



# GIST(광주과학기술원) 보도자료

<http://www.gist.ac.kr>

보도 일시	<b>배포 즉시 보도 부탁드립니다.</b>	
보도자료 담당	대외협력팀 김미연 팀장	062-715-2020 / 010-5302-3620
	대외협력팀 이나영 행정원	062-715-2024 / 010-2008-2809
자료 문의	신소재공학부 이황재 박사과정	062-715-2718 / 010-8622-6685

## 피부조직 깊숙한 곳까지 침투해 원격으로 제어 가능한 하이드로젤 제조 시스템 개발

- 초자성나노입자를 이용하여 기존 광열 효과 기반 하이드로젤 제조 시스템의 한계 극복

- GIST(지스트, 총장 문승현) 신소재공학부 이재영 교수 연구팀이 생체 내 깊은 곳에서도 조절 가능한 하이드로젤\* 제조 시스템을 개발하였고, 이를 활용해 줄기세포 전달에 성공하였다.

\* 하이드로젤(hydrogel): 친수성 고분자의 3차원 망상구조를 갖는 물질로 다량의 물을 흡수할 수 있는 특성을 가지며 대표적인 생체 재료로 이용되는 물질

- 이는 교류자기장\* 하에서 열을 발생시키는 특성을 갖는 초자성나노입자\*\*를 이용해 하이드로젤을 제조하는 방법으로, 생체친화적인 조건에서 제조가 가능하여 줄기세포 전달에도 이용될 수 있다.

\* 교류자기장(Alternating magnetic field): 교류 전류에 의해 생성되는 자기장으로 자기장의 방향이 교류 전류에 영향을 받아 바뀜

\*\* 초자성나노입자(superparamagnetic nanoparticle): 자기장이 있을 때에만 자성을 나타내는 특성을 갖는 나노입자. 교류자기장 하에서 자성의 방향이 주기적으로 바뀜에 따라 열을 발생시킴

- 현재 하이드로젤의 체내 삽입을 위해 절개 및 봉합이 필요없는 ‘주사형 하이드로젤’을 가장 많이 이용하고 있다. 연구팀은 과거 이러한 ‘주사형 하이드로젤’ 제조 시스템을 발전시켜 체내 주입 후 하이드로젤 제조 과정을 조절할 수 있는 시스템을 개발해 Advanced healthcare materials 학술지에 게재한 바 있다.

- 해당 연구는 체내 투과성을 갖는 근적외선과 이에 감응하여 열을 발생시키는 금나노막대(gold nanorod)를 이용하는 방법으로, 기존의 주사형 하이드로젤의 단점인 체내 주사 후에 조절이 불가능하다는 한계를 극복하였다.
  - 하지만 근적외선은 생체 투과도에 한계가 있다는 단점이 있다. 생체 조직을 5mm만 투과하여도 대부분의 세기를 잃게 되어 깊은 곳까지 하이드로젤을 주입 및 제조하기 어려워 표피층까지만 응용될 수 있었다.
- 이에 반해 자기장은 체내 투과도가 월등히 높아 실질적으로 침투 깊이에 한계가 없으며, MRI 등과 같은 의료 기기에서도 이용이 될 만큼 안정성이 보장되어 있다.
- 연구팀은 이를 활용하여 근적외선 기반의 하이드로젤 제조 시스템에서 한 단계 더 발전시킨 ‘자기장 유도 하이드로젤 제조 시스템’을 고안하였다. 이 방법을 통해 2cm 두께의 조직 내에서도 하이드로젤을 제조할 수 있었으며, 동물 실험을 통해 피부보다 더 깊은 위치에서 하이드로젤 제조에 성공하였다. 뿐만 아니라 줄기 세포를 담지에 응용하여 7일 이상 높은 생존율을 보인다는 것을 확인하였다.
- 이재영 교수는 “이번 연구성으로 하이드로젤을 피부 깊숙히까지 간단한 조작으로 생성·조절이 가능함을 확인했으며, 향후 줄기 세포 담지 및 전달이 가능하여 조직 공학적 연구에 크게 기여할 수 있을 것으로 기대된다” 고 밝혔다.
- 이번 연구는 이재영 교수의 지도로 이황재 신소재공학부 박사과정생이 주도하였으며, Guru K. Thirunavukkarasu 연구원과 김세민 박사과정생이 제2저자로 참여하였다. 연구는 한국연구재단의 GRL(Global Research Laboratory) 프로그램, 보건복지부의 Korea Health Technology R&D Project의 지원을 받아 수행되었으며, 연구 내용은 나노기술 분야 국제 학술지인 나노리서치(Nano Research)에 6월 23일(토) 게재됐다. <끝>

# 논문의 주요 내용

## 1. 논문명, 저자정보

- 논문명 : Remote Induction of In Situ Hydrogelation in Deep Tissue with an Alternating Magnetic Field and Superparamagnetic Nanoparticles
- 저자 정보: 이황재(제1저자, GIST 신소재공학부 박사과정생)  
Guru K. Thirunavukkarasu(제2저자, GIST 신소재공학부 연구원)  
김세민(제2저자, GIST 신소재공학부 박사과정생)  
이재영(교신저자, GIST 신소재공학부 교수)

# 용어 설명

## 1. 주사형 하이드로젤 (Injectable hydrogel)

- 하이드로젤은 수용성 고분자가 물리적 혹은 화학적 결합에 의해 3차원의 가교를 형성하는 망상구조로서, 수용액 상에서 용해되지 않고 많은 양의 물을 함유할 수 있는 물질이다. 주사형 하이드로젤은 하이드로젤을 체내에 적용함에 있어 절개 및 봉합의 과정을 줄이기 위하여 체외에서는 액상이지만 체내 조건(체온 혹은 pH) 에서 자연적으로 가교되는 방식의 하이드로젤을 말하며 약물, 세포 전달 및 조직공학 분야에 활발히 이용된다.

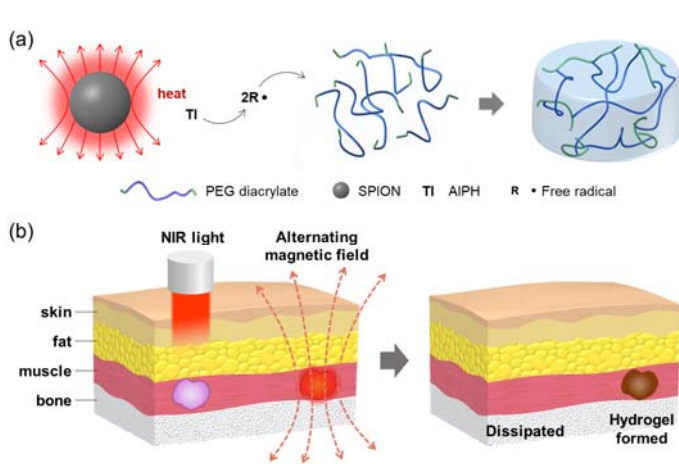
## 2. 교류자기장 (Alternating Magnetic Field, AMF)

- 코일에 전류가 흐르면 앙페르 회로 법칙에 따라 자기장이 형성된다. 자기장은 코일의 수와 직경, 전류의 세기에 영향을 받으며 흐르는 전류가 교류 전류일 경우, 형성되는 자기장 역시 그 주파수에 따라 방향 변화가 일어난다.

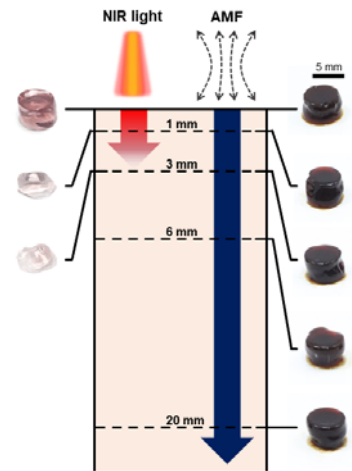
## 3. 초자성나노입자 (Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle, SPION)

- 산화철로 이루어진 나노입자로 초상자성이라는 독특한 자기적 특성을 갖는 물질이다. 자기장이 있을 때에만 자성을 나타내며 자성물질 중에서 가장 생체적합성이 높다. 특히 교류자기장 하에서는 열을 발생시키는 특성이 있어 이를 이용한 항암 열치료 방법이 많이 연구되고 있다.

# 그림 설명



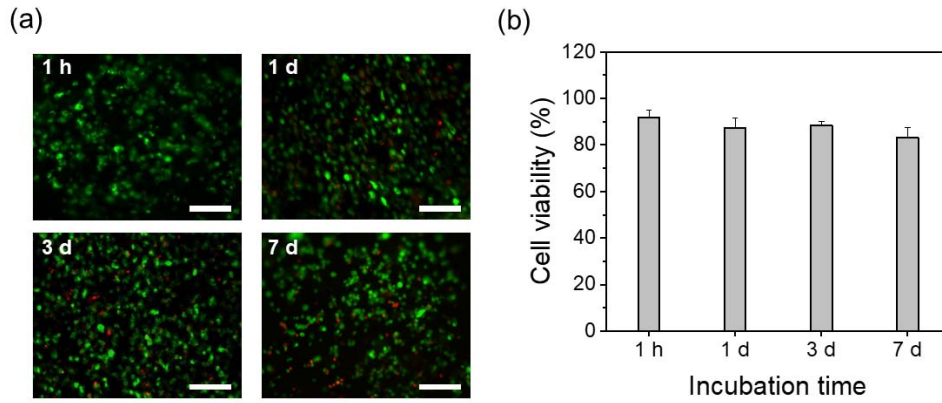
[그림 1] (a) 교류자기장에 의한 하이드로젤 가교 반응 유도 (b) 근적외선 및 교류자기장에 의한 하이드로젤 형성 깊이 비교 모식도



[그림 2] 조직 두께에 따른 하이드로젤 형성 비교

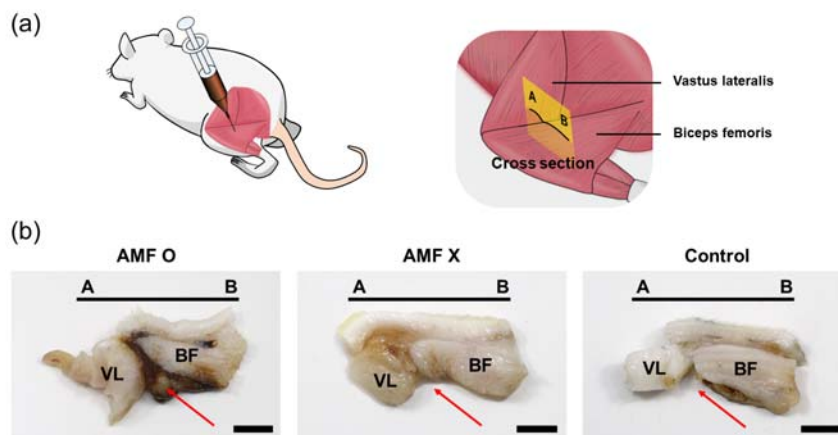
교류자기장 하에서 초자성나노입자에 의해 열이 발생하며 그 열에 의하여 열 개시제의 라디칼화 및 PEG diacrylate의 가교반응이 일어난다. 자기장은 생체 투과도가 매우 높기 때문에 근적외선은 도달할 수 없는 깊이까지 침투할 수 있다. 따라서 근육이나 뼈 주변과 같은 깊은 위치에서도 하이드로젤 형성을 유도할 수 있다.

근적외선으로 유도되는 하이드로젤 형성방법으로는 3mm 두께의 조직까지만 하이드로젤을 형성할 수 있고 그보다 두꺼운 두께의 조직은 투과하지 못하여 하이드로젤을 형성하지 못하였다. 반면에 교류자기장의 경우 20mm 두께의 조직도 문제없이 투과하여 하이드로젤을 형성하였으며 형성된 하이드로젤의 크기나 가교정도도 조직 두께에 관계없이 일정한 것을 알 수 있다.



[그림 3] (a) 하이드로젤 내에 담지된 줄기 세포의 live/dead 형광 이미지 (빨간색 - 죽은 세포, 녹색 - 생존 세포) (b) 담지된 세포의 시간에 따른 생존율 변화

조직공학 분야에서는 세포의 실제 환경 모사를 위한 3차원 배양이 중요한데 이를 위하여 하이드로젤 내부에 세포를 담지하는 연구가 많이 진행되고 있다. 본 연구에서 개발한 방법은 세포를 담지하기에 매우 용이한 방법으로서 하이드로젤 전구체 용액에 줄기 세포를 같이 포함시키고 교류자기장을 가함으로써 간단하게 세포를 하이드로젤 내부에 3차원적으로 담지할 수 있다. 담지된 줄기세포는 생존율 90% 이상이며 7일간의 배양 후에도 80% 이상의 생존율을 보이는 것을 확인할 수 있다.



[그림 4] (a) 동물실험과정 모식도 (b) 생체 내 하이드로젤 형성 확인을 위한 실험동물의 조직 절단면

교류자기장에 의한 하이드로젤 형성을 실험동물에 적용하여 실제로 체내에서 하이드로젤 형성을 유도할 수 있는지 확인하였다. 피부층보다 깊은 위치인 근육에 하이드로젤 전구체를 주입한 후 교류자기장 유무에 따른 하이드로젤 형성 여부를 확인하였다. 조직 절단면을 확인한 결과 교류자기장이 가해진 경우에만 하이드로젤이 형성되는 것을 확인함으로써 실제로 체내에서 하이드로젤 형성을 조절할 수 있음을 확인하였다.