

산학연 연구실 소개(1)

포항공과대학교 신소재공학과 의료용 나노소재 연구실 (Biomedical Nanomaterials Lab, POSTECH)

주소: 경북 포항시 남구 청암로 77, 포항공과대학교 신소재공학과 (우: 37673)

전화: 054-279-2159, E-mail: skhanb@postech.ac.kr

Homepage: <http://bnl.postech.ac.kr>

연구책임자 | 한세광 교수
포항공과대학교 신소재공학과

1. 연구실 소개

포스텍 신소재공학과 의료용 나노소재 연구실(Biomedical Nanomaterials Lab)은 생체고분자 및 하이브리드 소재를 이용한 창의적인 나노의학 융합연구를 수행하고 있다. 2005년 한세광 교수가 포스텍 부임 후 지금까지 세계 최고 수준의 *Nature Materials Reviews*,^{1,2} *Nature Photonics*,³ *Nature Communications*,^{4,5} *Science Advances*,⁶ *Advanced Materials*⁷⁻¹⁰ 논문을 포함하여 총 188편의 SCI(E) 논문을 게재하였으며, 190여 건의 국내외 특허를 출원 및 등록하였다. 이와 같은 우수한 연구 성과들을 바탕으로 (주)LG화학 Declage®, (주)메가젠 Bone Plus®, (주)신풍제약 메디커튼® 및 하이알플렉스®, (주)화이바이오메드 PHI-EGF® 등 5건의 상업화와 33건의 기술이전에 기여하였다. 2014년에는 (주)화이바이오메드(2021년 중소벤처기업부 혁신기업 국가대표 1000선정)를 창업하여 대학 연구성과의 실용화를 본격적으로 추진하고 있다. 특히 당뇨와 안질환의 진단 및 치료가 동시에 가능한 스마트 콘택트렌즈 및 웨어러블 헬스케어 디바이스를 개발하여 (주)인터로조, 스탠포드대학, 하버드의과대학, Johnson & Johnson 등과 공동연구를 바탕으로 세계시장 진출을 적극적으로 추진 중이다. 이와 같은 고분자 화학 및 재료 응용에 대한 학문적 성취와 과학 및 산업 발전에 대한 기여를 인정받아 2012년 과학기술진흥유공자 경북도지사 표창, 2013년 산학협력경진대회 최우수 교육부 장관상, 2015년 대한민국 발명특허대전 대통령상, 2017년 보건복지부 보건의료기술진흥 유공자 보건복지부 장관상, 2018년 세계약물전달학회 우수논문상, 2022년 송곡과학기술상 및 의료기기산업대상 혁신기술상 등을 수상하였고, 2024년 과학의날에 대통령 과학기술포장을 수훈하였다. 본 연구실의 주요 연구성과와 현재 수행하고 있는 주요 연구분야의 핵심내용을 아래에 정리하였다(그림 1).



그림 1. 의료용 나노소재 연구실의 스마트 나노의학 및 헬스케어 디바이스 연구 모식도.

2. 주요 연구 분야

2.1 생체고분자 히알루론산을 이용한 스마트 나노의학

히알루론산은 피부, 관절윤활액, 눈의 안방수, 혈액, 림프액 등 체내 다양한 조직에 존재하는 생체고분자로서 생체적합성과 안전성, 생분해성 등이 우수해서 다양한 의료분야에 폭넓게 활용되고 있다. 본 연구실에서는 히알루론산과 인간성장호르몬을 부형제와 혼합한 다음 분무건조를 통해 제조한 마이크로입자를 medium chain triglyceride에 분산하여 일주일회 서방성 주사 제형으로 개발해 (주)LG화학 Declage[®] 출시에 기여하였다(그림 2a).^{11,12} 또한, 치과 임플란트 시술 전에 치주골 재생을 위한 하이드록시 아파타이트/트리칼슘포스페이트 및 히알루론산을 이용한 치과용 골충진재를 개발하여 (주)메가젠 Bone Plus[®] 출시에 기여하였다(그림 2b).^{13,14} 또한, 히알루론산과 항응혈 특성이 우수한 하이드록시에틸스타치를 블렌딩하여 제조한 수술 후 유착방지제를 개발하여 대한민국 발명특허대전에서 대통령상을 수상하였으며 (주)신풍제약 메디커튼[®] 출시에 기여하였다(그림 2c).¹⁵ 또한, 헥스메틸렌디아민을 가교제로 사용하여 체내 잔류기간을 획기적으로 개선한 6개월 1회, 1년 1회 주사용 히알루론산 하이드로젤 골관절염 치료제를 개발하여 (주)신풍제약 하이알플렉스[®] 출시에 기여하였다(그림 2c).^{16,17} 더 나아가, 히알루론산에 상피세포재생인자를 화학적으로 결합하여 단백질 경피전달제형으로 개발하였고 이를 이용한 (주)화이바이오메드 PHI-EGF[®] 출시에 기여하였으며 하버드 의과대학과 공동연구를 통해 히알루론산 경피전달 백신제형을 개발하여 보건복지부 장관상을 수상하였다(그림 2d).^{18,19}



그림 2. (a) 히알루론산을 이용한 서방성 인간성장호르몬 일주일회 주사 제형. (b) 히알루론산 및 하이드록시 아파타이트/트리칼슘포스페이트를 이용한 치과용 골충진재. (c) 히알루론산 및 하이드록시에틸스타치를 이용한 수술 후 유착방지제 및 히알루론산 하이드로젤 골관절염 치료제. (d) 히알루론산을 이용한 단백질 경피전달 기능성화장품 및 백신.

2.2 세포치료제용 생체고분자 하이드로젤

초분자 하이드로젤을 이용한 난치성 질환 유전자변형 줄기세포 치료제를 개발하여 중소벤처기업부 TIPS 과제 및 Post TIPS 과제를 통해 중소벤처기업부 혁신기업 국가대표 1000으로 선정되었으며 본격적인 상업화를 추진 중이다.^{20,21} 이와 더불어, 하버드 의과대학과 공동으로 빛에 의해 유전자 발현이 조절되는 광유전학적 세포(optogenetic hydrogel)를 하이드로젤 내에 충전하여 체내에 투입한 다음 빛으로 인슐린 전구체 GLP-1 생산을 조절하는 신개념 당뇨병 치료기술을 세계 최초로 개발하였다(그림 3).^{3,21} 이러한 기술들을 바탕으로 IF=27 이상의 논문 3편 등 다수의 논문을 게재하였다.

2.3 생체고분자 및 하이브리드 소재를 이용한 스마트 의료기기

생체친화성 도파민 고분자 및 CaCO₃로 코팅된 진단 및 치료용 스마트 스텐트를 개발하여 Small Cover 논문으로 게재하였고 중소벤처기업부 장관상 수상하였다. 또한 나노 와이어, 카본나노튜브 등을 이용한 압타머 바이오센서, 내시경에 장착된 마이크로 니들 센서를 이용한 실시간 암 진단 시스템 등 다양한 스마트 진단 및 치료용 의료기기를 개발하였다(그림 4).

2.4 생체고분자 및 나노소재를 이용한 스마트 콘택트렌즈

2.4.1 당뇨병 진단 및 치료용 스마트 콘택트렌즈

눈물 속 당을 측정할 수 있는 당 센서와 전기신호로 약물 방출을 조절할 수 있는 약물전달시스템이 장착된 진단 및 치료용 스마트 콘택트렌즈를 세계 최초로 개발하였다(그림 5). 콘택트렌즈와 같은 한정된 공간에 무선 시스템, 무선 통신을 위한 ASIC칩, 당 센서, 약물전달시스템 등이 포함된 통합시스템을 성공적으로 구현하였다. 스마트 콘택트렌즈의 당에 대한 선택성 및 안정성이 탁월하여 눈물 속의 초미량 당을 고민감도로 분석 가능하였다. 또한, 전기신호에 의하여 약물이 선택적으로 방출될 수 있는 맞춤형 약물전달시스템을



그림 3. 생체고분자 하이드로젤을 이용한 줄기세포 치료제 및 당뇨병 치료기술 개발.



그림 4. 진단 및 치료용 스마트 스텐트 및 실시간 암 진단 내시경 시스템 개발.

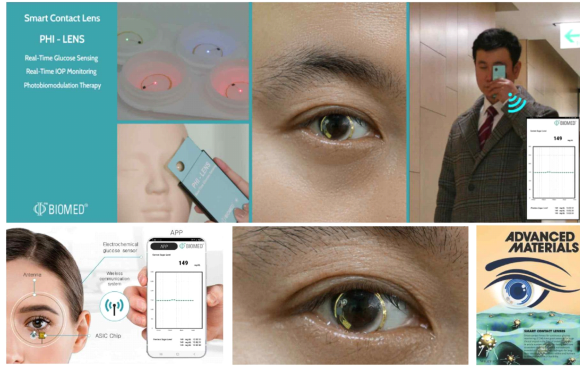


그림 5. 무선 구동 및 무선 통신이 가능한 당뇨 진단 스마트 콘택트렌즈 시스템.

개발하여 당뇨망막병증 치료에 성공적으로 적용하였다. 당뇨병이 유발된 동물 실험에서 우수한 당 측정 성능을 확인하였으며, 약물전달시스템에서 방출된 약물이 각막에서 망막까지 전달되는 것을 확인하였고 전달된 약물에 의해 당뇨망막병증이 효과적으로 치료되는 것을 확인하였다. 더 나아가, IRB 승인 후 연구자 임상시험을 성공적으로 수행하여 당뇨병 진단 및 치료용 스마트 콘택트렌즈의 상업적 성공 가능성을 확인하였다. 이와 관련한 연구성과를 국제적 학술지 *Nature Reviews Materials*, *Science Advances*, *Advanced Materials* 등에 게재하였다.^{2,6,7}

2.4.2 당뇨 합병증 광치료용 스마트 LED 콘택트렌즈

당뇨병은 당뇨망막병증과 같은 다양한 합병증을 유발하기 때문에 당뇨 진단뿐만 아니라 당뇨 합병증 치료가 가능한 신개념 당뇨 진단 및 치료시스템 개발이 필요하다. 기존의 안약은 망막까지 전달이 잘 안되기 때문에 안구 주사와 같은 침습적 방법으로 당뇨망막병증을 치료하게 되는데 환자의 편의성이 현저히 낮다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 광학 치료가 가능한 마이크로 사이즈의 LED를 무선 회로, ASIC 칩과 연결하여 스마트 콘택트렌즈에 도입함으로써 적외선 빛을 망막에 조사하여 당뇨망막병증을 예방 및 치료하는 광 치료용 스마트 콘택트렌즈를 성공적으로 개발하였다(그림 6). 당뇨망막병증이 도입된 동물 실험을 통하여 빛을 이용하여 치료한 동물군에서 대조 동물군에 비해 높은 수준의 치료 효능을 나타내는 것을 확인하였다. 기존의 침습적 약물 투여로 인한 부작용을 최소화하고 환자의 편의성이 극대화된 신개념 당뇨망막병증 치료 시스템의 가능성을 제시하였고 이러한 스마트 LED 콘택트렌즈를 근시교정에도 활용 예정이다. 이와 관련된 연구성과를 국제적 학술지 *Advanced Science*에 게재하였고²², *Nature Reviews Materials* 등에 소개되었다.²

2.4.3 녹내장 안압 진단 및 치료용 스마트 콘택트렌즈

녹내장 환자의 안압 진단 센서와 안압 조절을 위한 약물

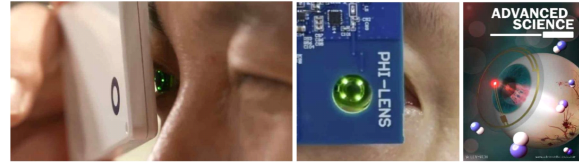


그림 6. 광 진단 및 광 치료용 스마트 LED 콘택트렌즈 시스템을 이용한 연구자 임상시험.

전달시스템이 통합된 새로운 패러다임의 진단 및 치료용 무선구동 스마트 콘택트렌즈를 세계최초로 개발하였다(그림 7). 금 기반의 할로우 나노와이어를 합성하여 3 mmHg의 작은 안압 변화도 측정가능한 고민감도, 고투명도, 생체적 합성 안압센서로 개발하였다. 전기신호로 정교한 약물방출 제어가 가능한 연신성 약물전달시스템을 개발하여 스마트 콘택트렌즈에 적용할 수 있을 만큼의 높은 유연성을 나타내는 것을 확인하였다. 녹내장이 유발된 동물 실험에서, 병원에서 사용되는 안압계와 안압 측정성능이 동등한 것을 확인하였으며, 약물방출로 인해 안압이 정상범위로 조절되는 것을 확인하였다. 이와 관련된 연구성과가 국제적 학술지 *Nature Communications*에 게재되었고,⁴ 프랑스 르몽드 매거진 등에 소개되었다.

2.5 생체고분자 및 나노소재를 이용한 진단 및 치료용 웨어러블 디바이스 시스템

당뇨 진단 센서 및 약물전달시스템이 장착된 당뇨 진단 및 합병증 치료용 웨어러블 디바이스를 성공적으로 개발하였다. 또한, 인체의 온도, 압력 등을 모니터링하고 열로 치료하는 웨어러블 디바이스를 개발하여 *Advanced Materials*와 *Chemical Eng. J.* 등 국제적인 학술지에 게재하였다.^{9,23} 상기한 스마트 콘택트렌즈 및 웨어러블 디바이스 연구개발 성과가 2023년 국가연구개발 우수성과 100선에 융합 최우수성과로 선정되었고, 국민이 뽑은 사회문제해결성과 10선으로도 선정되었으며, 이러한 연구성과를 인정받아서 2024년 과학의 날에 대통령 과학기술포장을 수훈하였다(그림 8).

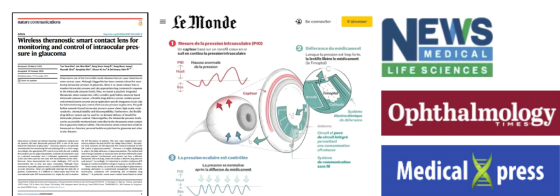


그림 7. 녹내장 안압 진단 및 안압 조절용 스마트 콘택트렌즈 진단 및 치료 시스템.

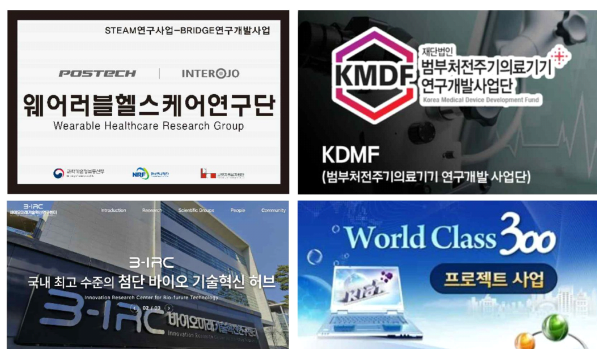


그림 8. 스마트 콘택트렌즈 및 웨어러블 디바이스 연구개발 성과.



3. 연구실 현황 및 비전

의료용 나노소재 연구실(<http://bnl.postech.ac.kr>)에서는 현재 석박사통합과정 학생 9명, 박사과정 학생 2명, 석사과정 학생 2명, 포스닥 3명이 브릿지융합연구개발사업단, 범부처 의료기기개발사업, Innovative Research Center(IRC) 과제 등을 수행하면서 함께 연구하고 있다. 매주 랩미팅을 통해 최신 연구 결과를 공유하고 연구 방향을 제시하여 우수한 연구 결과를 도출할 수 있도록 지도한다. 또한, 한세광 교수가 2014년에 창업한 (주)화이바이오메드와 대학 연구성과의 실용화를 위해 협업을 하고 있으며 스마트 헬스케어 소재 연구소(소장: 한세광 교수) 참여 교수님들의 연구실과도 활발하게 공동연구를 수행하고 있다. 본 연구실의 장기적인 목표는 과학으로 인류 삶의 변화에 기여하는 것으로 과학적 발견과 발명을 통해 인류의 삶에 실질적인 영향을 미칠 수 있기를 기대한다. 이러한 관점에서 (주)화이바이오메드를 창업하게 되었고 스마트 나노의약 및 스마트 웨어러블 디바이스의 실용화를 본격적으로 추진하고 있다.



참고문헌

1. A. Stoddart, *Nat. Rev. Mater.*, **5**, 407 (2020).
2. G.-H. Lee, H. Moon, H. Kim, G. H. Lee, W. Kwon, S. Yoo, D. Myung, S. H. Yun, Z. Bao, and S. K. Hahn, *Nat. Rev. Mater.*, **5**, 149 (2020).
3. M. Choi, J. W. Choi, S. Kim, S. Nizamoglu, S. K. Hahn, and Seok H. Yun, *Nat. Photonics*, **7**, 987 (2013).
4. T. Y. Kim, J. W. Mok, S. H. Hong, S. H. Jeong, H. Choi, S. Shin, C.-K. Joo, and S. K. Hahn, *Nat. Commun.*, **13**, 6801

- (2022).
5. S. Nizamoglu, M. C. Gather, M. Humar, M. Choi, S. Kim, K. S. Kim, S. K. Hahn, G. Scarcelli, M. Randolph, R. W. Redmond, and S. H. Yun, *Nat. Commun.*, **7**, 10374 (2016).
6. D. H. Keum, S.-K. Kim, J. Koo, G.-H. Lee, C. Jeon, J. W. Mok, B. H. Mun, K. J. Lee, E. Kamrani, C.-K. Joo, S. Shin, J.-Y. Sim, D. Myung, S. H. Yun, Z. Bao, and S. K. Hahn, *Sci Adv.*, **6**, eaba3252 (2020).
7. S.-K. Kim, G.-H. Lee, C. Jeon, H. H. Han, S.-J. Kim, J. W. Mok, C.-K. Joo, S. Shin, J.-Y. Sim, D. Myung, Z. Bao, and S. K. Hahn, *Adv. Mater.*, **34**, 2110536 (2022).
8. J. K. Park, Y.-J. Kim, J. Yeom, J. H. Jeon, G.-C. Yi, J. H. Je, and S. K. Hahn, *Adv. Mater.*, **22**, 4857 (2010).
9. T. Y. Kim, S. H. Hong, S. H. Jeong, H. Bae, S. Cheong, H. Choi, and S. K. Hahn, *Adv. Mater.*, **35**, 2303401 (2023).
10. H. Kim, S. Beack, S. Han, M. Shin, T. Lee, Y. Park, K. S. Kim, A. K. Yetisen, S. H. Yun, W. Kwon, and S. K. Hahn, *Adv. Mater.*, **30**, 1701460 (2018).
11. E. J. Oh, K. Park, K. S. Kim, J. Kim, J.-A. Yang, J.-H. Kong, M. Y. Lee, A. S. Hoffman, and S. K. Hahn, *J. Control. Release*, **141**, 2 (2010).
12. S. J. Kim, S. K. Hahn, M. J. Kim, D. H. Kim, and Y. P. Lee, *J. Control. Release*, **104**, 323 (2005).
13. H. Kim, H. Jeong, S. Han, S. Beack, B. W. Hwang, M. Shin, S. S. Oh, and S. K. Hahn, *Biomaterials*, **123**, 155 (2017).
14. J. Yeom, S. Chang, J. K. Park, J. H. Je, D. J. Yang, S. K. Choi, H.-I. Shin, S.-J. Lee, J.-H. Shim, D.-W. Cho, and S. K. Hahn, *Tissue Eng.*, **16**, 1059 (2010).
15. J. K. Park, J. Yeom, S. K. Hahn, E. J. Hwang, J. S. Shin, I. H. Cho, S. H. Bhang, and B.-S. Kim, *Macromol. Res.*, **18**, 1076 (2010).
16. H. Kim, M. Shin, S. Han, W. Kwon, and S. K. Hahn, *Biomacromolecules*, **20**, 2889 (2019).
17. J. Yeom, S. H. Bhang, B.-S. Kim, M. S. Seo, E. J. Hwang, I. H. Cho, J. K. Park, and S. K. Hahn, *Bioconjug. Chem.*, **21**, 240 (2010).
18. K. S. Kim, H. Kim, Y. Park, W. H. Kong, S. W. Lee, S. J. J. Kwok, S. K. Hahn, and S. H. Yun, *Adv. Funct. Mater.*, **26**, 2512 (2016).
19. J.-A. Yang, E.-S. Kim, J. H. Kwon, H. Kim, J. H. Shin, S. H. Yun, K. Y. Choi, and S. K. Hahn, *Biomaterials*, **33**, 5947 (2012).
20. J. Yeom, S. J. Kim, H. Jung, H. Namkoong, J. Yang, B. W. Hwang, K. Oh, K. Kim, Y. C. Sung, and S. K. Hahn, *Adv. Healthcare Mater.*, **4**, 237 (2015).
21. J.-A. Yang, J. Yeom, B. W. Hwang, A. S. Hoffman, and S. K. Hahn, *Prog. Polym. Sci.*, **39**, 1973 (2014).
22. G.-H. Lee, C. Jeon, J. W. Mok, S. Shin, S.-K. Kim, H. H. Han, S.-J. Kim, S. H. Hong, H. Kim, C.-K. Joo, J.-Y. Sim, and S. K. Hahn, *Adv. Sci.*, **9**, 2103254 (2022).
23. S. H. Hong, T. Y. Kim, S. Cheong, H. Bae, K. H. Yu, and S. K. Hahn, *Chem. Eng. J.*, 476, 146559 (2023).