

원저

줄기세포와 약침요법

권기록*

* 상지대학교 한의과대학 침구과 교실

Stem Cells and Herbal Acupuncture Therapy

Ki Rok Kwon*

* Department of Acupuncture & Moxibution, College of Oriental Medicine, Sangji University

Abstract

Stem cell therapy implies the birth of regenerative medicine. Regenerative medicine signify treatment through regeneration of cells which was impossible by existing medicine.

Stem cell is classified into embryonic stem cell and adult stem cell and they have distinctive benefits and limitations.

Researches on stem cell are already under active progression and is expected to be commercially available in the near future.

One may not relate the stem cell treatment with Oriental medicine, but can be interpreted as the fundamental treatment action of Oriental medicine is being investigated in more concrete manner.

When it comes to difficult to cure diseases, there is no boundary between eastern and western medicine, and one must be ready to face and overcome changes lying ahead.

1. 서론

최근 서울대학교 수의학과와 황우석교수가 난치병 환자의 체세포를 난자에 이식시켜 분화에 성공한 논문이 Science지에 게재되었다고 하여 많은 화제가 되고 있다.

이는 환자 개개인에 대하여 면역거부반응을 나타내지 않는 배아줄기세포의 생산 가능성을 현실화시킨 것으로, 향후 줄기세포의 연구에 큰 획을 긋는 성과라고

할 수 있다.

이 연구 결과가 수많은 사람들과 언론에서 큰 반향을 일으키는 이유는 바로 줄기세포의 엄청난 가능성과 이 연구가 우리의 미래에 미칠 변화의 상황에 대한 예측 때문일 것이다.

줄기세포(Stem Cell)란 개체를 구성하는 모든 세포와 조직의 근간으로, 기원조직의 종류에 따라 성체줄기세포(adult stem cell) 및 배아줄기세포(embryonic stem cell)로 분류된다.

성체줄기세포는 성인의 골수, 혈액, 각막, 망막, 뇌, 골격근, 간, 피부, 위장관 상피세포, 췌장 등 성체 내 각종 장기 내에 희소하게 존재하고, 배아줄기세포는 착상 전

※ 교신저자 : 권기록, 상지대학교 한의과대학 침구학교실
(Tel : 033-738-7503 E-mail: beevenom@paran.com)

배아, 발생중인 태아 성선조직 등에서만 유래한다”.

이러한 줄기세포의 의학적 접근은 향후 ‘세포의 재생’을 통한 난치병의 치료라는 ‘재생의학’의 탄생을 예고한다.

모든 생명체는 탄생과 더불어 노화의 과정을 피할 수 없고, 이는 자연의 보편적 법칙이다. 또한 살아가는 과정에서 불의의 사고로 인해 장기의 손상은 사람들은 그 후유증을 평생 감내해야 하는 불행을 안고 살아야만 했다.

하지만 줄기세포의 능력, 즉 필요한 장기로 분화할 수 있는 놀라운 분화능력을 마음대로 이용할 수 있다면 생명과 의학의 패러다임을 바꿀 수 있는 엄청난 일들이 일어날 수 있다.

예를 들면 만성퇴행성 질환에서의 조직 재생이나 백혈병에서 골수와 같은 면역기구의 재생, 심근경색에 의해 괴사된 심근의 재생, 신생혈관작용에 의한 관상동맥경화, 뇌경색 등의 치료, 노인성 치매, 파킨슨씨병과 같은 퇴행성 신경질환에서부터 체장의 파손에 의한 당뇨병의 치료 등 매우 광범위한 영역에서 줄기세포를 이용한 재생치료가 현대의학의 주류를 형성할 가능성이 매우 커졌음을 시사하는 것이다.

II. 배아줄기세포와 성체줄기세포

줄기세포는 크게 두 종류로 나눌 수 있다.

하나는 1988년 Thomson 박사 등에 의해 확립된 인간의 ‘배아줄기세포’이다. 배아줄기세포는 수정란으로부터 유도된 배반포의 일부인 내괴세포를 이용한다는 점에서 윤리적으로 문제가 되고 있다. 두 번째는 ‘성체줄기세포’로서 성인이 된 인간의 신체 각 부위에 존재하는 줄기세포나 제대혈 속의 줄기세포를 이용하는 것이다.

배아줄기세포는 성체줄기세포에 비하여 훨씬 광범위한 분화(differentiation)능력을 지니고 있어 다양한 조직으로 분화할 수 있는데 이를 전능성(pluripotency)이라 한다. 배아줄기세포가 성체줄기세포에 비하여 우수한 점이 바로 이 전능성과 자가 재생산능력이다. 자가 재생산능이란 원하는 특정 세포의 수를 대량으로 확대시키는 것을 말하는데, 이는 동전의 양면과 같아 생체 내에 이식하였을 때 지나친 증식력으로 종양을 일으킬 가능성을 배제할 수 없는 치명적인 단점이 되기도 한다.

이와는 반대로 성체줄기세포는 증식이 어렵고 얻을 수 있는 숫자가 제한된 반면 생체 내에 이식하였을 때 필요한 장기로 적절히 분화할 수 있는 장기특이적 분화능력(site specific differentiation)을 가지고 있다는 것이 큰 장점이다. 배아줄기세포는 분화의 문제를, 성체줄기세포는 증식의 문제를 해결해야한다는 것이 각 세포의 연구자들이 당면한 큰 문제점이라고 할 수 있다.

III. 현재까지 밝혀진 줄기세포의 작용능력

연구자들을 놀라게 하는 줄기세포의 능력은 크게 4가지로 알려져 있다.

첫째 다중분화능력, 둘째 병변부위 추적능력, 셋째 분화의 유연성, 마지막으로 장기생착 및 자가 재생산능력이다.

1. 다중분화능력

손상된 조직의 재생을 목적으로 할 때 줄기세포의 가장 큰 장점이 바로 다중분화능력이다.

제한된 줄기세포를 통해 얼마나 다양한 세포를 재생할 수 있는가는 ‘재생의학’적 관점에서 매우 중요한 개념이다. 이미 배아줄기세포는 많은 동물실험에서 체외에서 배양조건을 달리함에 따라 심근⁴⁶⁾, 조혈모세포⁷⁾, 뇌⁸⁾, 간⁹⁾, 체장¹⁰⁾, 근육¹¹⁾, 뼈¹²⁾, 신경세포¹³⁾ 등으로 분화될 수 있음이 보고되었고, 성체줄기세포의 경우도 다양한 종류의 세포로 분화될 수 있음이 보고되었다.

2. 병변부위 추적능력

몇몇의 연구보고에서 줄기세포의 놀라운 세포학적 특성이 발견되었다. 그것은 바로 줄기세포가 신체 내의 병변부위를 선택적으로 찾아가 조직의 수리 및 재생을 할 수 있는 ‘병변추적능력’이 있다는 것이다. 주로 신경계의 줄기세포들을 통해서 입증된 이 능력은 뇌 손상을 유발한 후 손상부위와 반대쪽에 줄기세포를 이식하여도 줄기세포가 병변부위를 인식하고 반대쪽으로 이동하여 간다. 이러한 능력은 조혈모세포, 간엽줄기세포 등에서도 발견되는데¹⁴⁾, 수술 등으로 접근이 어려운 질환이나 근골격계의 유전성 질환과 같은 전신성으로 조직의 재생이 필요한 질환의 치료에 매우 유용하게

사용될 줄기세포의 중요한 특성이라고 할 수 있다.

3. 분화의 유연성

최근 연구과정에서 발견된 또 다른 능력은 줄기세포가 원래 예정되어 있던 세포가 아닌 다른 세포로 변화하는 능력, 즉 분화의 유연성(stem cell plasticity)을 가지고 있다는 것이다. 이러한 능력은 특히 성체줄기세포들이 특정한 상황에서만 나타낸다는 점에서 줄기세포를 연구하는 학자들을 고민하게 하고 있다.

예를 들면 혈액을 만들기로 예정되어 있던 조혈모세포가 과사된 상태의 심근을 재생하기 위하여 심근세포로 분화되거나, 간독성 상태에서 혈액이 아닌 간세포로 분화되는 것을 비롯하여 신경세포, 신장세포 등 예기치 못한 장기의 세포로 분화하는 유연성이 보고되고 있다. 이러한 분화의 유연성이 어떠한 기전에 의해 발생하는지는 아직 밝혀지지 않았으나 손상 받은 장기로의 선택적 이동능력과 장기재생능력은 줄기세포만이 가지는 특징 중의 하나일 것이다.

4. 장기생착 및 자가 재생산능력

줄기세포를 이용한 치료에서 중요한 하나의 요소는 얼마나 생체에서 장기적인 세포치료효과를 유지할 수 있는가가 관건이 될 것이다. 아무리 우수한 치료재생능력이 있다하더라도 그것이 일시적인 재생 후 수명을 다한다면 효과 역시 일시적으로 그치고 말 것이다. 이러한 관점에서 가장 대표적인 특징을 보이고 있는 것이 조혈모세포이다¹⁴⁾. 조혈모세포들은 미분화된 자기자신과 동일한 세포를 생체 내에서 자가 재생산(in-vivo self renewal)을 할 수 있는 능력이 있어서 당장 분화에 필요한 세포들을 만들어 냈고 동시에 장기적으로 재충전 할 수 있는 줄기세포의 재생산까지 하여 장기재생의 효과가 수십 년에 이르기까지 유지될 수 있는 특성이 있다.

IV. 줄기세포와 미래의 한의학

상기한 장점에도 불구하고 '재생의학'을 수행하기 위하여 선행되어야 할 수많은 연구과제가 줄기세포 앞에 놓여 있다. 전술한 바와 같이 배아줄기세포는 분화의

통제가, 성체줄기세포는 충분한 증식방법이 먼저 해결되어야 하고, 이들을 이식하였을 때 얼마나 부작용 없이 사용될 수 있는지에 대한 연구도 이루어져야 한다. 이러한 과정에 대한 정확한 추적과 세포의 특성에 대한 연구는 상당한 세월과 막대한 투자를 요하는 일이라는 데 대부분의 과학자들은 공감하고 있다. 예견되는 많은 어려움에도 불구하고 줄기세포가 대단히 이상적인 치료제로서의 가능성이 높다는 데에는 아무도 의의를 제기하지 않고 있다. 따라서 이에 대한 연구는 이미 통제가 불가능한, 우리의 삶을 혁신적으로 변화시킬 중요한 존재로 나아갈 가능성이 대단히 크다.

'인간의 육체적, 정신적 건강추구를 통한 삶의 질 향상'을 목적으로 하는 것은 서양의학이나 동양의학이나 같다. 다만 자연주의를 근간으로 하는 동양의학적 관점에서 향 후 전개될 줄기세포 중심의 '재생의학'을 어떻게 받아들일 것이며, 또한 슬기롭게 대처해야 할 것인가 하는 문제에 대해서는 서로간의 지혜를 모아야 할 필요가 있다는 것이다. 물론 줄기세포치료가 대중화되기 위해서는 적어도 십년에서 그 이상의 시간이 필요할 것이다.

한의학의 가장 큰 장점 중의 하나가 바로 개체의 특이성을 최대한 치료에 반영하는 이른바 '맞춤의학'이라는 데 있다. 질병의 예방과 치료를 목적으로 개체의 체질적 특성이나 삶의 환경, 질병의 원인 등 수 많은 인자들을 종합적으로 분석하여 치료하는 辨證論治의 접근방법은 수천 년 역사 속에서 이루어진 동양 문화의 정수라고 할 수 있고, 이를 뒷받침하는 많은 약재들과 처방들은 보석과도 같다. 이러한 자산은 향후 줄기세포의 연구에 획기적인 전기를 제공할 가능성이 있다. 국내 연구진에서도 이미 한약제제가 줄기세포에 미치는 영향에 대한 연구가 보고¹⁵⁾된 바 있으며 앞으로 더욱 많은 연구가 진행될 가능성이 크다고 하겠다.

V. 경락과 봉한학설

한의학의 위대한 자산 중의 하나가 바로 경락시스템이다.

경락은 기혈운행의 통로로서 안으로는 五臟六腑를, 밖으로는 肢節과 肌肉을 아우르는 생체반응조절시스템이다¹⁶⁾. 경락 실체의 존재여부는 오랜 동안 많은 학자들 간에 논란의 대상이었고, 현재에도 이에 대한 확실한

결론은 이루어지지 않았다.

경락이 실존하고, 유형적인 형태를 갖추고 있음을 최초로 주장한 사람이 바로 북한의 의학자인 김봉한이다^{17,18)}. 그는 1961년 「경락의 실태에 관한 연구」를 통하여 특수한 염색법으로 경락의 실체를 발견하였음을 주장하였고, 총 5편에 걸쳐 경락의 구조와 작용에 대한 연구 성과를 발표하였으나 연구 결과의 진위여부는 불행하게도 김봉한의 정치적 숙청과 더불어 의문점으로 남고 말았다. 그가 보고한 봉한이론을 간략하게 소개하면 다음과 같다.

경락은 지금까지 알려지지 않은 해부조직학적 구조 즉 반투명의 관을 형성하고 있고, 혈관과 임파관 내(내봉한관), 내부 장기표면(내외봉한관), 혈관과 임파관의 외벽(외봉한관), 신경계(신경봉한관), 심장이나 간장과 같은 장기내부(기관내 봉한관)에 이르기까지 거의 모든 인체의 세포조직을 연결하고 있으며, 고전적 경락구조인 피부 밑의 표층 봉한관과 경혈인 봉한소체를 한 축으로 하여 내외로 연결되어 있다(Fig. 1). 이러한 구조는 arcridine-orange stain을 이용한 염색법으로 관찰할 수 있으며(Fig. 2), 장부와 경혈의 상관성에 대한 내용도 방사선 동위원소를 특정 경혈에 주입하면 특정 장기로 이동하는 것을 관찰할 수 있다고 한다.

봉한관과 봉한소체 속에는 봉한액이 들어 있는데 이 액의 성분은 다른 장기나 조직에 비하여 DNA, RNA 함량이 매우 많고, 유리아미노산이나 아드레날린 등과 같은 Hormone이 다량 함유되어 있다. 그 중 특히 주목할 것은 1.2-1.5 μ m 크기의 원형을 띄고 있는 세포 즉 산알이 존재한다는 것이다(Fig. 3). 산알은 스스로 분화하여 세포가 되기도 하고(산알의 세포화), 다시 산알의 형태로 돌아가기도 하는(세포의 산알화) 특이한 세포학적 특징을 가진다(봉한산알 세포화, Fig. 4). 산알의 세포화 작용은 줄기세포의 분화능과 상당히 유사함을 알 수 있다.

만약 봉한학설이 사실이라면 이것이 의미하는 의학적 가치는 기존에 의학계가 알지 못했던 새로운 순환 구조, 즉 경락의 기능을 바탕으로 의학이 재구성되어야 함을 의미하는 것이다.

과연 봉한학설이 진실인가 하는 문제는 오랜 동안 논란이 되어 왔고, 그 과정에서 역사 속으로 사라지는 듯 하였지만 몇몇 연구자들에 의해 그 가능성이 계속 제기되어 왔다.

루마니아의 의학자인 BAGU Virgiliu¹⁹⁾는 방사선 추적

물질을 이용하여 경혈에 주입한 후 topography로 video monitoring한 결과 방사선 물질이 그 경혈과 밀접한 관련이 있는 장부로 이동함을 확인한 바 있고, 프랑스의 Pierre de Vernejoul 역시 김봉한의 이론을 바탕으로 방사성 Technetium(Tc) 99mg을 경혈에 주입하고 추적한 결과, Technetium이 봉한관을 따라 30Cm/4-6/min 이동함을 확인하고 보고하였다.

일본의 藤原知 교수는²⁰⁾ 실험적으로 봉한관을 재현하는데 성공하였고, 서울대학교의 소광섭 교수팀²¹⁾, 연세대학교의 김현원 교수팀도 역시 실험적으로 재현하는데 성공한 바 있다(Fig. 5-6). 이러한 연구 성과들은 1960년대에 발표된 봉한 이론이 경락의 실체를 규명한 것일 가능성이 매우 높음을 시사한다. 아직까지 밝혀져야 할 많은 과제가 남아있기는 하지만 21C는 한의학에서도 패러다임의 변화를 피할 수 없는 시대적 상황이 우리 앞에 현실로 다가오고 있음을 부인할 수 없다.

VI. 줄기세포와 약침요법

향후 많은 연구 성과를 바탕으로 봉한학설이 경락의 실체를 규명하였다고 인정이 된다면 의학계는 엄청난 변화를 겪게 될 것이다. 가장 먼저 생리학설이 재편되어야 하고, 현대의학의 큰 성과인 수술요법이 도마 위에 오를 것이다. 봉한액 속의 산알이 줄기세포라면 성체줄기세포의 획득이 용이해질 뿐만 아니라 기능적으로도 줄기세포의 연구에 새로운 전기가 마련될 가능성이 높다. 변증에 따른 경혈의 선택과 자침의 작용이 경락 속의 줄기세포와 밀접한 관련이 있다고 한다면 분자생물학적 접근법에 의한 침구치료의 효능연구가 빛을 발휘할 수도 있을 것이다. 그리고 이러한 연구를 바탕으로 줄기세포를 약침화하여 경혈의 작용을 이용한 분화능의 통제·조절 연구가 시도될 수도 있다. 물론 이와 같은 시도는 “한의학의 영역이라고 할 수 있는가?”라는 원천적 의문이 제기될 수도 있다. 시대는 이미 학문의 장벽을 허물고 있고 앞으로 그 속도는 더욱 가속화 될 것이다. 우리의 노력 여하에 따라 줄기세포는 남의 일이 될 수도 있고, 우리가 주인공이 될 수도 있다고 본다. 비록 늦었지만 지금부터라도 향후 전개될 ‘재생의학’ 시대를 준비하는 지혜가 필요하다고 생각되기에 다음과 같은 연구방향을 조심스럽게 제시해 본다. 첫째 모든 실험은 안전성을 확보하기 전에는 동물모델

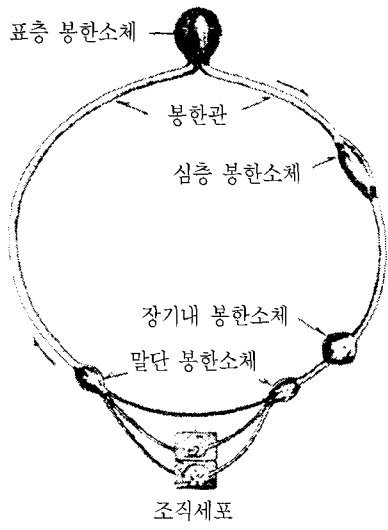


Fig. 1 봉한관의 기본구조

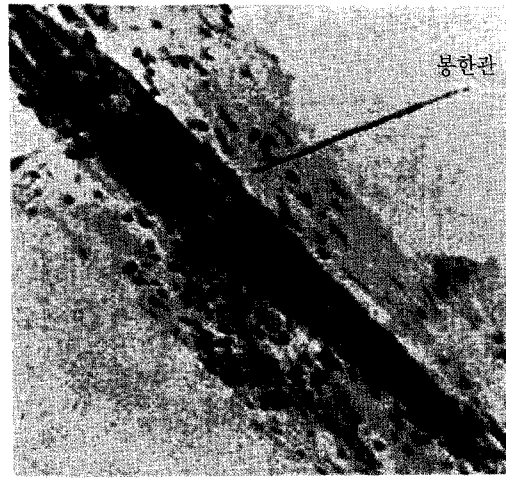


Fig. 2 김봉한에 의해 보고된 봉한관

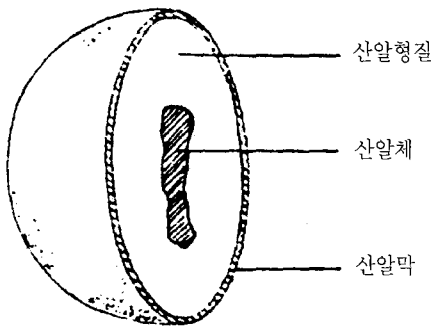


Fig. 3 봉한액 내의 산알의 형태

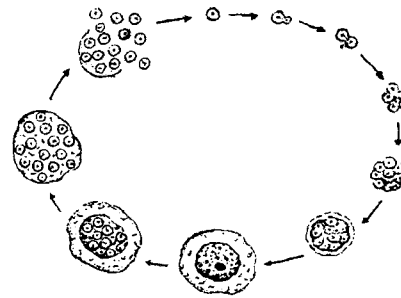


Fig. 4 봉한산알 세포환의 흐름

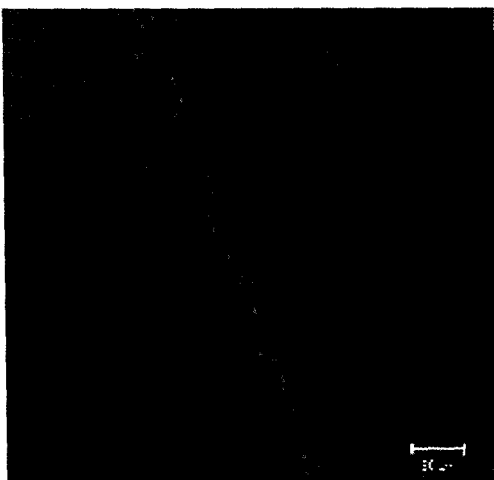


Fig. 5 서울대학교의 소광섭 교수팀에 의해 밝혀진 봉한관의 형태

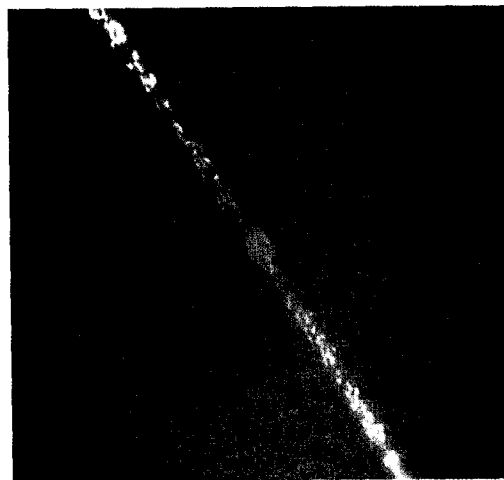


Fig. 6 acridine-orange stain에 의한 봉한관의 형태

에서 이루어져야 하며, 둘째, 배아줄기세포와 성체줄기세포의 확보를 위한 기술이 있어야 한다. 셋째, 경락을 바탕으로 한 줄기세포의 분화능에 대한 통제 조절연구가 시행되어야 하고, 넷째, 경락을 이용한 실험모델을 확립하여야 한다. 마지막으로 생체 내에서의 작용을 추적할 수 있는 방법 등이 확보되어야 한다.

물론 이 길이 우수한 연구 인력과 실험실 환경의 준비, 그리고 수많은 좌절에도 굴하지 않는 끈기와 노력을 요하는 힘든 과정이 되리라는 것은 분명하지만 줄기세포를 이용한 약침요법이 미래한의학의 핵심치료기술이 될 가능성도 배재할 수 없다.

Ⅶ. 결론

줄기세포는 많은 가능성을 가지고 있는 새로운 개념의 치료법이다.

줄기세포는 재생의학이라는 새로운 세계를 가능케 할 수 있는 특유의 세포학적 특성을 가지고 있다. 그동안 많은 연구가 진행되었고, 과연 재생의학이 가능한가라는 질문은 이제 시대에 적절하지 않은 것으로 판단된다.

하지만 아직 출발선상에 있다고 많은 학자들은 이야기한다.

한의학의 치료효과가 줄기세포와 밀접한 관련이 있고, 우리가 줄기세포의 존재를 잘 몰랐으나 사실은 우리의 오랜 소중한 친구였다는 것을 시간이 흐른 후에 안타까워 할 수도 있다.

아직 줄기세포가 가야할 길은 멀다.

단지 지금은 가능성만 확인한 단계에 불과할 수도 있다.

우리가 원하던, 원치 않던 시대는 빠르게 변하고 있고, 의학적 패러다임의 변화는 시작되었다. 이제는 우리가 어떤 길을 갈 것인가 스스로 판단하고 많은 인내를 감당해야할 지혜가 필요할 것이다.

참고문헌

1. 김석현. 배아줄기세포의 최신동향과 임상적용. Symposium Review. 2003 ; 76.
2. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz

- MA, Swiergiel JJ. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 1998 ; 28 2: 1145-1147.
3. Jones EA, Tosh D, Wilson DI, Lindsay S. Hepatic differentiation of murine embryonic stem cells. Experimental Cell Research 2002 ; 272 : 15-22.
4. Magyar JP, Nemir M, Ehler E, Suter N, Perriard JC. Mass production of embryoid bodies in microbeads. Ann NY Acad Sci 2001 ; 994 : 135-143.
5. Boheler KR, Czyz J, Tweedie D, Yang HT, Anisimov SV, Wobus AM. Differentiation of pluripotent embryonic stem cells into cardiomyocytes. Circ Res 2002 ; 91 : 189-201.
6. Behfar A, Zingman LA, Hodgson DM, Rauzer JM, Kane CG. Stem cell differentiation requires a paracrine pathway in the heart. FASEB 2002 ; 16 : 1558-1566.
7. Kaufman DS, Hanson ET, Lewis RL, Auerbach R, Thomson JA. Hematopoietic colony-forming cells derived from human embryonic stem cells. Proc Natl Acad Sci USA 2001 ; 98 : 10716-10721.
8. Okabe S, Forsberg KN, Spiro AC, Segal M, McKay RDG. Development of neural precursor cells and functional postmitotic neurons from embryonic stem cells in vitro. Mechanism Develop 1996 ; 59 : 89-102.
9. Trouson A. The renaissance of embryonic stem cells. Nat Biotechnol. 2002 ; 20 : 237-238.
10. Soria B, Roche E, Berna G, Quinto TL, Reig JA, Frantz Martin F. Insulin-secreting cells derived from embryonic stem cells normalize glycemia in streptozotocin-induced diabetic mice. Diabetes 2000 ; 49 : 1-6.
11. Prele K, Wobus AM, Krebs O, Bulm WF, Wolf E. Overexpression of insulin-like growth factor-II in mouse embryonic stem cells promotes myogenic differentiation. Biochemical Biophysical Res Communications 2000 ; 277 : 631-638.
12. Kramer J, Hegert C, Guan K, Wobus AM, Muller PK. Embryonic stem cell-derived chondrogenic differentiation in vitro: activation by BMP-2 and BMP-4. Mech Dev 2000 ; 92 : 193-205.
13. Guan K, Czyz J, Furst DO, Wobus AM. Expression and cellular distribution of av-integrins in β 1-integrin-

- deficient embryonic stem cells-derived cardiac cells. *J Mol Cell Cardiol* 2001 ; 33 : 521-532.
14. Reubinoff BE, Pera MF, Fong CY, Trouson A, Bongso A. Embryonic stem cell lines from human blastocysts; somatic differentiation in vitro. *Nat Biotechnol* 2000 ; 18 : 399-404.
 15. 김현정, 강라미 외. 홍삼추출액의 인간성체신경줄기세포 증식과 세포사 관련 세포주기의 변화에 대한 효과. *J. Ginseng Res.* 2004 ; 28(1) : 39-44.
 16. 양유결 편, 黃帝內經靈樞譯解, 정보출판사. 1986 ; 104-105.
 17. 공동철. 김봉한, 학민사. 1999;80-121.
 18. 藤原智 등, 경락의 대발견. 일월서각. 2001;60-198.
 19. BAGU Virgiliu. Nuclear medicine and Acupuncture Prominence of points and acupuncture meridian and their relation to corresponding organs. 15th Acupuncture Congress of Romania. 2003 ; 11-12.
 20. Kwang Sup Soh. Qi as Biophotonic Information Flux of DNA in the Bong Han System. *J. of International Society of life Information Science(ISLIS)*. 2004 ; 22(2) : 287-293.