

# 보도자료



보도일시	2024. 8. 8.(목) / 배포 즉시
문의	연구책임자: 생명과학부 조형택 교수(02-880-6679) / 교신저자
	연구진: 맹광호, 이경훈 연구원(02-880-9389) / 공동저자

## ■ 제목/부제

제목	유전자 발현 조절의 새로운 메커니즘
부제	유사한 전사 억제 요소들의 경쟁에 의한 유전자 전사의 +/- 이중 조절

## ■ 요약

연구 필요성	식물 호르몬 옥신(auxin)의 생리작용에 있어 억제요소이자 옥신 반응 유전자의 전사 억제인자인 Aux/IAA의 일종이 오히려 옥신 작용을 촉진하는 미스터리를 해결하고자 수행한 연구이다.
연구성과/기대효과	바이러스에서 세균과 동식물에 이르기까지 지금까지 밝혀진 동일한 전사인자에 의한 이중 전사조절의 메커니즘이 주로 다른 인자들과의 상호작용 조합에 따른 설명인 반면, 본 연구에서는 전사 억제인자들 사이의 미세한 구조적 차이가 그들의 농도에 따라, 보조 억제인자와의 친화력 차이를 가져와 이중 전사조절 스위치의 역할을 한다는 새로운 전사조절 메커니즘을 제시했다. 본 연구는 다양한 생물체의 다양한 생명 현상 과정에서 전사조절 방식을 보는 관점을 다양화시킴에 따라 후속 연구에 자극이 될 것으로 기대한다.

<p><b>Abstract</b></p>	<p>Professor Hyung-Taeg Cho's research team from the Department of Biological Sciences at SNU has unveiled a new transcriptional regulatory mechanism where homologous transcriptional repressors generate a bimodal switch for the plant hormone auxin-modulated gene transcription and physiology.</p> <p>Combinatorial interactions between different regulators diversify and enrich the chance of transcriptional regulation in eukaryotic cells. However, a dose-dependent functional switch of homologous transcriptional repressors has rarely been reported. Here, we show that SHY2, an Auxin/Indole-3-Acetic Acid (Aux/IAA) repressor, exhibits a dose-dependent bimodal role in auxin-sensitive root-hair growth and gene transcription in Arabidopsis, whereas other Aux/IAA homologs consistently repress the auxin responses. The corepressor (TOPLESS [TPL])-binding affinity of a bimodal Aux/IAA was lower than that of a consistently repressing Aux/IAA. The switch of a single amino-acid residue in the TPL-binding motif between the bimodal form and the consistently repressing form switched their TPL-binding affinity and transcriptional and biological roles in auxin responses. Based on these data, we propose a model whereby competition between homologous repressors with different corepressor-binding affinities could generate a bimodal output at the transcriptional and developmental levels.</p>
<p><b>Journal Link</b></p>	<p><a href="https://www.cell.com/molecular-plant/fulltext/S1674-2052(24)00254-5?dgcid=raven_jbs_aip_email">https://www.cell.com/molecular-plant/fulltext/S1674-2052(24)00254-5?dgcid=raven_jbs_aip_email</a></p>

## ■ 본문

유전자의 발현 조절은 모든 생명체의 생존과 번식을 가능케 하는 가장 근본적인 분자 수준의 생명 현상이다. RNA가 합성되는 전사과정의 조절은 유전자 발현 조절 중에서도 일차적인 핵심 조절 단계로 다양한 전사조절 방식이 알려져 왔다. 전사조절의 기본 과정은 전사조절 인자가 특정 유전자의 조절 부위에 특이적으로 결합하여 전사를 직접 촉진, 억제하거나 또는 DNA(염색질) 구조의 전사가 가능 상태에 변화를 가져옴으로써 전사를 조절하는 것이다. 이 전사조절 과정에 관여하는 단백질 인자들은 대개 양성(+) 또는 음성(-) 조절의 고정된 성질을 갖는다. 간혹 겉보기에 이중적인(+/-) 조절 성격을 띠는 인자들이 있어서 연구자들의 관심을 끌어들였다. 이런 전사 인자들이 이중성격을 띠는 대부분의 이유는 이들이 세포 내외 환경 상황에 따라 서로 다른 인자들을 파트너로 채택하기 때문이다.

식물 호르몬 옥신(auxin)은 식물 배아의 기본 구조 형성, 줄기, 뿌리 등 기관들의 생장과 발달 등 식물 생명 현상에 있어서 가장 기본 작용을 하는 호르몬이다. 옥신의 작용 신호가 전달되는 과정에서 전사 억제요소로 작용하는 Aux/IAA는 여러 유사체(homologs)가 있으며, 이들은 옥신 작용에 필요한 유전자들의 전사를 억제하여 최종적으로 옥신의 생리작용을 억제한다. 그러나 이중 어떤 Aux/IAA 종류는 겉보기에 옥신의 생리작용을 오히려 촉진하는 것처럼 보여 오랫동안 연구자들을 미궁에 빠트렸다. 식물 뿌리 표피에서 돌출되어 자라며 옥신에 의해 양성 조절을 받는 뿌리털의 생장이 대표적 사례인데, SHY2(IAA3)는 다른 Aux/IAA들과 반대로 뿌리털의 생장을 촉진하는 표현형을 보인다. 본 연구실에서는 같은 종류의 전사 억제인자들이 어떻게 이런 반대 작용을 하는지에 대한 답을 찾기 위해 긴 연구를 시작하게 되었고, 그 결과 지금까지 알려지지 않았던 새로운 전사조절 방식을 찾게 되었다.

Aux/IAA들이 옥신 작용의 전사 억제자로 작용하는 원리는, 이들이 옥신 표적 유전자의 조절 부위에 결합할 수 있는 ARF 전사인자에 부착한 뒤 또 다른 보조 억제자인 TPL을 불러들임으로써 이 전사 부위의 DNA 구조를 전사가 불가능한 상태로 만들기 때문이다. 여기서 Aux/IAA 단백질들은 TPL과 결합하는데 필요한 EAR-모티프라는 특정 부위를 갖는데, 본 연구에서는 이 EAR-모티브의 구조가 Aux/IAA마다 미세한 차이가 있으며, 이 차이가 Aux/IAA와 TPL 사이의 서로 다른 결합 친화력을 가져온다는 것을 밝혔다. 즉, TPL과의 친화력이 더 큰 EAR-모티브를 가진 Aux/IAA는 그렇지 않은 Aux/IAA(예, SHY2)보다 더 강한 전사 억제 효과를 보인다. 그러나 이 연구에서 문제를 난해하게 만드는 요소는 TPL과의 친화력이 크건 작건 간에 Aux/IAA가 전사 억제요소라는 기본 전제는 바뀌지 않는다는 것이다. 그런데 어떻게 약한 TPL 친화력을 가진 SHY2가 옥신 작용을 오히려 촉진하는 효과를 보이는 것일까? 이에 답하기 위해 본 연구는 전사 조절, 단백질 상호작용, 생물학적 분석, 컴퓨터 모델링 등을 수행하여, SHY2와 같이 TPL에 대한 친화력이 상대적으로 낮은 Aux/IAA들이 그 세포 내 농도에 따라 TPL 친화력이 높은 Aux/IAA들과 TPL에 대한 결합 경쟁을 함으로써 옥신 표적 유전자의 전사와 옥신의 생물학적 작용을 촉진 또는 억제하는 이중작용을 할 수 있음을 밝혀냈다.

바이러스, 세균, 동식물에 이르기까지 지금까지 밝혀진 전사조절 인자의 이중작용이 또 다른 인자들과의 상이한 조합에 의해 나타난다는 기존 결과들과 달리, 본 연구에서는 동일한 전사 억제 작용을 하는 인자들이 미세한 구조적 차이, 즉 보조 억제인자에 대한 친화력 차이를 가질 때 이 전사 억제인자들의 세포내 상대 농도의 변화에 따라 전사조절의 방향이 바뀔 수 있음을 보여주었다.

식물의 뿌리털은 뿌리 표면적을 극대화시켜 토양으로부터 물과 양분을 흡수하는 중요한 역할을 한다. 하지만 뿌리털의 생장은 항상 일정치가 않고 다양한 길이로 성장한다. 이러한 뿌리털 길이의 자연적 차이는 뿌리에서 토양 속으로 뻗는 뿌리털의 위치를 다양화하여 수분과 양분의 흡수를 효율화할 수 있을 것이다. 본 연구에서 밝힌 전사 억제인자들에 의한 옥신 작용 조절 메커니즘은 다양한 환경조건에 적응하는 생명체의 모습을 유전자의 새로운 전사조절 수준에서 조명한 것이라고 할 수 있다.

## □ 연구결과

### **A dose-dependent bimodal switch by homologous Aux/IAA transcriptional repressors**

Hyung-Taeg Cho<sup>1\*</sup>, Minsu Lee<sup>1</sup>, Hee-Seung Choi<sup>1</sup>, Kwang-Ho Maeng<sup>1</sup>, Kyeonghoon Lee<sup>1</sup>, Ha-Yeon Lee<sup>1</sup>, Anindya Ganguly<sup>1</sup>, Hoonyoung Park<sup>2</sup>, and Chang-Hoi Ho<sup>2</sup>

(Molecular Plant, in press)

식물 호르몬 옥신(auxin)의 신호전달 경로에서 전사 억제인자로 작용하는 Aux/IAA들은 그들의 EAR 모티프의 미세구조 차이에 따라 보조 억제인자인 TPL에 대해 서로 다른 결합 친화력을 보인다. 상대적으로 약한 TPL 친화력을 갖는 Aux/IAA는 그 농도에 따라 +/- 이중 전사조절 스위치로 작용한다.

## ※ 연구 이야기

### □ 연구를 시작한 계기

○ 모델 식물 애기장대의 다른 aux/iaa 돌연변이체들과 달리 shy2 돌연변이체의 뿌리털은 야생형보다 훨씬 길게 자라는 매우 역설적이고 드라마틱한 표현형을 관찰하게 된 것이 연구를 시작하게 된 계기였다.

### □ 연구과정 중 어려웠던 점

- 옥신 신호전달 경로는 짧지만, 신호전달의 각 구성 요소들이 많은 유사체를 가짐에 따라 조절에 많은 경우의 수가 발생하기 때문에 여러 가설들을 하나하나 검증해 나가는 데 오랜 시간이 소요되었다.
- 연구를 시작 후 이번 연구결과를 발표하기까지 약 20년의 세월이 흘렀을 만큼 많은 연구자들의 노력이 들었다.

### □ 이전 연구와 차별화 포인트

- 바이러스에서 세균과 동식물에 이르기까지 지금까지 밝혀진 동일한 전사인자에 의한 이중 전

사조절의 메커니즘이 주로 다른 인자들과의 상호작용 조합에 따른 설명인 반면, 본 연구에서는 전사 억제인자들 사이의 미세한 구조적 차이가 그들의 농도에 따라 보조 억제인자와의 친화력 차이를 가져와 이중 전사조절 스위치의 역할을 한다는 새로운 전사조절 메커니즘을 제시했다.