

구연산으로 가교된 카르복시메틸 셀룰로스/폴리에틸렌 글리콜

초흡수성 수화겔의 물리·화학적 특성

전철병¹, 손시원¹, 김예나¹, 이득용^{1*}

대림대학교 보건의료기기학과¹

Physicochemical properties of citric acid crosslinked carboxymethyl cellulose/polyethylene glycol superabsorbent hydrogel

Chelobyong Chun¹, Siwon Son¹, Yena Kim¹, Deuk Yong Lee^{1*}

Department of Biomedical Engineering, Daelim University, Korea

*duke1208@gmail.com

Abstract

Carboxymethyl cellulose/poly(ethylene glycol) (CMC/PEG) hydrogels crosslinked with citric acid (CA) are fabricated to evaluate the effect of CMC molecular weight (Mw), PEG and CA concentration on the optical property, swelling rate (SR), degradation rate (DR), and cytotoxicity and cell proliferation of hydrogels. Crosslinked CMC (Mw=90,000)/PEG hydrogels with 10% CA dissolve regardless of PEG content. However, the SR of the CMC (Mw=250,000)/PEG hydrogels decrease from 4923% to 168% with increasing PEG and CA concentration from 0 to 20% and from 0 to 25%, respectively. Moreover, the DR of thy hydrogel is greatly improved as the Mw of CMC increases. CA(10%)-crosslinked CMC(Mw=250,000)/PEG10 hydrogels exhibit the optimum properties of high absorbing capacity (3200%) with moderate DR (54%), stiffness (1.39±0.19 GPa), and cell viability (94.8%), implying that the hydrogels are highly suitable for potential skin tissue repair or wound dressing applications.

1. 연구 배경

수화겔(hydrogel)은 탁월한 치유력으로 인해 사고, 화상, 외상 및 당뇨병성 궤양과 같은 만성 상처 치료의 후보 물질로 널리 사용되고 있다 [1,2]. 최근에는 헬스케어(기저귀, 냅킨), 의약품(약물전달시스템), 농업 등으로 적용범위가 확대되고 있다 [2]. 천연 및 합성고분자의 블렌딩(blending)은 특정용도에 맞는 특성을 가진 새로운 수화겔 드레싱을 제공하는 가장 효과적인 방법 중 하나이다. 천연고분자의 다양한 후보물질 중 카르복시메틸셀룰로스(CMC) 및 그 유도체는 풍부한 천연원료로 합성고분자에 비해 가격이 상대적으로 저렴하며 상처드레싱, 약물전달, 조직공학 등 다양한 분야에서 수화겔 및 복합재료 생산을 위한 천연공급원으로 널리 사용되고 있다. CMC는 다중 카르복실기와 이중 나선구조의 다당류를 갖는 전형적인 이온형 셀룰로스 에테르이다 [1].

CMC 및 그 유도체 기반의 초흡수성 수화겔(SAH)은 일반 흡수재에 비해 많은 양의 물, 식염수 또는 생리학적 용액을 흡수하는 능력으로 인해 주목을 받고 있다 [2]. SAH는 가교된 친수성 고분자로 물에 녹지 않으나 팽윤과정을 통해 많은 양의 물을 흡수할 수 있다. 그러나, 고분자 전구체의 낮은 수용성과 화학적 가교제의 고유한 세포독성은 미반은 가교제의 존재로 인해 상처드레싱의 광범위한 임상 적용을 제한한다. 단점을 극복하기 위하여 친환경 가교제인 구연산(CA)를 사용하여 생체적합성 및 수용성을 향상시키기 위하여 화학적으로 변형된 CMC 유도체의 형성을 포함한다.

CMC 유도체에 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 첨가하면 수화겔의 수용성을 촉진시키고, 혈액적합성을 위한 단백질, 혈소판 및 세포의 표면결합을 억제하는 특성을 지니고 있다 [3]. 세포친화성 및 표면 세포 인식 부위의 부족과 같은 PEG 단점은 잠재적 상처 드레싱 및 피부 복구 대체물을 위해 CA와 가교된 CMC와 혼합하여 세포-스캐폴드 상호작용을 향상시킴으로써 해결 가능하다. 에스테르화 가교 메커니즘에

의해 CMC/PEG 수화겔이 형성된다. 초흡수성 수화겔은 수분을 흡수 후 팽윤되며 오랜 시간 형태가 유지 가능하다.

두가지 분자량의(Mw=90,000, 250,000) CMC를 포함하는 초흡수성 CMC/PEG 수화겔은 카르복시 메틸기 작용기와 CA 작용기 간의 화학적 가교반응을 통해 제조한다. 본 연구의 목적은 CMC와 PEG 농도에 따른 CA로 가교된 CMC/PEG 수화겔의 물리·화학적 특성을 연구하고 최적 조건을 연구한다.

2. 연구 방법

CMC(Mw=90,000, 250,000), PEG(Mw=2,000), CA(≥99.5%) 시약은 Sigma-Aldrich사에서 구입하였다. 용매는 증류수를 사용하였다. CMC/PEG 무게비를 10/0~8/2로 변화시키면서 2 % w/v CMC, CMC/PEG 전구체 용액을 증류수 용매를 이용하여 제조하였다. 가교제인 CA는 10~25%범위 내에서 5% 간격으로 전구체 용액에 첨가하고, 20분동안 균질화 하였다. 준비된 전구체 용액은 직경 50 mm 플라스틱 금형에 캐스팅하고, 40도에서 24시간 건조한 후, 80도에서 24시간 가교반응을 수행하였다.

수화겔의 화학적, 열적 특성은 적외선분광기 (FT-IR, Spectrum Two, PerkinElmer, UK)와 열분석기 (DSC, STAS 409C/31F, Netzsch, Germany)를 이용하여 분석하였다. 수화겔의 탄성계수는 Instron 5564를 이용하여 측정하였다. 팽윤도(SR)와 분해도(DR)는 수화겔을 10x10 mm²로 재단한 후 증류수에 1시간 담지한 후 수분을 제거하고 무게를 측정하여 결정하였다. 세포독성은 ISO 10993-5 실험법을 이용하여 조사하였고, 세포증식실험은 CCK-8을 이용하였다 [4-8].

실험결과는 Window용 IBM SPSS 소프트웨어 버전 23.0을 사용하여 통계적 분석을 수행하였다. 일원분산분석 (ANOVA)에 이어 Tukey 테스트에 의해 분석되었고 실험값은 평균±표준편차로 표시하였고, p<0.05는 통계적으로

유의한 것으로 간주하였다.

3. 연구 결과

CMC는 다중 카르복실기(-COOH)를 가진 고분자로서, C=O, C-O, C-H 및 O-H는 CMC에서 부분적으로 관찰되는데, 이는 수산기 및 카르복실기의 존재로 인해 관찰된다. 그림 1(a) FT-IR의 1586 cm⁻¹ 피크 관찰은 셀룰로스 고분자 사슬에 삽입되어 있는 카르복시메틸기(-CH₂-COOH)의 존재 때문이었다. 3000~3700 cm⁻¹의 수산화기(-OH) 피크 강도 감소는 에스테르 결합을 위한 CA와 CMC의 수산화기 반응으로 인해 발생하였다. 그림 1(b)의 PEG 농도가 0에서 20%로 증가함에 따라 CMC 사슬구조 중간에 삽입되는 PEG로 인한 CMC-PEG-CMC결합으로 인하여 수산화기 피크가 급속히 감소하는 것이 관찰되었다 [1,2].

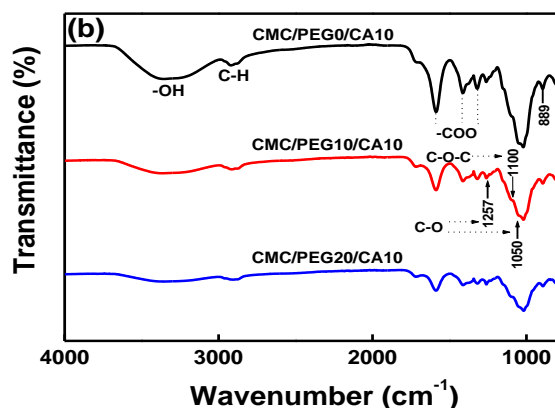
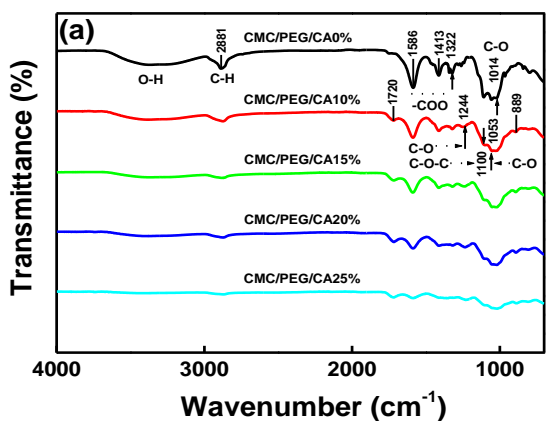


그림 1. (a) CA농도에 따른 CMC(Mw=250,000)/PEG(10%) 수화겔, (b) PEG 농도에 따른 CMC/CA10 수화겔의 FT-IR 특성

PEG 농도와 CMC 분자량에 상관없이 비가교된 CMC/PEG 수화겔은 팽윤실험 시 완전히 분해되었다. CMC 분자량이 90,000인 CMC/PEG 수화겔은 가교제 CA 농도가 10%까지 완전 분해되었다. CMC/PEG20 수화겔의 SR은 CA 농도가 15%에서 25%로 증가함에 따라 고분자간 사슬구조 간의 공유결합인 가교반응으로 인하여 1860%에서 116%로 감소하였다. 공유결합의 bonding 수는 CMC 분자량에 비례하였다. CMC 분자량이 90,000에서 250,000으로

증가하여도 비가교된 CMC/PEG 수화겔은 완전 분해되었다. PEG 농도가 0에서 20%로, CA 농도가 0에서 25%로 증가함에 따라 SR은 CMC와 PEG간의 가교반응으로 인한 4923%에서 168%로 감소하였다. CMC에 PEG와 CA의 첨가는 가교반응으로 인한 수화겔의 치밀한 구조로 탄성계수값이 증가하였다. 일반적인 피부의 탄성계수는 0.4 GPa으로, CMC에 PEG(10%)와 CA(15%)를 첨가함에 따라 0.08 GPa에서 1.2GPa로 증가한다고 보고되었다. 본 연구에서는 CMC(Mw=250,000)/PEG10/CA10 수화겔에서 1.39±0.19 GPa이었고, CA 농도가 15%로 증가함에 따라 탄성계수는 0.79±0.02 GPa로 감소하였다. CA 농도가 증가함에 따라 화학적 가교반응으로 초기에는 탄성계수가 증가하였으나, 지속적인 화학가교는 취성으로 인하여 기계적 물성을 저해하였다.

세포독성(ISO 10993-5) 실험결과, CMC/PEG10/CA0, 10, 15, 20, 25 수화겔의 세포생존률은 90%, 94%, 95%, 100%, 90%로 세포독성이 없는 생체적합성이 우수하였다. L-929 세포는 수화겔에서 48시간까지 시간이 증가함에 따라 지속적으로 세포가 증식하여 상처드레싱으로 적합하였다. 본 실험결과, CMC/PEG/CA 수화겔의 최적 실험조건은 CMC(Mw=250,000)/PEG10/CA10으로 SR(3200%), DR(54%), 탄성계수(1.39±0.19 GPa), 세포생존률(94.8%), 우수한 세포증식률이 관찰되었다. CMC(Mw=250,000)와 PEG 농도를 조절함으로써 물리 화학적 특성 제어가 가능하여 다양한 조건의 상처드레싱에 적용 가능하다.

4.참고 문헌

- [1] J. Shin, D.Y. Lee, B. Kim, and J.I. Yoon. "Effect of polyethylene glycol molecular weight on cell growth behavior of PVA/CMC/PEG hydrogel." *Journal of applied polymer science*. Vol 137, p.49568, 2020
- [2] C. Demitri, R.D. Sole, F. Scalera, A. Sannino, G. Vasapollo, A. Maffezzoli, L. Ambrosio, and L. Nicolais. "Novel superabsorbent cellulose-based hydrogels crosslinked with citric acid." *Journal of applied polymer science*. Vol 110, p.2453-2460, 2008
- [3] B. Seol, J. Shin, D.Y. Lee, and M. Lee. "Characteristics of PU/PEG hybrid scaffolds prepared by electrospinning." *Journal of biomedical engineering and research*. Vol 38, p248-255, 2017
- [4] J. Shin, D.Y. Lee, J.I. Yoon, and Y. Song. "Effect of CMC concentration on cell growth behavior of PVA/CMC hydrogel." *Macromolecular research*, Vol 28, p813-819, 2020
- [5] Y. Song, B. Kim, D. Yang, and D.Y. Lee. "Poly(ϵ -caprolactone)/gelatin nanofibrous scaffolds for wound dressing." *Applied nanoscience*. in press, 2022
- [6] J. Longhao, K. Park, Y. Yoon, H.S. Kim, H.J. Kim, J.W. Choi, D.Y. Lee, H.J. Chun, and D.H. Yang. "Visible light-cured antibacterial collagen hydrogel containing water-solubilized triclosan for improved wound healing." *Materials*. Vol 14, p2270, 2021
- [7] H. Jeong, J. Rho, J. Shin, D.Y. Lee, T. Hwang, and K.J. Kim. "Mechanical properties and cytotoxicity of PLA/PCL scaffolds." *Biomedical engineering letters*. Vol 8, p267-272, 2018
- [8] S. Kim, D.Y. Lee, B. Kim, and J.I. Yoon. "Characteristics and cell growth behavior of gelatin/PVA porous scaffolds." *Science of advanced materials*. Vol 13, p883-888, 2021