

## 혈관신생을 돕는 나노니들

실험용 쥐를 대상으로 한 실험에서 신체의 일부를 자극해 성공적으로 혈관 생성을 유도한 나노니들(nanoneedle)이 과학자들에 의해 개발되었다.

임페리얼칼리지 런던(Imperial College London) 및 미국 휴스턴 메소디스트연구소(Houston Methodist Research Institute)의 과학자들은 개발된 나노니들 기술이 궁극적으로 손상된 장기 및 신경이 스스로 치유되고 이식된 장기가 생존할 수 있도록 하는데 도움이 될 것으로 기대하고 있다.

나노니들은 핵산(nucleic acid)을 특정 지역으로 전달하는 역할을 수행한다. 핵산은 모든 살아있는 유기체의 기본 구성물(building block)이며, 유전자 정보의 암호화, 전달 및 발현을 담당한다. 과학자들은 현재 핵산을 이용하여 세포를 재프로그래밍하여 서로 다른 기능을 수행하도록 하는 방법을 연구하고 있다.

나노니들은 작은 다공성 구조로, 고형 구조물보다 상당히 많은 양의 핵산을 저장할 수 있는 스펀지와 같은 역할을 한다. 따라서 기능을 수행하는데 더욱 효과적이다. 나노니들은 세포를 통과하기 때문에 세포를 해롭게 하거나 죽이지 않고 핵산을 전달할 수 있다. 이 나노니들은 생분해성 실리콘으로 만들어지기 때문에 나중에 체내에 독성 잔류물을 남기지 않고 사라진다. 이 실리콘은 약 2주 정도 후에 분해되며, 오르토규산(orthosilicic acid)이라고 불리는 무해한 물질을 미량 남길 뿐이다.

*Nature Materials*지에 게재된 바와 같이, 연구팀은 나노니들을 사용하여 실험실 환경에서 핵산 DNA 및 siRNA를 인간의 세포에 전달할 수 있음을 보여주었다. 또한 핵산을 쥐의 배근(back muscles)에 전달할 수 있음도 보여주었다. 7일 후, 쥐의 배근에서 신생혈관이 6배 증가한 것으로 나타났으며, 이 혈관들은 14일 이상 유지되었다. 이 기술은 염증 혹은 다른 부작용을 초래하지 않았다.

언젠가 과학자들이 나노니들을 사용해 이식된 장기 혹은 미래 인체의 어느 부분에 연결하는 인공장기를 제공함에 있어서 혈관의 형성을 촉진하는데 이용할 수 있을 것으로 기대된다. 이로써 거부반응을 최소화하면서 적절한 기능을 수행하게 될 것이다.

본 연구의 공동교신저자이자 Houston Methodist Research Institute 산하 Department of Nanomedicine의 Ennio Tasciotti는 이 기술이 유전물질을 세포나 조직에 전달하는 현존하는 기술을 크게 능가하는 것이라고 평가하였다. 매우 높은 효율로 세

포의 세포질에 직접 접근함으로써 유전자 재프로그래밍을 할 수 있다. 이로써 각 환자에게 맞춤형 치료법을 제공할 수 있으며, 감지, 진단 및 치료에 무한한 가능성을 열어주게 된다. 이런 모든 성과는 인간의 머리카락보다 1,000배는 더 작은 구조물 덕택이다.

임페리얼칼리지 런던 재료공학과와 공동 교신저자인 Molly Stevens 교수는 본 연구가 매우 기초적인 연구에 불과하지만 나노니들이 쥐 실험에서 성공했다는 것에 매우 기쁘다고 밝혔다. 아직 극복해야 할 문제점들이 많이 있으며 인간을 대상으로 나노니들을 아직 실험해 보지 못한 상태이지만, 인체가 스스로 치유하는데 도움을 줄 수 있는 엄청난 잠재력이 있다고 평가하고 있다.

연구팀은 이제 나노니들과 함께 사용할 수 있는 유연한 봉대와 같은 물질을 개발하고자 한다. 인체의 다른 부분에 적용하여 치유 및 세포 프로그래밍(cell programming)이 필요한 곳에 핵산을 전달하는데 활용할 계획이다.

본 연구의 제1저자인 재료공학과 Ciro Chiappini 박사는 핵산의 능력을 활용할 수 있게 되고 특수한 목적에 사용할 수 있게 된다면 손상된 기능을 재생시키는 것이 가능할 것이라고 밝혔다. 아마도 미래에 의사들이 유연한 봉대를 심한 화상을 입은 피부에 적용해 세포를 재프로그래밍하여, 상처를 형성하지 않고 기능을 가진 조직이 형성되도록 치유하는데 사용하게 될 것이라고 밝혔다. 또한 외과 의사들이 나노니들 봉대를 특정 영역에 적용하여, 새로운 장기 및 체내 임플란트와의 건전한 융합을 촉진하는데 사용하게 될 것이며, 아직 갈 길은 멀지만 본 초기 연구 결과가 매우 희망적이라고 덧붙였다.

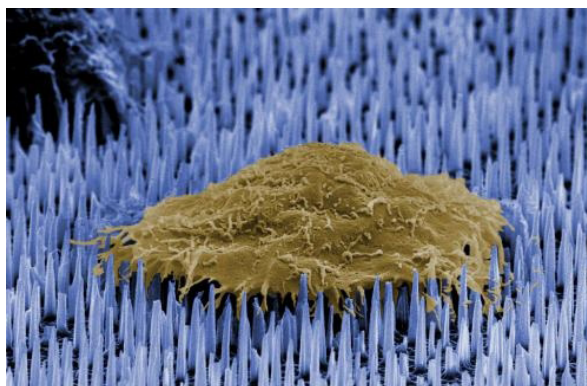


그림 1. 전자현미경을 이용해 촬영한 나노니들(청색) 상에 위치한 인간세포(갈색).

본 연구 결과는 “Biodegradable silicon nanoneedles delivering nucleic acids intracellularly induce localized *in vivo* neovascularization”라는 제목으로 *Nature materials* 지에 게재되었다.

<C. Chiappini *et al.*, *Nat. Mater.*,  
DOI: 10.1038/nmat4249 (2015)>

## 우수한 바이오센서를 만드는 전도성 하이드로겔

텍사스 대학의 오스틴 캠퍼스(University of Texas at Austin)와 난징 대학(Nanjing University)의 연구진은 혈당, 요산, 콜레스테롤 등의 다양한 인간 대사산물을 검출할 수 있는 새롭고 플렉서블한 바이오센서를 개발했다. 이 장치는 나노구조로 된 전도성 폴리머 하이드로겔(hydrogel)로 만들어지고, 매우 민감하며, 단지 한 방울의 혈액으로 대사산물을 검출할 수 있다.

“대부분의 이전 바이오센서들은 한 가지 종류의 대사산물을 검출하는데 수많은 전극 재료들을 사용한다”고 Guihua Yu와 Lijia Pan은 말했다. “지금까지 어떤 단일 전극 재료도 한 종류 이상의 대사산물을 검출할 수 없다. 이와는 대조적으로, 전도성 고분자인 하이드로겔 기반의 바이오센서들은 광범위한 대사산물을 검출할 수 있다. 우리의 연구는 단지 한 개의 전극 재료로 만들어진 칩 위에 간단하고 저렴한 센서 어레이를 제조할 수 있는 최초의 단계이다”라고 그들은 언급했다.

하이드로겔은 용해 없이 다량의 수분을 보유하고 생체 조직 구조와 유사한 구조를 가지는 3차원 폴리머 네트워크이다. 또한 그들은 처리하고 가공하기가 쉽다.

이번 연구진에 의해서 만들어진 새로운 장치는 백금 나노입자로 개질된 전도성 폴리머 하이드로겔 전극을 기반으로 한다. 이번 연구진은 바이오전극을 형성하기 위해서 유리상의 탄소 전극 위에 백금 나노입자, 특정 효소, 하이드로겔 선구체를 중착 시킴으로써 센서를 만들었다. “우리는 백금 나노입자가 효소 반응 속에서 생성된 과산화수소를 촉매로 하는 합성 바이오센서를 만들었다. 우리는 이 장치 속의 전류를 강화하기 위해서 우리의 디자인 속에 효소를 결합시켰다”고 Yu가 설명했다.

하이드로겔/백금 나노입자/효소 전극 시스템은 매우 잘 작동하고, 높은 민감도로 서로 다른 인간 대사물질을 검출할 수 있다. 예를 들어, 이것은 0.07-1 mM 범위의 요산, 0.3-9 mM 범위의 콜레스테롤, 0.2-5 mM 범위의 중성 지방을 검출할 수 있다. 이런 측정을 수행하는데 약 3초 정도 걸린다. 이런 대사 물질을

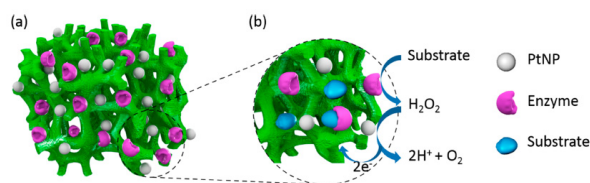


그림 2. 하이드로겔 기반의 센서.

빠르고 쉽게 검출하는 것은 환자의 상태를 모니터링하고 임상 진단을 하는데 중요할 것이다.

“우리는 포도당, 요산 콜레스테롤, 중성 지방을 매우 빠른 시간에 검출할 수 있다”고 Pan은 말했다. “이것은 당뇨병, 통풍, 심혈관 질환과 관련된다. 이 연구의 다음 단계는 우리의 장치로 검출할 수 있는 대사산물의 범위를 확장하는 것이다. 예를 들어, 당화 헤모글로빈(glycosylated haemoglobin)과 haemochrome 등을 들 수 있다”고 Pan은 덧붙였다.

이 연구에 참여하지 않는 스탠포드 대학(Stanford University)의 Zhenan Bao는 “이 새로운 연구는 장치 합성 동안에 우수한 호환성을 가지게 하는 매우 영리한 방법이다”라고 말했다. “이번 연구진이 달성한 성능은 실제로 인상적이고, 나는 이 방법이 실용적인 분야에 큰 잠재력을 가질 수 있을 것이라고 예상한다”고 Yu가 말했다.

이번 연구진은 저렴하고 대량으로 칩 위에 다중화 바이오센서를 제조하는데 폴리머 하이드로겔을 사용했다. “우리는 이러한 바이오센서가 단지 한 방울의 혈액으로 일반적인 3~4 개의 대사산물을 매우 정밀하게 측정함으로써 환자의 상태를 정확하게 알 수 있게 한다고 생각한다”고 Yu가 덧붙였다.

이번 연구진은 휴대폰과 같은 휴대용 단말기에 바이오센서를 무선으로 연결할 수 있는 방법을 찾고 있다.

본 연구 결과는 “A Nanostructured Conductive Hydrogels-Based Biosensor Platform for Human Metabolite Detection”이라는 제목으로 *Nano Letters* 지에 게재되었다.

<L. Li *et al.*, *Nano Lett.*,  
DOI: 10.1021/nl504217p (2015)>

## 다공성 그래핀 멤브레인을 이용한 담수화 기술

지구상에 존재하는 물 중에서 마실 수 있는 물은 1%에 채 미치지 못하고 있다. 바닷물에서 소금과 다른 미네랄을 제거하면 인류의 물 문제를 해결하는 데 큰 도움이 될 수 있다. 연구진은 이번에 탈염화 기술을 경제적이고 효율적으로 만들 수 있는 새로운 연구결과를 발표했다. 미국 오크리지국립연구소는 그래핀으로 만들어진 다공성 멤브레인을 이용하여 이번 기술을 완성했다.

연구진은 강하면서 매우 슬립한 그래핀을 이용하여 에너지 효율성이 매우 높은 탈염화 기술을 선보였다. 그래핀은 탄소원자가 육각형 벌집모양을 이루고 있는 새로운 소재이다. 이번 연구결과는 저널 *Nature Nanotechnology*에 최근 게재되었다. “이번 연구는 프리스탠딩 다공성 그래핀을 이용하여 바닷물을 정제하는 것이 가능하다는 개념증명”이라고 이번 연구를 이끈 Shannon Mark Mahurin 교수는 설명했다. 다공성 그래핀 멤브레인은 기존의 폴리머 기반의 멤브레인 기술보다 그 효과가 훨씬 뛰어나다는 것을 입증하였다.

중류나 역삼투 방식을 포함한 물을 정제하는 현재의 기술은

가열에 필요한 에너지를 비롯하여 응축 등에도 많은 에너지가 소요된다. 이번 오크리지국립연구소의 이번 연구는 이러한 에너지 소비를 크게 줄이는데 도움이 될 것으로 기대된다.

그래핀에 기공을 만드는 것이 이번 기술의 핵심이다. 기공이 없으면 물은 멤브레인 한 면에서 다른 면으로 이동할 수가 없다. 물 분자는 그래핀을 통과하기에는 상대적으로 매우 크다. 그러나 메시와 같이 촘촘한 구멍은 물 분자보다 커서 쉽게 통과할 수 있다. 반면에 소금 이온은 물 분자보다 상대적으로 커서 멤브레인 기공을 통과할 수 없다. 다공성 멤브레인은 역삼투를 비롯하여 여러 방면에 활용될 수 있다.

현재 역삼투 기술에는 폴리머가 주로 사용되고 있다. 필터는 얇고 지지대를 필요로 한다. 소금물을 한 면에서 강하게 밀어 반대편으로 보내는 압력 방식을 이용하고 있다. 이러한 기술에서 기공의 양을 늘리고 두께를 줄이면 훨씬 많은 양을 한번에 정제할 수 있다. 이는 결국 에너지 소비를 줄이는 것으로 이어진다.

그래핀은 단원자 두께로 매우 유연하면서도 강하다. 기계적 화학적 안정성은 새로운 멤브레인 소재로서의 가능성을 보여준다. 또한 다공성 그래핀 멤브레인은 폴리머 멤브레인에 비해 거의 영구적으로 사용 가능하다. 만약에 이러한 그래핀을 대면적으로 만들 수 있다면 지금의 정제과정은 훨씬 효율적이고 경제적으로 바뀔 수 있으며 이를 통해서 많은 나라에서 겪고 있는 물 문제를 해결하는 데 큰 도움이 될 것이라고 연구진은 설명했다.

본 연구 결과는 "Water Desalination Using Nanoporous Single-Layer Graphene"라는 제목으로 *Nature Nanotechnology* 지에 게재되었다.

<S. P. Surwade et al., *Nat. Nanotechnol.*,  
DOI: 10.1038/nnano.2015.37 (2015)>

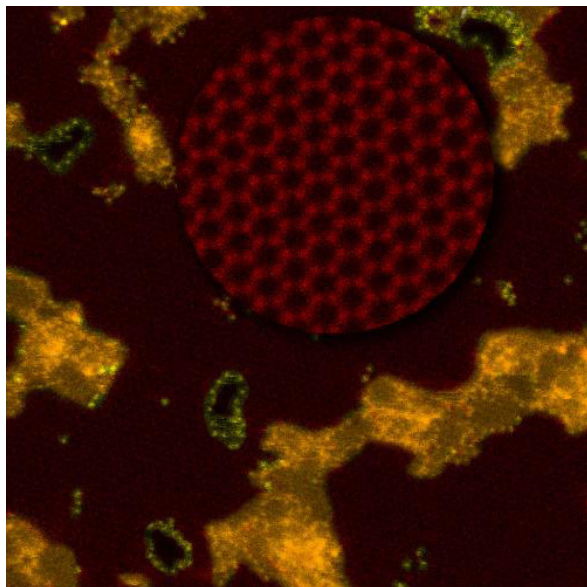


그림 3. 나노기공이 만들어진 그래핀.

## 새로운 특성을 가진 고습도치 입자

미시간 대학(University of Michigan)의 연구진은 계면활성제 처리 없이 친수성 및 소수성 용액 속에서 분산될 수 있는 "고습도치" 입자들을 만들었다. 이 새로운 입자들은 약물 전달과 더 친환경적인 페인트 등에 매우 유용하게 적용될 수 있을 것이다.

"이 연구에서 가장 흥미로운 결과는 이런 입자들이 일반적인 법칙을 무시한다는 점이다. 즉, 입자 간의 상호작용과 나노크기 콜로이드 화학에서 이미 알고 있는 일반적인 법칙을 벗어나 있다"고 이 연구를 이끌었던 Nicholas Kotov가 말했다. 소수성 입자들은 물속에서 서로 응집되거나 모이고, 친수성 입자들은 오일 속에서 응집된다. 그러나 그들의 표면을 계면활성제를 이용해서 화학적으로 변화시키면 콜로이드 분산을 형성할 수 있다.

고체 입자와 액체 간의 상호작용을 제어할 수 있는 또 다른 방법은 "표면 요철(surface corrugation)"을 이용하는 것이다. 이 기술은 특수한 유형의 습윤을 생성한다. 이번 연구진은 어떤 화학물질도 사용하지 않으면서 다양한 용매 속에 마이크로 크기의 폴리머 입자들을 분산시키는데 이 기술을 사용했다. 계면활성제가 환경에 일반적으로 유해하기 때문에 계면활성제를 피하는 것은 매우 좋은 선택이다.

이번 연구진은 폴리스티렌 마이크로구체 위에 단단한 아연 산화물 나노스파이크(nanospikes) 또는 나노바늘(nanoneedle)을 성장시키으로써 카르복실기를 함유한 폴리스티렌 마이크로구체의 표면을 물결 모양으로 만들었다. 그들은 음으로 대전된 마이크로구체 위에 양으로 대전된 ZnO 나노입자를 흡수함으로써 이것을 수행했고, 그 후에 나노화학적 반응을 사용해서 이런 스파이크를 확장시켰다. 나노와이어의 길이, 지름, 형상은 서로 다른 처리 조건을 사용해서 변화될 수 있다.

이 입자는 고습도치처럼 보이고, 극성을 가진 ZnO 표면 때문에 친수성을 가지면서 물 속에 분산된다. 그들은 OTMS ((7-octen-1-yl) trimethoxysilane) 또는 PFTS(1H,1H,2H,2H-perfluorooctyltriethoxysilane)를 가진 ZnO 나노스파이크를 실란화함으로써 소수성을 만들 수 있었다. 놀랍게도, 물결 모양을 가진 OTMS 개질된 소수성 고습도치 입자들은 물속에서 분산되고, 친수성 고습도치 입자들은 헤파탄, 헥산, 톨루엔과 같은 소수성 용매 속에서 분산된다. 이것은 표면 형상이 마이크로 크기의 입자 간의 상호작용을 조절하는데 사용될 수 있다는 것을 증명한다.

"우리는 입자-입자 간의 인력 및 척력의 균형을 변화시키기 위해서 표면 주름을 사용했다"고 Kotov가 설명했다. "이것은 스파이크의 존재가 이런 상호작용의 인력(引力)적 측면을 매우 감소시키고 입자들은 모든 유형의 용매 속에 응집되는 것이 아니라 분산된 상태를 가진다는 것을 밝혀내었다.

이 기술의 우수성은 유연성이다. 이것은 모든 유형의 입자에서 수행될 수 있고, 용액 속에 존재하는 입자들의 유지 시간을 조절함으로써 스파이크의 수와 크기를 변화시킬 수 있다. 또한 이번 연구진은 아연 산화물 이외의 물질로부터 스파이크를 만들 수 있었다. 또한 이것은 고습도치 입자들을 대량 생산할 수

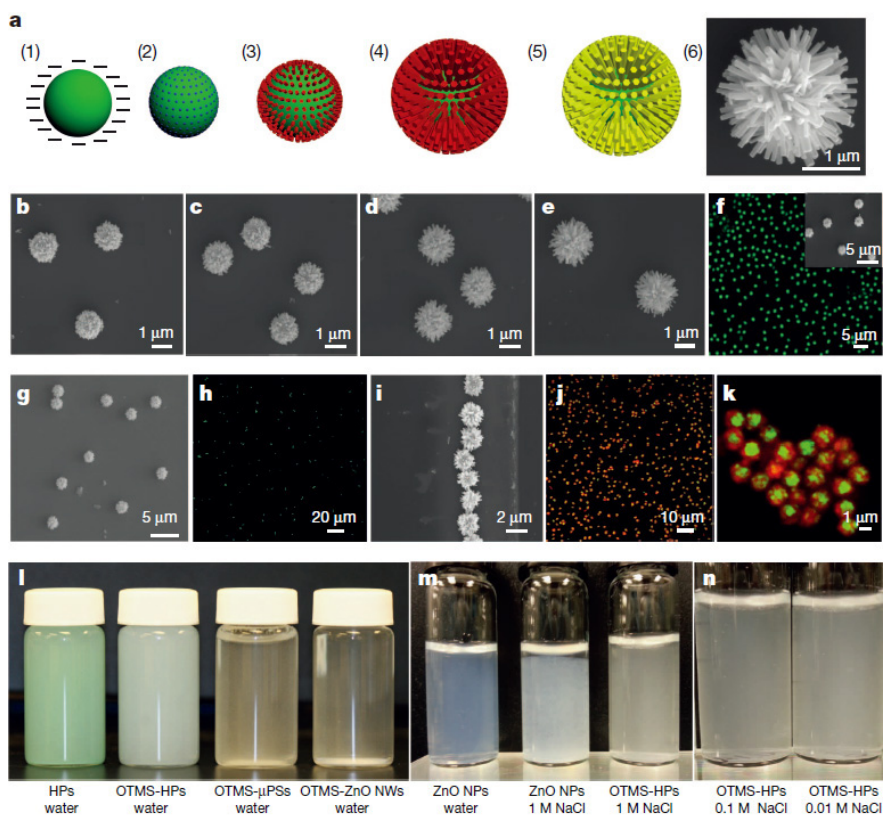


그림 4. 고농도 입자들.

있게 할 수 있는데, 이것은 실제 적용에 중요한 영향을 끼친다.

이번 연구진은 입자들이 아주 특별하다고 말했다. “그들은 소수성 및 친수성 용매 속에 분산될 수 있고, 응집되지 않는다”고 Kotov가 말했다. 이것은 입자의 스파이크들이 서로 침투할 수 없기 때문이다. 이것은 입자 간의 접촉 영역을 매우 감소시켜서 그들 간의 인력을 매우 감소시킨다. “그들은 바늘 덕분에 빛을 매우 산란한다. 그리고 이것이 전부다. 그들의 양친매성 특성은 소수성이면서 생물학적 조직에 친수성을 가지는 많은 약물들의 약물 전달 분야에 이상적”이라고 Kotov가 덧붙였다.

이번 연구진은 페인트와 코팅 산업에서 휘발성 유기 화합물의 사용을 줄이는데 이 입자들이 도움을 줄 수 있다고 말했다. “휘발성 유기 화합물 용매들은 독성을 가지고, 가연성을 가지며, 처리하는데 비용이 많이 든다”고 Kotov가 말했다. “그래서 당신이 그들의 사용을 피할 수 있다면, 환경적인 장점 이외에도 상당한 비용 절감을 가질 수 있다. 소위 초소수성 코팅들은 특별한 스프레이 또는 유기 용매 기반의 표면 처리를 사용해서 만들

어진다”고 그는 설명했다. “우리는 물속에 고농도 입자들의 분산을 사용함으로써 초소수성 코팅을 유기 용매 없이 만들 수 있다는 것을 증명했다”고 연구진은 덧붙였다.

본 연구 결과는 “Anomalous dispersions of ‘hedgehog’ particles”라는 제목으로 *Nature* 지에 게재되었다.

<J. H. Bahng et al., *Nature*,  
DOI:10.1038/nature14092 (2015)>

본 기술뉴스는 KISTI 미리안의  
과학기술모니터링(<http://mirian.kisti.re.kr>)의 기사를  
참조하여 정리하였습니다.

<양승윤, e-mail: syang@pusan.ac.kr>