

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 지속되는가를 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>