

세포생물학

망막아종 단백질과 D사이클린간 상호작용 설명

● 논문제목 : Physical Interaction of the Retinoblastoma Protein with Human D Cyclins

● 저자 : S. F. Dowdy, P. W. Hinds, K. Louie, S. I. Reed, A. Arnold, R. A. Weinburg

● 게재지 : Cell, 73 : 499-511, 1993.

● 인용빈도 : 1995년 2월현재 1백50개 출판물에서 인용

● 논문제목 : Functional Interactions of the Retinoblastoma Protein with Mammalian D-type Cyclins

● 저자 : M. E. Ewen, H. K. Sluss, C. J. Sherr, H. Matsushima, J. Kato, D. M. Livingston

● 게재지 : Cell, 73:487-497, 1993

● 인용빈도 : 1995년 2월현재 1백63개 출판물에서 인용

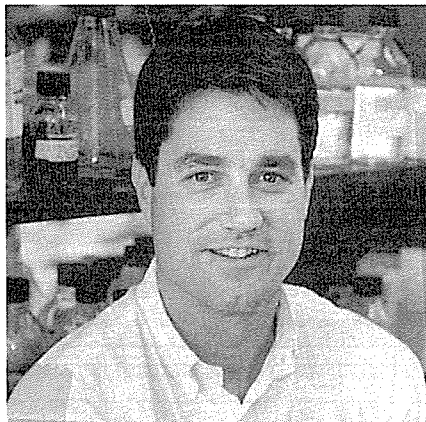
이 두편의 논문은 망막아종(網膜芽腫) 단백질과 D 사이클린간의 실질적인 상호작용을 설명하고 있다. 이 두개의 단백질은 세포 사이클을 조절하는데 매우 중요한 역할을 한다. 망막아종단백질의 줄인 말인 pRb는 또 pRb를 암호화한 유전자가 인간 암의 일부에서 돌연변이하는데 그 결과 pRb의 불활성을 가져 온다. 동시에 사이클린과 키나제로 불리는 관련 촉매효소도 pRb의 불활성과 암의 성장을 유도한다.

이 두 논문의 첫번째 저자들인 워싱턴 대학 의과대학 분자종양학부 조교수이며 하워드 휴즈의학연구소의 연구관인 다우

디와 다나 파버암연구소와 하버드의대의 의학조교수인 이웬은 pRb를 세포사이클에서 '검문소' 분자 라고 부르고 있다. 다우디는 "pRb가 결합된 형태는 세포분열을 멈추게 한다"고 설명하고 있다.

이 논문들은 pRb와 3개의 D사이클린간의 기능적 상호작용의 특성을 밝히고 있다. 사이클린은 사이클린에 의존하는 키나제를 활성화하는 기능이 있는데 이것은 세포 사이클린행에서 중요한 역할을 하는 다른 분자에 인(磷)의 첨가를 부추긴다. 이 논문에서 제시된 데이터가 보여주듯 pRb의 인산화는 세포분열을 억제하는 능력의 불활성과 서로 연관시킨다. 특히 만약에

'핫 페이퍼'란에서는 지난 2년내에 발표된 세계의 과학기술논문중에서 가장 많이 인용된 논문들을 저자의 설명과 함께 소개합니다. 선정기준은 SCI(미국 과학정보연구소 과학인용지표)자료에 따릅니다.
<편집자>



▲데이터의 80%는 부합되나 결과는 매우 성공적이라고 말하는 워싱턴대학의 스티븐 다우디.



▲발견의 주요한 차이는 어떤 분자가 다른 분자에게 영향을 미치는가 하는 문제라고 생각하는 하버드의대의 마크 이웬.

pRb가 불활성화되면 세포는 pRb가 다시 활성화될 때까지 셀사이클을 통해 증가된다. 여기에 암생물학에 대한 암시가 도사리고 있다.

세포사이클의 제어에서 망막아중 유전자와 같은 일부의 이른바 종양억제 유전자는 빨간 정지등이고 종양유전자는 파란등이라고 다우디는 말하고 있다. 그래서 pRb가 불활성화될 때 빨간등이 부서지면 암성장이 발생한다. 또 종양유전자가 왕성하게 활성화되면 푸른등은 언제나 켜져 있다.

이 논문들은 서로 다른 연구소에서 독자적으로 만들었으나 서로 보완 및 강화된다고 다우디와 이웬은 주장하고 있다. 다우디는 두 논문의 데이터중 80%는 부합된다고 말하고 있다.

그러나 이 연구는 서로 다른 타입의 사이클린과 세포분열을 조절하는 역할에 관한 조사를 강조하면서 서로 다른 결과를 지향했다. 이웬은 "2개 논문간의 주요한 차이는 본인이 내놓은 모델에서는 D사이클린이 pRb의 기능에 영향을 주려는 의도인가 하면 스티브의 모델은 pRb가 D사이클린에 묶여 세포사이클의 진행을 막게 되어 있다고 알려졌다'고 설명하고 있다.

두 저자는 이 논문들이 많이 인용된 이유를 사람의 종양을 연구하는데 세포 사이클 조절의 이해가 중요하고 특히 일부 D사이클린에 의한 pRb의 정상적인 기능의 변화는 여러 형의 암과 연관되어 있기 때문이라고 생각하고 있다.

다만 이 연구는 서로 다른 타입의 사이클린과 세포분열을 조절하는 역할에 관한 조사를 강조하면서 서로 다른 결과를 지향했다. 이웬은 "2개 논문간의 주요한 차이는 본인이 내놓은 모델에서는 D사이클린이 pRb의 기능에 영향을 주려는 의도인가 하면 스티브의 모델은 pRb가 D사이클린에 묶여 세포사이클의 진행을 막게 되어 있다고 알려졌다'고 설명하고 있다.

그래서 그녀는 캘리포니아대학(샌디에고) 세포 및 분자의학교수이며 하워드 휴즈의학연구소 연구원인 로저 치엔과 함께 매우 천진난만하되 장래성이 있는 전략을 추진하기로 결심했다. 이들은 활성화된 세포의 세포추출물에서 가상의 메신저를 단리하려고 시도했다.

이들은 운이 좋아서 가상 메신저로 기대되는 특성을 가진 활동을 추출물 속에서 탐지했다. 예컨대 이것은 칼슘의 저장량이 바닥이 난 뒤 시토졸(세포질의 액상부분)내에 나타나는데 결국 이것은 세포내로의 칼슘유입을 활성화한다. 이들은 또 다른 세포내 메신저와는 달리 이 칼슘유입인자(CIF)는 세포가 필요할 때 마다 새로 합성되지 않았다. 이들은 CIF가 쉬고 있는 세포의 기관내에 저장되어 있고 세포가 활성화된 뒤 시토졸 내의 칼슘과 함께 방출되었다. 그것은 참으로 뜻밖의 발견이었다고 랑드리아망피타는 말하고 있다.

CIF의 구조를 규명하는 것은 가장 중요한 일인데 이 작업은 현재 치엔의 연구실에서 진행되고 있다. 그녀는 이 논문이 그렇게 많이 인용되는 이유는 CIF의 발견이 내부칼슘규제분야와 세포활성화연구의 주요한 공백을 메우고 있기 때문이라고 보고 있다. ①7

생리학

인간세포내의 칼슘농도 제어하는 분자 규명

●논문제목 : Emptying of Intracellular Ca Stores Releases a Novel Small Messenger that Stimulates Ca Influx

●저자 : C. Randriamampita, R. Y. Tsien

●게재지 : Nature, 364:809-14, 1993

●인용빈도 : 1995년 2월현재 1백30개 출판물에서 인용



◀세포내 칼슘농도를 제어하는 분자를 발견한 파리고등사범학교의 랑드리아망피타.

연구소의 연구자인 클로틸레 랑드리아망피타는 주장하고 있다. 세포의 활성화는 유전자의 규제와 호르몬의 분비와 같은 기능의 변화를 가져 오는 일련의 화학반응을 유도한다.

과학자들은 호르몬 아세틸콜린과 같은 외부의 자극에 호응하여 세포 내의 칼슘의 양이 증가하는 것을 관측했다. 이렇게 증가하는 것은 내부저장칼슘의 방출만 아니라 세포막을 통해 활성화된 세포 속으로 칼슘이 들어 가는데서 생기는 결과다. 내부 칼슘저장량이 바

이 논문은 오래 전부터 찾고 있던 인간세포 내의 칼슘농도를 제어하는 새로운 분자에 관한 보고인데 여기서 언급하고 있는 분자는 임파구이다.

내부 칼슘농도는 특히 세포활성화중 세포생리를 조절하는데 매우 중요한 역할을 하기 때문에 매우 중요한 발견이라고 파리 고등사범학교 신경생물학