

폴리우레탄-폴리비닐알콜 블렌드의 혈액적합성

김승수[†] · 유영미^{*} · 신재섭^{*} · 정규식^{**}

한국화학연구소 화학소재 연구부, ^{*}충북대학교 화학과, ^{**}미국 NIH

(1999년 4월 7일 접수)

Blood Compatibility of Polyurethane-poly(vinyl alcohol) Polymer Blends

Sung Soo Kim[†], Young Mi Yoo^{*}, Jae Sup Shin^{*}, and Kyu-Shik Jeong^{**}

Advanced Materials Division, Korea Research Institute of Chemical Technology, Yusong, Taejeon 305-600, Korea

^{*}Department of Chemistry, Chungbuk Nat'l Univ., Cheongju, Chungbuk 361-763, Korea

^{**}Laboratory of Membrane Biochemistry and Biophysics, NIAAA, National Institutes of Health, U.S.A.

[†]e-mail: sskim@pado.krict.re.kr

(Received April 7, 1999)

요약: 폴리우레탄(PU)과 폴리비닐알콜(PVA)의 고분자 블렌드를 제조하고 피브리노겐 흡착, 혈장 재칼슘화 시간, 혈소판 점착, 전혈 응고실험, 보체 활성화 측정 등의 방법을 이용하여 혈액적합성을 평가하였다. 또한 PU/PVA 고분자 블렌드에서 PVA 분자의 운동성이 혈액적합성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 PVA를 글루타르알데히드를 이용하여 가교시킨 후, 혈액적합성을 조사하였다. PU/PVA 고분자 블렌드에서의 피브리노겐 흡착은 블렌드내의 PVA 양이 증가할수록 감소하였으며, 10-50 wt%의 PVA를 포함한 고분자 블렌드에서의 혈장 재칼슘화 시간은 PU, PVA 및 PVA 함량이 높은 고분자 블렌드들에 비해서 길게 나타났다. 또한 30-50 wt%의 PVA를 포함한 블렌드에서 혈소판 형태 변화와 점착량이 가장 적었으며 혈액응고와 보체 활성화도 가장 낮았다. 한편 가교된 고분자 블렌드의 혈액적합성은 가교되지 않은 것에 비하여 현저하게 저하되었다. 이와같은 결과로부터 PVA가 30-50 wt% 포함된 고분자 블렌드에서의 혈액적합성이 다른 것에 비하여 상대적으로 우수함이 관찰되었고, PVA 가교실험의 결과에 의하면 고분자 블렌드에서의 혈액적합성은 재료 표면에 노출된 PVA 분자들의 운동성과 연관이 있는 것으로 사료된다.

ABSTRACT: The blood compatibilities of PU/PVA polymer blends with different mixing ratios were evaluated using various methods, such as fibrinogen adsorption, plasma recalcification time, platelet adhesion, whole blood clotting time, and complement activation. In addition, PVA on the surface of the polymer blends was crosslinked by glutaraldehyde to restrain the mobility of PVA molecules for characterizing the effect of PVA in the polymer blends on blood compatibility. The fibrinogen adsorption on the polymer blends decreased with the increase of PVA amount in the polymer blends. The plasma recalcification times of the polymer blends with 10-50 wt% PVA were longer than those of PU, PVA, and polymer blends with higher amount of PVA. The morphological changes and adhesion of platelets on the polymer blends with 30-50 wt% PVA were less than those on the other materials. The blood clotting times and complement activation on the polymer blends with 30-50 wt% PVA were reduced, compared to the other materials. On the other hand, the blood compatibility of the crosslinked polymer blends was relatively decreased, compared to the non-crosslinked ones. According to these experimental results, the blood compatibility of the polymer blends with 30-50 wt% PVA was better than that of the other materials and such a blood compatibility of the polymer blends might be related to the mobility of PVA molecules on the surface.

Keywords: blood compatibility, PU/PVA blend, PU, PVA.

서 론

인류 수명의 연장에 대한 기대는 생체의료 분야에 있어서 고분자 생체재료 사용의 증대를 가져왔다. 특히 인공혈관, 심장판막과 같은 심혈관용 인공장치와 혈액백이나 카테타와 같이 몸 밖에서 사용되는 혈액순환 시스템이 점차로 많이 사용되고 있다.¹ 그러나 인공심장의 경우 아직 생체이식에 성공하지 못하고 있고 소구경 인공 혈관의 경우는 이식 성공율이 아직 높지 않은 편이다. 이와 같이 생체이식에 실패하는 원인 중 주요인은 혈전 생성에 의한 혈관 폐색으로 알려져 있다. 따라서 혈액용고를 일으키지 않는 우수한 항혈전성 재료가 요구되고 있다.

일반적으로 인공재료가 혈액과 접촉하게 되면 혈소판이나 혈장 중의 여러 응고인자의 활성화에 의해 혈액응고가 진행되면서 혈소판의 점착 및 활성화가 진행되고 피브린 망상구조를 형성하여 혈액이 응고된다.² 그러나 재료 표면에서의 혈전 메커니즘이 완전하게 밝혀지지 않아 항혈전성 재료의 개발은 시행착오를 겪으며 여러 가지 방법과 가설 속에 연구되어지고 있다.³

저자들은⁴ 폴리우레탄 (PU)과 폴리비닐알콜 (PVA)을 이용하여 PU와 PVA의 혼합비율을 변화시키면서 PU/PVA 고분자 블렌드를 제조하고, 그 물성 및 혈소판 점착 경향을 보고한 바 있다. 그 결과, PU와 PVA에 비하여 PU/PVA 고분자 블렌드의 혈액적합성이 우수함을 알 수 있었다.

본 연구에서는 보다 구체적으로 PU/PVA 고분자 블렌드의 혈액적합성을 조사하기 위하여 피브리노겐 흡착실험을 하였으며 혈소판 점착실험을 행하여 혈소판 점착량과 형태 변화를 관찰하였고, 혈장 재칼슘화 시간 측정, 전혈응고 실험, 보체 활성화 측정 등의 방법을 이용하여 혈액적합성을 평가하였다. 또한 PVA가 혈액적합성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 PU/PVA 고분자 블렌드 시료 표면의 PVA를 가교시켜 PVA의 운동성을 저하시켰을 때의 혈액적합성 변화를 조사하였다.

실 험

시약 및 고분자 블렌드 제조. 폴리우레탄 (PU,

Pellethane 2363-80AE, Dow Chemical, 미국)과 폴리비닐알콜 (PVA, 중합도 1500, Junsei Chemical, 일본)을 dimethyl sulfoxide (DMSO, Junsei Chemical, 일본)에 10 wt% 용액으로 만든 다음 PU와 PVA의 비율을 달리하여 혼합용액을 만든 후 유리접시에서 필름 캐스팅하여 각각의 고분자 시료를 준비하였다. 자세한 실험방법은 전편에⁴ 기술하였다.

피브리노겐 흡착실험. 피브리노겐 흡착실험을 위하여 각각의 2% PU/PVA 고분자 블렌드 용액을 96-well microtitre plate에 코팅한 후 건조하여 시료를 준비하였다. 코팅된 각각의 well에 인산완충액 (phosphate buffered saline solution, PBS)을 가하고 24시간 이상 방치하여 코팅된 시료가 완전히 팽윤된 다음 실험하였다. 피브리노겐 흡착실험에 사용한 혈소판 결핍혈장 (platelet-poor plasma, PPP)은 건강한 사람의 전혈을 2000 g으로 20분간 원심 분리하여 준비하였다.

시료가 코팅된 96-well dish를 PBS로 세척한 다음, 각각의 well에 PPP를 가한 후, 회전판 교반기에서 30분간 배양하고 PBS로 세척하였다. 다음 각 well에 300 μ L의 항체 (rabbit antigoat IgG, Sigma Immuno, 미국)를 가하고 30분간 배양한 후, 1% bovine serum albumin (BSA), Sigma으로 희석한 항원 (antigoat IgG peroxidase conjugate, Sigma Immuno) 300 μ L을 가하고 30분간 배양하였다. 이어서 1% BSA로 희석한 2차 항체 (monoclonal anti-human fibrinogen, Sigma Immuno)를 가한 후 다시 배양과 세척을 되풀이한 다음 짝항체 (sheep anti-mouse IgG conjugated with peroxidase, Sigma Immuno)를 가하고 교반 후 다시 세척하였다. 다음 과산화수소수를 포함한 o-phenylene diamine 용액 (0.4 mg/mL in 0.05 M phosphate citrate buffer with 0.014% hydrogen peroxide) 300 μ L를 가하고 10분간 배양한 후 반응을 정지시키기 위하여 0.1 M 아황산나트륨이 포함된 2 M 황산수용액을 가하였다.⁵ 이어서 ELISA 판독기 (enzyme-linked immunosorbent assays, Emax molecular devices, 미국)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하여 피브리노겐의 흡착량을 평가하였다.

혈장 재칼슘화 시간 (Plasma Recalcification Time). 혈장 재칼슘화 시간측정을 위한 시료는 유리

시험관 내부에 일련의 PU/PVA 고분자 블랜드 용액을 코팅하고 건조하여 사용하였다. 폴리프로필렌 시험관에 PPP 5 mL와 0.1 M 염화칼슘 수용액 1.25 mL를 넣고 30초간 격렬하게 섞은 후 이것을 0.5 mL씩 취하여 각 시료가 코팅된 시험관에 넣고 응고 시간을 30초 단위로 조사하여 응고될 때까지의 시간을 측정하였다.

혈소판 점착실험. 건강한 사람으로부터 채취한 혈액으로부터 200 g에서 10분간 원심분리하여 혈소판 풍부혈장 (platelet-rich plasma, PRP)을 준비하였다. 혈소판 점착 경향을 조사하기 위하여 PBS에 팽윤시킨 고분자 디스크를 24-well dish의 각 well에 넣은 다음 PRP를 0.5 mL씩 넣고 37 °C에서 2시간 방치하였다. 혈소판 점착실험을 행한 후, PRP를 제거하고 PBS로 2회 시료를 세척하였다. 점착된 혈소판의 형태 변화 및 혈소판 수를 관찰하기 위하여 고분자 디스크에 부착된 혈소판을 2.5% 글루타알데히드 수용액으로 2시간 동안 상온에서 고정시킨 후 고분자 디스크를 3차 증류수로 세척하고 에탄올 수용액으로 탈수 후 건조한 다음 SEM으로 관찰하였다.

또한 점착된 혈소판의 젖산 수소이탈효소 (lactate dehydrogenase, LDH) 활성도로부터 점착된 혈소판의 수를 간접적으로 측정하였다.⁶ 실험 방법을 요약하면 혈소판 점착실험을 행한 고분자 디스크를 24-well dish의 각 well에 넣은 후, 세포용해제 (0.5% Triton×100 in PBS) 2 mL를 넣고 37 °C에서 2시간 배양시킨 후, 이 용액을 SIGMA DG 1340-K의 반응물과 혼합한 다음, 분광 광도계 (UV-265, Shimadzu, 일본)를 이용하여 340 nm에서의 흡광도의 단위분당 변화를 측정하여 LDH 활성도를 계산하였다:

$$\text{LDH Activity (U/L)} = (\Delta A/\text{min} \times TV \times 1000) / (6.22 \times LP \times SV)$$

여기에서 $\Delta A/\text{min}$ 은 340 nm에서의 분당 흡광도의 변화를 나타내며, TV 는 전체량 (mL, SIGMA DG 1340-K의 반응물과 시료량)을, SV 는 시료량 (mL), 6.22는 340 nm에서의 reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH)의 밀리몰 흡광도이며, LP 는 빛 통과길이로 UV cell의 두께인

1 cm이었으며, 1000은 단위 환산자 값이다.

전혈 응고실험 (Whole Blood Clotting Experiment).⁷ 건강한 사람의 전혈 0.25 mL를 시료가 코팅된 유리시험관에 넣고 이어서 0.1 M 염화칼슘 수용액 0.05 mL를 넣고 교반한 후, 각각 5분과 10분 후에 3차 증류수 5 mL를 넣어 반응을 정지시켰다. 형성된 혈전을 37% 포름알데히드 수용액 (3 mL)에 넣고 5분간 고정시킨 다음 혈전을 3차 증류수에 30분간 방치하여 세척한 후, 건조 오븐에서 24시간 건조하여 각 혈전의 무게를 측정하였다.

보체 활성화 (Complement Activation) 측정. 건강한 사람으로부터 채취한 혈액을 구연산나트륨으로 항응혈 처리하고 2000 g에서 20분간 원심분리하여 혈장을 준비하였다. 이것을 PU/PVA 고분자 블랜드를 코팅한 유리시험관에 넣고 10분간 반응시켰다. 반응시킨 혈장은 ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA)로 항응혈 처리된 용기에 넣고 분석 전까지 -70 °C에 보관하였다. 각각의 혈장 시료는 이원의료재단 (EWON reference laboratory, 서울)에 의뢰하여 방사면역 분석 (radioimmunoassay)으로 C3a의 양을 측정하였다. 이 실험은 2회 반복실험을 행하였다.

가교화 실험. 고분자 블랜드의 표면에 존재하는 PVA 분자의 항응혈성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고분자 블랜드를 글루타알데히드로 가교시킨 후 혈액적합성 실험을 행하였다. 50 wt%의 PVA를 포함하는 PU/PVA 고분자 블랜드 시료를 글루타알데히드 5% 수용액에 넣고 1% 황산을 촉매로 하여 상온에서 교반하며 반응시켰다. 이때 반응시간을 각각 0, 2, 10 및 60분으로 하여 시료의 가교화도를 조절하였다. 반응 후에는 시료를 깨끗이 세척하고 건조한 후 시료를 PBS에서 24시간 팽윤시킨 다음 가교된 시료에 혈소판 점착실험을 행하였다. 또한 혈장 재칼슘화 시간측정을 위하여 24-well dish에 2%의 PU/PVA 고분자 블랜드 용액을 코팅하고 건조하여 각 well에 상기 글루타알데히드 수용액을 넣고 가교시킨 후 증류수를 이용하여 여러 번 세척한 후 실험하였다.

결과 및 고찰

혈액이 재료표면과 접촉하여 혈전을 형성하는 과정

은 일반적으로 두 가지로 설명되고 있는데, 하나는 혈액에 존재하는 혈장 단백질의 활성화에 의해 피브리노겐이 가교상의 피브린을 형성하는 과정이고 다른 하나는 혈소판이 활성화되어 응집을 유발하는 과정이다.^{8,9} 따라서 생체재료의 혈액적합성 평가에 있어서 혈장 단백질의 생체재료와의 상호작용^{5,10} 및 혈소판의 점착양상에 관한 조사는 매우 중요하다. 본 연구에서는 피브리노겐 흡착실험, 혈장 재칼슘화 시간측정, 혈소판 점착실험, 전혈 응고실험, 보체활성 측정 등으로 PU/PVA 고분자 블렌드의 혈액적합성을 조사하였다.

혈소판 부착 및 활성화와 피브리노겐의 흡착에 대한 평가를 위해 유용한 도구로 사용되고 있는 ELISA를 이용하여 PU/PVA 고분자 블렌드의 피브리노겐 흡착량을 조사하였다 (Figure 1). 그림에서 보는 바와 같이 PVA의 양이 증가함에 따라 피브리노겐 흡착량이 위로 볼록한 (hyperbolic) 모양의 그래프를 나타내고 있으나 대체적으로 PVA 양의 증가에 따라 피브리노겐의 흡착량이 적어지는 양상을 나타내었다. 즉 친수성 고분자인 PVA 양이 증가함에 따라 고분자 블렌드의 물흡수도 및 친수성이 증가하게 되고 이에 따라 피브리노겐의 흡착량이 감소함을 알 수 있었다.

PU/PVA 고분자 블렌드에서 PVA 양의 변화에 따른 혈장 재칼슘화 시간을 조사하고 그 결과를 Figure 2에 나타내었다. 혈장 단백질에 의한 응고시간을 측정하기 위해 각각의 시료에 PPP를 접촉시키고 혈액응고를 촉진시키기 위해 염화칼슘 수용액을 첨가한 후 피브린이 형성될 때까지의 시간을 측정한 결과, 10-50 wt%의 PVA를 포함하는 고분자 블렌드들의 응고시간은 PU나 PVA 및 PVA를 70-90 wt% 함유하는 블렌드들에 비하여 길게 나타났다. 이로써 10-50 wt%의 PVA를 포함하는 고분자 블렌드들이 혈장 응고를 상대적으로 적게 시킴을 알 수 있었다.

혈소판 점착실험을 행하여 PU/PVA 고분자 블렌드의 혈소판 점착경향을 조사하였다. 재료표면에 점착된 혈소판의 형태를 SEM으로 조사한 결과 (Figure 3), PU에 점착된 혈소판은 활성화되어 위축이 많이 형성되었고 형태의 변화가 크게 일어났다. 반면 10-50 wt%의 PVA를 함유하는 고분자 블렌드에서는 위축 형성이 적게 일어났고 형태의 변화도 적었다. 보다 많은 PVA를 포함 (70-100 wt%)한 고분자 블

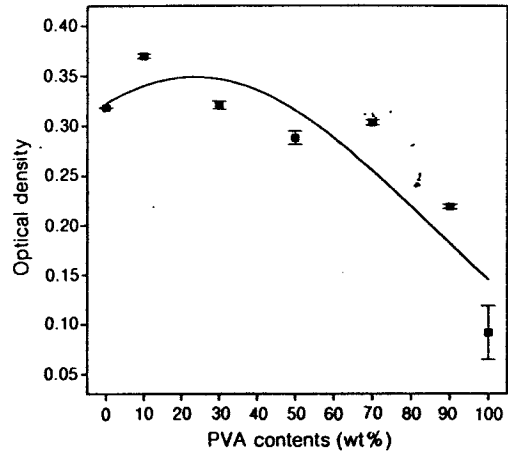


Figure 1. Relationship between PVA contents in PU/PVA polymer blends and fibrinogen adsorption measured by ELISA.

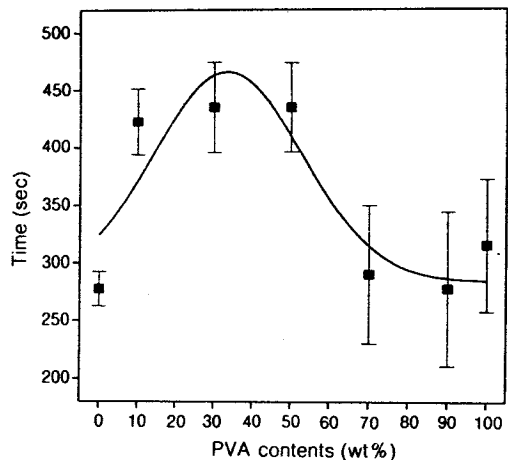


Figure 2. Plasma recalcification time of PU/PVA polymer blends.

렌드에서는 위축 형성도 다시 증가되었으나 PU에 비해서는 형태 변화가 적음을 볼 수 있었다. 이것은 전편에서 실험건의 혈액을 사용한 혈소판 점착실험 결과와⁴ 비슷한 경향을 나타내고 있다.

한편, 점착된 혈소판의 양을 측정하기 위하여 혈소판에 존재하는 효소인 LDH 활성도를 측정함으로써 재료표면에 점착된 혈소판의 양을 조사하였다 (Figure 4). 그 결과 30-70 wt% PVA를 포함하는 고분자 블렌드에서 LDH 활성도가 낮게 나타나 그

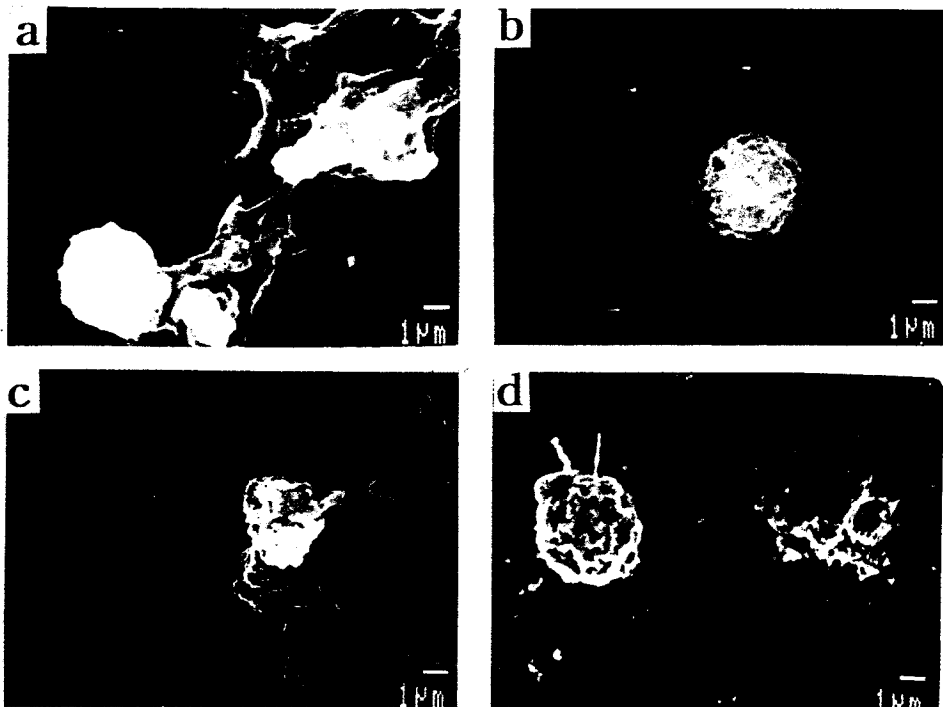


Figure 3. SEM micrographs of platelets adhered on PU and PU/PVA polymer blends: (a) PU, (b) 10 wt% PVA, (c) 50 wt% PVA, and (d) 90 wt% PVA.

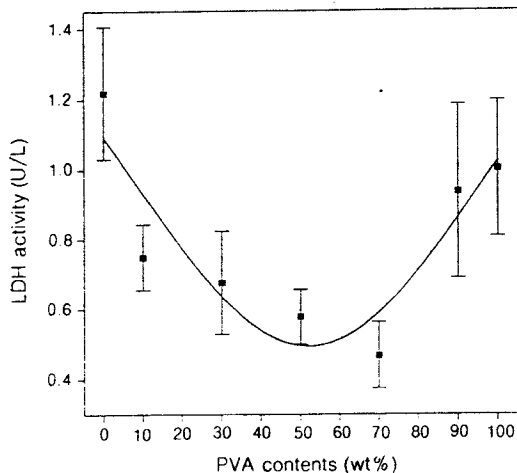


Figure 4. Change of LDH activity of PU/PVA polymer blends by PVA contents.

부분의 혈소판 부착이 가장 적은 것으로 사료된다. 이와 같이 혈소판의 점착량 및 형태변화 등을 조사한 결과, PU/PVA 고분자 블렌드내에 약 10-70 wt%

의 PVA가 포함되어 있을 때 혈소판의 점착 및 활성이 적게 나타남을 알 수 있었다.

Imai-Nose 방법을⁷ 이용하여 전혈 응고실험을 행하고 그 결과를 Figure 5에 나타내었다. 시료와 혈액을 5분 접촉시켰을 때보다 10분 접촉시켰을 때 응혈량이 많아졌고 5분과 10분 모두에서 실험결과는 오차가 큰 편이나 대체로 혈장 재칼슘화 시간측정 결과와 비슷하게 30-50 wt%의 PVA를 포함한 고분자 블렌드에서 응혈량이 최저치를 나타내었다.

생체재료는 독성이 없고 항응혈성을 가져야 할 뿐 아니라 생체의 면역반응을 활성화시키지 않아야 한다. 즉 보체 시스템을 이루는 혈장 단백질과 혈액세포의 활성화가 없거나 최소화되어야 한다.¹¹ 보체는 4개의 성분이 있고 이들 성분은 기능에 따라 9가지 이상의 성분으로 나누어져 있는데 이들 보체활성의 생성물 중에 가장 낮은 생체적합성을 나타내는 것이 C3a와 C5a이다.¹² C3 단백질은 -OH기 또는 -NH₂기와 공유 결합을 하는 것으로 알려져 있으며¹² C3 단백질이 재료표면과 접촉하게 될 때 C3a와 C3b로

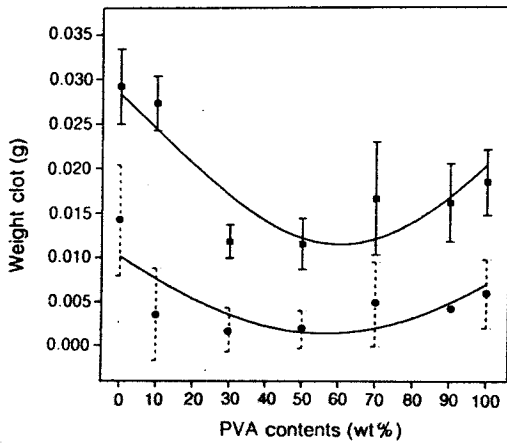


Figure 5. The influence of contents in PU/PVA polymer blends on blood clotting. The whole blood clotting experiments were carried out for 5 (●) and 10 (■) min.

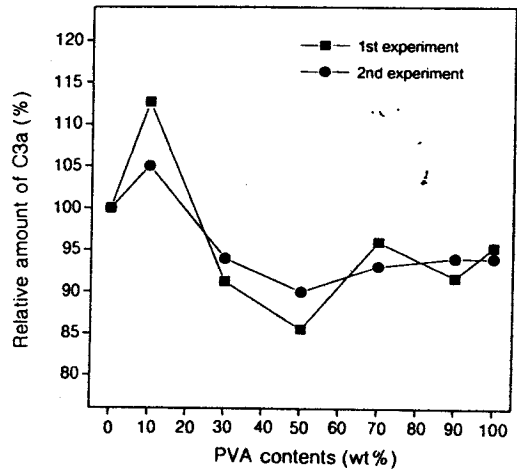


Figure 6. The influence of PVA in PU/PVA polymer blends on complement activation of PU and PU/PVA polymer blends.

분리되어 C3a는 혈장에 C3b는 재료표면에 존재하게 된다. 따라서 혈장 속의 C3a의 양을 측정하면 생체 재료의 보체활성도를 추정할 수 있다.

본 연구에서는 방사면역 분석법을 이용하여 PU, PU/PVA 고분자 블렌드 및 PVA 시료들과 접촉한 혈장의 C3a양을 측정하여 이들 재료가 보체활성에 미치는 영향에 대하여 조사하였다 (Figure 6). 그래프에서 보는 바와 같이 PU에 PVA가 포함되었을 때 PVA양이 적은 10 wt% PVA를 포함한 PU/PVA 고분자 블렌드에서는 C3a양이 PU에 비해 상대적으로 증가하였으나 PVA양이 증가한 30 wt% 이상의 PVA를 포함한 고분자 블렌드 및 PVA에서는 C3a가 감소하는 현상을 나타내었다. 따라서 C3 단백질은 생체재료의 물흡수도에 많은 영향을 받는 것으로 추정되어진다. 즉 물흡수도가 낮은 10 wt% PVA의 고분자 블렌드에서는 -OH기의 증가에 의하여 C3의 활성이 증가하였다. 그러나 물흡수도가 상대적으로 높은 30 wt% 이상의 PVA를 함유한 재료에서는 재료 내에 -OH기는 증가되었으나 C3 단백질의 활성은 상대적으로 감소하였다. 이는 비록 C3와 반응할 수 있는 기능기의 양은 증가하였으나 재료의 물흡수도 증가에 의하여 재료표면에 있는 분자들의 운동성이 증가되어 C3 단백질의 재료표면의 흡착 및 접촉이 방해되고 이에 따라 보체활성이 억제되는 것으로 추

정된다.

전술한 바와 같이 PU/PVA 고분자 블렌드 및 대조군인 PU 및 PVA의 혈액적합성을 피브리노겐 흡착실험, 혈장 재칼슘화 시간측정, 혈소판 점착실험, 전혈 응고실험, 보체활성 측정 등으로 조사한 결과, 대체적으로 약 30-50 wt% PVA를 포함한 PU/PVA 고분자 블렌드에서 혈액적합성이 가장 좋게 나타났다. PU/PVA 고분자 블렌드의 혈액적합성은 PEO를 그래프트한 PU에서와 마찬가지로¹³ 고분자 블렌드 표면에 존재하는 친수성 고분자인 PVA 분자의 분자섬모 (molecular cilia) 운동에 기인하는 것으로 사료된다. 즉 표면에 있는 PVA 분자들 중 한 쪽은 상대적으로 소수성인 PU 분자들과 엉켜 있고 다른 쪽은 물에 용해된 상태로 존재하는 분자들이 생기게 된다. 이와 같이 존재하는 PVA 분자의 물쪽에 있는 부분은 물이나 혈액 속에서 활발한 분자운동을 하게 되고 이에 따라 혈액 속의 혈장 단백질 및 혈액 세포들의 흡착 및 접촉이 억제되어 항응혈성이 증가하게 된다. 그런데 10 wt%의 PVA를 포함한 고분자 블렌드에서는 PVA양이 적어 분자섬모가 충분치 않아 항응혈성이 낮고 70 wt% 이상의 PVA를 함유한 재료에서는 표면에 존재하는 PVA 분자들이 너무 많게 되고 이에 따라 이들 분자들이 운동할 수 있는 충분한 공간을 확보할 수 없어 운동성이 낮아져 항응

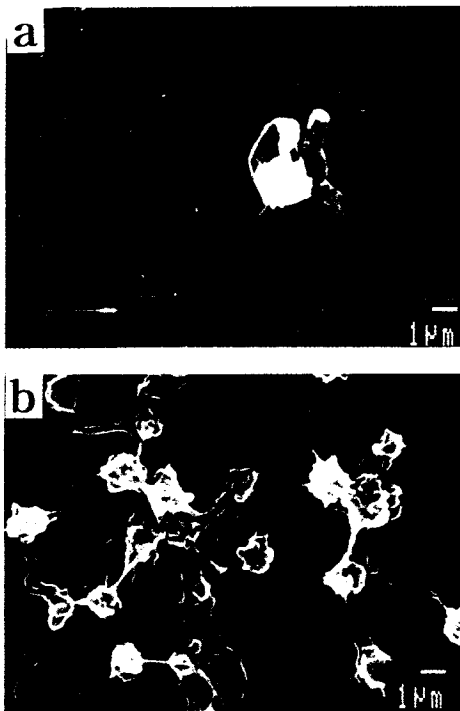


Figure 7. SEM micrographs of platelets adhered on polymer blends: a) PU/PVA(1/1) polymer blend; b) PU/PVA(1/1) polymer blend cross-linked by glutaraldehyde-reaction time of 60 min.

혈 작용이 감소되는 것으로 추정되어진다.

PU/PVA 고분자 블렌드의 표면에 존재하는 PVA 분자의 운동성이 혈액적합성에 미치는 영향을 확인하기 위하여 50 wt% PVA를 포함한 고분자 블렌드 표면에 있는 PVA 분자를 글루타알데히드로 가교시켜 운동성을 저하시킨 후, 혈액적합성의 변화를 조사하였다. 우선 혈소판 점착실험을 행하고 SEM으로 혈소판의 점착량 및 형태변화를 조사한 결과, Figure 7에 나타난 바와 같이 가교화에 의하여 상대적으로 많은 양의 혈소판이 점착되었고 형태변화 또한 증가하는 양상을 나타내었다. 또한 혈소판 점착실험 후 가교화 반응시간에 따라 LDH 활성도를 측정하여 Figure 8에 나타내었다. SEM 결과와 같이 가교시키지 않은 50 wt%의 PVA를 포함하는 PU/PVA 고분자 블렌드인 대조군에 비하여 가교시켰을 때 그 활성도가 증가함을 볼 수 있었으며 가교화 반응시간이 길어짐에 따라 그 활성도 값도 비례하여 증

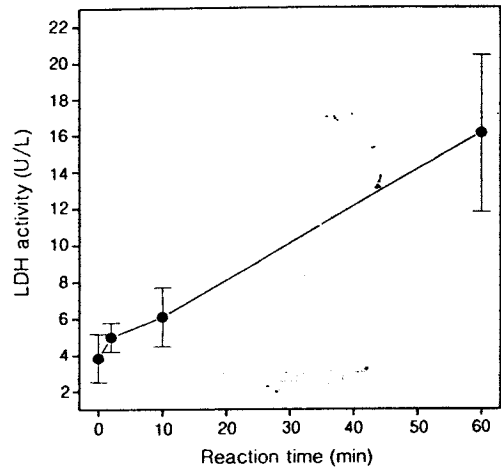


Figure 8. Change of LDH activity of PU/PVA(1/1) polymer blends crosslinked by glutaraldehyde with reaction time.

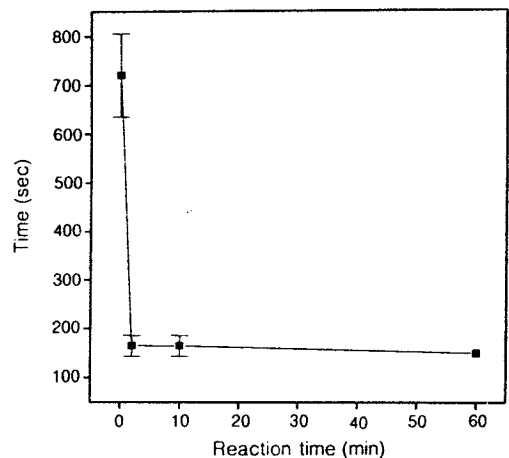


Figure 9. Change of plasma recalcification time of PU/PVA(1/1) polymer blends crosslinked by glutaraldehyde with reaction time.

가하였다.

한편 가교된 시료의 혈장 재칼슘화 시간을 측정하여 가교시키지 않은 대조군인 50 wt% PVA를 포함하는 PU/PVA 고분자 블렌드와 비교하여 Figure 9에 나타내었다. 혈소판 점착실험에서와 같이 대조군에 비하여 가교된 시료의 혈장 재칼슘화 시간이 현저하게 빨라짐을 볼 수 있었으나 가교 반응시간에 따른 차이는 나타나지 않았다.

이와 같이 표면을 가교시켰을 때 그 표면의 항응혈성이 크게 떨어지는 것은 표면에 있는 PVA 분자들이 상호가교됨에 따라 그 운동성이 감소하고 이에 따라 분자섬모운동을 할 수 없게 됨으로써 일어나는 결과로 추정되어진다. 따라서 PU/ PVA 고분자 블렌드의 항응혈성은 표면에 있는 PVA 분자들의 섬모운동에 의한 것으로 사료되어진다.

결 론

보다 우수한 혈액적합성 재료를 개발하기 위하여 PU에 수용성 고분자인 PVA를 각각 비율을 달리하며 혼합하여 흡수성 고분자 블렌드를 제조하고 피브리노겐 흡착실험, 혈장 재칼슘화 시간측정, 혈소판 점착실험, 전혈 응고실험, 보체활성 실험 등을 행하여 각각의 혈액적합성을 평가하였다. 이 모든 평가의 결과를 종합하였을 때 PVA가 30-50 wt% 함유한 PU/PVA 고분자 블렌드에서 가장 우수한 혈액적합성을 나타내었다.

고분자 블렌드 표면에 있는 PVA 분자를 가교시킨 후 혈액적합성 변화를 조사한 결과 등에 의하면, 이와 같이 PU나 PVA에 비해 PU/PVA 고분자 블렌드에서 우수한 혈액적합성을 나타내는 이유는 재료표면의 PVA 분자의 운동성에 기인하는 것으로 생각되어진다.

참 고 문 헌

1. D. Klee, B. Severich, and H. Hocker, *Macromol. Symp.*, **103**, 19 (1996).
2. J. L. Brash and S. Uniyal, *J. Polym. Sci., Polym. Symp.*, **66**, 377 (1979).
3. S. W. Kim, C. D. Ebert, J. Y. Lim, and J. C. Mcree, *ASAIO Journal*, **6**, 76 (1983).
4. Y. M. Yoo, J. S. Shin, and S. S. Kim, *Polymer(Korea)*, **23**(2), 312 (1999).
5. Th. Groth, E. J. Campbell, K. Herrmann, and B. Seifert, *Biomaterials*, **16**, 1009 (1995).
6. Y. Tamada, E. A. Kulik, and Y. Ikada, *Biomaterials*, **16**, 259 (1995).
7. Y. Imai and Y. Nose, *J. Biomed. Mater. Res.*, **6**, 165 (1972).
8. J. L. Brash and S. Uniyal, *J. Polym. Sci., Polym. Symp.*, **66**, 377 (1979).
9. M. Szycher, "Biocompatible Polymers, Metals, and Composites", ed. by M. Szycher, p. 3, Technomic, Pennsylvania, 1983.
10. J. Yu, N. M. K. Lamba, J. M. Courtney, T. L. Whateley, J. D. S. Gaylor, G. D. O. Lowe, K. Ishihara, and N. Nakabayashi, *Int. J. Art. Org.*, **17**, 499 (1994).
11. D. Paul, G. Malsch, and E. Bossin, *Artif Organs*, **14**, 122 (1990).
12. M. D. Kazatchkine and M. P. Carreno, *Biomaterials*, **9**, 30 (1988).
13. E. W. Merrill and E. W. Salzman, *ASAIO Journal*, **6**, 60 (1983).