

생체기능성 하이브리드 재료



박용순
광주보건대학 의료정보공학과 교수

1. 서 론

Biomaterials은 인공장기의 제조나 세포공학 또는 조직공학에 의한 생물학적 물질 제조의 생화학 제조과정에 있어서 매우 중요한 위치를 차지하고 있다. 지금까지의 예를 보면 재료는 연조직 또는 경조직을 대체하거나 세포의 scaffold로 작용하도록 여러 형태로 디자인되어 왔다.[1, 2] 생체 조직이나 세포와 재료와의 interface에서의 상호작용을 조절하기 위해 여러 가지 시도가 이루어져 왔으며 그 시도는 재료의 생체에 대한 적합성 부여와 같은 소극적인 접근에서부터 생체 기능 그 자체를 조절하고자 하는 적극적인 접근 방법으로 변하여 왔다. 이러한 접근 방식의 흐름은 다음의 두 가지로 요약할 수 있다. 그 흐름의 하나는 재료 표면의 화학적 개질이며 또 하나는 표면의 biolization이다. 화학적 개질 방법은 화학반응[3, 4]이나 플라즈마 처리[5, 6] 등에 의한 표면의 친수화 또는 소수화를 통해 재료 표면에 생체 적합성을 부여하는 방법이다. 이 방법에 의해 제조되는 재료는 충분한 생체적합 특성을 보이지는 않지만, 표면의 성질을 간단히 조절할 수 있다는 점에서 유용하다고 할 수 있다. 한편 재료 표면의 biolization은 항 혈전성, 혈액적합성 물질을 재료 표면에 고정화하거나, 조직 생성을 위한 세포접착 단백질을 고정화[7, 8]하는 방법으로 재료를 보다 생체에 접근시키려는 시도로 화학적 개질 방법에 비해 재료

의 생물학적 특성이 우수하다고 할 수 있겠다. 이상에 열거한 방법들은 굳이 분류하자면 소극적인 접근법에 해당되며, 최근에는 보다 적극적인 방법으로써 생리활성물질에 의해 조절되고 있는 생체기능을 재료가 갖도록 하는 시도도 이루어지고 있다. 본 논문에서는 인공재료와 생체기능 조절물질의 하이브리드화(Hybridization)를 통한 생체기능의 조절, 구체적으로 세포성장인자를 고정화한 인공재료를 이용한 세포기능조절에 대한 연구를 정리하였다.

2. 생체물질의 하이브리드화

생체적합 재료나 인공장기와 같은 의용 재료의 제조에는 고분자가 많이 이용되고 있다. 고분자는 그 자신이 갖는 가공용이성, 반응성으로 인해 매우 유용한 재료라고 할 수 있다. 그러나 고분자를 의용재료로 이용하는데는 생체 적합성 등의 문제점을 해결해야 할 필요가 있다. 인공장기와 같이 고차 기능을 갖는 생체 재료의 개발을 위해서는 재료 표면상에서 생체조직으로 분화할 수 있는 특정 세포를 증식시켜 그 기능을 발현시키는 것이 가장 효과적인 방법으로 꼽을 수 있다. 하지만 체외에서 세포를 증식시키고자 할 경우에는 배지에 세포의 증식을 유도하는 세포성장인자의 인위적 첨가가 필수적이다. 이것은 세포의 기능이 다양한

종류의 세포기능 조절인자들에 의해 조절되고 있기 때문인 것으로, 최근 활발히 연구되고 있는 scaffold를 이용한 조직재생에 있어서도 충분한 세포증식을 유도하기 위해 지속적인 세포성장인자의 주입이 행하여지고 있다. 그러나 이러한 세포배양 조건 하에서는, 배지에 첨가된 용해상태의 세포성장인자는 표적세포의 세포막에 있는 수용체와 결합하여 막 표면에서 응집된 후 세포 내로 내재화(Endocytosis)되는 과정에서 정보가 전달되고 하류조절(Down regulation) 작용에 의해 분해되는 작용기전을 갖는 까닭에, 세포에 작용한 후에는 소진되는 특성을 갖는다. 따라서 단순히 세포를 재료 표면 위에서 배양할 경우, 생물학적 정보를 포함하지 않는 인공재료는 세포의 다양한 기능, 즉 세포의 증식이나 분화, 분비 등의 고차 기능을 발현 또는 조절할 수 없다. 또한 세포 기능을 조절하는 물질을 주입할 수는 있지만 이러한 기능을 고분자 표면에만 국한시켜 제어할 수는 없다.

한편 임상적 응용에 있어서도, 생체 내 조직의 치유촉진을 위하여 환부에 직접 세포성장인자의 주입하거나 전신적으로 투여하는 치료법이 이용되고 있으나, 실제로 주입된 세포성장인자는 그 중 일부만이 일시적으로 환부에 작용하며, 그 나머지는 순환계를 통해 생체 내로 확산되어 환부에는 작용하지 않음으로서, 약제의 효용성 측면이나 경제적 측면 또한 예기치 않은 전신적 효과가 발생되는 등의 문제점이 있다. 또한, 상술한 방법으로 투여한 성장인자의 경우에도, 손상된 조직의 세포에 도달하더라도 상기의 작용기전으로 내재화되어 분해되는 경과를 밟게 된다. 즉, 이와 같은 체외에서의 세포증식이나 체내의 치유촉진에 사용되는 세포성장인자의 인위적 주입방법은, 세포성장인자의 작용기전과 인체 내 순환계로의 확산으로 인하여 용해상태의 세포성장인자는 짧은 시간 내에 소비되어, 장기간에 걸쳐 효과를 얻기 위해서는 고가의 세포성장인자의 지속적인 투여가 불가피하다.

따라서 다양한 세포들을 체외에서 대량으로 증식시키기 위해 서는, 장기간 세포성장을 촉진시킬 수 있는 새로운 형태의 세포 배양시스템 개발이 필요하며, 이러한 재료로서 세포성장인자와 같은 생체정보 전달물질을 고분자 표면에 도입한 생체기능성 하이브리드 재료를 꿈꿀 수 있다.

3. 인공 결합형 분비(Artificial juxtacrine)

세포는 여러 가지 기능, 즉 분열증식(Proliferation), 분화(Differentiation), 형질변형(Transformation), 분비(Secretion) 또는 세포자살(Apoptosis) 등의 기능을 갖고 있으며 그 기능은 세포기능 조절인자에 의해 조절, 발현된다. 이러한 세포기능 조절인자 가운데 세포의 증식을 조절하는 세포성장인자가 있다. 1960년대부터 알려지기 시작한 세포성장인자는 현재까지 다양한 성장인자의 존재가 밝혀졌으며, 이 세포성장인자가 유전자 발현을 제어하고 세포의 증식이나 분화, 분비 등의 다양한 세포기능을 조절하고 있다는 사실이 이미 널리 알려져 있다.

그림 1에는 생체 내에서 세포기능 조절인자가 세포에 전달되는 경로를 나타내었다. 확산에 의한 전달경로를 갖는 내분비(内分泌, Endocrine)와 방분비(傍分泌, Paracrine)가 있으며, 또한 세포 자신이 분비한 조절인자를 자신이 받아들이는 자기분비(自己分泌, Autocrine)가 알려져 있다. 이때 세포성장인자는 표적세포의 세포막에 있는 수용체와 결합하여 막 표면에서 응집된 후 세포 내로 내재화되어 분해되고 수용체의 일부는 다시 세포막으로 되돌아오는 과정에서 정보가 전달되는 작용기전을 갖는다. 아직까지 이 과정 중에서 어느 단계가 유전자 발현(핵으로의 정보전달)에 필수적인지는 확실히 규명되어 있지 않은 상태이다. 최근 Ito 등이 행한 고정화 세포성장인자를 이용한 세포증식 실험 결과, 고정화에 따른 세포성장인자의 세포 내로의 내재화가 저해되어도 정보전달단백질을 통해 자극이 세포 내로 전달될 수 있다는 사실이 밝혀졌다.[9,10] 또한 세포성장인자가 고정되어 있어 내재화에 따른 하류조절이 저해되는 까닭에, 고정화된 세포성장인자는 소비되지 않으면서도 자극은 용해상태에서 작용하는 경우 보다 장기간에 걸쳐 지속되었고, 자극성도 높은 것으로 밝혀졌다.

생물계에 있어서도 고정화 세포성장인자의 작용과 유사한 작용경로를 갖고 있다는 사실이 알려져 있다. 즉 결합형 EGF 등과 같은 세포성장인자의 경우, 세포막에 결합된 채로도 세포성장을 촉진하는 등의 세포기능을 제어 가능하다는 사실이 1990년대부터 밝혀지기 시작하였다.[11,12] 그리고 이러한 작용기전은 지금까지 알려진 Endocrine, Paracrine 그리고 Autocrine에 반해 결합형 분비(Juxtacrine)라고 명명되었다.(그림 1 참조) 이러한 정보전달 경로는 최근 알려진 것으로 아직 규명되지 않은 부분이 많고, 발생이나 분화에 있어서 매우 중요한 역할을 할 것이라고 생각되어지고 있다.

이와 같이 고정화 세포성장인자의 세포에 대한 작용방법은 생물에 있어서의 결합형 분비와 유사한 것으로 볼 수 있다. 즉, 고분자 표면 위에 고정화한 세포성장인자에 의한 자극전달은 생물계에서의 자극 전달경로 중의 하나인 결합형 분비를 인공적으로 실현한 것으로서, 인공 결합형 분비(Artificial juxtacrine)라고 할 수 있다.

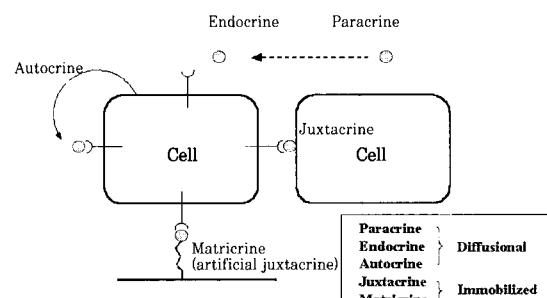


그림 1. Transfer pathway of biosignal molecules.

4. 고정화 세포성장인자에 의한 세포증식 촉진

인공 결합형 분비 재료는 다음과 같은 방법으로 제조되고 있다. 세포성장인자인 인슐린이나 상피세포성장인자(Epidermal growth factor, EGF)의 amine기와 4-azidobenzoic acid의 carboxyl기를 반응하여 광반응성 azidophenyl기를 도입한 세포성장인자 또는 polyallylamine의 amine기에 반응시켜 합성한 광반응성 고분자와 함께 세포성장인자를 고분자 기판 위에 코팅한 후 수초간 자외선을 조사함으로써 고분자 표면에 세포성장인자가 공유결합으로 고정된 인공 결합형 분비 재료를 제조하였다. 인공 결합형 분비 재료에 의한 세포성장 특성을 관찰하기 위해 이 재료의 표면에서 여러 가지 세포의 배양을 실시하였다. 세포 배양은 혈청에서 유래되는 세포성장인자의 영향을 없애기 위해 혈청을 포함하지 않는 배지 내에서 시행하였다. 세포성장인자를 고정화한 고분자 막을 배지에 넣고, 세포를 넣은 후에 일정시간 배양하여, 배양 후의 세포 증식을 관찰하였다.

그림 2에는 인슐린을 고정화 막 표면에서 세포를 48시간 배양했을 때의 세포증식 속도를 나타내고 있다.[9] CHO(Chinese hamster ovary)- mouse fibroblast STO 세포에 대해, 배지에 인슐린

을 용해상태로 첨가하였을 때의 증식속도에 비해 같은 양의 고정화 인슐린 농도를 고정화한 막 표면 위에서 세포의 증식속도는 약 2, 3배 가량 촉진되는 것을 확인할 수 있었다.

이와 같은 고정화 세포성장인자에 의한 세포 증식의 촉진 능력은 EGF를 고정화한 막의 경우에서도 마찬가지로 관찰되었다.[10] 그림 3에 나타낸 것처럼, EGF 고정화 표면에서도 CHO, STO세포 또는 mouse hybridoma Tg1-1세포의 증식이 약 2, 3배 가량 촉진되는 것을 관찰할 수 있었다. 나아가, 이와 같은 고정화 세포성장인자에 의한 세포증식 속도의 촉진이 과연 고정화 인자에 의해 유도되고 있는지를 조사하기 위해 방사선 동위원소 ^{125}I 를 결합한 EGF(^{125}I -EGF)를 이용하여 EGF의 존재를 추적하였다. 표 1에

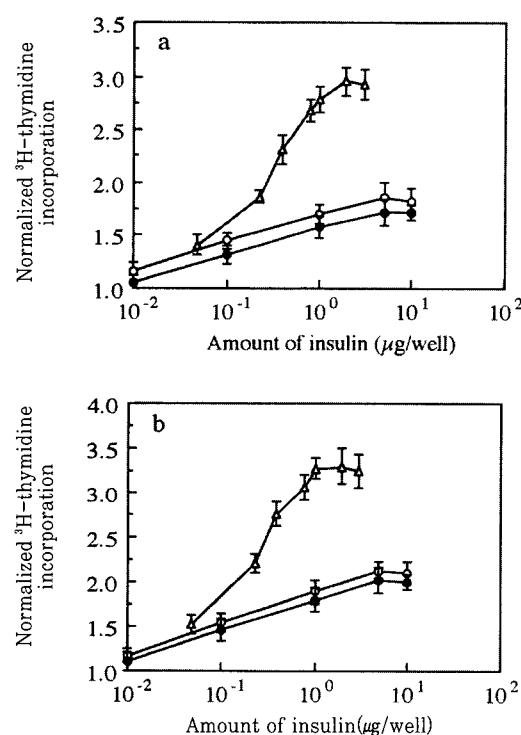


그림 2. Growth of Chinese hamster ovary CHO-K1 (a) and mouse fibroblast STO cells (b) in the presence of (○) native, (●) azidophenyl-derivatized and (△) photo-immobilized insulin.

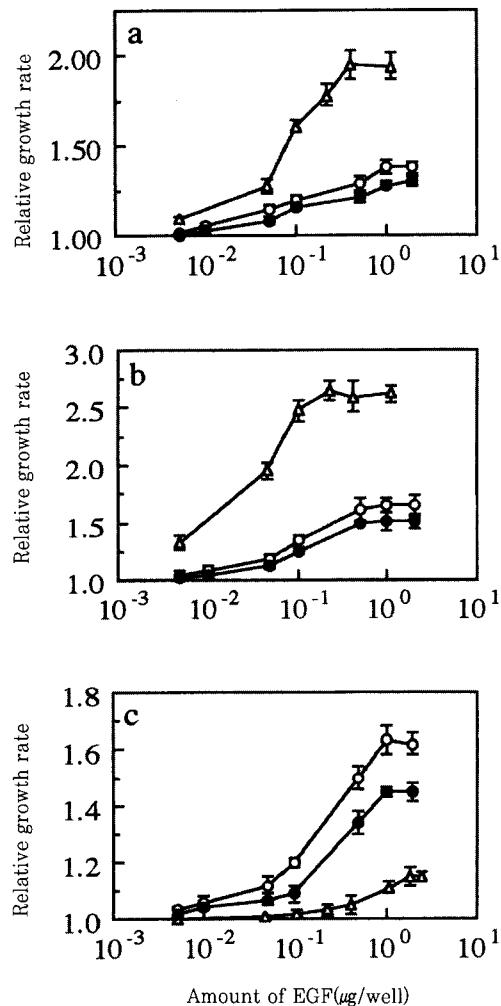


그림 3. Growth rate of CHO-K1 (a), STO (b) and mouse hybridoma Tg1-1 HMS cells (c) in polystyrene plates in the presence of (○) native, (●) azidophenyl-derivatized and (△) photo-immobilized EGF.

표 1. Fate of EGF derivatives during cell culture.

Sample	Cell	Radioactivity (cpm/well)		
		Before culture	After culture	
			In cell	In medium
Native EGF	CHO	11050	131±18	10896±31
	STO	11050	226±14	10801±46
	Tg1-1	11050	251±31	10791±75
Azidophenyl-derivatized EGF	CHO	11050	120±33	10897±56
	STO	11050	218±32	10817±27
	Tg1-1	11050	240±50	10795±89
Photo-immobilized EGF	CHO	10774	0	0
	STO	10774	0	0
	Tg1-1	10774	0	0

는 세포배양 전후의 배지와 세포 내에 잔존하는 ^{125}I 의 농도를 측정하여 EGF를 정량한 결과, 나타내고 있다. 용해상태의 native-EGF와 광반응성을 가진 azidophenyl-derivatized EGF의 경우, 배양 후에 배지에는 물론 세 종류의 세포 내에 EGF가 존재하는 것이 확인되었다. 이는 앞에서도 언급하였듯이, 용해상태의 세포 성장인자는 세포에 작용할 때 내재화에 의해 세포 내로 흡수되는 작용기전을 갖는 까닭에 세포 내에서 발견되고 있는 것이다. 이에 반해 EGF 고정화 막을 이용하여 세포배양을 한 후에는 배지에는 물론 어느 세포 내에서도 EGF는 발견되지 않았다. 막 표면에 고정화한 EGF는 공유결합으로 표면에 고정되어 있는 까닭에 EGF 수용체와는 결합을 할 수 있지만, 내재화는 저해되는 까닭에 세포 내에서 발견되지 않은 것이다.

Ito 등은 이와 같은 고정화 세포성장인자에 의한 증식이 촉진되는 현상을 세포배양 사진을 통해 기시화하고 있다. 즉 전자산업에서 이용되는 photomask를 이용하여 막 표면에 고정되는 EGF를 패턴 형태로 고정화하여 EGF가 고정화된 영역과 고정되지 않은 영역을 구분함으로써 두 영역에서의 세포 증식의 차이를 직접적으로 보여주고 있다.[13] 그림 4에는 EGF의 패턴을 형성하기 위해 사용한 100 m 폭을 갖는 photomask(그림 4a)와 이를 통해 얻어진 EGF 패턴을 나타내었다. 여기서 고정된 EGF는 항체인 anti-EGF와 이 항체를 특이적으로 인식하여 결합하는 형광물질이 결합된 2차 항체를 이용한 항체염색법을 이용하여 기시화하고 있다.(그림 4b) 그림에 보이듯이 EGF는 photomask의 패턴과 동일한 형태로 고정화되어 있는 것을 확인할 수 있다. 이렇게 만든 EGF 고정화 막 위에서 세포를 배양하기 전과 배양 후의 결과를 그림 4에 함께 나타내고 있다.(그림 4c, d) 사진에서 알 수 있듯이, 세포는 EGF가 고정화된 영역에서만 증식이 촉진되고 있음을 알 수 있었다. 이러한 시도는 EGF를 패턴에 따라 고정화함으로써 세포의 기능을 패턴에 따라서 제어할 수 있게 되고, 이것은 곧 세포증식과 같은 세포고차 기능을 2차원적으로 제어할 수 있음을 나타내는 결과이기도 하다.

이와 유사한 실험으로 Park 등은 광반응성을 가진 해파린(Heparin)을 패턴 형태로 고정한 후 fibroblast growth factor(FGF)를 작용시켰을 때의 세포증식에 대한 실험을 행하였다.[14] FGF는

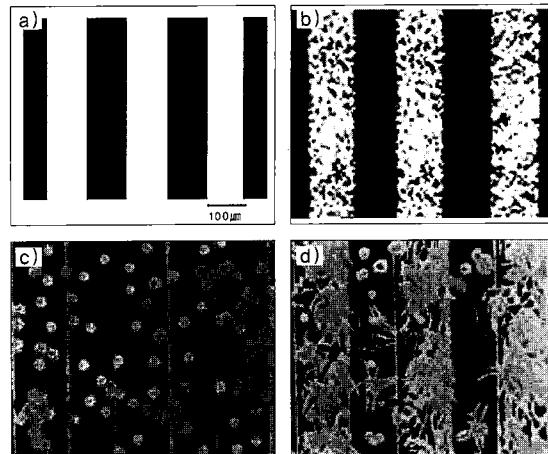


그림 4. Micrograph of photomask with a 100-micrometer pattern (a), fluorescence micrograph of EGF immobilized in a stripe pattern (b). Phase-contrast micrographs of CHO-ER cells on EGF immobilized in a stripe pattern before (c) and after 48-h culture (d).

세포에 작용할 때 ECM(Extracellular matrix)에 포함되어 있는 해파린과 상호작용하며 이량체(dimer)를 형성한 후에 세포의 증식을 유도하는 것으로 알려져 있다.[15] 해파린의 고정화는 앞의 EGF 고정화와 유사한 방법으로서 광반응성기인 azidophenyl기를 결합한 해파린을 합성하여 이를 고분자 막 표면에 코팅한 후 자외선 조사에 의해 고정시켰다. 이 때 photomsk를 이용하여 패턴을 형성하였다. 그림 5에는 해파린 고정화 막과 그 막 표면에서 FGF 존재 하에 세포를 배양한 결과를 나타내었다. 그림 5a는 사용한 100 m 폭을 갖는 photomask를 나타내고 있으며, 그림 5b는 photomask를 이용하여 고정화한 해파린을 ethyldium bromide를 이용하여 염색한 결과를 나타내고 있다. 해파린은 photomask의 패턴과 동일한 형태로 고정화되어 있음을 알 수 있다. 이 해파린 고정화 막 표면을 배지에 넣고 FGF를 첨가한 상태에서 STO세포를 배양한 결과, 그림 5d에서 볼 수 있듯이 STO세포는 해파린이 고정화된 영역에서만 증식이 촉진되는 것을 확인할 수 있었다.

5. 인공 결합형 분비의 작용기전

이상의 결과에서 보여진 바와 같은 고정화 세포성장인자에 의해 세포 증식이 촉진되는 이유를 규명하기 위해 세포 내의 정보 전달 경로 상에 있는 MAP kinase(Mitogen-activated protein kinase)의 활성화에 대해 검토하였다.

이 MAP kinase는 세포가 외부로부터 세포증식인자 등으로부터의 자극을 받았을 때, threonine 잔기와 tyrosine 잔기의 두 아미노산 잔기의 인산화에 의해 활성화되는 효소이다. 따라서 세포성장인자의 작용이 있으면 두 아미노산 잔기에 인산화 반응이 일어나게

된다. 이와 같은 메커니즘을 이용하여 세포성장인자를 고정화한 막 표면에서 증식한 세포에 대해 인산화 반응이 일어난 tyrosine 잔기를 anti-phosphotyrosine 항체를 이용하여 항체염색한 결과, 고정화 세포성장인자에 의해 증식되는 세포 내에서도 tyrosine 잔기의 인산화 반응이 일어나고 있음이 밝혀졌다.[13] 그림 6에는 고정화 세포성장인자에 의해 일어나는 세포 내의 인산화 반응을 도식적으로 나타내었다.

서론에서도 서술하였듯이 세포성장인자를 포함하는 세포기능 조절인자는 일반적으로 세포벽에 분포하는 수용체와 결합한 후 내재화에 의해 신속히 분해되는 과정에서 정보전달이 이루어진다. 이에 반해, 고정화된 세포성장인자의 경우에는, 공유결합으로 기판에 고정되어 있어 세포 내로의 내재화가 저해되고 있다. 그러나 이러한 사실은 일반적인 내재화에 따른 정보전달이라는 전달경로에 반해, 내재화 과정이 저해되어도 정보전달단백질을 통해 자극이 세포 내로 전달될 수 있다는 것을 나타내고 있는 결과이다.

한편 세포성장인자와 상호작용하며 특이적으로 결합하는 수

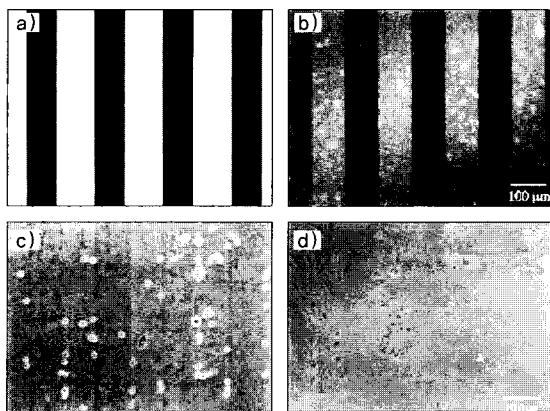


그림 5. Micrograph of photomask with a 100-micrometer pattern (a), fluorescence micrograph of EGF immobilized in a stripe pattern (b). Phase-contrast micrographs of STO cells on heparin-immobilized in the presence of FGF before (c) and after 48-h culture (d).

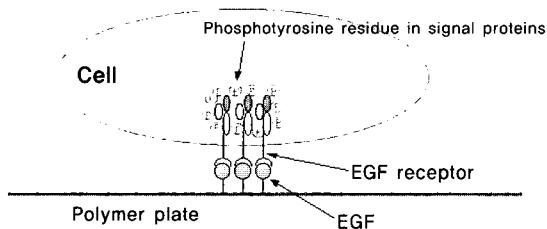


그림 6. Phosphorylation of tyrosine residue in MAP kinase during the biosignal transduction.

용체 또한 내재화 과정에서 세포 내로 흡수된다. 이러한 수용체의 감소현상은 하류조절(down regulation)이라 일컬어져, 세포는 수용체의 수를 감소시킴으로써 세포에 작용하는 작용물질에 대한 응답성을 감소시켜 자극의 세기를 조절을 한다. 이렇게 감소된 수용체의 수는 가역적으로 세포 주변으로부터 작용물질이 제거되면 원래상태로 회복된다. 그러나 그림 2나 3에서 나타내었던 세포증식의 촉진현상은 장시간 지속되는 현상을 보였다. 정상적인 세포성장인자에서 보여지는 수용체의 내재화와 이로 따른 하류조절이 저해되기 때문인 것으로 사료된다. 즉, 공유결합으로 고분자 표면에 고정된 세포성장인자는 세포증식에 대한 정보는 전달하고 있지만, 하류조절을 위한 내재화가 불가능하여 자극만 지속적으로 전달되는 양상을 보이는 것으로 보여진다. 그림 7에는 용해성 세포성장인자와 고정화 세포성장인자의 세포에 대한 작용기전을 도식적으로 나타내었다.

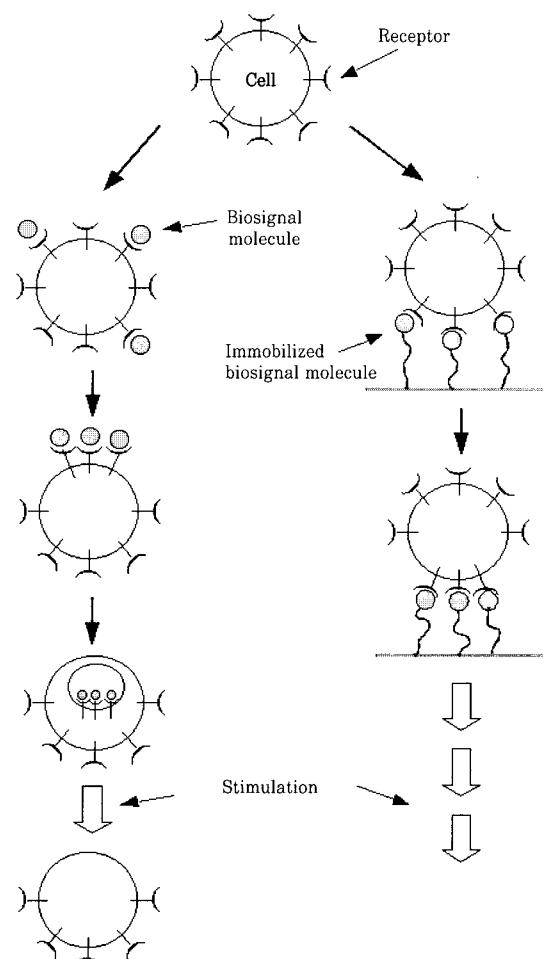


그림 7. Bisignal transduction mechanism.

6. 결 론

이상과 같이 고분자 재료 표면에 세포성장인자를 결합하여 하이브리드화 함으로써 생물체 내에서 볼 수 있는 결합형 분비를 인공적으로 구현하는 것이 가능함을 나타내었다. 이러한 인공 결합형 분비 시스템, 즉 세포성장인자를 도입한 생체기능성 하이브리드 재료는 세포의 증식을 촉진하며, 나아가 소비되지 않기 때문에 배양에 있어서 추가적인 세포성장인자의 첨가가 불필요하게 된다. 또한 복잡한 구조와 기능을 갖는 hybrid형 인공 장기나, 생체와 인공 재료를 연결해 주는 interface를 구성하는데 이용이 가능하며, 각종 세포의 대량 배양과 인공적인 생체조직재생에 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

참고 문헌

- [1] N. A. Peppas and R. Lager, "New challenges in biomaterials", *Science*, Vol. 263, p. 1715, 1994.
- [2] J. A. Hubbell, "Biomaterials in tissue engineering", *Bio/Technology*, Vol. 13, p. 565, 1995.
- [3] A. S. G. Curtis, J. V. Forrester, C. McInnes, and F. Lawrie, "Adhesion of cells to polystyrene surfaces", *J. Cell Biol.*, Vol. 97, p. 1500, 1983.
- [4] J. G. Steele, G. Johnson, W. D. Norris, and P. A. Underwood, "Adhesion and growth of cultured human endothelial cells on perfluorosulphonate: role of vitronectin and fibronectin in cell attachment", *Biomaterials*, Vol. 12, p. 531, 1991.
- [5] S. I. Ertel, B. D. Ratner, and T. S. Horbett, "Radiofrequency plasma deposition of oxygen-containing films on polystyrene and poly(ethylene terephthalate) substrates improves endothelial cell growth", *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 24, p. 1637, 1990.
- [6] G. H. Hsine, S. D. Lee, C. C. Wang, M. H. Shine, and P. C. Chang, "ppHEMA-modified silicone rubber film towards improving rabbit corneal epithelial cell attachment and growth", *Biomaterials*, Vol. 14, p. 591, 1993.
- [7] G. M. Edelman, "Cell adhesion molecules", *Science*, Vol. 219, p. 450, 1983.
- [8] E. Ruoslahti and M. D. Pierschbacher, "New perspectives in cell adhesion: RGD and integrins", *Science*, Vol. 238, p. 491, 1987.
- [9] Y. Ito, G. Chen, and Y. Imanishi, "Photoimmobilization of insulin onto polystyrene dishes for protein-free cell culture", *Biotechnol. Prog.*, Vol. 12, p. 700, 1996.
- [10] G. Chen, Y. Ito, and Y. Imanishi, "Photo-immobilization of epidermal growth factor enhances its mitogenic effect by artificial juxtracrine signaling", *Biochim. Biophys. Acta*, Vol. 1358, p. 200, 1997.
- [11] J. Massague and A. Pandiella, "Membrane-anchored growth factors", *Annu. Rev. Biochem.*, Vol. 62, p. 515, 1993.
- [12] S. Higashiyama, R. Iwamoto, K. Goishi, G. Raab, N. Taniguchi, M. Klagsbrum, and E. Mekada, "The membrane protein CD9/DRAP27 potentiates the juxtracrine growth factor activity of the membrane-anchored heparin-binding EGF-like growth factor", *J. Cell Biol.*, 128, p. 929, 1995.
- [13] Y. Ito, G. Chen, and Y. Imanishi, "Micropatterned immobilization of epidermal growth factor to regulate cell function", *Bioconjugate Chem.*, Vol. 9, p. 277, 1998.
- [14] Y. S. Park and Y. Ito, "Micropattern-immobilization of heparin to regulate cell growth with fibroblast growth factor", *Cytotechnology*, Vol. 33, p. 117, 2000.
- [15] D. M. Ornitz, A. Yayon, J. G. Flanagan, C. M. Svahn, E. Levi, and P. Leder, "Heparin is required for cell-free binding of basic fibroblast growth factor to a soluble receptor and for mitogenesis in whole cells", *Mol. Cell. Biol.*, Vol. 12, p. 240, 1992.

저 자 약력

성명 : 박 용 순

❖ 학력

- 1990년 경기대 이과대학 화학과 이학사
- 1995년 일본 교토대학 공학부 재료화학과 공학석사
- 1998년 일본 교토대학 공학부 재료화학과 공학박사

❖ 경력

- 1998년 일본 NAIST 방문연구원
- 2000년 한국과학기술연구원 촉진수송분리막연구단 Post-Doc
- 2002년 성균관대 고분자기술연구소 전임연구원

❖ 전공분야

- 기능성 고분자 재료, 생체 고분자 재료

❖ 주 관심분야

- 의용재료