

보도자료



보도일	즉시 보도
	2023. 11. 30.(목)
문의	연구단장/연구책임자: 서울대 약학대학 차혁진 교수(02-880-7877) / 교신저자 포항공대 김종경 교수, 기초과학 연구원 유전체 연구단 단장 구분경 / 공동교신 저자
	연구단/연구진: 김주미 (서울대 약대), 김소미 (포항공대), 이승연 (서울대 약대) 연구원(02-880-7879) / 공동 제1저자

국내 연구진, 생체 리프로그래밍으로 '재생 줄기세포' 생성과 소장 재생 기전 밝혀 -생체 리프로그래밍에 의한 소장 재생 줄기세포-

■ 요약

연구 필요성	<p>도마뱀의 꼬리 절단 후 재생은 조직 손상 후 손상 부위에서 발생하는 분화세포가 분화능이 높은 '재생 줄기세포'로의 역분화가 일어나고 생성된 '재생 줄기세포'의 재분화로 조직 손상이 복구되게 된다. 이러한 조직 손상 후 생성되는 '재생 줄기세포'의 존재가 생쥐와 같은 포유류에서도 일부 장기에서 형성되며, 조직 손상 후 재생에 참여함이 알려져 있다.</p> <p>본 연구는 소장에서 일어나는 조직 손상 후 형성되는 '재생 줄기세포'를 조직 손상 없이도 생체 리프로그래밍을 통해 형성시킬 수 있으며, 이로 인해 조직 재생을 촉진시킬 수 있음을 증명하고, 조직 손상 후 형성되는 '재생 줄기세포'의 형성 기전과 동일한 기전을 통해 형성될 수 있음을 증명하였다.</p>
연구성과/ 기대효과	<p>이 연구의 궁극적인 목표는 조직 손상 없이 조직의 재생을 유도할 수 있는 '재생 줄기세포'를 인위적으로 형성시킬 수 있는 기술을 통해 노화 또는 질병에 의해 퇴행된 조직을 생체 내 리프로그래밍을 통해 다시 재생시켜, 재생 의료 및 노화에 따른 퇴행 치료에 혁신적인 가능성을 제시한다.</p>

■ 본문

□ 문단 1

- 국내 연구진이 소장 조직 손상 과정에서 제한적으로 발생하는 '재생 줄기세포' 생성을 생체 리프로그래밍을 통해 조직 손상 없이 유도할 수 있으며, 이를 통해 손상된 소장의 재생을 촉진할 수 있다는 사실과 리프로그래밍에 의한 '재생 줄기세포'의 생성 과정의 분자 기전을 밝혀냈다. 이 **연구결과는 조직의 급성 손상 후 조직 재생 치료의 실용화에 새로운 기술 가능성을 제시할 것으로 기대된다.**
- 리프로그래밍은 2006년 신이야 야마나카 교수가 발견한 4가지 유전자 즉 Oct4, Sox2, Klf4, c-My (OSKM) 의 발현으로 성체 세포를 만능세포로 전환할 수 있는 획기적인 기술이며, 이 기술로 2012년 노벨 생리의학상이 야마나카 교수에게 수여되었다. 생체 리프로그래밍은 이 4가지 유전자를 생체 내에 일시적으로 발현시켜, 체세포에게 일시적으로 줄기세포 능력을 부여하는 기술을 말한다. 최근 이 방법을 통해 심장, 눈, 근육 등과 같은 장기의 재생을 촉진시킬 뿐 아니라, 노화 특성을 역전시킬 수 있음이 밝혀져 현재 학계 뿐 아니라 산업계에서도 큰 주목을 받고 있다, 하지만, 이런 생체 리프로그래밍으로 손상 또는 퇴행된 장기의 재생 기전에 대해서는 알려진 바가 없었다.

□ 문단 2

- 이 연구는 생체리프로그래밍을 유도한 소장에서의 단일 세포 분석을 통해 특이한 '재생 줄기세포' 생성을 확인하였으며, 이 '재생 줄기세포'가 조직 손상 후 형성되는 극소수의 '재생 줄기세포'와 유사한 특성을 지님을 확인했다. 생체 리프로그래밍을 통해 소장 내 '재생 줄기세포' 형성을 유도하면, 조직 손상에 의해 소장 줄기세포가 손실된 상황에서도 소장 줄기세포가 다시 형성되며, 소장이 재생될 수 있음을 증명하였다.
- '재생 줄기세포'의 형성이 조직 손상 자극에 의해 일시적으로 증가하는 프로스타글란딘 E2의 작용에 의한 조직 재생과정과 유사한 과정을 통해 일어남을 확인함으로써, 도마뱀의 꼬리 절단 후 일어나는 꼬리 재생 과정에서의 프로스타글란딘의 재생 역할을 고려할 때, 조직 손상 후 조직 재생에 필요한 체세포의 리프로그래밍에 의한 '재생 줄기세포' 형성이 진화적으로 보존되었음을 시사할 수 있었다.

□ 문단 3

- 이번 연구는 Science Advances 학술지에 "Partial in vivo reprogramming enables injury-free intestinal regeneration via autonomous Ptgs1 induction"라는 논문 제목으로 11월 24일에 온라인으로 공개되었으며, 연구팀의 교신저자인 서울대학교 약학대학 차혁진 교수, 기초과학 연구원 유전체 교정 연구단의 구분경 연구단장, 포항공과대학교 생명과학과 김종경 교수를 비롯한 제1저자 서울대학교 김주미, 이승연, 포항공과대학교 김소미 박사과정생의 공동연구로 이루어졌다. 이번 연구결과는 체내 리프로그래밍을 통한 재생줄기세포 형성과 재생 기전을 새롭게 밝힘으로써, 추후 **소장뿐만 아니라, 퇴행이 일어난 타 장기에서도 재생을 유도할 수 있는 가능성을 제시함으로써, 재생의료 및 노화에 따른 퇴행 치료에 혁신적인 가능성을 제시하는 중요한 연구로 평가받고 있다.**
- 본 연구는 연구재단의 중견 연구자 지원사업, 범부처 재생의료기술개발사업단, 줄기세포 ATLAS 기반 난치성 질환 치료기술개발사업의지원으로 수행되었다.

□ 연구결과

- 생체 리프로그래밍을 활용하여 소장에서 상처 없는 재생을 유도할 수 있으며, 이 과정에서의 소장 손상 시 발생하는 것으로 알려진 재생 관련 세포군 및 프로스타글란딘 E2의 발생 등의 유사성과 주요한 역할을 하는 효소 및 유래의 차이점을 확인하였다.

□ 용어설명

- **재생 줄기세포:** 급격한 조직손상 후 생존 세포의 역분화를 통해 줄기세포성이 부여되어, 항상성을 유지하는 줄기세포와 달리 재생을 위해 형성되는 새로운 줄기세포
- **생체 내 리프로그래밍:** 2012년 노벨상 생리의학상이 수여된 4가지 전사인자 (Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc, 또는 OSKM, 또는 야마나카 인자)에 의해 전분화성을 유도하는 역분화를 단기간에 유도함으로써, 생체 내 세포의 특성을 변화시키는 방법으로 망막, 심장, 간, 근육등의 재생 뿐만 아니라, 노화역전 (rejuvenation)을 유도할 수 있다는 결과가 발표되면서, 학계의 큰 관심을 받고 있음. 최근 이 기술을 바탕으로 ALTOS LAB이라는 바이오테크 회사가 만들어지고, 전 세계에서 아마존 창업자 제프 베이조스를 포함한 약 30억 달러의 투자를 받아 노화 역전 기술의 실용화를 이끌고 있음.