

국내 줄기세포연구의 최신 동향

김 우 섭

중앙대학교 의과대학 성형외과학교실



Recent Trends of Stem Cell Research in Korea

Woo Seob Kim, M.D.

Department of Plastic Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

Worldwide, the issue of stem cell research has recently burst in the scientific scene, because stem cells seem to offer great promise for new ways of treating disease. The purpose of this study is to explore current status of stem cell research, published in Korean literature. Using web search (KoreaMed*: www.koreamed.org), we reviewed 190 articles which had been published in Korean literatures from January 2007 to May 2009. Articles were classified in terms of subject, stem cells types, methodology, author's specialty and organization, and journal name. The articles published in Korean literature were diverse, meaningful and updated. Furthermore, 8 articles regarding clinical trial for patients were cited in English literature. We were able to overview a recent trend in the stem cell research, published in Korean literature. (*KoreaMed is established by the Korean Association of Medical Journal Editors (KAMJE) with support by Korean Academy of Medical Science, Health Technology Planning and Evaluation Board to have easy access to Korean Medical Journals.)

(J Korean Soc Aesthetic Plast Surg 15: 187, 2009)

Key Words: Stem cells, Review literature, Korea

I. 서 론

1998년 11월 사이언스지에 위스콘신대학교의 제임스 톰슨 교수팀에 의해 인간 배아줄기세포배양에 관한 논문이 발표된 이후,¹ 줄기세포에 관한 연구는 전 세계의 많은 연구자들의 관심과 주목을 받았고 여러 종류의 줄기세포에 대해 다양한 연구가 진행되고 있다.

줄기세포 연구분야는 이제까지의 의학의 한계를 넘어서는 다양하고 새로운 치료법을 도모할 수 있는 새로운 학문으로 의학자, 환자뿐 아니라 일반인에게도 많은 주목을 받고 있다. 많은 줄기세포 관련 연구성과가 쏟아져 나오고 이를 바탕으로 일부 분야에서는 임상적 실험도 시도되고 있

다. 그러나 한편 일부 매스컴에서는 기초적 실험데이터를 근거로 지나치게 앞지르는 임상적 기대치를 예측하여 일반인들에게 환상을 심어주기도 하고 일부는 상업적으로 이용되어 환자들에게 실망을 안겨주기도 한다. 인체를 대상으로 하는 새로운 치료방법은 그 효능과 더불어 부작용과 안정성에 대한 기초적 및 임상적 검증이 반드시 필요하다. 환자를 대상으로 하는 임상사로서 우리는 줄기세포 연구가 현재 시점에서 어디까지 진행되고 있고, 실제 환자에게 어떻게 적용될 수 있는지를 알아야 한다. 국내 줄기세포 연구는 세계적 수준에 뒤지지 않고, 특정분야에서는 독창적인 연구성과가 일부 국내연구자들에 의해 발표되어 세계적으로 주목 받고 있기도 하다. 본 연구는 국내 대표적

Received September 28, 2009
Accepted October 5, 2009

Address Correspondence : Woo Seob Kim, M.D., Department of Plastic Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University, 224-1 Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea.
Tel: 82-2-6299-1615 / Fax: 82-2-825-9880 / E-mail: kimws@cau.ac.kr

김우섭 약력

중앙대학교 의과대학 교수
성형외과 전문의, 의학박사
현 대한미용성형외과학회 섭외이사
1989 중앙대학교병원 성형외과 수료

인 의학검색 사이트에서 2007년부터 최근까지 국내 학술지에 발표된 줄기세포 관련연구들을 실험주제, 줄기세포 종류, 사용한 동물, 실험방법, 주저자의 전공분야, 소속기관, 발표학술지 등을 분류, 분석하여 현시점에서 국내의 줄기세포 연구의 동향을 파악함으로써 줄기세포 연구에 관심이 있는 의학자들에게 연구에 도움 될 수 있는 자료를 제시하고 국내줄기세포 연구의 현황을 파악할 수 있게 할 목적으로 시행되었다.

II. 대상 및 방법

2007년 1월부터 2009년 5월까지 대한의학회 및 의편집(대한의학학술지편집인협의회)에서 지원을 받아 운영되는 국내의 대표적 의학논문검색사이트인 www.koreamed.org에서 stem cell을 제목 (TI: article title word), 초록 (AB abstract words), MeSH (MH: MeSH Terms)에 포함하는 논문 190편 중 종설이나 사회적 영향 등을 다룬 연구를 제외한 원저를 대상으로, 질환의 병태생리에 대한 연구에서 줄기세포를 주제로 기술되었으나 연구에 직접 줄기세포를 사용하지 않은 논문이나 악성종양 유래줄기세포를 이용한 연구는 제외하고 실험자체에 줄기세포를 동정해서 이용한 논문 97편을 엑셀프로그램을 이용하여 실험의 주제, 실험에 사용한 줄기세포의 종류, 공여부위, 공여동물, 실험방법 (생체 실험 시험관실험), 실험결과분석방법, 주저자의 전공분야, 소속기관, 게재학술지 별로 분류하여 연구개요를 분석하였다.

III. 결 과

가. 주제별 분류 (Table I)

줄기세포에 관한 논문들을 논문의 주제별로 분류한 바, 줄기세포의 분리, 배양, 동정, 특징에 관한 실험은 기초실험 (basic experiment), 줄기세포를 여러 종류의 세포로 분화시킨 실험을 분화실험 (differentiation), 줄기세포와 지지체 (scaffold)를 이용한 조직재생을 시도한 실험을 조직공학실험 (tissue engineering), 동물에서 줄기세포 치료효과를 본 실험을 동물실험연구 (experimental trial), 실제 줄기세포를 환자에게 주입하여 그 효과를 연구한 연구를 임상실험연구 (clinical trial)로 분류, 분석하였다. 두 가지 이상의 주제를 가진 경우 상위 연구주제를 주요 주제로 분류하였다. 이와 같이 주제별로 분류한 바 기초실험이 24편, 분화실험이 39편, 조직공학실험이 4편, 동물실험연구 22편, 임상실험연구가 8편이었다 (Fig. 1).

Table I. Articles Grouped by Author's Organization

Author's organization	No.	%
Catholic University	20	20.6
Seoul National University	13	13.4
Korea University	7	7.2
Dong-A University	5	5.2
Hanyang University	5	5.2
Gyeongsang National University	4	4.1
Pusan National University	4	4.1
Chonnam National University	4	4.1
Soonchunhyang University	3	3.1
Yonsei University	3	3.1
Others	29	29.9
Total	97	100.0

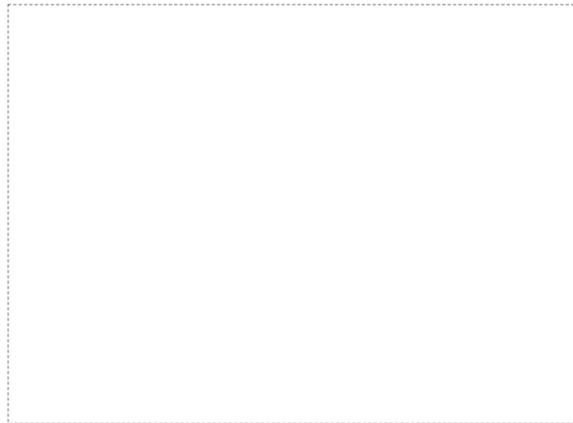


Fig 1. Articles grouped by Subject.

나. 공여줄기세포, 실험동물

실험에 사용된 줄기세포를 종류별로 분류한 바, 골수유래 (BM-derived) 줄기세포를 이용한 실험이 28편, 지방유래 (adipose derived stem cells) 줄기세포를 이용한 실험이 15편, 재대혈유래 (umbilical cord blood) 줄기세포를 이용한 실험이 11편, 신경유래 (neural) 줄기세포를 이용한 논문이 7편, 조혈모세포 (hematopoietic) 7편, 근육유래 (muscle derived) 줄기세포 7편, 배아 (embryonic) 줄기세포 5편이었고 그 외 골막유래 (periosteal derived), 중엽줄기세포, 양수유래 (amniotic fluid derived) 줄기세포, 치유두유래 (dental papilla-derived) 세포, 생식계 (germ line) 줄기세포, 말초혈액유래 (peripheral blood derived) 줄기세포, 피부유래전구세포 (skin derived precursor cell), 신경절 (spiral ganglion) 세포, 태

아신장세포 (fetal kidney cell) 등이 사용되었다 (Fig. 2).

줄기세포를 채취한 공여동물은 대부분은 New Zealand rabbit, guinea pig, pig, rat (Fisher, SD), canine, feline 등 다양한 실험동물이 사용되었고 지방유래줄기세포, 골수유래줄기세포, 채대혈 유래 줄기세포, 양수유래줄기세포는 대부분 인체조직에서 채취하여 사용되었다.

동물의 다양한 질환모델에서 줄기세포의 치료효과를 기대한 실험에서 사용된 수여동물로는 자가이식이나 누드마우스가 사용되었다.

다. 실험방법

- 1) 실험방법은 시험관내 시험 (*in vitro*)이 53편, 생체동물 실험 (*in vivo*)이 36편, 인체를 대상으로 한 임상실험은 8편이었다 (Fig. 3).
- 2) 조직공학적 기법을 이용하여 조직재생을 위해 사용된 지지체로는 PLLA (poly lactic acid), HA (hyaluronic acid) Gelatin-hydroxyapatite composite, injectable Alloderm, TCP (tricalcium phosphate), BMP (bone

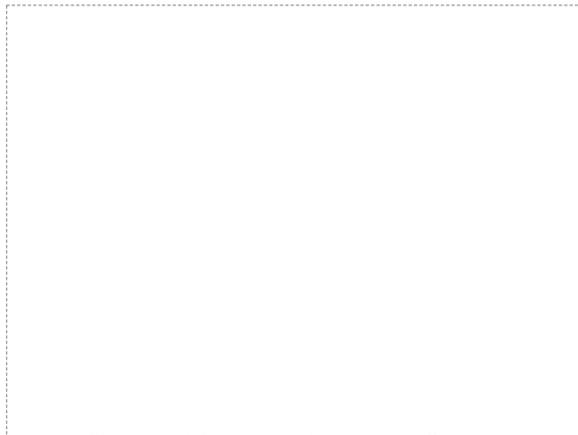


Fig. 2. Articles grouped by stem cell source.



Fig. 3. Articles grouped by methods.

morphogenic protein), PCL (poly caprolatone) 등이 있었다.

3) 임상연구

환자에게 치료효과를 기대하고 직접 줄기세포를 주입한 임상실험은 급성골수성 백혈병 (acute myelogenous leukemia, AML),² 자가면역성 용혈성빈혈 (autoimmune hemolytic anemia),³ 다발성골수종 (myelomatosis),⁴ 신경아세포종 (neuroblastoma),⁵ 근위축성측삭 경화증 (amyotrophic lateral sclerosis),⁶ 이식편대숙주병 (GVHD)환자^{7,8}에서 조혈모줄기세포치료를 시도한 논문이 7편, 지방유래줄기세포를 유방재건환자⁹들에게 이용한 논문이 1편이었다.

4) 연구에 사용된 실험기법

줄기세포동정을 위해 실험에 사용된 분석기법은 RT-PCR, immunohistochemistry, flow cytometry, ELISA 등이 사용되었다

라. 주저자의 전공분야, 소속기관, 게재의학잡지명 별 분류

어떤 의학전공분야에서 줄기세포 연구가 가장 활발하게 이루어지는지를 알기 위해 주저자의 전공분야로 분류한 바 내과분야의 전공자가 14편, 치과 10편, 성형외과 9편, 비뇨기과 9편, 정형외과 7편, 산부인과 6편, 생명과학 6편, 소아과 4편, 안과4편, 신경과 4편, 해부학 4편, 신경외과 3편, 외과 3편, 이비인후과 3편이었고 그 외 2편이하의 논문을 발표한 전공분야는 재활의학, 피부과, 수의대, 생리학, 생화학, 미생물학, 진단검사의학, 의공학이었다 (Fig. 4). 연구기관 별로 분류한 바 가톨릭의대 20편, 서울대 13편, 고려대 7편, 동아대 5편, 한양대 5편, 경상대 4편, 부산대 4편, 전남대 4편 순천향대 3편, 연세대 3편이었고 2편 이하 발표한 연구기관은 기타로 분류하였다 (Table I). 또한 줄기세포에 관한 논문이 게재된 의학잡지명 별로 분류한바. 줄기세포 관련 논문을 가장 많이 게재한 학술지는 Experimental and Molecular Medicine 8편, 대한비뇨기과학회지 7편에 이어 대한성형외과학회지가 6편으로 3번째로 많았다 (Table II).

IV. 고 찰

줄기세포란 인체 내에서 여러 종류의 세포로 분화할 수 있는 세포로서 세포분열을 통해 무한증식이 될 수 있고 일정한 생리적, 실험적 환경에서는 기능을 가진 특정조직으로 분화할 수가 있다. 이런 줄기세포의 특징을 적절히 활용을 하면 손상 받은 기관의 모양과 기능을 회복하게 하여 불

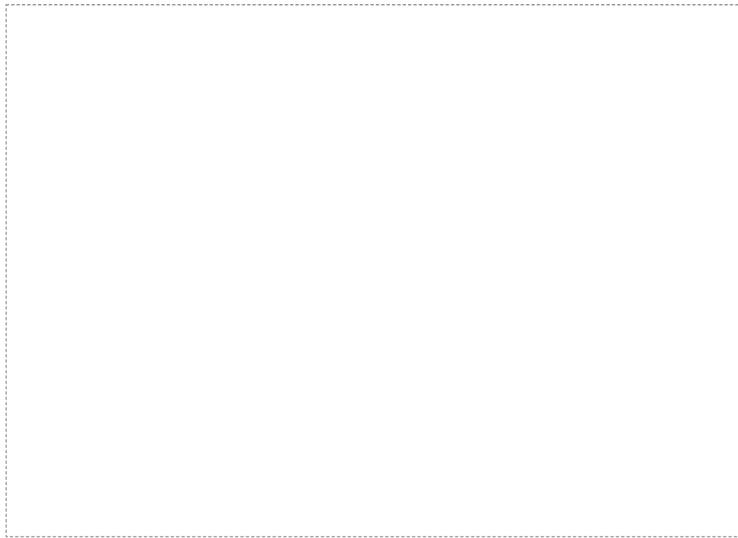


Fig. 4. Articles grouped by author's specialty.

Table II. Articles Grouped by Journal Name

Journal	No.	%
Exp Mol Med	8	8.2
Korean J Urol	7	7.2
J Korean Soc Plast Reconstr Surg	6	6.2
J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg	6	6.2
Korean J Hematol	4	4.1
Korean J Fertil Steril	4	4.1
J Korean Orthop Assoc	4	4.1
J Korean Med Sci	4	4.1
J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg	4	4.1
Korean J Otolaryngol Head Neck Surg	3	3.1
Korean J Obstet Gynecol	3	3.1
Korean J Blood Transfus	3	3.1
Korean Circ J	3	3.1
J Vet Sci	3	3.1
J Korean Orthop Res Soc	3	3.1
Others	32	33.0
Total	97	100.0

치질환이나 만성질환의 치료법 개발도 가능하다. 이러한 점은 전 세계의 많은 연구자들의 관심을 끄는 중요한 이유이다. 줄기세포 관련 연구는 국내에서도 활발하게 이루어지고 있으며 국제적으로도 인정받는 연구성과도 많다. 이러한 국내연구자들에 의한 연구성과는 국내 학술지보다 주로 SCI에 등재된 논문에 투고된다. 이것은 SCI계제 논문자로 연구자들이 평가되고, 연구자의 연구비 수주에

도 영향을 미치기 때문이다. 많은 국내학술지도 SCI 등재를 위해 영문원고 투고규정으로 전환하는 등 다양한 노력 중에 있지만, 아직 대부분의 국내학술지는 한국어로 기술되어있고, 국내 연구자들의 연구성과 발표에 이용되고 있다. 비록 국내연구자들에 의해 이루어진 주요 연구성과는 주로 해외학술지에 게재되고 있지만 국내학술지에도 다양한 줄기세포 관련 논문이 실려있다. 이 연구는 2007년 1월호부터 2009년 5월까지 국내학술지에 발표된 줄기세포 관련 논문을 분석하여 최근의 국내연구동향을 보기 위한 것이다.

논문의 주제를 기초실험, 분화실험, 조직공학실험, 동물 실험연구, 환자임상실험연구로 분류한 바 환자를 대상으로 치료목적으로 줄기세포주입을 시도했던 연구들은 아직 초보단계로 백혈병, 용혈성빈혈, 골수종, 신경아세포종, 근위축성측삭경화증, 이식편대숙주병 등 현재까지는 마땅한 치료방법이 없는 환자에게 시도되었으며 특별한 부작용을 일으키지 않는 말초혈액이나 지방조직에서 유래된 줄기세포를 이용하였다는 점이 특징적이다. 또한 실험에 사용된 줄기세포 종류는 흔히 사용되는 지방유래줄기세포, 골수유래중엽성줄기세포 외에도 치유두유래세포, 피부유래전구세포 등 매우 다양하여 국내학술지에 게재된 연구에도 해외학술지에 게재된 연구에서와 마찬가지로 다양한 종류의 줄기세포가 다루어지고 있다는 것도 알 수 있다. 그 외 주저자의 전공별 분류, 주저자의 소속연구기관별 분류, 게재학술지 등은 국내 줄기세포를 주도하는 연구자나 학술지의 성향을 알 수 있다. 특히 성형외과 관련 학술지에 줄기세포 관련 논문이 많이 게재되어 성형외과 분야의 연구자들이 줄기세포연구에 상당한 기여를 하고

있다는 것을 알 수 있다.

2009년 3월 9일 오바마 미국대통령이 배아줄기세포 규제완화 방침이 발표된 이래 미국은 배아줄기세포를 선도하고 있지만 국내에서도 많은 벤처회사들이 설립되어 줄기세포연구가 시행되고 있고 이를 상업화하기 위해 많은 노력들을 기울이고 있다.^{10,11} 차바이오앤디오스텍 (CHA bio & Dostech)이 줄기세포개발, 제대혈사업, 세포치료제, 줄기세포은행에 관한 연구를 하고 있으며 제일약품에서는 파킨슨병과 관련한 배아줄기세포 연구, 삼진제약에서는 인간배아줄기세포를 이용한 장기손상 및 퇴행성질환 치료에 관한 연구, 세원셀론텍은 자가유래 연골세포치료제 콘드론을 출시하기도 하였고 알앤엘바이오는 지방줄기세포치료제에 관한 연구, 메디포스트는 재대혈, 성체줄기세포 연골치료제 개발에 관련되어있고, 이노셀, CJ 제일제당 제약사업본부 등은 제대혈 보관 등에 관한 연구를 하고 있으며 서울대병원 심혈관센터와 미래생명공학연구소는 역분화 줄기세포 연구, 마리아병원의 마리아바이오텍은 배아줄기세포 연구, 신여성병원은 체세포복제배아를 이용한 줄기세포주 연구, 수암생명공학 연구원은 인간 배아줄기세포연구, 그 외 많은 대학연구소에서 줄기세포에 대한 연구가 진행되고 있다. 그러나 아직 줄기세포연구에서 해결되어야 할 많은 문제점들이 있기 때문에 의학자들의 줄기세포 연구에 참여하는 것은 필요한 일이다. 또한 이 논문에 고찰된 국내학술지의 논문들은 줄기세포연구를 시작하려는 연구자들에게 좋은 참고자료가 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* 282: 1145, 1998
2. Chu EH, Kim TS, Shin EJ, Eom KS, Kim HJ, Min WS, Kim CC: Four cases of chloroma treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Med* 75: 230, 2008
3. Chae H, Kim Y, Kim M, Lim J, Han K, Cho SG, Lee JW: A case of autoimmune hemolytic anemia complicating hematopoietic cell transplantation. *Korean J Lab Med* 28: 64, 2008
4. Yun GW, Song IC, Jin SA, Yang YJ, Park NH, Lee HJ, Yun HJ, Kim S, Jo DY: A case of central nervous system myelomatosis developing after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Hematol* 43: 194, 2008
5. Kim S, Lee Y, Lyu CJ, Baek EJ, Kim HS, Lee SG, Kim HO: High dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in pediatric patients with high-risk neuroblastoma. *Korean J Blood Transfus* 18: 227, 2007
6. Kim HY, Paek JY, Park HK, Choi MR, Yoon HS, Kim KS, Kim SH: Efficacy and safety of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cell treatment in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Korean Neurol Assoc* 27: 163, 2009
7. Lee JY, Kim JH, Shin JH, Kim HR, Lee JN, Kim KH, Lee WS, Joo YD, Sohn CH, Kim CH: Primary Isolated Bone Marrow Diffuse Large B-cell Lymphoma with Hemolytic Anemia as the First Manifestation. *Korean J Hematol* 43: 48, 2008
8. Lee DH, Chung NG, Jeong DC, Cho B, Kim HK: Distribution of CD4+CD25+ T cells and graft-versus-host disease in human hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr* 51: 1336, 2008
9. Salgarello M, Visconti G, Farallo E: Fat Graft in Prosthetic and Autologous Breast Reconstruction. *J Korean Soc Aesthetic Plast Surg* 15: 85, 2009
10. Choi JH: Change of policy in American embryonic stem cell research. *Seri Economic Focus* 234: 1, 2009
11. Kim TU: Stem cell RND report (30) <http://www.bioin.or.kr>, biotechnology special zine. 2009