

## A New Paradigm in Natural Product Library and NCE (New Chemical Entity) Discovery

Sung-Sick Woo

UniGen, Inc. Daeyang Koreana Bldg, 182-2, Bangyi-1-Dong, Songpa-Gu  
Seoul 138-834 Korea

문헌에 기록된 고등 식물의 종류는 약 300,000 종에 이르며, 이 중 역사적으로 식용으로 사용되었던 식물종은 약 3,000 종이며, 약용으로 활용된 식물은 약 40,000 종에 이른다고 전한다. 식량 자원으로서의 중요성을 제외한다면, 식물이 갖는 다양한 기능성 중에서 부가가치가 가장 큰 부분은 기능성 식품이나 의약품 개발에 활용할 수 있는 약리적 기능이며, 이를 탐색하고 개발하고자 하는 노력은 고대부터 지금까지 끊임없이 이루어지고 있다고 해도 과언이 아니다. 식물자원의 역사성과 중요도에 대한 공통적인 인식에도 불구하고, 현재 상용 약재로 공인되거나 과학화를 통하여 활용되고 있는 식물종이 단지 수백 종에 국한되고 있는 이유는 전통적인 천연물 연구 방법에만 의존하는 기존의 신물질 탐색기술의 한계성과 관련이 있을 것이다.

인간을 포함한 수많은 생명체의 유전체 염기서열이 이미 공개되었거나 곧 밝혀질 것이며, Post-genome 시대에서는 약리기능과 관련이 있는 생리활성 작용기전의 극히 일부를 대상으로 하는 연구의 한계를 극복하고 Functional Genomics나 Proteomics 연구를 통한 질병이나 질환치료의 새로운 타겟이 무수히 개발될 것이다. 기존의 검정방법과 비교하여 정밀성과 속도면에서 혁신적인 High-throughput Screening(HTS) System이 개발되고 있으며, 신약 개발은 물론 기능성 물질 탐색을 위한 새로운 패러다임이 대두되고 있다. 하지만, 지금까지 축적된 천연물은행과 정보는 신물질 탐색의 새로운 개념에 따른 혁신적인 HTS에 적용하기에는 아직도 활용이 부적절한 기초적 수준에 지나지 않는다.

유니젠에서는 식물 자원을 빠른 속도로 발전하는 관련 기술과의 연계성을 고려한 새로운 신물질 탐색 개념에 적합한 소재로 개발하기 위한 방안의 하나로 자생식물 이용기술 개발 사업단의 지원으로 High-throughput Purification(HTP)와 HTP-MS 기술을 이용한 초고속 물질 분획 및 물질 동정 기술 개발에 주력하고 있다. 천연물로부터 얻어지는 수많은 물질의 효과적인 이용을 위하여서는 특정 활성을 갖는 물질을 선택적으로 분리하고 동정할 수 있는 기술이 핵심인데, HTP-MS는 천연물의 분획과 동시에 각각의 분획물이 포함하고 있는 분자들의 분자량을 총체적으로 분석할 수 있으며, 이들 정보는 HTS등을 이용한 생리활성검정 결과인 Action Spectrum 정보와 상호 보완하여 추정되는 Target Compound의 분자량 정보를 획득할 수 있게 한다. 이 정보는 다시 Target Compound 만을 선택적으로 분리해 낼 수 있는 자료로 활용함으로써, 기존의 분리, 동정의 속도를 획기적으로 단축시키고, 신개념의 HTS 활용 속도에 부합할 수 있게 된다. 또한, 분획물의 화학적 정보는 유사한 생리활성 효과를 가지고 있다고 알려진 다양한 천연물 소재를 대상으로 상이점을 비교하여 활용 가능성을 검토할 수 있도록 하고, 유전자발현 분석을 통하여 인간 유전체 유형에 따른 맞춤형 신약 및 기능성 소재 개발에 활용되어질 수도 있을 것이다. 또한, 천연물 산업 분야에서 기능성에는 크게 영향하지 않을 수도 있는 지표 물질들의 성분 함량만으로 수행되어 오던 품질 관리에 새로운 기준의 품질 관리 시스템을 적용할 수 있는 정보로도 활용될 수 있을 것이다. 마지막으로, 이차대사산물 총체의 화학적 정보를 포함할 수 있는 신 개념의 천연물 은행은 무수한 Chemical D/B, 질환 관련 단백질 구조 및 리간드의 상호작용 정보 D/B 등과 연계되어 천연물 Chemoinformatics와 식물 이차대사산물의 Functional Genomics를 가능하도록 할 것이다.