



성균관대 약학부 **李康春** 교수

단백질 의약품에 변형물질 결합 차세대 새로운 치료제 개발

성균관대학교 약학부 이강춘(李康春)교수는 생물접합기술분야의 연구로 국내외에서 인정받고 있는 과학자이다. 이교수가 연구하고 있는 생물접합기술은 기존의 단백질 의약품에 또하나의 생리활성 변형물질을 결합시키는 분자구조변형을 통해 원하는 치료특성을 생체 내에서 발현토록 하는 단백질 의약품의 차세대 치료제의 개발이다.

생

명공학 기법으로 대량생산이 가능해진 단백질 의약품(호르몬, 효소, 독소, 항체, 사이토카인 등) 등은 암을 위시한 각종 난치성 질환에 광범위하게 사용되고 있으나, 짧은

생물학적 반감기와 낮은 생체이용률로 인해 효과적으로 질병치료에 이용되지 못하는 단점을 지니고 있다. 따라서 생물학적 반감기 증가와 특정조직에의 선택적인 약물수송이 가능한 고기능성 단백질 의약

품의 개발이 필수적이며, 이를 위한 핵심기술이 생물접합기술이다. 생물접합기술은 단백질 의약품에 생체친화성 고분자인 폴리에틸렌 글리콜(PEG)이나 특정조직 친화성을 갖는 항체 또는 리셉터 물질 등을 특정한 가교제를 이용하여 접합시키는 기술로 생물학적 반감기 증가, 조직내 투과도 증가와 더불어 조직 선택성 약물수송이 가능하고, 단백질 의약품의 치명적인 단점인 장기간 치료시 나타나는 면역원성과 항원성이 감소된 고기능성 단백질 의약품을 개발하는 핵심기술이다.

생물접합기술분야의 권위

이강춘교수(李康春·성균관대학교 약학부)는 생물접합기술분야의 연구에서 활발한 연구활동을 통해 국내·외에서 그 성과를 인정받고 있는 학자이다. 이교수는 생물접합기술은 기존의 단백질 의약품에 또하나의 생리활성 변형물질을 결합시키는 분자구조변형을 통해 원하는 치료특성을 생체 내에서 발현하도록 하는 단백질 의약품의 차세대 치료제 개발로 주목받고 있다.

또한 요즘에는 생물접합기술(bioconjugation)을 이용하여 펩타이드, 단백질 및 항암 치료제를 표적부위에 송달하는 시스템을 개발하는 연구와 표적부위 선택적 생물접합의약품의 제조 및 특성 연구, 생물접합의약품의 고감도 분석법 개발 연구 등에도 매달리고 있

다. 대표적인 생물접합 의약품으로는 C형 간염 치료제인 PEG접합 인터페론 알파, 면역독소로서 급성 GVHD 치료를 위한 anti-CD5-RTA(ricin A chain), 항암제인 PEG접합 탁솔(Taxol) 등이 있으며, 기타 다수의 약물이 생물접합 의약품으로 활발히 개발되고 있다. 현재 세계적으로 일반적인 약물수송 시스템 연구는 1백여개 이상의 벤처형 연구회사에서 이루어지고 있는 반면, 항암제 및 단백질 의약품의 생물접합기술은 극소수의 특화된 벤처형 연구집단에 의해 주도되고 있다.

국내에서는 유전자재조합 단백질 의약품을 생산하거나 연구하는 동아제약과 종근당, 녹십자 등에서 생물접합기술 연구가 수행되고 있으나, 아직 기초 연구단계에 머물고 있는 실정이며, 항체를 이용한 진단 키트(kit) 제조시 항체에 효소 등을 접합시키는 상용화된 접합기술은 선진기술의 80% 정도 수준에 이르나 전반적으로 가교제 설계 및 표적부위 접합기술 등의 생물접합기술은 아직 미미한 실정에 있어 앞으로 많은 연구투자가 필요한 부분이라고 이교수는 평가한다.

이교수는 지난 99년 세계적인 약학분야 학술지인 「Pharmaceutical Research」지(미국약학회 AAPS 발행)에 '콜다공증 치료제로 쓰이는 칼시토닌의 PEG결합부위에 따른 세가지 mono-PEG접합 이성체 분리와 각 이성체의 생물학

적 검체에서의 안정성 등에 대한 검토'라는 연구 결과를 발표해 관심을 모은 바 있다.

이교수는 이 논문을 통해 콜다공증 치료제로 쓰이는 칼시토닌의 PEG결합부위에 따른 세가지 mono-PEG접합 이성체를 분리하고, 각 이성체의 생물학적 검체에서의 안정성 등을 검토한 결과, PEG 결합부위에 따라 생체시료에서의 분해반감기가 기존의 칼시토닌보다 58배까지 증가하는 결과를 얻어냈으며, 따라서 기존의 칼시토닌 제제보다 우수한 치료효과를 보이는 PEG접합 칼시토닌 제제의 개발 가능성을 제시했다. 이교수는 현재 단백질의약품의 활성 수용체 부위를 피한 비활성 부위에 필요한 수만개의 PEG나 독소 등을 접합시키는 표적부위 생물접합기술의 개발 연구를 진행 중에 있다.

과총 '우수논문상'도 수상

이는 현재 세계적으로 개발되었거나 개발 중에 있는 단백질 의약품의 생물접합체는 모두 가교제의 반응성에만 의존한 비선택적 생물접합 기술을 이용한 것으로, 화학적으로 규명되지 않은 다양한 이성체의 혼합물을 그대로 임상에 이용하고 있는 상황을 타개해 보기 위한 연구라고.

이에 대한 연구는 아직 실용화 단계는 아니지만 앞으로 단백질 의약품의 차세대 치료제 개발의 핵심이 되는 부분으로 세계의 전문 생물접

합기술 연구기관에서 총력을 기울이는 핵심분야라는 설명이다.

이교수는 또한 고감도의 최신분석기술인 레이저 유도 형광 검출기를 장착한 모세관전기영동법(Capillary electrophoresis)과 매트릭스 보조 레이저 탈착 이온화 질량분석기를 이용한 생물접합 의약품의 분석법 개발도 준비중이라고 한다. 생물접합 의약품은 분자량이 크고 생물접합 물질에 의해 항체와의 면역 반응성이 감소하여 기존의 방사성 면역분석법 등을 사용할 수 없기 때문에 제조된 생물접합 의약품의 in vitro 및 in vivo에서의 물리화학적, 생물학적 특성을 규명할 수 있는 분석법 개발이 표적부위 선택적 생물접합기술의 발전을 위해서 필수적이라고 소개한다.

금년부터 약학분야의 권위있는 국제학술잡지인 「Pharmaceutical Research」의 편집위원으로 활동하고 있는 이교수는 그동안 'BK21 사업'(기능성 약물전달체 연구사업팀)에도 참여해 왔으며, 지난해에는 한국과학기술단체총연합회가 선정한 과학기술 우수논문상을 수상했다.

이교수는 성균관대 약학대학 학장과 대한약학회 부회장을 역임하였으며, 현재는 약학연구소 소장파 한국약제학회 부회장으로 활동중이다. 부인 노성덕여사와의 사이에 2남을 두고 있다. ㉯

송해영 <본지 객원기자>