

고분자 반응 공정을 보다 용이하게 변화시키는데 도움이 될 것이다.

단분자 분광학(Single-molecule spectroscopy)은 개개 분자간의 차이를 평균하는 대신에 이들 간의 차이를 강조하게 되며, 연구진은 형광 탐침을 이용하여 고분자 반응을 조사하였다.

밀집된 고분자 매트릭스로 단량체(monomers)가 변환되는 반응시 탐침 분자의 이동 자유도는 점점 감소된다. 형광 상관 분광학(Fluorescence correlation spectroscopy)을 통해 개개 탐침 분자가 정해진 공간에서 머무는 시간의 측정이 가능하며, 반응 초기에 발생하는 빠른 분자 움직임이 확인될 수 있다. 원점장 현미경(Far-field microscopy)은 형광 탐침의 위치를 직접 표시하며, 느리고 고정된 분자의 추적에 적합하다. 위의 두 방법은 상호적이며, 함께 사용될 때 전체 고분자 공정이 명확히 확인된다. 또한 추가 정보가 성장하는 고분자에 구축된 탐침 분자에 의해 제공된다.

(*Angew. Chem. Int. Ed.*, December, 2007)

pH에 따라 개폐되는 약물 운송용 초분자

최근 캘리포니아 로스 앤젤레스대 Stoddart 교수 연구진은 새로운 나노밸브(nanovalve)를 보고하였는데, 기존의 유기 용매에서만 작동하던 것과 달리, 수용액 및 생리 조건에서도 작동하는 새로운 나노밸브를 보고하였다. 특히 생리 조건에서 작동하는 특징은 적절한 장소와 시간에 운송물을 방출하도록 디자인된 약물 운송체의 게이트로서 응용되기 위한 전제조건이다.

연구진은 줄기 형태의 분자를 다공성 구체의 표면에 부착한 후, 구멍에 guest 분자를 채웠다. 이후 그들은 중성 및 산성 pH에서 큐커비트릴(cucurbituril) 분자를 줄기 위에 쌓았다.

따라서, pseudorotaxane으로 알려진 초분자 구조체(supramolecular structure)는 구멍을 막게 되어 게스트 분자는 유출될 수 없다. 즉, 나노밸브는 닫힌 상태를 유지하게 된다. 하지만, pH가 염기성 영역으로 증가되면 큐커비트릴과 줄기 형태의 분자간 상호작용은 약해지고, 큐커비트릴 분자는 떨어져 나가 구멍을 열게 된다. 즉, 밸브는 개방된 상태를 유지해 게스트 분자는 새어 나오게 된다. 이러한 시스템이 성공적이기 위한 필수조건은 정상 조직과 손상 조직간의 작은 pH 차이가 밸브를 스위칭하고 손상 세포에만 약물을 방출하는데 충분해야만 한다는 사실이다.

(*Angew Chem*, February, 2008)

단단한 하이드로젤의 특성 조사

현재 미국에서 관절염으로 고생하는 사람들은 4천 6백만 명에 달한다. 심한 경우에는 관절에 구멍을 뚫고 약한 부분을 보강하는 극심한 고통의 외과수술이 필요하다.

최근 미국 국립표준기술연구소의 과학자들은 관절염 환자의 고통을 덜어주기 위해 유연하면서도 강한 합성 연골 대체물에 대한 연구를 지속하고 있으며, 이에 대한 연구 결과는 미국 물리학회에 보고되었다. 그 내용은 젤라틴(gelatin)과 같은 유연함을 갖지만 1000 퍼센트 이상의 변형이 가해지더라도 부서지지 않는 젤(gel)에 관한 것이다. 젤 내의 분자가 이와 같이 큰 변형을 어떻게 유지하는지를 입

증하기 위해 NIST의 중성자 설비를 이용하였으며, 연구진은 본 연구 결과를 통해 보다 우수한 기계 성질을 갖는 재료의 디자인 작업이 보다 용이해질 거대하고 있다. 젤의 구조를 파악하기 위해 NIST의 중성자 산란연구를 이용한 초기 연구에서 예기치 못한 결과가 확인되었다. 즉, 하나의 고분자는 음으로 하전되어 있고 다른 것은 중성임에도 불구하고 두 고분자가 서로 끌어당긴다는 것으로, 서로 당기기 전에도 특정한 힘을 유지한다는 사실이 확인되었다. 이러한 고분자 쌍이 견뎌낼 수 있는 총 힘은 긴 사슬을 따라 많은 접촉점을 갖고 있기 때문에 현격히 증가된다. 첨가된 긴 사슬과 젤 망상조직간의 응력 전이 효율성은 이중 망상조직 젤의 강화 메커니즘에 대한 초석을 형성할 것이다.

보고된 논문에서 중성자 산란 측정을 통해 젤이 변형될 때 두 고분자가 어떻게 거동하는지와 관련된 분자 수준의 강화 메커니즘이 설명되었다. 변형 시 두 고분자는 자체적으로 2 μm 마다 반복되는 주기적으로 정렬된 패턴으로 변환된다. 이러한 주기적 구조는 변형 시 분자에서 관찰되는 것보다 수백 배 크며, 구조 형성을 통해 젤이 산산 조각나지 않도록 변형 에너지를 방출하게 된다.

분자 구조의 세부사항을 파악함으로써 단단하며 견고한 차세대 하이드로젤을 보다 정밀하게 디자인할 수 있을 것이다. 실제 연골은 일상 생활의 응력 변형에 의해 매일 파괴되고 재생되는 과정을 거치게 된다. 따라서 연구자들은 수년 동안을 견뎌낼 수 있는 우수한 합성 연골을 개발해야만 할 것이다.

(*American Physical Society*, March, 2008)

약물의 경피투여를 향상시키는 미세바늘의 배열체 (Microneedles Array)

약물의 경피전달 시스템을 개발하는데 있어서는 약물 경피수송을 증가시키는 것과 환자 안전성, 편안함, 비용 간의 균형을 맞추는 것이 중요하다. 원래 피부는 다량의 약물을 통과시키기에 충분하지 않으므로 이를 촉진(enhancement)할 수 있는 새로운 방법이 필요하다.

미국 쉐넬키 약대와 조지아 기술연구소의 연구진은 피부를 통과하기 어려운 약물의 경피투여를 향상시킬 수 있는 미세바늘의 배열체(microneedles array)를 개발하였다. 미세바늘(MNs: micro-needles)은 종전에도 동물이나 인간의 피부에 작은 분자(단백질, DNA, 백신)를 경피투여하여 전신작용을 시험하는데 사용된 바 있다. 그러나 미세바늘을 이용하여 인간에게 약물을 투여하는 임상시험을 실시한 것은 이번 연구가 처음이다. MNs는 각질층에 여러개의 미세구멍을 뚫어, 경피투여가 가능한 약물의 범위를 넓힐 수 있다. 연구진은 MNs가 피부불투과성(skin-impermeable) 약물의 경피투여를 향상시킬 수 있는가를 알아보기 위하여 날트렉손(NXT)을 시험약물로 선정하였다. MNs 배열체는 엄지손가락 크기로서 50개의 스테인레스 바늘이 포함되어 있으며, 각 바늘의 크기는 620 마이크로(1/40 인치)였다.

연구진은 MNs 배열체를 눌러 피험자의 팔에 여러 개의 구멍을 낸 다음 MNs 배열체를 제거하였다. 그리고는 구멍난 자리에 날트렉손 젤을 바르고 드레싱을 하여 약물투여부위를 보호한 다음 72시간 동안 약물의 혈중농도를 체크하였다. 그 결과 MN으로 사전처리하지

않은 환자는 72시간이 경과한 후 혈중에서 NTX가 검출되지 않은 데 반하여, MN으로 전처리한 환자는 패치를 붙인 후 2시간 이내에 항정농도에 도달하고, 48시간 이상 약물농도가 유지되었다.

MN을 이용한 경피투여의 첫 번째 이점은 날트렉손의 혈중농도를 안정적으로 유지할 수 있다는 것이다. 즉 경구투여의 경우 초기 혈중농도가 최고치를 기록한 후 차차 감소하지만, 경피투여의 경우 안정적인 혈중농도를 유지할 수 있다. MN을 이용한 경피투여의 두 번째 이점은 약물의 투여용량을 감소시킬 수 있다는 것이다. MN을 이용하면 50 mg의 정제를 10~12 mg의 겔제로 바꿀 수 있다.

MN을 이용한 경피투여의 세 번째 이점은 날트렉손의 대사체를 감소시킬 수 있다는 것이다. 날트렉손의 주요 대사체인 날트렉솔(naltrexol)은 경구투여시 간과 장에서 신속하게 생성되어 날트렉손보다 10배나 높은 혈중농도를 기록하는데, 이는 바람직스럽지 않은 부작용을 초래할 수 있다. 그러나 MN을 이용한 경피투여시 날트렉솔의 혈중농도는 날트렉손보다 낮은 것으로 나타났다.

연구진은 MN으로 인하여 생긴 구멍이 얼마나 지속되는지를 알아보기 위하여 전기저항 검사를 실시하였는데, 그 결과 MN을 이용하면 자연적인 치유과정에 의하여 구멍이 막히기 48시간 전에 약물투여가 가능한 것으로 확인되었다. MN을 통한 NTX 투여의 내약성은 양호하였으며, 통증을 유발하지도 않았다. MN은 피부에 삽입시 손상되지 않았고, 파손되어 피부에 박히지도 않았다. 연구진은 리도카인, 인슐린, 인플루엔자 백신 등의 다른 약물에 대해서도 임상시험을 계속할 예정이다.

(*PNAS*, February, 2008)

세포 단백질의 조명 : 형광 유기 나노입자

스마트 형광펜처럼 면역형광 표지(immunofluorescent labeling)는 특정 단백질에 영점을 맞출 수 있어 세포의 구조 그리고 질병이 이러한 구조에 어떻게 영향을 미치는지 이해하는데 도움이 될 수 있다. 생물학적 중요도가 높은 분자를 수송하거나 이들 분자의 형광표지 물질로 사용할 수 있는 형광 나노입자는 많은 연구가 진행되고 있으며, 특히 질병이나 독성반응과 관련된 특정 분자의 선택적 검출이 가능한 마이크로 검출기 개발에 매우 유용하다. 이러한 검출기는 나노기술과 바이오기술이 결합된 융합기술의 결정체라고도 할 수 있다. 한편 이러한 기기 외에 검출 메커니즘의 근간을 형성하는 형광표지 재료는 크게 염료와 양자점이 있으며 다양한 연구가 진행 중에 있다.

최근 미시건대(University of Michigan) 과학자들은 현재의 일반적인 방법들이 갖고 있는 단점 없이, 밝고 오랫동안 유지되는 면역형광 표지에 이용될 수 있는 비독성의 유기 나노입자(nanoparticle)를 개발하였는데, 그들은 면역형광 표지를 위한 유기 나노입자의 잠재 가능성을 입증하는 계기를 형성하였다.

개발된 분자는 특이한 성질을 갖는데, 보통의 형광 분자는 덩어리를 이루게 되면 자체 억제(self-quenching)로 인해 흐트러지는 반면, 본 연구에서는 덩어리를 형성하면 보다 밝게 되는 특성을 가진다는 것이다.

현재 과학자들은 형광 입자로서 유기 형광 염료(organic fluorescent dyes)와 무기 양자점(inorganic quantum dots)을 선택하고 있는데, 이들 모두는 단점을 갖고 있다. 유기 형광 염료는 자외

선으로 쉽게 변형되는 반면에 무기 양자점은 독성을 갖는다. 이와 달리 본 연구의 나노입자는 위 방법들을 모두 보완하였다. 다시 말해, 제조된 나노입자는 비독성이며 유기 염료처럼 빛이 저하되지 않는다.

연구진의 방법은 DBO로 불리는 녹색 형광 유기 분자를 자기 조립한 후, 형광 입자와 형성된 고분자 주변으로 다층의 거품을 형성하는 디아세틸렌(diacetylene) 분자와 혼합된다. 형광 분자는 거품 내의 분자 정렬로 인해 보통의 용액에서보다 다층 거품에서 12배 밝은 빛을 낸다.

연구진은 아비딘(avidin) 단백질에 쉽게 결합하는 분자인 바이오틴(biotin)에 새로운 나노입자를 부착함으로써 개발된 입자를 검사하였다. 아비딘 용액이 적기된 유리 슬라이드에 바이오틴으로 변형된 나노입자를 떨어뜨리면 바이오틴은 아비딘과 결합하여 나노입자가 발광하게 된다. 보다 흥미로운 것은 형광 나노입자를 둘러싼 압력 감지 폴리디아세틸렌 이중층(polydiacetylene bilayer)이 목표 지점에 부착되었을 때 나노입자가 겪은 압력으로 유도되어 형광이 생성된다는 사실이다.

(*Advanced Materials*, March, 2008)

모양이 바뀌면 색도 변하는 형상 기억 고분자

형상 기억 물질은 열 등의 외부 자극에 노출되었을 때 자발적으로 형태가 바뀐다. 최근 관련 기술들이 한 단계 더 발전하여, 형태가 변화됨에 따라 색깔이 가역적으로 변화되는 형상 기억 고분자가 개발되었다. 이러한 특성은 형상 변화가 작게 나타나는 시스템의 모양 변화도 쉽게 인지될 수 있게끔 한다.

최근의 연구 결과는 고분자에 염료를 주입함으로써 변화에 대한 정확한 모니터링을 가능케도 하였다. 이러한 시스템은 영구적인 화학적 변화가 진행되는 염료를 사용하였기 때문에 단지 한번만 작동될 수 있었다. 하지만, Case Western Reserve University의 Weder 연구진은 염료 주입 기술을 형상 기억 고분자에 적용함으로써 전이 온도에 도달하였을 때 색깔이 가역적으로 변화되는 것을 반복적으로 감지할 수 있게 하였다.

연구진은 형상 기억 고분자로 알려진 가교 poly(cyclooctene)에 phenylene-vinylene 염료 용액을 처리하였다. 그들은 막대 형태의 고분자에 섭씨 75도의 열을 가해 나선 형태를 만들었고, 이를 섭씨 5도로 식혀 형태를 유지시켰다. 이후 오렌지 색의 형광을 갖는 나선형 고분자를 섭씨 80도의 실리콘 오일에 담그면, 고분자는 초기의 막대 형태로 변화되어 녹색을 띠게 된다.

염료의 색 변화는 전이 온도에서 발생하는 염료 분자의 가역적인 응집-탈응집에 의해 진행된다. 이러한 가역성은 다중 순환이 요구되는 분야에 이용될 수 있다. 예를 들어 순환 시간이 하루인 경우는 농업 분야에, 분 단위인 경우는 의료 분야에 활용될 수 있을 것으로 예상된다. 다시 말해, 형상 기억 재료는 수술 시 조그만 절개부분을 통해 몸 속으로 삽입된 후, 섬유-광 탐지기의 빛으로 활성화되어 형상 기억 재료가 혈관의 개폐 상태를 유지하는 수술에 이용될 수 있다.

(*J Mater Chem*, February, 2008)

본 기술뉴스는 한국과학기술정보연구원(KIST)의 글로벌동향브리핑(GTB)에서 발췌, 정리하였습니다.

<부산대학교 정일두, e-mail: idchung@pusan.ac.kr>