

# 한국파스퇴르연구소 2020년 연간보고서

 한국파스퇴르연구소



한국패스퇴르연구소  
2020년 연간보고서



# 한국파스퇴르연구소 2020년 연간보고서

## 목차

- 3 연구소장 인사말
- 4 미션과 전략
- 6 2020년 하이라이트
- 8 - 주요현황
- 12 - 코로나19 특별 보고
- 15 2020년 주요 성과
- 16 신약개발 연구 모식도
- 18 2020년 연구 요약
- 18 - 기초연구
- 40 - 중개연구
- 53 - 바이오 스타트업 육성
- 57 2020년 주요 논문
- 58 R&D 기술·인프라
- 60 신약개발 스크리닝 기술지원
- 62 연구 협력 & 파트너
- 64 파스퇴르연구소 국제 네트워크
- 67 이사회, 과학자문위원회



# For Research, For Health, For Our Future



한국파스퇴르연구소 소장  
**지영미 (MD, PhD)**

코로나19 위기는 우리에게 감염병 연구의 중요성을 새롭게 인식시켜 주었습니다. 이러한 위기 속에서, 한국파스퇴르연구소는 많은 도전과제를 극복하고 세계적인 선도연구소로 도약하는 기회를 열었습니다. 특히 2020년 팬데믹 초기에 약물재창출 연구를 통해 코로나 19 치료제 후보물질을 성공적으로 발굴했으며, 그 과정에서 개발된 플랫폼은 미래에 대두하는 감염병에 대한 대비·대응을 보다 용이하게 할 것입니다.

2021년에는 연구소의 중장기 연구개발 우선순위를 설정하고, 연구성과를 성공적으로 실용화하기 위해 국내외 우수 연구기관 및 산업계 파트너들과 협력을 강화하고 사업화를 추진할 것입니다.

우리 연구소는 파스퇴르연구소 국제 네트워크 (Institut Pasteur International Network) 내 아시아 지역 멤버간 유기적 교류를 강화하고, 글로벌 바이러스 네트워크 (GVN), GloPID-R 등과 같은 신규 파트너들과 긴밀하게 협력하여 과학적 비전을 실현해 나갈 것입니다.

또한, DNDi (Drugs for Neglected Diseases *initiative*), GARDP (Global Antibiotic Research and Development Partnership)와 같은 기존 파트너와의 지속적인 협력을 기반으로, 다양한 교육·훈련 프로그램을 운영하고 국내외 과학 교류 촉진에 앞장서겠습니다.

아울러, 감염병 연구와 치료제 개발을 선도하는 세계적 기관으로 도약하기 위해 우리 연구소는 바이러스 면역학, 항생제 내성, 생물정보학 등 첨단 연구 분야 포트폴리오를 지속적으로 확대해 나갈 것입니다. 또한 한국 및 프랑스 파스퇴르연구소가 '인공지능 기반 감염병 치료제 연구를 위한 차세대 기술 개발'을 목표로 구축한 '파스퇴르 국제공동 연구팀'과 같은 다학제적 연구협력 프로그램을 추진해 국내외 연구자원과 기술, 지식의 상호 교류를 확대하고자 합니다.

한국파스퇴르연구소는 국제적인 네트워크를 통해 가용할 수 있는 풍부한 자원과 한국의 우수한 연구 인프라를 접목해, 아시아-태평양 지역의 감염병 연구 허브이자 글로벌 파트너로서 전 세계 공중보건 증진에 앞장설 것입니다.

# 미션과 전략



한국파스퇴르연구소는  
한국과 프랑스간 과학기술  
협력을 통해 설립된  
비영리 연구기관으로  
감염병 연구를 중점적으로  
수행하고 있습니다.

한국파스퇴르연구소(IPK)는 글로벌 공중보건 이슈에 초점을 맞춘 국제적인 연구 기관으로, 최첨단 융합기술을 활용하여 질병의 메커니즘을 이해하고 새로운 치료제를 개발하기 위해 연구에 박차를 가하고 있습니다. 또한 다학제적 연구 프로젝트를 추진함으로써 신약 개발의 최전선에서 한국의 과학기술 발전에 기여하고 있습니다.

## 연구

한국파스퇴르연구소는 기초연구 및 중개연구를 통해 탁월한 연구 성과를 창출하여 실용화로 연계하고, 다양한 전문분야에 걸친 R&D 기술을 개발함으로써 국내 과학계 발전과 글로벌 공중보건 증진에 기여하고 있습니다. 한국을 중심으로 전 세계 각국에서 모인 연구진은 생물학·화학·IT 분야를 융합하여 혁신적인 이미지 기반 신약개발 플랫폼을 구축했으며, 고 위험 감염병을 효과적으로 연구할 수 있는 특수연구시설(생물안전3등급 실험실 등)을 선도적으로 도입했습니다. 이러한 첨단 연구 인프라와 세계적인 연구 역량을 활용해 질병의 진단·예방·치료 전략의 초석을 제공하는 다양한 생리·병리학적 현상을 규명하고, 우수한 후보 물질을 도출하기 위해 연구에 박차를 가하고 있습니다. 특히, 코로나19 등과 같은 인수공통 감염병, 바이러스면역, 결핵, 항생제 내성, 바이러스성 간염, 암, Dengue, 소외질환 등 오늘날 글로벌 공중보건을 위협하는 주요 이슈 해결에 앞장서는 동시에, 미래 공중보건을 위협하는 신종 질병에 대한 대비·대응력 강화에 기여하고자 합니다.

## 교육

교육은 루이 파스퇴르가 남긴 유산이자 한국파스퇴르연구소 설립의 주요한 기반 중 하나입니다. 한국파스퇴르연구소는 차세대 과학자 및 공중보건 전문가 양성을 통해 다음 세대에게 혁신과 연구정신을 북돋아 줌으로써 한국 지식경제에 공헌하고 있습니다. 고유의 과학적 지식과 기술을 학생, 신진 연구원 및 과학자들과 공유하기 위한 노력의 일환으로 과학기술연합대학원대학교(UST) 석사·박사 과정, 대학(원)생 대상 인턴십 등의 교육 프로그램을 제공하며, 파스퇴르연구소 국제 네트워크가 지원하는 연구기술 교육 과정을 과학자들에게 연계하는 등 다양한 훈련 기회를 확대하고 있습니다.

## 공중보건

한국파스퇴르연구소는 감염병 팬데믹에 대응하는 국가적 및 세계적 노력에 일조하고 있습니다. 2020년 전 세계를 강타한 코로나19 팬데믹에 대응하기 위해 약물재창출을 통한 치료제 개발 연구를 수행하여 우수한 효능을 가진 후보약물을 선도적으로 도출했으며, 연구소의 국제적인 네트워크와 국내 제약사를 연계하는 글로벌 협력체계를 구축해 후보약물에 대한 임상시험을 진행하고 있습니다. 앞서 2015년 국내 메르스(MERS) 발생 시 수행했던 기존 연구로부터 축적된 지식과 경험을 활용해 보다 신속하게 대응 전략을 수립할 수 있었습니다.

## 국제협력

5대륙 33개소에 걸친 파스퇴르연구소 국제 네트워크는 다양한 연구 협력과 교육 프로그램을 통해 연구·교육·공중보건 분야에서 중요한 역할을 수행하고 있으며, 신종 및 재유행 감염병과 지역적으로 유행하는 풍토병에 대응하기 위해 질병의 최전선에서 적극적인 연구활동을 펼치고 있습니다. 한국파스퇴르연구소는 파스퇴르연구소 국제 네트워크 내 신약개발 연구를 선도하는 중추적 역할을 하고 있으며, 국내외 글로벌 과학 커뮤니티를 연결하는 가교 역할을 수행하고 있습니다.

과학에는 국경이 없다.  
지식은 인류의 것이며  
전 세계를 밝히는  
햇불이기 때문이다.  
- 루이 파스퇴르



---

# 2020년 하이라이트

주요현황

코로나19 특별 보고



# 주요현황

코로나19는 많은 도전을 가져다 주었지만,  
동시에 한국파스티르연구소가  
세계적인 연구기관으로 도약할 수 있는  
길을 열어주었습니다.



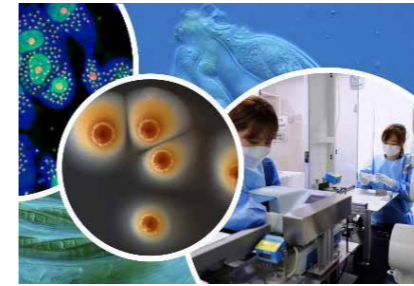
## 팬데믹 대응

### 코로나19 약물재창출 연구

2020년 한국파스티르연구소는 코로나19 치료제를 신속하게 개발하기 위해 이미 허가되었거나 임상 개발 중인 약물을 대상으로 후보약물을 찾는 '약물재창출(Drug Repositioning)' 연구를 수행했습니다. 그 결과 세포실험에서 코로나19바이러스(SARS-CoV-2)의 감염을 억제하는 우수한 효능을 가진 나파모스타트, 카모스타트, 시클레소니드, 니클로사미드 등 4개 약물을 도출했습니다. 선별한 약물에 대해 연구소의 국제적인 네트워크를 통해 세네갈, 호주, 멕시코 등에서 임상시험을 진행하고 있습니다.

한국파스티르연구소의 선도적인 코로나19 치료제 개발 연구결과는 5월 4일 Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 8월 1일 Journal of Medical Virology에 공개되었으며, 이러한 성과를 통해 한국파스티르연구소는 코로나19 치료제 개발의 최전선에 자리매김하였습니다.

한국파스티르연구소,  
선도적인 연구 성과로  
코로나19 치료제 개발  
연구의 최전선에 서다.



### 소외질병 퇴치를 위한 글로벌 노력에 동참

한국파스티르연구소는 메디나파운데이션(Fundación MEDINA), 소외질환신약개발재단(DND)과 협력해 라카이사 헬스리서치 2020 (la Caixa Health Research 2020) 프로그램이 3년간 지원하는 리슈만편모충증·샤가스병 천연물 신약개발 공동연구에 착수했습니다. 본 공동연구는 메디나파운데이션의 방대한 미생물 천연물 라이브러리를 한국파스티르연구소의 세포 및 이미지 기반 스크리닝 플랫폼으로 분석해 우수한 효능의 화합물을 탐색하는 것을 목표로 합니다.

## 주요 행사

### 문재인 대통령, 한국파스티르연구소 코로나19 약물재창출 연구 격려

문재인 대통령은 4월 9일 한국파스티르연구소에서 '코로나19 치료제·백신 개발 산·학·연·병 합동 회의'를 주재했습니다. 연구소의 약물재창출 연구현황을 보고 받고 치료제 개발 연구 현장을 둘러본 문 대통령은 한국파스티르연구소의 연구 성과를 격려하고 코로나19 극복을 향한 정부의 의지를 재확인했습니다. 이후 12월 3일 문 대통령은 에마누엘 마크롱 프랑스 대통령과의 전화 통화에서 한국파스티르연구소와 다카르 파스티르연구소(Institut Pasteur Dakar) 프랑스의 도움을 받아 세네갈에서 진행중인 나파모스타트에 대한 코로나19 임상시험을 언급하며, 한국과 프랑스의 협력이 소기의 성과를 거두고 치료제 개발을 통해 전 세계 코로나 대응에 기여하길 기대한다고 전했습니다.



\* 이미지 출처: 청와대 홈페이지

### 『2020 파리평화포럼』에서 코로나19 치료제 개발 임상 국제협력 발표

국제적인 과학 협력체계를 구축해 코로나19 치료제 개발을 촉진한 한국파스티르연구소의 국경을 초월한 노력이 2020년 11월 11일-13일 개최된 제3회 파리평화포럼을 통해 전 세계에 소개되었습니다. 한국파스티르연구소장은 '코로나19에 맞서 싸우는 파스티르인'을 주제로 실시간 온라인 발표를 통해 감염병 연구의 산실인 파스티르연구소 국제 네트워크를 기반으로 세네갈 및 프랑스 파스티르연구소와 협력해 진행하고 있는 나파모스타트 코로나19 치료제 개발 임상 사례를 공유했습니다.



# 주요 마일스톤

전 세계를 강타한 공중보건 위기를 극복하기 위해  
한국파스퇴르연구소 모든 구성원은 열정과 노력을 다해 치료제 개발에 매진했습니다.



1월 6일

2019년 경기도 과학기술공로상 수상: 서행란  
중앙생물학연구원장, 데이비드 셴(David Shum)  
신약스크리닝플랫폼팀장

**[코로나19]** 홍콩 파스퇴르연구소(HKU-Pasteur  
Research Pole)와의 기존 연구협력을 통해 기 확보한  
사스바이러스(SARS-CoV)를 활용해 코로나19 치료제  
후보물질 발굴 예비실험 착수, 미국 FDA 승인 약물  
등에 대한 약효탐색 스크리닝 수행

2월 11일

2월 17일

**[코로나19]** 질병관리본부  
(현 질병관리청)로부터  
코로나19바이러스\* 분양  
\* NCCP No. 43326



2월 28일

**[코로나19]** 최기영 과학기술정보통신부 장관,  
한국파스퇴르연구소에서 열린 '코로나19 약물  
재창출 연구현장 간담회' 참석 및 연구 활성화  
위한 다양한 전략 논의

3월 20일

**[코로나19]** 원송이 신장세포(Vero  
cell)를 활용한 약효탐색 스크리닝  
결과 코로나19바이러스의 감염을  
강력하게 억제하는 20여개의  
후보약물 발굴, 연구결과 바이오  
아카이브(bioRxiv)에 공개



4월 9일

**[코로나19]** 문재인 대통령, 한국파스퇴르연구소에서  
'코로나19 치료제·백신 개발 산·학·연·병 합동  
회의' 주재, 코로나19 치료제 개발을 위한  
한국파스퇴르연구소의 선도적 연구활동 격려

**[코로나19]** 한국파스퇴르연구소와  
협력을 기반으로 다카르  
파스퇴르연구소가 세네갈에서  
나파모스타트 임상 3상을 승인받음

7월 27일



7월 8일

**[코로나19]** 브루노 피게로아(Bruno Figueroa)  
주한멕시코대사 한국파스퇴르연구소 방문, 코로나19  
대응을 위한 한국-멕시코 협력 추진전략 논의



6월 15일

**[코로나19]** 중근당·한국원자력연구원과  
코로나19 치료제 개발 공동연구 및 임상  
추진 협약 체결

5월 12일

**[코로나19]** 인간 폐 세포(Calu-3  
cell)를 활용한 약효탐색 스크리닝  
결과 나파모스타트와 카모스타트의  
우수한 항 코로나19바이러스  
효능 확인, 연구결과 바이오  
아카이브(bioRxiv)에 공개



4월 23일

**[코로나19]** 필립 르포르(Philippe Lefort)  
주한프랑스대사 한국파스퇴르연구소 방문,  
코로나19 대응을 위한 한-프 협력방안 논의

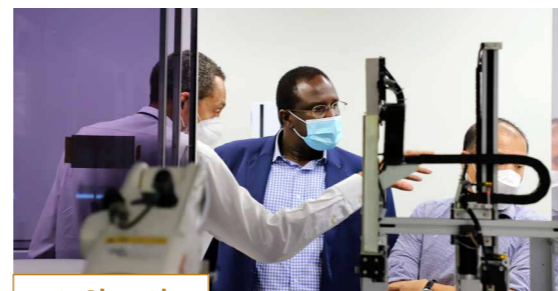
8월 13일

**[코로나19]** 한국파스퇴르연구소와 협력을 기반으로  
살바도르주비란국립의학·영양연구소(INCMNSZ)가  
멕시코에서 카모스타트 2상 임상을 승인받음

8월 19일

**[코로나19]** 대웅제약·한국원자력연구원과  
카모스타트 코로나19 치료제 개발을 위한 해외  
연구자 임상 공동연구 협약 체결

**[코로나19]** 한국파스퇴르연구소와  
협력을 기반으로  
살바도르주비란국립의학·영양연구소  
(INCMNSZ)가 멕시코에서 나파모스타트  
2상 임상을 승인받음



10월 22일

**[코로나19]** 다카르 파스퇴르연구소 소장 아마두  
살(Amadou Sall) 박사 한국파스퇴르연구소 방문,  
세네갈에서 진행중인 나파모스타트 임상시험  
현황과 가속화 전략 논의



11월 11~13일

한국파스퇴르연구소, 2020 파리평화포럼에서  
국경을 초월한 과학 협력 프레임워크를 통한  
코로나19 치료제 개발 해외 임상 사례 발표

12월 14일

**[코로나19]** 멜버른대학 등 국내외  
파트너들과 협력을 기반으로 호주에서  
나파모스타트 임상 3상(ASCOT) 착수



12월 21일

인수공통바이러스연구원장 김승택 박사,  
코로나19 치료제 연구개발을 통한 바이오 분야  
발전에 기여한 공로로 과학기술정보통신부 장관  
표창 수상

9월 29일

Fundación MEDINA, DNDI와  
협력해 라카이사 헬스리서치 지원  
리슈만편모충증·사가스병 천연물  
신약개발 국제 공동연구 착수

10월 8일



2020년  
하이라이트

# 코로나19 특별 보고

## 코로나19 치료제 개발 약물재창출 연구

21세기 전례없는 팬데믹인 코로나19로 인해 2021년 5월 기준 1억 5200만 명 이상이 감염되고 320만 명이 이상이 사망했습니다.

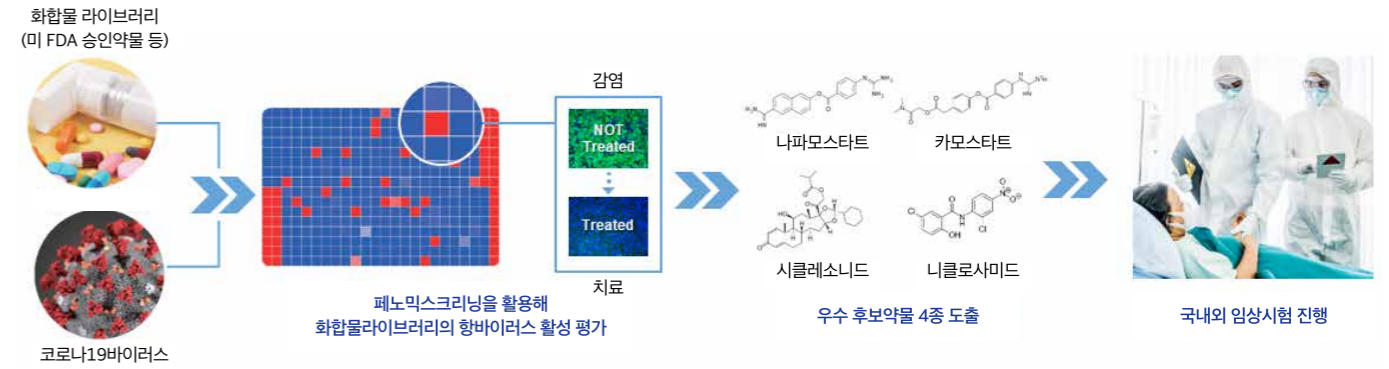
한국파스퇴르연구소는 팬데믹에 신속하게 대응하기 위해 연구역량을 결집하고 코로나19 치료제 개발을 위한 약물재창출 연구를 선도적으로 수행했습니다. 연구소는 고위험 감염병을 연구할 수 있는 생물안전 3등급 연구시설 내 스크리닝 플랫폼을 활용해 미국 FDA 승인 약물 1,500여 종이 포함된 수천개의 화합물 라이브러리에 대한 항바이러스 효능을 평가했습니다. 그 결과 나파모스타트(nafamostat), 카모스타트(camostat), 시클레소니드(ciclesonide), 니클로사미드(niclosamide) 등의 우수한 후보약물을 도출하고 임상시험 및 추가개발로 연계했습니다. 특히, 이미지 기반 초고속-대용량 약효탐색이 가능한 '페노믹(Phenomic)' 스크리닝 플랫폼을 기반으로 세포실험에서 코로나19바이러스(SARS-CoV-2)의 감염을 강력히 억제하는 후보물질들을 빠르게 선별하였습니다.

전 세계 25개국의 33개 연구소가 소속되어 있는 파스퇴르연구소 국제 네트워크는 한국파스퇴르연구소가 도출한 후보물질들을 임상시험으로 연계할 수 있는 기반을 제공했습니다. 특히, 한국파스퇴르연구소는 한국 정부와 프랑스의 지원을 바탕으로 코로나19 치료제 개발 임상 가속화를 위한 국내 제약사와 해외 임상 파트너 간 협력 체계를 성공적으로 구축했으며, 이러한 노력에 힘입어 현재 국내외에서 도출된 후보물질에 대한 임상 2상, 3상이 진행되고 있습니다.

• 관련 논문

- 1) Jeon S, et al. Identification of antiviral drug candidates against SARS-CoV-2 from FDA-approved drugs. (2020) *Antimicrob Agents Chemother* 64:e00819-20 (Selected as Editor's Pick)
- 2) Ko M, et al. Comparative analysis of antiviral efficacy of FDA-approved drugs against SARS-CoV-2 in human lung cells. (2021) *J Med Virol*. 93(3):1403-1408. (Accepted: 1 Aug 2020)

## 한국파스퇴르연구소의 코로나19 약물재창출 연구

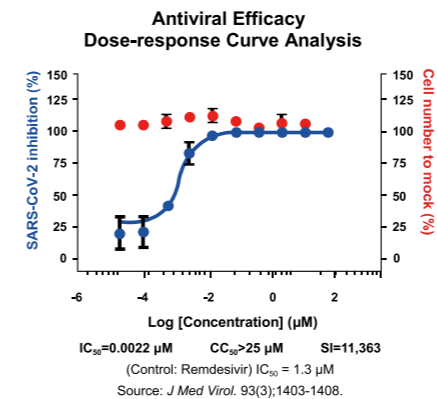


[최신 보고 (2021년 4월)]: 한국파스퇴르연구소는 도출된 후보약물의 알파(영국발) 및 베타(남아프리카공화국발) 변이 바이러스에 대한 항바이러스 효능 연구 결과 기존 코로나19 바이러스와 동등한 수준의 약효를 나타냄을 확인했습니다. 이는 현재 개발중인 코로나19 치료제가 새로운 변이주에 대응할 수 있는 주요 전략으로 활용될 수 있음을 시사합니다.

## 한국파스퇴르연구소의 코로나19 치료제 후보약물

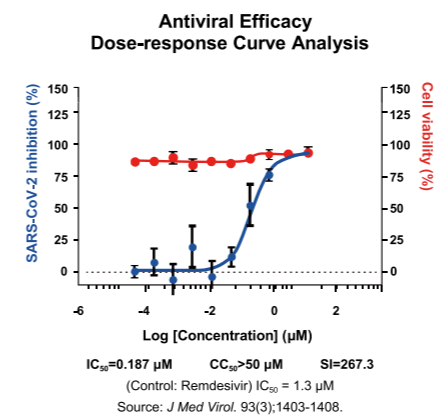
### 나파모스타트 (Nafamostat)

성분	나파모스타트 메실레이트 (Nafamostat mesylate)
상표명	나파벨탄(종근당) 등
본래 표시	항응고제, 급성 췌장염 치료제
사용법	정맥내주사
항바이러스 효능	Calu-3 세포 실험에서 렘데시비르 대비 100배 이상 우수
작용기전	인체 세포 내 TMPRSS2 억제 (참고자료: Hoffmann et al. (2020), Cell 181, 271-280)
특성	항바이러스제 및 항응고제로서의 이중 효과 기대

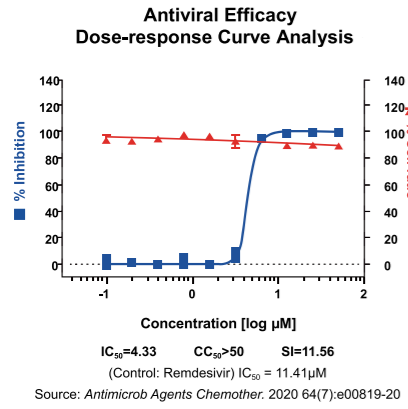


### 카모스타트 (Camostat)

성분	카모스타트 메실레이트 (Camostat mesylate)
상표명	호이스타정(대웅제약) 등
본래 표시	만성 췌장염 치료제, 수술 후 역류성 식도염 치료제
사용법	경구제 (알약)
항바이러스 효능	Calu-3 세포 실험에서 렘데시비르보다 우수
작용기전	인체 세포 내 TMPRSS2 억제 (참고자료: Hoffmann et al. (2020), Cell 181, 271-280)
특성	항바이러스 효능 및 경구제로서의 장점

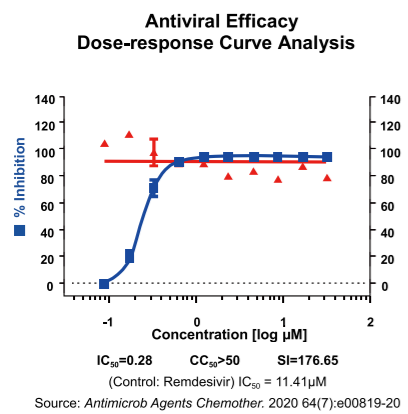






시클레소니드 (Ciclesonide)

성분	시클레소니드 (Ciclesonide)
상표명	알베스코
본래 표시	천식 치료제
사용법	흡입제
항바이러스 효능	Vero 세포 실험에서 렘데시비르와 유사한 수준
작용기전	SARS-CoV-2의 NSP15 타겟 (참고자료: Matsuyama et al. (2020) J Virol. 95(1):e01648-20)
특성	항바이러스제와 염증치료제로서의 이중 효과 기대

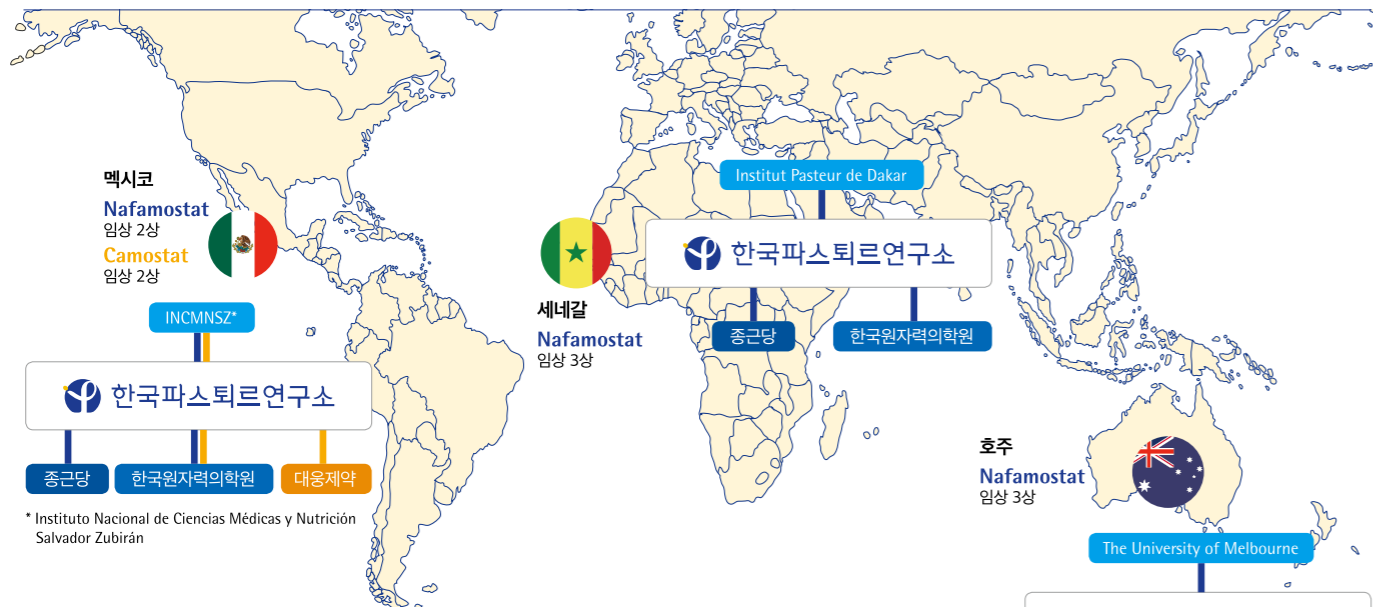


니클로사미드 (Niclosamide)

성분	니클로사미드 (Niclosamide)
상표명	다양함
본래 표시	구충제
사용법	경구제 (알약)
항바이러스 효능	Calu-3 세포 실험에서 렘데시비르보다 우수
작용기전	인체 세포 내 자가포식 활성화 (참고자료: Gassen, N.C., Niemeyer, D., Muth, D. et al. (2019) Nat Commun 10, 5770)
특성	체내 흡수율 개선을 위해 제형 변경됨

국내의 협력 기반으로 수행중인 한국파스퇴르연구소의 코로나19 치료제 글로벌 임상시험

(2021년 1사분기 기준)



국내협력사

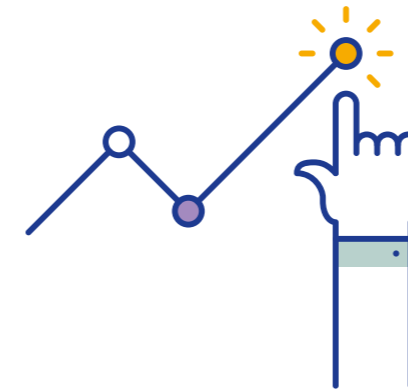
- Nafamostat**
  - 종근당
  - 한국원자력의학원
- Camostat**
  - 대웅제약
  - 한국원자력의학원



2020  
성과요약

# 2020년 주요 성과

## 숫자로 보는 2020년 주요 성과



지식공유

**23**편  
peer-reviewed 논문 발표

**80%**  
국제 학술지 게재

**90%**  
오픈 액세스 학술지 게재

임상시험

**4**개  
코로나19 치료제 후보약물

**4**개국

연구과제

**10**개  
신규 과제

**20**개  
기존 과제

**54**억원

기술이전

**25**건  
특허 출원

**12**건  
특허 등록

**75%**  
국제 특허 등록

**3**건  
기술이전 계약

연구 협력

**5**건  
양해각서

**19**건  
공동연구협약

**18**건  
물질이전계약(MTA)

**137**건  
기술지원 (스크리닝)

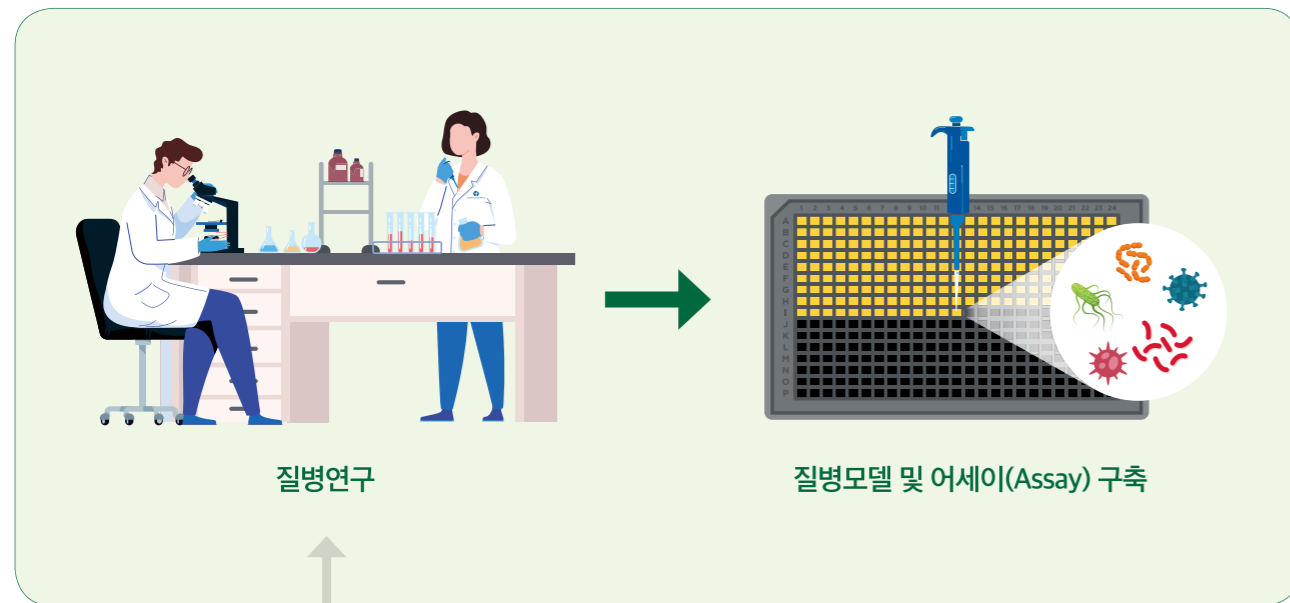
# 신약개발 연구 모식도

## 2 중개연구

중개연구본부는 연구소 생물안전 2등급 및 3등급 실험실 내에서 초고속대용량 스크리닝을 수행합니다. 세포 내에서 발생하는 현상을 직접 관찰하듯 시각화하여 분석하는 이미지 기반 스크리닝을 통해 수천 개 화합물의 약효를 신속하고 정밀하게 평가함으로써 우수한 효능을 가진 물질을 발굴합니다. 이후 선별된 물질에 대해 구조활성연관성 (SAR) 및 독성 연구, 선도화합물 최적화 등을 거쳐 약물과 보다 유사한 특성을 갖는 신약 후보물질로 추가 개발하며, 동물실험을 통해 생체 내 효능을 평가합니다.

- 신약스크리닝팀
- 기술개발플랫폼

- 동물실험·연구지원
- 의약화학팀

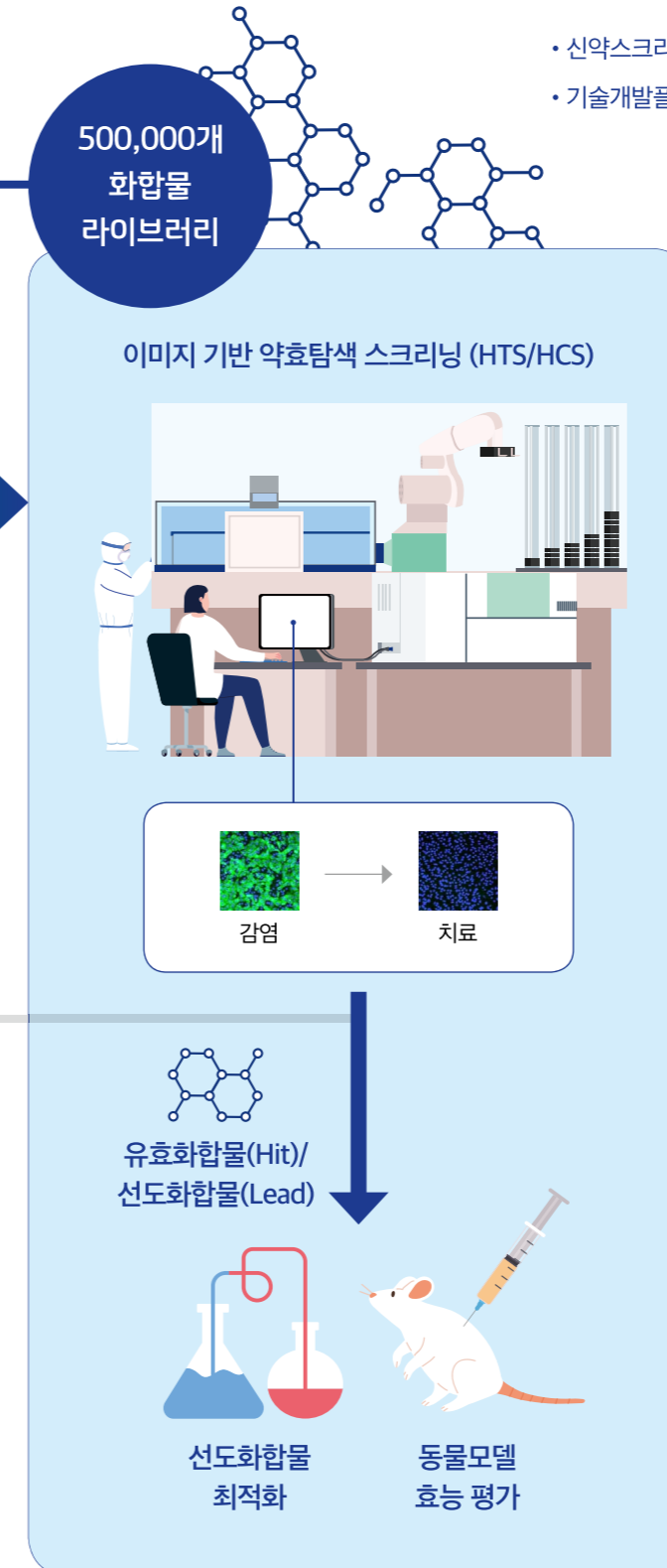


타겟(target) 규명 연구

## 1 기초연구

기초연구본부는 질병과 병원에 대해 기초연구를 수행하고, 이를 기반으로 이미지 기반 약효탐색 스크리닝에 적용하기 위한 질병모델과 분석법(어세이, assay)을 구축합니다. 또한, 스크리닝의 결과로 도출된 후보물질에 대해 약물 표적(target)과 작용기전(MoA) 규명 연구를 수행합니다.

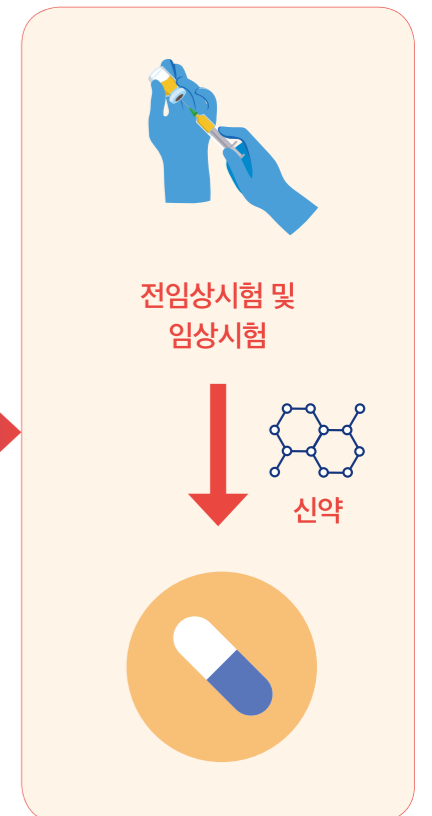
- 인수공통바이러스연구팀
- 바이러스면역연구팀
- 응용분자바이러스연구팀
- 결핵연구팀
- 항생제내성연구팀
- 리슈마니아연구팀
- 중앙생물화학연구팀



## 3 연구 성과 실용화

개발된 후보물질은 파트너사에 기술이전을 통해 전임상 및 임상 시험 등의 후속연구로 연계됩니다. 한국파스퇴르연구소는 우수한 연구성과가 궁극적으로 환자에게 도움을 주고 공중보건을 증진하는 전략으로 활용될 수 있도록 실용화를 위한 다각적인 노력을 기울이고 있으며, 이를 위해 유관기관, 제약기업, 바이오벤처, 학계 및 병원과 긴밀하게 협력합니다.

선도화합물 / 전임상 후보물질



# 2020년 연구 요약

- ✓ 기초연구
- 중개연구
- 바이오 스타트업 육성



## 인수공통바이러스 연구팀

신종 바이러스 출현에 준비된 연구팀!



코로나19와 같은 감염병에는 중증으로의 악화를 막을 수 있는 경구용 치료제가 필요합니다.

인수공통바이러스연구팀은 코로나19 및 지카 바이러스와 같은 신종 바이러스를 연구합니다. 신종 바이러스에 대비하는 최선의 방법은 미리 준비하는 것이며, 우리가 최근 수행한 코로나19 연구가 이를 증명합니다. 현재는 코로나19 팬데믹 대응을 위해 코로나바이러스 연구에 집중하고 있으며, 이 외에도 모기(덴기 및 지카 바이러스) 혹은 진드기(SFTS 바이러스)에 의해 매개되는 다양한 바이러스에 대한 연구도 진행하고 있습니다. 인수공통바이러스연구팀의 궁극적인 목적은 신종 바이러스의 다양한 생물학적 기전을 이해하고 이를 활용해 치료제(저분자 화합물 및 항체 치료제)를 개발하는 것입니다.

 **24개**

바이러스 분양 후 4주 만에 코로나19 치료제 후보약물 24개 발굴

 **280회**

인수공통바이러스연구팀이 ACC에 게재한 약물재창출 연구 논문 피인용 횟수 280회 (2021년 5월 12일 현재)

 **70개 기관**

국내외 70개 이상 연구기관의 코로나19 치료제 연구개발 지원

아태지역 감염병 거점 연구소

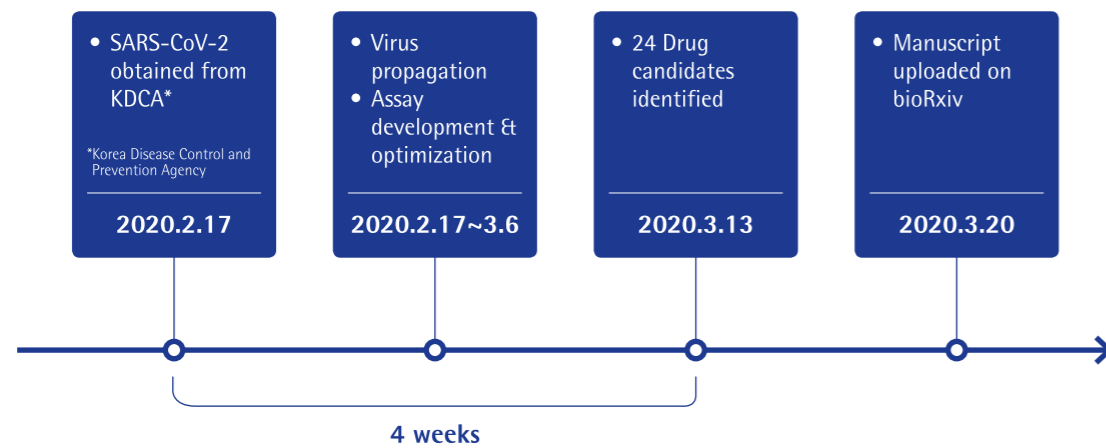
### 글로벌 과제

코로나19 팬데믹 발생으로 2020년 인수공통바이러스연구팀은 코로나19 치료제 개발에 역량을 집중했습니다. 매우 신속하게 백신이 개발 및 사용되고 제한적으로나마 치료제(항체 치료제 및 스테로이드 약물)가 개발되었음에도 여전히 효과적인 치료법이 필요한 상황입니다. 특히 코로나19와 같은 감염병에 효과적으로 대응하기 위해서는 중증으로 악화되는 것을 막아줄 수 있는 경구용 치료제 개발이 매우 중요합니다.

모기(덴기 및 지카 바이러스) 혹은 진드기(SFTS 바이러스)에 의해 매개되는 바이러스 감염병 역시 미래의 잠재적인 위협이지만 현재 이에 대한 치료제는 전무한 실정입니다.

## R&D 주요 추진 현황

2020년 인수공통바이러스연구팀의 주요한 성과는 코로나19에 대응하기 위한 약물재창출 연구 수행으로, 이는 팬데믹 이전부터 수행해 온 메르스 치료제 연구개발 경험이 있었기에 가능했습니다. 생물안전 3등급 병원체를 다루는 연구가 쉽지는 않았지만 우리의 노력은 헛되지 않았습니다. 메르스와 코로나19 모두 비슷한 코로나바이러스에 의해 발병되며, 따라서 메르스 연구를 통해 축적된 지식과 경험을 바탕으로 우리 연구팀은 코로나19 팬데믹에 효과적으로 대응할 수 있었습니다.



코로나19 연구는 앞으로도 계속될 우리의 헌신과 노력의 에피소드 중 하나이며, 인류를 위협하는 미래 감염병의 위협에 대비하고 대응하기 위해 인수공통바이러스 연구에 끊임없이 매진할 것입니다.



## R&D 성과

전세계 많은 연구팀이 코로나19 약물재창출 연구를 수행했으며, 그 중 우리의 연구는 선도적이었습니다. 연구결과로 도출된 나파모스타트, 카모스타트, 니클로사미드, 시클레소니드 등 4종의 치료제 후보약물은 국내외 다수의 임상시험을 통해 임상적 유효성이 평가되고 있습니다. 우리의 성공적인 약물재창출 연구는 국내외로부터 많은 주목을 받았고 수많은 공동연구의 기회를 제공했습니다.

우리의 궁극적인 목표는

신종 바이러스의 다양한 생물학적 기전에 대한 이해를 바탕으로 치료제(저분자 화합물 및 항체 치료제)를 개발하는 것입니다.



\* 이미지 출처: 청와대 홈페이지

“ 코로나19 팬데믹의 엄중한 상황 속에서 막중한 책임감을 느끼는 동시에 연구를 통해 우리 국민과 전 세계인들에게 봉사할 수 있는 특권을 누리고 있습니다. 우리는 계속해서 신종 바이러스를 연구하고 더 나은 치료법을 개발하기 위해 매진할 것입니다. ”

인수공통바이러스연구팀장 김승택 박사

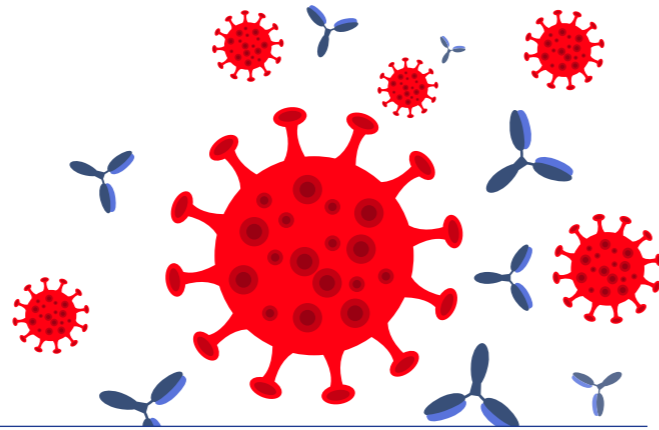


2020년  
연구 요약

# 바이러스면역연구팀

## 감염병으로부터 우리를 지키는 면역력!

면역 체계는 바이러스 감염으로부터 우리를 보호하는 자연 방어의 핵심이므로, 질병에 대한 면역학적 방어를 지원 및 강화하는 방법을 이해하는 것이 중요합니다.



바이러스면역연구팀은 바이러스 감염이나 백신의 면역학적 원리들을 깊이 있게 이해하고, 이를 감염병 및 암과 같은 면역과 연관된 질병에 적용하여 새로운 면역학적 치료 및 예방법을 연구하는 것을 목표로 하고 있습니다. 특히, 인플루엔자나 코로나19와 같은 바이러스 감염에 따른 병리기전, 그리고 감염이나 백신에 의해 유도되는 면역반응의 작용기전을 밝혀내는데 주력하고 있으며, 선천성 면역반응과 항체 및 T세포를 포함한 적응성 면역반응의 연결고리를 연구함으로써 이를 효율적으로 조절할 수 있는 의학적인 방법들을 찾아내고자 유전체연구, 동물실험, 임상검체연구 등의 다양한 실험방법들을 활용하고 있습니다.

### 글로벌 과제

현재 코로나19 대유행에 따라 전통적 그리고 새로운 방식으로 개발된 예방백신들이 사용되고 있지만, '실제로 이러한 백신들이 체내에서 어떻게 작용하는지' 그리고 '변이 바이러스에 효과적으로 대응할 수 있는 백신의 전략은 무엇인지' 등을 뒷받침할 수 있는 분자생물학 및 세포생물학적 이해는 부족한 현실입니다. 마찬가지로 신종 바이러스 감염병에 대한 효과적인 치료법을 개발하기 위해 체내에서 바이러스가 유발하는 질병 및 면역반응의 양상을 이해하는 것이 필수적입니다. 바이러스면역연구팀은 이러한 주요 질문에 대한 해답을 찾기 위해 바이러스 감염 및 백신 접종 모델을 활용한 기초연구를 수행중이고, 임상적 의미를 더하기 위해 중개연구를 병행하고 있으며, 성공적인 연구 수행을 위해 국내외 연구자들과의 협력을 도모하고 있습니다.

**770만 명**

WHO에 따르면 2019년 전 세계 사망자 중 13.9%(770만 명)가 감염병에 의해 사망

**11배**

병원 내 코로나19 치명율은 계절독감에 비해 11배 높음

**10개월**

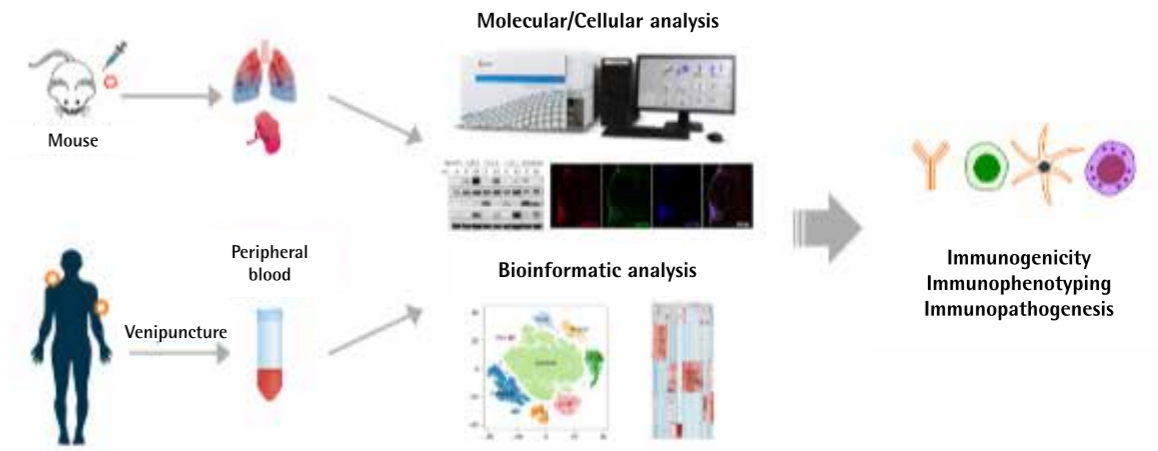
코로나19 백신개발 및 사용 승인까지 단 10개월이라는 기록적인 기간 달성

## R&D 주요 추진 현황

### 면역학 연구를 통해 감염병 퇴치를 가속화하는 신규 연구팀 출범!

바이러스면역연구팀은 2020년 봄 한국파스퇴르연구소에 새롭게 구축되어, 코로나19와 같은 감염병과 싸우고 과학적인 진보를 이루기 위한 기초 및 중개연구 프로그램을 진행하고 있습니다. 현재 진행 중인 주요한 연구주제 중 하나는 (면역증강제를 포함한) 백신 접종 시 발생하는 '손상반응'의 새로운 면역학적 역할을 밝히는 것입니다. 그동안 백신에 포함된 미생물 유래 물질의 면역자극 기능에 대해 잘 알려져 있었지만, 백신 접종에 의한 '세포사멸 및 손상반응'이 백신의 면역원성에 중대한 영향을 미친다는 사실이 바이러스면역연구팀의 최근 연구를 통해 새롭게 밝혀졌습니다. 현재 바이러스면역연구팀은 백신 접종 모델에서 밝혀낸 성과를 확장하여

'손상반응'이 바이러스 감염에 의한 면역반응 유도 및 발병기전에 어떤 역할을 갖는지를 규명하는데 박차를 가하고 있습니다. 코로나19 또한 본 연구팀이 추진하는 가장 중요한 연구주제 중 하나로, 인수공통바이러스연구팀과의 밀접한 공동연구를 통해 세포 및 동물 모델을 활용한 항바이러스 약물 개발 연구를 진행하고 있습니다. 뿐만 아니라 원자력병원 및 서울아산병원과의 협력을 통해 코로나19 백신에 의해 발생하는 인간의 면역반응에 대한 연구를 다각도로 진행하고 있습니다. 이제 첫발을 뗀 연구실로서 가까운 미래에 의미있는 연구성과들이 도출될 것이라 기대하고 있습니다.



## R&D 성과

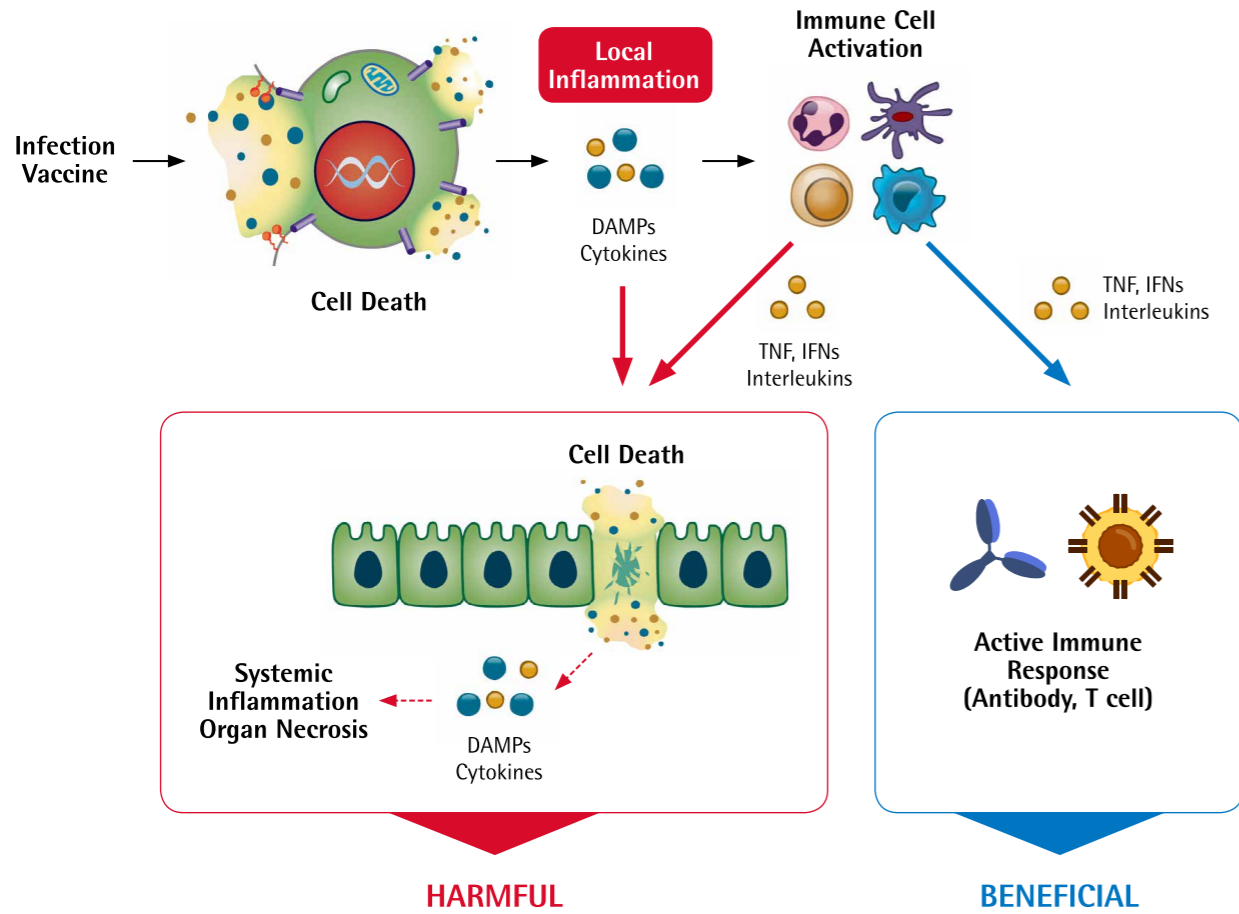
최근 바이러스면역연구팀은 백신 접종을 포함한 다양한 상황에서 발생할 수 있는 '손상반응'이 체내 염증 및 면역반응에 어떠한 영향을 끼치는지에 대한 논문들을 발표했습니다.

- Programmed Necrosis and Disease: We interrupt your regular programming to bring you necroinflammation. 2019 *Cell Death and Differentiation*
- Squalene emulsion-based vaccine adjuvants stimulate CD8 T cell, but not antibody responses, through a RIPK3-dependent pathway. 2020 *Elife*

또한, 지카 및 뎅기열 바이러스를 물리치는 펩타이드 기반 항바이러스 물질에 대한 공동연구 논문을 발표했습니다.

- The amphibian peptide Yodha is virucidal for Zika and dengue viruses. 2021 *Scientific Reports*

아울러, 한국연구재단의 '신진연구자 지원사업'과 '신/변종 바이러스 대응 원천기술 개발사업'을 수행하고 있으며, 환경부(국립생물자원관)의 지원으로 자생생물 유래 항바이러스 소재 탐색 연구를 진행하고 있습니다.



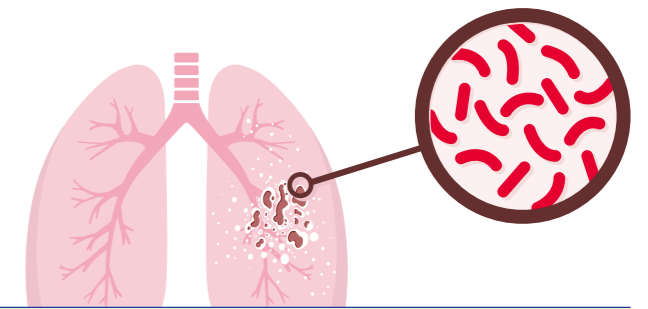
면역학은 우리에게 무엇을 줄 수 있을까요? 급속한 과학기술의 발전을 통해 최근 면역학 연구가 꽃을 피웠습니다. 과거에는 '면역'이란 말을 들었을 때 백신을 떠올리는 정도에 그쳤지만, 지금은 면역학적 원리들이 우리 주변에 아주 가까이 자리하고 있습니다. 진단키트, 면역조절제, 항체치료제, 세포치료제, 그리고 마이크로바이옴 등에 이르기까지 면역학의 원리는 곳곳에 자리하고 있습니다. 면역학 연구자로서 전문지식을 활용하고 연구에 매진하여 감염병으로부터 인류를 보호하는데 기여할 수 있기를 소망합니다.

바이러스면역연구팀장 김의호 박사

# 결핵연구팀

## 결핵 신약개발 연구의 난제 해결을 위한 돌파구 제공

세계보건기구가 2030년까지 결핵의 범세계적 유행 종식을 목표로 다각적인 노력을 기울이고 있으나, 이를 위해서는 약제내성이라는 난제를 해결해야 합니다.



전세계적으로 매년 140만명이 사망하는 것으로 추산되는 결핵은 공중보건의 주요 과제 중 하나입니다. 결핵은 주로 개발도상국에서 높은 발병률을 보이며, 인도, 중국, 러시아와 같은 경제 대국에도 영향을 미치고 있습니다. 2030년까지 결핵을 종식시키고자 하는 세계보건기구(WHO)의 노력이 힘입어 상당한 진전을 이뤘지만, 약제에 내성을 보이는 균주의 출현으로 결핵 퇴치에 어려움을 겪고 있는 상황입니다. 따라서 약제내성결핵을 단기간에 효율적으로 치료할 수 있는 새로운 치료제 개발이 시급합니다. 결핵연구팀은 결핵 치료를 위한 새로운 후보물질을 도출하고, 이들의 효능을 효과적으로 평가할 수 있는 기술과 기법을 개발해 현장에 제공함으로써 결핵 퇴치를 위한 범세계적인 노력에 기여하고 있습니다.

**1~2년**  
치료 필요

약제내성결핵 환자의 경우 1~2년의 장기적인 항생제 치료를 필요로 함

**62%**  
미치료

약제내성결핵 환자의 62%에 대해 적절한 치료가 이뤄지지 않음

**30%**  
치료 성공률

광범위내성결핵(XDR) 환자의 치료 성공률은 30%로 낮음

### 글로벌 과제

결핵은 *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*라는 결핵균에 감염되어 발생하는 감염병입니다. 결핵균은 고위험 병원체이며 성장이 느리기(실질적 세포배양 성장 속도: 대장균 하루, 결핵균 2~3주) 때문에 결핵 연구는 특수연구시설인 생물안전 3등급(Biosafety Level 3, BSL-3) 실험실 내에서 수행되어야 합니다. 제한적인 연구 조건에 낮은 시장 수익성이 더해져 결핵 신약 개발은 제약사의 주요 관심 분야에서 벗어나 있습니다. 이러한 글로벌 미충족 수요에 대응하기 위해 본 연구진은 결핵균의 감염을 억제하는 신규 화합물을 도출하고 약제내성을 극복할 수 있는 새로운 약물타겟을 규명하기 위한 혁신적인 분석법과 기술을 개발 및 제공하고자 합니다.

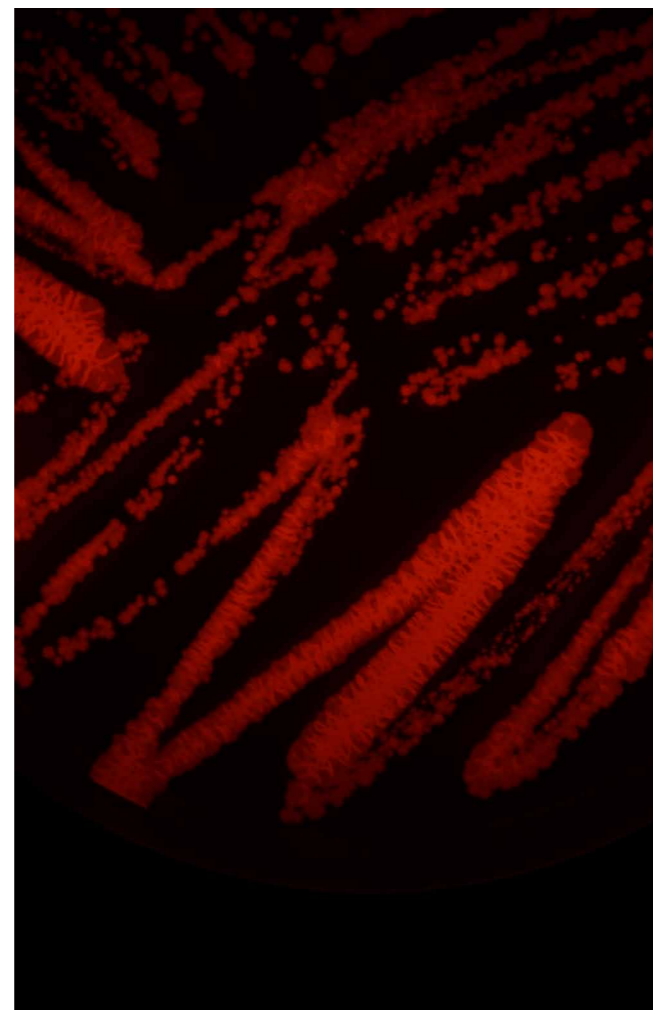
### R&D 주요 추진 현황

#### 결핵 퇴치를 위한 3개의 축

**신약 개발** : 2020년 본 연구진은 결손 및 돌연변이 유발(deletion and mutagenesis)을 통해 박테리아의 성장에 필수적인 것으로 밝혀진 다기능 단백질 FolB 연구에 집중했습니다. FolB 단백질을 분리 정제하여 마이크로 웰 플레이트(96, 384-웰 플레이트)에서 알도라아제 활성(aldolase activity)을 형광 모니터링 할 수 있는 소형화된 분석법을 개발했으며, 이 분석법을 적용해 9,000여개 화합물의 효능을 평가(스크리닝)했습니다. 그 결과 몇 종의 유효화합물(hits)과 유도체를 선별하였으며, 후속연구를 위해 재합성을 진행했습니다.

**세포 면역학** : 영국 플리머스대학교(University of Plymouth) 기 오르기 페제르 교수 (Prof. Gyorgy Fejer)와 협력을 통해 과립구 대 식세포 콜로니 자극인자(GM-CSF) 존재하에서 자가복제하는 막스플랑크연구소(MPI)의 마우스 배아 간 세포에 대한 연구를 지속적으로 수행했습니다. hCD68GFP 마우스 뿐 아니라 C3HeB/FeJ (Kramnik) 및 IFN- $\alpha/\beta$  receptor KO (Ifnar1tm1Agt)에서 새로운 계통의 MPI 세포주를 성공적으로 확보하였으며, 이러한 세포주들은 면역학적인 측면에서 결핵균을 사멸하는 기전을 규명하는데 도움이 될 것으로 기대하고 있습니다.

**전임상 모델** : Kramnik 마우스 모델을 활용해 혈액이 순환되지 않는 괴사성 병변에서 화합물의 확산과 살균 효능을 평가했습니다. 특히, 동물모델의 생체내(in-vivo) 현상을 관찰할 수 있는 고유의 이미징 기술을 본 연구소 기술개발플랫폼(팀장 레지스 그레일 (Regis Grailhe) 박사)과 공동 개발하여 연구에 적용했습니다.



붉은색 리포터를 발현하는 결핵균 (형광이미징 기법 활용)

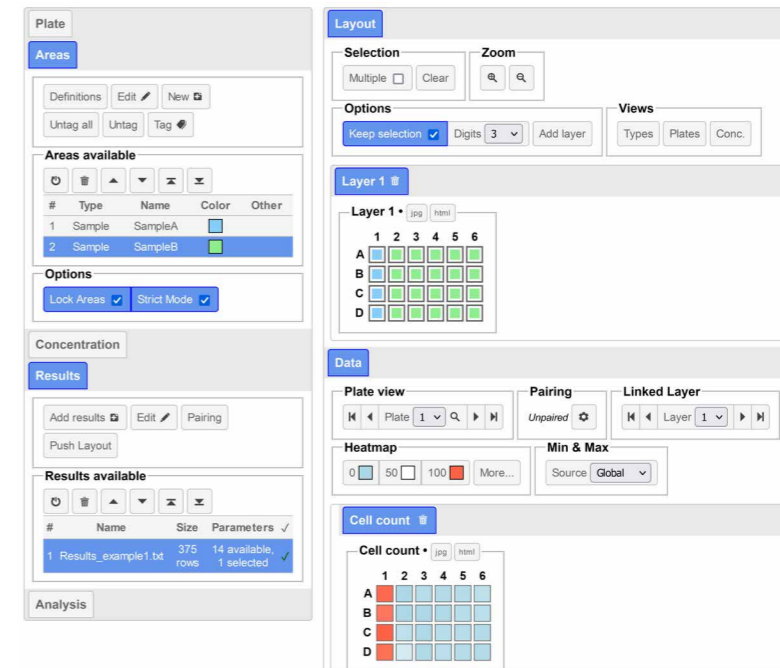
혁신적인 전임상 모델과 세포면역학 분야 발전을 기반으로 결핵 혁신신약 개발 성공에 한발 더 가까이 다가왔습니다.

### R&D 성과

#### 공유 & 교류: 결핵을 정복할 수 있는 위력적인 무기

연구소 내 의약화학팀과 협력을 통해 결핵균의 마우스 모델에서 생체내 항결핵 효능을 가진 TTCA(thienothiazolocarboxamide) 골격화합물에 대한 연구 결과를 발표(*Bioorg. Med. Chem.* 28(23): 115797) 했으며, 결핵 신약개발을 가속화 하는 표현형 스크리닝의 중요성을 기술한 book chapter(Phenotypic Drug Discovery. B. Isherwood and A. Augustin, Royal Society of Chemistry:198-216)를 저술했습니다. 또한 인도의 연구진과 학생을 대상으로 결핵연구에 대한 온라인 프리젠테이션을 2회 진행했습니다.

아울러, 본 연구팀은 멀티 웰플레이트의 레이아웃 관리를 자동화한 웹 기반 애플리케이션인 'Plate Editor (<https://plateeditor.sourceforge.io/>)'를 개발해 오픈소스로 제공했습니다. 이를 활용하면 실험실에서 흔히 진행되는 다중 웰플레이트를 사용한 실험에 대한 데이터 분석 프로세스 시간을 단축해 연구를 가속화 할 수 있습니다.



PlateEditor Wiki - PlateEditor Home pages SOURCEFORGE GitHub  
Txt/Csv file streaming powered by PapaParse Zip archive management powered by JSZip  
Citation: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252488>

'PlateEditor' 웹 애플리케이션

“ 2030년까지 결핵 없는 세상에 도달하기 위해서는 사회적, 경제적 난제가 만들어낸 급류를 무사히 건너야 합니다. 결핵연구팀은 기초연구 성과를 제약사로 연계함으로써 급류를 보다 안전하고 수월하게 헤쳐 나갈 수 있는 돌파구를 제시하고자 합니다 ”

결핵연구팀장 빈센트 들로름 (Vincent Delorme) 박사

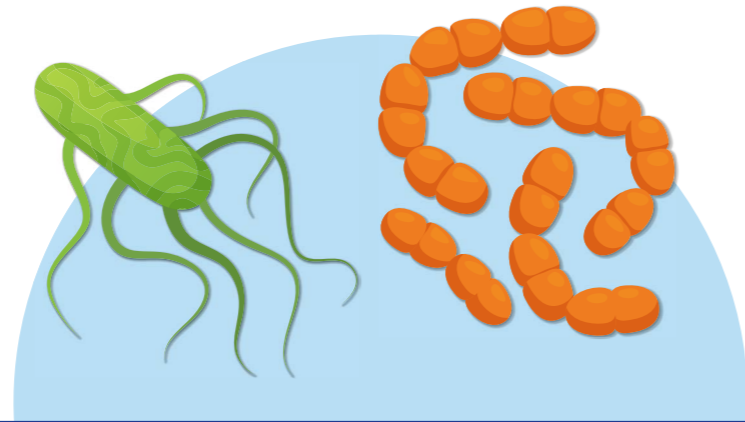


2020년  
연구 요약

# 항생제내성연구팀

## 세균의 생리학적 특성에 대한 이해를 기반으로 슈퍼박테리아에 대응

세균의 생리학적 특성과 근본적인 작용기작을 심도있게 이해함으로써 항생제내성에 대응하는 가장 효과적인 대응전략을 수립할 수 있습니다.



**+30년**

20세기 항생제 개발로 인류의 평균수명 30년 이상 증가

항생제내성감염은 오늘날 인류의 건강을 위협하는 심각한 보건이슈로 2050년에는 천만명의 사망자를 발생시킬 것으로 예측되고 있습니다. 이에 항생제내성연구팀은 세균의 생리학적 특성과 내성기전에 대한 이해를 넓히고, 이를 바탕으로 새로운 항균물질을 개발하고 신규 타겟을 도출하여 인류의 건강을 위협하는 항생제내성 슈퍼박테리아에 대응하고자 합니다.

**100조 달러**

항생제내성으로 인해 2050년 전 세계적으로 연간 천만 명의 사망자와 100조 달러 이상의 경제적 비용 발생 전망 (영국 경제학자 짐 오닐(Jim O'Neill) 보고서, 2016)

### 글로벌 과제

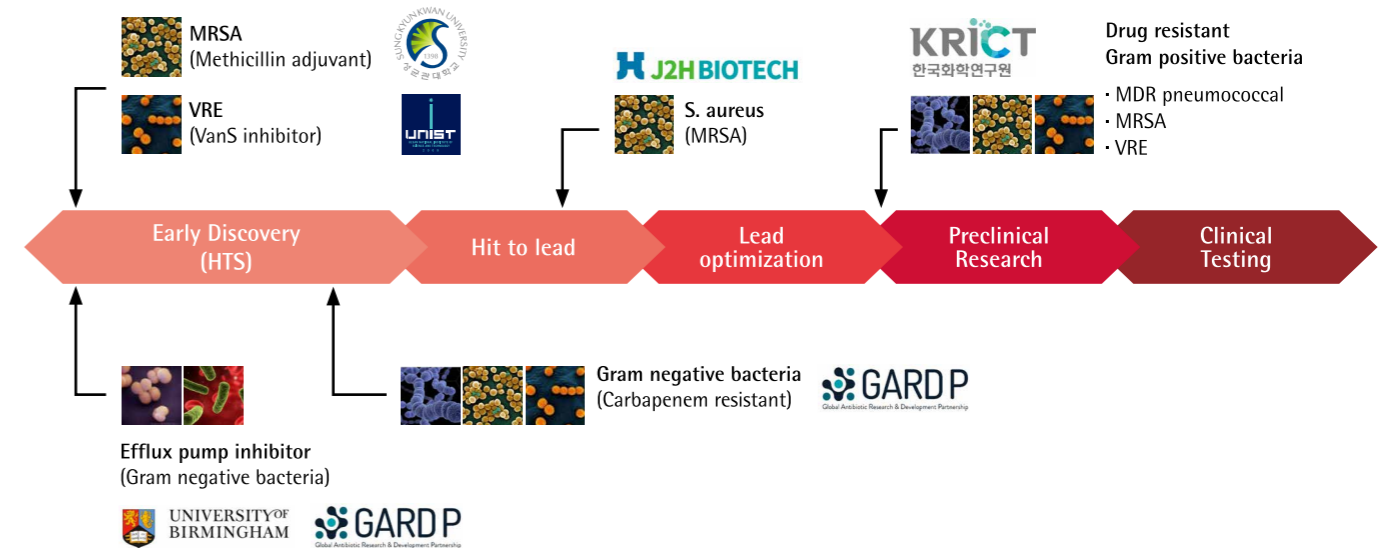
전 세계적으로 항생제내성균이 급속하게 확산되는 가운데, 현대 보건의로 시스템의 극단적 위기를 암시하는 '포스트 항생제 시대 (post-antibiotic era)'를 막기 위한 조속한 노력이 필요합니다. 항생제내성에 대한 효과적인 대응방안을 마련하기 위해서는 무엇보다 세균의 생리 및 내성기작에 대한 폭넓은 이해가 중요합니다.

**'심각한 위협' 그람음성균**

현재 전 세계적으로 개발 중인 40여개의 신규 항균물질 중 내성 문제가 심각한 그람음성균에도 효능이 있는 것은 단 19종이며 이중 신규 작용기전을 갖는 것은 전무함

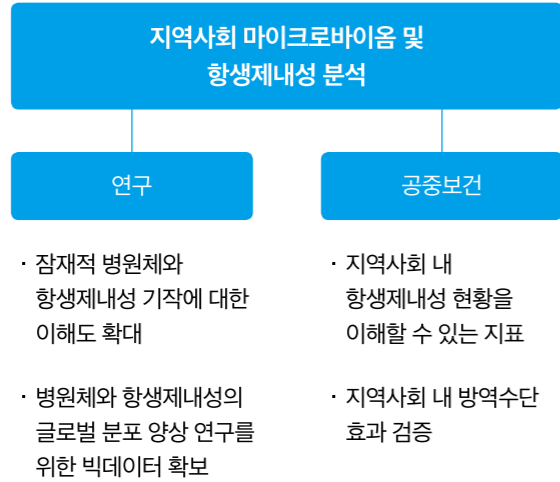
### R&D 주요 추진 현황

신규 항균물질 발굴: 2020년 항생제내성연구팀은 국내외 연구기관들과 공동연구를 수행하여 *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, 및 *Acinetobacter baumannii*를 포함한 대표적인 항생제내성균에 대한 신규 항균물질들을 발굴했습니다. 특히, 이들 중 항-메티실린내성 황색포도상구균 물질을 국내 제약사로 기술이전 하고 후속연구로 연계했습니다. 또한 영국 버밍엄대학 및 WHO와 DNDi가 설립한 GARDP(Global Antibiotic Research and Development Partnership)와 협력해 그람음성균의 항생제유출펌프 저해제 개발 프로젝트에 착수하였습니다.



지역사회 항생제내성 분포 연구: 본 연구팀은 32개국 62개팀이 협력하여 전 세계 도심환경 내 마이크로바이옴을 연구하는 메타서브 (MetaSUB, Metagenomics and Metadesign of Subways and Urban Biomes) 컨소시엄에 참여해 서울 지하철역 역사 내 샘플에 대한 메타지놈시퀀싱을 분석했습니다. 그 결과 국내에서 가장 널리 쓰이는 항생제 중 하나인 베타락탐과 아미노글라이코사이드에 내성을 유도하는 유전자(TEM, APH)들이 매우 높은 빈도로 발견된다는 사실을 확인했습니다. 이러한 결과는 도심 환경 내 미생물 샘플을 활용해 지역사회 구성원들의 건강에 영향을 미칠 수 있는 항생제내성균의 분포를 간접적으로 분석할 수 있는 가능성을 제시합니다.





### R&D 성과

2020년 코로나 팬데믹 속에서도 지속적인 연구를 수행해 3편의 논문을 발표하고 2개의 특허를 출원하였습니다. 또한, 개발한 신규 항균물질을 성공적으로 국내 제약사에 기술이전 하였습니다.

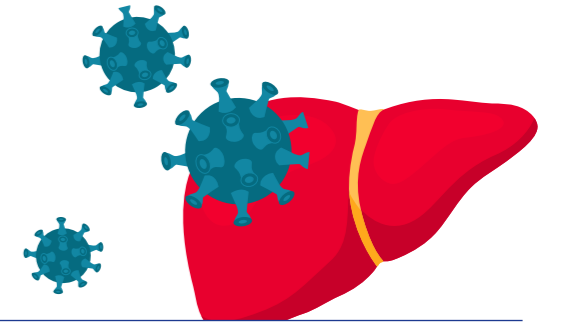
“항생제내성은 전 인류의 건강을 위협하는 가장 큰 보건문제로 대두되고 있으며, 이에 대응할 효과적인 새로운 치료법이 개발되지 않는 한 지구상의 그 누구도 항생제내성의 위협으로부터 자유로울 수 없을 것입니다. 항생제내성연구팀은 국내외 연구자들과 함께 협력하여 항생제내성균의 생리학적 특성 및 내성기전에 대한 고찰을 바탕으로 새로운 항균물질 개발에 주력하고 있으며, 이러한 노력의 수 많은 사람들의 생명을 구할 수 있는 신규 치료법의 개발을 촉진할 것이라 생각합니다.”

항생제내성연구팀 팀장 장수진 박사

# 응용분자바이러스 연구팀

## 바이러스의 아킬레스건을 찾아서

바이러스성 질병에 대한 치료제 개발을 목표로 기초과학을 치료법으로 신속하게 연계하는 중개연구에 매진하고 있습니다.



응용분자바이러스연구팀은 바이러스에 대한 중개연구 수행에 전념하고 있습니다. 주요 연구 분야인 바이러스성 간염과 아울러 지카와 에볼라 바이러스 연구도 진행하고 있습니다. 바이러스의 아킬레스건과 같은 약점을 찾기 위해 바이러스와 숙주, 인간 사이의 상호작용 규명 연구를 수행하고 있으며, 세포 기반 약물 스크리닝과 전체 유전자 RNAi 시험, 화학유전체학과 오피스 전략을 접목해 우수한 기초연구 성과를 치료제 개발로 연계하기 위해 연구에 박차를 가하고 있습니다.

### 글로벌 과제

**2억 5천만 명**  
만성 B형간염  
전세계적으로 B형 간염 바이러스 만성 감염자 약 2억 5천만 명

**2천만 명**  
중복감염  
B형 및 D형 간염 바이러스 중복 감염 만성 환자 약 2천만 명

**100만 명**  
사망  
B형 및 D형 간염으로 인한 간 질환으로 연간 100만여 명 사망

B형 간염 바이러스(HBV)의 감염으로 인해 발생하는 B형 간염은 간질환을 일으키며 간암 등으로 악화시 생명을 위협합니다. 현재 만성 B형 간염 환자의 치료법으로 사용되는 약물은 바이러스의 증식을 억제할 수는 있지만 환자를 완치시키지는 못합니다. 지난 수십 년간 B형 간염 바이러스의 전주기 생활사를 연구할 수 있는 세포 배양 시스템의 부재로 관련 연구와 신약 개발에 한계가 있었으나, 약 5년 전 바이러스 유입 수용체의 발견으로 연구에 상당한 진전을 이뤘습니다. 이후 실험실에서 B형 간염 바이러스를 활용해 세포를 감염시킬 수 있게 되었지만, 알려지지 않은 이유로 인해 바이러스 자손이 매우 제한적으로 분비되어 연구 수행에 어려움이 있으며, 간에서 바이러스가 전염되는 주요 경로인 세포 대 세포 확산 관련 연구는 최근까지도 진행되지 못했습니다. 이러한 병목 현상을 해소하기 위해, 응용분자 바이러스연구팀은 B형 간염 바이러스의 전체 생활사를 연구할 수 있는 혁신적인 세포 배양 플랫폼을 개발했고 (*J Hepatol.* 2019 Aug;71(2):289-300), 이를 활용하여 치료제 개발을 목표로 바이러스에 치명적인 항바이러스 및 세포 인자에 대한 연구에 착수했습니다.

## R&D 주요 추진 현황

### 정체된 연구에 혁신의 빛을 비추다

바이러스가 우리 인간을 숙주로 어떻게 이용하는지를 규명하기 위해 B형 간염 바이러스의 각 단계 생활사에 대한 신약 스크리닝과 RNAi 스크리닝을 수행하여 숙주를 표적(target)으로 하는 항 바이러스 억제제를 탐색하고 숙주 내 연관 유전자의 영향을 평가했습니다. 특히, 본 연구팀은 감염성 HBV 입자를 활용해 바이러스의 전체 생활사를 분석할 수 있는 혁신적인 플랫폼인 타겟-프리(target-free) 이미지 기반 초고속대용량 스크리닝(High-content Screening, HCS) 어세이(assay)를 개발했습니다(그림 1). 스크리닝의 결과로 B형 간염 바이러스에 주요한 영향을 미치는 새로운 요

인들을 도출했으며, 이 중 B형 간염 바이러스가 간세포에 침투하는 과정과 다른 감염세포로 이동하는 과정을 차단하는 신규 억제제(inhibitor)에 대해 구조-활성상관성(SAR) 연구를 수행하여 추가 개발을 진행했습니다. 또한, 화학 물질, 열, 자외선 등 서로 다른 조건에서 감염성 B형 간염 바이러스 입자 수를 측정할 수 있는 바이러스 말단 희석 분석법(virus end-point dilution assay)을 구축해 B형 간염 바이러스의 감염을 저지할 수 있는 조건을 분석하고 있습니다. 본 연구를 통해 B형 간염 바이러스의 감염으로부터 안전한 환경을 조성하기 위한 최적의 전략을 도출할 것입니다.

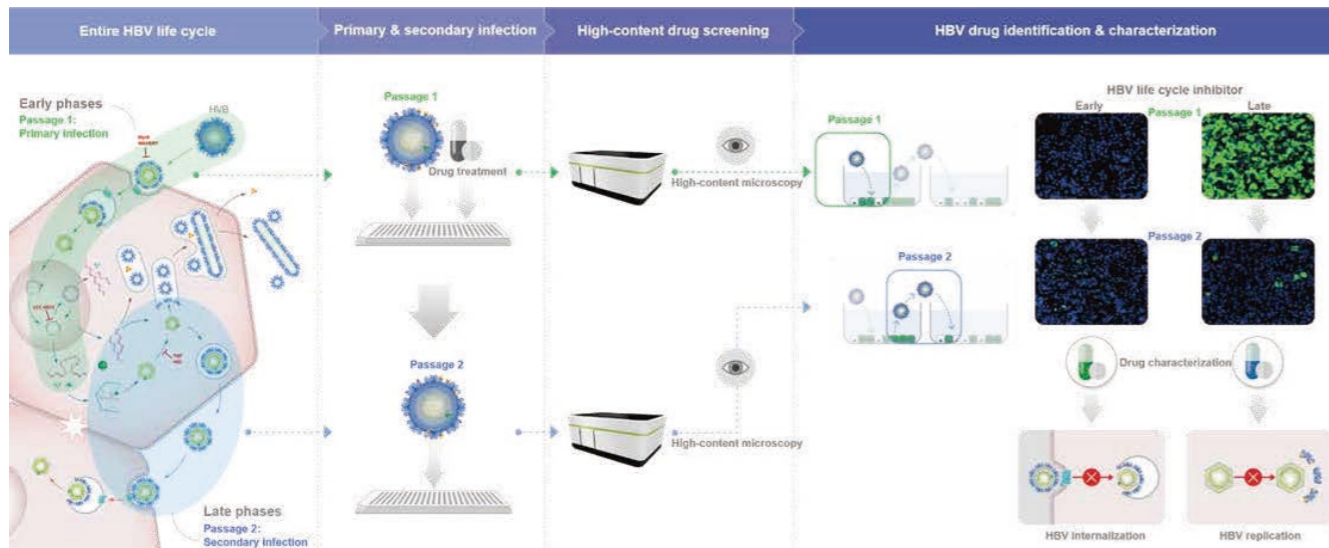


그림 1: B형 간염 바이러스의 전체 생활사를 모니터링하는 이미지 기반 초고속대용량 스크리닝 어세이

## R&D 성과

### 바이러스는 경계를 모른다

코로나19로 인해 2020년 대부분의 일상은 거의 멈춰 있었습니다. 그러나, 응용분자바이러스연구팀은 연구에 가속도를 붙이고 보다 많은 국제 협력에 참여했습니다. 모로코, 파키스탄, 베트남, 뉴칼레

도니아, 체코, 노르웨이, 에스토니아, 핀란드의 연구소들과 협력해 에이즈 바이러스(HIV), C형 간염 바이러스(HCV), B형 간염 바이러스(HBV), 지카 바이러스(ZIKV), 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)

에 대한 연구를 수행했습니다. 이러한 연구협력의 결과로 미래 인류를 이롭게 할 수 있는 지적 자산인 과학 논문 11편을 게재했습니다. 또한, 낮은 비용으로 신속하게 DNA 바이러스를 정량화 할 수 있는 기법을 개발해 고가의 시약이나 로봇을 활용하지 않고도 96개의 샘플을 동시에 테스트 할 수 있는 기술력을 구축했습니다.(그림 2)(Viruses, 2020 Aug 24;12(9):928).

또한 바이러스 RNA 캡슐화를 타겟(target)으로 하는 새로운 종류의 B형 간염 바이러스 억제제를 도출하기 위해 타겟 기반 초고속대용량 스크리닝(HTS) 전략을 고안했습니다.(그림 3)(Antiviral Res. 2020 Mar;175:104709). 2021년에는 간에 침투하는 다양한 바이러스에 대한 연구를 수행할 수 있는 새로운 플랫폼 개발을 계속할 예정입니다. 아울러, 신규 억제제에 대한 체내 개념 증명 실험(in vivo proof-of-concept experiments)을 수행하여 기존 치료법을 보완하는 전략으로 활용 가능성을 검토할 것입니다.

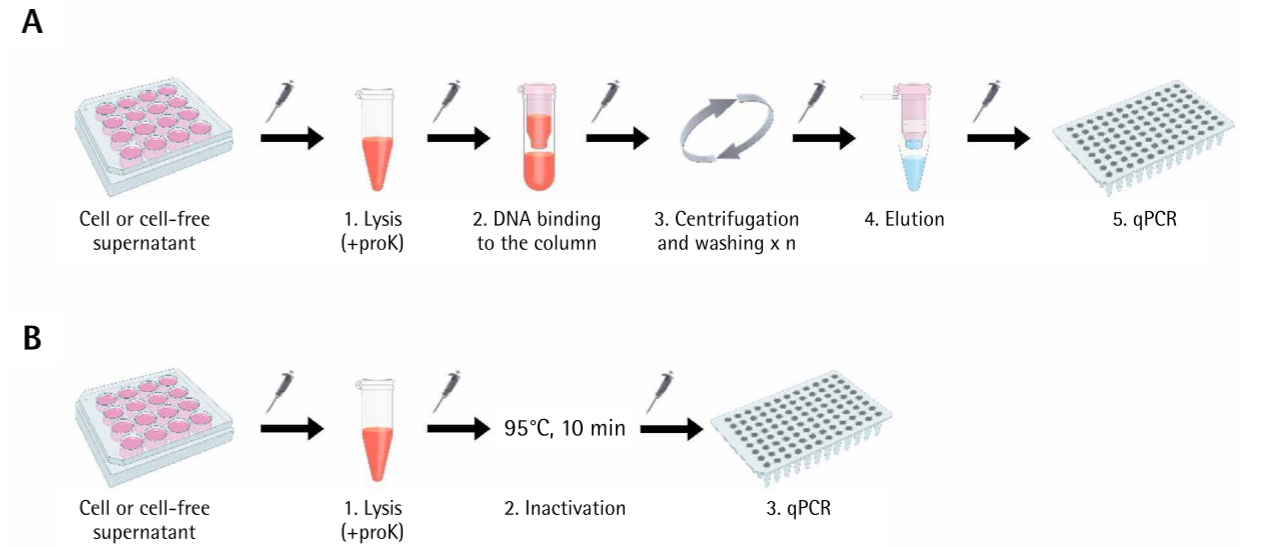


그림 2: B형 간염 바이러스 게놈의 초고속대용량 PCR 정량화에 적용할 수 있는 간단하고 비용 효율적인 DNA 분리법 (DNA preparation). (A) 바이러스 DNA를 분리하기 위한 일반적인 접근법. (B) 바이러스 DNA를 분리하는 새롭고 진보적인 접근법.

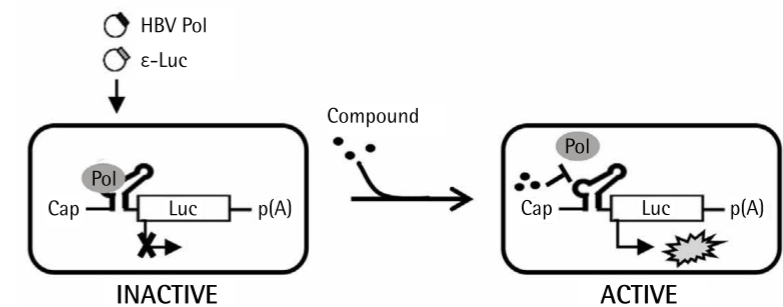


그림 3: B형 간염 바이러스 전유전체 리보핵산 (pregenomic RNA) 캡슐화를 억제하는 새로운 물질 도출

“ 응용분자바이러스연구팀은 바이러스 질병의 모든 측면을 연구할 수 있는 최첨단 플랫폼을 개발하고 혁신적인 신약 후보물질을 발굴하여 환자에게 직접 및 간접적으로 도움을 주는 솔루션을 제공하기 위해 연구에 매진하고 있습니다. ”

응용분자바이러스연구팀장 마크 윈디쉬 (Marc P. Windisch) 박사

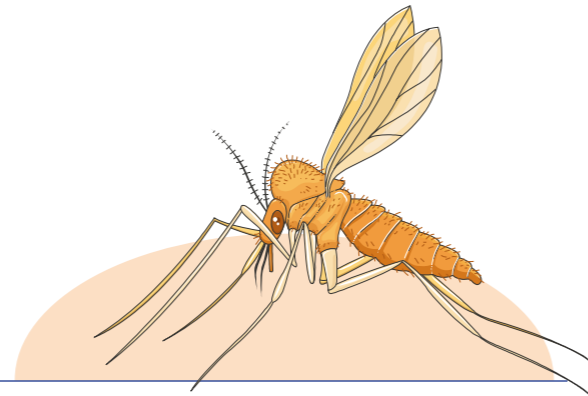


2020년  
연구 요약

# 리슈마니아연구팀

## 소외질환인 리슈만편모충증 퇴치를 위해 풍부한 과학자원 동원

리슈만편모충증과 같이  
기생충으로 인해 발생하는  
소외질환에 대응하기 위해  
경제적인 치료법과 진단법을  
개발하는 것은 글로벌  
공중보건의 우선순위가자  
전 세계 파스티르연구소의  
공통적인 목표입니다.



리슈만편모충증은 다양한 종의 리슈만편모충 원충에 의해 발생하는 감염성 질환으로, 열대성 소외질환 중 가장 많은 사망자를 발생시킵니다. 열대 지역을 중심으로 전 세계적으로 발병이 보고되는 리슈만편모충증은 공중보건에 지대한 악영향을 끼치고 있습니다. 그러나, 현재 사용 중인 치료제는 심각한 부작용을 동반하며, 예방을 위한 백신은 없는 상황입니다. 이러한 미충족 의료수요를 해결하기 위해 리슈마니아연구팀은 차세대 리슈만편모충증 치료제 개발과 공동연구를 통한 현장 진단 키트 개발에 박차를 가하고 있습니다. 더불어 리슈만편모충이 대식세포를 감염시키는 특징을 기반으로 숙주-병원체 상호작용에 대한 연구를 진행하고 있습니다.

### 글로벌 과제

현재 사용되는 리슈만편모충증 치료제는 안티모니 기반 약제, 엠포테리신비 및 밀테포신으로, 다수의 경우 심각한 부작용, 제한적인 투여 용법, 약제 내성 기생충에 대한 제한적 사용 등의 단점이 있습니다. 더욱이 임상 2상 등 약효평가를 통해 검증된 약물 표적(drug target)이 없어 신약개발에 난항을 겪고 있습니다.

리슈마니아연구팀은 이러한 문제를 극복하고 새로운 치료제를 개발하기 위해 리슈만편모충 감염 대식세포 모델을 활용한 이미지(표현형) 기반 초고속 약효평가 스크리닝 시스템을 활용해 저해제 개발연구를 수행하고 있습니다. 또한 내장형과 피부형 리슈만편모충증을 조기에 신속하게 감지할 수 있는 보다 저렴하고 민감한 진단기법 개발을 위해 산업계 파트너(바이오스퀘어㈜)와 협력하고 있습니다.



연 25,000명 사망

열대성 소외질환 중 리슈만편모충증은 가장 많은 사망자(연 25,000명)를 유발하며 이는 기생충 질환 중에서는 말라리아 다음으로 많은 숫자임.



연 160만명 감염

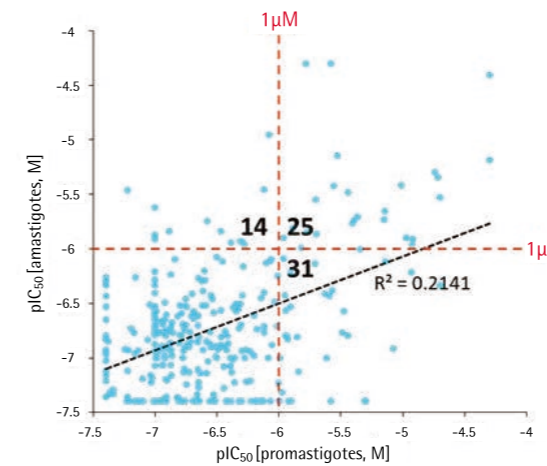
리슈만편모충증은 호주를 제외한 모든 대륙(유럽, 아메리카, 아프리카, 아시아)에서 발생하며 매년 160만명의 감염자가 보고됨.

최근에는 과거 해외 유입 사례 외에도 국내 유래 리슈만편모충증(개 및 사람) 사례가 보고되고 있음.

## R&D 주요 추진 현황

### 리슈만편모충 약물 개발을 위한 신약재창출 전략

본 연구팀은 리슈만편모충 감염 대식세포 모델을 활용하여 이미 지 기반 초고속 약효평가 시스템을 기 구축했습니다. 본 어세이(assay)는 인체 감염을 모방하는 시스템으로, 감염된 햄스터에서 분리한 리슈만편모충을 대식세포에 감염하는 형태입니다. 연구팀은 이를 활용해 9,695개의 생활성 화합물(미 식약처 승인 약물 포함)을 스크리닝하였으며, 그 결과 IC<sub>50</sub> 값 1μM 미만의 효과적인 약물 70종을 발굴하였습니다. 이 중 우수한 생리화학적 특성(약물동력학 등)을 지닌 31종의 화합물을 선정하여 리슈만편모충 감염 동물모델을 활용한 약효 평가를 진행하고 있습니다.



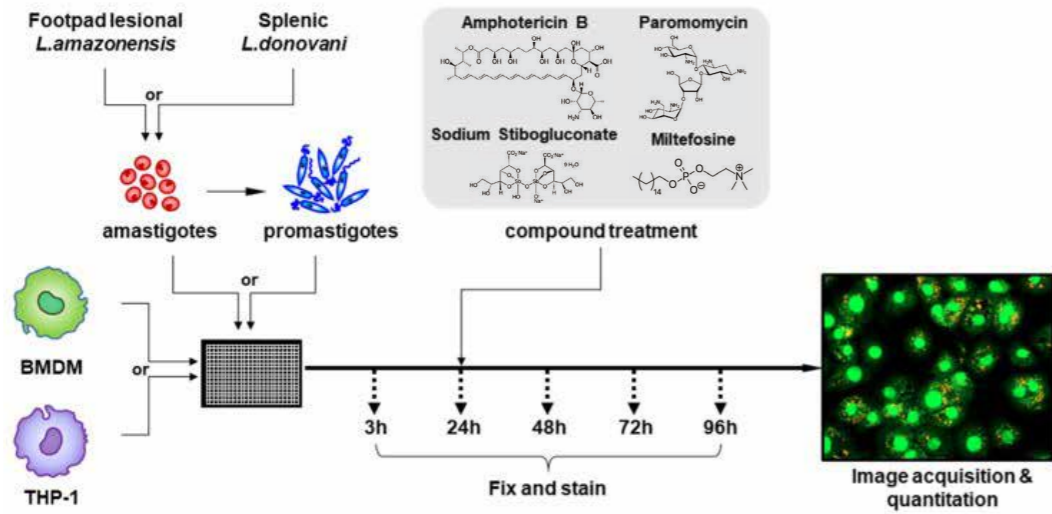
31 compounds

Visceral leishmaniasis mouse model

### 다양한 리슈만편모충 및 숙주세포 종 조합에 따른 감염성 및 약제 감수성 특성 연구

표현형 기반 약물 탐색에서는 인체와 유사한 시험관 내(in vitro) 어세이를 디자인하고 적용하는 것이 핵심적인 단계입니다. 이러한 어세이 개발의 중요성을 기반으로 연구진은 다양한 리슈만편모충 및 숙주세포 종의 감염 조합에서의 감염성, 형태 및 약제 감수성을 정성적으로 분석했습니다. 마우스 골수 유래 대식세포(BMDM) 또

는 THP-1 세포를 *L. donovani*(내장형) 또는 *L. amazonensis*(피부형)와 조합하여 감염시킨 결과, 모든 조건에서 체내형(amastigote)으로 감염을 진행한 실험에서 높은 감염력을 보였으며 체외형(promastigote)의 경우 *L. donovani*로 감염 시 다수의 원충이 미감염 상태로 남아 있었습니다. 또한, 약제 감수성 평가에서는 밀테포신과 안티모니 기반 약제가 감염 조건에 따라 14배 까지 상이한 약효를 보였습니다.



### R&D 성과

#### 다학제적 접근법을 통한 리슈만편모충증 대응: 치료에서 진단까지

2020년 본 연구팀은 표현형 기반 약물 탐색을 통해 리슈만편모충 및 숙주세포 조합에 따른 감염 및 약제 감수성 연구를 진행하고 결과를 발표했습니다. (Baek et al (2020) *Pathogens* 9:393). 더불어, 시험관 및 동물실험에서 리슈만편모충 및 브루스파동편모충 억제효과를 보이는 mTOR 및 PI3K에 작용하는 저해제를 발굴했습니다. (Phan et al (2020) *Molecules* 25:1980).

주요 과제로, 라이트펀드 (Research Investment for Global Health Technology Fund (RIGHT Fund))가 지원하는 피부형 및 내장형 리

슈만편모충증 현장 신속진단 키트 개발 프로젝트(총괄: 바이오스퀘어(주))를 수주했습니다. 또한, 소외질환신약개발재단(DND) 및 메디나재단(Medina foundation)과 공동연구를 통해 스페인의 La Caxia 재단이 지원하는 천연물 유래 항리슈만편모충 및 항파동편모충 저해제 발굴 과제를 수행하고 있습니다. 아울러, 기초 연구의 일환으로 리슈만편모충 원충이 대식세포 감염 시 숙주를 hijacking 하는 기작을 규명하는 연구를 한국연구재단의 지원으로 수행했습니다.

“ 리슈만편모충증은 민간 부문에서 치료제 개발이 활발히 이루어지지 않는 소외된 질병입니다. 비영리 연구기관인 한국파스퇴르연구소는 리슈만편모충증을 치료할 수 있는 새로운 치료제를 개발하기 위해 DND와 같은 NGO 단체와 긴밀한 연구협력을 진행하고 있습니다. ”

리슈마니아연구팀장 노주환 박사

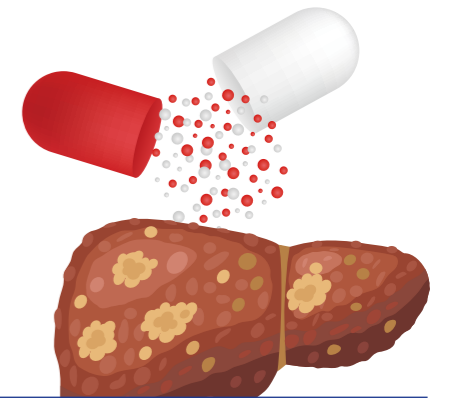


2020년 연구 요약

# 종양생물학연구팀

## 간암 및 간섬유화 신약개발 연구

고정관념을 벗어나 생리학적으로 유의한 연구모형을 개발해 신약개발 초기단계 연구 가속화에 기여하고 있습니다.



간암은 사망률이 높은 암 중 하나입니다. 동아시아와 사하라 이남 아프리카에서 많이 발생하며, 특히 한국의 간암 발생률과 사망률은 전 세계적으로 가장 높습니다. 종양생물학연구팀은 간세포암종(HCC) 치료를 위한 효과적이고 안전한 약물 개발을 목표로 2013년 출범했습니다. 기존 연구법의 틀을 벗어나 종양 미세환경을 모사하여 생리학적으로 인체와 유사한 환경을 제공하는 분석 시스템을 확립하고, 이를 활용해 실제 인체 내에서 우수한 효능을 나타내는 간암 치료제를 개발하기 위해 전력을 다하고 있습니다.

**18%**  
5년 생존률

전 세계 암으로 인한 사망 중 간암이 두번째 주요 원인으로 꼽히며, 간암의 5년 생존률은 18%에 불과함. 또한 미국 내 발병률이 3-4% 급증하며 암으로 인한 사망 중 간암의 사망률이 가장 빠르게 증가하고 있음.

**80~90%**  
간경변에서 간암으로 진행

간암은 간에서 가장 흔하게 나타나는 원발성 악성종양이며 대부분의 경우(80-90%)는 간경변에서 간암으로 진행됨

간 이식 후 재발률 **약 40%**

간 이식 후 간암 재발률은 약 40%이고, 재발까지의 기간은 12.3개월로 알려져있음.

### 글로벌 과제

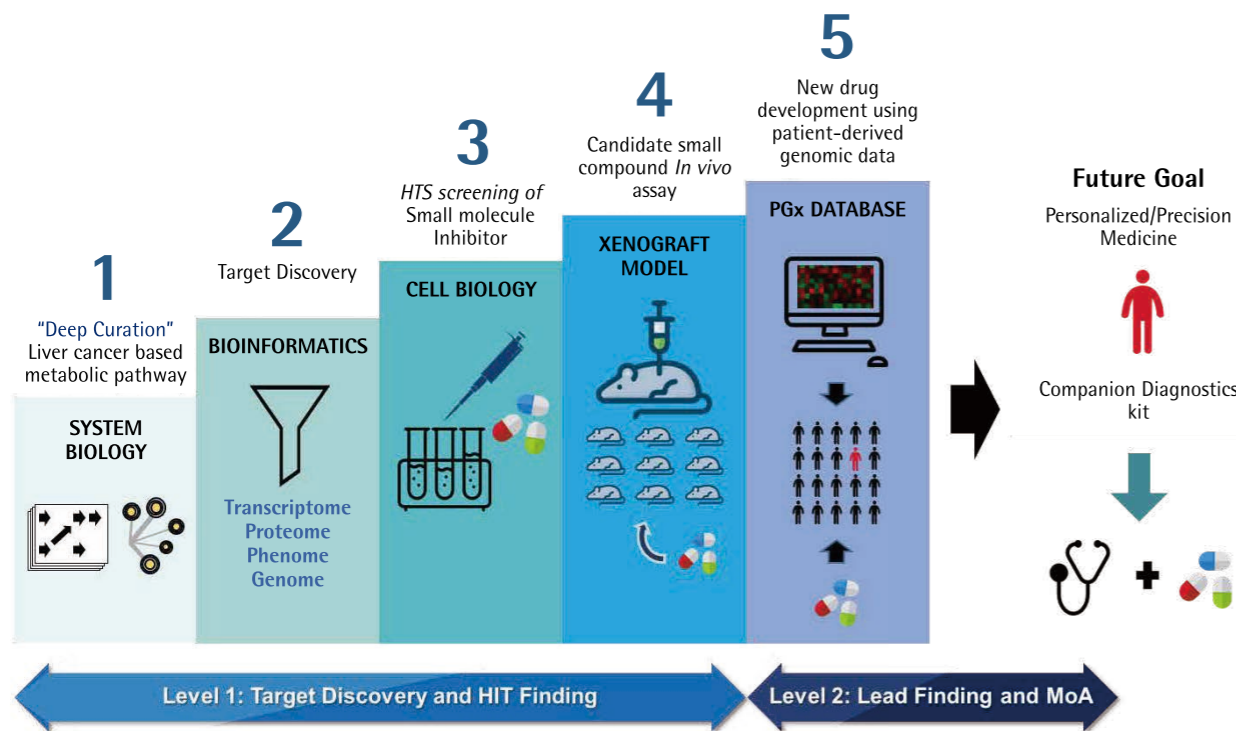
일반적으로 간암 환자는 간 섬유화, 간경변, 간 관련 대사질환을 동반합니다. 따라서, 신규 개발 치료제는 항섬유증, 항염증 및 대사조절 등의 특성을 가져야 합니다. 그러나 질병에 걸린 간 조직의 복잡한 환경으로 인해 원하는 약물의 특성을 효과적으로 개발할 수 있는 연구모형을 디자인 하기는 쉽지 않습니다. 이에, 종양생물학연구팀은 3차원 다세포성 종양 구상체 (three-dimensional (3D) multi-cellular tumor spheroid (MCTS))를 구축해 연구소의 스크리닝 기술에 접목함으로써 약물의 특성을 다각적으로 평가할 수 있는 고유의 연구모형을 개발했습니다. 이러한 혁신적인 플랫폼을 기반으로 간암에 효과적인 치료제 개발을 위해 저분자 화합물, 재조합단백질, 천연물, 한약재 등을 대상으로 한 다양한 접근법을 시도하고 있습니다.

## R&D 주요 추진 현황

### 간암 신약개발 초기 연구 파이프라인 강화

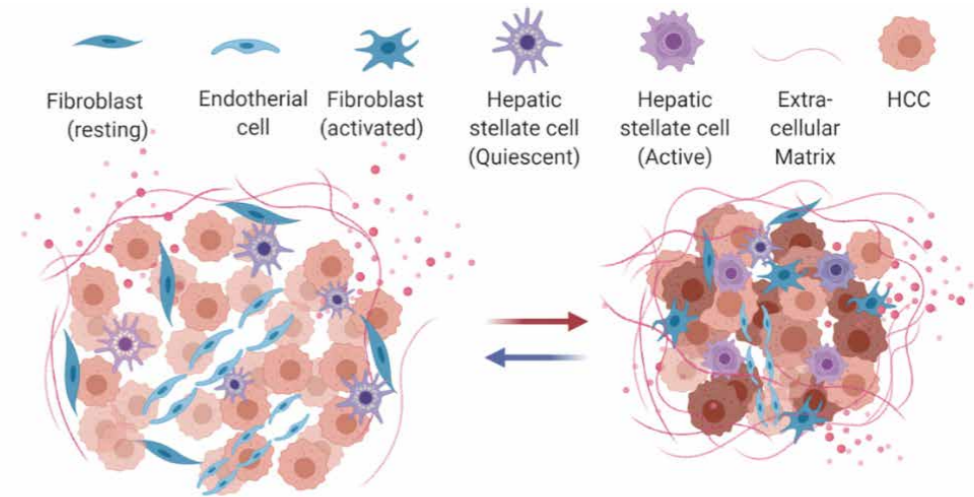
#### 간암 치료를 위한 다세포성 종양구상체 (MCTS) 기반 새로운 표적(target) 및 유효물질 식별

간암 세포의 대사변화는 매우 다양하며, 호기성 해당과정, 아미노산 대사, 산화적 인산화감소, 세포성장 및 증식에 필요한 생합성 중간체 생성 증가 등을 포함합니다. 이에, 종양생물학연구팀은 복잡한 간암 미세환경을 반영하는 3차원 간 구상체 모델에서 대사 조절제인 GRP78, SORD, ASS1의 기능적 역할을 규명하고 이를 억제하는 새로운 약물을 발견하였습니다.



#### 간 섬유화를 리프로그래밍(reprogramming)하는 혁신적 간암 치료 전략 제시

만성적인 국소 염증 환경은 조직 섬유화를 유발하며, 이는 상피간엽이행(EMT), 내피간엽이행(EndMT), 섬유아세포의 증가를 일으켜 섬유화의 가속화를 초래할 수 있습니다. 본 연구팀은 효과적인 섬유화 억제제를 개발하기 위해 3차원 다세포성 종양 구상체 모델을 활용한 초고속대용량 표현형 스크리닝을 수행했습니다. 그 결과 다세포성 종양구상체의 조밀함을 완화시키고, 세포외기질(ECM) 관련 단백질의 발현을 억제시키는 약물 후보군을 도출하였습니다. 또한, 알려진 항암제인 소라페닙을 항섬유화 약물과 병용처리한 결과 세포사멸(apoptosis)이 증가함을 확인했으며, 이는 항섬유화 약물이 조직 내 침투를 개선하여 항암제의 작용을 향상시킬 수 있다는 점을 시사합니다.



## R&D 성과

### 암을 물리치기 위해!

#### 간세포암종(HCC) 치료제 개발 연구의 한계를 극복하는 다학제적 연구

2020년 종양생물학연구팀은 고유의 다세포성 종양구상체 모델을 초고속대용량 약효탐색 스크리닝에 접목한 새로운 패러다임을 제시하고, 간암 치료를 위한 새로운 표적 발굴 및 신규 기전 규명 결과를 발표하였습니다. (Cancers 12(5):1193, Sci Rep.10 (1):5318, Mol Cells. 44(1):50-62.). 이러한 연구 결과는 한국연구재단의 우수 연구성으로 선정되었고, 3개의 특허로 이어졌으며, 관련하여 종양생물학연구팀의 연구진은 한국생화학분자생물학회(KSBMB)에서 우수 포스터 상을 수상하였습니다. 아울러, 본 연구팀은 국내 제약벤처기업들에게 노하우를 이전하였으며, 현재 한국연구재단이 지원하는 4건의 주요 과제를 수주하여 후속 연구를 수행하고 있습니다.

“ 병원에서 공동연구를 진행하며 환자들이 고통받는 모습을 보고 마음이 아팠습니다. 저의 재능과 지식을 기부하는 마음으로 연구에 매진해 환자들의 고통을 덜어주고 싶습니다. 이러한 노력이 저의 자녀들에게 자랑스럽게 비춰지기를 바랍니다. ”

종양생물학연구팀장 서행란 박사

# 2020년 연구 요약

- 기초연구
- ✓ 중개연구
- 바이오 스타트업 육성



로봇공학과 첨단 이미징 기술, 화학유전체 라이브러리, 초고속대용량 스크리닝 및 질병모델을 활용해 치료제 개발의 단서를 찾다.

**5개**  
HTS/HCS 신약개발 플랫폼

감염성 질병 연구에 특화된 생물안전2등급 및 3등급 연구실에서 5개의 자동화된 HTS/HCS 스크리닝 플랫폼 운영

**수백만 개의**  
데이터포인트

박테리아, 바이러스 및 기생충을 병원체로 하는 질병모델을 활용해 수백만 개의 데이터 포인트 생성 및 수집

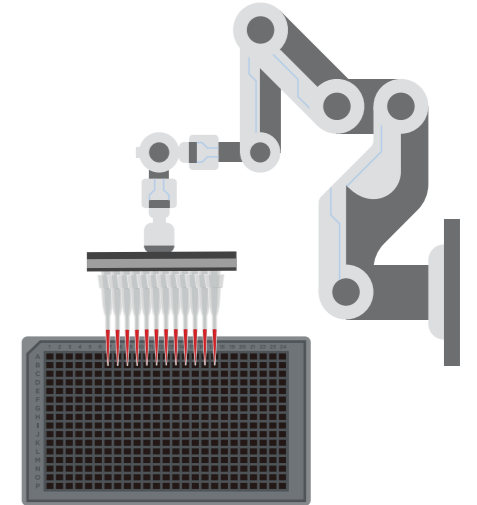
**50TB**

50 테라바이트 이상의 질병 특이적 정보

아태지역 감염병 거점 연구소

## 신약스크리닝팀

신약개발 가속화로  
공중보건에 기여



전 세계적으로 증가하는 보건의료 수요와 미래 팬데믹의 위협에 대응하기 위해 새로운 치료제 개발의 시급성과 중요성이 강조되고 있습니다. 초고속/대용량 (HTS/HCS) 스크리닝은 오늘날 신약개발 연구의 주요한 축으로, 신약스크리닝팀은 자동화 로봇 시스템과 첨단 이미징 기술, 화합물과 유전체를 효율적으로 분석할 수 있는 질병모델을 접목한 이미지 기반 스크리닝 플랫폼을 운영합니다. 수많은 화합물과 천연물 라이브러리를 스크리닝하여 치료 효능을 가진 화합물을 신속하게 탐색하고, 스크리닝에서 생성된 대용량 데이터를 인공지능(AI) 기반 컴퓨터 분석법과 데이터 정보학을 접목해 분석하여 우수한 유효화합물(히트, Hits)을 도출합니다. 대용량 데이터를 AI 접근법과 접목해 질병의 발생 메커니즘과 약물의 특성을 이해하고, 후속연구로 연계하는 것은 최신 연구개발 트렌드로, 본 연구팀은 다학제적인 접근법과 신기술의 융합을 통해 신약개발 연구를 가속화하고 성공률을 제고함으로써 향후 팬데믹 등 글로벌 보건의료가 직면할 위협에 대비·대응할 수 있는 신약개발 파이프라인 강화에 기여할 것입니다.

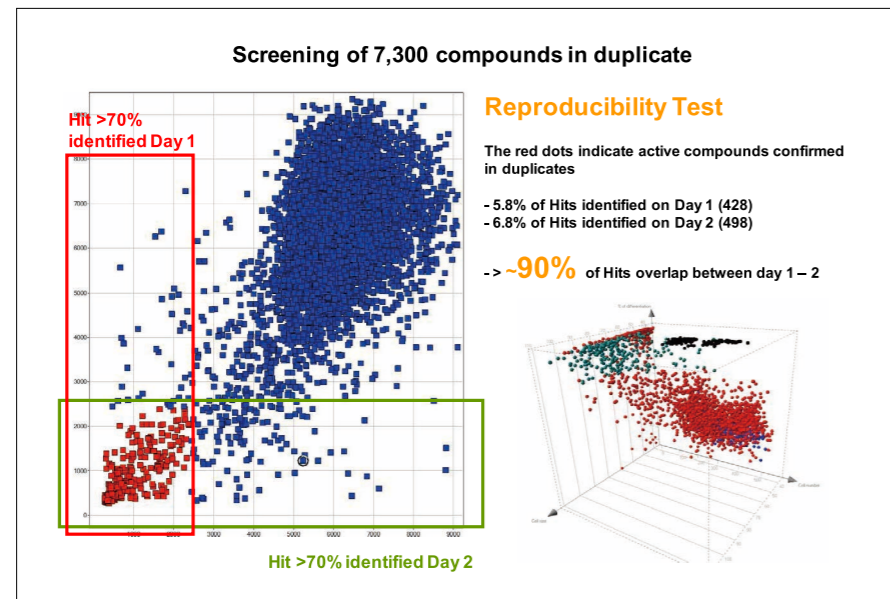
### 글로벌 과제

기존의 신약개발 접근법은 상당한 시간과 비용이 요구되어, 약물개발까지 통상적으로 10~15년 정도의 기간과 약 18억 달러(2조원 이상)의 비용이 소요됩니다. 또한 개발 파이프라인을 거치며 연구가 진행된 수천개의 약물 중 불과 약 10% 미만이 결과적으로 임상에서 사용됩니다. 2020년 코로나19 팬데믹의 위기를 겪으며 빠르고 확장 가능하며 높은 성공률을 보장하는 우수한 기술의 필요성이 보다 강조된 가운데, 신약스크리닝팀은 첨단 스크리닝 플랫폼과 연구협력 네트워크를 활용해 이러한 공중보건 수요에 대응할 수 있는 포괄적인 솔루션을 제공합니다.

## R&D 주요 추진 현황

신약스크리닝팀은 기초연구와 신약개발 초기단계 파이프라인을 연계하는 핵심기술지원 플랫폼으로, 2020년 한 해 동안 20개 이상의 프로젝트를 수행했습니다. 연구소 내 생물학 분야 연구팀이 구축한 세포 기반 분석법(assay)을 초고속대용량 스크리닝과 접목해 대용량의 화합물 라이브러리와 전체 게놈에 대한 분석을 지원했습니다. 이를 통해 다양한 감염병 연구 분야에서 우수한 유효화합물(hits)을 성공적으로 도출했으며, 도출된 화합물에 대해 선도화합물 개발 및 최적화 연구가 수행되고 있습니다. 특히, 본 연구팀은 스크리닝 프로그램을 통해 국내외 기업과 활발한 연구협력을 진행하고 있습니다.

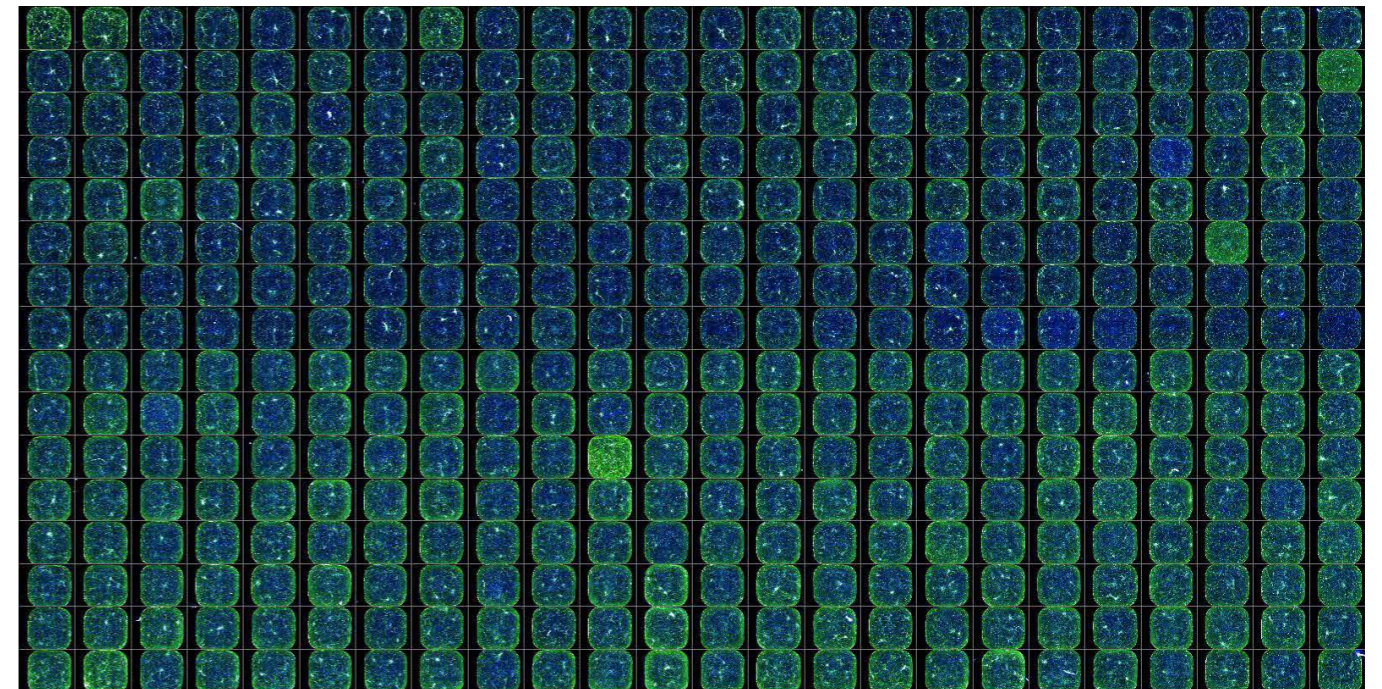
- 코로나19 치료제 개발: 약물재창출 연구를 수행해 미 FDA 승인 화합물, 생리활성물질 및 임상 시험약물(IND) 등을 대상으로 신속하게 스크리닝을 수행하고 우수한 후보약물 도출. 선별된 후보약물은 임상시험으로 연계되어 후속개발이 진행중임
- 연구소 신약개발 프로그램 스크리닝 수행: 바이러스 연구 (B형간염, E형간염, Dengue), 간암 연구 (신규 타겟 발굴, 섬유화), 박테리아 연구 (결핵, 그람 음성균) 및 기생충 연구 (리슈만편모충증, 사카스병, 말라리아) 등 대한 스크리닝 진행
- 국제협력: 감염병 신약개발 분야 다양한 국제기관과 스크리닝 연구협력을 진행함. 특히, GARDP와 항생제 내성 분야, DND와 열대성 소외질환 분야, 파스티르연구소 국제 네트워크와 코로나19 바이러스 프로테아제, 항독요법, Dengue, 동물독소 및 백일해 분야 협력 수행
- 국내협력: 학계, 정부출연 연구소 및 산업계 등 여러 연구 기관과의 스크리닝 연구협력을 통해 다양한 질병에 대한 신약개발 연구를 지원함



초고속대용량스크리닝(HTS) 데이터 분석

## R&D 성과

- 특정 암에 대한 치료 효과를 예측하기 위한 기능 유전체학 기반 개념증명연구(proof-of-concept study) 결과 발표. DNA-메틸트랜스퍼라제(DNA-methyltransferase) 억제제의 효능을 규명하기 위한 잠재적 표적을 식별함. (*Proc Natl Acad Sci USA* 118(13):e2016289118)
- 열대성 소외질환에 대한 스크리닝 연구협력 결과 발표. DND가 가상 연구를 진행하고, 한국파스티르연구소가 세계적 수준의 제약사가 제공한 화합물에 대해 스크리닝을 수행하여 내장 리슈만편모충증 치료용 주요 후보물질(lead)을 도출함. (*RSC Med Chem* 12:384-393)
- Bcl-2 단백질에 대한 가상 스크리닝 결과 및 개념 증명 연구 결과 발표. Bcl-2 단백질은 항암 억제제 개발 연구에 적용할 수 있는 매력적인 표적(target)임. (*Biochem Biophys Res Commun* 527(3):709-715)
- 미래의 차세대 신약개발 접근법 리뷰논문 게재. 감염병 연구에 있어 데이터 기반 오믹스와 표현형 스크리닝 기술의 중요성 강조. (*Trends Parasitol* 35(7):559-570)



384 웰플레이트를 활용한 표현형(phenotypic) 스크리닝 모자이크



신약스크리닝팀은 초고속대용량스크리닝, 약물표적규명(deconvolution), 오믹스 및 데이터를 접목해 신약개발 연구 가속화에 기여하며, 오늘날 글로벌 공중보건 이슈에 대응하고 미래를 대비하기 위한 솔루션을 제공하기 위해 노력하고 있습니다.



신약스크리닝팀장 데이비드 쉼 (David Shum)

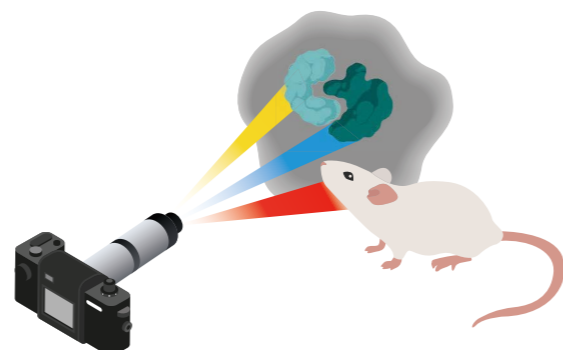


2020년  
연구 요약

# 기술개발플랫폼팀

## 뇌에 영향을 미치는 만성·전염성 병리를 감지·측정·정량화 하는 프로브 및 광학이미징 기술 개발

한국파스퇴르연구소의  
신약개발 스크리닝은 동물,  
조직 및 세포 기반 질병  
연구를 가능하게 하는 선진  
이미징 기술에 기반을 두고  
있습니다.



한국파스퇴르연구소 표현형 스크리닝 시설의 첨단성을 유지하기 위해서는 꾸준하고 지속적인 개선이 필요합니다. 이를 위해 기술개발플랫폼팀은 동물, 조직, 세포 기반 연구모델을 표현형 스크리닝에 접목해 시각화 기반 스크리닝과 정량적 분석을 가능하게 하는 비 침습적 이미징 기술을 개발합니다. 분자생물학, 면역학 및 영상기술 등 다학제 기반 전문가로 구성된 팀의 장점을 활용하여 광학기술 접목 분자 프로브(probes) 개발을 진행하는 동시에, 시간적 및 공간적 측면에서 나노 수준으로 부터 거시 단위에 걸쳐 질병을 연구할 수 있는 이미징 기술 개발에 매진하고 있습니다.



### 일단 감염되면 타 조직보다 취약

중추신경계는 보호층의 조합으로 인해 감염에 대한 내성이 매우 높지만 일단 감염이 시작되면 일반적으로 대부분의 다른 조직보다 감염에 더 취약함.



### 20만명 중 1명

바이러스성 뇌염 발생률은 연간 약 20만명 중 1명으로 소아, 노인, 면역력이 저하된 집단에 영향을 미침.



### 노인 3명 중 1명

노인 3명 중 1명이 알츠하이머 또는 다른 치매로 사망함.

## 연구과제

광학 이미징 기술은 분자·세포·조직·동물 모델 간 격차를 해소함으로써 다양한 시공간 단위에서 질병의 병리를 이해하는데 도움을 줍니다. 기술개발연구팀의 주요 연구 과제는 다음과 같습니다.

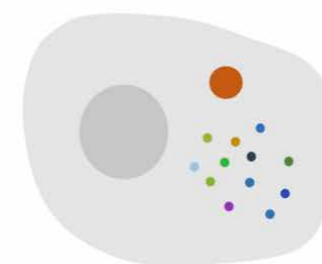
- 병원체와 숙주세포 사이에서 발생하는 단백질 상호작용 네트워크(protein-protein networks)의 역학 연구를 위해 살아있는 세포에서 단백질 상호작용을 정량화하는 민감한 장비와 생물 발광 및 형광 마커 개발
- 신경병성 바이러스 및 신경퇴행성 질환 치료제 개발
- 만성질환 및 감염병 염증 병리 정량화를 위해 생체 내(in vivo) 염증 측정

## R&D 주요 추진 현황

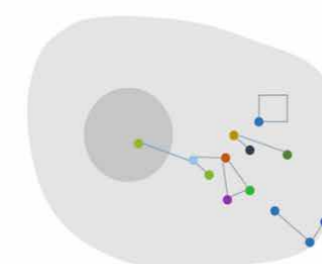
기술개발플랫폼팀은 거의 모든 유형의 단백질-단백질 상호작용 (PPI) 및 다양한 표적에 결합하는 단백질을 분석하는 정확하고 정밀하며 빠르고 비용 효율적인 맞춤형 단백질 생물물리학 서비스 포트폴리오를 개발했습니다. 또한 살아있는 세포 내에서 단백질 안정성 및 단백질 응집을 분석할 수 있는 최첨단 라벨-프리(label-free) 생물발광 공명에너지 전달기술(BRET, Bioluminescence Resonance Energy Transfer)을 구축했습니다. 본 기술을 활용해 병원균과 숙주세포 사이에서 발생하는 살아있는 세포의 단백질-단백질 상호작용 네트워크를 면밀히 조사하고 있습니다.

또한 신경병성 바이러스 연구를 위해 줄기세포와 유도만능줄기세포(iPSC)를 이미지 기반 초고속대용량 스크리닝(high content screening, HCS)에 적용하여 생물학적 유의성이 개선된 세포모델을 개발하고 있습니다.

본 연구팀은 정상세포에서 발현되는 근적외선(NIR) 리포터 단백질을 사용해 살아있는 동물의 뇌 염증을 비 침습적으로 정량화할 수 있음을 증명했습니다. 또한, 최근 신규 구축한 생체 내 이미징 하드웨어를 활용해 뇌 염증을 고감도로 측정하고 정량화하는 종단연구를 수행하여 만성질환과 감염병이 뇌 염증에 미치는 영향을 연구하고 있습니다.



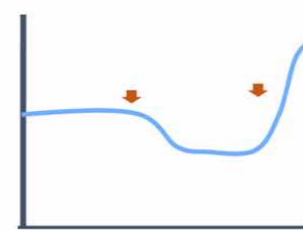
Discover Potential Partners



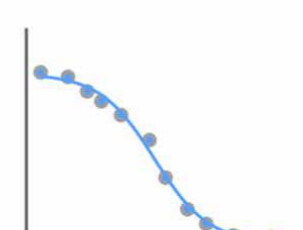
Study Protein Network



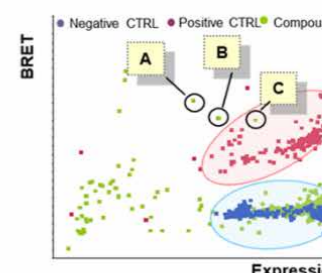
Steady-state Protein Binding Assay



Kinetic Protein Binding Assay



Competition Assay



Screen for PPI Modulators

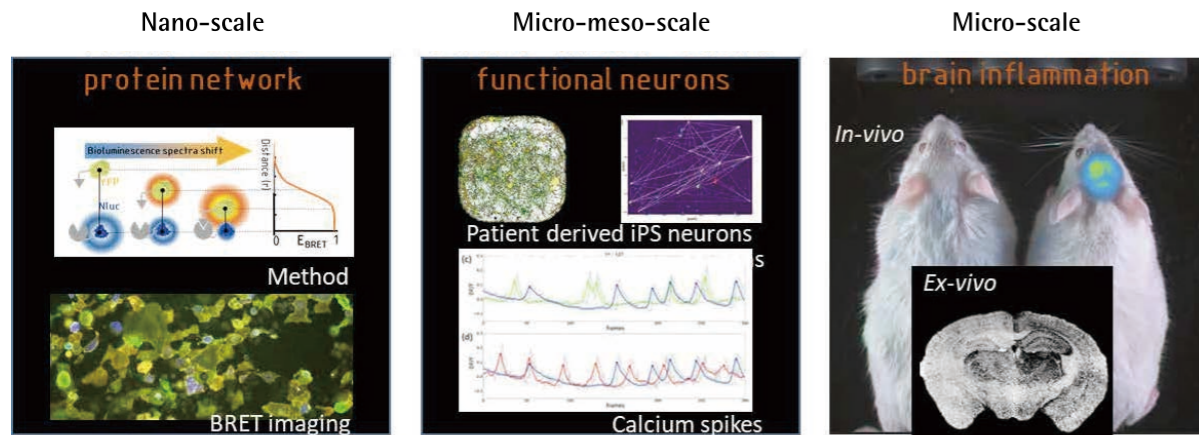
살아있는 세포에서 단백질 네트워크 연구를 가능하게 하는 기술서비스



## R&D 성과

### 광학 이미징을 질병연구에 적용

기술개발플랫폼팀은 광학 기반 기술과 광전자 프로브를 결합해 감염병 및 만성질환과 관련된 생물학적 경로를 비 침습적으로 정량화 할 수 있는 기술 플랫폼 개발을 중점적으로 추진했습니다. 이러한 플랫폼을 사용하여 파킨슨병, 알츠하이머, 근 위축성 측삭 경화증, 근육긴장이상 등 만성질환의 분자생물학적 차원에서 발생하는 주요 현상을 분석했으며, *홍역(Mol Cell Proteomics 2021 Jan 27;20:100049)* 및 *광견병(mSphere 2019 May 22;4(3):e00047-19)* 바이러스에서 바이러스와 숙주세포 사이의 주요 상호작용에 대한 연구를 수행하였습니다.



멀티-스케일 광학 이미징 기술로 살아있는 생물모델을 연구



기술개발플랫폼팀은 미래의 의학 민주화를 이끄는 주요한 원동력인 기술 혁신에 전념하고 있습니다.



기술개발플랫폼팀장 레지스 그레일 (Regis Grailhe) 박사

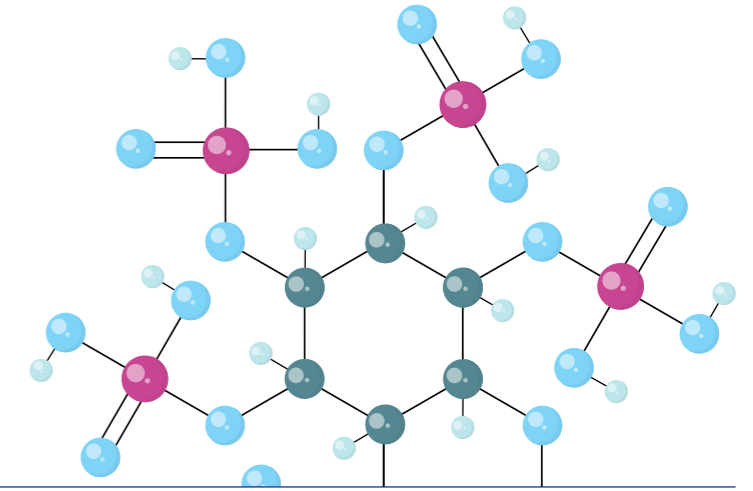


2020년  
연구 요약

# 의약화학팀

## 의약화학 데이터 기반 약물 후보물질 설계 및 합성

의약화학은 유기화학  
합성과 약물 설계를  
주축으로 하는 다양한  
학문의 표현형으로,  
한국파스퇴르연구소의  
모든 중개연구  
파이프라인은 의약화학  
기술 플랫폼을 거쳐  
신약개발로 이어집니다.



의약화학팀은 후보물질을 최적화하기 위해 표현형 및 타겟(target) 기반 구조-활성관계 (SAR) 연구와 ADMET(흡수, 분포, 대사, 배설, 독성)를 기반으로 화합물을 반복적으로 설계하고 합성합니다. 후보물질의 효능을 향상시키고 약물로서의 특성을 개선함으로써 신약으로의 개발 가능성을 높이는 것을 궁극적인 목표로 합니다.

**의약화학 플랫폼을 통해 약물 설계부터 전임상 개발까지 원스탑 솔루션 (one-stop solution)을 제공합니다!**

### 글로벌 과제

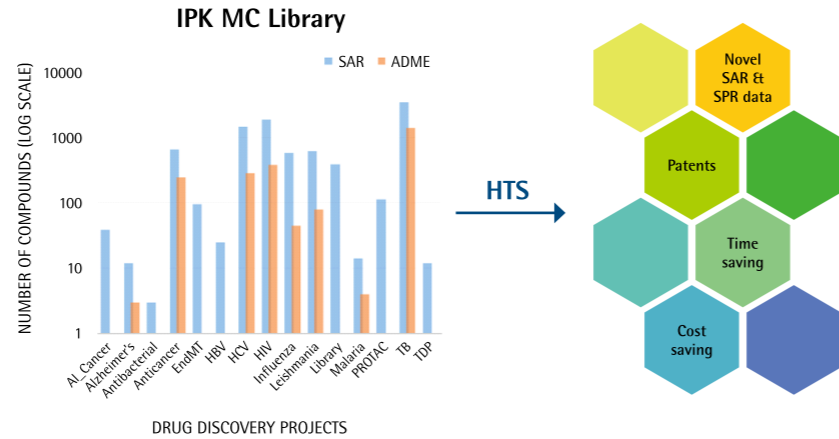
의약화학팀은 우수한 후보물질을 개발하기 위해 SAR과 SPR을 기반으로 반복적인 화학 설계와 합성을 수행합니다. 암이나 대사성 질환에 비해 감염병 분야 신약개발에 활용 가능한 데이터는 많지 않습니다. 이에, 본 연구팀은 수년에 걸쳐 10개 이상의 다양한 신약 개발 프로젝트를 통해 물질 특이성을 보유한 9,400개 이상의 연구소 고유의 화합물을 합성했으며, 이 중 실험적으로 ADMET 데이터를 확보한 약 2,300 개의 화합물을 기반으로 약물 유사 화합물의 빅데이터를 확립했습니다. 의약화학팀은 SAR 및 SPR 관련 빅데이터, 다양한 저분자 화합물 합성경험과 통찰력을 활용해 신약개발을 가속화하는 새로운 지식을 확장하고자 합니다.



현 FDA 승인 약물은  
1,800개 가량으로,  
향후 많은 화합물  
개발 가능성 시사

약물로서 개발 가능성 있는 chemical space는 약 10<sup>60</sup>개의 화합물로 구성된 매우 광대한 공간으로 추정되며, 약으로 개발 가능성이 있는 drug-like 저분자 화합물의 수는 대략 약 6 x 10<sup>6</sup> 개 정도로 생각됩니다. 현재 FDA 승인 약물들은 1,800개 가량의 화합물로 구성되어 있으며, 이러한 사실은 향후 개발할 수 있는 화합물이 많다는 점을 시사합니다. 따라서, 광대한 chemical space를 빠르고 효과적으로 스크리닝 하는 것이 중요합니다.

그림 1. 다양한 프로젝트를 통해 한국파스티르연구소 의약화학팀이 합성한 라이브러리의 화합물 분포. 초고속대용량 스크리닝(HTS)을 통해 비용과 시간을 절약하고 전략적인 약물을 도출할 수 있음.



### R&D 주요 추진 현황

#### 혁신적인 신약개발 연구를 견인하는 첨단 화학

##### 신규 항균 물질 및 항사가스 물질 도출

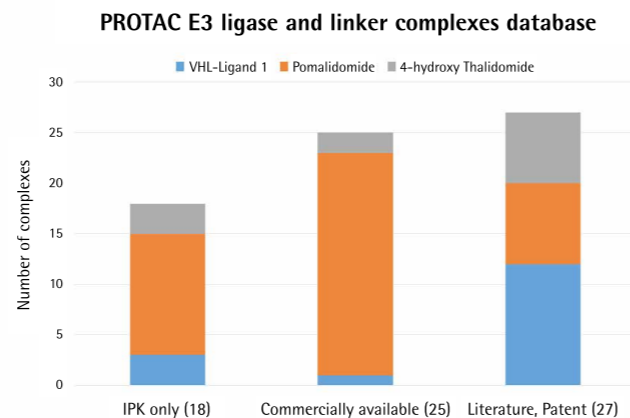
화합물 재창출을 통한 신규 항균제 개발을 위해 한국파스티르연구소 고유의 의약화학 합성화합물(MC 합성화합물) 컬렉션을 *S. aureus* WT(야생형)와 다중 약물 내성(MDR) 균주에 대해 스크리닝하여 신규 스캐폴드(scaffolds)를 선별한 결과 선행 연구에서 항-리슈마니아 화합물로 확인된 구조가 도출되었습니다. 또한, MC 합성 화합물을 *T. cruzi* 및 *L. donovani* amastigotes에 대해 스크리닝하여 사가스 및 리슈마니아편모충증 치료용 신규 후보 화합물들을 선별한 결과, 이전에 결핵 및 에이즈 치료제 후보 물질로 연구된 바 있는 물질이 도출되었습니다. 또한, 의약화학팀은 한국보건산업진흥원(KHIDI)이 지원하는 화학정보학 기반 신규 결핵 신약개발 과제를 수주, 연구를 수행하고 있습니다.

여 데이터베이스를 구축했습니다. 세 가지 주요 E3-ligase 리간드는 VHL-1, pomalidomide와 4-hydroxy thalidomide 이며, 최대 20개 탄소 길이의 다양한 linker들로 구성되어 있고, 대부분은 약물로 개발될 수 있는 분자량 분포를 가지고 있습니다. 의약화학팀은 폐암 치료용 혁신적인 신약개발을 위한 AIMP2-DX2 저해제 개발을 목표로 타겟 화합물-linker-E3-ligase 리간드로 구성되어지는 PROTAC 화합물들을 설계, 합성 및 분석하였습니다. AIMP2-DX2 저해효과를 보인 저분자 화합물의 다양한 위치에 E3-ligase 리간드 및 linker 를 도입했으며, SAR 연구를 통해 저분자 화합물의 2번 위치에 PROTAC을 도입함으로써 저해효과를 최적화 할 수 있다는 사실을 발견했습니다. 이러한 PROTAC 화합물은 luciferase 활성 평가에서 AIMP2-DX2 저해효과가 50% 이상인 것으로 확인되었습니다.

##### 신규 플랫폼 기술 - PROTAC

PROTAC (PROTycolysis TArgeting Chimera)은 표적 단백질에 결합하는 리간드, E3-ligase 리간드 및 linker 복합체를 활용해 표적 단백질의 분해를 유도하는 기술로, 이를 활용해 다양한 단백질을 표적으로 하여 신약 개발 가능성을 폭넓게 탐색할 수 있습니다. 의약화학팀은 PROTAC 화합물 설계 시 유연하게 적용할 수 있도록 E3-ligase 리간드와 linker 복합체를 고유하게 디자인 및 합성하

PROTAC 플랫폼 기술을 위한 E3-ligase 리간드 및 링커 복합체 도입. 세 가지 다른 E3-ligase ligand, 링커 길이, 분자량 등에 대한 복합체 분포도.

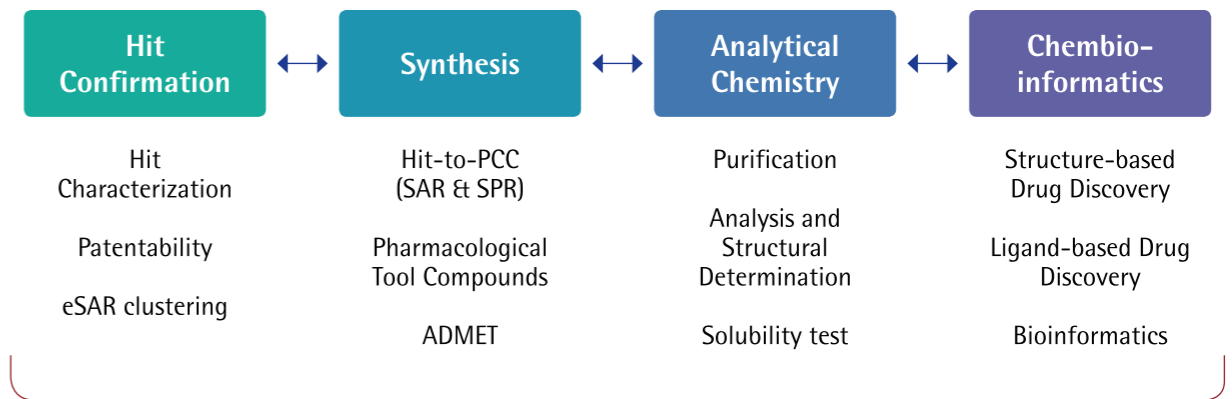


### R&D 성과

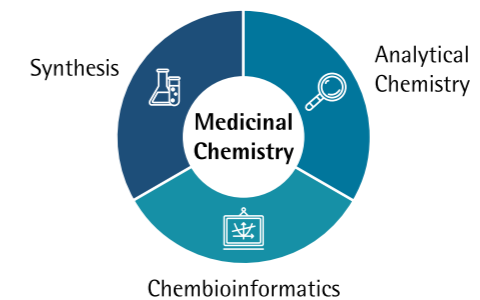
#### 의약화학 용역 서비스 제공, 연구협력, 개발

2019-2020년 의약화학연구팀의 합성 플랫폼은 대내외 연구 파트너와 수행하는 용역 및 공동 연구를 통해 그 가치를 인정받은바 있습니다. 최근 인공지능 기반 신약개발 분야 두 개 회사에 합성 용역 서비스를 제공했으며, 바이오 스타트업과 함께 분자 모델링 연구를 수행하였습니다. 또한, 매년 신생 바이오 벤처기업과 제약회사들을 대상으로 NMR 또는 HPLC 와 같은 분석 기기를 이용한 분석 서비스를 지원하고 있습니다.

2020년 본 연구팀은 도출한 합성 유도체에 대한 의약화학, 분자모델링, 그리고 화학생물정보학분석 관련 논문 8편을 발표했으며, 특히 항결핵 치료제 후보 화합물인 TTCA 시리즈의 선도물질 최적화 수행 결과를 발표하였습니다. 총 5개의 특허를 냈으며, 2년간 연구비 5억을 지원하는 항결핵 신약 개발 과제에 선정되었습니다.



#### Iterative design and synthesis of putative drug molecules



#### Destination to Innovative Discovery Chemistry Collaboration



인공지능(AI)과 빅데이터 중심 시대에 접어들면서 의약화학팀은 혁신적인 신약 개발을 위해 가상 및 실제의 chemical spaces를 연결합니다.



의약화학팀장 최인희 박사

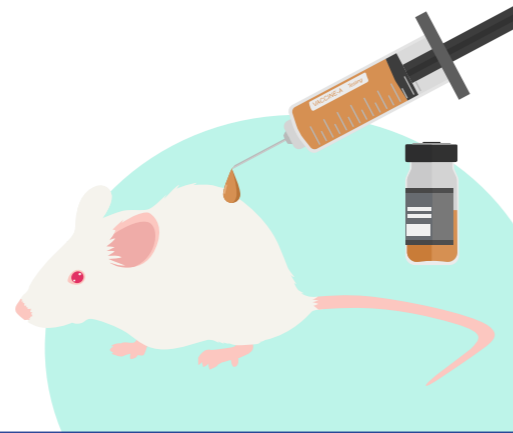


2020년  
연구 요약

# 동물실험·연구지원팀

## 소동물 기반 신약개발 전임상 시험 지원

생체 내 질병모델에서  
약효를 검증하는 전임상  
연구를 지원함으로써  
기술이전을 통한 후속  
임상연구로 연계하기 위한  
주요한 기반을 제공합니다.



### ABSL-2 및 ABSL-3 시설 부족

국내 동물이용 생물안전 2등급(ABSL-2) 및 3등급(ABSL-3) 시설 부족으로 인해 고위험 병원체에 노출된 감염동물 모델과 이를 활용한 신약 후보물질의 유효성 및 독성 평가 시험 수행에 많은 제약이 있음.

### 형질전환 마우스

다양한 형질전환 마우스들을 수입, 생산, 사용하고 있음. 교미불량, 미생물 오염, 높은 사육 비용 등의 문제로 인해 형질전환 마우스를 장기간 안전하게 보관하는 것은 쉽지 않은 숙제임.

### 교정 & 교체

장비의 주기적인 교정과 소모품 교체를 통해 실험실 장비 고장을 미연에 예방하고 기계 고유의 성능을 유지함으로써 신뢰성 및 재현성을 보유한 실험 데이터 도출.

동물실험·연구지원팀은 동물모델을 활용해 질병의 발생 및 치료 과정에서 일어나는 복잡한 현상과 조직병리학을 전신 수준에서 규명하고 분석하는 연구활동을 촉진합니다. 이러한 동물모델 기반 전임상 연구는 감염병의 예방 및 치료를 위한 신약 후보물질의 안전성과 효능을 검증하기 위한 필수 단계입니다.

특히, 특정병원체 부재(Specific Pathogen-free, SPF) 동물실험실, 동물이용 생물안전3등급 실험실(ABSL-3) 및 동물이용 생물안전2등급 실험실(ABSL-2) 등으로 구성된 세 가지 유형의 연구시설에서 동물실험을 수행하며, 감염병을 포함한 다양한 질병에 대한 신약개발 실험을 지원하고, 형질전환 마우스 보관을 위한 정자 동결보존 및 시험관 수정 서비스를 제공합니다.

무엇보다도 본 연구팀은 엄격한 법적 요건을 준수하고 최고의 동물 복지 수준을 유지하기 위한 각고의 노력을 기울이고 있습니다.

아울러, 소형 장비와 기자재 등을 설계 및 제작하고, 핵심장비 유지 및 품질관리를 수행하며, 연구소 내 모든 연구팀의 일상적인 연구활동에 필요한 기술 및 행정 활동을 지원합니다.

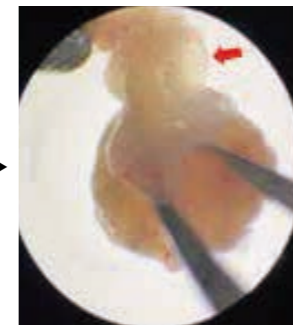
## R&D 주요 추진 현황

### 전문성을 기반으로 과학적 서비스 지원

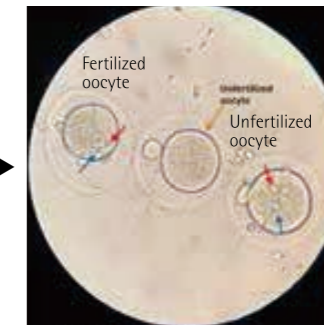
- 8 가지 질병에 대한 다양한 연구팀의 동물실험계획서(IACUC protocol) 승인을 지원하고 연구원들이 병원체를 이용한 동물실험을 안전하게 수행할 수 있도록 교육 제공
- 특정병원체 부재 (SPF) 동물실험실, 동물이용 생물안전 2등급 실험실(ABSL-2), 동물이용 생물안전 3등급 실험실 (ABSL-3) 내 동물 사육 서비스 제공
- 결핵 환자의 특이적 병변과 유사한 육아종 병변을 보이는 결핵 마우스 감염모델 구축을 위해 Kramnik mouse(C3HeB/FdJ)에 결핵균 (M.tb H37Rv 종)을 비강 내로 감염시켜 병변 확인. 아울러, 급성폐렴 감염 연구모델을 확립하고 스크리닝 플랫폼을 통해 도출된 폐렴 치료용 화합물에 대한 전임상 약물 효능 테스트를 위한 동물실험 진행
- 연구소 내 다양한 종류의 유전자 변형 마우스 계통을 유지하기 위해 극저온정자를 이용한 체외 수정과 수정란이식 방법을 세팅 중



Frozen-thawed mouse sperm mobility assessment



Collection of oocytes (arrow. swollen ampulla)



In vitro fertilization(IVF)



Two cell stage embryos

## R&D 성과

### 품질 보증·인증

8가지 종류의 질병을 연구하는 각 연구팀은 실험 착수 전 동물 실험 계획서 승인 절차를 거쳐야합니다. 2020년 한국파스퇴르연구소 동물실험윤리위원회는 15개의 신규 동물 실험 프로토콜을 승인했습니다. [참고. 표 1]

Study Purpose	IACUC No.	Funding source	Title
Tuberculosis	IPK-20001	IPK general fund (NRF)	Establishment of tuberculosis infection model in Kramnik (C3HeB/FeJ) mice.
	IPK-20003	Middle-Class Research grant (NRF)	Production of Alveolar macrophage-like phagocytes (MPI cells) from mice with various genetic background
	IPK-20015	MSIT-Unmet Medical Needs division	In vivo efficacy of new isoniazid-loaded polymer formulation against Mycobacterium tuberculosis infection in mice
Neuroinflammation	IPK-20004	MSIT20-04	Generation of mouse transgenic primary and embryonic neuronal and glial fluorescent cell lines and study fluorescent transgenic animal models.
MERS-CoV	IPK-20002	Convergent solution for Emerging virus Infection (NO1901-0000) MERS-corona and Zika viruses research (NN1901-0000)	Evaluation of the efficacy of anti-MERS-CoV agents in vivo
Leishmania	IPK-20005	IPK-general fund (NRF)	Investigation of macrophage polarization modulator for anti-leishmanial drugs by multi-dimensional screening platform
	IPK-20006	[MSIT2] 2020 LRL	Study of host-Leishmania interaction
	IPK-20007	[MSIT2] 2020 LRL	Application of in vivo Cutaneous Leishmaniasis mouse model and drug efficacy testing
	IPK-20013	RIGHT Fund and KOICA CTS program	Establishment of in vivo Leishmania infection model for infected serum collection and diagnostic tool development
COVID-1 and COVID-2	IPK-20008	2020 Drug repositioning for COVID-19 treatment (NN2015-0001), Convergent solution for Emerging Virus Infection (NO1901-0000)	Evaluation of the efficacy of anti-SARS-CoV-1/2 agents in vivo
Pneumonia	IPK-20009	2020 Innovate New drug pipeline Development program	Establishment of pneumonia model using the clinical isolates and in vivo efficacy validation of identified antibacterial molecules
SFTSV	IPK-20010	2020 Unsolved treatment development program; Development of therapeutic antibody for treatment of SFTS (KD2003-0001)	Evaluation of the efficacy of anti-SFTSV agents in vivo
T-Cruzi	IPK-20011	[MSIT] 2020 LRL	In vivo evaluation of drug efficacy against Trypanosoma cruzi
Influenza	IPK-20012	2020 Preparedness to Emerging Viruses (MSIT20-0108)	Assessment of immunogenicity of vaccine components in mice
Sperm cryo and IVF	IPK-20014	[MSIT1] 2020 Animal facility preparedness to Emerging viruses	In vitro fertilization and embryo transfer using fresh and cryopreserved inbred mouse sperm

[표 1] 2020년도 한국파스퇴르연구소 동물실험계획서 승인사항



동물 모델은 신약 후보물질의 체내 효능과 독성을 예측하는 데 필수적인 요소로 신약개발 과정에서 중요성이 강조되고 있습니다.



동물실험·연구지원팀장 레지스 그레일(Regis Grailhe) 박사

# 2020년 연구 요약

○ 기초연구

○ 중개연구

✓ 바이오 스타트업 육성



2020년  
연구 요약

# 한국파스퇴르연구소 바이오 Core Facility 구축사업



한국파스퇴르연구소 스타트업 플랫폼 입구  
(연구동 3층 위치)

한국파스퇴르연구소는 2017년부터 과학기술정보통신부가 지원하는 바이오 Core Facility 구축사업을 수행하여 R&D 역량 강화, 경영활동 촉진, 글로벌 네트워크 확대를 통한 바이오 스타트업의 육성을 지원하고 있습니다. 연구소의 핵심 연구개발 시설 및 인프라, (주)큐리언트와 같은 스핀-오프 바이오 벤처기업 설립 노하우를 활용하여 기업별 수요와 잠재력, 경쟁력을 바탕으로 맞춤형 지원을 제공하고 있습니다.

한국파스퇴르연구소는 연구분야 등을 고려한 시너지 창출 가능성과 기업 경쟁력 평가를 바탕으로 5개 스타트업을 선정했습니다. 선정된 기업은 연구소 내 스타트업 플랫폼에 3년 간 입주하여 연구와 경영 활동을 수행하며, 연구소의 R&D 자산, 인프라 및 전문성을 활용합니다. 또한, 수도권 주요 바이오메디컬 허브인 판교테크노밸리 내 위치하는 입지적 경쟁력을 기반으로 학계 및 산업계 파트너들과 효과적으로 교류할 수 있는 다양하고 차별적인 기회를 만들어 갈 수 있습니다.

## 한국파스퇴르연구소 바이오 Core Facility 구축사업 개요

- 목적: 한국파스퇴르연구소의 핵심 시설, 글로벌 연구 네트워크 및 스타트업 육성 플랫폼을 활용하여 젊은 스타트업의 성장과 발전 지원
- 사업기간: 2017년 6월 ~ 2024년 6월 (7년)
- 지원기관: 과학기술정보통신부
- 사업비: 연 15억원, 총 105억원
- 지원 프로그램:
  - 한국파스퇴르연구소 스타트업 플랫폼 내 연구 공간, 시설 및 사무실 공간 무상 제공
  - 연구 인프라 접근성 제공 (기초 생물학 및 신약개발 연구에 필요한 공동 시설 및 장비)
  - 연구·경영 분야 멘토링 및 교육 제공, 기술 고도화와 기업가치 향상을 위한 전문 컨설팅 제공
  - 사업화 전략 및 네트워크 구축 지원

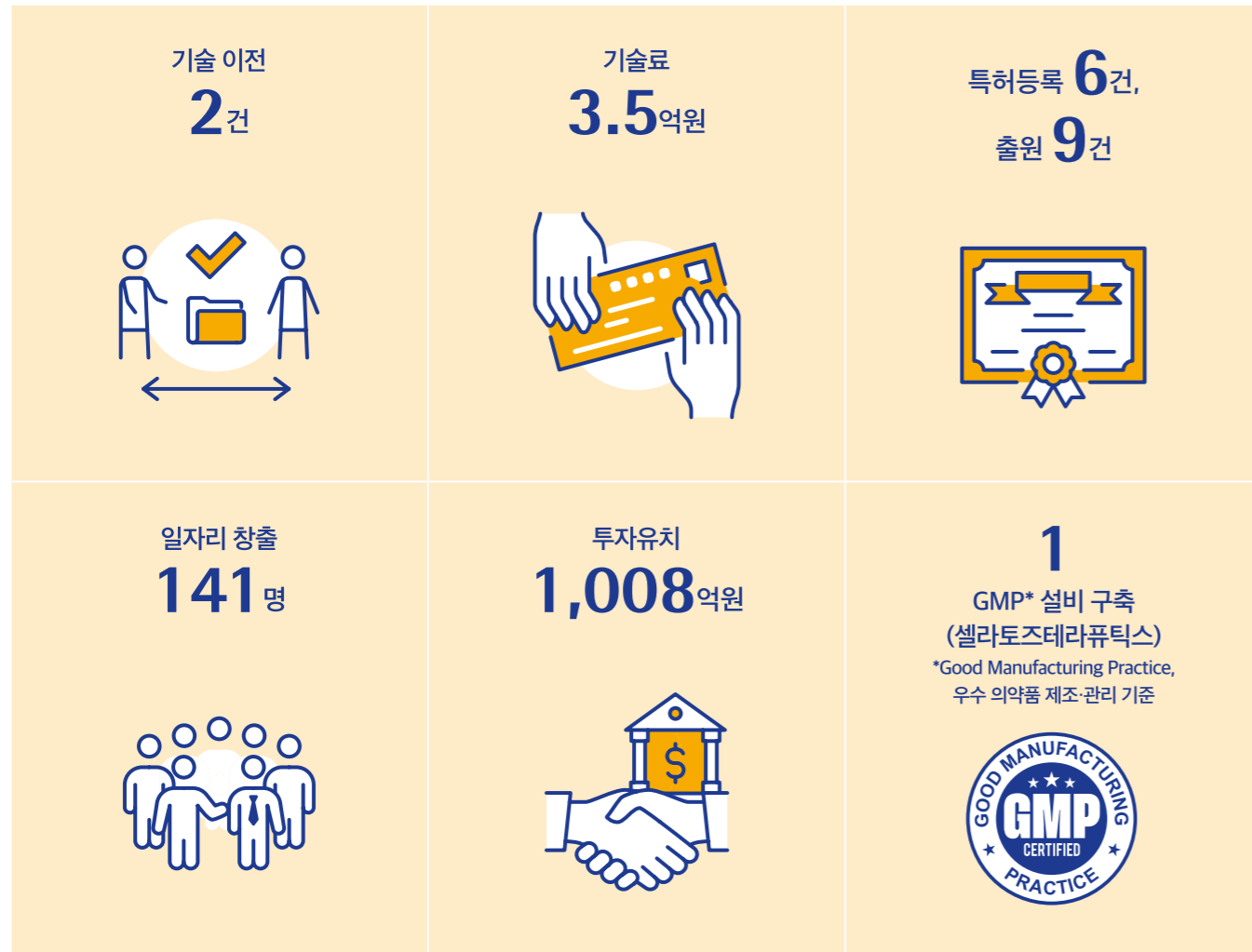
\*\*2018년과 2020년에 각 5개 기업 선정, 기업별 지원기간은 3년 이하.

## 주요 추진 현황 및 성과

1기 참여기업으로 파이메드바이오(주), 셀라토스테라퓨틱스(주), 일리아스바이로직스(주), 바이오스퀘어(주), 아밀로이드솔루션(주) 등 5개 기업이 선정되어 2018년부터 2020년까지 한국파스퇴르연구소 스타트업 플랫폼 내에서 연구 및 경영활동을 활발히 수행했습니다. 3년의 기간 동안 공간 및 시설 등의 하드웨어 측면의 지원과 함께, 교육 및 과학 세미나 약 90회, 멘토링 프로그램 약 20회, 사업개발 및 글로벌 경쟁력 강화를 위한 전문 외부 컨설팅 등 다각적인 소프트웨어 측면의 지원을 균형있게 제공하였습니다. 그 결과 참여 기업의 괄목할 만한 성장을 목격할 수 있었습니다.



### 1기 참여기업 5개사 육성 성과 (2018~2020)



2021년 (주)씨티셀즈, (주)셀렌진, (주)셀라퓨틱스바이오, (주)아이피에스바이오,  
(주)아이비스바이오 등 5개 기업(2기)이 새롭게 선정되었습니다.



## 2020년 주요 논문

1. Identification of Antiviral Drug Candidates against SARS-CoV-2 from FDA-Approved Drugs. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020 Jun 23;64(7):e00819-20. doi: 10.1128/AAC.00819-20
2. Identification and Tracking of Antiviral Drug Combinations. *Viruses.* 2020 Oct 18;12(10):1178. doi: 10.3390/v12101178.
3. Squalene emulsion-based vaccine adjuvants stimulate CD8 T cell, but not antibody responses, through a RIPK3-dependent pathway. *Elife.* 2020 Jun 9;9:e52687. doi: 10.7554/eLife.52687.
4. Infectivity and Drug Susceptibility Profiling of Different Leishmania-Host Cell Combinations. *Pathogens.* 2020 May 20;9(5):393. doi: 10.3390/pathogens9050393.
5. Advanced Therapeutics, Vaccinations, and Precision Medicine in the Treatment and Management of Chronic Hepatitis B Viral Infections; Where Are We and Where Are We Going? *Viruses.* 2020 Sep 7;12(9):998. doi: 10.3390/v12090998.
6. In Vitro and in Vivo Activity of mTOR Kinase and PI3K Inhibitors Against Leishmania donovani and Trypanosoma brucei. *Molecules.* 2020 Apr 23;25(8):1980. doi: 10.3390/molecules25081980.
7. Chromenopyrimidinone Controls Stemness and Malignancy by suppressing CD133 Expression in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2020 May 8;12(5):1193. doi: 10.3390/cancers12051193.
8. Discovery of 4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolines as potential inhibitors of Streptococcus pneumoniae, including drug-resistant strains. *Bioorg Med Chem Lett.* 2020 May 1;30(9):127071. doi: 10.1016/j.bmcl.2020.127071
9. Identification and characterization of a novel hepatitis B virus pregenomic RNA encapsidation inhibitor. *Antiviral Res.* 2020 Mar;175:104709. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104709
10. A Simple and Cost-Effective DNA Preparation Method Suitable for High-Throughput PCR Quantification of Hepatitis B Virus Genomes. *Viruses.* 2020 Aug 24;12(9):928. doi: 10.3390/v12090928.
11. Identification of inhibitors of Bcl-2 family protein-protein interaction by combining the BRET screening platform with virtual screening. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 Jun 30;527(3):709-715. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.05.045
12. Benzimidazole Derivatives as Novel Zika Virus Inhibitors. *ChemMedChem.* 2020 Aug 5;15(15):1453-1463. doi: 10.1002/cmdc.202000124
13. An Engineered Microvirin Variant with Identical Structural Domains Potently Inhibits Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Cellular Entry. *Viruses.* 2020 Feb 11;12(2):199. doi: 10.3390/v12020199.
14. Discovery of thienothiazolocarboxamide analogues as novel anti-tubercular agent. *Bioorg Med Chem.* 2020 Dec 1;28(23):115797. doi: 10.1016/j.bmc.2020.115797
15. Novel structural CYP51 mutation in Trypanosoma cruzi associated with multidrug resistance to CYP51 inhibitors and reduced infectivity. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2020 Aug;13:107-120. doi: 10.1016/j.ijpddr.2020.06.001
16. Identification of 4-anilino-6-aminoquinazoline derivatives as potential MERS-CoV inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett.* 2020 Oct 15;30(20):127472. doi: 10.1016/j.bmcl.2020.127472
17. Structure-guided discovery approach identifies potential lead compounds targeting Mpro of SARS-CoV-2. *Virus disease.* 2020 Nov 11;31(4):1-5. doi: 10.1007/s13337-020-00627-6. Online ahead of print.
18. Integrative Gene Expression Microarray Meta-analysis Identifies Host Factors and Key Signatures Involved in Hepatitis B Virus Infection. *Infect Disord Drug Targets.* 2020;20(5):698-707. doi: 10.2174/1871526519666190807153901.
19. The ThiL enzyme is a valid antibacterial target essential for both thiamine biosynthesis and salvage pathways in Pseudomonas aeruginosa. *J Biol Chem.* 2020 Jul 17;295(29):10081-10091. doi: 10.1074/jbc.RA120.013295
20. The Beginning of Ending Hepatitis C Virus: A Summary of the 26th International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. *Viruses.* 2020 Mar 11;12(3):302. doi: 10.3390/v12030302.
21. Inhibitors of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase exhibit antitumor effects on multicellular tumor spheroids of hepatocellular carcinoma. *Sci Rep.* 2020 Mar 24;10(1):5318. doi: 10.1038/s41598-020-62134-4.
22. Application of multi-omics technology for the elucidation of anti-pneumococcal activity of 3-acyl-2-phenylamino-1,4-dihydroquinolin-4-one (APDQ) derivative against Streptococcus pneumoniae. *Sci Rep.* 2020 Nov 26;10(1):20685. doi: 10.1038/s41598-020-77694-8.
23. Comparative study of different forms of Jellein antimicrobial peptide on Leishmania parasite. *Exp Parasitol.* 2020 Feb;209:107823. doi: 10.1016/j.exppara.2019.107823



## 인프라 소개

# R&D 기술·인프라

한국파스퇴르연구소는 로봇공학에 기반한 자동화 스크리닝 플랫폼을 활용해 화합물 라이브러리 및 RNAi 컬렉션에 대한 초고속대용량 스크리닝을 수행합니다. 이러한 스크리닝 플랫폼은 연구소 생물안전 2등급 및 생물안전 3등급 시설 내에서 운영되어 고위험성 병원체를 포함하여 대부분의 감염성 질환과 생물학적 연구를 수행할 수 있는 최적의 인프라를 제공합니다.

## 특수 연구 시설

### 생물안전 3등급 연구시설 (BSL-3)

- 2008년 국내 최초 질병관리청 승인 및 2009년 판교 이전 후 질병관리청 승인 (2012년, 2015년, 2018년 재승인)
- 결핵균, 사스 코로나바이러스(SARS-CoV), 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2), 메르스 코로나바이러스(MERS-CoV), 중증 열성 혈소판 감소 증후군 바이러스 (SFTSV) 등 위해등급 3급 병원체를 연구할 수 있는 특수시설

### 생물안전 2등급 연구시설 (BSL-2)

- “유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률”에 따라 과학기술정보통신부에 등록
- 인플루엔자바이러스, 지카바이러스, 뎅기바이러스, B형간염바이러스, 리슈만편모충, T. cruzi, S. aureus 등 위험군 2급 병원체를 다루기 위해 설계됨

### 동물실험실

- SPF(Specific Pathogen Free) 실험실, 동물 생물안전 2등급 실험시설(ABSL-2), 개별 환기 케이지 시스템을 갖춘 동물 생물안전 3등급 실험시설(ABSL-3)로 구성
- 실험동물을 효과적으로 유지관리 하기 위한 정교한 통제 시스템



한국파스퇴르연구소 연구진이 생물안전3등급 실험실에 위치한 스크리닝 플랫폼을 가동하는 모습

## 스크리닝 플랫폼

한국파스퇴르연구소 스크리닝 플랫폼은 연구소의 핵심 기술입니다. 이미지 및 세포 기반 초고속대용량스크리닝(HTS/HCS)을 통해 살아있는 세포 내에서 일어나는 생리화학적 현상을 시각화하여 정량적으로 분석하고, 수 백만 개에 이르는 복잡한 분자의 상호작용 속에서 가장 효과적인 약물 표적(target)을 발굴할 수 있습니다. 특히, 살아있는 세포를 활용함으로써 생리학적으로 유의한 연구 결과를 도출해 낼 수 있습니다.

### 화합물 스크리닝

한국파스퇴르연구소는 약 50만개에 이르는 화합물 및 천연물 라이브러리를 보유하고 있으며, 화합물 스크리닝을 통해 생물학적 활성을 가진 물질을 탐색 및 발굴합니다. 다양하고 풍부한 화합물 라이브러리는 연구소 의약화학팀의 전문성과 다양한 연구협력 기관과의 파트너십을 통해 구축되었습니다.

### RNAi 스크리닝

RNAi 스크리닝은 질병에 대한 이해를 돕는 새로운 표적을 도출하거나 세포의 신호 전달 체계에 관여하는 특정 유전자를 규명하는 기술입니다. 한국파스퇴르연구소의 RNAi 컬렉션은 생물학적 모델의 유전자를 체계적으로 분석하기 위한 siRNA 및 shRNA 기술을 포함합니다.

### 자동화 관리 솔루션

다양한 기기와 자동화 현미경을 로봇기반 플랫폼에 통합한 솔루션을 활용하여 신속하고 신뢰도 높은 데이터를 수집할 수 있습니다. 형광, 생물발광, 흡광, 대용량 이미징 등을 분석 및 정량화 할 수 있는 기술을 통해 단순 또는 복잡한 생물학적 상호작용 규명을 촉진합니다.

광범위한 다중분석을 수행할 수 있는 첨단 스크리닝 기술을 활용해  
신약, 바이오마커, 프로브로 개발할 수 있는  
우수한 리드(lead)를 발굴합니다.



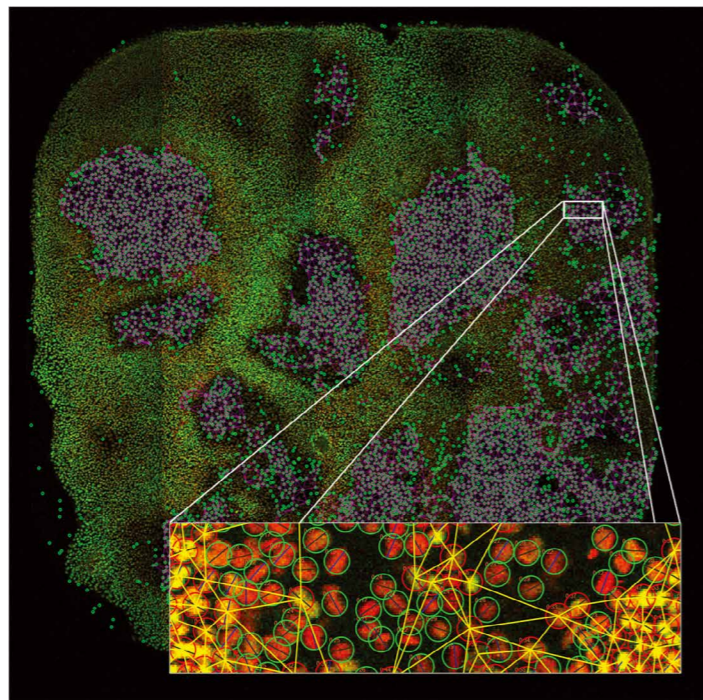
핵심기술

# 신약개발 스크리닝 기술지원

## 글로벌 신약개발을 가속화하는 한국파스퇴르연구소의 스크리닝 플랫폼

한국파스퇴르연구소는 생물안전 2등급 및 3등급 연구시설 내에서 가동하는 혁신적인 스크리닝 플랫폼과 관련 전문 지식 및 노하우를 활용해 국내외 파트너들의 신약개발을 지원합니다.

풍부한 경험을 보유한 한국파스퇴르연구소의 연구진은 스크리닝의 모든 과정에 걸쳐 다양한 기술 서비스를 제공하며, 생화학적, 세포 기반 및 맞춤형 스크리닝을 위한 어세이 설계, 적용, 혼합(combination) 스크리닝, 개념증명 스크리닝, 소규모·대규모 스크리닝, 용량반응 연구(dose-response studies), 화학 분석, 분자모델링 등을 수행합니다.

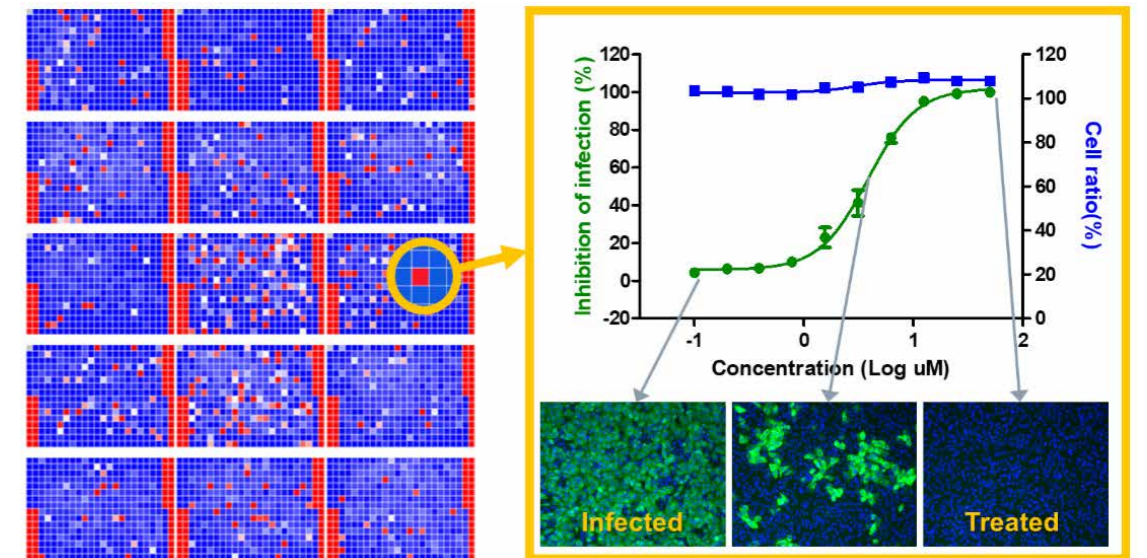


이미지 기반 초고속대용량스크리닝 (High-Content Screening, HCS)은 자동화된 디지털 현미경을 통해 생물학적 샘플에서 발생하는 현상을 고해상도 이미지로 변환하여 정량적으로 분석하는 기술로, 세포에서 조직 및 기능 변화를 분석함으로써 질병과 약물의 영향을 규명할 수 있습니다. 한국파스퇴르연구소는 생물학적 효능을 가진 후보물질을 신속하고 효과적으로 발굴하는 스크리닝 서비스를 제공합니다.



설립 이래 15년 이상 한국파스퇴르연구소는 감염병 신약개발 기초연구에서 전임상 단계까지의 스크리닝을 수행하는 주요 파트너로서 국제적인 명성을 쌓아 왔으며, 학계, 공공 및 민간 연구 기관, NGO, 산업계의 다수 파트너들과 연구협력을 수행하며 기술력과 전문성을 인정 받았습니다. 일례로, 2020년 70개 이상의 기관이 한국파스퇴르연구소에 코로나19 치료제 및 백신 연구개발을 위한 스크리닝 기술지원(fee-for-service)을 요청했습니다. 이에, 한국파스퇴르연구소는 코로나19 바이러스를 활용해 구축한 어세이(assay)를 기반으로 스크리닝을 진행하여 파트너사가 개발 중인 화합물의 항-코로나19 바이러스 효능을 평가했습니다. 총 2,000개 이상의 화합물과 항체를 스크리닝 분석하여 우수한 후보물질을 발굴하였고, 현재 파트너사가 후보물질에 대한 임상 시험 등 후속연구를 진행하고 있습니다. 특히, 한국파스퇴르연구소는 한국 정부의 “코로나19 치료제·백신개발 범정부 지원단”의 일원으로서 국내 기업에 체외(in vitro) 약물 효능 시험분석을 지원하여 연구개발 가속화에 기여했습니다.

문의: 한국파스퇴르연구소 전략기획팀 (SPT-TEAM@ip-korea.org)



한국파스퇴르연구소의 이미지 및 세포 기반 스크리닝을 통해 신약 후보물질을 보다 빠르고 정밀하게 식별할 수 있습니다.



# 연구 협력 & 파트너



## 2020년 MOU

- 가천대학교
- 방역연계범부처사업단
- 스크립스코리아항체연구원
- 한국분자세포생물학회
- Wuxi AppTech, Inc.

## 2020년 공동연구협약

- 다카르 파스퇴르연구소
- 대응제약, 한국원자력의학원
- 멜버른 대학교
- 미시간 주립대학교
- 살바도르 주비란 국립의학·영양연구소(INCMNSZ)
- 종근당, 한국원자력의학원
- (주)제이앤씨사이언스
- (주)카이노스메드

- (주)카이팜
- 질병관리청
- 카이스트(KAIST)
- 한국기초과학지원연구원
- 한국생명공학연구원
- 한국화학연구원
- Atomwise
- DNDi
- GARDP
- GSK
- National Institute of Molecular Genetics (INGM)
- NeuroControl GmbH, MK 컨설팅

## CSO 에필로그

스펜서 쇼트 한국파스퇴르연구소 CSO



2020년 한국파스퇴르연구소의 모든 구성원은 팬데믹 극복을 향해 뜻을 모으고 모든 역량을 동원해 연구에 박차를 가했습니다. 기초연구와 중개연구에 매진하여 우수한 성과를 창출했으며, 국내외 파트너들과 연구협력을 활발히 수행하고, 기술 서비스 제공을 확대했습니다.

무엇보다도, 코로나19 팬데믹 대응이라는 막대한 공중보건 수요에 부응하기 위해 산학연과 긴밀하게 협력해 연구소 고유의 인프라와 자원, 전문성, 노하우를 접목했으며, 이와 동시에 코로나19 이외의 감염병 연구 분야에서도 다양한 국제 파트너들과 연구협력을 추진했습니다. 특히, 주요 연구협력 파트너인 DNDi와 TB Alliance 등은 한국파스퇴르연구소가 뛰어난 연구역량, 탁월한 연구, 우수한 기술 및 전문성을 바탕으로 공중보건 증진이라는 과학적 임무를 충실히 수행하고 있다고 증언했습니다. (아래 참조). 2020년 코로나19와 전쟁을 치르는 동시에 한국파스퇴르연구소 연구진은 인류를 위협하는 다른 질병과의 싸움도 이어가며 연구 다양성을 유지했습니다. 신약개발 스크리닝과 선진 이미징 기술을 바탕으로 박테리아, 기생충, 바이러스 등 다양한 분야에서 연구진이 기울인 뜨거운 헌신과 지칠 줄 모르는 노력이 본 연간보고서에 담겨 있습니다.

향후 한국파스퇴르연구소는 감염 및 미생물 분야 연구에 면역체계 및 염증에 대한 지식을 추가·결합해 감염병 대응 전략을 보다 발전시키고 병인 규명과 치료제 발굴 가속화에 앞장 설 것입니다. 그간 연구소를 책임진 류양식 박사(한국파스퇴르연구소 소장: 2017-2020)에게 감사를 담은 작별인사를 건네고, 연구소의 미래 발전을 견인할 신임 소장인 지영미 박사(한국파스퇴르연구소 소장: 2021~)의 리더십을 환영하고 지지합니다.

한국파스퇴르연구소의 연구진은 질병 퇴치를 목표로 새로운 치료법 개발에 매진할 것이며, 이러한 노력의 결실이 국내 생명과학 커뮤니티, 아시아 지역 파트너, 그리고 궁극적으로 파스퇴르연구소 국제 네트워크를 통해 전 세계와 공유될 수 있도록 최선을 다할 것입니다. 특히, 첨단 기술을 활용해 감염병 및 항생제내성 대응 역량 강화에 집중하고 이에 따른 전략적 우선순위를 설정할 것입니다.

## 협력사의 메시지



멜 스피겔만 박사 Dr. Mel Spigelman, MD / TB Alliance 회장 겸 CEO

복용기간이 크게 단축되고 더욱 간편하며 효과적인 치료법 없이는 결핵을 종식시키기 어렵습니다. 한국파스퇴르연구소는 스크리닝 전략을 구현하고 수행하는 데 핵심적인 역할을 수행해 왔습니다. 한국파스퇴르연구소와의 생산적인 협력을 기반으로 2020년 24,000개 이상의 화합물을 스크리닝 했으며, 2021년과 그 이후에도 한국파스퇴르연구소와 이러한 노력을 계속해 나갈 것입니다.



장 로버트 아이어젯 박사 (Dr. Jean-Robert Ioset) DNDi 신약개발 시니어 매니저

한국파스퇴르연구소는 DNDi와 오랜 기간 성공적인 협력 연구를 수행하고 있는 놀랍고 헌신적이며 매우 유능한 파트너입니다. 한국파스퇴르연구소의 이미지 기반 스크리닝(HCS) 플랫폼 및 관련 전문 지식과 역량은 DNDi가 추진하는 소외질환 신약개발 프로그램의 주요한 축입니다.



아나스타샤 코마로바 박사 Dr. Anastassia V. Komarova / 프랑스 파스퇴르연구소

단백질간 상호작용 연구를 가능하게 하는 한국파스퇴르연구소 기술개발플랫폼팀의 PPI 플랫폼은 숙주세포의 선천성 면역과 세포 사멸 경로의 바이러스 단백질 조절 분자 메커니즘 검증 연구에 핵심적인 역할을 했습니다.



# 파스퇴르연구소 국제 네트워크

전 세계 5개 대륙 25개국 33개의 연구소로 구성된 파스퇴르연구소 국제 네트워크는 루이 파스퇴르 박사의 사명과 미션을 중심으로 공통의 문화와 가치를 공유하며, 광대한 인적 자원과 과학 커뮤니티를 바탕으로 국제 연구 프로젝트, 공중보건 증진 활동, 교육 프로그램 등을 진행하고 있습니다.

지난 세기 동안 파스퇴르연구소 국제 네트워크는 독특한 다학제적 협력을 추진하여 전 세계 다양한 풍토병 지역에서 신종 감염병에 대한 감시자 역할을 수행해 왔습니다.

파스퇴르연구소 국제 네트워크는 다양성과 글로벌 입지를 활용해 전 세계 공중보건 우선순위에 대응하는 혁신적인 솔루션을 제공하는데 목표를 두고 있습니다.



**33개**  
기관으로 구성



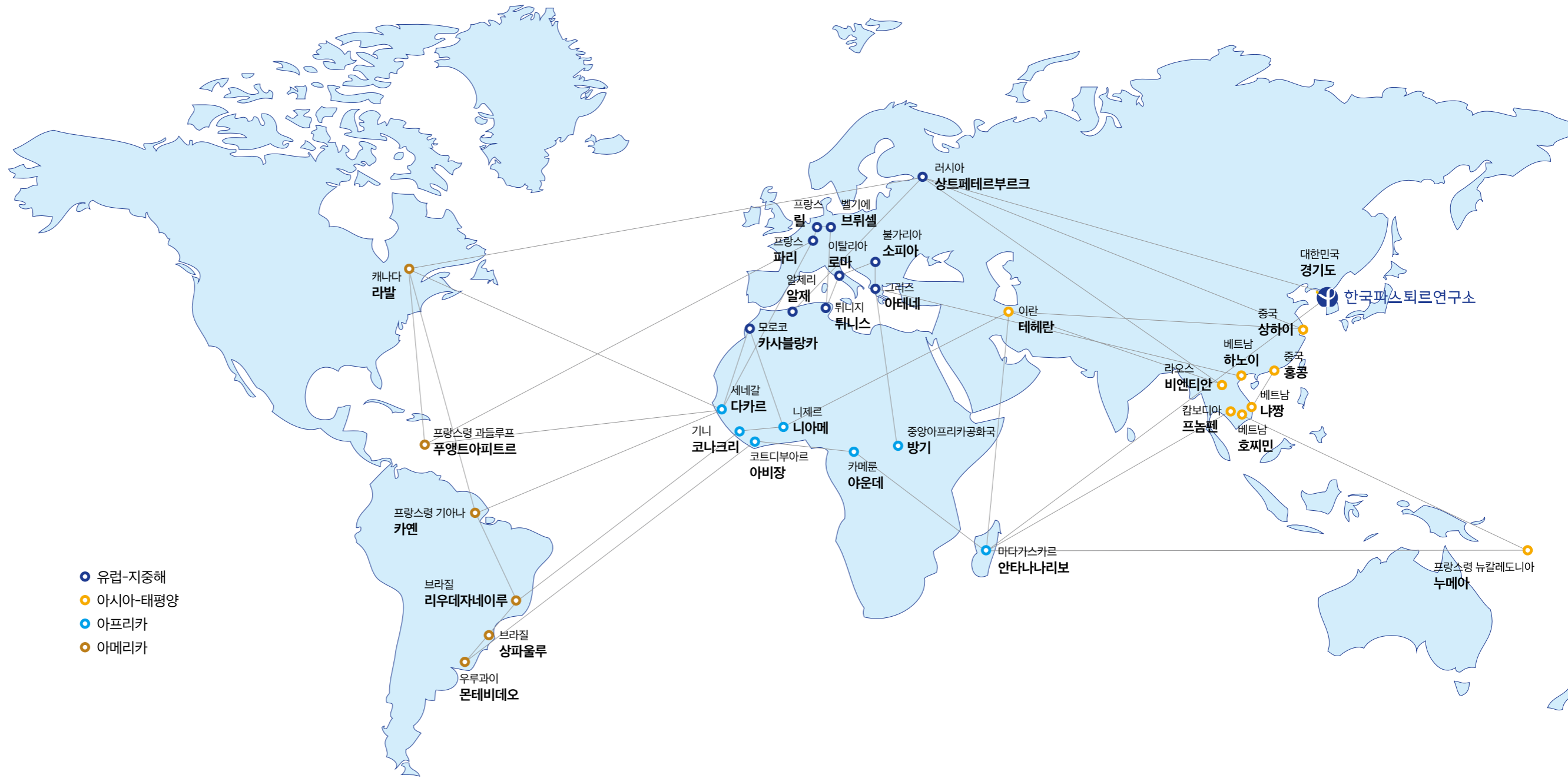
**25개**  
국가에 위치



**23,000명**  
파스퇴르인



**10명**  
노벨상 수상자





출처: 파스티르연구소, 사진: François Gardy

**피에르-마리 지라드 교수**

Prof. Pierre-Marie Girard / 프랑스 파스티르연구소 국제협력 부소장

한국파스티르연구소는 최근 몇 년 간 파스티르연구소 국제 네트워크 내에서 중추적인 역할을 수행하고 있습니다. 한국파스티르연구소와의 상호협력을 통해 응용연구를 수행하고 기술이전을 통해 공중보건에 효과적으로 기여할 수 있습니다. 특히, 한국파스티르연구소가 혁신적인 이미지 기반 플랫폼을 활용해 프랑스 파스티르연구소와 공동으로 '인공지능 접목 이미지 기반 신약개발 파스티르국제공동연구팀(Ai3D)'을 구축하고, 말라리아 등 진단제 개발을 목표로 하는 다양한 이니셔티브에서 아프리카 파트너들과 협력해 주도적인 역할을 수행하고 있다는 점에서 감사의 마음을 전합니다. 한국파스티르연구소가 향후 연구협력을 확장하여 보다 광범위한 임상연구와 공중보건 전략에 기여하고 연구성과를 활용해 협력 파트너들과 전문 지식을 지속적으로 공유하길 기대합니다. 한국파스티르연구소의 지역적, 국가적, 전 세계적 활동은 파스티르연구소 국제 네트워크의 과학적 발전을 위해 매우 중요합니다.



**제니퍼 헐리 박사**

Dr. Jennifer Heurley / 프랑스 파스티르연구소 국제협력 부소장 대리

한국은 적절한 대응전략을 추진해 코로나19를 효과적으로 통제하는 동시에 경제적, 학문적 지속성을 유지했습니다. 또한 한국파스티르연구소가 기여한 치료제 개발 연구와 더불어, 과학계 및 산업계의 전문성과 기반 시설을 활용하여 진단키트를 대량 생산하고 효과적인 관리를 시행했습니다. 특히, 한국파스티르연구소는 로봇 공학, 자동화 기술, 인공지능, 이미징 기술을 융합한 초고속대용량 표현형 스크리닝을 통해 수천 개 화합물의 코로나19 항바이러스 효능을 기록적인 시간 내 분석함으로써 감염병 대응을 위한 국가적 노력에 효과적으로 기여했습니다. 스크리닝을 통해 한국에서 20년 이상 체장염 치료제 및 항응고제로 사용되고 있는 나파모스타트(nafamostat)의 우수한 효능을 확인했습니다. 이어, 파스티르연구소 국제 네트워크의 일원인 세네갈의 다카르 파스티르연구소와 협력해 글로벌 임상시험을 추진했으며, 세네갈 정부는 프랑스와 한국 정부가 지원한 본 임상시험을 신속하게 승인했습니다. 코로나19 치료제 개발을 통해 글로벌 팬데믹을 극복에 기여하겠다는 일념으로 추진된 한국파스티르연구소-다카르 파스티르연구소간 과학적 협력과, 한국-프랑스-세네갈 3개국 정부의 긴밀한 협력은 2020년 제 3회 파리평화포럼에서 발표되며 전 세계에 널리 알려졌습니다. 파리평화포럼은 정치 및 시민사회 지도자, 국제협력 전문가들이 한 자리에 모이는 고위급 행사로, 한국파스티르연구소는 글로벌 팬데믹 위기에 대응하는 과학·보건·사회적 공로를 인정받았습니다.



2020년 리더십

# 이사회 & 과학자문위원회

**한국파스티르연구소 이사진**

(2020년 12월 기준)

최용경 (이사장)	前한국생명공학연구원 국가생명연구자원정보센터장
김봉수	과학기술정보통신부 기초원천연구정책관
Roberto Bruzzone	홍콩대-파스티르연구소 공동 디렉터
류광열	경기도청 경제실장
류왕식	한국파스티르연구소 소장
박만성	고려대학교 의과대학 교수
Stewart Cole	프랑스 파스티르연구소 소장
Spencer Shorte	한국파스티르연구소 CSO
이혁	한국화학연구원(KRICT) 의약바이오연구본부장
Pierre-Marie Girard	프랑스 파스티르연구소 국제협력 부소장
노재석 (감사)	국립공주대학교 지방자치연구소장

**한국파스티르연구소 과학자문위원회**

(2020년 12월 기준)

Alex Matter(위원장)	듀크-싱가포르국립대 의대 겸임교수
노성구	파이메드바이오(주) 대표
Neil Carragher	에든버러대학교 신약개발 교수
박승범	서울대학교 자연과학대학 화학부 교수
신익철	카이스트 의과학대학원 교수
이규	(주)인터파크바이오컨버전스 대표
Ivo Gomperts Boneca	프랑스 파스티르연구소 박테리아 세포벽 생물·유전학 책임자
전태욱	미 국립보건원 국립알레르기·전염병연구소 HIV 면역바이러스과장
정재웅	클리블랜드클리닉 러너연구소 암생물학과 교수

감염병 연구를 통해  
글로벌 공중보건에 기여하는  
아태지역 거점 연구소



Institute of Biomedical Sciences  
아태지역 거점 연구소



한국파스퇴르연구소

경기도 성남시 분당구 대왕판교로 712번길 16 (우. 13488)

[www.ip-korea.org](http://www.ip-korea.org)  [@institutpasteurkorea](https://www.facebook.com/institutpasteurkorea)  [@PasteurKorea](https://twitter.com/PasteurKorea)  [institut-pasteur-korea](https://www.linkedin.com/company/institut-pasteur-korea)