

식물 바이러스 증식에 관여하는 기주 요인의 중요성

박미리 · 김국형*

서울대학교 농생명공학부 식물분자유전육종연구센터

The Importance of Host Factors for the Replication of Plant RNA Viruses

Mi-Ri Park and Kook-Hyung Kim*

School of Agricultural Biotechnology and Center for Plant Molecular Genetics and Breeding Research,
Seoul National University, Seoul 151-921, Korea

(Received on October 7, 2005)

All viruses have few genes relative to their hosts. Viruses, thus, utilize many host factors for efficient viral replication in host cell. Virus-host interactions are crucial determinations of host range, replication, and pathology. Host factors participate in most steps of positive-strand RNA virus infection, including entry, viral gene expression, virion assembly, and release. Recent data show that host factors play important roles in assembling the viral RNA replication complex, selecting and recruiting viral RNA replication templates, activating the viral complex for RNA synthesis, and the other steps. These virus-host interactions may contribute to the host specificity and/or pathology. Positive-strand RNA viruses encompass over two-thirds of all virus genera and include numerous pathogens. This review focuses on the importance of host factors involved in positive-strand plant RNA virus genome replication.

Keywords : Host factor, Positive-strand RNA virus, Virus replication

식물바이러스의 증식 기전

식물바이러스 증식에 관여하는 기주 요소들에 대해 알아보기에 앞서 식물바이러스의 증식에 대한 전반적인 이해를 위해 (+) single strand RNA를 계놈으로 갖는 식물 바이러스 증식 기전에 대해 알아보려고 한다.

대부분의 식물 (+) single strand RNA 바이러스는 외피 단백질로 싸여 있는 mRNA 상태의 RNA를 계놈으로 갖고 있다. 그 중, (+) single strand RNA를 계놈으로 갖는 바이러스의 증식은 바이러스의 RNA를 주형으로 하는 RNA 중합효소(RNA-dependent RNA polymerase, RdRp)인 복제효소와 기주 요소들, 바이러스의 외피 단백질과 기주 요소들간의 복합적인 상호작용 등에 의해 이루어진다. 따라서 식물바이러스가 상처나 매개체에 의해 기주 식물 내로 침입하여 증식하기 위해서는 외피 단백질로부터 우선 RNA가 나출되어야 하고, 나출된 RNA로부터 바

이러스 단백질을 발현시켜야 한다. 대부분 RNA 계놈을 갖는 식물바이러스는 RdRp를 계놈에 함유하고 있으며, 기주의 번역체계를 이용하여 발현이 되고, 발현된 복제효소는 기주의 특정 단백질과 결합하여 바이러스의 genomic (+) strand RNA를 주형으로 (-) strand RNA를 합성하게 된다. 발현된 바이러스의 복제효소가 기주 세포 내에서의 수많은 mRNA로부터 바이러스 RNA만을 특이적으로 선택하기 위해 바이러스 복제효소와 기주 요소간의 상호작용을 통해서 바이러스 (+) strand RNA 상에서의 특이 염기서열을 인식한다(Dreher, 1999; Kim과 Hemenway, 1997; Miller와 Koev, 2000). 이렇게 인식된 (+) strand RNA 주형에서 합성된 (-) strand RNA를 다시 주형으로 하여 genomic (+) strand RNA를 합성하여 증식하게 된다(Fig. 1).

기존에 분리된 기주 요소에 대해 연구가 일부 진행된 몇몇 식물바이러스의 경우에 바이러스의 복제효소는 특정 기주 단백질들과 결합하여 복합체를 형성하고, 이들 복합체는 기주 세포막에 결합하여 복제효소의 활성을 증대시키거나, 또한 (-) strand RNA의 3' 말단에 결합하여 (+) strand RNA의 합성에 관여한다고 알려졌다.

*Corresponding author

Phone)+82-2-880-4677, Fax) +82-2-873-2317

E-mail) kookkim@snu.ac.kr

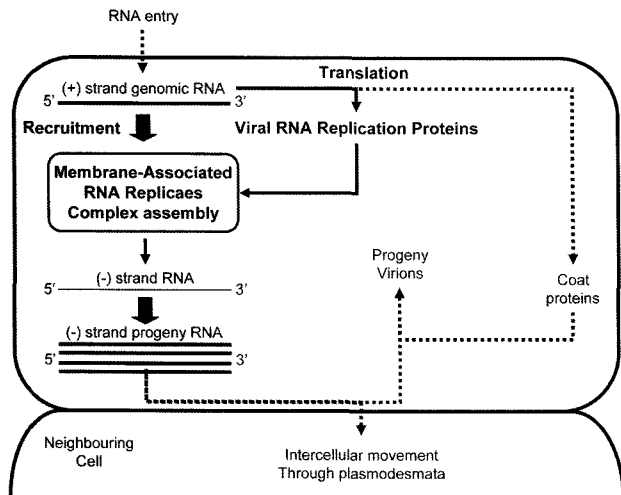


Fig. 1. A general scheme of positive-strand RNA virus replication (adapted from Noueir and Ahlquist, 2003). All steps specific to RNA replication are depicted with solid arrows, whereas steps in virus replication not in RNA replication are depicted with dashed arrows. In RNA replication, all steps whereas host factors have been implicated are in bold.

식물 바이러스의 번역(translation)과 RNA 복제(replication)에 관여하는 기주 요소

(+) strand RNA 바이러스의 계놈은 전사와 RNA 복제

과정에 있어서 주형이 된다. 알려진 모든 (+) strand RNA 식물바이러스들은 RNA를 주형으로 하는 RNA 중합효소를 코딩하고 있는 유전자를 갖고 있지만, 처음 기주 세포에 바이러스가 들어가게 되면, 이들 RNA 중합효소를 코딩하고 있는 유전자를 번역시킬 바이러스 요소가 없다. 그러므로 기주의 유전자 발현과정 중 번역과정에 관여하는 인자들을 이용하여 바이러스 RNA 중합효소 즉, 복제 효소를 생산해야 한다.

(+) strand RNA 식물바이러스의 alphavirus-like superfamily에 속하는 *Brome mosaic virus*(BMV)는 yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) 내에서 직접 RNA를 복제하고, subgenomic RNA (sgRNA) 합성하며, 바이러스 입자형성을 통해 증식, 발현이 가능하다. 이러한 특징으로 BMV는 (+) strand RNA 바이러스의 증식, 재조합, 바이러스 입자형성(virion assembly) 등에 관한 모델이 되고 있으며, 전형적인 yeast genetics를 통해, 약 4,500여개(yeast 유전자 전체의 약 80%)의 yeast 유전자 각각에 대한 결손 돌연변이체(deletion mutants)를 만들어 바이러스 증식에 영향을 미치는 기주 단백질들을 선별함으로써 BMV RNA 증식에 관여하는 기주 단백질들에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있는 바이러스이다. 현재까지 선별된 유전자는 Table 1과 같다(Kushner 등, 2003). 이들 선별된 yeast 유전자들 중에서 Sm motif를 갖는 작은 단백질을 코딩하고

Table 1. Host factors affecting BMV RdRp expression^a

Gene	Function/phenotype	Gene	Function/phenotype
SPT4	Transcription elongation	SNT1	Histone deacetylase
UMP1	Proteasome activator	SOH1	DNA repair
DHH1	mRNA decapping, translation	MCM16	Chromosome segregation
RPA14	RNA polymerase I subunit	SCS2	Myoinositol metabolism
DOA4	Ubiquitin-specific protease	LSM6	mRNA catabolism/splicing
PGD1	RNA polymerase II regulation	SPT8	Histone deacetylase
CBC2	RNA cap-binding protein	RPL19B	Ribosome component
ACB1	Fatty acid transport, metabolism	SNF1	Protein kinase
GSH1	Glutathione synthesis	OYE2	NADPH dehydrogenase
BUB1	Protein tyrosine kinase activity	OCA1	Protein tyrosine phosphatase activity
GSH1	Glutathione synthesis	QR18	Ubiquitin conjugation enzyme
SEM1	Exocytosis/cell cycle regulation	PFK26	Phosphofructokinase
URE2	Nitrogen utilization	SIF2	Histone acetylase
DOA1	Ubiquitin metabolism	VID22	Vacuolar protein catabolism
STO1	RNA cap-binding protein	GIM4	Tubulin binding/folding
PRS3	Ribose phosphate diphosphokinase	DBR1	RNA catabolism
UBR1	Ubiquitin ligase	SKI8	mRNA catabolism/antiviral protein
PRE9	20s proteasome core α subunit	MOG1	Nuclear protein import
SIW14	Protein tyrosine phosphatase	MNN11	Mannosyltransferase/glycosylation

Table 1. Continued

Gene	Function/phenotype	Gene	Function/phenotype
MET13	Methione biosynthesis	NEM1	Nuclear membrane/ER morphology
LGE1	Protein ubiquitination/cell size control	DRS2	Phospholipid translocating ATPase
SEL1	Secretion regulation	UBA4	Ubiquitin-activating enzyme
UBP6	Protein deubiquitination	RCY1	Endocytosis, membrane recycling
RPN4	Proteasome and cell cycle regulation	KTI12	Carbon utilization/toxin resistance
NEW1	ATP-binding cassette transporter	NUP170	Nucleocytoplasmic transport
	Oxidoreductase activity	SKI2	mRNA catabolism/antiviral protein
HOS2	Histone deacetylase	RSC2	Chromatin modeling
PAT1	mRNA catabolism, translation	GIT1	Glycerophosphoinositol uptake
BUD26	Bud site selection	PBS2	Osmoregulatory MAP kinase
		ELP6	Pol II transcription elongation

^aAdapted from Kushner *et al.* (2003).

있는 *LSM1*과 *LSM6* 유전자가 BMV의 복제효소를 코딩하고 있는 RNA2의 번역에 관여한다는 것을 알아냄으로써, 기주 요소들이 바이러스가 코딩하고 있는 단백질들 중, 특정 단백질을 선택적으로 번역하는데 관여한다는 것을 알아내었다(Noueiry 등, 2003).

또한 최근에 이와 같은 yeast 결손돌연변이체들을 이용하여, *Tomato bushy stunt virus*(TBSV)의 증식에 관여하는 기주 단백질들을 선별한 결과, BMV의 경우와 비슷한 기주 단백질들이 관여할 것이라는 예상과는 다르게 다른 기능을 갖고 있는 것으로 추정되어지는 단백질들이 선별되었다(Panavas 등, 2005). Table 2에서 알 수 있듯, TBSV의 증식에 영향을 주는 기주 단백질들은 BMV의 증식에 영향을 주는 것들도 일부 포함이 되지만, 그 보다는 더 많은 다른 기능을 갖는 단백질들이 존재한다는 것을 알 수 있으며, 같은 식물을 기주로 하는 서로 다른 바이러스들은 기주 내의 같은 요소들을 이용하기도 하지만 다른 요소들을 이용하여 각자의 증식에 사용한다는 것을 설명한다.

바이러스 증식에는 바이러스의 단백질-기주 단백질의 상호작용뿐 아니라, 바이러스의 특정 염기서열(*cis*-acting elements)-기주 단백질간의 상호작용이 함께 관여함으로써 효율적인 바이러스 증식이 진행된다. BMV를 비롯하여, *Cucumber mosaic virus*(CMV), *Tobacco mosaic virus*(TMV)와 *Turnip yellow mosaic virus*(TYMV)의 경우, 3' 말단의 비번역부위에 poly(A) 구조대신에 tRNA 유사구조를 갖고 있으며 이 tRNA 유사구조가 *cis*-acting RNA signal로 작용하여 바이러스의 단백질들과 기주 단백질이 결합하여 (+) strand RNA 에서 (-) strand RNA가 생성된다. 이렇게 생성된 (-) strand RNA의 tRNA 유사 구조에

이들 바이러스-기주 단백질 복합체가 결합하여 5' 말단 비번역 부위에 보존된 바이러스 복제효소III의 promoter가 되는 box B motif를 이들 복합체가 인식함으로써 바이러스 RNA 합성을 개시하게 된다(Cillo 등, 2002; Lin 등, 2005; Sullivan과 Ahlquist, 1997; Zeenko 등, 2002).

PVX의 경우, (-) strand RNA의 3' 말단 비번역 부분에 약 28 kDa과 32 kDa 크기의 기주 단백질이 결합하여 (+) strand RNA 합성에 관여하며(Sriskanda 등, 1996), PVX RNA 5' 말단의 비번역 부분에 PVX RNA 증식을 조절하는데 관련된 염기서열 부위가 존재한다고 알려졌다. PVX의 5'의 말단에 특정 염기서열이 반복되어 있음을 알 수 있는데, 이 염기서열에 특이적으로 결합하여 RNA-단백질 복합체를 형성하여 PVX RNA 증식에 관여할 것으로 추정되는 기주 단백질이 보고되었다(Kim 등, 2002).

Potyvirus에 속하는 *Zucchini yellow mosaic virus*(ZYMV)는 5' 말단에 Vpg 구조와 3' 말단에 poly-(A) tail 구조를 갖고 있다. ZYMV의 경우, 복제효소와 상호작용을 하는 기주 단백질을 찾아내기 위해서 오이의 cDNA library를 yeast-two hybrid system을 이용하여 screening한 결과, poly-(A) 결합하는 기주 단백질이 RdRp와 상호작용을 하는 것을 증명하였다(Wang 등, 2000). potyvirus의 경우, 이 단백질이 첫 보고가 되고 있으며, potyvirus 증식에 관련된 단백질을 찾았다는데 그 의미를 두고 있다.

식물바이러스의 복제효소와 기주 단백질의 복합체

RNA 바이러스의 증식에서 기주 단백질이 관여한다는 것이 bacteriophage Q β 의 복제효소에서 처음 보고가 되었

Table 2. Host factors affecting TBSV replication^a

Gene	Function/phenotype	Gene	Function/phenotype
GROUP 1 : Protein biosynthesis		GROUP 6 : Protein-vacuolar targeting	
<i>MRPL32*</i>	Protein biosynthesis	<i>DID2</i>	Protein-vacuolar targeting
<i>TEF4</i>	Transcription elongation factor	GROUP 7 : Membrane associated	
GROUP 2 : Protein methabolism, posttranslation modification		<i>MSP1</i>	ATPase/mitochondrial translocation
<i>ARO1</i>	Aromatic amino acid synthesis	<i>OPT1</i>	Oligopeptide transporter
<i>BRE1*</i>	Ubiquitin-protein ligase	<i>SAC1</i>	Inositol/phosphatidylinositol phosphatase
<i>DOA4**</i>	Protein deubiquitination	<i>SNF4</i>	Protein kinase activator
<i>LGE1**</i>	Protein monoubiquitination	<i>STE14</i>	Isoprenylcysteine-methyltransferase
<i>MAK3</i>	Protein amino acid acetylation	<i>STV1</i>	Hydrogen-transporting ATPase
<i>MET1*</i>	Uroporphyrin-methyltransferase	<i>TOK1</i>	Potassium channel
<i>RAD6*</i>	Ubiquitin\ conjugating enzyme	GROUP 8 : General metabolism	
<i>SIW14**</i>	Protein tyrosine phosphatase	<i>BEM4</i>	Rho protein signal transduction
GROUP 3 : RNA metabolism		<i>COX12</i>	Cytochrome-c oxidase
<i>BUD21</i>	snoRNA binding	<i>DSE1</i>	Cell-wall organization and biogenesis
<i>CCR4</i>	3'-5' exoribonuclease	<i>GLO2</i>	Hydroxyacylglutathione hydrolase
<i>KEM1</i>	5'-3' exoribonuclease	<i>GPH1</i>	Glycogen phosphorylase
<i>NPL3</i>	mRNA binding	<i>HAP3</i>	Regulation of carbohydrate metabolism
<i>MSR1</i>	RNA binding rRNA processing	<i>MSB1</i>	Establishment of cell polarity
GROUP 4 : Lipid metabolism		<i>PHD1</i>	Pseudohyphal growth
<i>ERG4</i>	$\Delta 24(24-1)$ sterol reductase	<i>THI3</i>	Carboxy-lyase/thiamin biosynthesis
<i>INO2</i>	Phospholipid biosynthesis	<i>YIL064W</i>	S-adenosylmethionine- methyltransferase
<i>MCT1</i>	S-malonyltransferase/fatty acid metabolism	GROUP 9 : RNA transcription	
<i>TGL2</i>	Acyl-CoA oxidase/fatty acid beta-oxidation	<i>CDC50**</i>	Transcription regulator
GROUP 5 : Vesicle-mediated transport		<i>ROX3</i>	RNA polymerase II transcription mediator
<i>ARL3</i>	Small monomeric GTPase	<i>SWI3</i>	General RNA polymerase II transcription regulator
<i>BRE5</i>	Vesicle-mediated transport	GROUP 10 : DNA remodeling, metabolism	
<i>GOS1</i>	V-SNARE activity/intra-Golgi transport	<i>ADA2*</i>	Chromatin modification, histone acetylation
<i>MCH5</i>	Transporter/membrane associated	<i>DPB4</i>	Epsilon DNA polymerase
<i>PEP3</i>	Transporter/vacuolar membrane associated	<i>HEX3</i>	DNA recombination
<i>RIC1</i>	Guanyl-nucleotide exchange factor	<i>HUR1</i>	DNA replication
<i>SNF7</i>	Late endosome to vacuole transport	<i>SAS3</i>	Acetyltransferase/chromatin silencing
<i>TLG2</i>	T-SNARE, v-SNARE/nonselective vesicle fusion	<i>SIN3*</i>	Histone deacetylase
<i>VPS29</i>	Retrograde (endosome Golgi) transport	<i>SLX8</i>	DNA metabolism
<i>VPS4</i>	ATPase/late endosome to vacuole transport	<i>SNF6</i>	Chromatin modeling/SWI-SNF complex
<i>VPS41</i>	Rab guanyl-nucleotide exchange factor	GROUP 11 : Function un	
<i>VOS9</i>	Protein transporter/ER to Golgi transport		

^aAdapted from Panavas *et al.* (2005).

^bSimilar (*) and same (**) host factors are previously reported for BMV replication.

으며(Brown과 Gold, 1996), 그 유전자 구조가 밝혀진 것은 동물바이러스의 alphavirus이다(Figs. 2와 3). Alphavirus의 경우, 복제효소 유전자에서 polyprotein(P123)과 single protein(P4)이 발현되고, 이들 바이러스 단백질들이 기주 단백질과 복합체를 형성하여 (-) strand RNA를 합성한다. 이후 polyprotein에서 protease 역할을 하는 P4 단백질에

의해 P1이 잘려지고 이들 단백질이 다시 복합체를 이루어 (-) strand RNA와 (+) strand RNA를 합성하며, 나머지 단백질 P23에서 P2와 P3이 각각 분리가 되어 (+) strand RNA를 합성하게 된다(Fig. 3A; Lemm 등, 1994; Shirako와 Strauss, 1994). Bacteriophage Q β 의 경우에는 4개의 기주 단백질들과 바이러스의 복제효소가 복합체를 이루어

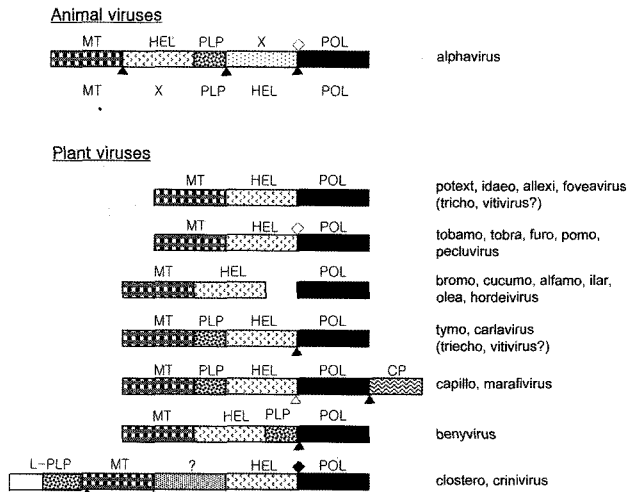


Fig. 2. Schematic representation of genome organization of alpha-like viruses (adapted from van der Heijden and Bol, 2002). ▲/△: cleavage sites, ◇: readthrough of a leaky stop codon, ◆: ribosomal frameshift.

바이러스의 (+) 또는 (-) strand RNA 합성에 관여한다 (Table 3). 그 중 ribosomal protein S1은 (+) strand RNA에 특이적으로 결합을 하는 부위를 갖고 있는 반면, EF-Tu 기주 단백질은 바이러스(-) strand RNA에 특이적으로 결합을 하는 부분을 갖고 있으며 이와 같이 (+) 또는 (-) strand RNA 합성 여부는 복합체를 구성하는 기주 단백질들에 의해 결정된다는 것을 할 수 있다(Fig. 3).

동물바이러스의 복제효소 유전자의 구조와 마찬가지로

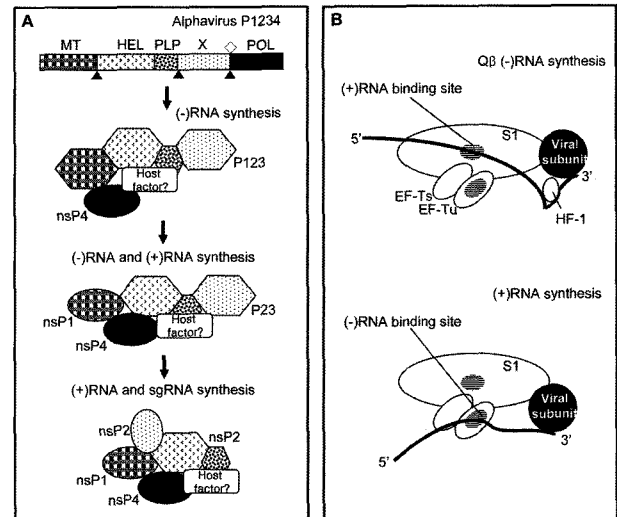


Fig. 3. Schematic representation of the formation of replication complexes specific for the synthesis of (-) strand and (+) strand RNA (adapted from van der Heijden and Bol, 2002). Alphavirus P123+ nsP4 form a complex that synthesizes (-) strand RNA. In the replication complex of bacteriophage Qβ host factors play an important role in (-) strand synthesis as well as in (+) strand synthesis.

식물바이러스의 복제효소 유전자 또한 helicase-유사 도메인(HEL), guanylyltransferase/methyltransferase-유사 도메인(MT)과 polymerase-유사 도메인(POL)으로 구성되어 있다 (Fig. 2). 그러나 식물바이러스는 여러 가지 다른 RNA 합성 기작을 갖는데, *Potexvirus*, *Allexivirus*와 *Foveavirus*와 같은 식물바이러스의 경우에는, 각각 MT, HEL, POL이

Table 3. Host factors required for RNA replication of bacteriophage Qβ^a

Host protein	Function in phage RNA replication	Cellular function
Elongation factor EF-Ts	Not known, but probably functions as a complex with EF-Tu	Forms a complex with EF-Tu.GDP, resulting in the release of GDP.GPT then binds to EF-Tu and release EF-Ts
Elongation factor EF-Tu	EF-Tu.GTP complex binds to sequences near the 3'-end of negative-strand RNA templates	EF-Tu.GTP complex binds to aminoacyl-tRNA and delivers it to the A site on the ribosome. GTP is then hydrolysed
Ribosomal protein S1	Binds to internal sites (S and M) in Qβ, RNA. Binding to S site blocks ribosome binding and translocation of coat protein cistron. Binding to M site is essential for replication. Essential for synthesis of negative strands on positive-strand template, but not for synthesis of positive strands on negative-strand template	Binding of 30S ribosomal subunits to mRNA. Possible helix-destabilizing function in translation
Host factor HF-1	Binds to an internal site and the 3'-end of Qβ, RNA. Brings the phage-encoded polymerase subunit close to the 3'-end of Qβ, RNA. Essential for synthesis of negative strands on positive-strand template, but not for synthesis of positive strands on negative-strand template	Loosely bound to ribosomes. RNA-binding protein. Required for translation of ρ ^S

^aAdapted from Buck (1999).

single protein으로 발현이 되며, ribosomal readthrough 또는 frameshifting, 두 가지 이상의 다른 RNA에서부터 단백질이 발현되거나, proteolytic modification에 의해 증식에 관련된 단백질의 발현 양이 조절된다. 그 중에서 식물 바이러스의 TMV와 BMV가 발현되는 POL 단백질에 비해 MT, HEL 단백질이 상대적으로 많다는 점에서 alphavirus와 유사하다.

대개 세포 내 단백질 번역에 관련된 기주 단백질이 BMV, CMV, TMV 그리고, TYMV와 같은 식물바이러스에서 유래된 복제효소를 순화하는 과정에서 같이 분리되었고, 특히 복제효소와 기주 단백질이 복합체를 형성하여 바이러스 증식에 관여한다는 것을 알아내었다(Lai, 1998). BMV의 경우, 소포체(endoplasmic reticulum, ER)에서 증식이 일어나는데, 기주 요소들이 BMV의 복제효소와 결합하여 복제효소의 활성을 촉진시킨다. Quadt와 Jaspars (1990)는 BMV에 감염된 보리에서 기주 요소들과 복합체를 이루고 있는 복제효소를 분리하였다. 분리된 기주 단백질은 eukaryotic initiation factor 3 (eIF-3)의 p41 소단위체와 유사한 것으로 밝혀졌으며, BMV의 RNA 증식에 관여하는 단백질 2a와 특이적으로 결합을 하여 복합체를 형성하고 BMV (-) strand RNA 합성을 유도한다. 단백질 합성에서의 eIF-3의 기능은 mRNA에 40S 리보솜 소단위체 (ribosome subunit)가 결합하게 하고 40S 리보솜 소단위체와 Met-tRNA의 복합체를 안정하게 하는 것으로 알려져 있다. 이런 eIF-3의 존재여부에 따라 *in vitro*에서 바이러스의 (-) strand RNA 합성량에 있어서 3배 가량의 차이를 보인다는 것을 밝혀냄으로써 기주 요인이 바이러스 증식에 중요한 역할을 한다는 것을 증명하였다(Quadt와 Jaspars, 1990; Quadt 등, 1993).

CMV의 복제효소는 기주 식물의 세포막에 결합하는데, 세포막에 결합되어 있는 복제효소를 담배와 오이에서 분리하여 분석한 결과, 적어도 3개의 단백질로 구성되어 있음을 알아내었고, 이들 세 단백질은 CMV의 RNA1과 RNA2에서 발현된 111-kDa 크기의 1a, 94-kDa 크기의 2a 단백질과 기주 식물의 계놈에서 유래된 50-kDa 크기의 단백질임이 보고가 되었다(Cillo 등, 2002). 다른 식물바이러스와는 다르게 CMV는 약 1200종을 포괄하는 넓은 기주 범위를 갖는데, 이는 CMV의 복제효소에 결합하여 복합체를 이루는 기주 단백질이 각각의 다른 기주 식물에 넓게 존재함에 따라 기주 범위가 넓은 것으로 추정할 수 있다.

BMV와 유사하게 TMV에서도 복제효소가 기주 식물의 단백질과 복합체를 이루어 바이러스 RNA 증식에 관여하는 것이 보고되었는데, TMV에서 유래된 126-kDa 크기의 methyltransferase-유사 도메인과 183-kDa 크기의 복제효소

와 반응하는 yeast의 eIF-3와 상관관계가 있는 기주 식물의 단백질이 존재한다는 것을 yeast-two hybrid system을 이용하여 증명하였다(Taylor와 Carr, 2000).

결론

기주 세포 내에서 (+) strand RNA 식물바이러스의 증식과 이들 바이러스의 감염의 성공 여부는 기주 요소들에 따라 결정된다. 즉, 식물바이러스의 증식 과정에서 기주 요소들이 중요하게 관여를 한다는 것이다(Diez 등, 2000; Lai, 1998; Osman과 Buck, 1997; Quadt 등, 1993; Shirako와 Strauss, 1994; Taylor와 Carr, 2000). (+) strand RNA를 계놈으로 갖는 식물바이러스가 기주 내에서 증식하는데 있어서 가장 우선적으로 선행되어야 하는 것이 그들의 복제효소를 번역하는 것이다. 복제효소가 번역이 되어야 비로소 (+) strand RNA 합성 기작에 주형이 되는 (-) strand RNA를 합성할 수 있기 때문이다. 기주의 번역 체계를 이용하여 복제효소를 생산하고, 기주 단백질과 바이러스 단백질의 복합체를 형성함으로써 (+) strand RNA의 특이 구조를 인식하여 (-) strand RNA를 합성한다. (-) strand RNA 상에서 바이러스의 특정 염기서열과 결합하는 기주 단백질과 복제효소간의 상호작용에 의해 (+) strand RNA가 합성된다. 또한 기주 요소들에 의해 바이러스 단백질의 생성이 선택적으로 이루어지고, 생성된 바이러스 단백질들은 기주 요소들에 의해 기주 세포 내에서 각자의 위치로 이동하게 된다. 결론적으로 기주 요소들은 바이러스 증식에 관여하는 모든 바이러스 단백질과 상호작용을 하며, RNA 증식에 이용될 주형을 선택하고, RNA 합성에 관여하는 복합체를 활성화 시키는 등 전반적인 과정에서 핵심적인 역할을 한다.

더 나아가서 바이러스 증식에 관여하는 기주 요소들의 다양성 및 종류에 따라 바이러스의 기주 범위도 정해진다. 마치 톱니바퀴 하나 하나가 맞물려 시계바늘이 돌아가듯, 기주라는 시계 내부 속에서 바이러스가 증식하는데 있어서 바이러스 단백질이라는 톱니바퀴가 서로 맞물려 돌아갈 수 있게 고정시키는 나사와 같은 역할을 기주 요소들이 함으로써, 하나의 완전한 바이러스 증식체계를 완성하게 하는 역할을 하고 있는 것이다. 현재 기주 요소의 특성규명에 관한 구체적인 연구결과는 기주 요소들을 찾아낸 것에 비해 미미하지만, 이들에 대한 특성을 규명하기 위한 지속적인 연구가 수행되고 있으며, 향후 이들 기주 요인의 특성을 규명하여 식물바이러스의 증식 과정을 이해하고 나아가서 바이러스의 증식을 조절하는데 중요한 역할을 할 것으로 기대하고 있다.

요 약

기주 식물체 내에서 식물바이러스의 증식과 이동 여부는 바이러스 계놈과 기주 간의 상호작용에 의해 결정된다. 바이러스는 기주 내에서 바이러스가 증식하고 이동하기 위해서는 기주의 요소들을 이용해야 하며, 이러한 기주 요소들은 바이러스의 기주내 침입(entry), 바이러스 유전자의 발현, 그리고 바이러스 입자형성(virion assembly) 등 모든 과정에서 직접적으로 관여를 하거나, 또는 기주 단백질 발현과 저항성을 조절하여 바이러스 증식에 간접적으로 관여를 한다. 기주 요소들과 상호작용을 통해서 바이러스 증식에 관여함으로써, 기주 특이성 및 바이러스의 병 발생에 관여를 할 것으로 보고 있다.

감사의 글

식물분자유전육종연구센터의 지원으로 바이러스의 증식에 관여하는 기주 인자의 동정에 관한 실험이 진행되고 있음에 감사를 표합니다.

참고문헌

- Brown, D. and Gold, L. 1996. RNA replication by Q beta replicase: a working model. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93: 11558-11562.
- Cillo, F., Roberts, I. M. and Palukaitis, P. 2002. In situ localization and tissue distribution of the replication-associated proteins of *Cucumber mosaic virus* in tobacco and cucumber. *J. Virol.* 76: 10654-10664.
- Diez, J., Ishikawa, M., Kaido, M. and Ahlquist, P. 2000. Identification and characterization of a host protein required for efficient template selection in viral RNA replication. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 3913-3918.
- Dreher, T. W. 1999. Functions of the 3'-untranslated regions of positive strand RNA viral genomes. *Annu. Rev. Phytopathol.* 37: 151-174.
- Kim, K. H. and Hemenway, C. 1997. Mutations that alter a conserved element upstream of the *Potato virus X* triple block and coat protein genes affect subgenomic RNA accumulation. *Virology* 232: 187-197.
- Kim, K. H., Kwon, S. J. and Hemenway, C. 2002. Cellular protein binds to sequences near the 5' terminus of *Potato virus X* RNA that are important for virus replication. *Virology* 301: 305-312.
- Kushner, D. B., Lindenbach, B. D., Grdzlishvili, V. Z., Noueiry, A. O., Paul, S. M. and Ahlquist, P. 2003. Systematic, genome-wide identification of host genes affecting replication of a positive-strand RNA virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100: 15764-15769.
- Lai, M. M. 1998. Cellular factors in the transcription and replication of viral RNA genomes: a parallel to DNA-dependent RNA transcription. *Virology* 244: 1-12.
- Lemm, J. A., Rumenapf, T., Strauss, E. G., Strauss, J. H. and Rice, C. M. 1994. Polypeptide requirements for assembly of functional sindbis virus replication complexes: a model for the temporal regulation of minus- and plus-strand RNA synthesis. *EMBO J.* 13: 2925-2934.
- Lin, J. W., Chiu, H. N., Chen, I. H., Chen, T. C., Hsu, Y. H. and Tsai, C. H. 2005. Structural and functional analysis of the cis-acting elements required for plus-strand RNA synthesis of *Bamboo mosaic virus*. *J. Virol.* 79: 9046-9053.
- Miller, W. A. and Koev, G. 2000. Synthesis of subgenomic RNAs by positive-strand RNA viruses. *Virology* 273: 1-8.
- Noueiry, A. O. and Ahlquist, P. 2003. Brome mosaic virus RNA replication: revealing the role of the host in RNA virus replication. *Annu. Rev. Phytopathol.* 41: 77-98.
- Noueiry, A. O., Diez, J., Falk, S. P., Chen, J. and Ahlquist, P. 2003. Yeast Lsm1p-7p/Pat1p deadenylation-dependent mRNA-decapping factors are required for *Brome mosaic virus* genomic RNA translation. *Mol. Cell. Biol.* 23: 4094-4106.
- Osman, T. A. and Buck, K. W. 1997. The *Tobacco mosaic virus* RNA polymerase complex contains a plant protein related to the RNA-binding subunit of yeast eIF-3. *J. Virol.* 71: 6075-6082.
- Panavas, T., Serviene, E., Brasher, J. and Nagy, P. D. 2005. Yeast genome-wide screen reveals dissimilar sets of host genes affecting replication of RNA viruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102: 7326-7331.
- Quadt, R. and Jaspars, E. M. 1990. Purification and characterization of *Brome mosaic virus* RNA-dependent RNA polymerase. *Virology* 178: 189-194.
- Quadt, R., Kao, C. C., Browning, K. S., Hershberger, R. P. and Ahlquist, P. 1993. Characterization of a host protein associated with *Brome mosaic virus* RNA-dependent RNA polymerase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90: 1498-1502.
- Shirako, Y. and Strauss, J. H. 1994. Regulation of sindbis virus RNA replication: uncleaved P123 and nsP4 function in minus-strand RNA synthesis, whereas cleaved products from P123 are required for efficient plus-strand RNA synthesis. *J. Virol.* 68: 1874-1885.
- Srskanda, V. S., Pruss, G., Ge, X. and Vance, V. B. 1996. An eight-nucleotide sequence in the *Potato virus X* 3' untranslated region is required for both host protein binding and viral multiplication. *J. Virol.* 70: 5266-5271.
- Sullivan, M. L. and Ahlquist, P. 1997. cis-Acting signals in bromovirus RNA replication and gene expression: networking with viral proteins and host factors. *Semin. Virol.* 8: 221-230.
- Taylor, D. N. and Carr, J. P. 2000. The GCD10 subunit of yeast eIF-3 binds the methyltransferase-like domain of the 126 and 183 kDa replicase proteins of *Tobacco mosaic virus* in the yeast two-hybrid system. *J. Gen. Virol.* 81: 1587-1591.

- van der Heijden, M. W. and Bol, J. F. 2002. Composition of alphavirus-like replication complexes: involvement of virus and host encoded proteins. *Arch. Virol.* 147: 875-898.
- Wang, X., Ullah, Z. and Grumet, R. 2000. Interaction between *Zucchini yellow mosaic potyvirus* RNA-dependent RNA polymerase and host poly-(A) binding protein. *Virology* 275: 433-443.
- Zeenko, V. V., Ryabova, L. A., Spirin, A. S., Rothnie, H. M., Hess, D., Browning, K. S. and Hohn, T. 2002. Eukaryotic elongation factor 1A interacts with the upstream pseudoknot domain in the 3' untranslated region of *Tobacco mosaic virus* RNA. *J. Virol.* 76: 5678-5691.