

Federation of Asian Pharmaceutical Association Congress  
(FAPA) 2008 학회 참관기

황진택 · 허행전  
바이오제론연구원

The Report of Federation of Asian Pharmaceutical Association Congress  
(FAPA) 2008

Jin-Taek Hwang, Haeng-Jeon Hur

Biogeron Food Technology Research Group

### 출장목적

본 참가자들은 싱가포르에서 열리는 Federation of Asian pharmaceutical association congress (FAPA) 2008 학회에 참가하여 당뇨, 암 및 비만을 포함하는 대사성 질환 연구기법 및 천연물 개발의 세계적 연구동향을 파악하고자 하였다.

### 학회 개요

학회명: Federation of Asian pharmaceutical association congress 2008

일시: 2008. 11. 06 ~ 11. 12

장소: 싱가포르 Grand waterfront hotel

#### 학회 개요

싱가포르에서 열린 Federation of Asian pharmaceutical association congress(FAPA) 2008은

한국, 싱가포르, 일본, 중국, 호주, 말레이시아, 대만, 및 베트남 등의 아시아 국가가 참여하는 약리 약학 학회이다. 효능이 뛰어난 약물을 연구함에 있어서 이들 약물의 kinetics, 안정적 delivery, 세포생물학적 효능의 극대화 및 임상 적용시의 비용 등 하나의 질병을 극복하기 위한 복잡하고 다양한 측면을 모두 다루는, 지금껏 학회와는 사뭇 다른 분위기의 학회라 할 수 있다.

### 학회 참가 Member Associations

- Pharmaceutical Society of Australia(PSA)
- Pharmaceutical Society of Hongkong(PSH)
- Indian Pharmaceutical Association(IPA)
- Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia(ISFI)
- Japan Pharmaceutical Association(JPA)

- Korean Pharmaceutical Association(KPA)
- Malaysian Pharmaceutical Society(MPS)
- Pakistan Pharmacists Association(PPA)
- Philippine Pharmacists Association(PPhA)
- Pharmaceutical Society of Singapore(PSS)
- Pharmaceutical Society of Taiwan(PST)
- Pharmaceutical Association of Thailand under Royal Patronage(PhAT)
- Pharmaceutical Society of Sri-Lanka(PSSL)

## 발표 내용

### 1. 총괄 개요

최근의 임상 또는 기초과학 연구 분야에 있어서 많은 과학자들은 기존의 약물들은 그 효능이 저하되고 여러 가지 부작용이 계속해서 나타남을 인지하여 새로운 약물, 즉 천연물 유래의 단일성분들을 중점적으로 연구 발전시키고 있다. 또한 이들을 표적까지 운반할 수 있도록 나노입자와 같은 운반체의 연구에도 흥미를 가지고 진행하고 있음을 알게 되었다.

많은 세션과 포스터 중에서 흥미로웠던 점은 카레의 주성분인 curcumin, 우리가 먹는 야채종류에 많은 성분으로 알려진 quercetin 및 여러 식품소재 추출물의 혼합제가 당뇨, 암, 면역개선, 항산화 및 안구 질환 등에 탁월한 효과를 나타내고 있다는 점이다. 이로서 우리가 먹는 식품은 의학 및 약학 분야에서도 주목 받고 있으며 질병을 치료 개선하기 위한 필수 전략이 될 것임을 분명히 알 수 있었다.

### 2. 주요 발표 개요

#### 2.1. Plenary lecture

연자: Dr. J Bertino

연제: Translational research for better patient outcome and safety

내용: pharmacogenetic 및 pharmacogenomics 의 영역에 대한 이해가 새로운 약물을 개발하고 기존 약물의 안전성을 확보 하는데 기여할 수 있음을 제시하였다.

#### 2.2. Sessions

2.2.1. 연자: 요시이 마이타니

연제: Liposomal Drug Delivery: An Update

내용: 화학요법(chemotherapy)의 부작용과 약물 저항성을 개선하기 위하여 나노입자를 이용하여 약물전달체계를 개선한 결과를 발표하였다.

대표적인 화학요법 제제인 독소루비신(doxorubicin)의 전달효율을 높이기 위하여 전달체인 리포솜(liposome)에 엽산을 결합시켜 엽산 수용체를 통한 세포내 이입(endocytosis)을 증가시켰다. 독소루비신은 리포솜에 PEG linker를 통해 결합되었으며 이를 통해 표적 조직 또는 세포에 안정적으로 전달될 수 있으나 오랜 시간이 걸린다는 단점을 수반하게 되었다. 따라서 리포솜에 PEG linker의 길이가 약물 전달 효율에 미치는 효과를 측정하였고 그 결과 엽산을 긴 PEG linker에 결합시키는 경우 가장 효과적이었다. 리포솜에 엽산을 결합시키는 경우 엽산을 PEG linker 없이 리포솜에 직접 결합시키고 긴 PEG linker를 이용하여 엽산을 가리는(masking)

경우 링커에 엽산을 결합시키는 것보다 종양 억제능이 강한 것으로 나타났다.

신생혈관억제제인 TGF-beta inhibitor와 독소루비신을 동시에 결합한 리포솜을 동시 처리하는 경우 조금 더 효과적으로 종양을 억제하였다.

유동성(fluidity)이 낮은 리포솜을 사용하는 경우 엽산수용체를 매개한 엔도솜(endosome)의 형성이 늘어나 독소루비신의 세포내 섭취가 증가하였다.

### 2.2.2. 연자: 김성훈

연제: Searching for novel cancer targets for innovative drug discovery

내용: 유전체정보를 이용하여 질병관련 표적 유전자를 발굴하는 방법을 발표하였다. ABL-BCR을 표적으로 하여 개발된 백혈병 치료제인 글리벡처럼 새로운 제약을 개발하기 위하여 질병관련 표적유전자를 규명하고자 하였다.

Genome era가 시작한 이래 500개의 표적유전자가 3,000개 이상으로 증가하였으며 항암제 개발전략은 세포독성을 유발하는 항암제에서 표적유전자를 이용하는 제약으로 이동하고 있다 (<http://Pharmdb.org>: 암 관련 표적 정보를 제공).

많은 표적유전자가 존재하기 때문에 적절한 표적유전자를 선택하는 것이 중요하다. 현재 개발 중인 항암제의 경우 표적 지표는 histone deacetylation < apoptosis < signal transduction < angiogenesis의 순으로 나타났다.

Purine synthesis를 조절하는 AIMP1/p43과 AIMP2/p38를 표적 단백질로 선별하였다. 폐암을 표적으로 유전자 결손을 통해 AIMP2가 세포증식과 apoptosis를 조절하는 것을 알아내었다. 이들의 주요 작용은 종양생성을 억제하는 것이다. 또한 AIMP2의 변이유전자인 AIMP2-DX2를 발견하였는데 이 유전자를 siRNA를 통

해 gene silencing한 결과 tumorigenesis를 억제하고 유방암 전이 동물 실험을 통해 AIMP2-DX2 저해제인 KRS가 암 전이를 억제하는 것으로 보아 이들이 종양을 촉진하는 것임을 알 수 있었다.

### 2.2.3. 연자: 기기 NC 추

연제: Nanomedicine: The Development of Lipid Based, Nanoparticulate Systems in the Delivery of Synergistic Drug Cocktails for Cancer Therapy

내용: 화학요법의 단점인 낮은 용해성, 조직 손상, 순환기계 내에서의 빠른 분해 그리고 정상 조직 내 비특이적인 전달 등을 개선하기 위해 개발된 나노입자를 이용하여 암의 진단, 예방, 치료 그리고 질병의 병리생리학적 규명에 적용한 내용을 소개하였다.

리포솜은 미립전달체(microscopic vesicle)로써 친수성 머리 부분과 소수성 아실 가지(acyl chain)로 구성된 것으로 대표적으로 PEGylated lipid, 콜레스테롤 등이 있다. 리포솜에 약물을 적재(loading)하는 방법에는 수동부하기술(passive loading technology)과 원격부하기술(remote loading tech)이 있으며 각 기술의 수율은 각각 10~50%와 ~100%에 달한다. 이를 이용하여 약물을 조합하여 처리하는 콕테일 요법(cocktail therapy)에 활용하였다.

항암제인 독소루비신과 이리노테칸(irinotecan)을 여러 농도비로 조합하여 여러 종류의 혼합제제(drug cocktail)를 만들었고 이를 암세포에 처리하여 각각이 부가(additive), 상승(synergistic), 또는 길항(antagonistic) 특성을 나타내는지 규명하였다.

리포솜에 대한 독소루비신과 이리노테칸의 부하 수율(loading efficiency)은 약 95%이었으며

이들을 난소암세포에 처리하였을 때 세포증식에 각각의 단독으로 처리한 것과 비교했을 때에 상승효과가 나타남을 확인하였다.

#### 2.2.4. 연자: M. Umamaheswari

연제: Anticarcinogenic activity of Erythrina Stricta

내용: 인도의 식물자원에서 추출물을 제조하여 나프탈렌으로 유도한 쥐의 백내장에 미치는 효과를 관찰하였다. 그 중에서 Erythrina Stricta 추출물이 백내장 개선효과가 있었는데, 이는 눈의 항산화 물질을 증가시키고 과산화물을 억제하기 때문이었다 따라서 Erythrina Stricta의 항 백내장 활성은 항산화 효소(GSH 조절 효소, catalase, SOD 등에 의한 것으로 추정하였다.

#### 2.2.5. 연자: Chew Eng Hul

연제: Exploring The wealth of natural-occurring electrophilic compounds as potential anticancer agent

내용: Thioredoxin과 thioredoxin reductase를 표적 지표로 하여 암예방 소재를 개발하고자 하였다. Thioredoxin 과 thioredoxin reductase는 여러 종류의 암세포에서 과발현되어 있으며 암세포의 형질변환에 필요하다.

Curcumin, juglone, flavonoid는 thioredoxin reductase 저해제로 작용하며 michael acceptor moiety가 저해활성에 중요한 역할을 한다. 이 구조 특성을 이용하여 thioredoxin reductase 저해 활성이 높은 cinnamaldehyde를 규명하였다. cinnamaldehyde에서 thioredoxin 저해활성이 높은 유도체를 만든 뒤 이들의 항암활성을 측정할 결과 NRF 활성화함으로써 암세포에 자가세포 사멸을 유도하는 것으로 나타났다.

#### 2.2.6. 연자: 민한 탄

연제: Kidney cancer: from cinderella to a superstar model for targeted therapy

내용: 글리벡, 리투시맵(rituximab) 그리고 티로신 인산화효소 저해제(tyrosine kinase inhibitor) 등과 같이 질병의 중요 생체지표를 표적으로 하여 약물을 개발하는 것은 매우 중요하다.

신장암은 전 세계적으로 발병율이 증가하고 있는 질병으로 유전특성과 병리학적 분류에 대한 이해가 높고, 변칙적이고(divergent) 비정상적인(unusual) 임상행태(clinical behavior)에 대한 인지도가 높고, 전통적으로 화학요법과 방사선요법에 대한 저항도가 높으나 면역요법에는 적당한 특성을 보인다.

신장암은 주로 다음과 같은 유형이 있다. 첫 번째는 신장암의 75%를 차지하는 clear cell kidney cancer로 주로 VHL 유전자에 돌연변이가 일어난다. 둘째는 신장암의 15%를 차지하는 papillary kidney cancer로 Met 유전자에 돌연변이가 일어나는 1형과 FH 유전자에 돌연변이가 일어나는 2형이 있다. 마지막으로 신장암의 10%를 차지하는 chromophobe kidney cancer는 주로 BHD 유전자에 돌연변이가 일어난다.

clear cell kidney cancer은 혈관이 매우 많은 특성을 갖고 있는데 이는 혈관신생에 중요한 역할을 하는 VHL 유전자가 약 80% 이상 돌연변이가 일어나기 때문이다. VHL 단백질은 HIF(hypoxia inducible factor)-1과 2를 조절하여 VEGF(vascular endothelial growth factor), PDGF(platelet-derived growth factor), TGF(tumor growth factor), CXCR(C-X-C chemokine receptor)-4 등을 생성하여 혈관신생과 혈관안정화 그리고 clonal expansion을 유발하게 된다.

현재 신장암을 치료하기 위한 약물은 여러 종류의 수용체 티로신 인산화효소의 저해제인 sunitinib과 sorafenib, 단일클론 항체 그리고 mTOR 저해제가 있다.

### 2.3. Poster

#### 2.3.1. 연자: CH LI

연제: Chloramphenol induced matrix metalloproteinase-13 expression and cancer cell invasion required PI3 kinase and JNK signaling

내용: chloramphenol은 강력한 carcinogen으로서 암세포의 증식을 증가시키고 암세포의 전이를 촉진하는데 이는 phosphatidyl-inositol-3-phosphate kinase(PI3K) 신호전달경로와 JUN NH2-terminal kinase(JNK) 신호전달경로가 관여하는 것으로 나타났다. 특히 이들을 표적으로 하여 식품 성분 중 카레의 주요 생리활성 성분인 curcumin이 이들 표적을 억제함으로써 암세포의 자가세포사멸을 일으킴을 보고하였다. 따라서 chloramphenol은 암세포의 증식과 전이를 증가시키는데 MMP/PI3K/JNK pathway가 중요하며 이들을 표적으로 한 새로운 천연물 유래 항암제를 찾는 것이 중요하다고 제시하였다.

#### 2.3.2. 연자: Alycia yu ying

내용: 고혈압에 유용한 약물에 관한 실험결과를 소개하였다. angiotensin을 표적으로 하는 저해제가 임상적으로 고혈압에 효과를 보이는 것으로 밝혀내었다. 또한 새로운 항고혈압제를 개발함에 있어서 비용을 줄이는 방향으로 화합물

을 검색하고 각 항고혈압제의 저해농도와 특성에 맞게 처리 하는게 중요하다고 역설하였다. 그가 실험에 사용한 항고혈압제는 ACEI, SRB, PPI, CCB, statin 등이 있었다.

### 3. 접촉 인사

Dr. 남수자, FAPA chair person, Korea

Dr. Tsunegi Nagai, Vice president of FAPA, Japan

Dr. Monica Widyawati S, Indonesia, widya mandala catholic univ.

김용주, 메디파나 뉴스, Korea

조광연, 약사공론 신문, Korea

## 중 언

FAPA 학회는 매년 다른 주제를 가지고 학회를 열고 있었는데 이번 학회는 "Translational Research: The approach to quality healthcare"라는 주제로 임상영역, 약학영역, Biochemistry 등의 각각의 영역에서 다양한 주제로 11월 6일부터 10일까지 싱가포르 Grand water front hotel에서 열렸다. 금년 학회 역시 basic research로부터 clinical approach영역에 더하여 질환환자의 care에 이르기까지 다양한 주제발표가 이루어져 basic research를 진행함에 있어서 중요하게 고려해야 할 사항 및 결론적으로 임상 적용까지를 어떻게 해야 하는지를 분명히 알 수 있는 유익한 학회였다.

허행전 농학박사

---

- 소속 한국식품연구원 바이오제론연구단
- 전문분야 기능성식품학
- E-mail misttoe@kfri.re.kr
- TEL 031-780-9338

황진택 이학박사

---

- 소속 한국식품연구원 바이오제론연구단
- 전문분야 식품으로부터 비만/당뇨를 예방할 수 있는 소재의 발굴 및 생리작용기전 연구, 식품소재로부터 항비만 target 단백질의 activator 발굴, Type 2 당뇨 예방 식품 소재 발굴 및 세포 내 신호전달경로 탐색, 식품으로부터 암 예방 소재의 발굴 및 복합항암요법 적용가능성연구, 전통장류의 기능성 규명 및 생리작용기작연구
- E-mail jthwang@kfri.re.kr
- TEL 031-780-9315