

# 임신부 양수에서 유래된 오가노이드 배양 성공

한국바이오협회 바이오경제연구센터

## □ 영국 연구진, 세계 최초로 임신부 양수에서 세포 오가노이드 배양 성공

- 태아가 발달할 때 태아의 몸은 어머니가 생산한 영양분, 호르몬 및 항체 등으로 이뤄진 양수에서 자라게 되는데, 양수는 태아에서 나온 여러 물질들을 포함하고 있어 양수 천자(amniocentesis)라고 하는 과정을 통해 질병의 징후를 검사할 수 있음. 양수 천자는 의사들이 자궁에 바늘을 삽입하여 양수를 채취하는 것으로 일반적으로 임신 20주까지 수행됨.
- 3월 4일, 영국의 유니버시티 칼리지 런던(University College London)의 연구진이 네이처 메디신에 게재한 연구결과에 따르면, 양수에서 분리된 상피세포가 폐, 신장 및 소장과 같은 3차원 오가노이드로 성장할 수 있다는 것을 발견하였고 이를 통해 선천성 태아 질병을 연구하고 진단할 수 있는 새로운 도구를 제공했다고 평가함.
- 임신 중에 채취한 세포가 오가노이드로 직접 성장한 것은 이번이 처음임. 양수에 생존 가능한 상피 세포가 있다는 것도 새로운 충격으로 다가옴.
- 오가노이드는 일반적으로 생검에서 채취한 세포가 성장한 다음 유도만능줄기세포로 프로그래밍되며 이는 모든 유형의 세포로 분화할 수 있도록 재프로그래밍된 성숙한 세포임. 그러나 이러한 기술은 복잡하고 시간이 오래 걸리는 한계가 있음.
- 수년 동안 연구자들은 오가노이드 모델을 만들기 위해 사후 태아조직을 사용하여 태아 발달과 선천성 질병을 연구해 왔음. 그러나 임신 중절에서 채취한 조직을 사용하는 것은 임신 초기에 국한되며 윤리적인 문제가 수반됨.
- 이번에 발표된 연구에서 연구진들은 처음으로 태아를 건드리지 않고 양수를 이용해 태아 발달의 후기 단계에서 태아 조직을 연구할 수 있었음. 샘플은 양수 천자를 통해 얻거나 임신 34주까지 과도한 체액을 제거하기 위한 양수 배액을 통해 채취하였음. 이후 개별 세포를 분리하고 그 기원을 특성화했음. 대부분은 장기의 표면을 덮고 있는 세포층인 상피층에서 나왔음.
- 연구자들이 직면했던 주요 어려움은 양수에 떠있는 세포의 약 98%가 죽었기 때문에 살아있는 양수 세포를 분리하는 것이었음. 이러한 기술적 어려움은 단일세포 시퀀싱 기술(single cell sequencing techniques)을 사용해서 해결했음.
- 만능줄기세포로 만든 오가노이드와 달리 양수 세포는 이미 장기 정체성을 가지고 있어 재프로그래밍 등의 절차를 거치지 않아도 됨. 양수를 이용할 경우 비교적 간단한 기술을 통해 오가노이드를 성장시킬 수 있어 줄기세포를 사용할 때 일반적으로 필요한 5개월~9개월을 4주~6주로 단축할 수 있었음.

## □ 희귀질환 치료 및 진단 : 가능성과 한계

- 현재 뇌, 심장 및 망막을 포함해 많은 조직 유형이 오가노이드를 통해 연구되고 있음. 오가노이드는 조직이 약물 및 질병에 반응하여 어떻게 기능하고 반응하는지 모델링하는데 사용됨.
- 2020년 기준 영국에서 600,000명의 출생아 중 약 13,000명의 아이가 적어도 하나의 선천성 기형을 가지고 태어남. 연구진은 오가노이드가 향후 선천성 질환이 어떻게 진행되는지에 대한 정보를 제공하고 개별 태아를 위한 맞춤형 치료에 사용될 수 있기를 희망하고 있음.
- 현재까지 오가노이드는 인간 줄기세포로 만들어지며 이를 통해 성인병은 물론 태아의 발달 및 질병을 연구할 수 있음. 태아를 연구하는 것은 종종 특정 조직을 연구하는 것으로 제한되었는데 이는 연구자들이 임신중절의 태아 조직에 접근해야 했기 때문임.
- 이번 연구는 태아에 직접 접근하지 않고 임신 16주에서 34주 사이의 12개 임신에서 양수 천자 또는 산전 진단에 사용하기 위해 수집된 양수에서 장기 내부를 감싸고 있는 상피 세포를 분리한 이후 젤 매트릭스를 사용하여 세포를 3차원 배양하여 오가노이드로 성장시킴. 이를 통해 기존 줄기세포를 이용한 방식보다 빠른 시간에 가능했음. 많은 선천성 질환이 상피 조직과 관련이 있기 때문에 상피 세포를 이용한 오가노이드는 선천성 질환을 연구하는데 크게 기여할 수 있을 것으로 기대됨.
- 한편, 양수 천자를 통해 만든 오가노이드는 치료법을 선별하는데 사용될 수 있으나 아직 임상으로 진행될 단계는 아님. 이렇게 만들어진 오가노이드가 발병의 근간을 얼마나 충실히 반영하는지, 약물의 테스트에도 얼마나 유용한가를 규명해야 하는 숙제가 있음. 양수를 통한 오가노이드가 약물에 대한 반응 수준 측면에서 생검 또는 만능줄기세포를 통해 만들어진 오가노이드와 비교될 필요도 있음.
- 또한, 이 기술을 사용하여 폐, 신장 및 소장 등 세 가지 장기의 상피 조직만 성공적으로 오가노이드로 성장시켰으나 뇌, 심장과 같이 세포를 양수로 흘리지 않는 기관을 모델링하는데에는 양수를 이용하는 방법은 한계가 있음.

### <참고자료>

1. Single-cell guided prenatal derivation of primary fetal epithelial organoids from human amniotic and tracheal fluids, Nature Medicine, 2024.3.4
2. Organoids grown from amniotic fluid could shed light on rare diseases, Nature, 2024.3.4
3. In a first, fetal cell organoids generated from amniotic fluid, new study reports, STAT, 2024.3.4