

GIST, 암세포만 골라 굶기고

활성산소로 공격하는 나노 항암 기술 개발

- 신소재공학과 권인찬 · 태기용 교수 공동연구팀, 암 조직에서만 활성화되는 효소 연쇄 반응 통해 필수 영양소 '아르기닌' 차단하고 활성산소 기반 세포 사멸 유도
- 암 조직 내 치료 효소 축적량 최대 4.6배 증가하고 아르기닌 약 80% 감소하는 등 항암 효과 확인, 동물실험에서 부작용 없이 효능과 안전성 모두 검증
- 국제학술지 《Biomaterials Research》 게재



▲ (왼쪽부터) 신소재공학과 권인찬 교수, 태기용 교수, 이재훈 박사, 정준영 석박통합과정생

광주과학기술원(GIST·지스트, 총장 임기철)은 신소재공학과 권인찬·태기용 교수 공동연구팀이 **암 조직에서만 선택적으로 작동하는 '이중 효소 기반 항암 시스템 (RDC/DAO@NC)'을 개발했다고 밝혔다.**

이 기술은 **암세포의 필수 영양소인 아르기닌을 제거해 암세포를 굶기고, 동시에 활성산소를 만들어 암세포 사멸까지 유도하는 방식이다.** 특히 **종양의 산성 환경에서만 효소가 활성화되도록 설계돼 정상 조직 손상을 줄일 수 있는 차세대 정밀 항암 전략으로 주목된다.**

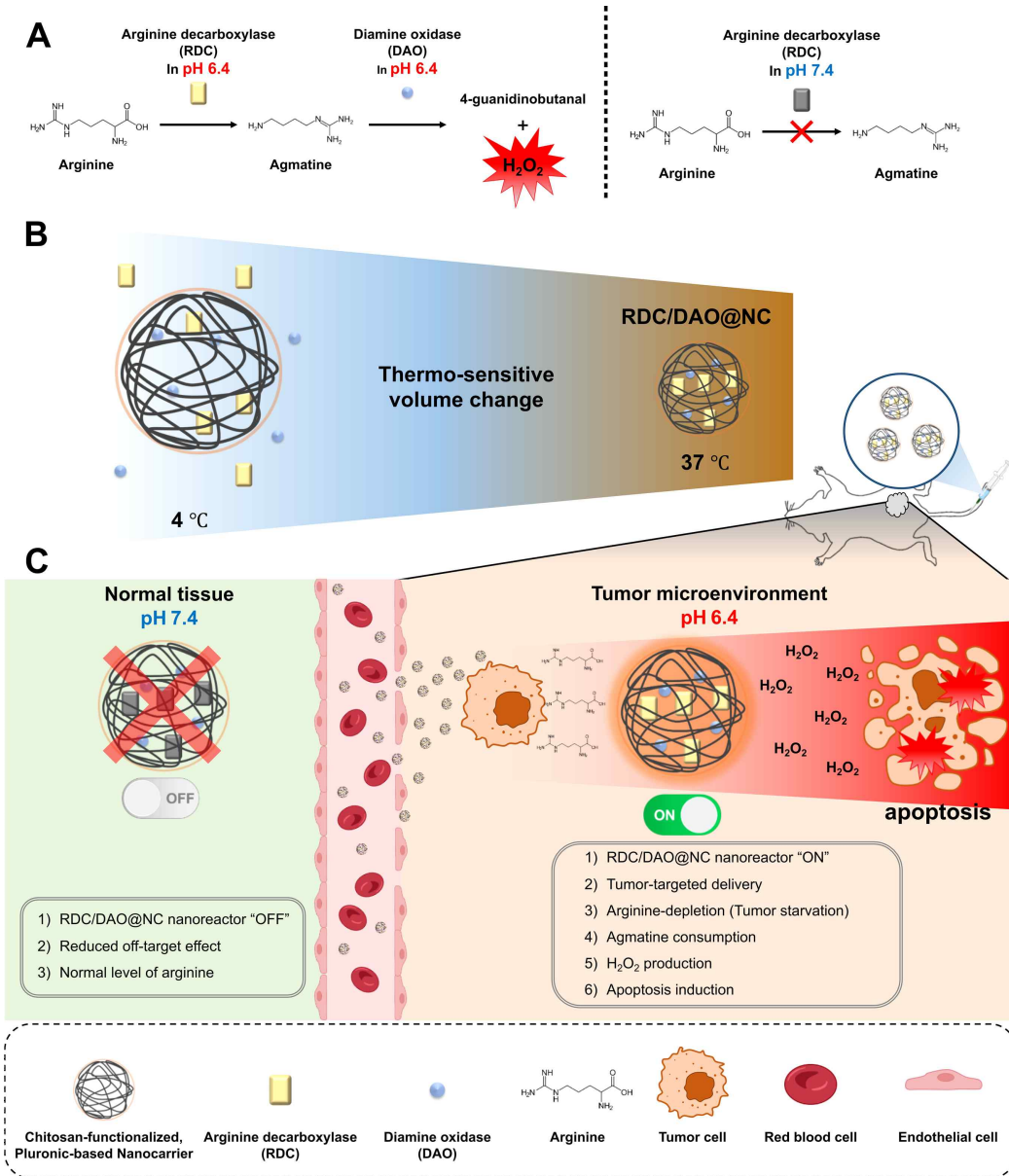
연구팀은 **암세포 성장에 필요한 아르기닌을 분해하는 효소인 아르기닌 디카르복실라제(Arginine Decarboxylase, RDC)*와 활성산소 생성을 유도하는 디아민 산화효소(Diamine Oxidase, DAO)*를 하나의 나노운반체(Nanocarrier, NC)*에 탑재해 연쇄 반응(cascade reaction)을 구현했다.**

* **아르기닌 디카르복실라제(Arginine Decarboxylase, RDC):** 아르기닌을 아그마틴으로 바꾸는 효소다. 평소에는 활성이 낮지만, 산성 환경에서는 스스로 활성형 구조로 변하면서 기능이 강화되는 산도 반응 특성을 가진다.

* **디아민 산화효소(Diamine Oxidase, DAO):** 아그마틴을 포함한 다양한 디아민 계열 분자를 산화적으로 분해하는 효소다. 이 과정에서 과산화수소(H₂O₂)를 생성하며, 생성된 활성산소종은 국소적인 산화 스트레스를 유도할 수 있다. 또한 DAO는 체내에서 디아민 농도를 조절하는 역할을 하며, 조직 미세환경 내 생화학적 반응을 매개하는 효소로 알려져 있다.

* **나노운반체(Nanocarrier, NC):** 약물·효소를 나노 크기로 포장해 체내 안정성과 종양 내 축적·체류

를 높이는 전달체이다. 이번 연구에서는 키토산을 결합한 플루로닉 고분자 기반 나노운반체를 사용해 RDC와 DAO를 함께 탑재했다.

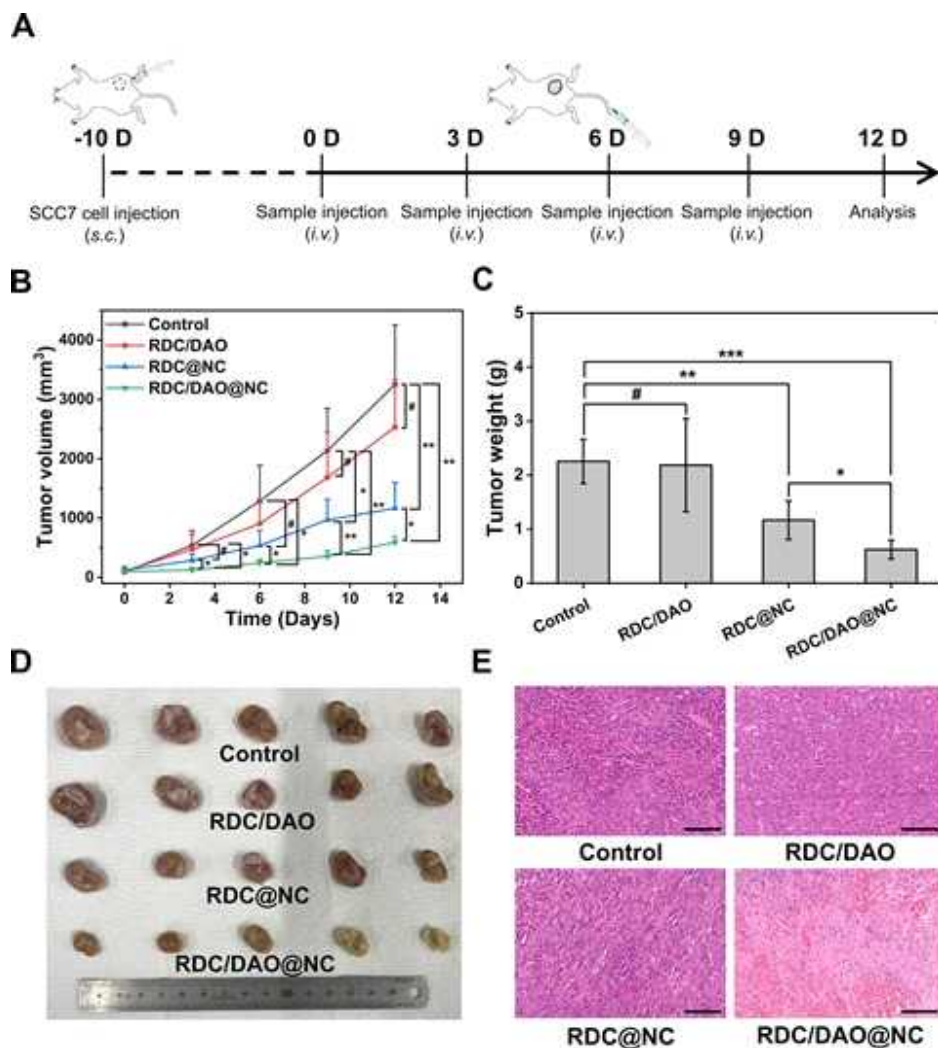


▲ RDC/DAO@NC 항암 치료 시스템의 작동 원리. 산성 종양 환경에서 RDC가 활성화돼 아르기닌을 아그마틴으로 분해하고, 이를 DAO가 과산화수소로 전환하는 효소 캐스케이드 반응을 나타낸 모식도. 정상 pH에서는 RDC 활성이 낮게 유지되지만, 종양의 약산성 환경에서는 활성화돼 아르기닌 고갈과 활성산소 기반 세포사멸을 유도한다.

항암 치료는 정상 조직의 손상을 줄이면서 암세포를 효과적으로 제거하는 것이 중요하다. 그러나 기존 표적 항암 치료는 약물을 종양까지 전달하거나 종양 환경에서 방출되도록 설계하는 데 초점이 맞춰져 있어, 실제 치료 물질 자체가 정상 조직에서도 작동할 수 있다는 한계가 있었다.

최근 주목받는 '아르기닌의 고갈을 유도하는 항암 치료' 역시 암세포의 영양 공급을 차단할 수 있지만 정상 세포의 대사와 면역 기능에도 영향을 줄 가능성이 있었다.

연구팀은 이러한 한계를 극복하기 위해 암세포를 '굶기고 공격하는' 이중 효소 기반 항암 시스템(RDC/DAO@NC)을 개발했다.



▲ 동물실험에서 검증된 RDC/DAO@NC의 항암 효능. SCC7 종양 모델 마우스에 시료를 3일 간격으로 총 4회 정맥 주사한 뒤 종양 성장을 비교한 결과, RDC/DAO@NC 투여군에서 종양 크기와 무게가 가장 크게 감소했다. H&E 염색 결과에서도 RDC/DAO@NC 투여군에서 종양 조직 구조가 현저히 약화된 것이 확인됐다.

이 치료 기술은 두 효소가 순차적으로 작동하는 '연쇄 반응' 방식으로 이루어진다. 먼저 RDC 효소가 암세포의 성장에 꼭 필요한 영양소인 아르기닌을 제거해, 암세포의 에너지 공급을 차단한다.

이어 DAO 효소가 RDC 반응 과정에서 생긴 부산물인 아그마틴을 다시 분해해 과산화수소(H₂O₂)를 생성한다. 이때 만들어진 활성산소는 암세포에 강한 산화 스트레스를 유도해 결국 세포 사멸을 일으킨다.

특히 RDC 효소는 정상적인 환경에서는 거의 활성화되지 않고, 종양의 약산성 환경에서만 선택적으로 작동하도록 설계돼 정상 조직에 대한 영향을 최소화했다.

연구팀은 두 효소를 하나의 나노운반체 안에 함께 탑재해 반응 거리를 줄였으며, 이를 통해 마치 '나노 크기의 반응 공간(나노반응기·nanoreactor)'처럼 연쇄 반응이 효율적으로 일어나도록 구현했다.

연구팀은 세포 및 동물 실험을 통해 RDC/DAO@NC의 항암 효능과 안전성을 검증했다.

세포 실험에서는 ▲RDC 단독 처리군 ▲RDC·DAO 동시 처리군 ▲두 효소를 나노운반체에 함께 탑재한 RDC/DAO@NC 처리군을 비교했다. 그 결과 RDC 단독 처리군에서는 암세포 증식 억제 효과가 나타났지만 세포 사멸은 제한적이었고, RDC와 DAO를 함께 사용한 경우에는 활성산소 생성 증가로 인해 세포 사멸 효과가 일부 강화됐다.

그러나 나노운반체 탑재군에서는 연쇄 반응 속도가 최대 5.1배 증가하며 가장 강력한 효과를 보였다. 이는 두 효소가 가까운 거리에서 연속적으로 작동하도록 설계된 '나노반응기' 구조에 따른 결과다.

이어진 동물실험에서는 실험용 마우스에 RDC/DAO@NC를 3일 간격으로 총 4회 정맥 투여한 결과, 종양 내 효소 축적량이 최대 3.3~4.6배 증가했고 종양 내 아르기닌 농도는 약 80% 감소했다.

또한 종양의 크기와 무게가 유의미하게 줄어드는 항암 효과가 확인됐으며, 활성산소 증가와 세포 사멸 지표 상승도 관찰됐다. 반면 체중 감소나 주요 장기 독성은 나타나지 않아, 치료 효능과 안전성이 함께 검증됐다.

이번 연구는 단순히 약물을 종양에 전달하는 수준을 넘어, 치료 효소 자체가 종양의 미세환경에서만 선택적으로 활성화되도록 설계했다는 점에서 의미가 있다.

또한 암세포의 영양 공급을 차단하는 대사 치료와 활성산소 기반 세포 사멸을 동시에 구현함으로써, 기존 아르기닌 고갈형 항암 치료의 한계를 보완한 새로운 정밀 항암 전략을 제시했다.

연구팀은 향후 다양한 암종으로의 적용 범위를 확장하고 장기 안전성을 검증하는 한편, 기존 항암제 및 면역항암 치료와의 병용을 통해 차세대 효소 기반 항암 플랫폼으로 발전시킬 수 있을 것으로 기대하고 있다.

권인찬 교수는 "이번 연구는 종양의 산성 환경에서만 활성화되는 '스위치형 효소'와 두 효소의 연쇄 반응을 결합한 새로운 항암 전략"이라며 "암세포를 굶기는 대사 치료와 활성산소 기반 세포 사멸을 동시에 유도해 기존 아르기닌 고갈형 항암 치료의 한계를 보완할 수 있을 것으로 기대된다"고 말했다.

태기용 교수는 "기존 표적 항암 치료가 약물을 종양에 전달하는 데 초점이 맞춰져

있었다면, 이번 연구는 치료 효소가 작동하는 환경 자체를 종양으로 제한했다는 점에서 차별성이 있다"며 "향후 다른 효소 기반 치료나 면역항암 치료와의 병용 전략으로도 확장될 수 있을 것"이라고 말했다.

신소재공학과 권인찬·태기용 교수가 공동 지도하고 정준영 석박통합과정생과 이재훈 박사가 공동 제1저자로 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부·한국연구재단 중견연구자지원사업의 지원을 받았다.

연구 결과는 생체재료 분야의 저명한 국제학술지《바이오머티리얼즈 리서치 (Biomaterials Research)》에 2026년 5월 15일 온라인으로 게재됐다.

한편 GIST는 이번 연구 성과가 학술적 의의와 함께 산업적 응용 가능성까지 고려한 것으로, 기술이전 관련 협의는 기술사업화센터(hgmoon@gist.ac.kr)를 통해 진행할 수 있다고 밝혔다.

논문 정보

○ 논문명, 저자 정보

- 저널명 : Biomaterials Research
(2024년 기준 Impact Factor 9.6, JCR Biomedical Engineering 분야 상위 9% [11/124, Q1], AAAS Science Partner Journal)
- 논문명 : A tumor-responsive enzymatic cascade system inducing pH-activable metabolic starvation and H₂O₂-induced apoptosis
(국문가제: 산성 종양 환경에서 활성화되는 아르기닌 고갈 및 과산화수소 유도 세포사멸을 위한 종양 반응형 효소 캐스케이드 시스템)
2026년 5월 15일 게재
- DOI: 10.34133/bmr.0380
- 저자 정보 : 정준영(공동 제1저자, GIST 신소재공학과 석박통합과정생), 이재훈(공동 제1저자, GIST 신소재공학과 박사), 김승균·권기윤(공저자, GIST 신소재공학과), 태기용(공동 교신저자, GIST 신소재공학과 교수), 권인찬(공동 교신저자, GIST 신소재공학과 교수)