

## 박테리아 이용해 의료용 마이크로로봇 개발한다



글 **박종오** 전남대학교 기계 시스템공학부 교수  
jop@jnu.ac.kr  
글쓴이는 연세대학교 기계 공학과 졸업 후 KAIST에서 석사학위를, 독일 슈투트가르트대학교에서 로봇공학으로 박사학위를 받았다. 현재 전남대학교 로봇연구소 소장, 교육과학기술부 미래유망 파이오니어사업의 박테리오톨 융합연구단 총괄단장 등을 겸임하고 있다.

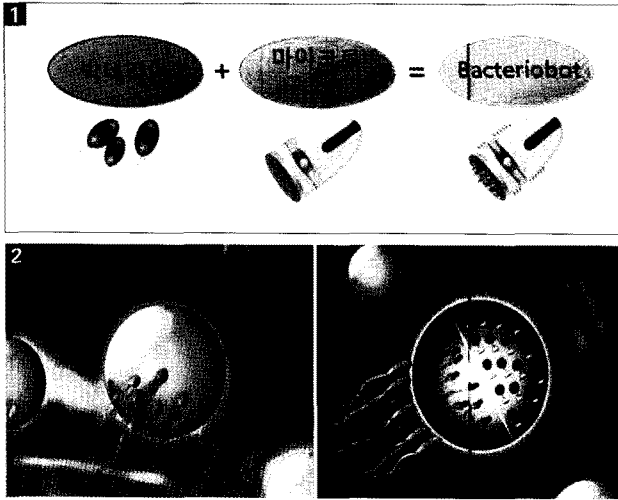
**박**테리오톨(박테리아+마이크로로봇)이란 살아있는 박테리아를 이용한 박테리아 기반의 의료용 마이크로로봇으로 유방암, 대장암과 같은 고형암의 효과적이고 능동적인 진단 및 치료를 위해 여러 학문들의 융합을 통해 제작하는 새로운 개념의 의료용 마이크로로봇에 관한 신조어이다. 20세기에는 핵, 생물학, 화학 등에 집중적인 투자로 인한 산물들이 세계를 주도하였고, 이러한 방법들을 통해 암을 진단하고 치료하는 임상치료법들이 시행돼왔다. 하지만 이러한 시도들은 매우 수동적인 치료 방법으로서 낮은 치료 효율과 더불어 약물의 과투여로 인한 심각한 부작용 및 독성 때문에 질병의 진단 및 치료에 한계가 있는 실정이다. 이를 극복하기

위해 능동적이고 고효율로 약물을 전달하는 새로운 방법론에 관한 연구들이 여러 분야에서 시도되고 있다.

수동적인 치료법을 극복하기 위해 21세기 접어들면서 여러 선진국에서는 로봇공학, 유전공학, 나노기술에 관한 집중적인 투자 및 육성을 통해 세계를 주도하고자 노력하고 있으며, 이미 선진국에서는 체계적인 국가적 전략을 수립하고 이에 따른 계획적인 집중적 투자가 이루어지고 있는 반면, 우리나라의 경우 선진국에 비해 매우 뒤떨어져 있는 실정이다. 이러한 상황들을 극복하기 위해 질병에 특이적으로 지속적인 약물 투여가 가능한 능동형 고효율의 의료용 마이크로로봇 개발에 관한 획



기적인 방법론을 제시하고 기술적 우위를 선점한다면 기존 임상치료법의 한계뿐만 아니라 로봇의 의료적 이용에 관한 한계를 극복할 수 있다.



▶▶ 1 박테리아 기반 마이크로로봇(박테리오토)의 구성 2 진단·치료가 가능한 지능형 박테리아 기반 마이크로로봇(박테리오토)

### 박테리아, 암세포 인식해 추적

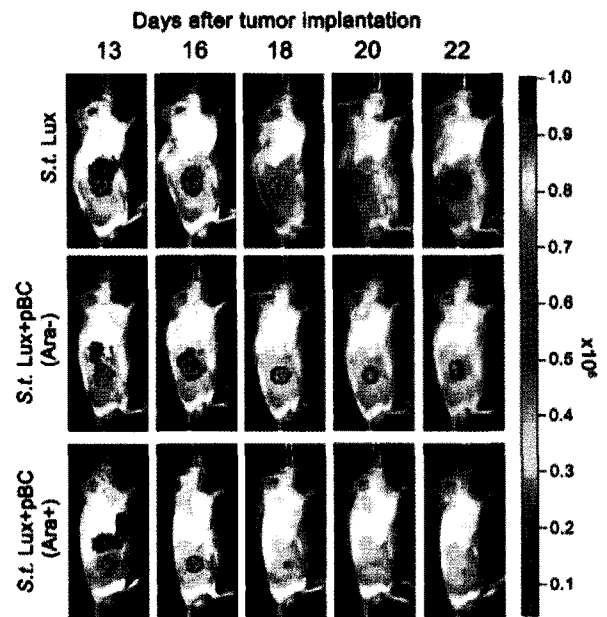
박테리아는 마이크로로봇 제작에서 가장 큰 문제점으로 생각되었던 부분들을 해결해 줄 수 있는 여러 가지 유용한 기능들을 가지고 있다. 첫째, 박테리아는 스스로 암세포를 인식하고 지각하는 센서로서의 역할을 하는 수용체들을 가지고 있다. 박테리아의 암세포를 추적하는 특성을 이용해 형광을 가진 나노파티클을 제작하고 박테리아에 부착시켜 박테리아에 의한 암세포로의 나노파티클의 전달에 관한 연구가 수행되었다. 또한 쥐의 생체에 존재하는 암 조직으로 박테리아가 이동하는 현상을 형광 나노파티클을 추적함으로써 박테리아가 암을 지향한다는 사실을 간접적으로 보여주었다.

둘째, 로봇의 구동기 역할을 하는 편모를 가지고 있어 암세포를 추적하고 암세포로의 반응성을 나타낼 수 있는 운동성을 가지고 있다. 박테리아가 암세포를 인식하고 암세포로 이동이 가능한 것은 박테리아의 표면에 편모를 가지고 있기 때문이다. 이는 현재까지의 인간이 보유한 기술로는 구현하기 힘든 정도의 힘과 운동성능을 나타낸다고 알려져 있다.

셋째, 외부에서의 에너지 공급 없이 외부환경에 존재하는 화학적 에너지를 이용하여 운동 에너지로 전환시킬 수 있다. 박테리아는 체내에 유입되었을 때 체내에 존재하는 아주 적은 양의 포도당과 같은 영양 성분만을 이용해 별도의 에너지원이 공급되지 않더라도 고효율의 운동에너지로의 전환이 가능하다.

넷째, 향상된 운동성의 부여 뿐만 아니라 독성을 제거시키기 위한 약독화, 형광 발현 및 발광 효소의 발현을 통해 외부에서 박테리아의 위치 및 운동성 관찰이 가능하도록 인위적으로 유용한 유전자의 삽입 및 제거가 가능하다는 여러 가지 장점들을 갖는다. 뿐만 아니라 박테리아는 화학 주성을 이용하여 제어가 가능하다는 장점을 가지고 있어 박테리아를 이용한 마이크로로봇의 제작에서 가장 크게 고려되어야 할 부분인 마이크로로봇의 제어에 관한 문제점을 해결할 수 있다는 장점을 갖는다.

하지만 여러 가지 장점들이 존재함에도 불구하고 체내에 유입되었을 때 면역세포의 대식작용 등을 통해 소멸되어 본래의 목적인 질병의 진단 및 치료의 기능을 할 수 없다는 단점과 암의 허혈성 지역에서 생존이 가능하여 암의 표면 치료는 불가능하고 내부만을 치료할 수 있다는 단점을 가지고 있다.

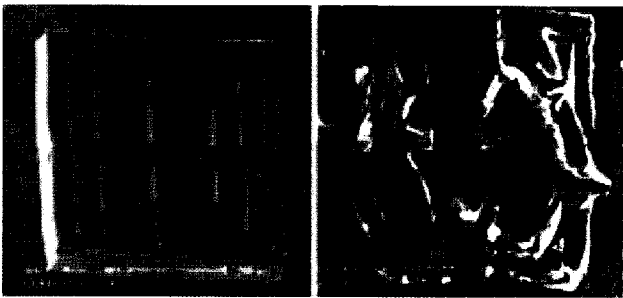


▶▶ 이미징 기술을 이용한 박테리아 추적

**생체적합성 물질로 마이크로구조체 개발**

마이크로·나노기술의 발전으로 로봇의 소형화에 관한 많은 연구가 진행되고 있지만 마이크로로봇의 생체적합성에 관한 문제점은 해결해야 할 난제로 남아있다. 이를 해결하기 위한 노력으로 생체 내에서 분해되고 생체에 이용하더라도 부작용이 없는 생체적합성 물질을 이용한 마이크로구조체의 개발에 관한 연구들이 활발히 진행 중이다.

마이크로로봇의 몸체 역할을 하는 마이크로구조체는 박테리아가 분비하는 효소에 의해 제어되는 약물전달 시스템으로 약물을 함유하고 일정 기간 능동적으로 분비할 수 있는 약물 공장 개념의 약물 전달 시스템이다. 마이크로구조체는 생분해성·생체적합성 재료를 이용하여 제작이 가능하고, 약물뿐만 아니라 진단 및 치료가 가능한 박테리아를 포함할 수 있게 제작이 가능하여 면역세포들의 대식작용 등에 의해 소멸되는 진단 및 치료 박테리아를 보호할 수 있다는 장점을 갖는다. 반면, 자체의 능동적인 운동성이 결여돼 있어 암 특이적인 약물 전달이 불가능하고 수동적인 약물 전달만이 가능하다는 점과 약물이 암의 내부까지 전달되지 않아 암의 외부만을 치료한다는 단점을 갖는다.



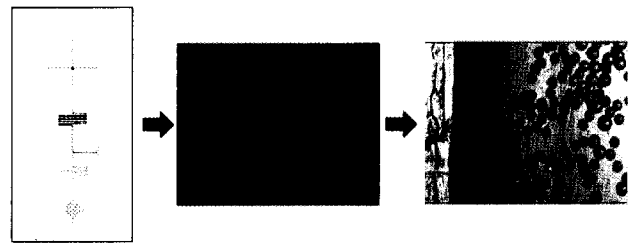
▶ 정방형 마이크로구조체 제작 및 분해능 실험

**약물 효과는 극대화, 부작용은 최소화**

약물전달시스템을 포함한 미세 역학 장치의 중요성에 관한 인식이 늘어남에 따라 국내외 많은 연구그룹에서 이에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 마이크로·나노기술의 발전을 통해 마이크로 채널, 마이크로 니들, 마이크로 펌프, 마이크로 밸브 등의 개발이 쉬워졌고, 이로 인해 약물전달시스템의 제작에 관한 기술 또한 진보하고 있는

실정이다. 하지만 아직까지 제작되고 있는 약물전달시스템에 관한 기술들은 실리콘으로 제작되고 있어 체내에 남아있는 실리콘 성분을 제거하기 어렵다는 점 때문에 약물전달시스템에 이용되는 부품들까지도 생분해성·생체적합성 물질을 이용하여 제작돼야 한다.

또한, 약물 작용의 효과는 극대화시키면서도 약물에 의한 부작용은 최소화할 수 있는 약물전달시스템을 개발하는 것이 중요하다. 약물전달시스템은 약물을 인체 내에 투입, 주입 및 이식하는 방법이므로 인체에 사용 가능한 생체적합성 물질을 이용하여 제작하는 것이 매우 중요하다. 또한, 난용성의 특성을 가진 의약품의 가용화, 효과적으로 약물의 방출을 조절하고, 약물에 의한 부작용을 억제하기 위한 생체 내 안정성 확보, 목표하는 병증으로의 정확한 약물 전달 등의 다양한 기능을 수행할 수 있어야 한다.



▶ 미세유체 채널을 이용한 약물(마이크로비드) 제작

**고효율·능동형 의료용 마이크로로봇 ‘박테리오봇’**

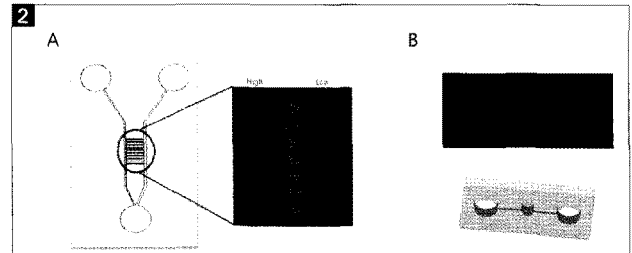
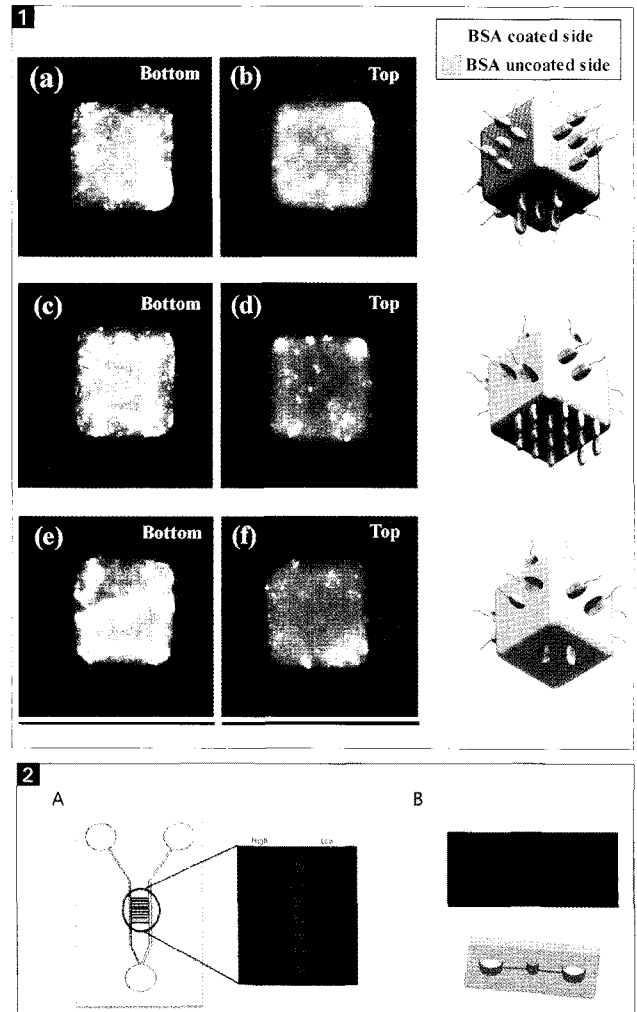
박테리오봇은 박테리아 고유의 특성뿐만 아니라 유전자 조작을 통해 얻을 수 있는 여러 장점들을 이용하고, 생분해성·생체적합성 물질로 제작하고 안정적인 약물의 보관이 가능한 마이크로구조체의 장점들만을 결합시킴으로써 암 치료에 시너지 효과를 얻을 수 있는 하이브리드 형태의 고효율·능동형 의료용 마이크로로봇이다. 암과 같은 질환의 치료에 박테리아를 이용하는 연구는 선진국에서도 초기단계이며, 우리나라의 경우 전무한 상태이다. 거대한 자본과 기술력을 가진 다국적 기업들을 중심으로 집중적으로 투자되고 있고 활발히 연구가 진행되고 있으나 암과 같은 난치성 질환의 진단 및 치료에 이용하기에는 아직까지 해결해야 할 여러 가지 문제점을 가지고 있는 실정이다.



박테리아는 암을 지향하는 특성을 가지고 있어 진단에 이용이 가능하고 암을 치료한다는 아주 유용한 특성들을 가지고 있음에도 불구하고 유전공학적 기법을 이용한 몇몇 유용한 유전자(형광, 발광효소)의 삽입을 통해 암을 진단하는 정도의 수준을 보이고 있을 뿐 질병의 진단 및 치료에 이용될 정도의 단계에 이르지 못하고 있는 실정이다. 박테리아의 암 진단 및 치료에 활용하기 위해서 가장 우선시 되어야 할 부분은 안전성이다. 아무리 유용한 기능을 가졌더라도 병원성을 나타낸다면 질병의 진단 및 치료에 이용될 수 없을 것이다. 그래서 박테리아의 약독화 및 비병원성 박테리아 균주의 개발이 최우선시돼야 한다. 또한 형광 및 발광효소가 삽입된 박테리아에 관한 정확한 해석이 가능한 분석 장치의 확립을 통해 박테리아의 암 지향성 및 이동성에 대한 정확하고 올바른 이해가 필요하다.

기존의 약물전달시스템은 생분해성 재료를 이용하여 제작이 가능하다는 점과 제작된 구조체의 표면 조작이 가능하다는 장점을 가지고 있으나, 매우 수동적인 방법으로 약물을 전달하는 방식이며 약물이 목표로 하는 표적에까지 접근하는데 어려움이 있다. 이러한 어려움 때문에 필요 이상의 약물이 사용되고, 과투여로 인한 심각한 약물의 독성 및 부작용이 발생한다. 또한 약물전달체 표면을 조작하여 표적에 도달하게 하는 방법을 이용하고 있지만, 전신적으로 투여해 전달하는 방법을 사용하고 있어 직접적인 구동력 없이 표적지에 도달하기까지는 어려움이 있으며, 심각한 약물의 독성에 의한 부작용을 가지고 있다. 그리고 표적에 전달된다 하더라도 지속적인 약물의 전달이 이루어져야 효과가 나타남에도 불구하고 안정적이고 지속적인 약물의 전달이 어렵다는 단점도 가지고 있다. 이러한 기술의 한계 및 단점을 극복하기 위하여 최근 기술 간의 융합을 통해 문제점을 해결하기 위한 노력이 진행되고 있다. 이를 통해 각각의 장점을 이용하고 더 나아가 시너지 효과를 기대할 수 있을 것이다.

필자의 연구팀에서는 박테리아를 이용하여 마이크로 로봇의 구동기뿐만 아니라 센서로서의 역할을 수행할 수 있도록 약독화시켜 병원성을 제거하고, 편모의 높은 운동성을 가지며, 암을 특이적으로 인식할 수 있는 수용체를 가진 박테리아를 개발할 예정이다. 그리고 생분해성·생체적합



▶ 1 박테리아의 선택적 부착을 위한 마이크로비드의 표면조작 2 박테리아·박테리아오프 제어를 위한 마이크로채널 및 마이크로채임버 제작

성 물질을 이용한 약물전달체를 개발하고, 지속적·안정적·능동적인 약물전달이 가능한 약물전달시스템을 제작할 계획이다. 또한, 박테리아와 약물전달시스템이 결합된 박테리아 기반의 마이크로로봇의 효과적인 제어를 위한 플랫폼의 확립을 통해 적은 양의 마이크로로봇의 투여로도 고효율의 진단 및 치료가 가능한 새로운 형태의 의료용 마이크로로봇도 제작할 예정이다. 이를 통해 기존의 기술적 한계를 극복할 수 있는 새로운 형태의 능동형 약물전달 시스템 기능을 갖는 마이크로로봇의 개발이 가능할 것이며, 더 나아가 암과 같은 난치성 질환의 진단 및 치료를 위한 새로운 방법론을 제시할 수 있을 것으로 기대된다. ⑩