

Fetal 신장 세포 이식을 통한 신장 구조의 형성

김상수^{1,2}, 박홍재³, 한정호⁴, 최차용², 김병수¹

¹한양대학교 화학공학과, ²서울대학교 생물화학협동과정,

³성균관대의대 비뇨기과학교실 강북삼성병원, ⁴성균관대의대 진단병리과학교실 삼성의료원
전화 (02) 2297-0838, FAX (02) 2298-4101

Abstract

To develop a new treatment for end stage renal disease, we examined the possibility of regenerating renal tissues by implanting renal cells on biodegradable polymer scaffolds. Histological examination of the implanted tissues revealed formation of renal-like structures including glomerulus and renal tubule.

1. 서론

우리 몸에서 신장은 혈액 속의 노폐물을 걸러내는 여과 기능과 수분이나 염류의 배설량을 조절하는 기능을 담당한다. 그러나 신장의 이러한 여과기능이 떨어지면 신체의 대사물질이나 독성물질이 배출되지 못하고 체내에 축적되므로 생명을 위협할 수 있다. 이렇게 악화된 상태를 말기 신부전증이라 하는데, 현재 국내에 10만 명 정도의 환자가 있다. 그 치료법으로는 혈액투석술이나 복막투석술 그리고 외과적 수술을 통한 신장이식술 이외에는 대안이 없다.¹⁾ 그러나 투석술은 환자가 평생 동안 거의 매일 투석해야 하는 번거로움이 있고, 많은 합병증을 가지고 있으며, 평생 동안 치료해야 하므로 경제적 부담이 큰, 불완전한 치료법이다.²⁾ 또한 신장이식술은 면역 거부 반응과 감염의 문제 및 기증 신장의 절대적인 부족이라는 커다란 문제점을 안고 있다.³⁾ 따라서 본 연구에서는 조직공학적 대안으로 신장세포의 이식을 통해 *in vivo*에서 신장조직을 재생하는 기술에 대하여 연구하였다.

2. 재료 및 방법

갓 태어난 루이스 래트의 신장을 분리하여 phosphate buffered saline (PBS)로 씻어 피와 기타 이물질들을 제거한다. 신장의 캡슐을 제거하고 잘게 잘라 collagenase/

dispase (Roche) 효소를 이용하여 세포를 분리한다. 생분해성 고분자인 poly glycolic acid (PGA)로 제작한 부직포 형태의 멸균된 스캐폴드에 분리한 세포를 부착시키고 주사전자현미경을 이용하여 세포의 부착을 확인한다. 동종세포의 이식 시에 면역반응이 일어나지 않는 근교제인 루이스 래트의 정상 신장을 절개하고 절개부에 neonatal 신장 세포가 부착된 스캐폴드를 이식하였다. 이식 4주 후에 조직을 회수하여 조직학 검사를 실시하였다.

3. 결과 및 고찰

이식 전 주사전자현미경(SEM)검사를 통해 신장세포가 스캐폴드에 정상적으로 부착된 것을 확인하였다. 그림 1(b)에서 PGA 섬유 사이에 부착되어있는 세포들을 확인할 수 있다. 이식 4주 후에 조직을 회수하여 조직학 검사 (헤마토실린 & 에오신 염색, Hematoxylin & Eosin Stain)를 실시한 결과 고분자 스캐폴드 안에 생성된 조직에서 사구체와 세뇨관의 유사 구조의 형성을 확인하였다. 그림 2(b)와 같이 PGA 고분자 스캐폴드 사이에서 사구체 및 세뇨관과 유사한 조직의 형성을 관찰할 수 있다. 또한 완전히 분해되지 않고 남아있는 PGA 섬유를 관찰할 수 있으며 PGA 섬유 주변에 약간의 면역반응이 관찰되었다.

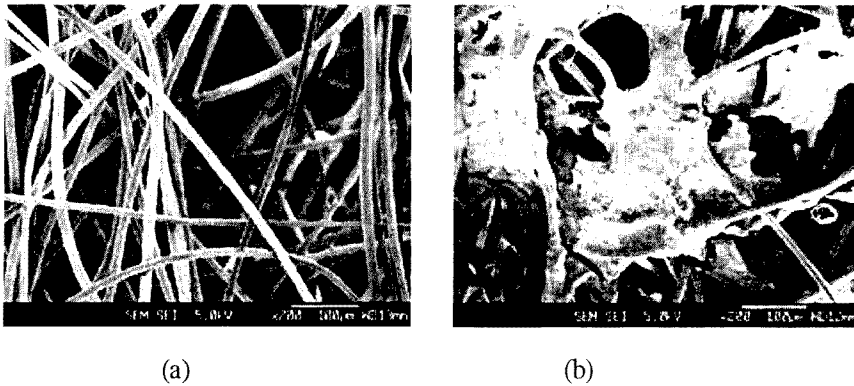


그림 1. 주사전자현미경 (SEM) 사진. (a) PGA 스캐폴드. PGA 섬유가 관찰된다., (b) 스캐폴드에 부착된 세포를 확인할 수 있다.

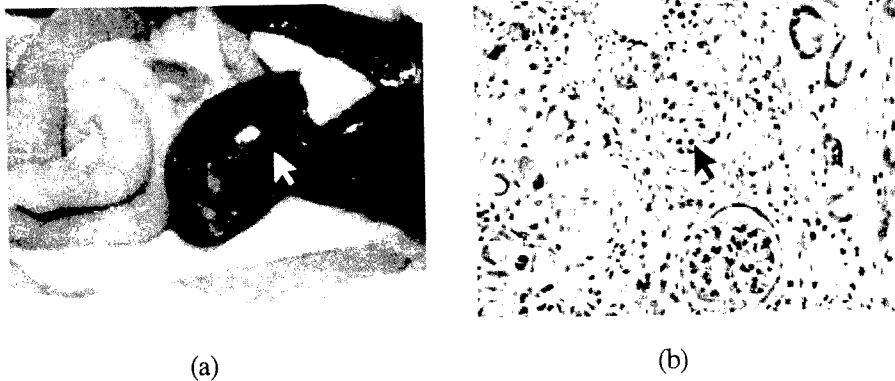


그림2. (a) 4주 후 회수된 신장의 Gross View (화살표), (b) 4주 후 회수된 신장의 조직학 검사(Hematoxylin & Eosin Stain). 사구체(화살표)가 관찰된다.

4. 요약

본 연구에서는 신장세포를 이용하여 신장을 재생하는 조직공학적 신장 재생방법을 개발하기 위해 신장세포를 생분해성 고분자인 PGA 스캐폴드에 부착시켜 루이스 래트의 신장에 이식하였고, 4주 후에 사구체와 세뇨관 유사 구조의 형성을 확인하였다. 앞으로 형성된 신장조직이 이식된 세포로부터 재생된 것인지에 대한 추가적인 확인실험이 필요하다.

참고문헌

1. Lakkis FG, M Martinez-Maldonado, Conservative management of chronic renal failure and the uremic syndrome. In: *The Principles and Practice of Nephrology*, edited by HR Jacobson, GE Striker, and S Klahr. St. Louis, MO: Mosby, p. 614-620, 1995
2. Agodoa LYC., PJ Held, FK Port, U.S. Renal Data System, USRDS Annual Data Report, N.I.H., N.I.D.D.K., Bethesda, Maryland., *Am J Kidney Dis*, 26:S39-S50, 1995
3. Agodoa LYC., PJ Held, FK Port, U.S. Renal Data System, USRDS Annual Data Report, N.I.H., N.I.D.D.K., Bethesda, Maryland., *Am J Kidney Dis*, 26:S95-S111, 1995