

생명과학의 세계 · 4주차

암이란 무엇인가 · 암세포의 특징

암과 종양의 차이 · 암 연구와 치료의 역사 · 암세포의 내재적·환경적 특징

01차시 암이란 무엇인가? · 암 연구와 치료의 역사

02차시 암세포의 내재적인 특징 · 환경적인 특징

용어사전 반영

01차시 암이란 무엇인가 · 암 연구와 치료의 역사

학습목표: 암과 종양의 차이 이해 · 악성 종양 이해 · 암의 발생 과정 설명 · 암 원인 발견 사례 · 암 연구의 개념 · 암 치료의 역사

1-1 암은 한 가지 병이 아님 What is cancer?

- 암은 하나의 질병이 아니라, 서로 관련된 **100가지 이상의 질병을 묶은 이름**임
- 모든 암의 공통점: 몸의 일부 세포가 **멈추지 않고 분열**하고, 주변 조직으로 **퍼짐**

+ 보충

암의 이름은 생긴 조직에 따라 붙음 (02차시 그림과 연결)

분류	생기는 곳	예
암종 (carcinoma)	상피세포 (몸의 안팎 표면을 덮는 세포)	갑상선암, 폐암, 유방암, 간암, 위암, 대장암, 자궁암 — 전체 암의 대부분(약 80~90%)
육종 (sarcoma)	결합조직 (지방·뼈·근육 등)	골육종, 지방육종
혈액암	혈액·골수·림프절	백혈병, 림프종, 다발골수종

- 한국은 1983년 이후 암이 사망 원인 1위임. 국가암등록통계 기준 한 해 새 암 환자는 약 28만 명(2022년), 5년 상대생존율은 약 70%대임

1-2 종양과 암 – 양성과 악성 Cancer vs Tumor

- 암(cancer)과 종양(tumor)은 비슷하게 쓰이기도 하지만 뜻이 다름
- **종양** = 세포가 비정상적으로 자라서 생긴 **덩어리**일 뿐임
- **암** = 종양 가운데 위협이 되는 **악성(malignant)** 종양. 주변 조직으로 **침윤**하거나, 떨어져 나가 혈액·림프를 타고 먼 장기로 **전이**해 새 종양을 만들 수 있음

	양성 종양 (benign)	악성 종양 = 암 (malignant)
정의	비정상 성장으로 생긴 혹·덩어리	일부 세포가 통제 없이 분열해 생긴 질병

	양성 종양 (benign)	악성 종양 = 암 (malignant)
주변 조직	퍼지지 않음	침윤하고 전이함
재발	클 수는 있지만 제거 후 보통 다시 자라지 않음	제거 후에도 다시 자랄 수 있음
위험	대개 치명적이지 않음	치명적일 수 있음
치료	지켜보기(watchful waiting) 또는 수술로 제거	수술, 항암화학요법, 방사선 치료 등

- 예외: **양성 뇌종양**은 다른 곳의 양성 종양과 달리 생명을 위협할 수 있음 (단단한 두개골 안에서 자라 뇌를 누르기 때문)

현미경으로 본 양성과 악성

- 유방 상피세포를 부드러운 환경(30 Pa)에서 키우면 둥글고 정돈된 구조(양성)를 이루고, 딱딱한 환경(310 Pa)에서는 흐트러진 모양(악성)으로 퍼짐 — 조직의 **단단함**도 암 진행에 영향을 줌
- 실제 유방암 조직(침윤성 유관암): 둥근 관 모양을 유지한 양성 부분 옆에서, 암세포가 관 밖 조직으로 파고드는 (invasive) 모습이 보임

1-3 침윤과 전이 Invasion & Metastasis

악성 종양은 **침윤**과 **전이**를 거쳐 주변과 먼 곳으로 퍼짐 (교안 그림: *Molecular Biology of the Cell* 4판, 그림 23-15).

단계	일어나는 일	구분
1	상피 안에서 양성 종양처럼 자람	침윤
2	상피 아래 기저막 을 뚫음	
3	모세혈관 안으로 파고들	
4	혈류를 타고 이동 — 이 중 1,000개에 1개도 안 되는 세포만 살아남아 전이를 만듦	이동
5	간 등 다른 장기의 혈관 벽에 붙음	전이
6	혈관 밖으로 빠져나옴 (혈관외유출, extravasation)	
7	새 장기에서 증식해 전이 종양을 만듦	

전이암의 이름

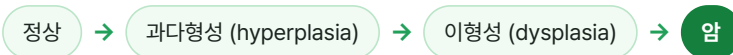
- 전이암은 원래 암(원발암)과 **같은 이름, 같은 종류**의 암세포를 가짐
- 예: 대장암이 폐로 전이되면 → **전이성 대장암**이지, 폐암이 아님
- 전이암은 원발암의 분자적 특징을 유지하면서 새로운 특징을 얻기도 함
- 전이암은 몸의 기능에 큰 손상을 주며, 암으로 사망하는 사람 대부분은 **전이** 때문에 사망함

정리 ▶ 전이암을 원발암 기준으로 부르는 것은 치료와 직결되기 때문임. 폐로 간 대장암 세포는 여전히 대장암 세포라 대장암 약이 들음

1-4 암은 어떻게 생기나 - 형질전환 How does cancer develop?

- 암은 수조 개의 세포로 이루어진 몸 **거의 어디에서나** 시작될 수 있음
- 정상: 세포는 몸이 **필요로 할 때** 자라고 분열함. 늙거나 손상된 세포는 **죽고** 새 세포가 그 자리를 채움
- 암: 이 질서가 무너짐 → 죽어야 할 늙고 손상된 세포가 **살아남고**, 필요 없는 새 세포가 **계속 생김** → 이 세포들이 멈추지 않고 분열해 암이 됨

형질전환은 여러 단계를 거침 (multi-step)



- 정상 세포가 암세포가 되는 과정을 **형질전환(transformation)**이라 함. 한 번에 일어나지 않고 **여러 단계**를 거침 (교안 그림의 A → B → ... → I)
- 과다형성 = 세포 수가 늘었지만 모양은 정상 / 이형성 = 세포 모양과 배열이 흐트러짐 / 암 = 기저막을 넘어 침윤함

원인: 유전 요인 × 외부 요인

외부 발암 요인	예
물리적	자외선(UV), 전리 방사선
화학적	석면, 담배 연기, 아플라톡신(곰팡이 독소), 비소
생물학적	특정 바이러스·세균·기생충 감염

- 유전적 변화도 형질전환을 일으킴. 특히 세포의 **성장과 분열을 조절하는 중요한 유전자**의 돌연변이가 핵심
- **암유전자(oncogene)**가 켜지거나, **종양억제유전자(tumor suppressor gene)**가 꺼지는 돌연변이가 형질전환으로 이어짐
- 유전적 변화의 원인: 외부 요인, 세포 분열 때 생기는 오류, 부모에게서 물려받음

나이와 암

- 세포는 돌연변이를 **고치는 능력**이 있고, 몸은 DNA가 손상된 세포를 암이 되기 전에 **제거하는 능력**이 있음
- 이 능력은 **나이가 들수록 떨어짐** → 유전적 변화가 천천히 쌓임 → 나이가 들수록 암 위험이 높아지는 이유 중 하나임

+ 보충

"세포 분열 오류"는 얼마나 큰 원인인가

- Tomasetti & Vogelstein(2015, 2017, *Science*)은 조직마다 줄기세포 분열 횟수가 많을수록 암 발생률이 높다는 상관관계를 보이며, 암 발생 변이의 상당 부분이 분열 중 **우연한 복제 오류**에서 온다고 주장함
- 이 주장은 "암은 운"이라는 식으로 보도되어 논란이 됨. 다른 연구자들은 흡연·감염·비만 등 **예방 가능한 요인**의 몫이 여전히 크다고 반박함 (세계보건기구는 암의 30~50%를 예방 가능하다고 봄)

평가 ▶ 이 논쟁은 암을 개인의 생활습관 탓으로 돌지, 작업장·환경 노출 같은 사회적 원인으로 돌지와의 연결됨. 1-5의 굴뚝 청소부·석면 사례처럼 직업·환경성 암은 개인이 피하기 어려운 구조적 노출에서 생김.

01차시 (1) 학습정리

- 암은 침윤·전이할 수 있는 악성 종양을 말함
- 암은 죽어야 할 세포가 살아남거나 필요 없는 세포가 생길 때 발생함
- 형질전환은 정상 세포가 암세포가 되는 여러 단계의 과정임
- 암유전자나 종양억제유전자의 돌연변이가 형질전환을 일으킬 수 있음

1-5 암의 역사와 원인의 발견 History of cancer · Discovery of the cause

암의 역사

- 암은 인류와 함께 진화해 왔을 가능성이 큼
- 교안: 사람 암의 가장 오래된 증거는 기원전 약 1,600년 고대 이집트 미라에서 발견됨. 미라 허리뼈를 CT로 찍자 **전이된 전립선암**이 확인됨
- 'cancer'는 '게'를 뜻하는 그리스어 **karkinos**에서 옴. 히포크라테스(기원전 460~370)가 암의 불규칙한 모양과, 게 다리처럼 "붙잡고 놓지 않는" 듯한 혈관을 보고 붙인 이름

교안 확인

- CT로 전이성 전립선암을 확인한 미라 연구(Prates 외, 2011)의 미라는 프톨레마이오스 왕조 시대, 약 **2,250년 전** (기원전 3세기)의 것으로 보고됨. '기원전 1,600년'은 종양을 기록한 가장 오래된 문헌으로 꼽히는 **에드윈 스미스 파피루스**(기원전 약 1,600년)의 연대와 섞인 것으로 보임

암의 원인을 찾아온 과정

연도	발견	의미
1775	퍼시벌 포트: 굴뚝 청소부에게 음낭 편평세포암이 많고, 굴뚝 그을음 노출과 관련됨을 밝힘	환경 속 화학적 발암물질 이 암을 일으킨다는 첫 사례

연도	발견	의미
1886	일라리우 드구베아: 어릴 때 망막모세포종 (눈의 악성 종양)을 앓은 아버지의 자녀 7명 중 2명이 같은 병에 걸림	암에 걸리기 쉬운 성질(감수성)이 유전 된다는 첫 기록 → 이후 유전자 돌연변이 때문임이 밝혀짐
1911	페이턴 라우스: 닭의 육종을 갈아 세균도 걸러지는 고운 필터로 거른 액체를 다른 닭에 주사 → 육종이 생김	암이 감염원(바이러스) 으로도 생긴다는 것을 보임 → 라우스 육종 바이러스 . 생물학적 발암 요인 의 첫 사례
1950	윈더 & 그레이엄, 브래드퍼드 힐 & 리처드 둘: 흡연 이 폐암의 중요한 원인임을 밝힘	담배 연기 속 여러 물질이 화학적 발암물질 로 작용함이 이후 확인됨

- 교안 그래프: 전 세계 담배 소비량(빨간 선)은 1920년대부터 늘었고(전쟁·대공황 때 잠깐 감소), 폐암 사망자 수(초록 선)는 그보다 **수십 년 늦게** 뒤따라 늘어남

정리 ▶ 흡연과 폐암 사이에 20~30년의 시간차가 있다는 점이 핵심임. 암은 노출 후 오랜 시간에 걸쳐 여러 단계로 생기기 때문(1~4 단계 형질전환)이고, 그래서 인과관계를 밝히는 데도 오래 걸렸음

+ 보충

각 발견의 뒷이야기

- 굴뚝 그을음**: 1930년대에 그을음 속 **벤조[a]피렌**(다환방향족탄화수소)이 실제 발암물질로 밝혀짐. 포트의 보고는 최초의 **직업성 암** 기록으로도 꼽힘. 당시 굴뚝 청소부는 대부분 어린아이였음
- 망막모세포종**: 1971년 크누드슨이 이 병을 분석해 '**두 번 타격(two-hit)**' 가설을 세움 — 종양억제유전자는 두 사본이 모두 망가져야 암이 됨. 유전형은 태어날 때 이미 한 사본이 망가져 있어 어릴 때 양쪽 눈에 잘 생김. 1986년 이 유전자 **RB1**이 처음 찾아진 종양억제유전자가 됨
- 라우스**: 발견 당시에는 거의 무시되었고, 55년 뒤인 1966년에야 노벨상을 받음
- 석면**: 한국에서도 석면 공장 노동자·주변 주민의 악성 종피종이 사회 문제가 되어 2011년 「석면피해구제법」이 시행됨. 노출 후 발병까지 20~40년이 걸림

1-6 암 연구의 핵심 개념 – 암유전자와 종양억제유전자 Concepts in cancer research

① 필라델피아 염색체 (1960) – 암유전자 개념의 시작

- 피터 노웰과 데이비드 헝거퍼드가 **만성 골수성 백혈병(CML)** 환자에게서 유난히 작은 염색체를 발견하고, 연구한 도시 이름을 따 **필라델피아 염색체**라 부름
- 이후 이 과정에서 **새로운 유전자**가 생겨 암을 일으킨다는 것이 밝혀짐 → 암에서 **암유전자** 개념의 첫 사례



9번·22번 염색체가 서로 조각을 바꾼다는 사실(전좌)은 1973년 재닛 롤리가 밝혔고, BCR-ABL 융합 유전자는 1980년대에 확인됨

③ 원암유전자 (1976) - 암유전자는 원래 우리 세포 안에 있음

- 스테오린, 바머스, 비숍, 보그트가 정상 닭 세포에도 닭에게 암을 일으키는 조류 육종 바이러스의 **암유전자와 비슷한 유전자**가 있음을 발견함
- → 암유전자는 몸 밖에서 들어오는 것이 아니라 **이미 우리 세포 안에** 있음을 깨닫게 됨
- 이것이 사람의 **원암유전자(proto-oncogene)** 발견임. 정상일 때는 세포 분열을 조절하고, 돌연변이가 생기거나 너무 많이 발현되면 암유전자가 됨

③ TP53 (1979) - 대표 종양억제유전자

- 여러 과학자가 함께 발견함. 처음에는 암유전자로 잘못 알려졌으나, 뒤에 **종양억제유전자**임이 확인됨
- 종양억제유전자 = 세포 증식을 조절하고 종양 성장을 억제하는 유전자
- TP53은 지금도 사람 암에서 **가장 흔하게 돌연변이가 생기는 유전자**임

가속 페달과 브레이크

	원암유전자 → 암유전자	종양억제유전자
자동차 비유	가속 페달	브레이크
정상 조직	평소엔 거의 꺼져 있음	잘 작동함
암	페달이 눌린 채 고정됨 (기능이 지나치게 켜짐)	브레이크가 고장 남 (기능이 꺼짐)
돌연변이 방식	한 사본만 바뀌어도 효과 (우성적)	보통 두 사본이 모두 망가져야 효과 (두 번 타격)
예	BCR-ABL, RAS, HER2, src	TP53, RB1, BRCA1/2

정리 ▶ 암은 세포의 성장·분열을 조절하는 유전자의 변화로 생기는 **유전 질환(genetic disease)**임. 다만 여기서 '유전'은 부모에게서 물려받는다는 뜻(hereditary)이 아니라 'DNA 변화로 생긴다'는 뜻으로, 대부분의 암은 살면서 몸세포에 생긴 변이에서 옴

1-7 암 치료의 역사 History of cancer treatment

치료	시작	내용
수술	1882 윌리엄 홀스테드	유방암 치료로 최초의 근치 유방절제술 (유방과 그 밑 가슴 근육·림프절까지 제거). 지금도 암 조직을 수술로 떼어내는 것은 가장 효과적인 치료 중 하나임
방사선 치료	1898 마리·피에르 퀴리	방사성 원소 라듐 과 폴로늄 발견 → 몇 년 안에 암 치료에 쓰임. 분열하는 세포를 손상시키므로 암세포뿐 아니라 일부 정상 세포도 손상되어 부작용이 생김
호르몬 요법	1941 찰스 허긴스	고환을 제거해 남성호르몬(테스토스테론)을 줄이거나 에스트로겐을 투여하면 전립선암 이 줄어들음을 발견. 지금도 전립선암의 주요 치료임
항암화학요법	1947~1949 시드니 파버	엽산 유사체 로 급성 백혈병 어린이에게 일시적 관해를 일으킴. 지금은 종류가 많고 대부분 분열하는 세포 를 겨냥함 (대사길항제, 알킬화제, 끼어들기 약물, 방추사 독)
표적 치료	2001 이매티닙 (글리벡)	필라델피아 염색체에서 생긴 암유전자 BCR-ABL 을 겨냥한 약. CML에 효과가 큼
면역 치료	2011 이필리무맙	미국 FDA 승인. 면역 반응을 막는 " 브레이크 "를 풀어 면역계가 암세포를 공격하게 함

이매티닙 – '합리적 약물 설계'의 대표 사례

- BCR-ABL은 ATP의 인산을 다른 단백질(기질)의 티로신에 붙여 신호를 켜는 효소(티로신 인산화효소)임
- 이매티닙은 BCR-ABL의 **ATP가 붙는 자리를 막아** 신호를 끊음 → 백혈병 진행이 멈춤
- 표적치료제(TKI)를 쓴 CML 환자의 생존 곡선은 **암이 없는 사람과 거의 같아짐** (Lang 외, 2016) → 정상적인 수명을 누릴 수 있게 됨
- → 암 생물학 연구에서 **핵심 표적을 찾고, 그에 맞춰 약을 설계하는 것(rational drug design)**이 얼마나 중요한지 보여 줌
- 면역 치료 연구는 현재 암 생물학 연구의 큰 부분이며, 글리벡만큼 혹은 그보다 더 큰 변화를 가져올 것으로 기대됨

+ 보충

치료법들의 이후 변화

- **수술**: 근치 유방절제술은 큰 후유증(팔 부종, 어깨 장애)이 있었음. 1970~80년대 임상시험에서 더 작은 수술 (유방보존술 + 방사선)도 생존율이 같다는 것이 밝혀져, 지금은 작게 떼는 쪽이 표준임
- **항암화학요법**: 최초의 알킬화제(질소 머스터드)는 1차 세계대전 독가스(머스터드 가스)에서 유래함. 파버 이후 여러 약을 함께 쓰는 방식이 발전해, 소아 급성 림프모구 백혈병의 5년 생존율은 현재 약 90%에 이름
- **면역 치료**: 이필리무맙은 T세포의 브레이크 **CTLA-4**를 막는 약임. 교안 그림처럼 암세포와 T세포 사이를 막는 약은 2014년 승인된 **PD-1 억제제**(2-8)에 더 가까움. 두 브레이크를 밝힌 앨리슨과 혼조 다스쿠는 2018년 노벨상을 받음

+ 보충

한국의 글리벡 약가 논쟁 (2001~2003)

- 글리벡이 국내에 들어온 뒤 제약사 노바티스가 제시한 약가로는 환자 한 명의 한 달 약값이 수백만 원에 달했음
- 백혈병 환자와 보건 의료 시민단체가 약가 인하와 보험 적용 확대를 요구하며 농성을 벌였고, 특허권을 제한해 복제약을 쓸 수 있게 하는 **강제실시**를 특허청에 청구함 → 2003년 기각됨

평가 ▶ 이매티닙은 '합리적 약물 설계'의 성공 사례이면서 동시에, 효과가 확실한 신약을 누가 쓸 수 있느냐는 **의약품 접근권** 문제를 한국 사회에 처음 크게 드러낸 사례임. 고가의 면역항암제를 둘러싼 지금의 건강보험 급여 논의도 같은 흐름에 있음.

01차시 (2) 학습정리

- 화학적·생물학적 발암 요인이나 부모로부터의 유전이 암의 원인이 될 수 있음
- 암유전자, 원암유전자, 종양억제유전자 개념이 암 연구로 밝혀짐
- 수술, 방사선 치료, 호르몬 요법, 항암화학요법, 표적 치료, 면역 치료가 암 치료에 쓰임

02차시 암세포의 특징 (Hallmarks of cancer)

학습목표: 증식 신호를 켜는 방식 · 성장 억제 신호를 끄는 방식 · 텔로미어가 짧아지지 않는 방식 · 혈관 생성 유도 · 침윤과 전이 · 면역 회피 이해

2-1 암의 10가지 특징 Hallmarks of cancer

- 무엇이 정상 세포를 정상으로, 암세포를 암세포로 만드는가? → 정상 세포와 비교한 **암세포의 특징**은 무엇인가?
- 암은 생기는 조직·장기에 따라 100가지 이상으로 다름. 그러나 공통점은 모두 **형질전환**이라는 여러 단계를 거쳐 암세포가 되었다는 것임
- 형질전환에 꼭 필요한 요인을 찾고 이를 막는 방법을 찾으면 암의 **예방**과 **치료**에 도움이 됨
- 수십 년간 쌓인 연구로 **암의 특징 10가지**가 정리됨 (Hanahan & Weinberg, 2011)

특징	뜻	이를 겨냥한 약	이런 강의
증식 신호 유지	분열 신호가 계속 켜져 있음	EGFR 억제제	내재 ①
성장 억제 회피	분열을 멈추는 신호가 듣지 않음	CDK 억제제	내재 ②
무한 복제 능력	분열 횟수 제한이 없어짐	텔로머레이스 억제제	내재 ③
혈관 생성 유도	새 혈관을 끌어옴	VEGF 신호 억제제	환경 ①
침윤·전이 활성화	주변을 파고들고 멀리 퍼짐	HGF/c-Met 억제제	환경 ②
면역 파괴 회피	면역계의 공격을 피함	항 CTLA-4 항체 (면역 활성화)	환경 ③
세포 죽음 저항	죽어야 할 때 죽지 않음 (세포자멸사 회피)	BH3 모방체	
세포 에너지 대사 변화	산소가 있어도 해당작용 위주로 에너지를 만들	호기성 해당작용 억제제	
유전체 불안정·돌연변이	돌연변이가 쉽게 쌓임 (특징을 가능하게 하는 바탕)	PARP 억제제	
종양을 돕는 염증	염증이 종양 성장을 도움 (특징을 가능하게 하는 바탕)	선택적 항염증제	

+ 보충

암의 특징 목록은 계속 늘어나는 중

- 2000년 첫 논문은 **6가지**, 2011년 개정판은 8가지 특징 + 2가지 바탕(유전체 불안정, 염증) = **10가지**임 (교안 기준)
- 2022년 Hanahan이 다시 개정해 4가지를 더 제안함: 세포 분화 상태의 유연성, 돌연변이 없는 후성유전적 재프로그래밍, 미생물군(마이크로바이옴), 노화 세포

2-2 증식 신호 켜짐 Proliferative signal is ON

- 암세포의 가장 기본적인 특징은 **끊임없이 증식하는 능력**임

- 정상 세포도 증식하지만, 어떤 정상 세포도 **증식 신호 없이**는 증식하지 않음 → 이 덕분에 정상 조직의 구조와 기능이 **항상성**을 유지함

신호 방식	누가 성장인자를 만드나	세포
측분비 (paracrine)	이웃 세포가 만든 성장인자를 받음. 예: 상피세포는 간충직세포가 만든 TGF- α 를 EGF 수용체로 받고, 간충직세포는 상피세포가 만든 PDGF를 PDGF 수용체로 받음	정상
자가분비 (autocrine)	자기가 반응하는 성장인자를 스스로 만들어 자기 수용체에 붙임 → 양성 되먹임 고리 → 주변 환경과 상관없이 계속 증식	암

수용체와 신호 전달 분자의 이상

- 정상 수용체: 성장인자(리간드)가 붙어야만 신호를 냄 (리간드 의존적)
- 암세포 ① 구조를 바꾸는 **돌연변이** → 리간드 없이도 혼자 신호를 냄 (리간드 비의존적)
- 암세포 ② 수용체 **과발현** → 수용체가 너무 많아 서로 붙어 저절로 신호를 냄
- 수용체 뒤에서 신호를 이어 받는 **신호 전달 분자**가 고장 나 늘 켜져 있어도 증식이 계속됨

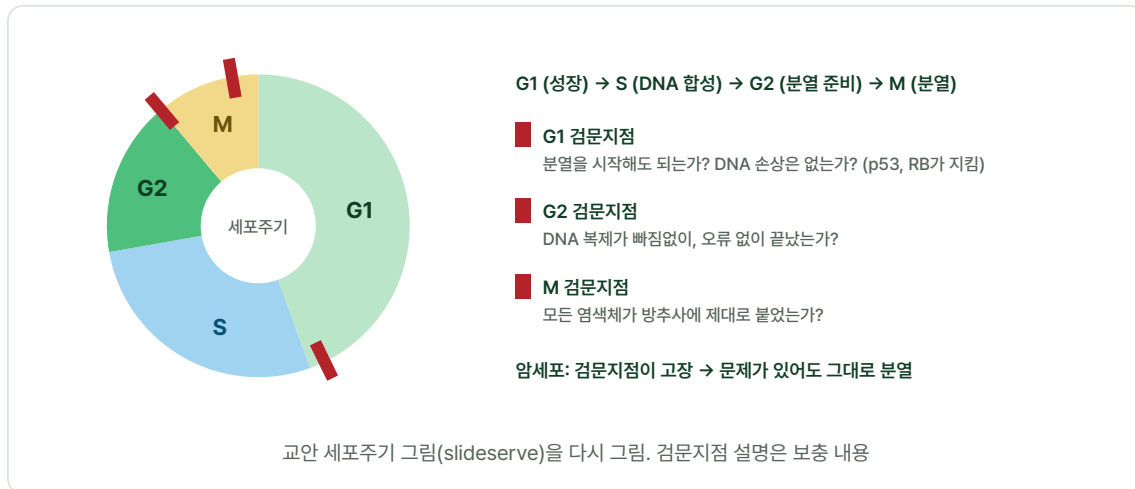
+ 보충

실제 암과 약에서의 예

이상	암	약
수용체 과발현: HER2	유방암의 약 15~20%	트라스투주맵(허셉틴)
수용체 구조 돌연변이: EGFR	폐암 (특히 동아시아 비흡연자에게 많음)	게피티닙, 오시머티닙 등 EGFR 억제제
신호 전달 분자: RAS	췌장암·대장암·폐암 등. 사람 암에서 가장 흔한 암유전자 중 하나	오랫동안 '약을 만들 수 없는 표적'이었으나 2021년 KRAS G12C 억제제가 처음 승인됨

2-3 성장 억제 신호 꺼짐 Anti-growth signal is OFF

- 항상성을 유지하려면, 몸에는 양성(증식) 신호에 맞서는 **음성(억제) 신호**가 있어야 함
- **세포주기 시계**가 몸 안에서 증식을 막는 음성 신호 역할을 함
- 정상 세포는 세포에 문제가 있으면 **검문지점(checkpoint)**에서 세포주기를 멈춤
- 암세포는 이 **검문지점이 고장 나** 세포주기가 계속 돌아감

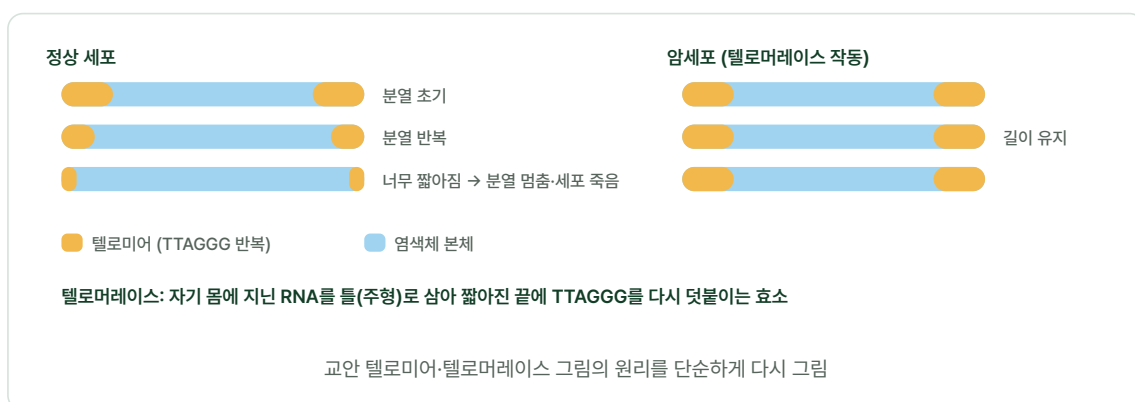


- 정리하면 암세포는 **증식 신호(가속 페달)**를 높이고, **성장 억제 신호(브레이크)**를 낮춰 정상 세포와 달리 끊임없이 증식함

p53이 '유전체의 수호자'로 불리는 이유: DNA가 손상되면 p53이 세포주기를 멈춰 수리할 시간을 벌고, 고칠 수 없으면 세포를 스스로 죽게 (세포자멸사) 함

2-4 텔로미어가 짧아지지 않음 Telomere does not shorten

- 정상 세포의 무한 증식을 막는 또 하나의 장치 = **텔로미어와 분열 횟수의 한계**
- 텔로미어 = 염색체 끝에 반복되는 염기서열(TTAGGG). 신발 끈 끝의 플라스틱 마개처럼 염색체 끝이 손상되는 것을 막음
- 정상 세포는 **분열할 때마다 텔로미어가 짧아짐**
- 텔로미어가 너무 짧아지면 염색체끼리 아무렇게나 붙음 → 세포가 제 기능을 못 하고 **죽음**
- 세포가 몇 번 분열할 수 있는지는 **텔로미어 길이**에 달려 있음



- 암세포는 **텔로머레이스**라는 효소를 써서 텔로미어를 다시 늘림 → 긴 텔로미어 유지 → **무한히 증식**

+ 보충

텔로미어에 관한 몇 가지

- 1961년 헤이플릭은 사람 정상 세포가 배양 접시에서 약 **50번** 분열하면 멈춘다는 것을 발견함(헤이플릭 한계). 텔로미어가 그 이유로 밝혀짐
- 사람 암의 약 85~90%가 텔로머레이스를 다시 켜. 나머지는 다른 방식(ALT)으로 텔로미어를 유지함
- 텔로미어·텔로머레이스를 밝힌 블랙번, 그라이더, 쇼스택은 2009년 노벨상을 받음

02차시 (1) 학습정리

- 암세포는 자가분비 신호, 또는 수용체·신호 전달 분자의 변화로 증식 신호를 계속 켜 둠
- 암세포는 세포주기 검문지점의 고장으로 성장 억제 신호를 꺼 둠
- 암세포는 텔로머레이스로 긴 텔로미어를 유지함

2-5 암 미세환경 Hallmarks of cancer – Extrinsic

- 암세포의 내재적 특징을 연구해 여러 **표적**을 찾고 **억제제**를 만들었지만, 안타깝게도 실제 임상에서는 **효과가 없는 것이 많았음**
- 이유 중 하나: 암세포는 **암 미세환경(tumor microenvironment)**이라는 특별한 조건 속에 있음
- 암 미세환경에는 암세포뿐 아니라 **혈관 내피세포, 섬유아세포, 여러 면역세포**가 함께 있음

환원주의적 관점 (2000년 무렵)

종양 = 암세포들의 덩어리. 암세포만 보면 됨

여러 세포가 섞인 생물학 (지금)

종양 = 암세포 + 면역세포 + 섬유아세포 + 혈관 내피세포가 함께 이룬 조직

정리 ▶ 그래서 지금은 암세포의 내재적 특징뿐 아니라 암 미세환경의 **환경적(외재적)** 특징까지 이해해야 임상에서 더 나은 표적을 찾을 수 있다고 봄

2-6 혈관 생성 유도 Induce angiogenesis

- 암세포의 첫 번째 환경적 특징: **혈관 생성(angiogenesis)**을 일으킴
- 종양이 커질수록 중심부까지 닿는 **산소**와 **영양분**이 크게 줄어들어 → 이를 공급할 혈관이 있어야 종양이 계속 자람
- 교안 사진: 5일 → 10일 → 15일 → 20일이 지나며 종양 쪽으로 혈관이 점점 몰려옴

	정상 세포의 혈관 생성	암의 혈관 생성
신호	혈관이 다 만들어지면 꺼짐	다 만들어진 뒤에도 꺼지지 않음
혈관 모양	정돈되고 촘촘함	통제 없이 만들어져 어지럽고 틈이 벌어져 있음

+ 보충

혈관 생성 억제 치료

- 1971년 주다 포크먼이 "종양은 혈관 없이는 1~2mm 이상 자라지 못한다"며 혈관 생성을 막아 암을 굶기자는 생각을 제안함
- 2004년 혈관 생성 신호 VEGF를 막는 항체 **베바시주맙(아바스틴)**이 대장암 치료제로 승인됨
- 다만 혈관 생성 억제제만으로는 효과가 기대보다 작아, 지금은 주로 항암화학요법·면역항암제와 함께 씀

2-7 침윤과 전이 - EMT Invasion & metastasis

- 두 번째 환경적 특징: 주변 조직을 **침윤**하고 결국 **전이**함
- 앞에서 본 것처럼 종양 혈관에는 **틈**이 있어 암세포가 **혈관 안으로 쉽게 들어감**
- 전이 = 암세포가 **혈관**이나 **림프계**를 통해 몸의 먼 장기로 퍼지는 과정. 빠를 수도 있지만 **수십 년**이 걸리기도 함

상피-간충직 전이 (EMT)

상피세포 — 서로 단단히 붙어 기저막 위에 줄지어 있음

→ EMT →

간충직세포 — 서로 떨어져 돌아다닐 수 있음

- 전이에 중요한 기전 중 하나가 **EMT(epithelial-mesenchymal transition)**: 상피세포가 간충직세포로 바뀌는 것
- 세포끼리 붙들어 주는 연결(2주차에 배운 세포연접)을 잃고, 모양이 길쭉해지며, 기저막을 뚫고 이동하는 능력을 얻음
- 세포가 EMT를 거치지 못하게 막는 억제제를 찾는 연구가 많이 진행 중임

사례: 16년 동안 숨어 있던 암세포

- 16년 전 **흑색종** 수술을 받고 15년간 아무 증상이 없던 사람의 신장을 두 사람에게 이식함 → 두 사람 모두 공격적인 흑색종이 생김
- 두 환자의 흑색종은 모두 **기증자**에게서 온 것으로 확인됨
- → 암세포가 기증자 몸속에서 **최소 16년** 동안 살아 있었다는 뜻
- 흑색종이 공격적으로 자란 이유는 장기 이식 뒤 거부반응을 막으려고 쓴 **면역억제** 때문일 가능성이 큼

사례 출처: MacKie 외(2003), *New England Journal of Medicine*. 교안 오른쪽 그림은 신장 이식 환자의 면역억제제 원리(서울아산병원)

2-8 면역 회피와 면역항암제 Evasion of immunity

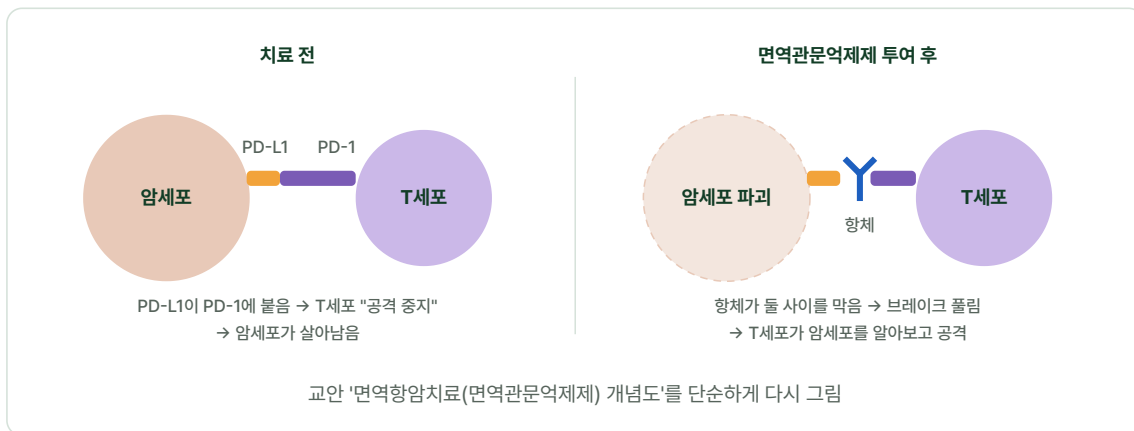
- 세 번째 환경적 특징: **면역 회피**
- 정상 세포가 암세포로 바뀌는 동안, 몸의 면역계는 이 변화를 **알아채고** 암세포를 **없앨** 수 있음 (경찰이 범인을 잡듯)
- 그래서 앞 사례에서 면역억제를 하자 암세포가 빨리 자란 것임
- 그렇다면 면역억제제를 먹지 않는 보통 사람에게는 암이 어떻게 면역계를 피해 생기는가?

면역계와 암의 세 갈래 결과

결과	무슨 일이 일어나나
제거 (elimination)	면역계가 전암 병변을 없애 정상 상피로 돌아감
평형 (equilibrium)	면역계와 암세포가 맞서며 전암 병변 상태로 오래 머물
탈출 (escape)	면역계를 피한 암세포가 원발 종양을 만들고 전이까지 함

- 지금의 이해: 암세포는 작은 변화를 쌓으며 **진화**해 면역계에 **들키지 않게** 됨
- 면역 회피가 가능한 단계에 이르면, 면역계에 **제거되지 않고** 공격적으로 자라며 전이까지 할 수 있음

PD-1 / PD-L1 - 면역관문억제제



- 그래서 현재 연구는 암세포가 면역계의 감시를 **피하는 기전**에 집중됨
- 예: 암세포의 **PD-L1**이 T세포의 **PD-1**과 결합하면 T세포의 공격이 억제됨
- PD-L1과 PD-1의 결합을 **막는 항체**를 쓰면 T세포가 암세포를 다시 **알아보고 공격**할 수 있음

세대별 항암제 비교

세대	종류	작동 방식	특징
1세대	화학항암제 (세포독성 항암제)	빠르게 분열하는 세포를 공격해 죽음	정상 세포도 공격 → 부작용 이 큼
2세대	표적항암제	암의 원인 물질(예: BCR-ABL)만 골라 공격	부작용이 적지만 그 표적이 있는 암에만 들음. 내성이 생기기도 함
3세대	면역항암제	면역세포를 활성화하거나 면역 억제를 풀어 몸의 면역 기능을 높임	효과가 오래가는 환자가 있으나, 반응하는 환자 비율이 제한적임

정리 ▪ 암세포 자체(내재적 특징)만이 아니라 암세포를 둘러싼 환경(외재적 특징)까지 연구하면 임상에서 더 나은 치료법으로 이어질 것으로 기대됨

+ 보충

면역항암제의 현실

- PD-1 억제제(펌브롤리주맵, 니볼루맵 등)는 흑색종·폐암 등에서 일부 환자에게 수년 이상 효과가 이어지는 결과를 보였음
- 그러나 전체 환자 중 반응하는 비율은 암 종류에 따라 대체로 20~40% 정도이고, 면역이 지나치게 켜져 정상 장기를 공격하는 부작용(면역 관련 이상반응)도 있음
- 환자 자신의 T세포를 꺼내 암을 알아보게 바꿔 다시 넣는 **CAR-T 세포 치료**도 혈액암에서 쓰임 (한 번 치료에 수억 원대)

02차시 (2) 학습정리

- 암세포는 혈관 생성을 일으키지만 비정상적인 혈관을 만들
- 암세포는 EMT(상피-간충직 전이)로 침윤·전이할 수 있음
- 암세포는 작은 변화를 쌓아 면역계에 들키지 않음으로써 면역을 회피함
- 내재적·외재적 특징을 함께 연구하면 더 나은 치료법으로 이어질 것임

용어 용어 정리와 용어사전 정정

「생명과학의 세계」 4주차 용어사전 수록 용어를 이번 주 내용 기준으로 짧게 정리

영문	국문	한 줄 정리
aflatoxin	아플라톡신	누룩곰팡이(아스페르길루스)가 만드는 독소. 간암을 일으키는 화학적 발암물질
angiogenesis	혈관 생성	기존 혈관에서 새 혈관이 뻗어 나오는 것
arsenic	비소	원소기호 As. 화학적 발암물질
autocrine	자가분비	세포가 스스로 분비한 물질에 자기 수용체가 반응하는 신호 방식
benign	양성	악성이 아닌, 퍼지지 않는
carcinogen	발암물질	암을 일으킬 수 있는 물질·요인
cell cycle	세포주기	G1 → S → G2 → M으로 이어지는 세포의 성장·분열 순환
chemotherapy	항암화학요법	항암제를 몸 전체에 투여해 암세포를 죽이는 치료
chronic myelogenous leukemia	만성 골수성 백혈병 (CML)	필라델피아 염색체를 가진 조혈모세포가 비정상적으로 늘어나는 혈액암
epithelial cell	상피세포	서로 촘촘히 붙어 상피조직을 이루는 세포
EMT	상피-간충직 전이	상피세포가 이동성 있는 간충직세포로 바뀌는 과정
growth factor	성장인자	세포 분열·생존을 촉진하는 단백질
hallmarks of cancer	암의 특징	암세포가 다단계 발생 중 얻는 공통 능력 (2011년판 10가지)
homeostasis	항상성	몸 안의 환경을 일정하게 유지하는 성질
hormonal therapy	호르몬 요법	암의 증식을 돕는 호르몬의 작용을 줄이는 치료 (전립선암, 유방암)
imatinib	이매티닙 (글리벡)	BCR-ABL을 겨냥한 먹는 표적치료제
immunosuppression	면역억제	면역계의 활성이나 효능을 낮추는 것
immunotherapy	면역 치료	몸의 면역 능력을 높여 암을 치료하는 방법
infectious agent	감염원	바이러스·세균·기생충 등 질병을 일으키는 생물학적 원인
ipilimumab	이필리무맙	T세포의 브레이크 CTLA-4를 막는 면역항암제 (2011)
leukemia	백혈병	골수의 혈액세포가 비정상적으로 늘어나는 혈액암
lymph system	림프계	림프관·림프절·흉선·비장 등으로 이루어진 열린 순환계. 전이 경로가 되기도 함

영문	국문	한 줄 정리
malignant	악성	침윤과 전이의 성질을 가진
melanoma	흑색종	멜라닌 색소를 만드는 세포에서 생기는 암
mesenchymal cell	간충직세포 (중간엽세포)	서로 느슨하게 연결된 별 모양 세포. 결합조직의 바탕
metastasis	전이	종양이 원래 자리에서 다른 부위로 옮겨 가 자리 잡고 증식하는 것
oncogene	암유전자	지나치게 켜져서 암을 일으키는 유전자
paracrine signaling	측분비 신호 전달	분비된 물질이 근처 다른 세포에 작용하는 방식
PD-1	예정 세포사 단백질-1	T세포 표면의 브레이크 단백질
PD-L1	예정 세포사 리간드-1	암세포 등의 표면 단백질. PD-1에 붙어 T세포 공격을 멈추게 함
proliferation	증식	세포가 분열해 수가 늘어나는 것
prostate	전립선	정액의 일부를 만드는 남성 생식 기관
proto-oncogene	원암유전자	정상 세포의 성장 조절 유전자. 돌연변이·과발현되면 암유전자가 됨
radiation therapy	방사선 치료	높은 에너지의 방사선으로 암세포 DNA를 손상시키는 치료
radical mastectomy	근치 유방절제술	유방 전체와 그 밑 가슴 근육까지 제거하는 수술
receptor	수용체	신호 분자를 받아들이는 단백질 (이 강의 문맥)
retinoblastoma	망막모세포종	어린이 눈 망막에 생기는 악성 종양. 약 30~40%가 유전성
susceptibility	감수성 (소인)	병에 걸리기 쉬운 성질
T cell	T세포	흉선에서 성숙하며 세포성 면역을 맡는 림프구
telomere	텔로미어 (말단소체)	염색체 끝의 반복 서열. 분열마다 짧아짐
TP53	TP53 유전자	p53 단백질을 만드는 대표 종양억제유전자
transformation	형질전환	(이 강의 문맥) 정상 세포가 암세포로 바뀌는 과정
tumor	종양	세포가 비정상적으로 늘어나 생긴 덩어리. 양성·악성이 있음
tumor microenvironment	암 미세환경	암세포를 둘러싼 섬유아세포·혈관·면역세포·세포외기질 등 전체
tumor suppressor gene	종양억제유전자	세포의 무분별한 분열을 막는 유전자. 기능을 잃으면 종양이 생김
vasculature	혈관 구조	몸이나 기관 안의 혈관 배열

+ 보충

용어사전에서 잘못 들어간 부분

항목	문제	바르게 읽는 법
PD-L1	국문 표제가 "(B 세포)"로 되어 있음. 또 영문 정의("A proto-oncogene is a normal gene...")가 원암유전자의 정의임	PD-L1은 B세포가 아니라 '예정 세포사 리간드-1'. 해당 영문 단락은 proto-oncogene 항목의 정의임
T-cell / TP53 gene	T-cell 항목에 TP53(p53)의 영문 정의("P53, also known as Tumor protein P53...")가 들어가 있고, TP53 항목에는 영문 정의가 없음	T-cell 항목의 첫 영문 단락은 TP53의 정의임. T세포의 영문 정의는 그 뒤 Merriam-Webster 단락
receptor	"수용기"로 옳고 감각기관 기준으로 설명함	이 강의의 receptor는 성장인자가 붙는 세포막 단백질 = 수용체 임 (교안에도 'Receptors(수용체)'로 표기)
transformation	세균에 외래 DNA가 들어오는 '형질전환'만 설명함	강의에서는 정상 세포가 암세포로 바뀌는 악성 형질전환 의 뜻임. 같은 단어지만 다른 개념
susceptibility	식물이 병원체에 걸리는 성질로 설명함	강의(1886 망막모세포종)에서는 사람이 암에 걸리기 쉬운 유전적 소인 의 뜻임
TP53 gene (국문)	"그 산물(단백질 p53)은 ... 악성형질전환 세포이고"로 문장이 엉킴	p53은 SV40 바이러스로 형질전환된 세포에서, 바이러스 T항원과 결합하는 분자량 53,000의 단백질로 처음 확인되어 붙은 이름임

교안 오타자

- "Evarts Grahan" → Evarts Graham / "Braford Hill" → Bradford Hill / "Philadephia" → Philadelphia / "Molecular Biology od the Cell, 4the Edition" → of the Cell, 4th Edition
- "can proliferative continuously" → proliferate / "Metastatic cancer maintain" → maintains
- 1-5 미라 연대는 위 '교안 확인' 상자 참고

자료 기준: 「생명과학의 세계」(고려대학교) 4주차 01차시 암이란 무엇인가? · 암 연구와 치료의 역사, 02차시 암세포의 내재적인 특징 · 환경적인 특징 교안 및 4주차 용어사전.

이 문서의 그림은 교안 내용을 바탕으로 새로 그린 것임. '보충' 상자의 내용은 교안에 없는 참고 내용으로, 시험 범위 여부는 강의 기준을 따를 것.