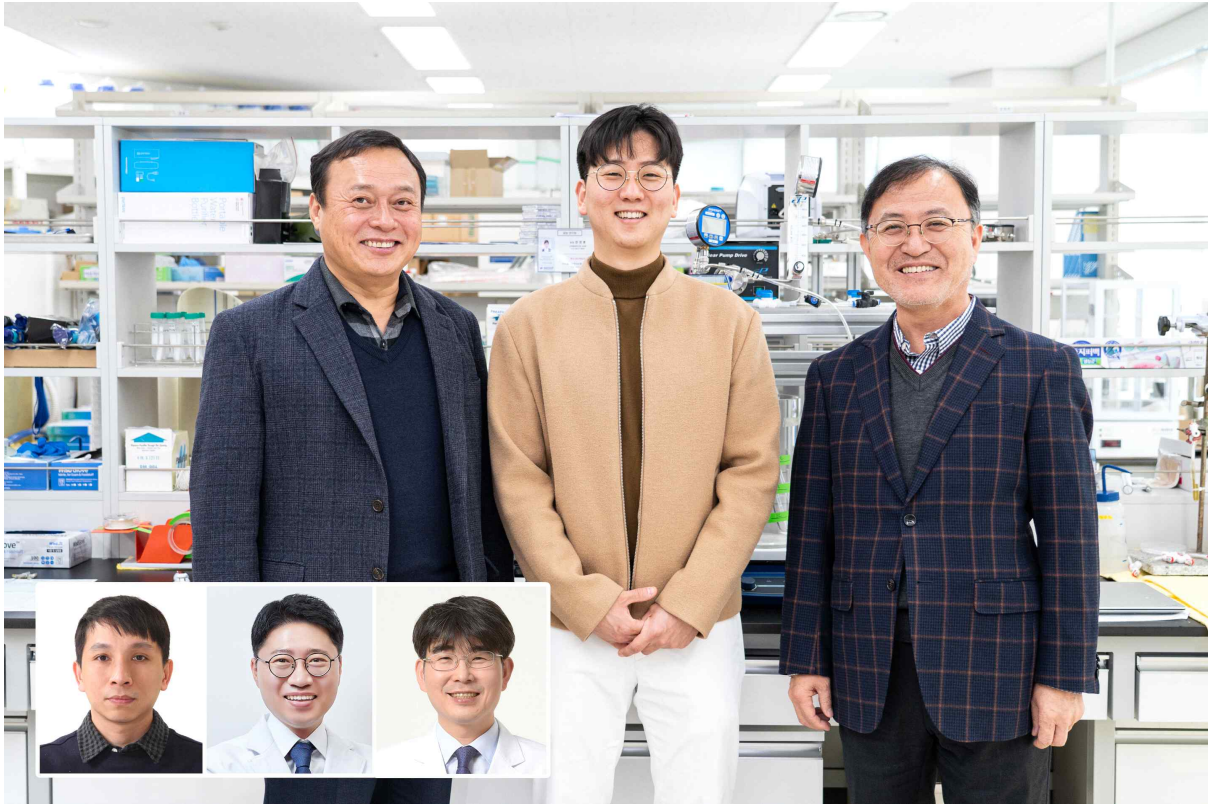


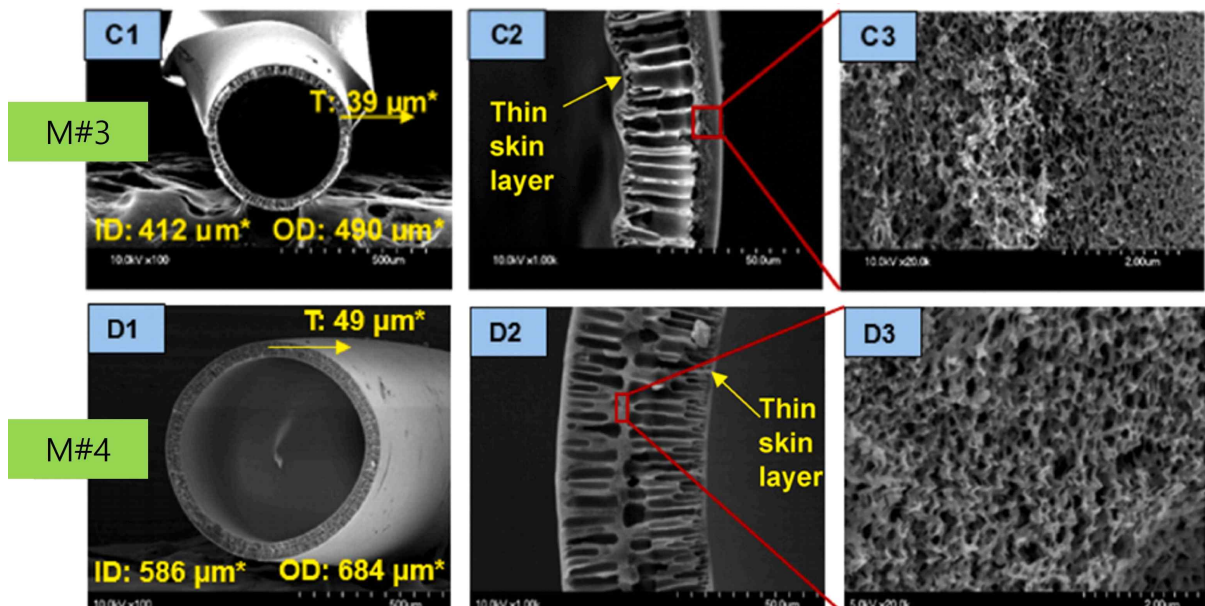
# 말기 신부전 환자 위한 혈액 여과기 국산화 '성큼' 수입 의존 '혈액투석용 중공사막' 국내 개발 성공

- 중기부 TIPS 지원, 화학공학 분야 상위 4% 국제 저명 저널에 논문 게재
- 김인수 교수 창업 (주)이노셉, 시제품 양산 준비... "국산 혈액 여과기 보급 도전"



▲ (하단 왼쪽부터 시계반대방향으로) Nguyen Thanh-Tin 이노셉 수석연구원, 김창성 전남대 교수, 김수완 전남대 교수, 김인수 교수, 장경훈 박사과정생, 허남국 지스트 연구교수

지스트(광주과학기술원, 총장 김기선) 연구진이 말기 신부전증 환자의 신장 역할을 하는 혈액 여과기의 핵심 부품인 혈액 투석용 중공사(中空絲, hollow fiber) 분리막 (이하 중공사막) 성능을 개선하는 데 성공했다.



[그림1] 개발 혈액투석용 중공사막의 단면 촬영. 개발 혈액투석용 중공사막의 단면 촬영 사진, 막의 내경, 외경, 두께 정보를 포함하고 있다.

이번 연구를 주도한 지스트 지구·환경공학부 김인수 교수는 자신의 창업기업인 (주) 이노셉을 통해 혈액 투석용 중공사막의 100% 국산화를 추진하고 있어, 전량 수입에 의존하고 있는 혈액 여과기의 국산화에도 기여할 것으로 기대된다.

**혈액 여과기**는 말기 신부전 환자들의 신장을 대신해 주는 의료기기로, 매우 얇은 막(膜) 형태인 **멤브레인**을 이용해 **혈액에서 요독\* 물질, 노폐물 등을 걸러주는 기능**을 한다.

현재 사용되는 혈액 여과기는 분자량이 1,000 이하인 저분자 요독 물질의 제거에는 효과적이지만, 중분자 요독과 단백질 결합 요독(PBUT, Protein Bound Uremic Toxin)\*의 제거에는 효과가 제한적이다.

제거되지 않은 중분자 및 단백질 결합 요독 물질이 혈액 내에 쌓이면 심혈관계 합병증이 생기고, 중분자 및 단백질 결합 요독 물질의 제거율을 높이기 위해 중공사막의 기공 크기를 키우면 기공의 분포가 인체에 필요한 단백질과 유사한 크기로 커지면서 필수 단백질인 알부민이 함께 제거되는 문제가 발생한다.

특히 **단백질 결합 요독은 심혈관 질병의 발병 및 사망 위험 증가와 관련이 있어 제거 효율을 높이는 것이 중요**하지만, 기존 상용 제품을 이용한 임상 결과는 물론 단백질 결합 요독 제거를 위한 분리막 개발 연구도 거의 없는 실정이다.

\* **요독**: 신장을 통해 소변으로 배설돼야 할 노폐물이 배설되지 못하고 혈액에 축적돼 일어나는 독성. 건강한 신장에서는 사구체-세뇨관의 여과-재흡수-분비 과정을 거쳐 혈액 속에서 제거된다. 분자량 1,000달톤(Da) 이하인 저분자 요독, 분자량 1,000~60,000달톤(Da) 사이의 중분자 요독, 단백질 결합 요독이 있다.

\* **단백질 결합 요독**: 체내 단백질과 결합하는 성질이 있는 요독. 분자량 66,000달톤(Da) 이상인 체내 단백질과 결합한 상태로 혈중에 존재한다.

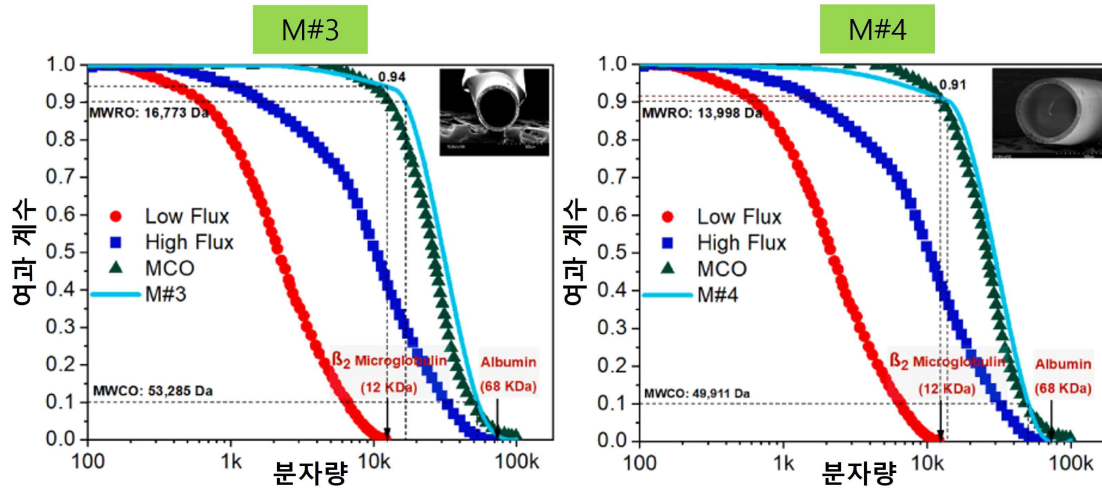
지스트 김인수 교수팀과 전남대 의대 신장내과 김수완 교수팀은 생체 적합성이 우수한 소재인 **폴리에테르술폰(Polyethersulfone, 이하 PES)**을 이용해 혈액 투석 시 필수적으로 제거해야 하는 **단백질 결합 요독의 제거 원리를 규명**하고 **새로운 혈액 투석용 중공사막**을 제작했다.

혈액투석용 분리막을 제작할 때는 **잔존분자량(MWRO)\*을 최대한 높이면서 분획분자량(MWCO)\*이 필수 단백질 분자량 이하가 되도록** 만드는 것이 중요하다. ([그림2] 참조)

\* **잔존분자량(MWRO)**: 공급부에서 투과부 방향으로 분리막을 통과하는 용질의 농도 비율이 90% 이하로 떨어지기 시작하는 분자량. 즉, 혈액 중에 있는 요독 성분이 잔존하기 시작한다고 볼 수 있다.

\* **분획분자량(MWCO)**: 분리막을 통한 용질 제거 시 제거율 여과 계수 10% 미만이 시작되는 분자량, MWCO 이하 분자량을 가진 용질은 공급 용액으로부터 용질의 유실이 발생한다.

연구팀이 개발한 2종의 중공사막은 각각 16,773달톤(Da), 13,998달톤(Da)의 잔존분자량으로 그보다 낮은 저분자-중분자 요독을 수월하게 제거 가능했고, 동시에 66,000달톤(Da) 이상의 분자량을 갖는 체내 필수 단백질 유출 방지가 가능한 수준의 분획분자량을 중공사막 2종 모두 50,000달톤(Da) 내외의 수준으로 확보했다. ([그림 2] 참조)



[그림2] 개발 중공사막의 분자량에 따른 여과계수 측정 결과 및 상용막과의 비교: 개발된 중공사막 2종(M#3, M#4)은 각각 16,773 Da, 13,998 Da의 MWRO를 가져 분자량이 잔존분자량(MWRO) 보다 낮은 저분자-중분자 요독을 확산으로 수월하게 제거 가능함과 동시에 66 kDa 이상의 분자량을 갖는 체내 필수 단백질 유출 방지가 가능한 수준의 분획분자량(MWCO)를 각각 53,285 Da, 49,911 Da으로 단백질과 유사하지만 작은 값을 확보했다.

연구팀에서 개발한 중공사막을 이용한 히푸르산, 인독실 황산염, p-크레졸 요독의 제거율은 이전에 보고된 세계적 수준의 연구 성과\*와 비교해 훨씬 우수한 제거 성능을 보였다.

\* 네덜란드 트벤테(Twente) 대학의 연구진이 2020년에 개발한 분리막

김인수 교수는 “이번 혈액투석용 중공사막 개발이 국산 혈액 여과기 개발의 초석이 될 것으로 기대한다”며 “국산 혈액 여과기가 보급되면 수입 시 발생하는 유류비와 추가 비용을 절약하고 내수 경제 활성화는 물론 우리나라의 의료 강국 도약에 기여할 수 있을 것”이라고 말했다.

연구팀은 이번 연구 성과를 바탕으로 **혈액 여과기 시제품을 양산하기 위한 파일럿 단계(양산 조건을 갖춘 예비시험 단계)를 준비하고 있다.**

이번 연구는 **중소벤처기업부의 TIPS 프로그램(민간투자 주도형 기술창업 지원 사업)의 지원**을 받아 수행됐으며, 분리막 분야의 세계적 권위를 가지고 있는 국제학술지 ‘**Journal of Membrane Science**’ (화학공학의 과학적 이론 및 방법 분야 **JCI 상위 4%**, 영향력 지수 10.530)에 2022년 10월 5일 온라인에 게재됐다.

# 용어 설명

## 1. 말기신부전증 (End-stage kidney disease, ESKD)

- 신장의 기능이 정상 신장 기능의 10% 미만으로 떨어진 상태로, 신장 기능 상실 상태의 질환을 말한다.

## 2. 폴리에테르술폰(Polyethersulfone, PES)

- 열가소성 플라스틱의 일종으로 내열성, 가공성이 뛰어나 전자, 전기, 자동차 등 다양한 분야에서 널리 사용된다. 특히, 생체 적합성이 좋고 환경호르몬인 비스페놀-A (Bisphenol-A)가 발생하지 않아 의료기기에도 자주 사용된다.

## 3. 단백질 결합 요독 (Protein-bound uremic toxin, PBUT)

- 체내 단백질과 결합하는 성질이 있는 요독. 대표적인 단백질 결합 요독인 P-Cresol과 Indoxyl Sulfate는 각각 108 Da, 251 Da 수준의 낮은 분자량을 갖고 있으나, 이들은 분자량 66,000 Da 이상인 체내 단백질과 결합한 상태로 혈중에 존재한다.

## 4. 여과 계수 (Sieving coefficient)

- 용액이나 오페수 등을 여과할 때, 공급 용액부에 포함된 용질 A가 분리막을 투과하여 막의 반대편 투과 용액부로 분리 혹은 제거되는 비율을 말한다. 즉, 어떤 용질 A에 대한 여과 계수가 0.9 라고 하면 공급 용액에 포함된 물질 A의 90프로가 막을 투과해서 이동했다는 것을 의미한다.

## 5. 잔존분자량 (MWRO)

- 분리막을 통한 용질 제거 시 제거율 여과 계수 0.9 미만이 시작되는 분자량, MWRO 이상 분자량을 가진 용질이 공급 용액으로부터 온전히 제거되지 않고 농축되기 시작한다.

## 6. 분획분자량 (MWCO)

- 분리막을 통한 용질 제거 시 제거율 여과 계수 0.1 미만이 시작되는 분자량, MWCO 이하 분자량을 가진 용질은 공급 용액으로부터 용질의 유실이 발생한다.

# 논문 주요 정보

## 1. 논문명, 저자 정보

- 저널명 : Journal of Membrane Science (IF 10.530, 2021)
- 논문명 : Fabrication of hollow fiber membranes with different inner diameters for enhanced uremic toxins removal in hemodialysis: Exploring from high-flux to high molecular weight retention onset classes.

- 저자 정보 : Nguyen Thanh-Tin (공동 제1저자, 주식회사 이노셉 수석연구원), 장경훈 (공동 제1저자, 광주과학기술원 박사과정생, 주식회사 이노셉 연구소장), 허남국 (제3저자, 광주과학기술원 연구교수), 김창성 (제4저자, 전남대학교 의과대학 신장내과 교수), 김수완 (제5저자, 전남대학교 의과대학 신장내과 교수), 김인수 (교신저자, 광주과학기술원 교수)