

인공세포 구조체의 최신 연구 동향

Recent Research Trends in Artificial Cells

서한진 · 이효민 | Hanjin Seo · Hyomin Lee

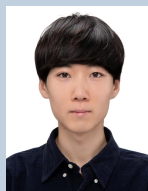
Department of Chemical Engineering, Pohang University of Science and Technology,
77 Cheongam-Ro, Nam-Gu, Pohang, Gyeongbuk 37673, Korea
E-mail: hyomin@postech.ac.kr

1. 서론

인공적으로 세포를 구현하는 연구는 복잡하게 얽혀있는 세포 내 다양한 생화학 반응들을 이해하고 서로 다른 세포 구성 요소가 어떻게 유기적으로 작동하는지 밝혀내는데 있어 매우 중요하다.¹ 세포는 살아있는 모든 유기체의 기본 구성요소로서, 오랜 진화과정을 거치며 내부에 수많은 대사 과정이 고도로 복잡하게 얽혀있어 각각의 반응들을 개별적으로 이해하기에는 여전히 많은 어려움이 있다. 따라서, 세포와 유사한 구조를 가진 인공세포(artificial cell)를 이용하여, 세포가 생물학적 시스템에서 어떤 메커니즘과 매개변수를 통해 각 대사 과정을 수행하는지 이해하는 것이 필요하다.² 원시적인 세포의 기초적 능력인 내부 구획화, 자기 조직화 및 기초 생화학 대사과정을 구현함으로써, 인공세포는 세포를 단순히 모방하는 수준을 뛰어넘어 복잡하게 구조화된 공학적 플랫폼을 제공하는 동시에 생물학적 현상을 이해할 수 있는 통찰력을 제시할 수 있다.³ 지난 세기 동안, 기존 세포의 복잡성을 하나씩 제거하는 하향식 접근법과 더불어, 생체모방 구성요소들을 개별적으로 조립하는 상향식 접근법까지 인공세포를 설계하는 다양한 전략이 제시되었다. 이러한 상향식 접근법의 일환으로 지질, 고분자, 나노 입자, 콜로이드, 코아세르베이트 등으로 구성된 다양한 구조체가 제시되었으며, 표면에 단백질 또는 기능성 물질의 흡착을 통해 외부 자극에 대해 능동적으로 반응할 수 있음이 보고되기도 하였다.⁴ 이러한 자극 감응형 인공세포 구조체 연구는 세포 내부의 효소반응, 에너지 변환 과정, 운동성 부여, 그리고 세포분열 유도 등 실제 살아있는 세포의 놀라운 다양성과 복잡성을 성공적으로 모방할 수 있는 새로운 가능성을 제시하였다.⁵

본 총설에서는 고차원적인 기능을 가진 인공세포 구조체의 설계에서 더 나아가 내부를 능동적으로 구조화하거나, 시공간적으로 변화하는 주변 환경에 선택적으로 감응하는 시스템을 구현한 최근 연구까지 소개할 것이다. 이를 위해, 먼저 인공세포 구조체 합성을 위한 하향식 접근법과, 상향식 접근법을 간단하게 소개할 것이다. 다음으로, 대표적인 인공세포 구조체의 종류를 구조적으로 살펴본 다음, 다기능화된 인공세포 막을 이용해 외부 자극에 반응하는 시스템을 구현한 연구들을 소개하고자 한다. 마지막으로, 주변 환경변화에 따라 시공간적으로 세포 내부도 구조화한 연구를 소개하고, 인공세포 구조체 연구의 향후 전망에 대해 간단하게 소개하면서 본 총설을 마무리하고자 한다.

Author



서한진

2015-2019 포항공과대학교 화학공학과 (학사)
2019-현재 포항공과대학교 화학공학과 (석박사통합과정)



이효민

2009 서울대학교 화학생물공학부 (학사)
2014 Massachusetts Institute of Technology 화학공학과 (박사)
2014-2017 Harvard University 응용물리학과 (Post-Doc.)
2017-2021 포항공과대학교 화학공학과 조교수
2021-현재 포항공과대학교 화학공학과 부교수

2. 본론

2.1 인공세포 합성의 하향식 및 상향식 접근법

복잡하게 진화한 세포를 모사한 구조체를 합성하기 위해, 두 가지 접근 방식이 제안된 바 있다. 하나는 살아있는 실제 세포를 주요 플랫폼으로 삼되, 세포의 일부를 파쇄하거나, 최소한의 유전자를 수정 또는 단백질 발현을 제어함으로써 인공적으로 세포 내부를 재구축하는 하향식 접근법(top-down approach)이다(그림 1).^{3,6} 이는 실제 살아있는 유기체의 구조를 그대로 이용하되, 유기체의 세포질을 조작함으로써 실제 세포의 기능을 수정해 원하는 기능을 수행하는 인공세포를 합성하는 접근법이다. 따라서 하향식 접근법을 통해서서는 실제 세포가 보유하고 있는 유전자나 단백질을 단계적으로 제거하거나 교체하여 원하는 형질이 발현 또는 제거된 세포를 인공적으로 구현할 수 있다. 그러나 이러한 접근법은 복잡하고 상보적으로 얽혀있는 세포 내부의 다양한 생화학 반응들로 인해, 다른 대사과정에 미치는 영향을 정확하게 예측할 수 없으며, 개별 대사과정을 확실하게 분리해내어 이해하고 이를 정밀하게 제어하기 어렵다는 근본적인 한계가 존재한다.

이에 대한 대안으로, 세포를 구성하는 모든 요소를 분자 수준의 단위 구조(building block)로부터 시작하여 재조립하는 상향식 접근법(bottom-up approach)이 제안되었다(그림 1).^{7,8} 상향식 접근법은 모든 구성요소들을 개별적으로 조합하는 방식으로, 세포막을 구성하는 막 구성 요소부터 세포질을 구성하는 내부 구성 요소까지 재구성한다. 따라서, 해당 접근법은 천연 또는 합성된 분자 단위구조를 사용하여 더 많은 구성 요소들을 추가함으로써 인공세포의 복잡도를 직접적으로, 그리고 단계적으로 상승할 수 있다는 이점이 있다. 이러한 구성 요소를 재조립하는 상향식 접근을 위해 벌크 혼합(bulk mixing), 박막 수화(thin film hydration), 겔 보조식 수화(gel-assisted hydration), 에멀전 이동기법(emulsion transfer), 그리고 최근에는 인공세포 구조체의 구조와 조성을 정교하게 제어할 수 있는 미세유체기술(microfluidics)까지 다양한 방법론들이 제시된 바 있다.⁹ 이러한 상향식 접근법은 하향식과 달리 세포의 기능을 모사하기 위해 필요한 최소한의

구성요소만을 포함할 수 있기에 세포의 복잡성을 단순화시킬 수 있고 개별 대사과정을 확실하게 이해할 수 있는 기반을 마련해준다.^{9,10} 더하여 원하는 정보전달 분자 또는 대사 시스템을 개별적으로 포함시킬 수 있을 뿐만 아니라 각종 생화학 반응을 효율적으로 제어할 수 있어 신호자극 유발물질 스크리닝 및 세포의 대사 과정 이해에 매우 유용하다. 하지만, 이러한 상향식 접근법의 높은 자유도는 인공세포의 세포막부터 시작해서 모든 단위 구조를 개별적으로 재구조화해야 한다는 또다른 복잡성과 번거로움을 수반하기도 한다.¹¹

2.2 인공세포 구조체의 종류

인공세포를 구현하기 위해서는 우선 외부의 환경으로부터 세포 내부의 공간을 분리하는 구획화(compartmentalization)가 가장 중요하며 이를 위해서는 세포막을 구현하는 것이 필수적이다. 실제 세포의 세포막은 인지질과 기능성 단백질로 대부분 이루어져 있으며, 세포막 구조를 통해 외부 환경으로부터 세포 내부의 중요한 생체물질을 안전하게 보호하는 역할을 수행한다. 또한, 내부의 생화학 반응을 시행하기 위한 기질은 투입하되 노폐물과 불필요한 분자는 차단하는 역할을 함으로써, 세포가 생물학적 기능을 안정적으로 수행하도록 도와주는 역할도 맡고 있다. 인공세포 연구에 있어서도 앞서 제시한 실제 세포의 막 기능을 모사한 다양한 인공세포 구조체들이 제시되어 왔다. 대표적인 인공세포 구조체로는 세포막을 구성하는 천연 인지질로 구성된 리포솜(liposome)이 있다(그림 2a). 리포솜의 막은 실제 세포막과 동일한 단위구조로 이루어져 있어 생체모사도가 높아 구조체 내에서 생화학 반응을 설계함에 있어 생체적합성이 매우 우수하다는 장점이 있으나 인지질의 분자량이 낮고, 인지질 간 약한 상호작용으로 인해 기계적 안정성이 매우 떨어지는 편이다.¹²

리포솜 외에도 대표적인 인공세포 구조체로는 양친매성 블록공중합체(block copolymer)로 이루어진 고분자 기반의 폴리머솜(polymersome)이 있다(그림 2b). 폴리머솜을 구성하고 있는 고분자는 인지질처럼 양친매성을 띠고 있어 자기조립을 통해 이중층 단일막 형성이 가능하다. 더하여, 인지질에 비해 상대적으로 분자량이 크고 강하게 상호작용하여 매우 높은 기계적 안정성을 가지고 있을 뿐만 아니라 다양한 조성도와 분자량을 가진 고분자를 합성할 수 있어 막의 물성 제어 및 기능성 부여가 용이하다. 하지만 합성 고분자로 이루어진 폴리머솜의 특성상 생체 모사도는 낮은 편이며, 높은 안정성을 부여하는 두꺼운 막으로 인해 막 단백질의 추가 합입 및 이를 통한 외부 기질의 능동적 투과도 부여가 어려운 단점이 있다.^{12,13} 이러한 인지질 및 양친매성 고분자 기반 인공세포 구조체 외에도 다양한 형태의 복잡한 세포모방 시스템이 최근에 보고된 바 있다.

이의 대표적인 예로는 생체 내 단백질을 가교/중합시켜

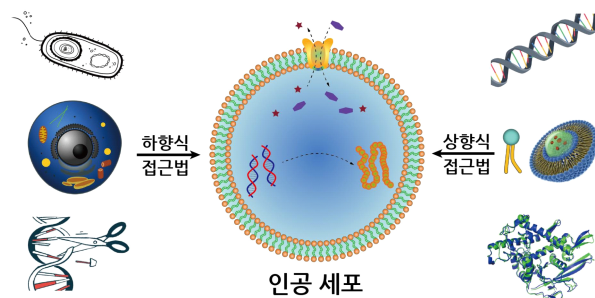


그림 1. 인공세포 합성의 두 가지 접근법.

세포막으로 활용한 프로티노솜(proteinosome)(그림 2c)과, 나노 및 마이크로 사이즈의 콜로이드 입자의 자기조립을 통해 막을 형성한 마이크로캡슐 형태의 콜로이드솜(colloidosome)이 있다(그림 2d). 이러한 인공세포 구조체들은 실제 세포의 복잡한 기능을 좀 더 정밀하게 구현할 수 있을 뿐만 아니라 기계적 안정성까지 확보 가능하여 최근 바이오 하이브리드(biohybrid) 인공세포 구조체로 주목받고 있다. 이처럼 바이오 소재(biomaterials)들을 활용한 새로운 인공세포 구조체들은 기존의 단순한 구조체로는 구현이 어려운 막의 능동적인 물리화학적 성질변화가 용이하기에 그 가능성이 무궁무진하다.¹⁴

2.3 미세유체기술을 이용한 인공세포 구조체 연구 동향

앞서 언급한 미세유체기술을 이용할 경우, 마이크로 영역 내 유체의 매우 정교한 흐름 제어를 통해 다양한 구조와 조성을

가진 인공세포 구조체를 연속 공정을 통해 합성이 가능하기에 세포 내 생화학 반응을 이해하고 이를 정밀하게 제어하기에 매우 유용하다. 이의 일환으로 미세유체기술을 활용하여 다양한 소재로 이루어진 세포막을 가진 구조체를 합성함으로써 외부의 환경으로부터 구획화하는 것에서 더 나아가 세포 내의 핵 또는 소기관을 포함하는 다중 구획화 구조(multicompartmental structure)를 구현하는 연구들이 최근에 보고된 바 있다. 한 예로, 기합성한 리포솜을 미세유체소자에 재주입해 균일한 크기와 조성을 가진 리포솜-내-리포솜(liposome-in-liposome) 구조체를 연속적으로 합성한 바 있다(그림 3a). 해당 연구는 인공세포 내에 핵 또는 막성 소기관을 모사할 수 있는 계층적 구조를 성공적으로 구현하였는데 그 의미가 있다. 더하여, 세포 내에서 자유로운 물질이동 특성을 보이는 비막성 세포 소기관을 모사할 수 있는 코아세르베이트 구조를 내부에

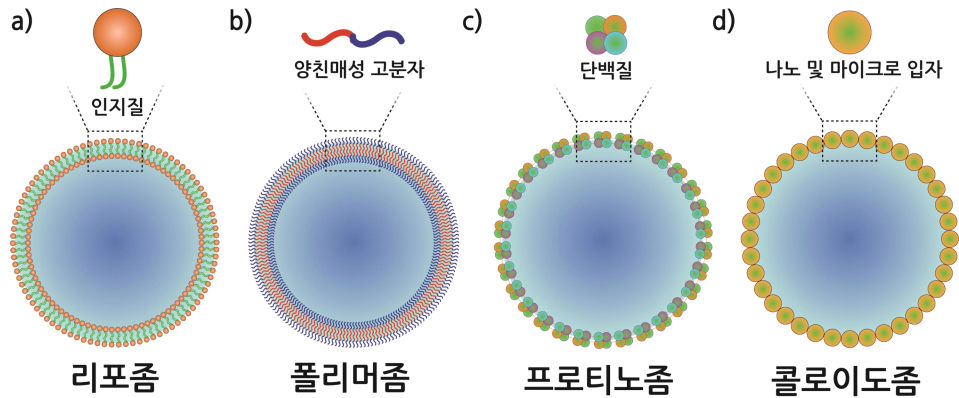


그림 2. 대표적인 인공세포 구조체 모식도: (a) 인지질 기반의 리포솜(liposome), (b) 양친매성 고분자 기반의 폴리머솜(polymersome), (c) 단백질 기반의 프로티노솜(proteinosome), (d) 나노 및 마이크로입자 기반의 콜로이드솜(colloidosome).

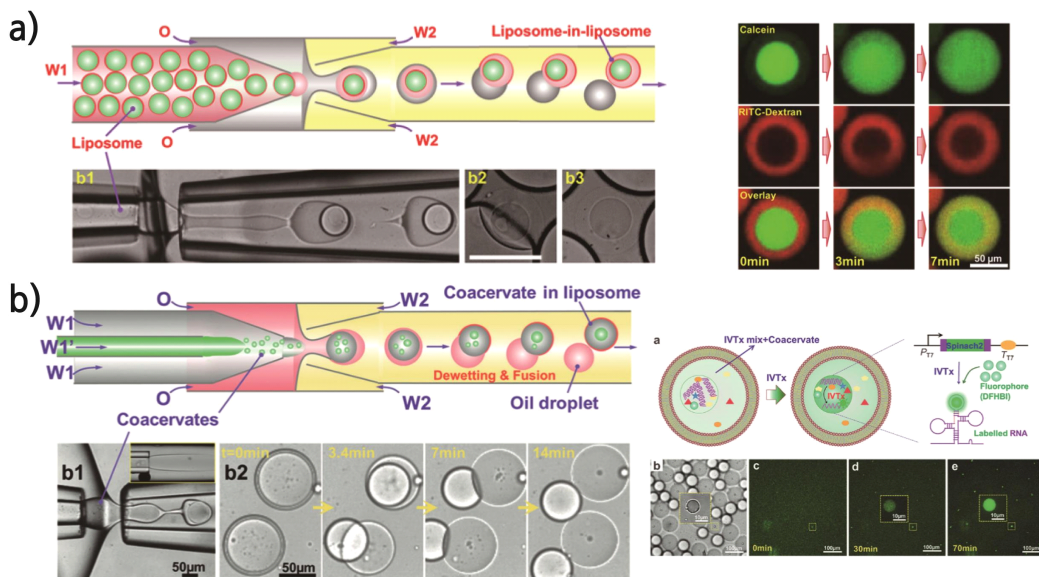


그림 3. (a) 미세유체기술을 이용한 다중 구획화된 리포솜 합성 모식도와 형광 현미경 사진,¹⁵ (b) 비막성 소기관(membraneless organelle)을 모사한 코아세르베이트(coacervate)가 함유된 리포솜 합성 모식도와 형광 현미경 사진.¹

능동적으로 형성할 수 있는 리포솜 연구가 보고되기도 하였다(그림 3b). 특히, 주변 온도 변화에 따라 집적 또는 해체 거동을 보이는 코아세르베이트를 활용하여, 상전이 온도 보다 높은 범위에서 인공 핵체에서 체외 전사(in vitro transcription, IVTx)를 통해 형광 단백질이 합성될 수 있음을 선보인 바 있다.

또한, 인공세포 내에 외부의 자극에 감응하여 형성된 코아세르베이트를 활용하여 효소반응들을 능동적으로 제어하는 연구들도 보고된 바 있다. 해당 연구에서는 인공세포 내의 효소와 기질을 저농도로 함유 후, pH의 변화를 통해 코아세르베이트 형성을 유도하였을 때 코아세르베이트 내부에 효소와 기질이 농축되는 특성을 활용하여 효소반응의 활성/비활성 상태를 능동적으로 제어하였다(그림 4a). 이러한 효소반응의 동적제어 연구 외에도 리포솜을 활용한 실제 세포막의 이온 투과도와 막 단백질의 이온전달 측정 및 해석 등의 기초 연구도 수행되고 있다(그림 4b). 특히 기존에 많이 사용되었던 이온반응 염료를 통한 세포막 이온 투과도 측정법은 낮은 민감도로 인해 막 투과도를 정확하게 계속하는 것이 어려웠으나 해당 연구에서는 구아닌이 풍부한 단일 가닥 DNA(single strand DNA, ssDNA)로 구성된 G4 DNA 기반 이온센서를 활용함으로써 순수 인지질로 구성된 세포막 뿐만 아니라, 다양한 이온 수송 채널(ex. 그라미시딘 A, OmpF 등)을 통해 투과하는 수소 및 칼륨 이온의 선택적 투과성 비율도 정확하게 계산할 수 있었다.

앞서 제시한 몇 가지 사례들에서 볼 수 있듯이 인공세포 구조체 연구를 통해 실제 세포를 높은 위계로 모사할 수 있으며 외부 자극에 감응하여 가역적으로 내부 구획화를 유도하거나,

유전 정보를 이용하여 생화학적 반응을 정밀하게 제어하고 실제 세포막의 막 단백질의 유무에 따른 이온 투과도 정보도 얻을 수 있음을 보여준다.

2.4 인공세포 구조체 내 생화학 반응의 시공간적 제어

최근 들어 인공세포 구조체를 활용하여 실제 세포 내외부에서 일어나는 다양한 연쇄 생화학 반응들을 시공간적으로 제어하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 이처럼 다양한 생화학 반응을 정밀하게 제어하기 위해서는 필요한 기질만을 선택적으로 투과시킬 수 있는 세포막을 구현하는 것이 선행되어야 하며, 세포는 공간 내에서 개별적으로 존재하지 않고 주변에 존재하는 다수의 세포들과 접촉 혹은 결합을 통해 화학적 신호를 교환하고 유기적으로 상호작용하고 있기 때문에 인공세포 구조체 연구에 있어서 이러한 세포 간 능동적인 상호작용 네트워크 및 모델 시스템을 구현하는 것도 매우 중요하다. 한 예로, 폴리머솜을 구성하는 고분자 막에 상보적으로 결합할 수 있는 DNA를 추가하여, 특정 공간 내에 존재하는 개별적 폴리머솜들이 DNA를 매개로 공간 위계적 어셈블리(topological assembly)될 수 있음이 보고된 바 있다(그림 5).¹⁹ 해당 연구에서는 낮은 친수성-소수성 고분자 비율(hydrophilic-to-hydrophobic volume ratio, f value)를 가지는 고분자를 사용해 느슨하게 짜여진 친수성 고분자 도메인을 가진 폴리머솜을 합성 후, 콜레스테롤이 연결된 DNA를 삽입함으로써 폴리머솜들끼리 상보적으로 클러스터(cluster)를 형성할 수 있는 시스템을 구현하였다. DNA는 특정 배열의 DNA와 선택적으로 상호작용하는 결합 특성을 가지고 있으며, 온도에 따라 DNA 뉴클레오타이드의 수소 결합 세기를

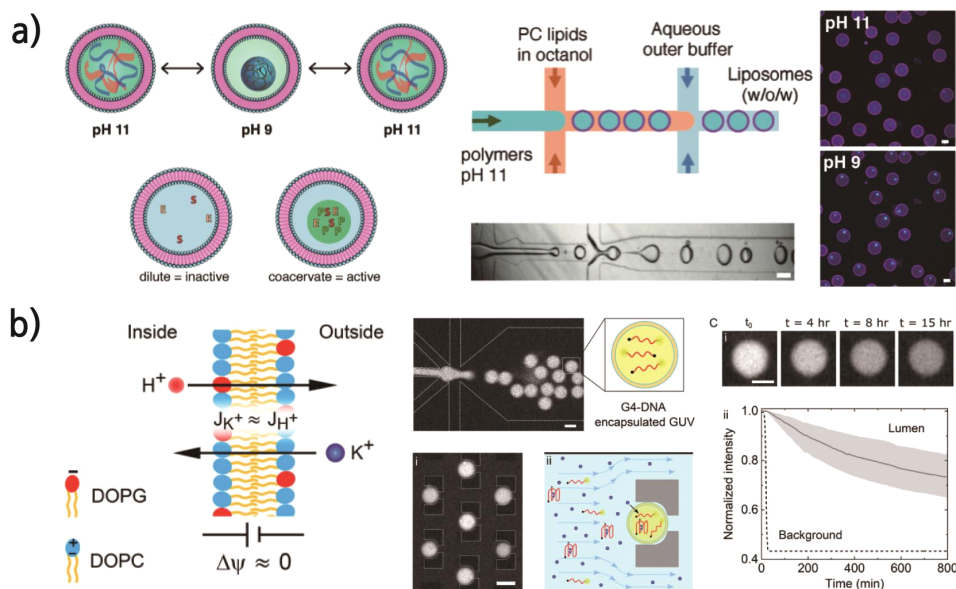


그림 4. (a) pH 변화에 감응하는 코아세르베이트를 활용한 인공세포 내 효소반응의 능동적 제어 연구,¹⁷ (b) 리포솜을 이용한 세포막의 이온 투과도 분석 연구.¹⁸

조절할 수 있기에 클러스터의 형성을 정밀하게 제어할 수 있다. 이러한 구조체의 표면 기능화 이외에도 외부에서 유입되는 화학적 신호를 선택적으로 구조체 내에 받아들여 생화학 반응을 시공간적으로 제어할 수 있는 것 역시 매우 중요하다. 실제 세포는 다양한 생화학 반응들이 복잡하면서도 유기적으로 연결되어 있으며, 각각의 반응들은 반응마다 특정한 기질을 요구한다. 더하여, 세포는 이러한 생화학 반응들을 세포막 내에 시공간적으로 제어하기 위한 하나의 수단으로 구조체 내에 또다른 하위 구조를 형성하기도 한다. 한 예로, 일정 분자량 이하의 분자에 대해서만 선택적 투과도를 가지고 있는 폴리머솜을 합성하고 확산 가능한 기질을 외부에 도입하고 구조체 내에 효소반응을 유도함으로써 내부의 하위

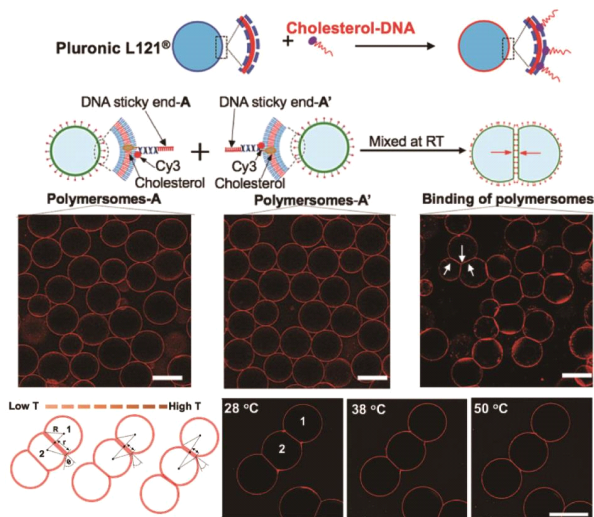


그림 5. DNA를 매개로 한 폴리머솜의 온도 감응형 공간 위계적 조립 연구.¹⁹

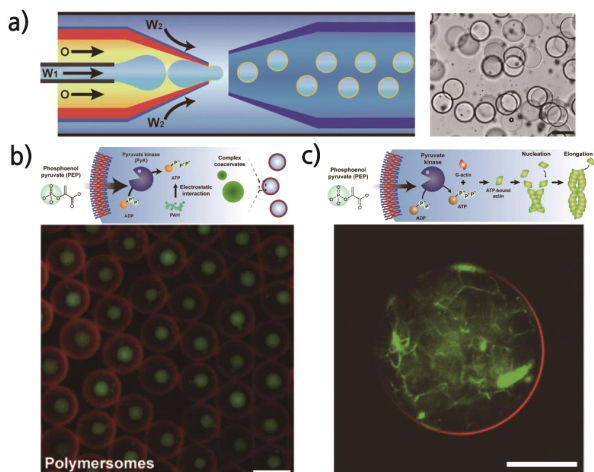


그림 6. (a) 미세유체기술을 통한 폴리머솜 합성과 광학 현미경 사진, (b) 외부 기질과 효소반응을 활용하여 폴리머솜 내 하위 구조의 시공간적 형성 제어와 형광 현미경 사진, (c) 외부 기질과 효소반응을 통한 폴리머솜 내 세포골격(cytoskeleton) 형성과 형광 현미경 사진.²⁰

구조를 시공간적으로 제어한 연구가 최근에 보고된 바 있다 (그림 6).²⁰ 해당 연구에서는 앞서 언급한 미세유체기술을 활용하여 폴리머솜을 매우 균일하게 합성할 수 있었으며 (그림 6a), 크기가 작은 기질을 외부로부터 주입시켜 능동적으로 효소반응을 유도하였다. 또한 이러한 효소반응의 시공간적 제어를 통해 폴리머솜 내부에 비막성 세포소기관을 모사한 코아세르베이트 뿐만 아니라 세포 골격을 재구성할 수 있다는 가능성을 제시하기도 하였다(그림 6c).

3. 결론

실제 세포의 구조와 생명활동의 복잡성을 이해하고 이를 활용하기 위한 대안으로 인공세포가 처음 제시된 이후로,²¹ 안정적인 인공세포 구조체를 보다 정교하고 효율적으로 합성하는 다양한 방법론들이 제시되고 있다. 단순한 분자 이중층 막으로 이루어진 구조체를 설계하는 것에서 더 나아가 실제 세포 내부에서 일어나는 에너지 변환과 생성, 내부 구조화 뿐만 아니라 단백질 합성과 유전자 복제, 그리고 세포분열에 이르기까지 실제 세포의 기능을 높은 수준으로 모사한 연구들이 지금 이 순간에도 활발하게 보고되고 있다. 최근에는 단일세포 수준에서 세포의 기능을 구현하고 외부 환경변화에 능동적으로 감응하는 새로운 구조체 설계에서 그치는 게 아니라 이중 세포 간에 효과적으로 화학적 물질을 매개로 통신할 수 있는 복잡네트워크 시스템을 구축하는 연구까지 확장되고 있는 추세이다.¹⁵⁻¹⁸

오늘날 지구 상에 존재하는 많은 종류의 세포들과 이들의 집합체로 구성된 생명체들은 내부의 다양한 물질대사 과정들이 여전히 완벽하게 밝혀지지 않았으며, 에너지 전환부터 유전자 발현에 이르기까지 아직까지 풀어야 할 숙제가 많다. 이를 온전히 이해하고 바이오리액터(bioreactor)의 형태로 다양한 분야에 적극적으로 활용하기 위해서는 실제 세포를 보다 더 정교하게 모사하고 다방면으로 활용할 수 있는 새로운 형태의 인공세포 구조체 모델 개발이 시급하다.²² 이처럼 인공세포 구조체 연구는 무생물과 생물 사이의 간극을 좁히고, 프로그래밍 가능한 최소화된 생명체 모델을 제시할 수 있기에 생명의 기원에 대한 이해를 포함한 기초생물학 분야에서부터 합성 생물학 및 의공학적 응용 연구 전반까지 다양하게 확장될 수 있는 무한한 가능성을 가지고 있다고 볼 수 있다.

참고문헌

1. C. Xu, S. Hu, and X. Chen, *Mater. Today*, **19**, 516 (2016).
2. W. S. Garrett, *J. Cell. Biol.*, **210**, 7 (2015).
3. Y. Ding, F. Wu, and C. Tan, *Life*, **4**, 1092 (2014).
4. M. Sarafanti, *Nat. Nanotechnol.*, **3**, 647 (2008).
5. J. W. Yoo, D. J. Irvine, D. E. Discher, and S. Mitragotri, *Nat.*

- Rev. Drug. Discov.*, **10**, 521 (2011).
6. D. G. Gibson, J. I. Glass, C. Lartigue, V. N. Noskov, R.-Y. Chuang, M. A. Algire, G. A. Benders, M. G. Montague, L. Ma, M. M. Moodie, C. Merryman, S. Vashee, R. Krishnakumar, N. Assad-Garcia, C. Andrews-Pfannkoch, E. A. Denisova, L. Young, Z.-Q. Qi, T. H. Segall-Shapiro, C. H. Calvey, P. Parmar, C. A. Hutchison, III, H. O. Smith, and J. C. Venter, *Science*, **329**, 52 (2010).
 7. M. Weiss, J. P. Frohnmayer, L. T. Benk, B. Haller, J.-W. Janiesch, T. Heitkamp, M. Börsch, R. B. Lira, R. Dimova, R. Lipowsky, E. Bodenschatz, J.-C. Baret, T. Vidakovic-Koch, K. Sundmacher, I. Platzman, and J. P. Spatz, *Nat. Mater.*, **17**, 89 (2018).
 8. Y. Elani, *Biochem. Soc. Trans.*, **44**, 723 (2016).
 9. H. Seo and H. Lee, *Biomicrofluidics*, **15**, 021301 (2021).
 10. I. Ivanov, S. L. Castellanos, S. Balasbas III, L. Ortin, N. Marušič, T. Vidaković-Koch, and K. Sundmacher, *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, **12**, 287 (2021).
 11. R. J. Brea, M. D. Hardy, and N. K. Devaraj, *Chem. Eur. J.*, **21**, 12564 (2015).
 12. E. Rideau, R. Dimova, P. Schwille, F. R. Wurm, and K. Landfester, *Chem. Soc. Rev.*, **47**, 8572 (2018).
 13. R. Chandrawati and F. Caruso, *Langmuir*, **28**, 13798 (2012).
 14. B. C. Buddingh and J. C. M. van Hest, *Acc. Chem. Res.*, **50**, 769 (2017).
 15. N.-N. Deng, M. Yelleswarapu, K. Zheng, and W. T. S. Huck, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 589 (2017).
 16. N.-N. Deng and W. T. S. Huck, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **129**, 9868 (2017).
 17. C. Love, J. Steinkühler, D. T. Gonzales, N. Yandrapalli, T. Robinson, R. Dimova, and T.-Y. Dora Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **132**, 6006 (2020).
 18. M. Fletcher, J. Zhu, R. Rubio-Sánchez, S. E. Sander, K. A. Nahas, L. D. Michele, U. F. Keyser, and R. Tivony, *ACS Nano*, **16**, 17128 (2022).
 19. R. Luo, K. Göpfrich, I. Platzman, and J. P. Spatz, *Adv. Funct. Mater.*, **30**, 2003480 (2020).
 20. H. Seo and H. Lee, *Nat. Commun.*, **13**, 5179 (2022).
 21. T. M. S. Chang, *Artif. Cells Artif. Organs.*, **16**, 1 (1957).
 22. C. Love, J. Steinkühler, D. T. Gonzales, N. Yandrapalli, T. Robinson, R. Dimova, and T.-Y. Dora Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **59**, 5950 (2020).