신규 합성 프로모터 및 이를 이용한 답토마이신의 생산방법

건국대학교

기술개요

- 본 기술은 답토마이신 항생제의 대량생산균주에 관한 것임
- 합성생물학 기술을 이용해 답토마이신 생합성 유전자의 전사 및 발현을 최적화 시켜, 생산 수율을 획기적으로 증대시킬 수 있음

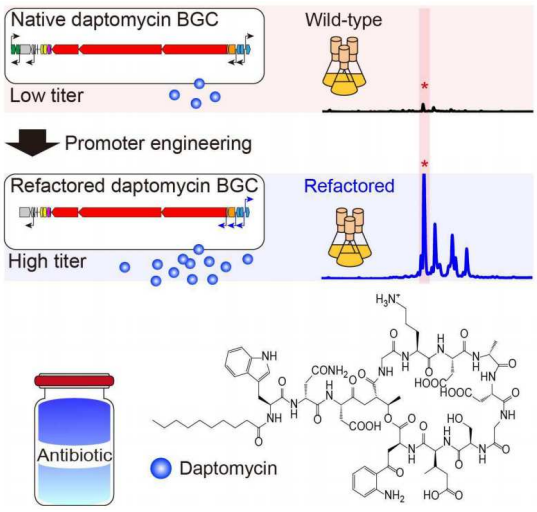
종래기술의배경및한계

- 답토마이신은 FDA승인을 받은 다제내성 박테리아 감염증 치료제로 고부가가치 의약품임. 최근 제네릭의 출연으로 가격경쟁력 확보가 중요시 됨
- 답토마이신 생산균주의 대량배양 시, 생합성 유전자의 전사효율이 낮아 수율이 떨어짐
- 생산균주 내에서 생합성에 필요한 데카노익산 전구체 생성이 불가하여, 별도로 배지에 공급함에 따라 생산 단가가 높아짐
- 종래의 변이주 개발은 복잡한 과정과 증가 원리의 미규명으로 산업균주 개발이 제한됨

본기술의차별성및특장점

- 합성생물학 기술을 이용한 최초의 답토마이신 생산 수율 증대 기술
- 다중화 프로모터 엔지니어링을 이용해 답토마이신 생합성 유전자의 전사 및 발현 최적화를 통해 답토마이신 생산수율을 획기적으로 향상 시킴
- 데카노익산 전구체 공급을 통해 추가적인 생산수율 증가 효과를 확인
- 답토마이신 순도 증대에 관한 추가 연구 진행 중

< 답토마이신 대량생산균주 개발 모식도>



적용 및 응용분야

적용분야	의약품
적용제품예	답토마이신 항생제

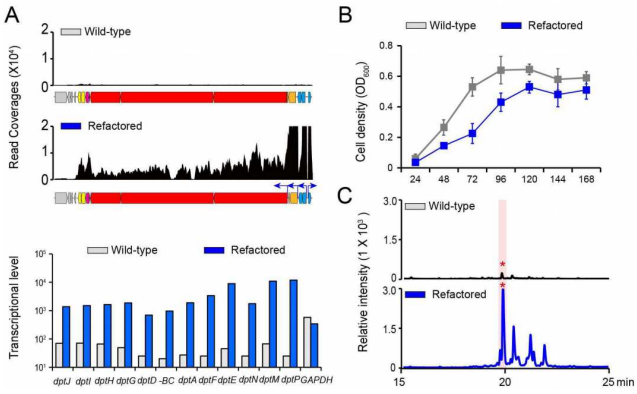
신규 합성 프로모터 및 이를 이용한 답토마이신의 생산방법

건국대학교

기술상세설명

- ❖ 전사체 분석을 통해 낮은 전사활성이 답토마이신의 낮은 생산수율의 주된 원인임을 확인
- ❖ 반복서열을 제거 및 고발현율의 합성프로모터로 대체하는 프로모터 엔지니어링 수행
- ❖ 생합성에 관여하는 유전자들의 전사 최적화를 통해 답토마이신 생산수율이 현저하게 증가
- ❖ 답토마이신 생산용 인공 생합성 유전자군 구조체가 포함된 재조합 발현 벡터의 형질전환체로 답토마이신 대량 생산 가능

<대량생산균주와 야생균주 비교>



A. 답토마이신 생합성유전자군 내 각 오페론의 전사 수준이 약 1,800~19,800% 증가 (dptE & dptF 과발현에 의한 전사효율 증대)

B. 세포 성장 속도의 큰 변화 없이 안정적으로 발현

C. 답토마이신 생산수율이 약 2,200% 증가

시장전망

- ❖ 전세계 항생제 내성으로 2019년 127만명이 사망, 2050년에는 1,000만명에 이를 것으로 예상
- ❖ 국내 내성균 감염 사망 환자는 2017년 37명에서 2022년 539명으로 5년간 14배 증가
- ❖ 답토마이신은 2016년 중반부터 글로벌 시장에서 제네릭 발매 중으로, 약 8500억~1조의 실적을 달성
- ❖ 국내 다제내성균 치료제 시장은 약 700억원 대로 추정

관련 지재권 현황

No	출원번호	특허명	현재상태
1	10-2022-0020435 PCT/KR2022/016938	신규 합성 프로모터 및 이를 이용한 답토마이신의 생산 방법	출원
2	10-2020-0074785	다중화 프로모터 엔지니어링 플랫폼 및 이의 제조 방법	등록
3	10-2020-0084659	코돈 리프로그래밍화된 답토마이신 생합성 유전자 및 이의 용도	등록

❖ 연구자

- 성명 : 강학수 교수
- 소속 : 건국대학교 KU융합과학기술원
- 연구분야 : 합성생물학

❖ 문의처

- 소속/이름 : 건국대학교 김순영 과장
- 연락처 : 02-6920-0381
- 이메일 : kuksy@konkuk.ac.kr