

## Polypeptide의 構造와 抗血栓性

金啓用 · 印教鎮

漢陽大 工大 工業化學科

(1981년 9월 3일 접수)

## Conformation and Thromboresistance of Polypeptides

Kea Yong Kim and Kyo Jin In

*Dept. of Industrial Chemistry,*

*College of Engineering, Hanyang University,*

*Seoul 133, Korea*

(Received September 3, 1981)

요 지 : Glycine (Gly), alanine (Ala), proline (Pro), 및  $\gamma$ -benzyl-L-glutamate( $\gamma$ -BLG)를 서로 共重合하여 얻은 copolypeptide의 抗血栓性を 檢討하였다. 抗血栓性に 영향을 미치는 因子인 臨界表面張力( $\gamma_c$ ) 및 血液凝固時間(C.T.)을 測定하였다.

接觸角測定으로부터 臨界表面張力を 구한 결과, Gly-Ala 共重合體에서는  $\alpha$ -helix含量이 增加할수록  $\gamma_c$ 은 增加하나,  $\beta$ -構造含量이 增加하면  $\gamma_c$ 은 減少한다. 血液適合性を 檢討하기 위하여 Lee-White法으로 血液凝固時間을 測定한 結果, Ala-Pro copolypeptide의 경우 固有光回轉도가 減少하면 C.T.은 減少하고, Proline의 含量이 增加할수록 C.T.가 減少하고 있다. 이것은 펩티드結合중에서 수소결합을 하지 않은 카르보닐기에 의한 血漿단백질의 吸着 때문으로 생각된다.

Gly- $\gamma$ -BLG copolypeptide에서 glycine含量이 增加할수록 C.T.가 增加하는 반면,  $\gamma_c$ 은 減少하고 있어,  $\gamma_c$ 과 C.T.은 서로 反比例하고 있다. 즉 이것은 臨界表面張력이 낮은 疎水性表面이 抗血栓性に 좋다는 것을 나타내는 결과이다.

**Abstract:** The thromboresistance of some copolypeptides prepared from four amino acids, glycine (Gly), alanine (Ala), proline (Pro) and  $\gamma$ -benzyl-L-glutamate ( $\gamma$ BLG), was investigated. The influencing factors on thromboresistance such as critical surface tension ( $\gamma_c$ ) and clotting time were measured. In Gly-Ala copolypeptide,  $\gamma_c$  determined from the contact angle measurements was found to increase as the  $\alpha$ -helical content increased. To examine the blood compatibility of the copolypeptides clotting time determined according to the Lee-White methods decreased with decreasing optical rotatory dispersion, and with the increase in proline content in Ala-Pro copolypeptides. This decrease was thought to result from the adsorption of plasma protein to carbonyl bond

which doesn't have hydrogen bond in poly-L-proline. In Gly- $\gamma$ BLG copolymer clotting time was found to increase as the glycine content increased, whereas critical surface tension increased as the  $\gamma$ BLG content increased. Discussions of the influence of hydrophobicity on the thromboresistance was made.

## 1. 序 論

醫療用高分子은 1960년대 이후부터 활발한 研究가 進行되어 왔다. 대표적으로 사용되는 高分子로서 heparinized polymer,<sup>1</sup> segmented polyurethane,<sup>2</sup> avcothane,<sup>3</sup> silicone elastomer,<sup>4</sup> LTI carbon,<sup>4</sup> hydrogel<sup>4,5</sup> 등이 있다. 그런데 이들 高分子의 사용에 있어서 요구되는 것이 生體適合性이며, 그중에서도 가장 어렵고 해결해야 할 문제가 血液과의 親和性이다.

血液의 凝固하는 과정은 명확하게 알려져 있지 않으나 대체로 두가지 경로에 의해 凝固한다고 알려져 있다. 첫째는 外部經路로서 血管이 파괴되어 血液이 空氣中에 노출되면 이때 血小板이 파괴되며 prothrombin activator가 生成되어 血液凝固를 촉진하게 된다. 둘째로는 內部經路로서 血液에 異物質이 닿았을 경우에 血漿 단백질이 粘着하며 따라서 凝固過程을 밟게 된다.<sup>6</sup>

血液凝固는 高分子의 表面特性, 血液의 流動現象, 그리고 최초 血液과 物質이 接觸하는 방법에 따라 달라진다.<sup>5,7</sup> 이들중에서도 가장 중요한 것은 表面特性이다.<sup>8,9</sup> 表面特性중에는 表面電荷, 表面의 自由에너지, 臨界表面張力,<sup>10</sup> 疎水·親水性度 및 함수율등이 있다. 그러므로 표면특성과 抗血栓性과의 關係성을 규명하기 위한 研究를 많이 하고 있다. 특히 臨界表面張력과 血液凝固는 血小板附着과 血漿단백질의 粘着에 커다란 영향을 미치고 있다.

本 研究에서는 펩티드의 構造, 表面張力, 극성기 및 수소결합등이 抗血栓性과 어떠한 關係가 있는가를 검토하기 위하여 glycine, alanine, proline 및  $\gamma$ -benzyl-L-glutamate등의 아미노산을 원료로 여러가지의 共重合體를 合成하였다. 이

들 共重合體의 펩티드결합( $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-$ )은 生體內的 단백질의 결합모양과 같으며, 따라서 이들

폴리펩티드는 좋은 抗血栓性的 材料가 되리라고 기대된다.

Glycine-alanine의 共重合體에서는  $\alpha$ -helix含量,  $\beta$ -構造含量을 구하였고 臨界表面張力の 값을 각각 구하여  $\alpha$ -helix含量,  $\beta$ -構造含量이 臨界表面張力에 미치는 영향을 조사하였다. 共重合體內的 펩티드결합간의 수소결합이 抗血栓性과 어떤 關係가 있는가를 檢討하기 위하여 펩티드결합중에서 수소결합을 할 수 없는 proline<sup>11</sup> 수소결합을 형성할 수 있는 alanine<sup>14</sup>을 여러가지 組成으로 共重合하여 抗血栓性을 검토하였다. 그리고  $\beta$ -構造만을 형성할 수 있는 glycine<sup>14</sup>과  $\alpha$ -helix를 형성할 수 있고 에스테르기를 가지고 있는  $\gamma$ -benzyl-L-glutamate<sup>13</sup>의 共重合體를 合成하여 臨界表面張력과 血液凝固時間의 關係에 대해서도 검토하였다.

## 2. 實驗方法

### 2-1 共重合體의 合成

實驗에 사용한 重合體는 前報<sup>12,15,16</sup>에서 合成한 것을 그대로 사용하였다.

2-1-1. Glycine-alanine블록共重合體<sup>12</sup>는 *p*-페닐렌디아민을 開始劑로 하여 모노머를 100% 重合한 後 다음 組成의 NCA를 소정량 注入하여 共重合하였다. 이때 폴리펩티드의 重合度는 중합시 발생하는 CO<sub>2</sub>를 정량하여 확인하였다. 共重合體의 組成에 대한 特性値는 Table I과 같다. Table에서  $\gamma_c$ 는 臨界表面張力이며 C.T.는 血液凝固時間이다.

2-1-2. Alanine-proline共重合體<sup>15</sup>는 *p*-페닐렌디아민을 開始劑로 하여 共重合體중의 alanine殘基數를 26개로 고정시키고 proline의 殘基數를 15, 30, 45 및 60으로 각각 변화시키면서 共重合시켰다. 共重合體組成에 대한 特性値는 Table II와 같다.

Table I. Characterization of block-poly (glycyl-L-alanine).

Sample No.	Glycine-Alanine Composition	$\alpha$ -helix Contents	$\beta$ -Contents	$\gamma_c$ (dyne/cm)	C.T. (min)
BGA-1-1	G <sub>11</sub> A <sub>8</sub> G <sub>10</sub> I <sub>10</sub> A <sub>8</sub> G <sub>10</sub>	18.7	59.0	27.6	15.
BGA-1-2	G <sub>7</sub> A <sub>18</sub> G <sub>10</sub> I <sub>10</sub> A <sub>18</sub> G <sub>7</sub>	23.8	54.3	29.5	13.
BGA-1-3	G <sub>7</sub> A <sub>26</sub> G <sub>10</sub> I <sub>10</sub> A <sub>26</sub> G <sub>7</sub>	29.8	51.4	30.7	14.
BGA-2-1-1	G <sub>6</sub> A <sub>16</sub> I <sub>16</sub> A <sub>16</sub> G <sub>6</sub>	51.6	35.3	33.4	12.5
BGA-2-2-1	G <sub>5</sub> A <sub>27</sub> I <sub>27</sub> G <sub>5</sub>	54.8	32.5	38.2	—
BGA-2-2-2	A <sub>18</sub> G <sub>6</sub> A <sub>27</sub> I <sub>27</sub> G <sub>6</sub> A <sub>18</sub>	55.6	35.0	34.9	12.5
BGA-2-3-1	G <sub>5</sub> A <sub>45</sub> I <sub>45</sub> G <sub>5</sub>	58.0	38.5	35.6	—
BGA-3-1-1	G <sub>11</sub> A <sub>8</sub> G <sub>6</sub> A <sub>45</sub> I <sub>45</sub> G <sub>6</sub> A <sub>80</sub> G <sub>11</sub>	45.2	42.7	33.6	15.
BGA-3-1-2	G <sub>23</sub> A <sub>82.5</sub> G <sub>6</sub> A <sub>45</sub> I <sub>45</sub> G <sub>6</sub> A <sub>82.5</sub> G <sub>23</sub>	42.9	45.4	31.2	19.

Table II. Characterization of block poly(L-alanyl-L-proline).

Sample No	Ala-Pro Composition	$[\alpha]_{589}$	$\gamma_c$ (dyne/cm)	C.T. (min)
APA-1	A <sub>26</sub> -P <sub>15</sub> -A <sub>26</sub>	-255	34.8	18.0
APA-2	A <sub>26</sub> -P <sub>35</sub> -A <sub>26</sub>	-305	34.5	16.0
APA-3	A <sub>26</sub> -P <sub>45</sub> -A <sub>26</sub>	-344	39.1	14.6
APA-4	A <sub>26</sub> -P <sub>65</sub> -A <sub>26</sub>	-396	39.5	13.2

2-1-3. Glycine- $\gamma$ -benzyl-L-glutamate共重合體<sup>18</sup>는 *n*-부틸아민을 開始劑로 하여 Table III와 같이 도노머의 組成을 변화시키면서 重合하였다. 重合體의 組成은 NMR로서 확인하였다. 共重合體의 組成에 대한 特性値는 Table III과 같다.

2-2. 接觸角의 測定

接觸角의 測定은 日本 Erma光學株式會社製 model G-1을 사용하였다. 測定用 重合體는 2클로로아세트산에 녹여 4%溶液을 만든 다음 유리板위에 도포하였다. 이것을 60°C에서 6時間이상 減壓건조를 실시하였다. 測定用 液體시료(Table

IV)<sup>17</sup>를 마이크로실린지에 넣은 後, 膜위에 조그만 액적을 만든다. 이것을 接觸角測定器로 擴大하여 液滴의 한쪽 끝부분에서 膜의 平面과 液滴의 接線이 이루는 각도를 한試料에 대해 7~9回 測定하여 그 平均値를 接觸角으로 하였다.

2-3. 血液凝固時間의 測定

Lee-White法<sup>10</sup>으로 血液凝固時間을 測定하였다. 測定用 試料은 지름 10mm 길이 7mm의 試驗管內壁에 重合體를 트리플루오로아세트산에 4%로 녹인 溶液을 도포시켰다. 그리고 60°C에서 減壓乾燥를 하였다. 36.5±0.1°C로 調節한 恒溫槽에 밑부분의 약 1/3이 잠기게한 다음 上記溫度에 도달하면 新鮮한 血液 1ml를 넣어 凝固時間을 測定하였다. 血液凝固時間은 血液採取用 주사기에 血液이 들어가는 순간부터 완전히 凝固될 때 까지의 時間으로 정하였다. 즉, 試驗管에 血液을 넣은 3분 後부터 30초 간격으로 꺼내어 보아, 45°로 기울여서 血液이 흐르지 않고, 이

Table III. Characterization of copoly(glycyl- $\gamma$ -benzyl-L-glutamate).

Sample No	Gly- $\gamma$ -BLG Composition	$\eta_{sp/c}$	$\gamma_c$ (dyne/cm)	C.T. (min)
GGL-0	0 : 100	—	23.1	31.0
GGL-1	12 : 88	0.57	26.0	33.0
GGL-2	15 : 85	0.51	26.9	32.7
GGL-3	34 : 66	0.6	32.0	32.0
GGL-4	74 : 26	0.56	34.0	24.0
GGL-5	90 : 10	—	39.0	17.5

Table IV. Surface energy of various liquids.

Liquid	Surface Energy(dyne/cm)
Water	72.8
Glycerol	63.4
Formamide	58.2
Ethylene glycol	47.7
Diethylene glycol	45.2
Aniline	42.9
Bromobenzene	36.2
1,2-dichloro ethane	31.6

것을 다시 水平으로 기울여도 흐르지 않을 때를 凝固終了時間으로 하였다. 한 重合體에 대해 4회 測定한 平均값을 血液凝固時間으로 하였다.

### 3. 結果 및 考察

#### 3-1. 臨界表面張力( $\gamma_c$ )과 젖음(Wetting)

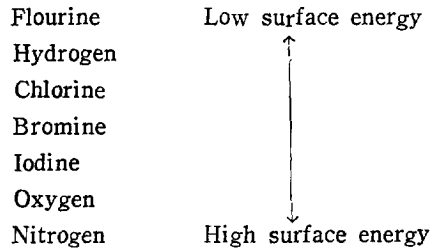
高分子의 表面張力은 몇가지 方法으로 구할 수 있다. 한가지 方法은  $\gamma_s \approx \gamma_c^{18}$  ( $\gamma_s$ : 固體의 表面張力)이라는 假定하에 Zisman plot<sup>19</sup>로 구할 수 있다. Fig.1에 시료 GGL-2의 Zisman plot로 臨界表面張力을 구하였다. 重合體에 대해 各 液體試料의 接觸角  $\theta$ 를 測定하여, 測定한 각도의  $\cos$  값에 대한 各 液體의 表面張力( $\gamma_L$ )을 各 直交座標에 그린다. 各 점들이 이루는 直線을 外插하여  $\cos\theta=1$ 인 곳에서의  $\gamma_L$ 값이 高分子試料의 臨界表面張力이 된다.

高分子 平面에 液體가 닿았을 경우 高分子의 表面에 에너지에 따라 液滴의 모양은 달라진다. 보통의 경우 液體의 表面張力이 작을수록 젖음현상이 잘 일어나서 넓게 퍼지게 된다. 또한 같은 종류의 液體인 경우에 高分子의 表面張力에 따라 液滴의 모양이 달라진다. 즉 일반적으로 固體의 表面張力이 작으면 젖음현상이 작고, 큰 경

우에는 젖음이 크다. 그러나 特定한 表面에서 어떤 종류의 液體는 불규칙한 性質을 나타낸다.<sup>20</sup> 예를들면 polyamide表面에서의 수소결합액체, polystyrene表面에서의 할로젠화 액체등이 있다. 이것은 高分子表面과 液體와의 反應性이나 수소결합에너지에 기인하기 때문이다.

#### 3-1-1. $\alpha$ -helix構造含量, $\beta$ -構造含量의 臨界表面張力과의 關係

高分子表面은 構成分子의 結合構造, 置換基, 分子密度, 結晶化度,<sup>21</sup> 형태학 및 분자량등에 따라 臨界表面張力의 값이 달라진다.<sup>22</sup> 예를들면 材料表面을 構成하는 원소의 電氣陰性度가 增加하면 臨界表面張力은 작아지게 된다. 有機化合物에서 各 원소의 置換基에 따른 表面張力의 過는 다음과 같다.<sup>23</sup>



대표적인 高分子의  $\gamma_c$ 값을 보면 poly ethylene ( $\text{CH}_2\text{CH}_2$ )<sub>n</sub><sup>24</sup>이 31 dyne/cm이며, polytetrafluor-

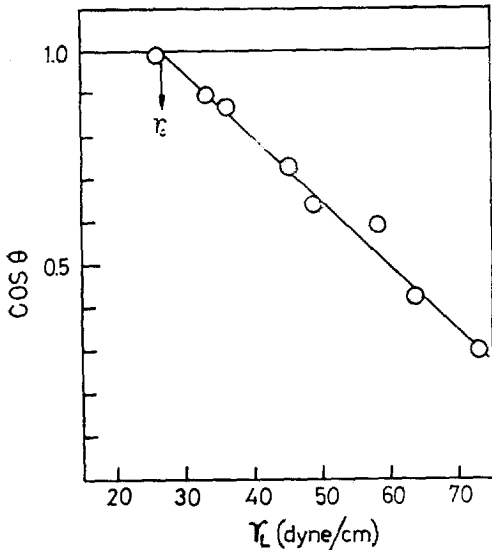


Figure 1. Zisman plot and critical surface tension of GGL-2.

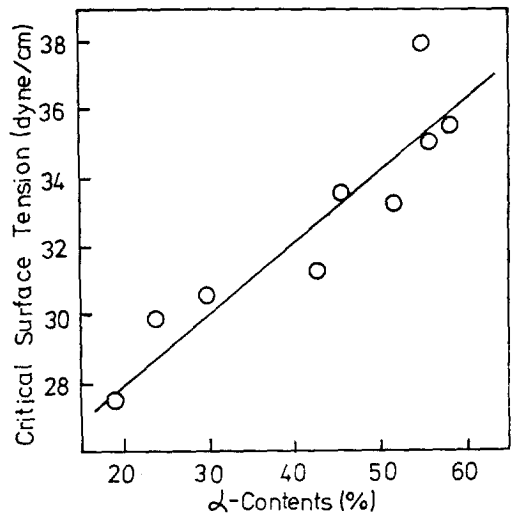


Figure 2. Relation of  $\alpha$ -helical content and  $\gamma_c$  of BGA.

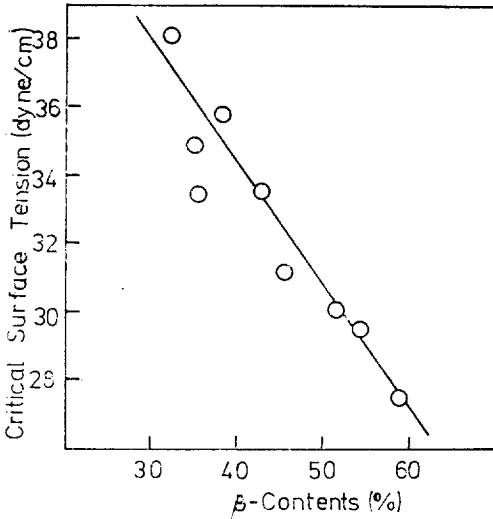


Figure 3. Relation of  $\beta$ -content and  $\gamma_c$  of BGA.

oethylene( $CF_2CF_2$ )<sub>n</sub>은 18.5 dyne/cm로 가장 작은 값을 나타내고 있다. polyvinylchloride는 39dyne/cm로 polyethylene보다 큰 臨界表面張力값을 갖고 있다. 그리고 산소 및 질소의 함량이 많은 polyamide의 경우 Nylon 66<sup>20</sup>는 66 dyne/cm으로 큰 臨界表面張力값을 보여주고 있다.

Fig.2와 Fig.3에서  $\alpha$ -helix含量에 따른  $\gamma_c$ 의 변화를 보면  $\alpha$ -helix含量이 증가함에 따라  $\gamma_c$ 도 증가하고 있음을 알 수 있다. 그리고  $\beta$ -構造含量과  $\gamma_c$ 와의 관계는  $\beta$ -含量이 증가할수록 臨界表面張力은 減少하고 있다.

### 3-1-2. Alanine對 Glycine비에 따른 臨界表面張力

Alanine對 glycine 殘基數비에 대한  $\gamma_c$ 와의關係는 alanine含量이 증가함에 따라  $\gamma_c$ 가 증가하는 傾向을 보여주고 있다(Fig.4). 그런데 前報<sup>16</sup>에서 alanine과 glycine共重合體에서 alanine含量이 증가할수록 helix安定性이 증가하는 傾向이 있음을 발표한 바 있다.

## 3-2. 血液凝固時間에 미치는 因子

### 3-2-1. 固有光回轉度の 影響

Poly-L-proline<sup>11</sup>은 重合溶媒에 따라 構造가 달

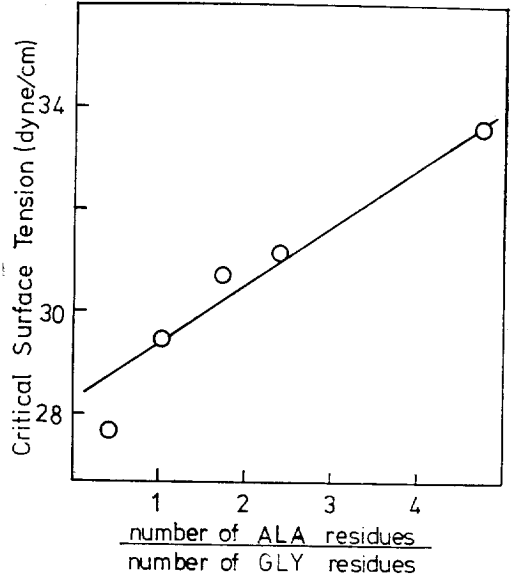
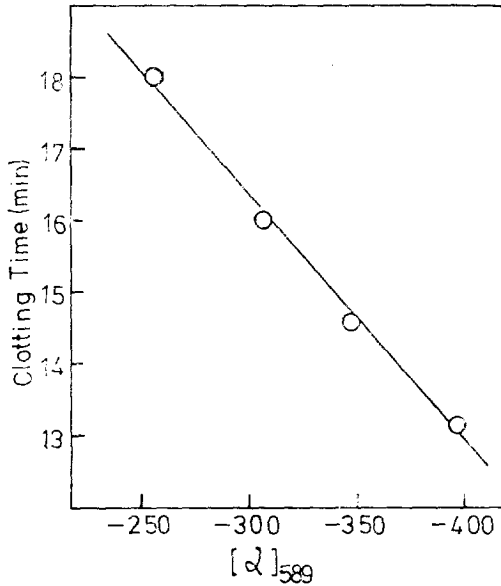


Figure 4. Influence of alanine content on critical surface tension.

라진다. 즉 폴리펩티드 連鎖中에  $-N-\overset{O}{\parallel}C-$  결합을 중심으로 *cis*구조를 가진 右旋性 나선구조의 poly-L-proline(PP I)과 左旋性 나선구조의 poly-L-proline(PP II)의 두 구조가 있다. PP I의 固有光回轉度는 아세트산에서  $[\alpha]_{589} = 40$ 이고, PP II는 아세트산에서  $[\alpha]_{589} = -400 \sim -500$ 이다. Sasisekharan<sup>25</sup>등은 PP I을 포름산, 아세트산 및 크레졸에 녹이면 PP II로 전이된다고 報告하고 있다. alanine-proline共重合體에서 alanine殘基數를 26으로 固定시키고 proline의 殘基數가 15, 30, 45 및 60으로 증가함에 따라서 固有光回轉度는  $-255, -305, -344$  및  $-396$ 으로 減少하고 있다(Table II). 따라서 共重合體에서 proline含量이 증가할수록 左旋性 나선구조인 PP II의 性質이 강하게 나타남을 알 수 있다. 그리고 Fig.5에서 보는 바와같이 固有光回轉도가 減少할수록 血液凝固時間도 減少하고 있다.

### 3-3-2. 카르보닐기의 影響

Poly-L-proline은 重合連鎖가  $(N(CH_2)_3\overset{O}{\parallel}C)_n$



The Effect of  $[\alpha]$  on Clotting Time  
 Figure 5. Effect of  $[\alpha]$  on clotting time.

로서 펩티드結合(-N-C-)内の 질소원자에 수소가 없으므로 수소결합을 할 수 없다. 따라서 질소원자와 수소결합을 할 수 없는 카르보닐기가 血液凝固에 미치는 影響을 調査할 수 있다. Fig.6은 proline含量이 增加할수록 血液凝固時間

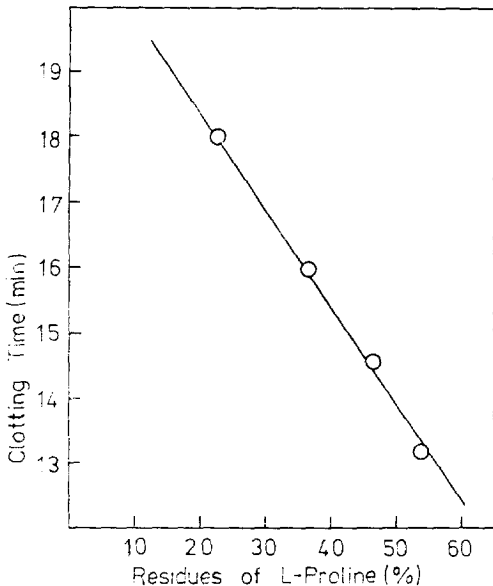


Figure 6. Clotting time vs. L-proline content.

은 減少하고 있음을 보여주고 있다. proline含量이 增加하는 것은 수소결합을 하지 않은 카르보닐기가 많아지는 것을 意味하며 이로 인해 血液凝固가 촉진된다. 이것은 수소결합을 하지 않은 카르보닐기에 血漿단백질인  $\gamma$ -globulin과 fibrinogen의 吸着이 增加하는데 기인하는 것으로 생각된다.

### 3-2-3. proline의 含量과 臨界面張力

臨界面張力은 前述한 바와 같이 表面을 構成하는 分子의 結合構造, 置換基의 種類 및 結晶狀態등에 따라 그 값이 달라진다. Table II에서 알 수 있듯이 Ala-Pro共重合體에서는 proline含量이 增加함에 따라 臨界面張力도 대체로 增加하고 있다. 이것은 poly-L-proline內에 있는 펩티드結合,  $-N-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-$ 중 수소결합을 안한 카르보닐기의 影響때문이다.

### 3-3. 血液凝固時間과 親水性 · 疎水性 表面의 關係

抗血栓性 高分子에 대해 많은 研究가 進行되었지만 어떠한 表面特性이 抗血栓性에 좋은 影響을 미치는가는 確實히 断定하기 어렵다. Lyman<sup>26</sup>과 Baier<sup>28</sup>는 抵에너지表面인 疎水性表面이 抗血栓性에 좋다고 報告하였다. 岡野<sup>27</sup>는 親水 · 疎水型의 micro相分離 構造의 表面은 血漿단백질중에서 albumin을 選擇的으로 吸收<sup>5</sup>하기 때문에 抗血栓性이 좋다고 主張하고 있다. 또한 매우 큰 친수성을 나타내는 poly-2-hydroxyethylmetacrylate(PHEMA)를 출발물질로 하는 hydrogel은 매우 좋은 醫療用 高分子로서 많이 사용되고 있다. 이와같이 親水性和 疎水性이 抗血栓性에 미치는 效果는 다양하다. 抗血栓性에 관한 高分子表面의 親水 및 疎水 特性은 다음과 같은 세가지 메카니즘으로 說明할 수가 있다.<sup>28</sup> 첫째 抵에너지表面은 親和性단백질層을 吸收하기 때문에 thrombus形成을 억제하며, 28) 둘째 高에너지表面은 血液로부터 얇은 단백질膜을 쉽게 吸收하므로 이 表面은 抵表面에너지 性質을 갖는 抗血栓性

表面으로 轉換시킨다. 세제 表面活性劑, albumin 및 heparin 등을 吸收한 物質은 인접 血液에 이들을 서서히 溶解시켜서 抗血栓性を 나타낸다.

이러한 예에서 알 수 있듯이 醫藥用生體高分子 物質들이 血液과 接觸하면 급속히 血漿단백질을 吸着한다. 그리고 이 吸着層이 혈액과의 反應性을 결정하게 된다. 그러므로 최초로 흡착한 단백질層이 性體高分子의 抗血栓性에 큰 영향을 미친다.<sup>5,23</sup>

1960년에 Copley<sup>29</sup>는 接觸角과 表面張力の 변화는 血液과 容器壁의 粘着力과 粘度에 영향을 준다고 보고하였다. 그러나 Leigninger<sup>30</sup>는 抗血栓性은 반드시 表面의 젖음성질과 관계가 있는 것은 아니라고 發表하였다. Lyman<sup>31</sup>은 앞서 Copley등이 제시한 폴리머의 젖음性質과 臨界表面張力은 血液凝固時間과 血小板의 粘着에 重要한 인자가 된다고 하였다. 그러므로 *in vitro*에서의 表面의 젖음성질 즉 臨界表面張力값을 변화시키면서 血液凝固를 觀察하는 것은 주목할만하다.

本 質驗에서는 glycine과  $\gamma$ -benzyl-L-glutamate의 組成을 0 : 100, 12 : 88, 15 : 85, 34 : 66, 74 : 26 및 90 : 10의 비율로 重合한 共重合體의 臨界表面張力과 血液凝固時間과의 상관관계를 檢討하여 보았다(Fig.7).  $\gamma$ -BLG homopolymer(GGL-O) 및  $\gamma$ -BLG含量이 많은 GGL-1, GGL-2, 및 GGL-3는 모두 30分 이상으로 血液凝固時間이 비교적 길다. 반면에 GGL-4과 GGL-5는 임계표면

張력이 각각 34와 39 dyne/cm이고 血液凝固時間은 24分 및 17.5分을 나타내고 있다. 즉 臨界表面張力이 작은 疎水性表面이 血液凝固時間은 길게 나타나고 있음을 알 수 있다. 또한 Baier<sup>32</sup>가 제시한 바와 같이 臨界表面張力이 20~30 dyne/cm의 값을 나타내는 GGL-0, GGL-1 및 GGL-2는 모두 血液凝固時間이 길다.

#### 4. 結 論

以上の 結果로부터

1. 폴리펩티드膜에서  $\alpha$ -helix含量이 增加하면 臨界表面張力이 增加하고  $\beta$ -構造含量이 增加하면 臨界表面張力の 값은 작아진다.

2. Ala-Pro共重合體에서는 proline의 含量이 增加할수록 固有光回轉度와 血液凝固 時間이 減少한다. 이것은 수소결합을 하지않은 카르보닐기가 血漿단백질을 쉽게 粘着시키기 때문이라고 생각된다. 또한 카르보닐기의 含量이 增加할수록 臨界表面張力の 값도 커지고 있다.

3. Glycine과  $\gamma$ -BLG의 共重合體에서 glycine의 含量이 增加할수록 臨界表面張力은 커지지만 血液凝固時間은 작아진다. 즉 臨界表面張力과 血液凝固時間은 서로 反比例함을 알 수 있다. 이것은 臨界表面張力이 작은 疎水性表面이 抗血栓性이 좋음을 意味한다.

#### 참 고 문 헌

1. G.A. Grode, S.J. Anderson, H.M. Grotta and R.D. Fable, *Trans. Am. Soc.*, **15**, 1 (1969)
2. 古澤清孝, 高分子論文集, **34**, 309 (1977)
3. E. Nylilas, *USP* 3,562 b356 (1971)
4. S.D. Bruck, S. Rabin and R.J. Ferguson, *Biomat. Med. Dev. Artif. Organs*, **1**, 191 (1973)
5. S.W. Kim and E.S. Lee, *J. Polym. Sci., Polymer Symp.*, **66**, 429~441(1979)
6. Arthur C. Guyton, "Textbook of Medical Physiology," 5th Ed. 99~111(1976)
7. J. Beugeling, *J. Polym. Sci., Polymer Symp.*,

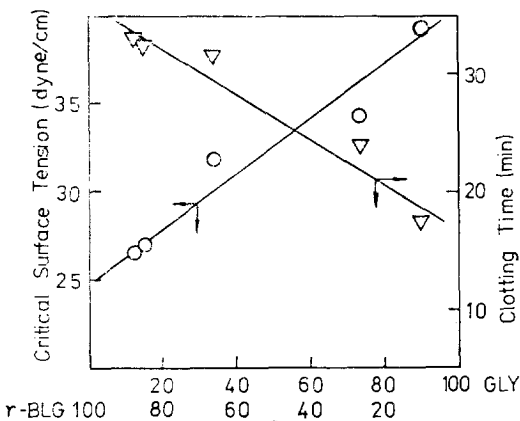


Figure 7. Relation of  $\gamma_c$  and clotting time of GGL.

- 66, 419(1979)
8. 赤池敏究, 櫻井靖久, 高分子, **28**, 9(1979)
  9. Leo Vroman, A.L. Adams and M. Klings, *Federation Proceedings*, **30**, 5(1971)
  10. R.I. Lee and D.D. White, *Am. J. Med. Sci.*, **145**, 495(1913)
  11. K.Y. Kim, *Polymer(Korea)*, **1**, 277(1977)
  12. K.Y. Kim, T. Komoto, R. Katakai, M. Oya and T. Kawai, *Makromol Chem.*, **176**, 373 (1975)
  13. K.Y. Kim, T. Komoto and T. Kawai, *Makromol. Chem.*, **179**, 373(1978)
  14. K.Y. Kim, H.S. Suh, T. Komoto and T. Kawai, *Polymer(Korea)*, **4**, 145(1980)
  15. K.Y. Kim, H.S. Suh, *Polymer(Korea)*, in press
  16. K.Y. Kim and T.M. Tak, *Polymer(Korea)*, **1**, 43(1977)
  17. Robert C. Weast, "Handbook of Chemistry and Physics," CRC Press 60th Ed. 1980, p. F-46
  18. D.W. Van Krevelen, "Properties of Polymers" Elsevier/North Holland Inc., New York, 1976, p.162
  19. W.A. Zisman, *Advan. Chem. Soc.*, **43**, 1 (1964)
  20. R.E. Baier and W.A. Zisman, *Macromolecules*, **3**, 462(1970)
  21. 角田光雄, 小石眞純, 工業材料, **28**(8), 100 (1980)
  22. Bernett, M.K. and W.A. Zisman, *J. Phys Chem.*, **71**, 2075(1967)
  23. R.E. Baier, G.I. Loeb and G.T. Wallage, *Federation Proceedings*, **30**, 1523(1971)
  24. 角田光雄, 小石眞純, 工業材料, **28**(7), 100 (1980)
  25. V. Sasisekharan, *J. Polym. Sci.*, **47**, 373 (1960)
  26. D.J. Lyman, W.M. Muir and I.J. Lee, *Trans. Am. Soc. Artif Int. Organs*, **11**, 301(1965)
  27. 岡野光夫, 高分子論文集, **36**, 209(1979)
  28. J.L. Brash, *Annals New York Academy of Sciences*, **283**, 356(1977)
  29. A.N. Copley, "Flow Properties of Blood and Other Biological Systems," Oxford, Pergamon, 1960, p.97
  30. R.I. Leininger, "Biophysical Mechanisms in Vascular Homeostasis and Intravascular Thrombosis," New York, Appleton, 1965 p.288
  31. D.J. Lyman et. al., *Trans Am. Soc.*, **14**, 250(1968)
  32. R.E. Baier, *Bull. N.Y. Academy Med.*, **48**, 257(1972)