

농촌진흥청, 반복 연구 가능한 돼지 간 유사세포 개발

- 오래 키우기 어려운 기존 간세포의 한계 보완
- 장기간 배양에도 증식 능력과 간세포 특성 유지
- 반복적인 간 대사·독성 연구를 위한 세포 기반 마련

농촌진흥청(청장 이승돈)은 간 연구에 필요한 세포를 안정적으로 확보하기 위해 돼지 피부 세포를 실험실에서 오래 키울 수 있는 간 유사세포로 전환하는 데 성공했다고 밝혔다.

간은 몸에 들어온 영양소와 약물 등을 분해하거나 다른 물질로 바꾸고, 해로운 물질을 없애는 장기다. 다양한 물질이 간에서 어떻게 대사되고 독성을 일으키는지 알아보기 위해서는 간세포를 이용한 실험이 필요하다.

하지만 간에서 직접 분리한 세포는 실험실에서 오래 키우기 어렵다. 여러 차례 배양하면 세포가 잘 늘어나지 않고 간세포의 특성도 약해져 반복 실험에 필요한 세포를 충분히 확보하기 어려웠다.

연구진은 이러한 한계를 보완하기 위해 돼지 피부 세포에 간세포의 특성을 나타내게 하는 유전정보를 전달해 간 유사세포로 전환했다.

이렇게 개발된 세포는 장기간 배양해도 안정적으로 증식하면서 간세포와 비슷한 형태와 특성을 유지했다. 또한, 간세포와 관련된 주요 유전자가 작동하는 것도 확인됐다.

이번 연구는 실제 간에서 매년 새로운 세포를 분리하지 않고도 간세포와 비슷한 특성을 가진 세포를 안정적으로 확보해 반복 연구에 활용할 수 있는

기반을 마련했다는 점에서 의미가 있다.

연구진은 사료 원료와 사료첨가제가 간세포에 해로운 영향을 주는지, 어떤 효과를 나타내는지 확인하는 연구 등에 간 유사세포를 활용할 수 있을 것으로 전망했다.

이번 연구 결과는 생명과학 분야 국제학술지 「Biology」에 게재*됐다.

* 돼지 간세포 유사 전구세포의 증식 능력과 텔로미어의 연관성(26년 6월, IF 4.3)

농촌진흥청 국립축산과학원 동물바이오유전체과 이경태 과장은 “이번 연구는 오랫동안 키워 반복 연구에 활용할 수 있는 돼지 간 유사세포를 개발했다는 데 의미가 있다.”라며 “이 세포를 이용해 새로운 기능성 소재를 개발하는 연구도 이어가겠다.”라고 밝혔다.

붙임. 논문

담당 부서	국립축산과학원	책임자	과 장	이경태 (063-238-7250)
	동물바이오유전체과	담당자	연구관	옥선아 (063-238-7255)
	농촌진흥청에서 연구·개발한 농업의 모든 것  농사로			



Article

Telomere-Associated Proliferative Capacity in Expandable Porcine Hepatocyte-like Progenitor Cells

Sun A Ock ^{1,*}, Yeongji Kim ¹, Imran Ullah ^{1,2}, Young-Im Kim ¹, Ran Lee ¹, Keon Bong Oh ^{1,3}, Seongsso Hwang ^{1,4} and Juhyoung Lee ¹

¹ Animal Biotechnology and Genomics Division, National Institute of Animal Science, Rural Development Administration, 1500 Kangwŏng-ro, Jeonju-si, Jeonju-gun 545-081, Jeonbuk-do, Republic of Korea; keonob@korea.kr (K.B.O.); joo-sung@korea.kr (S.H.)

² Department of Biochemistry, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad 45120, Pakistan

³ Correspondence: ocksunoc@korea.kr or ocksa@korea.kr

Simple Summary

Liver cells are widely used in research to study metabolism and drug responses, but primary hepatocytes have limited ability to grow and survive over long periods. To overcome this limitation, we developed a new type of expandable liver-like cell using pig cells. Pigs are considered a valuable model because their biology is closer to humans than that of rodents. In this study, we converted pig fibroblasts into hepatocyte-like progenitor cells using a non-integrating gene delivery method, which avoids permanent genetic modification. The resulting cells showed key features of liver cells and were able to grow continuously over time. Importantly, their growth capacity was supported by stable chromosomal characteristics, indicating maintained genomic stability during long-term culture. This was further supported by maintenance of telomere length, which is essential for sustained cell proliferation. Although these cells do not fully match mature liver cells, they provide a stable and renewable system that can be used repeatedly in laboratory studies. This model may be useful for studying liver biology, testing drug safety, and reducing the need for animal experiments.

Abstract

Primary hepatocytes are limited by poor proliferative capacity and a finite replicative lifespan, restricting their utility in long-term in vitro studies. Here, we report the generation of expandable hepatocyte-like progenitor cells from GGTA1 knockout pigs, a large-animal model with reduced immunogenicity. Porcine fibroblasts were directly reprogrammed using a non-integrative episomal system encoding hepatic transcription factors, enabling stable lineage conversion without genomic integration. A simplified two-vector configuration combined with codon optimization enabled evaluation of vector-dependent effects while maintaining genomic safety without viral integration. The resulting cells exhibited hepatocyte-like morphology and gene expression, and transcriptomic analysis revealed a progressive shift toward liver-associated profiles during extended culture. Chromosomal analysis revealed vector-dependent differences in genomic stability, with codon-optimized cells showing increased aneuploidy, indicating a trade-off between proliferative capacity and genomic integrity. The cells also demonstrated sustained proliferative capacity, supported by maintenance of telomere length, increased expression of *TERT* and *MYC*, and reduced *CDKN1A* levels. Importantly, sustained proliferation was supported by complementary evidence from chromosomal and telomeric analyses. Although chromosomal alterations were observed during long-term culture, their biological significance remains to



Academic Editor: Annalisa Plesner

Received: 5 May 2020

Revised: 7 June 2020

Accepted: 11 June 2020

Published: 16 June 2020

Copyright: © 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.