



생체재료 기술 현황 및 전망

김영하 | 세계생체재료학회 회장

섬세하고 정교하며 높은 수준에 이른 의료공학 기술이 급속한 성장을 보이고 있음에도 불구하고 인체 장기나 조직이 손상이 되는 질병은 치료에 막대한 경비가 소요되며, 비교적 높은 빈도수로 그리고 심각한 문제로 사회 전반적으로 걸쳐 대두되고 있다. 그러나 이러한 인체장기가 많이 필요함에도 기증자의 숫자가 점차 줄어들고, 수요자는 점점 늘고 있어 수급에 심한 불균형이 초래되고 있으며, 마땅한 장기가 있다고 하더라도 면역체계의 문제와 종종 일어나는 수술시의 복잡함이 문제로 남아있다. 이에 돼지 및 원숭이 등의 동물로부터 심장, 간, 폐, 콩팥 등의 장기를 얻는 방안이 강구되고 있으나 과연 인간에 이식했을 때의 윤리적인 문제와 면역체계의 문제점이 남아있어 이 역시 요원한 문제이다. 국내에서는 장기이식을 원하는 많은 환자들의 수요를 충족시키기 위해 인공관절을 비롯한 의료용구를 수입에 의존하고 있으며, 그 전체규모는 대략 700억원에 이른다. 이와 같이 장기 기증의 경향이 수급의 불균형으로 장기시장이 대단히 문란하고 종종 사회적인 문제가 야기되는 등의 전형적인 후진국 형태를 보이고 있다. 따라서 바이오 인공장기는 장기이식의 수급의 불균형을 해소하고, 외국으로부터 수입되고 있는 인공장기의 수입대체효과는 물론이고 새로운 시장의 창출도 가능할 것으로 판단된다.

표 1. 생체재료를 이용한 바이오 인공장기 세계시장 전망

Material	2002(E)	2005(E)
바이오 인공장기(M\$)	610	840,000

자료: 생체재료 및 조직공학 기술 로드맵 (2002.12)

생체재료란 (Biomaterials) ?

인공조직 및 인공장기의 기본 재료인 생체재료는 질병의 진단, 치료 및 예방의 수단으로 생체조직에 직접 접촉하는 소재를 총칭하며 특히 손상되었거나 기능을 상실한 인체조직 및 기관을 대체하여 사용된다. 실제로 고분자, 금속, 세라믹재료가 이용되며, 그 적용 범위는 매우 다양하다. 이외에도 수많은 분야에서 생체재료가 이용되고 있으며 현재까지 해결하지 못하거나 효율적으로 해결치 못하고 있는 분야에 더욱 발전된 재료가 끝없이 요구되고 있다. 이들 생체재료로서 요구되는 특성 중에서 필수 불가결한 특성은 생체적

합성이며 이와 아울러 기계적, 물리적 성질 및 성형가공성이 그 사용목적 및 용도에 따라서 요구된다.

생체재료의 발달

1890년경 Lane이 뼈의 골절에 대한 고정으로 금속제 screw 와 plate 등이 사용된 이래, 초창기의 생체재료는 implant로서 생체적합성이라는 정확한 정의 없이 원시적인 공업용 재료를 인체에 일부를 지지 또는 보철하는 것에 지나지 않았다. 하지만 기존재료에 대한 의사들의 임상적 요구 및 생명, 전자, 기계 및 재료 공학 등과 같은 다양한 분야에서 종사하는 연구자들의 공동연구를 통해 급속도로 개발 및 응용이 이루어지게 되었다. 현재 개발되고 있는 생체재료는 앞서 말한 바와 같이 고분자, 금속, 세라믹으로 나눌 수 있으며, 재료의 각 특성 및 응용분야에 따라 다양한 연구가 진행 중에 있다.

고분자 생체재료 (Polymeric Biomaterials)

고분자를 이용한 생체재료는 금속 및 세라믹에 비해 강도가 낮아 뼈와 같은 경조직보다는 심장, 혈관, 피부, 신장, 연골, 유방 등의 연조직에 많이 사용되고 있으며 solid/hydrogel matrix, micro-/nanoparticle, coating materials 형태로 이용되고 있다. 현재 고분자 생체재료는 생명공학기술의 발달과 함께 기존 연구와는 달리 좀더 혈액 및 조직적합성이 우수하고 특히 체내에 이식하였을 때 생물학적 기능을 발휘할 수 있는 기능성 고분자 (functional polymer)에 관한 연구가 활발히 이뤄지고 있다. 이것은 사용목적 및 부위에 따라 다소 상이한 부분이 있지만, 효과 및 그 기능이 매우 뛰어난 것으로 보고 되고 있다. 이러한 기능성 고분자는 재료와 세포간의 신호전달을 매개로 하여 여러 세포의 부착 및 증식, 억제에 관여할 뿐만 아니라 온도, 빛, pH 등과 같은 주위환경 변화에 따라 그 구조가 변하며, 특정 조직에 선택적으로 반응할 수 있도록 설계되고 있다. 또한 약물전달시스템에서는 위와 같은 기능성 고분자를 이용하여 약물 및 유전자의 target delivery system에 응용되고 있다. 세포 및 조직친화성 고분자는 공중합을 통한 합성-천연 하이브리드 형태와 coupling chemistry를 이용하여 poly lactide(PLA), poly lactide-co-glycolide(PLGA), polyethylene glycol (PEG), poly acrylic acid(PAA), poly ethyleneimine, chitosan, collagen 등과 같은 고분자에 RGD, poly(L-lysine), heparin, L-arginine 등과 같은 생리활성물질을 공유결합시킴으로써 향상된 혈액 및 조직/세포친화용 소재로 응용되고 있다.

온도, pH, 빛 등과 같은 주위환경의 변화에 따라 화학구조가 변하는 고분자는 stimuli-sensitive polymer로서 알려져 있으며, 특히 poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm), poloxamer, PLA-PEG, PLA-PEG-PLGA 등과 같은 온도감응성 고분자는 체온 하에서 상전이 거동을 거쳐 고체가 되기 때문에 사용의 편의성과 약물/세포 함유를 통해 국소적 부위의 치료가 가능한 주입형 재료로서 많은 관심을 받고 있다. Poly(Histidine)-PEG나 poly(acrylic acid)-PEG와 같은 pH 감응성 고분자는 구조 내에 -COOH나 -NH₂을 다량 함유하고 있어 주위 H⁺ 농도에 따른 구조 변화를 통해 주로 약물전달시스템으로 연구되고 있다.

이외에도 poly propylene fumarate(PPF), polystyrene (PS), fibrin, alginate, hyaluronic acid, poly vinyl alcohol(PVA), poly ortho ester, poly urethane(PU), poly methylmetha acrylate(PMMA)

등의 다양한 고분자들을 의료용 생체재료로서 많은 연구가 진행 중에 있다.

금속 생체재료 (Metallic Biomaterials)

금속 생체재료는 다른 재료에 비해 강도 및 연성이 뛰어나고 성형가공성이 좋아 주로 생체경조직인 인공 치아, 인공관절, 인공뼈, 골고정 기구 등으로 사용되고 있다. 스테인리스강은 골고정용 강선, 나사 또는 고정판으로 사용된 첫 금속재료로서 내부식성을 가지고 있으며 지금까지도 널리 사용되는 대표적인 체내 이식용 재료이다. 코발트-크롬 합금은 뛰어난 내부식성과 함께 내마모성을 가지고 있기 때문에 인공고관절이나 슬관절과 같이 생리적 부하와 함께 운동성이 요구되는 조직의 대체물로 사용되고 있다. 그러나 이들 금속은 완전한 비부식성 재료가 아니며 이식후 체액에 용해되어 유출되는 금속성분에 의해 생체적합성이 좌우될 뿐만 아니라, 탄성율도 자연골에 비해 약 10배나 높은 200GPa에 이르기 때문에 기계적 친화성 부조화에 의한 골조직의 흡수, 수축, 비대와 같은 좋지 않은 예후를 나타낸다. 이에 대한 해결 방법으로 티타늄은 최근에 가장 주목받고 있는 금속 생체재료이다. Ti는 이식 후 면역반응을 일으키지 않으면서 골조직과 직접 화학적으로 결합하는 생체활성을 나타낼 뿐만 아니라 부동화시켜 Ti 표면에 형성된 산화막은 금속 ion의 용출을 차단함과 동시에 체액에 의한 부식도 방어하는 특성을 가지고 있고 탄성율도 다른 금속에 비해 약 1/2에 해당하여 골 탄성율에 상대적으로 가깝다는 장점을 가지고 있다. 골유착은 체액내에 존재하는 산소원자가 Ti원자와 화학적으로 반응하여 표면에 Ti 산화막(TiO₂)을 형성하면 골조직의 무기질이 그들과 직접 결합, 축적되어 신생골을 형성하는 것으로 알려져 있다. Ti는 다른 금속에 비해 탄성율은 좋지만 shear strength는 오히려 낮고, 마모가 잘 되며, 활발한 원자운동 때문에 주조가 어렵다는 단점을 가지고 있다.

현재 금속 생체재료는 Ti가 가장 활발히 연구되고 있으며, Ti 단점을 해결하기 위해 천연/합성 고분자나 세라믹을 표면에 코팅하거나 복합체 형태로 제조하여 개발 및 응용이 이뤄지고 있다. 특히 Ti와 같은 금속재는 표면 기능이 거의 존재하지 않기 때문에 RGD와 같은 fragmented peptide의 물리적 흡착을 통해 생체적합성 및 기능성을 부여하거나 기능기를 갖는 고분자를 코팅하여 약물을 화학적으로 고정화하는 방법이 이용되고 있다.

세라믹 생체재료 (Ceramic Biomaterials)

금속에 비해 비교적 생체적합성이 높은 무기질로서 세라믹을 사용한다. 세라믹은 질서정연하게 배열된 광물성 결정체를 의미하며, 구성 성분에 따라 파인 세라믹(fine ceramics: alumina: Al₂O₃), 수산화아파타이트(hydroxyapatite: Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂) 등으로 나눌 수 있다. 초기연구는 이러한 재료들의 생체활성 메커니즘을 규명하기보다는 골의 무기물 성분과 같은 원소들이 함유된 재료들을 사용하면 친화력이 좋을 것이라는 가정 아래 직접 동물실험을 통해 주로 결과적인 현상을 밝혀내는 연구를 하였다. 치아 또는 골의 무기물 성분과 유사한 화학적 조성을 갖고 있어 경조직 대체 재료로 많이 사용되고 있는 인산칼슘 화합물에 대한 연구는 수산화 아파타이트와 TCP(tricalcium phosphate)의 화학적 조성 변화를 통한 생체활성도를 개선시키는 연구 또는 기계적 강도를 높이기 위해 고밀도화 공정개발 연구도 현재 이뤄지고 있다.

인산칼슘 화합물도 낮은 강도 및 연성 때문에 금속재료와 같은 하중 지지대로는 사용하지 못하고 주로 골

결손부위를 복원시켜주는 골수복제에 사용하고 있다. 그중 수산화 아파타이트는 가장 광범위하게 사용되는 골유착성 세라믹체이며, 생체활성, 우수한 생체친화성 그리고 높은 연성으로 생리적 부하가 많은 골충진재, 인공뼈, 인공치아 등의 바이오세라믹스 임플란트 재료로서 주목받고 있다. 금속의 표면에 플라즈마 에너지를 이용하여 도포하여 골유착을 유도하기 위한 방법으로도 사용되고 있다.

맺음말

초창기 생체재료 개발단계에서 강조되었던 생체와의 어떤 작용이 없는 "inert"한 상태보다는 인체와 어떠한 "bioactive"한 즉, 아주 정교하게 디자인이 되고 응용된 생체재료로 주위의 조직세포를 자극하여 implant가 더 빨리, 효과적으로 작용하는 생체재료의 개발이 이뤄지고 있으며 재료의 특성 및 사용목적에 따라 매우 다각적인 연구가 진행 중에 있다.

생명공학기술의 발달과 함께 이뤄진 생물학적 메커니즘 규명을 통해 좀더 우리 몸에 친화적인 재료에 대한 많은 연구 결과를 바탕으로 기능성이 부여된 생체재료 개발시대가 도래하였다. 이러한 기능성 생체재료는 피부 및 연골과 같은 손상된 부위의 조직재생, 약물전달을 통한 유전자치료 및 암치료 등과 같은 각기 특수한 목적에 따라 응용되고 있으며, 손상된 조직을 재시술하거나 완전교체하기 보다 조직의 개선 및 회복에 초점을 맞추고 있다. 이러한 생체재료를 인공장기 및 이와 관계되는 연구 및 실용화에 있어서 금속, 세라믹, 고분자를 기초로 하는 재료공학과 약학, 생화학, 의학 등의 다학제간의 연구(interdisciplinary)는 필수적이다.

생체재료와 관련된 세계시장의 규모는 기하급수적으로 증가되고 있으며 그에 따라 미국, 일본 등에서는 국가 필수 성장동력 산업으로서 정부에서 전폭적인 재정지원을 하고 있는 등 국가별 기술경쟁도 치열하게 이뤄지고 있다. 최근 우리 정부도 차세대 핵심기술로서 생체재료개발에 관한 투자 및 지원을 확대하고 있으며 학계간 연구교류 활성화를 통한 세계적 수준의 연구개발이 연구소 및 기업, 대학 등에서 이뤄지고 있다. 특히 1996년도에 설립되어 국내 생체재료개발을 선도해 온 한국생체재료학회는 약 600여명의 회원들로 구성되어 정기적인 학술대회 및 워크샵 개최와 학술지 'Biomaterials Research' 간행을 바탕으로 학자 및 연구자, 의사 및 관련산업계 인사들과 생체재료개발을 위한 학술교류의 장을 열어가고 있다. 또한 적극적인 세계학회 참여를 통해 국제단체로서의 입지를 확고히 하고 있다. 이와 같은 지속적이고도 활발한 연구활동을 가능케 할 때 이제 생체재료를 이용한 차세대 맞춤형 치료가 점점 꿈이 아닌 현실이 되어가고 있음을 믿어 의심치 않는다.



김 영 하

· 한국과학기술연구원 생체재료연구센터 책임연구원
· 관심분야 : 고분자 생체재료, 인공장기, 의료용품
· 이 메 일 : yhakim@kist.re.kr