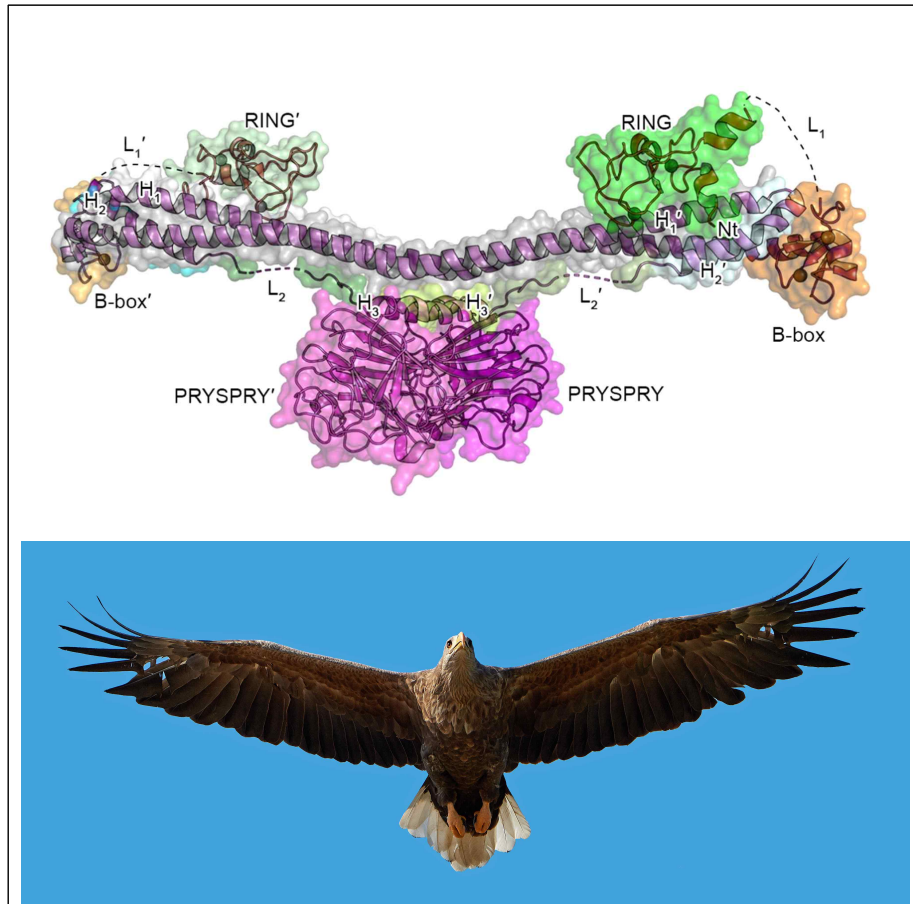


용 어 설 명

- * TRIM72: TRIM (tripartite motif)를 포함하는 단백질 군으로 대략 70여 종의 TRIM 단백질이 밝혀져있고 그 중 72번이 TRIM72 단백질임. 구조적으로는 RING 도메인, B-박스, coiled-coil이 TRIM 단백질 군에는 보존되어 있고 TRIM72 단백질의 경우에는 그 다음 PRYSPRY 도메인으로 구성됨(그림 1). RING 도메인을 포함하고 있기 때문에 기질에 유비퀴틴을 결합시키는 E3 유비퀴틴 리가아제 효소로 예상되어 왔음.
- * RING 도메인: Really Interesting New Gene의 약자이고 아연(zinc) 원자를 포함하는 작은 단백질 도메인임. 많은 경우 단백질-단백질 상호 결합에 관하여는 도메인으로 단백질 분해에 관여하는 E3 유비퀴틴 리가아제에 많이 존재함.
- * Coiled-coil 도메인: 알파나선(alpha-helix) 형태를 가지는 이차구조 두 개가 모여서 휘감긴 구조를 하고 있음. 많은 경우 단백질-단백질 상호 결합에 관여하는 도메인이고 TRIM72의 coiled-coil 도메인은 위아래로 잘 움직이는 특징을 보임(그림 1).
- * PRYSPRY 도메인: PRY라는 모티프가 splA 인산화 효소와 ryanodine 수용체에서 많이 발견되는 SPRY 도메인과 결합된 상태로 존재하는 도메인임. TRIM72에 존재하는 PRYSPRY 도메인은 세포막 구성 성분인 인산화 세린(phosphatidylserine)에 선택적으로 결합하는 특징이 있음.
- * E3 유비퀴틴 리가아제: 세포 내에서 분해되어야 할 단백질을 표지하기 위해서는 유비퀴틴이라고 하는 작은 단백질이 기질에 결합해야함. 이 반응은 E1 유비퀴틴 활성화 효소, E2 유비퀴틴 접합 효소, E3 유비퀴틴 리가아제인 연속적인 효소 작용에 의해서 매개되고 마지막 단계에 관여하는 E3 유비퀴틴 리가아제에 의하여 기질의 선택성이 결정됨.
- * 단량체, 이량체, 다량체: 영어로는 각각 monomer, dimer, oligomer이고 단백질이 하나의 폴리펩타이드 체인으로 구성된 단순한 구조인 단량체가 둘이 붙어서 만들어지면 이량체이고 여러 개가 모여서 하나의 복합체를 이루면 다량체임.

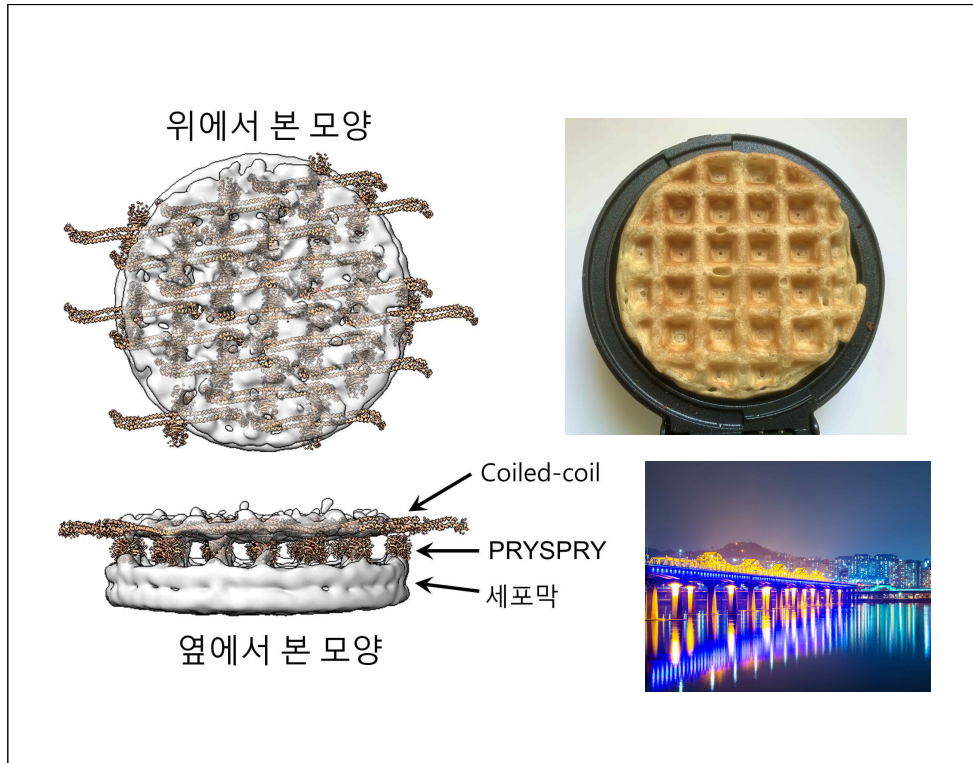
- * 극저온 전자 단층촬영법(Cryo-electron tomography): 극저온으로 생체분자를 준비하고 전자현미경으로 이미지를 측정하는데 샘플을 틸트(tilt)하면서 여러 각도에서 이미지를 획득함. 이러한 여러 각도에서의 단층촬영한 이미지를 모두 합치면 삼차원 구조를 확보할 수 있음. 특히 subtomogram averaging이란 방법을 거치면 비교적 고해상도의 이미지를 얻을 수 있음(그림 2).

그림 설명



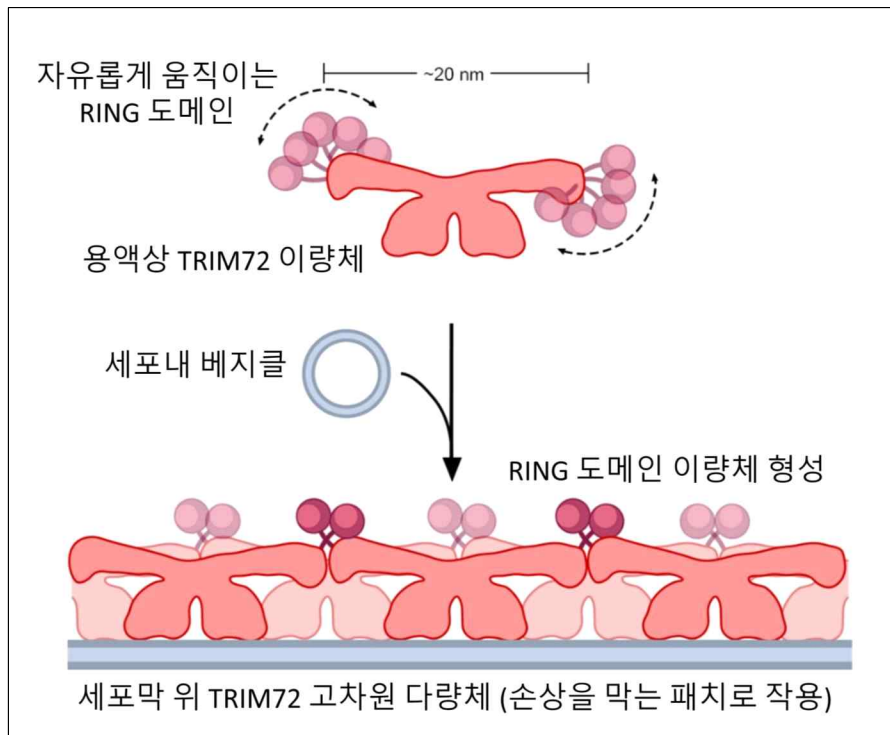
(그림 1) - 파일명: 1.jpg

용액상에서의 TRIM72 이량체(dimer)의 구조(위). 날개를 편 새와 비슷한 모양을 하고 있음(아래). 단량체(monomer)의 좌우로 뻗은 coiled-coil 도메인은 새의 날개처럼 위아래 방향으로 잘 움직임. 가운데 위치한 PRYSPRY 도메인(분홍색)은 새의 몸통과 비슷하며 아래쪽에 양전하를 띤 아미노산들이 존재하는데 이를 이용해서 생체막에 결합함. 이는 새가 발(톱)을 이용해서 나뭇가지에 착지하는 것과 유사함.



(그림 2) - 파일명: 2.jpg

TRIM72 단백질이 세포막 위에서 다량체를 이룰 때에도 무작위적으로 모이는 것이 아니라 특정 형태를 갖추면서 복합체를 이룸. (왼쪽, 위/아래) 극저온 전자 단층촬영법(Cryo-electron tomography)으로 데이터를 수집하고 subtomogram averaging이라는 방법으로 해상도를 높여서 만든 구조. (오른쪽 위) 와플의 구조인데 위에서 보면 TRIM72 복합체들과 형태가 유사함. (오른쪽 아래) TRIM72 복합체를 측면에서 보면 coiled-coil이 다리 윗면처럼 연결되어 있고 교각의 기둥은 PRYSPRY 도메인들과 비슷하게 특정 간격으로 구분되어 있음. TRIM72 복합체 아래쪽은 세포막이고 오른쪽 사진에서는 강물에 해당함.



(그림 3) - 파일명: 3.jpg

TRIM72 단백질이 손상된 세포막을 복구하는 기전을 보여주는 모델. 용액상에 이량체로 존재하는 TRIM72 단백질은 아미노-말단 쪽에 존재하는 RING 도메인 매우 자유롭게 움직여서 E3 리가아제 활성이 낮음. 세포내에 인지질막으로 구성되어있는 베지클 등에 잘 결합하고 베지클에 있을 때나 또는 플라스마 세포막에 존재할 때는 고차원(high-order)의 다량체(oligomer)를 이뤄서 손상된 부위에 붙이는 반창고처럼 패치처럼 더 이상의 손상을 막아줌. 다량체가 만들어지면 옆 분자의 RING 도메인과 이량체(dimer)를 잘 만들기 때문에 E3 유비퀴틴 리가아제 활성 또한 상승함.

송현규 교수[교신저자] 이력사항

1. 인적사항

- 소 속 : 고려대학교 생명과학부
- 전 화 : 02-3290-3457
- e-mail : hksong@korea.ac.kr



2. 학력

- 1991년 서울대학교 농화학과 학사
- 1993년 서울대학교 화학과 석사 (생화학)
- 1997년 서울대학교 화학과 박사 (구조생물학)

3. 경력사항

- 2004 ~ 현재 : 고려대학교 생명과학부 교수
- 2003 ~ 2004 : 국립암센터, 선임연구원
- 2001 ~ 2003 : Harvard Medical School & Dana-Farber Cancer Institute, Boston, USA, Research Associate
- 1999 ~ 2001 : Max-Planck Institute for Biochemistry, Martinsried, Germany, Postdoctoral Associate
- 1997 ~ 1999 : 서울대학교 자연과학대학 기초과학연구소 박사후연구원

4. 전문분야 정보

- 생명과학 (구조생물학, 단백질 분해, 오토파지)

박시훈 박사[제1저자] 이력사항

1. 인적사항

- 소 속 : (전) 고려대학교 생명과학과
(현: Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research)
- 전 화 : +41-76-203-30-33
- e-mail : si-hoon.park@fmi.ch



2. 학력

- 2010년 고려대학교 생명과학부 학사
- 2019년 고려대학교 생명과학과 박사 (구조생물학)

3. 경력사항

- 2022 ~ 현재 : Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Switzerland, Postdoctoral Fellow
- 2019 ~ 2022 : 고려대학교 생명과학부, 박사후연구원

4. 전문분야 정보

- 구조생물학 (유전자 발현조절, 단백질 분해)