

일본의 단백질공학연구소와 교토대학 식량과학연구소등을 방문하고

권대영, 김남수
(이화학연구소)

이화학연구소의 김남수 선임연구원과 필자는 1990년 12월 2일부터 8일까지 일본의 단백질공학기술의 발달 현황을 알아보고 식품에서의 단백질연구 현황을 파악하고 또한 펩타이드의 생합성 연구방법을 파악하기 위하여 오사카에 있는 단백질공학연구소(蛋白質工學研究所)와 교토대학(京都大學) 식량과학연구소(食糧科學研究所) 및 도쿄이과대학(東京理科大学)을 방문하였다. 아울러 단백질공학연구소에서 필자에게 세미나 요청이 있어서 미국 MIT, Whitehead Institute에서 수행한 연구 결과인 "Effect of amino acids substitution on BPTI peptide folding"에 관하여 발표하기로 하고 일본을 떠나기전부터 세미나 준비에 부산을 떨어야만 하였다.

본단에서는 일본에 가서 배운점 및 느낀점을 연구 현황을 중심으로 형식에 구애 받지 않고 기술함으로 서로 정보를 나누고자 한다.

이번 방문은 처음부터 지루함 기다림으로 시작하여 마감한 기분이다. 김포에서 일본으로 떠날 때 비행기가 3시간 늦게 출발함으로 killing time을 해야만 하였고 한국에 돌아올 때 Narita(成田) 공항에 적어도 2시간 전에 도착해야 하며 도쿄(東京) 토요일 오후는 traffic이 심하다는 호텔직원의 말을 듣고 여유를 가지고 도착한다는 것이 1시간 이상 빨리 도착하여 Narita에서 3시간 이상 기다려야만 했다.

12월2일에 일본 오사카(大阪) 국제공항에 도착하여 입국수속을 마치고 호텔을 예약해 놓지 않았기 때문에 어디로 갈 것인지를 알아보기 위하여 지도를 꺼내 놓고 감을 잡은 다음 어떤 젊은이에게 길을 물어 보았는데 그 친구가 공항 리무진 버스 타는 것, 버스표 사는 방법, 잔돈 바꾸는 방법 등 너무 친절하게 안내해 주어 일본인이 친절하다는 것을 제일 먼저 피부로 실감하였다. 설마 그가 영어를 practice하기 위하여 그렇게 상당히 먼길을 자세하게

가르켜 주지는 않았나 생각하였으나 그것은 나의 경솔한 생각임이 바로 드러났다. 일본인들은 그 다음에도 길을 물어보면 무척 친절하게 가르켜 주었기 때문이다. 아무튼 그 친구가 가르켜 준대로 오사카역에 무사히 도착하여 Business Hotel을 찾는 데는 거의 한시간 이상을 소비하였다. 어떤 Business Hotel도 Business Hotel이란 간판은 써서 붙이지 않았기 때문이다.

그 이튿날에 오사카 근교 쓰이다(吹田)에 있는 단백질공학연구소를 찾아가기로 하고 전철을 타는 데 오사카의 전철시스템에 대하여 놀랐다. 국철(JR, Japan Railroad)과 사철(私鐵)이 거미줄 같이 널려 있어서 교통문제는 심각하지 않았다. 어디든지 전철만 타면 빠른 시간내에 도착할 수 있었기 때문이다. 기타센리(北千理)역에서 내려 단백질공학연구소를 찾아 가는데 단백질공학연구소 못미처 유명한 바이오사이언스연구소(Bioscience Institute)가 있었다. 단백질공학연구소, Bioscience Institute, 오사카대학(大阪大學)의 단백질연구소 등이 있어서 쓰이다를 중심으로 오사카는 일본의 Bioscience Valley로 불리고 있다고 한다.

1. 蛋白質工學研究所(Protein Engineering Research Institute)

단백질공학연구소는 1988년도에 유전공학, 단백질공학 등 첨단기술의 발달과 함께 이들 광범위한 첨단생명공학분야의 지식을 총동원하여 신단백질을 설계하고 생산하기 위하여 정부 민간 합작으로 오사카 근교의 쓰이다(吹田)에 설립하였다. 역사는 깊지 않지만 그 기계나 시설 등 면에서는 세계적으로 유명하다.

이 연구소의 연구부문만 보면 크게 5개 연구부로

나누어 저 있는데 그 조직과 주된 연구내용을 보면 다음과 같다.

제1연구부; 단백질 구조해석 部

단백질의 X-ray crystallography, NMR, cryo-electromicroscope 등으로 입체구조를 결정하여 고차구조와 기능과의 관계를 해석하는 연구를 주로 담당하고 있다.

제2연구부; 단백질 구조 기능상관(相關), 단백질 설계 部

밝혀진 단백질의 구조를 단백질의 기능을 개선하기 위한 작업으로 단백질의 입체구조를 예측 설계하며, 단백질의 기능과 물성에 예측 해석하며 궁극적으로 단백질을 입체구조해석법에 위하여 개량하는 일을 담당하고 있다.

제3연구부; 단백질 합성 部

설계된 단백질의 구조 변형(remodeling)을 site directed mutagenesis나 화학합성 등을 행하며, 핵산과 펩타이드의 화학합성으로 생산하여 유전자에 클로닝하여 변형된 단백질을 생체내에서 생물합성하는 연구를 한다.

제4연구부; 단백질 분리 정제, 기능평가 部

이렇게하여 생산된 단백질을 분리 정제하며 1차 구조를 밝혀내고 단백질의 기능을 평가는 업무를 담당하고 있다. 이 결과는 제1연구부에 넘겨져 다시 단백질 구조해석 작업에 들어 간다.

제5연구부; Data base 구축 해석과 computer 해석 기술 部

이 연구부에서는 먼저 단백질공학 연구에 필요한 data를 수집하여 data base를 구축하고 그의 해석법을 연구하며, 단백질공학 computer system을 계획 도입 운영 관리하고 있다. 또한 단백질공학 software를 개발(PERICS; Protein Engineering Research Institute Computer System) 하였으며 각 project에 참여하고 있다.

이들이 서로 유기적으로 협조가 잘 되어 다음과 같은 recycling system(그림 1)으로 협력하여 신단백질을 설계하고 개발 생산하고 있다.

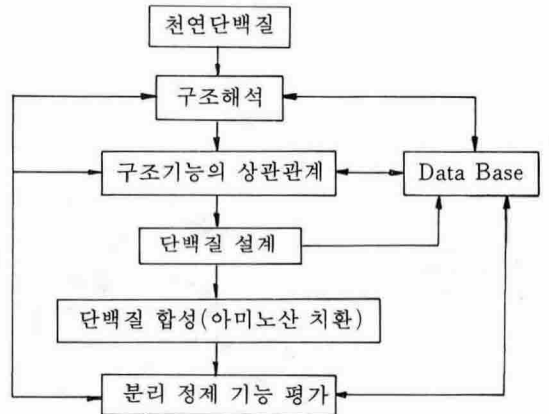


그림 1. Flow of research development in Protein Engineering Research Institute

우리를 초청한 분은 젊은 나가무라(中村)박사로 제2연구부 부장이며 lysozyme 구조안정을 위한 설계와 창조에 관한 많은 일을 하고 있으며 제5연구부장(Yao, 八尾徹박사)과 함께 우리에게 단백질의 구조해석 및 design에 관한 연구에 지원을 약속하였다.

이들은 peptide folding에 대단히 관심이 있어서 필자가 행한 seminar에 많은 관심을 보여 주었다.

2. 食糧科學研究所 (Research Institute for Food Science)

식량과학연구소는 교토(東京)대학(Kyoto University)에서 식량의 생산 가공이용 및 저장을 위한 기초 및 응용연구를 하기 위하여 일찌기 1946년에 부설연구소로 설립하여 많은 연구를 하다가 1970년에 현재의 우지(宇治) campus로 이전하여 오늘에 이른다. 현재8개의 연구부문으로 구성된 조직이나 기구는 우리연구원과 대단히 비슷한 점이 많다. 그 조직과 연구분야를 소개하면 다음과 같다.

- 식량화학연구부문
- 식품프로세스연구부문
- 식량저장가공연구부문
- 식량생산연구부문
- 응용미생물연구부문
- 단백식량연구부문
- 식품분석연구부문
- 지역전통식품연구부문

이들 각각 연구부문이 식량과학연구소내에서의 하는 일과 역할을 보면 다음 그림 2에 잘 나타나 있으며 그 유기적인 관계도 잘 나타나 있다.

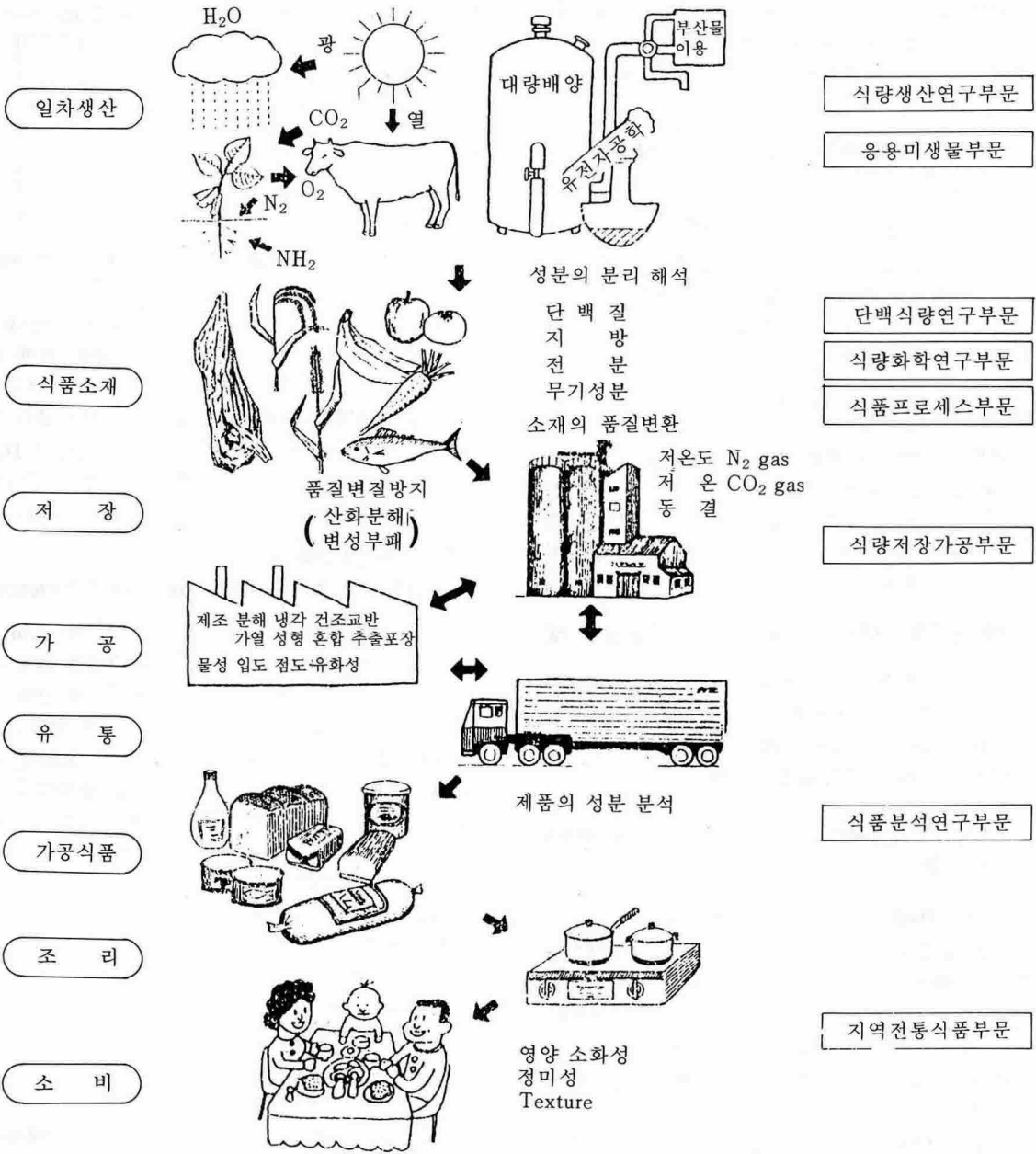


그림 2. 교토대학 식량연구소의 각부문 역할과 유기적인 관계

식품저장가공연구부문에 교수로 있는 Hirose(廣瀬)박사는 식품단백질의 고차구조와 기능에 관한 연구와 식품가공에 관련하여 단백질 효소의 변형(modification) 등의 engineering 연구에 많은 업적이 있으며, 단백질식품연구부문의 Utsumi교수는 단백질의 결정화 방법에 대하여 친절하게 가르쳐 주었다. 이 부문에서 하는 주요 과제는 새로운 식품단백질 신소재 개발, 단백질과 지방의 상호 작용, 식물단백 유전자의 발현 제어, 단백질공학에 의한 식물단백질의 고품질화 연구 등 세계 식량문제 해결 방안 등의 연구가 활발하다.

아울러 코토대학에서도 필자의 informal 세미나에서도 상당히 관심이 높았다.

코토에서 도쿄로 가는 Shinkasen(新幹線)은 시속 300km 정도로 2시간 가량밖에 걸리지 않았으나 요금이 15,000엔으로 서울서 제주도 왕복 비행기요금보다 비싼 요금으로 일본 물가가 비쌌음을 단적으로 보여주고 있다.

3. 생물과학연구소 (Research Institute for Bioscience)

IBSUT(Research Institute for Bioscience)는 도쿄(東京)理科大学의 Unga(運河) campus에 일본의 발달된 기초 bioscience와 응용기술을 결합시켜 그 기술을 세계에 이바지하는 것을 목적으로 기초과학과 응용과학을 접목시키기 위하여 도쿄이과대학과 민간기업이 합작으로 1989년에 동대학에 부설연구소로 설립하여 기초연구를 중심으로 연구하고 있다. 특이하게 동연구소는 민간기업에서 한시적으로 연

구자금을 출연하는 제도로 운영되고 있다. 물론 이 기간(5년)이 끝나면 민간 기업은 동연구소를 떠나서 각자 민간연구소로 돌아가 개발한 연구기술을 실용화 하는데 주력하는 제도이다.

IBSUT의 조직표를 소개하면 다음 그림 3과 같다.

주된 연구분야는 세포분자생물학실, 노화(老化) 불치병연구실, 생물활성물질연구실로 나눌 수 있다. 세포분자생물학부는 세포의 발달과 분화에 대하여 연구하는 한편 발암원인과 암치료법에 중점 투자하고 있으며, 노화불치병연구부는 노화와 불치병에 관하여 기초적이며 응용연구로서 이들 원인과 증상 또는 치료법을 연구하고 있다. 생물활성물질 연구부는 생리활성물질의 특성 연구 신물질의 design 및 개발에 역점을 두고 있으며 단백질 data base 부는 단백질과 핵산의 구조 data base 구축, 구조와 기능과의 관계 연구 등을 미국, 독일등과 국제적인 정보교환을 통하여 연구하고 있다. 이 연구소는 중요한 기기들로 peptide synthesizer, protein sequencer, tandem mass spectroscopy, biopolymer synthesizer system, STEM(electron microscopy)등 연구시설 등을 보유하고 있다.

한편 도쿄이과대학(Unga)의 응용생물학과 Aso(麻生)교수와의 펩타이드의 생합성에 대하여 많은 정보및 기술을 수집 하였다. Aso 박사는 유기용매 내에서 변형된 프로테아제에 의한 펩타이드 합성에 관하여 많은 연구 결과를 보고하고 있다. 실제로 변형된 효소의 형태와 유기용매반응기를 확인하였다. 앞으로 본 연구실에서 추진하고 있는 펩타이드감미료의 개발에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

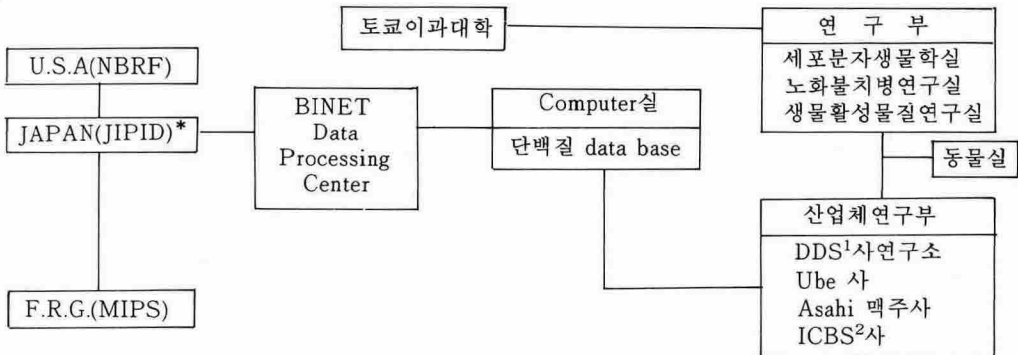


그림 3. IBSUT의 조직 구조

*Japan International protein Information Database

¹ Drug Delivery System

² International Center for Biomaterials Science, Japan