

## 지능형 DDS

박태관 (한국과학기술원)

### 1. 서론

최근 오리지널 바이오 신약들의 특허가 속속 만료되면서 세계 유수 다국적기업들이 주도하고 있던 제약 계의 틈새시장으로 바이오 제네릭(generic) 제품의 개발과 약물전달시스템(DDS) 기술을 이용한 제2세대 바이오약품개발이 주목을 받고 있다. 유전자 재조합 기술의 진보와 함께 1980년대부터 시작된 바이오 의약품의 개발은 그 시장가치가 무한하다는 점에서 고부가 가치를 창출하는 차세대 성장동력산업으로 평가 받고 있다. 그러나, 대부분의 바이오 제품들이 경구투여가 어렵고 혈액 내에 짧은 반감기와 반복적인 투여를 필요로 하며, 비교적 엄격한 투여량을 요구하고 있어 효과적이고 지능적인 약물전달시스템의 구현은 환자들이 겪을 경제적, 육체적 곤란을 해결하고 환자의 복약순응도(compliance)를 개선시키는데 중요한 열쇠가 될 전망이다.

약물전달시스템은 치료용 약물의 체내의 농도와 위치를 제어함으로써 약물의 부작용을 최소화하고 기존 약물의 약물동력학

(pharmacokinetics)을 변화시켜 효능 및 효과를 극대화하고자 하는 약물 제형 기술을 통칭한다. 이미 약물전달시스템은 의료 기술 분야에 막강한 영향력을 미치며 기존 의약품에 비해 우월한 약물학적 특성을 제공하고, 새로운 치료법의 도입을 가능하게 하였다. 전통적인 방법으로 경구나 정맥(intravenous) 주사 형태로 치료용 약물을 투여해왔으나, 혈액내의 높은 약물농도로 인한 부작용, 실제 원하는 작용부위에 도달하는 약물이 소량이라는 점이 문제시 되어왔다. 따라서 이상적인 약물전달시스템은 치료기간 중 혈중농도가 오르내림 없이 목표조직에 일정한 치료유효농도를 유지하며 약물의 활성을 유지한 채 장시간에 걸쳐 방출되고 치료가 완료된 동시에 약물의 방출도 종료되어야 한다.

본 고에서는 이러한 약물전달시스템의 기본적 제형 기술을 제어방출시스템, 표적지향시스템, 지능형시스템의 세 가지 관점으로 나누어 기술한다. 그리고 최근의 의료영상 분야에서 약물전달시스템이 어떻게 적용되는지 알아보고 마지막으로 미세가공기술(microfabrication)을 이용한 새로운 약물전

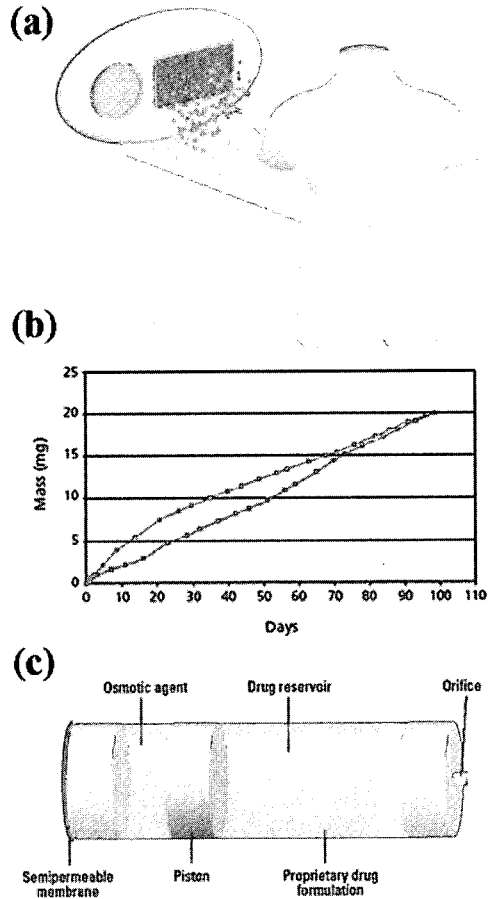
달 시스템에 대하여 살펴본다.

## II. 약물전달시스템의 제형 기술

### 1. 제어방출시스템

약물전달시스템의 초기 기술은 반복투여 횟수를 줄이고자 하는 지속방출(sustained release)시스템 이었다. 그러나 단지 약물의 방출속도를 늦추는 것만으로 다양한 약물들의 최적 약물 유효농도를 만족시키는데 한계가 있으므로 신뢰성과 재현성을 갖는 제어방출 시스템이 요구되었다. 이는 약물이 접하는 외부환경과 독립적으로 제로오더(zero order)의 방출 프로필을 구현함으로써 인체 내의 약물농도를 일정하게 유지하여 약물과잉 또는 유효농도 미만의 상태를 막을 수 있으며, 환자에게는 높은 복약순응도를 제공할 수 있다. 그러나, 이런 제어방출시스템은 특정한 약물치료에서 각각의 환자의 병리적 상태에 반응할 수 없는 한계를 가지고 있다.<sup>[1][2]</sup>

현재 피임용 약물을 5년 까지 방출할 수 있는 이식용 기구(implant)에서부터 그림 1c에서와 같이 삼투압을 이용해 약물을 일정한 속도로 방출시키는 캡슐까지 수많은 방출제어 시스템들이 개발되었다. 확산 장치(그림 1a)는 반투과성막을 가지고 치료용 약물이나 세포를 적재할 수 있으며 막의 세공의 크기를 조절하면 방출 속도를 제어할 수 있다.<sup>[1]</sup> 그러나 대부분의 경우 이러한 별도의 장치를 고안하는 대신 약물의 운반체로 생체적합성 고분자를 사용하여 그 내부에 약물을 봉입하거나 약물과 고분자를 접합시켜 방출을 제어하였다. 제어방출시스템에서 약물은 일반적으로



〈그림 3〉 (a) 약물을 적재하고 있는 diffusion chamber, (b) Diffusion chamber에서의 in vitro 약물 방출, (c) 삼투압을 이용한 약물제어방출 기구.<sup>[1][3]</sup>

세가지 주된 기작인 확산, 화학 반응, 용매의 활성화 또는 이동에 의해 방출된다. 확산 제어 방식의 경우 약물이 고분자 장벽에 의해 둘러싸인 저장소(reservoir) 또는 고분자 미립구 내에 균일하게 분포하며 퍼져있는 매트릭스(matrix)의 두 가지 제형으로 약물의 확산 속도를 제어하게 된다. 화학적 제어인 경우 약물을 둘러싸고 있는 고분자가 물분자나 효소(enzyme)에 의해 분해되거나 고분자와 약물이 공유결합되어 있을 시에는 이 결합이 절

단되면서 약물이 서서히 방출되며, 용매가 관여하는 경우 고분자 내부로 용매가 이동하면서 고분자의 팽윤 또는 삼투압을 추진력으로 하여 약물이 밖으로 배출된다.

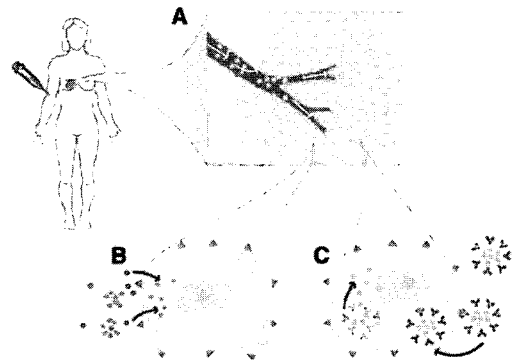
## 2. 표적지향적 약물전달시스템

제어방출시스템이 약물의 방출속도와 지속시간에 관한 문제라면 표적지향적 약물전달시스템은 원하는 인체내의 위치 즉, 생체조직, 세포, 또는 세포 내로의 약물전달에 관한 문제이다. 약물 표적화는 전신으로 전달하기에는 강한 독성을 갖는 약물, 특히 항암제로부터 비표적 부위를 보호하려는 경우, 유전적 결함이 있는 조직이나 세포에 유전자(DNA)를 전달하거나 특정한 유전자의 발현을 억제시키기 위해 siRNA(small interference RNA), antisense oligonucleotide등을 전달할 경우 사용한다.

특정한 병리적 상태, 특히 암세포나 염증이 발생한 부위에서 맥관(vasculature) 구조의 투과성이 증가하는데 이를 EPR(enhanced permeability and retention) 효과라고 하고 이로 인해 약물전달시스템의 생체분포(biodistribution)에 변화가 생긴다. 약물에 친수성 고분자를 화학적으로 결합시켜 혈액 내에서 안정화시키면 좀 더 오랜 시간을 체내에서 순환할 수 있게 되며 결국 암세포 주위의 신생혈관의 EPR효과에 의해 고분자-약물 접합체는 암세포 부근에 축적되는 결과를 낳는다.

리포솜(liposome)은 하나 또는 그 이상의 인지질(phospholipids) 이중막으로 이루어진 미립구이다. 리포솜을 사용하는 장점은 수많

은 약물을 캡슐화하여 체내로 전달할 수 있다는 점이고, 이로 인해 독소루비신(doxorubicin)과 같은 독성이 강한 항암제를 좀더 안전하게 정맥주사 형태로 제형하거나 표적화 할 수 있다. 그림 2a와 같이 유방암에 항암제가 적재된 리포솜을 투여했을 때 정상 조직과는 달리 종양조직 부근에 EPR 효과에 의한 혈관 내피세포의 사이의 틈으로 리포솜이 관외로 스며 나와 축적되고 다시 리포솜에서 방출된 항암제는 암세포에 의해 섭취된다(그림 2b).



〈그림 2〉 (a) EPR effect, (b) 리포솜에서 방출되는 항암제, (c) receptor mediated endocytosis.<sup>[4]</sup>

엔도시토시스(endocytosis)는 원형질막이 함몰된 곳에 외부의 물질이 들어온 뒤 주머니가 만들어져 세포 쪽으로 함몰되면서 세포속으로 들어가 분리되는 과정이다.[2] 원형질막 단백질의 한 종류인 수용체는 외부 리간드가 결합하면 엔도시토시스를 발생시키며 이 과정을 수용체를 매개로 한 엔도시토시스(receptor mediated endocytosis)라 한다. 조직 세포의 표면에 있는 수용체(receptors)가 인식할 수 있는 분자는 단백질, 펩티드, 호르

몬, 비타민, 항체 등이 있으며 이런 리간드를 고분자와 약물의 복합체에 접합시켜 표적화할 수 있는데, 예를 들어 갈락토오스(galactose)는 간세포(hepatocyte)의 표면 수용체인 asialoglycoprotein에 의해 인식될 수 있어 이것을 이용하여 약물을 표적화하는데 성공하였다. 이런 방식으로 리포솜에 적용할 경우 그림 2c와 같이 리포솜의 세포 내로의 흡수를 유발시켜 약물이 세포 내 작용부위로 이동하는 것을 용이하게 한다.

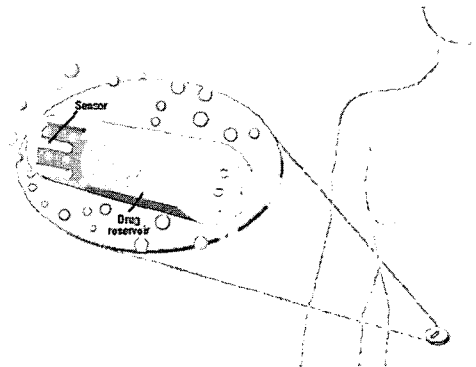
### 3. 지능형 약물전달시스템

약물을 전달하는 가장 최적화된 방법은 생리적인 요구에 유효 약물의 농도를 정확히 일치시키는 것이다. 각각의 환자는 특정한 약물에 대해 다른 방식으로 반응하며 약물의 흡수, 분포, 대사는 그 정도가 다양할 수 있으므로 개인별로 맞춤형 약물전달시스템이 요구된다. 약물방출 속도는 체내의 특정한 표지 분자에 의해 피드백 되거나 외부에서 환자의 질병 상태를 감지하며 적절히 조절되어야 한다. 이런 지능형 약물시스템을 구현하기 위해서는 자극에 반응하여 약물을 방출할 수 있는 장치를 고안하거나 외부 환경의 변화에 구조나 상(phase), 부피, 물성등을 변화시킬 수 있는 친수성 고분자가 주로 이용된다.

#### \*지능형 장치 시스템

이 시스템은 약물 방출부와 특정 분자를 감지할 수 있는 센서부로 이루어지며 체내의 생체분자의 농도를 정확히 감지하여 환자에게 적절한 양의 약물이 투여할 수 있게 한다

(그림 3). 당뇨병의 경우 주기적인 인슐린 주사는 환자에게 불편을 제공하고 혈당의 변화에 효과적으로 대처할 수 없기 때문에 체내에서 혈당을 감지하여 인슐린을 방출할 수 있는 장치가 이상적이다. 그러나 불행히도 혈당 센서의 안정성 문제 때문에 실제 체내에서 오래 동안 작동할 수 있는 시스템은 아직 시장에 나오지 않고 있다. 이렇듯 지능형 장치 시스템은 생체적합성을 갖고 안정한 센서와 미세가공기술(microfabrication)를 사용한 미세작동기(microactuator)등의 개발이 필요하므로 생물, 약제, 전기, 전자, 기계 등 여러 분야의 학제적 연계가 필요하다.

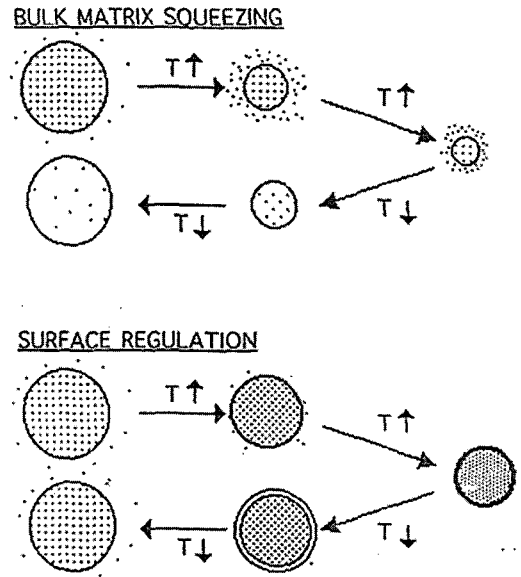


〈그림 3〉 이식용 지능형 약물전달시스템.<sup>[3]</sup>

#### \*지능형 고분자 시스템

지능형 고분자는 외부의 작은 물리적, 화학적 변화에 대응하여 뚜렷한 상(phase), 부피, 광학적 성질, 기계적 물성, 전기 신호등의 변화를 보이는 물에 녹은 또는 표면 코팅되거나 가교된 고분자를 일컫는다. 하이드로젤은 친수성 고분자의 가교로 만들어지며 내부에 물질들을 봉입할 수 있는 투과성 3차원 망상구조를 갖는다. 물에 노출되었을 때 하이드로젤은 녹지 않고 팽윤 되며, 분자 설계

(molecular design)에 의해 약물이 흡수되거나 방출되는 거동을 조절할 수 있다. 이런 성질은 매트릭스(matrix)나 저장소(reservoir), 또는 채널(channel)과 같은 약물 방출 유형을 제공하여 다양한 방출 속도를 구현할 수 있다.<sup>[5]</sup> 이에 따라 외부자극에 반응할 수 있는 고분자를 가교시켜 자극 민감성 하이드로젤(stimuli sensitive hydrogel)이 개발되었고 이런 형태의 젤은 자극 민감성 고분자와 마찬가지로 팽윤되고 수축되는 성질을 가지고 있어 약물전달을 위한 도구로 많은 연구가 진행되어왔다. 온도 감응성 하이드로젤의 경우 친수성과 소수성 기의 균형에서 나오는 수용성과 불용성 특징에 의해 팽윤되거나 수축된다. LCST(low critical solution temperature)는 상전이 온도로 이 온도 이상에서는 소수적으로 결합된 물분자가 떨어져서 소수성기 사이의 침전이 발생되어 젤이 수축하고 그 이하의 온도에서는 반대로 팽윤된다. 대표적인 고분자로 poly(N-isopropylacrylamide) (poly(NiPAAm))이 있으며 32℃ 부근에서 LCST를 갖는다. Poly(NiPAAm)과 그 공중합체로 만들어진 하이드로젤은 두 가지 형태의 온도 감응성 약물 방출 거동(bulk squeezing, surface regulation)을 나타낸다(그림 4). 다른 한 예로 pH 민감성 하이드로젤을 사용하면 국부적인 pH에 따라 약물의 거동을 조절할 수 있다. 그 내부에 효소를 봉입한 경우 효소와 기질이 반응하면 pH 변화가 유도되고 이에 따라 하이드로젤이 팽윤 되면 미세공의 크기에 변화가 생겨 약물 방출을 제어할 수 있다.



〈그림 4〉 NiPAAm 공중합체 하이드로젤의 두 가지 약물 방출 형태.<sup>[2]</sup>

### III. 의료영상기술

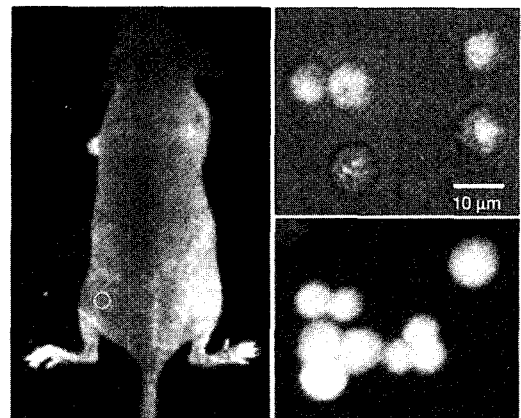
항암 치료에 있어서 항암제의 효과적인 전달과 함께 암의 조기 진단을 위한 분자영상용 자기조립 마이셀 및 나노파티클이 다양하게 개발되고 있다. 대표적인 분자영상용 나노 입자로는 MRI 조영제(MRI contrast agent)와 양자점(Quantum dot) 등이 있다.

MRI(Magnetic resonance imaging)는 원자핵에 고주파 에너지를 가했다가 제거할 때 발생하는 방출에너지를 검출하여 영상화하는 방법으로, 양성자 밀도와 이완 시간 T1(spin-lattice relaxation time), T2(spin-spin relaxation time)와 같은 물질 고유의 자기공명학적 성질 등으로 인한 신호 강도의 차이를 이용하여 생체내의 3차원적인 구조를 보여줄 수 있어 암을 진단하는 데 있어 매우 유용하다. 이때 일반 MRI만으로 영상화가 어

려운 조직이나 기관에 MRI 조영제를 투여하여 특정 조직에 대한 명확한 대조 영상을 형성시키고 있다. 기존의 MRI 조영제로는 가돌리늄(Gd), 망간(Mn) 등의 상자성 전이금속 이온을 이용하였으나, 자체 독성이 크므로 Gd-DTPA, Gd-DOTA 같은 안정된 착화합물 형태 또는 이들의 표면을 생체안전성이 뛰어난 텍스트란 다당류와 덴드리머로 둘러싸는 형태로 제조하여 혈액 중에 투여한다. 그러나 여전히 환자에 따라 구토, 설사, 어지러움 등의 부작용을 일으키고, 조영 효과가 오래 지속되지 않기 때문에 자주 투여해야 하는 단점이 있다. 따라서 초상자성 산화철 나노파티클(Superparamagnetic iron oxide nanoparticle)을 이용하여 부작용이 적으면서도 조영 효과가 높은 MRI 조영제를 개발하려는 연구들이 많이 이루어지고 있다. 초상자성이란 실온에서 보자력(coersive force)을 갖지 않는 성질을 뜻하며 초상자성 산화철 나노파티클은 조영제가 전달된 부분의 T2 신호를 감소시켜 T2 강조 영상에서 주변 조직보다 이미지를 더 어둡게 한다. 암의 초기 상태에서는 암 세포와 정상 세포가 비슷한 강도의 MRI 신호를 나타내기 때문에 일반 MRI로는 정확한 판별을 하기 어렵지만, 초상자성 산화철 나노파티클을 암 특이 항체에 결합시켜 생체에 주입하면 암 세포만을 선택적으로 찾아가기 때문에 여기서 증폭된 MRI 신호를 탐색하여 암의 초기 진단이 가능해진다.

양자점(Quantum dot)은 2~10nm 크기의 반도체 결정(CdSe-CdS 또는 CdSe-ZnS로 이루어진 core-shell nanocrystals)으로서, 빛을 흡수한 후에 특정 파장의 빛을 방출한다. 이렇게 방출되는 빛의 파장은 양자점의

크기에 따라 가시광선 영역에서 조절될 수 있고, 광화학적으로 안정하여(non-photobleached) 반복적인 탐색이 가능하다는 장점을 지닌다. 최근의 연구에서 양자점 표면에 혈장 단백질의 흡착을 억제하는 PEG(polyethylene glycol)와 암 세포에 특징적으로 발현되는 세포 표면 단백질을 특이적으로 인식하는 항체를 결합시킨 나노파티클을 실험동물에 주입하였을 때 암 조직에 나노파티클이 선택적으로 축적되어 양자점의 형광 특성이 나타남을 확인하였다(그림 5). 이러한 분자영상용 나노 입자들은 인체의 암 발생 부위에 진단 물질을 선택적으로 전달하여 진단 효과를 극대화할 수 있으며, 가까운 미래에 암의 조기 진단과 치료에 공헌할 것으로 예상된다.



〈그림 5〉 살아있는 동물 내에서의 양자점의 다양한 색과 감도<sup>[8]</sup>.

#### IV. 미세가공기술(microfabrication)

미세가공기술과 약물전달시스템의 접목은 다양한 형태의 초소형 이식용 약물전달 기기의 제조를 가능하게 하였다. 그러나 현재의

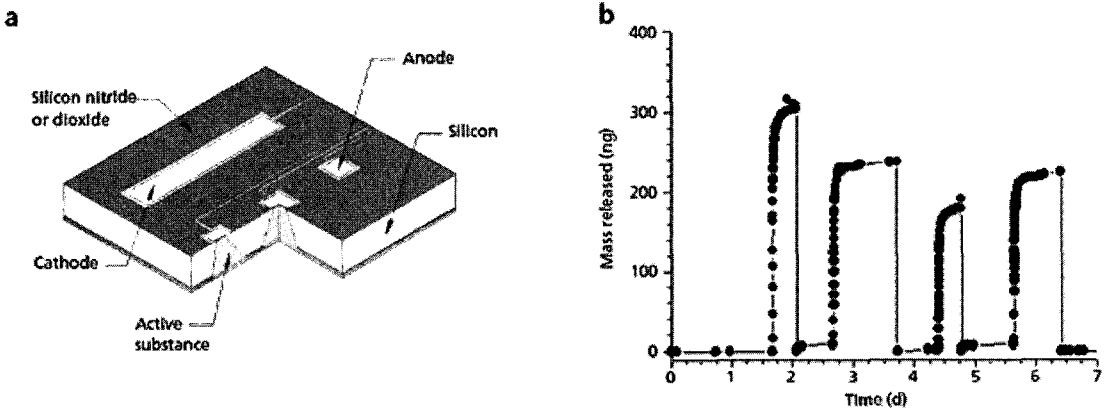
기술이 대부분 실리콘을 기반으로 제작되기 때문에 생체적합성 면에서 문제가 될 수 있다. 이에 생체적합 고분자를 이용해 새로운 기술을 적용해 제작하거나 표면을 코팅하여 친수성을 조절하고 단백질의 흡착을 방지하려는 시도가 이루어지고 있다. 초소형 이식용 기구는 매일 또는 매주 주사를 필요로 하는 경우에 적용되며 거의 눈에 보이지 않을 정도로 작게 제작할 수도 있어 통증을 수반하지 않는다. 현재의 MEMS(Micro-Electro-Mechanical System) 기술은 약물전달을 목적으로 그 크기, 형태, 모양, 표면 특성을 자유롭게 조절할 수 있어 이식용 약물 전달시스템을 제작하는데 중요한 기술이 될 전망이다.

### 1. 마이크로 칩(microchip)

필요 시 약물을 방출할 목적으로 다중의 밀폐된 저장소가 있는 실리콘 마이크로 칩이 제작되었다(그림 6). 그 방출 기작은 각각의 고체, 액체, 또는 젤 형태의 약물이 담긴 다중 미세 저장소를 양극과 연결된 금으로 된

막이 덮고, 여기에 전류를 가하면 이 금 막이 전기화학적 용해가 일어나 내용물이 방출되는 방식이다. 모두 34개의 미세 저장소는 photolithography, chemical vapor deposition(CVD), electron beam evaporation, reactive ion etching 등의 공정을 통해 만들어졌고 여기에 양극으로 작용하는 얇은 금 막을 덮었다. 적당한 전압이 가해지면 금 막은 용해되고 내부의 약물은 주위로 분산되는데 각각의 약물 저장소에 서로 다른 약물을 봉입하면 복합적인 방출 패턴을 얻을 수 있다.

미세가공 기술로 복합적인 약물 방출 형태를 얻을 수 있는 또 다른 방법은 용액을 운반할 수 있는 미세펌프(micropump), 밸브, 수로 등이 통합되어 있는 미세유체제어(microfluidic) 장치를 개발하는 것이다. 여기서 가장 중요한 구성품은 소형화된 유체토출장비 또는 미세펌프이다. 펌프의 구동방식은 다양하며 이온성 액체에 대한 전기삼투압(electroosmotic) 펌프, 압전 소자(piezoelectric)를 이용한 용적형 펌프(positive displacement pump), 기체와 액체



〈그림 6〉 (a) Multiwell silicon-based drug-release device. (b) Release pattern.<sup>[1]</sup>

의 계면을 이용한 표면장력 펌프등이 있다. 최근 당뇨 환자에게 인슐린을 주입할 수 있는 실리콘 압전 펌프가 개발되기도 하였다.<sup>61)</sup>

## 2. 마이크로니들(Microneedles)

경피를 통한 약물전달은 편리하고 제어된 방식으로 약물을 전달한다. 경구나 주사를 이용한 방법과 비교해서 경피 투과형 약물전달시스템은 위장 내에서 약물이 분해되는 것을 피할 수 있고 주사에 따른 고통이나 불편을 해소할 수 있다. 그러나 인간 피부의 낮은 투과성으로 인해 약물전달 효과는 제한적이다. 약물의 피부 투과를 증가시키기 위해 삼투압, 전기장, 초음파, 화학 촉진제를 사용하는 등 많은 시도가 이루어져 왔다.<sup>62)</sup>

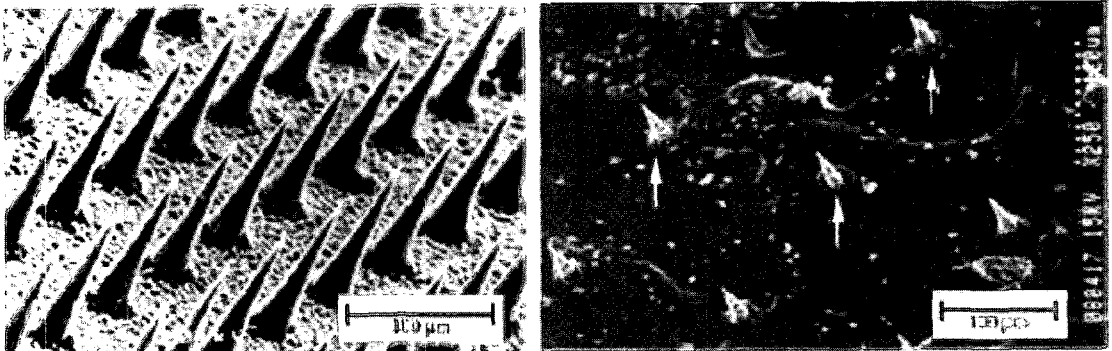
새로운 접근법으로 미세가공기술로 피부 각질(stratum corneum)을 관통하지만 신경세포는 건들지 않을 만큼 짧은 microneedle arrays가 개발되었다(그림 7).

마이크로 크기의 침들은 약물이 피부를 통과할 수 있을 정도의 통로를 만드는데 *in vitro* 실험에서 작은 약물, 거대분자, 나노미립구 등에 대해 그 투과도가 크게 증가함을

보였고, 동물 실험에서도 올리고뉴클레오타이드, 인슐린, 항이노제(desmopressin), 인간성장호르몬(human growth hormone)등의 피부 투과성이 높게 나타나는 것을 볼 수 있었다. 따라서 실제 약물이 적재된 패치를 적용하기 전 microneedle로 피부 각질을 관통하는 미세 통로를 만들어 피부의 투과성을 증가시키는 방식으로 사용할 수 있다. 다른 방도로는 microneedle을 약물로 코팅하여 피부에 적용하면 미세침들에 의해 투과된 상태에서 장벽 없이 약물이 방출될 수 있고 속이 빈 microneedle을 사용할 경우 약물 용액을 피부로 바로 흘려 넣을 수 있다.

## V. 결론 및 전망

지금까지 세가지 관점에서 약물전달시스템을 기술하였는데 이는 개념상의 분류일 뿐 실제 한 약물을 전달하기 위해 세가지 유형의 시스템이 모두 적용될 수 있다. 앞에서 살펴본 바와 같이 약물전달시스템은 여러 다양한 기술들과 접목되어 발전해 왔다. 고분자 합성 기술의 발전은 생분해성, 생체적합성 고분자를 이용한 약물의 방출제어를 가능하



(그림 7) 실리콘 microneedle arrays (좌: microneedles, 우: 표피를 관통한 microneedles)<sup>67)</sup>



게 하였고, 자극 민감성 하이드로젤은 스스로 반응하는 진보된 방식의 약물전달시스템을 실현시켰다. 그리고 반도체 분야의 미세 가공기술은 약물 전달용 마이크로 칩이라는 새로운 개념을 도입시켰다. 최근의 나노 기술이 적용된 지능형 약물전달시스템은 기존의 문제점을 극복하고 전달 체계에 새로운 기능을 부여하여 효능을 극대화 시킬 수 있는 잠재력을 보여주고 있다. 이상적인 약물 전달시스템은 개개의 환자의 상태를 스스로 파악하고 적절한 약물을 투여할 수 있으며 이식장치의 경우 크기가 작고 쉽게 이식, 제거할 수 있어야 한다. 또한 생체적합성을 가지며 경제적이고 안정적이어야 한다. 더욱이 환자에게 편안함을 줄 수 있어야 하고 불의의 약물방출에 대해 안전해야 한다. 따라서 앞으로 더욱 다양해지고 복잡해질 요구에 맞추어 약물전달시스템의 최종 목적인 지능형 시스템으로의 진화는 여러 다양한 분야의 기술의 발전과 호흡을 같이하며 전개되어 나갈 것이다.

Madou, Responsive drug delivery system. Anal Chem. A-Pages, 75(9), 206A-213, 2003.

4. T.M. Allen, P.R. Cullis, Drug delivery systems: Entering the mainstream. Science, 303, 1818-1822, 2004.
5. R. Langer, N.A. Peppas, Advanced in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. AIChE Journal, 49(12), 2990-3006, 2003.
6. M.R. Prausnitz, S. Mitragotri, R. Langer, Current status and future potential of transdermal drug delivery. Nat. Rev. Drug Discov. 3, 115-124, 2004.
7. S.Z. Razzacki, P.K. Thwar, M. Yang, V. M. Ugaz, M.A. Burns, Integrated Microsystems for controlled drug delivery. Adv. Drug Deliv. Rev. 56, 185-198, 2004.
8. Gao, X. et al. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. Nature Biotechnology, 22, 969-976, 2004.

#### ==== 참고 문헌 =====

1. D.A. LaVan, T. McGuire, R. Langer, Small-scale systems for in vivo drug delivery. Nat. Biotechnol. 21, 1184-1191, 2003.
2. K. Park, Controlled drug delivery: challenges and strategies. American science society, 1-23, 1997.
3. S.K. Deo, E.A. Moschou, S.F. Peteu, L.G. Bachas, S. Daunert, P.E. Eisenhardt, M.J.

## 저자소개



박 태 관

1983년 2월 - 1986년 2월 두산그룹, 두산연구소, 연구원  
 1986년 2월 - 1986년 8월 KIST, 섬유고분자연구실, 연구원  
 1986년 9월 - 1990년 7월 Univ. of Washington, Postdoc.  
 1990년 8월 - 1991년 12월 미국 MIT, 화학공학과, Postdoc.(지도교수: Robert Langer)  
 1992년 1월 - 1995년 3월 미국 Temple University, 약대, 조교수  
 1995년 3월 - 1996년 8월 중앙대학교 생물공학과, 부교수  
 1996년 9월 - 2002년 8월 KAIST, 생명과학과, 부교수  
 2001년 1월 - 2002년 8월 Univ. of Utah, 방문교수  
 2002년 9월 - 현재 KAIST, 생명과학과, 교수

주관심 분야 nano-biomaterials / drug delivery / tissue engineering / gene therapy