

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 전제가 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 색으로도 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>