

고기능성 나노복합체 엘라스토머

MIT의 Mckinley 교수팀은 강하면서 신축성이 뛰어난 나노복합체(nanocomposite)를 새로운 용매-교환 공정을 이용해 개발하여 *Nature materials* 최근호에 발표하였다. 연구팀은 폴리펩타이드 사슬의 규칙적인 배열 및 나노결정의 형성이 관여하는 천연 고기능성 바이오소재인 거미줄의 구조에 착안하여 연구를 진행해 왔다. 거미줄의 강도와 유연성은 나노수준의 결정에 기인한 것이고, 나노 결정은 주위에 둘러싸고 있는 고분자 기질인 단백질에 매우 강하게 접착되어 있다. 고기능성 나노복합체 엘라스토머(elastomer)는 강도와 내구성이 요구되는 포장재 및 바이오메디컬 소자 등에 응용되어 왔다. 현재까지 다양한 기술을 통해 강도가 높거나 신축성이 뛰어난 물질은 이미 개발되었지만, 동일한 물질에 두개의 성질을 동시에 만족하는 물질의 개발은 어려웠다. 엔지니어링 열가소성 고분자에 나노입자를 도입하게 되면 자연에서 생성되는 물질과 견줄 수 있는 물성의 고분자 나노복합체를 제조할 수 있으나, 열역학 및 속도론적 장벽, 즉 소수성 고분자 매트릭스 내에 친수성 나노입자, 특히 무기 나노결정입자의 제한된 분산특성에 기인해 고기능성 나노복합체의 개발이 어려웠다. 새로운 용매-교환 기법을 도입하여, 클레이(clay)를 사용하여 열가소성 엘라스토머의 견고한 마이크로 도메인을 강화시켰다. 나노복합체 제조를 위해 상업적으로 구입이 가능한 폴리우레탄 엘라스토머와 나노크기의 클레이를 사용하였다. 실험 방법으로 클레이 칩을 고분자 내에 넣어서 물속에 용해시킨 후 폴리우레탄이 용해되어 있는 용매를 천천히 물로 대체하였다. 새로운 혼합체에 용해된 고분자는 최종적으로 용매가 제거된 후 강도와 인성을 가진 나노복합체가 된다. 고분자의 견고한 마이크로 도메인과 클레이 나노입자 계면에서의 강력한 접착력이 나노복합체의 강도와 인성 향상에 기여하는 것으로 해석되었다. 흥미로운 점은, 클레이를 고분자 매트릭스 내에 무질서하게 분포시켜서 어떠한 방향에 대하여도 같은 성질이 나오게 하고, 고온에서도 변형이 거의 없는 나노복합체를 만들었다는 점이다. University of Pennsylvania 재료공학과 Manias 교수는 이러한 특성을 갖는 나노복합체는 가벼운 멤브레인이나 가스 장벽과 같은 강한 기계적 성질을 갖고 고온에서 변형이 없는 물질이 요구되는 곳에 응용 가능하며, 연료전지 등에도 응용이 가능할 것으로 여겨진다고 언급하였다. 또한 미국 국방부는 새로운 공정으로 개발된 고분자-클레이 나노복합체가 내마소성 소재와 전투복, 전투식량의 포장재 등으로의 사용 가능성에 대하여 언급하였다.

(*Nature Materials*, January 2007)

나노튜브 광전도체

전자-주개(electron-donor)와 전자-받개(electron-acceptor) 분자들이 특이한 구조를 만드는 조합 과정을 이용하여 동축구조 형태의 광전자 집적회로 특성을 갖는 새로운 나노 크기의 광전도체가 개발되었다. 이 미세한 에너지 컨버터는 어두운 곳에서는 절연체이지만 자외선 혹은 빛 하에서는 전류를 발생시킨다. 연구원들은 나노 크기로 회로를 줄이기 위해 분자에 기반을 둔 광전도체 및 다른 광 감지 장치들을 만들 수 있는 다양한 방법들을 연구하였다. 일반적으로, 장래 장비(would-be devices)의 전자-주개 및 전자-받개 분자 성분들은 함께 모였을 때 전하-이송(charge-transfer) 복합체 층을 형성한다. 이런 조합체들은, 일반적으로 전

하 이송체(전자 및 정공)는, 매우 빠르게 재결합하여 전류를 유지할 수 없다. 현재, 일본의 과학자들은 전자-받개 트리니트로플루오레논(trinitrofluorenone(TNF))에 공유적으로 결합되어 있는 전자-주개 헥사벤조코로넨(hexabenzocoronene(HBC)) 단위로 구성된 분자들이 선택된 조건 하에서 동축의 나노튜브 안으로 자발적으로 조립할 수 있다는 것을 증명하였다. 발광 동안에 측정된 전류-전압 프로파일들은 나노튜브가 강력한 광전도체라는 것을 지적하였다(*Science*, **314**, 1761 (2006)). 튜브 벽면들은 두 개의 TNF 층 사이에 끼여져 있는 분리된 HBC 영역으로 구성되어 있다. 전자주사현미경, X-선 분석 및 다른 탐침 방법으로 결정 가능한, 이런 특이한 구조는 나노튜브의 광전자 집적회로 특성에서 주요사항 중 하나이다. 연구진은 도쿄대학 화학과 Takuzo Aida, Yohei Yamamoto, Takanori Fukushima 및 Aida 나노우주 프로젝트의 참여자들로 구성된 팀이다. 연구는 산화에 의해 전도성(광전도성 아님)을 가지게 되는 HBC를 기반으로 하는 나선형 나노튜브에 대한 이전의 연구에서 계속된 것이다. 연구팀은 관련되는 재료들이 가지는 광전도성을 알게 되었으며 합성조건에 매우 의존적이라는 것을 발견하였다. 예를 들어, 단일 TNF기를 포함한 HBC-TNF의 매우 낮은 농도에서는 원하던 나노튜브를 만들 수 있다. 반대로, 높은 농도에서는 광전도성이 없는 고체 마이크로 섬유가 생산된다고 보고되었다. 이 연구는 초분자화된 전자부품의 칩단 영역에서 큰 발전을 이루게 될 것 이라고 독일 Wurzburg 대학교 Frank Wurthner 교수는 언급했다. 그는 오늘날 마이크로 전자공학 기술에서 자기조립된 나노구조를 혼합하는 것은 중요한 도전으로 안다고 언급하면서, 몇 종류 박테리아에서 동축 나노튜브와 빛 수확 안테나(light-harvesting antennae)사이의 구조적 유사성을 지적하면서 미래에는 이런 나노장비들이 유사한 크기 및 유사한 구조적 원리에 기반을 둔 생물학적 시스템과 교신 가능성에 대해 덧붙였다.

(*C&EN news*, December 18, 2006)

단백질 cage를 갖는 마그네타이트 나노입자의 암세포 표적기능

바이러스의 외부를 둘러싸고 있는 캡시드(capsid) 또는 페리틴(ferritin)과 같은 단백질 새장(cage) 구조는 유전학적 및 화학적 변이가 가능한 흥미로운 나노스케일 플랫폼으로 알려져 왔다. 이러한 나노크기의 단백질 구조 내부에 다양한 기능의 도입은 이미징 및 치료 등 의과학 분야의 다양한 응용 가능성을 갖는 기능성 나노소재의 개발을 가능하게 한다. Montana state 대학의 Douglas 교수는 *JACS* 최근호에 ferrimagnetic ferritin 새장 나노입자를 이용하여 암세포를 선택적으로 표적화하는 기술을 발표하였다. 본 연구에서는 유전자 조작된 인간 H-chain 페리틴의 내부 공간 내부에서 아이언 옥사이드(마그네타이트)를 합성하였다. 본 연구에 사용된 철 산화 나노입자는 3000개에서 5000개 사이의 철 원자를 포함하고 있으며 각각의 단백질 새장 안에서 성장한다. 세포에 대해 선택적 표적기능이 있고 중앙조직에 많이 발현되는 $\alpha_3\beta_3$ 와 결합이 가능한 RGD4C 펩타이드를 인간 H-chain 페리틴의 외부 표면에 도입하였다. 마그네타이트와 형광물질이 도입된 RGD4C-Fn cage가 *In vitro* 세포실험을 통해 C32 멜라노마 세포와 결합한다는 현상을 관찰하였다. 종양을 처리하기 위한 단백질 나노구조는 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging(MRI))의 명암을 구별할 수 있게 해 준다. 이 기술은 단분자

단백질 cage에 세포 표적기능, 이미징, 및 약물전달 기능 등의 다양한 기능의 도입이 가능하다는 특징이 있다. Douglas 교수팀은 현재 동물실험을 통해 표적지향형 진단 이미징 시스템으로의 기능을 평가하고 있다.

(*JACS*, December 27, 2006)

고감도 형광 DNA Nanotags

카네기멜론 과학자들은 signal molecules 또는 cell 분야에서 화학반응과 생화학반응을 기본으로 하여 나노 크기의 형광 라벨을 만들기 위해 선명한 형광 염료 분자와 나노 구조의 DNA를 결합시켰다. *JACS* 최근호에 발표된 이 연구는 형광을 기초로 한 화학진찰과 의학 진단의 감도를 향상시킬 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 본 연구에서 개발된 DNA nanotags는 전례가 없는 밀도를 가지고 있는 형광 염료를 공급할 뿐만 아니라 극도의 형광 레벨을 제공한다. 예를 들어 nanotags의 높은 광도는 치료의 성공 여부 혹은 재발 현상을 확인하는 조직 검사를 통해 암세포를 찾아내는데 매우 유용하게 쓰일 수 있다. 게다가 DNA nanotags는 멀티컬러(multicolor) 실험을 수행할 수 있는 기회를 제공한다. 이러한 특징은 화학진찰로의 응용에 매우 유용하다. Armitage 교수는 복합적인 색상이 동시에 나타나기 때문에 하나의 레이저와 하나의 형광 이미징 장치를 이용하여 단 한 번의 실험만이 필요하다고 말한다. 예를 들면 건강한 세포와 암세포는 다른 색의 형광 nanotags의 라벨링을 통해 구별할 수 있다고 Armitage 교수는 언급했다. 연구진은 카네기멜론 대학의 Molecular Biocensor와 Imaging Center에서 Phycobiliprotein 구조인 DNA nanotags를 모델로 하여 연구하였다. 형광 염료는 엽록소에 전달되는 빛에너지의 흡수와 광합성을 일으키는데 사용되며 깨끗한 바다에서 존재하는 홍조류나 청조류 같은 다양한 protein을 함유하고 있는 해조류 내에서 발견된다. 카네기멜론 대학 팀은 매우 선명한 형광 라벨을 만들기 위해 DNA nanotags의 설계에 있어서 이러한 효과적인 light-harvesting 과정을 모방하였다. 이러한 시스템에서의 우선적인 장점은 형광의 휘도와 색상이 변화된다는 점을 감안하여 쉽게 결합되는 설계의 간단함에 있다. 그들은 좀 더 뚜렷한 휘도를 얻기 위해서 DNA 나선형 구조에서 염기 쌍 사이에서 다양한 형광 염료 분자와 결합된 나노 구조의 DNA 템플레이트를 조립하였다. 이러한 배열은 각각의 다른 형광 물질들끼리 상쇄되는 것을 방지하고 염료를 저장할 수 있다. 따라서 DNA 템플레이트는 다른 분자들이나 세포와의 결합을 위해 표면을 변화시킬 수 있다. 혁신적인 설계로 대량의 light-harvesting 능력과 높은 발광 세기를 가지는 nanotags를 개발할 수 있었다. DNA는 두 염기쌍을 가지는 하나의 염료를 수용할 수 있기 때문에 나노 구조의 DNA는 30개 염기쌍을 가지게 되며 형광 염료 분자 15개까지 결합할 수 있다. 그 결과로 염료-DNA 복합체는 개별적인 염료 분자 보다 약 15배의 밝기를 나타내었다. 그리고 나노 구조의 DNA 내에 염기쌍의 증가로 인해 더욱 휘도를 밝게 할 수 있다. 멀티컬러 실험을 통해 DNA nanotags에는 DNA 나선 구조 내에서 하나의 빛 파장에 의해 여기 상태가 되어 light-harvesting 염료를 포함하고 있기 때문에 여기 에너지는 nanotags의 표면에서 발광 염료로 이동이 가능하다. 발광 염료는 light-harvesting 염료로부터 다른 색상으로 형광 물질을 발산할 수 있다. 그리고 두 번째 염료에서는 오렌지, 적색 또는 자외선 빛을 발산한다. light-harvesting 염료의 변화로 형광 색상에서 좀 더 다양한 색상으로의 변화가 가능하다. Nanotags는 상업적으로 이용되고 있는 DNA 성분과 형광 염료와의 혼합을 통해 쉽게 조립할 수 있다. 각각의 간단한 2차원 DNA 구조에 기초로 한 본 연구로부터 이

연구 결과는 병산의 일각이며 현존하는 라벨링법 보다 100배 향상되고 어떤 색으로든 방출이 가능한 nanotags의 개발이 가능하다고 생각된다고 Armitage 교수는 덧붙였다.

(*physorg.com*, January 26, 2007)

점막 투과기능의 나노입자 코팅

체내의 민감한 조직을 보호하기 위한 점액층은 약물 전달에 있어 장벽으로 작용한다. Johns Hopkins 대학의 연구자들은 이러한 단점을 극복할 수 있도록 나노 입자를 이용하여 점액 부분을 쉽게 지나갈 수 있게 하는 코팅기술을 개발하였다. 연구자들은 또한 점액층에 생각보다 큰 기공이 존재한다는 것을 발견하였고 이런 기공들은 조직을 보호하면서 장시간 많은 양의 약물이 도달할 수 있는 입구 역할을 한다는 것을 발견하였다. 연구팀의 개발은 *P. Natl. Acad. Sci. USA* 최신호에 발표되었다. 체내의 병원균과 다른 외부 물질을 없애는데 도움이 되는 점액층이 폐, 눈, 소화기관 등을 포함하는 체내의 여러 부분의 약물 전달에 방해가 되기 때문에 이러한 발견은 매우 중요하다. 점액 장벽은 외부 물질이 안으로 못 들어오도록 보호막 작용으로 진화해 왔다. 하지만 매우 미세한 입자를 이용해 약물전달을 할 경우 그냥 통과되어 약물방출이 일어나지 않을 수 있다. 연구진은 점액 내에서 유용하게 나노 입자를 유지하는 방법을 발견하였고 점액의 기공들이 현재까지 알려진 것보다 훨씬 크다는 것을 알게 되었다. 이러한 발견은 병에 걸린 부분에 직접 도달하여 치료하는 새로운 약물 의학 분야에 발전을 기여한다. 이전연구는 Johns Hopkins 대학의 생물물리학과 교수인 Richard Cone이 진행을 하였고 몇몇 바이러스가 체내 점액 장벽 내에서 통로를 형성한다는 사실을 입증하였다. Hanes 교수팀은 바이러스 특징을 모방하여 화학 코팅을 통한 기술을 찾아보기로 결정했다. 연구진은 수용액 상에서 인력을 가지고 표면을 통과할 수 있으며 그물역할로서 중성 전기전하를 가지고 있는 바이러스를 발견하였다. 이러한 특징들을 가지고 약물 전달 나노 입자를 화학적으로 코팅할 수 있다면 나노 입자는 점액 장벽에 붙어있지 않을 것이다. 바이러스와 같은 기능을 하는 나노 입자를 만들기 위해 연구자들은 일반적으로 제약분야에서 사용되고 있는 무독성의 PEG(poly-ethylene glycol)을 선택하여 나노입자를 코팅하였다. PEG는 수용액에서 분해되지 않고 신장을 통해 배설된다. 연구자들은 또한 나노 입자의 크기도 고려하였다. 이전의 연구들은 나노 입자가 점막에 들러붙지 않는다면 폭이 55 나노미터 보다 작은 것이며 체내 점막의 망에 존재하는 작은 기공을 통과 한다는 것을 확인했다. 높은 분해능을 가진 화학 현미경을 이용하여 연구자들은 PEG가 코팅된 200 nm 입자들이 체내 점막 장벽을 통과한다는 것을 발견하였다. 좀 더 큰 나노 입자들을 이용하면 많은 양의 약물을 함유할 수 있고 장시간 지속적으로 방출하므로 치료에 더 효과적인 것이다. 흥미로운 것은 200~500 nm 폭을 가진 다양한 나노입자들이 100 nm 폭을 가진 입자보다 훨씬 빠르게 점막층을 통과한다는 점이다. 이것은 500 nm 입자들이 며칠에서 몇 주에 걸쳐 장시간 방출이 가능한 약물을 목표지점까지 운반할 수 있기 때문에 중요한 의미가 있다. 좀 더 큰 입자들은 더 넓게 분포되어 있는 약물들을 외부로부터 효과적으로 보호할 수 있다. 이러한 시스템이 화학물질, 항생물질, 핵산 그리고 폐나 위장궤도에 직접 치료할 수 있는 약물을 운송하는 전달체로서 높은 가능성을 가지고 있다고 믿는다고 Hanes 교수는 언급하였다.

(*physorg.com*, January 25, 2007)

<요업(세라믹)기술원 나노소재응용본부 이상천,
e-mail: sclee@kicet.re.kr>