

## $\alpha$ -Glucosidase 저해제 생산 균주, *Gluconobacter oxydans* CK-2165의 특성 및 배양 최적화

김병국<sup>1</sup>, 서민정<sup>1</sup>, 박지수<sup>1</sup>, 박장오<sup>1</sup>, 서정우<sup>1</sup>, 김진용<sup>2</sup>, 이선영<sup>2</sup>, 최종근<sup>2</sup>, 서주원<sup>2</sup>, 이인애<sup>2\*</sup>  
<sup>1</sup>중근당바이오(주), <sup>2</sup>명지대학교 환경생명정보학과

## Characterization and Culture Optimization of an Glucosidase Inhibitor-producing Bacteria, *Gluconobacter oxydans* CK-2165

Byoung-Kook Kim<sup>1</sup>, Min-Jung Suh<sup>1</sup>, Ji-Su Park<sup>1</sup>, Jang-Woo Park<sup>1</sup>,  
Jung-Woo Suh<sup>1</sup>, Jin-Yong Kim<sup>2</sup>, Sun-young Lee<sup>2</sup>, Jongkeun Choi<sup>2</sup>,  
Joo-Won Suh<sup>2</sup> and In-Ae Lee<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>CKDBiO Research Institute

<sup>2</sup>Division of Bioscience and Bioinformatics, Myongji University

**요약** 본 논문은 당뇨병 치료제로 알려진 Miglitol은  $\alpha$ -glucosidase 저해제로, 산업적으로 포도당과 에탄올아민으로부터 세 단계의 화학 및 생물전환 과정을 거쳐 합성되며, acetic acid bacteria에 속하는 *Gluconobacter oxydans* (*G. oxydans*)는 불완전 산화를 통해 1-deoxy-1-(2-hydroxyethylamino)-D-glucitol (P1)을 Miglitol의 전구체인 6-(2-hydroxyetyl) amino-6-deoxy- $\alpha$ -L-sorbofuranose (P2)로 생물 전환시키는 균주이다. 본 연구에서는 토양으로부터 스크리닝하여 선발된 고효율 생물전환 박테리아인 CK-2165의 균주를 동정하고 최적의 발효조건을 탐색하고자 하였다. 16S rDNA 서열과 계통수 분석결과 CK-2165는 *G. oxydans*에 속하는 미생물임을 결정하였으며, API 20E kits를 사용하여 선발된 균주의 탄소원 이용성을 실험한 결과 glucose, mannose, inositol, sorbitol, rhamnose, sucrose, melibiose, amygdalin, arabinose와 같은 탄소원에 대한 이용성을 가진 균주임을 확인하였다. 또한 산업적 생산을 위하여 배양 조건을 최적화하였고 균체를 이용하여 생물전환 반응에 중요한 요소들을 조사하였다. 생물전환 반응을 위해 사용되는 균체는 균 성장 단계 중 후기 정지기 (late-stationary phase)에 수확한 균체가 가장 높은 활성을 나타내었고 생물전환 반응에는  $MgSO_4$ 가 필수적임을 확인하였다.

**Abstract** Miglitol, a well-known therapeutic intervention agents for diabetes, exhibits competitive inhibitory activity against  $\alpha$ -glucosidase and it is usually produced through three sequential steps including chemical and bioconversion processes. *Gluconobacter oxydans* (*G. oxydans*) belonging to acetic acid bacteria biologically, converts 1-deoxy-1-(2-hydroxyethylamino)-D-glucitol (P1) into a key intermidiate, 6-(2-hydroxyetyl) amino-6-deoxy- $\alpha$ -L-sorbofuranose (P2) by incomplete oxidation. In this study, we identified and optimized fermentation conditions of CK-2165, that was selected in soil samples by comparing the bioconversion yield. CK-2165 strain was found to be closely related to *G. oxydans* based on the result of phylogenetic analysis using 16S rDNA sequence. Utilization of API 20 kits revealed that this strain could use glucose, mannose, inositol, sorbitol, rhamnose, sucrose, melibiose, amygdalin and arabinose as carbon sources. The culture conditions were optimized for industrial production and several important factors affecting bioconversion rate were also tested using mycelial cake. Cell harvested at the late-stationary phase showed the highest bioconversion yield and  $MgSO_4$  was critically required for the catalytic activity.

**Key Words** : Miglitol, Bioconversion, *Gluconobacter oxydans*,  $\alpha$ -glucosidase inhibitor, Culture condition

본 논문은 농촌진흥청 차세대바이오그린 21 연구과제 (No. PJ007989022012)로 수행되었음.

\*Corresponding Author : In-Ae Lee

Tel: +82-10-2856-8267 email: rheeinae@mju.ac.kr

접수일 12년 10월 08일

수정일 12년 10년 31일

게재확정일 12년 11월 08일

## 1. 서론

Acetic acid bacteria에 속하는 *Gluconobacter oxydans*[1]의 세포막에 존재하는 탈수소 효소들은 co-factor로서 pyrroloquinoline quinone (PQQ)을 사용하며 다양한 당류와 알코올류들을 불완전하게 산화하는 특징을 가지고 있다[2]. 또한 quinoprotein glucose와 quinoprotein glycerol 탈수소 효소들은 D-gluconate, D-mannitol, D-sorbitol 등 polyols들을 산화시킨다[3-4]. 이와 같이 편성통기성의 alpha proteo bacteria인 acetic acid bacteria는 독특한 산화적 능력을 가지고 있으며 특히 ethanol을 acetate로 불완전하게 산화시키는 능력은 역사적으로 식초 생산에 이용되었다. 최근, acetic acid bacteria는 vitamin C 합성을 위한 L-sorbose 생산과 제 2형 당뇨병 치료제인 miglitol의 합성을 위한 전구체인 6-amino-L-sorbose 생산과정의 생체촉매제로 이용되고 있다[5-6].

Miglitol은 Bayer사에 의해 개발된  $\alpha$ -glucosidase inhibitor로 1996년 FDA승인을 얻었으며, 현재 제 2형 당뇨병치료를 위해 'Glyset'이라는 상품명으로 판매되고 있다[7].  $\alpha$ -glucosidase inhibitor에 속하는 것으로는 acarbose, voglibose, miglitol 등이 있으며, miglitol은 생물 전환된 6-(2-hydroxyethyl) amino-6-deoxy- $\alpha$ -L-sorbofuranose (P2)로부터 수소화 반응 및 ring closure 과정을 통해 최종 합성된다[8].

본 연구에서는 한국 내 다양한 지역에서 수집한 토양 샘플을 사용하여 1-deoxy-1-(2-hydroxyethylamino) -D-glucitol (P1)으로 부터 P2로의 생물 전환 활성을 비교하여 가장 우수한 생물전환 활성을 나타내는 균주를 선발하여 *G. oxydans* CK-2165라고 명명하였고, 균체 배양 및 생물전환 효율을 높이기 위한 최적화 연구를 진행하였다[9].

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 분리 균주의 동정

선발된 균 CK-2165의 형태적 관찰을 위해서는 그람염색과 포자염색을 실시하였으며, 배양 균체 현탁액을 API 20E (Biomereux사, France) kits에 제조사의 지침에 따라 접종하고 37°C에서 배양하면서 1일과 2일째 각각 관찰하여 탄수화물 이용성과 생화학적 특성을 판별하였다. 분리 균의 16S rDNA 유전자 염기서열을 분석하기 위해서 분리균의 총 염색체 DNA를 주형으로 하고, 세균의 16S rDNA 유전자의 보존적 지역의 염기 서열 16S-27F ; 5'-AGAGTT TGATCCTGGCTCAG-3'와 16S-1492R ;

5'-GGTTACCTTGTTACGACTT-3'을 primer로 사용하여 중합효소 연쇄반응 (PCR)을 실시하였다. 증폭된 PCR 산물을 정제하여 ABI PRISM Big Dye terminator cycle sequencing kit와 373A automatic DNA sequencer (Perkin Elmer Co., USA)를 사용하여 염기서열을 결정하고 이를 NCBI database와 Blast 프로그램으로 비교 분석하였다.

### 2.2 균주 배양을 위한 배지 조성

액체 종균배양을 위한 배지 조성으로는 glucose 10 g/L, yeast extract 20 g/L, D-sorbitol 100 g/L, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 10 g/L를 사용하였고, 본 배양을 위한 배지조성으로는 yeast extract 20 g/L, D-sorbitol 100 g/L, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 5 g/L, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 5 g/L, polyester antifom 0.3 g/L를 사용하였다.

### 2.3 배양 조건

#### 2.3.1 균주 조제

고체배지를 분주한 평판배지에 적당한 농도로 희석한 균주 현탁액을 도말하여 28°C에서 3일간 배양한 후 단일 colony를 무균적으로 선발하여 사면배지에 도말하고 3일간 배양한 다음 20% glycerol 용액에 현탁하여 -70°C 초저온 냉장고에 보관 후 실험에 사용하였다.

#### 2.3.2 액체 배양

종균 배양의 경우 500 ml 삼각 flask에 종균배양용 액체 배지를 100 ml씩 분주하여 균주 현탁액을 1% (v/v)가 되도록 접종하고 28°C에서 200 rpm으로 20~24 시간동안 진탕 배양한 다음 본 배양에 사용하였다. 본 배양의 경우는 500 ml 삼각 flask에 본배양 배지를 100 ml씩 분주하여 종균 배양액을 5% (v/v)로 접종하고, 28°C, 200 rpm으로 진탕배양기에서 20~24시간 진탕 배양하였다. 배양조건 및 배지최적화를 위하여 종균량, pH에 따른 영향, 당 이용능, PPG 2000, D-sorbitol, yeast extracts, 인산 염의 영향에 대한 실험을 각각 실시하였다.

### 2.4 생물전환 배양

본 배양액을 원심 분리하여 정제수로 2회 세척한 다음 'wet cell'을 생물전환배양의 생체매로 사용하였다. 생물전환배지는 P1 20 g/L, MgSO<sub>4</sub> 5 g/L, polyester antifom 0.3 g/L가 되도록 제조하고 500 ml 삼각 flask에 100 ml씩 분주하였다. 121°C에서 20분간 살균한 다음 여기에 'wet cell' 3 g을 첨가하고 28°C, 220 rpm의 진탕 배양기에서 4일 동안 생물전환 반응을 수행하였다.

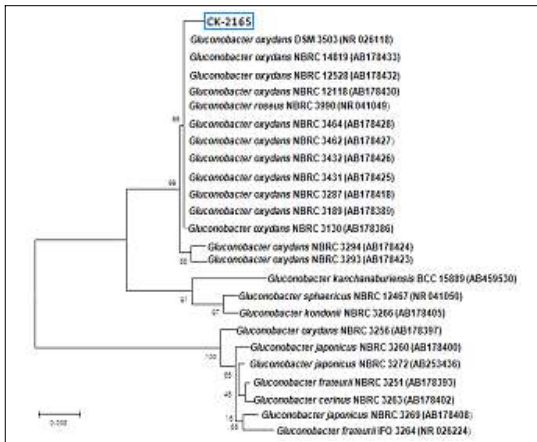
## 2.5 UV-spectrophotometer에 의한 균체 성장 분석

1.7 ml effendorf tube에 배양액 100  $\mu$ l를 넣고 증류수 900  $\mu$ l를 첨가하여 14,000 rpm에서 10분 동안 원심 분리한 후 상등액을 제거한 다음 증류수 1,000  $\mu$ l를 첨가하여 현탁한 후 Shimadzu UV-1601PC를 사용하여 600 nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 3. 결과

### 3.1 균주의 계통수(phylogenetic tree) 분석

CK-2165 균주의 16S rDNA 서열을 결정하고 이를 바탕으로 계통수 분석을 실시하였다. 분석된 염기서열은 총 1,377 bp 였고, NCBI 탐색 결과 *G. oxydans*속 균주들과 높은 상동성을 보였다. 특히, *G. oxydans* DSM 3503 (NR026118)와 *G. roseus* NBRC 3990 (NR041049)에서 99.0% 이상의 가장 높은 상동성을 나타내었으며 그 외 *G. oxydans* NBRC 14819 (AB178433), NBRC 12528 (AB178432), 그리고 NBRC 12118 (AB178430) 균주들과도 높은 상동성을 보여줌에 CK-2165가 *G. oxydans*속 균주라는 결과를 얻었다 (그림 1).



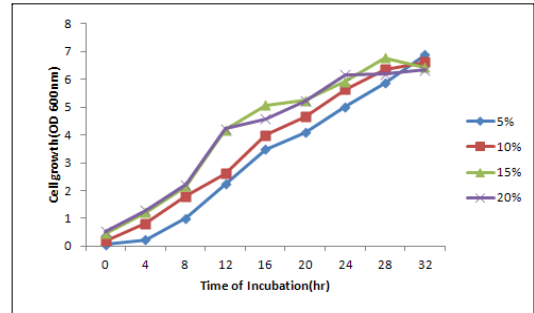
[그림 1] *G. oxydans* CK-2165의 계통수 (phylogenetic tree) 분석 (눈금자 막대는 유전적 거리 표시 0.01).  
[Fig. 1] Phylogenetic tree based on 16S rDNA gene sequence of *G. oxydans* CK-2165. Black line indicates genetic distance, 0.01

### 3.2 배양 조건의 최적화

#### 3.2.1 종균량의 영향

종균량은 균 성장속도에 영향을 주는 중요한 요인 중

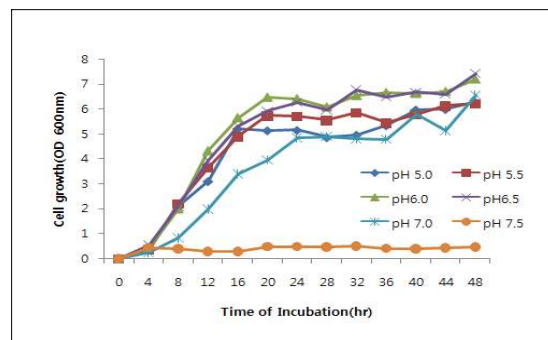
의 하나다. 종균의 접종량을 5, 10, 15, 20% 농도 범위에서 실험한 결과, 그림 2에서와 같이 15%에서 가장 좋은 균 성장을 확인할 수 있었다.



[그림 2] CK-2165 발효에서 종균 접종량(%)에 따른 효과  
[Fig. 2] Effect of inoculum size(%) on CK-2165 growth

#### 3.2.2 pH에 따른 영향

미생물 배양 조건에 있어 중요한 환경적 요인 중의 하나이며 미생물의 성장과 효소반응에 영향을 미치는 것은 pH이므로 배지의 초기 pH의 영향을 조사하였다. 이를 위해 1.5N HCl과 1N NaOH를 이용하여 pH 5.0~7.5로 각각 0.5 간격으로 보정한 후 121°C에서 20분간 살균하여 실험에 사용하였다. 실험 결과 pH 6.0과 pH 6.5에서 가장 우수한 균 성장을 보였으며, pH 7.5에서는 균 성장 저해가 심하였다 (그림 3). 또한, 배양 초기 균 성장속도는 pH 6.5보다 pH 6.0에서 더 빠른 것을 관찰할 수 있었다.



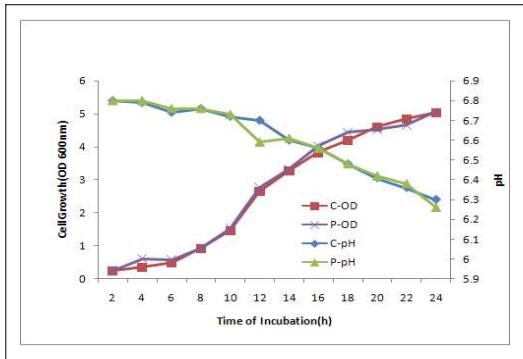
[그림 3] CK-2165발효에서 초기pH에 따른 효과  
[Fig. 3] Effect of initial medium pH on CK-2165 growth

### 3.3 배지 조성 최적화

#### 3.3.1 PPG 2000의 영향

플라스크 배양에서는 거품발생이 미미하였으나 발효조에서는 통기교반으로 인하여 다량의 거품이 발생하였기 때문에 이를 방지하기 위하여 소포제를 사용하는 것

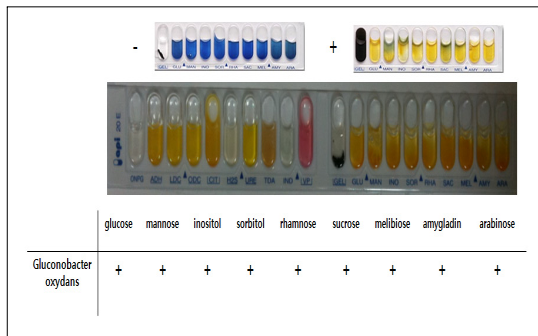
이 필요하였다. 발효조에서 거품제거에 충분한 농도인 것으로 확인된 polyester계의 PPG2000 0.3 g/L가 균의 성장에 어떠한 영향을 주는지 파악하기 위하여 플라스크에서 확인하는 실험을 진행하였다. 그림 4에 보이는 바와 같이 0.3 g/L의 PPG2000을 플라스크 배지에 첨가하더라도 균의 증식과 pH 변화 양상에 있어서 차이를 보이지 않았다. 따라서 PPG2000을 0.3 g/L 농도로 발효조에 사용하여 scale-up 실험을 진행하기로 하였다.



[그림 4] CK-2165 발효에서 PPG2000농도에 따른 효과  
[Fig. 4] Effect of PPG2000 on CK-2165 growth

### 3.3.2 당 이용성 확인

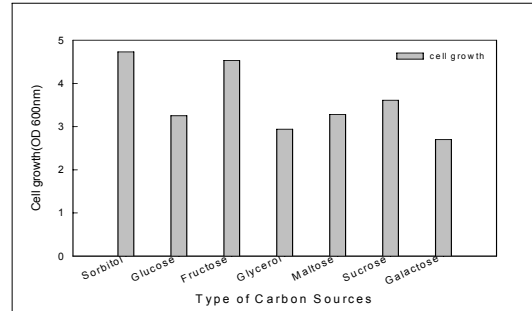
탄소원은 미생물 성장에 영향을 미치는 요인 중 하나 이므로 *G. oxydans*의 탄소원 이용성을 API 20E kits를 이용하여 조사한 결과 그림 5와 같이 glucose, mannose, inositol, sorbitol, rhamnose, sucrose, melibiose, amygdalin, arabinose를 이용할 수 있는 것을 확인하였다.



[그림 5] API 20E 기질 패널을 사용한 CK-2165의 생리적 작용에 따른 탄소원 이용성 (+),양성; (-), 음성  
[Fig. 5] Availability of carbon sources by CK-2165 using API 20E kits system. + and - represented positive and negative availability of carbon sources, respectively

### 3.3.3 탄소원 종류의 영향

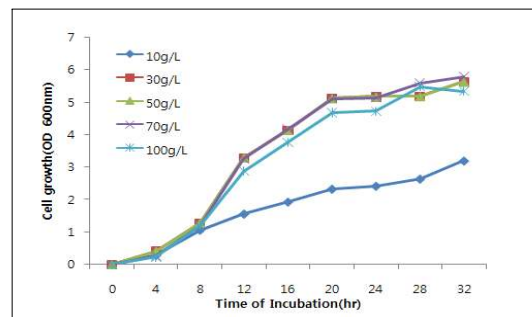
탄소원 종류별로 초기 성장을 비교하기 위하여 대수 증식기인 배양 10시간에 균체 성장 정도를 비교한 결과 sorbitol, fructose에서 가장 높은 성장을 나타내었다 (그림 6).



[그림 6] CK-2165 발효에서 탄소원에 따른 균체 성장의 차이  
[Fig. 6] Effect of carbon sources on CK-2165 growth

### 3.3.4 Sorbitol 농도의 영향

탄소원 중 sorbitol의 농도가 균체 성장에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 D-sorbitol을 10, 30, 50, 70, 100 g/L의 농도로 첨가하여 배양하였다. 그 결과 그림 7에서 보는 바와 같이 30 ~ 70 g/L의 농도에서는 균 성장 정도가 대체로 양호하였으며 농도에 따른 균 성장의 차이는 없었다. 하지만 10 g/L의 경우에만 저조한 균 성장을 나타내었다.

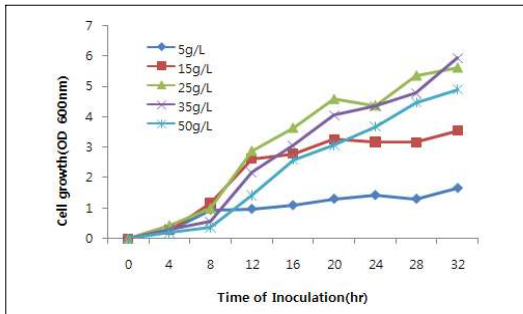


[그림 7] CK-2165 발효에서 D-sorbitol 농도에 따른 효과  
[Fig. 7] Effect of D-sorbitol concentration on CK-2165 growth

### 3.3.5 Yeast extract의 영향

질소원으로 많이 사용되는 yeast extract를 제조사를 달리하여 비교해 본 결과 별 다른 차이를 보이지 않았다. 그리고 yeast extract의 농도에 따른 변화를 그림 8에서의와

같이 비교해 본 결과 5 g/L의 경우에는 균 성장이 매우 저조하였으며, 25 g/L 첨가의 경우에는 35 g/L와 50 g/L로 첨가한 경우보다 가장 높은 균 성장을 나타내었으며 로 yeast extract의 첨가량은 25 g/L로 결정하였다.

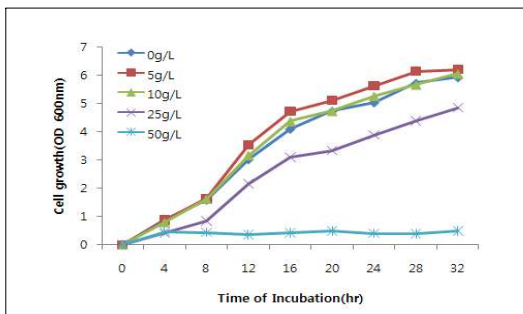


[그림 8] CK-2165 발효에서 yeast extract 농도에 따른 효과 [Fig. 8] Effect of yeast extract concentration on CK-2165 growth

### 3.3.6 인산염( $K_2HPO_4$ 와 $KH_2PO_4$ )의 영향

인산염이 *G. oxydans* 성장에 미치는 영향을 조사하기 위해 기본배지에  $K_2HPO_4$ 의 농도를 조절하여 28°C에서 배양하였다 (그림 9). 그 결과 5 g/L  $K_2HPO_4$ 에서 균체농도가 가장 높았으며, 전혀 첨가하지 않거나 10 g/L 첨가 시에는 비슷한 성장 패턴을 보였으며 25 g/L 이상 농도에서는 오히려 균 성장이 저해되어 최적  $K_2HPO_4$  농도를 5 g/L로 하였다

$K_2HPO_4$ 를 5 g/L로 첨가하였을 때 균 성장이 가장 우수하였으므로 5 g/L  $K_2HPO_4$ 를 첨가하는 조건에서  $KH_2PO_4$ 를 0, 5, 10, 25, 50 g/L의 농도로 첨가하여 실험을 진행하였다.  $KH_2PO_4$ 의 경우 첨가량이 증가할수록 균 성장이 저해되는 결과를 나타내어  $KH_2PO_4$ 는 *G. oxydans* 성장을 저해 하는 것으로 나타났다(data not shown).

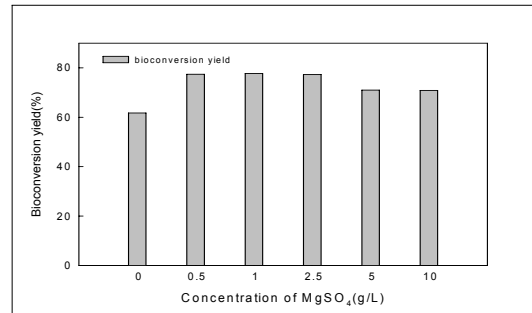


[그림 9] CK-2165 발효에서  $K_2HPO_4$  농도에 따른 효과 [Fig. 9] Effect of  $K_2HPO_4$  concentration on CK-2165 growth

## 3.4 생물전환 배양

### 3.4.1 $MgSO_4$ 농도의 영향

*G. oxydans*에 의한 생물전환에 있어서 전환효율은 cytoplasmic membrane의 바깥 표면에 부착된 탈수소 효소에 의해서 이루어진다[3]. 이 과정에서 전환효소의 보조인자(cofactor)로 작용하는 것으로 알려진  $Mg^{++}$ 의 효과를 확인하기 위하여  $MgSO_4$ 의 첨가농도를 0~10 g/L로 하여 실험하였다 (Figure 10).  $MgSO_4$ 가 첨가되지 않았을 경우에도 전환반응은 이루어지지만 첨가 되었을 때의 생물전환율보다 낮았다. 가장 높은 전환율을 나타내는 농도는 0.5 g/L이었으며 5 g/L 이상이 첨가될 경우에는 전환율이 낮아지는 경향을 나타냈다. 이 결과를 통해  $MgSO_4$ 는 전환효율에 영향을 미치는 중요한 요인임을 확인하였다.

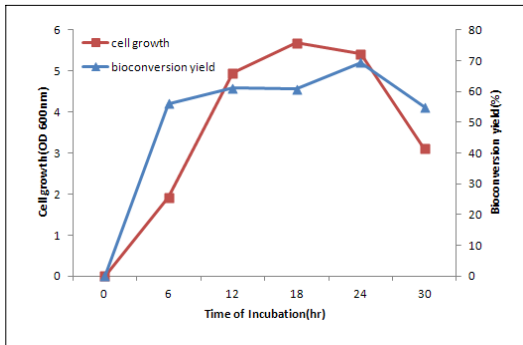


[그림 10] CK-2165 생물전환배양에서  $MgSO_4$  농도에 따른 효과

[Fig. 10] Effect of  $MgSO_4$  on bioconversion by CK-2165

### 3.4.2 성장 단계에 따른 전환 활성

P1에서 P2로의 생물전환에 이용되는 균체는 성장배지에서 배양하여 배지 성분을 제거한 후 생물전환에 이용한다. 생물전환율을 높이기 위해서는 생물전환에 이용되는 균체량이 많아야 하며 균체의 전환 활성이 가장 높은 성장 단계를 파악하여야 한다. Figure 11과 같이 성장 단계별 배양액을 원심 분리하여 배양 시간에 따른 균체의 생물전환율을 비교하였다. 배양 18시간까지의 균체에서는 약 60% 수준의 전환율이 확인되었으며 24시간 배양된 균체에서의 생물전환율이 약 70%로 가장 높게 나타났고 30시간의 균체에서는 다시 활성이 낮아졌다. 균체 성장 측면에서 24시간은 후기 정지기에 해당하며 균체 성장과 생물전환율을 고려하여 24시간 배양을 최적 균체 회수 시점으로 하였다.



[그림 11] CK-2165 생물전환배양에서 균체 배양 시간에 따른 효과

[Fig. 11] Effect of different growth phase on bioconversion by CK-2165

#### 4. 고찰

고효율 생산 균주를 토양으로부터 스크리닝하여 선발된 CK-2165 박테리아는 계통수 분석결과, *Gluconobacter oxydans*으로 결정되었으며 발효 조건을 최적화 한 결과 종균의 접종량 15%, pH 6.0의 배양 조건에서 가장 좋은 균 성장을 나타내었다 한편, 발효조 배양 시 첨가된 소포제, PPG 2000으로 인한 균주 성장의 차이는 나타나지 않았으며, CK-2165는 glucose, mannose, inositol, sorbitol, rhamnose, sucrose, melibiose, amygdalin, arabinose을 이 용할 수 있고, 50 g/L sorbitol, 25 g/L yeast extract, 5 g/L K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>에서 가장 우수한 균 성장을 보였다. 또한 생물전환 활성에 있어서 MgSO<sub>4</sub>의 역할이 매우 중요하며 균체 성장 및 전환 활성을 고려한 최적 균체 회수 시점은 후기 정지기이었다. 본 연구결과 최적의 배양 및 생물전환 조건에서 *Gluconobacter oxydans* CK-2165의 최종 생물전환율은 약 80%이었다[10, 11].

#### References

[1] Prust, C., M. Hoffermeister, H. Liesegang, A. Wiezer, W. F. Fricke, A. Ehrenreich, G. Gottschalk and U. Dippenmeier "Complete genome sequence of the acetic bacterium *Gluconobacter oxydans*", *Nat. Biotechnol.* 23: pp.195-200, 2005.

[2] Hiroshi H., Tokuma F., Tomotake M., Dai K., Toshiharu Y., Kazunobu M., Keiji S. "Disruption of the Membrane-Bound Alcohol Dehydrogenase-Encoding Gene Improved Glycerol Use and Dihydroxyacetone Productivity in *Gluconobacter oxydans*". *Boisci. Biotechnol. Biochem.*,

74(7), pp. 1391-1395, 2010

[3] Keliang, G. and W. Dongzhi. "Asymmetric oxidation by *Gluconobacter oxydans*", *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 70: pp. 135-139, 2006.

[4] Adachi, O., D. Moonmangmee, H. Toyama, M. Yamada, E. Shinagawa and K. Matsushita. "New developments in oxidative fermentation", *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 60: pp. 643-653, 2003.

[5] Dippenmeier, U., M. Hoffermeister and C. Prust. "Biochemistry and biotechnological applications of *Gluconobacter strains*", *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 3: pp. 233-242, 2002.

[6] Landis, B. H., J. K. McLaughlin, R. Hereen, R. W. Grabner and P. T. Wang. "Bioconversion of N-butylglucamine to 6-deoxy-6-butylamino sorbose by *Gluconobacter oxydans*", *Org. Process Res. Dev.* 6 : pp. 547-552, 2002.

[7] Keliang, G., Dongzhi W. "Asymmetric oxidation by *Gluconobacter oxydans*", *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 70(2) : pp. 135-139, 2006.

[8] Jie Bing Zhang, Xiao Li Zhang, Duan Hao Wang, Bin Xia Zhao and Gang He "Biocatalytic regioselective oxidation of N-hydroxyethyl glucamine for synthesis of miglitol", *Advanced Materials Research*, 197-198 : pp. 51-55, 2011.

[9] Osao A., Yoshitaka A., Emiko S., Toshiharu Y. and Kazunobu M. "Conversion of Quinate to 3-Dehydroshikimate by Ca-Alginate-Immobilized Membrane of *Gluconobacter oxydans* IFO 3244 and Subsequent Asymmetric Reduction of 3-Dehydroshikimate to Shikimate by Immobilized Cytoplasmic NADP-Shikimate Dehydrogenase". *Boisci. Biotechnol. Biochem.*, 74(12), pp. 2438-2444, 2010.

[10] Hirohide T., Wichai S., Duangtip M., Osao A. and Kazunobu M. "Molecular Properties of Membrane-Bound FDA-Containing D-Sorbitol Dehydrogenase from Thermotolerant *Gluconobacter frateurii* Isolated from Thailand. *Boisci. Biotechnol. Biochem.*, 69(6), pp. 1120-1129, 2005.

[11] Arun Gupta, Vinay K. S., Qazi G. N. and Kumar a. "*Gluconobacter oxydans* : Its Biotechnological Applications". *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 3(3) pp. 445-456. 2001.

**이 인 애(In-Ae Lee)**

[정회원]



- 1999년 2월 : 충남대학교 식품공학과 (농학 박사)
- 1987년 6월 ~ 1998년 12월 : 한국생명과학연구원 선임연구원
- 1999년 11월 ~ 2009년 10월 : 경북대학교 농업과학기술연구소 연구교수
- 2009년 11월 ~ 현재 : 명지대학교 농생명 바이오 식의약소재 사업단 연구 교수

<관심분야>  
생명 과학, 기능성 식품

**박 지 수(Ji-Su Park)**

[정회원]



- 2007년 2월 : 강원대학교 자연과학대학 물리화학과 (화학박사)
- 2009년 2월 : 강원대학교 일반대학원 화학과 (유기화학석사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 종근당바이오 중앙연구소 합성연구원

<관심분야>  
환경/화공/에너지

**김 병 국(Byoung-Kook Kim)**

[정회원]



- 1993년 2월 : 고려대학교 농화학과
- 1995년 2월 : 고려대학교 농화학과 발효 및 생화학 석사
- 1995년 7월 ~ 현재 : 종근당 바이오 중앙연구소 연구원
- 2007년 3월 ~ 현재 : 연세대학교 생물소재공학 박사과정

<관심분야>  
미생물 발효, 생물공학

**박 장 우(Jang-Woo Park)**

[정회원]

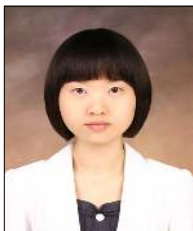


- 1989년 2월 : 고려대학교 대학원 농화학과 (농학석사)
- 2010년 8월 : 고려대학교 대학원 농화학과 (농학박사)
- 1989년 4월 ~ 2001년 11월 : 종근당 연구소 책임연구원
- 2001년 11월 ~ 현재 : 종근당바이오 연구소 발효연구실장

<관심분야>  
미생물 발효, 생물공학

**서 민 정(Min-Jung Suh)**

[정회원]



- 2009년 2월 : 경북대학교 농업생명과학대학 동물공학과 (농학박사)
- 2009년 2월 : 경북대학교 농업생명과학대학 응용생명과학부 동물공학전공 (농학석사)
- 2010년 1월 ~ 현재 : 종근당바이오 중앙연구소 연구원

<관심분야>  
미생물 발효, 생물공학

**서 정 우(Jung-Woo Suh)**

[정회원]



- 1984년 2월 : 서울대학교 생물학과 (이학박사)
- 1986년 2월 : 서울대학교 대학원 생물학과 (이학석사)
- 1986년 5월 ~ 2005년 5월 : CJ 종합기술원 수석연구원
- 2005년 5월 ~ 2007년 9월 : 영진약품 연구소 부소장
- 2007년 10월 ~ 현재 : 종근당바이오 중앙연구소 연구소장

<관심분야>  
미생물 발효, 생물공학

**이 선 영(Sun-young Lee)**

[정회원]



- 2010년 2월 : 신구대학 식품영양학과 졸업 (전문 학사)
- 2010년 8월 : 평생교육진흥원 식품조리학과 졸업 (가정 학사)
- 2011년 3월 ~ 현재 : 명지대학교 환경생명정보학과 석사과정 재학 중

<관심분야>  
생명과학, 미생물

**서 주 원(Joo-Won Suh)**

[정회원]



- 1979년 2월 : 서울대학교 농화학과 (학사)
- 1986년 9월 : (미국) 캘리포니아 대학, 식품공학 (석사)
- 1989년 9월 : (미국) 캘리포니아 대학, 미생물학 (박사).
- 1990 ~ 현재 : 명지대학교, 생명과학정보학부 교수
- 2011 ~ 현재 : 농생명바이오식의약소재개발사업단 사업단장

<관심분야>  
미생물학, 농업생명공학, 기능성식품, 의약소재개발

**김 진 용(Jin-Yong Kim)**

[정회원]



- 2006년 2월 : 명지대학교 생명과학정보학부 졸업 (이학사)
- 2008년 2월 : 명지대학교 환경생명정보학과 졸업 (이학석사)
- 2008년 3월 ~ 현재 : 명지대학교 환경생명정보학과 박사과정

<관심분야>  
천연물 분리/정제 및 구조동정, NRPS/PKS 생합성

**최 종 근(Jongkeun Choi)**

[정회원]



- 1993년 2월 : 서울대학교 농화학과 (농학사)
- 1995년 2월 : 서울대학교 농화학과 (농학석사)
- 2006년 8월 : 서울대학교 화학부 (이학박사)
- 2011년 9월 ~ 현재: 명지대학교 농생명바이오식의약소재개발 사업단 조교수

<관심 분야>  
구조생물학, 화학정보학, 기능성 식품 및 화장품