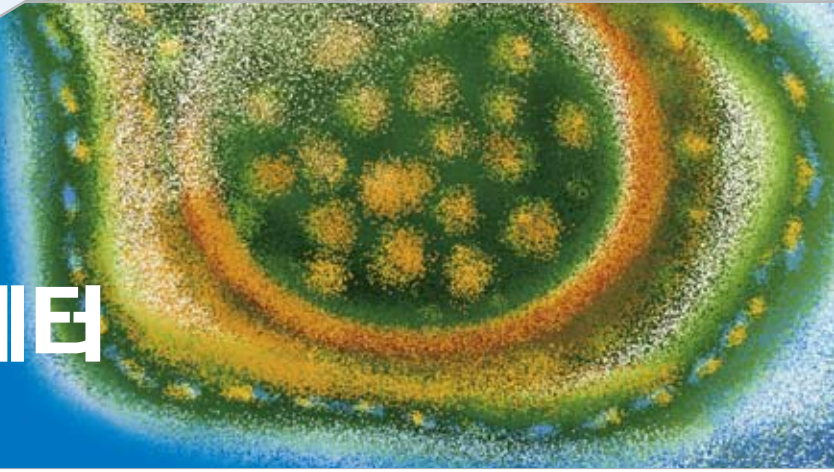


# 선도형 세포치료 연구사업단 뉴스레터



Vol.12 Nov. 30, 2012



## The Sixth International Conference on Cell Therapy

— 세포치료의 세계적 연구동향 · 공유의 장 마련 —

서울대학교병원 선도형 세포치료 연구사업단(단장 박영배 교수)은 2012년 10월 26일(금) 국내외 세포치료 연구자를 비롯하여 각 분야의 연구자 450여명이 모인 가운데 서울대학교어린이병원에서 제6회 세포치료 국제 컨퍼런스를 성황리에 개최하였다.



세포치료 연구에 관한 최신 지견을 공유하고 세포치료 연구에 대한 인식확대를 위해 마련된 이번 국제 컨퍼런스에서는 박영배 (서울대학교병원 내과 교수) 사업단장의 개회사를 시작으로 서울대학교 김빛내리 교수, 독일 Max Planck Institute for Molecular Biomedicine의 Hans Schöler 교수, 미국 Baylor College of Medicine의 Stephen Gottschalk 교수, 이스라엘 Schneider Children's Medical Center의 Nadir Askenasy 교수의 특별강연이 진행되었으며, 역분화 및 줄기세포치료 (Reprogramming and Stem Cell Therapy), 항암 면역세포치료 (Cancer Immune Cell Therapy), 당뇨 질환에 대한 세포치료 (Cell Therapy for Diabetes)를 주제로 각 분야의 세계적 연구 동향에 대하여 강연과 함께, 패널 토론 (panel discussion)이 진행되었다.



이번 국제 컨퍼런스에서는 세계적 권위를 인정받고 있는 연구자들이 여러 분야에 대하여 활발한 질의응답 시간과 토론의 장을 마련함으로써 여느 해보다 참석자들로부터 높은 호응을 이끌어 냈으며, 세포치료에 관한 최근 연구동향 및 지식을 공유하고, 관련분야의 정책을 분석, 진단해 향후 연구 및 임상적용 방향에 대한 해법을 모색할 수 있는 시간을 가지는 기회가 제공되었다.

앞으로도 본 사업단이 개최하는 학술 행사가 국내외 세포치료, 임상시험 연구자 및 정부 부처, 제약기업 관계자들이 참석해 산학연의 유기적 협력증대와 공동 발전을 통하여 세포치료 연구의 활성화에 기여할 것으로 기대하고 있다.



## 사업단 동정



### 박영배 사업단장

- ▶ 제10차 국제줄기세포연구학회 학술대회 참석
- ▶ 2012년 11월 미국 심장학회(AHA) 연차 학술대회 참석

사업단장 박영배 교수는 2012년 6월 13일부터 6월 16일까지 일본 요코하마에서 개최된 국제 줄기세포 연구학회(ISSCR)에서 Differentiate Human Peripheral Blood Monocytes into Insulin Producing cells : Human Hematospherer Culture 연제 발표를 통해 우리 사업단의 최신 연구성과를 각국에 알렸으며, 세계 각국의 연구자들과 줄기세포 연구에 대한 심도 깊은 논의를 통해 학술적 성과를 교환하고 토론하는 자리를 가졌다.

또한, 2012년 11월 2일부터 8일까지 미국 LA에서 열린 미국 심장학회(AHA) 연차 학술대회에 참석하여 Serum Resistin is not Associated with the Response to Lipid-Lowering Treatment in Non-Diabetic Patients with Coronary Artery Disease 연제 발표를 하였으며, 이와 관련된 주제로 발표된 학회 연구자들의 연구 결과를 토대로 세계적인 추세를 확인하는 등 국내외 활발한 활동을 통해 우리나라의 세포치료 연구 수준이 세계적 수준임을 재확인 하는데 기여하였다.



### 김효수 사업부단장

- ▶ 2012 American Heart Association(AHA) 참석
- ▶ 2012 Transcatheter Cardiovascular Therapeutics(TCT) 참석
- ▶ 2012 Asia Pacific Heart 2012 참석
- ▶ 2012 International Society for Stem Cell Research(ISSCR) 참석

사업부단장 김효수 교수는 하반기에 주요 국제 학술대회에 참가하여 줄기세포에 대한 강연과 함께 좌장 역할을 수행하면서 국내외 연구자들과 활발한 교류를 하였다. 2012년 6월 13일, 일본 요코하마에서 개최된 International Society for Stem Cell Research(ISSCR)에 참석하여 국내외 줄기세포 학자들과의 정보 교환을 시작으로 2012년 7월 19일부터 21일까지 일본 후쿠오카에서 개최된 The 44th Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society 참석하여 Human blood-born hematospheres (BBHSs) are promising cell sources for hematopoiesis and angiogenesis를 주제로 기초강연을 하였고, 2012년 7월 26일부터 28일까지 일본 동경에서 개최된 TOPIC 심혈관중재시술 국제대회에서 [1] Triple antiplatelet regimen for patients with ACS, [2] Optimal duration of dual antiplatelet therapy: Lessen from excellent-RCT 등 두 주제에 대하여 강연, 2012년 10월 12일부터 13일까지 중국 베이징에서 개최된 중국 심혈관학회 연례대회 2012에서 'Anti-platelet therapy for patients after PCI'라는 주제로 기초강연, 2012년 10월 18-19일에는 울산과학기술대에서 개최한 Max Planck partner group MBL 국제 심포지엄에서 Regulators of paracrine activity of mesenchymal stem cells; different mechanism of VEGF secretion depending on 2 or 3 dimensional culture를 주제로 강연, 2012년 10월 21일부터 25일까지 미국 마이애미에서 개최된 Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2012 참석하여, Stents and Vascular Healing: New Concepts 강의를 하였고, 줄기세포 세션에서 좌장 역할을 수행하였다. 또한, 2012년 12월 14-15일에는 일본 오사카대학의 초청으로 관서지역 심혈관 연구 연례대회에서 [1] regulatory mechanism of VEGF secretion from mesenchymal stem cells - role of adhesion molecules [2] Cytokine-based cell therapy for patients with myocardial infarction (MAGIC-CELL program) ; past, present & future를 주제로 기초강연을 하기로 예정되어 있다.

## ‘매직셀’, 급성심근경색증후 5년 장기예후 호전



말초혈액 줄기세포 치료가 심근경색증 환자의 단기간의 심근기능 개선 효과에 그치지 않고, 장기적으로 심혈관계 사건의 재발을 감소시키는 데에 현저한 효과가 있는 것으로 나타났다.

본 사업단 김효수·강현재 교수팀(서울대병원 순환기내과)의 이번 연구는 특히 치료후 6개월~2년이라는 단기 관찰기간 중 치료효과가 있다는 기존의 보고를 넘어 5년 동안의 장기간 추적관찰한 결과이기 때문에 말초혈액 줄기세포치료가 심근경색증에 대한 확실한 보조 치료법으로 자리 잡을 가능성이 더욱 높아졌다.



이번 장기추적 연구결과는 이미 십년 전부터 매직셀 프로그램을 수행하던 김효수 교수팀이 이루어낸 성과로, 심근경색증 환자 163명을 대상으로 줄기세포치료를 받는 군(치료군)과 받지 않는 군(대조군)으로 무작위 배정해 실험했다. 현재의 표준치료인 응급관동맥성형술을 받은 대조군과는 달리, 치료군에서는 기존 표준치료와 병행해 말초혈액에서 채취한 자가줄기세포를 관동맥을 통해 심근내 주입하는 줄기세포치료를 함께 시행해 5년 동안 추적 관찰을 통해 예후를 분석했다.

그 결과 치료군에서는 대조군과 비교해 사망·심근경색증·심혈관질환 악화 등의 예후가 유의하게 낮은 것으로 나타났고, 그 기간(5년)동안 새로운 부작용이나 합병증도 전혀 보고되지 않았다.

특히 5년이란 장시간 동안 사망/심근경색증 재발/재시술/재입원 발생율이 대조군 39%, 치료군 23%임을 고려하면, 현재 시행하고 있는 관동맥성형술이라는 기본 치료법에 말초혈액-줄기세포 치료법을 추가 시행할 경우 심혈관 환자에게서 시술후 향후 5년 동안 심혈관병 재발 확률을 약 45%정도 경감시킬 수 있음을 의미한다.

김 교수는 "이번 연구는 사이토카인-말초혈액(매직셀) 줄기세포치료가 심근경색증 환자에서 5년간의 장기간 추적 관찰기간 동안 지속적으로 심혈관계 위험도를 감소시켜 예후를 개선한다는 사실을 세계최초로 입증한 것이라는 점에서 의미가 크다"며 "매직셀 치료법이 장기적으로 효과적이며 안전하다는 것을 세계 과학계에서 인정한 것"이라고 밝혔다.

이어 "매직셀 치료법에 대해서는 이미 8개월전 보건복지부에 '신의료기술' 인정을 요청한 상태이며, 이번 성과는 이를 '신의료기술' 인증이라는 긍정적인 결과를 유도하는데 있어 소중한 근거자료가 될 것으로 예상된다"며 "매직셀 치료법이 신의료기술로 인증받을 경우에는 환자들은 기존 치료비 보다 절감된 200~300만원의 비용으로 치료를 받을 수 있다"고 말했다.

한편 보건복지부의 '선도형 세포치료 연구사업단'과 교육과학기술부의 '줄기세포 선도연구팀 육성사업'의 지원으로 완성된 이 연구는 심혈관계 최고 권위지인 <유럽심장저널(European Heart Journal)> (IF 10.48점) 2012년 8월에 게재됐다.

## 2012년도 3/4분기 사업단 연구 성과 보고 및 평가회의

선도형 세포치료 연구사업단은 서울대학교병원 의생명연구원 제1회의실에서 8월 28일(화) 각 세부 과제별로 3/4분기의 연구진행 과정 및 연구 성과에 관한 발표와 그에 대한 질의 응답을 통해 앞으로의 개선 방향에 대해 토론하는 3/4분기 사업단 단위과제별 연구성과 보고 및 평가 회의를 개최하였다.

사업부단장과 외부 평가위원, 세부과제 관계자 등이 참석한 이번 보고 및 평가 회의에서는 각 세부과제의 연구 현황 및 성과를 점검하는 시간을 가짐과 동시에 단위과제 간 정보 공유와 의견의 교환을 통하여 앞으로의 계획을 구상함으로써 세포치료 연구에서 보다 나은 방향으로의 발전을 모색하는 뜻 깊은 시간을 가졌다.



## 췌도 이식 성공률 높인 치료술



체내에서 인슐린이 부족해 발병하는 '제1형 당뇨병'의 치료 방법 가운데 하나인 췌도이식의 성공률을 획기적으로 높이는 치료법이 국내 연구진에 의해 개발됐다. 본 사업단의 박경수·정혜승 교수팀은 생쥐를 대상으로 돼지 췌도와 사람의 제대혈에서 분리한 혈관내피 전구세포를 동시에 이식한 결과 췌도만 이식한 쥐보다 췌도 생존율이 30% 이상 향상됐다고 밝혔다.

제1형 당뇨병은 췌도가 파괴돼 췌도의 베타세포에서 분비하는 인슐린이 부족해 혈당이 지속적으로 상승하는 상태를 말한다. 박경수 교수팀은 출산 후 버리는 제대혈에서 '혈관내피 전구세포'를 분리한 후 돼지 췌도와 함께 제1형 당뇨병 모델 생쥐에게 이식했다. 8마리의 쥐에는 췌도와 함께 혈관내피 전구세포를, 8마리 쥐에는 췌도만 이식한 후 혈당 호전과 췌도 생존율을 비교했다. 그 결과 혈관내피 전구세포를 주입한 군에서 유의하게 혈당의 호전을 보여 이식 일주일 후에는 정상 혈당을 보였으며, 췌도만을 주입한 군에 비해 인슐린을 분비하는 베타세포의 면적이 30%가량 증가했다. 이는 혈관내피 전구세포가 췌도와 상호작용하면서 췌도와 혈액 사이의 비특이적 염증 및 응고 작용이 현저하게 떨어졌기 때문인 것으로 나타났다. 박경수 교수는 "이 연구 결과는 사람 혈관내피세포와 돼지 췌도를 이용한 동물실험으로 추후 임상에 직접 적용 가능한 기술을 개발할 수 있도록 지속적인 연구가 필요하다"고 말했다. 이번 연구는 세포치료 분야의 주요 저널(Cell Transplantation)과 미국 당뇨병 학회지(Diabetes)에 각각 게재됐다.



## 서울대학교병원, 줄기세포 치료효율 높이는 기술 특허

본 사업단의 이은주·김호수 교수팀이 고가(高價)의 활성화자나 유도체 없이 단일 세포 형태의 줄기세포를 응집하는 기술을 개발해 8월 13일 특허등록에 성공했다고 밝혔다.

연구팀은 기술의 치료효능을 검증하기 위해 심혈관 질환이 있는 실험용 쥐에게 단일세포 형태의 줄기세포와 새로 개발한 응집체 줄기세포를 이식했다.

그 결과 응집체 이식군이 단일세포군보다 각종 심장 기능이 효과적으로 향상됐다.

연구 결과는 분자생물학 관련 Molecular Therapy지에 게재됐다.

이번에 개발한 응집체 줄기세포는 단일세포 형태의 줄기세포가 서로 연합한 구조체다. 일반 단일세포 형태의 줄기세포보다 효율이 높은 것이 특징이다.

또 기존 방법보다 적은 비용으로 생산 할 수 있어 이 방법이 상용화되면 더욱 많은 환자가 성체줄기세포치료를 받을 수 있게 될 것으로 보인다.

이은주 교수는 "세포 이식 시 세포 사멸을 최소화하면 치료 효과가 극대화할 수 있다는 생각에 기술을 개발했다"며 "상용화할 수 있도록 처리 과정이 단순하면서 비용도 낮은 방법을 고안하게 됐다"고 밝혔다.

한편 연구팀은 보건복지부 '선도형 세포치료 연구사업단'의 지원 아래 연구를 진행했으며 지난해 1월 메디포스트와 해당 기술이전 계약을 맺었다. 이 기술은 앞으로 알츠하이머성 치매 치료제 등 신약 파이프라인 연구에 활용될 예정이다.



## 2012년도 서울대학교병원 우수 연구자 학술상 수상



서울대학교병원은 지난 2012년 11월 22일, 병원 의학발전의 선도적 역할을 하며 위상과 명예를 높이는데 기여한 우수 연구자를 선정하였다.

본 사업단에서는 영상의학과 문우경 교수가 심호섭 의학상을 수상하였다.

문우경 교수는 작년에 이어 2년 연속 심호섭 의학상을 수상함으로써 영예를 안았다.

문우경 교수 | 영상의학과, 심호섭 의학상

## 우수 연구 논문 발표 지원

사업단 소속 연구자의 연구 의욕을 고취시키고자 6차년도 하반기(2012년 6월 1일 ~ 11월 30일)에 SCI(E)에 게재된 **사업단 지원표기 연구논문** 총 16건을 지원하여 연구 성과를 알림과 동시에 사업단 운영 성과 홍보에 크게 기여 하였으며 앞으로도 지속적으로 우수 연구 논문을 발굴하여 지원할 예정이다.

	저자	논문명	학술지명	Impact Factor
1	박경우 제1저자	Impact of Intravascular Ultrasound Guidance in Routine Percutaneous Coronary Intervention for Conventional Lesions: Data from the EXCELLENT Trial	<i>International Journal of Cardiology</i>	6.80
2	문우경 제1저자	Computer-aided Diagnosis Based on Speckle Patterns in Ultrasound Images	<i>Ultrasound Med Biol</i>	2.30
3	이세훈 책임저자	Prognostic Factors for Non-small Cell Lung Cancer with Bone Metastasis at the Time of Diagnosis	<i>Lung Cancer</i>	3.36
4	박경우 제1저자	Amlodipine, Clopidogrel and CYP3A5 Genetic Variability: Effects on Platelet Reactivity and Clinical Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention	<i>Heart</i>	4.71
5	조현재 제1저자	Secondary Sphere Formation Enhances the Functionality of Cardiac Progenitor Cells	<i>Molecular Therapy</i>	7.15
6	강현재 제1저자	Cotreatment With Darbepoetin and Granulocyte Colony-Stimulating Factor Is Efficient to Recruit Proangiogenic Cell Populations in Patients With Acute Myocardial Infarction	<i>Cell Transplantation</i>	6.20
7	이세원 제1저자	Hypoxic Priming of mESCs Accelerates Vascular-lineage Differentiation Through HIF1-mediated Inverse Regulation of Oct4 and VEGF	<i>EMBO Molecular Medicine</i>	10.33
8	허대석 책임저자	Surrogate Decision-making in Korean Patients with Advanced Cancer: a Longitudinal Study	<i>Supportive Care Cancer</i>	2.60
9	이은주 제1저자	Regeneration of Peripheral Nerves by Transplanted Sphere of Human Mesenchymal Stem Cells Derived from Embryonic Stem Cells	<i>Biomaterials</i>	7.40
10	강현재 제1저자	Five-year Results of Intracoronary Infusion of the Mobilized Peripheral Blood Stem Cells by Granulocyte Colony-stimulating Factor in Patients with Myocardial Infarction	<i>European Heart Journal</i>	10.48
11	김태민 제1저자	Total Lesion Glycolysis in Positron Emission Tomography is a Better Predictor of Outcome than the International Prognostic Index for Patients with Diffuse Large B-cell Lymphoma	<i>Cancer</i>	4.77
12	문우경 책임저자	In Vivo Magnetic Resonance Imaging of Transgenic Mice Expressing Human Ferritin	<i>Mol Imaging Biol</i>	3.06
13	박경우 제1저자	Comparison between Zotarolimus-eluting Stents and First Generation Drug-eluting Stents in the Treatment of Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction	<i>International Journal of Cardiology</i>	7.07
14	정혜승 책임저자	Glucagon-like Peptide-1 Inhibits Adipose Tissue Macrophage Infiltration and Inflammation in an Obese Mouse Model of Diabetes	<i>Diabetologia</i>	6.81
15	허대석 책임저자	EGFR Mutations as a Predictive Marker of Cytotoxic Chemotherapy	<i>Lung Cancer</i>	3.43
16	성승용 책임저자	Nanog Signaling in Cancer Promotes Stem-like Phenotype and Immune Evasion	<i>The Journal of clinical Investigation</i>	13.06

## 2012 ISSCR (International Society for Stem Cell Research) Annual Meeting 참석

본 사업단의 박영배 사업단장, 김효수 사업부단장, 권유욱, 조현재 교수(2세부과제)는 2012년 6월 13일부터 16일까지 일본 요코하마에서 개최된 ISSCR (International Society for Stem Cell Research) Annual Meeting에 참석하였다. 이 학회는 해마다 전 세계 줄기세포 연구자들이 한자리에 모여 최신 줄기세포 연구결과들을 논의하는 자리이다. 올해는 처음으로 아시아에서 개최되었는데, 3,150명의 참석자들이 첨단 세포치료, 발생 및 분화 등 여러 가지 주제에 대해 열띤 토론을 펼쳤다. Keynote 연자였던 Rudolf Jaenisch 박사는 역분화에 관한 최신 결과들을 발표하였고, 역분화 줄기세포를 이용한 질병치료 가능성에 대하여 언급하였다. 올해 노벨 생리 의학상을 수상하게 된 John Gurdon 박사는 Reprogramming에 대한 기본 개념에 대해 강의하였고, 공동 수상자이며 역분화 줄기세포(iPS cells)를 최초로 개발한 Shinya Yamanaka 박사는 iPS 세포를 앞으로 환자 치료에 적극적으로 사용할 계획임을 발표하기도 했다. 올해로 10주년을 맞이하는 ISSCR meeting을 축하하기 위해 일본의 국왕이 참석하는 등, 개최국인 일본의 줄기세포 연구에 대한 높은 관심을 적극적으로 보여주기도 하였다. 본 사업단의 연구자들은 "Comparative analysis of dopaminergic neuron differentiation efficiency from mouse embryonic stem cells and protein-based iPS cells"라는 주제를 포함하여 5개의 연제를 발표하고 세계 각국의 연구자들과 심도 깊은 논의를 하였다. 본 학회에서는 참석자가 많았던 만큼 줄기세포연구에 대한 다양한 주제를 접할 수 있었고, 우리 사업단의 최신 연구성과를 각국에 알릴 수 있는 좋은 기회였다.

## Pan Pacific Lymphoma Conference 참석

본 사업단의 김태민/허대석 교수 및 차수진 박사과정 학생(4세부과제)은 2012년 7월 17일부터 21일까지 미국 Hawaii주 Maui에서 개최된 Pan Pacific Lymphoma Conference에 참석하였다. 총 36개의 구두 발표와 30여개의 포스터 발표가 있었으며 약 200여명 정도가 참석한 작은 규모의 학회였지만 Hodgkin lymphoma, follicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, rare lymphomas에 대한 심도 있는 발표와 토론이 이루어졌다. 특별히 B cell lymphoma와 T cell lymphoma 및 치료 방법의 최신 경향에 대한 토론이 활발했으며 symposium형태로 이루어진 Armitage, Maloney, Vose, William, Wilson 등 석학들의 토론을 다채로운 분위기 속에서 지켜볼 수 있었다. 본 사업단의 연구자들은 "Lenalidomide inhibits non-GCB lymphoma cells through modulation of NK cell and down-regulation of NF-kB pathway"라는 주제로 포스터 발표를 하였으며, 이와 관련된 주제로 발표된 학회 연자들의 연구 결과를 토대로 세계적인 추세도 읽어볼 수 있는 시간이 되었다. 이 밖에도 primary CNS lymphoma에 대한 새로운 약제에 대한 동물실험결과를 들을 수 있어 이 질환에 대한 이해의 폭을 넓힐 수 있는 시간을 가졌다.

## 사업단 활동 (2012.6 ~ 2012.11)

2012. 8. 28	3/4분기 세부과제 연구 성과 보고 및 평가회의
2012. 10. 17	세포치료 세미나 개최 “Electrical maturation of cardiomyocytes derived from normal human embryonic stem cells and Disease Modeling using patient derived cardiac-disease iPSCs”
2012. 10. 26	2012 The Sixth International Conference on Cell Therapy 개최

## 상반기 사업단 학술행사 (2012.12 ~ 2013.5)

2013. 2. 19	1/4분기 세부과제 연구 성과 보고 및 평가회의 개최 예정
2013. 5. 14	2/4분기 세부과제 연구 성과 보고 및 평가회의 개최 예정
2013. 5. 16	2012 IRICT 춘계 심포지엄 개최 예정



발행처 : 서울특별시 종로구 대학로 101  
 어린이병원 별관 4층 첨단세포유전자치료센터 내  
 선도형 세포치료 연구사업단  
 Tel. 02-2072-0399 Fax. 02-2072-0398  
 E-mail : irictpr@snu.ac.kr  
 발행인 : 박영배  
 편집인 : 김효수  
 만든곳 : (주)엠투커뮤니티