

## 콘택트렌즈용 하이드로젤 계면에너지에 따른 단백질 흡착현상의 이해

전소하 · 노혜란<sup>†</sup>

서울과학기술대학교 안경광학과

(2011년 10월 12일 접수, 2011년 11월 8일 수정, 2011년 12월 2일 채택)

## Understanding of Protein Adsorption to Contact Lens Hydrogels with Varying Surface Energy

Soha Jeon and Hyeran Noh<sup>†</sup>

Department of Optometry, Seoul National University of Science and Technology,

138 Gongneung gil, Nowon-gu, Seoul 139-743, Korea

(Received October 12, 2011; Revised November 8, 2011; Accepted December 2, 2011)

**초록:** 콘택트렌즈용 하이드로젤의 계면 특성의 이해를 위해 단백질 흡착 현상을 열역학을 바탕으로 연구하였다. 다른 습윤성을 갖는  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  크기의 하이드로젤을 알부민(bovine serum albumin, BSA)용액에 1시간 동안 침지시킨 후 남아있는 BSA 용액의 농도를 Bradford assay로 정량하였다. 모든 하이드로젤로의 단백질 흡착량은 단백질 농도가 증가함에 따라 계면 흡착량이 증가하며 Langmuir 곡선의 형태를 보였다. 또한 계면과 용액내의 단백질 농도비( $P$ ), 계산된 흡착 Gibbs free energy는 하이드로젤 재료의 친수성도가 증가함에 따라 증가하였다. 표면에너지와 단백질 흡착량 상관관계를 이해하여 콘택트렌즈 재질로의 단백질 흡착현상의 물리화학적 해석이 가능함을 알 수 있었다.

**Abstract:** Interfacial properties of commercially available soft contact lens hydrogels were studied to understand thermodynamic phenomena of protein adsorption. Hydrogel particles ( $1 \times 1 \text{ mm}^2$ ) with varying water wettability were exposed to bovine serum albumin solutions for an hour. The remained albumin solutions were analyzed with Bradford assay method. The amount of protein adsorbed to hydrogels increased with protein solution concentrations following Langmuir isotherm. The partition coefficient ( $P$ ) and Gibbs free energy cost of dehydrating the surface region by protein displacement upon adsorption increased with increasing hydrophilicity of contact lens. Understanding of physical chemistry in protein adsorption to contact lens materials enabled elucidating relationships between surface energy and albumin adsorption capacity.

**Keywords:** hydrogels, contact lens, protein adsorption, Langmuir isotherm, surface energy.

## 서 론

콘택트렌즈용 하이드로젤은 주로 단량체에 가교제를 중합하여 만들어지며 건조한 상태에서의 하이드로젤 무게에 비해 최소 10~20%에서 수 천배의 물을 함유하는 친수성 중합체이다. 하이드로젤은 조직공학용 생체재료 및 약물 방출 매체로의 응용 외에도 환자가 간단히 착용할 수 있는 접안액 및, 소프트 콘택트렌즈(이하 렌즈) 등의 소비재에도 널리 적용되고 있다. 그러나 이들 생체재료에 응용되는 하이드로젤에 의한 생체반응은 아직 완벽하게 이해되고 있지 않다.<sup>1-6</sup> 따라서 재료에 의한 생체 반응의 초기 단계가 이루어지는 계면 현상을 이해하려는 연구가 이루어지고 있다.<sup>2,7,8</sup>

특히, 렌즈 착용 시 렌즈 계면에서는 비균일한 인력 때문에 계면 장력이 발생하며 이 장력을 약화시키기 위해 눈물 내 단백질이 렌즈 계면에 흡착하는 현상이 일어난다.<sup>9</sup> 이런 계면 현상은 외부 물질(렌즈)에 대한 인체(각막 및 눈물)의 첫 번째 반응이다. 그에 따라 생체재료의 단기간 및 중, 장기간 인체반응 및 재료의 변성이 유발될 수도 있어 궁극적으로 재료의 생체 적합성을 결정하는데 큰 영향을 미친다고 보고되어 있다.<sup>10-15</sup> 따라서 단백질 흡착에 관한 이해는 하이드로젤 콘택트렌즈 재질의 각막 적합성 여부를 이해하는 첫 단계라고 할 수 있다.

이와 같은 흡착 현상이 장기적으로 지속될 경우 렌즈에 변성을 일으키고 변성된 렌즈는 신체에 부적합하며 착용자는 건조감, 충혈, 피로감, 각막염, 이물감 등의 자각적 및 타각적 증상을 겪을 수 있다.<sup>16-19</sup> 렌즈에 부착되는 단백질 침착의 정도는 눈물의 구성, 렌즈의 재질, 온도 등 여러 요인에서 기

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: hrnoh@seoultech.ac.kr

인할 수 있다. 특히 렌즈의 재질은 안구의 각막과 공막, 안검 내부에 직접적으로 접촉하여 상호작용하기 때문에 렌즈 계면에서 일어나는 단백질 흡착 현상은 렌즈의 생체 적합성 즉, 각막 안정성을 결정하는 중요한 요소가 된다.<sup>17,20-25</sup>

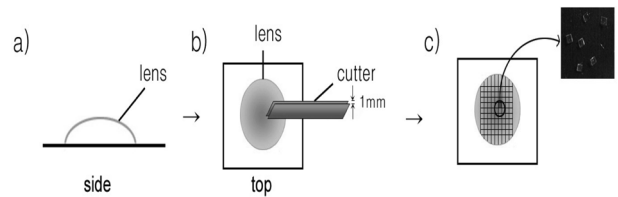
과거 이와 관련된 연구로 Teichroeb 등은<sup>22</sup> atomic force microscopy(AFM)기법을 사용하여 하이드로젤에 BSA와 lysozyme을 침착시켜 재질의 bulk와 표면 성질에 따라 침착되는 패턴이 다르다는 것을 측정하였다. Subbaraman 등은<sup>23</sup> 선반질삭 실리콘 하이드로젤을 7일부터 3개월까지의 단백질 침착량을 Bradford assay와 Western blotting법을 사용하여 측정하였다. 그 결과 실리콘 하이드로젤로 3개월 동안 침착된 단백질의 양과 성질은 뚜렷하게 악화되지 않았다고 발표하였다.

그러나 기존 하이드로젤 콘택트렌즈의 생체 적합성 여부에 관한 연구는 주로 임상적이거나 정성적인 분석으로 이루어지고 있으며 재료의 성질에 따른 정량적인 분석은 아직 미비한 실정이다. 따라서 이와 관련된 콘택트렌즈용 하이드로젤의 표면에너지에 따른 단백질 흡착현상의 열역학적 해석을 통한 객관적인 연구가 요구된다. 본 연구에서는 현재 시중에서 사용되고 있는 다양한 콘택트렌즈용 하이드로젤 재질과 알부민간의 상호작용을 Gibbs 자유 에너지를 이용하여 물리화학적으로 이해하고자 하였다.

## 실 험

**실험재료.** 본 연구에 사용된 콘택트렌즈 재료의 성분은 Table 1에 나타내었다. 시중에서 사용되고 있는 4개의 HEMA-based 렌즈(이하 HEMA, HEMA+MA, HEMA+PC, Modified PVA로 축약하여 사용)와 2개의 실리콘 하이드로젤 렌즈(이하 HPDMS, PDMS+DMA로 축약하여 사용)를 사용하였다. BSA(albumin, from bovine serum), Bradford Reagent는 Sigma사(U.S.A)의 제품을 사용하였으며, Phosphate Buffered Saline(PBS)은 AMRESCO사(U.S.A)의 1X PBS tablet(100 mL)을 사용하였다.

**콘택트렌즈 입자.** 순수한 콘택트렌즈 재질 자체가 갖고 있는 단백질 침착능력을 효과적으로 측정하기 위해 문구용 칼날을 이용하여 재질을 작고 균일하게 잘라 표면적을 넓



**Figure 1.** Illustration of lens cutting. a) side image; b) top image, the cutters interval is 1 mm; c) image of cut lens.

혔다(가로 × 세로, 1 × 1 mm<sup>2</sup>, Figure 1).

**단백질 용액.** Lyophilized powder BSA(66.4 kDa; Sigma) 4 mg을 phosphate buffered saline(PBS; AMRESCO; 137 mM sodium chloride, 2 mM potassium chloride, 10 mM phosphate buffer) 1 mL에 용해시켰다.

**단백질 침착.** 렌즈는 1 × 1 mm<sup>2</sup>의 크기로 잘라 30개씩 1 mL 튜브에 넣었다(전체 재질의 표면적은 30 mm<sup>2</sup>이다). 단백질 용액(20 μL)은 phosphate-buffered-saline(PBS, Sigma)과 7:3으로 희석하여 BSA 농도를 만들었다(0 < 흡착 전 초기 농도 < 4 mg/mL). 렌즈가 담긴 각 튜브에 BSA용액 20 μL를 넣어 25 °C에서 1시간 동안 농도 별로 침착시켰다.

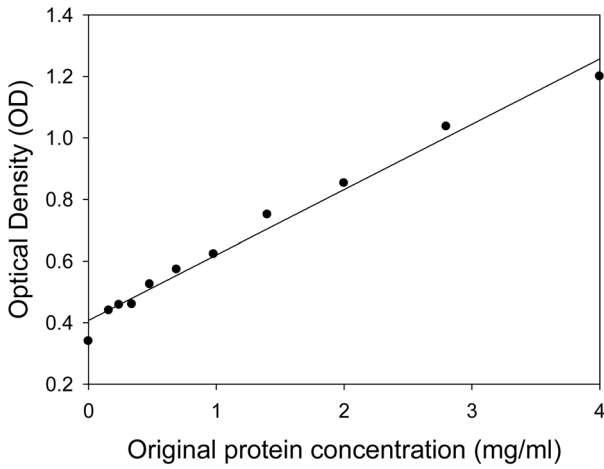
**단백질 정량.** 단백질 정량은 Bradford protein assay를 이용하였다. 마이크로 피펫을 사용하여 1시간 이상 렌즈와 접촉 후 남아 있는 BSA 용액 5 μL를 추출한 뒤 96 well plate에 도포하였다. 그 다음, 각각의 well마다 Bradford Reagent (Sigma)를 250 μL 첨가하여 잘 섞어준 뒤 45분 후 Bradford reagent와 protein solution이 안정화가 되면 단백질 용액의 흡광도를 plate reader를 이용해 595 nm에서 측정하고 BSA로 만들어진 단백질 standard curve에 따라 정량하였다. Standard curve의 OD값은 단백질 농도에 의존하여 선형으로 증가하였다( $R^2 = 98\%$ , Figure 2).

## 결과 및 토론

**하이드로젤에 흡착된 알부민 양.** 재료표면으로의 단백질 흡착현상에 관한 연구는 재료의 생체 적합성을 이해하기 위한 첫 번째 단계로 알려져 있다.<sup>26,27</sup> 외부 물질인 재료의 이식 또는 접촉에 의한 인체의 반응은 첫째, 단백질 흡착 들

**Table 1. Chemical Compositions of the Hydrogel Contact Lens Materials<sup>16,18</sup>**

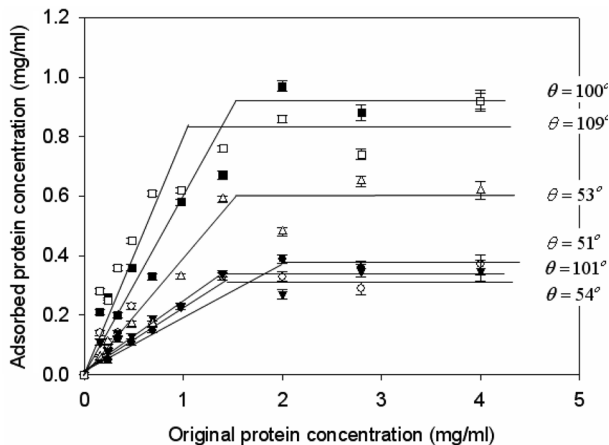
Materials	Abbreviations	Composition
	HEMA	2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) with ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA)
HEMA based materials	HEMA-MA	HEMA with sodium methacrylate (MA) and 2-ethyl-2-(hydroxymethyl)-1,3-propanediol trimethacrylate
	HEMA-PC	HEMA with methacrylate of phosphorylcholine (PC)
	Modified PVA	Poly(vinyl alcohol) partially acetalized with N-formylmethyl acrylamide
Silicone hydrogel materials	HPDMS	2-Propenoic acid, 2-methyl-,oxybis(2,1-ethanedioxy-2,1-ethanedioyl) ester, $\alpha$ -(butyldimethylsilyl)- $\omega$ -[[[3-[2-hydroxy-3-[(2-methyl-1-oxo-2-propenyl)oxy]propoxy]propyl]dimethylsilyl]oxy]poly[oxy(dimethylsilylene)], <i>N,N</i> -dimethyl-2-propenamide, 1-ethenyl-2-pyrrolidinone and 2-hydroxyethyl 2-methyl-2-propenoate
	PDMS+DMA	PDMS+DMA+HEMA+siloxane macromer+TEGDMA+PVP



**Figure 2.** Typical calibration curve relating optical density (OD) to protein concentration.

째로 세포 흡착 그리고 혈액 응고 등의 단기간 반응을 거친다. 이에 따라 장기적으로 재료의 부식, 변성 등으로 나타나게 된다. 콘택트렌즈의 경우 단백질 흡착, 그에 따른 국소적인 파울링(fouling)에 의한 광투과율, 산소투과율 저하로 나타나며 결과적으로는 각막 부작용 등으로 가시적으로 나타난다.<sup>27,28</sup> 따라서 하이드로젤로 단백질이 흡착되는 계면 현상에 관한 객관적인 이해는 재료의 각막 적합성을 이해하기 위한 첫 단계에 해당한다.

Figure 3은 소프트 콘택트렌즈용 하이드로젤의 종류에 따라 1시간 반응시켰을 때 흡착된 알부민의 흡착량을 나타낸 것이다. 그 결과, 재료의 표면 에너지에 관계없이 단백질



**Figure 3.** Adsorption of purified human serum albumin to different surfaces with different water wettability. Error bars on symbols represent estimated uncertainty calculated by propagation of error in the slope of best-fit calibration curves. Symbols represent different surfaces (PDMS; open squares, HEMA-PC; open circles, HPDMS; closed squares, HEMA; inverted closed triangles, modified PVA; open triangles, HEMA-MA; closed circles).

용액의 농도가 증가할수록 흡착된 단백질 양도 증가하는 양상을 보였다. 모든 재료 표면에서 Langmuir 흡착등온곡선 형태를 보였으며 재료의 표면이 포화되면 침착량이 일정해지는 포화 침착량( $D_{max}$ )을 보였다. 그러나  $D_{max}$ 량은 재료마다 차이가 있었으며 실리콘 하이드로젤 렌즈로 알려진 HPDMS는  $D_{max}$ 가  $0.92 \pm 0.03$  mg/mL로 가장 높아 제일 낮은 HEMA에 비해 0.60 mg/mL 더 단백질이 흡착됐다. 그리고 HEMA류의 렌즈인 HEMA+PC와 HEMA+MA는 HEMA에 비해 각각 0.01, 0.05 mg/mL만큼 높았으며 그 차이가 매우 미미하였다. 또한 모든 재질에서 BSA 초기 농도가 2 mg/mL 이상일 때 최대 흡착량을 보였다.

**하이드로젤의 표면 성질에 따른 단백질 흡착 현상 이해.** 일정한 알부민의 농도 변화 및 각 재료의 계면 에너지 변화에 따른 단백질 흡착량을 비교하였다. 계면 에너지를 측정하기 위해 접촉각을 이용하여 렌즈 재질의 습윤성(wettability) 즉, 친수성 정도를 예측하였다. 하이드로젤의 습윤성과 접촉각과의 관계는 다음과 같이 water adhesion tension으로 측정될 수 있다( $\gamma_{lv}=72$  dyne/cm, 25 °C).<sup>29</sup>

$$\gamma_{lv}=72 \text{ dyne/cm} \tag{1}$$

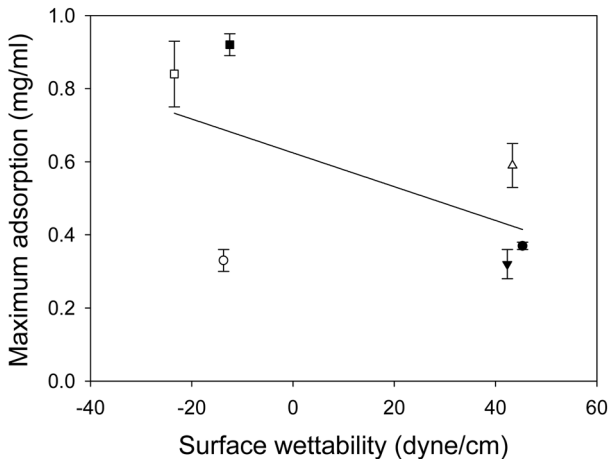
Table 2에 하이드로젤 재질별 advancing 그리고 receding 접촉각을 표시하였다.<sup>30-32</sup> Advancing 접촉각은 sessil drop 방법을 이용하여 측정한 값이며 HEMA+MA가 51°로 가장 낮았고 PDMS+DMA가 109°로 가장 높았다. Receding 접촉각은 Wilhelmy balance 방법으로 측정되었으며 31~63°의 범위의 값을 가졌다. Modified PVA는 hysteresis가 2°로 비교적 작았으며 반면, HEMA+PC와 PDMS+PVP는 각각 54°, 48°로 큰 히스테리시스(hysteresis)를 나타냈다. 본 연구에서는 습윤성을 구하기 위해 advancing 접촉각을 사용하였다.

렌즈 표면의 습윤성과 포화 침착량( $D_{max}$ )의 관계는 Figure 4에 나타내었다. 대부분 접촉각이 작을수록 표면 습윤성은 증가하는 경향을 보였다. 재료 표면의 습윤성이 증가할수록  $D_{max}$ 는 감소하는 경향을 보였다. 침착된 단백질 양이 일정해지기 시작할 때의 초기 농도를  $D^0$ 라고 정의하였을 때,  $D^0$ 이하의 농도에서는 알부민의 초기 농도가 증가할수록 침착된 단백질 농도도 증가하였는데 이 증가 폭

**Table 2. Dynamic Contact Angles of Different Materials**<sup>30-32</sup>

Materials	Advancing contact angle(°) <sup>a</sup>	Receding contact angle(°) <sup>b</sup>
HEMA+MA	51	31
HEMA	54	44
Modified PVA	53	51
HEMA+PC	101	47
HPDMS	100	52
PDMS+DMA	109°	63°

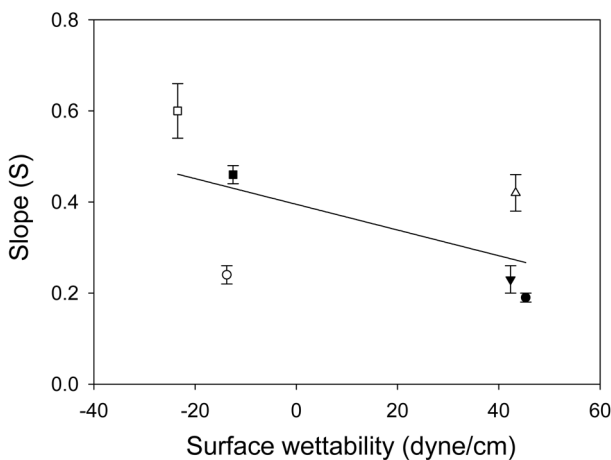
<sup>a</sup>Sessil drop method. <sup>b</sup>Wilhelmy balance method. <sup>30-32</sup>



**Figure 4.** Maximum protein adsorption for contact lens as a function of surface wettability measured in terms of advancing water adhesion tension.

을 흡착 곡선의 기울기( $S$ )로 표현하였다. Figure 5는  $S$ 값과 렌즈 표면 습윤성과의 관계를 도식화한 그래프이다. 이  $S$ 값은  $D_{max}$ 와 마찬가지로 재료 표면의 습윤성이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다. 표면 습윤성이 낮은 HPDMS와 PDMS+DMA 재질은 PDMS의 표면이 주로 메틸기로 둘러싸여 있어 높은 단백질 흡착량의 원인을 구조적 특성에서 찾아볼 수 있다. Modified PVA 재질은 구조상으로 하이드록실기가 연속적으로 연결되어 있는 친수성인 재질이다. 표면 습윤성은 43.33 dyne/cm로 낮은 단백질 흡착량을 보인 HEMA류의 재질과 대부분 유사하였으나 히스테리시스가 매우 작으므로  $D_{max}$ 와  $S$ 값이 더 높았다.

그러나 advancing 접촉각이  $101^\circ$ 로 크고 표면 습윤성이  $-13.74$  dyne/cm로 비교적 낮은 HEMA+PC의 경우 습윤성이 유사한 HPDMS( $-12.50$  dyne/cm)와 PDMS+DMA



**Figure 5.** Slope from adsorption curves as a function of surface wettability measured in terms of advancing water adhesion tension.

( $-23.44$  dyne/cm)와는 달리  $S$ 값이  $0.24 \pm 0.02$  mg/mL이고  $D_{max}$ 는  $0.33 \pm 0.03$  mg/mL로 습윤성이 비교적 높은(40 dyne/cm 이상) 재료와 비슷한 값을 보였다. 이 재료의 특수성을 구조적인 수준에서 이해해 볼 수 있다. Phosphorylcholine (PC)는 zwitterion으로 한 분자 내에 양이온과 음이온을 모두 갖고 있는 생체 친화적인 특성을 가지고 있다. 따라서 이것은 전기적으로 중성을 띠는 표면을 갖고 있으며 단백질 분자와의 charge interaction을 어느 정도 감소시키는 것으로 사료된다.<sup>33</sup> 또한 기존 연구에 의하면 HEMA-PC에서 phosphoryl choline이 lipids구조로 층을 이루면서 표면을 안정화시켜 단백질과의 상호작용을 감소시키는 것으로 보고된 바 있다.<sup>34</sup> 따라서 PC 구조의 재배열로 인하여 단백질 흡착량이 감소한 것으로 이해된다.

**단백질 흡착 현상의 열역학적 이해.** 단백질 흡착 현상은 계면이 안정화되기 위해 생기는 자발적 반응으로서 Gibbs 자유 에너지의 개념으로 설명하는 여러 연구들이 진행되고 있다. 기존 논문에서 따르면 렌즈 계면으로의 단백질 흡착 Gibbs 자유 에너지 즉  $G_{흡착}$ 는 다음과 같은 세 가지 상(phase)이 갖는 자유 에너지의 합으로 구성된다.<sup>13,35</sup>

$$\Delta G_{흡착} = \Delta G_{소수성} + \Delta G_{탈수} + \Delta G_{단백질/재료상호작용} \quad (2)$$

① 단백질 용액 내 물 분자의 단백질 분자를 밀어내는 소수성 효과에 의한 자유 에너지,  $\Delta G_{소수성}(+)$

이것은 물 분자의 수소결합으로 인한 고유의 성질이며 이 힘에 의해 단백질이 밀리게 된다.

② 재질표면에서 물 분자가 떨어져나가는 자유 에너지,  $\Delta G_{탈수}(-)$

렌즈에 단백질이 침착 되기 위해서는 계면에 있는 물 분자들이 이탈되어야만 그 빈 공간을 단백질 분자가 채울 수 있는데 계면의 물 분자를 밀어내는데 필요한 탈수 에너지 값이다.

③ 단백질과 재질 사이 계면에서의 상호작용으로 인한 자유 에너지,  $\Delta G_{단백질/재료상호작용}(+)$

$\Delta G_{단백질/재료상호작용}$ 는 렌즈의 화학적 성질이 좌우한다.

$\Delta G_{단백질/재료상호작용}$ 이 적은 재질의 경우,

$$\Delta G_{흡착} \approx \Delta G_{소수성} + \Delta G_{탈수} \quad (3)$$

이다. (3)의 식에 따르면,  $\Delta G_{소수성}$ 은 재질과 상관없이 일정한 값이므로 재질의 표면 에너지 값 (예: 습윤성)에 따라  $\Delta G_{탈수}$  값이 달라지고, 결과적으로  $\Delta G_{흡착}$ 이 재질의 표면 에너지에 따라 결정된다. 본 논문에서는  $\Delta G_{단백질/재료상호작용}$ 을 최소화하는 재료 조건에서  $\Delta G_{탈수}$ 와  $\Delta G_{흡착}$  상관 관계를 콘택트렌즈용 하이드로젤에서 확인하고자 했다.

Noh등은<sup>11,12</sup> 흡착 Gibbs 자유 에너지를  $\Delta G = -RT \ln P$ 로  $P = W/V/W_B$ 라는 상수를 도입하여 설명하였다. 여기서  $W$ 는 단백질의 농도(질량/부피)를 의미하며  $V$ 는 계면이고  $B$ 는 bulk 용액 즉 단백질 용액을 의미한다. 따라서  $P = [계면의$

단백질 농도/단백질 용액의 농도]로 렌즈 계면에서의 단백질 흡착량을 계산할 수 있다. 그러나  $W_1$ =[계면에 흡착된 단백질 질량/계면의 부피]에서 계면의 부피( $V_1$ )를 실험적으로 계산하기가 어렵다. 그래서 초기 농도에 따른 흡착된 단백질의 농도 그래프(Figure 3)의 기울기( $S$ )를 이용하여 다음과 같이 추론할 수 있다.

$$D = W_1 \left( \frac{V_1}{V_B} \right) = W_B^0 \left( \frac{PV_1}{V_B + PV_1} \right) \quad (4)$$

여기서  $W_B^0$ 는 흡착 전 단백질 농도이다.

Figure 3에서의 기울기  $S$ 를 대입하면,

$$PV_1 = V_B \left( \frac{S}{1-S} \right) \quad (5)$$

위의 식 (3)에서 절대적인  $P$ 의 값을 구하지 못하는 대신 기준이 될 수 있는 계면을 정하여  $P$ 의 상대적인 값을 알 수 있으므로 두 계면  $n$ 과  $r$ 의 상수  $P$ 의 상대적인 비율은 다음 식 (4)와 같다.

$$\left( \frac{P_n}{P_r} \right) = \left( \frac{S_n}{1-S_n} \right) \left( \frac{1-S_r}{S_r} \right) \quad (6)$$

평형상태에서의 Gibbs 자유 에너지는  $\Delta G = -RT \ln Q$  ( $Q$ =생성물/반응물)로 반응 전 후의 각각의 물질에 대한 화학 퍼텐셜 차이를 나타내는데 식 (5)의 상대적인  $P$ 값을 통해 각 계면을 PDMS+DMA를 기준으로 하는 Gibbs 자유 에너지 차이로 나타낼 수 있다.

$$\Delta \Delta G_{\text{흡착}} \equiv |(\Delta G_{\text{흡착}})_n - (\Delta G_{\text{흡착}})_r| = -RT \ln \left( \frac{P_n}{P_r} \right) \quad (7)$$

Table 3에 각 재료 별 이론적 parameter를 나타내었다.  $D_{\text{max}}$ 는 HPDMS가 약 0.92 mg/mL로 가장 높았고 PDMS+DMA는 약 0.84 mg/mL로 그 다음으로 높았다. 차례로 modified PVA, HEMA+MA, HEMA+PC, HEMA의  $D_{\text{max}}$  값이 각각 대략 0.59, 0.37, 0.33, 0.32(mg/mL)로 나타났다. 기울기( $S$ )는 농도에 대한 하이드로젤 콘택트렌즈 재료의 알부민 단백질 흡착 민감도로 생각해볼 수 있다. HEMA+MA가 약 0.19로 흡착 곡선의 기울기가 가장 낮았고 PDMS+DMA가 약 0.60으로 가장 가파른 기울기를 보였다.

단백질 흡착 전후의 농도 비인  $P$ 는 PDMS+DMA의 상대적 흡착 정도( $P_r/P_r$ )를 1로 하여 1보다 낮은 경우 PDMS+DMA 재료보다 단백질이 덜 흡착됨을, 1보다 클 경우 PDMS+DMA 재료보다 단백질 흡착량이 증가함을 의미한다. 실험에 사용된 하이드로젤 중에 가장 소수성인 PDMS+DMA를 기준으로 상대 흡착 농도비( $P$ )는 1보다 작은 결과를 나타냈다. 이는 재료의 친수성도가 증가할수록 단백질 흡착하는 정도를 나타내는  $P$ 값이 감소함을 의미한다.

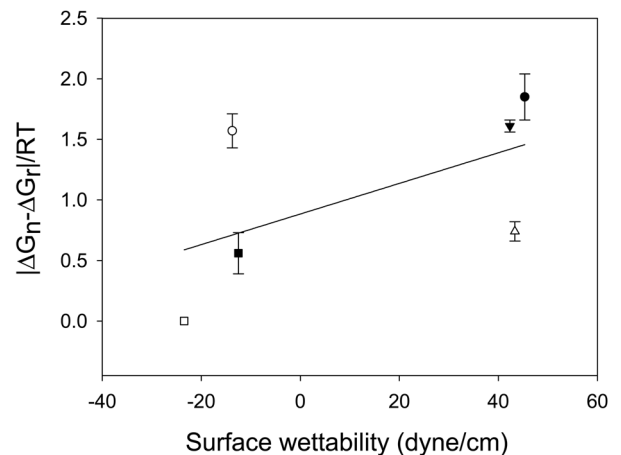
Figure 6에 렌즈 표면 습윤성에 대한 상대적인 Gibbs 자유 에너지 차이( $\Delta G_n - \Delta G_r = G_{\text{흡착}}$ )의 절대값을 나타내었다. 그 결과, 재료 표면의 습윤성이 증가할수록  $(\Delta G_n - \Delta G_r)/RT$

**Table 3. Characteristic Theoretical Parameters for Purified Albumin Adsorption to Hydrogels**

Materials	Water wettability (dyne/cm)	Maximum adsorption ( $D_{\text{max}}$ ) (mg/mL)	Slope( $S$ )	$P_n/P_r$	$\frac{ \Delta G_n - \Delta G_r }{RT}$
PDMS+DMA	-23.44	0.84±0.09	0.60±0.06	1.00	0
HEMA+PC	-13.74	0.33±0.03	0.24±0.02	0.21±0.03	1.57±0.14
HPDMS	-12.5	0.92±0.03	0.46±0.02	0.58±0.10	0.56±0.17
HEMA	42.32	0.32±0.04	0.23±0.03	0.20±0.01	1.61±0.05
Modified PVA	43.33	0.59±0.06	0.42±0.04	0.48±0.04	0.74±0.08
HEMA+MA	45.31	0.37±0.01	0.19±0.01	0.16±0.03	1.85±0.19

의 절대값은 증가하는 경향을 보였다. 가장 습윤성이 낮은 PDMS+DMA를 기준으로, 가장 습윤성이 높은 HEMA+MA가 상대적인 Gibbs 자유 에너지 값이 가장 높았다. 기존 이론에 따르면,  $\Delta G_{\text{소수성}}$ 은 재료와 상관없이 일정한 값이므로 하이드로젤의 표면 에너지가 증가함에 따라  $\Delta G_{\text{탈수}}$  값만이 변화함을 예측할 수 있다(식 (3)). 그 결과 종합적인  $\Delta G_{\text{흡착}}$  값이 감소할 것으로 예측되는데, 본 실험 결과는 이론을 뒷받침하는 양상으로 재료의 계면에너지(wettability)가 증가함에 따라 단백질 흡착량이 일정하게 감소하며 상대적인  $\Delta G_{\text{흡착}}$  또한 감소하는 추세를 확인하였다. 단, 본 연구에서는  $\Delta G_{\text{단백질/재료 상호작용}}$ 이 중요해지는 조건, 예를 들어 단백질의 등전점(isoelectric point, pI)과 이온교환수지용 하이드로젤 재료 등으로의 단백질 흡착 양상은 고려하지 않았다.

다른 눈물 단백질중 globular 단백질인 lysozyme과 Immunoglobulin 등의 단백질 흡착현상의 이해가 필요할 것으로 보인다. 눈물 단백질들의  $\Delta G_{\text{단백질/재료 상호작용}}$ 을 최소화하고  $\Delta G_{\text{탈수}}$ 의 변화만을 고려한 조건으로 여러 눈물 단



**Figure 6. Linear-like increase in Gibbs free energy difference with increasing adsorbent-particle surface energy measured in terms of advancing water adhesion tension.**

백질의 하이드로젤 재질별 표면 에너지에 따른 Gibbs 자유 에너지 변화를 조사할 수 있을 것으로 보인다.

## 결 론

본 연구에서는 알부민을 이용하여 눈물 단백질과 하이드로젤 콘택트렌즈 재질 사이의 상호작용이 각막 안정성에 어떤 영향을 끼치는지 Gibbs 자유 에너지를 도입하여 해석하고자 하였다.

눈물 단백질의 콘택트렌즈로 흡착하는 계면 현상은 외부 물질(렌즈)에 대한 인체(각막 및 눈물)의 첫 번째 반응으로 향후의 인체 반응 및 재료의 변성을 유발할 수도 있다. 이에 따라 재료가 장기간(long-term) 인체에 접촉시에 나타날 수 있는 부작용에 영향을 미칠 수 있다.<sup>10-13</sup> 따라서 단백질 흡착에 관한 이해는 하이드로젤 콘택트렌즈 재질의 각막 적합성 여부를 이해하는 중요한 초석이 될 수 있다.

이를 위해 생체재료용 하이드로젤을 이용한 기존 논문의 이론을 바탕으로 콘택트렌즈 재료로의 눈물 단백질 흡착 현상을 이해하였다. 본 연구에 사용된 다양한 하이드로젤 콘택트렌즈 재질들의 알부민 흡착 곡선은 Langmuir 흡착 곡선 형태로 나타났다. 하지만 기울기와 단백질의 포화 침착량의 절대적 크기는 재질별로 각각 다양한 값을 가졌다. 일반적으로 하이드로젤 콘택트렌즈 재질의 친수성도가 증가할수록 기울기와 단백질의 포화 침착량은 감소함을 보였다. 또한 단백질 흡착현상에 따른 하이드로젤 재질별 Gibbs 자유 에너지도 재질의 친수성도가 증가함에 따라 상대적으로 감소함을 보였다. 따라서 단백질 흡착현상은 하이드로젤의 표면 작용기 및 구조적인 특징에도 어느 정도 영향을 받지만 주로 재질의 친수성도에 의해서 결정이 되는 것을 알 수 있었다. 누액에는 알부민 외에도 많은 종류의 단백질이 있기 때문에 경쟁적 흡착 현상이 발생할 것이라고 예측할 수 있다. 따라서 향후에도 눈물 단백질의 경쟁적 흡착현상 및 렌즈의 안정성에 관련된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. T. V. Chirila, Y. Hong, P. D. Dalton, I. J. Constable, and M. F. Refojo, *Prog. Polym. Sci.*, **23**, 475 (1998).
2. B. Ratner and S. Bryant, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, **6**, 41 (2004).
3. J. Bohnert, T. Horbett, B. Ratner, and F. Royce, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **29**, 362 (1988).
4. B. Ratner, *Polym. Int.*, **56**, 1183 (2007).
5. Y. Shin, D. Han, Y. Kim, and S. Kim, *Polymer(Korea)*, **16**, 520 (1992).
6. J. H. Ahn, Y. S. Jeon, D. J. Chung, and J. H. Kim, *Polymer(Korea)*, **35**, 94 (2011).
7. A. Krishnan, J. Sturgeon, C. Siedlecki, and E. A. Vogler, *Langmuir*, **19**, 10342 (2003).
8. F. Holly and M. Refojo, *J. Biomed. Mater. Res.*, **9**, 315 (1975).
9. J. F. Künzler, *Contact Lens Spectrum*, **1**, 9 (1999).
10. H. Noh, S. T. Yohe, and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **29**, 2033 (2008).
11. H. Noh and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **28**, 405 (2007).
12. H. Noh and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **28**, 405 (2006).
13. H. Noh and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **27**, 5801 (2006).
14. J. Lee and S. Kim, *Polymer(Korea)*, **21**, 332 (1997).
15. J. W. Kwon, D. C. Kim, I. J. Yoon, Y. N. Jeong, J. Y. Jeong, and I. Hwang, *Polymer(Korea)*, **33**, 111 (2009).
16. P. C. Nicolson and J. Vogt, *Biomaterials*, **22**, 3273 (2001).
17. D. Luensmann and L. Jones, *Cont. Lens. Anterior Eye*, **31**, 179 (2008).
18. Y. Lai, A. Wilson, and S. Zantos, "Contact lens", in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley, New York, p 191 (1993).
19. J. Khan and C. Graham, *Arch. Ophthalmol.*, **109**, 825 (1991).
20. B. Holden, D. Sweeney, A. Vannas, K. Nilsson, and N. Efron, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **26**, 1489 (1985).
21. E. Alfonso, S. Mandelbaum, M. Fox, and R. Forster, *Am. J. Ophthalmol.*, **101**, 429 (1986).
22. J. H. Teichroeb, J. A. Forrest, V. Ngai, J. W. Martin, L. Jones, and J. Medley, *Opt. Vis. Sci.*, **85**, 1151 (2008).
23. L. N. Subbaraman, J. Woods, J. H. Teichroeb, and L. Jones, *Opt. Vis. Sci.*, **86**, 244 (2009).
24. J. Josephson and B. Caffery, *JCLC*, **6**, 223 (1980).
25. M. Allansmith, D. Korb, J. Greiner, A. Henriquez, M. Simon, and V. Finnemore, *Am. J. Ophthalmol.*, **83**, 697 (1977).
26. P. Parhi, A. Golas, N. Barnthip, H. Noh, and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **30**, 6814 (2009).
27. A. Krishnan, Y. Liu, P. Cha, D. L. Allara, and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **27**, 3187 (2006).
28. A. Krishnan, J. Sturgeon, C. A. Siedlecki, and E. A. Vogler, *J. Biomed. Mater. Res.*, **68A**, 544 (2004).
29. E. A. Vogler, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **74**, 69 (1999).
30. K. L. Menzies and L. Jones, *Optom. Vis. Sci.*, **88**, 493 (2011).
31. J. M. Gonzalez-Mejome, A. Lopez-Aleman, J. B. Almeida, M. A. Parafita, and M. F. Refojo, *J. Biomed. Mater. Res. B*, **83**, 512 (2007).
32. M. C. Lensen, V. A. Schulte, J. Salber, M. Diez, F. Menges, and M. Moller, *Pure Appl. Chem.*, **80**, 2479 (2008).
33. S. Chen, L. Li, C. Zhao, and J. Zheng, *Polymer*, **51**, 5283 (2010).
34. L. Ruiz, J. G. Hilborn, D. Lionard, and H. J. Mathieu, *Biomaterials*, **19**, 987 (1998).
35. N. Barnthip, H. Noh, E. Leibner, and E. A. Vogler, *Biomaterials*, **29**, 3062 (2008).