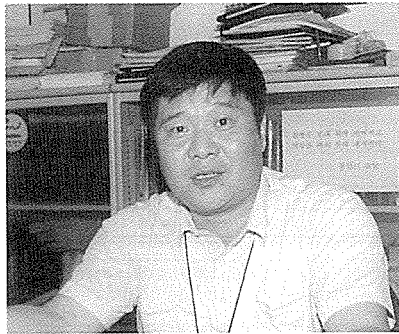


새로운 항생제 전달시스템 개발한 KIST 의과학연구센터 정서영박사팀

KIST 의과학연구센터 정박사팀이 개발한 새로운 항생제 전달시스템은 삼투압에 의한 독특한 약물방출기전을 가진 것으로 10주 이상 지속적이면서도 감염부위에서만 약물투여효과를 나타낸다. 교통사고로 인한 개방성 골절환자의 수술이나 축농증의 재발 방지에 큰 효과를 낼 수 있을 것으로 기대되며, 특히 항암제 투여에 적용할 경우 부작용을 최소화하여 적극적인 암치료가 이뤄질 수 있을 것으로 전망된다.

국 소부위의 약물치료에 대한 획기적 방안이 국내 기술진에 의해서 개발되었다. KIST 의과학연구센터 정서영박사팀(권익찬, 이규백박사, 강승백(서울대 보라매병원))은 지난 1월 기존의 항생제 투여 방법보다 우수한 효과를 가지면서도 약물로 인한 부작용이 거의 없는 새로운 개념의 '국소 방출형 생분해성 항생제 전달시스템'을 개발하였다.

항생제가 실질적인 항생효과를 나타내기 위해서는 약 4주~6주동안 일정한 농도로 체내에서 유지되어야 한다. 따라서 그동안 수술이나 상처부위의 감염을 예방, 치료하기 위해서는 수차례에 걸쳐 7천2백mg 정도의 항생제를 직접 복용하거나 투여할 수밖에 없었다. 그러나 기존의 투약 방법인 경구법이나 주사법은 원인균 제거에 관계하는 극히 미세한 양의 항생제를 위하여 필요 이상의 많은 양을 인체에 투여할 수밖에 없으며 이에 따른 위장장애나 세균의 내성 강화 등 부작용을 수반해 왔다.

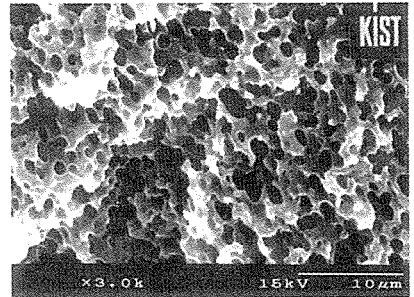


▲ 정서영박사

국소 감염부위에만 약효 지속

이번에 개발된 시스템은 삼투압에 의한 독특한 약물방출기전을 가진 것으로 10주 이상 지속적이면서도 감염부위에서만 약물 투여 효과를 갖는 새로운 시스템이다. 이 시스템의 핵심 기술은 분해성 고분자 막으로 구성된 1마이크로미터(1 μ m : 1백만분의 1m) 이하의 작은 방을 만들어 그 내부에 약물을 넣어 두는 기술에 있다. 즉 약물을 고분자나 지용성 계면활성제를 이용한 작은 방 벽에 가두어 둠으로써 이 방 벽의 파괴와 함께 약물이 외부로 서서히 방출되도록 고안된 것이다.

개발된 항생제 전달시스템의 전자현미경 사진



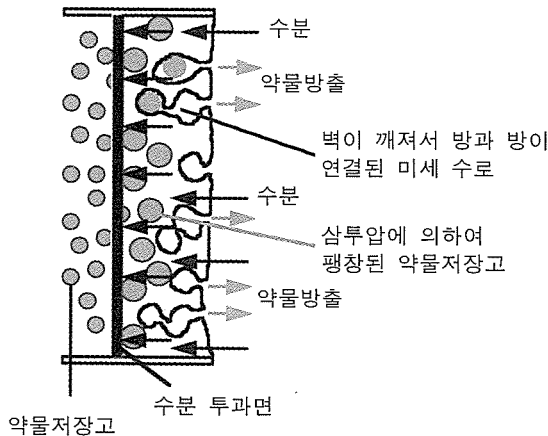
▲ 약물이 방출된 후의 단면의 확대사진(무수히 많은 직경 1마이크로미터 이하의 작은 방이 골고루 분포한다.)

이 시스템이 감염 부위에 투여될 경우 체액이나 혈액 중의 물성분은 고분자 벽을 서서히 통과하여 작은 방 내부로 들어오게 되며 벽을 통과하지 못하는 항생제는 침투한 물에 점점 녹아 작은 방 내부의 약물 농도를 계속 상승시키게 된다. 이와 동시에 고분자 막 내부에서는 삼투압이 발생되고 이 막은 내부의 압력에 의해 파괴되어 약물이 감염부위에 작용하는 것이다.

이러한 형태는 기존의 항생제 투여가 체내에서 전신적으로 영향을 주는 것임에 비하여 국소 감염부위에만 약물이 10주 이상 지속적으로 작용할 수 있는 장점을 갖는다. 또한 약물 투여 기능이 소실된 후 고분자 막은 체내에서 자연적으로 흡수될 수 있으며 인체에 무해하게 고안되어 투여 후 막 제거를 위한 별도의 수술을 필요로 하지 않는다. 특히 이 시스템은 우리나라에서 흔히 발생하는 교통사고로 인한 개방성 골절환자의 수술이나 축농증의 재발 방지에 큰 효과를 낼 수 있을 것으로 기대된다.

기존의 항생제 투여법은 감염된 뼈나 골수 조직에 대한 약물침투율이 매우 낮기 때문에 많은 양의 항생제를

삼투압에 의한 약물방출기전



제제의 외부로부터 고분자 벽 또는 지용성 계면활성제를 통하여 수분투과
 → 약물저장고 내의 수용성 약물 용해 (외부부터 순차적으로 용해됨)
 → 삼투압의 발생
 → 약물 주위의 고분자 벽이 깨짐
 → 미세수로를 통한 약물 (항생제) 방출

장기간 투여해야만 했고 그에 따른 부작용 또한 심각하였다. 그러나 이 시스템을 사용할 경우 항생제는 골수 내에 직접 투여되어 감염부위에서만 지속적으로 작용하므로 뛰어난 항생효과를 나타낼 수 있으며 약물로 인한 부작용도 최소화할 수 있다.

또한 이 시스템은 항암제 사용에 있어서도 폭 넓게 활용될 수 있다고 정박사는 말한다. 항암제는 체내의 암세포를 죽이거나 그 증식을 억제하는 방식으로 작용한다. 그러나 기존의 항암제 투여는 마치 '용단폭격' 과도 같은 것으로 암세포에 미치는 영향은 고스란히 다른 세포에 적용될 수밖에 없었으며 환자들은 질병 자체보다 그 치료의 부작용으로 고통을 호소하는 경우가 많았다. 그러나 이 시스템이 상용화될 경우 환자의 부작용이 최소화될 수 있음은 물론 그에 따라 좀 더 적극

적인 암치료가 이루어질 수 있을 것으로 기대된다.

'국소 방출형 생분해성 항생제 전달시스템'은 새로운 DDS(약물전달시스템 - Drug Delivery System)의 개발을 목표로 지난 96년 1월부터 2년간 총 2억원의 연구비를 투입하여 개발되었다. DDS란 체내에 약물을 효과적으로 투여함으로써 그 효능을

높이는 것으로 의료기술의 핵심적 기술 중 하나이다. 정서영박사는 미국(University of Utah)에 유학하던 중 처음 DDS에 대해 관심을 갖게 되었다고 말한다.

당시만 해도 국내에서는 DDS라는 개념조차 알려지지 않은 상태였으며 DDS기술의 핵심인 고분자 화합물에 대한 연구 또한 미비하였다. 그러나 "적은 양의 투여로 최대의 약물효과를 내는 DDS의 개발은 새로운 약물의 개발만큼이나 중요한 것"이라고 정박사는 다시 한번 강조한다.

96년에 경구형 백신제 개발

한편 정서영박사는 이미 지난 96년 9월 KIST-2000 연구프로젝트의 일환으로 '경구형 백신제'를 개발한 바 있다. 기존의 백신제는 대부분 우리가 섭취하는 음식물과 비슷한 펩타이드 결합형태의 고분자 단백질로 이루어져

있다.

따라서 이 백신제가 장(腸)내에 들어갈 경우 소화효소의 작용으로 인하여 항원은 단순한 아미노산으로 분해될 수밖에 없으며 백신으로서의 기능을 하지 못하게 된다. 때문에 기존의 백신은 주사기를 이용하여 혈관에 직접 주사할 수밖에 없었으며 이로 인한 환자의 부담이나 부작용이 적지 않았다. 정서영박사팀이 개발한 경구형 백신은 최근 시판되고 있는 캡슐형 유산균의 형태와 유사한 것으로 고분자인 알긴산을 이용하여 항원을 둘러싸는 것이다. 알긴산에 둘러싸인 항원은 위와 십이지장을 통과하여 소장의 일부인 회장(回腸)에 이르며 여기서 페이스패치에 검출된다. 항원검출세포인 페이스패치는 내장기관에 들어온 항원을 검출하여 흡수한 뒤 항원에 대한 정보를 흉선에 보냄으로써 항체를 형성하게 된다.

이 경구형 백신은 주사로 인한 고통이나 매번 병원을 찾아야하는 번거로움을 없앨 수 있음은 물론 인슐린이나 성장호르몬제에 적용됨으로써 의료진의 부족으로 인해 고통받고 있는 제3세계의 사람들에게 큰 효과를 줄 수 있을 것으로 기대된다. 현재 정박사팀이 개발한 경구형 백신은 동물실험을 거쳐 특허출원을 한 상태이며 '국소 방출형 생분해성 항생제 시스템'의 경우 오는 99년말 시판을 목표로 태평양 제약과 임상실험 및 상용화 연구를 활발히 추진하고 있다. 현재 정박사는 올해로 마감하는 KIST-2000 프로젝트의 마지막 단계로 유전자 치료와 그 유전자의 치료를 위한 새로운 캐리어(Carrier)의 개발에 전념하고 있다. **ST**

박상현(본지 객원기자)