

Magneto-resistance Characteristics of Magnetic Nanoparticles for Binding with Antibodies in Solution

Sang-Suk Lee*, Jong-Gu Choi, Mahbub Hasan, Hafeza Akter, and Hyunsook Lee

Department of Digital Healthcare Engineering, Sangji University, Wonju 26339, Korea

(Received 9 May 2022, Received in final form 23 May 2022, Accepted 24 May 2022)

Magnetic nanoparticles with an average diameter of less than 50 nm with an amine-group surface coated with silica or dextran are being used as immunotherapeutic antibody conjugates. The magneto-resistance (MR) characteristics of magnetic nanoparticles (MNPs) are investigated according to the strength of the external magnetic field that changed the distribution of the nanoparticle solution at a 1 mm interval between two copper electrodes having a diameter of 1 mm. In the case of the silica amine group MNP solution, which is rapidly separated by an external magnetic field, the magneto-resistance curve is non-uniform. In the case of MNPs with an antibody attached to an amine group, the initial MR value, MR ratio, and solution coercivity are 0.74 M Ω , 1.6%, and 200 Oe, respectively, depending on the external magnetic field. In addition, it took more than 10 hours under a powerful magnetic field to completely separate the magnetic dextran nanoparticles from which the dispersant is sufficiently added to a MNP solution of 2 mg/mL. The dextran MNP solution, which maintained the concentration, shows a symmetric butterfly-shaped magneto-resistance curve with MR, MR ratio, and solution coercive force of 1.43 M Ω , 0.2%, and 260 Oe, respectively, depending on the external magnetic field. These results show that it is possible to control the induction of MNPs for the development of antibodies for immunotherapy to a target with a magnetic field.

Keywords : Amine-group, Magnetic nanoparticles (MNPs), Dextran, Dispersant, Magneto-resistance curve, Solution coercivity

용액 안에 담겨 있는 항체와 결합용 자성나노입자의 자기저항 특성

이상석* · 최종구 · Mahbub Hasan · Hafeza Akter · 이현숙

상지대학교 보건의료과학대학 디지털헬스케어학과, 강원 원주시 상지대길 83, 26339

(2022년 5월 9일 받음, 2022년 5월 23일 최종수정본 받음, 2022년 5월 24일 게재확정)

실리카 혹은 덱스트란(dextran)으로 코팅된 아민기 표면을 갖는 평균 직경이 약 50 nm 이내인 자성나노입자(magnetic nanoparticles, MNP)들이 면역치료제인 항체 접합체로 활용되고 있다. 직경 1 mm의 두 개의 구리 전극들 간격 1 mm에 나노입자 용액의 분포를 변화시키는 외부자기장의 세기에 따라 MNP의 자기저항 특성을 조사한다. 외부자기장에 빠르게 분리되는 실리카 아민기 MNP 용액의 경우, 불균일한 자기저항곡선을 보여준다. 아민기에 항체가 붙어 있는 MNPs의 경우는 외부자기장에 따라 초기 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 0.74 M Ω , 1.6%, 그리고 200 Oe이다. 또한 MNP 용액에 분산제가 충분히 첨가된 덱스트란 MNPs를 용액에서 완전히 분리하는데 매우 강한 자기장하에서 10시간 이상 소요된다. 2 mg/mL 농도를 유지한 덱스트란 MNP 용액의 경우 외부자기장에 따라 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 1.43 M Ω , 0.2%, 그리고 260 Oe로 대칭적인 나비날개형태의 자기저항곡선을 보여준다. 이러한 결과는 자기장을 조절함으로써 면역치료용 항체 개발용 MNPs를 표적으로 유도하는 것이 가능함을 보여준다.

주제어 : 아민기, 자성나노입자(MNP), 덱스트란, 분산제, 자기저항곡선, 용액보자력

I. 서 론

나노입자는 일반적으로 0.1~100 nm 크기 범위의 입자를 말하며, 여기서 입자는 벌크 대응물과 완전히 새로운 물리화학적 특성을 나타낸다. 최근까지 나노입자들이 진단 및 치료 응용을 위해 광범위하게 탐구되어 왔다. 조영제로 나노입자를 진단용으로 사용하는 경우 이미징의 특이성과 감도를 크게 향상시킬 수 있다. 특히, 약물전달에 사용할 약물 개발은 현재 나노물질의 다양성으로 날이 증가하고 있으며 나노물질의 고유한 특성으로 인해 이러한 질병에 대한 가능한 치료법이 될 수 있다[1-3]. 또한, 나노입자 기반 영상 조영제는 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET) 및 단일광자방출 컴퓨터단층촬영(single-photon emission computed tomography, SPECT)의 감도를 향상시킨다. 나노입자는 높은 종횡비, 반응성 및 전기 및 생화학적 특성과 함께 표면 특성을 변경할 수 있는 자유로 인해 특성이 독특하므로 용해도, 확산성, 혈액 순환 반감기, 면역원성 및 약물 방출과 같은 약물의 약동학적 파라다임을 수정할 수 있는 기회를 제공한다[4,5]. 나노입자의 높은 표면적 대 부피 비율 때문에 표적화 목적으로 표면에서 높은 기능적 리간드 밀도를 달성하는 것이 가능하다. 전달 효율을 향상시키기 위해 중앙 세포에서 독특하거나 과발현된 바이오마커를 표적으로 하는 생체 분자와 함께 기능화 된 나노입자를 활용할 수 있다. 즉, 나노입자는 면역분석, 생물학적 분리, 의료 영상 및 진단, 약물전달 및 암 치료에 광범위하게 응용되고 있다[6,7].

코로나바이러스의 질병 출현 이래로 최근에 면역치료제 개발에 기반이 되고 있는 MNP들의 주요 응용 분야들은 자기 분리, 면역 침전, 항체 집합, 단백질 집합, 약물전달의 면역치료제 개발이다[8]. 특이적 항체와 결합한 자성나노입자는 자기적 특성을 이용하여 표적화 되고 제어된 항체의 면역치료제로서 효율적인 전달이 가능하다[9,10]. 특히 자성나노입자를 사용하여 표적 위치로 유도하고 제어를 통한 약물전달 시스템을 분자 규모에서 그리고 질병의 진행 초기에 검출이 가능하게 된다. 한편 항-CD3 단클론항체와 집합할 아민기 자성 나노입자(magnetic nanoparticles, MNPs)는 생체분자 진단 및 생물학적 응용에 사용되어 세포의 분리, 유전자 클로닝 등의 의과학 분야에 널리 적용되고 있는 물질로서 큰 주목을 받고 있다[9,11].

본 연구에서는 자성을 띤 나노입자가 생체 내 거부 반응을 일으키지 않는 무독성의 입자 표면에 특이적인 항체를 집합하여 이를 면역치료제로 개발하기 위한 입자들의 분포에 따른 자기저항 물성 연구를 수행한다. 연구에서는 PBS(phosphate-buffered saline, 생리식염수) × 1 이나 증류수(distilled water,

ddH₂O) 완충용액 내 고르게 분산시킨 MNPs의 외부자기장 세기에 의존하여 거동하는 자기적 특성을 2-단자 자기저항(magnetoresistance, MR) 측정 시스템으로 조사한다[12,13]. 외부에서 인가하는 자기장세기에 따라 MNPs의 분포 변화가 생겨서 얻어지는 자기저항 특성을 분석한다. MNP의 표면에 생성된 작용기와 항체의 모양이 결정되는 경우, 결합의 유무에 따라 부산물이 없는 액상에서 항체가 집합된 입자들의 거동을 감지할 수 있도록 정하는 자기적 최적 조건을 논의한다.

II. 실험 방법

본 연구에서 사용한 두 종류인 초상자성 특성 및 물리적, 화학적으로 안정된 MNP는 코어(core) 자철석(magnetite, Fe₃O₄)에 다른 두 가지 물질인 실리카(SiO₂)와 덱스트란(dextran, H(C₆H₁₀O₅)_xOH)이 각각 코팅된 껍질(shell) 표면에

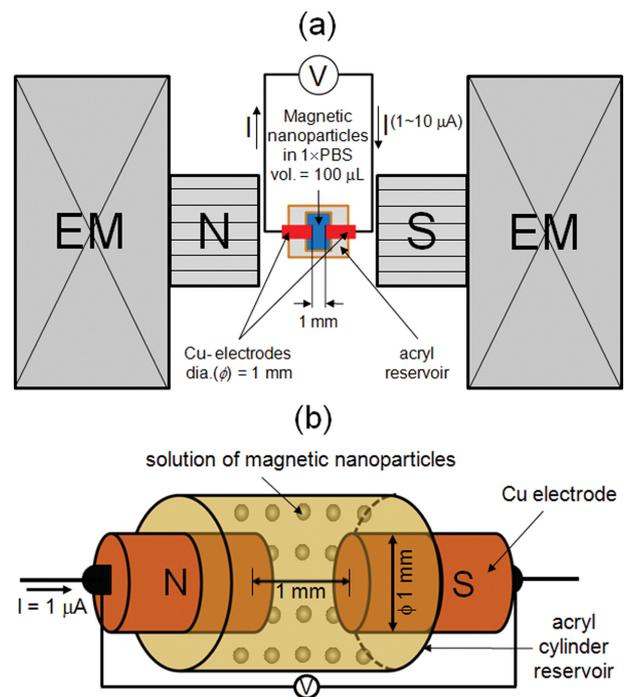


Fig. 1. (Color online) (a) Schematic of 2-probe magnetoresistance (MR) measurement system with a control frequency and amplitude of magnetic field for magnetic nanoparticles (MNPs) immersed in ddH₂O or PBS × 1 buffer solution. The MNPs evenly mixed in solution, which is set on the center of the electromagnetic core. The MR curve for the MNPs in solution measured by condition $f = 1.7$ mHz during about 9.8 min of one cycle inside of a sweeping the external magnetic fields of ± 1000 Oe. (b) Schematic for the acrylic cylinder reservoir with a volume of 100 μ L solution and two Cu electrodes with a diameter of 1 mm. The direction of the external magnetic field applied to the measurement system was determined to be parallel to the axis of copper electrodes [16].

아민기(amine-group, NH₂)가 붙어 있는 직경 50 nm 이내 크기의 입자들로 구성된다[14,15]. 증류수(distilled water, ddH₂O)에 담겨있는 MNP 용액은 PBS × 1를 완충용액으로 바꾸어 농도가 1 mg/mL~2 mg/mL이 되게 한다. Fig. 1(a)와 같이 정량 100 μL를 MNP 용액을 담을 수 있는 원통형 아크릴 수조가 외부자기장이 균일하게 인가 되도록 직경 150 mm의 전자석 코일을 배치한다[16]. 측정 구성장비들은 2단자와 4단자 저항 값을 동시에 측정할 수 있는 Keithley 197 Autoranging Microvolt DMM와 전자석에 AC 전류를 제어하여 자기장 측정 범위를 정할 수 있는 Ryowa Electronics Co., Ltd.의 Model-9705 DC Power Supply이다.

Fig. 1(b)처럼 직경 1 mm의 구리선 두 전극 사이가 양 끝에 1 mm 떨어진 공간을 갖도록 제작한 아크릴 수조 내 용액에 들어 있게 한다. MNPs가 무게로 인해 아래로 가라앉지 않도록 용액 안에 들어 있는 고분자 분산제(polyvinyl pyrrolidone, PVP)가 골고루 섞여 있는 상태를 유지하는 역할을 한다[14]. MNPs가 PBS × 1 안에 균일하게 분산되어 있는 상태를 유지하며 1 cycle 동안 10 min 이내에 외부자기장이 스위핑(sweeping) 하도록 1.7 mHz 주파수를 설정하여 자기저항곡선을 측정한다. MNPs는 2-단자로 연결한 Cu 전극 사이에 외부자기장의 크기에 따라 다르게 분포하여 저항값이 변화하게 된다. MNP 용액이 담겨 있는 수조에 삽입한 Cu 전극을 통과하여 외부자기장 최대 ±1000 Oe 범위에서 MNPs의 이동함에 따라 변화하는 저항값을 측정하여 얻은 자기저항곡선을 분석한다[11,12,16].

III. 실험결과 및 토의

본 연구에서 사용된 초상자성 MNP는 nanoComposix 회사 제품(model # SCM0067, San Diego, USA)으로 구조를 Fig. 2(a)에서 나타낸다. MNP의 표면에 아민기가 부착된 아민화된 실리카 껍질 마그네타이트(amine-SiO₂-Fe₃O₄)이다 [11,14]. 순수한 아민기가 붙어 있는 MNPs에 대한 표면영상 구조는 JEOL (JSM-7900F)의 전자주사현미경 SEM(scanning electron microscope)의 영상으로부터 분석한다. Fig. 2(b)와 Fig. 2(c)는 아민기 MNPs를 카본 테이프에 얇게 도포하고 마르게 한 후 SEM으로 관찰한 영상들이다. MNPs의 직경의 분포는 약 25 nm에서 35 nm 이내의 크기로 보여준다. Fig. 2(c)는 Fig. 2(b)의 1.75배 확대하여 얻은 영상으로 관찰된 아민기 MNPs의 모양을 나타낸 것이다. Fig. 2(d)의 구조와 같이 항-CD3(cluster of differentiation 3) 항체인 Foralumab 이 Fc 지향적으로 아민기가 있는 MNPs의 표면에 접합하도록 ThermoFisher(USA) 회사 제품인 SiteClick™ 항체 라벨링 키트를 사용한다[19-21]. 단클론 항체 치료법은 T 세포 수용체가 활성화하는데 중요한 신호전달분자 중 하나인 CD3를 억제함으로써 사이토카인 분비를 억제하는 것이다[22].

면역치료 효과를 갖는 CD3 단클론항체-MNP의 접합체를 포함하는 액상이 제조하여 표면형상구조를 Fig. 2(e)와 Fig. 2(f)와 같이 SEM 영상을 Fig. 2(b)와 Fig. 2(c)를 서로 비교한다. 순수한 MNP와 항체-MNP에 대해 뚜렷한 표면형상구조들의 차이는 평균 직경의 차이가 난다. 즉, 항체-MNP가

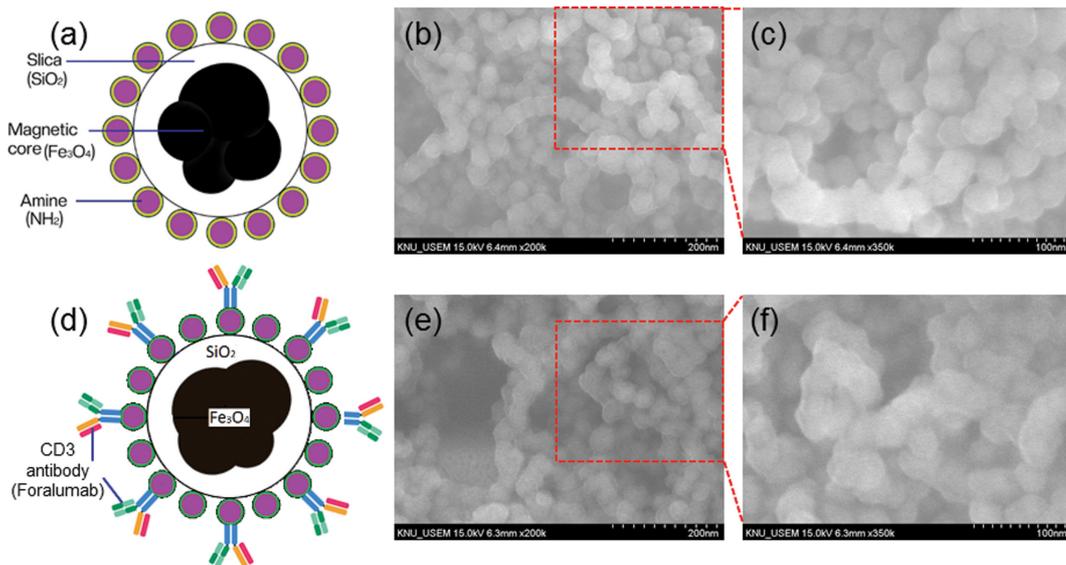


Fig. 2. (Color online) (a) Schematic structure, (b) and (c) SEM images of one aminated silica (NH₂-SiO₂)-shelled magnetite (Fe₃O₄) nanoparticles (nanoComposix Inc., USA) with surface area of diameter ~33 ± 5 nm [11,17]. (d) Schematic structure, (e) and (f) SEM images of CD3 antibody-one aminated silica (NH₂-SiO₂)-shelled magnetite (Fe₃O₄) nanoparticles with conjugation of Foralumab monoclonal antibodies (Creative Biolab Inc., USA) [18]. Scale bars: (b) and (e) 200 nm, (c) and (f) 100 nm.

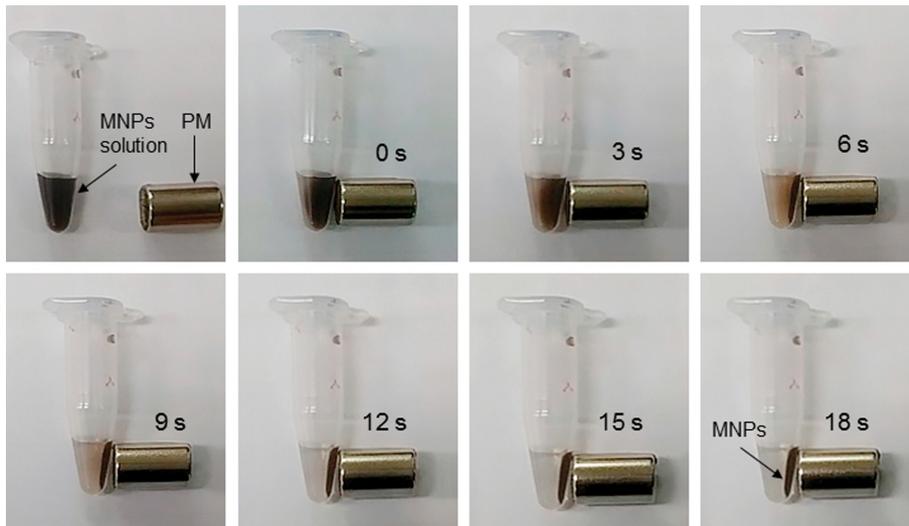


Fig. 3. (Color online) Photographs for the continuous movements of amine-silica MNPs in PBS × 1 buffer solution according to an external magnetic field by using one rare earth magnet (neodymium, ND magnet) in 7 steps with an interval of 3 s during 18 s. Here, it can be seen that the MNPs are attracted to the strong side of the magnet for a short time and are concentrated to one side.

MNP보다 더 크게 나타남을 볼 수 있다. 이러한 특징들은 수 nm의 크기를 갖은 포랄루맘 항체가 MNPs에 붙음으로써 액상으로 있을 때는 MNPs가 브라운 운동을 하여 유동속도가 2배 이상 크게 나타난다[11]. 또한, 생체의 혈액 내 유동함에 있어서 생체적합성이 매우 우수함을 보여준다[17].

Fig. 3는 아민기가 붙어 있는 MNPs를 담긴 PBS × 1 용액을 1.5 mL 마이크로 튜브를 인위적으로 상하로 반복하여 이동하며 균일하게 혼합시킨 후 MNPs가 외부자기장에 따라 끌려서 쉽게 분리되는 상태를 18 s 동안 3 s 간격, 7 단계를 연속적으로 보여준다. 튜브 내 양쪽 가장자리마다 영구자석으로 외부자기장을 만들어 주게 되면 MNPs는 자기력에 의해 각각 영구자석과 가까운 위치로 끌려오게 되는 현상을 보여준다. 이 경우, 튜브 내 용액에서의 MNPs는 2단자로 연결한 Cu 전극 사이에 자성 성분을 띠는 전하 분포 영역으로 의존하며 자기장에 따른 저항값이 변화하게 된다. MNP의 코어에는 일반적으로 강자성 특성을 지닌 Fe₃O₄로 구성된다. 인위적으로 MNPs의 용액이 담겨있는 튜브 내 양쪽 가장에 외부자기장을 만들어 주게 되면 MNPs는 자기력의 세기에 의해 각각 좌우 대칭하며 끌려오게 되는 현상을 보여준다. 즉, MNPs는 자력이 강한 쪽으로 짧은 시간 동안 끌려가서 한쪽으로 몰려있는 것을 볼 수 있다. 이것은 특성은 MNP가 작은 크기, 유망한 분리 분위기 및 우수한 분산성으로 인해 세포 및 생체 분자의 분리 및 정제에 광범위하게 사용될 수 있음을 나타낸 현상이다. 연구주제 영역 중 하나인 자기분리(magnetic separation)의 활용은 표적 부위 표면의 일치하는 항원에 특이적으로 결합할 수 있는 매우 정확한 항체를 제공하기 위해 MNP와 접합된 항체를 사

용하는 것이다[3,4].

Fig. 4는 외부자기장에 쉽게 이동하여 분포하는 MNP 용액이 1 mm 간격에 차있는 가운데 구리 전극 사이에서 측정된 자기저항곡선을 나타낸 것이다. Fig. 1와 같이 2단자에 1 μA 전류값을 일정하게 증가하여 얻은 초기 저항값은 자기장 1000 Oe에서 0.97 MΩ이다. 외부자기장의 최대 크기는 1000 Oe로 한다. 자기저항곡선을 얻기 위한 외부자기장의 주파수는 1.7 mHz로 주기 9.8 min 동안 1000 Oe에서 시작하여 0 Oe을 지나 -1000 Oe을 지나 다시 되돌아와 0 Oe을 지나 +1000 Oe에 도달한다. Fig. 4(a)와 같이 MNP의 표면에 아민기가 붙어 있는 입자의 용액을 외부자기장의 변화에 따라 측정된 최대 자기저항비(MR(%))는 6.5%이다. 자기저항곡선의 중심에서 대칭적인 나비날개형태는 나타나지 않으며 히스테리시스(hysteresis) 자기이력곡선과 대응되는 특성없이 처음 자기저항값이 아닌 0.94 MΩ으로 불안정한 드리프트(drift) 현상을 갖는다. 반면에 Fig. 2(a)와 같은 CD3 단클론 항체를 접합한 아민기 MNP의 용액의 경우에 얻는 자기저항곡선을 Fig. 4(b)에 나타낸다. 외부자기장 +1000 Oe에서 측정된 초기 자기저항값은 0.74 MΩ이었고, 외부자기장이 변화하는 동안 측정되는 최대 MR(%))의 1.6%로 낮은 변화를 보여준다. 자기저항곡선의 중심에서 근사적으로 대칭적인 나비날개형태를 갖고 드리프트의 값이 매우 감소함을 나타낸다. 히스테리시스 자기이력곡선과 대응시켰을 때, 용액보자력(solution coercivity, H_c)의 값은 대략 200 Oe이다[13,16]. 이것은 본 연구진 기 발표한 연구결과에서 PBS 내 고르게 분산시킨 항-CD3 단클론항체-MNPs의 외부자기장 세기에 의존하는 거동 물성을 액체내의 유동속도가 항체가 붙어 있는 MNPs의 경우가 2배

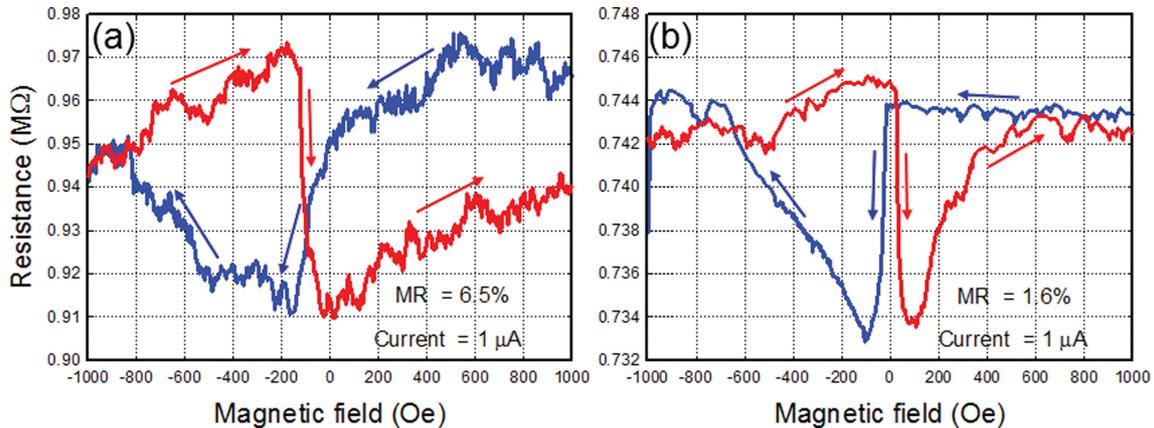


Fig. 4. (Color online) MR curves according to two different status with (a) amine-nanoparticles and (b) CD3 antibodies-amine-nanoparticles evenly immersed in PBS × 1 buffer solution with a sweeping frequency of 1.7 mHz in side of an external magnetic fields of ± 1000 Oe. Here, a constant sensing current and a maximum MR ratios in the 2-probe MR measurement system are 1 μA and (a) MR = 6.5%, (b) MR = 1.6%, respectively.

정도 증가한 현상과 관련 있음을 사료된다[11].

Fig. 2(a)와 같이 코어에 있는 Fe₃O₄를 코팅한 실리카 표면에 아민기가 붙어 있는 MNPs와 특성이 다른 입자에 대해 외부자기장의 세기에 따른 자기저항 거동 특성을 조사한다. MNP는 Fe₃O₄ 코어에 코팅한 물질은 다당류의 하나로 D-글루코스 중합체로 혈액의 점성을 낮추기 위한 항혈전제와 저혈량증에서 혈량 증량제로 사용되는 덱스트란(dextran, H(C₆H₁₀O₅)_xOH)이다[23]. 본 연구에서 사용한 산화철(Fe₃O₄)의 덱스트란 MNP(직경 50 nm, model # WHM-GO86)는 코어가 꽃 모양이다. 이 MNP가 글루타르알데히드(glutaraldehyde) 활성화에 의한 단백질, 항체 또는 기타 분자의 공유 결합을 위해 표면에 아미노 그룹으로 설계된다. 이러한 MNP는 클러스터 형이며 높은 기울기 자기장에서 분리될 수 있다. 용액

에 고분자 분산제를 사용하여 다분산 지수는 0.2 이하를 유지한다[15].

Fig. 5에서 약 100 μL~150 μL의 부피를 가진 증류수(ddH₂O)를 완충용액으로 하여 고분자 분산제 의해 고르게 MNPs가 분산되어 있다. 다양한 농도(C) MNP 용액에 대한 사진을 관찰했을 때 Fig. 5(a)는 농도 C가 10 mg/mL일 때 가장 진한 색깔을 띠고 Fig. 5(b)는 5 mg/mL인 농도이고 Fig. 5(c)는 2 mg/mL인 농도이어서 점점 MNP가 담겨 있는 용액의 색깔이 옅어지고 있음을 보인다. 앞에서 서술한 덱스트란 MNP의 설명에서 용액에 고분자 분산제의 역할로 인해 다분산 지수가 0.2 이하이므로 Fig. 6와 같이 MNP만을 분

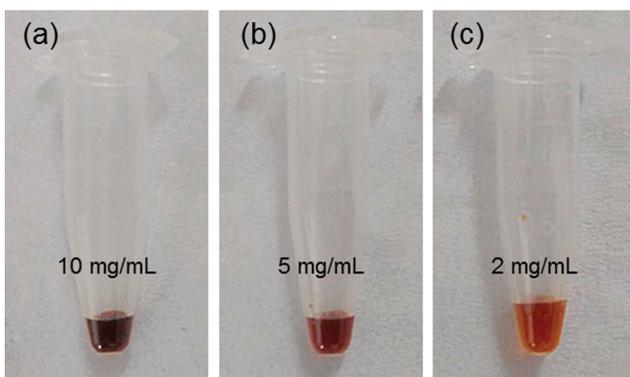


Fig. 5. (Color online) Photographs for the different concentration (C) solutions of MNPs in ddH₂O mixed with a polymer dispersant as much as a volume of about 100 μL~150 μL; C = (a) 10 mg/mL, (b) 5 mg/mL, and (c) 2 mg/mL. Here, the color of the solution according to the three concentrations is different, and the lower the concentration, the lighter the color.

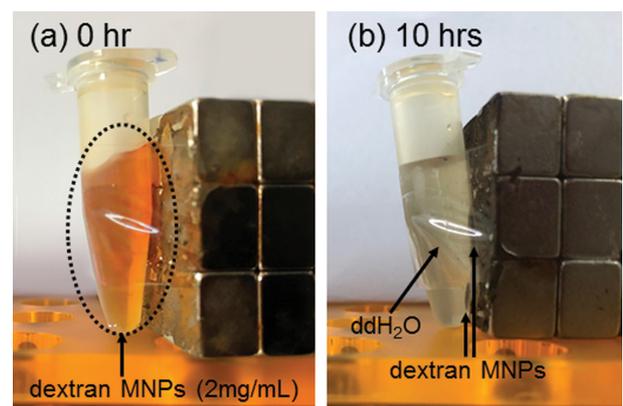


Fig. 6. (Color online) Photographs for the separation of dextran MNPs in the dispersive solution. The initial state (a) and the final state (b) after 10 hrs in which a microtube containing a solution of evenly dispersed MNPs of dextran with a concentration of 2 mg/mL placed close to a permanent magnet with a high gradient magnetic field. A high-gradient magnetic field using by ND permanent magnet is necessary for this dextran MNPs in order to obtain the separation of MNPs from solution.

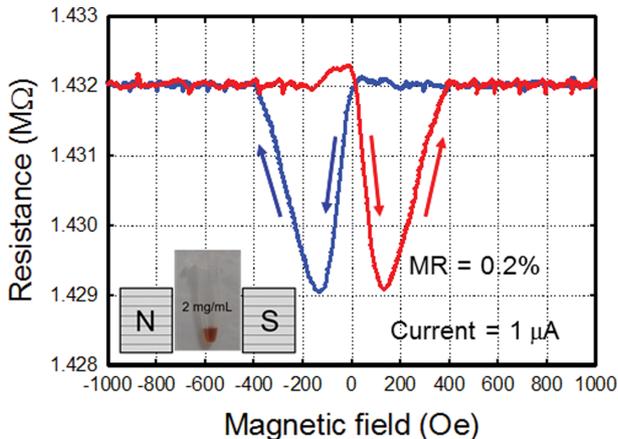


Fig. 7. (Color online) MR curve for the ddH₂O buffer solution immersed the dextran coated MNPs with a solution of evenly dispersed MNPs. The measurement conditions of MR curve are a sweeping frequency of 1.7 mHz in side of an external magnetic fields of $\pm 1,000$ Oe. Inset shows the direction of magnetic field parallel to two Cu-electrodes and the concentration of 2 mg/mL.

리하기 위해 높은 기울기(gradient) 자기장을 갖는 넓은 영구 자석의 사용이 필요하다. Fig. 6(a)는 2 mg/mL의 농도를 갖는 고르게 분산된 텍스트란 MNP의 용액을 담은 마이크로 튜브를 높은 기울기 자기장을 띤 영구자석에 가깝게 놓은 최초의 상태이다. 이것을 10시간 동안 아주 느린 속도로 MNPs만 분리된 모습을 Fig. 6(b)에서 보여준다.

Fig. 7는 직경 50 nm 크기의 텍스트란 MNPs가 2 mg/mL 농도로 담긴 용액이 1 mm 간격에 차있는 가운데 구리 전극 사이에서 측정된 자기저항곡선이다. Fig. 1와 같이 2단자에 1 μ A 전류값을 일정하게 인가하여 얻은 초기 저항값은 자기장 1000 Oe에서 1.432 M Ω 이다. Fig. 2(a)와 같이 MNP의 표면에 아민기가 붙어 있는 용액을 외부자기장의 변화에 따라 측정된 최대 자기저항비는 0.2%로 적은 값이다. 자기저항 곡선의 중심에서 대칭적인 나비날개형태의 히스테리시스 자기이력곡선과 대응되는 용액보자력 값은 260 Oe이다[13,16]. 텍스트란 자성나노입자의 용액 안에 강한 분산제가 고르게 들어있어서 Fig. 6와 같이 강한 외부자기장이 MNPs를 구리 전극으로 끌어당기는 현상이 매우 적을 것으로 예상된다. 즉, Fig. 7와 같이 자기저항곡선으로부터 보자력과 자기저항비는 자기저항 특성으로 반영된 것으로 사료된다. 이러한 결과는 용액 안에 MNPs가 외부자기장에 따라 이동으로 생긴 공간에 존재하는 입자들 사이에 예상되는 벌어진 간격과 용액 안에서 입자들의 공간으로 인해 발생하는 경로에 따라 많음과 적음으로 자기저항값의 변화를 갖는 특성으로 분석할 수 있다[13]. 그러므로 MNPs의 표면에 접합될 여러 가지 면역치료제 항체들의 크기나 모양과 접합체 기능을 조절하는데 활용 수 있다.

IV. 결 론

나노입자의 코어에 Fe₃O₄를 실리카와 텍스트란으로 코팅된 아민기 표면을 갖는 평균 직경이 약 50 nm 이내인 MNPs가 담겨 있는 PBS \times 1과 ddH₂O 용액의 자기저항 특성을 조사한다. 부피 100 μ L의 아크릴 수조 안에 직경 1 mm의 두 개 구리 전극들 간격 1 mm에 MNPs의 분포가 외부자기장의 세기에 따라 다르게 나타남으로 1 μ A 전류를 흘려 얻는 전압을 측정하여 자기저항곡선을 얻는다. 외부자기장의 세기에 따라 20 s 이내로 빠르게 분리되는 실리카 아민기 MNP 용액의 경우, 자기저항곡선은 불균일하지만, 항체가 붙어 있는 MNPs의 경우에는 외부자기장에 따라 초기 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 0.74 M Ω , 1.6%, 그리고 200 Oe이다. 또한 용액 안에서 MNPs의 간격을 일정하게 유지하는 역할을 하는 분산제가 충분히 첨가된 텍스트란으로 코팅된 경우의 MNPs를 완충용액에서 완전히 분리하는데 매우 강한 자기장하에서 10시간 이상 소요되는 특징을 가진다. 텍스트란 MNP의 용액의 경우에는 때 외부자기장에 따라 자기저항값, 자기저항비, 그리고 용액보자력은 각각 1.432 M Ω , 0.2%, 그리고 260 Oe로 대칭적인 나비날개형태의 자기저항곡선을 나타내는 안정된 자기저항 특성을 나타낸다. 자기저항곡선에서 보여준 특성들은 외부자기장 세기에 따라 MNPs의 이동으로 일어난 공간에서 예상되는 움직임에 따라 이 경로 정도의 많음과 적음으로 인해 나타난 현상으로 사료된다. 이러한 결과는 용액 안에서 서로 다른 면역치료용 항체가 MNPs의 표면에 붙어 있으며 자기장에 따라 표적으로 유도하는데 조절이 가능할 수 있다.

감사의 글

이 논문은 2021년도 상지대학교 교내 공동연구비 지원에 의한 것입니다.

References

- [1] A. E. Mengesha, R. J. Wydra, J. Z. Hilt, and P. M. Bummer, *Pharm. Res.* **30**, 3214 (2013).
- [2] A. Akbarzadeh, M. Samiei, and S. Davaran, *Nanoscale Res. Lett.* **7**, 144 (2012).
- [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 Transplantation* **22**, 1943 (2013).
- [4] V. F. Cardoso, A. Francesko, C. Ribeiro, M. Bañobre-López, P. Martins, and S. Lanceros-Mendez, *Adv. Healthcare Mater.* **7**, 1700845 (2018).

- [5] G. F. Goya, V. Grazu, and M. R. Ibarra, *Curr. Nanosci.* **4**, 1 (2008).
- [6] J. H. Lee, J. T. Jang, J. S. Choi, S. H. Moon, S. H. Noh, J. W. Kim, J. G. Kim, I. S. Kim, K. I. Park, and J. Cheon, *Nat. Nanotechnol.* **6**, 418 (2011).
- [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. Seong, *Nat. Nanotechnol.* **6**, 675 (2011).
- [8] H. Ledford, *Nature* **591**, 513 (2021).
- [9] L. Fan, W. Wang, Z. Wang, and M. Zhao, *Nat. Commun.* **12**, 6371 (2021).
- [10] T. Bose, D. Latawiec, P. P. Mondal, and S. Mandal, *J. Nanopart. Res.* **16**, 2527 (2014).
- [11] J. G. Choi, J. W. Ha, S. H. Choi, H. Lee, and S. S. Lee, *J. Magn.* **26**, 448 (2021).
- [12] J. G. Choi, B. U. Kang, and S. S. Lee, *J. Korean. Magn. Soc.* **29**, 123 (2019).
- [13] J. G. Choi, B. U. Kang, and S. S. Lee, *New Phys.: Sae Mulli* **69**, 883 (2019).
- [14] NanoComposix, <https://nanocomposix.com/collections/material-magnetite/products/biopure-magnetite-nanoparticles-pvp?variant=15906783264857>.
- [15] CD Bioparticles, <https://www.cd-bioparticles.com/search?t=1&q=dextran%20magnetic%20nanoparticles&page=1>.
- [16] H. Kang, Y. J. Kang, H. Lee, and S. S. Lee, *J. Korean. Magn. Soc.* **31**, 83 (2021).
- [17] S. H. Choi, J. G. Choi, J. W. Ha, D. Jeon, Y. Choi, B. Lee, H. Lee, S. S. Lee, M. Kang, E. J. Kim, H. Kang, and M. Hasan, *New Phys.: Sae Mulli* **71**, 976 (2021).
- [18] creative biolabs, <https://www.creativebiolabs.net/foralumaboverview.htm>.
- [19] S. H. Choi, J. G. Choi, and S. S. Lee, *J. Acupunct. Meridian Stud.* **15**, 37 (2022).
- [20] Tiziana Life Sciences, <http://www.tizianalifesciences.com/drug-pipeline/foralumab/>.
- [21] Thermofisher, <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/S20026#/S20026>.
- [22] Humancells Bioscience, <https://humancellsbio.com/products/human-cord-blood-cd3-pan-t-cells>.
- [24] E. Bull, S. Madani, R. Sheth, A. Seifalian, M. Green, and A. M. Seifalian, *Int. J. Nanomed.* **9**, 1641 (2014).