



2023. 7. 6.(목) / 즉시

연구책임자 : 농생명공학부 손기훈 교수 (02-880-4673) / 교신저자
연구진 : 안예진, 김하성 연구원 (02-880-4683) / 공동 제1저자

다양한 박테리아 병원체를 인식하는 병저항성
단백질에 의한 식물 면역 활성화 기작 구명
-면역 수용체를 이용한 여러 병원체에 대한 저항성 확립-

□ 식물 면역 수용체에 의한 병원체 인식과 저항성 형성

- 면역세포와 적응성 면역력을 가지고 있는 동물과는 달리 식물은 각 세포에 존재하는 여러 종류의 면역 수용체로 병원체를 인식하고 면역 반응을 일으킨다. 병원체는 이펙터 (effector)라는 특정 단백질을 식물 세포 안으로 분비하여 식물의 여러 기능을 저해하거나 병원체의 생존에 유리하도록 조종한다. 그에 대응하기 위해 식물 세포 내에 존재하는 면역 수용체는 병원체가 분비하는 이펙터를 인식해서 강한 면역반응을 일으킨다.
- 면역 수용체는 이펙터를 인식할 때, 식물 세포 안의 미끼 단백질의 변화를 감지해서 간접적으로 병원체를 인식하는 경우가 많이 보고되었다. 가장 많이 연구된 미끼 단백질은 십자화과 식물인 애기장대에서 발견된 RIN4라는 단백질이며 다양한 박테리아 이펙터들이 RIN4를 번역 후 변형(post-translational modification)으로 변화시킨다. 그 변화를 RPS2와 RPM1이라는 면역 수용체들이 인식하고 면역 반응을 일으킨다. 애기장대에서 면역반응을 일으키는 박테리아 이펙터들은 가지과 식물인 담배에서도 강한 면역반응이 일으키는 것으로 보고되었다. 그러나 담배에서는 이 이펙터들에 대한 인식 메커니즘이 연구되지 않았다.

□ 다양한 박테리아 이펙터를 인식하는 Ptr1과 ZAR1의 발견

- 본 연구에서는 애기장대에서 RIN4를 변화시키는 박테리아 이펙터가 어떻게 담배에서 인식되는지 연구하기 위해서 알려진 300여 개의 담배 면역 수용체에 대한 이펙터 인식을 탐색하였다. Virus-induced gene silencing을 이용하여 많은 면역 수용체를 빠르고 효과적인 역유전학적 방법으로 탐색하였다. 그 결과 담배 면역 수용체 중 Ptr1이라는 면역 수용체가 병원체 *Pseudomonas*의 이펙터 AvrRpt2, AvrRpm1과 AvrB를 인식한다는 것을 발견하였다.
- 나아가 *Pseudomonas* 이펙터 HopZ5와 *Xanthomonas* 이펙터 AvrBsT도 Ptr1에 의해서 인식이 된다는 것을 알게 되었으며 이 이펙터들은 ZAR1이라는 다른 면역 수용체에 의해서 독립적인 기작으로 추가 인식이 된다는 것을 밝혀냈다. 담배와 고추에서 각 수용체가 일으키는 면역반응의 강도가 차이가 나는 것도 보고하였다. 토마토와 고추에서 세균점무늬병을 일으키는 *Xanthomonas*의 중요 이펙터는 AvrBsT로 알려져 있으며 Ptr1과 ZAR1이 AvrBsT를 인식하여 이 병원체에 대한 저항성을 형성한다는 것도 확인하였다.

□ 애기장대와 담배에서 병원체 이펙터 인식의 수렴적 진화

- 본 연구에서는 애기장대에서 인식되는 이펙터들이 담배에서 수렴적 진화를 통해 애기장대 면역 수용체 RPS2와 RPM1과 유전자적 유사성이 없는 Ptr1과 ZAR1에 의해서 인식되는 것을 보고하였다. 더 나아가 담배에서 다양한 이펙터들이 하나의 면역 수용체 Ptr1에 의해서 인식이 되는 과정은 전에 보고된 면역 수용체와 이펙터의 인식 패턴과는 다른 특별한 인식 메커니즘으로 보인다. 앞으로 Ptr1과 ZAR1의 인식 메커니즘에 필요한 미끼 단백질들과 면역 반응에 관여하는 단백질들을 탐색할 예정이다. 이러한 연구는 두 수용체가 어떻게 넓은 이펙터 인식 스펙트럼 형성 과정에 대해 깊은 이해를 줄 것이다. 다양한 박테리아 병원균을 인식하는 Ptr1과 ZAR1을 가지과 작물에 활용하여 병저항성과 작물 보호 연구에 크게 기여할 것으로 예상된다. 이 연구는 한국연구재단, 서울대학교 식물면역연구센터 및 농촌진흥청의 지원을 받았으며 국제 저명학술지 *New Phytologist*에 게재되었다.

[붙임] 1. 연구결과 2. 용어설명

Ptr1 and ZAR1 immune receptors confer overlapping and distinct bacterial pathogen effector specificities

Ye Jin Ahn*, Haseong Kim*, Sera Choi*, Carolina Mazo-Molina, Maxim Prokchorchik, Ning Zhang, Boyoung Kim, Hyunggon Mang, Naio Koehler, Jieun Kim, Soeui Lee, Hayeon Yoon, Doil Choi, Min-Sung Kim, Cécile Segonzac, Gregory B. Martin[§], Alex Schultink[§], and Kee Hoon Sohn[§]
(New Phytologist; <https://doi.org/10.1111/nph.19073>)

- Some nucleotide-binding and leucine-rich repeat receptors (NLRs) indirectly detect pathogen effectors by monitoring their host targets. In *Arabidopsis thaliana*, RIN4 is targeted by multiple sequence-unrelated effectors and activates immune responses mediated by RPM1 and RPS2. These effectors trigger cell death in *Nicotiana benthamiana*, but the corresponding NLRs have yet not been identified. To identify *N. benthamiana* NLRs (NbNLRs) that recognize Arabidopsis RIN4-targeting effectors, we conducted a rapid reverse genetic screen using an NbNLR VIGS library.
- We identified that the *N. benthamiana* homolog of Ptr1 (Pseudomonas tomato race 1) recognizes the *Pseudomonas* effectors AvrRpt2, AvrRpm1, and AvrB.
- We demonstrated that recognition of the *Xanthomonas* effector AvrBsT and the *Pseudomonas* effector HopZ5 is conferred independently by the *N. benthamiana* homolog of Ptr1 and ZAR1. Interestingly, the recognition of HopZ5 and AvrBsT is contributed unequally by Ptr1 and ZAR1 in *N. benthamiana* and *Capsicum annuum*. In addition, we showed that the RLCK XII family protein JIM2 is required for the NbZAR1-dependent recognition of AvrBsT and HopZ5.
- The recognition of sequence-unrelated effectors by NbPtr1 and NbZAR1 provides an additional example of convergently evolved effector recognition.

Identification of key components involved in Ptr1 and ZAR1-mediated immunity could reveal unique mechanisms of expanded effector recognition.

- 식물의 면역 수용체 nucleotide-binding and leucine-rich repeat receptor (NLR)은 병원체의 이펙터 (effector)가 표적으로 삼는 식물 세포 내의 단백질의 감지해서 이펙터를 간접적으로 인식한다. 애기장대에서는 RIN4라는 단백질이 유전자적 유사성이 없는 여러 이펙터에 의해서 번역 후 변형 (post-translational modification)이 일어나고 이 변화는 RPM1과 RPS2 면역 수용체를 통한 면역 반응을 활성화한다. 애기장대 RIN4를 타겟하는 이펙터들은 담배에서도 세포사멸반응을 동반한 면역반응을 일으키는데 아직 이 이펙터들을 인식하는 담배의 면역 수용체는 연구되지 않았다. 애기장대 RIN4를 타겟하는 이펙터를 인식하는 담배 면역 수용체를 탐색하기 위해서 역유전학적 방법으로 설계된 NbNLR VIGS library를 이용하였다.
- 그 결과 야생 토마토에서 발견된 Ptr1 (*Pseudomonas tomato* race 1)과 상동되는 NbPtr1 (*Nicotiana benthamiana* homolog of Ptr1)가 *Pseudomonas* 이펙터 AvrRpt2, AvrRpm1, 그리고 AvrB를 인식하는 것을 발견했다.
- *Xanthomonas* 이펙터 AvrBsT와 *Pseudomonas* 이펙터 HopZ5은 NbPtr1과 NbZAR1에 의해서 독립적인 기작으로 인식되는 것을 확인했다. 더 흥미로웠던 사실은 담배와 고추에서 HopZ5와 AvrBsT의 인식과 면역반응의 강도가 각 면역 수용체 Ptr1과 ZAR1에 의해서 다르게 나타난다는 점이었다. 그리고 receptor-like cytoplasmic kinase XII 단백질인 JIM2는 NbZAR1이 HopZ5와 AvrBsT를 인식할 때 필요하다는 것도 보여주었다.
- 유전자적으로 유사성이 없는 병원체 이펙터를 인식하는 NbPtr1과 NbZAR1은 이펙터의 인식이 다양한 식물 종에서 수렴적으로 진화된 것을 보여준다. Ptr1과 ZAR1의 면역 활성화 기작에 기여하는 중요 단백질에 대한 연구는 면역 수용체의 이펙터 인식 확장에 대한 기작을 이해하는 데 중요할 것으로 예상된다.

용 어 설 명

1. 이펙터 (effector)

- 병원체가 식물에서 병을 일으키기 위해 분비되는 단백질로 식물에서 면역 반응을 억제하고 생리적 반응을 방해한다. 병원체마다 지니고 있는 이펙터에 양은 상이하며 각 이펙터의 기능도 다양하다.

2. NLR (nucleotide-binding leucine-rich repeat receptors)

- 식물이 가지고 있는 면역 수용체 중 세포 내에서 존재하며 이펙터의 인식과 면역반응 활성화에 기여하는 면역 수용체이다. 병원체와 식물의 공진화 과정에서 진화가 빠르게 일어나고 있는 유전자 중 하나이다. Nucleotide-binding domain과 leucine-rich repeat region을 가지고 있고 이펙터를 인식해서 활성화가 되면 병원체 성장 제한과 세포사멸반응을 동반한 강한 면역 반응을 일으킨다.