알츠하이머 치매를 유발하는 Ab 단백질의 섬유화 과정 탐구

장익수 전공석좌교수

대구경북과학기술원
(DGIST) 뇌인지과학과

학력

1977-1981 부산대학교 물리학과 이학사
1985 부산대학교 물리학과 이학석사
1985-1990 미국, Univ. of Rochester, 물리학과 이학석사, 박사
(전공: 이론/계산 통계물리학, 고분자 물리학)

경력

1990-1991 Tel Aviv University (이스라엘) 물리학과 박사후 연구원
1999-2000 Penn State Univ. (미국) 물리학과 방문 연구교수
2001 부산대학교 의예과/치의예과 학과장
2002 부산대학교 물리학과 학과장
1991-2012 부산대학교 물리학과 전임강사, 조교수, 부교수, 교수
2013-2015 한국생물물리학회 회장
2013-2014 대구경북과학기술원(DGIST) 뉴바이올로지 학과 교수
2015-현재 대구경북과학기술원(DGIST) 뇌인지과학과 전공석좌교수

연구이력

2002-2007 전산 단백질체학 및 생물물리학 국가지정연구실(NRL) 단장
2008-2017 단백질체 생물물리학 창의연구단 단장
2009-2012 부산대학교 단백질체 생물물리학 연구센터 센터장
2013-현재 대구경북과학기술원(DGIST) 슈퍼컴퓨팅 빅데이터센터 센터장
2017-현재 대구경북과학기술원(DGIST) 핵심단백질자원센터 센터장

연구분야

- 이론/계산 단백질체 생물물리학
- 이론/계산 통계물리학, 고분자 물리학, 응집물리학
- 이론/계산 신경과학, 뇌과학
- Supercomputing Simulation of Biomolecules

수상실적

2008 부산시 제 7회 부산과학기술상

알츠하이머 치매를 유발하는 Ab 단백질의 섬유화 과정 탐구

● **연구배경**

자연의 생명현상을 이해하고 인류가 처한 여러 질병에 대한 치료를 목적으로 생명과학은 많은 발전이 있어 왔다. 또한 그중에 단백질의 분자 구조적 연구는 생명에 대한 매우 중요한 과제로 여겨져 왔으며 지난 50년간 많은 연구가 되고 있는 분야이다. 특히 21세기 들어 염색체내의 염기 서열 및 단백질의 아미노산 서열이 빠른 속도로 알려지고, 이와 더불어 생명공학적 기술의 발달이 눈부시게 진행되면서 수많은 단백질의 구조와 생체 내에서의 단백질의 역할이 현재에도 속속 알려지고 있다. 이러한 생명공학 연구는 생화학적 실험이나 의학적인 것이 과거 대부분이었지만, 최근 20년간 물리학, 수학, 정보학 및 컴퓨터 기술 등을 접목한 생명정보학적 및 분자구조적인 융합적 접근이 이루어져 왔고 실험과 의학적인 한계들을 넘어서 단백질 분야의 연구를 가속화 시켜주고 있다.

단백질은 아미노산 서열을 가진 고분자가 생체와 같은 환경에서 자유에너지를 최소화 시키며 안정된 구조를 이루게 된다. 이렇게 안정된 구조를 형성하면, 대부분의 단백질은 생체 내에서 올바른 기능을 수행하게 된다. 그러므로 단백질 연구에서 가장 많이 연구되어진 두 분야는 첫째 아미노산 서열의 고분자가 어떻게 안정된 구조를 형성하게 되는 것인가에 대한 이해와 둘째 각각의 단백질이 어떻게 생체 내에서 독특한 자기만의 기능을 수행하는가에 대한 연구였다. 특히 안정된 구조를 찾는 분야는 아미노산 서열이 매우 빠르게 천문학적 데이터들이 알려지는 데에 비해 X-ray나 핵자기공명 같은 실험으로는 많은 구조를 얻어내고 파악하는데 많은 한계가 있어왔다. 그래서 앞서 언급한 물리학, 생화학 및 생명정보학적 융합 분야의 연구가 중요하였고, 많은 통찰력을 제공하며 성공적으로 이루어지고 있다.

단백질은 생체 내에서 각각 안정된 구조를 가져 제 기능을 수행하여야 하지만, 특별한 환경에 의해 같은 단백질 수가 증가하거나 혹은 노화나 돌연변이등의 영향으로 생체 내의 조절이 실패하여, 단백질이 기능을 하는 안정된 구조가 아닌 다른 구조로 변할 수 있다. 이 다른 구조들 가운데 많은 단백질이 뭉쳐진 피브릴이라는 구조가 있는데, 대개는 이러한 피브릴 구조가 형성되는 과정에서 질병을 유발하는 경우가 많다. 나이가 들어서 생기는 대부분의 치매 현상과 관련된 알쯔하이머 질병, 파킨슨씨 병, 헌팅턴 병, 쿠르츠펠트 제이콥병, 그리고 광우병등이 이에 해당된다. 현재 40여 질병들이 이러한 피브릴 형성과 관련되어 있으며, 이러한 질병들은 현대 사회가 발전할수록 더욱 심각해지고 있다. 그 이유는 이러한 질병의 대부분이 나이가 들어서 생기기 때문에 현대 사회에서 의학의 발달로 인한 인간의 수명연장은 이러한 질병에 걸리는 환자가 필연적으로 증가하게 만들 수 밖에 없다. 또한 국가나 가족공동체가 부담해야 하는 치료비가 지속적으로 높아지고 있으며, 게다가 이러한 질병들은 치료 및 완치가 매우 어렵다.

아직 성공적인 치료가 매우 부족하지만, 현재 10만명 이상의 환자들이 다양한 방법으로 치료를 받고 있는 상황이며 비교적 양호한 성공 사례들도 발표되고 있다. 이렇게 최근 들어 긍정적인 치료 방법이 개발되고 진행 중인 이유도 피브릴 형성과정과 독성에 대한 이해가 최근 10년간 많이 이루어졌기에 가능하였다. 특히 피브릴 형성과정에 대한 컴퓨터를 이용한 융합적인 접근이 실제 항생제로 이용되는 화합물을 찾는데 많은 통찰력들을 제공하여 왔다.

- **강연내용**

본 강연에서는 단백질의 기본적인 내용 즉 우리 생활에서 접하게 되는 단백질들과 이러한 단백질들의 구조 및 접힘 현상을 설명하며 단백질을 어떻게 컴퓨터의 도움을 얻어서 연구할 수 있는지 살펴볼 것이다. 또한 피브릴을 형성하며 질병을 일으키는 단백질의 종류를 살펴보고 질병의 원인 및 피브릴 형성과정에 대한 기본적인 설명을 할 것이다.

이러한 지식을 바탕으로 아미노산과 단백질 모형을 어떻게 디자인하고 이것들이 어떻게 컴퓨터 시뮬레이션을 통해 피블릴이 형성되는지 설명하고자 한다. 실제 본 강연에서는 알쯔하이머를 일으키는 단백질의 일부 조각을 이용하여 피브릴 형성과정을 시연해 보이고 그 의미를 살펴볼 것이다.