

살갓같은 인공피부 개발

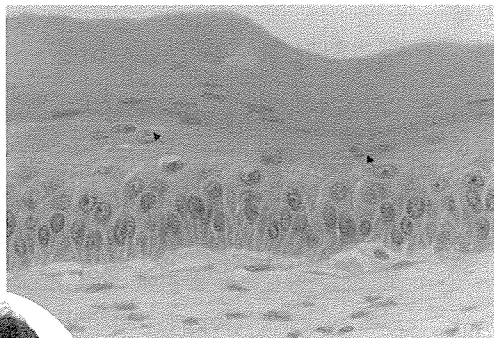
인공피부 이식 멀지 않다

서울대 의대 피부과의 박경찬교수팀은 95년부터 인공피부를 개발하여 오다
 최근에는 인공표피의 형태와 죽은 사람의 진피를 이용하여
 만든 인공피부형태의 두가지 모델을 국내 최초로 개발해
 쥐에 이식하여 인체에서와 유사한 증충화된 표피가 생장함을 관찰했다.

최근 조직공학에 대한 관심이 크게 증가하고 있다. 조직공학에 의한 인공장기의 개발이 시신이나 장기 기증을 통하지 않고서도 이식장기의 부족을 해결할 수 있는 방법이 될 수 있기 때문이다. 한편 인공피부는 조직공학 기술 중 이미 상업화가 일부 진행된 분야로 피부손상을 치료할 수 있는 대체조직의 개발은 수 백만달러의 가치가 넘고 부가가치 산업으로 기대되고 있다. 지난 1월 서울의대 피부과 박경찬교수 연구팀은 최초로 사람의 피부조직을 이용, 실제 피부처럼 표피와 진피로 구성된 인공피부를 개발해 화제가 됐다.

세계 각국서 2천여건 연구

현재 조직공학을 이용해 인공장기를 개발하려는 노력은 피부, 연골, 골, 간, 췌장 등 여러 장기를 대상으로 시도되고 있으나 현재 임상적으로 사용 가능한 인공장기는 인공피부 정도이다. 1978년 각질형성세포의 배양과 함께 발달되어 온 인공피부는 현재 미국 FDA의 허가를 받아 임상에 사용되기 시작하였으며 유럽연합에서는 화장품



시험관내 배양된 인공피부의 조직소견 - 잘 형성된 증충화와 각질층을 보여주고 있다. (왼에는 박경찬교수)



원료의 독성검사를 위한 기본 모델로서 활용되고 있다.

인공피부의 개발은 크게 두가지 방향으로 진행되고 있다. 하나는 화상치료 및 성형수술에서와 같이 인체에 직접 이식하려는 것이고 다른 하나는 화장품과 약품의 독성 및 효능 검사를 위한 인공피부 모델을 개발하려는 것이다. 특히 미국의 경우 1998년 말 FDA의 허가를 받아 Apligraf라는 모델의 인공피부가 임상에 제한적으로 사용되고 있으며 당뇨병성 궤양의 치료에 좋은 결과가 있는 것으로 보고가 되어 치료에 사용되고 있다. 미국의 Apligraf 모델은 소의 콜라겐과 어린 아이의 피부세포를 사용하여 제조하는

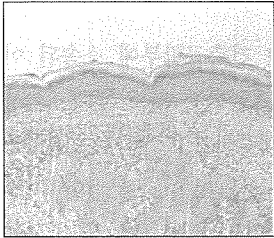
형태, 즉 동물의 재료와 타인의 세포를 이용하는 형태이다. 반면 유럽이나 일본 등은 타인의 세포가 착상되지 못함을 지적하고 본인의 세포를 사용함이 우수하다고 보고하고 있다.

인공피부에 대한 연구는 현재 많은 연구자들에 의해 진행되고 있어 문헌상 나타나 있는 보고만 해도 2천여개가 넘고 있다. 그러나 문헌보고 상으로 화상 환자나 동물실험 등을 통하여

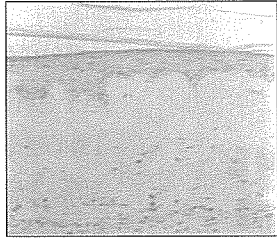
인공피부를 치료목적으로 사용한 예가 1990년대 초부터 보고된 반면 표피와 진피로 구성된 온전한 형태의 인공피부가 보고된 경우는 Apligraf처럼 최근의 일이다. 개발된 피부 대체물은 특성에 따라 여러 가지로 나누어질 수 있는데 가장 단순한 형태는 배양된 표피만 제공하는 형태이다. 그러나 이러한 형태는 기계적 강도가 약하고 착상률이 낮은 단점이 있

다. 두번째 형태의 인공피부는 처리된 피부로부터 얻은 진피나 콜라겐과 세포외기질 등으로 구성된 구조물이다. 이러한 형태 또한 한계점을 갖는다. 표피가 없기 때문에 완전한 형태의 인공피부로 생각하기 어렵다는 것이다. 마지막으로 표피와 진피로 구성된 인공피부의 형태가 세번째 경우로 이것이 온전한 형태의 피부라고 할 수 있다.

박경찬교수팀은 1995년부터 인공피부를 개발하여 왔다. 최근에는 인공표피의 형태와 죽은 사람의 진피를 이용하여 만든 인공피부 형태의 두가지 모델을 국내 최초로 개발해 무모생쥐에 이식하여 인체에서와 유사한 증충화된



인공표피의 동물이식실험
fibroblast enriched type 1 collagen gel 위에 epidermis equivalent를 배양하고 누드생쥐에 이식실험을 수행하였다.



인공피부의 동물이식실험 결과
세포가 제거된 사람의 진피 위에 인공피부를 배양하고 누드생쥐에 이식실험 수행하였다.

〈인공표피와 인공피부의 전임상실험〉

표피가 착상되어 성장함을 관찰하였다. 이는 곧 인체에 적용할 수 있는 바로 전 단계, 즉 임상실험을 실시할 수 있는 기술적인 완성을 이루었다는 의미이다. 연구팀은 빠른 시간 내에 KFDA의 허가를 받아 임상실험에 돌입할 예정이다. 이 기술의 핵심은 세포를 배양하고 냉동 보존하는 기술이 어느 정도 수준으로 확립했느냐에 있다. 박경찬교수는 “세포의 배양과 냉동보존의 기술은 여러 연구실에서 일반적으로 수행되고 있으나 인공피부를 배양하기 위한 높은 효율의 방법을 확립한 것이 본 실험의 가장 중요한 핵심기술”이라고 설명했다.

한편 이제까지는 제한적인 크기의 인공피부만을 배양할 수 있었다. 그렇기 때문에 실제 다양한 환자에 적용하기 위해서는 크기에 상관없는 형태를 배양해내고 이식하기에 적합한 경도를 유지하여야 하는 기술도 핵심내용 중 중요한 점이 된다. 이를 위해서 박경찬교수 연구팀은 먼저 피부구성세포를 배양하는데 있어 세포의 회수율을 높이는 방법과 계대배양의 효율을 늘리는 방법, 그리고 적합한 경도를 유지하기 위한 다양한 배양법 등에 관한 기술을 축적하고 있으며 또한 이를 개

선하기 위한 연구를 계속하고 있다.

특히 이번 연구성과가 기존의 기술 및 연구에 비해 뛰어난 점은 배양된 세포를 이용하여 인공피부를 배양한 결과, 조직학적 특성 및 생물학적 특성을 분석해 비교했을 때 기존

에 보고된 인공피부보다 시험관 내에서 배양된 인공피부로서는 매우 우수한 분화와 분열상태를 보이는 점이라고 할 수 있겠다. 국내에서는 1990년대 중반 이후 보건복지부 등 여러 연구지원기관의 도움에 의하여 인공피부에 대한 연구가 수행되어 왔으나 연구수준은 외국에 비하여 다소간 뒤떨어져 있다. 또한 인공피부를 배양하는 국내 회사가 몇개 거론되고 있으나 한두개의 회사를 제외하고는 초보적인 수준에 머물고 있는 형편이다.

인공피부 관련법 마련돼야

한편 조직공학학을 이용한 인공장기는 세포와 생체 재료로 구성되어 있기 때문에 보관시간이 길지 않고 또한 항균 등을 통한 탁송방법도 용이하지 않다. 게다가 감염성 질환의 예방을 위한 소요시간을 고려하면 외국으로부터의 수입은 거의 불가능한 상황이다.

따라서 제품을 생산하는 다국적 기업이라 하더라도 이를 수입하여 사용할 수는 없으며 어느 나라에서라도 그 국가 내에서 사용할 제품은 그 국가 내에서 생산하여 사용해야 한다. 이러한 특성이 있는 것이 조직공학 제품이기에 이번 연구의 의의는 크다고

하겠다.

서울의대 피부과 연구팀은 크게 노화연구팀과 모발연구팀, 그리고 기초연구의 실용화를 목표로 수행하는 (주)웰스킨 연구팀으로 구성되어 있다. 주요 연구분야는 피부과학 영역의 첨단 분야인 인공피부 분야, 노령화 시대에 대비한 항노화 연구, 장래 바이오산업의 중심이 될 생명공학 분야이다. 특히 (주)웰스킨은 2000년 6월 서울대학교 의과대학과 그 외 여러 기관의 우수 연구진이 참여하여 설립한 피부과학 연구개발 기업이다. 피부과학의 산업화를 통하여 21세기 피부과학산업의 선도역할을 담당하고, 기초연구의 강화와 임상연구의 신속한 접목을 통하여 제품화를 추구하는, 바로 개발환경의 최적화를 이루고자 설립됐다. 박경찬교수는 “교수 창업에 의한 바이오벤처의 모범적인 성공모델을 제시하고 싶은 욕심”을 창업동기로 제시했다. 그러나 인공피부의 경우 아직까지 국내 법규가 없는 상태여서 인공피부의 상업화가 당장 이루어지기 어려운 형편이다. 박경찬교수는 “법규상의 문제가 많지 않을 것으로 생각되는 인공표피를 중심으로 임상실험을 시행하여 법규 제정시 신속히 상업화할 수 있는 준비를 마치고자 한다”며 지속적인 연구를 통하여 완벽한 모델의 인공피부를 개발하기 위해 노력할 것이라 말한다. 아직은 완벽한 피부 조직의 재생이 현실로 이루어지진 않았지만 박경찬교수팀의 인공피부 개발의 성과는 피부이식을 위한 이상적인 인공피부의 개발이 멀지 않았다는 희망을 갖게 하기에 충분하지 않을까. ①7

이 철<본지 객원기자>