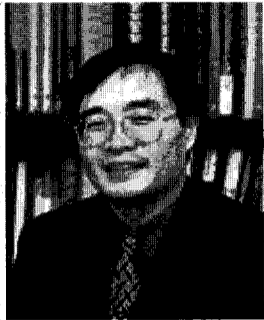
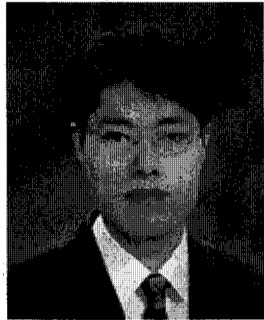


# 수명10배 연장 노화조절 '페로몬' 발견

## 연세대, 생화학연구팀 세계최초 분리·정제 노화조절 시약 개발 통한 상업적 활용 가능



백응기 교수



정판영 박사



정만길 교수

연세대학교 생화학과 白融基 교수(53)팀은 최근 동물의 수명을 최장 10배까지 연장시키는 '다우몬'이라는 노화조절페로몬을 세계 최초로 발견하고, 이것을 순수 국내기술로 분리정제 하여 구조를 규명하였다.

백교수의 대학원생이던 정판영박사(36)는 선충 몸에 극미량으로 존재하며 어느 기존의 물리화학적 방법으로는 탐지가 불가능한 다우몬을 프로테오믹스 연구에 활용되는 액상 크로마토그래피와 질량분석기를 이용하여 여러단계에 걸쳐 순수 분리하고 돌연변이 선충들을 대상으로한 유전학적 작용 메커니즘을 규명하였으며, 이렇게 분리된 다우몬의 일차구조는 질량분석전문가인 한국표준과학연구원의 임용현 박사와 핵자기공명분석의 전문가인 연세대 이원태 교수의 도움을 받아 규명한 결과 아직까지 세상에 알려지지 않은 새로운 물질임을 입증하였다.

이어서 백교수팀은 같은 대학 화학과 鄭晚吉교수(55)팀과의 협력연구로 최종입체구조를 결정하고, 이를 근거로 한 전합성을 달성하여, 그 결과를 세계 최고의 과학저널인 네이처 2월3일자에 게재 하였다. 이 다우몬은 페로몬의 일종으로 선충이 성장하면

서, 과밀상태나 환경스트레스(열, 화학물질 오염 등), 그리고 식이고갈 중 어느 하나라도 느끼게 되면, 이러한 난관을 회피하기 위해 "다우어"는 장기 생명연장주기인 휴면기로 들어가게 하는 최초의 생체노화조절 페로몬이다.

휴면기로 들어간 선충은 언제든지 먹이가 다시 공급되고 살기가 좋아지면 다시 정상수명 주기로 돌아와서 (사람으로 치면 청소년기) 나머지 일생을 살게 되는데, 이 덕분에 선충은 자기의 평균수명인 평균 14일 보다 최대 10배가 긴 장수를 누리게 된다.

또한, 다우몬이 많이 분비되면 선충의 체내 당사는 완전히 정지되고, 엄청난 양의 지방질이 순식간에 체내에 축적되어 비만 상태로 가기 때문에 이 원리를 역으로 이용할 경우, 비만의 신호전달 규명

은 물론 비만치료제의 개발을 앞당길 수 있게 된다. 백교수는 지난 30년간 학계에서 풀지 못한 꼬마선충의 휴면효과를 유발하는 미지물질의 분리, 입체구조 확인과 동시에 이를 확인한 전합성에 의해 새로운 항노화, 항비만 활성을 지닌 페르몬을 발견한 것은 향후 이 분야의 신약연구개발에 중요한 단서를 제공하였다고 말했다.

따라서, 백교수의 이러한 연구성과는 '다우몬신호전달체계' 라는 새로운 연구의 장을 열었고, 자연계에 존재하는 생명체 및 인간의 수명 연장을 연구하기 위한 신약선도물질을 제공하였다는 점에서 그 의미가 매우 크다. 특히 백교수팀은 우리나라의 산림에 막대한 피해를 주고 있고 현재 북상중인 소나무 에이즈로 불리는 소나무 재선충도 비슷한 생활주기를 갖고 있으므로 다우몬 유도체를 이용, 농진청 및 벤처회사인 (주)IDR (대표 김승목)과의 공동연구로 친환경적인 소나무재선충 박멸제와 작물 해충제를 바이오 그린 사업으로 현재 개발중에 있다.

합성을 맡은 정만길교수팀은 분리된 페르몬의 최종 입체화학구조를 규명하였다. 5개의 부재탄소를 지닌 이 다우몬은 이론적으로 32개의 입체 이성체가 가능하므로, 이의 정확한 3차원 입체구조의 결정 없이는 정확한 페르몬의 구조를 밝힐 수 없고 특히 합성에 의한 대량생산과 추후 생물연구를 할 수 없었다. 여기서 정교수팀의 박문수(42세) 박사대학원생에 의해 확정된 입체화학구조를 근거로 당시 석사대학원생이던 김희경(29세)씨가 쉽게 구입할 수 있는 람노스를 출발원료로 하여 10단계의 전합성을 성공하였다.

입체선택적인 합성과정을 거치는 동안 꼬마선충에서 분리된 다우몬과 입체구조가 다른 31개의 입체 이성체의 생성을 기술적으로 억제하여 정확히 자연물과 동일한 절대입체구조의 다우몬을 만들었다.

여기서 개발된 최초의 전합성을 이용하여 꼬마선충으로 부터 밀리그램 단위밖에 미량분리될 수 없는 천연물과 동일한 페르몬 6 그램을 만들었다. 이는 앞으로 이 새로운 페르몬의 폭넓은 생물활성 및 타겟 단백질의 규명 연구와 대량생산을 할 수 있는 길을 열어 놓은 개개이다.

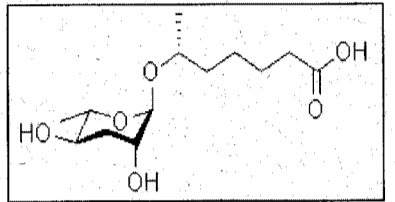
정교수는 "본 연구는 명실공히 학제간 연구에 의한 최대의 시너지효과를 입증한 많지 않은 국내의 성공사례라 할 수 있다"고 덧붙였다.

특히 과거 네이처지가 화학연구 결과의 보도를 드물게 보도해 왔는데 대해 본 연구에서는 합성과정을 필수적으로 요구한 것은 이례적이며, 이를 계기로 앞으로 화학연구결과와 화학합성에 대한 논문을 게재하려는 편집진의 의도를 예상할 수 있다. 본 연구 결과는 물질특허와 함께 합성기술을 23개국에 국제특허를 출원한 바 있다.

백교수팀은 사람에게도 다우몬이 결합하여 생명 연장이나 질환예방에 활용될 수 있는 다우몬 수용체를 찾기 위하여 프로테오믹스 방법으로 표적단백질 군을 이미 확보하여 각각의 단백질의 기능과 구조를 세밀하게 분석 중이다.

이러한 획기적인 성과는 지난 98년부터 한 중소기업체인 케이디알(대표 김종문)의 적극적인 재정적인 지원과 보건 복지부의 질병유전단백체사업으로 새로운 기술인 프로테오믹스기술을 접목시켰기에 가능하였다고 본 연구를 이끌어온 백교수가 말했다.

이 노화조절 페로몬인 다우몬은 선충뿐 아니라 유사동물들의 장기수명연장을 유도하는 노화조절제로 또는 시약으로 바로 상업적으로 활용될 수 있어 당장이라도 상당한 외화 수입이 기대된다.



항노화페로몬의 입체분자구조

## 페로몬의 폭넓은 생물활성·대량생산 길 터 물질 특허 획득·23개국에 합성기술 특허 출원

비만/당뇨 치료제 개발



노화억제 약물 개발



소나무 재선충 등 친환경 농작물 해충박멸제 개발

