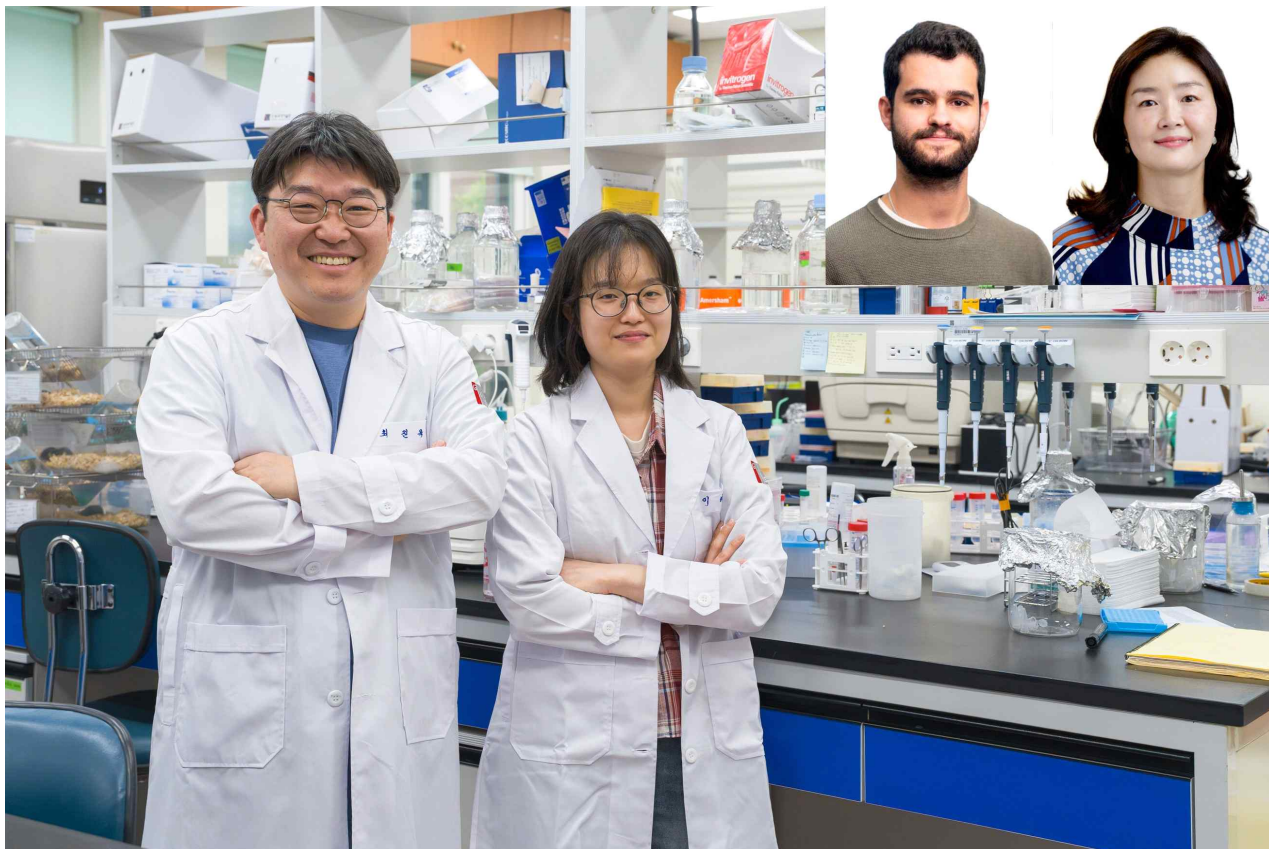


# “암이 자라기 전, 몸 안에서는 ‘토양’이 바뀌고 있었다” GIST, 폐암 발생 이전 ‘종양 친화적 미세환경’ 형성 과정 세계 최초 규명... <네이처> 게재

- 생명과학과 최진욱 교수팀 美 메모리얼 슬론 케터링 암센터(MSK) 연구팀과 공동으로 폐 줄기세포 돌연변이가 주변 세포를 암 친화적 환경으로 재구성하는 ‘연쇄 반응 구조 규명
- 실제 환자 모델 검증 통해 치료 표적 가능성 확인.. 예방 중심 암 치료 전략 제시



▲ (왼쪽부터) GIST 생명과학과 최진욱 교수, 이해영 박사과정생, (오른쪽 위 왼쪽부터) MSK 에릭 카르도소(Erik Cardoso) 박사과정생, 이주현 교수

국내 연구진이 폐암이 눈에 보이는 종양으로 성장하기 훨씬 이전, 돌연변이 세포가 주변 세포들과 신호를 주고받으며 ‘암이 자라기 좋은 토양’을 미리 만드는 연쇄 반응 구조를 세계 최초로 규명했다. 이는 암을 발생 후 치료하는 기존 방식에서 벗어나, 발병 자체를 극초기에 원천 차단할 수 있는 새로운 길을 연 것으로 평가받는다.

광주과학기술원(GIST·지스트, 총장 임기철)은 생명과학과 최진욱 교수 연구팀이 미국 메모리얼 슬론 케터링 암센터(Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSK) 이주현 교수 연구진과 공동으로 폐암 발생 초기 단계의 세포 간 연쇄 반응(cascade) 구조를 규명했다고 밝혔다.

이번 연구는 암이 진행되기 전 단계에서 발생을 억제할 수 있는 치료 전략을 제시한 것으로, 연구 결과는 세계 최고 권위의 과학 저널 《네이처(Nature)》에 2026년 4월 22일 온라인으로 게재됐다.

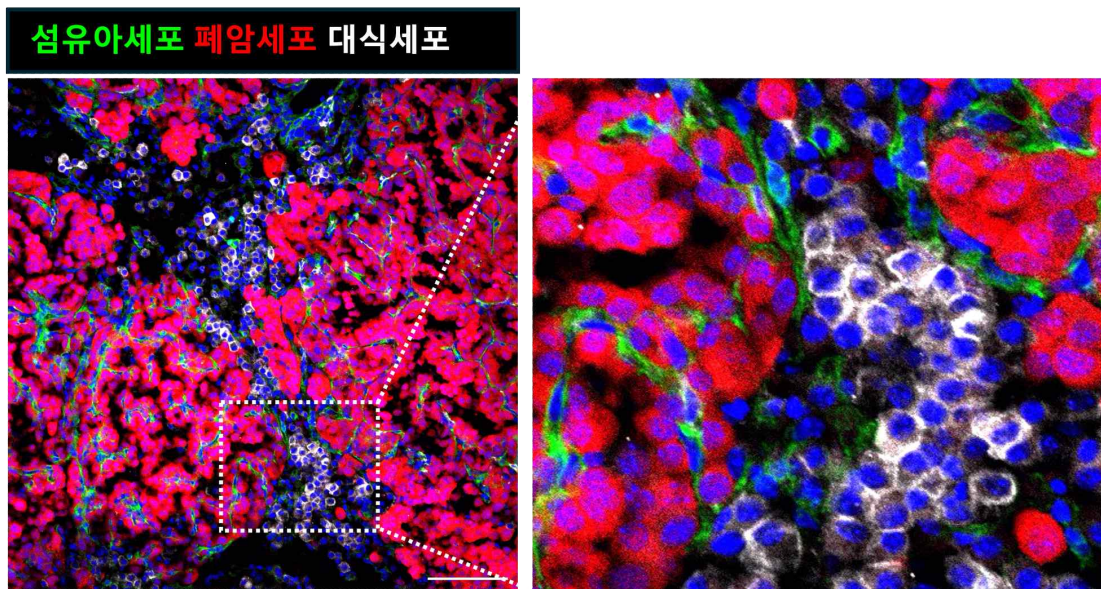
폐 선암(Lung Adenocarcinoma, LUAD)은 사망률이 매우 높은 암종이지만, 초기 증상이 거의 없는 탓에 환자 대부분은 병이 상당히 진행된 상태에서 발견돼 치료 방법이 제한적이다.

그동안 학계에서는 폐 줄기세포(AT2\*)의 유전자 돌연변이(KRAS G12D)가 어떻게 암으로 발전하는지 연구해 왔으나, 돌연변이 세포가 주변 정상 조직을 암 친화적인 '섬유화 미세환경(fibrotic niche)'으로 길들이는 구체적인 과정은 베일에 싸여 있었다.

\* AT2 세포(폐포 2형 세포): 폐의 가스교환이 일어나는 부위에 존재하며, 폐 조직의 항상성을 유지하고 손상된 상피를 복구하는 역할을 한다. 또한 이 세포는 폐 선암(LUAD)이 발생하는 주요 기원 세포 중 하나로 알려져 있다.

연구팀은 마우스 모델과 인공 장기인 '3차원 폐 오가노이드' 실험을 통해 암 발생 초기 단계에서 일어나는 세포들의 '대화'를 추적했다.

폐 조직을 단일세포 수준으로 분해해 섬유아세포(기질세포), 폐암세포(돌연변이 폐 줄기세포), 대식세포(면역세포)의 유전자 변화를 정밀 분석한 결과, 돌연변이 세포가 주변 세포를 포섭해 종양 형성을 돕는 '자기 지속적 회로'를 찾아냈다.



[Image courtesy of 유다연 학생 (GIST)]

▲ 초기 폐암에서 돌연변이 줄기세포가 주변 환경을 바꾸는 과정도. 초기 폐암 과정에서 돌연변이를 가진 줄기세포(빨강색)가 섬유아세포(초록색)와 대식세포(흰색)에 신호를 보내 이들의 성질을 변화시킨다. 이로 인해 주변 조직이 암이 자라기 쉬운 환경으로 재구성되며, 종양 성장이 촉진되는 것으로 나타났다.

연구팀에 따르면, 폐암 발생은 크게 3단계의 연쇄 반응을 거친다. 먼저 1단계에서는 유전자 돌연변이가 발생한 폐 줄기세포가 '암피레굴린(AREG\*)'이라는 신호 물질을 대량 분비하며 주변 세포에 공격적인 신호를 보내기 시작한다.

이어지는 2단계에서는 이 신호를 받은 주변 섬유아세포들이 본래의 조직 복구 기능을 상실한 채, 조직을 딱딱하게 변형시키는 '섬유화 상태'로 전환된다. 이는 마치 비옥했던 토양이 암세포 성장에 최적화된 특수한 환경으로 개간되는 것과 같다.

마지막 3단계에서는 조성된 섬유화 환경이 면역세포(대식세포)를 불러들여 염증 반응을 극대화하고, 이 염증 신호가 다시 돌연변이 세포의 악성 변화를 촉진하는 '자기 증폭 회로'를 완성한다. 결과적으로 암세포와 주변 환경이 서로를 돕는 악순환의 고리가 만들어지며 본격적인 종양으로 발전하게 되는 것이다.

특히 연구팀은 이러한 연쇄 반응의 핵심 고리인 '암피레굴린 신호 축'을 유전적·약물적 방법으로 차단했을 때, 섬유화 미세환경 형성이 억제되며 폐암 초기 발생이 현저히 저지되는 것을 확인했다. 이는 암 발병 후 치료하는 기존 방식의 한계를 넘어, 암 발생 자체를 뿌리부터 차단할 수 있는 새로운 치료 표적을 찾아냈다는 점에서 의미가 크다.

\* **암피레굴린(Ampiregulin-AREG)**: 상피세포 성장인자(EGF) 계열의 단백질로, 세포의 증식과 조직 재생을 조절하며 특정 수용체(EGFR)와 결합해 세포 성장 및 염증 반응 관련 신호를 전달한다.

연구팀은 이번 발견이 실험실 수준을 넘어 실제 환자의 병태생리 환경에서도 재현되는지 검증하기 위해 연세대학교 세브란스병원 박무석 교수 연구팀과 협력했으며, 환자 상태를 모사한 3차원 오가노이드 폐암 모델을 구축해 생체 외(Ex vivo)에서의 재현 가능성을 평가했다.

그 결과, 세포의 성장과 분열을 조절하는 핵심 유전자인 KRAS 돌연변이 모델에서도 섬유화 미세환경이 실제 폐 조직 내에서 유도되는 현상이 확인됐다. 이는 이번 연구에서 규명한 폐암 발생 기전이 실제 임상 환경에서도 작동할 가능성을 시사한다.

GIST 최진욱 교수는 "이번 연구는 암세포 자체만 공격하던 기존 방식에서 벗어나, 암세포와 주변 환경의 '대화'를 차단해 암 발생을 근본적으로 막는 전략을 제시했다는 데 의의가 있다"며, "폐암 발생을 극초기에 억제하는 차세대 예방 및 정밀 맞춤형 치료 패러다임을 여는 전환점이 될 것"이라고 밝혔다.

GIST 생명과학과 최진욱 교수와 메모리얼 슬론 케터링 암센터(MSK) 이주현 교수가 공동 지도하고 GIST 생명과학과 이혜영 박사과정생과 MSK 에릭 카르도소(Erik Cardoso) 박사과정생이 제1저자로 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부·한국연구재단 중견연구자지원사업, 우수연구 글로벌 매칭연구 지원사업(한국-영국), 이공계 학술연구지원사업, 바이오혁신기반조성사업과 보건복지부·보건산업진흥원 의사과학

자 글로벌 공동연구지원사업, 지역의료 연구역량강화사업의 지원을 받았다.

한편 GIST는 이번 연구 성과가 학술적 의의와 함께 산업적 응용 가능성까지 고려한 것으로, 기술이전 관련 협의는 기술사업화센터(hgmoon@gist.ac.kr)를 통해 진행할 수 있다고 밝혔다.

## 논문의 주요 정보

### 1. 논문명, 저자정보

- 학회명: Nature
- 논문명: Early fibrotic niches establish tumour-permissive microenvironments
- 저자 정보: Erik C. Cardoso(공동 제1저자, MSK),  
이혜영(공동 제1저자, GIST), Frances J. England(공저자, Cambridge),  
조현진(공저자, GIST), Robin Lu(공저자, MSK), Sagar S. Varankar(공  
저자, Cambridge),  
박무석(공저자, 연세대학교 세브란스병원), Natasha Rekhtman(공저  
자, MSK), 구본경(공저자, 기초과학연구원), Benjamin D. Simons(공저  
자, Cambridge, Gurdon Institute), 최진욱(공동 교신저자, GIST), 이주  
현(공동 교신저자, MSK)
- DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-026-10399-6>