

03 _ 성체줄기세포

‘기능개선 성체줄기세포’로 손상된 장기 재생한다

글 | 이해영 _ 서울대학교병원 심혈관센터 교수 hylee612@snu.ac.kr · 김효수 _ 서울대학교 의과대학 내과학교실 교수 hyosoo@snu.ac.kr

줄기세포란 개체를 구성하는 세포나 조직의 근간이 되는 세포를 일컫는데 이 중 성체줄기세포란 성인의 장기 조직에 존재하면서 장기 조직의 기능을 수행할 수 있는 분화 세포를 제공하는 줄기 세포를 말한다.

이러한 성체줄기세포는 배아줄기세포에 비하여 얻을 수 있는 양이 적으며 증식 및 확장 능력이 낮다는 점이 단점이나, 자신의 조직에서 분리 배양함으로써 윤리적 문제와 조직 부적합, 면역거부반응 등의 제한점이 없다는 큰 장점이 있어 줄기 세포 연구 분야에서 가장 먼저 임상 치료가 활발하게 진행되고 있는 분야이다.

증식·확장 능력 낮지만 면역거부반응 없어

심장 근육이나 신경 등 많은 장기들은 일단 출생 후에는 더 이상 분화하지 않아 손상시 재생되지 않는다는 것이 20세기까지의 도그마였다. 그러나 1997년 혈관 내피 세포를 형성하는 혈관 내피 전구 세포가 발견되어 성체줄기세포의 존재 가능성이 처음 확인되었다. 이후 심근경색으로 사망한 환자의 심장에서 심근경색의 경계부위에 분열 증식하는 심근 세포가 관찰됐다. 여성의 심장을 이식받은 남성 환자의 사망 후 부검에서 이식 심장이 여성 유래의 심장임에도 불구하고 남성 염색체 양성인 세포가 발견되는 등의 일련의 연구로 현재 성인의 신체 장기에서도 줄기세포에 의한 분화가 지속적으로 일어난다는 것이 정설로 받아들여지고 있다.

현재까지 연구가 널리 진행되고 있는 성체줄기세포로는 성체의 골수에 존재하는 줄기 세포로 이미 백혈병 치료 등에 널리 이용되는 조혈모세포, 혈관을 구성하는 혈관내피세포 또는 혈관평활근세포로 분화능을 가지게 된 세포를 통칭하는 혈관 모세포, 성체의 골수, 땀줄, 지방조직, 자궁 조직 등에 존재하며, 특정한 자극에 따라

골 세포, 연골 세포, 지방 세포, 심근 세포, 신경 세포 등 다양한 계통의 세포로 분화가 가능한 줄기 세포인 중간엽 줄기 세포 등이 있다. 그 외에도 심장, 지방 조직, 췌장, 피부, 신경 등 다양한 조직에 존재하며 분화하는 장기 유래 줄기 세포의 존재가 알려지고 있다.

성체줄기세포 연구중 심근 경색증 환자에 대한 줄기 세포 치료는 신경 분야와 함께 임상 연구가 가장 앞서 있고, 또한 긍정적인 결과를 보이는 분야이다. 하마노 등이 관동맥 우회로시술시 골수세포를 추출하여 단순히 심근내에 주입한 결과를 보고한 이후 줄기세포 치료에 대한 임상연구가 활발히 진행됐다. 2002년에는 ‘TOPCARE-AMI’ 연구에서 혈관내피전구세포와 골수줄기세포를 이용하여 심근경색증 환자의 심기능을 호전시킬 수 있음을 보고하였다.

이러한 해외의 연구 진행과 함께 우리나라에서도 2004년부터 서울대학교 병원 순환기 내과에서 1-3기로 발전시키며 진행하고 있는 ‘MAGIC cell’ 연구를 통해 G-CSF를 이용하여 동원 채집한 말초혈액 줄기세포를 이용하여 심근경색증 환자의 심기능을 호전시킬 수 있음을 보고하였다. 그리고 이후 대조군 연구인 ‘Boost’, 대규모 다기관 연구인 ‘REPAIR’ 연구에서 골수 줄기 세포 치료군이 대조군에 비해 유의한 심기능의 호전을 보인다는 사실이 차례로 보고돼 줄기 세포 치료가 단순히 실험적인 치료 기법이 아닌 심부전의 표준적 치료법으로 자리 잡아가고 있다.

이외에 신경계 질환, 골, 연골 및 근육계 질환 등 각종 질환에 대한 다양한 세포치료가 전세계적으로 수행되고 있는데, 우리나라에서도 2005년 현재 110건에 달하는 성체줄기세포 연구 및 상업화 임상 실험이 식품의약품안전청에 등재되어 암질환, 척수질환, 간경화, 뇌경색, 파킨슨병, 뇌졸중 등 다양한 분야에서 수행되고 있으

며, 심장 질환 등에 있어서는 세계 최정상 수준의 연구 성과를 보이고 있다.

심장질환 치료 적용, 세계 최고 수준

이렇듯 성체줄기세포 분야의 경우 세계적으로 다양한 임상 연구 및 상품화가 진행되고 있는 연구 분야이며 우리 나라 역시 선진국에 비해 뒤지지 않는 임상 경험을 축적하고 있는 상태이나 앞으로의 발전을 위해서는 해결해야 할 여러 과제가 있는 실정이다.

첫째, 성체줄기세포는 배아줄기세포에 비하여 얻을 수 있는 양이 적기 때문에 치료에 충분한 양의 줄기세포를 확보하기 위한 ‘줄기세포 고효율 분리 및 대량 증식 기술’이 우선적으로 발전되어야 할 핵심적인 기술이다. 이를 위해서는 효율적인 분리 및 동정 기술 개발과 자가증식 기전 및 유도 기술 개발을 위한 연구가 수행되어야 한다. 한편 이러한 제한점을 극복하기 위하여 퇴행성 및 난치성 질환에 대비하여 본인의 줄기세포를 확보·저장하기 위한 줄기세포은행 설립은 충분한 양의 줄기세포 확보에 큰 도움을 줄 수 있는 현실적인 대안으로 추진되고 있다. 마지막으로 지방 조직 등 비교적 줄기 세포가 풍부한 장기에서 분리한 줄기세포를 다른 장기의 세포로 분화시키려는 세포 분화 연구 역시 활발히 진행되고 있으며, 지방 조직 유래 줄기세포, 중간엽 줄기세포를 심장 근육 세포로 분화시키려는 연구는 이미 많은 성과를 얻고 임상 연구가 계획되거나 진행중인 대표적인 분야이다.

둘째, 배아줄기세포에 비하여 성체줄기세포가 증식 및 확장 능력이 낮다는 점이 우선적으로 해결해야 할 또 하나의 기술적 과제이며, 이러한 한계를 극복하기 위해 개발해야 하는 핵심 기술이 ‘줄기세포 기능향진기술’이다. 줄기세포 기능향진기술의 경우 세부적으로 주입한 줄기세포가 목표 조직에의 생착 능력을 강화시키는 기술과 세포의 생존 능력 증강 기술, 세포가 원하는 조직으로 분화하게 하는 세포 분화 기술 및 세포의 역분화를 통해 줄기세포로서의 생존 능력 및 분화 능력을 증가시키는 역분화 기술 등이 있다. 이러한 줄기세포의 기능 향상을 유도하기 위하여 유전자 조절을 통한 방법과 약제를 이용한 전처치 방법 등이 시도되고 있으며 유전자 조절의 경우 동물 실험에서의 효과가 증명되어 있으며, 약제 전처치의 경우 임상 연구에 실제 이용되고 있는 상태다.

마지막으로 국내의 성체줄기세포의 임상 경험 축적은 다른 줄기세포 연구 분야를 선도하는 요소가 되고 있으나 임상 연구의 가이드라인의 미흡은 연구 발전 지연은 물론 무분별한 연구에 따른 부

작용이나 ‘황우석 사태’와 같은 부작용을 낳을 수 있기에 임상 연구에 대한 가이드 라인의 확립이 중요하게 요구된다.

손상 장기 치료에 가장 현실적인 방법

성체줄기세포의 경우 배아줄기세포에 비하여 세포수의 한정과 낮은 증식 및 확장력에도 불구하고 자신의 조직에서 분리 배양함으로써 윤리적 문제와 조직 부적합, 면역거부반응 등의 제한점이 없어 현재까지 가장 활발히 연구되고 있으며, 앞으로도 가장 현실적인 줄기세포 치료제로 개발되고 이용될 것으로 기대된다.

성체줄기세포의 경우 이미 많은 임상 연구를 통해 심장 질환, 신경 질환 등에서는 이미 현실적인 치료제로 자리 잡고 있는 추세이다. 그러나 현재까지의 연구 결과의 경우 효과는 분명하나 그 정도가 질병의 완전한 치유나 손상 장기의 재생이라는 궁극적인 목표를 달성하는 데는 아직 미흡한 것이 사실이다. 따라서 최근의 경향은 단순 세포 주입보다는 유전자 개선 및 약물 전처치를 통해 기능을 강화시킨 줄기세포 치료를 모색하는 연구가 주종을 이루고 있다. 따라서 앞으로 이러한 기능 개선 줄기세포의 임상 치료를 위한 사회적 합의가 필요하다.

손상 장기의 재생은 질병 치료의 궁극적인 목표로 줄기세포제의 경우 이러한 목표를 달성할 수 있는 유일하고도 현실적인 방법으로 기대를 모으고 있다. 앞으로 이러한 연구가 결실을 이루어 환자 개인적으로는 삶의 질 개선을 이루고, 사회적으로는 경제활동 인구의 감소 방지 및 인류 복지 증진을 이룩할 수 있기를 기대해본다. ④



글쓴이 김효수는 서울대에서 의학박사학위를 받았다. 일본 동경대의 학부 객원연구원을 지냈으며 미국 보스턴 세인트앤절리자베드 심혈관 연구소 객원교수를 역임했다.



글쓴이 이해영은 서울대 의대를 졸업했으며 동대학원에서 박사학위를 받았다. 현재 서울대 순환기내과 조교수로 재직중이다.