

아미노산 결사슬 치환 폴리아스팔트산계 생분해성 고흡수성 젤의 제조와 물성

손창모 · 전영실 · 김지흥[†]

성균관대학교 화학공학부, 고분자기술연구소

(2011년 4월 20일 접수, 2011년 6월 8일 수정, 2011년 6월 14일 채택)

Preparation and Properties of Biodegradable Superabsorbent Gels Based on Poly(aspartic acid)s with Amino Acid Pendants

Chang-Mo Son, Young Sil Jeon, and Ji-Heung Kim[†]

School of Chemical Engineering, Polymer Technology Institute,
Sungkyunkwan University, Suwon 440-746, Korea

(Received April 20, 2011; Revised June 8, 2011; Accepted June 14, 2011)

초록: 생체적합하고 생분해성을 갖는 폴리아미노산의 하나인 폴리아스팔트산은 펩타이드 결합으로 이루어진 수용성 합성고분자로서 의약품 소재 및 다양한 응용분야의 연구가 흥미있게 진행되어 왔다. 본 연구에서는 아미노산인 GABA(γ -aminobutylic acid)와 β -alanine을 결사슬에 도입한 폴리아스팔트산 유도체 고분자를 제조하고, 이들을 서로 다른 함량의 ethylene glycol diglycidyl ether(EGDE)를 사용하여 가교시켜 고흡수성 하이드로젤을 제조하였다. 각 하이드로젤에 대해 증류수와 PBS 용액에서 기본적인 팽윤물성, 젤의 가수분해 거동과 모폴로지를 조사하였다. 제조한 하이드로젤은 수용액에서 pH와 염(salt) 농도에 의존하는 민감성 팽윤거동을 보였으며, 또한 비교적 빠른 가수분해 거동을 나타내었다.

Abstract: The biocompatibility and biodegradability of poly(amino acid) make them ideal candidates for many bio-related applications. Poly(aspartic acid), PASP, is one of synthetic water-soluble polymers with protein-like structure, and has been extensively explored for the potential industrial and biomedical applications due to its biodegradable, biocompatible and pH-responsive properties. In this work, amino acid-conjugated PASPs were prepared by aminolysis reaction onto polysuccinimide (PSI) using γ -aminobutylic acid(GABA) and β -alanine methyl ester and a subsequent hydrolysis process. Their chemical gels were prepared by crosslinking reaction with ethylene glycol diglycidyl ether (EGDE). The hydrogels were investigated for their basic swelling behavior, hydrolytic degradation and morphology. The crosslinked gels showed a responsive swelling behavior, which was dependent on pH and salt concentration in aqueous solution, and relatively fast hydrolytic degradation.

Keywords: poly(aspartic acid), amino acids, hydrogel, swelling behavior, hydrolytic degradation.

서 론

생분해성 고분자는 가수분해 또는 효소의 작용으로 자연 혹은 생체 내에서 서서히 화학적 분해가 일어나면서 그 형태와 무게가 점차 소멸되는 고분자이다. 현재 생분해성 고분자는 산업용뿐만 아니라 생체 의약품 소재로서 광범위하게 사용되고 있다.¹⁻⁵

합성 생분해성 고분자로는 poly(lactic acid), poly(DL-lactic acid-co-glycolic acid) (PLGA), poly(glycolic acid) (PGA)와 그 유사 공중합체들, poly(ϵ -caprolactone), polyanhydrides, polyorthoesters 등이 있다. 일반적으로 생분해성 고분자는 체내에서 분해되어 분자량이 감소하고 강도가 떨어지며(분해과정) 이후 생체 내 다양한 종류의 효소에 의해 흡수가 진행된다(흡수과정). 이때 앞의 분해반응은 효소 또

는 물에 의해 진행되는데, 이러한 생분해성 고분자의 특성을 이용하면, 의약품이 생체 내에서 일정 기간 동안 기능을 다한 후 소멸되므로 별도의 제거수술이 필요 없고 비분해성 고분자의 근원적 문제인 이물질 반응을 방지할 수 있다. 따라서 이러한 생분해성 고분자를 이용하여 약물을 전달하는데 쓰이는 약물전달체, 상처를 접합하는데 쓰이는 흡수성 봉합사와 조직접착제, 부러진 뼈를 지지하는데 쓰이는 골 접합제 등이 개발되고 있으며, 최근에는 생분해성 고분자 지지체에 세포를 배양하여 인체의 조직과 장기를 재생하는 조직공학연구가 활발히 전개되고 있다.⁶

아미노산은 중심탄소에 염기성을 띠는 아미노기($-NH_2$)와 산성을 띠는 카르복시기($-COOH$) 및 유기 원자단인 R기(결가지)가 결합된 유기화합물로서, 자연에는 100개 이상의 아미노산이 존재하지만 이 가운데 약 20개의 아미노산만이 원생동물에서 동식물에 이르는 유기체에 공통으로 존재하며 단백질 합성에 이용된다. 이들 가운데 대략 10개는

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: kimjh@skku.edu

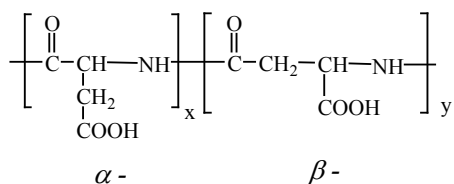
인체에서 합성이 불가능한 필수 아미노산이므로 음식물로부터 섭취해야 하고, 나머지 10개(비필수 아미노산)는 아미노기 전달반응이라고 하는 산화-환원 반응에 의해 합성된다. 아미노산은 모두가 기본적으로 카르복시기와 아미노기를 함유하기 때문에 이들 작용기가 나타내는 공통적인 성질을 갖지만, 각각의 고유한 물리적·화학적 성질은 R기의 구조와 화학적 성질에 따라 달라진다. 아미노산은 보통 R기의 극성(pH가 중성인 물과 상호작용하는 경향)과 전하에 따라 분류된다. 이들 아미노산은 단백질을 구성하는 성분이기도 하지만 생체의 다양한 생물학적 또는 면역 시스템에서 각자 매우 중요한 역할을 담당하고 있다. 예를 들어 GABA(γ -aminobutylic acid)와 glycine은 체내에서 만들어지는 물질로서 뇌기능을 정상화시켜 주는 두뇌 신경전달 물질이며 알라닌은 여러 대사작용에 밀접하게 관여하는 비필수 아미노산의 하나이다. 또한 아미노산은 영양(nutrition), 제약, 화장품, 농약 등 다양한 분야에 이용되고 있다.

하이드로젤은 고분자 사슬에 친수성기를 함유한 3차원의 가교 고분자로서 물에 용해되지 않으면서 많은 양의 물을 흡수해 원래의 크기보다 훨씬 더 큰 크기로 팽윤할 수 있는 고분자이다.⁷⁻⁹ 하이드로젤은 다양한 응용분야를 갖고 있는데 소프트 콘택트렌즈, 서방성 약제 등의 생의학 분야, 막, 고흡수제, 젤화제 등으로 널리 응용되고 있다. 이러한 하이드로젤은 온도, pH, 빛 등과 같은 외부의 화학적, 물리적 자극에 감응하는 팽윤 거동을 나타낼 수 있다.^{10,11}

폴리아스팔트산(poly(aspartic acid), PASP)은 아미노산의 하나인 아스팔트산의 중합체이다. 단량체로서 아스팔트산은 L-form과 D-form 중 일반적으로 L-form으로 존재하며 용점이 270~271 °C이다.¹²

아미노산 단일중합체와 이들 유도체들은 오랫동안 매우 흥미로운 화학 특성을 나타내는 것으로 알려져 왔다. 단백질과 같은 폴리아미노산에서 발견되는 아미이드 또는 펩타이드 결합은 화학적으로는 대체로 안정하나, 생체내에서는 효소에 의해 완전히 생분해되어 올리고(oligo) 펩타이드나 저분자 아미노산을 만들고 이들은 체내에서 흡수되어 각자의 고유한 생화학적 기능을 나타내게 된다.

L-aspartic acid를 감압 하에서 가열하여 축합반응을 시키는 동안 두 당량의 물이 빠져 나오면서 형성된 중합체를 polysuccinimide 혹은 anhydrous poly(aspartic acid)라고 한다.¹³⁻¹⁵ 이렇게 합성된 poly-succinimide를 염기(NaOH)로 가수분해 하면 polyaspartate가 생성된다. Polyaspartate는 β -carboxyl group으로부터 형성된 아미이드 결합(70%)과 α -carboxyl group으로부터 형성된 아미이드 결합(30%)의 공중합체이다. 이 polyaspartate를 산으로 처리하면 아래 구조의 PASP를 제조할 수 있다. L-aspartic acid에서 polysuccinimide로의 중합 반응이 진행하면서 나오는 물을 효과적으로 제거하기 위해 감압과 적절한 촉매를 사용하게 되며, 촉매로는 *o*-phosphoric acid가 그 활성이 우수한 것으로 알려져 있다.^{16,17}



현재 PASP는 분산제(dispersing agent)로 널리 사용되고 있는데,

그 예로서 배수관 안에 막혀 있는 물질을 녹여 스케일을 방지하는 용도로 산업적으로 이용되기도 하고, 합성 세제 내에서 세탁 중 섬유에 달라 붙는 먼지 등을 막아주는 역할도 한다. 또한 농업용으로도 응용되고 있는데 화학비료와 혼합해서 사용되면 고분자가 일시적으로 식물뿌리 주위에 매우 미세한 층을 형성하여 영양소를 가깝게 유지되도록 하는 역할도 한다. PASP는 'green' chemical로 불리는데 토양의 박테리아가 매우 빨리 그것을 섭취해 분해하기 때문이다. 그밖에 PASP 및 그 유도체고분자는 제약, 화장품, 코팅 소재, 인공피부, 고흡수제, 서방성 제제, 탈색제, moisturizer 등으로 응용 가능성이 높다.¹⁸⁻²²

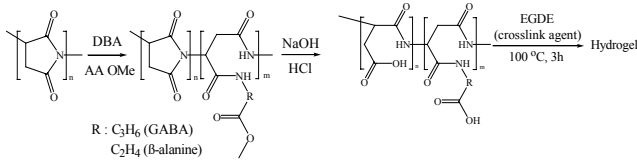
최근 본 연구실에서 PASP의 결사슬에 다양한 아미노산(GABA, serine, leucine, valine, glycine, and alanine)을 결합시킨 폴리아미노산 고분자 및 그 양친매성 유도체고분자를 합성하고 그 구조 및 물리화학적 성질을 조사하여 보고한 바 있다.²³ 본 연구에서는 PASP 고분자에 아미노산인 GABA와 β -alanine을 결사슬에 도입한 PASP 유도체 고분자로부터 가교제로서 diglycidyl ether 화합물을 사용하여 하이드로젤을 제조하여 그 팽윤물성을 조사하고, 순수하게 아미노산만을 그 성분구조로 하는 새로운 생체적합성 생분해성 고분자 겔로서 약물전달, 의학, 화장품 등 정밀화학 분야로의 응용을 모색하고자 하였다.

실 험

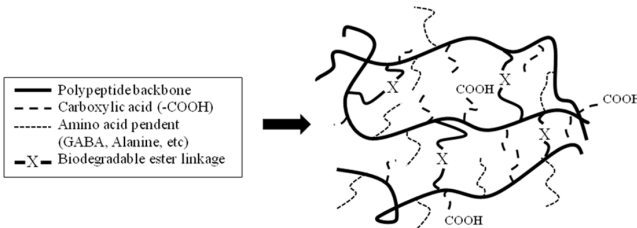
분석기기 및 분석방법. ¹H NMR spectra는 D₂O와 DMSO-d₆를 용매로 하여 Bruker AMX-500 핵자기 공명분광기를 사용하여 분석하였다. FTIR 분석을 위해 동결건조된 젤 분말을 KBr과 혼합하여 투명한 pellet 시편으로 만들어 Bruker FTIR spectrometer (Model Tensor2)를 이용하여 400~4000 cm⁻¹의 파장범위에서 측정하였다. 한편 PASP-GABA 하이드로젤의 시간 경과에 따른 분해거동 조사와 더불어 IR 분석을 실시하였다.

하이드로젤의 제조. GABA와 β -alanine(Ala)을 결사슬에 도입한 PASP 유도체의 합성은 이전 보고에서 서술하였다.²² 본 연구에서는 이들 유도체 고분자를 이용하여 pH에 민감한 고흡수성 하이드로젤을 제조하였다. 가교제로 양 말단에 에폭시 작용기를 갖고 있는 diepoxy 화합물인 ethylene glycol diglycidyl ether(EGDE)를 사용하였다. 먼저 합성된 PASP-GABA와 PASP-Ala를 각각 증류수에 녹인 후 이 고분자 용액을 pH 5.5로 조절한다. 가교제인 EGDE를 계산된 mol%로 정량하여 에탄올에 용해시킨 다음, 상기 고분자 용액에 부가하고 균일하게 섞이도록 약 1시간 가량 교반한다. 여기서 물%는 고분자 주사슬의 반복 단위를 기준으로 한 물 분율이다. 서로 다른 조성의 고분자와 가교제의 혼합용액을 사각형의 실리콘 몰드에 주입한 후, 대류 오븐에서 약 3시간 동안 100 °C에서 경화하였다. 이 후 제조된 가교젤을 증류수로 3회 이상 세척 과정을 거치고 팽윤된 하이드로젤을 동결건조하여 파우더 상태의 젤 시료를 얻었다. Scheme 1은 아미노산이 도입된 PASP의 유도와 그 하이드로젤의 제조 반응을 단계적으로 나타내고 있으며, Scheme 2는 생성 하이드로젤의 가교구조를 도식적으로 보여주고 있다.

가교젤의 팽윤도 측정. 본 실험에서는 tea-bag method를 이용하여 건조된 가교젤의 팽윤비를 측정하였다. 서로 다른 조성비로 제조된 하이드로젤을 증류수를 이용하여 수 차례 세척하여 불순물 및 미반응물을 충분히 제거한 다음 동결 건조한 시료를 일정량 취하여 tea-



Scheme 1. Preparation of pH-responsive superabsorbent gel based on poly(aspartic acid) containing GABA and β -alanine moiety.



Scheme 2. Structure of hydrogel network.

bag에 넣고 서로 다른 용액(증류수, PBS 용액, NaCl 용액)에서 팽윤 변화를 측정하였다. 일정 시간 동안 담근 후, tea-bag 밖으로 흐르는 물을 제거한 후 그 무게를 측정하였으며 젤 시료를 넣지 않은 젖은 상태의 tea-bag 무게를 기준으로 하여 건조 젤의 무게에 대한 흡수한 물의 중량비율로서 팽윤비(swelling ratio)를 나타내었다.

$$\text{Swelling ratio (water absorbency)} = (W_s - W_d) / W_d \quad (1)$$

위 식에서 W_s 는 팽윤된 젤과 tea-bag 무게의 합, W_d 는 젖은 상태의 tea-bag 무게, 그리고 W_d 는 초기 건조 젤의 무게이다.

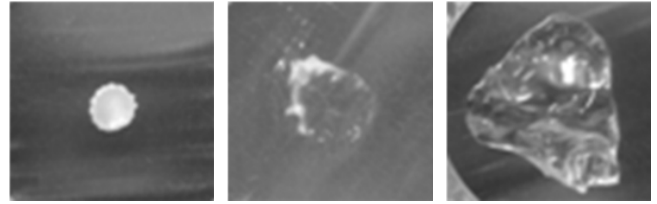
하이드로젤의 분해거동 관찰. GABA와 β -alanine이 수식된 PASP 유도체 하이드로젤의 분해거동을 25 °C의 증류수와 37 °C의 PBS (pH 7.4) 용액에서 각각 조사하였으며 각 젤 시료를 일정시간 경과 후 꺼내어 동결건조를 통하여 수분을 제거한 뒤 잔존 젤의 무게를 측정하였다. 식 (2)에 나타낸 바와 같이 초기의 건조 하이드로젤 시료의 무게(W_i)에 대한 일정시간 경과 후 잔존해 있는 하이드로젤 무게(W_f)의 비율로서 분해에 따른 중량 변화를 관찰하였다.

$$\text{Weight (\%)} = (W_f / W_i) \times 100 \quad (2)$$

하이드로젤의 모폴로지 관찰. 동결건조된 하이드로젤을 automatic coater (Sputter Coater 108auto, Cressington Scientific Instruments Inc.)을 이용하여 Au-Pd로 60초 동안 진공하에서 코팅한 후에 Scanning Electron Microscope Energy Dispersive Spectroscopy (JSM-6360A, LEOL, Japan)를 사용하여 젤의 다공성 구조와 분해 과정에서 나타나는 모폴로지의 변화를 관찰하였다.

결과 및 토론

하이드로젤은 친수성 수팽윤 고분자로서 상당량의 수분을 흡수하지만 불용성이며 화학적 또는 물리적 가교에 의해 물속에서 평형 체적 (equilibrium volume)까지 팽윤하면서 그 형태가 유지되는 고분자이다.



PASP hydrogel (EGDE 10%)

Figure 1. Swelling behavior of crosslinked gel.

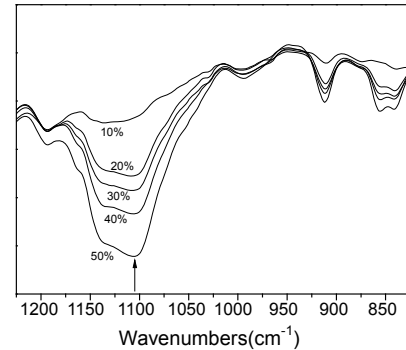
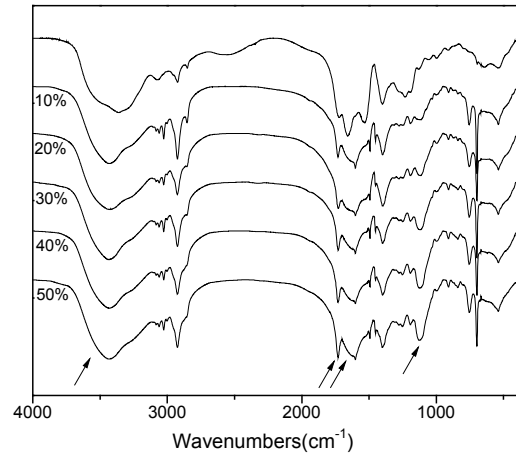


Figure 2. FTIR spectra of PASP hydrogels (EGDE 10~50%).

지금까지 다양한 가교제 및 가교방법을 통한 PASP 가교젤의 제조와 물성에 관한 연구가 보고되어 왔다.¹⁸⁻²⁰ 본 연구에서는 아미노산의 하나인 GABA와 β -alanine을 겔사슬에 도입한 PASP 유도체 고분자인 PASP-GABA 및 PASP-Ala와 비교 물질로 호모 PASP를 사용하여 각각의 가교 젤을 제조하였다. PASP-GABA와 PASP-Ala 유도체고분자는 앞서 Scheme 1에 나타낸 바와 같이 polysuccinimide (PSI)와 아미노산-메틸에스터(AAOMe)의 반응 및 연속되는 가수분해 반응을 통해 얻어지며 이에 관련한 제조반응과 분석에 대해서는 이전 보고 논문에서 상술하였다.²³ 본 연구에서 사용한 각 PASP 유도체 고분자의 구조를 ¹H NMR로 확인하였으며 GABA와 alanine 도입률은 각각 50과 70 mol%이었다. 가교제는 diepoxy 화합물로서 EGDE를 사용하였는데 반응성 에폭시 그룹과 고분자의 반복단위에 포함되어 있는 카르복실기의 부가반응을 통해 고분자 사슬의 가교가 유도된다. 가교제를 5, 10, 20 mol%로 사용한 가교 젤을 제조하여 그 팽윤 물성을 조사하였다. Figure 1에 펠렛 형태로 만든 젤 시편의 팽윤 상태를 사진으로 나타내었

는데 가지적으로도 상당한 양의 물을 흡수하여 팽윤하는 고흡수성 하이드로젤을 확인할 수 있다.

Figure 2는 EGDE 가교제 함량(10~50 mol%)을 조절하여 제조한 PASP 젤에 대한 FTIR 스펙트럼이다. 1700과 1100~1150 cm^{-1} 부근의 흡수밴드는 생성된 가교결합인 에스터의 C=O와 C-O-C 결합에 해당하는 것으로써 가교제인 EGDE의 함량이 높을수록 에스터 특성 밴드의 세기가 비례적으로 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 반면 1650 cm^{-1} 부근의 아마이드 C=O 피크는 감소함을 알 수 있었다. 이 IR 분석 결과로부터 가교제 양에 따른 가교반응이 본 하이드로젤 제조 과정에서 비교적 잘 조절될 수 있음을 알 수 있다.

Figure 3은 냉동 건조된 PASP-GABA와 PASP-Ala 젤 스폰지의 (10 mol% EGDE) 대표적인 모폴로지를 SEM으로 관찰한 결과 사진이다. 각각 직경이 대략 50과 20 μm 의 크기의 균일한 기공을 갖는 다공성 망상구조를 확인할 수 있었다.

Figure 4에 제조된 하이드로젤을 각각 증류수와 PBS(pH 7.4) 용액에서 팽윤 거동을 측정된 결과를 나타내었다. PASP 젤은 그림에서 보듯이 팽윤은 약 1시간 이내에 평형에 도달하였고 증류수에서 100~120배의 높은 팽윤도를 보이는 반면, PBS 용액에서는 약 20~25배의 팽윤도를 보였다. 가교제의 함량이 증가할수록 역으로 팽윤도가 감소하는 경향을 확인할 수 있었다. 한편 같은 10% 가교제 함량의 젤 시료를 비교했을 때, GABA와 β -alanine 함유 PASP 유도체 하이드

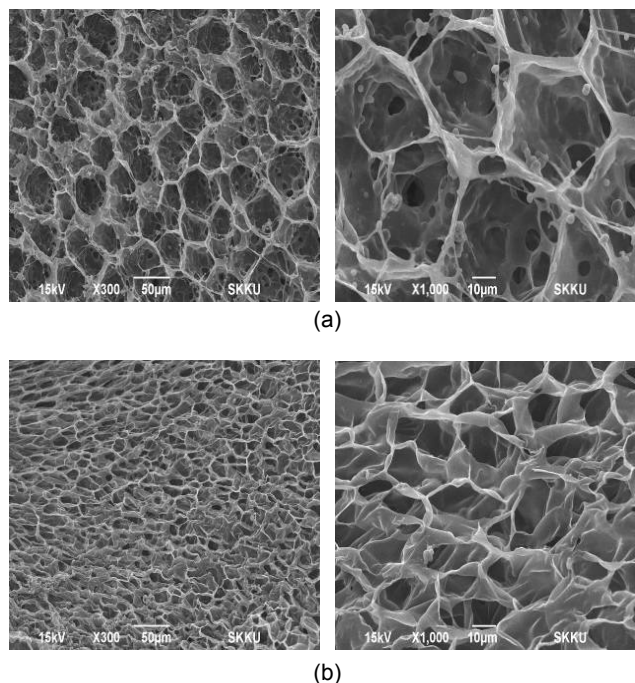


Figure 3. SEM Morphology of (a) PASP-GABA; (b) PASP-Ala hydrogels.

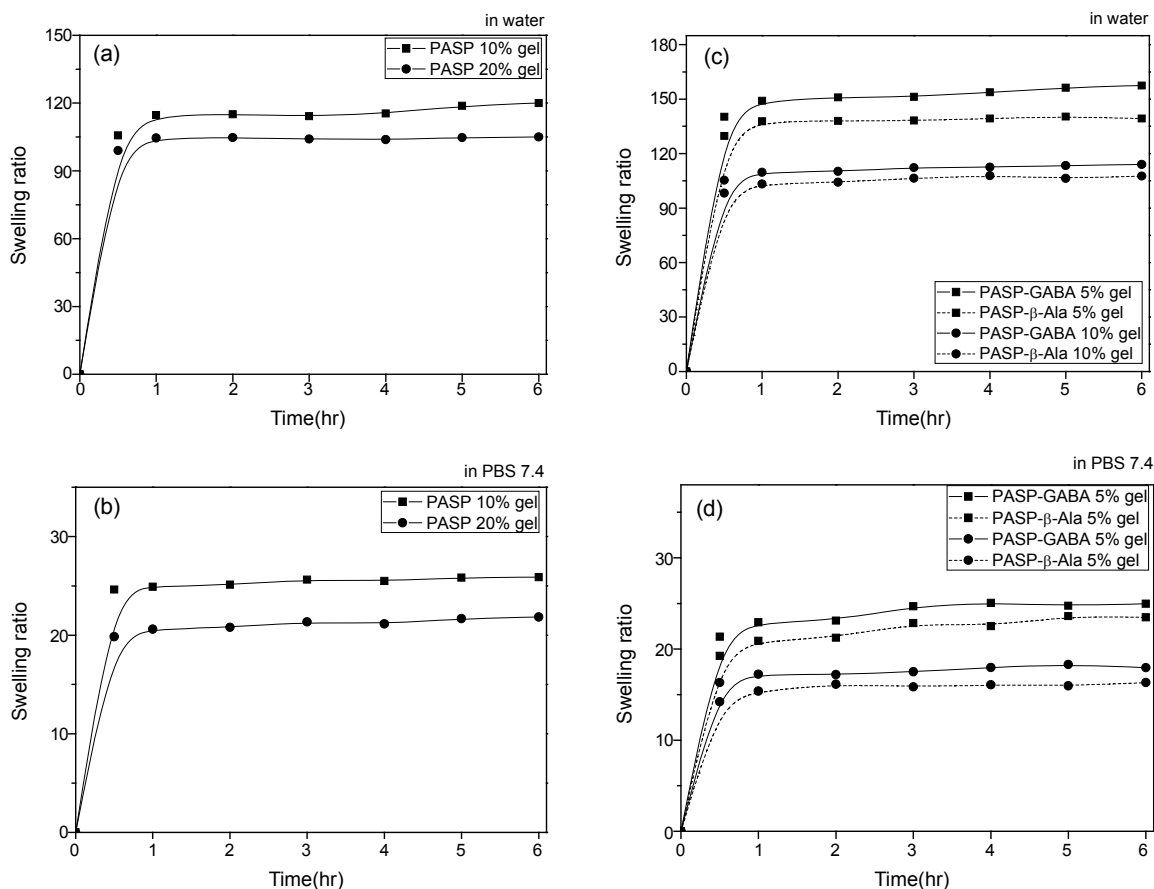


Figure 4. Swelling curves of PASP 10% and 20% hydrogel (a) in water; (b) in PBS 7.4 and PASP-GABA & PASP-Ala 5% and 10% hydrogel (c) in water; (d) in PBS 7.4.

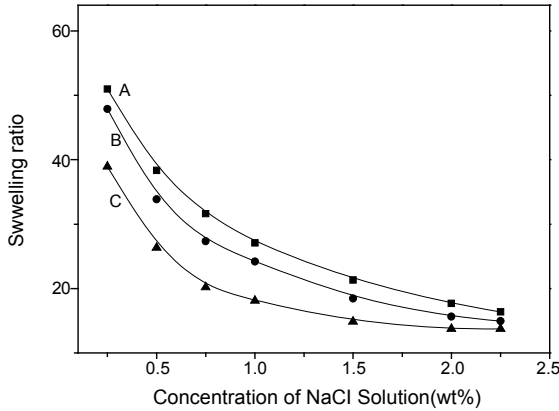


Figure 5. Swelling dependence on salt concentration (25 °C, 3 h swelling): (A) PASP-hydrogel; (B) PASP-GABA hydrogel; (C) PASP-Ala hydrogel.

로젤은 순수 PASP에 비하여 5~10배 정도 낮은 팽윤도를 보였다. 이것은 아미노산의 구조가 도입되면서 전체적으로 소수성의 성질이 다소 증가하기 때문으로 해석할 수 있다.

서로 다른 염농도의 NaCl 수용액에서 젤의 팽윤도를 측정된 결과를 Figure 5에 나타내었다. 용액의 염 농도가 높아질수록 팽윤도는 반비례하여 감소하는 경향을 확인할 수 있었다. 이는 외부 이온농도가 증가함에 따라 고분자사슬과 물간의 친화력 및 젤 내외에서의 가동이온의 농도차에 의한 삼투압이 역으로 작용하였기 때문으로, 이 결과는 팽윤이론으로부터 쉽게 예측된다. 다음으로 수용액의 pH에 따른 젤의 팽윤거동을 살펴보고 그 결과를 Figure 6에 도표로 나타내었다. 먼저 단순히 HCl과 NaOH를 사용하여 pH를 조절한 용액에서는 넓은 pH 범위에서 상당히 높은 팽윤도를 그대로 유지하였다. 그러나 buffer 용액에서는 20~30배 정도의 낮은 팽윤도를 나타내었다. 이는 매질의 높은 이온강도가 평형 흡수능에 역으로 작용하기 때문으로 설명할 수 있다. 한편 PASP 젤의 경우 pH 9 이상의 용액에서는 가시적으로 매우 낮은 팽윤도를 나타내었는데 이는 염기성 용액에서 고분자 젤 망상구조의 분해가 동반될 수 있는 가능성을 유추해볼 수 있다. 한편 아미노산 함유 하이드로젤에서는 pH 10의 범위에서 어느정도 팽윤을 유지하는 것으로 관찰되었다. 세가지 젤 시료에 대해 모두 중성의 pH 7에서 가장 높은 팽윤도를 나타내었고 산과 염기도가 높아질수록 팽윤도가 점차 감소함을 볼 수 있었다. 한편 pH 3~4 사이에서 상대적으로 팽윤도의 큰 변화를 보인다. 이는 카르복시산의 pKa 값 부근에서 산기의 이온화로 인해 젤의 팽윤도의 큰 차이를 유발하는 것으로 설명할 수 있다.

Figure 7은 PASP-GABA(5%, 10%)과 PASP-Ala(5%, 10%) 하이드로젤의 25 °C의 증류수와 37 °C의 PBS(pH 7.4) 용액에서의 분해거동을 중량감소를 통하여 조사한 결과 그래프이다. 25 °C의 증류수에서는 2~3일 이후부터 눈에 띄는 중량감소가 일어나기 시작했다. 한편 37 °C의 PBS 용액에서는 곧바로 분해가 빠르게 개시되는 양상이 관찰되었다. 각 실험에서 가교밀도가 낮은 5%의 하이드로젤이 10%보다 비교적 빠른 분해 속도를 나타내는 것으로 확인되었다. 또한 37 °C의 PBS 용액에서의 각각 5% 시료의 경우 약 15~20일 이내에 하이드로젤이 거의 분해되어 용해되는 것으로 나타났다. 이 가운데 대표적으로 PASP-GABA(10%) 젤을 사용한 상온의 증류수에서의 젤 분해에 따른 구조 및 모폴로지의 변화를 중량감소와 더불어 FTIR과 SEM 변화를 통하

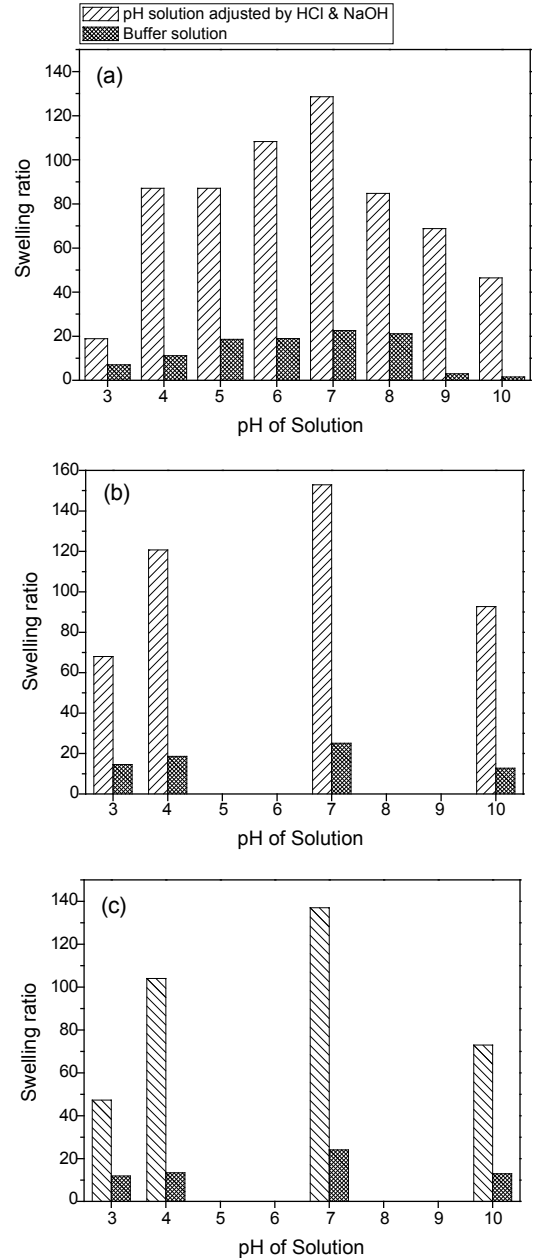


Figure 6. Swelling ratio as a function of solution pH and buffer solution (25 °C, 3 h swelling): (a) PASP-hydrogel; (b) PASP-GABA hydrogel; (c) PASP-Ala hydrogel.

여 알아보았다. Figure 8는 PASP-GABA(10%) 하이드로젤을 각각 1일, 7일, 13일, 그리고 19일의 날짜 별로 수거한 하이드로젤의 FTIR 스펙트럼으로서 분해 시간 경과에 따라 가교결합인 에스터 결합이 점차 끊어지게 되면서 1700과 1100~1150 cm^{-1} 부근의 카보닐기와 C-O-C 결합에 해당하는 흡수밴드의 세기가 점차 감소함을 확인할 수 있었고, 한편 1640 cm^{-1} 의 아마이드 흡수밴드는 상대적으로 점차 증가하였다. 이로부터 하이드로젤의 분해는 가교결합 구조인 에스터 결합의 가수분해를 통해 주로 일어나며 비교적 빠른 속도로 분해반응이 진행 되는 것을 확인할 수 있었다.

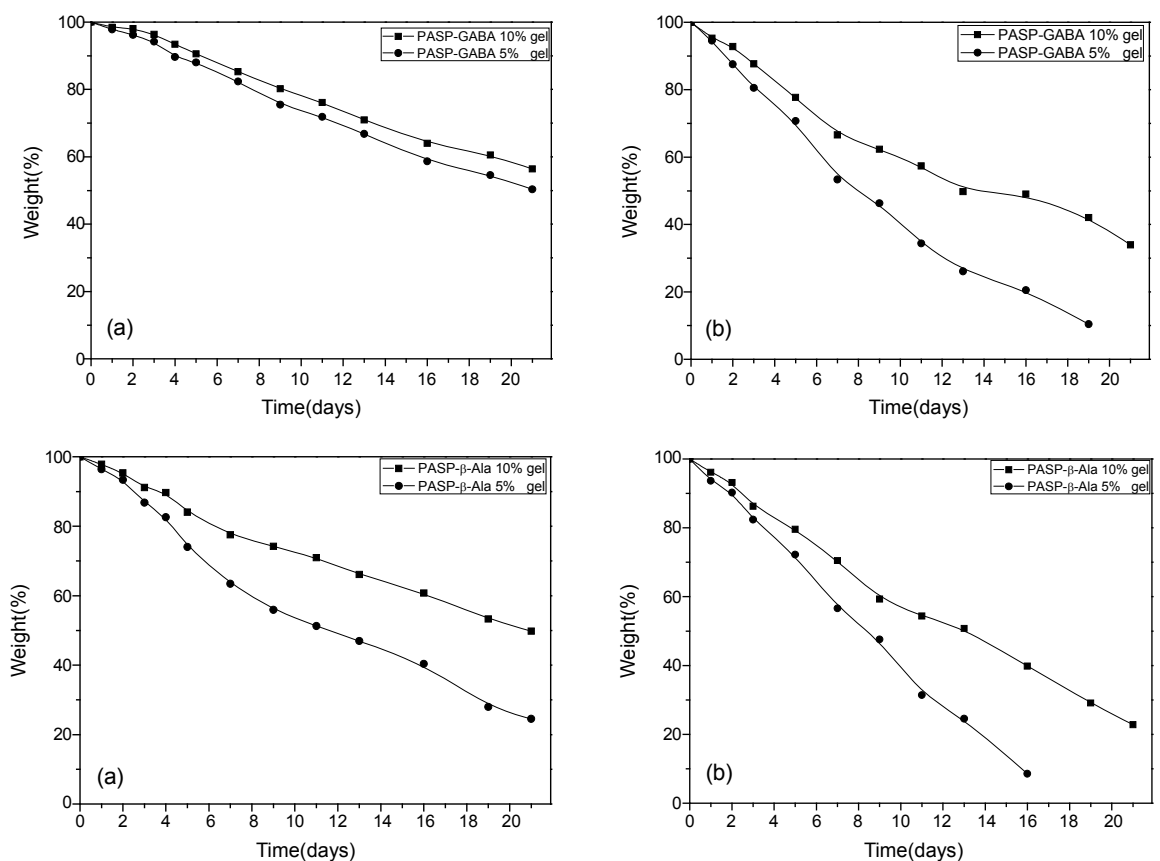


Figure 7. Degradation of PASP-GABA and PASP-Ala hydrogel (5%, 10%): (a) in water at 25 °C; (b) in PBS 7.4 at 37 °C.

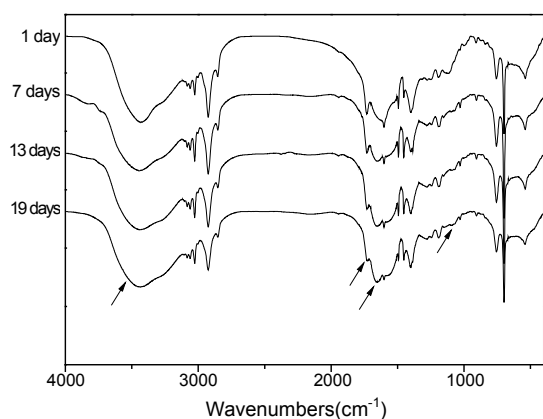


Figure 8. FTIR spectra of PASP-GABA 10% hydrogel as function of degradation time.

마지막으로 PASP-GABA (10%) 하이드로젤의 분해에 따른 모폴로지 변화를 SEM을 통하여 확인하였다. Figure 9에서 보는 바와 같이 약 50 μm 의 기공 크기를 갖는 시료가 초기에는 내부 벽면의 얇은 막이 외해되고 작은 기공들이 생성되며 시간이 더 경과함에 따라 기공 크기가 점점 더 증가하는 것을 관찰할 수 있었으며 19일 후에는 그 젤의 표면이 점점 불규칙적인 형태로 두꺼워 지는 것을 관찰할 수 있었다. 이 시점에서 젤의 잔류 중량은 약 60%에 도달하였다.

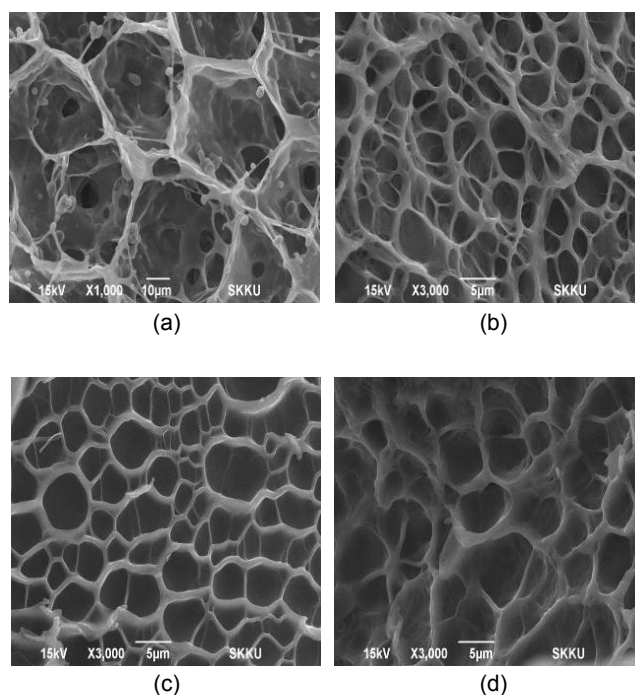


Figure 9. Change of SEM morphology upon hydrolytic degradation time of PASP-GABA hydrogel: (a) 1 day; (b) 7 days; (c) 13 days; (d) 19 days.

결 론

서로 다른 함량의 가교제 EGDE를 사용하여 GABA와 β -alanine을 겔시슬에 도입한 PASP 유도체 고분자로부터 새로운 생분해성 고흡수성 하이드로젤을 제조하였다. 각 하이드로젤에 대해 증류수와 PBS 용액에서 기본적인 팽윤거동을 확인하였고, 수용액의 pH 및 NaCl의 농도에 따른 팽윤도의 변화를 관찰하였다. 또한 PASP-GABA 하이드로젤의 25 °C 증류수와 37 °C PBS(pH 7.4)에서의 가수분해 거동을 SEM과 FTIR 그리고 중량감소를 통하여 확인하였다. 다양한 아미노산이 도입된 PASP 유래 pH 민감성 고흡수성 하이드로젤은 약물전달, 화장품, 및 원예 등 다양한 산업분야에 응용 가능할 것으로 기대된다.

감사의 글: 이 연구는 2010년도 한국연구재단의 지원을 받아 수행되었음(NRF-2011-00003).

참 고 문 헌

1. A. J. Domb, J. Kost, and D. M. Wiseman, *Handbook of Biodegradable Polymer*, Hardwood Academic, Amsterdam, 1997.
2. S. Dumitriu, *Polymeric Biomaterials*, CRC Press, New York, 2001.
3. S. B. Jang, *News Inf. Chem. Eng.*, **32**, 414 (2000).
4. B. D. Rafner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, and J. S. Lamons, *Biomaterials Science*, Academic Press, Elsevier, London, 2004.
5. L. Nair and C. T. Laurencin, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 762 (2007).
6. K. Y. Lee and D. J. Mooney, *Chem. Rev.*, **101**, 1869 (2001).
7. A. S. Hoffman, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **43**, 3 (2002).
8. R. Langer and N. A. Peppas, *AIChE J.*, **49**, 2990 (2003).
9. J. M. Fosiak, *J. Control. Release*, **31**, 9 (1994).
10. E. S. Gil and S. M. Hudson, *Prog. Polym. Sci.*, **29**, 1173 (2004).
11. C. H. Alarcon, S. Pemadam, and C. Alexander, *Chem. Soc. Rev.*, **34**, 276 (2005).
12. S. K. Wolk, G. Swift, Y. H. Paik, K. M. Yocom, R. L. Smith, and E. S. Simon, *Macromolecules*, **27**, 7613 (1994).
13. T. Nakato, A. Kusuno, and A. Kakucho, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **38**, 117 (2000).
14. A. P. Wheeler and L. P. Kosan, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.*, **292**, 279 (1994).
15. P. Neri, G. Antani, F. Benvenuti, F. Colola, and G. Gazzeti, *J. Med. Chem.*, **16**, 893 (1972).
16. J. Mosig, C. H. Gooding, and A. P. Wheeler, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **36**, 2163 (1997).
17. H. D. Park, J.-H. Kim, S. H. Kim, and Y. H. Kim, *Polymer (Korea)*, **23**, 247 (1997).
18. J.-H. Kim, J. H. Lee, and S. W. Yoon, *J. Ind. Eng. Chem.*, **8**, 138 (2002).
19. J. Lei, Y. S. Jeon, and J.-H. Kim, *Macromol. Res.*, **16**, 45 (2008).
20. S. K. Min, S. H. Kim, and J.-H. Kim, *J. Ind. Eng. Chem.*, **6**, 276 (2000).
21. S. I. Kim, S. K. Min, and J.-H. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **29**, 1887 (2008).
22. S. I. Kim, C. M. Son, Y. S. Jeon, and J.-H. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **30**, 3025 (2009).
23. J.-H. Kim, C. M. Son, Y. S. Jeon, and W. S. Choe, *J. Polym. Res.*, **18**, 881 (2011).