

조직 손상 예방과 염증성 질환 치료를 위한 나노입자로부터 변형된 하이드로겔

박태연·김기수 | 부산대학교 응용화학공학부 (E-mail: kisukim@pusan.ac.kr)

생리학적 및 병리학적 신호에 반응하는 기능성 하이드로겔은 다양한 속성으로 인해 여러 의학분야에 응용이 되고 있다. 본 연구에서는 산성환경에서 하이드로겔로 변형 가능한 호스트-게스트 나노입자를 개발하여, 조직 손상 보호 및 치료제의 특이적 국소 전달로 적용할 수 있는 시스템을 개발하였다.

기능성 하이드로겔은 약물 전달, 세포 치료, 조직공학 등 여러 의학 분야에 응용되고 있다. 자극 감응형 하이드로겔은 분자 수준의 설계가 가능하여 화학적, 물리적, 생물학적 신호를 통해 미세 환경의 구조 및 기능을 제어할 수 있어 자가치유 및 반응성 능력과 같은 향상된 물리화학적 특성을 제공한다. 하지만 조직 손상 보호 및 치료제의 특이적 국소 전달을 위해서, 자극 반응성 하이드로겔의 생체적합성, 생체활성, 결합효율성과 같은 매개 변수의 연구가 필요하다.

본 연구에서는 나노입자로부터 자극감응형 하이드로겔을 형성하는 새로운 전략이 제시되었다. 나노 입자는 양성자에 민감한 소수성 호스트 분자와 친수성 게스트 고분자 사이의 자가조립에 의해 설계

및 개발되었다. 산성 조건에서 나노입자는 가수분해 되어 호스트 분자를 방출할 수 있으며, 이를 통한 호스트-게스트 상호작용으로 하이드로겔을 생성할 수 있다.

나노입자 제조과정으로 헥사클로로사이클로포스파진-프로파길아민(propargylamine-hexa-chlorocyclotriphosphazene, PA-HCTP)에 6개의 알킨 그룹을 도입하고, 사이클로 덤스트린을 클릭 반응으로 도입하였다(multivalent host molecule, HCD). 이후 게스트 폴리머(8PEG-Adamantane)와 자가조립하여 하이드로겔을 형성하였다. 이렇게 만들어진 하이드로겔은 비율이나 함량을 변경하여 물리적 특성을 조절할 수 있는 장점이 있었다. 또한 위 손상 마우스 모델을 통해 경구투여한 나노입자가 위에서 산과 반응하여 하이드로겔을 형성하여 출혈 및 괴사를 막아 위 점막 보호제로 활용할 수 있음을 나타냈다. 동일한 특성을 바탕으로 염증 조건에서 약물이 로딩된 나노입자는 전염증성 사이토카인의 발현을 유의하게 감소시켜 염증 발생을 효과적으로 억제할 수 있었다.

이 연구 결과를 통해 제조한 나노입자 변환 자극감응형 하이드로겔은 우수한 주입성, 소수성/친수성 약물 및 치료세포에 대한 효율적인 로딩, 우수한 자극 반응성 약물 방출 성능을 가지고 있으며, 우수한 생체 적합성으로 인해 약물 전달, 세포 치료 및 조직 재생과 같은 다양한 의생명 분야에서 진보된 기술로 활용될 수 있을 것으로 기대 된다.

본 연구결과는 Advanced Materials에 "Hydrogel Transformed from Nanoparticles for Prevention of Tissue Injury and Treatment of Inflammatory Diseases"의 제목으로 2022년 4월에 게재되었다(DOI: 10.1002/adma.202109178).

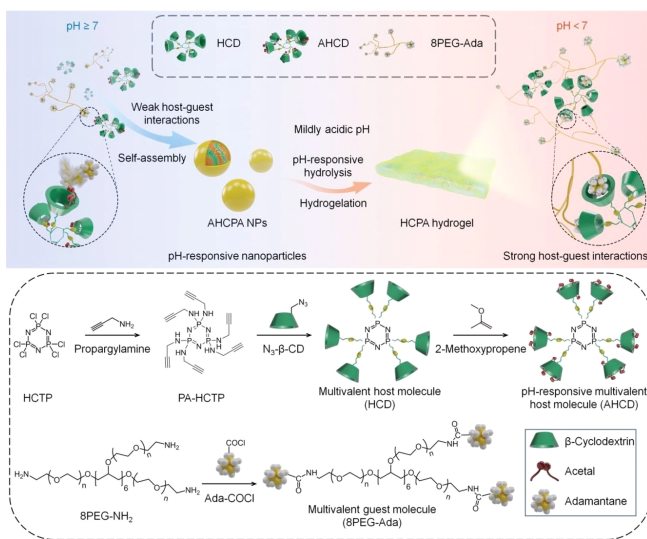


그림 1. 호스트-게스트 인식에 기반한 pH 유발 하이드로겔 변환 나노입자의 설계 및 합성.