

## 2.2 합성고분자

### 2.2.1 Poly(acrylic acid)

합성고분자를 기반으로 하는 대표적 하이드로젤 중의 하나는 poly(2-hydroxyethylmethacrylate) (HEMA)이다. Poly(HEMA)는 콘택트 렌즈를 포함하여 안과용으로 자주 사용되고 있다. Poly(HEMA)는 반복 동결/해동 또는 미립자 침출법에 의하여 연골재생을 위한 미세 다공성 하이드로젤을 제조할 수 있다[1]. 한편 광학 이성질체를 poly(HEMA)에 도입하여 화학적 가교제 없이 입체착화합물(stereocomplex) 형성에 의하여 하이드로젤을 제조할 수도 있다[2].

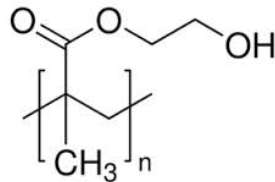


Fig. 1. Poly(2-hydroxyethylmethacrylate)의 화학 구조.

Poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAAm)은 수용액 상에서 약 32°C의 저임계용해온도 (lower critical solution temperature: LCST)를 가지고, 이는 공중합을 통하여 체온에 근접하게 조절할 수 있다. 실온 또는 낮은 온도에서 세포와 PNIPAAm 혼합용액을 준비하여 이를 생체에 주사하면 체온에서 하이드로젤을 형성하기 때문에 조직공학에 있어서 매우 유용하다. 한편 기존의 일반적인 세포 회수는 세포 배양 후 효소처리(예: 트립신)에 의하여 배양접시로부터 회수되었지만, PNIPAAm 위에서 배양된 세포 단일막은 간편하게 온도를 감소시켜 표면 친수성을 변화시킴으로써 손상 없이 완전하고 쉽게 회수될 수 있다. 이러한 소재들은 각막과 심근조직 재생에 연구되고 있다[3, 4].

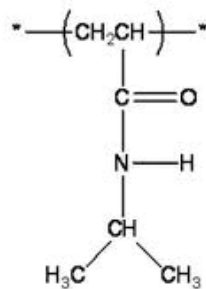


Fig. 2. Poly(N-isopropylacrylamide)의 화학 구조.

### 2.2.2 Poly(ethylene oxide)

Poly(ethylene oxide)(PEO)는 뛰어난 생체적합성과 낮은 독성 때문에 의료용으로 미국 FDA의 승인을 받았다. PEO는 acrylate기를 도입하여 UV 광중합에 의해 하이드로젤을 합성할 수 있다[5]. 별모양(star-shape) PEO도 광조사에 의한 가교를 통하여 하이드로젤을 형성하고, 간세포와의 상호작용을 증가시키기 위해 galactose를 결합시키기도 하였다[6]. 다양한 길이와 조성을 가진 PEO와 poly(propylene oxide)(PPO)의 공중합체(예: PEO-*b*-PPO-*b*-PEO)인 Pluronic 또는 Poloxamer는 상업적으로 이용되고 있다. 이러한 고분자는 영구적인 가교 없이 열가역적 하이드로젤을 형성한다.

PEO-PPO-PEO 블록 공중합체가 온도 변화에 응답하여 수용액상에서 하이드로젤을 형성하지만 의료용으로 사용되기 위해서는 생분해성의 문제가 수반된다. 따라서 생분해가 잘 알려지고 이미 많은 의료용 분야에서 안전하다고 입증된 poly(lactic acid)(PLA)와 PEO의 다양한 공중합체가 합성되었다[7]. 이 공중합체들은 체온 근처에서 열가역적 sol-gel 전이를 보였다. 이러한 하이드로젤은 상온 또는 그 보다 더 낮은 온도에서 단백질 약물 또는 세포를 쉽게 함유시킬 수 있기 때문에 조직공학에 유용할 것으로 생각되어 많은 연구가 진행되어 왔다.

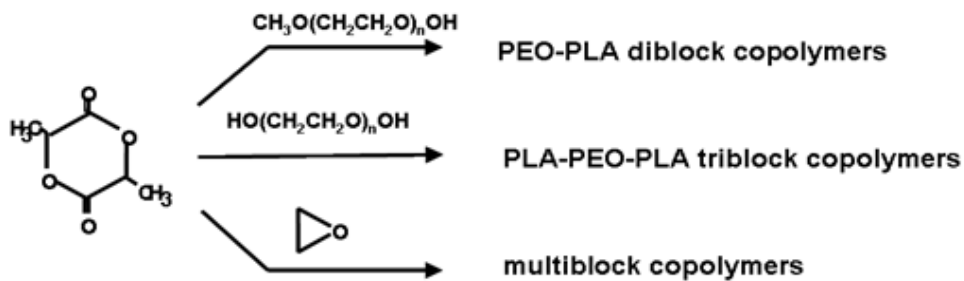


Fig. 3. 다양한 PEO-PLA 블록 공중합체의 합성.

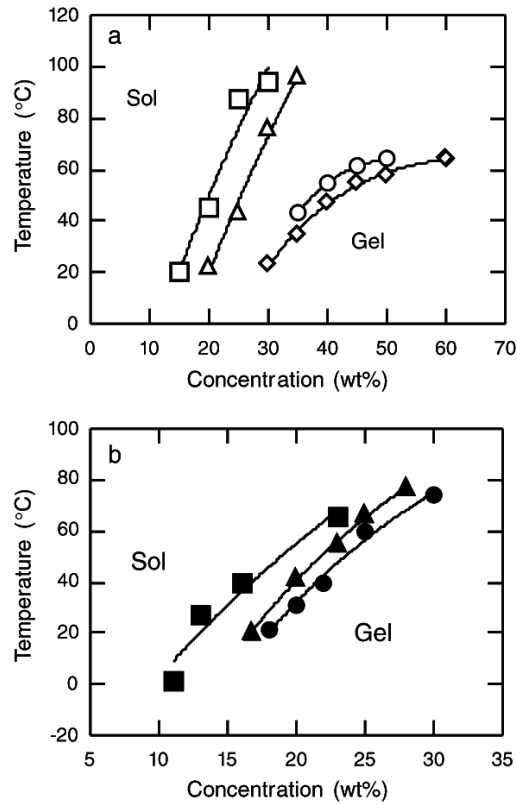


Fig. 4. PEO-PLA 블록 공중합체의 sol-gel 전이[7].

### 2.2.3 Poly(vinyl alcohol)

Poly(vinyl alcohol)(PVA)은 poly(vinyl acetate)(PVAc)의 가수분해로부터 얻을 수 있다. PVA의 친수성과 용해성은 가수분해와 분자량의 정도에 의해 쉽게 조절될 수 있다. PVA는 glutaraldehyde 또는 epichlorohydrin를 사용한 화학적 가교를 통해 하이드로젤을 형성한다. 화학적 가교제의 독성과 유출문제를 해결하기 위한 반복 동결/해동법[8] 또는 전자빔 조사법[9]도 PVA 하이드로젤 형성을 위해 사용되었다. 반복 동결/해동법에 의해 형성된 젤은 상온에서 안정하고 높은 탄성을 가지나 생체 내에서 적용하기에는 적당하지 않으며, PVA는 대부분의 생리적 조건에서 분해되지 않는 단점이 있다. 따라서 PVA 하이드로젤은 영구적 조직공학 지지체로 유용하다.

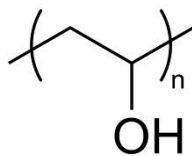


Fig. 5. Poly(vinyl alcohol)의 화학 구조.

## 2.2.4 Polyphosphazene

Polyphosphazene은 생리적 조건에서 분해되기 때문에 의료용 재료로 많은 관심을 받아왔다. 생분해 속도는 고분자의 주사슬 보다는 곁사슬의 변화에 의해 조절된다. 유/무기 고분자인 polyphosphazene은 두 개의 치환기를 가진 인과 질소로 이루어져 있고, 합성을 위하여 poly(dichlorophosphazene)을 중간물질로 사용한다. Polyphosphazene은 비이온성 또는 이온성 두 가지 형태의 하이드로젤 제조가 가능하다. 비이온성 polyphosphazene 하이드로젤은 glucosyl 또는 glyceryl 양쪽 작용기를 포함하는 물에 녹는 polyphosphazene으로 부터 제조된다[10]. 2가 이온 또는  $^{60}\text{Co}$  감마 조사로 형성된 이온성 polyphosphazene 하이드로젤은 pH 또는 이온 강도와 같은 환경변화에 반응하는 특성 때문에 단백질 약물의 전달에 널리 사용되었다[11]. 한편 이러한 고분자는 뼈조직 재생 등에 유용하게 사용되었다[12].

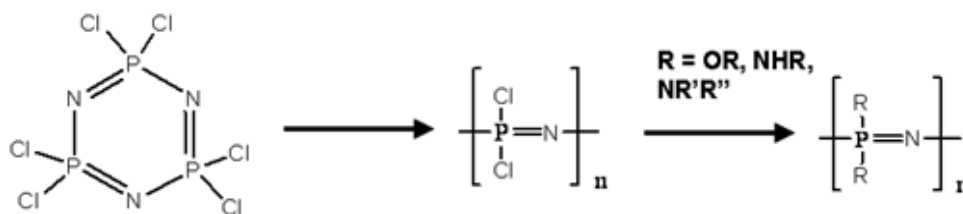


Fig. 6. Polyphosphazene의 합성.

## 2.2.5 Polypeptide

단백질은 생체조직의 천연 기질의 주된 구성 성분이고, 이를 모방하기 위해 합성한 폴리펩티드(polypeptide)에 많은 관심이 집중되고 있다. 폴리펩티드는 개시 단량체로서 N-carboxyanhydride를 사용하여 합성하고, 아미노산의 다양한 조합이 가능하다. 그러나 원하는 아미노산의 배열을 정밀하게 조절하는 것이 매우 어려우며 제조원가가 상대적으로 비싸다. 게다가 대부분의 폴리펩티드는 유기용매에 녹지 않는다. 이와 같은 문제를 해결하기 위하여 유전공학기법을 사용하여 폴리펩티드를 합성하는 방법이 보고되었다. 간단히 말하면, 박테리아의 유전자에 미리 설계된 배열의 DNA 주형을 끼워 넣고 원하는 구조와 물성을 가진 폴리펩티드를 생산하는 것이다[13]. 이 방법은 탄성, 강도, 생분해 속도, 그리고 세포 간 상호작용을 포함하여 다양한 기능을 가진 폴리펩티드를 설계하고 제조할 수 있다는 장점이 있다. Gly-Ala가 풍부한 배열은 pH 또는 온도 변화에

반응하는 가역적인 하이드로젤을 형성할 수 있고[14], Gly-Val-Pro-Gly의 아미노산 배열은 탄력소(elastin)를 모방할 수 있는 폴리펩티드를 제공할 수 있음이 보고 되었다[15]. 그러나 이 기술은 현재의 시점에서 대량생산이 불가능하고 생산하고자 하는 폴리펩티드의 물성을 변화시키고자 하는 경우 전체의 시스템 구조를 바꾸어야 하는 단점이 있다.

## 참고문헌

- [1] H. R. Oxley, et al., *Biomaterials*, 14, 1064 (1993).
- [2] D. W. Lim, S. H. Choi, T. G. Park, *Macromol. Rapid Commun.*, 21, 464 (2000).
- [3] K. Nishida, et al., *New Eng. J. Med.*, 351, 1187 (2004).
- [4] T. Shimizu, et al., *Cir. Res.*, 90, E40 (2002).
- [5] J. L. West, J. A. Hubbell, *React. Polym.*, 25, 139 (1995).
- [6] S. T. Lopina, et al., *Biomaterials*, 17, 559 (1996).
- [7] B. Jeong, et al., *Nature*, 388, 860 (1997).
- [8] N. A. Peppas, S. R. Stauffer, *J. Controlled Rel.*, 16, 305 (1991).
- [9] F. Yoshii, et al., *Radiat. Phys. Chem.*, 55, 133 (1999).
- [10] K. E. Uhrich, et al., *Chem. Rev.*, 99, 3181 (1999).
- [11] S. Cohen, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 7832 (1990).
- [12] S. Duan, et al., *J. Biomed. Mater. Res., Part A*, 101A, 307 (2013).
- [13] J. P. O'Brien, *Trends Polym. Sci.*, 8, 228 (1993).
- [14] W. A. Petka, et al., *Science*, 281, 389 (1998).
- [15] D. W. Urry, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 32, 819 (1993).