

GIST, 강력한 항산화 물질 도입해 성과와 지속력 높은 생체전극 개발

- 신소재공학부 이재영·태기용 교수팀, 헤모글로빈에서 유래된 항산화 물질 '헤민' 이용해 면역이물반응 효과적으로 완화하고 장기간 안정적으로 성능 유지하는 생체 이식형 전극 개발
- 체내 항산화 효소 수준의 항산화 효능 보이고 활성산소종 효과적 제거해... "다양한 이식형 전자의료기기에 대한 범용성 높아", 국제학술지 「Chemical Engineering Journal」 게재



▲ (왼쪽부터) 신소재공학부 이재영 교수, 태기용 교수, 이상훈 박사, 민기윤 박사

국내 연구진이 의료용 전자기기를 몸 안에 이식할 때 발생할 수 있는 염증성 반응을 효과적으로 완화하고, 장기간 안정성을 유지하는 데 탁월한 효과를 보이는 고성능 생체전극을 개발했다.

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철)은 신소재공학부 이재영·태기용 교수 공동연구팀이 **체내 이식형 생체전극에 항산화* 물질을 도입하여 이물면역반응***을 효과적으로 감소시키는 기술을 개발했다고 밝혔다.

* **항산화:** 산화의 억제를 의미하며, 주로 활성산소를 제거하여 산화적 스트레스로부터 인체를 방어하는 기작.

* **이물면역반응:** 인체 면역체계의 자체적 방어반응으로서, 이식된 체외 물질을 이물(異物)로 인식하여 주변 세포조직으로부터 분리하려는 일련의 면역반응.

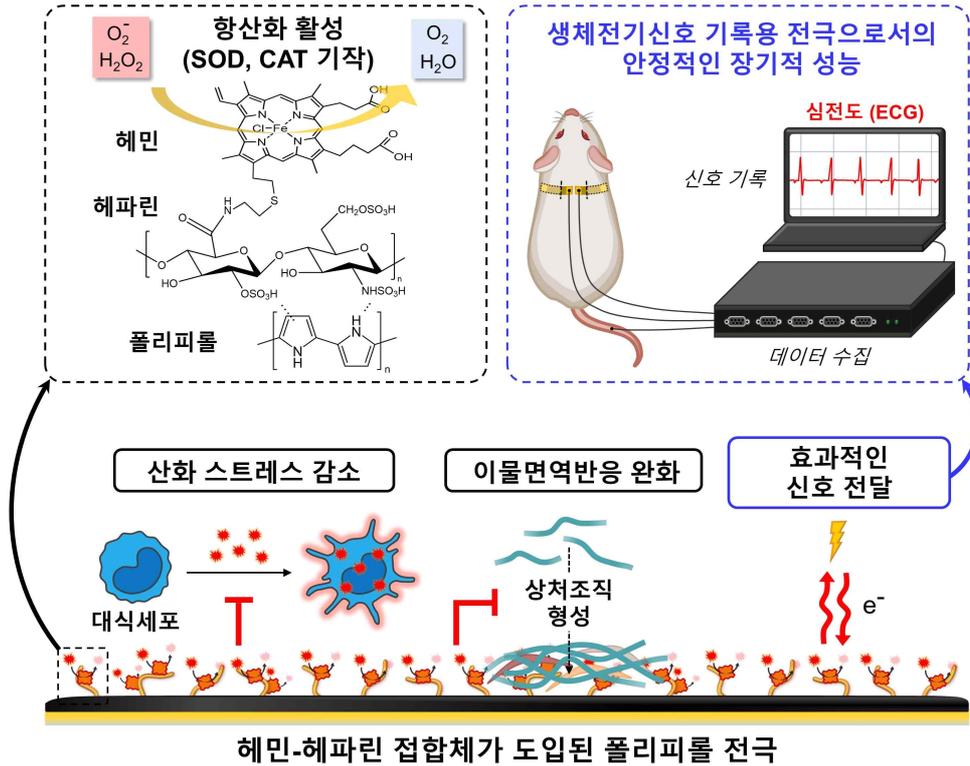
체내 이식형 생체전극은 건강 상태를 진단하고 질병을 치료하기 위해 심전도·뇌전도 등 생체 신호를 기록하거나 근육·신경 등에 전기적 자극을 가하는 의료용 전자소자의 핵심 부품이다.

하지만 체내에 이식된 소재로 인해 필연적으로 발생하는 면역이물반응은 이식된 생체전극 주변에 두꺼운 상처조직을 형성하여 전기 신호의 전달을 방해하며 전극의 성능을 저해하는 가장 큰 요인으로 작용한다.

따라서 이러한 면역이물반응을 줄이기 위해 인체 내에서 발생하는 염증을 총괄하는 대식세포*의 반응 조절에 초점을 맞춘 연구가 활발히 진행되어 왔다.

* **대식세포 (Macrophage):** 선천성 면역을 담당하는 주요 면역 세포로, 생물학적 환경에 따라 염증을 촉진하는 염증성(M1) 또는 염증을 해소하는 항염증성(M2) 형질의 서로 상반되는 특성을 나타내며, 이들의 표현형이 바뀌는 것을 대식세포의 분극(polarization)이라고 함.

연구팀은 이식물 주변에 축적되는 산화 스트레스가 대식세포의 염증성 반응을 촉발하는 주된 원인 중 하나라는 사실에 기반하여 강력한 항산화능(antioxidant capacity)을 가지는 생체전극의 개발을 고안하였다.



▲ 항산화능이 도입된 폴리피롤/헤민-헤파린 전극의 모식도. 헤민의 항산화능이 도입된 전극은 활성산소종을 효과적으로 제거하여 대식세포의 산화 스트레스 감소 및 이물면역반응 완화 효과를 보이며, 이식형 생체전극의 안정성을 확보함.

연구의 방향은 헤모글로빈에서 유래된 강력한 항산화 물질인 헤민(hemin)을 생체전극의 소재에 도입하는 것이었다. 하지만 헤민은 친수성(親水性)이 낮아 그 자체로 활용하기 위해서는 수용액이 아닌 유기용매 기반의 공정이 필요하다.

이러한 한계를 극복하기 위해 연구팀은 친수성을 가지는 생체 고분자인 헤파린(heparin)*에 헤민을 화학적 결합으로 접합하였다. 합성된 헤민-헤파린 접합체(hemin-conjugated heparin)는 물에 쉽게 녹는 특성을 보여 전기전도성 고분자인 폴리피롤(polypyrrole)* 박막에 도판트*로 활용이 가능하다.

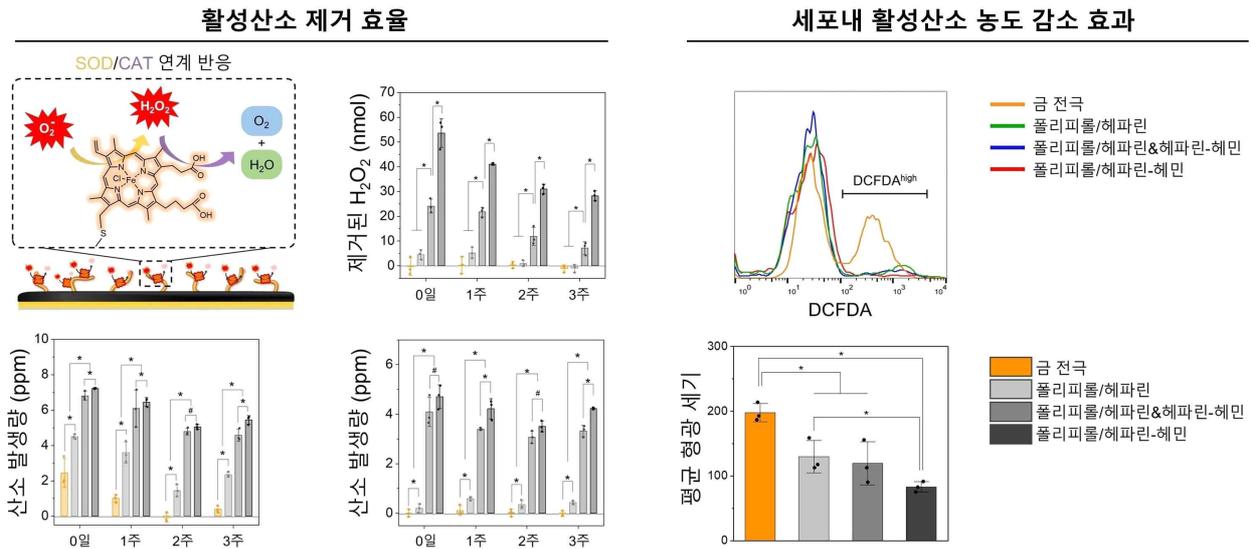
* 헤파린(Heparin): 인체 내에 존재하며 항응고, 항염증 효과를 가지는 생체고분자

* 도판트(dopant): 반도체를 p형 또는 n형으로 하기 위해 혹은 이미 존재하는 불순물의 효과를 보상하기 위해 첨가하는 불순물이다.

헤민-헤파린 접합체가 도입된 폴리피롤 생체전극은 체내 존재하는 항산화 효소인 카탈레이즈(catalase) 및 슈퍼옥사이드 디스뮤테이즈 (superoxide dismutase)와 같은 기작의 항산화 효능을 보였다.

나아가 대표적 활성산소종인 과산화수소(hydrogen peroxide)와 초과산화물음이온(superoxide anion)을 효과적으로 제거하였다. 또한, 폴리피롤/헤민-헤파린 전극 위에서 대식세포를 배양한 결과, 대식세포 내부 활성산소종의 양은 금 전극(gold electrode)* 대비 27%로 감소하고 그에 따른 염증성 사이토카인(IL-6) 생성이 9%로 감소하였다.

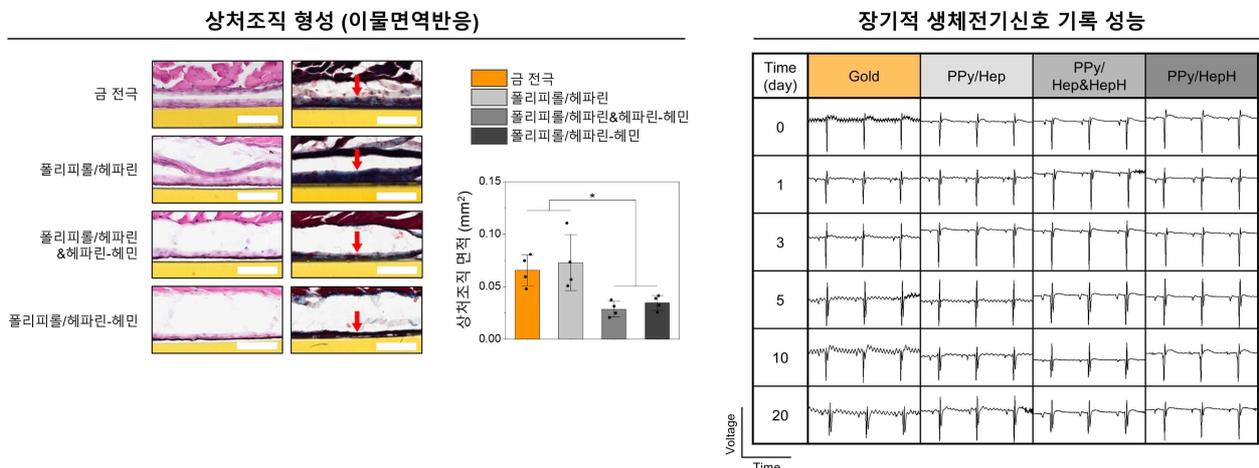
* 금 전극(gold electrode): 화학적 불활성과 생체 적합성, 전기 전도성이 높은 금으로 도금된 전극



▲ 활성산소 제거 효율 평가 및 세포 내 활성산소 농도 감소 효과 확인. 과산화수소와 초과산화물음이온을 효과적으로 제거하여 산소를 발생시킴과 전극 위에서 배양된 대식세포의 세포내 활성산소 농도가 감소함을 확인함.

개발된 생체전극을 마우스 실험모델의 피하에 이식한 결과, 대식세포가 염증성 표현형으로 분극한 비율은 금 전극 대비 80%로 감소하였다.

또한 전극 주변에 형성된 상처조직의 두께가 53%로 줄었으며, 20일간 신호 민감도의 손실 없는 높은 신호 민감도를 유지하며 실시간 심전도 신호를 측정할 수 있었다.



▲ 이물면역반응의 효과적 완화 및 장기 안정적 심전도 기록 성능 확보. 전극 성능 저하의 주요 원인인 상처조직 형성이 크게 완화되고, 이에 따라 20일까지 높은 민감도로 심전도를 기록 가능함을 확인함.

이재영 교수는 이번 연구 결과에 대하여 "항산화능을 도입하여 생체전극의 성능 지속력을 개선함으로써 다양한 형태의 이식형 전자의료기기에 적용 가능한 높은 범용성을 지닌다"고 평하며, "향후 체내 안전성 및 안정성 강화를 위한 지속적 연구를 통해 실용화될 수 있을 것으로 기대된다"고 말했다.

신소재공학부 이재영·태기용 교수가 공동 지도하고 이상훈 박사와 민기윤 박사가 수행한 이번 연구는 과학기술정보통신부·한국연구재단 중견연구자지원사업과 기초연구실지원사업 등의 지원을 받았으며, 재료공학 및 화학공학 분야 국제학술지 '케미컬 엔지니어링 저널 (Chemical Engineering Journal)'에 2024년 6월 5일 게재됐다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Chemical Engineering Journal (IF: 15.1)
- 논문명 : Implantable conductive polymer bioelectrode with enzymatic antioxidant activity for enhanced tissue responses and *in vivo* performance
- 저자 정보 : 이상훈 (공동제1저자, GIST 신소재공학부), 민기윤 (공동제1저자, GIST 신소재공학부), 정준영 (참여저자, GIST 신소재공학부 석박통합과정), 이종담 (참여저자, GIST 신소재공학부 석박통합과정), 태기용 (교신저자, GIST 신소재공학부 교수), 이재영 (교신저자, GIST 신소재공학부 교수)