

암과의 전쟁:

암재발의 컨트롤러, 암줄기세포

남정석 교수

광주과학기술원
생명과학부

학력

- 1990-1994 서울대학교, 수의과대학 학사
- 1994-1996 서울대학교, 수의과대학 석사
- 1996-1999 서울대학교, 수의과대학 박사

경력

- 1999-2002 일본 국립암연구소, Research Fellow
- 2003-2007 미국 국립암연구소, Visiting Fellow
- 2007-2011 가천대학교, 의과대학 조교수
- 2011-2016 가천대학교, 의과대학 부교수
- 2016-현재 광주과학기술원, 생명과학부 부교수

수상실적

- 2004. 8 2005 Fellows Award for Research Excellence (National Institutes of Health, USA)
- 2005. 9 2005 Federal Technology Transfer Award (National Institute of Health, USA)
- 2006. 8 2007 Fellows Award for Research Excellence (National Institutes of Health, USA)
- 2006. 9 2006 Federal Technology Transfer Award (National Institute of Health, USA)
- 2012. 9 2012년 기초연구 우수성과 50선 (교육과학기술부, 대한민국)

연구분야

암줄기세포(cancer stem cell) 란 암의 발생과정 중 특정 세포에 유전자 변이가 초래돼 줄기 세포처럼 무한히 분열증식하고, 다양한 표현형을 가진 암세포를 끊임없이 만들어내는 독보적인 능력을 가진 세포로, 암의 형태, 진행단계 등에 따라 조직 내에서 적은 양(0.1~5%)으로 존재하지만, 항암제/방사선 치료에 대한 내성 및 재발, 그리고 전이를 유발시키는 주요 원인으로 밝혀지고 있습니다. 따라서 주요 연구분야는 일반 암세포만 표적으로 이용해온 기존의 암치료 보다는 암의 발병과 유지, 재발에 핵심 구실을 하는 암줄기세포에 초점을 맞추어 표적유전자를 발굴하고, 이를 조절하는 기전을 밝혀냄으로써 암환자의 예후를 예측하거나 암치료에 대한 내성과 관련된 인자들을 밝혀내는 것에 초점을 맞추고 있습니다.

암과의 전쟁: 암재발의 컨트롤러, 암줄기세포

매년 여름방학이 다가오면 Mutant(돌연변이) 슈퍼히어로들이 등장하는 영화들이 극장에 상영되고, 많은 사람들은 그 영화를 보면서 즐거워하고, 많은 아이들은 할로윈데이에 슈퍼히어로들의 코스튬을 입고 흥내내면서 즐거워한다. 하지만 현실은, 인간의 세포에서 돌연변이가 발생하면 암으로 발달할 가능성이 더 높다. 좀더 자세히 살펴보면, 인간의 몸에 있는 세포의 수는 약 60조 개에 달한다. 돌연변이가 한번 일어났다고 암세포가 되는 것은 아니지만, 여러 번의 돌연변이가 축적되면 암세포로 발달하게 된다(그림 1).



그림 1. 상상과 현실에서의 돌연변이

미국 존스홉킨스대 연구팀은 <사이언스> 2017년 3월 24일 논문에서 영국 여성의 발암 유전자 돌연변이 원인을 분석해보니, 환경에 의한 것(예, 생활습관, 발암물질)이 29%, 유전적 요인이 5%, 무작위 오류에 의한 것이 66%라는 연구결과를 내놓았다. 우리 몸의 세포는 평생 동안 끊임없이 새로 생겨났다 없어지는 과정을 반복한다. 모든 세포가 새로 생기는 것은 아니고 능력이 있는 세포 곧 줄기세포가 분열해 해당 조직·기관세포로 분화한다. 대략 줄기세포 분화가 한번 일어날 때 3개의 DNA 구조변화 곧 돌연변이가 일어난다. 연구팀은 국제암연구소에 등록된 69개국(인구 48억명)의 17종 암 자료와 줄기세포 자료를 분석해 암 발생 위험과 줄기세포 분화 횟수의 상관관계를 따져보니, 둘 사이의 상관관계가 매우 높은 것으로 나왔다고 밝혔다. 환경 조건이 다른 국가간 상관관계 차이가 거의 없어 암 발생에 환경보다는 DNA 복제 과정의 무작위 오류가 더 큰 원인임을 보여주는 것이고, 특히 다른 세포보다 줄기세포의 변이 횟수가 많으면 많을수록 암이 발생할 확률이 높아진다고 연구팀은 해석했다(그림 2). 따라서, 본 강의에서는 암의 발생원인에 대해서 최신 지견을 소개하고, 더불어 암의 치료에 대한 현재와 미래의 모습은 어떠할지에 대한 논의를 해보고자 한다.

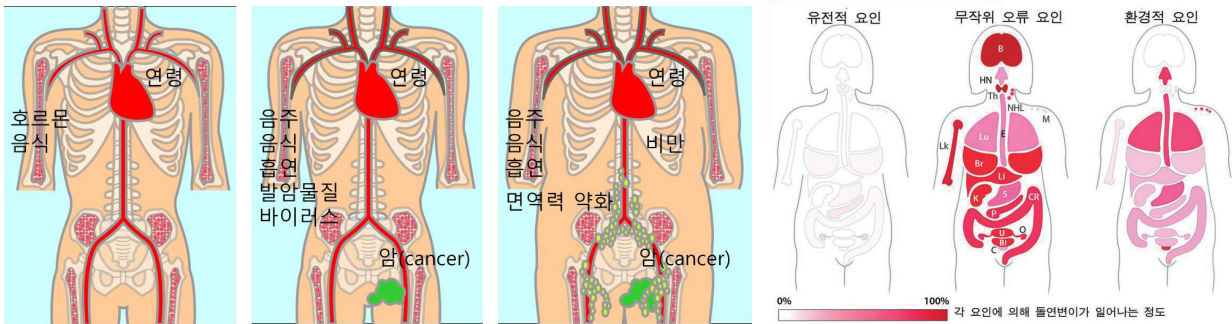


그림 2. 암 발생의 원인: 유전, DNA복제 무작위 오류, 환경요인

암의 조기진단과 치료법이 향상되면서 많은 수의 암환자들의 생존율이 높아지고 있지만, 아직도 많은 환자들은 항암치료 후에 나타나는 재발, 전이의 공포로부터 자유로울 수가 없다. 동일한 암 조직 내에서도 다른 특성을 가진 암세포들이 존재하는데 이러한 종양 내 이질성은 항암치료 내성 및 재발의 주요한 원인이 된다. 항암치료는 증식하는 세포만 억제하기 때문에 휴면기세포, 암줄기세포는 전혀 영향을 받지 않고 오히려 내성이 생기고 돌연변이를 일으켜 더 지독한 암으로 돌변하게 된다. 암줄기세포는 암의 형태, 진행 단계 등에 따라 암 조직 세포 전체의 0.1~5%를 차지하는 것으로 추정된다. 암줄기세포는 분열이 왕성하지 않고 약물저항 유전자의 발현이 높게 나타나는 편이다. 2007년 미국 국립암연구소의 “NCI Funding about Cancer Stem Cell”라는 보고서에서는 암줄기세포를 박멸하는 것이 암 정복의 필수요건이라고 강조하였다. 또한 최초의 암 유전자인 라스(Ras)를 발견한 암생물학의 대가인 MIT의 로버트 와인버그 박사는 암줄기세포를 효율적으로 제거해야만 재발을 차단하고 암환자의 생존율을 증가시킬 수 있을 것으로 예측하였다 (그림 3). 따라서 본 강의에서는 암 치료를 획기적으로 개선할 수 있는 핵심기술로 주목 받고 있는 “암줄기세포”에 대한 최신 연구 동향을 소개하고자 한다.

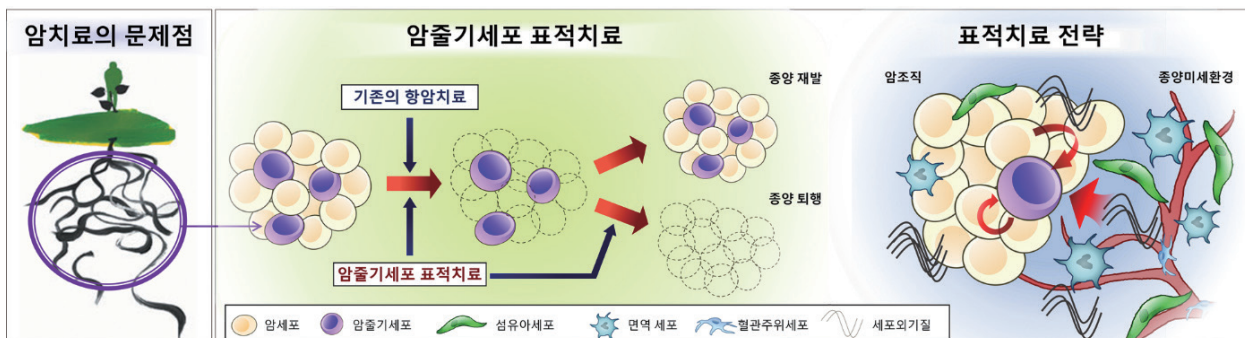


그림 3. 기존 치료법과 암줄기세포 표적 치료법