

mRNA 분해에 관련된 대장균

리보핵산분해효소의 기능과 조절

글 이강석 - 중앙대학교 자연과학대학 생명과학과

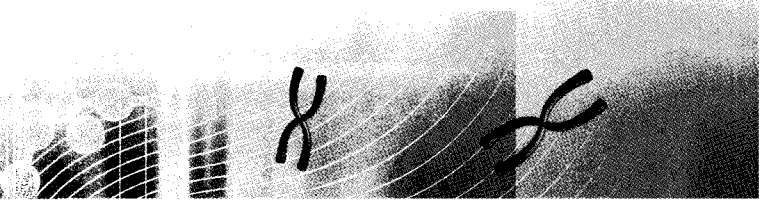
1. 서론

세포내에서 전사되어 생성되는 RNA는 단백질의 유전 정보를 간직한 전령 RNA(mRNA)와 그렇지 않은(non-coding) RNA로 나눌 수 있다. mRNA는 이미 40여 년 전 최초로 발견되었을 때(Brenner *et al.*, 1961; Gros *et al.*, 1961) 밝혀진 바와 같이, DNA나 단백질 등과 같은 다른 생체분자에 비해 아주 불안정하며, 빠른 속도로 분해(decay) 되는데, 보통 원핵생물에서 mRNA의 반감기(half-life)는 평균 3분이다. 유전 정보를 가진 mRNA와는 달리 구조적 또는 효소적 역할을 하는 non-coding RNA는 보통 전사체(transcript)가 합성된 후 리보핵산 분해효소(ribonucleases)에 의해 특이적인 절단 반응을 통한 가공 작용(processing)을 거쳐 만들어진다. non-coding RNA는 mRNA에 비해 더 안정한 편이지만 모든 RNA는 궁극적으로는 각각의 리보뉴클레오타이드(ribonucleotides)로 분해되어 재사용된다.

RNA의 성숙(maturation) 속도와 mRNA의 안정성(stability) 정도는 전사 속도와 함께 유전자 발현 정도를 결정짓는 중요한 인자이다. 또한, 세포내에서 발생하는 여러 조절 신호에 대해 mRNA 안정성의 조절을 통해 유전자 발현 양상을 급격하게 변화시킴으로서 다양

한 환경적, 생리적 변화에 대한 즉각적인 반응을 가능하게 한다. RNA를 분해하는 효소는 RNA의 염기배열과 이차구조에 내재된 특이적인 신호에 따라 반응하며, RNA에 존재하는 분해효소의 절단자리는 RNA의 반감기 또는 그 기능을 결정한다. 이러한 RNA의 가공 작용과 분해 작용은 다양한 리보핵산 분해효소의 상호작용으로 이루어지며, RNA가 어떻게 분해 되는가에 따라 크게 리보핵산내부분해효소(endoribonuclease)와 리보핵산외부분해효소(exoribonucleases)의 두 가지로 나눌 수 있다.

다른 모든 세포와 같이 원핵생물 또한 tRNA와 rRNA와 같이 안정성이 큰 non-coding RNA와 단백질을 코딩하는 mRNA를 만드는데 상당한 에너지와 자원을 사용한다. 안정성이 큰 모든 non-coding RNA는 하나 또는 여러 단계의 가공과정을 거치게 된다. 예를 들면, rRNA의 성숙을 위해서는 첫 번째 전사체(primary transcript)가 합성되는 동안 리보핵산내부분해효소인 RNase III에 의해 16S, 23S, 5S rRNA와 tRNA 전구체(precursor)가 형성되며, 이 전구체들은 다른 리보핵산내부분해효소들(RNase E와 RNase G)과 3' → 5' 리보핵산외부분해효소들에 의한 절단을 통해 성숙된다(Srivastava and Schlessinger, 1990; Li *et al.*, 1999).



전사가 일어나는 동안의 과정은 진핵세포나 원핵세포가 유사하지만, 만들어진 mRNA의 가공 정도는 전혀 다르다. 진핵세포의 RNA 중합효소는 mRNA 가공 효소와 결합하여 전사가 시작된 직후에 빠르게 mRNA를 가공하며, 원핵세포의 mRNA는 보통 가공과정을 거치지 않는다. 진핵세포에서는 전사와 해독이 각각 핵과 세포질에서 이루어지기 때문에 전사가 끝난 mRNA는 세포질로 이동되는 과정을 거치지만, 원핵세포의 mRNA는 이 과정 없이 전사와 번역(translation)이 짝을 지어 일어난다. 이러한 이유로, 원핵생물의 mRNA 안정성 정도는 라이보솜(ribosome)에 의한 번역빈도에 따라 비례하는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 mRNA의 분해는 핵산내부분해효소에 의한 5' → 3' 방향으로 진행되는 데 이 과정에서 생긴 RNA 조각은 3' → 5' 핵산외부분해효소들에 의해 뉴클레오타이드로 분해 된다. 대장균(*Escherichia coli*)에는 8개의 3' → 5' 리보핵산외부분해효소가 밝혀져 있으나, 진핵생물과 달리 5' → 3' 리보핵산외부분해효소는 대장균뿐만 아니라 다른 박테리아에서도 밝혀지지 않았다 (Nicholson, 1999).

현재 20가지가 넘는 리보핵산분해효소가 대장균에서 밝혀졌지만, 그 중 7가지가 mRNA의 분해에 중추적인 역할을 하며, 나머지는 tRNA나 rRNA 같은 non-coding RNA의 가공에 기여하는 것으로 알려져 있다 (표 1).

2. 본 론

가. 리보핵산내부분해효소

대장균에서 mRNA 분해에 있어서 중심적인 역할을 하는 것은 RNase E(Rne 단백질)로 알려져 있으며, 세균에서는 가장 잘 보존된 리보핵산분해효소 중의 하나이다(Apirion and Lassar, 1978; Condon *et al.*, 2002; Lee and Cohen, 2003). RNase E는 ribosomal 9S RNA 전사체로부터 p5S RNA를 생산시키는 효소로 처음 발견되었으며, AU 염기가 많이 존재하는 단일 RNA 부분을 선별적으로 절단하며, 대장균에서는 생존에 필수적인 단백질이다 (Apirion and Lassar, 1978). 그 후 이 효소는 tRNA, 16S rRNA와 RNase P를 구성하는 M1 RNA 등과 같은 non-coding RNA를 가공하는데도 역할을 하며, 대부분의 mRNA의 분해에 기여하는 것으로 알려졌다 (Gurevitz *et al.*, 1983; Li *et al.*, 1999; Kim *et al.*, 1996; Lee *et al.*, 2002). RNase E는 1061개의 아미노산으로 이루어졌으며 여러 개의 도메인(domain)을 가지고 있다. Rne 단백질의 아미노기 반은 RNA 절단기능을 가지며, 이 기능을 가진 아미노기 부분에서 498개의 아미노산만이 발견된 세포도 생존이 가능하다 (McDowall and Cohen, 1997). 최근 밝혀진 대장균 RNase E의 아미노기 부분의 구조에 의하면, catalytic 도메인은 분자의 질량이 대략 260 kDa인 상동사랑체

표 1. mRNA 분해에 관련된 대장균 리보핵산분해효소

효 소	유전자	단량체 크기(kDa)	단위체 구조	특 성	참고문헌
RNase E	<i>rne</i>	118	tetramer	endoribonuclease	Coburn <i>et al.</i> , 1999; Callaghan <i>et al.</i> , 2005
RNase G	<i>rng(cafA)</i>	55	tetramer	endoribonuclease	Lee <i>et al.</i> , 2002; Briant <i>et al.</i> , 2003
RNase III	<i>rnc</i>	25	α 2 dimer	endoribonuclease	Dunn, 1976; Sun <i>et al.</i> , 2004
RNase II	<i>rnb</i>	72.5	monomer	exoribonuclease	Gupta <i>et al.</i> , 1977;
Polynucleotide phosphorylase	<i>pnp</i>	77	α 3 trimer	exoribonuclease	Portier, 1975; Soreq & Littauer, 1977
Oligoribonuclease	<i>orn</i>	20.7	α 2 dimer	exoribonuclease	Zhang <i>et al.</i> , 1998; Ghosh & Deutscher, 1999
RNase R	<i>rnr</i>	92	?	exoribonuclease	Cheng <i>et al.</i> , 1998

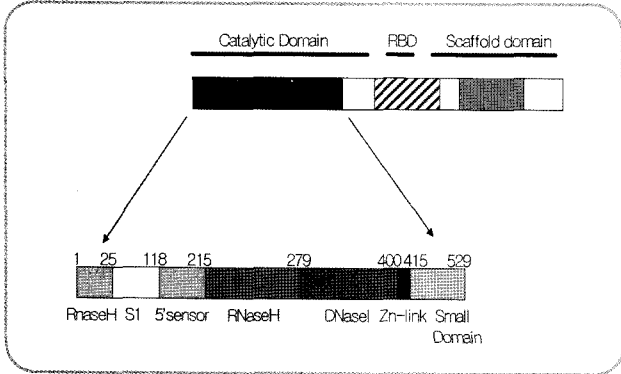


그림 1. RNase E의 구조도

(homotetramer)를 형성한다 (Callaghan *et al.*, 2005). 이러한 사량체는 두개의 이량체가 짝을 지어 이루어지는데, 그 모양이 가위와 비슷하다. 가위모양의 중심부를 이루는 내부도메인연결자(intra-domain linker)는 보존된 시스테인(cysteine) 잔기의 쌍이 아연(Zn) 이온과 결합함으로써 이루어지는데, 이부분에 아미노산 치환을 일으키면, 이 4차 구조는 무너지게 된다. 또한 catalytic 도메인은 각각의 하위도메인으로 나뉘게 된다. RNase H와 구조적으로 관련된 부분은 RNase E에서 효소적인 기능을 하기 보다는 구조적인 기능을 하는 것으로 보여지고, RNA 결합구조 모티프(binding structural motif)를 이루는 S1 도메인이 존재하며, DNase I과 유사한 부분을 가지는 도메인이 존재한다.

카르복실기 부분은 프롤린(proline)이 많이 포함된 linker 부분과 아르지닌(arginine)이 많이 포함되어 있는 RNA-결합 도메인(RBD), 그리고 degradosome을 구성하고 있는 리보핵산의부분해효소인 PNPase, RhlB RNA helicase, enolase, polyphosphate kinase(PPK), poly(A) polymerase(PAPI), GroEL, DnaK 등이 결합체를 이루는 scaffold 도메인으로 이루어져 있다(Carpousis *et al.*, 1994; Py *et al.*, 1996; Miczak *et al.*, 1996; Vanzo *et al.*, 1998; Liou *et al.*, 2001; Leroy *et al.*, 2002). RNA degradosome은 대장균에서 RNA 분해와 가공에 관여하는 다단백질복합체로서 RNase E와 PNPase

는 복합체 내에서 다른 구성성분들과 함께 mRNA의 분해 작용을 수행할 수 있도록 직접적이고 물리적인 연결을 가능하게 하고, enolase는 당대사에 관련된 mRNA 분해에 기능이 있는 것으로 알려져 있다(Py *et al.*, 1996; Morita *et al.*, 2004). 또한 RNA helicase는 PNPase의 효소작용이 진행될 때 방해가 되는 hairpin과 같은 RNA 2차 구조를 풀어주는 역할을 한다. 이외에 단백질 인자 RraA와 B(regulator of RNase activity A와 B)가 Rne 단백질의 각기 다른 부분에 결합함으로써 degradosome의 구성단백질의 비율을 바꾸고 RNase E의 기능을 기질 특이적으로 방해함으로써, 세포내 유전자 발현조절에 기여한다(Lee *et al.*, 2003; Lee *et al.*, unpublished data).

대장균에는 또한 RNase E의 catalytic 도메인과 36%의 아미노산 배열 유사성을 지니는 paralog인 RNase G가 존재한다(McDowall *et al.*, 1993). 염색체의 분리와 세포분열에서의 역할로 인해 처음 발견된 RNase G는, RNase E와 함께 이들과 유사한 단백질들이 원핵생물과 특정 식물에서 발견되지만, RNase G는 RNase E처럼 대장균의 생존에 있어서 필수적인 단백질은 아니다. RNase G 또한 16S rRNA의 가공에 관여하며, RNase E가 발견되지 않는 대장균 세포에서 RNase G를 과발현 시키면, RNase G가 그 기능을 대체하여 세포가 생존할 수 있기는 하지만, 정상세포에서 mRNA 분해에서의 역할은 제한적인 듯 하다(Li and Deutscher, 1999; Lee *et al.*, 2002). RNase E와 G는 비슷한 기질 특이성을 가지는데, 5' 말단에 하나의 인산(monophosphate)이 있는 전사체를 세 개의 인산(triphosphates)이 존재하는 전사체보다 훨씬 빠른 속도로 절단하며, 둘 다 RNA를 절단하는데 있어서 마그네슘 이온을 필요로 한다. 두 효소는 많은 유사점이 있지만, RNase E는 여러 절단자리를 간직한 RNA를 processive하게 분해하는데 비해 RNase G는 distributive하게 분해한다는 실험결과가 있다(Feng *et al.*, 2002).

rRNA의 생합성에 참여하는 또 다른 리보핵산내부분해효소인 RNase III는 52kDa의 상동이량체(homodimer)로서 RNase III의 활성이 없는 대장균은 천천히 자라



는 형질을 보이며, 이것은 23S rRNA가 완전하게 가공되지 않기 때문인 것으로 알려져 있다(Talkad *et al.*, 1978; King *et al.*, 1984). 이 효소는 이중가닥으로 된 RNA 부분을 절단하며 자신의 mRNA를 포함하여 몇 가지의 mRNA 분해에 관여하지만, 주역할은 rRNA의 가공인 것으로 여겨진다(Portier *et al.*, 1987; Bardwell *et al.*, 1989). RNase III와 유사한 단백질은 고대박테리아(Archaea)를 제외한 모든 생물에 존재하며, 진핵생물에서는 siRNA(small interfering RNA)를 생산하는 효소이다(Thompson *et al.*, 1990).

나. 리보핵산외부분해효소

RNA의 외부분해효소 중 mRNA 분해에 중요한 역할을 하는 RNase II는 단일 가닥의 RNA의 3' 말단으로부터 가수분해의 과정을 거쳐 뉴클레오사이드 5' 일인산을 생산하며, 대장균에서는 이 효소가 mRNA에 대한 핵산외부분해 활성의 90%를 차지한다는 실험결과가 있다(Deutscher and Reuven, 1991). RNase II는 기능이 잘 보존되어 있으며, 이 효소의 유사단백질이 효모나 포유류, 원생동물에서도 발견되었다(Mian, 1997). mRNA 분해에 있어서 다른 중요한 핵산외부분해효소는 PNPase(Polynucleotide phosphorylase)이며, 무기의 인산을 사용하여 RNA를 분해하여 뉴클레오사이드 5' 이인산을 생산한다. 또한 PNPase는 뉴클레오사이드 5' 이인산을 이용하여 RNA를 합성하는 가역적인 효소이다. PNPase는 다른 RNA결합 단백질과 상동성을 지니는 여러 가지 도메인으로 구성되어 있는데, 카르복실기 부분에는 KH와 S1 도메인이 포함되어 있고, 다른 phosphorolytic RNase 효소에서 많이 발견되는 두개의 RNase PH 도메인을 가지고 있다. RNase II와 PNPase를 코딩하는 유전

자 중 하나를 결실시키면 세포의 생존에 지장을 주지 않으나 동시에 결실시키면 세포가 죽게 되며, 두 효소가 모두 processive하게 RNA를 분해한다(Donovan and Kushner, 1986). 하지만 이 효소들은 전사나 REP(repertitive extragenic palindrome), RNase III에 의한 절단 등으로 생긴 RNA의 2차 구조에 부딪치면 분해를 잘 하지 못하며, 이런 경우에는 poly(A) polymerase에 의한 RNA의 3' 말단의 polyadenylation이 RNase II와 PNPase가 쉽게 2차 구조를 가진 RNA에 결합할 수 있는 플랫폼을 제공해 주는 것으로 알려져 있다(Niernich and Murakawa, 1996; Coburn and Mackie, 1999). 원핵생물의 RNA에서 polyadenylation은 전체 RNA에 비해 지극히 낮은 비율로 일어나는데, RNase II와 PNPase의 활성이 없는 세포에서 polyadenylation의 정도가 증가된다(Sarkar, 1997). 따라서 진핵세포에서와는 달리, 원핵생물에서는 poly(A)tail을 가진 mRNA는 안정성이 낮아진다.

2-5 뉴클레오타이드로 이루어진 mRNA 분해 산물은 oligoribonuclease에 의해 모노뉴클레오타이드로 분해되며, 이 효소는 대장균의 생존에 필수적이다. Oligoribonuclease의 기능적인 역할은 완전히 밝혀지지는 않았지만, 짧은 mRNA 조각을 최종 분해한다고 생각되어진다(Zhang *et al.*, 1998). RNase II가 없는 세포에서 가수분해효소의 활성의 대부분을 차지하는 RNase R은 RNase II와 아미노산 배열이 60% 유사성을 보이며, 카르복실기 도메인에 RNase II와 PNPase의 카르복실기 도메인에 존재하는 S1 RNA 결합도메인을 간직한다. 이 효소는 세포의 생존에 필수적이지는 않지만 PNPase를 코딩하는 유전자와 동시에 결실되면 세포가 성장하지 않는 것으로 보아 mRNA 분해에 역할을 하는 것으로 보여 진다(Cheng *et al.*, 1998).

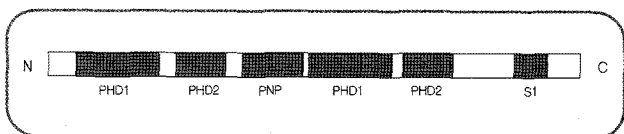


그림 2. PNPase의 구조도

3. 결론

DNA에서 단백질로의 유전정보 흐름을 매개하는 역할을 하는 mRNA는 그 안정성이 세포의 성장조건과 환

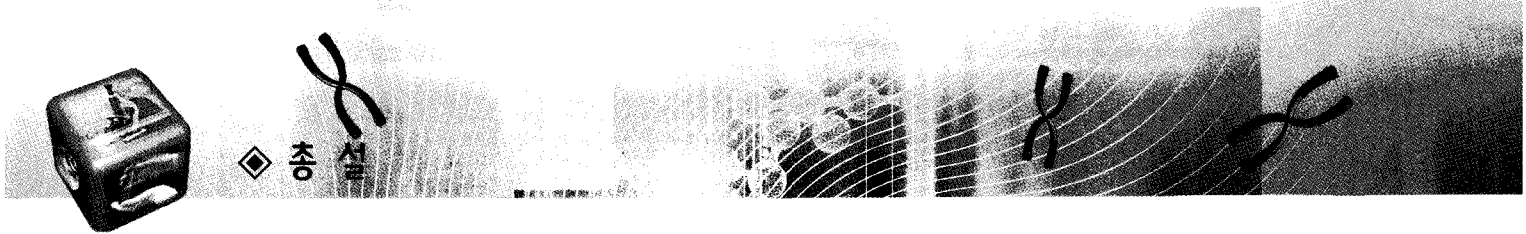
경에 따라 변한다는 것이 잘 알려져 있다(Takayama and Kjelleberg, 2000). 그러나 RNA 분해 연구 분야는 전사, RNA 가공, 번역에 대한 연구 분야에 비하여 많은 연구가 수행되지 않았다. 최근 들어 siRNA가 mRNA의 분해를 유도한다는 것이 밝혀지면서(Fire *et al.*, 1998) RNA의 분해가 유전자 발현 조절에 미치는 영향에 대한 관심이 다소 높아졌다. 그러나 siRNA를 통한 유전자 발현 억제(gene knock-down) 기술은 단지 세포내에 존재하는 RNA 안정성 조절 메커니즘 중의 하나를 이용하는 기술일 것으로 예측된다. 이러한 점에서 RNA 안정성의 조절은 유전자 발현의 조절에서 중요한 역할을 할 것으로 예상할 수 있다.

최근 대장균의 4,288 ORF에 대한 마이크로어레이(microarray) 분석을 통한 연구에서 mRNA의 반감기는 RNA 종류에 따라 1분에서 18분 사이로 크게 차이가 나며 이러한 차이도 성장 조건에 따라 변한다는 것이 밝혀졌다(Bernstein *et al.*, 2002). 이 사실은 세포내에 mRNA의 안정성을 조절하는 특별한 기구가 존재한다는 것을 의미한다. 대장균에는 RNA의 분해를 직접 관여하는 degradosome이 존재하며, 또한 poly(A) 의존 RNA 분해 경로가 존재한다는 것이 현재까지 알려져 있다(Dreyfus and Regnier, 2002). 기존의 연구들은 RNA 안정성에 영향을 미치는시스 인자들로 RNA 분해효소들의 인식자리에 대한 연구에 주로 초점을 맞추어 왔다. 그러나 이러한 연구의 문제점은 RNA 분해효소들의 인식자리의 존재와 RNA의 안정성과는 연관성이 없다는 데 있다(Bernstein *et al.*, 2004). 즉 RNase E 인식자리 외에 다른 RNA 요소들(시스 인자들)이나 핵산분해효소의 기능을 조절하는 인자들(트랜스 인자들)이 RNA 안정성에 중요한 역할을 한다는 것을 의미하며 이러한 인자들을 밝히기 위해서는 체계적인 연구가 필요하다. 세포내 RNA 안정성 조절을 위하여 degradosome 및 poly(A) 의존 분해경로가 조절되어야 하는데 이러한 조절에 관여하는 인자들은 거의 알려져 있지 않다. 그 이유는 지금까지 이러한 조절인자들을 탐색하고 동정할

수 있는 시스템이 개발되지 않았기 때문이다. 특히 대장균의 생존에 필수적인 RNase E의 기능을 유전학적으로 연구하는데 있어서의 가장 큰 문제점은 세포의 정상적인 기능을 저해하지 않으면서 다양한 측면의 RNA 분해기작에 영향을 미치는 인자들을 직접적으로 발체할 수 있는 효과적인 유전학적 방법이 없었다. 하지만 최근에 RNase E의 기능을 생체 내에서 유전학적으로 연구할 수 있는 시스템이 개발되어 RNase E/G 단백질들을 통한 RNA 분해기작을 생체 내에서 이해하려는 시도가 활발하게 진행되어 오고 있다(Lee *et al.*, 2002; 2003a; 2003b). 이러한 연구들은 세균에 있어서의 RNA 분해를 조절하는 기작에 대한 이해를 증진시키고, 세포의 생리적 변화에 따른 전사후 유전자 발현조절에 대한 기작의 규명에 기여할 수 있으며, 나아가 항세균성 신약개발에도 이용이 가능하다. 또한 진핵생물에도 RNA의 분해에 중요한 역할을 하는 RNase III, PNPase 등의 동족체와 degradosome과 유사한 기능을 하는 엑소좀(exosome)이 존재하며(Bernstein *et al.*, 2001; Lee *et al.*, 2003c; Butler, 2002), RNase E 인식자리와 비슷한 ARE(AU-rich element)가 있고(Wilson & Treisman, 1998), poly(A)의 존재가 RNA 안정성에 관여하는 공통점을 가지고 있기 때문에 이러한 연구의 결과는 모든 생물에서의 RNA 안정성 조절 메커니즘의 기본적인 개념을 제공하여 줄 것으로 예상된다.

4. 참고문헌

- Apirion, D. and A. B. Lassar. 1978. A conditional lethal mutant of *Escherichia coli* which affects the processing of ribosomal RNA. *J. Biol. Chem.* 253, 1738-1742.
- Bardwell, J.C.A., P. Regnier, S.-M. Chen, Y. Nakamura, M. Grunberg-Manago, and D.L. Court. 1989. Autoregulation of RNase III operon by mRNA processing. *EMBO J.* 8, 3401-3407.
- Bernstein, J.A., A.B. Khodursky, P.H. Lin, S. Lin-Chao, and S.N. Cohen. 2002. Global analysis of mRNA decay and abundance in *Escherichia coli* at single-gene resolution using two-color fluorescent DNA microarrays. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 99, 9697- 9702.
- Brenner, S., F. Jacob, and M. Meselson. 1961. An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis.



- Nature*. 190, 576-581.
- Briant, D. J., J.S. Hankins, M.A. Cook, and G.A. Mackie. 2003. The quaternary structure of RNase G from *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* 50, 1381-1390.
- Butler, J.S. 2002. The yin and yang of the exosome. *Trends Cell Biol.* 12, 90-96.
- Callaghan, A.J., M.J. Marcaida, J.A. Stead, K.J. McDowall, W.G. Scott, and B.F. Luisi. 2005. Sstructure of *Escherichia coli* RNase E catalytic domain and implications for RNA turnover. *Nature*. 437, 1187-1191.
- Carpousis, A.J., G. Van Houwe, C. Ehretsmann, and H.M. Krisch. 1994. Copurification of *E. coli* RNase E and PNPase: evidence for a specific association between two enzymes important in RNA processing and degradation. *cell*. 76, 889-900.
- Cheng, Z.-F., Y. Zuo, Z. Li, K.E. Rudd, and M.P. Deutscher. 1998. The vacB gene required for virulence in *Shigella flexneri* and *E. coli* encodes the exoribonuclease RNase R. *J. Biol. Chem.* 273, 14077-14080.
- Coburn, G.A. and G.A. Mackie. 1999. Degradation of mRNA in *Escherichia coli*: an old problem with some new twists. *Prog. Nucleic Acids Res. Mol. Biol.* 62, 55-108.
- Cohen, S.N. and K.J. McDowall. 1997. RNase E: still a wonderfully mysterious enzyme. *Mol. Microbiol.* 23, 1099-1106.
- Condon, C., J. Rourera, D. Brechemier-Baey and H. Putzer. 2002. Ribonuclease M5 has few, if any, mRNA substrates in *Bacillus subtilis*. *J. Bacteriol.* 184, 2845-2849.
- Deutscher, M.P. and N.B. Reuven. 1991. Enzymatic basis for hydrolytic versus phosphorolytic mRNA degradation in *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 88, 3277-3280.
- Donovan, W.P. and S.R. Kushner. 1986. Polynucleotide phosphorylase and ribonuclease II are required for cell viability and mRNA turnover in *Escherichia coli* K-12. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 83, 120-124.
- Dreyfus, M. and P. Regnier. 2002. The poly(A) tail of mRNAs: bodyguard in eukaryotes, scavenger in bacteria. *Cell*. 111, 611-613.
- Dunn, J.J. 1976. RNase III cleavage of single-stranded RNA. Effect of ionic strength on the fidelity of cleavage. *J. Biol. Chem.* 251, 3807-3814.
- Fire, A., S. Xu, M.K. Montgomery, S.A. Kostas, S.E. Driver and C.C. Mello. 1998.
- Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 391, 806-811.
- Gros, F., H. Hiatt, W. Gilbert, C.G. Kurland, R.W. Risebrough and J.D. Watson. 1961. Unstable ribonucleic acid revealed by pulse labelling of *Escherichia coli*. *Nature*. 190, 581-585.
- Gurevitz, M. and D. Apirion. 1983. Interplay among processing and degradative enzymes and a precursor ribonucleic acid in the selective maturation and maintenance of ribonucleic acid molecules. *Biochemistry*. 22, 4000-4005.
- Kim, S., H. Kim, I. Park, and Y. Lee. 1996. Mutational analysis of RNA structures and sequences postulated to affect 3' processing of M1 RNA, the RNA component of *Escherichia coli* RNase P. *J. Biol. Chem.* 271, 19330-19337.
- King, T.C., R. Sirdeshmukh and D. Schlessinger. 1984. RNase III cleavage is obligate for maturation but not for function of *Escherichia coli* pre-23S rRNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 81, 185-188.
- Lee, K. and S.N. Cohen. 2001. Effect of 3' terminus modifications on mRNA functional decay during in vitro protein synthesis. *J. Biol. Chem.* 276, 23268-23274.
- Lee, K., J.A. Bernstein, and S.N. Cohen. 2002. RNase G complementation of me null mutation identifies functional interrelationships with RNase E in *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* 43, 1445-1456.
- Lee, K. and S.N. Cohen. 2003a. A *Streptomyces coelicolor* functional orthologue of *Escherichia coli* RNase E shows shuffling of catalytic and PNPase-binding domains. *Mol. Microbiol.* 48, 349-360.
- Lee, K., X. Zhan, J. Gao, J. Qui, Y. Feng, R. Meganathan, S.N. Cohen and G. Giorgiou. 2003b. RraA, a protein inhibitor of RNase E activity that globally modulates RNA abundance in *E. coli*. *Cell*. 114, 623-634.
- Leroy, A., N.F. Vanzo, S. Sousa, M. Dreyfus, and A.J. Carpousis. 2002. Function in *Escherichia coli* of the non-catalytic part of RNase E: role in the degradation of ribosome-free mRNA. *Mol. Microbiol.* 45, 1231-1243.
- Li, A. and M.P. Deutscher. 1996. Maturation pathways for *E. coli* tRNA precursors a random multienzyme process in vivo. *Cell*. 86, 503-512.
- Li, Z., S. Pandit, and M.P. Deutscher. 1999. RNase G (CafA protein) and RNase E are both required for the 5' maturation of 16S ribosomal RNA. *EMBO J.* 18, 2878-2885.
- Liou, G.G., W.N. Jane, S.N. Cohen, N.S. Lin and S. Lin-Chao. 2001. RNA degradosome exist in vivo in *Escherichia coli* as multicomponent complexes associated with the cytoplasmic membrane via the N-terminal region of ribonuclease E. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 98, 63-68.
- McDowall, K.J., R.G. Hernandez, S. Lin-Chao and S.N. Cohen. 1993. The *ams-1* and *rne-3071* temperature-sensitive mutations in the *ams* gene are in close proximity to each other and cause substitutions within a domain that resembles a product of the *Escherichia coli* *mre* locus. *J. Bacteriol.* 175, 4245-4249.
- Mian, I.S. 1997. Comparative sequence analysis of ribonucleases HII, II, PH and D. *Nucleic Acids Res.* 25, 3187-3195.
- Miczak, A., V.R. Kaberdin, C.L. Wei, and S. Lin-Chao. 1996. Proteins associated with RNase E in a multicomponent ribonucleolytic complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 90, 3865-3869.
- Morita, T., H. Kawamoto, T. Mizota, T. Inada, and H. Aiba. 2004. Enolase in the RNA degradosome plays a crucial role in the rapid decay of glucose transporter mRNA in the response to phosphosugar stress in *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol.* 54, 1063-1075.
- Nicholson, A.W. 1999. Function, mechanism and regulation of bacterial ribonucleases. *FEMS Microbiol. Rev.* 23, 371-390.
- Nierlich, D.P. and G.J. Murakawa. 1996. The decay of bacterial

- messenger RNA. *Prog. Nucleic Acids Res. Mol. Biol.* 52, 153-216.
- Portier, C., L. Dondon, M. Grunberg-Manago and P. Regnier. 1987. The first step in the functional inactivation of the *Escherichia coli* polynucleotide phosphorylase messenger is a ribonuclease III processing at the 5' end. *EMBO J.* 6, 2165-2170.
- Py, B., C.F. Higgins, H.M. Krisch and A.J. Carpousis. 1996. A DEAD-box RNA helicase in the *Escherichia coli* RNA degradosome. *Nature.* 381, 169-172.
- Sarkar, N. 1997. Polyadenylation of mRNA in prokaryotes. *Annu. Rev. Biochem.* 66, 173-197.
- Srivastava, A.K. and D. Schlessinger. 1990. Mechanism and regulation of bacterial ribosomal RNA processing. *Ann. Rev. Microbiol.* 44, 105-129.
- Sun, W., G. Li, and A.W. Nicholson. 2004. Mutational analysis of the nuclease domain of *Escherichia coli* ribonuclease III: Identification of conserved acidic residues that are important for catalytic function *in vitro*. *Biochemistry.* 43, 13054-13062.
- Takayama, K. and S. Kjelleberg. 2000. The role of RNA stability during bacterial stress responses and starvation. *Environ. Microbiol.* 2, 355-365.
- Talkad, V., D. Achord and D. Kennell. 1978. Altered mRNA metabolism in ribonuclease III-dependent strains of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 135, 528-541.
- Thompson, L.D. and C.J. Daniels. 1990. Recognition of exon-intron boundaries by the *Halobacterium volcanii* tRNA intron endonuclease. *J. Biol. Chem.* 265, 18104-18111.
- Vanzo, N.F., Y.S. Li, B. Py, E. Blem, C.F. Higgins, L.C. Raynal, H.M. Krisch, and A.J. Carpousis. 1998. Ribonuclease E organizes the protein interactions in the *Escherichia coli* RNA degradosome. *Genes Dev.* 12, 2770-2781.
- Wilson, T. and R. Treisman. 1988. Removal of poly(A) and consequent degradation of c-fos mRNA facilitated by 3' AU-rich sequences. *Nature.* 336, 396-399.
- Zhang, X., L. Zhu and M.P. Deutscher. 1998. Oligoribonuclease is encoded by a highly conserved gene in the 3' -5' exonuclease superfamily. *J. Bacteriol.* 180, 2779-2781.

약 령



이강석

- 1985. 3. - 1990. 2. 서울대학교 미생물학과 (학사)
- 1992. 1. - 1997. 5. Wayne State University, Detroit, MI, USA (박사)
- 1997. 5. - 1998. 4. Wayne State University (박사후연수)
- 1998. 6. - 2004. 2. Stanford University, Stanford, CA, USA (박사후연수)
- 2004. 3. - 현재 중앙대학교 생명과학과 (조교수)