



KCB newsletter

한국화학물은행 뉴스레터

2021년 제 1 호



한국화학물은행 뉴스레터 2021 Vol. 1

발행일 : 2021년 1월
발행인 : 이미혜
편집인 : 이선경
발행처 : 한국화학물은행

한국화학물은행은 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 연구성과 중
화학물 및 관련 정보의 관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.
[과학기술정보통신부 고시 제2020-107호]

CONTENTS

한국화학물은행 동정

- 3 소식
- 9 주요방문인사

한국화학물은행 사업현황

- 10 화학물 확보 현황
- 11 데이터 활용 현황
- 11 화학물 활용 현황

[기고문] 신약발굴과 Fragment Based Drug Discovery 활용전략 (KCB활용)

- 20 단백질 입체구조 기반 신약발굴과 Fragment Based Drug Discovery의 활용 전략 - 고려대학교 전영호 교수

한국화학물은행 사업안내

- 29 화학물 기탁 절차
- 30 보유 화학물 품질관리
- 31 데이터 활용 절차
- 32 화학물 활용 절차
- 33 제공 화학물의 활용결과에 대한 권리 관계 규정
- 33 후속연구를 위한 화학물 추가합성 및 구매 진행 안내
- 34 제공 라이브리러리 종류

I 한국화학물은행 20주년 국제심포지엄 성공적 개최



한국화학물은행(이하 KCB)는 설립 20주년을 맞이하여 2020년 9월 17일(목) 대전 한국화학연구원(KRICT) 디딤돌플라자 4층 강당에서 “International Symposium on Open Platform for Translation Research”를 성공적으로 개최하였다. COVID-19에 따른 정부의 사회적 거리두기 시행에 따라 국내 연사를 제외한 참석자 전원이 온라인으로 참여하는 비대면 방식으로 진행되었다. 해외 연사들의 경우 발표는 사전녹화로 제공하였으나, Q&A는 실시간으로 온라인 연결하여 생동감 있게 연출하였다.

이번 국제심포지엄은 ‘Open Platform for Translation Research (중개 연구를 위한 개방형 플랫폼)’이라는 주제로 화합물 공동 활용을 위한 라이브러리 구축 현황 및 관련 정책, 공공 플랫폼을 활용한 화합물 활용 연구 사례에 대한 발표로 진행되었다. 특히 COVID-19 치료제 개발이 전세계가 풀어야 할 시급한 숙제임을 반영하여 미국, 영국, 한국 각국의 COVID-19 치료제 및 플랫폼 개발에 대한 발표가 있었다.

한국화학연구원 이선경 의약정보플랫폼센터장(한국화학물은행 사업책임자)은 시스템의 자동화와 디지털화, 고객 지향형 서비스, COVID-19와 같은 바이오 재난에 대한 신속하고 효율적인 대응 등 개방형 공공 플랫폼으로서의 비전을 제시하며, 이를 위한 글로벌 파트너십 및 타 바이오 플랫폼과의 연계 및 융합이 본 심포지엄을 통해 확산될 것으로 기대하였다. 본 국제 심포지엄의 발표내용은 한국화학물은행 홈페이지(<https://www.chembank.org>)에서 확인할 수 있다.

I 웹 기반 통합 데이터 플랫폼(korea.chembank.org) 서비스 및 고도화

한국화학물은행은 지난 2019년 반출 가능한 56만종의 KCB 화합물과 공공 DB (ChEMBL, DrugBank, PDB)를 통합한 데이터베이스(korea.chembank.org)를 구축하여, 2020년 5월부터 로그인 없이 통합 검색할 수 있는 서비스를 제공하고 있다. 검색 기능 다변화와 로그인을 통한 기탁자와 활용자의 온라인 등록 및 신청, 관리자 시스템 등의 기능을 개발하였으며, 가상탐색 자동화 모듈을 탑재하여 다양한 서비스를 제공받을 수 있는 플랫폼으로 고도화하였다. 개선된 기능들은 2021년 상반기 테스트 기간을 거친 후 서비스할 계획이다.

1. 검색 기능 다변화

로그인 없이 통합 데이터 플랫폼 접속만으로 화합물 검색이 가능하며 화합물 구조뿐만 아니라 물리화학적 속성 및 성질, 질환명, 타겟으로도 관련 화합물 구조를 확인할 수 있도록 검색 기능을 다변화하였다. 또한, 사용자가 보유하고 있는 SDF 타입의 화합물 파일을 업로드하여 다수의 화합물의 일괄 검색도 가능하게 되었다.

검색 결과로 나온 목록에서, 각 공공 DB의 관련 페이지로 연결되어 자세한 정보를 확인할 수 있으며, 단백질-리간드 co-crystal 3차원 구조는 화합물의 상세정보를 통해 KCB 웹페이지 내에서 바로 확인할 수 있다.

The image displays several screenshots of the KCB platform's search and analysis interface. Key features highlighted include:

- 통합검색 (General Search):** The main search page with a search bar and filters.
- 구조검색 (Structure Search):** Search based on chemical structure.
- 성질검색 (Property Search):** Search based on physicochemical properties.
- 화합물 검색 결과 (Search Results):** A grid of search results with chemical structures and a 'Click' button to view details.
- Compound 상세정보 (Compound Detailed Information):** A detailed view of a specific compound, including its structure and a 'Protein Code List'.
- 질병검색 (Disease Search):** Search for compounds related to specific diseases.
- 화합물 다량 검색 (Multi-Chemical Search):** Search for multiple chemical structures.
- 타겟검색 (Target Search):** Search for compounds that bind to specific protein targets.
- Protein Viewer:** A 3D visualization of a protein-ligand complex, with a 'Click' button to interact with the model.

[통합 데이터 플랫폼 메인 화면 및 화합물 검색 기능]

2. 로그인을 통한 온라인 신청

통합 웹페이지에서는 KISTI의 연합인증(ID federation) 기술로 별도의 회원가입 없이 KAFE/NTIS 로그인만으로 한국화학물은행의 웹에서 화합물 기탁 등록과 화합물 및 데이터 활용신청, 약효데이터 등록이 가능하게 되었다.

먼저 화합물 기탁은 기탁 프로젝트 등록과 화합물 구조 정보 파일 업로드를 통해 신청할 수 있으며, 중복성 및 구조 적정성 검사 등의 기탁 진행 현황을 실시간으로 확인할 수 있다. 중복성 및 의약화학 전문가의 구조 적정성 검사를 통과한 화합물들은 종전처럼 ¹H-NMR 스펙트럼과 함께 한국화학물은행에 제출되고 UPLC-MS 분석을 통해 화합물의 구조 일치 및 순도(> 80%)를 확인한다.

기탁화합물 탭에서 최종 기탁된 화합물의 리스트와 한국화합물은행에서 발급하는 기탁필증을 다운로드 받을 수 있다. 기탁한 화합물이 약효평가에 활용되고 active나 hit으로 선정되었을 경우, 기탁자는 화합물의 적용 질환 및 활성 정보를 조회할 수 있다.

화합물 활용을 위한 약효 프로젝트 등록 절차는 다음과 같다. 실시하는 스크리닝의 분류, Assay 시스템, 타겟, 적용 질환 등을 선택 및 기입하고, 약효시험 상세 설명서를 업로드한다. 특수 목적으로 제공하는 라이브러리 혹은 검색 및 가상탐색을 통해 선별하여 저장된 마이 라이브러리 중에서 활용을 원하는 화합물 라이브러리를 선택하여 신청할 수 있다.

약효 프로젝트도 화합물은행의 검토 및 최종 판정 등 진행 상황을 확인할 수 있고, 화합물 활용계약서 및 화합물 반출시 제공되는 농도 파일을 다운로드 받을 수 있다. 약효시험 진행 후, 결과 데이터 등록을 웹페이지에서 할 수 있다. 같은 프로젝트에서 약효 시험 결과 검증과 농도의존성 실험을 위한 추가 분양은 “배치추가하기”로 요청이 가능하다.

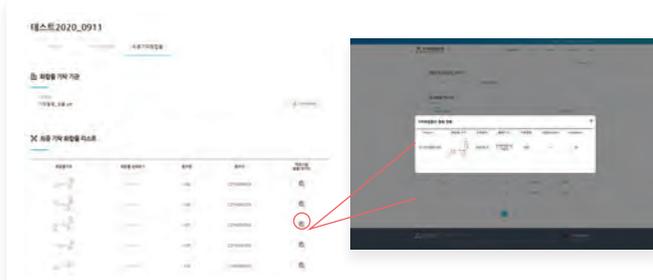
데이터 활용 신청도 웹페이지에서 연구목적과 연구내용만 간략하게 작성하면 쉽게 온라인에서 신청이 가능하며, 반출 가능한 화합물 구조와 공개 가능한 약효시험 데이터 정보를 제공받을 수 있다.

기탁프로젝트(온라인신청)



- 1 과제정보 입력
- 2 기탁화합물 구조 파일 업로드
 - MDL SDF파일(권장): SDF 파일 업로드 시 구조정보 자동 로딩
 - ChemDraw, 그림파일 등 화합물 구조 포함된 파일 가능 (단, 이 경우 화합물은행 관리자가 구조정보 변환 작업 필요함)
- 3 등록하기

기탁화합물의 활용 현황



약효 프로젝트(화합물 활용 신청)

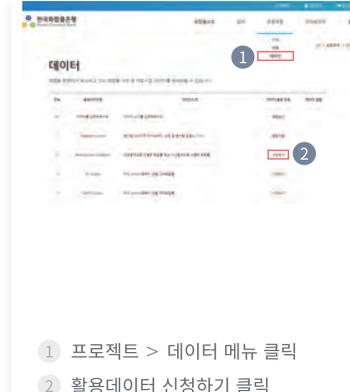


[신청정보]
 약효프로젝트 신청정보를 입력하고, 약효프로젝트 등록을 완료합니다.
 약효프로젝트 등록이 완료되면, 약효프로젝트 관리자가 검토를 진행합니다.
 약효프로젝트 관리자가 검토를 완료하면, 약효프로젝트 신청이 승인됩니다.
 약효프로젝트 신청이 승인되면, 약효프로젝트 신청을 승인합니다.
 약효프로젝트 신청이 승인되면, 약효프로젝트 신청을 승인합니다.
 약효프로젝트 신청이 승인되면, 약효프로젝트 신청을 승인합니다.

[화합물배치]
 약효프로젝트의 “화합물배치”에서 반출하고자 하는 배치의 “Plate 반출요청”을 클릭하면 화합물 준비 진행.

[배치 추가하기]
 제공 라이브러리 혹은 마이 라이브러리에서 쉽게 새로운 화합물 라이브러리의 반출 신청이 가능함.

데이터 활용 신청



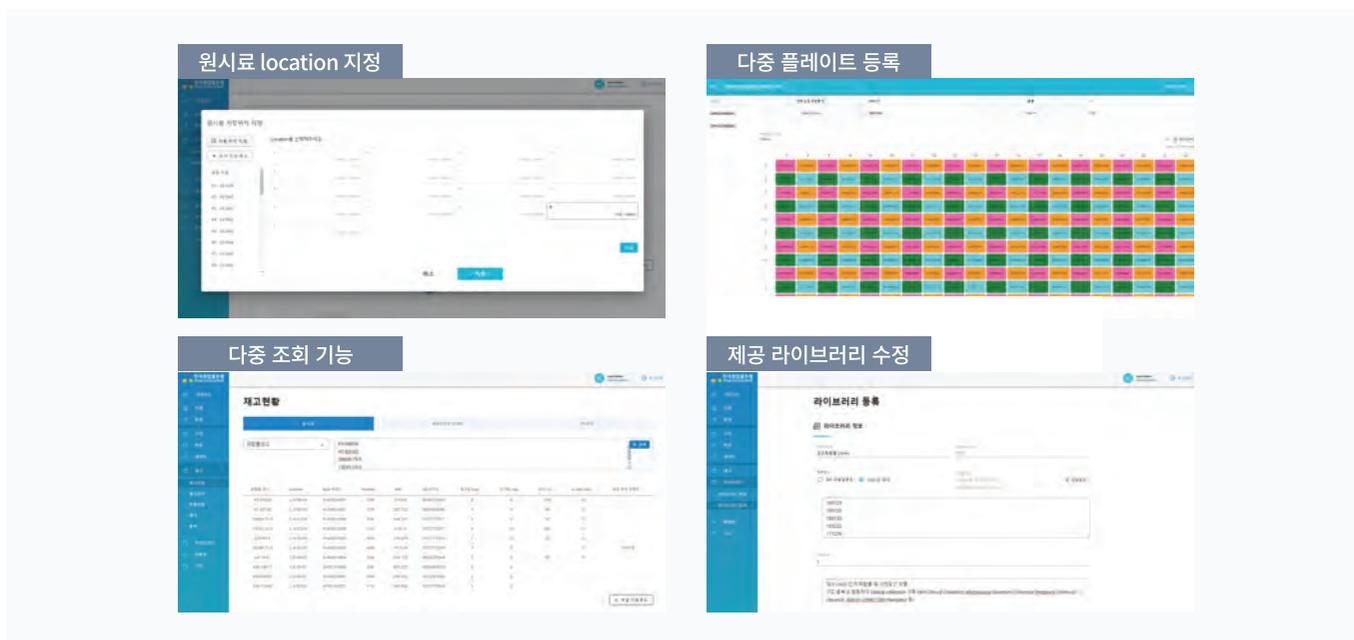
- 1 프로젝트 > 데이터 메뉴 클릭
- 2 활용데이터 신청하기 클릭

[활용자 모드 : 화합물 기탁 신청과 화합물 및 데이터 활용신청 기능]

3. 관리자 모드 개선

관리자 모드도 화합물 입출고, 재고 및 품질 관리, 약효 데이터 관리 등을 효율적으로 수행할 수 있도록 개선되어 KCB 업무의 효율성을 제고하였다.

활용자 모드에서 신청한 내용과 연동되어, 활용자가 요청할 경우 관리자 모드에서 각 프로젝트의 확인/ 추가/수정 등이 가능하다. 기존 시스템에서 관리가 어려웠던 다중 플레이트 등록, 다중 조회 검색 기능, 제공 라이브러리 수정 기능 등이 간편화되었고, 직관적인 사용자 인터페이스로 원시료 location 지정 및 플레이트 등록 등을 할 수 있게 개선하였다. 지속적인 웹 기반 통합데이터 플랫폼의 개선 및 고도화를 통하여 활용이 확대되기를 기대한다.

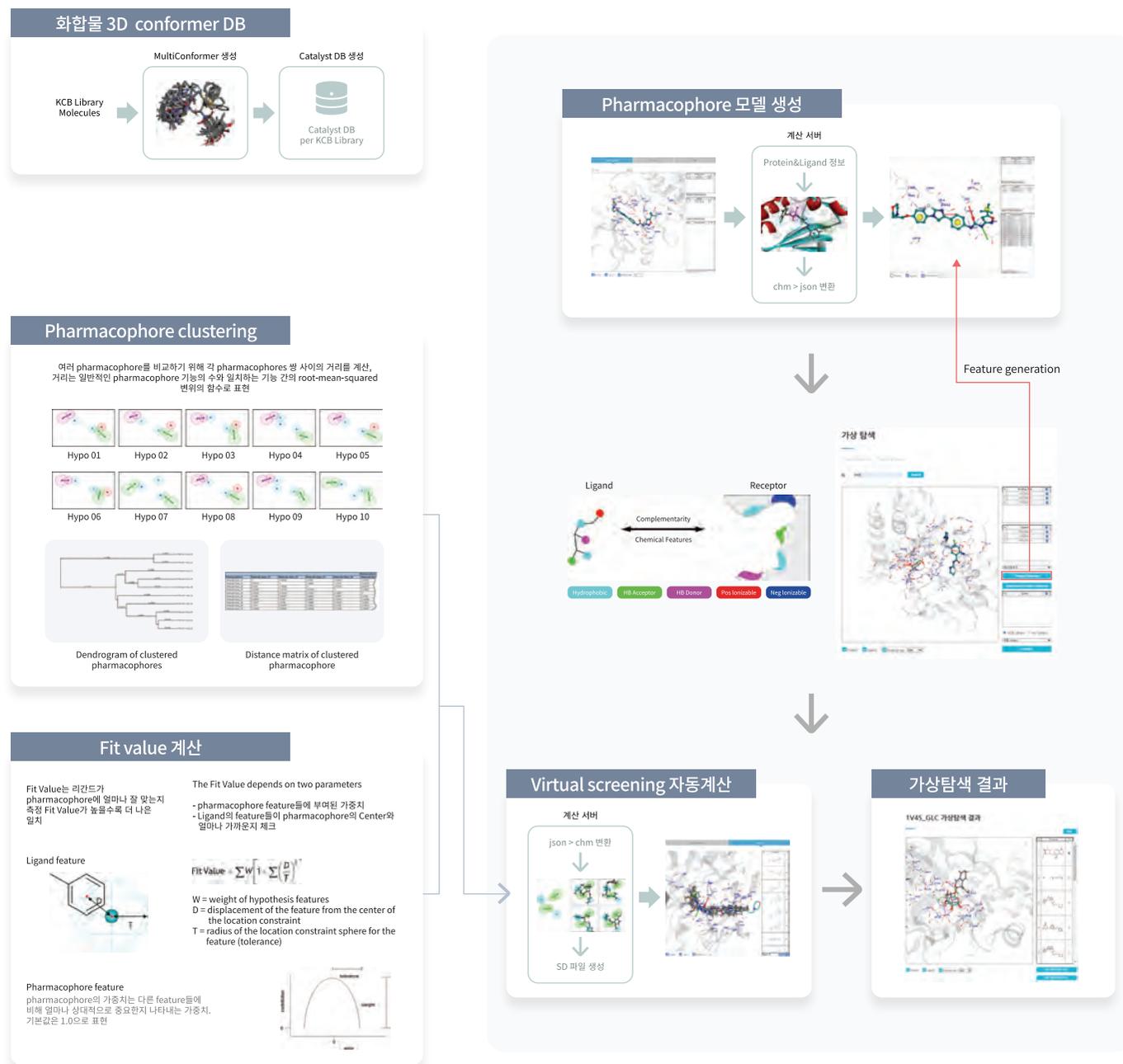


[관리자 모드 : 주요 관리 기능 개선사항]

I 가상탐색 자동화 플랫폼 소개

가상탐색 자동화 플랫폼은 화합물은행에서 보유하고 있는 화합물의 구조 정보를 이용하여 활용자가 원하는 타깃 단백질의 3차원 구조를 기반으로 가상탐색을 자동으로 수행할 수 있는 기능을 제공한다. 가상탐색을 통해 최종 선별된 결합 가능한 후보 화합물들을 마이 라이브러리로 저장하고, 화합물 분양 신청하는 과정을 통합 DB 플랫폼(korea.chembank.org)에서 원스톱으로 모두 수행할 수 있다.

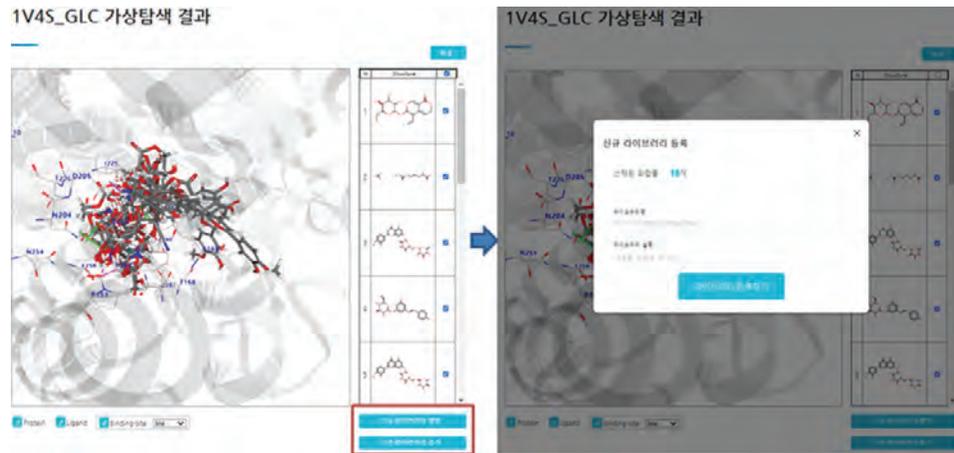
단백질-리간드 결합 정보를 기반으로 한 가상탐색을 자동으로 수행하기 위해서 RCSB에서 제공하는 약 77만 건의 단백질-리간드 결합 정보를 수집하고 DB화 하였다. PDB 형식의 결합 구조 정보에서는 결합 리간드 주변 아미노산 정보가 일부 누락될 수 있기 때문에, 리간드 주변 0.5 nm 이내의 아미노산까지 고려하여 단백질-리간드 co-crystal 결합 자리를 정의하였다. 화합물은행에서 보유하고 있는 화합물들의 3D conformer는 미리 계산 및 인덱싱하여, 빠른 가상 스크리닝을 가능하게 하였다.



[가상탐색 자동화 프로토콜 모식도]

웹 Front-end는 자바스크립트 프레임워크 Nuxt.js를 사용하였고, 가상탐색 프로젝트 등록 페이지에서 타깃 단백질과 binding site 및 ligand 3D 구조는 NGL viewer를 통해 시각화하였다. Feature generate를 클릭하면 단백질-리간드 결합기반의 주요한 Pharmacophoric feature들을 생성하고, 자동으로 추천 모델(Recommended Feature Selection)을 선택하거나 개별 feature들을 선택하여 모델 수정이 가능하다. 최종 선택한 pharmacophore에 KCB Library의 가상탐색을 이용하여 타깃 단백질에 결합될 것으로 예측되는 화합물들의 결합 모드를 최종 확인할 수 있다.

가상탐색 구동 전, 사용할 화합물 라이브러리 선택 및 가상탐색 결과의 선별 기준(화합물 수 및 fit value)을 조정할 수 있고, VS (virtual screening) 구동 버튼을 클릭하여 가상탐색을 실행하고 프로젝트를 등록할 수 있다. 최종 선택한 화합물들을 마이 라이브러리로 저장하여 화합물 분양 신청을 진행할 수 있다. 가상탐색 자동화 플랫폼은 2021년 상반기 테스트 기간을 거친 후 공개될 예정이며, 향후에 가상탐색 결과로 나온 화합물들의 약물 특성을 분석할 수 있는 다양한 분석 기능도 추가할 예정이다.



[가상탐색 프로젝트 결과 페이지 - 마이 라이브러리 생성]

I 한국화합물은행 2020년 제2회 자문위원회

한국화합물은행의 2020년 하반기 자문위원회(2020.12.10)는 COVID-19의 확산으로 인하여 화상회의로 진행되었다. 자문위원들의 한국화합물은행 운영 및 발전방안에 대한 의견은 수렴하여 한국화합물은행 운영에 반영할 계획이다.

I 분자모델링 신규 전문인력 보강



조남철 박사

한국화합물은행은 화합물 활용지원 서비스를 향상하고, 보유 약효시험데이터 관리 및 활용을 원활하게 하기 위해 박사급 전문인력 1명을 충원하였다.

2020년 8월에 신규 입사한 조남철 박사는 화학정보학을 전공하고 4년 이상 신약개발 제약회사에서 근무하면서, 신약개발 과정에서 가상탐색 및 분자설계 등을 수행하였고 유전체 분석을 통한 약물 매커니즘 연구를 하였다. 현재는 한국화합물은행에서 가상탐색과 약물 설계업무를 지원하고 특수목적 라이브러리와 신규 라이브러리 구축 업무를 수행하고 있다.

향후에는 신약개발 연구에 필요한 약물개발 분석도구 개발과 약물유전체 데이터 기반 약물 선별 등 신약개발 플랫폼의 다각화를 고려하고 있다. 한국화합물은행에 신규 인력이 보강됨에 따라 화합물 활용지원 및 화학정보학 서비스에도 양질의 개선이 있을 것으로 기대하고 있다.



주요방문인사

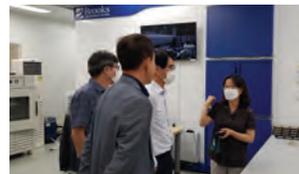
No	방문일자	방문기관
1	2020. 07. 02	과학기술정보통신부 생명기초조정과
2	2020. 07. 14	충남대학교 장기홍님 외 2인
3	2020. 08. 10	다임바이오(주) 김정민 대표, 강재훈 부사장, 이남규 상무
4	2020. 08. 27	한국과학기술정보연구원 염민선 센터장 외 1인
5	2020. 09. 04	국가과학기술연구회 원광연 이사장
6	2020. 09. 10	(주)에임블 김현진 대표 외 1인
7	2020. 09. 24	동아ST 양승민 신약연구소장, 한태동 의약화학연구실장
8	2020. 10. 13	Net Targets 최민수 CEO, 황재성 VP
9	2020. 10. 13	Bluepoint 경혜원 심사역, 선재원 수석매니저
10	2020. 10. 15	과학기술정보통신부 김성수 혁신본부장
11	2020. 11. 03	(주)이노보테라퓨틱스 김태훈 이사 외 2인
12	2020. 11. 25	애니젠(주) 강재은 팀장 외 2인
13	2020. 11. 26	한국생명공학연구원 이승구 합성생물학연구단장 외 1인
14	2020. 12. 09	과학기술정보통신부 생명연구자원과 곽정임 사무관



과학기술정보통신부
생명기초조정과



충남대학교



다임바이오(주)



한국과학기술정보연구원



국가과학기술연구회



(주)에임블



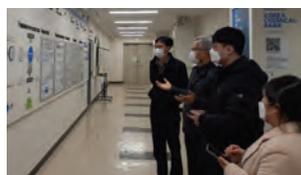
Net Targets / Bluepoint



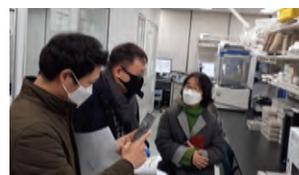
과학기술정보통신부



(주)이노보테라퓨틱스



애니젠(주)



한국생명공학연구원



과학기술정보통신부
생명연구자원과



화합물 확보 현황

한국화학물은행은 2020년 현재 67만종 이상의 화합물을 보유하고 있으며 다양성, 약물성, 독창성이 우수한 고수준 신약소재 화합물 라이브러리를 제공하기 위하여 다양한 방법으로 우수한 화합물을 확보하고 있다.

1 연구성과 기탁[법적의무 기탁]

「국가연구개발사업의 관리」등에 관한 규정 제25조 13항에 따라 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 화합물은 연구성과 관리·유통 전담 기관인 한국화학연구원 한국화학물은행에 의무적으로 기탁하도록 되어 있다. 연구성과 기탁 효율제고를 위하여 2017년부터 국가연구 과제 및 사업평가에 연구성과 기탁실적을 반영하고, 전담기관에 기탁된 성과만 인정 하도록 “국가연구개발 평가지침”이 개정되었다.

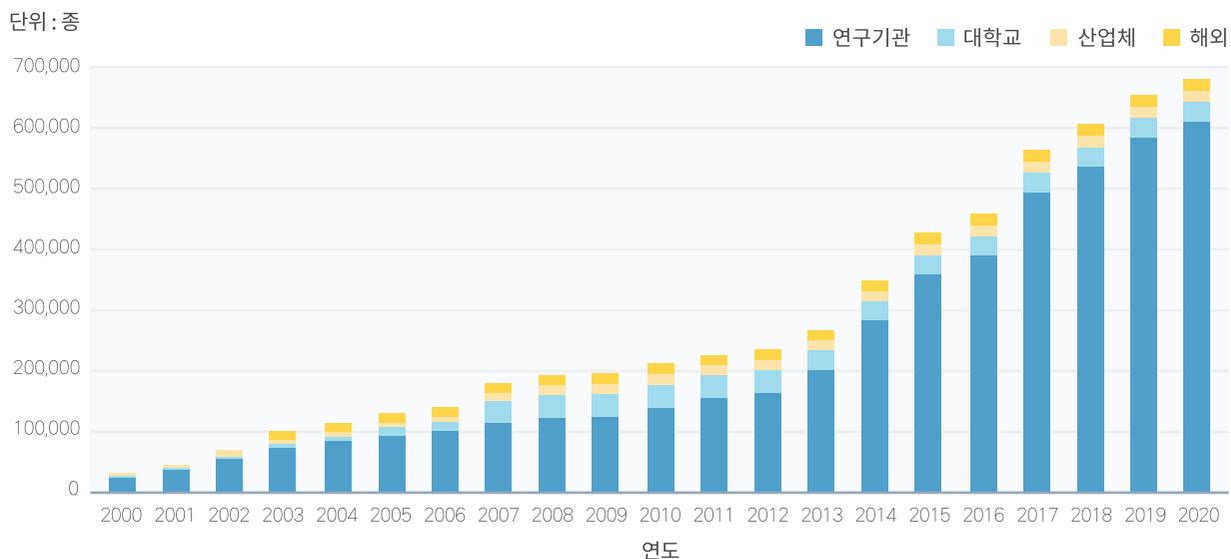
2 국내 전문가 공모 위탁합성

보유화합물의 구조 다양성 확대 및 질적 개선을 위하여 국내 합성 전문가를 대상으로 위탁합성 과제의 공모, 선정을 통하여 화합물을 확보하고 있다. 2013년부터 매년 15개 내외의 전문가 위탁합성 과제를 선정하고, 이를 통해 2020년까지 14,600 여종을 확보하였다. 2021년에도 전문가 위탁합성 공모를 통하여 지속적으로 화합물을 확보할 예정이다.

3 특수 골격화합물 해외 구매

기탁만으로 충족하기 어려운 화합물 다양성을 신속하게 확보하기 위하여 화학정보학 및 분자 모델링 기술을 활용하여 약물성 및 다양성 극대화를 고려한 특수 골격 화합물을 해외 vendor로부터 선별하여 구매, 확보하고 있다. 2020년에는 임상화합물과 천연화합물 라이브러리 확장에 집중하였으며, 2021년에도 지속적으로 가치가 높은 라이브러리를 확보하여 연구자들에게 제공할 예정이다.

화합물 확보 누계 현황 (2000~2020)





데이터 활용 현황

한국화학물은행은 2018년부터 화합물 구조 및 공개 가능한 약효시험 데이터 정보를 제공하고 있다. 2020년 30개 기관에 데이터를 제공하였고 산업체의 데이터 활용이 18건으로 확대 되었다. Hit 분석 52건과 Active 및 SAR 분석을 위한 구조정보도 206건 제공되었다.

I 데이터 지원 현황

분류	소분류	2019년(누계)	2020년	
화합물 구조 정보	구매화합물 라이브러리	14건	11건	
	Focused 라이브러리	임상 라이브러리	2건	14건
		GPCR 라이브러리	2건	10건
		PPI 라이브러리	3건	10건
		Fragment 라이브러리	-	4건
		천연물 라이브러리	-	3건
	반출 가능한 라이브러리	15건	21건	
PharmaCore Collection	-	2건		
약효시험결과 정보	공개 가능한 정보	11건	14건	



화합물 활용 현황

I 최근 4년간 화합물 활용 현황

년도	활용과제 건수		반출 횟수		반출화합물 개수	
	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제
2017	195건	62건	371회	137회	361,561개	181,032개
2018	188건	66건	297회	117회	253,514개	191,810개
2019	188건	97건	306회	185회	239,034개	206,980개
2020	223건	105건	414회	254회	479,332개	423,120개

· 2020년: 414회에 걸쳐 총 479,332개 화합물 반출(평균 1,843개/일)

I 화합물 활용 지원의 경제적 가치평가(2020년)

- 47만종 x 4만원 = **188 억원 수입대체효과**(Chemdiv 2020년 최저 구매가격 \$37/개)
- 국내 고유 화합물은 구입 불가능 → 가치 산정 어려움

매년 60건 이상의 신규 작용점에 대하여 20만개 이상의 화합물이 국내 산·학·연에 제공되어 활용되고 있다. 2019년 신규 과제 지원은 97건으로 예년 대비 증가하였고, 이 중 산업체 활용 건수가 17건(17.5%)으로 크게 확대되었다. 2020년 신규 과제 활용은 105건으로 2019년과 비교하여서도 소폭 증가하였으며, 산업체 활용 비율이 33건(31.4%)으로 지속적으로 증가하고 있다. 2020년 12월까지 화합물 활용 누적 과제수는 1,042건이다.

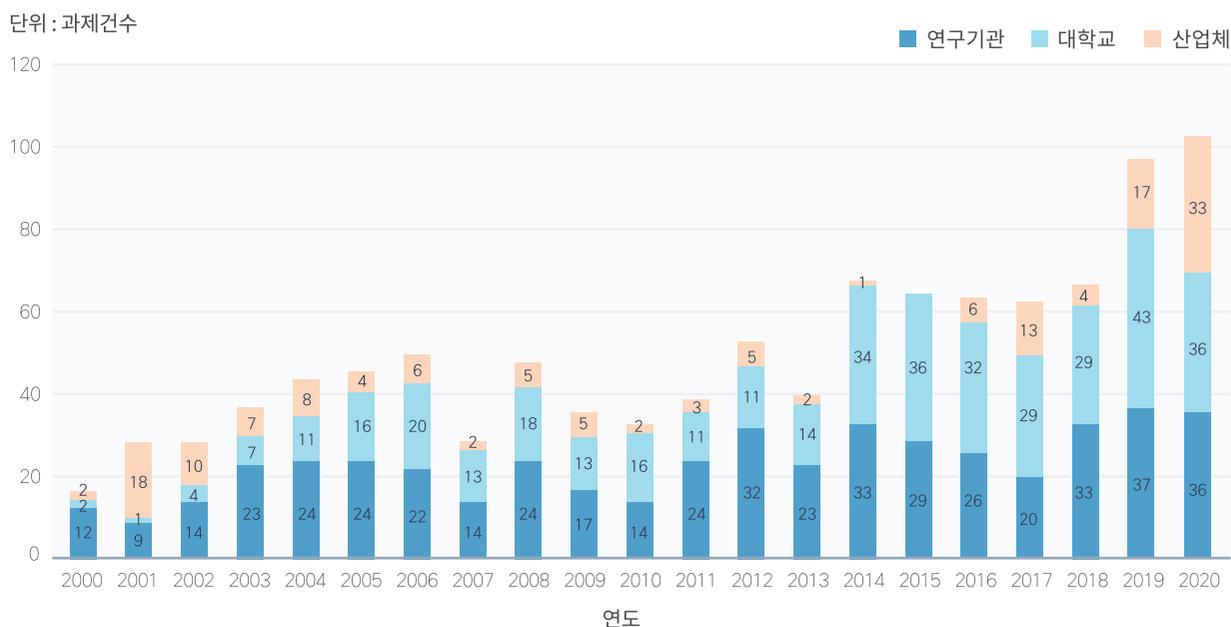
I 기관별 화합물 활용 현황

년도	2017	2018	2019	2020
연구기관	20	33	37	36
산업체	13	4	17	33
대학교	29	29	43	36
계	62	66	97	105

2018년 하반기부터는 전체 반출 가능한 화합물 라이브러리의 구조정보를 포함하여 활용자의 동의를 얻은 약효정보 등 한국화학물은행이 보유하고 있는 데이터를 연구자들 전체에게 제공하고 있다.

데이터 기반의 화합물 선별이 최근 급속히 증가하고 있으며 특히 산업체의 경우에는 제공받은 데이터 기반으로 최적의 화합물 선별과 지식재산권 확보 전략을 수립할 수 있으므로 데이터 활용 지원 사업 확대 이후에 산업체의 활용이 증가된 것으로 사료된다.

화합물 신규 활용 현황 (2000~2020)



I 화합물 반출 현황

분류	반출 화합물 종류		반출 화합물 수(개)
화합물은행 반출 현황	Pre-made 라이브러리		253,255
	Cherry-picking 라이브러리	일반 반출	212,837
		Active compound (AC)	4,976
		Active derivative (AD)	5,035
		Hit compound (HC)	238
		Hit derivative (HD)	2,991
		소계	226,077
총계		479,332	

2020년 화합물은행에서 반출된 화합물은 총 479,332개였다. 그 중 pre-made plate 화합물이 253,255개, 자동 선별 화합물은 226,077개였으며, 자동 선별 중 active compound (AC) 화합물 4,976개, active derivative (AD) 화합물 5,035개, Hit compound (HC) 238개, Hit derivative (HD) 2,991개가 반출되었다.

I Pre-made 라이브러리 반출 현황

No	라이브러리 종류	분주형태 (plate)	반출 수 (set)
1	대표화합물 라이브러리	96 well	22
		384 well	2
2	임상화합물 라이브러리	96 well	12
		384 well	3
3	천연물 라이브러리	96 well	9
		384 well	2
4	PPI 라이브러리	96 well	1
		384 well	1
5	Fragment 라이브러리	96 well	4
6	Kinase 라이브러리	96 well	2
총합계			58

Pre-made 라이브러리는 plate를 사전 제작하여 활용 절차가 완료된 후 신속하게 바로 수요자에게 제공될 수 있으며, 다수의 plate를 한번에 제작함으로써, freeze-thaw cycle의 반복에 따른 용해도 감소나 화합물의 변질 등을 최소화할 수 있다. 2020년에는 pre-made set으로 구성된 플레이트(96 well, 384 well) 중 대표화합물 24 sets, 임상화합물 15 sets, 천연물 11 sets, Fragment 4 sets, PPI 2 sets, Kinase 2 sets 분양되었다. 한국화합물은행은 화학정보학 역량을 집중하여, focused library의 질적 개선을 위해 지속적으로 노력할 것이다. 2021년에는 pre-made set의 장점을 이용하여 focused library 화합물 활용이 더 증가되기를 기대한다.

I 2020 하반기 화합물 활용 신규 과제(54건) 현황

구분	현황
스크리닝 type	Target 기반 스크리닝: 34건 Function 기반 스크리닝: 20건
표적 질환	암(14건), 감염병(4건) / COVID-19(6건), 신경계/뇌질환(8건), 난치성질환(6건), 기타(16건)
활용 라이브러리 (중복포함)	<p>전체 라이브러리</p> <p>대량 반출(1건)</p> <p>수요자 기반 데이터 활용 화합물 선별(27건)</p> <p>화학정보학/분자모델링 전문지원(55건)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pharmacophore model 기반 가상탐색: 13건 - 분자도킹 결합모드 분석: 23건 - 분자동역학 모의실험 결합모드 최적화: 3건 - PPI 도킹: 1건 - Hit 유도체 탐색지원: 10건 - Pathway 분석 라이브러리 선별 지원: 5건
	<p>특수목적 라이브러리</p> <p>대표(13건), 천연물(8건), 임상(6건), Fragment (2건), Kinase (2건)</p>

2020년 하반기 신규 화합물 활용 과제는 Target 기반 스크리닝과 Function 기반 스크리닝이 각각 34건과 20건으로 약 1.7:1의 비율을 나타냈다. 전반적으로 항암제 연구가 14건으로 가장 많았고, 올해는 특히 감염병 치료제 연구가 10건으로 항암제 다음으로 높았으며, COVID-19 연구 자체가 6건으로 현 감염병 유행의 현실을 반영하였다. 퇴행성 뇌질환을 포함한 신경계 연구도 8건으로 꾸준히 연구되고 있다.

COVID-19의 영향으로 약물 재창출 연구가 활발하여 임상 라이브러리가 6건 활용되었고, 올해에는 전체 임상 라이브러리 반출 뿐 아니라 허가 승인된 약물만 또는 특정 골격 구조나 특정 생물학적 경로에 작용하는 물질만을 임상라이브러리에서 선별하여 활용되는 사례도 증가하였다. 승인 약물과 임상단계에 있는 화합물을 분리하여 임상정보도 함께 제공함으로써 활용자들의 화합물 선별 편의성을 제고하였다. 또한 천연물 라이브러리 활용한 신규 과제가 8건으로 2020년 상반기 건에 비해 증가하였다.

수요자가 데이터를 활용하여 직접 화합물을 선별한 과제가 27건으로 전체 54건 중 50%를 상회하여 활용자 맞춤형 수요가 높았으며, 전통적인 분자 모델링을 포함하여 인공지능 예측모델, 생물학적 경로 분석, 골격 구조 분석 등 다양한 방법들로 화합물이 선별되었다. 대량반출 1건은, 활용자의 스크리닝 일정에 맞추어 화합물 반출 횟수 및 개수를 조정하고, 마스터 튜브 트레이의 2D 바코드 정보 기반으로 화합물 선별 효율을 증대시킴으로써 대량 반출에 따른 다른 과제 화합물 반출의 지연을 최소화할 수 있었다.

화합물 활용 과제들을 다각적으로 분석하여 수요자의 요구에 맞는 라이브러리 및 데이터 구성, 분양 방법들을 지속적으로 개선할 계획이다.

I 2020년 화합물 신규 활용 현황 - 하반기 54건(2020년 총 105건)

약효시험명	구분	적용질환	약효시험명	구분	적용질환
*** 항바이러스 효능 검증	연구기관	감염증	*** 저해제 화합물 스크리닝	산업체	감염증
*** 수용체 효현제 발굴	대학교	신경계	*** 저해제 스크리닝 에세이	산업체	항암제
*** 저해제 탐색	연구기관	항암제	***를 이용한 ***에 대한 저해제 발굴	대학교	항암제
*** 수용체 작용제 (agonist) 발굴 연구	연구기관	항암제	*** 저해제 개발	산업체	신경계
*** 중합효소 억제제 개발	대학교	감염증	*** 약효 시험	산업체	신경계
*** 활성 유도 화합물 선별	대학교	면역	*** 활성 조절을 위한 *** 화합물 스크리닝	대학교	신경계
화합물 *** 농도에서의 *** 결합 여부 실험	산업체	감염증	*** 저해제 발굴	산업체	대사질환
*** 치료 활성 검색	대학교	기타	*** 저해제 연구	연구기관	항암제
***을 이용한 개발	연구기관	기타	화합물 라이브러리를 이용한 *** 활성 검증	산업체	기타
*** 활성 저해	대학교	항암제	*** 활성 스크리닝	산업체	기타
*** 치료제 후보의 효과 검증 위한 약물 실험	산업체	면역	천연물 library를 이용한 *** 활성 검증	산업체	기타
*** 효소 활성제 탐색	대학교	기타	*** 활성저해효과 screening	산업체	항암제
*** 조절 타겟 스크리닝	대학교	항암제	***를 억제하는 *** 활성 유도 화합물 선별	대학교	면역
*** 치료 효과 스크리닝	대학교	염증	감각신경성 ***	대학교	신경계
*** 에서 항균 타겟 발굴	대학교	감염증	*** 억제제 개발	산업체	대사질환
*** 화합물 스크리닝	연구기관	기타	*** 유효물질 도출	산업체	신경계
*** 발현 증진을 통한 *** 증진 연구	대학교	항암제	스크리닝을 통한 ***억제제 발굴	대학교	기타
*** 활성 유도제 스크리닝	대학교	신경계	*** 억제물질	연구기관	바이러스
*** 항바이러스 약효평가	연구기관	감염증	*** 저해제 가상탐색	연구기관	항암제
*** 안전성 스크리닝	연구기관	기타	*** 생성 유도 천연물 발굴	산업체	대사질환
*** 활성 저해제 탐색	대학교	감염증	*** 저해제 후보물질 탐색 연구	연구기관	항암제
** 세포 *** 분화능 분석	산업체	기타	** 치료제 개발	산업체	기타
*** 저해제 탐색	연구기관	항암제	*** 모델을 이용한 *** 치료제 발굴	대학교	신경계
*** 저해	대학교	면역	*** 억제제	대학교	기타
*** 길항제	연구기관	항암제	*** 상호작용 저해제 발굴	대학교	감염증
*** 세포주에서 화합물의 신속대량검색	대학교	항암제	*** 유도체의 *** 효과 탐색	대학교	기타
*** 억제효과 스크리닝	연구기관	감염증	*** 시험물질에 의한 *** 측정 시험	산업체	항암제

I 활용 논문(2020년 31건)

한국화학물은행 화합물 라이브러리를 활용하여 발표된 논문 목록

No	논문명	저자	저널
1	Development and structure-activity relationship study of SHP2 inhibitor containing 3,4,6-trihydroxy-5-oxo-5H-benzo[7]annulene	Bohee Kim, Seungjin Jo, Sung Bum Park, Chong Hak Chae, Kwangho Lee, Byumseok Koh*, Inji Shin*	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> 2020, 30(1), 126756
2	Selection and functional identification of a synthetic partial ABA agonist, S7	Myung Ki Min, Rigyeong Kim, Seok-Jun Moon, Yongsang Lee, Seungsu Han, Sangho Lee & Beom-Gi Kim*	<i>Scientific Reports</i> 2020, 10, 4
3	A novel tyrosine kinase inhibitor can augment radioactive iodine uptake through endogenous sodium/iodide symporter (NIS) expression in anaplastic thyroid cancer	Ms. Ji Min Oh, Mr. Se Hwan Baek, Dr. Prakash Gangadaran, Dr. Chae Moon Hong, Dr. Ramya Lakshmi Rajendran, Dr. Ho Won Lee, Mr. Liya Zhu, Mr. Arunnehr gopal, Dr. Senthilkumar Kalimuthu, Prof. Shin Young Jeong, Dr. Sang-Woo Lee, Dr. Jaetae Lee, and Dr. Byeong-Cheol Ahn*	<i>Thyroid</i> 2020, 30(4), 501-518
4	L-type Calcium Channel Blocker Enhances Cellular Delivery and Gene Silencing Potency of Cell-Penetrating Asymmetric siRNAs	Jeong Yong Choe, Da Seul Son, Yanghee Kim, Jun-kyoung Lee, Hanho Shin, Won Jun Kim, Young Gyu Kang, Pooja Dua, Sun Woo Hong, June Hyun Park and Dong-ki Lee*	<i>Molecular Pharmaceutics</i> 2020, 17, 777-786
5	In Silico Exploration of Conformational Dynamics and Novel Inhibitors for Targeting MEF2-Associated Transcriptional Activity	Ayisha Zia, Muhammad Imran and Sajid Rashid*	<i>Journal of Chemical Information and Modeling</i> 2020, 60, 1892-1909
6	Autophagic inhibition via lysosomal integrity dysfunction leads to antitumor activity in glioma treatment	Hui-Yun Hwang, Yoon Sun Cho, Jin Young Kim, Ki Na Yun, Jong Shin Yoo, Eunhyeong Lee, Injune Kim, and Ho Jeong Kwon*	<i>Cancers</i> 2020, 12(3), 543
7	Identification of a New Chemotype of Anti-Obesity Compounds by Ensemble Screening	Hyunkyung Cho, Joo-Youn Lee, Sang Yoon Choi, Chaemin Lim, Min-Kyoung Park, Hyejin An, Jeong Ok Lee, Minsoo Noh, Seunghee Lee,* and Sanghee Kim*	<i>ACS OMEGA</i> 2020, 5, 4338-4346
8	Discovery of 4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolines as potential inhibitors of <i>Streptococcus pneumoniae</i> , including drug-resistant strains	Srigouri Huddar, Chul Min Park, Hyung Jun Kim, Soojin Jang, Sunkyung Lee*	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> 2020, 30(9), 127071

No	논문명	저자	저널
9	Crystal structures of human NSDHL and development of its novel inhibitor with the potential to suppress EGFR activity	Dong-Gyun Kim, Sujin Cho, Kyu-Yeon Lee, Seung-Ho Cheon, Hye-Jin Yoon, Joo-Youn Lee, Dongyoon Kim, Kwang-Soo Shin, Choong-Hyun Koh, Ji Sung Koo, Yuri Choi, Hyung Ho Lee, Yu-Kyoung Oh, Yoo-Seong Jeong, Suk-Jae Chung, Moonkyu Baek, Kwan-Young Jung, Hyo Jin Lim, Hyoun Sook Kim, Sung Jean Park, Jeong-Yeon Lee, Sang Jae Lee, Bong-Jin Lee*	<i>Cellular and Molecular Life Sciences</i> 2020 , online
10	Rifamycin O, An Alternative Anti-Mycobacterium abscessus Agent	Bui Thi Bich Hanh, June-Woo Park, Tae Ho Kim, Jae-Sung Kim, Chul-Su Yang, Kiseok Jang, Jinsheng Cui, Dong-Chan Oh and Jichan Jang*	<i>Molecules</i> 2020 , 25(7), 1597
11	Antiviral activity of sertindole, raloxifene and ibutamoren against transcription and replication-competent Ebola virus-like particles	Yi-Seul Yoon, Yejin Jang, Thomas Hoenen, Heegwon Shin, Younghoon Lee & Meehyein Kim*	<i>BMB Reports</i> 2020 , 53(3), 166-171
12	Identification of new arylsulfide derivatives as anti-melanogenic agents in a zebrafish model	Se Hwan Ahn, Kyu-Seok Hwang, Dae-Seop Shin, Seong Soon Kim, Jung Yoon Yang, Byung Hoi Lee, Eun Jung Bae, Byeong Wook Choi, Myung Ae Bae, Jin Hee Ahn*	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> 2020 , 30(13), 127201
13	DeepHIT: a deep learning framework for prediction of hERG-induced cardiotoxicity	Jae Yong Ryu*, Mi Young Lee, Jeong Hyun Lee, Byung Ho Lee and Kwang-Seok Oh*	<i>Bioinformatics</i> 2020 , 36(10), 3049-3055
14	Role of RS-1 derivatives in homology-directed repair at the human genome ATG5 locus.	In-Sook Jeon, Jae-Cheon Shin, Seung Ryul Kim, Kwan Sik Park, Hyun Jung Yoo, Kwang Youl Lee, Hak-Kyo Lee, Joong-Kook Choi*	<i>Archives of Pharmacal Research</i> 2020 , 43, 639-645
15	Anticancer Activity of Pyrimethamine via Ubiquitin Mediated Degradation of AIMP2-DX2	Dae Gyu Kim, Chul Min Park, Srigouri Huddar, Semi Lim, Sunghoon Kim*, Sunkyung Lee*	<i>Molecules</i> 2020 , 25(12), 2763
16	Inhibitory effects on <i>Streptococcus mutans</i> of antibacterial agents mixed with experimental fluoride varnish	Ju-Lee SON, Ah-Jin KIM, Seunghan OH and Ji-Myung BAE*	<i>Dental Materials Journal</i> 2020 , in press
17	Peripheral Inhibition of Small C-Terminal Domain Phosphatase 1 With Napthoquinone Analogs	Harikrishna Reddy Rallabandi , Dongsun Lee , Jinmo Sung , Young Jun Kim*	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2020 , 41(6), 657-664
18	Identification of Diphenoxylate as an Antiviral Agent Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2	Jin Soo Shin, Eunhye Jung, Yejin Jang, Soo Bong Han, Meehyein Kim*	<i>ChemRxiv</i> 2020 , in press

No	논문명	저자	저널
19	Identification of 4-Anilino-6-amino-quinazoline Derivatives as Potential MERS-CoV Inhibitors	Jun Young Lee, Young Sup Shin, Jihye Lee, Sunoh Kwon, Young-hee Jin, Min Seong Jang, Seungtaek Kim, Jong Hwan Song, Hyoung Rae Kim, Chul Min Park*	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> 2020 , 30(20), 127472
20	TMBIM6/BI-1 contributes to cancer progression through assembly with mTORC2 and AKT activation	Hyun-Kyoung Kim, Kashi Raj Bhattarai, Raghu Patil Junjappa, Jin Hee Ahn, Suvarna H. Pagire, Hyun Ju Yoo, Jaeseok Han, Duckgwee Lee, Kyung-Woon Kim, Hyung-Ryong Kim *, Han-Jung Chae*	<i>Nature Communications</i> 2020 , 11, 4012
21	In silico screening of GABA aminotransferase inhibitors from the constituents of <i>Valeriana officinalis</i> by molecular docking and molecular dynamics simulation study	Jin-Young Park, Yuno Lee, Hee Jae Lee, Yong-Soo Kwon, Wanjoon Chun*	<i>Journal of Molecular Modeling</i> 2020 , 26, 228
22	Diversification of Heteroaryl-Aryl Ether via Ligand-Free, Copper-Catalyzed O-Arylation Under Microwave Heating	Sung Min Choi, Jeong Seob Byeon, Eul Kgun Yum	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2020 , 41(8), 837-842
23	Discovery of a Novel Chemical Scaffold Against Mutant Isocitrate Dehydrogenase 1 (IDH1)	Chung Hyo Kang, Sang Un Choi, You Hwa Son, Heung Kyoung Lee, Hye Gwang Jeong, Chang-Soo Yun, Sunjoo Ahn, Chi Hoon Park	<i>Anticancer Research</i> 2020 , 40(9): 4929-4935
24	Punicalagin Ameliorates Lupus Nephritis via Inhibition of PAR2	Yohan Seo, Chin Hee Mun, So-Hyeon Park, Dongkyu Jeon, Su Jeong Kim, Taejun Yoon, Eunhee Ko, Sungwoo Jo, Yong-Beom Park, Wan Namkung, and Sang-Won Lee	<i>International Journal of Molecular Sciences</i> 2020 , 21(14): 4975
25	Efficacy and pharmacokinetics evaluation of 4-(2-chloro-4-fluorobenzyl)-3-(2-thienyl)-1,2,4-oxadiazol-5(4H)-one (GM-90432) as an anti-seizure agent	Kyu-Seok Hwang, Hyemin Kan, Seong Soon Kim, Jin Sil Chae, Jung Yoon Yang, Dae-Seop Shin, Se Hwan Ahn, Jin Hee Ahn, Jin-Hwa Cho, Il-Sung Jang, Junnyeong Shin, Jaeyoung Joo, Cheol-Hee Kim, Myung Ae Bae*	<i>Neurochemistry International</i> 2020 , 141, 104870
26	A computational drug repurposing approach in identifying the cephalosporin antibiotic and anti-hepatitis C drug derivatives for COVID-19 treatment	Raj Kumar, Vikas Kumar, Keun Woo Lee*	<i>Computers in Biology and Medicine</i> 2020 , online, 104186
27	Phenotypic Discovery of an Antiviral Agent against <i>Vibrio vulnificus</i> via Modulation of Quorum-Sensing Regulator SmcR	Seung Min Kim, Jongmin Park, Myun Soo Kim, Heebum Song, Ala Jo, Hankum Park, Tae Sung Kim, Sang Ho Choi,* and Seung Bum Park	<i>ACS Infectious Diseases</i> 2020 , online

No	논문명	저자	저널
28	Discovery of cyclic sulfonamide derivatives as potent inhibitors of SARS-CoV-2	Young Sup Shin, Jun Young Lee, Soojin Noh, Yoonna Kwak, Sangeun Jeon, Sunoh Kwon, Young-hee Jin, Min Seong Jang, Seungtaek Kim, Jong Hwan Song, Hyoung Rae Kim, Chul Min Park*	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> 2020, online, 127667
29	Structural and Functional Study of the <i>Klebsiella pneumoniae</i> VapBC Toxin–Antitoxin System, Including the Development of an Inhibitor That Activates VapC	Sung-Min Kang, Chenglong Jin, Do-Hee Kim, Yuno Lee, and Bong-Jin Lee*	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i> 2020, online
30	Application of multi-omics technology for the elucidation of anti-pneumococcal activity of 3-acyl-2-phenylamino-1,4-dihydroquinolin-4-one (APDQ) derivative against <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sang-Yeop Lee, Hayoung Lee, Sung Ho Yun, Sangmi Jun, Yujeong Lee, Wooyoung Kim, Edmond Changkyun Park, Joonyoung Baek, Yoonna Kwak, Soojin Noh, Giwan Seo, Soojin Jang, Chul Min Park* & Seung Il Kim*	<i>Scientific Reports</i> 2020, 10: 20685
31	Chemical Inhibitors of DksA1, a Conserved Bacterial 4 Transcriptional Regulator, Suppressed Quorum Sensing5 Mediated Virulence in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kyung Bae Min, Wontae Hwang, Kang-Mu Lee and Sang Sun Yoon*	<i>bioRxiv</i> 2020, online, 420422

I 기술이전(2020년 3건)

한국화학물은행 제공 화합물 library를 활용한 기술이전 사례

No	기술이전 사례	기술이전 된 기업명
1	코로나 치료제 후보물질 개발	(주)레고캠 바이오사이언스
2	라이노바이러스 치료제 후보물질 개발	(주)아름테라퓨틱스
3	약물재창출에 의한 항바이러스용 치료 조성물	(주)나이백





[기고문]

단백질 입체구조 기반 신약발굴과 Fragment Based Drug Discovery의 활용 전략

고려대학교 약학대학 교수/주식회사 알러큐리스 대표
전영호

들어가는 글

신약은 크게 분자량 1,000 Da 이하의 저분자 약물과 항체나 단백질 약물, antibody-drug conjugate (ADC) 같은 고분자 약물로 나누어 볼 수 있다. 고분자 약물은 Biologics 라고도 하며, 1970년대 말에 개발된 재조합 단백질 기술을 기반으로, 1990년대 말에 항체 약물의 개발이 시작되었고, 2000년대에 급성장을 하면서 2009년에는 10대 블록버스터 의약품에 항체의약품이 5개의 품목이 등록되는 등 갈수록 성장하는 추세이다. 그러나 2020년 현재에도 전체 의약품의 비중은 연간 매출액 기준으로 저분자 약물이 약 70%를 차지하고 있고, 향후 5년 후에도 약 65%를 유지할 것으로 전망된다.

항체 의약품의 제형이 주로 주사제로서, 투여 경로가 정맥주사를 이용하는데 비해, 저분자 약물은 경구제, 연고제 및 흡입제 등 다양한 제형으로 복용의 편리성을 가진다. 또한 약가에 있어서도 연간 수천만원의 비용을 감수해야 하는 항체 의약품에 비해, 저분자 약물은 저렴한 비용으로 일반 대중의 접근이 용이 하다. COVID19 백신 공급의 논의에서 보듯, Biologics는 대개 냉장/냉동 보관이 필요하나 저분자 약물은 대부분 수년간 상온 보관이 가능하다. 4차산업 시대의 여러 변화에도 불구하고 저분자 약물의 개발은 아직도 매력적인 분야임은 틀림이 없다.

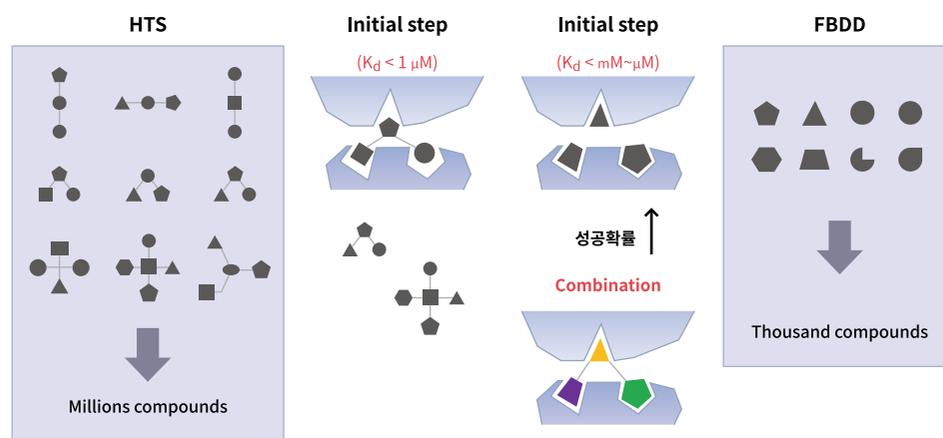
저분자 약물의 발굴에 있어서도 물론 여러가지 첨단 연구기술이 필요하다. 먼저 약물이 결합하여 약효를 나타낼 타겟 물질(대개는 단백질)에 대한 3차원 입체구조 정보를 활용한다. 역시 재조합 단백질 기술을 이용하여 1990년대부터 여러 제약 기업에서 단백질 입체구조 기반 신약발굴 연구가 적용되었다. 1995년에 출시된 에이즈 치료제 saquinavir나 1999년에 미국 FDA에서 승인된 Tamiflu, 그리고 2001년에 출시된 Gleevec 등이 성공적으로 개발되면서 미국, 유럽의 다국적 제약사들은 대부분 structure-based drug discovery를 활용하게 되었다. 우리나라에서는 LG 화학과 크리스탈지노믹스(주)를 중심으로 구조기반 신약발굴 연구를 수행하였다.

동시에 combinatorial chemistry와 화합물 라이브러리를 활용한 high throughput screening (HTS) 기술이 대형 제약사를 중심으로 1990년대부터 활용되기 시작하였다. Pfizer 사의 HIV 치료제 Selzentry (Maraviroc)는 1997년에 약 50만종의 화합물 라이브러리를 스크리닝 하여 발굴하였고, 2007년에 미국 FDA 승인을 받게 된다. 또한 영국의 GlaxoSmithKline 사는 Ligand Pharmaceuticals 와 공동연구를 통해 1997년 약 26만 종의 화합물 라이브러리를 스크리닝 하여 Promacta (eltrombopag)라는 면역혈소판감소증 치료제를 2008년에 미국 FDA 승인을 받게 되었다. 같은 방식으로 AstraZeneca는 1993년에 화합물 라이브러리를 스크리닝 하여 Iressa (Gefitinib)을 2003년에 출시하였고, Roche는 같은 시기에 스크리닝 하여 Tarceva (Erlotinib)을 2004년에 출시한다.

Fragment-based drug discovery의 개념

이러한 HTS 기술은 몇 가지 단점을 드러내었다. 우선 HTS 를 수행할 수 있는 기업은 적어도 수십만종 이상의 화합물 라이브러리를 보유하고 있는 대형 제약회사이어야 했다. 이러한 대형 제약회사라 하더라도 자신들의 과거 프로젝트에서 합성된 화합물들을 모은 것이 많아서 그 기본구조 (scaffold)가 제한적이고 충분한 다양성을 갖지 못한다는 문제가 있었다. 대부분의 약물의 분자량이 이미 400 Da 에서 500 Da 부근의 화합물들이어서 이러한 화합물들의 유도체를 만들게 되면 분자량이 더 커지게 되어, 최적화 하기가 어렵다. 또한 분자량이 클수록 충분한 다양성을 확보하기 위해서는 매우 많은 수의 화합물을 필요로 한다.

타겟 단백질의 약물 결합부위는 대부분 두 세개의 sub-pockets로 이루어진다. 이러한 sub-pocket에 각각의 결합 moiety가 조합되어 완성된 화합물을 만들게 되는데, 이러한 sub-pocket 들을 모두 만족시키는 화합물을 한꺼번에 찾기는 당연히 쉽지 않은 일이다. 따라서, 각각의 sub-pocket을 정의하고 이들 sub-pocket에 결합할 수 있는 moiety를 각각 찾을 수 있다면, 가장 효율적으로 약물을 발굴할 수 있을 것이다. 이러한 개념으로 제안된 것이 fragment-based drug discovery (FBDD) 이다. 아래 그림으로 쉽게 설명할 수 있다(그림 1).



[그림 1] High-throughput screening (HTS)와 비교한 fragment-based drug discovery (FBDD)의 효율성

저분자 약물의 바람직한 분자량 및 lipophilicity는 유명한 Lipinski의 ‘rule of 5’에 의하여 분자량 500 Da 이하, cLogP 5 이하로 제시되었다. 미국 Pfizer사의 Lipinski 박사는 1997년 당시 대부분의 경구 투여 가능한 약물들의 특성을 분석한 결과 약물로서 개발 가능한 화합물의 특징을 이와 같이 분석하고, 이것을 ‘drug-like properties’로 정의하였다.

그런데, HTS 결과 최적화 유도체 합성의 출발물질이 벌써 500 근처가 되면 최적화 이후 완성되는 시점에서는 drug-like 하지 못하게 되는 것이다. 따라서 바람직하게는 유도체를 합성하기 시작할 출발 물질의 분자량은 200~300 Da 정도의 작은 물질이 바람직하다. 이러한 가정에 의하여 FBDD에 사용될 화합물 라이브러리의 분자량은 100에서 350 Da, cLogP 값은 1에서 3 정도가 바람직하다고 알려져 있다. 추가적으로 hydrogen bond donor나 acceptor의 개수도 3 이하로 제시되고, 분자 내 rotatable bond의 숫자도 3 이하가 바람직하다고 한다. 이러한 fragment의 특성은 ‘rule of 3’ 라고 알려져 있다.

Fragment-based drug discovery의 방법론

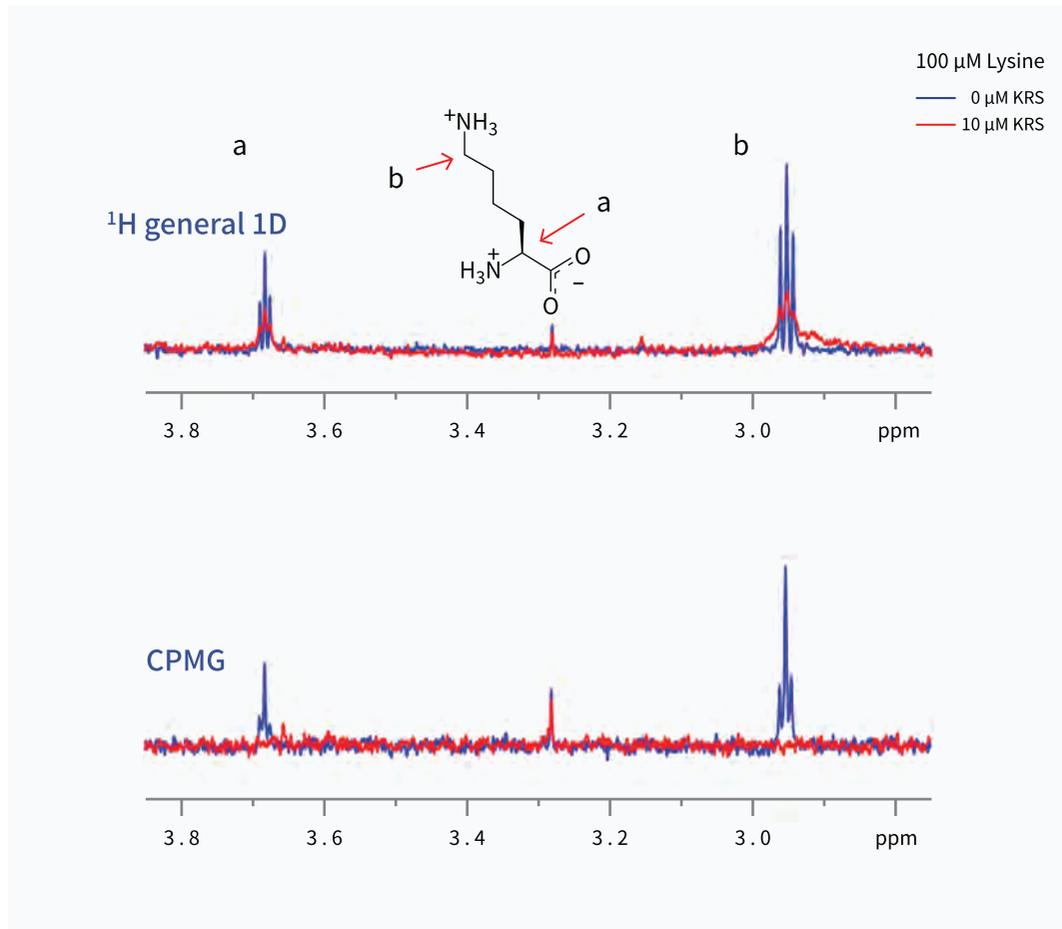
중요한 사실은 이렇게 분자량이 작은 물질이 처음부터 타겟 단백질에 강한 결합을 보이기는 쉽지 않은 일이라는 것이다. 따라서, K_d 값이 수십 내지 수백 micromole 정도의 약한 결합을 보이는 화합물의 결합 여부를 명확히 판단하는 방법이 필수적이다. 일반적으로 ELISA 등 bioassay에 기반한 HTS에 의해서 얻어지는 결과들은 assay system의 특성상 false positive 나 false negative가 많이 나오는 것이 보통이다. 이러한 ambiguity 없이 약한 결합을 보이는 리간드의 결합을 명확히 판단하기 위한 방법으로는 NMR이나 X-ray를 이용한 structure-based screening이 많이 제시되고 있다.

필자는 한국기초과학지원연구원(KBSI) 및 신약개발지원센터(DGMIF)와의 공동연구를 통해서 1D NMR, 2D NMR 및 X-ray crystallography를 융합적으로 활용한 FBDD 플랫폼을 구축하였는데, 여러가지 방법의 초기 스크리닝 방법을 테스트하는 과정에서 differential scanning fluorometry (DSF)를 이용한 스크리닝이 의외로 편리하고 좋은 결과를 제시하는 것을 알게 되었다.

(1) 1D ^1H NMR을 이용한 스크리닝

이 방법은 화합물의 신호를 관측하는 1D ^1H NMR 실험을 이용하는 방법이다. 통상적으로 화합물은 100 micromole 정도의 농도를 사용하고, 단백질은 10 micromole 정도의 농도를 사용한다. 화합물의 농도가 단백질보다 10배 정도 높으므로, 큰 변화가 없을 것으로 생각하는데, 실제로 micromole range의 결합력을 가진 리간드의 경우는 통상적인 1D 스펙트럼을 측정해도 신호의 broadening이 많이 일어난다.

하지만 수천종에 달하는 fragment library를 스크리닝 하기 위하여 화합물을 5~6 종 정도 섞어서 하나의 시료를 만드는 것이 보통이다. 이렇게 될 경우 복잡한 신호를 명확히 분석하기 위해서 1D NMR 측정시 pulse program에 CPMG pulse sequence를 넣어서 결합하는 화합물의 T2 relaxation을 고의로 유도한다. 이를 ‘1D relaxation-edited NMR’이라고 부른다. 이렇게 하면 단백질에 결합하는 리간드의 신호만 선택적으로 약해 지거나 지워지도록 할 수 있다(그림 2).

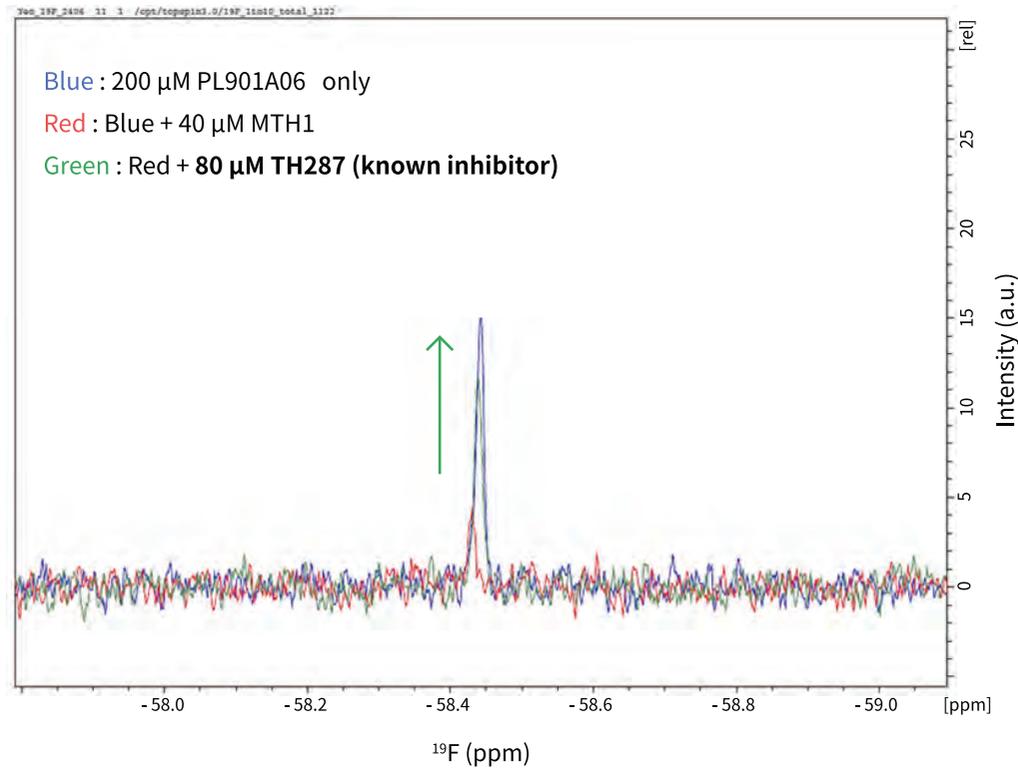


[그림 2] 1D ^1H NMR을 이용한 화합물의 신호 관측.
 100 micromole의 lysine의 신호를 관측함.

(2) 1D ^{19}F NMR을 이용한 스크리닝

여러가지 화합물 라이브러리가 있겠지만, 대개 시판되는 fragment 라이브러리를 살펴보면, Florine이 함유된 화합물이 약 30% 정도 된다. 이는 적지 않은 숫자인데, 이들 Florine 함유 화합물들은 ^{19}F NMR을 통해서 Florine 신호를 관측할 수가 있다. Florine은 Proton과 마찬가지로 natural abundancy가 100%에 가까워서 별도로 isotope enrichment 과정이 필요없이 화합물 그 자체로 실험할 수 있다.

이 Florine 신호는 그 chemical shift의 range가 매우 넓은 뿐 아니라, 신호가 많지 않아서 여러 화합물을 혼합해서 측정하더라도 각각의 화합물을 검출하기에 유리하다. 이러한 장점을 이용하면 Florine 함유 화합물 라이브러리를 따로 분류해서 스크리닝을 할 수가 있다. 이 신호 역시 CPMG pulse program을 사용하면 결합에 관여하는 화합물들을 신속히 찾아낼 수가 있고, 알려진 inhibitor를 넣고 competition을 시키면, 스크리닝한 화합물이 활성부위에 결합한 화합물인지 여부를 쉽게 판별할 수 있다(그림 3).

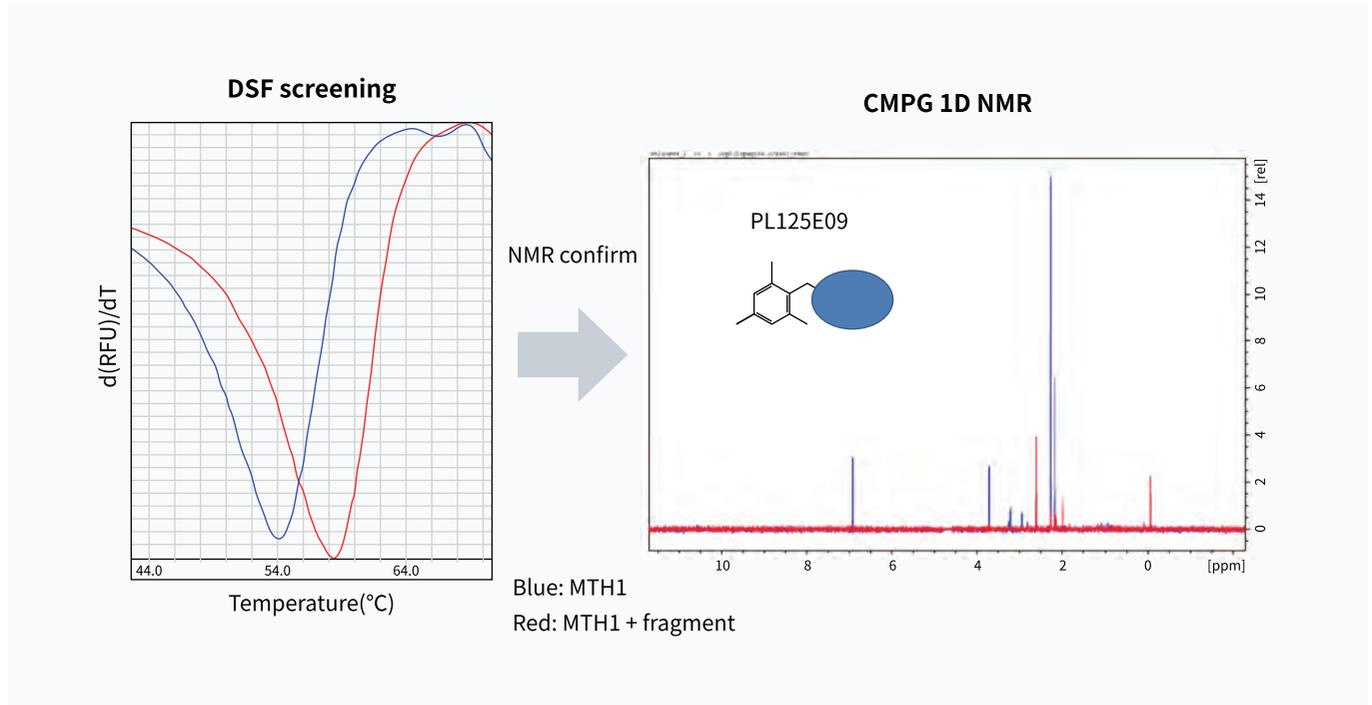


[그림 3] 1D ^{19}F NMR을 이용한 화합물의 신호 관측.
CPMG pulse를 넣어서 T2 relaxation을 유도하였음. 타겟 단백질 결합에 의해서 신호가 크게 줄어들고, 알려진 억제제 TH287에 의하여 다시 결합이 분리됨으로써, 신호가 증가함을 볼 수 있음.

(3) Differential Scanning Fluorometry (DSF) 를 이용한 스크리닝

Differential Scanning Fluorometry (DSF)는 통상적으로 RT-PCR 장비를 이용하여, 온도를 변화시키며 Fluorescence를 측정하는 방법으로 단백질이 온도 상승에 따라 unfolding 되는 온도를 측정하는 장비이다. Conventional DSF는 소수성 fluorescent dye를 사용하여 단백질이 unfolding 될 때 fluorescent dye가 단백질의 소수성 residue에 결합함으로써 변화하는 fluorescence 값을 관측한다. 이렇게 하면, 단백질의 denaturing temperature를 측정할 수 있는데, 단백질에 리간드가 결합할 때에 단백질의 구조가 안정화 되게 되면, 이런 denaturing temperature가 상승하게 된다.

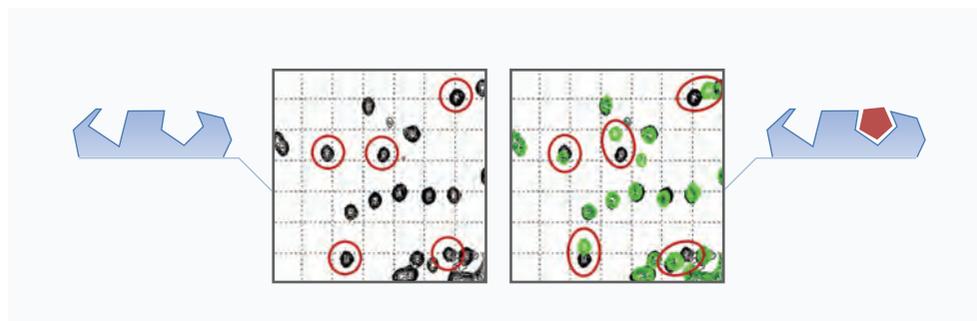
DSF 장비는 대개 96 well 이나 384 well로 측정할 수 있으므로, 다수의 화합물 중 단백질에 결합하여 denaturing temperature를 상승시키는 리간드를 신속하게 선별할 수 있다(그림 4). 최근에는 NanoDSF가 개발되었는데, 이것은 단백질의 intrinsic fluorescence를 온도에 따라 관측하는 장비로서, 역시 리간드 결합에 따라서 denaturing temperature가 상승하는 화합물을 선별할 수 있다. 이 경우는 단백질에 내재하는 Tryptophan이나 Tyrosine 같은 아미노산이 외부로 노출될 때에 일어나는 fluorescence의 변화를 관측하게 된다.



[그림 4] 화합물 결합에 의해 denaturing temperature 가 상승하는 단백질의 DSF 1차 미분 그래프 (좌)와 1D NMR 실험을 통한 결합 확인 (우)

(4) 2D NMR을 이용한 결합 부위의 확인

DSF 나 1D NMR을 이용하여 스크리닝 한 결과 결합이 확인된 화합물에 대해서는 이들 화합물이 타겟 단백질의 어느 부위에 결합했는지 확인할 필요가 있다. 이러한 목적으로 많이 활용되는 방법이 2D NMR이다. 좀 더 정확하게는 ^1H - ^{15}N 2D HSQC (heteronuclear single quantum correlation) 스펙트럼을 측정하는 방법이다(그림 5). 여기에서 스펙트럼 안의 하나의 신호는 단백질을 구성하는 각 아미노산의 amide group에 해당한다. 따라서 각 신호가 어느 아미노산에서 유래한 신호인지 알아낼 수가 있고, 이 과정을 backbone assignment 라고 한다.



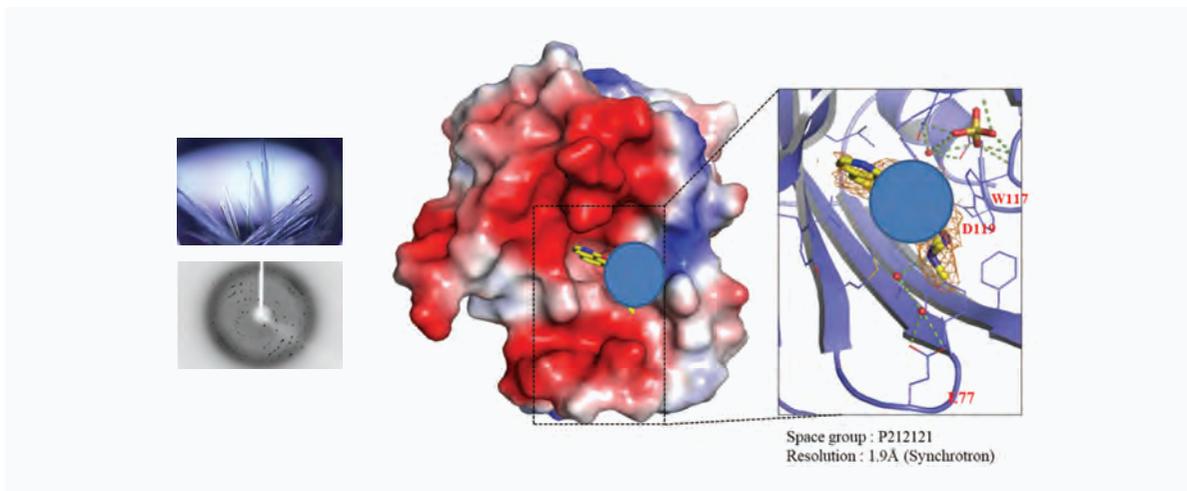
[그림 5] 2D NMR을 이용하여 단백질에 결합한 리간드의 위치를 식별하는 방법. 결합 부위의 NMR신호가 선별적으로 변화를 보이게 된다.

Backbone assignment 과정이 수개월 정도 소요되기는 하지만, 그 이후에는 약물과 단순히 섞어서 NMR을 측정하기만 하면, 1시간 이내에 약물이 어느 부위에 결합하는지 알 수가 있다. 단백질 양이 많이 필요하기는 한데, 최근에 보급된 900 MHz NMR 이나 800 MHz NMR 및 cryogenic probe 등을 사용하면 단백질 농도를 100 micromole 이하로 낮출 수 있고, 약 5~10종의 화합물을 혼합하여 스크리닝 할 수도 있고, DSF나 1D NMR로 결합이 확인된 화합물들에 대하여 결합부위를 확인하는 용도로 사용할 수도 있다.

(5) X-ray crystallography를 이용한 결합 구조 확인

X-ray crystallography를 이용하면 단백질과 화합물의 결합구조를 규명하여 리간드의 결합 모드를 밝힐 수 있다. 이 방법을 앞의 여러가지 방법으로 결합이 확인된 화합물들에 대하여 실시하면, 정확한 상호작용 기전을 알 수 있고, 결합모드를 활용하면 새로운 유도체를 디자인하는데 필요한 정보를 얻을 수 있다(그림 6). 필자가 경험한 바에 의하면, 선도물질을 최적화하는 단계에서도 매우 유용하게 사용될 수 있으며, 시작은 수 micromole 단위의 K_d 를 갖는 친화도의 화합물에 대하여 유도체를 만들어 가며 최적화하여 약 20종의 복합체 구조를 밝히게 되면 단단위 nanomole 대의 후보물질을 발굴할 수 있었다.

X-ray crystallography를 이용한 스크리닝도 종종 활용되는데, 이 경우는 주로 fragment library를 타겟 단백질의 결정에 soaking하는 방식으로 하여 작은 fragment들을 결합시킨 다음, 복합체 구조를 규명하고, 이들 fragment들을 연결하여 새로운 화합물을 디자인하는 방식으로 활용한다.

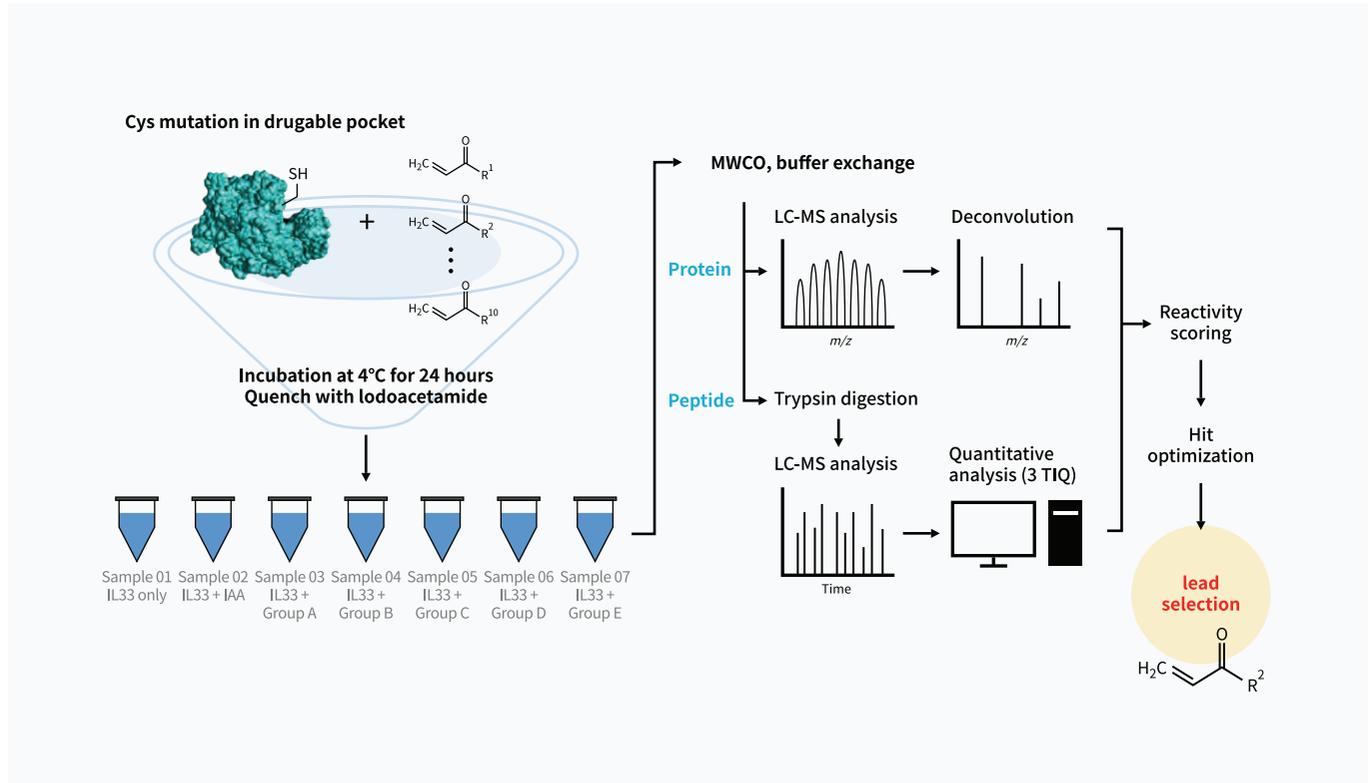


[그림 6] DSF와 1D NMR을 통하여 발굴된 hit 화합물과 단백질이 결합된 복합체 결정구조

(6) LC/MS를 이용한 고속 결합 assay

필자는 최근에 한국기초과학지원연구원(KBSI)와의 공동연구를 통하여, LC/MS를 이용한 site-directed fragment screening을 수행 중이다. 아직 기술 적용의 초기 단계이기는 하지만, 그간 공략하기 어려웠던 단백질-단백질 상호작용 부위에 선택적으로 결합하는 화합물을 선별할 수 있는 매우 유용한 방법이라고 생각된다.

이 방법은 cysteine에 결합할 수 있는 moiety를 가진 화합물 라이브러리를 사용하며, 단백질의 원하는 부위에 cysteine을 도입한 재조합 단백질을 사용한다. 약 10종의 화합물 혼합체를 이용하여 cysteine이 도입된 단백질과 반응을 시키면, 단백질과 결합력이 있는 화합물들이 선별적으로 covalent bond를 형성하게 되고, 이렇게 결합한 단백질-화합물 복합체는 LC/MS를 이용하여 분석 가능하게 된다(그림 7). 발굴된 hit 화합물들에 대하여, 기존의 방법들과 조합하여 결합모드를 규명하거나, PROTAC을 만들어 2차 스크리닝을 시도할 수도 있다.

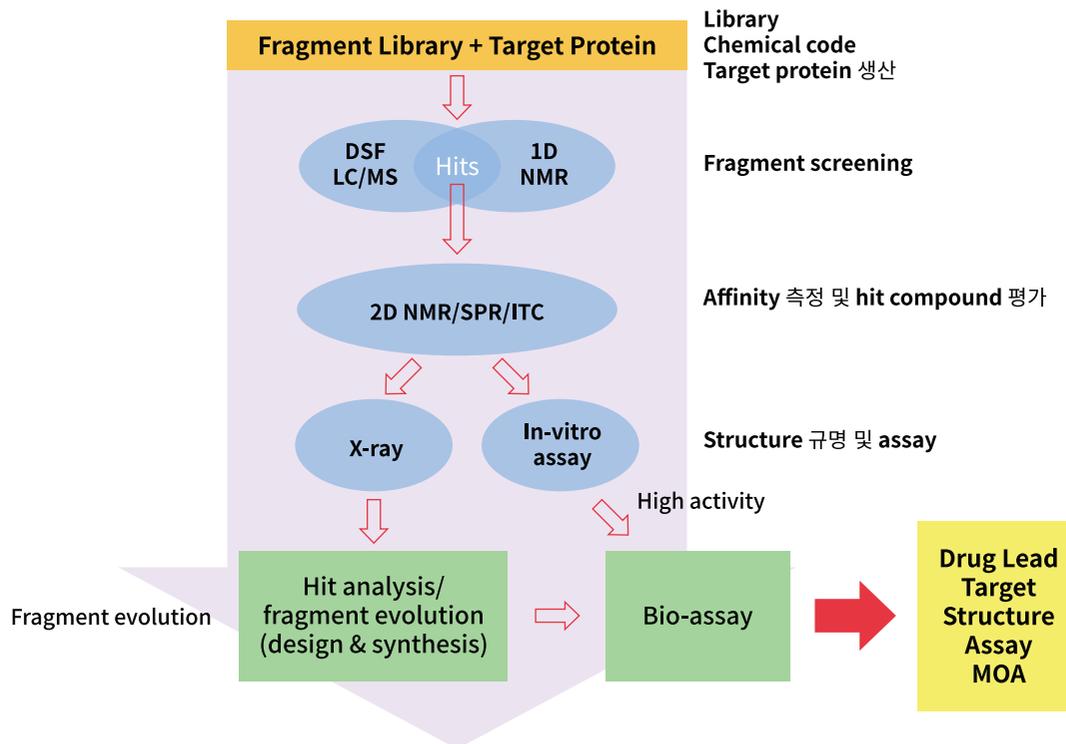


[그림7] LC/MS를 이용한 site-directed screening 방법

기술의 융합을 통한 신약발굴 전략

이러한 개별적인 결합 확인방법은 사용하고자 하는 biophysical method가 무엇인지에 따라서 각각의 방법의 장단점 및 한계가 있다. 예를 들어서, DSF 방법은 편리하고 가장 신속하게 많은 화합물을 스크리닝 할 수 있으나, 결합부위에 대한 정보는 얻기가 어렵다. 1D NMR은 화합물의 solubility에 많은 제한을 받으며, 화합물의 구조적인 변화나 self-association 등에 의한 신호의 broadening이 발생하기도 한다. 2D NMR은 측정할 수 있는 분자량의 제한이 있으며, isotope labeling 비용 때문에 E. coli가 아니면 단백질을 생산하기가 쉽지 않다. X-ray crystallography는 당연히 결정화 여부가 결과를 좌우한다. 대개 한가지 방법이 해답을 주는 경우는 드물고, 여러가지 방법을 조합하여 타겟 단백질에 맞는 최적의 전략을 세울 필요가 있다.

필자가 한국기초과학지원연구원(KBSI)와 신약개발지원센터(DGMIF)와 공동연구를 통하여 제안할 수 있었던 전략은 아래 그림과 같다. DSF와 1D NMR을 수행하여, 두 방법에 공통적으로 hit을 보이는 화합물들을 선별하고, 이들에 대한 2D NMR과 X-ray 결정화를 시도하는 방식이다. 결합 친화력(affinity)을 알기 위해서 SPR이나 ITC를 동시에 수행하며, *in vitro* assay를 통하여 약효를 예상해 볼 수 있도록 한다(그림 8). 이렇게 하면, 약물과 타겟, 3차원 구조, assay system과 결합모드를 패키지로 관심있는 제약회사에 제공해 줄 수 있다.

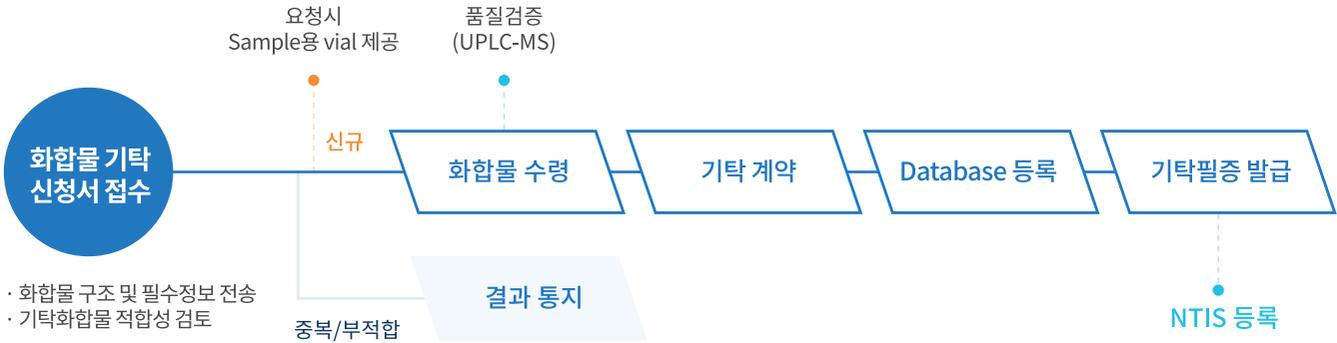


[그림8] Fragment based drug discovery의 전략과 신약발굴 개념도

특히, 한국화학연구원에서는 현재 약 1,600 종의 fragment 라이브러리를 무상으로 제공하고 있으며, 그 외에도 천연물 라이브러리 등 다양한 라이브러리를 제공하고 있다. 필자도 한국화학연구원의 라이브러리를 활용하여, 사이토카인 억제제 및 단백질 상호작용 억제제를 발굴하기 위한 FBDD 스크리닝을 하고 있다. 한국화학연구원의 화합물 라이브러리는 국가적인 케미컬 인벤토리로서 중요한 역할을 할 것으로 기대되며, 이를 활용한 연구 시스템이 잘 구축되면, 신약개발 초기 연구를 가속화함으로써, 우리나라가 의약 선진국으로 발돋움할 수 있는 일에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

화학물 기탁 절차

문의 E-mail. chembank@kriect.re.kr Tel. 042-860-7190 Web. www.chembank.org 통합DB플랫폼. korea.chembank.org



기탁화학물 범위 및 기준

범위 유기합성 화합물 및 단일성분 천연물

(기탁화학물의 활성여부와 상관 없으며 최종 화합물 뿐만 아니라 합성 중간체도 기탁 가능)

품질기준 화합물 양 > 10 mg (권장), 순도 > 80% (한국화학물은행에서 UPLC-MS로 검증), 구조를 확인할 수 있는 ¹H-NMR 자료 제출

기탁자 혜택

- 기탁화학물에 대한 활용 결과 도출시 그 결과를 통보 받을 수 있다.
- 기탁화학물의 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.
 - 기탁화학물의 활용결과 수익이 발생할 경우: 기탁자의 기여도에 따라 수익의 일부를 분배 받을 수 있다.

화학물 보관 및 관리체계





보유 화합물 품질관리

- | 제공화합물의 품질관리가 활용자들의 실험결과에 큰 영향을 미칠 수 있으므로 한국화학물은행에서는 보유 화합물의 품질을 최상으로 유지하기 위하여 노력하고 있다.
- | 장기 보관에 따른 화합물의 품질 저하를 최소화하기 위하여 원시료 화합물은 -5°C 저온창고에 보관하며, 반출 요청에 신속하게 대응하기 위하여 소량의 화합물을 DMSO에 녹인 마스터 튜브(5 mM)를 제작하여 -20°C 에 보관하고 있다.

반입, 보관, 반출 단계별 화합물 품질 관리

1) 반입 화합물 품질 관리

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

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 UPLC-MS로 품질 검증을 하고 있으며 순도가 80% 이하인 화합물은 폐기하고, 마스터 튜브를 새로 제작하여 제공하고 있다.

3) 반출 화합물 품질관리

화합물이 반출된 후 약효시험을 거쳐 Hit 화합물로 확인된 경우, 다음 단계의 실험을 진행하기 전에 Hit 화합물의 품질을 UPLC-MS로 다시 분석하여 그 결과를 활용자와 기탁자에게 제공하고 있다.



Cold room (-5°C)



Auto-storage (-20°C)
(Brooks SS-II)



Barcoded
tubes

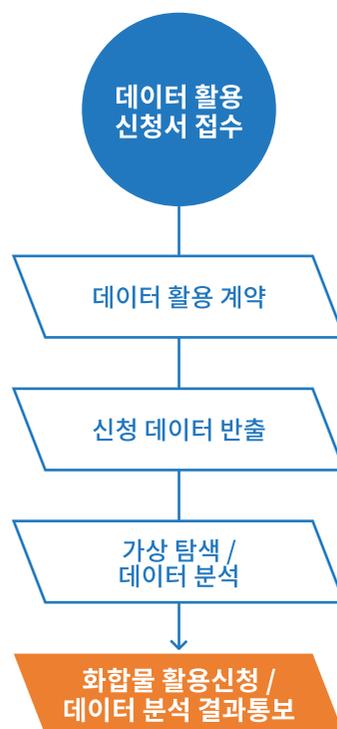


UPLC-MS
Waters Acquity UPLC-SQD2

| 한국화학물은행은 보유 화합물의 품질을 최상으로 유지하기 위하여 노력하고 있습니다.

데이터 활용 절차

문의 E-mail. chembank@krikt.re.kr Tel. 042-860-7190 Web. www.chembank.org 통합DB플랫폼. korea.chembank.org



정보제공 데이터 종류

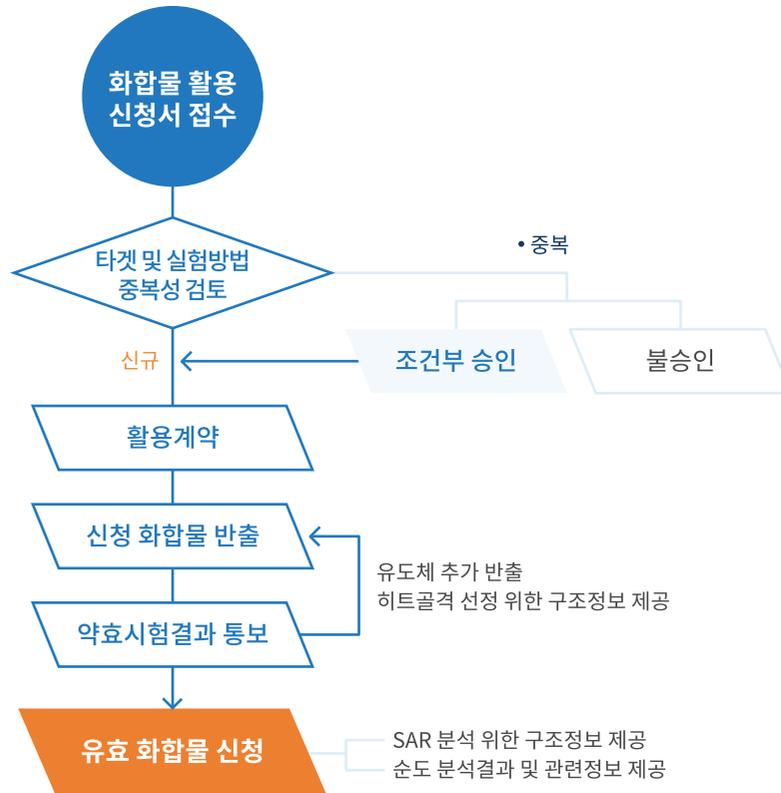
분류	소분류
화합물 구조 정보	구매화합물 라이브러리
	임상화합물 라이브러리
	GPCR 라이브러리
	PPI 라이브러리
	Fragment 라이브러리
	천연물 라이브러리
약효시험결과 정보	반출 가능한 라이브러리
	PharmaCore Collection
약효시험결과 정보	공개 가능한 정보

- 데이터 정보는 USB로 제공됩니다.
- 데이터 활용 계약의 종료 시, 반드시 데이터의 폐기 및 해당 USB를 반납하여야 합니다.



화합물 활용 절차

문의 E-mail. chembank@kriect.re.kr Tel. 042-860-7190 Web. www.chembank.org 통합DB플랫폼. korea.chembank.org



화합물 사용료 규정

- 화합물은 무상으로 제공합니다.
- 화합물 제공에 수반되는 실비용(plate, 분주기 tip, 튜브 cap, 택배 비용 등)은 사용자 부담합니다 (2019년 1월부터 부과).
- 중소 / 벤처 / 대학교 / 연구원은 실비의 50%만 활용자가 부담합니다.

화합물 반출실비 부과

I 한국화학물은행 단계적 화합물 반출 실비 부과 계획(2019년 1월 시행)

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

II 2021년 기준

* 부가세 별도

Plate 종류	Plate 개수	단가	대기업 / 중견기업	중소 / 벤처 / 대학교 / 연구원
96-well (80종 / 1Plate)	1	23,300원	17,400원	8,700원
384-well (320종 / 1Plate)	1	89,300원	66,900원	33,450원

· 대표화합물(6,868종) 중소 / 벤처 / 대학교 / 연구원 기준 : 96-well (748,200원) / 384-well (735,900원)



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

규정목적

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

규정내용

I 활용결과(논문, 특허 등) 권리관계 규정 내용

1. 기탁자가 단순기탁 이외의 추가적인 기여가 없는 경우에는 화합물 기탁자로서 논문의 사사(acknowledgement)에 포함되는 것이 "원칙"입니다.
2. 기탁자가 추가적인 기여(유도체 합성 제공, 관련 정보제공 등)를 하였을 경우에는 기여정도에 따라 기탁자를 논문 공저자 및 특허 공동발명인(공동출원인)으로 "포함"을 장려합니다.
3. 기탁자의 추가적인 기여가 없으며 기탁자가 "물질특허"가 있는 경우, 활용결과에 대한 "용도특허"는 사용자(발견자)가 취득할 수 있으며, "물질특허"를 소지한 기탁자와 사전 협의를 권장합니다.
4. 기탁자의 추가적인 기여가 없으며 기탁자가 "물질특허"가 없는 경우, 사용자(발견자)가 "물질특허"를 취득할 수 있으나, 기탁자에게 사전 공지와 협의가 필요할 것입니다.

* 활용기관은 한국화학물은행의 라이브러리를 활용한 연구결과를 논문, 특허 등에 발표 또는 공개할 경우 "한국화학물은행 제공 화합물을 사용하여 연구가 진행되었다."는 사사 또는 문구를 기재하여야 합니다.

한국화학물은행 활용결과에의 권리 규정은

과학계에서 등용되는 연구결과 기여도에 대한 "연구윤리 기본원칙"을 따르고 있습니다.



후속연구를 위한 화합물 추가합성 및 구매 진행 안내

1. 한국화학물은행의 역할은 활용자의 요청에 따라 primary screening에 필요한 최소량의 화합물을 제공하고, 약효 데이터의 수령 후 화합물의 구조와 관련정보를 보내드리고 있습니다. 한국화학물은행은 소량의 화합물(10 mg)만 기탁 받아서 보유하고 있으며, 화합물의 복제가 되지 않는 특성 때문에 최대한 많은 연구자들의 활용을 위해 1차 스크리닝 및 hit 화합물의 확인 실험에 필요한 최소량의 화합물량만 제공하고 있습니다. 진전단계(*in vivo* 실험 및 약물성/독성 시험 등)의 실험에 필요한 충분한 양의 화합물은 서비스하고 있지 않습니다.
2. 진전단계의 실험을 위하여 화합물이 추가적으로 더 필요한 경우에는 아래의 방법을 이용하시기 바랍니다.
 - 1) 구매 가능한 화합물은 구매하여 사용(구매처 정보제공)
 - 2) 화합물 원기탁자와 협의하여 공동연구 진행
 - 3) 합성전문가를 물색하여 공동연구 진행
3. 한국화학물은행(KCB) 활용 화합물 중에서 상용 화합물의 구매를 원하시는 경우, KCB에서 구매한 vendor 정보를 제공해 드립니다. 개정된 환관법, 화평법 규정이 강화되고 있으므로, **화학물질의 해외 구매 시 신고 및 등록 의무를 사전에 반드시 확인** 바랍니다 (화학물질정보처리시스템, <https://kreachportal.me.go.kr>).



한국화학물은행 제공 라이브러리 종류

전체 Library

화합물 수 : 67만종

기본 제공량 :
5 μ L (DMSO 용액, 평균농도 5 mM)

- 화합물 수 7,000
- 라이브러리 구성
전체 화합물을 대표하는 라이브러리,
순도 및 분자량 검증 (UPLC-MS),
Eye filtering

대표
Library

- 화합물 수 2,900
- 라이브러리 구성
Kinase active site에 결합 가능성이
높은 화합물을 분자모델링 방법
(docking)으로 선별하여 구성

Kinase
Library

임상화합물
Library

- 화합물 수 2,900
- 라이브러리 구성
임상 I - III 상 단계 화합물 및 승인 약물
(Clinically applied compounds)

천연물
Library

- 화합물 수 1,400
- 라이브러리 구성
단일성분 천연물 및 천연물 유사골격
(Natural Product-like) 구조의 화합물

PPI
Library

- 화합물 수 17,000
- 라이브러리 구성
해외 vendor로부터 선별 구매화합물

Fragment
Library

- 화합물 수 1,600
- 라이브러리 구성
분자량 300이하 화합물 라이브러리,
Rule of 3 filtering (20 mM in DMSO)

GPCR
Library

- 화합물 수 8,800
- 라이브러리 구성
해외 vendor로부터 선별 구매화합물

PharmaCore
Library

- 화합물 수 요청개수
- 라이브러리 구성
요청골격 또는 분자모델링 방법을 적용한
수요자 맞춤형 선별 화합물

공동 활용을 통한 화합물 및 활용데이터 가치 재창출

We take care of your compounds and Create new value!



화합물 기탁 · 활용 · 데이터 문의

- 홈페이지 : www.chembank.org / 통합DB플랫폼 : korea.chembank.org
- 주소 : 대전광역시 유성구 가정로 141 한국화학연구원 한국화학물은행 E2연구동 (우.34114)
- 전화(대표) : 042-860-7190 / 팩스 : 042-860-7096 / E-mail : chembank@krikt.re.kr

담당업무	이름	전화	E-mail
사업책임자	이선경	(042)860-7148	leesk@krikt.re.kr
의약화학	이현규	(042)860-7016	leehk@krikt.re.kr
화학정보학 / 분자모델링	이윤호	(042)860-7453	yunolee1@krikt.re.kr
화합물은행DB	강영목	(042)860-7015	ymkang@krikt.re.kr
화학정보학 / 분자모델링	조남철	(042)860-7193	nccho@krikt.re.kr
대외협력 / 정보관리	황순희	(042)860-7190	shhwang@krikt.re.kr
화합물관리	김선우	(042)860-7171	swkim@krikt.re.kr
화합물관리	김선호	(042)860-7090	shkim@krikt.re.kr
데이터베이스 / 화합물정보 관리	이유리	(042)860-7092	yurilee@krikt.re.kr
LC/MS 분석	이수연	(042)860-7747	suyoun@krikt.re.kr
LC/MS 분석	박희정	(042)860-7070	huijeong@krikt.re.kr

한국화학물은행은 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 연구성과 중
화합물 및 관련 정보의 관리·유통 전담 기관으로 지정되어 있습니다.
[과학기술정보통신부 고시 제2020-107호]

