

보도자료



서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY

보도일시	즉시보도
	2025. 3. 10.(월)
문의	담당자: 허은복 직원(02-880-4800)
	연구단장/연구책임자 농생명공학부 유경록 교수(02-880-4807) / 공동 교신저자

■ 제목/부제

제목	서울대학교 농생명공학부 유경록 교수 등 국제연구팀, 코로나 바이러스 감염에 따른 조혈/면역계 변화 기전 규명 <i>SARS-CoV-2 pseudovirus dysregulates hematopoiesis and induces inflammaging of hematopoietic stem and progenitor cells</i>
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

■ 요약

<p>연구 필요성</p>	<p>코로나바이러스는 높은 전파력과 빠른 변이 속도로 인해 연구가 어렵고, 연구 시설의 제한도 존재함. 코로나바이러스 감염에 따른 전신 사이토카인 폭풍과 조혈 계통의 이상에 대한 연구는 활발히 이루어졌으나, 골수 내 조혈모세포의 조혈 및 면역계 기능에 미치는 영향에 대한 연구는 부족한 실정임. 본 연구에서는 코로나바이러스 감염 인간화 마우스 모델을 활용하여 조혈·면역계 노화와 감염의 병인 기전을 규명하고, 핵심 조절 인자를 발굴하며, 이를 제어할 수 있는 기술을 개발하는 것을 목표로 함.</p>
<p>연구성과/기대효과</p>	<p>서울대학교 농업생명과학대학 동물생명공학전공 유경록 교수(공동 교신저자)와 미국립보건원(NIH), 한국표준과학연구원(KRISS), 인비씨티(주) 등으로 구성된 국제 공동연구팀은 코로나바이러스의 스파이크 단백질을 이용한 바이러스 유사체 생산 시스템 및 바이러스 감염 인간화 마우스 모델을 확립함.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 바이러스 유사체를 이용하여 감염된 조혈모세포는 시험관(<i>in vitro</i>) 및 생체 내(<i>in vivo</i>)에서 인간과 유사한 유전체 변화 및 계통 분화 양상을 보였으며, 감염에 따른 염증성 노화가 코로나바이러스 감염반응을 유도함을 확인함. - 또한, 항바이러스 및 항염증 제제로 주목받고 있는 나노산화그래핀(NGO)이 바이러스 감염을 차단하고 염증 반응을 억제함으로써, 조혈모세포의 노화를 방지하고 정상 기능을 유지하는 데 기여할 수 있음을 제시함. <p>본 연구는 코로나바이러스 감염에 의한 조혈·면역계 변화의 이해를 확장하고, 나노산화그래핀을 활용한 새로운 치료적 접근법을 제안하는 데 기여할 것으로 기대됨.</p>
<p>Journal Link</p>	<p>https://doi.org/10.1038/s12276-025-01416-1</p>

■ **본문**

<p>□ 연구 결과 의의</p> <p>본 연구는 (1) 바이러스 유사체를 이용하여 코로나 바이러스 감염 인간화 마우스 동물 모델을 확립하였으며, (2) 코로나 바이러스에 감염된 조혈모세포에서 염증성 노화(Inflammaging) 발생 기전을 규명하고, 나노산화그래핀의 치료적 적용 가능성을 제시했다는 점에서 의의가 있다.</p> <p>□ 바이러스 유사체를 이용한 인간화 마우스 모델 구축</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 코로나바이러스의 스파이크 단백질 도메인을 렌티바이러스 시스템에 도입하여 바이러스 유사체를 제작하고, 이를 조혈모세포에 감염시킴을 확인함. ○ 감염된 조혈모세포를 면역결핍 마우스에 이식한 후, 12주 차에 생착 여부 및 마우스 혈액 내 인간 세포 비율을 분석하여 감염 인간화 마우스 모델이 확립되었음을 평가함. <p>□ 코로나 바이러스 감염에 따른 유전체 변화 및 계통 분화 확인</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 감염된 조혈모세포의 유전체 분석 결과, 전신 사이토카인 폭풍을 유발하는 NLRP3 inflammasome 관련 유전자 및 p16을 포함한 노화 관련 유전자 발현이 증가하는 것을 확인함. ○ 코로나바이러스 유사체에 감염된 조혈모세포에서 골수 계통 전구체(CMPs, GMPs)의 증가 및 림프 계통 전구체(CLPs)와 HSCs의 감소가 나타났으며, 염증 발생에 따른 조혈모세포의 노화(염증성 노화, Inflammaging)가 유도됨을 확인함.

○ 감염된 인간화 마우스에서 LT-HSC(Long-Term Hematopoietic Stem Cell)의 감소 및 골수 내 염증 관련 유전자 발현 증가가 관찰됨.

○ 이를 통해, 코로나바이러스 감염이 조혈모세포의 염증성 노화를 유도하여 자가재생능 및 조혈 기능을 약화시키고, 골수 계통으로의 분화를 촉진함을 확인함.

□ 나노산화그래핀을 이용한 조혈모세포의 염증/노화 치료 가능성 시사

○ 나노산화그래핀을 바이러스 유사체와 함께 처리한 결과, 바이러스 감염율이 절반 이하로 감소함을 확인함.

○ 나노산화그래핀 처리는 바이러스 노출로 인한 염증 반응 및 이에 따른 골수 편향(skewed hematopoiesis)을 효과적으로 억제하며, 정상 수준에 가깝게 회복됨을 확인함.

○ 감염된 조혈모세포를 나노산화그래핀과 함께 처리하여 이식한 경우, LT-HSC의 비율이 회복되고 골수 내 염증 유전자 발현이 감소하는 효과를 보임.

○ 본 연구를 통해 바이러스 감염 인간화 마우스를 활용한 조혈·면역계 기전 규명 및 잠재적 치료제 평가를 위한 플랫폼을 구축하였음.

□ 연구결과

SARS-CoV-2 pseudovirus dysregulates hematopoiesis and induces inflammaging of hematopoietic stem and progenitor cells

Dong-Hoon Chae, Hyun Sung Park, Kyoung-Myeon Kim, Aaron Yu, Jae Han Park, Mi-Kyung Oh, Soon Won Choi, Jaechul Ryu, Cynthia E. Dunbar, Hee Min Yoo & Kyung-Rok Yu
(Exp Mol Med (2025). <https://doi.org/10.1038/s12276-025-01416-1>)

코로나바이러스는 체내에 침투하여 감염 조직에서 유래한 전신적인 사이토카인 폭풍을 유발하거나 조혈 작용에 영향을 미쳐, 림프구 감소증(lymphopenia) 및 거대식세포 과형성(macrophage hyperplasia)과 같은 비정상적인 골수 변화를 초래할 수 있다. 최근 연구에서는 코로나바이러스가 골수 내로 직접 침입할 수 있으며, 조혈모세포 감염이 가능성이 보고되었으나, 조혈·면역계의 노화 및 기능 변화에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 부족한 실정이다.

이에 따라, 서울대학교 농업생명과학대학 동물생명공학전공 유경록 교수(공동 교신저자)를 비롯한 미국 국립보건원(NIH), 한국표준과학연구원(KRISS) 등으로 구성된 국제 공동연구팀은 코로나바이러스 스파이크 단백질을 이용하여 바이러스 유사체 생산 시스템을 구축하고, 이를 활용한 바이러스 감염 인간화 마우스 모델을 확립하였다.

시험관 내(in vitro) 감염 실험을 통해 조혈모세포가 코로나바이러스 유사체에 감염된 후 조혈 계통 변화가 발생함을 확인하였으며, 유전체 분석 및 유세포 분석(flow cytometry)을 통해 염증·노화 관련 유전자의 발현 증가 및 골수 계통 세포의 증가가 유도됨을 밝혔다. 또한, 코로나바이러스 감염 인간화 마우스 모델에서는 골수 내 LT-HSC(Long-Term Hematopoietic Stem Cell)의 비율이 감소하고, 골수 계통 전구세포 및 염증·노화 관련 사이토카인의 발현이 현저히 증가하는 양상을 보여, 인간에서의 코로나바이러스 감염증과 유사한 병리적 특징을 재현하였다.

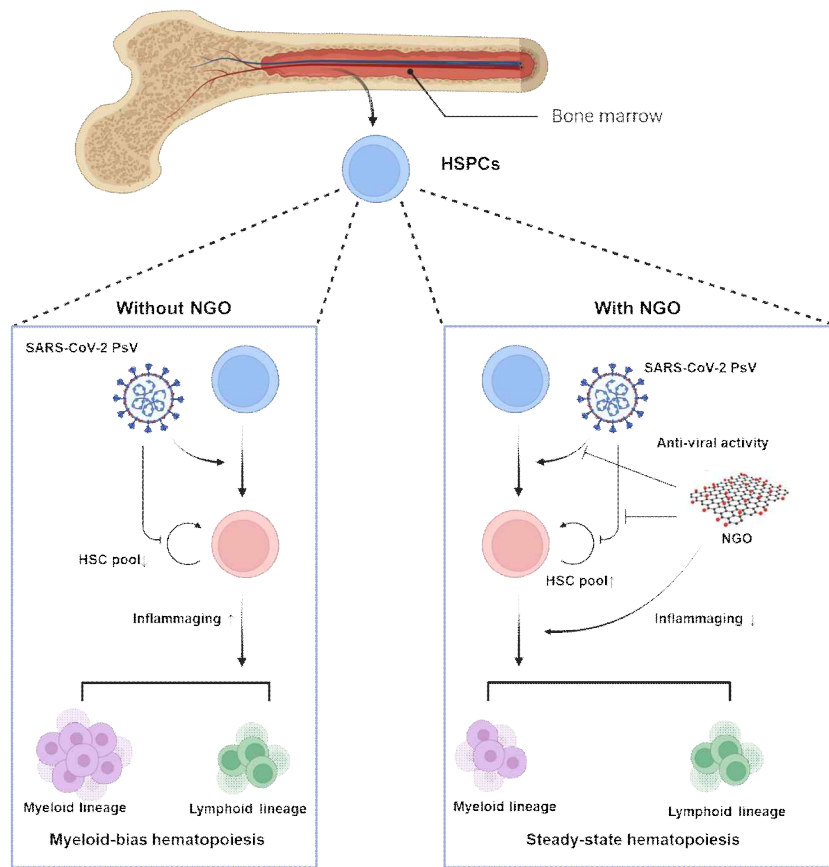
연구진은 항염증·항바이러스 물질로 주목받고 있는 나노산화그래핀(nanographene oxide, NGO)을 감염된 인간화 마우스 모델에 투여한 결과, 골수 내 조혈모세포의 생착률과 유전체 발현이 정상 수준으로 회복됨을 확인하였다. 이를 통해 나노산화그래핀이 바이러스 감염 및 염증성 노화와 관련된 조혈·면역계 변화의 제어에 활용될 가능성을 제시하였다.

이번 연구 성과는 생리학 및 질병 분야 국제 학술지 'Experimental & Molecular Medicine (EMM)' 온라인판에 2025년 3월 3일자 게재되었으며, 본 연구는 보건복지부 글로벌공동연구지원사업의 지원을 받아 수행되었다.

[용어 설명]

- 조혈모세포 (Hematopoietic progenitor and stem cell, HSPC): 골수 내에 존재하며, 필요에 따라 모든 혈액세포로 분화할 수 있는 줄기세포.
- 바이러스 유사체 (Pseudovirus, PsV): 바이러스의 특정 도메인만 발현하도록 설계하고 자가 복제 능력을 제거하여 BSL-2 환경에서도 연구가 가능하도록 개발된 바이러스 모사 시스템.
- 인간화 마우스 (Humanized mouse): 인간 유래 세포를 이식하여 특정 질환을 연구할 수 있도록 만든 마우스 모델. 이종 간 면역 거부 반응을 방지하기 위해 주로 면역결핍 마우스가 사용됨.
- Long-term HSC (LT-HSC): 골수 내에서 휴지기(quiescent state) 상태로 존재하며, 자가 재생 능력을 통해 조혈모세포의 장기적 유지에 기여하는 조혈모세포의 아형.
- 나노산화그래핀 (Nano-graphene oxide, NGO): 높은 생체적합성 및 생분해성을 가지며, 체외 배출이 용이하여 독성이 낮은 수십 나노미터 크기의 그래핀 기반 나노물질.
- 골수 편향 (Skewed hematopoiesis): 비정상적인 외부 자극으로 인해 조혈모세포의 분화가 골수 계통(myeloid lineage)으로 치우치는 현상.

□ 그림설명



본 연구에서는 조혈모세포(HSPC)의 코로나바이러스 유사체 감염이 염증성 사이토카인 발현을 증가시키고 조혈 계통의 염증성 노화에 따른 편향된 분화를 유도함을 확인하며, 나노산화그래핀 처리를 통해 이러한 염증 반응이 억제되고 조혈 계통의 분화 균형이 회복됨을 인간화 마우스 모델에서 입증함.