

중합가능한 양친매성 분자들로 이루어진 모델막의 안정성 향상과 그 응용

조 의 환 · 김 영 옥

서 론

생체막의 역사를 살펴보면 1935년 Davson-Danielli¹에 의해 지질 이중막층(bilayer)의 표면을 단백질이 코팅하고 있는 모델인 "paucimolecular model"이 제안된 이래로 그 후 30년간 수많은 실험적인 사실들이 이를 뒷받침해 주었다. 그러나 생체막의 구상 단백질들이 이중막층 안으로 끼어 존재하는 것이 확인되었고² 지질 이중막층이 다소 유동적인 성질을 나타내고 있음도 발견되었다.³ 1972년 Singer와 Nicholson⁴은 이와 같은 사실들을 종합하여 현재까지도 널리 통용되고 있는 "fluid mosaic model"을 제시했는데 이 모델에 의하면 생체막은 지질 분자로 이루어진 이중막층에 단백질이 떠다니는 이차원적 용액으로 구성되어 있는 것으로 되어 있다. 그러나 단백질이나 콜레스테롤 등과 같이 생체막에 공유되어 있는 많은 물질들을 모두 고려하여 막을 모델화 하기에는 한계가 있으므로 막의 보다 효과적인 연구를 위해 분자 수준에서의 단순화된 생체막 모델 체계가 요구되었는데 1977년 Kunitake⁵ 등에 의해 합성 유기 화합물인 didodecyldimethylammonium bromide로부터 인위적으로 이중막층 구조의 vesicle(단혀진 이중막 구조)을 얻을 수 있음이 보고되었다. 그 후 수많은 연구자들에 의해 다양한 시각에서 이 모델막이 주시되었으며 최근까지 다양하게 기능화된 양친매성 분자들이 설계 합성되어 이

들로 부터 비교적 안정한 vesicle을 얻을 수 있게 되었고 이러한 기능화된 vesicle은 생체막의 모델 체계로서 막의 구조와 기능에 대한 연구에 큰 도움을 주고 있다.

그러나 기존의 vesicle은 생체막에 비해 장기 안정성이 매우 떨어지고 투과성을 조절하기 어렵기 때문에 이러한 단점을 제거하기 위해 1979년 Ringsdorf⁶는 합성 양친매성 분자내에 중합이 진행될 수 있도록 butadiyne 관능기를 도입하고 이를 중합시켜 고분자화된 vesicle을 형성함으로써 보다 큰 안정성을 얻을 수 있었다. 고분자 vesicle의 구조적 특징은 단위체 vesicle과 크게 다르지 않으나 물리 화학적 성질-투과성, 안정성, 막의 유동성 및 상전이 온도 등에 있어서 뚜렷한 대조를 보여



본학회 부회장

1958 서울대 화공과(공학사)

1966 Polytech. Inst. of Brooklyn(이학박사)

1972 현재 한국과학기술원 교수



1985 서울대학교 사범대학 화학교육과 졸업

1987 한국 과학 기술원 화학과 석사과정 졸업

1987~현재 한국 과학 기술원 화학과 박사과정 재학중

한국과학기술원 화학과(Iwhan Cho and Young Wook Kim, Dept. of Chemistry, Korea Advanced Institute of Science and Technology, P. O. Box 150, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea)

준다. 이처럼 합성적으로 얻어진 중합 가능한 양친매성 분자들은 Langmuir-Blodgett(LB) 필름과 같은 초박막으로 만들어져 solid state device에서의 고도로 배열된 ultra-thin element로 사용하려는 시도가 행해지고 있고^{7~10} 또 vesicle로 만들어져 생체막의 모델 체계로서 뿐만 아니라 태양 에너지 전환 장치로서,¹¹ 화학 반응에 있어서의 촉매 또는 입체 특이 반응 장치로서,^{12,13} 내부 수용액에 물질을 포획할 수 있어 화장품 원료 또는 약 운반체로서¹⁴ 등 다양한 형태의 응용이 시도되고 있으며 점차 실용화되어 가고 있다.

본 총설에서는 최근까지 발표된 논문들을 중심으로 vesicle의 개요를 간략히 알아보고 모델막을 안정화시키기 위해 시도되고 있는 방법들과 모델막이 이용될 수 있는 응용 분야에 대해 고찰해 보고자 한다.

Vesicle의 개요

Vesicle

Vesicle이란 합성 양친매성 분자들로 부터 얻어지는 구형의 집합체로서 내부의 수용액 층과 이를 둘러싸고 있는 단일 또는 여러 층의 지질 이중막 층으로 이루어져 있다. 특별히 자연적으로 존재하거나 합성적으로 얻어진 인지질(phospholipid)로 구성되어진 vesicle을 liposome이라한다. 이러한 vesicle은 한줄, 두줄, 또는 세줄의 알킬 사슬을 포함하고 친수성 부분이 quaternary ammonium, carboxylate, sulfonate, hydroxide, phosphate zwitterionic 등으로 이루어진 합성 양친매성 분자들로부터 형성된다.¹⁵

vesicle을 만드는 방법에는 양친매성 분자를 물에 분산시킨 후 그들의 상전이 온도 이상에서 적당 시간 sonication시키거나,¹⁶ 양친매성 분자의 에테르 용액에 완충 용액을 주입한 후 용매를 날려 얻는 방법,¹⁷ 유기 용매에 녹인 양친매성 분자를 감압 하에서 용매를 완전히 날려 얇은 막을 만든 후 수

용액에 수화시켜 만드는 방법,¹⁸ 수용액을 잘 저어 주는 상태에서 양친매성 분자의 알코올 용액을 주사기를 사용해 상전이 온도 이상에서 주입하여 만드는 방법,¹⁹ 양친매성 분자를 계면 활성제로 수용액에 분산시켜 녹인 후 투석 또는 겔 여과에 의해 계면 활성제를 제거하여 얻는 방법,^{20,21} 등이 있다. Liposome과 마찬가지로 합성 vesicle들도 내부의 수용액에 커다란 분자들을 포획하여 유지할 수 있으며 삼투 현상도 일어나고 융합 현상이나 온도에 의한 상전이 현상도 보인다. 이들 합성 vesicle들을 분석, 확인하는 방법은 대개 표준적인 테크닉에 의한다. 중량 평균 분자량과 유체 역학적 직경(D_h)은 각각 정격 광분산 기기와 동적 광분산 기기에 의해 측정되고 전자 현미경^{24,25}이나 겔여과 또는 초여과에 의해 검증된다. 또한 내부 수용액 층의 부피는 ¹⁴C-글루코즈의 포획에 의해 측정된다.²⁶ 최근 들어 vesicle의 구조적 또는 동적 움직임에 대한 정보를 얻기 위해 흡수, 형광, 자기 공명 분광법 등이 광범위하게 사용되고 있다.

합성 고분자 Vesicle

Vesicle은 생체막에 비해 장기 안정성이 크게 떨어지고 투과성을 통제하기 어려우므로 모델 막의 안정성을 높이기 위한 방법으로 양친매성 분자들이 배열을 끝낸 후 또는 끝내기 전에 중합을 시켜 고분자 모델막을 얻는 형태가 가장 광범위하게 연구되었다. Fig. 1에서 도식적으로 볼 수 있듯이 이와 같은 목적의 접근에는 두 가지의 방법이 있다. 즉, 하나는 중합 가능한 양친매성 분자를 이용해 먼저 단위체 모델막을 만든 후 중합을 시키는 형태(방법A)이고 다른 하나는 먼저 중합시킨 양친매성 분자를 적당한 조건에서 규칙적으로 배열시켜 고분자 모델막을 얻는 형태(방법 B)이다.^{27,28}

중합 가능한 관능기를 가진 양친매성 분자의 중합 거동이 처음으로 보고된 것은 단일 분자막(monolayer)에서였다.^{29,30} 고분자 vesicle에서는 1979년 Ringsdorf에⁶ 의해 butadiyne 관능기를 갖는 양친매성 분자를 사용해 처음으로 보고되었다. 그

이후로 여러 가지의 중합 가능한 관능기가 다양한 형태의 양친매성 분자에 도입되었는데 중합 가능한 관능기로 도입된 대표적인 예를 보면 vinyl,³¹ methacrylate,³² diacetylene,^{33,34} isocyano,³⁵ styrene³¹ 등이 있다. Fig. 2에서 대표적인 지질들의 구조와 중합 가능한 관능기를 나타냈다.

합성 고분자 vesicle은 먼저 단위체 vesicle을

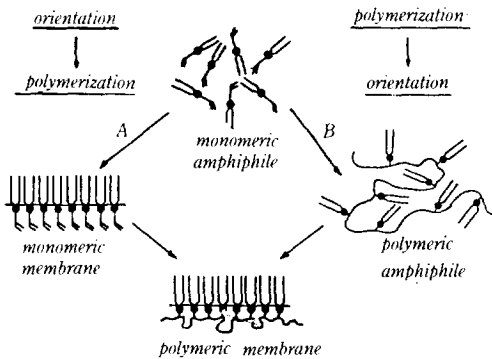


Fig. 1. Strategies for the preparation of polymeric model membranes. A) Orientation of the monomers in model membranes with subsequent polymerization. B) Polymerization of the monomers in isotropic solution and subsequent orientation of the polymeric amphiphiles.

형성시킨 후 자외선이나 감마선을 조사하여 중합시키거나 라디칼 개시제인 azobisisobutyronitrile (AIBN)이나 potassium persulfate($K_2S_2O_8$) 등을

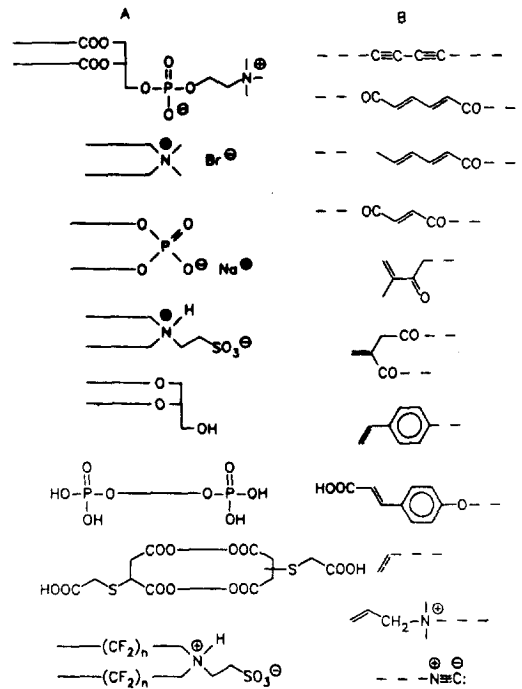


Fig. 2. Building blocks of polymerizable lipids: A) lipid structures; B) polymerizable groups.

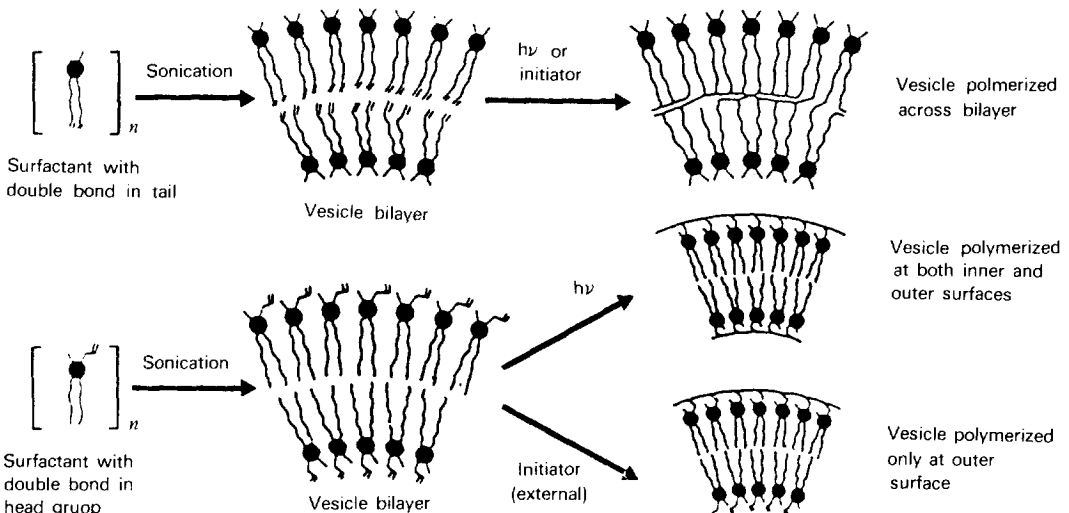


Fig. 3. Schematics of polymerization of surfactant vesicles.

사용하여 중합시켜 얻는다. 이때 중합 가능한 관능기가 양친매성 분자의 소수성 부분인 탄화 수소의 끝쪽에 위치할 수도 있고 친수성 부분인 머리쪽에 위치할 수도 있는데 이들 관능기의 위치에 따라 중합 형태가 달라지게 된다(Fig. 3).

이들 고분자 vesicle의 구조적 특징은 단위체 vesicle과 거의 같으나 투과성, 안정성, 막의 유동성 및 상전이 온도 등과 같은 물리 화학적 성질에 있어서는 뚜렷한 대조를 보여준다.

모델막의 안정성 향상을 위한 전략

중합된 양친매성 분자들로부터의 모델막

안정한 형태의 고분자 막을 얻기 위해 도입된 최근의 개념은 이미 중합된 양친매성 분자를 이용하는 것이다. 중합된 양친매성 분자를 이용할 때의 문제점은 삼차원적으로 불규칙한 고분자 코일을 어떻게 이차원적인 배열 구조를 갖게 하는가에 있다. 즉, 고분자 사슬의 마구잡이 식의 배열 구조에도 불구하고 막을 형성하는 알킬 사슬들을 어떻게 단일 또는 이중막층으로 배열하도록 할 것인가가 문제가 되는데 대개 두 가지의 방법으로 이를 극복한다.

그 첫번째가 중합도가 낮은 고분자를 이용하는 것이고 다른 하나는 유동적인 스페이서(spacer)를 도입하여 알킬 사슬과 고분자 주쇄 사이의 거동을 격리시켜 줌으로써 해결하는 방법이다. 생체내에서도 높은 운동성을 갖는 관능기를 서로 인접하게 유지시키려 할 때 이러한 스페이서 개념이 흔히 사용되고 있다.

고분자성 양친매성 분자를 염두에 둘 경우 스페이서 개념을 도입하기 위해서는 Fig. 4에서와 같이 세 가지의 서로 다른 형태가 존재할 수 있을 것이다.³⁶ 즉, 막을 형성하는 양친매성 부분과 중합 가능한 부분 사이에 친수성의 성질을 띤 스페이서를 도입한 형태(A)와 친수성 성질을 가진 공단량체와의 공중합에 의해 주쇄에 스페이서가 도입된 형

태(B), 그리고 A와 B의 스페이서 형태가 복합된 형태(C)이다. 스페이서를 갖는 공중합체들로부터 이루어지는 고분자성 모델막을 Fig. 5에 나타냈다.

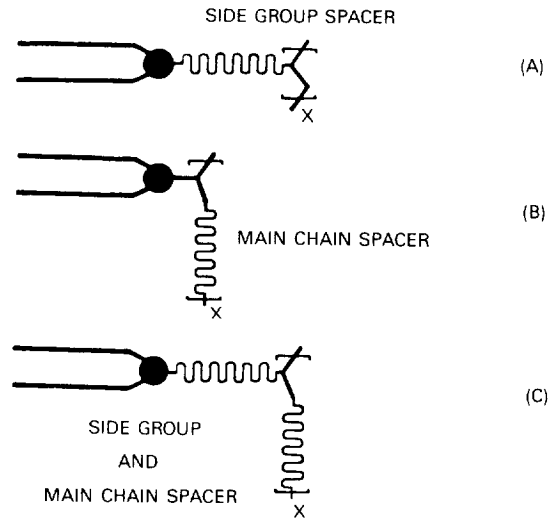


Fig. 4. (A) Side group spacer (hydrophilic segments); (B) main chain spacer (hydrophilic comonomers); (C) main chain spacer and side group spacer (spacer combination).

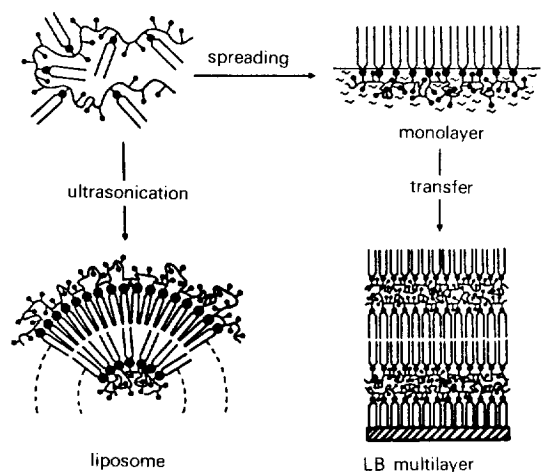
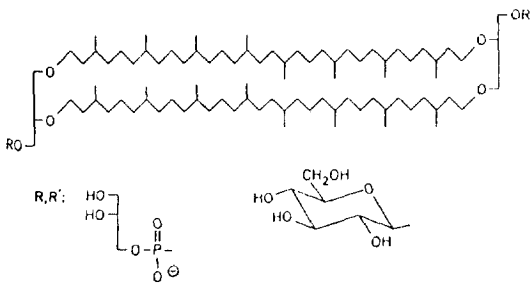


Fig. 5. Preparation of polymeric model membranes from copolymers containing hydrophilic comonomers.

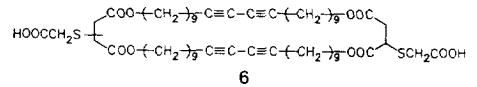
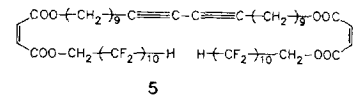
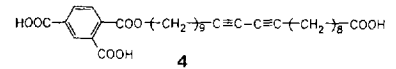
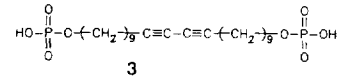
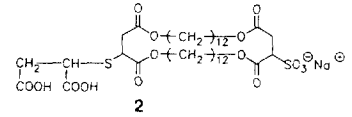
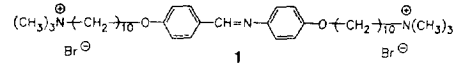
Bola Amphiphiles

자연에서의 *archeobacteria*는 흥미롭게도 매우 뛰어난 안정성을 갖는 막으로 이루어져 있음이 알려져 있는데 극악한 조건에서도 생명력이 끊어지지 않는다. 친열성 *archeobacteria*의 경우 110°C 이상에서도 번식력이 강하고, 친산성 *archeobacteria*는 pH값이 1 정도에서도, 친할로겐 *archeobacteria*는 포화된 소금 용액에서조차 왕성하게 번식함이 알려져 있다. 이렇게 특이한 현상으로 인해 이들 미생물들의 막을 이루는 구성 물질들도 독특한 구조를 갖는다.³⁷ 대개 두 개의 isoprenoid diphytanyl(C₄₀) 사슬로 이루어져 있으며 산에 안정할 수 있도록 에테르 결합에 의해 연결되어 macrocyclic glycerol tetraether를 형성한다. 박테리아 막의 비대칭적인 구조는 macrocycle의 머리 관능기를 서로 다르게 해줌으로써 가능하며 대개의 극성 머리 관능기로는 phosphatidylglycerol이나 mono- 또는 oligosaccharide 등이다.



Okahata와 Kunitake에 의해 1과 같은 단일 사슬 쌍극성 암모늄염을 사용해 성공적으로 단일층의 vesicle을 만들 수 있었음이 보고되었다.³⁸ “Bola amphiphile”이란 말은 Fuhrhop등에 의해 처음으로 사용되었는데 쌍극성이며 이중 사슬(macrocyclic)을 갖는 지질들을 통칭하고 있다.^{39~41}

3-6과 같이 butadiyne 관능기를 갖는 쌍극성 양친매성 분자들이 Bader등에 의해 도입되었다.⁴² 단일 사슬 쌍극성 양친매성 분자인 3의 경우 콜레스테롤 존재하에서는 vesicle을 형성했으며 0°C에서 UV에 의한 중합도 가능했다. 2나 4와 같은 쌍극성 양친매성 분자를 사용했을 경우, 서로 다른



크기의 머리 관능기를 갖게되므로 큰 머리 관능기는 바깥 쪽으로, 작은 머리 관능기는 안 쪽으로 각각 향하게 되어 비대칭적인 vesicle 막이 형성된다(Fig. 6).

Polypeptide Vesicles

약 운반체로서 vesicle을 이용하려 할 때의 문제점은 장기 안정성과 생체내에서 분해될 수 있어야 한다는 것이다. Regen 등에 의해 처음으로 생분해성을 갖는 고분자 vesicle이 보고되었는데 그들은 가역성이 있고 중합이 가능한 dimercaptotol-

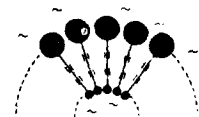


Fig. 6. Asymmetrical membranes of small, unilamellar vesicles made from membrane-spanning butadiyne lipids with head groups of different sizes.

thin을 사용했다.⁴³ 그러나 축중합 반응에 대해 보고된 예는 그다지 많지 않아 그 첫번째가 Katchalsky 등에 의해 LB막에서 glycine과 alanine의 octadecyl 또는 hexadecyl ester의 축합에 대해 보고⁴⁴된 것이고 최근들어 Fukuda^{45~47}등에 의해 이들에 대한 조사가 시작되었다. 안정한 polypeptide vesicle을 얻기위해 Neumann 등은 아미노 디카르복실산 지질을 도입했고^{48, 49} 축중합이 가능한 아미노산과 아미노 디카르복실산 지질의 예를 7~12에 나타냈다. 7~12까지의 지질은 maleic acid 유도체에 cysteine이나 homocysteine을 첨가하여 합성했으며 ultrasonication에 의해 Fig. 7에서와 같이 vesicle이 형성되었다. vesicle의 축중합은 pH 6.5에서 수용성 carbodiimide 존재 하에서 지질들을 sonication시켜줌으로써 가능한데 FT-IR 스펙트럼에 의해 아마이드 결합이 생김을 확인했고 중합도는 4 정도로 매우 작게 나타났다.

Vesicles in a Net

모델막들이 중합 또는 축중합에 의해 지질 분자들을 공유 결합으로 연결시켜 안정성을 증가시킬 수 있음을 얘기했으나 자연에서는 또 다른 방법으로 막을 안정화시키고 있다. 즉, 생체막에 붙어있는 고분자성 프레임이 유동성이나 안정성을 제공

해 준다. 세포의 형태에 따라 이들 프레임은 상당히 달라진다. 대개의 경우 고분자성 프레임은 막의 한쪽에만 붙어있는데 대표적인 예가 erythrocyte의 cytoskeleton이다. 따라서 모델막에도 이와 같은 고분자성 프레임을 도입하여 안정성을 높일 수 있으리라 생각할 수 있을 것이다.

Fig. 8에서 볼 수 있듯이 vesicle막에 고분자를 묶는 방법에는 네 가지가 있다.

1. 수용성 고분자를 친수성 또는 이온성 상호작용에 의해 vesicle막에 흡착시킬 수 있다. Carboxymethyl chitine을 lecithin vesicle에 흡착시켜 안정화시킨 것⁵⁰이 있고 음성 전하를 띤 vesicle 표면에 polylysine을 묶어 안정화시킨 형태⁵¹도 있다. Tirrell등에 의해 합성 고분자 전해질과 vesicle 막

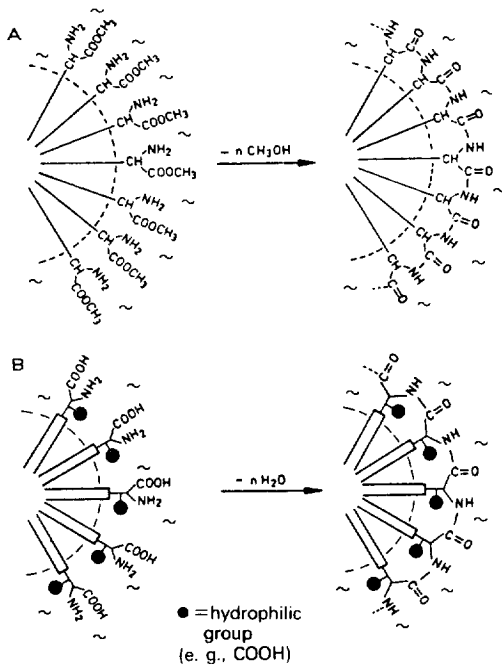
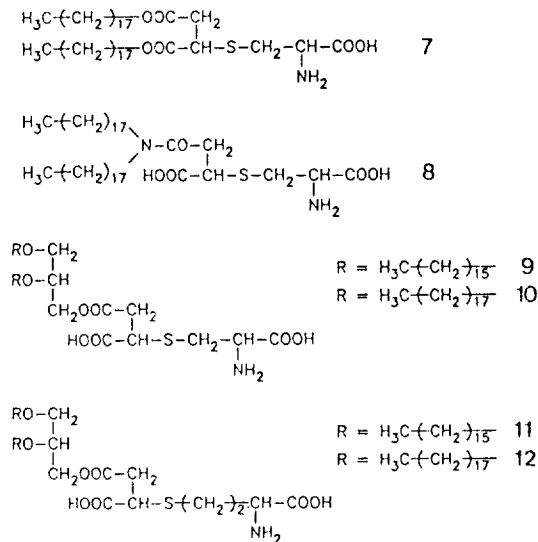


Fig. 7. Formation of peptide liposomes. A) Aminolysis of amino acid ester : reduction of the head-group hydrophilicity leads to the precipitation of liposomes B) Polycondensation of aminodicarboxylic acids : owing to the additional hydrophilic head group (COOH), such peptide liposomes remain in solution.

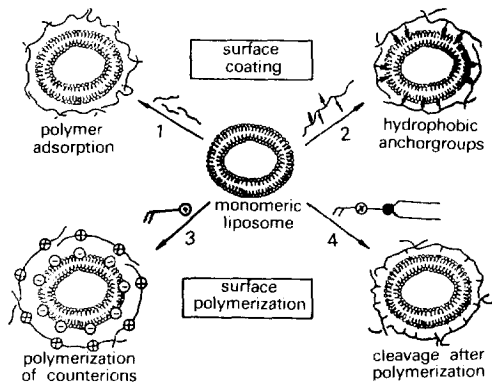


Fig. 8. Possible ways to prepare "liposomes in a net."

간의 상호 작용에 대해 조사⁵²되기도 했다.

2. 수용성 고분자를 지방산이나 콜레스테롤 등으로 구조적 변화를 주어 소수성 성질을 갖게 할 수 있다. 소수성 닻을 막에 삽입함으로써 수용성 양친매성 고분자를 막 표면에 붙게 할 수 있다. Sunamoto등은 이와 같은 방법으로 소수성 성질을 띤 polysaccharide를 이용하여 vesicle을 코팅해줌으로써 안정성을 증가시켰다.⁵³

3. 막 표면에 고분자 전해질을 고정시키기 위해서 전하를 띤 단량체를 막을 형성할 수 있는 지질에 이온성 결합으로 연결하고 이를 사용해 vesicle을 만든 후 "매트릭스 중합"시키면 표면이 고분자 전해질로 둘러 싸여진 막을 얻을 수 있다.⁵⁴⁻⁵⁶

이 경우 조건에 따라 바깥 쪽만 둘러싸여 있거나 안쪽만, 또는 양쪽 모두 둘러 싸여진 세 가지 형태가 얻어질 수 있는데 이를 Fig. 9에 도식적으로 나타냈다.

4. 지질 부분과 중합 관능기 부분이 끊어질 수 있는 스페이서(X)를 가지고 있고 중합이 가능한 지질 분자로 부터 만들어진 vesicle의 경우 vesicle막과 둘러 싸여진 고분자 망 사이의 공유 결합이 어떤 조건 하에서 끊어짐으로 해서 마치 축구공이 그물에 담겨 있는 것과 같은 형태를 얻을 수

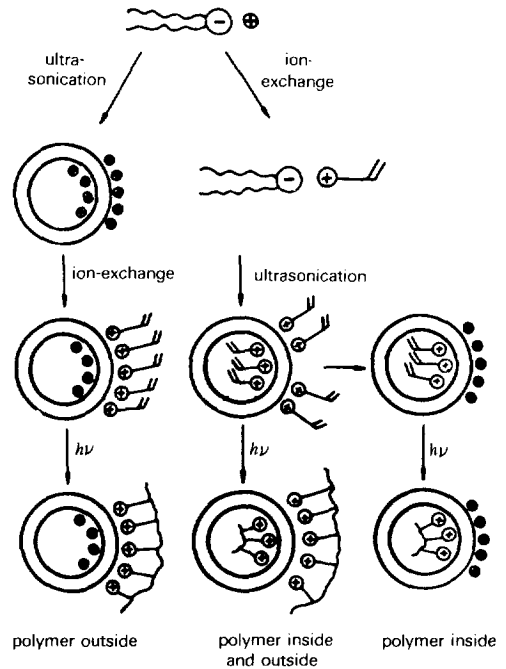


Fig. 9. Preparation of vesicle membranes with asymmetrically or symmetrically bound polyelectrolytes from lipids with polymerizable counterions(GPC=gel permeation chromatography).

있을 것이다.

모델막을 이용한 응용 분야

초박막(Ultrathin Layer)

단일층막(monolayer)은 micelle이나 vesicle에 비해 일찌기 부터 알려졌던 것이다. 19세기말 Benjamin Franklin과 Lord Rayleigh에 의해 조사 연구되었었다.⁵⁷ 그 이후 Pockel에 의해 개발된 단일층막을 다루는 테크닉은 1930년대에 접어들어 표준화 되었고 1970년대에는 보다 향상되었다. 초기의 관심사는 접면에서의 현상이 대부분이었으나 단일층막과 생체막의 유사성이 인식되면서 매우 활발한 연구가 진행되고 있다. 단일층막으로부터 organized multilayer assembly를 만들 수 있는

방법이 개발^{58, 59}되면서 광범위한 분야에 걸친 연구자들이 Langmuir-Blodgett(LB) 필름에 지대한 관심을 보이고 있어 생물학자들은 LB-필름을 생체막의 모델로 이용하려고 하며 물리학자나 전기학자 등은 solid state device에서의 고도로 배열된 ultrathin element로 사용할 수 있는 가능성에 관심을 두고 있다.^{7~10} 또한 이 초박막은 organized molecular assembly를 제조하거나 생화학성이 있는 표면을 만들어주는데,⁶⁰ 또는 biosensor⁶¹로서도 응용 가능성이 있다.

Fig. 10은 다층막을 만드는 방법을 나타내고 있는데 단일층막을 형성하는 물질과 부착 방식에 따라 세 가지의 구조적으로 서로 다른 다층막이 얻어진다. X-형태의 다층막 (plate-tail-head-tail-head, 등)은 담글 때마다 단일층막의 소수성쪽 부착만 일어나서 만들어지는 것이고, 반대로 Z-형태의 다층막(plate-head-tail-head-tail, 등)은 꺼낼

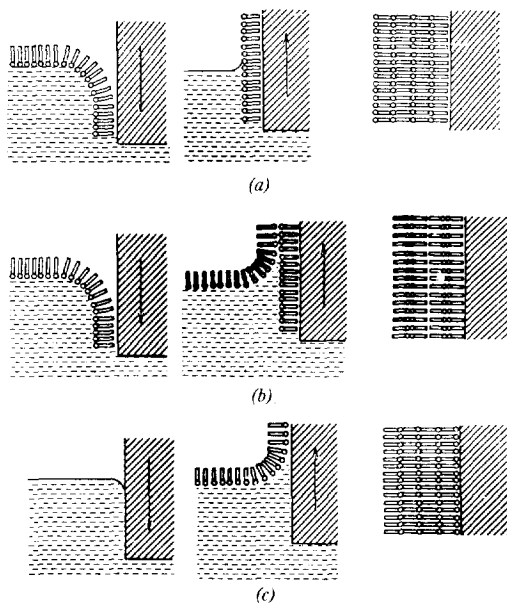


Fig. 10. Types of monolayer deposition and resulting system if no rearrangement occurs. (a) X-Deposition. (b) Y-Deposition. (c) Z-Deposition. Each fatty acid molecule is represented by a circle (carboxyl group) and a bar (long hydrocarbon chain)

때 단일층막의 친수성쪽 부착이 연속되어 생기는 것이다. 또 Y-형태의 다층막(plate-tail-head-head-tail, 등)은 가장 흔히 일어나는 배열 구조이다. 이러한 organized multilayer assembly를 응용하려 할 때 가장 문제가 되는 것이 안정성이 떨어진다는 점이다. 방치해두면 다층막들이 재배열을 해버리기도 하고⁶² O₂, CO, N, NO와 같은 작은 중성 분자들이 다층막을 침투해 들어와 다른 쪽에서 반응이 일어나기도 한다.^{63, 64} 극히 미량의 용매가 있어도 다층막의 일부를 녹이며 조그마한 구멍이 생기면 쉽게 불순물이 자리잡게 된다. 따라서 이와같은 구조에서 안정성을 높여주기 위해서 도입된 개념이 분자와 분자들을 공유 결합으로 묶는 방법, 즉 중합에 의해 안정성을 높여주는 방법으로^{65~68} 주로 diacetylene 관능기를 갖는 지방산들을 UV 중합시키는 형태가 대부분이며 최근에 Ringsdorf⁶⁹ 등에 의해 diene 관능기를 갖는 양친매성 분자들의 LB-다층막에서의 성질이 보고되었다. 한편, LB-테크닉에 의해 다층막을 만든 후 중합을 시킬 경우 밀도나 패킹에 변화를 일으켜 필름의 변형을 일으키거나 크래킹이 생길 수도 있다.⁷⁰ 이같은 현상은 공기-물의 접면에서의 중합에 의해 어느정도 극복될 수 있으나 다른 방법은 프리폴리머를 사용하는 것이다.^{71, 72} 이 방법은 중합 반응을 비교적 자유로이 선택할 수 있고 보다 많은 종류의 물질들을 이용할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 그러나 이 방법에서의 초기 문제점이었던 것은 고분자 주쇄의 감소된 운동성으로 인해 분자들이 self-organization을 하려는 경향이 약하다는 점이었다. 그러나 결 관능기와 주쇄 사이 또는 고분자 주쇄안에 친수성 성질을 갖는 스페이서를 도입하는 형태인 공중합에 의한 방법이 개발되면서 고분자 지질의 유동성을 증가시켜 위의 단점을 극복할 수 있었다.^{73~75}

Vesicle을 이용한 촉매계

Vesicle의 경우 내부 수용액층과 외부 수용액층이 지질층에 의해 구획지어지므로 작고 균일한 콜

로이드상의 촉매를 포획할 수 있다. Fendler 등⁷⁶에 의해 보고된 백금 촉매를 이용한 환원 반응에 대해 살펴보면 그들은 dipalmitoylphosphatidylcholine(OPPC)과 중합 가능한 양친매성 분자로부터 얻어진 vesicle에 K_2PtCl_4 를 포획시키고 이온 교환 수지와 겔 여과로 포획되지 않은 K_2PtCl_4 를 제거한 후 중합을 시켜 콜로이드상의 백금이 포획된 고분자 vesicle을 얻었다. 이 고분자 vesicle은 여러 달이 경과해도 안정한 형태를 유지했다. 콜로이드상의 백금이 포획된 고분자 vesicle의 촉매로서의 가능성을 확인하기 위해 vesicle의 이중막 층에 methylene blue(MB)와 10-methyl-5-deaza-isoalloxazine-3-propanesulfonic acid(dF)를 위치하게 한 후 Fig. 11에서와 같이 용액 속으로 수소 기체를 불어넣었다. vesicle안이나 물에 콜로이드상의 백금이 존재하지 않을 때에는 MB나 dF가

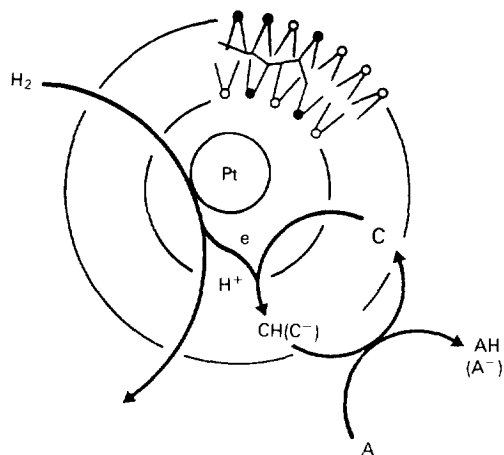


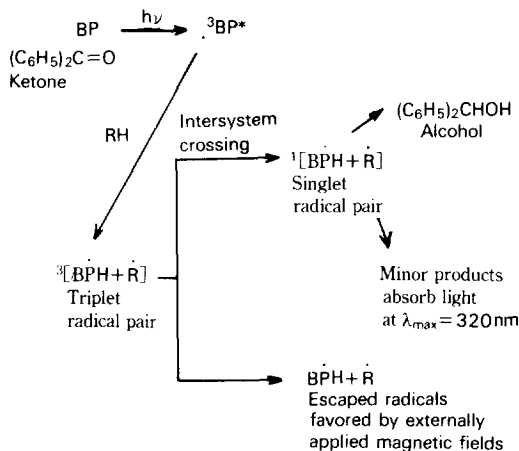
Fig. 11. Use of polymerized, vesicle-entrapped colloidal platinum catalysis, Electron (e) or hydrogen carriers, or both, distributed in vesicle bilayers mediate the colloidal platinum-catalyzed reduction of extravascular molecules by hydrogen bubbling. C and CH (or C⁻) are the oxidized and reduced forms of the electron or hydrogen carrier (or both); A and AH or (A⁻) are the oxidized and reduced forms of the electron hydrogen acceptor (or both).

환원되지 않았으나 이 촉매계에서는 환원이 일어났는데 환원된 MB나 dF는 $FeCl_3$ 를 가해줌으로써 다시 산화되었다. 수소 기체를 불어 넣고 $FeCl_3$ 를 가하는 과정을 반복함에 따라 환원과 산화가 순환적으로 일어나는 것을 보아 콜로이드상의 백금이 포획된 고분자 vesicle이 전자나 수소 기체의 운반체로서의 역할을 할 수 있어 vesicle 외부 수용액 층의 화합물을 환원시키는데 촉매로 사용될 수 있음을 알 수 있다. 따라서 이 촉매를 이용해 알켄 화합물의 수소 첨가 반응을 일으키게 할 수도 있다.⁷⁷ 고분자 vesicle을 이용한 새로운 촉매의 개발은 기존의 반응계와는 달리 수용액 속에서 일어나는 독특한 형태의 분야이며 광범위한 연구가 진행될 수 있을 것이다.

자성 물질의 혼입에 의한 화학 반응

외부에서 걸어준 자기장이 라디칼 쌍을 수반하는 화학 반응에 영향을 줄이 보고된 바 있다.^{78~80} 이 효과의 근본적인 원리는 화학적으로 야기되는 동적 핵편극 모델에 기초를 두고 있는데 이 이론에 따르면 라디칼 쌍의 화학 반응성은 자기장과 궤도적으로 짝지어지지 않은 전자간의 hyperfine interaction에 의존하는 것으로 되어있다. 하나의 좋은 예가 benzophenone, $(C_6H_5)_2C=O$ (BP)이 diphenylcarbinol, $(C_6H_5)_2CHOH$ 로 광환원되는 것에서 발견된다. 생성물이 만들어지는 것은 수소 donor (RH)의 존재하에서 광에 의해 생성된 benzophenone triplet($^3BP^*$)이 caged triplet radical pair $^3(BPH+R)$ 로 붕괴하는 것으로 설명되었다. Triplet radical pair는 차례로 intersystem crossing을 거쳐 caged singlet radical pair $^1(BPH+R)$ 로 되면서 케이지로부터 라디칼이 빠져 나가게 된다. 이때 외부에서 자기장을 걸어주면 라디칼의 이탈을 도와주어 광흡수 생성물은 거의 생성되지 않는다.

Diocadecyldimethyl ammonium chloride로 부터 생성된 vesicle에 자성 물질인 Fe_3O_4 를 혼입하여 benzophenone을 광분해시켰을 때의 효과는 외



부에서 2000gauss의 자기장을 걸어준 것과 같았다. Benzophenone 광화학의 이와 같은 놀라운 개조는 vesicle의 매트릭스 안에 놓여진 single-domain 자성 물질의 영향권에 benzophenone이 위치하기 때문이다(Fig. 12)

태양 에너지 전환 장치

빛에 의해 유도된 산화 환원 과정에 의해서 형성되는 전하의 분리는 효과적인 태양 에너지 전환에 필수적이다. 고분자 전해질, 단일층막, micelle, vesicle등의 불균일계가 전자 donor, 전자 acceptor를 분리하여 이온화 에너지를 낮추고 한쪽

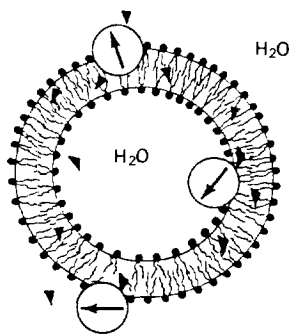


Fig. 12. Artist's conception of colloidal Fe_3O_4 particles incorporated in dioctadecyldimethyl ammonium cation vesicles containing benzophenone (▼). Positions and dimensions of Fe_3O_4 particles need not be taken literally.

방향으로의 전자 흐름을 용이하게 조절할 수가 있다. Fig. 13은 빛에 의해 수용액에서 수소가 발생되는 과정을 보여주며 이러한 산화 환원 과정을 vesicle을 이용하여 각 성분들의 조직화를 이루어 줌으로써 효과적으로 수행할 수 있다.⁸¹ Fig. 14에서 보여주듯이 dihexadecylphosphate로 된 vesicle의 내외부 수용액층에 각각 전자 donor, acceptor인 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 와 methylviologen MV^{2+} 를 binding시켜서 약 50Å의 이중막을 통해 적절한 막전위를 유지하도록 한다. 위와 같은 체계를 이루기 위해서는 기능적으로 고분자화되고 화학적으로 비대칭적인 vesicle의 합성이 필수적이다.

새로운 반도체 모델

광증감된 물을 환원시켜 수소를 발생시키는데 물에 분산된 콜로이드상의 반도체를 점차 많이 사용하고 있다.⁸² 콜로이드상의 반도체도 고체상의 반도체와 마찬가지로 filled valence band(VB)와 vacant conduction band(CB) 사이의 에너지 차이인 band gap에 의해 특징지어진다. Band gap에

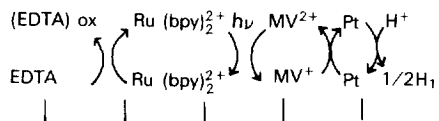


Fig. 13. Schematics of H_2 generation by light.

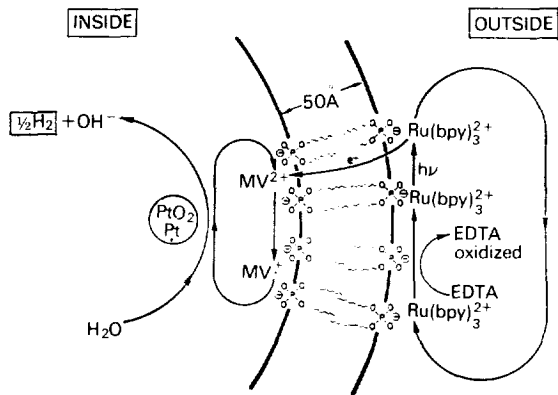
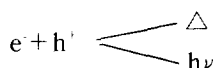


Fig. 14. Schematic of the surfactant vesicle system used for the photosensitized catalytic hydrogen production, resulting only in the consumption of EDTA.

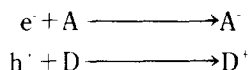
해당하는 어떤 파장에서의 반도체(SC)의 광여기는 전자를 valence band에서 conduction band로 끌어 올리므로 전하를 분리시킨다.



이때 quenching이 일어나지 않고 전자(e^-)와 hole(h^+)이 재결합을 해버리면 열이나 형광을 내며 소멸된다.



따라서 유용성을 갖기 위해서는 전하 운반체가 반도체의 표면으로 빠져나와 반도체 접면에서 전자를 acceptor(A)에게 주거나 donor(D)로부터 전자를 받을 수 있어야 한다.



이러한 접면에서의 전자 전이에 의해 광증감된 물을 환원시킬 수 있는 것이다(Fig. 15).

대개 반도체로는 콜로이드상으로 분산된 TiO_2 , CdS , CdSe , Fe_2O_3 , SrTiO_3 , 또는 이들의 혼합물이 많이 사용되며 전자 donor로는 EDTA, thiols, alcohols 등이, 촉매로는 Pt, Pd, Rh등이 사용된다.

Fendler 등에 의해 CdS 를 반도체로 하여 고분자 vesicle에서의 EDTA에 의한 물의 환원에 대해 보고되었는데 Fig. 16에서 볼 수 있듯이 중합에 의해 vesicle 표면에 간극이 생기면서 EDTA가 CdS 표면으로 보다 더 쉽게 접근할 수 있기 때문에 단위체 vesicle에서 보다 수소 발생 효율이 높았다. Vesicle을 이용한 새로운 반도체계에 대해 전기 화학적 성질 등 많은 물리적 성질이 보고^{83, 84}되고 있어 이 분야의 전망을 밝게 해준다.

약 운반체

Vesicle의 내부 수용액층에의 포획 능력 또는 이중막층의 hydrophobic interaction등은 약리적

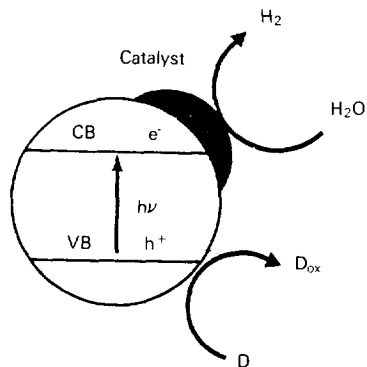


Fig. 15. Sacrificial water reduction systems involving catalyst-coated colloidal semiconductor. VB=valence band, CB=conduction band subsequent to excitation by light ($h\nu$). Upon irradiation in the present sacrificial electron donor, D, water is reduced to hydrogen, H_2 .

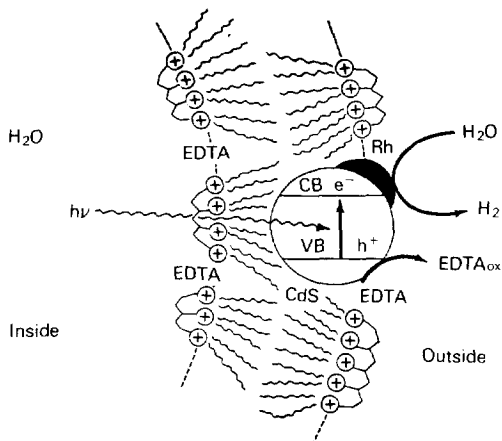


Fig. 16. Idealized model for CdS -sensitized photoreduction of water by EDTA in polymerized vesicles. Location of the particle is represented as similar to that in unpolymerized vesicles but should not be taken for granted in this case.

인 형태나 치료 효과를 놀라울 정도로 바꿔줄 수 있는 방법을 제공해 준다. 약을 원하는 표적 세포 기관까지 파괴되지 않고 선택적으로 운반하는 것은 현대 약리학 연구에서 중요한 부분을 차지한다. Liposome을 약 운반체로 개발하려는 많은 고

무적인 노력이 실험실 차원에서 있었음에도 불구하고 아직 임상에서의 이용에 애로를 겪고 있는 것은 근본적인 불안정성에 기인하는 것이다. 방치해두면 자기네들끼리 융합이 일어나 집합체를 만들어 버리는 경향이 있는 것이다. Liposome을 약 운반체로 이용하는데 갖는 또 하나의 장애는 bile salt나 phospholipase 등의 작용에 의해 분해가 일어나므로 구강 투여가 어렵다는 점이다. 그러나 고분자 vesicle은 안정성이 매우 뛰어나며 투과성을 조절할 수 있기 때문에 이런 어려움을 극복할 수 있는 가능성을 보여준다.

ATP-synthetase는 친수성 부분과 소수성 부분으로 구성되어 있어 전자는 표면의 수용액층으로 노출되고 후자는 이중막층에 놓이게 되어, 분리된 ATP-synthetase는 아무런 activity를 보이지 않으나 고분자 vesicle과 섞일 때 향상된 activity를 보인다. Vesicle의 이와 같은 성질을 이용하여 암 치료에 응용될 수 있는 가능성이 Ringsdorf에 의해 제시되었다.¹⁴ 즉, 고분자 vesicle에 혼입된 막 파괴 물질(예, lysophospholipids)에 의해 세포 특이 인식(cell-specific recognition)과 종양 세포 파괴를 수행하게 하는 것이다. 이때 고분자 vesicle이 막 파괴 물질의 공격에도 다치지 않도록 하는 문제가 해결되어야 한다. 내부 물질의 유출은 pH, 온도, 광조사 및 효소 등에 의해 조절될 수 있다. 이러한 투과성을 조절하기 위해 thiol-disulfide 산화 환원계에 의해 중합-해중합이 가능한 인지질 vesicle 계가 보고⁸⁵되었으며 pH의 변화에 의해 고분자 vesicle이 형성되는 vesicle계에 대한 보고^{86,87}도 있었다. 고분자 vesicle들의 in vivo⁸⁸와 in vitro⁸⁹에서의 독성 실험이나 activity 등이 많이 연구되고 있어 가까운 시일 내에 새로운 약 운반체로서 응용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. J. F. Danielli and H. Davson, *J. Cell. Comp. Physiol.*, **5**, 495 (1935).

2. D. Branton, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **55**, 1048 (1966).
3. L. O. Frye and M. Edidin, *J. Cell. Sci.*, **7**, 319 (1970).
4. S. L. Singer and G. L. Nicolson, *Science*, **175**, 720 (1972).
5. T. Kunitake and Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3860 (1977).
6. D. Day, H. Hub, and H. Ringsdorf, *Isr. J. Chem.*, **18**, 325 (1979).
7. G. G. Roberts, *Sens. Actuat.*, **4**, 131 (1983).
8. L. M. Blinov, *Russ. Chem. Rev.*, **52**, 713 (1983).
9. T. M. Ginnai, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Div.*, **24**, 188 (1985).
10. M. Sugi, *J. Mol. Electr.*, **1**, 3 (1985).
11. J. H. Fendler, *J. Phys. Chem.*, **89**, 2730 (1985).
12. J. H. Fendler, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 3 (1984).
13. Y. Murakami, et al., *Chem. Lett.*, **127** (1986).
14. H. Ringsdorf, et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **20**, 305 (1981).
15. J. H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, 1982.
16. C. Huang, *Biochemistry*, **8**, 344 (1969).
17. F. Jr. Szoka, D. Papahadjopoulos, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **75**, 4194 (1978).
18. A. D. Bangham, M. M. Standish, and J. C. Watkins, *J. Mol. Biol.*, **13**, 238 (1965).
19. S. Batzri and E. D. Korn, *Biochim. Biophys. Acta*, **298**, 1015 (1973).
20. J. Brunner, P. Skrabal, and H. Hauser, *Biochim. Biophys. Acta*, **455**, 322 (1976).
21. V. Rhoden and S. M. Goldin, *Biochemistry*, **18**, 4173 (1979).
22. J. H. Fendler, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 7 (1980).
23. T. Kunitake and S. Shinkai, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **17**, 435 (1980).

24. Y. Talmon, D. F. Evans, and B. W. Ninham, *Science*, **221**, 1047 (1983).
25. Y. Talmon, *J. Colloid Interface Sci.*, **93**, 366 (1983).
26. S. C. Kinsky, *Methods Enzymol.*, **32**, 501 (1974).
27. T. Kunitake, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5945 (1981).
28. H. Ringsdorf, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 4134 (1985).
29. G. Gee, *Trans. Faraday Soc.*, **32**, 187 (1936).
30. G. Scheibe and H. Schuller, *Z. Elektrochem.*, **59**, 861 (1955).
31. J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 456 (1982).
32. S. L. Regen, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2446 (1984).
33. H. Ringsdorf, et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 938 (1980).
34. T. H. Whitesides, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 305 (1982).
35. R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4507 (1983).
36. A. Laschewsky, H. Ringsdorf, G. Schmidt, and J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 788 (1987).
37. S. C. Kushwaha, M. Kates, G. D. Sprott, and J. C. P. Smith, *Science*, **211**, 1163 (1981).
38. Y. Okahata and T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5231 (1979).
39. J. -H. Fuhrhop, K. Ellermann, H. H. David, and J. Mathieu, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **21**, 440 (1982).
40. J. -H. Fuhrhop, H. H. David, J. Mathieu, V. Limann, H. -J. Winter, and E. Boekena, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 1785 (1986).
41. J. -H. Fuhrhop and D. Fritsch, *Acc. Chem. Res.*, **19**, 130 (1986).
42. H. Bader and H. Ringsdorf, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, **20**, 1623 (1982).
43. N. K. P. Samuel, M. Singh, K. Yamaguchi, and S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 42 (1985).
44. A. Baniel, M. Frankel, I. Friendrich, and A. Katchalsky, *J. Org. Chem.*, **13**, 791 (1948).
45. K. Fukuda, Y. Schibasaki, and H. Nakahara, *J. Macromol. Sci. Chem.* **A15**, 999 (1981).
46. K. Fukuda, Y. Schibasaki, and H. Nakahara, *Thin Solid Films*, **99**, 87 (1983).
47. K. Fukuda, Y. Schibasaki, and H. Nakahara, *Thin Solid Films*, **113**, 39 (1985).
48. R. Neumann and H. Ringsdorf, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 487 (1986).
49. R. Neumann H. Ringsdorf, E. V. Patton, and D. F. O'Brien, *Biochim. Biophys. Acta.*, **898**, 338 (1987).
50. H. Izawa, M. Arakawa, and T. Kondo, *Biochim. Biophys. Acta*, **855**, 243 (1986).
51. D. Carrier and M. Pèzolet, *Biochemistry*, **25**, 4167 (1986).
52. K. A. Borden, K. M. Eum, K. H. Langley, and D. A. Tirrell, *Macromolecules*, **20**, 454 (1987).
53. M. Takada, T. Yuzuriha, K. Katayama, K. Iwamoto, and J. Sunamoto, *Biochim. Biophys. Acta*, **802**, 237 (1984).
54. S. L. Regen, J. -S. Shin, and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2446 (1984).
55. H. Fukuda, T. Diem, J. Stefely, F. J. Kezdy, and S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2321 (1986).
56. H. Ringsdorf, B. Schlarb, P. N. Tyminsky, and D. F. O'Brien, *Macromolecules*, **21**, 671 (1988).
57. N. L. Gershfeld, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **27**, 349 (1976).

58. K. B. Blodett, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 495 (1934).
59. K. B. Blodett, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 1007 (1935).
60. D. S. Johnston, and D. Chapman, *Piochemistry*, **22**, 3194 (1983).
61. G. G. Robert, *Contemp. phys.*, **25**, 109 (1984).
62. M. A. Richard, J. Dutch, and G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6613 (1978).
63. B. E. Horsy, and D. G. Whitten, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1293 (1978).
64. J. A. Mercer-Smith and D. G. Wihitten, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 6620 (1979).
65. A. Cenel, T. Fort, and J. B. Lando, *J. Polym. Sci., PtA-1*, **10**, 2061 (1972).
66. H. Ringsdorf, B. Schlarb, and J. Benzmer, *Angew. Chem.*, **100**, 117 (1988).
67. B. Tieke and K. Weiss, *Colloid Polym. Sci.*, **263**, 576 (1985).
68. J. H. Fendler, *Science*, **223**, 888 (1984).
69. A. Laschewsky and H. Ringsdorf, *Macromolecules*, **21**, 1936 (1988).
70. R. Elbert, A. Laschewsky and H. Ringsdorf, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 4134 (1985).
71. P. Hodge, E. Koshdel, R. H. Tredgold, A. J. Vickers and C. S. Winter, *Br. Polym. J.*, **17**, 368 (1985).
72. G. Duda, A. J. Schouten, T. Arndt, G. Lieser, G. F. Schmidt, C. Bubeck and G. Wenger, *Thin Solid Films*, **159**, 221 (1988).
73. A. Laschewsky, H. Ringsdorf, G. Schmidt, and J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 788 (1987).
74. H. Ringsdorf, G. Schmidt, and J. Schneider, *Thin Solid Films*, **152**, 207 (1987).
75. J. Schneider, H. Ringsdorf, and J. F. Rabolt, *Macromolecules*, **22**, 205 (1989).
76. K. Kurihara and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6152 (1983).
77. K. Kurihara and J. H. Fendler, *J. Mol. Cat.*, **34**, 325 (1986).
78. R. Haberkorn, *Chem. phys.* **26**, 35 (1977).
79. N. J. Turron and Krautler, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 369 (1980).
80. N. J. Turron *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **80**, 609 (1983).
81. J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2507 (1981).
82. M. Calvin, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 369 (1978).
83. H. Youn, S. Baral and J. H. Fendler, *J. Phys. Chem.*, **92**, 6320 (1988).
84. A. Chang and J. H. Fendler, *J. Phys. Chem.*, **93**, 2538 (1989).
85. N. K. P. Samuel, M. Singh, K. Yamaguch, and S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 42 (1985).
86. M. Wakita and S. L. Regen, *Macromolecules*, **20**, 2029 (1987).
87. J. Stefely, M. A. Markowitz, and S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7463 (1988).
88. H. J. Krause, R. L. Juliano, and S. Regen, *J. Pharm. Sci.*, **76**, 1 (1987).
89. R. Mehuta, M. J. Hsu, R. L. Juliano. H. J. Krause and S. L. Regen, *J. Pharm. Sci.*, **75**, 579 (1986).