

글루코스 옥시다제가 고정화된 Composite Poly(vinyl Alcohol)/Chitosan Blend막을 통한 약물의 방출조절

김진홍, 이영무

한양대학교 공과대학 공업화학과

만성대사 질환인 당뇨병 치료제로서 인슐린은 가장 널리 사용되는 약 가운데 한가지이다. 그러나 인슐린은 생물학적 반감기가 매우 짧아서 효과적으로 투여하기가 매우 어려워 현재까지 주사를 이용하여 투여하고 있으며 이에 따른 환자의 고통, 주사에 따른 불편함 및 과량의 인슐린이 투여될 경우에 생기는 저혈당증 등 여러가지 부작용을 수반하게 된다. 인슐린의 이상적인 투여 방법은 특정시간에 존재하는 혈중 혈당농도의 변화에 따라 필요한 양의 인슐린이 투여되어야 한다는 점이다. 따라서 많은 연구가들에 의해서 혈당변화에 따라 인슐린의 방출속도가 조절되는 인슐린 방출조절시스템에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 본 연구에서는 친수성 고분자인 폴리비닐알코올과 아미노다당인 키토산을 블렌드하여 이를 제막하고 이를 통한 약물방출거동을 검토하였다. 제막방법은 폴리비닐알코올과 키토산을 일정한 비율로 혼합하여 2wt% 초산을 이용하여 녹인 다음 아크릴판에 유연하여 제막하고 40°C 오븐에서 건조시켜 이를 10wt% NaOH용액에서 24시간 동안 침지시켜 중화하였다. 이 막에 글루코스의 산화효소인 글루코스 옥시다제를 고정화

하기 위하여 일정량의 글루타르알데히드 용액에서 처리하고 효소용액에서 4 °C 를 유지시키면서 24시간동안 반응시켜 글루코스 옥시다제가 고정화된 PVA/Chitosan막을 얻었다. 이와같이 얻어진 막을 투과셀에 장치하고 pH 의 변화 및 글루코스의 농도변화에 따른 약물방출을 검토하였다. 이때 글루코스 농도에 따른 약물방출거동은 용액의 산소농도에 의해서 pH의 감소가 제한을 받게 된다. 따라서 본 연구에서는 PVA/Chitosan블랜드막의 전면부에 다공성 폴리아미드막을 부착하여 글루코스의 투과를 제한함으로써 글루코스에 대한 sensitivity 를 증가 시킬 목적으로 실험을 수행하였다. 또한 현재까지 인슐린은 정맥이나 피하부위에 투여되고 있으며 이 경우 인슐린과 혈액간의 거부반응 및 혈당치 조절의 어려움등의 문제점이 있어 최근에는 인슐린의 투여 부위로서 복강에 대한 관심이 증가하고 있다. 따라서 본 연구에서는 인슐린의 투여부위로서 복강에 대한 PVA/Chitosan 블랜드막의 조직적합성을 검토하였다. 먼저 시료를 EO가스로 상온에서 24시간 멸균처리하고 이를 쥐의 복강에 이식하여 2주후 복강을 절단하고 재료주위의 형태와 복강수내 세포의 수를 측정하였다. 결과적으로 PVA/Chitosan 블랜드막은 우수한 조직적합성을 나타내었다.

Reference

1. J. Kost, T. A. Horbett, B. D. Ranter, and M. Sigh, J. Biomed. Mat. Res., 19, 1117, (1984).
2. J. H. Kim, J. Y. Kim, Y. M. Lee and K. Y. Kim, J. Appl. Polym. Sci., 44.1823, (1992).