



서울대학교

연구처 연구지원과

# 보도자료

보도일시: 즉시

배 포 일	즉시	매 수	8
-------	----	-----	---

담당과장	이 상 환	배포부서	기획처 홍보팀
------	-------	------	---------

자료문의	의과대학 정재민 교수( <a href="mailto:jmjng@snu.ac.kr">jmjng@snu.ac.kr</a> /02-2072-3805)		
------	--	--	--

## 의료용 다기능성 나노입자 제조의 획기적 방법 개발

□ 연구진 : 서울대학교 의과대학 핵의학교실. 정재민 교수 연구팀. 이영경, 양보연, 이윤상, 라티카, 이동수, 정준기, 이명철.

□ 내용 및 의의 :

본 연구진은 의료용으로 이용 잠재력이 매우 높지만 제조하기가 어려웠던 다기능성 나노입자의 개발에 가장 중요한 기술적 장벽을 해결하였다. 이는 기능성 엠피파일 이용을 이용하는 방법으로서 엠피파일은 친수성과 소수성인 부분이 동시에 존재하는 분자를 말한다.

나노입자는 의학적으로 매우 다양하게 응용할 수 있다. 예를 들면 나노입자는 방사성 동위원소, 반도체, 자성체, 폴리머 등으로 만들 수 있고, 이를 인체에 투여하여 암을 비롯한 각종 특정 조직에 선택하여 찾아가게 만들 수 있다. 이렇게 특정 조직에 보내진 나노입자는 PET, SPECT, MRI, CT, 초음파, 라만분광법, 형광영상 등 여러가지 방법으로 의학적 영상을 얻거나, 방사성동위원소를 암부위에 운반하여 암세포를 죽이기도 하고, 암세포에 축적된 나노입자에 다른 방사선을 쬐어 거기서 나오는 이차 방사선으로 암세포를 죽일 수도 있다. 또한 인체에 투여된 나노입자가 인체의 방어시스템에 의하여 공격을 받으면 작용이 사라지게 되므로 이를 방지하기 위하여 일정 기간 동안 방어시스템에 탐지되지 않는 스텔스 기능도

필수적이다.

이렇게 나노입자로 각종 영상을 하거나 특정 조직에 선택적으로 모이게 하려면 나노입자의 표면에 각종 기능성 분자를 결합하여야 한다. 일반적으로 이러한 기능성 분자는 화학반응을 시켜 나노입자의 표면에 결합하는데, 이는 여러가지 문제를 안고 있어 다기능성 나노입자의 개발에 가장 큰 장애가 되고 있었다. 왜냐하면 화학반응은 온도, pH, 농도, 빛, 불순물, 용매 등 여러가지 조건의 변화에 민감하여 결합되는 수율이 달라질 수가 있으므로 결합시키는 기능성 분자의 종류가 늘어날수록 총 결합수율은 낮아지게 되기 때문이다. 또한 한 종류씩 화학반응을 시킬 때마다 다시 분리정제하여 다음 단계로 넘어가야 하고 그 때마다 부피가 늘어나게 되어 이를 농축해야 한다. 따라서 단계가 넘어갈수록 어려워지고 수율이 기하급수적으로 떨어지게 된다.

일반적으로 나노입자에 부여해야 하는 기능은 인체의 방어시스템을 피하는 스텔스 기능, 암조직만 선택적으로 찾아가는 기능, 방사성동위원소를 표지할 수 있는 기능, 형광을 발현하는 기능, 자장 발현 기능 등 여러가지가 있고 이중 보통 3가지 이상을 부여할 필요가 있다. 따라서 종래의 방법으로 이러한 나노입자를 개발하기는 매우 어렵다.

본 연구진은 이러한 나노입자를 수율뿐만 아니라 재현성도 높일 수 있는 획기적인 방법을 개발하였다. 우선 방사성동위원소와 결합하거나, 암조직과 결합하거나, 간세포에 결합하거나, 형광을 내는 등의 각종 기능을 가진 기능성 분자에 긴 지방사슬을 하나씩 결합한 기능성 옴피파일을 합성하였다. 이렇게 합성한 옴피파일은 물에 녹이면 미셀을 형성하여 비누처럼 물에 녹는다. 이것을 나노입자와 함께 섞으면 대부분의 나노입자는 표면이 소수성이어서 나노입자 표면을 둘러싸고 수용성인 기능성 분자가 외부로 돌출한 형태의 안정한 나노입자를 만들게 된다. 따라서 스텔스기능을 가지고, 각종 동위원소를 표지할 수도 있고, 암조직 또는 간세포를 찾아갈 수도 있는 나노입자를 단번에 만들게 되는 것이다.

이 방법으로 나노입자를 만들면 원하는 기능을 가진 옴피파일을 선택하여 원하는 비율로 섞은 다음 나노입자를 넣어서 포함하는 형태로 만들기 때문에 기능성 화합물의 숫자와 관계없이 단 한번의 과정으로 만들 수 있고, 나노입자에 결합하는 기능성 옴피파일의 비율은 처음에 섞어 주는 비율과 동일하게 되므로 재현성이 있게 만들 수 있다. 따라서 이 방법을 사용하면 의료용으로 사용하는 다기능성

나노입자의 개발에 획기적인 발전이 있을 것이다.

이 기술은 국내에 특허로 등록하였고 PCT특허를 출원하였으며 곧 미국, 유럽, 일본, 중국, 등 주요 국가들에 출원을 할 예정이다. 또한 핵의학 분야의 가장 권위있는 저널인 저널 오브 뉴클리어 메디슨에 온라인으로 게재되었고 이어서 9월호에 출판될 예정이다.

#### □ 연구진 소개

본 연구진은 핵의학에 필수적인 방사성의약품을 개발하는 연구를 주로 하여 두뇌영상용 방사성의약품인 HMPAO, 심장영상용 방사성의약품인 MIBI의 국산화에 기여하였고, 간암 치료용 방사성의약품인 레늄리피오돌과 류마티스관절염 치료용 방사성의약품인 레늄주석콜로이드도 개발하여 국제원자력기구의 다국적 임상연구에 제공하였다. 또한 신생혈관영상용, 각종 두뇌수용체영상용, 아미노산대사영상용 및 심근혈류영상용 방사성의약품들을 개발하여 많은 임상연구에 제공하여 핵의학 발전에 기여하였다.

#### □ 연구비 지원 프로그램

이 연구는 교육과학기술부의 재원으로 첨단의료기기사업본부(본부장 지대윤)의 신기술 융합형성장동력사업의 지원을 받아 수행하였다.

관련 자료

의료용 다기능성 나노입자 제조의 획기적 방법 개발

2012. 8. 27.

서울대학교

# Title: 엠피파일을 이용한 의료용 다기능성 나노입자 제조

## 1. 연구배경 및 현황

나노입자는 의학적으로 매우 다양하게 응용할 수 있다. 예를 들면 나노입자는 방사성동위원소, 반도체, 자성체, 폴리머 등으로 만들 수 있고, 이를 인체에 투여하여 암을 비롯한 각종 특정 조직에 선택하여 찾아가게 만들 수 있다. 이렇게 특정 조직에 보내진 나노입자는 PET, SPECT, MRI, CT, 초음파, 라만분광법, 형광영상 등 여러가지 방법으로 의학적 영상을 얻거나, 방사성동위원소를 암부위에 운반하여 암세포를 죽이기도 하고, 암세포에 축적된 나노입자에 다른 방사선을 쬐어 거기서 나오는 이차 방사선으로 암세포를 죽일 수도 있다. 또한 인체에 투여된 나노입자가 인체의 방어시스템에 의하여 공격을 받으면 작용이 사라지게 되므로 이를 방지하기 위하여 일정 기간 동안 방어시스템에 탐지되지 않는 스텔스 기능도 필수적이다.

이렇게 나노입자로 각종 영상을 하거나 특정 조직에 선택적으로 모이게 하려면 나노입자의 표면에 각종 기능성 분자를 결합하여야 한다. 일반적으로 이러한 기능성 분자는 화학반응을 시켜 나노입자의 표면에 결합하는데, 이는 여러가지 문제를 안고 있어 다기능성 나노입자의 개발에 가장 큰 장애가 되고 있었다. 왜냐하면 화학반응은 온도, pH, 농도, 빛, 불순물, 용매 등 여러가지 조건의 변화에 민감하여 결합되는 수율이 달라질 수가 있으므로 결합시키는 기능성 분자의 종류가 늘어날수록 총 결합수율은 낮아지게 되기 때문이다. 또한 한 종류씩 화학반응으로 결합시킬 때마다 다시 분리정제하여 다음 단계로 넘어가야 하고 그 때마다 부피가 늘어나게 되어 이를 농축해야 한다. 따라서 단계가 넘어갈수록 어려워지고 수율이 기하급수적으로 떨어지게 된다.

## 2. 연구내용 및 결과

일반적으로 나노입자에 부여해야 하는 기능은 인체의 방어시스템을 피하는 스텔스 기능, 암조직만 선택적으로 찾아가는 기능, 방사성동위원소를 표지할 수 있는 기능, 형광을 발현하는 기능, 자장 발현 기능 등 여러가지가 있고 이중 보통 3가지 이상을 부여할 필요가 있다. 따라서 종래의 화학반응에 의한 방법으로 이러한 나노입자를 개발하려면 수율과 재현성이 심각하게 떨어지는 문제가 있다. 따라서 어렵게 개발하였더라도 이를 제품화할 경우 원하는 품질의 제품을 얻는 수율이 문제가 있을 수 있다.

본 연구진은 이러한 나노입자를 기능성 엮피파일을 이용하여 수율뿐만 아니라 재현성도 높일 수 있는 획기적인 방법을 개발하였다. 엮피파일이란 한 분자내에 수용성과 지용성이 동시에 존재하는 분자를 말한다. 우선 방사성동위원소와 결합하거나, 암조직과 결합하거나, 간세포에 결합하거나, 형광을 내는 등의 각종 기능을 가진 기능성 분자에 긴 지방사슬을 하나씩 결합한 엮피파일을 합성하였다. 이러한 엮피파일들은 유기합성 전문가가 비교적 쉽고 깔끔하게 합성할 수 있다. 이렇게 합성한 엮피파일은 물에 녹이면 미셀을 형성하여 비누처럼 물에 녹는다. 이것을 나노입자와 함께 섞으면 대부분의 나노입자는 표면이 소수성이어서 나노입자 표면을 둘러싸고 수용성인 기능성 분자가 외부로 돌출한 형태의 안정한 나노입자를 만들게 된다. 따라서 스텔스기능을 가지고, 각종 동위원소를 표지할 수도 있고, 암조직 또는 간세포를 찾아갈 수도 있는 나노입자를 단번에 만들게 되는 것이다.

이 방법으로 나노입자를 만들면 원하는 기능을 가진 엮피파일을 선택하여 원하는 비율로 섞은 다음 나노입자를 넣어서 포함하는 형태로 만들기 때문에 기능성 화합물의 숫자와 종류에 관계없이 단 한번의 과정으로 만들 수 있고, 나노입자에 결합하는 기능성 엮피파일의 비율은 처음에 섞어 주는 비율과 동일하게 되므로 재현성이 있게 만들 수 있다. 따라서 이 방법을 사용하면 의료용으로 사용하는 다기능성 나노입자의 개발에 획기적인 발전이 있을 것이다.

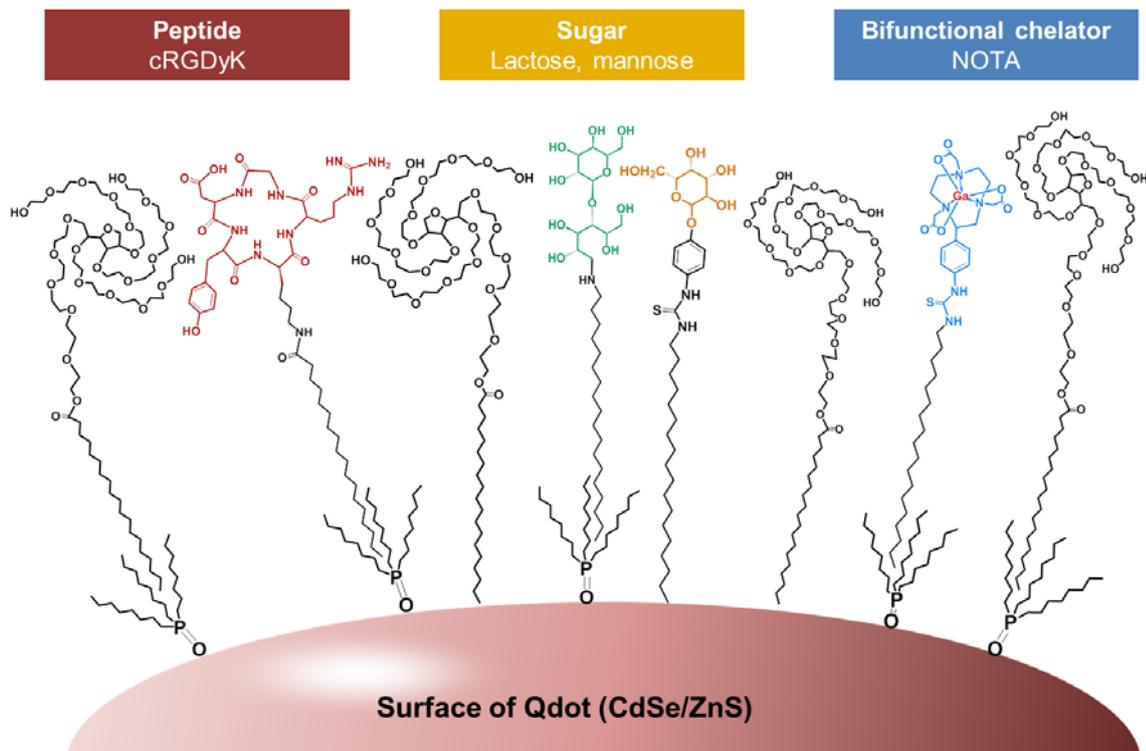


그림. 나노입자의 표면에 각종 기능성 앰피파일을 이용하여 결합한 모습

### 3. 연구성과 및 향후 계획

이 기술은 이미 국내에 특허로 등록하였고 PCT특허를 출원하였으며 곧 미국, 유럽, 일본, 중국, 등 주요 국가들에 출원을 할 예정이다. 또한 핵의학 분야의 가장 권위있는 저널인 Journal of Nuclear Medicine에 온라인으로 게재되었고 이어서 9 월호에 출판될 예정이다.