

## 〈자생식물이용기술개발 사업의 성과〉

# 독특하고 우리다운 천연물 신약 개발

글\_이형규 한국생명공학연구원 생물소재연구부 면역제어연구실 책임연구원 hykylee@kribb.re.kr



그 동안 과학기술부나 보건복지부를 비롯해서 우리 정부에서도 전통약물 연구에 여러 가지 프로그램을 통해서 연구지원을 해 왔으나 미흡한 점이 없지는 않았다. 우리는 오랜 전통의 역사가 있고, 또 우리 나름의 전통약물(한약, 민간약)이 있어서 비교적 많은 정보자료를 보유하고 있다. 따라서 이 자료를 잘 정리하고, 이 정리된 정보를 활용한 다양한 연구를 수행한다면 세계적으로 가장 독특하면서도 가장 우리다운 천연물 신약을 개발할 수

있을 것이다. 최근 국내의 연구자에 의한 천연물 신약관련 특허출원 상황을 보면 2000년 12월 기준으로 2천800여 건에 이르고 있고, 그 동안의 개발성과를 보면 쑥(艾葉)에서 위궤양 치료제를 개발했고, 오수유에서는 치매에 효과가 좋은 물질을 개발했으며, 황금, 황련, 현호색을 혼합한 제제가 고지혈증에 우수한 효과를 보여서 제품으로 개발되었다. 그리고 위령선, 팔루근, 하고초를 혼합한 제제가 임상실험에서 관절염에 매우 우수한 효과가 있음이

## 식물에서 유래한 의약품과 최근의 신약개발 사례



분리된 성분에서 유래된 사실은 이미 상식이 되었다. 이 약물은 아직도 혈전이나 심장발작 예방 등에 중요한 약물로 그 사용범위가 넓어가고 있다. 양귀비에서 나오는 아편은 오남용으로 인한 피해가 컸으나, 아직도 모르핀

지금까지 개발되어 100년 이상 사용되어 온 아스피린이 버드나무 껍질에서

은 강력한 진통제로, 코데인은 강력한 진해제로 중요하게 사용되고 있다. 말라리아 치료제로 사용되는 키니네는 키크나 레드게리아나라는 식물의 껍질에서 발견된 것으로 지금은 이것의 유도체가 다양하게 합성이 되어 말라리아 치료제로 사용되고 있다. 혈압강화제인 레세르핀(reserpine)은 인도사목(*Rauwolfia serpentina*)의 뿌리에서 분리되었고, 천식환자의 기관지확장제로 이용되는 테오필린(theophylline)은 차나무(*Camellia sinensis*)에서 유래된 것이며, 항암제인 빈블라스틴(vinblastine)과 빈크리스틴(vincristine)은 장춘화(*Catharanthus*

확인되었고 현재 국내 시장에서만 60억원이 넘는 매출을 올리고 있다. 가장 최근에는 본 저자에 의해서 과학기술부의 지원을 받아 NDC-052(신이)를 이용한 천식치료제가 개발되어 현재 임상(3상)실험을 수행하고 있다. 그 밖에도 여러 건의 성과들이 상품화를 기다리고 있는 상황이다.

과학기술부가 지원하는 프런티어연구개발사업의 하나인 '자생식물이용기술개발사업'은 소위 '첨단 동의보감 project'라고도 말할 수 있는데, 국내의 자원식물을 이용하여 부가가치가 높은 식품의약(nutraceutical)과 천연물신약 후보물질을 개발하고 그 밖에도 산업용 천연신소재를 개발하기 위한 국가연구개발 프로그램이다. 국가적인 차원에서 식물자원을 대상으로 선택적인 집중지원을 한 연구개발사업은 본 사업이 최초의 사례라고 볼 수 있다. 본 사업에서는 비록 3년간의 짧은 기간이었지만, 많은 우수한 논문(국내 131편, 국외 116편, 총 247편)과 특허(출원 153건(국외 13건 포함), 등록 10건(국외 4건 포함), 기술이전(19건, 기본기술료 23억 원, 경상실시료 연



양지꽃

간 40억 원 예상, 예상매출액 2천억 원) 등 기대 이상의 좋은 성과를 도출하였는데, 연구를 통해 개발된 기술이 산업화를 위해서 기업으로 이전된 몇 가지 사례를 살펴보기로 하자.

**△간경화 억제제 :** 황금, 단삼추출물을 함유하는 간 섬유화억제 조성물 관련 특허기술 (연구책임자 : 손동환(원광대학교))은 (주)스펠라에 기술이전이 되어 시제품생산이 완료되었고 향후 6개월내 상품을 출시할 예정이다.

*roseus*)에서 분리되어 사용되고 있다. 그 밖에도 수많은 약물들이 현재 임상적으로 사용되고 있으며, 오늘날 사용되고 있는 의약품의 60% 정도가 천연물에서 유래된 것으로 보고 있다.

최근에 천연물, 특히 식물로부터 개발되고 있는 신약의 몇 가지 예를 본다면 다음과 같다.

**Calanolide A :** 이 약물은 미국의 국립암연구소(NCI)가 말레이시아 열대식물(*Calophyllum lanigerum*)에서 찾은 것으로, 에이즈바이러스의 역전사효소를 억제하는 효과를 가지면서도 기존의 에이즈치료제인 AZT에 저항성을 갖는 바이러스에도 효과가 우수한 것으로 나타나 현재는 메디캠 연구소에서 기술이전을 하여 말레이시아에서 임상실험을 진행하고 있다.

**Huperzine A :** 중국의 남부지방에서 사용되어 온 민간약(*Huperzia serrata*)에서 비롯된 것으로 이 성분은 치매 등 뇌질환에서 기억유지에 관여하는 효소(Acetylcholinesterase)를 저해하는 효과가 있으며, 기존의 약물인 도네패질이나 타크린보다 더 우수한 것으로 나타나서 현재 미국에서 알츠하이머성 치매환자한테 임상실험을 진행하고 있다.

**Forskolin (Colforsin) daproate (NHK-477) :** Forskolin은 오래 전에 인도식물(*Coleus forskolii*)에서 분리된 성분이었으나, 인도의 핵스트연구소에서 심장과 호흡기계에 효과가 좋다는 것을 발견하였고, 현재는 일본 가야쿠에서 임상실험을 수행하고 있다.

△성장촉진제 : 성장촉진 효과가 있는 가시오갈피 추출물 및 이를 함유하는 약학적 제제 특허기술 (연구책임자 김호철(경희대학교))은 (주)파진바이오에 기술이전된 것으로 이미 제품이 출시되었다. 향후 예상 매출액(연평균)은 200억 원으로 추정하고 있다.

△비만치료제 : 인삼으로부터 추출한 신규 폴리아세티렌계 화합물, 그의 추출방법 및 이를 함유하는 비만치료제 특허기술 (연구책임자 김영국(한국생명공학연구원))은 동맥경화질환과 관련한 지질대사 조절물질 연구과정에서 도출된 신물질로서, 특히 복부비만에 우수한 효과를 동물실험 결과에서 보여주었다. 현재 (주)씨이제닉에서 기술을 이전받아 후속 상품화 연구를 진행중이다.

△천연 살충제 아실코에이 : 콜레스톨 아실트란스퍼라제의 저해활성을 갖는 화합물 또는 그 염을 유효성분으로 하는 살충제에 관한 특허기술 (연구책임자 김영국(한국생명 공학연구원))도 역시 지질대사 조절물질 연구과정에서 발견된 것으로, 스테로이드의 대사과정이 곤충의 성장 (변태) 기전과 유사함에 착안하여 응용한 결과이다. 현재 (주)유레카진에서 기술이전하였고, 향후 6개월내 시제품을 생산예정이며 예상매출액은 연평균 50억원 정도로 추정하고 있다.

△간기능 보호제 : 국내 자생오갈피 섬오갈피의 다당체 함유 분획의 간기능 보호활성과 가시오갈피 다당체 분획의 간기능 보호활성에 관한 특허기술 (연구책임자 이정준 (한국생명공학연구원))은 국내에서 생산되고 있는 오갈피의 품종별 성분 및 효능비교에 의해서 개발된 것으로 (주)수신물산에서 기술을 이전한 상태이며, 충분한 임상실험을 거친 후 상품화를 추진할 계획이다.

△항노화제 : 연수유래 캄페롤 및 그 유도체를 유효성분으로 하는 효소 보호제 및 항노화제에 관한 특허기

술 (연구책임자 최재수(부경대학교))은 노화세포를 이용하여 다양한 세포 노화에 관련된 인자들을 검색하고 동물실험에서 좋은 결과를 얻은 것으로, (주)샘타코바이오코리아로 기술이전된 사례이다. 곧 시제품을 생산하고 이어서 본제품을 생산할 예정이다.

△항류머티스제제 : 수리취 추출물을 유효성분으로 함유하는 항류머티스 효과를 가진 조성물에 관한 특허기술 (연구책임자 장현욱(영남대학교))은 난치성 염증질환에 유용한 물질을 찾는 연구를 통해서 도출된 것으로 (주)한국파마에서 기술이전을 하였고 향후 6개월내 제품을 생산할 예정이다.

그 밖에도 두뇌의 기능저하를 막아주는 인지기능 개선 물질, 성장호르몬 분비촉진물질, 운동능력 향상물질, 2건의 피부미백제, 신기능성 천연소재 탐색기술, 천연농약인 천연살비제, 동물용 경구용 식물백신, 식물유래 락토펜틴 생산기술 등 많은 성공적인 사례가 있다.

자생식물이용기술개발사업에서 올린 기대 이상의 성과는 특히로 확보된 기술의 대부분이 우리의 자생식물과 전통기술에 첨단 생명공학기술을 접목하여 이루어낸 것으로서 기술선진국과의 경쟁력을 높일 수 있는 좋은 기회를 제공하게 되었고(「천연물관련 생리활성연구동향」참조), 장차 관련분야의 산업이 더욱 활성화되는 촉진제가 되리라 믿는다. 최근의 식품의약이나 천연물신약은 하나의 상품이 거대상품으로 되기도 하지만, 많은 부분에서는 소량 다품목의 특성을 갖고 있어서 현실적인 시장에서는 다양한 제품이 요구되고 있다. 따라서 되도록 많은 사람들이 다양한 분야에서 다양한 정보와 소재를 가지고 연구를 하는 것이 전략적으로 유리할 것이며, 우리 나라의 중소기업형 산업구조를 잘 활용한다면 생물산업은 번창한 미래를 바라볼 수 있게 될 것이다. ㉞