

## 어떤 약 이야기 (3)

이철주 (한국과학기술연구원, 광전자재료연구센터)

### 7. 쥐 오줌

포크만 박사와 그 연구원들은 쥐의 암으로부터 혈관생성을 억제하는 물질을 찾으려고 무진 노력을 했다. 그러다 암으로부터 직접 그 물질을 찾아내는 것보다 훨씬 간편한 방법을 찾아냈다. 바로 오줌이었다. 몸에서 분비된 물질은 사용되지 않으면 오줌으로 배출된다. 그렇다면 암에 걸린 쥐의 오줌에는 혈관생성 억제 물질이 포함되어있을 것이므로, 암에 걸린 쥐의 오줌을 분리해보면 그 물질을 찾을 수 있을 것이다. 쥐의 오줌!

실험용 쥐는 작다. 이렇게 작은 쥐의 오줌을 모으는 일부더가 보통 일이 아니다. 쥐 여러 마리의 오줌을 받기 위해 밑에 통을 설치했지만 통에 고이기 전에 말라버릴 정도였다. ‘쥐 오줌’이란 옛말이 실감나는 작업이었다. 게다가 냄새도 심했다. 내가 찾아 본 자료에는 그 일을 했던 연구원의 결혼생활이 원만했었는지는 기록되어 있지 않았다.

냄새는 지독하고 오줌은 모이지 않았다. 그런데 이 연구원은 참 머리가 잘 돌았나 보다. 그는 쥐에게 이노제를 먹이기 시작했다. 설탕물. 쥐가 설탕의 단 맛을 아는지 쥐는 설탕물을 주는 대로 먹어댔고, 먹는 대로 싸댔다. 하루 종일 먹고 하루종일 싸댔다. 자기 몸무게보다 더 마시고, 더 싸댔다. 이제 시료의 확보는 문제가 없었다. 냄새는 그대로였지만.

이렇게 얻은 쥐 오줌을 줄이고, 정제하고, 혈관생성을 억제하는지 시험하기를 2년, 무려 2년. 동네 쥐들이 그 연구원에게 거리낌없이 다가 올 정도가 되었을 때, 마침내 혈관의 생성을 억제하는 물질을 찾아냈다. 그리고 그 물질은 Angiostatin. Angio (혈관) + Statin (stop) 이라고 이름 붙여졌다.

곧이어 또 다른 억제제인 Endostatin을 발견한 포크만 박사연구팀은 그 물질을 가지고 ‘암의 전이’에 대한 그들의 가설을 증명해 보기로 했다.

### 8. 노벨상

이런 가설을 증명하기 위해 포크만 박사 연구팀은 (암 덩어리를 수술로 잘라내면 곧) 폐암으로 전이되는, 특정 암을 가진 쥐를 이용했다. 특정 암을 가진 쥐 20 마리의 주된 암 덩어리를 잘라낸 뒤에 10 마리에게는 혈관생성 억제제인 Endostatin을 투여하고, 나머지 10 마리는 그대로 방치하였다. 일정 기간이 지난 후 (원전에는 ‘쥐가 피곤해 보일 때쯤’이라고 했는데, 거의 죽기 직전일 것이다), 실험에 사용된 20 마리의 쥐를 해부해 본 결과는 경이적이었다. Endostatin을 투여한 쥐들은 아무런 전이현상이 없이 깨끗하였지만 방치한 10 마리의 쥐는 폐암이 심각하게 번져있었다.

암의 전이 현상에 대한 그들의 가설은 증명이 되었다. 암의 성장에 대한 이론과 물질의 확인 등으로 포크만 박사는 노벨상을 받았다.

(Endostatin이 쥐에게는 대단한 효과를 보였는데, 이상하게도 사람에게에는 아직 팔목할 만한 결과가 나오지 않았다. 그 약을 취급하는 방법을 아직 모르는지도 모르고, 혹시나 불행하게도 사람에게에는 효과가 없는지도 모른다. 조물주의 뜻을 누가 알 것인가?)

## 9. 다시 탈리도마이드

직접적으로 암 덩어리에서 혈관생성 억제물질을 분리해 내는 연구가 진행되는 동안, 연구진 내의 또 다른 머리 잘 돌아가는 (혹은 게으른) 선수 하나는 다른 생각을 하고 있었다.

“이미 우리가 쓰고 있는 약품 가운데 그런 작용을 하는 것은 없을까?”

그는 사람의 몸을 위에서부터 스캔 (scan) 해 내려왔다. 물론 생각으로. 제일 먼저 떠오른 것이 대머리였다. 혈관을 통한 영양의 공급이 없어서 머리가 빠진다는 생각은 일견 그럴 듯 했는데, 혈관 문제 말고도 머리가 빠지는 다른 요인이 너무나 많았다. x표였다.

인체의 다른 부분에서 아무런 단서를 찾아내지 못하던 그 선수는 문득 자기가 남자의 몸만 따지고 있었다는 것을 깨달았다. ‘너남평등’ 정신의 생활화가 덜 되어있던 연구원이었던 모양이다. 그는 여성의 신체 각 기관에서 혈관이 없어지면 어떤 일이 생길까 다시 고민을 하였다. 예를 들어 ‘여자의 가슴에서 혈관이 없어진다면?’과 같은 고민이었다.

그러한 생각 끝에 도달한 것이 바로 ‘임신과 태아’였다. 혈관이 없다면? 태아는?

그는 바로 정답을 찾아낸 것이었다. 그는 험사리 60년대 초반의 공포의 ‘물개 팔다리’ 아기들과 탈리도마이드 이야기를 찾아냈다. 그리고 바로 탈리도마이드를 시험해 본 결과 혈관생성을 억제하는 것을 확인했다.

이렇게 해서 탈리도마이드가 암의 치료에도 적용될 수 있을 것이란 가능성이 알려졌고, 이미 언급했듯이 알칸소 (Arkansas) 주의 어느 의사가 절망적인 골수암 환자에게 이 약을 써서 효과를 보게 되면서 전세계적으로 주목을 받게 되었다. 탈리도마이드는 이미 나병이나 에이즈의 치료에도 이용되고 있었지만, 암의 치료에 효과를 봤다고 하자 바람이 일어났다. 역시 암이 세긴 썬 모양이다. 게다가 이 약은 만들기 쉽고, 싸고, 다량 복용해도 다른 항암제와 같은 치명적 부작용이 없다고 되어있다. 당연히 바람이 불 수 밖에 없었다. 그리고 그 바람 때문에 일본에서는 밀수까지 하게 된 것이다.

현재 탈리도마이드는 암이 아닌 다른 병에까지도 많이 시험되고 있다. 결과는 ‘모 아니면 도’인 것 같다. 기가 막히게 좋은 결과가 보고되는가 하면, 아무런 효과가 없다는 결과도 많다. 조금 더 세월이 지나면 정확한 약리작용이 보고 될 것이고, 현재와 같은 바람도 정리가 될 것이다.

우연한 기회에 탈리도마이드라는 약을 알게 되었고, 그 약의 유전 (流轉)이 심상치 않아 이것저것 찾아보니 이렇게 여러 이야기가 얽혀 있었다. 이 이야기에 대한 느낌은 개인의 몫이니까 아무래도 좋다. 그저 잠시 머리를 식힐 수 있었다면 고마울 뿐이다.

(chjlee@kist.re.kr)