

자극감응성 고분자막을 통한 약물의 방출조절

임성윤, 이영무, 성용길*, 조종수**

한양대학교 공과대학 공업화학과
* 동국대학교 이과대학 화학과
** 전남대학교 공과대학 고분자공학과

최근 많은 연구자들에 의해 고분자재료를 이용하여 약물의 방출속도를 조절하며 이를 통해서 장기간에 걸쳐 치료 유효농도 이상의 혈중농도를 유지함으로써 치료효과를 극대화 하려는 연구가 진행되고 있다. 특히 고분자 재료를 이용한 **macromolecular drug**의 방출조절에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. **macromolecular drug**은 인슐린, 알부민등의 단백질과 유로키나제등의 효소와 같이 약효는 매우 높으나 적절한 투여 수단이 발견되지 않아 투여가 매우 번거로운 단점을 가지고 있다. 이와 같은 **macromolecular drug**의 대부분은 구강을 통해서 투여하는 것은 거의 불가능하며 체내 반감기도 매우 짧아서 적절한 투여방법의 개선이 필요하다. 따라서 본 연구실에서는 **macromolecular drug**의 투여방법을 개선하고자 다공성 고분자막을 이용하여 생체내 환경의 변화에 대해서 투과속도가 변화하는 자극감응성 고분자막을 개발하고자 기질로 사용한 고분자막의 표면에 기능성 모노머를 그래프트 반응을 통해서 도입하고 이의 이용 가능성을 확인하였다. 기능성 모노머로는 pH의 변화에 대해서 고분자 사슬의 **conformation**이 변화한다고 알려져 있는 **acrylic acid**와 **methacrylic acid**를 이용하고 이를 통한 약물방출 실험을 수행하였다. 폴리우레탄 다공성막은 DMF를 용매로하여 상전이법에 의해 제조하였다. 제조된 다공성막의 **pore size**와 **pore size distribution**은 전자현미경과 **Mercury intrusion method**를 이용하여 확인하였다. 기능성 모노머로 사용된 **acrylic acid**와 **methacrylic acid**는 각각 중합금지제를 제거하여 사용하였다. 표면 그래프트 반응은 **Ceric ammonium nitrate**를 개시제로 사용하였다. 기능성 모노머의 표면 그래프트반응 여부는 **IR/ATR** 및 **ESCA**를 이용하여 확인하였으며 **Rhodamine 6G**방법을 이용하여 다공성막에 도입된 기능성 모노머의 양을 정량화 하였다. 약물방출 실험은 37℃로 유지된 항온조내에서 약물방출용 투과셀을 이용하여 시간의 변화에 따른 약물의 투과량을 **HPLC**를 이용하여 측정하였다. 약물 투과실험은 pH 및 용질분자량의 변화에 대해서 측정하였다.

또한 기능성 모노머가 도입되지 않은 다공성 고분자 막을 통한 용질의 투과도는 pH의 변화에 대해서 변화하지 않은 반면에 기능성 모노머가 도입된 다공성 고분자막의 경우에는 pH의 변화에 대해서 투과도가 변화하는 것을 알수 있었다. 기능성 고분자가 도입된 다공성 고분자 막을 통한 용질의 투과도는 pH가 감소함에 따라서 증가 하였으며 반면에 pH가 증가함에 따라서 감소하는것을 알수 있었다.

이와같이 pH의 변화에 대해서 투과도가 변화하는것은 산성 영역에서는 기능성을 부여하기 위하여 다공성 막에 도입된 poly(acrylic acid) 및 poly(methacrylic acid)의 고분자 사슬이 정전기적으로 중성을 띠게되어 꼬인형태를 이루는 반면에 중성 또는 염기성 영역에서는 고분자 사슬이 정전기적 상호작용에 의해서 고분자 사슬이 늘어진 형태를 유지하여 실제 투과에 이용되는 고분자막의 공경의 크기를 감소시키기 때문이라고 생각된다.

Reference

- 1) Okahata, Y. ;Noguchi, H. ;Seki, T. *Macromolecules* 1987, 20, 15.
- 2) Osada, Y. ;Honda, K. ;Ohta, M. *Journal of Membrane Science* 1986, 27, 327
- 3) Ito, Y. ;Kotera, S. ;Inaba, M. ;Kono, k. ;Imanishi, Y. *Polymer* 1990, 31, 2157
- 4) Suzuki, M. ;Kishida, A. ;Ikada, Y. *Macromolecules* 1986, 19, 1804