

능동형 약물 전달을 위한 문지기 물질로서 지방산의 활용

박주향, 현동춘 | 경북대학교 고분자공학과 (E-mail: dong.hyun@knu.ac.kr)

다양한 자극에 반응하여 약물 방출을 제어할 수 있는 '능동형 약물 전달 시스템'에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 미국 조지아 공과대학의 유난 시아 교수 연구팀은 상전이 물질인 지방산을 문지기 물질로 이용한 광/열감응성 약물 전달 시스템을 개발했다. 이러한 연구를 통해 효과적인 약물 방출과 더불어 암에 대한 보다 섬세한 치료를 기대할 수 있을 것으로 전망된다.

치료의 효율을 높이고 부작용을 줄일 수 있는 능동형 약물 전달 시스템의 개발이 활발히 진행되고 있다. 이에 따라 다양한 형태의 약물 전달 시스템에 적용 가능함과 동시에 약물 방출 거동에 직접적인 영향을 줄 수 있는 문지기(gate keeper) 물질의 필요성이 대두되고 있다. 특정 온도에서 고체-액체 간 상전이 현상을 나타내는 상전이 물질은 상변화에 따라 담지된 물질의 확산 거동을 제어할 수 있다. 상전이 물질은 크게 유기계와 무기계로 나눌 수 있으며, 유기계는 지방산, 파라핀 등으로 나누어진다. 신진대사를 위한 핵심성분이자 유제품의 구성성분으로 알려진 지방산은 미국식품의약국(FDA)에서 식품 첨가물로서의 사용을 허가할 정도로 높은 생체적합성을 가지기 때문에 우수한 문지기 물질로 언급되고 있다.

최근 유난 시아 교수 연구팀은 체온과 유사한 녹는점을 갖는 라우르산(lauric acid)을 이용한 약물 전달 시스템을 보고하였다. 연구팀은 갈바닉 치환 반응을 통해 합성된 금나노케이지에 43 °C의 녹는점을 갖는 라우르산과 항암효과를 가진 물질인 셀레노우산(selenous acid)을 담지시켜 열/근적외선

에 의해 능동적으로 약물을 방출시키는 시스템을 개발하였다. 연구팀은 37 °C에서 진행된 약물 방출 실험에서 고상의 지방산 때문에 약물의 방출 거동이 제한됨을 확인하였다. 반면 라우르산의 녹는점보다 높은 44 °C에서는 지방산의 상전이에 의한 급격한 약물 방출이 확인되어 라우르산이 열감응성 문지기로 작동함을 확인하였다. 또한 연구팀은 표면 플라즈몬 공명(surface plasmon resonance) 특성을 갖는 금나노케이지의 광열현상도 함께 이용하여 광감응형 약물 전달 시스템도 구현하였다. 연구팀은 근적외선 조사 세기에 따른 금나노케이지의 발열 특성을 조절하여, 담지된 지방산의 상전이 특성과 항암물질의 배출 거동이 함께 제어됨을 입증하였다. 특히 0.4 W/cm²의 근적외선 조사를 통해 금나노케이지의 온도를 45 °C로 증가시켜, 지방산의 상전이에 따른 급격한 약물 방출을 유도했다. 실제 암세포에 본 시스템을 적용할 경우, 항암물질을 단독으로 사용했을 때보다 더 많은 암세포가 사멸하였음이 확인되었다. 연구팀은 이 결과가 지방산의 상변화에 따른 약물 방출과 금나노케이지의 발열로 인한 온열치료의 시너지 효과 때문임을 확인하였다.

본 연구는 약물전달 시스템에서 문지기 물질로서 지방산의 활용과 열/근적외선 감응성 능동형 약물 전달 시스템으로의 응용성을 보여주고 있다. 이 연구 결과는 지방산을 활용한 다양한 형태의 약물 전달 시스템의 개발에 도움을 줄 것으로 기대된다.

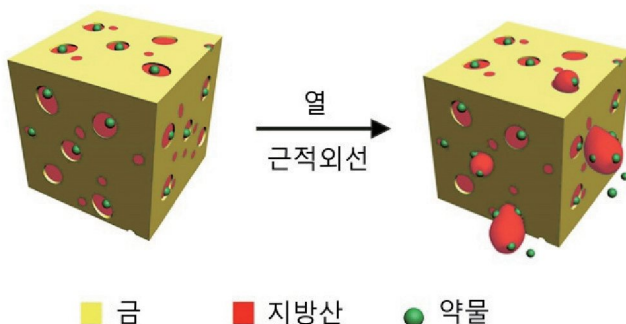


그림 1. 지방산을 이용한 열/광감응성 약물전달 시스템.

본 연구결과는 저널 *Biomaterials*에 "Combination cancer treatment through photothermally controlled release of selenous acid from gold nanocages"이라는 제목으로 2018년 9월에 게재되었다(DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.03.058).