

ICBE (International Conference Biomolecular Engineering) Asia 2020-10th 참관기

차 화 준

오산대학교

E-mail: hjcha@osan.ac.kr

요약문

2020년 1월 7-9일 싱가포르 콕튼 킹스 호텔(Copthorne kings hotel, Singapore)에서 ICBE Asia 2020 (10th International Conference Biomolecular Engineering)가 진행되었다. 큰 규모의 학회는 아니지만 50여 명의 연구자들이 참석하였고, 20여 편의 포스터가 전시되었다. 하루에 Plenary lecture가 매일 1개씩 진행되었고, Session이 2개씩 진행되었다. 첫날에 Enzyme Engineering과 Protein Engineering and Formation을 주제로 Session이 진행되었고, 둘째 날은 Cellular Engineering과 Self-assembly로 마지막 날은 Analytics와 Application으로 Session이 구성되어 진행되었다.

Key Words: molecular biology, biophysical chemistry, metabolic engineering, cellular and tissue engineering, biomaterials, synthetic biology

목 차

1. 주요발표내용

1.1. 학회 1일 차(1월 7일) 주요 내용

- 1.1.1. Plenary Lecture I: Peptide/ Protein Engineering
- 1.1.2. Technical Session 1: Enzyme Engineering
- 1.1.3. Technical Session 2: Protein Engineering and Formulation

1.2. 학회 2일 차(1월 8일) 주요 내용

- 1.2.1. Plenary Lecture II: Biomolecular Engineering & Self-assembly
- 1.2.2. Technical Session 3: Cellular Engineering
- 1.2.3. Technical Session 4: Self-assembly

1.3. 학회 3일 차(1월 9일) 주요 내용

- 1.3.1. Plenary Lecture III: Biomolecular Analytics and Characterizations
- 1.3.2. Technical Session 5: Analytics

1.4. Poster Session

2. 총평

1. 주요발표내용

2020년 1월 7일부터 9일까지 3일간 싱가포르 콕튼 킹스 호텔(Copthorne kings hotel, Singapore)에서 ICBE Asia 2020 (10th International Conference Biomolecular Engineering)가 개최되었다. 바이오 분야의 특정 분야가 아닌 molecular biology, biophysical chemistry, metabolic engineering, cellular and tissue engineering, biomaterials, synthetic biology 등의 다양한 분야의 전문가들이 자신의 연구 결과를 발표하는 자리였다. 규모는 참석인원 50여 명에 20편의 구두 발표, 15편의 포스터발표를 하는 작은 학회였지만 모든 연구자들이 열정적으로 참여하여 작지만 알찬 학회를 만들었다.



<구두발표장의 발표장면>

1.1. 학회 1일 차(1월 7일) 주요 내용

1.1.1. Plenary Lecture I: Peptide/ Protein Engineering

싱가포르에서 하는 발표이기 때문인지 첫 번째 발표는 싱가포르 난양대학교의 James P Tam 교수의 Plenary Lecture I: Peptide/ Protein Engineering으로 시작하였다. 발표 제목은 "Plenary Talk: Superglue from Nature"로 James P Tam 그룹이 지난 25년 동안 발전을 거듭해온 peptide ligase 분야에서 본인 그룹에서 연구한 선택성을 가지는 peptide ligase인 butelase-1의 다양한 application에 대해서 발표하였다. 이러한 butelase-1을 "superglue"라고 표현하였는데 이는 특정 sequence를 인지

해서 peptide를 연결하기 때문에 합성생물학 분야에서 다양하게 사용될 수 있고, 이러한 이유에서 "superglue"라고 명칭 하였다. 특히, butelase-1는 James P Tam 의 연구그룹에서 발견된 ligase중 하나로 Asx specific peptide ligase로 진단과 이미징에서 단백질 표지를 하는 데 사용이 가능하고, 단백질, 지방, 탄수화물, 핵산 등의 복합체, 단백질과 단백질 연결, antibody와 drug의 연결 등 다양한 분야에 적용 가능하고, 이에 대한 가능성을 보여주는 연구 결과를 발표하였다.

1.1.2. Technical Session 1: Enzyme Engineering

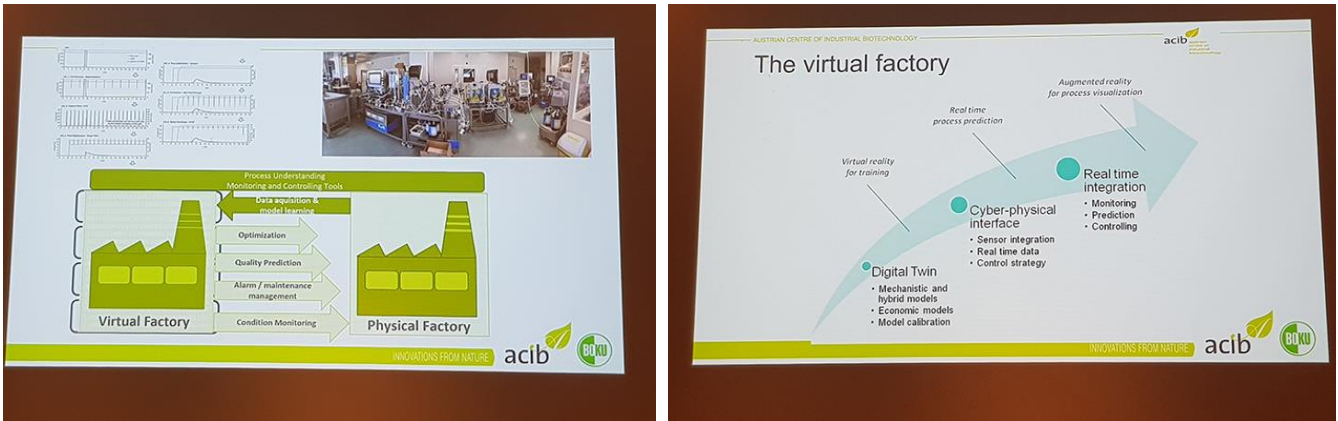
Plenary Lecture 이후 첫 번째 session의 주제는 Enzyme Engineering 였다. Enzyme Engineering Session에서는 옥스퍼드대학의 Mark Howarth가 "Spy and Snoop Peptide Superglues to Empower Vaccines, Biomaterials and Antibodies"라는 타이틀로 첫 번째로 발표를 하였다. 학회에서 "superglue"라고 하는 것이 두 번째로 나왔는데, 그 의미가 조금 다른 superglue 였다. 이전 James P Tam의 superglue가 sequence 특이적인 ligase를 이야기하였다면, 이번 발표의 superglue는 높은 affinity를 가지는 Tag protein과 Capture protein에 대한 이야기였다. *Streptococcus pyogenes* 세포 표면 단백질에서 비가역적으로 affinity에 의한 peptide와 단백질 간의 상호작용이 일어나는데 이것을 연구함으로써 개발된 것이 SpyTag/ SpyCatcher이다.

이러한 SpyTag/ SpyCatcher를 이용하여 단순한 유전변형을 통해서 두 가지의 원하는 단백질의 결합을 만들 수 있는데 이를 "superglue"라고 표현하였다. 특히, 바이러스의 백신을 제조할 때 유전조작이나 화학적 조작을 통해서 antigen (항체)을 붙이게 되면 만들어지는 과정에서 structure의 변형이 생길 확률이 높지만, virus (바이러스)와 antigen을 따로 생산하고 SpyTag/ SpyCatcher를 통해서 붙이게 된다면 변형 없이 쉽게 바이러스 입자를 만들고 이를 통해 백신 개발이 빨라질 것이라고 하였다. 또한 이러한 연구 결과를 통해서 현재 말라리아 또는 암 표적 백신 개발을 진행 중으로 관련 연구 결과들을 발표하였다.

그 뒤를 이어 뉴캐슬대학의 Daniel T. Peters 박사가 "Engineering the Plague Capsular Antigen (Caf1) Protein: A Thermally Reformable Protein Polymer"라는 주제로 발표를 하였다. Caf1은 *Yersinia pestis*가 만들어내는 단백질의 중합체로서, 개별 15 kDa Caf1 작은 유닛들은 서로 결합하여 긴 폴리머를 만들어내는 단백질이다. 실제로 여기까지 들었을 때 "왜 이러한 단백질에 관심을 가지는지, 왜 이러한 단백질에 대해서 연구를 하는지?"의구심이 들었다. 하지만 발표가 계속되면서 그 의구심은 바로 깨우침으로 바뀔 수 있었다. Daniel T. Peters 연구팀은 이러한 Caf1 폴리머의 특징을 연구하여서 다양한 조작이 가능한 하이드로겔을 형성할 수 있음을 확인하였다. 특히 뼈 성장에 필요한 신호를 포함한 펩타이드를 포함하는 caf1 돌연변이를 설계하여 생산하고, 이러한 돌연변이 caf1을 이용하여 하이드로겔을 만들어서 뼈 조직과 같은 인공적인 이식용 조직을 만드는 데 사용할 수 있는 가능성을 보여주었다. 또한, 이러한 caf1 단백질의 온도에 따른 자가 조립을 연구함으로써 3D 프린터에 적용하여 조직을 만드는 matrix로 사용할 수 있음을 보여줌으로써 인공 장기를 제작할 때 적용이 가능함을 보여주었다.

1.1.3. Technical Session 2: Protein Engineering and Formulation

두 번째 session 이었던 Protein Engineering and Formulation에서 Alois Jungbauer는 첫 번째 강연자로 나서 “Digital Twins of Continuous Integrated Biomanufacturing Processes”라는 제목으로 발표를 진행하였다. 주요 내용은 biotechnology 분야에서 bioprocess 과정을 디지털화하는 방법에 대해서 보여주었다. 많은 산업에서는 이미 industry 4.0 또는 5.0 기술을 제조에 도입하였고, 이러한 스마트 자동화 및 모델 기반 제어는 바이오 의약품에서 적용 가능할 수 있다는 것을 보여주었다. 특히 배양, 크로마토그래피, 여과, 원심분리 등의 연속적인 처리방식 및 연속적인 분석이 가능한 장비의 기술 고도화의 중요성에 대해서 역설하였으며, 이러한 고도화를 통해 디지털화되거나 가상화된 bioprocess(생물 공정)를 만들고 이를 이용하여 바이오 의약품 생산하는 것이 앞으로 biotechnology(생물 공학)에서 나아가야 할 방향이라고 강조하면서 발표를 마쳤다.



<Alois Jungbauer의 발표장면>

Protein Engineering and Formulation에서 이목을 끌었던 두 번째 강연자 Protein Engineering and Formulation session에서 두 번째 연사로 나온 Jakob Buecheler 박사는 Novartis 소속의 연구자로서 치료용 단백질의 운송 및 보관과정에서 발생할 수 있는 단백질의 안정성 감소에 대한 주제로 발표를 진행하였다. 단백질의 경우 일반적으로 동결, 용해가 될 때 이상적으로는 안정성의 감소가 없는 것이 맞으나, 실제 동결과 용해 시 전체 동결 부위 중 가장 바깥쪽의 동결, 용해가 먼저 진행됨에 따라 단백질의 안정성의 차이를 만들고, 동결보존제가 냉동 중 결정화되어 단백질의 분해를 가속화시킬 수 있음을 보여주었다. 이러한 결과는 전통적인 biotechnology는 아니라고 생각할 수 있으나 바이오 의약품의 보관과 운송에 매우 중요한 결과라고 할 수 있을 것이다. 또한 발표 마지막에서는 이러한 동결과 해동에 의한 단백질의 안정성 감소를 막을 수 있는 방법을 제안하였다.

1.2. 학회 2일 차(1월 8일) 주요 내용

1.2.1. Plenary Lecture II: Biomolecular Engineering & Self-assembly

둘째 날 메인 발표자는 노스웨스턴대학교의 Samuel Stupp 교수의 발표로 발표 제목은 "Biomimetic Structures for Regenerative Medicine"였다. Samuel Stupp 교수는 재생의학 연구에 대가로써 단순한 single molecule인 peptide amphiphiles, glycans, nucleic acid를 이용하여 만들어진 supramolecules (초분자)가 조직 내에서 천연 matrix를 대체하여 인공 matrix 역할을 함을 보여주었고, 실제 신경과 근골격 재생에서 임상적으로 효과가 나타남을 보여주었다. 특히 신경과 근골격 재생 시 처리되는 BDNF 또는 BMP-2 단백질이 단백질 형태로 처리되는 것보다 인공 matrix에 결합하여 처리되는 것이 효과적임을 동물실험 결과를 통해 보여주는 결과를 발표하였다

1.2.2. Technical Session 3: Cellular Engineering

둘째 날의 첫 번째 연사는 임페리얼 칼리지의 Paul Freemont 교수였다. "In Vitro Synthetic Biology Using Cell Free Systems to Prototype Parts and Pathways to Enzymatic Conversion in a Test-Tube"라는 제목으로 발표를 하였다. Paul Freemont 교수는 cell free system(세포외시스템)을 이용한 합성생물학을 연구하는 그룹으로 세포 없이 transcription/ translation(전사/ 번역) 하기 때문에 non-GMO라는 장점을 가질 수 있으며 이를 통해 산업적 이용 제한이 많은 부분 없어진다고 Paul Freemont 교수는 설명하였다. 최근에 본인 연구그룹에서는 cell free extract를 이용하여 violacein을 만드는 연구를 진행하고 있고, 이후 연구에서 다양한 물질의 생산에 대해서 연구할 계획이라고 하였다. 특히 다양한 화학적 유도체를 만드는 시도를 할 계획을 밝혀주었다.

두 번째 발표자는 싱가포르 A*STAR에 Xixian Chen 교수였다. Xixian Chen 교수는 대사공학적으로 효소의 활성을 극대화하는 방법에 대해서 발표하였다. Xixian Chen 교수의 연구그룹에서 관심이 있는 효소는 carotenoid cleavage dioxygenase 1 (CCD1)로 이 유전자를 대장균에 삽입하여 α -ionone을 생산하는 데 생산의 한계가 있음을 확인하고, 이를 개선하기 위해서 CCD1에 active site loop, η -helices, α -helices 부분에 mutation(변이)을 시키고 이를 통해 생산성이 향상된 대장균을 개발한 사례를 발표하였다.

1.2.3. Technical Session 4: Self-assembly

둘째 날의 두 번째 session은 self-assembly라는 주제로 진행되었다. Session의 첫 번째 발표는 "Lipid-Peptide Co-Assemblies for Multifunctional Bio-interfaces"라는 주제로 발표를 하는 프리부르 대학교의 Stefan Salentinig 교수였다. Stefan Salentinig 연구팀은 다양한 생체물질을 이용하여 생체모방 나노 물질을 설계하고 만드는 것으로 유명한 연구그룹이다. 이번 발표에서도 연구그룹에서 진행되었던 여러 생체모방 나노 물질에 대한 연구 결과를 보여주었다. 대부분의 연구가 기존에 알려진 효능성물질에 연구 그룹이 가지고 있는 나노 물질을 결합하면 효능성물질의 보호는 물론이고 강

화된 기능을 가질 수 있다는 것이 Stefan Salentinig 교수의 주장이었다. 실제 예시로 지질을 이용하여서 pH에 따라 자가 조립이 가능한 나노 물질을 개발하였고, 이러한 나노 물질에 antimicrobial peptide (항미생물 펩타이드) 넣어 운반구조체와 결합한 antimicrobial peptide (항미생물 펩타이드)를 만들었다. 이렇게 만들어진 antimicrobial peptide (항미생물 펩타이드)는 강력한 지질 보호 케이스에 의해서 peptide 자체가 보호되는 것은 물론이고, pH 변화에 의해서 평상시에는 보호가 되었다가 필요시 내부의 peptide를 밖으로 방출하는 on-off 시스템이 만들어진 것이라고 Stefan Salentinig 교수는 설명하였다.

다음 강연자는 매쿼리 대학교의 Andrew Care 교수였다. Andrew Care 교수는 "Bioengineering Prokaryotic Nano compartments into Photosensitizing Nanoparticles"라는 주제로 발표하였는데 Photodynamic therapy (PDT)에 사용 가능한 KillerRed (KR)와 mini-Singlet Oxygen Generator (mSOG)라는 형광단백질에 대해서 이야기 하였다. KillerRed (KR)와 mini-Singlet Oxygen Generator (mSOG)들은 형광단백질로 특정 범위 파장의 빛을 만나게 되면 다양한 형태의 reactive oxygen species (ROS) 를 생성하는 특징을 가지고 있다. 때문에 형광단백질을 encapsulins 해서 암세포에 처리하게 되면 세포가 죽지 않고, 특정 파장의 빛이 노출되었을 때만 세포사멸을 보임을 보여줌으로써 빛을 이용한 국소부위의 암세포 사멸을 유도할 수 있음을 보여주었다.

1.3. 학회 3일 차(1월 9일) 주요 내용



<Daniel Fletcher의 발표장면>

1.3.1. Plenary Lecture III: Biomolecular Analytics and Characterizations

마지막 날의 Plenary lecture는 UC 버클리에 Daniel Fletcher 교수의 "Cell Surface Topography: How Protein Size can Alter Organization and Signaling at Cell-Cell Interfaces"였다. 전체적인 내용은 세포 표면의 단백질의 크기에 따라 세포 간의 신호 변화를 줄 수 있다는 결과를 발표하였다. 사전 검색을 통해 인터넷검색을 해본 결과 Daniel Fletcher 교수는 핸드폰으로 만드는 현미경으로 더 유명하였지만, 주요 연구 분야는 현미경을 이용하여 세포막 단백질의 높이의 변화에 따른

세포간의 신호 변화를 연구하는 것이다. 본 발표를 통해 현미경을 통한 광학적 측정방법이 얼마나 정교할 수 있는지 보여주는 결과이기도 하였다. 기본적인 방법은 세포막과 세포막 단백질 끝에 다른 형광을 표지하고 측정을 하여 두 형광의 간격을 통해서 세포막 단백질의 길이를 측정하였다. 세포막 단백질 사이즈가 나노미터의 크기로 측정 자체가 매우 어렵기 때문에 형광을 이용한 이를 측정하는 방법에 대해서 자세한 설명이 있었고, 모든 청중들의 호기심과 탄성을 이끌어 냈다. Daniel Fletcher 교수는 이러한 방법을 이용해서 세포막 단백질의 길이를 측정하고, 이러한 단백질의 길이가 수용체의 표적 인식에 영향을 미치는지를 연구한 결과를 발표하였다.

1.3.2. Technical Session 5: Analytics

Analytics session에서는 특수한 분석기술을 보유하고 있는 연구자들을 만나볼 수 있었다. 첫 번째 발표자는 싱가포르의 의과 대학의 Shee-Mei Lok 교수가 “Zika virus and its antibody complex structures”라는 주제로 발표를 진행하였다. ZIKA 바이러스는 flaviviridae과의 바이러스로 웨스트나일 바이러스와 뎅기, 황열바이러스와 같은 family이다. 일반적으로 가벼운 열병을 일으키는 것으로 알려졌지만 최근 성인에서는 GBS (Guillain-Barré syndrome) 및 임신부 감염 시 태아의 소두증을 유발하는 것으로 알려져 백신 개발에 대한 필요성이 매우 높아진 바이러스이다. 때문에 이러한 ZIKA 바이러스의 백신을 개발하기 위해서 전자현미경을 통해 구조를 분석하고, 이를 통해 346, 350, 351번의 아미노산잔기가 Zika 바이러스 구조에 중요한 역할을 할 수 있고 추측하였다. 실제 mutation을 통해서 확인 결과 3개의 아미노산 잔기 중에서 346번이 ZIKA 바이러스의 구조에 결정적인 역할을 하고 있으며, 346번 잔기가 왜 ZIKA 바이러스 구조에 결정적인 역할을 할 수 있는지를 연구하고 있다고 하였다. 또한 추후에 같은 flaviviridae과 바이러스인 웨스트나일 바이러스와 뎅기, 황열 바이러스에서도 유사한 잔기가 있는지를 확인하는 것이 최근 연구 내용이라고 밝혔다.

Analytics session의 두 번째 발표 주제는 난양공과대학의 Yu Jing 교수의 “Explore the Adhesion Mechanisms of Mussel Adhesive Proteins”였다. Yu Jing 교수는 홍합의 접착 단백질을 연구하여 내수성 접착제로 인체 또는 수중에서 사용할 수 있는 접착물질개발을 하였다. 특히 이러한 연구를 위해 surface forces apparatus (SFA) 장비를 이용하여 접착력과 계면장력을 측정하여 산화 가교, 정전기 상호 작용, 금속 카테콜 조정, 수소 결합, 소수성 상호 작용 및 π - π / 양이온- π 상호 작용 등의 공정 변수에 따른 접착력 및 계면장력의 변화를 보여주었다.

1.4. Poster Session



<포스터발표장의 발표장면>

포스터는 총 15편이 전시가 되었고, 대부분 합성생물학과 metabolism (대사체학)에 대한 연구 결과들이 많았다. 그 중 Rapid Fire Poster Presentations로 2편이 발표되었고 이중 한편은 한경대학교에서 발표하였다.

2. 총평

이번 학회에서는 작은 학회였지만 바이오의 다양한 분야에 대해서 이야기를 하고, 이에 대해서 논의하는 시간을 가졌다. 다양한 분야에 대해서 이야기하기 때문에 이해가 어려운 부분도 있고, 내 연구와는 전혀 상관이 없을 것이라고 생각되는 부분이 많았지만 모든 발표가 인상 깊었다. 그 이유는 "모든 발표는 왜 저런 연구를 하지?"라는 의문으로 시작해서 application을 듣고는 "저런 연구를 그래서 하는구나!"라는 감탄으로 발표가 끝났다. 앞으로 본인에 연구에서도 많은 고민을 해야할 것으로 생각된다.

국내에서도 아주대학교, 한성대학교 등에서 참석하였고, 아시아 학회임에도 불구하고 미국, 유럽 연구자들이 많은 발표를 해주어서 국제적인 경향을 볼 수 있는 학회였다.

The views and opinions expressed by its writers do not necessarily reflect those of the Biological Research Information

차화준(2020). ICBE (International Conference Biomolecular Engineering) Asia 2020-10th 참관기. BRIC View 2020-C02. Available from <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=3465> (Mar. 24, 2020)

Email: member@ibric.org