

의학의 큰 줄기로 자리매김할 '세포치료'

글_ 이규형 울산대학교 의과대학 서울아산병원 혈액내과 khlee@amc.seoul.kr

전통적으로 의학에서는 질병을 치료하기 위하여 수술요법, 약물요법, 그리고 물리적 치료를 단독으로 또는 병합하여 사용하여 왔다. 세포치료는 세포를 배양하고 냉동보관하는 기술이 실험실에서 가능하게 된 이후 세포 자체를 각종 질환의 치료에 적용해 보고자 하는 시도이다. 사실 세포치료중 현재 이미 임상에서 적용되어 많은 환자들이 도움을 받고 있는 경우가 골수이식이다.

국내, 매년 1천 건 이상 조혈모세포이식 이뤄져

골수이식은 제2차 세계대전 후 미국을 중심으로 방사선 노출에 의한 신체의 반응을 연구하는 과정에서 개발된 치료법이다. 치사량의 방사선에 노출된 쥐에 다른 쥐의 비장세포를 이식하면 골수가 재생되면서 쥐가 죽지 않고 생존하게 되는 것을 기초로 골수나 비장에 존재하는 조혈모세포가 이식이 가능하며 치사량의 방사선에 노출돼 골수가 영구적 손상을 입어도 이를 복원할 수 있다는 사실이 밝혀졌다. 이 후 인간의 골수이식은 1957년에 처음 말기 백혈병 환자에게 시도되었으나, 당시의 골수이식의 성공률은 극히 낮았다.

이 후 조직적합유전자에 대한 개념의 정립과 수혈의학, 감염의학의 발전과 더불어 1960년대말부터 골수이식이 백혈병이나 재생불량성빈혈의 치료에 일부 성공적으로 적용되기 시작하였고, 1970년 중반 이후 전세계적으로 이루어지기 시작하였다. 이러한 골수이식은 대개 HLA이 일치하는 형제간에 이루어진 동종골수이식이었다. 이러한 골수이식의 개발 및 임상적용 과정을 주도적으로 수행한 E. 도넬 토머스는 1990년에 노벨의학상을 받았다.

한편 1970년대말부터는 임상적으로 이식에 필요한 만큼의 다량의 골수세포를 냉동하였다가 장시간 보존 후 해동하여 환자에

이식할 수 있는 기술이 개발되었다. 이로 인하여 질병이 안정적인 때에 환자의 골수세포를 채취하였다가 고용량의 항암요법 후 환자에 다시 이식하여 항암제의 골수 부작용을 복원시키는 자가 골수이식이 가능하게 되었다. 또한 1990년대초에는 골수이식에 필요한 조혈모세포를 골수로부터 직접 뽑지 않고 조혈성장인자를 이용하여 가동화한 후 말초혈액으로부터도 채취할 수 있다는 것이 밝혀지면서 말초조혈모세포이식이 시행되기 시작하였다.

또한 1990년대 중반에는 태반 제대혈, 특히 소아에서 조혈모세포이식이 가능할 정도의 수의 조혈모세포가 존재한다는 것이 밝혀졌고, 이 후 제대혈을 이용한 이식이 임상에 적용되기 시작하였다. 따라서 골수세포, 말초조혈모세포 및 제대혈세포를 이용한 모든 조혈세포 이식술을 총칭하여 조혈모세포이식(hematopoietic stem cell transplantation)이라 부르게 되었다. 현재 전세계적으로 매년 4만~5만 건의 조혈모세포이식이 수행되고 있으며, 우리나라에서도 10개 이상의 병원에서 매년 1천 건 이상의 조혈모세포이식이 이루어지고 있다.

간엽줄기세포로 뇌졸중, 척수손상 등 치료 가능

한편 골수세포가 같은 조직 계열인 조혈모세포로의 분화뿐만 아니라 다른 종류의 조직, 즉 뼈, 신경, 지방, 및 근육세포로도 일부 분화할 수 있다는 것이 밝혀지면서 골수세포를 다양한 분야의 세포치료에 적용해 보고자하는 노력이 기초 및 임상연구를 통하여 이루어지고 있다. 대표적으로 골수세포에서 유래한 간엽줄기세포는 실험실에서 대량 증식이 가능하고 뼈조직, 신경조직, 근육조직, 또는 지방조직으로의 분화가 가능하다는 것이 밝혀졌다. 또한 간엽줄기세포는 개체에 이식하였을 때 강력한 면역억제 또는 조절기능을 나타내는 것으로 밝혀지고 있다.

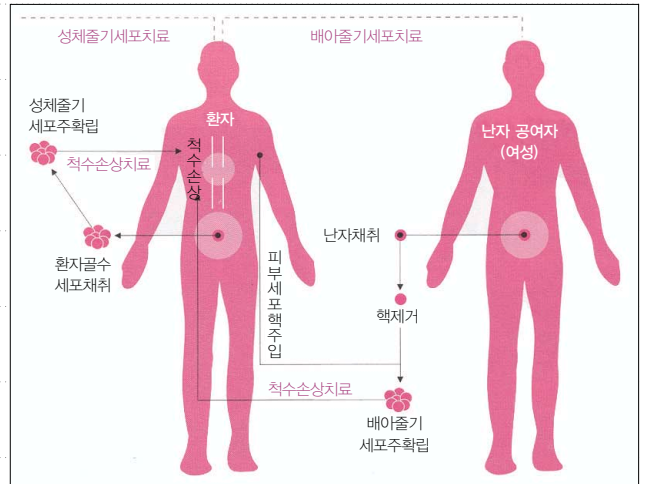
간엽줄기세포는 다양한 질환의 치료에 적용될 수 있을 것으로 예상할 수 있다. 예를 든다면 신경세포가 손상을 입은 뇌졸중 환자에서 자가 골수세포나 골수에서 유래한 간엽줄기세포를 이용하여 뇌졸중에 의한 신경손상을 줄이거나 되돌리기 위한 시도가 가능할 것이다. 마찬가지로 교통사고와 같은 외상에 의한 척수손상 환자에서 세포치료를 이용하여 하지마비를 회복하는 시도가 이루어질 수 있다(그림 왼쪽). 심근 경색증에 의한 심부전 환자에서는 심장 근육세포에 골수세포를 주사하는 시도가 이루어지고 있고, 이외 말초 혈관 손상에 의한 조직괴사에도 세포치료가 시도되고 있다.

간엽줄기 세포를 이용한 세포 치료는 세포를 환자 몸 자체에서 구하여 실험실에서 배양 증식하기 때문에 윤리적인 제한이 없는 장점이 있다. 다만 성체에서 얻은 줄기세포는 분화나 증식 능력이 제한적일 가능성이 있기 때문에 과연 이러한 세포치료가 어떠한 정도의 임상 효과를 볼지 앞으로 많은 연구와 치료 경험이 필요한 상황이다. 현재 성체줄기세포를 이용한 세포치료는 울산의대 서울아산병원을 포함한 국내 몇 개의 병원에서 식품의약품안전청의 허가하에 특정질환을 대상으로 이미 환자치료에 적용이 되고 있다. 구체적으로 서울아산병원의 경우 척수손상(신경외과), 고관절 괴사성 질환(정형외과), 진행성 암치료(종양내과, 산부인과, 비뇨기과), 그리고 이식편대숙주질환의 치료(혈액내과) 등에서 성체 세포를 이용한 세포치료 임상 연구가 이루어지고 있다.

‘배아줄기세포’, 치료효과 클 것으로 기대


세포치료에 이용될 수 있는 세포의 또 다른 공급처로 최근 각광을 받는 것이 배아줄기세포이다. 최근 서울대 수의대 황우석 교수팀이 공여자 난자에 환자의 피부 세포핵을 주입하여 환자의 몸에서 거부반응이 없을 것으로 예상되는 줄기세포를 확립하는 실험에 성공하여 전세계적으로 많은 반향을 일으키고 있다. 난자를 바탕으로 확립된 배아줄기세포는 그 분화 능력이나 증식 능력이 매우 우수할 것으로 예상되기 때문에 여러 질환의 치료에 많은 응용이 가능할 것으로 예상되고 있다.

치료용 배아줄기세포를 얻으려면 우선 공여자(여성)로부터 배란되는 난자를 복강경 시술을 통하여 채취한 후 난자로부터 핵을 제거하고 대신 환자의 체세포로부터 분리한 핵을 넣어주어야 한다(그림 오른쪽). 이렇게 새롭게 만들어진 세포는 난자가 가진 우



수한 분화나 증식 능력은 유지하면서도 핵은 환자로부터 유래하였기 때문에 환자 체내의 질환 부위에 이식하였을 때 거부반응이 없거나 적을 것으로 예상된다. 따라서 앞으로 치료 목적으로 사용되었을 때 그 적용 대상 질환이 광범위하고 치료 효과도 성인에서 채취한 세포보다 더 나올 것으로 추측할 수 있다. 다만 배아 줄기세포를 임상적으로 적용하려면 난자를 여성 공여자로부터 얻어야하고 개체 탄생의 근원이 되는 난자를 개체의 탄생이 아닌 치료 목적으로 사용한다는 윤리적 논란을 극복해야 한다는 단점이 있다.

앞으로 각종 세포를 이용한 세포치료는 의학의 큰 줄기로 자리잡을 가능성이 매우 크다. 각종 질환에서 얼마나 다양한 종류의 세포를 적용해야 할지는 앞으로 많은 기초 및 임상 연구가 필요하다. 구체적으로 특정질환이나 환자에서 배아로부터 유래한 세포가 유리할지 아니면 성체에서 유래한 세포가 유리할지, 가장 적합한 치료세포의 수는 얼마인지, 치료세포를 환자에 투여할 때 질환 부위에 직접 투여해야 하는지, 아니면 골수이식에서처럼 정맥으로 주입하는 것이 좋을지, 그리고 마지막으로 각 질환에서 가장 이상적인 치료 시기는 언제인지 등이 우선적으로 밝혀져야 할 과제들이다. 이러한 많은 의문점이 일부분 밝혀지는 데도 최소 10년 이상은 걸릴 것으로 예상된다. 그러나 꿈을 가져보자. 연구의 큰 진전으로 불치 및 난치성 질환으로 고생하는 환자들이

도움받는 날이 하루빨리 오기를. 



글쓴이는 서울대학교 의과대학 졸업 후, 가톨릭의과대학에서 박사학위를 받았다.