

Gracias는 클린룸에서 자기 회합 마이크로컨테이너를 제작한다. 그 용기들은 니켈, 구리, 금으로 제작되고, 그러한 금속들은 MRI 기술에 의해 탐지될 수 있다. 일단 그 생체용 컨테이너가 제작되면, 금으로 완전히 도금이 된다. 왜냐하면, 다른 금속들은 생체 내에서 독성을 유발할 수 있기 때문이다.

생체용 컨테이너에 대한 생체의 면역 거부 반응이나 컨테이너 내외부로 화학물의 통과를 제어하기 위해 그 바이오컨테이너의 기공의 크기는 조절될 가능성이 있다. 하지만, 현재는 기공의 크기가 마이크로 수준이라서, 연구팀은 기공을 나노 크기로 줄이는 작업을 하고 있다. “컨테이너를 제작하는데 있어서 가장 중요한 기술은 물질의 누출이 생기지 않을 정도의 아주 미세한 기공을 만드는 것이다”. “사이토킨이나 면역 세포들이 컨테이너 내부에 들어갈 수 없을 정도의 구멍을 가지는 것이 가장 중요한 과제이다” 라고 Gracias는 말한다. 만약 연구자들이 이와 같은 기공의 크기를 제어하는 목표를 달성한다면, 약물 분자, 산소와 물과 같은 영양소는 컨테이너와 외부 환경 사이를 자유자재로 이동이 가능할 것이다.

(*Medical Device & Diagnostic Industry*, March, 2006)

Fmoc-dipeptide의 자기회합화를 이용한 하이드로젤의 개발

생체의료용 재료분야의 연구자들은 세포배양에 적합한 재료를 개발하기 위하여, 자기 회합(self-assembly) 방법을 이용하는 기술에 대한 의존도가 증가하고 있지만, 최적의 전구물질을 찾는데 많은 노력이 요구된다.

최근 Manchester대학의 연구팀은 기존에 보고된 것 보다 훨씬 작은 전구물질로 부터 나노 섬유 형태의 하이드로젤 스캐폴드를 개발하였다(Jayawarna *et al.*, *Adv. Mater.*, **18**, 611 (2006)). 이 연구 결과는 특별한 목적을 가지는 스캐폴드를 가공하는데 있어서 폭 넓은 응용성을 제공할 것이다.

pH가 중성 상태에서 젤이 형성되는 섬유상 하이드로젤이, 생체 내에서 생성되는 ECM이라 불리는 스캐폴드와 유사하다는 것은 스캐폴드를 개발하고자 하는 대부분 연구자들에게 이미 잘 알려져 있다. 수화성이 우수한 젤이 세포 배양과 재생의료의 응용에 있어서 미래에 상당한 가능성을 제시하고 있다. 현재까지 이와 같은 펩타이드형 하이드로젤은 전형적으로 10~20개 정도의 아미노산으로 구성된 올리고펩타이드의 자기회합에 의해 형성되어 졌다.

Manchester대학 연구팀은 이 보다 훨씬 작은 두개의 아미노산으로 구성된 다이펩타이드의 이용 가능성 대해서 조사를 해 왔다. “펩타이드는, 천연의 전구물질로부터 합성되고, 합성 방법이 잘 확립되어 있기 때문에, 세포배양용 스캐폴드의 재료로서 매우 뛰어난 잠재성을 가지고 있다.” “기존의 연구자들이 사용한 올리고펩타이드에 비해 더 작은 다이펩타이드를 사용함에 의해, 이들 젤의 물리학적 성질이나 섬유상 구조를 조절하는데 있어서 훨씬 유리하다” 라고 Rein Ulijn 교수는 말한다. 연구팀은 천연 단백질에 존재하는 20개의 아미노산중 서로 다른 소수성을 가지는 4개의 아미노산(Gly, Ala, Leu, Phe)으로 부터 조합된 Fmoc(flourenylmethoxycarbonyl) 그룹이 결합된 7개의 다이펩타이드(Fmoc-dipeptides)를 선택하였다. 스캐폴드의 제조방법은 매우 간단하며, Fmoc-dipeptides를 정제수에 현탁시키고, 자발적으로 젤이 형성될 때까지 pH를 증가시키거나 감소시키면 된다. Fmoc-dipeptides

의 자기회합 반응은 수소결합과 $\pi-\pi$ 작용에 의해 일어난다. 실험이 진행된 7개의 Fmoc-dipeptides 중에서 단지 하나만(Fmoc-Phe-Phe)이 중성 pH에서 안정한 젤이 형성되었고, 5개는 낮은 pH에서 젤이 형성되었으며, 나머지 하나는 젤을 형성하지 못했다. 그리고 그들 다이펩타이드를 혼합함으로써 생체적합한 두개의 하이드로젤을 얻을 수 있었다. SEM 관찰에 의해 그 하이드로젤들이 나노섬유 구조를 가지고 ECM과 유사한 크기라는 것을 알 수 있었다. 세 종류의 섬유상 하이드로젤이 연골세포의 2차원 또는 3차원 배양을 지지할 수 있는 스캐폴드로서 시험을 하였고, 2주 동안 배양이 이루어졌다.

이 하이드로젤 제조 방법이 세포 배양용 스캐폴드를 위한 최적의 방법인지는 단언할 수 없지만, 자기회합 과정을 유도하는 분자 간 상호작용을 더 잘 이해하기 위한 가장 직접적인 연구 결과라고 Ulijn는 믿고 있다. 이러한 연구 결과로부터, 연구자들은 이와 같은 하이드로젤을 설계하는데 있어서 일련의 법칙을 찾아낼 것이다. “우리는 현재 이들의 차세대 재료를 개발하기 위해서 연구를 하고 있는 중이며, 이들 재료 내에 생체활성 시그널을 유도하는 물질을 주입시키려고 하고 있다. 아울러, 이와 같은 하이드로젤을 이용해 섬유아세포, 신경세포, 혹은 줄기세포와 같은 다른 종류의 세포의 배양을 시도 중이며, 우리는 이들 재료의 진정한 가능성이 우리가 진보함에 따라 더 명백해지기를 기대한다.”라고 Ulijn는 말한다.

(*Nanotechnology News*, April, 2006)

올리고펩타이드 나노섬유에 의한 신경회복 기술

뇌손상은 머리의 외상에서 뇌졸중에 이르기까지 5백만 이상의 미국인을 괴롭히고 있다. 현재 손상된 뇌의 기능을 회복시킬 수 있는 방법은 발견되어 있지 않은 실정이다. 최근 나노섬유를 이용한 시력에 관련된 뉴런을 연결시킴으로서 손상된 시력을 회복시킬 수 있는 방법이 햄스터에서 성공하였다는 보고가 있었다.

MIT와 홍콩 대학의 신경과학자들은 새롭게 태어난 53마리의 햄스터에게 시력에 영향을 미치도록 1.5 mm의 깊이와 2 mm의 넓이의 상처를 입히고, 상처 입은 햄스터 새끼중 10 마리에게 99%의 물과 1%의 특이한 이온 펩타이드로 구성된 10 마이크로리터의 용액을 상처부위에 처리하였다. 이 이온 펩타이드는 전기적 음성을 띠는 아미노산과 양성을 띠는 아미노산을 교호적으로 설계하여 이온성 상보적 자기회합 방법에 의해 생리적 염의 조건하에서 나노섬유상 하이드로젤이 형성된다. 이 섬유상 하이드로젤을 self-assembling peptide nanofiber scaffold(SAPNS)라 명명하였고, 이들 짧은 아미노산들이 상처의 갭을 연결할 수 있는 분자 스캐폴드를 만드는 능력을 가지고 있다. SAPNS의 치료를 받은 햄스터의 상처부위는 24시간 내에 닫히기 시작하였다. 그리고 30일 후에 완전히 상처가 회복되었다(*Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **103**, 5054 (2006)). 본 연구를 주도한 MIT의 교수들은 어떤 동물에서도 이와 같은 현상을 본 적이 없다고 전했다. 햄스터의 눈에 생물학적 추적 장치를 설치함에 의해 연구진들은 뉴런들이 실제로 뒤로 성장하고 상처부위의 둘레를 따라서 이동하지 않고, 상처부위의 중심을 통해서 재연결되는 것을 발견하였다. 비교군으로 사용된 햄스터에서는 이와 같은 현상이 일어나지 않았다. 연구진들은 그러한 뉴런의 연결이 시력을 회복시키는 지 알아보기 위해서 유사한

상처를 성숙한 햄스터에게 입혔다. 그 특수한 용액을 30 mm주입한 후 30일 경과한 후 상처는 치유가 되었다. 그리고 계속적인 행동학 실험에서 그 동물은 주변에 있는 해바라기 씨와 같은 먹이에 반응하여, 비록 정상적인 햄스터에 비해 속도는 다소 느렸지만, 그들의 눈과 머리를 회전시키는 능력을 얻었다.

상처부위에서 딱 찬 섬유상 젤을 형성하는 특수한 용액은 장기간 동안 부작용이 없으며, 아미노산으로 분해되어 혈액이나 소변으로 체외로 배설된다. “우리는 전에 거의 본적이 없는 손상된 뇌가 아물어 가는 것을 지금 경험하고 있고, 상처의 중심을 통해서 성장하는 축삭돌기를 목격하였고, 성장하는 축삭돌기가 겨냥된 조직에 연결되는 것을 보았다.” “만약 우리가 칼에 의해 손상된 뇌의 상처를 아물게 하기 위하여 이와 같은 기술을 사용할 수 있다면, 정말로 대단히 일이 벌어질 것이다”라고 연구책임자인 Rutledge는 언급했다.

(SCIENCE NEWS, March, 2006)

생분해성 고분자와 조직세포를 이용한 배양 방광의 이식

방광이 손상된 환자에게서 세포를 채취해 체외에서 배양한 뒤 다시 그 환자에게 이식하는 수술이 세계 최초로 성공했다. 세계 최초로 실험실에서 배양한 환자맞춤형 방광을 이식하는 실험이 성공을 거뒀다.

앤서니 애틀러 박사 등 미국 Wake Forest대학 연구팀은 척수마달출증이라는 선천성 척추 기형으로 신경이 손상돼 방광이 딱딱하게 굳어져 소변이 새는 4~19살의 방광염 환자 7명으로부터 직접 방광 세포를 채취한 뒤 조직공학 기법으로 이를 체외에서 배양해, 다시 환자에게 이식하는데 성공했다(Lancet, 367, 1241(2006)).

방광에 관련된 병은 방광에서의 압력을 증가시켜서 신장병까지 유발시킨다. 이것은 복잡할 지도 모르지만 보통 재건 수술에 의해 치료가 되어져 왔다. 재건 수술은 소장이나 위와 같은 다른 장기의 조직을 손상된 방광에 이식하는 방법이 일반적으로 가장 많이 이용되어져 왔다. 이 기술은 대소변의 실금과 같은 가벼운 증상이나 신장의 기능을 보호하는데 유효한 것으로 보여져왔다. 그러나 내장은 영양분을 흡수하는 기능을 가지도록 설계되어져 있는 반면, 방광은 배설하는 기능을 가지도록 설계되어져 있기 때문에, 이와 같은 치료에 의해 환자들이 골다공증, 암유발의 증가, 신장결석과 같은 문제가 발생하기 쉽다.

Wake Forest 대학 연구팀은 우선 환자의 방광에서 손상된 부위를 절제한 뒤 나머지 정상조직에서 근육세포와 요로상피세포라고 불리는 방광 조직 세포의 일부분을 분리하여 실험실에서 배양하였다. 이렇게 배양된 세포는 생분해성 특성을 가지는 콜라겐이나 콜라젠/PGA 복합체를 이용해 제작된 방광 모양의 스캐폴드에 파종하여 7~8주간 더 배양했다. 수만개에 불과했던 세포는 약 150만 개로 증식해, 방광 모양으로 자랐다. 연구팀은 외과적으로 배양된 방광을 환자 자신의 방광에 이식하고 5년 이상 추이를 관찰하였다. 이렇게 재생된 방광은 탄력성이 3배나 증가했고 소변을 저장하는 기능도 좋아졌다. 한편, 내장 조직을 이용한 이식 기술에서 발생하는 것과 같은 부작용이 없이 방광의 기능이 개선된다는 것을 발견하였다. 이번 실험의 성공으로 심장 등 다른 장기의 개발에도 희망이 생기게 됐다. 이들 연구팀은 혈관과 심장을 포함한 약 20

종류의 조직과 장기를 실험실에서 배양하는 연구를 현재 진행중에 있다고 밝혔다. 지금까지 피부, 뼈, 연골 같은 비교적 간단한 조직은 인공배양이 가능했지만, 방광 같은 복잡한 장기를 환자의 세포로 배양한 것은 최초의 시도라 할 수 있다. 한편 전통적인 방법인 장기 이식에 비해 얼마나 그 기능이나 형태가 계속 유지될 수 있을지 좀 더 장기간 추이를 지켜봐야 하지만, 이번 배양 조직 이식의 성공을 통해 앞으로 조직공학의 실용화가 한층 더 기대될 것이다.

(BBC News, April, 2006)

사막 딱정벌레로부터 배운 재료공학

공기로부터 물을 추출하는 사막의 딱정벌레의 묘기로부터 영감을 얻은 하나의 재료가 새로운 공학의 분야를 창출할 수 있었다. 라고 연구팀은 말한다. 이 기술은 자기 오염 방지 표면을 만들거나, 컴퓨터 칩을 냉각시키거나, 포켓사이즈의 화학센서 장치를 만드는 데 사용될 수 있다고 그들은 말한다.

남서부 아프리카의 건조한 모래에서 서식하는 나미브 사막 딱정벌레는 그들의 날개를 사용하여 마시는 물을 공급한다. 그 딱정벌레 날개의 구조는 유지의 성질을 가지는 극단적인 소수성을 가지는 표면에 돌출된 친수성의 융기가 잘 배열되어 있는 형태이다. 그 융기는 강하게 물을 잡아당기고, 반면에 소수성 표면은 물을 반발한다. 매달 안개가 대서양으로부터 불어들어 오는 아침에, 나미브 딱정벌레는 바람을 향해서 그의 등위에 있는 돌기에 물방울 고정시킨다. 이 물방울은 응집되어서 딱정벌레의 등에 있는 물을 반발하는 채널을 따라서 그들의 입으로 들어간다.

영국의 연구팀은 어떻게 나미브 딱정벌레가 물을 응집시킬 수 있는지를 2001년에 최초로 밝혔다. 그 후 MIT의 연구팀은 그 기술을 모방하거나 개선하고자 하는 방법을 모색하였다. MIT연구팀들은 다양한 응용기술을 바탕으로 물을 끌어 당기고 밀어내는 면을 미세 패턴의 표면을 제조할 수 있었고, 그 연구자들은 이미 높은 발수표면 위에 750 마이크로미터의 친수 채널이 덮여 있는 재료를 만들었다. 이러한 설계는 물을 재료 표면의 한쪽 면에서 다른 쪽으로 재빨리 이동시킬 수 있게 한다. 이와 같은 재료로 덮여 있는 90도 각도의 편평한 표면에 유색의 물이 이동하는 것을 비디오로 관찰되었다. “우리는 물의 젖음성이 극단적으로 다른 표면을 모방할 수 있다” 라고 MIT의 로버트 코헨은 말했다.

이와 같은 딱정벌레로부터 영감을 얻은 재료를 만들기 위해 그 연구팀은 한 장의 유리판 위에 한 층의 고분자를 붙이고, 산을 이용하여 그 표면을 거칠게 하고나서 특수하게 코팅된 실리카 나노입자를 부착시켰다. 그 후 높은 발수 표면을 가지도록 하기 위해 테플론과 같은 재료를 표면 위에 부착시켰다. 이 발수 표면 위에 전하를 띠는 고분자 전해질로 이루어진 물과 이소프로판올 혼합용액을 첨가함에 의해 친수 패턴이 형성되었다. 이들은 자연히 나노입자의 한쪽 말단에 자리를 잡고 다른 말단에서 물분자를 강하게 끌어 당긴다. 사용된 모든 재료는 액체 형태이기 때문에, 연구팀은 사용자가 원하는 대로 쉽게 응용이 가능하다고 했다. “우리는 당신이 원하는 어떤 패턴이라도 잉크젯 프린팅으로 사용할 수 있다.” 라고 말한다.

미국의 군은 이미 이 기술에 깊은 관심을 표명하고 있다고 코헨은 말한다. 그들은 자기 오염 방지 표면에 깊은 관심을 가진다고 덧붙였다.