

한국과학기술연구원 의과학연구센터 정서영박사팀

# 먹는 페렴백신 전달체 개발

한국과학기술연구원에 자리하고 있는 의과학연구센터 정서영박사팀은 세계 최초로 주사 대신 먹을 수 있는 페렴백신 전달체를 개발하여 주목받고 있다. 94년부터 5년동안 10억원의 연구비를 투입하여 얻은 이 기술은 이미 국내외에 특허출원을 끝내고 '뮤코백스' 라는 상품으로 세계 유명 백신제조회사들과 임상실험 및 라이선싱 계약을 추진중에 있다.



연구개발팀이 경구용 페렴백신을 들여보내고 있다

백신이란 병원균의 감염에 대한 생물체의 저항력을 후천적으로 유발시키기 위하여 사용하는 미생물 항원을 말한다. 백신은 주로 감염균의 표면단백체나 독성을 일으키는 펩티드(peptide, 단백질의 일종)로 되어 있으며, 체내 위장에 들어가면 산이나 효소에 의해 소화가 이뤄진다. 이런 이유로 위산에 비교적 강한 장티푸스균이나 아데노바이러스, 소아마비바이러스를 제외한 백신은 대부분 경구용이 아닌 주사용으로 개발·보급되어 왔다. 이런 상황에서 최근 국내에서 세계 최초로 예방주사 대신 간편하게 먹을 수 있는 페렴백신 전달체를 개발하여 주목받고 있다. 그 주인공은 바로 한국과학기술연구원(KIST)내에 자리하고 있는 의과학연구센터(센터장: 김기환)의 정서영박사팀.

## 백신 보호막 해초서 추출

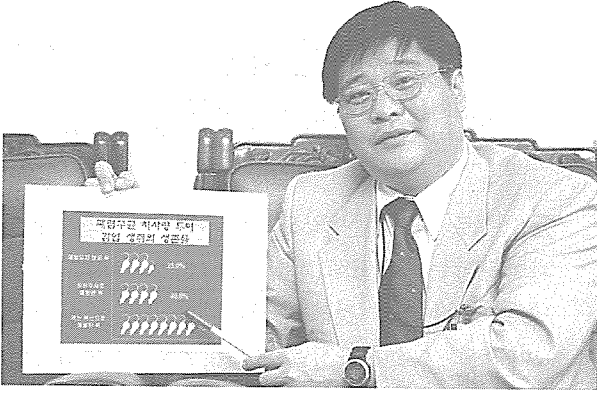
이번에 개발된 경구용 페렴백신은 DDS(Drug Delivery System)를 이용한 대표적인 성공사례라고 할 수 있다. DDS란 약물이 환부에 정확히 도달해 제대로 효과를 낼 수 있도록 안전하게 운반해주는 전달체를 말한다.

이 경구용 페렴백신은 해초에서 추출한 알빈산으로 만든 초미세 고분자 보호막을 백신에 입혔기 때문에 백신이 소화효소나 위산에 의해 파괴되지 않고 항체(면역글로블린A, Ig A)를 생성하는 췌장까지 직접 전달될 수 있다. 그리고 정서영박사팀은 이 백신에 콜레라균에서 분리해낸 '유도장치(CTB)'를 부착하여, 백신이 췌장 내의 항원포착세포에 크루즈 미사일처럼 정확하게 도달할 수 있도록 만들었다. 생쥐에게 치사량의 폐렴구균을 투여하는 면역성능실험에서, 기존의 주사용의 경우는 예방되지 않은 생쥐와 기존의 피하주사 형태로 예방된 생쥐의 생존율이 각각 35%와 40%이었던 반면, 경구용 백신으로 예방된 경우는 생쥐의 생존율이 80%에 이르는 것으로 나타나 월등히 높은 효과가 있음을 입증했다.

또한 1백20마리의 생쥐를 이용하여 경구용 백신의 면역효능을 실험한 결과, 병원균이 몸 속으로 들어왔을 때 병원균을 죽이는 전신적인 면역글로블린과 외부 병원균이 체내로 들어오는 경로인 점막에 면역글로블린이 생성될 뿐 아니라 비장(위의 왼쪽 뒤에 위치,

림프구를 만들고 노폐한 적혈구를 파괴하는 기능을 가짐)의 세포들 중에서 백신항원에 반응하는 항체를 생성하는 B림프구의 수도 증가하여 병원균에 대한 면역효과를 최대로 높일 수 있다는 것을 확인했다. 정서영박사팀의 이같은 동물실험 결과는 백신분야에서 세계적으로 가장 권위를 인정받고 있는 미국 미생물학회지인 「Infection and Immunity」지 7월호에 게재되었고, 이는 먹는 페렴백신의 최초 개발을 세계적으로 인정받는 계기가 되기도 했다. 균에 의해 발생하는 폐렴은 체내의 면역기능이 저하된 2세 이하의 영유아나 65세 이상의 노인, AIDS환자들에게 가장 많이 발생하고, 가장 중요한 직접 사인이 되고 있지만 이들에게 기존의 주사형 페렴백신은 거의 효과가 없다는 것이 이미 증명되어 왔다. 이들 환자들은 정상인에 비해 전신 면역기능은 감소되어 있지만 점막 면역기능은 그대로 유지되고 있기 때문에, 점막의 면역기능을 활성화할 수 있는 경구용 백신의 개발은 이들에게는 큰 희소식이 아닐 수 없다.

경구용 백신은 주사로 인한 고통없이 안전하고 간편하게 투여할 수 있다



경구용 페렴백신의 효과를 설명하고 있는 정서영박사

내부에 1마이크로미터 이하의 작은 방울 만들어 약물을 넣어두면 혈액이나 체액의 삼투압작용으로 고분자막이 분해되면서 서서히 항생제를 방출하도록 만들어진 것이다. 고분자막의 두께를 조절하면 시간당 항생제 방출량을 조절할 수도 있다. 정박사에 따르면, 토끼를 이용하여 골수염 치료를 실시한 결과 부작용 없이 감염 부위로 약효가 집중되는 효과를 확인했다고 한다.

는 장점 뿐 아니라 냉장상태에서 보관해야 하는 주사용 백신과는 달리 상온에서 보관이 가능하면서도 백신의 안정성이 향상되었다는 점에서 우수함을 인정받는다. 무엇보다 난민촌이나 후진국처럼 의료진이 부족한 곳에서도 매우 유용하게 이용될 수 있다는 점에서 기대를 받고 있다.

**국내외에 특허출원 완료**

KIST가 지난 1993년부터 미래산업 기술에 대한 독창적인 원천기술을 확보하기 위해 장기적으로 추진하고 있는 'KIST-2000 연구프로그램'의 일환으로 진행된 '경구용 백신의 개발'은 지난 94년 4월부터 5년여동안 총 10억원의 연구비를 투입한 결과로 얻어진 것이다. 이번에 개발된 기술은 이미 국내외에서 특허출원을 완료했고, 지금은 태평양제약과 함께 미국의 제약 전문 중개사를 통하여 '뮤코백스 (MucoVax)' 라는 상품명으로 세계 유명 백신제조 회사들과 임상실험 및 라이선싱 계약을 추진중에 있는데, 이를 통해 약 3억달러 이상의 기술료와 로열티 수입이 가능할 것으로 예상하고 있다. 정박사는 "페렴 뿐 아니라 점막

을 통하여 감염되는 모든 종류의 균과 바이러스에 의한 전염병에 이번에 개발한 백신전달체를 이용할 수 있어 중이염, 이질, 결핵 등 다양한 종류의 먹는 예방백신 개발이 가능하다"며 "현재는 이 백신전달체를 역이용하여 류머티스성 관절염, 당뇨병, 갑상선 질환 등의 자가면역질환(체내 세포를 외부에서 들어온 것으로 오인하여, 체내 세포를 공격하는 병)을 예방하기 위한 연구를 진행하는 중"이라고 밝혔다.

임상의학과 자연과학 및 공학의 접목을 시도하는 연구기관으로 93년 9월 KIST내에 설립된 의과학연구센터는 만성질환과 뇌기능에 대한 연구, 새로운 DDS에 대한 연구개발을 진행해 왔으며, 감염을 억제하는 요도용 카테타(소변배출용 요도삽입관), 인공관절과 인공치아 등 우수하면서도 한국인에게 적합한 의료를 개발한 바 있다.

정박사는 이 중에서도 DDS 개발을 담당하고 있으며, 지난 해에는 권익찬 박사 등과 함께 수술할 때 항생제를 환부에 직접 이식시키기만 하면 최장 10주동안 투여할 수 있는 DDS를 세계 최초로 개발하기도 했다. 이 시스템은 체내에서 잘 분해되는 고분자막

그는 "신약 하나를 개발하는 데 보통 15년이라는 오랜 기간과 3억~5억달러(6천억원)의 엄청난 비용이 들지만, DDS를 이용할 경우 신약 개발에 드는 노력과 비용을 절반 수준으로 줄일 수 있다"며 DDS의 중요성을 강조한다. 지난해 한국일보에서 선정한 한국의 차세대 50인 중 한명으로 선정된 정박사는 현재 DDS 분야의 세계적인 학술지인 「Journal of Controlled Release」의 위원으로 활동하고 있으며, 지난 4월에는 미국의 의학과 생물학분야 권위단체인 AIMBE(American Institute For Medical & Biological Engineering)의 정식 회원으로 선임되기도 했다.

무엇보다 연구의 연속성을 가장 중요시한다는 그는 "과학 선진국인 미국의 경우에도 기술성공 확률은 3% 정도에 불과한데, 고작 30년의 역사를 가진 우리나라에서는 3년만에 뭔가 나오길 기대하는 것이 안타깝다"고 말하면서 "창조적인 연구인력을 양성하기 위해서는 전문적이고 일관된 과학기술 정책과 기초연구에 대한 과감한 투자가 가장 시급하다"고 강조한다. **ST**

장미라<본지 객원기자>