



알츠하이머병의 원인이 되는 타우단백질의 역할을 밝히다

마이크로튜불(microtubule)은 신경세포인 뉴런에서 세포 물질을 수송하는 튜브 형태의 단백질로써 굵기가 25nm에 불과한 '세포 속의 고속도로'이다. 타우(tau)는 마이크로튜불의 동역학을 제어하고 신경세포의 안정성을 유지하는 단백질이다. 알츠하이머병은 타우가 분리된 마이크로튜불의 구조적 안정성이 저하되면서 신경세포에서의 신호 전달이 제대로 이루어지지 않아 생기는 대표적 뇌신경 질환이다. 지금까지 그 기능이 베일에 싸여 있던 타우 단백질의 프로젝션 영역이 마이크로튜불 사이에 작용하는 힘을 완충하여 범퍼 역할을 함으로써 안정성을 유지하는 조절 장치의 역할을 한다는 사실을 처음으로 밝혔다. 향후 타우 단백질과 마이크로튜불 사이의 구조적 상호작용에 대한 지속적인 연구를 통해 알츠하이머, 파킨슨병 등 뇌질환을 극복하는 결정적인 열쇠를 찾는 데 기여할 것으로 기대된다.

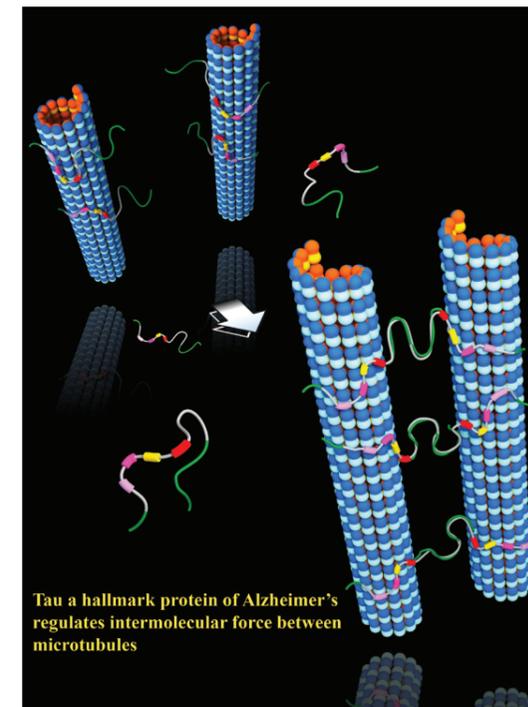
바이오토포학과 최명철

- 마이크로튜불(Microtubule, MTs)은 지름이 25나노미터인 튜브 형태의 단백질 구조체로, 신경세포 내부의 물질 수송, 세포분열, 그리고 세포의 뼈대로서의 역할을 담당한다. 타우(Tau)는 신경세포의 성장과 MTs의 안정성을 유지시키는데 결정적인 역할을 한다. 최근 연구에서 신경세포사멸 그리고 알츠하이머병, FTDP-17 (파킨슨병의 일종)병이 Tau 작용의 오류와 밀접한 관련성이 있다고 보고 된 바 있다. 돌연변이, 과인산화에 의해 Tau가 MTs에서 떨어져나가 신경섬유덩어리를 형성할 경우, MTs의 안정성이 현저하게 떨어지게 되고 따라서 MTs를 통한 물질수송에 치명적인 손실이 오는데 이것이 바로 뇌 관련 질병으로 이어진다.
- 가속기 X-선 산란 장치를 이용하여 서브나노미터의 정확도로 단백질의 미세 구조를 측정하였다. 우리의 세포 내부는 예상보다 많은 세포 물질들로 빽빽하게 채워져 있는 Confined 공간이다. 세포 내부의 복잡도 유사 환경을 구현하기 위해 PEG의 농도를 조절하였고, 이를 통해 MTs 사이에 Depletion Force의 크기를 정량적으로 제어하였다. 지금까지 그 기능이 베일에 싸여 있던 타우 단백질의 프로젝션 영역이 마이크로튜불 사이에 작용하는 힘을 완충하여 범퍼 역할을 함으로써 안정성을 유지하는 조절 장치의 역할을 한다는 사실을 세계 최초로 밝혔다.



● 타우와 마이크로튜불의 구조와 상호작용에 대한 이해의 폭이 증가하여 알츠하이머, 파킨슨병 등의 뇌질환 극복의 열쇠를 찾게 될 것으로 기대한다. 바이오 나노튜브를 이용한 공학적 응용이 가능하다. 마이크로튜불의 계층적조립(Hierarchical assembly) 원리를 제어(Control)하고 모사(Mimicking)하여 바이오토포학에 응용, 스마트 전달체(smart vehicle)-즉, 항암물질 및 유전자치료물질(DNA or RNA) 전달체-로 이용할 수 있을 것으로 기대한다. 또한, 단백질 기반 바이오칩에 응용하는 성과를 기대할 수 있다.

● 본 연구 결과로 타우와 마이크로튜불의 구조와 상호작용에 대한 이해의 폭이 증가하여 알츠하이머, 파킨슨병 등의 뇌질환 극복의 열쇠를 찾게 될 것으로 기대하며, 바이오 나노튜브를 이용한 공학적 응용으로, 항암물질 및 유전자치료물질(DNA or RNA) 전달을 위한 스마트 전달체(smart vehicle)에 응용하는 성과 또한 기대한다.



Tau a hallmark protein of Alzheimer's regulates intermolecular force between microtubules

그림 1. 알츠하이머의 특징적인 단백질인 타우가 마이크로튜불 사이에 작용하는 힘을 조절하는 역할을 함

연구비 지원

한국형 SGER 사업(NRF 2014-R1A1A2A16055715)

연구 실적

Direct force measurements reveal protein Tau confers short-range attractions and isoform-dependent steric stabilization to microtubules, PNAS, 112, E6416(2015)

