TOPICS

조직공학기법의 인공장기

장기 또는 일부 생체조직의 기능마비로 인한 생명의 위협을 받는 환자의 수는 해마다 증가되고 있으며 미국의 관련 의료비는 매년 4,000억불에 해당되는 것으로 보고되고 있다. 현대 의술은 심장, 간, 신장, 허파 등의 장기를 기증받아 해당 장기의 급만성 부전증 환자에게 이식하여 생명을 구하고 있으나, 장기거부반응, 장기적 면역억제제 사용에 의한 부작용, 기증 장기의 절대 부족(10%미만, 선진국기준) 등으로 실질적으로 장기이식의 혜택을 누릴 수 있는 경우는 매우 제한되어 있다. 특히 우리나라에서의 기증장기 부족은 더욱 심각하다. 장기 기증부족문제를 해결하기 위하여 태아의 세포조직 또는 유전자 조작술이나 유전공학 기법으로 변형된 동물의 장기 이식이 최근 논의되고 있으나 윤리적 문제, 장기거부반응, 동물 바이러스감염 가능성 등으로 말미암아 임상적으로 환자에게 적용하기에는 장기간이 더 요구될 전망이다. 기증장기부족에 대한 대체 방법으로 대두되기 시작한 것이 생체조직공학(tissue engineering)에 의한 장기 생산이며, 이 방법에서는 세포배양기나 신체 내에서 특정 조직이나 장기를 인위적으로 생성시켜 이식하거나, 생리적 작용을 갖는 세포나 조직만을 분리하여 이식시키고자 하고 있다. 생체조직공학과 관련된 연구는 약 30년 전부터 간헐적으로 수행되어 왔으나 미국 과학재단 주관하에 본격적으로 이 분야가 정의되고 연구과제 모집과 연구비 집행이 시작된 것은 1988년부터이므로 짧은 역사를 지닌 그러나 새로운 세기를 바라보는 의료기술이다. 생체조직공학은 1988년에 '기존의 공학(재료, 화학)과 생명관련 과학(발생학, 분자생물학, 세포생물학, 임상학 등)의 원리를 적용하여 조직의 기능을 복원 또는 유지하거나 향상시킬 수 있는 생물학적 대체품에 관한 공학'으로 정의되었다.

조직공학에서는 목표로 하는 조직이나 장기에 따라 매우 세분화되고 다양한 전문 분야가 요구된다. 대개의 경우 세포를 삼차원적으로 지지 배양하거나 면역반응으로부터 보호하기 위한 생체적합성 고분자재료 기술, 세포의 분열, 증식, 분화를 조절하는 세포배양 기술, 병리학, 유전공학, 생리학 등을 포함하는 복합적이며 체계화된 연구가 요구된다. 생체조직공학기법에 의한 인공장기의 초기 개념은 성형이나 기계물리적 역할을 담당하는 간단한 조직을 생성시키는 것으로부터 시작되었으나, 현재의 연구에서는 조직화되고 생리적 기능까지 담당하는 거의 모든 장기에 도전하고 있다. 구체적으로는 첫째로 여러 가지 세포원으로부터 얻어진 세포(자가세포, 동종세포, 이종세포, 유전공학으로 변형된 세포 등)를 분해성 다공성 생체재료로 구성되는 삼차원적 세포지지대에 배양시켜 특정모양의 생체조직을 체내·외에서 생성시키는 방법으로 연골조직의 특정 형태(예 ; 귀, 코, 관 모양 등), 골조직 등이 이러한 방법으로 생성되는 대표적인 경우이다. 이식 받고자 하는 환자의 세포(자가세포)를 직접 사용할 경우 생체조직공학기법으로 생성된 조직은 생체적합성과 안정성이 문제되는 이식용 인공재료 보철물을 대체할 수 있는 획기적인 이식물로 간주된다. 이러한 조직형성법은 여러 종류의 세포 동시 배양, 세포가 분열 및 성장과정에서 조직모양체를 스스로 형성하는 성질 등을 이용하여 관절 연골, 장, 요로상피(urothelium), 신경조직, 근육 또는 건(tendon) 조직 등을 형성시킬 수 있을 뿐 아니라, 간 또는 신장과 같은 고도의 대사와 분비기능을 갖는 장기를 생성시키는 연구까지 확대되고 있다. 생체조직공학에 의한 장기의 가장 성공적인 예는 인공피부이며 이것은 경피조직, 피하조직 등을 층으로 배양시켜 사람의 피부와 유사한 구조를 갖고 있고 현재 임상실험 중인 것으로 보고되고 있다. 인공피부는 화상, 창상, 피부궤양, 미용에 관련된 피부 이식용으로 사용되며, 화장품 또는 신약의 독성검사용, 약물투과도 실험용으로도 사용된다.

삼차원적 세포배양을 통한 조직 또는 장기 형성을 위한 세포지지대로는 생분해성 고분자가 주로 사용되며,

현재 흡수성 봉합사로 사용되는 합성 폴리락타이드, 폴리글라이콜라이드, 이들의 공중합체 고분자가 전형적인 예이다. 이 고분자는 조직의 형성 과정 중에 서서히 분해되어 최종적으로 배양된 생체조직체만 남게 된다. 효과적으로 세포를 지지체내에 고루 분포시키고, 세포가 성장할 수 있도록 하며, 영양소 또는 산소 공급(큰 조직체의 경우 매우 중요한 요소임)의 역할을 하며, 세포가 분비하는 세포외기질이 축척될 수 있도록 하고, 지지체 분해속도를 조절하기 위하여서는 다공성 지지체 제조가 생체조직공학의 핵심기술 중의 하나이다. 다공체 모양(pore shape), 크기, 공극율(porosity) 등은 다양한 고분자 가공 기술에 의하여 결정되며, 초기 조직형성을 결정하는 매우 중요한 요소이다. 그리고 지지체와 세포간의 상호작용(세포부착)을 돕기 위하여 고분자를 화학적으로 모식하는 방법도 소개되어 있다. 복잡한 장기의 형성을 위하여 사용되는 가장 중요한 또 다른 기술은 적절한 세포성장인자를 지속적으로 공급하는 데 관한 것이다. 즉, 세포의 성장, 분화, 이전 등의 세포 거동은 주위의 환경, 성장인자, 세포간의 상호신호교류 등에 의하여 영향을 받으므로 이와 관련된 학문과 기술이 요구된다. 따라서 세포성장인자를 약물전달기법에 의하여 지속적으로 공급하는 기술이 필요하다. 이 뿐만 아니라 공동으로 배양되는 특정세포가 조직체 세포의 성장 분화를 돕도록 하기 위하여 특정세포에 해당 유전자를 인공적으로 삽입시키는 것(gene transfection, gene delivery)도 생체조직공학의 중요 분야 중의 하나이다. 그리고 특히 체내에서 직접 조직을 형성시킬 경우 신생혈관 형성 유도, 이식환자의 자가세포가 아닐 경우 인체의 면역반응 등이 미래의 연구과제로 남아 있다.

생체조직공학의 두 번째 분야는 세포전달(cell delivery) 또는 세포치료(cell theraphy)이다. 사람의 질병 중에는 자가면역에 의한 병(autoimmune diseases)이나 선천적인 유전적 결함으로 특정 분비기능이 마비되어 발생하는 경우가 많으며, 인슐린 의존형 당뇨병, 성장장해, 중추 신경계 장해(파킨손씨 병, 헌팅턴씨 병, 치매, 말기 암환자 통증) 등이 이러한 예에 속한다. 이러한 장해는 생체조직의 특정 형태보다는 단백질, 호르몬 또는 신경전달물질 등의 분비기능을 대신할 수 있는 세포를 직접 환자에 이식시켜 장해 또는 질병을 치유할 수 있는 것으로 보고되고 있다. 이러한 경우, 환자의 자가세포를 기대하기 어려우므로 동종세포, 동물세포, 유전공학법으로 재조합되어 실험실에서 배양된 세포 등이 사용된다. 이들 세포를 효과적으로 사용하기 위하여 면역학적 처리방법이 많이 소개되고 있으나, 고분자 면역분리막으로 세포를 미세 또는 거대 캡슐화시켜 환자에게 이식하는 방법이 가장 많이 연구되고 있으며 임상 예가 보고되고 있다. 세포전달에 의한 방법으로 가장 집중적으로 연구된 분야는 당뇨병이며 최근에는 중추신경계 장해에 연구노력이 배가되고 있다. 이 방법에서도 고분자의 기능이 강조되고 있는 데 면역억제제의 사용을 피하거나 최소화시키기 위한 면역 분리막이 가장 중요한 자리를 차지하고 있다. 그리고 거대 캡슐의 경우 세포의 응집을 막는 인공 세포외기질 등에 천연 또는 합성 고분자가 사용된다. 뿐만 아니라 세포의 분비기능을 향상시키기 위한 연구, 산소 공급 등이 최근 중요한 연구관심사로 대두되고 있다.

〈광주과학기술원 생체 재료 및 기술 연구센타, 신소재공학과 배유한〉