

## Vesicle의 성질에 대한 콜레스테롤의 효과

조익환 · 문권기\* · 신재섭\*†

한국과학기술원 서울분원 신소재공학과

\*충북대학교 자연과학대학 화학과

(1993년 3월 10일 접수)

## The Effect of Cholesterol on the Property of Vesicle

Iwhan Cho, Kwon Gi Moon\*, and Jae Sup Shin\*†

Department of Advanced Materials Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, P.O. Box 201 Cheongryangri, Seoul 130-650, Korea

\*Department of Chemistry, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk 360-763, Korea

(Received March 10, 1993)

Polymerized vesicles were prepared from monomeric cholesterol-containing surfactant. These vesicles were used to extract the free cholesterol. To introduce spacer group into [cholesteryloxy-carbonylmethyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium chloride (CHODAMA), [5-[(cholesteryloxy)carbonyl]pentyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium bromide (CHODAMA-5) and [10-[(cholesteryloxy)carbonyl]decyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium bromide (CHODAMA-10) were synthesized. In both case of polymerized vesicle with CHODAMA-5 and CHODAMA-10, the permeability was decreased and the amount of extracted cholesterol was also decreased, compared with the polymerized vesicle of CHODAMA.

**Keywords**—Vesicle, Polymerized vesicle, Cholesterol

Vesicle은 molecular bilayer로 이루어진 구형의 막 내부에 물이 들어 있는 구형의 공간을 가진 구조를 하고 있다. 이러한 vesicle에 관한 연구는 처음에는 복잡한 구조를 가지고 있는 biological membrane에 대한 model system으로서 연구가 시작되었다.<sup>1)</sup> 그 이후로 1977년에 dioctadecyldimethylammonium chloride를 sonication을 이용하여 물에 분산시킴으로서 처음으로 synthetic vesicle을 얻을 수 있음이 발표되었다.<sup>2)</sup> 아주 간단한 암모늄 화합물로부터 vesicle을 형성할 수 있게 되었기 때문에 그 뒤로 많은 dialkyl 계면활성제들이 개발되었다.<sup>3)</sup>

이러한 연구는 처음에는 단순히 biological membrane의 model system으로 출발하였으나<sup>1,3)</sup> vesicle이 가지고 있는 독특한 구조, 즉 내부에 막으로 격리된 물로 채워진 공간을 갖는 구조 때문에 광범위한

분야에 응용되기 시작했다. 예를 들어 drug carrier system,<sup>1)</sup> photochemical solar energy conversion system,<sup>4,5)</sup> reactivity control system<sup>6-8)</sup> 등 매우 많은 분야에 응용이 시도되었다. 그러나 vesicle이 가지고 있는 불안정성 때문에, 즉 오랜기간 놓아 두면 서로가 융합되어 침전이 형성되는 현상 때문에 이러한 많은 응용에는 어려운 점이 있었다. 그리하여 등장한 것이 바로 고분자화된 vesicle이다.<sup>9)</sup>

처음으로 고분자화된 vesicle은 1980년에 소개되었는데<sup>10)</sup> vesicle을 형성할 수 있는 계면활성제에 중합반응을 할 수 있는 관능기를 붙여 계면활성제를 합성하여 vesicle을 형성시킨 후 중합반응을 하여 합성한다. 이렇게 해서 얻어진 고분자화된 vesicle은 단분자로 된 vesicle에 비하여 상당히 안정하며, 유품용매에서도 어느 정도 안정함이 밝혀졌다. 그 뒤로

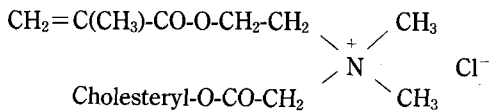
†본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

많은 고분자화된 vesicle들이 소개되었다.<sup>9,11-24)</sup>

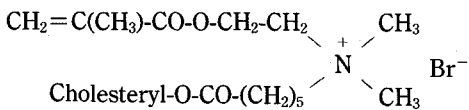
Cho 등<sup>17)</sup>은 콜레스테롤을 함유하는 계면활성제를 합성하여 고분자화된 vesicle을 형성시켰다. 이러한 콜레스테롤을 함유하는 vesicle을 형성하게 된 동기는 자연의 생체막들이 콜레스테롤을 많이 함유하고 있다는 사실로부터이다. 이렇게 형성된 고분자화된 vesicle들은 매우 안정함이 밝혀졌다.<sup>18)</sup> 그리고 이 콜레스테롤을 갖는 계면활성제들 중에는 물에 분산되었을 때 giant helical superstructure를 갖는 것이 있음이 보여졌다.<sup>19)</sup> 이러한 구조는 전자 현미경이 아닌 일반 현미경으로도 관찰이 가능하다.

본 연구의 목적은 콜레스테롤을 추출할 수 있는 고분자화된 vesicle들을 합성하는 것이다. 본 연구에서는 콜레스테롤을 갖는 계면활성제들을 합성하여 고분자화된 vesicle을 형성시키고, 이러한 vesicle들을 이용하여 콜레스테롤을 추출해 내는 데 이용하려고 한다. 콜레스테롤은 인간의 핏줄속에 축적되어 고혈압과 같은 성인병의 주요 원인이 되고 있다. Cho 등<sup>20)</sup>은 비이온성이며 콜레스테롤을 함유하는 고분자화된 vesicle들을 합성하여 콜레스테롤을 추출하는 데 이용하려는 시도를 하였다. 본 연구에서는 spacer를 갖고 콜레스테롤을 함유하는 고분자화된 vesicle들을 이용하여 콜레스테롤을 추출하는데 이용해 보려고 한다. 본 연구의 결과가 이러한 인간의 핏줄속에 축적되어 있는 콜레스테롤을 추출할 수 있는 의약의 개발에 좋은 model system이 될 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 합성한 계면활성제들의 분자 구조는 다음과 같다.

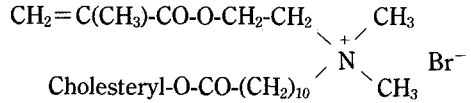


[Cholesteryl-oxycarbonylmethyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium chloride (CHODAMA)



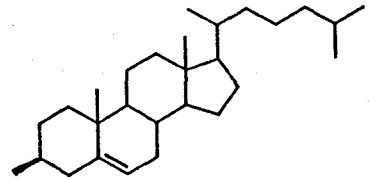
[5-[(Cholesteryloxy)carbonyl]pentyl] [2-(methac-

ryloyloxy)ethyl]dimethylammonium bromide (CHODAMA-5)



[10-[(Cholesteryloxy)carbonyl]decyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium bromide (CHODAMA-10)

Cholesteryl =



### 실험 방법

#### 시약 및 기기

본 실험에 사용된 콜레스테롤, cholesteryl chloroacetate, 11-bromoundecanoic acid, 6-bromohexanoic acid, 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate는 Aldrich 제품을 사용하였으며, [<sup>3</sup>H]glucose는 ICN Laboratories 제품을 사용하였다. [<sup>14</sup>C]cholesterol은 Amersham 제품을 사용하였다. 적외분광광도계는 Perkin-Elmer X 98을, NMR 스펙트럼 측정장치는 Varian EM 360 L을, 전자현미경은 Zeiss EM 109를, liquid scintillation counter는 Beckman LS 5000 TA를, sonicator는 Cole-Parmer 4710 250 W sonicator를 사용하였다.

[Cholesteryl-oxycarbonylmethyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium chloride (CHODAMA)의 합성<sup>18)</sup>

Cholesteryl chloroacetate 25g(54.0 mmole)과 증류를 한 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate 25g (159 mmole)을 250 ml의 tetrahydrofuran(THF)에 첨가하였다. 이 혼합물을 3일 동안 상온에서 stirring을 하였다. 반응이 끝난 혼탁한 용액을 거르고, THF로 씻어 준 다음 건조시켰다. CHODAMA가 12.7g 얻어졌다(yield 38%).

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 0.8-2.4(m, 44H), 2.0(s, 3H, C-CH<sub>3</sub>),

3.8(s, 6H, N-CH<sub>3</sub>), 4.4(m, 2H, N-CH<sub>2</sub>), 4.5-4.8(m, 2H, CH-O-CO), 5.0(s, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CO), 5.4(m, 1H, CH=C), 5.7(s, 1H, CH=C), 6.1(s, 1H, CH=C).

#### [10-[(Cholesteryloxy)carbonyl]decyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium bromide(CHO-DAMA-10)의 합성

100 ml의 수분을 완전히 제거한 dichloromethane에서 3.0g(7.76 mmol)의 콜레스테롤, 2.06g(7.77 mmol)의 11-bromoundecanoic acid, 1.61g(7.80 mmol)의 1,3-dicyclohexylcarbodiimide(DCC)를 약간의 *p*-dimethylaminopyridine을 촉매로 첨가한 후 상온에서 18시간 동안 반응시켰다. Urea 유도체인 형성된 침전물을 걸러내서 제거한 후에 반응물을 50 ml의 0.1 N HCl로 씻고 다시 50 ml의 NaOH로 씻었다. 용매를 제거한 후에 진공 건조하여 흰색의 고체를 얻은 후 아세톤에서 두번 재결정하였다. Cholesteryl 11-bromoundecanoate(CHOBU)가 1.40 g 얻어졌다(yield 28%, mp 96-98°C).

1.20g(1.89 mmol)의 CHOBU와 0.30g(1.91 mmol)의 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate를 50 ml의 수분을 완전히 제거한 아세토니트릴과 10 ml의 수분을 완전히 제거한 tetrahydrofuran(THF)에 녹인 후 중합금지제로 소량의 hydroquinone을 첨가한 후에 48시간 동안 환류시키면서 반응시켰다. 이렇게 반응을 시키고 나서 반응물의 온도를 15°C로 낮춘 후에 형성된 고체들을 제거하고 남은 반응물 용액을 0°C, 진공하에서 용매를 제거하였다. 얻어진 생성물을 ether로 씻은 후에 진공 건조시켰다. 이것을 silica gel을 이용하여 칼럼크로마토그래피를 하였다. 용매로는 CHCl<sub>3</sub> : CH<sub>3</sub>OH = 3 : 1을 사용하였으며 R<sub>f</sub>는 0.48이었다. 1.0g(1.26 mmol)의 CHODAMA-10이 얻어졌다(yield 67%, mp 136-138°C).

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 0.8-2.4(m, 59H), 2.0(s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.3(m, 3H, CH<sub>2</sub>-CO), 3.6(s, 6H, N-CH<sub>3</sub>), 4.2-4.3(m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 4.5-4.8(m, 3H, CH-O-CO), 5.4(m, 1H, CH=C), 5.7(s, 1H, CH=C), 6.1(s, 1H, CH=C).

#### [5-[(Cholesteryloxy)carbonyl]pentyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium bromide(CHO-DAMA-5)의 합성

5.0g(12.9 mmol)의 콜레스테롤과 2.5g(12.8 mmol)의 6-bromohexanoic acid를 촉매량의 *p*-toluenesulfonic acid와 함께 200 ml의 톨루엔에 용해시켰다.

이 용액을 Dean Stark 장치를 하고 48시간 동안 환류하면서 반응시켰다. 회전식 감압농축기에서 용매를 모두 제거한 후에 얻은 고체를 클로로포름에 녹였다. 이 용액을 0.1 N NaOH 용액으로 세번 세척하고 난 후, 용매를 모두 제거하여 얻어진 고체를 아세톤에서 재결정하였다. 3.9g(6.92 mmol)의 cholesteryl 6-bromohexanoate(CHOBHE)가 얻어졌다(yield 54%, mp 115-117°C).

2.0g(3.55 mmol)의 CHOBHE와 0.56g(3.56 mmol)의 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate를 50 ml의 THF : CH<sub>3</sub>CN = 5 : 4인 혼합용매에 녹인 후 *p*-methoxyphenol을 소량 첨가한 후 24시간 동안 환류하였다. 반응물의 온도를 내린 후 침전물을 걸러 모으고 아세톤으로 씻었다. 생성물을 진공 건조한 후에 실리카겔을 이용한 칼럼크로마토그래피를 이용하여 정제하였다. 용매로는 CHCl<sub>3</sub> : CH<sub>3</sub>OH = 3 : 1인 혼합용매를 사용하였으며 R<sub>f</sub>값은 0.44이었다. 1.02g(1.41 mmol)의 CHODAMA-5가 얻어졌다(yield 40%, mp 96-98°C).

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ 0.8-2.4(m, 49H), 2.0(s, 3H, C-CH<sub>3</sub>), 2.3(m, 3H, CH<sub>2</sub>-CO), 3.6(s, 6H, N-CH<sub>3</sub>), 4.2-4.3(m, 4H, N-CH<sub>2</sub>), 4.5-4.8(m, 3H, CH-O-CO), 5.4(m, 1H, CH=C), 5.7(s, 1H, CH=C), 6.1(s, 1H, CH=C).

#### 고분자화된 Vesicle의 합성

50 ml의 비이커에 100 mg의 lipid를 아주 소량의 클로로포름에 녹여 용액으로 만든 다음, 25°C와 1 mmHg의 진공하에서 4시간 동안 용매를 증발시켜 얇은 막이 비이커의 바닥에 형성되게 하였다. 여기에 10 ml의 증류수와 2 mg의 potassium persulfate를 첨가하고 55°C에서 10분 동안 sonication을 하여 vesicle을 형성시켰다. 그리고 70°C에서 12시간 동안 반응시켜 고분자화된 vesicle을 합성하였다.

#### Transmission Electron Microscopy

2% uranyl acetate 용액을 vesicle 용액과 1 : 1로 혼합한 후, copper grid 위에 이 용액 한 방울을 살짝 올려 놓았다. 이것을 2시간 정도 hood에서 조심스럽게 건조시킨 후, transmission electron microscopy(Zeiss EM 109)를 사용해서 vesicle의 크기와 모양을 관찰하였다.

#### Gel Permeation Chromatography 실험

Sephadex G-50로 칼럼(1×40 cm)을 채운 뒤 증류수 속에 6시간 정도 놓아 둔 후 사용하였다. 여

기에 vesicle 용액 0.5 ml를 더한 후 증류수를 elute하였다. 1.16 ml씩 받았을 때, 11번째와 12번째에서 주로 vesicle 용액이 나왔다.

#### 투과도 측정

위에서와 같이 vesicle을 형성시키려 할 때, 즉 sonication을 하기 전에 우선 [ $^3\text{H}$ ]glucose를 기질로 첨가하였다. 즉 surfactant 5 mg당, 20  $\mu\text{Ci}$ 의 [ $^3\text{H}$ ]glucose가 녹아 있는 용액을 첨가하였다. 그러면 sonication 후 vesicle이 형성되었을 때 [ $^3\text{H}$ ]glucose가 vesicle의 외부와 내부에 모두 존재하게 된다. 그리고 나서 중합 반응을 시켜서 얻어진 고분자화된 vesicle 용액을 가지고, sephadex G-50를 이용하여 겔 여과를 하면 vesicle 부분과 외부의 free [ $^3\text{H}$ ]glucose를 분리할 수 있다. 이렇게 분리한 vesicle 부분 즉 [ $^3\text{H}$ ]glucose를 내부에 함유하고 있는 vesicle 용액을 가지고 투과도 측정을 실시하였다. Vesicle 용액 1 ml를 dialysis bag에 넣고 200 ml의 증류수에 대하여 20°C에서 dialysis를 실시하였다. 그리고 일정한 시간마다 40  $\mu\text{l}$ 씩 dialysis bag 내에서 sampling을 해서 liquid scintillation counter를 이용하여 남아 있는 [ $^3\text{H}$ ]glucose의 양을 측정하였다.

#### 콜레스테롤 추출 실험

Probe로는 [ $^{14}\text{C}$ ]cholesterol을 사용하였다. 1  $\mu\text{Ci}$  (10  $\mu\text{l}$ 의 toluene 용액)의 [ $^{14}\text{C}$ ]cholesterol을 2 ml의 vesicle 용액(20 mg의 surfactant를 포함하고 있음)에 혼합하였다. 이 혼합물을 20°C에서 120시간 동안 교반하여 콜레스테롤이 vesicle 속으로 들어갈 수 있는 충분한 시간을 제공하였다. Vesicle에 의해 추출되어진 콜레스테롤과 용액중에 남아 있는 콜레스테롤의 분리는 Sephadex G-50를 사용해서 겔 여과를 하여 실시하였다. Vesicle에 의해 추출되어진 콜레스테롤의 양은 liquid scintillation counter를 사용하여 측정하였다.

## 결과 및 고찰

#### 고분자화된 Vesicle의 형성

중합반응이 잘 일어났는가를 확인하기 위하여, 중합반응 후 고분자화된 vesicle 용액을 동결건조한 다음에  $\text{CDCl}_3$ 에 녹여 NMR을 찍어 본 결과 vinyl proton이 거의 완전히 사라지는 것이 확인되었고, 또한 IR 스펙트럼에서  $1645\text{ cm}^{-1}$ 에서의 vinyl기에

의한 흡수가 중합 반응 후에 많이 줄어드는 것이 확인되었다. 이 두 가지의 실험 결과가 중합이 매우 잘 진행되었음을 나타내 준다.

전자현미경 사진으로 CHODAMA로부터 합성된 고분자화된 vesicle은 지름이 300-500Å인 구형 모양의 vesicle이 형성되었음을 확인할 수 있었고,<sup>23)</sup> CHODAMA-5로부터 합성된 고분자화된 vesicle은 지름이 800-1200Å인 구형 모양의 vesicle이 형성되었음을 Fig. 1에서와 같이 확인할 수 있었다. 또 CHODAMA-10로부터 합성된 고분자화된 vesicle은 지름이 600-1000Å인 구형 모양의 vesicle이 형성되

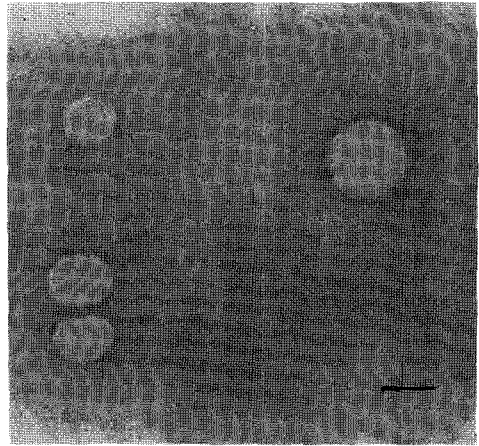


Figure 1—Electron micrograph of the polymerized vesicle from CHODAMA-5. (2% uranyl acetate stain, bar represents 1000Å)

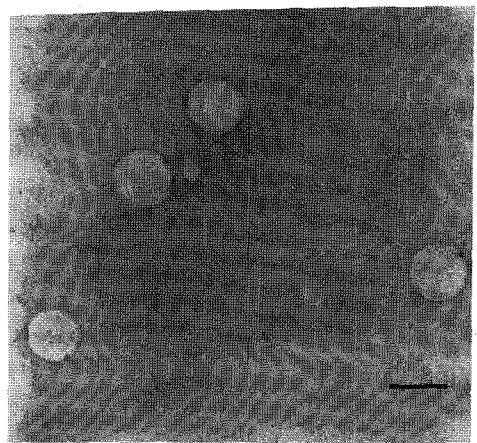


Figure 2—Electron micrograph of the polymerized vesicle from CHODAMA-10. (2% uranyl acetate stain, bar represents 1000Å)

었음을 Fig. 2에서와 같이 확인할 수 있었다.

중합반응을 하기 전과 중합반응을 하고 난 후의 전자현미경 사진을 비교해 본 결과 vesicle의 모양이나 크기에 큰 차이를 발견할 수 없었다. 이것은 중합반응이 vesicle의 모양이나 크기에 영향을 별로 주지 않음을 말해 준다.

CHODAMA로부터 합성된 고분자화된 vesicle은 매우 안정하여, 단분자로 된 vesicle의 경우에는 vesicle을 형성시킨 후 30일이 지나면 침전물이 형성되었지만 고분자화된 vesicle은 150일 후에도 침전물이 형성되지 않았다.

### 투과도 실험

Vesicle의 투과도를 실험하는 방법은 여러가지가 있지만 그중에서 가장 좋은 방법은 [ $^3\text{H}$ ]glucose와 같은 radio active한 기질을 이용하는 것이다. 실험 방법은 [ $^3\text{H}$ ]glucose가 함께 들어 있는 vesicle 용액을 겔여과하여, [ $^3\text{H}$ ]glucose를 vesicle 내에만 갖고 있는 vesicle 용액을 분리한다. 위에서 얻은 vesicle 용액을 투석 bag에 넣고 200 ml의 증류수에 대해 투석하여 투과도를 측정한다. 일단 vesicle을 투과해 나온 [ $^3\text{H}$ ]glucose는 vesicle을 투과해 나온 속도보다 5배 이상의 빠른 속도로 투석 bag의 membrane을 투과해 나간다. 그러므로 투석 bag 내의 [ $^3\text{H}$ ]glucose의 양을 측정하면 바로 그 값을 vesicle 내의 [ $^3\text{H}$ ]glucose의 양을 측정한 값으로 볼 수 있다.

투과도 측정에서 얻은 데이터는 이미 보고되어진 방법<sup>21)</sup>을 이용하여 처리하였다.

$$\ln \left[ \frac{N_0 V_0}{V_1 + V_0} - N_t \right] = \ln \frac{N_0 V_0}{V_1 + V_0} - k \frac{V_1 + V_0}{V_0} t \quad (1)$$

$$k = (A/V_1)P \quad (2)$$

$N_0$  = 초기의 vesicle 내부의 counts

$N_t$  = t시간 후의 vesicle 내부의 counts

$V_0$  = dialysate의 부피

$V_1$  = vesicle 내부의 부피

$A$  = vesicle 내부의 표면적

$P$  = vesicle의 permeability

$$\ln \left[ \frac{N_0 - N_t}{N_0} \right] = -k t \quad (3)$$

(1)식에서  $V_1$ 은  $V_0$ 에 비해 매우 작으므로 (1)식을

**Table I**—Estimated Permeability of Polymerized Vesicles to [ $^3\text{H}$ ]glucose at 20°C

	k (hr <sup>-1</sup> )	P (10 <sup>-8</sup> cm hr <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>
CHODAMA	0.063 ± 0.005	4.2 ± 0.3
CHODAMA-5	0.012 ± 0.001	2.0 ± 0.2
CHODAMA-10	0.018 ± 0.002	2.4 ± 0.2

<sup>a</sup>Calculated by using a mean vesicle diameter of 400Å (CHODAMA), 1000Å (CHODAMA-5), 800Å (CHODAMA-10).

**Table II**—Percent of Extracted [ $^{14}\text{C}$ ]Cholesterol by Polymerized Vesicles

CHODAMA	CHODAMA-5	CHODAMA-10
9.0 ± 0.7	4.3 ± 0.4	8.5 ± 0.8

정리하여 (3)식과 같이 쓸 수 있다. 매 30분마다 투석 bag내에 남아 있는 기질의 양을 측정하여 (3)식에 의해 y축을  $\ln[(N_0 - N_t)/N_0]$ 로 하고 x축을 t(hr)으로 하여 그래프를 그리면 투과 시작 후 4시간 정도까지는 (3)식에 아주 잘 맞았으며 그 이후로는 (3)식을 벗어났다.<sup>21)</sup> 이와 같은 초기 투과속도로부터 각각의 경우의 k값을 구한 후, (2)식에 의해 P값을 구하였다. 구한 k값과 P값이 Table I에 나타나 있다.

CHODAMA로 이루어진 고분자화된 vesicle의 P값이 가장 컸으며 이 값에 비해서 spacer를 가지고 있는 CHODAMA-5와 CHODAMA-10는 P값이 각각 52%와 43% 정도씩 작았다. 이것은 spacer가 계면활성제 내의 콜레스테롤들이 잘 배열할 수 있도록 도와 주어 packing이 잘 일어나서 투과도가 낮아졌기 때문이다. 또한 CHODAMA-10에 비해 CHODAMA-5의 경우가 투과도가 낮은 것은 CHODAMA-5의 경우가 콜레스테롤들이 더 잘 배열되어 있음을 의미하며, 이 결과는 콜레스테롤이 잘 배열할 수 있게 도와 주는데 있어서 spacer의 길이가 CH<sub>2</sub> 열개인 것은 너무 길다는 것을 말해 준다.

### 콜레스테롤 추출 실험

겔여과를 이용하여 vesicle에 의해 추출되어진 콜레스테롤을 분리한 후 liquid scintillation counter로 그 양을 측정하였다. 측정된 결과로부터 각각의 경우에 있어서 처음에 넣어 준 총 콜레스테롤중에 추출되어진 분율을 Table II에 나타내었다.

Table II의 결과를 보면 CHODAMA로 이루어진 고분자화된 vesicle의 경우가 가장 많은 양의 콜레

스테롤이 추출되었으며, 이 값에 비해서 spacer를 가지고 있는 CHODAMA-5와 CHODAMA-10의 경우는 추출된 콜레스테롤의 양이 각각 52%와 5.6% 정도씩 적었다. 이것은 역시 spacer가 계면활성제 내의 콜레스테롤들이 잘 배열할 수 있게 도와 주어 packing이 잘 일어나서 콜레스테롤이 끼어 들어갈 수 있는 자리를 더 적게 제공하는 것으로 생각된다.

## 결 론

콜레스테롤을 갖는 계면활성제를 합성하여 고분자화된 vesicle들을 형성시키고, 이러한 vesicle들을 이용하여 콜레스테롤을 추출해 내는데 사용하였다. CHODAMA에 spacer기를 도입하였을 경우, spacer가 계면활성제 내의 콜레스테롤들이 잘 배열할 수 있게 도와 주어 packing이 잘 일어나기 때문에 투과도는 감소하였으며 추출된 콜레스테롤의 양도 감소하였다.

## 감사의 말씀

이 논문은 1992년도 교육부 학술연구조성비(신소재분야)에 의하여 연구되었음을 감사드립니다.

## 문 헌

- 1) J.H. Fendler, Surfactant vesicles as membrane mimetic agents, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 7-13 (1980).
- 2) T. Kunitake and Y. Okahata, A totally synthetic bilayer membrane, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3860-3861 (1977).
- 3) J.H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, pp.160-168 (1982).
- 4) M.S. Tunuli and J.H. Fendler, Aspects of artificial photosynthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2507-2513 (1981).
- 5) Y.M. Tricot and J.H. Fendler, Colloidal catalyst-coated semiconductors in surfactant vesicles, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7359-7366 (1984).
- 6) R.A. Moss and J.S. Shin, Direct observation of exovesicular and endovesicular diazo coupling reactions, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1027-1028 (1983).
- 7) R.A. Moss, S. Bhattacharya, P. Scrimin and S. Swarup, Surface-specific cleavage of a cationic carbonate-functionalized vesicular surfactant, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5740-5744 (1987).
- 8) R.A. Moss and Y. Okumura, Surface-differentiated model phospholipid bilayers, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 1750-1756 (1992).
- 9) J.H. Fendler, Polymerized surfactant aggregates, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 3-8 (1984).
- 10) S.L. Regen, B. Czech and A. Singh, Polymerized vesicles, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6638-6640 (1980).
- 11) S.L. Regen, J.S. Shin and K. Yamaguchi, Polymer-encased vesicles, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2446-2447 (1984).
- 12) S.L. Regen, J.S. Shin, J.F. Hainfeld and J.S. Wall, Ghost vesicles, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5756-5757 (1984).
- 13) N. Jayasuriya, S. Bosak and S. L. Regen, Supramolecular surfactants, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 5851-5854 (1990).
- 14) S. Asakuma, H. Okada and T. Kunitake, Template synthesis of two-dimensional network of cross-linked acrylate polymer in a cast multibilayer film, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1749-1755 (1991).
- 15) K. Fukuda, Y. Itami, R. Shimizu and T. Kunitake, Preparation of multi-layered films of poly(stearyl acrylate) using cast films of a novel fluorocarbon amphiphile as two-dimensional templates, *Thin Solid Films*, **210/211**, 828-830 (1992).
- 16) T. Kunitake, Supermolecular engineering based on self-assembling monolayers and bilayers, *Thin Solid Films*, **210/211**, 48-50 (1992).
- 17) I. Cho and K.C. Chung, Highly stable unilayer vesicle formed by cationic cholesterol-containing polymers, *Macromolecules*, **17**, 2935-2937 (1984).
- 18) I. Cho and K.C. Chung, Cholesterol-containing polymeric vesicles, *Macromolecules*, **21**, 565-571 (1988).
- 19) I. Cho and J.G. Park, Giant helical superstructures formed by cationic cholesterol-contain-

- ning polymers, *Chem. Lett.*, 977-978 (1987).
- 20) I. Cho and Y.W. Kim, Extraction of cholesterol by non-ionic cholesterol-based polymeric vesicles, *Polymer Bulletin*, **24**, 545-549 (1990).
- 21) I. Cho and J.S. Shin, Permeability characteristics of polymerized vesicle, *Polymer (Korea)*, **15**, 170-174 (1991).
- 22) J.S. Shin, Synthesis of permeability-controllable polymerized vesicles, *J. Kor. Ind. Eng. Chem.*, **2**, 64-69 (1991).
- 23) I. Cho, S.H. Kim and J.S. Shin, Synthesis of polymerized vesicles for cholesterol extraction, *J. Kor. Ind. Eng. Chem.*, **3**, 273-279 (1992).
- 24) D.H. Bae, K.S. Kim and J.S. Shin, Permeability characteristics of polymerized vesicles (II), *J. Kor. Ind. Eng. Chem.*, **3**, 335-340 (1992).