

## 친수성 폴리우레탄-소수성 폴리스티렌 IPN의 혈액 적합성에 관한 연구

신 용 철 · 한 동 근\* · 김 영 하\* · 김 성 철

한국과학기술원 화학공학과 · \*한국과학기술연구원 고분자설계연구실

(1992년 2월 28일 접수)

### Blood Compatibility of Hydrophilic Polyurethane-Hydrophobic Polystyrene Interpenetrating Polymer Networks

Yong Cheol Shin, Dong Keun Han\*, Young Ha Kim\*, and Sung Chul Kim

Dept. of Chemical Engineering, KAIST, 373-1 Kusong-dong, Yusong-gu, Taejeon 305-701, Korea

\*Polymer Chemistry Lab., KIST, P. O. Box 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea

(Received February 28, 1992)

**요 약 :** 친수성 폴리우레탄(PU)과 소수성 폴리스티렌(PS)으로 구성된 상호침투하는 고분자구조(IPN)를 동시중합방법에 의하여 합성하였다. 두 성분의 조성비를 변화시킴에 의하여 친수성의 정도를 조절하였다. 이들의 표면 물품로지는 SEM으로 관찰하였고 표면의 젖음성은 접촉각측정에 의하여 구하였다. 혈액 적합성은 *in vitro* 혈소판 점착실험과 토끼를 이용한 *ex vivo* A-A shunt 실험을 행하여 평가하였다. 합성한 모든 IPN은 폴리우레탄 matrix에 폴리스티렌이 상(domain)을 이루는 친수성-소수성 미세 상분리구조를 보였다. 혈소판 점착 실험결과 친수성-소수성 PU/PS IPN 표면에서 순수한 폴리우레탄 및 폴리스티렌 표면보다 혈소판의 점착 및 형태 변화가 현저하게 감소하였다. A-A shunt 실험에 의한 폐색(occlusion)시간은 IPN(PU 60wt%)이 100분으로 control로 사용한 폴리우레탄의 50분에 비하여 2배 정도 연장되는 향상된 항응혈성을 보였다. 따라서 친수성-소수성 미세 상분리구조를 갖는 IPN은 혈소판 점착 및 변형을 억제함으로써 순수한 친수성, 소수성 표면보다 우수한 혈액 적합성을 나타내었다.

**Abstract :** Interpenetrating polymer networks(IPNs) of hydrophilic polyurethane(PU) and hydrophobic polystyrene(PS) were prepared by simultaneous polymerization method. The hydrophilicity of IPNs was controlled by varying the PU composition. The surface morphology of these samples was observed with scanning electron microscope(SEM), and the wettability of the surfaces was evaluated by the contact angle measurement. The blood compatibility was estimated by *in vitro* platelet adhesion test and *ex vivo* rabbit A-A shunt test. The surface morphology of PU/PS IPNs exhibited microphase-separated structures which have the dispersed PS domains in the continuous PU matrix. In the case of the PU and PS homopolymers, significant degree of platelet adhesion and aggregation was observed. However, the platelet adhesion and deformation was suppressed on the surfaces of PU/PS IPNs. In the rabbit A-A shunt test, antithrombogenicity was assessed with the occlusion time

measurement. The occlusion time of the IPN containing 60wt% of PU was 100min. This value was twice longer than that of the PU control(50min), indicating the enhanced blood compatibility. From these results, it was concluded that the hydrophilic-hydrophobic IPN of the microphase-separated structure shows promising antithrombogenic activities by suppressing adhesion and activation of platelets.

## 서 론

고분자 표면이 혈액과 접촉하면 표면은 즉시 혈장 단백질이 흡착하게 되며 혈소판은 단백질층이 흡착된 고분자 표면과 상호작용하게 된다. 따라서 표면의 단백질층은 혈소판의 점착 및 변형에 영향을 주게 된다. 고분자표면과 단백질의 상호작용에 관한 연구에 의하면 일반적으로 피브리노겐과 감마 글로불린의 흡착은 혈소판의 점착 및 변형을 유도하고, 알부민의 흡착은 이것을 억제한다고 보고하고 있다.<sup>1</sup>

친수성-소수성 미세 상분리구조(microphase-separated structure)에 관한 가설은 2-hydroxyethyl methacrylate(HEMA)와 스티렌(ST)으로 구성된 블록공중합체가 혈소판 점착과 변형을 억제시키는 역할을 한다는 결과<sup>2</sup> 이후, 항응혈성 고분자 표면구조를 분석하기 위해 제시되어 왔다. 따라서 기본적으로 친수성-소수성 미세상구조를 가지는 고분자는 혈소판의 점착 및 활성을 억제하는 능력이 항응혈성을 조절하는 중요한 요인이 된다. 실험적으로 HEMA-dimethylsiloxane(DMS),<sup>3</sup> HEMA-ethylene oxide(EO),<sup>4</sup> HEMA-propylene oxide(PO),<sup>4</sup> EO-ST,<sup>5</sup> poly( $\gamma$ -benzyl L-glutamate)-poly(ethylene glycol)<sup>6</sup> 등과 같은 여러가지 블록공중합체의 친수성-소수성 미세상 표면에 의하여 혈소판의 점착과 활성화가 현저히 억제된다고 보고하고 있다. 이들은 친수성-소수성 미세 상분리구조가 항응혈성을 나타내는 이유로 혈장단백질의 고분자표면에 대한 선택적 흡착에 기인한다고 제안하고 있는데, 즉 알부민은 친수성 부분에, 피브리노겐과 감마 글로불린은 소수성 부분에 각각 선택적으로 흡착되는 것으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 일단 흡착된 혈장단백질은 친수성-소수성 미세상구조 표면에 의하여 조절되는 조직화된 구조(organi-

zed structure)를 형성하고 이 구조가 혈소판의 활성화를 억제할 수 있다. 실제로 이상적인 항응혈성을 가지는 정상적인 혈관 내피세포(vascular endothelium)도 친수성-소수성으로 구성된 미세 상분리구조를 가지고 있다.<sup>8</sup> 이들의 결과로부터 친수성-소수성 미세상구조에서 혈소판의 점착과 활성화에 미치는 인자는 다음과 같이 분류할 수 있다.

1) 고분자 표면의 친수성과 소수성의 균형(balance)

2) 친수-소수성 미세상들의 morphology

3) 친수-소수성 미세상들의 크기(size)

이들 중 2)와 3)요인이 중요한 것으로 보고되고 있다. 특히 alternate lamellar 미세상구조가 항응혈성이 우수하다고 보고되고 있는데, 이 현상은 HEMA-ST과 HEMA-EO 블록공중합체에서 관찰되었다. 최근 Nojiri등<sup>9</sup>은 HEMA-ST 미세 상분리구조가 lamellar 형태로 상의 폭이 약 0.05 $\mu$ m일때 혈액 적합성이 가장 우수하다고 보고한바 있다. 그러므로 미세 상분리구조의 형태 및 상의 크기가 항응혈성에 크게 영향을 미치고 있음을 시사하고 있다.

한편 상호침투하는 고분자구조(Interpenetrating Polymer Network, IPN)<sup>10</sup>는 두가지 이상의 가교 고분자가 화학적인 결합없이 서로 물리적으로 얽혀있는 고분자 블렌드의 독특한 한 형태이다. 일반적으로 다성분 고분자계(multicomponent polymer system)에서는 두개 이상의 다른 성질을 갖는 물질이 결합하기 때문에 상분리 구조를 갖게 된다. 이 상분리구조가 물질의 물성을 좌우하는 중요한 인자가 되며, 합성고분자의 화학적 구조 및 만드는 방법 등에 크게 좌우된다. IPN도 다성분계이므로 상분리구조를 나타내게 되는데, 상분리 구조를 조절하는 인자들로는

두 조성고분자의 상용성(miscibility), 가교밀도(가교제의 농도), 반응속도(촉매의 농도) 및 고분자 사슬의 운동성(합성온도, 합성압력) 등이 있다. Lee와 Kim<sup>11</sup>은 친수성 폴리우레탄-소수성 폴리스티렌 IPN의 연구에서, 이들 IPN은 친수성-소수성 미세 상분리구조를 가지며 미세상은 합성압력의 변화에 의하여 조절할 수 있음을 보고하였다. 또한 Pekala<sup>12</sup>은 가교된 polyether/polysiloxane 구조가 피브리노겐의 흡착 및 혈소판의 활성을 억제하는 능력을 가진다고 기술하였는데 이는 가교된 구조를 가지는 재료의 항응혈성 재료로서의 가능성을 제시하고 있다.

본 연구에서는 친수성 폴리우레탄과 소수성 스티렌으로 구성된 IPN을 두 성분의 조성을 변화시키면서 합성하고 이들의 표면성질과 혈액 적합성을 평가하여 가교화된 두 고분자의 상호침투에 의한 우수한 물성을 바탕으로 IPN의 생체재료로서의 가능성에 대하여 알아 보는 것이다.

## 실 험

### 친수성 폴리우레탄(PU)-소수성 폴리스티렌(PS) IPN 합성

이소시아네이트(NCO) 말단기를 갖는 폴리우레탄(PU) prepolymer를 hexamethylene diisocyanate(HDI)와 polyethylene oxide(PEO, 분자량 1000)를 2:1의 당량비로 0.01 wt% dibutyltin dilaurate(T-12) 촉매하에서 60°C에서 합성하였다. 반응은 잔류 NCO 말단기를 excess한 di-n-butylamine(DBA)과 반응시킨후 남은 DBA를 산으로 적정하여 prepolymer 내에 존재하는 %NCO를 측정하는 di-n-butylamine 적정법<sup>13</sup>에 의하여 이론치의  $\pm 5\%$  이내에 이를 때까지 시켰다.

PU network는 PU prepolymer와 trimethylol propane(TMP) 1:1의 당량비에 0.01 wt%의 T-12를 혼합하여 진공에서 degassing한 후 유리관에 casting하여 80°C에서 24시간 동안 반응시켜 얻었다. PS network는 2.5 wt%의 divinylbenzene(DVB)과 1 wt%의 benzoyl peroxide(BPO)를 함유하는 sty-

rene monomer(SM)를 혼합하여 같은 조건에서 반응시켜 얻었다. 친수성 PU-소수성 PS IPN은 위 반응의 두 성분을 동시에 혼합하여 역시 같은조건에서 반응시켜 얻었다. 친수성-소수성 성분비는 혼합과정에서 무게비를 변화시켜 조절하였다. Ex vivo 동물 실험을 위해 stainless steel 막대가 관통된 유리관내에 casting하여 IPN 튜브(외경 2.0 mm, 내경 1.5 mm, 길이 30 cm)를 만들었다.

### IPN의 팽윤비 측정

합성한 재료의 친수성 정도를 측정하기 위하여 25°C의 증류수에 48시간 동안 팽윤(swelling)시켜 그 팽윤비를 다음과 같은 식으로 구하였다.

팽윤비(%) =

$$\frac{\text{팽윤 시료의 무게} - \text{건조 시료의 무게}}{\text{건조 시료의 무게}} \times 100$$

### 접촉각 측정

재료표면의 자유에너지( $\gamma_s$ )와 표면과 물의 계면에너지( $\gamma_{sw}$ )는 underwater captive bubble technique을 이용한 접촉각 측정을 통하여 구하였다. 즉, 합성한 IPN 재료를 24시간 동안 수화(hydration)시킨 다음, 물과 재료의 계면에서의 공기와 n-octane의 접촉각을 각각 Rame-Hart contact angle goniometer를 사용하여 측정하였다. 접촉각은 한 시료에 5회씩 측정하여 평균값을 얻었으며, 이것으로부터 harmonic mean equation에 의해  $\gamma_s$ 와  $\gamma_{sw}$ 를 구하였다.<sup>14</sup>

### 표면 몰폴로지 관찰

각 재료의 표면 몰폴로지를 JEOL model JSM-35 CF scanning electron microscopy(SEM)으로 관찰하였다. 재료를 RuO<sub>4</sub>로 염색한 후 금(gold)으로 도금하여 표면을 촬영하였다.

### 항응혈성 측정<sup>15</sup>

#### In vitro 혈소판 점착 실험

먼저 항응고제인 sodium citrate를 함유한 전혈(human whole blood)을 1000rpm, 10분 동안 원심 분리하여 혈소판 풍부 혈장(platelet rich plasma, PRP)을 제조하였다. 시료 sheet(1cm×1cm×0.02

cm)를 PRP에 37°C에서 10시간 동안 약하게 shaking하면서 담근 후, PRP는 EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)가 함유된 Vacutainer에 4.5 ml씩 넣어 6시간 이내에 Coulter Counter(모델 Coulter S plus 4, Coulter Electric Inc.)로 혈소판 수를 측정하였고 시료 sheet는 phosphate buffered saline (PBS)으로 37°C에서 1분 동안 shaking하면서 세척하였다. 이렇게 처리한 sheet를 2% glutaraldehyde buffer 수용액에 2시간 침지시켜 재료 표면에 점착된 혈소판을 고정시킨 후 일련의 에탄올 수용액으로 탈수시킨 다음 냉동 건조하여 SEM으로 각 재료 표면에 점착된 혈소판의 형태 변화를 관찰하였다.

**Ex vivo arterio-arterial(A-A) shunt 실험**

토끼를 사용한 A-A shunt 법은 항응혈성 고분자를 평가하기 위한 새로운 *ex vivo* 방법이다.<sup>9</sup> 토끼(New Zealand White, male, 2~3 kg)를 마취시킨 후(20 mg/kg, Ketamine/Urethane) 우측 경동맥(right carotid artery)을 노출시켰다. IPN 튜브내에 공기가 존재하지 않도록 주의해서 PBS로 완전히 채운 다음 경동맥의 일정 길이의 양끝을 클램프로 잡고 그 중앙을 묶었다. 그리고 묶은 한쪽 부분을 약간 절개 후 침체된 혈액을 제거하기 위하여 PBS로 씻은 다음 튜브의 한쪽 끝을 동맥안으로 넣고 pneumo-emboli를 피하기 위해 봉합사로 바깥부분을 묶었다. 또 다른 한쪽도 절개하고 PBS로 씻은 다음 shunt의

다른 쪽 끝을 넣고 봉합사로 묶었다. 클램프를 제거하고 혈액을 흘러 보내고, 혈액 유속은 경동맥 근처에서 ultrasonic flow meter(모델 ES-4100Z, ARS Electric Co., LTD)로 측정하였으며 유속은 봉합사를 사용하여 2.5 ml/min으로 조절하였다.

한편 응혈된 shunt의 내면을 관찰하기 위하여 폐색(occlusion)시간은 유속이 정지될 때의 시간으로 정의하였다. 폐색 후 shunt를 즉시 제거하고 PBS로 수세한 다음 40°C에서 24시간 동안 2% glutaraldehyde buffer 용액에 담구었다. 일련의 에탄올로 탈수 후 시료를 냉동건조시켰다. SEM용 시료는 shunt의 양 끝 1cm 부분과 중앙 부분을 잘라서 사용하였다.

**시료의 약호**

U는 가교된 폴리우레탄(PU)을, S는 가교된 폴리스티렌(PS)을 각각 나타내고 숫자는 두개의 무게비로써 조성비를 나타내고 있다.

**결과 및 고찰**

**팽윤비와 표면에너지**

물에 대한 각 재료의 팽윤비를 Table 1에 나타내었다. U100S0는 팽윤비가 130으로 높은 친수성을 보이고 있으며 반면에 U0S100의 팽윤비는 0으로 소수성을 보이고 있다. 따라서 PS의 조성에 따라 넓은 범위의 팽윤비를 나타내므로 실험에서 합성한 재료

**Table 1.** Surface and Interfacial Energies for Various IPNs at 25°C

Sample	Swelling ratio(%)	$\theta_1$ (deg)	$\theta_2$ (deg)	$\gamma_s^d$	$\gamma_s^p$	$\gamma_s$	$\gamma_{sw}$
U100S0	130	37±2	34±2	19.5	41.3	60.8	1.03
U75S25	110	41±3	39±3	18.2	39.5	57.7	1.64
U60S40	100	50±4	40±5	17.1	39.9	57.0	1.76
U50S50	72	55±3	46±3	21.1	32.8	53.9	3.78
U20S80	21	65±3	55±3	20.0	27.9	47.9	6.59
U0S100	0	98±1	76±1	24.7	13.8	38.5	21.08

$\theta_1$  : contact angle of octane-water-sample

$\theta_2$  : contact angle of air-water-sample

$\gamma_s = \gamma_s^d + \gamma_s^p$ , water-equilibrated surface energy(ergs/cm<sup>2</sup>)

$\gamma_s^d$  : dispersive component,  $\gamma_s^p$  : polar component

$\gamma_{sw}$  : sample-water interfacial energy(ergs/cm<sup>2</sup>)

가 친수성-소수성 조성비의 영향을 관찰하는 재료로 적합하다고 생각한다.

본 실험에서 사용한 underwater captive bubble technique은 다른 방법과는 달리 재료표면과 물과의 계면성질을 알아 보는데 좋은 방법이다. 따라서 생체내와 같이 물을 많이 포함하는 계(system)에 적합하다고 할 수 있다. Table 1에 접촉각으로부터 계산한 수화된 표면에너지( $\gamma_s$ )와 물과 재료의 계면에너지( $\gamma_{sw}$ )를 나타냈다. 이 결과에서 보면  $\gamma_s$ 는 PU성분이 증가할수록 증가하는 친수성 표면을 보이는데 이는 합성시 사용한 PEO의 영향으로 생각된다. 특히 U0S100과 U20S80 사이에서  $\gamma_{sw}$ 값이 급격히 감소하는 것을 볼 수 있는데 이것으로부터  $\gamma_{sw}$ 가 친수성 성분에 의하여 크게 좌우된다는 것을 알 수 있다. 결과적으로  $\gamma_{sw}$ 는 재료의 친수성과 밀접한 관계

가 있으며 그 값은 친수성이 증가함에 따라 감소하였다.

#### 재료의 표면 morphology

Fig. 1은 PU/PS IPN의 친수성-소수성의 성분비에 따른 SEM 사진이다. 합성된 IPN은 모두 PU matrix에 PS가 상(domain)을 이루는 미세 상분리구조를 보였다. PS성분이 증가할수록 PS 상이 넓은 범위에 분포하면서 그 크기가 0.07 $\mu$ m에서 0.2 $\mu$ m으로 증가하고 있다. 따라서 친수성 PU-소수성 PS로 이루어진 IPN의 표면은 모두 미세 상분리구조를 가짐을 확인하였다.

#### 혈소판 점착 실험

Table 2, Fig. 2에 각 재료에 대한 혈소판 점착 실험의 결과를 나타냈다. Table 2의 점착된 혈소판 비율은 다음과 같은 식으로 구한 값들이다.

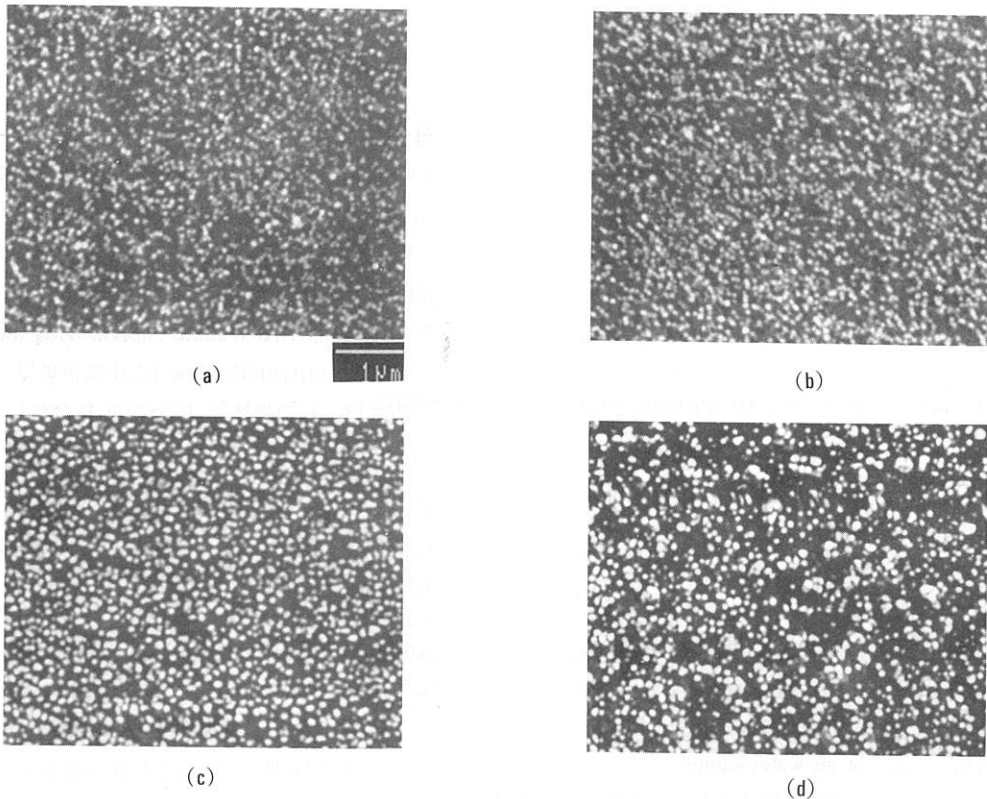


Fig. 1. SEM micrographs of PU/PS IPNs synthesized with varying PS composition. (a) U75S25, (b) U60S40, (c) U50S50, (d) U20S80.

Table 2. Degree of Platelet Adhesion on the Surface of IPNs

Sample	No. of platelets* ( $\times 10^3/\mu\ell$ )	Deg. of platelet adhesion(%)
U100S0	173 $\pm$ 5**	35.7 $\pm$ 2
U75S25	210 $\pm$ 11	21.9 $\pm$ 4
U60S40	201 $\pm$ 7	25.3 $\pm$ 5
U50S50	200 $\pm$ 17	25.6 $\pm$ 6
U20S80	181 $\pm$ 15	32.7 $\pm$ 6
U0S100	170 $\pm$ 7	36.8 $\pm$ 3
Glass	170 $\pm$ 5	36.8 $\pm$ 2

\* No. of platelets after 10 hr at 37°C without the sample =  $269 \times 10^3/\mu\ell$

\*\* Mean  $\pm$  S. D. (n=3)

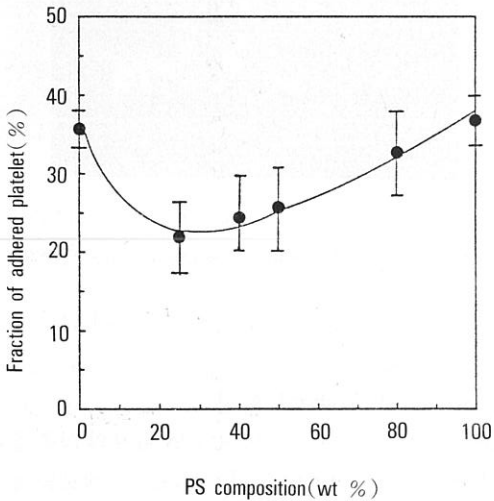


Fig. 2. Degree of platelet adhesion on the surface of PU/PS IPNs with varying PS composition.

$$\text{점착된 혈소판 비율}(\%) = \frac{A-B}{A} \times 100$$

여기서 A : 순수한 PRP의 37°C에서 10시간 후의 혈소판수

B : 재료가 침지된 PRP의 37°C에서 10시간 후의 혈소판수

이 결과에서 순수한 PU(U100S0), PS(U0S100)와 유리 표면에는 혈소판의 점착이 많이 일어남을 알 수 있다. 또한 U75S25 근처에서 가장 적은 혈소판 점착을 보여 주고 있는데(Fig. 2) 이것은 친수성-소수성 미세상이 적당하게 분포되면서 약간 친수성을 나타내기 때문이라고 생각한다. 그러나 U50S50에서도 점착 정도가 적은 것으로 볼때 친수성-소수성 미세 상분리구조가 혈액 적합성을 나타내는 중요한 인자임을 알 수 있다.

Fig. 3에서 보면 순수한 PU(b), PS(c)표면에서는 점착된 혈소판의 변형이 심하게 나타나는데 변형되는 형태는 친수성인 PU와 소수성인 PS에서 다르게 나타났다. PU인 경우는 부분적으로 혈소판이 엉겨서 응혈이 일어난 형태이고 PS는 점착된 혈소판이 위족(pseudopod)을 보이면서 심하게 변형한 형태이다. 따라서 점착된 혈소판의 변형 정도에서 볼때 친수성 표면이 소수성 표면보다 혈액 적합성이 좋았다. 또한 Fig. 4의 U75S25(a), U60S40(b) 및 U50S50(c)표면에서는 혈소판의 변형이 거의 일어나지 않았으며 소수성 성분이 증가한 U20S80(d)인 경우는 혈소판의 변형이 약간 나타났다. 따라서 친수성-소수성 미세 상분리구조를 가지는 재료들은 순수한 성분

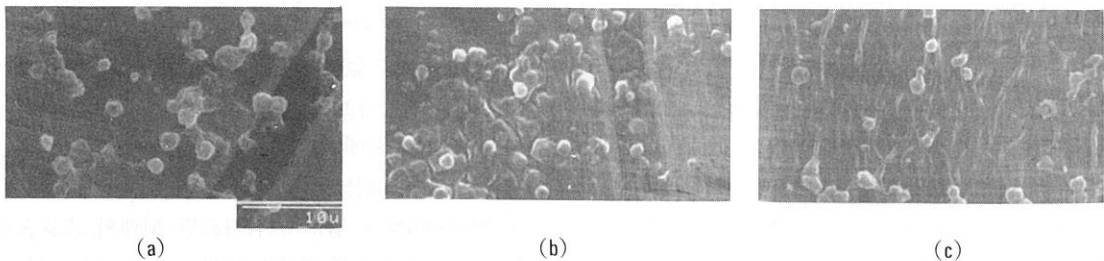


Fig. 3. SEM micrographs of platelets adhered to the surface. (a) Glass, (b) U100S0, (c) U0S100.



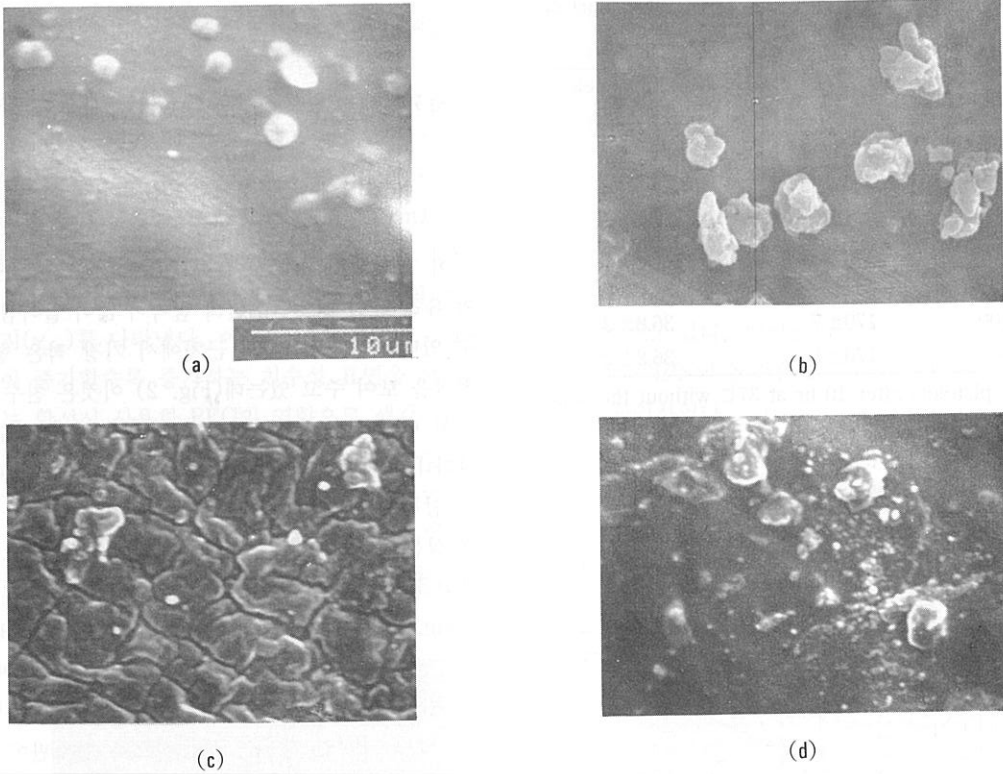


Fig. 4. SEM micrographs of platelets adhered to the surface. (a) U75S25, (b) U60S40, (c) U50S50, (d) U20S80.

에 비하여 우수한 혈액 적합성을 나타냈으며 혈소판의 변형형태는 순수한 친수성과 소수성에서 다르게 나타났는데 소수성 표면에서 그 변형이 더욱 심했다.

혈소판 점착 억제능력이 우수한 U75S25 IPN의 경우 소수성 PS 상이 모두 0.05µm 근처의 균일한 구조를 보이는데 이는 서론에서 언급한 Nojiri 등의 결과인 HEMA-ST 블록공중합체(상의 폭이 0.05µm 인 alternate lamellar구조)와 비교해 볼때 몰폴로지는 차이가 있지만 상의 크기로 볼 때 일치하고 있다. 이 결과로 친수-소수성 미세 상분리구조에서 상의 크기가 중요한 요인이 됨을 확인할 수 있었다. 그리고 블록공중합체에서는 두 성분비나 casting 용매에 따라 몰폴로지가 변하지만 IPN에서는 두 성분비에 따라 PU matrix에 PS가 상을 이루는 기본 몰폴로지의 변화가 없으므로 상의 크기가 항응혈성에 미치는 영향에 관한 연구에 적합하다고 생각한다. 그러나 아직까지 IPN의 표면구조와 미세상의 조절 범위(0.

05µm이하)에 관한 결과가 미흡하므로 더 많은 연구가 요구된다.

#### Ex vivo A-A shunt 실험

Fig. 5는 폐색 후의 U60S40 IPN 튜브의 양쪽 끝과 가운데 부분에 대한 SEM사진이다. 이 재료를 선택한 이유는 혈소판의 활성 억제능력(Fig. 2, 4)과 적당한 기계적 물성<sup>11</sup>을 가지고 있기 때문이다. (a)는 혈액이 접촉된 튜브의 입구 및 출구부분으로 적혈구가 심하게 피브린에 둘러 쌓여 응혈을 형성하였다. 반면에 (b)는 혈액이 접촉된 가운데 부분으로 대체로 응혈형성은 없었으나 여전히 혈액세포의 점착은 많았다. 특히 튜브의 입구와 출구에서 응혈 형성이 많은 것은 응혈에 기여하는 피할 수 없는 국부적인 혈류의 방해 때문으로 여겨진다. 즉 빠르게 흐르던 동맥이 shunt의 입구에 다다르면 원래의 흐름으로 되돌아 가는데 따른 혈류의 변화로 생각된다. 가운데 부분은 입구 및 출구의 유속과는 달리 일정한 속도(2.

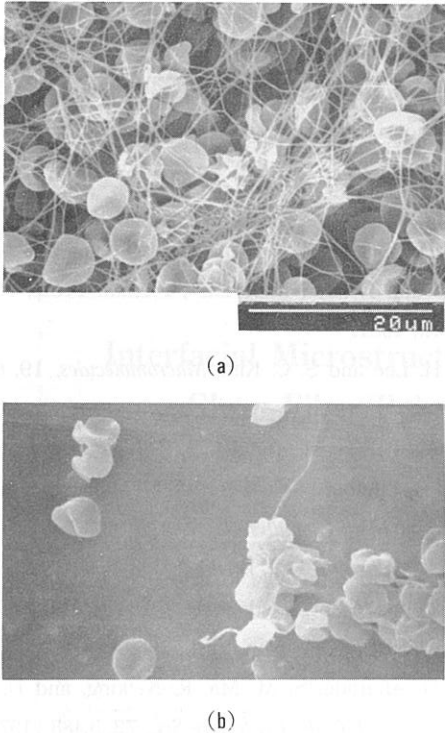


Fig. 5. SEM micrographs for inner surface of U60S40 IPN tube after occlusion. (a) inlet and outlet section, (b) middle section.

5 ml/min)로 혈액이 진행하기 때문에 지나친 적혈구 및 피브린의 부착과 응혈 현상이 거의 없다. 비록 약간의 피브린과 응혈이 형성되어도 일정한 유속에 의하여 계속해서 응혈이 진행되지 못하고 혈액과 더불어 동맥 속으로 함께 흘러 들어갈 수 있기 때문에 사료된다.

Table 3는 PU 60wt%를 포함하는 U60S40에 대한 A-A shunt의 폐색시간을 보여주고 있다. 일반적으로 폐색시간이 길수록 혈액적합성이 좋음을 의미한다. 결과 비교를 위해서 control로 상품화된 PU 튜브 (Royalthene R-380 RNAT, Uniroyal Chem. Co. USA)를 사용하였다. U60S40의 폐색시간은 100분으로 PU control의 50에 비하여 2배정도 연장된 결과를 보였는데 이는 참고문헌<sup>5</sup>에서 인용한 PS, PEO, Biomer(PU control과 비슷한 성분)보다 혈액적합성이 더 좋은 결과이다. 따라서 친수성-소수성 미세

Table 3. *Ex vivo* A-A Shunt Occlusion Time

Sample	Occlusion time*(min)
PS**	26± 0
PEO**	38± 13
Biomer**	45± 7
PU control	50± 5
U60S40	100± 15

\* Mean± S. D. (n=3).

\*\* From ref. 5.

상분리구조가 순수한 친수성 및 소수성 성분만 가지는 재료보다 항응혈성이 더 우수함을 알 수 있었으며 이는 혈소판 점착실험과 잘 일치하고 있다.

## 결 론

본 연구에서는 친수성 폴리우레탄과 소수성 폴리스티렌을 기본으로 하는 IPN의 생체재료로서의 가능성에 대하여 고찰하였다.

1. 실험에서 합성한 모든 IPN은 친수성-소수성 미세 상분리구조를 가지고 있으며 친수성-소수성 성분비의 변화에 의하여 상(domain)의 크기가 조절되었다.

2. PU/PS IPN에서 PU 성분이 증가할수록 물에 대한 팽윤비는 증가하고 물과의 계면에너지는 감소하였다.

3. 혈소판 점착실험과 A-A shunt 실험 결과 순수한 폴리우레탄과 폴리스티렌 표면에서는 혈소판의 점착 및 변형이 크게 나타난 반면에 PU/PS IPN에서는 이들이 현저히 감소하였다.

4. 결론적으로 친수성-소수성 미세 상분리구조를 갖는 IPN은 순수한 친수성, 소수성 표면보다 적은 혈소판 점착 정도를 볼 수 있으므로 이 같은 구조가 혈액 적합성이 우수하다는 다른 실험 결과와 일치하고 있다. 따라서 IPN을 이용한 친수성-소수성 미세 상분리구조 연구는 혈액 적합성 고분자재료 개발에 기여하리라고 생각된다.



참 고 문 헌

1. S. W. Kim, R. G. Lee, H. Oster, D. Coleman, J. D. Andrade, D. J. Lentz, and D. Olsen, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **2**, 449 (1974).
2. T. Okano, S. Nishiyama, I. Shinohara, T. Akaike, Y. Sakurai, K. Kataoka, and T. Tsuruta, *J. Biomed. Mater. Res.*, **15**, 393 (1981).
3. M. Shimula, M. Miyahara, H. Tahara, I. Shinohara, T. Okano, K. Kataoka, and Y. Sakurai, *Polym. J.*, **15**, 9,649 (1983).
4. T. Okano, M. Uruno, N. Sugiyama, M. Shimada, I. Shinohara, K. Kataoka, and Y. Sakurai, *J. Biomed. Mater. Res.*, **20**, 1035 (1986).
5. D. W. Grainger, C. Nojiri, T. Okano, and S. W. Kim, *J. Biomed. Mater. Res.*, **23**, 979 (1989).
6. C. S. Cho, S. C. Song, S. U. Kim, D. W. Ryang, Y. K. Sung, and K. Y. Kim, *J. of KOSOMBE*, **8**, 2,199 (1987).
7. T. Okano, S. Nishiyama, I. Shinohara, T. Akaike, and Y. Sakurai, *Polym. J.*, **10**, 223 (1978).
8. P. N. Swayer, C. Burrowes, J. Ogoniak, A. O. Smith, and S. A. Wesolowski, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **10**, 316 (1964).
9. C. Nojiri, T. Okano, D. Grainger, K. D. Park, S. Nakahama, K. Suzuki, and S. W. Kim, *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **33**, 596 (1987).
10. L. H. Spering, "Interpenetrating Polymer Networks and Related Materials", Plenum Press, New York, 1981.
11. J. H. Lee and S. C. Kim, *Macromolecules*, **19**, 644 (1986).
12. R. W. Pekala, M. Rudoltz, E. R. Lang, E. W. Merrill, J. Lindon, L. Kushner, G. McManama, and E. W. Salzman, *Biomaterials*, **7**, 372 (1986).
13. E. J. Malec and D. J. David, "Analytical Chemistry of Polyurethanes", ed. by D. J. David, H. B. Stanley, P. 87, Wiley, New York, 1969.
14. J. D. Andrade, S. M. Ma, P. N. King, and D. E. Gregonis, *J. Colloid Interface Sci.*, **72**, 3,488 (1979).
15. D. K. Han, S. Y. Jeong, and Y. H. Kim, *J. Biomed. Mater. Res.:Appl. Biomater.*, **23(A2)**, 211 (1989).