

Current Strategies for Successful Xenotransplantation

서울대학교 의과대학 내과

안 규 리

장기 이식에 있어서 뇌사자 장기의 공급에는 제한이 있으므로 급증하는 이식 수요를 충족시키는데 한계가 있다. 이종이식은 당뇨병 환자 또는 말기장기부전 환자들에서 이런 수요와 공급 사이의 불균형을 해결해줄 수 있는 좋은 대안 중에 하나이다. 한편, 장기이식 분야를 중심으로 발전한 이종이식의 연구는 초기에 바분원숭이와 같은 영장류를 이용한 연구가 많이 진행되었으나, 영장류는 멸종 위기종인데다가 번식이 어렵고, 이종장기 공급원으로 활용하기에는 사회적 거부감이 높으며, 높은 감염의 위험성을 가지고 있어서, 이종장기의 공급원으로서 장기의 크기가 사람과 유사하고, 임신 기간이 127일로 번식이 용이한 미니돼지에 대한 관심이 높아지고 있다. 하지만, 돼지의 장기를 이용하여 이종장기이식을 하는 경우에는 동종이식보다 강하고 빠른 거부반응이 일어나는데, 이종장기이식 거부반응은 발생 순서에 따라 초급성 거부반응 (hyperacute rejection, HAR), 급성 혈관성거부반응 (acute vascular rejection, AVR), 급성 세포매개성 거부반응 (cell mediated rejection, CMR)으로 분류한다. 초급성 거부반응은 혈관 접합이 이루어지는 고행장기 이종이식에서는 격렬하게 나타나지만, 당뇨병 치료를 위한 이종췌도이식의 경우, 성체 돼지의 췌도에서 알파갈 발현이 매우 적은 데다가, 고행장기 이종이식에서처럼 혈관을 직접 연결하지 않기 때문에 이종췌도이식에서의 초급성 거부반응은 일어나지 않지만, 급성 혈관성거부반응에 해당되는 급성 혈액매개성 염증반응 (Instant Blood Mediated Inflammatory Reaction, IBMIR)이라고 하는 독특한 거부반응과 고행장기이식에서도 발생하는 급성 세포매개성 거부반응이 관찰된다. 이러한 이종이식 거부반응을 극복하고 이식 초기의 급격한 이종장기 손상을 방지하여 안정적인 이식 기능을 유지하도록 하기 위하여, 면역거부반응을 조절하여 면역관용을 유도하거나 장기의 생존을 증가를 유도할 수 있는 유전자를 삽입 혹은 제거한 형질전환돼지의 개발이 필수적이다. 국외뿐만 아니라 국내에서도 이종이식거부반응 극복을 위해 다양한 형질전환돼지들이 개발되고 있는데, 그 외에도 면역거부반응을 회피하기 위한 피막화, 최적의 면역억제제 조합 개발 등 여러 다른 기술들이 개발되고 있다. 지금까지 영장류 이종이식의 성적이 향상되고 있고 돼지 retrovirus에 의한 감염 위험이 높지 않은 것으로 보여, 최근에는 췌도이식을 중심으로 임상시험까지 진행되고 있다.