

<b>GIST</b>	<b>GIST(광주과학기술원) 보도자료</b> <a href="http://www.gist.ac.kr">http://www.gist.ac.kr</a>	
보도 일시	<b>배포 즉시 보도 부탁드립니다.</b>	
보도자료 담당	대외협력팀 김미연 팀장	062-715-2020 / 010-5302-3620
	대외협력팀 이나영 행정원	062-715-2024 / 010-2008-2809
자료 문의	생명과학부 이광록 교수	062-715-3558 / 010-3399-2543

## 마그네슘 이온이 유전자-분해효소의 기능을 역동적으로 조절하는 작동기전 규명

- 형광 분자 이미징 기술을 이용해 효소보조인자 금속이온(magnesium)이 효소의 기능을 어떻게 조절하는지 효소 작동기전 규명
- GIST 이광록 교수 공동연구팀, 네이처 자매지인 네이처 커뮤니케이션즈(Nature communications)에 논문 게재

□ 국내 연구진이 효소활성의 동적 이질성(dynamic heterogeneity)\* 활성기전, 금속이온(metal-ion) 간의 상호작용을 규명하였다.

\*동적 이질성: 같은 효소라 하더라도 효소활성이 분자마다 다른 성질을 일컫음

- GIST(지스트, 총장 문승현) 생명과학부 이광록 교수 연구팀이 고등과학원(KIAS, 원장 이용희) 현창봉 교수팀과 공동으로 단일분자 형광 이미징 기술과 컴퓨터 분자 동적 시뮬레이션을 이용해 효소기능에 필수적인 인자(cofactor)\*\*인 마그네슘 금속이온이 유전자 가수분해효소를 어떻게 활성화시키는지 전 과정을 실시간으로 관찰하여 효소 작동기전을 밝히는데 성공했다.

\*\*효소보조인자(cofactor): 효소 자체만으로는 기능을 수행하지 못하고 효소보조인자인 메탈 이온이 결합함으로써 화학적 반응을 수행하여 효소의 활성을 가질 수 있음

□ 우리 몸의 필수 미네랄인 마그네슘은 효소의 활성부위에 결합함으로써 효소들을 활성화시킨다. 마그네슘(Mg<sup>2+</sup>)은 세포내 많은 효소들의(핵산분해효소, 핵산중합효소, helicase, integrase, ATPase, topoisomerase) 활성기전에 필수적인 양이온이다.

- 특히 마그네슘은 유전자인 DNA가 손상되었을 때 이를 고칠 수 있도록 효소

들과 결합하여 유전자를 자르거나 붙이는데 사용된다. 이 과정이 잘못되면 유전병이나 암과 같은 질병이 발생하는 것으로 알려졌다. 하지만 세포내 마그네슘의 농도에 따라 효소에 붙고 떨어지는데 서로 다른 정도의 결합과 해리가 효소의 기능 및 활성에 어떠한 영향을 주는지에 대해 밝혀지지 않았다.

□ 또한 마그네슘은 효소의 활성부위의 결합력 또는 결합 시간에 따라 효소활성의 속도에 영향을 준다. 따라서 효소 활성의 전반적인 기전을 이해하기 위해서는 효소 활성부위에 결합하는 금속이온의 안정성 또는 체류 시간에 대한 이해가 요구된다. 그러나 이론적인 연구를 포함하여 대부분의 연구들이 금속이온과 효소간 결합모드 또는 분해단계에만 연구가 집중되었으며, 완전한 효소주기 동안 마그네슘과 같은 금속이온의 역할에 대한 세부 사항은 현재까지 완전히 밝혀지지 않았다.

□ 이광록 교수 공동 연구팀은 이번 연구에서 두 개의 마그네슘 이온이 효소활성을 어떻게 촉진하는지와 효소와 마그네슘이온의 결합이 전반적인 효소 활성에 어떻게 영향을 주는지에 대한 이해를 위해 모델 시스템으로 유전자 분해효소( $\lambda$ -exonuclease)\*를 사용하였고, 단일분자 형광 관찰 기술(single molecule-FRET)과 컴퓨터 분자 시뮬레이션(Molecular Dynamics simulation)을 이용하였다.

\*유전자 분해효소( $\lambda$ -exonuclease): 생명체의 유전자는 세포 대사과정에 발생하는 여러 화학 물질 혹은 UV에 의해 손상 또는 변이(mutation)가 발생하는데 이를 원래대로 복구하는 효소의 하나로 DNA를 연속적으로 자르는 기능을 수행함

□ 이광록 교수는 “이번 연구를 통해 두 개의 마그네슘( $Mg_A^{2+}$ 와  $Mg_B^{2+}$ )이 효소의 활성 부위에 비슷한 열역학적 결합상수\*로 결합하지만 비대칭적인 안정성 때문에 두 개의 마그네슘이 최대 200배 차이로 서로 다른 비대칭 속도 결합과 해리를 함으로써 효소의 활성이 극대화됨을 밝혔다”고 설명했다.

\*결합상수: 두 개 물질이 얼마나 강하고 오랫동안 결합하는지를 나타내는 상수

□ 이광록 교수(GIST, 공동교신저자)와 현창봉 교수(KIAS, 공동교신저자)가 주도한 본 연구는 Korea National Research Foundation(한국연구재단 중견연구사업), Korean Health Technology R&D Project for Cancer Control, Ministry of Health and Welfare(보건복지부 암정복추진 연구개발사업) 및 GIST Research Institute(GIST 개발과제)등의 지원을 받아 수행되었으며, 네이처 자매지인 네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications, IF 12.3)에 10월 23일(화) 온라인 판에 게재되었다. <끝>

## 논문의 주요 내용

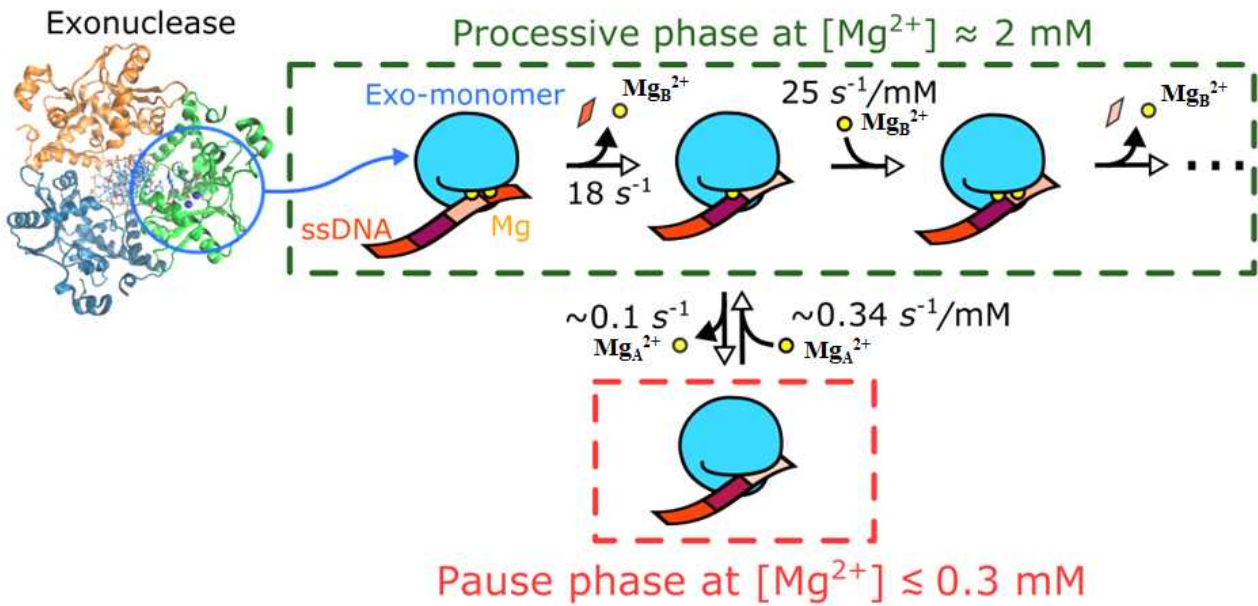
### 1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : Dynamic coordination of two-metal-ions orchestrates  $\lambda$ -exonuclease catalysis
- 저자 정보 : 이광록 교수(GIST, 공동교신저자), 현창봉 교수(KIAS, 공동교신저자), 황원석 박사(KIAS, 공동 제1저자), 유정민 연구원(GIST, 공동 제1저자)

## 용어 설명

1. 동적 이질성 (dynamic heterogeneity): 같은 효소라 하더라도 효소활성이 분자마다 다른 성질을 일컬음
2. 활성자리: 효소 화학적 반응이 일어나는 효소의 가장 핵심부위
3. 효소보조인자(cofactor): 효소 자체만으로는 기능을 수행하지 못하고 효소보조인자인 메탈이온이 결합함으로써 화학적 반응을 수행할 수 있어 효소의 활성을 가질 수 있음. 세포핵에는 마그네슘이 많아 효소들의 효소보조인자로 사용됨
4. 유전자 분해효소( $\lambda$ -exonuclease): 생명체의 유전자는 세포 대사과정에 발생하는 여러 화학 물질 혹은 UV에 의해 손상 또는 변이(mutation)가 발생하는데 이를 원래대로 복구하는 효소의 하나로 DNA를 연속적으로 자르는 기능을 수행함
5. 결합상수: 두 개 물질이 얼마나 강하고 오랫동안 결합하는지를 나타내는 상수

# 그림 설명



위 그림은 효소의 활성부위에 결합한 두 개의 마그네슘( $Mg_A^{2+}$ 와  $Mg_B^{2+}$ )이 그들의 비대칭적인 열역학적 안정성 때문에 효소의 반응 속도와 반응형태가 다르게 나타남을 모식도로 나타낸 것이다. 두 개의 마그네슘 중  $Mg_A^{2+}$ 는 효소의 활성부위에 안정하게 결합하지만  $Mg_B^{2+}$ 는 절단 가능한 인산의 5' 말단쪽에 결합하여 핵산을 절단한 후 분리되어 효소의 전좌를 촉진시킨다. 마그네슘의 농도가 충분할 경우(약 2 mM), 마그네슘이 핵산을 절단한 후에도 신속한 재결합이 일어나므로 효소의 분해 활성의 전반적인 진행성(processive phase)을 나타낸다. 그러나 낮은 마그네슘 농도( $\leq 0.3 \text{ mM}$ )에서는  $Mg_A^{2+}$ 의 결합이 깨지고,  $Mg_A^{2+}$ 의 재결합의 속도가 느려지며 이로 인한 효소의 활성이 일시 정지(pause phase)된다.