

손상된 혈관벽에 붙어 약물을 분비하는 고분자 나노찌꺼기

미국 MIT의 Robert Langer 교수 연구진과 하버드대학의 공동 연구진은 동맥 혈관벽에 부착하여 약물을 천천히 분비할 수 있는 표적지향적 나노입자를 개발하여 심장 혈관질환을 앓고 있는 환자들에게 약물을 분비하는 스텐트(좁아진 혈관내에 삽입하여 혈관이 막히는 것을 막는 구조)로서의 역할을 할 수 있을 것으로 보인다.

이 나노입자는 “나노찌꺼기(nanoburrs의 국문 번역)”라고 명명되었는데 왜냐하면 나노입자들이 아주 작은 단백질 조각들로 코팅되어 있어 표적 단백질에 부착할 수 있기 때문이다. 또한, 이 나노입자에 약물을 로딩하여 손상을 입은 혈관 조직으로 정확히 이동하고 수 일 동안 천천히 약물을 분비하도록 디자인될 수 있다. 이 연구는 1월18일 미국학술원회보(PNAS, Proceedings of the National Academy of Sciences)에 소개되었다(“Spatiotemporal controlled delivery of nanoparticles to injured vasculature,” PNAS, Jan. 18, 2010).

나노찌꺼기는 기저막(basement membrane)을 표적으로 고안되었는데 기저막을 혈관벽이 손상을 입었을 때만 혈관내로 노출이 된다. 연구진은 짧은 펩타이드 시퀀스의 테이타베이스를 조사하여 기저막 표면에 존재하는 분자들에 가장 효과적으로 결합할 수 있는 펩타이드(C11)를 찾았다. C11 펩타이드를 나노입자의 표면에 코팅하여 표적지향적 나노찌꺼기를 개발할 수 있었다. 따라서, 나노찌꺼기는 죽상동맥경화증(atherosclerosis)과 다른 염증 관련 심혈관계 질환을 치료하는 약물들을 전달할 수 있을 것이다. 이번 연구에서는 paclitaxel이라는 세포의 분화를 막고 상처난 혈관의 혈전 형성을 막을 수 있게 상처 조직의 성장을 막는 약물을 이용하였다. 연구진은 이 나노입자들이 혈관스텐트와 함께 이용되거나 스텐트를 이용하기 어려운(예를 들면 혈관이 여러 가지로 갈라지는 곳) 곳에 대체 방법으로 이용되기를 희망한다.

생쥐를 이용한 동물 모델 실험에서는 꼬리를 통해 주입된 나노찌꺼기가 상처를 입은 목동맥으로 정확히 찾아가는 것을 확인하였다. 나노찌꺼기가 약물을 오랜 기간 동안 천천히 분비하기 때문에 나노입자를 정맥 주사를 통해 체내에 주입할 수 있을 것으로 보인다. 따라서, 외과 수술이나 반복적인 주입의 단점을 피할 수 있을 것으로 연구진은 예상하고 있다. 다음 단계로 연구진은 나노찌꺼기를 생쥐 모델에 주입하여 2주간의 시간 동안 가장 효과적인 치료를 보이는 약물의 양을 결정할 계획을 가지고 있다. 또한, 나노찌꺼기는 종양에 약물을 전달하는 방법으로도 유용할 것으로 보인다.

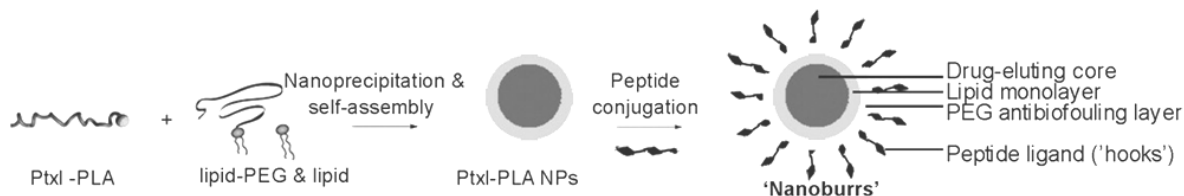


그림. 고분자 나노찌꺼기의 구조. 나노입자의 직경은 약 60 나노미터로 삼층 구조로 이루어져 있다. 내부층에는 약물과 PLA 고분자의 복합체가 들어 있고 중간층에는 콩 렉시틴(soybean lecithin)이라는 지방층, 그리고 바깥층에는 PEG 고분자로 둘러 쌓여 있다. 약물은 PLA 고분자에서 분리될 때만 분비되는데 이것은 에스터 가수분해 반응에 의해 점차적으로 일어난다. 가장 바깥 층은 기저막 표면에 존재하는 분자들에 가장 효과적으로 결합할 수 있는 펩타이드로 부착되어 있다.

본 기술뉴스는 한국과학기술정보연구원(KISTI)의 글로벌동향브리핑(GTB) 및 PNAS 홈페이지에서 발췌하여 정리하였습니다.

<충남대학교 분석과학기술대학원 임용택, e-mail: yongtaik@cnu.ac.kr>