

## Crown Ether에 의한 액체막을 통해서 금속이온의 수송

남 기 열 · 류 정 옥 · 이 기 창 · 홍 장 후\*

명지대학교 공과대학 화학공학과

\*서울산업대학 정밀화학과

## Transported Metal Ion by Crown Ether through Liquid Membrane

Ki Youl Nam, Jung Wook Ryu, Ki Chang Lee and Jang Hoo Hong\*

Department of Chemical Engineering, Myoung Ji University, Seoul 120-728, Korea

\*Department of Fine Chemistry, Seoul National Polytechnic University, Seoul 139-743, Korea

### ABSTRACT

In transportation the amount of metal ion by crown ethers, dibenzo-18-crown-6 were investigated using ultraviolet spectrometer. Transported the amount of one valence metal ion as  $K^+$  and  $Li^+$  was not so much. On the other hand, two valence metal ion increased by dibenzo-18-crown-6, which means that the ionic charge and hydration of two valence metal ion affected the carrying ability of crown ethers. The carrying ability of dibenzo-18-crown-6 was, therefore, adequate for two valence metal ion as  $Ca^{2+}$  and  $Ba^{2+}$ . It was also suggested that transport metal ion by crown ethers, which is related rather the catching ability than the selectivity of metal ion.

### 서 론

생체계에서 각종 정보전달 및 에너지의 변환은 세포막상을 통해서 이루어지고 있다. 이때 호르몬, 화학물질전달 및 금속이온의 이동이 본질적인 역할을 수행한다. 특히  $Ca^{2+}$ 은 세포내 제2의 정보전달인자로서 잘 알려져 있다(1-3).

$Ca^{2+}$ 의 조절계는 골격근육의 수축조절인자, 평활근육과 근육외에의 세포의 생리현상에도 중요한 역할을 하는 사실이 차례로 발견되었다(1-4).

최근, 호르몬의 작용과 세포의 증식, 그리고 세포분화 등의 기본적인 생명현상에 중요한 역할을 수행하고 있는 protein kinase C가  $Ca^{2+}$ /인지질 존재하에서 diacylglycerol로 현저히 활성화되는 것이 보고

되었다(5-8).

이와 같이 생리현상에 주요한 인자로서 작용하는 금속이온은 주로 이온 channel 및 세포막을 통하여 세포내로 이동한다(9-11).

한편, crown ether는 대부분의 1가 및 2가 금속이온과 잘 결합한다고 알려져 있다(12). 그리고 이 물질을 mediator로 이용하여 액체막계 및 지질막계에서 인공적으로 세포막 기능을 재현하는 시도가 행하여져 왔다(13-15).

본 연구에서는 금속이온의 이동을 증계하는 물질로 crown ether를 이용하여 생체막의 기능을 인공계에서 재현하고, 나아가서 공업적 또는 의학적으로 이용 가능한 이온 전달체를 개발하기 위하여 조사·검토하였다.

재료 및 방법

Dibenzo-18-crown-6(DBC) 및 tris(hydroxy-methyl)amino methane은 Sigma Co.에서 구입하였다. KCl, LiCl, CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 및 BaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 등의 금속이온은 Tokyo Kasei Co.를 사용하였다. Picric acid, dichloroethane과 chloroform은 Aldrich Co.에서 구입하였다.

실험방법

액체막을 통해서 금속이온의 이동은 Fig. 1에 나타낸 U자관 장치를 이용하여 실험을 행하였다. Aqueous phase I의 조성은 20mM Tris buffer (pH 7.4), 25mM picric acid와 10mM 금속이온이 포함되어 있다. Liquid membrane중에는 100 μM DBC가 들어 있으며, aqueous phase II에는 20mM Tris buffer(pH 7.4)만으로 구성되어 있다.

Aqueous phase I에서 aqueous phase II로의 금속이동은 picric acid가 금속이온과 착염을 형성하는 성질을 이용하였다. 즉 aqueous phase I에서 picric acid-metal ion의 변화량을 UV spectrometer (Uvikon Co.)를 이용하여 λ<sub>max</sub>=357nm에서 측정하여 평가하였다.

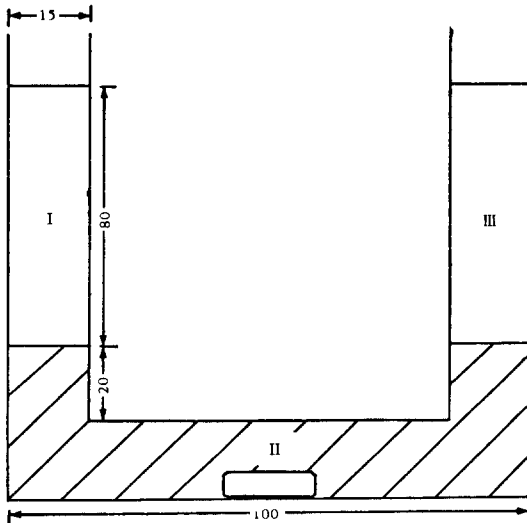


Fig. 1. Diagram of U-shaped tube for the transportation of metal ion.

결과 및 고찰

Liquid membrane을 통한 금속이온들의 이동 거동

DBC는 2가 및 1가 금속이온과 잘 결합하는 성질을 갖고 있다(12). Carrier로 DBC를 사용한 경우 각종 금속이온의 액체막을 통한 시간변화에 따른 이동 변화를 Fig. 2에 나타내었다. DBC는 수용액에 거의 용해하지 않는다. 그러므로 aqueous phase I에서의 picric acid의 감소량은 금속이온과 picric acid의 결합에 의한 흡광도 감소로 간주할 수 있다.

Fig. 2에서 Ca<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>은 두 이온 모두 aqueous phase I에서 aqueous phase II로 높은 이동률을 보였다. 이에 비하여 1가 금속이온인 K<sup>+</sup>과 Li<sup>+</sup>의 이동은 현저히 낮았다. 이것은 18-crown-6에 의한 금속이온의 선택성이 1가 이온이 더 큰 것을 의미한다. 2가 이온이 1가 이온보다 이동률이 높은 요인은

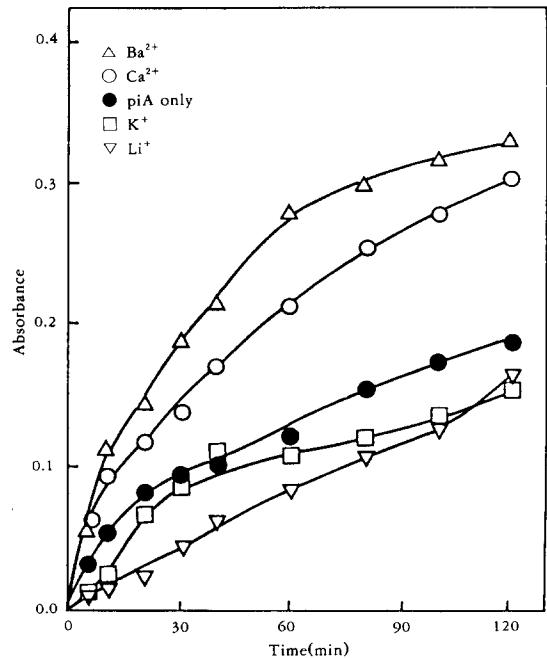


Fig. 2. Time course of the change in absorbance of picric acid by decreased metal ion-picric acid, Ca<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup> and Li<sup>+</sup> from aqueous phase. [Metal ion]=10mM, [Picric acid]=25mM, [DBC]=100 μM.

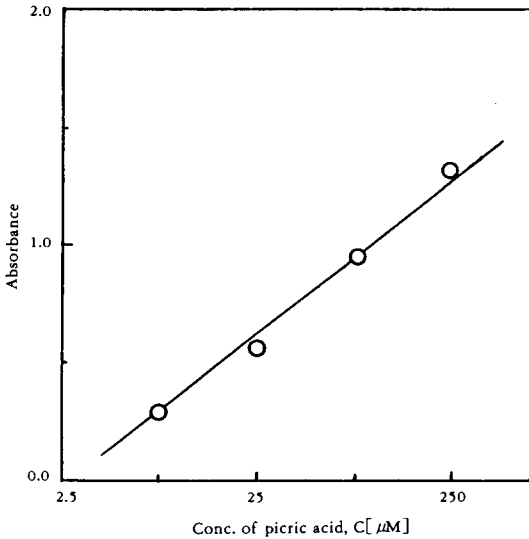


Fig. 3. Calibration curve of picric acid in tris buffer (pH 7.4) solution.

Table 1. The amounts of transported metal ion for 30 min.

| Metal            | Ion size(Å) | Amount of transported metal ion(μ M) |
|------------------|-------------|--------------------------------------|
| Ca <sup>2+</sup> | 1.09        | 28.7                                 |
| Ba <sup>2+</sup> | 2.70        | 26.1                                 |
| K <sup>+</sup>   | 2.66        | 13.0                                 |
| Li <sup>+</sup>  | 1.20        | 14.3                                 |

금속이온의 크기 및 수화화 관계가 있다. 즉 이온의 크기가 큰 이온일수록 수화되기가 쉬워서 유기상에 머물기 어려우므로 aqueous phase II에서 추출되기 쉬웠다고 생각된다. 특히 1가 금속이온이 picric acid만의 이동보다도 낮은 것은 유기층에서 DBC와 1가 금속이온의 결합성이 강하여 DBC가 aqueous phase에 있는 금속이온과 더 이상 결합할 수 없기 때문이라고 생각된다. 그러므로 DBC가 금속이온을 수송하는데는 2가 이온이 적합하다고 할 수 있다.

Liquid membrane을 통해서 DBC에 의한 금속이온의 이동량을 Fig. 3을 이용하여 구하였으며, 이를 Table 1에 나타내었다. Table 1에 나타난 것처럼 Ca<sup>2+</sup>과 Ba<sup>2+</sup>의 이동량은 거의 같은 값을 갖는다. 또한 DBC에 의한 30분의 추출실험에서 4개의 금속이

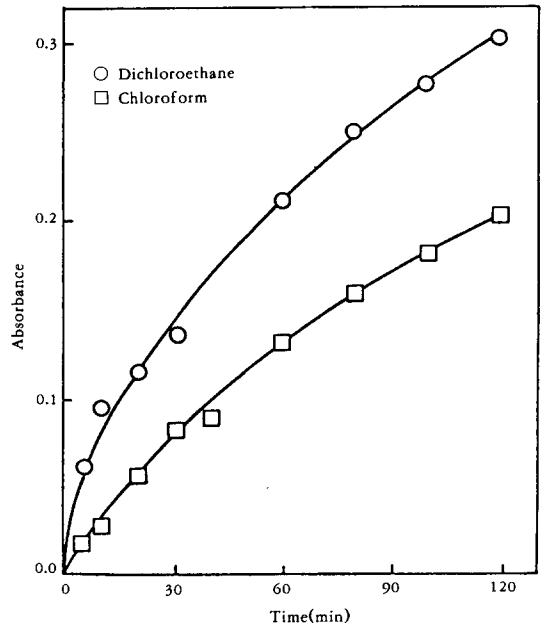


Fig. 4. Effect of dielectric constant on dichloroethane and chloroform affected Ca<sup>2+</sup> transport.

온의 값이 거의 같았다. 이들 사실은 이온 크기로는 설명될 수 없다. 그 원인은 불분명하지만 이온 크기 보다는 오히려 이들 이온의 전하에 의한 영향을 받을 것으로 생각된다(12).

Dielectric constant의 영향

2가 이온 중에서 이온 크기가 다른 Ca<sup>2+</sup>과 Ba<sup>2+</sup>이 거의 같은 이동량을 보이는데 관한 사실을 조사하기 위하여 유전상수가 다른 두 용매 dichloro ethane(유전상수 : 10.1)과 chloroform(유전상수 : 5.05)를 사용한 결과를 Fig. 4에 나타내었다. Fig. 4에 나타난 것처럼 유전상수가 큰 dichloroethane쪽의 Ca<sup>2+</sup>의 이동량이 더 많았다. 이 사실로부터 이계에서 이온 크기에 따른 Ca<sup>2+</sup>과 Ba<sup>2+</sup>의 이동량이 거의 같은 원인은 이들의 전하와 관계 있다고 생각된다.

Liquid membrane을 통해서 Ca<sup>2+</sup>의 이동

Ca<sup>2+</sup>은 세포정보전달의 조절인자로서 세포내에서 중요한 역할을 수행하고 있다. Fig. 5는 Ca<sup>2+</sup>의 여

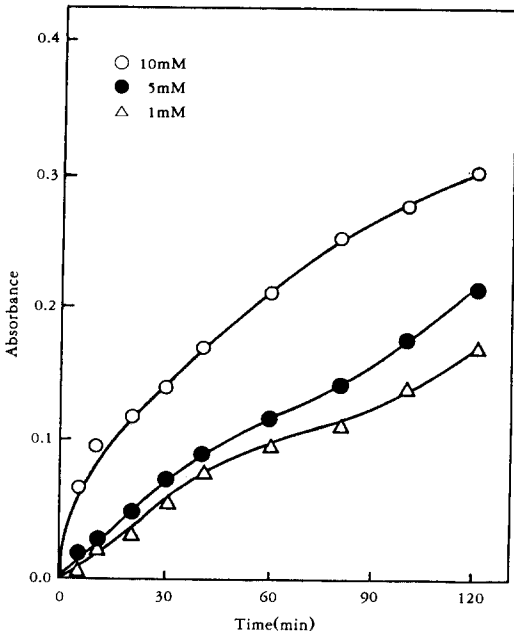


Fig. 5. Effect of various Ca<sup>2+</sup> concentration in DBC.

러 농도에서의 이동량을 나타내었다. Ca<sup>2+</sup>의 농도가 증가함에 따라서 picric acid의 absorbance가 증가하여 DBC가 Ca<sup>2+</sup>을 효율 좋게 이동시키고 있음을 알 수 있다.

Crown ether류는 금속이온의 좋은 포착제이다. 그러나 carrier로서의 기능을 수행하기 위해서는 포착과 탈리를 잘하는 성질을 갖추어야 한다. 이를 알아보기 위해서 용매로서 다른 관능기를 갖는 phenol과 aniline을 이용하여 조사한 결과를 Fig. 6에 나타내었다. DBC는 Ca<sup>2+</sup>의 이동량에 따른 absorbance의 증가를 보여준 반면에 phenol과 aniline 두 물질 모두 picric acid만의 이동량과 같은 absorbance를 나타내었다. 이것은 OH기를 갖는 phenol이나 NH기를 갖는 aniline은 금속이온의 carrier로서의 기능을 수행할 수 없음을 의미한다.

이상의 결과로부터 액체막을 통한 Ca<sup>2+</sup>의 이동은 carrier로 dibenzo-18-crown-6이 적합한 것으로 확인되었다. 따라서 세포내 금속이온을 이동시키기 위한 적합한 carrier로서의 crown ether는 수용액에 용해하지 않고 수화부분(hydrophobic region)에서

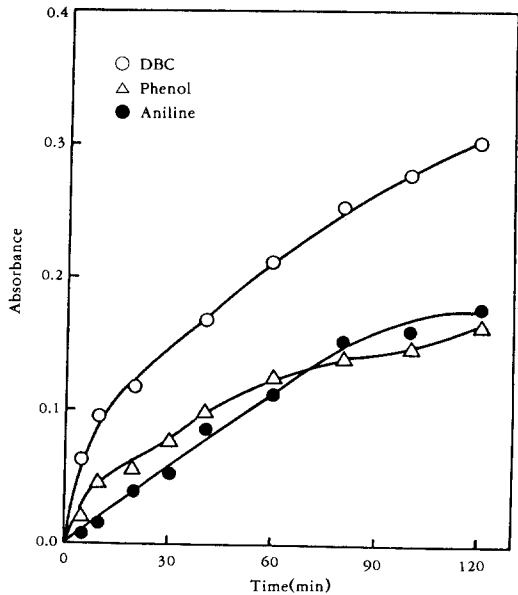


Fig. 6. Effect of carrier on transported Ca<sup>2+</sup> in DBC, phenol and aniline. [Carrier]=100 μM.

그 역할을 수행할 것으로 생각된다. 또한, 비록 이온의 전하의 영향을 받지만 crown ether류가 세포에 적합한 carrier로 작용하기 위해서는 이온 선택성을 갖지 않고, 이온을 포착할 수 있는 능력을 갖추는 것이 필요하다. 그러므로 crown ether류의 분자를 수식하거나 분자구조를 변경하기에 따라서는 세포에서의 좋은 carrier로서 개발될 수 있을 것이다.

요 약

Crown ether류인 dibenzo-18-crown-6를 carrier로 이용하여 액체막을 통해서는의 금속이온의 이동량을 picric acid의 absorbance를 ultraviolet spectrometer로 측정하여 평가하였다. 그 결과 dibenzo-18-crown-6에 의한 금속이온의 이동은 2가 금속이온이 1가 금속이온 보다도 더 컸다. 이것은 이 계에서는 이들 금속이온의 크기보다도 이온의 전하와 수화(hydration)의 영향을 받았다. 이것은 18-crown-6가 Ca<sup>2+</sup>이온과 같은 2가 이온의 수송에 적합하다는 것을 의미한다. 또한 dibenzo-18-crown-6에 의

한 이온의 수송은 이온의 선택성을 갖지 않고 이온을 포착할 수 있는 능력을 갖는 것이 좋은 것으로 확인되었다.

### 참고 문헌

1. M. J. Berridge and R. F. Irvine(1984), *Nature*, **313**, 315.
2. F. Okujima and M. Ui(1984), *J. Biol. Chem.*, **259**, 13863.
3. S. K. Josepu, A. P. Thomas, R. J. William, R. F. Irvine and J. R. Williamson(1984), *J. Biol. Chem.*, **259**, 3077.
4. W. H. Moolenaar, L. G. J. Tertoolen and S. W. de Laat(1984), *J. Biol. Chem.*, **259**, 8066.
5. Y. Nishizuka(1984), *Nature*, **308**, 695.
6. Y. Nishizuka, Y. Takai, E. Hashimoto, A. Kishimoto, Y. Kuroda, K. Sakai and H. Yamamura(1979), *Mol. Cell. Biochem.*, **23**, 153.
7. M. D. Bazzi and G. L. Nelsestuen(1987), *Biochemistry*, **26**, 1974.
8. Y. Nishimka(1986), *Science*, **233**, 305.
9. J. Moss(1984), *Ann. Intern. Med.*, **101**, 653.
10. H. R. de Jonge(1984), *Biochem. Soc. Trans.*, **12**, 180.
11. S. Kimura, E. Ozeki and Y. Imanishi(1989), *Biopolymers*, **28**, 1247.
12. C. J. Pederson(1967), *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017.
13. P. Hinkle(1973), *Fed. Proc.*, **32**, 1988.
14. T. Sinbo, K. Kurihara, N. Kamo and Y. Kobatake(1981), *Nature*, **270**, 277.
15. J. J. Grimaldi and J. M. Lehn(1979), *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1333.