

## 불소화지방산염 첨가에 의한 디팔미토일포스파티딜콜린/콜레스테롤/ 불소화계면활성제 베지클의 제조와 물성 측정 연구

박 영 주 · 권 경 옥\* · 김 명 자

숙명여자대학교 화학과, \*한국소방검정공사 연구부  
(1998년 4월 10일 접수, 1998년 5월 25일 채택)

### The Preparation and Physicochemical Properties of Dipalmitoylphosphatidylcholine/ Cholesterol/Fluorinated Surfactant Vesicle Incorporated with Fluorinated Fatty Acid Salt

Young Ju Park, Kyung Ok Kwon\*, and Myung Ja Kim

Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea  
\*Research Department, Korea Fire Equipment Inspection Corporation, Incheon 400-103, Korea  
(Received April 10, 1998, Accepted May 25, 1998)

**요 약 :** 본 연구에서는 베지클의 응용성을 확장하기 위한 기초연구로서, DPPC(dipalmitoylphosphatidylcholine)/Chol(Cholesterol)계에 불소화계면활성제( $C_{17}F_{17}(CH_2)_2OCO-CH_2CH(SO_3Na)COO(CH_2)_2C_8F_{17}$ , FS)/불소화지방산염( $C_{15}COONH_4$ , FFS)을 여러가지 비율로 변화시켜 첨가함으로써 베지클을 변형 제조하고, 그 물리화학적 성질을 비교측정하였다. 제조된 베지클계에 대한 제타-전위 측정(Zetamaster Particle Electrophoresis Analyzer) 결과, 균일한 전하의 베지클이 형성되는 것으로 확인되었고, 이는 FFS 분자가 FS와 DPPC 사이에서 보조계면활성제로 기능하여 DPPC와 FS의 각 성분이 동일 베지클 내에 공존하도록 작용했기 때문으로 풀이된다. 베지클의 입자크기 결정에서는 FFS의 농도가 증가할수록 그 크기가 감소하고, 제타-전위도 음의 값으로 더욱 작아지는 것으로 나타났다. 베지클의 분산도 변화에서도 DPPC/Chol/FS/FFS계의 경우가 DPPC/Chol/FS계에 비해 안정성이 훨씬 큰 것으로 조사되었다. 베지클의 서방유출 실험에서도 막내에 포집된 MB(Methylene Blue)의 유출속도가 DPPC/Chol/FS/FFS계에서 감소된다는 결과를 얻었고, 이는 FFS의 첨가로 인해 막의 유동성이 감소되기 때문으로 풀이된다. 이 결과는 형광방출 측정의  $I_{Excimer}/I_{Monomer}$  값에서도 확인되는 것으로 막의 미세점도가 FFS 첨가 베지클에서 증가되는 것으로 나타났다. 단백질로서 알부민에 대한 친화도를 비교한 결과에서는 DPPC/Chol/FS/FFS계의 친화도가 다소 낮아지는 것으로 나타났다. 이들 실험결과에 바탕하여 FFS의 첨가에 의해 DPPC/Chol/FS 베지클계는 더욱 안정하고 균일한 막의 구조를 갖는 리포솜을 형성한다는 결론을 얻었다.

**Abstract :** The vesicle system of DPPC(dipalmitoylphosphatidylcholine)/Chol(Cholesterol) has been modified by incorporating various mole fractions of fluorinated surfactant( $C_{17}F_{17}(CH_2)_2OCO-CH_2CH(SO_3Na)COO(CH_2)_2C_8F_{17}$ , Sodium bis(1H,1H,2H,2H-heptafluorododecyl)-2-sulfosuccinate, FS)/fluorinated fatty acid salt ( $C_{15}COONH_4$ , ammoniumpentadecafluorooctylate, FFS), and their physicochemical properties have been investigated in an attempt to enhance the stability of phospholipid vesicle system. The  $\zeta$ -potential measurement by use of Zetamaster sub-micron Particle Electrophoresis Analyzer (Malvern Co.) showed that a charged homogeneous DPPC/Chol/FS vesicle has been formed owing to the incorporated FFS effect on the membrane, playing a role as a cosurfactant in the bilayer between DPPC and FS components. With increase in the concentration of FFS, it was found that the particle size and also surface charge of the DPPC/Chol/FS vesicle decreased. The stability of DPPC/Chol/FS/FFS liposome was found to be enhanced significantly compared to that of DPPC/Chol/FS according to the dispersity change as a function of time. The release rate of dye molecule of Methylene Blue from the DPPC/Chol/FS/FFS vesicle was determined to be slower than that of DPPC/Chol/FS system, and it may be attributed to the increase in microviscosity of the hydrophobic region in the bilayer. The affinity of DPPC/Chol/FS/FFS vesicles to albumin was found to be slightly lowered compared to that of DPPC/Chol/FS. Based on these findings, it was confirmed that a more stable and homogeneous vesicle system of DPPC/Chol/FS could be prepared by addition of FFS, acting as a cosurfactant in the aggregate formation.

### 1. 서 론

인지질은 주요 천연 계면활성체로서, 기본골격은 소수성 부분의 지방족 이중사슬과 인, 그리고 친수성의 카르복실기나 에스테르로 구성된다. 인지질은 수용액에서 이중분자막(bilayer)을 형성하여 베지클(vesicle)의 회합구조를 이루는 것이 특징으로, 특히 천연 인지질로 형성된 베지클은 리포솜(liposome)이라 부른다[1, 2]. 리포솜은 그 응용성이 확장되고 있어, 약물전달 시스템(drug delivery system)의 운반체는 물론, 최근에는 리포솜 막에 특수물질을 삽입시켜 특

정자극에 반응하는 기능성 베지클 연구를 비롯하여 효소활성 복원 과 면역반응의 강화까지 계속 확대되고 있다. 또한 생체막과 특성이 비슷한 관계로 생체막 특성 연구에서 모델로서의 활용가치가 높고[3, 4], 생체막을 통한 물질 이동, 생체 전기현상, 생체막 융합 등의 생체연구에 중요하게 응용되고, 산업부문에서도 농약과 고분자 미세입자의 제조, 화장품 등 정밀화학에서 활용되고 있다[5].

리포솜의 실용화 연구에서는 계의 안정성을 높이고 서방유출(time-release)을 유도하고, 또는 새로운 기능성을 강화한 리포솜 제조가 중요하다. 이런 맥락에서 불소화계면활성제를 리포솜에 삽

입하는 연구도 하나의 계보를 이루고 있다[6]. 불소화계면활성제는 천연의 계면활성제, 예컨대 DPPC(dipalmitoylphosphatidylcholine)에 비해 소지질성(lipophobicity)이 강화되기 때문에 그것을 구성성분으로 하는 베지클에서 물리화학적 성질의 변화를 기대할 수 있다. 일반적으로 불소로 치환된 탄화수소계는 내열성, 내화학약품성, 내용제성, 저독성이 강점이고, 분극율이 적어서 특히 표면이 불소 원자로 에워싸이는 경우, 표면 자유에너지가 감소하고 저마찰성, 비접착성, 저굴절을 등의 성질을 갖는다는 것이 유리하다. 계면활성제에서도 불소화알킬 사슬을 소수기로 갖는 경우에는 탄화수소계에 비해 물의 표면장력의 절감효과가 크고, 저농도에서 높은 계면활성을 나타낼 수 있어 각광을 받고 있다.

본 연구진은 앞서 행한 예비실험[8, 9]에서 불소화계면활성제(C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OCO-CH<sub>2</sub>CH(SO<sub>3</sub>Na)COO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C<sub>8</sub>F<sub>17</sub>, Sodiumbis(1H, 1H, 2H, 2H-heptadecafluorododecyl)-2-sulfosuccinate; FS)를 리포솜에 삽입시켜 베지클을 제조하고 그 물성을 조사한 결과, 베지클의 안정도는 증가되나 FS가 베지클에 분포할 때 DPPC 인지질과 혼성베지클을 형성하는 것은 원활하지 못하다는 결과를 얻었다. 따라서, 본 연구에서는 베지클 구성성분의 혼성도가 높고 안정한 베지클계를 얻기 위한 목적으로, 콜레스테롤이 함유된 디팔미토일포스파티딜콜린/불소화계면활성제(DPPC/FS)계에 보조계면활성제로서 불소화지방산염(C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>COO-NH<sub>4</sub>, ammoniumpentadecafluorooctate; FFS)을 삽입하여 베지클을 제조하고, 그 물리적 특성을 조사하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 시약 및 재료

Dipalmitoylphosphatidylcholine(DPPC)는 Sigma사 제품을 사용하였고, 불소화 계면활성제 sodiumbis(1H, 1H, 2H, 2H-heptadecafluorododecyl)-2-sulfosuccinate(FS)와 불소화 지방산염 ammoniumpentadecafluorooctate(FFS)는 日本 東京理科大学 理工學部 工業化學科 阿部正彦 研究室과 好野則夫 研究室에서 합성하여 제공한 것을 사용하였다(순도 99% 이상). 콜레스테롤과 파이렌(pyrene)은 Sigma사 제품을 썼고, 완충용액의 제조에 쓰인 NaCl, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O, Na<sub>3</sub>N<sub>3</sub>는 Junsei Chemical사의 시약을 사용했다. 모든 실험에서 물은 역삼투 원리를 이용한 Barnstead사의 RO pure ST에서 얻은 3차 증류수를 사용하였다.

### 2.2. 기 기

베지클은 회전 증류기(EYELA Co.)와 초음파 분쇄기(Branson model 3210)를 써서 제조하였다. 베지클계의 입자크기와 제타-전위는 제타마스터 미세입자 전기영동분석기(Zetamaster Particle Electrophoresis Analyser, Malvern Co.)를 이용해서 25°C에서 측정하였다. 베지클계의 미세검도 결정은 파이렌이 함유된 베지클계의 방출 스펙트럼을 LS-100 형광 분광기(PIT Co.)로 측정하여 얻었다. 베지클의 서방출 실험을 위해 메틸렌블루(MB)를 삽입시키고 시간에 따른 방출농도는 UV-1600PC(Shimadzu Co.)를 써서 결정하였다.

### 2.3. 실험 방법

#### 2.3.1. 베지클의 제조

베지클계는 DPPC, 콜레스테롤, FS, FFS를 구성성분으로 제조했고, 이때 DPPC:콜레스테롤의 몰 비는 7:3이었다. 베지클에 삽입되는 두 가지 불소화합물, 즉 FFS/FS의 몰비는 각각 0, 0.2, 0.4, 0.8, 1로 변화시켰다. 큰 단일막 리포솜(Large unilamellar liposome, LUV) 제조는 Szoka와 Papahadjopoulos의 역상(reverse phase)법을 기본으로 지질을 포함한 에테르-물계(ether-water system)를

일부 변화시켜 얻었다[1].

각 성분이 고르게 섞이도록 필름 제조 후에 40 ml 에테르를 가하고, 50°C에서 20분간 초음파 처리한 후, 다음에 20 ml PBS 완충용액(0.2 mM Na<sub>3</sub>N<sub>3</sub>, 8 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O, 2 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 75 mM NaCl, pH 7.4)을 가하고, 5분간 같은 온도에서 초음파 처리했다. 다음 회전증발기를 사용하여 60°C에서 용액을 증류시켜 베지클을 제조하였다.

#### 2.3.2. 염료가 삽입된 베지클의 제조

본 실험에서는 표지물질로서 수용성 염료인 메틸렌블루(MB)를 택했다. 염료를 삽입한 베지클의 제조는 3 ml 베지클 용액(10 μmol)에, 0.5 ml의 염료(0.575 mM)를 첨가한 후, 혼합물을 50°C에서 20분간 초음파 처리하고, 빠르게 4°C로 냉각시켜(2번 반복) 얻었다. 이때 베지클에 삽입되지 않고 유리된 MB는 분자다공성 막튜브(molecular porous membrane tubing, MWCO: 12-14000, Spectrum Medical Industries, Inc.)를 이용하여 2-4°C에서 2시간 동안 투석(dialysis)하여 제거하였다[1].

#### 2.3.3. 형광방출(fluorescence emission) 측정을 위한 파이렌-삽입 베지클의 제조

파이렌은 에탄올에 녹여 0.01 mM로 제조하였다. 0.5 ml의 베지클 용액(10 μmol)에 4.5 ml의 PBS 완충용액을 넣어 인지질과 파이렌의 농도비를 500:1이 되도록 농도를 보정하고, 50°C에서 20분간 항온처리했다. 다시 같은 온도에서 20분간 초음파 처리하여 베지클을 제조하고, 파이렌의 형광강도 측정에서 들뜸(excitation)은 335 nm에 고정시키고, 형광방출을 측정할 결과 단량체(monomer)는 392 nm, 엑시머(excimer)는 472 nm에서 각각 피크를 보였다.

#### 2.3.4. 알부민 친화도 측정을 위한 베지클의 제조

베지클 용액(30 μmol)에 0.877 mM 알부민 용액 0.02 ml를 첨가하여 50°C에서 2시간 동안 항온시킨 뒤, 4°C로 식혀 알부민이 포함된 베지클을 제조하였다. 다음에 원심분리에서 얻은 침전물과 상층액을 각각 취하여 닐히드린 시험(ninhydrin test)과 인지질 농도 측정법을 이용하여 알부민의 농도를 결정하였다[10].

## 3. 결 과

### 3.1. 베지클의 입자 크기

DPPC/Chol 베지클에 FFS와 FS의 삽입이 증가됨에 따르는 베지클의 입자크기의 변화를 관찰하였다. Fig. 1은 FFS/FS의 몰비에 따른 베지클 크기의 변화를 측정할 결과이다. 데이터는 다섯 번 측정의 평균치로서, 오차범위는 ±10 nm이다. DPPC와 콜레스테롤만으로 제조된 베지클의 입자크기(1850 nm)는 FS의 첨가로 감소되었고(660 nm), FFS가 첨가됨에 따라 더욱 감소(400 nm)하는 것으로 나타났다. FS의 첨가로 입자크기가 작아지는 것은 FS가 불소를 포함한 이중사슬 계면활성제로서 CMC의 값이 낮고, 베지클의 소수성을 증강시켜 작은 베지클을 형성하기 때문으로 풀이된다[9, 11, 12]. 한편 FFS의 첨가로 입자크기가 더욱 감소되는 것은 단일사슬 구조인 FFS가 DPPC와 FS 분자 사이에서 보조계면활성제(cosurfactant)로 작용하여 굴곡이 큰 베지클 형성에 기인한 때문으로 해석된다. 이러한 실험결과와는 단일 성분계 실험결과와도 일치하고 있다[8, 9].

### 3.2. 베지클의 제타전위

Fig. 2는 DPPC/Chol/FS계와 불소화지방산염이 첨가된 DPPC/Chol/FFS/FS 베지클의 제타-전위 측정 그래프를 비교한 것이다.

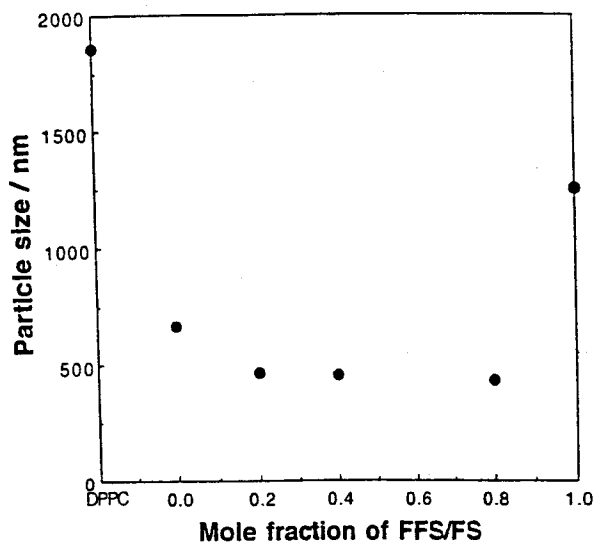


Fig. 1. Effect of FFS/FS addition on the particle size of DPPC-Cholesterol vesicle system.

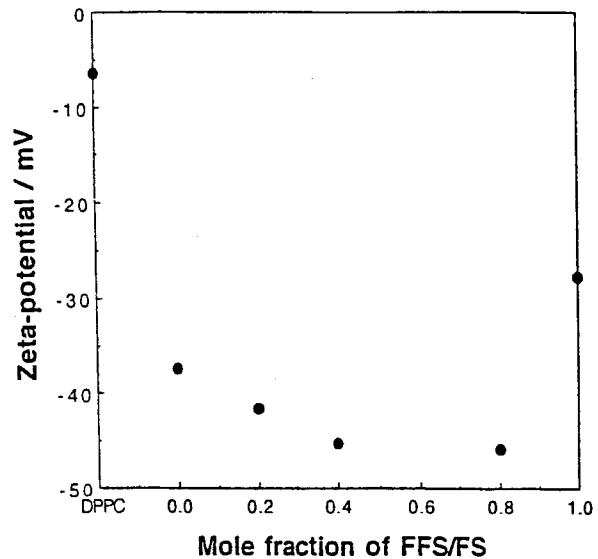


Fig. 3. Effect of FFS/FS addition on the zeta-potential of DPPC-Cholesterol vesicle system.

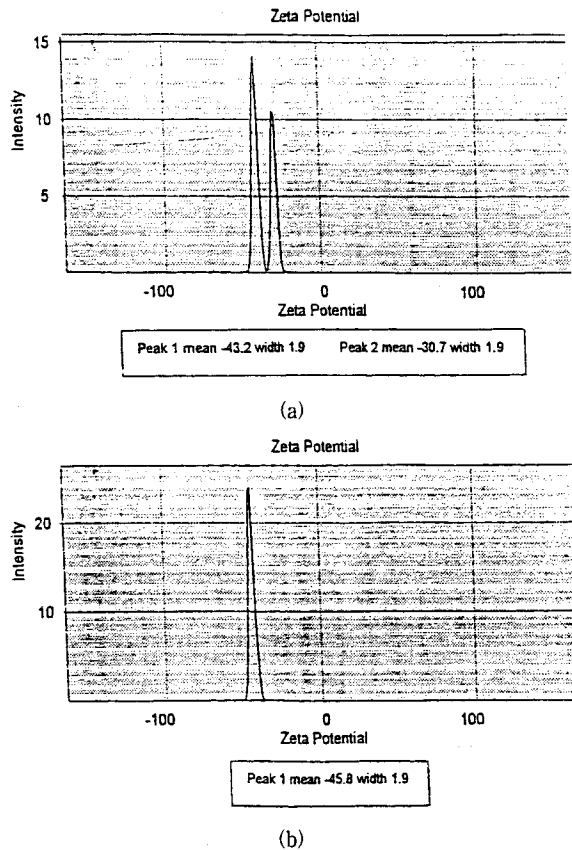


Fig. 2. Zeta-potential plot for (a) DPPC/FS and (b) DPPC/FFS/FS vesicles.

그림에서 보듯이, FS만 삽입된 베지클계의 제타-전위는 두 개의 뚜렷한 피크로 분리되어 나타난 반면, FS와 FFS가 함께 첨가된 베지클계의 경우에는 피크가 완전히 합쳐진 단일 피크를 보였다. 이 결과는 FS는 DPPC와 서로 혼입되기가 어려운 까닭에 두 가지 구성성분이 각각 편중된 클러스터의 베지클이 형성됨으로써 두 개

의 피크를 보이고, 반면 FFS의 첨가는 보조계면활성제 기능으로 인해 DPPC와 FS의 양쪽 모두에 친화성을 보임으로써 DPPC와 FS가 균일하게 분포된 베지클이 형성되기 때문으로 풀이된다.

Fig. 3은 전하를 띤 베지클 표면의 제타-전위의 변화를 DPPC/Chol 베지클에 삽입된 FFS/FS의 몰비율에 대한 함수로서 나타낸 것이다. 그 결과, 베지클계에서의 FFS의 몰비율이 커질수록 베지클 표면전하는 음의 값으로 낮아지는 경향을 보였다. 데이터는 다섯번 측정의 평균치로 구한 것으로, 오차범위는  $\pm 2.5$  mV이다. DPPC/Chol만으로 제조된 베지클은 약간의 음의 값(-6.5 mV)을 나타냈으나, FS가 첨가됨에 따라 베지클의 제타전위가 큰 음의 값(-38 mV)로 낮아졌다. 이는 베지클에 삽입된 FS의 친수기 부분에서의  $-SO_3^-$ 의 존재로 음의 값이 되는 것으로 설명될 수 있다. 그리고, 계에서의 FFS의 몰비가 증가할수록 제타-전위 값이 음의 방향으로 증가하는 것은 FFS의  $COO^-$  작용기의 음전하뿐만 아니라, 충전밀도의 증가에 의해 단위면적당 표면전하가 커지기 때문으로 해석된다. 결과적으로 FFS는 베지클 구조에 삽입되어 변형을 일으킴으로써, 입자크기를 감소시키고, 단위면적당 표면전하 밀도를 증가시키고, 그로써 전체 계의 제타-전위 값이 음의 방향으로 커지는 데 기여한 것으로 풀이된다.

### 3.3. 베지클의 분산 안정도

DPPC/Chol 베지클에 다양한 비율의 FFS와 FS가 삽입되는 경우의 베지클의 안정도를 관찰함으로써 이중막 구조의 안정성을 조사하고자 했다. 그리하여 4°C에서 시간변화에 따르는 베지클의 분산도(dispersity) 변화를 UV 분광법으로 측정하였다. DPPC/Chol만으로 제조된 리포솜은 가장 불안정하여 빠른 속도로 겔화(gelation)를 일으켰고(Fig. 4), DPPC/Chol계에 FS와 FFS를 삽입시키는 경우 베지클의 안정성이 급격히 증가되는 것으로 확인되었다. 이는 FS의 첨가로 베지클이 음전하를 띠어 표면전하 반발력이 증가되고, FFS의 첨가에 의해 더욱 증가된 음전하가 그 반발로 인해 베지클의 분산 안정도에 크게 기여하기 때문으로 풀이된다.

### 3.4. 베지클의 서방 유출

베지클의 실용적 응용가치를 높이기 위해서는 견고한 구조의 안정된 막을 제조하는 것이 매우 중요하다. 따라서, 본 실험에서는

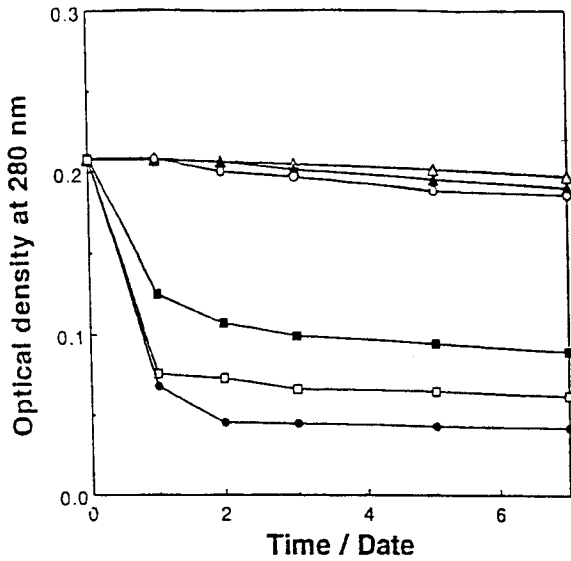


Fig. 4. Comparison of optical density change of vesicle systems at 280 nm vs time.

- DPPC
- DPPC/FS
- DPPC/FFS
- DPPC/(FFS/FS)(0.2)
- ▲ DPPC/(FFS/FS)(0.4)
- △ DPPC/(FFS/FS)(0.8)

DPPC/FS/FFS 베지클의 막의 성질을 조사하기 위한 방법으로, 메틸렌 블루(MB)를 베지클 내부에 포획시키고, 베지클계의 서방유출 속도를 측정하였다. DPPC/Chol 리포솜과 FFS/FS의 몰분율을 변화시켜 첨가제조한 베지클에서 삽입되지 않고 유리된 MB는 분자 다공성 막(molecular porous membrane tubing, MWCO: 12-14000) (Spectrum Medical Industries, Inc.)을 이용하여 4°C에서 2시간 동안 투석(dialysis)하여 제거하였다. 구체적으로 MB가 포획된 DPPC/Chol 리포솜과 FFS/FS를 다양한 몰분율로 첨가한 베지클을 투석 막에 넣어 미리 항온처리한 PBS 완충용액에 넣고, 시간이 경과함에 따라 막으로부터 유출되는 MB의 농도를 측정하였다.

Fig. 5는 37°C에서 DPPC/Chol 리포솜과 FFS/FS를 첨가제조한 베지클 시료로부터 유출되는 MB의 농도를 % 단위로 기록한 것이다. 시간의 경과에 따르는 MB의 유출은 DPPC만으로 구성된 막보다 FS 또는 FFS의 단일성분이 삽입된 혼합막의 베지클의 경우에서 막 유출속도가 느린 것으로 확인되었다. FS/FFS가 함께 혼합된 경우는 막의 유출속도가 더욱 느려지는 것으로 조사되었다. 즉 막을 구성하는 DPPC에 FS가 삽입되는 경우, 막 구조의 견고성과 안정성이 증가하고, FFS의 삽입으로 FS와 DPPC 분자 사이의 밀집도가 촘촘해져서 유출속도가 감소되는 것으로 나타났다. 결론적으로 FS와 FFS가 첨가된 베지클은 내핵의 수용성 물질의 방출을 억제시켜 서방유출의 기능 강화의 수단이 될 수 있음을 알 수 있다.

3.5. 베지클의 형광방출 스펙트럼과 미세점도

본실험에서는 리포솜의 분자간 상호작용을 조사하기 위해 형광기법(fluorescence emission spectroscopy)을 이용하고, 형광탐침(probe)으로는 소수성 부분에 친화력이 우수한 파이렌을 선택하였다. 파이렌의 엑시머 형성은 주위의 유동성에 의해 영향을 받으므로 미세환경에서의 파이렌 분자의 확산계수에 관계된다. 따라서, 베지클의 유동성이 클수록 파이렌의 엑시머 형성이 쉬워지고, 베지클의 소수성 미세부분 환경의 점도, 즉 미세점도(microviscosity)가 증가함에 따라 감소하게 된다. 그러므로, 엑시머 형성 데이터로부

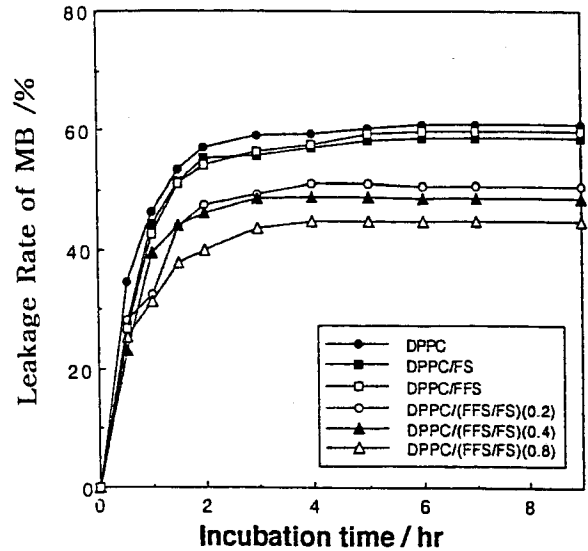


Fig. 5. Release rate of methylene blue from vesicles at various mole fraction of FFS/FS at 37°C.

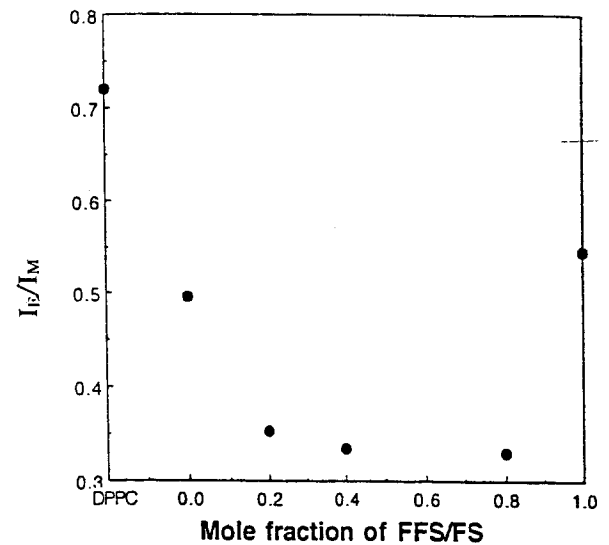


Fig. 6. Plot of the excimer to monomer fluorescence intensity ratio of pyrene vs the mole fraction of FFS/FS.

터 베지클과 수용성 부분 사이 경계면에서의 미세점도에 대한 지표를 얻는 방식을 택했다[13~15].

Fig. 6의 결과는 FS, FFS가 삽입된 경우와 그렇지 않은 경우의 DPPC/Chol 베지클계에 대해 형광방출을 측정된 결과를 분석하여, 엑시머 피크 대 단량체 피크의 강도비를 비교한 것이다. 그 결과 베지클계에 FFS가 삽입됨에 따라  $I_E/I_M$  값이 낮아진 것은 엑시머 형성이 줄어들었음을 뜻하고, 이는 베지클 막의 미세점도가 증가하고 있음을 보여준다. 그리고, 베지클의 미세점도 증가는 막의 유동성의 감소를 의미하고, 베지클 막을 통한 내핵물질의 유출이 억제되고 베지클의 안정성이 높아진다는 것을 의미한다.

3.6. 베지클의 알부민 친화도 측정

DPPC로 제조되는 리포솜은 막구성 계면활성제에 속하므로 단백질에 대한 친화력이 있으리라 예상된다. 그러나, 본 실험에서 첨가

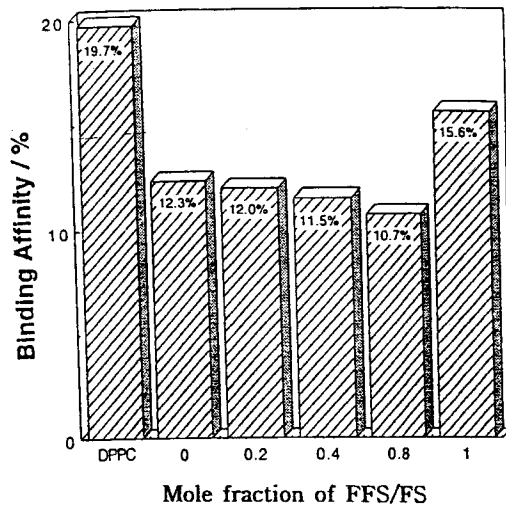


Fig. 7. Comparison of the binding affinity as a function of mole fraction FFS/FS to albumin.

물로 넣어진 FS와 FFS는 막구성 성분이 아니므로, 이들 조성의 베지클이 단백질에 대한 친화력이 어느 정도가 될 것인가를 조사하였다[15, 16]. 불소계화합물이 삽입된 DPPC/Chol/FS/FFS 베지클에서 FFS/FS의 몰분율이 증가할수록 단백질에 대한 결합 친화력은 감소할 것으로 예상된다.

알부민에 대한 결합 친화력에 대한 비교 결과는 Fig. 7에 나타났다. DPPC/Chol로 제조된 리포솜의 알부민에 대한 결합 친화력은 19.7%로서 가장 높게 나타난 반면, FFS/FS가 삽입된 베지클에서는 약 10%까지 친화력이 감소하였다. DPPC/FFS계의 경우 알부민에 대한 결합 친화력은 15.8%로, 막과 알부민사이의 친화력은 막의 음성도와 비례관계인 것으로 나타났다. 불소화합물의 삽입으로 DPPC/Chol 베지클의 알부민에 대한 친화력을 조절할 수 있으며, 특정위치에 특이물질을 삽입하기 위한 기술에 응용하여 기능성베지클 제조에 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

4. 결 론

본 연구에서는 DPPC/Chol/FS 베지클계에 불소화지방산염(C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>-COONH<sub>4</sub>, FFS)을 첨가하여 변형된 베지클을 제조하고, 베지클의 안정도에 관련되는 여러 가지 물성을 조사한 결과, 다음과 같이 요약되는 몇 가지 결론을 얻었다.

- 1) DPPC/Chol/FS 베지클에 삽입되는 FFS의 몰분율이 증가할수록 베지클의 분산능력이 증진되어 안정성이 높아졌다.
- 2) DPPC/Chol/FS 베지클에 삽입되는 FFS의 몰분율이 증가할수록 베지클에 포집된 염료의 방출속도가 현저히 감소함으로써, 서방 유출의 효과가 확인되었다.
- 3) 형광방출 실험 결과 FFS가 DPPC/Chol/FS 베지클에 삽입됨에 따라 베지클의 미세점도(microviscosity)가 증가하는 것이 확인되었다.
- 4) FFS가 DPPC/Chol/FS 베지클에 삽입되는 경우 알부민에 대

한 결합 친화력은 감소를 보였으나, 특이성 반응으로의 확장은 가능하다고 판단된다.

이들 실험결과에 바탕하여, FFS는 인지질 DPPC와 불소화계면활성제 FS가 베지클 내부에 공존하여 균일한 조성의 계를 만들어 주고, 막의 미세점도를 증가시켜 안정한 베지클이 형성될 수 있도록 보조계면활성제 역할을 한다는 결론을 얻었다.

감 사

본 실험연구에 쓰인 불소화 계면활성제 sodium bis(1H,1H,2H,2H-heptadecafluorodecyl)-2-sulfosuccinate(FS)와 불소화 지방산염 ammonium pentadeca-fluorooctyrate(FFS)를 제공해주신 日本 東京理科大学 理工學部 工業化學科 阿部正彦 교수와 好野則夫 교수께 이 지면을 빌어 심심한 감사의 말씀을 드립니다.

참 고 문 헌

1. K. O. Kwon, M. Abe, M. J. Kim, K. Ogino, and K. H. Ohshima, *Colloids and Surfaces: B* 3, 25(1994).
2. K. O. Kwon, M. J. Kim, M. Abe, T. Ishinomori, and K. Ogino, *Langmuir*, 10, 1415(1994).
3. T. Salto; Sunamoto, *J. Prog. Lipid Res*, 31, 345(1992).
4. A. D. Bangham, *J. Mol. Biol*, B, 253(1965).
5. F. Burmeister, S. Bennett, and G. Brooks, *Cosmetics & Toiletries*, 111, 49(1996).
6. N. Yoshino, M. Morita, A. Ito, and M. Abe, *J. Fluorine Chem*, 70, 187(1995).
7. J. E. G. Barnett, *Carbon Fluorine Compounds; Ciba Found. Symp.*, 95, (1972).
8. J. Y. Choi, K. O. Kwon, and M. J. Kim, *Colloids and Surfaces: B*, in Preparation, 1998.
9. Y. J. Park, K. O. Kwon, and M. J. Kim, *Colloids and Surfaces: B*, in Preparation, 1998.
10. A. L. Lenhninger, D. L. Nelson, and M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, Worth Publishers, New York, (1995)
11. H. Sawada, A. Ohashi, M. Oue, M. Baba, M. Abe, M. Mitani, and H. Nakajima, *J. Fluorine Chem* 75, 121(1995).
12. E. Gue, Z. Li, B. M. Fung, E. A. O'Rear, and J. H. Harwell, *J. Phys. Chem*, 96, 6738(1992).
13. J. M. Vanderkooi and J. B. Callis, *Biochemistry*, 13, 4000 (1974).
14. T. Forster, B. Selinger, *Z. Naturforsch, Teil, A*, 19, 39(1964).
15. H. J. Pownall and L. C. Smith, *Biochemistry*, 13, 2590(1974).
16. P. N. Shek, B. Y. K. Yung, and N. Z. Stanacev, *Biochim Biophys. Acta*. 855, 33(1986).
17. L. L. Brown, A. L. Plant, V. Horvath, and R. A. Durst, *Anal. Chem* 62, 2587(1990).
18. M. N. Jones, *Chem Soc. Rev.* 127, (1992)
19. B. R. Copeland and H. C. Andersen, *J. Chem. Phys.* 15, (1981).