

# 오가노이드 기술의 활용 및 미래

박봉현 과장 한국바이오협회 산업정책본부 정책분석팀  
유연실 이사 강스템바이오텍

## 📌 개요

오가노이드는 3차원 체외 세포배양 시스템에서 성장하여 자체 조직화되어 기능적인 세포로 분화된 세포들이 생체 내 기관 구조와 기능을 재현하며 미니 클러스터를 형성하는 것을 의미한다. 기존의 2차원 세포배양과 비교하였을 때 오가노이드 배양 시스템은 부모 유전자 발현 및 돌연변이 특성을 보존할 뿐만 아니라 시험관 내에서 모세포의 기능 및 생물학적 특성을 장기간 유지할 수 있어 체외에서 생체반응성을 평가하기 위한 모델로서 질병 연구, 신약개발 플랫폼, 대규모 약물 스크리닝 및 정밀의학 분야에서 다양하게 활용될 수 있으며, 재생의약 및 대체장기 등 조직 재생치료 의약품 개발 분야의 확대를 기대할 수 있게 되었다. '22년 조 바이든 미국 대통령이 식품의약국 (FDA)의 동물실험 의무화 규정을 삭제한 식품의약국 현대화법 2.0에 서명함으로써 동물실험을 대체할 시험법으로 오가노이드 기반 약물 평가 플랫폼이 각광받고 있다. 국내에서도 '23년 5월 고품질의 오가노이드 재생치료제를 개발하고 제조하는데 적용되는 오가노이드 분화 및 배양 기술이 국가첨단전략기술 바이오분야에 추가 지정되었다. 오가노이드는 동물 모델의 한계를 극복하기 위한 질병모델링, 신약개발 평가 플랫폼 분야에서 높은 활용 가치를 보이고 재생의학 치료제로써의 잠재력을 인정받아 다양한 공학기술과 접목되어 개발되고 있다. 본 보고서에서 오가노이드의 활용 현황과 인공지능 기술과의 융합 개발 등 오가노이드의 응용 및 그 전망을 소개하고자 한다.

## 📌 오가노이드의 역사

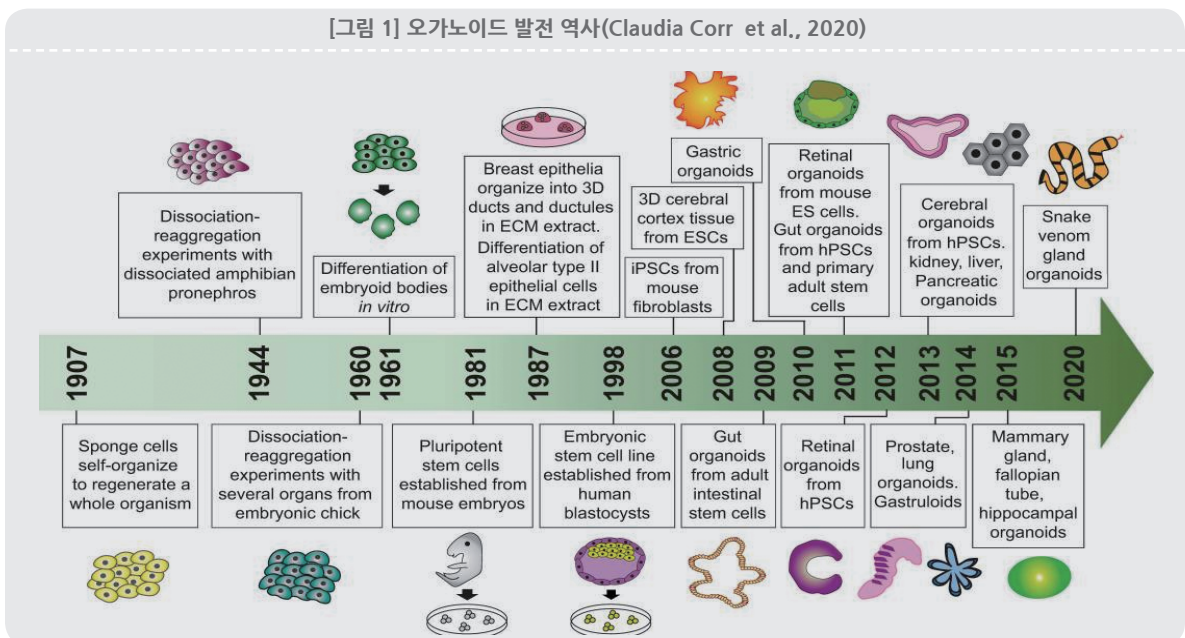
1907년 Henry Van Peters Wilson은 분리된 해면 세포가 스스로 조직화하여 전체 유기체를 재생할 수 있다는 것을 증명하여 시험관 내 유기체 재생의 첫 번째 시도로 기록되었다. 수십 년 후, 몇몇 그룹이 분리-재결합(dissociation-reaggregation) 실험을 실시하여 분리된

양서류의 초기 신장과 병아리 배아로부터 다른 유형의 장기들을 생성하였다. 줄기세포 연구가 활발해지기 시작한 것은 1981년 만능줄기세포(PSC)가 쥐 배아에서 처음 분리돼 확립됐을 때이다. 그러나 1998년에야 과학자들은 인간 배반포(blastocysts)에서 유래한 배아줄기세포를 분리하고 배양할 수 있었다. 이후 마우스와 인간 섬유아세포 리프로그래밍을 통해 iPSC가 확립돼 줄기세포와 유기체 연구에 큰 영향을 미쳤다.

과학자들은 생체 내의 미세환경을 시뮬레이션함으로써 세포 배양 조건을 개선하기 시작했다. 세포 배양이 플라스틱 접시에 의해 오염되는 것을 방지하기 위해 연구자들은 세포에 접착과 분화 신호를 보내는데 필요한 단백질을 제공하는 천연 ECM(Extracellular Matrix)을 모방한 하이드로겔인 스캐폴드를 사용하기 시작하였다. 1987년 인간 ECM에서 흔히 발견되는 접착 단백질로 구성된 마우스 육종 세포의 EHS(Engelbreth-Holm-Swarm)배지를 사용하여 유방 상피가 성장하면 3차원 관과 내강을 형성할 수 있음을 입증하여 ECM의 중요성이 강조되었다.

2009년 성체 장 줄기세포를 체외 배양하여 크립토빌리(crypto-villi)구조를 갖는 소장 오가노이드를 형성하였는데, 이는 성체 줄기세포가 생체 내 장기와 유사한 공간구조로 분화할 수 있는 가능성을 입증한 오가노이드 분야의 획기적인 사건으로 기록되며, 이후 오가노이드 배양 기술이 발전하면서 뇌, 망막, 폐, 위, 간, 담관, 췌장, 신장 등 다양한 장기 유래 오가노이드들이 확립되었다.

[그림 1] 오가노이드 발전 역사(Claudia Corr et al., 2020)



## 오가노이드 활용

오가노이드 사용의 증가는 줄기세포의 급속한 발전과 동물 모델 사용을 줄이려는 욕구에 의해 더욱 촉진되고 있다. 다양한 오가노이드 기술의 빠른 발전은 생리학적 또는 병리학적 조건하에서 세포발달, 조직유지 및 병의 원인을 연구할 수 있는 더 나은 기회를 제공하였다. 오가노이드는 다음과 같은 중요한 장점들을 가지고 있다. 첫째, 오가노이드는 인간의 만능줄기세포 또는 성체줄기세포로부터 유래되어 생성되기 때문에 체외에서 인간의 발달 또는 장기 재생을 모방할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 따라서 오가노이드 분석은 인간의 발달과 장기 재생의 기초가 되는 메커니즘에 대한 중요한 정보를 제공해 주며 약물 테스트 등의 잠재적인 적용 외에도 기초 생물학적 연구에 도움을 준다. 두 번째, 오가노이드는 높은 효율성을 보인다. 인간의 만능줄기세포 또는 성체줄기세포로부터 유래된 오가노이드 배양은 몇 주 또는 몇 달 내에 높은 성공률로 확립될 수 있다. 세 번째, 오가노이드는 대규모 유전체 스크리닝이나 약물 스크리닝을 하면서 모든 방면에서 안정성을 보인다. 마지막은 개인화(Personalization)가 가능하다는 것이다. 개별 조직이나 세포에서 오가노이드를 생성할 수 있어 돌연변이 프로필 및 약물반응을 포함한 개인화된 데이터를 제공하여 정밀한 진단과 치료를 가능하게 한다.

[표 1] 인간 오가노이드의 장점

인간 유래	인간의 생리학을 나타냄
신속성	성체줄기세포 및 만능줄기세포 유래 오가노이드 구축이 빠름
견고성	확립이 되면, 대규모 유전체 스크리닝 및 약물 스크리닝을 위한 스케일업 가능
유전자 조작	대부분 유전공학 기술은 오가노이드 시스템에 직접 적용 가능
개인화	만능줄기세포와 오가노이드는 개별적으로 얻을 수 있음

### 1) 질병 모델링

생체 내 조직 생물학을 모방할 수 있는 접근성과 특성으로 인해 오가노이드는 다양한 질병 모델링을 위한 훌륭한 플랫폼으로 사용된다.

(유전질환) 낭포성 섬유증(CF)은 단일 유전성 질환으로 주요 임상 증상은 폐, 췌장, 간, 내장 및 생식 기관의 기능장애이다. 2009년 Hans Clevers 연구팀에 의해 장 줄기세포를 이용한 최초의 장내 Crypt 오가노이드가 확립되고, 그 후 이를 적용하여 CFTR (CF transmembrane conductance regulator) 유전자의 돌연변이로 인한 CF가 연구되었다. 2013년 Jeffrey M Beekman 연구팀은 시험관 내에서 질병을 재현하기 위하여 최초의 인간 CF환자 유래

F508del CFTR 돌연변이 CF 오가노이드를 확립하였다. 확립된 CF 오가노이드는 붓기 분석법 개발에 이용되어 CFTR조절제에 대한 반응을 예측하는데 신뢰할 수 있는 기반으로 입증되어, CF환자를 위한 최초의 오가노이드 기반 개인 맞춤형 의학 응용 프로그램이 되었다. CF는 CFTR 유전자의 돌연변이에 의해 발생하며, 360개 이상의 변이체가 병원성 돌연변이로 확인되고 있다. 인간이나 생쥐의 기도, 장, 간담도계 및 췌장의 CF 오가노이드 모델이 확립되어 다양한 CFTR 돌연변이와 관련된 분자 이상을 연구하고 새로운 의학적 치료전략을 개발할 수 있다.

Benjamin S. Freedman 연구팀은 상염색체 우성 다낭성 신장질환(ADPKD)의 iPSC 유래 오가노이드 모델을 확립하여 흡수경로, 특히 포도당 흡수가 낭종 형성에 중요한 역할을 한다고 제안하였다. 최근에는 CRISPR-Cas9 기술을 통해 iPSC 유래 신장 오가노이드를 편집하여 GLA 돌연변이 파브리(Fabry) 신장병증 모델이 구축되었으며, 그 응용 분야는 병태생리학 연구에서 새로운 치료요법 탐색에 이르기까지 다양하다.

(감염병) 인간 노로바이러스 배양 시스템은 수십 년 동안 확립되지 못하였으나 '16년 처음으로 인간 장내 오가노이드에서 유래한 상피 단층을 사용하여 노로바이러스를 시험관 내에서 배양하는 데 성공하였으며 여러 균주를 배양할 수 있도록 배양시스템을 최적화했다. 감염 바이러스는 간세포에 침입하여 공격하면 면역반응이 활성화되어 바이러스는 물론 바이러스에 감염된 간세포까지 사멸시켜 간 섬유화와 간세포 괴사를 유발하고 궁극적으로는 간경화 및 간부전을 초래한다. 인간 간 오가노이드는 감염 바이러스를 연구하기 위한 선진적인 도구로 부상하여, 몇몇 연구소에서 B형 감염, C형 감염, E형 감염 바이러스에 감염된 간 오가노이드를 생성하였다.

코로나바이러스의 경우, 폐 기도 및 기관지 오가노이드는 생체 내 코로나바이러스 감염을 모방하고 병태생리를 조사하여 새로운 치료법을 개발하는 데 사용되었다.

이렇게 감염병에서 3차원 오가노이드 모델은 병원성 미생물과 숙주 세포사이의 상관관계와 상호작용을 반영할 수 있으며, 감염성 질병에 대한 탐색, 치료 및 약물개발을 위한 중요한 전임상모델을 제공한다.

(대사질환) 대사질환은 전 세계적으로 건강에 심각한 위협을 초래하지만 적절한 모델이 없기 때문에 기초적인 메커니즘과 잠재적인 치료법 연구가 제한되었다. 오가노이드 배양 기술은 이 분야에 새로운 길을 열어주었다.

알코올성 간질환(ALD)은 전 세계적으로 가장 흔한 만성 간질환 중 하나이다. Wang 등이 보고한 ALD 오가노이드 모델은 인간 태아 간 중간엽 세포와 인간 배아줄기세포 유래 간 오가노이드와의 공동배양 시스템에 에탄올을 처리하여 만들어졌다. 이 모델은 알려진 아미노전달효소, 아스파테이트 아미노전달효소 등의 분비 증가를 포함하여 ALD 병태생리학의 전형적인 특성을 모방할 수 있었다.

(암) 현재 가장 일반적으로 사용되는 종양학 모델에는 인간 종양 세포주와 환자 유래 이종이식 모델(PDX)이 있다. 인간 종양 세포주는 환자로부터 유래된 원발성(primary) 세포주와 불멸화(immortalized) 세포주가 있다. 그러나 이러한 세포주의 연구에서 2차원 배양 시스템은 생체 내 세포 성장 조건을 모방할 수 없으며 종양이질성(tumor heterogeneity)을 정확하게 나타내지 못한다. 이종이식 모델은 인간 종양세포를 마우스에 이식하여 이들 세포가 종양을 성장·형성하도록 촉진함으로써 구축된다. 이종이식 모델은 3차원 구조 및 종양기질 뿐만 아니라 모 종양의 상대적으로 온전한 생물학적 특징을 유지할 수 있다. 그러나 이종이식 모델은 일반적으로 소수의 종양 조직에서 확립되었고, 원래 발생했던 종양의 유전적 돌연변이를 완전히 물려받을 수 없으며, 성공률이 낮고 경제·시간적 비용이 높아 우수한 전임상 모델로는 사용이 제한되었다. 반면 오가노이드 기술의 발달로 종양 발달의 전체 과정을 시험관 내에서 모방할 수 있다. 종양 오가노이드는 암의 개인별 맞춤의학의 위해 제작되는데 정상세포와의 비교를 통해 암에 대한 신속한 평가가 가능하게 한다. 특정 종양 유발 유전자 돌연변이의 축적이 종양 형성에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌는데, 유전체 편집과 오가노이드의 결합은 종양유발 유전자 돌연변이의 역할을 연구할 수 있는 새로운 기회를 제공해 주었다.

## 2) 약물연구

오가노이드는 생체 내 생리학적 기능과 조직의 특징을 재현할 수 있기 때문에 새로운 약물을 발견하고 스크리닝 하는 등 약물 관련 연구를 위한 광범위한 범위에 사용될 수 있다. 환자 유래 오가노이드는 새로운 약물을 시험하고 발굴하기 위한 선진화된 모델이 될 수 있다. 환자 유래 오가노이드의 약물 민감도(sensitivity) 검사 결과를 바탕으로 특정 치료법에 반응하는 환자의 유전적 변이 또는 유사성을 찾아 환자를 분류해 항종양 치료의 정밀도를 높일 수 있다. 오가노이드는 높은 생성 효율로 짧은 시간 내에 배양할 수 있어 기존 의약품의 적용 범위를 확장하는 데 유용하다. CF 환자 유래 오가노이드는 희귀 CFTR 돌연변이를 가진 환자를 치료할 수 있는 잠재적 약물을 식별하기 위해 고처리 화합물 분석(high-throughput compound assay)에 사용되었다. 만성 골수성 백혈병 환자를 치료하기 위해 미국 FDA의 승인을 받은 고단백질 합성 억제제인 omacetaxine은 최근 간세포암종 환자 유래 오가노이드를 이용한 연구에서 암 오가노이드 성장을 억제하고 종양세포 사멸을 촉진하여 매우 효과적인 화합물로 입증되었다. 따라서 omacetaxine은 간세포암종 치료를 위한 새로운

옵션이 될 가능성을 보여주고 있다.

약물 관련 연구에서 오가노이드의 다른 응용 분야에는 독성평가 및 약물 안전성 평가가 있다. 간과 신장은 주요 장기이며 약물 대사 및 배설 과정에서 필수적인 역할을 한다. 독성평가를 위한 기존 2D 세포주와 동물모델은 약물대사와 관련된 효소, 단백질 발현 및 기능 등이 종에 따라 다르기 때문에 정확한 약물독성 평가가 불가능했다. 반면, 간 계통으로의 분화되는 조건 하에서 인간 성체줄기세포 유래 간내 담관세포 오가노이드(ICO)는 CYP 효소의 발현과 같은 간의 대사 특징을 나타낼 수 있다. ICO를 통해 과다증과 담관 질환 사이의 연관성을 확인했으며, 이는 담즙 세포 독성 평가를 위한 유용한 생체 외 모델이 되었다.

결론적으로 오가노이드는 약물의 효과와 독성을 평가하고, 약물 대사 및 분포를 이해하고 약물개발 및 임상 적용을 위한 더 나은 지침을 제공하는 중요한 도구가 될 수 있다.

### 3) 정밀의학

오가노이드는 특정 유전체학 및 대사체학을 기반으로 개별 환자의 맞춤 치료법을 목표로 하는 정밀 의학 분야에서 큰 잠재력을 보여주었다. 오가노이드는 인간 장기 또는 조직에 대해 보다 생리학적으로 관련성이 높고 개인화된 모델을 제공함으로써 약물 및 기타 치료에 대한 개별환자의 반응을 예측하는데 사용된다. 정밀의학에서 오가노이드의 잠재적인 응용 분야 중 하나는 맞춤형 암 치료법의 개발이다. 개별 종양의 유전적 다양성을 완전히 반영하지 못하는 암세포주보다 더 정확하며 매우 높은 특이성과 민감도로 어떤 치료법이 환자에게 효과적일지, 어떤 치료법이 그렇지 않을지 정확하게 예측한다고 연구자들은 말하고 있다.

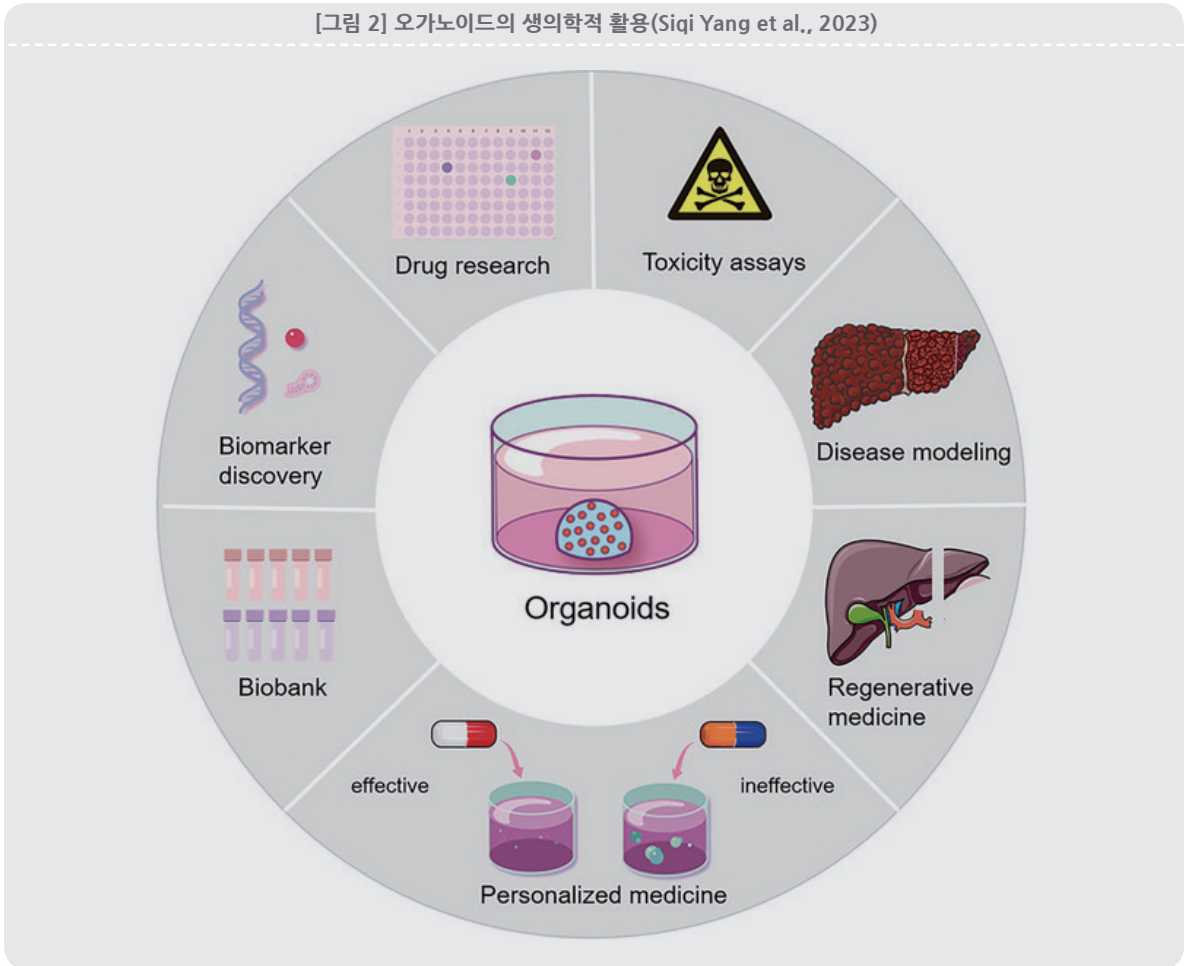
표적치료는 종양이나 다른 질병의 특정 분자 마커 또는 신호전달 경로를 표적화하고 특정 약물을 선별하고 치료하는 정밀의학의 한 분야이다. 표적치료에서 오가노이드는 표적 약물을 스크리닝하고 잠재적 치료 표적을 발견하는 데 사용된다. 3가지 종양 유형을 포함한 환자 유래 난소 종양 오가노이드는 240가지 단백질 키나아제 억제제에 대한 민감도를 검사하기 위해 고처리량 스크리닝 플랫폼(high throughput screening platform)으로 사용되었으며 난소암에 대한 약물 민감도 결과를 빠르게 얻을 수 있었다.

### 4) 재생의학

재생의학은 손상되거나 결여된 세포, 조직 또는 기관을 복구, 재생하여 정상적인 구조와 기능을 복원하는 생물학적 및 공학적인 방법을 말한다. 체외 배양 오가노이드는 자가 이식 치료 및 조직 복구를 위한 유망한 대안으로 부상하였고 여러 실험을 통해 동물에 이식된 오가노이드가 손상된 장기 기능을 회복할 수 있음이 밝혀졌다. 최근 한 연구에서 인간 유래

담낭 오가노이드를 인간의 분리된(isolated) 간의 간내 관에 주입하는 연구가 이루어졌다. 주입된 담관에서 관 확장이나 폐쇄없이 붉은 형광 단백질로 표시된 오가노이드가 발견되었다. 그 결과는 오가노이드가 사람의 담관을 복원하는데 적용될 수 있음을 보여주었다.

[그림 2] 오가노이드의 생의학적 활용(Siqi Yang et al., 2023)



### 🏥 인공지능을 활용한 오가노이드

오가노이드는 질병 모델링, 약물 스크리닝, 개인 맞춤형 의학 및 조직 공학에서의 응용 분야로 상당한 관심을 끌고 있다. 생리학적으로 오가노이드 배양이 상당히 성공적임에도 불구하고, 오가노이드 제작의 복잡성과 데이터 분석과 관련된 어려움이 해결해야 할 도전으로 남아 있다. 인공지능(AI)을 접목한 시지원 오가노이드의 출현은 오가노이드의 개발 및 임상

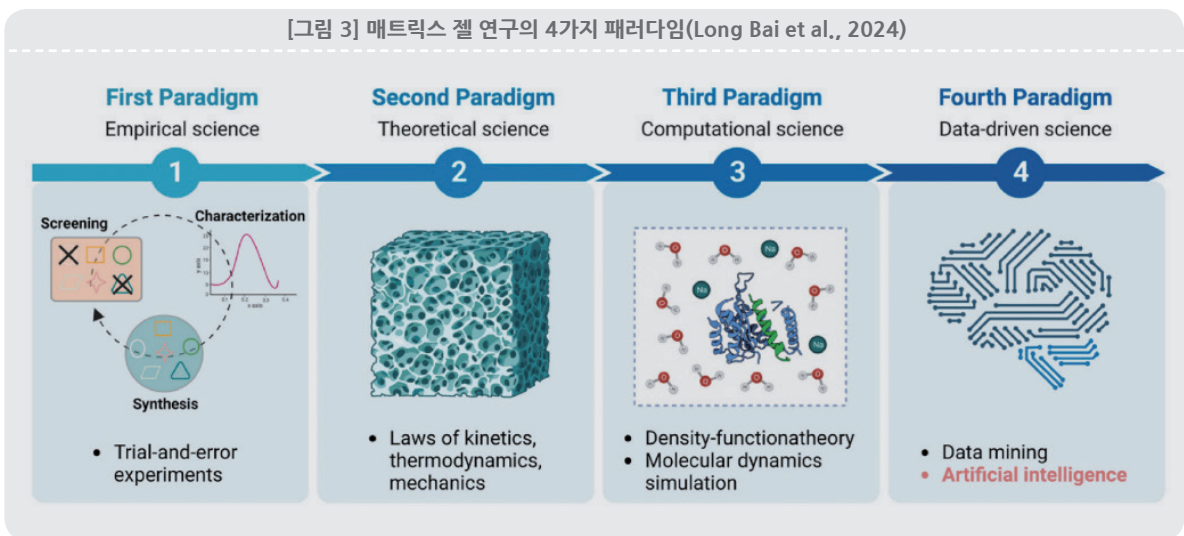


적용을 촉진할 수 있는 새로운 통찰력과 방법론을 제시하여 오가노이드 분야에 큰 변화를 가져올 것으로 예상되고 있다. 오가노이드와 인공지능을 접목시키는 것은 새로운 분야이며 연구자들은 인간 장기 기능 및 질병의 보다 정교하고 정확한 모델을 만드는 것을 목표로 한다. 인공지능을 활용하여 오가노이드가 어떻게 발전하고 질병의 메커니즘과 새로운 치료법 개발에 도움을 줄 수 있었는지 살펴본다.

(오가노이드 구축을 위한 신속한 스크리닝) 오가노이드 개발 전략이란 소형화되고 단순화된 오가노이드를 만들기 위해 사용되는 방법론과 기술을 의미하는데, 인공지능은 이를 최적화하는데 도움을 준다. 기계학습 알고리즘은 대량의 데이터를 분석하여 매트릭스 젤을 합성하고, 매트릭스 젤의 공간구조를 식별하며, 세포 배양조건을 미세 조정하고, 활성 유도 인자를 식별하는 등 가장 효과적인 방법을 알려주어 효율적이고 고품질의 오가노이드를 구성할 수 있게 도와준다.

그동안 매트릭스 젤 연구 분야는 세 가지 주요 패러다임을 통해 발전해 왔다. 1) 경험과학: 전통적인 방법은 매개변수의 반복적인 조정에 초점을 둔다, 2) 이론과학: 매트릭스 젤 형성을 이해하기 위해 동역학 및 열역학 원리를 적용한다, 3) 계산과학: 밀도함수이론 및 분자역학 등의 계산방법을 적용하였다. 집약된 데이터를 특징으로 하는 네 번째 패러다임의 출현은 생체재료 분야에 전례없는 기회를 가져왔고 인공지능은 단순한 데이터 처리 이상의 역할을 함으로써 최적의 재료 구성과 구조를 예측하고 실험설계를 지속적으로 개선하고 지시하는 등 동적 피드백 루프를 생성하였다.

[그림 3] 매트릭스 젤 연구의 4가지 패러다임(Long Bai et al., 2024)





(비용 효율적) 오가노이드는 매트릭스 하이드로겔의 합성으로 시작되는데, 하이드로겔의 형태학적 특징은 오가노이드 내 줄기세포 활동에 중요한 영향을 미쳐 이를 신속하고 효율적으로 분석하는 것이 중요하다. 오가노이드에 대한 이미지는 일반적으로 단일 초점면에 있고, 동일 조직의 오가노이드들과 배양 샘플 간의 크기 및 모양에 상당한 차이가 있어 이미지 분석이 특히 어려웠다. 이미지 분할 및 추적을 용이하게 하는 형광 단백질을 발현하도록 세포를 유전적으로 변형할 수 있지만, 이 과정은 실험시간과 복잡함을 높이며 원래 세포의 특징을 변화시킬 수 있다. 인공지능을 활용하면 다양한 크기의 이미지에서 특징을 추출하는 과정을 자동화시킬 수 있어 오가노이드의 성장 및 발달과정에서의 특성 변화를 동적으로 관찰하고 분석할 수 있다.

(멀티오믹스 데이터 분석의 간소화) 오가노이드 연구의 또 다른 과제는 평가 과정에서 높은 처리량의 멀티오믹스 데이터를 분석하는 것이다. 오가노이드의 성장과 발달에는 다양한 세포 유형 간의 다차원적인 기능적 상호 작용이 포함되는 경우가 많다. 따라서 대규모 멀티오믹스 시퀀싱 데이터의 분석 및 처리는 오가노이드 연구에 중요하며 인공지능 기술은 다양한 오믹스와 표현형 간의 복잡한 상관관계를 분석하고 예측하였다.

(정확한 전임상 평가 및 적용) 인공지능 기술 기반 예측 모델과 최적화 알고리즘 사용은 시험관 내 질병 모델을 구축하고 잠재적인 약물을 선별하여 기초연구와 임상연구를 연결하는 중요한 역할을 하며 전임상 단계의 효율성과 효과를 향상시킬 수 있다.

인공지능은 오가노이드의 성장과 발달에 관여하는 복잡한 과정을 분석할 수 있고, 이것은 인간의 발달과 질병에 대한 통찰력을 제공하고 잠재적으로 재생의학을 위한 조직을 구축할 수 있도록 가이드를 제공할 수 있다. 최근 뇌와 오가노이드 간의 유전자 발현을 비교 분석하기 위해 설계된 BOMA(brain and organoids manifold alignment) 기계학습 시스템이 개발되어, 조직과 단일 세포 데이터 세트 모두 평가가 가능하며, 확장될 수 있는 능력을 보여주었다. 또한 과학계에서 널리 사용될 수 있는 웹 도구를 제공하고 있다.

인공지능 기술은 다양한 개인과 조건의 오가노이드가 저장되는 바이오뱅크의 활용을 최적화하는데 도움을 준다. 생물정보학 데이터베이스, 검체 데이터베이스, 이미지 데이터베이스를 포괄하는 바이오뱅크는 서로 연결되어 있다. 인공지능 기술은 이러한 복잡한 상호관계와 방대한 양의 데이터를 분석하여 패턴과 상관관계를 식별할 수 있으며 복잡한 데이터 세트의 관리 및 분석을 자동화하는데 중추적인 역할을 한다.

약물 스크리닝 분야에서는 인공지능-오가노이드 기술을 통해 정교하고 정확한 방식으로

약물반응을 예측하고 새로운 치료표적과 바이오마커를 식별한다. 한 연구에서는 3차원 오가노이드 배양모델에서 얻은 약물 유전체 데이터를 활용하여 신뢰할 수 있는 약물 바이오마커를 정확하게 파악하는 네트워크 지향적 방법을 설계하였고, 그 결과 이 접근 방식이 대장암 및 방광암 환자의 약물 반응을 정확하게 예측한다는 것을 보여주며, 항암제에 대한 보다 정확한 예측 바이오마커를 식별하여 암 치료 개선의 잠재력을 보여주었다.

인공지능은 오가노이드를 사용한 더 정확한 질병 모델을 만드는 데 도움을 줄 수 있다. 다양한 조건에 대한 오가노이드의 반응을 분석함으로써 인공지능은 연구자가 질병의 진행을 이해하고 잠재적인 치료법을 평가하는 데 도움을 줄 수 있고, 또한 인공지능은 환자별 오가노이드 모델을 식별하고 치료 반응을 예측하는 데 도움을 주어 개인화된 치료 전략을 개발할 수 있도록 한다.

### 오가노이드 한계

오가노이드 기술은 지난 10년 동안 극적인 발전을 해왔다. 그러나 오가노이드 기술은 몇 가지 부분에서 극복해야 할 많은 장애물이 여전히 존재한다. 3D 오가노이드 배양 시스템 기술이 크게 발전하고 있지만, 연구자들은 여전히 번역(translational) 연구에서의 강력한 사용을 위해 오가노이드 기술을 탐구하고 표준화하고 있다. 이 분야의 주요 한계는 일단 오가노이드가 생성되면 세포의 기능과 행동을 연구자가 통제할 수 없다는 것이다. 또한 오가노이드의 기술적 한계점은 해당 기관의 전체적인 기능을 재현하지 못하며, 종종 핵심적인 특수한 세포 유형이 부족하고 혈관 및 미생물군집의 부재로 기본 장기의 복잡성을 완벽하게 모방할 수 없다는 것이다. 또한 아직 소수의 실험실만이 오가노이드 배양을 수행하며, 서로 다른 연구 그룹 간의 실험 반복성이 낮고, 높은 가격의 성장인자와 배지 첨가제는 오가노이드 배양 기술의 대중화를 제한하며, 오가노이드 배양 배지에 사용되는 성장인자와 영양성분의 종류와 용량도 실험실마다 다르다. 특히, PSC 유래 오가노이드의 경우 태아 조직과 유사하여 제한된 세포 발달과 낮은 세포 성숙도를 보이며, 오가노이드는 짧은 수명 때문에 성숙 단계까지 발달하기 어렵고, 오가노이드의 부피가 증가함에 따라 영양소와 산소 획득 및 대사산물 배출의 어려움으로 저산소 대사산물 축적으로 인한 세포 사멸 및 조직 괴사를 초래하기도 한다.

## 오가노이드의 미래

오가노이드는 생리학적 조건을 모방하고 유전적 안정성을 보존한다는 장점을 갖고 있어 새로운 전임상모델로 인간의 발달, 생리학 및 질병을 연구할 수 있는 기회를 제공한다. 또한 빠른 성장과 높은 배양 성공률을 보여 환자 유래 종양 이종이식 모델의 낮은 종양 형성 효율 문제를 해결할 수 있는 등 기존 기술의 한계를 극복하고 있다.

앞으로 오가노이드의 개발을 위하여 일부 마커 또는 기능 분석에만 초점을 맞추기보다는 생체 내 구조와 기능을 가능한 한 충실하게 재현하는 보다 복잡한 모델을 개발하고, 자연 조직 구조를 구현할 수 있는 연구를 수행해야 할 것이다. 특히 세포 간 상호 작용을 연구하고 보다 복잡한 기능을 유도하기 위해 다세포 및 다조직 구조를 가진 오가노이드 개발이 중요하며, 이러한 개발 방향에 맞춰 아셈블로이드 및 장기 칩도 점점 더 복잡해지고 더 광범위하게 채택되고 있다.

생리학적으로 더 적절하고 견고하며 사용하기 쉬운 오가노이드 모델을 만드는 기술 발전 외에도 응용 분야에서 더 큰 영향을 미칠 것으로 예상된다. 향후 오가노이드 연구의 정확성을 더욱 향상시키기 위해 오가노이드 기술을 다른 첨단 기술 및 모델과 결합하는 데 중점을 두어야 한다. 이러한 관점에서 인공지능 기술과의 결합은 하나의 돌파구가 될 수 있다. 인공지능 기술을 활용하여 방대한 양의 고차원 데이터를 높은 정확도로 추출하고 분석할 수 있고 빠르고 효율적이며 정량화가 가능하다. 인공지능이 오가노이드 연구에 통합됨에 따라 지적재산권, 인공지능으로 생성된 결과물에 대한 윤리적 책임, 인공지능 기반 연구에 대한 적절한 감독과 규제 및 법적 영향도 논의가 진행되고 있다. 미래의 오가노이드 모델은 계속해서 강력한 인공지능 알고리즘을 활용하여 오가노이드의 복잡하고 역동적인 특성을 완전히 파악하고 모델링하여 획기적인 발전을 촉진할 것이다.

< 참고자료 >

1. A brief history of organoids, Am J Physiol Cell Physiol, 2020.07.01
2. Human organoids in basic research and clinical applications, Nature, 2022.05.24.
3. Organoids, Nature, 2022.12.01
4. 한국생명공학연구원 오가노이드 기술 현황, 국가생명공학정책연구센터, 2023.10.18
5. History of Organoid Research: From Sponge Cells to Functional Organs, Molecular devices, 2021.09.18
6. Organoids: The current status and biomedical applications, MedComm, 2023.06
7. Human organoids: model systems for human biology and medicine, Nature review, 2020.07.07.
8. Recent Advances in Organoid Development and Applications in Disease Modeling, Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2021.02.26.
9. AI-enabled organoids: Construction, analysis, and application, Bioactive Materials, 2024.01
10. Organoid Technology: Current Standing and Future Perspectives, Stem cells, 2021.12
11. Engineering organoids, Nature, 2021.02.19.

Writer

**박봉현** 한국바이오협회, 과장

Reviewer

**유연실** 강스텝바이오텍, 이사

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2024년 4월 | 발행인 : 오기환 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터  
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.org  
 \* 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : kberc@koreabio.org