

보도시점

2026.6.11.(목) 00:00
(국제엠바고)
(2026.6.11.(목) 조간)

배포 2026.6.10.(수) 09:00

우리 몸의 유전자 사냥꾼 '아고넛' 단백질 형성 과정 규명

- IBS·서울대, 베일에 싸였던 유전자 조절 단백질 활성화 원리 세계 최초 규명
- RNA 치료제 설계의 시행착오를 줄일 새로운 방향 제시, 국제학술지 Nature誌 게재

대사질환, 알츠하이머 등 특정 유전자가 과도하게 발현되어 생기는 난치성 질환의 RNA 치료제를 부작용 없이 보다 정교하게 설계할 수 있는 길이 열릴 전망이다.

과학기술정보통신부(부총리 겸 과학기술정보통신부 장관 배경훈, 이하 '과기정통부')는 기초과학연구원(원장 장석복, 이하 'IBS') RNA 연구단 김빛내리 단장과 서울대 생명과학부 노성훈 교수 공동 연구팀이 유전자 발현을 조절하는 단백질 '아고넛'의 활성화 과정을 세계 최초로 규명했다고 밝혔다.

- * 아고넛(Argonaute): 우리 세포 안에서 필요 없는 유전자 정보를 찾아내 제거하는 단백질로, 제거 대상 정보를 담은 miRNA와 결합한 뒤, 표적이 되는 전령 RNA(mRNA)를 찾아가 분해

과기정통부의 IBS 기초과학연구단사업, 개인기초연구사업 등의 지원을 통해 이룬 이번 연구 성과는, 아고넛의 구조 형성을 돕는 '샤페론*' 단백질의 작동 원리를 밝히고 아고넛에 잘 결합하는 RNA의 특성을 규명함으로써 RNA 치료제 설계의 새로운 방향을 제시했다는 점에서 큰 의의를 지니며, 6월 11일(목) 0시(KST) 국제학술지 '네이처(Nature)'에 게재됐다.

- * 샤페론(Chaperone): 세포 안에서 다른 단백질에 붙어 정상적인 3차원 구조를 갖추도록 도와주는 단백질

우리 세포 안에는 유전자의 과도한 발현을 억제하여 신체 균형을 맞추는 마이크로 RNA(miRNA)가 존재한다. 이 miRNA가 실제로 세포 내에서 유전자 발현을 억제하려면, 반드시 아고넛 단백질과 결합하여 '단백질-RNA 복합체 (RISC*)'를 형성해야 가능하다.

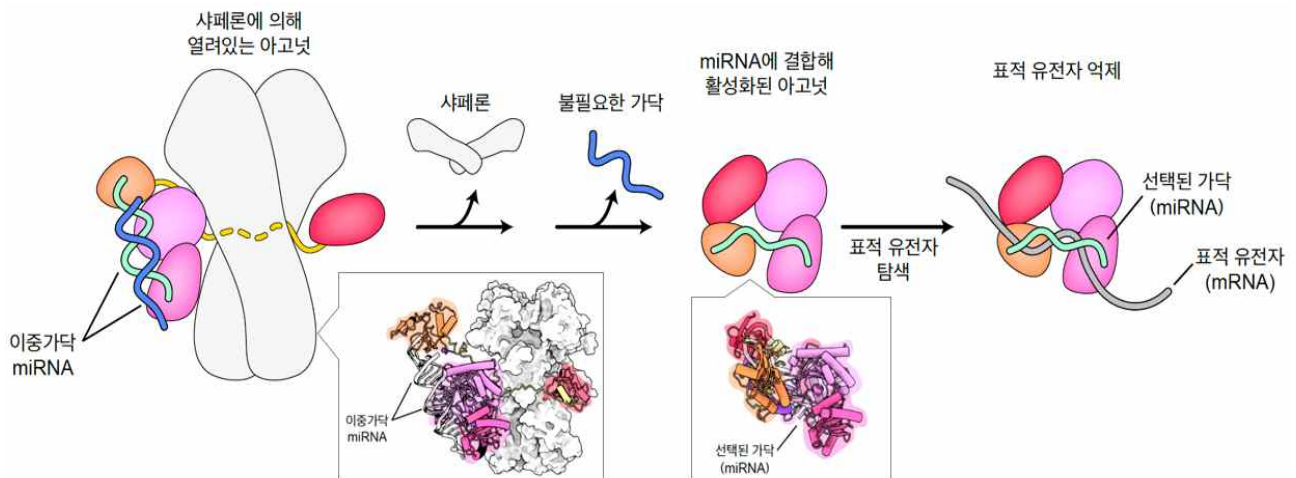
- * RISC(RNA-Induced Silencing Complex, RNA 유도 침묵 복합체): 마이크로 RNA와 아고넛의

복합체로서, 표적 유전자의 기능을 억제함.

그러나 miRNA가 아고넷과 결합해서 활성을 가지게 되는 과정은 지금까지 밝혀지지 않았으며, 이로 인해 RNA치료제 개발에도 한계가 있었다.

이에 연구진은 아고넷이 유전자 조절 활성을 갖추는 과정을 직접 관찰하기 위해 샤페론에 결합한 아고넷 복합체를 세계 최초로 분리·정제하고 초저온 전자현미경(Cryo-EM) 기술을 이용해 복합체의 구조를 원자 수준에서 분석했다.

그 결과, 샤페론은 아고넷을 완전히 열린 형태로 붙잡아 miRNA가 들어갈 공간을 만들어 주는 것으로 나타났다. 그 공간에 miRNA가 들어가 결합하면 임무를 마친 샤페론은 떨어져 나가고, 아고넷은 유전자를 조절할 수 있는 닫힌 형태로 완성됐다.



또한, 연구진은 이 작동 원리를 검증하기 위해 시험관 안에서 결합 과정을 그대로 재현해 냈다. 그 결과 완성된 아고넷 복합체는 표적 유전자(mRNA)를 정확히 잘라내는 기능까지 정상적으로 수행했다.

특히 세포 내에서 존재하는 원래 형태인 '이중가닥' miRNA가 있을 때만 아고넷이 안정적으로 작동했으며, miRNA가 없거나 '단일가닥' 형태일 때는 정상적인 구조가 만들어지지 않는다는 사실도 추가로 확인했다.

이를 통해 연구진은 miRNA가 단순히 아고넷과 결합하는 대상이 아니라, 아고넷이 올바른 구조를 갖추도록 돕는 핵심 인자임을 밝혔다. 이는 miRNA가 유전자 조절 정보를 전달하는 역할을 넘어, 단백질 조립 과정에도 밀접하게 직접 관여함을 보여주는 성과다.

나아가, 연구진은 어떤 RNA가 아고넛에 효율적으로 탑재될 수 있는지도 체계적으로 분석했다. 그 결과 RNA의 화학적 특성, 이중나선 구조, 20~24개 염기의 최적 길이 등이 아고넛의 정상적인 결합에 필수적임을 확인했다.

아울러, 현재 임상에서 사용 중인 siRNA* 치료제의 화학 잔기**가 아고넛 조립에 어떤 영향을 미치는지도 밝혀냄으로써 치료제 설계의 효율성과 응용 가능성을 크게 높였다.

* siRNA(Small Interfering RNA, 작은 간섭 RNA): 특정 유전자의 활동을 선택적으로 차단하여 질병 원인 단백질이 만들어지지 않도록 하는 인공 합성 miRNA (차세대 신약 플랫폼으로 각광)

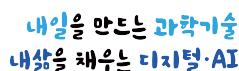
** 화학 잔기(Chemical Moiety): 인공 RNA 치료제가 우리 몸속에서 쉽게 분해되지 않고 오랫동안 살아남아 효과를 낼 수 있도록 뼈대에 인위적으로 덧붙인 특수 화학 분자 조각.

김빛내리 연구단장은 “그동안 시행착오에 의존하던 RNA 치료제 설계에 분자적·이론적 근거를 제시한 것”이라며, “이를 이용해 향후 보다 효율적이고 안전한 siRNA 치료제를 개발할 수 있을 것으로 기대된다”라고 말했다.

노성훈 교수는 “이미 완성된 구조가 아니라 단백질이 기능을 갖추어 가는 과정을 직접 관찰한 데 의미가 크다”라며, “단백질 조립 원리를 규명함으로써 생물 현상 이해하는 새로운 관점을 제시할 것”이라고 덧붙였다.

과기정통부 김성수 연구개발실장은 “이번 연구 성과는 우리 생명에 대한 이해와 치료의 폭을 넓혀갈 기초과학 연구의 소중한 결실”이라며, “이러한 원천지식이 국가 경쟁력의 가장 단단한 토대가 되는 만큼, 연구자들이 오롯이 연구에만 전념할 수 있도록 꾸준히 지원해 나가겠다”라고 밝혔다.

담당 부서	과학기술정보통신부 기초연구진흥과	책임자	과 장	조종영 (044-202-4530)
		담당자	사무관	최승현 (044-202-4532)
연구 기관	기초과학연구원(IBS) RNA 연구단	교신저자	단 장	김빛내리 (02-880-9120)
	서울대학교 생명과학부	교신저자	교 수	노성훈 (02-880-2135)
	기초과학연구원(IBS) RNA 연구단	(공동)제1저자	박사과정	정민석 (02-880-6697)



연구 추가 설명

논문/저널 /저자	<p>Structural basis for chaperone-guided assembly of RNA-induced silencing complex / <i>Nature</i> (2026)</p> <p>이영윤(공동 제1저자, IBS/서울대), 정민석(공동 제1저자, IBS/서울대), 이한솔(공동 제1저자, 서울대), 이다니엘(IBS/서울대), 이재현(서울대), 박준선(서울대), 김빛내리(공동 교신저자, IBS/서울대), 노성훈(공동 교신저자, 서울대)</p>
연구내용 보충설명	<p>아고넛은 miRNA와 결합해야만 비로소 유전자 조절 기능을 수행할 수 있다. 그러나 아고넛이 어떻게 miRNA를 받아들여 기능적으로 완성되는지, 그 과정은 오랫동안 밝혀지지 않았다. 세포 안의 아고넛은 대부분 miRNA와 이미 결합한 상태로 존재하기 때문에, 그 직전 단계를 포착하는 것 자체가 근본적인 어려움이었다.</p> <p>이번 연구는 샤페론이 바로 그 직전 단계의 아고넛을 붙잡아 대기시킨다는 사실을 밝히고, 이 '아고넛 성숙 복합체(AGO maturation complex, AMC)'를 세계 최초로 분리·정제해 구조와 기능을 규명했다. 초저온전자현미경(Cryo-EM)으로 포착한 AMC의 구조는 샤페론이 아고넛을 완전히 열린 형태로 붙잡고 있는 모습을 보여준다. 여러 도메인을 가진 단백질이 이처럼 완전히 열린 채 포착된 중간체의 구조는 그동안 어떤 단백질에서도 제대로 관찰된 적이 없다.</p> <p>또한 이번 연구는 miRNA의 역할에 대한 기존 통념을 뒤집었다. 지금까지 miRNA는 아고넛에 탑재되어야 할 '물건'처럼 여겨졌다. 이미 접혀있는 빈 상자(아고넛)에 물건(miRNA)을 담아 포장하는 것과 같다고 본 것이다. 그러나 이번 연구는 miRNA가 단순히 실리는 대상이 아니라, 아고넛의 완성을 결정하는 능동적 요소임을 보여주었다. 물건이 없으면 빈 상자라도 미리 접어놓을 수 있다고 생각했던 것과 달리, 실제로는 물건을 골격으로 삼아야 비로소 상자를 접을 수 있었던 셈이다. 이는 단백질의 완성이 RNA의 탑재와 맞물려 일어나는 것으로, 단백질 접힘의 원리에 대한 새로운 통찰을 제시한다.</p> <p>이번 연구의 성과는 siRNA 치료제 설계에도 직결된다. 현재 임상에서 사용되는 siRNA 치료제는 체내 안정성을 높이기 위해 화학적 변형을 적용하지만, 변형의 종류와 위치 조합이 천문학적으로 많아 그동안 수천 가지 조합을 일일이 합성·검증하는 방대한 스크리닝에 의존해 왔다. 이번 연구에서는 아고넛에 효율적으로 탑재되기 위한 RNA의 조건을 직접 규명했으며, 확립한 시험관 내 재구성 시스템은 새로운 RNA 설계의 아고넛 호환성을 검증하는 플랫폼으로도 활용될 수 있다. 이는 시행착오에 의존해 온 siRNA 치료제 설계에 처음으로 분자 수준의 근거를 제공한 것으로, 차세대 RNA 치료제를 보다 정밀하게 설계하는 데 활용될 것으로 기대된다.</p>

연구
이야기

[연구 과정]

IBS RNA 연구단은 지난 25년간 miRNA가 만들어지는 과정에 대한 최초의 가설을 제시했을 뿐 아니라, 그 생합성을 담당하는 인자들을 발견했다. 또한 생합성 경로의 핵심 효소인 드로셔, 다이서, 아고넛이 분자 수준에서 어떻게 작동하는지를 밝히는 연구를 이어왔다. 특히 2016년에는 인간 드로셔의 구조를 최초로 규명하고, 2023년에는 인간 다이서의 구조를 풀어, miRNA 생합성 경로 전반에 대한 깊이 있는 이해가 가능하게 했다.

그러나 이 효소들이 만들어낸 miRNA가 최종적으로 아고넛에 탑재되고 활성을 획득하는 마지막 단계는, 오랫동안 풀리지 않은 숙제로 남아있었다. 기존에는 다이서가 이 과정에 중요한 역할을 할 것이라는 견해가 지배적이었고, 연구팀 역시 이를 출발점으로 삼았다. 그러나 다이서와 아고넛을 이용한 구조 분석과 기능 재현은 계속해서 벽에 부딪혔다. 연구팀은 시야를 넓혀 샤페론 단백질의 역할에 주목하기 시작했고, 뜻밖에도 세포 안에 아고넛-샤페론 복합체가 이미 상당량 존재한다는 사실을 발견했다. 연구팀은 전략을 바꿔 이 복합체를 세포로부터 직접 분리·정제하는 데 성공했고, 이를 '아고넛 성숙 복합체(AGO maturation complex, AMC)'라 명명했다. 25년에 걸친 연구의 흐름 위에서, 이번 성과는 발상의 전환과 끈질긴 시도 끝에 얻어진 것이다.

[어려웠던 점]

세포 안의 아고넛은 대부분 miRNA와 단단히 결합한 상태로 존재하기 때문에, 일반적으로 miRNA가 결합하지 않은 비어 있는 아고넛을 가지고 연구하기는 매우 어렵다. 그러나 연구팀이 정제한 AMC는 다양한 실험을 하기에 충분한 양으로 확보되었을 뿐 아니라, miRNA가 전혀 결합되지 않은 완전히 비어있는 상태였다. 아고넛이 아직 miRNA와 결합하지 않은 상태에서, 샤페론이 이를 붙잡아 대기시키는 중간 단계를 처음으로 포착한 것이다.

이렇게 정제한 AMC를 다루는 일은 또 다른 어려움이었다. 그전까지 순수 정제된 샤페론 복합체를 생화학 실험에 직접 활용한 사례가 없었다. 이 때문에 복합체의 물성과, 다루기에 까다로운 특성들을 하나하나 직접 확인해야 했다. 특히 복합체를 안정되게 유지하고 원하는 방향으로 조작하기 위한 조건들을 찾아나가는 과정에 많은 시간이 소요되었다.

[성과 차별점]

첫째, 단백질이 완성되기 직전의 '미완성 순간'을 포착했다. 연구자들은 그동안 완성된 단백질의 구조를 주로 규명해왔으나, 이번에 규명한 AMC 구조는 아고넛이 두 부분으로 완전히 벌어진 채 샤페론에 붙잡혀 있는 접힘 중간체(folding intermediate)로, 아직 완성되지 않은 상태이다.

둘째, RNA가 단백질의 완성을 이끈다는 새로운 관점을 제시했다. 이번 연구는 miRNA가 단순히 아고넛에 탑재되는 대상이 아니라, 아고넛의 기능적 완성을 결정하는 능동적 요소임을 보여주었다.

셋째, 임의의 RNA에 대해 아고넛 호환성을 시험할 수 있는 도구를 확보했다. 비어 있는 AMC를 이용해 원하는 RNA를 넣은 아고넛을 만들 수 있다는 점에서, 프로그래밍 가능한 아고넛 조립 시스템을 구축한 것이라고 할 수 있다.

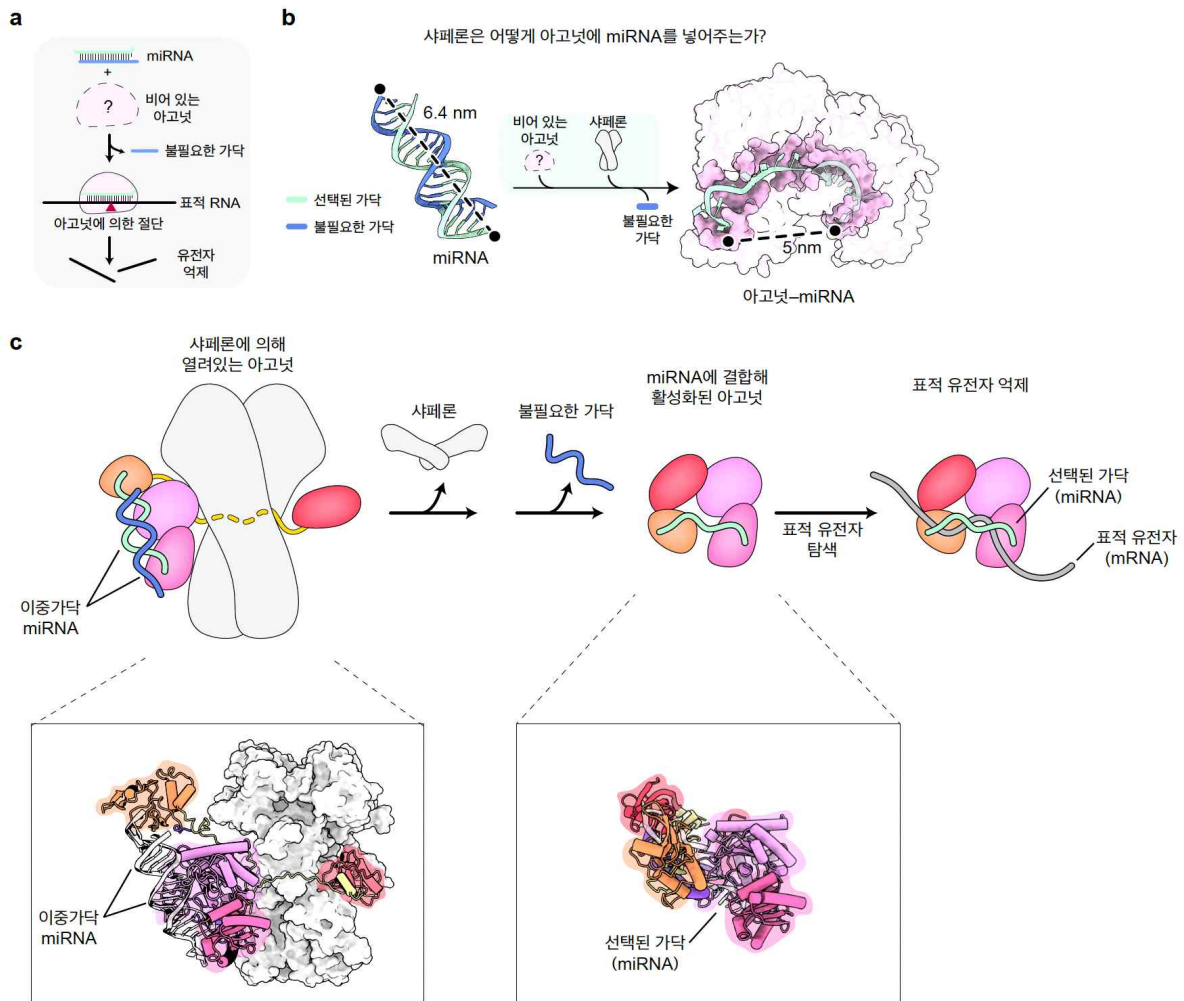
넷째, 이 시스템을 활용해 현재 임상에서 실제로 사용 중인 siRNA 치료제들의 화학적 변형이 아고넛 기능 획득에 미치는 영향을 직접 확인함으로써, 시행착오에 의존해 온 siRNA 치료제 설계에 처음으로 분자 수준의 근거를 제공했다.

연구팀이 발견한 복합체에 '아고넛 성숙 복합체(AGO maturation complex, AMC)'라는 이름을 붙인 데에는 두 분야의 언어를 동시에 담으려는 의도가 있다. RNA 생물학에서는 아고넛과 miRNA가 결합해 완성되는 기능성 복합체를 'mature RISC'라 부르고, 샤페론 생물학에서는 단백질이 올바르게 접혀 기능을 갖추는 과정을 'maturation(성숙)'이라 부른다. AMC라는 이름은 RNA 생물학의 관점에서는 활성화된 아고넛의 완성을, 샤페론 생물학의 관점에서는 단백질이 올바른 구조로 성숙해 가는 과정을 동시에 나타낸다. 이처럼 이번 연구는 RNA 생물학, 샤페론 생물학, RNA 치료제 개발이 교차하는 다학제적 성과로, 각 분야에 새로운 질문과 관점을 동시에 던지고 있다.

[향후 연구계획]

연구팀은 이번에 확보한 AMC 기반 시스템을 활용해, 다양한 RNA가 아고넛에 탑재되는 원리를 보다 정밀하게 규명해 나갈 계획이다. 이를 통해 차세대 siRNA 치료제의 설계 효율을 높이고, 유전·대사질환을 비롯한 다양한 질병의 치료에 적용할 수 있는 기반을 넓혀나갈 것으로 기대된다.

그림 설명



[그림] 아고넷이 표적 유전자 억제 기능을 획득하는 과정

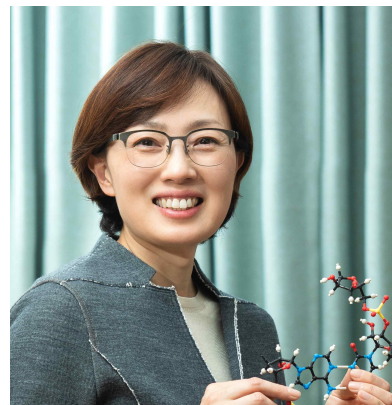
- 아고넷(AGO)은 miRNA를 이용해 특정 표적 유전자(mRNA)를 찾아내는 단백질이다. 비어 있는 아고넷은 이중가닥 miRNA를 받아들인 뒤 그중 한 가닥을 선택하고, 그 RNA와 서열이 맞는 표적 유전자를 찾아 선택적으로 발현을 억제한다.
- 최종적으로 만들어지는 활성 아고넷-miRNA 복합체는 단단하게 닫힌 구조임에도 불구하고, 크기가 큰 이중가닥 miRNA가 어떻게 들어갈 수 있는지는 오랫동안 풀리지 않은 질문이었다. 특히 이 과정에서 사페론이 어떤 역할을 하는지는 알려지지 않았다.
- 사페론 단백질들은 아고넷을 완전히 열린 형태로 붙잡아 이중가닥 miRNA가 들어갈 수 있는 충분한 공간을 만들어 이 문제를 해결한다. miRNA가 결합된 후에는 사페론이 떨어져 나가고, 두 가닥 중 불필요한 한 가닥이 제거되고 선택된 한 가닥만을 유지한 채 아고넷이 활성화된다. 활성화된 아고넷은 자신과 서열이 맞는 표적 유전자(mRNA)를 찾아 선택적으로 억제한다. 박스 안의 그림은 사페론에 결합한 열린 아고넷 상태(왼쪽)와 miRNA 탑재 후 형성되는 활성화된 아고넷 상태(오른쪽)를 보여준다.

연구진 이력사항

<김빛내리 IBS RNA 연구단장, 공동 교신저자>

1. 인적사항

- 소 속 : 기초과학연구원(IBS) RNA 연구단장
서울대학교 생명과학부 석좌교수
- 전 화 : 02-880-9120
- e-mail : narrykim@ibs.re.kr / narrykim@snu.ac.kr



2. 학력

- 1988 - 1992 : 서울대학교 미생물학과 학사
- 1992 - 1994 : 서울대학교 미생물학과 석사
- 1994 - 1998 : Oxford University 생화학 박사

3. 경력사항

- 1999 - 2001 : 美 University of Pennsylvania 박사후연구원
- 2001 - 2004 : 서울대학교 연구조교수
- 2004 - 현재 : 서울대학교 생명과학부 조교수, 부교수, 교수
- 2006 - 2008 : 국가과학기술자문회의 위원
- 2010 - 2012 : 교육과학기술부·한국연구재단 지정 국가과학자
- 2010 - 2016 : 서울대학교 중견 석좌교수
- 2010 - 현재 : Cell 편집위원
- 2011 - 2012 : International RNA Society 디렉터
- 2012 - 현재 : IBS RNA 연구단장
- 2013 - 2014 : 국가과학기술자문회의 위원
- 2013 - 현재 : 유럽분자생물학기구(EMBO) 외국인 회원
- 2014 - 현재 : 미국 국립과학원(NAS) 외국인 회원
- 2014 - 현재 : 한국과학기술한림원 회원
- 2015 - 현재 : Science 편집위원
- 2017 - 현재 : 서울대학교 석좌교수
- 2021 - 현재 : 영국 왕립학회(Royal Society) 외국인 회원

4. 수상실적

- 2007 : 과학기술정보통신부 젊은과학자상
- 2007 : Thompson Scientific Citation Award
- 2008 : 로레알-유네스코 여성과학자상
- 2009 : 호암상 의학 부문
- 2010 : 아모레퍼시픽 여성과학자상
- 2013 : 에쓰오일 선도과학자 펠로십
- 2013 : 대한민국 최고과학기술인상
- 2017 : Chen Award
- 2019 : 아산의학상 기초의학 부문
- 2021 : 제4회 라이나50+어워즈 대상
- 2024 : 제3회 임성기연구자상 대상
- 2025 : 제24회 한국분자·세포생물학회 생명과학상

<이영윤 IBS RNA 연구단 연구원, 공동 제1저자>

1. 인적사항

- 소 속 : 기초과학연구원(IBS) RNA 연구단
- 전 화 : 02-880-6697
- e-mail : leeyou20@snu.ac.kr



2. 학력

- 2010 - 2016 : University of Toronto, 학사
- 2017 - 2023 : 서울대학교, 박사

3. 경력사항

- 2017 - 2024 : IBS RNA 연구단 연구원
- 2024 - 현재 : 스위스 연방 공과대학교(ETH Zürich) 박사후연구원

4. 수상실적

- 2024 : 제14회 에쓰오일 우수학위논문상

<정민석 IBS RNA 연구단 연구원, 공동 제1저자>

1. 인적사항

- 소 속 : 기초과학연구원(IBS) RNA 연구단
- 전 화 : 02-880-6697
- e-mail : haengju@snu.ac.kr



2. 학력

- 2017 - 2019 : 서울대학교 바이오소재공학전공 (Pre-Pharmacy)
- 2019 - 2023 : 서울대학교 약학과 (Pharm.D.)
- 2023 - 현재 : 서울대학교 생명과학부 석박사통합과정 (수료)

3. 경력사항

- 2023 - 현재 : IBS RNA 연구단 연구원

4. 수상실적

- 2018 : 송원김영환장학재단 장학생 선발
- 2022 : 목암과학장학재단 장학생 선발
- 2023 : 서울대학교 총동창회장상
- 2024 : 대학원 대통령과학장학생 선발

<노성훈 서울대학교 생명과학부 교수, 공동 교신저자>

1. 인적사항

- 소 속 : 서울대학교 생명과학부 부교수
세포 및 거대분자 이미징 핵심지원센터 센터장
서울대학교 초저온현미경 이미징센터
- 전 화 : 02-880-2135
- e-mail : shroh@snu.ac.kr



2. 학력

- 1994 - 2001 : 경북대학교 학사
- 2001 - 2003 : 광주과학기술원 석사
- 2009 - 2015 : Baylor College of Medicine (US) 박사

3. 경력사항

- 2004 - 2009 : LG 생명과학
- 2015 - 2017 : Baylor College of Medicine (US) 박사후연구원
- 2017 - 2018 : Stanford University (US) 박사후연구원
- 2018 - 2022 : 서울대학교 생명과학부 조교수
- 2020 - 현재 : 교육부 세포 및 거대분자 이미징 핵심지원센터 센터장
- 2021 - 현재 : 연구재단 차세대 바이오이미징 기술개발 사업단 단장
- 2022 - 현재 : 서울대학교 생명과학부 부교수

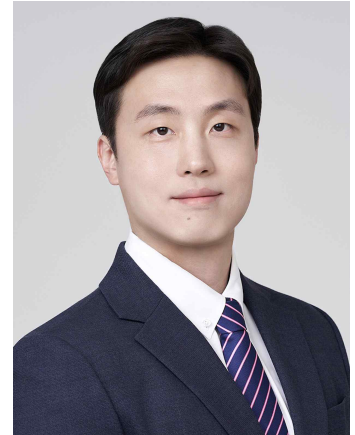
4. 수상실적

- 2020 : 서경배과학재단, SUHF Fellow
- 2023 : 서울대학교 자연과학대학 교육상

<이한솔 고려대학교 생명정보공학과 교수, 공동 제1저자>

1. 인적사항

- 소 속 : 고려대학교 과학기술대학 생명정보공학과 조교수
고려대학교 대학원 바이오메디컬-데이터사이언스
융합전공 겸임교수
- 전 화 : 044-860-1416
- e-mail : leehansol@korea.ac.kr



2. 학력

- 2007 - 2012 KAIST 생명과학과 학사
- 2012 - 2018 KAIST 생명과학과 박사 (석박통합과정)

3. 경력사항

- 2018 - 2020 : KAIST 자연과학연구소 연수연구원
- 2021 - 2023 : 서울대학교 유전공학연구소 연수연구원
- 2023 - 2024 : 서울대학교 생명과학부 BK연수연구원
- 2024 - 2025 : 서울대학교 생명과학부 BK연구조교수
- 2025 - 현재 : 고려대학교 생명정보공학과 조교수