

보도자료



보도일시	즉시
	2023. 8. 18.(금)
문의	연구단장/연구책임자 김종일 교수(02-740-8251) / 교신저자
	연구단/연구진 이우찬, 이세윤, 윤정기 연구원(02-740-8251) / 공동 제1저자

인체 유래 폐 기도 오가노이드를 활용한 단일세포전사체 연구 발표

- 오가노이드 단일세포지도(OSCA) 공개-

■ 요약

연구성과/ 기대효과	<p>김종일 교수(서울대학교 의과대학 유전체의학연구소), 이주현 교수(영국 케임브리지 대학교), 정진행 교수(분당서울대학교병원)가 이끄는 연구진이 2023년 인체 유래 폐 기도 오가노이드(Lung Airway Organoid)를 활용한 단일세포전사체 분석을 통해 최근 각광받고 있는 오가노이드의 줄기세포 분화도 연구와 질병 모델로서의 가능성을 확인한 연구 결과를 발표했다. 이 연구를 통하여 총 27명의 기증자로부터 폐 오가노이드를 배양했고, 배양 방식에 따른 오가노이드의 분화도 차이를 확인하기 위해 단일세포전사체 분석을 진행해 오가노이드 단일세포지도를 데이터베이스화하여 국내외 연구자들에게 공개했다 (osca.snu.ac.kr). 또한 폐 오가노이드의 질환 기전연구 모델로서의 활용성을 확인하기 위해 COVID-19 바이러스를 다양한 변이별로 오가노이드에 감염시킨 후 일어나는 상피세포의 전사체 변화 등을 확인한 결과도 함께 공개하여 전세계 폐 오가노이드를 활용한 연구들에 중요한 데이터가 될 것으로 기대된다.</p>
---------------	---

■ 본문

서울대학교 의과대학 유전체의학연구소 김종일 교수 (제1저자 이우찬 박사, 이세윤 박사과정, 윤정기 박사), 영국 케임브리지 대학교 이주현 교수, 분당서울대학교병원 정진행 교수 공동연구팀이 2023년 인체 유래 폐 기도 오가노이드(Lung Airway Organoid)를 활용한 단일세포전사체 분석을 통해 최근 각광받고 있는 오가노이드의 줄기세포 분화도 연구와 질병 모델로서의 가능성을 확인한 연구 결과를 발표했다.

동물실험의 대안으로 각광받고 있는 오가노이드 기술은 인체 줄기세포 및 장기 기원세포를 실험실 환경에서 3D 배양법을 활용해 만드는 미니 장기이다. 현재 장기별로 다양한 배양조건이 새롭게 발표되고 있고 오가노이드의 장기 줄기세포 연구, 질병기전 연구 모델, 기증자별 맞춤의학 연구 등 다양한 활용도가 기대되어 빠르게 발전중인 연구기법이다.

본 연구진은 총 27명의 기증자로부터 장기 기원세포를 분리해내 성체줄기세포 유래 폐 기도 오가노이드를 제작하여 배양조건별 분화도 평가, 기증자 개인차 분석, 실제 조직과 오가노이드의 차이, COVID-19 바이러스를 이용한 감염질환 모델 평가까지 조건별로 유전자적 특성을 확인하기 위해 단일세포전사체 분석을 시행하여 폐오가노이드 단일세포지도를 제작하여 공개하였다.

그 결과, 3D 배양조건으로 키워진 폐 기도 오가노이드가 기존 폐 상피 세포 연구에 많이 사용되었던 2D ALI(Air-Liquid Interface) 배양법과 유사한 수준의 상피세포 분화도를 보이는 것으로 확인되었다. 줄기세포로 알려진 기저세포(Basal)부터 곤봉체 세포(Club), 배상 세포(Goblet), 섬모 세포(Ciliated)가 두 가지 배양 조건에 모두 존재함을 확인했다.

특히, 실제 조직내에서 극히 적은 비율로 존재해 희귀세포로 분류되는 ionocyte, pulmonary neuroendocrine, tuft cell까지 모두 두 가지 배양 조건에서 존재했고, 분화도 분석을 통해 줄기세포로부터 희귀세포들까지의 분화 중간단계 세포의 전사체 분석 또한 가능했다. 희귀세포는 그 비율은 적지만 인체내에서 항상성 유지에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있기에, 해당 세포들의 분화도 연구는 추후 분화 유도 방법 개발 등 여러 활용성이 있을 것으로 평가된다.

본 연구진은 수립된 오가노이드를 COVID-19 바이러스를 비롯한 다양한 호흡기 바이러스 감염 모델로 활용했다. COVID-19 바이러스 다양한 변종들을 포함하여, 인플루엔자 바이러스, 메르스 코로나 바이러스까지 오가노이드에 감염시켜 단일세포 전사체 분석을 진행하였다. 그 결과, 폐 기도 오가노이드 세포에는 인플루엔자 바이러스에서 가장 높은 감염률을 보인 것을 확인했다.

본 연구결과로 구축된 데이터베이스(OSCA, osca.snu.ac.kr)는 폐 기도 오가노이드를 활용하는 국내외 연구진들에게 공개되어 그 활용성 평가 및 특성 분석에 중요하게 사용될 것으로 여겨진다. 이번 연구는 우리나라를 대표하는 의생명과학 저널인 '**Experimental & Molecular Medicine**' (IF=12.8) 최신호에 출간됐다 (논문명: A single cell atlas of *in vitro* multi-systems uncovers *in vivo* lineage trajectory and cell state in the human lung).

이번 연구는 한국연구재단을 통해 지원된 과학기술분야 기초연구사업 과제 중, 과학기술정보통신부의 재원으로 수행된 중견연구사업과, 교육부의 재원으로 수행된 대학중점연구소의 지원으로 이루어졌으며, 교육부 주관의 기초과학연구역량강화 사업을 통해 선정된 유전체의학핵심연구지원 센터의 장비를 활용하여 수행되었다.