

폴리에틸렌옥사이드 및 설펜산이 결합되어
혈액적합성이 개선된 개질 폴리우레탄

한동근⁰, 정서영, 안광덕, 김영하, 김은영, 조한익*, 민병구**, 최진욱**
고분자화학실, 한국과학기술원, *임상병리과, **의공학과, 서울의대

Enhanced Blood Compatibility of PEO-Grafted and Sulfonated Polyurethanes

D.K. Han⁰, S.Y. Jeong, K-D. Ahn, Y.H. Kim, U.Y. Kim, H.I. Cho*, B.G. Min**, J.W. Choi**
Polym. Chem. Lab., KAIST, *Dept. of Clin. Pathol., **Dept. of Biomed. Eng., Coll. of Med., Seoul Nat. Univ.

Polyurethane surface was chemically modified to have different hydrophilic polyethyleneoxide(PEO)/hydrophobic dodecanediol(DDO) groups and negatively charged sulfonate group to investigate the effect to the antithrombogenicity. The hydrophilicity of the surface was significantly increased after PEO grafting or sulfonation. Lowering in-vitro platelet adhesion led to a prologation in the ex-vivo occlusion time. Especially, the sulfonated PU-PEO surface showed most enhanced blood compatibility due to the synergistic effects of PEO and SO₃ groups.

의료용 재료의 요건은 우수한 물리적 및 기계적 특성, 물성의 체내 안정성, 소독가능성과 생체적합성(biocompatibility)이다. 이중 재료의 혈액적합성(blood compatibility)은 표면의 물리적 및 화학적 구조에 따라 결정되며, 특히 재료의 극성, 표면에너지, 표면전하, 친수성 및 소수성, 표면의 평활도와 다공도 등에 의해서 크게 영향을 받는다.

일반적으로 물을 많이 함유한 하이드로겔(hydrogel)은 혈액과 상호작용시에 매우 낮은 계면에너지를 나타내므로 혈액적합성이 우수하다고 알려져 있다. 특히 친수성 고분자인 폴리에틸렌옥사이드(PEO)는 많은 연구가 되고 있는데, Nagaoka 등(1)은 폴리염화비닐수지 표면에 PEO를 그라프트시킨 항응혈성 재료를 보고하였다. 또한 폴리우레탄이나 폴리스티렌-폴리하이드록시 에틸메타크릴레이트 블록 공중합체와 같은 친수성/소수성 미세 상분리(micro domain)구조를 가진 고분자는 단백질 및 혈소판의 활성화를 억제하여 우수한 항응혈성을 나타낸다고 보고되고 있다.

한편 혈액성분 및 혈관 내피세포는 모두 음성전하를 띠고 있고, 생체 혈관내의 혈액용고 방지는 이들간의 전기적 반발력 때문으로 설명되고 있다. 따라서 음이온을 함유한 고분자표면도 우수한 혈액적합성을 보이고 있는데 그 예로 설펜산 폴리스티렌, 설펜산 폴리우레탄(2) 등이 보고되었다.

본 연구는 친수성/소수성 미세 상분리구조의 폴리우레탄을 사용하여 본래의 우수한 항응혈성과 기계적 특성을 유지하고, PEO와 같은 친수성 고분자를 그라프트시켜 혈액중의 단백질과 혈소판의 흡착을 억제하여 항응혈성이 증가되고, 추가로 설펜산 음이온을 도입하여 음이온 전하의 반발력으로 인하여 혈액적합성이 더욱 개선된 장기적인 의료용 재료를 개발하는데 있다.

폴리우레탄의 표면개질 방법은 그림 1과 같다. 즉 폴리우레탄에 헥사메틸렌디이소시아네이트(HMDI)를 반응시켜 한쪽 말단에 이소시아네이트 자유관능기를 도입한 다음 여기에 설펜산화(sulfonation)를 직접 또는 친수화나 소수화 후 행하였다.

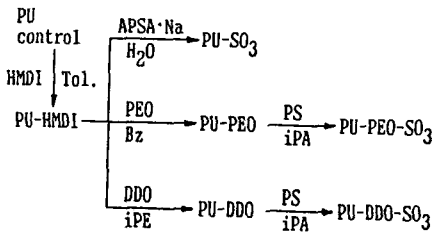
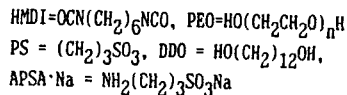


Fig.1. PU surface modification scheme.



개질된 폴리우레탄의 표면특성은 ATR-FTIR, ESCA, SEM 및 접촉각 측정으로 분석하였다. 각 공정의 개질 폴리우레탄의 특성피크인 -NCO, -OH 와 -SO₃기는 ATR-FTIR로 확인하였다. 표 1의 ESCA data는 IR의 결과와 일치하는 것으로 PEO가 그라프트된 폴리우레탄은 O/C값이, 설펜산화 폴리우레탄은 S/C값이 각각 증가하였다. 또한 SEM의 관찰 결과, PU-PEO와 PU-DDO의 표면은 PU control에 비해서 매우 균일하고 평활하였으며, 설펜산화 폴리우레탄은 비교적 평활한 표면을 보였다.

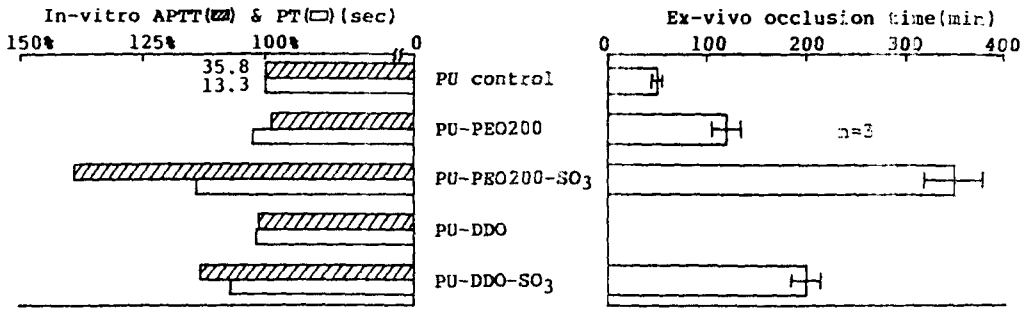


Fig. 2. Blood compatibility of modified polyurethanes

접촉각 측정은 Wilhelmy plate 방법으로 행하였으며, 표 1에서와 같이 친수성 고분자가 그래프트된 PU-PEO는 미처리 PU control에 비하여 매우 낮은 후퇴각을 보였다. 즉 PU-PEO표면이 매우 친수화되었음을 의미한다. 반면에 PU-DDO는 큰 변화가 없었으며 설펜산화 폴리우레탄은 SO_3^- 음이온기에 의해서 더욱 친수화가 진행되어서 완전한 젖음(wetting)을 나타내었다.

Table.1. Surface characteristics of modified PU.

material	E S C A				Wilhelmy plate contact angle(deg)	
	O/C	N/C	S/C	Na/C	$\theta_{adv.}$	$\theta_{rec.}$
PU control	0.28	0.02			86.3	40.6
PU-PEO200	0.36	0.09			29.9	19.9
PU-PEO200-SO ₃	0.37	0.06	0.047	0.047	39.2	wet
PU-DDO	0.21	0.06			65.8	46.0
PU-DDO-SO ₃	0.25	0.07	0.018	0.016	68.0	wet

개질폴리우레탄의 혈액적합성은 APTT, PT, 혈소판 점착시험의 in-vitro 실험과 로끼를 이용한 A-A shunt의 ex-vivo 실험을 행하여 평가하였다(그림 2). APTT 및 PT측정 결과 친수화나 소수화 폴리우레탄은 큰 변화가 없었으나 설펜산화 폴리우레탄은 SO_3^- 기의 항응혈 활성 작용으로 응고시간의 연장을 나타내었다. 또한 PU-PEO 및 설펜산화 폴리우레탄 특히 PU-PEO-SO₃는 PU control이나 PU-DDO에 비해 혈소판 점착이 극히 적었다.

ex-vivo 폐색(occlusion)시간은 PU control이 50분이었으나 PEO가 그래프트된 폴리우레탄은 120분으로 연장되었다. 또한 PU-PEO와 PU-DDO에 설펜산화를 행한 재료는 그 폐색시간이 각각 350분과 200분으로 대폭 연장된 결과를 보였다. 이상에서 PU-PEO-SO₃는 뛰어난 항응혈성을 보이고 있는데, 이는 친수성/소수성 미세 상분리구조의 폴리우레탄, 친수성 PEO 및 설펜산 음이온 효과의 상승작용(synergistic effect)으로 사료된다.

참고 문헌

1. S.Nagaoka 등, Trans. ASAI0, 28, 459-463 (1982)
2. S.L.Cooper 등, J.Colloid Interface Sci., 104, 422-439 (1985)