

암 연구 계기 마련한 ‘실험병리’

글 | 유은실 _ 울산대학교 의과대학 병리학교실 교수 esyu@amc.seoul.kr

병리학은 그 이름이 말하듯이 모든 병의 원인이 무엇인지, 그리고 어떤 기전을 통해 질병이 생기는지를 밝히는 학문이다. 그래서 여러 질병 가운데서도 오늘날 누구나 두려워하는 암에 관한 연구는 지금까지 그랬듯이 영원히 병리학의 주요 과제가 될 것이다. 암에 관해서는 19세기 말에 이미 동물에서 생기는 종양을 중심으로 연구가 행해졌지만 이렇다 할 결과를 얻지 못했다.

한편으로는 우리 사람에게 생기는 종양에 대한 역학조사를 통해 어떤 종양이 얼마나 빈번하게 발생하는지를 조사하기 시작하면서 간접적으로나마 종양의 원인을 찾아가기 시작했다. 바로 동물실험, 여기에서부터 실험병리가 시작되었다고 할 수 있다. 이처럼 우리 인체에서 벌어지고 있는 변화를 동물이나 실험실에서 재현하고 인체 질병의 발생기전을 연구하는 분야를 통틀어 실험병리라고 하며, 현재 대부분의 생의학연구는 실험병리가 확장된 것이라고 해도 과언이 아니다.

동물 실험에서부터 암 연구 시작

동물에서 생기는 암에 관한 연구는 이미 17세기에 시작되었다. 19세기 말에 이르러서는 동일한 종의 동물에서 종양을 이식해서 지속적으로 자라게 할 수 있는 실험에 성공하게 되고 종양조직을 갈아서 다른 동물에 주입하는 실험도 하게 된다. 그러나 아직 암의 원인은 밝혀내지 못하고 있었다.

병리학자들이야말로 암의 발생기전을 밝히기 위해 다양한 실험을 시도하는데 그 중에는 오늘날에도 사용되는 실험동물을 이용한

연구가 가장 많이 이루어졌다. 당시에는 기계적·화학적 자극, 열 자극, 방사능, 미생물 등이 암의 원인이라고 생각하고 있었으나 객관적 자료를 제시하지는 못하였다. 그러던 중, 1915년에 토끼 피부에 타르를 지속적으로 발라 암을 일으키는데 성공한 실험이 보고되었다. 이는 서구의 굴뚝청소부의 고환부위 피부에 일반인들보다 월등하게 많이 피부암이 발생한다는 역학조사 결과가 이미 1775년에 보고되었는데 이를 토대로 화학물질에 의한 발암기전을 밝히려고 실험병리학자들이 동물실험을 한 것이다.

그러나 이 실험보다 수년 앞서 암의 원인을 밝히는 동물실험이 성공을 거두게 된다. 1926년도 노벨의학생리학상은 바로 실험병리가 암 연구에 얼마나 중요한 계기를 마련한 것인지를 인정하는 것이었다. 오늘날 실험동물에서 이루어지는 매우 정교한 유전자 조작 실험과 비교한다면 매우 조잡해 보일 수도 있겠지만 암을 일으키는 원인을 직접적으로 분명하게 규명하였다는 점에서는 어떤 실험보다도 중요하다고 할 수 있다. 지금은 실험동물 사용에 반대하는 의견도 강해 동물실험이 쉽지 않지만 20세기 초로 돌아가 어떤 실험을 했던 것인지 한번 살펴보자.

피비게르, ‘기생충이 암 유발’ 규명

코펜하겐대학교의 병리학교수였던 요하네스 피비게르 박사는 1913년에 수년에 걸친 동물실험 결과를 발표하였다. 19세기 말과 20세기 초에는 여러 암의 원인 가운데 미생물의 역할에 대해서도 연구가 이루어지고 있었다. 그러나 그 어떤 암 병원균에 의한 암 발



생 실험도 성공을 거두지 못하고 있던 때에 피비게르 박사는 기생충이 암을 유발한다는 사실을 동물실험을 통해 증명하게 된다.

우선 피비게르 박사는 자신이 몸담고 있던 연구소에서 세 마리의 쥐에서 위암이 생긴 것을 관찰하게 된다. 그런데 흥미롭게도 그 위암의 가운데에 스파이로테과의 기생충이 자리를 잡고 있었고, 조직 사이사이에는 기생충의 성충과 알이 있는 것도 확인하였다. 박사는 이러한 관찰 소견 때문에 이 기생충이 쥐에 생긴 위암의 원인이 아닐까라는 생각을 하게 된다. 병리학자라면 이러한 의구심을 풀기 위해 기생충을 쥐에게 직접 먹여 같은 종양이 생기는지를 확인하고 싶어 할 것이라는 것은 너무나 당연하다. 피비게르 박사 역시 예외일 수가 없었다. 그러나 그는 1천마리나 되는 쥐를 이용해서 실험을 했지만 모두 실패하고 말았다.

그러던 중 피비게르 박사는 우연히 코펜하겐의 설탕정제공장에서 수년 전에 관찰한 바로 그 위암이 생긴 쥐를 여러 마리 발견하게 된다. 그런데 당시 설탕정제공장에는 쥐만 있었던 것이 아니라 바퀴벌레가 들끓고 있었는데, 피비게르 박사는 바로 바퀴벌레와 쥐의 위암 속에서 자라는 기생충의 관계를 의심하게 된다. 그리고 바퀴벌레가 이 기생충의 숙주로 이용되고 있다는 것을 알게 된 것이다. 즉 바퀴벌레는 쥐의 배설물을 먹는데 그 배설물에 섞여 나온 기생충의 알이 바퀴벌레의 몸에서 유충으로 자라 바퀴벌레의 근육에 자리 잡고 있다가 쥐가 바퀴벌레를 잡아먹으면 바퀴벌레 몸속의 유충이 쥐의 위로 옮겨가 다시 성충으로 자라는 것이라고 생각하게 된 것이다.

기생충의 생활사를 바탕으로 피비게르 박사는 이전 실험과는 조금 다른 실험을 계획하게 된다. 기생충 자체를 쥐에게 먹이는 것이 아니라 유충에 감염된 바퀴벌레를 먹여보기로 한 것이다. 이 실험

을 통해 박사의 예상대로 다수의 위암을 실험동물에서 일으키는데 성공하게 된다. 그 동안 동물 실험으로 암의 원인을 밝히려는 시도가 모두 실패하고 암 연구의 새로운 돌파구가 필요했던 시점에 피비게르 박사의 실험은 침체에 빠져 있던 암 연구에 새로운 전기를 마련한 것이었기에 노벨 생리의학상을 받기에 충분하다고 인정을 받았던 것이다.

‘치밀한 관찰, 끈기, 열린 자세’로 문제 해결

피비게르 박사의 경우에서도 우리는 몇 가지 교훈을 얻을 수 있다. 무엇보다도 치밀한 관찰을 통해 단 세 마리의 쥐에서 관찰된 소견이지만 그 의미를 간과하지 않았다는 것은 헬리코박터의 발견과 닮은꼴이다. 또 기생충과 위암과의 관계에 대한 호기심을 끝까지 추구했던 피비게르 박사의 끈기는 과학자라면 반드시 갖추어야 할 소양이라고 해야 하지 않을까? 또한 어떤 문제를 조금 다른 시각으로 볼 수 있는 열린 자세가 과학자에게는 얼마나 중요한지도 다시 한번 알 수 있다. 피비게르 박사에게 설탕공장의 쥐나 바퀴벌레와의 조우 같은 우연처럼 보이는 사건이 일어난 것은 자신의 가설을 반드시 밝혀야겠다는 집념을 포기하지 않았던 박사에게는 우연이 아니라 필연이라고 할 수밖에 없을 것이다. 어떤 문제에 집중하면 해결의 실마리는 반드시 찾을 수 있다는 진실을 다시 한 번 확인할 수 있었던 것이다.

기생충은 쥐의 암을 유발하는데 그치지 않고 우리 사람의 몸에서도 암을 유발한다. 그 대표적인 예가 바로 간이나 담관의 암을 유발하는 간디스토마이다. 간디스토마의 성충은 담도에 기생하면서 오랫동안 자극을 주고 담관 상피세포에 유전적 변화를 초래하여 담도암을 일으킨다. 수술적으로 절제된 종양의 내부나 종양 가까이의 담도에서 간디스토마의 성충이나 알이 발견되는 경우, 그 종양은 간디스토마에 의해서 발생한 것이라고 할 수 있다. 여전히 민물고기를 날로 즐기는 우리 나라 사람들에게서 간디스토마 감염은 사라지지 않고 있다. 치료제가 개발되어 간디스토마에 감염이 되어도 치료가 가능하다고 생각해서인지 간디스토마의 감염률이 줄어들지 않고 있는 것이다. 마치 자연이 수행하고 있는 실험에 우리 인간이 실험동물이 된 셈이다. ㉔



글쓴이는 서울대학교 의과대학 의학과 졸업 후 동대학원에서 석사·박사학위를 받았다. 서울대학교병원 병리과 전임의, 울산대학교 의과대학 조교수, 부교수 등을 거쳤다.