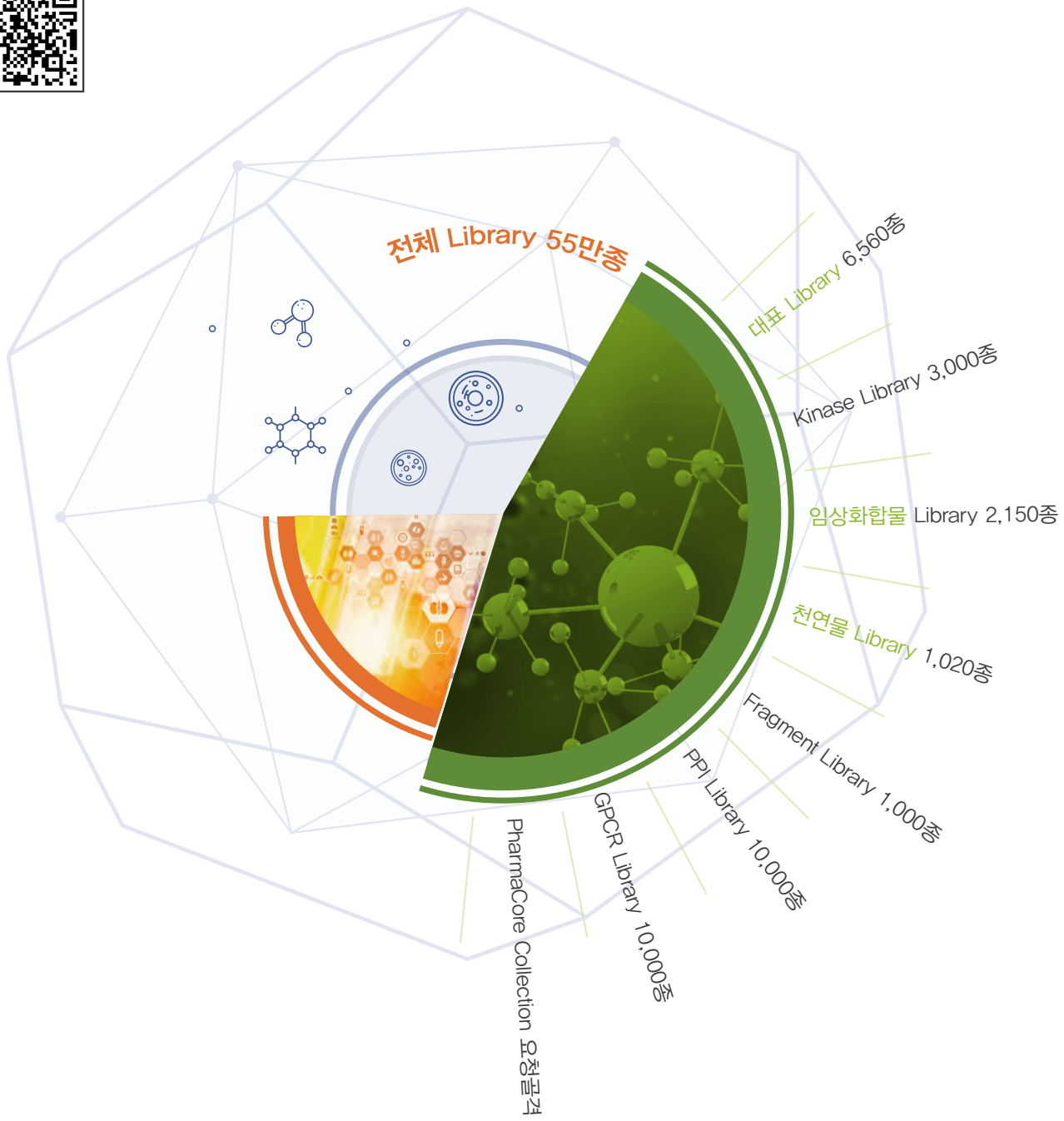
KCB newsletter

한국화합물은행 뉴스레터

2018년 제2호



KRICT 한국화학연구원 Korea Research Institute of Chemical Technology

한국화합물은행 Korea Chemical Bank

과학기술정보통신부 지정
연구성과 관리·유통 전담기관
– 화합물 전담기관 –

KCB

Korea Chemical Bank

한국화합물은행은 국내에서 합성되는 화합물(유기화합물 및 천연물) 및 관련정보를
범국가적 차원에서 통합관리하고 공동으로 약효시험에 활용함으로써 국내 신약 개발연구 및 바이오 연구를 지원하기 위하여
지난 2000년에 설립된 이후로 국내·외에서 약 55만종의 화합물을 수집, 관리하고 있습니다.

[한국화합물은행 뉴스레터]

발행일 : 2018년 7월 1일
발행인 : 김성수
편집인 : 이선경
발행처 : 한국화합물은행

한국화합물은행은 국가연구개발사업수행을 통해 창출된 연구성과물 중
화합물 및 관련 정보의 관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.
[과학기술정보통신부 고시 제2017-7호]

Contents

02
한국화합물은행 뉴스

05 대외활동, 주요방문인사
06 화합물 확보 현황
07 화합물 활용 현황
09 화합물 활용 논문 성과

11
한국화합물은행 데이터 관리 및
데이터 플랫폼 구축 계획

19 화합물 기탁 절차
20 한국화합물은행 보유 화합물 품질관리
21 화합물 활용 절차
22 한국화합물은행 제공 화합물의 활용결과
(논문, 특허 등)에 대한 권리관계 규정

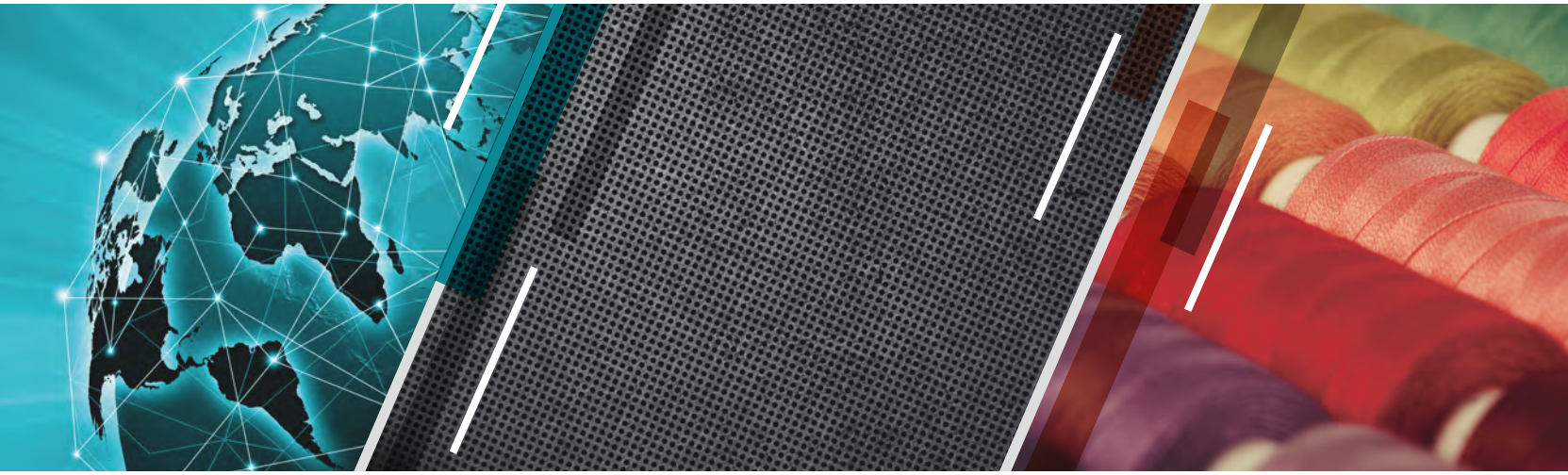
23
한국화합물은행
제공 라이브러리 종류

24
공동 활용을 통한
화합물의 가치 재창출

한국화합물은행
Korea Chemical Bank

Korea Chemical Bank News

한국화합물은행 뉴스



이선경박사 한국화합물은행 신임 센터장으로 부임

이선경 박사가 2018년 3월 한국화합물은행(은행장 : 한국화학연구원 김성수 원장)의 신임 센터장으로 부임하였다.

이선경 센터장은 그 동안 한국화합물은행이 구축해 온 화합물 확보, 관리 및 활용지원 인프라를 기반으로 화합물 활용 수요자 편의성을 더욱 증대하는 한편, 지난 18년간 축적해온 화합물 활용결과정보 데이터가 신약개발연구에 다시 재활용될 수 있도록 "의약정보 데이터 플랫폼 구축 및 활용사업"으로 한국화합물은행의 역할을 확대할 것이라고 강조하였다.

빅데이터 기반 신약개발 플랫폼 구축사업 기획

한국화합물은행은 지난 18년 동안 국내 산· 학· 연 신약개발 및 바이오 연구에 대량의 화합물을 제공해 왔으며 그 결과 800여개의 작용점에 대한 600만건 이상의 활성결과 정보 데이터베이스를 구축하였다.

한국화합물은행이 보유하고 있는 활성정보 데이터는 실제 활용자들이 제공한 "특정 타겟에 대하여 동일한 실험조건으로 확보된 실측의 대량 데이터를 기반"으로 하고 있으므로 기존에 공개된 논문 등을 통해 수집된 ChEMBL 등의 의약정보 데이터베이스와 비교하여 차별성이 있는 것으로 판단하고 있다.

한국화합물은행은 축적된 의약정보 데이터를 가공 분석하여 "데이터 기반 신약개발 플랫폼 구축" 사업을 준비하고 있으며 나아가 한국화합물은행 이외의 연구자들이 개인적으로 보유하고 있는 데이터를 수집하고, ChEMBL 이나 PubChem, Kegg 등의 개방형 데이터베이스와도 연계하여 빅데이터 기반 신약개발연구를 지원할 수 있는 플랫폼을 구축하여 연구자들에게 제공할 계획이다.

2018년 한국화합물은행 자문위원회 개최

일시 : 2018.06.14.(목) 한국화학연구원 중회의실 10:00~12:00

한국화합물은행은 국가지정 "연구성과 관리·유통 전담기관(화합물)"으로서 신약개발 연구 및 바이오 연구에 필요한 화합물을 범국가적으로 확보·관리하여 국내 모든 연구자들에게 제공하는 임무를 수행하고 있다.

이러한 임무를 효율적으로 수행하기 위하여 국내 산·학·연 관련 전문가들로 자문위원회를 구성하여 다양한 의견을 수렴하여 한국화합물은행 운영에 적극 반영하고 있다.

지난 6월, 2018년 제1회 자문위원회를 개최하여 한국화합물은행 운영에 관한 의견과 발전방안에 대한 고견을 듣는 자리를 가졌으며 한국화합물은행에서는 매년 1~2회 자문위원회를 개최하여 한국화합물은행 운영에 반영할 계획이다.

자문위원 명단 (산· 학· 연 전문가 10명)

산업계 : 김용주((주)레고켐 대표이사)
최순규((주)유한양행 연구소장)
남기엽((주)파로스아이비티 연구소장)

학 계 : 이영식(서울대 수의과 교수, IPK 이사장)
정낙철(고려대 화학과 교수)
한균희(연세대 약학대 학장)

연구계 : 손문호(대구경북첨단의료산업진흥재단 신약개발지원센터장)
이태규(오송첨단의료산업진흥재단 신약개발지원센터장)
김차영(한국생명공학연구원 생물자원센터장)

정 부 : 신재식(과학기술정보통신부 성과평가정책과장)

자문위원회 권고사항

- 화합물 활용편의성 확대
- 화합물 가치에 대한 인식제고를 위하여 활용에 수반되는 실경비 부과 필요
- 화합물 활용에 따른 정보제공(구조공개 범위 등) 확대
- 한국화합물은행 보유화합물 라이브러리의 다양성 확대 및 품질제고
- 한국화합물은행이 축적하고 있는 화합물 활용결과정보 데이터를 분석하여 의약정보 데이터 플랫폼 구축 및 활용연구 필요
- 한국화합물은행의 새로운 미래 발전 전략 수립 : 신약개발 및 바이오 연구를 지원하기 위한 대량 화합물 확보/제공, HTS 지원, 전문가 컨설팅 제공 등 토털서비스를 제공할 수 있도록 한국화합물은행 역할 재정립 및 관련 전략 수립하여 정부에 지원 요청 필요

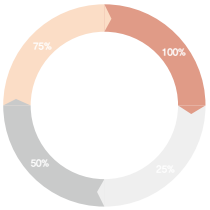
화합물 반출경비 부과

"2019년 1월부터 화합물 반출경비 단계적 부과(화합물은 무상제공)"

한국화합물은행은 국내 연구자들의 연구를 돕기 위하여 화합물을 무료로 제공하고 있으며 화합물 제공에 수반되는 필요 경비(plate, 분주팁, 튜브캡 등 재료비, 발송택배 비용 등)도 지금까지 징수하지 않고 무료로 제공하고 있다.
그러나 제공하는 화합물의 양이 매년 증가함에 따라(연간 40만~100만개) 화합물은행의 재료비 부담도 증가하고 있고, 무상제공에 따라 화합물을 불필요하게 사용하는 것을 줄이며, 활용자들의 사용화합물 가치에 대한 인식제고를 위하여 화합물 반출에 따른 실경비를 단계적으로 부과할 예정이다.

2018년 개최된 한국화합물은행 운영위원회, 외부 자문위원회에서도 활용자들의 화합물 가치에 대한 인식제고를 위하여 화합물 반출에 소요되는 실경비를 부과하는 것에 대한 필요성을 제기하고 부과하도록 권장했다.
이러한 필요성에 따라, 한국화합물은행은 2019년 1월부터 매년 단계적으로 화합물 반출경비를 부과하기로 했다.
(화합물 확보/구매, 보관, 관리 비용 및 인건비 제외)

화합물 반출경비 부과



한국화합물은행 단계적 화합물 반출 경비 부과 계획(2019년 1월 시행)

- 2019년 1월1일 부터 실경비의 25% 활용자 부담
- 2020년 1월1일 부터 실경비의 50% 활용자 부담
- 2021년 1월1일 부터 실경비의 75% 활용자 부담
- 2022년 1월1일 부터 실경비의 100% 활용자 부담

반출경비 산출근거

- 화합물은 무료로 제공
- 화합물 **제공에 소요되는 실비만 사용자 부담**(plate, 분주팁, 튜브캡 등)
- 화합물 구매, 보관, 관리 비용 및 인건비 제외

반출경비 계산

- **1 plate 당 실비(순수재료비: plate + 분주tip + 튜브cap 비용)**

- 96-well plate(80개 화합물/plate) = 23,300원/plate(택배비용 별도)
  plate(PP) : 2,500원, 분주tip(Biomek) : 10,800원, 튜브cap(SepraSeal) : 10,000원

- 384-well plate(320개 화합물/plate) = 89,300원/plate(택배비용 별도)
  plate(PP) : 6,100원, 분주tip(Biomek) : 43,200원, 튜브cap(SepraSeal) : 40,000원

반출경비 계산 예시

96-well plate

단위 : 원

화합물 개수	plate 개수	단가(96-well)	총액(96-well)
1~80개	1	23,300	23,300
500개	7	23,300	163,100
1,000개	13	23,300	302,900
5,000개	63	23,300	1,467,900
8,000개	100	23,300	2,330,000

384-well plate

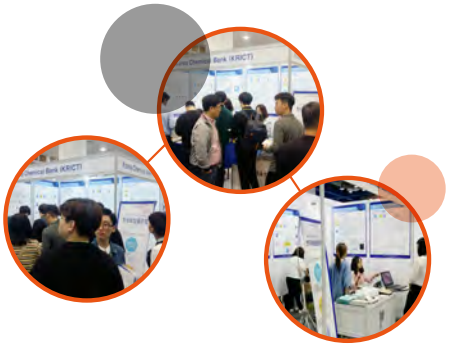
단위 : 원

화합물 개수	plate 개수	단가(384-well)	총액(384-well)
1~320개	1	89,300	89,300
500개	2	89,300	178,600
1,000개	4	89,300	357,200
5,000개	16	89,300	1,428,800
8,000개	25	89,300	2,232,500

대외활동

한국화합물은행은 화합물의 기탁과 활용을 장려하기 위하여 다양한 방법으로 홍보활동을 진행하고 있습니다.

일정	내용	장소
2018.04.18-20	대한화학회 춘계총회 및 학술발표회 홍보부스 운영	제주도 ICC
2018.04.25	연구성과물 전담기관 실적 및 성과발표	서울 양재엘타워
2018.05.20	창원대학교 생명보건사업단 전문가 특강 "신약개발 과정과 화합물은행의 역할"	창원대학교
2018.06.04-08	IUBMB Seoul 2018 홍보부스 운영	서울 코엑스



주요방문인사

2018-01-15
세종과학예술영재학교
교사 및 학생 일행

2018-03-06
종근당 효종연구소
김현진 박사

2018-03-08
가톨릭대학교
김정희 교수

2018-03-20
산업자원부 바이오나노과
김선기 과장 일행

2018-05-08
TCELS(Thailand Center of
Excellence for Life Sciences)
Dr. Sirasak Teparkum(Deputy CEO) 일행

2018-04-19
과학기술정보통신부
성과평가정책과
이종은 사무관

2018-04-16
성보화학
윤정선 대표이사 일행

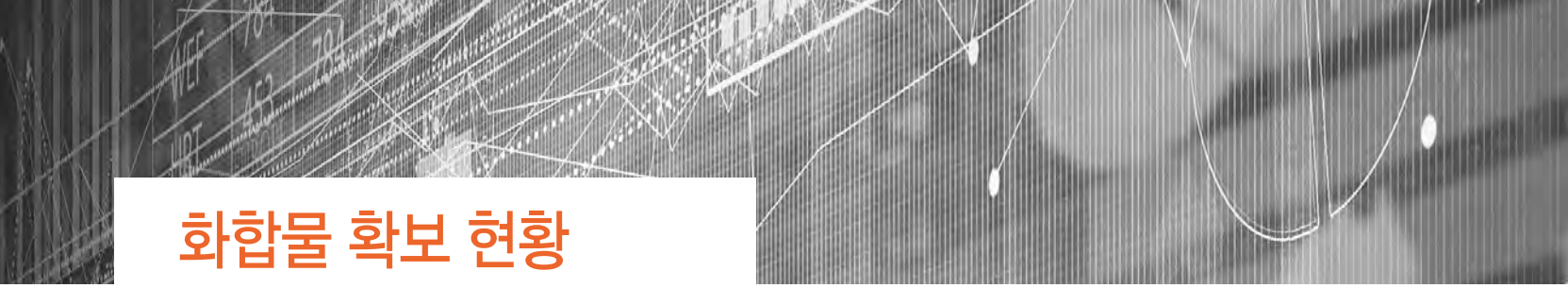
2018-03-28
태국 화합물은행
설립책임자 Wanchai 교수

2018-05-11
SK 바이오팜
맹철영 소장 일행

2018-05-25
Madenco Biosciences Inc.
(캐나다)
Dr. Jacqueline Shan
(Chief Strategist)

2018-05-25
LG화학 중앙연구소
노기수 소장 일행

2018-05-31
대전세종충청기술경영인클럽
이혁렬 회장 일행



화합물 확보 현황

한국화합물은행은 2018년 6월말 현재 약 55.8만종의 화합물을 보유하고 있으며 다양성, 약물성, 특이성이 우수한 고수준 신약소재 화합물 라이브러리를 제공하기 위하여 다양한 방법으로 우수한 화합물을 확보하고 있다.

1 연구성과물 기탁[법적의무 기탁]

「국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정」 제25조 13항에 따라 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 화합물은 연구성과물 관리·유통 전담기관인 한국화학연구원 한국화합물은행에 의무적으로 기탁하도록 되어 있다. 연구성과물 기탁 효율제고를 위하여 2017년부터 국가연구과제 및 사업평가에 연구성과물 기탁실적을 반영하고, 전담기관에 기탁된 성과만 인정 하도록 "국가연구개발 평가지침"이 개정되었다.

2 국내 전문가 공모 위탁합성

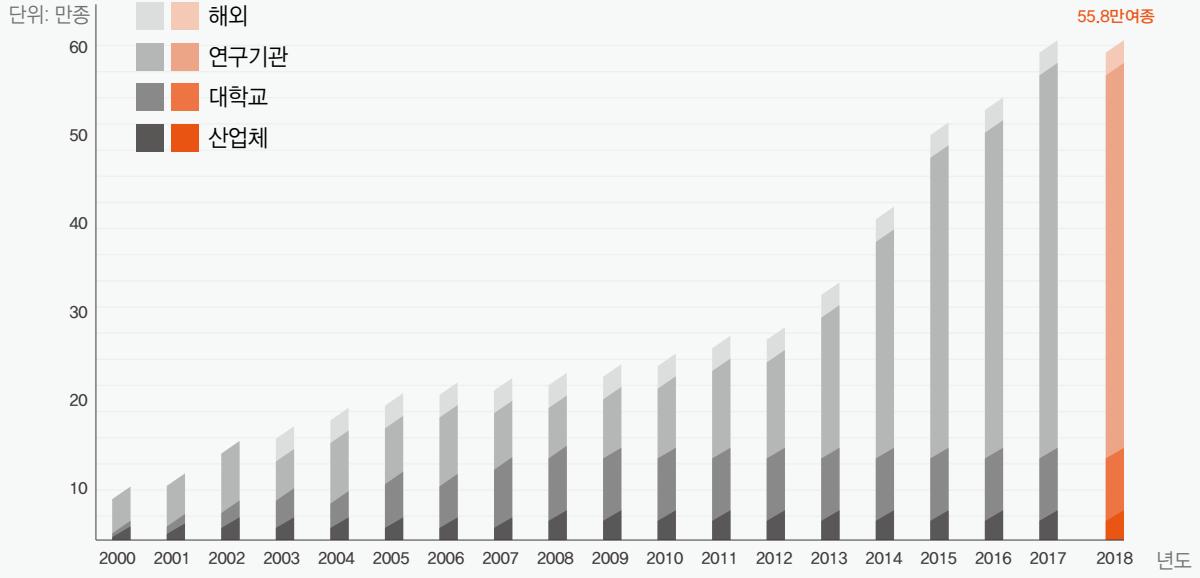
보유화합물의 구조 다양성 확대를 위하여 국내 합성 전문가를 대상으로 위탁 합성 과제를 공모, 선정을 통하여 화합물을 확보하고 있다. 전문가 위탁 합성은 2014년 15개 과제에서 1,600여종, 2015년 18개 과제에서 2,400여종, 2016년 13개 과제에서 1,600여종, 2017년 14개 과제에서 1,800여종의 화합물을 확보하였다. 2018년에도 12개 과제를 선정하여 약 2,000여종 확보를 추진하고 있다.

3 특수 골격화합물 외국 구매

단순 기탁만으로 충족하기 어려운 화합물 다양성을 신속하게 확보하기 위하여 의약 및 분자설계 전문가의 화학정보학, 분자 모델링 기술을 활용 하여 약물성 및 다양성 극대화를 고려한 특수 골격 화합물을 외국 vendor로 부터 선별하여 구매, 확보하고 있으며 2017년의 경우 약 89,000여종의 화합물을 선별 구매하여 연구자들에게 제공하고 있다. 2018년에도 약 5만종의 화합물을 구매하여 제공할 예정이다.

화합물 확보 현황(누계)

2018년 6월말 현재 총 55.8만종 보유



화합물 활용 현황

연 평균 60건 이상의 신규 작용점에 대하여 40만종 이상의 화합물이 국내 산·학·연에 제공되어 활용되고 있으며 현재까지 800건 이상의 특정 작용점에 대한 약효검색에 활용되었다. Hit 화합물에 대한 구조 정보 제공시 LC-MS 분석에 의한 순도 및 분자량 검증 자료를 기본적 으로 제공하고 있으며 그 외 요청시 유도체 검색, 약물성 예측, off-target 정보 등도 함께 제공하고 있다.

2014년 도입한 화합물 선별 자동화 관리 장비[Brooks Sample Store II]를 활용하여 요청 화합물을 신속하게 제공하고 있으며 확보 화합물의 증가에 따른 반출시간 지연에 대응하기 위하여 2017년에 자동화 관리장비(96만종 보관, 관리)를 추가로 도입하여 화합물 활용기관에 신속하게 화합물을 제공하고 있다.

최근 4년간 화합물 활용 현황

년도	활용과제 건수		반출 횟수		반출화합물 개수	
	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제
2015	153건	65건	320회	129회	480,677종	225,566종
2016	239건	64건	411회	184회	1,236,527종	1,148,136종
2017	195건	62건	371회	137회	361,561종	181,032종
2018(상반기)	123건	28건	163회	40회	122,726종	87,941종

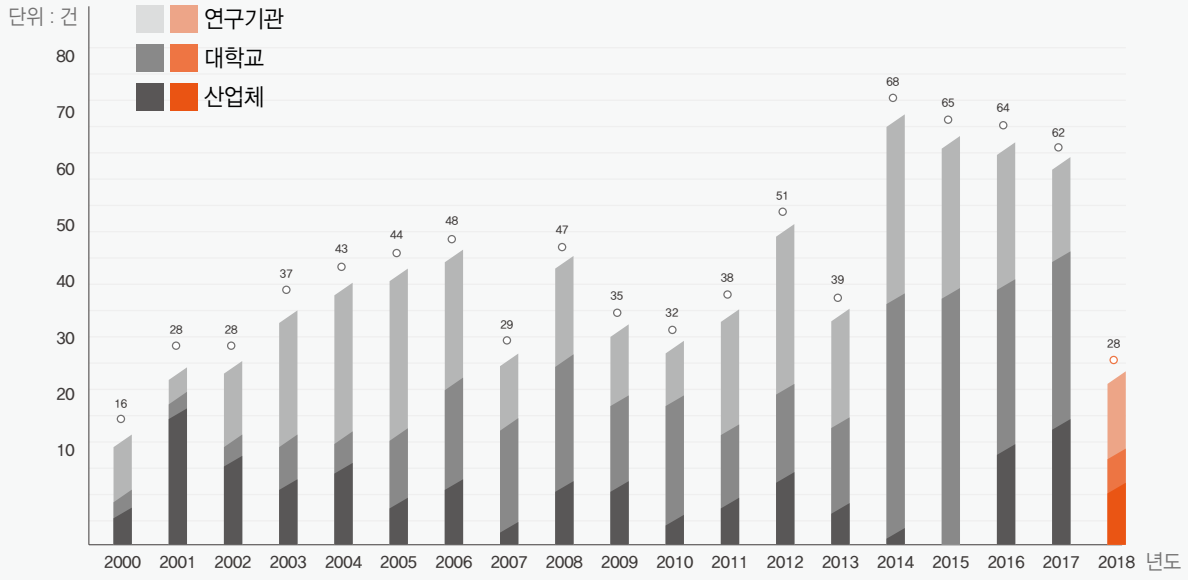
•2018년(상반기) : 163회에 걸쳐 총 122,726종 화합물 반출(평균 950여개/일), 유도체 검색(의약화학) 지원 : 43회(평균 1.7건/week 지원)

화합물 활용 지원의 경제적 가치평가(2017년)

•36만종 x 4만원 = 144억원 수입대체효과(Chemdiv 2016년 최저 구매가격 $36/개)

•국내 고유 화합물은 구입 불가능 > 가치 산정 어려움.

연도별 신규 약효시험 활용 현황(2000~2018.06)



화합물 활용 현황

(2018년 상반기 28건)

약효시험명	구분	적용질환
***를 이용한 *** 조절 물질 탐색	대학교	염증
*** 저해제 발굴	대학교	항암제
*** 수용체 *** 검색	대학교	대사성질환
*** 교정제 검색	대학교	기타
*** 제어물질 탐색	대학교	대사성질환
*** 유도체를 사용한 *** 합성에 관련된 *** 억제제 검색	대학교	결핵
*** 저해를 통한 *** 치료제 개발	대학교	신경계
세포내 *** 어세이	산업체	항암제
*** 억제제 효소*** 분석법	대학교	대사성질환
*** 조절물질 도출	연구기관	항암제
*** 수용체 효현 효과	산업체	항암제
***의 발현 유도물질	연구기관	항암제
*** 활용 *** 치료제 탐색	연구기관	기타
*** 억제를 통한 *** 치료제개발	대학교	항암제
*** 재활성화	연구기관	기타
*** 구조를 갖는 *** 개발	연구기관	대사성질환
*** 억제제	연구기관	항암제
***을 통한 새로운 항암제 발굴	대학교	항암제
*** 저해제 개발	연구기관	항암제
***의 직접적인 저해제 후보물질 탐색 연구	연구기관	항암제
*** 내성 저해제 메커니즘 규명	연구기관	항암제
*** 치료 신약	대학교	기타
*** 시스템을 이용한 ***에 대한 저해제 및 활성제 발굴	대학교	항암제
*** 억제제	연구기관	항암제
*** 효소 활성	산업제	기타
***에 기반한 분석법으로 ***의 결합억제제 screening	대학교	기타
*** 억제제 스크리닝	연구기관	감염증
*** 억제 *** 발굴	대학교	감염증

화합물 활용 논문 성과

(2018년 상반기 12건)
한국화합물은행 제공 화합물 library를 활용하여 발표된 논문 목록

	논문명	저자	저널
1	Synthesis and biological evaluation of indazole-4,7-dione derivatives as novel BRD4 inhibitors	Minjin Yoo, Miyoun Yoo, Ji Eun Kim, Heung Kyoung Lee, Chong Ock Lee, Chi Hoon Park*, Kwan-Young Jung*	*Archives of Pharmacal Research* **2018**, *41(1)*, 46-56
2	Mosquitocidal activity of penfluridol as juvenile hormone antagonist	Seok-Hee Lee, Hee Nam Lim, Jae Young Choi, Dong Hwan Park, Byung Hoon Ahn, Ying Fang, Jong Hoon Kim, Min Gu Park, Ra Mi Woo, Bo Ram Lee, Woo Jin Kim, Young Kwan Ko, Ill Young Lee, Yeon Ho Je*	*Journal of Asia-Pacific Entomology* **2018**, *21*, 130-133
3	Reverting iodine avidity of radioactive-iodine refractory thyroid cancer with a new tyrosine kinase inhibitor (K905-0266) excavated by high-throughput NIS(sodium iodide symporter) enhancer screening platform using dual reporter gene system	Ji Min Oh, Senthilkumar Kalimuthu, Prakash Gangadaran, Se Hwan Baek, Liya Zhu, Ho Won Lee, Ramya Lakshmi Rajendran, Chae Moon Hong, Shin Young Jeong, Sang-Woo Lee, Jaetae Lee and Byeong-Cheol Ahn*	*Oncotarget* **2018**, *9(6)*, 7075-7087
4	QStatin, a Selective Inhibitor of Quorum Sensing in *Vibrio* Species	Byoung Sik Kim, Song Yee Jang, Ye-ji Bang, Jungwon Hwang, Youngwon Koo, Kyung Ku Jang, Dongyeol Lim, Myung Hee Kim*, Sang Ho Choi*	*mBio* **2018**, *9(1)*, e02262-17
5	A novel anti-melanogenic agent, KDZ-001, inhibits tyrosinase enzymatic activity	Kyu-Seok Hwang, Jung Yoon Yang, Jooyun Lee, Yu-Ri Lee, Seong Soon Kim, Geum Ran Kim, Jin Sil Chae, Jin Hee Ahn, Dae-Seop Shin*, Tae-Young Choi*, Myung Ae Bae*	*Journal of Dermatological Science* **2018**, *89(2)*, 165-171
6	Effects of a small molecule R-spondin-1 substitute RS-246204 on a mouse intestinal organoid culture	Myeong-Ok Nam, Soojung Hahn, Joo Hyun Jee, Tae-Sun Hwang, Ho Yoon, Dong Hyeon Lee, Min-Soo Kwon and Jongman Yoo*	*Oncotarget* **2018**, *9(5)*, 6356-6368

화합물 활용 논문 성과

(2018년 상반기 12건)
한국화합물은행 제공 화합물 library를 활용하여 발표된 논문 목록

	논문명	저자	저널
7	Tandem Rh-Catalyzed Oxidative C-H Olefination and Cyclization of Enantiomerically Enriched Benzo-1, 3-Sulfamidates: Stereoselective Synthesis of *trans*-1, 3-Disubstituted Isoindolines	Raghavendra Achary, In-A Jung, and Hyeon-Kyu Lee*	*Journal of Organic Chemistry* **2018**, *83(7)*, 3864-3878
8	A novel autophagy enhancer as a therapeutic agent against metabolic syndrome and diabetes	Hyejin Lim, Yu-Mi Lim, Kook Hwan Kim, Young Eui Jeon, Kihyoun Park, Jinyoung Kim, Hui-Yun Hwang, Dong Jin Lee, Haushabhau Pagire, Ho Jeong Kwon, Jin Hee Ahn & Myung-Shik Lee*	*Nature Communications* **2018**, *9*, 1438
9	A pivotal role of AMPK signaling in medicarpin-mediated formation of brown and beige adipocytes from C3H10T1/2 mesenchymal stem cells	Khan Mohammad Imran, Dahyeon Yoon, Yong-Sik Kim*	*BioFactors* **2018**, *44(2)*, 168-179
10	Saracatinib Inhibits Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus Replication In Vitro	Jin Soo Shin, Eunhye Jung, Meehyein Kim, Ralph S. Baric and Yun Young Go*	*Viruses* **2018**, *10*, 283
11	Identification of quinone analogues as potential inhibitors of picornavirus 3C protease *in vitro*	Eunhye Jung, Joo-Youn Lee, Ho Jeong Kim, Chung-Kyu Ryu, Kee-In Lee, Meehyein Kim, Chong-Kyo Lee, Yun Young Go*	*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2018**, in press
12	Design and Synthesis of Novel 3-(2-Aminopyridin-3-yl)-1,2,4-Triazolo[4,3-*b*]Pyridazine Derivatives as a Reversible Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors	Chi Hoon Park*, Dukwoon Kim, Hyeonseok Jung, Jeong Hee Jeon, Raghavendra Achary, Joo-Youn Lee, Pilho Kim, Heejung Jung, Jong Yeon Hwang, Do Hyun Ryu, Jae Du Ha, and Sung Yun Cho*	*Bulletin of the Korean Chemical Society* **2018**, in press

[전문가 기고문]

한국화합물은행 데이터 관리 및 데이터 플랫폼 구축 계획

한국화합물은행
사업책임자 **이선경**

한국화합물은행은, 2000년 설립된 이래로 국가 연구 사업에서 창출된 화합물(유기화합물 및 천연물)을 포함하여 국내·외에서 수집한 55만종의 화합물을 관리, 운영하면서 현재까지 약 800건의 작용점에 대한 약효시험 데이터 600만건 이상을 보유하고 있다. 데이터 활용분야가 확장되고 분석기술이 급속히 발전함에 따라 한국화합물은행은 화합물의 수집, 관리에서 데이터를 공유, 활용하는 기능을 확대 발전시키고자 계획하고 있으며, 화합물 및 데이터의 품질 제고 시스템, 데이터 관리 현황, 데이터 플랫폼 구축 계획 등을 본 지면을 통해 소개하고자 한다.

차례

1. 한국화합물은행의 화합물 및 데이터 관리
(1) 화합물 품질 관리
1) 용해도 관리
2) 순도 관리
(2) 약효시험 데이터 관리
1) 평가(assay) 방법
2) 스크리닝의 품질 관리
3) % inhibition에 대한 기질(substrate)의 농도 영향

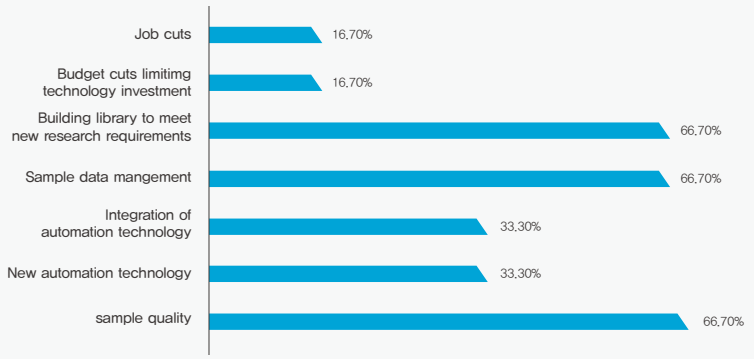
2. 한국화합물은행 보유 데이터 현황 및 플랫폼 구축 계획
(1) 한국화합물은행 보유 데이터 현황
(2) 한국화합물은행의 데이터 관리 시스템
(3) 데이터 플랫폼 구축 계획

참고자료

한국화합물은행의 화합물 및 데이터 관리

화합물 품질 관리

화합물 다양성 확보와 함께, 화합물의 품질 관리가 한국화합물은행의 가장 중요한 역할 중의 하나이다.
특히, DMSO Solution에서 화합물의 용해도와 순도가 저하되는 현상을 최대한 방지하기 위한 시스템을 유지하기 위해 노력하고 있다. 2012년 영국 발표 자료에서도(http://www.compoundmanager.com/UK/2012), 라이브러리 관리에서 가장 고려하는 것이 새로운 연구 수요에 적합한 라이브러리 구축, 화합물 품질관리, 데이터 관리 등으로 보고되었다.



<라이브러리 관리 시 고려사항>

용해도 관리

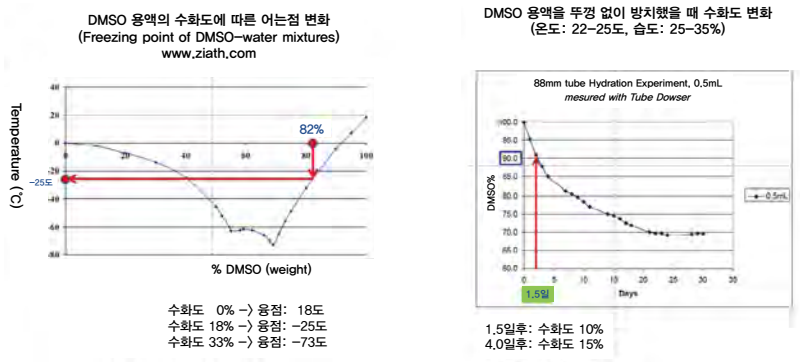
약효 시험 평가에서 화합물의 용해도는 가장 중요한 기본 조건 중의 하나이며, stock solution에 침전이나 현탁이 있으면 약효 시험 결과의 신뢰도가 저하된다. 용해도는 화합물의 물리화학적 성질에 의해서 주로 영향을 받지만, solution 상태로 장기 보존 시 용해도가 저하되므로 보관 방법의 표준화 및 주기적인 용해도 확인이 화합물 관리의 필수사항이다.
한국화합물은행은 원 시료를 DMSO에 녹여서 mother plate를 제작 시에, Tube Audit 장비로 용해도를 검증하고 있으며 이 때 용해도가 낮게 측정된 화합물에 대해서는 육안으로 재 검정하고, 강 침전이 확인된 화합물은 사전에 제거하고 있다. 또한 반출 시 화합물 해동 후, Tube Audit 측정을 상시 진행하여 용해도에 의한 약효시험 영향을 최소화하고 있다.

●

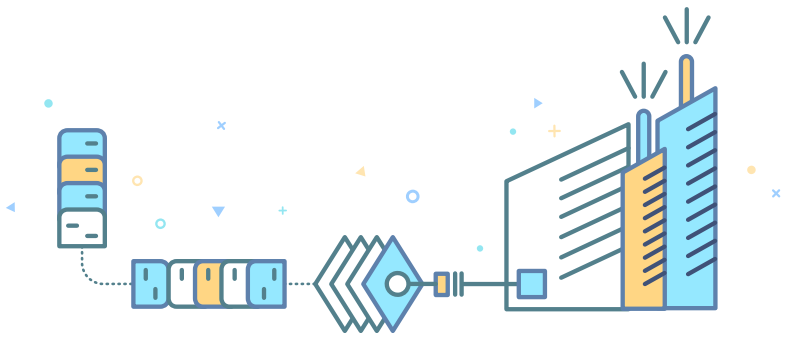
화합물의 용해도에 영향을 주는 것은 solvation(용매화) 에너지와 결정 구조를 깨는 것이다(crystal disruption). 일반적으로 녹는점이 낮은 친지질성 화합물은 solvation이 더 중요하고, 친수성이 높은 화합물은 결정구조를 깨는 것이 더 중요하다. DMSO는 수소결합 공여기가(H-bond donor) 없고, 화합물의 dipole을 용매화함으로써 대부분의 유기화합물, 특히 산소 또는 질소 등의 헤테로 원자를 보유하는 화합물의 용매화에 물보다 더 유리하다.
같은 화합물인 경우에도 결정형에 따라 DMSO에서의 용해도는 달라진다. 화합물은 열역학적으로 가장 안정한 형태를 유지하고자 하며, 에너지 준위가 가장 높은 무정형(amorphous), 높은 에너지의 결정형, 낮은 에너지의 결정형 순으로 안정도가 증가한다.

●

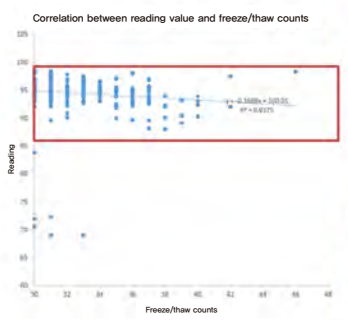
따라서 가장 에너지가 높은 형태인 무정형이 가장 불안정하여 DMSO에 대한 용해도가 가장 높고 녹는점도 낮다. DMSO에서 결정화가 되면 그 과정에서 낮은 에너지 형태로 안정화함으로써 DMSO에 다시 녹이기가 어려워진다. 새로 만든 DMSO solution 화합물이 가장 좋은 활성을 나타내는 것도 그러한 이유 때문이다.
DMSO는 수분 함유량에 따라 어는 온도가 달라진다. 무수 DMSO는 실험실 냉장고의 일반 조건인 4°C에서 얼지만, 9% 물을 함유하는 DMSO는 실험실 냉장고 온도에서 얼지 않는다. 일반적인 DMSO는 물을 함유하고 있고, 공기 중에서 물을 흡수하는 경향이 높다.
얼지 않은 상태로 낮은 온도에 보관하면 화합물이 결정화가 될 가능성이 높으므로, DMSO solution을 non-freezer part의 냉장 온도에 보관하는 것은 매우 나쁜 방법이다.



<DMSO-water diagram>



Freeze-thaw cycle은 결정화 가능성을 증진시킨다. 따라서 한국화합물은행은 자주 활용되는 화합물(대표 library, kinase library, GPCR library, PPI library 등)은 plate를 미리 다량으로 만들어 놓음으로써 freeze-thaw cycle을 최소화하고 있다. 한국화합물은행에서 freeze-thaw cycle이 30회 이상인 화합물들에 대해 최근 Tube Audit 시험을 실시한 결과, cycle이 증가할수록 용해도가 감소하는 경향이 약간 보였지만 통계적 유의성은 없었고, 용해도가 크게 문제가 있는 물질들도 보이지 않았다. -20°C의 제습조건에서 화합물을 관리하여 결정이 생기는 조건을 최소화한 결과로 사료된다.



	30~32	32~34	34~36	36~38	38~40	>40
95~100	135	44	16	9	0	2
90~95	52	32	18	16	7	1
85~90	1	0	0	3	2	0
80~85	1	0	0	0	0	0
75~80	0	0	0	0	0	0
70~75	3	0	0	0	0	0
65~70	1	1	0	0	0	0

	30~32	32~34	34~36	36~38	38~40	>40
98~100	8	0	0	1	0	1
96~98	41	13	5	3	0	1
94~96	123	51	19	9	1	0
92~94	15	10	8	12	4	1
90~92	0	2	2	0	2	0
88~90	1	0	0	3	2	0
86~88	0	0	0	0	0	0

<Freeze-thaw cycle 빈도수가 높았던 화합물의 Tube Audit 시험>

순도 관리

2015부터 한국화합물은행은 기탁 화합물 수령 시 NMR 분석결과를 함께 확인하고 있으며, LCMS로 원 시료의 분자량 및 순도를 분석하고, 순도가 80% 이상 되는 화합물만 수집하고 있다.
역상(reverse phase) 컬럼 크로마토그래프를 사용하여 화합물을 분리하고, UV로(200 ~ 400 nM) 검출하여 순도를 확인하며, single quadrupole mass spectrometer로 분자량을 측정하고 있다. 극성 화합물의 분리를 위해 normal phase 컬럼 사용을 고려하고 있으며, 보유 화합물 중 약 10%에 해당하는 UV chromophore가 없는 화합물의 검출을 위해 2018년에 ELSD(Evaporative Light Scattering Detector)가 장착된 LCMS를 신규 도입할 계획으로 현재 진행 중에 있다.
ELSD는 시료를 셀 안에서 증발시킨 후 증발되지 않고 공중에 분산되는 시료에 레이저를 쏘아서 산란되는 양에 따라 시료의 양을 검출하는 방식이다. 물질 내 발색단이 없거나 미약하여 UV 검출기로 분석이 어려운 시료의 분석이 가능하다.
이동상보다 비휘발성인 모든 화합물의 검출이 가능하며 재현성 및 감도가 높지만, 시료가 이동상보다 끓는 점이 낮으면 분석할 수 없다.

●

고체 상태의 원 시료는 장기 보존에도 비교적 안정하여 순도를 유지하지만, DMSO 용액에서는 순도가 저하되는 화합물이 상당수 존재한다. 논문에 의하면 순도는 산소, freeze-thaw cycle, 저장 용기의 소재보다는 DMSO의 물 함유량에 영향을 많이 받는 것으로 보고되고 있다. 한국화합물은행은 무수 DMSO를 용매로 사용하고, 제습 조건에서 화합물을 취급함으로써 화합물을 장기간 안정하게 보존하는 시스템을 유지하고 있다.
히트 도출 시, DMSO 용액을 제작한 날의 배치에 해당하는 화합물의 순도를 확인하고, 순도가 80% 이하의 경우에는 원 시료의 순도를 재확인한다.

●

원 시료의 순도는 높고, DMSO 용액의 순도만 저하된 경우에는 저하된 배치의 DMSO 용액은 폐기하고, 새로 DMSO 용액을 제조한다. 원 시료의 순도가 80% 이하일 때는 원 시료 자체를 한국화합물은행 라이브러리에서 제거하여 고 순도의 화합물만을 활용자들에게 제공하고 있다. 2014년 순도가 낮은 화합물은 모두 제거하고 고순도의 화합물로 대표 화합물을 재구성하였다.
최근 DMSO 용액상태에 있는 대표 화합물의 순도를 재측정 하였고 용액에서 순도가 저하된 화합물을 일부 확인하였다. DMSO 용액에서 안정성이 낮아서 순도가 지속적으로 감소하는 화합물은 신규 대표 화합물에서 제거하여 향후 새로 구성하는 대표 화합물은 가능하면 DMSO 용액에서의 안정성이 높은 화합물 풀에서 구성하고자 계획하고 있다.
순도가 낮은 화합물의 약효 시험은 평가 결과의 오독을 초래하므로, 화합물을 고순도로 관리하는 것이 한국화합물은행의 최우선 업무이다.

약효 시험 데이터 관리

한국화합물은행 라이브러리는 주로, 특정 질병 타겟에 대한 고효율 약효검색(HTS, high throughput screening)에 활용되며, 초기 스크리닝은 단일 농도에서 진행되므로 데이터의 품질관리를 위한 통계적 분석이 매우 중요하다. 한국화합물은행은 라이브러리를 활용하는 약효시험의 활용계획서의 정보를 정확하게 수집, 관리함으로써 데이터의 품질을 제고하고자 한다.

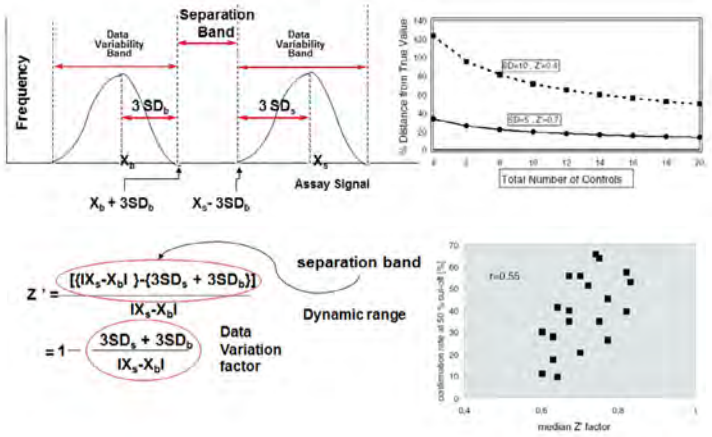
평가(assay) 방법의 개발

평가(assay) 방법의 개발 시에는 S/B(Signal to Background)와 S/N(Signal to Noise)를 적용하지만, S/B와 S/N 모두 HTS의 품질 관리에는 적합하지 않는 것으로 판별되어 스크리닝 시에는 거의 사용되지 않는 지표이다.

하기 그림에서 보듯이 B는 A보다 S/B와 S/N이 높지만, 양성그룹과 음성그룹을 분류하는 Z'값이 낮으므로 좋은 스크리닝 시스템이라고 할 수 없다.

스크리닝의 품질 관리

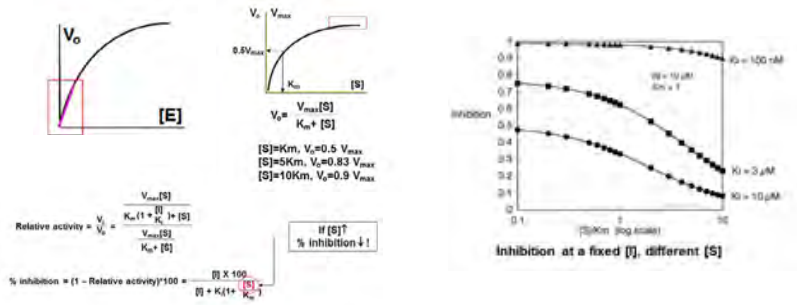
양성 그룹과 음성 그룹 사이의 값이 얼마나 분리되는 지를 평가하는 Z' 값을 HTS의 품질관리 지표로 널리 활용되고 있다. 99.73%의 confidence limit을 나타내는 3SD를 사용한다. Z'값이 1이면 가장 이상적이고, 0.5에서 1 사이이면 좋은 평가 시스템이라고 할 수 있다.



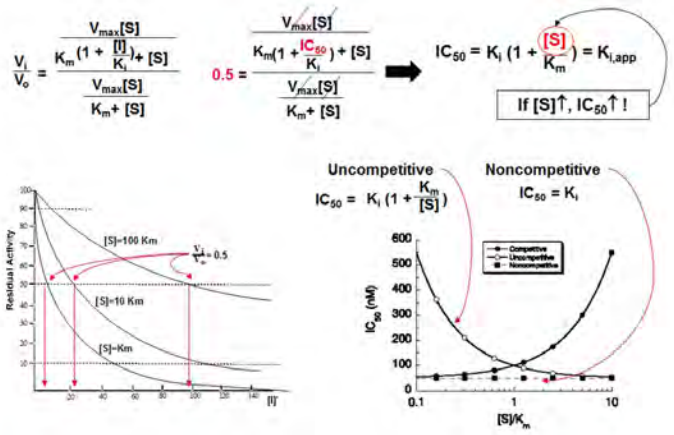
% inhibition에 대한 기질(substrate)의 농도 영향

일반적으로 효소의 Competitive Inhibitor를 찾기 위한 HTS는 단일 농도에서(10 ~ 20 μM) 기질농도의[E] 감소 또는 생성물의 형성이[P] 억제되는 % inhibition 값을 측정한다.
이 때 효소의 농도는[E] S/B를 유지하면서, 효소 반응의 초기 속도가(V0) 선형 구간에 있는 최소한의 양을 사용하는 것이 바람직하다. 저해제의(라이브러리) 농도가 고정되었을 경우에, 기질의 농도[S]가 높을수록 % inhibition의 값은 낮게 나타나며 민감도가 떨어진다.
Competitive Inhibitor 실험에서 % inhibition 값은 기질의 농도에 따라 변화되는 지표이며 기질의 농도는 K_m보다 낮은 농도를 사용하는 것이 바람직하다.

- % inhibition 값이 화합물의 억제효과를 정량적으로 표현하는 것은 아니지만 효소의 억제 유무를 나타낼 수 있으며, 효소의 농도, 기질의 농도, incubation 시간에 의하여 변화하는 지표이므로 시험조건의 최적화가 필요하다. 물론 uncompetitive inhibitor나 noncompetitive inhibitor는 enzyme kinetics가 다르며, reporter assay의 경우에도 해당사항이 없다.



Competitive Inhibitor의 IC_{50} 값도 기질의 농도가 증가할수록 증가하여 기질의 농도가 높으면 화합물의 억제효과가 과소평가될 수 있는 가능성이 있다. 일반적으로 [S] = K_m인 농도에서 IC_{50}를 측정한다. Allosteric Inhibitor와 같은 Noncompetitive Inhibitor는 IC_{50}가 기질의 농도와는 상관성이 없으며, Uncompetitive Inhibitor는 Competitive Inhibitor와는 반대로 기질의 농도가 증가할수록 IC_{50}값이 감소한다.



한국화합물은행(KCB) 데이터 관리 및 데이터 플랫폼 구축 계획

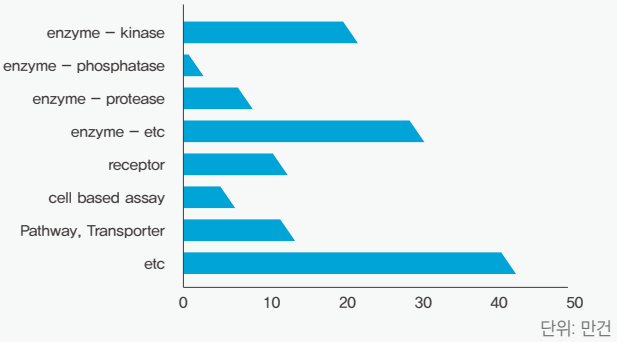
한국화합물은행 보유 데이터 현황

한국화합물은행은 2018년 6월 현재, 802개 타겟에 대한 610만 건 이상의 데이터를 보유하고 있다. 앞에서 기술한 바와 같이 같은 타겟의 경우에도 단백질 또는 세포의 종류, 효소 및 기질의 농도, 반응시간, 검출방법 등 약효 평가 시스템에 따라 다른 결과를 도출하게 되며, 실험 환경 및 실험자에 따라서도 데이터가 변화하게 된다. 현재 논문 등의 자료로부터 추출한 공개된 데이터들은, 동일한 실험실, 동일한 조건에서 수행한 실험 데이터 포인트가 수백 건 이하인 경우가 대다수이다. 한국화합물은행의 경우는, 특정 타겟에 대하여 같은 실험실에서, 같은 조건으로 평가된 특정 타겟당 평균 8,000건의 약효평가 데이터를 보유하고 있다.

한국화합물은행 보유 데이터 현황

활용자	타겟수	실험데이터(건)
전체	802	6,149,974
KRICT(원내)	277	3,614,371
공개가능	130	1,027,198

한국화합물은행 데이터 타겟별 분류

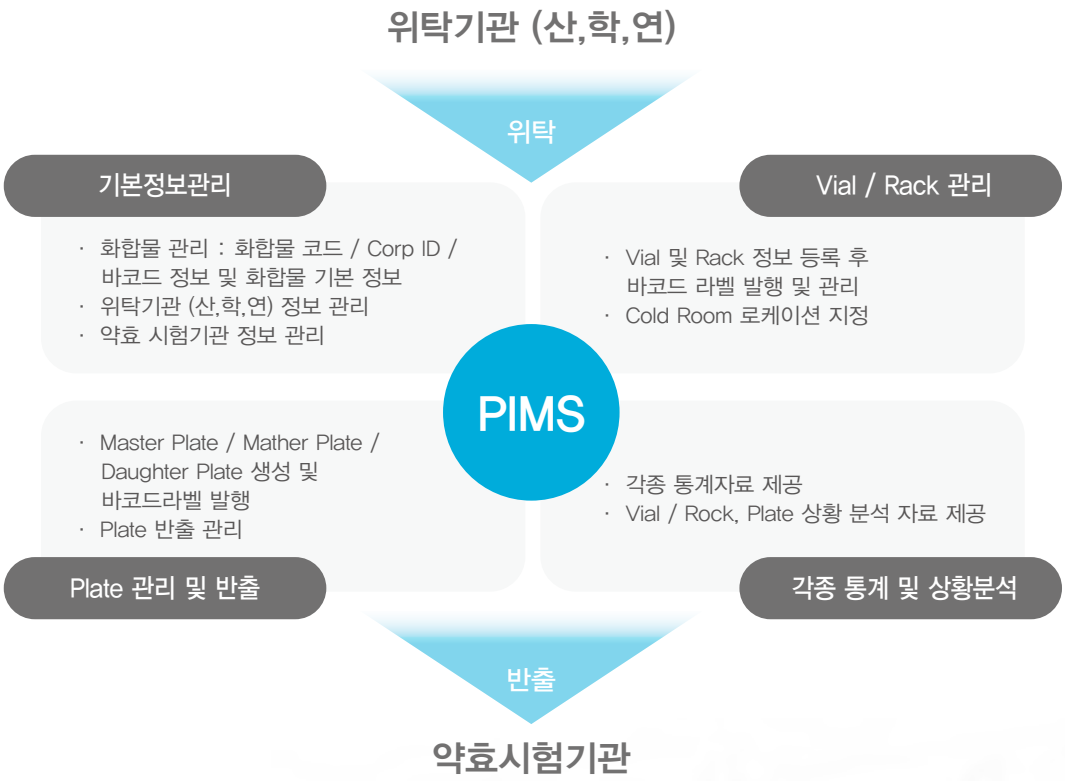


우선적으로 한국화학연구원 내부 연구원을 대상으로 데이터의 공유에 대한 동의서를 받았으며, 130개 타겟에 대해 1,027,198건의 데이터 공개가 가능하다.
화합물 기준으로 약효 활용 건수를 살펴보면 대표 화합물을 중심으로 많이 활용되었다. 약 3만종의 화합물은 50개 이상의 타겟에 대한 평가 데이터가 축적되어 있어, 분석 방법에 따라 다양하게 활용될 수 있을 것으로 기대하고 있다.

한국화합물은행의 데이터 관리 시스템

한국화합물은행은 내부적으로 화합물 종합정보관리 운영시스템인 PIMS(Plate Information Management System)와 화합물 활성정보관리 시스템인 CIMS(Chemical Information Management System)를 개발하여 운영하고 있다.

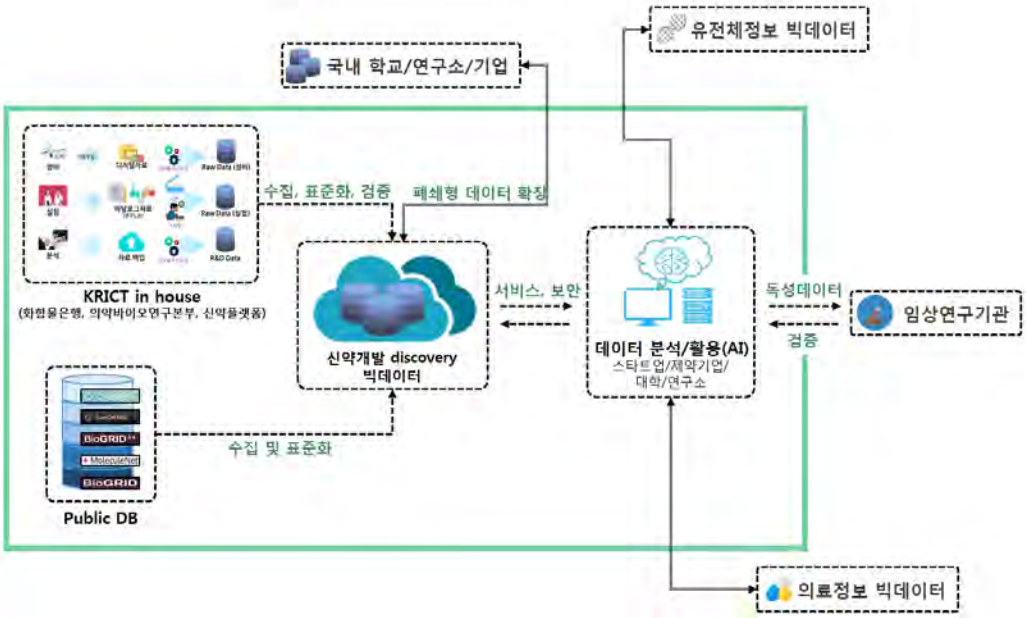
- PIMS는 화합물의 기본 정보(바코드 정보 및 약효 시험, 순도 정보 등), Plate의 관리 및 반출, Vial 및 Rack의 위치 및 재고 관리 등의 데이터 관리 시스템을 통해 화합물의 입고부터 활용에 대한 모든 정보를 실시간으로 모니터링할 수 있도록 운영되고 있다.
- CIMS는 화합물의 약효 평가에 대한 데이터 정보 시스템으로, PIMS와 화합물의 ID를 통해 연계되어 있다.
  화합물은 기탁기관 – 연구자 – 프로젝트(기탁이벤트) - 화합물의 계층으로 분리하고, 약효시험은 연구기관 - 연구자 - 프로젝트 - Assay - Assay Data의 계층으로 분리하여 관리하고 있다.



데이터 플랫폼 구축 계획

컴퓨터 성능 및 딥러닝 알고리즘 기술의 발전에 의하여 raw data로부터 화합물 및 화합물 정보의 featuring을 통해 핵심이 되는 숨겨진 패턴을 인식하여 학습으로써, 종종 인간의 영역에 속하였던 직관적 판단을 가능하게 하였다. 이를 통해 예측의 정확도가 증가하여, 스크리닝에 필요한 화합물 수의 감소 및 원하는 프로필의 후보물질을 도출하기 위한 최적화 시간을 단축시킴으로써 신약 후보물질 발굴에 대한 시간 및 비용을 감축할 수 있을 것으로 기대하고 있다. 인공 지능 연구를 위해 컴퓨터 파워(하드웨어), 알고리즘(소프트웨어)이 필수적이지만 무엇보다도 양질의 데이터가 핵심 플랫폼이다.

한국화합물은행은 한국화합물은행 데이터를 기반으로 하여, 한국화학연구원의 의약바이오연구본부 연구원이 개별적으로 보유하고 있는 데이터와 국내·외 개방형 데이터 등을 통합하는 DB 설계, 빅데이터(NoSQL) 기술기반 raw data archives 구축, 화합물 구조 데이터화 및 분자 표현자 정보 추출, 데이터 추가/갱신 기능 개발 후 웹기반 사용자 서비스(API)를 제공함으로써 국내 신약개발 및 바이오 연구자(바이오벤처, 제약기업 및 대학연구소 등)를 위한 국가 빅데이터 개방형 플랫폼을 구축할 계획이다. 이를 통해 신약개발의 발전에 일조할 수 있기를 기대한다.

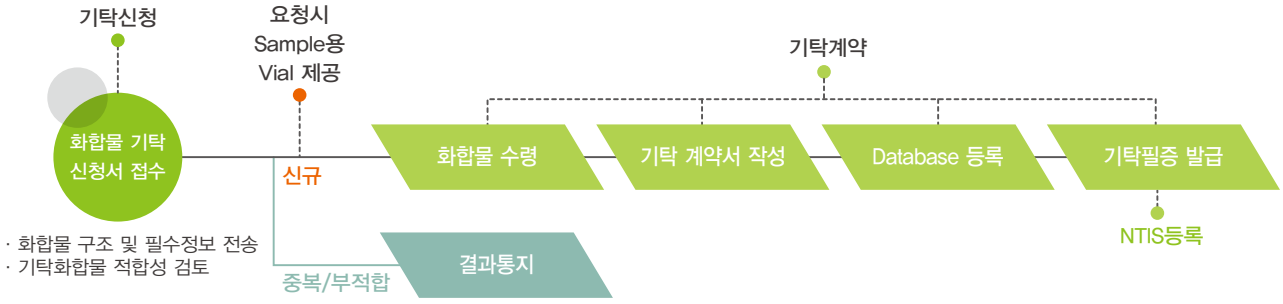


참고자료

(1) http://www.compoundmanager.com/UK/2012
(2) Nature, 220, 1315-1317(1969)
(3) J. of Biomolecular Screening 8(3), 292-304(2003)
(4) J. of Biomolecular Screening 13(10), 999-1006(2008)
(5) J. of Biomolecular Screening 10, 99(2005)
(6) Mol. Pharmaceuticals 14, 3098-3104(2017)
(7) J. Cheminform 9, 24(2017)
(8) 인공지능 신약개발 모델(출처: IBM 2015)
(9) Curr. Opin. Biotechnol. 42, 108-117(2016)
(10) Curr. Opin. Pharmacol. 30, 59-68(2016)

화합물 기탁 절차

문의
E-mail. chembank@krict.re.kr Tel. 042-860-7190 Web. http://www.chembank.org



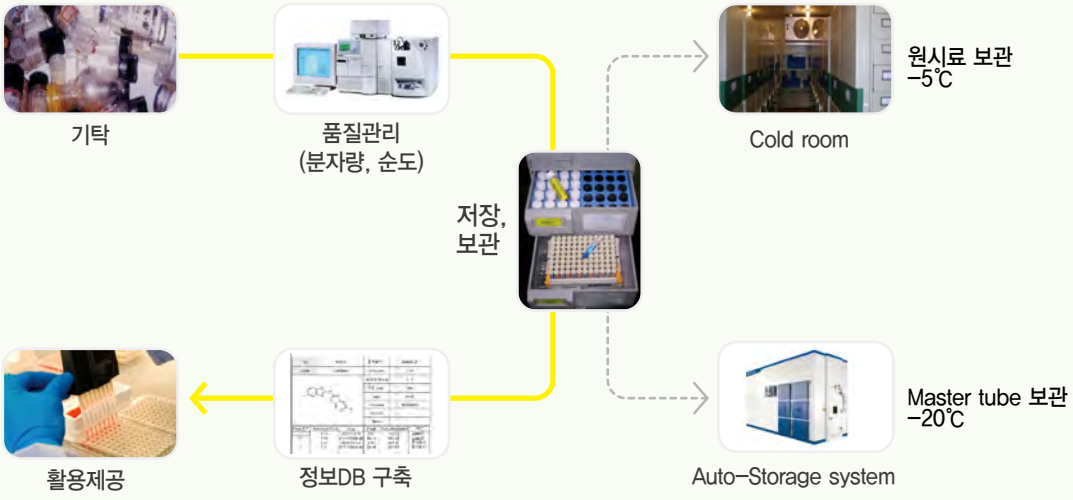
기탁화합물 범위 및 품질기준

- **(범위)** 저분자 유기합성 화합물(분자량: 1700이상 1,000이하) 및 단일성분 천연물
  (기탁화합물의 활성여부와 상관 없음. 최종 화합물 뿐만 아니라 합성 중간체도 기탁 가능)
- **(품질기준)** 화합물 양 >10mg(권장), 순도 >80%(한국화합물은행에서 LC-MS로 검증), 구조를 확인할 수 있는 NMR 자료 제출

기탁자 혜택

- **기탁화합물에 대한 활용 결과 도출시 그 결과를 통보 받을 수 있다.**
- **기탁화합물의 활용결과 Hit이 도출된 경우**
  - 활용자와 협의하여 후속연구에 공동연구자로 참여할 수 있다.
  - 활용결과를 논문 또는 특허로 출판할 경우: 기탁자의 기여도에 따라 공동저자 또는 공동출원인으로 참여 할 수 있다.
  - 기탁화합물의 활용결과 수익이 발생할 경우: 기탁자의 기여도에 따라 수익의 일부를 분배 받을 수 있다.

화합물 관리체계



한국화합물은행 보유 화합물 품질관리

- 제공화합물의 품질관리가 활용자들의 실험결과에 큰 영향을 미칠 수 있으므로 한국화합물은행에서는 보유 화합물의 품질을 최상으로 유지하기 위하여 노력하고 있다.
- 장기 보관에 따른 화합물의 품질 저하를 최소화하기 위하여 원시료(순수) 화합물은 -5℃ 저온창고에 보관 하며, 반출 요청에 신속하게 대응하기 위하여 소량의 화합물을 DMSO에 녹인 마스터 튜브(5mM)를 제작 하여 -20℃에 보관하고 있다.

반입, 보관, 반출 단계별 화합물 품질 관리

1) 반입 화합물 품질 관리

반입되는 모든 화합물은 LC-MS 분석을 통하여 분자량 및 순도를 확인하고 있으며, LC-MS 분석으로 분자량 확인이 되지 않거나 순도가 80% 이하인 화합물은 화합물과 함께 제출된 ^{1}H-NMR 자료를 검토하여 화합물 구조 및 순도(80% 이상)가 확인되는 화합물만 기탁 받고있다.

2) 보관 화합물 품질관리

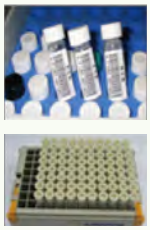
화합물을 장기 보관함에 따라 필연적으로 생길 수 있는 화합물의 품질 저하를 체크하기 위하여 매년 보유 화합물의 일부(약 20,000 종)를 선별하여 LC-MS로 품질 검증을 하고 있으며 순도가 80% 이하인 화합물은 반출을 중지하고 별도로 관리하고 있다.

3) 반출 화합물 품질관리

화합물이 반출된 후 약효시험을 거쳐 Hit 화합물로 확인된 경우, 다음 단계의 실험을 진행하기 전에 Hit 화합물의 품질을 LC-MS로 다시 분석 하여 그 결과를 활용자에게 제공하고 있다.

Cold room (-5℃)

Auto-Storage (-20℃)
(Brooks SS- II)



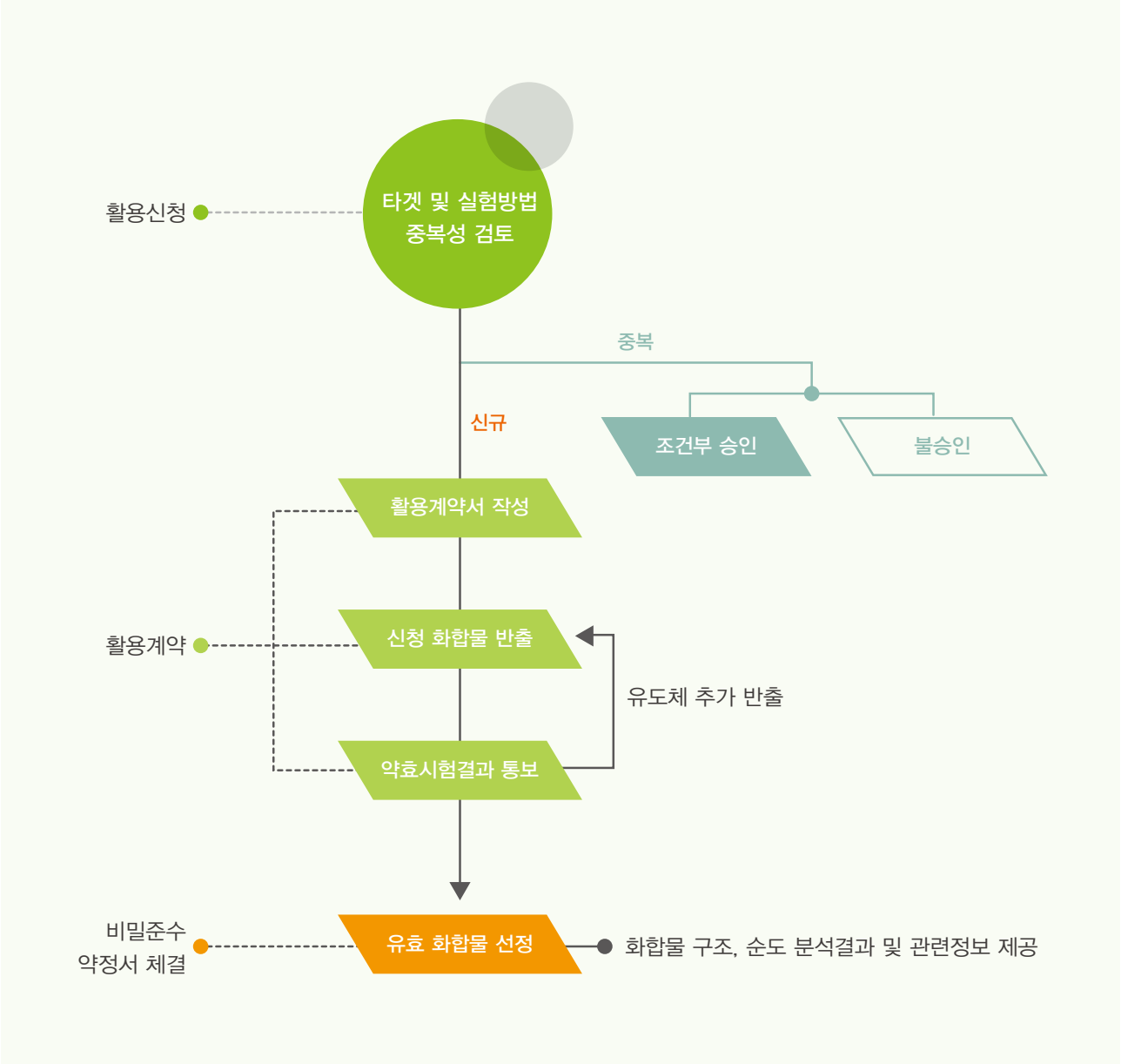
Barcoded
Tubes

UPLC-MS
Waters Acquity UPLS-SQD2

한국화합물은행은 보유 화합물의 품질을 최상으로 유지하기 위하여 노력하고 있습니다.

화합물 활용 절차

문의
E-mail. chembank@krict.re.kr Tel. 042-860-7190 Web. http://www.chembank.org



화합물 사용료 규정

- 화합물은 무상으로 제공합니다.
- 그러나 화합물 제공에 수반되는 실비용(plate, 분주기 tip, 튜브 cap, 택배 비용 등)은 사용자 부담합니다.**(2019년 1월부터 부과)**

한국화합물은행 제공 화합물의 활용결과 (논문,특허 등)에 대한 권리관계 규정

규정목적

- 한국화합물은행은 기탁자들이 기탁한 화합물을 바탕으로 운영되고 있습니다.
- 기탁자들의 화합물 기탁을 장려하기 위하여 기탁자들에게 최소한의 혜택을 드리며, 동시에 화합물 사용자들의 불편함을 최소화 하기 위하여, 한국화합물은행이 제공한 화합물을 활용하여 도출된 연구결과(논문, 특허 등)의 권리관계에 대하여 아래와 같은 규정을 적용합니다.

규정내용

- **활용결과(논문, 특허 등) 권리관계 규정 내용**

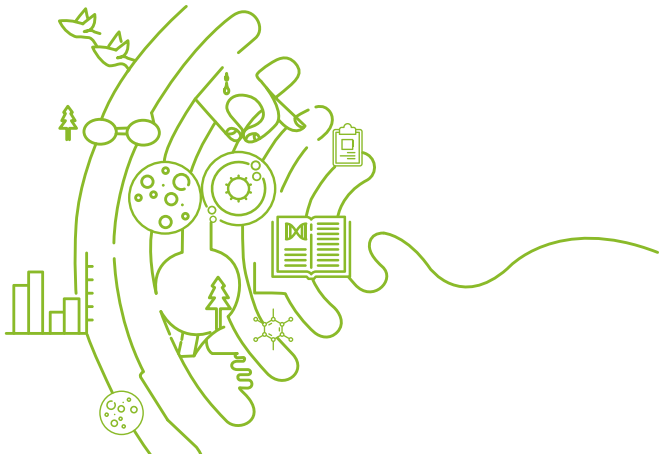
1. 기탁자가 단순기탁 이외의 추가적인 기여가 없는 경우에는 화합물 기탁자로서 논문의 사사(acknowledgement)에만 포함되는 것이 "**원칙**" 입니다.

2. 기탁자가 추가적인 기여(유도체 합성 제공, 관련 정보제공 등)을 하였을 경우에는 기여정도에 따라 기탁자를 논문 공저자 및 특허 공동 발명인(공동출원인)으로 "**포함**" 하여야 합니다.

3. 기탁자의 추가적인 기여가 없는 경우, 활용결과에 대한 "**용도특허**"는 사용자(발견자)에게 귀속되며 "**물질특허**"에 관해서는 기탁자와 협의하여야 합니다.

*** 모든 논문 및 학회 발표에는 한국화합물은행 제공 화합물을 사용하여 연구가 진행되었다는 사사(acknowledgement)를 포함하여 합니다.**

한국화합물은행 활용결과의 권리 규정은 기본적으로 과학계에서 등용되는 연구결과 기여도에 대한 "연구윤리 기본원칙"을 따르고 있습니다.



한국화합물은행 제공 라이브러리 종류

임상화합물 Library

· **화합물 수 :** 2,150
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **라이브러리 구성**
임상 Ⅰ–Ⅲ상 단계 화합물 승인 약물
(Clinically Active Compounds)

Fragment Library

· **화합물 수 :** 1,000
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 20 mM)
· **라이브러리 구성**
분자량 300이하 라이브러리
순도 및 분자량 검증(LC–MS)

GPCR 및 PPI Library

· **화합물 수 :** 10,000
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **라이브러리 구성**
해외 Vendor로 부터 선별 구매

Virtual Screening

· **화합물 수 :** 협의
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **화학정보학 및 분자모델링 방법을 적용한 가상탐색 선별**
· 타겟 연구관련 별도협의 필요

대표 Library

· **화합물 수 :** 6,560
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **라이브러리 구성**
전체 화합물을 대표하는 라이브러리,
순도 및 분자량 검증(LC–MS) 기탁
구매 분리 구성(2015.6 신규구성)

Kinase Library

· **화합물 수 :** 3,000
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **라이브러리 구성**
분자모델링방법(Docking)을
적용하여 kinase 타겟의
active site에 결합할 가능성이
높은 화합물로 구성

천연물 Library

· **화합물 수 :** 1,020
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **라이브러리 구성**
단일성분 천연물,
천연물 유사골격(Natural product–like)
화합물

PharmaCore Collection

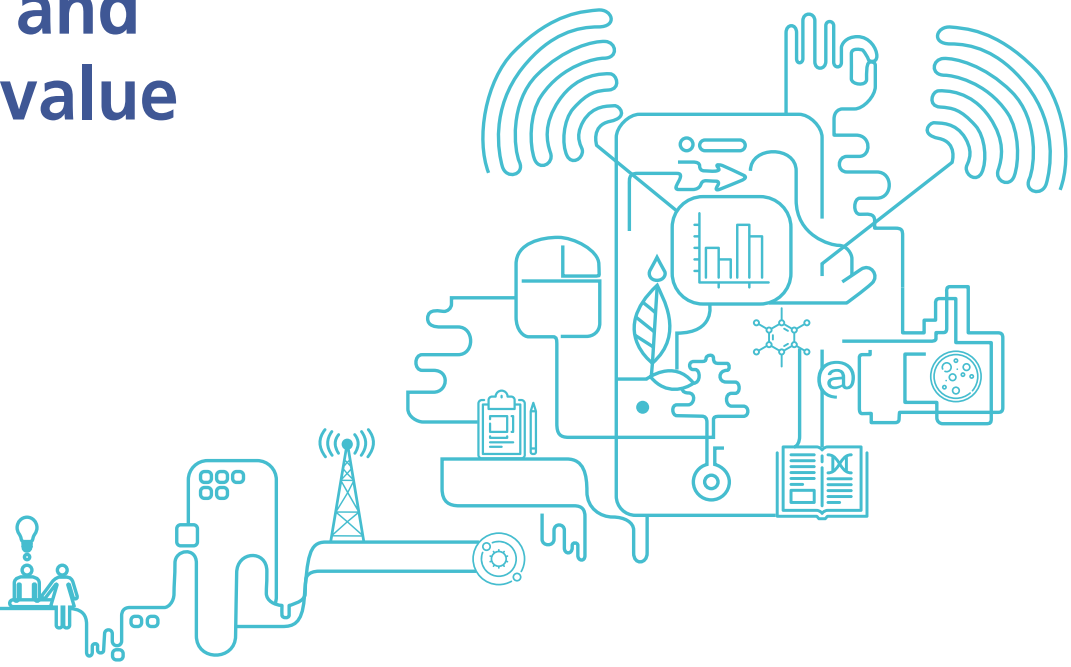
· **화합물 수:** 요청개수
· **기본 제공량**
5 uL(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)
· **라이브러리 구성**
요청골격으로 선별 구성한 화합물

전체 Library

화합물 수: 55만종
기본 제공량
5 mM, 5 uL

공동 활용을 통한
화합물의 가치 재창출

We take care of your Compounds and Create new value For you!



화합물 기탁 및 활용 문의

- **홈페이지** : http://www.chembank.org
- **주소** : 대전광역시 유성구 가정로 141 한국화학연구원 한국화합물은행 E2연구동(우.34114)
- **전화(대표)** : 042-860-7190 / **팩스** 042-860-7096 / **E-mail** chambank@krict.re.kr

이름	담당업무	전화	E-mail
이선경	사업책임자	042-860-7148	leesk@krict.re.kr
이현규	의약화학	042-860-7016	leehk@krict.re.kr
이윤호	분자모델링 / 화학정보학	042-860-7453	yunolee1@krict.re.kr
황순희	대외협력 / 정보관리	042-860-7190	chembank@krict.re.kr
김선우	화합물관리 / 장비관리	042-860-7171	swkim@krict.re.kr
김선호	화합물관리 / 저온창고관리	042-860-7090	shkim@krict.re.kr
이유리	화합물정보 / DB관리	042-860-7092	yurilee@krict.re.kr
이수연	LC-MS, 물성분석	042-860-7747	suyoun@krict.re.kr
박희정	LC-MS, 물성분석	042-860-7070	huijeong@krict.re.kr

세계일류
공공화합물은행으로의 도약!

한국화합물은행은 현재 보유하고 있는 55만종의 신약소재 화합물을 국내 산·학·연 연구자에게 제공하여
신약개발 연구 및 바이오연구를 지원하며, Hit 화합물을 매개로 하여 기탁자와 활용자의 공동연구를 중개하고 있습니다.

과학기술정보통신부 지정
연구성과 관리 · 유통 전담기관
– 화합물 전담기관 –

한국화합물은행은 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 연구성과물 중 화합물 및 관련 정보의 관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.
[과학기술정보통신부고시 제2017-7호]

No.02
KCB newsletter

한국화합물은행
뉴스레터
2018년 제2호

한국화합물은행
Korea Chemical Bank

대전광역시 유성구 가정로 141 한국화학연구원 한국화합물은행(우.34114)
Tel : 042-860-7190 Fax : 042-860-7096 E-mail : chembank@krict.re.kr Web : http://www.chembank.org