

Adult Stem Cells and Their Application to the Hepatic Disease - 성체줄기세포와 간질환에의 적용 -

김 지 영

서울여대 생명공학과

세포치료의 재료로 사용되는 세포로는 배아줄기세포와 성체줄기세포가 있으나 이 중 안전성과 윤리적으로 문제가 없으며 안전성이 입증된 성체줄기세포의 이용이 광범위하게 시도되고 있다. 사람의 각종 조직 내에는 다양한 종류의 성체줄기세포가 있으며 이중 성체의 조직 내에는 조혈모세포(hematopoietic stem cell, HSC), 중간엽 줄기세포(mesenchymal stem/progenitor cell, MSC) 그리고 유사중간엽 줄기세포(MSC-like stem cell) 등이 가장 빈번하게 발견되고 있다. 조혈모세포는 골수, 제대, 제대혈, 말초혈액 내에 존재하며 주로 다양한 종류의 혈구세포로 분화하고, 중간엽 줄기세포는 골수에 존재하며 주로 연골세포, 골세포, 지방세포 등으로 분화한다. 또한 이들 성체줄기세포는 배양조건에 따라 신경세포, 근육세포, 간세포, 췌장세포 등의 다른 체세포로 분화할 수 있으나 현재로는 분화의 효율이 너무 낮아 임상에의 적용이 어렵다. 따라서 서로 다른 종류의 질환 치료를 위해서는 다양한 종류의 성체줄기세포를 개발하여 각각의 질환에 적절한 줄기세포를 사용할 필요가 있다. 근래에 와서 제대, 제대혈, 양수, 양막, 태반, 그리고 지방조직 등에서 유사중간엽 줄기세포가 추출된다는 보고가 빈번하게 있으나 이들이 진정한 성체줄기세포인지 또한 세포치료제로 적합한 줄기세포인가에 대해서는 밝혀지지 않고 있다. 세포치료제의 재료로 사용되기 위해서는 세포의 분열회수가 50번 이상 혹은 계대배양의 회수가 15번 이상이 되어야 임상치료에 사용가능하나 대부분의 경우 이러한 조사가 이루어져 있지 않는 현실이다. 예를 들어, 제대 내에는 특정 유전자의 발현 및 체세포 분화 능력 면에서 서로 유사한 유사중간엽 줄기세포와 섬유세포가 같이 존재하며 이들 중 전자는 계대배양 회수가 20회를 훨씬 상회하는 진정한 유사중간엽 줄기세포인데 반해, 후자는 계대배양 할 경우 4~10회 내에 세포분열이 중지되고 노화현상을 일으키는 섬유세포에 불과하다. 따라서 세포치료를 위한 재료로서의 성체 줄기세포는, 수집이 용이하여야 하며, 체외에서 50회 이상의 분열능력(Hayflick's limit)을 가져야 하며, 반드시 분열한계(senescence)를 나타냄으로써 non-tumorigenic cell 이어야 하고, 다양한 세포로 분화할 수 있는 능력을 갖되 한 종류 이상의 특별한 세포로 더 잘 분화할 수 있는 특성을 가져야 한다.

간은 인간 체중의 3% 정도를 차지하며, 중요한 기능을 수행하는 장기이다. 간을 이루는 핵심세포인 간세포는 글리코겐, 단백질, 지질, 핵산, 비타민류 등의 생합성 및 분해의 기능과 독성이 있는 물질을 해독하는 기능을 나타낸다. 그러나 이런 정상적인 역할을 갖지 못하는 간질환 환자의 대부분은 간 조직 손상으로 인해 간세포의 재생 능력이 감소함에 따라 나타난다. 간 조직 이식은 이러한 간질환을 치료하는데 있어 이상적인 방법이지만, 공여자의 수가 너무 적어 적용이 제한되어 근래에 와서는 줄기세포를 이용한 세포치료에 많은 관심이 집중되고 있다. 최근의 연구 결과들을 보면, 인간의 배아줄기세포를 간세포로 분화시켰다는 보고가 나오고 있지만, 이 경우 윤리적 문제와 발암, 면역거

부반응의 가능성을 피할 수 없으며, 이 외에 골수유래줄기세포, 탯줄혈액세포를 간세포로 분화시키는 연구가 활발히 진행되고 있으나, 성공적인 임상예의 적용은 아직 이루어지지 않고 있다.

본 발표에서는 제대, 양막 그리고 지방조직에서 유래된 성체줄기세포를 이용한 간세포 분화 유도에 관한 본인 등의 일부 연구 결과들을 소개하고자 한다. 특히 생체 외에서 분화를 시킨 세포를 간 질환 동물모델에 이식하여 숙주의 손상된 간세포를 대신해서 기능을 나타낸 결과를 분석한 것을 소개하고자 한다.