

고양이와 쥐

글 | 로알드 호프만 _ 코넬대학교 화학과 석좌교수, 1981년 노벨 화학상 수상자

번역 | 이덕환 _ 서강대 과학커뮤니케이션 교수 duckhwan@sogang.ac.kr

호프만 칼럼은 1981년 노벨 화학상을 수상한 코넬대학교의 프랭크 로즈 인문학 석좌 교수인 로알드 호프만 교수가 '아메리칸 사이언티스트'에 게재했던 글을 번역한 것이다.
(편집자주)

고양이는 개박하(catnip)를 미치도록 좋아한다. 그래서 모든 애완동물 상점은 특별한 것도 없는 개박하 장난감으로 짹짹한 수익을 올리고, 인터넷에는 말도 안 되는 개박하 상품이 등장한다. 개박하의 유효 성분은 비교적 단순한 유기 화합물인 네페탈락톤이다. 코넬대학교의 제리 마인왈트가 50년 전에 그 구조를 밝혀냈다. 인공적으로 합성한 것이나 천연물질이거나 상관없이 네페탈락톤을 섭취한 대부분의 고양이들은 몸을 펴거나, 비비거나, 움츠리는 성적인 반응을 보인다. 농도가 ppb(10억 분의 1) 이하인 경우에도 그런 반응이 관찰된다. 고양이만 그런 것이 아니라 사자를 포함한 고양이과의 동물들이 모두 그런 반응을 보인다고 한다. 사자가 실제로 그런 반응을 보이는 모습을 직접 보고 싶기도 하다.

박하에 대해서

그런데 박하의 일종인 개박하라는 식물은 도대체 어떤 것일까? 네페타 카타리아라는 학명을 가진 개박하가 고양이를 취하게 만들려고 그런 독특한 물질을 만들도록 진화하지는 않았을 것이다. 그런 물질이 수분(受粉)이나 번식을 위해 필요한 것도 아니다. 네페탈락톤이 다른 생물을 겨냥한 것이 아닐까? 40년 전에 톰

아이스너가 그런 의문을 제기했다. 그의 논문은 전문 용어가 거의 없는 명쾌한 문장으로 작성되어서 1학년 일반화학 수강생들도 읽을 수 있다. 그가 알아낸 사실은 다음과 같다.

개박하가 초식성 곤충을 막아내기 위한 방어 물질 가능성을 여러 가지 간단한 실험을 통해 확인해 보았다. 그 중 한 가지 방법은, 순수한 액체 네페탈락톤을 채운 모세관의 끝에서 몇 밀리미터 정도 떨어진 곳에 놓아둔 다양한 곤충들이 어떤 반응을 보이는지를 관찰하는 것이었다. 밤에 밝은 창문에 달라붙어 있던 여러 종류의 곤충을 이용했다. 대부분의 곤충들은 분명한 거부 반응을 보였고, 거부 반응의 정도는 곤충의 종류에 따라 조금씩 달랐다. 날도래라는 곤충은 멀리 날아가 버렸다. 딱정벌레는 방해를 받았을 때 그렇듯이 바닥에 떨어져 버렸다. 나머지 곤충들은 그저 돌아서서 모세관으로부터 멀리 기어가 버렸다.'

결국 네페탈락톤은 곤충 퇴치제인 셈이다. 그런 물질을 만들어내는 능력은 진화적으로 얻어진 것으로 개박하 식물이 초식성 해충으로부터 자신을 지켜내기 위한 다양한 방어 메커니즘 중 하나다. 도쿄의 국제기독교대학에 근무하는 가자마 하루코에 따르면, "식물이

한 곳에 정착하게 된 것은 식물이 원시적이고 움직이지 못해서가 아니다. 식물이 환경을 인식하고 그에 대해 반응할 수 있는 정교한 메커니즘들을 가지고 있기 때문이다. 그런 식물은 환경에서 도망갈 필요가 없다”고 했다.

놀랍게도 그런 네페탈락톤이 대벌레라는 곤충에서도 발견된다. 개박하나 대벌레는 모두 다른 생물에겐 잡아먹히지 않기 위해 애를 쓴다. 물론 그들만 그런 것은 아니다. 다른 식물과 동물들도 비슷한 분자들을 이용해서 곤충을 퇴치한다. 네페탈락톤은 질량으로 비교해보면 DEET보다 더 강력한 모기향이다. 그런데 기가 막히게도 암컷 진디가 수컷을 유혹하기 위해 바로 이 물질을 사용한다. 안타깝게도 그런 노력이 위험스럽기도 하다. 진디를 잡아먹는 기생 말벌도 역시 그 물질의 냄새를 맡을 수 있기 때문이다. 그래서 네페탈락톤으로 말벌을 유혹하면 진디 감염을 막아낼 수 있다.

‘와파린’ 이름의 의미

내가 이 이야기에 관심을 갖게 된 것은 심장마비를 일으킨 어머니가 뉴욕시에 있는 세인트 빈센트 병원에서 쿠마딘 처방을 받으면서부터였다. 며칠 후에 ‘뉴욕 타임스’ 1면에 소개된 ‘뉴잉글랜드의학저널’에 실린 최신 연구에 대한 기사를 보았다. 보스턴의 브리검여성병원의 폴 대드커가 쿠마딘이 혈전 예방에 효과가 있다는 사실을 밝혀낸 것이었다. 어머니 때문에 기사에 더 큰 관심을 갖게 된 나는 그 약물의 속명이 와파린이라는 사실을 알아냈다.

나는 그 이름이 마음에 걸렸다. 도대체 누가 생명을 구해주는 혈전방지제에 ‘반지의 제왕’에 나오는 모르도르의 별명을 붙였을까? 조금 살펴보았더니, 와파린은 놀랍게도 효과적인 쥐약이었다! 그제야 그 이름의 의미를 이해할 수 있을 것도 같았다. 그 물질은 마레반, 데스넬, 로다파린, 프라스-라트론 등의 별난 이름으로 시판이 되고 있었다.

그런데, 내 직관과는 달리 나는 그 이름의 유래에 대해서 엉뚱하게 생각하고 있었다는 사실이 밝혀졌다.



Welcome to Catnip Pizza.

Dedicated to making exclusive indoor cats happy and healthy.



It looks like a pizza, even comes in a pizza box, but it doesn't smell like a pizza ... unless you're a cat!

개박하 제품의 광고

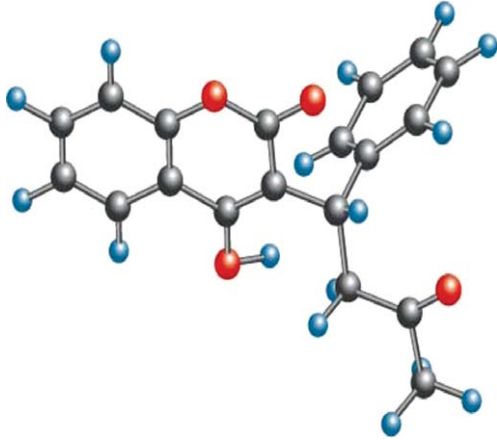
와파린(warfarin)이라는 이름은 그 물질의 특허를 가지고 있는 위스콘신 동문 연구재단(Wisconsin Alumni Research Foundation)의 이름과 와파린의 기본 골격이었던 쿠마린에서 유래된 것이었다!

클로버에서의 쿠마린의 기능

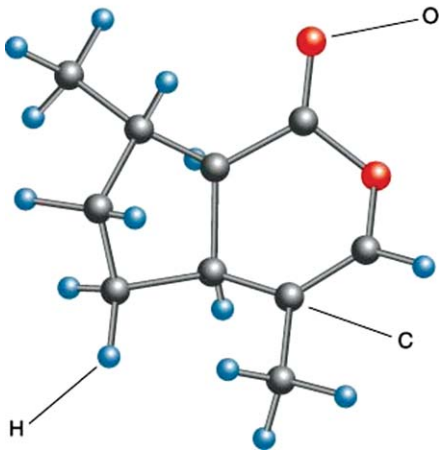
혈전방지제와 쿠마린과 쥐약의 이야기는 미국 중부 평원에 전동싸리(sweet clover)가 소개되었던 20세기 초의 농업기술에서 시작된다. 1924년에 캐나다의 앨버타 주에 있는 목장 주인들은 곰팡이가 핀 전동싸리를 먹은 소들이 출혈 증세를 보이면서 죽는다는 사실을 발견했다. 문제의 물질은 다이하이드록시쿠마린으로 밝혀졌다. 이 물질이 합성되어 혈전방지제로 사용되기까지는 채 1년이 걸리지 않았다. 그 사이에 위스콘신대학교의 생화학자 마크 A. 스타맨과 칼 P. 링크가 쿠마린의 유도체인 와파린을 합성해서 쥐약으로 사용했다. 그렇게 알려진 와파린이 병원에서 혈액 희석제로 사용되기까지는 10년이 걸렸다.

머크 인텍스는 좋은 냄새가 나는 쿠마린을 “바닐라 콩과 비슷한 기분 좋고, 향기로운 냄새를 가진 물질”이라고 소개한다. 과거에는 쿠마린을 바닐라 향기를 강화하는 용도로 쓰기도 했다. 이제는 분명한 이유 때문

와파린



네페탈락톤



에 그런 용도로 사용하지 않는다. 그런데도 일부 담배 제조 회사에서는 향기를 강화하기 위해 담뱃잎을 쿠마린 용액으로 처리하기도 한다.

그렇다면 클로버에서는 쿠마린이 어떤 기능을 했을까? 이번에도 역시 방어가 다. 전동싸리가 쿠마린을 이용하는 유일한 식물도 아니다. 쿠마린과 류란 고리가 결합된 퓨로쿠마린을 방어물질로 사용하는 식물은 많다. 일리노이 대학교의 메이 베렌바움은 서양방풍나물이 그런 물질을 이용해서 (대책을 개발한 해충을 제외한) 해충을 퇴치한다는 사실을 밝혀냈다. 더욱 놀라운

사실은 퓨로쿠마린이 광역화적이라는 사실이다. 동물에서 그런 물질의 독성이 햇빛에 의해 나타나게 된다는 뜻이다. 우리 인간도 예외가 아니다. '셀러리에 의한 식물성 광(光)피부염'에 대한 기록이 있다. 신원이 밝혀지지 않은 젊은 여성이 허벅지로 굴을 굴리는 놀이를 하다가 '클럽 매드 광피부염'에 걸린 경우가 의학 문헌에 보고된 적도 있었다. 채식주의자를 경계해야 한다!

최근에 조나탄 브렌트와 블라디미르 나우모프가 '스탈린의 마지막 범죄 : 유테인 의사들에 대한 음모, 1948~1953'이라는 책을 발간했다. 1953년 3월 스탈

린의 마지막 며칠에 대한 비밀 보고서를 근거로 한 이 책에서는 그가 와파린에 의해 독살되었을 가능성을 제기했다. 당시에 이 물질을 쉽게 합성할 수 있었고, 뇌와 장의 출혈(공개된 검시보고서에는 장 출혈이 삭제되어 있다)을 포함한 스탈린의 증상이 그럴 듯하게 보인다는 것이다. 브렌트와 나우모프의 가설은 더 많은 분석을 통해 확인해야 한다. 그러나 부제에서 짐작할 수 있는 다른 문제도 다루고 있는 이 책에 따르면 독재자를 독살해야 할 이유를 찾아내는 일은 어렵지 않은 모양이다.

합성하는 법

이 이야기에 등장하는 분자들은 단순한 편이다. 식물들은 페닐알라닌이라는 아미노산으로부터 쿠마린을 합성한다. 다른 모노테르펜과 마찬가지로 네페탈락톤의 합성은 2개의 탄소로 된 구성단위로 만들 수 있는 5각형 탄소 고리 2개로 시작한다. 와파린에서 락톤이라고 부르는 O-C=O 결합과 네페탈락톤 고리도 쉽게 만들 수 있다. 유기산과 알코올(또는 알데하이드)의 전형적인 반응을 이용하면 된다.

락톤 고리는 여러 가지 천연물에서도 발견된다. 에리스로마이신이라는 항생제에는 거대한 락톤 고리가 들어있다.

자연에서 이와 같은 장식들은 삶을 더욱 풍요롭게 만들어주는 화학 게임의 일부일 뿐이다. 톰 아이스너와 제리 마인왈트가 보여주었듯이 곤충은 훌륭한 화학자들이다. 그러나 생물들은 단순한 화학과 복잡한 화학을 모두 이용해서 놀라운 진화의 신비를 만들어낸다. 동물과 식물들이 어떻게 그런 일을 해내는지를 알아내는 것은 너무나도 흥미로운 일이다. 그것이 바로 화학과 생물학이 어우러진 생합성이다.

화학자들은 박하와 클로버의 경우에서처럼 고양이에게 즐거움을 주면서, 곤충을 퇴치하고, 소에게는 출혈을 일으키고, 우리에게는 향기를 제공해주면서, 혈전의 생성을 막아주는 것과 같이 화학에 의해서 창조된 생명의 다양성에 매혹되어 있다. 어디 화학자들만 그렇겠는가?