

# 자신의 골수세포로 중증 간경변 치료가 가능해진다.

의과대학원 정원 일

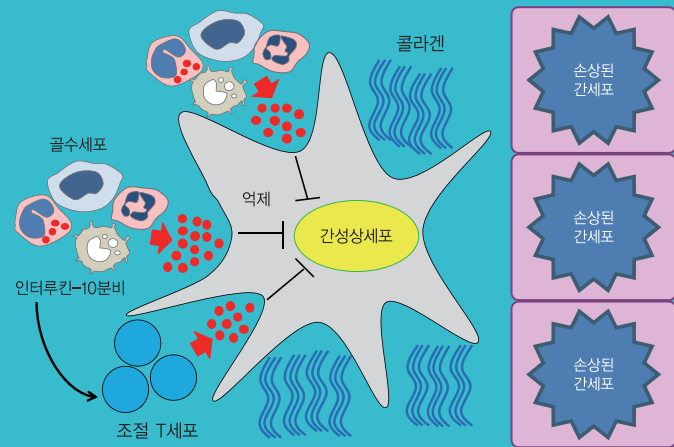


그림 1. 자가 골수세포들의 항섬유화 기작도

세계적으로 2033년에는 간염바이러스에 대한 간경변 발생은 현저히 감소되었으나 만성음주와 식생활의 변화에 따른 알코올성 및 비알코올성 간경변 환자들이 전 연령에 걸쳐 급속도로 증가한다. 이때 환자들은 개발된 '자가 골수세포 치료법'을 이용하여 손쉽게 치유할 수 있게 되어 간경변에 따른 사회적 및 경제적 지출액이 크게 감소하여 전 세계의 많은 외국인들이 간경변 치료와 의료관광을 위해 한국을 방문하게 된다.

지금까지 기전이 불분명했던 '자가 골수세포 치료법'의 효능을 입증한 것으로 이 연구는 바이오메디컬 연구에서 가장 중요한 기초와 임상 연구를 접목한 '대표적인 중개연구(translational research)'로써 카이스트 의과대학원의 설립취지와 맞물리는 성공적인 사례이다. 이 치료법의 시술로 인해 국민의 보건 복지의 증진과 막대한 사회적 및 경제적 이익이 있을 것으로 전망된다.

'간경변증'은 간염바이러스 또는 알코올 등에 의한 간손상시 간성상세포들이 비정상적으로 콜라겐을 분비해서 간이 딱딱해지는 것을 말한다. 이 질병은 전 세계적으로 높은 사망률을 보이는 질환으로써 치료약이 개발돼 있지 않다. 따라서 환자들은 간 이식을 통해 수명을 연장할 수 있으나 공여간의 부족, 높은 수술비용 그리고 면역억제제 부작용 등의 어려움이 있었다. 이에 반해 '자가 골수세포 치료법'은 부작용이 없고, 자기 몸에서 쉽게 얻어낼 수 있으며, 간이식보다 훨씬 더 저렴한 장점이 있으나 그 효능이 불분명하여 치료에 널리 이용되지 못하고 있는 실정 이어서 연구가 시급히 요구되었다.

## 동물실험

연구팀은 간경변을 가지고 있는 마우스에 녹색형광을 발현 하는 골수세포를 주입한 결과 24시간 내에 주입된 골수세포 들이 간으로 이동을 하여 활성화된 간성상세포들(붉은색)과 상호작용을 한 후 항섬유화 기능을 하는 인터류킨-10을 강하게 분비하여 간성상세포들의 콜라겐 분비가 억제됨을 확인하였다. 또한 다양한 골수세포들 중 CD11b와 Gr1을 발현 하는 특정 골수세포군들이 인터류킨-10을 주로 분비하며, 이들에 의해 간내 염증을 억제하는 조절 T세포가 증가하였다. 그러나 인터류킨-10이 결핍된 마우스의 골수세포들에서는 그 효능을 찾아볼 수 없었다.

## 임상시험

동물실험에서처럼 환자의 골수세포와 인간유래 간성상세포 간의 상호작용실험에서 공동배양 후 골수세포들에서 인터 류킨-10의 분비가 증가하는 것이 관찰되었다. 임상시험에 서도 자가 골수세포를 투여한 간경변 환자들이 24시간 이후 부터 혈중 인터류킨-10이라는 생체물질이 증가하는 것이 관찰되었다. 또한 임상시험결과 간경변 환자 15명중 10명의 증상이 호전되는 것이 관찰되어 간경변 환자들을 치료할 수 있는 길이 열리는 근거를 제시했다.

## 결론

주입된 골수세포들은 24시간 이내 간으로 이동하여 콜라겐을 분비하는 활성 간성상세포와 상호작용을 한 후 인터류킨-10을 분비하여 간성상세포들의 콜라겐 분비를 직접적으로 억제할 뿐만 아니라 간접적으로 간내 염증을 억제하는 조절 T세포를 증가시켜 결과적으로 간경변을 치유하게 된다.

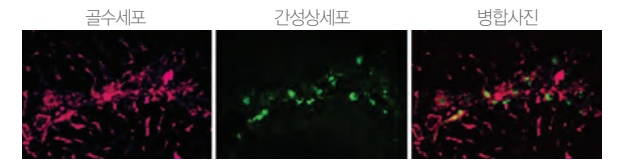


그림 2. 주입된 골수세포들(녹색)의 간내로의 이동 후 간성상세포들(붉은색)과의 상호작용 모습

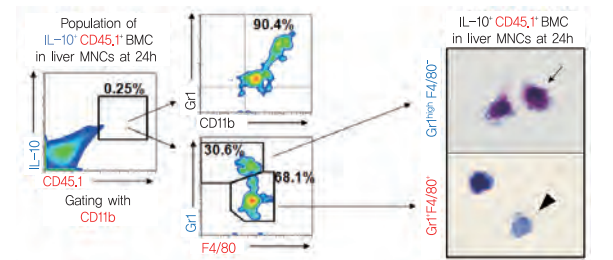


그림 3. CD11b<sup>+</sup>Gr1<sup>+</sup> 골수세포들의 인터류킨-10분비

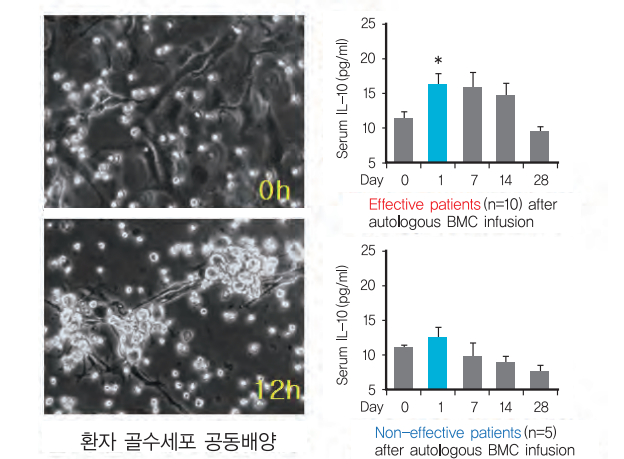


그림 4. 환자골수세포실험 및 혈중 IL-10증가

### □ 연구비 지원

- 본 연구는 2011년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단(No. 2011-0029328) 및 보건복지부 보건의료연구개발사업(A111345, A111498)의 지원을 받아 수행한 연구임.

### □ 연구실적

- 2012년도 "국내 바이오 성과 중 의학적으로 영향력이 큰 연구성과 Top5 선정"
- CD11b<sup>+</sup>Gr1<sup>+</sup> bone marrow cells ameliorate liver fibrosis by producing interleukin-10 in mice, Hepatology. 2012 Nov;56(5):1902-12.
- 뉴스보도: MBC, KBS, SBS, YTN등 저녁 9시 주요뉴스 및 다수의 신문보도
- 국제학회 수상 1회 (ISALPD/C), 국제학회 초청발표 2회(미국, 일본), 국내학회 초청발표 3회, 한국분자·세포생물학회 블루리본 강연 선정