

## Magneto-resistive Characteristics according to Size and Distribution of Magnetic Particles for Antibody Conjugation in between Cu Electrodes

**Hasung Kang**

*Department of Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul 08826, Korea*

**Yun-Jung Kang**

*Department of Clinical Laboratory Science, Asan University, Asan 15328, Korea*

**Hyunsook Lee and Sang-Suk Lee\***

*Department of Oriental Biomedical Engineering, Sangji University, Wonju 26339, Korea*

(Received 11 February 2021, Received in final form 19 March 2021, Accepted 22 March 2021)

For the development of antibody therapeutics, magnetoresistance (MR) characteristics according to the size and distribution of superparamagnetic magnetic beads (MBs) and magnetic nanoparticles (MNPs), each with surfaces functionalized by silanol and carboxyl groups with magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) cores, were investigated. Particles of different sizes were placed within a 1 mm space in the center of a plastic tank that could contain up to 10  $\mu\text{l}$  in volume. A magnetic field was applied to the tank in order to distribute the particles. The minimum MR value, MR ratio, and solution coercivity obtained from the voltage curve, measured according to the strength of the external magnetic field passing through the MBs solution, were 3.567 M $\Omega$ , 1.1%, and 400 Oe, respectively; for the MNPs solution, 0.245 M $\Omega$ , 50%, and 184 Oe, respectively. The MNPs solution containing 0.35  $\mu\text{m}$  sized particles showed a much more sensitive change in MR properties than the MB solution with 1  $\mu\text{m}$  sized particles. This phenomenon was analyzed to have been caused by the estimated split distance (ESD) created by the movement of different sized magnetic particles and whether a large or small number of estimated degree of solution pathway (EDSP) were created in response to an external magnetic field. It was discussed that these characteristics could potentially be used to control the function of various biomolecules, including antibodies conjugated to the surface of MNPs.

**Keywords :** superparamagnetism, magnetoresistance ratio, solution coercivity (SC), estimated split distance (ESD), estimated degree of solution pathway (EDSP)

### Cu 전극 사이에 존재하는 항체 접합용 자성입자의 크기와 분포에 따른 자기저항 특성 연구

**강하성**

서울대학교 의과대학 의예과, 서울시 관악구 관악로 1, 08826

**강윤정**

안산대학교 임상병리학과 경기 안산시 안산대로 155, 15328

**이현숙 · 이상석\***

상지대학교 보건의료과학대학 한방의료공학과, 강원 원주시 상지대길 83, 26339

(2021년 2월 11일 받음, 2021년 3월 19일 최종수정본 받음, 2021년 3월 22일 게재확정)

항체치료제 개발용으로 자성입자의 코어에 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>를 두고 셸에는 실라놀기와 카르복시기가 각각 붙어있는 초상자성체 자성비드와 자성나노입자들의 크기와 분포에 따른 자기저항 특성을 조사하였다. 부피 10 μl 만큼 들어가는 플라스틱 수조 중앙에 1 mm 공간 내 존재하는 크기가 다른 입자들이 분포가 되도록 자기장을 인가하였다. 자성비드 용액을 통과하는 외부자기장 세기에 따라 측정된 전압곡선으로부터 얻은 최저 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 3.567 MΩ, 1.1%, 그리고 400 Oe 이었고, 자성나노입자 용액 경우는 각각 0.245 MΩ, 50%, 그리고 184 Oe 이었다. 0.35 μm 크기의 자성나노입자 용액이 1 μm 크기의 자성비드 용액보다 자기저항 특성이 훨씬 민감하게 변하였다. 이러한 특성은 크기가 다른 자성입자들이 외부자기장의 세기에 따라 이동으로 생긴 예상분리거리의 크기와 용액의 예상경로정도의 양에 따라 생기게 되는 것으로 분석하였다. 이 연구결과는 나노자성입자의 표면에 접합될 항체를 포함한 여러 가지 생체분자들의 기능을 조절하는 데 활용될 수 있음을 논의하였다.

**주제어** : 초상자성체, 자기저항비, 용액보자력, 예상분리거리, 예상경로정도

### I. 서 론

생체분자 진단 및 생물학적 응용에 사용되는 자성나노입자(magnetic nanoparticles, MNPs)나 자성비드(magnetic beads, MBs)의 경우는 세포의 분리, 유전자 클로닝, 바이오센서, MRI(magnetic resonance imaging) 등의 의과학 분야에 널리 적용되고 있는 물질로서 큰 주목을 받고 있다[1,2]. 특히 MNPs는 다양한 생화학적 분리 및 정제 기법에 사용되어 상품화되고 있다. 일반적으로 초상자성체 특성을 갖는 수십 나노미터 크기의 MNPs는 생체분자를 접합시켜서 DNA, 단백질 및 펩타이드(peptide)를 분리하거나 정제하는 데 효과적으로 이용되어 왔다[3,4]. 자기 산화철 MNPs는 크게 2가지 종류의 자철석(magnetite Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>와 maghemite γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)으로 산화철 코어(core)를 구성하고, 다양한 종류의 생체물질(탄수화물, 폴리머, 지질, 단백질 등)로 표면을 수정(modification)하여 코어-셸(core-shell) 구조를 가지고 있다[5,6]. 최근에는 산화철(Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)과 산화아연(ZnO)으로 구성된 코어-셸 구조의 자성 나노입자를 수지상 세포(dendritic cell)에 탑재하여 수지상 세포가 인체 내에서 어느 위치에 전달되었는지를 MRI로 모니터링 할 수 있을 뿐만 아니라 MNPs 표면에 있는 종양특이 항원을 통하여 수지상 세포 내로 전달 효율을 효과적으로 향상시킬 수 있음이 국내 연구진에 의해 보고되었다[7].

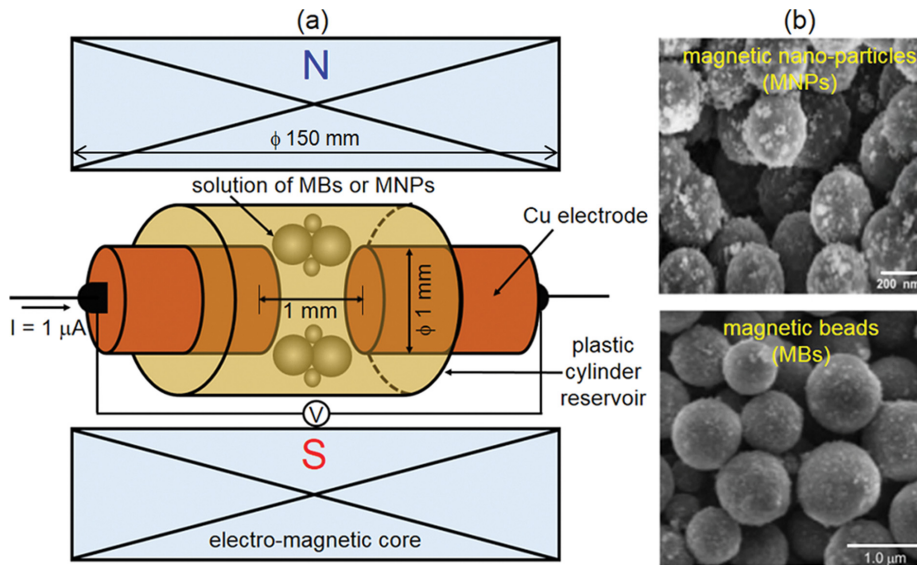
MNPs는 주변 환경에 영향을 받는 형광, 흡광 등의 방법과는 달리, pH, 온도, 이온세기(ionic strength), 자가 발광과 같은 환경에서도 영향을 받지 않는 초고감도 분석장치에 사용되었고 랩온어칩 기술과 접목되어 다중적(multiplex) 바이오마커 측정 기술에 사용되고 있다[8]. 이러한 자성 나노입자의 표면을 지질이나 폴리머 등으로 안정화시킨 후 다양한 리간드를 도입할 경우 DNA/RNA, 단백질, 박테리아, 바이러스, 암세포 등을 간단한 자석만으로 효과적으로 분리할 수 있는 장점이 있다. 자성 나노입자의 응용범위 및 융합연구의 범위가 점차적으로 넓어지고 있는 추세에 따라 최근에는 자성기반의 발열(magnetic hyperthermia)을 이용하여 MNPs를 이용한 종양치료법이 크게 부각되고 있다[9]. 즉, 종양조직에 축적된 자성 나노입자에 외부에서 교번 전류(alternative current)에 의한

자기장을 걸어주면 나노자성입자 내에서 자기모멘트(magnetic moments)가 회전하면서 이완(relaxation)되는 원리로 전자기 에너지를 효과적으로 열로 변환시킬 수 있는 코어셸 구조의 자성 나노입자에 대한 발열 기작이 보고된 바가 있다[10].

본 연구에서는 자성을 띤 나노입자나 비드의 껍질을 생체에 거부반응을 일으키지 않는 고분자로 이루어진 셸(shell)에 병원체(혹은 막단백질)에 특이적인 항체를 접합하여 이를 치료제로 개발하기 위한 MNPs의 자기저항 특성의 기초적인 물성 연구를 수행하였다. 그러나 MBs나 MNPs은 단위 부피당 표면적이 크기 때문에 입자간의 응집과 침전이 쉽게 일어나서 분산이 어렵다는 문제점이 있다. 본 실험에서는 사용된 MBs나 MNPs은 액체 내에서 고르게 분산하는 기능을 갖도록 폴리머인 PVP(Polyvinylpyrrolidone)가 녹아있는 상태의 용액들이다[11]. 증류수(distilled water, dH<sub>2</sub>O) 내 고르게 분산시킨 자성입자들의 외부자기장 세기에 의존하는 거동 물성을 2-단자 자기저항(magnetoresistance, MR) 측정시스템으로 조사하였다. 외부에서 인가하는 자기장의 세기에 따라 MBs나 MNPs의 분포 변화가 생겨서 얻어지는 자기저항 특성을 분석하였다. 직경 1 μm 크기의 MBs와 0.35 μm 크기의 MNPs를 각각 구별하여 독립적인 두 개의 상태와 두 입자들을 혼합한 한 개의 상태로 시료를 준비하였다. 또한 MNPs에 항체를 접합하는 여러 가지 방법에 따라 자성입자의 표면에 생성된 작용기와 항체의 모양이 결정되는 경우, 결합의 유무에 따라 부산물이 없는 액상에서 항체가 접합된 입자들의 거동을 감지할 수 있도록 정하는 자기적 최적조건을 논의하였다.

### II. 실험 방법

Fig. 1(a)는 사용된 자성입자 용액이 담긴 플라스틱 수조 모양, 저항과 전압을 측정할 수 있는 2개의 원통형 Cu 전극 그리고 균일한 외부자기장이 Cu 전극 두 면 사이 공간을 가로지르게 인가하도록 셋팅된 직경 150 mm의 전자석 코어를 배치한 자기저항 측정시스템을 도시화 한 것이다[12]. 측정시스템에서 보인 두 개의 직경 1 mm인 Cu 전극들 사이의 거리는 1 mm이며, 수조에 들어갈 수 있는 용액 부피의 양은



**Fig. 1.** (Color online) (a) The schematic for the MBs (magnetic beads) and MNPs (magnetic nanoparticles) evenly mixed in dH<sub>2</sub>O set in the center of an electromagnetic core in a 2-probe magnetoresistance measurement system. The distance between two Cu electrodes with a diameter of 1 mm is 1 mm, and the volume of the solution put in the plastic cylinder reservoir is 10 μl. The direction of the external magnetic field applied to the measurement system was determined to be perpendicular to the axis of copper electrodes. (b) SEM photos of SiMAG-Silanol magnetic beads (dia. ~1 μm) and Spherotech Cat. No. FCMseries magnetic nanoparticles (dia. ~350 nm) composed of core magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) [12,14,15].

10 μl이다.

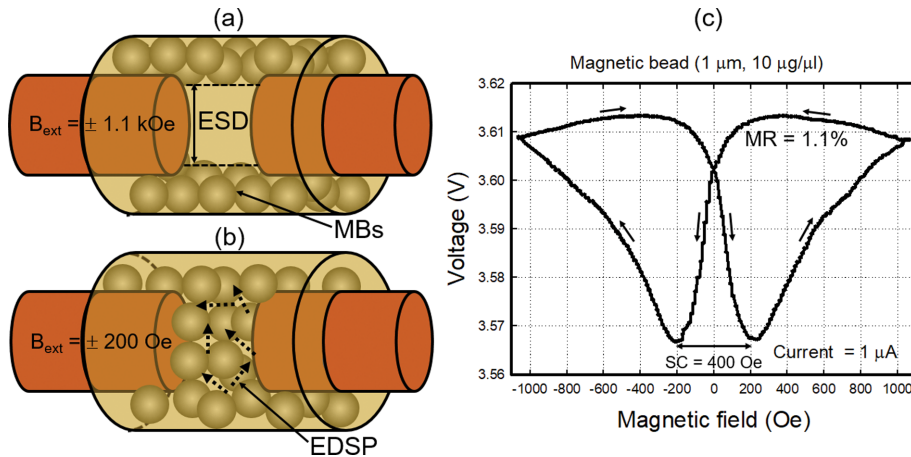
본 실험에서 사용된 MBs는 chemicell GmbH(Berlin, Germany) 회사의 제품이며, MBs의 평균 직경은 약 1 μm으로 음(negative)으로 하전된 실라놀기(Si-OH)를 갖는 실리카 겹질로 둘러싸여 있다[14]. MNPs는 Spherotech(Illinois, USA) 회사의 제품으로 카르복시기(Carboxyl, -COOH)가 붙어있으며, 자성입자의 평균 직경은 약 0.35 μm이다[15]. 비드와 나노입자의 자성성분의 코어는 산화철인 자철석(magnetite, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>)으로 구성되어 있으며, MBs와 MNPs를 SEM(scanning electron microscope)으로 촬영한 각 구조의 영상들을 Fig. 1(b)의 상단과 하단에 각각 나타내었다.

MBs와 MNPs의 농도는 각각 50 mg/ml과 10 mg/ml이며, 증류수를 버퍼(buffer)로 하여 상온을 유지한 상태에서 3 ml의 플라스틱 병에 담겨져 있다. 농도와 직경 크기가 다른 초상자성체인 MBs와 MNPs를 증류수를 이용하여 동일한 농도인 1 mg/ml로 맞추는 후, ① 10 μl MBs 용액, ② 5 μl MBs + 5 μl MNPs 용액, ③ 10 μl MNPs 용액 등으로 3가지 서로 다른 형태의 자성입자가 담긴 용액으로 시료를 준비한 후 각 시료에 대해 자기저항을 측정하였다. 외부자기장 세기 변화에 따라 MBs나 MNPs 용액의 농도분포 변화에 따른 자기저항 값을 측정하기 위해 최대 ±1.1 kOe 범위에서 주파수 1.7 mHz로 1 사이클의 주기 588 s 동안 용액내로 1 μA의 전류를 흐르게 한 후 3.7 Oe/s 간격으로 측정된 전압곡선을 자기저항 곡선으로 변환시켜서 그 특성을 분석하였다[13].

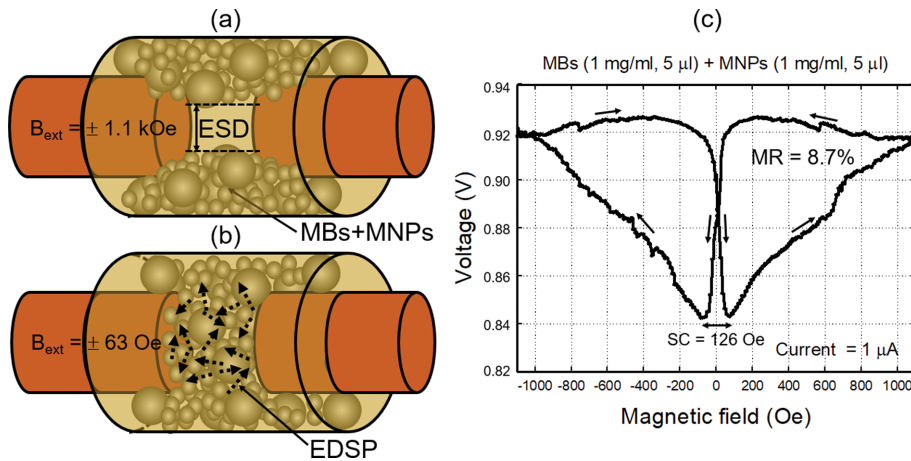
### III. 실험결과 및 토의

Fig. 2(a)와 (b)는 준비된 10 μl의 MBs 용액을 담은 시료 중심부에 직경 1 mm의 구리봉(rod)으로 된 2단자 전극을 나타낸 것이다. MBs 용액에 대한 자기저항 곡선을 얻기 위하여 균일한 외부자기장이 인가되는 직경 150 mm의 코어를 갖는 전자석 중심부분에 Fig. 1(a)처럼 2-단자 자기저항 측정 시스템에 MBs가 분포된 용액 시료를 셋팅하였다. 외부자기장 없는 초기상태에서 측정된 전압값은 3.603 V이었고 이에 대응하는 자기저항값은 3.603 MΩ이었다. 한 사이클에 걸리는 시간인 588 s 동안에 외부자기장은 +1.1 kOe에서 시작하여 0 Oe를 지나 -1.1 kOe까지 되돌아 와서 다시 0 Oe를 지나 +1.1 kOe에 도달한다. 외부자기장이 변하는 동안 측정되는 전압곡선을 Fig. 2(c)에 나타내었다. Fig. 2(a)는 높은 자기장 세기인 ±1.1 kOe에서 MBs이 양단으로 갈라져 분포됨에 따라 비어있는 상태를 도기한 것으로 예상분리거리를 ESD (estimated split distance)로 정의하였다. MBs 시료의 경우에는 ESD가 비교적 크게 되는 이유는 용액 속에서 입자의 크기와 무게에 의존하는 이동도에 기인한 것으로 보인다. 이러한 상태에서는 증류수의 저항값이 외부자기장이 0 일 때 보다 크게 나타나게 되어 Fig. 2(c)의 곡선으로부터 측정된 값은 3.608 MΩ이었다.

한편 Fig. 2(b)에서는 MBs의 히스테리시스(hysteresis) 특성에 의해 0 Oe를 지나 음과 양의 대칭적인 자기장 세기에서



**Fig. 2.** (Color online) Two schematics for the magnetic beads(MBs) (a) separated (top) and (b) evenly mixed (bottom) in dH<sub>2</sub>O, which is set on the center of an electromagnetic core in a 2-probe magnetoresistance measurement system, respectively. Here the SC (solution coercivity) and the ESD (estimated split distance) at ± 1.1 kOe are 400 Oe and wide, and the EDSP (estimated degree of solution pathway, dotted arrows) at ± SC/2 is small. (c) The magneto-voltage curve with a MR = 1.1% for the MBs in dH<sub>2</sub>O measured in the region of ± 1.1 kOe by condition f = 1.7 mHz during 588 s of one cycle.



**Fig. 3.** (Color online) Two schematics for the magnetic beads (MBs) and the magnetic nanoparticles (MNPs) (a) separated (top) and (b) evenly mixed (bottom) in dH<sub>2</sub>O, which are set on the center of an electromagnetic core in a 2-probe magnetoresistance measurement respectively. Here the SC and the ESD at ± 1.1 kOe are 126 Oe and medium, and the EDSP (dotted arrows) at ± SC/2 is some. (c) The magneto-voltage curve with a MR = 8.7% for the MBs and the MNPs in dH<sub>2</sub>O measured in the region of ± 1.1 kOe by condition f = 1.7 mHz during 588 s of one cycle.

MBs이 고르게 분포되는 것을 도식한 것이다. 이러한 경우는 양쪽으로 갈라져 분포되는 것보다 자기저항 값이 작게 나타나게 된다. 자기장 세기가 ± 200 Oe일 때 최소 자기저항값은 3.567 MΩ으로 최대 자기저항비는 1.1%이었다. Fig. 2(c)에 나타낸 측정 곡선의 중심에서 대칭적인 나비형 모양은 약 400 Oe의 용액보자력(solution coercivity, SC)을 보인 히스테리시스 자기이력곡선과 대응됨을 알 수 있다. 이 특성은 MBs가 외부자기장의 세기에 따른 분포 변화에 의존하는 자기저항 특성 효과를 고려할 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 용액보자력 SC = 400 Oe와 외부자기장 ± 1.1 kOe 세기에 의해 벌어지는 예상되는 거리 ESD이외에도 자기저항 특성을

외부자기장 ± SC/2 = ± 200 Oe에서 MBs 간에 사이로 생기는 예상경로정도인 EDSP(estimated degree of solution pathway)로 정의하여 관측하고자 한다. Fig. 2(b)에 도식한 점선 화살표의 개수로 EDSP를 표현하였으며, MBs 시료에 대해서는 비교적 적게 존재함을 표시하였다.

Fig. 3(a)와 (b)는 MBs와 MNPs 용액을 같은 농도로 하여 각각 5 μl 씩 고르게 섞어서 준비한 1 mg/ml 농도의 부피 10 μl 용액 시료에 2단자 전극을 함께 도식화한 것이다. 초기 상태인 0 Oe에서 측정된 전압값은 0.89 V이었고 이에 대응한 자기저항값은 0.89 MΩ로 MBs 용액일 때 보다 훨씬 작은 값이었다. Fig. 3(a)에서 보는 것처럼 높은 자기장 세기에서

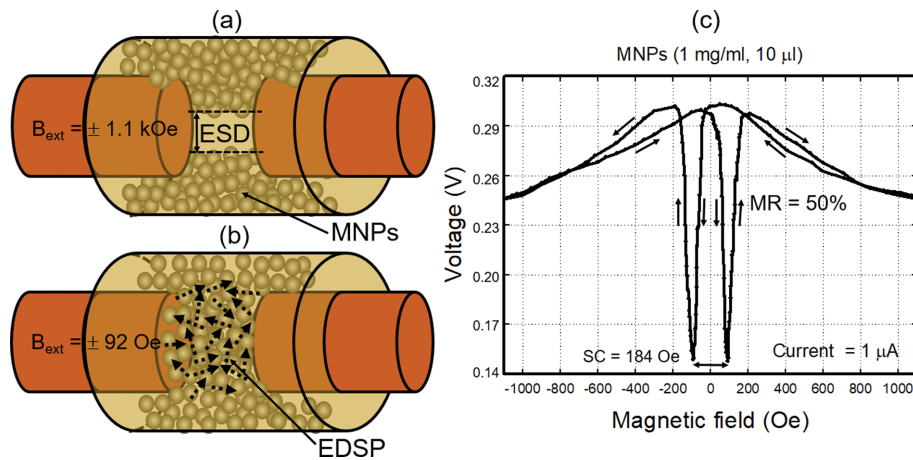
MBs와 MNPs이 양단으로 갈라져 분포됨에 따라 비어있는 상태에서 증류수의 저항값은 크게 나타나게 된다. 즉, Fig. 3(c)에서 보여주는 자기저항값은  $\pm 1.1$  kOe에서  $0.92$  M $\Omega$ 이다. 또한 Fig. 3(b)의 그림처럼 MBs와 MNPs의 히스테리시스 특성에 의한 특별한 자기장 세기에서 두 종류의 입자들이 고르게 분포함에 따라 자기저항값은 더 작게 나타나게 된다. 이에 따라 최소 자기저항값은  $\pm 63$  Oe일 때  $0.84$  M $\Omega$  이어서 최대 자기저항비는  $8.7\%$  이었다. 이것 또한 측정 곡선의 중심에서 대칭적인 나비형 모양은 약  $126$  Oe의 보자력을 띤 히스테리시스인 자기이력곡선과 대응됨을 알 수 있다.

Fig. 3에서 보여진 자기저항 특성은 용액보자력 SC는  $126$  Oe이고, 외부자기장  $\pm 1.1$  kOe 세기에 의해 벌어지는 예상분리거리 ESD는 MBs 시료에 비해 중간 크기이다. 그리고 외부자기장  $\pm SC/2 = \pm 63$  Oe에서 MBs와 MNPs 사이로 생기는 예상경로정도인 EDSP를 Fig. 2(c)에서의 MBs간 보다 Fig. 3(c)에 점선 화살표 개수가 많아져 있음을 표시하였다.

Fig. 4(a)와 (b)는 증류수로  $1$  mg/ml의 농도로 맞춘 MNPs만 담은 부피  $10 \mu\text{l}$  용액 시료 중심부에 2단자 전극을 함께 나타낸 것이다. 초기상태에서 측정된 전압값은  $0.30$  V이었고 이에 대응한 자기저항값은 MBs만 있는 시료, 그리고 MBs와

MNPs 혼합 시료에서 측정된 것보다 훨씬 더 작은  $0.30$  M $\Omega$  이었다. Fig. 4(a)에 나타낸 것과 같이 높은 자기장 세기에서 MNPs가 양단으로 갈라져 분포됨에 따라 자기저항은 보다 작은 값을 보였다. 즉, Fig. 4(c)에서 보여주는 초기 자기저항값은  $\pm 1.1$  kOe에서  $0.245$  M $\Omega$ 이다. 한편 Fig. 4(b)의 그림과 같이 MBs의 히스테리시스 특성에 의한 특별한 자기장 세기에서 MNPs가 고르게 분포되는 정도는 MBs와 MNPs의 경우보다 더 좁아져 있는 상태로 자기저항은 비교적 더 작은 값을 보였다. 이에 따라 Fig. 4(c)의 곡선에서 얻은 최소 자기저항값은  $\pm 92$  Oe일 때  $0.15$  M $\Omega$  이어서 최대 자기저항비는  $50\%$ 로 크게 나타났다. 측정 곡선의 중심에서 대칭적인 나비형 모양에 알 수 있듯이 Fig. 3(c)의 MBs와 MNPs의 경우보다 더 큰 값을 갖는 약  $184$  Oe의 보자력을 띤 히스테리시스 자기이력곡선과 대응됨을 보였다.

Fig. 2와 Fig. 3의 결과 분석과 같이 Fig. 4에서 보여진 자기저항 특성은 Fig. 4(a)에 정의된 용액보자력 SC는  $184$  Oe이고, 외부자기장  $\pm 1.1$  kOe 세기에 의해 벌어진 예상분리거리 ESD는 Fig. 3(a)에 보인 것 보다 더욱 작아졌다. 그리고 외부자기장  $\pm SC/2 = \pm 92$  Oe에서 MNPs 간에 사이로 생기는 예상경로정도 EDSP는 Fig. 4(b)에 나타낸 점선 화살표



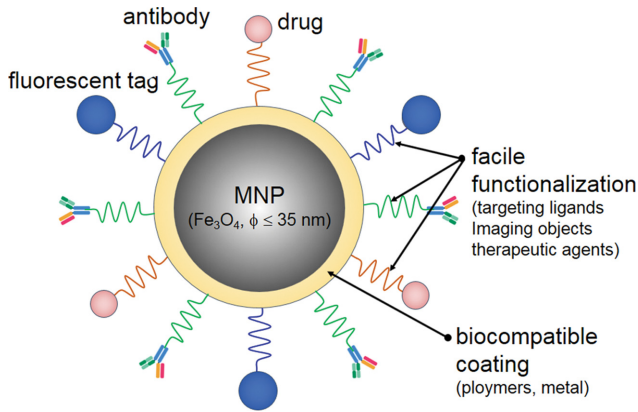
**Fig. 4.** (Color online) Two schematics for the magnetic nanoparticles (MNPs) (a) separated (top) and (b) evenly mixed (bottom) in dH<sub>2</sub>O, which is set on the center of an electromagnetic core in a 2-probe magnetoresistance measurement system, respectively. Here the SC and the ESD at  $\pm 1.1$  kOe are  $184$  Oe and narrow, the EDSP (dotted arrows) at  $\pm SC/2$  is large. (c) The magneto-voltage curve with a MR =  $50\%$  for the MNPs in dH<sub>2</sub>O measured in the region of  $\pm 1.1$  kOe by condition  $f = 1.7$  MHz during  $588$  s of one cycle.

**Table I.** Magnetoresistance properties dependent on the current ( $1 \mu\text{A}$ ) and magnetic field for three types of solution existing between two Cu rods (dia.  $1$  mm).

Solution	Resistance (M $\Omega$ )			MR (%)	SC* (Oe)	ESD†	EDSP‡
	$\pm 1.1$ kOe	$0$ Oe	Minimum value				
MBs	3.608	3.603	3.567	1.1	400	wide	small
MBs + MNPs	0.92	0.89	0.84	8.7	126	medium	some
MNPs	0.30	0.245	0.15	50	184	narrow	large

\*solution coercivity (of MBs, MBs + MNPs, and MNPs), †estimated split distance (at  $\pm 1.1$  kOe), ‡estimated degree of solution pathway (at  $\pm SC/2$ ).





**Fig. 5.** (Color online) Schematic illustration of one magnetic nanoparticle and a biocompatible coating (polymers, metal) conjugated with antibodies, fluorescent tags, and drugs by facile functionalization (targeting ligands, imaging objects, and therapeutic agents).

개수가 MBs과 MNPs 보다 많아져 크게 증가하였다. 직경 1 mm인 두 개의 Cu 전극 면들 사이에 존재하는 3 가지 서로 다른 시료용액을 통과하는 전류를 1  $\mu$ A로 했을 때, 외부자기장에 따른 자기저항 특성들을 Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4에서 보여준 실험적인 결과들로서 Table I에 요약하였다. 크기가 다른 MBs나 MNPs의 분포에 따라 결정되는 용액보자력인 SC는 MBs와 MNPs가 혼합되어 있는 시료에서 가장 작은 값을 보였다. 반면에 고르게 섞인 용액의 상태에서 저항값이 MNPs 일 때가 가장 적게 나타난 것은 용액 내 입자들의 분포에 따라 형성된 예상경로정도인 EDSP가 커졌기 때문으로 볼 수 있다. 또한 외부자기장의 세기가 가장 큰  $\pm 1.1$  kOe에서의 자기저항값 크기의 순서가 MBs > MBs와 MNPs > MNPs로 측정된 것은 떨어진 두 전극의 사이인 1 mm 내에 외부자기장에 따라 MBs나 MNPs의 이동으로 벌어진 간격인 예상분리거리인 ESD의 크기에 비례한다고 볼 수 있다. 이러한 것을 바탕으로 MNPs의 세밀한 분포에 따른 자기저항값의 변화와 거동현상을 바탕으로 MNPs 표면에 붙게 될 미세한 물질에 따라 크게 의존하는 특성 조사의 근거를 제시할 수 있다.

Fig. 5처럼 생체 적합한 다중체(polymer)나 금속(metal)이 코팅된 MNP는 항체(antibody), 형광 꼬리표, 약물 등의 특정 수용체에 특이적으로 결합하는 표적 리간드(ligands)나 이미징 물질, 치료제 등에 따라 쉘 표면이 처리된다. Fig. 4에 보여준 MNPs가 들어간 용액은 외부자기장이 형성되면 자성을 갖기 때문에 쉽게 추출이 가능하고, 표적 이외의 물질들은 용매와 함께 제거된다[16]. 특히 MNP의 쉘 표면에 접합한 단클론 항체는 단 하나의 항원결정기에만 대응하는 항체로써 이들의 성질을 이용해 부작용 없는 MNPs의 역할을 기대할 수 있다. MNP와 단클론 항체의 융합은 면역학적 학

문과 질환 연구로써 바이러스 관련 치료와 자기장 치료로 암치료 활용에 대해 연구로 발전하게 된다. MNPs는 표적약물 전달뿐만 아니라 자기 열치료(hyperthermia), MRI 단백질 및 세포분리 등의 다양한 분야에 적용이 가능한 물질로 사용된다[9]. 단클론 항체가 부착된 MNPs 전달이 수월하여 치료효과를 극대화하려면 원하는 위치에 도달할 수 있도록 경로나 표적 부위에 자기장을 활용하는 것이 필수적이다. 또한 MNPs가 모인 곳에 펄스자기장을 국소적으로 인가하여 약물을 방출하거나 항체와 항원 결합을 유도하여 T 세포의 활성화가 제어 가능한 것으로 알려져 있다[17]. 용액 내에서 Fig. 5처럼 MNPs에 항체나 약물의 부착여부에 따른 MNPs의 외부자기장에 대한 거동 특성이 달라지는 것을 본 연구에서 얻은 실험결과를 바탕으로 확인하는 것이 가능할 것으로 보인다.

#### IV. 결 론

본 연구에서 사용한 입자들은 코어에 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>를 두고 실라놀기 표면을 갖는 MBs의 평균 직경은 약 1  $\mu$ m이고, 카르복시기가 붙어있는 MNPs의 평균 직경은 약 0.35  $\mu$ m이었다. MBs와 MNPs 용액의 부피 10  $\mu$ l가 들어가는 플라스틱 수조 안에 두 개의 구리 전극사이 1 mm 간격에 입자들의 분포가 외부자기장의 세기에 따라 다르게 되어 1  $\mu$ A 전류에 전압을 측정할 곡선으로부터 자기저항값을 얻었다. MBs 용액의 경우, 외부자기장에 따라 최소 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 3.608 M $\Omega$ , 1.1%, 그리고 400 Oe이었다. MBs와 MNPs를 섞은 용액의 경우, 외부자기장에 따라 최소 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 0.84 M $\Omega$ , 8.7%, 그리고 126 Oe이었다. 특히, MNPs 용액 일 때 외부 자기장에 따라 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 0.245 M $\Omega$ , 50%, 그리고 184 Oe로 MBs 용액보다 자기저항 특성이 훨씬 민감하게 변화하였다. 용액 내 MBs과 MNPs이 외부 자기장에 따라 이동으로 생긴 공간에 존재하는 MNPs 간에 사이에 예상되는 벌어진 간격인 예상분리거리(ESD)와 용액 내의 입자들의 예상경로정도(EDSP)의 많음과 적음으로 인하여 자기저항값이 현저하게 작거나 큰 값의 차이를 갖는 특성으로 분석하였다. 이러한 결과는 MNPs의 표면에 접합될 여러 가지 생체분자들의 기능을 조절하는 데 활용될 수 있다.

#### 감사의 글

이 논문은 2021년도 상지대학교 교내 공동연구비 지원에 의한 것입니다.

## References

- [1] V. F. Cardoso, A. Francesko, C. Ribeiro, C. Ribeiro, M. Bañobre-López, P. Martins, and S. Lanceros-Mendez, *Adv. Healthcare Mater.* **7**, 1700845 (2018).
- [2] S. B. Campbell, M. Patenaude, and T. Hoare, *Biomacromolecules* **14**, 644 (2013).
- [3] K. S. Butler, D. M. Lovato, N. L. Adolphi, R. Belfon, D. L. Fegan, T. C. Monson, H. J. Hathaway, D. L. Huber, T. E. Tessier, H. C. Bryant, E. R. Flynn, and R. S. Larson, *Cell Transplant.* **22**, 1943 (2013).
- [4] R. W. Y. Habash, R. Bansal, D. Krewski, and H. T. Alhafid, *Crit. Rev. Biomed. Eng.* **35**, 37 (2007).
- [5] P. Martins, M. Silva, and S. Lanceros-Mendez, *Nanoscale* **7**, 9457 (2015).
- [6] X. Li, J. Wei, K. E. Aifantis, Y. Fan, Q. Feng, F. Z. Cui, and F. Watari, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **104**, 1285 (2016).
- [7] N. H. Cho, T. C. Cheong, J. H. Min, J. H. Wu, S. J. Lee, D. Kim, J. S. Yang, S. Kim, Y. K. Kim, and S. Y. Seon, *Nanotechnol.* **6**, 675 (2011).
- [8] G. Li, S. Sun, R. J. Wilson, R. L. White, N. Pourmand, and S. X. Wang, *Sens. Actuators* **A126**, 98 (2006).
- [9] A. E. Mengesha, R. J. Wydra, J. Z. Hilt, and P. M. Bummer, *Pharm. Res.* **30**, 3214 (2013).
- [10] A. M. Hawkins, C. E. Bottom, Z. Liang, D. A. Puleo, and J. Z. Hilt, *Adv. Healthcare Mater.* **2012**, 96 (2012).
- [11] <https://nanocomposix.com/collections/material-magnetite/products/biopure-magnetite-nanoparticles-pvp?variant=15906783264857>.
- [12] J. G. Choi, B. U. Kang, and S. S. Lee, *New Physics: Sae Mulli* **69**, 883 (2019).
- [13] J. G. Choi, B. U. Kang, and S. S. Lee, *J. Korean Magn. Soc.* **29**, 123 (2019).
- [14] SiMAG-Silanol beads, <http://www.chemicell.com/products/>.
- [15] SPHEROTM Magnetic Particles, [https://www.spherotech.com/fer\\_par.htm](https://www.spherotech.com/fer_par.htm).
- [16] A. Akbarzadeh, M. Samiei, and S. Davaran, *Nanoscale Res. Lett.* **7**, 144 (2012).
- [17] M. S. Rha, H. W. Jeong, J. H. Ko, J. Y. Choi, K. R. Peck, and E. C. Shin, *Immunity* **54**, 44 (2021).