



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0090478
(43) 공개일자 2012년08월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 33/20 (2006.01) C12N 15/115 (2010.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0010930

(22) 출원일자 2011년02월08일

심사청구일자 2011년02월08일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 국제캠퍼스내 (서천동, 경희대학교)

(72) 발명자

하상수

경기도 남양주시 도농동 부영그린타운아파트 210동 1201호

(74) 대리인

손민

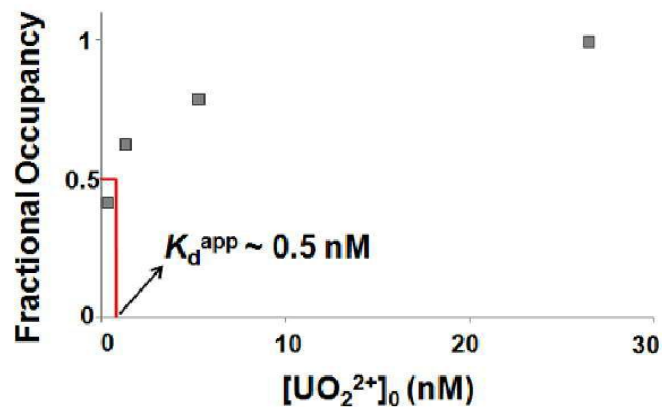
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 PNA 앵타머를 이용하여 금속을 분리하는 방법

(57) 요약

본 발명은 표적 금속에 특이적인 PNA 기반 앵타머를 이용하여 표적 금속의 주변 환경으로부터 표적 금속을 분리하는 방법에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 변형된 아미노폴리스티렌 수지에 접합된 PNA 기반 앵타머에 관한 것이다.

대표도 - 도3



이 발명을 지원한 국가연구개발사업	
과제고유번호	2009-0064333
부처명	교육과학기술부
연구사업명	신진연구지원사업
연구과제명	Accelerator mass spectrometry를 이용한 백금항암제의 개인화된 화학요법의 개발을 위한
새로운 접근법	
주관기관	경희대학교 산학협력단
연구기간	2009.05.01 ~ 2012.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

표적 금속을 함유하는 것으로 생각되는 시료와 표적 금속에 특이적인 PNA 앵타머를 접촉시키는 단계, 및 표적 금속-PNA 앵타머 착물을 분리하는 단계를 포함하는, 표적 금속에 특이적으로 결합하는 PNA 앵타머를 이용하여 표적 금속을 분리하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, PNA 앵타머는 고형 지지체에 접합된 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 고형 지지체는 아미노폴리스티렌 수지인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 고형 지지체는 설포석신이미딜 4-(*N*-말레이미도메틸)사이클로헥산-1-카르복실레이트-아미노폴리스티렌 수지인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 표적 금속은 우라늄인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, PNA 앵타머는 서열 번호 1의 염기서열을 갖는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

아미노폴리스티렌 수지에 접합된 PNA 앵타머.

청구항 8

제7항에 있어서, 설포석신이미딜 4-(*N*-말레이미도메틸)사이클로헥산-1-카르복실레이트-아미노폴리스티렌 수지에 접합된 PNA 앵타머.

청구항 9

제7항 또는 제8항에 있어서, PNA 앵타머는 금속 특이적인 것을 특징으로 하는 PNA 앵타머.

청구항 10

제9항에 있어서, 서열 번호 1의 염기서열을 가지며 우라닐 이온에 특이적으로 결합하는 것을 특징으로 하는 PNA 앵타머.

명세서

기술 분야

[0001] 본 발명은 시료로부터 금속을 분리하는 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 금속-특이적 PNA 앵타머를 이용하여 시료로부터 금속을 분리하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 물로부터 금속의 킬레이트화는 환경 보호 및 자원 회수를 위해 중요하다. 특히, 금속-특이적 킬레이팅 수지는 금속 킬레이트화에 있어서 단순한 이온 교환 수지보다 훨씬 더 효과적인데, 그 이유는 그들이 표적 금속에 대해 더 높은 선택성과 더 큰 착물화 상수를 나타내며 음용수 또는 폐수 처리 및 해수로부터 표적 금속 이온의 추출과 같은 실용적 용도에서 유용하기 때문이다. 이러한 관점에서, 우라늄은 해수에서 주로 우라닐 이온

의 트리카르보나토 착물로서 전세계 원전이 약 6 만년간 사용할 수 있는 40 억 톤 가량이 약 3 ppb의 농도로 존재하므로, 우라늄 이온(UO_2^{2+})을 위한 효과적인 호스트 분자의 디자인은, IAEA(국제원자력기구)가 2008년 5월 기준으로 발표한 자료(세계 우라늄 확인매장량 474만 톤, 그리고 추정 매장량은 1055만 톤으로서 이는 연간 6.4만 톤인 세계 연간 사용량을 감안할 때 약 70 년간 사용할 수 있을 정도의 양)를 고려할 때, 해수로부터 우라늄의 선택적 추출의 경제적 중요성과 연결된다. 그러나, 우라늄 이온 결합을 위해 지금까지 개발된 시스템은 다른 금속 이온의 간섭으로 인하여 우라늄 이온에 대해 요구되는 특이성이 결핍되는 것으로 밝혀졌다. 그 결과, 크라운 에테르(crown ethers) 및 칼릭사렌을 포함하는 거대환식 호스트 분자를 이용한 우라늄 이온의 선택적인 분자 인식에 대한 연구가 이루어졌으나, 이러한 거대환식 호스트 분자는 합성하기 위해 많은 노동을 요하며 고체 지지체에 접합시키기 어려운 변형 때문에 이상적이지 못하다.

[0003] 해수로부터 우라늄의 선택적 추출과 함께, 중요하게도, 바닷물 속에는 인듐 (0.1-2.0 pM) 또는 팔라듐(약 2.1 pM)과 같은 희소금속이 존재한다. 인듐과 같은 희소금속의 해수로부터의 선택적 추출은, 세계적으로 첨단산업 분야에서 기존 용도의 수요뿐만 아니라, 신규 첨단소재와 관련된 반도체(InP), LCD(ITO), 태양전지 등 다양한 연구개발이 진행되고 있어 지속적으로 실용화 가능성이 확대되고 있다는 점에서, 그리고 Hi-Tech 산업계의 폭발적인 수요증가에 기인한 최근의 인듐의 수급 불안정과 함께 급격한 가격상승이 초래됨으로써 IT, NT 산업계에서는 인듐의 안정공급을 위한 자원 확보전에 접어들고 있다는 점에서 아주 중요하다. 즉, 인듐 소비량에 대한 통계자료(Roskill Information Services: Carlin, 2006)에서 제시된 바와 같이, 인듐 수요가 1987년까지 약 100 톤 미만으로 보고되었으나, 2000년 약 220 톤, 2005년에는 약 920 톤으로 대폭 증가하는 추세를 보이고 있으며, 2003년부터의 다양한 LCD용 소재개발은 급격한 수요확대를 유도하고 있다. 이러한 인듐 금속가격은 2006년도 은(약 400 \$/kg)과 비교하여 인듐이 약 1000-800 \$/kg로서 2 배 이상 높은 가격대가 형성되어 있다. 인듐과 함께 팔라듐 역시 재료에 약간만 보태도 성질을 바꿀 수 있다는 점에서 전자부품이나 연료전지, 배기가스 정화용 촉매제 등을 만들 때 꼭 필요하여 첨단산업분야에서의 수요가 지속적으로 증가하고 있다. 2009년 기준으로 세계 인듐 추정매장량은 약 2,700 톤이며, 세계 연간 수요는 약 1,200 톤(ITO 수요량: 약 1,000 톤)으로, ITO 리사이클링 과정에서 연간 회수가능한 약 600 톤을 감안하더라도 이미 공급부족현상이 나타나고 있으며 2005년부터 급격한 가격변동 양상을 보이고 있다. 팔라듐의 경우 인듐보다는 자원고갈 염려는 덜 하지만, 매장 집중도(98.7%)와 생산 집중도(90.1%)가 모두 높아 공급불안정성이 매우 높다. 이에 따라 인듐 또는 팔라듐을 더 간단하고 빠르게 찾아내고 회수하는 것이 필요하게 되었다.

[0004] 한편, 앵타머(aptamer)는 DNA, RNA, 소분자, 펩티드, 및 단백질 등에 결합할 수 있는 비-천연 발생의 구조화된 올리고뉴클레오타이드이다. 일반적으로, 앵타머는 셀렉스(SELEX)(systematic evolution of ligands by exponential enrichment)로 불리는 인 비트로(in vitro) 선택 과정에 의해 생성되며, 단백질, 금속 이온, 및 소분자의 특이적 검출 및 표적-특이적 전달과 같은 많은 생물분석 용도에서 사용되고 있다.

[0005] 본 발명자들은 해수로부터 우라늄, 인듐, 팔라듐 등을 비롯한 금속을 효과적으로 추출하기 위한 방법을 찾기 위해 연구하던 중, 금속에 높은 특이성을 가지고 결합할 수 있는 PNA 앵타머를 이용하는 방법을 개발함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 표적 금속-특이적 PNA 앵타머를 이용하여 표적 금속을 시료로부터 분리하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다. 특히, 본 발명은 우라늄 이온-특이적 PNA 앵타머를 이용하여 해수 등의 시료로부터 우라늄을 분리하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명은 표적 금속-특이적 PNA 앵타머를 이용하여 표적 금속을 시료로부터 분리하는 방법을 제공하며, 이 방법은 표적 금속을 함유하는 것으로 생각되는 시료와 그 표적 금속에 특이적인 PNA 기반 앵타머를 접촉시키는 단계, 및 표적 금속-PNA 앵타머 착물을 시료로부터 분리하는 단계를 포함한다. 특히, 본 발명은 우라늄 이온-특이적 PNA 기반 앵타머를 이용하여 해수 등의 시료로부터 우라늄을 분리하는 방법을 제공한다.

[0008] 펩티드 핵산 (PNA)은 DNA 또는 RNA와 유사한 인공 합성 중합체이다. DNA 및 RNA는 각각 데옥시리보오스 및

리보오스 당 백본을 갖는 반면, PNA의 백본은 펩티드 결합에 의해 연결된 반복되는 *N*-(2-아미노에틸)-글리신 단위로 이루어진다. 도 1에 나타난 바처럼 다양한 퓨린 및 피리미딘 염기가 메틸렌 카르보닐 결합에 의해 백본에 연결된다. PNA는 펩티드처럼 도시되어, N-말단이 좌측 위치에 그리고 C-말단이 우측 위치에 표시된다. PNA의 백본은 하전된 포스페이트기를 함유하지 않으므로 정전기적 반발의 부재로 인하여 PNA/DNA 스트랜드 간의 결합이 DNA/DNA 스트랜드 간의 결합보다 강한 것으로 알려져 있다. 혼합 염기 PNA 분자는 염기쌍 인식 면에서 DNA 분자의 진정한 모방체이다. 따라서, PNA 분자는 DNA 기반 앵타머의 DNA를 대신하여 사용되어 특정 대상에 대해 특이적으로 결합하는 PNA 앵타머를 제공할 수 있다.

[0009]

본 발명자들은 본 출원과 동일자로 출원되고 발명의 명칭이 "우라닐 이온-특이적 DNA 앵타머"인 본 발명자들의 출원에서, 우라닐 이온-특이적 DNA 촉매로부터 개발된 우라닐 이온-특이적 DNA 앵타머를 개시하였으며, 여기서 더 나아가 본 발명에서는 DNA가 다양한 미생물이 존재하는 자연 환경하에서는 충분히 안정하지 않을 수 있음을 고려하여(*Appl. Environ. Microbiol.*, **1987**, *53*, 170-179), 상기한 우라닐 이온-특이적 DNA 앵타머와 염기 서열은 동일하되 DNA 기반이 아니라 PNA 기반이어서 DNase에 의한 가수분해 등으로부터 안전한, N-말단에 Cys를 함유한 우라닐 이온-특이적 PNA 앵타머(Cys-PNA 1)를 이용할 경우, 보다 효율적으로 해수 등의 시료로부터 우라늄을 추출할 수 있을 것으로 예상하였다.

[0010]

본 발명에서 사용된 Cys-PNA 1 (*N terminal*-Cys-CTGCA GAATT CTAAT ACGAC TCACT ATAGG AAGAG ATGGC GACAT CTCTG CAGTC GGGTA GTTAA ACCGA CCTTC AGACA TAGGC AGGCG TATAT CTTGT GACGG TAAGC TTGGC AC-*C terminal*)(서열 번호 1)은 파나진, 인코포레이티드(Panagene, Inc.)로부터 구매하였으며, 우라닐 이온과의 결합은 고형 지지체인 아미노폴리스티렌 수지와 접합된 PNA-기반 앵타머를 제조하여 확인하였다.

[0011]

고형 지지체에 접합된 앵타머인 PNA 앵타머-SMCC-PS는 도 2의 도식에 따라, 고체 지지체로 사용된 아미노폴리스티렌(아미노PS) 수지 (폴리스티렌-코-비닐벤질아민-코-다이비닐벤젠, 메쉬: 100-200, 1.0 mmol *N* /g 수지, Sigma)의 변형에 의해 제조하였다. 합성 단계 동안 아미노PS에 첨가된 설포-SMCC (설포석신이미딜 4-(*N*-말레이미도메틸)사이클로헥산-1-카르복실레이트, Sigma)의 양은 과량의 설포-SMCC에 의해 공격받도록 노출된 아미노기의 5 mol%였다. 수지와 접합된 Cys-PNA 1의 양은 대략 2 nmol/g 수지로 추정되었으며, 즉, 0.2 mol%의 아미노기가 Cys-PNA 1에 공유적으로 부착되었다.

[0012]

앵타머-SMCC-PS에 결합될 수 있는 우라닐 이온의 양은 고정된 양의 앵타머-SMCC-PS를 이용하여 측정하였다(도 3). 대략 20 mg의 변형된 수지를 우라닐 아세테이트, NaHCO₃(21 mM), 및 HEPES (0.1 M)의 용액 1 mL(pH 8.01)에 현탁시키고, 혼합물을 25° C에서 100 rpm의 속도로 2일 동안 진탕시켰다. 여과에 의해 수집된 비드를 3시간에 걸쳐 버퍼 용액 (0.55 M NaCl, HEPES 0.01 M, pH 8.01; 1 mL)으로 3회 세척하여, 단순 흡착을 통해 수지에 의해 결합되었을 수 있는 UO₂(CO₃)₃⁴⁻를 제거하였다. ICP-MS로 확인할 때, NaCl로 3회 처리하는 것은 느슨하게 결합된 우라늄 종의 제거에 충분하였다. 비드를 증류수(2 mL)로 세 번 더 세척한 후, 그들을 1 N HCl 수용액 (2 mL)으로 세척하였다. HCl 처리에 의해 방출된 우라닐 이온의 양은 ICP-MS에 의해 측정하였다. 리간드 결합 실험의 분석은 질량 작용의 법칙으로 불리는 간단한 모델에 기초할 수 있다. 점유율(Fractional occupancy) 또는 결합 계수는 하기 식 1에 기재된 대로 우라닐 이온에 결합되는 모든 수용체의 분획으로 정의될 수 있으며, pH 8.01에서 21 mM 바이카르보네이트 이온의 존재하에서 약 0.5 nM의 겉보기 해리 상수 (K_d^{app})의 추정이 가능하다(도 3).

[0013]

식 1

$$\text{Fractional Occupancy} = \frac{[\text{Ligand}]}{[\text{Ligand}] + K_d}$$

[0014]

[0015]

그러나, 우라닐 이온의 불용성 킬레이팅제의 경우, 우라닐 착물의 형성 상수(K_f)는 고체 표면에서의 기체 흡착을 위한 랑뮤르 등온선을 이용한 유추에 의해 정확하게 k_{ad}/k_{de} (식 2)로 표현될 수 있다. 우라닐 착물 (UO₂²⁺?BS)을 형성하기 위한 결합 부위(BS)에 의한 우라닐 이온의 착물형성은 후속 결합과 독립적임이, 다시

랑뮈르 등온선을 이용한 유추에 의해 추가로 가정될 수 있다. K_f 가 매우 클 때 착물형성되지 않은 우라닐 이온의 평형 농도로부터 직접 K_f 를 측정하는 것은 가능하지 않다. 대신, K_f 는 하기 식 2와 식 4의 평형 과정의 조합인 식 3에 의해 나타난 교환 반응을 위한 평형 상수($K_{ex} = k_1/k_{-1}$)를 측정함으로써 간접적으로 추정될 수 있으며, 그 이유는 K_f 가 K_{ex} 및 K_f^{carb} ($10^{21.54}$)로부터 계산될 수 있기 때문이다. 하기 식에서, $[BS]$, $[BS]_0$, 및 $[UO_2^{2+} \cdot BS]$ 는 BS 및 $UO_2^{2+} \cdot BS$ 가 용해되는 것으로 가정될 때 얻을 수 있는 BS 의 농도, BS 의 처음에 첨가된 농도, 및 $UO_2^{2+} \cdot BS$ 의 농도를 각각 나타낸다. 우라닐 이온의 처음 첨가된 농도는 $[UO_2^{2+}]_0$ 로 표현된다. $[HCO_3^-] \gg [UO_2^{2+}]_0$ 의 조건하에서 실험적으로 측정된 $[UO_2^{2+} \cdot BS]$ 로부터, 그리고 측정에 이용된 $[CO_3^{2-}]$, $[UO_2^{2+}]_0$, 및 $[BS]_0$ 의 값으로부터, K_{ex} 의 값은, $[HCO_3^-]$ 이 $[HCO_3^-]_0$ 와 근사할 수 있다는 가정을 기초로 하기 식 5에서 계산될 수 있다. pH 8.10 및 25° C에서 21 mM 바이카르보네이트 이온의 존재하에서 PNA 앵타머-SMCC-PS를 위한 $\log K_f$ 의 추정치는 20이었다. K_d^{app} 와 K_f 의 추정치 사이의 차이는 저농도의 $[UO_2^{2+}]_0$ 에서 ICP-MS의 상대적으로 열등한 민감성에 의해 야기된 실험 오차로 인한 것으로 생각된다.

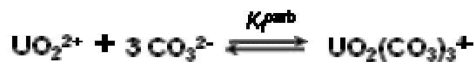
식 2



식 3



식 4



식 5

$$K_{ex} = \frac{([BS]_0 - [UO_2^{2+} \cdot BS]) ([UO_2^{2+}]_0 - [UO_2^{2+} \cdot BS])}{[UO_2^{2+} \cdot BS] [CO_3^{2-}]^3}$$

경제적 용이성을 만족하기 위해서는 하루에 수지 1 그램 당 500 mg 이상의 우라늄의 추출이 필요한 것으로 추정되었다. 또한, 킬레이팅제는 여러번 재순환되어야 한다. 본 발명의 결과는 수지의 표면 상의 Cys-PNA 1의 mol%를 증가시키기 위하여, 앵타머-SMCC-PS 수지에서 PNA 앵타머의 함량을 상승시키는 것이 필요하지만, 높은 $\log K_f$ 값 및 PNA의 안정성으로 인하여 PNA 앵타머를 이용한 우라닐 이온의 분리가 해수 등으로부터 우라늄의 추출에 요구되는 경제적 기준을 충족시킬 수 있음을 잘 보여준다.

또한, 종래의 SELEX(Systematic evolution of ligands by exponential enrichment)를 이용하여, 표적 금속 이온을 위한 임의의 PNA 앵타머가 실용적으로 개발될 수 있으므로, 본 발명의 방법에 따라 PNA 앵타머를 이용하여 분리할 수 있는 금속은 특별히 제한되지 않으며, 특이적 앵타머가 개발될 수 있는 금속이라면 어떤 금속이든지 그 금속에 특이적인 PNA 앵타머를 이용하여 시료로부터 안정적으로 분리할 수 있을 것이며, 그에 따라 해수에 존재하는 인듐, 팔라듐 등도 효과적으로 분리할 수 있을 것이다.

발명의 효과

본 발명의 표적 금속-특이적 PNA 앵타머를 이용한 표적 금속 분리 방법은 표적 금속에 대해 특이적으로 결합하며 DNase 등에 의한 분해로부터 안전한 PNA 앵타머를 이용하므로, 해수 등과 같은 환경에서 여러가지 다른

금속 이온의 간섭에 영향을 받지 않고 높은 효율로 원하는 금속을 분리할 수 있도록 한다. 특히, 우라닐 이온-특이적 PNA 앵타머를 이용하는 방법은 기존의 우라늄 획득 방법에 비하여 저렴한 비용으로 보다 효과적으로 우라늄 획득을 가능하게 한다.

도면의 간단한 설명

[0027] 도 1은 PNA의 화학 구조를 나타낸다.

도 2는 앵타머-SMCC-PS 수지의 합성 도식을 보여준다.

도 3은 우라닐 이온에 대한 PNA 앵타머-SMCC-PS 수지의 겔보기 해리 상수가 21 mM 바이카르보네이트 이온의 존재하에서 약 0.5 nM 임을 보여주는, PNA 앵타머-SMCC-PS 수지의 우라닐 이온 결합 실험 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] 이하에서 실험예를 통해 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 하기 실험예는 본 발명을 예시하기 위한 것이며, 어떤 방식으로든 본 발명을 제한하는 것으로 이해되어서는 안된다.

[0029] 실험예 1. 아미노PS 수지와 접합된 PNA-기반 앵타머의 제조

[0030] 시약은 판매사로부터 구입하였으며, 추가 정제없이 사용하였으며, 모든 실험을 위해 이중 증류수를 사용하였다. Cys-PNA 1은 파나진 인코포레이티드로부터 구입하였으며, 아미노폴리스티렌은 인비트로겐 (Carlsbad, CA)으로부터 구입하였으며 머크사로부터 구입한 우라닐 아세테이트 디하이드레이트 ($\text{UO}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 99.0%)를 추가 정제없이 우라닐 이온 공급원으로 사용하였다. 사용된 가교결합제는 설포석신이미딜 4-(*N*-말레이미도메틸)사이클로헥산-1-카르복실레이트 (설포-SMCC, Sigma)였다. PNA 및 우라늄 농도는 Agilent 8453 UV/Vis 분광광도계를 이용한 260 nm에서의 흡광도에 의해 그리고 PerkinElmer ELAN6100 모델을 이용한 ICP-MS에 의해 각각 측정하였다.

[0031] Cys-PNA 1을 이용하여 효과적인 고정 우라노필(uranophile)을 구축하기 위하여, PNA 앵타머를 고형 지지체에 도입하여, 도 2의 도식에 나타난 대로 PNA 앵타머-SMCC-PS를 생성하였다. 앵타머-SMCC-PS는 도 2의 도식에 따라, 고형 지지체로 사용된 아미노폴리스티렌 (aminoPS) 수지 (폴리스티렌-코-비닐벤질아민-코-다이비닐벤젠, 메쉬: 100~200, 1.0 mmol *N* /그램 수지, Sigma)의 변형에 의해 제조하였다. 합성 단계 동안 아미노PS에 첨가된 설포-SMCC (설포석신이미딜 4-(*N*-말레이미도메틸)사이클로헥산-1-카르복실레이트, Sigma)의 양은 (Zhang *et al.*, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 275-278; Derfus *et al.*, *Bioconjug. Chem.* **2007**, *18*, 1391-1396) 과량의 설포-SMCC에 의해 공격받도록 노출되는 아미노기의 5 mol %였다. 수지와 접합된 Cys-PNA 1의 양은 대략 2 nmol/g 수지로 측정되었으며, 즉, 0.2 mol%의 아미노기가 Cys-PNA 1에 공유적으로 부착되었다.

[0032] 실험예 2. 우라닐 이온 결합 실험

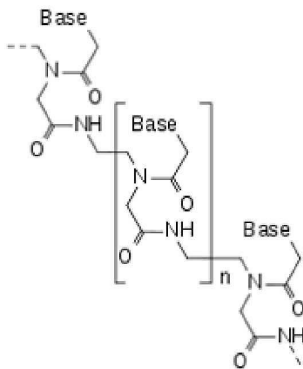
[0033] PNA 앵타머-SMCC-PS에 결합될 수 있는 우라닐 이온의 양은 고정량의 앵타머-SMCC-PS에서 측정하였다 (도 3). 대략 20 mg의 변형 수지를 1 ml의 우라닐 아세테이트 용액, NaHCO_3 (21 mM), 및 HEPES (0.1 M) (pH 8.01)에 현탁시켰다. 혼합물을 2일 동안 50 X *g*, 25° C에서 진탕시켰다. 여과에 의해 수집된 비드를 3시간에 걸쳐 버퍼 용액(0.55 M NaCl, HEPES 0.01 M, pH 8.01; 1 ml)으로 3회 세척하여, 단순 흡착에 의해 수지에 결합되었을 수 있는 $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$ 를 제거하였다. ICP-MS에 의해 확인할 때, 느슨하게 결합된 우라늄 화학종의 제거를 위해서는 NaCl로 3회 처리하는 것으로 충분했다. 비드를 증류수(2 ml)로 3회 더 세척한 후, 비드를 1 *N* HCl 수용액 (2 ml)으로 세척하였다. HCl 처리에 의해 방출된 우라닐 이온의 양을 ICP-MS에 의해 측정하였다.

[0034] 그 결과, 약 0.1 마이크로그램의 우라늄이 1 g의 수지에 착물화될 수 있음이 밝혀졌으며, 이것은 수지에 도입된 모든 PNA 앵타머가 우라닐 이온에 강하게 결합할 수 있음을 입증한다.

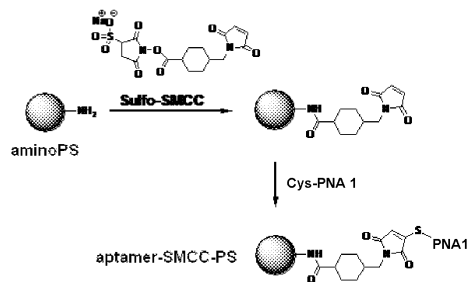
[0035] 또한, 도 3에 나타난 바처럼, 우라닐 이온에 대한 아미노PS 수지와 접합된 PNA-기반 애프타머의 겉보기 해리 상수 (K_d^{app})는 pH 8.01에서 21 mM 바이카르보네이트 이온의 존재하에서 약 0.5 nM이었으며, 이것은 DNA 애프타머-SMCC-PS 수지 보다 약 5-배 더 높은 값이었다. DNA가 자연 환경하에서 충분히 안정하지 못함을 고려할 때, 고품 지지체와 접합된 PNA-기반 애프타머는 매우 효과적인 고정 우라노필로 사용될 수 있으며, 높은 $\log K_f$ 값 및 해수 환경에서의 안정성으로 인하여 우라늄 추출을 위해 요구되는 경제적 기준이 충족될 수 있음을 알 수 있다.

도면

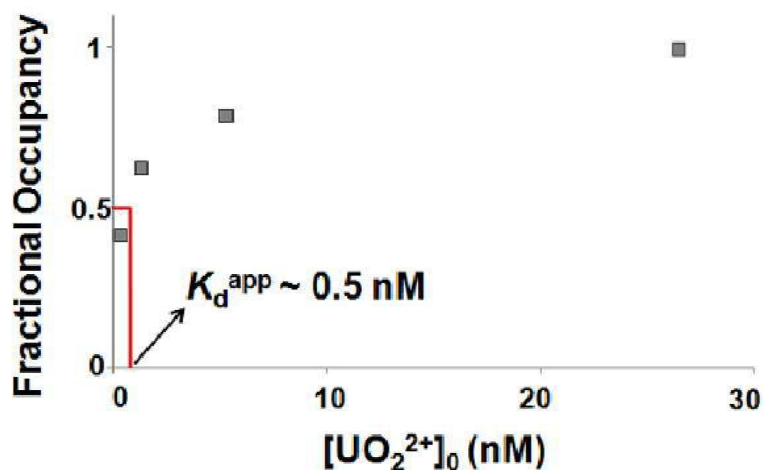
도면1



도면2



도면3



서 열 목 록

<110> UNIVERSITY-INDUSTRY COOPERATION GROUP OF KYUNG HEE UNIVERSITY

<120> Method of isolating a metal using PNA aptamer

<160> 1

<170> KopatentIn 1.71

<210> 1

<211> 117

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> PNA

<400> 1

ctgcagaatt ctaatacgac tcactatagg aagagatggc gacatctctg cagtcgggta 60

gttaaaccga ccttcagaca taggcaggcg tatatcttgt gacggtaagc ttggcac 117