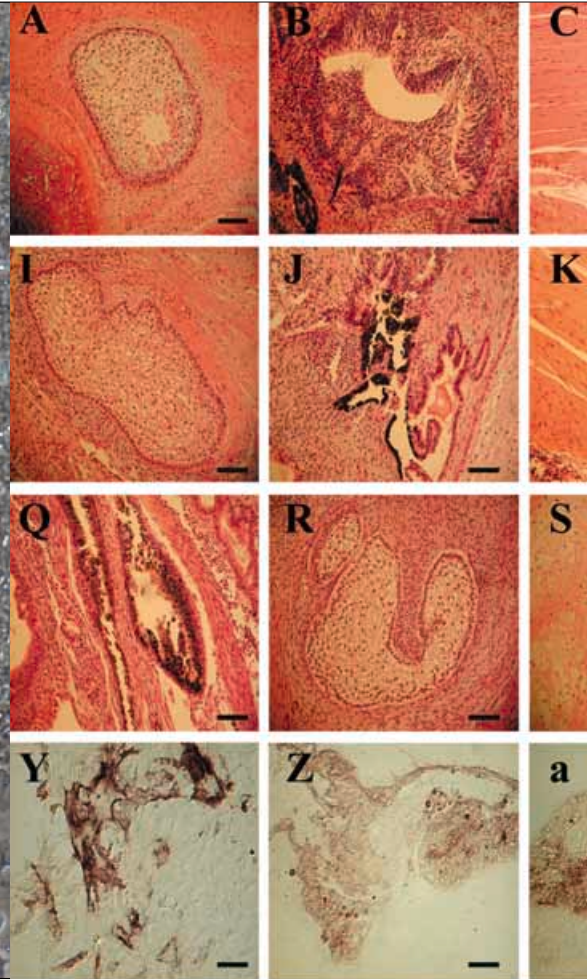


줄기세포로 난치병 치료 현실화 문 연다



글_이주영 연합뉴스 기자 scitech@yna.co.kr

서 울대 황우석·문신용 교수팀과 미국 피츠버그대 제럴드 새튼 교수팀이 난치병 환자들의 체세포를 이용해 복제배아를 만들고 배아줄기세포를 배양하는데 성공했다. 난치병 환자의 체세포 복제배아 줄기세포는 치료에 필요한 세포로 분화시켜 환자에 주입하면 난치병을 치료할 수 있어 그 동안 가능성으로만 제시됐던 줄기세포를 이용한 질병치료를 크게 앞당길 획기적 연구로 평가된다.

지난해 2월 황 교수팀이 인간 난자와 체세포로 복제배아를 만들어 줄기세포를 배양한 것은 질병치료 등 실용적 측면보

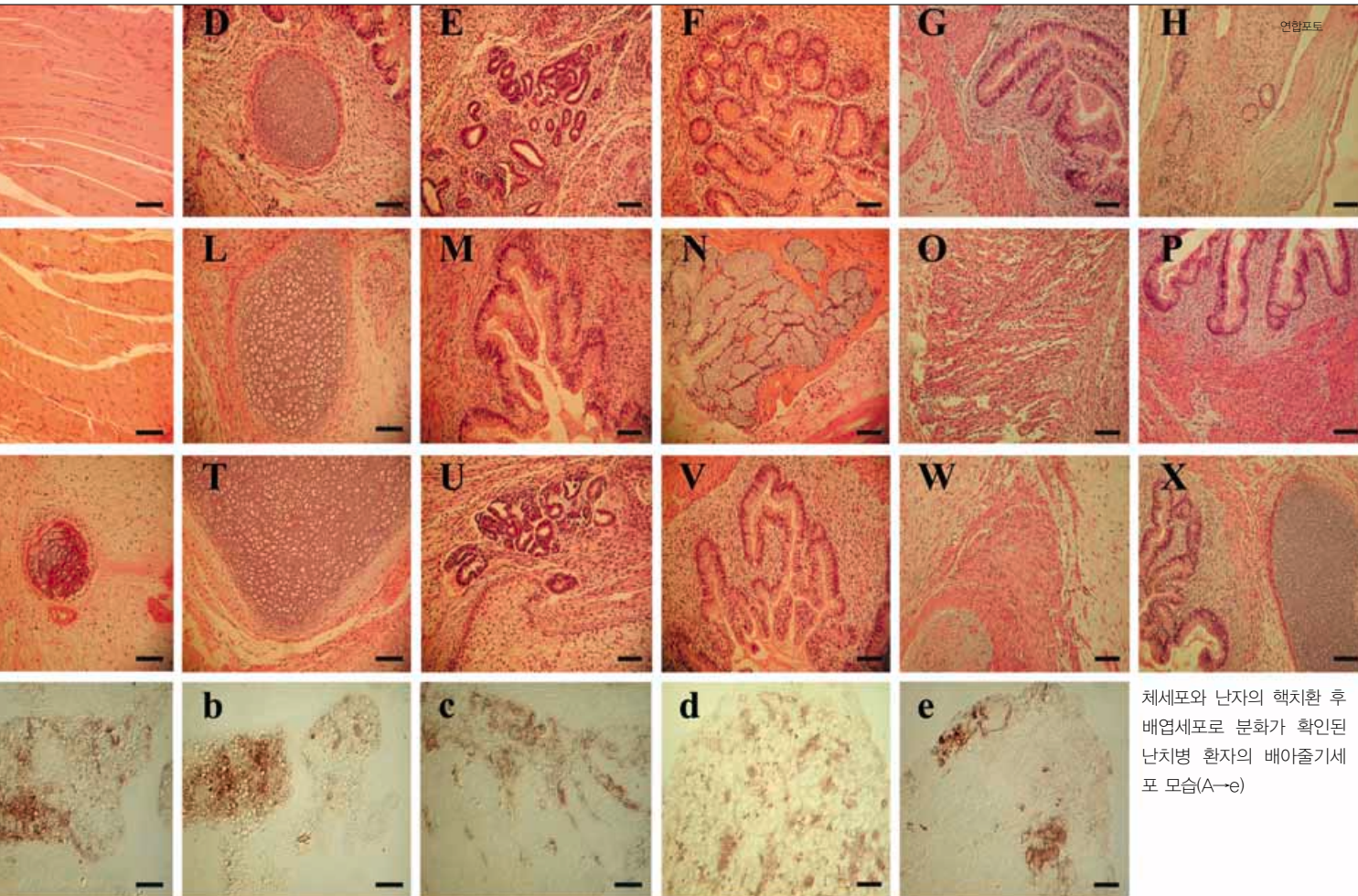
다는 학문적 의미가 큰 성과였다. 그러나 황 교수팀은 이번에 처음부터 난치병 환자 치료용 배아줄기세포를 목표로 했다. 선천성면역결핍증과 소아당뇨병, 척수질환자 등의 체세포로 복제배아를 만들고 배아줄기세포를 추출한 것이다.

환자 체세포 이용 배아줄기세포 배양 성공

미국 과학저널 '사이언스'는 5월 20일(한국시간) 황 교수팀의 연구결과를 '사이언스 익스프레스'를 통해 공식발표했고, 황 교수는 영국에서 사이언스가 마련한 특별기자회견을 통해 연구결과를 각국 언

론에 설명했다. 황 교수팀은 이 연구에서 여성 18명으로부터 남자 185개를 기증받아 핵을 제거하고 여기에 난치병 환자 등의 체세포를 이식, 배반포기 복제배아 31개를 만들었으며 여기서 11개의 복제배아 줄기세포주를 배양하는데 성공했다고 밝혔다.

줄기세포는 만능세포로 불린다. 심장근육과 신경, 췌장 도세포, 뼈 등 인체를 이루는 220여 가지 모든 장기 및 조직, 기관의 세포로 자랄 수 있는 세포이기 때문이다. 따라서 자신의 세포로 줄기세포를 만들고, 이것을 각종 기능을 하는 특정 세포



체세포와 난자의 핵치환 후 배엽세포로 분화가 확인된 난치병 환자의 배아줄기세포 모습(A-e)

로 분화시킨 뒤 손상된 세포를 대체하도록 주입하면 이론적으로 면역거부반응 없이 치매나 당뇨, 알츠하이머병, 파킨슨병 등 각종 질환을 치료할 수 있다.

이번 연구에서 특히 눈에 띄는 점은 배아줄기세포 배양 성공률이 지난해 첫 체세포 복제배아 줄기세포 배양보다 크게 높아졌다는 점이다. 지난해 황 교수팀은 242개의 난자를 기증받아 이중 하나에서 배아줄기세포주를 확립하는데 성공해 성공률이 0.4%에 불과했다. 그러나 이번에는 185개의 기증 난자에서 복제 배아 31개를 만들어 복제에는 16.7%가 성공했고,

여기에서 11개의 배아줄기세포주를 확립, 성공률이 5.9%로 지난해보다 15배 정도 향상됐다.

확립된 배아줄기세포 11개는 난치병 환자와 남성, 사춘기 전 여성, 폐경기 후 여성 등 모두 11명(남성 8명, 여성 3명)의 몸에서 채취한 체세포를 이용한 것이다. 환자 중에는 선천성면역결핍증과 소아당뇨병 환자, 척수질환자가 각 1명씩 포함됐고, 배아줄기세포를 만드는데 성공한 연구에 참가한 사람들의 나이도 2~56세까지 다양했다. 이처럼 다양한 연령층과 다양한 질병을 앓는 환자의 체세포로

배아를 복제하고 줄기세포주를 얻은 것은 실제 배아줄기세포가 연령이나 질병 종류에 관계없이 난치병 치료에 활용될 가능성을 보여주는 것이어서 매우 중요한 의미를 지닌다. 특히 이번 연구에서 배아줄기세포가 배양된 질환은 선천성면역결핍증(CGH, 남. 2)과 소아당뇨병(JD, 여. 6), 척수질환(SCI, 여. 33) 등 3개 난치병이다.

면역거부반응 없이 난치병 치료 가능해져

연구팀이 이번 연구에 사용한 체세포 복제방법과 배아줄기세포주 확립방식은

줄기세포로 난치병 치료 현실화 문 연다



근본적으로 지난해 첫 체세포 인간복제 배아 줄기세포를 확립했을 때와 같다. 즉 기증받은 난자의 핵을 제거하고 그 자리에 난치병 환자 등 연구 참가자의 체세포에서 빼낸 핵을 주입하고 전기자극으로 결합시켜 복제배아를 만든 뒤 세포가 100여개까지 늘어나는 배반포기로 배양된 상태에서 줄기세포를 추출했다.

지난해 연구에서는 건강한 여성 자신의 난자와 체세포를 이용해 복제배아를 만들고 배아줄기세포를 추출했기 때문에 이 방법을 인간에게 적용할 수 있다는 것이 증명됐지만 실제 질환 치료와는 거리가 있었다. 하지만 이번에는 실제 환자의 체세포를 이용, 환자에게 면역 거부반응 없이 이식할 수 있는 배아줄기세포를 만들

황 교수 연구의 의미와 향후 과제



황우석 교수팀의 연구가 세계 학계뿐만 아니라 각국 정계에도 큰 파장을 일으키고 있다. 생명윤리의 중요성을 강조하며 배아줄기세포 연구를 금지해온 독일은 2년 안

에 관련 정책을 전면 재검토하기로 했고, 세계 각국 언론은 한국에 대한 부러움을 표시하며 관련 연구에 대한 자국 정부의 적극적인 지원을 촉구하고 나섰다.

세계 각국 배아줄기세포 연구에 큰 파장 일으켜

미국에 이어 세계 2위의 생명과학 수준을 자랑해온 영국도 복제양 돌리를 탄생시킨 이언 윌머트 박사가 황 교수와 루게릭 병 공동연구에 합의하는 등 발 빠르게 대처하고 있다. 그러나 가장 큰 여파가 미친 곳은 줄기세포연구에 연방기금 사용을 금

지해온 미국이다. 미국에서는 이라크 전쟁에 관한 논란 이후 배아줄기세포 연구 허용 여부가 조지 부시 행정부와 야당, 학계, 언론 사이의 가장 큰 쟁점으로 떠오르고 있다. 확고한 종교적 신념으로 배아줄기세포 연구에 연방기금을 사용하지 못하도록 한 부시 대통령은 기존 입장만 되풀이하고 있으나 학계는 물론 뉴욕타임스와 워싱턴포스트, 타임, 뉴스위크 등 주요 언론까지 나서서 배아줄기세포 연구 허용을 촉구하고 있다.

황 교수의 연구결과가 이렇게 세계 각국에서 큰 파장을 일으키는 이유는 무엇일까. 이번 연구가 복제양 돌리 탄생 이후 먼 미래의 가능성으로만 여겨져 온 배아줄기세포를 이용한 난치병 치료가 실현가능하다는 것, 그것도 멀지않은 미래에 가능할 수 있음을 보여주는 것으로 평가되기 때문이다.

배아줄기세포 치료법의 엄청난 의학적, 경제적 잠재력에도 불구하고 그 동안 세계 각국이 배아줄기세포 연구에 선뜻 나서지 못한 것은 윤리적 논란과 함께 실현 가능성을 기늬하기 힘들다는 점이 큰 이유로 작용한 것이 사실이다. 그러나 황 교수의 이번 연구결과는 실현 가능성에 걸림돌이 돼온 여러 가지



었다는 점에서 질병치료에 더욱 다가섰다는 평가를 받는 것이다.

2세 선천성면역결핍증 남자 환자와 6세 소아당뇨병 여자 환자는 다른 사람의

난자가 제공됐지만, 33세 척수질환 여성은 100% 자기 체세포와 난자로 배아줄기세포를 배양했다. 이 여성은 면역거부반응 문제를 거의 해소한 케이스로 꼽힌다. 다른 사람의 난자를 이용한 2세 선천성면역결핍증 남아와 6세 소아당뇨병 여아는 세포질내 미토콘드리아의 DNA가 환자 DNA와 일치하지 않아 문제가 발생할 가능성이 있다. 그러나 동일인의 난자와 체세포로 완전복제를 한 척수질환 여성은 미토콘드리아 DNA까지 일치하기 때문에 척수신경세포로 분화시킨 후 환자에게 이식하면 면역거부반응 문제를 해소할 수 있을 것으로 기대된다. 또 이 연구에서 남성 체세포와 여성 난자를 이용한 '이성간' 체세포 핵이식 복제 및 배아

난제들을 해결함으로써 불확실성의 상당 부분을 제거했다는 평가를 받고 있다.

배아줄기세포 배양성공률 1년 만에 15배 높여

황 교수는 지난 5월 20일 인천국제공항에 도착한 후 가진 기자회견에서 이번 연구에서 그 동안 과학계에서 매우 어려운 과제로 여겨졌던 4가지를 한꺼번에 해결했다고 밝혔다. 그는 연구 성과의 의미에 대해 “난치병 치료로 가는 난관 가운데 4개의 견고한 문을 한꺼번에 열었다”며 “면역거부반응이 없는 줄기세포를 얻었다는 점이 획기적이다. 어쩌면 20년이 걸릴 것이라고 생각했던 연구를 온 좋게도 1년 만에 끝냈다”고 말했다. 이번에 해결된 과제 중 첫번째는 직접 난치병 환자에게서 떼어낸 체세포로 배아줄기세포를 만든 것이다. 이는 자신의 체세포로 치료를 받음으로써 면역거부반응 문제를 해결할 수 있는 가능성의 문을 연 것이다.

두 번째는 질병의 종류, 연령 등에 관계없이 배아줄기세포를 만들 수 있음을 증명한 것이며, 세 번째는 배아줄기세포 배양

성공률을 지난해보다 15배 정도 높인 것이다. 배아줄기세포주 확립 성공률 향상은 배아줄기세포를 이용한 난치병 치료 실현을 위해서는 반드시 이루어내야 할 과정 중 하나이며 폐기되는 난자 및 복제배아의 수를 줄일 수 있다는 점에서 생명윤리 논란 측면에서도 매우 중요한 진전이다.

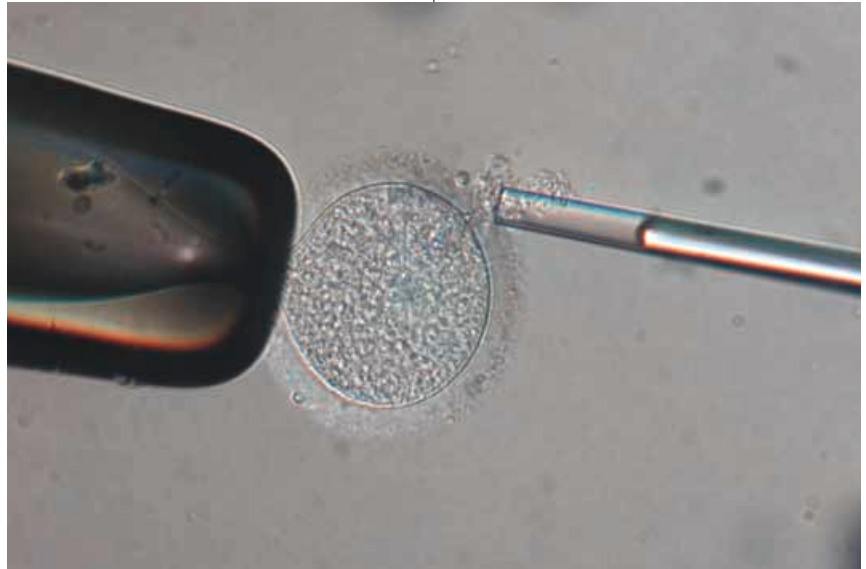
네 번째는 줄기세포를 키우는 바탕영양 세포를 새로 개발한 것이다. 그 동안 연구에서는 줄기세포를 키우는데 쥐의 세포를 이용했기 때문에 이 과정에서 배양된 세포가 사람의 질병치료에 이용될 경우 동물의 질병이 사람에게 옮을 위험이 있다는 우려가 제기돼 왔다.

이번 연구에 대한 학계의 평가와 분석을 종합해볼 때 배아줄기세포를 이용한 난치병 치료가 실현 가능한 목표로 성큼 다가온 것만은 확실해 보인다. 그러나 많은 관련 학자들은 물론 연구 당사자인 황 교수도 이 연구결과가 난치병으로 고통받고 있는 사람들에게 희망을 줄 수 있는 성과임에는 분명하지만 성급한 기대는 금물이라고 지적하고 있다. 배아줄기세포를 이용한 질병치료가 실현되기 위해서는 앞으로도 극복해야 할 과제가

줄기세포로 난치병 치료 현실화 문 연다

줄기세포 배양에 성공한 것도 줄기세포를 이용한 질병치료의 폭을 넓혀줄 성과로 평가된다.

연구진은 또 확립한 배아줄기세포가 피부와 각막, 근육, 뼈, 위장관, 호흡기 세포 등의 특징을 나타내는 세포로 분화하는 것을 확인, 가까운 시일 안에 동물 등을 이용한 전임상실험도 가능할 것으로 전망된다. 그러나 과학자들은 확립된 배아줄기세포가 향후 실제 질병치료에 이용되기 위해서는 세포분화 연구와 줄기세포 배양 과정의 동물 질병 오염 가능성 등 아직 많은 과제가 해결되어야 한다고 강조하고 있다. 황 교수도 “이 결과는 다양한 나이와 성별, 난치병 환자의 체세포로 배아줄기세포를 확립한 데 의미가 있지만 곧바로



로 임상에 들어가는 것은 아니다”라며 “앞으로 면역 거부반응 해결과 환자와 복

제 배아줄기세포의 생물학적 특성 규명 등 해결과제가 많이 있다”고 말했다. ㉮

그만큼 많이 남아있고 극복이 쉽지 않다는 의미다.

가장 큰 과제는 과학적인 문제보다는 윤리적 측면이 될 것으로 보인다. 황 교수팀의 연구는 사람의 난자를 이용하고 있어 근본적으로 엄격한 생명윤리를 요구하는 종교계 등과의 갈등 요소를 안고 있다. 이번 연구를 통해 배아줄기세포 배양 성공률을 지난해보다 15배나 끌어올렸다고는 하지만 아직 6%에도 못 미친다. 난자 100개로 체세포 복제를 시도하면 94개는 배아줄기세포에 이르지 못하고 폐기된다는 얘기다. 이것을 어느 정도까지 용인할 것인지에 대한 사회적 합의가 필요할 것이다.

원하는 장기세포로 분화되는지 검증 필요

과학적, 의학적 해결 과제 또한 한두 가지가 아니다. 우선 복제에 환자의 체세포를 이용했기 때문에 복제배아에서 배양한 줄기세포 역시 같은 질병을 일으킬 소인이 있을 수 있기 때문에 직접적인 환자 치료에 적합하지 않을 수 있다는 주장이 제기되고 있다. 또 줄기세포를 질병 치료에 활용하려면 줄기세포를 특정기능을 수행하는 세포로 분화시키는 효율적인 방법이

필요하지만 아직 이 분야의 발전 속도가 매우 더딘 편이어서 이 문제가 앞으로 줄기세포 치료법 실현에 큰 걸림돌이 될 가능성이 크다.

현재 줄기세포를 생산할 때 동물에서 유래한 물질을 사용하고 있는 점도 줄기세포 치료법 현실화를 막는 장애물이다. 이번 연구에서도 핵 이식을 위한 체세포 분리과정에서 동물효소와 혈청이 사용됐다. 일부 학자들은 동물에서 유래한 물질이 사용되면 아직 밝혀지지 않은 동물-인간간 질병 전염 가능성 등 안전성 문제가 발생할 수 있다고 지적하고 있다.

또 사람에 대한 임상실험에 앞서 환자와 복제배아줄기세포의 생물학적 특성 규명이 선행돼야 하며 질환 동물모델을 이용한 전임상실험도 이뤄져야 한다. 지금으로서는 이런 연구에 어느 정도의 시간이 소요될지 가늠하기 어려운 형편이다.

이밖에도 줄기세포의 체외 분화 배양조건이 아직까지 제대로 확립되지 못해 미분화 세포가 여전히 상존하는 점과 환자의 나이에 따라 배아줄기세포 배양 성공률이 큰 차이를 보이는 문제 등도 해결해야 할 과제이다.

국내 배아줄기세포 연구일지



2000년 8월 9일

배반포기 단계 체세포 복제

서울대 수의대 황우석 교수, 36세 한국인 남성의 체세포를 이용한 복제실험을 통해 배반포기 단계 배양 성공, 관련 기술을 미국 등 세계 15개국에 국제특허 출원

2000년 8월 30일

배아줄기세포 국내 첫 배양

마리아생명공학연구소 박세필 박사, 시험관야기 시술 후 남은 배반포기 배아(수정 뒤 5~6일 된 수정란)를 이용한 배아줄기세포배양 성공

2001년 11월 22일

배아줄기세포로 뇌신경세포 분화, 동물실험

포천중문의대 차병원 세포유전자치료연구소 정형민 교수팀, 쥐의 배아줄기세포를 살아 있는 쥐의 뇌에 이식, 손상된 뇌신경 기능을 회복시킬 수 있는 뇌신경세포 배양에 국내 첫 성공

2002년 3월 7일

소 난자 이용해 사람배아 복제

박세필 박사팀, 사람 체세포에서 핵을 추출한 뒤 핵이 제거된 소 난자에 이식하는 '이중간 핵치환'으로 사람 유전형질을 99% 이상 가진 배반포기 배아를 만들어내는데 성공

2002년 7월 19일

단성생식 줄기세포서 기능성 심근세포 분화

박세필 박사팀, 화학물질을 이용, 생쥐의 난자를 배아로 전환시키는 단성생식(單性生殖)을 일으켜 배아줄기세포를 추출한 뒤 이를 기능성 심장근육세포로 만드는데 성공

2002년 10월 31일

인간배아줄기세포로 쥐 파킨슨병 치료

박세필 박사팀, 유전자 조작을 거친 인간배아줄기세포를 파킨슨병에 걸린 쥐에 이식, 정상 쥐와 같은 수준의 운동 능력을 회복하는데 성공



2003년 1월 27일

인간세포 주입 쥐 탄생

박세필 박사팀, 인간배아줄기세포를 생쥐의 배반포기배(수정 후 4일째)에 주입한 뒤 대리모 자궁에 착상시키는 방법으로 모두 11마리의 '키메라 쥐'를 탄생시킴

2004년 2월 12일

사람 난자로 배아줄기세포 배양

서울대 황우석·문신용 교수팀과 미국 피츠버그대 연구진, 사람 난자와 체세포를 이용한 체세포 복제배아에서 배아줄기세포 배양 최초 성공, 제반기술과 복제된 인간배아줄기세포에 대해 국제특허 출원

2004년 10월 25일

원숭이 배아복제

서울대 황우석 교수팀과 미국 연구팀, 원숭이 배아복제 성공, 이를 대리모 원숭이 25마리의 자궁에 이식하는 개체복제에는 실패

2005년 5월 20일

난치병 환자 배아줄기세포 배양

서울대 황우석·문신용 교수팀과 미국 피츠버그대 연구진, 남성과 척수장애 등 난치병 환자, 사춘기 전 여성, 폐경기 후 여성 등의 체세포를 이용해 배아줄기세포 11개를 만드는데 성공

