

‘커큐민(카레 주성분)’의 암 예방 메커니즘

글_ 권호정 세종대 생명공학과 교수 kwonhj@sejong.ac.kr



▲ 울금(강황)의 풀과 꽃

▶ 강황의 뿌리 말린 것

○ 리 식탁에 자주 오르는 카레의 노란색 성분은 커큐민(curcumin)이라는 천연화합물로 ‘울금(또는 강황)’이라는 생강과 식물의 뿌리나 줄기에 들어있다. <본초강목>에 따르면 울금은 어혈효과가 있어 나쁜 피를 제거하며 암과 치매에 탁월한 예방효과가 있다고 알려져 있고, 실제로 우리 나라, 중국, 일본을 비롯해 인도와 동남아시아에서 오래 전부터 약용(한약재)이나 식용(카레의 소재)으로 사용되어 왔다. 1990년 초반부터 울금의 주성분인 커큐민이 새로운 암의 형성을 둔화시킨다는 사실이 알려지기 시작하였으며, 그 후

세계의 여러 과학자들이 커큐민이 암 세포에 영양분과 산소를 공급하는 혈관신생을 저해한다는 사실을 밝혀냈지만, 혈관신생을 억제하는 메커니즘은 정확히 규명되고 있지 않았다.

최근 국내의 각종 방송매체나 신문지상을 통해 알려진 것처럼 우리 연구진(심중섭 박사과정 외 7인)은 커큐민의 혈관신생을 저해하는 메커니즘을 처음으로 밝혀내 이를 세계적 권위의 생명과학 및 신약개발관련 학술지 <Chemistry & Biology> 최신회(8월 22일 발간)에 발표하였다.

메커니즘 밝혀낸 것은 세계 최초

우리 연구진들은 처음부터 커큐민의 혈관신생 저해 메커니즘을 연구하려고 했던 것은 아니었다. 우리는 지난 수년간 기존의 세포독성을 위주로 하는 항암제와는

다른 작용 메커니즘을 가지며 인체 투여 시 부작용이 적은 새로운 타입의 항암제를 탐색하고 있었으며, 이 과정에서 혈관신생을 저해할 수 있는 약물을 찾으면 이같은 우리의 목적을 달성하는 데 도움이 될 것이라고 생각하였다. 이를 위해서는 혈관신생에 중요하게 작용하는 인자(신약개발시에는 이를 ‘표적분자’ 혹은 ‘타겟’이라고 함)를 찾아서, 이의 활성을 효율적으로 평가하는 검색 체계를 확립한 후 여기에 약물을 처리하여 저해제를 찾



는 과정이 필요하다. 이중 표적 분자를 무엇으로 하느냐가 독창적인 연구 결과를 얻을 수 있는 중요한 첫 단추가 되며, 우리들은 최근에 혈관신생에 중요한 역할을 하고 있다고 알려지기 시작한 아미노펩티데이스 N(APN)을 이같은 표적분자로 주목하였다.



커큐민이 주성분인 생강과 식물 울금의 뿌리

APN은 세포막에 결합하고 있는 단백질 분해효소의 일종으로 그 활성에 아연이온이 필요하다. 현재까지 알려진 이 효소의 혈관신생에서의 역할은 세포 표면에 존재하여 혈관과 암 조직 사이에 있는 세포간극 조직단백질을 분해하여 새로운 혈관이 암세포에 다다르는데 도움을 주거나 혹은 혈관신생을 촉진하거나 억제하는 단백질성 인자의 활성화나 억제에 관여할 수 있다는 사실은 있으나 이를 선택적으로 저해하는 약물 개발은 많이 이루어지고 있지 않았다. 따라서 우리는 APN이라는 새로운 표적 분자를 대상으로 3천종 이상의 한약재나 합성유기화합물을 처리하여 APN 저해제를 탐색하는 과정에서 커큐민이 APN을 효율적으로 저해한다는 결과를 얻게 되었다.

APN의 활성 조절 가능성 명확히 규명

여기까지의 일들은 기존의 신약개발을 하는 과정과 다름이 없지만, 우리의 연구는 여기서부터 또 다시 시작했다고 해도 과언이 아니었다. 즉, 커큐민이 APN을 저해한다는 흥미로운 사실을 알게 되었지만 이를 어떻게 세계의 까다로운 과학자들이 요구하는 수준까지 과학적으로 검증하여 입증해 보이는 가라는 난관이 있었기 때문이다.

커큐민 발견 후 지난 2년간은 이처럼 간단한 발견에 대해서 우리가 할 수 있는 현대 생명과학의 첨단 실험방법을 모두 활용하여 증명하는 데 투자되었다.

그 결과 커큐민은 APN과 비가역적으로 직접 결합하고, 그 활성을 저해하는 농도가 혈관신생을 저해하

는 농도와 일치하여 커큐민이 혈관신생을 저해하는 데 APN의 저해가 생물학적 표적이 될 수 있음을 증명하였고, APN이 발현되지 않은 암세포에서는 커큐민이 활성을 나타내지 않는다는 사실을 밝혀냄으로써 커큐민이 APN의 효소활성을 직접 저해하여 혈관신생을 조절할 수 있음을 명확히 증명하였다.

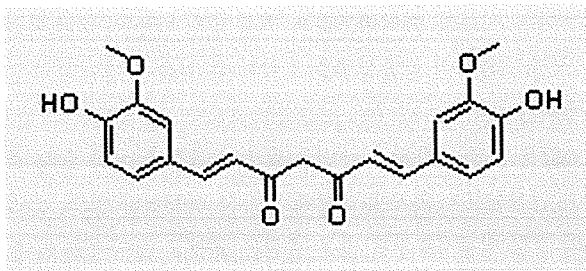
이같은 결과는 특히 커큐민을 암 예방물질로 이미 오래 전부터 인식하고 이의 약물개발에 착수한 미국이나 일본, 독일 등의 관련 연구자로부터 많은 관심을 끌었고, 연구결과의 중요성을 인정받아 <Chemistry & Biology>의 8월호 표지로 선정됨과 동시에 게재논문 가운데 온라인 접속 건수 1위 (8월 30일 현재)가 되기도 하였다.

‘염원 끝에 얻은 뜻밖의 발견’에 만족

본 연구의 계기가 되었던 커큐민이 APN을 저해한다는 것은 이미 알려진 두 개의 사실이 같이 연관된다는 점을 우연히 알게 된 것이 아니냐는 미국 화학회의 <Chemical & Engineering News> 기자의 질문에 본인은 “이번 연구 결과는 지난 수년간 새로운 혈관신생 저해제를 찾아내고 이를 통해 새로운 항암제를 개발하고자 하는 우리 연구진들의 오랜

동안의 염원이 이루어낸 귀중한 결실이며 이를 본인은 'serendipity' (오랜 동안의 염원 끝에 얻은 뜻밖의 발견)라고 표현하고 싶다"라고 대답하였다. 실제로 인류 역사상 과학 발전의 큰 진전을 이끌었던 배경에는 이처럼 묵묵히 자신의 연구에 매진하였던 과학자들의 '우연의 발견'이 중요한 역할을 하였으며 이는 과학이나 연구 그 자체를 순수하게 즐기려는 마음에서 비롯된다고 생각한다.

이번 우리 연구진들의 탐의 결실이 세상 사람들에게 친숙한 카레와 연관되어 관련 연구자나 학자들뿐만 아니라 일반인들도 우리들의 연구에 관심을 보여주는 점에 매우 감사하나 한편 과학자로서 더 의미 있는 연구를 지속적으로 해야 한다는 책임감도 절실히 느끼고 있다. 실제로 국내외 많은 연구자들이 이같은 마음으로 자신들의 연구에 정진하고 있어 최근에는 세계가 주목하는 좋은 연구결과가 국내연구자들에 의해 많이 발표되고 있다.



커큐민의 화학구조

카레 싫으면 '울금' 끊어 마셔도 효과

모쪼록 이같은 좋은 분위기를 지속적으로 발전시키기 위해 우리 나라 과학 연구자들에 대해 관련 행정기관과 일반 국민들께서 따뜻하고 지속적으로 성원해주시길 바라며 아울러 보다 많은 뜻있는 젊은이들이 과학연구 분야에 참여하여 그렇게 화려하지는 않지만 은근한 즐거움을 느끼며 자신이 불철주야 매진한 연구결과가 우리 나라를 포함한 세상의

모든 이들에게 조금이나마 도움이 될 수 있다는 보람을 느낄 수 있게 되길 바란다.

한편 본 연구결과 발표 후 많은 분으로부터 카레를 먹으면 정말로 암을 예방하거나 치료할 수 있느냐고 질문을 받았다. 물론 우리들만의 연구결과뿐만 아니라 세계의 많은 연구자들이 커큐민의 암을 예방하는 좋은 활성에 대해 많은 발표를 하고 있어 개인적으로도 커큐민이 많이 함유된 카레를 섭취하면 암을 예방하는데 도움이 되리라 생각한다. 그러나 카레에는 커큐민 이외의 다른 향신료도 함유되어 있어 이를 좋아하지 않는 사람들도 있다. 이런 경우 커큐민이 주로 함유된 울금을 생강차처럼 끓여 차로 음용하여도 좋을 것이다.

임산부의 카레 섭취는 줄이는게 좋아

어찌됐든 커큐민은 현재 대장암에 대해서 암 예방제로 임상 1단계가 미국 암연구소에서 진행중이며 경구로 투여해도 독성이 없는 것으로 알려지고 있어 우리가 일상생활에서 편하게 섭취하여 암을 예방할 수 있는 매우 좋은 물질이라 할 수 있다. 한 가지 당부하고 싶은 말은 임산부의 경우 태아가 혈관신생을 활발히 하기 때문에 임신시 커큐민이나 카레를 많이 섭취하는 것은 자제하는 것이 좋으리라 생각한다.

끝으로 본 연구에 참여하여 의미있는 결실을 내어 준 심중섭, 김진희(세종대 생명공학과), 조현영, 염영나, 김승희(식약청), 박현주(성균관대 약대), 심범상, 최승훈(경희대 한의대) 연구원들과 교수님들의 노고에 깊이 감사드리며 아울러 본 연구를 지원하여 준 보건복지부와 학술진흥재단에 감사드립니다. ㉔



글쓴이는 서울대학교 학사, 일본 도쿄대학교 생명공학과 석사, 박사, 미국 하버드대 박사연구원, 현 세종대 생명공학과 학과장