

생분해성 고분자 Polyhydroxyalkanoates의 생합성과 대사공학

이용현

경북대학교 자연과학대학 유전공학과

추천사유

최근 생분해성 고분자물질로써 크게 주목받고 있는 polyhydroxyalkanoates 생합성관련 대사공학 연구에 국제적 수준의 연구 성과를 발표하여 한국의 미생물 및 생명공학 학술발전에 크게 기여하였음. 또한 생전분, 섬유소, 그리고 키틴과 같은 불용성 기질에 대한 불균일상 효소반응계의 반응 메카니즘과 효소반응계의 활용분야에 국제적으로 인정받는 독창적인 연구업적을 축적하였음. 뿐만 아니라 상당부분의 국제적 연구 성과들을 학회발간 학술지인 JMB와 한국미생물·생명공학회지를 통하여 발표함으로써 학회 학술지의 국제화 및 타월성 유지에 학술적으로 공헌하였음. 학회활동에도 평의원, 해외간사, 편집간사, 간사장, 소식지편집위원장, 학술지편집위원장, 학술진흥위원장, 장기발전기획위원장, 이사, 그리고 부회장으로 적극 참여하여 학회의 학술적 발전과 위상정립에 헌신적인 역할을 수행하였음. 이와 같은 제반사유로 학회 학술상 후보자로 적합한 자격을 갖추었다고 판단되어 이에 추천함(추천인).

공적개요

대사공학을 이용한 생분해성 고분자물질인 PHA의 대량생산 및 불균일상 효소반응계의 작용기작과 활용 분야에서 국제적 연구 성과를 발표하여 한국 미생물 및 생명공학의 학술적 발전에 크게 기여하였음.

공적내용

SCI 논문 57편을 포함 160편의 논문을 국내외 학술지에 발표하였고, 특히 공적내용인 생분해성 고분자 Polyhydroxyalkanoate의 생합성과 대사공학 관련 연구업적을 Fig. 1에서와 같이 (A) scl-PHA 생합성에 직접 관여하는 *phbCAB* operon의 조절과 대사공학, (B) scl-PHA 생합성에 간접 관여하는 pentose phosphate pathway 대사경로상의 *zwf*, *gnd*, 그리고 *tktA* 유전자의 대사공학, (C) PHA granule 형성에 관여하는 *phaP*와 *phaR* 유전자의 기능과 대사공학, 그리고 (D) mcl-PHA 생합성 관련 대사공학, PHA생산 신규균주 탐색 및 기타분야로 나누어 정리하면 다음과 같다.

연구업적물 목록 A는 scl-PHA 생합성에 직접 관여하는 *phbCAB* operon의 대사공학 연구 성과로써 PHB 생합성에 직접 관여하는 *phbCAB* operon의 대사공학을 통하여 scl-PHA의 과 생합성을 달성하였을 뿐만 아니라 공중합체인 P(3HB-co-3HV)과 P(3HB-co-4HB)의 3-HV와 4-HB의 몰분율을 효과적으로 조절하고 있다.

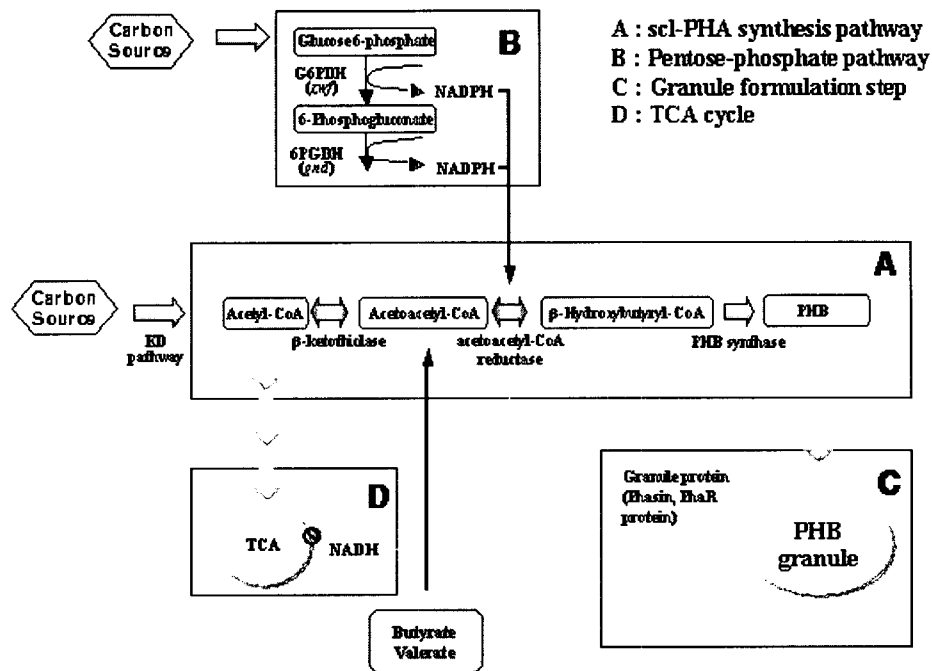


Figure 1. Various Pathway Related to Biosynthesis of scl-PHA

연구업적물 목록 B는 scl-PHA의 생합성에 간접 관여하는 pentose phosphate pathway 대사경로상의 *zwf*, *gnd*, 그리고 *tktA* 유전자의 기능과 대사공학 연구를 수행한 결과로써 G6PDH를 암호화하는 *zwf*, 6PGDH를 암호화하는 *gnd*, 그리고 pentose phosphate pathway의 조절효소인 transketolase를 암호화하는 *tktA* 유전자의 대사공학을 통하여 NADPH와 acetyl-CoA의 metabolic flux를 증가시킴으로써 PHB 및 copolymer의 생합성능을 크게 향상시키고 있다.

연구업적물 목록 C는 PHA granule 형성에 관여하는 *phaP*와 *phaR* 유전자의 대사공학 연구목록으로써 PHA granule 형성에 관여하는 단백질을 암호화하는 *phaP*와 *phaR* 유전자의 대사공학을 통하여 granule 형성기작과 활용성을 비교 및 검토하고 있다.

연구업적물 목록 D는 mcl-PHA 생합성 관련 대사공학, PHA생산 신규균주 탐색 및 기타분야의 연구업적으로써 2종의 *P. putida*에서 *phaC* gene cluster를 새로이 분리하고 대사공학을 통하여 mcl-PHA의 생산의 증대와 단량체의 물분율을 조절하고 있다. 기타 분야로는 isocitrate dehydrogenase leaky mutant를 이용한 TCA cycle의 대사공학, oxidative pressure를 이용한 PHB 및 copolymer의 생합성능 향상, 그리고 methanol 자화성 *Methylobacterium* sp.의 분리동정 및 기초 배양연구를 수행하고 있다.

위의 연구업적물에서 확인할 수 있듯이 PHA 생합성 관련 대사공학이라는 단일 연구분야에서 SCI 학술지의 23편의 논문을 포함하여 29편의 연구논문을 발표하는 등 국제수준의 연구 업적을 내고 있다.

연구업적물

(A) scl-PHA 생합성에 직접 관여하는 *phbCAB* operon의 대사공학

1. Park, Hae-Chul, Kyung-Joon Rhim, Jin-Seo Park, Yong-Hyun Lee, Tae-Lin Huh, High Frequency

- Transformation of Poly- β -hydroxybutyric Acid Producing *Alcaligenes eutrophus* by Electroporation, *Biotechnol. Technique.*, **9**(1), 31-34 (1995). [SCI]
2. Park, Hae-Chul, Jin-Seo Park, Yong-Hyun Lee, Tae-Lin Huh, Manipulation of the Genes for Poly- β -hydroxybutyric Acid Synthesis in *Alcaligenes eutrophus*, *Biotechnol. Lett.*, **17**(7), 729-734 (1995). [SCI]
 3. Park, Jin-Seo, Hae-Chul Park, Tae-Lin Huh, and Yong-Hyun Lee, Production of Poly- β -hydroxybutyrate by *Alcaligenes eutrophus* Transformants Harboring Cloned *phbCAB* Genes, *Biotechnol. Lett.*, **17**(7), 735-740 (1995). [SCI]
 4. Park, Jin-Seo and Yong-Hyun Lee, Metabolic Characteristics of Ioscitrate Dehydrogenase Leaky Mutant of *Alcaligenes eutrophus* and Its Utilization for Poly- β -hydroxybutyrate Production, *Journal of Fermentation and Bioengineering*, **81**(3), 197-205 (1996). [SCI]
 5. Lee, Yong-Hyun, Jin-Seo Park, and Tae-Lin Huh, Enhanced Biosynthesis of P(3HB-3HV) and P(3HB-4HB) by Amplification of the Cloned PHB Biosynthesis Genes in *Alcaligenes eutrophus*, *Biotechnol. Lett.*, **19**(8), 771-774 (1997). [SCI]
 6. Park, Jin-Seo, Tae-Lin Huh, and Yong-Hyun Lee, Characteristics of Cell Growth and Poly- β -hydroxybutyrate Biosynthesis of *Alcaligenes eutrophus* Transformants Harboring Cloned *phbCAB* Genes, *Enzyme and Microbial Technology*, **21**(2), 85-90 (1997). [SCI]
 7. Jung, Young-Mi and Yong-Hyun Lee, Investigation of Regulatory Mechanism of Flux of Acetyl-CoA in *Alcaligenes eutrophus* using PHB Negative Mutant and Transformants Harboring Cloned *phbCAB* Genes, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **7**(4), 215-222 (1997). [SCI]
 8. 권순일, 정영미, 이용현, P(3-hydroxybutyrate-3-hydroxyvalerate)의 생산을 위한 재조합 *phbC* 유전자를 형질전환시킨 *Alcaligenes eutrophus*의 배양, *산업미생물학회지*, **26**(6), 537-544 (1998).
 9. 강명신, 정영미, 이용현, *phbC* 유전자가 도입된 형질전환 *Alcaligenes eutrophus*를 이용한 고분율 4-hydroxybutyrate 함유 P(3-hydroxybutyrate-4-hydroxybutyrate)의 생산, *한국생물공학회지* **14**(4), 422-428 (1999).
 10. Jung, Young-Mi, Jin-Seo Park, and Yong-Hyun Lee, Metabolic Engineering of *Alcaligenes eutrophus* through the Transformation of Cloned *phbCAB* Genes for the Investigation of the Regulatory Mechanism of Polyhydroxyalkanoate Biosynthesis, *Enzyme and Microbial Technology*, **26**(2), 201-208 (2000) [SCI]
 11. Lee, Yong-Hyun, Myung-Shin Kang, and Young-Mi Jung, Regulating the Molar Fraction of 4-Hydroxybutyrate in Poly(3-hydroxybutyrate-4-hydroxybutyrate) Biosynthesis by *Ralstonia eutropha* Using Propionate as a Stimulator, *J. Biosci. Bioeng.*, **89**(4), 380-383 (2000). [SCI]
 12. Lee, Yong-Hyun, Il-Seon Seo, Young-Mi Jung, and Tae-Lin Huh, Construction of Transformant *Alcaligenes latus* Enforcing Cloned Own *phbC* Gene and Characterization of Poly- β -hydroxybutyrate Biosynthesis, *Biotechnol. Lett.*, **22**(11), 961-967 (2000) [SCI]
 13. Lee, Yong-Hyun, Il-Seon Seo, and Young-Mi Jung, Production of Poly(3-hydroxybutyrate-3-hydroxyvalerate) and Poly(3-hydroxybutyrate-4-hydroxybutyrate) Using Transformant *Alcaligenes latus* Enforcing Its Own *phbC* Gene, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **11**(2), 333-336 (2001) [SCI]

14. Shin, Hyun-Dong, Dong-Hyun Oh, Young-Mi Jung, Sa-Youl Ghim, and Yong-Hyun Lee, Comparison of *phbC* Genes Cloned from *Ralstonia eutropha* and *Alcaligenes latus* for Utilization in Metabolic Engineering of Polyhydroxyalkanoate Biosynthesis, *Biotechnol. Lett.*, **24**(7), 539-545 (2002) [SCI]

(B) scl-PHA 생합성에 간접 관여하는 pentose phosphate pathway 대사경로상의 *zwf*, *gnd*, 그리고 *tktA* 유전자의 대사공학

15. Jung, Young-Mi and Yong-Hyun Lee, Utilization of Oxidative Pressure for Enhanced Production of Poly- β -hydroxybutyrate and Poly(3-hydroxybutyrate-3-hydroxyvalerate) in *Ralstonia eutropha*, *J. Biosci. Bioeng.*, **90**(3), 266-270 (2000) [SCI]
16. Lim, Sang-Jun, Young-Mi Jung, Hyun-Dong Shin, and Yong-Hyun Lee, Amplification of the NADPH-Related Genes *zwf* and *gnd* for the Oddball Biosynthesis of PHB in an *E. coli* Transformant Harboring a Cloned *phbCAB* Operon, *J. Biosci. Bioeng.*, **93**(6), 543-549 (2002) [SCI]
17. Choi, Jae-Chul, Hyun-Dong Shin, and Yong-Hyun Lee, Modulation of the 3-Hydroxyvalerate Molar Fraction in Poly(3-hydroxybutyrate-3-hydroxyvalerate) using the Transformant *Ralstonia eutropha* Co-amplifying the *phbC* and NADPH Generation Related *zwf* Genes, *Enzyme and Microbial Technology*, **32**(1), 178-185 (2003) [SCI]
18. Lee, Jin-Nam, Hyun-Dong Shin, and Yong-Hyun Lee, Metabolic Engineering Pentose Phosphate Pathway in *Ralstonia eutropha* for Enhanced Biosynthesis of poly- β -hydroxybutyrate, *Biotechnol. Progress.*, **19**(5), 1444-1449 (2003) [SCI]
19. Jung, Young-Mi, Jin-Nam Lee, Hyun-Dong Shin, and Yong-Hyun Lee, Role of *tktA* Gene in Pentose Phosphate Pathway on Odd-Ball Biosynthesis of Poly- β -hydroxybutyrate in Transformant *E. coli* Harboring *phbCAB* Operon, *J. Biosci. Bioeng.* **98**, 0000-0000 (in print, 2004) [SCI]

(C) PHA granule 형성에 관여하는 *phaP*와 *phaR* 유전자의 대사공학

20. Seo, Min-Chul, Hyun-Dong Shin, and Yong-Hyun Lee, Functional Role of Granule-associated Genes in Poly- β -hydroxybutyrate Biosynthesis in Recombinant *E. coli* Harboring *phbCAB* Operon, *Biotechnol. Lett.*, **25**(15), 1243-1249 (2003) [SCI]
21. Seo, Min-Chul, Hyun-Dong Shin, and Yong-Hyun Lee, Transcription Level of Granule-associated *phaP* and *phaR* Genes and Granular Morphogenesis of scl-PHA in *Ralstonia eutropha*, *Biotechnol. Lett.*, **26**(8), 617-622 (2004) [SCI]

(D) mcl-PHA 생합성 관련 대사공학, PHA생산 신규균주 탐색 및 기타분야

22. Shin, Hyun-Dong, Jin-Nam Lee, and Yong-Hyun Lee, *In vivo* Blending of Medium Chain Length Polyhydroxybutyrate using Recombinant *Pseudomonas putida* Harboring *phbCAB* Operon of *Ralstonia eutropha*, *Biotechnol. Lett.*, **24**(20), 1729-1735 (2002) [SCI]
23. Kim, Tae-Kwon, Hyun-Dong Shin, Min-Chul Seo, Jin-Nam Lee, and Yong-Hyun Lee, Molecular

- Structure of PCR Cloned PHA Synthase I Gene of *Pseudomonas putida* KT2440 and Its Utilization for Medium Chain Length Polyhydroxyalkanoate Production, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **13**(2), 182-190 (2003) [SCI]
24. 송미연, 이호재, 이용현, 분홍색 통성 메탄올 자화세균이 생산하는 Poly- β -hydroxybutyrate, 산업미생물학회지, **18**(3), 273-279 (1990).
 25. 이호재, 박진서, 이용현, *Methylobacterium* sp. GL-10이 생산하는 3-Hydroxybutyrate와 3-Hydroxyvalerate의 Copolyesters, 산업미생물학회지, **19**(1), 94-99 (1991).
 26. 이호재, 이용현, *Methylobacterium* sp.의 유가식 배양에 의한 Methanol로부터 Poly- β -hydroxybutyrate(PHB)의 생산, 한국생물공학회지, **6**(1), 35-44 (1991).
 27. Kim, Hye-Yeon, Jin-Seo Park, Hyun-Dong Shin and Yong-Hyun Lee, Isolation of Glucose Utilizing Mutant of *Alcaligenes eutrophus*, its Substrate Selectivity, and Accumulation of Poly- β -hydroxybutyrate, *The Journal of Microbiology*, **33**(1), 51-58 (1995).
 28. Lee, Yong-Hyun, Tae-Woo Kim, Jin-seo Park, and Tae-in Huh, Effect of the Supplementation of Metabolites on Cell Growth and Poly- β -Hydroxybutyrate Biosynthesis of *Alcaligenes latus*, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **6**(2), 120-127 (1996). [SCI]
 29. Kim, Tae-Woo, Jin-Seo Park, and Yong-Hyun Lee, Enzymatic Characteristics of Biosynthesis and Degradation of Poly- β -Hydroxybutyrate of *Alcaligenes lactus*, *J. Microbiol. Biotechnol.*, **6**(6), 425-431 (1996). [SCI]