

메카니즘 해석을 통해 바라본 홍합접착제 연구동향

강병언* · 이재성 · 오경석†

인하공업전문대학 화공환경과
(2018년 2월 5일 접수: 2018년 3월 2일 수정: 2018년 3월 6일 채택)

Brief Review on Mussel Adhesives by Evaluating Its Adhesion and Cohesion Mechanisms

Byoung-Un Kang · Jae-Sung Lee · Kyeong-Seok Oh†

*Department of Chemical and Environmental Technology, Inha Technical College,
100 Inha-ro, Nam-gu, Incheon 22212, Korea
(Received February 5, 2018; Revised March 2, 2018; Accepted March 6, 2018)*

요 약 : 홍합 족사 단백질은 수분이 있는 표면에서도 강한 접착력을 가진다. 홍합 연구에 대표가 되는 marine blue mussel을 통해 9가지 단백질의 구조와 기능이 보고되었으며, 이 단백질들은 홍합 족사를 구성하는 실(threads)과 플라크(plaques)를 형성한다. 알려진 바에 의하면, 히드록시기 2개가 포함된 카테콜 기능을 가진 DOPA 물질이 계면접착(adhesion)과 내부결합(cohesion) 과정에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 본 논문에서는, 최근 10년간 활발히 연구된 계면접착과 내부응력 메카니즘에 대해 소개하고 평가하였다. 또한, 접착력을 갖는 기능을 활용한 발전된 접착소재의 개발, 바이오접착제와 의료용 소재로 응용가능성에 대해 살펴보았다. 홍합 단백질이 다시 관심의 대상이 되면서, 바이오소재로 사용될 가능성이 커지고 있음이 주목된다.

주제어 : 홍합, 단백질, 계면접착, 내부결합, 접착 메카니즘

Abstract : Mussel byssal protein has strong adhesive capability even in wet surface. It has been reported that nine proteins in marine blue mussel, often referred to a representative mussel, contribute to form mussel byssal threads and plaques. DOPA containing two hydroxy groups called catechol is recognized that it plays a major role in adhesion as well as cohesion process within byssal structure. In this paper, adhesion and cohesion mechanisms were introduced and evaluated by supportive literature published during last decade. Diverse applications of catechol chemicals were also examined in terms of innovative adhesive, bioadhesive and challenging material for tissue engineering. It is noticeable that reconsideration of mussel proteins could provide the various opportunities as biomaterials.

Keywords : mussel, protein, adhesion, cohesion, adhesion mechanism

†Corresponding author
(E-mail: kyeongseok.oh@inhatc.ac.kr)

1. 서론

홍합은 염분이 많은 해수에서 뛰어난 접착력을 갖기에 많은 연구자들의 관심을 받아왔다. 홍합의 접착 부위는 족사(byssus)로서 수중 환경에서도 접착력을 유지한다는 점과 생체적합성이 뛰어나며, 면역반응이 미미하다는 큰 장점이 있다. 이러한 홍합 족사 단백질(byssal protein)과 그 단백질을 이루는 아미노산 서열에 관한 연구는 오랫동안 이어져 왔다[1,2]. 습기가 있는 곳에서도 계면 접착(adhesion)을 유지한다는 장점은 의료용 접착제로도 응용될 수 있다[3]. 하지만, 홍합이 갖는 습한 곳에서의 강한 접착성은 반드시 장점으로만 부각되는 것은 아니다. 만약, 물속에 설치된 발전 설비 같은 곳에 뜻하지 않게 홍합이 서식하게 되면, 발전성능의 유지와 안전을 위해서는 홍합을 대대적으로 제거해야 하는 작업이 뒤따른다[4]. 특수 용도의 접착제로 활용하려는 연구자나 홍합의 제거를 목적으로 하는 연구자나, 모두 홍합의 접착 메커니즘을 이해하는 것이 필요하였다. 일반적으로, 홍합 종류 중 marine blue mussel (*Mytilus edulis*)이 기준(reference) 역할을 한다[3,4]. 이 홍합단백질이 기준이 되어 Mussel foot protein의 알파벳 머리글자인 Mfp로 표기하는데, Mfp-1 부터 Mfp-6 까지 6가지가 대표적으로 많이 인용된다. 또한 추가적으로 3 종류의 콜라겐도 홍합 족사를 구성하는 단백질로 알려져 있다. Fig. 1에서, 홍합이 정착을 위하여 족사를 사용한 모식도를 나타내었다. 접착제 분야로 응용을 위해서는, 홍합 단백질과 계면간의 접착 메커니즘

을 아는 것이 필요하다. Fig. 1에서는 족사를 구성하고 있는 실(thread)과 플레크(plaque)를 나타내었다. 족사를 구성하는 실은 홍합 몸체와 접착 표면을 이어주는 역할을 하며, 실제 표면과 접촉 되는 부분은 플레크로 구분한다. 특히, 이물질 표면에 부착되는 부위를 플레크라고 하며, 족사 단백질인 Mfp-1~6들이 플레크를 구성하고 있다.

특히, 플레크에서 주된 계면접착제(adhesive) 역할을 하는 단백질은 Mfp-3와 Mfp-5로 알려져 있다. 또한, 플레크 내부에서 내부결합제(cohesive) 역할은 4가지 단백질인 Mfp-1, Mfp-2, Mfp-4, Mfp-6이 또다른 단백질 종류인 3종류의 콜라겐과 함께 내부결합(cohesion)에 참여하는 것으로 알려져 있다. 플레크의 외부 껍질(cuticle)부분의 주성분은 Mfp-1로 알려져 있다[1,4]. 한편, 6 종류의 Mfp 단백질의 구성성분, 분자량, 물성 등에 대해서는 이미 이전 참고문헌에 자세히 보고되어 있다[1]. 계면접착에 참여하는 Mfp-3와 Mfp-5는 그 구성성분에서 DOPA (3,4-Dihydroxyphenylalanine) 물질 함량이 각각 20~25%와 약 30%로 다른 Mfp들에 비하여 상대적으로 많은데, 이는 DOPA 물질이 계면접착에 중요한 역할을 하고 있음을 나타내 주고 있다[1].

최근, 의료용 바이오 접착제에 대한 관심이 급격하게 증가하고 있다. 일례로 Fig. 2에서 최근 발표되는 논문수와 관련된 자료를 소개하였다. Fig. 2에서, 대표적인 논문 출판사 중에서 American Chemical Society(ACS)와 Elsevier를 대상으로 4개의 검색어를 만족하는 논문수를

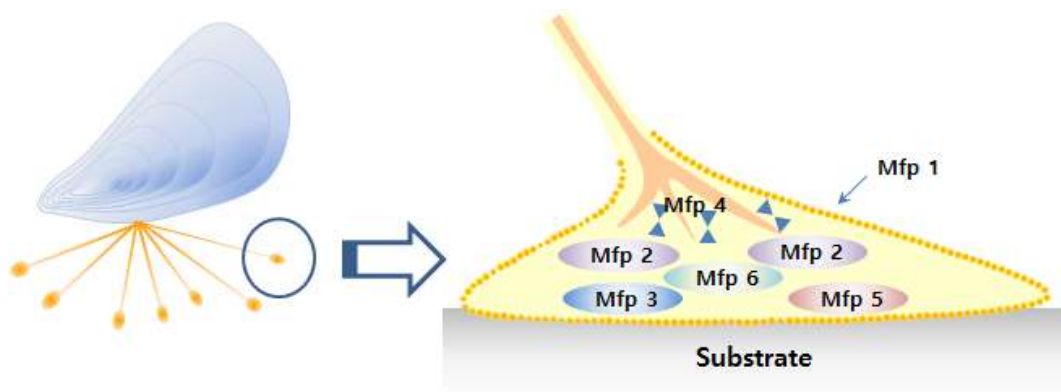


Fig. 1. Conceptual diagram to show distributed proteins within mussel byssal plaque. Figure is concisely drawn based on the figure presented in literature[4].

1997년부터 2017년까지 년도 별로 나타내었다. 사용된 검색어로는 mussel, foot, protein 그리고 adhesive를 사용하였다. 2010년 이후로 논문수의 증가세를 알 수 있었다. 이는 홍합 접착제에 대한 연구가 활발하다는 단면을 나타내 주고 있다. 또한, 홍합접착제 동향 연구의 필요성을 간접적으로 제시해 주고 있다.

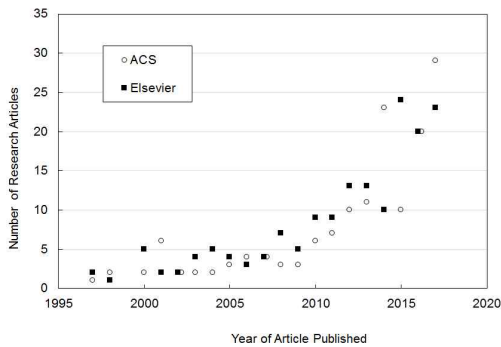


Fig. 2. Numbers of published research articles when following four words of mussel, foot, protein and adhesive were employed in search menu provided by publishers. Two well-known publishers, ACS(American Chemical Society) and Elsevier, were selected as representative publishers (accessed in 2018.2.22.).

홍합접착제 연구들이 다시 조명을 받게 된 데에는 의료용 접착제의 수요가 갈수록 커질 전망과 함께, 다양한 응용가능성이 대두되기 때문이다. 이에 많은 연구들이 경쟁적으로 시도된다고 판단된다. 본 연구는 홍합접착제 사용을 위해서는 많은 검증이 필요하지만, 경제성 있는 접착제를 제조하기 위해서는 계면접착과 접착제 내부결합 메카니즘 연구들에 대한 재조명이 필요하다고 여겨진다. 또한, 엔지니어링 입장에서는 홍합접착제가 경제성과 함께 생산가능성에도 관심을 가질 것이기에, 홍합 단백질로부터 얻은 접착 메카니즘 정보를 바탕으로 최근에 시도되는 활용 분야를 소개하였다.

2. 본 론

2.1. 홍합 족사 단백질(Mussel byssal protein)과 DOPA

홍합이 족사를 만드는 과정은 유튜브(youtube, 검색어 사용: mussel foot protein)에서도 쉽게 찾을 수 있다. 홍합의 발(foot)이 족사 생성의 주된 역할을 하며, 발 구조로부터 액상의 족사(byssus)가 분출되어 실(threads) 부분은 물속에서 굳어지고 플레크(plaques) 부분이 표면에 정착된다. 족사를 만들어 다른 표면에 정착하는 행동은 홍합의 생존과 연관된다. 여기서, 홍합의 발은 모양과 움직임이 발 보다는 혀와 같이 움직인다. 족사 생성을 위해서, 먼저 홍합의 발이 나와서 목표가 되는 표면을 확인하는 과정이 있으며, 주변을 확인하는 작업이 기능면에서는 표면을 청소하는 것과 같다고 보고되었다[5]. 정착할 표면이 정해지면 이후 발은 정한 위치에 길게 뻗어 거치되며, 배출(distal depression) 과정을 통해서 가는 다란 액상의 족사가 나와 표면에 붙게 된다. 전 과정은 5분도 안되는 짧은 시간에 완성된다. 족사를 구성하는 성분들은 홍합 종류에 상관없이 기본 구조는 동일하지만, 족사 단백질을 구성하는 아미노산의 배열이 다른 것으로 알려져 있다. 주로 수중 화학반응, 천적관계, 그리고 환경조건에 따라 족사 구성성분이 차이가 난다고 알려져 있다 [1,6].

Yu et al.[7]는 족사 형성과정을 MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight)를 이용하여 분석하였다. Mfp-3 단백질이 최초로 나오고, 이후 Mfp-6 가 분출되며, 계속하여 Mfp-5 단백질이 차례대로 분출되어 계면접착을 진행한다[7]. 계면접착을 위해서는 단백질 내의 DOPA(3,4-dihydroxyphenyl-L-alanine)라는 물질이 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

Fig. 3에서는 도파민, DOPA(여기서, 생체 내에서는 L-DOPA만 고려한다), 그리고 카테콜 분자를 나타내었다. 합성을 통해 인공적으로 만들어진 단백질에서 DOPA 함량이 클수록 접착력이 커지는 것이 실험적으로 보고되었다[8]. DOPA는 2개의 히드록시(-OH) 기능기가 벤젠링에 붙어 있는 형태를 갖는다. 히드록시기가 가지화된 상태에서의 다른 명칭은 카테콜 기능기로 부른다. 또한, 아민기를 포함하는 라이신 아미노산에는 Mfp-5가 풍부히 존재하여 이러한 아미노산 unit

들로 이루어진 족사 단백질이 홍합이 생존하는 수중 환경에서의 뛰어난 접착 특성을 수행하는 것으로 알려졌다. Fig.4에서는 Mfp-5 단백질을 구성하는 아미노산과 대표적인 기능을 함께 나타내었다. Fig.4 (a)에 표시된 대문자는 다양한 아미노산을 나타낸 것이며, 여기서는 아미노산 종류들에 대해서는 따로 기술하지 않았다.

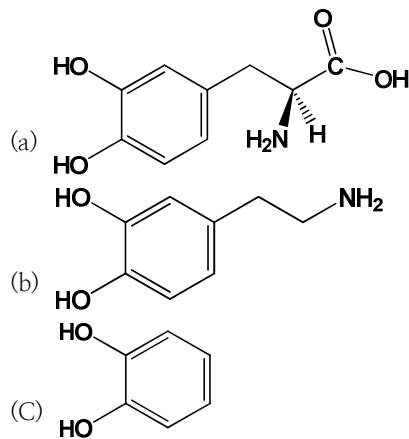
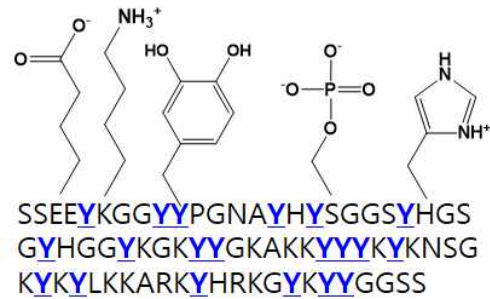
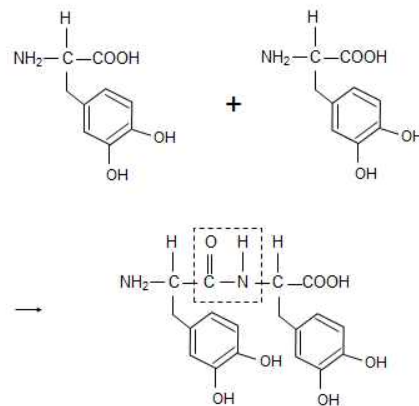


Fig. 3. Chemical structures of (a) dopamine, (b) L-DOPA, and (c) catechol.

족사 단백질내에 DOPA가 만들어지는 이유는 아미노산인 티로신 물질의 단백질 번역 후 변형 (post-translation modification)에 의한 것으로 알려져 있다[1]. 실험실 조건에서 티로시나제를 사용하여 단백질내의 티로신에 카테콜 기능을 생성시키는 반응을 유도할 수도 한다[9]. 만약 카테콜(catechol) 기능이 산화하면, 히드록시기의 양성자가 탈락되어 퀴논(quinone)으로 전환된다. 퀴논은 카테콜 기능기에 비하여 계면접착력이 현격하게 떨어진다. 그러나 퀴논으로 인하여 단백질 접착제 내부결합(cohesion)에는 긍정적인 역할을 한다[3]. Mfp-6는 결과적으로 Mfp-3과 Mfp-5의 DOPA 물질로부터 유래되는 퀴논의 생성을 억제하고, 내부결합을 진행시키는 금속 킬레이트 결합을 막는 역할을 한다. 이러한 역할은 상대적으로 작은 크기의 단백질인 Mfp-3가 Mfp-5의 히드록시기의 환원상태를 유지시켜 접착제 내부결합을 억제하는 대신, 계면접착을 촉진시킨다고 할 수 있다. Mfp-6가 가진 티올기(thiol, -SH)는 Mfp-3의 카테콜 기능기와 만나 티올-DOPA 가 교결합에도 참여한다[7].



(a) Functional groups within Mfp-5



(b) Binding structure of DOPA within Mfp-5

Fig. 4. Detailed chemical structures of Mfp-5.

2.2. 홍합단백질의 계면접착(adhesion)과 내부결합(cohesion)

Fig. 5에서는 DOPA 물질이 가진 카테콜 기능기의 산화, 환원 반응이 계면접착(adhesion)과 내부결합(cohesion)에 작용하는 메커니즘을 나타내었다[10]. 두 물질간의 접착은 물리적 흡착, 기계적인 연결, 그리고 계면을 통한 분자 확산으로 진행된다. 이를 위해서는 액상의 접착제가 접착 계면에 분포된 마이크로 크기의 기공이나 틈새에 들어가 접착으로 연결된다[1,3]. 모든 Mfp 단백질 (Mfp-1,2,3,4,5,6)에는 DOPA 물질이 함유되어 있다. 그러나 앞서 소개하였듯, 계면접착에는 Mfp-3과 Mfp-5를 구성하는 성분 중 DOPA 물질이 각각 20-25%, 30% 포함되어 있으며, DOPA 물질이 접착의 핵심 역할을 하는 것으로 알려져 있다[3]. Mfp-3 과 Mfp-5는 상대적으로 작은 분자량을 갖기에 운동량을 크게 하며, 계면

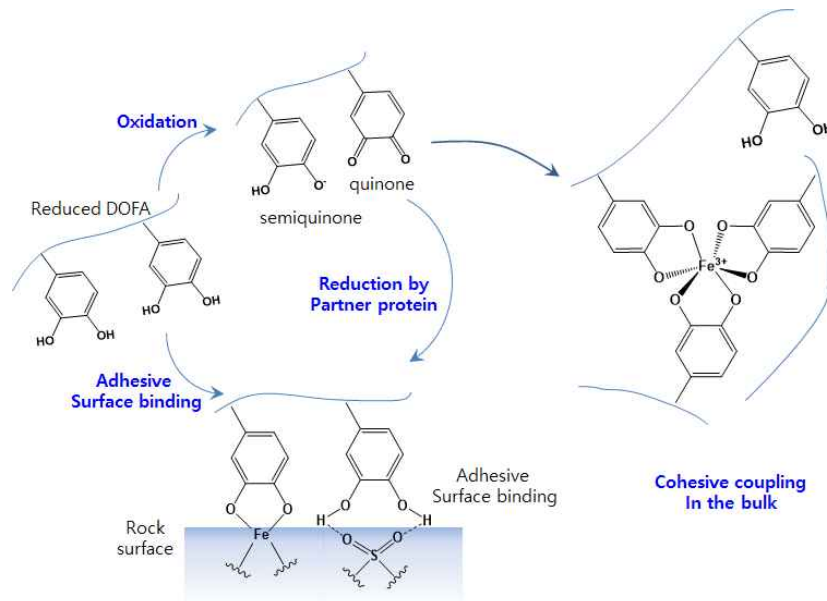


Fig. 5. Role of catechol group, in either oxidation state or reduction state, to contribute the formation of bidentate hydrogen bond and covalence bond on a rock surface. Chelating bond with metal ion (Fe^{3+}) is also presented during cohesion process.

에 잘 부착되는 확산에 유리하다. 홍합단백질은 카테콜 기능을 통해 바이덴타이트 수소결합을 가능하게 한다. Mfp-3과 Mfp-5는 화학적 결합을 제공한다. 티로신(tyrosine, 4-hydroxyphenylalanine)과 프로피온산(propionic acid, (S)-2-amino-3-(phosphonoxy))도 계면접착을 강하게 이끌거나 계면과 접착제간의 킬레이트 결합을 이끄는 중요한 역할을 한다[3]. Fig.5에서는 암석 표면에서 카테콜 기능기는 환원, 산화 조건에 따라 다른 결합 형태로 반응에 참여하는 것을 나타내었다. 환원된 DOPA물질은 바이덴타이트(bidentate) 수소 결합을 한다. 반면, 산화된 DOPA의 카테콜 기능기는 퀴논기로 바뀌어 금속 혹은 산화금속 표면과 배위결합을 한다. 산화된 DOPA와 킬레이트 결합이 되는 금속으로는 칼슘, 철, 그리고 알루미늄이 있다. 또한, Fig.5에서는 나타내지 않았으나 카테콜 기능기간의 가교 결합도 예상할 수 있다.

이러한 이유로 홍합단백질을 이용하면 다양한 계면에서 좋은 접착력을 나타낼 수 있다. 특히, 산업에서 코팅제로 많이 사용되는 에폭시 수지와 폴리우레탄과의 접착이 용이하다. 이유는 Fig. 3

과 Fig. 4에서 볼 수 있듯이 홍합접착제의 표면은 극성을 갖기 때문이다. 에폭시 혹은 폴리우레탄의 표면에는 산소 혹은 질소 작용기가 노출되어 있어, 홍합접착제와 수소결합을 할 수 있다. 한편, 계면과 결합이 진행되기 어려운 표면 상태를 유지하는 것은 홍합의 접착을 제한시킬 수 있는 방안이 된다. 예를 들면, 외부표면에 산소 혹은 질소 성분이 노출되어 있지 않은 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리부타디엔, 폴리스틸렌 사용이 홍합 접착제와 계면간의 접착을 약화시킬 수 있다. 기존의 선박용 페인트에 사용되는 antifouling 코팅제는 독성으로 인해 대체제가 필요하게 되었다. 대안으로 실리콘 antifouling 코팅방법이 알려져 있으나, 친환경적인 선박용 antifouling 코팅제로 수중에서의 접착력을 조절할 수 있는 홍합접착제의 원리를 이용하는 연구가 활발히 진행되고 있다[4].

2.3. 홍합단백질 연구와 응용

홍합의 접착능력을 가진 족사 단백질을 얻기 위해서는 복잡한 추출 공정을 고려 할 수 있다. 추출 공정을 통해 제품화 된 사례는 Corning™

Cell-Tak이 있다[11]. 그런데, 추출과정으로 접착 물질 1 그램을 얻기 위해서 수천마리의 홍합이 필요하다. Cell-Tak의 시중 가격 또한 10 mg에 1,500 USD 정도의 비싼 편이다[10]. 바이오 공정을 적용할 경우, 단백질의 기본단위인 아미노산의 배열과 분자량 크기에 따른 구분이 필요하다. 홍합 단백질의 아미노산 배열과 물성연구는 이미 문헌에 잘 정리되어 있다[1]. 참고문헌[1]의 Table 1에는 Mfp별로 아미노산의 배열이 요약되어 있다. 그런데, 화학합성으로 아미노산의 배열에 맞춰서 단백질을 재현한다는 것은 거의 불가능에 가깝다. 이에, 홍합 단백질 합성시도는 바이오 기술을 사용하는 것이 시도되었다. 바이오공정은 유전자 분석을 통해서, 특정 단백질의 유전자를 찾아 이를 대장균 박테리아에 이식하여 목표 단백질을 합성하는 기술이다[12]. 이는 항체의약품 제조 공정의 개념과 유사하다. 항체의약품 선두주자는 바이오시밀러를 생산하는 셀트리온[13]과 삼성바이오로직스[14]가 잘 알려져 있다. 바이오공정을 통한 홍합단백질 제조는 네이처글루텍이 시작하였다[14].

Fig. 6에서는 바이오공정을 통한 단백질 생산 개념도를 나타내었다[16]. 대장균 박테리아를 활용하여, 원하는 단백질 유전자를 재조합하여 대장균에 이식한 후 배양공정을 통해서 타겟 단백질을 생산하는 방법이다. 여기서 단백질 유전자는 Mfp-3, Mfp-5, 혹은 혼합형이 될 수 있다[12]. 여기서, 원하는 단백질을 대장균을 통해 생산하

라도 정제과정을 거치게 되며, 이 과정을 거치는 비용이 증가할 수 있다. 그러나, 홍합접착제를 재현한다는 목표로 여러 공정을 통해서 특정 단백질을 제조하였다고 하더라도, 이것은 시작에 불과하다. 홍합 족사 단백질은 최소 9가지의 단백질이 혼합된 형태로 접착력을 발휘하기 때문이다. 또한 바이오공정으로 생산된 홍합단백질 내의 DOPA 물질은 변형과정을 거쳐서 재현되기에 고려해야 할 사항이 많다. 그런데, 비용이 늘어나는 많은 input을 통해 홍합접착제의 성능을 그대로 정확히 재현해 내는 것이 과연 필요한가에 대해서는 공학적인 측면에서는 다른 판단을 하게 한다. 오히려, 공학적 관점에서는 접착력을 발휘하는 핵심 물질이 무엇인가를 찾아서, 그 물질의 접착 메커니즘과 유사한 물성을 갖는 물질의 재합성하는 것이 유리하다고 판단할 수 있다. 접착이 어려운 표면을 홍합 Mfp-5의 카테콜과 아민 기능기를 가진 도파민을 접착이나 코팅에 사용하여 고분자 코팅에 적용할 수도 있다. 홍합 단백질을 게코 도마뱀의 발바닥을 모사한 나노 섬유 구조에 도입함으로써 건식-습식 환경에서의 하이브리드 복합 접착 소재 개발도 가능하였다[17]. 홍합접착제 사용은 아니지만, 홍합접착제의 원리를 적용한 예로서 하이드로젤을 매트릭스로 사용하여 민달팽이가 분출하는 접착(goo)물질과 결합시켜 수분이 있는 곳에서도 접착성을 유지하는 의료용 접착제가 최근에 선보이기도 하였다[18].

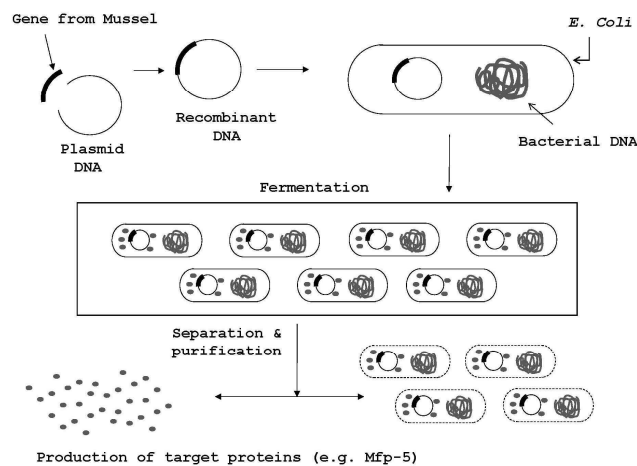


Fig. 6. Schematic diagram of protein production using genetic engineering.

Table 1. Diverse applications of mussel foot proteins

Application	Pro's	Con's	reference
Extract from mussels and apply directly to a surface	easy to predict properties	expensive, limited medical adhesives	Cell-Tak[11], MapTriX[21]
Production of specific proteins that are similar to original proteins, such as Mfp-3, Mfp-5	advantageous to mimic the intrinsic properties	expensive	12
Develop diverse polymer adhesives using DOPA materials	advantageous to mass production	rather economic, hardly applicable to biomaterials	19
combined proteins with polymer matrix	applicable to medical adhesives	may need to prove the stability	20, 22

Fig. 7에서는 카테콜 기능기로 처리된 표면 코팅 응용을 나타내었다. 여기서 카테콜 기능기는 다른 재료와 접착이 어려운 소재에 새로운 표면 개질 효과를 부여하였다. Fig. 8에서는 DOPA 물

질 유래 고분자 예시를 나타내었다. Fig. 8의 (a), (b)는 홍합 유래 단백질을 이용한 고분자의 예를 보여준다. 이러한 고분자를 이용하여 접착이 어려운 표면에 접착을 용이하게 하는 카테콜계 커플

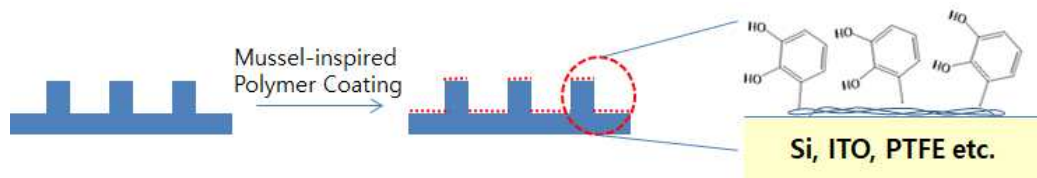


Fig. 7. Fabrication of nanostructured adhesive.

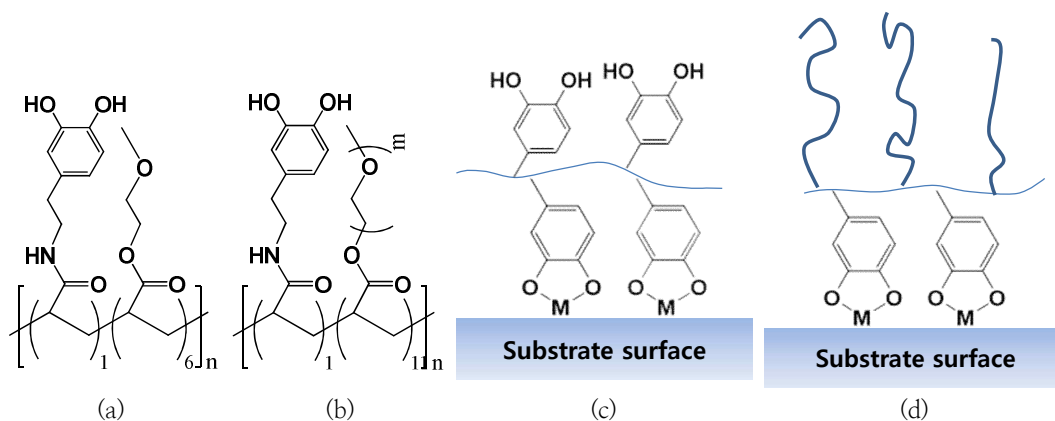


Fig. 8. Catechol-functionalized polymers. (a) poly(Dopamine-methacrylamide-co-2-methoxyethyl acrylate)(Poly(DMa-co-MEA)) (b) poly(Dopamine-methacrylamide-co-poly(ethylene glycol)-methylether methacrylate)(poly(DMAm-co-PEG-MA)) (c) adhesive coating (d) antifouling coating.

링제의 역할 (Fig. 8c)과 접착을 방지해야 하는 표면에 적용하여 antifouling 효과를 나타내는 코팅제의 역할 (Fig. 8d)을 수행할 수 있다. 특히 이러한 접착 또는 피착 방지용 대상이 수분이 많은 분위기에 놓여 있다면 우수한 적용 특성을 나타낼 것이다[1,4,19].

아래 Table 1에서는 혼합단백질 성분의 활용 방안에 대하여 4가지 대표적인 방안을 비교하여 나타내었다. 4가지 접근방법은 (1) 족사로부터 직접 단백질을 추출하는 방법, (2) Mfp-3, Mfp-5, 혹은 hybrid 형태로 엮은 단백질을 바이오공정을 통해서 제조하는 방안, (3) 단백질 구성 물질 중 접착과 관련된 DOPA 물질을 통한 고분자 접착제 개발, 그리고 (4) 생체공학에서 사용하는 바이오 접착응용 방안을 각각 제시하였다. 앞서 소개하였듯, 족사 추출물은 현재 Cell-Tak 제품이 있으며, 추출되는 양이 적다는 것과 생산원가가 높다는 단점이 있어 가격이 매우 비싼 것으로 알려져 있다[12]. 그러나 품질이 천연접착제와 유사하다는 점은 큰 장점이라 할 수 있다[11,21]. 바이오공정에 대해서는 정제공정과 추가적인 아미노산의 번역 후 변형을 통한 카테콜 기능기의 부여를 어느 정도로 유지할 것인가도 고려해야 할 사항이다. 덜 복잡한 구조를 갖는 접착제 개발도 보고되었다[23]. 단순화한 형태의 DOPA 물질을 활용한 고분자 접착제는 경제성이 유리한 조건하에서 용도 개발이 필요할 것으로 생각된다[24]. 끝으로, 혼합 유래 단백질 접착제를 생체공학에 적용하는 기술은 계속 진행 중이다. 혼합접착제의 뼈재생 응용분야 적용 연구는 계속 진행될 것으로 예상된다. 또한 잇몸 재생 등 다양한 의료소재로 그 응용성이 확대될 것으로 여겨진다[22]. 그러함에도 단백질 소재의 특성상, 양산화 구현을 위해서 화학반응을 통한 고분자 재료로의 합성 혹은 양산성을 갖춘 바이오 공정을 활용한 단백질 제품 등으로 각 분야의 발전에 따라 그 방향성이 결정될 것으로 판단된다.

3. 결론

혼합은 해수에서 뛰어난 접착력을 나타내기에 많은 관심을 받아왔다. 혼합이 생존을 위해서 표면에 접착할 용도로 분출하는 족사는 단백질 접착제로 불리기도 한다. 보고된 자료에 의하면, 9가지의 단백질에 대하여 물성들이 연구되었다. 혼

합단백질 중 Mfp-3와 Mfp-5는 다른 단백질에 비하여 분자량이 작기에 활동성이 뛰어나며, 구성 물질 중에는 접착에 참여하는 DOPA의 함유량도 상대적으로 많다. 혼합유래 접착제 개발을 위해서는 접착 메커니즘을 이해하는 것이 필요하며, 특히 DOPA 물질의 산화, 환원 반응을 이해하는 것이 필요하다. 본 연구는 최근 혼합접착제에 대한 연구가 갑자기 증가하는 것에 맞추어 최근 10년 동안 재조명된 계면접착과 접착제 내부결합 메커니즘에 대해서 살펴보았다. DOPA 물질은 히드록시기를 2개 포함한 카테콜 기능을 가지며, 산화와 환원 반응을 통해 외부 물질의 표면에서 접착반응이 진행되는 과정을 살펴보았다. DOPA물질은 환원상태에서 표면의 금속과 바이덴타이트 수소결합을 이루며, 산화상태에서는 퀴논기로 전환되어 금속과 공유결합을 만든다. 산화상태의 DOPA 물질은 접착제 내부결합에서 중요한 역할을 한다. 내부결합 형태는 접착제 내부에 존재하는 또다른 DOPA 물질 간의 상호 가교결합을 만들거나, 금속이온에 의해 킬레이트를 형성하여 내부결합을 진행한다. 혼합접착제를 상업적으로 적용하는 범위는 다양하다. 접착력을 방해하기 위해서는, 즉 수소결합을 억제하기 위해서는 표면에 산소와 질소 성분이 노출되지 않는 조건을 만들어야 하며, 조건을 만족시키는 폴리에틸렌, 폴리프로필렌과 같은 고분자물질로 표면처리하는 것이 유리하다. 그러나 수분이 있는 환경에서도 접착성을 활용하기 위해서는 혼합단백질을 추출하거나 유사한 구조의 단백질을 합성하여야 한다. 단백질은 화학합성으로 만들기 어렵기에 유전자기술을 활용한 바이오공정이 검토될 수 있다. 만약, 바이오공정을 통해 단백질을 생산하는 것이 경제성을 갖춘다면, 혼합접착제 시장의 획기적인 발전을 기대할 수 있다. 그러나, 생산된 아미노산으로 연결된 단백질에 DOPA 물질을 재현하기 위해서는 변형공정이 추가로 필요할 수도 있다. 공학적인 측면에서는 혼합접착제의 중요한 성분인 DOPA 물질을 따로 분리하거나 기능을 도입하여 활용하는 방안들이 시도되고 있다. 다양한 시도들 중에는 표면개질을 통한 접착력을 향상시키는 공정개발, 습한 곳에서도 접착을 발휘하는 용도의 의료용 접착제 개발, 그리고 뼈의 재생을 위한 치과용 접착제와 조직 치료제 개발 등 다양한 분야에서 지속적인 연구 성과들이 나올 것을 기대한다.

감사의 글

본 연구는 2017년 중소기업청 수출기업기술개발사업지원(과제번호 S2464140: 고행창과 방화성을 갖는 친환경 실란트 제조기술개발)에 의해 수행하였음.

References

1. B.P. Lee, P.B. Messersmith, J.N. Israelachvili, J.H. Waite, "Mussel-Inspired Adhesives and Coatings", *Annu. Rev. Mater. Res.*, Vol.41, pp.99-132, (2011).
2. H.G. Silverman, F.F. Roberto, "Understanding Marine Mussel Adhesion", *Mar. Biotechnol.*, Vol.9, No.6, pp.661-681, (2007).
3. P.K. Forooshani, B.P. Lee, "Recent Approaches in Designing Bioadhesive Materials Inspired by Mussel Adhesive Protein", *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Sci.*, Vol.55, pp.9-33, (2017).
4. Bureau of Reclamation, "Review of Museel Adhesion Mechanism and Scoping Study", Technical Memorandum No. MERL-2013-43, Technical Service Center, Materials Engineering and Research Laboratory, Denver, Colorado, (2013).
5. D.S. Hwang, H.J. Yoo, J.H. Jun, W.K. Moon, H.J. Cha, "Expression of Functional Recombinant Mussel Adhesive Protein Mgf-5 in *Escherichia coli*", *Appl. Environ. Microbiol.*, Vol.70, No.6, pp.3352-3359, (2004).
6. J.H. Waite, "Mussel Adhesion-Essential Footwork", *J. Exp. Biol.*, Vol.220, pp. 517-530, (2017).
7. J. Yu, W. Wei, E. Danner, R.K. Ashley, J.N. Israelachvili, J. H. Waite, "Mussel Protein Adhesion Depends on Thiol-Mediated Redox Modulation", *Nat. Chem. Biol.*, Vol.7, No.9, pp.588-590, (2011).
8. J.R. Burkett, J.R. Wojtas, J.L. Cloud, J.J. Wilker, "A Method for Measuring the Adhesion Strength of Marine Mussels", *J. Adhes.*, Vol.85, pp.601-615, (2009).
9. K. Numata, P.J. Baker, "Synthesis of Adhesive Peptides Similar to Those Found in Blue Mussel (*Mytilus edulis*) Using Pappain and Tyrosinase", *Biomacromolecules*, Vol.15, pp.3206-3212, (2014).
10. J.J. Wilker, "Redox and Adhesion on the Rocks", *Nat. Chem. Biol.*, Vol.7, No.9, pp.579-580, (2011).
11. <https://www.fishersci.com/shop/products/corning-cell-tak-cell-tissue-adhesive-3/p-90828>
12. H.J. Cha, D.S. Hwang, S. Lim, "Development of Bioadhesives from Marine Mussels", *Biotechnology J.*, Vol.3, pp.631-638, (2008).
13. <http://www.celltrion.com>
14. <https://www.samsungbiologics.com>
15. <http://www.postech.ac.kr/tag/네이처글루텍/>
16. Enger, E.D., Ross, F.C., Bailey, D.B., Concepts in Biology, 14th ed., pp.236-238, McGraw-Hill Companies Inc., New York, (2009)
17. H. Lee, B.P. Lee, P.B. Messersmith, "A Reversible Wet/Dry Adhesive Inspired by Mussels and Geckos", *Nature*, Vol.448, pp.338-341, (2007).
18. L. Hamers, "Animal Goo Inspires Better Glue", *Science News*, Vol.192, No.5, p.14 (2017).
19. S. Hong, I. You, I.T. Song, H. Lee, "Material-Independent Surface Functionalization Inspired by Mussel-Adhesion", *Polym Sci. Tech.*, Vol.23, No.4, 396-406, (2012).
20. E. Shin, S. W. Ju, L. An, E. Ahn, J.-S. Ahn, B.-S. Kim, B.K. Ahn, "Bioinspired Catecholic Primers for Rigid and Ductile Dental Resin Composites", *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Vol.10, No.2, pp.1520-1527, (2018).
21. <http://www.amsbio.com/productpage.aspx?code=260085>
22. M. Rahimnejad, W. Zhong, "Mussel-

- Inspired Hydrogel Tissue Adhesives for Wound Closure”, *RCS Adv.*, Vol.7, pp.47380–47396, (2017).
23. B.K. Ahn, S. Das, R. Linstadt, Y. Kaufman, N.R. Martinez-Rodriguez, R. Mirshfian, E. Kesselman, Y. Talmon, B.H. Lipshutz, J.N. Israelachvili, J.H. Waite, “High-Performance Mussel-Inspired Adhesives of Reduced Complexity”, *Nat. Commun.*, Vol.6, p.8633, (2015).
24. E. Filippidi, T.R. Cristiani, C.D. Eisenbach, J.H. Waite, J.N. Israelachvili, B.K. Ahn, M.T. Valentine, “Toughening Elastomers using Mussel-Inspired Iron-Catechol Complexes”, *Science*, Vol.358, pp.502–505, (2017).