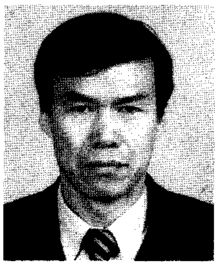
분자날인 고분자에 의한 분자인식 : 최근 연구 동향

안 광 덕 · 김 종 만

1. 서 론

분자날인(molecular imprinting)을 이용한 항체, 효소, 수용체와 같은 생체 고분자의 기능을 모방하는 인공 고분자의 개발에 대한 연구가 최근 급격히 증가하고 있다.[1] 분자날인의 기본적인 개념은 마치 고운 모래 위에 발자국을 만드는 것과 같은 것으로서 오른쪽 발을 사용하여 모래 위에 발자국을 만들면 만들어진 발자국에는 오른쪽 발을 넣을 때 잘 들어맞는 것과 같다. 여기에 왼쪽 발이나 다른 사람의 발을 사용하면 잘 맞지 않는다. 이와 같이 모래 위에 새겨진 발자국은 기질(substrate)로 사용된 발을 인식할 수 있는 수용체(receptor)의 기능을 한다. 마찬가지로 생체내에서도 항체, 효소, 수용체와 같은 생체고분자는 모래 위의 발자국이 특정인의 특이한 발을 인식하는 것과 유사하게 각각의 특이한 용도에 따라 선택적으로 기질을 인식하기 때문에 신호를 전달하거나 촉매작용을 하게되어 독특한 생체기능을 유지한다. 물론 생체고분자가 기질을 인식할 때에는 수소결합, 이온결합, 반데르 바알스 결합, 공유결합 등 다양한 결합을 이용하여 수많은 다른 종류의 기질을 차별화할 수 있기 때문에 원하는 기질만을 인식하여 작용한다.

그러면 왜 분자날인을 이용하여 생체 고분자의 기능을 모방하는 분자인식 고분자 연구에 많은 노력을 기울이고 있는가? 우선 특수 생리 활성 생체 고분자는 몇몇 종류를 제외하고는 인공적 합성이 매우 어려운 단점을 지닌다. 따라서 연구나 응용에 필요한 양을 만드는데 한계가 있다. 또한 생체 고분자는 안정성 또는 장기 보관성에서 합성 고분자에 비해 뒤떨어지고, 반응이 거의 수용액에서만 이루어지기 때문에 유기 용매와 같은 다른 용매를 사용할 수가 없다. 분자날인 방법을 이용하면 생체 고분자의 기능을 발현하는 생체모방 고분자를 비교적 쉽게 합성할 수 있고, 이로서 생체기능을 보다 잘 이해하게 되어 그것을 바탕으로 진단용 센서, 공업적 효소, 생리활성 물질의 분리, 환경 호르몬 검출 등 다양하게 응용 가능하기 때문에 많은 연구 노력을 기울이고 있다. 분자날인을 이용한 분자인식 고분자에 대한 연



안광덕
1972 서강대학교 화학과(B.S)
1979 한국과학원 화학과(Ph.D)
1980 University of Arizona 화학과 (Postdoc)
1981 University of Michigan 화학과(Post doc)
1985~1986 미국 IBM연구소(객원연구원)
1979~현재 KIST 책임연구원

김종만
1987 한양대학교 공업화학과(B.S)
1991 University of Maryland 화학과(M.S)
1994 University of Maryland 화학과(Ph.D)
1994~1996 UC-Berkeley 화학과 (Post doc)
1998 독일 뒤셀도르프 대학 (방문연구원)
1996~현재 KIST 선임연구원

Molecularly Imprinted Polymers for Molecular Recognition
한국과학기술연구원 생체과학연구부 분자공학연구실(Kwang-Duk Ahn and Jong-Man Kim, Molecular Engineering Laboratory, KIST, P.O. Box 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea)

구는 1972년 독일의 Wulff 교수가 처음으로 그 개념을 발표하여 시작되었다.[2] 그 후로 이 분야에 대한 연구가 꾸준히 진행되어 오다가 1990년대 들어 급격히 증가하는 추세를 보이고 있다. 분자인식 고분자를 효과적으로 만들기 위해서는 고분자 과학과 분자 생물학 및 생화학에 관한 전반적인 지식이 필요하다. 최근의 비약적인 연구증가 추세도 다학제간의 공동연구가 많이 이루어지기 때문으로 사료된다. 본고에서는 분자날인을 이용한 분자인식 고분자에 관한 최근의 연구 동향과 문제점 및 앞으로의 전망에 관하여 살펴보고자 한다.

2. 분자날인 기법

분자날인은 고분자 매트릭스 내에 분자인식 기능을 도입하는 방법의 하나로 날인(imprinting)하고자 하는 물질을 주형분자(template molecule)로 사용하여 이 주형분자를 인식할 수 있는 단량체 및 가교제 존재하에 중합시킨 후, 주형분자를 제거하여 고분자 사슬내에 주형분자를 인식하는 3차원적인 분자인식(결합) 자리(molecular recognition site, binding site)를 만드는 방법이다(**그림 1**). 분자날인 고분자(molecularly imprinted polymer: MIP) 내에 효과적인 3차원 분자인식 공간을 효과적으로 구축하기 위해서는 중합과정에서 주형분자를 충분히 감싸주어야 하기 때문에 많은 양의 가교제(전체 단량체의 50% 이상)를 필요로 한다. 또한 중합에 사용된 기능성 단량체와 주형분자 사이에 특별한 전단계 배치(prearrangement)에 의한 상호인식 작용이 클수록 만들어진 MIP 고분자도 주형분자를 더 잘 인식하게 된다. 중합이 끝난 후에는 대부분 고분자를 미세한 분말로 만들고 주형분자를 가수분해하거나 용매 세척 등 적절한 조건을 사용하여 주형분자를 추출해 낸다. 이 과정에서 고분자는 고도로 가교결합되어 있어서 격렬한 반응 조건을 사용하더라도 변하거나 녹지 않기 때문에 별문제가 없으며, 가교고분자로부터 주형분자는 50%에서 많게는 90% 정도까지 제거 가능하다.

분자날인 기법을 이용하여 주형분자를 인식하는 합성 고분자 MIP를 만드는데는 크게 두 가지 방법이 사용된다. 첫 번째는 주형분자와 중합 단량체 사이에 에스테르나 카보네이트와 같은 약한 공유결합을 하고 있어서 중합 후에 가수분해에 의해 주형분자를 절단하여 제거하는 방법이며, 두 번째는 주형분자와 단량체가 수소결합 또는 이온 결합 등과 같은 비공유 결합을 통해 독특한 상호작용 상태에서 가교제 존재 하에 중합시킨 후 가교 고분자로부터 용매추출로 주형분자를 쉽게 제거하여 주형분자에 대해 작용 선택성을 보유한 MIP를 만드는 것이다. 두 경우 모두 주형분자와 단량체 사이에 효과적인 전단계 배치를 하도록 비공유 결합이 많을수록 보다 확실한 분자인식 자리를 만들 수 있게 된다. 공유결합 및 비공유결합을 이용한 분자 날인 기법은 분자구조와 반응조건에 따라 선택된다.

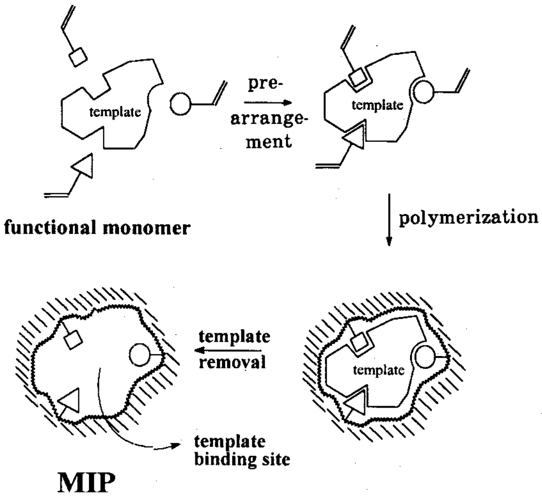
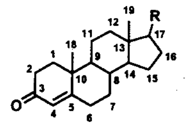


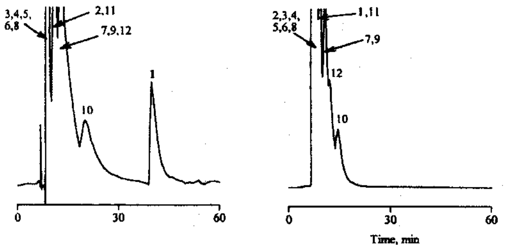
그림 1. Schematic representation of molecular imprinting. Molecularly imprinted polymers (MIP) engineered by crosslinking polymerization of prearranged functional monomers with a template molecule.

3. 최근 연구 동향

분자날인 기법을 사용하여 만든 분자날인 고분자 MIP는 날인에 사용된 주형분자를 선택적으로 인식하는 능력을 지닌다. 또한 분자날인 고분자는 물리적 성질이 생체 고분자에 비교하여 우수하기 때문에 재료 응용면에서 강점을 지닌다. 분자날인 고분자를 이용한 응용 분야는 다양하지만 최근의 연구 분야를 보면 크게 세 가지로 나눌 수 있다. 첫째로는 액체 친화성 크로마토그래피용 충전체에 사용되는 친화성 분리(affinity separation) 분야에 대한 연구가 있다. 둘째로는 분자인식 기능에다 촉매반응 기능을



Compound	R	Other substituents
11-α-Hydroxyprogesterone (**1**)	COMe	11α-OH
11-β-Hydroxyprogesterone (**2**)	COMe	11β-OH
17-α-Hydroxyprogesterone (**3**)	COMe	17α-OH
Progesterone (**4**)	COMe	
4-Androsten-3,17-dione (**5**)	=O	
1,4-Androstadiene-3,17-dione (**6**)	=O	Δ^1
Corticosterone (**7**)	$COCH_2OH$	11β-OH
Cortexone (**8**)	$COCH_2OH$	
11-Deoxycortisol (**9**)	$COCH_2OH$	17α-OH
Cortisone (**10**)	$COCH_2OH$	11 =O, 17α-OH
Cortisone 21-acetate (**11**)	$COCH_2OAc$	11 = O, 17α-OH
Cortisol 21-acetate (**12**)	$COCH_2OAc$	11β-OH, 17α-OH



Imprinted polymer (a)   Control polymer (b)

그림 2. Steroid compounds and HPLC traces of (a) a polymer imprinted with 11-*α*-hydroxyprogesterone (**1**) and (b) non-imprinted control polymer.

첨가한 인공효소 또는 수용체에 대한 연구로 많은 연구 관심으로 노력을 기울이고 있다. 셋째로는 분자인식 기능에 더하여 신호전달 기능을 갖춘 생체모방 센서 연구로서 현재 응용 가능성이 가장 기대되는 분야이다. 각각의 분야에 대한 최근의 연구 동향을 대표적인 연구를 들어 설명하고자 한다.

3.1 친화성 분리(Affinity Separation)

분자날인 고분자를 응용하여 실용화에 가까운 단계에 있는 것이 친화성 크로마토그래피용 충전체이다. 특히 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)용 정지상(stationary phase) 충전체 재료는 실용화 가능성이 높기 때문에 많은 연구가 이루어지고 있다. 예를 들면, Mosbach 연구팀은 최근 다양한 스테로이드 유도체로부터 원하는 화합물을 분리할 수 있는 HPLC 충전체를 분자날인 방법을 이용하여 개발하였다.[3] **그림 2**에 나타낸 바와 같이 11-*α*-hydroxyprogesterone(**1**)을 주형분자로 사용하여 날인된 고분자를 HPLC 칼럼의 충전체로 사용하여 12가지의 스테로이드 혼합물을 HPLC 칼럼을 통과시킨 결과를 보였다. **그림 2(a)**에서 보면 날인에 사용된 주형분자 **1**이 다른 유도체들과 달리 잘 분리되어 나오는 것을 확인할 수 있다. 그러나 같은 조건에서 주형분자를 사용하지 않고 만들어진 고분자는 분리능이 전혀 없음이 **그림 2(b)**에 나타나 있다. 분자날인을 이용하여 얻어진 고분자는 입체 이성질체(stereoisomer) 뿐만 아니라 보다 분리가 힘든 키랄 이성질체(chiral enantiomer)의 분리에도 이용 가능하다.

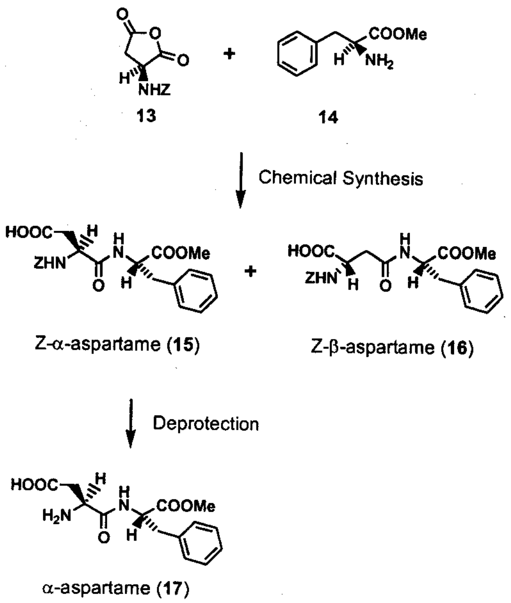


그림 3. Chemical synthesis of *α*-aspartame.

분자날인 고분자가 특정 분자를 선택적으로 인식하여 분리할 수 있는 기능을 이용하여 화학 반응시 생기는 원하지 않은 부산물을 선택적으로 제거하여 생성물의 순도를 높이는데 이용된 연구 결과가 흥미롭게 보고되었다.[4] **그림 3**에 보인 바와 같이 *α*-aspartame(**17**)의 화학적 합성에는 출발 물질로 아민이 보호된 L-aspartic acid 무수물(**13**)과 L-phenylalanine methyl ester(**14**)가 사용된다. 두 출발 물질을 반응시키면 원하는 생성물인 Z-*α*-aspartame(**15**)과 부산물인 *Z*-*β*-aspartame(**16**)의 혼합물이 약 3:1의 비율로 생성된다. 이 두 화합물은 구조적으로 비슷하기 때문에 보편적인 방법으로는 분리하기 어렵다. Mosbach 연구팀은 부산물인 **16**을 주형분자로 사용하여 분자날인하고 얻어진 고분자를 사용하여 위의 반응 혼합물을 여과시킨 결과

부산물은 고분자에 흡수되고 원하는 생성물 **16**은 여과되어 96% 순도로 분리되었다.

분자날인을 이용한 친화성 분리기능은 위의 예와 같이 분자량이 적은 화합물에 국한되지 않고 단백질과 같은 분자량이 매우 큰 화합물에서도 선택성을 지니고 분리가 효과적으로 이루어진다고 보고되었다. 최근 Nature지에 보고된 내용에 의하면 주형분자로 사용된 단백질을 신선한 운모(mica) 표면에 흡착시키고 그 위에 이당류를 약 1-5 nm 두께로 스핀 코팅하여 입힌 다음 플라즈마 중합법으로 적당한 플루오르 고분자를 만들어 약 10-30 nm 두께로 덧씌웠다.[5] 이 필름을 유리 기판 위에 접착제로 고정시키고 운모를 제거한 다음 주형분자로 사용된 단백질을 염기성 수용액에서 추출해내었다. 이렇게 하여 만들어진 당으로 코팅된 나노 사이즈 공간(nanocavity) 구조의 표면은 주형분자로 사용된 단백질을 선택적으로 인식하였다. 이런 당껍질(sugar shell)의 분자인식 작용은 당의 여러 수산기와 단백질의 각종 극성 잔기 사이에 다중 수소결합이 선택적으로 형성되는 데서 기인하고, 또한 수행된 주형날인 반응조건에서 이당 물질과 단백질의 변성(denaturation)이 금지되었기 때문이다.

Davis 연구팀은 최근에 3개의 아미노프로필기가 특별히 설계된 마이크로캐비티의 기공벽에 함유한 벌크 무정형 실리카를 분자날인 법으로 제조하였다.[6] 보통 분자날인 연구에서는 유기 고분자 시스템에서 정밀한 분자인식 공간을 생성시키는데 반하여 이런 무기물 시스템을 도입하여 관심이 모아졌다. **그림 4**에 도시한 바와 같이 3-aminopropyltriethoxysilane기를 3개 함유한 방향족 주형 고분자와 tetraethoxysilane을 졸-겔 중합하여 3차원 가교 고분자를 만들고 다음에 가수분해로 방향족 코어를 제거하여 아미노기가 남아 있는 마이크로캐비티 함유 분자날인 실리카가 제조된다. 이런 분자날인 방법에 의하여 각종 유기 작용기 함유 미소 기공 실리카를 제조 가능하고 여기에 특이한 활성 자리의 도입이 유리하다.

3.2 인공효소(Artificial Enzymes)

효소가 반응을 촉진시키는 것은 출발 물질이 생성물로 바뀌는 반응 과정에서 에너지가 가장 높은 상태인 전이상태(transition-state)의 에너지를 낮추어 주는 촉매 역할을 하기 때문이다. 즉 효소는 전이상태 분자구조를 가장 잘 인식하기 때문에 기질이 들어오면 전이상태로 빨리 전환시킬 수 있고 따라서 반응이 빨라진다. 효소반응의 전이상태를 모방하는

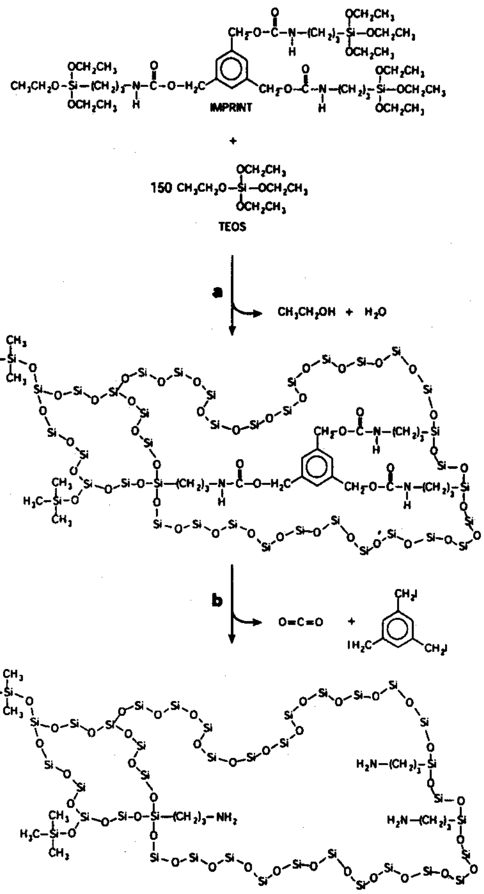


그림 4. Preparation procedures used to create the imprinted silica: (**a**) sol-gel hydrolysis and condensation. (**b**) trimethoxylsilyl iodide.

전이상태 유사체(transition-state analog)를 만들어 효소와 반응시키면 효소는 그 유사체를 잘 인식하게 되므로 효소 촉매반응의 좋은 억제제가 된다. 실제로 많은 의약품이 전이상태 유사체를 모방한 구조로 이루어져 있다. 효소가 전이상태 유사체를 잘 인식한다는 것은, 바꾸어 말하면 유사체의 분자구조를 인식하는 고분자 구조 환경을 만들어 주면 효소의 기능을 모방할 수 있음을 의미한다. 이러한 원리를 이용하여 전이상태 유사체를 주형분자로 사용하여 분자날인하고 얻어진 3차원 구조의 분자인식 자리를 갖는 고분자 MIP를 인공효소에 응용하려는 연구가 큰 관심을 끌고 있다.

분자날인 방법을 이용하여 가수분해 반응, Diels-Alder 반응, 탈리반응 등 여러 가지 반응을 촉진시키는 합성 효소에 대한 연구로 많은 연구진전이 발표되어 있으나 아직 생체의 효소 작용에 버금가는

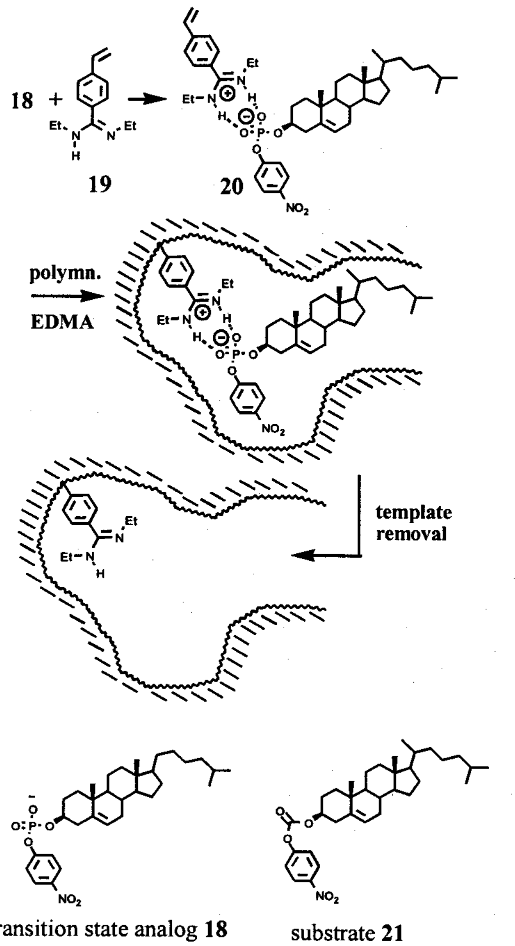


그림 5. Schematic representation of molecular imprinting of a transition-state analog of cholesterol esterase enzyme.

획기적인 인공효소는 보고되지 않고 있다. 독일의 Wulff 교수 연구팀은 분자날인의 창안자로서 잘 알려져 있고 또한 인공효소 연구분야에 선도적 연구 업적을 보이고 있다. 그들은 중합성 strylamidine을 기능성 단량체로 이용하여 전이상태 유사체를 분자날인한 MIP를 만들어 100배의 촉매효과가 나타났다고 발표하였다.[7] 본 연구팀은 최근 cholesterol estrase 효소의 기능을 모방하는 인공효소에 관한 연구 결과를 보고하였다.[8] **그림 5**에서와 같이 아인산염 구조의 전이상태 유사체 **18**을 주형분자로 이용하여 diethylbenzamidine 단량체 **19**와 이온 결합으로 용이하게 염 **20**을 형성하게 되고, 가교제 EDMA (ethylene dimethacrylate) 존재 하에 중합시켰다. 다음에 가교 고분자에서 주형분자 **18**을 용매추출로 제거하여 만든 분자날인 고분자는 기질 **21**을 콘트롤에 비하여 20배 이상 빠르게 가수분해시키는 연구결과가 얻어졌다. 분자날인으로 얻어진 고분자 인공효소는 아직 가수분해 속도에서 천연 효소에 비하여 현저히 떨어지지만 다양한 기능성 단량체 및 반응조건의 개선으로 그 효소 반응성능이 점차 간격을 좁히고 있다. 카이모트립신 효소를 모방하여 분자날인한 인공효소[9] 및 수용체의 분자날인 고분자 연구 결과도 최근에 발표되었다.[10]

3.3 생체모방 센서(Biomimetic Sensors)

분자날인을 이용한 생체모방 고분자를 이용한 바이오 센서는 친화성 분리나 인공효소에 비하여 아직 많은 연구가 이루어지지 않은 분야지만 실용화 가능성이 커서 최근에는 많은 관심을 가지고 연구가 이루어지고 있다. 센서의 개발이 어려운 이유는 날인된 고분자가 분자인식과 더불어 신호를 전달해야하기 때문이다. 즉, 분자인식 기능과 신호전달 기능을 동시에 보유한 분자날인 고분자를 만들기가 위한 연구가 이루어져야 한다. 합성 고분자는 천연 고분자에 비해 안정할 뿐만 아니라 수명이 길고 용매 선택의 폭이 넓은 장점이 있기 때문에 바이오 센서 연구는 그 가치가 충분히 있다. Arnold 연구팀은 글루코즈를 감지할 수 있는 합성 고분자 센서를 분자날인 기법을 이용하여 연구하였다.[11] **그림 6**에서와 같이 글루코즈를 킬레이션할 수 있는 트라이이미노 리간드 함유 스타이렌 유도체를 사용하여 날인한 구리착물 가교 고분자는 다시 글루코즈와 결합할 때 산(H^+)이온을 발생키므로 산의 농도를 측정함으로서 글루코즈의 농도가 계산된다.

최근에 형광 발생 탐침 분자를 이용하여 세포 내에서 중요한 메신저 역할을 하는 adenosine 3′,5′-cyclicmonophosphate(cAMP)를 감지하는 센서 기능 연구가 보고되었다.[12] **그림 7**에서와 같이 형광 발색단 함유 스타이렌 단량체인 *trans*-4-[*p*-*N*,*N*-dimethylaminostyryl]-*N*-vinylbenzylpyridinium 염을 특별히 설계 합성하여 분자날인 반응에 이용하였다. 이때 주형분자 cAMP와 단량체 HEMA 및 형광 탐침 단량체는 비공유 결합으로 전단계 배치에 의해 상호작용하는데, 다량의 가교제 trimethylolpropane trimethacrylate(TRIM) 존재 하에 광중합시키고 난 후, 주형분자로 사용된 cAMP를 추출해내어 만들어진 분자날인 고분자에서 형광의 세기는 cAMP가 결합되면 형광이 감소되었다. 따라서 이 MIP는 효과적으로 cAMP를 감지하는 형광센서

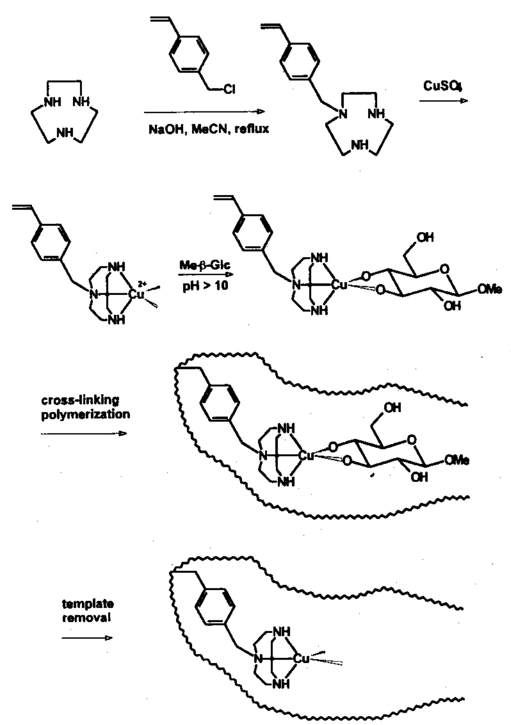


그림 6. Preparation of glucose sensor by molecular imprinting.

로 응용 가능한 것으로 판명되었다.

4. 분자날인 고분자의 문제점 및 전망

지금까지 분자날인의 기본적인 원리와 그 응용에 관하여 최근의 연구 보고를 살펴보았다. 최근 급격히 증가하고 있는 연구 논문의 수를 보더라도 분자날인에 관한 연구는 당분간 많은 관심을 끌 것으로 예측된다. 분자날인의 가장 큰 장점은 고분자 매트릭스 내에 삼차원적인 분자인식 공간을 비교적 용이하게 화학적으로 합성하는 데 있다. 또한 분자날인 고분자는 생체 고분자에 비해서 저비용으로 합성이 가능하고 안정성이나 용매의 선택성에도 천연 고분자에 비해 우월한 특성을 지닌다. 그러나 분자날인 고분자는 위에서 열거한 여러 장점에도 불구하고 큰 문제점을 갖고 있는데, 그것은 바로 균일한 인식자리(homogeneous recognition site)를 만들기가 거의 불가능하다는 것이다. 효소나 항체와 같은 천연 고분자들은 분자 수준에서는 기질 또는 항원을 인식하는 자리가 모두 균일하고 동일하다. 따라서 이들이 분자 수준에서 기질 및 항원과 반응할 때 반응속도 및 능력면에서 같은 수치를 보인다. 이에 반해 분자날인 방법으로 합성된 분자인식 고분자는 그 표면이나 내부에 생기는 인식 자리의 작용 능력이 각기 다를 수 있다. 어떤 자리는 완벽하게 주형분자를 인식하지만 다른 자리는 주형분자를 반 또는 그 이하만을 인식하게 된다. 분자날인 고분자의 또 하나의 단점은 고분자 사슬이 고밀도 가교로 인하여 경직하기 때문에 기질과 반응할 때 유연성이 부족한데

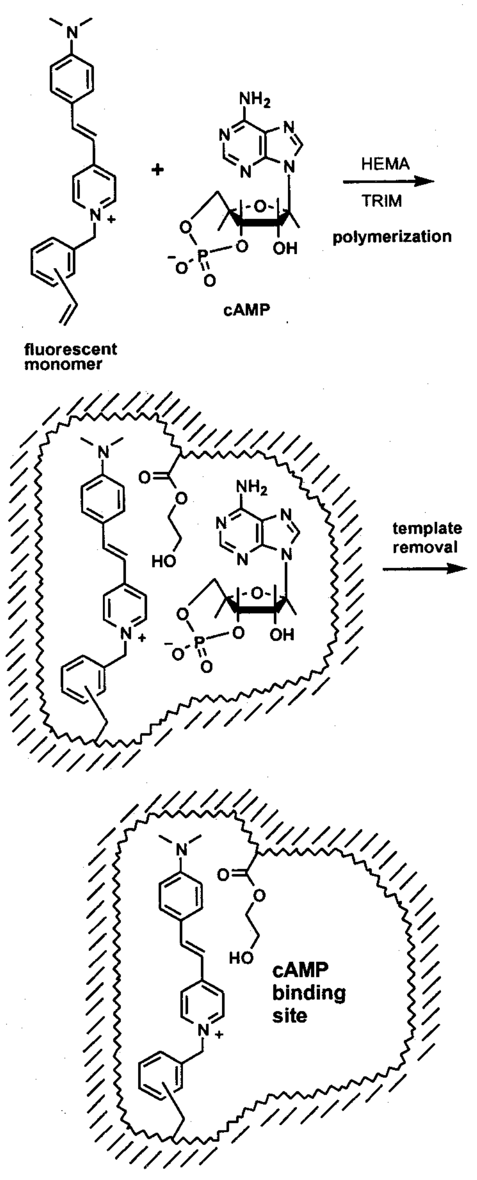


그림 7. Molecular imprinting of the cAMP in the fluorescent polymer matrix.

있다. 생체 고분자들은 기질이 접근해 오면 인식 자리가 유연하게 기질을 흡수하여 특이한 인식 작용을 하게된다.

이런 분자날인 고분자의 근본적 문제점을 해결하자면 고분자 과학과 생물학 분야간의 다학제 공동연구가 필요하다. 분자인식 자리를 정밀하게 제어하여 결합 선택성을 높이기 위하여 고도한 분자설계와 합성방법이 요구된다. 미리 요구 특성에 맞게 설계된 여러 가지 기능성 단량체를 이용하여 분자날인에 알맞게 적용하여야 한다. 자연계에는 20개의 아미노산이 존재하고 이 아미노산의 배열에 따라 특이한 전단계 배치가 일어나고, 따라서 생체 고분자의 상호인식 작용이 이루어진다는 것을 염두에 두어야 한다. 특수 기능성 단량체를 사용하는 방법중의 하나로는 현재 새로운 의약의 발명에 널리 이용되고 있는 조합화학(combinatorial chemistry)의 개념을 응용할 수도 있다.

당면한 문제로는 현재 과도하게 사용되고 있는 가교제의 양을 대폭 줄여야 한다고 본다. 주형분자의 인식 자리를 견고하게 유지하기 위해서는 높은 가교밀도가 필요하지만, 만들어진 분자인식 고분자가 너무 견고하여 유연성이 떨어지고 이로 인해 생체 고분자와 같은 유도 맞춤(induced fit)을 하지 못하게 된다. 따라서 가교제의 양을 줄이면서 독특한 기능성 단량체를 설계하여 유도 맞춤을 할 수 있는 분자날인 고분자를 만들어야 한다. 이상적인 분자인식 고분자 시스템을 분자날인 개념으로 달성하자면 용액상에서 주형분자와 기능성 단량체간에 수소결합의 전단계 배치 상호작용을 우선적으로 이용하면서 최소한의 가교제가 사용되어야 하고, 만들어진 인식자리가 수소결합에 의해 삼차원적 고분자 사슬 내에서 독특한 구조를 유지하도록 설계/합성/구축되어야 한다.[13] 분자날인에서 이런 여러 단점을 보완하여 생체 고분자의 기능에 근접한 분자인식 고분자를 만들면 생체과학 발전에 크게 기여하고 또한 그 응용 분야는 특수 생리활성 키랄 광학 물질 분리로부터 센서 소자 및 효소, 항체, 수용체 등 생체 고분자의 독특한 기능을 모방하는 모든 영역에 적용될 가능성이 넓은 분야이다.[14]

참 고 문 헌

1. (a) J.-M. Kim and K.-D. Ahn, *Polym. Sci. Technol.*, **9**, 137 (1998). (b) G. Wulff, *Chemtech.*, 19 (Nov. 1999), (c) P. A. G. Cormack and K. Mosbach, *React. Func. Polym.*, **41**, 115 (1999). (d) B. Sellergren, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **39**, 1031 (2000). (e) G. Wulff, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **34**, 1812 (1995). (f) M. E. Davis, A. Katz, and W. R. Ahmad, *Chem. Mater.*, **8**, 1820 (1996). (g) B. Sellergren, J. Wieschemeyer, K.-S. Boos, and D. Seidel, *Chem. Mater.*, **10**, 4037 (1998). (h) A. Katz and M. E. Davis, *Macromolecules*, **32**, 4113 (1999). (i) M. Lubke, M. J. Whitcombe, and E. N. Vulfson, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 13342 (1998). (j) C. Alexander, C. R. Smith, M. J. Whitcombe, and E. N. Vulfson, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6640 (1999).
2. G. Wulff and A. Sahran, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **11**, 1341 (1972).
3. O. Ramstrom, L. Ye, M. Krook, and K. Mosbach, *Anal. Comm.*, **35**, 9 (1998).
4. L. Ye, O. Ramstrom, and K. Mosbach, *Anal. Chem.*, **70**, 2789 (1998).
5. (a) H. Shi, W.-B. Tsai, M. D. Garrison, S. Ferrari, and B. D. Ratner, *Nature*, **398**, 593 (1999). (b) H. Shi and B. D. Ratner, *J. Biomed. Mater. Res.*, **49**, 1 (2000).
6. A. Katz and M. E. Davis, *Nature*, **403**, 286 (2000); *Chem. Eng. News*, 16 (Jan. 24, 2000).
7. (a) G. Wulff and R. Schönfeld, *Adv. Mater.*, **10**, 957 (1998). (b) G. Wulff, G. T. Gross, and R. Schönfeld, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **36**, 1962 (1997).
8. J.-M. Kim, K.-D. Ahn, and G. Wulff, *Macromol. Chem. Phys.*, submitted.
9. B. S. Lele, M. G. Kulkarni, and R. A. Mashelkar, *Polymer*, **40**, 4063 (1999).
10. (a) J. U. Klein, M. J. Whitcombe, F. Mulholland, and E. N. Vulfson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38**, 2057 (1999). (b) N. Kirsh, C. Alexander, M. Luebke, M. J. Whitcombe, and E. N. Vulfson, *Polymer*, **41**, 5583 (2000).
11. C.-T. Chen, G. Chen, Z. Guan, D. Lee, and F. H. Arnold, *Polym. Prepr.*, **37**, 216 (1996).
12. P. Turkewitsch, B. Wandelt, G. D. Darling, and W. S. Powell, *Anal. Chem.*, **70**, 2025 (1998).
13. H. Asanuma, T. Ban, S. Gotoh, T. Hishiya, and M. Komiyama, *Supramol. Sci.*, **5**, 405 (1998); *Macromolecules*, **31**, 371 (1998).
14. F. L. Dickert and O. Hayden, *Adv. Mater.*, **12**, 311 (2000).