View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Yonsei University Medical Library Open Access Repository

J Korean Med Assoc 2011 May; 54(5): 450-453
DOI: 10.5124/jkma.2011.54.5.450
pISSN: 1975-8456 eISSN: 2093-5951
http://jkma.org

줄기세포의 개요

허 용 준[1,2] · 김 동 욱[1-3*] | [1]연세대학교 의과대학 생리학교실, BK 21 의과학 사업단, [2]세브란스 의생명과학부, [3]세포응용연구사업단

Stem cells: general information and perspectives

Yong Joon Huh[1,2] · **Dong-Wook Kim, PhD**[1-3*]

[1]Department of Physiology, Brain Korea 21 Project for Medical Science, [2]Severance Biomedical Science Institute, Yonsei University College of Medicine, [3]Stem Cell Research Center, Seoul, Korea

***Corresponding author:** Dong-Wook Kim, E-mail: dwkim2@yuhs.ac

Received February 22, 2011 · Accepted March 10, 2011

We are now in the middle of stem cell war. Each country is trying to invest a large amount of funds into stem cell research. This is due to a potentiality of stem cells. Stem cells are capable of proliferating in an undifferentiated manner and are able to differentiate into a desired cell lineage under certain conditions. These abilities make stem cells an appealing source for cell replacement therapies (regenerative medicine), the study of developmental biology and drug/toxin screening. In addition to embryonic and adult stem cells, induced pluripotent stem (iPS) cells has been recently generated through reprogramming from adult tissue cells such as fibroblasts. This technique has opened up new avenues to generate patient- and disease-specific pluripotent stem cells. Human iPS cells may be useful for gaining valuable insight into the pathophysiology of disease, as well as for discovering for new prognostic biomarkers and drug screening. Moreover, the iPS cell technology may play a major role in immune-matched clinical application in the future. In this chapter, we introduce general characteristics of various stem cells, clinical application of stem cells and future perspectives.

Keywords: Stem cells; Embryonic stem cells; Adult stem cells; Induced pluripotent stem cells; Regenerative medicine

서 론

줄기세포가 21세기 생명공학의 패러다임을 바꾸며 여러 분야에서 주목 받는 이유는 우리 몸의 모든 세포를 만들 수 있는 일종의 원시세포라고 하는 점 때문이다. 이러한 줄기세포는 자가 증식이 가능하며 어떤 환경이 주어지면 우리 몸의 세포로 분화 할 수 있는 잠재력을 갖고 있다. 예를 들면, 각종 신경세포나 상피세포, 심근세포, 췌장세포 등으로 분화할 수 있다. 따라서 신체의 어떤 조직이나 기관에 질병이 생겼을 때 줄기세포로부터 분화된 같은 종류의 새로운 세포가 이러한 병든 세포를 대체할 수 있는데 이것이 줄기세포를 이용한 난치병 치료의 기본원리이며 이런 개념의 의학을 재생의학이라고 한다.

줄기세포의 종류

줄기 세포의 두 가지 특징, 즉 자가 복제와 분화 능력을 가진 세포로는 크게 배아줄기세포(embryonic stem cells)[1]

© Korean Medical Association
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

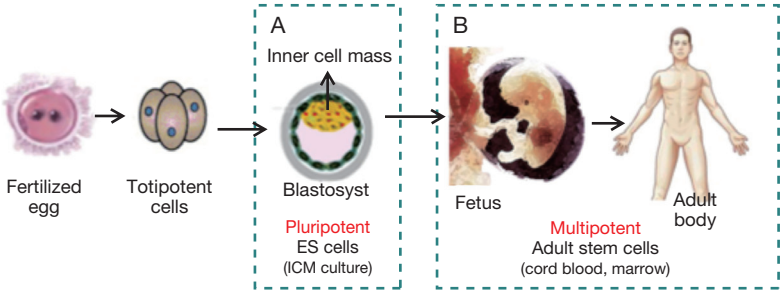

Figure 1. Embryonic stem cells (ES cells) and adult stem cells.

와 성체줄기세포(adult stem cells) [2]가 있으며 최근에는 역분화 줄기세포(유도 만능줄기세포, induced pluripotent stem cells) [3-7] 라는 일종의 유사 배아줄기세포가 또 하나 줄기세포 분야의 큰 축을 형성하고 있다. 배아줄기세포, 성체줄기세포는 자연적인 산물인데 반하여 역분화 줄기세포는 체세포 생체 시계를 거꾸로 돌려 만든 인위적인 줄기세포이다. 배아줄기세포는 일반적으로 수정란의 발생 초기 단계인 배반포에서 내세포괴(inner cell mass)를 분리해 세포주를 확립하는데(Figure 1A) 불임부부가 임신 목적으로 체외수정 한 후 남은 잔여 배아를 이용하게 된다[1]. 이러한 수정란 배아줄기세포 이외에 확립 방법에 따라 체세포 복제 배아줄기세포, 단성생식 배아줄기세포, 단일 할구 배아줄기세포 등이 있다. 성체줄기세포는 성인의 특정 신체 조직에 존재하는 것으로 신체의 각 기관별로 고유의 줄기세포가 있다. 우리 인체 조직에는 골수, 말초혈액, 신경, 근육, 지방, 간, 피부 줄기세포 등이 존재하며 제대혈 줄기세포도 넓은 의미에서 성체줄기세포에 속한다(Figure 1B) [8-11].

배아줄기세포는 실험실에서 무한 증식이 가능하고 신체의 모든 세포로 분화할 수 있으나[1], 이식 시 종양이 발생할 수 있다는 위험을 안고 있다. 반면에 성체줄기세포는 배아줄기세포에 비해 증식이 어렵다는 단점이 있으나, 이식 시 종양 생성 문제, 면역 거부 반응 등의 문제는 상대적으로 적은 이점을 가지고 있다[12]. 이러한 장단점으로 인하여 배아와 성체줄기세포는 줄기세포 연구에 있어 서로 보완 관계에 있다고 할 수 있다. 최근에 개발된 역분화 줄기세포는 배아줄기세포와 유사한 세포로 체세포 복제 줄기세포가 갖는 생명윤리적 문제(난자를 사용하고 배아를 파괴하는 문제)와 기술적 어려움 등을 해결하며 환자로부터 직접 줄기세포를 만들 수 있어 각광을 받고 있다. 즉, 체세포 복제 줄기세포의 대안으로 그 중요성이 크게 인식되고 있는데 이 줄기세포는 질병의 원인 규명, 신약 개발, 그리고 면역적으로 적합한 세포치료제를 만들 수 있다는 이점이 있다(Figure 2).

국내외 동향

고전적 의미의 줄기세포 역사는 약 50여년 전 골수 유래 줄기세포로 거슬러 올라가지만, 현대 의학적 관점에서 줄기세포의 중요성이 언급되기 시작한 것은 1998년 미국의 톰슨 박사팀에 의해 수정란 유래 인간배아줄기세포가 처음으로 확립되면서부터이다[1]. 이러한 수정란 유래 배아줄기세포는 자기 세포가 아니므로 면역 문제를 야기할 수 있다. 물론 배아줄기세포 은행으로 면역문제는 어느 정도 극복이 될 것이고, 신경계에서는 면역적으로 큰 문제가 되지 않을 수도 있다. 그러나 근본적인 문제는 여전히 존재하므로 이러한 배아줄기세포의 이식 과정에서 오는 면역 문제를 해결해 보고자 2005년을 전후해 체세포 복제라는 기술에 의해 복제 줄기세포의 수립을 시도했지만 실패하였다. 그 후 2006년 일본 교토대 야마나카 박사팀에 의해 생쥐 세포를 이용해 체세포 복제 방식과 목적은 똑같으나 난자나 배아를 사용하지 않는 역분화 기술이 개발되었고[5], 이듬해인 2007년 인간 체세포로부터 직접 역분화에 의해 유도 만능줄기세포가 만들어져 이 기술은 하나의 혁명적인 기술로 자리매김하였다[7].

이렇게 줄기세포의 역사적 사건들을 겪으며 생명공학영역에서 무한한 잠재성을 갖고 있는 줄기세포의 미래 가치를 선점하기 위해 선진국들은 하루가 다르게 많은 정책들을 수립해 발표하고 있다. Cell, Nature, Science를 비롯한 세계 유수 저널들은 어느 분야보다도 줄기세포에 관한 논문을 많이 다루며 특집 기사를 쏟아내고 있다. 이른 바 세계는 지금 줄기세포 전쟁 중이다.

미국의 오바마 정부는 부시 전 정부가 유지해 왔던 배아

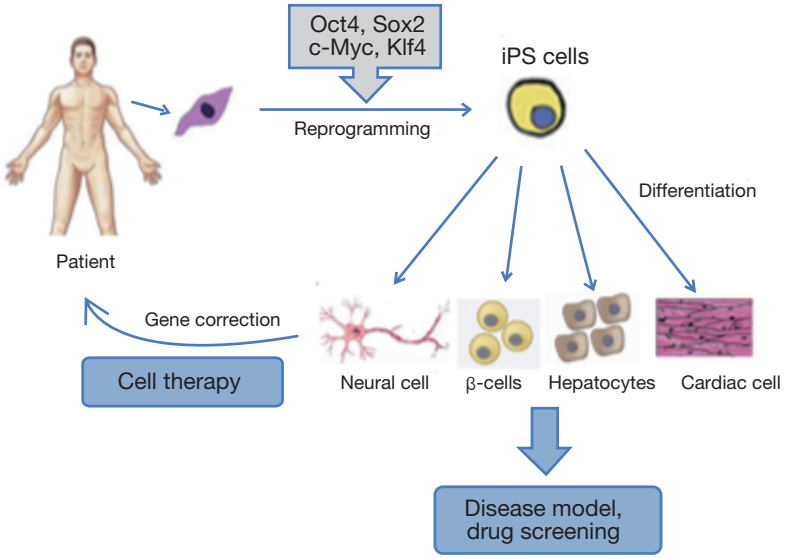

Figure 2. Generation of patient specific-induced pluripotent stem cells (iPS cells) and their applications.

줄기세포의 연방정부 연구 규제를 2009년 3월에 해제하였다. 연구비도 대폭 증액하였다. 주정부도 많은 투자를 하고 있는데 캘리포니아주의 경우 10년간 30억 달러를 투자하고 있다. 오바마 정부는 줄기세포 연구를 중심으로 한 생명공학연구를 새로운 국가 성장동력으로 삼고 있다. 미국 줄기세포 총 연구비는 한국의 30배가 넘는다. 대학 차원에서도 줄기세포 연구가 눈부시다. 하버드 줄기세포 연구소는 2004년도에 설립되어 236명의 교수진(전임 79명, 겸임 157명)과 약 900명 이상의 연구진이 매년 약 400여 편 이상의 논문 성과를 내고 있다. 1년에 약 200억의 예산을 사용하고 있으며 이중 약 80%는 연구비에서 약 20%는 학교 지원으로 운영되고 있다. 또한 하버드대에는 줄기세포 관련 학과가 2007년 4월 설립되어 현재 18명의 교수진이 있다. 미국 대학에는 이러한 줄기세포 관련 연구소 및 학과가 약 30여 개 있다. 일본은 역분화라는 신기술 주도권을 잡기 위해 이 분야에만 한해 약 600억 원 이상의 연구비를 투입하였는데 이는 한국의 전체 줄기세포연구비보다 많은 액수이다. 영국은 배아줄기세포연구 주도권을 선점하기 위해 국제줄기세포 포럼을 주도하고 있으며, 국가 줄기세포 은행을 운영 중이고, 이종간 핵이식 연구를 승인한 바 있다. 외국의 줄기세포연구 관련 정책은 규제를 완화하는 방향으로 전환하고 있으며, 연구비 규모에서도 우리나라와는 비교가 되지 않을 정도로 투자를 늘리고 있는 실정이다. 우리나라는 논문 사건 이후 2006년 5월 범부처 줄기세포 종합계획을 수립하였고 10년 동안 4,300억 원을 투자하겠다고 발표하였다. 그 후 줄기세포에 대한 냉소적인 분위기로 인하여 국제 정세에 부응하지 못하다가 2009년 7월 다시 줄기세포 활성화 방안을 마련하여 투자하기 시작하였다. 현재 연구비 규모는 2010년 기준 약 430억 원(실제 투자 기준)이고 이것은 국내 생명공학 연구비의 약 3%를 차지한다.

줄기세포의 활용 및 임상 현황

줄기세포는 현대 의학으로 치료가 어려운 난치병 치료에 사용가능할 뿐만 아니라 질병의 원인 규명, 신약 개발, 암 연구 등 그야말로 적용범위가 많아 21세기 생명공학의 꽃이라 아니할 수 없다. 게다가 줄기세포 분야는 생명과학, 의학, 공학과 접목되어 조직 재생을 이룰 수 있는 대표적인 융합 학문에 속한다. 줄기세포를 이용한 기관지 재생 등 연구 업적은 여러 분야의 학문이 결합되어 이루어 낸 쾌거이다.

현재 전 세계에서 상업적 목적으로 이루어지고 있는 줄기세포 임상 총 건수는 약 230여 건이 넘으며, 우리나라는 약 20건이고 주로 성체줄기세포 치료제이다. 이중 임상 후기인 2상과 3상에 들어가 있는 경우는 전 세계에서 29건이며, 미국 14건, 스페인 4건, 한국 3건, 독일 3건, 프랑스 2건 순이다. 배아줄기세포는 미국의 제론사가 2009년 1월 미국 식품의약국의 허가를 받아 2010년 10월 처음 척수 손상 환자에게 줄기세포유래 올리고덴드로사이트전구체(희소돌기아교세포전구체)를 이식하였다. 이 밖의 배아줄기세포치료제로 스타가르트병 등에 대하여 현재 3건이 임상 시험 허가가 나 있는 상태이다.

J Korean Med Assoc 2011 May; 54(5): 450-453

결 론

이렇게 줄기세포의 임상시험이 많이 이루어지고 있지만, 아직 줄기세포 연구 역사가 짧아 전체적으로 초기 임상 수준에 머물러 있다고 봐야 할 것이다. 현재 일부 질환에서 유효성과 안전성을 동물수준 내지는 소수 환자에서 확인한 정도이다. 앞으로 임상현장과 기초연구 사이에서 feedback에 의한 보완 연구가 많이 이루어져 보다 높은 효과와 안정성을 지닌 제 2세대 보편적인 세포치료법이 개발되어야 한다. 여기 특집에서는 그 동안 각 분야에서 탁월한 성과를 내고 있는 국내 팀들이 그들의 연구 및 임상 경험을 소개하는 장을 마련하였다. 줄기세포의 종류가 많고, 질병의 종류도 많아 질병에 대한 줄기세포 적용의 다양한 접근 방법이 소개되리라 여겨진다. 독자들은 여기에서 각 분야 줄기세포 연구 및 초기 임상에 관한 현황과 전망을 듣는 계기가 되었으면 하는 바람이다.

Acknowledgement

This work was supported by a grant (SC1110) from the Stem Cell Research Center of the 21st Century Frontier Research Program funded by the Ministry of Education, Science and Technology, Republic of Korea.

핵심용어: 줄기세포; 배아줄기세포; 성체줄기세포; 역분화줄기세포; 재생의학

REFERENCES

1. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 1998;282:1145-1147.
2. Mimeault M, Batra SK. Recent progress on tissue-resident adult stem cell biology and their therapeutic implications. Stem Cell Rev 2008;4:27-49.
3. Park IH, Zhao R, West JA, Yabuuchi A, Huo H, Ince TA, Lerou PH, Lensch MW, Daley GQ.Reprogramming of human somatic cells to pluripotency with defined factors. Nature 2008;451:141-146.
4. Shi Y, Do JT, Desponts C, Hahm HS, Schöler HR, Ding S. A combined chemical and genetic approach for the generation of induced pluripotent stem cells. Cell Stem Cell 2008;2:525-528.
5. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 2006;126:663-676.
6. Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, Nie J, Jonsdottir GA, Ruotti V, Stewart R, Slukvin II, Thomson JA. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. Science 2007;318:1917-1920.
7. Zhou H, Wu S, Joo JY, Zhu S, Han DW, Lin T, Trauger S, Bien G, Yao S, Zhu Y, Siuzdak G, Schöler HR, Duan L, Ding S. Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins. Cell Stem Cell 2009;4:381-384.
8. De Bari C, Kurth TB, Augello A. Mesenchymal stem cells from development to postnatal joint homeostasis, aging, and disease. Birth Defects Res C Embryo Today 2010;90:257-271.
9. McKenna DH, Brunstein CG. Umbilical cord blood: current status and future directions. Vox Sang 2011;100:150-162.
10. Rizzoti K. Adult pituitary progenitors/stem cells: from in vitro characterization to in vivo function. Eur J Neurosci 2010;32:2053-2062.
11. Fraser JK, Schreiber RE, Zuk PA, Hedrick MH. Adult stem cell therapy for the heart. Int J Biochem Cell Biol 2004;36:658-666.
12. Fukuda H, Takahashi J, Watanabe K, Hayashi H, Morizane A, Koyanagi M, Sasai Y, Hashimoto N.Fluorescence-activated cell sorting-based purification of embryonic stem cell-derived neural precursors averts tumor formation after transplantation. Stem Cells 2006;24:763-771.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 전 세계적으로 관심이 고조되고 있는 줄기세포에 대한 전반적인 개요와 국내외 동향 변화, 그리고 앞으로의 줄기세포 활용 및 임상현황에 대하여 체계적으로 고찰하였다. 필자는 줄기세포 전쟁이라고 불릴 만큼 줄기세포연구에 대한 투자와 연구개발이 앞다투어 이루어지고 있어, 그 어떤 분야의 연구에 비해서도 발전 속도가 비약적이라고 소개하고 있다. 또한 상업적 목적으로 성체줄기세포 치료제가 다양하게 적용되고 있으며, 배아줄기세포 유래 세포치료제가 미국에서 처음으로 승인을 받아 임상시험 중에 있음을 강조하며, 멀지 않은 시기에 줄기세포 치료제가 초기 임상시험 단계를 벗어나 2세대의 보편적인 세포치료제로 거듭날 것을 기대하고 있다. 최근 국내에서도 배아줄기세포 유래 세포치료제의 임상연구가 허가되었으므로 본격적인 줄기세포 세포치료제에 대한 연구결과가 나올 것으로 기대한다.

[정리:편집위원회]