

방사광가속기 바이오 분야 적용사례 및 활성화 방안

허진아*

*충북연구원

e-mail:jaheo514@cri.re.kr

Applications of Synchrotron Radiation in the Biosciences: Case Studies and Strategies for Advancement

Jina Heo*

*Chungbuk Research Institute

요 약

방사광가속기는 다양한 물질에 대해 정밀하게 분석 가능한 첨단 장비로서 보다 유용한 정보를 제공하여 다양한 분야의 산업경쟁력을 높이기 위해 중요하다. 하지만, 기존 방사광가속기의 경우 이용자 대부분이 대학 혹은 출연연으로 산업체에서는 방사광가속기에 대한 이해도가 부족하여 활용률이 매우 저조한 것으로 나타나고 있다. 따라서, 바이오 산업체의 방사광가속기 적극 활용을 위해서는 활용 사례를 통한 방사광가속기에 대한 이해도 및 전문성을 높이고 기술지원 서비스 및 이용자 육성프로그램 운영과 같은 활성화를 위한 전략이 필요하다.

2. 연구내용

1. 서론

충북에 구축 예정인 방사광가속기는 4세대 원형 방사광가속기로서 최첨단 신소재 개발부터 바이오, 생명과학, 차세대 반도체 소자, 디스플레이, 신약개발, 신재생 에너지 등 다양한 산업 분야에서 활용 가능하므로 방사광가속기 활용은 지역 주력산업 및 관련 산업 육성의 마중물이 되어 지역경제 활성화에 크게 기여할 것으로 보인다. 특히, 충북 바이오 산업에 방사광가속기를 적극 활용한다면 연구개발 역량 및 기술경쟁력 강화를 통해 바이오 산업의 혁신 클러스터이자 원천기지로 거듭날 수 있다. 따라서, 방사광가속기 및 방사광 실험에 대한 전문성과 경험이 부족한 바이오 산업체의 방사광가속기 적극 활용을 위해서는 국내외 바이오 분야 적용사례를 조사·분석하여 방사광가속기에 대한 이해도를 높이고 기술지원 서비스 및 이용자 육성프로그램 운영과 같은 활성화를 위한 전략이 필요하다.

본 연구에서는 충북 오창에 구축 예정인 방사광가속기의 국내외 바이오 분야 적용사례 및 동향을 조사·분석하여 도내 바이오 산업체의 방사광가속기에 대한 전문성을 높여 방사광가속기를 적극적으로 활용할 수 있도록 하고 이를 바탕으로 방사광가속기의 효율적 운영방안을 모색하고자 한다.

2.1. 국내·외 연구 사례

2.1.1 신종인플루엔자 치료제 ‘타미플루(Tamiflu)’ 개발

타미플루는 방사광가속기를 이용해서 신종플루 바이러스의 핵심 물질인 뉴라미니다아제(Neuraminidase)를 촬영해 정밀한 내부 구조를 확인한 후 바이러스 접촉 부위를 차단할 수 있는 물질을 컴퓨터로 디자인해서 개발한 것으로 미국 제약회사 길리어드가 스탠퍼드대 방사광가속기(SSRL)를 통해 단백질 구조를 분석하였다.

2.1.2 클로스트리디움 디피실 독소 B(Toxin B, TcdB)의 구조 규명

클로스트리디움 디피실(*Clostridium difficile*)은 건강한 성인의 2-5% 장내에 항상 존재하는 장내 유해균으로서 클로스트리디움 디피실 감염증 유발 미생물이다. 특히, 항생제 저항성으로 인해 항생제 치료 실패율이 높아 아직까지 치료제가 딱히 없어 광범위한 항생제를 사용하지만 재발율이 높고 완치되기 어려워 더 강력하고 효율적인 치료제가 필요한 실정이다. 이에 미국 캘리포니아 대학교의 Rongsheng Jin 교수 연구팀은 방사광가속기를

이용하여 클로스트리디움 디피실 감염증의 주요 원인인 클로스트리디움 디피실 TcdB의 3차 구조를 최초로 밝혀냈다. 방사광가속기를 통해 규명한 TcdB의 구조는 환경에서 pH 변화에 대한 반응으로 활성을 조절하는 데 도움이 될 수 있는 TcdB의 pH 의존하는 구조적 유연성을 보였다. 본 연구성과는 클로스트리디움 디피실 감염증 치료를 위한 새로운 치료제 및 백신 개발에 큰 기여를 할 것으로 기대된다.

2.1.3 비브리오 패혈증균의 독소 활성화 과정 규명

비브리오 패혈증은 주로 여름철 해안지역에서 발생하는 질병으로 비브리오 패혈증균(*Vibrio Vulnificus*)에 오염된 생선 또는 어패류를 섭취하거나 상처난 피부를 통해 인체 내 감염되어 비브리오 패혈증균이 분비하는 강한 독소(Multifunctional-Autoprocessing Repeats-in-Toxin, MARTX)에 의해 발병된다. MARTX 독소의 독성인자 활성화 기전은 현재 명확하게 밝혀지지 않았다. 한국생명공학연구원 김명희 박사 연구팀은 포항 방사광가속기를 통해 독성인자와 인체 단백질이 결합된 복합체의 구조를 분석하였고, 이를 통해 감염 환자로부터 분리된 비브리오 패혈증균이 인체 감염 후 어떤 기작으로 MARTX 독소의 독성 인자들이 방출되어 활성화되는지에 대한 기전을 규명하였다. 연구팀은 MARTX 독소의 독성인자 중 MCF(Makes Caterpillars Floppy)가 면역 방어와 세포 신호전달에서 중요한 역할을 하며 세포 구획마다 존재하는 ARF 단백질들과 결합하며 단백질 분해 효소로 전환되어 함께 붙어 있는 독성인자와의 연결 위를 절단하여 방출시키며 독성을 극대화시키는 것을 확인하며 MARTX 독소의 타겟 단백질이 ARF 단백질들인 것을 밝혀냈다.

2.2. 시사점

방사광가속기를 활용한 바이오 분야의 연구는 대부분 단백질 구조 분석연구로서 질환과 관련되거나 산업적으로 이용 할 수 있는 단백질 구조를 규명하여 다양한 기작을 밝혀내는 연구가 수행되고 있으며, 단백질 구조 분석 연구를 기반으로 바이오 신소재 개발, 신약 개발 등의 산업화가 이루어지고 있다. 이미 글로벌 제약회사들은 방사광가속기를 활용하여 타미플루, 비아그라 등의 신약을 개발하였으며, 국내에서도 신약 물질 발굴을 위해 방사광가속기를 활용하는 연구 사례들이 증가하고 있는 추세다. 신약 개발 외에도 산업적으로 활용 가능한 바이오 소재를 생산하는 미생물의 단백질 구조 분석을 위해 방사광가속기를 이용하여 개량 균주를 개발하거나 생산성 향상을 통해 산업적으로 적용할 수 있는 연구 결과들이 발표되고 있다. 뿐만 아니라 최근 로레알 등 세계적인 화장품 기업

에서 신제품을 개발하기 위해 방사광가속기를 통한 원료의 구조 연구를 수행하고 있어, 화장품 원료 개발에도 방사광가속기 활용이 가능하다. 또한, 노화 억제 기능을 갖는 항산화 효소, 세포 재생 기능을 갖는 성장인자 단백질 등 특정 기능을 갖는 기능성 단백질의 경우 화장품, 식품 등의 분야에 적용될 가능성이 매우 크지만, 아직 원료로 사용되고 있는 단백질은 극히 제한되어 있으므로 아직 밝혀지지 않은 신규 기능성 단백질 연구개발에 방사광가속기를 적극적으로 활용한다면 새로운 바이오 신산업을 창출할 수 있을 것으로 기대된다.

3. 방사광가속기 바이오분야 활성화 방안

방사광가속기를 통해 확보되는 수많은 실험 데이터의 효율적인 분석과 활용을 위해서는 실험 데이터의 안정적인 저장 및 체계적인 관리가 필요하다. 이를 위해 방사광가속기 기반 데이터센터 구축이 필수적이며, 실험 데이터의 체계적인 관리를 통해 안정적인 정보를 공유하게 되면 글로벌 이용자의 신뢰도를 높일 수 있다. 바이오 분야에서의 이용은 단백질 구조 분석으로 방사광가속기를 통해 생성된 데이터를 이용하여 단백질 구조를 효율적으로 분석할 수 있는 소프트웨어를 개발하는 것이 필요하다.

또한, 바이오 산업체의 연구개발을 직접적으로 컨설팅하고 지원할 수 있는 바이오 분야에 특화된 박사급 전문인력이 확보되어야 하고, 바이오 분야 연구개발, 문제 해결, 활용방안 등을 주도적으로 연구할 수 있는 역량을 갖추는 것이 필요하다. 방사광가속기의 성공적인 운영을 위해서는 안정적으로 전문인력이 확보되어야 하며 이를 위해 방사광가속기 전문인력양성센터를 구축하여 역량 강화를 위한 프로그램 운영이 필요하고, 가속기연구소와 연계한 석·박사급 학위 과정을 개설하여 방사광가속기 전문인력을 안정적으로 배출하는 것이 중요하다. 특히, 방사광가속기와 관련된 특수전공을 개설하여 실제 현장에서 필요로 하는 전문인력을 양성하여 방사광가속기 인력의 선순환 구조를 확립해야 한다.

마지막으로 방사광가속기를 활용한 기초원천기술이 산업화 성과로 창출되는 기술사업화 생태계를 구축하기 위해서는 연구 결과의 실용화를 위한 기술사업화 지원 센터를 설립하여 연구기관, 대학, 산업체와의 네트워크 형성을 통해 협력 네트워크를 강화해야 한다. 방사광가속기 기반의 특정 기술을 필요로 하는 기술수요 기업을 발굴하여 출연연, 대학 등 기술공급자의 적정 기술을 매칭하여 산업화로 이어질 수 있도록 컨설팅 및 중개자 역할을 수행하는 것이 필요하다. 오송을 중심으로 바이오헬스 분야에서 방사광가속기 활용한 산·학·연 공동연구사업을 지원하여 협력 네트워크 구축을 촉진하고, 미국, 일본, 유럽연합 등 해외 가속기 연구소와의 협력을 통해 정보 교류 및 국제공동연구를 수행하여 국내 바이오산업체의 글로벌 진출 역량을 강화해야 한다.