

# 보도자료



서울대학교  
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

|      |                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------|
| 보도일시 | 배포 즉시 보도                                                           |
|      | 2024. 5. 16.(목)                                                    |
| 문의   | 연구단장/연구책임자 약학대학 차혁진 교수(02-880-7877) / 교신저자                         |
|      | 연구단/연구진 박주찬(서울대 의학연구원)<br>김윤정 연구원(서울대 약학대학, 02-880-7879) / 공동 제1저자 |

## ■ 제목/부제

|    |    |                                                                  |
|----|----|------------------------------------------------------------------|
| 제목 | 국문 | 인간만능줄기세포 맞춤형 유전자편집 고도화 기술 개발                                     |
| 부제 | 국문 | 인간만능줄기세포 질환 돌연변이의 안전하고 효율적인 교정 기술 개발로 환자 맞춤형 세포유전자 치료제 개발에 기여 가능 |

## ■ 요약

|              |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 연구 필요성       | 최신 유전자 가위 기술인 유전자 정밀 편집 기술은 70% 이상의 인간 유전질환의 돌연변이를 교정할 수 있는 최신 기술로 미래의 유전자 치료제로 연구되고 있음. 특히, 유전질환 환자 유래 인간만능줄기세포의 질환 돌연변이의 유전자 정밀 편집 기술을 이용한 교정은 유전질환 환자의 질병 치료용 세포유전자 치료제를 생산하는 데 필수적인 과정임. 하지만, 인간만능줄기세포의 안전하고 효율적인 교정은 인간만능줄기세포의 특유한 세포 특성으로 기술적인 제한이 큼. |
| 연구성과/ 기대효과   | 본 연구팀은 인간만능줄기세포의 유전자 정밀 편집 효율을 저해하는 고유한 세포 특성을 규명하고, 일시적인 억제제를 통해 유전자 정밀 편집 효율을 고도화하는 데 성공하였음. 이 기술은 유전질환 환자의 질환 치료용 환자 맞춤형 줄기세포를 이용한 세포유전자 치료제 개발에 기여할 것임.                                                                                                 |
| Journal Link | <a href="https://www.nature.com/articles/s41467-024-48111-9">https://www.nature.com/articles/s41467-024-48111-9</a>                                                                                                                                         |

## ■ 본문

### □ 연구 개요 및 필요성

- 인간만능줄기세포는 이론상 무한히 분열하고 인간의 모든 세포로 분화 가능함. 따라서 유전자의 정밀 편집기술을 통해 유전질환 환자의 질환 특이 돌연변이를 교정한 환자 유래 인간만능줄기세포를 구축하고, 치료용 줄기세포를 생산할 수 있으면, 유전질환을 치료할 수 있는 환자 맞춤형, 세포유전자 치료제를 개발할 수 있음.
- 유전질환을 일으키는 질환 돌연변이의 약 58%가 점돌연변이로, 돌연변이가 일어난 염기 서열을 고치기 위해서 유전자 정밀 편집기술의 적용이 필요함. CRISPR/Cas9 기법을 활용한 베이스 에디터(Base Editor: BE)와 프라임 에디터(Prime editor: PE)가 대표적인 유전자 정밀 편집기술들이고, 해외 유수의 바이오 테크 기업을 통해 유전자 치료제로 임상이 진행 중임.
- 인간만능줄기세포의 경우 일반적인 세포와 달리 돌연변이 형성을 억제하는 매우 강력한 분자세포생물학적 특성을 갖고 있기 때문에, DNA의 염기 서열에 변화를 강제로 유도하는 유전자 정밀 편집기술에 매우 낮은 효율을 보이게 됨.
- 따라서, 유전질환 환자의 환자 유래 인간만능줄기세포를 만들어 내더라도, 질환 돌연변이를 교정하는데 어려움이 있어, 유전질환 환자의 맞춤형 세포유전자 치료제 개발에 걸림돌이 되어 왔음.

### □ 연구 내용

- 본 연구팀은 베이스 에디터와 프라임 에디터와 같은 최신 유전자 정밀 편집 기술에 의한 DNA 교정과정에서, 일반 체세포와 다른 인간만능줄기세포의 고유한 특성 연구를 수행해 왔음.
- 베이스 에디터와 프라임 에디터와 같은 CRISPR/Cas9 기술 유래 유전자 편집 과정에서 발생한 DNA 손상 자극은 p53 단백질에 의해 DNA 손상 스트레스 반응으로 세포사멸이 유도되거나, 염기 편집 기술에 따른 고유한 DNA 손상 복구 반응에 의해 의도된 교정이 이루어지지 않아, 염기편집 효율이 떨어지게 됨.
- 따라서, 인간만능줄기세포에서 DNA 교정과정에서 일어나는 DNA 손상 신호와 손상 복구 신호를 일시적으로 동시에 억제하는 방식으로 베이스 에디터와 프라임 에디터의 효율을 안전하게 높일 수 있음을 증명하였음.
- DNA 손상 자극에 의하여, 활성화되는 p53의 단백질 반응과 DNA 손상 복구 과정을 억제하는 단백질 2종을 베이스 에디터 또는 프라임 에디터 적용할 때 일시적으로 동시에 발현시키면, 베이스 에디터와 프라임 에디터의 효율을 안전하게 높일 수 있음.

본 연구 결과는 연구재단의 ERC 항암 면역 센터 과제와 범부처재생의료 사업단 연구 과제의 지원으로 수행되었음.

2024년 5월 12일 Nature Communications (인용지수 = 16.6)에 “Enhancing genome editing in hPSCs through dual inhibition of DNA damage response and repair pathways” 제목으로 발표되었음.