

바이오센서 코팅용 Polydimethylsiloxane의 생체의 세포독성 평가

박수범 · 이종환 · 나경아 · 정재연 · 김명진 · 박성재 · 현진호[†]

서울대학교 바이오시스템소재학부

(2009년 5월 15일 접수, 2009년 6월 1일 수정, 2009년 6월 2일 채택)

In vitro Cytotoxicity Evaluation of Polydimethylsiloxane as a Biosensor Coating Material

Subeom Park, Jonghwan Lee, Kyunga Na, Jaeyeon Jung, Myungjin Kim, Sungjae Park, and Jinho Hyun[†]

Department of Biosystems and Biomaterials Science and Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Received May 15, 2009; Revised June 1, 2009; Accepted June 2, 2009)

요약: 생체적용 센서 코팅 재료로서 polydimethylsiloxane (PDMS)를 선정하였으며 합성 및 성형과정에서 용출될 수 있는 잔류 독성 물질의 세포독성을 확인하고자 하였다. ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices-Part 5 : Tests for *in vitro* cytotoxicity (의료기기의 생물 안정성 평가-제5부: 세포 독성 시험-체외시험)를 통하여 세포 독성 평가를 실시하였다. 양성 대조군으로 organo-tin을 사용하였으며 음성 대조군으로 혈청이 포함되지 않은 RPMI 1640배지를 사용하였다. 고체 시료의 표면적에 대하여 125 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 가 되도록 혈청이 포함되지 않은 RPMI 1640 배지를 용기에 첨가하였으며 38°C를 유지하며 일정시간 동안 추출하였다. 세포 독성 평가는 1) NIH 3T3 fibroblast 단일세포층을 형성한 후 추출물을 첨가하는 방법과 2) 세포와 함께 추출물을 넣어 배양하는 방법을 동시에 시행하였다. 세포 형태학적인 변화 관찰과 MTT (tetrazolium dye, 2-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide) 시험법에 의한 세포 활성 측정을 병행함으로써 고체 시료로부터 추출된 물질의 세포독성 여부와 고체시료의 표면에 대한 세포의 감응성도 함께 관찰할 수 있었다.

Abstract: PDMS was selected for a coating material of implantable biosensors and the cytotoxicity of extracts released from a polymer was evaluated using ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices-Part 5 : Tests for *in vitro* cytotoxicity. Organo-tin was used as a positive control and a medium without serum was used as a negative control. Materials extract were prepared by incubating specimens in RPMI medium without serum (125 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$) for 24 h, 1 week and 6 weeks at 38°C. The evaluation of cytotoxicity was performed by two different methods : 1) seeding cells with extracts at the beginning 2) incubating extracts with cell sheets already formed on the plate. Both cell morphology and MTT numerical data were shown for the confirmation of cytotoxicity and cell spreading on the surface of PDMS.

Keywords: cytotoxicity, biocompatibility, polydimethylsiloxane, MTT, cell morphology

1. 서 론

생체 주입형 바이오센서는 생체정보의 빠른 분석, 시스템의 단순화와 같은 장점을 지니고 있으며, 무선 통신과 접목함으로써 실시간 건강검진을 가능하게 할 차세대 U-헬스케어 기술이라 할 것이다. 최근, 인간 및 동물 등의 생체를 모니터링 하기 위한 생체 이식

형 센서에 대한 관심이 증폭되고 있으며 나노 바이오 기술을 바탕으로 하는 미래의 고부가가치 산업분야로서 상업적 기대 효과뿐 아니라 인류의 복지 증진에도 많은 기여를 할 것으로 여겨지고 있다[1-3].

이들 생체주입형 바이오센서의 생체적용에 앞서 구성 소재들을 코팅하기 위한 패키징 기술과 적용 소재들의 생체적합성 연구는 필수적이다. 생체적용 코팅 소재로서 갖추어야 할 조건으로는 첫째, 생체적합성, 혈액적합성, 세포조직적합성 등의 생화학적 특성이 좋

[†]Corresponding author: Jinho Hyun (jhyun@snu.ac.kr)

아야 한다. 둘째, 화학적 특성이 좋아야 한다. 재료로부터 용출되는 이행성분이 없어야 하며 소재에서 열화, 변질, 생체 성분과의 부반응 및 흡착이 없어야 한다. 셋째, 내구성 및 물리, 기계적 성질이 좋아야 한다. 넷째, 멸균 특성이 우수해야 한다. 멸균 후에 재료의 변형이 없어야 하며 멸균 시 부산물이 생성되지 않아야 한다. 다섯째, 성형 가공 특성이 우수하여야 한다[4].

이 연구에서는 생체적용 코팅 소재로 polydimethylsiloxane (PDMS)를 선정하였다[5]. PDMS는 다양한 의료 분야에서 널리 사용되고 있는 소재이며, 고온에서만 아니라 상온에서도 경화가 가능하기 때문에 열에 민감한 전자소자들의 코팅 소재로 적합하다. 그러나 PDMS를 이용한 생체주입형 바이오센서의 코팅에 대해서는 연구된 바가 많지 않으며, 지속적인 연구 및 응용에 앞서 체계적인 생체적합성, 특히 세포독성에 대한 국제 기준에 준하는 평가 방법을 제시할 필요가 있다. 이 연구에서는 국제기준으로서 ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices-Part 5 : Tests for *in vitro* cytotoxicity (의료기기의 생물 안정성 평가- 제5부: 세포독성 시험-체외시험)를 채택하여 세포 독성 평가를 실시하였으며, 이와 함께 코팅 소재 표면에 부착하여 성장하는 세포의 형태학적 변화를 관찰하여 생체적합성 여부를 판단하였다[6-9].

2. 실험

2.1. 생체적합성 평가

기존에 알려진 생체적합성 평가 방법 중 ISO 10993-5에 따라 생체적합성 평가 실험을 진행하였다. 시료와 대조군에 대하여 최소 6개 이상의 중복 배지를 이용하였으며 이들로부터 얻어진 결과의 평균으로 대표값을 정하였다.

2.2. 시험 시료 및 추출물 제조

직경 2.2 cm의 30 mL 유리병은 고압살균기를 이용하여 120°C에서 20 min간 살균하여 사용하였다. 살균된 유리병에 PDMS (Sylgard 184, Dow Corning, USA) 용액을 1.5 g씩 넣어 실온에서 4일 간 건조시켜 주었다. Polyethylene (PE, Sigma-Aldrich, USA)은 유리병에 1.5 g씩 넣은 후 120°C로 가열된 열판에서 녹여 고분자층이 형성되도록 하였다. 혈청이 없는 RPMI 1640 (Gibco) 배지를 넣어주기 전에 시료가 담긴 유리병을 에탄올로 세척 및 살균 소독하였고, phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4)로 세 번 세척한 후 UV로 30 min간 살균하였다. 이 연구에서는 혈청이 없는 RPMI 1640 배양액을 추출매체로 사용하였다. 살균 소독된

유리병에 혈청이 없는 RPMI 배지를 0.475 μL 넣어 125 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ 가 되도록 하여 38°C 배양기내에 일정 시간 동안 보관하여 추출액을 얻었다. 시료마다 각 추출 시간에 대하여 3개의 추출액이 얻어졌으며 추출시간은 시간별(2~24시간), 일별(1~7일), 주별(1~6주)로 구분하였고 생체독성 평가 시에만 개봉되어 즉시 사용되었다. 추출 온도는 표준 생체 체온을 감안하여 38°C로 하였다.

2.3. 대조군

현재 생물학적 시험의 평가에 사용 가능한 인증된 대조군은 없으나, 양성 또는 음성 대조군으로 세포 독성 시험에 널리 사용되는 재료를 선택하였다. 음성 대조군은 서술된 절차에 의해 시험되었을 때 시험체계에서 재현 가능하고 적절한 음성의 반응성 또는 비반응성을 가져오는 재료와 물질로서 본 실험에서는 혈청이 포함되지 않은 배지를 사용하였다. 양성 대조군은 서술된 절차에 의해 시험되었을 때 시험체계에서 재현 가능하고 적절한 양성의 반응성을 가져오는 재료와 물질로서 본 실험의 양성 대조군으로는 organotin 첨가제 50 mg/mL를 사용하였다.

2.4. 세포배양

NIH-3T3 fibroblast 세포(ATCC)를 RPMI-1640에서 최소한 1회 이상 계대 배양한 후 세포독성 실험에 사용하였다. 실험에 사용된 NIH-3T3 fibroblast 세포는 세포 배양용기에 1×10^4 개의 세포를 10%의 fetal bovine serum (FBS)가 포함된 RPMI 배지와 함께 3일 간 배양한 후, 트립신으로 처리하여 96 well 플레이트에 $3 \times 10^3/\text{well}$ 의 세포를 넣어 37°C, 5% CO₂ 배양기 내에서 24 h 동안 배양한 후 MTT 시험에 사용하였다.

2.5. 세포독성 평가

세포독성 평가는 2가지 방법으로 진행되었다. NIH-3T3 fibroblast 단일세포층을 형성한 후 추출물을 첨가하는 방법과 세포와 함께 추출물을 넣어 배양하는 방법을 사용하였다. 단일세포층을 형성은 $3 \times 10^3/\text{well}$ 개의 세포를 96 well 플레이트에 넣어 37°C, 5% CO₂ 배양기 내에서 24 h 동안 배양하였다. 잘 형성된 세포층을 확인한 후, 배양액을 well에서 마이크로 피펫으로 제거한 후 0.5 μL 의 PBS를 넣어 세척하고 제거한다. PBS 세척과정은 동일하게 2번 진행하였다. 준비한 단일 세포층에 시간별(2~24시간), 일별(1~7일), 주별(1~6주)로 추출한 PDMS 용출물 50 μL 와 serum 10%를 함유한 RPMI 배지 50 μL 를 넣은 후 37°C, 5% CO₂ 배양기 내에서 24 h 동안 배양하였다. 세포와 함께 추출물을 넣어 배양하는 방법은 배양용기 내에 $3 \times$

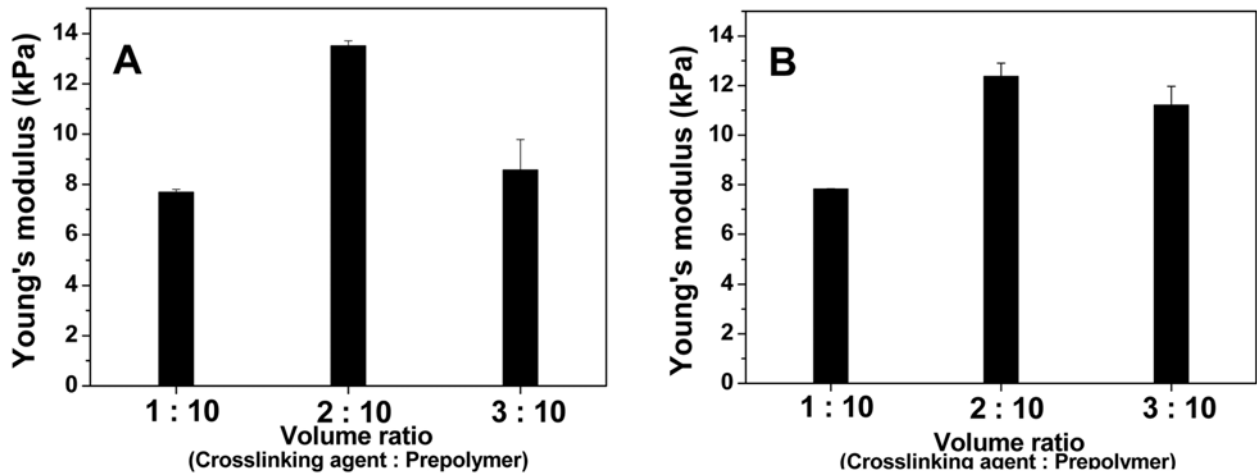


Figure 1. Comparison of Young's modulus of PDMS cured under different crosslinking agent to prepolymer ratio. (A) 25°C, (B) 60°C.

10³/well의 세포와 PDMS 용출물 50 μL와 serum 10%를 함유한 RPMI배지 50 μL를 넣은 후 37°C, 5% CO₂ 배양기 내에서 24 h 동안 배양하였다. 이후 정량적 세포 독성을 평가하기 위하여 3-MTT (4,5-dimethylthiazol-2-yl-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Sigma-Aldrich, USA)을 PBS에 녹여서 5 mg/mL 농도의 용액을 준비하였다. Well 마다 MTT 용액 25 μL와 serum 10%를 함유한 RPMI배지 100 μL를 넣은 후 37°C, 5% CO₂ 배양기 내에서 4 h 동안 더 배양하여 불용성 formazan이 세포내부에 형성되도록 하였다. 형성된 불용성 formazan은 100 μL의 DMSO (dimethyl sulfoxide)로 30 min 동안 용해한 후 마이크로 피펫으로 최종 용액을 추출한다. 추출된 용액은 UV-visible 흡광도계 (Powerwave XS, Biotek, USA)를 이용하여 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 정성적 평가를 위하여 위상차 광학현미경(Nikon ECLIPSE TS100, Japan)를 이용하여 세포의 형태학적 변화를 관찰하였으며 CCD (Watec WAT-202B, Japan)를 이용하여 디지털 이미지를 얻어 대조군과 비교하였다.

2.6. PDMS Young's Modulus

Young's modulus의 측정은 인장강도 측정기(MINIMAT, TA Instrument, USA)을 이용하여 시험하였다. 측정에 사용한 PDMS 시료는 두께 1 mm로 필름을 형성하였으며, 제조한 시료는 10 mm × 30 mm 크기로 자른 후 각 시료의 두께는 10 mm로 제조하였으며 calipers (Gans Schmidt & Co GmbH, Germany)를 이용하여 측정된 후 보정하여 주었다. 시료는 25°C와 60°C에서 12 h 동안 경화시킨 후 준비하였다. 인장속도는 10 mm/min로 하였으며, 5개의 시료를 이용하여 평균값을

대표 값으로 하였다. 각각의 시료들은 실험에 사용되기 최소 24 h 동안 항온항습실(25°C, 60% RH)에서 전처리 과정을 거친 후 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 가교제 혼합 비율에 따른 PDMS Young's Modulus

PDMS는 의용구조체 및 미세구조 형성을 위한 몰드(mold) 제작의 주요 소재로 이용되어 왔고, 최근 미세 유체 흐름을 제어하기 위한 주요 부품을 제조하는 데에 응용이 되고 있다. 이들 응용의 대부분은 연성을 필요로 하며, PDMS prepolymer와 가교제의 혼합비율 또한 연성을 충분히 부여할 수 있도록 제안되어 왔다. 그러나 바이오센서 기판을 코팅하기 위한 목적의 경우는 보다 경화를 필요로 하게 되며, 수분 투과성의 억제가 필수적이다. 또한 고온에서의 경화는 바이오 소자의 열적 파괴 또는 성능저하를 초래할 가능성이 있으므로 이를 방지하기 위한 저온 경화의 가능성을 확인할 필요가 있었다.

Figure 1은 가교제의 혼합비율과 경화조건에 따른 PDMS의 Young's modulus 차이를 나타내고 있다. 이 실험에서 사용한 Sylgard 184 키트의 경우, prepolymer에 포함된 비닐기와 가교제에 포함된 실리콘 하이드라이드가 유기금속 촉매에 의해 Si-CH₂-CH₂-Si 결합을 이루는 가교를 형성하게 된다. 가교제를 10%에서 20%로 증가시킴에 따라 시료의 인장 강도가 증가하였고 Young's modulus는 60% 정도 증가하였다. 그러나 가교제 비율을 30%까지 증가 시켰을 경우에는 Young's modulus가 오히려 감소하는 경향을 보였다. 이는 가교제의 양이 prepolymer에 존재하는 반응 가능한 비닐기

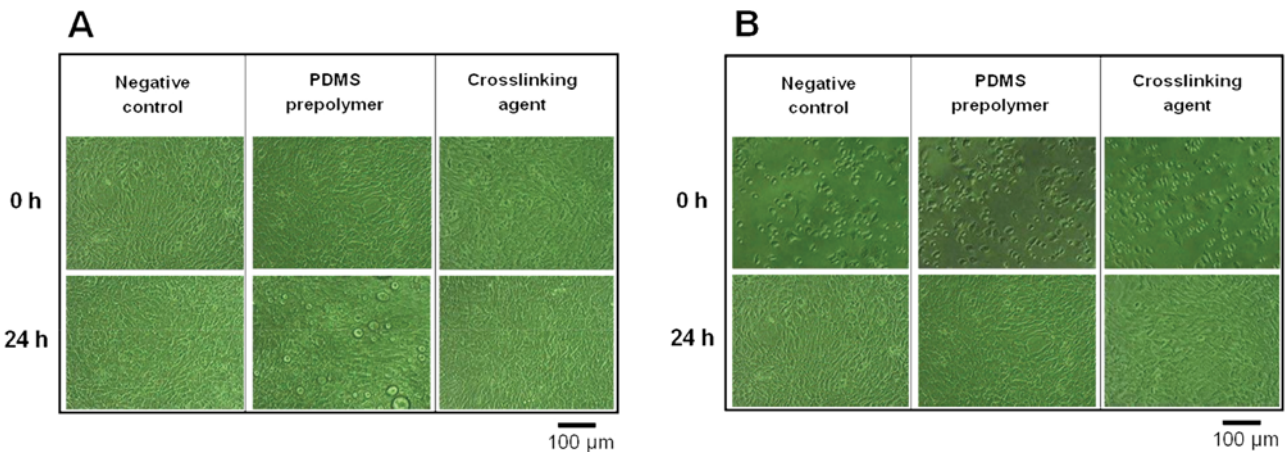


Figure 2. Morphology of fibroblast cells incubated with media containing either prepolymer or crosslinking for 24 h. (A) Cells were incubated with an extract at the beginning, (B) An extract was added to a cell layer then further incubated for 24 h.

의 양에 비하여 상대적으로 많아짐에 따라 과량의 가교제가 저분자량의 가소제로서 역할을 하였기 때문이라고 할 수 있다. 일반적으로 사용되는 가소제들은 고분자의 Tg를 감소시키는 효과를 가져오며, 이러한 Tg의 감소는 고분자 사슬의 회전 자유도를 제공하게 됨으로 고분자 사슬간의 결합력을 저하시켜 소재의 강도를 떨어뜨리게 된다. Figure 1(A)에서 보이는 바와 같이 가교제의 양이 증가함에 따라 Young's modulus가 증가하나, 과다한 양이 주입되었을 경우에는 오히려 Young's modulus가 감소하는 것을 알 수 있었다. 따라서 적절한 Young's modulus를 얻기 위한 prepolymer와 가교제의 비는 10 : 2으로 하는 것이 타당하다고 생각되었다. Figure 1(B)는 25°C와 60°C에서 경화된 PDMS 시료의 Young's modulus 측정 결과를 나타내고 있다. Figure 1(A)에서의 결과와 유사한 경향의 Young's modulus 변화를 얻을 수 있었으며, 실온에서 경화된 경우에도 현저한 Young's modulus의 감소를 볼 수 없었다.

3.2. PDMS Prepolymer 및 가교제의 세포 독성 평가

국제기준인 ISO 10993-5에 있어서도 세포독성 평가를 위한 세포주를 지정하고 있지 않기 때문에 기존에 발표된 연구논문들을 토대로 하여 비교적 널리 확립되어 있는 세포주 중에서 안정적이며, 신뢰할 수 있는 세포주인 NIH-3T3 fibroblast를 선정하였다.

일반적인 고분자 합성 및 가공공정에 있어서 세포독성을 나타낼 수 있는 성분은 크게 윤활제, 항산화제, 가교제, 안정제, 가소제, 분산제, 모노머, 저분자량 고분자, 개시제, 용매 및 오염물질 등이라 할 수 있다. PDMS에 존재하는 독성 성분을 살펴본다면 크게 저분자량의 PDMS prepolymer와 가교제라고 할 것이다.

Figure 2(A)는 24 h 동안 NIH-3T3 fibroblast 세포를 단층배양 후 혼합하지 않은 PDMS prepolymer와 가교제를 세포배양 well에 주입하여 시간별로 세포 및 세포층의 형태변화를 살펴본 결과이다. PDMS prepolymer의 경우, 24 h 이후에도 세포층의 형태 변화는 크게 나타나지 않았으며, 세포의 모양에 있어서도 현저한 변화가 관찰되지 않았다. 또한 가교제를 주입한 경우에 있어서도 비슷한 결과를 관찰할 수 있었다. 보다 직접적인 세포 독성은 배양과정 중의 개별 세포에 있어서 더 민감하게 나타날 것이라 예상할 수 있으며 이를 확인하기 위하여 세포배양에 앞서 PDMS prepolymer와 가교제를 각각 세포 혼합 배지에 일정량을 주입하였다. 이후 배양 시간에 따른 세포의 형태 변화 및 표면 부착 특성을 관찰하였다. Figure 2(B)에서 볼 수 있는 바와 같이 세포의 표면 부착은 매우 안정적이었으며, 정도의 차이가 다소 있으나 세포의 성장 및 분화 또한 정상적이었다. 따라서 PDMS prepolymer와 가교제의 현저한 세포 독성은 확인할 수 없었다. 세포 독성 평가는 동일한 배양 조건 및 전혀 독성이 없는 배지에서 배양한 세포와 비교하여 얻은 결과이며 음성 대조군에 대한 결과는 Figure 2(A)와 2(B)에 제시되어 있다.

3.3. 경화된 PDMS의 추출물에 대한 세포독성 평가

Figure 3은 PDMS와 PE (음성 대조군)를 시간별(2~24시간), 일별(1~7일), 주별(1~6주)로 구분하여 추출한 추출물을 NIH-3T3 fibroblast 세포와 동시에 넣어 24 h 동안 관찰한 것(Figure 3(A))과, NIH-3T3 fibroblast 세포를 96 well 플레이트에 3×10^3 개씩 넣어 5% CO₂ 배양기 내에서 24 h 동안 배양하여 세포 단층을 형성한 후, 추출물을 넣어 세포 형태변화를 광학현미

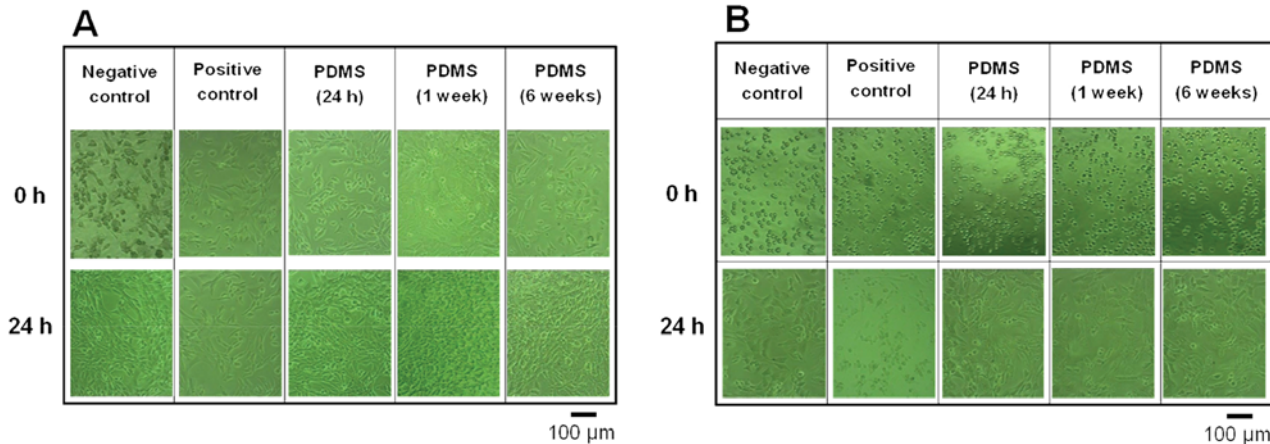


Figure 3. Morphology of fibroblast incubated with media containing an extract for 24 h, 1 week or 6 weeks from PDMS. (A) Cells were incubated with an extract at the beginning, (B) An extract was added to a cell layer then further incubated for 24 h.

경으로 관찰한 결과이다(Figure 3(B)). Figure 3(A)에서 볼 수 있듯이 초기의 세포는 안정된 표면 부착을 보이지 않으며, 시간이 지남에 따라 well표면에 잘 붙어 자라는 동시에 세포 간 부착성이 나타남을 볼 수 있었다(Figure 3(B)). 반면에, 양성 대조군인 organo-tin의 경우에는 24 h 배양한 후 현저한 세포의 형태 변화를 초래하였다. 이는 organo-tin이 독성을 띠어 세포의 대사과정에 영향을 미치고 있음을 나타내며 다른 비교군이 이와 유사한 세포 형태 변화를 보일 경우, 독성이 있는 것으로 판단하게 된다. 또한 정상적인 환경에서 관찰되는 세포 간 결합이나 표면에 대한 부착성이 보이지 않았고, 둥근 모양의 세포 응축현상이 보였다. 이는 세포가 매우 경직되어 있으며 환경적으로 세포 성장에 문제가 있음을 시사하는 것으로 조만간 세포의 사멸을 초래할 것으로 여겨졌다. 반면에 생체적용 센서의 코팅 재료로 선정된 PDMS의 경우에는 양성 대조군과 비교하여 큰 차이를 보였다. 세포의 성장이 활발하였고, 세포의 형태에 있어서도 길게 펼쳐져 자라는 양상을 보였으며 전체적으로 음성대조군과 유사한 세포 형태를 보였다. 이러한 결과는 6주 동안 추출한 추출물의 경우에도 동일하게 나타났으며, 장기간의 사용에 대한 생체외적 세포독성에 있어서 안전한 소재인 것으로 평가되었다.

정량적 평가를 위해서 MTT시험법을 이용하여 NIH-3T3 fibroblast 세포의 활성도를 측정하였다[10-12]. 살아있는 세포의 경우, MTT시약을 넣어 주면 미토콘드리아에 존재하는 탈수소 효소인 succinate-tetrazolium-reductase가 활성을 띠어 formazan색소를 생성하게 된다. 살아있는 세포수가 증가함에 따라 미토콘드리아와 MTT시약이 반응하여 환원되는 formazan의 양이 직선

적으로 증가하게 되므로 대사활성이 있는 세포의 수를 측정할 수 있는 기법으로 이용되고 있다.

Figure 4는 1일(2시간 단위), 1주일(하루 단위), 6주(한 주 단위) 동안 추출한 추출물을 NIH-3T3 fibroblast 세포와 동시에 넣어 24 h 배양하고 추가적으로 MTT시약을 처리하여 얻어진 정량적 결과이다. 정량적으로 얻어진 개별 흡광도는 음성 대조군에서 얻어진 흡광도로 나눈 백분율(%)로 표시하였다. 수치가 100에 가까울수록 음성 대조군과 유사한 세포적합성을 가지는 것으로 해석될 수 있으며, 0에 가까울수록 세포 독성이 큰 것이라 평가할 수 있다. 결과에서 알 수 있듯이 대부분의 시료에서 100에 가까운 수치를 보이고 있으며, 이는 정량적 실험 결과에 있어서도 세포 독성이 크게 없다고 할 수 있다.

Figure 5는 NIH-3T3 fibroblast 세포를 24 h 배양하여 세포 단층을 형성한 후에 1일(2시간 단위), 1주일(하루 단위), 6주(한 주 단위) 동안 추출한 추출물을 추가하여 얻어진 MTT실험 결과이다. MTT시약을 세포 단층에 주입한 후, 24 h 동안의 추가 배양이 있었으며 이때 형성된 formazan의 양을 흡광도로 측정하였다. 결과에서 알 수 있듯이 경화된 PDMS시료의 경우, 단시간 및 장시간에 걸친 추출액에서 세포 독성이 관찰되지 않았다. 그러나 생체 외 세포 독성실험이 안전한 것으로 평가되었다고 하더라도, 생체 주입 또는 삽입시에 안전한 소재라는 것을 입증하지는 않는다. 이는 조직적합성과 혈액적합성과 같은 생체 내에서 발생할 수 있는 면역반응을 동반한 복합적 요소들이 존재하기 때문이다. 예를 들면, 세포독성이 없는 것으로 평가된 소재가 생체주입 시에 혈액 응고를 야기하여 혈전을 형성할 수 있으며, 또한 주변 조직의 현저한 섬

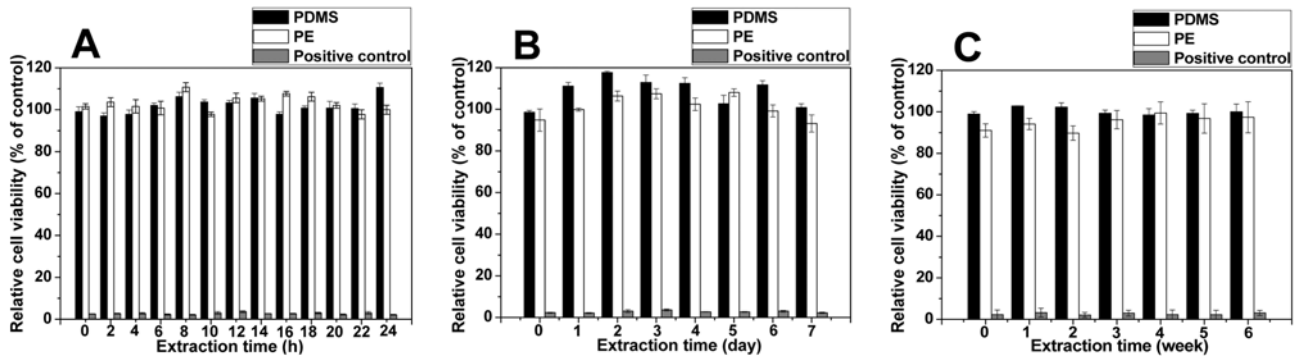


Figure 4. MTT conversion by fibroblast cells of Figure 3A. Extracts were prepared for (A) 24 h, (B) 1 week and (C) 6 weeks.

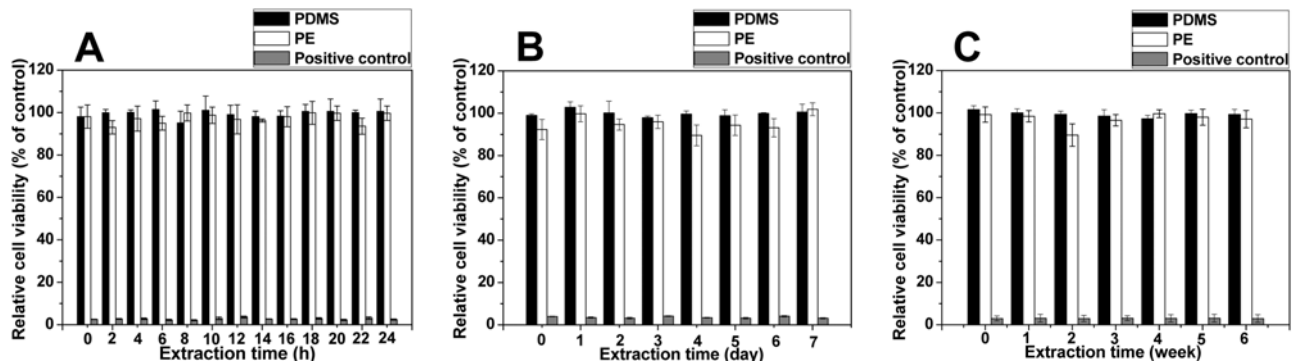


Figure 5. MTT conversion by fibroblast cells of Figure 3B. Extracts were prepared for (A) 24 h, (B) 1 week and (C) 6 weeks.

유화를 초래하여 발암의 가능성을 보일 수도 있다. 추후 여러 가지 적용 가능한 조건하에서 PDMS의 세포 독성을 평가하고자 하며, 최종적으로 디자인된 PDMS 소재를 생체 내에 삽입하여 조직 및 혈액 적합성을 평가할 예정이다. 이에 대한 결과는 추후에 발표하고자 한다.

4. 결 론

이 실험에서는 생체적용 코팅 소재로서 PDMS를 선정하였다. 가교제의 혼합비를 조절하여 센서에 코팅하고자 하는 PDMS의 Young's modulus를 향상시킬 수 있었으며 가교제가 20%일 때 가장 높은 modulus를 나타냄을 확인하였다. 또한 상온에서 가교반응을 시킨 시료의 경우에도 60°C에서 가교가 형성된 시료에 비하여 Young's modulus의 차이가 없음을 확인하였다. 시간별로 38°C에서 추출한 PDMS에 대하여 ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices-Part 5 : Tests for *in vitro* cytotoxicity (의료기기의 생물 안정성 평가-제5부: 세포 독성 시험-체외시험)에서 제시하는 기준에 맞추어 생체 외 세포 독성 시험을 실시하였다. PDMS

의 경우 장시간에 걸쳐 추출한 추출물에 대해서도 음성 대조군과 비교하여 현저한 세포의 형태변화가 나타나지 않았으며, MTT분석법으로 세포의 활성도를 측정된 결과에 있어서도 음성 대조군과 비교하여 세포 독성을 관찰할 수 없었다.

감사의 글

본 연구는 농림부 농림기술개발연구과제(과제번호: 308004-03-1-HD110)의 지원에 의해 이루어진 것임.

참 고 문 헌

1. Y. J. Ji and K. S. Park, *J. Inst. Electron. Eng. Korea S*, **32**, 1520 (2005).
2. S. H. Ellozy, A. Carroccio, R. A. Lookstein, M. E. Minor, C. M. Sheahan, J. Juta, A. Cha, R. Valenzuela, Addis, T. S. Jacobs, V. J. Teodorescu, and M. L. Marin, *J. Nasc. Surg.*, **40**, 405 (2004).
3. T. M. Wadas, *Critical Care Nurse.*, **25**, 14 (2005).
4. G. S. Jang, J. M. Lee, and H. B. Lee, *Polym. Sci.*

- Tech.*, **12**, 698 (2001).
5. Z. Song, J. Jenkins, M. Burke, and R. Arzbaecher, *J. Electrocardiol.*, **37**, 174 (2004).
 6. ISO document, Biological compatibility of medical devices. Part 5. Tests for cytotoxicity: *in vitro* methods, International Organisation of Standardisation, Geneva (1992).
 7. E. Briganti, P. Losi, A. Raffi, M. Scoccianti, A. Munao, and G. Soldani, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **17**, 259 (2006).
 8. E. A. E. Van Tienhoven, D. Korbee, L. Schipper, H. W. Verharen, and W. H. De Jong, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **78**, 157 (2006).
 9. C. Coppi, C. P. Devincenzi, S. Bortolini, U. Consolo, and R. Tiozzo, *J. Biomater. Appl.*, **22**, 83 (2007).
 10. H. J. Johnson, S. J. Northup, P. A. Seagraves, M. Atallah, P. J. Garvin, L. Lin, and T. D. Darby, *J. Biomed. Mater.*, **19**, 489 (1985).
 11. J. A. Plumb, R. Milroy, and S. B. Kaye, *Cancer Res.*, **15**, 4435 (1989).
 12. A. A. Ignatius and L. E. Claes, *Biomaterials*, **17**, 831 (1996).