

패혈증 원인 단백질 분자구조 규명

KAIST 이지오 교수

교육과학기술부와 한국과학재단은 패혈증을 유발하는 단백질의 분자구조를 최초로 규명한 KAIST 화학과 이지오 교수를 '이달의 과학기술자상' 수상자로 선정했다고 밝혔다. 이지오 교수는 교육과학기술부의 신약디스커버리사업과 프로테오믹스 이용기술사업을 수행하면서 패혈증을 유발하는 단백질의 분자구조와 작용 메커니즘을 최초로 규명했다. 패혈증은 박테리아 독소에 대한 과도한 면역반응이 원인이며, 발병률과 사망률이 매우 높은 질병이다.



적색으로 염색되는 세균으로 일반적으로 색소 저항력이 강하고, 계면활성제 내성이 강하며, 독소 가열에도 파괴가 어려운 살모넬라균, 이질균 등이 이에 속한다.

이 교수 연구팀은 자체 개발기술인 '융합 LRR 기술' 이용하여 TLR1-TLR2 복합체 구조와 TLR4-MD2 복합체 구조를 2007년 9월 '셀' 지에 연이어 보고함에 따라 선천성 면역 연구에 큰 획을 긋게 되었다. '융합 LRR 기술'이란 구조를 알고자 하는 타겟 단백질에 다른 LRR 단백질을 융합하는 기

우리 몸의 면역체계는 크게 선천성 면역과 적응성 면역으로 분류될 수 있다. 적응성 면역은 백신 주사나 감염을 통하여 이미 경험한 적이 있는 병원체에 대해서는 강하고 효과적인 반응을 보여주는 데 반해 새로운 감염에는 무력한 단점이 있다. 반면 선천성면역은 태어날 때부터 가진 방어 기작으로 새로운 종류의 병원균에도 빠르고 효과적인 반응을 보여준다. 선천성 면역이 미약하면 박테리아나 바이러스 감염에 취약해지고, 지나치면 패혈증으로 발전할 수 있다.

이지오 교수에 의하면 이러한 선천성 면역의 주역이면서 선천성 면역과 적응성 면역을 이어주는 가교 역할을 하는 단백질이 바로 TLR 단백질이라고 한다. TLR 단백질 중에서 특히 TLR4와 TLR2가 연구자들의 주목을 받고 있다. TLR4 단백질은 그람음성균에 대한 선천성 면역반응을 일으키는 데 반하여, TLR2 단백질은 TLR1이나 TLR6 단백질과 협력하여 그람양성균에 대한 선천성 면역반응을 보여준다. 그람양성균은 그람염색법으로 염색했을 때

술로 타겟 단백질의 생산량을 구조연구에 충분하도록 증가시키고, 동시에 단백질의 결정화가 잘 이루어지도록 하여 X-선 결정법을 이용한 단백질 구조 분석을 용이하게 해주는 기술이다.

또한, 일본의 제약회사 에자이가 개발 중인 패혈증 치료제 에리토란과 TLR4의 작용기전을 원자 수준으로 규명함으로써 패혈증 치료제 개발에 획기적인 실마리를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

이지오 교수는 2001년부터 카이스트에서 인체 질환과 관련된 단백질 분자구조에 관한 연구를 수행하고 있다. 2002년에는 PDE와 천식 신약 후보물질 복합체 구조를 최초로 규명하였고, 2003년에는 고혈압 치료제인 캅토프릴, 리시노프릴과 ACE 단백질 복합체 구조를 발표하였다. 이 연구를 통하여 2004년에 유럽연합생화학 학회지인 'FEBS 레터스'의 젊은 과학자상을 수상하기도 했다.

글 | 편집실