

* 분류번호 II-P-14

제 목	리보솜 불활성화 단백질의 삼차원 구조 규명과 그 구조의 신약개발에의 응용
연구자	서 세원
소 속	서울대학교 자연과학대학 화학과
내 용	<p>본 연구는 보리 씨앗에 존재하는 리보솜 불활성화 단백질 (RIP) 의 삼차원 구조를 X-선 결정학 방법을 이용하여 밝히고, 그 결과로 분자 차원에서 기능을 이해하는 것을 목적으로 하고있다. 리보솜 불활성화 단백질은 N-glucosidase 반응을 통하여 단백질 합성을 저해 하기 때문에 세포를 죽일 수 있다. 따라서 암세포만을 특정적으로 인식하는 다른 물질과 결합시키면 암세포만을 특정적으로 죽일 수 있는 면역독소로 이용될 수 있다. 또, 최근에는 항바이러스의 작용을 함이 밝혀져 많은 연구가 진행되고 있다. 단백질 삼차원 구조 규명을 위해서는 여러가지 단계가 있는데 지난 번 과제까지 성공적으로 리보솜 불활성화 단백질의 대량 분리와 X-선 결정학의 필수 요건 좋은 결정을 길렀고, 이번에는 구조 해석을 위해 꼭 해결해야하는 위상문제를 극복 하기 위하여 여러가지 실험을 진행하였다. 우선, 비슷한 구조인 피마자 씨에서 분리한 Ricin의 A-체인과 미국자리공 잎에서 분리한 Pokeweed antiviral protein의 삼차원 분자좌표를 이용하여 분자치환법 으로 위상문제 해결을 시도하였다. Ricin 의 A-체인을 이용하였을때 분자의 위치가 정확히 찾아지지 않았고, 다른 모델인 Pokeweed antiviral protein을 이용하여 X-PLOR 프로그램내의 PC refinement법 으로 분자치환을 시도하였다. Euler각도로 (187.37, 22.5, 311.94) 의 회전해 (Rotation solution) 를 가지고 있었고, 이러한 해에 맞추어서 분자를 돌려둔 후, 이동해 (Translation solution) 을 구해서 그 위치 (Orientation) 로 분자를 이동하였다. 이 때 R값은 53.9 % (8.0 - 3.5 Å) 이였고, 부분좌표 (Fractional coordinate) 에서는 0.102, 0.000, 0.261 이고, 직교좌표 (Orthogonal coordinate) 에서는 4.616, 0.000, 13.167 의 결과를 얻었다.</p>