

보도자료



보도일시	제한 없음 (즉시)
	2024. 1. 23.(화)
문의	연구단장/연구책임자 기계공학부 전누리 교수(02-880-7111), 백성희 교수, 황대희 교수, 김종경 교수,(포항공대) / 공동 교신저자
	연구단/연구진 이소민, 김현경, 김범석, 채세현, 정상민 연구원(02-880-1646) / 공동 제1저자

서울대 공대 기계공학부 전누리 교수 공동 연구팀,
올간칩 기술과 단일세포 RNA 시퀀싱 기술 융합을 기반으로
혈관 신생 시 오토파지의 선택적 제어 기전 규명

- 체내 유사도가 높은 3차원 혈관 신생 올간칩 (Angiogenesis-on-a-Chip) 모델을 도입하여 혈관 세포의 이질성을 고려한 오토파지의 기능 연구 규명
- 오토파지를 제어할 통한 혈관 신생 억제 약물 개발의 새로운 가능성을 제시

■ 요약

연구
필요성

오토파지 (Autophagy)는 세포의 자가소화작용으로 불필요하거나 세포 구성 성분을 스스로 파괴하는 현상임. 다양한 종류의 세포들에서 오토파지의 구체적인 기능에 대한 연구가 활발하지만 아직 혈관신생 (Angiogenesis) 과정에서 오토파지가 어떤 역할을 하는지 명확히 밝혀지지 않음. 따라서, 오토파지와 혈관신생의 관계를 규명하기 위해 혈관세포 내 오토파지의 역할에 대한 연구가 활발히 진행되고 있음. 그러나 기존 전통적인 2차원 혈관세포 체외 배양법은 실제 체내3차원 혈관신생 특성을 반영하지 못함. 2차원 배양에서는 혈관 세포의 이질성이 반영되지 않았기 때문에, 오토파지의 역할에 대한 명확한 기전 연구가 불가함. 더불어 기전 연구를 위한 유전체 분석을 위해서는, 재현성이 높고 샘플의 수득률이 높은 3차원 배양 모델이 필요함. 따라서, 올간칩 기술을 기반으로 한 3차원 혈관신생 모델 기술과 시퀀싱 기술을 접목하여 혈관신생에서의 오토파지의 구체적 역할을 규명하고자 함.

연구성과/
기대효과

본 연구진은 삼차원 혈관 올간칩을 이용하여 오토파지가 혈관 신생 과정에서 어떤 역할을 하는지 규명함. 특히, 대량의 삼차원 혈관 샘플을 생산할 수 있는 올간칩의 장점을 활용하여 다양한 오토파지 억제제 약물을 신속하게 스크리닝할 수 있었음. 더불어 단일세포 RNA 시퀀싱 기법을 접목시켜 어떤 유전자가 혈관의 오토파지 과정에 관여하는지 밝힘. 본 연구는 삼차원 체외 모델 기술과 유전자 시퀀싱 기술을 융합한 사례로, 체내와 유사한 기능을 하는 체외 모델을 활용하여 생물학적 기전 연구가 가능함을 입증함. 본 연구의 결과는 혈관 신생 억제를 치료 방법으로 사용하는 암을 포함한 많은 질병들에 있어, 오토파지를 조절하는 것이 새로운 접근 방법이 될 수 있음을 암시함. 특히, 암 치료에 있어 오토파지와 혈관 신생 조절의 시너지 효과를 기대해볼 수 있음.

■ 본문

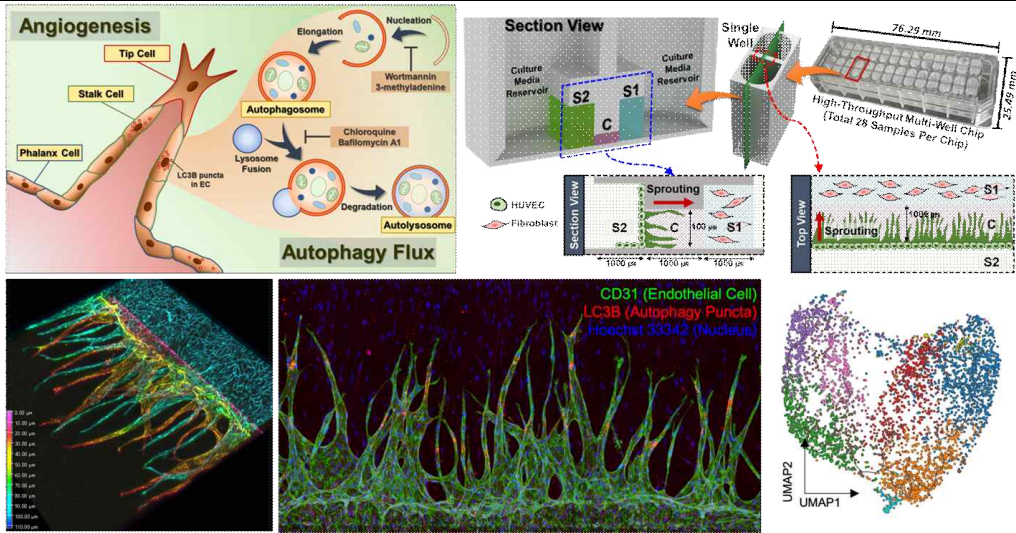
□ 서울대학교 공과대학 기계공학부 전누리 교수 연구진은 서울대학교 (백성희 교수, 황대희 교수) 및 포항공과대학교 (김종경 교수) 자연과학대학 연구진과 함께 올간칩 기술과 단일세포 RNA 시퀀싱 기술을 도입하여 혈관 신생 시 오토파지의 선택적 제어 기전을 규명했다고 밝혔다.

오토파지 (Autophagy)는 세포의 자가소화작용으로 불필요하거나 세포 구성 성분을 스스로 파괴하는 현상으로 오토파지의 다양한 생리적 및 병리적 역할에 대한 연구가 활발히 일어나고 있다. 혈관망에서 주변 환경 및 병리적 상황에 따라 새로운 혈관이 생성되는데, 이를 혈관신생 (angiogenesis) 현상이라 하며 혈관 내피 세포 (이하 혈관세포)의 활발한 증식, 분화, 이동을 수반한다. 혈관세포 내 오토파지에 대한 연구가 활발히 일어나고 있지만, 혈관신생 과정에서 오토파지의 역할에 대해서는 명확하게 밝혀진 바가 없다. 혈관세포는 혈관신생 과정동안 이질성 (heterogeneity)를 보이고 이 이질성을 기반으로 오토파지가 선택적으로 기능을 수행하는데, 이를 기존 전통적인 2차원 세포 배양법으로는 구현할 수

없다.

전누리 교수 공동 연구진은 올간칩 (organ-on-a-chip) 기술을 바탕으로 3차원 혈관신생 모델 (angiogenesis-on-a-chip)을 도입하여 혈관세포의 이질성을 구현하였고, 3차원으로 배양된 혈관세포에 대해 단일세포 RNA 시퀀싱 (single cell RNA-sequencing)을 진행하였다. 결과적으로, 혈관신생 과정 동안 혈관세포의 이질성에 따라 오토파지 인자 발현 패턴의 차이가 있음을 밝혔다. 오토파지가 기저부분에서 세포의 증식을 제어하고, 혈관의 끝 부분에서 혈관이 신생되는 것을 제어하는 결과를 보였다. 오토파지가 억제됨에 따라 혈관신생 역시 억제되는 양상이 확인되었고 시퀀싱 데이터는 이러한 현상을 뒷받침하였다.

전누리 교수는 “혈관 신생을 조절하는 치료법은 암을 비롯한 다양한 질병에서 보편적으로 적용되는 치료 전략이다. 이번 연구 결과는 오토파지 조절을 기반으로 한 혈관 신생 억제제 개발에 중요한 기반이 될 것이다. 더 나아가, 본 연구는 공학과 생명과학 연구진의 공동 연구로 다 학제 간 융합의 시너지를 보여주는 좋은 예시가 될 것이다.” 라고 밝혔다.



(3 차원 혈관 신생 올간칩에서의 오토파지 관찰 및 단일세포 RNA 시퀀싱을 통한 오토파지 인자 규명)

□ 연구결과

연구결과는 세계적으로 주목을 받아 <Nature Communications> 저널에 2024년 1월 3일 온라인판에 게재되었다. (Angiogenesis-on-a-chip coupled with single-cell RNA sequencing reveals spatially differential activations of autophagy along angiogenic sprouts)