

## 사람과 말라리아원충에서 젖산수소페기효소(LDH)들의 항원결정기에측과 그 비교

박진성, 한진성

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《생물공학부문에서는 세포공학과 유전자공학, 미생물공학을 비롯한 현대생물학의 발전에 큰 힘을 넣으며 현대생물학의 성과를 농업과 축산업, 의학과 식료공업에 널리 받아들여 생산성이 높은 농작물과 집짐승의 새 품종을 만들어내며 질 좋은 여러가지 의약품과 식료품을 많이 생산할수 있도록 하여야 합니다.》(《김정일선집》 증보판 제15권 487~488페이지)

말라리아를 신속히 진단하는것은 질병의 전파를 막고 그 근원을 제거하는데서 중요한 공정으로 된다. 질병진단은 여러가지 기초원리를 적용하여 다양한 방법으로 진행할수 있는데 항체를 리용하는 분석방법은 분석과정에 정밀한 분리정제공정을 거치지 않는 우점을 가지며 특히 단클론항체를 리용하는 분석은 높은 정확성과 감도로 하여 질병진단과 물질분석에서 널리 리용[2]되고있다.

혈액단계의 말라리아기생충은 당분해경로의 말단효소로서 젖산수소페기효소(LDH)를 합성[3]하며 이 효소를 대상으로 하여 말라리아감염여부를 판정하려는 연구들[4, 5]이 진행되고있다.

한편 사람의 계놈에도 몇가지 LDH유전자가 들어있으며 그것들이 조직특이적으로 발현되고있다. LDH를 표적으로 하는 면역진단방법을 개발하는 경우 사람과 말라리아의 LDH가 서로 차이나겠는가, 사람의 LDH가 진단에 영향을 미치지 않겠는가를 충분히 고려하는 것은 진단의 정확성을 보장하는데서 중요한 문제로 제기된다.

이로부터 우리는 pLDH에 대한 단클론항체를 개발할 목적으로 사람과 말라리아원충에서 LDH의 항원결정기를 예측하고 그것들을 비교하였다.

### 재료 및 방법

GenBank 170.0판(2009.2)에 공개된 유전자정보를 연구에 리용하였다.

사람LDH의 아미노산배열을 리용하여 단백질들간의 상동성을 분석하고 항원결정기를 예측하였으며 예측된 항원결정기들사이의 상동성분석을 통하여 조직특이성이 차이나는 LDH들을 비교하였다. 항원결정기에측과 상동성분석은 선행연구[1]의 방법에 따라 진행하였다.

사람과 말라리아의 LDH에서 예측된 항원결정기들사이의 상동성분석을 통하여 사람과 말라리아의 LDH들을 비교하였다. 말라리아LDH의 항원결정기에측자료는 선행연구자료[1]의것을 리용하였다.

## 결과 및 논의

### 1) 사람LDH에서 항원결정기예측과 그 비교

사람계놈에는 여러가지 LDH유전자가 존재하는데 그가운데서 주요한 세가지 종류에 대하여 많은 연구가 진행되었다. 이 세가지 종류의 LDH를 구체적으로 보면 LDH-1은 근육특이적LDH, LDH-2는 심장특이적LDH, LDH-3은 고환특이적LDH이다. 이 세가지 단백질들의 배렬상동성을 분석한 결과는 그림 1-3과 같다.

[illegible]

그림 1. 사람의 LDH-1과 LDH-2의 단백질배열비교결과

[illegible]

그림 2. 사람의 LDH-1과 LDH-3의 당백질배열비교결과

번호	배열	길이/aa	위치/aa	점수
1	KGLYGIKDDVFLSVPCILGQ	20	278–297	1.228
2	IFKFIIPNVVKYSPNCKLLIVSNPVDILTYVAWKISG	37	116–152	1.198
3	ADELALVDVIED	12	45–56	1.193
4	KITVVGVGAVGMACAISILMKD	22	22–43	1.192
5	LGVHPLSCHGWVLGE	15	178–192	1.190
6	KEVHKQVVESAYEVIKLGKY	20	228–247	1.150
7	SDLVKVTLT	9	301–309	1.145
8	RRVHPVSTM	9	268–276	1.133
9	VAGVSLKTLHPD	12	206–217	1.128
10	SWAIGLSVADLAES	14	249–262	1.127
11	KDQLIYNLL	9	5–13	1.122
12	NSKLVIITA	9	88–96	1.120
13	DSSVPVW	7	195–201	1.108
14	HGSLFLRTPKIVSGKD	16	67–82	1.085
15	GSGCNLD	7	160–166	1.083
16	LNLVQRNV	8	107–114	1.080

표 2. 사람LDH단백질들의  
항원결정기예측결과

구분	항원결정기수/개
LDH-1	16
LDH-2	13
LDH-3	11

표 2에서 보는바와 같이 예측된 항원결정기수는 세 가지 LDH에서 서로 달랐다. 우리는 이러한 차이를 상동성검색을 통하여 보다 정확하게 확증하기 위하여 세 가지 단백질들에서 예측된 항원결정기배열들을 fasta형식의 화일을 만들어 배열을 비교하였다. 배열상동성분석 결과는 표 3과 같다.

표 3. 사람LDH에서 예측된 항원결정기들의 배열비교결과

LDH-1	대응되는 항원결정기들	LDH-2	대응되는 항원결정기들	LDH-3	대응되는 항원결정기들
1-1	3-6	2-1	1-2, 1-15, 1-16, 3-2	3-1	-
1-2	2-1, 3-2	2-2	-	3-2	1-2, 1-15, 1-16, 2-1
1-3	2-3, 3-3	2-3	1-3, 3-3	3-3	1-3, 1-4, 2-3, 2-5
1-4	2-5, 3-3	2-4	1-14	3-4	-
1-5	-	2-5	1-4, 3-3	3-5	-
1-6	2-10, 3-10	2-6	1-9, 3-8	3-6	1-1, 1-8, 1-10, 2-11
1-7	-	2-7	1-10	3-7	-
1-8	2-11, 3-6	2-8	-	3-8	2-6
1-9	2-6	2-9	-	3-9	-
1-10	2-7, 3-6	2-10	1-6	3-10	1-6
1-11	-	2-11	1-8, 3-6	3-11	-
1-12	-	2-12	-		
1-13	-	2-13	-		
1-14	2-4				
1-15	2-1, 3-2				
1-16	2-1, 3-2				

배열상동성분석을 진행한데 의하면 세가지 단백질들에는 모두 자기에게 독특한 항원결정기들이 있었다. 즉 다른 두가지 단백질들과는 상동성이 없는 항원결정기들이 여러개 있었다.(표 4)

이와 같이 서로 다른 조직들에서 발현되는 세가지 LDH들은 아미노산 배열에서 일정한 차이가 있었으며 예측된 항원결정기들에서도 많은 차이가 있었다. 특히 말라리아원충에서는 원충종류에 따라 자기에게만 고유한 항원결정기가 1개 있었지만[1] 세가지 LDH단백질들에서 예측된 항원결정기들에는 여러개나 포함되어있었다. 이것은 사람의 LDH들이 같은 효소학적기능을 수행하지만 발현되는 조직에 따라 면역학적으로는 일련의 차이가 있다는것을 보여준다.

표 4. 사람LDH종류에 따르는 특이적인 항원결정기들

구분	항원결정기 수/개	특이적인 항원결정기번호
LDH-1	16	1-5, 1-7, 1-11, 1-12, 1-13
LDH-3	13	2-2, 2-8, 2-9, 2-12, 2-13
LDH-3	11	3-1, 3-4, 3-5, 3-7, 3-9, 3-11

## 2) 사람과 말라리아의 LDH에서 예측된 항원결정기들의 비교

사람의 LDH에서 예측된 항원결정기들과 말라리아의 LDH들에서 예측된 항원결정기들을 fasta형식의 화일로 만들어 상동성분석을 진행하였다.(그림 4) 분석결과에 의하면 사람의 LDH-1과 LDH-2에서 예측된 항원결정기들은 말라리아의 LDH에서 예측된 항원결정기들과

```
#=====
# 1: 3-9(82-97)
# 2: v-5(72-81)
# 행렬: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
# 길이: 10
# 동일성: 6/10 (60.0%)
# 유사성: 8/10 (80.0%)
# Gap수: 2/10 (20.0%)
# 점수: 28.0
3'-9(82-97)      7 NSRIVIVTAG      16
                  : :|||||
v-5(72-81)      3 D--VVIIVTAG      10
#=====
# 1: 3-9(82-97)
# 2: f-4(72-81)
# 행렬: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
# 길이: 10
# 동일성: 6/10 (60.0%)
# 유사성: 8/10 (80.0%)
# Gap수: 2/10 (20.0%)
# 점수: 28.0
3'-9(82-97)      7 NSRIVIVTAG      16
                  : :|||||
f93-4(72-81)     3 D--VVIIVTAG      10
#=====
```

그림 4. 사람과 말라리아의 LDH에서 예측된 항원결정기들의 배열비교결과

상동성이 전혀 없는것으로 나타났다. LDH-3에서 예측된 1개 항원결정기(9번째 항원결정기, 배열 DYSVSANSRIVIVTAG)가 *P. falciparum*(4번째 항원결정기, 배열 GADVIVIVTAG)이나 *P. vivax*(5번째 항원결정기, 배열 GADVIVIVTAG)의 항원결정기와 상동성을 나타내었을뿐 사람과 말라리아원충의 LDH단백질에서 예측된 항원결정기들은 상동성이 거의 없었다.

## 맺 는 말

1) 사람의 근육과 심장, 고환에서 특이적으로 발현되는 LDH에서 각각 16, 13, 11개의 항원결정기가 예측되었으며 예측된 항원결정기들가운데는 상동성이 전혀 없는 항원결정기들이 각각 5개이상이었다.

2) 사람과 말라리아의 LDH에서 예측된 항원결정기들은 상동성이 거의 없으며 결과적으로 사람의 LDH는 pLDH를 표적으로 하는 말라리아진단에 영향을 미치지 않을것이다.

## 참 고 문 헌

- [1] 김일성종합대학학보(자연과학), 62, 5, 103, 주체105(2016).
- [2] B. Albert et al.; Molecular Biology of the Cell, Garland Science, 444~446, 2015.
- [3] D. L. Vander Jagt et al.; Molecular and Biochemical Parasitology, 42, 277, 1990.
- [4] M. T. Markler et al.; Am. J. Tropical Medicine Hygiene, 48, 205, 1993.
- [5] N. Valecha et al.; Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 96, 333, 2002.

주체105(2016)년 10월 5일 원고접수

## The Estimation and Comparison of Epitopes of LDHs in Humans and Plasmodiums

Pak Jin Song, Han Jin Song

The epitopes of the muscle-, heart-, and testes-specific LDH were estimated to 16, 13 and 11, respectively, and more than 5 of them were not homologous at all, respectively.

The estimated epitopes of the human- and plasmodium-LDH showed little homology between them, and human-LDH is thought not to influence on the diagnosis of malaria with pLDH as a target.

Key words: LDH, epitope