

## 심혈관 질환치료용 약물전달을 위한 위한 마이크로 니들 개발 Development of Microneedles for Cardiovascular Drug Delivery

류원형<sup>a,\*</sup>

<sup>a\*</sup>연세대학교 기계공학과(E-mail: whryu@yonsei.ac.kr)

**초 록** : 관상동맥 경화나 말초 혈관 동맥 경화 등이 발생한 경우 스텐트를 이용한 치료나 혈관 접합술(bypass grafting surgery)에 의한 치료를 하게 된다. 그러나 많은 경우 치료 부위에 발생한 혈관 조직에의 손상으로 인해 재협착(restenosis)이나 폐색(occlusion)이 일어나 환자의 생명을 위협하는 치명적인 결과를 유발하는 경우가 종종 발생한다. 이러한 재협착이나 폐색은 혈관민무니근세포(smooth muscle cells)의 이상성장(abnormal growth) 때문인데, 이를 억제하기 위한 다양한 약물이 개발되어 왔으나 치료 대상 부위에 높은 효율로 2~3 주간의 기간 동안 약물 전달하기가 어려운 실정이다. 최근 혈관 접합 부위 (anastomosis site)등에 적용할 수 있는 메쉬나 실린더 형상의 약물전달 디바이스들이 개발되어 왔으나 약물 전달의 효율 등에서 더 개선이 절실히 필요한 실정이다. 본 발표에서는 혈관 외벽에 장착되어 혈관 중간막 (tunica media) 조직으로의 약물 전달 효율을 높이기 위해 마이크로니들(microneedles)을 이용한 디바이스들을 개발하고 약물 전달 성능과 치료효과를 소개하고자 한다. 열인장 공정 (thermal drawing)과 트랜스포 몰딩(transfer molding) 등의 마이크로 니들 제작 공정을 설명하고 이를 바탕으로 제작된 커프(cuff) 형 및 유연 메쉬 (flexible mesh) 형의 디바이스 개발 과정을 소개하고자 한다. 특히, 이 디바이스들의 동물실험을 통한 약물 전달 효율의 향상 및 치료 효과의 증대에 대한 논의를 하고자 한다.

## Surface Topographical Cues for Regulating Differentiation of Human Neural Stem Cells

Kisuk Yang<sup>a\*</sup>, Jong Seung Lee<sup>a</sup>, Jaehong Lee<sup>b</sup>, Eunji Cheong<sup>a</sup>, Taeyoon Lee<sup>b</sup>, Sung Gap Im<sup>c</sup>, Seung-Woo Cho<sup>a</sup>

<sup>a\*</sup>Department of Biotechnology, Yonsei University (E-mail: yangkisuk@yonsei.ac.kr), <sup>b</sup>School of Electrical and Electronic Engineering, Yonsei University, <sup>c</sup>Department of Chemical and Biomolecular Engineering and KI for Nanocentury, KAIST

**Abstract** : Surface topographical cues has been highlighted to control the fate of neural stem cells (NSCs). Herein we developed a hierarchically patterned substrate (HPS) platform for regulating NSC differentiation. The HPS induced cytoskeleton alignment and highly activated focal adhesion in hNSCs as indicated by enhanced expression of focal adhesion proteins such as focal adhesion kinase (FAK) and vinculin. hNSCs cultured on HPS exhibited enhanced neuronal differentiation compared to flat group. We also developed a graphene oxide (GO)-based hierarchically patterned substrates (GPS) that promote focal adhesion formation and neuronal differentiation of hNSCs. Enhanced focal adhesion and differentiation of hNSCs on the HPS was reversed by blocking the  $\beta 1$  integrin binding and mechanotransduction-associated signals including Rho-associated protein kinase (ROCK) and extracellular-regulated kinase (ERK) pathway, which may suggest a potential mechanism of beneficial effects of HPS. In addition, hNSCs on the HPS differentiated into functional neurons exhibiting sodium currents and action potentials as confirmed by whole cell patch-clamping analysis. The hierarchical topography can direct differentiation of NSCs towards functional neurons, and therefore would be an important element for the design of functional biomaterials for neural tissue regeneration applications.

This work was supported by grants from the National Research Foundation of Korea (NRF-2015R1A2A1A15053771).