

# 생명을 살리는 화학

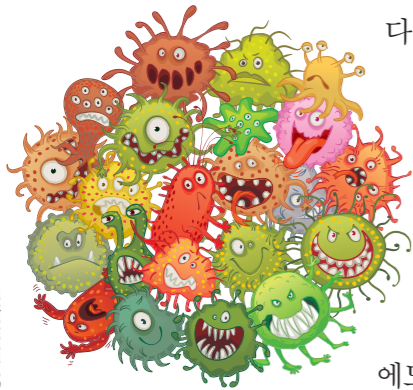
- 01 화학이 생명을 연장하다
- 02 1만분의 1의 성공확률, 신약개발
- 03 인류 역사를 바꾼 의약품 1
- 04 인류 역사를 바꾼 의약품 2
- 05 암세포에만 작용하는 표적치료제
- 06 바이러스와의 전쟁
- 07 노화를 막을 수는 없을까?

# 01 화학이 생명을 연장하다

기원전 4세기 그리스인의 평균수명은 18세에 불과했다. 유럽 선진국의 평균수명은 19세기 중반까지도 45세 정도였다. 그러나 오늘날 우리나라를 포함한 선진국 평균수명은 80세를 넘어서고 있다. 지난 60여 년 동안 무려 30세 이상 늘어난 것이다.

사망원인 또한 이전과는 많이 달라졌다. 당시 사람들을 죽음에 이르게 하는 치명적인 질병은 미생물과 바이러스에 의한 감염이었다. 하지만 현대에는 감염에 의한 질병보다는 암과 같은 난치병이나 심장병, 뇌졸중과 같은 성인질환이 가장 큰 사망원인이다. 2100년에 이르면 인간의 평균수명은 120세에 이를 것으로 예상되고 있는데 미래에는 질병보다 노화가 가장 큰 사망원인이 될 것으로 보인다.

이렇게 극적인 변화가 가능했던 것은 바로 화학적으로 합성한 각종 의약품 덕분이다. 그중에서도 놀라운 효능 때문에 '기적의 물질'로 불린 항생제의 등장은 인류의 역사를 바꾸어 놓았다. 물론 합성 의약품이 나오기 전에도 고열이 있을 때는 버드나무 껍질을 벗겨 먹는



감염을 일으키는 바이러스

등 천연물질로부터 약효를 찾아 질병을 치료하곤 했다. 그러나 사람들이 고열이 있을 때마다 버드나무 껍질을 벗겨 먹었다면 버드나무는 오래전에 멸종해버렸을 것이다.

합성 의약품이 모든 병을 치료하고, 누구에게나 잘 듣는 만병통치의 영약은 아니다. 합성 의약품은 때로는 위장 장애를 일으키기도 하고 부작용을 발생시키기도 한다. 그러나 대량생산을 통해 값싸게 공급되는 합성 의약품이 인류의 삶의 질을 향상시키고 수명을 연장하는데 가장 큰 역할을 한 것은 사실이다. 앞으로도 인류의 건강한 삶을 연장시키는데 있어 화학의 역할은 점점 더 커질 전망이다.



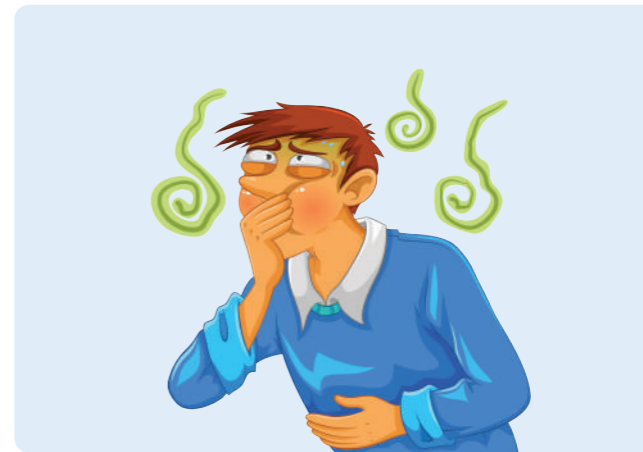
신약개발과정  
영상으로 보기

우리의 병을 낮게 해주는 신약개발은 어떻게 이루어질까? 질병은 병원균이 몸에 침투하거나 세포나 장기가 제 역할을 하지 못할 경우, 또는 암과 같은 이상조직이 발생할 때 생긴다. 신약개발은 우리 몸에 생긴 이상조직이나 병원균의 성장을 억제하고, 약해지거나 없어진 기능을 대신해줄 수 있는 물질을 찾아내 개발하는 것이다. 이렇게 개발된 신약이 실제로 사용되기 위해서는 그 성능과 안전성을 검증하는 절차를 거친다.

신약개발은 약물표적 발굴, 약효검색, 선도물질 발굴, 후보물질 발굴, 독성 전임상, 임상 I, 임상 II, 임상 III, 시장진출 등 대략 9단계의 과정을 거쳐 진행된다. 병원균과 세포 내의 효소나 수용체를 찾아내는 약물표적 발굴에서 마지막 시장진출까지 최소 10년 이상 걸리는 장기 프로젝트이자 화학, 생물, 약학 및 의학과 같은 다양한 분야의 연구가 융합되어있는 분야로서 실로 방대한 노력과 비용이 요구되는 과정이다.

### 가상의 질병 ‘뽕뽕암’의 신약 개발 과정

‘뽕뽕암’이라는 새로운 암이 발견되어 온 세상이 긴장하고 있다. 이 암에 걸리면 방귀 냄새가 지독해지고 5년 안에 사망하게 되는데, 마땅한 치료방



법이 없는 상황이다. 한국화학연구원의 신선해 박사와 진지해 박사가 뽕뽕암을 치료할 수 있는 신약개발을 맡았다.

### 약물표적 발굴

신선해 박사는 연구를 통해 뽕뽕암이 뽕뽕효소가 비정상적으로 활성화 되는 이유로 발생되며 뽕뽕효소는 인간세포 내에 BB유전자에 의해 발현된다는 것을 알아냈다. BB유전자의 발현이나 뽕뽕효소의 활동을 억제하는 방법만 찾아내면 뽕뽕암도 치유될 가능성이 있다는 사실을 알게 됐다.

한편 동료 진지해 박사는 뽕뽕효소의 구조와 작용원리를 연구해 이것만 막으면 뽕뽕효소가 활동을 못하게 된다는 것을 알아냈다.

### 화합물 약효실험 준비

표적인 뽕뽕효소를 방해할 수 있는 물질을 찾기 위해 두 사람은 한국화학연구원에 있는 한국화학물은행에 찾아가 다양한 화합물의 약효검색을





실시했다. 한국화학물은행에는 새로운 약물개발에 활용할 수 있는 화합물을 34만여종 이상 확보하고(2015년 기준) 이를 신약개발을 연구하는 연구자들에게 공급해주는 일을 하는 곳이다. 그런데 이렇게 많은 화합물의 약효 검색을 어떻게 할까?

#### HTS(대량약효실험)

일단 암세포를 배양해 샘플을 준비하고 각각의 화합물들을 투입해 약효를 실험한다. 실험 결과는 컴퓨터가 자동으로 계산해서 연구자가 판단할 수 있도록 해준다. 실험한 화합물들 중에 원하는 화합물들이 몇 개 보인다. 해당물질의 분자식을 살펴보니 공통적으로 눈에 들어오는 부분이 있다.

#### 유도체 합성 및 세포실험

이제 최적의 신약개발을 위해 공통부분을 가진 다양한 물질 유도체를 합성하고, 그 결과로 20가지의 유도체가 나왔다.



실험실에서 미리 배양해둔 뽕뽕암 세포에 새롭게 합성한 유도체를 넣고 배양기에 넣는다. 며칠 후 배양한 세포들을 살펴보니 다섯 가지 물질은 확실히 뽕뽕암 세포를 죽이는 효과를 보였다.

#### 최적화실험

우수한 효과를 보인 물질을 대상으로 다양한 독성시험 및 체내 약물의 행동에 대한 실험을 통해 약효와 안전성 등을 충분히 검증한다. 인체에 해가 없다는 판단에 이르게 되면 암 치료를 위한 신약후보물질이란 이름을 얻게 된다.

#### 전임상실험 및 임상실험 1, 2, 3

전임상실험은 개발된 신약후보물질이 인간에게서 나타낼 수 있는 부작용들, 약효를 내기 위한 유효용량, 그리고 독성을 나타내는 용량 등을 예측하기 위한 동물 대상의 실험이다. 전임상실험 결과를 바탕으로 인간 대상의 임상실험에 들어간다. 임상 1상에서는 한정된 인원의 건강한 사람들에게





신약후보물질을 투여하고, 인체 내에서의 작용 및 안전한 투여량 등을 결정한다. 2상에서는 한정된 인원의 실제 환자들에게 투여 후 적정용량 및 약효 확인 등을 확인한다. 마지막으로 3상에서는 신약의 확실한 약효검증을 수행한다.

### 제품화

임상실험을 모두 마치면 식품의약품안전처에 허가 신청을 하고, 식약처에서 모든 검토가 끝나면 후보 딱지를 떼고 정식 신약으로 탄생한다.

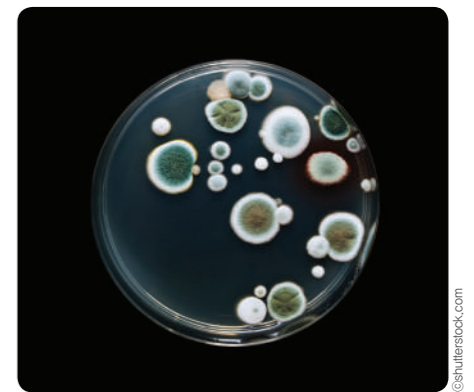
실제 과정은 이보다 훨씬 복잡한 과정으로 이루어진다. 우리가 약국에서 쉽게 구입하거나 처방받아 사용하는 약들은 모두 이런 과정을 거쳐 개발된 것이다.



## 03 인류 역사를 바꾼 의약품 1 기적의 약 '페니실린'의 발견

앞서도 이야기했듯 수백 년 전까지만 해도 인간의 평균수명은 20세 정도였다. 아기가 태어나면 절반 정도가 10살 이전에 사망했는데, 가장 큰 이유는 천연두, 홍역, 콜레라, 이질, 폐렴 등의 전염병 때문이었다. 인류는 오랫동안 이런 질병이 왜 발생하는지 원인을 알지 못했다. 베이거나 찢린 상처에 감염되면 목숨을 잃을 확률이 높았다. 미국 남북 전쟁에서 부상당한 병사의 절반은 세균 감염으로 사망한 것으로 알려져 있다.

이러한 문제를 단번에 해결한 것은 바로 페니실린의 발견이었다. 최초의 항생제인 페니실린은 1928년 영국의 미생물학자 알렉산더 플레밍이 황색포도상구균을 배양하다 푸른곰팡이가 항균 작용을 한다는 사실을 발견하면서 세상에 처음 알려졌다. 페니실린은 만병통치약이라고 할 만큼 광범위하게 약효를 갖고 있었다. 페니실린의 발견으로 그동안 수많은 사람들을 사망에 이르게 한 전염병을 치유할 수 있는 길이 열렸다. 이는 지구상에 존재하는 어떠한 천연화합물도 지금까지



푸른곰팡이

지 하지 못했던 놀라운 일이다.

페니실린의 발견은 전염병을 치료하게 되었다는 것 외에도 또 다른 중요한 의미를 지닌다. 세상에 존재하는 수많은 질병을 치료할 새로운 약품을 개발할 수 있다는 희망을 갖게 해 준 것이다. 페니실린의 발견 이후에 많은 연구자들은 미생물에서 항생효과를 지니는 물질을 얻기 위해 연구를 계속했다. 그리고 20세기 후반을 지나면서 인류는 전염병의 공포에서 벗어나게 되었다. 오늘날에도 질병의 원인을 제거할 수 있는 치료약을 개발하기 위한 연구가 계속되고 있다.

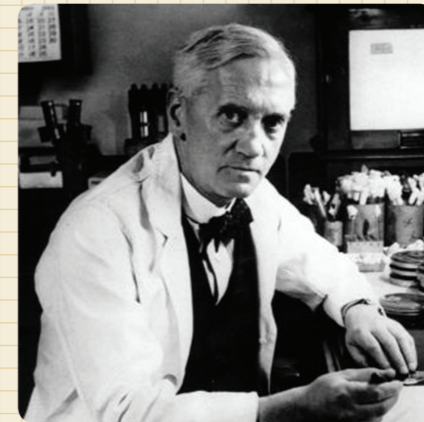
최근에는 기존의 항생제에 내성을 가지는 무서운 슈퍼박테리아나 신종 바이러스가 출현하여 인체 내 감염을 통한 여러 질병을 일으키는 것으로 보고되고 있다. 한국화학연구원에서는 이러한 슈퍼박테리아나 바이러스의 감염을 치료할 수 있는 새로운 약품과 방법을 개발하기 위한 연구도 진행하고 있다.

## 재미있는 화학 이야기

### 알렉산더 플레밍이 깔끔한 성격이었다면?

페니실린은 우연히 발견됐다. 심지어 그것을 발견한 알렉산더 플레밍이 평소에 깔끔한 성격이라 실험실 청소를 열심히 했다면 탄생하지 않았을지도 모른다.

1928년 플레밍은 황색포도상구균을 배양하는 실험을 하고 있었는데, 세균을 기르던 접시를 배양기 밖에 둔 채 휴가를 다녀왔다. 그런데 휴가에서 돌아와 보니 접시 위에 푸른곰팡이가 자라 있었고, 이 곰팡이 주변에는 세균이 깨끗하게 녹아 있는 것을 발견했다. 이것을 보고 푸른곰팡이가 항균 작용을 한다는 사실을 발견한 것이다. 만일 그가 배양기를 깨끗하게 닦아놓고 휴가를 떠났더라면 어땠을까? 어쩌면 인류의 평균수명이 아직도 50세 정도에 머물고 있을지 모를 일이다.



알렉산더 플레밍(Alexander Fleming, 1881~1955)

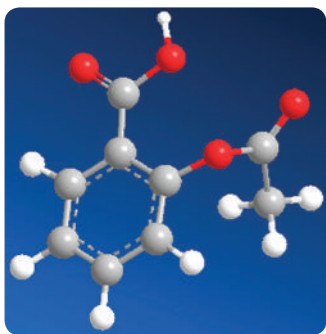
# 04

## 인류 역사를 바꾼 의약품 2

### 하루 1억 알이 소비되는 '아스피린'

아스피린의 역사는 인류의 역사만큼 오래됐다. 아스피린은 자연 속의 화합물을 이용해 만들어진 대표적인 치료제다.

버드나무 껍질이 해열, 진통의 효과가 있다는 사실은 오래전부터 알려져 있었다. 고대 그리스의 유명한 의사인 히포크라테스도 버드나무 껍질 추출물을 이용해 열을 내리고 진통을 감소시켰다. 19세기 초반에 버드나무 잎과 껍질에 있는 '살리실산(salicylic acid)'이라는 성분이 해열, 진통 작용을 한다는 것이 밝혀졌고, 1827년에는 버드나무 껍질에서 살리신을 분리하는데 성공했다. 그러나 살리실산은 통증과 열을 감소시키기는 한편 심각한 위장 장애를 일으켜 약으로서의 가치는 별로 없었다.



아스피린

이후 바이엘 제약회사에 근무하던 독일인 화학자 펠릭스 호프만은 아버지의 신경통 증상을 완화시킬 수 있는 약을 찾던 중 살리실산과 관련된 화합물의 특성을 연구해보기로 결심했다.

호프만은 살리실산 유도체인 아세틸살리실산이 (acetyl salicylic acid, ASA) 살리실산과 소염 효과는 동일하면서 위장은 덜 쓰리게 할 것이라 생각했다.



그리고 이것을 아버지께 드렸는데, 예상대로 아세틸살리실산은 소염 효과도 있으면서 속쓰림도 완화시켰다.

바이엘사는 1899년 7월, 아세틸살리실산을 '아스피린(aspirin)'이라는 이름으로 시장에 출시했고, 출시하자마자 엄청난 반응을 일으켰다. 초기에는 가루 형태로 판매되었지만 1914년부터는 편리하게 휴대하고 섭취할 수 있는 알약 형태의 아스피린이 출시됐다.

아스피린은 해열과 진통 효과뿐만 아니라 피를 묽게 하는 특성을 가지고 있어 뇌졸중 등의 예방을 위해서도 쓰이고 있으며, 오늘날 질병과 상처 치료에 가장 널리 사용되는 약이다. 아스피린을 함유하고 있는 약물은 400종 이상이 되며, 매년 미국에서 1만 8천통 이상의 아스피린이 생산되고 있다.\*

\* 역사를 바꾼 17가지 화학 이야기 2, 페니 르 쿠티, 제이 버레슨, 사이언스북스, 2007



### 최초의 염료 '모브'와 아스피린의 관계?

최초의 염료인 모브의 개발과 아스피린의 개발이 대체 무슨 관련이 있는 것일까?

현대 화학이 발달하기 전까지는 의약품도 염료와 마찬가지로 동식물 등의 천연 자원을 원료로 사용했다. 그러나 합성염료 산업이 발전하면서 대량으로 염료를 합성할 수 있게 되었는데, 이때 적용된 '합성 유기화학'을 아스피린과 같은 의약품을 대량 생산하는 데도 적용할 수 있었다. 이로 인해 값싼 합성 의약품을 대량으로 생산할 수 있게 되었고, 수많은 생명을 구할 수 있게 되었다. 이러한 '합성 유기화학'은 염료와 의약품 뿐 아니라 현대 인류생활의 필수품인 플라스틱과 같은 고분자, 그리고 LED와 같은 전자재료의 개발에 가장 기초가 되는 학문이다.

퍼킨이 모브를 만든 1856년에 약 45세였던 영국인의 평균 기대 수명이 지금은 80세 이상으로 늘어났으니 퍼킨은 단순히 염료만을 개발한 것이 아니라 인류의 수명을 연장시키는데도 큰 공헌을 했다고 볼 수 있지 않을까?



우리나라의 사망률 1위 질병은 무엇일까? 2012년 통계청의 사망원인통계를 보면, 인구 10만 명당 사망률 순위는 암이 146.5명으로 1위이고, 이어 심장질환(52.5명), 뇌혈관질환(51.1명), 자살(28.1명), 당뇨병(23명) 등이다. 그리고 사망률 1위인 암의 사회경제적 비용이 2012년 기준 14조원이 넘는다는 연구결과가 나왔다.

의학의 발달로 암은 더 이상 불치병은 아니지만 여전히 치료하기 힘든 질병인 것은 사실이다. 특히 기존에 개발된 항암제들은 암세포만 죽이는 것이 아니라 정상세포에도 영향을 미치는 문제를 가지고 있었다. 그래서 개발된 것이 바로 '표적치료제'다. 표적치료제는 정상세포에 영향을 미치지 않으며 암세포에만 선택적으로 작용함으로써 기존약물에 비해 우수한 활성을 보이고 있다.

그러나 표적치료제도 문제가 없는 것은 아니다. 표적치료제들은 개발 당시에는 기적의 항암제로 표현되거나 보도되었지만, 이들 표적치료제에도 단점이 있다.

첫째, 특정 표적부위가 있는 환자들에게만 반응이 있다는 것이다. 암세포는 단순히 하나의 과정을 통해 생기는 것이 아니라 여러 단계와 과정을 통



해서 생기기 때문에 공격할 수 있는 특정 단계로 생성된 암세포에만 효과가 나타나게 된다. 그 예로 폐암치료제 '이레사'의 경우는 동양인, 비흡연자, 여성, 비 소세포성 폐암환자 중 '선암'으로 진단받은 환자들에게 반응이 더 좋은 것으로 알려져 있고, 이것은 환자들의 상피 증식 인자 수용체(EGFR)의 돌연변이(mutation)가 있었기 때문인 것으로 밝혀졌다. 이렇게 표적치료제는 해당 약제의 표적부위가 없는 환자들에게는 효과를 기대하기 어렵다.

둘째, 이들 표적치료제들은 개발하기 어렵기 때문에 비싼 경우가 많다. 대체로 기존의 항암제들에 비해서 10~20배의 비용을 부담하게 될 가능성이 있다.

셋째, 장기적인 투약을 필요로 한다. 기존의 항암제와는 달리 항암 억제 작용을 계속 유지하기 위해서는 계속해서 복용하거나 정기적으로 주사제를

투여해야하는 단점이 있다.

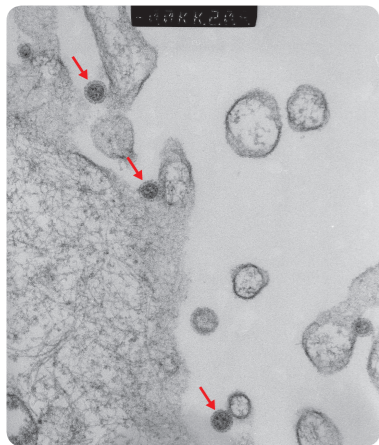
넷째, 내성이 생길 경우 투약효과가 감소한다. 암세포들이 수없이 자가 복제를 하는 도중 돌연변이화 되어 다른 경로로 발현하는 암세포들이 생기고 그러한 세포들이 증식하게 되면 결국 표적 항암제는 듣지 않게 된다. 하지만 최근에는 이렇게 내성이 생긴 암세포에 사용하는 2차 표적치료제가 연구되고 있다.

현재 한국화학연구원에서는 기존의 표적치료제로 치료하지 못하는 다양한 암의 원인과 종류들을 발견, 규명하고 있다. 또한 이에 맞는 저분자 표적치료제와, 기존 표적치료제의 내성을 극복할 수 있는 새로운 형태의 표적치료제를 개발하기 위한 여러 연구과제들이 진행되고 있다. 그 중 몇 가지의 과제는 초기 연구를 성공적으로 마치고 국내 우수제약사 및 병원들과 임상 실험을 실행하기 위한 공동연구를 진행하고 있다.

## 06 바이러스와의 전쟁

“호흡기로 감염, 감염속도 초당 3.4명, 치사율 100%의 유례없는 최악의 바이러스가 대한민국에 발병하고, 이에 정부는 세계적인 확산을 막기 위해 국가 재난사태를 발령, 급기야 도시 폐쇄라는 초유의 결정을 내린다. 피할 새도 없이 격리된 사람들은 일대혼란에 휩싸이게 되고, 대재난 속에서 살아 남기 위한 사람들의 목숨 건 사투가 시작된다.”

2013년에 개봉한 우리나라 영화 ‘감기’는 바이러스 감염으로 인한 재난을 소재로 한 영화다. 바이러스에 의해 발생하는 질병들은 감기를 비롯해 에이



세포를 감염시키는 바이러스의 전자현미경 사진

즈, 신종플루, 조류독감, 구제역, 사스 그리고 수족구병, 무균성 뇌수막염, 일본뇌염 등 다양하다.

백신의 개발로 소아마비, 천연두, 홍역 등 일부 바이러스에 의한 질병들은 예방하거나 치료가 가능해졌지만 에이즈 바이러스나 감기의 주요 원인인 라이노 바이러스 등 수많은 바이러스들은 아직 치료제가 없는 상황이다. 특히 최근 아프리카 지역에서 발병하고 있는 에볼라 바이러스는 엄청난 인명피해를 내고 전 세계적



고병원성 바이러스 시험 장면(한국화학연구원 바이러스시험·연구센터)

으로 바이러스 확산에 대한 두려움을 야기하고 있다.

바이러스 치료제 개발은 항생제나 항진균제보다 까다롭고 역사도 훨씬 짧다. 영양분만 있으면 증식할 수 있는 세균이나 곰팡이와 달리 바이러스는 증식을 위해 숙주의 존재가 필수적인데 바이러스를 죽이게 되면 숙주도 손상을 입을 수 있기 때문이다. 숙주에 손상을 주지 않고 바이러스 증식만 저해할 수 있는 약물을 개발하는 일은 거의 불가능할 것으로 여겨져 왔다. 그러나 에이즈 바이러스의 출현 이후에 많은 과학자들의 노력에 의해 선택적으로 바이러스의 증식만을 저해할 수 있는 새로운 약물표적들이 발표되었다. 그리고 이를 이용한 약물개발이 활발히 연구되어 에이즈와 허피스, 인플루엔자와 같은 전반적인 바이러스 치료제 연구에 많은 발전이 이루어졌다.

우리나라에서도 한국화학연구원을 비롯한 여러 연구기관에서 새로운 항바이러스제 개발과 바이러스 감염에 대응하기 위한 다양한 원천기술개발에 대한 연구가 이루어지고 있다.





©shutterstock.com

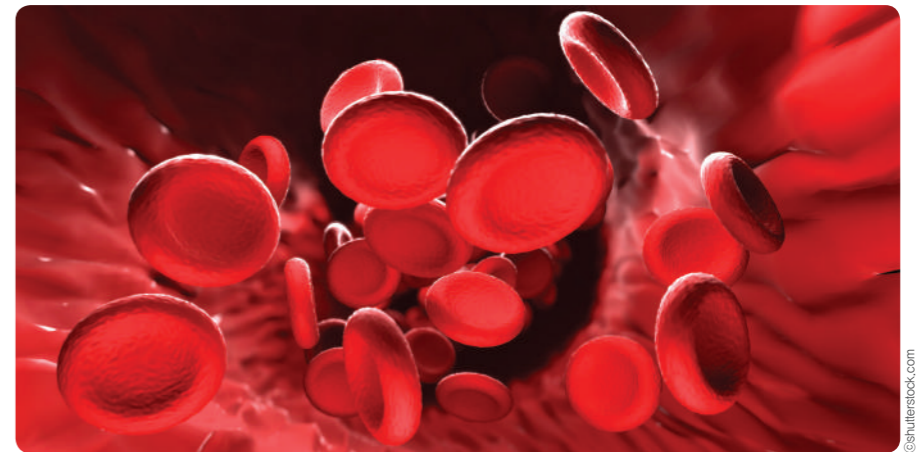
**레드리본**

레드리본은 1991년 미국 뉴욕에서 개최된 에이즈미술대회에서 처음 선보였다. 에이즈 감염인들의 인권을 보호하고 지지하며 이해하고 있음을 표현하는 것으로 세계 에이즈의 날인 5월 1일에는 레드리본 달기 행사 캠페인이 펼쳐진다.

07 **노화를 막을 수는 없을까?**

사람은 왜 늙을까? 노화를 늦추거나 멈출 수는 없을까? 노화현상을 일으키는 체내의 화학반응이 무엇인지 알 수 있다면 그것을 막는 방법도 알 수 있지 않을까?

노화는 기본적으로 산화에 의해서 일어난다고 알려져 있다. 노화현상을 설명하는 이론은 여러 가지가 있지만 가장 일반적으로 받아들여지고 있는 것은 1956년 데넘 하먼이 제안한 자유 라디칼(free radical) 이론이다. 음식물이 대사되는 과정에서 몸에 해롭게 작용할 수 있는 자유 라디칼이 형성될



©shutterstock.com



수 있는데, 자유 라디칼 반응을 통한 세포 손상의 축적이 노화의 주요인이라는 것이다.

그렇다면 이 체내의 화학반응을 정지시키거나 느리게 할 수는 없을까?

이에 대한 화학적 접근법은 예상외로 간단하다. 자유 라디칼 반응이 체내에서 잘 진행되지 않도록 비타민 C나 E와 같은 항산화제를 섭취하는 것이다. 화학명으로 비타민 C는 아스코르브산, 비타민 E는 토코페롤이라 부르는

**화학노트 엿보기**

**자유 라디칼이란?**

1956년 생물노화의학전문학자인 데넘 하먼(Denham Harman)이 제안한 자유 라디칼 이론은 세포 손상의 축적으로 인해 우리의 몸이 바뀐다는 이론이다. 유기화합물로 구성된 동식물세포의 성장 및 노화 과정에서 산소에 의한 산화(산소와의 반응)반응은 여러 부분에서 필수적인 과정이다. 이에 반해 과산화라디칼은 비정상적으로 강한 산화력에 기인하여 산소에 의한 기본적 산화뿐 아니라 세포의 다른 부분들도 산화시킴(산화성 자유 라디칼 반응)으로써 동식물 세포의 노화 및 사멸을 일으키는 것으로 알려져 있다.

데, 비타민 C는 신선한 야채와 과일에, 비타민 E는 식물성 기름 특히 맥아기름에 많이 들어 있다. 이 두 화합물은 화학구조상으로는 크게 다르지만, 생체 내에서 일어나는 산화성 자유 라디칼 반응의 주범인 과산화 라디칼이 세포나 생체기질을 손상시키기 전에 먼저 반응하여, 반응성이 매우 적고 독성이 없는 새로운 라디칼을 만드는 능력도 지니고 있다.

아직까지 노화를 멈추는 것은 인간의 영역이 아닌 듯하다. 그러나 노화방지과 생명연장을 위한 화학자들의 노력이 계속되는 한 인류는 좀 더 젊게 좀 더 건강하게 사는 방법을 찾아낼 수 있지 않을까?

〈진정일 교수의 교실 밖 화학이야기, 진정일, 공리, 2013〉에서 발췌 정리

