

# 단백질의 꽃단장

조진원

연세대학교 시스템생물학과  
당수식화 네트워크 연구센터

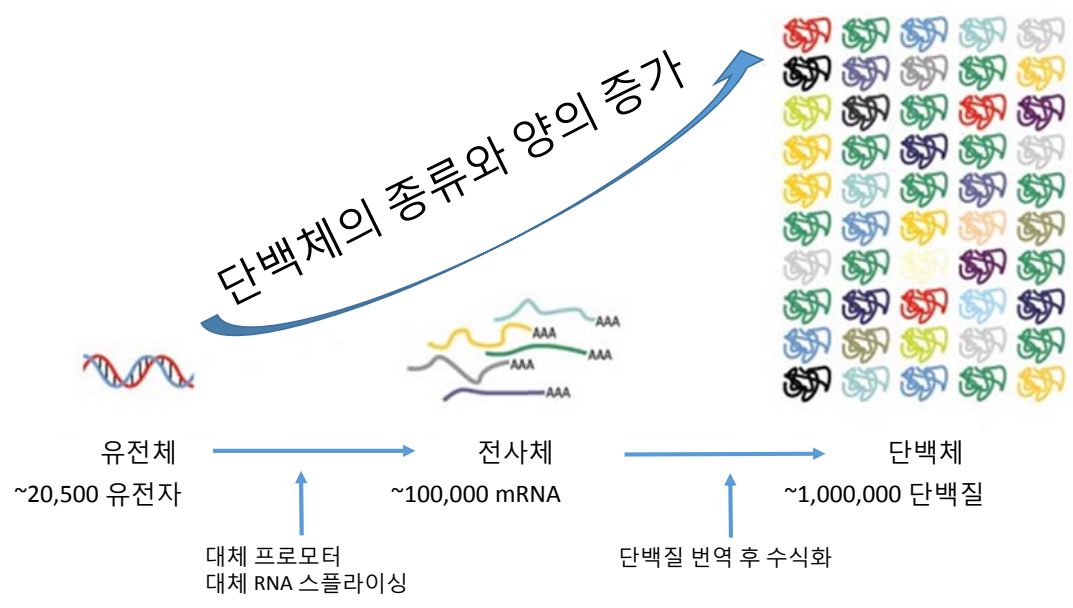
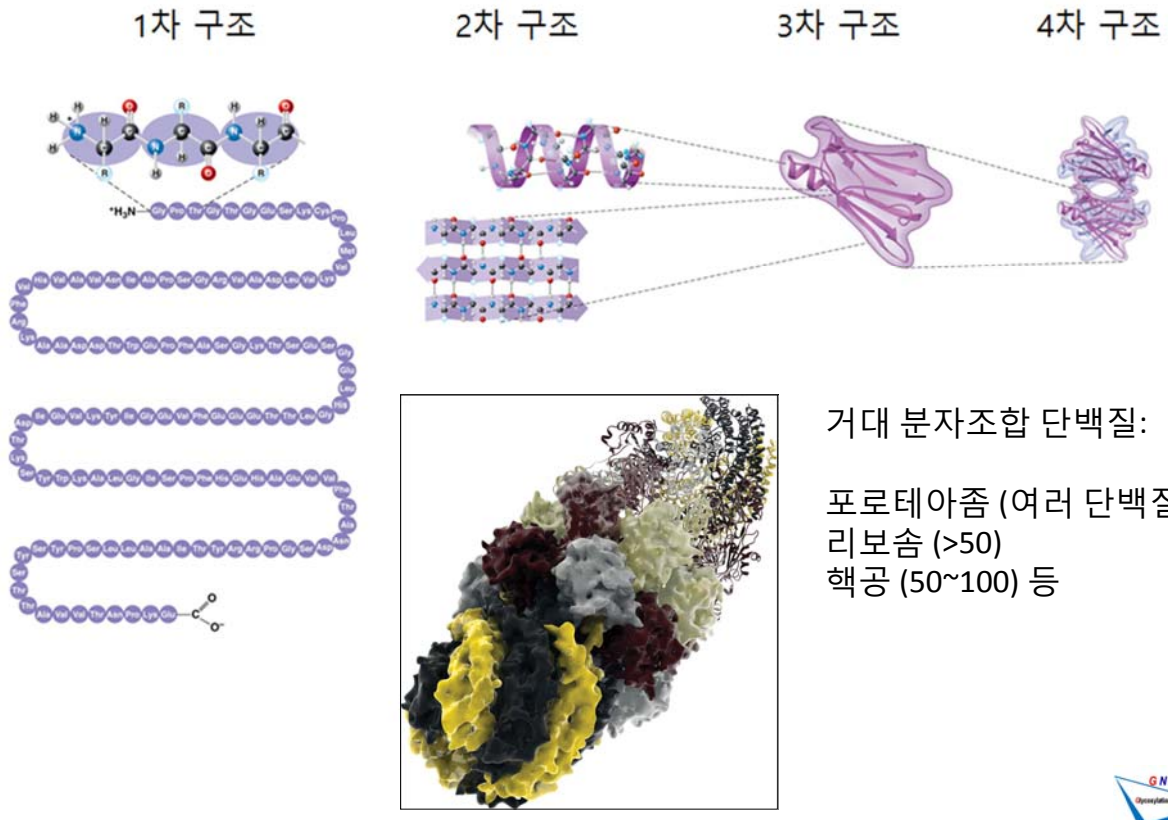


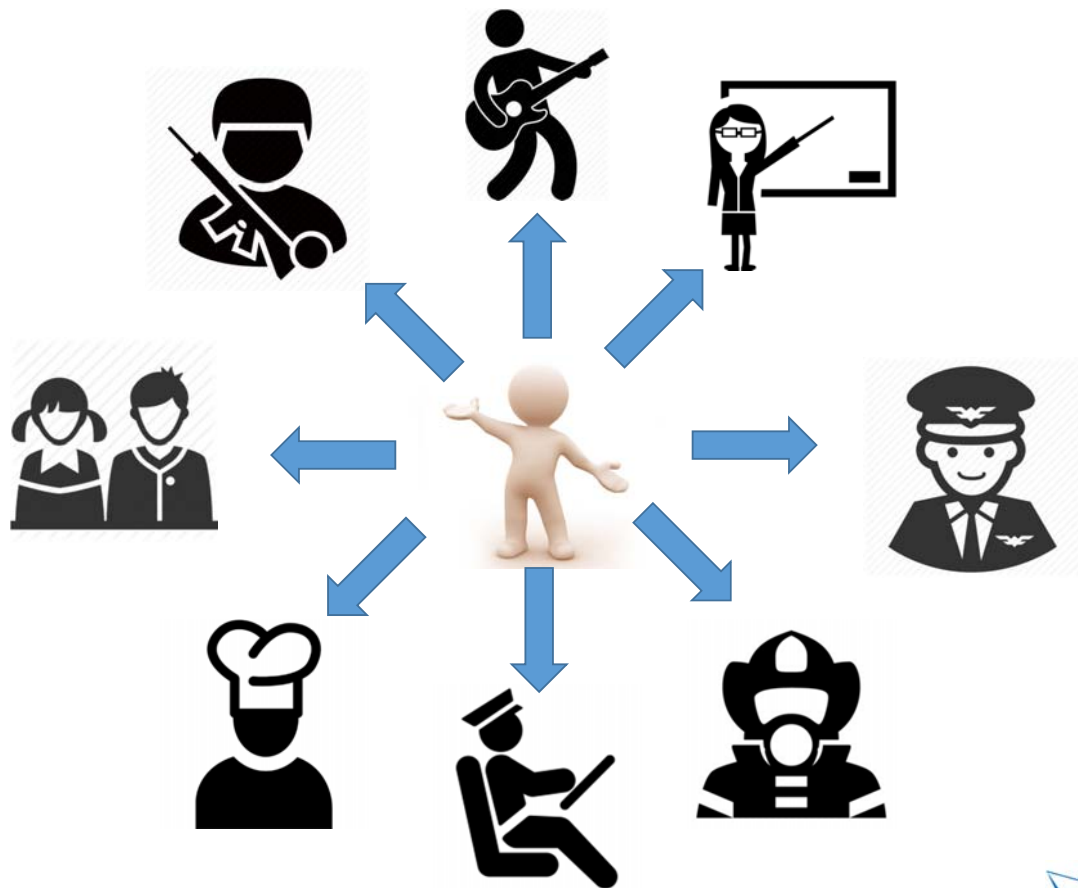
## 단백질이란?

- ❖ Protein: 그리스어 proteios로부터 유래된 말. 뜻은 첫 번째 자리, 즉 매우 중요한 역할을 하고 있다는 의미
- ❖ 세포 건조 중량의 50% 차지
- ❖ 20개의 아미노산으로 구성됨
- ❖ 효소 단백질, 구조 단백질, 저장 단백질, 운반 단백질, 호르몬 단백질, 수용체 단백질, 운동 단백질, 방어 단백질
- ❖ 중심 도그마 (Central Dogma)

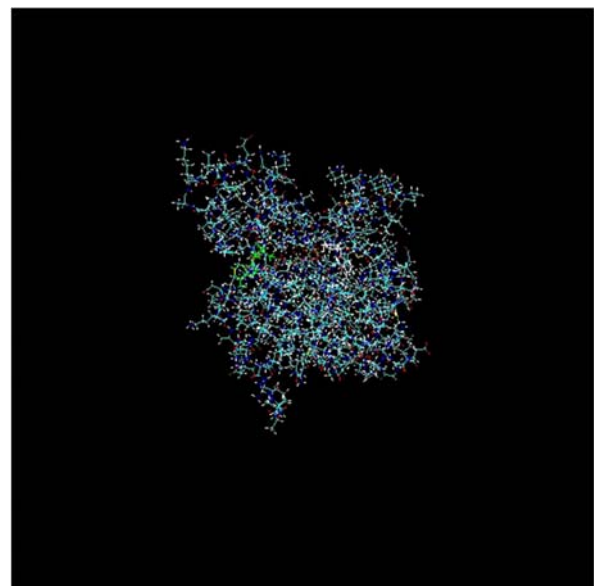
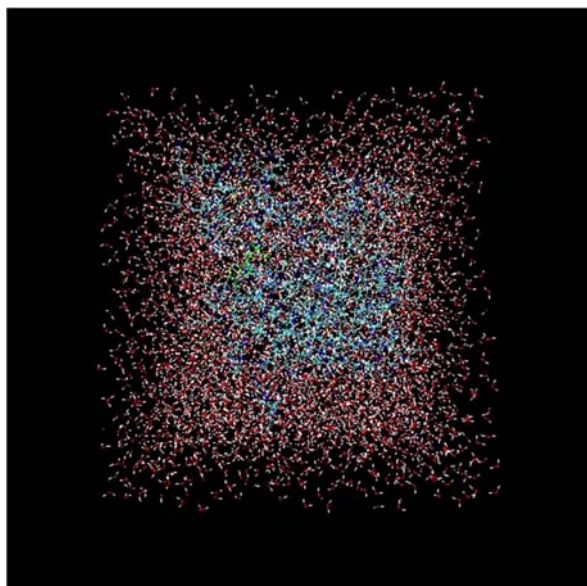
DNA → mRNA → 단백질



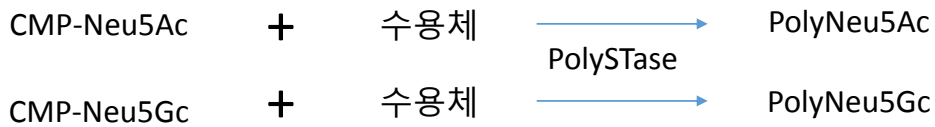
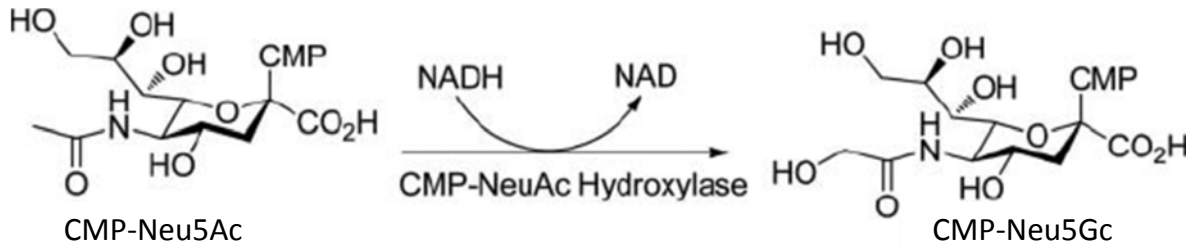




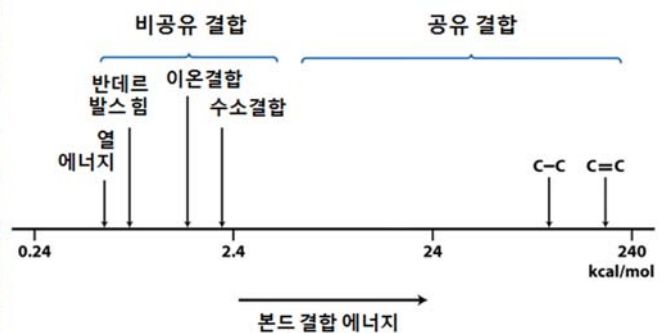
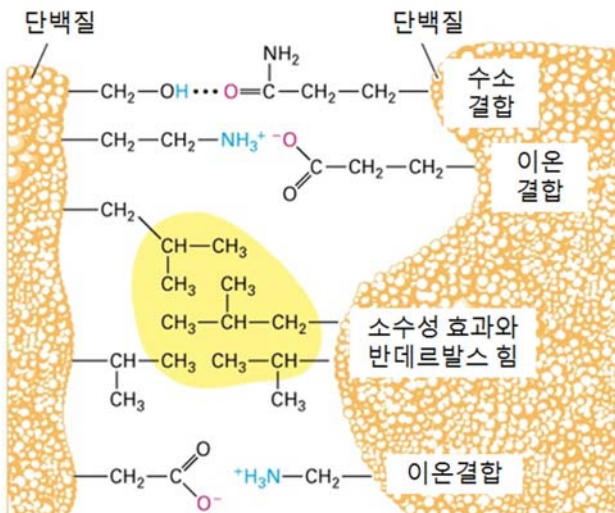
## 물 속에 존재하는 단백질



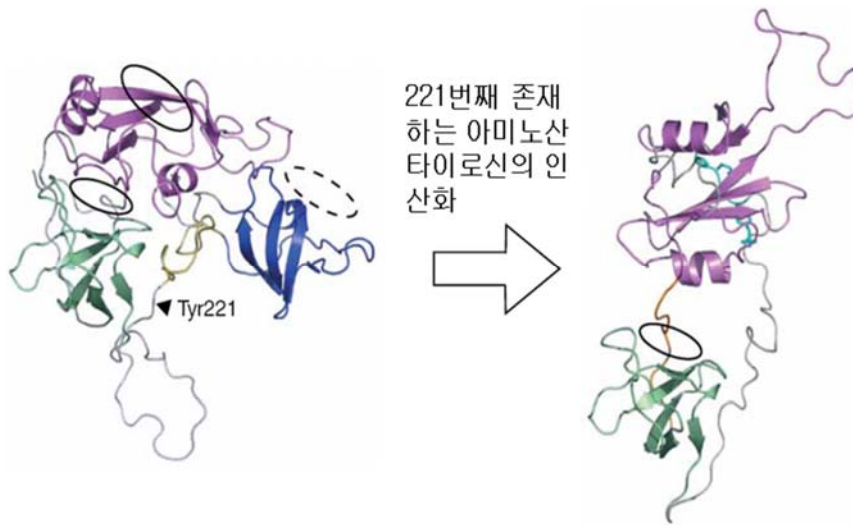
# 효소는 열쇠와 자물쇠와 같다...?



# 단백질은 강철같이 단단한 구조가 아니다.



# 인산화는 단백질의 구조를 바꾼다. →구조가 바뀌면 기능이 달라진다.

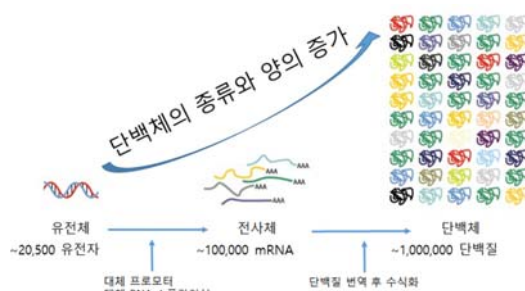


Crk adaptor EGFR kinase의 221번째 타이로신이 인산화되면 단백질에 달라 붙는 단백질의 종류가 달라진다.



## 단백질의 꽃단장 → 수식화

- ❖ Protein posttranslational modification (단백질 번역 후 수식화)
  - 단백질 번역이 끝난 후 화학적인 수식화가 일어나는 것을 말한다.
- ❖ 왜 중요한가?
  - 단백질의 여러 종류의 이종 단백질을 만드는데 중요한 역할을 담당한다.
  - 동일한 단백질이 서로 다른 세포형에서 서로 다른 일을 수행할 수 있게 한다.



# 단백질의 꽃단장, 수식화의 종류

❖ Swiss-Prot database에 의하면 지금까지 밝혀진 단백질 번역 후 수식화의 종류는 약 200여 개이다.

❖ 대표적인 단백질 수식화

단백질 가수분해(protolysis)

인산화(phosphorylation)

당화 (glycosylation: N-연결, O-연결)

유비퀴틴화(ubiquitinylation)

지질화(lipidation)



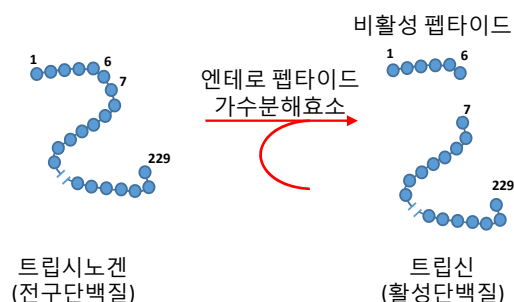
## 단백질 가수분해(protolysis)

전구단백질 (proprotein)

예, 트립시노겐(trypsinogen), 펩시노겐(pepsinogen), 프로인슐린

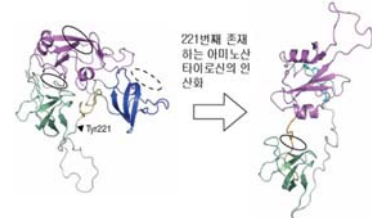
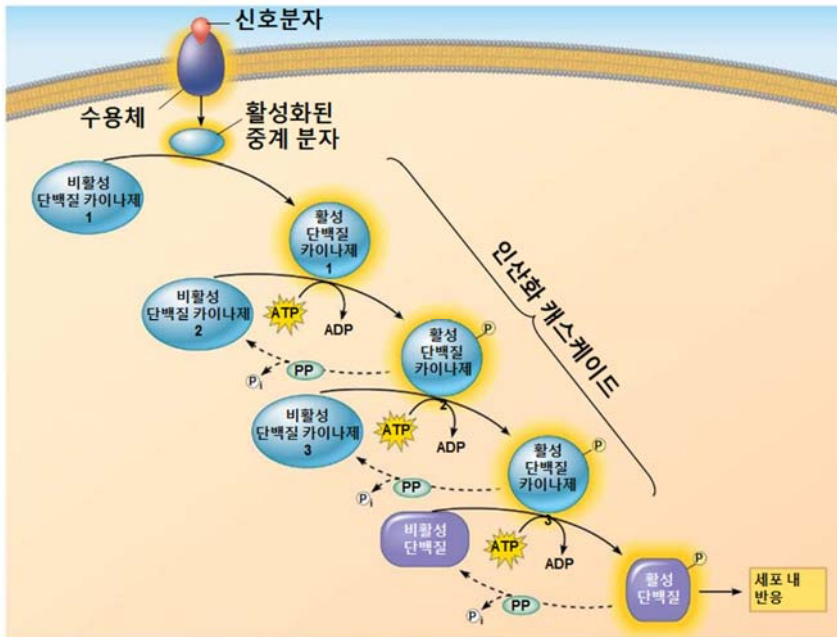
왜 세포는 트립신, 펩신, 인슐린을 직접 만들어서 분비하지 않는가?

트립시노겐(소의 경우)의 N말단 6개의 아미노산이 엔테로펩티드 가수분해효소에 의해 잘리면 트립신으로 활성화 된다.



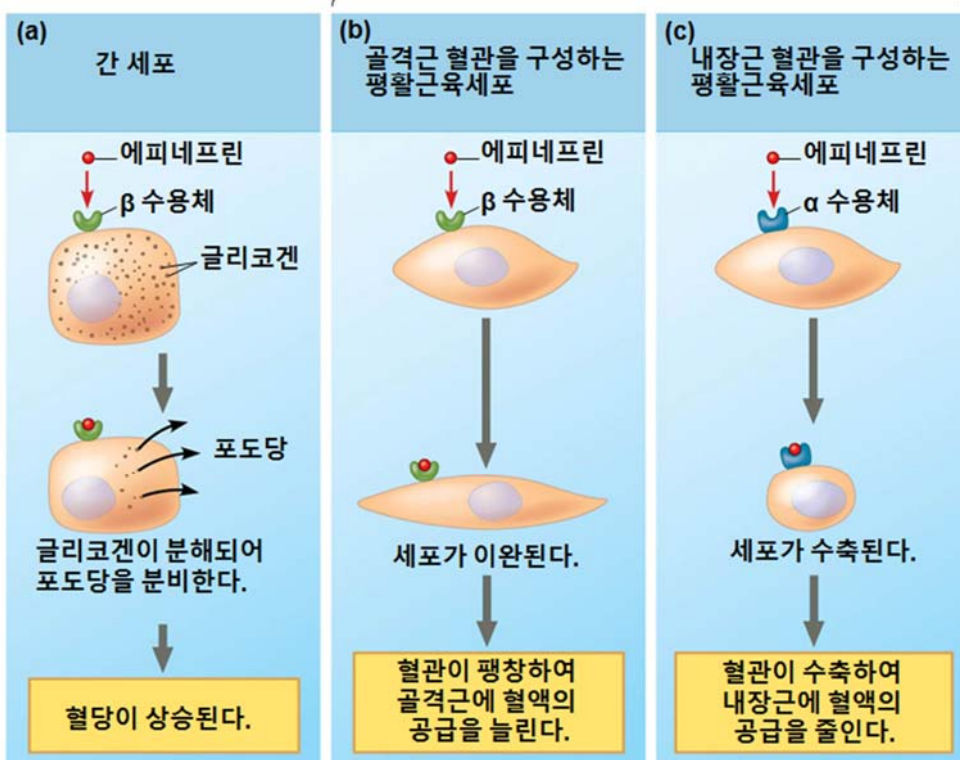


# 단백질 인산화



같은 수용체지만 세포 내 단백질은 다르다

다른 수용체



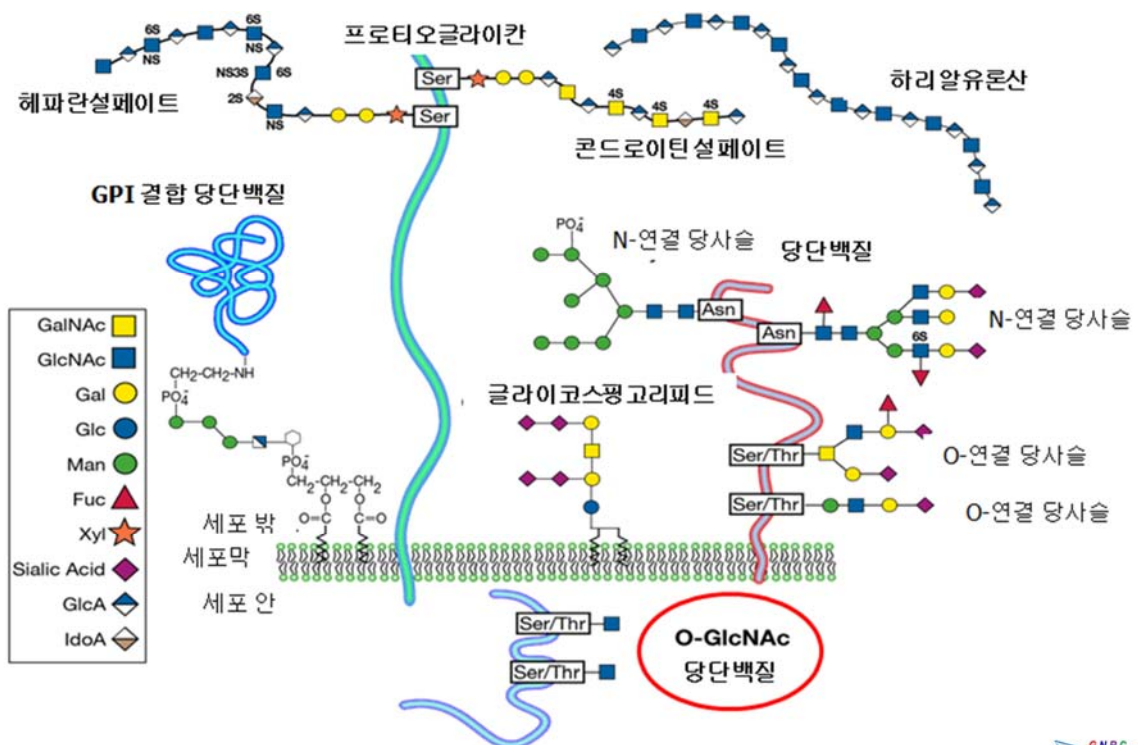
# 단백질의 당화



Pompe's disease (폼페병, 라이소좀에  $\alpha$ -글루코시다아제가 결핍되어 발병함. 글리코겐이 축적됨)

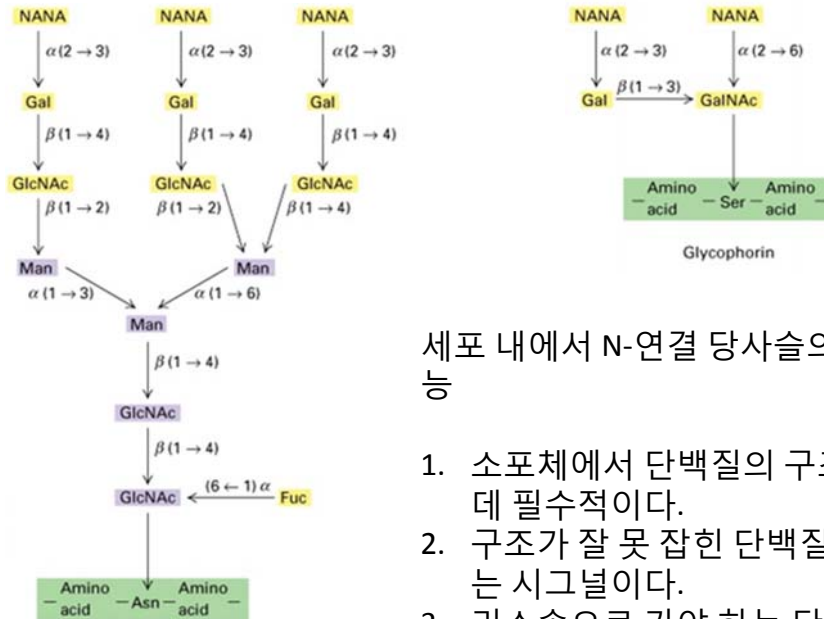


# 당화의 종류





# N-연결 당사슬과 O-연결 당사슬

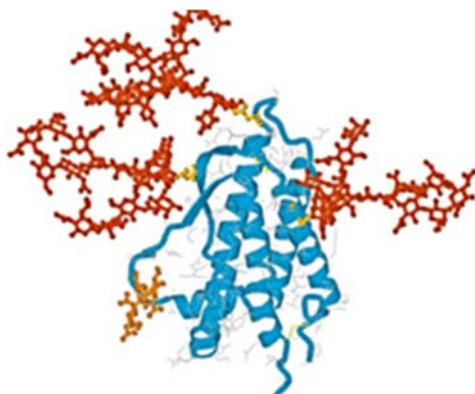


세포 내에서 N-연결 당사슬의 중요 기능

1. 소포체에서 단백질의 구조를 잡는데 필수적이다.
2. 구조가 잘 못 잡힌 단백질을 제거하는 시그널이다.
3. 리소솜으로 가야 하는 단백질의 신호 분자이다.



# EPO (적혈구 생성 촉진 인자)



콩팥에서 분비되고 적혈구 생성을 촉진하는 호르몬이다.

165개의 아미노산으로 구성되어 있고 3개의 N-연결 당사슬, 1개의 O-연결 당사슬이 존재한다.

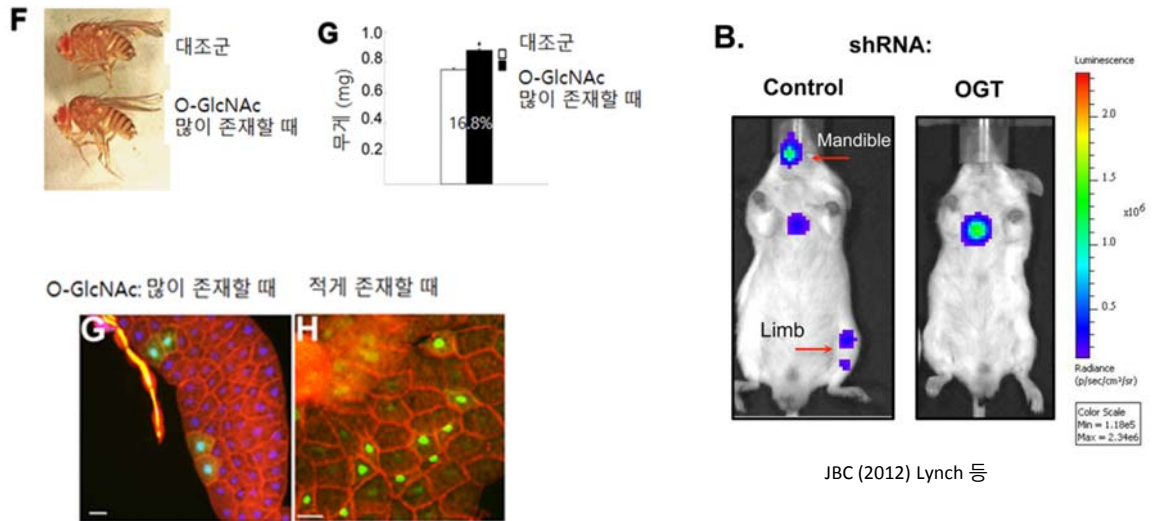
완성된 EPO 무게의 40%는 탄수화물이며 탄수화물이 존재함으로써 안정성을 높인다.

당사슬이 붙지 않은 단백질은 오직 10%의 활성만 보인다.

대장균을 이용해서 EPO를 생산하면 어떤 결과를 보일까?



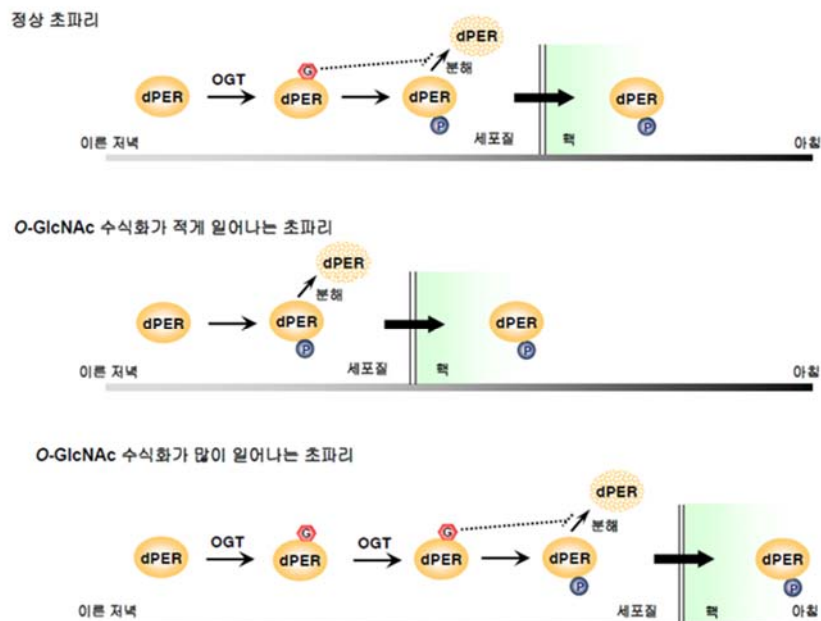
# O-GlcNAc 단백질 수식화



Cell. Mol. Life Sci. (2011) Park 등

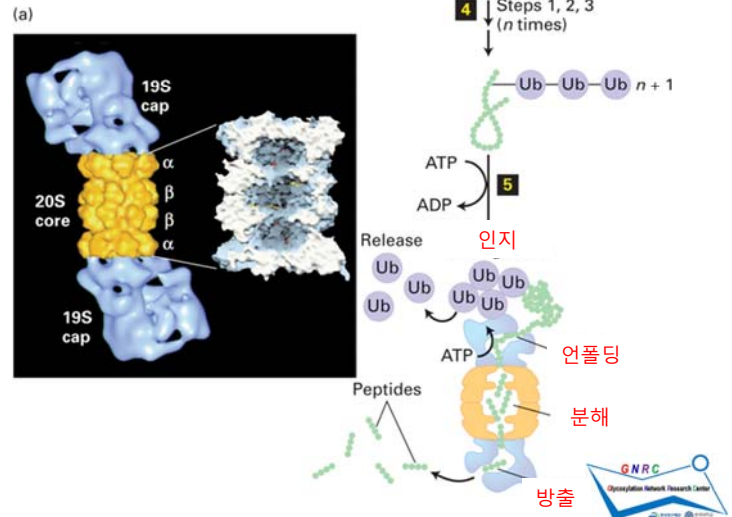
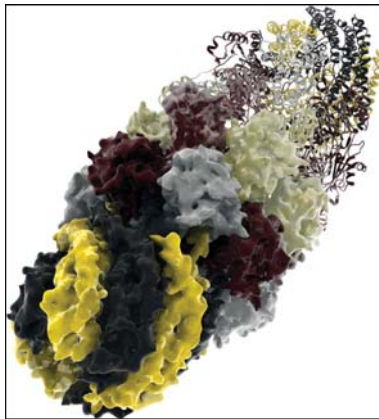


# 초파리 생체 시계와 O-GlcNAc

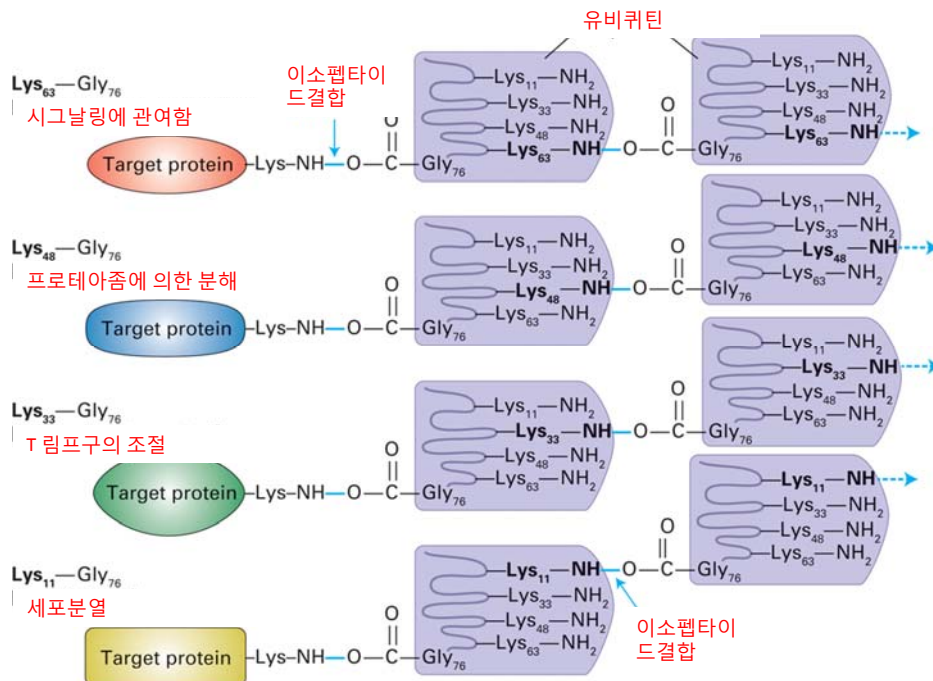


# 유비퀴틴화

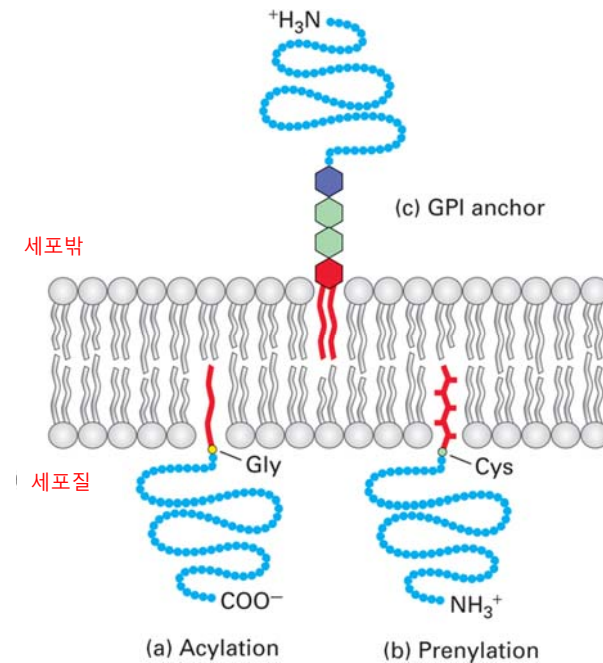
아론 시카노바 박사  
2004년 노벨 화학상



# 유비퀴틴의 다양한 역할



# 지질화

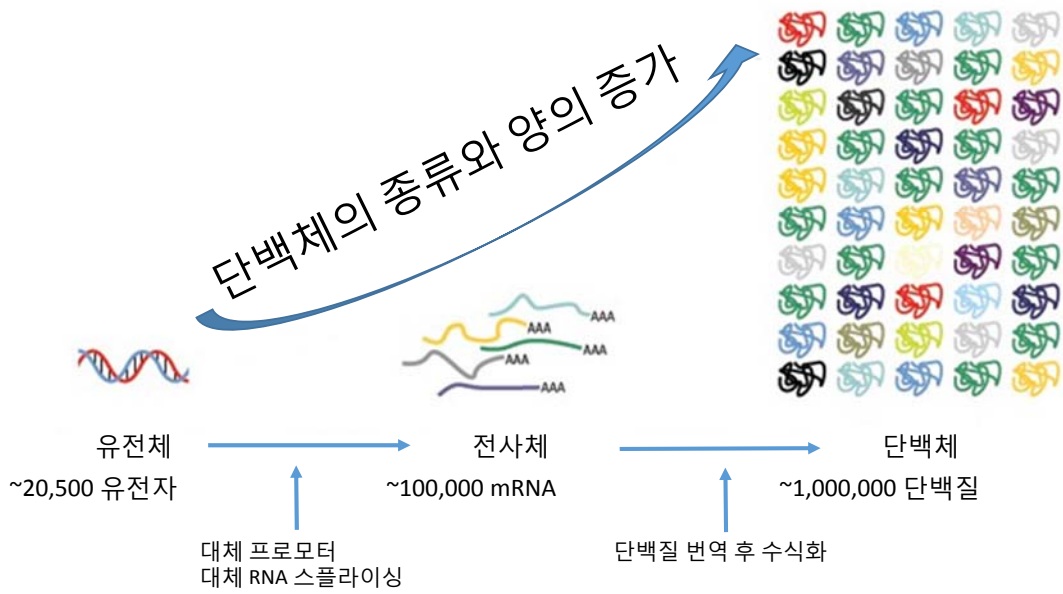


# 가방 빈번하게 관찰되는 꽃단장

빈도	수식화
58383	인산화
6751	아세틸화
5526	N-연결 당화
2844	아미드화
1619	수산화
1523	메틸화
1133	O-연결 당화
878	유비퀴틴화
826	피롤리돈카복실산
504	황화

Swiss-Prot database (2011)





20,500여 개의 유전자로 기능을 달리하는 1,000,000 가지의 단백질을 만들 수 있는 것이다.

최소한 200여 가지의 수식화 물질이 보고 되었으며 모두 단백질의 구조와 기능에 영향을 미친다.



여러분이 단백질이라면 어떤 꽃 단장을 원하나요?

