

## 종양미세환경: 암세포의 성장에 도움을 주는 이웃세포들

**전경희** 부교수  
연세대학교 의과대학

### 학력 >>

1990-1994 덕성여자대학교 제약학과 학사  
1994-1996 덕성여자대학교 약학과 석사  
1997-2000 동경대학교 약학부 박사

### 경력 >>

2000-2006 MD Anderson Cancer Center, USA, 박사후과정, 전임강사  
2006-2011 국립암센터, 선임연구원  
2012-현재 연세대학교 의과대학, 조교수, 부교수

### 수상실적 >>

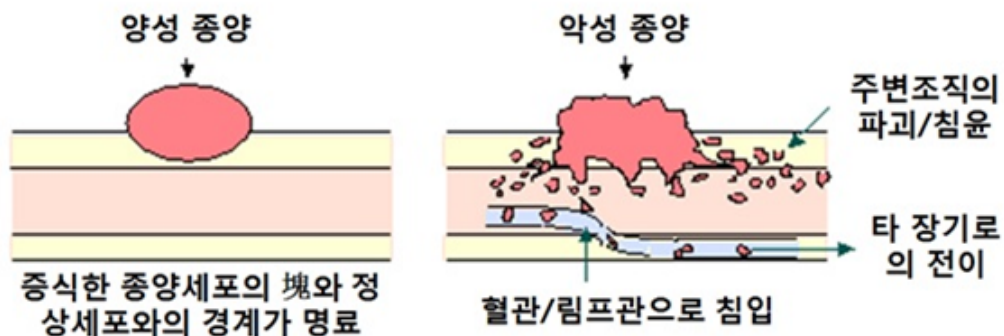
1995 Controlled Release Society MERCK 우수대학원생상  
2016 생화학분자생물학회 동천신진과학자상  
2016 여성생명과학포럼 WBF-코스맥스 여성과학약진상

### 연구분야 >>

- 항암제 개발 및 항암기전 연구
- 종양발생 동물모델 개발
- 종양미세환경 조절 인자 발굴

## 종양미세환경: 암세포의 성장에 도움을 주는 이웃세포들

종양(腫瘍, tumor, tumour)은 세포가 비정상적으로 자라며 전이되는 종기나 상처를 말한다. 종류로는 양성종양 (benign neoplasm)과 악성종양 (carcinoma, malignant)로 나뉘며, 양성종양은 비교적 성장 속도가 느리고 발생 부위에 국한되어 다른 조직으로 침투하거나 전파되지 않는 성질을 가진 종양을, 악성종양은 성장 속도가 빠르며 주변 조직으로 침투하거나 혈관 등을 통하여 몸 전체로 퍼질수 있는 특성을 가진 종양의 종류이다. 암은 장기의 조직에 침투해서 전이에 의해 퍼질 수 있는 모든 악성 종양을 말한다.



여러 원인들이 어떻게 종양 즉 암을 발생시키는가에 대해서는 아직까지 많은 연구를 필요로 한다. 지금까지 밝혀진 예로, 화학적인 인자에 의해 암이 발생하는 경우, 발암원은 매우 다양한 화학적 구조를 가지고 있고 그 자체로는 물에 잘 녹지 않고 영향력이 낮은 경우가 대부분이어서 암유발에 대한 의문이 제기되었지만 인간의 몸에 들어와 직접 작용하는 ‘직접 발암원’과 대사가 되어 활성화됨으로써 발암의 기능을 나타내는 ‘간접 발암원’이 있음이 밝혀지면서 해소되었다. 지금까지 알려진 대부분의 발암원은 간접 발암원이며, 일부만이 직접 발암원으로 추정된다.

직접 발암원은 인체의 정상세포에 존재하는 DNA나 RNA 그리고 단백질에 공유결합을 형성하여 이들의 구조와 기능을 변화시킴으로써 암을 유발한다. 또한, 간접 발암원은 그 자체로는 반응성(영향력)이 약하지만 체내에 흡수된 후 간세포에 존재하는 특수한 P450효소계에 의해서 활성화되어 강한 반응성을 나타내게 되며, 이러한 발암원이 암을 유발하는 과정에는 발암원이 아닌 다른 물질이 관여하여 암유도를 촉진하게 되는데 이는 발암기전이 한 단계 과정이 아니고 여러 단계로 일어남을 의미한다.

암의 발암기전은 크게 다음의 두 가지 측면에서 연구되고 있다.

### 정상 세포의 변화

정상 세포가 유전자 변이를 일으키는 위험요인에 노출되었을 때 암세포로 변하게 되고 따라서 암이 발생한다고 보는 것으로 흔히 실제 암발생의 위험요인으로 알려져 있는 흡연, 발암성 식품 및 화학물질, 발암성 병원체 등에 정상세포가 노출되면 유전자의 변이를 일으키는 것으로 알려져 있다. 또한 암발생에 있어 10~20% 정도는 부모로부터 물려받은 유전자의 이상에 의한 유전적 영향을 받는다.

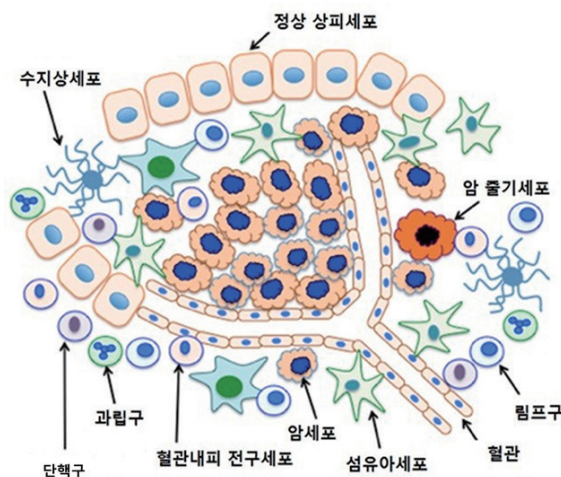
세포핵의 구성요소 중에는 DNA라는 물질이 있는데 이 DNA의 구조가 변화하여 암세포가 생성된다. 이렇게 변형된 세포는 분열하여도 계속 변형된 DNA를 갖게 되며, 결국 이것들이 계속 증식하여 암이 발생한다고 보는 것이다.


이러한 변화는 일시적으로 이루어지는 것은 아니며 대개 20~30년에 걸쳐 여러 종류의 유전자 변이가 축적되어 암이 발생하는 것으로 보여진다.

### 면역계의 이상

인체의 정상적인 면역기능은 신체 내에서 생성되는 종양세포 1,000만개까지는 파괴할 능력을 가지고 있는데, 그러나 보통 임상적으로 암이 발견될 정도로 암세포의 분열과 증식이 커지는 경우는 최소한 10억 개의 종양 세포를 포함하게 되므로 면역기능에 의하여 파괴될 수 있는 수준을 훨씬 넘어버리게 되고 따라서 암세포가 제거되지 못하고 암이 발생하게 된다.

이를 근거로, 지금까지 종양조직에는 암세포만 존재하는 것으로 여겨 암세포만을 주로 연구해왔으나, 최근 종양조직 내에는 암세포 이외에도 여러 종류의 세포들, 혈관표피세포, 면역세포 및 섬유아세포들이 존재하는 것을 밝히고 암세포는 이 주변세포들과의 상호작용을 통해 성장하며 종양조직내의 혈관을 통해 다른 장기로 전이한다는 연구가 활발히 진행되고 있다.





종양이 생성되어 진행되는 과정에는 정상세포에서 돌연변이 등에 의해 암세포가 되어 스스로 끊임없이 자라는 것만이 아니라 암세포의 생성단계에서부터 여러 종류의 세포들이 암세포 주변으로 모이게 되고 이 세포들과 암세포가 더불어 종양조직을 이루게 된다. 유입된 주변세포들은 암세포의 성장에 영향을 주게되며 혈관을 따라 전이까지 되는 것으로 최근 밝혀지고 있다.

따라서 본 강의에서는 종양의 생성과 진행과정에서 암세포가 어떠한 환경에서 어느 세포들과의 상호작용이 중요한 역할을 하는지 제시하고자 한다. 또한 이러한 암세포와 주변세포들과의 상호작용을 막음으로서 암세포의 성장 및 전이를 막는 새로운 항암방법에 대해 소개하고자 한다.