

# 생체친화성 다공성 유기입자의 개발 동향

배은희 · 이동신

## 1. 서론

인간 게놈 프로젝트 완성 및 간세포 (stem cell) 발견으로 미래에는 현재 의학적 치료의 한계를 극복하는 의학적 혁명이 예상되고 있다. 간세포를 이용한 치료기술 개발을 위하여서는 균일한 간세포의 대량 배양, 원하는 세포로의 균일한 분화, 면역학적 안전성 등이 매우 중요한 이슈가 되고 있으며 이의 해결을 위하여서는 생체적합성이 우수한 지지체의 개발이 기본이 되고 있다. 현재 개발 중인 지지체는 스펀지 형태, 겔 상태, 필름 형태, 매끄러운 구슬 형태로 진행되고 있으나 산업화를 위한 대량공정 개발의 한계 (스펀지 형태), 세포배양용 bioreactor로의 적용상의 한계 (겔 상태, 필름 형태), 세포 친화성의 한계 (겔 형태, 매끄러운 구슬 형태) 등으로 극히 일부만 산업화로 진행 중이다. 위의 한계들을 극복하고 대량 생산 공정으로 유기적으로 연계하기 위하여 세포친화성 재료의 개발, 세포친화형 기능성기의 부착, 세포활성 물질의 첨가를 통하여 생체친화성 다공성 유기입자 개발이 이루어지고 있다.

## 2. 생체친화성 다공성 유기입자 개발 방법

생체친화성 다공성 유기입자는 입자의 크기와 공극 및 세포부착을 위한 표면특성이 가장 중요한 고려사항이다. 다공성 입자의 제조 방법은 사용되는 물질에 따라서 다른 제조 방법을 사용한다. Polysaccharide류의 천연고분자들은 생분해성과 생체적합성 면에서 매우 우수하며 가장 널리 사용되는 물질은 키토산 (chitosan), 알긴산 (alginic acid), 콜라겐 (collagen), 히알론산 (hyaluronic acid) 등이 있다. 이러한 천연고분자들을 이용한 다공성 유기입자 제조법은 주로 가교법 (crosslinking) 후의 동결건조 공정을 통하여 제조된다. 간단히 설명하면, 천연고분자를 수상에 녹인 후, 오일상과의 유화를 통하여 W/O 에멀전 상태로 만든다. 이러한 W/O 에멀전 시스템에서 가교제를 도입하여 천연고분자를 가교시킨다. 사용되는 가교제는 사용된 천연고분자의 특성에 맞게 사용되는데 주로, 칼슘 클로라이드 ( $CaCl_2$ ), tripolyphosphate (TPP) 등이 사용된다. 가교된 천연고분자 입자를 동결건조 공정을 통하여, 기공을



배은희

1978~ 서울대학교 미생물학과 (학사)  
1983  
1986~ SUNY at Stonybrook  
1992 세포분자생물학과 (박사)  
1994~ 한국과학기술연구원 의과학연구  
2002 센터 선임연구원  
2000~ (주)리젠바이오텍 대표이사  
현재 및 연구소장



이동신

1981~ 서울대학교 미생물학과 (학사)  
1985  
1989~ SUNY at Buffalo 생물리학  
1995 (박사)  
1995~ 한국과학기술연구원 의과학연구  
1996 센터 박사후연구원  
1997~ 아주대학교 정형외과학교실  
2001 연구강사  
2001~ (주)리젠바이오텍 연구소 부소장  
현재

### Trends in R&D of Biocompatible Porous Organic Particles

(주)리젠바이오텍 (Eunhee Bae and Dongsin Lee-Yoon, REGEN Biotech, Inc., F102 KIST, 39-1 Hawol-gokdong, Sungbukgu, Seoul 136-791, Korea) e-mail: regen@regenbiotech.com

가지는 입자 형태의 지지체 (Scaffold)를 제조할 수 있다.

생체적합성 합성 고분자를 사용하여 지지체를 제조하는 방법은 주로 염침출법 (salt leaching method)과 상분리법 (phase separation)으로 나뉜다. 염으로서 carbonate salts (sodium bicarbonate, calcium carbonate, ammonium bicarbonate)를 사용할 경우 이러한 염은 산 (acid)과 반응하여 기체 이산화탄소가 생기는 것을 이용하며, 염으로써 소금 (NaCl)을 사용할 경우에는 단순히 이러한 NaCl

고체가 물에 녹는 것을 이용한다. 합성고분자는 주로 생체적합성이 뛰어난 것으로 알려진 poly(D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA), polycarprolactone (PCL) 등을 사용한다. 이러한 합성 고분자를 휘발성 용매에 녹인 후에 염을 다량 첨가하고 원하는 모양으로 만든 뒤에 용매를 휘발시킨다. 용매를 휘발시킨 후 물을 첨가하여 고체 염들을 제거하면 원하는 모양에서 고체 염들만 제거된 상태로 유지되며, 염들이 제거된 공간이 공극으로써 작용한다. 이러한 공극은 세포들이 부착되어 성장할 수 있는 표면을 제

표 1. 조직공학용 다공성 입자의 제조방법

방법	특징	비고
PGA Fiber Mesh	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 섬유상의 매트릭스는 높은 공극률과 더불어 단위 부피당 최대의 표면적을 지니게 되는데, 이것은 세포를 고밀도로 배양할 수 있는 표면적을 제공하며, 배양시에도 원활한 물질 교환을 기대할 수 있는 구조이다.</li> <li>· 이러한 이유로 현재 가장 많이 사용되는 다공성 지지체는 PGA 봉합사로 이루어진 지지체다. 이는 무작위적으로 풀어진 봉합사의 가닥들을 열처리하여 삼차원적 형태를 구성한 것으로 매우 높은 공극률과 공극의 크기 및 공극 사이의 상호연결성을 갖추고 있으나, 기계적 강도가 매우 약해 그 응용이 제한되어왔다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 표면코팅에 의한 단위 부피당 표면적의 감소와 PLLA나 PLGA에 의해 조직 세포의 접촉과 분화가 PGA fiber mesh와 다른 점이 고려되어야 한다.</li> <li>· 또한 코팅된 생분해성 고분자의 두께에 따라서 지지체의 강도와 생분해속도가 상이하게 변화하는 문제점이 있다</li> </ul>
염침출법 (Solvent-Casting/ Particulate Leaching Technique)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· PLGA족 고분자를 이용하여 가장 쉽게 할 수 있는 다공성 지지체의 제조법</li> <li>· 혼합하는 염결정의 형태에 따라서 공극의 형태가 결정되므로 지지체의 전반적인 표면이 거친 형상을 가지게 된다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 제조방법이 기본적으로 고분자 막을 제조하는 방법인 solvent-casting 법을 응용하였기 때문에 용매를 제거하는 과정에서 다공성 지지체 표면에 두꺼운 표피층이 형성되어 공극이 차단 된다.</li> <li>· 또한 두꺼운 지지체를 만드는 경우 내부의 염결정의 침출이 원활하지 못해 잔류 염결정이 존재하는 단점을 안고 있다. 이러한 단점은 조직 세포의 주입과 배양을 저해하는 문제를 야기한다.</li> </ul>
고압기체팽창법 (High Pressure Gas Expansion)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 생분해성 고분자를 주형에 넣고 압력을 가해 펠렛을 만들어 <math>T_m</math>이나 <math>T_g</math> 이상의 열을 가한후, 매트릭스내에 가스가 포화될 때까지 고압의 CO<sub>2</sub>가스를 생분해성 고분자에 주입한 후 서서히 압력을 낮추어서 매트릭스내의 CO<sub>2</sub> 가스가 방출되어 공극을 형성할 수 있는 방법이다.</li> <li>· 고분자 용액에 포화되는 가스의 농도에 의해서 공극을 조절할 수 있고, 유기용매를 사용하지 않는다는 장점이 있다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 상호연결성이 약한 형태의 공극이 형성되어 세포의 주입이 어렵다는 결점이 있다</li> </ul>
염발포법 (Gas Foaming/ Salt Leaching)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 본 방법은 염침출법과 마찬가지로 혼합되는 염결정의 입자크기와 양에 의해서 공극의 크기와 공극률이 조절되는 방법이다.</li> <li>· 그러나 기존의 염침출법과 달리 유기용매가 완전히 제거되지 않은 젤상의 생분해성 고분자와 염결정의 복합체를 이용하므로 주형을 사용하지 않고도 원하는 형태의 디바이스를 제조할 수 있는 장점을 가지고 있다. 또한 고분자/염 복합체 젤상의 발포과정은 가스의 팽창력과 고분자 겔의 신축성을 이용하므로 공극간의 상호연결성이 우수하고 표피층이 형성되지 않는 다공성 지지체를 형성할 수 있다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 이 방법은 현재 여러 가지 조직 세포들을 사용하여 체외 배양 및 조직 재건에 이용되고 있다</li> </ul>
상분리법 (Phase Separation)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 본 방법은 지지체 자체가 약물전달 담체로서의 역할을 하여 조직 세포의 증식과 분화에 영향을 미치는 각종 인자들을 공급할 수 있도록 하는 것이 목적으로 생분해성고분자를 유기용매에 용해한 후, 나프탈렌과 같은 승화성이 있는 물질을 혼합하여 용융시킨 후, 승화에 따른 상분리에 의하여 다공성의 지지체를 제조하는 방법이다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 이 방법은 고분자 용액의 냉각속도에 의해서 승화성 물질의 승화를 조절함으로써 공극의 크기를 조절할 수 있으나, 조직 세포를 공극내로 주입하여 배양하기에는 작은 크기의 공극이 형성되는 문제점이 있다.</li> <li>· 또한 약물전달의 담체로서 저분자량의 성장인자들은 비교적 효과적으로 분입이 가능한 것으로 확인하였으나, 단백질과 같은 고분자량의 약물은 높은 봉입효율을 얻기 어려운 것으로 알려져 있다.</li> </ul>

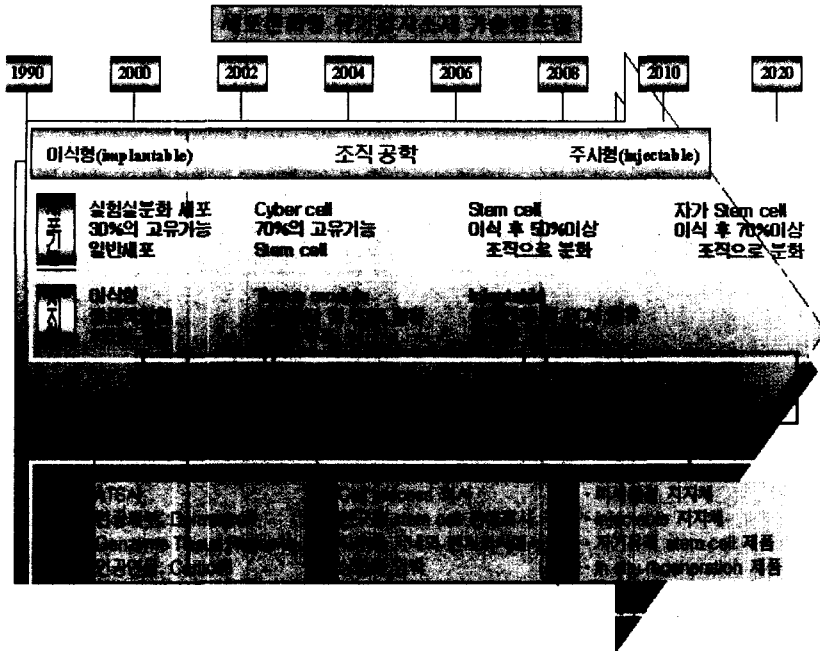


그림 1. 세포친화형 다공성 유기입자 개발의 로드맵.

공한다. 용매확산속도 조절법은 막 (membrane)을 만드는 공정을 응용한 것으로 합성고분자를 녹인 용매가 다른 유체 (기상 또는 다른 용매상)로 확산되는 속도를 조절함으로써 입자에 공극을 줄 수 있다. 용매확산속도 조절법으로 제조된 다공성입자는 보통 100  $\mu\text{m}$  이하의 미세공극을 가진다. 그 외에도 고압 기체팽창법 등이 사용되고 있다 (표 1).

생체친화성 다공성 유기입자는 그 적용 범위가 세포배양, 조직공학 등 세포를 배양하거나 세포와 접촉을 필요로 하는 부분까지 넓은 범위로 확대될 수 있으며 관련 분야와 연계하여 기술개발의 추세를 그림 1에 나타내었다.

### 3. 생체친화성 다공성 유기입자의 적용

생체친화형 다공성 유기입자는 세포의 대량배양에 응용됨으로서 조직공학, 세포배양, 조직재생, 조직복원 등으로 그 기능이 확대될 것으로 예상되고 있다. 또한 기능성이 부착되고 생체 신호에 의하여 활성화되는 생체친화형 유기입자는 인체에 주입된 후 자가 진단, 자가 치료의 기능을 나타낼 수 있을 것이다.

재생의학기술은 인체의 손상된 조직 혹은 장기에 대한 새로운 치료방법으로 생체조직의 구조와

기능사이의 상관관계를 이해하고, 인체의 세포와 조직을 인공적으로 재구성하여 생명력을 가진 인공 조직을 제조하여 손상된 신체부위를 재생하고자하는 개념으로 연구가 시도되고 있는 새로운 의료과학기술분야이다. 재생의학기술은 생명과학과 공학의 기본 개념과 기술을 통합 응용한 첨단과학기술을 바탕으로 하기 때문에 그 발전속도가 매우 빠르고, 세포생물학, 분자생물학, 기초의학 및 고분자공학 분야의 지식과 기술을 함께 이용하기 때문에 관련분야에 대한 폭넓은 이해가 필요하다. 합성재료를 이용한 재생의학에서의 장기대체를 위한 연구는 1960년대부터 개발되기 시작하였으나 합성재료는 근본적인 한계점을 가지고 있어, 생체활성이 없으며 이에 따라 세포의 친화성이 결여된 상태에서 생물학적 장기 기능을 대체하고자 하는 연구가 이루어져 왔으며 따라서 생체장기보다는 단순조직 즉 연골이나 피부, 골조직 등에서 결과를 가지고 있는 실정이다. 세포친화성 다공성 유기입자소재는 천연물/합성 소재를 복합적으로 이용하여 만들어지며 세포독성이 없을 뿐 아니라 주입 후 생체 내 주위 조직과 잘 융합되기 위하여 생체적합성이 뛰어나야 하며 조직형성이 이루어짐과 더불어 생체 내에서 분해 되는 성질을 가지고 있어야 한다. 다공질 입자의 형태는 세포배양 후 주입이 용이하도록 크기가 작

아야 하며 입자의 표면 및 내부에 일정 크기 이상의 다공질을 함유하고 있어 물질 이동, 세포간의 상호 작용이 가능하여 최대한의 세포 성장 또는 생장 환경을 제공할 수 있어야 한다. 세포친화형 다공성 유기입자를 이용한 조직재생/인공장기는 세포의 재생에 필요한 세포배양을 대량 배양으로 가능하게 하며 미립자의 표면에 세포부착이 용이하도록 세포 접착인자를 부착 처리함으로써 무혈청 배지에서도 인공 장기의 조직세포가 쉽게 부착하여 배양되며 그 인공조직이 생체에 이식될 때의 면역 및 기타 거역 반응을 최소화 할 수 있도록 디자인 되어야 할 것이다. 최근 연구 개발되고 있는 줄기세포를 이용한 재생의학에 있어서도 차세대에 적용할 줄기세포의 필요한 장기로의 성장 및 분화에는 세포친화성 유기입자의 이용을 통하여 3차원적 생체모방 시스템에서 배양하고 기능적 조직이 형성되는 좀 더 효율적이며 직접 생체에 적용가능한 대체장기로의 개발이 요구된다. 아래의 **표 2**에 각 장기별로 생체조직이 어떻게 연구 응용되고 있는지를 간단히 나타내었다.

**표 2.** 각 질환에 대한 생체조직학적 연구와 응용

장기	질환	조직공학적 접근법
신경계	파킨슨씨병, 헌팅턴씨병, 통증 중추신경손상 말초신경손상	뇌세포이식, 부신수질 크로마핀세포이식 슈반세포이식, 신경영양인자 투여 신경유도관, 슈반세포이식, 신경영양인자
심혈관계	동맥경화, 혈관손상 심장판막질환 심근경색증	인공 생체 혈관 인공 생체 판막 골격근 모세포 이식
혈액	재생혈량상빈혈	글수 조혈 모세포 이식
간	간 경화증, 대사성 간질환	인공 생체 간
감각기관	각막손상 망막변성증 소음성난청	인공 생체 각막 망막세포, 망막상피세포 이식 청각세포 이식
비뇨생식기	신부전증 방광, 요로결손 남성불임, 선천성 고환결핍증 방광요관염류	인공 생체 신장 인공 생체 방광 및 요로 정자모세포, 고환세포 이식 내시경적 세포 증전체 요법
소화기	짧은 장자 증후군	인공 생체 장
근골격	두개골, 뇌막결손 관절 및 인대손상 수지절단 기관지손상 및 결핍증	인공 생체 두개골, 뇌막 인공 생체 연골, 인대 인공 생체 수지 인공 생체 기관지
내분비계	당뇨병 뇌하수체 부전증 부갑상선 기능 저하증	췌도 이식 뇌하수체 세포이식 부갑상선 세포이식
피부	광범위화상, 당뇨병 피부궤양 미용성형	인공 생체 피부 연골 및 지방조직 이식
치아	치아결손, 치주조직결손	인공 생체 치아 및 치주조직

생물공학에서 수요가 급증하고 있는 분야는 암, 고혈압 및 심장 혈관 계통 또는 신경계통의 성인병과 노인병의 치료제 뿐만 아니라 여러 병의 진단에 이용되는 진단제이며 이들의 대부분은 동물세포에서 생산되고 있다. 이런 주요 진단제, 치료제, 및 백신은 원래 동물세포에서 생합성되는 물질로 유전자 재조합을 통한 미생물에서의 대량생산을 시도하였으나 많은 문제점의 돌출 되었다. 최근에는 동물세포의 대량 배양 공학기술이 발전하여 주요 의약품들 동물세포를 숙주로 하여 생산되기 시작하였으며 동물세포 배양체계에 있어서 목적 산물의 고효율/고생산성 확보는 산업화의 핵심사항이 되고 있다. 세포친화성 다공성 유기입자를 활용한 세포배양기술의 확보는 넓은 표면적을 가지기 때문에 이와 같은 생명공학 산물의 고효율/고생산성을 확보해 줄 수 있는 배양법이다. 기존의 생물 반응조에 의한 부유 세포배양 적용 시 세포의 안정적 성장이 어렵고 고발현의 세포주도 부유 세포배양으로 전환 시 재조합 단백질의 생산성이 감소되는 확률이 높다. 그러므로 발현세포주가 부착하여 자랄 수 있는 세포 배양 지지체의 개발은 부유세포 배양시 생산성의 증대와 발현세포주의 안정성을 유지할 수 있고 목적 단백질의 분리 정제 효율을 증가시킬 수 있는 장점이 있다. **표 3**은 현재 입자 소재가 활발히 적용되고 있는 생물산업 분야를 중심으로 기술적 위치를 분석하여 나타내고 있다. 대부분의 입자는 그 크기가 1000  $\mu\text{m}$  이상 크고, 입자 크기가 작게 되어있는 Cultisphere나 cytopore의 재질은 각각 gelatin과 cellulose로서 생체내에서 분해되지 않으며, 다공성을 보이는 기공의 크기가 작아 세포가 내부까지 진입하여 3차원적 배양에 어려움을 보인다. Microsphere의 재질은 콜라겐으로서 너무 빨리 분해되므로 조직으로의 성장까지 배양할 수 없는 단점들을 보이고 있다. 세포배양을 이용한 재조합 단백질류와 항체류는 생명공학 의약품의 대표적인 약제로서 현재까지 가장 성공적인 수익을 내고 있다. 치료용 단백질 (EPO 등), 백신, 재조합 cytokine, 진단용 항체 및 기타 유용 재조합 단백질들이 대규모 세포배양에 의하여 생산되어 판매되고 있으며, 개발 중의 단백질들도 의약품 허가를 위해 임상 시험 중에 있다 (**그림 2**).

일본에서는 의약품의 약효나 화학물질의 생체에 미치는 영향평가를 동물실험에서 3차원 인간화 세포 조직 모듈로 전환하고자 하는 기술 개발이 시도되고 있다. 사람의 체세포를 이용하여 특정 구조를 갖거나

표 3. Macroporous Microcarriers

Name	Material	Diameter (μm)	Pore size (μm)	Porosity (%)	Reactors
Cultispher-G, S, GL (Percell Biotyca)	Gelatin	170~500	~50	50	STR
Chitopore (REGEN Biotech)	Chitosan	300~800	30~80	90	FB, PB, STR
Informatrix (Biomat. Crop.)	Collagen-glycose-aminoglycan	500	40	99	STR
Microsphere (Cellex)	Collagen	500~600	20~40	75	FB, PB
Siran (Schott Glaswerke)	Glass	300~5000	10~400	60	FB, PB
Microporous MC (Solo Hill Labs Inc.)	Polystyrol	250~3000	20~150	90	STR
Cytopore 1, 2 (Amersham Pharmacia Biotech)	Cellulose	180~210	30	95	STR
Cytoline 1, 2 (Amersham Pharmacia Biotech)	Polythylene	2000~2500	10~400	65	FB, PB STR
ImmobaSil ASL	Silicone rubber	1000	50~150	> 40	STR

FB, fluidized bed; PB, packed bed; STR, stirred tank reactor.

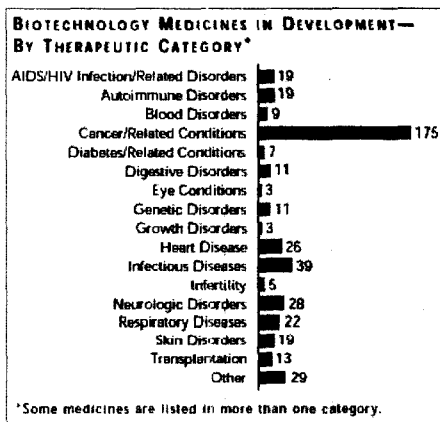
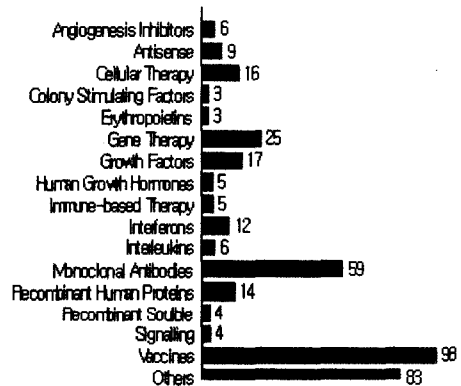


그림 2. 개발중인 생명공학의약품 (미, 1999).



일정의 기능을 가진 조직배양기술을 개발하여 다양한 구조와 기능의 3차원적 세포조직모듈을 형성하여 의약품개발, 환경영향 평가 등의 분야에 동물실험 대체로 이용될 수 있도록 개발이 진행되고 있다.

#### 4. 생체친화성 다공성 유기입자 적용 분야 중 조직공학 분야의 산업화 동향

세포친화성 유기입자 소재에 있어 별도로 산업이나 기술분야를 이루고 있지는 않으나 이 소재가 적용되는 산업으로는 조직공학, 인공장기, 재생의학 부분이 있으므로 이 분야에 대한 관련 기술개발 현황을 살펴보았다.

바이오 산업은 생명공학기술을 바탕으로 생물체의 기능과 정보를 활용하여 인류가 필요로 하는 유

용물질과 서비스를 생산하는 기술 및 지식 집약적 고부가가치 산업으로 21세기 산업 성장을 주도할 분야로 주목받고 있다. 생명공학 산물은 1980년대 초에 서부터 활용되기 시작한 유전자 재조합 기술을 산업화로 개발되어 생산되기 시작하였으며 1990년대부터는 동물세포에서 발현된 고부가가치 유전자 재조합 단백질을 생산함으로써 생물약산업의 한 기술분야로 확립하게 되었다. 21세기는 인간 유전체 프로젝트의 완성을 기점으로 생명 연장 및 질병 치료에 관한 생명공학 산업의 폭발적 증가를 가져오기 시작하였으며 유전 정보를 활용한 생명공학 산물의 동물세포 배양 체계의 활용이 증대할 것으로 예측되고 있다. 산업사회 및 고령화 사회가 됨에 따라 손상되었거나 노후한 장기를 대체할 수 있는 생체 조직공학 기술의 개발이 미래의 주요한 연구 및 사업으로 부각되고 있다. 조직공학과 관련되는 기업들의

**표 4. 현재 조직공학과 관계되는 회사들의 경제지표**

1. 제작하고 있는 과학자 및 직원 (2001년 1월 1일 현재)	3,333명
2. 2000년에 투자 및 연구에 소요된 금액	7,800억원 (6억1천만불)
3. 2001년 1월 1일 현재 회사 수	73개
4. 1995~2001년 사이에 년당 성장률	16%
5. 주식공모 회사 (16개 회사)의 자산가치 (2001.1.1. 현재)	3조 5,800억원 (26억불)
6. 총 투자액 (1990~2001년)	4조 5,500억원 (35억불)

**표 5. 조직공학 군별 경제지표**

	구조적 장기영역	세포수준 장기영역	대사적 장기영역
장기 예	피부, 심장판막, 골, 혈관	세포이식, 치료적 클로닝	생인공장기, 미립구화 세포치료법
직원수 (명)	1980	890	570
퍼센트 (%)	60	27	11
2000년 소요금액	4천 700억원 (3억6천3백만불)	2천 262억원 (1억7천4백만불)	780억원 (6천1백만불)
1998년 대비 성장률 (%)	+85	0	-30

현황을 요약한 아래 표 4에서는 현재 조직공학과 관련된 회사들의 경제지표를 나타내었고, 표 5에서는 좀더 상세하게 세 가지 조직공학적 인공장기 및 조직영역으로 대별하여 즉, (1) 구조적 장기영역 : 피부, 뼈 대체물, 인공혈관 등, (2) 대사적 장기영역 : 생인공장기, 캡슐화 세포치료 및 (3) 세포수준 장기영역 : 치료를 위한 클로닝, 줄기세포 연구 및 수용체에 의한 세포선택 등의 구체적인 경제지표를 나타내었다. 또한 표 6에는 2002년 1월 현재 이들 기업과 관계되는 웹페이지 주소 등을 나타내었다. 현재 조직공학관련기업들은 약 70개사 정도로 약 3500명 정도의 과학자들과 직원들이 1년당 6억불의 연구비를 사용하고 있으며, 1990년 이후의 누적 소요액이 35억불에 이르는 것으로 나타나고 있다. 이는 아직 이윤이 창출되는 품목이 전무한 상태에서의 투자액으로서 투자회사 또는 투자하는 공업계에서의 전망이 대단하다는 것을 나타내는 지표이기도 하다. 표 7에는 조직공학산업 분야의 투자형태를 성장률을 나타내었다. 1995년 이후 2배 이상으로 증가하였으며, 이 기간내의 연 성장률은 16%로 집계되었다.

그림 3에 조직공학을 이용한 제품의 미국 시장 잠재력에 대한 향후 전망을 나타내었다. 조직공학산업의 연구투자의 결과로 얻어지는 제품의 사업화와 이윤 창출 면으로 살펴볼 때 낙관과 비관이 현재로서 상존 하는 것은 사실이다. 유일하게 현재 미국 FDA에서 조직 공학적 제품으로 승인을 받은 카티

**표 6. 2001년 1월 1일 현재 조직공학기업의 웹주소 (73개사) 및 생산영역구분**

회사명	국적	웹주소 및 전화번호	생산영역
아스트롬사	미국	http://www.aastrom.com	C
एको다사	미국	http://www.acorda.com	C
어드밴스 셀 테크놀로지사	미국	http://www.advancedcell.com	M
어드밴스 티슈 사이언스사	미국	http://www.advanced.tissue.com	S
알제닉스사	미국	http://www.algenix.com	M
안테론사	미국	(617)442-7840	S
베타젠사	미국	(214)630-3393	M
바이오허트사	미국	http://www.Bioheartinc.com	S
바이오타슈 테크놀로지사	독일	http://www.biotissue-tec.com	S
셀 바이스트 엘리리리사	미국	http://www.cbd-biotech.com	C
셀렉시스사	미국	http://www.targen.com/cellexsys	C
써스사	미국	http://www.circebio.com	M
코돈사	독일	http://www.codon.de	S
콜라제네시스사	미국	http://www.collagenesis.com	S
쿡 바이오텍사	미국	http://www.cookgroup.com/cook-biotech	S
큐리스사	미국	http://www.curis.com	S
덴드론사	미국	http://www.dendreon.com	C
다이아크린사	미국	http://www.diacrin.com	M
에드워드사	미국	http://www.edwards.com	S
엘셀사	미국	(919)786-4036	M
엑스코프사	미국	(612)789-5940	M
피디아 어드밴스드 바이오 폴리머사	이탈리아	http://www.fidiapharma.it	S
제넥스 안티푸트사	미국	http://www.ahp.com/hom	S
젠리버사	프랑스	http://www.laboratoires-genevrievier.com	S
젠제임 바이오서저리사	미국	http://www.genzymebiosurgery.com	S
제론사	미국	http://www.geron.com	C
휴먼 지놈 사이언스사	미국	http://www.hgsi.com	C
하이브리드 오르간사	독일	http://www.hybrid-organ.com	M
인터카디사	미국	http://www.intercardia.com	C
인테그라 라이프사이언스사	미국	http://www.integra-ls.com	S
인터사이텍스사	영국	http://www.intercytex.com	S
이슬렛 시트 메디칼사	미국	http://www.isletmedical.com	M
이슬렛 테크놀로지사	미국	http://www.islet.com	M
이소티스사	네덜란드	http://www.isotis.com	S
익시온사	미국	http://www.ixion-biotech.com	M
큐로스사	스위스	011-41-254-9933	S
레이톤 바이오사이언스사	미국	http://www.laytonbio.com	C
아스트롬사	미국	http://www.aastrom.com	C
एको다사	미국	http://www.acorda.com	C
어드밴스 셀 테크놀로지사	미국	http://www.advancedcell.com	M
어드밴스 티슈 사이언스사	미국	http://www.advanced.tissue.com	S
알제닉스사	미국	http://www.algenix.com	M
안테론사	미국	(617)442-7840	S
베타젠사	미국	(214)630-3393	M
바이오허트사	미국	http://www.Bioheartinc.com	S
바이오타슈 테크놀로지사	독일	http://www.biotissue-tec.com	S
셀 바이스트 엘리리리사	미국	http://www.cbd-biotech.com	C

(표 6. 계속)

셀렉시스사	미국	http://www.targen.com/cellexsys	C
씨스사	미국	http://www.circebio.com	M
코돈사	독일	http://www.codon.de	S
콜라제네시스사	미국	http://www.collagenesis.com	S
쿡 바이오텍사	미국	http://www.cookgroup.com/cook-biotech	S
큐리스사	미국	http://www.curis.com	S
덴드론사	미국	http://www.dendreon.com	C
다이아크린사	미국	http://www.diacrin.com	M
에드워드사	미국	http://www.edwards.com	S
엔셀사	미국	(919)786-4036	M
엑스코프사	미국	(612)789-5940	M
피디아 어드밴스드 바이오올리머사	이탈리아	http://www.fidiapharma.it	S
제픽스 인스티튜트사	미국	http://www.ahp.com/hom	S
젤리버사	프랑스	http://www.laboratoires-genevrier.com	S
젠자임 바이오서저리사	미국	http://www.genzymebiosurgery.com	S
게론사	미국	http://www.geron.com	C
휴먼 자능 사이언스사	미국	http://www.hgsi.com	C
하이브리드 오르گان사	독일	http://www.hybrid-organ.com	M
인터카리스사	미국	http://www.intercardia.com	C
인테그라라이프사이언스사	미국	http://www.integra-ls.com	S
인터사이텍스사	영국	http://www.intercytex.com	S
아일랜드 시트 메디칼사	미국	http://www.isletmedical.com	M
아일랜드 테크놀로지사	미국	http://www.islet.com	M
이소티스사	네덜란드	http://www.isotis.com	S
익시온사	미국	http://www.ixion-biotech.com	M
큐로스사	스위스	011-41-254-9933	S
레이튼 바이오사이언스사	미국	http://www.laytonbio.com	C

C : 세포수준 장기영역, cellular. M : 대사적 장기영역, metabolic. S : 구조적 장기영역, structural.

셀 자가연골이식 (젠자임 서지컬 프로덕트, 1997년 승인)과 아프리그라프 생피부 (올가너제네시스, 1999년 승인)를 분석하면, 카티셀은 2000년도에 312억 원 (2천 4백만불, 2천 4백케이스 수술)의 매출을 올렸으나, 더 이상의 증가가 없으며 올가노제너시스는 156억 원 (천 2백만불)의 매출에 계속 상승하고 있는 것으로 나타나고 있다. 물론 현재로서 이익창출은 아직 없다. 따라서 어렵잡아 두 가지 제품의 총 매출액이 520억 원 (4천만불)에 이르는데 이는 웬만한 의약품 한가지 품목의 2주간의 매출액에 지나지 않는다. 따라서 조직공학 제품의 현재 투자액에 비하면 매출과 이윤은 미미하다해도 과언이 아니다. 물론, 의료용기기의 특성인 어느 일정 판매매출에 이르는 것이 긴 유도기간이 필요한 것을 감안하면 카티셀과 아프리그라프의 느린 출발은 그리 큰 문제가 되질 않으며, 특히 아프리그라프의 경우에는 2001년 1/4분기에만 25,000명의 환자에 시술하여 아주

표 7. 조직공학의 성장률

연도	일년당 지출액
1995년	3,198 억 원 (2.46 억 불)
1998년	5,655 억 원 (4.35 억 불)
2001년	7,930 억 원 (6.10 억 불)

1990년 이후 총 누적지출액: 4조 5천 5백억 원 (35억 불). 연 성장률 (CAGR, compound annual growth rate) : 16%.

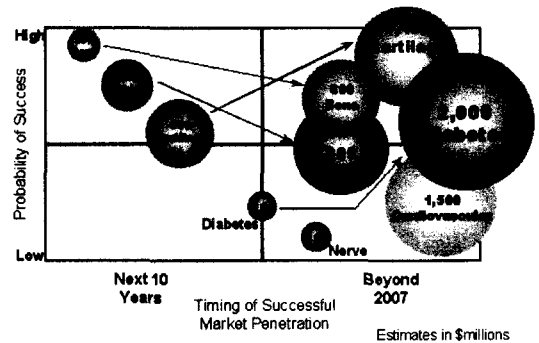


그림 3. US market potential in tissue engineering 성장률.

좋은 증가율을 보이고 있다. 최근 주목해야 할만한 조직공학 분야의 창업분야는 단연 줄기세포와 이들을 이용한 치료적 크로닝 부분이다. 줄기세포를 주로 연구하여 산업화하는 기업들이 생체의공학자들을 기초로 한 것이 아니고 생물학을 기초로 하여 나타나고 있고 이들은 공학적인 베이스이건 아니건 간에 재생의학이라는 이름으로 산업화를 추진하고 있다.

### 5. 결론

세포친화적 생체적합성 유기입자 소재는 세계적 경쟁력을 가지는 미래산업 중 제약산업, 생물산업 및 의약산업 분야에서 새로운 소재로 응용 가능하며 세계 경쟁력이 있는 고분자 소재기술과 약제학, 분자생물학, 세포생물학을 기반으로 하는 다학제 간의 연구분야로 진행되고 있다.

세포친화적 생체적합성 유기입자 소재는 고농도 3차원 세포배양을 필요로 하는 다양한 분야에 적용될 수 있다. 동물세포를 대량 배양하여 제조합 단백질을 생산하는 바이오리액터에 적용될 수 있으며 대사성 조직의 체외 배양을 포함하는 체외순환형 인공 장기 개발에 적용될 수 있고, 또한 조직배양을 한 후 이를 수술없이 주입형으로 생체내로 이식하는 경우에도 적용 가능하다. 세포친화적 생체적합성 유기입

자 소재가 개발됨으로써 입자가 적용된 줄기세포 또는 특정장기의 조직모세포 등의 관련된 조직배양 기술들의 축적을 유도할 것이다. 국내환경에 맞는 기술개발과 함께 의사, 공학자, 생물학자들의 긴밀한 연구체계와 시장형성이 되기 전까지 국가의 전폭적인 연구비의 지원이 계속되면 출발선상이 거의 같은 외국과의 기술경쟁에 있어서 우위를 점할 수 있어 미래의 보건의료 산업분야에서 국민보건증진에 이바지할 것이다.

## 참고문헌

1. Bioseparation and Bioprocessing A Handbook - Vol II, Wiley-VCH, edited by G. Subramaniam, 1994.
2. “인공장기 및 조직의 최근 개발 동향”, *바이오진*, 5월호 (2001).
3. Internet site : [www.cs.cmu.edu/~webwatch](http://www.cs.cmu.edu/~webwatch)
4. “인공장기 개발에 있어 줄기세포공학의 중요성”, *바이오진*, 5월호 (2001).
5. “1998년도 국내 생물산업 실태조사”, *한국생물산업협회*, 12월호 (1999).
6. “생물의약품산업의 발전전략”, *산업연구원*, 4월호 (1999).
7. Cell Cultures are Increasingly Important to Manufacturing in the Biotechnology Industry, Frost & Sullivan Report, 1996.
8. The pharmaceutical and biotechnology microbial and tissue culture markets, Labmart, 1996.