

성체줄기세포의 비대칭적 자기복제 현상을 바이오이미징기법으로 분석하는 기술 개발

- 주저자 : 허양훈(환경·소재)
- 교신저자 : James L. Sherley(The Adult Stem Cell Technology Center)박사
- Cell Death and Disease / 2014.12.

연구내용

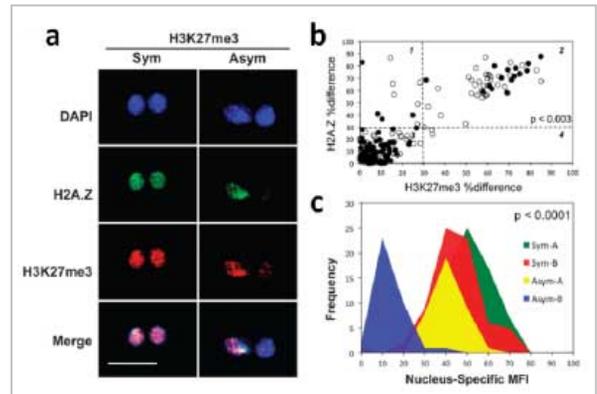
성체줄기세포의 비대칭적 자기복제 (asymmetric self-renewal) 현상을 바이오이미징기법으로 분석하는 기술 개발에 성공함.

인체 내 극소수로 존재하는 성체줄기세포의 고유한 세포분열 특성을 분석하는 분석법이 개발됨에 따라 향후 성체줄기세포의 표지, 분리, 대량배양 및 이를 이용한 질병치료 등의 응용연구수행에 새로운 전기가 마련됨.

성체줄기세포는 비대칭적 자기 복제(Asymmetric Self-Renewal)라는 독특한 세포분열방식을 통해 2개의 딸세포 중, 향후 줄기세포가 될 1개의 딸세포에게만 줄기세포 고유의 '불멸 유전정보(immortal DNA)'를 전달하고, 다른 딸세포는 유전정보를 전 달 받지 못한 상태에서 분화 후 세포사멸에 이르게 됨. 이번 연구는, 이들 2개의 딸세포 중 어느 쪽이 줄기세포 고유의 불멸 유전정보를 전달받아 성체 줄기세포로 분화되는 지를 밝혀내는 분석법을 2013년 (Huh et al., PNAS)에 이어 추가로 개발한 것으로, 새롭게 발굴된 성체줄기세포 바이오마커 후보분자인 메틸화된 히스톤 형태의 'H3K27me3 와 H3K4me3'과, 기존에 알려진 성체줄기세포 바이오마커이자 immortal DNA 표지분자인 H2A.Z에 대한 이중면역형광염색을 실시한 후 바이오 분자 이미징 분석이 이루어져, 향후 성체줄기세포가 될 딸세포에 메틸화된 히스톤 형태의 'H3K27me3 와 H3K4me3'가 세포 사멸될 운명인 다른 딸세포에 비해 상대적으로 훨씬 많이 분포함을 밝혀냄에 따라, 이들 분자가 성체줄기세포를 특이적, 효율적으로 표지할 수 있는 바이오마커임을 확인함.

기대효과

인체 내에 극소수로 존재하는 성체줄기세포를 손쉽게 표시할 수 있는 분석기술 관련 정보를 생물정보학 데이터베이스와 연계하여 제공하는 것이 가능할 전망이다. 성체줄기세포를 이용한 세포노화방지전 연구'나 손쉽고 효과적인 '암 초기진단 분석법 개발' 등의 후속 연구에도 크게 기여할 것으로 기대됨.



[그림 1] 생쥐 피부의 성체줄기세포 분열 시, 딸세포 중 불멸 유전정보 (immortal DNA, 이미지 상에서 H2A.Z로 표지됨)를 지닌 성체줄기세포의 핵에 H3K27me3 분자가 비대칭적으로 다량 분포함을 보이는 이중면역형광염색이미지 (a)와 관련 통계 분석 이미지(b and c). 생쥐 피부의 성체줄기세포 분열 시, 딸세포 중 불멸 유전정보(immortal DNA, 이미지 상에서 H2A.Z로 표지 됨)를 지닌 성체줄기세포의 핵에 H3K27me3 분자가 비 대칭적으로 다량 분포함을 보이는 이중면역형광염색 이미지. 3C5 라는 성체줄기세포 주에서 Asym (비대칭적 자기복제)쪽 수직패널에서 보여지는 이미지들이, H2A.Z와 H3K27me3의 비대칭적 분포 양상을 통해 성체줄기세포의 비대칭적 자기복제를 입증하는 예시임. (상대적으로 Sym(대칭적 자기복제)쪽 수직패널은 두 딸세포 핵 내 H2A.Z와 H3K27me3 분자의 분포가 거의 동일한 패턴을 보임.) 생쥐 피부의 성체줄기세포 분열 시, 딸세포 중 불멸 유전정보(immortal DNA)를 지닌 성체줄기세포의 핵 내에 H2A.Z와 H3K27me3 분자의 비대칭적 분포양상이 매우 연관되어 있음을 보이는 통계 이미지. 비대칭적 자기복제를 진행하는 성체줄기세포 주에서 딸세포의 핵 내 H3K27me3의 비대칭적 분포양상을 입증하는 통계 이미지.