

항산화 기능을 갖는 탄소기반 나노입자

조은철 | 한양대학교 화학공학과 (E-mail: enjoe@hanyang.ac.kr)

휴스턴의 라이스 대학과 텍사스 휴스턴 병원을 포함한 몇몇 기관에서 우리 몸에 유해한 산소라디칼 화합물 (Reactive oxygen species, ROS)을 다른 화합물로 전환시키는 나노물질을 개발하여 최근 *Proceedings of National Academy of Science, USA*에 발표하였다.¹ 이 연구진은 2009년 *ACS Nano*에 carbon nanotube의 표면을 poly(ethylene glycol)으로 개질한 후 다양한 특성들을 관찰해 왔는데,^{2,3} 최근 상기 나노물질이 우리 몸에 유해한 ROS들은 다른 안정한 화합물로 전환시키지만 혈관확장 등 중요한 긍정적 역할을 하는 Nitric oxide radical등에는 영향을 미치지 않는다는 것을 보고하였다.

ROS는 동물의 대사과정에서 부산물로써 발생하며, 세포의 이동이나 분화, 심혈관계 리듬을 유지, 그리고 신경세포의 신생에 관여하는 긍정적인 역할을 하기도 하나 과량이 인체내 축적될 경우 몸의 대사과정의 불균형을 일으켜 우리몸에 암이나 다양한 질병을 일으킨다. 이러한 ROS는 superoxide dismutase(SOD)나 catalase와 같은 효소에 의해 그 양이 조절되기도 하지만 우리가 다양한 항산화제-예를들면 비타민 A, C, E, 녹차(catechin), glutathione-을 섭취함으로써 제거하거나 양을 조절할 수 있다.

상기 논문에서는 다양한 라디칼 화합물을 정량적으로 분석할 수 있는 장비들을 활용하여 PEG로 개질한 carbon cluster (diameter가 3 nm이며 길이가 30 nm정도 된다고 보고함)가 $O_2^{\bullet-}$ 를 상당히 빠른 시간내에($>20,000 s^{-1}$) O_2 로 전환할 수 있다고 보고하였으며, $O_2^{\bullet-}$ 를 전환시킨 후 나온 산물은 O_2 와 H_2O_2 이라고 보고하였다. 아울러 우리 몸에 유익한 라디칼로 알려져 있는 $NO^{\bullet}$ 와 peroxynitrite ($ONOO^-$) 화합물에 대해서는 반응성이 없는 것으로 보고하였다. 이러한 결과를 토대로 저자들은 본 나노입자는 인체내 중요한 라디칼 중요효소인 SOD와 유사한 기능을 한다고 주장하였다.

Carbon nanotube는 1990년대 초반부터 현재까지 매우 활발하게 연구된 나노물질 중 하나이다. 비록 최근 같은 탄소 물질인 graphene에 밀려 그 인기가 시들긴 했지만 다양한 기능적 특징을 보유하고 있어 여러 분야에 여전히 인기가 많다. 특히

hemoglobin 흡수영역(580 nm)보다 훨씬 높은 파장의 가시광선 및 근적외선 영역의 빛을 흡수할 수 있는 우수한 광학적 특성을 가지고 있어 바이오분야에서는 금 나노입자와 더불어 optical imaging contrast agent로 사용되어 왔다.⁴ 따라서 상기 논문에서 보고한 기능이 *in vivo* level에서도 효능을 나타낼 수 있다면 carbon nanotube를 이용하여 새로운 theranostic(therapeutic + diagnostic) 기능을 가지는 시스템을 구축할 수 있을 것으로 기대된다.

그러나 상기 시스템도 새로운 기능을 구현하기 앞서 고려되어야 할 사항이 있다. 바이오 분야에서 나노입자의 중요성과 유해성에 대한 논란은 어느 산업보다 뜨거운 화두이며 중요한 의제이다. 2000년대 나노기술의 급격한 발전으로 나노물질의 중요성이 크게 부각되고 이에 대한 연구가 활발하게 진행되었다. 나노입자는 주사 주입시 정상조직과 같은 치밀한 조직구조를 가지고 있을 경우 침투하지 못하지만 암세포 같은 치밀하지 못한 조직의 경우 선택적으로 침투하여 나노입자에 탑재되어 있는 기능을 수행하는 이른바 enhanced permeation and retention effect(EPR)기능을 가지게 된다. 또한 대부분의 연구자들은 나노입자의 표면을 특정 질병에 선택적으로 반응할 수 있는 분자들로 개질시켜 입자의 질병선택성을 높이는 연구에 집중하고 있다. 마지막으로 인체 내 순환시간(circulation time)을 증가시키기 위해 poly(ethylene glycol) 등 다양한 화합물로 개질시키려는 노력도 병행하

고 있다. 이러한 targeted delivery system에 대한 연구는 인체내 부작용을 줄이고 우리가 원하는 질병만을 선택적으로 치료할 수 있다는 점에서 앞으로도 꾸준히 연구되어야 할 부분임은 분명하다. 그럼에도 불구하고 나노재료의 인체독성 및 생체적 합성은 끊임없는 논란이 되고 있다. 특히 인체내 주입시 기능을 나타내고 난 후 체외 배출 및 degradation은 필수적이라고 할 수 있다. 그러나 현재까지 나노물질이 신장을 통해서 체외로 자연 배출되기 위해 필요한 입자의 hydrodynamic diameter는 적어도 10 nm이하가 되어야 한다고 보고되고 있으며⁵ 대부분의 무기나노입자의 경우 사용 후 배출되는 것보다는 체내 다른 기관에 축적되는 양이 많다고 동물실험을 통해 보고하고 있다.⁶⁻⁸ Degradation의 경우, 조영제로 쓰이고 있는 무기 나노입자 중 산화철(iron oxide) 나노입자만이 인체 내 분해를 통해서 배출된다고 알려져 있으며(이것도 확실히 규명된 것이 아니며 최근 MRI 조영제에 대한 유해성 논란이 다시 부각되고 있다.), 대부분의 무기입자는 분해되지 않거나 분해시 금속입자의 경우 유독성 이온을 배출한다고 알려져 있다. 고분자 나노입자의 경우도 생분해와 생분해 물질에 대한 유해성은 끊임없이 논란이 되고 있다. 본 연구에 사용한 carbon nanotube(graphene)도 마찬가지일 것으로 생각됨)의 경우도 인체 내 안전성에 대한 논란은 끊임없이 제기되고 있는 실정이다. 대부분의 생체안전성을 주장하는 측은 *in vitro* cell toxicity를 통해서 안전성을 주장하고 있

지만 위에서 언급한 사항에 대해 주도면밀하게 확인되어야 실용화에 근접할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. E. L. G. Samuel, D. C. Marciano, V. Berka, B. R. Bitner, G. Wu, A. Potter, R. H. Fabian, R. G. P. T. A. Kent, A-L Tsai, and J. M. Tour, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, DOI: 10.1073/pnas.1417047112 (2015).
2. J. M. Berlin, A. D. Leonard, T. T. Pham, D. Sano, C. Marciano, S. Yan, S. Fiorentino, Z. L. Milas, D. V. Kosynkin, B. K. Price, R. M. Lucente-Schultz, X. X. Wen, M. G. Raso, S. L. Craig, H. T. Tran, J. N. Myers, and J. M. Tour, *ACS Nano*, **4**, 4621 (2010).
3. B. R. Bitner, D. C. Marciano, J. M. Berlin, R. H. Fabian, L. Cherian, J. C. Culver, M. E. Dickinson, C. S. Robertson, R. G. Pautler, T. A. Kent, and J. M. Tour, *ACS Nano*, **6**, 8007 (2012).
4. A. D. L. Zerda, C. Zavaleta, S. Keren, S. Vaithilingam, S. I. Bodapati, Z. Liu, J. Levi, B. R. Smith, T.-J. Ma, O. Oralkan, Z. Cheng, X. Chen, H. Dai, B. T. Khuri-Yakub, and S. S. Gambhir, *Nat. Nanotechnol.*, **3**, 557 (2008).
5. M. Ohlson, J. Sorensson, and B. Haraldsson, *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, **280**, F396 (2001).
6. J. Chen, C. Claus, R. Laforest, Q. Zhang, M. J. Welch, and Y. Xia, *Small*, **6**, 811 (2010).
7. G. Zhang, Z. Yang, W. Lu, R. Zhang, Q. Huang, M. Tian, L. Li, D. Liang, and C. Li, *Biomaterials*, **30**, 1928 (2009).
8. T. Niidome, M. Yamagata, Y. Okamoto, Y. Akiyama, H. Takahashi, T. Kawano, Y. Katayama, and Y. Niidome, *J. Control. Release*, **114**, 343 (2006).