

Cholesterol기를 갖는 고분자화된 Vesicle들의 투과 특성

조의환 · 배덕환* · 신재섭*†

한국과학기술원 서울분원 신소재공학과

*충북대학교 자연과학대학 화학과

(1993년 6월 1일 접수)

Permeability Characteristics of Cholesterol-Containing Polymerized Vesicles

Iwhan Cho, Duck Hwan Bae*, 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 June 1, 1993)

Polymerized vesicles were prepared from the monomeric cholesterol-containing surfactant. Spacer groups were introduced into [(cholesteryloxy)carbonylmethyl] [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonium chloride (CHODAMA). In case of introducing the spacer groups to the cholesterol moiety, both permeability of vesicles and that of polymerized vesicles were decreased. In case of introducing the spacer groups to monomeric moiety, permeability of vesicles was increased, while that of polymerized vesicles was decreased.

Keywords—Vesicle, Polymerized vesicle, Cholesterol, Permeability

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

이러한 연구는 처음에는 단순히 biological membrane의 model system으로 출발하였으나^{1,3)} vesicle이 가지고 있는 독특한 구조, 즉, 내부에 막으로 격리된 물로 채워진 공간을 갖는 구조 때문에 광범위한 분야에 응용되기 시작했다. 예를 들어 drug carrier system,¹⁾ photochemical solar energy con-

version system,^{4,5)} reactivity control system⁶⁻⁸⁾ 등 매우 많은 분야로의 응용이 시도되었다. 그러나 vesicle이 가지고 있는 불안정성, 즉, 오랜기간 놓아두면 서로가 융합되어 침전이 형성되는 현상 때문에 이러한 많은 응용에는 어려운 점이 있었다. 그리하여 등장한 것이 바로 고분자화된 vesicle이다.⁹⁾

고분자화된 vesicle은 1980년에 처음 소개되었는데¹⁰⁾ vesicle을 형성할 수 있는 계면활성제에 중합 반응을 할 수 있는 관능기를 붙여 vesicle을 형성시킨 후 중합반응을 하여 합성하였다. 이렇게 해서 얻어진 고분자화된 vesicle은 단분자로 된 vesicle에 비하여 상당히 안정하며, 유기용매에서도 어느 정도 안정함이 밝혀졌다. 그 뒤로 많은 고분자화된 vesicle들이 소개되었다.^{9,11-24)}

Cho 등은 콜레스테롤을 함유하는 계면활성제를 합성하여 고분자화된 vesicle을 형성시켰다.¹⁷⁾ 이러한 콜레스테롤을 함유하는 vesicle을 형성하게 된

†본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

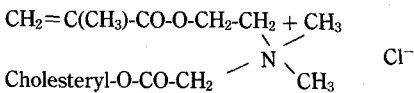
동기는 자연의 생체막들이 콜레스테롤을 많이 함유하고 있다는 사실로부터이다. 이렇게 형성된 고분자화된 vesicle들은 매우 안정함이 밝혀졌다.¹⁸⁾ 그리고 이 콜레스테롤을 갖는 계면활성제들 중에는 물에 분산되었을 때 giant helical superstructure를 갖는 것도 있음이 밝혀졌다.¹⁹⁾ 이러한 구조는 전자현미경이 아닌 일반 현미경으로도 관찰이 가능하였다.

Biological membrane의 가장 중요한 특성은 생물체에 필요한 화합물을 투과시키는 것이며, 투과성을 조절할 수 있는 고분자화된 vesicle의 개발은 이러한 점에 있어서 매우 중요하다. 또한 controlled released drug delivery system에 있어서 투과속도를 조절하는 것은 매우 중요한 문제이다. 원하는 곳이나 원하는 시간에 약물의 방출을 조절할 수 있다면 한정된 곳에만 약을 투여해야 하는 병, 예를 들어 암과 같은 병의 치료약 개발에 이러한 연구가 좋은 model system이 될 수 있을 것이다.

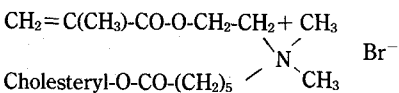
본 연구에서는 콜레스테롤을 갖는 계면활성제들을 합성하여 이것으로부터 고분자화된 vesicle들을 형성시켜 이것들의 투과 특성을 살펴보고있다. 그리고 이러한 vesicle의 투과 특성에 계면활성제의 중합반응과 계면활성제의 spacer기가 어떠한 영향을 주는지를 실험하였다.

본 연구에서 합성한 계면활성제들의 분자 구조는 Scheme 1과 같다.

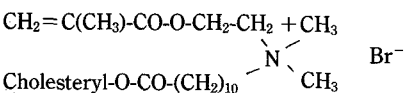
Scheme 1



[Cholesteryloxycarbonylmethyl][2-(methacryloyloxy)ethyl] dimethylammonium chloride (CHODAMA)

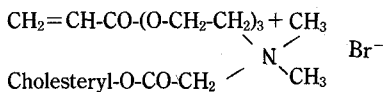


[5-[(Cholesteryloxy)carbonyl]pentyl][2-(methacryloyloxy)ethyl] dimethylammonium bromide (CHODAMA-5)

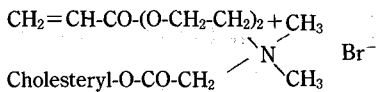


[10-[(Cholesteryloxy)carbonyl]decyl][2-(methacryloy-

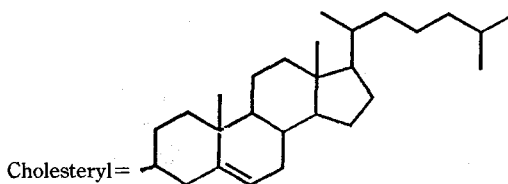
loxy)ethyl] dimethylammonium bromide (CHODAMA-10)



[Cholesteryloxycarbonylmethyl][8-(acryloyloxy)-3,6-oxaocetyl] dimethylammonium bromide (CHODAMA-OXY-3)



[Cholesteryloxycarbonylmethyl][5-(acryloyloxy)-3-oxapentyl] dimethylammonium bromide (CHODAMA-OXY-2)



실험 방법

시약 및 기기

본 실험에 사용된 cholesterol, cholesteryl chloroacetate, 11-bromoundecanoic acid, 6-bromohexanoic acid, bromoacetic acid, N,N-dimethylethanolamine, diethylene glycol, acryloyl chloride, 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate는 Aldrich 제품을 사용하였으며, [³H]glucose는 ICN Laboratories 제품을, [¹⁴C]cholesterol은 Amersham 제품을 사용하였다. Infrared spectrophotometer는 Perkin-Elmer X98을, nuclear magnetic resonance spectrometer는 Varian EM 360 L을, 전자현미경은 Zeiss EM 109를, liquid scintillation counter는 Beckman LS 5000 TA를, sonicator는 Cole-Parmer 4710 250 W sonicator를 사용하였다.

[Cholesteryloxycarbonylmethyl][2-(methacryloyloxy)ethyl] dimethylammonium chloride (CHODAMA)의 합성¹⁸⁾

Cholesteryl chloroacetate 25 g(54.0 mmole)과 증류시킨 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate 25g (159 mmole)을 250 ml의 tetrahydrofuran(THF)에

첨가하였다. 이 혼합물을 3일 동안 상온에서 stirring하였다. 반응이 끝난 혼탁한 용액을 거르고, THF로 씻어 준 다음 건조시켰다. CHODAMA가 12.7g 얻어졌다(yield, 38%).

NMR(CDC₁₃) δ 0.8-2.4(m, 44H), 2.0(s, 3H, C-CH₃), 3.8(s, 6H, N-CH₃), 4.4(m, 2H, N-CH₂), 4.5-4.8(m, 2H, CH-O-CO), 5.0(s, 2H, N-CH₂-CO), 5.4(m, 1H, CH=C), 5.7(s, 1H, CH=C), 6.1(s, 1H, CH=C).

[10-[(Cholesteryloxy)carbonyl]decyl][2-(methacryloyloxyethyl)dimethylammonium bromide(CH-ODAMA-10)의 합성

이미 보고된 방법을 이용하여 합성하였다.²⁵⁾ yield 67%, mp 136-138°C.

NMR(CDC₁₃) δ 0.8-2.4(m, 59H), 2.0(s, 3H, C-CH₃), 2.3(m, 3H, CH₂-CO), 3.6(s, 6H, N-CH₃), 4.2-4.3(m, 4H, N-CH₂), 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-(methacryloyloxyethyl)dimethylammonium bromide(CH-ODAMA-5)의 합성

이미 보고된 방법을 이용하여 합성하였다.²⁵⁾ yield 40%, mp 96-98°C.

NMR(CDC₁₃) δ 0.8-2.4(m, 49H), 2.0(s, 3H, C-CH₃), 2.3(m, 3H, CH₂-CO), 3.6(s, 6H, N-CH₃), 4.2-4.3(m, 4H, N-CH₂), 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).

[Cholesteryloxyethylmethyl][8-(acryloyloxy)-3,6-oxaocetyl]dimethyl ammonium bromide (CHODAMA-OXY-3)의 합성

300 ml의 round-bottomed flask에 130 ml(1.15 mole)의 hydrobromic acid(48%)를 넣은 후 얼음을 이용해 용액의 온도를 4-5°C로 낮추었다. 30 ml(0.30 mole)의 N,N-dimethylethanolamine을 얼음을 이용하여 4-5°C로 온도를 낮춘 후, 위의 용액에 천천히 한방울씩 첨가하였다. 첨가가 끝난 후, 분별 증류장치를 연결하고 40 ml의 물을 증류하여 제거하였다. 증류가 끝난 후, 증류가 일어나지 않는 온도까지 가열 온도를 조심스럽게 낮춘 후, 이 온도에서 1시간 동안 가열하였다. 그 다음 다시 온도를 올려 40 ml의 물을 증류하여 제거하였다. 증류가 끝난 후 다시 1시간 동안 가열하였다. 남아있는 생성물을 70°C 정도로 온도를 낮춘 후, 이 flask에 200 ml의 acetone을

첨가한 후 이 flask를 ice bath 속에 24시간 동안 방치하였다. 형성된 침전물을 거르고 acetone으로 생성물이 무색이 되도록 씻어낸 후 진공 건조하였다. N-(2-bromoethyl)-N,N-dimethylamine hydrobromide가 58g 얻어졌다(yield 83%).

100 ml(1.054 mole)의 diethylene glycol과 10.0g(0.435 mole)의 sodium을 물을 완전히 제거한 tetrahydrofuran(THF)에 넣고 sodium이 완전히 녹을 때까지 reflux하였다. 용액의 온도를 실온으로 낮춘 후, 50.0g(0.215 mole)의 N-(2-bromoethyl)-N,N-dimethylamine hydrobromide를 50 ml의 diethylene glycol에 녹인 용액을 위의 용액에 dropping funnel을 이용하여 한방울씩 첨가한 후, 5시간 동안 실온에서 반응시켰다. 그 다음 용매들을 진공 증류하여 제거한 후, 남아있는 기름과 같은 액체를 물에 녹인 후에 생성물을 dichloromethane을 이용하여 추출하였다. 이렇게 합성한 N-(8-hydroxy-3,6-oxaocetyl)-N,N-dimethylamine을 용액 상태로 더 이상의 정제 없이 다음 반응에 사용하였다.

5.0g(28.2 m mole)의 N-(8-hydroxy-3,6-oxaocetyl)-N,N-dimethylamine이 100 ml의 dichloromethane에 녹아있는 용액에 2.5 ml(30.8 mmole)의 acryloyl chloride가 20 ml의 dichloromethane에 녹아있는 용액을 첨가한 후, 상온에서 2시간 동안 반응시켰다. 이 반응 용액을 sodium bicarbonate 수용액으로 두 차례 씻어준 후, 용매를 진공 증류하여 N-(8-(acryloyloxy)-3,6-oxaocetyl)-N,N-dimethylamine을 얻었다. 이 생성물을 더 이상의 정제없이 다음 반응에 사용하였다.

4.01g(17.3 mmole)의 N-[8-(acryloyloxy)-3,6-oxaocetyl]-N,N-dimethylamine과 8.80g(17.3 mmole)의 cholesteryl bromoacetate를 200 ml의 diethyl ether에 녹인 후, 상온에서 1시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 후, 형성된 침전물을 거른 뒤 이 침전물을 소량의 chloroform에 녹인 후에 diethyl ether를 첨가해 재침전 시켰다. 형성된 침전물을 여과하고 진공하에서 건조시켰다. 최종 생성물은 silica gel을 이용한 column chromatography 방법을 사용하여 정제하였다. Eluent로는 CHCl₃/CH₃OH=3/1을 사용하였으며 CHODAMA-OXY-3의 R_f값은 0.32이었다. 최종적으로 2.3g(3.17 m mmole)의 CHODAMA-OXY-3가 합성되었다. yield 18%, mp 193°C.

NMR(CDCl₃) δ 0.8-2.4(m, 44H), 3.8(s, 6H, N-CH₃), 4.1(m, 2H, N-CH₂), 4.2-4.5(m, 10H, CH₂-O), 4.9(s, 2H, N-CH₂-CO), 5.4(m, 1H, CH=C), 5.7-6.3(m, 3H, CH=C).

[Cholesteryloxycarbonylmethyl][5-(acryloyloxy)-3-oxapentyl]dimethyl ammonium bromide (CHODAMA-OXY-2)의 합성

앞의 CHODAMA-OXY-3 합성에서와 같은 방법으로 N-(2-bromoethyl)-N,N-dimethylamine hydrobromide를 합성한 후, 역시 CHODAMA-OXY-3 합성에서와 같은 방법으로 diethylene glycol 대신에 ethylene glycol을 사용하여 N-(5-(acryloyloxy)-3-oxapentyl)-N,N-dimethylamine을 합성하였다.

3.95g(21.1 mmole)의 N-(5-(acryloyloxy)-3-oxapentyl)-N,N-dimethylamine과 5.24g(10.3 mmole)의 cholesteryl bromoacetate를 200 ml의 diethyl ether에 녹인 후, 상온에서 24시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 후, 형성된 침전물을 여과하고 나서 이 침전물을 소량의 chloroform에 녹인 후에 diethyl ether를 첨가해 재침전시켰다. 형성된 침전물을 여과하고 진공하에서 건조시켰다. 최종 생성물은 silica gel을 이용한 column chromatography 방법을 사용하여 정제하였다. Eluent로는 CHCl₃/CH₃OH=3/1을 사용하였으며 CHODAMA-OXY-2의 R_f값은 0.19이었다. 최종적으로 2.37g(3.41 mmole)의 CHODAMA-OXY-2가 합성되었다. yield 33.1%, mp 189 °C.

NMR(CDCl₃) δ 0.8-2.4(m, 44H), 3.8(s, 6H, N-CH₃), 4.1(m, 2H, N-CH₂), 4.2-4.5(m, 6H, CH₂-O), 4.9(s, 2H, N-CH₂-CO), 5.4(m, 1H, CH=C), 5.7-6.3(m, 3H, CH=C).

고분자화된 Vesicle의 합성

50 ml의 비이커에 100 mg의 lipid를 아주 소량의 클로로포름에 녹여 용액으로 만든 다음, 25°C 와 1 mmHg의 진공하에서 4시간 동안 용매를 증발시켜 얇은 막이 비이커의 바닥에 형성되게 하였다. 여기에 10 ml의 증류수와 2 mg의 potassium persulfate를 첨가하고 55°C 에서 10분 동안 sonication하여 vesicle을 형성시켰다. 그리고 70°C 에서 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-50으로 column(1×40 cm)을 채운 뒤 증류수 속에 6시간 정도 놓아 둔 후 사용하였다. 여기에 vesicle 용액 0.5 ml를 더한 후 증류수를 elution하였다. 1.16 ml씩 받았을 때, 11번째와 12번째에서 주로 vesicle 용액이 나왔다.

투과도 측정

surfactant 5 mg당, 20 μCi의 [³H]glucose가 녹아 있는 용액을 첨가한 후 sonication하여 vesicle을 형성시켰다. 이 때 [³H]glucose가 vesicle의 외부와 내부에 모두 존재하게 된다. 이 후 중합 반응을 시켜서 얻어진 고분자화된 vesicle 용액을 sephadex G-50를 이용하여 gel filtration을 하여 vesicle과 외부의 free [³H]glucose를 분리하였다. [³H]glucose를 내부에 함유하고 있는 vesicle 용액을 사용하여 투과도 측정을 실시하였다. vesicle 용액 1 ml를 dialysis bag에 넣고 200 ml의 증류수에 대하여 20 °C 에서 dialysis를 실시하였다. 일정한 시간마다 40 μl씩 dialysis bag 내에서 sampling한 후, liquid scintillation counter를 이용하여 남아 있는 [³H]glucose의 양을 측정하였다.

결과 및 고찰

고분자화된 vesicle의 형성

중합반응이 잘 일어났는가를 확인하기 위하여, 중합반응 후 고분자화된 vesicle 용액을 freeze-dry한 다음에 CDCl₃에 녹여 NMR을 찍어 본 결과 vinyl proton이 거의 완전히 사라지는 것이 확인되었고, 또한 IR spectrum에서 1645 cm⁻¹에서의 vinyl기에 의한 absorption이 중합반응 후에 많이 줄어드는 것이 확인되었다. 이러한 결과들로 부터 중합반응이 잘 진행되었음을 알 수 있었다.

고분자화된 vesicle의 크기는 전자현미경 사진으로부터 측정되었으며 그 결과를 Table I에 나타내었다.

중합반응을 하기 전과 후의 전자현미경 사진을

Table I—Estimated Diameter of Polymerized Vesicles by Electron Microscopy

Polymerized Vesicle	Diameter (Å)
CHODAMA	400±100
CHODAMA-5	1000±200
CHODAMA-10	800±200
CHODAMA-OXY-3	1000±200
CHODAMA-OXY-2	800±200

비교해 본 결과 vesicle의 모양이나 크기에 큰 차이를 발견할 수 없었으며 이것은 중합반응이 vesicle의 모양이나 크기에 영향을 주지 않음을 말해준다.

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 그 중에서 가장 좋은 방법은 [³H]glucose와 같은 radio active한 substrate를 이용하는 것이다. 실험 방법은 [³H]glucose가 함께 들어있는 vesicle 용액을 gel filtration하여, [³H]glucose를 vesicle 내에만 갖고있는 vesicle 용액을 분리한다. 위에서 얻은 vesicle 용액을 dialysis bag에 넣고 200 ml의 증류수에 대해 dialysis하여 투과도를 측정한다. 일단 vesicle을 투과해 나온 [³H]glucose는 vesicle을 투과해 나온 속도보다 5배 이상의 빠른 속도로 dialysis bag의 membrane을 투과해 나간다. 그러므로 dialysis bag 내의 [³H]glucose의 양을 측정하면 바로 그 값을 vesicle 내의 [³H]glucose의 양을 측정할 값으로 볼 수 있다.

투과도 측정에서 얻은 data는 이미 보고되어진 방법²¹⁾을 이용하여 처리하였다.

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

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

N_0 = 초기의 vesicle 내부의 counts

N_t = t시간 후의 vesicle 내부의 counts

Table II—Estimated Permeability of Polymerized Vesicles to [³H]Glucose at 20°C

	u, p ^a	k (hr ⁻¹)	P (10 ⁻⁸ cm hr ⁻¹) ^b	P _p /P _u
CHODAMA	u	0.108±0.009	7.2±0.6	
	p	0.063±0.005	4.2±0.3	0.58
CHODAMA-5	u	0.014±0.001	2.3±0.2	
	p	0.012±0.001	2.0±0.2	0.87
CHODAMA-10	u	0.025±0.002	3.3±0.3	
	p	0.018±0.002	2.4±0.3	0.73
CHODAMA-OXY-3	u	0.050±0.005	8.3±0.8	
	p	0.018±0.002	3.0±0.3	0.36
CHODAMA-OXY-2	u	0.068±0.007	9.1±0.9	
	p	0.019±0.002	2.5±0.3	0.27

^au: unpolymerized

p: polymerized

^bCalculated by using a mean vesicle diameter of 400Å (CHODAMA), 1000Å (CHODAMA-OXY-3), 800Å (CHODAMA-OXY-2), 1000Å (CHODAMA-5), 800Å (CHODAMA-10).

V_1 = vesicle 내부의 부피

A = vesicle 내부의 표면적

P = vesicle의 permeability

초기 투과속도로부터 (1)식에 의해 k값을 구한 후, (2)식에 의해 P값을 구하였다. 구한 k값과 P값을 Table II에 나타내었다.

고분자화되지 않은 vesicle들의 투과도를 비교해 보면 CHODAMA로 이루어진 vesicle의 P값이 CHODAMA-5나 CHODAMA-10의 경우보다는 크고, CHODAMA-OXY-3와 CHODAMA-OXY-2의 경우보다는 작았다. 이것은 콜레스테롤에 spacer기가 붙어 있는 경우(CHODAMA-5, CHODAMA-10)에는 spacer기가 콜레스테롤의 배열에 도움을 주어 vesicle 내의 콜레스테롤들이 보다 더 잘 packing된 결과이며, monomer기에 spacer기를 연결한 경우(CHODAMA-OXY-3, CHODAMA-OXY-2)에는 이러한 효과가 없었다. CHODAMA-5와 CHODAMA-10의 경우 투과도를 비교해 보면 CHODAMA-5가 더 낮은 투과도를 보여주고 있는데 이것은 spacer기가 vesicle내의 콜레스테롤의 배열에 도움을 주고는 있지만 CH₂기 5개가 10개보다는 더 효과적이라는 것을 말해준다.

고분자화된 vesicle들의 투과도는 고분자화되지 않은 경우에 비하여 모두 감소하였다. 이것은 고분자화된 구조가 투과도의 감소에 기여하고 있음을 말해준다. 그리고 그 감소의 정도는 spacer기가 콜레스테롤에 붙어있는 경우보다는 monomer기에 spacer기가 붙어있는 경우가 훨씬 더 컸다. 이것은 spacer기가 monomer기에 붙어있는 경우에 spacer기가 중합반응이 더 잘 일어날 수 있게 도움을 주어 고분자화된 구조가 투과도를 감소시키는데 더 큰 기여를 한 것으로 생각된다.

결 론

콜레스테롤을 갖는 계면활성제를 합성하여 고분자화된 vesicle들을 형성 시키고, 이러한 vesicle들의 투과도를 측정하였다.

1. 고분자화된 vesicle의 투과도는 고분자화되기 전과 비교하였을 때 낮아졌다.
2. 고분자화되지 않은 vesicle이나 고분자화된 vesicle은 모두 콜레스테롤기에 spacer를 도입하였을 때 투과도가 감소하였다.
3. Monomer기에 spacer기를 도입하였을 때 고분자화되지 않은 vesicle의 경우는 투과도가 증가하였으며 고분자화된 vesicle의 경우는 투과도가 감소하였다.

감사의 말씀

이 연구는 1992년도 한국과학재단 특정기초 연구비 지원에 의한 결과임을 감사드립니다(과제번호 : 91-03-00-09).

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 unibilayer vesicle formed by cationic cholesterol-co-

- ntaining 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-containing 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).
- 25) I. Cho, K.G. Moon, and J.S. Shin, The effect of cholesterol on the property of vesicle, *J. Kor. Pharm. Sci.*, **23**, 33-39 (1993).