

腫瘍의 臨床生化學的인 意義

韓 壽 南

緒 論

腫瘍은 많은 數와 程度에 따라서 여러가지로 分類되며 특히 最近에는 담배로 因해서 肺癌이 發生한다는 論爭이 갑자기 大두되고 이것에 對한 有害와 無害에 對한 論議가 美國을 위시해서 世界各地에서 論議가 되고 있는데 對해서 腫瘍에 對해 生化學的인 見地에서 記述하여 臨床에 從事하는 獸醫師 諸位에게 參考가 되고자 한다.

1. 腫瘍에 對한 生化學

腫瘍은 周圍組織 卽 細胞의 不規則한 成長에 있어서는 많은 生化學的인 面이 存在한다.

正常的인 新陳代謝過程에서 나타나는 物質로서 普通은 解毒되거나 完全히 除去되는 有毒性物質에 의하여 이런 現象이 發生한다. 또한 非正常인 生命의 狀況가 正常的인 生化學過程을 變化시켜서 癌發生物質 或은 生癌性物質을 形成하게 된다고도 한다.

더 一層 可能性이 있는것은 正常的인 酵素反應의 變化인데 이로 因하여 Energy의 分配가 不均等하게 되면 結果的으로 成長의 狀態가 歪曲되게 된다. 이와같이 癌의 研究에 있어서 重要한 影響은 化學的인 病因의 要素와 相異한 形態의 酵素系의 發展에 있다. 그러나 生化學 亦是 診斷에 있어서 關聯이 많다. 그 理由는 腫瘍의 成長이 어떤 境遇에 있어서는 身體의 正常的인 化學作用을 顯著히 變化시키는 까닭이다. 酸性磷酸酵素(Acid Phosphatase)는 前立腺 起源인 癌의 轉移에 있어서 屢번히 上昇한다. 다른 좋은 事實은 血漿의 還元力에 普通 많은 變化가 오므로써 癌의 診斷檢査하는데 한 種類가 이 事實에 基本이 된다는 것이다.

普通 標準 Methylene Blue 溶液을 脫色시키는데 必要한 時間이 이還元力의 指數가 된다. 同時에 血中 蛋白質에 어떤 變化가 있게된다. 그리고 이것은 血漿을 加熱한 다음 二濁濁도를 測定함으로써 計算할수 있다.

이 두方法을 모두 使用함으로써 全體的으로 約 80%의 正確性을 가지고 惡性 腫瘍의 存在 與否를 決定할수 있다고 한다. 같은 變化와 다른 基準에다 基礎를 둔 다른 檢査가 現在 提議되고 있다. 癌研究에 의하면 굴뚝속의 煤煙과 베껴진 皮膚와의 接觸으로 發生한다

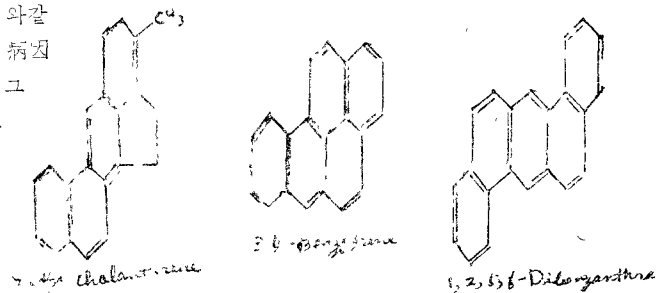
고 하였다. 이事實은 그後 사람에 있어서 癌을 發生하게 할수 있는 物質로서 確定的으로 指定된 Coal tar와 關係가 있다는 것을 알았다.

近世紀의 初期에 있어서는 토끼 귀에다 빈번히 gas 製造所의 tar을 塗布함으로써 癌을 發生시킴을 보았다.

그後 많은 研究者에 의해서 數많은 有機化合物中의 어떤것은 tar가 存在하며 現在까지 發癌物質을 가진 決定的인 化學的 化合物이 많이 알려졌다.

콜탈에서 分離한 唯一한 活動性인 化合物質은 Benzopyrene이다. 現在까지 發見된 發癌物質中 가장 強力한 것의 하나는 Methyl Cholanthrene이며 이 物質은 生化學的인 見地에서 볼때 極히 興味가 있다. 이 物質은 Fieser에 의하여 合成되었고 이 合成에 있어서 Cholic Acid가 始發點이 되었다. Cholic acid은 胆汁酸이며 同時에 다른 胆汁酸들의 分子에 一部分이다. 現在까지 發見된 가장 強力한 發癌性 物質의 셋은 다음과 같다.

Methyl Cholathrene, Cholanthrene과 3,4-Benzpyrene 이다.



亦是 發癌物質인 1,2,5,6-Dibenzanthracene을 가지고 많은 研究가 行해지고 있다.

Cholesterol의 작은 덩어리를 이 物質의 一定量 속에 합쳐서 實驗動物의 皮下에 注入하였더니 腫瘍이 나타난 後 이 小塊를 除去하고 分析한 結果 腫瘍의 原因因子인 物質이 微量 腫瘍속에서 볼 수 있었다. 이 實驗結果 反復하여 移植하였더니 5代 或은 6代에 이르기까지 繼續하여 發癌性인 것을 發見하였으므로 이 마지막 境遇에 있어서는 해당 조직에는 元來 使用하였던 物質이 조금도 含有하고 있지 않았다. 다시 말하면 이 有毒物質

이 腫瘍의 成長에 始發點은 되었으나 細胞 그 自體가 發癌性이어서 이 制止되지 않는 成長과 習慣을 獨立의 으로 繼續하게 되는 것이다.

發癌性 化合物의 어떤 것을 檢査하여 본 結果 Estragenic 樣임이 發見되었다. 다른 面에 있어서 생쥐나 물모트에 있어서는 濾胞홀몬(Estrogenic hormone)이 癌을 發生시킬 수 있다. 그러나 이러한 效果는 모든 種族에 있어서 通用되는 것은 아니다.

그러나 前立腺의 研究에 있어 다른 性호르몬과 關係된 재미있는 報告도 있다. 前立의 正常인 發育은 고환에서 만들어진 호르몬에 의지함은 明白한 事實이다. 去勢를 하게 되면 前立腺의 退化와 이의 上皮細胞의 위축이 發生한다. 動物에서는 이런 境遇에 있어서 男性호르몬의 投與로서 前立腺의 再生을 일으킬 수 있다.

이런 事實을 利用하여 前立腺 腫瘍의 治療에 있어 男性호르몬을 奪取시키는 方法이 研究되었다. 이것은 두 方法에 의하여 檢査되었다.

種族의 差異는 發癌性物質의 어떤 것과 關係가 있다. 그리고 合成物質은 靈長類動物에게는 影響이 미치지 않는다. 토끼는 거의 免疫이 되어 있다. 이 物質은 解毒시키는 어떤 機轉이 작용되고 있다.

그 例로서 토끼에 있어서 Dibenzanthracene은 水酸化 물이 되어 尿으로 排泄된다. 이 二水酸化 化合物을 Dibenzanthracene에 對해 敏感한 생쥐에 投與했을 때 腫瘍이 發生하지 않는다.

여러 學者의 研究에 의하면 Vitamin이나 酵素가 發癌性物質에 對한 保護作用과 關係가 있다고도 한다 또 Paredimethyla Minozobenzene 또는 Butter yellow 같은 色素는 榮養分이 缺乏된 食餌를 取하는 쥐에 있어서 肝에 癌을 發生하게 한다.

그러나 이런 飲食物의 이 酵母나 Casein을 添加하면 果護作用이 顯著함을 볼 수 있다. 이 事實이 Vitamin 複合體의 하나가 反發癌性物質의 一部分이라는 것을 研 究해졌고 또 一方으로는 Peptid가 이런 作用이 있으리 라 하여 研究하게 되었다. 이 結果 Riboflavin이 가 장 이 作用이 顯著함을 알았다. 또 關係가 되는 것은 Biotin이며 그러나 이것은 反對作用이 있다. 實驗結果 Biotin는 前發癌物質이라는 것을 알았다.

A. 腫瘍組織의 化學

어떤 學者는 正常組織과 移植한 腫瘍組織의 化學的 差異를 다음과 같이 區別하였다.

- (a) 各組織은 다른 織과 顯著히 다른 酵素作用의 特 定的인 型을 가지고 있다.
- (b) 腫瘍에는 定量的으로 正常組織과 같은 酵素가

있다.

- (c) 腫瘍組織內的 酵素系는 年令, 成長率, 宿主動物의 種族에 關係없다.
- (d) 各酵素의 活性과 Vitamin 같은 酵素性 分量의 範圍는 腫瘍組織에서는 正常組織보다 훨씬 좁다. 即 腫瘍은 더 劃一的이며 더 비슷한 化學的 型을 가지고 있다.
- (e) 正常組織이 腫瘍化하면 大部分의 特異한 可能性은 減少 또는 完全히 損失한다.
- (f) 腫瘍組織의 測定値는 普通 正常組織의 測定値의 極端을 나타낸다. 即 腫瘍組織의 活性이 正常組織보다 낮다. 或은 높다고 할 수 없으며, 다만 腫瘍組織 活性은 어떤 特定한 正常組織과 比較하여 낮다. 或은 높다고만 할 수 있다. 腫瘍도 堯境 正常組織의 代謝範圍를 벗어 날수는 없는 것이다.

쥐와 토끼의 腫瘍은 dehydropeptidase I, Benzoylarginineamidase, Xanthine dehydrogenase가 活性이 높고 Catalase, Cytochrome Oxidase, alkaline phosphatase, Sterase, Cystine desulfurase 및 dehydropeptidase II의 活性은 낮다.

그러나 아직도 癌組織의 本質의 生化學的 特徵을 規定지을 수 없다. 또 同一한 組織에서 發生한 癌腫中에서도 生化學的, 生物的으로 많은 差異가 있다.

그중에도 核蛋白質의 變化는 그것이 代謝過程에 重要한 役割을 하고 있다. 이로서 腫瘍細胞內的 核蛋白質 合成過程을 選擇的으로 妨害할 수만 있다면 腫瘍을 治療하는데 있어서 도움이 될 것이다. 即 Urethan, mustards, Antifols, 등은 核蛋白質 合成을 妨害한다. 이런 物質에 의한 腫瘍破壞는 生化學的 活性과 平行한다. 그러나 이것들의 治療效果는 同化的 合成過程을 妨害한다는 二次的 效果라고 思料되며 一次的 作用은 아주 다른 것일 것이다.

腫瘍의 生化學을 研究하는데 있어서 核蛋白質은 다른 見地에서도 考察해야 될 것이다. 即 腫瘍狀인 Virus가 좋은 例이다. 이 Virus 自體는 本質이 核蛋白質이며, 또 Virus가 特殊한 癌種과 關係가 있다는 것도 여러 學者에 의해서 確認되었다. 이 Virus가 原因이 되는 腫瘍의 例로서는 Rabbit papilloma와 Chicken sarcoma가 있다.

B. 癌發生에 對한 因子

現代科學 特히 工業의 發達됨에 따라서 癌發生率이 增加하고 있으며 또 여러가지 造癌物質과 物理的 因子가 알려져 있으며 아직도 알려지지 않은 것이 많다. 即

環境性 造癌物質과 體內的 封한 作用部位는 다음과 같다.

Anthracene, 砒素, 礦物性油, paraffin, pitch, 放射 性物質, Soot, Spindle oil, tar, 紫外線等이 作用한다. 크롬과 放射性物質은 呼吸器를 浸害한다. naphthylamine과 Schisteoma는 泌尿器를 浸害한다. Benzol은 網 狀上皮系에 作用하고 砒素 非精製 礦物油, pitch, 및 紫外線은 눈과 周圍 組織을 浸害한다”

最近에는 담배를 많이 피우면 肺癌이 많이 發生한다고 하는것도 어떤 因子로 因에서 發生된다. 또 惡性腫瘍을 가진 宿主에서 廣範圍한 系統的인 變化가 이러난다.

C. 酸性 磷酸酵素

正常的인 個體內的 前立腺 組織에 이 酵素가 豊富하게 存在하고 있으며 이중 하나는 Alkali性 磷酸酵素가 存在하고 또 하나는 酸性 磷酸酵素가 存在하고 있다.

前者는 骨組織의 正常인 磷酸酵素이며 最適水素 I_{Ca} 濃度는 9~9.5이다. 한편 酸性 磷酸酵素는 PH4.8에서 가장 作用이 活潑하다. 이 酵素는 成熟한 組織에서는 特定的이나 成熟하지 않은 組織에서는 그렇지 않다. 이 酵素는 男性인 오줌에서 多量 發見된다.

그런 故로 오줌의 酸性 磷酸酵素成分은 前立腺의 分泌機能의 指標로서 生覺할수 있고 結果的으로 前立腺 上皮組織의 機能狀態의 判斷이 된다. 前立腺의 腫瘍은 또한 酸性 磷酸酵素가 豊富하며 骨組織에 생기는 前立腺 腫瘍의 轉移한 腫瘍도 이 酵素가 많다. 이러한 損傷이 있을때 血清內的 이 酵素의 濃度가 크게 增加한다. 換言하면 血清의 高濃度의 酸性 磷酸酵素는 前立腺의 癌에 轉移의 指標가 될 것이다.

II. 各器管의 腫瘍과 여러 成分과의 關係

(a) 臍臟의 腫瘍에 있어서 血清의 Chole Sterol 濃度가 增加하며 또 血清 Alkaline 磷酸酵素가 增加한다.

또 Trypsin 活性이 正常值보다 低下한다. 十二指腸의 Amylase 活性도 關係가 있으며 또 lipase 活性에도 關係가 된다고 생각된다.

<39頁에서 계속>

依하여 支配하고 있으나 特히 前葉의 間質細胞 刺戟 hormone ICSH (黃體形成 hormone LH)의 作用에 依하여 辜丸 hormone의 分泌이 促進되어 그의 刺戟에 依하여 造精機能이 되고있다.

辜丸 hormone은 間質細胞에서 分泌되어 숫놈의 第 二次 性徵의 發達과 숫놈의 性副生殖器의 發育과 性機

能維持 性欲의 發現等に 重要한 役割을 하고 있다. 辜丸으로부터는 辜丸 hormone 外에 卵胞 hormone도 分泌한다고 말하고 있으나 性中樞를 통하여 前葉의 GTH 分泌을 抑制하는 作用이 있다. 但 正常狀態에서는 前葉과 辜丸系의 活動은 均衡을 가지며 卵巢에서와 같이 周期的인 變化는 일어나지 않는다.

(b) 骨의 腫瘍에 있어서는 血清의 磷酸酵素의 活性 level에 影響을 가지 온다. 그러나 良性인 腫瘍에 있어서는 아무런 影響이 없음을 볼수 있다.

Chondroma에 있어서는 組織의 磷酸酵素의 活性이 上昇하고 또 血漿의 磷酸酵素가 增加된다.

Osteogenic sarcoma에 있어서는 組織과 血清의 磷酸酵素에 活性이 매우 높은 것이 特徵이다.

다른 一次的 腫瘍에 있어서는 血清의 Alkali 性 磷酸酵素의 活性이 參考가 된다.

(c) 脊柱의 腫瘍에 있어서는 Protein Content가 增加된다.

(d) 腦의 腫瘍에 있어서는 蛋白質의 濃度가 增加된다.

Aconstic Neuroma도 Protein Content가 增加된다. 大概 이 增加는 매우 顯著하다.

(e) 卵巢의 腫瘍에 있어서 Estrogen의 生産이 增加된다.

(f) 攝護腺의 腫瘍에 있어서는 血清의 酸性 磷酸酵素가 增加한다. 또 攝護腺의 轉移된 腫瘍에 있어서는 血清의 Alkali性 磷酸酵素의 活性이 매대로 上昇된다.

(g) 腦下垂體의 腫瘍에 있어서는 Blood Sugar가 增加하며 또 Adenoma을 手術的으로 除去하면 Blood Sugar가 減少된다.

以上과 같은 關係를 理解함으로써 診斷하는데 臨床學的으로 直接 또는 間接으로 도움이 될 것이다.

參 考 文 獻

1. Biochemistry of disease: Bodansky 1952
2. Introduction to physisiological and pathological Chemistry: L. Earle Arnow 1949
3. Human Biochemistry
4. Review of physiological chemistry 1960

<筆者=서울大獸醫學科助敎授>

能維持 性欲의 發現等に 重要한 役割을 하고 있다.

辜丸으로부터는 辜丸 hormone 外에 卵胞 hormone도 分泌한다고 말하고 있으나 性中樞를 통하여 前葉의 GTH 分泌을 抑制하는 作用이 있다. 但 正常狀態에서는 前葉과 辜丸系의 活動은 均衡을 가지며 卵巢에서와 같이 周期的인 變化는 일어나지 않는다.

<筆者=서울大獸醫學科 副敎授>