Molecular Recognition Based on 3D Polymer Nanointerface of Transducer

이율림 · 윤민영 · 송영호 · 조수연 | Yullim Lee · Min Yeong Yoon · Youngho Song · Soo-Yeon Cho

School of Chemical Engineering, Sungkyunkwan University (SKKU), 2066 Seobu-ro, Suwon 16419, Korea E-mail: sooyeonc@skku.edu

1. 서론

우리 주변의 물리적 자극을 전자신호로 전환하는 센서 기술은 데이터를 기반으로 미래를 예측하는 현 사회의 가장 중요한 과학 기술 중 하나이다. 특히 화학 및 생명 정보를 타겟으로 하는 센서 기술에서 가장 중요한 요소는 트랜스듀서(transducer)의 타겟 분자 인식 기술과 신호 전환 기술의 개발이다. 이름 위해 다양한 표면성질과 스케일을 지닌 소재의 광학적/전기적/기계적 특성을 이용해 타겟 분자를 인식하고 화학/생명 정보를 전환하는 기술들이 개발되어 왔다. 현재 가장 보편적으로 사용되고 있는 분자 인식 기법은 전기/전기화학 기반 트랜스듀서에 항체 및 압타머(aptamer)를 포함한 분자 특이적 수용체를 기능화 하는 방법이다. 이 방법은 원하는 분자를 매우 높은 선택도와 민감도로 감지할 수 있는 장점이 있다. 그러나 이는 생물학적 특성을 기반하기 때문에 인식 특성의 변성이 쉽고, 생산과 제작이 복잡하고 비싸며, 단일 타겟 분자에만 사용 가능하다는 단점이 존재한다.1 따라서 고성능 센서 특성을 지니면서도 효율적인 개발/생산 공정을 지닌 센서 개발이 필수적인 시대에서, 기존 분자 인식 기법을 탈피한 새로운 형태의 트랜스듀서와 수용체 소재의 연구는 매우 필요하다고 할 수 있다. 단일벽 탄소나노튜브(single-walled carbon nanotube, SWCNT)는 단분자(small molecule) 및 고분자를 포함한 다양한 표면 기능화 소재 후보를 지니고 있고, 용액을 섞어 간단한 초음파 분산 방식을 이용한 비공유결합 기능화가 가능한 우수한 센서 소재이다. 특히 표면 기능화 과정에서 분자의 특성에 따라 SWCNT에 특이적인 3D 나노 인터페이스가 형성됨이 최근 발견되었고. 이를 측면에서 보았을 때 해의 광환(corona)과 비슷하다고 하여 코로나 위상으로 불리게 되었다. 다양한 코로나 위상 중, 친수성과 친유성 두 파트가 포함된 헤테로폴리머 (heteropolymer)가 광범위한 특이적 3D 코로나 위상을 만들어 내었고, 이 3D 인터페이스를 이용해 바이오 화학 분자들을 라벨링 없이 선택적으로 인식하는 새로운 형태의 센서들이 최근 제시되고 있다. 본 특집에서는, 다양한



성질을 지닌 고분자 체인과 SWCNT 트랜스듀서 간의 3D 코로나 인터페이스 현상에 대해 소개하고, 이를 기반으로 단백질을 포함한 생화학 분자 인식 기법을 이용한 최신 센서 개발 연구에 대해 소개하고자 한다.

2. 본론

2.1 SWCNT의 nIR을 이용한 센서 신호 변환 메커니즘

SWCNT는 E11과 E22 밴드갭 구조를 지니고 있어 그 에너지 차이를 이용하여 광학 트랜스듀서 소재로 이용할 수 있다. 가시광 영역의 에너지를 받아 여기(excitation)되어 820~1,600 nm의 근적외선(Near Infrared, NIR) 형광을 방출하는데, 광표백(photo-bleaching) 현상이 없고 생체 조직 (피와 물)의 흡수 파장 영역과 겹치지 않는 영역의 형광을 발산한다는 점에서 바이오 및 메디컬 모니터링을 위한 센서로 각광받고 있다.^{2,3}

SWCNT의 표면 형광 상태는 EWG(electron withdrawing group) 혹은 EDG(electron donating group) 성질을 지닌

분자들이 흡착되는 경우나 SWCNT 주위 유전 환경(dielectric environment)이 바뀌는 경우에 달라진다. 대상 분자와의 상호작용으로 SWCNT 밴드갭 구조가 변화하여 형광의 파장 (*λ_{max}*)이나 세기가 변화함을 이용하여 목표물을 감지할 수 있다(그림 1).⁴

SWCNT의 형광을 변환하기 위해서 먼저 타켓 생화학 분자를 SWCNT 표면에 흡착시켜 전자 전달을 유도하는 과정이 필요하다. 이 전자 전달은 바닥상태의 전자로의 변환, 엑시톤(exciton)의 퀀칭(quenching)으로 SWCNT의 카이랄성 (chirality)에 따른 형광 스펙트럼에 영향을 준다. 타켓 생화학 분자 오비탈이 SWCNT의 궤도와 겹치기 때문에 전자전달은 바닥 상태 또는 들뜬 상태의 변화로 이어지며, 이는 엑시톤의 퀸칭 정도에 따라 형광 스펙트럼의 변화를 야기한다.

SWCNT 주변의 유전 환경 또한 SWCNT의 형광의 변화를 이끌어낸다. SWCNT 주변의 유전 환경의 국부적 변화는 솔바토크로믹 변화(solvatochromic shift)를 유발한다. 분석물의 흡착은 용매 분자를 치환함으로써 유전체 환경을 직접적으로 변화시키거나 SWCNT를 감싸는 중합체의 입체구조를 교란



그림 1. SWCNT의 형광 변조를 이용한 SWCNT 인터페이스에서의 신호 전달 메커니즘, (i) SWCNT 표면으로의 생화학 분석물 흡착을 통한 페르미 준위 변화. (ii) 타겟 분자 결합으로 인한 형광 세기 변화. (iii) 유전 환경 변화에 의한 파장 변화.⁵



그림 2. 코로나 위상 분자인식 메커니즘^{,4} (a) 소수성 및 친수성 성질을 동시에 지닌 고분자가 나노파티클(*e.g.* 나노튜브)에 흡착될 때 형성되는 특정 3D 나노 인터페이스 모식도, (b) SWCNT의 코로나와 결합하여 거대분자를 인식함.

시킴으로써 간접적으로 변화시킨다.⁵ SWCNT 주변 마이크로 환경에 존재하는 용매의 종류에 따라 약 25~100 meV 범위의 솔바토크로믹 이동이 발생한다.⁶

2.2 SWCNT의 코로나 위상(Corona Phase) 분자 인식과 센서 응용

분자 인식은 분석 화학과 센서 기술에서 매우 중요한 성능 결정 요소 중 하나이다. 2014년 MIT에서는 양친매성 고분자, DNA, 단분자 등이 SWCNT에 고유의 모양과 전기적 포텐셜을 보이며 3D 코로나 위상을 형성하고(그림 2a), 이것을 이용해 타겟 생화학 분자를 선택적으로 감지하는 기술을 최초로 개발하였다.⁴

감지 대상 분자에 대한 선택적 인식 부위를 생성하기 위해 고분자는 SWCNT의 표면 제자리에 고정되어 타켓을 흡착 시키며 SWCNT 형광의 파장 또는 강도 변화를 유도한다 (그림 2b). 결국 바이오 센서에 일반적으로 사용되어 오던 어떠한 항체나 수용체 없이도 고분자 소재와 트랜스듀서의 인터페이스 만으로 타켓한 분자를 정확히 감지할 수 있는 신개념 센서 기술인 것이다.

이러한 SWCNT의 코로나 위상 분자인식은 2014년 보고 이후 매우 다양한 생화학 분자들에 응용이 되었다. 특히 수명(lifetime)과 분자 농도가 굉장히 작은 활성화 산소(reactive oxygen species, ROS) 및 신경전달물질(neurotransmitter)과 같은 생화학 메신저 분자들까지도 매우 민감하게 시공간 정보



그림 3. 근적외선 SWCNT 이용한 화학적 세포 측정법; (a) 개개 세포의 실시간 ROS 측정, 7 (b) 신경세포의 실시간 도파민 분비 측정. 8

(spatiotemporal)를 얻을 수 있음을 보여 많은 생명 현상의 메커니즘을 밝히는데 큰 역할을 해왔다(그림 3).^{7,8}

2.3 PEG-Lipid가 기능화된 SWCNT의 3D 코로나를 이용한 단백질 분자인식 기술

코로나 위상 분자인식의 가장 큰 장점 중 하나는, 매우 작은 단분자부터 100 kDa 이상의 거대 단백질까지 모두 인식할 수 있는 센서 기술이라는 점이다. 한 예로 DPPE-PEG(5000)-SWCNT 복합체는 혈액 응고의 필수 요소이자 혈전의 주요 요소인 섬유소원을 선택적으로 감지한다(그림 4a).⁹⁻¹² 인식은 고분자와 SWCNT가 서로 결합된 후에만 실현되는 반면, 고분자 자체는 관심 있는 분석 물질에 대해 이전에 식별된 연결 또는 친화성이 거의 없다. 이는 항체와 같은 알려진 생물학적 인식 단위에 의존하여 적절한 환경, 크기, 과학적인 신호 전달을 위한 인식 장치를 갖추어야만 사용할 수 있는 기존의 바이오센서의 한계점을 극복한다는 큰 강점이 있다.

코로나 위상을 기반으로 단백질을 항체나 리셉터 없이 감지할 수 있는 새로운 개념의 인공항체 기반 감염병 진단 기술 또한 개발되었다(그림 4b).¹³ PEG-phospholipid 이중 블락 고분자 기반의 다양한 라이브러리가 SARS-CoV-2 바이러스의 항원 단백질을 감지할 수 있다는 것이 최근 보고되었다. PEG와 lipid 파트의 사슬 수, 탄소 개수, 기능기의 종류에 따라 뉴클레오캡시드(N) 단백질과 스파이크(S) 단백질에 서로 다른 민감도와 형광 세기를 보였다. 특히 18:0 PEG1000 PE와 14:0 PEG2000 PE가 각각 N과 S 단백질에 뚜렷한 선택성을 보였고, 이 고분자들은 끈적한 특성으로 센서에 강하게 부착되는 성질이 있는 소혈청알부민(bovine serum albumin, BSA)에는 센서 반응을 거의 보이지 않았다는 점에서 정밀 진단을 위한 가능성을 보였다.¹³

코로나 위상 기반 바이러스 진단 센서의 경우, 바이러스 단백질에 친화적인 나노센서 라이브러리를 확장해 필요에 따라 자동화된 하드웨어로 빠르게 선별하고 최적의 센서 구조를 찾도록 프로그래밍하면 미래의 새로운 감염에 선제적으로 대비할 수 있다. 이 인공항체 나노센서 기술은 항체 및 수용체의 개발 시간, 키트 구성, 공급망 등에서 자유로워 신속한 진단 시스템 설계 및 테스트로 감염병 조기 예방이 가능하다. 인공지능 기반의 소프트웨어와 고성능 하드웨어를 기반으로 높은 처리량의 분석 프로그램을 사용한다면 센서 데이터를 보다 더 효과적으로 분석할 수 있을 것으로 기대된다.¹⁴

3. 결론

본 특집에서는 고분자 체인과 SWCNT가 형성하는 특이적 3D 코로나 위상을 이용한 신호 전환 기술과 분자 인식 메커니즘에



그림 4. PEG-Lipid 계열 고분자의 3D 코로나를 이용한 거대 단백질 인식; (a) SWCNT와 결합하여 거대분자를 인식하는 고분자 소재 및 스크리닝 결과,⁹ (b) SWCNT와 결합하여 바이러스 단백질 인식하는 고분자 소재 및 센서 반응.¹³

대해 살펴보았다. 코로나 위상 분자인식은 트랜스듀서와 고분자 소재의 3D 인터페이스의 고정밀 조정을 통해 고민 감도/선택도를 유지하면서도 타겟 후보 제한 없이 모든 생화학 분자를 감지할 수 있는 완전히 새로운 형태의 센서 메커니즘이다. SWCNT에 흡착 가능한 폴리머의 후보는 무한하므로 고분자의 사슬, 분자량, 작용기, 이중 결합 유무 등에 대한 제어 변수를 최적화하여 감지하려는 분자에 대해 분자 인식 메커니즘을 원하는 대로 미세하게 조정할 수 있다. 코로나 위상 분자 인식 기술을 이용하면 하나의 분석물에 하나의 감지 센서가 아닌 여러 감지 대상물들을 단일 하드웨어로 분석할 수 있는 차세대 센서 시스템 또한 개발 가능하다. 또한 상기 하드웨어와 센서 라이브러리에 특이적인 기계학습 코드를 이용해 센서의 다변량 데이터 분석을 진행하여 사용자 주변 환경의 화학 및 생물적 정보를 보다 면밀히 추출할 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

- C. Y. Kim, S. M. Shaban, S.-Y. Cho, and D. H. Kim, *Anal. Chem.*, **95**, 2356 (2023).
- A. A. Boghossian, J. Zhang, P. W. Barone, N. F. Reuel, J. H. Kim, D. A. Heller, J. H. Ahn, A. J. Hilmer, A. Rwei, J. R. Arkalgud, C. T. Zhang, and M. S. Strano, *ChemSusChem.*, 4, 848 (2011).
- J. H. Kim, D. A. Heller, H. Jin, P. W. Barone, C. Song, J. Zhang, L. J. Trudel, G. N. Wogan, S. R. Tannenbaum, and M. S. Strano, *Nat. Chem.*, 1, 473 (2009).
- 4. J. Zhang, M. P. Landry, P.W. Barone, J. Kim, S. Lin, Z. W.

Ulissi, D. Lin, B. Mu, A. A. Boghossian, A. J. Hilmer, A. Rwei, A. C. Hinckley, S. Kruss, M. A. Shandell, N. Nair, S. Blake, F. Sen, S. Sen, R. G. Croy, D. Li, K. Yum, J. Ahn, H. Jin, D.A. Heller, and M. S. Strano, *Nat. Nanotechnol.*, **8**, 959 (2013).

- A. Jain, A. Homayoun., C.W. Bannister, and K. Yum, *Biotechnol J.*, **10**, 447 (2015).
- C.A. Silvera-Batisa, R. K. Wang, P. Weinberg, and K. J. Ziegler, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **12**, 6990 (2010).
- S.-Y. Cho, X. Gong, V. B. Koman, M. Kuehne, S. J. Moon, M. Son, T. T. S. Lew, P. Gordiichuk, X. Jin, H. D. Sikes, and M. S. Strano, *Nat. Commun.*, **12**, 3079 (2021).
- S. Kruss, D. P. Salem, L. Vukovic, B. Lima, E. V. Ende, E. S. Boyden, and M. S. Strano. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **114**, 1789 (2017).
- G. Bisker, J. Dong, H. D. Park, N. M. Iverson, J. Ahn, J. T. Nelson, M. P. Landry, S. Kruss, and M. S. Strano, *Nat. Commun.*, 7, 10241 (2016).
- B. Mu, J. Zhang, T. P. McNicholas, N. F. Reuel, S. Kruss, and M. S. Strano, *Acc. Chem. Res.*, **47**, 979 (2014).
- G. Bisker, N. A. Bakh, M. A. Lee, J. Ahn, M. Park, E. B. O 'Connell, N. M. Iverson, and M. S. Strano, *ACS Sens.*, 3, 367 (2018).
- M. Son, P. Mehra, F. T. Nguyen, X. Jin, V. B. Koman, X. Gong, M. A. Lee, N. A. Bakh, and M. S. Strano, *ACS Nano*, **17**, 240 (2023).
- S.-Y. Cho, X. Jin, X. Gong, S. Yang, J. Cui, and M. S. Strano, Anal. Chem., 93, 14685 (2021).
- J. H. Heo, M. Sung, T. Q. Trung, Y. Lee, D. H. Jung, H. Kim, S. Kaushal, N. Lee, J. W. Kim, J. H. Lee, and S.-Y. Cho, *EcoMat*, e12332 (2023).