



04 세포응용연구사업단 성과 및 과제
난치성 질환 세포치료
원천기술 확보했다

세 세포응용연구사업단은 과학기술부(現 교육과학기술부) 21세기 프론티어연구개발사업 중 하나로 선발되어 2002년 9월 재단법인으로 출범하였다. 국제적으로 줄기세포 연구의 태동기인 2000년대 초반 세포응용연구사업단은 불모지와 같았던 한국 줄기세포 연구에 활력을 불어넣으며 초석을 다지는데 크게 기여하였고, 국가 줄기세포 연구 전반을 리드해 왔다. 10년간 883억 원을 투자해 난치성 질환의 세포치료 원천기술 개발을 수행해 온 사업단은 이제 막바지인 10년차에 접어들었다. 서울대, 연세대, 고려대, 버클리대, 제일약품, 에이프로젠 등 총 19개 기관(산업계 3개, 학계 16개)이 참여하고 있으며, 세부과제 수는 43개, 연구원수는 500여 명이다. 세포응용연구사업단의 연구목표 및 연구개발 내용, 최근의 주요 연구성과, 그리고 향후 과제 등을 살펴본다.

■ 세포치료기술 개발 위해 단계별 목표 설정

사업단의 최종 연구목표는 난치성 질환에 대한 새로운 세포치료기술을 개발하는데 있어서 배아줄기세포는 분화 및 안전성기술 개발, 성체줄기세포는 임상적용 가능한 세포치료기술 개발에 중점을 두고 그 원천기술을 확보하는데 있다. 세부 목표로는 세포치료 기반기술 30건 이상 개발, 줄기세포 분화 및 종양 억제기술 30건 이상 개발, 줄기세포를 이용한 난치성 질환 치료가능 핵심원천기술 개발, 국제적 수준의 인프라(줄기세포은행 등) 구축 및 윤리의식 정착 등이다.

1단계(2002~2004) 연구 목표는 기반기술을 구축하는데 중점을 두었고, 이를 위해 인간전분화능줄기세포주 확립 및 세포주 은행구축, 분화조절 유전자 및 단백질분석 데이터베이스구축, 줄기세포 자가 증식 조절 및 신호전달기전 규명, 줄기세포 분화유도 및 형질전환기술 개발, 줄기세포의 이주 및 가소성 조절 요인 규명, BT분야 공동 활용장비 구축·운영 등을 주요 내용으로 하였다.

2단계(2005~2007)에서는 핵심기술 개발을 목표로 하였으며, 줄기세포의 검증 및 활용 체계 구축, 줄기세포 연구의 윤리의식 제고, 줄기세포 기능 향상 및 대량 생산 기술 개발, 줄기세포 특성분석 및 분화유도 기술 개발, 신경계질환 세포치료 핵심기술 개발, 심혈관계질환 세포치료 핵심기술 개발, 기타 난치성질환 세포치료 핵심기술 개발 등을 주요 내용으로 하였다.

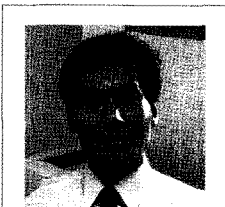
3단계(2008~2011)는 지난 1단계 및 2단계 연구결과를 바탕으로 원천기술을 확보하는데 중점을 두고 있으며, 줄기세포은행 등 연구 인프라의 효율적 활용 및 윤리의식 정착, 임상적용 가능 줄기세포 배양 및 기능 향상 기술 개발, 줄기세포 분화 및 종양 억제기술 개발, 신경계·심혈관계 질환, 기타 난치성 질환 세포치료 핵심원천기술 개발, 역분화 등 줄기세포 응용 원천기술 개발 등을 핵심내용으로 하고 있다.

현재 세포응용연구사업은 시너지 효과를 유도하기 위하여 43개 세부과제를 연구주제별로 5개의 중과제로 묶어 연구를 수행하고 있다. 연구분야별 구성비를 보면 배아줄기세포 연구 46%, 성체줄기세포 연구 37%, 역분화 연구 12%, 기타 연구 5%로 구성되어 있다.

■ 줄기세포 원천기술 다수 확보, 최우수 사업단으로 선정

사업단은 최근 교육과학기술부가 프론티어연구개발사업단을 대상으로 수행한 3단계 평가에서 최우수 성적을 거두었다. 황우석 논문 사건 이후 거둔 최하위 성적과 크게 대조되는 성적이다. 최근 3년간 사업단은 논문 게재 총 358편, 특허 출원 132건, 특허 등록 48건, 기술이전 13건, 체계적 임상연구(매년 약 400명의 환자를 대상으로 6건씩 임상연구 수행)를 수행하였다. 이 중 논문의 경우 '네이처 메디슨', '셀 스템 셀' 등 IF 7 이상의 유명학술지에 게재된 우수 논문은 358편 중 43편에 이른다. 한편, 현재까지의 총논문수는 882편, 특허 출원은 327건, 특허 등록은 90건이다.

사업단이 최근 이룩한 세계적 원천기술 개발 중에서 주요 내용을 보면 다음과 같다. 첫째, 새로운 역분화 줄기세포 수립 원천기술 개발로 유전자 사용 없이 단백질 도입에 의한 역분화 줄기세포 수립 및 신규



글 김동욱 연세대 의대 교수
dwkim2@yuhs.ac
글쓴이는 고려대 졸업 후 도교대에서 생명공학 박사학위를 받았다. 현재, 교과부 세포응용연구사업단 단장 등을 겸임하고 있으며, 국제 줄기세포 포럼 및 아시아태평양 줄기세포 네트워크의 한국대표로 활동 중이다.



역분화 유전자를 발굴하였다(서울대 박영배, 차의과학대 김광수, 고려대 유승권). 둘째, 세계 최고의 배아줄기세포 분화 기술 개발로 세계 표준 분화 프로토콜로 채택되었다(연세대 김동욱, 제일약품 조명수). 셋째, 성체줄기세포 원천기술 개발로 골수 중간엽 줄기세포 가동화 촉진 인자 Substance-P에 의한 상처치유 효과 입증 및 화합물에 의한 중간엽 줄기세포의 심근세포 분화유도 기술을 개발하였다(경희대 손영숙, 연세대 황기철). 넷째, 심혈관·신경계 임상 원천기술 개발로 심혈관 질환에 대한 체계적이고 과학적인 임상 세포치료 원천기술을 개발하였고(서울대 박영배), 소아뇌성마비 및 척수손상 환자에 인간 신경 줄기세포의 이식과 파킨슨증후군 환자에 자가 중간엽 줄기세포 이식으로 세포 치료 임상 원천기술을 개발하였다(연세대 박국인, 이필휴).

최근 3년간 우수특허 13건 기술이전, 줄기세포은행 활용 극대화

또한 사업단은 최근 3년간 13건의 우수특허를 기술이전하였으며, 그 대표적 성과는 다음과 같다. 첫째, 중간엽 줄기세포의 심장성 세포로의 분화 유도 기술을 연세대학교 황기철 교수가 에프씨파미셀(주)에 기술이전을 하였다. 둘째, 인간 만능줄기세포로부터 중배엽 줄기세포를 생산하는 방법 및 이에 의해 생성된 중배엽 줄기세포를 서울대학교 박영배 교수가 CJ제일제당(주)에 기술이전을 하였다. 셋째, 다양한 손상 질환의 치료를 위한 물질P의 치료용 의약품 개발, 슈만세포치료제 및 중배엽 줄기세포치료제 개발 기술을 경희대학교 손영숙 교수가 (주)셀앤바이오에 기술이전을 하였다. 넷째, 헤파린이 결합된 피브린젤, 그 제조방법 및 키트로 서울대학교 김병수 교수가 (주)심양사에 기술이전을 하였다.

기타 3단계에서 기술 이전된 주요 내용은 피부세포로부터 멜라닌전구세포의 분리방법(2008), 인간 줄기세포주 분화 측정용 마이크로어레이 키트 및 인간 줄기세포주 분화에 관련된 유전자 기술(2008), 인간 및 동물세포 분할용 스템프, 스템프를 이용한 세포분할방법, 스템프를 이용한 수동 및 자동 분할장치(2008), 줄기세포 및 성체세포 배양에 관한 제반기술(배지, 피더, 냉동보존액 및 줄기세포)(2009), 멜라토닌 수용체에 대한 엔타고니스트와 멜라토닌을 이용한 줄기세포 배양 배지 조성물의 개발(2010), 질산화 단백질의 선택적인 분리 농축 방법(2010), FAPa 기반 중간엽 줄기세포 분리 및 동정 기술(2010), 양수 내 태아유래 중간엽 줄기세포를 이용한 세포의 성장 및 재생능력을 가진 조성물의 개발, 양수 내 태아 유래 중간엽 줄기세포를 이용한 세포의 성장 및 재생능력을 가진 조성물의 개발, 양수 내 태아 유래 중간엽 줄기세포를 이용한 성장인자의 대량생산 방법(2010), Bmi1, Shh, Shh analog와 Oct4를 이용하여 체세포로부터 역분화를 유도하는 조성물 및 이를 이용한 배아줄기세포 유사세포의 제조방법(2010) 등이 있다.

또한, 세포응용연구사업단은 국내 확립 줄기세포주의 효율적인 관리와 투명성을 제고하여 그 활용도를 높일 목적으로 줄기세포은행을 구축하여 운영하고 있다. 줄기세포은행에는 배아줄기세포가 53개가 등록되어 있으며, 10년간 국내·외 319개 기관에 41만9천286 콜로니가 분양되었다. 최근에는 질병별 역분화줄기세포은행도 설립되어 연구자들에게 분양되고 있다.

우수성과 지속 지원·대형사업으로 연계 필요

2012년 3월에 세포응용연구사업이 종료됨에 따라정부 등 관련 기관과 협의하여 우수 연구 성과는 사업종료 후에도 지속적인 지원을 통해 세계적인 성과로 발전할 수 있도록 하는 것이 바람직하다. 줄기세포주 은행은 국가줄기세포주 은행으로 승화시켜 이미 확보된 배아 및 역분화 줄기세포주의 활발한 분양 및 활용을 촉진하고 줄기세포연구 인프라의 저변을 확대할 필요성이 있다. 아울러 세포응용연구사업 성과로 도출된 원천기술을 활용하기 위해 특허등록과 기술이전을 적극적으로 장려하고, 세포응용연구사업단이 종료된 이후에도 대형 사업으로 연결되어 연구 성과가 계속 이어지도록 노력할 필요성이 있다.