

미세 유체 소자를 이용한 혈관 형성 및 암 전이 연구

전성윤*

In vitro study of vessel generation and cancer cell metastasis using microfluidic device

Jessie S. Jeon*

Abstract : 3D *in vitro* microfluidic model is developed for investigating human breast cancer cell extravasation into bone- and muscle-mimicking microenvironments. The model employs vasculogenesis driven microvascular network, which is generated with mural cells, and either osteo-differentiated or myoblast cells, in addition to human umbilical endothelial cells to mimic the organ-specific microenvironments. The developed microvasculature is thus used to model organ-specific cancer cell extravasation into bone- and muscle-mimicking conditions. The microfluidic model developed reproduces the pro- and anti-metastatic properties of the microenvironments, and can give the insights on the different properties of organotypic microenvironments. This work is an excerpted version of the present author's past publication (Jeon, J.S., Bersini, S., Gilardi, M, Dubini, G., Charest, J.L., Moretti, M., Kamm, R.D., 2015, "Human 3D vascularized organotypic microfluidic assays to study breast cancer cell extravasation," PNAS Vol. 112, No.1, 214-219)

1. 서 론

새롭게 개발된 미세 유체 시스템을 사용하여 다양한 생물학적 현상들을 모사 및 연구하여 궁극적으로 다양한 질병에 대한 이해를 높여 질병 치료를 위한 연구를 수행할 수 있다. 예를 들면, 기존의 암 전이 연구는 동물을 대상으로 한 연구와 체외실험 연구 방법이 있는데 동물 실험은 인간과의 생리적 차이로 인한 어려움이 있고, 체외실험은 2차원적 공간의 한계와 실시간 관측의 어려움 등이 있다. 이를 극복하기 위하여 최근 개발된 미세유체시스템을 사용하면 세포의 주변 환경을 정밀하게 제어할 수 있고 현미경을 사용한 실시간 고배율 관측이 가능하기 때문에 다양한 질병 환

경 모사를 이용하는 연구에 널리 사용되고 있다. 본 연구에서는 미세 유체 시스템을 사용하여 혈관을 생성하고 암 전이 환경을 모사하여 이 환경에서 물리적, 화학적 요소들이 혈관의 생성과 암 세포의 움직임에 미치는 영향을 확인하였다.

2. 본 론

미세 유체 시스템은 물리적 및 화학적 요소들을 기계공학적인 원리를 바탕으로 세밀하게 제어하고 다양한 이미징 기술을 손쉽게 접목시킬 수 있는 장점이 있다. 이러한 장점을 바탕으로, 본 연구진은 사람 암세포의 전이과정을 연구할

* KAIST 기계공학과

수 있는 3D 미세 유체 시스템을 개발하였다. 먼저, polydimethylsiloxane(PDMS) 기반의 미세 유체 소자를 softlithography 방식으로 만들어 미세 채널내에 하이드로겔을 채워 3D 미세환경을 구축하였다. 피브린 하이드로겔과 혈관세포 및 뼈나 근육으로 분화된 세포를 함께 주입하여 혈관세포와 장기세포를 공동 배양하였다. 그리고 혈관 생성 방식을 사용하여 미세 유체 소자 내에 미세혈관을 구축하였으며 뼈나 근육으로 분화된 세포를 혈관세포와 함께 넣어 장기별 미세환경을 조성하였다. 미세유체소자에 투입된 사람 유방암 세포는 형성된 혈관을 통과하여 뼈 및 근육 환경으로 전이되었으며 뼈 환경으로 더 높은 전이율을 보이는 것을 관찰할 수 있었다.

2015, "Human 3D vascularized organotypic microfluidic assays to study breast cancer cell extravasation," PNAS, Vol.112, No.1, 214~219.

3. 결론

생체 모사가 미세 유체 시스템을 사용하여 장기별 미세환경에 따른 암세포의 전이율을 관찰하였으며, 장기별 분비 물질을 파악함으로써 다양한 장기로의 암세포 전이에 대한 이해를 높일 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 이러한 미세 유체 시스템을 이용하여 암전이 미세환경을 구축하여 항암제 신약 개발과 각 환자의 맞춤형 항암제를 확인하는데에 사용될 수 있을 것으로 전망한다.

후 기

이 연구는 정부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 연구임. (NRF 2017-030428)

참고 문헌

- (1) Jeon, J.S., Bersini, S., Gilardi, M., Dubini, G., Charest, J. L., Moretti, M., Kamm R. D.,