

단백질공학 분야 해외단신

1. 일본 단백질공학회(蛋白質工學會) 출범

생물공학의 최첨단분야인 단백질 공학분야에서는 産·官·學이 협력해서 연구를 추진할 목적으로 「일본 단백질 공학회」가 '87년 9월 1일에 발족되었다. 초대회장에는 池原森男 大阪大學 명예교수(단백공학 연구소 소장)가 취임하였고, 일반회원, 찬조(법인)회원의 모집, 이사의 선임 등 구체적인 체제구성을 서두르고 있다.

학회의 모체가 된 것은 次田皓 東京理科大 교수, 千谷晃一 藤田學園保健衛生大 교수 등을 중심으로 2년전 부터 활동을 해 온 단백질 공학 연구회인데 연간 수회씩 연구회와 강연회를 개최하였고, 이 활동을 통해서 학회설립의 계기가 되어 「단백질 공학회」의 발족이 이루어졌다.

학회는 이 후 연 1회의 총회, 연 수회의 연구회, 강연회의 개최 등 활동을 추진하고 있으나 '87년 4월 영국에서 개최한 제1회 국제 단백질 학회에 이어서 제2회에는 일본에서 주관단체로서의 준비도 아울러 추진할 예정이다.

개인회원도 이미 50명을 넘고 있어 연구자의 관심은 높지만 관건은 찬조(법인)회원을 어떻게 조직화할 것인가에 달려있다.

2. 일본 단백질 공학 연구소 설립

일본 通産省은 작년 10월 1일에 발족된 特別認可法人 基盤技術研究促進센터 내에 단백질 공학 연구소를 설치하기 위한 프로젝트를 추진하고 있다. 이미 三菱化成, 協和發酵, Toray, 東亞燃料, 武田藥品 등 5社가 출자하고 있는데, 창구업무를 담당하고 있는 通産省 基礎産業局 基礎化學品課에서는 이밖에도 화학, 의약, 컴퓨터, 계측기기 등 관련기업의 참가를 적극 유도하고 있는데 Kirin Brewery, 昭和電工, 일본 DEC, 富士通 4社가 신규출자하기로 하였다.

단백질 공학 연구소는 여러분야의 연구를 종합적으로 수행하기 위해서 민간과 基盤技術研究促進센터의 공동출자로 설립되는 주식회사로서 연구성과는 국유로 할 수 없고, 참가기업이 출자비율에 따라서 특허를 공유하게 된다. 앞으로 8年동안 300억 圓과 60여명의 연구원을 투입할 계획이며, 현재 참가가 결정된 5社는 연간 1억 圓씩의 출자와 연구원 2명씩의 파견이 정해져 있는데, 이러한 조건은 앞으로 참가할 기업에 대해서는 사정에 따라서 달라질 수도 있다고 한다.

3. 영국 생물공학 클럽들의 産學連繫

영국 정부의 생물공학 분야에서의 최근 정책이 개별적 연구와 공공지원을 받는 연구간에 연계관계를 맺는 방향으로 진행되고 있다. 최근에 발표된 계획 LINK는 산업체가 공공연구에 자금 지원하도록 유도하는 정부의 여러 장려 정책중의 하나이다. 또한 기업들이 한 분야에 공동으로 참여하는 club 활동도 정부에 의해 지원되고 있다. 대기업들은 몇몇 공통관심사에 대한 합의를 보고, 대학이나 다른 연구기관들에서 수행되는 시장경쟁전 단계(precompetitive research)의 연구에 공동으로 자금지원을 하고 있다. 대부분의 경우 발의는 처음에 정부에서 부터 시작되는데, 정부는 보통 SERC(Science and Engineering Research Council)의 Biotechnology Directorate를 통해 예산의 절반을 부담한다.

단백질공학 클럽(The Protein Engineering Club)도 정부의 이러한 지원으로 결정되었다. 단백질 공학 분야의 연구를 수행하고 있는 10개 연구기관에서 공동으로 수행하는 연구에 대해서 정부가 4년에 걸쳐서 300만파운드까지 지원할 것이며, 각 기업을 1년에 30,000파운드씩을 내도록 되어 있다. 이런 회사에는 Celltech社, Glaxo Group Research, Imperial Chemical Indus-

tries社와 RTZ Chemicals社(모두 영국 기업) 등이 있다. 연구는 이제 중간단계에 와 있으며, 1989년 3월까지 계속된다. 단백질공학 클럽에서 연구되고 있는 분야는 structure prediction, crystallization methods, 2D nmr의 computing 방법, model protein에 대한 연구 등이다.

4. 프랑스 단백질 공학 연구소 설립계획

프랑스의 CNRS(국립 과학 연구 위원회)는 Grenoble 근처의 Gerland에 단백질 공학 연구소를 1989년까지 완공할 계획으로 1988년 가을에 건설을 시작할 예정으로 많은 프랑스 과학자 및 외국 과학자들이 참여의사를 이미 밝히고 있으며 참가 회사들은 나중에 발표될 예정이다.

5. 각 나라들의 단백질 공학의 예

1) 영국

영국 런던의 Imperial College, Center for Biotechnology의 B.S. Hartley 박사는 산업용 효소에 대한 단백질 공학에 관해 지난 5월 개최된 Biotech '86 Europe에서 발표하였다. 단백질 공학이 알려진지 3년이 지난 지금 산업용 효소인 subtilisin과 glucose isomerase에 대하여 단백질 공학이 시도되어 좋은 결과를 얻고 있다.

Subtilisin은 *Bacillus*에서 얻어지는 알칼리성 단백질 분해 효소로서, 年 500톤 이상, 1.5억달러가 판매되고 있다. 222번의 met을 ala, ser, leu로 치환했을 때 1M H₂O₂에 대하여 1시간동안 안정하였고, active site 내의 166번의 gly를 lys으로 대체 하더라도 활성변화는 없었다. 99번의 ser을 asp으로 치환했을 때 pka는 7.17에서 6.88로 변화되었다.

두번째로 큰 시장을 형성하고 있는 glucose isomerase는 *Streptomyces*, *Bacillus*에서 생산되고 있는데, 1978년 ICI社는 Imperial College와 공동으로 *Arthrobacter*에 대하여 시도하였다. glucose isomerase는 80°C까지 안정하지만 browning 현상 때문에 60°C까지만 사용되며, 알칼리 pH에서는 독성물질이 생산된다. 따라서 보

통 pH 6에서 사용되어 왔고, 최근 pH 6-7에서 안정하며 총단백질의 16%까지 필요효소를 생산하는 미생물균주를 개량하였다고 보고하였으나 자세한 내용은 언급되어 있지 않다.

2) 미국

·의류용 세제의 미국 최대 회사인 Procter & Gamble社가 단백질 공학을 이용하여 세제용 protease BPN의 열안정성을 향상시키는데 성공하였다. 열안정성은 높으나 세제능력은 낮은 protease K와 세제능력이 높은 protease BPN과의 입체구조를 비교하여 BPN의 amino acid 잔기간에 disulfide bond를 도입하면 BPN이 안정화된다고 가정하고 유전자 재조합 기술을 이용하여 특정 amino acid를 cysteine으로 변환시킨 이공 BPN을 생산하였다. 그중 1종류에서 60°C에서 활성 반감기가 종전의 54분에서 89분으로 늘어나 열안정성이 향상되었음을 알게되었다. 또 BPN에만 존재하는 칼슘 결합부위가 효소활성의 안정성에 중요하다는 것도 알게되어 동일 부위에 disulfide bond의 도입이 효소활성을 저하시킴을 확인하였다.

P & G社는 2년전 기초 연구담당 연구소인 Miami Valley Institute에 20명 이상의 연구 group을 조직하여 단백질 공학 연구를 해오고 있는데, 이보다 앞서 3년전부터 美, Johns Hopkins 대학과 공동으로 Computer 지원분자설계 system(CAMD)의 modeling을 시도하여 「PROTEUS」 program의 개발을 진행하였다.

BPN의 경우 disulfide 잔기 도입을 5개소에 도입한 뒤 disulfide 결합을 2개소에 도입하여 안정성을 조사하였다. 또한 효소활성화의 안정화에 기여할 것으로 생각되는 염기 bridge를 도입 가능한 10개소에 대해 CAMD로 예측하여 人工 BPN의 특성을 조사하고 있다.

P & G社에는 750명의 박사를 포함 Miami Valley 연구소와 5개소의 기술센터 등 연구개발기관이 있는데 연간 연구개발비로 2~3억달러를 사용하고 있다.

·General Electric社는 재조합된 효소로 새로운 중합체를 만드는 실험을 진행중인데 그 효소를 이용하여 화학합성으로는 너무 비싼 플라스틱의 원