



GIST(광주과학기술원) 보도자료

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

보도 일시

GIST 홈페이지 게시

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

대표적인 항암제 표적 단백질인

2형 토포아이소머레이즈의 작동기전 규명

- 단일분자 형광 이미징 기술을 이용해 토포아이소머레이즈 단백질이 표적 DNA를 절단하는 전체 과정을 실시간으로 관찰하는데 성공
- GIST 이상화 박사 연구팀, 셀 자매지인 셀 케미컬 바이올로지(Cell chemical biology)에 논문 게재

- GIST(지스트, 총장 문승현) 고등광기술연구소(APRI) 이상화 박사 연구팀이 단일분자 형광 이미징 기술을 이용해 대표적인 항암제 표적 단백질 중 하나인 2형 토포아이소머레이즈가 DNA를 절단하는 전체 과정을 실시간으로 관찰하여 이 단백질의 DNA 절단 위치 선택 메커니즘을 최초로 규명하였다.
- 2형 토포아이소머레이즈는 DNA 전사 또는 복제 과정에 관여하는 단백질로 암세포의 분열과 증식에 중요한 효소이다. 때문에 이 효소의 활동을 저해시켜 암세포의 증식을 억제하려는 항암제 개발이 활발히 이루어져왔다.
 - 그러나 부작용이 적으면서도 효과적인 항암제 개발을 위한 2형 토포아이소머레이즈의 분자 기전에 대한 이해는 부족한 실정이다. 따라서 2형 토포아이소머레이즈와 표적 DNA의 상호 작용 원리 및 세부 작동 단계를 세밀하게 밝히는 연구가 필요하다.
- 이상화 박사 연구팀은 이번 연구에서 단일분자 형광 이미징 기술을 이용해 2형 토포아이소머레이즈의 DNA 절단 전 과정을 실시간으로 관찰하여, 결합

(binding)-구부림(bending)-절단(cleavage)의 세부 작동 단계를 모두 규명하였다.

- 이를 통해 구부림 단계가 2형 토포아이소머레이즈 단백질 선호 DNA 염기서열을 선택하는 결정적 단계이며, 이 때 일어나는 구부림은 DNA서열에 의한 고유 특성이 아닌 단백질-DNA의 상호 작용에 의해서 일어난다는 사실을 최초로 규명하였다.

□ 이상화 박사는 “이번 연구를 통해 2형 토포아이소머레이즈 단백질이 DNA 절단 위치를 선택하는 기전을 분자 수준에서 규명하였으며, 향후 이 단백질을 표적으로 하는 향상된 신규 항암제 개발에 기여할 것으로 기대된다”고 밝혔다.

□ 고등광기술연구소 이상화 박사(교신저자)가 주도하고 장윤수 연구원, 손혜진 박사가 공동 제1저자로 참여한 본 연구는 보건복지부 암정복추진연구개발사업, 한국연구재단 선도연구센터사업(세포로지스틱스 연구 센터) 등의 지원을 받아 수행되었으며, 셀 자매지인 셀 케미컬 바이올로지(Cell chemical biology, IF 5.592) 1월 31일(목)자 온라인 저널에 게재되었다.

논문의 주요 내용

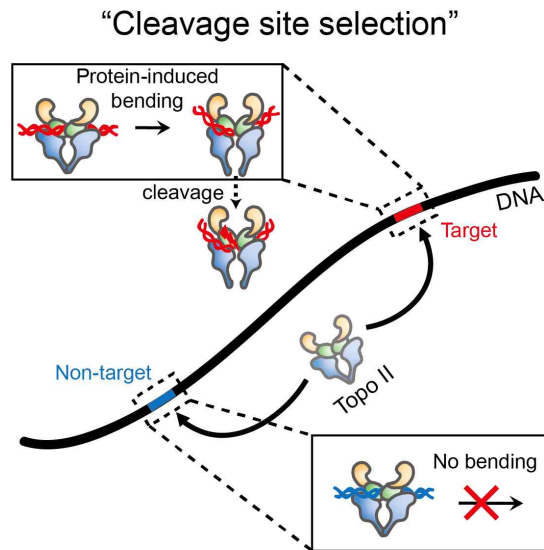
1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : Selection of DNA cleavage sites by topoisomerase II results from enzyme-induced flexibility of DNA
- 저자 정보 : 이상화 박사(GIST, 공동교신저자), Neil Osheroff 교수(Vanderbilt University, 공동교신저자), 장윤수 연구원(GIST, 공동 제1저자), 손혜진 박사(GIST, 공동 제1저자)

용어 설명

1. 2형 토포아이스머레이즈: DNA 전사(transcription)나 복제(replication) 과정에서 이중나선이 풀리는 지점에 발생하는 과도한 꼬임을 이중가닥 DNA를 절단시킴으로써 완화시키는 효소

그림 설명



위 그림은 단일분자 형광 이미징 기술을 통해 본 연구에서 밝힌 2형 토포아이스머레이즈와 DNA의 선택적 상호작용을 보여주고 있다. 단백질이 비선호 염기서열을 가진 DNA를 만났을 때는 구부림(bending)이 일어나지 않아 DNA가 절단되지 않는다. 그러나 선호 DNA 염기서열과 2형 토포아이스머레이즈가 만나면 단백질에 의해 DNA가 구부러지고 결과적으로 DNA가 절단된다. 따라서, 2형 토포아이스머레이즈는 선호 염기서열을 가진 DNA만을 구부러뜨림으로써 선택적으로 DNA 절단을 하는 것임을 알 수 있다.