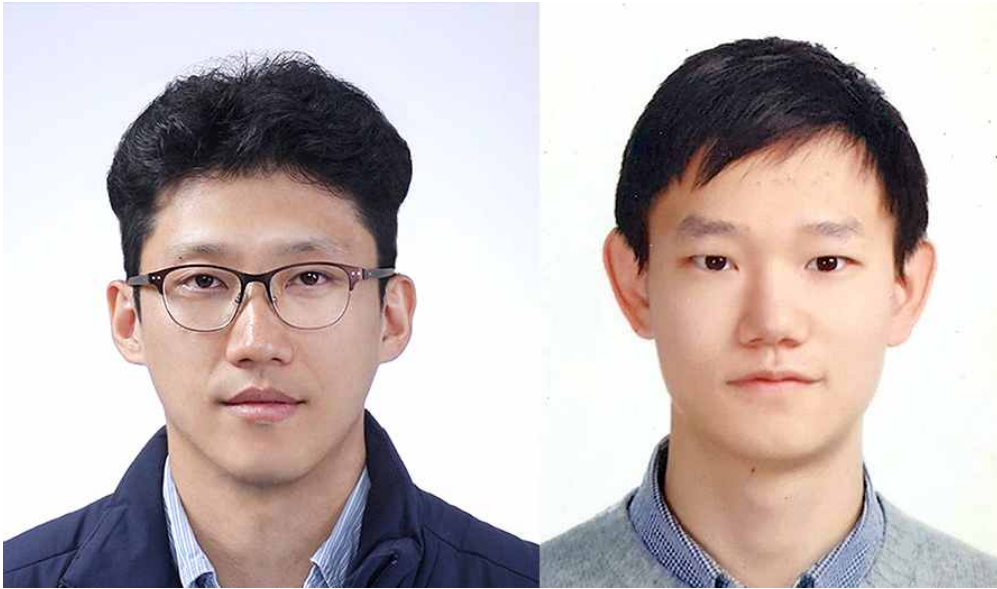


GIST-강동경희대병원, '긴 비번역 RNA' 세포 지도 첫 구축 ... 노화와 '긴 비번역 RNA' 상관성 밝혀

- GIST 생명과학부 박지환 교수, 강동경희대병원 이상호 교수 공동연구팀, 노화된 신장 세포 통해 유전자 조절 네트워크 구축하고 '긴 비번역 RNA'의 생물학적 기능 밝혀
- 노화 유발 원인의 실마리 제공하는 '긴 비번역 RNA', 노화 및 질병 치료전략으로 활용 기대 ... 신장학 분야 국제학술지 《Journal of the American Society of Nephrology》 게재



▲ (왼쪽부터) 생명과학부 박지환 교수, 김경대 박사과정 학생

지금까지 특별한 기능이 없는 부산물로 여겨져 연구 대상으로서 크게 관심받지 못한 '긴 비번역 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)'가 최근 다수의 연구 결과를 통해 세포 내에서 직접 혹은 간접적으로 세포 기능에 영향을 미쳐 여러 질병 및 노화를 유발한다는 사실이 새롭게 밝혀져 주목받고 있다.

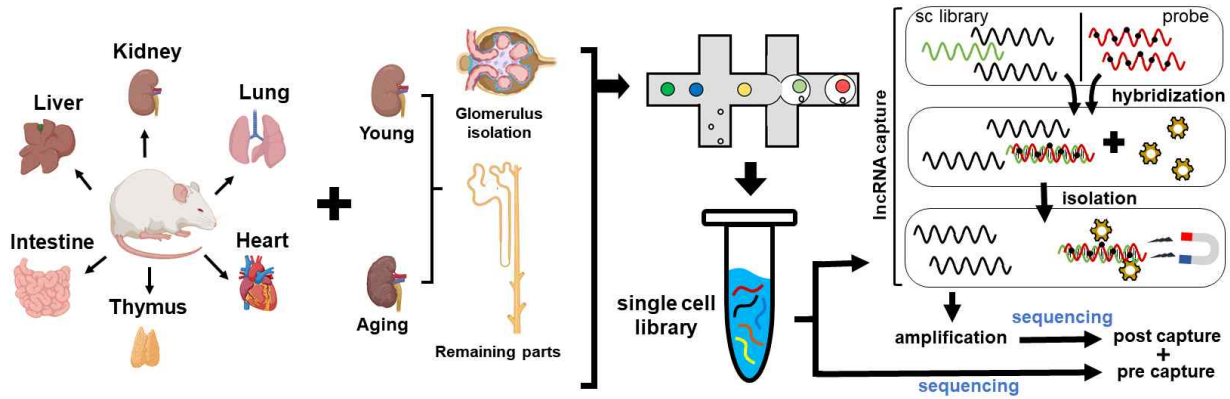
하지만 이러한 중요성에도 불구하고, '긴 비번역 RNA' 연구에 참고할 수 있는 세포 지도가 부재하여 후속 연구에 어려움을 겪고 있다.

* 긴 비번역 RNA(long non-coding RNA, lncRNA) : 단백질을 암호화하지 않는 전사체 중 길이가 200 뉴클레오타이드 이상인 전사체.

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 생명과학부 박지환 교수 연구팀과 강동경희대 학교병원 이상호 교수 공동연구팀이 기존 단일세포 기술*과 '긴 비번역 RNA'만을 특정하는 기술을 융합하여 여섯 개의 조직(신장, 폐, 간, 심장, 소장, 흉선) 및 노화된 신장에서 '각 세포 특이적 긴 비번역 RNA'와 '노화 특이적 긴 비번역 RNA'에 대한 세포 지도를 구축했다고 밝혔다.

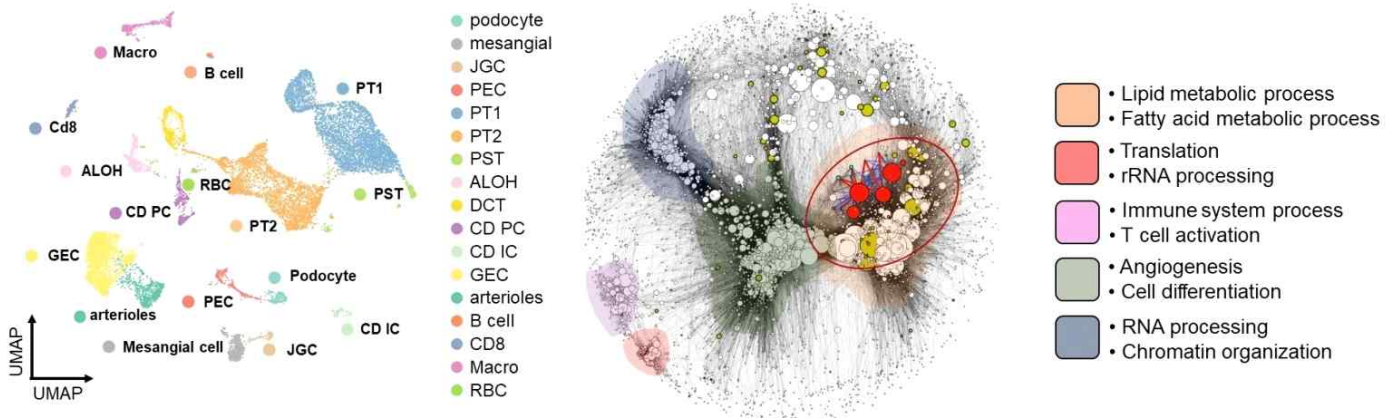
연구팀은 8주차 마우스 성체 모델에서 여섯 개의 조직을, 21개월 된 노화 마우스 모델에서 신장을 적출하였다.

* **단일세포 분석 기술:** 한 번의 실험으로 수만 개의 개별 세포 내에서 발현하고 있는 모든 유전자의 발현을 분석할 수 있는 기술로 최근 생물학 및 의학 분야에서 가장 중요한 차세대 기술 중의 하나로 평가받고 있다.



▲ 여섯 개의 조직 및 노화 신장에서 단일세포 분석 기술과 타겟 기술을 융합한 분석 모식도. 여섯 개의 조직 및 노화 신장에서 단일세포 기술을 이용하여 개별 세포 수준의 전사체 데이터 획득하였으며, 특정 전사체만을 특정할 수 있는 기술을 이용하여 긴 비번역 RNA만을 분리하여 분석에 사용.

연구팀은 각 세포에서 밝혀진 '긴 비번역 RNA'를 중심으로 전사 조절 인자와 하위 조절 유전자 정보를 통합하여 유전자 조절 네트워크를 구축하고, 각 조직에서 지질 대사 및 면역세포 활성화와 같은 세포 역할에 있어 '긴 비번역 RNA'가 나타내는 생물학적 기능을 밝혔다.



▲ 단일 세포 분석을 통한 신장의 각 세포 분류(A) 및 각 세포에서 긴 비번역 RNA가 중심이 된 유전자 조절 네트워크 및 각 네트워크의 생물학적 기능(B). (A)는 단일세포 클러스터링 분석을 통해 신장의 각 세포 유형을 나타내는 그림이며, (B)는 신장에서 긴 비번역 RNA와 다른 전사체 간의 공동 발현 및 조절 메커니즘을 토대로 유전자 조절 네트워크를 나타낸 그림으로, 유전자 조절 네트워크의 각 색깔은 각기 다른 생물학적 의미를 나타내고 있음.

개발한 단일세포 분석 기술을 노화된 신장에 적용하여 노화에 따른 유전자 및 긴 비번역 RNA의 변화를 관찰하였다.

여과 기능을 담당하는 신장의 핵심 기관인 사구체에서 높은 염증 반응과 노화 점수를 토대로 노화의 특성을 가장 먼저 관찰할 수 있었으며, 사구체를 구성하는 여러 세포에서 이러한 염증 반응을 유발하는 유전자들과 긴 비번역 RNA와의 공동 발현 패턴을 발굴함으로써 노화와 '긴 비번역 RNA' 간의 상관성을 밝혀내는 데 성공했다.

사구체와 더불어 노화된 신장에서 **전반적인 면역세포 증가를 확인**하였으며, 노화에 따라 이러한 면역세포에서 공통적으로 증가하는 '**긴 비번역 RNA**'를 밝혀내었다.

박지환 교수는 "이번 연구 성과로 '**긴 비번역 RNA**' 연구에 활용도가 높은 분석 지도를 만들 수 있었다"며 "노화 유발 원인의 실마리를 제공하는 '**긴 비번역 RNA**'들은 **노화 및 질병에 대한 치료 전략으로 활용**될 수 있을 것"이라고 밝혔다.

제1저자인 김경대 박사과정생은 "이러한 분석 기법을 통해 **노화 신장뿐 아니라 다양한 다른 질병이 '**긴 비번역 RNA**'와 갖는 인과성도 밝혀내고** 싶다"며 포부를 밝혔다.

GIST 박지환 교수가 지도하고 김경대 학생과 신소이 박사가 수행한 이번 연구는 한국연구재단의 우수신진연구, 국가생명연구자원 선진화사업, 지역혁신 선도연구센터 과제 지원을 받아 수행되었으며, 신장학 분야의 국제학술지 《Journal of the American Society of Nephrology》에 표지논문으로 2024년 7월 게재되었다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Journal of the American Society of Nephrology
- 논문명 : Cell Type- and Age-Specific Expression of lncRNAs across Kidney Cell Types
- 저자 정보 : 김경대 (공동 제1저자, GIST), 신소이 (공동 제1저자, GIST), 정수웅 (공동저자, 경희대), 안현수 (공동저자, GIST), 최신영 (공동저자, GIST), 은민호 (공동저자, GIST), 전창덕 (공동저자, GIST), 이상호 (공동 교신저자, 경희대), 박지환 (공동 교신저자, GIST)