

2.2.6 Aliphatic polyester

지방족 폴리에스터(aliphatic polyester) 중에서 poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) (PLGA)는 뛰어난 생체적합성과 생분해성을 가지고 있고 의료용 고분자로 널리 사용되고 있다. 하지만 PLGA 단독으로는 하이드로겔을 형성하기 불가능하고, 수용성 PEG 등을 도입하여 하이드로겔을 형성할 수 있다.

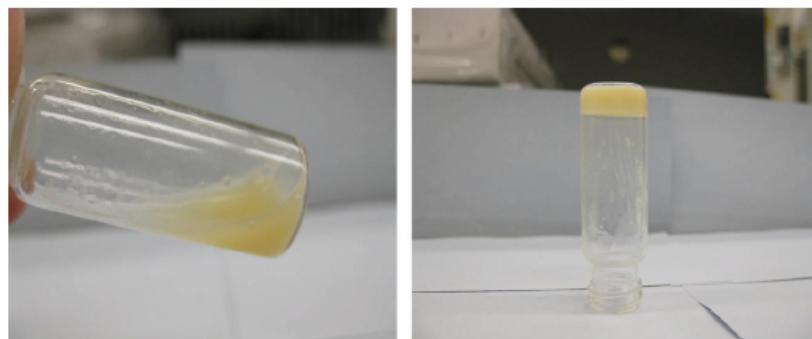


Fig. 1. 온도감응성 PLGA-g-PEG 하이드로겔 (왼쪽 4°C, 오른쪽 37°C) [1].

또한, PEG-PLGA-PEG 블록공중합체를 이용하여 하이드로겔을 제조한 후 근육줄기세포(muscle-derived stem cells)를 배양한 경우 상처 치료에 매우 효과적인 것으로 확인되었다[2].

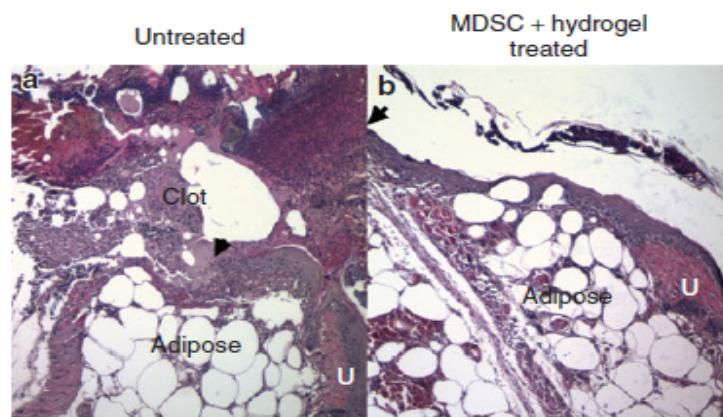


Fig. 2. PEG-PLGA-PEG 블록공중합체 하이드로겔을 이용한 상처 치료 효과.

이외에도 PLGA-PEG-PLGA 블록공중합체 하이드로겔을 각막 손상 치료에 사용한 경 우도 보고되었다. 손상된 각막을 하이드로겔로 덮고 5일 후 확인한 결과, 손상된 각막에 서의 염증반응이 사라지고 정상 각막으로 회복된 것을 확인할 수 있었다[3].

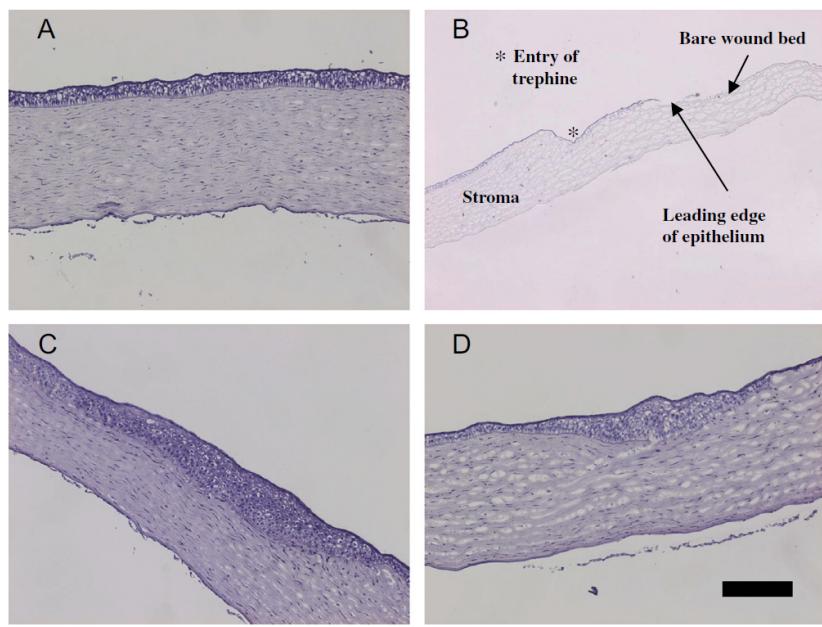


Fig. 3. (a) 손상되지 않은 각막, (b) 하이드로젤로 치료한 각막 (24시간 후),
(c) 하이드로젤을 사용하지 않은 각막 (5일 후), (d) 하이드로젤로 치료한 각막 (5일 후)

PLGA 기반 하이드로젤을 제조하기 위한 방법으로 공중합체를 제조하는 방법 이외에도 다양한 방법이 존재한다. 다공성 PLGA 지지체를 이용하여 세포 배양을 할 경우 세포와의 친화성 및 함수율을 높여주기 위하여 콜라겐 고분자를 지지체 표면에 도포하여 사용할 수 있다. 콜라겐이 도포되면 PLGA 지지체의 함수율이 증가하여 하이드로젤과 비슷한 성질을 가질 수 있는 것으로 보고되었다[4].

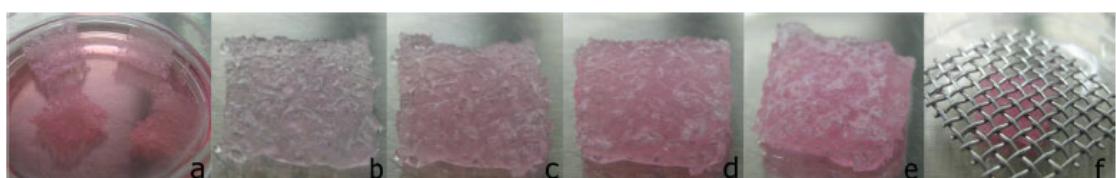


Fig. 4. 콜라겐이 도포된 PLGA 지지체의 함수 상태.

이렇게 제조된 PLGA 지지체를 이용하여 human chondrocyte를 seeding하고 배양하여 확인한 결과, 세포부착률에서도 큰 차이를 보이는 것을 확인할 수 있었다[5].

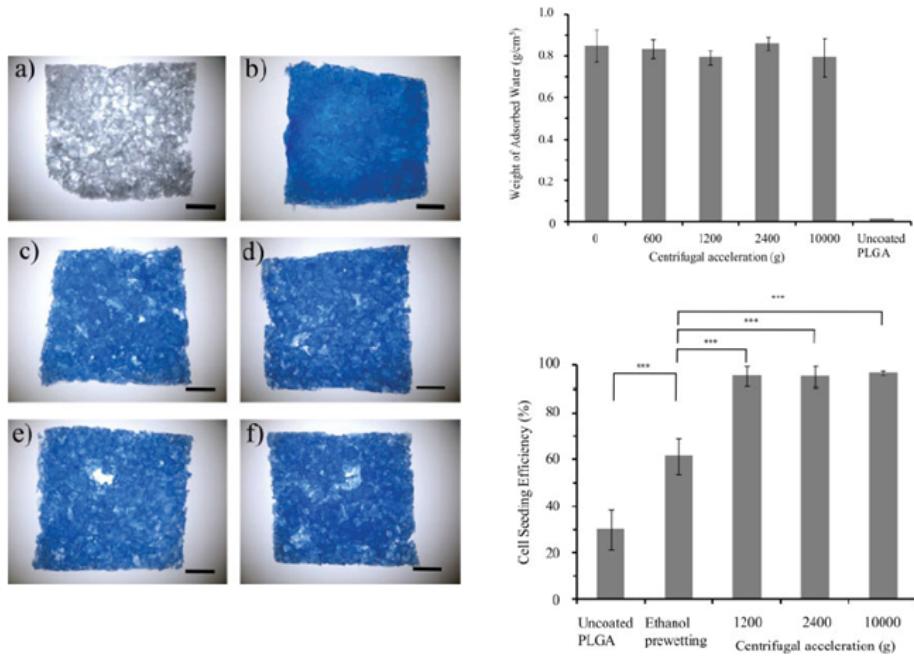


Fig. 5. 콜라겐이 도포된 PLGA 지지체의 Commassie Brilliant Blue 염색, 함수율 및 세포부착률.

PLGA를 이용한 콜로이드젤 형성 연구도 보고되었다. PLGA에 음전하를 가지는 polyvinylamine과 양전하를 가지는 poly(ethylene-*co*-maleic acid)를 도입시켜 나노입자를 제조한 후 이를 혼합하여 콜로이드젤을 제작한다. 이렇게 제작된 젤은 전단가역적인 성질을 가지고 있고, human umbilical cord matrix stem cell(HUCMSC)를 부착하여 배양한 결과 높은 세포부착성 및 세포생존률을 보였다[6].

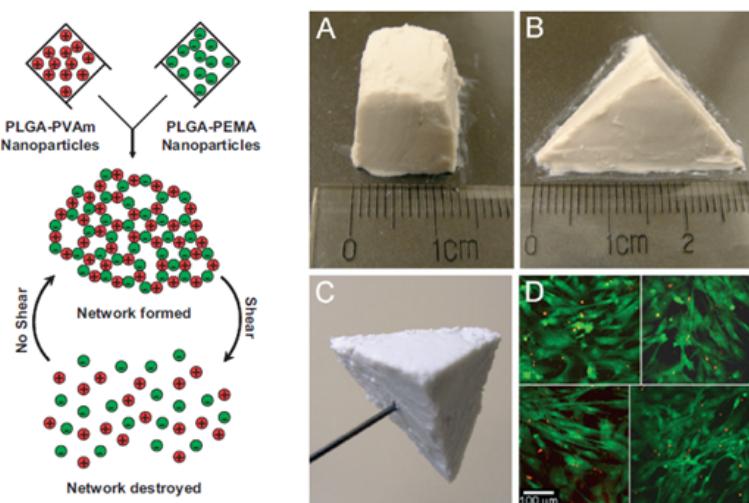


Fig. 6. PLGA 콜로이드젤의 형성 과정, 다양한 형태의 젤 및 젤에 부착된 세포.

일반적으로 대부분의 PLGA 지지체는 높은 표면적을 제공하기 위하여 다공성 구조를 가지는 3차원 지지체로 제작된다. 고분자 수용액에 porogen을 첨가하고 충분히 분산시킨 후, 고분자를 굳히고 침영법으로 porogen을 제거하여 다공성 지지체를 제조하게 된다 [7].

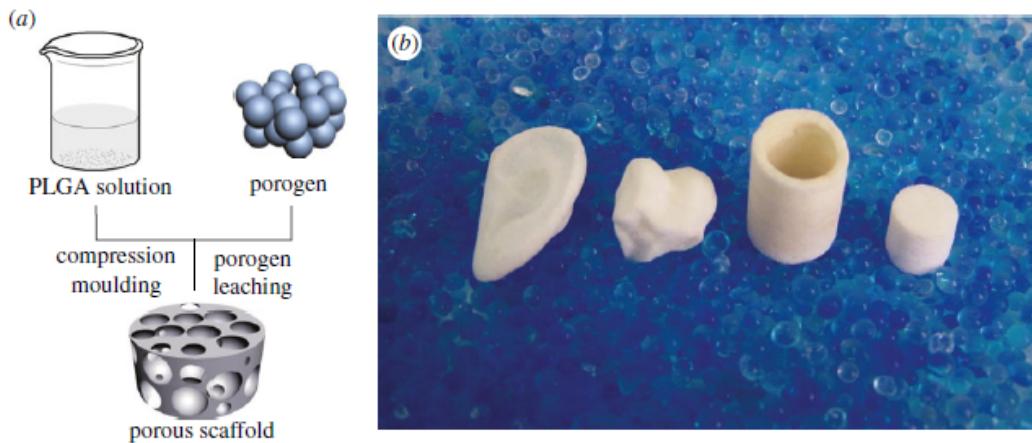


Fig. 7. 다공성 PLGA 지지체.

이렇게 제조한 다공성 PLGA 지지체에 무기물질(inorganic material)이 도입된 지지체 개발도 연구되고 있다. 대표적으로 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HA)가 도입된 PLGA 지지체에서 뼈세포 부착 및 이동이 용이하고, alkaline phosphatase(ALP)의 발현이 더욱 두드러진 것으로 보고되었다. 이러한 결과를 토대로 HA가 도입된 PLGA 지지체가 뼈조직 형성에 보다 더 효과적인 것을 알 수 있었다[8].

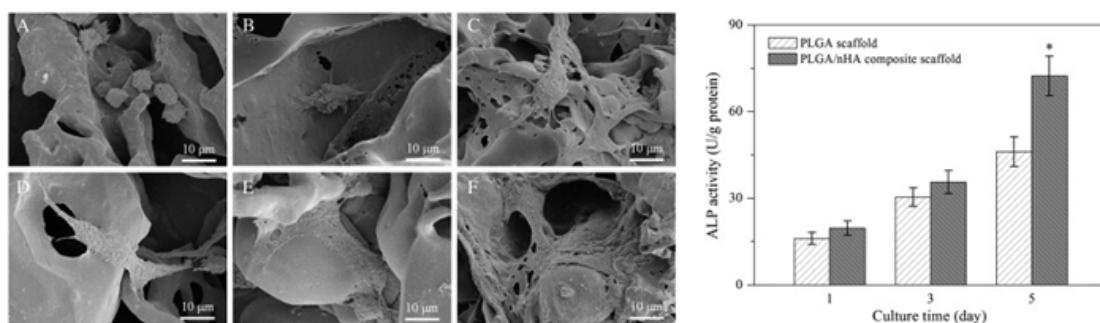


Fig. 8. 하이드록시아파타이트가 도입된 PLGA 지지체 및 뼈세포의 ALP 발현.

참고문헌

- [1] G. Lin, et al., *Biomed. Mater.*, 7, 024107 (2012).
- [2] P. Y. Lee, et al., *Mol. Ther.*, 15, 1189 (2007).
- [3] C. Pratoomsoot et al., *Biomaterials*, 29, 272 (2008).
- [4] R. K. Pirlo, et al., *Biotechnol. Bioeng.*, 109, 262 (2012).
- [5] G. Chen, et al., *J. Biomed. Mater. Res. Part B*, 90B, 864 (2009).
- [6] Q. Wang, et al., *Adv. Mater.*, 20, 236 (2008).
- [7] Z. Pan, J. Ding, *Interface Focus*, 2, 366 (2012).
- [8] J. Qian, et al., *Mater. Sci. Engin. C*, 36, 95 (2014).