

키토산 표면에 PLCL을 코팅한 다공성 지지체

김지혜[†]

단국대학교 창의융합제조공학

(2017년 3월 14일 접수, 2017년 4월 20일 수정, 2017년 5월 17일 채택)

Porous Scaffold Coated with Poly(lactic acid-co- ϵ -caprolactone) on Chitosan Surface

Ji Hye Kim[†]

Department of Convergent Manufacturing Engineering, Dankook University,
152 Jukjeon-Ro, Suji-Gu, Yongin-Si, Gyeonggi-Do 16890, Korea

(Received March 14, 2017; Revised April 20, 2017; Accepted May 17, 2017)

초록: 천연고분자인 키토산은 함수율이 뛰어나 약물전달 시스템이나 식품첨가제 및 코팅제로 다양한 분야에서 널리 사용되고 있다. 그러나 기계적 물성이 약하고, 산을 포함한 수용액에서 녹는다는 단점을 가지고 있다. 본 연구는 키토산의 기계적 강도를 높이기 위하여 키토산 지지체 표면에 poly(lactic acid-co- ϵ -caprolactone)(PLCL)을 코팅하여 그 특성들을 살펴보았다. 순수 키토산 지지체와 키토산/PLCL 지지체의 표면구조와 함수율, 접촉각, 약물거동, 인장력 등을 비교 분석하였다. 그 결과 키토산/PLCL의 표면기공은 10~100 μm 의 미세기공으로 형성되어 있으며, 표면의 접촉각이 8°로 친수성의 성질을 띠는 결과를 나타냈다. 약물방출거동 평가결과 순수 키토산 지지체에 비해 키토산/PLCL 지지체가 1.1배 약물방출속도가 빠른 결과를 보였으며, 기계적 강도 및 세포생존율이 2배 높은 결과를 보였다. 순수 키토산 표면에 PLCL을 코팅함으로써 물리적 강도를 증가시켰으며, 염침출법에 의해 미세 다공성을 형성하여 함수율과 접촉각을 향상시켜 약물방출 기능을 향상하는데 도움이 되었다. 미세한 다공성 형성에 의해 세포친화성 역시 증가하는 결과를 토대로 다양한 의료분야로 적용 가능하다고 사료된다.

Abstract: Chitosan, a natural polymer, has excellent water content and is widely used in drug delivery systems, food additives and coatings in various fields. However, it has a disadvantage in that it has poor mechanical properties and dissolves in an aqueous solution containing an acid. In this study, poly(lactic acid-co- ϵ -caprolactone) (PLCL) was coated on chitosan scaffold surface in order to increase the mechanical strength of chitosan. Surface structure of pure chitosan scaffold and chitosan/PLCL scaffold were analyzed with swelling test, water contact angle and drug delivery system (DDS). As a result, the surface pores of the chitosan/PLCL were formed with microcapsules of 10 to 100 μm , and the contact angle of the surface was 8°, showing hydrophilic properties. As a result, the chitosan/PLCL scaffold showed 1.1 times better DDS than the pure chitosan scaffold, and the mechanical strength and cell survival rate were 2 times higher. The results showed that the physical strength was increased by coating PLCL on the surface of pure chitosan, and the microporosity was formed by the salt leaching method to improve the water content and contact angle to improve the drug release function. It is considered that the present invention can be applied to various medical fields based on the result that biocompatibility is also increased by microporosity formation.

Keywords: chitosan, poly(lactic acid-co- ϵ -caprolactone), scaffold, tensile stress.

서 론

과학이 발전하면서 인류의 삶에 대해 사회적으로나 학계에는 생명공학에 대한 관심이 높아지고 있다. 최근 현대의 커다란 문제점은 고령화 시대로 인한 노인성 질병과 조직 및

장기손상에 의한 기능저하 또는 교통사고나 외부적인 사고로 인한 후천적 장애를 효과적으로 치료나 대처할 수 있는 물질(재료)에 대한 해결방안에 초점을 받고 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 조직공학이라는 분야는 약물법이나 의료기술로 해결할 수 없는 한계성을 뛰어 넘기 위해 조직이나 장기의 손상 및 질병이나 외상으로 인한 문제점을 다양한 공학적 방법 및 생명과학의 지식으로 접근하고 있다.^{1,3} 조직공학의 한 분야인 지지체(scaffold)는 손상된 조직부위에 면역거부반응이 없는 생체재료를 이용하여 조직의 구조물에 세포를

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: hlove3010@naver.com

©2017 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

인공적으로 배양하여 손상된 조직을 복원할 수 있도록 도와주는 지지체로서 조직재생에서 널리 사용하고 있는 방법이다.^{4,5} 지지체는 세포의 침투를 극대화하고 세포가 원활하게 제 기능을 할 수 있도록 영양분 순환과 산소의 공급이 원활하도록 설계되어야 하며 세포가 충분히 자라서 조직으로서 역할을 수행할 수 있도록 돕는 소재, 즉 적합한 물리적 기능을 위한 재료의 선택도 매우 중요하다. 천연고분자 재료인 콜라겐, 젤라틴, 피브린 등의 단백질과 키토산, 알긴산, 하이알루론산 등의 다당류가 있으며, 합성고분자인 poly(D, L-lactide-co-glycolide) 및 poly(caprolactone)류 등의 여러가지 재료들의 물리화학 특성에 관한 선행연구들이 많이 알려져 있다.⁶⁻¹⁴ 그 중 천연고분자 재료인 키토산은 게나 새우와 같은 갑각류로부터 추출하여 만들어진 키토산을 *N*-deacetylation 처리하여 제조된 *N*-acetylglucosamine과 글루코사민의 공중합체로서 아민기를 갖고 있어 반응성이 다양하며 독성이 낮은 무독성, 생체적합성, 생분해성 및 비면역성으로 약물전달 시스템 또는 피부의 상처치료효과를 증진시키는데 많이 사용하고 있다.¹⁵⁻¹⁷ 그러나 키토산은 물리화학적 강도가 낮으며, 산성영역에서 용해되는 성질을 가지고 있어 사용목적에 따라 제한되는 단점을 가지고 있다.

반면, 합성고분자에는 여러가지 종류의 고분자들이 있으며, 그 중에서도 폴리에스터 계열인 polycaprolactone(PCL), polylactic acid(PLA), polyglycolide(PGA) 등이 있다.¹⁸⁻²¹ PGA는 탄성률과 녹는점이 높으며, 낮은 유리 전이 온도의 성질을 가지는 것에 반해 PCL은 낮은 녹는점과 탄성률의 성질을 가지고 있어 조직의 특성에 맞게 적합한 고분자를 선택할 수 있다. 이와 같은 종류의 고분자 특성은 체내 효소에 의해 가수분해가 되는 생분해성 고분자이며, 다른 분해성 고분자들에 비해 저렴해 경제적이며, 독성이 없어 의료용 재료로서 널리 사용되고 있다. 특히 서로 다른 단분자들과 공중합체로 합성하여 만들어진 대표적인 물질로 poly(lactic acid-co-glycolic acid)(PLGA)와 poly(lactic acid-co-ε-caprolactone)(PLCL)이 있다. PLGA는 LA와 GA의 공중합체 구조로 형성되어 있으며, LA와 GA 몰비에 따라서 분해되는 속도를 조절할 수 있는 장점을 가지고 있다. 또한 단단한 기계적 물성을 가지고 있어 높은 기계적 강도를 요구하는 조직부위에 적용이 가능하다. PLCL은 LA와 CL의 공중합체로 분해속도가 느리며, 높은 탄성력을 가지고 있어 피부조직이나 심장, 혈관 등 연속적으로 수축과 이완을 반복하는 조직부위의 재생재료로 널리 사용되고 있다.²²

최근 인공피부나, 인공 혈관 등 다양한 연구를 통하여 상업화에 성공적으로 진입하고 있으나 여전히 부속 기관의 재현이나 이식 후 생체조직과의 결합력 부족으로 부작용에 대한 문제점이 발생하고 있다.

이러한 문제점들을 해결하기 위하여 본 연구는 천연고분자인 키토산 지지체에 생분해성 고분자인 PLCL을 코팅한 지지

체로서 약물전달 및 기계적 강도를 향상하여 손상된 피부조직의 상처보호 및 상처치유에 도움이 되는 패치를 연구하였다.

실 험

시약. 본 연구에서 다공성 지지체로 사용된 수용성 키토산 (medium MW, 탈아세틸화도: 75-85%, Sigma-Aldrich, U.S.A) 을 사용하였다.

Poly(lactic acid-co-ε-caprolactone)(PLCL, 50:50, Mn: 2.2×10⁵)은 본 연구실에서 합성하여 사용하였다. 염화나트륨은 국내제품인 덕산에서 구매하였으며, 기타 시약들은 일급시약으로 구입하여 정제하지 않고 사용하였다.

다공성 지지체의 제조. 2 wt% 키토산(Sigma-Aldrich, U.S.A) 을 제조하기 위해 1% 아세트산용액을 이용하여 녹였으며, 5 wt% PLCL(50:50) 용액을 제조하기 위해 클로로포름용액에 PLCL을 넣은 후 상온에서 교반기를 이용하여 충분히 용해하였다. 2 wt% 키토산을 배양접시(petri dish)에 붓고 영하 80 °C에서 하루 동안 냉동시킨 후 동결 건조기를 사용하여 완전 건조한 후 키토산 지지체의 중성화 처리를 위하여 에탄올의 농도 100, 90, 80, 60, 40, 20, 10, 0% 순으로 세척한 후, 마지막 단계인 3차증류수는 overnight한 다음 3일간 완전건조하여 최종 순수 키토산 지지체를 제조하였다. 5 wt% PLCL 용액과 10 wt% 염화나트륨(100 μm 이하)을 교반기에 넣고 충분히 섞은 후에 그 용액을 동결 건조된 2 wt% 키토산 지지체의 표면에 충분히 코팅될 수 있게 3분 동안 침지시킨 후 상온에서 24시간 완전 건조한 후 염화나트륨을 제거하기 위해 3차 증류수를 이용하여 일주일간 세척한 다음 동결건조 과정을 걸쳐 탄성력이 있는 키토산/PLCL 코팅 지지체를 제조하였다.

다공성 지지체의 형태학적 구조. 순수 2 wt% 키토산 지지체와 키토산/PLCL 코팅 지지체의 표면변화를 관찰하기 위해 전자주사현미경(scanning electron microscope: SEM, JSM-580, Jeol, Japan)을 이용하여 관찰하였다. 샘플준비는 각각 완전 건조된 지지체를 카본테이프를 이용하여 금속판에 고정시킨 후 3분 동안 금 코팅을 하여 표면 관찰을 하였다.

전반사 적외선 분광분석에 의한 표면성분 분석. 다공성 지지체의 대조군과 코팅 처리한 지지체의 표면 분석을 위하여 적외선 분광분석(attenuated total reflection-fourier transform infrared spectroscopy(ATR-FTIR), Perkin elmer, USA)을 이용하여 600-2600 cm⁻¹의 스펙트럼에서 스캔하여 분석하였다.

다공성 지지체의 팽윤도 및 접촉각 측정. 팽윤도 측정은 각각 건조된 순수 2 wt% 키토산 지지체와 키토산 지지체 표면에 PLCL을 코팅한 키토산/PLCL 지지체(20 mm×20 mm)의 무게를 측정하여 증류수에 침지시킨 후 시간별(0, 2, 4, 6, 8 h)에 따른 시료의 무게변화를 다음과 같은 식 (1)에 의하여 계산하였다.

$$\frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100\% \quad (1)$$

W_s : 팽윤된 지지체의 무게

W_d : 건조된 지지체의 무게

접촉각 측정은 순수 키토산과 키토산/PLCL 지지체 표면의 수분 흡수율 정도를 평가하기 위하여 접촉각 측정기(Phoenix-300, SEO, Korea)를 이용하여 각 지지체 표면 위에 떨어진 증류수 물방울(5 μ L, 23 $^{\circ}$ C)의 접촉각을 측정하였다.

다공성 지지체의 약물방출 측정. 다공성 지지체(20 \times 20 \times 5 mm³)를 로다민 B(500 μ g/mL) 용액에 12시간 침지시킨 후 동결건조기를 이용하여 건조시킨다. 건조된 다공성 지지체를 5 mL PBS에 침지한 후 37 $^{\circ}$ C 인큐베이터에서 시간별(0, 5, 10, 20, 30, 60, 300, 720분) 변화를 microreader를 이용하여 595 nm 흡광도를 측정하였다.

다공성 지지체의 기계적 강도측정. 각각 순수 키토산 지지체와 키토산/PLCL 지지체 샘플(3 cm \times 1 cm)의 양끝을 고정하여 동결건조 상태(dry)의 지지체 샘플의 기계적 강도와 1시간 동안 3차증류수(deionized water)에 담근 젖은 상태(wet)의 지지체 샘플에 대한 기계적 강도(INSTRON 5900, U.S.A, 1 m/min) 측정을 하였다.

다공성 지지체의 세포친화성 측정. 각각의 지지체들에 대해 세포친화성을 평가하기 위하여 MC3T3-E1(American type Culture Collection, Manassas, VA)을 이용하여 관찰하였다. MC3T3-E1세포는 alpha-MEM 배지(Welgene, 한국)에 10% fetal bovine serum(FBS, GIBCO), 1% 항생제(Welgene, 한국)를 사용해 배양하였다. 세포는 5% CO₂, 37 $^{\circ}$ C 조건으로 배양하였으며 2~3일 마다 한 번씩 배지를 교체하였다. 세포가 전체 배양면적의 80%에 이르면 12 well에 2 \times 10⁵/well 수로 각각의 지지체에 접종하고 24시간 동안 배양한 후, MTS[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium, Sigma-Aldrich, USA] 시약을 처리하여 4시간 동안 37 $^{\circ}$ C 배양기에서 반응시킨 뒤 microreader (Gen5, Bio Tek Inc. VT, USA)를 이용하여 490 nm 흡광도를 측정하였다.

결과 및 토론

다공성 지지체의 형태 관찰. Figure 1은 순수 키토산 지지체와 키토산 지지체에 PLCL을 코팅한 지지체의 표면형태를 \times 100, \times 300, \times 500 배율로 비교 관찰한 결과이다. 그 결과 순수 키토산의 지지체는 일정한 크기(70~100 μ m)의 기공(pore) 형태를 이루고 있는 구조를 형성하였다. 그러나 반면, 키토산/PLCL 지지체의 구조는 키토산 지지체 표면에 PLCL 용액을 이용하여 코팅한 표면에 미세한 기공들(10~100 μ m)을 형성

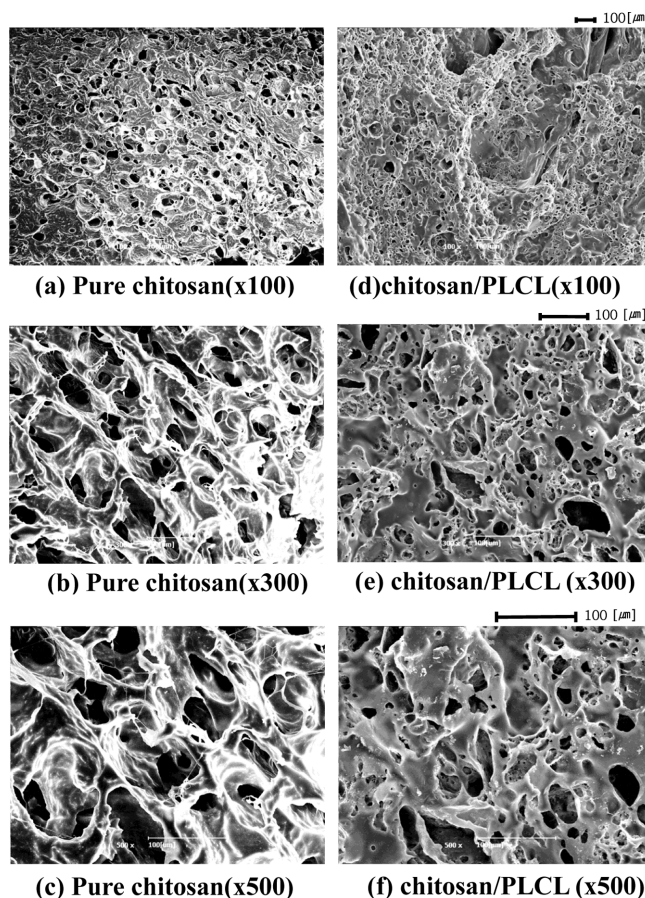


Figure 1. Scanning electron microscope (SEM) images of pure chitosan scaffold and chitosan/PLCL scaffold surface.

하고 있는 결과를 나타내고 있다. 이는 염침출법에 의해 PLCL 용액 속에 있는 염화나트륨의 입자들이 후처리 과정과 동결건조과정에서 염화나트륨 자리에 물로 치환되면서 승화된 물이 외부로 방출되기 위하여 형성된 통로이다. 이러한 과정을 통하여 PLCL 표면에 미세한 기공 구조를 형성하게 된 결과라고 판단된다. 500 배율에서 순수 키토산과 키토산/PLCL 지지체의 구조를 비교하여 보면 기공의 차이가 크게 형성하고 있는 것을 관찰할 수 있다. 지지체의 표면에 기공은 내부로 세포와 영양분의 이동이 원활하게 해주기 위해서는 다공성 지지체 표면에 많은 기공을 형성시켜 세포친화성을 증가시킬 수 있다.²³

다공성 지지체의 접촉각 측정(Water Contact Angle Measurement). Figure 2는 순수 키토산과 키토산/PLCL 지지체에 대한 표면분석으로서 각각의 지지체 표면에 액체와의 친화력(affinity)을 관찰한 결과이다. 순수 키토산의 경우 물방울이 지지체 표면에 접촉과 동시에 수분 흡수율이 매우 뛰어나 접촉각을 측정하기 불가하였다. 이는 키토산 구조에서 분자간의 약한 상호작용으로 인해 비교적 느슨한 구조를 가지

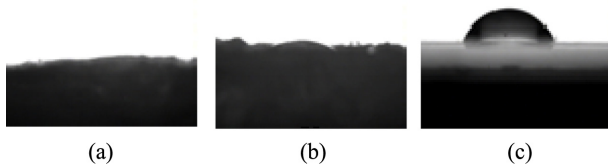


Figure 2. Water contact angle measurements: (a) image of water droplet on the pure chitosan scaffold; (b) chitosan/PLCL scaffold; (c) pure PLCL scaffold.

고 있어 분자간 수소결합은 존재하지 않고 단지 분자 내의 탄소 위치의 산소와 탄소의 히드록시기간의 수소결합으로 인하여 결정면을 이루기 때문이며 이러한 분자간의 느슨한 구조로 인해 물 분자가 결정면 사이로 침투할 수 있어서 수화된 형태로 쉽게 팽윤하는 특성을 가진다.²⁴ 반면, 순수 PLCL의 접촉각을 측정할 결과 80°의 결과를 나타냈다. PLCL은 폴리에스테르 계열로서 화학적으로 비친수성 표면의 특성을 가진다.

키토산/PLCL 지지체의 경우 접촉각 값이 8°의 결과를 보였다. 앞서 표면 관찰한 결과(Figure 1)를 보면 키토산/PLCL 표면에 미세한 기공들이 형성하고 있는 결과를 나타내었다. PLCL의 재료적 특성으로는 비친수성 물성을 가지고 있어 표면에 액체가 떨어져도 흡수가 되지 않고 표면에 물방울 입자를 형성하고 있는 현상을 관찰하였으며(Figure 2(c)), 미세입자인 염을 포함한 PLCL 용액을 키토산 표면에 도포한 후 중성화 작업을 통해 얻어진 키토산/PLCL 지지체 표면에 PLCL의 미세기공 통로를 통하여 표면에 떨어진 액체가 흡수되어 지지체의 흡수력을 향상시킨 결과를 나타내었다.

다공성 지지체의 수분 팽윤도 및 약물방출 거동. Figure 3은 팽윤도를 측정한 결과이다. 키토산은 수분흡수가 뛰어난 성질을 가지고 있어 순수 키토산 지지체가 키토산/PLCL 지지체보다 1.1배 높은 팽윤 현상을 보였다. 이와 같은 결과는 앞서 언급한 바와 같이 순수 키토산 지지체의 경우 키토산과 키토산이 이루고 있는 면 사이로 물 분자가 침투하는 능력이 뛰어나 팽윤도가 뛰어난 결과를 나타내고 있으며, 키토산/PLCL 지지체 표면에 코팅되어 있는 PLCL의 다공성 미세기공을 형성하고 있어 친수성의 특성을 가지나 순수 키토산 지지체의 팽윤성에 비해 키토산/PLCL 지지체의 팽윤성은 감소하는 결과가 나타났다.

본 연구에서는 피부의 상처보호 또는 상처 치유를 위한 지지체로서 순수 키토산과 키토산/PLCL 지지체의 약물거동을 관찰하기 위하여 약물방출 실험을 실시하였다(방출시간(분): 595 nm 흡광도에서 순수 키토산과 키토산/PLCL 지지체에 대한 흡광도 $\text{mean} \pm \text{SD}$ ($n=5$), 0: 3.57 ± 0.06 , 3.6 ± 0.26 , 5: 4.36 ± 0.21 , 4.4 ± 0.36 , 10: 4.07 ± 0.15 , 4.47 ± 0.25 , 20: 4.4 ± 0.36 , 4.96 ± 0.21 , 30: 5 ± 0.26 , 5.83 ± 0.21 , 60: 6.17 ± 0.25 , 6.53 ± 0.31 , 300: 6.33 ± 0.15 , 7.13 ± 0.3 , 720: 6.3 ± 0.17 , 7.5 ± 0.3)(Figure 4). 그 결

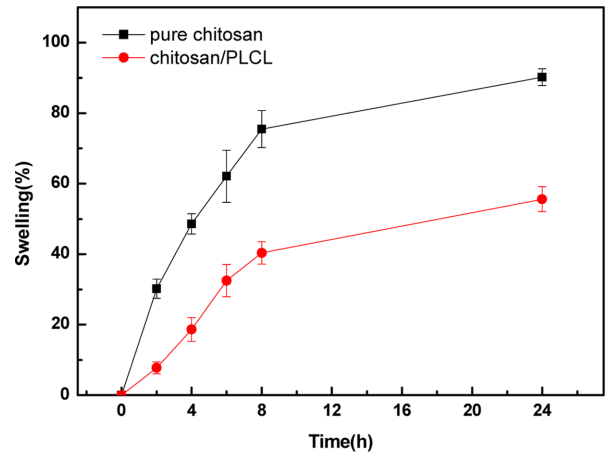


Figure 3. Swelling behavior of pure chitosan and chitosan/PLCL in water ($n=5$).

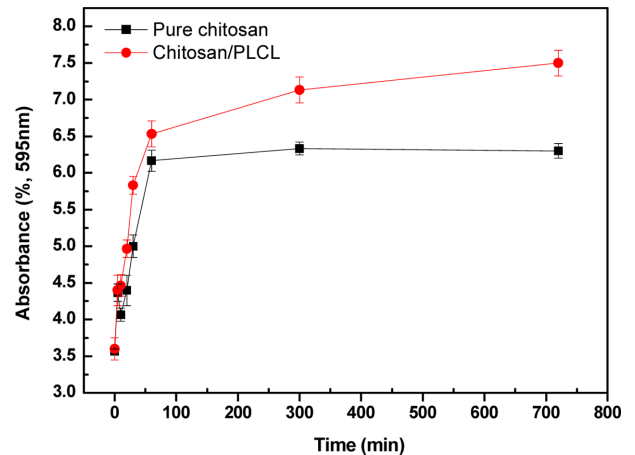


Figure 4. Rhodamin B release test from pure chitosan and chitosan/PLCL scaffold in phosphate-buffered saline (PBS) solution at 37 °C.

과 초기 시간(0, 5, 10, 20, 30, 60분)까지는 순수 키토산과 키토산/PLCL 코팅한 지지체의 약물거동이 비슷하게 상승을 보이다가 60분 이후부터 순수 키토산의 흡광도 값이 일정한 결과를 보였다. 반면, 키토산/PLCL 코팅한 지지체는 증가하는 결과를 보였으며, 키토산과 키토산/PLCL 지지체의 약물거동 차이는 약 1.1배의 차이를 나타내는 결과를 얻었다. 이러한 결과는 순수 키토산 지지체는 팽윤현상이 매우 뛰어나며 기공의 크기가 커 초기 로다민 B의 방출이 증가하여 다음과 같은 결과를 보였으며, 초기에서부터 60분까지는 키토산의 함유 특성이 뛰어나 잘 유지하다가 60분 이후부터 로다민 B의 농도가 증가하지 않는 결과를 나타내었다. 순수 키토산 지지체의 경우 기공의 크기가 커 초기에 빠르게 로다민 B가 방출되는 것이라고 판단된다.

반면, 키토산/PLCL 지지체는 순수 키토산과 반대로 팽윤도는 떨어지나 초기에는 키토산 지지체에 흡수되어 있는 로

다민 B을 방출하다가 60분 이후부터는 순수 키토산 지지체 보다 증가하는 현상을 보였다. 이는 PLCL의 미세기공 속에 함유하고 있는 약물방출량과 키토산에서 방출되는 약물들이 한번에 방출하는 것을 PLCL의 미세기공을 통해 약물방출이 되어 이와 같은 결과를 나타냈다고 판단된다.

전반사 적외선 분광분석을 통한 표면성분 분석 및 지지체들의 탄성력 관찰. Figure 5는 순수 키토산과 키토산/PLCL 코팅한 지지체를 적외선 분광분석(FTIR)한 결과를 나타낸 것이다.

순수 키토산 지지체에서 특성 피크들은 각 1648과 1561 cm⁻¹ 피크에서 C=O(amide I)과 N-H(amide II) 특성 피크를 나타냈으며, 1380과 1033 cm⁻¹에서 C-O 굽힘진동을 확인했다.^{25,26}

순수 PLCL 경우 1758 cm⁻¹에서 C=O 신축진동, 1453 cm⁻¹은 CH₂ 밴드의 특성피크를 띠며, 1185 cm⁻¹에서 C-O 신축진동을 확인했다.²⁷ 키토산/PLCL 코팅한 지지체에서 키토산의 주 피크인 1561 cm⁻¹에서 아미드 II(amide II) 피크가 검출되었으며 1033 cm⁻¹ 피크가 검출되었으며 PLCL의 주 피크인 1185, 1758 cm⁻¹ 피크가 검출된 것을 확인했다. 적외선 분광분석을 통해 각 지지체들의 표면분석을 한 결과 순수 키토산의 특정 피크와 순수 PLCL의 특정 피크를 키토산 지지체 표면에 PLCL 용액을 코팅한 키토산/PLCL 지지체와 비교 분석한 결과 키토산과 PLCL의 특정 피크가 관찰되었다. 본 결과는 다공성 키토산 지지체 표면에 PLCL이 고르게 표면을 코팅하고 있으므로 이와 같은 현상을 나타냈다고 판단되며, 이를 확인하기 위하여 순수 키토산 지지체와 키토산/PLCL 지지체의 탄성력을 관찰하였다.

Table 1은 키토산의 단점인 물리적 강도를 향상시키기 위해 키토산 표면에 PLCL을 코팅함으로써 그 물리적 특성에 대한 변화를 관찰하기 위해 인장력을 측정한 결과이다. 그 결

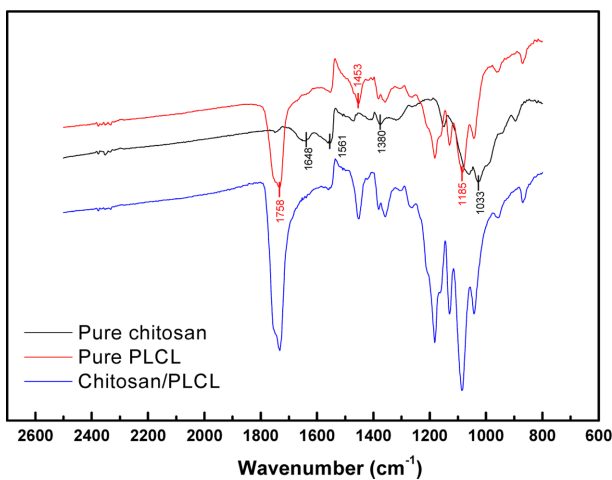


Figure 5. Surface chemical properties of the pure chitosan, pure PLCL and chitosan/PLCL scaffold by attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR).

Table 1. Tensile Stress of Pure Chitosan and Chitosan/PLCL Scaffolds (mean±SD, n=5)

| Tensile strength (MPa) | Dry state | Wet state (after 1 h in DW) |
|------------------------|------------|-----------------------------|
| Pure chitosan | 0.07±0.044 | 0.21±0.035 |
| Chitosan/PLCL | 0.18±0.013 | 0.38±0.015 |

과를 살펴보면 건조 상태에서 키토산/PLCL 지지체가 순수 키토산 지지체에 비해 인장력이 2.6배 높은 결과를 나타냈으며, 1시간 동안 3차 증류수에 담근 후 젖은 상태에서 인장력이 키토산/PLCL이 순수 키토산 지지체에 비해 1.8배 높은 결과를 나타냈다. 또한 건조 상태와 젖은 상태에서 비교한 결과 순수 키토산 지지체일 경우 젖은 상태일 때 3배 향상된 인장력을 나타냈으며, 키토산/PLCL 지지체의 경우 젖은 상태일 때 2.1배 향상되는 결과를 얻었다.

이는 PLCL의 고유 특성인 탄성력이 키토산 표면에 PLCL 이코팅되면서 인장력을 증가시켰으며, 순수 키토산 지지체의 기벽에 탄성력이 있는 PLCL이 도포됨으로써 지지체 사이의 새로운 네트워크 구조를 형성하게 되어 단순히 키토산으로만 이루어진 지지체보다 PLCL을 코팅한 지지체가 키토산의 물리적 단점인 인장력이 향상하게 된 것이라고 사료된다.

각 다공성 지지체들의 세포친화성 테스트. Figure 6은 지지체들의 세포친화성을 분석한 결과이다. 천연고분자 키토산과 생분해성 고분자 PLCL은 생체재료로서 널리 사용되고 있는 물질로서 순수 키토산과 키토산/PLCL 지지체의 세포친화성을 평가한 결과 순수 키토산 지지체일 때 보다 키토산/PLCL 지지체의 경우 세포생존율이 2배 정도 더 좋은 결과를 보였다. 이러한 결과는 순수 키토산의 경우 기공의 크기가 넓어 세포가 지지체 표면에 부착되는 확률이 낮아지며, 영양분과 노폐물의 물질교환이 이루어질 수 있는 환경적 요인이 미흡하여 세포의 부착률을 감소하는 현상이 생기는 것이라고 사료된다. 반면, 키토산/PLCL 지지체의 경우 순수 키토산보다 기공크기가 작으며, 지지체의 표면적이 향상되어 세포의 부착률을 증가하고, 미세한 기공을 통해 영양분과 노폐물의 이

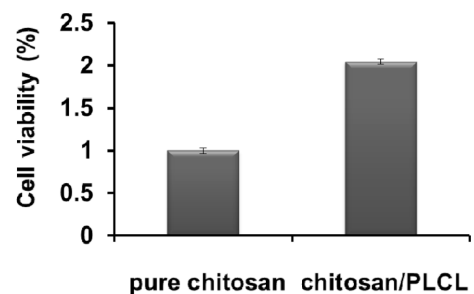


Figure 6. Cytotoxicity assay of pure chitosan and chitosan/PLCL scaffold (pure chitosan: 100%±5.42%; chitosan/PLCL: 204.5%±26%, mean±SD, n=5).

동경로가 활발하여 세포 친화성이 활발히 이루어진 결과라고 사료된다.

결 론

천연고분자인 키토산은 오랫동안 생체재료로 널리 사용되고 있는 재료이다. 특히 피부의 상처치료 효과를 증진시키며 외부로부터의 상처보호 역할로도 많이 응용되고, 팽윤성이 좋아 약물전달 시스템으로도 널리 사용되고 있는 물질이다. 그러나 외부로부터의 충격강도가 낮으며 수축과 이완하는 부위에 매우 취약한 단점을 가지고 있다. 이러한 문제점을 보완하기 위해 본 연구는 키토산 표면에 PLCL을 도포함으로써 그 물리적 성질을 관찰하였다. 그 결과 순수 키토산 지지체에 비해 키토산 표면에 PLCL을 코팅한 키토산/PLCL 지지체가 인장력과 약물방출 거동이 뛰어난 결과를 나타냈다. 이는 키토산 표면에 코팅한 PLCL의 미세한 기공을 형성하고 있어 친수성 성질을 나타냈으며, 약물 방출 기능을 1.1배 향상시키는 결과를 나타냈다. 물리적 단점인 인장력 또한 순수 키토산 지지체보다 향상된 결과(건조 상태 2.6배, 젖은 상태 1.8배)를 나타냈다. 천연고분자 재료인 키토산과 생분해성 고분자 PLCL을 이용한 세포친화성 분석결과에서도 세포생존율이 순수 키토산 지지체보다 2배 높은 결과를 나타냈다. 이러한 결과를 토대로 순수 키토산 지지체 표면에 탄성력 향상을 위한 PLCL을 도포함으로써 인공 피부 또는 인공 혈관 등 연조직 부위에 활용이 가능할 것이라고 기대된다.

감사의 글: 이 논문은 2017년도 산업통상자원부의 ‘창의산업융합 특성화 인재 양성사업’의 지원을 받아 연구되었음(과제번호 N0000717).

참 고 문 헌

- J. M. Jennifer, U. Joseph, L. Robert, and P. J. Vacanti, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **33**, 165 (1998).
- N. G. Rim, Y. B. Lee, S. J. Kim, and H. S. Shin, *KIC News*, **13**, 2 (2010).
- I. K. Ko, J. Yoo, A. Atala, and S. J. Lee, *Polym. Sci. Tech.*, **22**, 17 (2011).
- S. W. Choi, Y. Zhang, and Y. Xia, *Langmuir*, **26**, 19001 (2010).
- D. J. Yoo, *J. Kor. Soc. Prec. Eng.*, **28**, 834 (2011).
- X. M. Li, Q. L. Feng, X. H. Liu, W. Dong, and F. H. Cui, *Biomaterials*, **27**, 1917 (2006).
- K. Kurita, *Marine Biotechnology*, **8**, 203 (2006).
- K. Kojima, Y. Okamoto, K. Kojima, K. Miyatake, H. Fujise, Y. Shigemasa, and S. Minami, *J. Vet. Med. Sci.*, **66**, 1595 (2004).
- K. Gelse, E. Poschl, and T. Aigner, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **55**, 1531(2003).
- K. E. Kadler, D. F. Holmes, J. A. Trotter, and J. A. Chapman, *Biochem. J.*, **316**, 1(1996).
- W. Paul and C. P. Sharma, *S.T.P. Pharma Sci.*, **10**, 5 (2000).
- R. A. A. Muzzarelli, *Natural Chelating Polymer*, Pergamon Press, New York, 1973.
- C. R. Carrara and A. C. Rubiolo, *Biotechnol. Prog.*, **10**, 220 (1994).
- K. Kurada, T. Sannan, and J. P. Wightman, *J. Appl. Polym. Sci.*, **23**, 511 (1979).
- E. B. Denkbaz, M. Seyyal, and E. Piskin, *J. Membr. Sci.*, **172**, 33 (2000).
- M. Jianbiao, W. Hongjun, H. Binglin, and C. Jiatong, *Biomaterials*, **22**, 331 (2001).
- M. L. Cooper, J. F. Hansbrough, R. L. Spielvogel, R. Cohen, R. L. Bartel, and G. Naughton, *Biomaterials*, **12**, 243 (1991).
- A. M. Le Ray, S. Chiffolleau, P. Iooss, G. Grimandi, A. Gouyette, G. T. Daculsi, and C. Merle, *Biomaterials*, **24**, 443 (2003).
- Y. Zhang and R. Zhuo, *Biomaterials*, **26**, 6736 (2005).
- F. Ahmed and D. E. Discher, *J. Control. Rel.*, **96**, 37 (2004).
- G. Khang, C. S. Park, John M. Rhee, S. J. Lee, Y. M. Lee, M. K. Choi, H. B. Lee, and I. Lee, *Korea Polym. J.*, **9**, 267 (2001).
- S. I. Jeong, J. H. Kwon, J. I. Lim, S. W. Cho, Y. Jung, W. J. Sung, S. H. Kim, Y. H. Kim, Y. M. Lee, B. S. Kim, C. Y. Choi, and S. J. Kim, *Biomaterials*, **26**, 1405 (2005).
- Y. S. Choi, S. B. Lee, S. R. Hong, Y. M. Lee, K. W. Song, and M. H. Park, *J. Mater. Sci.*, **12**, 67 (2001).
- M. Shimojoh, K. Fukushima, and D. Kurit, *Carbohydr. Polym.*, **35**, 223 (1998).
- E. A. El-hefian, M. M. Nasef, and A. H. Yahaya, *E-J Chem.*, **9**, 1431 (2012).
- R. Nirmala, B. W. Il, R. Navamathavan, M. H. El-Newehy, and H. Y. Kim, *Macromol. Res.*, **19**, 345 (2011).
- K. Inthanon, D. Daranrong, P. Techaikool, W. Punyodom, V. Khanaiyao, A. M. Bernstein, and W. Wongkham, *Stem Cells Int.*, **2016**, 16 (2016).