



제98차 미국 미생물학회 참가 및 관련 기관 방문

유 진 영 응용미생물연구팀

미합중국의 Georgia, Atlanta ! 남부 사투리가 유달리 보이고 이글거리는 햇빛, 습한 기후를 도착하자마자 느낄 수 있는 도시로서 Braves 야구단, 1996 하계 올림픽, Peach, CNN Center로서 알려져 있으며 Pepsi를 주문하면 Coca Cola만 취급한다는 자존심 강한 남부의 도시이다. 지난 5월17일부터 21일까지 Georgia World Congress Center에서 98차 미국 미생물학회가 열려 필자는 논문 발표차 다녀왔다. 지난 1992년 Univ. of Georgia(Athens 소재) 방문, 농업시험장(Griffin 소재), 1993년 학회에 이어 5년만에 다시 이곳에서 모임을 가졌기에 낯설은 곳은 아니었다.

이곳에서 그동안 수행하여온 Bacteriocin에 관한 자료와 출연과제로 수행한 BSzyme에 관한 두편의 논문을 발표하게 되었다. 다른 학회와 마찬가지로 본 학회에 발표를 하려면 11월 말까지 논문 초록을 제출하고 심사하여 6개월 후 참석하게 되는 것이다. Bacteriocin에 관한 논문은 본 연구원에서 보관하면서 연구중인 Lactococcin이라는 기존의 것

과 다른 특이한 단백질인 항균물질의 금속 Affinity Chromatography분리, 특성들을 발표하였으며 BSzyme에 관한 것은 토양에서 분리한 바실리스가 생산하는 세포내 효소의 발효 생산 및 특성에 대하여 발표하였다. 논문의 제목은 다음과 같다.

1. *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* KFCC 10790가 생산하는 Lactococcin Y의 정제 및 특성
2. *Bacillus sphaericus* 188-1가 생산하는 세포내 Inulinase의 정제 특성

간단히 소개하면 미국 미생물학회(American Society for Microbiology)는 식품, 환경 및 병원성 미생물에 관하여 연구하는 연구자들이 모여 토론하는 모임으로서 세계 각국에서 과학자들이 참여하는 거대한 학회이다. 금년도에는 작년도와 달리 경제적인 문제등으로 우리나라에서는 평소의 절반 정도인 20여명이 참석한 것으로 파악되었다. 1999년도에는 100주년 기념으로 시카고에서 열리

며 100주년을 기념하여 한국 대표자를 초빙한다고 한다.

1998년도 발표과제 중 우리 분야와 관련되는 주요 발표분야는

- 발효와 생물공학(Fermentation and Biotechnology)
- 식품관련 병원성 미생물의 제어(Control of Foodborne Pathogens)
- 식품 미생물 분과(Food Microbiology) 등으로 23개 Division으로 구성되어 있고 266개의 Session으로 구성되어 있었다.

특별히 관심있었던 Session은

- 효소에 관한 연구{(Enzymes) (24 Topics)}
- 협기성 반응 효소 연구{Anaerobic Enzymology}(20 Topics)}
- 발효와 생물공학 {Fermentation and Biotechnology}(45 Topics)
- 메탄 박테리아 및 기타 원시생물{Methanogens and Other Archaea(24 Topics)}
- 산업 미생물의 효소 및 분자유전적 조작(Enzymology and Molecular Genetics and Industrial Microorganisms(27 Topics)}
- 패류의 오염, 미생물의 조절 및 생육(Shell-fish Contamination,
- Biocontrol Agents and Survival of Microorganisms(24 Topics)}
- 염소화합물의 생물학적인 분해 청정 {Biodegradation of Chlorinated Compounds(25 Topics)}
- 식품 유래 병원균의 제어 {Control of Foodborne Pathogens(24 Topics)} 이다.

대표적인 발표 제목을 보면 다음과 같다.

- Molecular characterization of a cold-active β -galactosidase
- Peptide-binding specificity of the disulfide catalyst DsbA, explored using

phage display

- Identification and characterization of a new class of malic enzymes from *Rhizobium melioti*
- Nucleotide binding to the C-terminal Nucleotide binding domain of ArsA protein requires the presence of the anion:Studies with an ATP analog 5'-p-fluorosulfonylbenzoyladenosine
- Aspartate transcarbamoylase and dihydroorotase analysis in *Arthrobacter globiformis* and *Brevibacterium* lines
- ATCase from pathogenic and non-pathogenic Mycobacteria
- Characterization of an aspartyl dipeptidase from *Salmonella*
- Characterization of subunit structure of the aspartate transcarbamoylase / dihydroorotase complex from *Streptomyces griseus*
- Involvement of four conserved aspartic acid reductase residues in the action of nonprocessive α -glycosyl transferase
- Thioltransferase from *Schizosaccharomyces pombe*; purification to homogeneity and some properties
- Characterization of peptidase B from *Salmonella typhimurium*
- De-evolution of xylose metabolism in *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* strains
- What is the physiological substrate for formaldehyde ferredoxin oxidoreductase from *P. furiosus*?
- Identification and partial purification and characterization of an outer membrane phosphomonoesterase from a nontypeable *Hemophilus influenzae*
- Purification, characterization and

- overexpression of a novel Co²⁺ dependent proline dipeptidase (proli-dase) from the hyperthermophilic Archaea *Pyrococcus furiosus*
- Proton inventory studies of the catalytic mechanism of a prolyl endopeptidase from the hyperthermophilic Archaeon *Pyrococcus furiosus*
 - Mutagenesis studies of the FeSH protein of *Azotobacter vinelandii*
 - Direct interaction of 14-3-3 proteins with exoenzyme S of *Pseudomonas aeruginosa*
 - Fumarate reductase as a rapid generator of superoxide
 - Molecular characterization of HoxZ, the cytochrome b of hydrogenase in *Azotobacter vinelandii* and its role in hydrogen cycling
 - Cold adaptation of glutamine synthetase in psychrophiles
 - Characterization of an iron- and zinc-containing alcohol dehydrogenase from hyperthermophilic archaeon, *Pyrococcus furiosus*
 - Comparative cytochrome oxidase and nitrogenase studies on free-living members of the family *Azotobacteriaceae* and other diazotrophs
 - HPr(Ser) kinase in *Bacillus subtilis*: Identification of the structural gene (ptsK), overproduction and characterization of HPr(Ser) kinase
 - Characterization of Lactococcin Y, a bacteriocin produced by *Lactococcus lactis*
 - Production and characterization of intracellular inulinase from *Bacillus sphaericus*
 - Isolation of Astaxanthin from marine Thraustochrrids
 - Fluidized bed reactor for lactic acid recovering from fermentation
 - Isolation and partial characterization of schleroglucan produced by *Sclerotium rolfsii* ATCC 201126
 - Enhancement of intracellular glutathione content and fermentation characteristics of the *Saccharomyces cerevisiae*
 - Hyperthermophilic enzymes for industrial chemicals redox reaction: a novel method for biofuel ethanol production
 - Production of ethanol by genetically engineered *E. coli* K011 in sugar beet pulp fermentation
 - Engineering ethanologenic *E. coli* for cellulose fermentation: secretion of Erwinia endoglucanase and integration of *Klebsiella* PTS operon for cellulose utilization
 - Efficient ethanol production from hemiellulose hydrolysates of rice hulls using genetically engineered *E. coli* K011 and industrial media 36. Enhanced detection of microorganisms in low level samples
 - Halocin S8: a 3.9 kDa protein from an extreme halophile
 - Halocin Hal R1: a 1.4 kDa microhalocin from *Halobacterium spp.* CN101
 - Truncation of peptide deformylase reduces growth rate and stabilizes solvent production in *Clostridium beijerinckii*
 - GUS reporter constructs to test aflatoxin gene expression

- Molecular aspects of acetate addition and its effect on solvent production and strain degeneration in *Clostridium beijerinckii*
- Characterization of two thermostable amylolytic enzymes and their genes originated from a *Thermus* strain
- Effect of different culture media for riboflavin production by *Ashbyu gossypii*
- Pilot-scale production of butanol by *Clostridium beijerinckii* BA101 using 6% glucose-corn steep water medium
- Recovery and recycling of fungal cellulase in cellulolytic hydrolysates
- Screening of microorganisms for production of naringinase in solid-state fermentation
- Ethanol production from pure carbohydrates and sugar beet pulp using a genetically engineered strain of *Erwinia chrysanthemi* EC16
- Utilization of organic solvents to enhance ethanol productivity in synthesis gas fermentation by *Clostridium ljungdahlii*
- Exopolysaccharide production by a novel bacterium
- Evaluation of enumeration media for sorbitol-fermenting *Bifidobacteria* as indicators of human fecal contamination
- Detection and occurrence of enteric viruses in oysters and clams from sites impacted by point and non-point fecal contamination by using cell culture infectivity and RT-PCR
- A novel *Bacillus subtilis* endophyte from corn with strong antifungal activity
- Antimicrobial properties of a cereal food grain-derived product
- Adaptive cold tolerance response in *Vibrio vulnificus*
- Purification and identification of an antifungal antibiotic produced by the biocontrol strain *Streptomyces lydicus* WYEC 108
- Purification and partial characterization of an antifungal antibiotic produced by *Bacillus polymyxa* PKB1
- Oxidation of TCE, 1,1-DCE and Chloroform by Toluene/0-xylene-monoxygenase from *Pseudomonas stutzeri* OX1
- Degradation of chloronitrobenzene by a mixed culture of *Pseudomonas putida* and *Rhodococcus* sp.
- Microbially mediated dechlorination of DDE in anaerobic marinesediment microcosms
- Development of a packed bed bioreactor system for the cometabolism of trichloroethylene by *Pseudomonas putida* F1
- PCB degradation by thermophilic compost microbes
- Non-destructive evaluation of microbial contamination in flexible plastic pouches by elastic optical scattering and infrared thermography
- Purification and characterization of Boticin B, a bacteriocin produced by *Clostridium botulinum* 213B
- Effect of chlorine on *Salmonella typhimurium* DT104
- Growth control of *Listeria monocytogenes*

- genes on cold-smoked salmon by a bacteriocinogenic strain of *Carnobacterium piscicola*
- Production and characterization of a bacteriocin, lactococcin A164 by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* A164 isolated from *Kimchi*
 - Evaluation of relevant properties and taxonomic status of *Lactobacilli* used in probiotic dairy products
 - Effect of storage temperature on population density of natural and pathogenic bacteria on vegetables
 - Survival of pathogenic *E. coli* in typical fermented food with low pH values

특히 Alberta대학의 항곰팡이성 펩타이드의 개발 및 식물 병원균 방제는 Transgenic Plant 개발 및 복합 항균제 개발에 도움이되는 자료라 생각한다. 본 항균물질은 분자량이 897Da 정도로서 8개정도의 아미노산으로 구성되어 있다. 따라서 아미노산 서열이 밝혀지면 올리고뉴크레오타이드를 만들어 유전자 조작에 의한 범 항균성 물질의 생산에 이용될 수 있다고 판단된다. 그외에 Halocin, Lactococcin등의 연구에 대하여 발표가 있었다.

필자는 학회의 연구논문 발표를 마치고 카나다 NRC 및 McGill대학을 방문하여 연구자들과 의견을 교환하였다. 따라서 이들 기관들의 현황을 소개하고자 한다.

1. 카나다 국립과학 위원회(National Research Council) 현황

(President: Arthur J. Carty, Vice President: Clive Willis)

카나다 NRC는 10개의 지소를 가지고 있는 국립 과학기술 연구 부문을 지원하는 기관이다. 전체 인

력은 3,000명 정도이고 예산은 \$400백만이다. 산업체와의 협력 연구 이외에 산업체 연구지원 프로그램을 가동하여 매년 10,000여개의 산업체로부터 지원을 받고 있다. NRC내에는 21개의 연구소를 가동하고 있으며 이들의 주요 활동은 다음과 같다.

1.1 생명공학 연구소{Biotechnology Research Institute(Montreal)}

- Receptors and Signal Transduction
 - Proteases and Protease Regulation
 - Target Identification and Characterization
 - Molecular Design and Structural Biology
 - Production and Scale-up in Cell Culture
 - Scale-up of Fermentation, Separation and Purification Processes: Production for Pre-clinical Trials
 - Bioremediation of Contaminated Soils, Industrial Waste Water and Air
 - Biopesticides, Biosensors, Biomonitoring Methods
 - Environmental Microbiology, Environmental Genetics and Applied Ecotoxicology
- (martin@biotech.lan.nrc.ca)

1.2 NRC's Herzberg Institute of Astrophysics(Ottawa)

1.3 NRC Industrial Materials Institute(Boucherville, Quebec)

- Process Modelling and Optimization : Structural Performance, flow, solidification
- Process Development : Strip Casting,

Multiphase polymers, Near net Shaping, Surface Technology

- Process Instrumentation : Non-destructive Characterization, Optical Inspection, Ultrasound Technique.

(nafez.melhem@nrc.ca)

1.4 NRC Institute for Aerospace Research(Ottawa)

1.5 NRC Institute for Biodiagnostics (Winnipeg, Manitoba)

- Biomedical Diagnostic Instruments and Techniques
- Magnetic Resonance and Infrared Imaging and Spectroscopy
- Computational Analysis of Biomedical Data
- Development of Pharmaceuticals and Medical Techniques
- Research Info: Arthritis, Cancer, Heart Disease, Stroke

(research@ibd.nrc.ca)

1.6 NRC Institute for Biological Sciences(Ottawa)

- Cell Biology of Neurodegenerative Diseases
- Immunochemistry Research into Vaccines, Therapeutics and Diagnostics

(geff@biologym54.lan.nrc.ca)

1.7 NRC Institute for Chemical Process and Environmental Technology(Ottawa)

Technology Developed for Industrial and Manufacturing Process to:

- Increase the Operational Efficiency of These Processes

- Achieve the Best Performance and Function from Materials
- Evaluate Product or Process Designs
- Prevent Pollution (terry.kimmel@nrc.ca)

1.8. NRC Institute for Information Technology(Ottawa)

- Human-Computer Interaction
- Software Engineering
- Integrated Reasoning
- Visual Information Technology
- Seamless Personal Information Information Networking
- Interactive Information
- Interaction with Modelled Environments

(hlady@iit.nrc.ca)

1.9 NRC Institute for Marine Biosciences(Halifax, Nova Scotia)

- Organic Analytical Chemistry
- Marine Biotechnology
- Finfish, Shellfish and Seaweeds Aquaculture
- Marine Bioactives, Including Pharmaceuticals, Agrichemicals and Marine Toxins
- Marine Analytical Chemistry Standards Program
- Advanced Mass Spectrometry
- Genomics/Bioinformatics

(vigerdj@imb.lan.nrc.ca)

1.10 NRC Institute for Marine Dynamics(St. John's, Newfoundland)

- Offshore Engineering
- Marine Systems

- Advanced Projects
(nmurphy@minnie.imd.nrc.ca)
- 1. 11 NRC Institute for Microstructural Sciences (Ottawa)
 - Microelectronics
 - Optoelectronics Device Technology
 - Semiconductor Process Technologies
 - Advanced Components
 - Thin Film Technology
 - Display Technology
 - Acoustics Technology
(deb@m50sci.lan.nrc.ca)
- 1. 12 NRC Institute for National Measurement Standards (Ottawa)
 - Electromagnetic and Temperature Standards
 - Chemical and Mechanical Standards
 - Radiation Standards and Optics
 - Calibration and Testing Services
(gary@m36sci.lan.nrc.ca)
- 1. 13 NRC Institute for Research in Construction(Ottawa)
 - Building Envelope
 - Indoor Environment
 - Urban Infrastructure
 - Fire Risk Management
 - Repair Technologies and Strategies
 - Canadian Construction Codes and Guidelines
 - Evaluation of Construction Products and Systems
(nolen@irc.lan.nrc.ca)
- 1. 14 NRC Integrated Manufacturing Technologies Institute(London, Ontario; Vancouver, British Columbia)
 - Enabling Software Systems
 - Intelligent Production Systems
 - Industrial Laser Processes and Systems
 - Free-form Fabrication
(gerry.delval@nrc.ca)
- 1. 15 NRC Plant Biotechnology Institute(Saskatoon, Saskatchewan)
 - Brassica Technology
 - Cereal Biotechnology
 - Legume Biotechnology
 - Gene Expression
 - Gene Expression
 - Growth Regulation
 - Promoter Technology
 - Seed Oil Modification
(jbalsevc.pbi.nrc.ca)
- 1. 16 NRC's Steacie Institute for Molecular Sciences(Ottawa)
 - Femtosecond Science
 - Functional Materials
 - Molecular Interfaces
 - Neutron Program for Material Research
 - Theory and Computation
 - Chemical Biology
 - Spectroscopy
(lise@100sci.lan.nrc.ca)
- 1. 17 NRC Technology Centres(NRC Canadian Hydraulics Centre, Ottawa)
 - Coastal and Environmental Hydraulics

- Cold Regions Technology
- Laboratory Technology
(bruce.pratte@nrc.ca)

1.18 NRC Centre for Fluid Power Technology(Ottawa)

- High-speed fluid Jet Technology
- High-pressure Components and Products
(mohan.vijay@nrc.ca)

1.19 NRC Centre for Surface Transportation Technology (Ottawa; Vancouver)

- Road Vehicle Performance
- Rail Vehicle Performance
- Bearing and Gear Lubrication Tribology
- Cold-weather Evaluation of Equipment
(cstt.inquiries@nrc.ca)

1.20 NRC Thermal Technology Centre (Ottawa)

- New Environmentally Acceptable Refrigerants
- Refrigeration, air conditioning and heat pumps
- Compact Heat Exchanger Technology
- Ice Slurry Technology
(keith.snelson@nrc.ca)

이들 기관중 필자는 생명공학 연구소를 다녀 왔다. 이 기관은 1981년도에 설립되었고 대단히 짜임새있는 연구를 수행하고 있었다.

2. NRC-CNRC Biotechnology Research Institute

(Director General: Michel J. Derochers,
michel.desrochers@nrc.ca)

2.1 연혁

- 1981 : NRC로부터 Biotechnology Sector 집중 투자 받음
- 1983 : Montreal에 BRI건축 착공
- 1984 : Montreal's Royal Victoria Hospital에 임시 Laboratory 설치
- 1987 : 설립완료(Royal Mt. Avenue)
- 1988 : 물고기의 Freshness측정 Enzyme sensor에관한 특허 취득
- 1990 : Bioprocess Sector의 Piilot-plant 가동 시작(BRI 수탁고: \$ 500,000)
- 1992 : BioChem Pharma와 \$ 6 million 연구 계약(BRI 수탁고: \$ 1 million)
- 1994 : Montreal Joint Center for Structural Biology를 Biomega / Boehringer Ingelheim, Merck Frosst, McGill Univ., Univ. of Montreal과 합작 설립
- 1996 : 50,000 ft²의 Annex 건축
- 1997 : 800 MHz NMR설비 완료(BRI 수탁고: \$ 4 million)

BRI는 Montreal에 소재하고 있으며 실험실, 연구실, Bioprocess시설이 모두 18,000m²가 있다. NRC로부터 지원을 주로 받으며 초기의 지원은 Can. \$ 60 million정도였고 연간 운용 경비는 Can. \$ 23 million이었다.

최근 전체 예산 규모로 보면 NRC로부터 60%, 용역 계약 수입 15%, 공동 연구 25%정도로 구성되어 있다. 전체 직원은 400여명 정도이며 반정도는 기업이나 대학에서 파견온 연구원이다. BRI에는 분자 생물학, 생물화학공학 분야에서 공동 연구를 수행할 수 있도록 시설이 구비되어 있다.

주요 장비로는

- Radiocrystallography Equipment
- Ion Spray Mass Spectrometer
- NMR Spectrometer

- Computer-assisted Molecular Design
- Confocal Light Scanning Microscopy System
- Analytical Chemistry Laboratory for Environment
- 1,500 m²의 Bioprocess Facilities with Fermentor(3.5L -1,500 L)
- 분리 및 정제공정을 위한 350m²의 Clean room(Class 10,000 - Class 100,000)등을 구비하고 있다.

BRI는 의약 및 소재 분야에서 업체들과 공동연구를 수행하는데 주력을 쏟고 있다. 주요 기업으로는 Biomira, Allelix, Biochem Pharma, Ibex Technologies, Biomega, Glaxo Wellcome Inc., Merck Frosst, Syntex등이다. 연구를 수행할 때 여러 하부 그룹을 조직하여 수행하며 비용 및 위험 부담을 공동으로 책임지며 BRI의 개발기술을 기업에서 이용하고 제품이 생산, 공정의 상업화를 위한 기술 이전 협정을 체결하도록 되어 있다.

2.2 Biotechnology Research Institute의 조직

2.2.1 Pharmaceutical Biotechnology Sector(Director: Andrew C. Storer)

의약/생물공학 부분에서는 심장 질환, 퇴행성 질병, 감염질환, 암등의 퇴치 및 치료를 위한 원인 확인, 의약품 디자인에 주력을 하고 있다.

[하부 조직]으로는

- 1) Animal Cell Engineering Group
(Bernard Massie, benard.massie@nrc.ca)
- 2) Biomolecular NMR Group
(Feng Ni, feng.ni@nrc.ca)
Group의 연구원으로는 Feng Ni(Group leader), Zhigang Chen, Irena Ekiel, Bruce Fulton, Hui Xiang, Ping Xu,

Nathalie Goudreau, Anatol Kutyshenko, Willem K. Stevens, Dimitri Tolkatchev, Y. Betty Zhu가 있다.

- 이 Group의 업무는 Regulatory Protease의 Structural Biology, Ligand-receptor interaction, Signal Transduction, 의약의 Molecular Design, Drug Discovery, 단백질의 생물리화학적 연구 등이다. 주요한 연구 Topic으로는 다음과 같은 것이 있다.
- Thrombin, Cathepsis B, Cytomegalovirus Protease
 - G-protein coupled seven-transmembrane(7TM) Receptors
 - EGF, granulin/epithelin, TGF-beta Receptors
 - CDC42-target Complexes, Protein Tyrosine Phosphatases
 - Protein Minimization, Design of Bioactive Peptides

보유 기기중 주요 NMR기종으로는 다음의 것이다.

- Bruker AVANCE-800 MHz Spectrometer
- Bruker AVANCE-500 MHz Spectrometer
- Bruker DRX-500 MHz Spectrometer
공동 연구를 수행하는 주요 산업체로서는 Ciba-Geigy Canada Ltd., Biomega / Boehringer Ingelheim Research Inc. 이다.
- 3) Mammalian Cell Genetics Group
(Shi-Hsiang Shen, shi-hsiang.shen@nrc.ca)
- 4) Biomolecular Interactions Group
(Enrico Purisima, rico.purisima@nrc.ca)
본 Group에서는 특히 신물질의 컴퓨터 디자

- 인, Conformational Search, Free Energy Calculation, 4 차원적 Modelling, Homology Modelling 등을 Thrombin, Cathepsin B, L과 같은 Protease, Cdc42, Rac, Ste20, Pak65, PTP1C, PTP2C 등 Signal Transduction Protein의 응용성 연구에 이용하고 있다. 최근의 Topic으로는 Thrombin, Cathepsin B, L의 Inhibitor Design, Thrombin Inhibitor의 Binding site의 열역학적 연구, Tyrosine Phosphatase PTP1C, PTP2C의 Catalytic Domain, SH2 Domain의 Homology Modelling, SH2 Binding Ligand의 Design, Cdc42/Rac의 Homology Modelling 및 Ste20/Pak65와의 상호 작용, 아미노산의 Helix성향을 결정하는 열역학적 부위의 해석 등을 연구하였다. 이와 같은 연구를 위하여 산업체와 긴밀한 공동 연구를 수행하고 있으며 최근 Biosignal사와의 License 계약을 체결하면서 산업체와의 생물 공학 분야 상호 공동연구 기반을 마련한바 있다. 연구를 함께 수행하는 산업체는 Biochem Pharma Inc., Hypercube Inc., Synphar Lab. Inc. 등이며 Member로서는 Enrico Purisima(Group Leader), Vladislav Vasilyev, Traian Sulea, Doris Fortin, Herv Hogues 등이다.
- 5) Cell Surface Receptor Group(Marueen O'connor, marueen.oconnor@nrc.ca)
 연구 인원으로는 Maureen O' Connor-McCourt(Group Leader), Myriam Banville, Cathy Collins, Suzanne Grothe, Alain Guimond, Monique Lagac, Joanne Magoon, Jose Plamondon, John Zwaagstra가 있다. 주요 연구로서는
- Transforming Growth Factor- β -Family Growth factor- β (TGF- β)는 특정 Cell

Surface Receptor와 작용하여 세포외 Matrix 형성, 세포 성장, 분화를 조절하는 Peptide를 형성한다. 이 TGF- β 에 대한 영향을 주는 Agonist, Antagonist는 의학적 용도가 많다. 이들은 상처치료제, 연골치료제, 골격회복, 면역관련 질병, 심장질환, Fibrotic Disease 치료에 이용된다. 이러한 결과의 응용을 위하여 Proctor & Gamble사와 연구계약을 통하여 진전을 시키고 있다.

- Epidermal Growth Factor Receptor
 이 Project는 Protein Engineering Network Centre of Excellence(Network Leader Robert Hodges)와 공동 연구를 진행 중인 것으로 EGF-receptor나 이들의 Ligand가 잘못 Expression되면 유방암 등 여러 가지 Carcinoma의 증식과 관련이 되기 때문에 EGF-receptor를 Antagonist Design의 Target로하여 연구하고 있으며 작은 분자의 Anagonist도 상처치료의 목적으로 이용된다.

- Thrombin Receptor
 Calgary대학의 Morley Hollenberg와 공동 연구를 수행하고 있으며 Biochem Therapeutic Inc.와 함께 MRC/Industry Grant 및 NRC/NSERC 공동 연구를 실시하는 것이다. Thrombin은 혈액응고제 및 조직의 Cell Surface Receptor로서 작용한다. 따라서 Thrombin은 관상동맥 혈전증(심장마비)의 발단의 원인이 될 뿐 아니라 염증의 원인도 된다.

따라서 Thrombin의 Receptor에 작용하는 것을 막거나 모방할 수 있는 새로운 약품을 Screening, Design하여 빌하는 것이 목적이다.

주된 장비 시설은 BioCad, BIACoreTM, PhosphoImager, Transgenic Mice 등이며 이용하는 대표적인 모델로는

- Simple Langmuir Biomolecular Interaction
 - Conformational Change
 - Heterogeneity(Two Different Ligand Populations on the Matrix)
 - Ligand with Two Different Non Cooperative Binding Sites
 - Dimerization
 - Avidity
 - Mass Transport Coupled with Conformational Change Model
 - Mass Transport Coupled with Simple Bimolecular Interaction Model등이 있다. 공동연구를 하는 산업체는 Astra Canada (Pain Research Unit), Biochem Therapeutic Inc., Bristol-Myers Squibb, Cell Genesys Inc., Osteopharm Ltd., Procter & Gamble, Promega등이다.(연락처: andrew.storer@nrc.ca)
- 6) Enzyme Engineering Group(Robert Menard, robert.menard@nrc.ca)
- 7) Protein Chemistry Group(Yasuo Konishi, yasuo.konishi@nrc.ca)
- 8) Macromolecular Structure Group (Mirek Cygler, mirek.cygler@nrc.ca)
고분자 구조 연구 Group에서는 주로 효소반응메카니즘의 분자학적 기반, Protein-ligand 인식의 분자학적 해석등을 연구하고 있다. 즉 여러 가지의 Endo-, Exopeptidases, Esterase 류의효소적 작용 Mechanism 및 Inhibition Mechanism으로서 Procathepsin B, L의 3차원 구조를 결정하여 효소활성화 Mechanism을 밝히고 Calpain의 Ca 결합을 위한 조절 Domain VI의 구조, Yeast kex 1 Carboxypeptidase의 3차구조 결정등을 실시하고 있다. Signal Transduction과 Apoptosis와 관련이 있는 Growth Factor Receptor와

Protein도 연구하는데 Receptor의 세포외 수용성 Domain에 대하여 결정화 및 조건을 조사한다. 산업체로서는 BioChem Phar Inc., Ibex Technologies Inc., Mycogen, Parke-Davies등이 참여하며 연구진으로서는 Mirek Cygler(Leader), Seba Alabbas, Marc Allaire, Laurie Betts, Svetlana Borisova, Ren Coulombe, Chantal de Montigny, James Fthire, Pawel Grochulski, Michael Hahn, Robert Larocque, Yunge Li, Jose Plamondon, Joe Schrag, Jayaraman Sivaraman, Barbara Zilber등이 연구하고 있다.

- 9) Eukaryote Genetics Group(David Thomas, deve.thomas@nrc.ca)
- Pheromone Signal Transduction in *S. cerevisiae*
- Roles and Function of Calnexin and the Quality Control Apparatus in the Endoplasmic Reticulum
- MAP Kinase Pathways and Control of Hyphal Formation in *Candida albicans*
- Role of the Grb 10 Adaptor Protein in Insulin Signal Transduction
- 10) Industrial Affairs Group(Daniel Desmariaux, daniel.desmariaux@nrc.ca)

2.2.2 생물공정 부문(Bioprocess Sector)/ (Sandu Goldstein, sandu.goldstein @nrc.ca)

BRI의 생물공정 분야는 국제적으로 인정되는 Bioprocessing계의 연구진을 보유하고 있다. 이부문에서는 미생물, 효소, 동물 및 곤충의 세포를 Biocatalyst로하여 생물공정의 개발을 위한 연구를 실시하고 있다.

이와같은 연구에는 새로운 공정의 개발, Scale-up, 제품의 회수공정의 설정, 공정 Logic의 첨예

화를 위한 사업을 실시하고 있다. 한편 Biotechnology Training Program을 실시하기 위한 교육장소로도 이용되며 이 Program에서는 발효공정, 분리정제공정, GMP, 시설유지에 관한 교육이 진행되고 있다. 본 연구 부문에는 Chemical Engineer, Biochemical Engineer, Molecular Biologist, Biochemist, Microbiologist, Analytical Chemist, Bioanalytical Chemist 들로 구성되어 있다.

연구부문에는 여러 가지의 발효조, 발효조절 시스템, 분리정제시설, Clean room, 분석실험실이 있다.

현재 진행중인 연구는 카나다 및 여러나라의 생물공학관련 기업과 함께 생산공정 개선, 제품의 순도 및 품질 향상, 생산가 저하, 생물공정 요원 교육을 진행중이다. 기술적으로 보면 동물세포 기술, Fermentation Process Simulation 기술 개발, 고농도 배양 기술, Down-stream Processing, Chiral Compound의 효소적 생산 공정 개발 및 Scale-up, 재조합 및 야생균주의 대사공정 발현 시스템, 생물 공정에 대한 Training program으로 구분할 수 있다. 하부 조직으로는

1) 생물공정 연구개발 그룹(Bioprocess R & D Group)

(Denis Groleau, denis@Groleau)

- 배지 개선 및 주입 방법 변화 전략을 통한 High Cell-density Process 개발
- 발효공정 제어 방법 개발
- Lytic system(baculovirus and adenovirus) 및 안정적인 발현 시스템 (Transfected mammalian cells or hybridoma)를 이용한 재조합 단백질 생산 공정 최적화
- Abiotic condition을 이용한 효소 응용
- Chiral Drug 및 기타 고가 물질 생산을 위한 효소공정 개발
- Bioremediation 공정을 위한 Methanotrophic Bacteria 개발

- 세포내 물질의 선택적 유출 공정 개발 (Selective Release)
- Product Capture Technology
- Monoclonal Antibody의 연속적 생산을 위한 Perfusion Process
- 재조합 단백질의 대량 Post-transcriptional Modification의 조절 및 동력학적 연구
- Insect 및 Human Cell의 기초대사 연구
- 2) 파일로트 생물공정 그룹(Pilot Scale Bioprocess Group)
 - (Amine Kamen, amine.kamen@nrc.ca)
 - 본 그룹은 대량 생산공정 개발, Scale-up, 최적화, 정제제품의 대량생산, off-line, on-line Process Control등이 행하여 지며 주요 업무로는
 - Large-scale Fermentation(Up to 1,500L)
 - Down-Stream Processing
 - Quality Control and Microbiology
 - Quality Assurance
 - Engineering and Maintenance
 - Hands-on Training of Technical and Scientific Personnel 이다.
- 3) 산업지원 그룹(Industrial Affairs Group)
 - (Yves Quenneville, yves. quenneville @nrc.ca)

주요 관련 산업체 및 대학은 Allex Biopharmaceuticals, Astra Canada, Bestan, Bioexpert, Biomira, Biosignal, Cephalon, Haemacure, Hospital for Sick Children, Ibex Technologies, Kruger, Lallemand, McGill University, Merck Frosst, Montreal Neurological Institute, Pfizer, Pharmascience, Protein Engineering Network of Centres of Excellence, Quantam Biotechnologies, Receptagen Corporation, Sibia, SNC, Sterigen, Univ. of Montreal등이다.

(연락처: 전화: 514-496-8507, Fax: 514-496-5007, email: Yves Quenneville)

2.2.3 환경생물공학 부문(Environmental Biotechnology Sector)(Adrien Pilon, adrien.pilon@nrc.ca)

환경 생물공학 부문에서는 토양오염, 산업폐기 물, 지하수, 하천침전물, 대기등의 처리에 생물학적인 수단을 이용하는 기술이 많이 개발되고 있다.

이 연구팀에서는 Biosensor(Ecotoxicological indicator), DNA probe 등을 이용하여 오염정도의 타진, 환경분석 평가등의 방법을 개발하였으며 Biopolymer, Biopesticide, Biosurfactant를 개발한 바 있다. Target으로는 Polycyclicaromatic Hydrocarbon(PAHs), Trichloroethylene (TCE), 토양속의 Petroleum Hydrocarbon(TPHs), Polychlorinated Biphenyls (PCBs), Energetic Materials (TNT, RDX, HMX)이다. 장치로는 Industrial Effluent Treatment, Natural Attenuation, Bioslurry Reactor, Soil Column, Bioventing, Bioslurping, Biosparging, Bioremediation, Biofilters, 토양 및 지하수의 in-situ Treatment등을 실시한다.

하부조직으로는

- 1) 환경 미생물 그룹(Environmental Microbiology Group)
(Charles Greer, charles.greer@nrc.ca)
- 2) 환경 생물공학 그룹(Environmental Bioengineering Group)
(Serge Guiot, serge.guiot@nrc.ca)
- 3) 환경 유전학 그룹(Environmental Genetics)
(Roland Brousseau, roland.brousseau@nrc.ca)
- 4) 바이오센서공학그룹(Biosensor Technology Group)
(John Luong, john.luong@nrc.ca)

5) 분석화학그룹(Analytical Chemistry Group)

(Jalal-Al Hawari, jalal.hawari@nrc.ca)

6) 응용환경 독성학 그룹(Applied Ecotoxicology Group)

(Geoffrey Sunahara, geoffrey.sunahara@nrc.ca)

7) 산업지원그룹(Industrial Affairs)

(Eileen Raymond, eileen.raymond@nrc.ca)

협력 단체로는 Serrener, Shell Canada, National Defense, Golder & Associates, Noranda, Domtar, Imperial Oil등과 같이 연구하고 있다.

3. BRI와의 협력 체계

본 연구소를 방문하여 생물공학 분야의 비슷한 관심사를 논의하고 기회가 될 수 있도록 서로의 자료를 교환하기로 하였다. 귀국후 서신연락을 취하였으며 한국식품개발연구원의 현황에 대한 자료를 송부하였다. 현재 Counterpart는 환경부서의 Peter Lau박사이나 앞으로 Bioprocess Sector, Pharmaceutical Biotechnology Sector와 교류하면 귀중한 관계가 될 것이다.

4. McGill University 방문 (Chairman I. Alli, Byong Lee)

생물공학연구소를 방문하고 이어서 매길 대학을 방문하였다. 본대학은 우리연구원의 연구원들이 박사후 연수차 다녀온 곳이며 학과장인 Alli교수, 이병훈교수등은 몇차례에 걸쳐 방문하여 세미나를 개최한 바 있다. 더욱이 1998년도 5월에는 우리 연구원의 원장님이 연구 업무 교류차 다녀온 바 있다. 주로 낙농계통의 산학연구를 많이 진행하고 있다. 주된 연구과제로서는

- Bifidus Bacteria의 α - , β -galactosidase 연구
- Whey로부터 Biopeptide, oligonucleotide 연구(*Swaniomyces oxydentalis*)
- Probiotic Culture 개발
- 재조합 Rennet 생산
- 포도주 Starter Culture로서 *L. oenus*개발
- 우유 살균에의 Catalase응용
- Dye생성 및 탈색에 산화 효소 이용 방법
- Flavor Compound의 개발
- Cheese flavor 및 숙성, Milk Biopeptide 개발을 위한 Esterase Cloning
- Herbal Biopeptide 분리 정제, 기능성
- 젖산균 동정에 유전학적 접근(PepN, PepX, LDH)
- ACE Inhibitor, PPO Inhibitor 개발
- Mycotoxin의 제독 및 면역증강제 개발
- 효소, 항균물질, 향기성분등 Bioingredients 개발
- Transgenic Plants(Disease-resistant,

- Cold-resistant, Modified Oil)
- 진단용 색소 개발, 천연 색소 개발
- Lactoferrin의 발현등이 연구되고 있다.

5. 수집 자료

미국 미생물학회 및 생명공학연구소, 매길 대학을 방문한 동안 수집한 자료는 다음과 같다. 필자는 이를 모아 파일을 만들었으며 필요한 연구자들은 연락과 즉시 공람할 수 있도록 하였다.

- ASM Abstract, 1998
- Genetic Resources Collection List
- Catalog of Strains
- The Culture Collection of Algae and Protozoa
- Bio-antifungal Compound에 대한 자료 (Paper)
- Biotechnology Research Institute현황 자료 (Video Tape)