

[Proposal Form for Venture Research Program for KAIST Ig-Nobel Prize]

<제안서는 국문 또는 영문으로 작성 (총 5페이지 이내)>

# 유기합성을 이용한 단백질의 post-translational modification(PTM)

## 1. Information on Research Team

Name	Student ID	Department	Career	Role
이홍수	20128080	화학과	석박통합4년	

## 2. Project Summary

Objective	유기합성을 이용한 단백질에서의 탄소-탄소 결합 형성 반응 개발
Description	생명체는 단백질 합성을 위하여 DNA에서 RNA를 만들고 RNA로부터 단백질을 만들어낸다. 단백질들은 다른 단백질들과 상호작용 및 여러 화학작용(phosphorylation, esterification, N-methylation, oxidation)을 통해 약간의 변형이 이루어지는데 이를 post-translational modification(PTM)이라고 한다. PTM으로 단백질들의 기능들을 조절하는데 이는 생명 현상의 중요한 기능을 할 수 있도록 해준다. 자연에서의 PTM을 이해하고 활용하기 위해 자연적인 PTM을 넘어서 유기합성을 적용하는 것은 화학생물학의 꿈이다. 그래서 유기반응을 통한 탄소-탄소 결합 형성 반응을 PTM에 적용시키려고 한다. 이는 자연에서는 일어날 수 없는 반응이기 때문에 다양하고 효과적으로 단백질의 기능을 조작할 수 있을 것이다.
Novelty / unusualness	자연에서나 실험실적으로도 단백질의 탄소-탄소 결합 형성 반응은 실현되지 않았다. 이를 위해서는 수용액에서 유기반응 중 탄소-탄소 결합반응이 가능해야 한다. 이것이 가능해진다면 단백질의 기능을 이해하고 인위적으로 조절할 수 있을 것이다.
Scholarly profundity	단백질들은 수용액 상태로 존재하고 있다. 유기반응을 단백질에 적용시키기 위해서 가장 중요한 것은 물에서도 유기반응이 진행되어야 한다는 점이다. 하지만 알려진 유기반응들은 물에서 일어나기 힘들

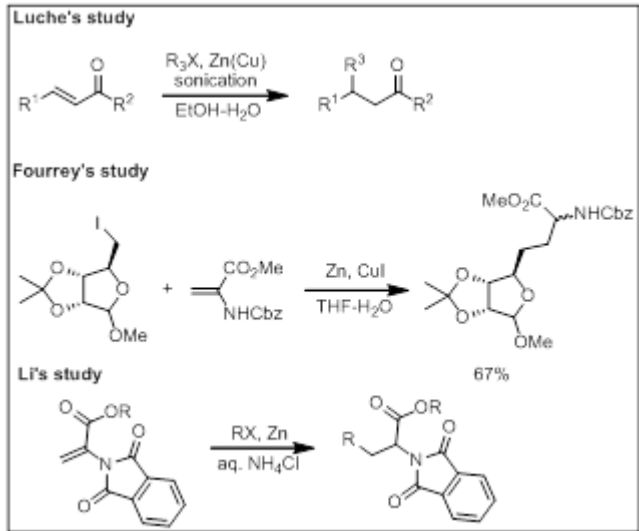
다. 특히 탄소-탄소 결합 형성 반응들은 유기용매에서만 가능하다. 그래서 현재까지 단백질의 탄소-탄소 결합 형성 반응은 알려진 것이 없다.

그래서 이번 연구는 수용액에서 가능한 유기반응을 연구하는 green chemistry의 예들을 참고하려고 한다. 이 연구를 통해 탄소-탄소 결합 형성 반응으로 PTM이 가능하다면 chemical biology와 biochemistry에 많은 영향을 줄 수 있을 것이다.

물에서 반응이 간다고 해서 모든 유기반응을 이용할 수는 없다. 실제로 단백질에 유기반응을 적용하기 위해서는 반응 조건이 단백질이 존재하는 조건과 유사해야 하며 단백질을 무너뜨리지 말아야 하기 때문이다. 그러기 위해서는 낮은 온도, 중성에 가까운 산도에서 반응이 진행되어야 하며 반응 시간은 짧아야만 한다.

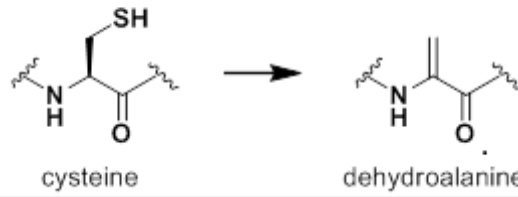
그래서 아래와 같은 conjugated system에 대한 유기반응을 참고하여 반응을 개발하려고 한다.

Research plan

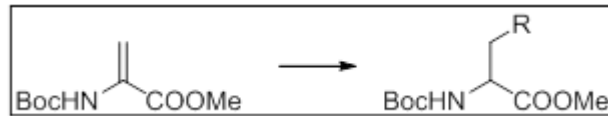


위의 반응들은 높지 않은 온도와 중성에 가까운 산도에서도 반응이 진행되기 때문에 PTM이 가진 제한들을 모두 만족시킬 가능성이 크다. 이를 위해서 dehydroalanine을 사용할 계획이다. 단백질 내의 cysteine으로부터 dehydroalanine을 만드는 방법은 Benjamin G. Davis에 의해 잘 알려져 있다. Dehydroalanine은 conjugated system을 갖고 있으며 쉽게 만들 수 있어 연구에 활용하는데도 용이할거라 생각한다.

Cysteine to dehydroalanine by Benjamin G. Davis



유기반응을 통한 단백질의 탄소-탄소 결합 형성 반응을 시도하기 이전에 dehydroalanine 단량체에 관한 반응을 개발하려고 한다.



이 후에 polypeptide에서 반응이 갈 수 있는지 확인해보고 최종적으로는 단백질에 시도함으로써 단백질에 탄소-탄소 결합 형성 반응을 개발하려고 한다.

dehydroalanine의 탄소-탄소 결합 형성 반응 개발을 통하여 원하는 위치에 PTM이 가능해진다. 즉 원하는 위치에 원하는 non-natural 아미노산을 단백질에 넣을 수 있고 이를 통해 단백질의 기능을 마음대로 조절할 수 있다. 이는 현재까지 불가능했던 일이기 때문에 chemical biology와 biochemistry분야에 엄청난 impact를 줄 것으로 기대되고 유기합성의 영역이 life science로 연장될 수 있는 역할을 할 것이다.