

★ 배포 즉시 보도하여 주시기 바랍니다.

## 보도자료



한국연구재단  
National Research Foundation of Korea

<홍보실> 실장 김한기, 담당 장효정 ☎ 042-869-6116

<자료문의> 광주과학기술원 신소재공학부 이은지 교수(062-715-2730)

## 유해한 일산화탄소를 치료용 수화젤로 사용 - 환부(조직 및 장기)의 세포보호와 항염증 효과 극대화 -

□ 유독가스로 알려져 있는 일산화탄소를 치료제로 사용할 수 있는 기술이 개발되었다. GIST(지스트, 총장 문승현) 이은지 교수 연구팀이 일산화탄소 방출 양과 속도를 제어할 수 있는 수화젤\* 패치를 개발했고, 체내 조직 및 장기에 쉽게 부착함으로써 효과적인 세포보호 및 항염증 효과를 확인했다고 한국연구재단(이사장 노정혜)은 밝혔다.

\* 수화젤(Hydrogel) : 삼차원 망상구조를 갖는 물질로 다량의 물을 흡수할 수 있는 특성이 있으며 대표적인 생체 재료로 이용되는 물질

※ 김인혜 연구원(충남대학교/광주과학기술원)이 제1저자로 연구를 수행함.

□ 과량의 일산화탄소는 체내 조직의 산소공급을 차단하고 중추신경계에 영향을 주어 두통, 경련, 구토, 심지어 사망에 이르게 한다. 반면 10~500ppm의 적은 농도는 염증 작용을 억제하고 혈관이완, 세포 손상 및 사멸을 억제하는 보호 기능을 나타낸다.

□ 이러한 장점을 이용해 일산화탄소를 치료제재로 사용하려는 노력이 있었으나, 원하는 부위에 적절한 농도의 일산화탄소를 처리하는 것이 쉽지 않았다. 기존의 기술은 혈장에서 빠르게 일산화탄소를 방출시켜 치료효과가 현저히 감소되거나 독성 유발의 부작용이 있다.

□ 연구팀은 생체친화성 펩타이드\*에 일산화탄소 방출 분자를 결합해 나노섬유의 망상구조 형태를 유도했다. 이로써 일산화탄소 방출 제어가 가능한 수화젤 주사 및 패치를 성공적으로 제작했다.

\* 펩타이드 : 두개 이상의 아미노산이 결합하여 형성된 화합물

○ 특히 환부에 접촉하는 수화젤 패치에서는 구성 요소인 펩타이드를 개질해, 물리적 강도를 향상시키고 환부와의 접촉성도 높여주었다. 일산화탄소 가스의 전달 및 치료 효과가 향상된 것이다.

○ 또한 분자 프로그래밍을 통해 일산화탄소 방출 양과 속도 조절이 가능하다. 세포 내 유전자나 단백질의 변형을 유도하는 활성 산소의 형성을 억제함으로써 세포 사멸과 염증 반응도 억제했다.

□ 이은지 교수는 “이 연구는 일산화탄소의 방출 양과 속도를 제어해 치료제재로 사용할 수 있는 실용적인 수화젤 패치 개발의 첫 사례”라며, “특정 조직이나 장기에 효과적으로 적용하는 가스 치료제 개발에 크게 기여할 것으로 기대된다”라고 연구 의의를 설명했다.

□ 이 연구 성과는 과학기술정보통신부·한국연구재단 기초연구사업(중견연구), 미래소재디스커버리사업 지원으로 수행되었다. 재료과학 분야 국제학술지 어드밴스드 펑셔널 머터리얼즈(Advanced Functional Materials) 9월 25일 게재되었고, 표지논문으로 선정되었다.

<참고자료> : 1. 주요내용 설명      2. 그림 설명

# 1 주요내용 설명

## □ 논문명, 저자정보

|     |  |
|-----|--|
| 논문명 | Supramolecular Carbon Monoxide-Releasing Peptide Hydrogel Patch  |
| 저자  | 이은지(광주과학기술원, 교신저자), 김인혜(충남대학교/광주과학기술원, 제1저자), 한은희(한국기초과학지원연구원), 방우영(충남대학교/광주과학기술원), 류주연(충남대학교), 남형찬(충남대학교), 박원호(충남대학교), 정영호(한국기초과학지원연구원) |

## □ 연구의 주요내용

### 1. 연구의 필요성

- 일산화탄소는 흡입 시 체내의 산소공급을 저해시키고 중독 시에는 중추신경계 영향을 주어 두통, 경련, 구토 등의 문제를 유발하거나 심각한 경우 사망에 이르게 하는 유독가스로 잘 알려져 있다.
- 그러나 일산화탄소는 인체 내에서 헤모글로빈의 성분인 헴(heme) 고리가 헴산화효소(heme oxygenase)에 의해 분해될 때 유리되어 인간의 생명을 유지하는데 필수적이며, 특정 병리적 상황에서 산화질소 및 황화수소와 긴밀한 상호관련성이 있는 효소체계를 통해 조직의 항상성 유지 및 조직 보호를 위해 체내에서 유리되는 유익한 생리적 물질로 인식되고 있다.
- 따라서, 이를 치료제로 사용하기 위해 전이금속 카르보닐(carbonyl)을 이용하여 일산화탄소를 혈관을 통해 질병 발생 부위로 운반할 수 있는 일산화탄소 방출분자가 개발되어 왔다. 그러나, 체내에서 빠르게 소실되어 만족할만한 치료효과를 얻기 위해서는 투여 빈도가 높아지고 이에 따른 독성 및 부작용이 우려되는 문제점이 있다.

### 2. 연구내용

- 연구팀은 생체친화적이며, 적당량의 일산화탄소를 원하는 환부에서 방출할 수 있는 소재로서 펩타이드 수화젤을 설계하였다. 펩타이드 분자에 일산화탄소방출 분자를 화학적으로 결합시키고 용액상 자기조립 나노기술을 적용하여 두께 7nm를 가지는 나노피브릴이 초분자 망상 구조를 형성할 수 있도록 초분자 수화젤을 제조하였다. 나노피브릴이

일정 농도 이상에서 수화젤을 형성했을 경우 일산화탄소 방출 반감기가 1.3분에서 20.2분으로 15배 이상 증가했고, 펩타이드 농도가 증가할수록 그러한 경향성은 더욱 뚜렷하게 나타났다. 이러한 수화젤은 주사형 제재로 사용하기에 적합한 물성을 보였다.

- 또한, 칼슘 이온( $\text{Ca}^{2+}$ )에 의한 나노피브릴간의 가교를 통해 수화젤의 기계적 물성과 점탄성을 증가시키고, 나노피브릴의 카테콜(Catechol) 개질화를 통해 접착성을 증가시켜 조직에 부착가능하며 일산화탄소의 서방출이 가능한 접착형 수화젤 패치를 개발하였다. 주사형 수화젤은 피부 조직에 대해 0.6kPa의 접착 강도를 수화젤 패치의 경우 7.7kPa의 증가된 접착강도를 보였다.
- 과산화수소( $\text{H}_2\text{O}_2$ )를 처리한 심근 세포의 경우 44.1%의 세포 사멸이 유도된 반면 일산화탄소 방출이 가능한 수화젤을 처리한 심근세포의 경우 과산화수소에 의해 생성되는 활성산소를 억제시켜 10.9%의 낮은 세포 사멸을 보여주었다. 활성산소는 세포막, DNA, 아미노산 등과 산화작용을 일으켜 세포 및 단백질의 기능저하 또는 변형을 일으키며 생리적 기능이 저하되어 각종 질병과 노화의 원인이 된다. 상용화된 일산화탄소 방출분자의 경우 동일 조건하에서 13.0%의 세포 사멸 효과를 보여주었다. 이로써, 제조된 수화젤이 원하는 환부에 일산화탄소를 방출할 수 있을 뿐 아니라 뛰어난 세포 보호효과를 가진다는 것을 확인할 수 있었으며, 더불어 염증반응을 유도하는 LPS가 처리된 세포에 대해서도 뛰어난 항염증 작용을 보임을 확인하였다.

### 3. 연구성과/기대효과

- 일산화탄소는 저렴하게 대량으로 얻을 수 있으며 패혈증, 겸형적혈구 빈혈증, 고혈압, 암, 뇌졸중과 관련된 다양한 치료에 사용 가능성을 가지고 있기에 개발된 패치형 수화젤은 이러한 일산화탄소의 치료효과를 극대화하며 부작용을 최소화할 수 있는 약물 개발 및 상용화에 크게 기여할 것이다.
- 치료용 일산화탄소 가스를 원하는 환부에 원하는 양과 속도로 주입할 수 있는 주사형 및 접착형 수화젤 치료제 제조 기술은 가스 치료제 개발 및 응용 가능성을 크게 높였다.
- 분자의 자기조립 및 초분자화학을 이용한 간단한 수화젤 제조법은 펩타이드를 근간으로 하는 다양한 약물전달시스템 재료 설계에 유용한 제조 전략을 제공할 것이다.

## 2 그림 설명

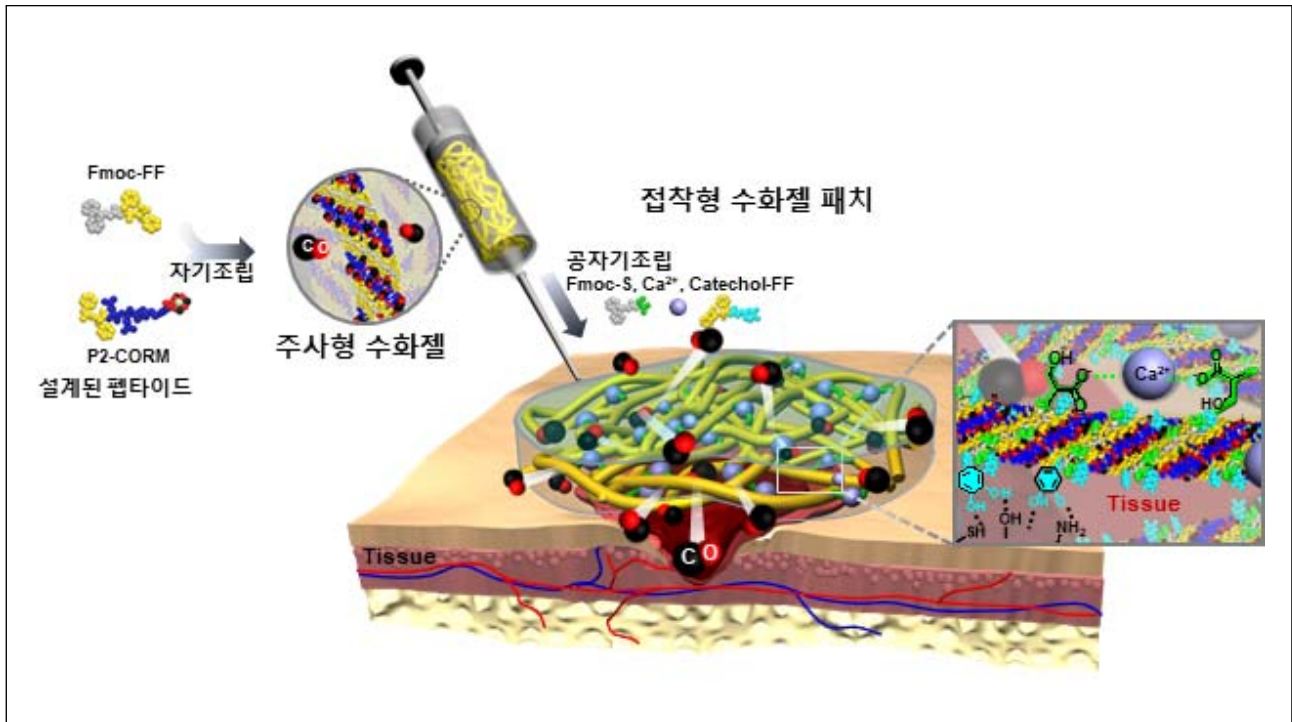


그림1. 일산화탄소 방출 제어 가능한 주사형 및 접착형 수화젤 패치 치료제 제조법

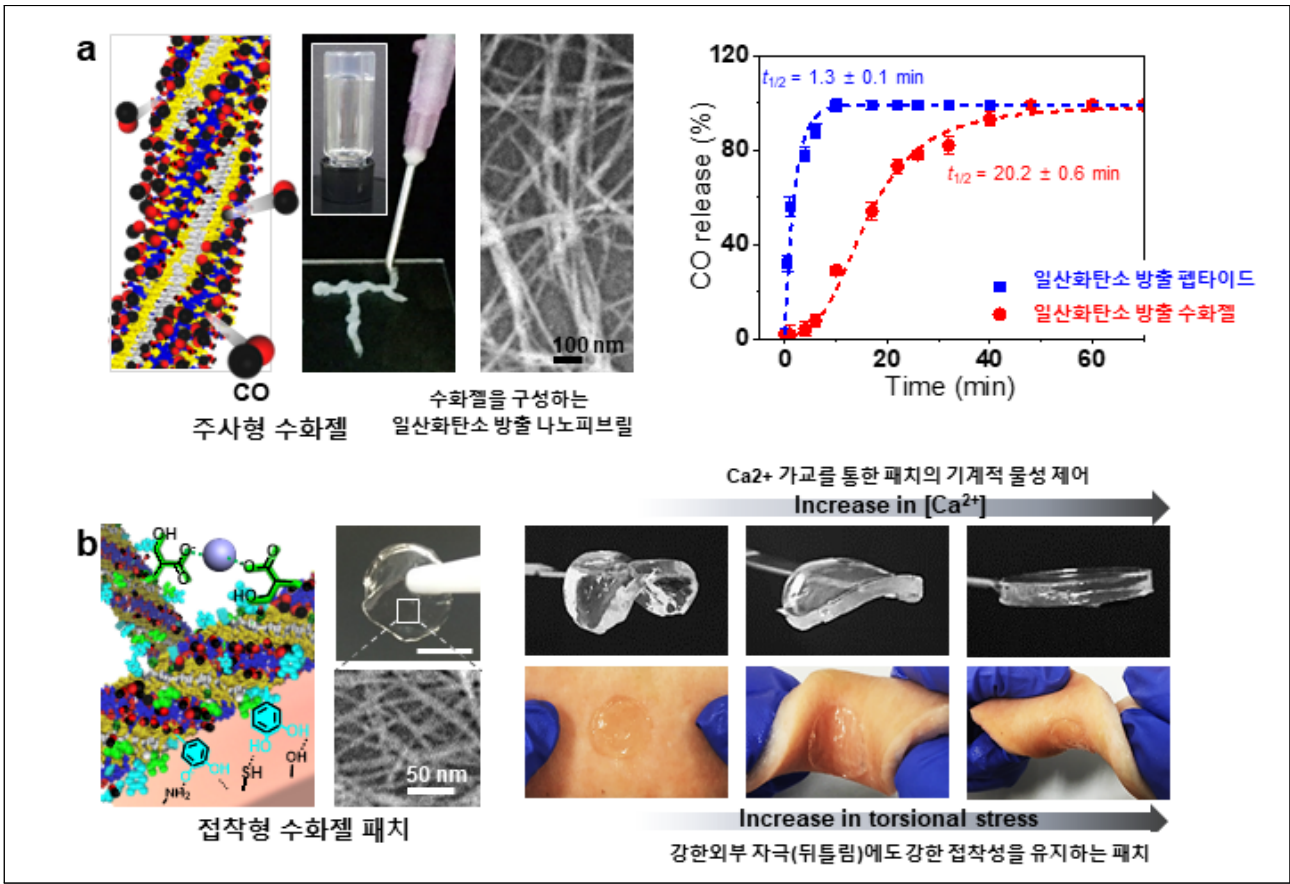


그림2.

- (a) 일산화탄소 방출 분자가 결합된 펩타이드의 수용액상 자기조립으로 이루어진 나노피브릴과 그로 인해 형성된 주사형 수화젤(좌), 제조된 수화젤의 일산화탄소 방출 효과
- (b) 조직에 부착 가능한 일산화탄소 방출 수화젤 패치