

원자력 현미경 캔틸레버의 공진측정 방식을 이용한 펩타이드의 분리현상 관찰

(Nanomechanical Observation of Enzymatic Cleavage of Peptides using Resonant AFM Cantilever)

박진성* · 엄길호** · 양재문*** · 권태윤* · 나성수*†

Jinsung Park, Kilho Eom, Jaemoon Yang, Tae Yun Kwon, Sungsoo Na

Key Words : Atomic Force Microscope (원자력 현미경), Cantilever (캔틸레버), Drug Delivery System(약물 전달 시스템), Peptide-Enzyme Interaction (펩타이드-효소 상호작용), Peptide Cleavage (펩타이드 분할)

최근 Atomic Force Microscope(원자력 현미경)을 이용한 다양한 나노 기술의 응용 중 점차 주목을 받는 것들은 질병단백질이나 DNA 와 같은 바이오 물질의 검지나 단 분자(single molecule) 실험 같은 것들이다. 이에 대한 많은 연구 결과들을 살펴보면 분자 단위의 바이오 분자의 인장실험을 통하여 단백질의 스프링 상수를 파악하는 연구[1]와 단백질의 구조를 통한 분자력 간의 힘 측정연구[2], DNA 결합력의 측정[3-5] 및 인장 방향에 대한 인장실험[6] 등이 있다. [7]

이러한 세계적 연구의 추세와 더불어 AFM의 캔틸레버(cantilever)를 이용한 바이오 센서로서의 공진주파수를 측정 등이 있다.[1, 8] 캔틸레버의 경우 단순한 휘어짐(deflection)을 [9, 10] 측정하는 연구로부터 캔

틸레버 배열(array)[11, 12]을 이용한 생체 물질 검출 그리고 나노 크기의 공진형 캔틸레버 제작[13, 14] 등 캔틸레버를 이용한 연구들이 최근 조명 받고 있다. 이러한 공진형 캔틸레버의 생체 분자 물질 검출[15]에 대한 연구는 생체 물질 검출을 실시간 검출의 가능성을 보여주었다.

특히 AFM 캔틸레버의 공진 주파수를 이용한 연구는 분자 및 세포의 거동을 매우 정확하게 추적할 수 있는 장점이 있으며 반복적인 실험에도 안정적인 결과를 내고 있으며 이론적인 여러 해석에도 적합함을 알 수 있었다.[16]

본 연구에서는, 실제 약물 전달 시스템에서 일어나는 생체분자의 결합 및 분리(cleavage)와 같은 거동을 AFM 캔틸레버의 공진 현상을 통하여 분석하고 이해하고자 한다. 특히 의료계에서 실제적 암 치료로 이용하고 있는 약물 전달 과정에서의 펩타이드(peptide) 분리 현상을 관찰하는 것을 연구의 주 목표로 삼았다. 암 세포 주변에는 특정 효소가 많이 발생하게 되는데 이 특정효소(enzyme)에 의해서 일어나는 펩타이드 분리 현상을 캔틸레버의 공진 주파수 변화에 따른 실험으로 관찰하였다. 본 연구에서는 아무 처리를 하지 않는 캔틸레버와 바이오 물질을

† 고려대학교 기계공학부

E-mail : nass@korea.ac.kr

TEL : (02)3290-3854

FAX : (02)6008-3855

* 고려대학교 기계공학부

** 한국과학기술연구원(KIST)

*** 연세대학교 화공생명공학과

올린 캔틸레버, 효소에 의하여 펩타이드가 분리된 캔틸레버의 공진 주파수의 이동을 관찰하는 방법을 택하였다.

결론적으로 이 연구는 생체 분자의 실제 거동을 나노메카닉스 적인 측면에서 더 깊이 이해하며 나아가 메디컬 적인 적용과 실제 약물 전달 시스템의 체계를 잡는데 도움을 줄 것이라 사료된다.

Acknowledgement

This work was supported by the Korea Science and Engineering Foundation (No.R11-2007-028-00000-0) and also acknowledges the support by Basic Research Program of the KOSEF under grant No. R01-2007- 000-10497-0

Reference

1. Lee, G., et al., *Nanospring behaviour of ankyrin repeats*. Nature, 2006. **440**(7081): p. 246-249.
2. Marszalek, P.E., et al., *Polysaccharide elasticity governed by chair-boat transitions of the glucopyranose ring*. Nature, 1998. **396**(6712): p. 661-664.
3. Morfill, J., et al., *B-S Transition in Short Oligonucleotides*. Biophys. J., 2007: p. biophysj.107.106112.
4. Krautbauer, R., M. Rief, and H.E. Gaub, *Unzipping DNA Oligomers*. Nano Lett., 2003. **3**(4): p. 493-496.
5. Neuert, G., C.H. Albrecht, and H.E. Gaub, *Predicting the Rupture Probabilities of Molecular Bonds in Series*. Biophysical Journal, 2007. **93**(4): p. 1215-1223.
6. Ke, C., et al., *Direct Measurements of Base Stacking Interactions in DNA by Single-Molecule Atomic-Force Spectroscopy*. Physical Review Letters, 2007. **99**(1): p. 018302-4.
7. Muller, D.J. and Y.F. Duffrene, *Atomic force microscopy as a multifunctional molecular toolbox in nanobiotechnology*. Nat Nano, 2008. **3**(5): p. 261-269.
8. Grandbois, M., et al., *How Strong Is a Covalent Bond?* Science, 1999. **283**(5408): p. 1727-1730.
9. Stachowiak, J.C., et al., *Chemomechanics of Surface Stresses Induced by DNA Hybridization*. Langmuir, 2006. **22**(1): p. 263-268.
10. Wu, G., et al., *Bioassay of prostate-specific antigen (PSA) using microcantilevers*. Nature Biotechnology, 2001. **19**(9): p. 856-860.
11. Baller, M.K., et al., *A cantilever array-based artificial nose*. Ultramicroscopy, 2000. **82**(1-4): p. 1-9.
12. Fritz, J., et al., *Translating Biomolecular Recognition into Nanomechanics*. Science, 2000. **288**(5464): p. 316-318.
13. Li, M., H.X. Tang, and M.L. Roukes, *Ultra-sensitive NEMS-based cantilevers for sensing, scanned probe and very high-frequency applications*. Nat Nano, 2007. **2**(2): p. 114-120.
14. Masmanidis, S.C., et al., *Multifunctional Nanomechanical Systems via Tunably Coupled Piezoelectric Actuation*. Science, 2007. **317**(5839): p. 780-783.
15. Tae Yun, K., et al., *In situ real-time monitoring of biomolecular interactions based on resonating microcantilevers immersed in a viscous fluid*. Applied Physics Letters, 2007. **90**(22): p. 223903.
16. Kilho, E., et al., *Dynamical response of nanomechanical resonators to biomolecular interactions*. Physical Review B (Condensed Matter and Materials Physics), 2007. **76**(11): p. 113408.