



2021. 1. 21.(목)

연구단장/연구책임자 생명과학부 정용근 교수(02-880-4401) / 교신저자
연구단/연구진 박지수, 최현우 연구원(02-880-4402) / 공동 제1저자

치매에서 보이는 타우병증의 새로운 기전 규명 - 자가포식소체 성숙의 억제를 통한 타우 단백질의 축적-

- 치매에서 타우병리를 조절할 수 있는 새로운 세포막 수용체 단백질인 ALK를 발굴하고 그 기전을 규명하였다.
 - ALK 막단백질에 의한 자가포식소체 조절과 타우 단백질 축적의 분자적 기작을 제시하였다.
 - ALK 막단백질에 의해 야기되는 신경세포의 병리학적 현상을 규명하였다.

- ALK의 기능을 조절하여 새로운 알츠하이머병 약물 개발의 토대를 마련하였다.
 - 알츠하이머 환자의 뇌 조직에서 ALK 단백질의 양이 늘어나 있는 것을 확인하였다.
 - ALK 저해제를 활용하면 치매 모델 쥐에서 기억력 손상을 억제시키는 것을 관찰하였다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명 3. 그림설명

연구결과

Aberrant role of ALK in tau proteinopathy through autophagosomal dysregulation

Jisu Park*, Hyunwoo Choi*, YoungDoo Kim, Seo-Hyun Kim, Youbin Kim, Youngdae Gwon,
Dong Young Lee, Sung-Hye Park, Won Do Heo, and Yong-Keun Jung

(Molecular Psychiatry, *in press*)

알츠하이머 병을 포함한 타우 병증에서 독성 타우 단백질은 비정상적으로 변형되고 축적되어 신경세포의 기능 장애를 유발한다. ALK는 자가포식 소체 성숙을 방해하고 독성 타우 단백질의 비정상적인 축적 및 응집을 유발하여 알츠하이머병의 신경 기능장애를 유발하는 신규 치매 병 유발자이다.

용 어 설 명

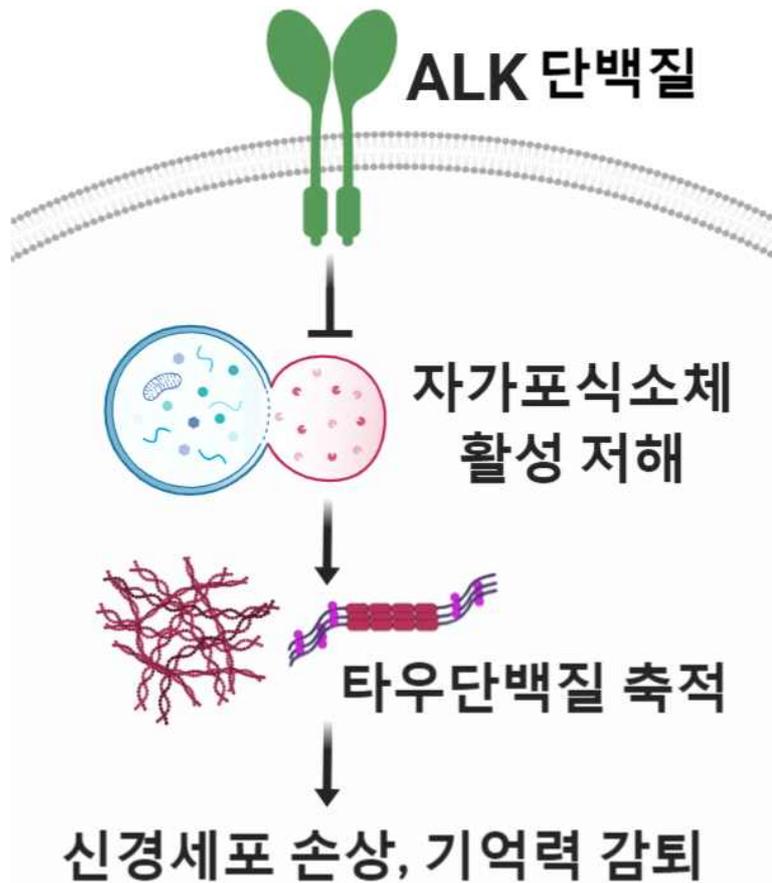
1. 타우 (Tau)

○ 타우(Tau)는 신경세포에서 미소관(microtubule)과 결합하여 이를 안정화시키는 역할을 하는 단백질로, 병리 조건에서 타우 단백질이 변형(인산화 등)되고 축적되면 알츠하이머 병에서 나타나는 기억력 손상을 일으키며 이 외에도 다양한 종류의 타우병증(tauopathy) 신경질환과 연관되어 있다고 알려져 있다.

2. 자가포식소체 (Autophagosome)

○ 세포 내부에서 불필요한 단백질, 바이러스 등 침입자, 노화된 세포 소기관 등을 제거하는 자가포식 (Autophagy) 활동 중에 생기는 중간 소포체로, 이후 리소좀(lysosome)과 융합하는 성숙단계(maturation step)를 거쳐 이러한 물질들을 분해하는 기능을 담당하게 된다.

그림 설명



신경세포에서 발현되는 세포막 단백질 ALK가 신호전달 체계(→)를 통해서, 독성 타우를 제거하는 기능을 하는 자가포식소체(autophagosome)의 성숙을 저해한다(⊥). 이로 인해 변형된 타우 단백질이 신경세포에 과축적하게 되고, 그 결과 신경세포에서 치매의 병리학적 현상을 일으키게 된다.