

기능성 나노입자

Review : Functional Nanoparticles

이 준 웅*

Lee, Jun-Wung

ABSTRACT

For the major scientific laboratories around the world, nanotechnology has been one of the key scientific issues since the end of the last millenium. The basic materials of this newly emerging technology are nanoparticles, which, in fact, have been used for many centuries. However, the physical properties of the particles were understood quite recently. In order to apply the new properties we have to protect and functionalize the surfaces of the particles, since without protection of the surfaces, nanoparticles grow themselves due to Ostwald Ripening. In this review, the author describes recent technical progress in the field of fuctionalization of various nanoparticles and their applications, so that readers can grasp the overall picture of this new technological field.

주요기술용어(주제어) : Nanotechnology(나노기술), Nanoparticle(나노입자), Functionalization(기능화), Semiconductor Nanoparticle(반도체 나노입자), Magnetic Nanoparticle(자성 나노입자)

1. 머리말

20세기 초 상대성이론이 발표되고, 양자역학 이론이 정립됨으로서 물질의 근원적 특성을 이해하게 되었다. 이어서 20세기 중반의 컴퓨터의 등장은 자연과학 전 분야에서 급속한 발전의 계기를 마련하였으며, 20세기 후반 전자현미경이 발명되면서 물질의 미시 세계를 관찰할 수 있게 되었다.

노벨 물리학상 수상자인 Richard Feynman 교수는 1959년 'There's Plenty of Room at the Bottom'이라는 연설에서 이미 나노기술의 도래를 예측하였고^[1],

1985년 H. Kroto, R. Curl 및 R. Smalley 등에 의한 fullerene(C_{60})의 합성과 1991년 S. Iijima에 의한 탄소나노튜브의 발견은 나노기술이 본격적으로 등장하는 계기를 마련하였다.

물질의 크기가 작아지면 표면 원자의 개수 대 내부에 존재하는 원자의 개수의 비가 점점 커지는데, 나노미터 수준까지 줄어들면 이 비가 급격하게 증가해서 표면 원자가 물질의 특성을 지배하게 된다. 표면 원자는 구조상 내부에 위치하는 원자들에 비해서 배위수(coordination number)가 적기 때문에 벌크상태에서는 관찰되지 않던 새로운 현상들이 발현된다.

귀금속을 대표하는 금 나노입자는 이미 중세기에 교회의 스테인드글라스에 착색용으로 사용되었는데, 금 나노입자 콜로이드로부터 나오는 밝은 빛을 최초로 관찰한 사람은 M. Faraday(1857)이지만^[2], 이 현

* 2008년 9월 1일 접수~2008년 10월 10일 게재승인

* 한국과학기술정보연구원(KISTI)

주저자 이메일 : dalmaioikr@reseat.re.kr

상을 이론적으로 해석한 사람은 G. Mie로서, 그는 1908년에 빛과 구형(球形) 입자들 간의 상호작용을 Maxwell 방정식을 풀어서 설명한 바 있다^[3]. 반도체 나노입자는 크기를 조절하면 형광특성을 조절할 수 있다는 점에서 특히 과학자들의 관심의 대상이 되고 있다^[4]. 산화철은 자성체이다. 산화철이 나노입자 크기로 줄어들면 입자의 자성은 초상자성을 띠게 되는데, 상온에서도 자성을 조절할 수 있는 초상자성 특성은 바이오분야 등에서 유용하게 응용될 수 있다^[5].

나노입자는 ‘Ostwald Ripening’ 효과에 의해서 입자 간의 상호작용에 의해서 결정입자가 점점 커지기 때문에 순수한 상태로 자연에 존재하기가 어렵다. 따라서 나노입자는 표면을 안정화시켜 콜로이드 상태로 보관해야 한다. 콜로이드 상태의 나노입자를 특정 분야에 응용하기 위해서는 입자 표면을 목적에 맞도록 변형시켜야 하는데, 이러한 기술을 특히 ‘기능화’(functionalization) 기술이라고 하고, 나노입자의 기능화 기술이야말로 나노입자를 응용하는 핵심적 요소이다^[6].

2. 나노입자의 특성

가. 나노입자의 일반적 특성

나노입자는 금, 은과 같은 희귀금속 나노입자, Fe₂O₃와 같은 자성나노입자 및 CdSe, GaAs 등과 같은 반도체나노입자 등으로 대별된다.

물질의 표면에 존재하는 원자의 개수 대 내부 원자의 개수의 비는 이 물질을 더 작게 조깅수록 급격하게 증가한다. 1cm³ 철 입방체의 표면 원자는 내부 원자의 10⁻⁵%에 불과하지만 10×10×10nm 크기의 입자로 작아지면 표면에 위치하는 원자는 약 10% 정도가 되고, 크기가 1nm³의 입방체가 되면 거의 모든 원자들이 표면에 위치하게 된다. 따라서 이 표면 원자들의 물리·화학적 특성이 내부의 원자들의 특성보다 두드러져서 벌크상태와는 다른 물리·화학적 특성의 나타내게 된다^[7].

물질의 크기가 cm 수준에서 나노미터 크기로 작아지면 표면에너지는 약 10⁷배 정도 커진다. 엄청나게 커진 표면적으로 인해서 모든 입자들은 큰 표면에너

지를 갖게 되고, 열역학적으로 불안정한 상태에 놓이게 된다. 따라서 나노물질을 제조하거나 저장할 때 표면에너지를 감소시키는 방향으로 진행되는 결정의 성장을 여하히 방지할 수 있는지가 나노기술이 해결해야 할 중요한 문제 중 하나이다.

[표 1] 소금 입자들의 크기에 따른 표면에너지^[8]

모서리 길이 (cm)	전체 표면적 (cm ³)	표면에너지 (J/g)
0.77	3.6	7.2×10 ⁻⁵
0.1	28	5.6×10 ⁻⁵
0.01	280	5.6×10 ⁻³
0.001	2.8×10 ⁻³	5.6×10 ⁻²
10 ⁻⁴ (1μm)	2.8×10 ⁻⁴	0.56
10 ⁻⁷ (1nm)	2.8×10 ⁻⁷	560

나. 귀금속 나노입자의 특성

금과 같은 귀금속 나노입자는 모양과 크기에 따라서 광학특성이 변하기 때문에 오래전부터 과학자들은 매료시켜왔다. 전술한 대로 금 콜로이드를 최초로 사용한 사람들은 고대 이집트의 연금술사들이고, 실제로 금, 은, 구리 나노입자 콜로이드를 스테인드글라스에 사용한 것은 17세기로 거슬러 올라간다.

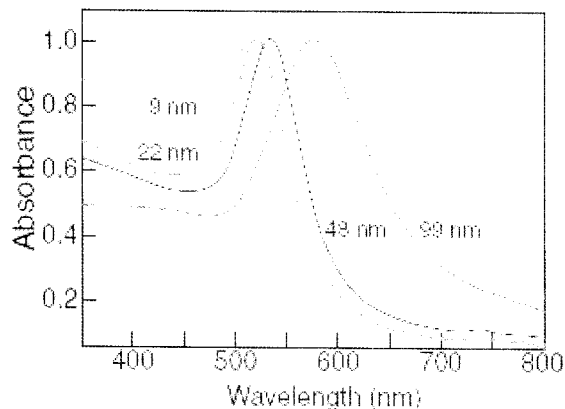
나노입자의 직경이 빛의 파장보다 훨씬 작은 경우 특정 진동수의 전자기장을 이 입자에 조사하면 금속 입자의 자유전자가 공명한다. 이러한 공명진동을 표면플라스몬공명(SPR : Surface Plasmon Resonance)이라고 하는데, 금, 은, 구리와 같은 금속 나노입자의 경우 공명진동은 가시광선 대역의 파장을 갖는다. 전도 전자들의 표면플라스몬 진동은 금속입자의 SPR 진동수와 공명하면서 전자기파의 흡수와 산란을 강력하게 증진시켜서 강한 빛과 함께 흥미로운 광학적 특성들을 나타내게 된다. SPR 흡수 및 산란 스펙트럼의 진동수와 진폭은 금속의 종류, 조성, 입자의 크기, 형상, 유전특성, 입자 주변 매체의 특성, 및 입자들 간의 상호작용에 의존한다^[6].

SPR 특성으로 인해서 금 나노입자 표면에서 흡수 및 산란되는 에너지는 기존의 생체 영상에 사용되는

염료들에 비해서 월등히 강하다. 금의 SPR 특성을 Mie의 이론으로 계산해 보면 금 나노입자의 '광학단면적'(OCS : Optical Crosssection, 광원으로 반사되는 최대 광학 에너지)은 기존의 염료들에 비해서 $10^4 \sim 10^5$ 배 정도 높는데^[9], 빛의 산란을 이용해서 세포영상 등을 얻기 위해서는 높은 OCS가 필수적이기 때문에 금 나노입자가 유용하게 이용될 수 있다. 반면에 빛의 흡수를 이용하는 분야에서는 산란의 의한 에너지 손실이 낮으면서 나노입자의 흡수단면적이 커야 한다. 그러한 의미에서 기존의 염료물질들과는 달리 금 나노입자는 입자의 크기와 형상을 조절하면 흡수 및 산란특성을 바꿀 수 있다는 장점이 있다^[10].

SPR에 의해서 강화되는 흡수 및 산란 스펙트럼의 파장은 나노입자의 크기와 형상을 변화시켜 조절할 수 있다. SPR 밴드는 입자가 커지면 더 큰 파장 쪽으로 이동하기 때문에 금 나노입자의 크기를 변화시키면 가시광선 대역 범위에서 발하는 색을 조절할 수 있다^[11].

금 나노입자 SPR의 또 하나의 특성은 주변 매질의 굴절률과 유전율에 예민하게 반응한다는 점이다. 즉, 나노입자의 플라즈몬 공명 스펙트럼은 매질의 굴절률이 커지면 파장이 큰 쪽으로 이동한다. 이러한 특성을 이용해서 시료 용액 내 특정 바이오 분자가 나노입자 표면에 흡착 또는 화학적 결합에 의해서 변하는 SPR 파장의 변화를 측정해서 이들 분자들의 존재 여부를 탐지할 수 있다^[12].



[그림 1] 금 나노입자의 크기에 따른 UV-vis 흡수 스펙트럼^[11]

다. 자성나노입자의 특성

자성나노입자는 자성유체, MRI, 데이터 저장, 및 환경 등 다양한 분야에 응용될 수 있다. 자성나노입자를 합성하는 기술이 어느 정도 확립되었다고는 하지만 이를 다양한 분야에 적용하기 위해서는 입자의 안정성이 보장되어야만 하는데, 주로 10~20nm 크기의 입자들이 응용된다.

각 나노입자들은 단일 자기구역을 형성하고 차단온도 이상에서는 초상자성 특성을 나타낸다. 이러한 나노입자들은 대단히 큰 자기모멘트를 갖기 때문에 외부 자장에 빠르게 반응하는 거대 초상자성 원자와 같은 특성을 나타낸다.

나노입자의 자성특성은 크게 크기와 표면 효과로 나눌 수 있는데, 나노입자의 크기 효과는 전자의 양자구속효과에 기인하는 반면, 표면 효과는 입자 계면에서 결정구조의 대칭성이 파괴되는데 기인한다. 입자가 크면 다중 자기구역이 존재한다.

단일자기구역으로 이루어진 입자는 모든 자기스핀이 한 방향으로 정렬되어 있기 때문에 나노입자의 보자력(coercivity)이 무척 크다. 작은 입자들의 보자력을 커지게 하는 또 하나의 요인은 형상의 이방성이다. 입자의 형상이 구형으로부터 점점 멀어질수록 보자력이 커진다^[13].

라. 반도체나노입자의 특성

반도체는 가전자대(valence band)와 전도대(conduction band)의 에너지 차이가 밴드갭(bandgap)이라 불리는 일정한 거리만큼 떨어져 있는 에너지구조를 갖고 있는 물질이다. '엑시톤 쌍'(exciton pair)이란 가전자대가 전도대로 들뜰 때 생겨나는 전자와 정공(hole) 쌍을 의미하는데, 이 엑시톤 쌍의 전자와 정공 간의 거리를 소위 '보어반경'(bohr radius)이라고 하고, 반도체 입자의 크기가 이 보어반경과 비슷한 입자를 양자점(quantum dot)이라고 한다.

직접 밴드갭 특성을 갖는 반도체나노입자는 크기가 작아질수록 더 짧은 파장의 빛을 발하기 때문에 양자점의 이러한 광학특성을 다양한 분야에 응용할 수 있다. 예를 들면, 양자점의 크기에 따라 서로 다른 파장의 빛을 발하는 전광특성을 이용해서 적, 녹, 청색의 양자점들을 조합해서 백색광을 발하는 반영구적인 조

명기구를 만들 수도 있다.

20~200 Å 직경을 갖는 나노결정은 코어 부분이 벌크 상태의 반도체와 동일한 규칙성을 갖는 결정구조를 갖고 있지만, 전자와 정공이 나노미터 크기 내에 제한되어 있기 때문에 파동함수가 벌크상태와 다르고, 따라서 나노입자의 전자·광학특성도 다르게 나타난다. 따라서 반도체 물질의 크기가 나노미터 수준으로 줄어들게 되면 밴드갭이 벌크상태로부터 청색이동을 하게 되고, 에너지준위가 명확하게 구분된다. 또한 나노미터 크기에서는 전자 한 개를 입자에 주입하거나 제거하는데 필요한 에너지가 대단히 커서 단전자터널링(single electron tunneling) 현상이 두드러진다^[14].

콜로이드 용액 내에서 입자로 성장시킨 나노결정은 크기를 자유로이 조절할 수 있을 뿐만 아니라, 표면에 코팅된 유기물 리간드를 다양한 화합물과 결합시킬 수 있다는 장점이 있다. 이러한 화학적 특성을 이용하면 화학적·생물학적 기능성을 갖는 나노입자를 만들 수 있다.

II-VI 및 III-V 반도체나노입자의 전자구조는 입자 크기에 따라 나타나는 발광스펙트럼을 분석해서 규명할 수 있다. Massachusetts Institute of Technology의 D. J. Norris 등은 1996년에 12~53 Å의 CdSe 나노입자의 광발광 여기 스펙트럼(PLE : Photo Luminescence Excitation)을 분석해 본 결과 이론적으로 예측한 결과와 비교적 잘 일치한다는 사실을 확인하였다^[15].

나노입자의 전자구조가 가장 많이 연구된 반도체 물질은 CdSe와 InAs 양자점이다. University of California(berkeley)의 A. P. Alivisatos 그룹은 1998년에 PLE 분석을 통해서 10~35 Å 사이의 InAs 양자점들의 전자에너지 스펙트럼 지도(spectroscopic map)를 작성한 바 있다^[16].

양자점을 통해서 전자가 이동하는 현상은 전하와 에너지 양자화 효과에 의해서 지배된다. 전하의 양자화는 극히 작은 값의 커패시턴스를 갖는 물질의 구조와 밀접한 관계가 있다. 커패시턴스는 대략 물체의 기하학적 길이에 비례하기 때문에 나노구조의 커패시턴스는 작은 값이고, 따라서 나노구조 내로 전자나 정공과 같은 전하운반체를 한 개씩 주입시키는데 요하

는 에너지는 보통 열에너지보다 크기 때문에 전하의 이동이 차단되는 소위 'Coulomb Blockade' 현상이 나타나게 된다. coulomb blockade 효과는 나노구조를 통한 전하의 이동을 조절하는데 이용된다^[17].

3. 나노입자의 기능화^[6]

가. 개요

금속 및 반도체나노입자(<200nm)는 이의 크기와 형상을 조절할 수 있는 기술이 발전함에 따라서 나노미터 크기의 구조와 디바이스를 조립하는 빌딩블럭으로서 각광을 받고 있다.

흔히 나노입자는 표면을 코팅하는 리간드 존재 하에 화학적 습식방법으로 합성되는데, 금속 또는 반도체 나노입자 표면에 결합되는 리간드는 입자들이 서로 뭉쳐 더 큰 입자로 성장하는 것을 방지해서 결과적으로 최종 입자의 크기를 조절하는 역할을 하고, 이 리간드에 기능성 물질을 결합시키면 결국 기능성 나노입자 시스템이 된다.

나노입자의 표면을 보호하고, 기능성을 부여하기 위해서 표면을 코팅하는 것이 보통이다. 표면 코팅은 여러 가지 타입이 있는데, 예를 들면, 소수성 단분자층, 양전하 또는 음전하 및 폴리머 층 등이 입자 코어를 둘러싼다.

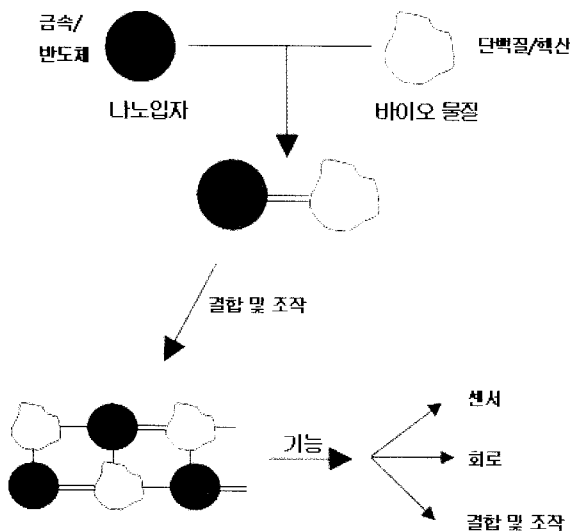
나노입자 표면에 화합물이 결합되면 이 화합물의 특성에 따라서 나노입자는 특정한 기능성을 갖게 된다. 예를 들면, 나노입자에 항체와 같은 선택적 결합을 할 수 있는 바이오표면을 결합시키면 나노입자 시스템은 암과 같은 질병부위를 탐지할 수 있는 기능성 입자가 된다.

나노입자에 바이오표면을 결합시키는 연구가 시작되면서 '나노바이오기술'(nanobiotechnology)이 생겨났고, 이 기술이 발전하면서 독특한 바이오인식, 바이오물질의 수송 및 촉매 기능이 최적화된 나노입자-바이오물질 복합시스템으로 진화해 가고 있다. 나노입자-바이오물질 시스템의 주요 특성을 보면 아래와 같다.

- 바이오물질들은 항원-항체, 핵산-DNA 및 호르

몬-수용체들과 같은 특이한 선택적 상호반응을 할 수 있다. 따라서 나노입자를 바이오물질과 결합시키면 특정 바이오물질을 인식할 수 있는 나노입자 시스템이 된다.

- streptavidin과 같은 두 개 이상의 결합위치를 갖는 다양한 종류의 바이오물질들이 있는데, 이러한 분자들을 이용하면 다양한 나노구조를 조립할 수 있다.
- 단백질을 유전학적으로 조절해서 특정한 위치에 결합위치를 갖도록 할 수 있다. 이 기술을 이용하면 나노입자 표면에 결합되는 바이오물질이 특정한 배향을 갖도록 해서 원하는 기능성을 발휘할 수 있다. 또한 이중나선의 DNA를 기관으로 이용하면 층간 삽입(intercalation) 또는 인산염 그룹의 정전기력을 이용해서 나노입자를 합성할 수도 있다.



[그림 2] 나노입자-바이오 물질의 결합과 이로부터 기능성 디바이스를 조립하는 개념^[18]

나. 나노입자의 보호 및 안정화

1) 개요

나노입자들이 서로 엉기거나 침전되지 않고 안정성을 유지시키는 것이 나노입자 기능화의 선결 과제이다. 즉, 나노입자를 어떤 분야에 응용한다 하더라도 안정화는 우선적으로 요구되는 필수 조건으로서, 특히 철, 코발트 및 니켈과 같은 순수한 금속들은 공기

중에서 불안정하기 때문이다.

금속이나 합금 나노입자를 사용하는데 있어서 가장 어려운 점은 입자들이 공기 중에서 산화되기가 쉽고, 입자가 작을수록 더 쉽게 산화된다는 것이다. 따라서 금속나노입자의 화학적 안정성을 효과적으로 높일 수 있는 방법이 필요한데, 가장 간단한 방법은 산소가 침투할 수 없는 층으로 보호하는 방법이다^[13].

코팅하는 방법은 크게 두 가지로 분류되는데, 첫 번째 방법은 계면활성제나 폴리머와 같은 유기물질이나, 실리카, 탄소, 귀금속 원소 및 산화물 등의 무기물로 코팅하거나 Y_2O_3 와 같은 물질로 적층하는 방법이 있다. 또 다른 방법은 자성나노입자를 폴리머, 실리카 및 탄소 매트릭스 내에 분산/삽입해서 복합물질을 만들으로써 산화나 응집을 방지하는 방법이 이용되고 있으나, 나노입자의 위치가 공간 내에 고정된다는 단점이 있다^[14].

2) 표면산화에 의한 안정화

나노입자 표면을 보호하는 가장 간단한 방법은 표면을 산화시키는 방법인데, 흔히 산소 플라즈마 등을 이용해서 표면을 약하게 산화시킨다^[19]. Max Planck Institut의 H. Bönnemann 등은 2003년에 합성공기 [순수한 공기]를 사용해서 코발트 나노입자 표면에 CoO 층을 만들으로써 나노입자가 더 이상 산화되지 않는 방법을 소개하였다^[20].

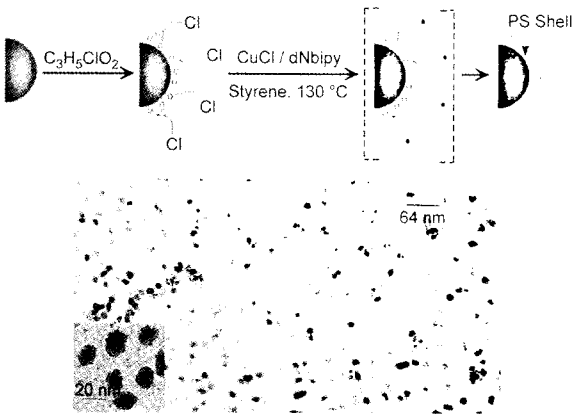
3) 계면활성제 및 폴리머 코팅

나노입자가 응집되는 현상을 방지하기 위해서 흔히 나노입자 표면을 계면활성제나 폴리머로 보호하는 방법이 이용된다. 일반적으로 나노입자를 분산시켜 안정적인 콜로이드 상태를 유지시키기 위해서 정전기력 또는 입체적 반발력을 이용한다. 자성유체의 경우 안정성을 높이기 위해서 흔히 표면 전하를 조절하거나 특정 계면활성제를 사용하는데, 예를 들면, 암모니아나 NaOH 용액 내에서 Fe^{2+} 과 Fe^{3+} 을 공동침전 시킬 경우 합성된 마그네타이트 입자는 음전하로 대전되어 응집된다.

일반적으로 계면활성제나 폴리머를 나노입자 표면에 화학적으로 결합시키거나 물리적으로 흡착시키면 입체적 반발력이 생겨서 자기력과 van der Waals 인

력 간의 균형을 유지되어 안정적으로 분산된다.

카르복실산과 같은 기능기가 포함된 폴리머를 나노입자 표면에 결합시킬 수 있는데, poly(lactic acid) poly(aniline), poly(pyrrole), poly(methyldiene malonate), poly(glycolic acid) 및 poly(alkylcyanoacrylates) 등이 사용된다.^[21]



[그림 3] 원자전이 라디칼 중합반응에 의해서 MnFe₂O₄ 표면에 폴리스티렌을 코팅하는 개념(상)과 9-nm 직경의 MnFe₂O₄/폴리스티렌 코어-셸 나노입자의 TEM 영상(하)^[22]

State University of New York의 B. Chu 그룹은 1999년에 역 미셀방법으로 마그네타이트 나노입자를 합성한 다음 모노머, 물 및 가교제를 첨가하여 중합반응을 유도해서 폴리머가 코팅된 80nm 직경을 갖는 초상자성 나노입자를 합성하였고^[23], Chengdu Institute of Organic Chemistry의 S. C. Chan은 2004년에 Fe₃O₄를 Polyaniline로 코팅한 코어/셸 구조의 나노입자를 합성한 바 있다^[24].

4) 귀금속 코팅

금은 반응성이 낮기 때문에 이상적인 코팅물질이다. 마이크로에멀션 내 반응, redox 반응 및 히드록실아민의 핵 생성 등을 통해서 금을 나노입자 표면에 적층시켜서 입자 코어의 산화를 방지할 수 있다. 한국과학기술원의 J. I. Park 등은 2001년에 유기용매에 잘 분산되고 안정성이 높은 백금으로 코팅된 코발트 나노입자(6nm)를 합성하였다^[25]. 또한 University of

New Orleans의 Z. Ban 등은 2005년에 철 나노입자 표면에 2.5nm 두께의 금을 코팅해서 11nm 크기의 코어/셸 타입의 나노입자를 합성하였는데, 이 입자 시스템은 중성 및 산성 용액 내에서 안정적이다^[26]. National Research Council(캐나다)의 Zhang 등은 2006년에 습식합성방법으로 체심입방구조(fcc)를 갖는 18nm 크기의 철 나노입자를 합성한 다음 액체 매질 내로 레이저를 조사해서 3nm 크기의 fcc 금 나노입자들이 철 입자 표면을 둘러싸는 새로운 방법을 소개하였다. 이렇게 합성된 코어/셸 나노입자는 170°K의 차단온도를 갖는 초상자성 특성을 갖는다^[27].

5) 실리카 및 탄소 코팅

나노입자를 실리카로 코팅하면 코어를 보호할 뿐만 아니라 실리카에 결합되는 리간드와 코어 간의 접촉을 피할 수 있기 때문에 원하지 않는 반응을 피할 수 있다. 실리카로 코팅된 금속나노입자 표면은 친수성이기 때문에 여기에 기능기를 결합시키면 바이오표지, 약물전달에 이용할 수 있다.

University of Washington의 Y. N. Xia 그룹은 2002년에 tetraethoxysilane의 가수분해 반응을 이용해서 자성입자를 실리카로 코팅할 수 있다는 사실을 입증하였다^[28].

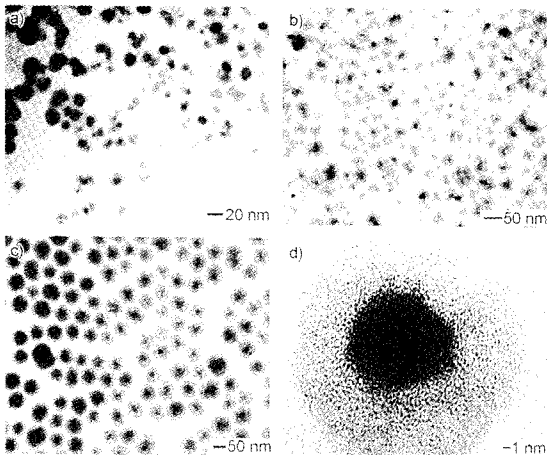
나노미터 두께로 실리카를 일정하게 코팅하기 위해서 마이크로에멀션 방법이 이용된 바 있다. Institute of Bioengineering and Nanotechnology (Singapore)의 D. K. Yi 등은 2006년에 역 미셀 내에서 Fe₂O₃ 나노입자 표면에 1.8~30nm 사이에서 두께가 조절된 실리카 셸을 코팅하는 방법을 개발하였다^[29].

금속나노입자를 탄소로 코팅하면 화학적, 열적 안정도가 우수하다. 플러렌이 발견된 직후 소위 'Krättschmer 아크방전' 방법으로 금속이나 금속 카바이드 결정립을 탄소로 코팅하는 것이 가능하다는 사실이 입증되었고^[30], 그 이후 Co, Fe, Ni, Cr, Au 등의 금속 나노입자 존재 하에 전기방전, 레이저 용융(laser ablation) 또는 전자빔 등으로 탄소나노튜브 등을 만들때 금속 입자가 포함된 탄소구조물을 얻을 수 있다^[31].

탄소 층이 산화와 산에 의한 부식을 효과적으로 막을 수 있다는 점을 감안한다면, 탄소로 코팅된 나노

입자가 열적으로 안정할 뿐만 아니라 산화나 산에도 부식되지 않는 안정성을 보일 것이다.

University of Cambridge의 B. F. G. Johnson 등은 2004년에 iron stearate[Fe(C₁₈H₃₅O₂)₃]을 900°C에서 열분해 시켜 탄소로 코팅된 나노입자를 합성하는 간단한 방법을 소개하였다. 한 단계 프로세스로 염을 직접 나노입자로 전환하는 이 방법은 스케일 업이 가능하다는 장점이 있으나, 20~200nm의 코어에 20~80nm 두께의 탄소 층이 코팅되기 때문에 입도분포가 넓어진다는 단점이 있다^[32]. Max Planck Institute의 A. H. Lu 등은 2005년에 약 11nm 크기의 탄소로 코팅된 안정성이 뛰어난 코발트 나노입자를 합성하였다^[33].



[그림 4] 실리카 셸로 코팅된 산화철 나노입자의 TEM 영상^[28]

다. 나노입자의 기능화

1) 개요

DNA, 항원, 항체 등과 같은 바이오표질들을 물리적 흡착, 정전기력, 생물학적 친화력 및 공유결합 등 다양한 메커니즘을 통해서 폴리머나 무기물 매트릭스에 고정시키는 기술이 개발되어 왔다. 단백질/효소, 항원/항체 및 DNA/핵산 등이 결합된 지지물들은 생물 분자의 분리, 바이오센서, 바이오 반응기 및 바이오 연료전지 등 다양한 분야에 응용되고 있다.

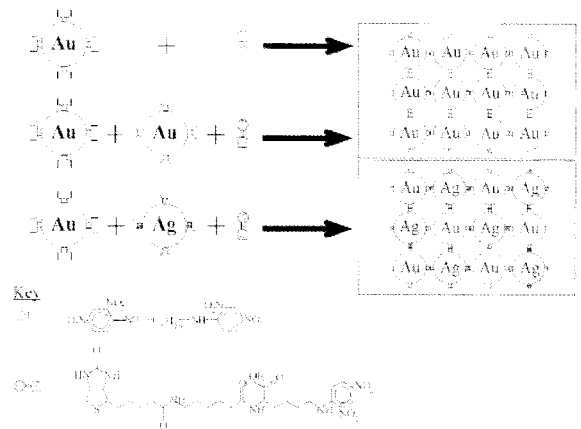
2) 정전기적 흡착에 의한 기능화

나노입자는 합성과정에서 카복실산과 같은 음이

온 성 리간드로 표면을 안정화시키기 때문에 정전기적 인력을 이용해서 단백질과 같은 분자들을 나노입자 표면에 결합시킬 수 있다.

University of Bath(영국)의 S. Mann 그룹은 1999년에 금이나 은 나노입자를 면역글로불린(IgG)으로 기능화시킨 다음 입자들 간의 항체-항원 인식반응을 이용해서 나노입자들로 구성된 거시적 구조를 조립하였다. Mann의 방법은 양전하로 대전된 아미노산의 사슬과 콜로이드 내 음전하로 대전된 구연산염 그룹 간의 정전기적 인력을 이용하는 방법이다^[34].

Naval Research Laboratory의 H. Mattoussi 등은 2000년에 리폰산(CCCCCCCCCCCCCCCC(=O)O)을 이용해서 류신(leucine) 지퍼단백질을 CdSe/ZnS 코어/셸 반도체 나노입자에 결합시킨 바 있다^[35].

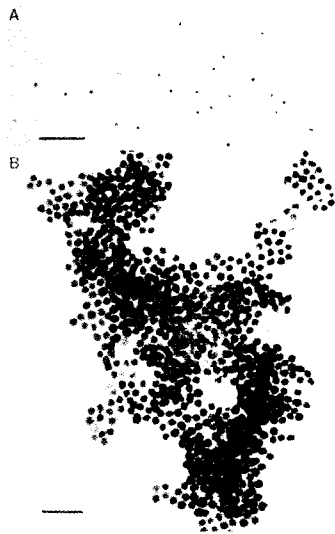


[그림 5] 항원-항체 인식반응을 이용한 나노입자의 자기결합 개념^[34]

정전기력에 의해서 나노입자에 결합된 단백질에 반대 전하의 고분자 전해질을 적층시킨 다음 여기에 다시 단백질을 결합시키는 방법으로 단백질을 여러 층으로 적층시킬 수 있다. 이 방법으로 소형철알부민(BSA)^[36], 면역글로불린G(IgG)^[36], β-글루코시테이스(βGLS)^[37], 포도당산화효소^[38] 및 당근과산화효소^[39]의 다층 필름을 폴리스티렌 나노입자 표면에 적층시킨 바 있다.

양전하로 대전된 CdS 나노입자 표면에 음전하의 DNA 분자를 정전기적으로 흡착시키는 연구도 다수

발표된 바 있는데, 유기물질이 겹겹이 쌓인 나노입자를 이용해서 시료를 분석하면 정확도를 높일 수 있다. The Hong Kong University of Science and Technology의 W. Yang 등은 2001년에 전해질폴리머를 이용해서 염료로 기능화된 다층구조의 폴리스타렌 나노입자 시스템을 합성하였는데, 입자의 최외각에 IgG가 적층된 이 시스템은 면역분석시험의 형광표지로 이용될 수 있다^[40].



[그림 6] Au/항-DNP 항체 결합체 시스템에 항체 결합되기 전(A), 후(B)의 TEM 영상^[34](scale bar의 길이는 A : 150nm 및 B : 60nm)

4. 기능성 나노입자의 응용

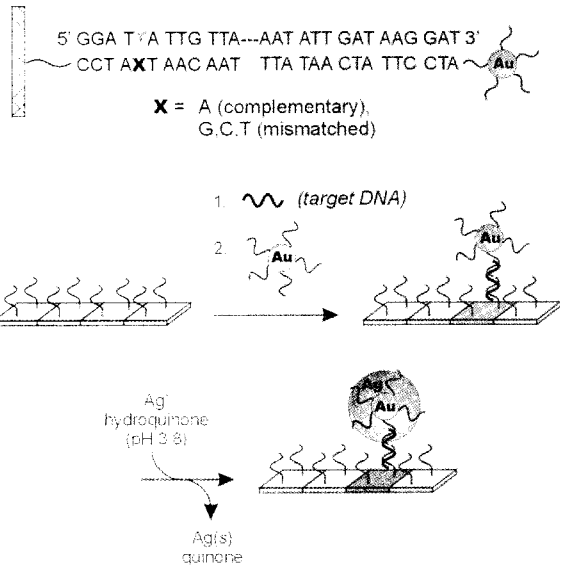
가. 금 나노입자

시료 내 금 나노입자의 거동을 탐지하는 다양한 광학적 방법들이 개발되었는데, 예를 들면, 금 나노입자의 산란광 탐지(scanometric detection), 표면 플라즈몬 공명, 나노입자의 형광특성 및 라만 스펙트럼 등을 이용해서 금 나노입자에 결합된 생물학적 분자들을 탐지할 수 있다.

Northwestern University의 T. A. Taton 등은 2000년에 13nm 크기의 금 나노입자에 핵산을 결합시켜 특정 염기서열의 DNA를 탐지하였는데, 금 나노

입자 클러스터에 은을 증착시켜본 결과 기존의 형광 발색단을 사용하는 방법에 비해서 수 백 배 이상 정확하다는 사실을 확인되었다^[41].

Taton은 2001년에 위의 방법을 발전시켜서 50nm와 100nm 크기의 금 나노입자를 사용해서 두 개의 서로 다른 염기서열을 갖는 핵산을 동시에 탐지하는 기술도 소개하였다^[42].



[그림 7] 부조화 염기서열을 갖는 핵산의 탐지 개념(상, 중)과 금 나노입자 클러스터에 은 이온을 증착시켜 산란 신호를 증강시키는 개념(하)^[41]

Free University of Brussels의 P. Englebienne 등은 2001년에 금 나노입자가 작은 유기분자들과 결합하면 질량변화로 인해서 표면플라스몬공명 흡수 피크가 적색이동하는 현상을 이용해서 금 나노입자 표면에 단백질의 흡착 및 탈착반응을 탐지함으로써 이 기술을 면역반응 탐지에 응용할 수 있음을 입증하였다^[43].

표면증강라만산란(SERS : Surface Enhanced Raman Scattering) 현상을 이용해서 분자인식반응을 탐지할 수도 있는데, Pennsylvania State University의 C. D. Keating 등은 1998년에 금 나노입자-시토 크롬 단백질 접합체의 SERS 현상을 관찰하였다^[44].

나. 자성나노입자

1) 촉매 분야 응용

촉매는 유기물 폴리머나 무기물 실리카 또는 금속 산화물과 같은 지지물질에 부착해서 화학반응에 이용한 후 이를 회수해서 재활용해야 하는데, 특히 고가 이면서 독성이 강한 금속 착물을 촉매로 사용할 경우 촉매의 재활용이 더욱 요구된다.

촉매를 고체 지지물질에 부착해서 사용할 경우 반응물이 촉매와 접촉하기가 어렵기 때문에 촉매효율이 낮아진다는 문제점이 있다. 이러한 문제를 해결할 수 있는 방안의 하나로써 다공성 실리카와 같이 기공이 있는 물질들을 지지물질로 이용하는 경우가 있다.

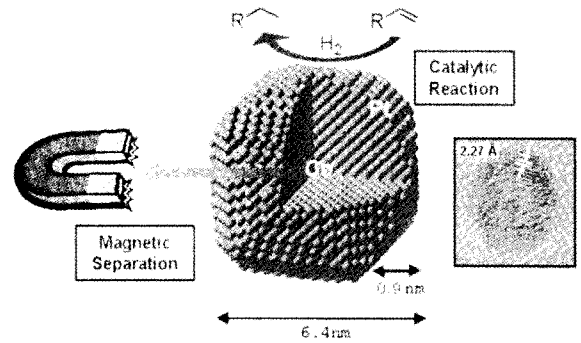
촉매의 활성면적을 넓히는 또 하나의 방법은 표면적 대 부피의 비가 큰 나노입자를 지지물로 사용하는 것이다. 지지물의 크기가 나노미터 수준으로 작아지면 표면적이 획기적으로 증가할 뿐만 아니라 이러한 크기의 입자들은 용액 내에서 안정적으로 분산되어 에멀션을 형성하기 때문에 화학반응에 이용하기가 편리하다는 장점이 있다.

나노입자를 촉매의 지지물질로 이용할 경우에도 촉매를 회수하고 이를 재활용할 수 있어야 한다. 자성 특성을 갖는 나노입자를 지지물질로 사용할 수 있다면 외부 자장을 이용해서 이들 자성입자들의 거동을 제어할 수 있기 때문에 여기에 단단하게 부착된 촉매의 회수와 재사용이 용이해 질 것이다. 이러한 개념은 서울대학교의 윤태종 등의 실험에 의해서 실현가능하다는 것이 확인되었다. 이들은 2003년에 코발트 페라이트 나노입자 표면에 활성 양이온성 로듐 촉매 ($[\text{Rh}(\text{cod})-(\eta\text{-benziod acid})]\text{BF}_4$)를 부착한 자성나노입자-로듐촉매 시스템을 개발해서 촉매의 회수 및 재사용이 가능함을 확인하는 실험을 실시하였다. 이들은 로듐 촉매 시스템을 올레핀에 수소와 일산화탄소를 반응시켜 알데히드를 생성하는 hydroformylation 반응에 촉매로 사용한 후 촉매를 외부 자장에 의해서 쉽게 회수할 수 있다는 사실을 입증하였다^[45].

University of North Carolina의 W. Lin 그룹은 2005년에 로듐(II) 착물을 마그네타이트 나노입자에 고정시킨 자성 비균질 키랄 촉매(magnetic heterogeneous chiral catalyst)를 합성하여 방향족 케톤의 수소화 반응의 촉매로 사용해 본 결과 14회 까

지 재사용이 가능하였다^[46].

코어/셸 구조의 자성나노입자를 이용하여 새로운 형태의 촉매를 개발할 수 있다. 연세대학교의 전철호 등은 2006년에 코발트 나노입자 표면의 코발트 원소와 $\text{Pt}(\text{hexafluoroacetylacetonate})_2$ 간의 산화환원 반응을 이용해서 코어/셸 타입의 코발트-백금 나노입자를 합성하였는데, 이 코어/셸 구조는 상온에서 초상자성 특성을 나타낸다^[47].



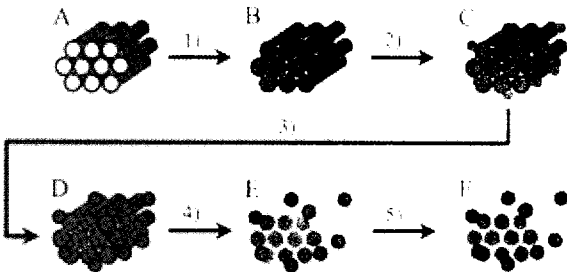
[그림 8] 이중 기능성을 갖는 Co@Pt 코어-셸 나노입자^[47](사진은 나노입자 한 개의 HRTEM 영상이고 2.27 Å 은 Pt 셸의 격자상수)

이러한 촉매 시스템은 자성 코어 주위의 백금 원자만을 이용한다는 점에서 경제적인 뿐만 아니라 자성 코발트 코어는 촉매 시스템을 재사용 할 수 있게 하는 중요한 역할을 한다.

만일 자성 물질 자체가 특정 반응에 고유한 촉매기능을 갖는다면 이러한 자성 촉매는 촉매 기능과 함께 분리를 동시에 수행할 수 있다는 점에서 유리하다. Max Planck-Institut의 A. H. Lu 등은 2004년에 탄소로 코팅된 코발트 나노입자(~11nm)를 이용해서 분리 가능한 자성 촉매를 합성하였다. 위의 시스템을 팔라듐과 같은 촉매 활성물질로 기능화하면 표면적이 큰 다공성의 촉매 시스템이 된다^[48].

한국과학기술원의 이진우 등은 2005년에 Lu와 유사한 방법으로 매소기공을 갖는 탄소 골격 외부에 약 30nm 크기의 $\text{Fc}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ 코어/셸 나노입자를 부착시켰는데, 이 시스템은 기공이 넓고 부피가 클 뿐만 아니라 전기전도도가 높다. 이진우 등은 포도당산화 효소를 이 입자 시스템에 고정시켜서 자기적으로 산

화반응을 조절할 수 있는 바이오 스위치를 개발하였다^[49].

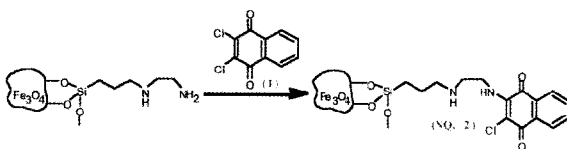


[그림 9] 메소기공 촉매 시스템의 합성 단계 : a)메소기공 실리카, b)실리카-탄소 복합물질, c)코발트 나노입자의 증착, d)코발트의 보호, e)자성 메소기공 탄소, f) 팔라듐의 증착^[48]

2) 생화학반응의 ON-OFF 스위치

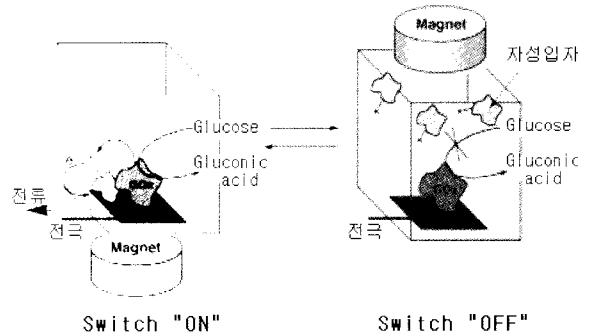
자성나노입자는 안정적인 콜로이드를 형성하고, 외부 자장에 의해서 용액 내 입자의 운동을 제어할 수 있기 때문에 특정 화학반응을 통제할 수 있는 수단으로 이용될 수 있다.

Hebrew University of Jerusalem의 I. Willner 등은 2000년에 기능성 자성나노입자를 이용한 생화학적 촉매반응과 생화학적 전기발광을 제어할 수 있는 '생화학적 ON-OFF' 스위치를 개발함으로써 자기-바이오전자분야에 새로운 개념을 정립하였다. 이들은 촉매가 부착된 자성나노입자를 이용해서 포도당 산화효소의 활성화-비활성화를 조절할 수 있는 바이오스위치를 개발하였다^[50,51].

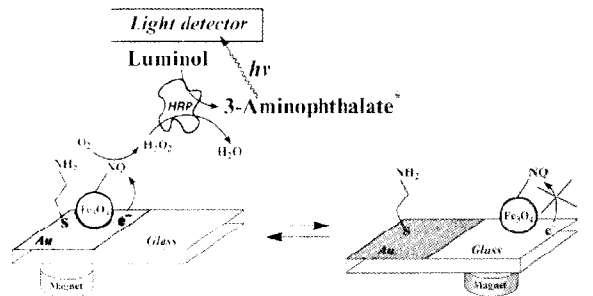


[그림 11] aminonaphthoquinone로 기능화된 자성나노입자^[51]

Willner 팀은 2002년에 루미놀($C_8H_7N_3O_2$)이 과산화수소와 반응하면 청색을 발한다는 특성을 이용해서 자장에 의해서 "ON-OFF"를 조절할 수 있는 전기화학적 바이오발광스위치도 고안하였다^[51].



[그림 10] 외부 자장을 이용한 glucose 산화반응의 ON-OFF 조절^[52]



[그림 12] 기능성 입자를 이용한 과산화효소 촉매반응에 의한 루미놀의 발광스위치^[51]

3) 바이오의학 분야 응용

최근 다양한 크기의 자성입자를 이용해서 의학적인 진단과 치료에 응용하는 기술이 빠르게 발전하고 있다. 질병의 진단 및 치료 측면에서 볼 때 자성나노입자는 비교적 독성이 없고 생체적합성이 우수하며 혈관을 통한 주사가 가능할 뿐만 아니라 인체 조직 내에 많은 양을 축적시킬 수 있다는 장점이 있다.

자성물질로는 Fe(II)나 Fe(III)의 산화물들이 주로 이용되지만 경우에 따라서는 코발트나 니켈과 같은 금속들도 이용된다. 자성나노입자가 높은 자속밀도에 끌리는 특성을 약물전달이나 바이오분리 기술에 이용할 수 있고, MRI의 조영제와 암의 고온치료를 위한 열매체로도 이용될 수 있다.

기능성 자성나노입자를 이용해서 세포 수용체를 추적하는 기술은 암의 위치 확인^[53], 약물전달^[54] 등에 응용될 수 있다. 또한 나노입자가 3~10nm 크기에서 나타나는 초상자성특성을 이용해서 영상진단용 MRI

조영제가 개발되고 있다^[35].

자성나노입자를 영상분야에서 가장 성공적으로 응용할 수 있는 분야가 바로 세포추적기술이다. 최근 과학자들은 줄기세포 외에도 신경세포, 혈액세포, T-세포 및 단핵세포에 표지를 부착해서 이들을 추적하는 기술을 연구하고 있는데, 예를 들면, 자성입자로 표시된 T-세포가 AIDS 바이러스에 접근해 가는 과정을 동물실험으로 통해서 추적하는데 성공한 바 있다^[36].

다. 반도체 나노입자

반도체 나노입자를 나노전자 디바이스의 소재로 응용해 보려는 연구가 수행되고는 있으나, 나노입자들을 조립하고, 이를 외부 전극과 연결해야 하는 등의 어려운 문제들이 해결되지 않고 있을 뿐만 아니라, 현재는 나노입자보다는 반도체 나노와이어 등을 이용해서 다양한 나노 디바이스를 조립하는 기술이 진전을 보이고 있기 때문에 반도체 나노입자는 주로 콜로이드가 이용되는 바이오 분야에 응용하려는 연구가 주류를 이루고 있다^[4].

반도체 나노입자는 주로 유전체 분야^[37], 세포 단백질에 형광표지 부착^[38], 세포추적^[39], 병원체와 독성물질 탐지^[60,61], 및 생체 영상화 기술 등이 활발하게 진행되고 있는데^[62,63], 이와 관련된 자세한 기술은 본 학회지의 성격상 생략한다.

5. 맺음말

나노입자는 금속, 세라믹, 반도체, 등으로 나누어지고, 각 물질 공히 방대한 연구영역을 가지고 있다. 다양한 종류와 형태의 나노입자들 중에서 '기능성' 입자란 보는 이에 따라서 서로 다른 정의를 내릴 수 있다. 즉 기능성의 의미를 광의로 해석하면 현재 연구되거나 실용화되어 있는 모든 종류의 나노입자들이 포함될 수도 있으나, 입자 자체에 특별한 기능을 부여해서 특정 임무를 수행할 수 있는 나노입자들을 지칭하는 것이 좀 더 구체적이고 명확한 정의라고 판단된다.

나노물질은 영차원에 해당하는 나노입자와 일차원 구조를 갖는 나노와이어, 나노벨트, 나노튜브 및 2차

원 구조의 나노박막 등으로 대별되는데, 이 중 나노입자와 관련된 연구가 가장 많이 이루어진 편이다. 연구 초기에는 이들 입자들, 특히 반도체 나노입자들의 전자·광학적 특성을 이용해서 나노전자 디바이스의 소자를 조립할 수 있으리라는 기대가 컸으나, 반도체나노와이어가 나노입자보다는 구조의 특성상 더 유리하다는 것이 대부분의 전문가들의 견해이다.

다양한 나노기술 분야들 중에서 나노입자를 기능화하여 생체 영상획득 및 약물전달과 같은 나노바이오 기술 분야가 가장 먼저 실용화 되리라고 예측되는데, 그 이유는 나노입자에 암세포를 인식해서 이 세포들과 결합할 수 있는 리간드로 기능화시키는 연구가 대단히 활발하게 진행되고 있고, 따라서 상당한 진전을 보이고 있기 때문이다.

나노입자는 여기에 부여하는 기능성에 따라서 응용가능성을 무한히 넓힐 수 있다. 나노입자는 국방소재 분야에도 다양하게 응용될 수 있는데, 예를 들면, 화생방 보호의에 생물학적으로 방호기능을 갖는 나노입자를 적용할 수 있다. 또한 화학 및 생물학전에 병사가 노출되었을 때 병사들이 이를 탐지할 수 있는 개인용 탐지 키트에 기능성 나노입자를 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 화생방 가스 등을 흡입했을 경우 혈관 내에 미리 주입된 기능성 나노입자(일명 나노로봇)가 이를 즉각 탐지해서 해독제를 방출시키는 등 국방기술 분야에 다양하게 응용할 수 있을 것으로 판단된다.

후 기

본 논문은 교육과학기술부가 지원하는 과학기술 진흥기금 사업 중 ReSeat 프로그램의 성과물임을 밝혀 둔다.

참 고 문 헌

[1] <http://snm.zhdk.ch/~aleks/seminare/SocialInteraction/Nanotechnology.html>
 [2] Faraday, M., Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. A, 1857.

- [3] Mie, G., *Ann. Phys.*, 25, 377, 1908.
- [4] 이준웅, “반도체나노입자의 합성 및 응용기술 동향”, 2007 기술동향보고서, BA709, 한국화학기술정보연구원, 2007.
- [5] 이준웅, “자성나노입자의 기술동향”, 2006 기술동향보고서, BB132, 한국화학기술정보연구원, 2006.
- [6] 이준웅, “나노입자의 기능화 및 응용”, 2008 기술동향보고서, 한국화학기술정보연구원, 2008, 발간 중.
- [7] 이준웅, “나노물질 기술동향”, 2004 기술동향보고서, BA277, 한국화학기술정보연구원, 2004.
- [8] Adamson, A. W. and Gast, A. P., “Physical Chemistry of Surface”, 6th ed., John Wiley & Sons, NY, 1997.
- [9] Mulvaney, P., et al., *Langmuir*, Vol. 12, No. 3, pp. 788~800, 1996.
- [10] Lee, K. S., et al., *J. Phys. Chem. B*, Vol. 109, No. 43, pp. 20331~20338, 2005.
- [11] Jain, P. K., et al., *Nano Today*, Vol. 2, No. 1, pp. 18~29, 2007.
- [12] Jaes, A. J., et al., *Nano Today*, Vol. 6, pp. 1029~2004, 2004.
- [13] Lu, A. J., et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 46, pp. 1222~12442, 2007.
- [14] Banin, U., *Nature*, Vol. 400, pp. 542~544, 1999.
- [15] Norris, D. J. and Bawendi, M. G., *Phys. Rev. B*, Vol. 53, No. 24, pp. 16338~16346, 1996.
- [16] Banin, U. et al., *J. Chem. Phys.*, Vol. 109, No. 6, pp. 2306~2309, 1998.
- [17] Gorter, C. J., *Physica*, Vol. 17, pp. 777~780, 1951.
- [18] Schmid, G., “Nanoparticles : From Theory to Application”, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2004.
- [19] Boyen, H-G., et al., *Adv. funct. Mater.*, Vol. 13, No. 5, pp. 359~364, 2003.
- [20] Bönnemann, H., et al., *Inorganica Chimica Acta*, Vol. 350, pp. 617~624, 2003.
- [21] Thunemann, A. F., et al., *Langmuir*, Vol. 22, No. 5, pp. 2351~2357, 2006.
- [22] Vestal, C. R., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 124, No. 48, pp. 14312~14313, 2002.
- [23] Dresco, P. A., et al., *Langmuir*, Vol. 15, No. 6, pp. 1945~1951, 1999.
- [24] Ding, J. G., et al., *Polymer*, Vol. 43, No. 8, pp. 2179~2184, 2002.
- [25] Park, J. I., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 123, No. 24, pp. 5743~5746, 2001.
- [26] Ban, Z. H., et al., “Nanoparticles and Their Characterization”, *J. Mater. Chem.*, Vol. 15, No. 43, pp. 4660~4662, 2005.
- [27] Zhang, J., et al., *J. Phys. Chem. B*, Vol. 110, No. 14, pp. 7122~7128, 2006.
- [28] Lu, Y., et al., *Nano Lett.*, Vol. 2, No. 3, pp. 183~186, 2002.
- [29] Santra, S., et al., *Langmuir*, Vol. 17, No. 10, pp. 2900~2906, 2001.
- [30] Scott, J. H. J., et al., *Chem. Phys. Rev. B*, Vol. 52, No. 17, pp. 12564~12571, 1995.
- [31] Nesper, R., et al., *Adv. Func. Mater.*, Vol. 16, No. 2, pp. 296~305, 2006.
- [32] Geng, J. F., et al., *Chem. Commun.*, pp. 2442~2443, 2004.
- [33] Lu, A. H., et al., *Chem. Commun.*, pp. 98~100, 2005.
- [34] Shenton, W., et al., *Adv. Mater.*, Vol. 11, No. 6, pp. 449~452, 1999.
- [35] Mattoussi, H., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 122, No. 49, pp. 12142~12150, 2000.
- [36] Caruso, F., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 121, No. 25, pp. 6039~6046, 1999.
- [37] Caruso, F., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 121, No. 25, pp. 6039~6046, 1999.
- [38] Schüler, C., et al., *Macromol. Rapid Commun.*, Vol. 21, pp. 750~753, 2000.
- [39] Caruso, F., et al., *Langmuir*, Vol. 16, No. 24, pp. 9595~9603, 2000.
- [40] Yang, W., et al., *J. Coll. & Interf. Sci.*, Vol. 234, pp. 356~362, 2001.
- [41] Taton, T. A., et al., *Science*, Vol. 289, pp.

- 1757~1760, 2000.
- [42] Taton, T. A., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 123, No. 21, pp. 5164~5165, 2001.
- [43] Englebienne, P., et. al., *Analyst*, Vol. 126, pp. 1645~1651, 2001.
- [44] Keating, C. D., et. al., *J. Phys. Chem. B*, Vol. 102, No. 47, pp. 9404~9413, 1998.
- [45] Tae-Jong Yoon, et al., *New J. Chem.*, Vol. 27, pp. 227~229, 2003.
- [46] Hu, A., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 127, No. 36, pp. 12486~12487, 2005.
- [47] Jun, C. H., *Chem. Commun.*, pp. 1619~1622, 2006.
- [48] Lu, A. H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 43, pp. 4303~4306, 2004.
- [49] Lee, J. W., et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, Vol. 44, pp. 47427~7432, 2005.
- [50] Hirsch, R., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 122, pp. 12053~12054, 2000.
- [51] Ichia, L., et al., *Chem. Commun.*, pp. 158~159, 2002.
- [52] Willner, I. et, al., *Pure Appl. Chem.*, Vol. 74, No. 9, pp. 1773~1783, 2002.
- [53] Shen, T. T., et al., *Bioconj. Chem.*, Vol. 7, No. 3, pp. 311~316, 1996.
- [54] Widder, K. J., et al., *Eur. J. Cancer & Clin. Oncol.*, Vol. 19, No. 1, pp. 135~139, 1983.
- [55] Bulte, J. W. M and Kraitchman, D. L., *NMR in Biomed.* Vol. 17, pp. 484~499, 2004.
- [56] Sundstrom, J., *J. Acq. Immunity Deficiency Syndroms*, Vol. 35, No. 1, pp. 9~21, 2004.
- [57] Gerion, D., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 124, pp. 7070~7074, 2002.
- [58] Jamieson, T., et al., *Biomater.*, Vol. 28, pp. 4717~4732, 2007.
- [59] Jaiswal, J. K., et al., *Nat. Biotechnol.*, Vol. 21, pp. 47~51, 2002.
- [60] Zhu, L., et al., *Appl. & Environ. Microbiol.*, Vol. 70, No. 1, pp. 597~598, 2004.
- [61] Goldman, D., et. al., *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 124, pp. 6378~6382, 2002.
- [62] So, M-K., et al., *Nat. Biotechnol.*, Vol. 24, pp. 339~343, 2006.
- [63] Gao, X. H., et al., *Nat. biotechnol.*, Vol. 22, pp. 969~976, 2004.