

손상된 피부와 연골을 재생한다

글_ 박방주 중앙일보 과학전문기자 bpark@joongang.co.kr

피부나 연골 등이 손상되면 장애인 이 되거나 심하면 죽음에 이를 수도 있다. 퇴행성으로 연골이 닳아 재생되지 않는다면 보행이 불편한 게 보통이지만 화상으로 인한 피부 손상은 심각한 후유증을 가져온다. 심한 전신 화상을 입기라도 한다면 목숨마저 위태로울 수 있다. 신체 일부에 화상을 입었다고 해도 심한 흉터가 남는다.

이처럼 장기가 훼손된 사람들의 소망은 그 조직을 원래대로, 또는 비슷하게라도 재생하는 것이다. 최근 들어 전세계적으로 이런 연구가 활발하다. 연골이 가장 먼저 실용화된 데 이어 인공피부, 인공각막 등 다양한 조직을 재생하는 기술이 속속 개발되고 있다.

화상부위에 세포를 뿌리는 기술 개발돼

우리 나라에서는 원자력의학원 손영숙 박사팀이 최근 자기 피부 세포로 피부를 재생시킬 수 있는 혁신적인 기술을 개발해 관심을 끌었다. 기존의 인공피부를 만드는 기술과는 달리 분무식으로 세포를 뿌려 피부를 재생하는 기술이어서 더욱 관심을 끌었다. 이렇게 만든 인공피부는 화상환자나 방사선 피폭으로 피부가 훼손된 환자를 치료하는 데 크게 기여할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

손 박사팀이 개발한 기술은 세계적으로 아직 제대로 된 기술이 개발되지 않은 상태다. 더구나 기초기술이 아니고 2~3개월 뒤 실용화할 수 있어 조직 공학과 업체의 관심을 한몸에 받고 있다.

분무식 피부재생 방식은 이렇다. 화상 환자가 있다고 치자. 그러면 화상 환자의 피부 중 화상을 입지 않은 부위에서 피부 배양용 세포를 떼어낸다. 즉, 많은 피부를 생산하기 위한 씨앗 역할을 하는 것이다. 그 피부 씨앗을 시험관에서 배양한다. 처음 떼어낸 세포수보다는 100~200배 많게 키운다. 이를 환자의 손상된 부위에 뿌려주는 것이다.

뿌릴 때 그냥 뿌려주면 흘러내리거나 외부 세균에 감염돼 그 효과가 크게 줄어들 수 있다. 이를 막기 위해 진피 지지층에 세포를 액체에 섞어 뿌린다. 그러면 그 지지체 안에서 피부가 자라기 시작한다. 처음에는 속피부가 자라고, 나중에는 겉피부도 자라난다. 한번 분무함으로써 속과 겉피부가 한꺼번에 자라게 된다는 게 연구진의 설명이다. 특히 환부에 뿌려주는 세포는 줄기세포로 한창 분열이 왕성해 환부에 정착하는 비율이 대단히 높다고 한다. 즉, 생체 안에서 3주 동안이나 계속 자라기 때문이다.

기존 방식의 슬라이스 치즈 형태의 인

공 피부는 다자란 세포를 환부에 붙인다. 또 진피까지 손상된 환자의 경우 두 번 수술해야 하는 불편이 있다고 한다. 수술을 두 번 해야 하는 것은 환자에게 고통을 줄 뿐만 아니라 경제적으로 많은 부담을 안기게 된다. 손 박사팀이 개발한 방식은 상용화될 경우 기존 방식에 비해 경제적으로나 환자의 고통 경감 측면에서도 많은 이점이 있을 것으로 예상된다.

현재 미국에서는 살아있는 세포를 포함한 인공피부의 경우 1988년 처음 시판된 이후 1999년에 1억5천만 달러 정도의 시장이 형성되고 있다. 그 규모도 급증하고 있다. 일본도 화상과 당뇨병 궤양 등으로 피부 이식이 필요한 사람이 연간 약 25만 명으로 추정되며, 이와 관련된 시장 규모가 4천억 엔 이상으로 보고되고 있다. 그러나 국내의 경우 살아 있는 세포를 이용한 생인공피부 시장은 아직 초기 단계에 머물고 있다. 환자들도 각종 인공피부 제조기술이 개발돼 확산되길 기대하고 있다.

조직공학기술 실용화의 선두 '인공피부'

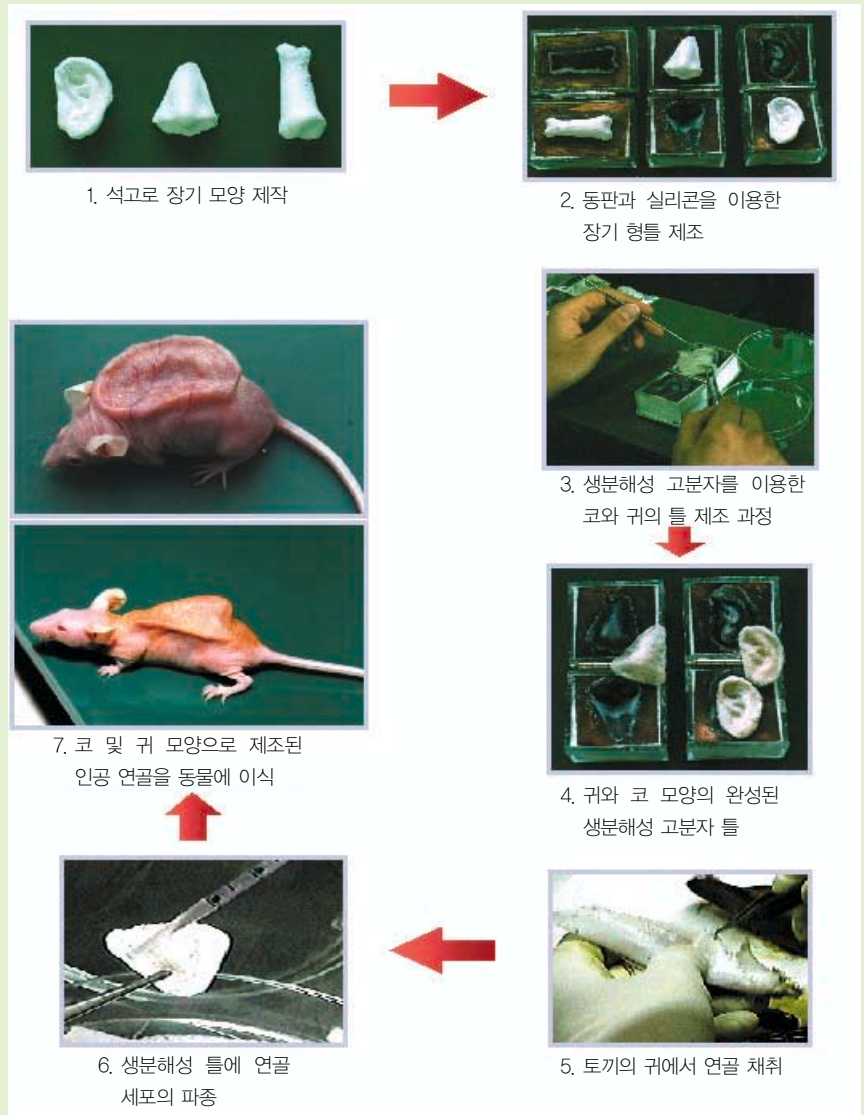
그러면 피부의 구조와 인공피부에 대해서 알아보자. 피부는 인체의 체표면 전체를 덮고 있는 가장 큰 장기로서 성인의 경우 그 면적이 약 1.2~2.3m²에 이른다. 피부는 모낭, 털, 땀샘, 피지선 등 여러 부속

기관을 보유하고 있어 보호막 기능 외에도 다양한 기능을 수행하고 있고 또한 미용상으로도 중요한 복합 기관이다. 피부는 상층부의 표피, 표피층 하단부의 기저막, 진피로 구성된다.

표피와 진피 모두 소실된 경우 진피의 기능을 대치시켜줄 세포유입 지지체 개념의 생체 물질 혹은 천연 고분자를 제공하는 것이 상처 치유에 필수적이다. 현재 순수하게 분리한 동물 콜라겐으로 제조된 스펀지형의 인공피부가 활용되고 있으며 좋은 임상 효과를 얻고 있다. 그러나 화상부위처럼 감염률이 높은 경우, 콜라겐이 쉽게 용해되는 문제점이 지적되고 있고, 또한 천연단백질을 순수 분리하는 데 따르는 고비용 등으로 임상 적용이 쉽지 않다.

심한 화상, 외상, 상피암 절제 및 피부 질환 등으로 손상된 피부조직을 재생시키기 위한 방법으로는 환자 자신의 피부를 이식하는 자가이식, 다른 사람의 피부를 이식하는 동종이식, 동물의 피부를 이식하는 이종이식의 세 가지 방법이 있다. 이들 방법 중 자가이식이 가장 이상적이지만 화상부위가 광범위한 경우 조직을 확보할 수 있는 부위에 제한이 따르며 채취 부위가 새로운 상처부위로 남게 되는 어려움이 있다. 동종이식이나 이종이식은 상처 주변부의 세포 이동과 치유를 돕는 보조 역할을 한다.

최근에는 피부조직에서 분리한 세포를 배양하여 손상 부위에 덮어주는 방법이 개발되어 임상에 적용되고 있다. 30년 전까지만 해도 화상으로 체표면적의 60% 이상이 손상되면 패혈증으로 사망하는 것이 보통이었으나, 최근에는 여러 종류의 피부이식법이 도입되어 수분손실과 감염



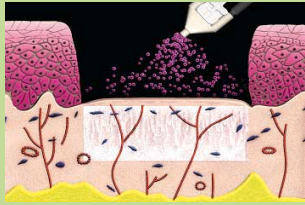
인공조직 재생과정

을 막을 수 있어 사망률을 상당히 감소시킬 수 있게 되었다.

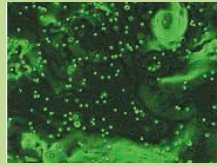
현재 성인 인체 조직으로부터 성인 간세포를 분리하여 3차원적인 배양과 세포 훈련으로 생체내에서 세포가 담당하는 고유한 기능을 수행할 수 있는 세포로 분화시켜 손상된 장거나 조직을 재생시키는 조직공학이 상당한 성과를 거두고 있는데, 인공피부는 이러한 조직공학 기술 실용화의 선두주자이다. 조직공학 제품인 생체이식

용 생인공피부는 보호막 기능은 물론 손상 조직의 재생에 필요한 성장인자와 세포외간물질을 제공하여 신속한 창상 치유와 상흔의 감소 등 그 탁월한 효과가 입증되고 있다. 현재 생인공피부는 화상, 욕창, 외상, 성형, 난치성 궤양, 당뇨병 피부괴사, 압력 미란 등에 임상 적용되고 있고, 이식 성공률을 증진시키는 연구, 색소 문제 및 피부 부속 기관 부재 등의 문제점을 해결하는 연구가 진행 중이다.

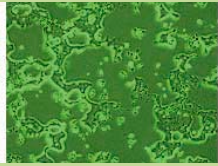
<치료제 (오토셀) 분사 모형>



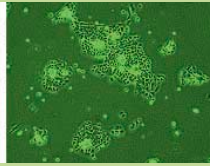
<자기 피부세포의 생존 및 성장모습>



<분사 직후>



<2일 후>



<5일 후>

<치료제 (오토셀)의 외형>



환자 자신의 세포를 배양해 분무하는 치료제 개념도

연골, 피부, 각막 등 조직재생 연구 활발

조직 재생은 연골이 가장 먼저 상용화됐다. 코, 귀는 물렁뼈라고도 하는 연골 위에 피부가 씌워져 있는 형태다. 연골은 무릎뼈나 팔목뼈 사이에도 있다. 연골은 연골세포라는 한 종류 세포로만 이뤄져 있다. 피부는 땀샘세포, 털을 자라게 하는 모근세포, 혈관세포 등 많은 종류의 세포로 이뤄져 있는 것에 비하면 연골은 아주 간단한 셈이다.

그러면 어떻게 사람의 귀 모양이나 코 모양의 연골을 만들 수 있을까.

우선 석고 등으로 귀모양의 틀을 만들고 세포가 붙어 성장하는 수세미 형태의 특수재료를 석고틀에 넣어 귀 모양을 뜬다. 이어 환자의 남아있는 귀에서 연골세포를 떼어 액체에 섞은 뒤 틀에 부어 키운다. 세포를 키우는 것을 배양이라고 하는데 세포는 하나가 두 개로, 두 개가 네 개로 연속적으로 나뉘지면서 그 수가 많아져 3~4주 후에는 틀을 짝 채운다.

이것을 귀 위치에 이식하면 본래의 귀와 거의 구별하기 힘들다. 틀 재료는 이식 후 자연히 녹아 없어지는 대신 만든 귀는 사람 몸에 딱 붙는다. 자신의 세포이기 때문에 거부반응도 거의 없다. 틀 재료는 시체의 피부에서 세포만 제거한 것을 사용하거나 홍계 껍질에서 뽑아낸 키토산 등 고분자로 만든다. 뼈 위에 붙은 살은 수세

미 같은 골조에 세포가 들어차 있는 형태다. 이 살만 녹여내면 수세미 형태의 골조만 남게 되는 데 이를 연골세포를 키우는 집으로 사용하는 것이다.


무릎용 연골은 이미 수술에 사용하고 있다. 미국의 젠자임사, 우리나라의 벤처기업인 (주)셀론텍 등에서 개발했으며, 2002년에는 귀, 코 등 특수 부위용이 나올 것으로 과학자들은 예상하고 있다.

피부는 연골과 함께 세계적으로 활발하게 연구·실용화되고 있는 제품 중의 하나다. 그러나 피부는 여러 가지 세포가 함께 있어야 하기 때문에 진짜같이 만들기 가 여간 어려운 게 아니다. 현재 시판되고 있는 살에는 혈관이 있으나 땀구멍, 털 등이 전혀 없어 밋밋하지만 화장 환자용으로 사용하고 있다. 우표 크기의 피부세포를 100배 정도 크게 키우는 데는 2주일 정도 걸린다. 모근이나 땀구멍까지 있는 인공피부는 2007년께나 개발될 것으로 기대된다.

인공 각막도 각막 부상으로 시력을 잃은 사람들에게 광명을 줄 것으로 보인다. 미국 캘리포니아 데이비스 대학병원에서는 몇 년 전 부상으로 시력을 잃은 10명이, 타이완 장궁기념병원에서는 6명이 인공각막을 이식받고 광명을 되찾았다. 모두 장기기증자를 기다릴 필요도, 이식에 따른 조직거부반응도 없었다고 의사들은

말한다. 인공 각막을 이식받은 사람은 콘택트렌즈를 끼고 0.5 정도의 시력을 회복해 생활에 큰 불편이 없다고 한다.

최근에는 줄기세포로 각막을 만드는 연구도 성과를 내고 있다. 일본 오사카대학 병원 안과의 니시다 고지 연구진들은 지난해 9월 입 안의 점막 세포를 배양해서 각막을 만들어 이식하는데 성공했다고 발표했다. 특히 각막을 이식한 환자의 시력이 회복됐다는 것이다. 구강의 점막 세포는 각막의 상피조직으로 자랄 수 있는 줄기세포를 많이 포함하고 있어 각막을 만들 수 있었다는 것이다. 니시다 연구진들은 환자의 구강으로부터 2~3cm² 정도의 점막을 추출해 2주간 배양해 시트 모양의 세포를 만든 후 그 세포를 각막에 붙여서 각막 상피를 재생시켰다. 이를 이식받은 환자의 경우 시력이 0.01이었던 두 사람이 0.07과 0.2로, 다른 환자 2명은 0.4와 0.8로 시력을 회복했다. 기적과 같은 일이다.

조직공학은 앞으로 연골이나 피부, 각막에 그치지 않고 여러 장기의 조직을 재생하는 데 이용할 수 있을 것으로 기대되고 있다. 



글쓴이는 경희대 전자과를 졸업 후, 동 대학원에서 석사학위를 받았다.