

나노 역학적 검출에 의한 생체 분자간 상호작용 이해 Nanomechanical Label-Free Detection of Biomolecular Interactions

박진성 * · 권태윤 * · 엄길호 * · 양재문 ** · 나성수 †
Jinsung Park, Taeyun Kwon, Kilho Eom, Jaemoon Yang, and Sungsoo Na

Key Words : Nanomechanical(나노 역학), Atomic Force Microscope (원자력 현미경), Cantilever (켄틸레버), Drug Delivery System(약물 전달 시스템), Peptide-Enzyme Interaction (펩타이드-효소 상호작용), Peptide Cleavage (펩타이드 분할)

최근 각광 받고 있는 나노 역학적 연구는 의학에서부터 공학 및 산업 응용까지 다양한 방향으로 진행되고 있다. 특별히 이러한 나노 역학에서의 중요한 핵심을 맡고 있는 Atomic Force Microscope(원자력 현미경)연구 또한 급속도로 발전하고 있다.¹ AFM의 다양한 나노 역학적 연구 중 주목을 받는 분야는 질병 단백질이나 DNA 같은 바이오 물질 검지², 단 분자(Single molecule)의 검지 및 실험³ 등이 있다. ⁴ 실제적으로 기계적인 특성을 파악하기 위한 인장실험과 굽힘 실험, 또는 경도 실험 등은 AFM을 이용하여 나노 역학적인 분석이 가능케 되었다.⁵

이러한 세계적인 연구 추세와 함께 AFM의 켄틸레버(cantilever)를 이용한 바이오 센서 연구 역시 많은 곳에서 연구되고 있다. 이러한 켄틸레버 센서는 단순한 휘어짐(deflection)을 측정하는 연구로부터⁶ 켄틸레버 배열(array)을 이용한 생체 물질 검출⁷ 그리고 나노 크기의 공진형 켄틸레버 제작 등 켄틸레버를 이용한 연구들이 있다.⁸ 이러한 공진형 켄틸레버의 생체 분자 물질 검출에 대한 연구는 생체 물질의 실시간 검출의 가능성을 보여주었다.⁹

특히 켄틸레버의 공진 주파수를 이용한 연

구는 생체 분자간의 상호작용에 대하여 매우 정확하게 추적할 수 있는 장점이 있으며, 여러 번의 반복적 실험에도 안정적인 결과를 보이는 등 이론적인 해석에도 적합함을 알 수 있다.¹⁰

본 연구에서는, 인체 내에서 일어나고 있는 실제 약물 전달 시스템의 생체분자의 결합 및 분리(cleavage)거동을 AFM 켄틸레버의 공진 현상을 통하여 분석하고자 한다. 특별히 간암 세포에서 주로 발견되는 특정 효소를 사용하여 실험에 적용하였으며 실제적으로 암 치료로 사용되는 약물 전달 과정에서의 펩타이드(peptide) 분리 현상을 관찰하는 것을 연구의 주 목표로 하였다. 켄틸레버에 고착된 펩타이드는 특정효소(enzyme)에 의해서 분리현상이 일어나며 이 분리 현상을 켄틸레버의 공진 주파수 변화에 따른 실험으로 관찰하였다. 본 연구에서는 생화학적 전처리가 되지 않는 켄틸레버와 생체 분자 물질이 고착되어진 켄틸레버, 효소에 의하여 펩타이드가 분리된 켄틸레버의 공진 주파수 이동을 관찰하는 방법을 택하였다. (Fig. 1 참조)

결론적으로 이 연구는 생체 분자의 실제 거동을 나노역학적인 측면에서 더 깊이 이해하며 나아가 질병 치료를 위한 실제 약물 전달 시스템 (Drug Delivery System)의 개발을 위한 생체물질의 역학적 모델을 규명하는데 기여할 것으로 사료된다.

† 교신저자; 고려대학교 기계공학부

E-mail : nass@korea.ac.kr

Tel : (02) 3290-3854,

Fax : (02) 6008-3855

* 고려대학교 기계공학과

** 연세대학교 진단방사선학과

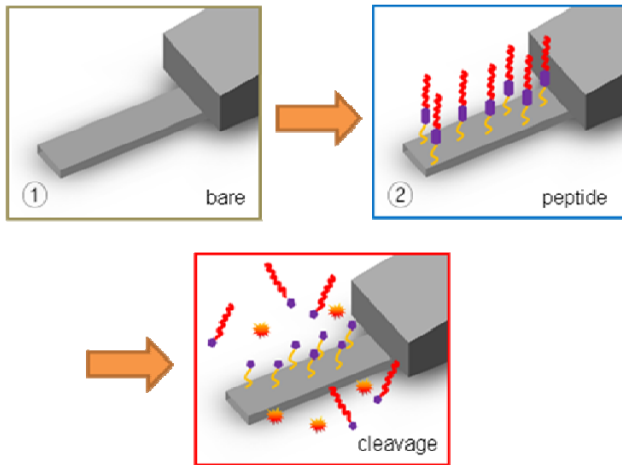


Fig. 1 AFM Cantilever 센서를 이용한 생체 분자의 분리현상 관찰 모식도

Acknowledgement

This work was supported by the Korea Science and Engineering Foundation (No.R11-2007-028-03002) and also acknowledges the support by Basic Research Program of the KOSEF under grant No. R01-2007-000-10497-0.

Reference

- 1 Binnig, G., Quate, C. F., and Gerber, Ch, Atomic Force Microscope. *Phys. Rev. Lett.* **56** (9), 930 (1986).
- 2 Hansen, K. M. et al., Cantilever-Based Optical Deflection Assay for Discrimination of DNA Single-Nucleotide Mismatches. *Anal. Chem.* **73** (7), 1567 (2001).
- 3 Grandbois, Michel et al., How Strong Is a Covalent Bond? *Science* **283** (5408), 1727 (1999); Lee, Gwangrog et al., Nanospring behaviour of ankyrin repeats. *Nature* **440** (7081), 246 (2006).
- 4 Muller, Daniel J. and Dufrene, Yves F., Atomic force microscopy as a multifunctional molecular toolbox in nanobiotechnology. *Nat Nano* **3** (5), 261 (2008).
- 5 Wu, Bin, Heidelberg, Andreas, and Boland, John J., Mechanical properties of ultrahigh-strength gold nanowires. *Nat Mater* **4** (7), 525 (2005); Zhao, M. H., Zhi-Zhen, Ye, and Mao, S. X., Photoinduced Stiffening in ZnO Nanobelts. *Phys. Rev. Lett.* **102** (4), 045502 (2009); Gordon, Michael J. et al., Size Effects in Mechanical Deformation and Fracture of Cantilevered Silicon Nanowires. *Nano Letters* **9** (2), 525 (2009).
- 6 Wu, Guanghua et al., Bioassay of prostate-

specific antigen (PSA) using microcantilevers. *Nat. Biotechnol.* **19** (9), 856 (2001).

Fritz, J. et al., Translating Biomolecular Recognition into Nanomechanics. *Science* **288** (5464), 316 (2000).

Burg, Thomas P. et al., Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid. *Nature* **446** (7139), 1066 (2007).

Kwon, Taeyun et al., Micromechanical observation of the kinetics of biomolecular interactions. *Appl. Phys. Lett.* **93** (17), 173901 (2008).

Kwon, Taeyun et al., In situ real-time monitoring of biomolecular interactions based on resonating microcantilevers immersed in a viscous fluid. *Appl. Phys. Lett.* **90** (22), 223903 (2007).