

리파마이신製劑 新工法 개발

KIST 韓文熙·閔泰益博士팀

結核·癩病治療劑로 効能 탁월

◇ 韓文熙 박사



◇ 閔泰益 박사



◎ 80年末 國產化 可能

抗結核 및 癩病治療 抗生劑인 「리파마이신」의 生產을 완전 國產化할 수 있는 새로운 工法이 開發되 製藥業界는 물론 전 醫學界에 큰 관심을 끌고 있다.

國內에서 단일 抗生劑로는 최대의 판매량을 올리고 있으며 타항생제에 비해 效能이 우수한 이 「리파마이신」製劑開發의 主役은 바로 韓國

科學技術研究所 生物工學部의 部長 韓文熙 박사와 責任研究員 閔泰益 박사. 이들은 4년여만의 각고 끝에 이와 같은 값진 成果를 올리고 곧 生產工場이 설립되어 리파마이신 國產完製品이 生產될 날을 손꼽아 기다리고 있다.

이 리파마이신製劑에 대한 研究는 이미 1960년대부터 시작, 이탈리아의 레페티製藥會社가 國際特許를 갖고 있으나 우리나라 1976년 KIST가 <주>유한양행의 수탁연구로 시작했다. 그러다가 77년부터는 KIST 자체연구비로 충당하면서 본격적인 연구에 들어가 오는 80년도 말이나 81년초 完全 工業化를 목표로 연구에 박차를 가하고 있다.

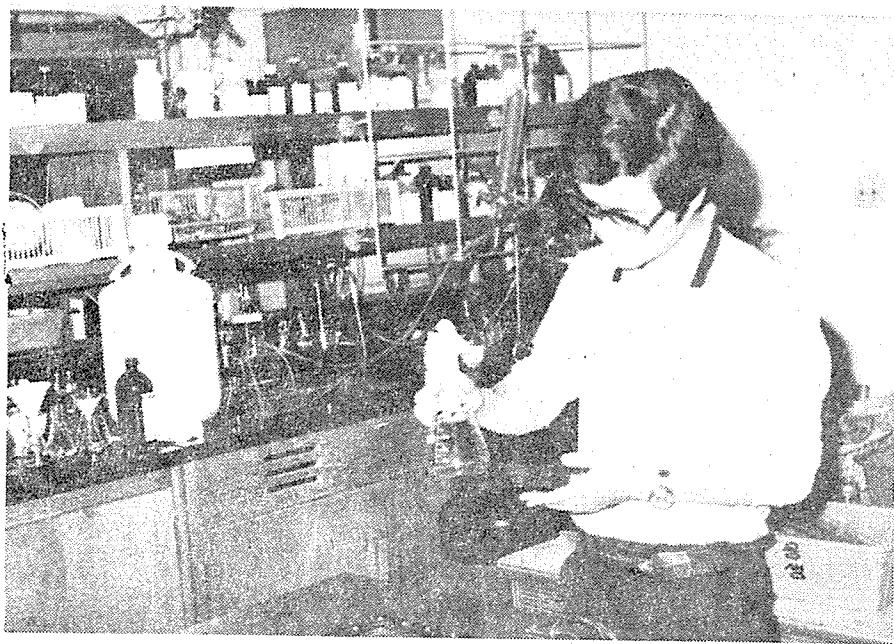
『KIST는 설립초에는 抗生物質이라든가 食品等 판매량이 비교적 많았는데 반해 全量輸入되고 있는 品目에 優先順位를 두었기 때문에 이 리파마이신 연구도 效能이 우수한 반면 값이 비싸고 단일항목으로는 매상고가 아주 높은데 착안, 연구에 착수했습니다.』이 리파마이신 製劑研究의 責任研究員인 閔泰益 박사는 研究動機를 이렇게 밝히면서 아직 완성단계가 아니므로 구체적으로 밝히기는 어려우나 계속 우량균주 확보에 주력하면서 정리기간을 거쳐 本格的인 工業生產工程開發에 들어갈 계획이라고 한다.

이 리파마이신 製劑는 방선균 「노카디아 베데테라네」라는 菌株에 자외선처리와 정제실험을 거쳐 基本原料인 리파마이신 B를 만들어낸다.

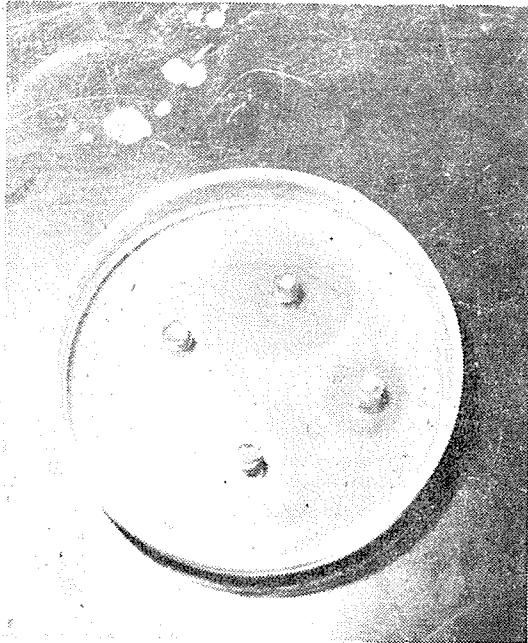
研究室探訪

그리고 리파마이신 B는 리파마이신 O, S, SV의 物質變化를 거쳐 비로서 3-포밀 리파마이신 SV라는 中間原料를 생산하게 된다.

우리나라에서는 이 3-포밀 리파마이신 SV라는 中間原料를 수입, 가공해서 판매하고 있는데 작년 한 해동안 柳韓洋行, 國際, 종근당 等國內 製藥會社에서 수입한 중간원



◇ 실험실에서 優良菌株를 들여다보는 技能員 김 용구씨



◇ 리파마이신 菌株

료만도 600만 \$에 달한다. 또 이들 제약회사가 작년 1년간 50억 원에 달하는 매상을 올렸으며 1/4분기 판매액이 14억 원이나 웃돌고 있어 해마다 판매량이 증가추세에 있다.

이러한 추세는 우리나라의 결핵퇴치사업이

성공을 거두어 결핵이 완전퇴치되기까지 수요량은 점점 증가될 것으로 예상된다.

특히 이 製劑의 수입원가가 톤당 750\$이나 꾀 국내생산이 이루어진다면 국내수량의 배치는 물론 外國에까지도 수출이 가능하리라는 예상이다.

閔박사는企業化될 경우 그 成果에 대해서는 實驗室에서의 結果와 다소 차이가 있을지도 모른다고 우려하면서 다소의 차이는 감안해야 될 것이라고 덧붙인다.

『이 微生物을 對象으로 하는 연구는 他研究와는 달리 수십차례 시도해도 좋은 균주가 발견되지 않으면 연구가 계속되지 않으므로 인내심이 람까, 끈기 같은 것이 필요합니다.』

◎ 優良菌株 개발에 拍車

이 연구팀은 그동안 우량균주를 골라내는 작업이 가장 힘들었다는 것. 특히 기본原料인 리파마이신 B를 만들어내는 방선균 「노카디아 메티테라네」의 균주확보와 生產性을 높이는 과정

이 가장 어려웠다고 한다.

그러나 이들은 어려운 균주확보와 생산성을 높이는 연구를 꾸준히 계속한 결과, 균주에 자의선 처리와 정제실험을 거쳐 리파마이신을 만들어내는 우량균주 확보에 성공했고 또 리파마이신 B를 리파마이신 S로 만드는 과정에서도 회수 정제하는데 성공했다고 한다.

작년 말까지 좋은 균주가 발견되지 않아서 고심했었는데 막바지에 이르러서야 우량균주가 발견돼 비로서 보람을 느꼈다는 것이다. 『처음에 리파마이신 결정을 엿어서 혈미경으로 사진을 찍었을 때 그때의 기쁨은 이루 말할 수도 없었읍니다』 당시를 생각하며 얼굴에 홍조를 띠고 얘기하는 연구팀은 苦盡甘來라는 말이 실감난듯 고생끝에 얻은 성과에 대해 기쁨을 감추지 못했다.

연구초기에는 균주의 抗生物質量을 정량하기 위해서 바이어세이이라는 방법으로 실험, 처음 링의 크기를 3cm로 잡고 링의 크기가 3cm만 넘으면 좋은 것이라고 기분이 좋아서 한잔 하려 가곤 했었는데 실험을 계속하다보니 링의 크기와는 직접적인 관련이 없다는 것을 알아내고는 다시 化學의인 방법을 써서 실험을 시도했던 일도 있었다는 것. 또 實驗機材의 부족으로 일주일이면 될 것을 한달이나 걸려서 실험해야 하는 연구여건으로 오늘의 성공을 얻기까지에는 더욱 고충이 커다고 한다.

현재 이 리파마이신製劑研究에 참여하고 있는 研究陣은 生物工學部의 韓文熙 부장을 비롯해서 責任研究員 閔泰益 씨, 研究員 성백린씨, 技能員 김용구씨 그리고 助手 이인애양 등 5명이다.

이 연구팀은 지금도 리파마이신 B에서 O, S, SV 등 유도체를 만드는 연구를 계속하고 있다. 그러나 우리 나라는 아직 유도체를 생산해내는 경험이 부족하여 어려움을 겪고 있다고 한다.

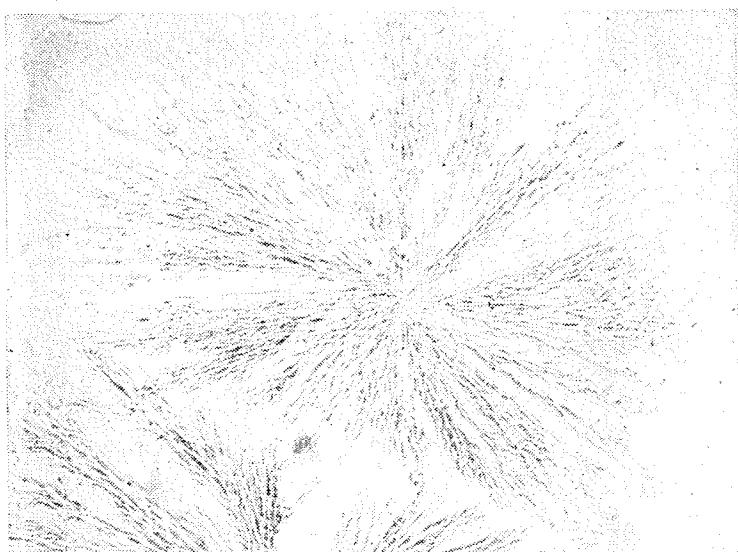
『금년 말까지는 균주개발을 끝낼려고 합니다. 그래서 1980년도부터는 本格的으로 공업화단계에 들어가려고 합니다.』

閔泰益 박사는 리파마이신製劑가 國產化되기 위해서는 15톤 정도 규모의 酵酵탱크 6~7개는 필요하다고 하는데 이 정도면 국내수요는 충족될 것이라는 전망이다.

그러나 현재의 수율보다 더 좋은 우량 균주가 배양된다면 이 규모보다 훨씬 더 작은 규모로도 가능하다는 것.

그래서 이 연구팀은 결핵과 나병 치료제중 가장 새로운 製劑로 일반 세균에도 작용을 하며 陽性結核菌 및 癲菌을 陰性化시키는데 효력이 우수한 이 리파마이신 製劑가 完全國內生產에 들어가 현재보다 훨씬 저렴한 價格으로 공급될 수 있도록 오늘도 수율 높은 우량균주개발에 박차를 가하고 있다.

× × × ×



◇ 혈미경으로 촬영한 리파마이신結晶 ◇