

전기전도성 고분자 기반 생체재료의 의공학적 응용과 개발 방향

Electrically Conducting Polymer-Based Biomaterials and
Their Biomedical Applications and Development Direction

장예슬 · 양수미 · 이황재 · 양종철 · 김세민 · 정술찬 · 이재영

| Yesul Jang · Sumi Yang · Hwangjae Lee · Jongcheol Yang · Semin Kim · Solchan Chung · Jae Young Lee

School of Materials Science and Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology,
123 Cheomdangwagi-ro, Buk-gu, Gwangju 61005, Korea

E-mail: jaeyounglee@gist.ac.kr

1. 서론

전기전도성 고분자는 1977년 Alan MacDiarmid, Hideki Shirakawa와 Alan Heeger가 폴리아세틸렌의 전도도를 요오드 도핑을 통해 천만 배 가량 높이는 결과를 얻어내며 처음으로 과학계의 주목을 받게 되었다. 하지만 폴리아세틸렌은 가공하기 어렵고 공기 중에서 불안정하다는 치명적인 단점을 가지고 있었기 때문에 1980년대부터는 폴리피롤이나 PEDOT과 같이 보다 안정적이고 전도도가 높은 전기전도성 고분자가 개발되었다.¹ 전기전도성 고분자는 일반적으로 투명 전극, 박막형 태양전지, 핸드폰이나 컴퓨터의 전자파 차폐 스크린, 발광다이오드(LED) 소자 등에 사용된다.

최근 들어서는 전기전도성 고분자를 이용하여 생체재료를 개발하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 인체 내 세포들은 전기적 신호에 반응하고 그 신호를 이용해 상호간의 소통을 하는데, 그 대표적인 예로 세포간 시냅스에서 생성되는 활동전위를 이용한 신호전달체계를 들 수 있다. 특히, 신경세포, 심근세포, 근육세포, 줄기세포 등이 전기장(electromagnetic field)에 직접적인 반응을 하고 혈관형성, 세포분열, 신경세포신호(nerve signaling),

Author



장예슬

2015

광주과학기술원 화학과
(학사)
광주과학기술원
신소재공학부 (석사)

2015-현재



이황재

2013

성균관대학교
고분자공학과 (학사)
광주과학기술원
신소재공학부 (석사)
광주과학기술원
신소재공학부 (박사)

2015-현재



정술찬

2014

광주과학기술원 화학과
(학사)
광주과학기술원
신소재공학부 (석사)

2014-현재



양수미

2012

가톨릭대학교 생명공학전공 (학사)
광주과학기술원 신소재 공학부 (석사)
국립환경과학원 위해성평가연구과
화학물질등록평가팀

2014-현재



양종철

2014

광주과학기술원 화학과
(학사)
광주과학기술원
신소재공학부 (석사)

2014-현재



이재영

1997

서울대학교 공업화학과 (학사)
서울대학교 공업화학과 (석사)
LG 생명과학 기술원
The University of Texas at Austin 화학공학과 (박사)
University of California, Berkeley 생명공학과 (박사후 연구원)
광주과학기술원 신소재공학부 조교수

2012-현재



김세민

2011

전북대학교 화학과
(학사)
광주과학기술원
신소재공학부 (석사)
광주과학기술원
신소재공학부 (박사)

2013

2015-현재

신경발아(nerve sprouting), 상처 치료 등에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.^{1,2,3} 전기전도성 고분자는 우수한 전자적, 전기적, 광학적 특성을 지닌 동시에 고유의 고분자가 갖는 이점인 가공성과 물리적 강도도 지니고 있는 유기화합물이다.¹ 전기전도성 고분자는 전기적 자극의 정도와 지속시간을 조절하여 전기적 신호를 정확하고 부분적으로 전달할 수 있기 때문에 바이오센서, 신경 프로브(probe), 조직공학용 스캐폴드(scaffold), 약물전달체 등의 재료로 주목 받고 있다. 의공학적 응용을 위한 생체재료로 사용되는 전기전도성 고분자의 대표적인 예로는 폴리피롤(polypyrrole), 폴리티오펜(polythiophene), PEDOT(poly(3,4-ethylenedioxythiophene)), 폴리아닐린(polyaniline) 등이 있다(그림 1). 전기전도성 고분자의 화학구조를 보면, 고분자의 뼈대 사슬이 파이 컨쥬게이션(pi-conjugation)이 되어 있는 것을 알 수 있다. 이처럼 길게 뻗어 있는 고분자 사슬의 파이전자가 서로 포개지며 비편재화(delocalization) 되면서 고분자 자체가 고유의 전기 전도성을 갖게 되는 것이다.⁶

전기전도성 고분자가 전도성을 가지려면 고분자의 뼈대가 산화되거나 환원되어 양전하나 음전하를 띠어야 한다. 전기전도성 고분자를 산화 혹은 환원시키기 위해서는 도판트(dopant)라고 불리는 불순물을 첨가하여 도판트가 고분자의 전자를 받거나(p-doping) 내어주는(n-doping) 역할을 하여 도핑을 하는데 이는 화학적인 방법이나 전기화학적 방법을 통해 수행될 수 있다.⁷ 화학적 방법으로 합성한 전도성 고분자는 대량생산이 가능하고 고분자 벌크(bulk)의 공유적 변형(covalent modification)이 가능하다는 장점이 있는 반면, 박막을 만들기 어렵고, 합성 방법이 다소 복잡하다는 단점이 있다. 전기화학적 방법을 이용했을 때는 박막을 만들기 쉽고 합성법이 빠르고 간단하며, 특정 기능을 갖는 분자들을 전극에 전도성 고분자와 같이 증착(deposit)시킬 수 있다는 이점이 있으나, 증착된 막을 전극 표면에서 떼어내기 어렵고 고분자 벌크의 공유적 변형

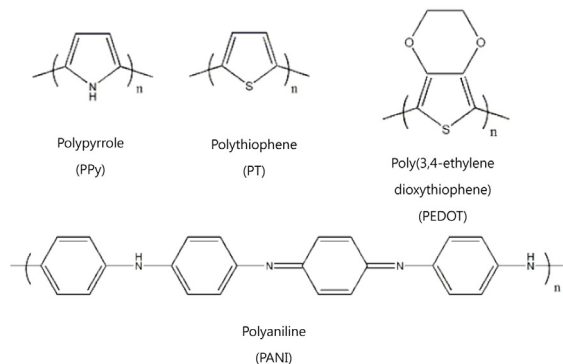


그림 1. 생의학적 응용분야에 많이 쓰이는 전기전도성 고분자의 화학 구조.

이 어렵다는 점을 고안해야 한다.¹

생체에 거부반응을 일으키지 않는 전기전도성 고분자 기반 생체재료를 개발하기 위해서 여러 가지 생체 모사 방법들이 대두되고 있다. 본 총설에서는 전도성 고분자의 생체활성도(bioactivity)를 높이는 방법, 고분자 박막의 표면 구조(topography)를 변형하는 방법, 기계적 강도를 조절하여 생체모사하는 방법, 그리고 조직공학적 측면이 아닌 약물전달시스템이나 광선치료법(phototherapy)으로 쓰이는 기술에 대해 소개하고자 한다(그림 2).

2. Bioactivity가 부가된 전기전도성 생체재료

전도성 생체재료를 이용한 세포의 상호작용 증진에 있어, 생화학적 특성을 부가하여, 상호작용을 증진시키는 연구가 활발하게 진행되어왔다. 이는, 전도성 생체재료의 생체친화성을 증가시키는 것과 동시에 세포의 성장과 분화를 돕는 것을 주된 목표로 한다. 주로 사용되는 생화학적 기능성 인자는, 세포외기질(extracellular matrix, ECM) 성분, 성장인자, 화학물질 등이 있다. 이의 생물활성을 갖는 인자를 전기전도성 재료의 표면에 부착 또는 벌크에 첨가해, 세포-조직간 친화도를 높이거나 특정 생화학적 신호를 전달하는 방법은 전기적 상호작용 효율의 증대 뿐 아니라 부가적으로 생체시스템에 영향을 줄 수 있는 주요한 전략 중 하나이다.⁸

이중 세포외기질은 세포 주변에 존재하는 다양한 생체 분자들의 집합으로 세포와 직,간접적으로 접합하여, 세포에 성장 및 사멸의 신호를 전달하는 역할을 담당하는 생체 물질로, 세포외기질 및 펩타이드가 부착된 전도성 생체재료는 세포와 스캐폴드간의 부착성 및 친화성을 높여 세포의 분화 및 증식을 활성화 한다.^{9,10} 또한 특정 생화학적 신호전달을 매개하는 생물활성 분자들(예를 들어 heparin, dextran sulphate, hyaluronic acid, chitosan, collagen, growth factor)과 화학적 결합을 하거나 이들을 첨가

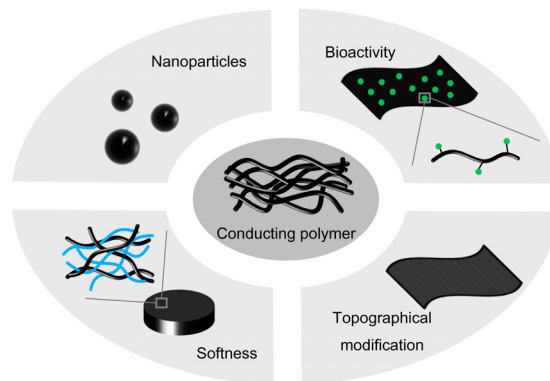


그림 2. 전기전도성 고분자의 생체 모사 방향.

(incorporation)시키는 방법이 있다.¹¹ 일반적으로 생화학적 특성을 가지는 작은 분자들은, 물리적 흡착, 전도성 고분자 중합중에 포함시키는 방법(entrappment), 도판트로 전달하는 방법, 화학적인 부착등의 다양한 방법이 이용되고 있다. 특히, 화학적으로 부착하는 방법은 재료 표면에 안정적으로 bioactivity가 오랫동안 나타낼 수 있어, 지속적인 활성을 갖는 전도성 생체재료를 구현할 수 있다. 예를 들어, 카르복실기(carboxylic group, COOH)가 도입된 피롤 유도체를 함께 이용하여 중합한 폴리피롤 전도성 필름 표면은, 피브로넥틴(fibronectin)유래의 펩타이드인 RGD(Arg-Gly-Asp)를 화학적으로 부착할 수 있어 세포 부착을 증가시킬 수 있다고 보고되었다.¹²

펩타이드외에 다당류 히알루론산이 부착된 피롤-히알루론산 중합체를 합성하고 전기화학적으로 표면에 코팅하여, 생체 전극 표면의 생체 적합성을 증대시킬 수 있었다.¹³ 그 외에도, 앞서 언급한 바와 같이 heparin, collagen, 신경생

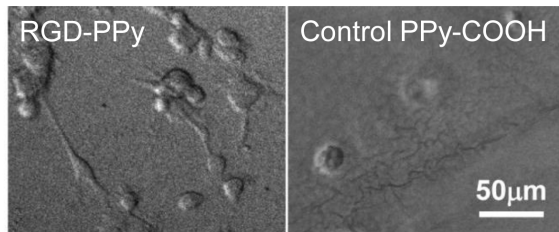


그림 3. 세포외기질 펩타이드(RGD, Arg-Gly-Asp)가 화학적으로 부착된 폴리피롤과 변형되지 않은 폴리피롤상의 HUVEC (human umbilical vein endothelial cell)의 배양이미지.¹²

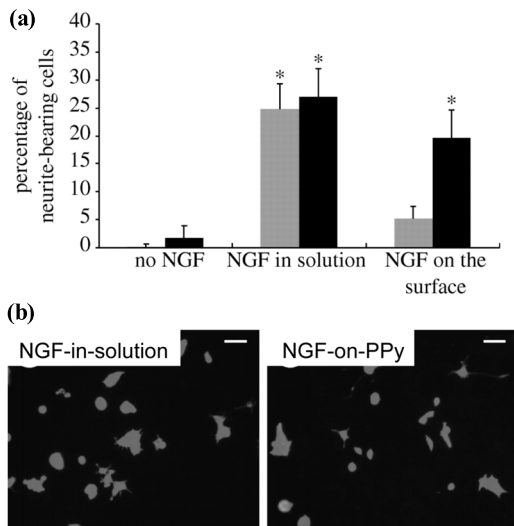


그림 4. 폴리피롤 표면에 N-hydroxysuccinimide 작용기를 갖는 피롤과 일반 피롤 단량체를 공중합한 폴리피롤에 신경성장인자의 화학적 부착한 시료에서의 PC12신경세포의 신경돌기형성의 영향. 신경성장인자가 화학적으로 부착된 폴리피롤(NGF-on-PPy)과 변형되지 않은 폴리피롤상에서 배양액에 신경성장인자를 포함하거나(NGF-in-solution) 포함하지 않고(no NGF) 5일간 배양한 대조군에서 신경돌기(neurite)형성 (a) 및 대표적 형광이미지 (b)¹⁴. * scale bar=50 μm.

장인자(nerve growth factor)등을 도입하여 신경세포를 포함한 다양한 생리화학적 활성이 지속적으로 나타내도록 하는 연구가 활발히 진행중이다. 특히 그림 4에서 나타난 바와 같이, 화학적으로 부착된 신경성장인자는 용액상에 첨가한 일반적인 신경성장인자와 같은 역할을 나타낸다.

3. 전도성 고분자의 표면 미세구조 형성 방법 및 응용

재료의 표면구조는 일반적으로 세포의 부착 및 상호작용에 크게 영향을 준다. 이는 세포와 재료의 결합시, 세포막에 존재하는 integrin의 크기 및 활성도에 영향을 주어, actin의 구조, 세포핵의 tension, 유전자 전이 등에 영향을 미치는 것으로 알려져 있어, 생체재료의 표면 구조를 미세하게 조절하는 것은 의공학적 응용에 매우 유익한 방향으로 생각된다. 이에 따라, 다양한 방법을 이용하여 전기전도

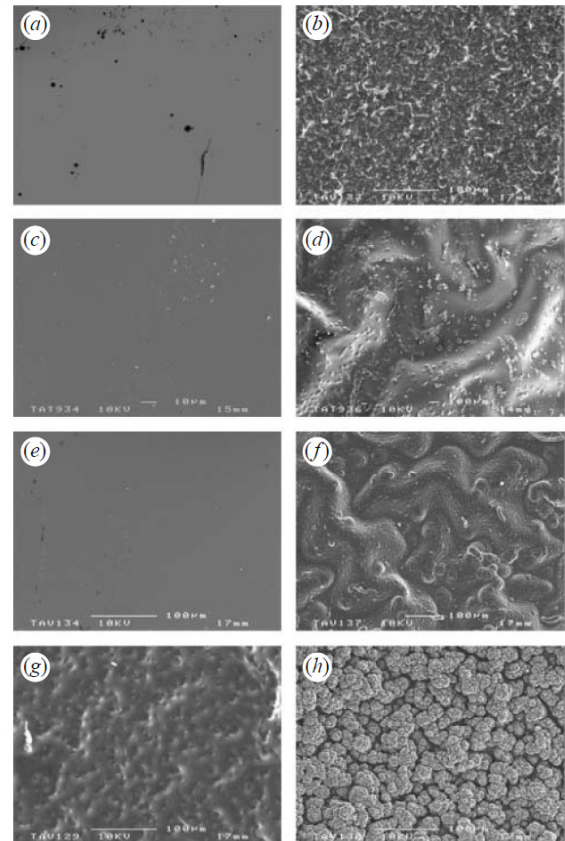


그림 5. 도판트에 따른 고분자 표면구조 변화.¹⁶

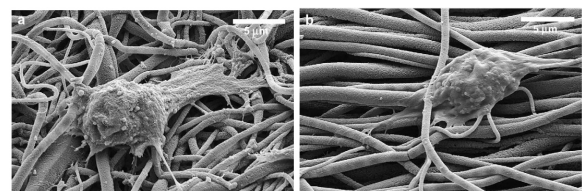


그림 6. 폴리피롤/PLGA 나노 섬유상의 세포 형태 변화.²⁰

성 재료의 표면구조를 조절하고 이의 영향을 연구한 결과들이 폭넓게 보고되고 있다.

우선, 전도성 고분자의 합성 조건에 따라 생성되는 전도성고분자의 표면구조가 크게 달라질 수 있다. 지지 전해질, 기저 양극의 결정학적 구조, 동역학, 석출 전위, 도판트의 성질, 온도와 pH, 그리고 단량체 용액의 농도 등에 영향을 받아 표면의 미세 구조가 결정된다.¹⁵ 간단하게 짝이온의 종류와 합성 시간을 달리 하여도 다양한 표면 구조를 만들 수 있다. 그림 5와 같이 도판트로 염화물(a-b), 폴리비닐 황산염(c-d), 데르마탄(e-f), 콜라겐(g-h) 을 사용할 경우, 그 표면구조가 다양하게 만들어지며, 시간이 짧을수록 얇고 깨끗한 필름형태로(왼쪽), 시간이 길수록 두껍고 확실한 표면구조를 갖는 필름으로 형성된다(오른쪽).¹⁶ 이러한 기질에 인간각질형성세포(human keratinocyte)를 키웠을 때의 거동이 보고되었는데, 세포의 생존율이 22.65% (폴리피롤/콜라겐)에서 87.71% (폴리피롤/데르마탄)까지 차이를 보였으며 이로써 도판트에 따른 미세구조 변화 및 그에 의한 세포에의 영향을 알 수 있다.¹⁷

전도성 고분자의 미세구조는 섬유 형태나 나노튜브 형태로도 만들어 질 수 있으며, 이는 생체 내의 환경을 모사하는데 좋은 구조를 제공해 준다. 섬유형태로의 제조 방법에는 나노섬유/와이어를 시드로 사용하여 성장시키거나,¹⁸ 강한 전기장 하에서 극성 고분자 용액을 분사하는 전기방사 방법이 대표적이다. 특히 전기방사 방법은 콜렉터의 회전속도, 전기장의 세기, 분사속도, 고분자의 종류를 조절하여 다양한 나노 구조를 만들 수 있다는 장점이 있다.¹⁹ 한 예로, 전기방사 방법을 통해 만든 섬유형 폴리피롤/PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid))에 PC12 세포를 키우면, 여

러 가닥의 섬유 사이에 세포가 긴밀하게 붙어 자라며, 섬유가 정렬된 방향에 따라 세포의 형태가 결정되어 미세 표면구조가 세포의 성장 및 기능에 영향을 미친다는 것이 확인되었다.²⁰

패턴형성 방법으로 널리 쓰이는 리소그래피 또는 양각 방법은 필름형태의 고분자 제조 및 나노 표면구조 형성에 이용된다. 이 방법을 통해서 전도성 고분자가 나노와이어 형태의 미세구조를 형성할 수 있는데, 예를 들어, PEDOT은 유리 또는 실리콘 웨이퍼 위의 모세관 물드를 통해 나노와이어 형태로 만들어질 수 있다. 그리고 전도성 고분자 기반 나노와이어의 정렬도 간단한 양각 방법을 통해 쉽게 제조할 수 있다.²¹ 그림 7에서 볼 수 있듯이, 정렬된 미세표면구조를 갖는 폴리피롤 기질에 해마신경세포를 키우면, 미세구조가 없는 기질에서보다 세포의 정렬이 더 빠르게 일어나 세포의 축색돌기 형성을 도와주며 신경세포로서의 기능에 도움을 줄 수 있다.²²

전도성 고분자의 미세표면구조는 수화겔 형태로 합성하여 팽윤을 통해 수축시키거나 온도감응성 수화겔을 이용하여 형성할 수 있다. 온도에 따라 수축하는 폴리스타이렌을 기질로 하여 그 위에 폴리피롤 코팅 층을 만들고, 수축하는 방향을 조절함으로써 다양한 형태의 표면구조를 만들 수 있으며, 이러한 구조 위에 C2C12 세포를 키울 경우, 미세 표면 구조를 따라 세포가 정렬되어 세포 성장 조절이 가능하다는 것이 밝혀진 바 있다.²³

4. Softness가 특화된 전기전도성 생체재료

세포-물질간 상호작용은 시냅스 사이의 활동 전위의 이동을 통한 전기적인 신호의 전달 외에도, 물질의 기계적 특성 또한 염증반응의 형성, 혹은 세포 분화에 영향을 미친다. 이에, 전기적 및 기계적인 특성이 우수하게 특성화된 전기전도성 생체재료의 개발이 최근 크게 관심을 받고 있다.^{24,25,26}

전기전도성 고분자 재료의 주된 응용 분야인 뇌나 심장은 체내에서도 매우 부드러운 조직으로, 각각 ~1 kPa 와 ~12 kPa 의 강도를 지닌다(그림 9). 이와 동시에, 이 조직에서는 전기적 신호를 통한 신호 전달이 이루어지기 때문에,

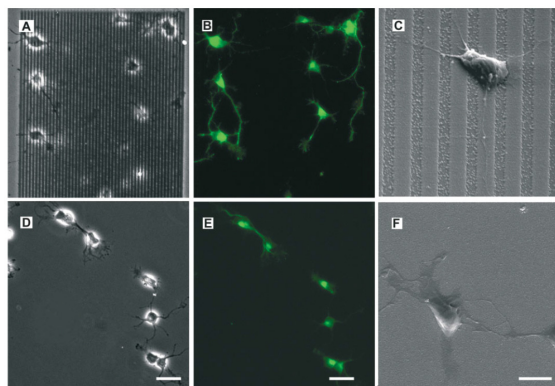


그림 7. 미세나노구조의 폴리피롤상의 해마신경세포.²²

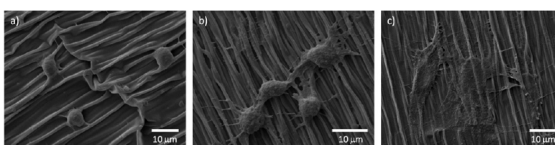


그림 8. 미세 표면 주름을 갖는 폴리피롤 위에서의 C2C12 세포 형태.²³

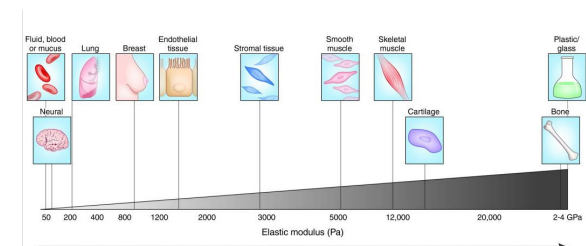


그림 9. 몸의 조직 및 장기의 탄성 강도 값.²⁹

뇌 혹은 심장과 비슷한 기계적 특성을 지닌 전기전도성 생체재료의 개발이 매우 중요하다.^{27,28}

그러나, 기존의 전기전도성 고분자의 강도는 우리 몸에 적용하기에는 너무 단단하고, 부서지기 쉬운 특성을 가지고 있다는 점에서 한계점을 지닌다. 따라서, 전기전도성 고분자를 신체의 부드러운 조직에 적용할 수 있는 생체재료의 개발이 필요하다.

이러한 한계점을 극복하려는 시도는 전기전도성 고분자를 이용한 수화겔 형태의 생체재료를 만드는 방향으로 많이 진행되고 있다. 그 이유는 수화겔이 수화겔 무게의 10-20%부터 약 1,000배 가까이 되는 물을 포함할 수 있고, 다공성 구조를 가지고 있는 물질로서, 기계적 강도를 조절하기에 용이하기 때문이다.³⁰

전기전도성 고분자를 사용하여 전도성을 띠는 수화겔을 만드는 방법에는 수화겔 사슬 사이에 전기전도성 고분자를 물리적으로 집어넣는 방법, 이온 결합을 통하거나 화학적 결합을 통해 전기전도성 고분자를 수화겔에 붙이는 방법 등이 주로 연구되고 있다. 이를 통해, 생체와 비슷한 강도의 물질을 만들 수 있게 되므로, 최근들어 이러한 전기전도성을 지닌 수화겔을 만드는 연구가 지속적으로 진행되고 있다.

M. Yaszemski 팀도 신경 재생을 목적으로 Oligo (polyethylene glycol) fumarate(OPF)와 폴리피롤을 이용한 전기전도성을 띠는 수화겔을 만들었다.³¹ 이 복합체 위에서 자란 PC12 세포는 폴리피롤이 없는 OPF 수화겔보다 훨씬 좋은 세포 부착력을 보여주었고, 신경돌기를 뻗은 세포의 비율도 더 많았다. 또한, 신경돌기의 길이도 훨씬 길게 자라는 것을 관찰할 수 있었다(그림10). J. Cai 팀은 신경 재생을 위해 폴리피롤과 섬유소(cellulose)를 이용한 에어로겔 합성물(aerogel composite)을 제조하였는데, 이 복

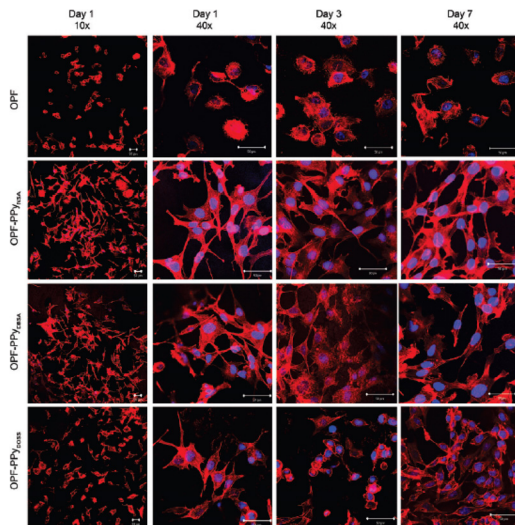


그림 10. OPF-PPy 수화겔 위에 자란 PC12 세포를 rhodium phalloidin과 DAPI로 염색한 사진.³¹

합체는 매우 높은 탄성도(~200 MPa)와 매우 높은 전기전도성(0.08 S/cm)을 보여주어, 향후 신경 재생을 위한 스캐폴드 개발에 가능성을 열어주었다.³² 그러나, 신경 세포를 위해 사용되기에는 너무 높은 강도를 가지고 있다는 점이 이 연구의 한계점이라고 볼 수 있다.

앞서 예시로 들은 친수성 사슬과 전기전도성 고분자가 서로 네트워크를 형성하는 방식의 수화겔 제조법이 아닌, 전기전도성 고분자 자체로만 구성된 수화겔 또한 최근 연구되었다. Wallace 팀은 단분자로 PTAA(poly(3-thiopheneacetic acid))를, 산화제로는 CDI(1,1'-carbonyldiimidazole)를 사용해 1-17 kPa의 Young's modulus 와 10^{-6} order의 전기전도도(물에 swollen된 상태)를 갖는 수화겔을 만들었다.³³ C2C12 세포를 수화겔 위에 키워서 향후 세포의 스캐폴드로서의 가능성을 보여주었다.

Xuetong Zhang 팀은 피롤 단분자와 같은 당량의 Fe(NO₃)를 산화제로 사용하여 약 30일 동안 반응시켜서 폴리피롤 secondary reaction 을 통해 전기전도성 수화겔을 합성했다.³⁴ 합성된 수화겔은 물리적으로 가역적일 뿐만 아니라, 굉장히 높은 전기전도도(5×10^{-3} S/cm)를 가졌다. 하지만, 이 연구의 한계는 세포관련 실험이나 생체적합성에 대한 연구 내용은 없다는 점이다.

5. 약물 전달용 전기전도성 생체재료

약물전달시스템은 약물의 방출, 흡수를 제어하거나, 체

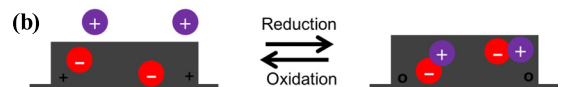
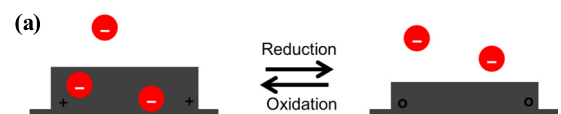


그림 11. (a) 폴리피롤에 음이온을 고정시켜 환원전위를 주면 음이온을 방출하는 시스템 (b) 폴리피롤과 음이온을 같이 전착시킨 후 양이온으로 팽윤시키고 산화 전위를 주면 방출하는 시스템.

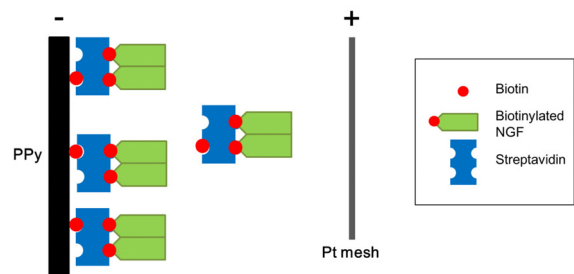


그림 12. 비오틴-스트렙타비딘 결합을 이용하여 NGF를 고정시키는 모식도.

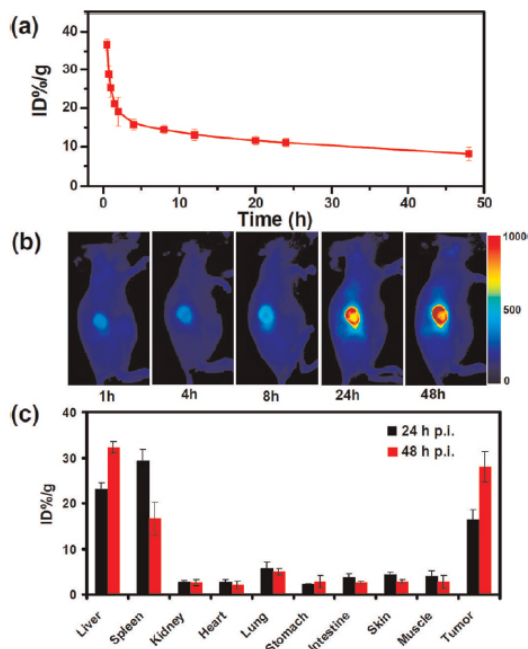


그림 13. (a) PEDOT:PSS-PEG-Cy5 주입 후 시간에 따른 혈액 내 Cy5 형광 세기의 변화, (b) PEDOT:PSS-PEG-Cy5 주입 후 시간에 따른 형광 사진, (c) PEDOT:PSS-PEG-Cy5의 체내 분포.

내의 특정 부위에 약물을 전달하기 위한 것으로 약물의 부작용을 줄이고 효능을 극대화시켜 필요한 양의 약물을 효율적으로 전달할 수 있게 하는 방법이다. 최근 약물전달시스템은 생체 내에서 발생하는 환경 대사 물질 및 생체 반응 등 여러 가지 현상을 스스로 감지하여 약물의 방출을 조절하는 지능형 약물전달 시스템을 구축하기 위한 연구가 진행되고 있다.

전도성 고분자는 전기전도성을 가지고 있는 특성으로 전기자극으로 가역적인 산화-환원반응을 조절함으로써 고분자의 산화환원상태, 전기전도도, 부피를 조절하여 약물 방출을 조절할 수 있다. 또한 전도성 고분자의 고유한 특성으로 생체 삽입 후 약물의 방출을 조절할 수 있는 약물전달시스템으로 응용이 가능하다.

최근에는 향상된 약물 저장능력, 방출 속도의 조절과 필요한 부위에만 적용할 수 있는 연구가 진행되고 있다. 전기전도성 고분자를 약물전달시스템으로 사용하는 원리는 전극의 표면에 산화 및 환원에 따라, 전도성 고분자의 전하상태가 달라지기 때문에 전기적 균형을 맞추기 위해 이온의 유입 또는 방출을 유도할 수 있다. 특히, 약물 또는 생체 분자들 중에는 음이온을 띠고 있을 경우엔 도판트를 대신하여 산화시켜 사용하면 쉽지만, 최근에는 모든 전하의 약물을 담지하기 위하여 다양한 방법으로 약물저장하고 방출할 수 있는 연구가 진행되고 있다.³⁵

전기전도성 고분자를 약물전달시스템으로 사용한 기존

의 연구를 보면 피롤 전구체와 함께 항염증제인 덱사메타손(dexamethasone)을 전극에 전착(electrodeposition)시키고, 전압을 인가하면 약물이 방출되는 시스템을 보여주었다.³⁶ 이러한 일반적인 방법에는 약물의 분자량과 도판트의 사용이 제한되어 있다는 문제점이 있다.³⁷ 이에 대해 높은 분자량과 도판트의 사용의 제한을 줄이기 위하여 비오틴(biotin)을 도판트로 비오틴-스트렙타비딘(biotin-streptavidin) 결합을 이용하여 약물 대신 NGF(nerve growth factor)를 사용하여 선택적으로 결합되는 것(그림 12)과 2주 후에도 안정성이 유지되는 것을 보였으며, 또한 특정 전압을 인가하였을 때 확연히 많은 NGF가 방출되는 것을 확인할 수 있었다.³⁸

이와 같이 전도성 고분자는 전기자극으로 인하여 산화 환원반응상태가 변화하기 때문에 차후 생체 삽입이 가능하고 약물방출을 조절할 수 있는 약물전달시스템으로 활용할 수 있을 것이다.

6. 전도성 고분자 Nanoparticles 및 이를 이용한 Cancer Therapy

전도성 고분자가 활용될 수 있는 다른 분야로는 암세포의 광열치료(photothermal therapy)를 들 수 있다. 암세포뿐만 아닌 일반세포에까지 부작용이 많은 기존의 방사선 치료(radiotherapy)나 화학요법(chemotherapy)과는 달리, 광열치료는 최소한의 수술과정을 통해 암세포만을 원적으로 치료할 수 있도록 한다. 광열치료에는 자외선이나 가시광선보다 피부 투과도가 높고 덜 유해한 근적외선이 광원으로 사용되며, 이로부터 나오는 빛 에너지를 열로 변화시켜 줄 물질로는 금 나노막대, 금 나노셸, 팔라듐 나노시트, 황화구리 입자 등이 활발히 연구되었다. 이러한 무기물 재료들은 근적외선 영역(700-900 nm)에서 높은 흡광도를 보이지만 생분해가 되지 않으며 체내에 장기간 남아있으면서 독성을 유발할 가능성이 있다. 하지만 유기물로 이루어진 전도성 고분자도 광열 효과를 낼 수 있다는 것이 알려지면서 여러 전도성 고분자를 이용한 암치료 연구가 활발히 진행 중이다.

Zhuang Liu 교수 연구팀은 전도성 고분자인 폴리피롤과 PEDOT:PSS 입자(그림 13)를 *in vitro*와 *in vivo* 실험을 통해 암 치료에 활용 가능함을 보였다. 폴리피롤에는 PVA(polyvinyl alcohol)를 코팅하여 생체환경에서의 안정성을 높이고 독성을 줄였으며, PEDOT:PSS에는 PEGylation을 하여 EPR효과(enhanced and retention effect)에 의해 나노입자가 종양에 타겟팅될 수 있도록 하였다. 이 두 나노입자는 높은 근적외선 흡광도로 인해 낮은 레이저 세기로도 높은 광열효과를 냈으며, 종양 주변의 정상 세포에는 영

향을 주지 않았다. 하지만 폴리피롤과 PEDOT:PSS 모두 생체 내에서의 분해가 확실치 않아 장기 독성의 여부를 더 지켜봐야 한다고 하였다.

Hsing-Wen Sung 교수 연구팀에선 자기 도핑(self-doped)된 폴리아닐린을 잔기로 가지고 있는 키토산 마이셀을 만들어 종양 및 암치료에 활용 가능성을 보였다.⁴¹ 약 산성인 종양에선 용액으로 존재하고 중성인 정상 세포에선 콜로이드 젤을 형성하는 키토산 마이셀은, 종양 주변의 세포에는 광열 물질이 퍼져나가지 못하게 막아 정상세포의 손상을 최소화한다.

이렇듯 유기물 기반의 전도성 고분자는 높은 효율의 광열효과를 보이는 물론, 기존의 무기물 기반 광열물질보다 생분해 가능성이 높고 나노입자의 개질이 용이하다는 면에서 강점을 가진다. 이러한 연구들을 기반으로 생분해성과 광열효과가 뛰어난 유기 전도성 고분자의 개발이 기대된다.

7. 결론

전기전도성 고분자는 가공하기 쉽고, 높은 전도성을 가지며, 생체에도 적합한 성질을 가지므로 IT산업의 배터리용 소자뿐만 아니라 의공학용 생체재료로도 그 응용분야를 크게 넓혀 왔다. 본 총설에서는 전기전도성 고분자를 이용한 생체재료 제조시, 보다 생체친화적인 생체재료를 만들기 위한 대표적인 방법 및 연구 결과 몇 가지를 소개하였다. 이처럼 전기전도성 고분자의 생체활성도를 향상시키거나, 생체모사를 통해 생체친화적인 생체재료를 만드는데 기여하는 연구가 활발히 진행되고 있으며 약물전달시스템이나 광열치료분야에도 그 응용 가능성이 매우 크다. 차후에도 전기전도성 고분자의 성질을 잘 살리는 동시에 생체활성도가 높은 생체재료를 개발하는 독창적이고 유용한 연구성과가 많이 있을 것이라 기대해 본다.

참고문헌

1. N. K. Guimard, N. Gomez, and C. E. Schmidt, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 8 (2007).
2. J. G. Hardy, J. Y. Lee, and C. E. Schmidt, *Curr. Opin. Biotechnol.*, **24**, 5 (2013).
3. A.-D. Bendrea, L. Cianga, and I. Cianga, *J. Biomater. Appl.*, **26**, 3 (2011).
4. T. J. Rivers, T. W. Hudson, and C. E. Schmidt, *Adv. Funct. Mater.*, **12**, 1 (2002).
5. G. Camak, Z. Küçükyavuz, and S. Küçükyavuz, *Synth. Met.*, **151**, 1 (2005).
6. P. Chandrasekhar, in *Conducting Polymers, Fundamentals and Applications: A Practical Approach*, Springer Science & Business Media, New York, p 4 (2013).
7. T. V. Vernitskaya and O. N. Efimov, *Russian Chem. Reviews*, **66**, 443 (1997).
8. Q. P. Pham, U. Shama, and A. G. Mioks, *A Review Tissue Engineering*, **12**, 1197 (2006).
9. R. A. Green, N. H. Lovel, G. G. Wallace, and L. A. Poole-Warren, *Biomaterials*, **29**, 3393 (2008).
10. A. Gelmi, M. J. Higgins, and G. G. Wallace, *Biomaterials*, **31**, 1974 (2010).
11. D. D. Aeth, P. Vadgama, and H. A. Navsaria, *Tissue Eng.*, **12**, 645 (2006).
12. J. W. Lee, F. Serna, J. Nickels, and C. E. Schmidt, *Biomacromolecules*, **7**, 1692 (2006).
13. J. Y. Lee and C. E. Schmidt, *Acta Biomater.*, **6**, 4396 (2010).
14. J. Y. Lee, J.-W. Lee, and C. E. Schmidt, *J. R. Soc. Interface*, **6**, 801 (2009).
15. X. Cui, V. A. Lee, Y. Raphael, J. A. Wiler, J. F. Hetke, D. J. Anderson, and D. C. Martin, *J. Biomed. Mater. Res.*, **56**, 261 (2001).
16. D. D. Ateh, H. A. Navsaria, and P. Vadgama, *J. Roy. Soc. Int.*, **11**, 741 (2006).
17. D. D. Ateh, P. Vadgama, and H. A. Navsaria, *Tissue Eng.*, **124**, 645 (2006).
18. X. Y. Zhang, W. J. Goux, and S. K. Manohar, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 4502 (2004).
19. Y. Z. Long, M. M. Li, C. Gu, M. Wan, J. L. Duvail, Z. Liu, and Z. Fan, *Prog. Polym. Sci.*, **36**, 1415 (2011).
20. J. Y. Lee, C. A. Bashur, A. S. Goldstein, and C. E. Schmidt, *Biomaterials*, **26**, 4325 (2009).
21. F. L. Zhang, T. Nyberg, and O. Inganäs, *Nano Lett.*, **2**, 1373 (2002).
22. N. Gomez, J. Y. Lee, J. D. Nickels, and C. E. Schmidt, *Adv. Funct. Mater.*, **17**, 1645 (2007).
23. F. Greco, T. Fujie, L. Ricotti, S. Taccola, B. Mazzolai, and V. Mattoli, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **5**, 573 (2013).
24. G. Camci-Unal, N. Annabi, M. Dokmeci, R. Liao, and A. Khademhosseini, *NPG Asia Materials*, **6**, e99 (2014).
25. C. Schmidt, V. Shastri, J. Vacanti, and R. Langer, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **94**, 8948 (1997).
26. A. Subramanian, U. Krishnan, and S. Sethuraman, *J. Biomed. Sci.*, **16**, 108 (2009).
27. D. Discher, P. Janmey, and Y. Wang, *Science*, **310**, 1139 (2005).
28. N. Leipzig and M. Shoichet, *Biomaterials*, **30**, 6867 (2009).
29. T. Cox and J. Erler, *Dis. Model. Mech.*, **4**, 165 (2011).
30. A. Hoffman, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **54**, 3 (2002).
31. M. B. Runge, M. Dadsetan, J. Baltrusaitis, T. Ruesink, L. Lu, A. J. Windebank, and M. J. Yaszemski, *Biomacromolecules*, **11**, 2845 (2010).

32. Z. Shi, H. Gao, J. Feng, B. Ding, X. Cao, S. Kuga, and J. Cai, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **53**, 5380 (2014).
33. D. Mawad, E. Stewart, D. Officer, T. Romeo, P. Wagner, K. Wagner, and G. Wallace, *Adv. Funct. Mater.*, **22**, 2692 (2012).
34. Y. Lu, W. He, T. Cao, H. Guo, Y. Zhang, Q. Li, and X. Zhang, *Sci. Rep.*, **4**, 5792 (2014).
35. Svirskis, J. Travas-Sejdic, A. Rodgers, and S. Garg, *J. Control. Release*, **146**, 6 (2010).
36. R. Wadhwa, C. F. Lagenaur, and X. T. Cui, *J. Control. Release*, **110**, 531 (2006).
37. R. Wadhwa, F. Lagenaur Carl, and T. C. Xinyan, *J. Control. Release*, **110**, 531 (2006).
38. P. M. George, D. A. LaVan, J. A. Burdick, C.-Y. Chen, E. Liang, and R. Langer, *Adv. Mater.*, **18**, 577 (2006).
39. K. Yang, H. Xu, L. Cheng, C. Sun, J. Wang, and Z. Liu, *Adv. Mater.*, **24**, 5586 (2012).
40. L. Cheng, K. Yang, Q. Chen, and Z. Liu, *ACS Nano*, **6**, 5605 (2012).
41. C.W. Hsiao, H.L. Chen, Z.X. Liao, R. Sureshbabu, H.C. Hsiao, S.J. Lin, Y. Chang, and H.W. Sung, *Adv. Funct. Mater.*, **25**, 721 (2015).