

지질분자의 자기조립 회합체 중합반응

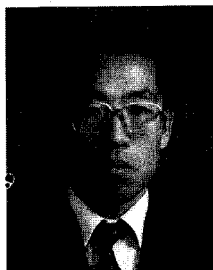
David F. O'Brien · 이 연 식 · 양 원 영

1. 서 론

양친매성분자(amphiphile)란 친수성부분(hydrophilic part)과 소수성부분(hydrophobic part)으로 이루어진 분자를 의미하며, 천연 지질분자와 지방산 그리고 대부분의 합성지질 및 계면활성제들이 여기에 속한다. 예를 들어 생체 막에서 흔히 발견되는 인지질의 한 부류인 diacylphosphatidylcholine(PC)은 2개의 지방산사슬이 글리세롤의 두 알코올기와 에스테르 결합으로 연결되어 있고, 나머지 한 개의 알코올기는 choline과 함께 phosphate기에 연결되어 있다(그림 1). 이러한 지질분자에서 두 지방산사슬을 소수성꼬리(hydrophobic tail)라고 하며, 나머지 글리세롤, phosphate 그리고 choline을 합쳐서 친수성머리(hydrophilic headgroup)라고 부른다.

수용액에 양친매성분자들을 분산시키면 소수성효과에 의하여 회합하는데 시료의 농도, 온도 및 압력에 따라서 다양한 라멜라상(lamellar)과 비라멜라상(nonlamellar)의 회합체(assembly)를 형성할 수 있

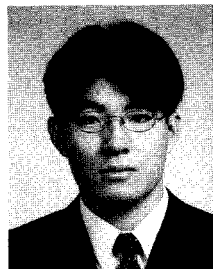
다.¹⁻⁵ 수화된(hydrated) 양친매성분자들의 회합체들은 신호전달, 분자인식, 촉매, 분리, 표면수식, 치료, 그리고 진단과 같은 분야에 응용할 수 있기 때문에 많은 주목을 받아왔다.⁶⁻⁹ 이 중에서 지질베셀을 혹은 리포솜은 특히 수용성 물질을 봉입할 수 있고 지질분자들은 독성이 낮으며 표면의 화학적 수식(chemical modification)을 통하여 표적지향성을 부여할 수 있기 때문에 약물운반체(drug carrier)로 이용하기 위한 연구들이 활발히 진행되어 왔다. 그러나 이러한 회합체들은 콜로이드적으로나 화학적으로 안



이연식
1978~ 전북대학교 화학교육과(학사)
1984
1984~ 미국 Oregon State Univ.
1987 화학과(석사)
1987~ 미국 Univ. of Arizona
1992 화학과(박사)
1992~ 미국 Univ. of Arizona
1993 화학과(Post-Doc.)
1993~ 전북대학교 화학공학부 부교수
현재



David F. O'Brien
1958 Wabash College(A.B.)
1987 Univ. of Illinois(Ph.D.)
1987~ 미국 Univ. of Arizona
현재 화학과 교수



양원영
1993~ 전북대학교 공업화학과(학사)
2000
2000~ 전북대학교 공업화학과 석사과정
현재

Polymerization of Self-Organized Lipid Assemblies

미국 아리조나 대학교 화학과(David F. O'Brien, Dept. of Chemistry, Univ. of Arizona, Tucson, AZ 85721, USA)
전북대학교 화학공학부(Youn-Sik Lee and Won-Young Yang, School of Chemical Engineering and Technology, College of Engineering, Chonbuk National Univ., Chonju, Chonbuk 561-756, Korea)

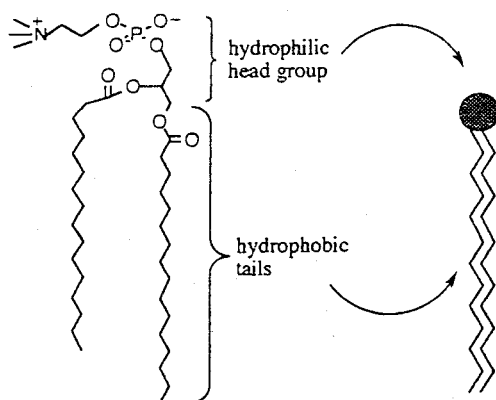


그림 1. Dipalmitoylphosphatidylcholine의 화학적 구조와 회합체에서 각 부분의 대략적인 위치.

정하지 않기 때문에, 안정성을 향상시키기 위해서는 보통 중합반응을 많이 이용한다. 따라서 여기에서는 양친매성 지질분자로부터 자기조립 회합체(self-organized assembly)를 제조하고 분자들의 중합반응을 유도함으로써 그 회합체를 안정화시키는 방법에 대하여 대략적으로 언급하고자 한다.

2. 상전이

수화된 양친매성지질분자들은 이중막(bilayer)과 같은 라멜라상(lamellar phase)과 반전육각(inverted hexagonal, H_{II})상이나 다양한 반전2상연속입방(inverted bicontinuous cubic, Q_{II})상 등과 같은 비라멜라상(nonlamellar phase)을 비롯하여 꽤 복잡한 액정상들을 형성할 수 있다(그림 2).

낮은 온도에서는 지질분자의 모든 탄소-탄소 결합이 트란스형태를 취하는 겔상(gel phase, L_{β})이지만, 어떤 온도 이상에서는 탄소-탄소 결합들의 일부

가 gauche형태로 바뀌면서 분자들의 유동성이 크게 증가된 액정(liquid-crystalline, L_{α})상이 된다. 이러한 상전이 온도를 주상전이온도(main phase transition temperature, T_m) 혹은 사슬융융온도라고 한다(그림 3). T_m 은 지방산 사슬의 길이, 불포화 정도, 치환기의 유무, 그리고 친수성 부분의 화학 구조 등에 따라서 다르다. 일반적으로 지방산의 포화도(degree of saturation)가 증가할수록 그리고 탄소수가 증가할수록 T_m 이 증가하는데, 이것은 주로 사슬간의 van der Waals 인력이 증가하기 때문이다. 또한 지방산사슬에 알킬기와 같은 치환체가 존재하면 T_m 이 낮아지는데 그 크기와 위치에 따라서도 다르게 나타난다.^{1,10}

겔상에서 소수성사슬의 단면적은 친수성머리에 대한 단면적보다 일반적으로 작다. 따라서 친수성머리들을 서로 가깝게 접근시키면, 소수성사슬들은 가능한 한 촘촘히 packing되기 위해서는 막의 표면에 수직으로 배열하기보다는 비스듬히(대략 20°-30°) 배열해야 한다(그림 4). 이제 온도가 상승하게 되면, 사슬들의 유동성이 증가하고 부피가 커져서 지질

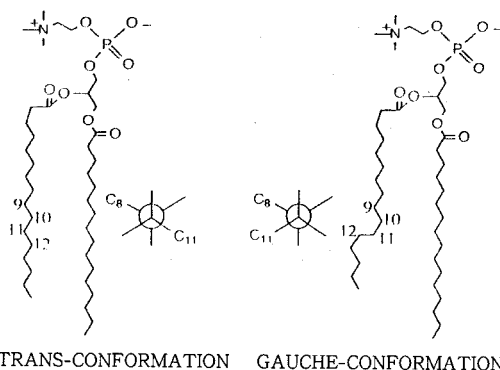


그림 3. 라멜라상에서 온도에 따른 탄소-탄소 사슬의 형태 변화.

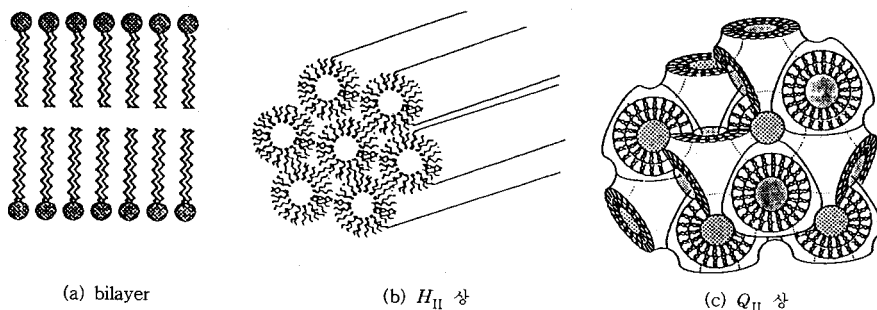


그림 2. 수용액에서 흔히 발견되는 지질 회합체. (a) 이중막, (b) H_{II} , (c) Q_{II} .

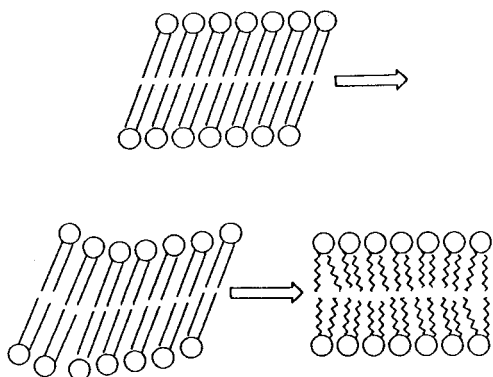
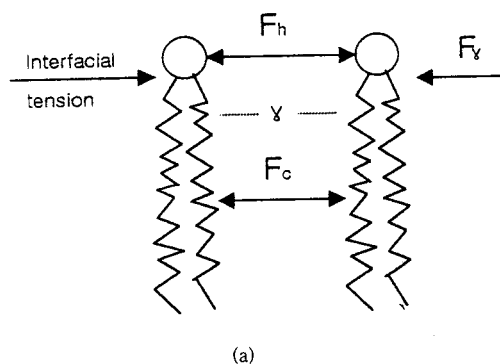


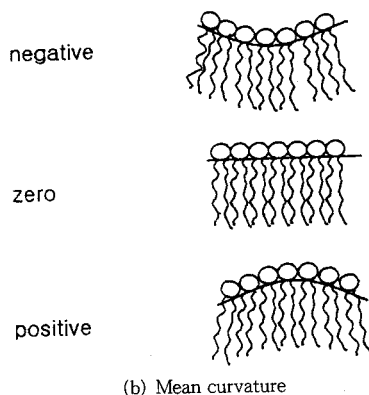
그림 4. 상전이에 따른 지질 분자 배열의 변화.

분자들은 비스듬히 배열하지 않아도 막의 내부공간을 채울 수가 있다. 지질분자당 막의 표면적은 겔상에서는 보통 $0.4\text{--}0.6\text{ nm}^2$ 이며, 액정상에서는 0.75 nm^2 정도로 증가된다.⁷ 예외적으로 diacylphosphatidylethanolamine(PE)은 머리부분이 작아서 T_m 이하의 온도에서도 비스듬한 배열이 관찰되지 않는다. 이중막의 두께는 주상전이가 일어남에 따라서 감소하는데, 예를 들면 disteoyl PC의 경우에는 겔상과 액정상에서의 상전이시에 막의 두께가 4.5 nm 에서 4 nm 로 감소한다. 어떤 지질(예: dipalmitoyl PC) 이중막에서는 T_m 보다 낮은 온도에서 전전이가 일어나서 물결상(ripple phase)으로 존재하기도 한다.

수화된 지질이 이루는 라멜라상과 비라멜라상 사이의 상전이는 지질계면에 있어서 기하구조의 변화를 요구한다.³ 이러한 열전이(thermal transition)는 보통 유동성이 큰 라멜라상(L_α)과 비라멜라상 사이에서 일어나는 것이므로 전이엔탈피와 엔트로피는 비교적 작다. 일반적으로 이러한 전이를 일으키는 주 요인은 이중막의 한 층이나 두 층이 평평한 배열로부터 말아지려는 경향인데, 이중막에서 지질의 친수성 머리부분(입체, 수화, 정전기적 등에 의한 반발력), 극성/비극성의 계면(계면적을 감소시키려는 계면장력), 그리고 소수성 사슬부분(시스-트랜스 회전에 의한 반발 측면압)에 의한 측면응력(lateral stress 즉, pressure와 tension)의 불균형 때문이다. 평면으로 존재하려는 단분자층에서는 이러한 측면 상호작용들이 균형을 이룬다. 만일 머리부분의 측면압이 사슬부분의 측면압 보다 크면, 그 층은 사슬영역으로 말아지려고 할 것이다. 만일 반대로 사슬부분의 측면압이 더 크면, 그 막은 친수성 머리부분으로 말아지려고 할 것이다. 이러한 상황을 각각 양의 곡률(positive curvature) 혹은 음의 곡률



(a)



(b) Mean curvature

그림 5. 지질 단분자층에서 (a) 측면압과 장력의 분포 (F_γ : 계면장력, F_h : 머리영역에서의 측면압(lateral pressure), F_c : 사슬영역에서의 반발 측면압), (b) 자발적 곡률의 경향.

(negative curvature)이라고 한다(그림 5).

이중막에서는 두 층이 소수성부분의 상호작용으로 결합되어 있으므로, 한쪽 층의 변형은 반대쪽 층의 변형에 의하여 불가피하게 큰 영향을 받는다. 만일 한 층이 양의 곡률을 취하려 하고 동시에 다른 쪽의 층은 음의 곡률을 취하려 한다면, 그 이중막은 실린더구조를 형성함으로써 internal stress를 낮출 수 있다. 그러나 만일 대칭적인 이중막에서는 반대로 배향하고 있기 때문에 한쪽 층의 경향이 다른 쪽 층에 의하여 상쇄될 것이지만, 이러한 균형상태는 각 단층이 곡률의 경향이 없는 이중막과는 근본적으로 다른 상태에 있다. 따라서 이러한 이중막은 상전이에 의하여 반전 비라멜라상을 형성할 수 있다. 이러한 상들 사이의 전이는 DSC, ^{31}P NMR, ^2H NMR, X-ray 회절, freeze-fracture electron microscopy, 그리고 TEM 등과 같은 여러 가지 방법을 이용하여 고찰할 수 있다.

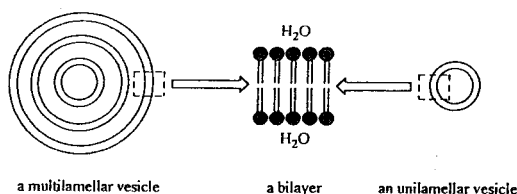


그림 6. MLV와 SUV의 대략적 구조.

3. 베시클의 제조

지질 이중막의 베시클을 제조하는데는 다양한 방법들이 이용될 수 있다.¹¹ 건조된 지질막을 수화시키면, 여러 겹의 이중막으로 이루어진 베시클 (multilamellar vesicle, MLV)이 형성된다(그림 6). 이러한 MLV에서 이중막의 층(lamellarity)은 지질의 조성과 그 밖의 요인들에 의해서 다른데, 보통 5-20개의 이중막으로 존재한다. 비교적 적은 수의 이중막으로 이루어진 베시클을 올리고-라멜라 베시클(oligo-lamellar vesicle)이라고 한다. MLV 용액을 초음파분쇄나 높은 압력 하에서 압출법(extrusion)을 이용하면 단일 이중막으로 이루어진 작은 크기의 베시클(small unilamellar vesicle, SUV)이 제조되는데, 직경은 대략 20-100 nm이다. 이렇게 제조된 SUV는 구성 지질분자들이 형성할 수 있는 베시클 중에서 최소의 크기를 갖기 때문에, 다른 방법에 의해서 제조된 베시클에 비하여 비교적 균일한 크기 분포의 베시클이 제조된다. 지질 베시클은 수만 개의 지질로 이루어져 있는 지질 이중막 껍질과 수용액으로 채워져 있는 내부로 구성되어 있다.

4. 지질 이중막의 중합반응

지질 이중막에서는 지질분자의 확산이 매우 빠르게 일어나기 때문에 단량체들은 성장사슬의 끝에 접근하여 반응할 수 있다. 전자현미경과 빛산란 실험에 의하면, 중합반응에 의하여 베시클의 모양과 크기는 별 영향을 받지 않지만, 베시클의 특성은 크게 변화된다. 중합기는 화학반응에 의해서 지질분자에 도입하고, 이들로부터 이중막 회합체를 만들면 중합기들이 2차원적으로 배열하게 된다. 중합기들은 지질 소수성사슬의 어디에나 위치시킬 수 있으며, 공유결합이나 정전기적으로 머리부분에도 연결시킬 수 있다(그림 7).¹¹ 그러한 지질의 중합반응은 보통 이

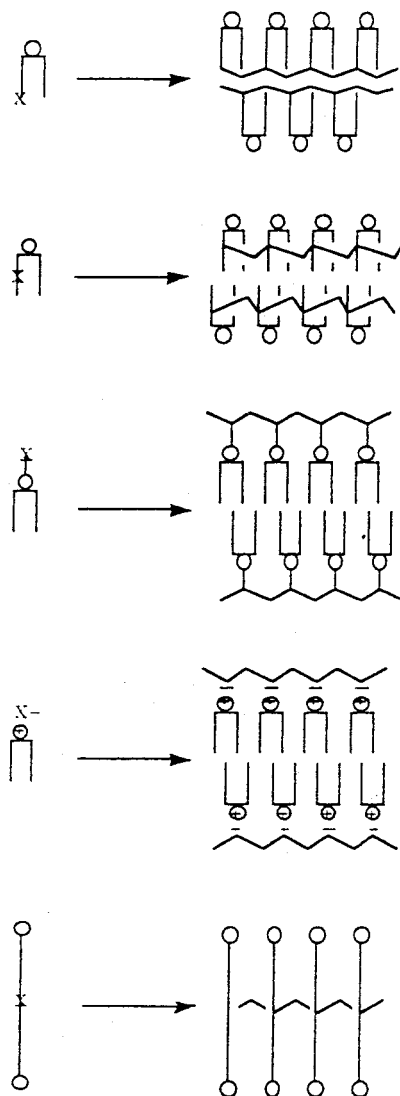


그림 7. 중합성지질에서 중합기의 위치.

중합의 융점전이를 없애주는데, 이는 지질의 꼬리부분들이 공유결합으로 연결되면 지질이중막의 상전이시에 관찰되는 gauche 형태와 cooperativity의 형성을 억제하기 때문이다. 중합기가 친수성 머리부분에 있으면, 중합반응 후에도 알킬사슬의 유동성은 거의 그대로 보존되겠지만, 고분자사슬의 생성으로 인하여 생체적합성이 크게 감소하거나 상실될 것이다. 또한 중합기가 글리세롤 backbone 근처에 위치하면, 소수성 알킬사슬들의 유동성이 비교적 적게 영향을 받을 것이다.

중합성 양친매성분자들은 PC 혹은 PE와 같은 친

연지질과 유사하거나, 4차 암모늄염과 같은 합성 계면활성제와 유사한 화학구조를 가질 수 있는데, 중합성 PC와 4차 암모늄염들의 합성법들은 1980년대 부터 많이 발표되었으나, 중합성 PE는 1995년에 처음으로 보고되었다.¹²⁻¹⁶ 흔히 이용되는 중합기에는 styryl, diacetylenyl, dienoyl, sorbyl, methacryloyl, acryloyl 그리고 lipoyl 등이 있다(그림 8).¹³ 이들은 모두 유동성이 좋은 액정상(L_α)에서 중합될 수 있지만, 디아세틸 양친매성분자들은 겔상(L_β) 회합체에서만 효율적으로 중합된다.¹⁷⁻²³

고분자의 크기와 분포는 고분자의 응용에 있어서 매우 중요하기 때문에 라멜라상과 같은 배열된 매체에서 일어나는 중합과정에 영향을 주는 요인들을 잘 이해해야 한다. 물론 용액중합에 적용되는 원리들이 부분적으로 이러한 2차원 중합반응에도 적용된다. 즉 하나의 중합기가 있는 지질분자들은 선택적인 고분자를 형성하며, 2개의 중합기가 있는 지질분자들은 가교된 그물상의 고분자를 형성한다. 또한 고분자의 크기는 전파화학종(propagating species)의 상대적인 안정성에 민감하다. 짧은 파장의 자외선을 이용하여 중합시키면, 사슬의 성장과 고분자사슬의 분해반응이 경쟁하게 된다. 라디칼 중합반응에 대한 연구결과에 의하면, 이중층에서는 종결반응이 개시제 라디칼과 성장사슬의 라디칼 사이에 일어날 수 있다. 이러한 결과는 성장하는 고분자 사슬의 translational motion과 성장 고분자 사슬분절의 유동성이 이중층의 환경 때문에 제한을 받아서 성장사슬 라디칼의 수명이 증가되기 때문인 것으로 생각된다.

선형 고분자를 형성하는 중합반응은 이중막의 특

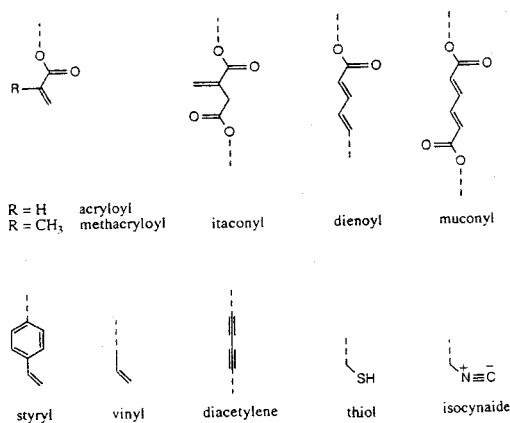


그림 8. 양친매성 지질분자에 흔히 도입되는 중합기의 예.

성을 약간 변화시키지만, 가교 고분자를 형성하는 중합반응은 이중층막의 유동성(fluidity)과 투과성(permeability)을 크게 감소시킬 수 있다. 즉, 이중층의 각 층에서 선형고분자의 형성은 투과도를 2-5배 정도 감소시키지만, 가교된 그물상 고분자에서는 투과도를 적어도 100배 정도 감소시킨다. 중합반응에 의한 막의 투과도 감소는 베시클의 화학적 안정성의 향상에 상응하는 것으로서, 계면활성제나 유기용매에 쉽게 용해되지 않는다. 즉 가교된 베시클을 동결건조하면, 건조된 고분자들은 유기용매에서 일반적으로 용해되지 않는다.

지질이중막에서 일어나는 중합반응의 이러한 특성은 부분적으로는 단량체들의 비등방성 배열과 제한된 유동성에 기인한다. Smectic 액정의 특유한 배열도 2-차원적인 고분자를 제조하는데 활용되었다. 만일 지질의 한 사슬에 중합기가 2개 있으면 선택적인 중합반응을 유도할 수가 있다.^{24,25} 두 중합기가 극성이 다른 영역에 위치하고 있기 때문에 동시에 혹은 선택적으로 중합반응을 일으킬 수 있다. 만일 두 번째 중합기의 반응경로가 첫 번째 중합기와 반응경로가 다르다면, 가교가 일어날 것이다(그림 9). 그러나 만일 두 번째 중합기의 반응이 첫 번째 중합기의 반응에 의해서 생성된 고분자사슬에서 이웃한 중합기와 반응한다면, 사다리형태의 고분자가 생성될 것으로 예측된다.

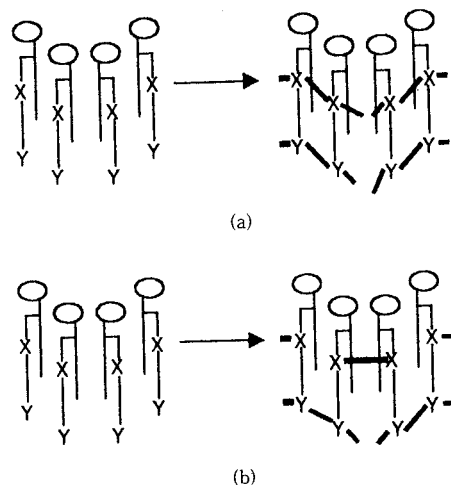


그림 9. 한 소수성사슬에 2개의 중합기가 있는 지질에서 (a) 중합반응이 서로 의존적일 때와 (b) 독립적일 때 형성되는 고분자의 구조.

5. 중합성 지질과 비중합성 지질들로 이루어진 회합체의 중합반응

중합기가 두 소수성 사슬의 각각에 존재하는 지질과 중합기가 없는 지질과의 가교 중합은 이미 존재하는 지질 도메인(domain)을 그대로 유지시키거나 혹은 비교적 균일한 지질혼합체로부터 지질 도메인을 형성할 수 있는데, 이것은 중합반응전의 지질혼합물이 균일한지 혹은 불균일한지에 달려있다.²⁶⁻²⁹ 가교중합반응은 베시클 표면에 고정된 발색단을 재배열시키기 위해서, 그리고 가교된 지질과 skeletonized vesicles(중합기가 없는 지질들이 계면활성제, 용매, 혹은 효소반응에 의해서 제거되어 형성됨)을 제조하기 위해서 이용되었다. 또한 비라멜라상의 초기구조를 쉽게 형성할 수 있는 영역으로 지질분자들을 농축시킴으로써 베시클을 파괴하기 위해서도 가교중합반응을 이용하는데, 베시클로부터 봉입물을 방출시키거나 베시클의 융합과정을 통하여 어떤 물질(봉입되었거나 혹은 베시클의 표면에 고정된 물질)을 다른 베시클에 전달할 수도 있다. 예를 들면, dioleoyl PE(DOPE)의 존재하에서 중합성 PC를 가교시키면, 고분자상과 DOPE 영역이 형성된다.

PE와 PC의 균일한 혼합물로 이루어진 베시클은 보통 PC의 강한 수화 때문에 이웃하는 이중막으로부터 잘 분리된다. 광중합에 의해서 약하게 수화되는 PE영역이 형성되면, 수화 반발력이 감소하여 이중층막에서 PE영역의 접촉이 가능해진다. 이러한 PE영역들 사이의 접촉은 비중합구조의 중간체 형성으로 이어지며 결국 이중막이 파괴된다. 이러한 이중막 베시클의 파괴는 봉입된 수용성물질의 방출과 베시클의 융합에 의하여 확인되는데, 빛에 의한 베시클의 불안정화는 화학적, 생물학적인 물질의 방출을 조절할 수 있는 중요한 수단으로 이용될 수 있을 것이다.

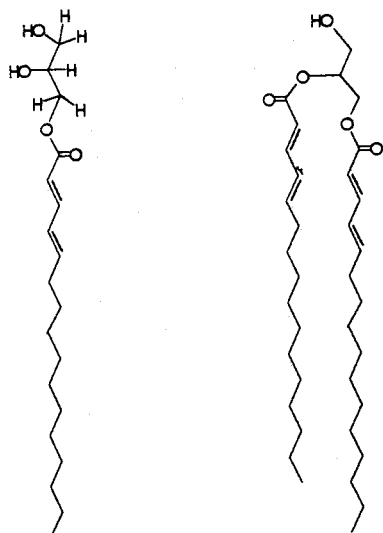
6. 지질로 이루어진 비중합구조의 중합

이 연구는 본래 한정된 온도범위와 농도에서 형성되는 비중합구조를 안정화시킴으로써 광범위한 온도와 농도에서도 이러한 구조를 연구하기 위해서 시작되었다. 여기에서는 적절한 중합성지질의 설계가 매우 중요하다. Q_{II} 상과 H_{II} 상에서는 지질들이 L_a 상에서 보다는 더 빠르게 확산하기 때문에, 디아세틸

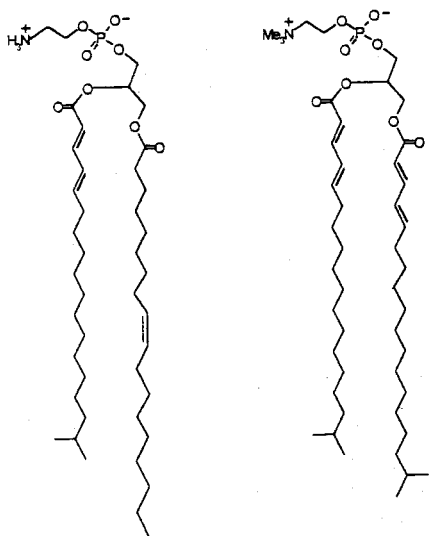
렌 지질들은 적당하지가 않다. 지질의 상거동에 의해서 결정되는 온도에서 중합반응을 수행해야 하기 때문에 열개시제의 활용이 제한을 받는다. 따라서 빛이나 산화-환원에 의해서 중합될 수 있는 diene과 같은 중합기가 가장 주목을 받았다. 라멜라상의 중합반응과는 달리, 지질과 회합체에서 중합기의 위치는 매우 중요하기 때문에 세심한 주의가 요구된다. 중합기를 한 개 혹은 두 개의 소수성사슬에서 지질의 backbone 근처에 위치한 것이 가장 바람직한데, 이것은 backbone 근처에서 공유결합은 지질의 머리부분과 꼬리부분에서 작용하는 중요한 힘에 영향을 적게 미치기 때문이다. 또한 이러한 중합기는 지질-물 계면의 생체적합성에 영향을 주지 않는다. 동종지질들 혹은 지질혼합물의 다양한 상을 예측할 때 이용될 수 있는 자발적인 곡률반경(R_0)도 고려되어야 한다. 작은 절대값의 R_0 를 갖는 지질은 L_a/H_{II} 상전이를 일으키는데 더 낮은 열에너지가 필요로 한다. 반면에 큰 절대값의 R_0 를 갖는 지질들은 높은 온도에서도 안정한 L_a 상을 유지한다. 중간적인 절대값의 R_0 를 갖는 지질들은 적당한 온도에서 Q_{II} 상을 형성한다. 불포화 혹은 치환기가 있는 glycosyl diglycerides나 PE들은 작은 R_0 값을 갖는 것으로 잘 알려져 있으며, *N*-methylated PEs, monoacylglycerol/diacylglycerol, 그리고 PC/PE 혼합물 등은 중간정도의 R_0 값을 갖는다(그림 10).

가장 흔히 연구된 비중합지질 구조는 H_{II} 상인데, 수용액칼럼이 정육각형의 형태로 배열된 것으로 간주될 수 있다. 어떤 조건하에서 자발적 곡률이 큰 지질로부터 쉽게 형성된다. 지질의 꼬리영역에서 반발측면압(repulsive lateral pressure)이 친수성 머리부분에서 작용하는 반발력보다 더 크게 되면, 지질 이중막은 음의 곡률을 취한다. 보통 소수성꼬리에 시스 이중결합이 있거나 혹은 가지 치환체가 있고 비교적 작고 수화가 잘 안되는 머리부분을 갖는 지질들이 적당한 온도나 낮은 온도에서 H_{II} 상을 형성한다.

H_{II} 상에서 물 채널은 지질의 단분자층으로 간혀있다. 친수성 머리부분들은 물의 계면에 잘 배열되어 있으나, 지질의 꼬리들은 매우 무질서하여 물 칼럼들 사이의 부피를 채운다. H_{II} 상의 한가지 특징은 시료의 온도가 증가함에 따라서 육각격자의 단위셀의 크기가 감소한다는 것이다. 성공적인 중합반응 전략을 이용하면 칼럼의 직경을 고정시킴으로써 H_{II} 상의 단위셀이 온도의 변화에 민감하지 않게 할 수 있을 것이다. 실제 각각의 소수성사슬에 중합기(diene)가



(a)



(b)

그림 10. H_{II} 상과 Q_{II} 상을 형성할 수 있는 중합성지질의 화학구조의 예 : (a) monoacylglycerol/diacylglycerol, (b) PC/PE.

있는 어떤 PE는 H_{II} 상을 형성하는데, 산화-환원 반응으로 가교시킨 후에 온도를 변화시켜도 H_{II} 상의 구조에 큰 변화가 없었다.³⁰⁻³² 또한 유기용매에 분산시킬 수 있었으며, 내부에 수용액을 둘러싸는 폴리(지질) 튜브의 단층을 형성할 수 있었다.

입방상은 극성(수용액의)과 비극성(지질)의 영역이 연속적인데, 이들은 보통 라멜라상과 H_{II} 상 사이

에서 형성된다. 이들은 지올라이트와 유사한 유기 지올라이트라고 할 수 있으며, 수용액 채널의 직경은 대략 4-20 nm이다. 지질영역을 중합시키면 상호 연결된 물 통로를 갖는 물질을 제조할 수가 있다. 이러한 물질의 표면에 진단, 분리, 혹은 전환 등과 같은 기능을 부여할 수가 있을 것이다. 물통로의 크기는 지질에 따라 다른데, 일반적으로 어떤 수용성 거대분자들을 수용하기에 충분하다. 1995년에 Lee 등은 mono-DenPE와 bis-DenPC가 3:1로 이루어진 혼합물로부터 Q_{II} 상을 형성하였으며, 중합반응을 이용하여 안정화시켰다(그림 10).³³ 최근에 Srisiri 등은 중합성 monoglycerol과 diacylglycerol로부터 Q_{II} 상을 형성하였으며, 중합반응을 이용하여 안정성을 향상시켰다.³⁴

7. 맺음말

적절히 설계된 지질의 중합은 라멜라상과 비라멜라 상으로서 흔히 발견되는 H_{II} 상과 Q_{II} 상의 안정성을 향상시키는 효율적인 방법이다. 특히 중합된 비라멜라상은 독특한 다공성 때문에 어떤 분자들을 물 채널의 계면에 결합시킴으로써 기능성을 부여할 수 있을 것으로 예측된다. 따라서 안정화된 비라멜라상들은 일종의 유기 나노구조(organic nanostructure)로서 그 응용성이 기대되며, 또한 나노크기(nano size)의 무기-유기 복합재료를 제조하기 위한 템플레이트로서도 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. R. Koynova and M. Caffrey, *Biochim. Biophys. Acta*, **1376**, 91 (1998).
2. B. Tenchov, *Chem. Phys. Lipids*, **57**, 165 (1991).
3. J.M. Seddon, *Biochim. Biophys. Acta*, **1031**, 1 (1990).
4. K. Fontell, *Colloid Polym. Sci.*, **268**, 264 (1990).
5. D. A. Anderson, S. M. Gruner, and S. Leibler, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**, 5364 (1988).
6. G. Gregoriadis, *Tibtech December*, **13**, 527 (1995).
7. J. R. Philpott and F. Schuber, "Liposomes as Tools in Basic Research and Industry", CRC Press, Inc., 1995.
8. T. F. Yen, R. D. Gilbert, and J. H. Fendler, "Advanced in the Applications of Membrane-Mimetic Chemistry", Plenum Press, 1994.
9. J. H. Fendler, "Membrane Mimetic Chemistry", John

- Wiley & Sons, Inc., 1982.
10. H. Lamparski, Y.-S. Lee, T. D. Sells, and D. F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 8096 (1993).
 11. R. R. C. New, "Liposomes: A Practical Approach", IRL Press, 1990.
 12. H. Ringsdorf, B. Schlarb, and J. Venzmer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 113 (1988).
 13. T. Kunitake, "Synthetic Bilayer Membranes: Molecular Design and Molecular Organization" in "Comprehensive Supramolecular Chemistry", J.-P. Sauvage, Vol. 9, p. 351, Elsevier Science Inc., 1996.
 14. D. F. O'Brien and V. Ramaswami, *Encycl. Polym. Sci. Eng.*, **17**, 108 (1989).
 15. D. F. O'Brien, *Trends Polym. Sci.*, **2**, 183 (1994).
 16. D. F. O'Brien, B. Armitage, A. Benedicto, D. E. Bennett, H. G. Lamparski, Y.-S. Lee, W. Srisiri, and T. M. Sisson, *Acc. Chem. Res.*, **31**, (1998).
 17. D. F. O'Brien, T. H. Whitesides, and R. T. Klingbiel, *J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed.*, **19**, 95 (1981).
 18. J. H. Georger, A. Singh, R. R. Price, J. M. Schnur, P. Yager, and P. E. Schoen, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 6169 (1987).
 19. S. L. Regen, A. Singh, G. Oehme, and M. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 791 (1982).
 20. T. M. Sisson, H. G. Lamparski, S. Kolchens, A. Elyadi, and D. F. O'Brien, *Macromolecules*, **29**, 8321 (1996).
 21. H. Lamparski and D. F. O'Brien, *Macromolecules*, **27**, 226 (1994).
 22. H. Meier I. Sprenger, M. Barmann, and E. Sackman, *Macromolecules*, **27**, 7581 (1994).
 23. J. Lei and D. F. O'Brien, *Macromolecules*, **27**, 1381 (1994).
 24. W. Srisiri, T. M. Sisson, and D. F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11327 (1996).
 25. T. M. Sisson, W. Srisiri, and D. F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 2322 (1998).
 26. B. A. Armitage, D. E. Bennett, H. G. Lamparski, and D. F. O'Brien, *Adv. Polym. Sci.*, **126**, 53 (1996).
 27. S. Takeoka, H. Sakai, H. Ohno, and E. Tsuchida, *Macromolecules*, **24**, 1279 (1991).
 28. H. Lamparski, U. Liman, D. A. Frenkel, J. A. Barry, V. Ramaswami, M. F. Brown, and D. F. O'Brien, *Biochemistry*, **31**, 685 (1992).
 29. D. E. Bennett and D. F. O'Brien, *Biochemistry*, **34**, 3102 (1995).
 30. W. Srisiri, Y.-S. Lee, and D. F. O'Brien, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 8945 (1995).
 31. W. Srisiri, Y.-S. Lee, T. M. Sisson, B. Bondurant, and D. F. O'Brien, *Tetrahedron*, **53**, 15397 (1997).
 32. W. Srisiri, T. M. Sisson, D. F. O'Brien, K. M. McGrath, Y. Han, and S. M. Gruner, *J. Am. Chem. Soc.*, **21**, 4866 (1997).
 33. Y.-S. Lee, J.-Z. Yang, T. M. Sisson, D. A. Frenkel, J. T. Gleeson, E. Aksay, S. L. Keller, S. M. Gruner, and D. F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5573 (1995).
 34. W. Srisiri, A. Benedicto, D. F. O'Brien, T.P. Trouard, G. Oradd, S. Person, and G. Lindblom, *Langmuir*, **14**, 1921 (1998).