

심포지움 3

## Cord Blood Stem Cell의 치료응용 전망

오 원 일

메디포스트(주) 생명공학연구소장

### 서 론

줄기세포의 이용으로 난치병을 치료하고자 하는 노력은 21세기 생명과학계의 중요한 이슈로 부각되고 있다. 심혈관계, 신경계, 혈액 및 면역계, 유전질환, 간질환, 내분비 질환, 골, 연골, 피부 질환 등 거의 모든 영역에서 변화를 일으키고 있으며, 특히 과거 의학적 한계로 여겨졌던 퇴행성 질환이나 말기 장기부전 등의 특별한 치료방법이 없는 질환에 대해서 줄기세포를 통한 재생의학이 새로운 장을 열어가고 있다.

줄기세포는 크게 두 가지로 구분되어 있는데 발생 초기의 배반포(blastocyst)에서 얻어지는 배아줄기세포와 발생과정이 끝난 태반 또는 성인에서 얻어지는 성체줄기세포가 있다. 두 종류 각기 다른 특성과 장단점을 가지고 있어 서로 상이한 접근이 필요하나 현재 임상학적인 측면에서는 성체줄기세포를 중심으로 적용이 되고 있다. 특히 골수나 제대혈에서 얻어지는 조혈모세포(hematopoietic stem cell) 및 간엽줄기세포

(mesenchymal stem cell)는 다양한 장기로 분화할 수 있는 능력으로 인해 전 세계적으로 가장 활발히 연구가 진행되고 있다.

이러한 줄기세포의 성장(proliferation)할 수 있는 능력과 다분화능(multi-differentiation)을 이용하여 세포치료에 필요한 적절한 세포를 대량으로 공급할 수 있게 되어 줄기세포를 이용한 각종 난치성 질환의 세포치료 가능성이 시사되고 있다. 또한 줄기세포의 성장과 분화능력에 의한 손상세포 대체요법(replacement therapy)의 가능성 뿐 아니라 줄기세포, 특히 간엽줄기세포가 손상조직에서 분비하는 각종의 cytokine 등 분비물질의 치료 효과(paracrine effect), 국소 손상부위로 이동하는 줄기세포의 유주효과를 이용하여 줄기세포를 치료목적의 유전자 또는 특정 단백질의 운반수단(vehicle)로 사용하고자 하는 시도들이 활발히 이루어지고 있다. 이들 중 일부는 이미 기초연구단계를 지나 임상시험에까지 이르고 있다.

한편 제대혈에서 유래한 간엽줄기세포가 골수

에서 얻은 간엽줄기세포와 같이 다양한 조건에서 배양하면 골아세포, 연골세포, 근세포, 지방세포 및 신경세포 등으로 분화가 가능하다는 것이 밝혀졌고, 이 세포를 동물의 질병이나 손상된 부위에 이식시킴으로써 해당 질병을 치료할 수 있는 가능성을 제시하고 있는 여러 연구결과들이 보고되고 있다. 특히 제대혈에 존재하는 조혈모세포와 간엽줄기세포는 획득이 용이할 뿐만 아니라 여러 가지 장점으로 인하여 줄기세포치료에 각광받는 줄기세포 공급원으로 주목받고 있다.

연자는 신경계 질환의 치료와 관련하여 제대혈 유래 간엽줄기세포(Umbilical Cord Blood-derived Mesenchymal Stem cells; UCB-MSC)의 치료응용 전망에 대해 논의하고자 한다.

## 본 론

### 1) 줄기세포

줄기세포(stem cell)란 조직을 구성하는 각 세포로 분화되기 전단계의 미분화 세포들을 총칭하며, 특정 분화 자극과 환경에 의해 특정 세포로 분화가 진행된다. 줄기세포는 세포분열이 정지된 일반 세포와는 달리 세포분열에 의해 자신과 동일한 세포를 생산(self-renewal) 할 수 있어 성장 증식 할 수 있는 특성을 가지고 있다. 또 줄기세포에 분화자극이 가해지면 특정 세포로 분화되는데, 여러 가지 분화 자극에 의해 여러 다른 세포로도

분화될 수 있어 분화에 유연성(plasticity)을 가지고 있는 것이 특징이다. 즉 스스로 증식하며 여러 가지 방향으로 분화할 수 있는 능력을 가진 세포를 말한다.

줄기세포를 그 분화 유연성에 따라 분류할

때, 이는 배아 발생과정과 밀접한 관계로 설명되어지는데 사람의 경우 임신 2주전에 포배기(blastocyte)라고 불리는 배아발생단계에 도달되며, 포배기 내부에 위치한 세포내괴(inner cell mass)로부터 확립된 세포가 배아줄기세포(embryonic stem cell)이다. 포배기의 세포내괴는 장차 태아 전체를 형성할 부분이므로 배아줄기세포는 이론적으로 한 개체를 구성하는 모든 조직의 세포로 분화될 수 있는 잠재력(pluripotent)을 지닌 줄기세포이다. 그 후 태아 발생과정이 진행되어 태아의 각 장기가 형성되는 과정에 도입되면 각 장기에는 그 장기에 특이한 줄기세포(tissue-specific stem cell)가 존재하여 각 장기를 형성하는 태아발생과정을 주도하게 된다. 이와 같이 조직특이줄기세포는 일반적으로 분화할 수 있는 그 분화능력이 그 장기와 조직을 구성하는 세포로만 한정되게 되며(multipotent), 성인이 된 후에도 대부분의 장기에는 각 장기에 특이한 줄기세포가 남아 있게 되어 정상적 또는 병리적으로 발생하는 세포의 손실을 보충하게 된다.

### 2) 제대혈유래 간엽줄기세포

인간의 제대혈(Umbilical cord blood, UCB)은 조혈모세포(hematopoietic stem cells, HSC)를 얻을 수 있는 중요한 공급원이다. 최근까지 전 세계적으로 3,000명 이상의 림프구성(lymphoid) 및 골수성(myeloid) 계통의 백혈병 환자 및 판코니 빈혈(Fanconi anemia), 재생불량성 빈혈(aplastic anemia), 헌터 증후군(Hunter syndrome), 비스코트 알드리치 증후군(Wiskott-Aldrich syndrome), 지중해빈혈(thalassemia), 신경아세포종(neuroblastoma)과 같은 혈액학 및 유전학적 질병을 가진 환자들에게 제대혈이 이

식되어 치료에 이용된 바 있다. 그러나 간엽줄기세포(mesenchymal stem cells, MSC)의 경우에 있어서는 제대혈로부터 얻을 수 있는지의 여부가 논쟁의 대상이 되어 왔다. 간엽줄기세포는 골수 기질 세포(bone marrow stromal cells)와는 다른 세포로서, 배양과정 동안 잘 부착하는 섬유아세포처럼 부착하는 성질을 가지며 그 증식이 용이하다는 장점이 있다. 이들은 다능성(multipotent)을 가지고 있어, 골수기질, 뼈, 연골, 지방세포, 근육, 힘줄 같은 간엽조직을 재생시키는 지속성(long-lasting) 전구체 세포로서의 역할을 지닌다. 간엽줄기세포는 근골격 조직의 정형외과적 세포치료와 조직 공학적 처치에 가장 유용하며, 조혈모세포 이식에 있어 CD34<sup>+</sup> 조혈세포의 생착을 촉진하는데 가장 많이 이용되고 있다. 이러한 간엽줄기세포는 지금까지 주로 공여자의 골수로부터 채취되어 왔으나 이 골수채취과정은 공여자에게 부담을 주어 일상적인 방법으로 실행하기에는 많은 어려움이 있다. 제대혈 유래 줄기세포는 이미 조혈모세포 분야에서 입증된 바와 같이, 성인의 골수에서 채취한 줄기세포에 비해 덜 성숙(분화)했다는 특징을 가지고 있으며 이러한 세포 성장 자체의 장점이외에도 골수와는 달리 공여자인 아기와 산모에게 아무런 위험이나 부담을 주지 않고 쉽게 얻을 수 있으며 거대세포바이러스(CMV)와 같은 감염의 빈도도 매우 낮다는 큰 장점을 지니고 있다.

메디포스트(주) 생명공학연구소에서는 제대혈로부터 CD34 와 HLA class II DR 항원 표지자가 모두 음성인 간엽줄기세포의 존재를 확인하고, 이를 분리, 배양하는데 성공한 바 있다. 이들 세포는 체외에서 증식이 가능하였으며 골아세포, 연골세포, 지방세포, 신경세포 등으로 분화할 수 있는 특징을 가지고 있다. 또한 이 세포

는 조혈모세포의 생체 외 증식을 위한 영양세포(feeder layer)로서도 기능도 가진다. 이들은 섬유아세포와 비슷한 모양의 방추형세포로서 부착성을 지니는 세포 콜로니로 배양된다. 제대혈 유래의 간엽줄기세포를 배양하며 4~11 계대배양의 염색체 핵형을 분석하여 본 결과, 모두 각각 정상적인 46XX나 46XY의 핵형을 유지하고 있었다. 제대혈 유래의 간엽줄기세포는 13 계대배양 동안 형태학적 노화 없이 58배로 증식 배양할 수 있었다. 이 간엽줄기세포들에서는 CD14, CD34, CD45, CD31, CD51/61, CD106, CD80, CD86, CD3, CD7, CD40, CD40L, HLA-DR 항원은 발현되지 않는 것이 확인되었으며, CD13, CD29, CD44, CD90, CD105, CD73, CD166, HLA-ABC과 같은 항원은 중등도에서 고농도로 발현되었다.

제대혈 유래의 간엽줄기세포는 뼈 및 연골조직 계통으로의 분화가 가능하다. In vitro에서 간엽줄기세포로부터 dexamethasone, ascorbic acid 2-phosphate, glycerol phosphate를 이용하여 골아세포로의 분화를 유도할 수 있었으며 이러한 골원성의 분화는 ALP 및 von Kossa 염색으로 확인할 수 있었다. 동물실험에서 제대혈 유래 간엽줄기세포를 탑재시킨 생체적합성 중합체를 투여하여 상당한 크기의 뼈 손상이 재생, 회복됨을 확인함으로써 생체 내에서의 이 세포들의 골원성 분화 및 치료효과를 입증할 수 있었다. 제대혈 유래 간엽줄기세포로부터 연골계 분화를 유도하기 위해서는 침정물 배양기법(pellet culture)이 사용되었다. 이러한 간엽줄기세포의 연골분화를 통해 연골조직의 조직학적 특징인 소낭(lacunae)이 관찰되었으며, 사프란인 O 염색과 콜라겐 II 면역조직화학염색을 통하여 세포외기질(extracellular matrix)에서의 GAG와

콜라겐섬유 타입 II의 형성을 각각 증명할 수 있었다. 동물실험에서 토끼의 중층 연골 결손부위에 제대혈 유래 간엽줄기세포를 투여한 결과 손상부위에서 초기연골(hyaline cartilage)의 재생을 확인함으로써 생체내(in vivo)에서의 연골성분화 및 재생효과를 입증할 수 있었다. 조직절편에서 원래 연골과 투여된 간엽줄기세포 탑재 중합체 사이의 결손층 회복이 확인되었다. 제대혈 유래 간엽줄기세포는 신경세포로의 분화능을 지니며 적당한 자극에 의해 신경세포로의 분화를 유도할 수 있다. 제대혈 유래 간엽줄기세포를 신경계 유도 배지에서 6일 동안 배양한 결과, 신경세포와 유사한 세포로 분화시킬 수 있었다. 이 세포들은 전형적인 신경세포의 형태학적 특징을 보이고, 신경세포 특이 유전자를 발현하였으며, myelin basic protein(MBP) 이나 glial fibrillary acidic protein(GFAP) 같은 아교세포(glial cell) 특이 유전자는 발현되지 않았다. 이렇게 분화된 세포들은 신경세포의 특이적 표지자인 NF-L, -M, -H, tubulin beta III, microtubule-associated protein(MAP) 2를 발현하였다. 제대혈 조혈모세포 이식에 있어 문제점으로 제기되는 조혈모세포수의 부족을 해결하기 위해서 가장 좋은 방법으로 이식하고자 하는 조혈모세포의 생체의 증식법이 제시되고 있다. 이러한 목적하에서 제대혈 유래 간엽줄기세포가 조혈모세포의 생체의증식을 위한 배양시 지지세포층(feeder layer)로서의 기능을 가지는지를 연구해보고자 하였다. 그 결과 제대혈 유래 간엽줄기세포가 본질적으로 제대혈 유래 조혈모세포를 생체의에서 증식시킬 수 있는 능력을 지님을 확인하였다.

흥미롭게도 간엽줄기세포는 비혈연의 개체 간에도 면역억제 치료 없이 이식이 가능한데 이는

동종면역성 림프구증식반응을 일으키지 않으며, 면역반응을 조절하기 때문인 것으로 생각되고 있다. 연구자들의 연구결과와 실험데이터 내에서도 제대혈 유래 간엽줄기세포가 면역억제 기능을 가지는 것을 충분히 관찰하였지만, 이를 설명할 수 있는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않은 숙제로 남아있다. 이 면역억제기전을 밝혀내기 위하여 현재 연구자들은 제대혈 유래 간엽세포에서 면역 억제능, 싸이토카인 발현 양상, 수지상세포(dendritic cell)와 조절 T 림프구의 성숙 및 분화에 미치는 영향 등과 같은 면역억제반응과 관련된 다양한 특성들을 분석중이다. 이 연구들을 통하여 제대혈 유래 간엽줄기세포가 지니는 면역억제능의 분자생물학적 기전을 밝혀낼 수 있을 것으로 기대한다. 또한 이 연구들은 제대혈 유래 간엽줄기세포의 생물학적, 임상치료적 적용을 더욱 증진시킬 수 있을 것이며 조직공학적 차원의 동종 세포치료 방법으로서 제대혈이 더욱더 유용한 소재로 사용되도록 할 수 있을 것으로 기대된다.

### 3) 줄기세포를 이용한 신경질환의 치료 전략

뇌신경조직은 손상을 받았을 때 그 기능의 복구가 거의 일어나지 않아 포유동물 성체 뇌조직에는 신경 줄기세포가 존재하지 않을 것이라 여겨져 왔으나 성체 조직에도 줄기세포가 존재하며 새로운 신경세포가 형성됨이 입증되었다 이러한 뇌신경 조직 자체에서 일어나는 손상에 대한 복구는 신경조직에서 특정 신경세포의 파괴에 의한 각종 퇴행성질환을 극복하기에는 불가능한 것으로 알려져 왔다. 따라서 퇴행성 신경질환의 근본적인 치료전략은 손상된 뇌신경조직에서 신경줄기세포로부터 특정 기능성 신경세포로 분화되어 손상된 신경회로망의 재건을 도모

하는 방법을 개발하는 것이 될 것이다.

세포이식 치료를 통해 우리가 얻고자 하는 치료 효과는 크게 세 가지로 나눌 수 있다. 첫 번째로는 세포를 병변부위에 직접 이식하여 결핍된 세포를 대체해줌으로써 특정 세포 결핍으로 인한 기능적 퇴행을 복구하는 것이며 둘째, 줄기세포가 가진 가소성(plasticity)이라는 특징을 이용하는 것으로서 이식된 주변의 환경에 따라서 세포가 이동, 조절되어서 원하는 세포로의 분화가 가능하기 때문에 뇌질환의 기능적, 형질적 회복을 기대해 볼 수 있으며 세 번째로는 성체 신경줄기세포의 존재가 밝혀지면서 뇌신경조직에 존재하는 신경줄기세포를 자극하여 병변부위로 이동, 증식 및 신경세포로의 분화를 유도하는 전략으로서 세포치료의 문제점인 공급, 윤리적 문제, 이식세포의 면역거부반응에 따른 세포 사멸 등의 문제가 없는 보다 근본적인 방법이라 할 수 있으나, 이를 위해 신경 줄기세포의 이동, 증식, 분화기전에 관한 정보의 축적이 요구된다.

#### 4) 조혈모세포와 간엽줄기세포의 세포 치료적 응용

과거의 성체줄기세포는 비가역적이며 고정적인 분화 운명을 가지고 있어 조혈모세포의 경우 혈액 및 면역계를 생산하는 세포로 한정되어 있었으나 최근 몇 가지 연구로 개념의 변화를 가져왔다. 2000년 Clarke 등에 의한 연구나 2001년 Krause 등의 연구에 의해서 혈액을 비롯한 신체 내의 거의 모든 장기를 구성할 수 있다는 다중분화능이 증명되었으며 또 다른 발견은 이미 결정된 특정세포의 분화 운명이 바뀌어 전혀 다른 세포를 생산해 내는 분화유연성이다. 즉 혈액계가 아닌 비혈액계(non-hematopoietic lineage)로의 분화현상이 세포 치료적 측면에서 응용되

고 있다. 미분화된 조혈모세포가 직접 간세포(hepatocyte)로 분화된 것임이 증명되었고, 심근경색증을 유발하고 조혈모세포를 이식하여 이 세포들에 의해 심근이 재생됨은 물론 혈관 폐쇄로 인한 혈류 공급의 장애를 극복하기 위한 혈관재형성작용(neovascularization)을 유발하여 심근수축과 이완에서 기능성 개선을 보이는 것을 증명하였다. 또한 골수의 줄기세포들이 뇌신경계 세포로 분화할 수 있다는 결과들이 제시되었다. 이 연구들은 이식된 조혈모세포들이 주로 microglial cell로 분화하고 일부는 NeuN, neurofilament, GFAP등에 양성반응을 보여 신경세포로의 분화가 된다고 보고하였다. 그러나 이러한 표식자를 발현하지만 완전히 특이적이지는 않은 것이 알려지고 있고 분화된 세포들이 생체 내에서 action potential을 유도하고, 신경전도작용을 재생할 수 있는지에 대한 기능적인 측면의 연구가 진행 중인 상황이다.

최근 골수의 간엽줄기세포가 신경계 세포로 분화할 수 있다는 것이 밝혀지면서 척수손상과 stroke의 동물모델에서의 연구결과들이 많이 보고되고 있다. 척수손상이 발생한 후 1주후에 배양한 골수의 간엽줄기세포를 손상 받은 척수 부위에 이식하면 이들 세포들이 손상부위를 연결하는 교량역할을 하고 여기에 GFAP 또는 neurofilament 양성인 신경세포들이 침투하여 기능적 회복을 유도한다는 보고가 있다. 또한 Li 등은(2001) cerebral stroke에서도 골수의 간엽줄기세포를 BrdU에 염색한 후 이식하였을 때, 전체 염색된 세포의 약 20%정도가 허혈성 손상을 받은 뇌 조직에 침투하며, 이 중 약 5% 가량의 세포들이 신경세포로 분화하는 것을 발견하였다. 특히 이들은 염색되지 않은 세포들이 증식하는 것도 관찰하였으며 신경세포로 분화한 세

포의 숫자에 비해 의미 있는 기능적인 회복이 일어난 것으로 보아 이식된 간엽줄기세포들은 전이분화(transdifferentiation)되어 신경계를 구성하는 세포를 재생하는 효과 이외에도 주변 내 인성 뇌 조직에 대해 자극을 하는 효과가 있으리라는 추측을 할 수 있게 되었다.

## 5) 신경계 질환에서의 줄기세포 치료 연구

이제까지 중추신경은 재생을 할 수 없다는 이론으로 난치성 신경질환의 치료는 약제나 효소 등을 전신적으로 투여하여 왔는데 결핍된 neurotransmitter를 보충해 주는 수준이었고, 또한 뇌-혈관-장벽(blood-brain-barrier)으로 원하는 곳까지의 운반의 한계점을 보였다. 최근 다양한 virus 매개체(Vector)를 이용한 신경 세포내로 유전자 치료를 시도하고 있으나 광범위한 병소에는 적용되지 못하며 이미 손상된 신경 세포 및 회로를 재건하는 데는 한계점을 보인다. 이러한 난치성 뇌질환의 새로운 치료로 줄기세포 치료에 대한 연구가 활발히 이루어지면서 줄기세포 치료는 손상 되어 없어져 버린 세포를 대체(replacement)하여, 필요한 neurotransmitter를 분비하며 궁극적으로 신경 회로가 재건(regeneration)될 수 있다는 가능성으로 치료적 유용성에 대한 관심이 증대하고 있다.

### ① 척수손상 질환 (spinal cord injury)

뇌졸중, 알츠하이머 병, 파킨슨씨 병 또는 척수손상 등 뇌와 척수에 발생하는 많은 퇴행성 신경질환은 신경세포가 소실되어 그 기능을 상실하는 것으로 그 어떠한 획기적인 치료법이 없어 신경기능의 상실로 인한 신경학적 불구로 생활하거나 사망하는 것이 일반적이다.

이러한 난치성 질환 중 척수손상 질환의 경우, 기능 손상은 일차적으로 척수에 가해지는 물리적인 손상과 이차적으로 발생하는 일련의 감염과 excitotoxic damage를 통해 상처부위의 신경 세포뿐만 아니라, 이보다 더욱 심각하게 descending 과 ascending axonal pathway를 파괴하여 영구적으로 감각, 운동 그리고 자율신경계의 기능을 상실케 한다.

척수손상 회복을 증진시키기 위해 크게 i) 신경세포의 생존 ii) axon의 성장 또는 재생 iii) 자라는 axon의 정확한 방향성 인지(correct targeting) iv) 정확하고 기능적인 synapse의 재건이라는 네 가지 분야에서 다양한 노력이 진행되어 왔으며, 손상된 신경세포를 복구하고 단절된 axon 및 synapse를 재건하기 위한 가장 효율적인 방법으로 줄기세포를 이용한 세포치료법이 대두되고 있다. 지금까지 척수손상질환의 세포치료법에 사용된 세포로는 태아신경조직, oligodendrocytes, astrocytes, schwann cells, olfactory ensheathing cells, 신경줄기세포 등이 있는데, 최근 줄기세포를 이용한 세포치료에 관심이 고조되고 있다.

성체신경줄기세포(adult neural stem cell)는 대표적인 "neurogenic region"인 해마(hippocampus)의 치상회(dentate gyrus) 및 뇌실주위의 subventricular zone 및 "non-neurogenic region"인 후구, 망막, 척수부위에서도 존재한다고 알려져 있다. 그러나 이러한 성체신경줄기세포가 임상적으로 난치성 신경계 질환에 사용되는 데에는 한계가 있다. 즉 가장 이상적인 신경 줄기세포 이식은 자가세포이식(autotransplantation)이지만 사용 가능한 신경 줄기세포를 얻기가 어렵다는 것이다. 이론적으로는 뇌조직의 생점을 통하여 그 안에 포함된 줄

기세포를 분리 배양 할 수는 있으나 줄기세포가 뇌의 심부에 위치하고 있어 충분한 양의 세포를 얻기가 어렵고 뇌손상의 위험성이 존재하기 때문이다.

이러한 성체신경줄기세포 획득의 문제를 해결하기 위하여 불멸화시킨 신경줄기세포 이식에 대한 연구가 진행되고 있으나, 불멸화 과정에서의 변형된 세포의 종양화 등의 부작용을 극복하여야 한다. 최근 임상적 치료에 이용될 수 있는 신경 세포의 획득을 위한 다양한 노력이 시도되고 있는 바, 사산된 태아에서 얻어진 태아 신경 줄기세포와 다양한 성체 줄기세포 중 제대혈 간엽줄기세포와 골수 간엽줄기세포에서의 신경 세포로의 분화 성공으로 획득에서 용이한 이들 성체줄기세포를 이용한 척수손상 치료법 개발이 임상적 치료관점에서 관심이 고조되고 있는 실정이다.

## ② 뇌졸중 (stroke)

난치성 신경계 질환의 치료를 위한 줄기세포의 응용이 활발히 이루어지고 있는 가운데 특히 임상적으로 뇌졸중으로 인한 뇌손상을 줄기세포 치료로 근원적으로 치료하고자 하는 노력도 증가하고 있다.

중추 신경계는 생체 조직 중 가장 분화가 잘된 조직으로 성체에서 손상을 받아 신경세포의 소실이 발생할 경우 신경망(neural network)이 파괴되어 이에 따른 신경계의 기능부전이 발생할 뿐만 아니라 손상된 신경은 재생이 불가능하여 비가역적 기능 소실은 영구적인 것으로 알려져 있었다. 이러한 질병 치료의 궁극적인 치료법은 손상된 신경 세포를 기능성 신경세포로의 대체치료가 될 것이며 이에 대한 줄기세포에 대한 연구가 최근 활발히 진행되고 있고 많은 환자들

은 희망에 부풀어 있는 것이 사실이다. 성체줄기세포 중 신경줄기세포는 전술한 바와 같은 획득상의 어려움으로 비교적 획득하기 쉬운 성체줄기세포를 이용한 연구가 진행되고 있는데, 즉 제대혈액 내에 간엽줄기세포를 신경세포로 분화시키는 연구가 성공적으로 시도되었다. 또한 제대혈 내의 줄기세포는 윤리적 문제점 및 면역학적 문제가 적고 냉동보관이 가능하여 국내에서도 제대혈 줄기세포 은행이 설립 되어 임상적 치료를 가능케 하고 있다.

그러므로 성체 줄기세포 중 제대혈 유래 간엽 줄기세포와 골수간엽줄기세포를 이용한 난치성 외상으로 인한 뇌손상의 근원적인 치료법 개발이 절실히 요구되고 있으며 이는 뇌손상으로 인한 장애 치료에 획기적인 전기를 이룩하게 될 것이다. 현재 본 연구진은 동종 제대혈 유래 간엽줄기세포를 뇌졸중의 병변 부위 및 증상에 따라 적합한 세포수로 적용 후 뇌졸중 환자에 대한 치료효과와 치료의 허용 가능한 용량별 유효성을 평가하고자 연구자 임상시험을 계획 중이다.

## 결론

배아줄기세포는 사람으로 성장할 수 있는 배아를 파괴해야 얻을 수 있다는 점에서 생명윤리 논쟁이 빚어지고 있다. 이에 반해 성체줄기세포는 이러한 논쟁을 피해갈 수 있어 세포 치료의 최적의 대안으로 떠오르고 있다. 특히 제대혈 내 조혈모세포와 간엽줄기세포의 존재가 확인되어 줄기세포 치료에 중요한 공급원으로 주목받고 있다. 또한 제대혈의 특성과 이식의 임상적 문제점 및 보관방법까지 모든 분야에서 연구와 개발이 빠르게 발전하고 있으므로 제대혈 줄기세포를 사용한 줄기세포치료에 기대를 걸고 있다.

환자에게 이상적인 치료를 위한 적절한 세포 및 이식방법 등에 대한 다양한 문제점들이 있다. 그리고 줄기세포 응용기술은 현재 세계 각국에서 급속히 발전하고 있는 분야이며, 지금보다 범위가 점점 확대되어 나가는 추세이다. 지금까지 많은 연구결과, 장기 일부의 재생이나 기능의 회복에 효과가 있는 것으로 보고되고 있지만 결국에는 환자에게 적용되어 얼마나 충분한 치료의 효과를 거두느냐가 관건이다. 임상 증상의 개선 효과나 기전에 대한 연구는 질환의 발병과 신경세포의 사멸 기전 등과 손상 후 신경조직 내에서 일어나는 변화와 현상 등과 관련한 광범위한 기초 연구 자료가 필요하다.

성체 줄기세포의 신경계질환 환자에서의 효능 기전에 대한 연구를 포함한 폭넓은 기초 연구가 필요할 것으로 생각된다. 이러한 기초 연구는 줄기세포의 폭넓은 임상 적용을 위해 필요한 연구라고 생각된다. 따라서 무엇보다도 줄기세포 자체에 대한 연구와 이해가 선행되어야 하며 이를 바탕으로 기능적인 세포치료제를 개발하는 것이 중요하다고 하겠다.