

인체 위암세포(AGS)의 증식에 미치는 Curcumin의 억제효과

고신대학교 의과대학 내과학교실 및 암연구소, ¹부산대학교 가정대학 식품영양학과

이지영, 김지연, 박무인, 박선자, 정근옥¹, 박건영¹, 구자영

(배경/목적) Curcumin (diferuloylmethane)은 동인도산의 생강과에 속하는 식물인 *Curcuma longa* Linn (*Zingiberaceae*)의 뿌리에서 추출하여 인도지역의 음식에 널리 사용되어 지고 있는 노란색 향신료인 turmeric의 주성분으로서, 근래 이 물질이 동물실험에서의 연구결과 항발암 작용 및 항돌연변이 작용을 가지고, 대장암, 십이지장암, 간암 등 여러 종류의 암들의 발생을 예방하는 것으로 밝혀졌으나, 암에 대한 증식억제작용이나 치료제로서의 가능성에 대한 연구들은 비교적 적은 편이고, 이중 위암에 대한 연구는 거의 없다. 이에 curcumin이 실제 위암의 치료에 도움이 될지를 좀 더 자세히 구명하기 위해, 세포배양실험을 통하여 curcumin이 AGS 인체 위암세포(AGS)의 증식에 미치는 효과를 조사하고, 기존의 항암제 5-fluorouracil (5-FU)과의 병용효과를 조사하였다. 또한 그 작용 기전을 좀 더 자세히 구명하기 위해 증식억제에 따르는 각 세포주기별 비율을 flow cytometry를 이용하여 분석하였다.

(재료 및 방법) 인체 위암세포(AGS-P)는 10% 우태아 혈청을 포함한 RPMI 1640 배지에서 계대 배양하였으며, 배양해서 증식기에 있을 때 6 well plate에 각 well당 10×10^4 개의 세포를 분주한 후 curcumin은 1 μ M, 5 μ M, 10 μ M, 25 μ M, 50 μ M의 농도로, 5-FU는 0.1 μ g/ml과 0.3 μ g/ml의 농도로 각각 혹은 두 약제를 병용 첨가하여 2일 및 4일 째에 세포수를 측정하여 증식억제정도를 비교하였다. 증식억제의 가역성은 6 well plate에 각 well당 2×10^4 개의 세포를 분주하여, 10 μ M의 curcumin을 첨가한 후, 2~9일에 걸쳐 조사하였다. 또한 curcumin 10 μ M을 첨가한 배지에서 4일간 배양된 세포에서 세포주기를 측정하였다.

(결과) 1) Curcumin 1 μ M을 첨가했을 때에는 2일 및 4일째 모두 대조군과 세포수의 유의한 차이가 없었으나, curcumin 5 μ M을 첨가했을 때에는 4일째 세포증식이 유의하게 억제되었다($p < 0.05$). 2) 증식억제 효과는 curcumin의 농도에 비례하여, 배양 4일째에 curcumin 5 μ M에서는 33.9%, 10 μ M에서는 51.2%, 25 μ M에서는 92.4%의 증식억제 효과를 나타내었으며, 이러한 증식억제 효과는 가역성이었다. 3) Curcumin과 5-FU 병용첨가의 경우에 curcumin 혹은 5-FU 단독 첨가시보다 현저하게 더 암세포의 증식이 억제되었으며, 그 억제 효과는 상승적으로 나타났다. 4) Curcumin 10 μ M을 첨가한 배지에서 4일 째의 세포들에서 측정한 세포주기분석 결과, curcumin 10 μ M 첨가군에서 대조군 보다 G2-M기의 세포수가 훨씬 많음으로써, G2-M기에서의 진행이 차단되어 세포 증식이 억제되어 있음을 보여 주었다.

(결론) 이상의 결과로서, curcumin이 농도에 비례하여 인체 위암세포의 증식을 억제하였고, 그 증식억제 효과가 가역성이었으며, G2-M기의 세포주기를 차단하였기 때문에 curcumin이 AGS세포에 대해서 비특이적인 세포독이 아니고 일정한 작용 기전을 가진 약물임을 알 수 있었다. 본 연구에 적용된 curcumin의 농도(5~50 μ M)는 curcumin의 허용량인 1일 160 mg~8 g의 섭취로 도달할 수 있는 혈청 농도(2~100 μ M)범위보다 더 낮은 경향을 보임으로써 실제 위암환자의 치료에 curcumin이 유용하게 쓰여 질 수 있는 가능성을 시사하였다. 그리고 curcumin과 5-FU를 병용 투여하였을 경우 현저한 상승효과가 있음을 나타내었다.