

**Native Chemical Ligation을 통한 티타늄 산화물 기판에의 폴리에틸렌글리콜 고정
Poly(ethylene glycol) Immobilization to Titanium Oxide Substrates Through Native Chemical Ligation**

변은경^{a*}, 김장배^b, 강성민^c, 이혁진^d, 방두희^e, 이해신^{a,f}

^{a*}KAIST 화학과(E-mail:eun-kyoung@kaist.ac.kr), ^bLG화학 기술연구원, ^c부경대학교 해양바이오신소재학과, ^d이화여자대학교 약학대학, ^e연세대학교 화학과, ^fKAIST 나노과학기술대학원

초 록: Poly(ethylene glycol) (PEG)는 Hydrophilic하면서 독성이 없기 때문에 약물과 관련된 연구가 많이 이루어졌다. 초기 PEGylation은 약물과 관련된 연구가 주를 이루었지만, 최근에는 PEG의 non-fouling 효과 때문에 표면에 적용하여 biomedical 장비에 세포나 단백질이 붙지 않도록 하는 개질하는 방법에 많은 연구가 진행되고 있다. Native Chemical Ligation(N.C.L.)은 단백질을 합성할 때, Protecting group을 사용하지 않고 반응을 진행시킬 수 있기 때문에 많은 주목을 받고 있다. N.C.L.은 합성한 두 물질이 Thioester와 Cysteine을 갖고 있으면, mild condition에서 amide bond를 형성하면서 반응이 쉽게 진행되기 때문에 다양한 분야에 적용할 수 있다. 이 논문에서 우리는 N.C.L.을 표면에 적용시켰으며 그 중 한 예로 표면 PEGylation진행하였다.

1. 서론

N.C.L.은 주로 unprotected peptide를 반응시켜서 protein을 합성할 때 사용하는 방법으로 deprotection 과정이 필요 없어 높은 수득률로 반응물을 얻을 수 있다. 또한 다른 surfactant를 넣거나 pH의 변화 등의 조건을 변화시키지 않아도 mild condition (pH 7, Room temperature 조건)에서 공유 결합을 형성하며, side reaction이 일어나지 않기 때문에 위의 방법을 다양한 분야에 적용한 사례가 보고되고 있다. 본 연구에서는 thioester와 cysteine 간의 특이적 반응인 N.C.L.을 표면 PEGylation에 적용하였다

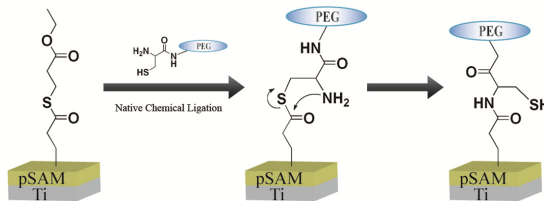


Fig 1. Illustration of Surface PEGylation via N.C.L. on the Surface of Titanium Substrates

2. 본론

본 연구에서는 표면 PEGylation을 위해 N.C.L.을 이용하였고, N.C.L.이 일어나기 위한 필요조건인 표면에 thioester의 도입 Ethyl 3-Mercaptopropionyl-Succinic Acid (EMPSA)를 합성하고, cysteine을 말단으로 갖는 물질로 NH₂-Cys-PEG를 합성하였다. 티타늄 표면에 각 과정을 진행할 때마다 contact angle을 측정하여 표면 성질의 변화를 확인하였다. 표면 PEGylation이 일어난 후의 contact angle이 50° 미만인 것으로 보아 티타늄 표면에 N.C.L.을 통한 PEGylation이 일어났음을 확인하였다(Fig 2). 일반적으로 PEG와 같은 nonfouling성질을 갖는 물질을 표면에 코팅할 경우 표면에 세포나 단백질의 부착을 방지합니다. N.C.L.을 통해 PEGylation된 표면이 nonfouling 성질을 갖는지 확인하기 위해 티타늄 표면과 PEGylation이 진행된 표면위에 세포부착 실험을 하였다. 그 결과 세포의 부착이 92.3% 감소하는 것으로 보아 효과적으로 표면 PEGylation이 되었음을 확인하였다(Fig 3).

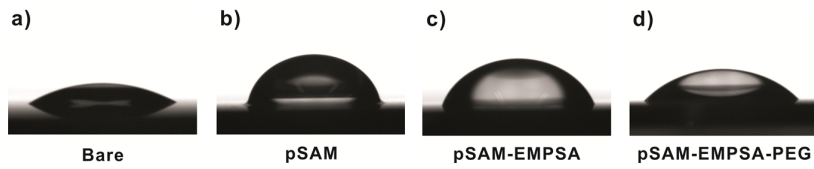


Fig 2. Static contact angle images

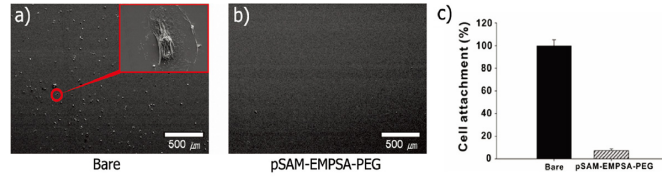


Fig. 3. In vitro cell adhesion test

3. 결론

N.C.L.을 이용하여 티타늄 표면에 효과적인 표면 PEGylation을 제안하였다. 표면 분석 장비인 ellipsometry, goniometry, XPS를 사용하여 표면 PEGylation이 진행되는 각 과정을 확인하였다. 우리가 실험한 N.C.L.을 이용한 PEGylation은 표면에 단백질과 세포의 부착을 방지하는 nonfouling 성질을 갖고 있기 때문에 biomedical devices에 적용시킬 경우 매우 유용할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Dawson, P. E., et al., *Science.*, 266 (1994) 776.
2. Hackeng, T. M., et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 96 (1999) 10068.
3. Hu, B. H., et al. *Macromolecules.*, 10 (2009) 2194.
4. Gnauck, M., et al. *Langmuir.*, 23 (2007) 377.