

## 케라틴이 함유된 조직공학적 PLGA 지지체의 제조 및 특성 분석

오아영 · 김순희 · 이상진\* · 유 지\* · Mark van Dyke\* · 이종문 · 강길선†

전북대학교 고분자 BIN 융합 연구팀, \*웨이크 포레스트 의과대학 재생의학과

(2008년 2월 13일 접수, 2008년 3월 13일 수정, 2008년 4월 2일 채택)

### Preparation and Characterization of PLGA Scaffold Impregnated Keratin for Tissue Engineering Application

A Young Oh, Soon Hee Kim, Sang Jin Lee\*, James J. Yoo\*, Mark van Dyke\*, John M. Rhee, and Gilson Khang†

BK-21 Polymer BIN Fusion Research Team, Chonbuk National University, 664-14, Dukjin, Jeonju 561-756, Korea

\*Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, Wake Forest University School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157, USA

(Received February 13, 2008; Revised March 13, 2008; Accepted April 2, 2008)

**초록:** 케라틴은 울, 머리카락, 손톱 등을 형성하는 섬유단백질의 주요성분으로 유용한 생체재료이다. 골수간엽 줄기세포를 이용한 조직공학 적용을 위해 poly(L-lactide-co-glycolide) (PLGA)에 함량별로 케라틴을 함유한 지지체를 용매 캐스팅/염 추출법을 이용하여 제조하였다. 제조된 지지체의 표면과 단면의 형태를 전자현미경 (SEM)으로 관찰하고 특성분석을 위해 다공도, 표면 적습성, 물 흡수성, 그리고 열적성질을 분석하였다. 이 후 귀에서 분리한 골수간엽줄기세포를 지지체에 파종하여 세포의 증식율을 (4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) 분석방법을 이용하여 측정하였다. 천연/합성 하이브리드 담체인 케라틴/PLGA 지지체는 PLGA 단독으로 제조된 지지체와 비교 시 골수간엽줄기세포의 성장에 유익한 환경을 제공할 수 있음을 확인하였다.

**Abstract:** Keratin is the major structural fibrous protein providing outer covering such as wool, hair, and nail. Keratin is useful as natural protein. We developed the keratin loaded poly(L-lactide-co-glycolide) (PLGA) scaffolds (keratin/PLGA) for the possibility of the application of the tissue engineering using bone marrow mesenchymal (BMSCs). Keratin/PLGA (contents 0%, 10%, 20% and 50% of PLGA weight) scaffolds were prepared by solvent casting/salt leaching method. We characterized porosity, wettability, and water uptake ability, DSC of keratin/PLGA scaffold. We seeded BMSCs isolated from the femurs of rat into the inner core of the hybrid scaffold. Cellular viability were assayed by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT) test. We confirmed that keratin/PLGA scaffold is hydrophilic by wettability, and water uptake ability measurement results. In MTT assay results, cell viability in scaffolds impregnated 10 and 20 wt% of keratin were higher than other scaffolds. In conclusion, we suggest that keratin/PLGA scaffold may be useful to tissue engineering using BMSCs.

**Keywords:** keratin, scaffold, bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs).

## 서 론

지지체는 다공성 구조 내에 파종된 세포와 조직 주변으로부터 이동되는 세포의 성장에 중요한 역할을 수행한다. 인체 내 거의 대부분의 세포는 부착세포로서 만일 부착할 곳이 없으면 세포는 성장되지 못

하고 죽는다.<sup>1-3</sup> 이러한 세포의 특성으로 인하여 세포치료에 많은 어려움이 있으며 이를 해결하기 위해 지지체가 도입되어 널리 사용되고 있다. 지지체는 인체의 특정한 조직 장기에 고농도와 고효율로 세포전달체로서 사용된다. 조직공학 적용을 위한 이상적인 지지체는 세포의 기능과 증식을 지속시켜 주고 세포의 부착을 충분히 도와주어야 하며 세포로부터 방출되는 산소와 영양분을 확산 및 촉진 시켜줄 수 있는 다공구조를 가져야 한다.<sup>4</sup> 또한 생화학적물질과 생체재료 표면의 활동 그룹, 세포 표면의 수용체, 그리고 성장 요소와 상호작용을 할 수 있어

†To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: gskhang@chonbuk.ac.kr

야 하며 세포배양을 위한 지지체는 열적처리, 기계적 조작 등 외부의 작용을 받으면서도 일정 기간 동안 원래의 상태나 형태를 유지해야 하며 생체내의 화학적 변화와 구조적으로 안정적이어야 한다.<sup>4</sup> 일반적으로 3차원의 다공을 가지는 지지체는 천연유래 및 합성고분자, 세라믹, 금속 및 복합재료로 만들어 진다.<sup>5</sup> 이 중 많은 종류의 천연유래 지지체는 생체 조직공학 용도로 이용되며, 생체재료로 만들어진 지지체는 조직공학에 있어서 세포의 생존을 도와주는 매우 중요한 역할을 한다.

천연유래 고분자로는 알지네이트, 단백질, 콜라겐(젤라틴), 케라틴, 피브린, 알부민, 글루텐, 엘라스틴, 히알루론산, 셀룰로오스, 전분, 키틴, 스킴롤루칸, 엘시난, 펙틴(텍틴산), 갈락탄, 커드란, 젤란, 레반, 텍스트란, 플루란, 헤파린, 실크, 황산콘드로이틴, 및 폴리알카노에이트 등이다.<sup>6</sup> 천연유래 고분자에 많은 연구자들이 관심을 갖는 이유는 비교적 우수한 생체적합성, 상대적으로 풍부함, 상업적 유용성, 쉬운 공정 및 식품/약품 안전성에 승인을 비교적 쉽게 얻을 수 있기 때문이다.<sup>6</sup> 이 중 천연유래 고분자인 케라틴은 머리카락, 양모, 손톱, 깃털 등을 구성하는 섬유 단백질의 구성요소 중 하나로서 머리카락을 형성하는 머리 모유두는 매우 최적의 효과를 올리도록 조성된 급 증식하는 세포기관이다.<sup>7</sup> 머리의 발생은 세포질과 기질의 자기 집결과 신경 말단의 분화, 빠른 증식, 지역적 줄기세포의 모집으로 특색을 이룬다. 머리카락 형성의 주기적인 과정은 계속적으로 오르고 내리면서 30개의 성장요소, 사이토카인 그리고 다른 신호분자들이 최적의 효과를 올리도록 조절되어 있어 머리카락에서 추출된 케라틴은 케라틴은 세포의 행동을 조절하는 미량의 분자와 세포의 이동과 부착, 자기 집결을 조절하는 많은 양의 단백질 기질을 포함한다.<sup>8-10</sup> Yamauchi 등은 케라틴을 함유한 필름에서 섬유아세포의 배양으로 빠른 세포의 증식과 부착, 그리고 높은 생장율을 확인하였다. 또한 케라틴은 *in vitro*와 *in vivo*에서 모두 분해되며 많은 이전의 연구로부터 천연 단백질 생체재료로서 매우 유용함이 확인되었다.<sup>11</sup>

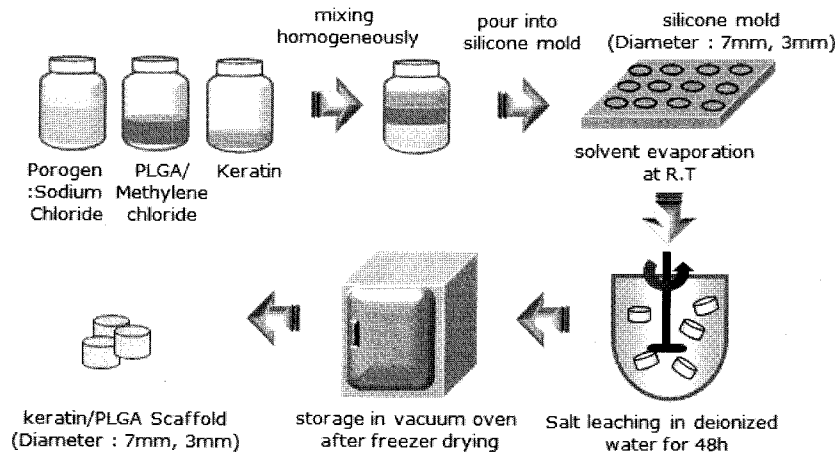
지지체 제조에 사용되는  $\alpha$ -히드록시산 계열인 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLA), 및 그들의 공중합체인 PLGA는 미국 FDA의 승인을 받은 합성 고분자로서 조직공학적 다공성 지지체, 약물 전달 시스템 등의 생체재료로 널리 이용되고 있다.<sup>12</sup> PLA와 PLGA

는 높은 생체적합성, 생분해성, 가공성을 가지고 있으며, 단량체량을 조절함으로써 분해기간을 조절할 수 있으나 생체활성물질의 결여와 소수성으로 인해 세포의 부착에 다소 어려움을 가지는 단점이 있다.<sup>5</sup> 이에 본 연구에서는 글루탐산, 알기닌, 시스틴 등의 친수성 아미노산으로 구성된 케라틴과 PLGA를 혼합하여 PLGA 지지체의 단점을 보완하고자 하였다. 이에 케라틴이 함유된 PLGA 지지체를 제조하고 케라틴 함유량에 따른 물성 및 특성을 분석하고 골수간엽줄기세포(BMSC)를 파종하여 세포의 증식 정도를 측정하였다.

실 험

**시약 및 재료.** 케라틴은 인간 머리에서 유래된 것으로 미국의 Wake Forest 의대(Wake Forest University School of Medicine, winston-salem, USA)에서 제공 받았다. PLGA(락타이드/글라이콜라이드 몰비 75/25, Resomer® RG 756, Boehringer Ingelheim Chem. Co. Ltd., Germany)는 평균분자량이 90000 g/mole인 것을 사용하였다. 또한 염화나트륨(NaCl, Orient Chem. Co., Korea)은 다공 생성물질로 사용하였는데, 분자체를 사용하여 입자의 크기를 180~250  $\mu\text{m}$ 으로 조절하였다. 메틸렌클로라이드(methylene chloride, MC, Tedia Co. Inc., USA) 및 이외의 모든 유기용매는 HPLC 등급을 사용하였다.

**케라틴을 함유한 PLGA 다공성 지지체 제조.** 케라틴/PLGA 다공성 지지체는 용매 캐스팅/염 추출법을 이용하여 제조하였다.<sup>13,14</sup> 0.5 g의 PLGA를 2 mL의 MC에 용해한 후, PLGA 양의 10, 20 및 50 wt%가 되도록 0.05, 0.1, 및 0.25 g의 케라틴을 첨가하였다. 그 후, 다공형성물질인 NaCl은 PLGA의 9배가 되도록 4.5 g을 첨가하고, 직경 7 mm 및 높이 3 mm의 실리콘 몰드에 넣고 프레스(MH-50Y, CAP 50 tons, Japan)를 이용하여 상온에서 60 kgf/cm<sup>2</sup>의 압력으로 24시간 동안 가압하였다. 염의 추출은 3차 증류수를 6시간마다 교체하여, 48시간 동안 용출하였고, 5 mTorr, -80 °C 조건에서 24시간 동안 동결건조하였다. 잔류용매인 MC를 제거하기 위해서 최소 1주일 이상 25 °C 진공오븐에서 건조시킨 후 실험에 사용하였다.<sup>15</sup> 이들의 제조 모식도를 Figure 1에 나타내었다.



**Figure 1.** Schematic diagram illustration of the fabrication process of Keratin/PLGA hybrid scaffolds by solvent casting/salt leaching method.

결과 및 토론

**지지체의 표면 관찰 및 다공도 분석.** 상기의 방법들을 사용하여 제조한 다공성 지지체의 표면, 내부의 다공형태를 주사전자현미경(SEM, JSM-6400, JEOL, Japan)으로 관찰하였다. 면도칼로 5×5×1 mm의 크기로 절단하고 플라즈마 스퍼터를 이용하여 코팅하여 촬영한 사진으로 다공의 형태를 확인하였다.<sup>16</sup> 그리고 수은 다공도계(Micromeritics Co., Model AutoPore II 9220, USA)를 이용하여 제조된 다공성 지지체의 다공 크기와 분포, 평균 다공직경 및 다공도를 측정하였다.<sup>15</sup>

**시차 주사열량계 측정.** 케라틴 함량에 따른 지지체의 열적거동을 관찰하기 위해 시차 주사열량계(TA Instrument, DSC 2910, USA)를 측정하였다. 상온에서부터 100 °C까지 케라틴/PLGA 지지체에 열을 가하며 열적 성질 변화를 측정하였다. 분석 조건으로 승온 속도는 분당 10 °C로 하였으며 질소기류 하에서 측정하였다.<sup>17</sup>

**친수성 측정.** 케라틴 함량에 따른 다공성 지지체의 친수성 효과를 살펴보기 위하여 지지체 위에 트리판블루 염료를 떨어뜨리고 시간에 따른 흡수 정도를 관찰하였다.<sup>16</sup> 트리판블루 염료를 떨어뜨리고 20, 40, 60, 80, 그리고 100분 후의 염료 침투 효과를 사진을 찍어 관찰하였다.

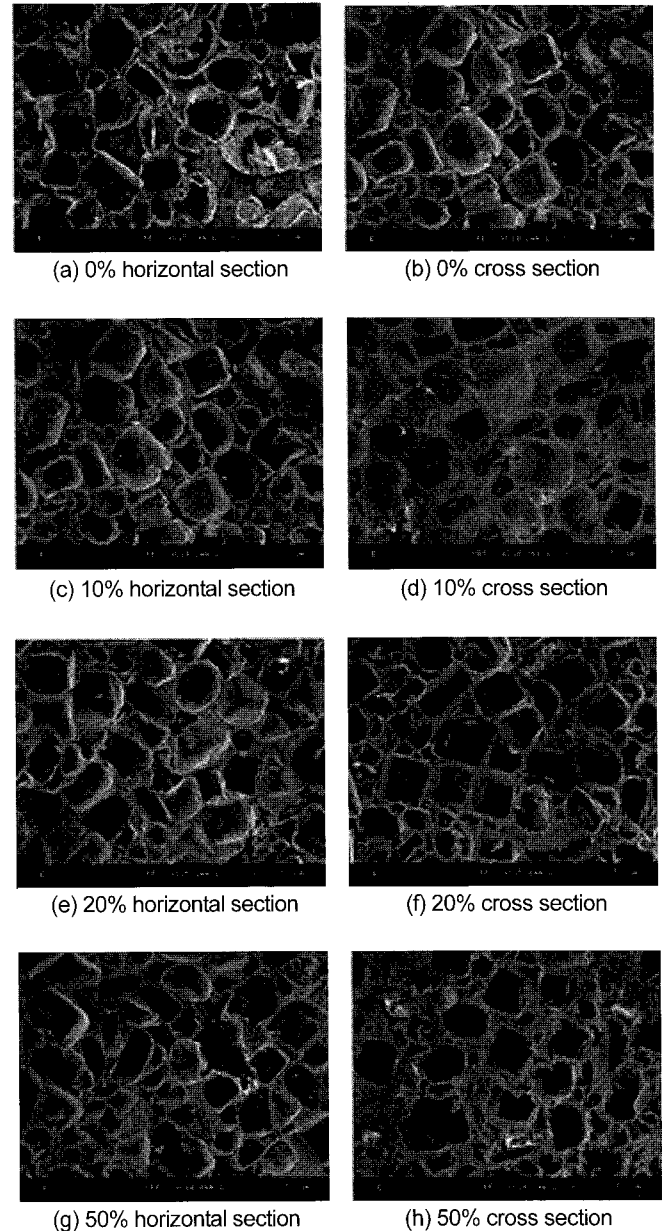
**물 흡수율 측정.** 제조된 지지체의 물 흡수능력을 측정하기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다. 먼저 지지체의 초기 무게( $W_d$ )를 측정하고 10 mL의 물에서 3, 5, 7 및 10일 동안 상온에서 방치하였다. 물을 흡수한 지지체의 표면의 수분을 제거한 후 무게( $W_w$ )를 측정하여 식  $Water\ uptake(\%) = [(W_w - W_d) / W_d] \times 100$  ( $W_d$ : dry weight,  $W_w$ : wet weight)에 대입함으로써 물 흡수율을 측정하였다.<sup>18</sup> 모든 실험은 동일 조건에서 세 번씩 수행하였다.

**골수간엽줄기세포의 분리 및 배양.** 초대배양 골수줄기세포는 이미 잘 알려진 방법을 이용하여 분리 및 배양하였다.<sup>15</sup> Fischer 쥐(암컷 3주령)의 대퇴부를 절단하여 18개이지의 바늘과 PBS 수용액이 든 주사기를 사용하여 2~3 mL의 골수를 채취한 다음 배양액으로 2 배 희석하여, 50% 퍼콜(Percoll, Sigma Chem. co., USA) 점진구배용액에 천천히 낙하시켜 퍼콜 층과 섞이지 않도록 하였다. 이를 원심분리기로 2500 rpm에서 25분간 원심분리하여 적혈구 층, 퍼콜 층, 세포 층 및 혈장층으로 구분하였으며 마이크로 피펫을 이용하여 세포층만을 분리하여 배양액으로 다시 희석하고 1000 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 그런 다음 배양액으로 2~3번 세척하고 상층액을 제거하여 분리한 세포는 10% 우태아혈청(FBS, Gibco BRL, USA) 및 항생제(100 Unit/mL 페니실린과 100 µg/mL 스트렙토마이신, Gibco BRL)를 첨가한 Dulbecco's modified eagle medium (DMEM, 저농도 글루코오스, Gibco BRL)에  $2 \times 10^4$  cells/cm<sup>2</sup>의 농도로 배양 플라스크에 배양하였다. 배양된 세포는 3일에 한 번씩 배양액을 교체하였으며 7일에 한 번씩 계대배양하였다.<sup>19</sup>

**MTT.** 세포의 부착도 및 증식률은 MTT (3-[4,5-dimethyl-thiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide, Sigma Co.) 분석법을 이용하여 확인하였다. 세포가 파종된 지지체에 1, 3, 7 그리고 14일째에 MTT 용액(50 mg/mL)을 100 µL씩 넣고 4시간 동안 37 °C 인큐베이터에서 배양하였다. 보라색 결정이 생성되면 PBS로 결정이 떨어지지 않게 3번 세척하고 디메틸설폭사이드(Sigma Co.) 용액을 1 mL 넣어 결정이 완전히 녹을 때까지 초음파세척기로 1시간 동안 결정을 용해하였다. 그 후, 96웰 플레이트에 샘플을 100 µL씩 분주하고 ELISA 플레이트 리더(E-max, Molecular Device, USA)를 이용하여 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.<sup>20</sup>

**케라틴을 함유한 다공성 지지체의 제조.** 케라틴을 함유한 다공성 지지체는 용매 캐스팅/염 추출법을 이용하여 제조하였다. 외형적 형태는 실리콘 몰드의 형태와 똑같이 얻어졌으며 수축, 부풀림, 불규칙한 크기의 구멍 및 여타 결함이 없는 것으로 관찰되었다.

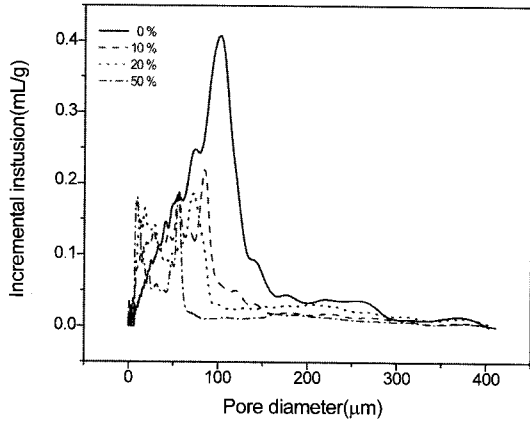
**지지체의 표면 관찰.** 제조한 다공성 케라틴/PLGA 지지체의 SEM 사진은 Figure 2에 나타내었다. 지지체의 내부, 측면의 다공



**Figure 2.** SEM micrographs of keratin/PLGA scaffolds by means of the solvent casting/salt leaching. (a) PLGA horizontal section (b) PLGA cross section, (c) Keratin/PLGA(10%) horizontal section, (d) Keratin/PLGA(10%) cross section, (e) Keratin/PLGA(20%) horizontal section, (keratin/PLGA(20%) cross section, (g) Keratin/PLGA(50%) horizontal section, and (h) Keratin/PLGA (50%) cross section.

**Table 1. Pore Size Distribution of Keratin/PLGA Scaffolds by means of the Solvent Casting / Salt Leach**

Keratin content (%)	Size of NaCl(μm)	Volume of PLGA to NaCl (w/w)	Porosity (%)	Median pore diameter (μm)
0	180~250	9	65.9	67.1
10	180~250	9	65.9	30.4
20	180~250	9	66.9	24
50	180~250	9	65.8	11.7



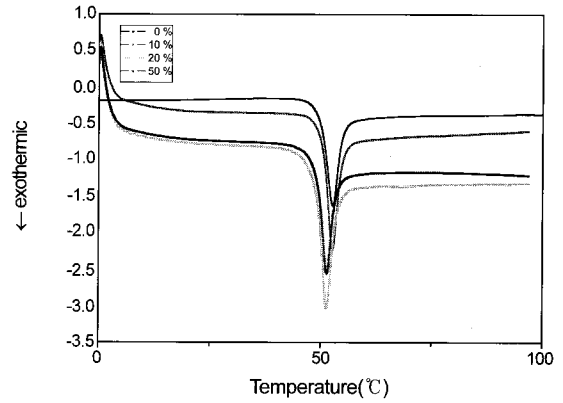
**Figure 3.** Pore size distributions of PLGA and keratin/PLGA scaffold. 0% : PLGA only, 10% : keratin/PLGA (10 wt%), 20% : keratin/PLGA (20 wt%), and 50% : keratin/PLGA (50 wt%).

형태는 소금입자와 같은 모양으로 나타났으며 다공 구조는 다공과 다공 사이의 연결이 양호하고 대부분이 열린 셀 구조를 하고 있는 것으로 나타났다. 케라틴이 함유된 지지체와 함유되지 않은 지지체의 다공형태는 형태학적으로 큰 차이가 관찰되지 않았으며 이러한 결과로 케라틴이 지지체 제조 시 다공형태에 큰 영향을 주지 않음을 확인하였다.

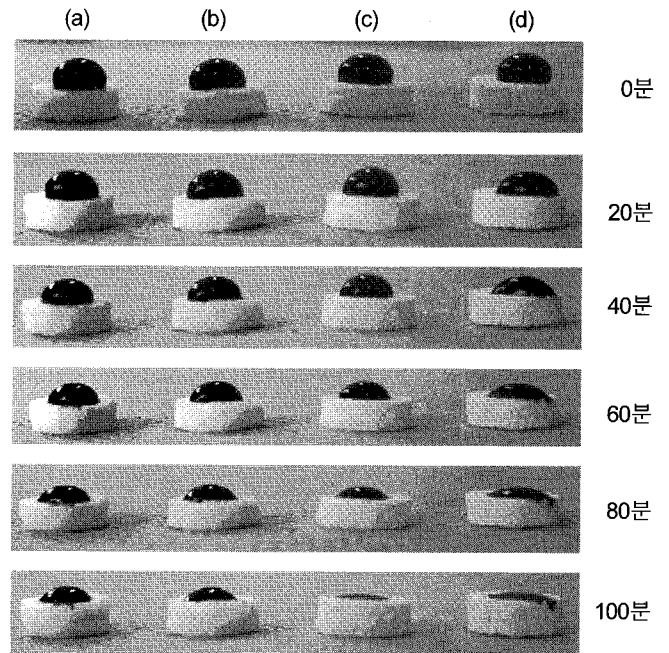
**수은다공도계 분석.** Table 1과 Figure 3에 수은다공도계 분석 결과를 나타내었다. Figure 3의 다공 분포에서 케라틴의 함량이 50% 정도일 때 약간의 차이가 보였으나 다공도 및 중간 다공 크기를 분석해 본 결과(Table 1), 케라틴 함량에 따라 현저한 차이를 보이지 않음을 확인할 수 있었다. 케라틴 함량이 크게 증가되면 다공 크기에 작은 차이가 관찰되는 것은 케라틴 함량이 증가되면서 케라틴이 다공 주변을 조금씩 막은 것으로 예상되나 세포의 부착과 성장에 큰 영향을 주지 않는 범위 내인 것으로 사료된다. 다공도는 모든 샘플에서 65% 이상의 다공도를 보였으며 이로써 케라틴이 첨가되더라도 일정한 크기의 다공을 가지는 지지체를 제조할 수 있음을 알 수 있었다.

**지지체의 열적성질 분석.** 케라틴 함량에 따른 지지체의 열적거동을 관찰하기 위해 시차 주사열량계 분석을 하였고 이의 결과를 Figure 4에 나타내었다.<sup>17</sup> 각 샘플의 녹는점( $T_m$ )은 50 °C 이상에서 나타났으며 PLGA 지지체와 케라틴을 함유한 지지체의 녹는점은 거의 유사하였다. 이 결과를 바탕으로 PLGA 지지체의 성질에 케라틴이 큰 영향을 끼치지 않으며, 케라틴 지지체를 생체 내 이식하더라도 열적으로 안정할 것으로 사료된다.

**친수성 실험.** 케라틴의 함량에 따른 친수성 효과를 Figure 5에 나타내었다. PLGA 지지체에서는 1시간 20분 후에도 염료가 지지체



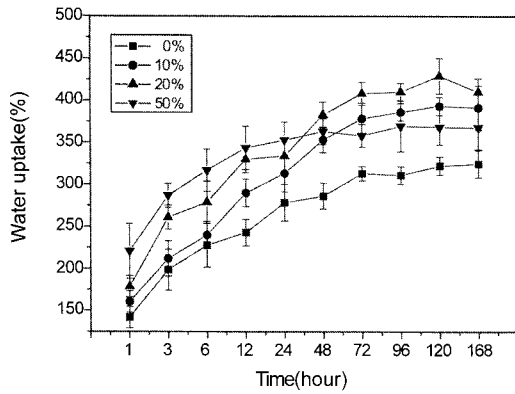
**Figure 4.** DSC thermogram of PLGA scaffold and various concentration of keratin. 0% : PLGA only, 10% : keratin/PLGA (10 wt%), 20% : keratin/PLGA (20 wt%), and 50% : keratin/PLGA (50 wt%).



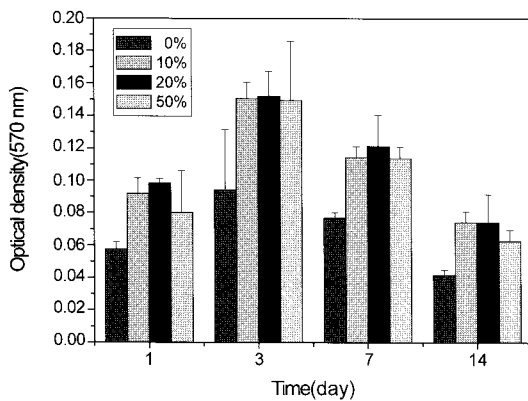
**Figure 5.** Photographs of wetting property of keratin/PLGA scaffolds. (a) PLGA, (b) keratin/PLGA (10 wt%), (c) keratin/PLGA (20 wt%), and (d) keratin/PLGA (50 wt%).

내로 완벽하게 침투하지 못하였지만, 케라틴을 함유하고 있는 지지체는 대부분 염료가 침투하였다. 또한 케라틴의 함량이 증가할수록 침투 속도도 빨랐는데, 이는 케라틴 자체가 단백질 구성성분인 아미노산으로 이루어져 있어 친수성을 증가시킨 것이라 사료된다.<sup>21</sup>

**흡수율 측정.** 케라틴의 첨가에 따른 친수성 효과를 Figure 6에 나타내었다. 케라틴을 함유한 지지체는 약 430%의 흡수율을 나타내었고 케라틴이 함유되지 않은 PLGA 지지체는 최대 320%의 흡수율을 보였으며 케라틴을 함유한 PLGA 지지체가 PLGA 지지체보다 1.5~2배 높은 흡수율을 보임을 확인하였다. 50 wt% 케라틴/PLGA 지지체에서 초기 흡수율이 높았으나 48시간 이후에는 10, 20 wt% 케라틴/PLGA 지지체 보다 흡수율이 낮게 나타났다. 이는 50 wt%



**Figure 6.** Water-uptake ability of scaffold by keratin concentration. 0% : PLGA only, 10% : keratin/PLGA (10 wt%), 20% : keratin/PLGA (20 wt%), and 50% : keratin/PLGA (50 wt%).



**Figure 7.** Optical density of BMSCs analyzed by MTT assay after 1, 3, 7, and 14 day post-seeding *in vitro*. 0% : PLGA only, 10% : keratin/PLGA (10 wt%), 20% : keratin/PLGA (20 wt%), and 50% : keratin/PLGA (50 wt%).

케라틴 지지체가 같은 용적의 다른 표본들 보다 2~4배 이상의 케라틴이 함유되어 높은 밀도로 인해 일정시간 이후로 10, 20 wt% 케라틴/지지체 보다 낮은 수분 흡수율을 나타내는 것으로 사료된다. 케라틴 지지체의 높은 흡수율은 케라틴을 구성하는 주요 성분인 글루탐산, 알기닌, 시스테인 등 대부분 친수성 아미노산으로, 이러한 수분 함유 능력이 뛰어난 구성성분으로 인하여 이와 같은 결과를 보이는 것으로 사료된다.

**골수간엽줄기세포의 분리 및 배양.** 골수간엽줄기세포는 대퇴부로부터 분리하여 배양하였으며, 3번 정도 계대 배양 후 세포를 관찰한 결과, 전형적인 골수간엽줄기세포의 형태를 관찰할 수 있었고, 3주 정도 배양하여 실험에 필요한 정도의 세포를 얻을 수 있었다.

**케라틴/PLGA 지지체에서 BMSCs의 독성 평가.** 골수간엽 줄기세포를 다양한 케라틴 함량에 따른 지지체 내에서의 세포 성장을 MTT 분석을 통해 비교하여 보았다. Figure 7에 나타낸 바와 같이, PLGA 지지체보다 케라틴을 함유한 지지체에서 높은 세포생존율을 확인할 수 있었으며 특히 케라틴이 10, 20 wt% 함유된 케라틴/PLGA 지지체에서 다른 지지체보다 높은 세포생존 정도를 보였다. 이는 세포가 재료에 부착하기 위해서는 재료에 혈청단백질이 흡착되어야 하는데,

소수성의 표면성질 때문에 세포와 재료 사이의 직접적인 상호작용이 이루어지지 않은 PLGA 지지체에 케라틴이 친수성을 부여함으로써 혈청 단백질 흡착을 유도하여 결과적으로 높은 세포생존율을 보이는 것으로 사료된다.<sup>22</sup>

## 결론

본 연구에서는 생분해성 고분자인 PLGA와 사람의 머리카락에서 유래된 케라틴을 각 함량에 따라 다공성 지지체를 제조하고, 이를 조직공학적으로 응용하고자 하였다.

용매 캐스팅/염 추출법으로 제조된 PLGA, 케라틴/PLGA 다공성 지지체는 SEM을 통하여 제조된 지지체 내부에 상호연결된 다공구조를 가짐을 확인하였으며 수은 다공도계 분석을 통해 일정한 크기의 다공과 높은 다공도를 가짐을 확인하였다. 케라틴을 함유한 지지체에서 높은 표면적심성과 물 흡수성을 확인하였는데 이는 케라틴을 구성하는 친수성 아미노산 구성성분들로 인하여 생체적합성과 높은 표면적심성, 물 흡수율을 제공하는 것으로 사료된다. 케라틴 함량이 골수간엽줄기 세포의 성장과 증식에 미치는 영향을 MTT 분석을 통해 관찰한 결과, 시간이 지남에 따라 케라틴은 골수간엽줄기 세포에 높은 세포증식률을 제공함을 확인하였으며, 특히 케라틴 함량이 10, 20 wt%인 경우 지속적인 세포증식률을 확인하였다. 이러한 세포의 성장과 증식에 긍정적인 영향을 미치는 이유는 케라틴이 가지는 생체적합성과 친수성 때문으로 사료된다. 이는 향후 케라틴/PLGA 지지체 설계에 있어서 중요한 인자로서 작용할 것으로 사료된다.

현재 케라틴을 함유한 다양한 담체의 제조 및 케라틴이 BMSC의 연골화, 뼈화, 그리고 신경분화에 끼치는 영향에 관한 연구가 진행 중이다.

**감사의 글:** 본 연구는 세포용용사업단(SC4100) 및 보건복지부 바이오장기연구사업 지원으로 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

## 참고 문헌

1. S. H. Kim and Y. H. Kim, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **3**, 13 (2006).
2. B. L. Seal, T. C. Pterom, and A Panitch, *Mater. Sci. Eng.*, **34**, 147 (2001).
3. J. E. Babensee, L. V. McIntire, and A. G. Mikos, *Pharm. Res.*, **17**, 497 (2000).
4. F. Wen, S. Chang, Y. C. Toh, S. H. Teoh, and H. Yu, *Mater. Sci. Eng.*, **27**, 285 (2007).
5. G. Khang, M. S. Kim, B. H. Min, I. W. Lee, J. M. Rhee, and H. B. Lee, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **3**, 416 (2006).
6. W. H. Wong, D. J. Mooney, and A. Atala, *Synthetic Biodegradable Polymer Scaffolds*, Boston, MA, Birkhauser, Chap. 4 (1996).
7. L. Alonso and E. Fuchs, *Cell Sci.*, **119**, 391 (2006).
8. P. Sierpinski, J. Garrettb, J. Ma, P. Apel, D. Klorig, T. Smith, L. A. Koman, A. Atala, and M. v. Dyke, *Biomaterials*, **29**, 118 (2008).

9. K. S. Stenn, S. M. Prouty, and M. Seiberg, *J. Dermatol. Sci.*, **7**, 109 (1994).
10. K. Krause MD and K. Foitzik MD, *Semin. Cutan. Med. Surg.*, **25**, 2 (2006).
11. A. Tachibana, Y. Furuta, H. Takeshima, T. Tanabe, and K. Yamauchi, *Biotechnology*, **93**, 165 (2002).
12. C. M. Agrawal, G. G. Niederauer, and D. M. Micallef, *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*, **2**, 1055 (1995).
13. S. H. Kim, K. S. Park, B. S. Choi, J. M. Rhee, M. S. Kim, H. B. Lee, and G. Khang, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **585**, 167 (2006).
14. Y. K. Ko, S. H. Kim, J. S. Jeong, H. J. Ha, S. J. Yoon, J. M. Rhee, M. S. Kim, H. B. Lee, and G. Khang, *Polymer(Korea)*, **31**, 14 (2006).
15. J. S. Jeong, H. J. Ha, S. J. Yoon, J. M. Rhee, M. S. Kim, H. B. Lee, and G. Khang, *Polymer(Korea)*, **28**, 382 (2004).
16. Y. K. Ko, S. H. Kim, J. S. Jeong, J. S. Park, J. Y. Lim, M. S. Kim, H. B. Lee, and G. Khang, *Polymer(Korea)*, **31**, 505 (2007).
17. H. W. Shin, S. H. Kim, J. W. Jang, M. S. Kim, S. H. Cho, H. B. Lee, and G. Khang, *Polymer(Korea)*, **28**, 194 (2004).
18. B. Wang, J. Han, Y. Gao, Z. Xiao, B. Chen, X. Wang, W. Zhao, and J. Dai, *Neurosci. Lett.*, **421**, 191 (2007).
19. C. M. Kim, S. M. Kim, S. H. Kim, I. W. Lee, M. S. Kim, J. M. Rhee, G. Khang, and H. B. Lee, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **4**, 60 (2006).
20. E. J. Kim, J. H. Song, M. S. Kim, J. M. Rhee, C. H. Han, G. Khang, and H. B. Lee, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **1**, 41 (2004).
21. S. Webster, *Webster's Biomedical Engineering Handbook*, John & Wiley Press, NY, p. 376 (2006).
22. R. Q. Brown, A. Mount, and K. Burg, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **74**, 32 (2005).