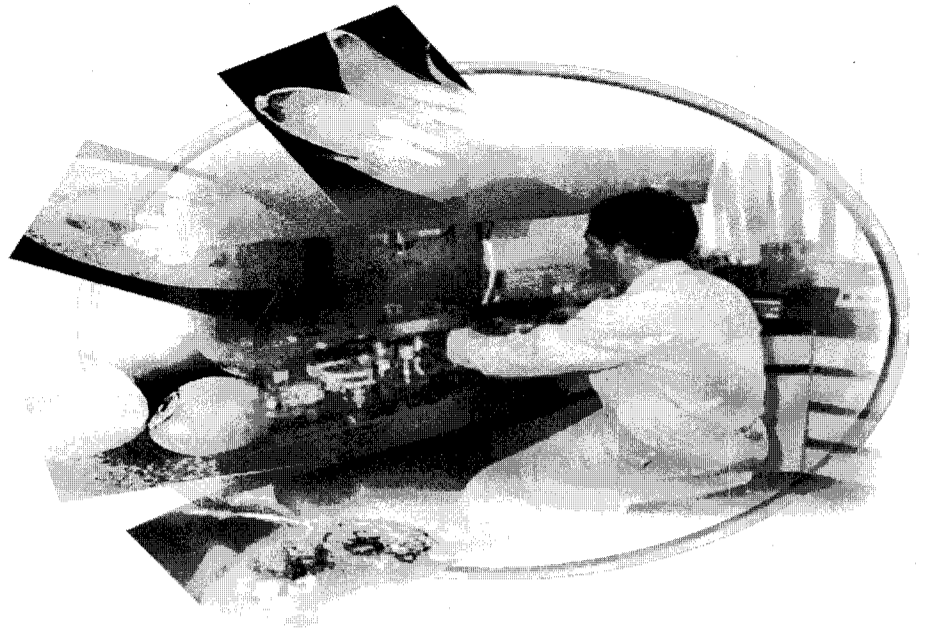


특별기고

# 생약종의 자원화 과학화만이 미래에 대비하는 길



우리나라는 옛부터 생약에 관한 많은 지식을 가지고 있고 실제 우리생활에 없어서는 안될 정도로 널리 사용되고 있다. 우리는 매스컴을 통해 거의 매일 어떤 식물에서 어떤 신약을 개발했는지 하는 보도를 접한다. 그러나 이 분야에 관한 내용을 이해하기에는 내용이 너무 복잡하여 생약업에 종사하시는 분들조차 내용을 이해하지 못하는 경우가 있다.

우리나라에서 생산된 생약이 우리시장에만 머무를 것이 아니라 세계적으로 뻗어가기 위해서는 생약에서 신약물질이 어떻게 탄생되는가를 알아두면 관련 정보를 얻는데 매우 유리하므로 이번호에서는 개괄적인 신약물질 개발과정에 대해 간략히 설명하고자 하며, 다음호부터는 현재 세계적으로 연구가 수행되고 있는 생약종들에 대해 설명하고자 한다.

### 900여종 약용자원 식물중 268종만 한방치료에 이용

19세기 중반부터는 미생물 배양 및 화학합성기술의 발달로 생리활성물질이 대체되면서 생약재의 사용량은 상당히 감소하였으나, 현재에도 전세계 의약품의 약25%, 그 시장규모만도 수천억불에 달하고 있다. 현재까지 밝혀진 생리활성물질은 약36,000여종 이상이며 매년 약1,600종 이상이 새로이 발견되고 있다. 한반도의 고등식물 4,500여종 중 약용자원식물은 약900여종이며, 그중 268종만이 한방치료 등에 이용되고 있다.

### 신약물질이 과학적으로 탐색된 수종 아직 소수

생약에서 유래한 신약물질들은 구조와 효과면에서도 매우 다양하다. 그러나 이런 약용식물종은 생리활성 성분들이 완전히 밝혀져 있지 않아 과학적인 신빙성이 떨어진다. 유효성분이 밝혀졌다 할지라도 한 식물에 포함된 성분이 한가지만이 아니며, 각 성분마다 독특한 활성을 지니고 있으며, 이들이 서로 복합적 작용을 나타내어 이들에 대한 이해가 아직도 부족한 실정이다.

식물에 존재하는 신약물질이 과학적으로 탐색된 수종은 아직까지는 소수이며 식물체에 존재되어 있는 화합물은 수백에서 수천가지에 달하지만 우리가 이용하려는 생리활성 물질은 매우 적은수이다. 따라서 생리활성물질 탐색은 오랜시간이 소요되며 식물학자, 약리학자, 화학자, 독성학자 등의 공동노력에 의해서 성취될 수 있다.

### 생리활성물질 탐색과정

식물유래 신약물질을 탐색하는 과정을 간략히 언급하면 다음과 같다. 가장 먼저 행하는 과정으로서 항암제, 항생제, 혈당강화제 등 개발하려는 생리활성 대상을 정한다.

그후 민간요법 및 문헌을 대상으로 탐색수종을 정하고 대상수종을 수집한다. 수집된 시료는 잎, 수피등으로 분리한후 40°C 미만의 온도에서 건조한다.

시료가 준비되면 메탄올, 에탄올 등 각종 유기용매로 추출한다.

다음은 목적으로 하는 약효를 검정하게 된다. 약효가 확인되면 우리가 필요로 하는 활성물질만을 분리하기 위해 정제를 한다. 활성물

## 생리활성대상 선정 → 탐색수종 선정 및 수집 → 잎·수피분리후 저온건조 → 추출시료의 약효검정 → 활성물질만을 분리(정제) → 동물대상 생물검정 → 사람대상 임상연구(제1~3기) → 신약개발

질의 분리에는 생물활성을 검정할 수 있는 생물검정기술이 반드시 수반된다. 활성이 있는 물질은 필요 없는 물질을 제거하여 하나의 '물질'로 분리한후 핵자기공명기, 질량분석기, X선회절기 등 분석기기를 이용하여 그 물질의 구조를 동정한다.

구조동정이 끝나면 그 물질을 대량으로 조제하며 때로는 그 화학적 골격을 토대로 합성을 하기도 한다. 순수분리된 활성물질은 쥐, 토끼 등 실험동물을 대상으로 활성을 재검정하게 되는데, 이 과정은 임상시험의 개발계획을 뒷받침하기 때문에 매우 중요하다. 실험동물을 대상으로 생물검정 결과가 우수하면 사람을 대상으로 한 임상연구에 착수한다.

임상연구는 크게 제1기, 제2기, 제3기로 나누어 실시하며, 판매 후에도 지속적인 부작용을 조사한다. 제1기 임상시험은 사람에게서의 안전성 및 최고유효용량을 결정하는 것으로 주로 소수의 건강한 지원자를 대상으로 한다. 이 시험은 임상약리학자의 주관하에 동물실험의 결과를 기초로 하여 극소량에서부

터 증량하면서 전체적인 상태, 혈압, 혈류의 변동, 전기적 변화 등을 조사한다. 제2기 시험은 새로운 약물이 적용된 질병에서의 치료효과 및 용량을 결정하며, 한정된 환자(10~150명)를 대상으로 보다 철저한 연구관찰을 시행한다. 그리고 그 약물의 치료효과 및 정도, 투여량, 투여방법 등을 검색한다. 제3기 시험은 대조실험을 둔 약효검정에서 우수한 약효가 통계적으로 인정되면 그 성적을 기본으로 상세한 제3기 시험계획을 세운다. 대체로 50~100개소의 의료기관에 의뢰해서 되도록 많은 환자(보통 1,500명 이상)를 대상으로 전문의사의 지휘 감독하에 약효를 확인함과 동시에 부작용을 검사한다. 이 같은 제

1~3상 임상시험을 거치는 동안(2~10년, 평균5.6년소모) 개발된 신약(동물시험을 마친 약물)중 70~75%가 제외되고 실제로 시판되는 약물은 20%미만이다. 또한 합성신약의 경우에도 500~10,000 화합물중 1가지 화합물의 빈도로 임상에 쓰일 정도로 성공확률은 매우 낮다. 제3상 시험이 끝나면 당국의 허가를 얻게 되며 신약으로 시판될 수 있다. 그러나 시판 후에도 부작용 등이 발견되어 최근 미국에서는 1~3상 시험 외에 제4상 시험으로서 안전성과 유효성을 조사하고 있다.

### 생물공학기법 이용 신약물질 생산 활발

식물에 존재하는 대부분의 유용 신약 물질은 매우 소량이 함유되어 있고 무엇보다도 식물체를 수집하여 추출하여야 하기 때문에 생태계 파괴등을 초래할 수 있다. 또한 식물의 생장이 환경에 매우 밀접히 관련되어 있고, 제약시장등의 여러 요인을 극복하기가 매우 힘들다. 이를 극복하기 위해 다양한 방법이 현재 이용되고 있는데, 그 예를 들

면 신약물질의 구조를 참조하여 화학적으로 합성하거나, 세포나 조직을 실험실 내에서 배양하여 연중 기후나 질병에 구애를 받지 않는 생물공학기법에 의한 방법이 있다.

식물에 존재하는 신약물질과 같거나 효과가 뛰어난 물질로 합성하는 방법은 가장 이상적이지만 구조가 복잡한 물질은 합성이 용이하지 않고, 생산효율이 떨어지는 등의 문제점이 있다.

따라서 현재에는 천연물에서 활성이 있는 물질에 몇단계의 화학적 처리를 통하여 물질을 생산하는 방법으로 현재 택솔등 천연물에도 응용이 되고 있다.

생물공학기법에 의한 신약물질 생산은 1980년대부터 활발히 연구되기 시작하여 현재는 일부 산업화에 성공한 것도 있다. 식물의 생물공학기술에는 물질을 생산하는 수종의 조직으로부터 세포를 배양하거나 조직배양기술, 물질을 생산하는 관련 유전자를 조작하여 생산하는 기술이 있다. 그러나 이 모든기술은 서로 밀접한 연관이 있어 상호보완적으로 이용될 때 신약물질 생산을 보다 효율적으로 행할 수 있을 것이다.

### 생약산업 육성으로 새로운 활로를 모색하자

앞서 간략히 신약물질의 연구과정을 살펴보았다. 우리생활 가까에서 많은 생약을 대하지만 적용, 구조 등 자세한 정보가 아직 부족하다. 생약농가가 값싼 중국 약재에 의해 피해를 보는 상황에서 새로운 생약종을 개발하는 등 장기적인 차원에서 생약산업이 육성되어야 한다. 또한 현재 선진국에서 개발되고 있는 신약동향을 파악하거나 우리나라 고유종이면서 효과가 보고된 수종을 다방면으로 고찰하여 중단기적인 차원에서 우리 생약농가와 생약산업을 보호하여야 한다고 본다. 생약종의 자원화, 과학화만이 다가오는 미래를 대비하는 길일 것이다.

최명석(산림청 임업연구원)

[약력]  
1963년생  
경북대학교 농학박사  
한국과학기술연구원 연수연구원  
현 임업연구원 생물공학과 근무