

## 플라즈마 의학(Plasma Medicine)

플라즈마의 물질은 물리학에서 말하는 우주생성의 기본물질이며, 더 나아가 의 생명과학에서 말하는 생명형성물질의 원초적인 물질이다. 플라즈마의 구성성분은 보통상태의 중성기체, 들뜬상태의 중성기체, 전기를 띤 전자와 이온, 그리고 다른 물질과 특히 산화반응을 잘하는 반응성 활성중성기체와 같은 물질로 이루어져 있다. 그리고 특히 나 홀로(lonely) 전자쌍을 가지고 있어서 활성반응이 뛰어난 수산화기(OH), 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 산화질소(NO), 초산소음이온(O<sub>2</sub><sup>\*-</sup>), 그리고 오존(O<sub>3</sub>) 등의 활성종으로부터 방출되는 자외선, 방전기체인 헬륨(He), 아르곤(Ar), 질소(N<sub>2</sub>), 공기, 그리고 이들의 혼합 및 화합물로부터 방출되는 가시광선 및 적외선의 조합으로 이루어져 있는 전자기파를 포함하고 있다.

의학에서 말하는 피의 성분인 혈장도 플라즈마라고 한다. 그리고 생물학에서도 원형질을 플라즈마라고 한다. 이와 같은 사실은 지금부터 100여 년 전인 1911년에 Irving Langmuir(1881~1957)가 전기를 띤 이와 같은 물질을 플라즈마라고 명명한 배경에는 이러한 의학적 및 생물학적 배경이 깔려있다고 본다. 1953년에 미국 물리학자인 Stanley Miller(1930~2007)가 암모니아, 메탄, 수증기, 수소 등의 기체로 이루어진 원시대기에서 방전실험을 시행하여, 여기서 그는 알라닌, 글리신과 같은 아미노산의 형성을 보았다.

플라즈마 과학에 기반을 둔 생명물질에 적용 가능한 바이오 플라즈마의 소스 원천특성연구 및 바이오 플라즈마와 유무기, 액체물질 사이의 상호작용에 관한 핵심 기초연구, 그리고 바이오 플라즈마의 생명물질 적용에 따른 상호작용의 원천특성연구는 향후 임상적용에 필요한 기초자료를 제공하여 준다. 즉, 세포들의 기본형성 물질인 단백질은 원시대기의 방전상태에 존재하는 물질, 즉 플라즈마 상태에서 합성된다는 점을 착안하여, 단백질과 관련된 현대의 알츠하이머병, 파킨슨병, 아토피 및 피부병, 그리고 암과 같은 난치병은 생명의 원초물질인 플라즈마를 이용하여 근본적으로 치료가 가능하다는 가설을 세울 수 있으며, 이를 위한 플라즈마 바이오과학 및 이를 이용한 차세대 플라즈마 의학을 개척할 수 있다.

### 플라즈마 바이오의과학 연구내용

저온 대기압 플라즈마의 전자와 중성종의 여기종 또는 해당기체의 이온이 생체표면 또는 생체 안에 있는 물 분자와 반응하여 수산화기(OH), 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 산화질소(NO), 초산소음이온(O<sub>2</sub><sup>\*-</sup>), 그리고 오존(O<sub>3</sub>) 등과 같은 제 1차 라디칼, 또는

활성산소를 생성하며, 이들 활성산소들은 들뜬 에너지 상태이므로 여기에서 200nm-310nm 대역의 자외선이 발생된다. 특히 들뜬 질소분자선(SPS: Secondary positive system)으로부터 300nm-400nm의 장파장 자외선이 생성된다. 그리고 이 200nm-400nm 자외선은 다시 생체조직 또는 혈액내부의 물 분자와 만나서 물 분자를 여기시키며, 여기된 물분자는 계속 이들 자외선을 흡수하여 결국 수산화기(OH)로 분해되며, 또한 이들이 다시 결합하여 과산화수소를 생성하게 된다. 이와 같이 플라즈마에 의해 발생된 1차 활성종 및 이들로부터 생성된 자외선이 생체 조직 속 또는 혈액을 투과하여, 이곳의 물 분자와 반응하여 2차 활성종을 만들며, 결국 이들 1차 및 2차 활성종들의 공간 밀도차에 의한 확산이 일어난다. 이와 같은 전체과정을 플라즈마-유도 자외선 광분해과정(Plasma-initiated photolysis)이라 한다.

플라즈마와 생체 안에 있는 물 분자와의 상호작용에 의한 라디칼 생성원리를 기초로 하여, 암 치유 및 질병 치유를 구현함을 추구하고 있다. 기존의 항암제는 작동하다가 어느 순간부터 암세포가 항암제에 대하여 내성이라는 문제점을 가지고 있으나, 플라즈마에 대한 암세포의 내성은 아직까지 보고되지 않고 있다. 플라즈마에 의한 암세포 치유원리는 정상세포와 암세포의 활성산소 함유량의 차이에 기인한다. 정상세포는 암세포에 비해 활성산소의 함유량이 상대적으로 적어서, 플라즈마에 의한 활성산소의 순수한 증가량을 보았을 때 암세포에서 정상세포보다 빨리 세포치사량을 초과하게 된다. 따라서 정상세포보다 암세포가 선택적으로 빨리 플라즈마에 의해서 세포자멸사로 들어가게 되며, 정상세포의 손상을 최소화시킬 수 있다.

### 저온 대기압 플라즈마 소스 개발

가장 중요한 연구주제 중의 하나는 실제 의료현장에 투입하여 전기 안전성 및 생물 의학적 안전성을 확보하여 환자에게 적용 가능한 편리한 플라즈마 소스를 개발하는 것이다. 이를 목적으로 대기압 상태에서 작동하여야 하며, 생체조직에 열을 발생시키지 말아야 하며, 사용하기 간편한 플라즈마 소스를 개발하여야 한다. 플라즈마 바이오과학 및 의학이라는 새로운 개념의 질병치유의 목표를 가지고 환자 및 일반인에 적용 가능한 저온 대기압 플라즈마 소스를 개발하는 기초연구 및 개발은 매우 중요한 일이다.

저온 대기압 플라즈마 소스의 의과학 적용을 위해서, 작은 면적을 위한 플라즈마 제트(그림 1)와 대면적처리가 가능한 유전체장벽 면방전인 마이크로 DBD(Dielectric barrier discharge)(그림 2)의 두 가지 플라즈마 발생 장치를 주로 사용하고 있다. 이중에서 특히 플라즈마 제트는 비교적 간단한 구조를 가지는 특성

으로 실제 플라즈마 연구현장에서 가장 많이 사용하고 있다.



그림 1 플라즈마 제트

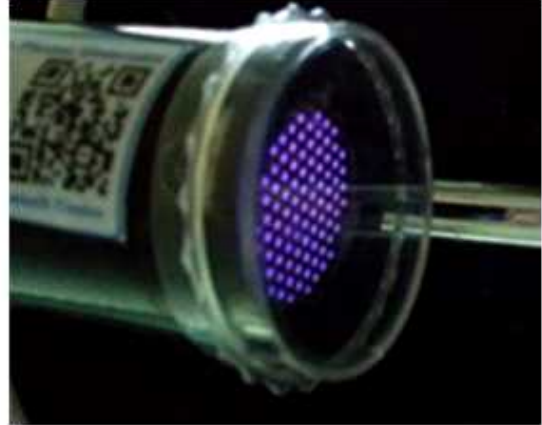


그림 2 마이크로 DBD 플라즈마 소스

대면적 연구 및 실제 임상연구에 사용될 수 있는 DBD 플라즈마 소스는 플라즈마 방전 시 전극의 산화방지 및 유전체장벽 방전을 발생시키기 위해서 SiO<sub>2</sub> 유전체를 스크린 프린터를 사용하여 ~50 μm 두께로 도포하게 된다. 수십 kHz의 구동주파수의 플라즈마 제트 소스는 현재 플라즈마의과학에 적용이 가장 쉬운 소스이며, 아울러 치아건강 및 미백효과에 사용되고 있고, 일부 피부미용에도 사용되고 있다. 플라즈마 제트와 면방전 DBD에서 발생하는 저온대기압 플라즈마는 전자온도가 0.8-1.8 eV의 값을 가지며, 플라즈마 이온밀도는  $(3-5) \times 10^{14} - 15/cm^3$ 의 값을 가지는 특성을 가지게 된다.

### 나노초 펄스플라즈마에 의한 항생제 내성 박테리아 비활성화

황색 포도상구균(*Staphylococcus aureus*: *S. aureus*)은 저항성이 강하여 공기 및 토양 등에 광범위하게 존재한다. 사람과 동물의 피부에 서식하고 식품을 통해서 쉽게 오염되며 식중독 및 패혈증의 원인이 된다. 또한, 이 균은 치료 약제에 대한 내성이 심각한 것으로 잘 알려져 있다. 항생제인 페니실린뿐만 아니라 메티실린 내성 황색 포도상구균(Methicillin-resistant *S. aureus*: MRSA) 감염이 증가하고 있어 심각한 문제로 대두되고 있다. 이처럼 치료가 어려운 항생제 내성박테리아, 즉 슈퍼 박테리아를 플라즈마를 이용하여 비활성화할 수 있다.

막스 발전기(Marx generator)를 이용하여 나노초 펄스 플라즈마(Nanosecond pulsed plasma: NPP)를 발생시킬 수 있으며, 한 번 방전시의 에너지는 ~0.3J이다. 막스 발전기는 고전압 캐패시터를 여러 개 병렬로 충전시킨 다음, 순간적으로 캐패시터를 직렬로 연결하여 고전압을 발생시킨다. 항생제에 내성을 가진 슈퍼 박테리

아로는 페니실린 내성 황색포도상구균(Penicillium-resistant S. aureus: PRSA), 젠타마이신 내성 황색포도상구균(Gentamicin-resistant S. aureus: GRSA), 메티실린 내성 황색포도상구균(Methicillin-resistant S. aureus: MRSA)이 있으며, 이들의 플라즈마 상호작용 반응을 살펴보면 매우 흥미로운 결과를 얻을 수 있다. 페니실린 및 젠타마이신, 메티실린은 베타-락탐( $\beta$ -lactam) 고리를 공통으로 포함하고 있는 베타-락탐 계열의 항생물질이다. 수퍼 박테리아에 4번의 플라즈마 처리를 하였을 때, 플라즈마 처리 전과 비교하였을 때 처리 후에 약 50% 이상의 박테리아가 비활성화 되며, 또한, 세포 내부의 활성산소종(Reactive Oxygen Species: ROS)이 증가하며, 또한 베타-락타마아제의 활동이 현저히 감소함을 볼 수 있다.

### 플라즈마 바이오의과학

플라즈마를 이용하여 최근 악성종양을 치료할 수 있는 획기적인 연구결과를 소개한다[Biomaterials 87, 118 (2016)]. 기능성 물질인 PEG(Poly Ethylene Glycol)를 금 나노입자에 코팅하여 나노입자가 암세포를 찾아가는 기능을 유지하고, 이를 암세포에 주입시키면서 DBD 바이오 플라즈마를 동시에 암세포에 조사시키면, 상피간엽이행(EMT)의 억제와 함께 일반적인 치료가 잘 듣지 않는 악성 종양의 크기를 줄일 수 있으며, 또한 암세포의 성장을 ~40% 정도 억제할 수 있다고 보고되었다. 이는 암세포의 신호 전달계 중 하나인 중간 엽 마커인 PI3K/AKT의 활성화를 막음으로써 암세포의 증식을 억제할 수 있으며, 종양을 이식한 쥐의 암세포가 구형으로 뭉치지 않도록 억제되어 신경아교종과 같은 줄기 세포의 재생산 능력도 감소시키는 것도 밝혀냈다. 이 방법은 여러 가지 폐암, 간암, 위암, 뇌암, 대장암, 항문암, 혈액암, 췌장암, 유방암, 피부암, 구강암, 식도암, 갑상선암 등과 같은 악성 종양에 적용 가능하다.



그림 3 대기압 DBD 플라즈마와 PEG 코팅화된 기능성 금 나노입자의 상호작용에 의한 악성종양 치료효과

#### 응급실/구급차 플라즈마 소독·멸균

MERS 바이러스 및 박테리아에 대하여 구급차 및 응급실의 실내 공간, 벽면, 침대, 그리고 의료기기의 표면을 대상으로 플라즈마에 의한 소독·멸균법을 활용하면 2차 감염을 충분히 예방할 수 있다는 점이다. 구급차의 실내 벽면 및 바닥, 그리고 침대에 붙어있는 대표적인 균인 황색포도상구균(S.Aureus) 을 대기압 플라즈마로 처리하면, 30분 이내에 박테리아의 소독 및 멸균지수를 3 로그 오더로 감소시킬 수 있다.

#### 플라즈마 치아건강 및 미백

경제생활이 풍요로워짐과 더불어 대인과의 접촉으로 치아에 대한 미적 기대치가 더욱 커지고 있는 것이 현실이다. 현재 시술되고 있는 치아미백은 레이저 등의 광원 조사를 통하며, 이는 레이저의 치아미백 효과를 직접적으로 일으키는 것이 아니라 과산화수소계열의 약품 처리에 주로 의존하고 있다. 따라서 지금까지 광원을 이용하여 실시되고 있는 치아미백 시술은 35중량%의 고농도 카바마이드 퍼옥사이드를 치아에 도포하여 발생하는 발생기 산소(O)의 산화력을 이용하게 된다. 이러한 치아미백 시술은 그다지 효과가 뛰어나지 않으며, 약품도포에 의해 변색 유기물뿐 아니라 치아 구조의 파괴로 치아 자체도 함께 손상되고, 실제로 과산화수소수의 빈번한 사용은 심장병과 암 유발 원인이 된다는 보고가 있다.

플라즈마 방전기체에 수증기를 포함시키고, 구강 안에 적용 가능한 새로운 방법을 개발함으로써 치아미백에 관련된 여러 문제점들을 해결할 수 있다. 이 방법은 치아

미백용 핸드피스를 기반으로, 일반인이 가정에서 쉽게 그리고 편리하게 사용할 수 있도록 고안되었다. 또한, 별도의 과산화수소수 및 이의 도포 없이 저온 대기압 플라즈마를 치아에 직접 적용하여 처리함으로써, 플라즈마-유도 자외선 광분해과정에 의한 활성산소(OH)를 발생시켜 충분한 산화력을 나타내어 치아변색물질을 제거할 수 있도록 하였다. 이때 인체에 유해한 물질을 전혀 사용하지 않으며, 처리 중간에 필요시 물(water)만으로 구강을 헹구어 주는 과정으로 치아에 착색된 물질을 효율적으로 제거할 수 있는 특징이 있다.

### 플라즈마의 전망과 가능성

차세대 건강증진 및 질병치유의 목표를 가지고 플라즈마 바이오효과학이 새로이 전개되어 있으며 발전하고 있다. 이를 위하여 의료현장에 적용 가능한 저온 대기압 플라즈마 소스의 개발의 기초연구 및 개발도 활발히 진행 중이다. 또한 플라즈마를 여러 가지 암세포 및 퇴행성 신경질환, 그리고 피부질환 등에 적용하고 있다. 플라즈마 바이오효과학은 기존의 암 치유 방법과 병행하여 또는 독립적으로도 적용 가능하며, 특히 난치암의 종류로 알려진 간암, 폐암, 뇌암, 유방암, 췌장암, 피부암, 혈액암 등에 적용하면 큰 효과를 기대할 수 있다. 그리고 수술용 외상 치료 및 화상 치료, 그리고 피부질환 제어 및 치료에 관한 플라즈마 의료기기 장비 제작도 매우 중요한 사업으로 인식되고 있다.

또한 중동 호흡기 증후군의 값진 경험에서 보듯이 신종 바이러스의 살균 및 치유, 구급차 실내 소독 및 살균, 실내 공기 정화 및 살균, 수질정화 및 살균소독 분야에 저온 대기압 플라즈마 기술을 적용하면 뜻밖의 좋은 결과를 가져다 줄 수 있다. 또한 기존 항생제에 내성이 생긴 박테리아를 살균할 때에도 저온 대기압 플라즈마의 효율성을 기대할 수 있다.

- 참조문헌: 1. Vacuum Magazine (2015) December  
2. Plasma Physics and Controlled Fusion 59 (2017) 014031