생체조직공학을 위한 고분자재료의 설계

사고 또는 질병으로 인해 발생하는 환자수와 이를 치료하기 위해 시행되는 의료행위의 수가 매년 빠른 속도로 증가하고 있다. 이들을 치료하는 대표적인 방법으로 약물치료법, 인공관절과 같은 인공보철의 사용법, 장기이식과 같은 외과적 수술방법 등을 생각할 수 있다. 장기이식의 경우 장기 기증자의 수보다 이식을 기다리는 환자의 수가 너무 많고, 이식 수술을 받더라도 면역거부 반응 등의 부작용이 심각하게 염려되어 왔다 [*Sci. Am.,* **280**, 60 (1999)]. 이와 같은 문제점을 해결해 보고자 최근에 제시된 방법이 환자 자신의 세포를 이용하여 몸 밖에서 생체조직을 재생한 후 다시 환자 자신의 몸에 이식하는 생체조직공학 (tissue engineering)이다 [*Science,* **295**, 1009 (2002)]. 이 방법은 환자 자신의 세포를 사용하여 자신의 생체조직 또는 장기를 만들어 낼 수 있으므로 오랜 시간 장기 기증자를 기다려야 하는 어려움과 면역거부 반응 등의 문제점을 해결해 줄 수 있을 것으로 기대된다. 현재 생체조직공학을 이용해 실용화되어 있는 생체조직은 피부와 연골조직이고, 다른 많은 생체조직들이 동물실험이나 임상실험의 단계에서 시험 중이다.

생체조직공학은 생물학, 의학, 약학, 재료공학 등의 학문 다제간 협력 (interdisciplinary collaboration)이 절실히 요구되는 분야이다. 생체조직공학에 있어서 고분자재료의 주역할은 세포가 조직 또는 장기로 성장하는 동안 일정한 공간을 제공하여 주고, 세포의 증식과 분화를 물리 또는 화학적으로 제어할 수 있는 신호 (signal)를 제공해주는 것이다. 따라서 용도에 맞는 고분자재료의 설계가 생체조직공학에 있어서 매우 중요한 요소 중의 하나임을 알 수 있겠다. 생체조직을 성공적으로 재생하기 위해서 세포 주위의 미세환경 (cellular microenvironment)을 제어하는 것이 매우 중요하다 (**그림 1**). 이를 바탕으로 생체조직공학용 고분자재료의 설계요소 (design parameter)를 크게 나누어보면 (1) 세포-고분자 간의 상호작용 (specific receptor-ligand interactions), (2) 고분자재료의 기계적 성질, (3) 고분자재료의 생분해성, (4) 성장인자(growth factor) 등의 전달 등을 생각해 볼 수 있다 [*Chem. Rev.,* **101**, 1869 (2001)]. 세포의 고분자재료에의 흡착이 세포의 증식, 이동, 분화에 중요한 영향을 끼친다는 것은 잘 알려져 있고, 이는 세포의 specific receptor와 ligand와의 상호작용의 조절에 의해 제어가 가능하다는 것이 잘 알려져 왔다 [*Cell,* **69**, 11 (1992)]. 현재 세포-고분자재료 간의 상호작용은 세포의 integrin receptor에 특징적으로 반응하는 RGD(arginine-glycine-aspartic acid)의 순서로 배열된 펩타이드에 의해 조절되어 왔다 [*Bio-Technol.,* **13**, 565 (1995); *J. Biomed. Mater. Res.,* **61**, 169 (2002); *Nano Letters,* **4**, 1501 (2004)]. 고분자재료의 기계적 성질도 역시 세포의 gene expression에 중요한 영향을

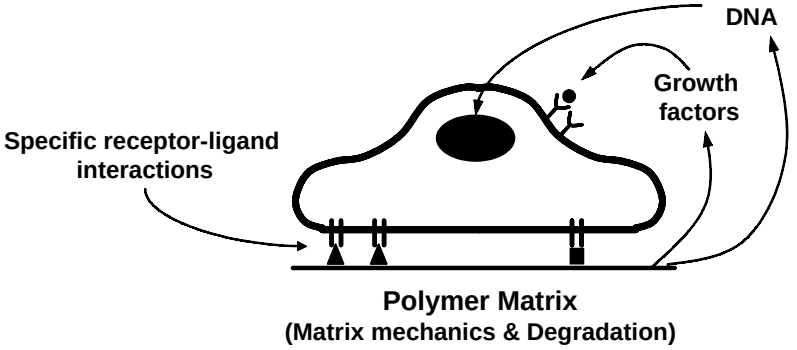

그림 1. 생체조직공학에서 세포의 기능에 영향을 미치는 미세환경(cellular microenvironment).

끼치는 것으로 알려져 왔는데 [*Nature Cell. Biol.*, **1**, E131 (1999)], 이는 주로 강직한 구조를 가진 고분자를 이용하거나, 공유결합을 통한 3차원 가교 결합에 의해 고분자재료의 기계적 성질을 조절하는 방법들이 사용되어 왔다 [*Macromolecules*, **33**, 4291 (2000)]. 생체조직공학에 있어서 이상적인 고분자재료는 새로운 생체조직이 재생된 후 분해가 되어서 몸 밖으로 배출되는 것이다. 이를 위해 가수분해 또는 효소분해가 가능한 고분자를 이용하거나, 또는 분해가 가능한 가교점을 3차원 구조체내에 도입함으로써 전체 고분자 매트리스의 붕괴를 촉진시키는 방법도 연구되어 왔다 [*Macromolecules*, **32**, 141 (1999); *J. Biomed. Mater. Res.*, **56**, 228 (2001)]. 생체조직공학에 있어서 DNA 또는 성장인자의 도입은 세포의 성장과 분화에 절대적인 영향을 끼친다고 알려져 있는데 [*Cardiovas. Res.*, **49**, 532 (2001)], 이는 외부적으로 보충하여 주거나 또는 사용되는 고분자재료로부터 서서히 방출되도록 설계할 수 있다. 한편, 여러 성장인자 중에서 혈관생성을 촉진시키는 성장인자의 도입이 절실히 요구되는데, 그 이유는 세포에의 영양분과 산소 공급이 모세혈관의 생성에 의해 크게 좌우되고 있기 때문이다 [*Nature*, **407**, 249 (2000)].

위에서 생체조직공학에 이용되는 고분자재료를 설계할 때 고려되어야 할 설계요소를 간단하게 정리하여 보았다. 이들 설계요소들이 개별적으로 잘 고려되어야 함은 물론이지만 이 요소들이 서로 잘 맞물려서 효력을 발생하는 경우 생체조직을 형성할 수 있는 최적의 환경을 제공할 수 있고, 임상적으로 성공적인 생체조직 또는 장기를 재생해 낼 수 있을 것으로 생각된다.

<한양대학교 응용화공생명공학부 이근용, e-mail: leeky@hanyang.ac.kr>