

바이오 이미징을 위한 고성능 형광 나노입자의 개발

김여진, 김기출*

*목원대학교 식품제약학부

e-mail:kckim30@mokwon.ac.kr

Development of Advanced Fluorescent Nanoparticles for Bio-imaging

Yeo-Jin Kim, Ki-Chul Kim*

*Division of Food and Pharmaceutical Technology, Mokwon University

요약

바이오 이미징(Bio-imaging) 분야에서 실리카 나노입자는 뛰어난 광안정성, 화학적 안정성, 생체 적합성을 갖고 있으며, 다양하게 합성할 수 있어서 바이오 센서로 활용하고자 하는 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 바이오 센싱(Bio-sensing)에서 특정 시점의 감도는 핵심 성능 매개변수 중 하나이다. 본 연구에서는 유효 표면적이 다른 두 실리카 나노입자를 합성하고 형광 염료를 도핑하여 그에 따른 형광 특성 차이를 확인하고자 한다. FE-SEM 분석을 통해 구형의 솔리드 실리카 나노입자와 다공성의 메조포러스 실리카 나노입자의 표면형상을 확인하였고, FT-IR 분석을 통해서는 실리카 나노입자가 합성된 것을 확인하였다. 분석 결과를 활용하여 높은 비표면적을 갖는 메조포러스 실리카 나노입자에 형광 염료를 도핑하면 바이오 이미징용 고성능의 형광 나노입자 개발이 가능할 것으로 기대된다.

1. 서론

바이오 이미징(Bio-imaging)은 살아있는 유기체, 세포, 분자 수준의 현상을 영상화하여 실시간으로 관찰하고 분석하는 기술이다. 나노영역에서 형광 프로브와 같은 표적 조용제의 개발로 생체 및 비생체 모두에서 특정 생물학적 현상과 과정을 선택적으로 관찰할 수 있게 되었다. 이는 현대 의학 및 생물학 연구의 핵심이 되었다[1]. 바이오 이미징 분야에서 양자점(Quantum Dot, QD)은 뛰어난 밝기와 광안정성, 넓은 흡수 대역을 제공하지만 중금속이 포함되어 세포독성을 가져 광범위하게 사용하기에 어렵다. 반면에 실리카 나노입자(silica nanoparticles)는 뛰어난 광안정성, 화학적 안정성, 생체 적합성을 가지며 손쉬운 변형이 가능하다는 특성으로 인해 실리카 나노입자에 형광 염료를 도핑하여 형광 특성을 나타내어 특정 물질을 검출하는 화학 센서 또는 바이오 센서로 활용하고자 하는 연구가 활발하게 이루어지고 있다[2].

광학 바이오센싱(Optical Bio-sensing)은 광학 신호를 이용하여 시료 내 표적 분석물의 지표 및 정량화를 수행한다. 비색법, 형광, 화학 발광, 라マン 산란과 같은 광학 방식이 농도 의존적인 판독을 가능하게 하는 높은 감도 덕분에 바이오 센싱에 성공적으로

로 통합되었다. 형광 방식은 실시간 종합효소 연쇄 반응에서 절단 가능한 형광단-소광제 프로브와 같은 특정 분자 설계를 사용하는 핵산검사에서 유전정보를 분석하고 감염성 질환을 진단하는데 널리 사용된다. 바이오센싱에서 특정 시점의 감도는 핵심 성능 매개변수 중 하나로 간주된다[3]. 감도를 향상시키는 방법 중 하나는 유효 표면적을 제어하여 도핑되는 형광 염료의 양을 증가시키는 것이다.

본 연구에서는 구형의 솔리드 실리카 나노입자(Solid silica nanoparticles)와 다공성의 메조포러스 실리카 나노입자(Mesoporous silica nanoparticles)를 각각 합성하고 형광 염료를 도핑하여 실리카 입자의 비표면적에 따른 형광 특성 차이를 확인하고자 한다.

2. 실험 방법

메조포러스 실리카 나노입자는 콜-겔(Sol-Gel)공정을 이용하여 합성하였다[4]. cetylpyridinium bromide와 urea를 deionized water에 용해시키고 cyclohexane과 iso-propanol, tetraethyl orthosilicate(TEOS)를 첨가하였다. 혼합 용액을 상온(room temperature, RT)에서 30분, 70 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 합성된 메조포러스 실리카 나노입자는 원심분리기를 이용하여 acetone과 deionized water로 세척

후, 수득하였다. 수득한 실리카 입자를 ethanol에 분산시키고 hydrogen chloride를 첨가하여 70 °C에서 24시간 교반하여 표면에 남아있는 계면활성제를 제거하였다.

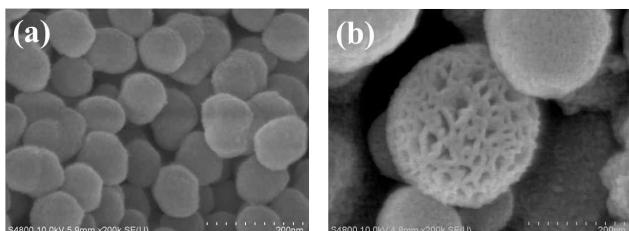
솔리드 실리카 나노입자는 스토버 법(Stöber method)으로 합성하였다[5]. ethanol, ammonium hydroxide solution, deionized water를 혼합한 용액을 40 °C에서 5분 동안 교반하고 TEOS를 첨가하여 12시간 동안 교반한 뒤, (3-Aminopropyl)triethoxysilane(APTES)을 첨가하여 8시간 동안 교반하였다. 합성한 솔리드 실리카 나노입자는 원심분리기를 통해 세척 후, 수득하였다.

형광 염료 도핑(doping) 과정은 메조포러스 실리카 나노입자와 솔리드 실리카 나노입자에 동일하게 진행하였다[5]. 실리카 나노입자를 ethanol에 분산시킨 뒤, fluorescein isothiocyanate(FITC) 염료를 첨가하고 40 °C에서 10시간 동안 교반하여 형광 염료를 도핑하였다. 이후 ethanol, deionized water, ammonium hydroxide solution, TEOS를 첨가하고 40 °C에서 12시간 교반하여 Encapsulation을 진행하였다.

합성된 메조포러스 실리카 나노입자와 솔리드 실리카 나노입자의 표면 형상을 전계방출형 주사전자현미경(Field Emission Scanning Electron Microscope, FE-SEM)으로 관찰하였고 실리카의 작용기를 분석하기 위해 FT-IR(Fourier transform infrared) Spectroscopy를 진행하였다.

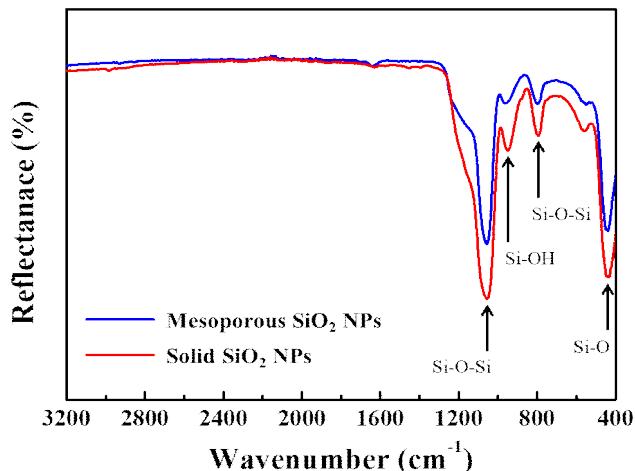
3. 실험결과 및 고찰

합성된 두 실리카 나노입자의 표면과 크기는 전계방출형 주사전자현미경(FE-SEM)으로 관찰하였고, [그림 1]에 나타내었다. [그림 1]의 (a)는 솔리드 실리카 나노입자이고 (b)는 메조포러스 실리카 나노입자이다. 분석 결과, 솔리드 실리카 나노입자의 평균 직경은 150 nm, 메조포러스 실리카 나노입자의 평균 직경은 300 nm인 것을 확인하였다. 또한 다공성 특징을 갖는 메조포러스 실리카 나노입자가 솔리드 실리카 나노입자보다 높은 유효표면적을 갖는 것을 확인하였다. 표면 형상이 다른 실리카 나노입자를 동일한 크기로 제어하여 합성하면 유효표면적에 따른 형광 특성의 차이를 보다 명확하게 분석할 수 있을 것으로 예상된다.



[그림 1] (a) 솔리드 실리카 나노입자와 (b) 메조포러스 실리카 나노입자의 FE-SEM 이미지

[그림 2]는 합성된 실리카 나노입자의 FT-IR 분석 결과이다. 분석 결과, 메조포러스 실리카 나노입자는 파수 439, 795, 955, 1057 cm⁻¹에서, 솔리드 실리카 나노입자는 파수 435, 792, 951, 1055 cm⁻¹에서 전형적인 실리카 나노입자의 [Si-O-Si], [Si-OH], [Si-O-Si], [Si-O]에 해당하는 피크가 관찰되었다[6,7].



[그림 2] 메조포러스 실리카 나노입자와 솔리드 실리카 나노입자의 FT-IR 분석 결과

4. 결론

본 연구에서는 고성능의 형광 나노입자의 개발을 위해 실리카 나노입자의 유효표면적 차이에 따른 형광 특성의 차이를 확인하는 연구를 진행하였다. FT-IR 분석을 통해 전형적인 실리카 나노입자가 잘 합성된 것을 확인하였고, FE-SEM 분석 결과를 통해서는 메조포러스 실리카 나노입자의 유효표면적이 솔리드 실리카 나노입자의 비표면적보다 높은 것을 확인하였다. 높은 유효표면적을 갖는 메조포러스 실리카 나노입자에 형광 염료를 도핑하면 고성능의 형광 나노입자 개발이 가능할 것으로 기대된다.

참고문헌

- [1] Parvesh Sharma, Scott Brown, Glenn Walter, Swadeshmukul Santra, Brij Moudgil, "Nanoparticles for bioimaging", *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 123–126, pp. 471–485, November, 2006.
- [2] Xu Song, Fang Li, Jingwei Ma, Nengqin Jia, Jianming Xu et al., "Synthesis of Fluorescent Silica Nanoparticles and Their Applications as Fluorescence Probes", *Journal of Fluorescence*, Vol. 21, pp. 1205–1212, January, 2011.
- [3] Younsun Kim, John Gonzales, Yuebing Zheng,

- “Sensitivity-Enhancing Strategies in Optical Biosensing”, *Small*, Vol. 17, No. 2004988, December, 2020.
- [4] Doo Sik Moon, Jin Kyu Lee, “Tunable Synthesis of Hierarchical Mesoporous Silica Nanoparticles with Radical Wrinkle Structure”, *Langmuir*, Vol. 28, pp. 12341–12347, August, 2012.
- [5] 김기출, “바이오 응용을 위한 형광 실리카 나노 입자의 최적 합성”, *한국산학기술학회*, 제 24권 제 1호, pp. 351–357, 1월, 2023년.
- [6] Sherif M. Shawky, Ahmed A. Abo-AlHassan, Holger Lill, Dirk Bald, Sherif F. EL-Khamisy et al. “Efficient Loading and Encapsulation of Anti-Tuberculosis Drugs using Multifunctional Mesoporous Silicate Nanoparticles Running Title:Mesoporous Silicate Nanoparticles as Smart Drug Delivery System”, *Journal of Nanosciences: Current Research*, Vol. 1, No. 1000103, July, 2016.
- [7] Yanjie Liang, Jun Ouyang, Hongyou Wang, Weili Wang, Pengfei Chui et al, “Synthesis and characterization of core-shell structured $\text{SiO}_2@\text{YVO}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ microspheres”, *Applied Surface Science*, Vol. 258, pp. 3689–3694, February, 2012.