

염소산 처리된 Poly(α -hydroxy acid)계 고분자 표면과 섬유아세포의 상호작용

이상진 · 강길선* · 이진호** · 이영무 · 이해방***†

한양대학교 공업화학과, *전북대학교 고분자공학과, **한남대학교 고분자공학과, ***한국화학연구소 생체의료고분자팀
(2000년 8월 5일 접수)

Interaction of Fibroblast Cells onto Chloric Acid-treated Poly(α -hydroxy acid) Polymer Surfaces

Sang Jin Lee, Gilson Khang*, Jin Ho Lee**, Young Moo Lee, and Hai Bang Lee***†

Department of Industrial Chemistry, Hanyang University, 17 Haengdang Dong, Seongdong Ku, Seoul 133-791, Korea

*Department of Polymer Science and Technology, Chonbuk National University,

664-14 Dukjin Dong 1Ga, Dukjin Ku, Chonju 561-756, Korea

**Department of Polymer Science and Engineering, Hannam University,

133 Ojeong Dong, Daedeog Ku, Taejon 306-791, Korea

***Biomaterials Laboratory, Korea Research Institute of Chemical Technology,

P. O. Box 107, Jang Dong, Yusong Ku, Taejon 305-600, Korea

†e-mail : hblee@pado.kRICT.re.kr

(Received August 5, 2000)

요약: 본 연구에서는 폴리락타이드 (PLA), 폴리글리콜라이드 (PGA) 그리고 이들의 공중합체인 PLGA 필름을 염소산 혼합용액 [70% 과염소산 (HClO_4)/포타슘 칼로레이트 (KClO_3) 포화 수용액, 3 : 2]으로 처리하여 표면의 젖음성과 세포적합성을 증가시켰다. 표면 처리된 고분자의 표면을 물접촉각 측정과 ESCA, SEM으로 특성결정하였다. 염소산 처리된 PLA, PGA, 및 PLGA의 표면 젖음성은 처리시간이 증가함에 따라 증가되었고 이들 고분자 필름은 기존의 에탄올 전처리와 달리 건조 후에도 친수성 표면을 유지하였다. 세포 부착실험은 섬유아세포를 염소산 처리된 필름의 표면에서 1일 및 2일 배양하였고 표면의 젖음성이 증가함에 따라 세포의 부착도 우세하였다. 결론적으로 본 연구에서는 표면의 젖음성은 세포의 부착과 증식 거동에 중요한 역할을 한다는 것을 증명하였다.

ABSTRACT: PLA, PGA and PLGA films were treated with chloric acid mixture solution [70% perchloric acid (HClO_4)/potassium chlorate (KClO_3) aq. saturated solution, 3 : 2] to increase surface wettability and thus cell compatibility. The surface-treated PLA, PGA, and PLGA films were characterized by the measurement of water contact angle, electron spectroscopy for chemical analysis, and scanning electron microscopy. Surface wettability of chloric acid-treated PLA, PGA, and PLGA film surfaces was gradually increased with increase of treatment time. Unlike EtOH pre-treatment, chloric acid-treated polymer films maintain hydrophilic surface after drying. In cell adhesion test, fibroblasts were cultured on the chloric acid-treated film surfaces for 1 and 2 days. As the surface wettability increased, the cell adhesion on the surface were increased. In conclusion, this study demonstrated that the surface wettability of polymer plays an important role for cell adhesion and proliferation behavior.

Keywords: chloric acid mixture solution, surface wettability, cell compatibility, cell adhesion and proliferation behavior.

서 론

최근 생체장기복원기술 중에 중요한 조직공학의 이론적 배경은 선택적 세포 이식과 인공 기질의 개념이라 할 수 있다.¹⁻¹² 선택적 세포이식이란 장기 전체를 이식하지 않고 장기 중에서 필요한 조직 또는 세포만을 선택적으로 분리하여 이식한다는 개념이고, 인공 기질의 개념은 세포가 조직을 형성하는 데는 세포외 기질 (extracellular matrix, ECM)이 지지체와 같은 역할을 하며 인공적으로 만든 기질에서도 같은 효과가 나타난다는 것이다. 이러한 이론적 배경을 바탕으로 살아있는 세포와 장기의 모양으로 만들어진 고분자 담체 (scaffold)는 인체에서 손상된 부분을 대체하거나 재생되도록 도와주고 매개체의 역할을 한다.¹³ 세포가 인공적으로 만들어진 고분자 담체에 접촉되고 성장하면서¹⁴⁻¹⁷ ECM을 분비하며 새로운 장기가 형성되어지고 담체인 생분해성 고분자는 점차적으로 분해하도록 설계되어 있다.¹³ 조직공학을 통해 만들어진 인공 장기는 자신의 세포를 소량 분리한 후 실험실에서 대량 배양하고 고분자 담체에 배양되기 때문에 인간복제나 유전자 조작과 같은 사회윤리 문제를 배제시킬 수 있고, 자기 세포를 사용하기 때문에 인체에서 거부반응을 일으키지 않는다는 장점을 가지고 있다.

ECM의 역할을 하는 고분자 담체용 재료는 poly(α -hydroxy acid)계의 고분자로 현재 가장 많이 사용되어지고 있고 미국의 식품의약청에서 유일하게 인정받는 생분해성 고분자인 폴리글리콜라이드 (poly(glycolic acid), PGA)와¹⁸ 같은 부류의 폴리락타이드 (poly(lactic acid), PLA), 이들의 공중합체인 poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)이다. 이들 모두 생분해성 고분자이고 또 분자량과 단량체 비율로 분해 기간을 원하는 대로 조절할 수 있다는 장점을 가지고 있다.¹⁹ 무엇보다도 이 고분자들은 여러 논문에서 보고된 바와 같이 생체적합성이 비교적 우수한 물질이다. 이러한 고분자 재료가 PGA부직포나²⁰⁻²³ 가열과 생분해성 고분자로 코팅되어 결합된 PGA 섬유,²⁴ 용매캐스팅법,²⁵ 염석출법,²⁶⁻²⁹ 유화 동결 건조법,³⁰ 가스 팽창법²⁵ 등의 방법에 의해 담체로 제조되어 인공 기질로 사용되어지고 있다.

이러한 인공 담체와 세포의 친화력을 높이기 위해

서는 재료가 되는 고분자의 표면 성질이 매우 중요한데, 이는 생체적합성과도 매우 밀접한 관계를 가지고 있다. 고분자 재료와 여러 종류의 세포와의 접촉 및 증식 거동은 표면의 성질,³¹⁻³³ 즉 젖음성 (친수성/소수성이나 표면 자유에너지)과 표면에서의 화학반응, 전하, 경직성, 거침정도 등에 의존하게 된다. 본 연구에서는 수용액 내에서 높은 계면 자유에너지를 가짐으로써 해서 소수성을 가지는 고분자 표면을 친수성 표면으로 개질하여 재료의 표면과 세포의 접촉과 증식을 원활히 하고 생체적합성을 향상시키는데 목적이 있다. 또 고분자 담체에 세포 파종시 배양액이 담체를 완전히 적셔야 하는데 기존의 방법으로는 에탄올로 미리 젖음시킨 후 물로 치환하는 방법을³⁴ 널리 사용하고 있다. 그러나 여전히 표면성질이 소수성인 점과 미세거되어 잔존하는 에탄올 자체의 독성이 문제가 되기 때문에 본 연구에서는 표면개질을 통해 세포와의 접촉과 증식 뿐만 아니라 재료가 건조 후에도 친수성이 유지되도록 하려 하였다. 전보에서는^{35,36} 여러 물리화학적 처리 중에서 염소산 처리 방법이 비교적 우수함을 푸른 염색법과 세포배양법으로 확인하였고 이를 바탕으로 본 연구에서는 염소산 혼합용액 [70% 과염소산 (HClO₄)/포타슘 클로레이트 포화용액 (KClO₃), 3 : 2]에 PLA와 PGA, PLGA 필름을 함침시켜 시간에 따라 처리하였고, 표면 처리된 필름들을 물접촉각 측정, electron spectroscopy for chemical analysis (ESCA), 그리고 전자주사현미경 (scanning electron microscope, SEM)으로 특성결정하였다. 본 실험 결과를 토대로 하여 섬유아세포를 배양함으로써 세포의 접촉과 증식 거동을 관찰하였다.

실 험

시료 및 시약. 단량체인 L-락타이드와 글리콜라이드, 그리고 고분자인 PLA와 PGA는 Boehringer-Ingelheim (Germany)에서 구입하였고, 개시제인 stannous 2-ethylhexanoate는 Wako Chem. Co. (Japan), 메틸렌클로라이드는 Tedia Chem. Co. (Japan), 톨루엔과 메틸알콜, 염소산 혼합용액으로 70% 과염소산과 포타슘 클로레이트는 Junsei Chemical Co. (Japan)에서 구입하여 사용하였다.

배아 세포의 배양액인 Rosewell Park Memorial Institute (RPMI 1640)와 영양액인 fetal bovine serum (FBS), phosphate buffered saline (PBS), 세포수확제인 trypsin-EDTA는 GIBCO BRL (U.S. A.)에서 구입하였고, 세포고정화제인 그루타르알데히드는 미국의 Sigma Chem. Co.의 제품을 사용하였다.

고분자 필름의 제조. PLA를 스텐레스 판과 PET 필름 사이에 넣고 185 °C로 1분간 열을 가해 녹인 후, 100 kgf/cm²으로 0.5분간 압력을 주었다. 압력을 제거하고 상온에서 냉각시켰다. PGA 펠렛을 스텐레스 판과 알루미늄 호일 사이에 넣고 235 °C로 1분간 열을 가해 녹인 후, 50 kgf/cm²으로 0.5분간 압력을 주었다. 압력을 제거하고 상온에서 냉각시켰다. PLGA 고분자는 75 mol% 락타이드와 25 mol% 글리콜라이드로 직접 벌크 중합하여 사용하였다.^{30,36-38} 이 합성된 고분자를 메틸렌클로라이드에 녹여 10 w/v% 용액을 만들고 40 °C에서 24시간, 진공상태의 60 °C에서 48시간 용매를 증발 시켜 필름을 제조하였다. 이들 PLA, PGA 및 PLGA 필름의 두께는 100±30 μ m이었다.

고분자 표면의 염소산 혼합용액 처리 방법. 포타슘 클로레이트를 증류수에 용해시켜 포화 용액을 만든 후, 70% 과염소산과 이 포화 용액을 3 : 2비로 섞어 염소산 혼합용액을 만들었다. 염소산 혼합용액에 PLA, PGA 및 PLGA 필름을 함침시켜 표면을 처리하였다. 이때 표면에 손상을 주지 않는 범위 내에서 최대값을 선택하여 시간에 따라 처리하였다.

표면 분석. 고분자 재료 표면의 친수성 정도를 파악하기 위한 방법으로 물방울과 재료 표면이 이루는 접촉각을 측정하는 방법을 사용하였다. 일반적으로 접촉각이 크면 소수성을 가진다고 하고 접촉각이 적으면 친수성을 가진다. 시료의 표면 특성을 분석하기 위해 물접촉각 측정기 (Model 100-0, Rame-Hart Inc., U.S.A.)를 이용하여 시료에 3 μ L의 증류수를 떨어뜨리고 증류수와 고분자 재료 표면과의 접촉각을 측정하였다. 각 시료의 표면에서 5회 이상 측정 한 후 평균값을 취하여 물의 접촉각으로 사용하였다.

고분자 표면 형태를 살펴 보기 위해 SEM (Hitachi Co., Model S-2250N, Japan)을 사용하여 처리된 고분자 재료 표면의 손상 여부를 관찰하였다.

이를 토대로 하여 고분자 표면이 손상되지 않은 범위 내에서 처리 시간을 선택했다.

고분자 재료 표면의 화학 구조 변화를 평가하기 위해서 ESCA (ESCALAB MK II, V. G. Scientific, UK)로 분석하였다. ESCA는 Al K α radiation source로 하여 1487 eV와 300 W에서 분석하였다. Survey scan과 carbon 1S core-level scan spectra로 표면처리 전후의 원소변화 비율을 측정하였다.

세포의 배양. 섬유아세포 (NIH/3T3 fibroblast cell, ATCC 21658, U.S.A.)는 37 °C, 포화수증기, CO₂ 농도 5%를 유지하는 항온기 내에서 세포배양용 폴리스티렌 플라스크에서 계속 배양 분주하였다. 이때 사용된 세포의 배양액은 10% FBS를 함유한 RPMI 1640을 사용하였다. 먼저 처리하지 않은 시료와 처리 시간을 달리한 시료를 1×1 cm²으로 잘라 24-well 세포배양용 폴리스티렌에 고정한다. 세포배양기 내에서 배양중인 세포를 0.25% trypsin-EDTA 용액으로 분리하여 원심분리기로 1400 rpm에서 3분간 원심 분리한 후 배양액으로 희석하여 hemacytometer (Reichert Co., U.S.A.)를 이용하여 세포의 수를 계산하였다. 그 평균값을 취해서 단위 면적 당 4×10⁴ 세포씩 준비된 시료 위에 분주하였고 세포배양기 내에서 1일 및 2일간 배양하였다. 세포 배양 하루 후에 배양액을 교체하여 주었다.

세포의 형태와 수 관찰. 고분자 재료 표면과 세포의 접촉과 증식 거동의 형태를 알아보기 위해 SEM으로 관찰하였다. 먼저 세포 배양된 고분자 재료의 영양액을 제거하고 PBS 용액으로 수 회 씻어 주었고 2.5% 그루타르알데이드 용액에 하루 동안 담가서 세포와 고분자 재료 표면과 고정시켰다. 수분을 제거하기 위해 에탄올 수용액 (50, 60, 70, 80, 90, 및 100%)으로 각각 10분씩 담가서 탈수시킨 후 무균벤치 내에서 건조하였다. 점착된 세포를 고정화시킨 시료를 일정 크기로 잘라 양면 테이프를 이용하여 시료 폴더에 고정시킨 후, 이온 스퍼터 (Emscope, Model SC 500K, UK)를 이용하여 200 Å 두께로 백금 코팅하여 SEM으로 관찰하였다. 이 때 배율은 100배, 400배로 45° 경사를 주어 촬영해 시료 표면에서의 세포의 수와 형태를 관찰하였다.

결과 및 고찰

염소산 혼합용액 처리된 고분자 필름의 표면분석. 소수성인 표면성질을 가지고 있는 PLA, PGA 및 PLGA 표면을 염소산 혼합용액으로 처리함으로써 친수성 표면으로 개질하였고 섬유아세포를 배양하여 접촉 및 증식 거동을 관찰하였다. 이는 세포가 인공적으로 만들어진 고분자 기질에서 정착되어 성장하고 장기의 기능을 복원하기 위해서는 우선적으로 세포와 고분자 기질간의 초기 접촉 상태에 달려 있다고 할 수 있는데 소수성 표면에서보다 친수성 표면에서 더욱 효과적이기 때문이다. PLGA 필름의 경우 염소산 혼합용액에 의해 쉽게 분해되므로 80% 용액으로

희석한 용액으로 처리하였다. 고분자 재료 표면을 개질할 때, 표면이 손상되지 않으면서 친수성을 가질 수 있게 만드는 것이 최적 조건이라 할 수 있기 때문에 먼저 처리된 고분자 필름들의 표면 상태를 확인하기 위해서 SEM으로 촬영하여 표면상태를 확인하였다. Figure 1에서 보는 것과 같이 염소산 혼합용액에 180분까지 처리된 고분자의 표면 상태가 양호하였다. 180분 처리이후에는 필름의 상태가 뚜렷하게 변하였고 SEM 측정 결과도 표면의 거침도가 상당히 증가하였다.

친수화 척도인 물접촉각은 친수화의 경향이 증가할수록 감소한다. 물접촉각을 측정한 결과 Figure 2에서 보는 것과 같이 처리된 시간이 지남에 따라 물접

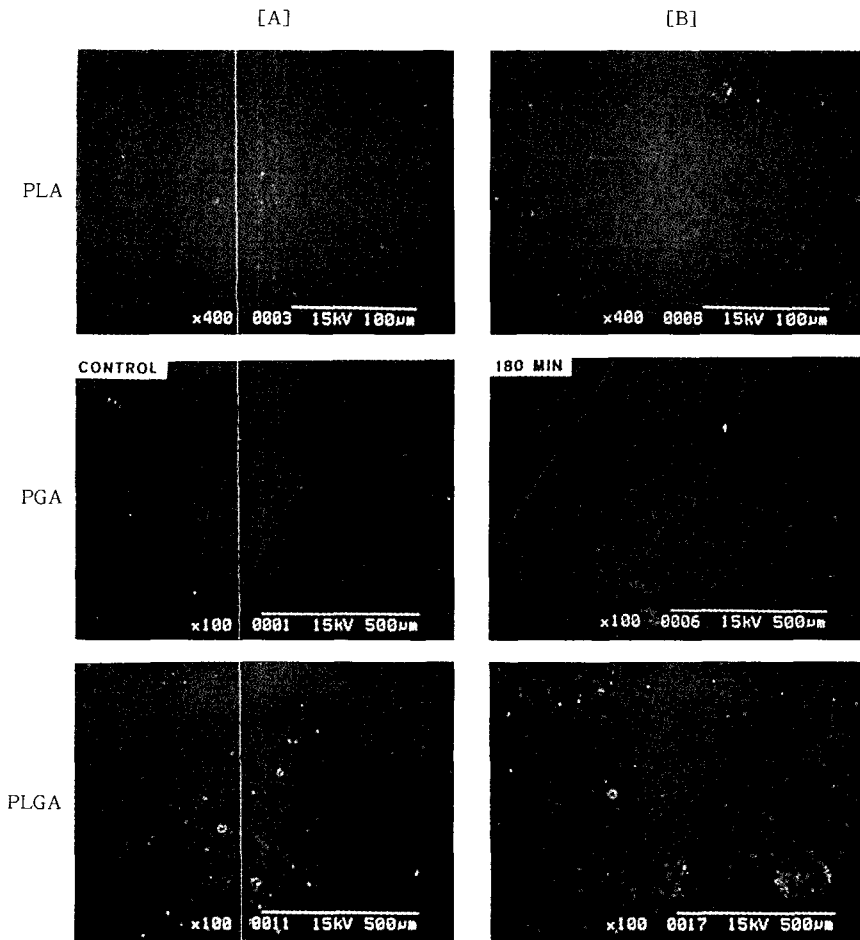


Figure 1. SEM microphotograph of (A) control and (B) chloric acid-treated polymer film surfaces for 180 min.

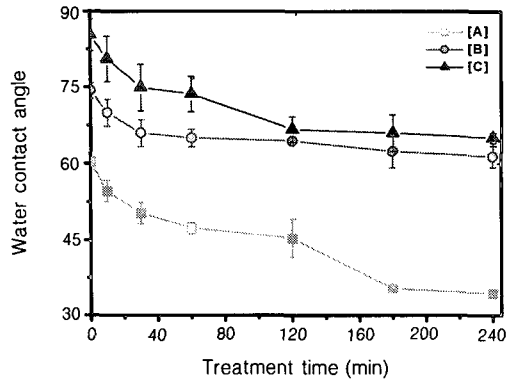


Figure 2. Changes of water contact angle of chloric acid-treated (A) PGA, (B) PLA, and (C) PLGA film surfaces.

촉각이 감소하는 것을 알 수 있어 고분자 재료 표면이 친수화가 이루어지고 있음을 나타낸다. 180분 이후부터는 물접촉각이 변화가 더 이상 없고 필름의 표면이 손상되기 때문에 180분을 최대값으로 하여 처리하였다. PLA 필름의 경우에는 180분에서 65°의 물접촉각을 나타내어 초기 물 접촉각(74°)에 비해 약 10°의 물접촉각이 감소하였다. PGA 필름은 초기 물접촉각(60°)에서 180분 처리한 후 35°의 물접촉각을 가져 약 25° 정도의 물접촉각이 감소하였다. PLGA 필름의 경우 초기 물접촉각이 82°이고 180분 이후 70°로 감소하였다. 염소산 혼합용액으로 표면 처리할 경우 PLA나 PLGA에서 보다 PGA 고분자의 경우에서

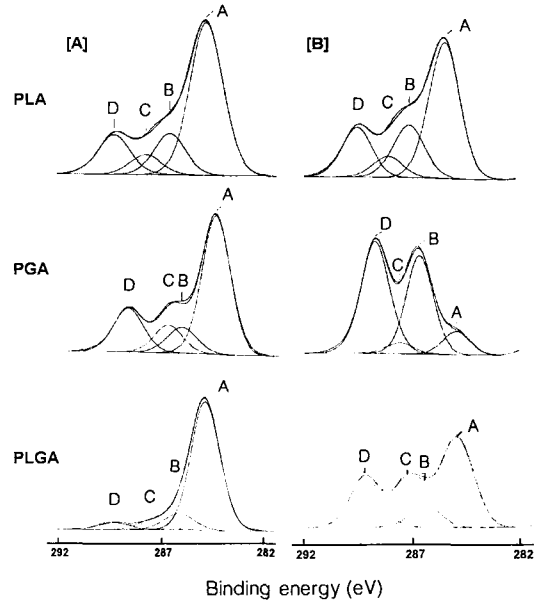


Figure 3. ESCA carbon 1S core-level spectra of chloric acid-treated polymer film surfaces: (A) control and (B) 180 min treated.

더 나은 친수화가 이루어졌다.

고분자 필름 표면의 화학구조 변화를 관찰하기 위해 ESCA 분석하였다. Survey scan 결과, 처리시간이 지남에 따라서 탄소원자의 비는 감소하고 산소원자의 비는 증가하는 것을 확인할 수 있었다 (Table 1). 이로 인해 고분자 재료 표면에 산소원자를 갖는 관능기

Table 1. ESCA Results of Control and Chloric Acid-Treated Polymer Film Surfaces

polymer	treatment time (min)	atomic % ^a		ratios of O1s/C1s	-C-O-/-C-C- ^b (~286.6 eV)	-C=O/-C-C- ^b (~287.1 eV)	O=C-O-/-C-C- ^b (~289.1 eV)
		C	O				
PLA	control	70.3	29.7	0.42	0.25	0.12	0.26
	30	70.4	29.6	0.42	0.31	0.12	0.26
	60	68.6	31.7	0.46	0.37	0.17	0.29
	180	67.3	32.7	0.49	0.39	0.15	0.36
PGA	control	65.3	34.7	0.53	0.2	0.2	0.34
	10	50.6	49.4	0.97	2.9	0.25	3.8
	60	49.9	50.1	1.00	4.0	0.64	5.2
PLGA	control	65.7	34.3	0.52	0.13	0.052	0.057
	30	58.2	41.8	0.71	0.2	0.45	0.57
	60	58.0	42.0	0.72	0.23	0.46	0.59
	180	57.5	42.5	0.73	0.23	0.48	0.62

^a Analyzed from survey scan spectra. ^b Analyzed from carbon 1S core-level spectra.

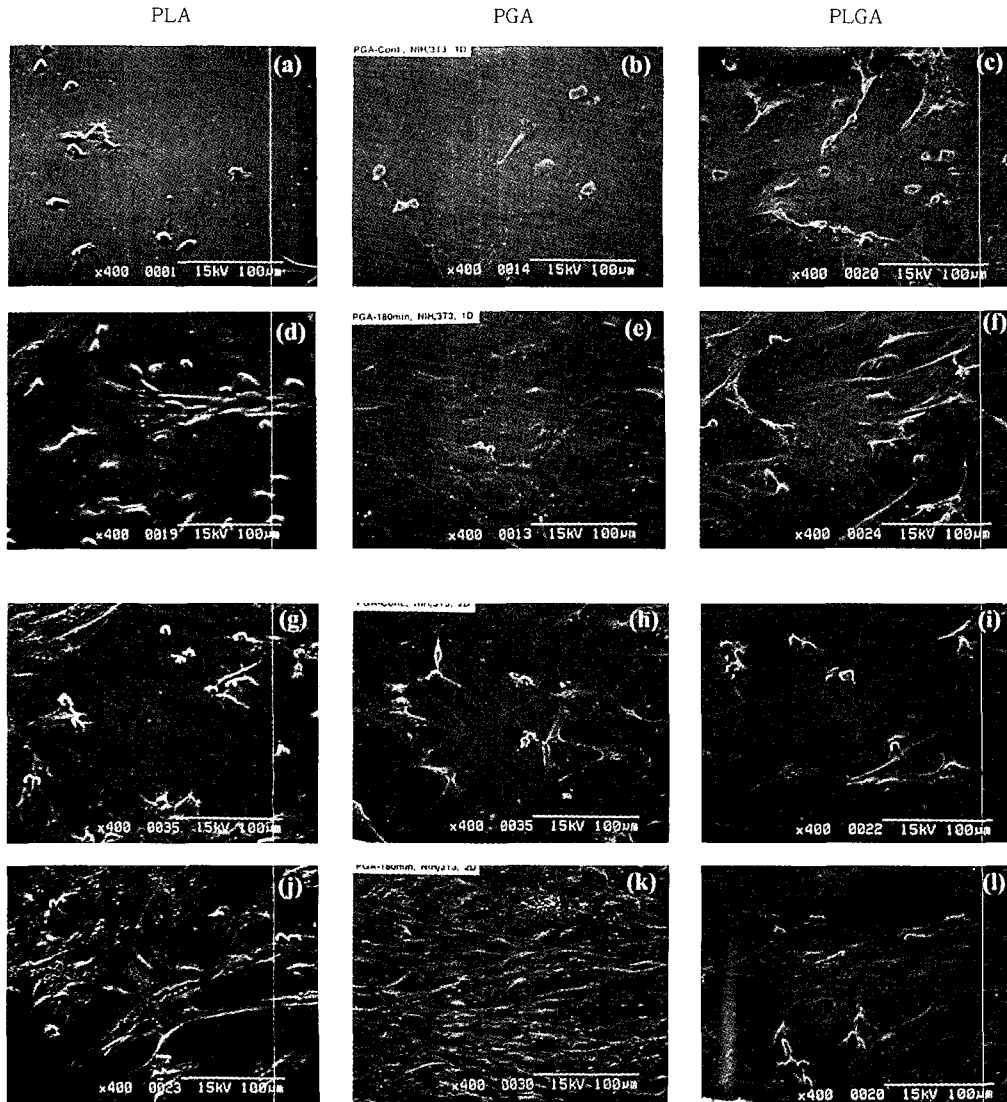


Figure 4. SEM microphotograph of fibroblast cells growth on chloric acid-treated polymer film surfaces: 1 day culture (control (a)~(c), 180 min treated (d)~(f)), 2 day culture (control (g)~(i), 180 min treated (j)~(l)) ($\times 400$).

가 도입이 되면서 친수화가 이루어졌다고 판단된다. Carbon 1s spectra 결과 (Figure 3)를 통해서 산소 원자를 가지는 관능기가 표면에 도입된 것을 구체적으로 확인할 수 있었다. Figure 3에서 보는 것같이 알킬 탄소 ($-\underline{C}-C-$)는 binding energy가 ~ 285.0 eV에서 나타났고, 에테르 탄소 ($-\underline{C}-O-$)는 ~ 286.6 eV, 카르복실릭 탄소 ($O=C-\underline{O}-$)는 ~ 289.1 eV에서

나타났다. 처리시간이 지남에 따라서 알킬 탄소는 감소하고 산소원자를 가지는 탄소피크는 증가되는 것을 확인하였다. 물점측각 측정 시에 관찰된 것과 같이 PGA의 경우가 다른 고분자보다 알킬 탄소는 binding energy가 급격히 감소하고 산소원자를 가지는 피크가 증가하는 것을 관찰하였다. 즉, 각 고분자 표면의 주사슬에 산소를 포함하는 관능기가 도입되어지

는 산화 반응에 의한 것으로 판단되며 이는 친수화에 기인한다는 것을 예측할 수 있었다.

염소산 혼합용액에 의해 처리된 고분자 필름은 모두 산화 반응에 의해 친수화가 이루어졌고 표면분석을 통해 친수화 정도는 PGA, PLGA, PLA 순으로 나타났다. 이는 각 고분자의 분자구조, 결정성 및 여타 성질에 기인한 결과라고 사료된다. 전보에서 예측한 대로 본 처리방법으로 고분자의 주사슬에 자유라디칼이 생성되어지고 이 자유라디칼이 계속 공기와 접촉하게 되면 공기 중의 산소와 반응하여 과산화기가 생성된다. 이는 공기 중에 존재하는 산소와 계속적으로 반응하면서 카르복실기, 알코올기, 에테르기 등의 관능기가 도입되고 친수화하는 것으로 보고되고 있다.³⁹⁻⁴² 그러므로 각 고분자의 친수화 차이는 주사슬에서의 자유라디칼 생성 정도에 의존한다고 할 수 있고 PLA나 PLGA의 경우 주사슬에 존재하는 메틸기가 자유라디칼 생성을 방해하는 요인으로 작용한다고 예측할 수 있다.

염소산 혼합용액 처리된 고분자와 섬유아세포의 상호작용. 고분자 표면과 세포와의 상호작용에 대한 연구는 여러 방면에서 연구되어져 왔는데 이에 영향을 미치는 인자로 표면에서의 젖음성(소수성/친수성), 거침정도, 경직성, 표면의 분자들의 운동성, 화학적 조성, 결정화도, 표면전하 및 표면에너지 등이다. 본 연구에서는 고분자의 표면을 화학적 방법인 염소산 혼합용액 처리를 통해 소수성의 표면을 친수성 표면으로 개질하고 섬유아세포와의 점착 및 증식 거동을 살펴보았다.

Figure 4에서는 염소산 혼합용액 처리된 PLA, PGA 및 PLGA 표면에 섬유아세포가 1일 및 2일째 배양된 SEM사진을 나타내었다. 일반적으로 점착 거동을 나타내는 1일째에는 control과 비교해서 염소산 혼합용액 처리된 필름의 표면에서 섬유아세포의 점착이 우수하였다. 증식 거동을 나타내는 2일째는 대부분 세포의 수가 증가되었지만 염소산 혼합용액 처리된 필름의 표면과 비교해서 control에서는 filopodia 및 lamellipodia 등이 여전히 뻗어 나오지 않은 세포가 많았고 세포의 수도 상대적으로 적었다. 이는 소수성 표면이 염소산 혼합용액에 의해 친수성을 갖는 표면과 달리 점착과 증식에 악영향으로 작용한다는 것을 나타낸다. 염소산 혼합용액에 180분 처

리된 PLA, PGA 및 PLGA의 경우 2일째 점착과 증식 거동이 매우 우수하였으며 대부분의 표면을 덮고 있음을 관찰하였다. Figure 5는 각 고분자 표면에서 증식된 섬유아세포의 수를 나타낸 것이다. 염소산 혼합용액 처리한 시간이 증가하면서 세포의 수도 증가되는 것을 알 수 있는데 이는 표면의 친수성이 증가될수록 세포의 점착과 증식에 유리한 환경을 제

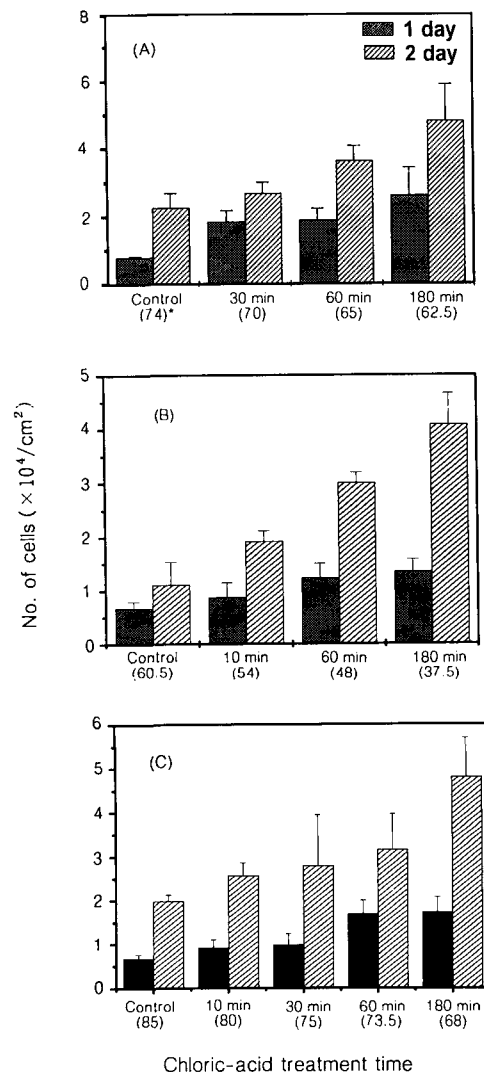


Figure 5. Number of fibroblast cells adhered on chloric acid-treated (A) PLA, (B) PGA, and (C) PLGA film surfaces.

공해 준다는 사실을 확인해 주는 결과이다.

결과적으로 고분자 표면의 친수화가 세포의 점착 및 증식에 유리한 조건이 되는 이유는 세포 배양액 내에 함유된 세포 점착성 단백질, 즉 라미닌, 피브로넥틴, 비트로넥틴 등의 흡착에 기인하는 것으로 해석되어지는데, 이는 이러한 세포 점착성 단백질의 흡착이 소수성 표면에서보다는 친수성 표면에서 우세하기 때문이라고 할 수 있다.⁴³

결 론

본 연구에서는 고분자 재료의 표면을 친수화시켜 생체적합성을 향상시킴으로 고분자 재료가 조직공학에서 응용될 때, 세포와의 점착과 증식, 젖음에 용이하도록 하고자 하였다. 개질 방법으로는 화학적 방법으로 표면에 산소를 포함하는 친수성기가 도입되도록 염소산 혼합용액으로 처리하였다. 처리된 고분자 표면의 성질을 특성결정 후 섬유아세포의 점착 및 증식 거동을 표면의 젖음성 측면에서 관찰하였다. 염소산 혼합용액 처리 시간이 길수록 친수성은 증가하였고, PLA나 PLGA에서 보다 PGA 표면에서 같은 조건으로 처리할 때 친수성이 더욱 우수했다. 처리된 고분자 재료는 기존 방법인 에탄올을 이용하여 미리 젖음할 필요가 없고, 세포 배양 실험 결과, 표면개질을 통해 고분자 재료 표면과 세포와의 점착과 증식 거동이 월등해 진다는 사실을 알 수 있었다.

본 연구 결과는 조직공학을 위한 응용으로 PLA, PGA, 및 PLGA로 만들어진 인공 담체를 염소산 혼합용액으로 처리하여 세포와의 친화력을 증가시킨 후, 선택적인 세포를 배양해서 조직공학적인 인공 장기를 만들기 위한 선행 실험이라 할 수 있다. 본 연구 결과를 토대로 하여 염소산 혼합용액으로 처리된 생분해성 고분자 담체에 적용한 동물실험 등이 진행 중에 있다.

감사의 글: 본 연구는 KOSEF 996-0800-002-2 및 과학기술부 (Grant No.; 97-N1-02-05-A-02)의 지원으로 이루어졌으므로 이에 감사 드립니다.

참 고 문 헌

1. R. Langer and J. P. Vacanti, *Science*, **260**, 920 (1993).
2. G. Khang, I. Jo, J. H. Lee, I. Lee, and H. B. Lee, *Polymer Sci. Tech.*, **10**, 640 (1999).
3. G. Khang and H. B. Lee, *Bioindustry*, **22**, 32 (1999).
4. G. Khang and H. B. Lee, *Chem. World*, **37**(3), 46 (1997).
5. G. Khang, J. H. Lee, and H. B. Lee, *Polymer Sci. Tech.*, **10**, 732 (1999).
6. I. Lee, G. Khang, and H. B. Lee, *Polymer Sci. Tech.*, **10**, 782 (1999).
7. N. L'Heureux, L. Germain, and L. A. Auger, *Science*, **284**, 1621 (1999).
8. D. Ferber, *Science*, **284**, 422 (1999).
9. S. J. Peter, M. J. Miller, A. W. Yasko, M. J. Yaszemski, and A. G. Mikos, *J. Biomed. Mater. Res.*, **43**, 422 (1998).
10. R. P. Lanza, R. Langer, and W. L. Chick, *Nature*, **389**, 453 (1997).
11. J. J. Yoo and I. W. Lee, "Tissue Engineering: Concepts and Application", Korea Med. Pub., Seoul, 1998.
12. R. C. Thomson, M. C. Wake, M. J. Yaszemski, and A. G. Mikos, *Adv. Polymer Sci.*, **122**, 247 (1995).
13. L. E. Freed, J. C. Marquis, A. Nohria, J. Emmanuel, A. G. Mikos, and R. Langer, *J. Biomed. Mater. Res.*, **27**, 11 (1993).
14. D. J. Mooney, K. Sano, P. M. Kaufmann, K. Majahod, B. Schloo, J. P. Vacanti, and R. Langer, *J. Biomed. Mater. Res.*, **37**, 413 (1993).
15. T. H. Kim, C. Jannetta, J. P. Vacanti, J. Upton, and C. A. Vacanti, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, **394**, 91 (1995).
16. M. J. Yaszemski, R. G. Payne, W. C. Hayes, R. Langer, T. B. Aufdemorte, and A. G. Mikos, *Tissue Engineering*, **1**(1), 41 (1995).
17. H. Miyoshi, K. Yanagi, H. Fukuda, and N. Ohshima, *Biotech., Bioeng.*, **43**, 635 (1994).
18. E. J. Frazza and E. E. Schmitt, *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, **1**, 43 (1971).
19. X. S. Wu, in "Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering", vol. 1, p. 1015, Marcel Dekker, New York, 1995.
20. J. Gao, L. Niklason, and R. Langer, *J. Biomed. Mater. Res.*, **42**, 417 (1998).
21. C. Maauliagrawal, G. G. Niederauer, and K. A. Athanasiou, *Tissue Engineering*, **1**(3), 241 (1995).
22. Peter X. Ma and R. Langer, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*,

- 394, 99 (1995).
23. L. E. Freed, G. Vunjak-Novakovic, R. J. Biron, D. B. Eagles, D. C. Lesnoy, S. K. Barlow, and R. Langer, *Bio/Technology*, **12**, 689 (1994).
 24. A. G. Mikos, Y. Bao, L. G. Cima, D. E. Ingber, J. P. Vacanti, and R. Langer, *J. Biomed. Mater. Res.*, **27**, 183 (1993).
 25. R. C. Thomson, M. J. Yaszemski, J. M. Powers, and A. G. Mikos, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.*, **7**(1), 23 (1995).
 26. D. J. Mooney, C. Breuer, K. McNamara, J. P. Vacanti, and R. Langer, *Tissue Engineering*, **1**(2), 107 (1995).
 27. L. D. Harris, B-S. Kim, and D. J. Mooney, *J. Biomed. Mater. Res.*, **42**, 396 (1998).
 28. C. A. Vacanti, R. Langer, B. Schloo, and J. P. Vacanti, *Plastic Reconstr. Surg.*, **88**, 753 (1991).
 29. L. G. Cima, J. P. Vacanti, C. Vacanti, D. E. Ingber, D. J. Mooney, and R. Langer, *J. Biomech. Eng.*, **113**, 143 (1991).
 30. G. Khang, J. H. Jeon, J. C. Cho, and H. B. Lee, *Polymer (Korea)*, **23**(3), 471 (1999).
 31. J. H. Lee, S. J. Lee, G. Khang, and H. B. Lee, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.*, **10**(3), 283 (1999).
 32. G. Khang, S. J. Lee, J. H. Lee, and H. B. Lee, *Korea Polymer J.*, **7**(2), 102 (1999).
 33. G. Khang, S. J. Lee, J. H. Lee, Y. S. Kim, and H. B. Lee, *Bio-Med. Mater. Eng.*, **9**, 179 (1999).
 34. A. G. Mikos, M. D. Lyman, L. E. Freed, and R. Langer, *Biomaterials*, **15**, 55 (1994).
 35. G. Khang, S. J. Lee, J. H. Jeon, J. H. Lee, and H. B. Lee, *Polymer(Korea)*, **24**(5) in press (2000).
 36. G. Khang, J. H. Jeon, J. C. Cho, J. M. Rhee, and H. B. Lee, *Polymer(Korea)*, **23**, 861 (1999).
 37. J. C. Cho, G. Khang, J. M. Rhee, Y. S. Kim, J. S. Lee, and H. B. Lee, *Korea Polymer J.*, **7**, 79 (1999).
 38. H. B. Lee, G. Khang, J. C. Cho, J. M. Rhee, and J. S. Lee, *Polymer Preprints*, **40**, 288 (1999).
 39. J. H. Lee, G. Khang, J. W. Lee, and H. B. Lee, *J. Colloid Interface Sci.*, **205**, 323 (1998).
 40. Y. Iwasaki, K. Ishihara, N. Nakabayashi, G. Khang, J. H. Jeon, J. W. Lee, and H. B. Lee, *J. Biomater. Sci., Polym. Edn.*, **9**, 801 (1998).
 41. J. H. Lee, G. Khang, J. W. Lee, and H. B. Lee, *Makromol. Chem., Makromol. Symp.*, **118**, 571 (1997).
 42. J. H. Lee, J. W. Lee, G. Khang, and H. B. Lee, *Biomaterials*, **18**, 351 (1997).
 43. J. H. Lee, D. K. Kim, G. Khang, and J. S. Lee, *Biomaterials Res.*, **2**(1), 8 (1998).