

고분자 접합을 이용한 카본나노튜브의 효소 활성 제어 기술

이환규 | 단국대학교 화학공학과 (E-mail: leeh@dankook.ac.kr)

미국 IBM 왓슨연구소와 스웨덴 Karolinska Institute의 공동연구진은 실험과 분자동역학 시뮬레이션을 통하여, 고분자 접합이 카본나노튜브와 혈장 단백질의 결합 및 독성을 제어할 수 있다는 사실을 밝혀내고 그 메커니즘을 규명하였다. 이러한 연구는 약물전달체의 효율을 높이기 위하여 고분자 접합의 활용방안을 제안하고 있다는 점에서 주목할 만하다.

카본나노튜브(carbon nanotube, CNT)는 의학 진단 및 약물전달 응용을 위하여 연구되어 왔으나, 생체에 미치는 독성(toxicity) 때문에 혈관을 통한 직접적인 연구 및 응용이 제한되어 왔다. 이를 극복하기 위하여 미국과 스웨덴의 공동연구진은 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG)의 접합을 통하여 CNT의 독성 및 혈장단백질과의 결합 정도를 제어하고자 하였다.

생체에 주입되는 CNT는 혈관을 따라 흐르며 많은 종류의 혈장 단백질과 결합하게 되며, 이는 단백질의 효소 활성에 영향을 미치게 된다. 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC), 겔 전기영동(gel electrophoresis) 및 원자현미경(AFM) 등의 실험

을 통하여 분석한 결과, CNT가 혈액에 존재하는 혈장 단백질과 결합을 하게 되고, 이는 사람의 간에 존재하는 주요 단백질인 CYP3A4의 효소 활동을 억제하게 되는데, 더욱 크고 많은 양의 PEG를 CNT에 접합시킬수록 CNT와 단백질 사이의 결합을 크게 억제하여 CNT의 효소 활성 억제 현상을 막을 수 있다는 점을 관찰하였다. 또한, 분자동역학 시뮬레이션(molecular dynamics simulation)을 통하여 CNT가 효소 CYP3A4의 활성 부위를 공간적으로 막기 때문에 CYP3A4의 효소 비활성화를 유도한다는 점을 밝혀내었다. 특히 이러한 CNT-단백질 결합은 소수성(hydrophobic), π - π stacking, van der Waals 및 수소결합(hydrogen bond)에 의해 형성된다는 점을 규명하였다.

연구 결과는 약물전달체 후보물질인 CNT가 주요 혈장 단백질들과 결합하여 효소 활동을 억제할 수 있지만, 이러한 문제점을 PEGylation을 통하여 극복할 수 있음을 증명하고 있다. 이렇듯 효소의 활성을 높이고 독성을 억제하기 위하여 고분자 접합을 고효율 약물전달체 개발에 응용할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구결과는 저널 *Scientific Reports*지에 "Single-walled carbon nanotubes inhibit the Cytochrome P450 enzyme, CYP3A4"라는 제목으로 2016년 2월 게재되었다(DOI:10.1038/srep21316).

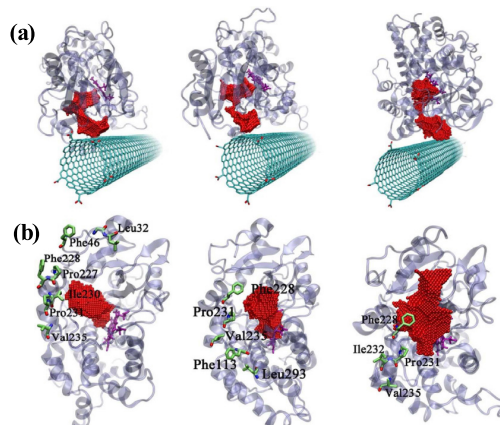


그림 1. (a) 세 개의 분자동역학 시뮬레이션으로부터 나온 CNT-단백질 결합 그림, (b) CNT에 결합한 효소 CYP3A4의 소수성(hydrophobic)을 띠는 방향족 잔기.