

## 模寫生體膜의 센서 응용

안동준<sup>1</sup>, Deborah H. Charych<sup>2</sup>  
고려대학교 화학공학과<sup>1</sup>, Lawrence Berkeley National Laboratory<sup>2</sup>

### Biomimetic Membranes for Sensing

Dong June Ahn and Deborah H. Charych  
Department of Chemical Engineering, Korea University<sup>1</sup> and the Center  
for Advanced Materials, Lawrence Berkeley National Laboratory<sup>2</sup>

#### 서론

模寫生體膜(Biomimetic Membranes)은 막을 구성하는 유기분자들의 배열이 실제의 생체 내에 현존하는 세포막의 구조를, 인공적으로는, 가장 근접하게 모사하고 있는 分子構造體(Supramolecular Assemblies)이다. 구조적인 유사성에 기인하여, 모사생체막을 이용함으로써 자연계에 존재하는 세포가 지닌 다양한 기능을 인공적으로 재현하려는 연구가 활발하다.

모사생체막은 Bulk Materials와 달리, 그 크기가 Sub-Micrometer 또는 Nanometer 차원으로 극소형이며, 또한 막을 구성하는 유기분자들의 배열이 세포막에서와 같이 정돈되어 있고 그 표면 밀도는 최대  $0.2\text{nm}^2/(\text{분자})$ 로 매우 높다. 막은 Film과 Liposome의 형태로 제작 가능하다. Langmuir-Blodgett (이하, LB라 약칭함) 및 Self-Assembly 막증착 기법들을 이용하여 막의 두께를 단층(Monolayer) 또는 여러 개의 단층막으로 이루어진 다층막(Multilayers)으로 만들 수 있다. Langmuir Monolayers는 Amphiphilic Molecules을 Gas/Liquid 계면에 배열시킴으로써 만들 수 있는데, 계면의 활성면적을 조정함으로써 분자들의 표면밀도를 쉽게 조절하는 장점이 있다. 이 단층막들을 Monolayer-by-Monolayer 식으로 반도체, 금속, Polymer등의 표면에 증착시킨 구조가 LB막이다. 이러한 LB막이 기본적으로는 물리적 흡착에 의한 것인 반면, 용액 속에 용해된 유기분자들의 화학적 흡착에 의해 제작된 구조체가 Self-Assembly 막이다. Ultrasonication을 이용하여 Amphiphilic Molecules을 수용액에서 분산(Dispersion)시키면, 실제의 세포와 구조적으로 유사한, 구형의 이중층 형태를 지닌 Liposomes을 제작할 수 있다.

최근에는, 상기한 분자구조체(Supramolecular Assemblies)들의 외부 노출 표면에 특수한 기능을 지닌 Ligand를 치환하여 그 分子認識(Molecular Recognition) 기능을 이용함으로써, Target Particle의 신속한 탐지를 달성하고자 하는 연구가 활발하다. 본 연구에서는, Influenza Virus A Particles을 탐지하기 위하여, 이 Particles와 특이작용을 보이는  $\alpha$ -Sialic Acid Group으로 모사생체막의 표면을 치환하였다. 위 Ligand가 Particles와 결합되면서 Polydiacetylene막의 미세구조에 변이를 일으키고, 결과적으로 막의 색상을 청색에서 적색으로 변환시켜준다. 색상변이의 정도가 Virus Particles의 농도와 상관관계를 갖고 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서 개발된 모사생체막을 이용한 센서는, 광범위한 물질의 탐지에 적용될 수 있는 가능성이 있으며, 신속진단시스템으로 응용될 수 있다.

## 실험

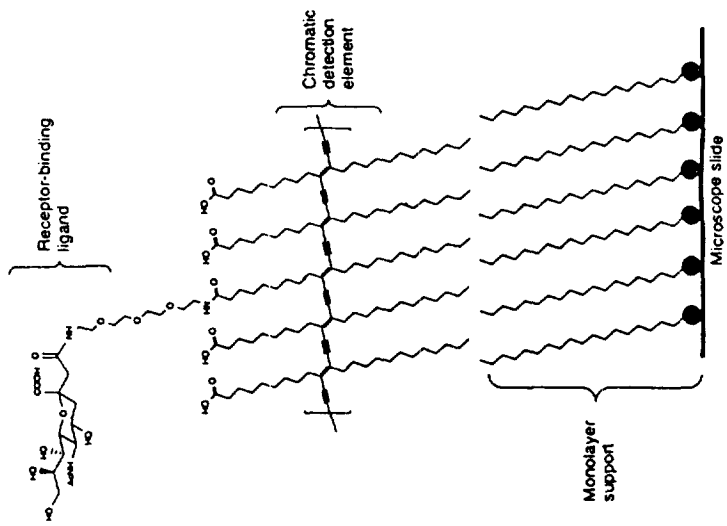
**Materials.** 99%이상의 고순도 물질들을 구입하여 실험에 사용되었다. 실험에 쓰인 물은 1차 증류를 거친 뒤 Milli Q System을 이용하여 함유되어 있는 각종의 이온들과 유기물들을 제거하였다. 최종적으로 Deionized Water는 18.2 M $\Omega$ 의 저항값을 보였다. 계면활성제는 Chloroform 용매에 1mM의 농도로 용해시켰다. 용액은 4 °C로 유지되는 암실에 보관하였으며, 실험에 사용되기 직전에 Room Temperature에 도달하게 하였다.

**Film Deposition.** Octadecyltriethoxysilane의 흡착을 이용하여 세정된 유리 기판을 소수성으로 전환시켰다. LB (Langmuir-Blodgett) 막의 재료로는 Diacetylene Unit을 지니는 Long-chain Surfactant를 사용하였다. 10,12-Pentacosadiynoic Acid를 KSV Langmuir Trough의 공기/물 계면 상에 분산시켰다. 용매가 충분히 증발할 수 있도록 5분에서 10분간 대기하였다. Barrier의 속도를 10mm/min에서 대칭적으로 계면의 활성 면적을 줄여나갔다. 표면압력 (Surface Pressure)이 20mN/m에 도달하였을 때 Barrier의 움직임을 중지시키고 약 30분간 대기하였다. 이후, 표면압력은  $10 \pm 1$  mN/m로 평형에 도달하였다. UV light를 1분간 노광하여 계면의 물질을 고분자화 하였다. 이 물질은 254nm 파장의 UV light를 노광하였을 때 Diacetylene Unit들간의 고분자반응이 발생하며, 이 때 계면에 형성된 고분자막의 색상은 육안으로도 구분할 수 있는 청색을 띄었다. 그후, 소수성으로 전환된 유리 기판상에 'Horizontal Touch' LB 증착기법을 이용하여 고분자막을 도포시켰다.

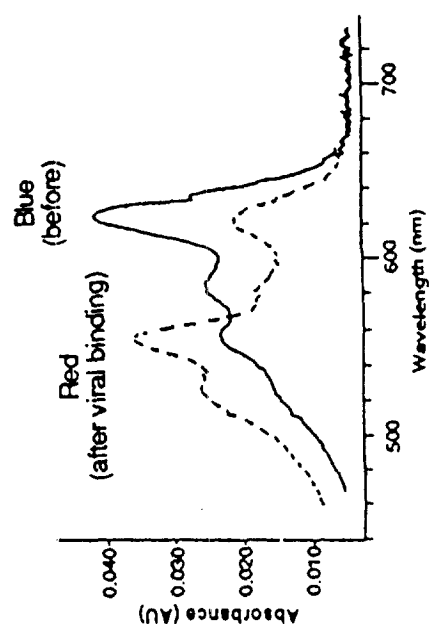
## 결과 및 토론

센서용으로 사용하기 위하여 이중층의 모사생체막을 고안하였다(그림 1). 하부에 위치하는 단층막은 Self-Assembly막으로서 친수성의 유리기판을 소수성으로 변환하여주며 상부에 위치하게될 LB막과의 Adhesion을 높이는 역할을 한다. LB 단층막은 수평증착을 통해 도포되며, 결과적으로 막에 존재하는 Head Group들이 외부로 노출된다. 원하는 구조의 모사생체막이 제작되었음을 확인하기 위해 XPS를 사용하였다. Take-off angle이 증가함에 따라 Head Group에 국한되어 있는 질소와 Carbonyl Carbon의 Intensity가 감소하였으며, 이는 원하는 형태의 막이 제작되었음을 의미한다. AFM을 이용하여 막의 배열상태를 관찰하였다. 유리 기판위에 약 600에서 1000Å 두께의 고분자 Stripe들이 형성되었다. 이 Stripe들의 미세표면구조를 관찰한 결과, Intrabackbone 및 Interbackbone 거리가 5Å으로 배열되었음을 알 수 있었다.

Influenza Virus A와만 Key-Lock 반응을 일으키는 Sialic Acid Group이 치환된 계면활성제를 5%의 농도로 10,12-Pentacosadiynoic Acid와 섞어서 만든 모사생체막을 Virus Particles에 노출시켰다. Virus Particles이 선택적으로 흡착함에 따라 이중층막의 내부에 위치한 광학성 고분자의 구조가 변형되어 그 색상이, 육안으로 보아도 쉽게 판명될 정도로, 청색에서 적색으로 변환되었다. Visible Absorption Spectroscopy를 이용하여 색상변화에 따른 Absorption Peak의 Shift를 감지할 수 있었다(그림 2). Peak는 620nm에서 540nm로 전환하였으며, 이는 Virus Particles의 흡착이 발생함에 따라 고분자의 Backbone 구조를 변



(그림 1) 모사생체막의 구조.



(그림 2) Visible Absorption Spectra.

형시켜  $\pi$ -electron의 Delocalization Length가 감소되었음을 의미한다. Peak Intensity의 변이 정도를 색상변화의 척도로 사용하였을 때, Virus Particles의 농도와 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 탐지 Sensitivity는  $10^{-10}$  mole/ml로 민감하며, 그 판명속도는 수분정도이다. 또한 다른 단백질의 물리적 흡착에 대하여는 음성반응을 보임이 확인되었다.

Liposomes 형태로 막을 제작하였을 경우에도 마찬가지로의 결과를 얻을 수 있었다. 최근에는, Ganglioside를 막표면에 치환하였을 경우 Cholera Toxin의 신속 탐지에도 효과적임이 확인되었다. 본 연구에서 개발된 모사생체막을 이용한 센서는, 원칙적으로 광범위한 물질의 탐지에 적용될 수 있는 가능성이 있으며, 신속진단시스템으로 응용될 수 있다.