

## 생체적합성(혈액적합성) 고분자 섬유

이미경<sup>†</sup> · 박병기<sup>‡</sup>

### 1. 서 론

생체는 기본적으로 외부와 접촉에 의해서 생명을 유지하기 위한 반응을 일으킨다. 합성재료와 혈액이 접촉할 경우, 생체 내에서는 혈전생성과 용혈이란 반응이 일어난다. 혈전형성 경로로는 혈소판계(혈구성분인 혈소판의 점착, 응집반응)와 응고계(일련의 응고인자 흡착활성화에 의한 반응)와 같은 두 개의 경로가 있고, 이 밖에 혈전에 관여하는 생체계로서 혈전을 용해시키는 선용계(線溶係)나 백혈구를 활성화시키는 보체계(補體係)가 있어서 이들이 서로 관련하여 혈전형성의 각 단계를 증폭시킨다. 이와 같이 합성재료와 혈액이 접촉하면 우선적으로 일어나는 혈전현상, 즉 혈액이 응고하는 성질이란 생명을 유지하기 위해서 대단히 중요한 현상이지만 인공재료를 이용해서 질병을 치료하고자 할 때는 이러한 혈전형성이 장애요인으로 작용한다. 1960년대부터 최근까지 항 혈전성을 가진 재료에 대한 연구가 활발하게 전개되고 있는데 그 동향도 조금씩 변모해 가고 있을 뿐만 아니라 접근해 가는 방식도 여러 가지로 세분화되고 있다.

우리가 혈액적합성 재료를 설계한다면 우선 무엇보다도 혈전과정과 역행하여 일어나는 과정을 촉진시키는 방법에 대하여 연구하면 될 것이다. 이와 같이 다양한 고분자재료의 합성과 반응, 성형, 가공의 지식과 기술에 근거하여 재료를 합성하고 이들의 항혈전성을 테스트함으로써 항혈전성 재료의 설계지침을 얻을 수 있는데 다음과 같은 네 가지의 접근방식을 생각할 수 있다[1].

- 1) 혈액성분과의 상호작용을 가능한 한 약하게 만드는 방법

- 2) 혈전형성을 억제하는 생리활성 물질을 함유 또는 고정화시키는 방법
- 3) 생체자신을 이용하여 내피세포를 형성시키는 방법
- 4) 생체막과 유사한 구조를 갖는 분자의 설계 방법

이 논문에서는 먼저 항혈전성 재료를 메카니즘별로 분류한, 위의 세 가지 접근방식에 맞추어 개발한 재료와 혈액성분과의 상호작용에 대해서 언급하기로 한다.

한편 의료에 직접적으로 관여하는 재료란 대부분 섬유고분자재료가 차지하고 있을 뿐만 아니라 이 분야의 관계자들이 의료업에 공헌도가 아주 높으며 의료관계자들의 기대도 매우 크다. 특히 혈액과 접촉하여 혈액적합성을 나타내는 재료 또한 대부분 섬유고분자재료가 차지하고 있기 때문에 섬유고분자재료의 입장에서 이들을 분류하고 각각의 항혈전성 메카니즘과 응용방식을 이해한다면 좀더 진보된 형태의 항혈전성 섬유고분자재료를 발달시킬 수 있다고 생각한다. 따라서 이 논문 후반부에서 항혈전성을 나타내는 섬유고분자들을 중심으로 항혈전성 재료를 각각 소개하고자 한다.

### 2. 항혈전 메카니즘을 중심으로 한 생체적합성 섬유고분자 재료

#### 2.1. 혈액성분과 상호작용을 가능한 한 약하게 만드는 방법

첫째, 전기화학적 접근방식으로 음전하 표면을 갖는 섬유고분자가 있다. 정상적인 혈관 내외의 전위는 -8~-13 mV이고 표면에 자유전자가 존재

Biocompatible(Blood Compatible) Polymer / Mi-kyung Lee<sup>†</sup> and Pyong-ki Pak<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> ICI-Woobang(주) 부설연구소, (626-230) 경남 양산시 유산동 196-6, Phone: 0523)370-8831, Fax: 0523)370-8877, e-mail: mklee3540@hanmail.net

<sup>‡</sup> 전북대학교 공과대학 섬유공학과 교수

할 뿐만 아니라 어느 정도의 전기전도성을 갖고 있으며 혈관내피의 손상 등에 의해서 표면전위가 양으로 변화하면 혈전이 형성된다고 알려진 사실에 눈을 돌려 음전하나 전기전도성을 부여함으로써 혈액적합성을 높여주려는 시도가 이루어졌다. 이것은 혈액중의 세포, 특히 혈소판의 세포막 표면이 음전하를 갖기 때문에 정전기적 반발력에 의해 고분자막에 접촉하여 자극이 억제되기 때문이라고 설명된다.

음이온기를 화학적인 방법으로 재료에 도입하여 항혈전성을 높여주려는 연구가 많이 이루어졌지만 기대할 만한 효과를 얻지 못하고 있다. 사실 폴리아크릴산은 항혈전성이 매우 낮다. 이것은 몇 가지 이유를 들어서 설명할 수 있는데, 우선 재료와 혈액세포가 상호작용을 일으키기 전에 먼저 혈장 단백질과 상호작용이 일어나며, 재료표면의 이온기가 혈액 속에서 대이온에 의해 중화되기 쉽다는 점이다. 그리고 전기화학적 성질만이 혈액적합성을 지배한다고 할 수 없기 때문이라고 보여진다.

둘째, 재료의 계면자유에너지 입장에서 혈액적합성과 관련성을 연구하게 되었는데 그 원리는 다음과 같다.

수중에서 재료와 혈액단백질 사이의 접촉일  $W_{12,w}$ 는 계면자유에너지  $\gamma$ 를 분산력항  $d$ 와 극성항  $p$ 로 나누고 물에 관한 항에 첨자  $w$ 를, 재료에 관한 항에 첨자  $1$ 을, 그리고 단백질에 관한 항에 첨자  $2$ 를 대입하면 다음과 같이 나타낼 수 있다[2].

$$W_{12,w} = 2 \left\{ \gamma_1^d \left[ 1 - \frac{2\sqrt{\gamma_1^d \gamma_w^d}}{\gamma_1^d + \gamma_w^d} \right] \right\}^{1/2} \\ \left\{ \frac{1}{2} \gamma_2^d \left[ 1 - \frac{2\sqrt{\gamma_2^d \gamma_w^d}}{\gamma_2^d + \gamma_w^d} \right] \right\}^{1/2} + 2 \left\{ \gamma_1^p \left[ 1 - \frac{2\sqrt{\gamma_1^p \gamma_w^p}}{\gamma_1^p + \gamma_w^p} \right] \right\}^{1/2} \\ \left\{ \frac{1}{2} \gamma_2^p \left[ 1 - \frac{2\sqrt{\gamma_2^p \gamma_w^p}}{\gamma_2^p + \gamma_w^p} \right] \right\}^{1/2}$$

따라서 위 식에 의해서 재료가 물이라면  $\gamma_{1,w} =$

$0 \text{ erg/cm}^2$ 으로  $W_{12,w}=0$ 이고, 또 공기라면  $\gamma_{1,w} = 72.8$ 로서  $W_{12,w}=0$ 이 된다. 즉 물이나 공기만큼의 계면에너지일 경우 단백질에 대한 불활성 표면, 즉 고 소수성 또는 고 친수성 표면일 경우 혈액적합성이 뛰어나다고 할 수 있다. 현재까지 공기만큼 물과의 계면에너지가 큰 재료는 존재하지 않는데 폴리테트라플루오로에틸렌이  $\gamma_{1,w}=50$ 으로서 동일한 조건이라면 알루미늄의 흡착밀도가 나일론의 1/2이다. 또 미처리 폴리비닐알코올막의  $\gamma_{1,w}$ 가 거의 0으로 알루미늄의 흡착은 거의 일어나지 않는다.

그러나 계면자유에너지 입장에서 항혈전성을 완전하게 설명하기는 어렵다. 사실 고 친수성 표면일 경우 혈소판 수의 감소로 인해서 혈류 중에 미소혈전이 생기게 되고 함수율의 증가로 내인계(內因係) 응고인자를 활성화시켜서 전혈응고 시간을 단축시킨다는 상반된 결과도 나오고 있다. 이것은 물론 재료가 물리화학적 특성에 지배를 받지만 고도의 기능장어나 내인계 단백질 등과 같은 분자레벨의 반응일 경우 더욱 생화학적인 요인이 관여하기 때문이다[3].

생체조직은 단일구조가 아니고 다상계(마이크로 상분리구조)이다. 따라서 생체조직과 접촉하는 인공재료도 생체조직과 유사한 구조를 갖도록 만들으로써 혈액적합성을 향상시키려는 시도가 연구되고 있다. 재료의 마이크로 상분리구조는 고분자블렌드, 블록 및 그라프트공중합체, 결정/비결정, 충진제의 첨가, 다공질화 또는 조면화 등과 같은 여러 가지 방법에 의해서 달성된다. 특히 친수성과 소수성인 마이크로도메인을 가진 블록 및 그라프트 공중합체나 고분자블렌드에 대한 연구가 많다.

Figure 1은 마이크로 상분리구조체와 세포막의 상호작용을 도식적으로 나타내고 있는데 마이크로 상분리구조 위에 조직화된 흡착단백질층이 형성되고 혈소판막의 유동성이 억제되기 때문에 부착혈소판의 활성화가 저지되어 우수한 혈액적합성을 나타낸다고 생각된다[4]. 가장 우수한 혈액적합성을 갖는 혈관 내피세포막도 소수성을 가진 지질 이중층에 친수성 단백질이 모자이크 상으로 들어가 있는 마이크로 상분리구

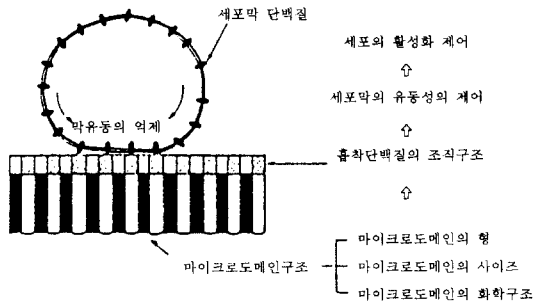


Figure 1. 마이프로도메인구조 표면의 혈소판 활성화 억제 메카니즘.

조라고 보여지며, 이로 인해 혈액 쪽에서 보면 재료의 마이크로상 분리구조와 혈관내피가 같은 구조라고 볼 수 있다.

이와 같이 고분자의 고차구조와 혈액성분의 상호작용을 상세하게 해석하면 새로운 항 혈전성 재료를 디자인할 때 유력한 지침이 될 수 있다. 그러나 표면의 상분리가 분광법에 의해 해석하는 조건(공기중)과 재료로 사용하는 조건(체액중)이 동적으로 변화한다는 사실을 고려하지 않았으며, 도메인구조의 사이즈가 폴리우레탄일 경우 100 Å 이하인데 반해서 블록 및 그라프트 폴리머의 경우 수백~수천 Å이라는 차이도 고려하지 않고 있다[5].

재료표면에 혈장단백질의 흡착, 변성이 혈전을 형성시키는데, 일반적으로 혈액성분의 견고한 흡착은 흡착분자가 흡착 자유에너지의 극소치 거리까지 가까워질 때 생기기 때문에 견고한 흡착을 방지하려면 흡착분자의 근접을 막아야 하고, 따라서 재료표면에 유연한 친수성 폴리머의 산만층을 형성시켜 흡착분자의 근접을 막아야 하며, 이와 같은 개념에서 재료표면에 유연한 친수성 폴리머 산만층을 형성시켜 흡착 자유에너지의 배제체적효과 및 국소적으로 용해하고 있는 산만층에 의한 침투압 효과의 기여를 증가시켜 혈액성분의 견고한 흡착을 억제시킨다. 또 이들 산만층은 일종의 완충효과를 발현하여 혈액성분을 보호하기도 한다(Figure 2).

산만층을 인공재료표면에 형성시키려면 적당한 분자길이를 갖는 수용성 고분자쇄를 재료표면에 형성시켜주는 방법이 일반적인데, 단순한

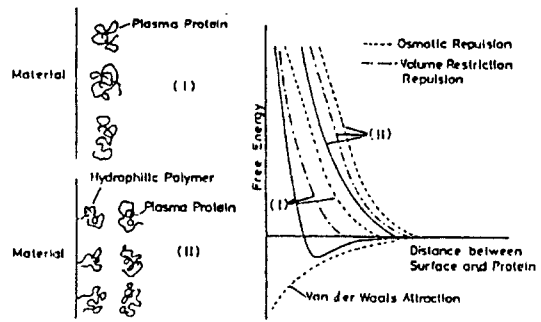


Figure 2. 표면산만구조 재료와 혈액성분과의 상호작용.

코팅법에 의한다면 아주 쉽게 박리될 위험이 있다. 따라서 재료표면상의 커플링반응법 또는 그라프트화법이 검토되고 있다.

그러나 三山 등에 의하면 위의 재료에 대한 혈소판점착은 혈청알부민이 존재해야하고 위 설명에 대한 타당성에 의문을 제기하고 있다. 그러나 양호한 혈액적합성을 나타내는 것이 사실이기 때문에 보다 적당한 설명을 기대하고 있다.

### 2.2. 혈전형성 억제 생리활성 물질을 이용하는 방법

내인응고계(內因凝固係) 억제물질, 즉 항응고제를 고정화하는 방법이 가장 널리 알려져 있다. 항응고제 중에서 가장 대표적인 물질이 헤파린인데 음이온성 다당구조를 갖고있으며 안티트롬빈III과 착체를 형성하여 활성화시켜 줌으로서 트롬빈의 기능을 억제하는 항혈전성 물질이다(Figure 3).

이러한 헤파린의 트롬빈 억제작용은 헤파린의 아미노술폰산기가 안티프롬빈III의 리신잔기 측쇄아미노기와 상호작용에 의한 결과인데, 단독으로는 항 응고활성을 나타내지 않고 안티트롬빈III의 공존이 불가결한 것, 혈소판의 점착, 응집시 혈소판으로부터 방출되는 항 헤파린인자(혈소판

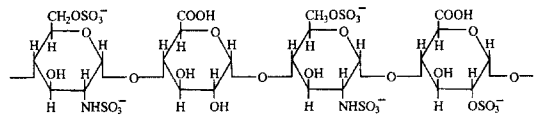


Figure 3. 헤파린의 화학구조식.

제4인자)에 의해 쉽게 항 응고성이 감소되는 것, 투여 직후의 혈액응고시간의 대폭적인 지연에 의해서 이상출혈의 위험이 있는 것 등, 취급상 주의를 요한다.

따라서 이들 문제점을 해결하기 위해서 인공 재료에 대한 각종 고정화법이 검토되고 있다. 헤파린이 산성의 다당류이기 때문에 카티온성 재료와 이온결합시키는 방법과 헤파린의 작용기와 반응하는 작용기를 소유한 재료에 공유결합으로 고정화시키는 방법이 있다. 예를 들면 유효량의 헤파린을 흡착시키거나 공유결합한 폴리에테르 우레탄요소의 경우 우수한 항 혈전성을 나타내고 있다[6].

또 한가지의 항응고제로서 트롬보모듈린이 있는데 이것은 혈관내피세포에서 생산되는 단백질로서 트롬빈활성형 제2인자와 가역적으로 결합하여 프로테인 C(항응고기능을 갖고 있는 혈장 단백질)를 활성화시켜 항응고성을 발휘한다. 이 트롬보모듈린을 고정화한 재료는 높은 트롬빈제거기능과 프로테인 C 활성화 촉진기능을 갖는다고 보고되어 있다.

일단 혈전이 형성되면 피브린망 중에서 보족하고 있는 프라스미노겐이 활성화되어 플라스민이 되고 피브린의 용해계가 움직이기 시작한다. 플라스민은 피브리노겐이나 제 V인자, 제 VII인자를 포함해 몇 개의 응고인자를 공격하여 혈전형성을 억제한다. 프라스미노겐은 혈액 중에 있는 우로키나아제 및 내피세포에 의해 해리된 조직플라스미노겐 활성화인자에 의해서 활성화된다. 따라서 이들을 이용하면 항 혈전기능을 발휘할 수 있는 고정화재료를 제작할 수 있다.

혈전용해제를 고정화시킨 재료가 소개되고 있는데 가장 많이 연구되고 있는 것이 우로키나아제로서 신장에서 생산되는 세린프로테아제의 일종이다. 이들의 고정화는 나일론, 실리콘, PVC, poly(HEMA) 등과 같은 각종 고분자재료에 여러 가지 형으로 도입되고 있는데 주로 우로키나아제에 존재하는 아미노기, 수산기를 이용해서 도입할 경우가 많다. 이들 고정화재료에 의한 항혈전성의 발현 특징으로서 혈전기능이 재료표면과 피브린의 접점에서 일어나는 선용현상(線溶

現狀)에 의해서 얻어지기 때문에 혈액 중에 다량으로 존재하는 안티플라스민의 영향을 받지 않아야 하고, 재료표면에서 일어나는 선용현상은 피브린이 형성된 곳에 제한되어 국소적인 현상에 그칠 뿐만 아니라 건강한 혈관 내 혈액의 동적 평형을 깨지 않아야 한다. 또 항응고작용을 발현시키려면 화학양론적으로 소비되는 헤파린 등과 다르게 우로키나아제는 효소이기 때문에 그 작용이 고정화시켜도 유지된다고 보인다[7].

그러나 우로키나아제의 작용을 검토하면 피브린을 분해함과 동시에 혈 중의 피브리노겐도 일부 분해해 버리는 결점을 보이고 있으며, 고정화한 우로키나아제의 유효효소활성이 감소하거나 재료표면의 선용활성이 생체 내에서 시간과 함께 감소하는 현상을 보이고 있다. 따라서 혈전 중의 피브린막을 선택적으로 분해하는 조직플라스미노겐 활성화 인자를 고정화한 재료나 우로키나아제의 활성이 유지된 채로 고정화시키는 방법이 개발되기 바란다.

그 밖에 항혈소판 응집활성물질로서 PGE<sub>1</sub>(불포화지방산을 전구체로하는 생리활성물질)이나 PGI<sub>2</sub>(혈관 내 혈액의 유동성을 유지하는 주요인자)는 혈소판응집기능을 갖고있는 ADP나 세로토닌의 방출을 억제하여 혈액응고를 방해하는데, 이들을 고분자표면에 고정화시킨 재료가 소개되었다[8]. 트롬빈의 작용을 방해하는 트롬빈 방해제 등을 고분자막 위에 고정화시켜 현저한 항혈전성을 나타내는 것이 관측되었다[9].

그러나 세포를 고정화한 재료가 임상에 응용될 때는 여러 가지 문제점이 발생하게 되는데 우선 이들 혈관내피세포의 입수 문제, *in vitro* 배양시의 염색체 이상 문제, 면역반응상의 문제 등 미해결 상태인 것이 많고 이들을 극복하려면 상당한 시간이 필요하다.

### 2.3. 생체자신을 이용하여 내피세포를 형성시키는 방법

생체혈관 내에서 재료표면 상에 혈전이 생기더라도 폐쇄되지 않으면 선용계가 빨리 진행하고 보체 및 세포성 면역계의 이물반응이 개시되어 기질화(基質化)가 일어나고 속주축으로부터

내피세포, 선유아세포, 평활근세포가 유도되어 조직 치유반응으로 진행된다. 이와 같은 생체의 조직 치유반응을 응용해서 최종적으로 항혈전성 표면을 만드는 방법에 이용한 재료를 위내막형성(pseudo-endothelium)이라고 한다.

폴리에스테르섬유[10]는 원래 항혈전성이 없지만 다른 섬유에 비해서 조직반응도 적고 생체 내 열화가 일어나기 어렵기 때문에 선택되었다. 생체 내에 이식한 폴리에스테르섬유 표면을 투과형 전자현미경으로 관찰하면 그 표면이 세포막(2중 막)의 반정도 두께인 특수한 막(1중 막)으로 덮여있다고 판명되었다. 이 막은 두께 35~50 Å이고 이식 후 2일째에 완성된 다음 1000일 이상 경과하더라도 형태적으로 변하지 않는다. 또 이 막은 *in vitro* 실험에서 재현시킬 수 있었다. 이것은 생체내 인지질의 소수성 부분이 폴리에스테르섬유 쪽을 향하고 친수성 부분이 반대쪽을 향하는 형태로 정렬되어 생체 막과 유사한 막이 폴리에스테르섬유를 덮게됨으로써 혈액적합성에 기여하게 된다고 생각한다. 그러나 내피세포가 표면에 덮이기 전까지는 항혈전성을 나타내지 않기 때문에 임상에 임해서 다량의 항응고제를 투입하여 혈전형성을 방지해야 된다.

폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE)은 소수성 재료 중에서 가장 항혈전성이 높은 재료이다. 연신 PTFE(ePTFE)는 미다공질이며 유연성을 갖는다. 이들 항 혈전성의 획득기구는 물에 침지시킨 표면성상이 친수성, 소수성의 2원성을 갖는 것으로부터 생체심혈관 내피의 성장과 같은 표면이 구성되기 때문이라고 추정되며[11], 내경 3~4 mm 정도의 중구경 인공혈관(Gore-Tex graft)이 실용화되어 있다. 그러나 소구경 인공혈관에 응용할 때는 혈관이 폐쇄되기 때문에 아직 문제가 남아있다.

세포의 점착이나 증식능력이 있는 단백질을 고분자막에 고정화시키면 표면에 내피세포의 증식율이 증가하여 가능한 한 빨리 치유반응이 일어나고 항혈전성이 획득된다고 생각한다. 따라서 세포점착 단백질(콜라겐이나 피브로넥틴)이나 세포증식 단백질(인슐린)을 고정화시킨 재료에 대한 연구가 행해지고 있다. 또 이들 단백질의

세포점착증식작용은 활성부위펩티드가 대부분 Arg-Gly-Asp-Ser(RGDS)인 아미노산의 인식에 의해서 일어난다. 예를 들면 폴리스티렌 막의 표면에 아크릴산을 그래프팅하고 그래프팅된 쇠에 RGDS를 결합시킨 다음 그의 세포증식작용 및 항 혈전성을 평가했다. 그러나 증식성 세포의 안정적인 공급에 문제가 있고 채취원의 차이에 의한 재현성의 감소나 면역반응의 위험도 있다.

#### 2.4. 생체막 유사구조를 갖는 분자설계 방법

생체막은 Singer-Nicolson의 Fluid mosaic model과 같이 인지질을 주성분으로 하는 지질 이중층으로 구성되어 있고, 이들을 통해서 물질수송, 정보교환, 생체내 확산 등과 같은 특이한 거동을 보여주고 있다. 이들은 인지질과 단백질이 서로 공유결합하지 않으면서 고도로 배향된 분자집합체이며 유동성과 불균질성이 있는 표면을 갖고 있다. 따라서 인지질을 특별하게 흡착시킨다면 생체 막의 유사표면이 됨으로써 항혈전성을 발휘할 것으로 생각된다. 폴리에스테르가 양호한 혈액적합성을 나타낼 경우 표면에 생체 내의 인지질 흡착으로 이분자막 구조를 취하기 때문이라고 전술했으며, 또 인지질 이중막으로 구성되어있는 lysosome을 혈액 속에 넣어 주더라도 혈액세포에 주어지는 영향이 작다고 알려져 있다.

Park[12] 등은 재료표면에 생체성분의 흡착층을 형성시켜 적극적으로 이용할 수 있는 우수한 혈액적합성 재료로서 인지질 극성기인 phosphoryl choline기를 소유한 단량체, 즉 2-(methacryloyloxy)ethyl-2-(trimethylammonium)ethyl phosphate(MTP)를 합성한 다음 이것을 한 가지 성분으로 하는 공중합체를 합성하여 우수한 생체적합성을 보고했다. 이들은 인지질 극성기를 갖는 MTP를 적극적으로 응용하여 셀룰로오스, 키토산 및 PAN에 그래프트함으로써 우수한 혈액적합성 재료의 가능성을 제시했고, 또 인지질 극성기를 갖는 디올을 합성하여 디이소시아네이트와 중합시켜 폴리우레탄계 고분자를 설계했고 이들의 우수한 혈액적합성에 대해서 고찰중이다. 이 방법은 side chain에 인지질 극성기를 조직적으로 배향시킬 수 있는 분자설계가 가능하고 발현되는

폴리우레탄의 마이크로 상분리구조에 의한 혈액 적합성도 한층 고도화됨을 시사하는 새로운 고분자재료이다.

이들 폴리머는 생체에서 유래한 인지질에 대해 특이한 상호작용을 하기 때문에 다량의 인지질분자가 흡착하여 이것을 조직화한 흡착층이 마치 생체막 표면과 같은 성질을 나타내고 우수한 항혈전성을 갖는다고 생각된다(Figure 4). 또 여러 가지 항혈전성이 우수한 재료라고 할지라도 미소혈전 등과 같은 문제로 장기적인 사용이 어려워지만 인지질 공중합체 표면은 단백질의 흡착이나 변성도 유효하게 억제할 수 있기 때문에 미소혈전의 생성도 방지할 가능성이 높다.

### 3. 생체적합성재료로 응용되는 섬유고분자재료

거의 모든 계통의 섬유고분자에 대해서 생의학 재료의 가능성을 검토하고 있는데 그 효과도 우수할 것으로 생각한다. 셀룰로오스계, 단백질계, 폴리우레탄계, 폴리아미드계, 폴리에스테르계, 폴리옥시에틸렌 소재를 갖고 있는 재료, 실리콘 등 각각 다소의 분자설계를 변경한다면 그 자체로서도 생체적합성을 발휘할 수 있을 뿐만 아니라 각종 생리활성물질을 고정화시킬 수 있는 모체로서도 중요한 기능을 다하고 있다.

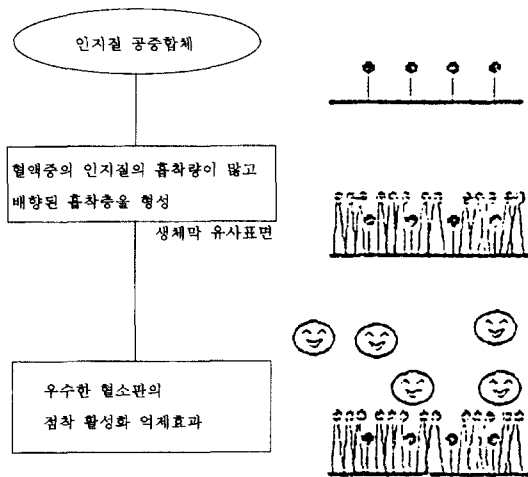
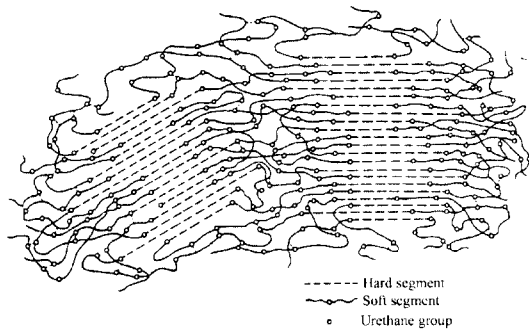


Figure 4. 인지질 공중합체의 항혈전성 발현 모델.

생체적합성재료라는 관점에서 본 셀룰로오스의 특징은 1) 분자쇄가 고도의 규칙성이 있고 결정성이며, 2) 친수성인 쇄상 고분자이며, 3) 소화흡수성이 없고 영양원은 아니지만 장을 깨끗하게 하는 작용 등이 있고, 4) 유도체의 대부분이 저독성이고 점성이 높으며 피막형성능력, 접착성이 우수하며, 5) 가공성, 역학적 강도가 우수하다는 등 흥미있는 특징 때문에 가장 많이 응용되는 섬유고분자재료 중의 한가지이다 [13]. 반면 단백질이란 생물의 중요한 구성요소일 뿐만 아니라 생체 내의 반응에 관여하며 생물의 생명을 유지하기 위해서 필수 불가결한 물질이다. 이들은 생체조직에 대한 친화력이 높고, 조직수복의 촉진작용과 함께 생체 내에서 소화 흡수되는 특이한 성질을 나타낸다. 또 생체 내에서 항원성을 나타내지 않고 분해생성물이나 독성도 없는 물질로서 의용재료로 많은 가능성을 갖고 있다[14]. 양모의 주성분인 케라틴을 중심으로 한 항혈전성 재료로서 가용화 양모케라틴이 있다. 이 가용화 양모케라틴은 이물의 반응성이 낮고 고흡수성인 재료이며 항응고제인 헤파린과 전해질복합체를 형성할 수 있는 염기성의 유도체를 만들 수 있다고 보고되어 있다. 견은 외과수술시 생체안정성이 우수한 봉합사로도 널리 이용되는 천연단백질섬유이다. 일반적으로 천연단백질섬유의 우수한 친수성이 더 좋은 생체적합성을 나타낸다고 생각되며 친수성 단량체를 그래프팅시켜서 생의학 분야에 응용하려 하고있다.

의용 재료로 이용되고 있는 대부분의 폴리우레탄계 재료가 세그먼트화 폴리우레탄이란 선상 단성체이다. 분자량이 1,000~3,000인 수산기 말단의 폴리올과 디이소시아네이트를 축합해서 얻어진 prepolymer를 저분자량의 디아민이나 디올로 쇄 연장하여 만든다. 수소결합으로 응집한 하드세그먼트와 실온에서 고무상태인 소프트세그먼트는 서로 비 상용성이기 때문에 Figure 5에 나타낸 바와 같이 마이크로 상분리구조를 형성하며 이것이 우수한 생체적합성과 역학적 강도를 갖게 된다.

축합계 고분자재료인 폴리아미드는 일반적인

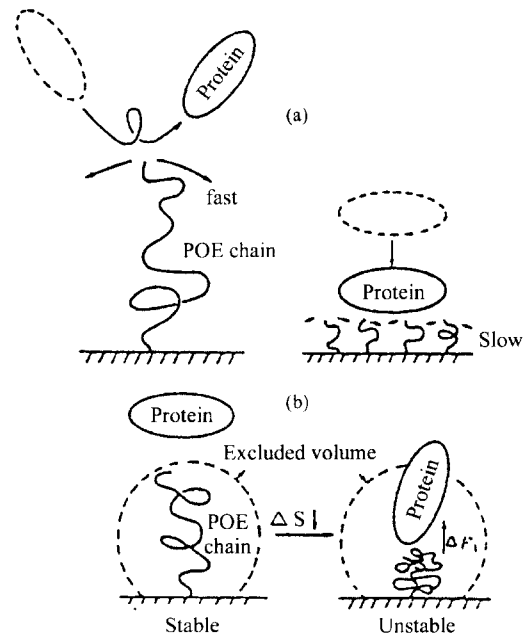


**Figure 5.** 세그먼트화 폴리우레탄의 마이크로 상분리구조.

로 결정성인데 고분자쇄의 응집상태가 비교적 규칙적인 결정영역과 응집상태가 흐트러져 있는 비결정영역으로 구성되어 있다. 이 결정-비결정의 미세구조를 가진 폴리아미드가 혈소판접착을 억제하는 기능을 갖는다고 생각되며, 이와 같은 고차구조를 제어함으로써 폴리아미드에 우수한 혈액적합성을 부여해 왔다[15]. 또 폴리에틸렌쇄를 갖고있는 고분자재료란 세포융합제로서의 응용을 비롯하여 의학, 생리학분야에서 새로운 기능이 주목받고 있다. 이들이 우수한 항혈전성을 나타내는 것은 1) 친수성 폴리옥시에틸렌쇄가 재료표면에서 혈액 속으로 충분히 돌출되어 있고 이 쇠의 운동에 의해서 국소적 수류가 생기게 됨으로써 혈장단백질의 흡착을 막아주거나, 2) 재료표면의 친수성 폴리옥시에틸렌쇄의 배제체적효과 때문에 흡착하려고 하는 혈장단백질이 제거된다고 설명한다(Figure 6).

그 밖에 폴리에스테르계일 경우에는 자체적으로 생체적합성이 없지만 표면구조의 변화에 의해서 혈액의 접착을 효과적으로 제어하는 논문이 다수 발표되어 임상실험 단계까지 진행되고 있으며, 새로운 재료인 실리콘계 고분자재료나 폴리테트라플루오르에틸렌 등은 그들이 안고 있는 본질적인 취약점을 개선하는 방법으로 연구되어 가고있다.

Table 1에 대표적인 생체적합성 재료의 응용 예를 나타냈는데, 표에서도 볼 수 있는 바와 같이 섬유고분자를 생체적합성 재료로 만들기 위한 기능화가 다방면으로 이루어져 왔고, 이미 설



**Figure 6.** 재료표면의 폴리옥시에틸렌쇄와 혈액성분의 상호작용.

명한 네가지 메카니즘의 범주에서 크게 벗어나지 않고 있음을 알 수 있다.

#### 4. 결 론

지금까지 생체적합성 섬유고분자재료에 대해서 그 제조메카니즘을 중심으로 언급했으며, 대표적인 응용 예를 제시했다. 이와 같이 생체적합성 섬유고분자는 광범한 의료분야에서 그 가치를 발하고 있으며 가능성도 크다고 생각된다. 그러나 분류과정에서도 볼 수 있는 바와 같이 각각의 재료들이 갖고있는 한계점 또한 무시할 수 없다. 즉 어떠한 재료든지 우선 장단점을 잘 파악하고 이에 근거하여 진보된 재료의 획득을 기대한다. 이 논문에서는 일부의 항혈전성 재료만 소개했고 그 대표적인 예 만을 나타냈다. 생체적합성 섬유고분자에 대한 다소간의 이해를 도모하고 아울러 이를 바탕으로 많은 발전과 파급효과가 일어나기 바라며, 소개한 생체적합성 고분자재료의 연구방법 이외에 획기적인 새로운 접근 방식에 도전하기를 기대한다.

**Table 1.** 섬유고분자의 생체적합성재료 응용 예

고 분 자	연 구 보 고 예
셀룰로오스계	Hemophane(혈액투석막) 옥시셀룰로오스(흡수성 지혈제) 미분화셀룰로오스(의약품의 조제) 메틸셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스(의약품의 코팅제) Polypeptide-g-cellulose(항응고제) 술폰화셀룰로오스(항응고제)
단 백 질 계	S-aminoethylkeratin(항혈전성 흡수성피복재료) MMA-g-styrene-g-fibroin(항혈전성 재료) HEMA-g-fibroin(항혈전성 재료) Poly(ethylene-g- $\gamma$ -benzyl-D.L-glutamate)(항혈전성 재료)
폴리우레탄계	폴리프로필렌옥사이드(PPO), 폴리테트라메틸렌글리콜(DTMG) 함유 세그먼트화 폴리우레탄 (혈액적합성 재료) 술폰화 세그먼트화 폴리우레탄
폴리아미드계	Poly(styrene-g-nylon 6)(항혈전성 재료) Poly(vinyl butyral-g-acrylamide)(세포적합성 재료)
폴리에스테르계	PET(인공혈관 재료) PEG, PTEG와 blend한 PET(혈액적합성 재료)
폴리옥시에틸렌계	술폰화 폴리옥시에틸렌(항혈전성 재료) Poly(vinylchloride-g-oxyethylene)(항혈전성 재료)
폴리테트라플루오로에틸렌계	연신테프론(인공혈관 재료)
실 리 콘 계	Polydimethylsiloxane(혈액적합성 재료) Poly(vinylalcohol-g-dimethylsiloxane)(항혈전성 재료)

**참고문헌**

1. T. Matsudo, *Kobunshi*, **32**, 654(1983).
2. Y. Ikada, *Adv. Polym. Sci.*, **57**, 103(1983).
3. Y. Imanishi, "高分子と医療", p. 6, 三田出版會, 1989.
4. 岡野光夫, *人工臓器*, **11**, 1167(1982).
5. Y. Ito, *Sen-I Gakkaishi*, **45**, 432(1989).
6. Y. Ito, *J. Biomater. Apd.*, **2**, 235(1987).
7. 大城孟, *生體材料*, **8**, 1(1990).
8. C. D. Ebert, E. S. Lee, and S. W. Kim, *J. Bio-med. Mat. Res.*, **16**, 629(1982).
9. M. S. Munro, R. C. Eberhart, N. J. Maki, B. E. Brimt, and W. J. Fry, *ASAIO, J.*, **6**, 65(1983).
10. Y. Noishiki, *J. Biomed. Mat. Res.*, **10**, 759(1976).
11. 松本博志, *人工臓器*, **5**, 152(1976).
12. M. K. Lee, M. S. Kim, S. K. Jung, S. M. Park, *J. of Korean Society of Dyers and Finishers*, **6**, 40(1994).
13. 恩田吉郎, *有機合成化學(日本)*, **42**, 602(1984).
14. K. Kobayashi, H. Sumitomo, and Y. Ina, *Polymer J.*, **17**, 567(1985).
15. N. Yui, J. Taraka, K. Sanui, N. Ogata, K. Kataoka, T. Okano, and Y. Sakurai, *Polymer J.*, **16**, 119(1984).