

# 신경전극의 생체적합성 향상을 위한 세포 비접착성 폴리이미드 표면 개질

## Controlling Cell Adhesion on Poly[oligo(ethylene glycol) Methacrylate] Grafted Polyimide for neural implant applications

\*허동녕<sup>1</sup>, #권일근<sup>1</sup>, 이정복<sup>1</sup>, 이상진<sup>1</sup>

\*D. N. Heo<sup>1</sup>, #I. K. Kwon(kwoni@khu.ac.kr)<sup>1</sup>, J. B. Lee<sup>1</sup>, S. J. Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 치과대학 악안면 생체공학교실

Key words : polyimide, nerve electrode, surface modification, atom transfer radical polymerization (ATRP)

### 1. 서론

해마다 전세계적으로 수백만 명의 사람들이 질병, 사고로 인한 충격, 또는 기타 신경학적 장애를 통해 신경기능을 잃어가고 있다. 이렇게 손상된 신경조직은 정상적인 상태에서는 그 기능을 재생하기가 어렵다. 하지만, 최근의 많은 연구에서 손상된 신경조직에 신경전극을 삽입함으로써 소실된 신경기능을 복구하는 연구가 진행되고 있다. 삽입된 신경전극은 신경계 기능의 회복을 위해 신경 시스템의 자극 및 신경신호의 기록 등을 위한 디바이스로 사용되고 있다. 신경의 신호를 받는데 있어 신경 조직과 신경전극과의 긴밀한 접촉은 매우 중요하다. 그러나 신경전극이 체내에 이식될 경우 시간이 지남에 따라 염증반응에 의한 섬유조직이 발생하며 이는 신경전극의 전기적 신호전달이 약해져 신호연결 기능을 제대로 수행하지 못하는 단점이 있다. 이러한 신경전극 시스템의 생체적합성 향상 및 염증반응 억제를 위해 생리활성 물질을 탑재, 또는 항염증성 약물을 탑재하는 연구들이 진행되고 있다.

본 연구에서는 신경전극의 하부구조로 사용되는 폴리이미드 표면을 세포 비접착성 표면으로 개질하여 염증반응에 의한 섬유조직의 생성을 억제하고자 한다.

### 2. 연구 방법

신경전극의 하부구조로 사용되는 폴리이미드 필름은 N-methyl-2-pyrrolidone

(NMP)에 녹여진 폴리이미드 용액 (VTEC PI-1338, Richard Blaine Inc., USA)을 spin coating 하여 200°C의 열처리를 가해 15um의 두께로 제작하였다. 필름표면의 반응기를 도출하기 위해 0.5 M NaOH 용액을 처리한 뒤 중화처리 하였다. 도출된 반응기를 atom transfer radical polymerization (ATRP)반응을 위해 initiator (2-bromoisobutyryl bromide)를 결합시켰으며, 결합된 initiator를 통해 ATRP 반응으로 poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (OEGMA)를 필름표면에 결합시켰다. 각각의 화학결합반응은 ATR-FTIR spectroscopy (SENSOR 37, Bruker, USA)를 통해 확인하였으며, 표면의 형태는 atomic force microscope (AFM, NANOS® AFM system, USA)을 통해 확인하였다. 필름표면의 단백질 흡착 정량은 BSA-fluorescein conjugate solution에 넣어 형광현미경으로 확인하였으며, 세포증식 실험은 fibroblast cells (NIH3T3-cells)를 배양하여 확인하였다.

### 3. 연구 결과

폴리이미드 필름표면에 OEGMA를 결합하기 위해 1) NaOH 용액을 통한 반응기 도출, 2) initiator 결합, 3) ATRP 반응을 통한 OEGMA 결합의 단계로 반응하였으며 각각의 반응은 ATR-FTIR spectroscopy로 확인하였다. (Fig. 1) NaOH 처리를 통해 폴리이미드 표면은 carboxylic acid groups이 도출되었으며 3338 cm<sup>-1</sup> 부근에서 peak가 나타남을 볼 수 있다. Initiator

및 OEGMA 결합을 통해 2850 cm<sup>-1</sup> (CH<sub>2</sub> stretching)과 2981 cm<sup>-1</sup> (CH<sub>3</sub> stretching)에서 peak 가 나타났으며 이는 폴리이미드 표면이 OEGMA 와 성공적으로 결합하였음을 보여준다.

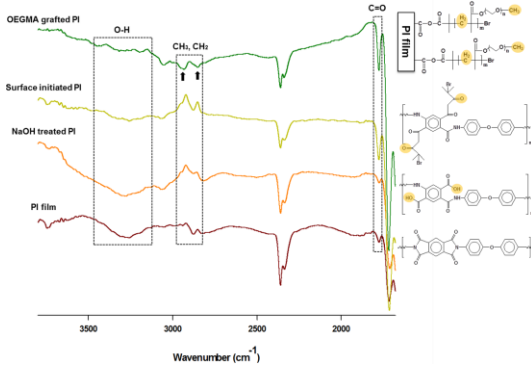


Fig. 1 FT-IR spectra for each surface modification

폴리이미드 표면의 OEGMA 결합은 ATRP 반응 시간에 따라 결합면적과 결합길이와 커지게 된다. 이는 AFM 을 통해 확인할 수 있다. (Fig. 2) 초기 initiator 결합을 통해 폴리이미드 필름의 표면 거칠기는 0.82nm 에서 1.24 nm 로 증가하였으며, ATRP 반응을 통한 OEGMA 결합으로 9.49nm 에서 4.51 nm, 1.51 nm 순으로 점차 표면에 고르게 결합되는 것을 알 수 있다.

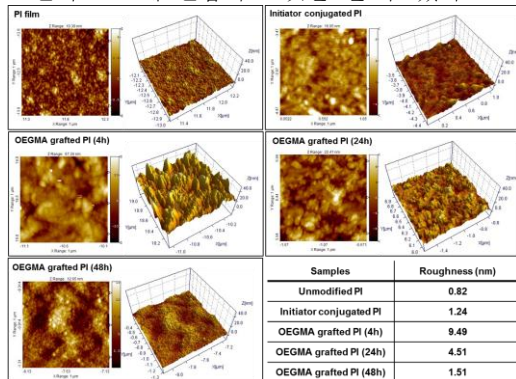


Fig. 2 AFM images of the PI surfaces before and after conjugation

OEGMA 결합을 통한 단백질 흡착 및 세포 증식 억제능을 평가하였다. (Fig. 3) FITC 가 결합된 BSA 을 통해 단백질의 흡착 정도를 형광현미경을 확인한 결과, ATRP 시간이 짧은 경우 오히려 단백질의 흡착이 증가하였으며

폴리이미드 표면 전체에 OEGMA 가 결합된 경우 단백질 흡착이 확연히 억제됨을 볼 수 있다. 이는 세포증식 실험을 통해서도 같은 결과를 볼 수 있다.

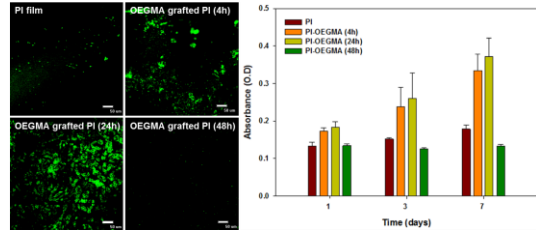


Fig. 3 Protein absorption by FITC labeled BSA, and cell proliferation onto the PI and OEGMA grafted PI film

#### 4. 결론

체내에 의료용 디바이스가 이식되었을 경우 단백질이 흡착된 후 세포가 증식하게 된다. 따라서, 단백질 흡착을 억제시키게 되면 세포의 증식을 조절할 수 있으며, 섬유조직의 과증식에 따른 신경전극의 신호전달 약화를 방지할 수 있다.

본 연구에서는 OEGMA 결합을 통해 신경전극의 하부구조로 사용되는 폴리이미드 표면을 단백질 및 세포 비접착성 표면으로 유도하였으며 이는 신경전극 시스템의 신호전달을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

#### 감사의 글

본 연구는 2011 년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단-공공복지안전사업의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2011-0028336)

#### 참고문헌

- Slavin, K. V., "Peripheral nerve stimulation for neuropathic pain", *Neuropharapeutics*, **5(1)**, 100-106, 2008.
- Micera, S. and Navarro, X., "Bidirectional interfaces with the peripheral nervous system", *Int. Rev. Neurobiol.*, **86**, 23-38, 2009.
- Heiduschka, P. and Thanos, S., "Implantable bioelectric interfaces for lost nerve functions", *Prog. Neurobiol.*, **55(5)**, 33-461, 1998.