

알지네이트를 이용한 셀룰로오스 하이드로겔의 투과 특성 제어

정은수 · 신성철 · 박민성 · 현진호^{1,2†}

접수일(2015년3월3일), 수정일(2015년4월15일), 채택일(2015년4월19일)

Permeability Control of Cellulose Hydrogel Membrane Using Alginate

Eunsue Jeong, Sungchul Shin, Minsung Park and Jinho Hyun^{1,2†}

Received March 3, 2015; Received in revised form April 15, 2015; Accepted April 19, 2015

ABSTRACT

Natural cellulose hydrogel membrane cannot be directly used for cell encapsulation because it has many large pores on the surface that immune biomolecules are able to penetrate into easily. For the reason, alginate was used for the control of pore size of the cellulose hydrogel membrane. The surface morphology of cellulose/alginate nanocomposite confirmed the successful control of the porosity of the membrane. The permeability of the cellulose/alginate nanocomposite was decreased but mechanical properties were increased compared with the bacterial cellulose membrane. The cellulose/alginate nanocomposite could be used for the functional membrane as a promising biomedical material in the future.

Keywords: Cellulose hydrogel, Alginate, Nanocomposite, Cell encapsulation, Permeability, Porosity control, Mechanical property

1. 서론

체내로 세포를 전달하여 손상된 조직 및 기관을 재

생하거나 질병 치료에 이용할 수 있는 세포 담체화(cell encapsulation)에 있어서 생체 적합성 및 기계적 성질이 우수하고, 세포 활성 유지를 위한 물질 교환 기능이

• 서울대학교 농업생명과학대학 바이오시스템·소재학부 (Department of Biosystems and Biomaterials Science and Engineering, College of Agriculture and Life Sciences, Seoul National University, 151-921, Seoul, Korea)

1 서울대학교 식품바이오융합연구소 (Center for Food and Bioconvergence, Seoul National University, Seoul 151-921, Republic of Korea)

2 서울대학교 농업생명과학연구원 (Research Institute of Agriculture and Life Sciences, Seoul 151-921, Republic of Korea)

† 교신저자 (Corresponding Author): E-mail: jhyun@snu.ac.kr

부여된 소재의 개발은 필수적이라 할 것이다. 최근 세포 담체화에 대한 연구 사례가 점차 증가하고 있으나, 세포의 종류 및 생체삽입 적용 부위에 따라 각각적인 재료 및 기술의 개발을 필요로 하고 있다. 알지네이트(alginate)와 키토산(chitosan), 폴리에틸렌글라이콜(polyethylene glycol)을 비드 형태로 가공하여 세포 담체에 활용한 연구들이 진행되고 있으며,¹⁾ 그 중에서도 알지네이트는 다양한 응용이 가능하여 가장 많이 이용되고 있는 물질중의 하나이다.²⁻⁴⁾ 그러나 알지네이트만을 세포 담체 소재로 이용할 경우, 생체 내 환경의 변화로 인하여 강도가 감소하고 급격한 물성저하가 나타나는 것으로 보고되고 있으며, 이에 새로운 세포 담체 소재의 개발과 함께 알지네이트 하이드로겔과 복합체를 형성하여 구조의 안정성을 향상시키기 위한 보강물질의 개발 연구가 요구되고 있다.⁵⁻⁶⁾

삼차원 네트워크 구조를 형성하는 미생물 발현 셀룰로오스는 생체 내 삽입 시에도 안정적인 구조를 유지할 수 있는 천연 하이드로겔화 소재로 다공성과 높은 흡수율을 바탕으로 차세대 의용고분자소재로 주목을 받고 있다. 특히 복잡한 화학적 후처리 공정 없이 박테리아의 대사과정을 통하여 고순도의 셀룰로오스 기반 하이드로겔을 얻을 수 있다는 장점으로 인하여 셀룰로오스 생산 균주에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다.⁷⁻⁸⁾

대부분의 천연 셀룰로오스 하이드로겔은 우수한 물성과 생체 적합성을 바탕으로 창상치료용 매트, 미용보습팩 등에 성공적으로 적용되고 있으나 대다수의 연구가 해외 연구진에 의해 이루어지고 있고, 그 응용 범위 또한 창상 드레싱 소재 및 조직 배양용 스캐폴드 재료로 한정되어 있다.⁹⁻¹¹⁾ 본 논문은 천연 셀룰로오스 하이드로겔의 생체 내 삽입 시 필요한 면역반응 억제에 관한 것으로 모델 고분자를 이용하여 투과성에 대한 기초 연구를 실시하고 세포 이식 및 담지체 기반 소재로의 응용 가능성을 확인하고자 하였다.

천연 셀룰로오스 하이드로겔을 세포 이식 담체 재료로 활용하기 위해서는 수백 나노미터 이상의 크기를 가지는 표면 공극 구조를 제어할 필요가 있다. 일반적으로 제조된 셀룰로오스 하이드로겔에 세포 대사 물질 및 분비 약물 그리고 영양분을 담아 체내에 주입하면 평균 11 nm의 크기를 가지는 항체에 의해 항원-항체 면역 반응이 유발되어 제 역할을 하기 전에 담지된 세포들이 파괴되는 경향이 나타난다.¹²⁾ 따라서 세포 담지체의

제조에 있어서 염증세포 및 항체가 셀룰로오스 담지체에 영향을 주지 않으며, 담지체를 투과하여 내부로 유입될 수 없는 치밀도가 요구된다. 반면에 세포의 생존 및 활성 유지를 위하여 지속적으로 산소와 영양분이 담지체 내부로 유입되고, 이와 동시에 저분자량의 세포 대사 물질이 담지체 외부로 원활하게 배출되는 것이 필수적이라 할 수 있다.

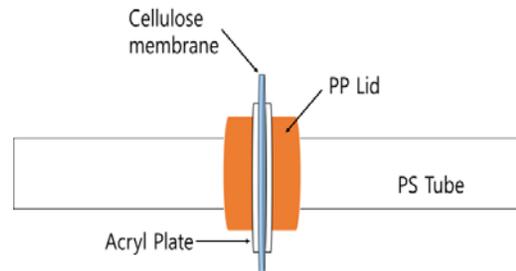


Fig. 1. The kit of permeability test.

본 연구에서는 우수한 기계적 물성을 지니는 다공성 천연 셀룰로오스 하이드로겔의 공극도를 제어하기 위하여 유사 화학적 특성을 지니고 저분자량 물질의 투과 효율이 우수한 천연 고분자인 알지네이트 하이드로겔을 복합화 하였다. 셀룰로오스 하이드로겔 공극에 도입된 알지네이트 하이드로겔의 흡착을 살펴 보았으며 제조된 셀룰로오스/알지네이트 복합체의 표면 구조 특성과 투과도 특성 연구를 실시하고, 셀룰로오스/알지네이트 하이드로겔 복합체의 인장 강도를 측정하여 구조적 안정성의 향상 여부를 살펴보았다.

미생물 발현 셀룰로오스는 대량 생산 체계 구축의 어려움과 균주 오염으로 인한 생산 기반의 불안정성이 산업화 단계에 있어서 제한적 요소로 대두되고 있다. 반면에 종이 및 펄프로부터 제조되는 나노셀룰로오스는 대량 생산 및 안정적인 공급이 가능하므로 미래의 유용 기능성 하이드로겔 소재로 발전될 수 있는 여지가 충분하다. 본 논문에서 도출된 연구결과는 향후 종이 및 펄프 유래 나노셀룰로오스의 의료분야 응용 연구에 있어서 기초 연구 및 비교 자료로 이용될 수 있을 것이다.

2. 재료 및 방법

2.1 공시재료

본 실험에 사용된 셀룰로오스 하이드로겔은 *Acetobacter xylinus* 균 (KCCM 40216, Korean Culture Center of Microorganisms) 1 mL을 pH 7.0의 mannitol 배지 50 mL에 접종 후 26 °C에서 6일 동안 배양하여 생합성 하였다. 합성된 셀룰로오스 하이드로겔은 1 % (w/v) NaOH 용액에 담침하여 상온에서 7일간 정제한 후 하루 동안 흐르는 증류수에서 담침하여 세척하였다. 셀룰로오스 하이드로겔의 공극 구조 개질 시 사용되는 알지네이트는 Sigma Aldrich社에서 구입하여 사용하였다.

2.2 실험방법

2.2.1 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체 제작

아무런 처리도 하지 않은 셀룰로오스 하이드로겔을 대조군으로 두었으며, 40 mm 직경의 원형 셀룰로오스 하이드로겔 (99% 함유율)을 3% 알지네이트 수용액 200 ml에 담침하고 각각 1일, 3일, 7일 동안 교반하여 셀룰로오스 하이드로겔 내부에 알지네이트 수용액이 고르게 흡수되도록 하였다. 알지네이트 수용액에 일정 시간 담침한 후 셀룰로오스 하이드로겔을 꺼내어 종이 필터로 표면에 남아 있는 알지네이트 수용액을 제거하였고, 특별한 세척과정을 실시하지는 않았다. 이어서 셀룰로오스 하이드로겔을 2% 염화칼슘(Calcium Chloride) 수용액에 1시간 담침하여 셀룰로오스 섬유 사이에 존재하는 알지네이트가 가교를 형성하도록 유도함으로써 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체를 제조하였다. 셀룰로오스/알지네이트 복합체의 형성은 상온에서 실시하였다.

2.2.2 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 알지네이트 흡착량 분석

담침 일수에 따른 알지네이트 흡착량을 분석하기 위하여 직경 4 cm 크기의 원형 셀룰로오스 하이드로겔 시료를 준비하고 흐르는 증류수에 수차례 세척하였다. 세척한 시료 표면에 종이필터 (Waters)를 두어 시료 표면의 물을 제거한 후 시료 무게를 측정하였다. 무게 측정을 마친 시료는 일정 시간 동안 알지네이트 수용액에 담지하고 2% 염화칼슘 수용액에 1시간 담침하여 알지네이트를 흡착시켰다. 알지네이트 흡착반응을 마친 셀룰로오스 하이드로겔 시료는 종이필터에 두어 시료 표면의 물을 제거하였고, 건조 전 무게를 측정하였다. 건조는 시료를 40 °C 오븐에 1시간동안 두어 실시하였다.

셀룰로오스 하이드로겔에 흡착된 알지네이트의 흡착량은 건조 후의 셀룰로오스/알지네이트 복합체 시료 및 셀룰로오스 하이드로겔의 무게 차이로 구하였고, 얻어진 알지네이트 흡착량을 건조 후의 셀룰로오스 하이드로겔 시료의 무게로 나누어 흡착률을 계산하였다. 총 3번의 측정값으로부터 평균 흡착률을 산출하였다.

2.2.3 셀룰로오스 하이드로겔 복합체 기반 카트리지의 투과성 분석

투과성 분석은 Fig. 1과 같이 제작된 확산 실험 키트를 통해 실행하였다. 확산 실험 키트는 아크릴 판에 Falcon社의 50 mL 튜브를 부착하였으며, 뚜껑에 있는 2 cm 직경의 구멍을 형성하여 튜브간에 확산이 일어나도록 하였으며, 두 아크릴 판 사이에 확산 실험을 진행할 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체를 고정하였다. 튜브 한쪽에는 1 % (w/v) PEG 6kDa 또는 1 % (w/v) PEG 200kDa을 채우고 다른 한 쪽에는 PEG와 동일한 양의 증류수를 채워 Shaking incubator (37 °C, 100 rpm)에서 0시간부터 48시간까지 확산을 진행시켰다. 시간별로 키트내 용액을 1 mL 씩 채취하였고, 증류수 1 mL를 다시 채워 넣어 양쪽의 부피를 일정하게 유지시켰다.

채취된 1 mL의 증류수는 Whatman社의 액체크로마토그래피 (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)를 이용하여 PEG의 확산량을 6번씩 측정하였고, 그 평균값으로 대표값을 산출하였다.

2.2.4 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 표면 및 형태 분석

나노복합체의 표면 및 형태 분석은 Carl Zeiss社의 Field Emission Scanning Electron Microscope (FE-SEM)를 사용하였으며, InLens 모드로 이미지를 획득하였다. 시료를 액체질소에 넣어 순간 동결시킨 후 동결 건조기에서 하루 동안 두어 전자현미경 분석을 위한 시료를 준비하였다. 전자현미경 관찰을 위하여 건조된 시료의 표면에 백금막을 코팅하였고 시료의 표면 이미지 배율은 모두 50,000배로 통일하였다. PixelINK Capture 프로그램을 이용하여 전자현미경 이미지의 표면에 존재하는 공극들의 면적을 획득하였고, 시료의 표면공극도는 이미지 총 면적 대비 총 공극 면적의 비로 계산하였다.

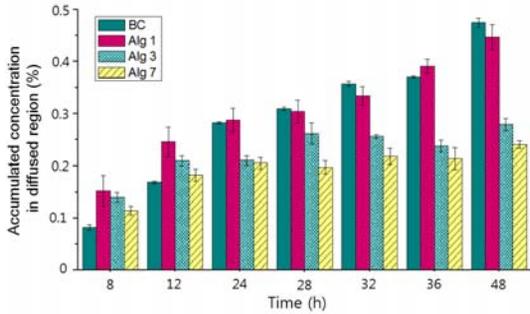


Fig. 2. Permeability of cellulose/alginate nanocomposites using 1%(w/v) 6kDa PEG. BC: bacterial cellulose, Alg 1: BC immersed in alginate aqueous solution for 1 day, Alg 3: for 3 days and Alg 7: for 7 days.

2.2.5 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 인장특성 분석

인장특성 분석은 Lloyd Instrument社의 Universal Testing Machine (UTM)을 이용하여 실시되었으며, 폭 10 mm 길이 20 mm의 시편을 제작하여 시료당 세 번 측정 후 평균값을 산출하였다. 생체 삽입 시 시료의 조건을 고려하여 비진조 상태에서 인장강도를 측정하였다. 시료는 인장강도 측정에 앞서 증류수에 하루 동안 보관한 후 사용하였으며 인장강도 측정 이전에 시료 표면에 존재하는 증류수를 종이필터로 제거하였다. 시료의 두께는 마이크로미터기를 이용하여 측정하였으며 5.00 mm/min의 속도로 상온에서 인장 특성 분석을 시행하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 투과특성

PEG 6kDa는 세포 대사 물질 및 분비 약물, 그리고 영양분의 분자량과 비슷하기 때문에 확산이 자유로운 것이 바람직하고, PEG 200kDa은 체내 항체의 분자량과 비슷하기 때문에 확산이 억제되어야 할 필요가 있다. 또한 6kDa과 200kDa 모두 1%(w/v) 농도를 사용하였기 때문에, 만약 PEG가 완전히 확산되어 키트의 양쪽이 평형을 이루면 PEG의 농도는 0.5%가 최댓값이다.

1%(w/v) PEG 6kDa의 확산 특성은 Fig. 2에 나타난

바와 같이, 아무런 처리도 하지 않은 박테리아 셀룰로오스의 경우, 지속적인 확산을 보였으며, 48시간이 지난 후에는 최대 방출 가능한 농도인 0.5%에 가까운 약 0.48%까지 확산되었다. 알지네이트에 1일, 3일, 7일 동안 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔은 담침 일수가 증가할수록 PEG 확산량이 0.45%, 0.28%, 0.24%로 점차 감소하였고, 확산량간의 차이는 28시간째부터 더욱 확대되어 나타났다. 대조군과 알지네이트에 1일간 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔은 PEG 6kDa 확산량의 차이가 거의 없었으며, 오히려 1일간 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔의 초기 8시간동안의 확산량이 대조군보다 더 많은 결과를 보였다. 이는 알지네이트를 담침시키는 과정에서 셀룰로오스의 공극 사이에 알지네이트가 침투하면서 셀룰로오스의 피브릴(fibril) 구조가 약간 벌어졌으나 담침 일수가 증가할수록 알지네이트 흡착량이 증가하여 더 촘촘한 구조가 형성되었다고 유추할 수 있다. 3일과 7일 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔의 결과를 비교하면, 초기 확산량에 약간의 차이가 있기는 하지만 48시간이 되면 각각 0.28%, 0.24%로 큰 차이가 없음을 알 수 있었다. 따라서 PEG 6kDa 확산 실험에서는 알지네이트에 3일, 7일간 담침시킨 셀룰로오스/알지네이트 복합체가 대조군과 비교하여 뚜렷한 확산량의 감소를 보여 셀룰로오스 하이드로겔의 미세 공극 구조가 대조군보다 작아졌음을 알 수 있었다. 알지네이트에 1일간 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔은 대조군과 거의 동일한 결과를 얻었고, 대조군과 미세 공극도에 있어 큰 차이가 없음을 알 수 있었다. Fig. 3에 나타난 것처럼 아무런 처리도 하지 않은

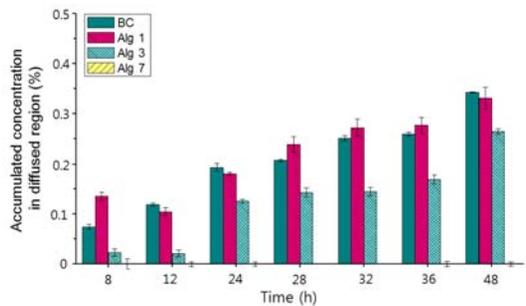


Fig. 3. Permeability of cellulose/alginate nanocomposites using 1%(w/v) 200kDa PEG. BC: bacterial cellulose, Alg 1: BC immersed in alginate aqueous solution for 1 day, Alg 3: for 3 days and Alg 7: for 7 days.

셀룰로오스 하이드로겔의 1%(w/v) PEG 200kDa 확산량은 PEG 6kDa과 동일하게 지속적인 확산이 나타났으며, 48시간이 지나면 0.34%의 확산량을 보였다. 이 수치는 PEG 6kDa의 48시간째 확산량인 0.48%에 비해 0.14% 포인트가 감소한 것이다. 알지네이트를 1일, 3일, 7일 동안 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔은 PEG 6kDa과 마찬가지로 담침 일수가 증가할수록 PEG 200kDa의 확산량이 48시간째에 각각 0.33%, 0.26%, 0%로 점차 감소하였다. 그리고 확산량간의 차이는 PEG 6kDa를 이용한 확산량 실험보다 더욱 명확하게 나타났다. 대조군과 알지네이트를 1일간 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔은 PEG 6kDa 확산 실험 결과와 큰 차이가 없었으며 Fig. 3에서 Alg 1의 경우 대조군과 비슷한 수준의 확산량을 보였다. 알지네이트에 3일간 담침시킨 박테리아 셀룰로오스도 8시간에서 PEG 6kDa과 마찬가지로 지속적인 확산을 보였으나 그 양은 0.023%로, 0.14%를 확산한 1%(w/v) PEG 6kDa 확산 실험보다 약 6배나 적은 양이었다. 알지네이트에 7일간 담침시킨 박테리아 셀룰로오스의 경우에는 PEG 6kDa의 확산 실험과 확연히 다른 결과를 보였는데, 48시간이 지나도 PEG를 전혀 확산하지 않았다. 1일, 3일 담침시킨 박테리아 셀룰로오스와 비교하였을 때에도 큰 차이를 보였다. PEG 200kDa를 이용한 방출 실험(Fig. 3)에서는 알지네이트에 7일간 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔의 경우, 방출량이 전혀 측정되지 않았으며, 이는 셀룰로오스 하이드로겔의 미세공극 구조가 알지네이트에 의해 효과적으로 조절되었음을 의미하였다. 또한 알지네이트에 7일간 담침한 셀룰로오스 하이드로겔은 24시간 이후 PEG 6kDa 방출량에 큰 변화가 없는 것으로 나타났으며, 48시간이 지나도 방출량은 0.3%를 넘지 않았다.

결론적으로, 알지네이트에 7일간 담침시킨 박테리아 셀룰로오스가 6kDa PEG 방출에는 용이하고, 200kDa PEG 방출은 억제하므로, 셀룰로오스 기반 세포 담지 카트리지 제작에 가장 효과적으로 사용될 수 있을 것이라 할 수 있다.

3.2 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 표면 및 형태

Fig. 4에 나타낸 바와 같이 아무런 처리도 하지 않은

셀룰로오스 하이드로겔(대조군) 표면의 경우 셀룰로오스 섬유 사이에 비교적 다공성의 구조가 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 대조군 표면에 대하여 이미지 분석을 실시한 결과 약 10.3%의 표면공극도를 가짐을 확인할 수 있었다. 그러나 알지네이트에 1일 동안 담침시켜 제조한 복합체의 경우 표면공극도가 급격하게 감소하여 약 4.3%를 나타내었다. 3일과 7일 동안 담침시킨 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 경우 그보다 더 감소한 2.3%, 0.5%의 표면공극도를 보여, 알지네이트 수용액에 담침하는 시간이 증가함에 따라 표면공극도가 현저히 감소함을 확인할 수 있었다. 이는 셀룰로오스 나노섬유간에 형성된 공극에 알지네이트가 흡착됨으로써 공극도가 감소하는 것으로 PEG의 확산량 감소의 직접적인 원인이라 할 것이다. 그러나 알지네이트의 공극 충전율이 증가하더라도 알지네이트 하이드로겔 자체에 존재하는 나노단위의 공극을 통하여 6kDa PEG와 같은 저분자량 물질의 투과는 원활하게 일어나는 것으로 판단된다.(Fig. 2)

3.3 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 알지네이트 흡착량 분석

셀룰로오스 하이드로겔을 알지네이트 수용액에 담침한 시간에 따른 알지네이트의 흡착량을 측정하여 본 결과를 Fig. 5에 나타내었다. 담침 시간이 증가함에 따

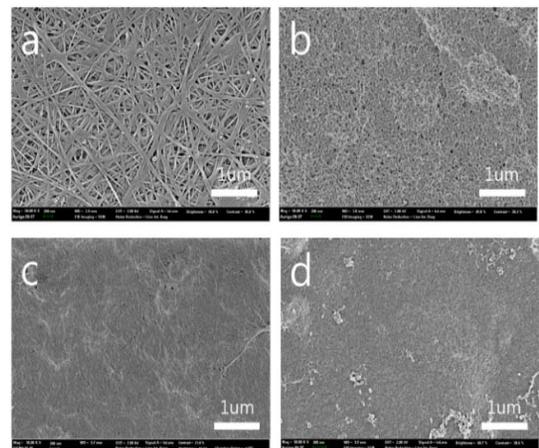


Fig. 4. FE-SEM images of (a) unmodified cellulose hydrogel, cellulose/alginate composite immersed in alginate solution for (b) 1 day (c) 3 days and (d) 7 days.

라 알지네이트의 흡착량이 점차적으로 증가하는 경향을 확인할 수 있었다. 이러한 알지네이트 흡착량의 증가는 셀룰로오스 하이드로겔의 내부 밀도가 증가한다는 것을 의미하는 것으로 이에 따라 내부 공극도의 현저한 감소를 추정할 수 있었다. 셀룰로오스 하이드로겔 내부의 치밀도 증가 또는 공극도의 감소는 PEG 물질의 내부 확산도를 감소시키는 결과를 나타내게 된 것으로 판단되었다.

3.4 셀룰로오스/알지네이트 복합체의 인장 특성

Fig. 6은 실험을 통하여 일반적으로 얻어진 셀룰로오스 하이드로겔 복합체의 인장강도 특성을 비교한 것이다. 아무런 처리도 하지 않은 셀룰로오스 하이드로겔 대조군에 비하여 알지네이트에 1일, 3일간 담침한 셀룰로오스 하이드로겔의 인장 강도와 신장률이 뛰어난 것을 알 수 있었으며 담침 일수가 길어질수록 인장 강도가 증가하는 결과를 보였다. 반면 알지네이트에 1일간 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔의 경우에는 앞에서 서술한 바와 같이 셀룰로오스의 공극 사이에 알지네이트가 침투하면서 셀룰로오스의 피브릴 구조가 약간 벌어져 대조군보다 약간 낮은 인장 강도와 신장률을 보였다. 그러나 알지네이트의 흡착량이 증가함에 따라 셀룰로오스 하이드로겔의 미세 공극 구조에 높은 밀도로 알지네이트가 존재하게 되어 셀룰로오스 나노 섬유

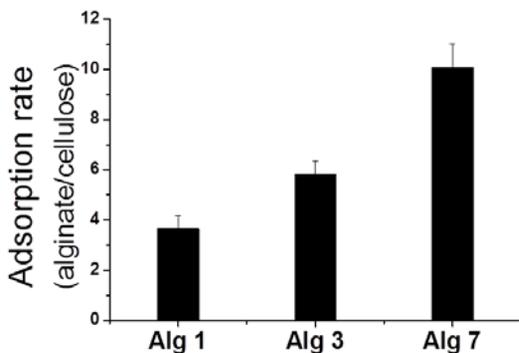


Fig. 5. Adsorption of alginate on the cellulose hydrogels. BC: bacterial cellulose, Alg 1: BC immersed in alginate aqueous solution for 1 day, Alg 3: for 3 days and Alg 7: for 7 days.

간 접착 또는 가교 결합체의 역할을 하게 된다. 이러한 알지네이트-셀룰로오스 나노섬유간의 접착력의 증가는 시료의 인장 시에 섬유간 미끄러짐과 이탈을 방지함으로써 복합체의 인장 강도를 증가시키는 결과를 보이는 것이라 할 수 있다.

4. 결론

알지네이트를 이용하여 셀룰로오스/알지네이트 나노복합체의 공극 크기를 제어할 수 있었다. 알지네이트에 셀룰로오스 하이드로겔을 담침시켜 제조한 셀룰로오스/알지네이트 복합체는 1%(w/v) PEG 6kDa, PEG 200kDa의 확산 실험에서 아무런 처리도 하지 않은 셀룰로오스 하이드로겔에 비하여 감소한 확산량을 확인할 수 있었다. 또한 전자현미경 이미지를 통하여 표면 공극 구조의 변화와 확산량간의 인과관계를 유추할 수 있었다. 알지네이트는 셀룰로오스 나노피브릴 사이에 높은 밀도로 존재하였고, 셀룰로오스 피브릴간의 바인더 역할을 하여 복합체의 인장 특성을 현저히 증가시켰다. 알지네이트를 이용하여 셀룰로오스 하이드로겔의 공극도를 효과적으로 제어할 수 있었으며, 면역반응을 일으키는 면역글로불린의 크기가 150-200kDa임

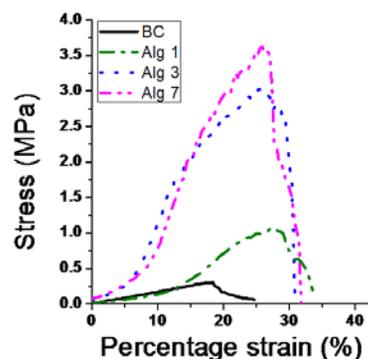


Fig. 6. Tensile property of cellulose-alginate composites. Tensile test were performed in wet condition. Specimens were stored in deionized water for 1 day and used without drying for the test. BC: bacterial cellulose, Alg 1: BC immersed in alginate aqueous solution for 1 day, Alg 3: for 3 days and Alg 7: for 7 days.

을 고려할 때 알지네이트에 7일 동안 담침시킨 셀룰로오스 하이드로겔의 경우 세포 담지 소재로서 응용될 수 있음을 확인하였다.

사 사

본 연구는 2014년 정부의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원(2014016093) 및 서울대학교 농업생명과학대학의 학부 학생창의연구 프로그램의 지원을 받아 수행한 것임.

Literature Cited

1. Lin, C.C. and Anseth, K. S., Cell-cell communication mimicry with poly(ethylene glycol) hydrogels for enhancing β -cell function, *PNAS*, 108(16):6380-6385 (2011).
2. Goh, C. H., Heng, P. W. S. and Chan, L. W., Alginate as a useful natural polymer for microencapsulation and therapeutic applications, *Carbohydrate Polymers*, 88:1-12 (2012).
3. Hall, K. K., Gattas-Asfura, K. M. and Stabler, C. L., Microencapsulation of islets within alginate/poly(ethylene glycol) gels cross-linked via Staudinger ligation, *Acta biomaterialia*, 7(2):614-624 (2011).
4. Tan, W. H. and Takeuchi, S., Monodisperse alginate hydrogel microbeads for cell encapsulation, *Advanced Materials*, 19(18):2696-2701 (2007).
5. Jafar Mazumder, M. A., Burke, N. A., Shen, F., Potter, M. A. and Stover, H. D., Core-cross-linked alginate microencapsules for cell encapsulation, *Biomacromolecules*, 10(6):1365-1373 (2009).
6. Zhang, W., Zhao, S., Rao, W., Snyder, J., Choi, J. K., Wang, J., Khan, I. A., Saleh, N. B., Mohler, P. J., Yu, J., Hund, T. J., Tang, C., and He, X., A novel core-shell microcapsule for encapsulation and 3D culture for embryonic stem cells, *Journal of materials chemistry B*, 7:1002-1009 (2013).
7. Sokolnicki, A. M., Fisher, R. J., Harrah, T. P. and Kaplan, D. L., Permeability of bacterial cellulose membranes, *Journal of membrane science*, 272(1-2): 15-27 (2006).
8. Li, Y., Qing, S., Zhou, J. and Yang, G., Evaluation of bacterial cellulose/hyaluronan nanocomposite biomaterials, *Carbohydrate polymers*, 103:496-501 (2014).
9. Zaborowaska, M., Bodin, A., Backdahl, H., Popp, J., Goldstein, A. and Gatenholm, P., Microporous bacterial cellulose as a potential scaffold for bone regeneration, *Acta biomaterialia*, 6(7):2540-2547 (2010).
10. Yang, C., Gao, C., Wan, Y., Tang, T., Zhang, S. and Dai, K., Preparation and characterization of three-dimensional nanostructured macroporous bacterial cellulose/agarose scaffold for tissue engineering, *Journal of porous materials*, 18(5):545-552 (2011).
11. Gao, C., Wan, Y., Yang, C., Dai, K., Tang, T., Luo, H. and Wang, J., Preparation and characterization of bacterial cellulose sponge with hierarchical pore structure as tissue engineering scaffold, *Journal of porous materials*, 18(2):139-145 (2011).
12. Kang, A., Park, J., Jeong, G. S. and Lee, S. H., Cell encapsulation via microtechnologies, *Biomaterials*, 35(9): 2651-2663 (2014).