



▲ 심장을 보호하는 가슴뼈없이 태어 난 맥코맥군은 보스턴 아동병원에서 연골로 키운 가슴뼈를 이식한 뒤 격렬한 산악자전거운동을 즐길 수 있게 되었다.

첨단과학기술현장

# 신(新) 재생의학시대의 개막

폴란드 신드롬이라는 증세로 왼쪽 가슴의 연골없이 태어난 미국의 신 맥코맥군은 자기의 세포로 키운 최초의 가슴뼈를 이식받은 뒤 1년도 안되어 정상적인 가슴의 모습을 찾았다. 이식한 뒤 4년이 지난 오늘날 16세의 맥코맥군은 격렬한 산악자전거타기 운동을 즐기고 있다.

玄 源 福 <과학저널리스트/본지 편집위원>

## 인공장기시대의 여명

인체의 일부가 제 구실을 못하면 새로 키워서 낡은 것과 대체하거나 스스로 재생할 수 있는 '꿈의 의학' 시대가 한발 다가서고 있다. 과학자들이 '세포 키우기' 연구에 착수한지 20여년만에 이른바 '조직공학' 분야는 큰 기지개를 펴기 시작하여 수십개의 벤처기업들이 상업용의 인체부품생산을 서두르고 있다. 재생 또는 연구실에서 키운 뼈, 연골, 혈관, 피부는 물론 태아의 신경조직에 이르기까지 온갖 인체부품들이 현재 임상실험중이다.

간장을 비롯하여 췌장, 유방, 심장, 귀 그리고 손가락까지도 연구실에서 키우고 있다. 심지어는 약을 필요한 곳까지 보내는 도관구실을 할 조직도 개발하고 있다. 또 조직공학을 이용하여 타액선(침샘)에서 항균단백질을 분비하여 목구멍의 감염과 싸울 수 있는가 하면 피부에서 성장호르몬을 방출하고 장기가 환자 스스로의 유전결함을 바로잡을 수 있게 될 날도 멀지 않았다고 과학자들은 생각하고 있다. 오늘날 조직공학이 임상의학에 혁명을 가져올 것이라고 내다보는 사람들은 많다.

1998년 5월에는 미 식품의약국(FDA)이 노인들에게 흔한 질병인 다리의 궤양치료용으로 최초의 살아있는 인공피부인 '아플리그라프'의 판매를 승인했다. 메이커인 미국 매서추세츠주 캔턴 소재 오개노제네시스사는 신생아의 음경표피에서 나온 약간의 세포를 키워 마음대로 잘라서 거부반응이나 상처자국에 대한 걱정을 하지 않고도 누구에게나 이식할 수 있는 여러 에이커 넓이의 살아있는 피부를 만

들었다. 다음 차례는 요도(尿道)를 강화하고 무릎을 고칠 연골과 경강이뼈(脛骨)을 대체할 수 있는 제품이다. 현재 최종단계의 임상실험을 하고 있는 이 두가지는 1999년이나 또는 2000년에 FDA의 승인을 받게될 것으로 기대하고 있다.

전문가들은 몸의 '부품'을 사고 팔 수 있는 시대가 뜻밖에도 빨리 다가올지 모른다고 생각하고 있다. 미국 매서추세츠대학의 찰스 바칸티박사팀은 현재 손가락이 잘린 두 사람의 기계공을 위해 생물반응기 속에서 엄지손가락의 뼈를 키우고 있다. 바칸티는 올여름이 다 가기 전에 이들 환자에게 신경과 건(腱)의 재생을 도울 수 있는 성장인자와 함께 손가락을 이식할 계획이며 수술한 뒤 약 12주면 기계공들은 엄지손가락을 사용할 수 있을 것으로 확신하고 있다.

한편 보스턴 아동병원의 앤서니 아탈라박사팀은 2~3개월 내에 태아세포로 키운 방광을 사람에게 이식할 계획이다. 이보다 앞서 아탈라박사 연구실의 과학자들은 지난 여름 새로운 방광을 10마리의 어린 양들에게 이식하여 의학계를 놀라게 한 일이 있다. 앞으로 5~10년 뒤에는 가장 복잡한 장기도 세포를 키워 만들 수 있을 것으로 기대하고 있다. 예컨대 1998년 6월 토론토에 모인 세계 각국의 여러 과학자들은 인간의 심장을 키우기 위한 10개년계획을 발족했다. 토론토대학 생물자료교수이며 이 계획 책임자인 마이클 세프턴교수는 성공가능성이 매우 높다고 말하고 있다.

다른 복잡한 조직은 벌써 모습을 갖추기 시작했다. 미국 매서추세츠공대(MIT) 화학공학자인 린다 그리피스-

시마교수는 3차원 프린터를 이용하여 쥐크기로 키울 간장을 만들기 위해 먼저 컴퓨터지원의 설계를 개발하고 있다. 또 미시건대학의 화학공학자인 데이비드 무니교수는 유방을 제거한 여성들을 위해 미용유방을 키우기로 했다. 이밖에도 스웨덴과 미국 캘리포니아의 과학자들은 척수가 절단되거나 손상을 입은 쥐의 뇌를 재생시켜 완전하지는 않지만 다시 걸을 수 있게 만드는 데 성공했다. 그래서 종전에는 조직공학연구에 관심을 보이지 않던 미국립보건연구원도 1998년 여름에는 30건의 이 분야의 연구에 대해 6백만 달러를 지급했다.

### 절박한 동기

조직공학연구의 '아버지'는 MIT 생물학 명예교수이며 오개노제네시스사를 창업한 유진 벨이다. 그는 1979년에 이미 연구실에서 피부를 키우는 방법을 개발하기 시작했다. 그러나 그 뒤 이 분야의 발전은 주로 보스턴 아동병원의 소아외과의사인 조셉 바칸티와

MIT 화학공학교수 로버트 랭건의 20년간의 공동연구로 이루어졌다. 올해 49세의 동갑인 두 사람은 1970년대 중반에 처음 만났고 1980년대 초에 조직배양방법의 연구에 착수했다. 1986년 이들은 대부분의 조직공학의 기초가 되는 우아하고 간단한 개념을 개발했다. 먼저 생물학적으로 분해되는 인공 폴리머로 원하는 모양의 틀을 만든 뒤 여기에 살아 있는 세포를 심고 성장인자를 준다. 세포는 증식하여 틀을 꽉 채우고 3차원 조직으로 성장한다.

이런 세포는 일단 몸에 이식하면 적절한 조직의 기능이 소생된다. 이 새 조직에는 혈관이 스스로 달라붙는 한편 틀이 녹아 없어져서 연구실에서 키운 조직은 마침내 주변의 조직과 식별할 수 없게 된다. 그런데 바칸티가 이 분야에서 선구적인 역할을 하게 된 동기는 환자에 대한 애절한 사랑에서 나왔다. 소아외과의인 그는 유아들의 손상된 간장을 대체하여 이들의 생명을 구해 주기도 하지만 한편으로는 간장의 기증자들이 모자라기 때문에 다른 유아들이 생명을 잃는 것을 지켜 보아야 했다. 미국에서는 매년 4천명이 장기이식을 기다리는 동안 죽어가고 장기이식 대기명부에 오를 자격도 없이 죽는 사람은 10만명에 이른다. 바칸티는 외과의로서 당면한 가장 큰 문제가 장기의 부족이라는 사실을 일찍부터 깨닫고 이 문제해결책은 조직공학이라고 생각하게 되었다.

신 맥코맥군의 가슴에 실험실에서 키운 연골을 이식한 것도 조셉 바칸티를 비롯한 보스턴 아동병원팀들이었다. 이들은 먼저 신의 동체 모습을 본뜬 인공 폴리머제의 틀 속에 그의 연골세포를 심은 뒤 성장인자를 첨가하



▲ 조직공학의 선구자 조셉 바칸티(오른쪽)와 로버트 랭거.

고 생물반응기 속에서 가슴뼈가 성장할 때까지 6~7주간 '조리' 했다. 바칸티에 따르면 이 과정은 매우 실험적인 것이었기 때문에 혹시 잘못되면 소송을 당할까봐 두려운 나머지 맞춤형 재료를 제공하겠다는 폴리머 메이커가 하나도 없었다.

이런 수술은 동물에게 시도한 일도 없었으나 미 식품의약국(FDA)의 특별승인 아래 의사들은 인공으로 키운 연골을 신에게 이식했다. 아무튼 조직공학은 외과의, 화학공학자, 재료과학자, 유전학자를 포함하여 많은 분야의 전문가들이 참여하는 종합연구분야이다. 한편 제품은 의료장치와 유전자요법사이의 경계선에서 양다리를 걸쳐 놓고 있기 때문에 FDA는 제품규제방법을 찾기 위해 특별작업반까지 두어야 했다.

### '전회위복'

그동안 조직공학에 대한 미국 연방정부의 관심이 적었다는 것은 결과적으로 이 분야의 빠른 발전을 위해서는 오히려 축복이 되었다. 오랜 세월을 두고 정부의 지원이 거의 없었기 때문에 조직공학자들은 자금을 조달하기 위해 창업을 하고 기업공개를 하는 방법 외에 선택의 길이 없었다. 또 대학 연구실에서 보내야 할 시간이 짧았기 때문에 매우 빠른 걸음으로 현실적인 방향으로 진출하게 되었다는 주장도 있다.

아무튼 1993년의 바칸티와 랭거의 조사연구에 따르면 미국에서는 매년 장기의 기능상실이나 조직의 결손으로 고통을 받는 환자에게 4천억달러 이상의 지원금이 지출되고 있으며 이것은 의료보험예산의 반이나 차지한다는 것



▲ 오개노제네시스사의 테크니션들이 클린룸에서 피부조직을 키우고 있다.

이다. 이런 숫자는 인도주의적인 측면은 물론 상업적인 측면에서도 조직공학이 이들에게 엄청난 기회를 제공할 수 있다는 것을 의미하는 것이다. 전문가들에 따르면 인공 및 재생조직의 시장규모는 8백억달러에 이른다. 그중에서 당장에 가장 유망한 제품은 현재 인공재료로 대체하고 있는 무릎연골이다. 실상 미국에서는 매년 25만건의 반월판(半月板:관절사이에 있는 연골판)수술을 하고 있다.

오늘날 조직공학은 거의가 신진중소기업들이 차지하고 있으나 대규모의 제약회사들도 움직이기 시작했다. 예컨대 노파티스제약회사는 오개노제네시스사를 포함한 4개의 조직공학기업에 투자를 하고 있다. 특히 지난 5월 FDA의 아플리그래프(피부)의 승인은 조직공학에 대하여 대기업 중역들의 눈을 번쩍 뜨게 만들었다는 것이다.

영국의 스미스 앤드 네퓨사도 또 하나의 생피부메이커인 미국의 어드밴스드 티슈 사이언스사(ATIS)에 7천만달러를 투자하는가 하면 암젠사는 볼티모어 소재의 길포드제약회사와 신경계생물의 화합물을 개발하기 위해 4억6천5백만달러 상당의 계약을 맺었다. 이밖에도 스트라이커사는 크리에이티

브 바이오모레쿨사의 뼈재생연구비를 제공하고 있고 메드트로닉사는 라이프셀사가 연구실에서 키우는 심장판막에 2천6백만달러를 투자하는데 합의했다.

이런 투자중의 일부는 그 성과를 거둬 들어자면 10년이나 그 이상을 기다려야 할지 모른다. 그러나 지난 2~3년의 빠른 발전은 이 분야의 과학자들의 힘을 복돋워 주고 있다.

오늘날 조직공학자들의 가장 큰 꿈은 면역반응을 촉발하지 않고 몸의 기관을 대량으로 생산할 수 있는 만능세포를 개발하는 것이다. 이렇게 하기 위해서는 세포에서 거부반응을 일으키는 단백질을 유전적으로 제거하거나 세포를 몸이 받아들일 수 있는 침투성막 속에 넣어 두어야 하는데, 후자의 경우 체장기능이 망가진 당뇨병환자의 치료용으로 곧 임상실험에 들어간다. 바이오 하이브리드사와 네오크린사는 돼지췌장에서 인슐린생산 세포(아이리트)를 거둬 들여 면역반응은 봉쇄하지만 세포가 제거능을 할 수 있게 막 속에 가둬 버렸다. 이 캡슐을 복부에 주입하면 인슐린을 생산하게 된다.

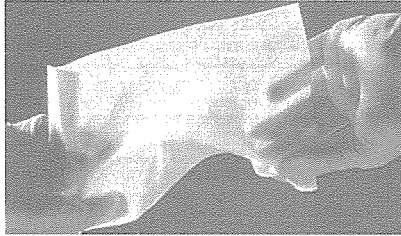
### 만능세포

일부 기업들은 환자의 조직을 재생시켜 면역문제를 모조리 피하는 길을 모색하고 있다. 예컨대 제넨테크사는 1998년 3월 유전공학기법으로 만든 VEGF라는 단백질을 투여한 15명의 환자중에서 5명의 심장주변혈관을 재생시켰다고 발표했다. 뉴저지주의 인테그라 라이프 사이언스사는 적절한 성장인자로 코팅한 콜라겐(뼈·결합조직에 있는 단백질)기질을 몸의 손상된 부위에 이식하면 어떤 조직도 재생할 수 있다고 주장하고 있다.

이 기업은 화상환자의 피부를 성장시키는 기질을 이미 시장에 내놓았는가 하면 팔다리의 신경말단용과 비슷한 제품의 임상실험에 들어갔다. 매서추세츠주 소재의 리프로제네시스사는 신장에서 방광으로 가는 요관을 강화하기 위해 연구실에서 키운 연골을 사용하는 마지막 단계의 임상실험을 하고 있다. 미국에만도 1천만명에 이르는 요관환자가 있는데 이 관이 약화되면 오줌이 방광으로 역류하여 치명적인 상태에 이르는 경우가 있다. 리프로제네시스사는 환자의 귀뒤 연골세포를 몇개 제거하여 연구실에서 키운 뒤 겔 기질속에 섞는다. 이 세포를 요관이 방광과 만나는 곳에 내시경을 이용하여 집어 넣으면 성장하여 관벽을 보장한다.

1997년 8월 FDA가 승인한 '카티셀'이라는 무루수리용 제품은 이와 같은 원리로 시용된다. 젠자임 티슈 리페어사가 생산한 카티셀은 환자에게서 제거한 연골세포를 연구실에서 키운 것인데 외과적으로 무릎 속에 다시 이식한다. 이 경우에는 기질을 제공하지 않아 세포가 손상된 곳을 수리하는데만 사용할 수 있다. 캘리포니아주 소재의 리젠 바이올로지스사는 연골판 전체를 교체하기 위해 반월판모양의 콜라겐 틀로 임상실험을 하고 있다. 한걸음 더 나아가서 ATIS사는 누구에게도 적용할 수 있게 실험실에서 키운 반월판 모양의 연골로 임상실험 전 단계에 들어갔는데 1998년 말까지 사람에게 대한 임상실험을 착수할 계획이다.

다음 차례는 뼈제품을 만드는 일이다. 미국 매서추세츠주 소재 크리에이티브 바이오모레쿨사는 OP-1이라는 뼈재생단백질에서 그 접근방법을 찾



▲ 미 식품의약국이 승인한 최초의 사람피부제품.

있다. 이 기업은 칼슘으로부터 구멍이 많은 틀을 만든 뒤 OP-1단백질과 환자 자신의 약간의 뼈세포를 심은 뒤 새로 키운 구조를 다시 삽입한다. 의사들은 1998년 3월 경장이뼈가 골절된 1백22명의 환자에 대한 OP-1이식 임상실험에서 환자자신의 뼈를 사용한 이식만큼이나 성공적인 결과를 거뒀었다.

### 입이라는 큰 시장

조직공학의 가장 큰 시장은 입이다. 치아에서 치주인대에 이르기까지 미국에서만도 연간 1천만건의 치과수술이 이루어지는데 대부분 인공대체물을 사용한다. 미국 콜로라도주 소재 아트릭스 래보러토리아가 제작한 아트리스브는 최초의 조직공학 대체물의 하나다.

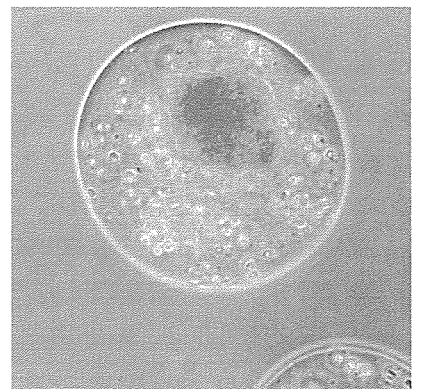
1996년 이래 이 시장에 출하되고 있는 아트리스브는 잇몸조직의 재생을 유도하는 성장인자와 치료약을 가진 생물흡수성 재료이다. 그러나 충치구멍을 인공조직으로 채울 수 있다는 것은 매우 중요한 뜻을 함축하는 것이다. 미 국립보건원 치과연구소의 해롤드 슬라브킨은 에나멜을 만드는 모든 유전자를 복제했다고 밝히고 5~10년 내에 연구실에서 키운 인간의 에나멜이 등장할 것으로 내다 보고 있다. 치과병원에서는 연간 9천만건의 치아에 대한 충전이 이루어지고 2억건이 대체

된다. 만약에 치아를 본래의 조직으로 복원할 수 있다면 재래식의 이런 빈번한 보충은 하지 않아도 된다.

오늘날 조직공학에서 가장 큰 관심사는 과학자들이 조직공학의 원리에 대해 모르는 점이 얼마나 많은가 하는 것이다. 최근 생물공학분야에서의 많은 관심은 세포의 복잡한 상호작용을 계측하는데 집중되어 있다.

그러나 조직공학은 성공적인 결과에 가장 큰 관심을 두는 외과의와 엔지니어들이 추진하고 있어 어떻게 그런 결과에 도달하게 되었는가 하는데는 관심이 덜하다. 조직공학연구의 선구자인 조셉 바칸티는 "세포가 왜 또는 어떻게 조직으로 기관화(器官化)되는가 정확하게 알 필요가 없다"고 주장하고 "우리는 다만 그렇게 된다는 것만 알면 된다"고 말하고 있다. 그러나 과학자들은 이런저런 기관의 모습을 갖출 틀을 만드는 최고의 재료를 찾아내고 정확한 성장인자를 결정하며 올바른 세포를 선택해야 한다.

한편 연구소나 신진기업에서 개발하고 있는 신체의 '부품' 중에는 임상실험단계까지 갈 수 없는 것도 많을 것으로 보고 있다. 의사들도 조직공학은



▲ 캡슐 속에 들어있는 인슐린생산세포를 1년에 한번씩만 주사하여 당뇨병환자를 치료하는 시대가 다가오고 있다.

아직도 그 속을 헤아릴 수 없는 '미지의 수역'으로 들어가고 있는 것과 같다는 사실을 알고 있다. 이식한 몇십년 뒤에 조직공학으로 만든 장기에 무슨 일이 일어날지 예측할 수 있는 사람은 아무도 없다.

오늘날 연구실에서 키운 조직은 병

균을 갖고 있지 않았다는 것을 확인하기 위해 기증된 장기보다 훨씬 엄격한 정화과정을 겪고 있는 것은 사실이지만 대체장기가 수년 또는 수십년 뒤에 본래의 장기처럼 많은 문제를 일으키지 않는다고 보증한다는 것은 불가능한 일이다. 그렇다고 해서 이런 조직

이 장치 몸에 해로울 수 있다는 증거도 아직은 없다. 그래서 수백만명의 생명이 위기에 처해 있는 오늘의 형편에서 조직공학의 원리를 완전히 이해할 때까지 손을 놓고 기다릴 수는 없는 것이라고 조셉 바칸티는 주장하고 있다. ⑤7

## 개발중인 인체부품과 기업들

### - 뼈에서 척수신경까지 -

현재 몸의 망가진 부분을 대체하거나 재생하는 방법을 개발중인 생명공학기업과 대학의 수는 수십개에 이르고 있다. 그중의 일부를 소개하면 다음과 같다. (괄호속은 개발기업)

**뼈** : 뼈성장인자나 간세포(幹細胞) : 분화된 세포의 근원이 되는 세포를 구멍이 많은 재료에 넣어 턱이나 팔다리의 뼈를 만들고 있다. 정강이뼈를 만드는 제품은 현재 임상실험중이다. (크리에이티브 바이오모레쿨, 오퀘스트, 설저 오토페디스 바이오로직스, 제네틱스 인스티튜트, 오시리스 테라퓨틱스, 리제네론)

**피부** : 오개노제네시스사의 인공피부인 아펠리그라프는 당초 다리궤양 치료용으로 개발했는데 FDA의 승인을 받은 최초의 인공 신체부품이다. 발의 궤양과 화상치료용의 피부도 개발중이다. (오개노제네시스, 어드반스드 티슈 사이언스, 인테그라 라이프 사이언스, 라이프 셀, 오테크 인터내셔널)

**췌장** : 돼지로부터 인슐린생산세포를 거둬 들여 막을 씌운 뒤 배 속으로 주입한다. 이 방법은 동물에게 실험했으며 인간실험은 2년 내에 실시한다. (바이오하이브리드 테크놀로지, 네오크

린, 서스 바이오메디칼)

**타액선(침샘)** : 질병이나 방사선으로 손상된 침샘을 재생하기 위해 세포에게 물을 분비시키는 아쿠아포린이라는 단백질을 사용한다. 침샘은 또 치료약을 분비하게 손을 본다. 이 기술을 쥐에게 실험한 결과 성공이 입증되었다. (아직도 없음)

**심장판막, 동맥 및 정맥** : 심장을 만드는 10개년 사업이 막 착수되었다. 혈관을 재생하는데 유전공학으로 손을 본 단백질이 사용하여 성공을 거두었다. (오개노제네시스, 어드반스드 티슈 사이언스, 제네틱스, 라이프 셀, 리프로제네시스)

**요로(尿路)** : 환자로부터 연골세포를 제거하여 작은 기질 속에 넣고 약화된 요관(신장에서 방광으로 오줌을 보내는 근육질의 관)에 주입하면 조직벽을 강화하여 오줌의 역류와 실금(失禁 : 대소변을 참지 못하는 것)을 막는다. (리프로제네시스, 인테그라 라이프 사이언스)

**연골** : 무릎연골을 재생시키는 제품이 시장에 출시되고 있다. 한 소년의 가슴뼈를 키웠고 쥐에게서 인간의 귀를 키웠다. (젠자임 티슈, 바이오매트

릭스, 인테그라 라이프사이언스, 어드반스드 티슈 사이언스, 리젠 바이오로직스, 오시리스 테라퓨틱스)

**이(齒)** : 에나멜기질의 단백질을 충치구멍을 충전하는데 사용되고 있다. 개의 실험에서 성공했는데 2~3년 후에는 인간에 대한 임상실험을 한다. (바이오라, 아트릭스 래보러토리즈, 크리에이티브 바이오모레쿨즈)

**유방** : 전(前)임상연구에서 여러 기업들이 연골로 만든 공을 삽입하여 미용젖꼭지를 만드는데 성공했다. 과학자들은 현재 미용유방 전체를 키우려고 노력하고 있다. (리프로제네시스, 인테그라 라이프 사이언스)

**간장** : 스펀지 막을 만든 뒤 간세포를 심는다. 동전크기의 장기는 키웠으나 완전한 크기의 간장은 복잡하기 때문에 10년 정도 걸릴 수 있다. (어드반스드 티슈 사이언스, 휴먼 오겐 사이언스, 오개노제네시스)

**방광** : 보스턴 아동병원 의사들은 피부세포로부터 방광을 키워 양에게 이식했다. 이들은 곧 환자에게 같은 실험을 할 계획이다. (리프로제네시스)

**척수신경** : 과학자들은 신경성장인자를 연구 조사하여 다친 곳에 주입하여 재생을 부추기거나 또는 분해성 필라먼트에 심어 키운 뒤 이식하고 있다. 그 결과 쥐를 다시 걸을 수 있게 만들었다. (어코다, 리제네론, 사이토 테라퓨틱스, 길포드 파마슈티컬즈)