



한국화학물은행 뉴스레터
We take care of your compounds
and create new value for you

2017. No. 01

KCB newsletter

한국화학물은행 뉴스레터
2017년 제 1호



We take care of
your compounds
and create new value
for you

- 한국화학물은행 소식
- 화학물 확보 현황
- 화학물 활용 현황
- 공공 화학물 라이브러리 소개
- 신규 도입장비 소개
- 화학물 기탁 절차
- 화학물 활용 절차
- 활용결과 권리 규정
- 제공 라이브러리 종류

2017. No. 01

KCB newsletter

한국화학물은행 뉴스레터
2017년 제 1호



[한국화학물은행 뉴스레터]

발행일 2017년 7월 1일

발행인 이규호

편집인 이현규

발행처 한국화학물은행

한국화학물은행은 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 연구성과물 중 화학물 및 관련 정보의 관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.

[미래창조과학부 고시 제2014-74호]



Contents

한국화학물은행 소식

- 03 대외활동
- 03 방문인사
- 04 화학물 확보 현황
- 05 화학물 활용 현황
- 06 약효시험 활용 현황
- 07 화학물 활용성과

10 [공공 화학물 라이브러리 소개]
세계 각국의 공공 화학물 라이브러리 : (2부) EU-OPENSREEN

16 [신규 도입장비 소개]
화학물 저온 보관 및 자동선별 장비

- 19 화학물 기탁 절차
- 20 화학물 활용 절차
- 21 활용결과 권리 규정
- 22 제공 라이브러리 종류

한국화학물은행 소식

대외활동

한국화학물은행은 화학물의 기탁과 활용을 장려하기 위하여 다양한 방법으로 홍보활동을 진행하고 있습니다.

번호	일정	내용	장소	비고
1	2017-04-25	연구성과물 전담기관 실적 및 성과 발표	서울 양재엘타워	성과 발표
2	2017-05-17 ~ 19	생화학분자생물학회	부산 벅스코	홍보부스 운영
3	2017-06-16	R&D 성과관리 및 활용관련 교육 강의	KIRD 대전교육센터	교육 강의
4	2017-07-06 ~ 07	대한화학회 의약화학분과회 하계 워크샵	동국대학교 만해마을	홍보 광고 게재

한국화학물은행 소식

방문인사

번호	방문일자	기관	방문자
1	2017-01-05	충남대	최철희교수 외 1명
2	2017-02-17	LG화학기술연구원	유진녕사장 외 5명
3	2017-03-13	충남대학교	송창화교수 외 1명
4	2017-03-24	전국연구소장협의회	손진형회장 외 30명
5	2017-06-08	미국 조지아공과대학교	Prof. Anna Stenport, Prof. Jong Hyun Lee 외 17명
6	2017-06-12	벨기에 VIB	Dr. Els Beirnaert (Senior Manager of New Ventures)
7	2017-06-26	한국과학기술원	강경화교수 외 1명
8	2017-06-29	삼성서울병원	신용재팀장 외 1명



< LG화학기술연구원장 일행 >



< 전국연구소장협의회 일행 >



< 미국 조지아공대 교수, 학생 일행 >

한국화학물은행 소식

화합물 확보 현황

한국화학물은행은 2017년 6월말 현재 약 46만 종의 화합물을 보유하고 있으며 다양성, 약물성, 특이성이 우수한 고수준 신약소재 화합물 라이브러리를 제공하기 위하여 다양한 방법으로 우수한 화합물을 확보 하고자 노력하고 있습니다.

1. 연구성과물 기탁 [법정의무 기탁]

「국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정」 제 25조 13항에 의하여 국가연구개발사업 수행을 통해 창출된 화합물은 화합물 연구성과물 관리-유통 전담기관인 한국화학연구원 한국화학물은행에 의무적으로 기탁하도록 되어 있습니다. 연구성과물 기탁 효율제고를 위하여 2017년부터 국가연구과제 및 사업평가에 연구성과물 기탁실적을 반영하고, 전담기관에 기탁된 성과만 인정하도록 “국가연구개발 평가지침”이 개정 되었습니다.

2. 국내 전문가 공모 위탁합성

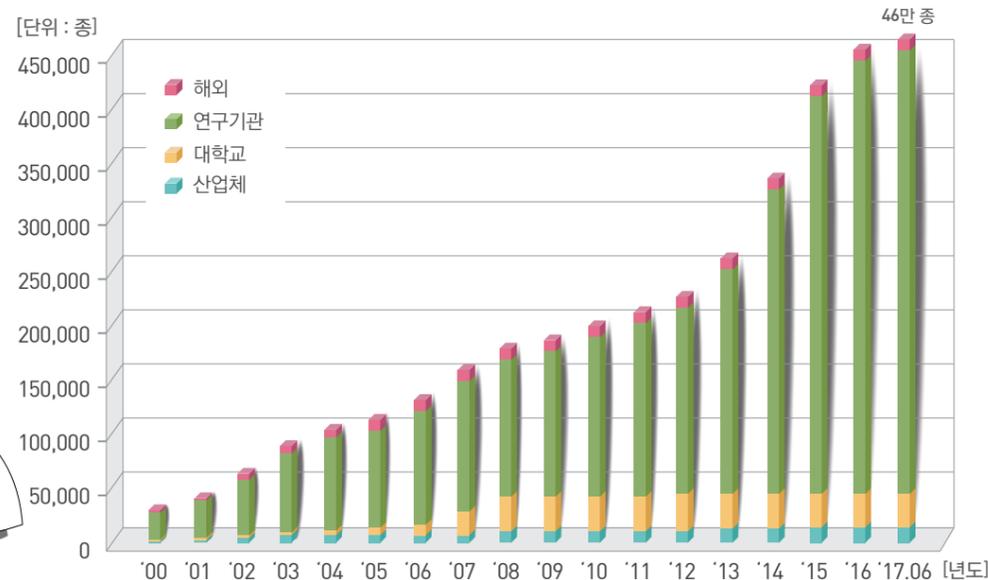
보유화합물의 구조 다양성 확대를 위하여 국내의 합성 전문가를 대상으로 위탁 합성 과제를 공모, 선정을 통하여 화합물을 확보하고 있습니다. 전문가 위탁합성은 2014년 15개 과제를 선정하여 1,600여 종의 화합물을 확보하였으며 2015년에는 18개 과제를 선정, 2,400여 종의 화합물을 확보하였고 2016년도 13개 과제를 선정하여 1,600여 종의 화합물을 확보하였으며 2017년에도 14개 과제를 선정하여 1,800여 종의 화합물을 확보를 추진하고 있습니다.

3. 특수 골격화합물 외국 구매

단순 기탁만으로 충족하기 어려운 화합물 다양성을 신속하게 확보하기 위하여 의약 및 분자설계 전문가의 화학정보학, 분자 모델링 기술을 활용하여 약물성 및 다양성 극대화를 고려한 특수 골격 화합물을 외국 vendor로 부터 선별하여 구매, 확보하고 있으며 2016년에 31,000여종 확보하여 화합물 반출에 활용하고 있으며, 2017년에도 약 5만종의 화합물을 구매하여 제공할 예정입니다.

화합물 확보 현황 (누계)

2017년 6월 말 현재 총 46만 종



한국화학물은행 소식

화합물 활용 현황

연 평균 60건 내외의 신규 작용점에 대하여 40만 개 이상의 화합물이 국내 산·학·연에 제공되어 활용되고 있으며 현재까지 740여 건의 약효검색에 활용되었습니다. Hit 화합물에 대한 구조 정보 제공시 LC-MS 분석에 의한 순도 및 분자량 검증 자료를 기본적으로 제공하고 있으며 그 외 요청시 유도체 검색, 약물성 예측, off-target 정보 등도 함께 제공하고 있습니다.

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

최근 4년간 화합물 활용 현황

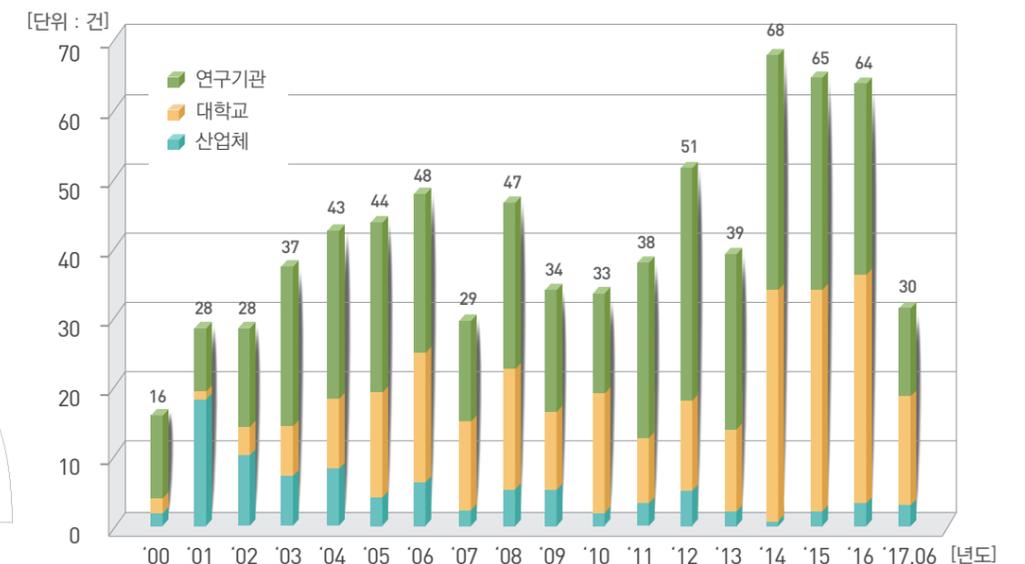
년도	활용과제 건수		반출 횟수		반출화합물 개수	
	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제
2014	122건	68건	291회	161회	414,185종	293,566종
2015	153건	65건	320회	129회	480,677종	225,566종
2016	236건	64건	368회	151회	1,221,166종	1,134,668종
2017 (상반기)	143건	31건	168회	43회	239,012종	114,779종

- 2017년 상반기: 168회에 걸쳐 총 239,012종 화합물 반출 (평균 1,600개/일)
- Hit 화합물에 대한 LC-MS 분석자료 (분자량 및 순도 검증) & off-target 정보 기본제공
- 2017년 상반기 유도체검색(의약화학) 지원 : 51회 (평균 1.7건/week 지원)

지원의 경제적 가치평가 (2016년)

- 122만 종 x 4만 원 = 488억 원 수입대체효과 (Chemdiv 2015년 최저 구매가격 \$36/개)
- 국내 고유 화합물은 구입 불가능 → 가치 산정 어려움.

연도별 신규 약효시험 활용 현황 (2000~2017.06)



한국화학물은행 소식

약효시험 활용 현황

[2017년 상반기]

약효시험명	약효시험기관	적용질한분류
*** 작용과 분해능력	대학교	신경계
*** 효과 발굴	산업체	항암제
*** 저해제 발굴	대학교	항암제
*** 저해제 발굴	대학교	항암제
*** 저해 효과	산업체	항암제
*** 활성 조절물질 탐색	연구기관	항암제
*** 기반 *** 약물 스크리닝	연구기관	염증
*** 제어 물질 개발	연구기관	항암제
*** 억제 화합물 스크리닝	연구기관	감염증
*** 유도물질 스크리닝	대학교	항암제
*** 억제제 탐색	연구기관	감염증
*** 저해제 개발	연구기관	항암제
***을 사용한 *** 유효물질 발굴	대학교	감염증
*** 유도제 발견	대학교	신경계
*** 조절제 개발을 위한 약물 스크리닝	대학교	대사성질환
*** 에세이	산업체	신경계
*** 효과 발굴	산업체	대사성질환
*** 억제를 통한 *** 치료제 개발	대학교	대사성질환
*** 변화를 유도하는 화합물 동정	대학교	대사성질환
*** 억제제 스크리닝	대학교	항암제
*** 저해제 검색	대학교	항암제
*** 약물 발굴	대학교	항암제
*** 스크린 에세이	산업체	항암제
새로운 *** 발굴	대학교	대사성질환
***에 의한 *** 저해제 탐색	대학교	대사성질환
** 억제제 개발	연구기관	항암제
*** 스크리닝	연구기관	살충제
***를 타겟으로 하는 선도물질 스크리닝	연구기관	살균제
*** 억제제 개발	연구기관	항암제
*** 에세이	산업체	신경계
*** 억제제 탐색	연구기관	항암제
*** 인자 동정	대학교	기타
***의 억제물질 스크리닝	대학교	항암제
*** 활성 측정	산업체	신경계
*** 저해제 검색	산업	항암제



한국화학물은행 소식

화합물 활용 논문 및 특허 성과

한국화학물은행 제공 화합물 library를 활용하여 발표된 논문 및 특허 목록

발표논문 (2016년 하반기 ~ 2017년 상반기)

- 한국화학물은행에 대한 사사(acknowledgement)가 포함된 논문

번호	논문명	저자	저널
1	Inhibiting DX2-p14/ARF Interaction Exerts Antitumor Effects in Lung Cancer and Delays Tumor Progression	Ah-Young Oh, Youn Sang Jung, Jiseon Kim, Jee-Hyun Lee, Jung-Hyun Cho, Ho-Young Chun, Soyong Park, Hyunchul Park, Sikeun Lim, Nam-Chul Ha, Jong Sook Park, Choon-Sik Park, Gyu-Yong Song, and Bum-Joon Park*	<i>Cancer Research</i> 2016, 76(16), 4791-4804
2	Identification of Mitotic Blockers by Phenotypic Screening of a Clinical Compound Library	You Hwa Son, Chi Hoon Park,* and Sang Un Choi*	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2016, 37, 1942-1946
3	Novel 3-amino-7-(aminomethyl)-1H-indazol-4-ol as the PI3Ky enzyme inhibitor	Sukumar Bepary, In Kwon Yoon, and Ge Hyeong Lee*	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2016, 37, 2054-2057
4	Selective and Efficient Elimination of <i>Vibrio cholerae</i> with a Chemical Modulator that Targets Glucose Metabolism	Young Taek Oh, Hwa Young Kim, Eun Jin Kim, Junhyeok Go, Wontae Hwang, Hyoung Rae Kim, Dong Wook Kim* and Sang Sun Yoon*	<i>Frontiers in Cellular and Infection Microbiology</i> 2016, 6, 156
5	Direct C-H Alkenylation of Functionalized Pyrazoles	Su Jin Han, Hyun Tae Kim, and Jung Min Joo*	<i>The Journal of Organic Chemistry</i> 2016, 81(2), 689-698
6	Antimicrobial activity of novel 4H-4-oxoquinolizine compounds against extensively drug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> strains	Seok Hyeon Na, Hyejin Jeon, Yoo Jeong Kim, Hyo Il Kwon, Gati Noble Selasi, Asiiwwe Nicholas, Chang-Soo Yun, Sang Ho Lee, Je Chul Lee*	<i>International Journal of Antimicrobial Agents</i> 2017, 49, 107-111
7	On-Chip Peptide Mass Spectrometry Imaging for Protein Kinase Inhibitor Screening	Young-Lai Cho, Young-Pil Kim, Jin Gyeong Son, Miyoung Son, and Tae Geol Lee*	<i>Analytical Chemistry</i> 2017, 89, 799-806
8	Replacing the terminal piperidine in ceritinib with aliphatic amines confers activities against crizotinib-resistant mutants including G1202R	Gangadhar Rao Mathi, Raghavendra Achary, Ha-Yeon Lee, Joo-Youn Lee, Jae Du Ha, Sunjoo Ahn, Chi Hoon Park, Chong Ock Lee, Jong Yeon Hwang, Chang-Soo Yun, Hee Jung Jung, Sung Yun Cho, Hyoung Rae Kim*, Pilho Kim*	<i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> 2017, 126, 536-549

번호	논문명	저자	저널
9	Anti-cancer effect of novel PAK1 inhibitor via induction of PUMA mediated cell death and p21-mediated cell cycle arrest	Tae-Gyun Woo, Min-Ho Yoon, Shin-Deok Hong, Jiyun Choi, Nam-Chul Ha, Hokeun Sun, Bum-Joon Park*	<i>Oncotarget</i> 2017, 8(14), 23690-23701
10	The Discovery of Novel Protein Tyrosine Phosphatase ε Inhibitors Using a High-throughput Screening Approach	Hye-Yeoung Yun, Bonsu Ku, Hye Seon Lee, Ho-Chul Shin, Jun-Beom Park, Chang Hyeon Kim,* and Seung Jun Kim*	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2017, 38, 44-53
11	Design and Synthesis of Novel Pyrazolo[3,4- <i>c</i>]pyrimidin-1-yl piperidine Derivatives as Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors	Hyebin Park, Chi Hoon Park, Seung-Tae Kang, Jeong Hee Jeon, Raghavendra Archary, Joo-Youn Lee, Pilho Kim, Heejung Jung, Chang-Soo Yun, Jong Yeon Hwang, Do Hyun Ryu, and Sung Yun Cho*	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2017, 38, 278-281
12	Suppression of NFAT5-mediated Inflammation and Chronic Arthritis by Novel κB-binding Inhibitors	Eun-Jin Han, Hyun Young Kim, Naeun Lee, Nam-Hoon Kim, Seung-Ah Yoo, H. Moo Kwon, Dae-Myung Jue, Yune-Jung Park, Chul-Soo Cho, Tran Quang De, Dae Young Jeong, Hee-Jong Lim, Woo Kyu Park, Ge Hyeong Lee, Heeyeong Cho*, Wan-Uk Kim*	<i>EBioMedicine</i> 2017, 18, 261-273
13	Synthesis of Fluorescent Indazoles by Palladium-Catalyzed Benzannulation of Pyrazoles with Alkynes	Og Soon Kim, Jin Hyeok Jang, Hyun Tae Kim, Su Jin Han, Gavin Chit Tsui*, and Jung Min Joo*	<i>Organic Letters</i> 2017, 19(6), 1450-1453
14	Development of an HTS system to identify natural chemicals that specifically inhibit <i>Escherichia coli</i> O157:H7 adhesion to host cells	Seung Min Kim, Hyun Jung Kim*	<i>Food Control</i> 2017, 73, 185-192
15	Activity of novel inhibitors of <i>Staphylococcus aureus</i> biofilms	Seung-Gyun Woo, So-Yeon Lee, So-Min Lee, Kyoung-Hee Lim, Eun-Ju Ha, Yong-Bin Eom*	<i>Folia Microbiologica</i> 2017, 62(2), 157-167
16	3-Amino-1 <i>H</i> -pyrazolopyridine Derivatives as a Maternal Embryonic Leucine Zipper Kinase Inhibitor	Chul Min Park, Vithal B. Jadhav, Jong-Hwan Song, Sunkyung Lee,* Hee Young Won, Sang Un Choi, and You Hwa Son	<i>Bulletin of the Korean Chemical Society</i> 2017, 38(6), 595-602
17	A Novel Series of Highly Potent Small Molecule Inhibitors of Rhinovirus Replication	Jinwoo Kim, Yu Kyoung Jung, Chonsaeng Kim, Jin Soo Shin, Els Scheers, Joo-Youn Lee, Soo Bong Han, Chong-Kyo Lee, Johan Neyts, Jae-Du Ha, and Young-Sik Jung*	<i>Journal of Medicinal Chemistry</i> 2017, 60, 5472-5492

특허 출원 및 등록 현황 (2016년 하반기 ~ 2017년 상반기)

번호	특허명	발명자	국가/번호/일자/출원인
1	다제 내성 결핵균 억제용 조성물	정인필, 윤문영, 김민서, 고영관, 류재욱, 구동완	한국출원 10-2015-0029718 (2015-03-03) 한국등록 10-1696352 (2017-01-09) 한양대학교 산학협력단, 한국화학연구원
2	항색포도상구균에 대한 항균 조성물	이주연, 안진희, 강승규, 석영재, 김연란, 윤지희	한국출원 2015-0098159 (2015-07-10) 한국등록 1649675 (2016-08-12) 한국화학연구원, 서울대학교 산학협력단
3	비브리오 피루베이트 키나아제를 표적으로 하는 비브리오 항생제 및 이의 스크리닝 방법	이주연, 석영재, 김연란, 윤지희, 김혜민, 이창로	한국출원 2015-0098283 (2015-07-10) 한국등록 1696605 (2017-01-10) 한국화학연구원, 서울대학교 산학협력단
4	항병원성 활성 및 바이오필름 형성억제 효과를 나타내는 화합물의 신규한 용도	이제철, 나석현, 전해진, 이일영, 윤인권	대한민국출원 2016-0139014 (2016-10-25) 경북대학교 산학협력단, 한국화학연구원
5	펜플루리돌을 함유하는 살충제 조성물	고영관, 김우진, 김현진, 류재욱, 염현석, 이석희, 이일영, 임희남, 제연호, 최재영, 황윤경	한국출원 2016-0156373 (2016-11-23) 한국화학연구원, 서울대학교 산학협력단
6	(1-할로비닐)벤젠 화합물을 함유하는 살충제 조성물	강성훈, 고영관, 구동완, 김우진, 김은애, 박찬용, 연규환, 이석희, 이일영, 제연호, 최재영	한국출원 2016-0156374 (2016-11-23) 한국화학연구원, 서울대학교 산학협력단
7	페난트란-락탐계 화합물을 유효성분으로 함유하는 DYRK1A 관련 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물	조성찬, 이주연	한국출원 2016-0171492 (2016-12-15) 한국생명공학연구원, 한국화학연구원
8	피리딘계 화합물을 유효성분으로 함유하는 DYRK1A 관련 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물	조성찬, 이주연	한국출원 2016-0171495 (2016-12-15) 한국생명공학연구원, 한국화학연구원
9	p22phox 유래 N 말단의 8개 아미노산인 N8 펩타이드의 모방 화합물을 유효성분으로 포함하는 염증성 질환의 예방 또는 치료용 조성물	이주연, 양철수	한국출원 2017-0012350 (2017-01-26) 한국화학연구원, 한양대학교 에리카산학협력단

[공공 화합물 라이브러리 소개]

“세계 각국의 공공 화합물 라이브러리” (Worldwide Public Chemical Libraries)

한국화학연구원 한국화학물은행 이현규

2부: EU-OPENSREEN의 Chemical Library 구축, Screening Center Network 활용, Open-access Database 구축 및 활용 소개

현대 신진제약사의 신약개발전략은 대량의 화합물群(화합물 라이브러리)를 확보하여 고속·고효율 약효시험(High-Throughput Screening)을 이용하여 빠른 시간 내에 다수의 유효물질(Hit)을 확보한 후 최적화연구를 통하여 개발 가치가 있는 후보물질을 발굴하는 전략을 사용하고 있다. 이를 위하여 신진제약사에서는 자체적으로 수백만종의 화합물 라이브러리를 구축하여 유효물질 발굴에 활용하고 있다.

그러나 일반 대학교나 공공연구기관에서는 막대한 자금이 소요되는 대량 화합물 라이브러리를 구축하기 어렵고 또한 제약사의 대량 화합물 자원의 활용이 어려우므로 미국, 유럽, 일본을 비롯한 선진각국에서는 정부지원을 통해 국가차원의 대량 화합물 라이브러리를 구축하여 산·학·연이 공동 활용할 수 있도록 지원하고 있다.

〈 세계 각국의 공공 화합물 라이브러리 현황 〉

Worldwide Public Compound Libraries							
	미국	일본	중국	호주	유럽(EU)	유럽(EU)	한국
중심기관	NIH/NCI MLP (2004~2013)	U.Tokyo/DDI (2006~)	NCDS/CNCL 2012(1997)~	Compounds Australia 2008(2001)~	IMI/ELF 2013~2017	EU-OpenScreen (2015~)	Korea Chem. Bank (2000~)
보유 화합물	MLSMR Chemical Lib. 390,000	8 Univ. Chemical Lib. 230,000	Core & Satellite Lib. 1,800,000	Chemical Lib. 400,000 Natural Product Lib. >200,000 (Nature Bank)	JECL Chemical Lib. (500,000)	ECBL Chemical Lib. (300,000)	Chemical Lib. 460,000
HTS 활용	9 MLPCN	U.Tokyo & 6 Univ.	NCDS		ESC (30 Industry-Academia Consortium)	EU Members &	Korean Researchers
DB 정보공개	PubChem (Open to public)					ECBD	Chem-Bio SAR DB

- NIH/MLP : National Institute of Health/ Molecular Libraries Program
- MLSMR : Molecular Libraries Small Molecular Repository
- MLPCN : Molecular Libraries Probe Production Centers Network
- DDI : Drug Discovery Initiative, formerly OCDD (Open Innovation Center for Drug Discovery)
- NCDS : National Center for Drug Screening, CNCL: Chinese National Compound Library
- IMI/ELF : Innovative Medicines Initiative/ European Lead Factory Program
- JECL : Joint European Compound Library, ESC: European Screening Center
- ECBL : European Chemical Biology Library, ECBD: European Chemical Biology DataBase

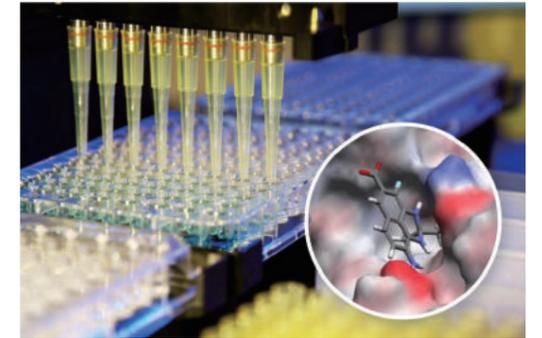
국내에서는 한국화학물은행이 정부지정 화합물 관리·유통 전담기관으로서 범국가적으로 대량의 화합물을 수집·관리하여 연구자들에게 제공함으로써 국내 신약개발 연구 및 바이오연구를 지원하고 있다.

본 총설에서는 세계 각국의 공공 화합물 라이브러리의 구축, 운영 및 활용에 대하여 소개하고 있으며, 지난 한국화학물은행 뉴스레터(2016년 2호)에서는 미국, 일본, 중국의 공공 화합물 라이브러리 구축 및 활용 현황에 대하여 소개한 바 있으며 이번호에서는 EU 16개국이 공동으로 화합물 라이브러리(ECBL: European Chemical Biology Library)를 구축하고 각국의 high-capacity screening center 와 high-end facilities를 공유하는 research infrastructure로서의 EU-OPENSREEN에 대하여 소개 하고자 한다. EU-OPENSREEN이 보유한 화합물 라이브러리 및 HTS facilities는 EU 회원국 뿐만 아니라 모두에게 개방하여 공동연구의 기회를 제공하고 있으므로 필요한 연구자들은 참고하시기 바랍니다.

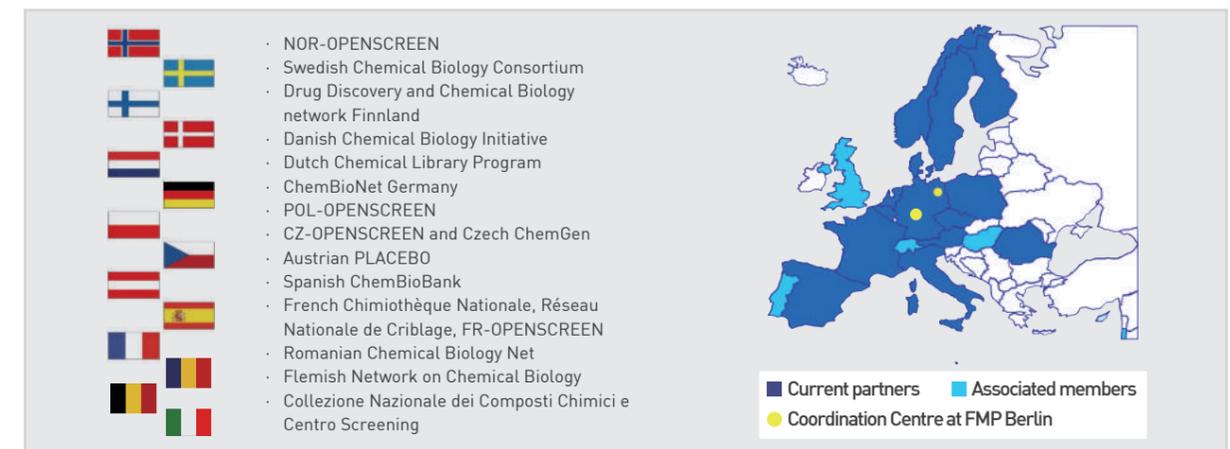
EU-OPENSREEN

[Initiative for a European Research Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology]

- EU-OPENSREEN은 유럽 16개국이 공동으로 30만종의 화합물 라이브러리를 구축하고 구축된 화합물 라이브러리와 각국이 보유하고 있는 expert resources 와 facilities (high-end screening platform)를 연계 활용하여 전 유럽국가의 Chemical Biology 연구를 지원하기 위한 pan-European Research Infrastructure network 체제이다. EU-OPENSREEN을 통하여 발굴된 Tool Compounds 및 관련 data는 ECBD(European Chemical Biology Database)에 축적되어 일반 연구자들에게 공개되고 누구나 활용할 수 있다.
- EU-OPENSREEN은 2008년 유럽 연구인프라 전략포럼 (ESFRI: European Strategy Forum on Research Infrastructures)에서 처음 제안되어 2010년부터 준비기간과 pilot 기간을 거쳐 계획(2015년)보다 늦어진 2017년 7월부터 유럽연구인프라 컨소시엄 (ERIC: European Research Infrastructure Consortium)의 일원으로 본격적인 운영을 시작하였다.



〈 EU-OPENSREEN National Networks for Chemical Biology 〉



• Benefits of EU-OPENSREEN

- Unique and jointly used European compound library
- Access to screening centres and chemical facilities throughout Europe operating high-end equipment
- Open-access database containing open data and protocols
- Transformation of your assay into an HTS-ready format
- Bioprofiling and screening of your compounds submitted to the screening collection

- Screening of your assay against EU-OPENSREEN's unique compound collection, which contains 100,000 commercial and up to 40,000 proprietary compounds
- Follow-up chemistry to develop your initial 'hit' compound into a valuable 'tool' compound
- Europe-wide high-quality standards
- Open collaborative framework/Harmonised legal framework
- Professional training and educative programs

• Mission of EU-OPENSREEN

- 생명과학의 모든 분야(molecular, cell, and plant biology, microbiology, synthetic & medicinal chemistry, pharmacology, and early drug discovery)에 있어서 biologically active tool substance 발굴 가속화
- 생명과학 분야에서의 유럽 각국이 보유하고 있는 최신의 technology, chemical & biological resources, knowledge and expertise 의 공동 활용
- 복잡한 생명현상(complex biological processes)의 분자 메카니즘 규명 진전
- 특정 화합물의 생리활성 발현 현상 이해 및 생리활성물질에 대한 생체시스템의 반응 현상에 대한 이해 증진
- 의학, 농업, 환경 등의 다양한 분야에서 unmet-needs를 해결할 수 있는 안전하고 효과적인 화합물의 발굴 촉진
- 이를 위하여 EU-OPENSREEN은 유럽각국의 expert resources 와 facilities를 연계하여 knowledge-creating Chemical Biology Center Network를 구축하여 biologically active tool compound 발굴연구의 모든 단계를 지원한다.

< EU-OPENSREEN의 미션 >

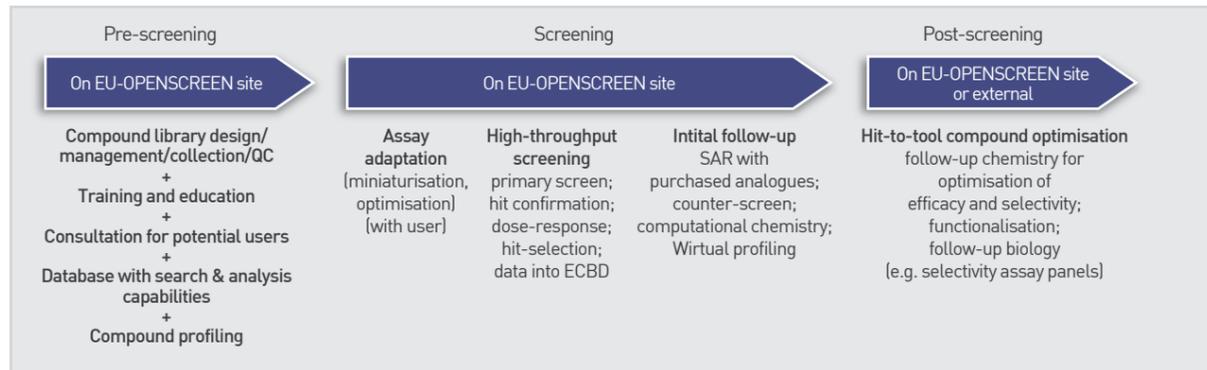
• A pan-European infrastructure to...

- accelerate the discovery of **biologically active substances** in all areas of the life sciences
- facilitate **transnational access** to the most advanced technologies, chemical and biological resources, knowledge and expertise
- advance the elucidation of the molecular mechanisms of complex **biological processes**
- increase **knowledge** on the bio-activities of chemical substances, as well as the responses of biological systems to these substances
- promote the availability of safe and efficacious chemical **products** for unmet needs in medicine, nutrition, agriculture, environment

• EU-OPENSREEN Service Portfolio

- EU-OPENSREEN에서는 scientific novelty & excellency를 평가하여 과제를 선발하여, assay development, HTS 수행, Hit 화합물 발굴, Hit 화합물의 최적화 연구, biological validation 등의 전 단계의 연구를 지원한다. 도출된 고품질의 biological tool compound 및 관련정보는 ECBD 에 저장되어 일반 연구자들에게 공개되어 활용된다.

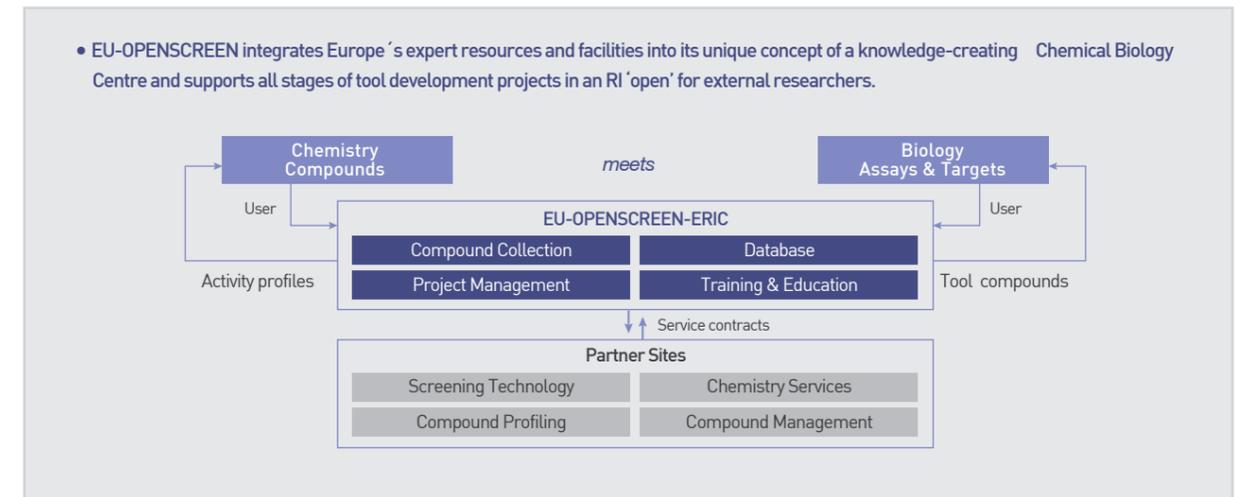
< EU-OPENSREEN의 portfolio >



• EU-OPENSREEN의 구성

- (1) ECBL(European Chemical Biology Library): 유럽의 전문가 그룹에서 정한 consensus definition에 따라 선별된 최대의 chemical diversity를 갖는 집중화된 고수준 대량 화합물 라이브러리 (30만종 목표, 현재 14만종 확보)
- (2) European Screening Networks: 유럽 각국의 첨단 screening 기술과 장비로 ECBL 화합물을 사용하여 생명과학 전 분야에 대한 스크리닝 지원 (high-capacity & specialized screening)
- (3) ECBD(European Chemical Biology Database): EU-OPENSREEN을 통하여 생성된 모든 정보는 통합정보 DB시스템에 저장 (ECBD는 보유 데이터 보급과 활용을 최대화하기 위하여 open-access 정책 하에서 운영됨)

< EU-OPENSREEN의 구성 및 체계 >



1 EU-OPENSREEN's Compound Collection

• ECBL(European Chemical Biology Library)

- 유럽의 전문가 그룹에서 정한 consensus definition에 따라 선별된 최대의 chemical diversity를 갖는 집중화된 고수준 대량 화합물 라이브러리 (30만종 목표, 현재14만종 확보)
- ECBL은 전문가 그룹의 선별작업을 거쳐 특정 타겟이나 biology에 편중되지 않으면서 최대의 chemical diversity를 갖도록 구성됨
- ECBL은 유럽 과학자들로부터 수집된 proprietary 화합물과 유럽의 5개 선도 화학정보학 전문가 그룹이 공통의 selection rule 에 따라 약물성 및 안정성을 고려하여 선별 구매한 화합물로 구성됨 (현재 EU 연구자들로부터 기탁받은 proprietary 화합물 4만종 및 전문가 그룹이 선별 구매한 화합물 10만종 등 14만종 보유)
- EU 전문가 그룹에 의한 화합물 선별기준 및 과정에 대한 논문: ChemMedChem, 2014, 9, 2309 - 2326.
- EU-OPENSREEN과 호주의 Compound Australia (호주 최대 화합물은행)와 협력하여 서로의 과학자들이 화합물을 공동으로 사용할 수 있도록 하고 있음
- ECBL 화합물은 EU-OPENSREEN의 screening center networks에서 매년 수백가지의 다양한 screening에 활용됨
- ECBL에 편입되는 모든 화합물은 LC-MS를 통한 품질검증을 통과해야 하며, 약 40종의 표준 bioprofiling 분석을 거침. (chemical, biophysical, cellular cytotoxic, antimicrobial property 등)
- ECBL 화합물은 집중화된 하나의 화합물 관리소인 Compound Collection Management Facility (CCMF)에서 관리함. (storage, QC by LC-MS, distribution 등)

〈 ECBL 내용 및 특징 〉

- The European Chemical Biology Library ECBL will
 - be designed and built on the expert knowledge of **European chemists**
 - cover **unbiased chemical diversity** with an expected size of 200k to 300k compounds
 - be driven by the prospect of bioactivity, intellectual curiosity, uniqueness, and the goal of **generating knowledge** (not necessarily new chemical entities, NCEs)
 - be composed to optimally **serve the community** and its needs; will contain selections from academic chemistry labs, commercial collections, known drugs, natural products, environmentals, etc.
 - be **quality controlled** by approved standard method (LC-MS)
 - be **fully profiled** with a set of basic properties (biophysical, cellular cytotoxicity, antimicrobial)
 - be systematically profiled against **hundreds of assays** conducted by the network of screening centres.

2 EU-OPENSREEN's Screening

• European Screening Networks

- 유럽 각국의 첨단 screening 기술과 장비로 ECBL 화학물을 사용하여 생명과학 전 분야에 대한 스크리닝 지원. (robust and miniaturised assay, high-capacity & specialized screening)
- HTS (of the entire EU-OPENSREEN chemical collection)
- In silico profiling, including basic chemoinformatic analysis and identification of frequent hitters and other potential false positives
- Hit selection
- Confirmatory (dose response) screening, including orthogonal assay and IC/EC₅₀ determination
- Basic counter screening (identical assay without the target or with non-functional target)
- Basic SAR based on screening data
- QC of confirmed hits for a biochemical screen, the hit confirmation process includes testing for activity in a cell-based model

• Follow-up Medicinal Chemistry

- post-screening "Hit"-to-"Tool" optimization process
- 초기 Hit 화학물의 최적화 연구(follow-up chemical optimization)을 통한 고수준 "Tool" 화학물 도출 지원

3 EU-OPENSREEN's Database

• ECBD(European Chemical Biology Database)

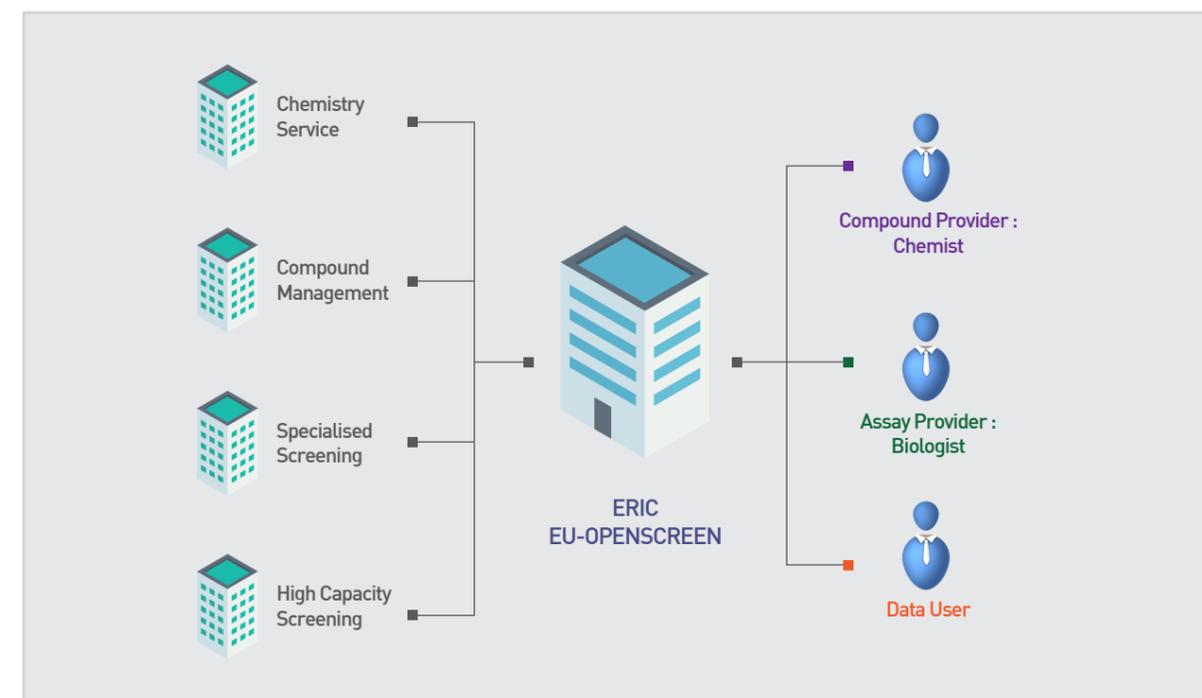
- EU-OPENSREEN을 통하여 생성된 모든 정보는 통합정보 DB시스템인 ECBD에 저장됨
- 영국 Hinxton 소재 European Bioinformatics Institute에서 관리함
- ECBD는 보유 데이터 보급과 활용을 최대화하기 위하여 open-access 정책 채택
- 연구결과와 IP획득 등을 위하여 ECBD에 제출하기 전 18개월간 정보공개 유예 가능
- ECBD web portal(<http://www.eu-openscreen-data.eu>)을 통하여 일반 연구자들이 정보를 검색하거나 분석 활용할 수 있음
- 화학물 구조 데이터는 standard International Chemical Identifier (InChI) 형태로 저장되어 있어서 ChEMBL(SAR 연구), PubChem(chemical structure 정보), UniProt(target 정보)등의 open DB 와 연계하여 활용 가능함
- ECBD 포탈 내에서 화학물 구조 검색, 타겟 검색, 프로젝트 검색이 가능하며 assay data 간의 비교도 가능함

〈 ECBD 내용 및 특징 〉

- The European Chemical Biology Database (ECBD) will be a web portal with powerful search and analysis capabilities:
 - contains validated output from screening centres in a public as well as pre-release environment.
 - supports curation, annotation and organization of data + **metadata**.
 - data deposition with **flexible privacy model** for rapid and safe dissemination and exploitation. Optional **hold period** of 18 months for data publication.
 - The broadest possible use of data through public accessibility and dissemination. Public data also freely available for complete download, redistribution.
 - High standards of security and **traceability of IP** (citable indexing of data points (EUOS, DOI or URL). **Links to originator** labs for primary raw unprocessed data.
 - Links to SAR (e.g. ChEMBL), Chemical Structure (e.g. PubChem), and Target (e.g. UniProt) resources. Links established with new NIH-funded BARD resource.

- EU-OPENSREEN은 유럽 16개국이 공동으로 대량 화학물 라이브러리를 구축하고 유럽 각국의 특화된 전문가 집단과 최신장비/설비를 공동으로 활용하여 도출된 고품질의 biological tool compound 및 관련 정보를 DB화하여 공공에 제공함으로써 생명과학분야 전 분야의 발전을 추구하는 연구 인프라 체계임

〈 EU-OPENSREEN의 구성 및 연계 조직도 〉



- EU-OPENSREEN은 유럽 과학자 뿐만 아니라 누구에게나 오픈 되어 있으므로 관심이 있는 분들은 적극적으로 활용할 수 있기를 기대합니다.

[신규 도입장비 소개]

화합물 저온 보관 및 자동선별 장비 (Automated Sample Storage and Management System)

· 장비명

Automated Sample Storage and Management System
(화합물 저온 보관 및 자동선별 장비)

· 모델명

Sample Store II

· 제작사

Brooks Life Science Systems

· 특징

- 50~150만종 화합물 (1.4mL tube 기준) 저온 보관 (-20°C)
- 시간당 1,200종 화합물 자동선별 등



- 한국화학물은행은 정부지정 화합물 관리·유통 전담기관으로 국내에서 합성되는 화합물 및 관련 정보를 범국가적인 차원에서 관리하고 있습니다.
- 한국화학물은행은 보유 화합물의 종수가 지속적으로 증가함에 따라 화합물을 안전하고 효율적으로 관리하며, 화합물의 반출 요청에 신속하게 대응하기 위하여 “화합물 저온 보관 및 자동선별 장비”를 도입하여 활용하고 있습니다.
- 2013년에 도입된 Brooks사의 Sample Store II (SS-II) 장비는 최대 50만종의 화합물 (1.4mL tube 기준)을 -20°C에서 보관·관리 할 수 있으며 내장된 cherry-picking robot를 사용하여 시간당 최대 1,200개의 화합물을 자동 선별할 수 있는 기능을 포함하고 있습니다.
- 본 장비의 도입으로 한국화학물은행은 대량의 화합물 라이브러리를 저온 (-20°C)에서 보다 안전하고 편리하게 관리할 수 있으며, 화합물 반출 요청에도 신속하게 선별 (2만개 화합물/일) 제공할 수 있게 되었습니다.
- 한국화학물은행은 보유 화합물이 지속적으로 증가하여 현재 보유중인 SS-II 장비만으로는 관리 용량이 부족하게 되어 2017년 100만종의 화합물을 관리할 수 있는 SS-II 장비 2호기를 추가 도입하였습니다.
- 한국화학물은행은 SS-II 1호기와 2호기를 통합 운영할 예정이며, 이에 따라 최대 150만종의 화합물을 효율적으로 관리할 수 있게 되며 활용자들이 요청하는 화합물을 더욱 신속하게 제공할 수 있게 되었습니다.

■ Sample Store II 개선된 특징

1. HDX Tray (고밀도 트레이) 적용

Sample Store II 시스템은 다양한 화합물의 최적화된 보관과 관리를 효과적으로 활용하기 위하여, 제작사에서 특별 제작한 고밀도 tray를 활용하였으며, 이로 인하여 한 tray에 최대 1,008개의 tube까지 저장 가능하여, 공간 및 보관의 효율성을 극대화 되었습니다.

2. Tray Conveyor Chain Belt 도입

Tray Conveyor 작동 시 파손이 잦은 belt방식이 아닌, chain방식으로 운영되어 Sample Store II 내 샘플 운영 및 관리가 더 효과적 입니다.

3. 통합관리운영 프로그램 (Strata Software)

Sample Store II의 Strata software는 직관적인 user interface 스타일로, 사용이 편리하며multi-access 운영 방식이 가능하며, remote 상태로도 사용이 가능합니다. 한국화학물은행은 Sample Store II 1호기와 2호기를 새로운 Strata software로 통합 운영할 예정입니다.

4. CIP (Continuous Improvement Program)

장비의 사용 현황을 정기적으로 확인 평가하여 제품 성능과 서비스를 지속적으로 개선할 수 있는 관리 프로그램입니다. 제작사에서 직접 장비를 인터넷을 통하여monitoring하고 지속적으로 관리하여, 운영 시 발생하는 오류를 control 하고 개선할 수 있습니다.

5. 통합운영

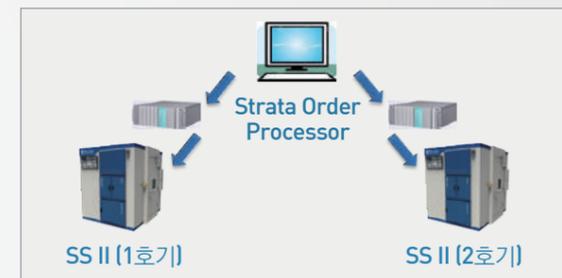
한국화학물은행의 점점 증가하는 화합물을 효과적으로 관리하기 위하여 기존 1호기(50만종 관리)에 이어 2호기(100만종 관리)를 도입하였으며 효율적인 화합물관리를 위해 제작사에 1호기와 2호기를 통합 운영할 수 있는 관리프로그램을 요청, 도입하여 2대의 장비를 통합 운영할 수 있게 되었습니다.

6. Dew Point 개선

기존의 Dew Point를 -30℃에서 -40℃로 개선하여, 성에 방지 개선 및 온도 유지를 더 효과적으로 개선하였습니다.

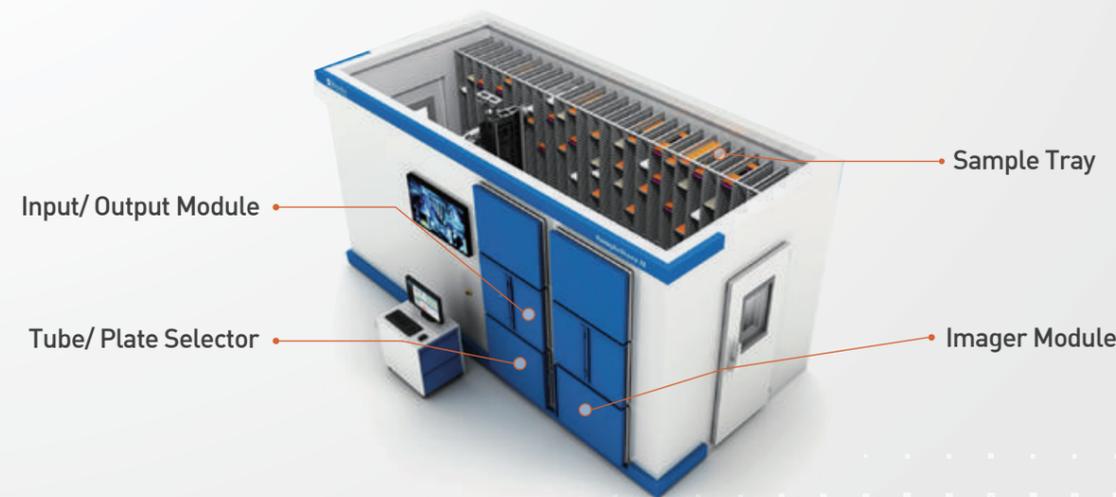


〈 새로운 HDX TRAY 〉



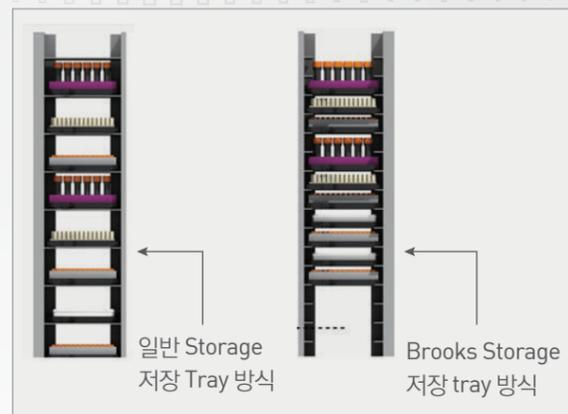
〈 통합운영방식 예시 〉

■ 시스템 구성



1. Input/Output Module

I/O 모듈은 시료의 온도 변화를 최소화 하고, 시료가 출입되는 동안 Storage 내부로 수분이 침투하는 것을 방지하기 위해 -20°C로 유지됩니다. 또한 I/O 모듈에 tube 입고 시, 제작사만의 Optimized Storage Minimum Density보관 방식으로, 높이에 따라 차지하는 선반의 수가 달라지고 이에 따라 Storage의 최종 용량이 결정됩니다.



2. Tube / plate Selector

Selector 모듈에서 시료의 입/출고 공간을 통하여 storage에서 tube selector 모듈 내부로 들어가게 되면 cherry-picking 로봇에 의해 source rack에서 destination rack으로 tube를 picking 하여 옮겨 줍니다.

3. Sample Tray

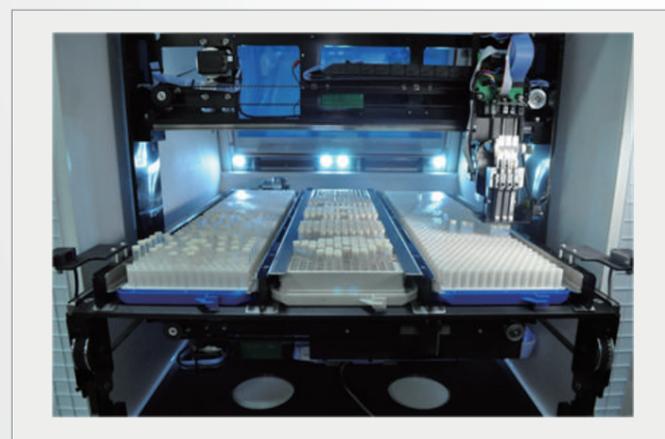
Tube / Plate Selector 를 통해 picking 된 샘플은 제작사의 특별 제작 HDX tray로 옮겨지며, 옮겨진 샘플은 Sample Store II 내부 가운데에 위치한 tray 셔틀 로봇 시스템에 의해 옮겨져 운반 및 저장, 관리 됩니다.

4. Imager Module

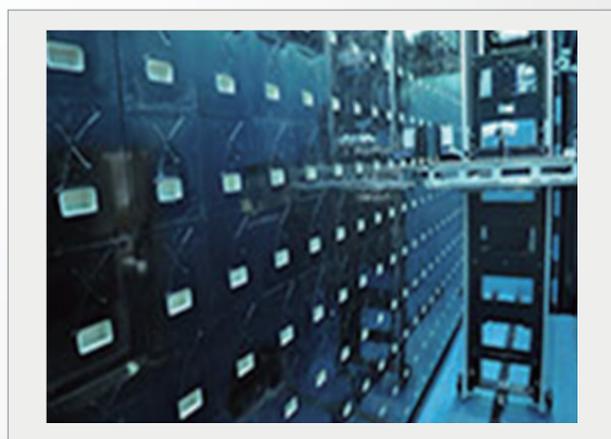
Imager Module을 장착하고 있어, vial 또는 tube의 바닥에 있는 2D barcode 뿐 아니라 vial, plate, rack과 storage tray의 옆면에 부착되어 있는 1D barcode 역시 빠르고 정확하게 스캔 할 수 있습니다. 또한 tube type 체크 및 tube의 존재 유무도 Imager Module을 통해 확인 합니다.

5. 내부운영 모니터링 비디오 시스템

카메라가 Sample Store II 내부에 장착되어 있어 내부 운용 모습을 실시간 외부 모니터로 관찰 할 수 있으며, mobile 기기 운영을 통한 remote control 상태에서도 내부 실시간 관찰이 가능합니다.



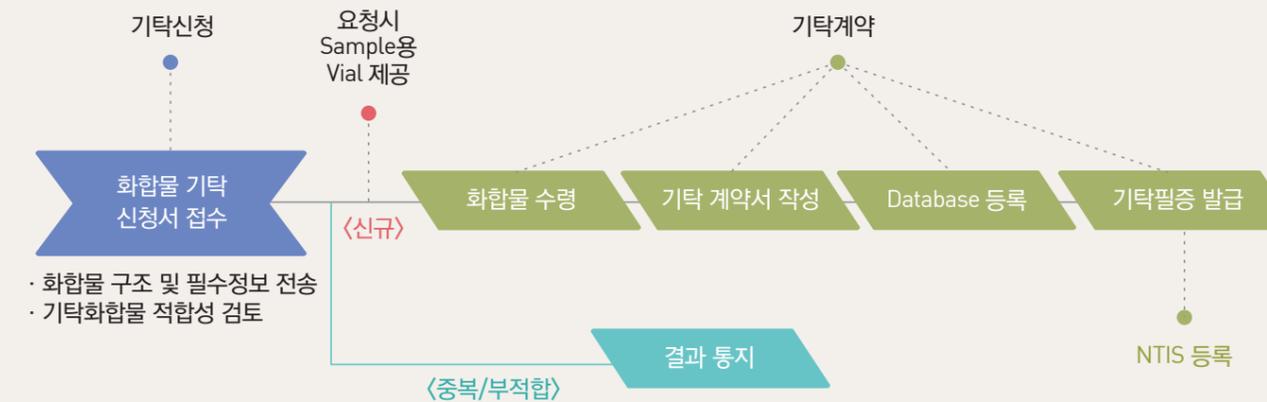
< Tube Selector 모듈 >



< Tray 셔틀 로봇 시스템 >

<문의> 장비담당: 김선우(swkim@krcit.re.kr)

화학물 기탁 절차



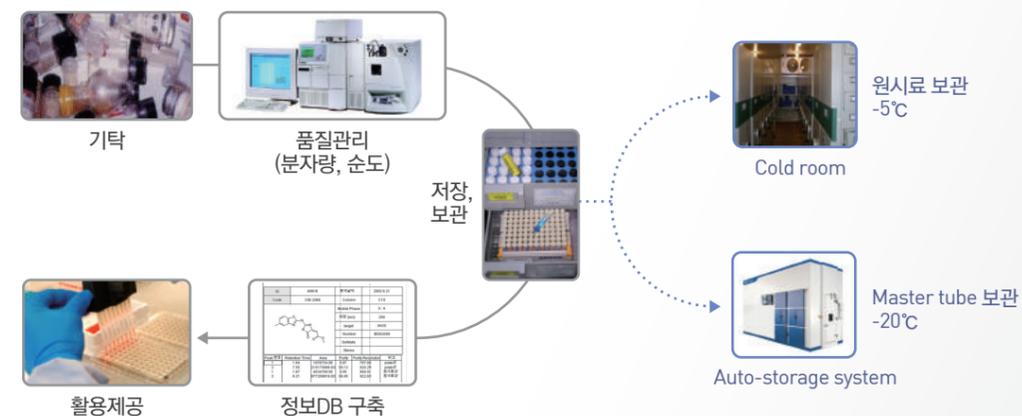
• 기탁화학물 범위 및 수준

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

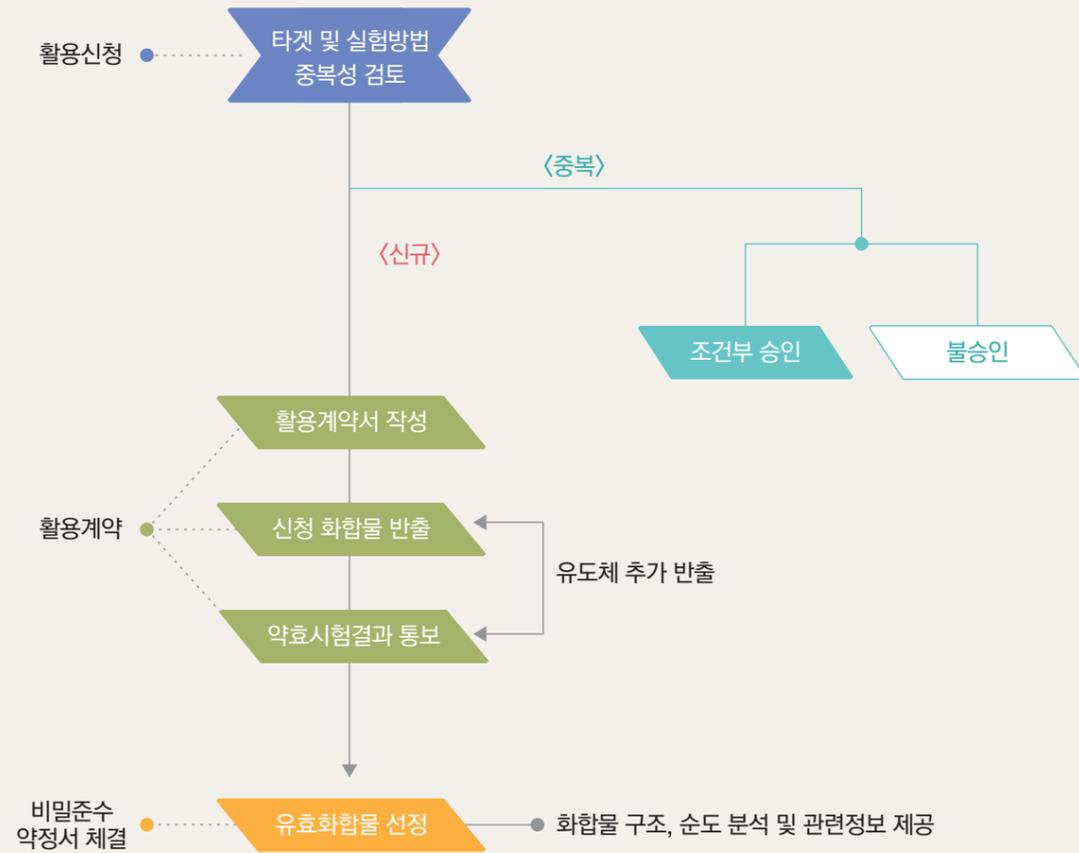
• 기탁자 혜택

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

• 화학물 관리 체계



화학물 활용 절차



• 화학물 사용료 규정

- 화학물은 무상으로 제공합니다.
- 그러나 화학물 제공에 수반되는 실비용(plate, 분주기 tip, 튜브 cap 비용 등)은 사용자 부담이 원칙입니다

활용결과 권리 규정

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

■ 규정목적

- 한국화학물은행은 기탁자들이 기탁한 화학물을 바탕으로 운영하고 있습니다.
- 기탁자들의 화학물 기탁을 장려하기 위하여 기탁자들에게 최소한의 혜택을 드리며, 동시에 화학물 사용자들의 불편함을 최소화 하기 위하여, 한국화학물은행이 제공한 화학물을 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 화학물 기탁자로서 논문의 사사(acknowledgement)에만 포함되는 것이 "원칙" 입니다.
- ② 그러나 해당 화학물이 논문/특허의 핵심 화학물이고 구조까지 공개 되는 경우에는 기탁자를 논문공저자 및 특허 공동발명인(공동출원인)으로 "적극 고려"하여야 합니다.
- ③ 기탁자가 추가적인 기여(유도체 합성 제공, 관련 정보제공 등을 하였을 경우에는 기여정도에 따라 기탁자를 논문공저자 및 특허 공동 발명인(공동출원인)으로 "포함"하여야 합니다.
- ④ 기탁자의 추가적인 기여가 없는 경우, 활용결과에 대한 "용도특허"는 사용자(발견자)에게 귀속되며 "물질특허"에 관해서는 기탁자와 협의하여야 합니다.

- 모든 논문 및 학회 발표에는 한국화학물은행 제공 화학물을 사용하여 연구가 진행되었다는 사사(acknowledgement)를 포함하여야 합니다.

※ 한국화학물은행 활용결과의 권리 규정은 기본적으로 과학계에서 통용되는 연구결과 기여도에 대한 "연구윤리 기본원칙" 을 따르고 있습니다.



한국화학물은행 제공 라이브러리 종류



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 한국화학물은행 (우. 34114)
- 전화(대표) : 042-860-7190 / 팩스: 042-860-7096 / E-mail: chembank@krcit.re.kr

이름	담당업무	전화	E-mail
이현규	센터장	(042)860-7016	leehk@krcit.re.kr
이주연	화학정보학/분자모델링	(042)860-7181	leejy@krcit.re.kr
채종학	화학정보학/분자모델링	(042)860-7451	chchae@krcit.re.kr
황순희	대외협력/정보관리	(042)860-7190	chembank@krcit.re.kr
김선우	화합물관리/장비관리	(042)860-7171	swkim@krcit.re.kr
김선호	화합물관리/저온참고관리	(042)860-7090	shkim@krcit.re.kr
이유리	화합물정보/DB관리	(042)860-7092	yurilee@krcit.re.kr
이수연	LC-MS, 물성분석	(042)860-7747	suyoun@krcit.re.kr
박희정	LC-MS, 물성분석	(042)860-7747	huijeong@krcit.re.kr