

5.2 생리활성물질 및 화학생물

한국생명공학연구원 장재혁

가. 해당분야의 연구동향 소개

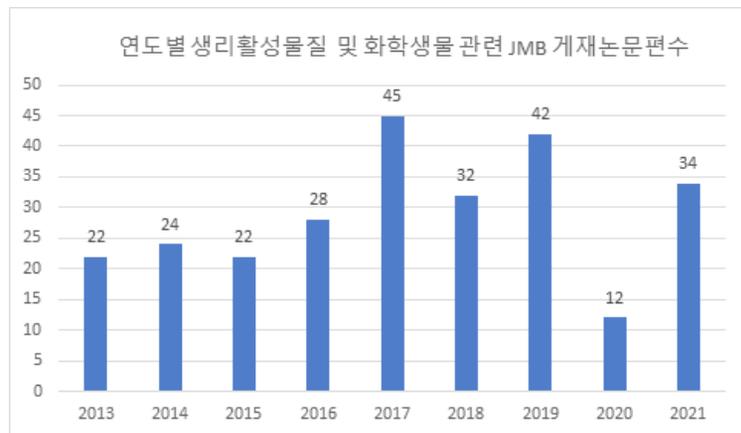
우리 학회는 1970년대 초부터 미생물이 생산하는 이차대사산물 탐색 연구를 꾸준히 수행하여 신약개발의 출발물질 제공을 통한 국내 신약개발 연구의 선구적인 역할을 담당하여 왔다. 미생물 유래 생리활성물질 발굴 연구는 우리나라 생물산업 발전의 주요 성장동력으로 기여하여 왔으며, 최근 국내 신약개발 관련 연구가 체계화되고 고도화되면서 그 중요성이 더욱 강조되고 있다. 미생물 유래 신약 개발은 70~90년대 활발히 이루어졌고, 90년대 이후 다국적 제약사들이 조합합성화학물 위주의 신약 개발 전략으로 전환하면서 침체기를 맞기도 하였다. 하지만, 최근 들어 인류가 예상치 못했던 감염성 질환 등의 발생과 함께 신물질 탐색 대상이 자연환경으로부터 확보해 오던 기존의 미생물 자원을 넘어 휴먼마이크로비옴까지 이어져 이를 활용한 질환치료제를 개발하고자 하는 도전이 이루어지고 있어 미생물 이차대사산물 연구의 중요성이 더욱더 부각되고 있다. 이러한 도전적 과제는 최근 진보한 게놈 서열분석 기술로 미생물의 게놈 정보 획득이 용이해짐에 따라 미생물 유전체 정보를 활용하여 미생물 내 존재하나 발현되지 않은 생합성 유전자군 (cryptic biosynthetic gene cluster)을 발굴하고, 그 생합성 효소의 기능 분석을 통해 대사산물을 발굴하는 게놈 마이닝 (genome mining) 기법을 통해 신규 화합물을 발굴하는 연구가 시도되고 있다. 이러한 유전 정보를 활용한 합성생물학적 접근방식은 미생물에 내재된 새로운 골격의 화합물을 발굴하는 연구로 향후 합성화학물이나 전통적인 천연물 스크닝법에 의한 신물질 발굴의 가능성을 보강, 대체할 수 있는 중요한 분야로 여겨지고 있다. 또한, 화학생물학 연구를 기반으로 한 생리활성물질의 기작 및 타겟단백질 규명을 위하여 첨단 분석장비를 통한 정밀 분석, 바이오인포메틱스 및 다양한 Omics 기법 등이 접목되어 신약개발의 가속화가 이루어지고 있다.

우리 학회는 지난 50년 동안 수많은 연구진의 꾸준한 연구와 성원을 통하여 미생물 유래 생리활성물질 및 화학생물학 연구 분야를 이끄는 국내 선두 그룹으로 자리 잡았으며, 세계적인 학회와 저널로 발돋움하기 위하여 우리 학회가 발행하고 있는 'Journal of Microbiology and Biotechnology (JMB)'와 'Microbiology and Biotechnology Letters (MBL)'에 지난 10년 (2013년~2022년) 동안 발표된 생리활성물질 및 화학생물학 분야의 연구동향 분석과 고찰을 통하여 향후 우리 분야가 나아가야 할 방향을 재고하고자 한다.

나. 해당분야 JMB 논문게재 현황 및 분석

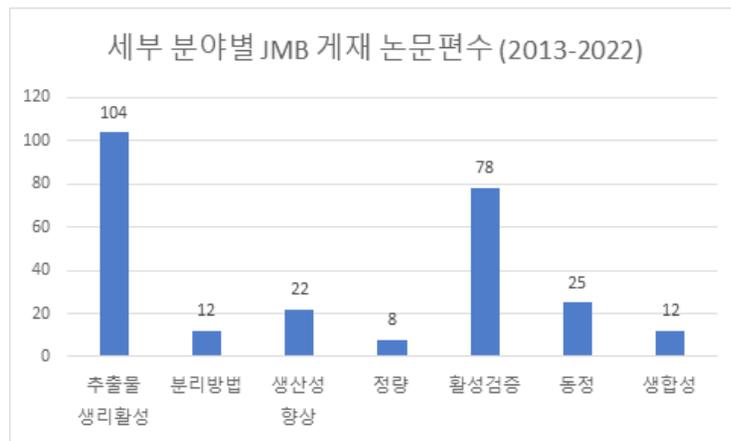
JMB에는 생리활성물질 및 화학생물 분야의 중요성에 대한 인식이 확산함에 따라 관련 연구성과들이 활발히 투고, 게재되고 있다. 2013년 22편, 2014년 24편, 2015년 22편, 2016년 28편, 2017년 45편, 2018년 32편, 2019년 42편, 2020년 12편, 2021년 34편이 게재되었으며, 2016년까지는 연평균

24편이 게재되었으나 2017년 이후 2020년을 제외하고는 2017년부터 대폭 증가하였다. 하지만 2022년 게재 준비 중인 논문은 다시 15편으로 다소 줄어들었다. 이는 생리활성물질 및 화학생물학 분야의 신규 저널이 다수 등장하면서 연구 분야가 세분화하고 이에 따라 연구자들이 연구 결과를 세부분야별로 세부 구분하여 투고하고 있기 때문이라 판단된다. 특히 open access 형태로 논문을 게재하여 기존 저널보다 논문 심사 및 게재 절차가 빠르게 진행되는 MDPI, Frontiers 등의 학술지에 투고하는 논문의 수가 증가한 영향이 크다고 볼 수 있다. 또한 최근 open access 저널의 인용지수가 대폭 상승하여 연구자들의 open access 저널에 대한 논문 게재 선호 현상은 더욱 심화될 수 있을 것으로 사료된다. 저널의 국제화 측면에서는, 국외에서 투고되는 논문 수가 한 해 논문 수의 대략 30%를 차지하고 있다. 특히, 2014년부터 2016년 사이에 게재된 논문의 교신저자는 대부분 아시아에 위치한 기관 소속이었던 반면, 2017년 이후 게재된 논문의 교신저자는 유럽 또는 북미 등 다양한 권역에 위치한 기관의 소속이었다. 이러한 투고 국가의 다변화는 저널의 국제화 측면에서 긍정적인 부분으로 평가할 수 있다.



아울러, 연도별 게재된 생리활성물질 및 화학생물학 분야의 논문을 1) 추출물의 생리활성, 2) 생리활성 물질의 분리방법, 3) 생리활성 물질의 생산성 향상 4) 생리활성 물질의 정량, 5) 생리활성 물질의 활성검증, 6) 생리활성 물질의 동정, 7) 생합성으로 세분화하여 분석한 결과, 항균, 미백, 항산화 등 다양한 분야에 대한 추출물의 생리활성검증 관련 논문의 수가 104편으로 가장 많았고, 이미 밝혀진 활성에 대한 추가적인 검증이나 활성 기작연구, 그리고 이미 밝혀진 활성을 추가적으로 향상시키는 연구에 관한 논문이 총 78편이 게재되었다. 생리활성물질의 동정에 관한 논문은 25편이 게재되었고, 대부분 식물, 미생물, 공생 미생물 등 다양한 시료에서 분리되어 발굴된 물질의 구조 동정과 생리활성 평가에 관련한 내용이었다. 생산성 향상에 관한 논문은 22편 게재되었으며 대표적으로 락토바실러스 발효를 이용한 생리활성물질의 최적화 또는 산화적 스트레스 유발을 통한 생산성 향상에 관련된 논문 등이 JMB에 게재된 바 있다.

정량법, 분리방법, 생합성에 관련된 논문들은 타 분야에 비해 비교적 적은 수의 논문이 게재되었다. *Streptomyces* 와 같이 이미 잘 알려진 균주의 생리활성물질에 대해 새로운 분리방법을 적용하여 분리 효율을 높이는 논문은 2013-2021년도 사이에 총 12편이 게재되었다. 생리활성물질의 정량에 관련된 논문은 2013년부터 2022년까지 총 8편이 게재되었으며, 생합성 분야에 관련한 논문들은 최근 2년간 게재되지 않았고, 2013년 3편이 게재된 이후로 논문 수는 증가하지 않고 있다.



2013년부터 2022년까지 생리활성물질 및 화학생물학 분야와 관련된 논문을 분석한 결과, 국외로부터 투고되는 논문의 수가 증가함에 따라 투고 국가도 다양해지고 있으며 논문의 주제와 분야 또한 세분화되고 있다. 과거 JMB에 게재된 생리활성물질 및 화학생물학 관련 연구논문은 주로 추출물의 생리활성, 활성검증 관련분야에 국한되어 있었지만, 최근 들어 국제적 연구 트렌드에 따라 신규 화합물의 구조 동정, 활성, 기전 규명 및 생합성 경로 연구까지 확장되고 있다.

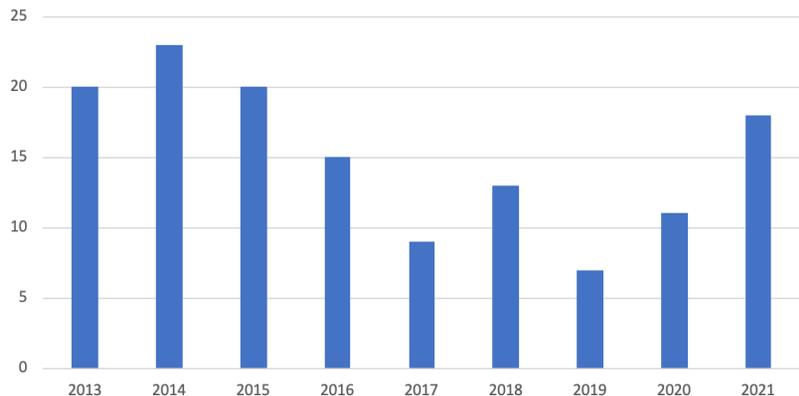
최근 들어 항생제 내성균과 다양한 신규 감염성 질환의 등장에 따른 해결방안 마련을 위해 생리활성물질 및 화학생물 분야 연구의 중요성이 배가되고 있다. 특히, 생리활성물질 및 화학생물 분야의 연구 성과는 실제 항균제 개발, 질병 치료를 위한 신약개발로 이어지기 때문에, JMB의 인용 지수를 높일 수 있는 수준 높은 논문이 앞으로도 게재될 것으로 예상된다. 향후 이와 같이 파급효과가 크고 인용횟수가 많은 논문이 JMB 저널에 게재될 수 있도록 '생리활성물질 및 화학생물학' 분과 차원의 더 많은 노력과 전략적 운영이 필요하다고 판단된다.

다. 해당분야 MBL 논문게재 현황 및 분석

지난 2013년부터 2021년까지 MBL에 총 136편의 논문이 게재되었다. 평균적으로는 연간 약 15편

의 논문이 게재된 것으로 분석된다. MBL에 생리활성물질 및 화학생물학 관련하여 게재된 논문을 연도별로 분석한 결과, 2013년도부터 2015년도까지는 연 평균 20편 이상의 관련 논문이 게재되었다. 가장 많은 수의 논문이 발표된 해는 2014년이며 총 23편의 생리활성물질 관련 논문이 MBL에 게재되었다. 반면 2016년도부터는 관련 논문의 수가 다소 줄어들었으며 2019년에는 7편으로 조사기간 중에서는 가장 적은 수의 논문이 MBL에 게재되었다. 그 이후에는 논문 수가 증가하는 추세에 있으며 2021년에는 총 18편의 논문이 게재되어 지난 5년간을 비교하면 가장 많은 수의 논문이 게재되었다. 주목할 점은 저널명이 MBL로 변경된 2015년을 기준으로 2016년도부터는 연간 1-2편 정도의 논문이 꾸준히 국외로부터 투고되고 있다는 점이다. 교신저자는 인도, 이집트, 태국, 인도네시아, 베트남 등 동남아시아의 기관에 소속된 경우가 가장 많은 것으로 분석되어 MBL로의 저널명 변경이 우리 저널의 국제화에 큰 공헌을 하였음을 시사하는 것이라고 할 수 있다. 하지만 아직까지 국외에서 투고된 논문은 동남아 국가에 한정되어 있어 앞으로 유럽 또는 북미 등에서도 논문이 투고될 수 있도록 투고국가의 다변화를 위한 노력이 필요하다고 사료된다.

연도별 생리활성물질 및 화학생물학 관련 MBL 게재논문편수

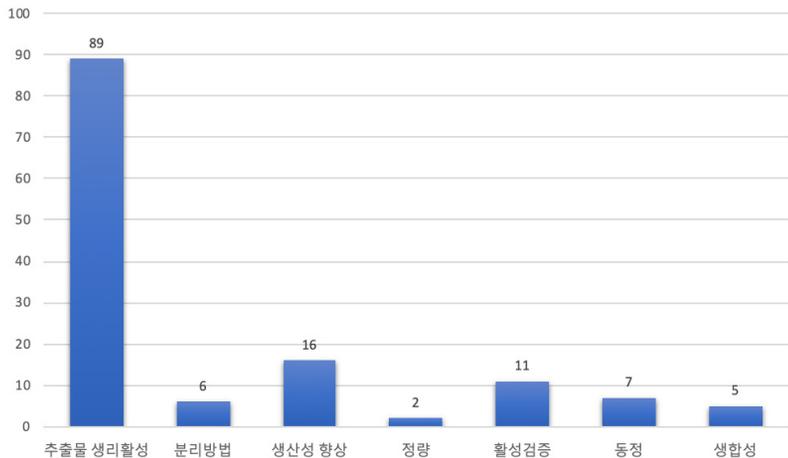


JMB 게재 논문의 상세 분석과 같은 카테고리 세분화하여 분석한 결과, 2013년에서 2016년까지는 추출물의 생리활성 관련 논문이 연간 10편 이상으로 압도적으로 많았으나, 2017년도부터는 게재 논문 수가 대략 절반으로 줄어들면서 논문의 세부분야가 좀 더 다양화되는 양상을 보였다. 이는 발효식품소재의 생리활성에 대한 논문을 제외하고 미생물 배양 추출물 또는 야생 미생물종에서 유래한 추출물의 생리활성을 보고한 논문만을 포함한 숫자이나 이 중 일부는 생리활성물질 분야와 식품소재 분야에 모두 포함될 수 있는 논문이었다. 추출물의 생리활성을 보고한 논문 중에서는 항산화 활성과 항균 활성 관련 논문이 가장 많이 게재되었으며, 이 외에는 추출물의 항염증 활성, 미백 활성 그리고 항진균 활성 등을 보고한 논문도 다수 게재되었다.

생리활성물질의 동정, 분리방법, 생산성 향상, 활성검증에 관련된 논문은 연간 1-2편 정도가 꾸준히 게재되는 양상을 나타내었으며, 생리활성물질의 정량에 관련된 논문은 총 2편으로 세부분류 중에 가장 적은 수의 논문이 게재되었다. 생리활성물질 동정에 관련된 논문은 총 7편이 게재되었으며, 이는 해면동물, 식물 그리고 미생물 등의 다양한 소재로부터 발굴된 생리활성물질의 분리와 구조 동정을 주제로 한 논문이었다. 분리방법에 관련된 논문은 Taxol과 같이 이미 잘 알려진 식물유래 생리활성물질에 대해 새로운 분리방법을 적용하여 분리효율을 높이는 논문으로 2013-2015년도 사이에 총 6편이 게재되었다. 생산성 향상과 관련된 논문으로는 생전환(biotransformation)을 이용한 생리활성물질의 구조변형 또는 배양조건 최적화를 통한 생산성 향상에 관련된 논문 등이 MBL에 게재된 바 있다. 생리활성과 관련된 논문은 이미 알려진 화합물의 새로운 활성 또는 이미 알려진 활성의 기작연구 등을 주제로 한 논문이었다. 생리활성물질의 정량에 관련된 논문은 2013년 그리고 2014년에 각각 1편이 게재되었으며, 각각 식물세포배양에 의한 tar compound 정량 그리고 감초 내에 생리활성물질의 정량에 대한 논문이었다.

주목할 점으로는 생리활성 물질의 생합성 유전자군 전체 또는 일부 생합성 유전자를 탐색하는 생리활성물질의 생합성과 관련된 논문이 과거 MBL에 게재된 바가 전무하였으나, 2021년도에는 3편이 게재되었다는 점이다. 또한 2020년까지 게재된 생합성 분야의 논문은 대부분 국외에서 투고된 논문인 반면, 2021년에 투고된 3편의 생합성 관련 논문 중 2편이 국내연구진에 의해 투고한 논문이다. 이는 염기서열 분석기술의 발달로 인해 미생물의 유전체 염기서열 분석 비용이 낮아지고 유전체의 전체 염기서열 분석에 걸리는 시간이 단축되면서 우리나라에서도 생합성과 관련된 연구를 수행하는 연구자가 많아진 것에 기인하였을 것으로 사료되며, 이는 우리 분야의 국내 연구진 또한 세계적인 연구 추세에 편승하여 향후 생리활성물질의 생합성 및 미생물 유전체 마이닝 관련 논문의 수도 점차 증가할 것으로 생각된다.

세부분야별 MBL 게재 논문 편수 (2013-2021)



지난 10년간 MBL에 게재된 생리활성물질과 화학생물학 관련 논문을 분석한 결과 논문의 주제가 다양화, 세분화되어 가고 있지만, 여전히 추출물의 생리활성에 관련된 논문이 가장 많은 수를 차지하고 있는 것을 알 수 있다. 해당 연구분야의 국제적인 추세는 추출물을 대상으로 하는 연구를 넘어 순수물질의 규명과 이로부터 파생된 연구로 변화하고 있다. 따라서 MBL이 국제 수준의 저널로 발돋움하기 위해서는 추출물의 활성보다는 순수 생리활성 물질의 동정 및 활성 관련된 논문의 수가 증가되어야 할 것으로 생각된다. 또한 현재 전세계적으로 이슈가 되고 있는 다제내성균에 대한 항균활성 또는 항진균 활성에 관련된 논문의 투고를 유도하는 것도 MBL 저널의 영향지수를 높일 수 있는 하나의 방법이 될 수 있을 것으로 생각된다. 추가로, 2013년에서 2021년 사이에 생리활성물질 및 화학생물학 관련 리뷰논문이 게재된 예가 없었으나, 해당 분야의 저명한 연구자의 리뷰논문 투고를 유도하여 MBL의 영향력 지수를 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다. 무엇보다도 생리활성물질 및 화학생물학 관련 연구자가 연구결과를 MBL에 투고할 수 있도록 저널 홍보를 위한 해당 분과의 노력도 필요할 것으로 생각된다.

라. 향후 발전전망

이상으로 JMB 및 MBL에 2013년부터 2022년까지 게재된 논문분석을 통해 생리활성물질 및 화학생물학 분야의 연구동향을 살펴보았다. 분석한 바와 같이 해당분야와 관련된 논문이 2013년도부터 JMB와 MBL에 과거와 비슷한 수준으로 꾸준히 게재되고 있다는 것을 알 수 있었다. 또한 세부 분야별 게재논문을 비교한 결과 이 분야의 최신 연구 동향을 잘 반영하고 있다는 점과 국외 연구자의 논문 투고 증가는 우리 저널의 국제화가 순조롭게 진행되고 있음을 시사하고 있다. 향후 JMB와 MBL에 해당분야의 우수한 논문을 유치하기 위해서는 논문의 영향력 지수를 향상시키는 것이 필요할 것으로 생각된다. 이를 위해 국제적으로 저명한 본 분야의 학자들이 리뷰논문을 투고할 수 있게 유도하는 것도 하나의 방안이 될 것으로 생각된다. 하지만 이보다도 선결되어야 할 점이 있다. 국내 연구자들의 우수한 연구성과를 우리 저널에 투고하는 문화를 조성해야 할 것이다. 예를 들어, 일본의 해당분야 연구자들은 미생물 유래의 신물질 발굴로 도출한 우수한 연구성과를 높은 Impact Factor가 아님에도 불구하고 주저 없이 역사와 전통을 자랑하는 자국의 The Journal of Antibiotics에 게재하며 저널의 위상을 높이고 있다. 이는 그들이 가지는 역량과 자부심을 자국의 저널에 그대로 반영한 결과이다. Impact Factor 중시의 연구성과평가에 매몰되어 있는 우리의 연구환경에서는 그리 쉬운 결정이 아니라는 것은 모든 연구자들이 알고 있다. 그러나 이 벽을 넘어서야 우리의 역량을 기반으로 우리 학회의 저널이 세계적으로 영향력이 있는 저널로 발돋움할 수가 있을 것이다.

신약개발의 출발이자 근간이 되는 미생물 유래 생리활성물질 및 화학생물학 분야에 있어서 대한민국의 연구 수준은 미국, 일본, 중국 등과 더불어 이미 선도적인 위치에 자리매김하였다고 판단된다. 이는 지난 50여 년간 우리 분야에 대한 선구적 지견, 강렬한 열정과 의지로 연구에 매진하신 우리 학회 및 분과의

선배 연구자분들께서 이루어 내신 결과로서 이 글을 통해 깊은 감사와 존경의 마음을 전하고자 한다. 이러한 밑거름은 불철주야 연구에 매진하고 계신 후배연구자들에게 고스란히 전해지며 지속적, 발전적, 도전적인 연구의지를 불태울 수 있는 원동력을 제공하고 있다고 생각된다. 현재의 수준에 만족하지 않고 향후 우리 분야의 연구역량을 초일류 수준으로 견인하기 위해서는 연구자 각자의 분야에 있어서 세계 최고의 연구역량을 우선적으로 갖추어야 할 것이고, 이를 바탕으로 미생물학, 천연물화학, 유전체학, 단백질학, 대사체학, 생명정보학, 화학생물학, 합성생물학등과의 다양한 연구분야와의 두려움 없는 융합연구로 창의적이고 도전적인 연구성과 도출로 생리활성물질 및 화학생물학 분과의 성장과 학회의 발전에 중추적 역할을 넘어 글로벌 대한민국 브랜드의 미생물 유래 신약개발에 한발짝 다가서게 될 것이라 생각한다.