

자기조립 펩타이드 섬유 기반 기계적으로 강인한 하이드로겔

하이드로겔은 조직 공학, 신축성 센서, 소프트 로보틱스 등을 위한 유망한 소재로 각광받고 있으나 생체에 존재하는 결합 조직들과 비교하여 기계적 안정성과 내구성을 갖춘 하이드로겔 개발이 여전히 필요한 실정이다. 고강도, 고인성, 신속한 회복력, 고피로 저항성과 같은 필수적인 기계적 특성은 일반적으로 전통적인 고분자 네트워크를 사용하여도 동시에 구현하기가 어렵다고 알려져 있다.

본 연구에서는 구리 결합이 가능한 자기조립 펩타이드 체인으로 이루어진 섬유의 계층적 구조를 통하여 이루어진 하이드로겔을 이용하여 고강도, 높은 인성, 높은 피로 한계 및 신속한 회복력을 가지고 있음을 증명하였다. 결론적으로

관절 연골과 비교하여 비슷하거나 뛰어난 성능을 보여주었다. 이러한 연구 결과를 통하여 본 연구진은 분자 수준에서 하이드로겔 네트워크 구조를 조절하여 기계적 성능을 향상시킬 수 있는 가능성을 증명하였다.

자세히 이들은 펩타이드 서열에 구리 이온과 배위 결합이 가능한 histidine 아미노산을 도입하여 자기조립 섬유를 이루는 펩타이드간 결합력을 높였다. 연구진은 circular dichroism (CD)와 Fourier transform infrared(FT-IR) 분광학 방법을 통하여 새롭게 나타난 214 ~ 220 nm의 CD peak과 1622 cm^{-1} 에서의 FT-IR peak를 통하여 Cu이온이 효과적으로 펩타이드의 β -sheet 구조에 intercalation 되어져 있음을 확인하였다. 이와 동시에 펩타이드 빌딩 블록의 N-terminus에 acrylate를 도입하여 펩타이드간 polyacrylamide를 광중합을 통하여 외부에서 연결시켜 기계적 성질의 향상을 유도하였다.

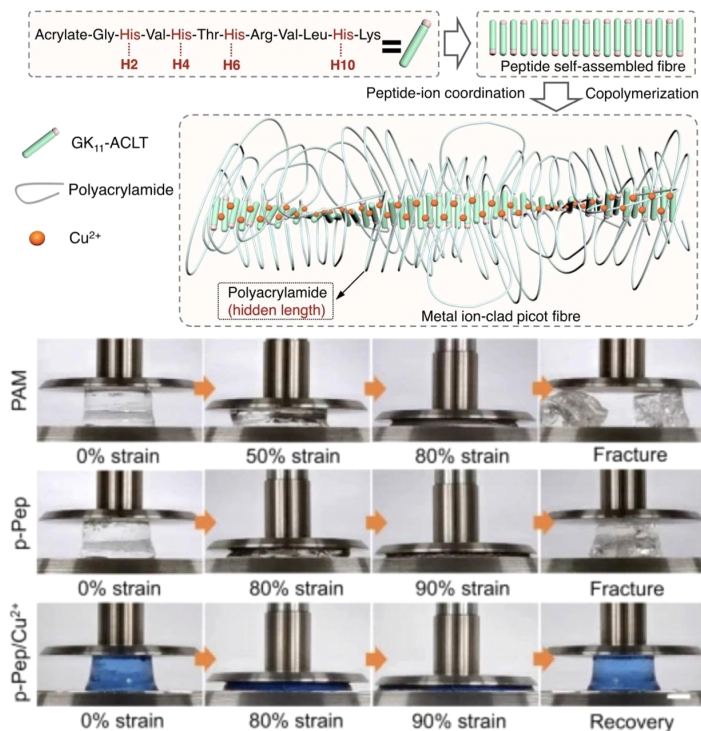


그림 1. 본 연구에서 사용한 펩타이드 서열 및 기계적 물성 강화를 위한 Cu이온 및 polyacrylamide가 도입된 전락 모식도(상단). 본 연구에서 개발된 펩타이드 하이드로겔의 compression-relaxation 테스트 및 회복을 보여주는 사진.

polyacrylamide가 펩타이드 섬유 외부에서 중합되었음을 AFM 분석을 통하여 확인해보았으며 실제로 약 1.5 nm의 두께가 2.2 nm로 증가함을 통하여 polyacrylamide가 효과적으로 펩타이드 섬유 외부에 중합되었음을 확인하였다. 제조된 펩타이드 하이드로겔은 높은 강도(~ 4.1 MPa), 우수한 인성(25.3 kJ m^{-2}), 높은 피로 한계($\sim 424 \text{ J m}^{-2}$)를 보여주었으며 주목할 점은 100회의 연속적인 stretching/relaxation 테스트에서 응력-변형 곡선이 완전히 겹쳤으며 회복력이 수초이내에 나타나는 것을 확인하였다.

본 연구결과는 “Strong, tough, rapid-recovery, and fatigue-resistant hydrogels made of picot peptide fibres”의 제목으로 2023년에 *Nature Communications*에 게재되었다.

<B. Xue *et al.*, *Nat. Commun.*, **14**, 2583 (2023),
DOI:10.1038/s41467-023-38280-4>

3D 프린팅을 위한 자기조립 펩타이드 하이드로겔

하이드로겔의 3D 프린팅은 유연하며 세포 조직과 유사한 소재를 사용하여 생물학적 구조에 존재하는 기하학적 복잡성을 복제하는 것을 가능하게 한다. 이를 위하여 3D 프린팅을 위하여 사용되는 잉크는 젤라틴, 알지네이트, 히알루론산, 콜라겐 등의 자연 유래 하이드로겔을 화학적 개질을 통하여 인쇄 가능성을 향상시키고 동시에 생물학적 특성을 유지하려는 연구가 진행 중이다. 그럼에도 불구하고 자연 유래 소재는 생산시마다 가변성이 존재하며 충분한 기계적 특성을 갖지 못하는 단점이 존재한다. 이를 위한 더 유리한 접근 방식은

기계적, 생물학적 및 화학적 특성이 정의된 3D 프린팅을 위한 재료를 합성하는 것이다.

본 연구에서는 생리학적 pH와 ionic strength를 가지는 조건에서 자기조립 과정을 통하여 하이드로겔로 형성될 수 있는 펩타이드를 사용하였다. 펩타이드 구조는 그림 2a와 같이 소수성 및 친수성 아미노산이 교차하는 서열을 통하여 β -sheet 구조로 손쉽게 자기조립되어 겔화될 수 있도록 고안되어졌다. 또한 본 펩타이드는 생체 내 이식 시 혈관 생성 및 신경 재생, 암치료 및 백신 전달에 사용 가능성이 입증되었으며 펩타이드 양끝의 다양한 전하 및 화학적 기능을 도입하여 생체 내에서 다양한 면역 반응을 유발할 수 있음에 따라 특정 응용 분야를 위하여 용도에 따라 개질할 수 있는 장점을 가지고 있다.

자세히 양 말단에 양전하 또는 음전하를 가지는 아미노산 (예: lysine, glutamic acid) 2개를 가지는 펩타이드 기반 4 wt% 조건에서 제조된 하이드로겔의 경우 모두 3D 프린팅이 가능한 유변학적 특성을 가지는 것을 확인하였다. 실제로 이를 수지로 활용하여 3D 프린팅한 결과 300 mm min^{-1} 속도에서 각각 543 및 $426 \mu\text{m}$ 선폭으로 프린팅이 가능하며 다양한 모양으로도 구현 가능함을 확인하였다. 본 연구에서 개발된 하이드로겔의 세포와 적합성을 테스트한 결과 모든 하이드로겔이 높은 세포 적합성을 보이지만 하이드로겔의 전하에 의존하여 세포 분화 형상이 변화하는 것을 확인하였다.

본 연구결과는 “3D printing of self-assembling nanofibrous multidomain peptide hydrogels”의 제목으로 2023년 *Advanced Materials*에 게재되었다.

<A. C. Farsheed *et al.*, *Adv. Mater.*, **35**, 2210378 (2023),
DOI:10.1002/adma.202210378>

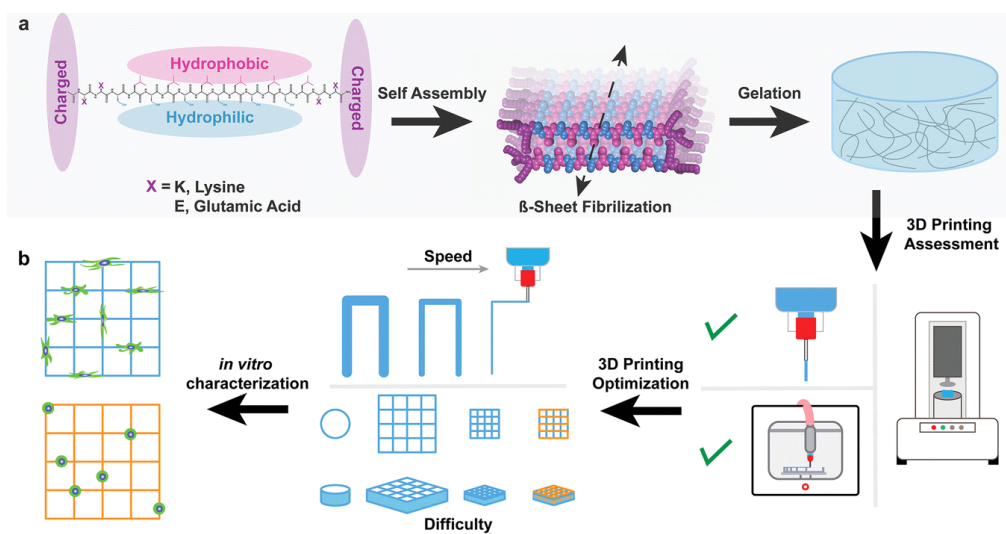


그림 2. 펩타이드 자기조립 및 3D프린팅 모식도.

3D 생체 프린팅을 위한 냉동 보존, 항균, 내구성을 갖는 글리세로 하이드로겔 기반 바이오잉크

세포를 포함한 ‘바이오잉크’를 이용한 3D 프린팅은 체외 모델링과 재생의학 분야에서 신기술로 각광받고 있다. 하지만 기존의 바이오잉크는 항균 특성, 장기간의 형태 유지 및 3D 생체조직의 제작, 국소냉동 및 이동 과정에서의 세포보호 능력과 같은 여러 요구사항을 충족시키지 못하는 문제점이 존재한다.

본 연구에서는 이러한 문제를 해결하기 위해 다기능성 글리세로 하이드로겔 기반 바이오잉크를 개발하였다. 이들은 먼저 생체적합성을 위하여 생체 대사물질인 젤라틴을 기반으로 글루타랄데하이드를 통해 Schiff 반응을 통하여 고분자 네트워크를 형성하여 하이드로겔을 준비하였다. 이 결합은 동적 imine 결합이 포함되었음에 따라 인쇄 시 가역적으로 결합이 분리되고 인쇄 후 재결합됨으로써 효과적으로 형태를

유지할 수 있었다. 이렇게 형성된 하이드로겔의 물을 글리세롤과 치환을 통하여 하이드로겔 내부의 수소 결합을 형성할 수 있는 자유상태의 물의 함량을 감소시켜 대장균과 곰팡이 성장에 대하여 억제 효과를 보일 뿐만 아니라 증발 및 동결에 대하여 형태 유지능력 및 3T3 쥐 섬유아세포와의 호환성 그리고 기존의 수지 기반 바이오잉크와 비교하여 -80 °C에서의 세포 보존 능력을 갖추고 있음을 보여주었다. 이 연구는 바이오잉크 내 분자간 상호작용을 조절함으로써 실제 바이오잉크가 인체 내 질병 모델링 및 재생 의학과 같은 다양한 분야에서 실용적으로 적용될 수 있을 것을 시사하였다.

본 연구 결과는 “Intrinsically cryopreservable, bacteriostatic, durable glycerohydrogel inks for 3D bioprinting”의 제목으로 2023년 *Matter*에 게재되었다.

〈M. Liu et al, *Matter*, **6**, 983 (2023), DOI:10.1016/j.matt.2022.12.013〉

〈김재홍, email: jaehongkim@kist.re.kr〉

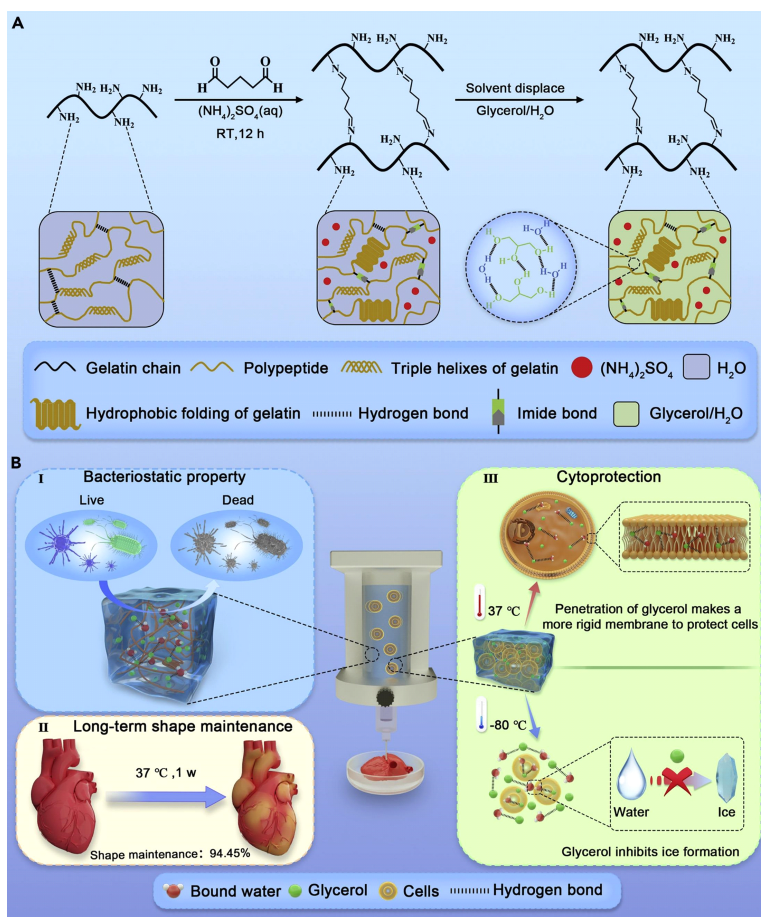


그림 3. 다기능성 젤라틴 기반 글리세로 하이드로겔 바이오잉크 개발 모식도: (A) 글리세로 하이드로겔 바이오잉크 제조과정, (B) 젤라틴 기반 글리세로 하이드로겔의 (I) 박테리아 성장 억제 특성, (II) 장기간 형태 보존 능력, (III) 인쇄 및 냉동보존 시 세포 보호 능력 모식도.