

감마선을 이용한 돼지 무세포 연골세포외기질이 함유된 CMC 수화젤의 제조 및 특성 연구

정성린[†] · 박종석 · 권희정 · 안성준 · 임윤목[†] · 송보람* · 김영직* · 민병현***** · 김문석***

한국원자력연구원 첨단방사선연구소 공업환경연구부, *이주대학교 세포치료센터,

이주대학교 의과대학 정형외과교실, *이주대학교 분자과학기술과

(2016년 10월 26일 접수, 2016년 11월 18일 수정, 2016년 11월 18일 채택)

Preparation and Characterization of CMC Hydrogels with Porcine Cartilage Acellular Matrix Using Gamma-Irradiation

Sung In Jeong[†], Jong-Seok Park, Hui-Jeong Gwon, Sung-Jun An, Youn-Mook Lim[†], Bo Ram Song*,
Young Jick Kim*, Byoung-Hyun Min*****, and Moon Suk Kim***

Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup-si, Jeollabuk-do 56212, Korea

*Cell Therapy Center, Ajou University Medical Center, Suwon 16499, Korea

**Department of Orthopedic Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon 16499, Korea

***Department of Molecular Science and Technology, Ajou University, Suwon 16499, Korea

(Received October 26, 2016; Revised November 18, 2016; Accepted November 18, 2016)

초록: 본 연구는 감마선을 이용하여 가교된 유착방지용 carboxymethyl cellulose sodium salt(CMC-Na)와 porcine cartilage acellular matrix(PCAM) 수화젤을 제조하였다. CMC는 높은 농도의 수용액에서 감마선에 의해 가교가 되는 천연고분자 중 하나이다. 방사선 가교된 CMC/PCAM 수화젤의 물리/화학적 특성을 알기 위해 SEM, 젤화율, 젤강도, 팽윤도, FTIR-ATR 등 분석을 통해 특성을 확인하였다. 감마선으로 가교된 CMC/PCAM 수화젤에서 PCAM 비율이 증가할수록 젤화율과 젤강도는 감소하였고 팽윤도는 증가하였다. 또한 CMC/PCAM 수화젤에서 세포의 부착도와 증식도가 CMC 수화젤에 비해 낮음을 확인하였다. 결론적으로, 본 연구에서는 방사선으로 가교된 CMC/PCAM 수화젤은 유착방지를 위한 유착방지제로서 응용이 기대된다.

Abstract: In this study, a novel crosslinked carboxymethyl cellulose sodium salt (CMC) and porcine cartilage acellular matrix (PCAM) hydrogel for adhesion prevention were prepared by gamma-irradiation. CMC is known as a kind of cross-linked natural polymer at highly concentrated aqueous solution under action of gamma-irradiation. The radiation-crosslinked CMC/PCAM hydrogels were characterized by scanning electron microscope (SEM), gel-fraction, gel strength, swelling behavior, and FTIR-ATR spectroscopy. The results showed that the PCAM addition increased the swelling behavior and decreased the gel-fraction and gel strength of CMC/PCAM hydrogels. The degree of attachment and proliferation of human fibroblast on CMC/PCAM hydrogel was lower than the CMC hydrogels. In conclusion, this study suggests that the radiation cross-linked CMC/PCAM hydrogels may be useful as an anti-adhesion barrier.

Keywords: carboxymethyl cellulose sodium salt, porcine cartilage acellular matrix, hydrogel, gamma-irradiation, cross-linking, adhesion prevention.

서 론

유착이란 분리되어 있어야 할 생체 내 조직/장기의 표면이 외과적인 수술이나 염증에 의해 섬유상의 조직으로 연결 또는 융합되는 것을 말한다.¹⁻³ 유착이 많이 일어나는 복부에서

의 합병증으로는 소장폐색, 후천성 여성 불임증, 자궁외 임신, 만성 복통 등이 있고 재수술이 요구되어 진다.^{4,6} 이를 해결하기 위해서 생체재료를 이용한 수화젤 혹은 막 형태로 존재하여 물리적으로 유착이 형성될 주 조직을 분리시킬 수 있는 유착 방지제를 사용하고 있다.^{7,8} 물리적 방벽에 활용되는 유착방지용 수화젤을 개발하기 위해서는 고분자 사슬의 삼차원 망상구조가 수분을 흡수할 수 있는 팽윤도와 유착 기간 동안 형태를 유지할 수 있는 수화젤의 기계적 물성 조절이 중요하다.⁹

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: sijeong@kaeri.re.kr; ymlim71@kaeri.re.kr
©2017 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

생체적합성이 우수한 유착방지용 수화젤을 제조하기 위한 생체재료로서는 합성고분자인 폴리(비닐 알코올), 폴리(에틸렌 글리콜)과 천연고분자인 덱스트란, 히알루론산, 셀룰로오스 등이 있다.¹⁰⁻¹⁵ 그 중에서 생체적합성이 우수하고 고점도의 수용액을 제공하며, 증점제, 안정화제 등으로 의약품 분야에 널리 사용되고 있는 음이온성 셀룰로오스 유도체인 소듐 카복시메틸셀룰로오스(carboxymethyl cellulose, CMC)가 주로 유착방지제로 사용되고 있다.¹⁶⁻²⁰ CMC를 수화젤로 제조하기 위한 가교방법으로는 화학적인 방법과 방사선을 이용하는 방법으로 구분할 수 있다. CMC의 화학적인 가교 방법으로는 다이하이드라자이드, 카보다이 이미드, 1,4-butanediol diglycidylether 등의 다양한 가교결합제를 사용하여 고분자 사슬간의 화학적인 가교를 통해 수화젤을 합성할 수 있다.²¹⁻²⁵ 하지만, 사용된 가교결합제를 합성 후 제거해야 하는 불편함과 제거 후에는 잔류 독성의 존재로 다시 멸균 처리를 해야 한다는 등 복잡한 공정이 문제로 있다.²⁰

방사선 이용 방법은 유해한 화학 가교결합제나 개시제를 사용하지 않기 때문에 가교 후 잔존 화학첨가제를 제거할 필요가 없고 가교반응 과정에서 열을 가하지 않아도 되며, 냉각 상태에서도 가교가 되는 특징이 있다.²⁶⁻²⁸ 소듐 카복시메틸셀룰로오스와 같은 다당류인 carboxymethylstarch, carboxymethylchitin, carboxymethylchitosan이 높은 농도(10 중량% 이상)의 수용액에서 방사선 이온화에너지에 의해 고분자 사슬의 불안정한 하이드록실 라디칼(hydroxyl radical), 수소 라디칼(hydrogen radical), 수화 전자(hydrated electrons) 등의 라디칼 형성으로 인해 가교되어 삼차원적 망상구조의 수화젤이 합성된다는 연구가 발표되었다.²⁹ 이는 방사선 조사 선량과 고분자 용액의 농도만으로도 물리적 특성을 자유롭게 조절할 수 있는 특징이 있다. 또한 CMC와 함께 사용된 연골 조직(articular cartilage, AC)은 무혈관 및 무신경 조직으로 제 2형 교원질(collagen)과 30%의 단백당(proteoglycans)으로 구성되어 세포외기질(extracellular matrix, ECM)에는 세포의 부착을 방지하는 lubricin, biglycan, decorin 등과 항혈관 효과가 있는 chondromodulin-1, encostatin, thrombospondin-1 등을 함유하고 있다고 알려져 있다.³⁰ 최근에는 돼지 연골조직 또는 연골세포 유래 세포외기질을 glutaraldehyde로 가교된 필름에 섬유세포 또는 혈관내피세포를 배양했을 때 세포의 부착성 및 증식성이 낮아진다는 결과로 유착방지용 생체재료로서 적

용할 수 있다는 연구 결과를 발표하였다.³¹ 본 연구에서는 방사선 조사 시 유착방지 성분을 함유한 돼지 무세포 연골세포 외기질(porcine cartilage acellular matrix, PCAM)과 CMC의 최적의 혼합 조성비에 따른 수화젤의 젤화율, 젤강도, 팽윤도 등과 같은 물리적 특성을 갖는 유착방지제를 개발하고자 한다.

실 험

시약 및 재료. 본 실험에서 사용된 sodium carboxymethyl cellulose(CMC, DS=1.2, Mw. 250000)는 Sigma-aldrich(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 돼지 무세포 연골세포 외기질(porcine cartilage acellular matrix, PCAM)은 리젠프라이머에서 제공받아 따로 정제과정 없이 사용하였으며 용매로 사용된 물은 3차 증류수를 사용하였다.

CMC/PCAM 수화젤의 제조방법. CMC와 PCAM은 각각 3차 증류수에 15와 0.1 wt%로 4°C에서 48시간 동안 용해시켰다. 두 수용액을 혼합 부피 비율별(CMC:PCAM=100:0, 90:10, 80:20)로 균일혼합기(Planetarycentrifugal mixer, Awatori Rentaro, ARE-310, THINKY Corporation, Japan)를 이용하여 균일하고 기포가 없어질 때까지 점성이 강한 CMC/PCAM 혼합용액을 각각 페트리 접시(9.5 mm×9.5 mm)에 부어 필름 형태로 성형 후, 다른 화학적 가교결합제 없이 방사선 가교에 의해서만 수화젤로 제조하였다. 방사선은 감마선(⁶⁰Co, MDS Nordion, Canada, IR 221n wet storage type C-188, 한국원자력연구원 첨단방사선연구소)을 사용하였고, 감마선 선량은 20 kGy(선량률; 10 kGy/hr)로 조사하였다(Table 1). 감마선 조사에 의해 가교된 CMC/PCAM 수화젤은 Freezing dryer(-89°C, VAC. 5 mTorr, 220 V, Bondiro, ilshin BioBase Co.Ltd., Korea)로 3일간 동결건조하여 다공성 스폰지를 제작하였다(Figure 1).

CMC/PCAM 수화젤의 젤화율. 감마선 조사에 의해 가교 반응에 참여하지 않고 남아 있는 CMC와 PCAM을 제거시키기 위하여 30°C에서 72시간 동안 3차 증류수를 이용하여 수세하였다. 수세과정을 거친 가교된 CMC/PCAM 수화젤을 70°C 오븐에 넣고 48시간 동안 건조하였다. 젤화율은 식 (1)에 대입하여 수세 후 건조된 젤의 무게(W_d)를 감마선 조사 후 수세 전에 건조된 CMC/PCAM의 무게(W_i)로 나누어 백분율로 표시하였다.

Table 1. Gamma-irradiation Conditions of Carboxymethyl Cellulose/Porcine Cartilage Acellular Matrix Hydrogels

Sample code	CMC concentration (wt%) (Mw=250 kDa) (DS=1.2)	PAC concentration (wt%)	Final solution volume ratio (CMC:PCAM)	Gamma-irradiation dose (kGy)
CP 100	15	-	100:0	20
CP 91	15	0.1	90:10	20
CP 82	15	0.1	80:20	20

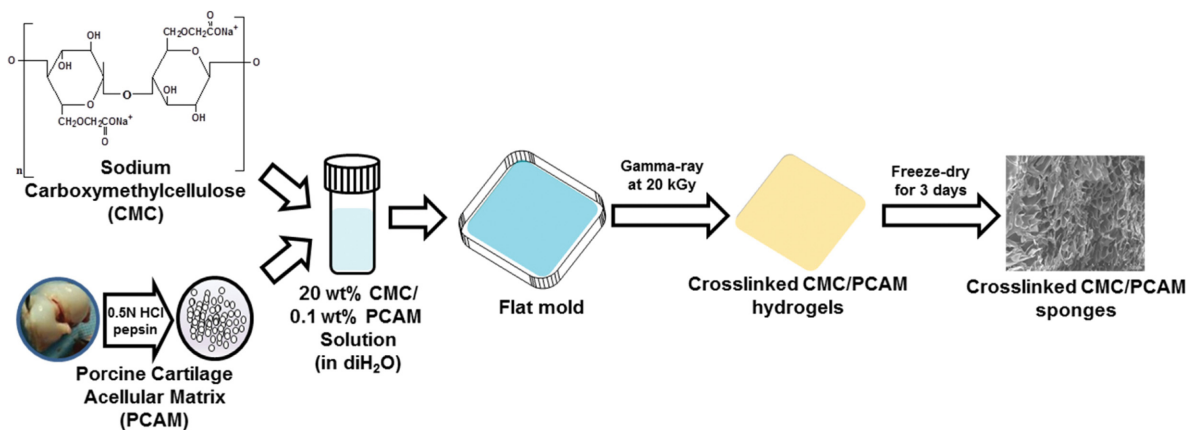


Figure 1. Schematic diagrams for the preparation of CMC/PCAM hydrogels using gamma-irradiation.

$$\text{젤화율}(\%) = W_d / W_i \times 100 \quad (1)$$

CMC/PCAM 수화젤의 압축강도. 방사선으로 가교된 CMC와 PCAM의 혼합 비율에 따른 수화젤의 기계적 특성을 Texture analyser(TX-XT2i, stable microsystem Co. Ltd. Surrey England)를 이용하여 측정하였다. 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 고분자를 제거시키기 위하여 30 °C에서 72 시간 동안 침지시킨 수화젤의 시편 두께는 평균 5 mm, 초기 지름은 20 mm이었으며 각 실험군 당 7개의 시편을 제조하여 측정하였다. 압축강도 측정 시 크로스 헤드(cross head) 속도는 10 mm/min으로 시편이 50% 변형이 이루어질 때의 값을 측정하였다.

CMC/PCAM 수화젤의 형태학적 분석. 방사선으로 가교된 CMC와 CMC/PCAM 수화젤의 형태학적 특성을 관찰하기 위해 주사전자현미경(SEM, Hitachi S-4800, Japan)을 이용하여 확인하였다. 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 고분자를 제거시키기 위하여 30 °C에서 72시간 동안 침지시킨 수화젤을 증류수로 3번 이상 세척한 후 -80 °C의 급속 동결기에서 2일 동안 보관 후 동결건조기를 이용하여 건조하였다. 건조된 샘플은 고해상도의 이미지를 얻기 위해서 sputter coater를 이용하여 60초 동안 백금코팅을 하였으며, 15 kV의 전자빔, 8.3 mm의 거리 조건을 사용하여 확인하였다.

CMC/PCAM 수화젤의 팽윤도. 팽윤된 CMC/PCAM 수화젤 크기를 측정하기 위해서 건조된 젤(20 mm×20 mm)을 37 °C에서 증류수에 48시간 동안 침지시킨 후, 꺼내어 수화젤 표면의 물기를 닦아준 후 무게를 측정하였다. 팽윤도는 팽윤된 무게(W_s)와 건조된 젤 무게(W_d)를 측정 후 식 (2)에 대입하여 팽윤도를 백분율로 나타내었다.

$$\text{팽윤도}(\%) = (W_s - W_d) / W_d \times 100 \quad (2)$$

CMC/PCAM 수화젤의 화학적 분석. 수세과정을 거친 감

마선 조사에 의해 가교된 CMC와 PCAM의 혼합 비율에 따른 수화젤의 화학적 특성을 전반사 적외선 분광 분석기(Bruker TEMSOR 37, Bruker AXS. Inc., Germany)를 이용하여 분석하였다. 시료의 크기는 직경 8 mm였으며, 해상도는 4 cm⁻¹이었고, 500-4000 cm⁻¹의 스펙트럼에서 64회 스캔하여 분석하였다.

CMC/PCAM 수화젤의 세포 부착 및 증식 평가. 감마선으로 가교된 수화젤에 세포를 배양하기 위해 6 well plate에 CMC(CP100), CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤을 넣은 후 Human Fibroblasts(HFs, Lonza, USA)를 현탁액 1×10⁵의 밀도로 수화젤 표면에 접종한 후 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM, Gibco. USA) 배지에 넣은 후 37 °C, 5% CO2 incubator에서 5일 동안 배양하였다. 수화젤에 대한 HF의 1, 5일 동안의 부착 및 증식을 확인하기 위해 cell counting kit-8(CCK-8, Dojindo, Japan)을 통해 확인하였다. 배지와 CCK-8용액의 비율은 9:1의 비율로 혼합하였으며, 500 μL씩 각각의 6 well plate에 넣고 37 °C에서 2시간 동안 처리하였다. Spectrometer(PowerWave XS, Biotek, USA)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

통계처리. 모든 실험 결과의 통계처리는 각각의 시료에 대한 평균±표준오차로 나타내었으며, two-tailed unpaired Student's *t*-test(Excel, Microsoft)으로 *p*<0.05 수준에서 실시하여 평가하였다.

결과 및 토론

CMC/PCAM 수화젤의 젤화율과 젤강도. 감마선에 의해 가교된 CMC/PCAM 수화젤의 젤화율과 젤강도를 알기 위해서 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 CMC 또는 PCAM를 제거된 수화젤의 무게와 강도를 측정하였다(Figure 2, 3). 일반적으로 감마선을 조사하였을 때, CMC 수화젤의 가교반응은 물분자의 방사분해(radiolysis)로 생성되는 2차 자유 라디

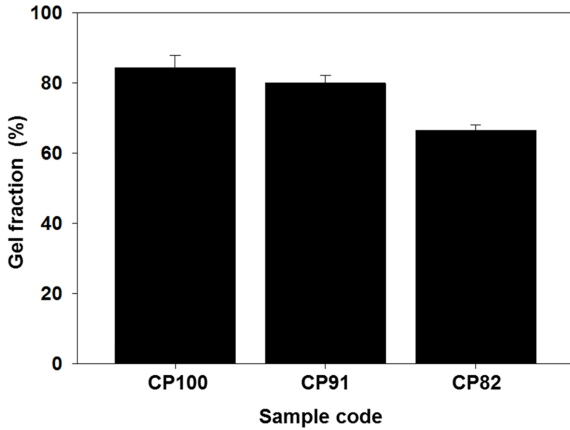


Figure 2. Gel fraction of CP100(CMC alone), CP91 and CP82 hydrogels after cross-linking using gamma-irradiation ($p < 0.05$).

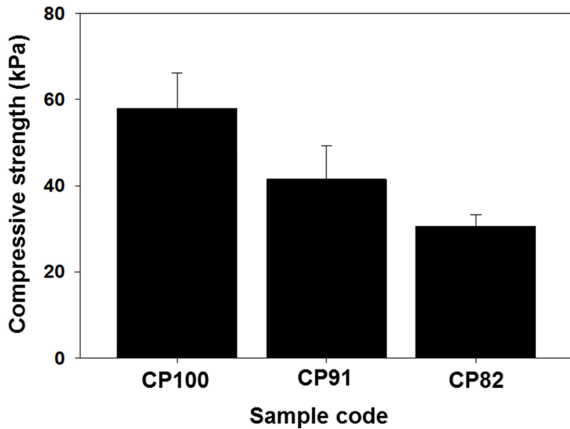


Figure 3. Compressive strength of CP100(CMC alone), CP91, and CP82 hydrogels after cross-linking using gamma-irradiation ($p < 0.05$).

칼인 H 또는 OH 라디칼이 CMC의 분자 사슬에 라디칼을 형성하게 되어 물을 함유하는 3차원적인 그물망 구조를 갖는 젤화가 이루어진다.³² 하지만, 이온화에너지가 낮은 감마선 선

량에서는 CMC의 분자 사슬에 라디칼이 형성되기 어렵기 때문에 CMC의 가교 반응이 일어나지 않고 높은 감마선 선량에서는 CMC의 젤화율이 높아 물리적 특성이 증가되어 성형 가공에 문제점이 있다. 따라서 본 연구에는 유착방지용 수화젤을 제조하기 위해서 방사선 20 kGy 선량을 고정하여 실험을 진행하였다. 감마선 20 kGy 선량으로 조사했을 경우 15 wt% CMC(CP100)의 젤화율은 84.3±3.4%이고, PCAM가 증가할수록 CP91과 CP82 수화젤의 젤화율은 79.8±2.3%에서 66±1.4%까지 감소되었다. 감마선에 의해 가교된 CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤의 젤화율은 PCAM 함량이 증가할수록 감소하였다. 또한 15 wt% CMC(CP100) 수화젤의 압축강도는 57.9±8.2 kPa이고, PCAM가 증가할수록 CP91과 CP82 수화젤의 압축강도는 41.4±7.8에서 30.6±2.6 kPa까지 감소되었다. CMC/PCAM 수화젤에서 PCAM 함량이 증가할수록 젤화율과 젤강도가 감소한 이유는 CMC/PCAM 수화젤 중에서 방사선에 의해 가교된 CMC의 함량 감소로 인해 수화젤 내부에서의 약한 3차원 망상 구조가 형성되었기 때문이라고 사료된다. 또한 감마선 조사 시 제 2형 교원질(collagen)과 단백질(proteoglycans)으로 구성되어 있는 PCAM은 CMC/PCAM 수화젤에서의 분자 사슬간 가교에 의한 젤화율이나 젤강도에는 영향이 없는 것으로 판단된다.

CMC/PCAM 수화젤의 형태학적 특성. 전자주사현미경을 통해 감마선에 의해 가교된 CMC/PCAM 수화젤에서 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 고분자를 제거한 후에 동결건조된 젤의 형태학적 구조를 관찰하였다. Figure 4에서 동결건조된 CMC 및 CMC/PCAM 수화젤 내부의 형태학적 구조는 감마선에 의해 가교된 CMC와 PCAM의 3차원 망상구조 안에 물이 함유된 수화젤을 동결건조했을 때에 얼린 물 결정이 승화되면서 생긴 3차원 다공성 구조를 관찰되었다. 다공성 구조를 갖는 CP100(CMC alone)와 PCAM가 0.01 wt% 함유된 CP91 수화젤의 공극 크기는 서로가 거의 유사하였지만, PCAM가 0.05 wt% 함유된 CP82 수화젤에서는 공극의 크기는 작아지면서 공극의 수가 증가되는 것을 관찰하였다. 이유

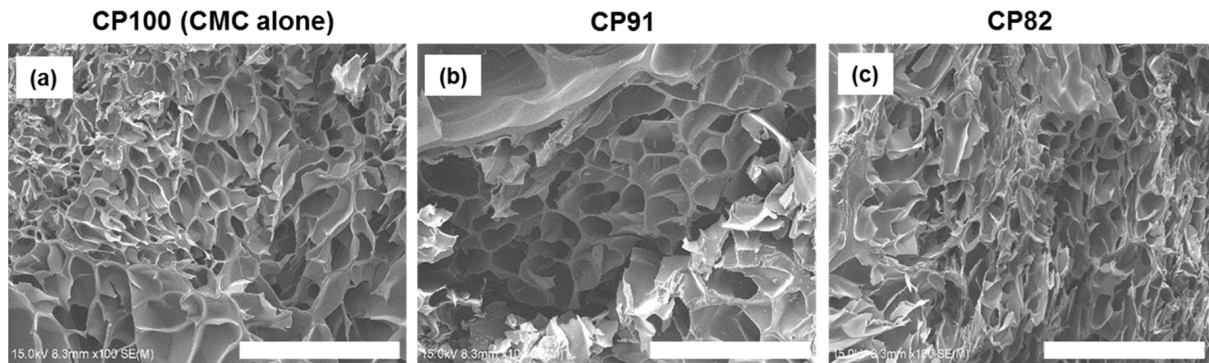


Figure 4. Scanning electron micrographs of top surface and cross section of (a) CP100 (CMC alone); (b) CP91; (c) CP82 hydrogels after cross-linking using gamma-irradiation. Scale bars represent 500 μ m.

는 감마선에 의해 가교된 CMC/PCAM 수화젤은 PAC 함량이 증가할수록 수화젤 내부에서의 3차원적 망상 구조의 CMC의 젤화율의 감소로 인해 물을 함유할 수 있는 체적이 증가했기 때문이다.

CMC/PCAM 수화젤의 팽윤도. 감마선에 의해 가교된 CMC/PCAM 수화젤의 팽윤도를 알기 위해서 팽윤된 젤의 전후 무게를 측정하였다(Figure 5). 감마선에 의해 가교된 CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤의 팽윤도는 PCAM 함량이 증가할수록 증가하였다. CMC(CP100)의 팽윤도는 1400%이고, PCAM가 증가할수록 CP91과 CP82의 팽윤도는 1600에서 1900%까지 증가되었다. 이러한 원인에 의하여 CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤에서 PCAM 함량이 증가할수록 가교로 인한 CMC의 3차원 망상구조 감소로 인해 물을 함유할 수 있는 부피가 증가했기 때문에 팽윤도가 증가하는 것으로 사료된다. 또한 SEM으로 확인하였을 때 건조된 수화젤의 형태학적 구조에서도 CMC(CP100)보다는 CP82에서 물을 함유할 수 있는 공간이 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

CMC/PCAM 수화젤의 화학적 특성. 감마선에 의해 가교 후 동결건조된 CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤의 화학적 특성변화를 관찰하였다. Figure 6의 CMC(CP100)와 CMC/PCAM 수화젤의 그래프에서는 CMC의 1045 cm^{-1} 은 C-O 그룹, 1238과 3000-3600 cm^{-1} 는 -OH 그룹, 2930과 2987 cm^{-1} 는 C-H 그룹을 나타낸다.³³ 돼지 무세포 연골세포외기질(PCAM) 그래프에서는 1590-1720 cm^{-1} 은 콜라겐의 amide I과 amide II와 980-1140 cm^{-1} 는 proteoglycans (Pg)의 C-O 그룹의 고유 특성 피크를 확인하였다.³⁴ CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91) 수화젤의 경우 980-1140 cm^{-1} 위치에서 PCAM의 특성 피크(Pg)가 없었지만 CMC/PCAM(CP82) 수화젤에서는 PCAM 피크와 유사한 것으로 보아

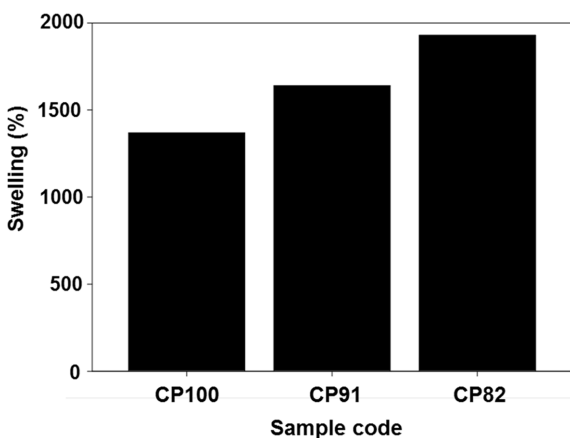


Figure 5. Swelling ratio of radiation cross-linked CP100 (CMC alone), CP91, and CP82 hydrogels after 48-h equilibration in deionized water ($p < 0.05$).

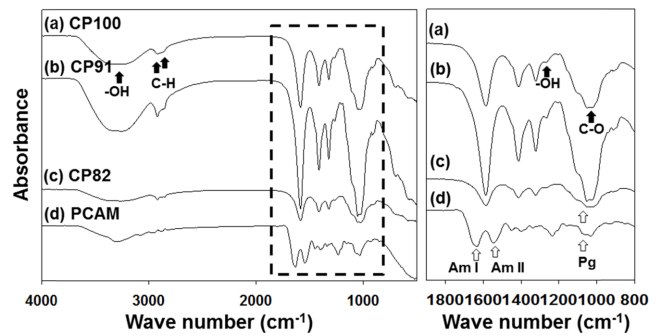


Figure 6. ATR-FTIR spectra of (a) CP100 (CMC alone); (b) CP91, (c) CP82; (d) PCAM alone hydrogels after cross-linking using gamma-irradiation. Black arrows indicate characteristic peaks of CMC; white arrows indicate PCAM peaks.

CMC/PCAM 수화젤 표면에 PCAM가 도입되었다는걸 확인하였다.

CMC/PCAM 수화젤의 세포 부착도 및 증식도. 감마선 가교된 CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤에 대한 세포의 부착도 및 증식도를 알아보기 위하여 인간 섬유아세포를 이용하여 세포가 시료와 접촉한 특성 시간 후에 대한 세포의 정량적인 분석으로 CCK-8 assay을 수행하였다. 가교된 CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91, CP82) 수화젤에서의 세포의 부착과 증식이 대조군인 세포배양접시(TCP) 보다 모두 낮은 것을 확인하였다(Figure 7). 이는 매우 친수성인 CMC 수화젤은 오히려 소수성인 폴리스티렌 재질의 세포배양접시 보다 약한 세포 부착을 보이기 때문으로 사료된다. 또한 CMC(CP100) 수화젤에 비해 PCAM 함량이 증가되는 CMC/PCAM 수화젤에서 세포의 부착 및 증식이 감소됨을 확인하였다. 세포배양 1일차에서는 CMC(CP100)와 CMC/PCAM(CP91, CP82) 실험군 사이에는 통계적으로 유효성이

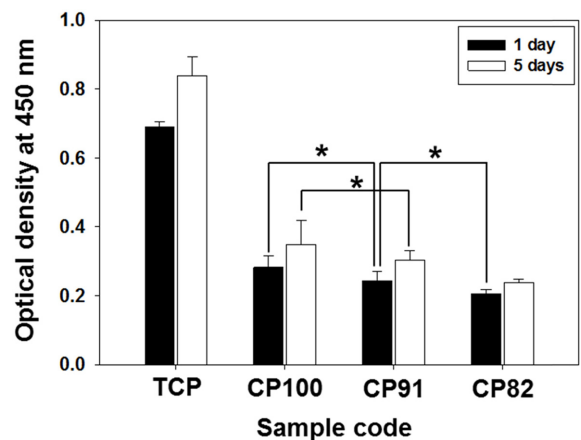


Figure 7. CCK-8 assay of human fibroblasts on tissue culture plate (TCP) and CMC/PCAM hydrogels for 1 and 5 days ($p < 0.05$, $*p > 0.05$).

없었지만, 세포배양 5일차에서는 CMC(CP100)보다는 PCAM 이 함유된 CP82에서 세포 성장률이 감소하는 것을 확인하였다. 이는 PCAM 성분에는 세포의 부착을 방지하는 Lubricin, Biglycan, Decorin 등을 함유하고 있기 때문에 CMC 수화젤 보다 더 낮은 세포의 부착 및 증식을 더욱 약하게 만들기 때문이라고 사료되며, 이로 인해 제조한 CMC/PCAM 수화젤을 유착방지제로 응용 시 유착방지에 대한 세포 부착도 및 증식도를 줄여 유착방지에 효과가 있을 것으로 사료된다.

결 론

본 연구에서는 방사선에 의해 제조된 CMC와 PCAM을 활용하여 수화젤의 형태학적 분석, 젤화율, 젤강도, 팽윤도 및 화학적 분석을 통해 CMC/PCAM 수화젤에서 PCAM 함량이 증가할수록 젤화율과 젤강도는 감소하였고 가교된 CMC의 3차원 망상구조 감소로 인해 팽윤도는 증가하는 것을 확인하였다. 또한 항유착성분을 함유한 PCAM 조성비가 증가할수록 CMC/PCAM 수화젤의 유착방지 기능은 향상될 것으로 사료되며, 향후 실험에서는 방사선에 의해 가교된 CMC/PCAM 수화젤의 생체내의 평가를 통해 유착방지제로서의 생체안전성 검증을 실험할 계획이다. 결론적으로 방사선을 이용하여 다양한 물리적 특성과 항유착 성분을 갖는 돼지 무세포 연골세포외기질을 함유한 CMC/PCAM 수화젤은 유착방지제 및 재생의학용 지지체로의 응용 가능성을 확인하였다.

감사의 글: 본 연구는 보건복지부 의료기기기술개발사업(HI14C0744)과 미래창조과학부에서 주관하는 원자력연구개발사업(2012M2A2A6013196)의 지원에 의해 이루어진 것으로, 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- G. S. Dizeregal and J. D. Campeau, *Hum. Reprod. Update*, **7**, 547 (2001).
- T. Ito, Y. Yeo, C. B. Highley, E. Bellas, and D. S. Kohane, *Biomaterials*, **28**, 3418 (2007).
- G. M. Boland and R. J. Weigel, *J. Surg. Res.*, **132**, 3 (2006).
- B. Risberg, *Eur. J. Surg. Suppl.*, **577**, 32 (1997).
- P. H. Sugarbaker, *Cancer Treat. Res.*, **81**, 75 (1996).
- B. Monk, J. M. Fowler, R. A. Burger, K. F. McGonigle, G. L. Eddy, and F. J. Montz, *Int. J. Gynecol. Cancer*, **8**, 403 (1998).
- J. W. Burns, M. J. Colt, L. S. Burgees, and K. C. Skinner, *Eur. J. Surg. Suppl.*, **577**, 40 (1997).
- J. Kim, D. I. Shin, and K. Y. Lee, *Polym. Korea*, **40**, 397 (2016).
- J. M. Rosiak, *J. Control. Release*, **31**, 9 (1994).
- C. Weis, E. K. Odermatt, J. Kressler, Z. Funke, T. Wehner, and D. Freytag, *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, **70**, 191 (2004).
- C. I. Lauder, G. Garcea, A. Strickland, and G. J. Madden, *J. Surg. Res.*, **171**, 877 (2011).
- D. A. Grainger, W. R. Meyer, A. H. DeCherney, and M. P. Diamond, *J. Gynecol. Surg.*, **7**, 97 (1991).
- Z. Zhang, J. Ni, L. Chen, L. Yu, J. Xu, and J. Ding, *Biomaterials*, **32**, 4725 (2011).
- Y. Liu, H. Li, X. Z. Shu, S. D. Gray, and G. D. Prestwich, *Fertil. Steril.*, **83**, 1275 (2005).
- E. Ricaurte and T. W. Hilgers, *J. Reprod. Med.*, **34**, 535 (1989).
- L. S. Liu and R. A. Berg, *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.*, **63**, 326 (2002).
- J. Miyamoto, S. Takahashi, H. Ito, and H. Inagaki, *Biomed. Mater. Res.*, **23**, 125 (1989).
- L. S. Peck, J. M. Quigg, G. T. Fossum, and E. P. Goldberg, *J. Invest. Surg.*, **8**, 337 (1995).
- J. W. Burns, M. J. Colt, L. S. Burgees, and K. C. Skinner, *Eur. J. Surg. Suppl.*, **577**, 40 (1997).
- J. H. Lee, Y. C. Nho, Y. M. Lim, and T. I. Son, *J. Appl. Polym. Sci.*, **96**, 1138 (2005).
- M. Adel, H. Abou-Youssef, A. A. El-Gendy, and A. M. Nada, *J. Nat. Sci.*, **8**, 8 (2010).
- X. Feng and R. Pelton, *J. Macromol.*, **40**, 1624 (2007).
- H. W. Sung, D. M. Huang, W. H. Chang, R. N. Huang, and J. C. Hsu, *J. Biomed. Mater. Res.*, **46**, 520 (1999).
- K. P. Vercruyssen, D. M. Marecek, J. F. Marecek, and G. D. Prestwich, *J. Bioconjugate Chem.*, **8**, 686 (1997).
- A. R. Kim, H. S. Park, S. S. Kim, and I. Noh, *Biomater. Res.*, **17**, 181 (2013).
- F. C. Leavit, *J. Polymer. Sci.*, **45**, 536 (1960).
- F. C. Leavit, *J. Polymer. Sci.*, **51**, 349 (1960).
- J. M. Rosiak and P. Ulanski, *Radiat. Phys. Chem.*, **55**, 139 (1999).
- P. Liu, J. Peng, J. Li, and J. Wu, *Radiat. Phys. Chem.*, **72**, 635 (1999).
- B. H. Choi, K. H. Choi, H. S. Lee, B. R. Song, S. R. Park, J. W. Yang, and B. H. Min, *Biomaterials*, **35**, 5711 (2014).
- J. H. Baek, K. Kim, S. S. Yang, S. H. Park, B. R. Song, H. W. Yun, S. I. Jeong, Y. J. Kim, B. H. Min, and M. S. Kim, *Materials*, **9**, 49 (2016).
- B. Fei, R. W. Wach, H. Mitomo, F. Yoshii, and T. Kume, *J. Appl. Polym. Sci.*, **78**, 278 (2000).
- S. Y. Jo, Y. M. Lim, M. H. Youn, H. J. Gwon, J. S. Park, Y. C. Nho, and H. Shin, *Polym. Korea*, **33**, 551 (2009).
- A. Boskey and N. P. Camacho, *Biomaterials*, **28**, 2465 (2007).