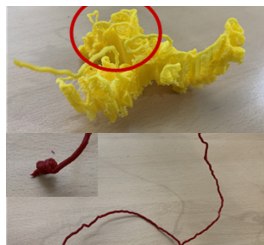


# 코로나, 괜찮아 지겠죠?

**팀명**  
이불밖은위험하 조

**팀원**  
편다빈, 한채림, 홍윤재  
김민수, 김민하

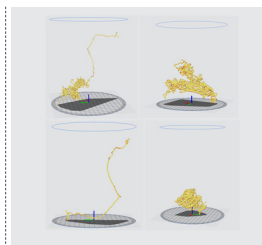
**지도교수**  
서주현, 조현열



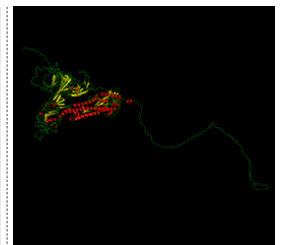
**<사진1>**  
monomer\_body, monomer\_tail  
- 6x29B 단백질 3차구조 출력물  
(왼쪽\_body), (오른쪽\_tail)  
- (빨간색 부분) 수용체[ACE2] 결합  
도메인



**<사진2>**  
- monomer를 출력하는 모습  
- 출력속도를 조절하며 층이  
쌓이는 모습 관찰



**<사진3>**  
CURA로 확인한 monomer  
- 왼쪽 위: 6x29B, 오른쪽 위: body  
왼쪽 아래: tail, 오른쪽 아래: ACE2  
- tail 1개와 body 1개를 연결하여  
monomer 조립  
- monomer 3개를 조립하여 최종  
4차 구조 완성  
- ACE2 (Angiotensin-converting  
enzyme 2): 세포막을 구성하는  
단백질 중의 하나로 spike와  
결합하는 수용체 역할을 함



**<사진4>**  
pymol viewer를 통해 본  
6x29B의 3차 구조  
- (노란색) sheet, (빨간색) helix,  
(초록색) Loop

## 작품 개요

### 1) 개요 및 목표

- 단백질 구조 분석을 통해서 구성하고 있는 각 요소들의 특징과 역할들에 대해 알아보고 요즘 유행하고 있는 COVID-19의 단백질 구조를 확인하고 싶었다. 그 후 COVID 19의 단백질 구조를 분석한 결과 가장 비슷한 단백질 구조 확인을 통해서 코로나 바이러스를 무력화하기 위한 방법으로 표적화 기술을 실현할 수 있지 않을까 생각이 들었다. 따라서 코로나 바이러스의 스파이크 단백질과 가장 비슷한 단백질인 6x29B 단백질 구조를 분석한 후 시각적으로 확인해 보기 위해서 3D 프린팅을 진행하였다. 단백질 4차 구조와 ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2)의 구조를 확인하며 코로나 바이러스의 감염 원리에 대해서 분석하고 이를 통해 가짜 스파이크단백질을 이용하여 백신과 치료제를 만들 수 있다는 것을 증명하는 것이 우리의 목표이다.

## 과제 내용

### 1) 단백질 구조 확인 과정

- .ali 파일과 .py 파일을 만든 후 라즈베리파이를 이용해 modeling을 진행하였다. 그 후 'Pymol Viewer'를 사용해 6x29B 단백질의 3차 구조를 확인하였다. <사진4>

- 'Pymol Viewer'로 통해 본 6x29B 단백질 구조(monomer)를 CURA 프로그램에 옮기기 위해 g-code를 생성하였다. (supporter를 최소화하고 정교한 구조를 얻어내기 위해 .stl 파일을 편집하여 monomer를 tail과 body 두 부분으로 나누었다.) <사진1~3>

✓ 설정값: Printing Temperature - 220 (다음 층이 녹지 않도록 cooling 설정)  
Diameter - 1.75 (정교한 출력을 위함)  
support 설정 (쳐짐을 방지하기 위함)  
Build Plate Adhesion Type - Brim  
(출력물이 넘어지거나 기울어지는 것을 방지하기 위함)

### 2) 최종 구조물의 특징

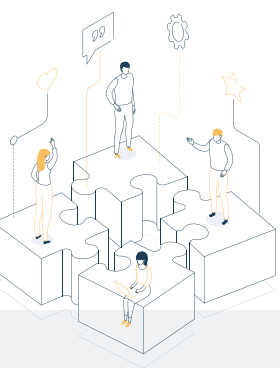
- monomer 3개가 결합한 trimer이다. (tail 3개, body 3개 출력 후 조립하였다.)  
- SARS-CoV-2 spike와 같은 다른 수용체와 결합하는 수용체 결합 도메인이 존재한다.

## 활용 방안 및 기대효과

▶ SARS-CoV-2 spike glycoprotein의 구조와 가장 비슷한 단백질인 6x29B를 3D 프린팅함으로써 spike와 ACE2가 결합하는 원리에 대해서 시각적으로 확인할 수 있는 기회가 되었다.

▶ **가짜 스파이크 단백질 이용:** 6x29B와 같이 코로나 바이러스와 비슷한 스파이크 단백질을 이용하여 대신 수용체와 결합할 수 있도록 유도하게 된다면 코로나 치료제 혹은 백신을 개발하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

▶ **비슷한 구조의 바이러스 이용:** SARS-CoV와 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질 구조가 유사하며 수용체 또한 동일하다는 것을 단백질 3차 구조를 확인하며 알게 되었다. 이를 근거로 SARS-CoV 중화 단백질의약품을 응용한다면 SARS-CoV-2 백신 개발에 도움이 될 것이다.



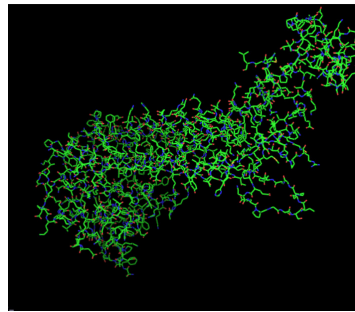
2020  
국민대학교 산학협력  
**KO-UP Week**

# L-ASPARTATE AMMONIA LYASE 3D PRINTING

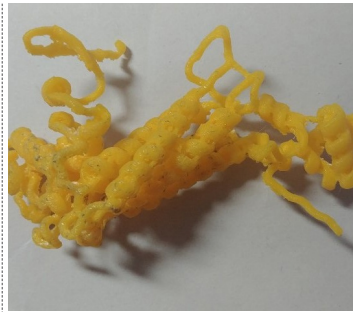
팀명  
E 조

팀원  
나성훈, 김성현,  
김화정, 김은빈

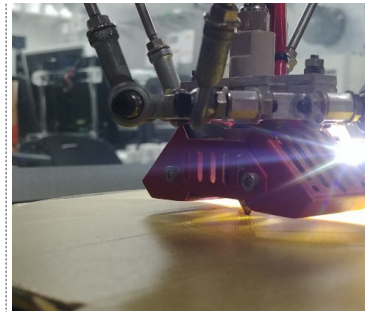
지도교수  
서주현, 조현열



PyMOL로 예측한 단백질 구조 (1yfm\_A)



3D 프린팅으로 출력한 단백질 구조



프린팅 과정 사진

## 📁 작품 개요

### 1) 과제 수행 배경

우리 주변에는 많은 단백질이 존재하며, 이는 우리의 생활에 영향을 주는 존재이다. 우리는 단백질의 구조를 pyMOL과 같은 프로그램을 통해 이론적으로 알아낼 수 있지만, 이는 실제 구조와 차이가 있을 수 있다. 우리는 프로그램을 통해 예측된 단백질의 구조와 실제 구조에는 어떠한 차이가 존재하는지를 확인하고 물질을 분리하는 원리, 단백질의 실제로 어떻게 결합하는지를 알아내기 위해 3D 프린팅을 진행하였다.

### 2) 작품 개요

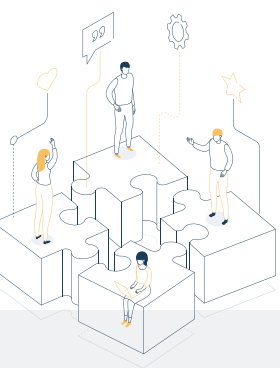
- supporter를 이용해 안정한 3D 구조 프린팅
- 안정성을 위하여 기존의 속력보다 60% 느린 출력속도로 제작
- 4개의 monomer를 구분하기 위한 각각의 색 사용
- 효소의 작용원리를 알아내기 위한 기질 분자 구조 프린팅
- 이론적으로 예측된 구조와 실제 구조의 차이점을 확인하기 위한 pyMOL 기반의 monomer 출력

## ⚙️ 과제 내용

- 1) 결과물의 특징: monomer라는 하나의 단백질이 4개 결합한 homotetramer 구조로 a, b, c, d 구조로 나뉜다. a, b, d 구조는 비슷한 구조이나 c 구조는 잔기나 일부 알파-나선 구조에서 차이점을 보이는 등 a, b, d 구조와는 다른 구조를 보였다. pyMOL에서 예측한 구조와 4개의 monomer를 비교해봤을 때, 모두 pyMOL과는 다른 모습을 보였는데, 이는 monomer의 잔기의 유동성으로 인한 것으로 예상된다.
- 2) 결과물의 장점: 4개의 monomer가 비슷한 구조를 가지고 c monomer의 구조가 약간 다른 것을 이용하여 monomer의 위치를 예상할 수 있어 결합을 쉽게 예측할 수 있다는 장점이 있다. 또한 결과물을 통해 monomer를 관찰할 때, tetramer 구조일 때 볼 수 없던 부분도 관찰이 가능한 점이 존재한다.

## 💡 활용 방안 및 기대효과

- ▶ L-aspartate ammonia lyase는 아스파르트산을 푸마르산과 암모니아로 분해시키는 것으로 조사되었다. 우리는 L-aspartate ammonia lyase를 통해 암모니아를 생산하고 활용할 수 있다는 점에 주목했다. 현재 암모니아를 이용한 엔진이 상용화를 위한 연구, 개발 중이며 암모니아를 사용했을 시, 기존의 디젤 엔진보다 이산화탄소 배출량을 70% 정도 감축할 수 있어 환경개선에 도움을 줄 수 있다. 또한 암모니아에서는 고순도의 수소를 얻을 수 있으므로 수소전지의 연료로써 사용할 수 있다는 점에서 온실기체의 배출량을 줄이는 친환경 연료의 효과를 기대해 볼 수 있다.



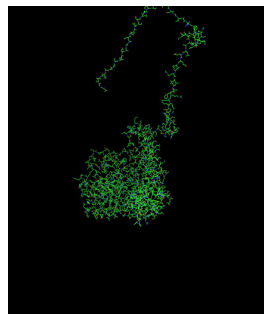
2020  
국민대학교 산학협력  
**KO-UP Week**

# GLUTAMATE DECAR- BOXYLASE (GAD)

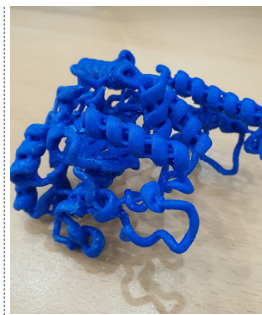
팀명  
IDC 조

팀원  
남지원, 박윤서,  
서재아, 신수민

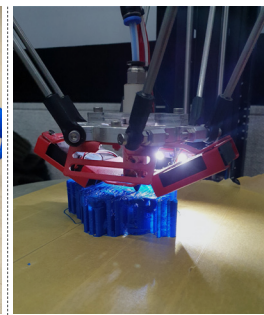
지도교수  
서주현, 조현열



<이미지1>  
pymol로 예측한  
단백질 구조



<이미지2>  
3D 프린팅으로 출력한  
단백질 구조



<이미지3>  
단백질 구조를  
프린팅하는 과정



<이미지4>  
3D 프린팅하는  
조원들의 모습

## 작품 개요

▶ 라즈베리파이를 이용하여 단백질 구조를 예측하는 방법을 익히고, 3D프린터를 이용하여 예측한 구조를 3차원으로 출력한 후, 단백질 구조의 특성을 시각적으로 관찰하기 위하여 과제를 수행하게 되었다. 따라서 컴퓨터를 이용한 단백질 구조 예측, 예측한 구조를 3D프린터 출력용 파일로 변환하여 3차원으로 출력하는 것을 목표로 삼았으며, 이를 바탕으로 단백질의 4차 구조의 특성을 시각적으로 분석 및 이해하는 것이 최종 목표이다.

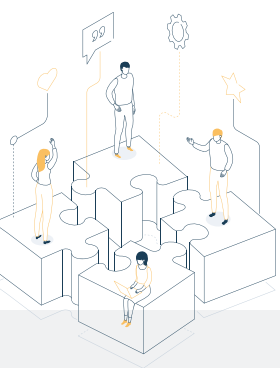
화학식이나 그림으로만 접하던 단백질의 구조를 3D프린터를 이용하여 직접 출력해보는 과정에서 특정 단백질(GAD)의 구조와 그 기능에 대한 심층적인 이해를 할 수 있었다. 그리고 Pymol과 NCBI 사이트를 이용하여 GAD의 구조를 예측해 작용기로 예상되는 부위 또한 확인할 수 있었다. 이러한 기능들을 더욱 심도있게 익혀 응용하게 된다면, 특정 단백질과 다른 단백질 간의 반응이나 단백질과 약물의 반응 등도 예측 가능할 것이다.

## 과제 내용

▶ GAD는 두 개의 Monomer로 이루어진 Dimer 구조이다. 두 개의 Monomer의 구조가 비슷하게 생겼기 때문에 자칫하면 구분이 힘들 수 있다. 따라서 각각의 Monomer 색을 다르게 프린팅하였다. 파란색과 노란색 두 가지로 구분하였고, 이로 인해 Monomer의 조립을 더욱 수월하게 할 수 있도록 했다. 두 개의 Monomer를 출력할 때는 출력속도, 온도, 크기를 동일하게 설정하여 결과물 사이의 오차를 최대한 줄였다. 1층을 쌓을 때의 출력속도는 35%로 설정하여 보다 정교하게 Monomer를 출력할 수 있게 하고, 2층부터는 속도를 45%로 높였다. 노즐 온도는 요새 급격히 추워진 날씨를 고려하여 205°C에서 210°C로 올려 출력하였다. 크기는 원래 크기의 120%로 하여 8.54cm x 7.88cm x 7.26cm로 출력했다.

## 활용 방안 및 기대효과

▶ GAD는 글루탐산에서 카르복실기를 제거하여 뇌 신경 전달 물질인 GABA를 생산하는 효소이다. 여기서 GABA는 Gamma-Aminobutyric acid의 약자로, 신경 전달 물질 중 하나이며 정신분열증, 자폐증, 파킨슨병, 소뇌 장애 등 신경계 질환을 치료하는 데 사용된다. 또한, 이는 근육의 움직임에도 관여하여 스포츠 분야에서 사용될 수 있고, 성장 호르몬 분비를 촉진하는 역할을 수행하기 때문에 아미노산 드링크제에 GABA를 함유시키면 성장 호르몬의 분비 촉진과 스트레스 경감 효과를 겸비한 새로운 스포츠 음료의 개발도 가능할 것으로 보고 있다. 3D 프린팅을 할 때 PLA 대신 단백질 바이오 잉크를 필라멘트로 이용하여 효소를 프린팅한다면 시판되는 GABA 영양제 등을 효과적으로 생산하여 정신 질환 치료, 근육의 강도 증가 및 기능 안정화, 성장 호르몬 촉진과 같이 여러 분야에서 유용하게 쓰일 것으로 기대하고 있다.



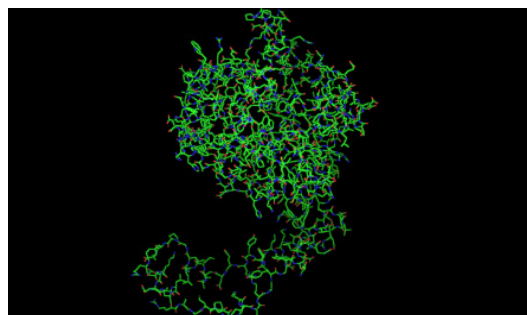
2020  
국민대학교 산학협력  
KO-UP Week

# 자일로오스 이성질화 효소 3D 구조

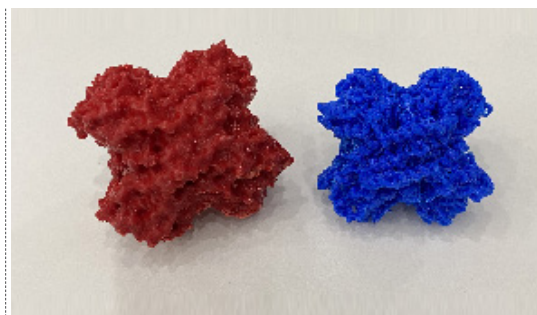
팀명  
S&Y 조

팀원  
신주희, 신채현,  
양성원, 양은지

지도교수  
서주현, 조현열



Pymol로 예측한 단백질 모노머 구조



3D프린팅으로 출력한 단백질 최종구조

## 작품 개요

이번 활동은 3D 프린팅 기술을 배우고, 그와 바이오의 융합 ‘바이오 프린팅 기술’까지 이해하기 위해 특정 단백질구조를 입체 모형으로 출력하는 활동이었다.

먼저 3D 프린팅 기술은 프린터로 입체 모형을 출력하는 기술로, 잉크 대신 플라스틱이나 금속 등 열 가공 후 고체가 될 수 있는 재료를 사용해 다양한 물건을 출력할 수 있어 첨단 과학 분야에서 주목받고 있다.

또한 3D 프린팅 기술과 구조 예측 프로그램을 접목하여 특정한 단백질 monomer 구조를 3D 입체 모형으로 출력하고 온전한 단백질 모형으로 조립해 보며 3D 프린팅 기술의 다양한 활용 분야 중, 바이오 학문을 융합한 새로운 기술인 ‘바이오 프린팅 기술’을 이해하고 그 기술의 발전 방향을 탐구했다. 출력물을 알맞게 조립 및 이용한다면 단백질처럼 생명체의 구성요소도 모형으로 재현할 수 있다는 것을 깨달았고 바이오 프린팅 기술의 학문적 의의와 정교한 연구 수행의 가능성도 확인했다.

## 과제 내용

### 출력 타겟 단백질

자일로스 이소머라제 (자일로오스 이성질화 효소=탄수화물인 자일로스의 구조적 재배열 촉매 효소)

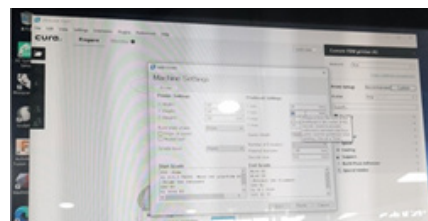
### 수행 과정



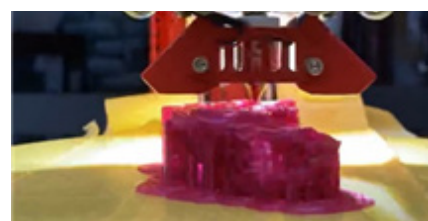
1. HHpred 검색으로 템플릿 구조, 단백질 서열 파악



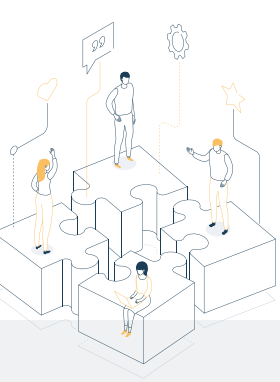
2. modeller run 파일 등 출력에 필요한 파일 작성



3. CURA 프로그램으로 g-code 작성



4. 3D 출력

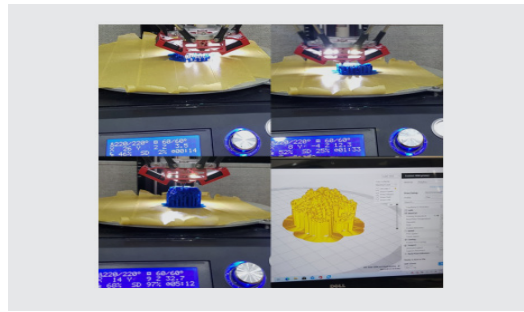


# 자일로오스 이성질화 효소 3D 구조

팀명  
S&Y 조

팀원  
신주희, 신채현,  
양성원, 양은지

지도교수  
서주현, 조현열



프린팅과정



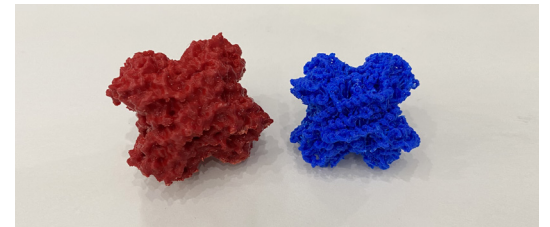
3D프린팅으로 출력한 모노머 구조

## 과제 내용

### ▶ 출력 결과

(surface 구조는 출력물의 전체적인 형태 위주 관찰이 가능하고 ribbon 구조는 내부에 위치한 구조까지 세세하게 관찰 가능하므로 두 구조 모두 출력을 진행함)

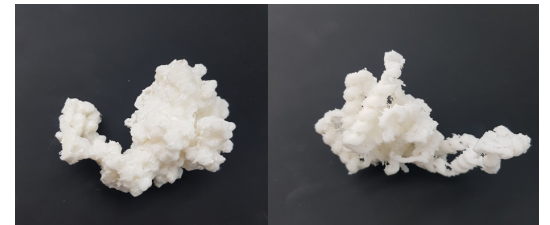
- 단백질 최종구조 출력결과(좌:surface구조, 우:ribbon구조)



- 조립을 위한 모노머 출력결과

(좌:surface구조, 우:ribbon구조)

목표 단백질은 동일 모노머 4개로 구성된 구조이므로 4가지의 색으로 모노머를 출력해 배치 및 구분이 쉽도록 함. 또한 세세한 관찰이 가능한 ribbon 구조로 출력한 모노머를 단백질 조립에 이용함.



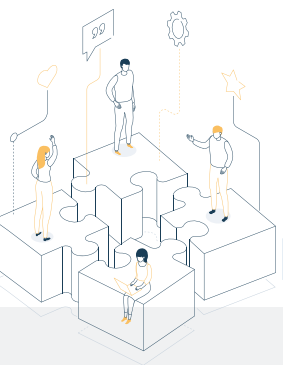
## 활용 방안 및 기대효과

### ▶ 3D 프린팅의 학문적 활용방안

이번 과제를 통해 단백질의 구조를 파악하고 분석하였고, 완성된 결과물을 직접 보고 만지며 단백질에 대한 이해를 넓힐 수 있었다. 따라서 3D 프린팅을 교육에 활용하면, 직접 보거나 만지지 못하고 머리로만 이해해야했던 분야의 학문을 발전시킬 수 있다. 학생들은 직접적인 경험을 통해 지식을 확실하고 즐겁게 쌓을 수 있을 것이다.

### ▶ 바이오프린팅의 활용방안과 이점

‘3D 바이오프린팅’은 살아있는 세포로 원하는 패턴을 인쇄하여 활용하는 기술이다. 이번 활동에서는 필라멘트를 재료로 이용하였지만, 세포 및 단백질을 포함하는 바이오잉크로 생물학적 구조체를 프린팅한다면, 다양한 연구나 임상실험에 도움을 줄 수 있을 것이다. 특히, 환자 개인의 세포를 배양하여 바이오잉크를 만든다면 조직이나 기관의 이식 후 부작용과 2차 감염을 줄일 수 있으며 맞춤형 장기를 제작할 수 있다.

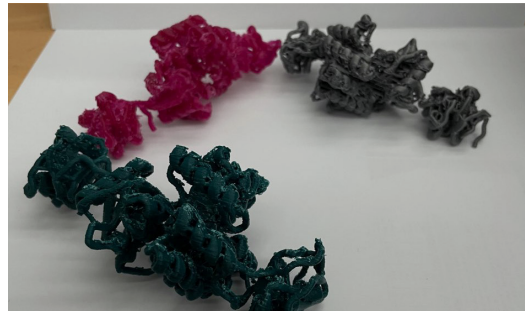


## 3+05C

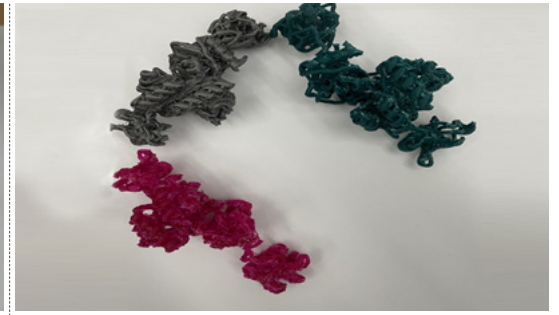
팀명  
보람있 조

팀원  
윤정식, 윤채원,  
오예주, 윤홍구

지도교수  
서주현, 조현열



monomer 3개 (1)



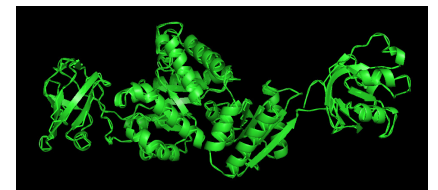
monomer 3개 (2)

### 작품 개요

▶ 미래산업으로 각광받고 있는 바이오 3D 프린팅은 우리 인체와 직접적으로 연관되어 있으므로 사람의 장기를 대체할 수 있는 인공 장기와 같이 그 필요성에 대해서는 가능할 수 없다. 이러한 바이오 3D 프린팅 분야를 공부할 때 이론만을 공부하게 될 경우 3D 프린팅 현장에서 발생하는 어려움을 제대로 인지하지 못할 수 있다. 따라서 이론과 더불어 3D 프린팅을 먼저 해본다면 피부이식, 환자 맞춤형 인공 장기 등 3D 프린팅의 여러 활용 방안의 존재와 이에 따른 필요성을 느낄 수 있으며, 이후 이론 및 개론 강의를 들은 뒤 3D 프린팅을 하고, 이 경험을 바탕으로 보다 나은 성과를 낼 수 있을 것이다. 그래서 이번 3D 프린팅의 목적은 첫째로 *Bacillus amyloliquefaciens* 안에 있는 단백질 pyruvate kinase의 구조를 예측하고, 둘째로 예측한 단백질 구조를 3D 프린터로 단백질 모형을 출력한 뒤 그 구조 및 특징과 같은 시각적인 부분을 관찰하는 것이다. 마지막으로 관찰한 결과를 바탕으로 단백질의 4차 구조 특성을 분석 및 이해하는 것이 목표이다.

### 과제 내용

▶ 최종적으로 프린팅할 단백질이 tetramer이므로 단백질 모형 제작시간을 단축시키기 위해 4개의 monomer로 나누어 프린팅한 후 조립을 하기로 하였다. 그래서 라즈베리파이 및 pymol을 통해 구조예측한 단백질 파일을 이용하여 단백질의 모노머의 3D 모델 파일을 제작하였다.



(Pymolviewer로 확인한 단백질 구조)

▶ 우선 단백질을 3D 프린터로 프린팅하기 전에 임의의 모형을 프린팅하여 단백질 프린팅 시에 발생할 수 있는 오류 등의 문제점들에 대해 미리 대비하기로 하였다. 그 결과 3D 프린터로 프린팅 시에 모형의 크기가 작은 경우 지지대인 서포터를 제거하기 어렵다는 점, 서포터를 제거할 때 그 부분에서 말끔하게 제거하기 어렵다는 점, 밀도값을 낮게 하였을 때 서포터 제거 시 시간이 좀 더 오래걸린다는 점을 알 수 있었다.



(임의로 프린팅한 모형-CALICAT (서포터 제거 후))

▶ 추가적으로 조사한 결과 금속으로 된 니퍼가 아닌 플라스틱 니퍼를 이용할 경우 상대적으로 쉽게 떼어지고 모형에 남는 부분도 비교적 적다는 것을 알 수 있었다. 다른 일반적인 단백질 모형은 결합과 원자로 이루어진 것 또는 표면만 있는 것이 특징인데 이 단백질 모형은 리본모형과 서페이스로 프린팅하였기 때문에 알파 나선 구조와 베타 시트 구조 등 단백질의 구조를 눈으로 파악하기 쉽다는 장점이 있다.



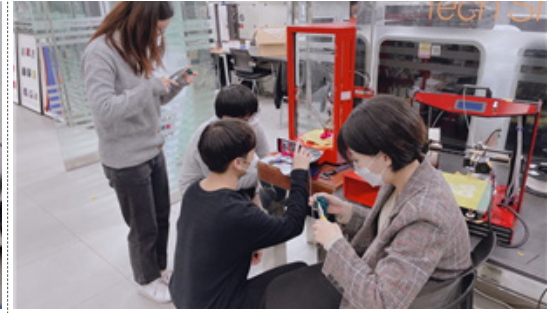
(프린팅한 monomer (서포터 제거 전))



## 3+05C



CURA를 통해 단백질의 3D 모델링을 확인하는 모습



3D프린터로 프린팅 중인 모습

 활용 방안 및 기대효과

- ▶ 기본적으로 단백질 구조를 3d프린팅하여 얻을 수 있는 활용방안은 단백질 구조 및 특징을 파악하는 것이다.  
이론만이 아닌 시각적인 요소가 더해져 단백질의 구조를 이해하기 좀 더 수월할 것이다.

여기서 더 나아가 단백질의 구조만이 아닌 단백질의 특징을 바탕으로도 활용 방안을 도출해내는 것이 가능하다.  
우리가 맡은 단백질인 *Bacillus amyloliquefaciens*는 농업 분야에서 활용하는 것이 가능하다.

미래 농업으로 각광받고 있는 기술인 스마트온실, 식물공장 등의 분야는 수경재배가 작물재배의 기본이다.  
수경재배는 토양 없이 물을 이용해 작물을 재배한다. 산소와 양분은 물을 통해 공급하고, 식물체를 지지하는 역할은 배지나 구조물이 담당한다. 또한 수경재배는 환경관리 및 잡초나 병충해를 막기 쉽고 품질 관리가 용이하다. 하지만 수경재배가 가능한 식물이 아직은 제한적이기 때문에 제한적으로 농업에 활용된다.

*Bacillus amyloliquefaciens*은 뿌리 병원체에 대한 예방을 가지고 있기 때문에 수경 재배 식물에 대한 범위를 넓히는데 이용될 수 있다. 또한 염분 스트레스에 대한 뿌리 내성을 향상시키고, 식물 조직의 염분 농도를 감소시키는 등의 효과를 가지고 있기 때문에 수경재배가 어려웠던 식물들에 대한 도움을 줄 수 있을 것이다. 또한 성장을 촉진시키는 박테리아로 빠르게 뿌리가 자리를 잡을 수 있도록 도와준다. 농업 수확량에 방해되는 여러 뿌리 병원균 (박테리아, 곰팡이성 병원균)에 대한 감염예방 효과도 있어 수확량을 높일 수 있다.

또한 여기서 3d프린팅 기술을 도입하는 것이 가능한데, 바로 수경 재배 시 이용되는 재배판을 바이오 3D 프린팅을 이용하여 *Bacillus amyloliquefaciens*와 각종 식물에게 필요한 영양분들의 조합으로 재배판을 제작하는 것이다. 재배판 제작 시 그리핀 모양으로 만들게 되면 내부에 *Bacillus amyloliquefaciens*와 영양분을 넣을 수 있으며 그와 동시에 물의 흐름을 막지 않아 효과적이다. 또한 식물이 성장하면서 재배판을 소모하기 때문에 쓰레기가 나오지 않아 환경적인 부분에서도 도움을 줄 수 있다.

팀명  
보람있 조

팀원  
윤정식, 윤채원,  
오예주, 윤홍구

지도교수  
서주현, 조현열



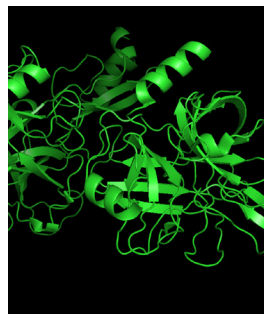
2020  
국민대학교 산학협력  
KO-UP Week

# 2RA3 단백질의 구조 예측 및 3D 프린팅을 활용한 모델 출력

팀명  
우리4이 조

팀원  
이기웅, 이선중,  
이유미, 이호민

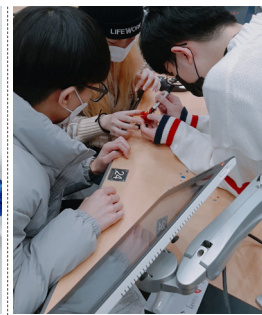
지도교수  
서주현, 조현열



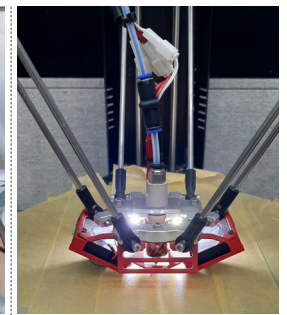
<이미지1>  
Pymol을 통하여 예측한  
2RA3 단량체 구조



<이미지2>  
서포터를 모두 제거한  
이후의 2RA3 단량체



<이미지3>  
모델 출력 이후 서포터를  
제거하는 모습



<이미지4>  
출력을 시작한 직후의  
3D 프린터 모습

## 작품 개요

▶ 단백질은 폴리펩타이드 사슬이 3차원 구조로 접혀 형성되는 유기체이다. 단백질이 접히는 구조는 단백질을 구성하는 폴리펩타이드의 아미노산 서열에 의하여 결정된다. 단백질의 구조는 곧 형태와 기능을 결정하기 때문에, 단백질 연구에 있어 입체 구조의 파악은 매우 중요한 과정에 속한다.

단백질은 폴리펩타이드 사슬이 선형으로 이어진 형태의 1차 구조에서 시작하여, 가장 안정적인 형태의 구조 형성을 위해 알파 나선 구조 및 베타 병풍 구조를 형성하는 2차 구조로 변형된다. 이후 단백질을 구성하는 결사슬들 사이의 소수성 결합에 의하여 3차 구조가 형성된다. 3차 구조의 경우 한 눈에 파악하기 힘든 수준의 복잡도를 가진 구조를 형성하고 있기 때문에 시각적인 파악에 어려움이 존재한다. 2RA3 단백질의 3차 구조를 직접 예측해 보고 이를 출력해 확인해 보는 과정을 통해 3D 프린팅을 통한 단백질 모델과 실제 구조의 형태를 비교해 보고자 한다.

## 과제 내용

### 1) 2RA3의 특성

2RA3 단백질은 인간의 트립신과 소의 이자 트립신 저해제 (BPTI)가 결합되어 있는 4차 구조의 이합체 단백질이다. 트립신은 인간과 소의 이자에서 공통적으로 분비되는 효소로, 단백질을 분해하여 소화 작용에 직접적으로 관여한다. 음식물 뿐 아니라 세포 내부의 단백질도 트립신에 의해 분해될 수 있어 세포에 유해하므로 트립신 억제제가 함께 분해되어 트립신의 활성을 조절한다.

### 2) 단백질 구조 예측

2RA3 단백질의 최종 구조를 예측하기 위하여 모델러를 통해 트립신과 BPTI의 3차 구조를 각각 예측하고, 실제 2RA3 단백질의 구조와 비교하여 비경쟁적 저해제에 의한 효소의 형태 변화를 확인한다.

### 3) 단백질 모델 출력

2RA3 단백질의 모델 파일을 직접 3D 프린터를 활용해 출력한다. 예측된 2RA3 구조와 출력물의 형태를 비교하여 단백질 모델 출력을 통해 구조의 직접적인 시각적 관찰이 가능함을 확인한다.

## 활용 방안 및 기대효과

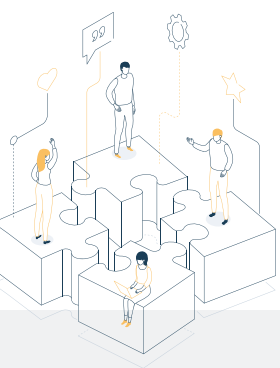
### 1) 단백질 구조 출력물의 활용

단백질의 3차 구조 및 4차 구조는 1차 구조 및 2차 구조에 비해 매우 복잡하여 시각적인 확인이 용이하지 않다. 3D 프린팅을 통해 단백질의 실제 3차 구조와 유사한 형태의 출력물을 제작하면 단백질의 구조를 직접적으로 확인할 수 있어 단백질의 연구 뿐 아니라 전시 및 설명을 위한 용도로 활용될 수 있다.

특히 단백질 4차 구조의 경우 단량체들 사이의 결합에 의해 형성되므로 구조 파악에 더욱 어려움이 있는데, 출력물의 색상 및 재질을 유연하게 조정할 수 있는 3D 프린터의 특성을 활용하여 모노머들 사이에 구분을 지어 주는 방식의 활용을 통해 더욱 이해가 쉬운 모델 제작이 가능하다.

### 2) 3D 프린팅을 활용한 모델 제작의 효용성

고분자 물질인 단백질은 아미노산 서열에 따라 각각 특유의 구조를 형성하고 있고, 대부분 3차원 입체 구조를 형성하고 있어 금형 방식의 모형 제작은 매우 비효율적이다. 그러나, 3D 프린터의 경우 별도의 과정 없이 단백질 모델을 직접 출력하는 것이 가능하므로 적은 비용과 시간으로 원하는 구조를 확인할 수 있다는 장점이 존재한다.

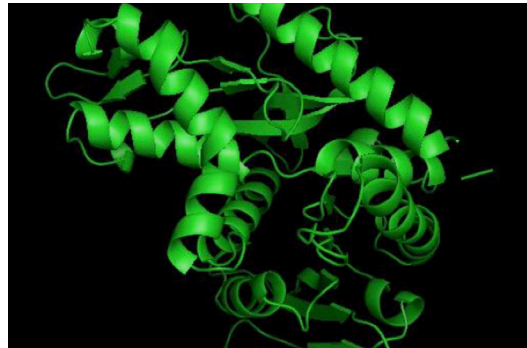


# 4MDH 구조 예측

팀명  
쌩쓰리 조

팀원  
장혜원, 정도균,  
정수경, 정지민

지도교수  
서주현, 조현열



교수님께서 제시하신 구조 예측 타겟을 HHpred를 이용해 template의 서열을 찾았습니다. 그 후 clustal omega를 이용해 나온 결과로 ali 파일을 만든 후, pdb파일과 model.py 파일을 이용해 modeller를 돌려 단백질 구조를 예측하였습니다. 이것이 저희 조 단백질 monomer의 구조입니다.



저희 조 단백질의 4차 구조는 Homodimer로 동일한 두 개의 polypeptide로 구성된 단백질입니다. 따라서 pymol로 예측한 단백질 3차 구조를 두 개 3D 프린팅 하여 조립한 Homodimer의 모습입니다.

## 작품 개요

▶ 단백질은 인간을 포함한 모든 생명체를 이루는 주성분이다, 단백질을 구성하는 아미노산에는 20종이 존재하며 단백질의 종류는 이 20종의 아미노산이 몇 개, 그리고 어떤 순서로 연결되느냐에 따라 달라진다. 단백질의 구조는 1차, 2차, 3차, 4차로 나누어진다. 라즈베리파이를 통해 프로그램을 구동하는 방법에 대해서 배우고 프로그램을 이용하여 단백질의 기본 구조 단위인 아미노산 서열을 알아낸다. 3D 프린팅에 필요한 문서가 어떤 것이고 어떻게 변환하는지에 대한 과정을 학습하여 문서로 변환한 후 컴퓨터 프로그램을 통해 단백질 구조에 대해 파악하고, 이렇게 파악한 단백질 구조를 3D 프린터로 출력하여 3차원으로 출력된 단백질의 4차 구조를 이해하고 분석한다. 여러 가지 기술이 복합된 실습 과정을 통해 단백질의 구조를 단계적으로 이해함으로써 진정한 바이오 융복합 인재로 성장하는 데 의의를 둔다.

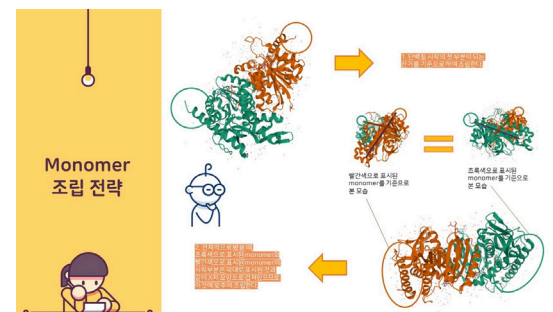
## 과제 내용

### 1) monomer 조립 전략

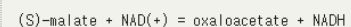
빨간색 monomer을 기준으로 최종 구조를 바라보면, 빨간색 monomer의 가장 긴 알파나선과 동일한 부분의 초록색 monomer의 알파나선이 X자로 꼬인 것을 알 수 있습니다. 반대로 초록색 monomer을 기준으로 보아도 동일하게 X자 모양을 확인할 수 있습니다. 이렇게 큰 틀을 잡은 후 두 monomer이 만나는 부위의 알파나선이 평행하다는 것을 이용해 세부적인 디테일을 맞추었습니다.

### 2) 4MDH의 특징

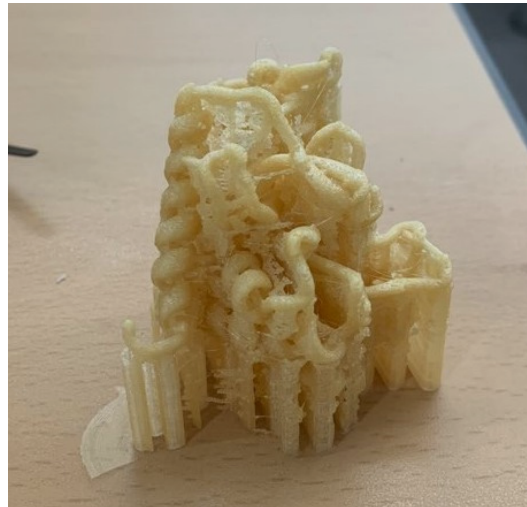
4MDH는 돼지 심장에서 나온 말레이트 탈수소 효소입니다. 이 단백질의 구조는 2개의 monomer의 각각에 있는 333개의 아미노산, 2개의 NAD 분자, 471의 용매 분자 및 황산이온으로 가정되는 2개의 큰 비응성 결합 분자를 포함합니다. 또한, 두 monomer의 상대적인 위치는 서로 173도 회전에 의해 결합되어 있습니다. 4MDH는 세포호흡에서 TCA회로에 있는 말산을 옥살아세트산으로 변환하는 반응을 촉매하는 역할을 합니다.



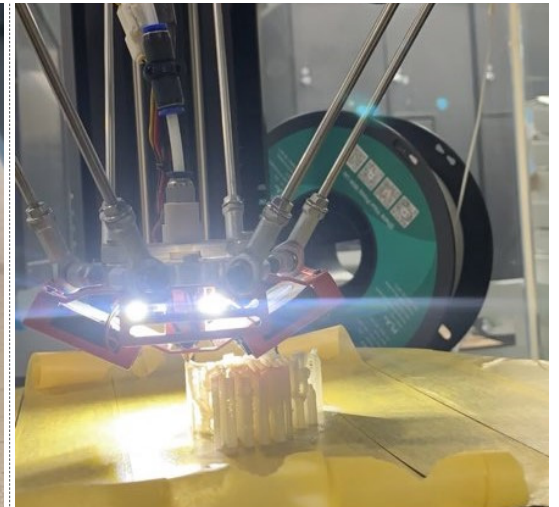
반응 촉매:



# 4MDH 구조 예측



서포터를 떼기 전, 막 3D 프린팅을 끝낸 monomer의 모습입니다.



3D 프린팅을 하고 있는 사진입니다.

**팀명**  
싹쓰리 조

**팀원**  
장혜원, 정도균,  
정수경, 정지민

**지도교수**  
서주현, 조현열

## 활용 방안 및 기대효과

▶ KAIST 이상엽교수와 경북대학교 김경진 교수의 연구팀이 플라스틱 제조와 식·의약품 합성에 사용되는 숙신산 생산 효율을 높이는 기술을 개발했다. 이 연구의 성과는 국제 학술지 ‘네이처 커뮤니케이션 (Nature Communications)’에 게재됐다.  
(논문명 : Enhanced succinic acid production by Mannheimia employing optimal malate dehydrogenase) 연구팀은 한우의 반추위에서 분리한 미생물 Mannheimia의 대사 회로를 조작해 숙신산의 생산 효율을 높이는 연구를 지속적으로 했고 이번 연구에서 최대 효율을 지닌 개량 균주를 개발했다. 이때 개발된 숙신산 생산 미생물의 대사 회로 및 숙신산 생산에 핵심적인효소가 바로 “말산 탈수소효소”이다. 숙신산은 탄소 4개로 이루어진 다이카복실산이다.

대사과정에 있어서 숙신산 한 분자를 생성하려면 이산화탄소 한 분자를 사용해야한다. 또한 현재 산업 전반은 화석연료를 바탕으로 숙신산 생산이 이루어진다. 따라서 지구 온난화와 같은 심각한 부작용을 낳는다.  
하지만 연구에서 실행된 개량 균주와 말산 탈수소효소를 이용하는 미생물 배양법에 의한 숙신산 생성은 이산화탄소 저감에 기여한다. 그리고 일반적으로 시간당·리터당 1~3g이 최고 수준이었던 숙신산 생산성을 이 기술을 통해 시간당·리터당 21g 까지 효율을 높여 경제적 측면에서도 큰 성과를 이루었다. 위의 연구에서 알 수 있듯이 말산 탈수소효소를 이용하여 숙신산 생성 효율 증가에 사용할 수 있을 것이다.

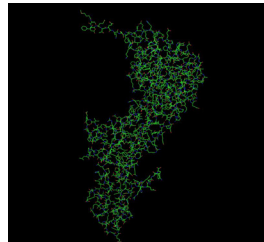


# TCA 회로에서 Fumarate의 L-malate로의 전환을 촉매하는 Fumarate hydratase class II

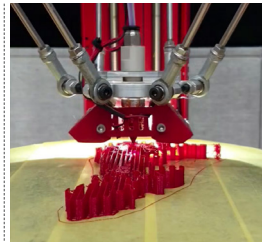
팀명  
상부상 조

팀원  
정지인, 조민석,  
조세희, 조순빈

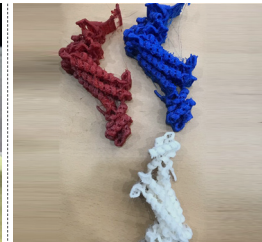
지도교수  
서주현, 조현열



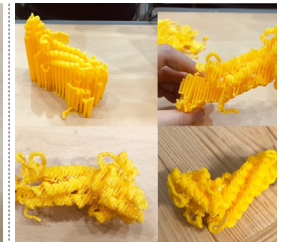
[사진1]  
Pymol Viewer로 확인한  
타겟 단백질의 구조



[사진2]  
monomer 프린팅 과정



[사진3]  
monomer 프린팅 과정



[사진]  
3D 프린팅으로 출력한  
monomer

## 작품 개요

### ▶ 단백질은 어떻게 만들어지는 것일까?

Central Dogma

(1) DNA Replication

- Helicase에 의해 이중가닥이 단일가닥으로 나뉨
- 단일가닥은 DNA 중합효소를 통해 상보적 DNA 합성

(2) Transcription

- DNA promoter에 RNA 중합효소가 결합
- DNA 이중가닥 중 한 가닥을 주형가닥으로 사용해 상보적 RNA 가닥 합성
- RNA splicing이 일어나 단백질 합성에 사용되지 않는 인트론 제거
- mRNA

(3) Transcription

- tRNA 끝에 mRNA의 코돈에 해당하는 아미노산 결합
- 아미노산 사이에 펩타이드 결합 형성
- 폴리펩타이드

### ▶ 단백질의 구조는 어떻게 예측할 수 있을까?

Homology modeling

- 아미노산 서열에 차이가 있더라도 충분히 비슷하다면 비슷한 구조 가질 것으로 예측
- 이미 알려진 구조에서 가장 비슷한 구조를 찾음
- 이 구조를 기반으로 단백질의 구조 예측

### ▶ 과제 수행 목적

- 단백질의 합성 과정에 대한 이해와 단백질의 구조와 기능 파악

## 활용 방안 및 기대효과

### ▶ 단백질 모형의 출력을 완료했으므로 추후 과제를 진행하면서 출력한 모형의 추가공과 조립을 할 계획

(1) 추가공

- Supporter 제거  
니퍼와 펜치로 기조 제거 후, 달군 송곳으로 α 나선 내부 서포터 제거, 사포로 외피 다듬기
- 출력물의 손상 및 부실한 부분 복구  
순간접착제로 부서진 조각 부착, 부실한 부분 인두로 녹인 뒤 보강

## 과제 내용

### ▶ 타겟 단백질의 구현

구현 방법: 3D 프린터를 이용한 실물 모형 제작  
구현 과정:

- (1) 타겟 단백질의 정보를 담은 input 파일 준비
- (2) 단백질의 3차 구조 예측 및 관찰
- (3) 타겟 단백질의 4차 구조 분석
- (4) Monomer 조립 전략 고안
- (5) 3D 프린터를 이용한 모형 제작
  - 부착면 인쇄는 Skirt 형식, Supporter 밀도는 12% 사용
  - 본 출력은 연습용 모형의 4배(모델링 파일의 120%)로 조정
  - 학교에 있는 3D 프린터 환경을 고려해 노즐 온도 220°C, 베드 온도 60°C로 변경

### ▶ 타겟 단백질의 기능

명칭: Fumarate hydratase class II (NCBI 코드 P05042)

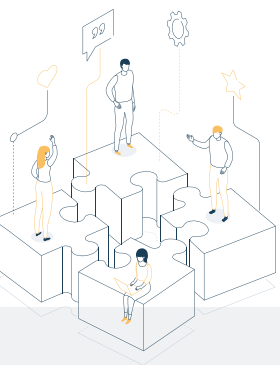
발견 위치: E.coli의 TCA cycle

- TCA 회로에서 Fumarate의 L-malate로의 전환을 촉매하는 역할
- 각각 두 개의 monomer가 담당하는 A site와 B site로 나뉨
- A site의 경우 TCA 회로에서의 촉매로 직접 작용
- B site의 경우 세로질과 단백질 사이의 기질 및 생성물 이동 담당

다른 자리 입체성 조절 부위로서 반응의 속도 조절에도 영향을 미침

(2) 조립 및 작품 완성

- PDB 사이트에서 타겟 단백질의 4차 구조를 분석한 결과를 바탕으로 4개의 monomer 조립
- 4개의 monomer 각각의 중심에 있는 α 나선 구조를 중앙으로 모은 뒤, 이를 기준으로 돌출되어있는 구조가 z축 방향에서 보았을 때 전부 겹치지 않도록 조절
- 타겟 단백질의 완성
- Homotetramer 단백질

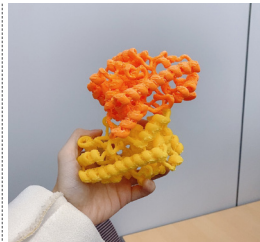


2020  
국민대학교 산학협력  
**KO-UP Week**

# 간질환의 지표, AST 단백질의 4차구조 예측 및 3D 프린팅



pymol로 예측한  
monomer 구조



최종 완성된  
homodimer



monomer의  
서포터를 제거하는 모습



두 개의 monomer  
출력을 성공한 모습

## 작품 개요

▶ 단백질의 구조는 아미노산 사슬에 있는 원자와 분자의 3차원 배열이다. 단백질은 아미노산의 염기 서열에서 형성된 생체고분자, 즉 폴리펩타이드로, 이 폴리펩타이드를 형성하기 위해서 아미노산은 탈수축합반응을 통해 물 분자 하나씩을 잃어버리면서 펩타이드 결합으로 서로 결합된다. 또한 단백질은 생물학적 기능을 수행하기 위해 수소결합, 이온결합, 판데르발스힘, 소수성 결합과 같은 다수의 비공유적 상호작용에 의해 구동되며 하나 이상의 특정한 공간적 형태로 접힌다. 단백질의 기능을 분자 수준에서 이해하려면, 이러한 단백질의 3차원 구조를 결정하는 것이 중요하다. 따라서 기존에 알려진 구조를 바탕으로 단백질의 구조를 예측하는 구조 기반 모델링을 통해 원하는 단백질의 3차 구조를 예측해보고, 이를 3D 프린팅으로 출력하여 단백질의 입체구조를 시각적으로 관찰하며 그 기능을 이해하는 것이 이번 활동의 목표이다.

## 과제 내용

▶ 우리가 출력한 이 단백질은 16개의 알파나선과 7개의 평행 및 역평행 가닥으로 형성되어 있는 베타병풍으로 이루어진 homodimer로, 2개의 동일한 monomer로 이루어져 있으며, 우리에게 AST(Aspartate Aminotransferase)라는 효소로 알려져있다. AST는 L-aspartate와  $\alpha$ -ketoglutarate에서 oxaloacetate와 glutamate를 형성하는 반응에서  $\alpha$ -아미노그룹의 가역적 아미노기 전이 현상을 촉진하는데, 이 반응성은 광범위한 기질특이성을 가지고 있다. 또한 AST는 아미노산과 탄수화물 대사, 요소생성, 미토콘드리아와 엽록체의 환원 등에 중요한 역할을 하며 인체에서는 뇌, 골격근, 간, 췌장, 적혈구, 신장 등에서 생성된다. 체내 AST 수치는 조직 질환이나 손상의 표시로 사용할 수 있으며, AST와 ALT의 수치는 주로 간 내에서 조직 손상이 발견되는지 그 여부를 정확히 파악하는 데 이용된다.



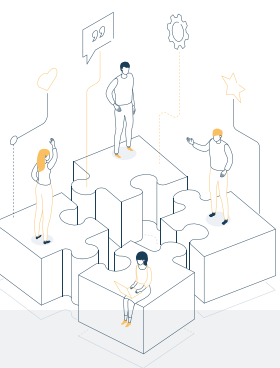
## 활용 방안 및 기대효과

▶ AST (Aspartate aminotransferase)는 주로 간에서 발견되는 유사한 효소인 ALT (Alanine transaminase)로부터 분리되는 효소이다. 체내의 AST 수준은 조직 질환이나 손상의 표시로 사용할 수 있어 AST와 ALT 수치는 주로 간 내에서 조직 손상이 발견되는지 여부를 정확하게 파악하는 데 사용한다. 따라서 AST 검사는 간염, 간에 독특한 약물, 간경변 및 알콜 중독으로 인한 간 손상을 발견하는 데에 유용하다. AST 수치는 간에 대해서만 특이적이지 않아 심장이나 골격근 등 다른 장기에서의 질환의 진단에서도 사용될 수 있다. 이에 3D 프린팅 된 단백질 모형은 환자들에게 AST 수치가 정확히 무엇이며, AST가 몸에서 어떤 반응을 일으키며 어떻게 작용하는지 설명하는 데 활용할 수 있을 것이다. 더 나아가 질환에 대해 공부하는 학생들에게 AST가 작용하는 모습을 시각적으로 보여줌으로써 학습도구로 사용할 수 있을 것이다.

팀명  
beam 조

팀원  
조용빈, 진민아,  
최민경, 최은비

지도교수  
서주현, 조현열



2020  
국민대학교 산학협력  
KO-UP Week