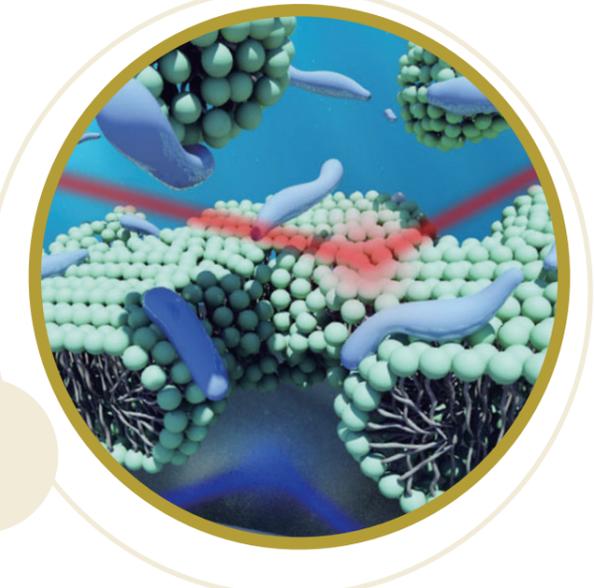


**권두언** | 새로운 시대의 창의적 연구 문화 :  
집중에서 협업과 분산으로  
권면 (국가핵융합연구소)

**특집** | 포항가속기연구소 10A Nanoscopy 빔라인  
김봉수 (포항가속기연구소)

**밝은빛이용 우수연구논문**

- 원핵생물에서 SMC-kleisin 복합체의 비대칭적 구조 신호철, 오병하 (한국과학기술원)
- Ag와 Au nanoparticle에 대한 전하 선택적 SERS 특성 연구 박정희 (고려대학교)
- 리포솜과 탄소나노튜브의 정전기적 상호작용을 이용한 자기조립 탄소나노튜브 초구조체 제조 연구 김태환 (한국원자력연구원), 최성민 (한국과학기술원)
- Cr 도핑에 의한  $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ 의 이례적인 구조적 무질서도 감소 및 전지 성능 향상에 관한 연구 송한나, 김용태 (부산대학교)
- HIV-1 추출 펩타이드의 세포막 투과 메커니즘의 모델 신관우 (서강대학교)



# PLS-II & 여림학교 & Tutorials

2013. 7. 23(화) ~ 26(금)

POSTECH 포스텍 국제관, 포항가속기연구소

등록기간 : 2013년 5월 24일(금)까지  
홈페이지 : <http://kosua.postech.ac.kr>

주최 포항가속기연구소  
주관 (사)한국방사광이용자협회  
후원 교육과학기술부

## 행사프로그램

날짜 7/23 (화)

시간 13:00~14:30

행사명 소개 및 PLS-II 운영 현황

14:30~15:30

Introduction to PAL XFEL

16:00~17:00

Phoemission 기법의 과거와 미래

17:00~17:40

방사선 안전교육

17:40~20:00

Banquet

장소 여림

09:00~10:00

단테일 결정학의 기초와 응용

10:00~11:00

Principle of X-ray Diffraction

11:00~12:00

Application of X-ray absorption spectroscopy for the characterization of nanostructured inorganic solids

12:00~13:30

방사선 안전교육

13:30~14:30

GSAXS를 이용한 비파괴 구조 분석 원리와 활용

14:30~15:30

Accelerator-based sources of infrared and terahertz radiation: basics and applications

16:00~17:00

X-ray imaging '01: what can we do with the cutting-edge X-ray imaging techniques?

17:00~18:00

방사선을 이용한 X-선 나노/미이크로 이미징의 개요

09:00~10:00

X-선 결정학의 원리와 활용

10:10~11:10

X-선 산란을 이용한 비파괴 구조 분석

11:10~12:10

Terahertz Time-Domain Spectroscopy

12:10~13:30

Ultrafast time-resolved terahertz spectroscopy

13:30~14:30

장상사

In situ XAFS measurement and analysis

14:30~15:30

방사선을 이용한 그래핀도 3차원 이미징

15:30~16:30

In situ electrochemical X-ray absorption spectroscopy를 이용한 에너지 변환 소재 연구

16:30~17:30

Polymer electrocatalysis combined with ionic liquids geared toward future electrochemical devices

17:30~18:30

Soft X-ray를 이용한 광전자현미경

16:30~17:30

세포 속 자기조직 나노물질의 구조와 상호작용

09:30~12:00

Advanced in Ambient Pressure XPS

14:30~16:30

MX Tutorial

15:30~16:30

Introduction to macromolecular crystallography beamlines

17:00~18:00

Real-Time X-ray Scattering as a Nanostructure Probe for Organic and Inorganic Materials

심심(5A,9C)

주최 연사

김민길 박사/PAL

조우원 교수/PAL

남성훈 부소장/PAL

홍승우 교수/이화여대

김재민 연구원/PAL

이종석 교수/GIST

왕용 박사/PAL

장성진 박사/PAL

김남중 교수/부사대

김종현 연구원/PAL

이동철 교수/숙신대

이재호 교수/POSTECH

홍승태 교수/DOOST

최현용 교수/연세대

이영진 교수/연세대

임종 박사/PAL

유창조 박사/KIST

정희서 교수/숙신대

박만경 교수/POSTECH

김정원 박사/KRIST

김명필 교수/KRIST

윤용진 교수/GIST

이종철 박사/국립연구소

공성익 교수/강원대

김민길 박사/PAL

이현희 박사/PAL

## 2013 PLS-II Operation Schedule

# 2013년 주요 업무 일정표

- User Beamtime (170 days, 4080 hrs)
- Machine Turn-On & Machine Study (50 days, 1200 hrs)
- Maintenance (66 days, 1584 hrs)
- SRF#2 Commissioning (31 days, 744 hrs)
- Installation of Superconducting RF Cavities (38 days, 912 hrs)
- No Operation (10 days, 240 hrs)

### 1 January

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

### 2 February

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28		

### 3 March

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

- 2013년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 심사완료 (1/7)
- US Particle Accelerator School 2013 (1/14-1/25): Durham, USA
- 2013년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 배정통보 (1/16)
- 2013년 2차 방사광실험시설 이용신청과제 접수마감 (1/28)
- 제40차 방사광가속기 운영위원회 (예정)

- 2013년 2차 방사광실험시설 이용신청과제 심사의뢰 (2/5)
- 한국진공학회 학술발표회 (2/18-2/20): 휘닉스파크, 강원도
- AFAD2013 (2/25-2/26): Novosibirsk, Russia

- 2013년도 빔타임 시작 (3/19)
- PLS-II 완공식 및 4세대 방사광가속기 기공식 (예정)

### 4 April

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30				

### 5 May

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

### 6 June

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29

- 2013년 2차 방사광실험시설 이용신청과제 심사완료 (4/5)
- 2013년 3차 방사광실험시설 이용신청과제 접수시작 (4/8)
- 2013년도 제1차 정기방사선안전교육 (4/10-4/12)
- 2013년 2차 방사광실험시설 이용신청과제 배정통보 (4/15)
- Damage to VUV, EUV, and X-ray Optics/Dam4 Conf. (4/15-4/18): Prague, Czech Republic
- 대한화학회 학술발표회 (4/17-4/19): KINTEX, 울산
- 한국고분자학회 학술발표회 (중순): 예정
- 한국물리학회 학술발표회 (하순): 예정

- 2013년 3차 방사광실험시설 이용신청과제 접수마감 (5/6)
- 5th Microbunching Instability Workshop (5/8-5/10): PAL
- IPAC2013 (5/12-5/17): Shanghai, China
- 2013년 3차 방사광실험시설 이용신청과제 심사의뢰 (5/16)
- 펄스레이저 및 레이저 응용 워크샵 (예정): 제주

- IEEE Pulsed Power and Plasma Science (6/16-6/21): San Francisco, USA
- 제41차 방사광가속기 운영위원회 (예정)

### 7 July

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

### 8 August

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

### 9 September

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

- 전력전자 하계학술대회 (7/9-7/12): 예정
- Int. Vacuum Ultraviolet and X-ray Physics Conf. (7/12-7/18): Hefei, China
- 12th Asia Pacific Physics Conference (7/14-7/19): Chiba, Japan
- 2013년 3차 방사광실험시설 이용신청과제 심사완료 (7/15)
- 신기학회 하계학술대회 (7/16-7/19): 예정
- 2013년도 제2차 정기방사선안전교육 (7/24-7/26)
- 2013년 3차 방사광실험시설 이용신청과제 배정통보 (7/26)
- 제5회 PLS 여름학교 (예정): 포스텍국제관, 포항
- 12th Macromolecular Crystallography Tutorial (예정): PAL
- 5th X-ray Scattering Tutorial (예정): PAL

- 대한민국과학자의추천 (중순): 예정
- 2014년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 접수시작 (8/19)
- FEL2013 (8/26-8/30): New York, USA
- 펄스레이저 이미징 워크샵 (예정): PAL
- 한국진공학회 학술발표회 (중하순): 예정
- 4th Powder Crystallography Tutorial (예정): PAL

- IFMMW-THz2013 (9/1-9/6): Mainz, Germany
- Int. Vacuum Congress-19 (9/9-9/13): Paris, France
- Int. Soft Matter Conference 2013 (9/15-9/19): Rome, Italy
- 2nd International Beam Instrumentation Conference (9/15-9/19): Oxford, UK
- XFEL School and Symposium (9/16-9/20): Dinard, France
- 2014년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 접수마감 (9/16)
- SIMS-19 (9/29-10/4): 제주
- PAC2013 (9/29-10/4): Pasadena, USA
- 2014년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 심사의뢰 (9/30)

### 10 October

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

### 11 November

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

### 12 December

Sun	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

- 대한화학회 학술발표회 (10/16-10/18): CEOO, 창원
- 한국고분자학회 학술발표회 (중순): 예정
- 한국물리학회 학술발표회 (하순): 예정
- 제15차 국제자문위원회(PAL-IAC Meeting): 예정
- 제2회 과학한마당 (예정)

- Asian Plasma and Fusion Association 2013 (11/5-11/8): 부산
- 2013년도 제3차 정기방사선안전교육 (11/6-11/8)
- ICABU2013 (11/13-11/15): 대전
- 2014년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 심사완료 (11/25)
- 제25차 방사광이용자연구발표회 (예정): 포스텍국제관, 포항
- 2nd SAXS Tutorial (예정): PAL

- 2014년 1차 방사광실험시설 이용신청과제 배정통보 (12/5)
- 2013년도 빔타임 종료 (12/19)
- 2014년 2차 방사광실험시설 이용신청과제 접수시작 (중순)
- 2013년도 사업실적 및 2014년도 사업계획 연차평가 (예정)

# HIV-1 추출 펩타이드의 세포막 투과 메커니즘의 모델

후천성 면역결핍 (AIDS)를 일으키는 human immunodeficiency virus (HIV)의 감염경로는 바이러스가 면역세포에 결합되어 감염시키면서 인체에 면역기능을 낮추면서 AIDS가 발현되게 된다. 면역세포의 내부에 fusion된 HIV에서 전이된 Tat (Trans-Activator of transcription) 단백질은 의해서 면역세포의 세포막을 통과하여 효과적으로 HIV gene의 이동시키는 역할을 하게 된다. 이때 86개의 아미노산으로 이루어진 Tat 단백질이 질병의 원인이 되는 gene을 정상세포의 세포질과 나아가 핵 내부로 효과적으로 전이시키는 역할을 연구하는 과정에서 몇 개의 특별한 protein transduction domain (PTD) 이라고 하는 시퀀스가 확인된 바 있다. 이러한 PTD는 세포막 투과 펩타이드 (cell penetrating peptide, CPP)라고 불리며, 인지질로 구성되어 있는 세포막의 투과에 transmembrane의 역할을 하는 것으로 확인되고 있다.

이러한 CPP로 확인된 HIV Tat에서 추출된 PTD의 sequence는 RKK RRQRRR 의 9개의 높은 양이온성의 peptide sequence로 알려져 있

으며, 세포의 종류와 특성에 상관없이 매우 높은 세포막 투과의 특성을 보여주고 있다. 분자량이 크지 않은 몇 개의 분자체로 이루어진 약제는 확산과 같이 passive 방법으로 세포막 통과하여 표적세포내로 투과할 수 있으나, polar한 생체액과 non-polar한 lipid tail에 모두 용해될 수 있어야 하는 한계가 있으나, 작은 분자, 생체 활성이 있는 펩타이드, 단

백질, 핵산등 약제로 사용되는 대부분의 크고 작은 분자들을 수동적인 확산에 의거하지 않고 투과될 수 있는 방법으로 이러한 PTD의 세포막 투과성을 이용하는 방법이 제안되었고 이러한 세포투과에 이용될 수 있는 다양한 종류의 cell penetrating peptide (CPP)의 종류들이 최근 속속 밝혀지게 되고 있다. 따라서, 세포내로 대부분 투과될 수 있는 단백질에

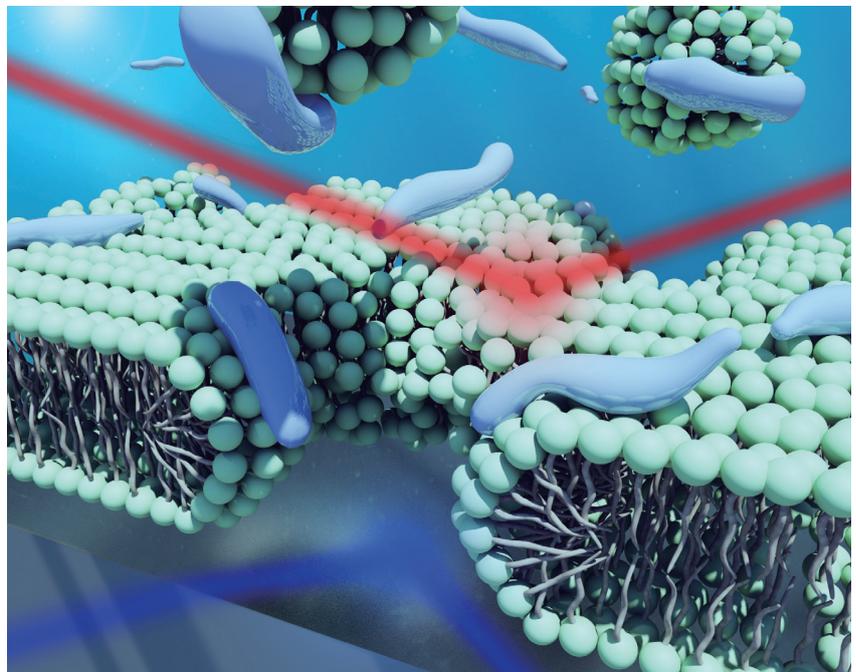


그림 1. 인지질로 구성된 세포이중막을 실리콘 기질에 형성한 후, 온도 및 이온의 농도가 생체액과 유사한 환경에서 HIV-1 바이러스의 Tat 단백질에서 추출한 TDP 펩타이드체가 세포막을 투과하거나 표면의 변화를 유도하는 과정을 20 keV X-선 (red-line)과 증성자선 (blue-line)을 반사시켜 분석하는 과정의 모식도.

서 발견되는 특정 sequence를 새로운 약제의 delivery에 활용될 수 있는 연구가 필요함을 제안하고 있으나, 세포막을 투과하는 이러한 PTD의 세포막 투과 메커니즘은 완전히 밝혀져 있지 않다.

본 연구에서는 이러한 HIV Tat에서 추출된 PTD를 인공적으로 형성된 세포이중막 모델의 박막에 투여하여, 세포막의 외부와 내부로 삽입되는 과정을 그림 1과 같은 X-선과 중성자선을 이용한 반사율 분석에 의하여 세포막 투과 메커니즘을 밝혀내는 실험을 진행하였다. 포항방사광가속기의 5A 빔라인의 20 keV X-선 (그림 1의 red-ray)은 세포막을 유지시키기 위한 액체 계면을 50% 이하의 흡수 손실을 유지하며 액체

계면 내부의 세포막에서 반사를 하게되며, 중성자선 (그림 1의 blue-ray)은 생체막이 형성되어 있는 실리콘기질의 결정내부를 투과하여 TDP에 의한 세포막의 변화를 관찰하게 된다. 이러한 X-선 반사율과 중성자선의 반사율을 동시에 분석하여, 온도, TDP의 농도, 인공세포막의 종류에 따른 과정을 실시간을 monitoring하여 세포막 내외부의 전자밀도와 같은 산란거리 (scattering length) depth profiling을 수행하였다.

그림 2는 방사광으로 분석된 세포막 내부의 PTD의 흡착 및 계면에서의 구조적인 변화를 Snap-shop으로 보여주는 측정 결과이다. 그림 a의 1번 결과는 headgroup과 tail로 이루어진 인지질분자들이 표면에 2중막

을 구성하고 있고, (b)는 이러한 세포막의 전자밀도의 profile을 보여주고 있다. tail이 수소와 탄소로 이루어진 낮은 밀도에 비하여 headgroup의 황, 질소, 수소등이 결합된 높은 전자밀도는 각각의 headgroup이 symmetric하게 2중막의 구조를 보여주고 있다. 낮은 농도의 PTD가 삽입되게 되면, 1차적으로 세포막 외부에 흡착하게 되면서 그림 2의 (b)의 2번과 같이 액체를 접하고 있는 세포막 외부의 headgroup에 흡착이 전체 세포막의 두께가 수 Angstrom 범위에서 두꺼워지게 되며, PTD의 농도가 점차적으로 증가하게 되면서, 세포막 내부의 headgroup에도 전자밀도가 형성 (그림 2 (b)의 3과 4번 그림) 되면서 내외부의 농도가 증가하게 된다. 최종적으로 세포막을 구성하고 있는 인지질 분자들과 PTD의 결합이 막 내외부에서 일어나게 되면서 세포막들이 표면에서 desorption 되는 현상이 나타나게 되고, 세포막 외부에 있던 PTD가 세포막 내부로 급격하게 삽입되는 메커니즘을 설명할 수 있는 결과를 보여주고 있다. 이러한 X-선 반사율의 결과는 그림 1에 모식도로 보여주고 있다.

이와 같은 방사광 X-선 반사율의 결과와 함께 중성자선을 통한 H<sub>2</sub>O의 분포와 함께 2차원 방향의 PTD에 의한 세포막의 hole과 같은 pore가 형성되는 현상은 동일한 조건에서 수행된 Atomic Force Microscopy를 통

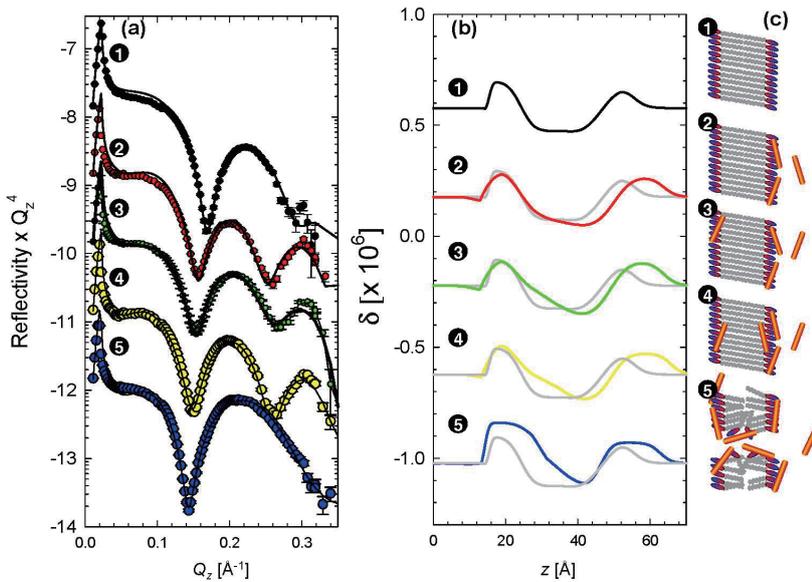


그림 2. (a) 방사광 X-선을 이용하여 실리콘기질위에 형성된 인지질 (DPPC) 이중막에 PTD의 농도에 따라서 변화하는 계면구조의 X-선 반사율 측정 결과. (b) X-선 결과의 데이터 분석을 위하여 모델 (c)에 의하여 사용된 best fit의 전자밀도의 profile.

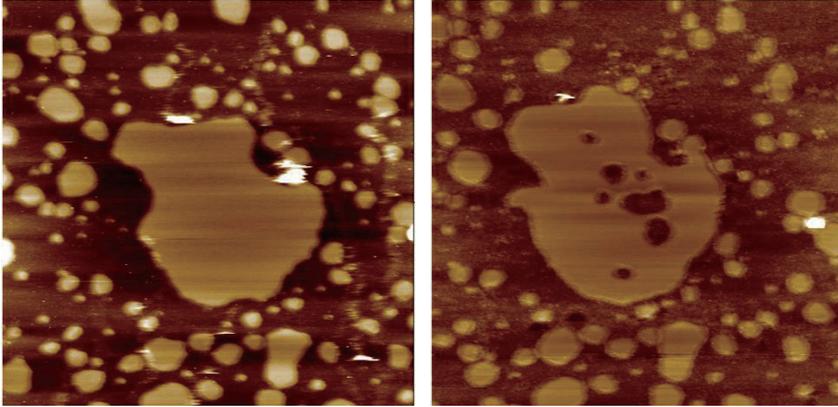


그림 3. 인지질분자의 이중막을 기질위에 형성한 후, 액체내부에서 AFM을 통하여 PTD 전후의 이중막 구조를 관찰한 결과. 왼쪽은 PTD 이전의 인지질 이중막이며, 오른쪽은 PTD 삽입된 이후에 동일한 위치에서 pore가 형성되는 과정을 보여주고 있다 (dimension: 5  $\mu\text{m}$  x 5  $\mu\text{m}$ ).

한 세포막의 topography의 결과에서도 명확하게 보여주고 있다. 그림 3은 PTD의 삽입 전 후로 동일한 세포막 표면에 pore가 형성되고 농도가 높아지면서 점차적으로 pore가 형성되는 과정을 보여주고 있다.

이러한 PTD 분자들이 실제 세포와 반응하거나 활용되는 현상을 in vitro 조건에서 확인함에 따라서, 질병을 유발하는 HIV-1 바이러스의 세포막 투과의 특성을 약물전달시스템과 같은 세포막 투과 전달 물질로

활용할 수 있는 응용분야가 가능성을 보여주고 있으며, 분자수준에서 바이오품질이 세포막의 거동현상을 분석한 결과로 평가받고 있다. 본 논문은 서강대학교 연구진을 포함하여 KAIST, 숭실대학교, GIST 및 가속기연구소와 함께 수행하였고, 미국의 시카고대학과의 공동연구를 통하여 진행하였으며, 영국 왕립 화학회의 Softmatter지에 2012년에 발표되었다.

참고문헌

D. Choi, J.H. Moon, H. Kim, B.J. Sung, M.W. Kim, G. Tae, S.K. Sati ja, B. Akgun, C.-J. Yu, H.W. Lee, D.R. Lee, J.M. Henderson, J.W. Kwong, K.L. Lam, K.Y.C. Lee, and **K. Shin**, Insertion Mechanism of Cell-penetrating Peptides into Supported Phospholipid Membranes Revealed By X-ray and Neutron reflecti on, *Soft Matter*, 8294 (2012)

저자약력

신관우 교수는 2000년 미국 SUNY at Stony Brook의 재료공학 과에서 박사학위를 받고, 미국 NIST 연구원, 광주과학기술원 신소재공학과 조교수를 거쳐, 2006년부터 서강대학교 화학과 교수로 재직하며, 서강대학교에 바이오계면연구소를 설립하였 으며, 현재 Harvard대학 방문교수로 재직하고 있다.  
kwshin@sogang.ac.kr

