

인간 소장과 유사한 장기 유사체 성숙화 기술 개발

줄기세포연구센터
손미영, 김장환, 정초록 2018. 8

연구개요 · 인간 전분화능 줄기세포로부터 새로운 3차원 분화기술을 적용하여 인간 장관 오가노이드의 체외 성숙화(in vitro maturation) 기술을 세계 최초로 보고

연구내용 · 인체 장내 환경을 모사하기 위한 면역세포와의 공배양(Co-culture) 전략을 통해, 장관 오가노이드의 성숙화가 가능함을 확인하였고, 성숙에 기여하는 핵심인자 및 기전을 규명하여 기술을 완성
· 인간 장관의 발달과정을 모사하여, 줄기세포에 여러 면역인자(사이토카인)를 처리해서 단계별로 전분화능 줄기세포, 내배엽세포(Definitive endoderm, DE), 후장 스페로이드(Hind gut spheroid, HG)의 분화 단계를 거쳐, 3D 배양을 통해 장관 오가노이드의 제작 기술을 구축

활용사례 / 효과 · 금번 체외 성숙 고기능성 장관 오가노이드는 세계 최고 수준의 기능성 인간 장관 모델로서 인체와의 유사도가 증진된 만큼 줄기세포연구의 성과를 제고하고 보다 정확한 인체반응 예측을 통해 신약개발의 과정에 효과적으로 기여할 수 있을 것으로 기대됨

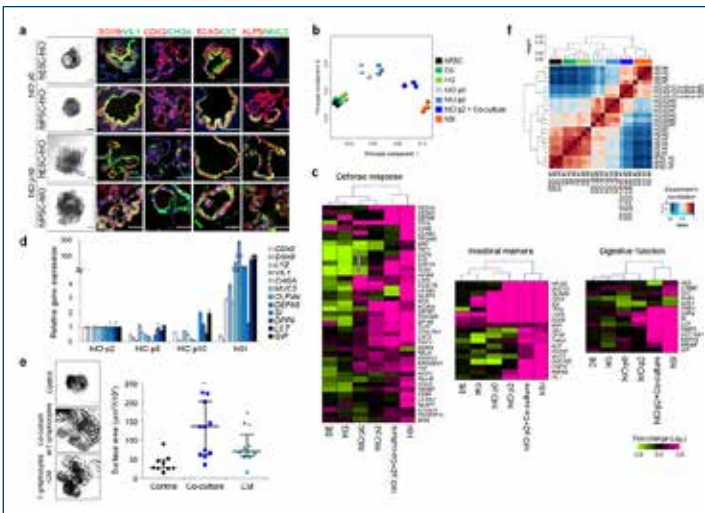


그림 1. 인간 전분화능 줄기세포 유래 장관 오가노이드의 면역세포와의 공배양을 통한 성숙화
(a,d) 배양기간에 따른 장관 특이적 마커 발현. (b,c,e,f) 인간 면역세포주와의 공배양된 장관 오가노이드의 형태학적 분석 및 유전자 수준의 특성분석.

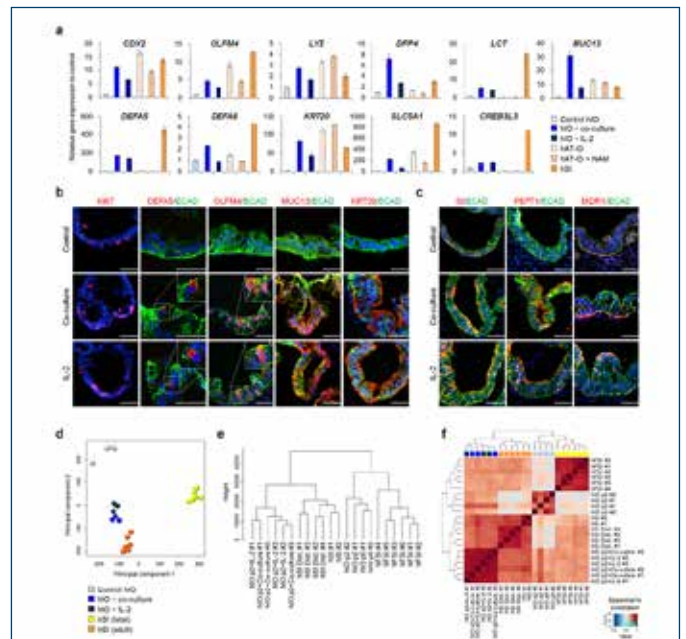


그림 2. 공배양 혹은 IL-2 처리된 장관 오가노이드의 성숙 소장 특이적 특성 획득
(a-c) qPCR과 Immunofluorescent staining을 통한 체외 성숙 장관 오가노이드의 성숙한 장관의 특이적 마커 유전자와 단백질 발현 확인. (d-f) RNA sequencing 분석을 통한 유전체 레벨에서의 비교 분석.