



지스트(광주과학기술원) 보도자료

<http://www.gist.ac.kr>

보도 일시	배포 즉시 보도 부탁드립니다.	
배포일	2021.07.15.(목)	
보도자료 담당	홍보팀 조동선 팀장	062-715-2061
	홍보팀 이나영 선임행정원	062-715-2062
자료 문의	생명과학부 이광록 교수	062-715-3558

핵산절단효소의 유전자 손상복구 기전규명

- DNA 염기손상 복구과정 중 알려지지 않은 핵심과정 밝혀

- 유전자 돌연변이를 유발할 수 있는 DNA 염기손상을 복구하는데 관여하는 핵산절단효소의 새로운 기능이 분자수준에서 밝혀졌다. 자르기만 하는 것이 아니라 적극적으로 복구를 위한 구조를 만드는 것이다.
 - 자외선이나 산화스트레스 등에 의한 DNA 염기손상이 축적되면 유전자 돌연변이를 낳아 암세포를 유발할 수 있다. 이에 신속한 손상복구가 모든 생명체에서 필수적이다.
- 지스트(광주과학기술원) 생명과학부 이광록 교수 연구팀은 DNA 손상 복구과정에서 AP 핵산절단효소가 손상부위를 단순히 절단하는 것이 아니라 연속적으로 분해하여 DNA 틈새 구조를 생성, 복구과정을 조절하는 기전을 알아냈다고 밝혔다.
 - 암세포에서 AP 핵산절단효소가 많이 생성된다는 기존 보고 등에 더해 이번 연구결과가 암 진단을 위한 바이오마커이자 약물개발의 표적으로서 AP 핵산절단효소를 바라보는 실마리가 될 것으로 기대된다.
- 연구팀은 핵산절단효소와 DNA 중합효소의 상호작용을 단일분자 형광

관찰 기술을 이용하여 실시간으로 관찰하였다.

- 기존에는 전기영동(Electrophoresis)을 이용한 생산물 변화를 정량화하여 결과를 유추하였으나 이번 연구는 염기손상복구 과정동안 일어나는 효소간의 상호작용과 DNA와 효소간의 상호작용을 실시간으로 단일분자수준에서 관찰, 그 복구기전을 규명하였다.

※ **단일분자 형광관찰:** FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer)이라는 물리 현상을 이용한 방법으로 실제 분자 하나-하나의 움직임을 나노미터 수준에서 관찰할 수 있는 형광기법으로 본 효소동역학 연구에 이용되었다.

□ 복구는 핵산절단효소가 특정 부위(AP 부위)를 절단함으로써 시작되고 그 후 AP 부위에 강하게 결합하여 손상부위로부터 DNA를 빠르게 제거(~ 1초 이내)하며, 단일가닥 DNA의 강성(rigidity)에 의해 최소한의 DNA 틈새 크기로 조절됨을 관찰하였다.

□ 무작위로 DNA를 분해하는 일반 핵산절단효소와 달리 AP 핵산절단효소는 AP 부위에 강하게 고정되어 해리되지 않고, 연속적으로 DNA를 분해하여 빠르게 DNA 틈새를 만든다는 것이다.

- 나아가 일시적으로 생성된 DNA 틈새 구조는 DNA 중합효소가 작동할 공간을 제공하였고 이 과정이 정교하게 시공간적으로 조절됨을 규명하였다.

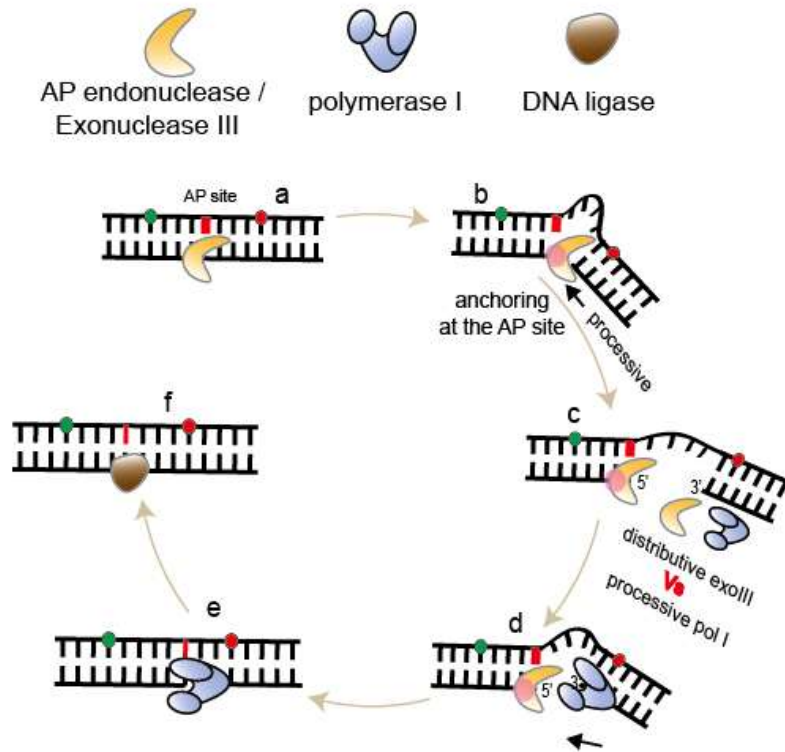
□ 과학기술정보통신부와 한국연구재단이 추진하는 중견연구지원사업 및 기초연구실 등의 지원으로 수행된 이번 연구의 결과는 사이언스 어드밴시스 (Science Advances)에 7월 14일 온라인 판에 게재되었다. <끝>

논문의 주요 내용

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Science Advances
- 논문명 : The Mechanism of Gap Creation by a Multifunctional Nuclease During Base Excision Repair
- 저자 정보 : 유정민 연구원 (지스트, 공동 제1저자) 이동훈 석박통합과정 (지스트, 공동 제1저자), 임혜련 (지스트 석사, 공동 제1저자), 지상미 (지스트 석사), 오상훈 (지스트 석사), 신민상 교수 (경북대의대), 박대호 교수 (지스트), 이광록 교수 (지스트, 교신저자)

그림 설명



(그림) AP 핵산절단효소(AP endonuclease/ExoIII)와 DNA 중합효소(DNA polymerase)가 손상된 유전자의 염기를 복구하는 과정을 나타내는 모식도.

(a) 염기가 없는 손상된 DNA (AP 부위)를 AP 핵산절단효소가 인식한다.

(b) AP 핵산절단효소는 **앵커 기반 작동기전 (anchor-based mechanism)**으로 AP 자리에 강하게 고정되어 연속적으로 최소한의 DNA를 분해하여 DNA 틈새 구조를 만든다.

(c) DNA 틈새 (gap)구조 형성 후 DNA 하단(downstream)에서 분산적으로 DNA를 분해하는 AP 핵산절단효소와 DNA 중합효소 (pol I)가 경쟁을 하다가

(d) DNA 중합효소가 결합하면 중합반응을 시작한다.

(f) DNA 중합효소가 DNA 공백을 채우면 DNA 접합효소 (DNA ligase)가 수선을 마무리한다.