

합성생물학 기반 지능형 고성능 효모 세포공장 기술

기술 분류/활용 분야

| 대분류 | 중분류 | 소분류 |
|--------|-------------------------------------------|--------|
| 의료기반기술 | 의료 플랫폼 기술 | 의약 중간체 |
| 응용분야 | 보건의료, 기초기반/플랫폼, 농림수축산/식품 등 바이오 기술 분야 | |
| 적용제품 | 의약품, 헬스케어/웰빙 기능성 소재, 친환경 화장품소재, 정밀화학 소재 등 | |

연구책임자

- 한국화학연구원 정밀.바이오화학연구본부 바이오화학연구센터 이주영 박사

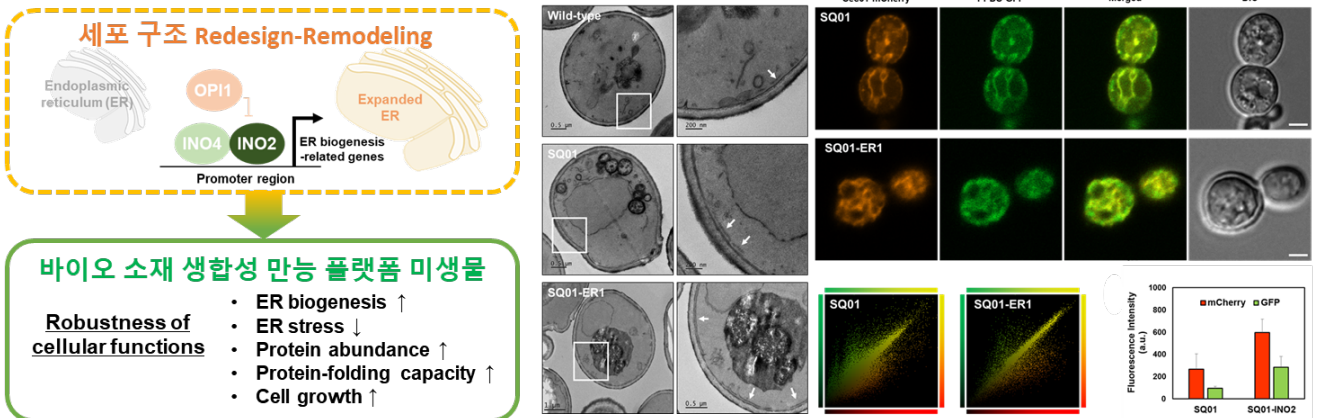
기술 개요

본 발명은 효모 세포의 총체적 활성을 조절하는 소기관인 소포체(ER)의 구조를 창조적으로 재설계하여 세포의 기능과 활성을 극대화한 Smart chassis 기술로 스쿠알렌과 진세노사이드와 같은 고부가 바이오 소재의 고효율 대량생산을 위한 원천 기술임.

기술의 주요 내용 및 특징

진세노사이드 및 전구체 생산을 위한 세포 소기관 재설계 재조합 효모

“New frontiers: 미래 플랫폼 기술” Jay D Keasling et al., *Curr. Opin. Biotech.*, 2020
 세계 최초 기술 (세포 소기관 재설계) / 세계 최고 수준 (단량체 생산 >1,000-Fold ↑)



- 본 발명은 효모의 세포 소기관 중 단백질 합성, 단백질의 2차 구조 형성, 각 기능을 담당하는 세포 내 위치로 단백질을 수송하는 기능을 가지는 소포체(ER)를 개량하여 소포체의 공간을 증가시키거나 멤브레인 조성 및 미접힘 단백질에 대한 스트레스 반응 등을 조절함으로써 진세노사이드 또는 이의 전구체의 생산을 증대시키는 특징을 지님

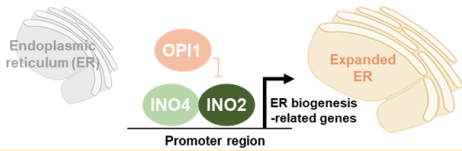
기존 기술

- 최근 인삼의 약리학적인 연구결과들은 인삼 사포닌 성분인 진세노사이드에 대한 관심을 증대시켰으며, 그들의 대량생산에 대한 필요성이 대두되고 있지만, 일반적 경작방법을 통해 인삼의 유용물질을 대량생산하는 것은 4~6년의 오랜 재배기간, 차광재배에 의한 병충해 방제의 어려움, 윤작재배 등과 같은 문제점이 있음
- 현재 생명공학기술 기반으로 인삼 사포닌 관련 유전자들이 다량 발굴되어 이들 유전자를 이용하여 진세노사이드를 효모에서 대량생산 하기 위한 기술 개발도 최근 들어 주목 받고 있음

본 기술

- 본 연구는 스쿠알렌, 진세노사이드와 같이 의약품, 뷰티/헬스 케어 분야에서 각광받고 있는 고부가 테르펜계 바이오 소재의 고효율 대량생산을 위한 Smart chassis 기술을 개발하고 효모에 적용하여 고성능 효모 세포공장을 개발함.
- 세포의 총체적 활성을 조절하는 세포 소기관인 소포체를 창조적으로 재설계함으로써 다양한 고부가 바이오 소재 생산을 위한 공통기반기술로 활용 가능함.

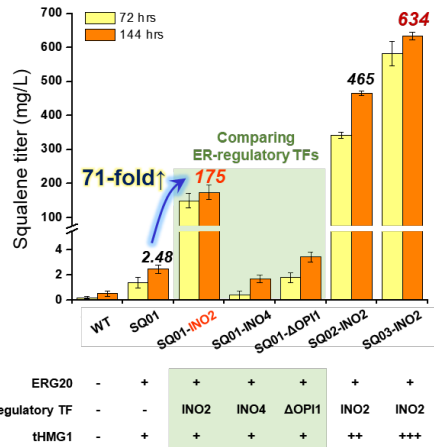
ER size regulation by INO2/INO4 complex and OPI1



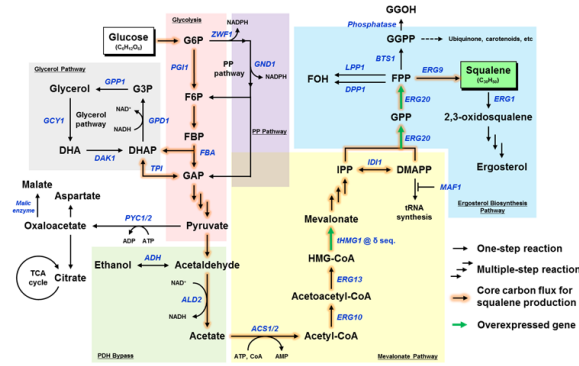
Squalene Production in ER-expanded yeast

INO2 overexpression

Squalene production 2.48 mg/L → 175 mg/L



Squalene synthesis pathway – tHMG1, ERG20



Shake flask fermentation: 50 ml of YSC-URA medium containing 2% glucose

Jae-Eung Kim & In-Seung Jang et al (2019) Metabolic Engineering

기술 성숙도

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|------|---|----|---|-----|---|-----|---|-----|
| 기초연구 | | 실험 | | 시작품 | | 실용화 | | 사업화 |

Lab-scale 성능 평가 단계: 실용화를 위한 핵심기술요소 확보

지식재산권 현황

| No | 발명의 명칭 | 출원번호 | 등록번호 | 패밀리특허 |
|----|-------------------------------------------|-----------------|------------|-------------------------------------------------------------|
| 1 | 효모의 세포 소기관(organelle) 개량을 통한 진세노사이드 생산 증대 | 10-2017-0056258 | 10-1957910 | JP 6737822 US 2021-0002334 CN 108795786 EP 3399041 |

기술이전 상담 문의처

한국화학연구원 기술사업화실

이형건 (E-mail : guns@kriect.re.kr / Tel : 042-860-7081 / H.P : 010-2080-0828)