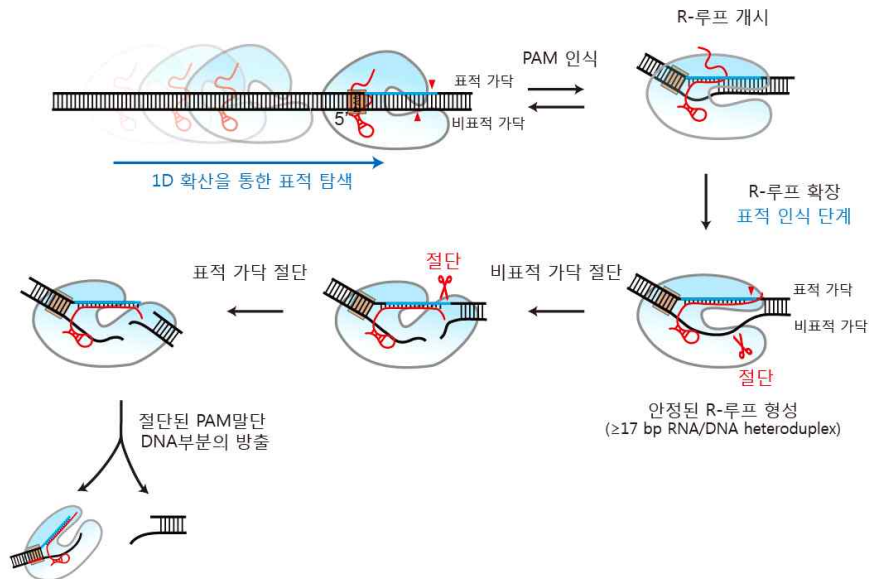
- 이러한 기술적 한계를 극복하기 위해 최근에는 다양한 변종 단백질을 발굴 및 개발하여 유전자 교정기술을 향상하고자 노력하고 있다. 그 중에서도 Cas12a 단백질은 Cas9에 비해 표적 특이성이 높다고 알려져 있어 크게 각광받고 있다. 때문에 Cas12a의 상대적으로 높은 표적 특이성을 이해하고 보다 향상된 유전자 가위를 개발하기 위해서는 Cas12a의 표적 탐색 및 절단 메커니즘을 규명하는 연구가 필요하다.
- 이상화 박사 공동 연구팀은 이번 연구에서 단일분자 형광 이미징 기술을 이용해 Cas12a의 표적 탐색 및 절단의 전 과정을 실시간으로 관찰하는데 성공하였고, 이를 통해 Cas12a 단백질이 긴 DNA 상에서 1차원 확산 운동을 통해 특정 표적을 탐색하고, 표적 DNA와 만나 안정된 결합을 한 후, 비표적 가닥과 표적 가닥 순서로 시간 차를 두고 순차적으로 절단한다는 사실을 세계 최초로 규명하였다.
- 이상화 박사는 “Cas12a 단백질의 표적 탐색 및 절단 메커니즘에 관한 본 연구결과는 Cas9과 구별되는 Cas12a 단백질의 분자 기전을 제시함으로써 크리스퍼 유전자 교정기술의 향상에 밑거름이 될 것으로 기대된다”고 밝혔다.
- 이상화 박사(GIST, 공동교신저자), 정철현 박사(KIST, 공동교신저자)와 배상수 교수(한양대, 공동교신저자) 등이 주도한 본 연구는 한국연구재단 기초연구사업, 보건복지부 암정복추진연구개발사업, 농촌진흥청 차세대 바이오그린 21사업, GIST 개발과제 및 KIST 기관고유사업 등의 지원을 받아 수행되었으며, 네이처 자매지인 네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications, IF 12.353)에 7월 17일(화) 온라인판에 게재되었다.

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : Direct observation of DNA target searching and cleavage by CRISPR-Cas12a
- 저자 정보 : 이상화 박사(GIST, 공동교신저자), 정철현 박사(KIST, 공동교신저자), 배상수 교수(한양대, 공동교신저자), 전용문 박사(KIST, 공동 제1저자), 최윤희 박사(GIST, 공동 제1저자), 장윤수 연구원(GIST, 공동 제1저자)

그림 설명



[그림 1] Cas12a 단백질의 DNA 표적 탐색 및 절단 메커니즘 모식도

위 그림은 단일분자 형광 이미징 기술을 통해 본 연구에서 실시간으로 관찰된 Cas12a 단백질의 DNA 표적 탐색 및 절단 과정을 보여주고 있다. 먼저 Cas12a-RNA 복합체가 긴 이중나선 DNA에 결합한 후 1차원 확산 운동을 통해서 표적을 탐색한다. 이후 이 복합체가 특정 표적을 만나면, 이중나선 DNA를 부분적으로 푸는 R-루프를 개시하여 17개 염기쌍 이상의 안정된 R-루프를 형성한다. 이렇게 안정된 R-루프가 형성되면, Cas12a 단백질은 비표적 가닥과 표적 가닥을 시간 차를 두고 순차적으로 절단한다.