

1. 생명공학 분야의 최신 핵심기술 발전동향(C & EN, Dec. 16, 2002)

<효소 저해제의 새로운 메카니즘>

일반적으로 우리가 지금까지 알고 있었던 효소저해제에 대한 사실은 개개의 저해 분자들이 목표 분자들에 결합하는 친화력과 직접적으로 관계가 있다고 전적으로 믿어왔다. 그러나 어떤 효소저해제들은 용액에서 응집하여 존재하는 것으로 알려져 있는데, 그러한 효소들의 저해능은 응집하는 현상과 직접적으로 관계가 있다는 새로운 사실이 발견되었다(J. Med. Chem, 45, 1712(2002))

<합성효소를 이용한 새로운 항생물질의 생산>

미국 하버드대학교 의과대학의 연구자들은 펩타이드를 macrocycle로 전환시키는 synthetase 효소를 이용하여 다양한 항생물질의 combinatorial library를 만들었는데, 이들 물질들 중 일부가 항생제 내성을 갖는 미생물들에 높은 활성을 가짐을 보여주었다(Nature, 418, 658(2002))

<약물전달시스템의 개발>

약물전달에 유용한 기술로 콜로이드 상태의 입자들을 투과성의 캡슐로 전환시키는 새로운 방법이 개발되었다. 이 연구자들은 이러한 콜로이드좀(colloidosome)의 크기, 투과성, 탄성 등을 제어할 수 있는 기술을 개발하였다(Science, 298, 1006(2002))

<탄저병 균주를 죽이는 바이러스 효소>

미국 록펠러 대학의 연구팀은 탄저병 균주를 특징적으로 죽이는 바이러스 효소를 발견하였다. 또한 탄저병 균주에 의한 오염을 짧은 시간내에 알아낼 수 있는 방법을 개발할 수 있을 것으로 보고하였다(Nature, 418, 884(2002))

<새로운 말라리아 백신의 개발 연구>

새로운 종류의 말라리아 백신(Glycosylphosphatidylinositol-protein conjugate)은 쥐를 모델로 한 실험에서 좋은 결과를 보여 주었다. 백신으로 처리한 쥐들은 말라리아에 걸리지 않음을 확인하였다(Nature, 418, 785(2002)).

<종양억제단백질의 역할 규명>

종양억제단백질인 BRCA2의 변이는 유방암이나 난소암에 관계가 있는 것으로 알려져 있으나, 이 단백질의 일반적인 역할은 알려져 있지 않았다. 이 단백질의 가능한 기능으로 DNA 손상을 복구하는 것을 도와준다는 사실이 발견되었다(Science, 297, 1837(2002)).

<파킨스씨 병의 메카니즘 규명 및 유전자 치료 연구>

파킨스씨 병에 걸린 환자의 뇌에 축적되어 있는 단백질인 α -synuclein이 뉴론을 세포사멸로부터 보호하는 핵심 분자인 chaperone을 저해할 수 있다는 사실이 발견되었다(Nat. Med., 8, 600(2002)). 또한 쥐를 모델로 한 파킨스씨 병에 관한 연구에서 파킨스씨 병의 조건을 갖고 있는 쥐에 부족한 도파민을 보충하기 위해 유전자 치료를 이용한 연구가 진행되었다(Science, 298, 425(2002)).

<식욕과 음식섭취를 감소시키는 호르몬>

펩타이드 YY₃₋₃₆으로 불리는 호르몬이 식욕과 음식섭취를 감소시키는 것이 발견되었으며, 이 호르몬의 활성과 목표분자에 관해 연구되었다(Nature, 418, 650(2002)).

<뼈의 성장 촉진 또는 손실을 제거하는 물질에 관한 연구>

비타민 D₃를 변형한 형태인 2MD가 쥐를 모델로 한 실험에서 뼈의 성장을 촉진하는 것을 발견하였다(Proc. Natl. Acad. Sci., 99, 13487(2002)). 그리고 합성 estrogen estren은 현재 호르몬 치료가 갖고 있는 재생산 조직에 대한 부작용 없이, 쥐에서 뼈의 손실을 없애는 사실을 확인하였다(Science, 298, 843(2002)).

<항산화제로서의 Bilirubin>

Bilirubin이 항산화제로 작용하는 분자 메커니즘이 발견되었다. 높은 농도의 peroxy라디칼을 소모하는 bilirubin을 포함하는 redox cycle을 규명하였고, 이 결과는 이 물질을 치료제로 쓸 수 있음을 의미한다(Proc. Natl. Acad. Sci., 99, 16093(2002)).

<탄수화물 Microarray의 등장>

약물의 발견, 생체에 대한 방어등에 응용 가능한 탄수화물의 인지를 위한 연구에 처음으로 탄수화물 microarray가 등장하였다. 다음의 4가지 종류의 microarray가 확립되었다.

- 1) 다당류 및 glycoconjugate microarray(Nat. Biotechnol., 20, 275(2002))
- 2) 단당류 칩(Chem. Biol., 9, 443(2002))
- 3) 천연 및 합성 올리고당류(Nat. Biotechnol., 20, 1011(2002))
- 4) Microtiter plate format에서 합성 올리고당류(Chem. Biol., 9, 713(2002); J. Am. Chem. Soc., 124, 14397(2002))

<탄수화물을 포함하는 표면에 항세균 처리 기술 개발>

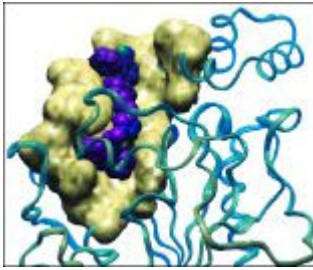
탄수화물을 포함하는 표면에 항세균 처리하는 기술이 개발되었다. 이 기술은 항세균성 옷이나 항세균성 붕대등에 이용할 수 있을 것으로 기대된다(Carbohydr. Res., published on line Oct. 8).

<생체시스템에 의한 Organosilicate complex의 생산>

생체시스템에 의해 organosilicate complex가 생산된다는 직접적인 증거를 처음으로 찾아내었다. 생체시스템에 의해 특이한 물질을 생산할 수 있는 사실이 밝혀짐에 따라 이 분야가 새로운 분야로 떠오를 것으로 보인다(J. Chem. Soc., Dalton Trans., 307(2002)).

<생물학적 또는 거대분자 인식부위를 이용한 저해제의 확인>

선택적인 반응만을 촉진시키기 위해 template로서 생물학적 또는 거대분자 인식부위를 이용하는 기술을 고안하여, acetylcholinesterase 효소의 가장 강력한 저해제를 확인할 수 있었다. 아래 그림은 실험에서 알아낸 저해제와 비슷한 acetylcholinesterase의 활성부위에서 저해제(파란색)의 모델을 보여준다(Angew. Chem. Int. Ed., 41, 1053(2002))



<Acetylcholinesterase의 활성부위에서 저해제의 모델>

<NMR을 이용하여 효소반응동안 아미노산 잔기의 움직임 관찰>

NMR을 이용하여 처음으로 효소반응이 진행되는 동안 효소의 아미노산 잔기의 움직임을 관찰하였다(Science, 295, 1520(2002)).

<Fluorinase 효소의 발견>

지금까지 천연적으로 존재하는 수많은 플루오르화물들이 확인되었는데, 이 물질들이 어떻게 생합성되는지는 알 수가 없었다. 이 물질들은 fluorinase라는 효소에 의해 생합성된다는 사실이 처음으로 밝혀졌다(Nature, 416, 279(2002)).

<작은 유기분자를 이용한 대사 및 단백질 연구>

단백질의 메카니즘과 기능을 결정하고, 생체활성이 있는 유용한 형태를 확인하기 위해 작은 유기분자들을 이용하여 다양한 연구가 이루어졌다:

- 1) 효모에서 전에 알려져 있지 않던 포도당 신호경로가 발견되었고, 이는 인간의 당뇨병과 관계된 대사경로와 관계가 있을지도 모른다(Nature, 416, 653(2002)).
- 2) 20-residue의 펩타이드를 이용하여 3차원 형태로 folding된 "Trp-cage miniprotein"을 설계하고 특성을 밝혀내었다(Nat. Struct. Biol., 9, 425(2002)). 관찰된 folding은 분자 동역학에 의해 재생해 낼 수 있었다(J. Am. Chem. Soc., 124, 11258(2002)). 이렇게 작은 단백질이 folding하는데 4×10^{-6} 초 밖에 안걸린다는 사실을 알아내었다(J. Am. Chem. Soc., 124, 12952(2002)).

<방향적 진화에 의한 DNA합성효소의 변이>

일반적으로 DNA합성을 촉매하는 DNA polymerase 효소를 방향적 진화에 의해 RNA합성을 효율적으로 촉매하는 효소로 변이시킨 연구가 이루어졌다(Proc. Natl. Acad. Sci., 99, 6597(2002)).

<22번째의 아미노산 발견>

일반적으로 포유동물 세포에는 유전적으로 coding되는 아미노산이 20종류라고 믿어왔었고, 또한 일부 생물은 21번째의 아미노산을 이용하는 것으로 알려져 있다. 그러나 메탄을 생산하는 미생물에서 22번째의 아미노산(L-pyrrolysine)이 발견되었다(Science, 296, 1459 and 1462(2002)).

<Ribozyme 효소의 개발>

RNA가 단백질에 결합하게 촉매하는 ribozyme 효소를 개발하였다(Proc. Natl. Acad. Sci.,

99, 9154(2002)).

<비천연 단백질의 생산 기술 개발>

비천연 단백질을 효율적이고 값싼 방법으로 생산할 수 있는 방법이 고안되었다. 개발된 ribozyme은 비천연 아미노산을 기여 분자들로부터의 이동을 촉매하는 효소로 아미노산을 단백질에 결합하게 할 수 있다(Nat. Biotechnol., 20, 723(2002)).

<세균의 세포벽에 기능기를 결합시키는 기술 개발>

세균 세포벽에 Ketone기를 생합성에 의해 결합시켜 세포벽 표면에 비천연성분이 결합할 수 있도록 화학적인 반응 부위를 만드는 기술을 이용하여 백신설계 및 세균의 세포벽 표면의 상호작용을 연구하였다(J. Am. Chem. Soc., 124, 9018(2002)).

<단백질의 구조와 특성을 예측하는 컴퓨터 프로그램 개발>

아미노산 서열 데이터로부터 막단백질의 3차원 구조와 결합특성을 정확하게 예측할 수 있는 일련의 컴퓨터 프로그램을 개발하였다(Proc. Natl. Acad. Sci., 99, 12622(2002)).

<Carbon monoxide dehydrogenase/acetyl-coenzyme A synthase 효소는 구리도 포함>

미생물 효소인 carbon monoxide dehydrogenase/acetyl-coenzyme A synthase가 갖고 있는 금속이온은 철과 니켈로 알려져 있었으나, 뜻밖에도 구리도 포함하고 있다는 사실이 밝혀졌다(Science, 298, 567(2002))

<변형된 수용체를 가진 환자를 위한 비타민 D의 변형>

변형된 비타민 D 수용체를 갖고 있는 환자들을 위해 비타민 D를 변형시켜 변형된 비타민 D 수용체가 인지하도록 하였다(J. Am. Chem. Soc., 124, 13795(2002); Org. Lett., 4, 3863(2002)).

<강력한 DNA 검색 기술 개발>

기존의 올리고뉴클레오타이드의 검색방법보다 10배 이상 정확하고 10만배 이상 선택적인 새로운 방법의 DNA 검색 기술을 개발하였다. 이 방법은 DNA가 유도된 금 나노입자들이 선택적으로 목표 DNA와 결합할 때 나노입자들이 전극사이에 일렬로 정렬하게 됨으로서 전기신호를 발생하게 되는 원리를 이용하였다(Science, 295, 1503(2002)).

<피코몰농도로 DNA 서열 검색>

특정한 DNA 서열을 피코몰농도의 수준으로 검색할 수 있는 방법을 개발하였다. 이 기술은 펩타이드핵산이 분석자인 상보성의 DNA와 결합할 때 빛을 냄으로서 검색할 수 있다(Proc. Natl. Sci., 99, 10954(2002)).

<재조합 거미줄의 생산>

재조합 기술을 이용하여 천연 거미줄의 특성과 비슷한 특성을 갖는 거미줄을 생산하는데 처음으로 성공하였다. 이 재조합 거미줄은 생분해성 봉합사, 낚시줄 및 방탄옷등에 응용할 수 있을 것으로 기대된다(Science, 295, 472(2002)).

