



KCB

newsletter

한국화학물은행 뉴스레터
2023년 제 2 호



한국화합물은행 뉴스레터 2023 Vol.2

발행일 : 2023년 8월
발행인 : 이영국
편집인 : 이계형
발행처 : 한국화합물은행

한국화합물은행은 국가연구개발사업의 화합물 연구성과
관리·유통 전담기관으로 지정되어 있습니다.
[과학기술정보통신부 고시 제2022-41호]

CONTENTS

한국화합물은행 동정	한국화합물은행 소식	4
	주요 방문 인사	5
한국화합물은행 사업현황	화합물 확보 현황	6
	데이터 활용 현황	7
	화합물 활용 현황	8
화합물 관리 시스템	전문포털을 통한 기탁 관리 시스템 소개	14
기고문	혁신적인 신약후보물질 개발을 위한 DEL기술 연구 - 한국화학연구원 DEL기술연구단 김현진, 김기영, 허정녕	16
한국화합물은행 사업안내	화합물 기탁 절차	33
	데이터 활용 절차	34
	화합물 활용 절차	35
	제공화합물의 활용 결과(논문, 특허 등) 권리관계 규정	36
	후속연구를 위한 화합물 추가 합성 및 구매 진행 안내	36
	한국화합물은행 제공 라이브러리 종류	37

한국화합물은행 신임 센터장 이계형 박사 부임

이계형 박사가 2023년 8월1일 한국화합물은행(KCB) 신임 센터장으로 부임하였다.

이계형 박사는 지난 30여년간 한국화학연구원에서 신약개발연구에 주력해 온 신약개발연구 전문가로 다수의 신약후보물질을 개발하여 여러 제약사에 기술 이전한 경력을 가지고 있다.

이계형 센터장은 한국화합물은행의 핵심인 “신약소재 화합물 및 데이터의 확보, 관리, 활용지원 인프라”를 더욱 발전시켜 나가겠다고 소감을 밝혔다.



이계형 신임 센터장

신약개발 AI 경진대회 개최(화합물 대사안정성 데이터 분석 및 예측)

국내 신약 소재 데이터의 공유·활용을 활성화하고, 창의적이고 혁신적인 AI융합인재를 발굴하기 위하여, KCB는 한국생명공학 연구원의 국가생명연구자원정보센터와 한국제약바이오협회의 인공지능신약개발지원센터와 공동으로 주관하는 제1회 신약개발 AI 경진대회(온라인) “JUMP AI 2023”를 8월 7일부터 9월 25일까지(결과 제출) 개최한다. 대사안정성 데이터는 투여한 약물의 체내 농도에 영향을 주는 핵심 지표 중의 하나로서, 신약개발 연구과정에서 필수적으로 고려해야 한다. KCB는 2018년부터 KCB 대표 라이브러리와 인간/마우스 간 대사효소를 활용하여 측정한 약 4천종 화합물의 대사안정성 평가데이터(Human/Mouse Liver Microsomal Stability Assay Data)를 확보하고 있다.

본 경진대회 참가자들은 KCB가 제공하는 3,498종 화합물의 구조 및 대사안정성 실측데이터를 학습용 데이터(training set)로 사용하여 대사안정성 값을 예측할 수 있는 AI 모델을 개발하고, 화합구조 정보만 제공하는 경진용 화합물 483종(test set)에 대한 모델의 대사안정성 예측값을 결과물로 제출한다. 실측값과 비교한 예측정확도를 기반으로 10개 팀을 1차로 선발한 후, 2차 발표평가 (10월 13일, 온라인)를 통하여 최종 선정된 5개 팀에게는 장관상(과학기술정보통신부, 보건복지부), 기관장상(한국화학연구원, 한국생명공학연구원), 협회장상과 함께 총 2,900만원의 상금이 수여된다. 최종 수상자는 10월 23일 발표되며, 11월 초 개최될 ‘2023 대한민국 과학기술대전’에서 시상 행사를 진행할 예정이다. 수상자에게는 상장, 상금 외 경진대회 결과를 활용한 논문 투고의 기회가 부여된다.

2024년 화합물 분양실비 인상

KCB의 화합물은 무상으로 제공되지만 화합물 분양에 수반 되는 소모품(plate, 분주-tip, 튜브-cap 등)의 실비용은 활용 자가 부담하고 있다. 2018년 책정된 분양실비를 물가상승을 반영하여 2024년 1월부터 인상하기로 하였다(약 30%).

Plate 종류	단가(2018년~2023년)	단가(2024년부터)
96-well(80종 / 1plate)	23,400원	30,400원
384-well(320종 / 1plate)	89,400원	117,100원

※ 중소기업/벤처/대학교/공공연구기관: 분양 실비용 50% 할인적용

신임직원 소개

2023년 3월부터 황슬기 박사가 KCB에 선임연구원으로 합류하였다. 황슬기 박사는 KCB 정책 및 전략 수립 분야로 채용되었으며 이외에도 신규 약효시험 중복성 검토 및 대외협력 업무를 수행하고 있다.



황슬기 선임연구원

방문일자	방문기관
2023.01.05	(주)리드젠 박영훈 대표
2023.01.20	과학기술정보통신부 이태호 사무관
2023.02.24	과학기술정보통신부 장석기 사무관, 정동균 주무관 외 3인
2023.03.15	정부부처 과장급 출연연 현장학습
2023.04.12	Azenta Senior director 외 1인
2023.04.25	(주)이노보테라퓨틱스 김태훈 이사, 박현정 차장, 김태형 대리
2023.04.28	과학기술인공제회 14인

방문일자	방문기관
2023.05.09	UST 캠퍼스 투어 17인
2023.05.24	충남대학교 이규필 교수
2023.05.26	충북대학교 환경생명과학과 15인
2023.05.30	이장우 대전시장
2023.06.01	Ethiopian Aviation University Kassie Yimam 외 1인
2023.06.16	KOBIC 온라인 기자단 6인
2023.06.20	식품의약품안전처 오재호 부장, 오일웅 과장, 김태성 연구관



(주)리드젠



과학기술정보통신부



정부부처 과장단



Azenta



(주)이노보테라퓨틱스



과학기술인공제회



UST 캠퍼스 투어



충북대학교 환경생명과학과



대전시장



Ethiopian Aviation University



KOBIC 온라인 기자단



식품의약품안전처

한국화학물은행은 2023년 6월 30일 기준 75만종 이상의 화합물을 보유하고 있으며 다양성, 약물성, 독창성이 우수한 고수준 신약 소재 화합물 라이브러리를 제공하기 위하여 다양한 방법으로 우수한 화합물을 확보하고 있다.

1 연구성과 기탁[법적의무 기탁]

「국가연구개발사업 등의 성과평가 및 성과관리에 관한 법률」 제26조 및 「국가연구개발혁신법」 시행령 제33조 3항에 따라 국가연구개발 사업 수행을 통해 창출된 화합물은 연구성과 관리·유통 전담기관인 한국화학연구원 한국화학물은행에 의무적으로 기탁하도록 되어 있다. 연구성과 기탁 효율제고를 위하여 2017년부터 국가연구 과제 및 사업평가에 연구성과 기탁실적을 반영하고, 전담 기관에 기탁된 성과만 인정하도록 “국가연구개발 과제평가 표준지침”이 개정되었다.

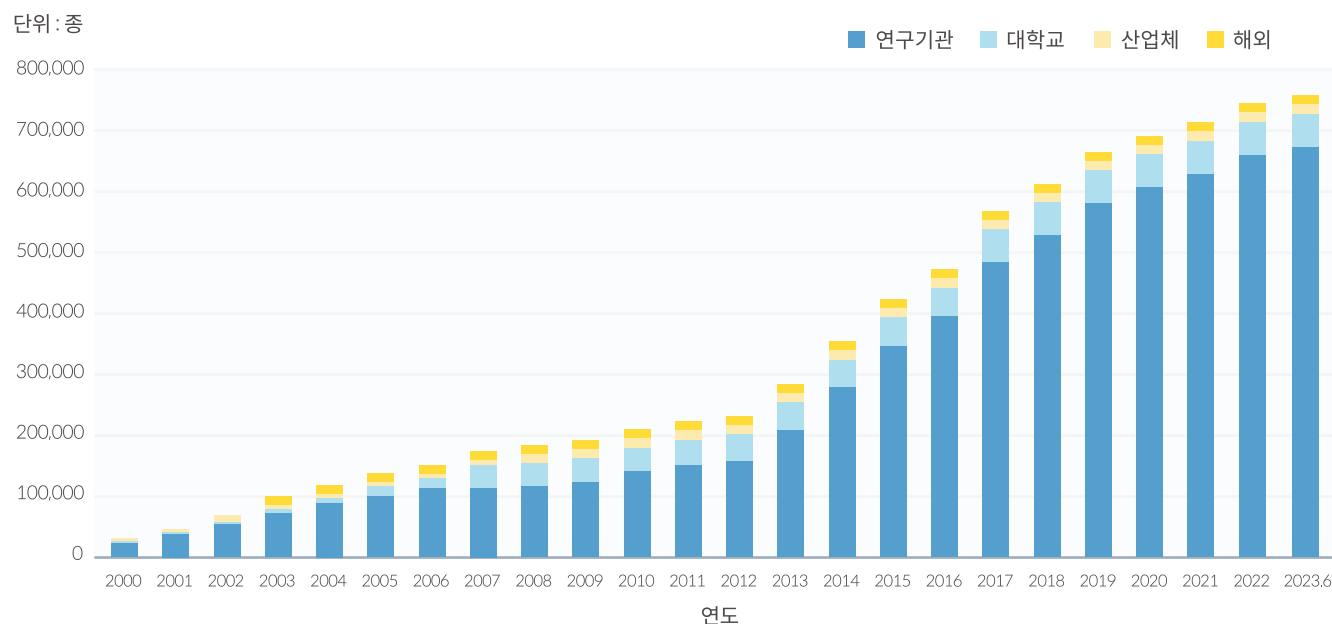
2 국내 전문가 공모 위탁합성

보유화합물의 구조 다양성 확대를 위하여 국내 합성 전문가를 대상으로 위탁합성 과제를 공모, 선정을 통하여 화합물을 확보하고 있다. 2014년부터 매년 15개 내외의 전문가 위탁합성 과제를 선정하고, 이를 통해 2022년까지 누적 19,000여종을 확보하였다. 2023년도에도 9개 과제를 선정하여 1,500여종의 화합물을 확보 중이다.

3 특수 골격 화합물 해외 구매

단순 기탁만으로 충족하기 어려운 화합물 다양성을 신속하게 확보하기 위하여 화학정보학 및 분자모델링 기술을 활용하여 약물성 및 다양성 극대화를 고려한 특수 골격 화합물을 해외 vendor로부터 선별하여 구매, 확보하고 있다. 2023년에도 가치가 높은 라이브러리를 지속적으로 확보하여 연구자들에게 제공할 예정이다.

화합물 확보 누계 현황(2000 ~ 2023.06.30) 75만종 보유



한국화학물은행은 2018년부터 KCB가 보유하고 있는 화합물의 구조 및 공개 가능한 약효시험 데이터 정보를 제공하고 있다. 정보 제공 서비스 건수도 지속적으로 증가하고 있으며, 임상화합물, 천연물 정보 외에도 세포독성 및 대사안정성 데이터(KCB 생산 데이터), Drug-likeness정보(계산 데이터)등도 연구자들에게 제공하고 있다.

데이터 지원 현황

분류	소분류	2018-2022년	2023년 상반기
화합물 구조 정보	전체(분양 가능) 라이브러리	84건	18건
	구매화합물 라이브러리	62건	18건
	Focused 라이브러리	대표	33건
		임상화합물	50건
		천연물	34건
		Fragment	32건
		Kinase	14건
		PPI	45건
		GPCR	41건
		PharmaCore Collection	5건
약효시험결과 정보	공개 가능한 정보	53건	15건

정보 제공 현황

정보 종류	2023년 상반기							
	산업체		대학교		연구기관		계	
	횟수	개수	횟수	개수	횟수	개수	횟수	개수
Hit 구조정보 및 분석 보고서	2	30	4	6	-	-	6	36
SAR 분석 구조 정보	60	16,912	37	2,847	52	1,855	149	21,614
임상화합물 정보	9	111	11	337	10	511	30	959
천연물 정보	1	11	5	120	1	153	7	284
세포독성(KCB 생산 데이터)	2	12	4	8	3	7	9	27
대사안정성(KCB 생산 데이터)	2	11	4	8	3	7	9	26

화합물 활용 현황

매년 50건 이상의 신규 작용점에 대하여 20만개 이상의 화합물이 국내 산·학·연에 제공되어 활용되고 있다. 신규과제 활용지원은 2020년 105건, 2021년 116건, 2022년 126건으로 지속된 상향세를 보이고 있다. 활용 과제 건수가 늘어나면서 분양 화합물 수도 2020년 47만개, 2021년 49만개, 2022년 100만개 이상으로 증가하였다. 2023년 상반기 신규과제 46건 중 산업체가 15건, 대학교가 18건, 연구기관이 13건이었다. 2023년 KCB 화합물 활용 누적 과제수는 1,330건이다.

최근 4년간 화합물 활용 현황

연도	활용과제 건수		화합물 분양 횟수		분양 화합물 개수	
	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제	전체과제	신규과제
2020	223건	105건	414회	254회	479,332개	423,120개
2021	213건	116건	387회	238회	491,985개	340,996개
2022	246건	126건	442회	244회	1,000,752개	245,653개
2023.06.30	65건	46건	213회	76회	278,699개	177,724개

· 2023년(상반기) : 213회 걸쳐 총 278,699개 화합물 분양(평균 2,265개/일)

기관별 화합물 활용 신규과제 현황

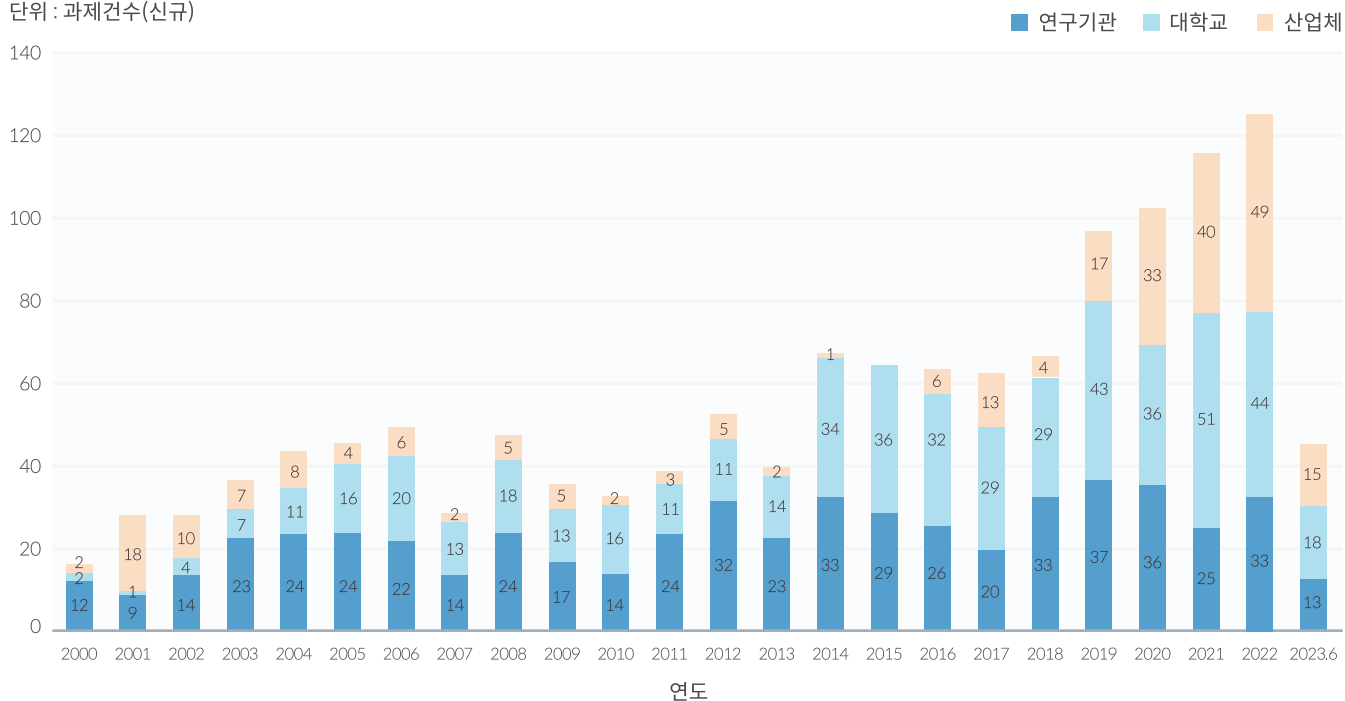
(건수)

연도	2020	2021	2022	2023.06.30	전체누적
산업체	33	40	49	15	257
대학교	36	51	44	18	512
연구기관	36	25	33	13	561
계	105	116	126	46	1,330

2019년부터 산업체 활용 비율이 꾸준히 증가하고 있다. 2018년 하반기부터 전체 분양가능한 화합물 라이브러리의 구조정보를 포함하여 활용자의 동의를 얻은 약효정보 등 한국화합물은행이 보유하고 있는 데이터를 연구자들에게 제공하고 있는데, 산업체의 경우에는 제공받은 데이터 기반으로 최적의 화합물 선별과 지식재산권 확보 전략을 수립할 수 있으므로 데이터 활용 지원 사업 확대 영향으로 산업체의 활용이 증가된 것으로 사료된다.

화합물 신규 활용 현황(2000 ~ 2023.06.30)

단위 : 과제건수(신규)



기관별 화합물 분양 현황(2023년 상반기)

구분	분양횟수	분양 화합물 수(개)						계
		Pre-made	일반	Active compound (AC)	Active derivative (AD)	Hit compound (HC)	Hit derivative (HD)	
산업체	83회	32,644	6,629	795	2,222	3	-	42,293
대학교	55회	44,603	33,912	790	336	-	-	79,641
연구기관	75회	66,931	85,132	3,833	869	-	-	156,765
총계	213회	144,178	125,673	5,418	3,427	3	-	278,699

2023년 상반기 분양된 화합물은 총 278,699개였고, 자동선별(cherry-picking) 화합물이 134,521개였으며, 그중 active compound (AC) 화합물 5,418개, active derivative (AD) 화합물 3,427개, hit compound (HC) 화합물 3개가 분양되었다.

사전제작(Pre-made) 라이브러리 분양 현황(2023년 상반기)

KCB는 사용자의 활용 편의를 위하여 사용목적별로 focused library를 구축하여 plate를 사전제작(Pre-made) 함으로써 활용자의 요구를 충족하는 화합물을 신속하게 제공하고 있다. 다수의 plate를 한번에 제작함으로써, freeze-thaw cycle의 반복에 따른 용해도 감소나 화합물의 변질 등을 최소화할 수 있는 장점이 있다. 대표화합물 12건, 임상화합물 7건, 천연물 2건, Kinase 2건, Fragment 2건, PPI 1건, GPCR 1건의 pre-made set이 분양되었다. KCB는 화학정보학 역량을 집중하고 수요자의 의견과 전문가의 자문을 적극 수용하여 pre-made set의 질적개선을 위해 지속적으로 노력하고 있다.

라이브러리 종류	96 well	384 well	분양 수(Set)
대표	11	1	12
임상화합물	6	1	7
천연물	2	-	2
Kinase	2	-	2
Fragment	2	-	2
PPI	1	-	1
GPCR	1	-	1
총계	25	2	27

화합물 활용 지원의 경제적 가치평가(2022년)

- 화합물 : 연 100만개 분양(1만원 X 100만개 = 100억원 수입대체효과)
 - 신약개발 히트 도출 등을 고려한 화합물당 경제적 가치*는 2만원 : 연 100만개 분양 시 200억 분양가치
- * KOBIC 합성화합물 자원의 경제적 가치에 관한 조사연구('21)

화합물 약효데이터 수집 현황

KCB에서 분양 받은 화합물은 약효시험 후 결과정보를 KCB에 제출해야 한다. 매년 분양 화합물이 증가함에 따라 축적된 약효시험 데이터도 증가하고 있다. 축적된 데이터는 활용자의 동의 과정을 거쳐 연구자들에게 제공하고 있다.

연도	2018	2019	2020	2021	2022	2023.06.30	전체 누적
데이터 건수	243,001	198,528	457,565	657,670	680,363	237,892	8,654,968

화합물 활용 신규 과제 현황(2023년 상반기)

구분	현황
스크리닝 type	Target 기반 스크리닝: 20건 Function 기반 스크리닝: 26건
표적질환	암(15건), 감염병(9건), 면역/염증(5건) 신경계(4건), 대사질환(1건), 심혈관계(1건), 기타(11건)

2023년 상반기 신규약효시험 활용과제는 Target 기반 스크리닝과 Function 기반 스크리닝이 각각 20건과 26건이었다. 항암제 연구가 15건으로 가장 많았고, 감염병 치료제 연구가 9건이었다. 면역/염증 치료제 연구가 5건, 신경계 연구 4건, 대사질환 1건, 심혈관계 연구가 1건이었다.

화학정보학 전문지원 현황(2023년 상반기)

KCB는 수요자의 요구에 맞는 화학정보학 전문 지원을 통해 화합물 선별 서비스를 제공하고 있다.

	정보 종류	산업체	대학교	연구기관	계
	지원 과제 수	3	4	4	11
지원 횟수	Pharmacophore	0	1	0	1
	분자도킹 결합모드 분석	4	0	7	11
	유도체 선별	0	6	0	6
	Homology model 구축	1	1	0	2
	SAR 분석	0	0	0	0
	분자동역학 모의실험	0	1	0	1
	화합물 선정	0	1	4	5
	약물성 계산	0	0	1	1
	계	5	10	12	27

화합물 활용 신규과제 현황(2023년 상반기 46건)

약효시험명	구분	적용질환
*** 유발 ***인자 규명	대학교	면역
***와 직접 결합하는 화합물의 항암효능시험	대학교	항암제
*** 억제제 스크리닝	대학교	신경계
***치료제 연구	산업체	면역
*** 항균 효과를 지니는 유효물질 발굴	연구기관	항생제
*** 세포 치료제 유효물질 발굴	연구기관	항생제
*** 저해제 발굴	산업체	간경화
*** 저해제 개발	산업체	대사성질환
*** 효소 저해제 발굴	대학교	항암제
*** 단백질 발현 분석	산업체	항암제
*** 바이러스 저해제 탐색	연구기관	바이러스
*** 도메인과 *** 결합 억제물질 스크리닝	연구기관	항암제
***에서 cell viability 효능평가 screening	산업체	항암제
***에서의 ***의 사회성 행동 영향 분석	대학교	신경계
*** 조절제 발굴	연구기관	항암제
*** 희귀질환 화합물 도출	연구기관	신경계
*** 형성 화합물 발굴	대학교	항암제
*** 타겟의 신규 결합물 발굴을 위한 *** 스크리닝	산업체	항암제
*** 억제 치료제 발굴	연구기관	항암제
***를 이용한 *** 감지 기질 탐색	연구기관	기타
*** 도메인 표적 *** 치료 약물 발굴	대학교	뇌졸중
*** 대항제 효과	연구기관	신경계
***에 대한 항균 물질 도출	연구기관	항생제

약효시험명	구분	적용질환
*** 단백질 발현 분석	산업체	항암제
***의 길항제 발굴	연구기관	기타
***에서 *** 증대 화합물 검색	연구기관	면역
*** 타겟 *** 억제 약물 발굴	대학교	항암제
*** 바이러스 치료제	대학교	감염증
*** 조절	대학교	기타
*** 바이러스 저해제 탐색	연구기관	감염증
*** 억제제 스크리닝 분석	산업체	항암제
*** 활성조절	대학교	기타
*** 물질 탐색	산업체	기타
***에 저항하는 ***을 제어할 수 있는 화합물 스크리닝	대학교	항균제
*** 세포 조절가능 물질 발굴	대학교	항생제
*** 억제제 스크리닝 분석	산업체	항암제
***과 *** 단백질 상호작용 조절 물질 발굴	산업체	골다골증
*** 저해제 발굴	대학교	기타
***과 ***를 통한 *** 스크리닝	산업체	항암제
*** agonist 스크리닝	산업체	기타
***기반 *** 상호작용을 저해하는 약물 스크리닝	대학교	항암제
***화합물 ***저해제 구조 활성 관계 분석 연구	대학교	염증
*** 저해 저분자 화합물 유효/선도물질 도출	대학교	면역
***세포 ***억제물질 발굴	대학교	감염증
***을 활용한 *** 의 개발	산업체	기타
신규 작용점 *** 스크리닝	산업체	기타

활용 논문(2023년 상반기 9건)

한국화학물은행 제공 라이브러리를 활용하여 발표된 논문 목록

No	논문명	저자	저널
1	Tranilast protects pancreatic β -cells from palmitic acid-induced lipotoxicity via FoxO-1 inhibition	Hye-Eun Choi, Dong Young Kim, Mi Jin Choi, Jea Il Kim, Ok-Hee Kim, Jinwook Lee, Eunhui Seo & Hyae Gyeong Cheon*	<i>Scientific Reports</i> 2023 , 13, 101
2	Screening of Anti-Adhesion Agents for Pathogenic Escherichia coli O157:H7 by Targeting the GrlA Activator	Sin Young Hong and Byoung Sik Kim*	<i>Journal of Microbiology and Biotechnology</i> 2023 , 33(3), 1-10
3	Fasudil alleviates the vascular endothelial dysfunction and several phenotypes of Fabry disease	Jong Bin Choi, Dong-Won Seol, Hyo-Sang Do, Hee-Young Yang, Taek-Min Kim, Youkyeong Gloria Byun, Jae-Min Park, Jinhyuk Choi, Seon Pyo Hong, Won-Suk Chung, Jae Myoung Suh, Gou Young Koh, Beom Hee Lee, Gabbine Wee, Yong-Mahn Han*	<i>Molecular Therapy</i> 2023 , 31(4), 1002-1016
4	Discovery of 2-Aminoquinolone Acid Derivatives as Potent Inhibitors of SARS-CoV-2	Young Sup Shin, Jun Young Lee, Sangeun Jeon, Subeen Myung, Hyun June Gong, Seungtaek Kim, Hyoung Rae Kim, Lak Shin Jeong*, Chul Min Park*	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> 2023 , 85, 129214
5	Exploitation of a novel adjuvant for polymyxin B against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii	Seon-Yeong Kim, Hwi Won Seo, Min-Seon Park, Chul Min Park, Jinho Seo, Jaerang Rho, Subeen Myung, Kwan Soo Ko, Jun-Seob Kim, Choong-Min Ryu*	<i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i> 2023 , 78(4), 923-932
6	Novel Activity of ODZ10117, a STAT3 Inhibitor, for Regulation of NLRP3 Inflammasome Activation	Ju-Hui Kang, Se-Bin Lee, Jiu Seok, Dong-Hyuk Kim, Gaeun Ma, Jooho Park, Ae Jin Jeong, Sang-Kyu Ye and Tae-Bong Kang*	<i>International Journal of Molecular Sciences</i> 2023 , 24(7), 6079
7	Strong inhibition of organic cation transporter 2 by flavonoids and attenuation effects on cisplatin-induced cytotoxicity	Kwang-Hee Shin, Kyeong-Ryoon Lee, Min-Ji Kang, Yoon-Jee Chae*	<i>Chemico-Biological Interactions</i> 2023 , 379, 110504
8	PredPS: Attention-based graph neural network for predicting stability of compounds in human plasma	Woo Dae Jang*, Jidon Jang, Jin Sook Song, Sunjoo Ahn, Kwang-Seok Oh*	<i>Computational and Structural Biotechnology Journal</i> 2023 , 21, 3532-3539
9	Role of pelitinib in the regulation of migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells via inhibition of Twist1	Sewoong Lee, Eunjeong Kang, Unju Lee & Sayeon Cho*	<i>BMC Cancer</i> 2023 , 23:703

전문포털을 통한 기탁 관리 시스템 소개

한국화학물은행(KCB)은 기존 이메일을 통하여 진행하던 화합물 기탁 신청 및 관리를 2023년 하반기부터 KCB가 새로 구축한 전문포털(korea.chembank.org)를 통하여 웹에서 직접 진행할 수 있도록 하였다. 또한 화합물 기탁 진행현황을 웹에서 실시간으로 확인이 가능하고, 각 단계별 진행사항은 기탁자 및 KCB 담당자에게 이메일로 자동 안내된다.

전문포털에 대한 간단한 소개와 사용방법에 대해 소개한다. (자세한 사용 매뉴얼은 포털 상단 화학물은행 메뉴탭에서 다운받을 수 있음)

1 화합물 기탁 신청

1) 로그인

KCB 전문포털의 로그인은 NTIS 로그인 정보와 연계되어 있으므로 NTIS에 회원가입이 되어 있어야 한다. 전문포털 우측상단의 로그인 버튼을 클릭하여 통합로그인 화면이 나타나면 기탁책임자의 NTIS 계정 ID를 입력하여 로그인한다. 처음 기탁 신청을 하는 경우, 로그인 후 우측상단에 있는 본인 성명을 클릭하여 소속기관 등의 정보를 입력한 후 기탁 신청을 할 수 있다.

2) 과제정보 입력

‘화합물 기탁’탭을 클릭하여 기탁 신청을 시작한다. 기탁의뢰기관, 기탁책임자, 관련과제정보 등을 입력한다. 과제정보는 국가연구개발사업 연구과제의 고유번호를 입력해야 하므로 ntis.go.kr 또는 iris.go.kr 에서 과제검색/상세정보를 참고하여 ‘과제고유번호’ 및 ‘세부과제번호’를 기입하고, 과제명, 과제책임자명, 기탁타입, 과제수행기간 등을 입력한다.

3) 화합물 공개 여부 선택

기탁화합물이 현재 특허출원 중이거나 기술이전 진행중 등 특별한 경우에는 일정기간(3년 이내) 구조비공개를 요청할 수 있다. ‘화합물 공개여부’란에서 공개, 일부 공개, 비공개 중에서 선택한다. 일부 공개인 경우는 ‘기탁진행현황’탭에서 화합물별 공개 여부를 엑셀파일 비교란 표시하여 제출할 수 있다.

4) 기탁화합물 구조정보 업로드

기탁 신청된 화합물은 KCB 담당자가 먼저 화합물의 구조를 검토하여 해당화합물이 KCB에서 보유하기에 적절한지(적정성) 또는 기 보유하고 있는지(중복성)를 판단한다. 이를 위하여 기탁자는 화합물의 구조정보를 업로드하여 신청한다. KCB는 신청된 화합물의 적정성 및 중복성을 검토하여 기탁승인여부를 기탁자에게 안내한다. 기탁자는 승인된 화합물의 실물을 KCB로 송부한다.

화합물 정보 업로드 방법

- SDF 파일 권장(DONATION_CODE 및 INITIAL_AMOUNT 필드 필수 입력)
- ChemDraw 파일 등 화합물 구조 포함된 파일 가능(ChemDraw로 업로드 하시는 경우, 엑셀양식에 화합물 코드 및 양 기재)
- 모든 자료는 하나로 압축하여 업로드

2 화합물 기탁 진행현황 확인

화합물 기탁 진행현황 및 최종 기탁화합물 정보 등은 포털내에서 실시간으로 확인이 가능하며, 각 단계별로 진행될 때마다 이메일로 자동 안내된다. 또한 신청이 완료되면 신청시 업로드한 자료를 다운받아 확인할 수 있다.

관리자가 적정성 및 중복성 검토를 마치면 그 다음 행에 검토된 사항을 등록하고 기탁자에게 자동 메일이 발송된다. ‘기탁진행현황’ 탭 하단의 업무분류 select box에서 원하는 업무를 선택하고, 필요한 파일을 첨부하고 비고란에 상세내용을 작성하여 업로드하는 방식이다. 순서대로 화합물 제출, 화합물 순도분석 확인, 기탁 완료를 선택하여 처리하면 된다. (각 단계가 진행될 때 마다 발송되는 이메일에 다음 단계에 대한 안내가 되어 있으니 참고하면 됨)

3 최종 기탁화합물 및 활용현황 확인

‘최종기탁화합물’탭에서는 최종 기탁한 화합물의 정보 확인과 KCB가 발행하는 ‘기탁필증’을 다운받을 수 있다. 또한 기탁화합물에 대한 분석데이터를 각 화합물 별로 다운받을 수 있다. 기탁한 화합물이 다른 사용자에게 의해 활용이 된 경우에는 어떤 약효시험에 분양되어 어떤 활용결과가 나왔는지 확인할 수 있다.

혁신적인 신약후보물질 개발을 위한 DEL기술 연구

김현진, 김기영, 허정녕

한국화학연구원 DEL기술연구단

1. DEL기술 연구의 필요성

1) DEL의 개요

유전자 암호화 라이브러리(DEL, DNA-encoded library)는 DNA와 저분자 화합물이 연결된 물질로 구성된 혼합물 형태의 집합체를 의미한다. 저분자 화합물 부분은 표적 단백질과 상호작용을 하는 역할을 하며, 이는 기존 전통적인 화합물 라이브러리의 구성요소와 동일하다. DNA 부분은 혼합물 형태의 유전자 암호화 라이브러리에서 화합물 구조를 식별하기 위한 바코드의 역할을 한다(그림 1). 다양한 조합의 DNA 태그 구성이 가능하기에, 존재된 화합물마다 독자적인 DNA 시퀀스를 부여함으로써, 표적 단백질과 결합하는 구조를 손쉽게 파악할 수 있도록 한다.



그림 1. 유전자 암호화 라이브러리 구성 요소

(출처 : Nat. Rev. Drug. Discov. 2023, <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00713-6>)

2) DEL의 개발 배경

새로운 저분자 약물을 개발하는 과정은 반드시 한 종 이상의 화합물로부터 시작하며 이를 보통 출발물질이라 부른다. 출발물질의 구조 변경, 구조 확장 및 다른 화합물과의 구조 조합을 통해 더 좋은 활성을 가지는 새로운 유효물질을 발굴하고, 약물로서 적합한 물성 연구를 통해 전임상 물질을 개발할 수 있다. 다시 말해, 저분자 약물의 개발에서는 “양질”의 출발물질을 어떻게 “빠르게” 찾아내느냐가 관건인 셈이다. 이를 위해 1990년대부터 넓은 chemical space를 아우를 수 있는, 다양한 화합물을 빠르게 합성할 수 있는 조합화학(Combinatorial chemistry) 기술이 발전하였다. 이를 통해 얻어낸 대량의 화합물 라이브러리를 특정 단백질에 대해 고속 스크리닝할 수 있는 HTS (High-throughput screening) 기술도 동시에 주목받게 되었다. 현재까지도 많은 저분자 신약들이 백 만종 이상의 초대형 라이브러리의 HTS 과정을 통해 탄생하고 있기에 신약 개발에 HTS 기술이 기여한 바가 크다고 볼 수 있다. 하지만, 대량의 화합물을 하나씩 합성/관리해야 한다는 점, 라이브러리 크기의 물리적 한계가 존재한다는 점, 더 광범위한 chemical space의 탐색이 요구된다는 점으로 인해 차세대 약물 스크리닝 기법으로서 유전자 암호화 라이브러리(DEL, DNA-encoded library) 기술이 주목을 받게 되었다(표 1).

	기존 화합물 라이브러리	유전자 암호화 라이브러리(DEL)
라이브러리 규모	~수 백만개	~수 조개
구축시간	5-10년	< 1년
비용	> \$300 million	< \$ 30 million
스크리닝법	HTS, robot screens	라이브러리 단회 스크리닝, 적은 양 사용(< fmol)
스크리닝 소요시간	~ 1년	수 시간
화합물 보관	화합물 개별 보관	혼합형태로 라이브러리별 보관

표1. 기존 화합물 라이브러리와 유전자 암호화 라이브러리의 차이점

1992년 Brenner 교수와 Lerner 교수(그림 2)가 처음으로 제안한 유전자 암호화 라이브러리는 합성/분리/정제한 화합물들을 각기 보유하는 기존 라이브러리와는 달리, 개별 암호화된 화합물을 혼합물의 형태로 보유한다는 점이 가장 큰 특징이다. 수천-수억 개의 혼합물을 결합력-기반 스크리닝(affinity-based screening)을 통해 eppendorf tube 크기의 작은 시험관 내에서 약효검색이 가능하다는 것이다. 기존의 전통적 HTS보다 더 많은 화합물을 저비용/고효율로 스크리닝 할 수 있으며 각 화합물들이 각기 다른 DNA로 암호화가 되어 있기에 DNA 증폭과 sequencing을 거쳐 유효물질 구조를 알아낼 수 있다. 이러한 DEL 기술의 특징은 phage display 기술과 많은 부분이 닮아 있다(그림 3).

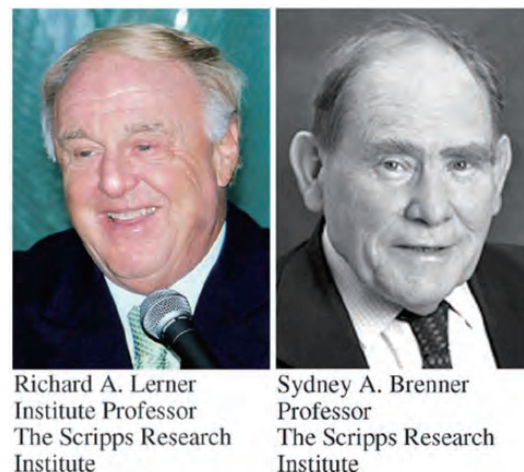


그림 2. DEL 최초 제안자, Lerner and Brenner 교수
(출처: Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 1164–1165)

Phage display 기술에서는 박테리오파지에 무작위의 뉴클레오타이드를 phage vector에 주입하여 다양한 펩타이드를 phage 표면에 제시하고, 그 중 활성을 가지는 펩타이드에 해당되는 DNA를 역으로 추적하여 펩타이드의 구조를 밝힐 수 있다. 마찬가지로 DEL 기술에서도 수 억개 이상의 화합물을 단번에 스크리닝하고, 활성을 가지는 화합물의 구조를 태깅된 DNA의 서열을 분석함으로써 알아낼 수 있다.

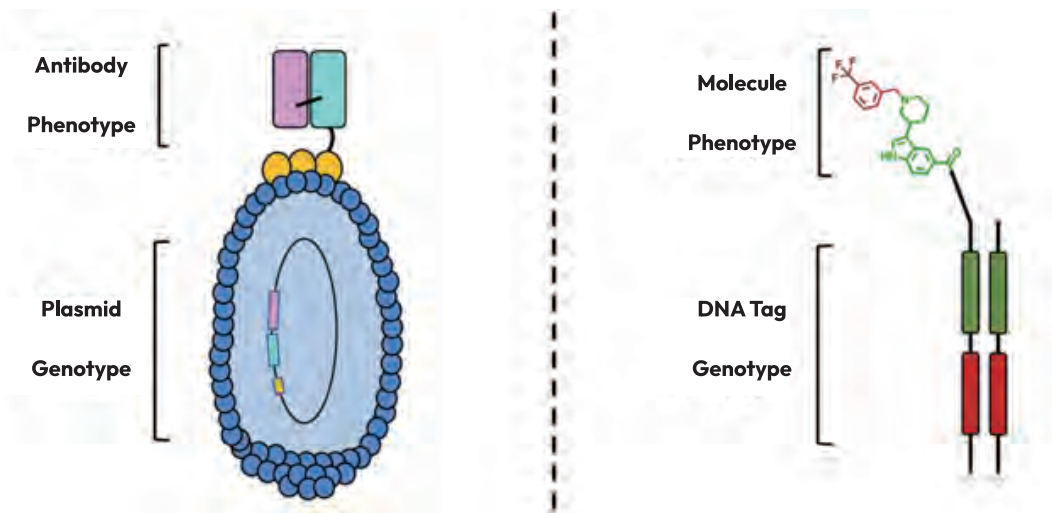


그림3. Phage display 기법과 DEL의 유사성
(출처: ACS Pharmacol. Transl. Sci. 2021, 4, 1265–1279)

초기 DEL 기술은 고체상 합성법과 같이 고체상 수지(solid support, resin)를 사용하여 개발되었다. 고체상 수지를 중심으로 한 쪽은 DNA 암호 서열을, 다른 쪽은 아미노산을 연장하는 방식을 통해 펩타이드의 암호화를 가능하게 했다. 이러한 bead-based approach는 고체상 수지의 부피로 인해, 펩타이드와 oligonucleotide를 동시에 부착하거나(합성 측면), 특정 단백질을 대상으로 스크리닝할 때(활성검색 측면), 근본적인 단점들을 가질 수밖에 없다.

수백만~수억 개의 화합물로 구성된 라이브러리를 구축하고자 하는 DEL 기술의 목적을 고려했을 때, 공간 및 관리 차원에서도 한계를 가진다. 이에 2004년부터 bead를 사용하지 않는 라이브러리 구축 연구(“bead-free” DEL)가 이뤄져 왔으며, DNA-templated synthesis 전략, encoded self-assembling chemical (ESAC) 라이브러리 구축법, DNA-routing 기법 및 DNA-recorded synthesis 전략 등 다양한 bead-free encoding 기법들이 보고되었다. 현재는 ETH의 Neri 교수팀이 제안한 DNA-recorded synthesis 전략이 가장 보편적인 DEL 기술로 활용되고 있다.

3) 국내외 기술현황

유전자 암호화 라이브러리 관련 기술은 신약 개발을 하는 초거대기업을 제외하고는 자체적으로 보유 및 유지가 어렵기에 대부분 유전자 암호화 라이브러리를 직접 구성하는 방법보다는 파트너십 체결을 통한 공동연구를 형태로 진행되고 있다.

국외 기술 현황

가) HitGen

HitGen은 DEL 플랫폼 구축을 목표로 2012년에 설립된 중국의 바이오테크 회사로 2013년 3억 개의 DNA-encoded library를 시작으로 2015년 40억 개, 2017년 850억 개, 2018년 3,000억 개, 2020년 1조 개 규모의 DNA-encoded library를 구축하였다. 어마어마한 수의 DEL을 토대로 현재 전 세계 고객을 대상으로 초기 선도물질 도출 서비스를 제공하고 있으며, 2016년 HitGen pharmaceuticals Inc.를 설립을 통해 신약개발에 진행하고 있다.

나) Wuxi AppTec

Wuxi AppTec은 제약, 생명 공학 및 의료 기기 연구개발, R&D 개방형 역량 및 기술 플랫폼 회사로 중국 상하이에 본사를 두고 있으며, 글로벌 제약, 생명 공학 및 의료 장비 분야, 신약 발견과 개발 그리고 시장화에 이르기까지 모든 범위의 서비스를 제공하고 있다. Wuxi AppTec은 DELight이라 불리는 고유한 DEL 서비스를 제공하고 있고, DELight kit는 58개의 library, 108억 개의 화합물과 buffer 용액을 포함하고 있는 형태로 단계별로 온라인 실험 매뉴얼을 통해 이루어진다. 이를 통해 고객 스스로가 실험을 진행하고 샘플과 affinity data를 Wuxi AppTec으로 보내면 이를 PCR amplification, qPCR determination, 정제 등을 통해 유효물질의 구조를 공개하는 서비스 시스템을 구축하고 있다. 현재 해당 플랫폼 이용을 위한 타겟 단백질의 생산 계획 및 관리, DEL의 생산, affinity selection, 데이터 분석, 그리고 hit 검증과 단백질과의 구조까지 확인할 수 있어 추후의 약물 최적화 단계까지 자연스럽게 이어지는 사업 모델을 구축하였으며, 이를 통해 현재까지 유효물질을 발굴한 타겟은 13개 종류, 280여 개에 이르고, binder 확인 비율은 90% 이상이며, pM 수준의 활성을 가지는 선도 물질을 도출하기도 하였다.

다) Google

최근 구글은 machine learning을 이용한 DEL 선별 기술을 선보였다. Random Forest (RF)와 graph convolutional neural network (GCNN)의 두 가지 타입의 machine learning 모델을 이용하여 DEL 도출 데이터를 학습진행을 시킴으로서 인공지능과 DEL 기술의 접목가능성을 보여주었다. 이를 통해 예측된 sEH에 대한 hit 선정율은 30 μ M 농도에서 72%, 10 μ M에서 33%, 1 μ M에서 29% 였으며, 이는 전통적인 HTS에서의 hit rates가 1% 안팎인 것을 고려했을 때, 굉장히 높은 수치라고 말할 수 있다. 구글의 이번 보고는 제약산업에서 DEL이 받고 있는 관심을 정확히 반영함으로써 DEL이 다른 분야와의 융합성이 뛰어나다는 것을 보여주었다. 더불어 DEL 기술이 가지고 있는 화합물 선별에 있어서 나오는 오류를 다른 기술과의 접목을 통해서 보완할 수 있음을 시사하였다. 그리고 앞으로 DEL이 직면할 수 있는 현재로서는 알 수 없는 어려움이 타 학문과의 융합으로 유연하게 극복될 수 있는 가능성을 함께 가졌다는 측면에서 반드시 구축되어야 할 플랫폼이라 할 수 있다.

라) 그 외

암과 면역장애의 원인이 되는 단백질을 분해를 통해서 제거하는 접근법으로 치료하는데 초점을 맞추고 있는 바이오의약품 회사인 Nurix therapeutics는 신약개발 단계에서 그들만의 E3 ligase와 저분자 DNA-encoded library를 확보하기 위해 DELigase라 불리는 고유한 플랫폼을 구축하였다. 이를 통해 임상 시험 단계에 올라있는 4개의 약물 후보 중 세포 치료제 1개를 제외한 3개의 후보 물질을 도출하는 결과를 보여주었다.

보스턴 지역에 위치한 Enko Chem은 현재 사용되는 화학 제조제나 살충제의 여러 부작용을 해결하고자 하는 비전을 가지고 설립된 회사이다. DEL 플랫폼을 처음으로 가져와서 적용시킨 농업 회사로 평가받고 있으며, 약 1000 억 개 이상의 라이브러리를 기반으로 인간을 비롯하여 해충을 제외한 유기체에 영향을 미치지 않는 타겟을 대상으로 스크리닝을 진행함으로써 신규 작물 보호제를 개발하고 있다.

국내 기술 현황

국내에는 유전자 암호화 라이브러리 관련 기술 연구 및 분석 서비스를 제공하는 곳이 없기 때문에, 해외 CRO 의존적으로 해당 기술을 사용하고 있다. 2018년 국내에서는 LG화학이 처음으로 HitGen과의 협업을 진행하였고, 이후 2022년 11월에는 대웅제약에서도 신약관련 플랫폼 확충 및 선도물질 도출 가속화의 일환으로서 동일 회사와의 협력 연구를 진행한다고 보도하였다. 현재 신약벤처에서도 해당 DEL 기술을 사용하는 경우가 있지만, 화합물 구조 확인에는 수 억원의 비용이 들어간다.

또한 만족스러운 결과를 얻지 못하는 경우가 발생하여 이로 인해 해당 기술을 사용하기 위해서는 신생 신약 회사 입장에서는 높은 진입 장벽에 부딪히고 있는 실정이다. 국내의 유전자 암호화 라이브러리 독자 구축을 기반으로 한 신약개발 연구는 카멜바이오 사이언스에서 선도하고 있다. One Beads One Compound (OBOC) 기술을 개량/발전시키기 위한 전략으로서 나노비드를 도입하였으며, 이를 바탕으로 다양한 라이브러리를 구축 및 적용하였으며 현재 다양한 기업들과의 협업을 진행하고 있다.

4) DEL기술 적용 유효물질 도출 및 신약후보물질 발굴 사례

DEL기술을 토대로 2022년까지 총 22종의 유효물질이 도출되었으며, 2023년 1월 기준 3종의 신약후보물질이 임상 시험 중에 있다. 아래 표 2에 대표적인 DEL기술 유래 최초 유효물질 및 최종 후보물질의 구조와 질환 타겟을 정리하였다.

글로벌 제약회사 GSK는 8~9억개의 트라이아진 골격 기반 DEL 화합물을 바탕으로, mammalian soluble epoxide hydrolase (sEH) 단백질에 대한 유효물질과 만성 폐쇄성 폐질환(COPD) 및 동맥류성 지주 막하 출혈(aneurysmal SAH) 치료를 위한 임상 물질을 발굴해냈다. 라이브러리 스크리닝 및 off-DNA 검증 과정에서 nM 수준의 IC₅₀값을 지닌 유효물질을 도출한 것은 DEL 기술 기반 연구의 장점을 가장 잘 보여주는 사례이다. 구조 최적화 연구를 바탕으로 확보한 GSK2256294 화합물은 만성 폐쇄성 폐질환에 대해 2017년에 임상 1상을, 동맥류성 지주 막하 출혈에 대해 2021년에 임상 2상을 완료했다.

GSK의 또 다른 임상물질인 GSK2982772는 건선, 류마티스관절염 및 궤양성대장염을 적응증으로 하여 현재 임상 2상을 완료했다. 기존 HTS 방법보다 방대한 chemical space를 지닌 DEL기술의 특징을 활용하여 kinase의 일종인 receptor interacting protein 1 (RIP1) 단백질의 non-hinge-binding 저해제 유효물질을 발굴했다. 해당 유효물질의 약동학적 특성을 후속 연구로 통해 개선하여 최종 임상물질 GSK2982772를 확보하였으며, 유효물질과 임상물질이 보이는 구조적 유사성은 DEL기술 기반 연구의 또 다른 장점을 보여준다.

X-chem과 Bioduro에서 개발한 X-165 화합물 역시 약 2억개의 화합물로 이루어진 DEL 유래 유효물질로부터 발굴되었다. 특발성 폐섬유화증(idiopathic pulmonary fibrosis)과 관련 있는 ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 2 (ENPP2) 저해제인 해당 임상후보물질은 현재 임상진입을 위한 IND 승인이 확정된 상태이다.

그 밖에도 다양한 DEL기술 유래 선도물질들이 알려져 있다. GSK의 wild-type p53-induced phosphatase 1 (Wip1) 및 mitochondrial branched-chain amino acid transaminase (BCATm) 저해제는 각각 림프종 및 대사성질환의 치료를 목표로, AstraZeneca와 X-chem에서 개발한 protease-activated receptor 2 (PAR2) 및 myeloid cell leukemia-1 (MCL-1) 저해제는 각각 염증과 암의 치료제로서 연구되고 있다. 또한 Roche는 만성신부전증의 renal fibrosis와 관련된 discoidin domain receptor 1 (DDR1) 저해제를, Bayer는 발암성 전사인자들의 cofactor인 ATPase family AAA domain-containing protein 2 (ATAD2) 저해제를 DEL기술을 통해 발굴해냈다.

현황	화합물명	최초 유효물질 구조	최종 후보물질 구조	타겟	질환	업체명
2상완료 1상완료	GSK 2256294			sEH	aneurysmal SAH COPD	GSK
2상완료	GSK 2982772			RIP1	Autoimmune disease	GSK
IND 승인	X-165			ENPP2	Idiopathic pulmonary fibrosis	X-chem / Bioduro
선도	GSK 2830371			Wip1	Lymphoma	GSK
선도	-			BCATm	metabolic diseases	GSK
선도	AZ3451			PAR2	Inflammation	AstraZeneca / X-chem
선도	-			MCL-1	Cancer	AstraZeneca / X-chem
선도	-			DDR1	Chronic kidney disease	Roche
선도	BAY-850			ATAD2	Cancer	Bayer

표 2. DEL기술로 도출된 임상물질 및 선도물질(2023.1 기준)

2. DEL 연구 필수 기술

DEL을 이용한 유효물질 발굴 과정 및 필요 기술을 도식으로 나타내면 그림 4와 같이 8단계로 구분할 수 있다. DEL의 합성을 시작으로 스크리닝에 필요한 affinity selection, DNA 증폭을 위한 amplification, 유전체분석을 위한 NGS/decoding, 유효물질에 대한 저분자 화합물 매칭 및 chemotype 분석, DNA가 없는 유효물질 합성, 그리고 최종적으로 유효물질 검증 단계를 거쳐야 한다. 각각의 단계에 소요되는 구체적인 기술 및 고려 사항을 다음과 같이 정리하였다.

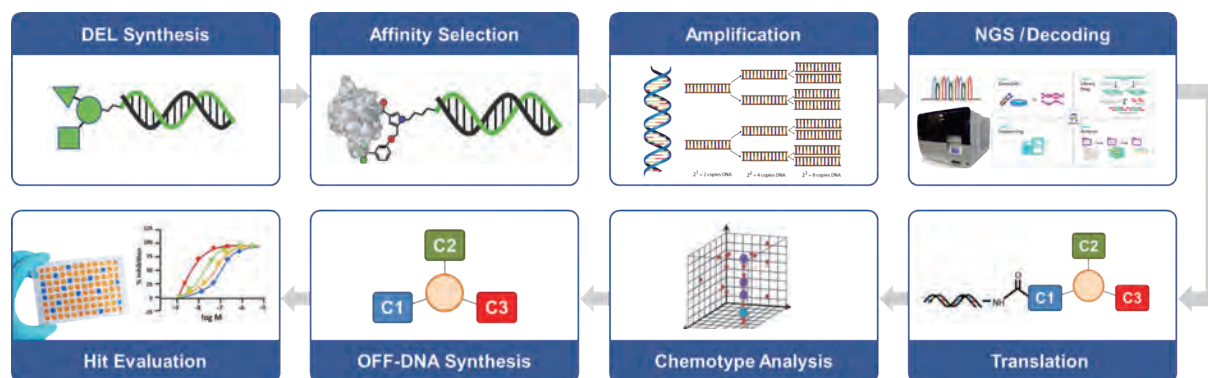


그림4. DEL을 이용한 유효물질 발굴의 단계별 기술

1) DEL 합성

DNA-encoded library 구축을 위한 합성법은 전통적인 조합화학에서 사용되어 온 split-and-pool 방식을 차용한다. 그림 5와 같이 작용기를 가지고 있는 DNA headpiece를 시작으로 화합물 합성을 시작하며, 매 단계마다 화합물에 해당하는 특정 oligonucleotides tag를 부착하여 암호화를 진행한다. 기본적으로 1995년 Kinoshita 연구팀에서 개발한 효소를 이용한 encoding 기법을 사용하나, 수용액 상에서도 효율이 좋은 click chemistry를 이용한 화학적 encoding 기법도 최근 보고된 바 있다. 가장 대중적인 DEL 구축 방법이기때, 다양한 DNA-compatible 반응이 개발되고 있어, 펩타이드를 넘어 다양한 골격의 화합물을 합성할 수 있다는 점이 특징이다. 적용가능한 반응 선택이 타 DEL 구축법보다 다양하기에 building block의 조합방식도 상대적으로 자유로워 더 넓은 chemical space를 아우를 수 있다.

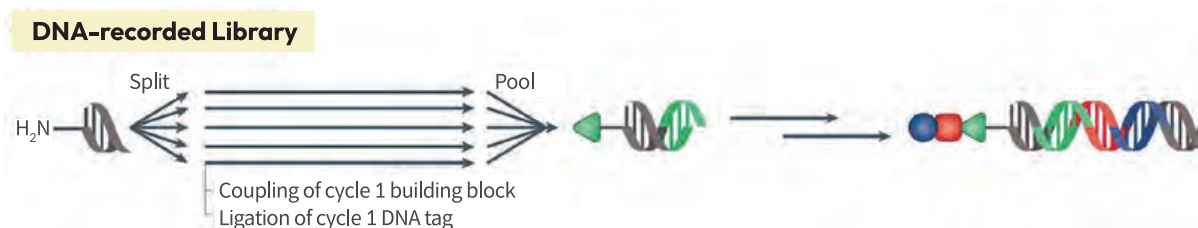


그림 5. DNA-encoded library 구축 모식도
(출처 : Nat. Rev. Drug. Discov. 2017, 16, 131-147.)

2) 타겟 고정화(Target immobilization)

표적 단백질에 선택적으로 결합하는 화합물을 스크리닝하기 위해서 정제된 단백질과 단백질의 선택적 고정화 과정(immobilization)이 필수적으로 필요하다. 단백질의 대량 발현을 위해 박테리아, 곤충 세포 및 동물세포 발현 시스템이 제안되고 있다. 박테리아 발현 시스템은 대량생산에도 비교적 경제적인 장점이 있는 반면에, Post-translational modification이 불가하고, 많은 단백질들이 inclusion body로 발현되는 단점이 존재한다. 막단백질 등과 같이 glycosylation을 포함한 post-translational modification이 활성 조절에 필수적인 단백질인 경우에는 동물세포 발현 시스템을 선택하여 활용할 수 있다.

따라서 DEL 스크리닝에 사용되는 표적 단백질의 종류와 상태에 따라서 발현 시스템을 선별하여 DEL 스크리닝의 효과를 증대할 수 있다. 발현된 단백질은 친화성 크로마토그래피(affinity chromatography), 이온교환 크로마토그래피(ion exchange chromatography), 또는 크기 배제 크로마토그래피(size exclusion chromatography)를 이용하여 순수 분리할 수 있다.

DEL 스크리닝을 수행하기 위해서는 표적 단백질을 비드 혹은 플레이트에 고정화하는 과정이 필수적이다. 표적 단백질과 DEL을 먼저 반응시키고 비드 혹은 플레이트에 고정하는 방법과 표적 단백질을 먼저 비드 혹은 플레이트에 고정한 후 DEL을 반응시키는 방법을 제안할 수 있다. 표적 단백질에 따라서 고정화 과정이 화합물 결합을 방해(hindrance)를 유발할 수 있기 때문에, 표적 단백질의 구조와 기능을 고려하여 반응 과정을 고려하는 것이 중요하다. 단백질 고정화는 크게 헥사 히스티딘(6X histidine)-니켈(Ni-NTA) 결합과 비오틴(biotin)-스트렙타비딘(streptavidine) 결합을 활용하여 진행한다.

1) 헥사 히스티딘-니켈 결합은 단백질 친화성 크로마토그래피를 통한 정제에 활용되는 기술로, 헥사 히스티딘 태그를 포함한 표적 단백질을 발현 및 정제를 한 후에 헥사 히스티딘 태그와 선택적으로 결합하는 니켈이 결합된 비드와 반응을 시켜 비드에 고정하는 기술이다.

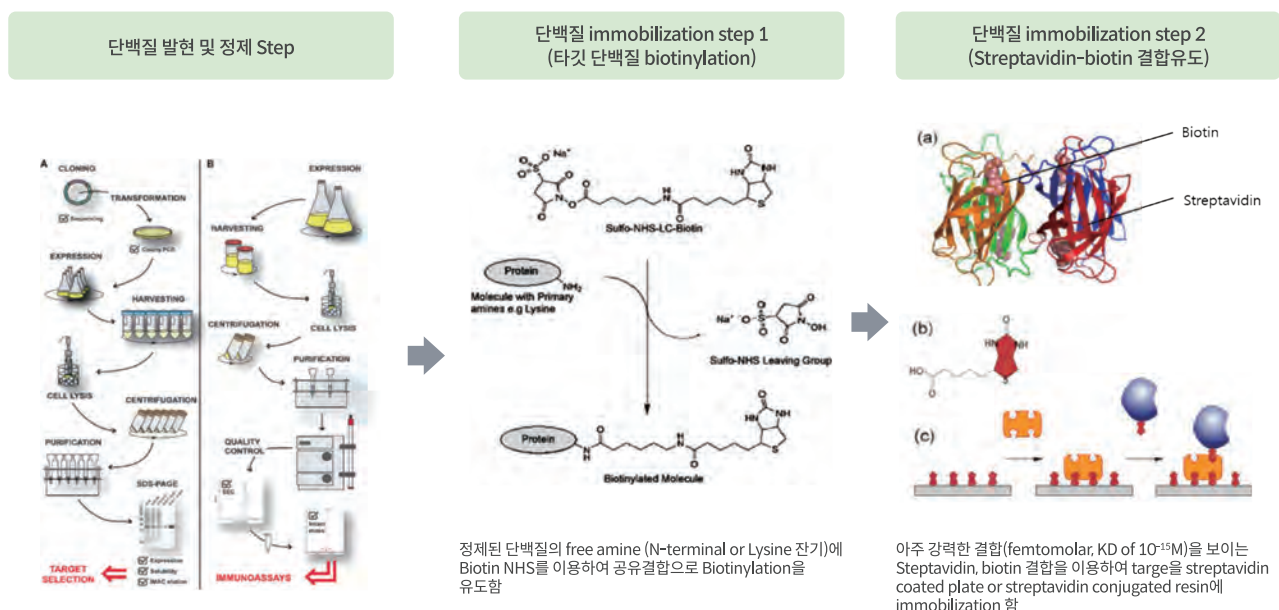


그림 6. Target immobilization 방법

2) 비오틴-스트렙타비딘 결합은 현존하는 가장 강력한 결합을 활용한 단백질 고정화 기술이다(그림 6). 이 전략은 표적 단백질의 아민기를 활용하여 아민 커플링 기법으로 비오틴화 시킨 후에 스트렙타비딘이 결합된 비드와 반응을 시켜 표적 단백질을 고정화하는 기술이다. DEL 스크리닝을 위해서 표적 단백질 고정화하는 기술은 표적 단백질과 선택적으로 결합하는 화합물 pool을 enrichment하기 위함이며, 비선택적 결합된 화합물 pool은 washing 과정을 통해서 제외시킨다. 또한 고정화에 활용된 비드와 비선택적 결합을 하는 화합물을 배제시키기 위해서 단백질 free 비드와 DEL 스크리닝을 진행해 비드에 결합된 유효물질을 향후에 제외시킬 수 있다.

3) 친화성 선택(Affinity selection)

친화성 선택 과정(affinity selection)은 표적 단백질에 대한 라이브러리의 결합 여부를 간단히 스크리닝 및 확인하는 과정이다. 현재 많이 사용되는 affinity selection 기법은 아래와 같다.

(1) Microarray-based affinity selection (마이크로어레이 기반 친화성 선택)

이 방법에서는 DEL을 마이크로어레이에 인쇄하고 대상과 함께 배양한다. 대상에 결합하는 작은 분자는 추출되고, 그들의 연관된 DNA 바코드가 확인된다.

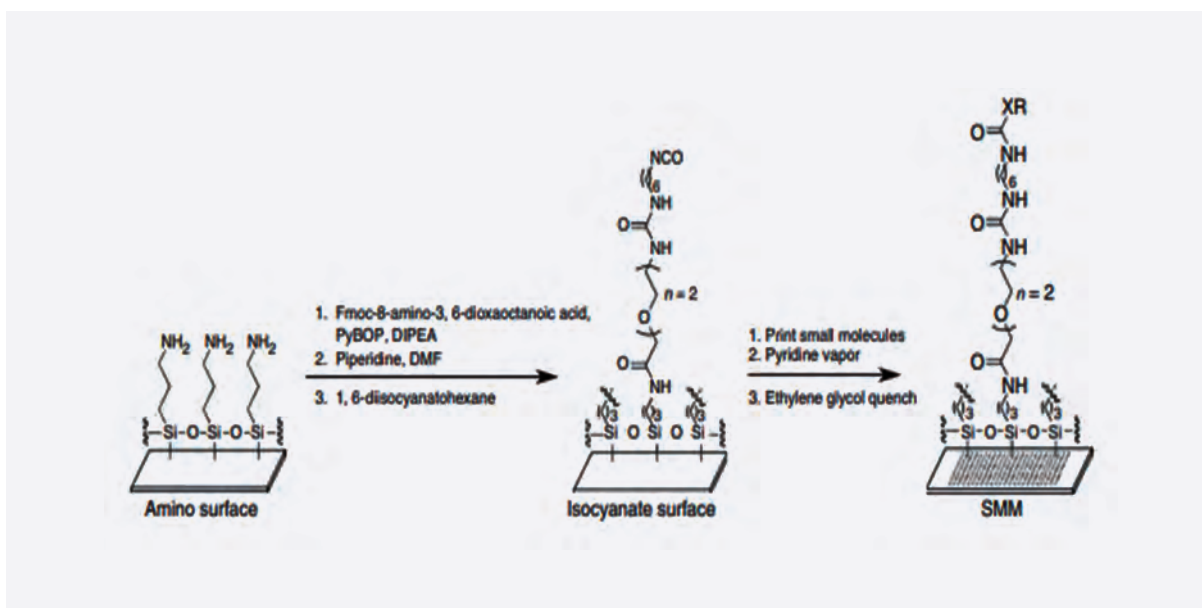


그림 7. Microarray-based affinity selection의 예시(출처: *Nat. Protoc.*, 2006, 1, 2344-2352)

(2) Bead-based affinity selection/Magnetic bead-based affinity selection (비드 기반 친화성 선택)

이 방법에서는 DEL을 비드 및 자석비드에 부착하고 대상과 함께 배양한다. 대상에 결합하는 작은 분자가 있는 비드는 결합하지 않은 비드와 분리되고, 그들의 연관된 DNA 바코드가 확인된다(그림 8).

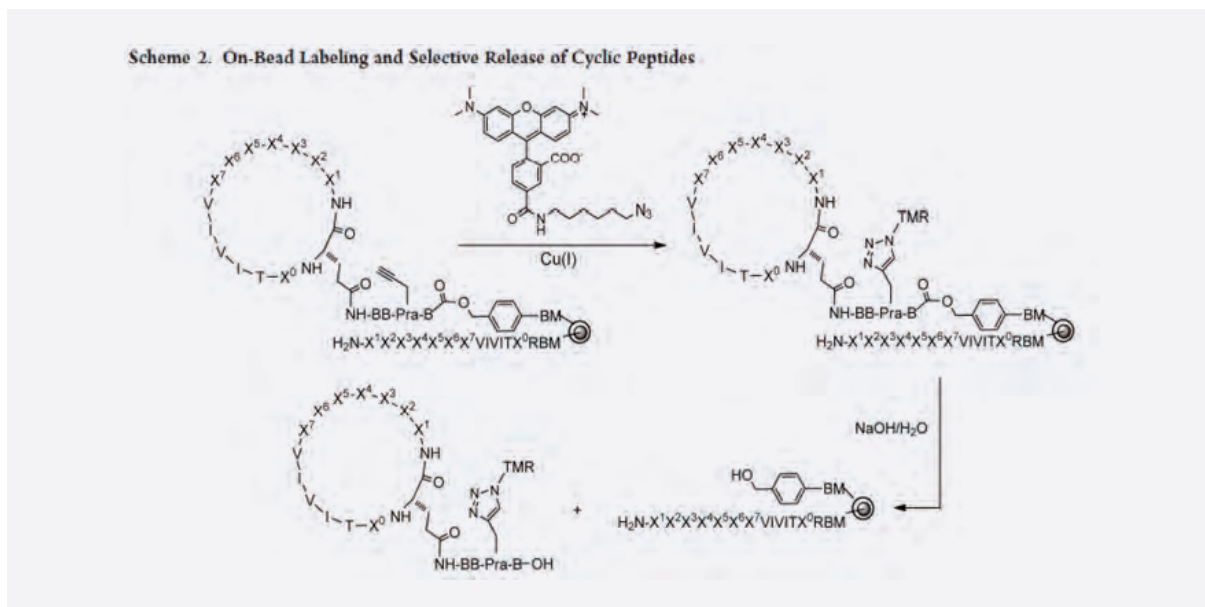


그림 8. Bead-based affinity selection의 예시(출처: ACS Comb. Sci. 2011, 13,537–546)

(3) Solution-based affinity selection (용액 기반 친화성 선택)

이 방법에서는 DEL을 용액 내에서 대상과 함께 배양한다. 대상에 결합하는 작은 분자는 결합하지 않은 분자와 분리되고, 그들의 연관된 DNA 바코드가 확인된다(그림 9).

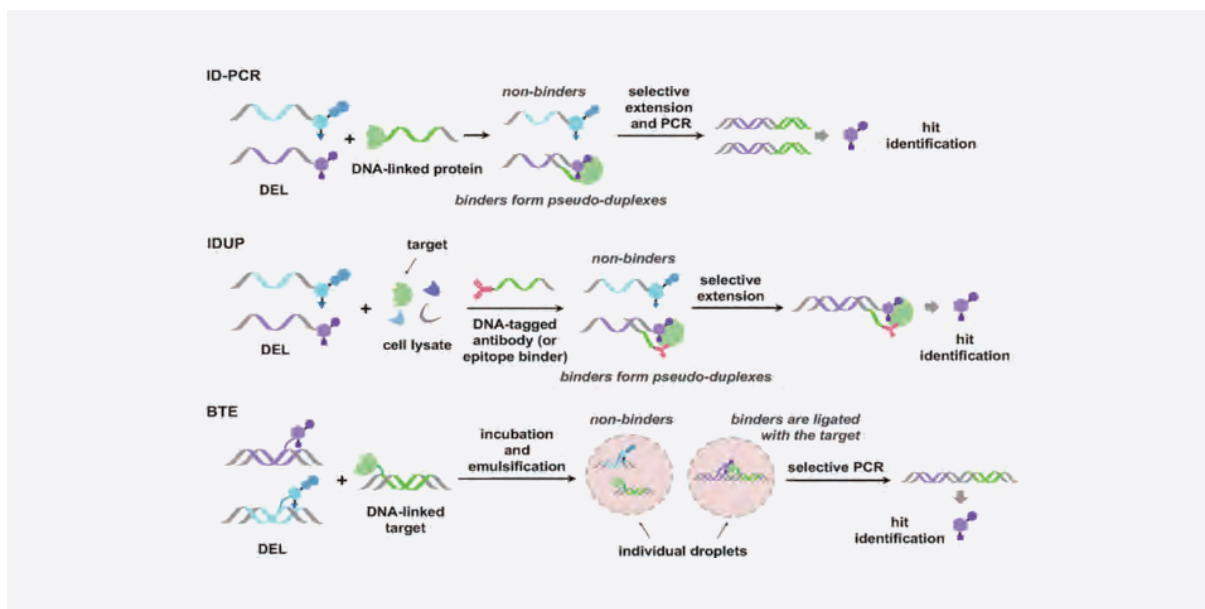


그림 9. Solution-based affinity selection의 예시(출처: Top Med. Chem., 2022, 40, 183–216)

(4) Microinjection based intracellular protein selection (마이크로인젝션 기반 세포내 단백질 선택)

이 방법에서는 DEL을 마이크로인젝션을 통하여 세포 내로 삽입시키고 세포 내에서 대상과 함께 배양한다. 세포내 단백질과 결합하는 작은 분자를 분별하여 DNA 바코드가 확인된다(그림 10).

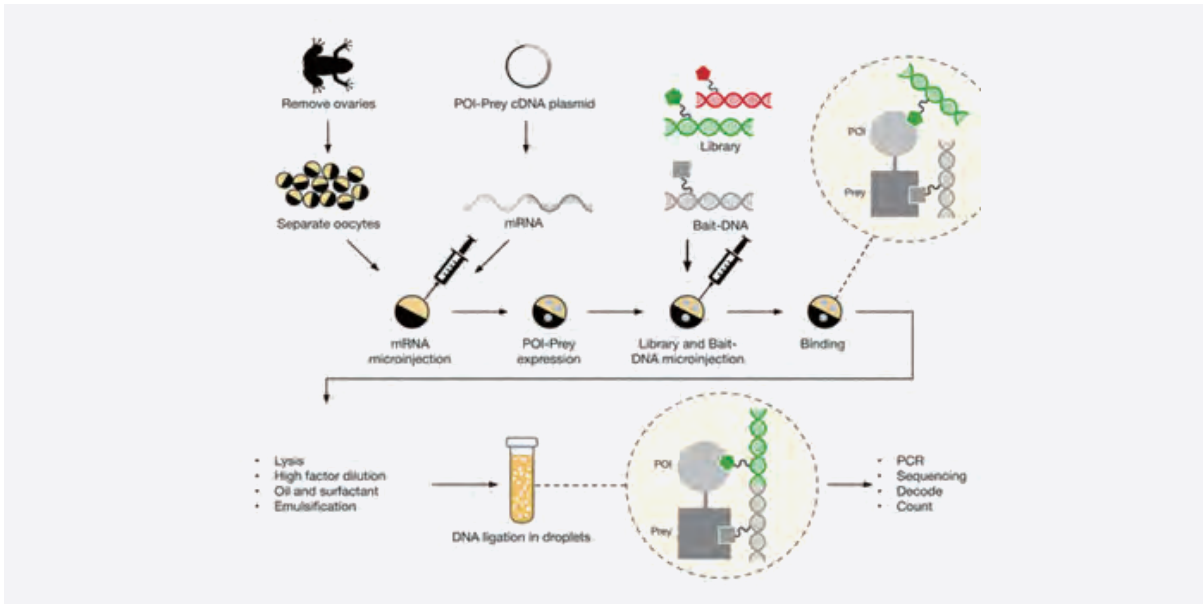


그림 10. Microinjection based intracellular protein selection의 예시(출처: J. Am. Chem. Soc. 2021, 143, 2751–2756)

이후, 결합하는 화합물에 대한 구조는 해당 DNA code 분석(PCR & NGS 분석)을 통해 확인할 수 있게 된다.

4) 증폭(Amplification)

DEL은 증폭 가능한 식별 바코드 역할을 하는 독특한 DNA 태그에 개별적으로 결합된 유기 화합물 구성체이다. DNA 태그는 PCR 절차를 통해 증폭되고 DNA 시퀀싱(sequencing)에 의해 판독(read)될 수 있다(그림 11).

친화성 선택 과정을 거친 바코드 DNA는 특정 시작과 종점을 나타내는 site를 가지고 있으며 따라서 중합효소 연쇄반응을 통해 열변성(denaturing), 시발체의 결합(annealing), DNA 합성(extension) 단계를 통한 새로운 겹가닥 DNA (dsDNA)를 생성한다(그림 12). 증폭 과정을 거쳐 재 합성된 바코드 DNA는 이후 차세대시퀀싱 과정을 통한 판독이 이루어진다.

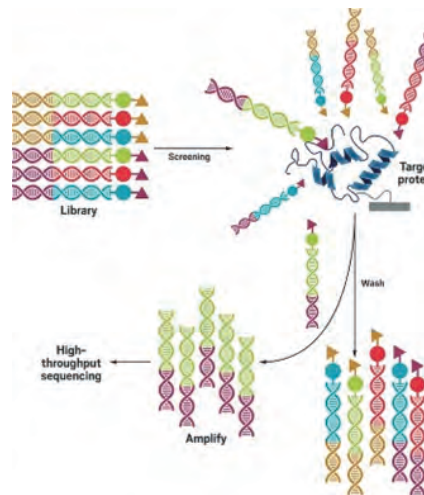


그림 11. DEL screening 모식도
(출처: <https://www.biosearchtech.com>)

- 열변성단계- 약 90°C ~ 96°C로 열을 가하여 두 가닥의 DNA를 분리합니다. 분리된 DNA는 주형(Template)의 역할을 한다.
- 시발체의 결합단계 - 55°C ~ 65°C로 온도를 낮추어 증폭을 원하는 서열 끝부분에 Primer를 결합시킨다.
- DNA 합성 단계 - DNA 중합효소(polymerase)를 이용하여 주형 DNA의 상보적인 염기를 합성하여 두 가닥의 DNA 생성한다.

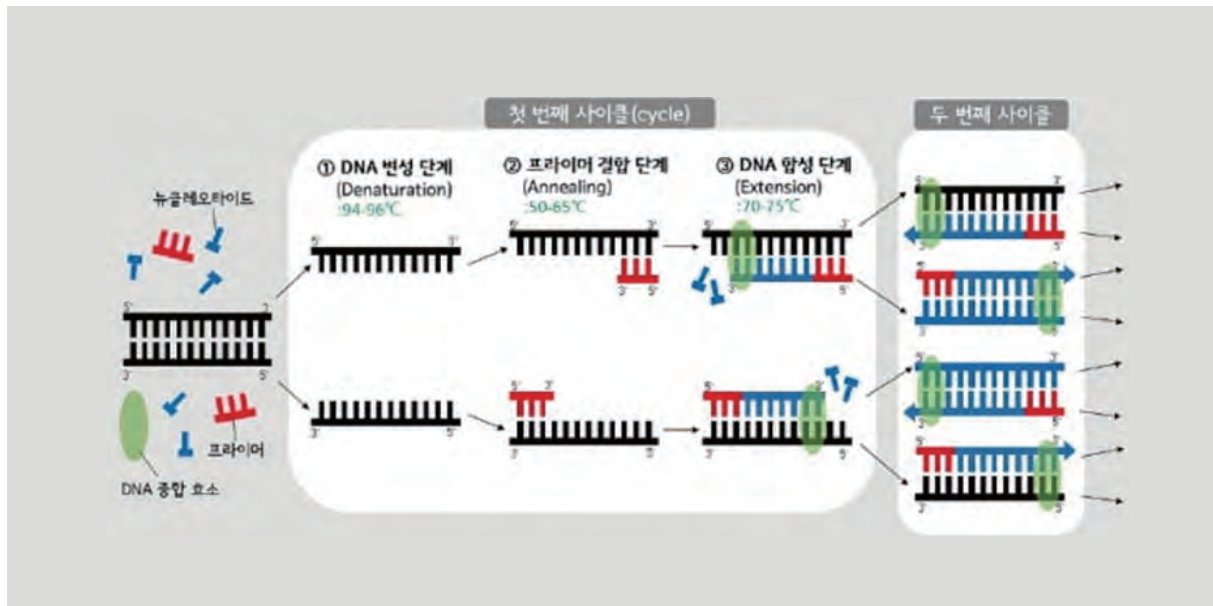


그림 12. PCR에 의한 DNA 증폭 과정(출처 : <https://sgsg.hankyung.com>)

5) 차세대시퀀싱(NGS sequencing /Decoding)

수억~수조 개의 화합물로 구성된 라이브러리의 스크리닝을 위해서는 DNA 바코드 서열에 대한 대량의 데이터를 생산하고 염기서열을 고속으로 분석해낼 수 있는 차세대시퀀싱 기술이 필수적이다. 차세대시퀀싱(next-generation sequencing, NGS) 기술은 기존의 Sanger Sequencing과 달리 대량의 병렬 데이터 생산(massive parallel sequencing)으로 유전체의 염기서열을 고속으로 분석(high-throughput sequencing) 하는 기술로, 하나의 유전체를 수많은 조각으로 분해하여 각 조각을 동시에 읽은 후 전산기술을 이용하여 조합함으로써 방대한 유전체 정보를 빠르게 해독하는 방법이다. 차세대시퀀싱 기술의 비약적인 발전과 초고성능 컴퓨팅 파워를 토대로 현재 DNA 서열을 비교적 저렴한 비용으로 빠르게 해독해낼 수 있고, 이를 통해 DEL 기술을 현실화할 수 있었다.

DEL 분석을 위해 요구되는 차세대시퀀싱 기술은 1) 라이브러리 제작: 샘플로부터 DNA 혹은 RNA를 추출하고, 염기서열을 200 ~ 300bp 정도의 작은 조각으로 자른 후 서열분석기에 부착하기 위한 adapter를 삽입하는 단계, 2) DNA enrichment: 염기서열에 붙은 형광물질을 충분히 탐지할 수 있도록, DNA 라이브러리의 양을 늘려주는 단계, 3) 클러스터 생산: 라이브러리 말단의 adapter 서열과 상보적인 oligo가 붙어있는 flow cell에 제작된 라이브러리를 분주하고, 각각의 DNA 조각들이 상보적인 oligo와 결합하여 증폭되는 단계, 4) 염기서열 해독: 1개의 염기에 대해 4종류의 염기를 모두 반응시켜 상보적인 염기와 반응한 형광물질에 의해

발산된 빛을 이미지화하여 클러스터 단위로 염기서열이 해독되는 단계, 5) DNA 바코드 서열과 매칭된 화합물 decoding을 통한 유효물질 도출 단계를 모두 포함한다. 1~4번까지의 NGS 데이터 생산에 관한 기술은 잘 정립되어 있으나, 5번 화합물 decoding 단계는 현재까지 분석 파이프라인이 부재한 상황이며, 라이브러리 구축과 더불어 가장 도전적인 요소기술로 남아있다.

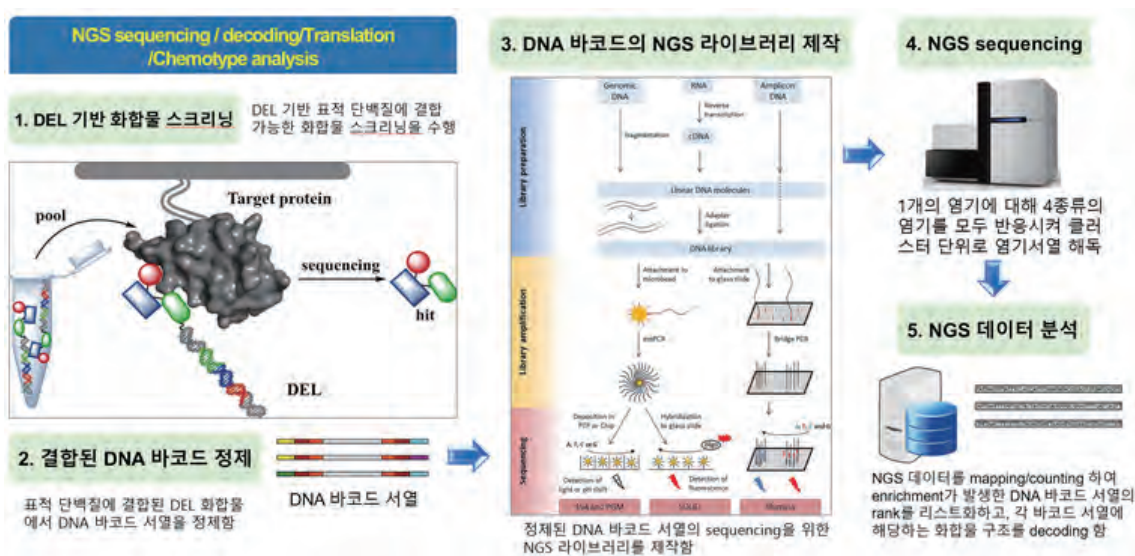


그림 13. NGS sequencing / decoding / translation / chemotype analysis 과정

6) 유효물질 검증(Hit evaluation)

유효물질 검증은 DEL 스크리닝으로부터 도출된 유효물질이 실제 표적 단백질과 상호작용을 하는지, 원하는 효과를 나타내는지 판별하는 과정이다. 먼저 스크리닝에서 도출된 유효물질을 DNA가 없는 순수한 저분자 화합물을 합성하고 표적 단백질간의 결합 능력을 확인한 후, 단백질, 세포 혹은 in vivo 평가시스템으로 약효 검증하는 과정이다. 일반적인 유효물질의 평가과정과 크게 다르지 않으며, 타겟에 따라 다양한 유효물질 평가방법이 사용되어질 수 있다.

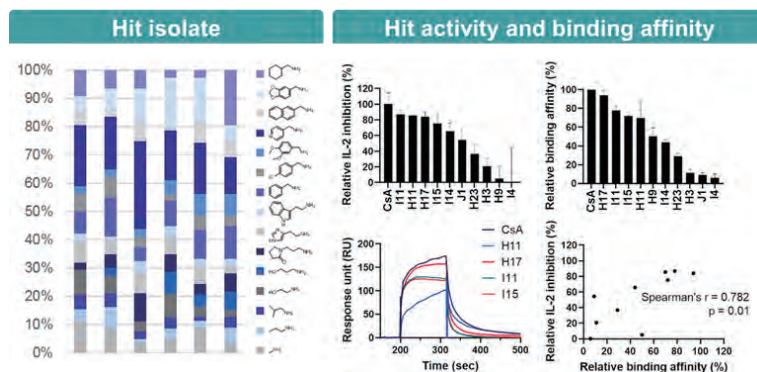


그림 14. 유효물질 검증 예시(출처: Bioorg. Med. Chem. 2021, 48, 116243; Chem. Commun. 2021, 57, 2388-2391)

3. DEL기술연구단

한국화학연구원의 DEL기술연구단은 라이브러리 합성, 스크리닝 및 분석기술 플랫폼 개발과 코어뱅크 설립을 통한 전주기 One Stop 공공서비스 제공을 목표로 하여 2023년 4월부터 과학기술정보통신부의 바이오·의료기술개발사업으로 선정되었다. 따라서 연구단은 DEL 기술의 유용성이 높음에도 불구하고 국내 제약사 및 연구자들이 기반기술의 부족, 라이브러리의 부재 및 높은 사용료 등으로 인한 접근성의 어려움을 해소하고 우수한 후보물질을 도출할 수 있는 기회를 제공하고자 한다.

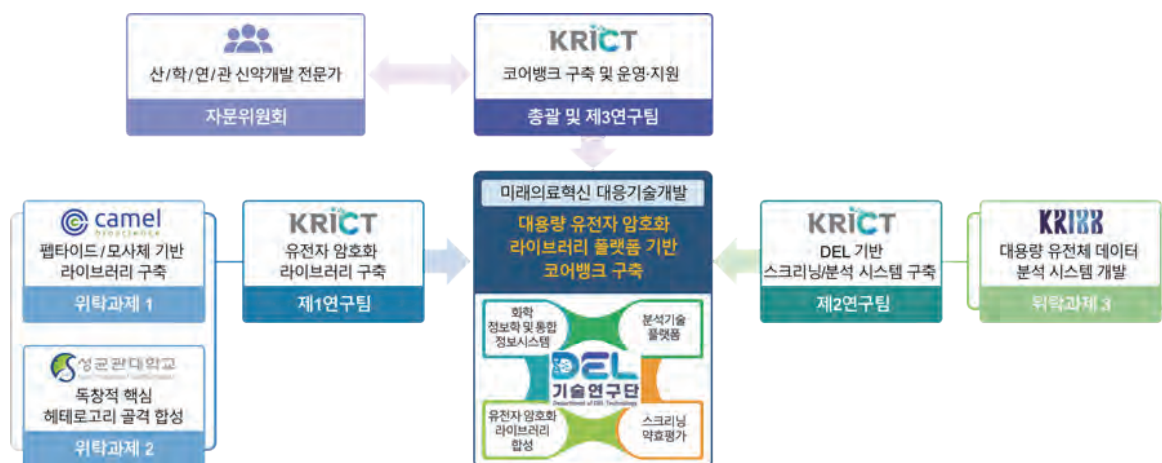


그림 15. DEL기술연구단 추진체계

1) 연구단의 구성

본 연구단은 3개의 연구팀으로 구성하여 라이브러리의 합성, 스크리닝/분석, 그리고 코어뱅크 구축을 수행하며, 3개의 위탁기관의 연구를 통한 협력연구 체계를 구축하였다. 또한 신약개발 전문가로서 자문위원회와 운영위원회를 구성하여, DEL 기술분야의 효율적인 연구와 운영을 지원할 예정이다(그림 15).

제1연구팀(DEL 합성)

독창성이 높은 DEL의 대규모 안정적인 확보를 위한 라이브러리 구축 및 합성기술 개발을 목표로 하여 한국화학연구원의 김현진 박사 연구팀이 주축으로 수행하며, 카멜바이오사이언스(임현석 대표이사)와 성균관대학교(김인수 교수)가 위탁과제 1과 2로 참여하고 있다.

라이브러리의 합성은 DNA가 붙어있는 상태에서 유기반응이 이루어져야 하므로 일반적인 반응 조건을 사용할 수 없는 제약이 있다. 따라서 반응조건이 순해야 하며, 또한 DNA의 용해를 위해 물을 용매로 사용해야 한다. 이러한 어려움을 해소하기 위한 많은 DEL 반응들이 개발되었으나, 아직도 새로운 DEL 합성반응이 꾸준히 요구되어 지고 있다. 최근 본 연구팀은 그림 16에서와 같이 N-sulfonylketenimine을 이용한 새로운 반응 조건을 개발하여, DNA가 결합된 N-acylsulfonamide의 합성방법을 개발하여 보고 하였다(Org. Lett. 2022, 24, 4881).

또한 카멜바이오사이언스는 국내에서 독보적으로 DEL 기술을 활용한 유효물질 탐색 연구를 수행한 경험을 가지고 있다. 특히 전주기적인 DEL의 합성, 스크리닝/분석, 활성검증까지 관련된 기술 및 노하우를 활용하여 빠른 시간내에 공공서비스를 제공할 수 있는 플랫폼 구축에 매진할 예정이다. 성균관대학교 연구팀은 다양한 독창적인 헤테로고리 코어구조 및 빌딩블록의 합성기술을 가지고 있으며, 이들을 사용하여 DEL의 지적재산권 확보가 용이하도록 할 예정이다.

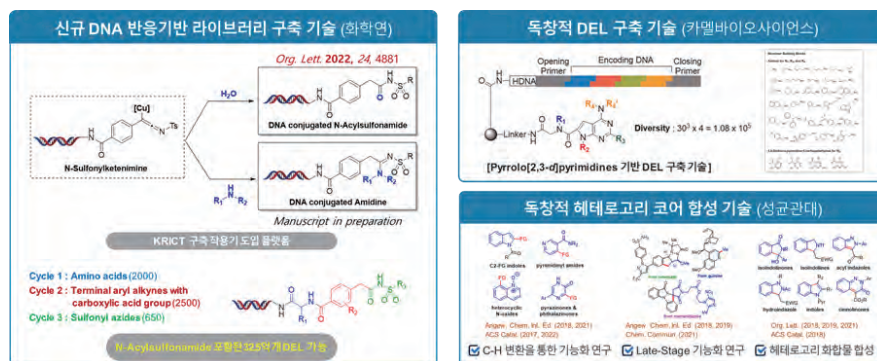


그림 16. DEL 구축 관련 선행연구

제2연구팀(스크리닝/분석)

효율적인 유효물질 탐색을 위한 DEL 스크리닝 및 분석기술 플랫폼 개발을 목표로 하여 한국화학연구원의 김기영 박사 연구팀이 주축으로 수행하며, 한국생명공학연구원(이병욱 박사)가 위탁과제 3으로 참여하고 있다.

유효물질 탐색의 일반적인 과정인 target immobilization, affinity selection, PCR amplification, NGS sequencing, hit validation 등의 다양한 연구를 수행하여 플랫폼을 구축할 예정이며, 특히 한국생명공학연구원의 이병욱 박사 연구팀은 다양한 NGS 유전자 분석기술 및 유전체 정보분석을 위한 전산 인프라를 구축하고 있어 우수한 유효물질 탐색 결과를 이끌어 낼 수 있는 역량을 가지고 있다(그림 17). 생물학적 유용성이 높은 다양한 치료 타겟에 대한 저분자 유효물질을 도출하기 위해서 본 연구팀에서는 단백질 효소(kinase, phosphatase, protease 등), 대사 효소, 단백질-단백질 상호작용, GPCR, 그리고 핵산 및 크로마틴 관련된 다양한 타겟의 스크리닝 방법을 확립할 예정이다.

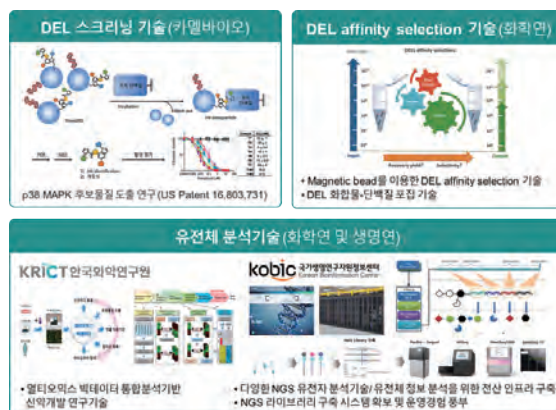


그림 17. DEL 스크리닝/분석 관련 보유기술

제3연구팀(코어뱅크 및 운영·지원)

본 사업을 통하여 구축된 DEL과 스크리닝/분석 시스템을 활용한 코어뱅크의 구축 및 운영을 총괄하며, 원천기술개발사업의 지원을 목표로 한국화학연구원의 허정녕 박사와 한국화합물은행의 이윤호 박사 연구팀이 수행할 예정이다.

2000년에 설립한 한국화합물은행은 75만종 이상의 저분자 화합물을 보유하고 있으며, 매년 200건 이상의 공공 분양서비스를 제공하여 다양한 타겟에 대한 유효물질 탐색이 가능하게 지원하고 있다. 이러한 공공서비스에 대한 시스템 및 인프라, 그리고 많은 노하우를 보유하고 있는 한국화합물은행의 플랫폼 위에 DEL 코어뱅크를 구축하고 2026년부터 공공서비스를 제공할 예정이다.

DEL의 기탁, 분양, 스크리닝/분석, 데이터 활용, 종합정보시스템 등의 인프라를 조성하며, 국내외의 DEL 관련 연구자 네트워크를 구성하고 뉴스레터를 통한 정보제공 등을 수행할 예정이다. 또한 원천기술개발사업의 성공적인 완수를 위하여 기술 지원 및 협력을 하며, SOP (Standard Operating Procedure) 검증을 수행할 예정이다.

4. 맺음말

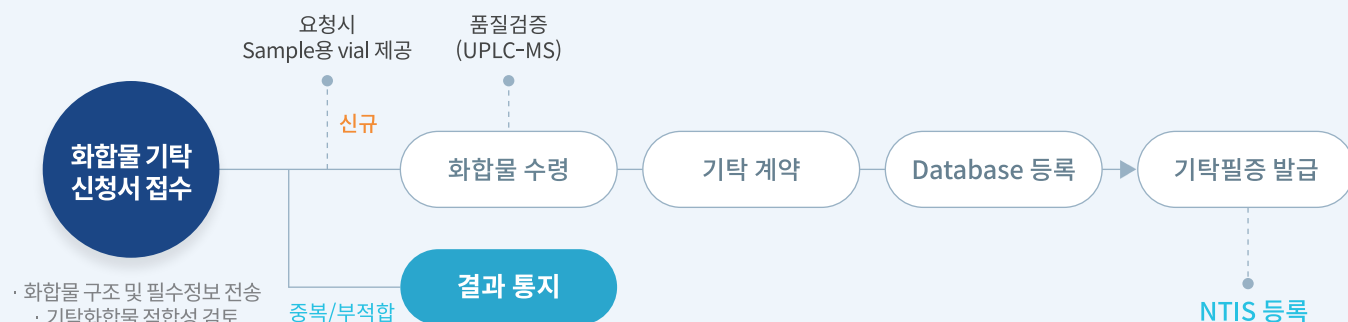
국가의 신약개발 경쟁력은 얼마나 기초가 튼튼한 인프라를 정교하게 구축하고 지원할 수 있는 시스템을 가지고 있느냐에 따라 영향을 받는다. 물론 다국적 제약기업은 그 동안의 수익창출을 통한 막대한 R&D 투자의 선순환을 바탕으로 독자적인 기술을 구축하고 있지만, 우리나라와 같이 규모가 작은 제약기업은 기술적 한계에 많이 부딪히고 있다. 하지만 최근의 국가 생명과학에 대한 많은 기초 투자가 이루어 지고 있으며, 우수한 연구자가 신규 기술을 개발하여 국가신약개발 경쟁력이 향상되고 있다. 특히 저분자 화합물 분야에서는 지난 20년동안 한국화합물은행의 공공서비스를 통하여 국내 신약개발의 발전이 이루어 졌다. 이를 바탕으로 새롭게 출범하는 ‘DEL기술연구단’이 조만간 DEL 구축 및 스크리닝/분석 기술을 확립하고 공공서비스를 제공한다면 신약개발의 새로운 20년을 창출할 수 있을 것이라 기대한다.

5. 참고자료

- 1) Fair, R. J.; Walsh, R. T.; Hupp, C. D. The Expanding Reaction Toolkit for DNA-Encoded Libraries. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2021**, 51, 128339.
- 2) Zimmermann, G.; Neri, D. DNA-Encoded Chemical Libraries: Foundations and Applications in Lead Discovery. *Drug Discov. Today* **2016**, 21, 1828–1834.
- 3) Dickson, P.; Kodadek, T. Chemical Composition of DNA-Encoded Libraries, Past Present and Future. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 4676–4688.
- 4) Sunkari, Y. K.; Siripuram, V. K.; Nguyen, T. L.; Flajolet, M. High-Power Screening (HPS) Empowered by DNA-Encoded Libraries. *Trends Pharmacol. Sci.* **2022**, 43, 4–15.
- 5) Huang, Y.; Li, Y.; Li, X. Strategies for Developing DNA-Encoded Libraries beyond Binding Assays. *Nat. Chem.* **2022**, 14, 129–140.
- 6) Martín, A.; Nicolaou, C. A.; Toledo, M. A. Navigating the DNA Encoded Libraries Chemical Space. *Commun. Chem.* **2020**, 3, 1–9.

- 7) Kunig, V.; Potowski, M.; Gohla, A.; Brunschweiler, A. DNA-Encoded Libraries—an Efficient Small Molecule Discovery Technology for the Biomedical Sciences. *Biol. Chem.* **2018**, *399*, 691–710.
- 8) Gironda-Martínez, A.; Donckele, E. J.; Samain, F.; Neri, D. DNA-Encoded Chemical Libraries: A Comprehensive Review with Successful Stories and Future Challenges. *ACS Pharmacol. Transl. Sci.* **2021**, *4*, 1265–1279.
- 9) Harris, P. A.; King, B. W.; Bandyopadhyay, D.; Berger, S. B.; Campobasso, N.; Capriotti, C. A.; Cox, J. A.; Dare, L.; Dong, X.; Finger, J. N.; Grady, L. S. C.; Hoffman, S. J.; Jeong, J. U.; Kang, J.; Kasparcova, V.; Lakdawala, A. S.; Lehr, R.; McNulty, D. E.; Nagilla, R.; Ouellette, M. T.; Pao, C. S.; Rendina, A. R.; Schaeffer, M. C.; Summerfield, J. D.; Swift, B. A.; Totoritis, R. D.; Ward, P.; Zhang, A.; Zhang, D.; Marquis, R. W.; Bertin, J.; Gough, P. J. DNA-Encoded Library Screening Identifies Benzo[b][1,4]Oxazepin-4-Ones as Highly Potent and Monoselective Receptor Interacting Protein 1 Kinase Inhibitors. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 2163–2178.
- 10) Ding, Y.; Belyanskaya, S.; DeLorey, J. L.; Messer, J. A.; Joseph Franklin, G.; Centrella, P. A.; Morgan, B. A.; Clark, M. A.; Skinner, S. R.; Dodson, J. W.; Li, P.; Marino, J. P.; Israel, D. I. Discovery of Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitors through DNA-Encoded Library Technology (ELT). *Bioorganic Med. Chem.* **2021**, *41*, 116216.
- 11) Bradner, J. E.; McPherson, O. M.; Koehler, A. A Method for the Covalent Capture and Screening of Diverse Small Molecule in A Microarray Format. *Nat. Protoc.* **2006**, *1*, 2344.
- 12) Liu, T.; Qian, Z.; Xiao, Q.; Pei, D. High-Throughput Screening of One-Bead-One-Compound Libraries: Identification of Cyclic Peptidyl Inhibitors Against Calcineurin/NFAT Interaction. *ACS. Comb. Sci.* **2011**, *12*, 537.
- 13) Gui, Y.; Li, X. (2022). Selection Strategies in DNA-Encoded Libraries. In: Brunschweiler, A.; Young, D.W. (eds) DNA-Encoded Libraries. Topics in Medicinal Chemistry, vol 40. Springer, Cham.
- 14) Petersen, L. K.; Christensen, A. B.; Andersen, J.; Folkesson, C. G.; Kristensen, O.; Andersen, C.; Alzu, A.; Sløk, F. A.; Blakskjær, P.; Madsen, D.; Azevedo, C.; Micco, I.; Hansen, N. J. V. Screening of DNA-Encoded Small Molecule Libraries inside a Living Cell. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2751.
- 15) Lee, K. J.; Bang, G.; Kim, Y. W.; Shin, M. H.; Lim, H. S. Design and Synthesis of a DNA-Encoded Combinatorial Library of Bicyclic Peptoids. *Bioorg. Med. Chem.* **2021**, *48*, 116243.
- 16) Hyun, S.; Park, N.; Nam, S. H.; Cheon, D. H.; Lee, Y.; Lim, H. S.; Yu, J. One-Bead-One-Compound Screening Approach to the Identification of Cyclic Peptoid Inhibitors of Cyclophilin D as Neuroprotective Agents from Mitochondrial Dysfunction. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 2388.

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



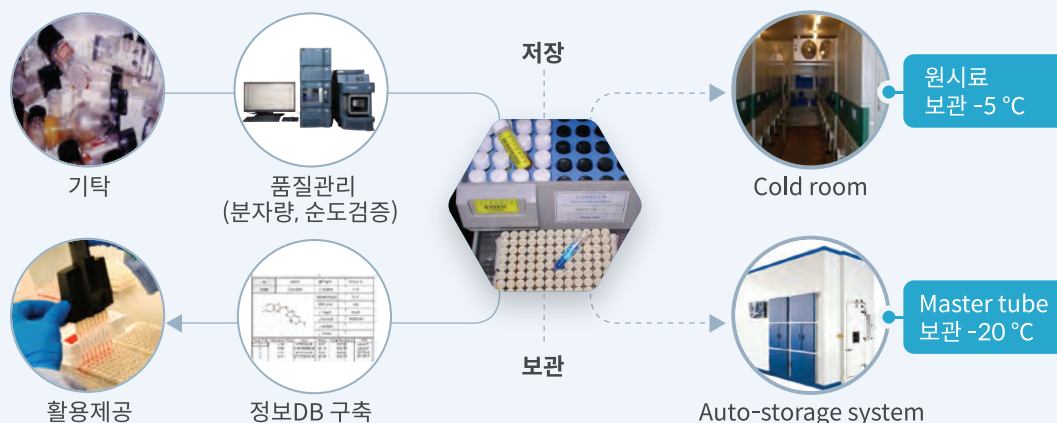
기탁화합물 범위 및 기준

- 범위 유기합성 화합물 및 단일성분 천연물
- 품질기준 화합물 양 > 10 mg (권장), 순도 > 80% (한국화합물은행에서 UPLC-MS로 검증)
¹H-NMR 등 분석자료 제출

기탁자 혜택

- 기탁화합물에 대한 활용 결과 도출시 그 결과를 통보 받을 수 있다.
- 기탁화합물의 활용결과 Hit가 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 보관 및 관리체계



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

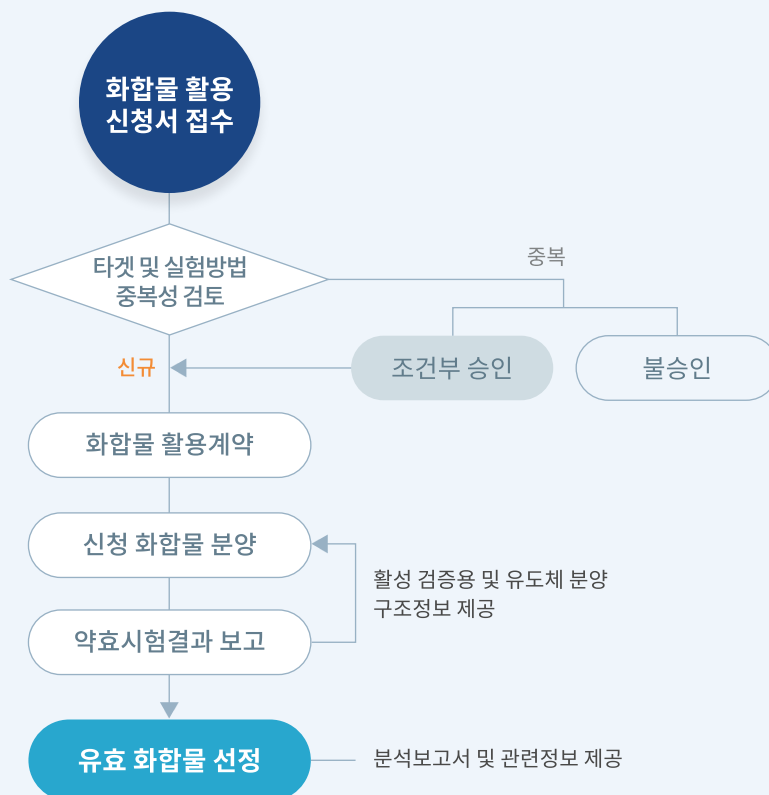


정보제공 데이터 종류

분류	소분류
화합물 구조 정보	전체(분양 가능) 라이브러리
	구매화합물 라이브러리
	대표 라이브러리
	임상화합물 라이브러리
	천연물 라이브러리
	Focused 라이브러리
	Fragment 라이브러리
	Kinase 라이브러리
	PPI 라이브러리
약효시험결과 정보	GPCR 라이브러리
	PharmaCore Collection
	공개 가능한 정보

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

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



화합물 사용료 규정

- 화합물은 무상으로 제공합니다.
- 화합물 제공에 수반되는 실비용(plate, 분주기 tip, 튜브 cap 등)은 활용자가 부담합니다.
- 중소기업 / 벤처 / 대학교 / 공공연구기관은 실비의 50%만 활용자가 부담합니다.

화합물 분양실비 부과

* 부가세 별도

Plate 종류	단가	대기업 / 중견기업	중소기업 / 벤처 / 대학교 / 공공연구기관
96-well (80종 / 1Plate)	23,400원	23,400원	11,700원
384-well (320종 / 1Plate)	89,400원	89,400원	44,700원

- 대표화합물(7,040종) 중소기업 / 벤처 / 대학교 / 공공연구기관 기준 : 96-well (1,029,600원) / 384-well (983,400원)
- 화합물 분양 배송비용은 활용자가 부담합니다.
- 2024년부터 화합물 분양 실비 인상 예정입니다. (4페이지 참고)

제공화합물의 활용 결과(논문, 특허 등) 권리관계 규정

규정목적

- 한국화합물은행은 기탁자들이 기탁한 화합물을 바탕으로 운영되고 있습니다.
- 기탁자들의 화합물 기탁을 장려하고, 동시에 화합물 사용자들의 불편함을 최소화하기 위하여 한국화합물은행이 제공한 화합물을 활용하여 도출된 연구결과(논문, 특허 등)의 권리관계는 아래와 같은 규정을 적용합니다.

규정내용

활용결과(논문, 특허 등) 권리관계 규정 내용

1. 기탁자가 단순기탁 이외의 추가적인 기여가 없는 경우에는 화합물 기탁자를 논문의 사사(acknowledgement)에 기재하는 것이 원칙입니다.
2. 기탁자가 추가적인 기여(유도체 합성 제공, 관련 정보제공 등)가 있을 경우에는 기여정도에 따라 기탁자를 논문 공저자 및 특허 공동발명인(공동출원인)으로 **포함**을 권장합니다.
3. 기탁자가 **물질특허**가 있는 경우, 활용결과에 대한 **용도특허**는 사용자(발견자)가 취득할 수 있습니다.

* 활용기관은 한국화합물은행의 라이브러리를 활용한 연구결과를 논문, 특허 등에 발표 또는 공개할 경우 “한국화합물은행 제공 화합물을 사용하여 연구가 진행되었다”는 사사 또는 문구를 기재하여야 합니다.

* 한국화합물은행은 화합물 활용에 관한 지적재산권(intellectual property)에 관여하지 않습니다.

한국화합물은행 활용결과와 권리 규정은

과학계에서 통용되는 연구결과 기여도에 대한 **연구윤리 기본원칙**을 따르고 있습니다.

후속연구를 위한 화합물 추가합성 및 구매 진행 안내

1. 한국화합물은행은 소량의 화합물(10 mg)만 기탁 받아서 보유하고 있으며, 최대한 많은 연구자들의 활용을 위해 1차 스크리닝 및 Hit화합물의 검증에 필요한 최소량만 제공하고 있습니다. 후속단계(*in vivo* 실험 및 약물성/독성 시험 등) 실험에 필요한 충분한 양의 화합물은 서비스하고 있지 않습니다.
2. 후속단계의 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) 자체 연구진 또는 전문가를 활용한 합성 진행
3. 한국화합물은행(KCB) 활용 화합물 중에서 상용 화합물의 구매를 원하시는 경우, KCB에서 구매한 vendor 정보를 제공해 드립니다. 화학물질의 해외 구매 시 화평법 및 화관법에 대한 신고 및 등록 의무를 사전에 반드시 확인 바랍니다.
(화학물질정보처리시스템, <https://kreach.me.go.kr/>)

전체 Library

화합물 수: 75만종

기본 제공량: 5 μ L
(DMSO 용액, 평균농도 5 mM)



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 / 통합데이터플랫폼 : korea.chembank.org
- 주소 : (34114) 대전광역시 유성구 가정로 141 한국화학연구원 한국화합물은행
- 전화 : 042-860-7190 / 팩스 : 042-860-7096 / E-mail : chembank@krikt.re.kr

담당업무	이름	전화	E-mail
사업책임자	이계형	042-860-7173	ghlee@krikt.re.kr
의약화학	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
화학정보학 / 분자모델링	조남철	042-860-7093	nccho@krikt.re.kr
연구전략 / 대외협력	황슬기	042-860-7097	sghwang@krikt.re.kr
대외협력 / 정보관리	황순희	042-860-7190	chembank@krikt.re.kr
화합물관리	안은숙	042-860-7648	esan@krikt.re.kr
화합물관리	권호진	042-860-7149	hjkwon89@krikt.re.kr
화합물관리	김선우	042-860-7171	swkim@krikt.re.kr
화합물관리	김선호	042-860-7090	shkim@krikt.re.kr
데이터 / 화합물 정보관리	이유리	042-860-7092	yurilee@krikt.re.kr
데이터 / 화합물 정보관리	강수민	042-860-7014	smkang@krikt.re.kr
LC/MS 분석	이수연	042-860-7747	suyoun@krikt.re.kr
LC/MS 분석	김수희	042-860-7070	rlatngml@krikt.re.kr

Vol.2

KCB newsletter

한국화학물은행
뉴스레터
2023년 제2호

한국화학물은행은 국가연구개발사업의 화합물
연구성과 관리·유통 전담 기관으로 지정되어 있습니다.
[과학기술정보통신부 고시 제2022-41호]

