

## 더블 네트워크 컨셉을 이용한 Alginate/Poly(acrylic acid)의 생체 적합 조직 접착 소재의 개발

강은지 · 김진아 · 나양호<sup>†</sup> 

한남대학교 신소재공학과

(2021년 6월 28일 접수, 2021년 8월 28일 수정, 2021년 9월 15일 채택)

## Development of Biocompatible Tissue-Adhesive Materials of Alginate/Poly(acrylic acid) Using Double-Network Concept

Eun Ji Kang, Jin A Kim, and Yang Ho Na<sup>†</sup> 

Department of Advanced Materials, Hannam University, Daejeon 34054, Korea

(Received June 28, 2021; Revised August 28, 2021; Accepted September 15, 2021)

**초록:** Alginate와 poly(acrylic acid)를 사용하여 생체 적합 조직 접착 소재를 제조하였다. 하이드로겔의 기계적 물성을 개선하기 위해 고안된 더블 네트워크 컨셉에 기반하여 solution casting을 통해 필름 형태로 제작하였다. 1차 네트워크(alginate)의 가교 밀도와 2차 네트워크(poly(acrylic acid)) 물질의 농도 변화에 따라서 기계적 물성은 약 1.5배 및 접착력 변화는 약 2.4배 증가하였다. 또한 생체 조직에서의 점착 거동을 돼지의 허파 조직을 사용하여 고찰하였고 세포독성 평가를 통해 독성이 없음을 확인하였다. 이를 통해 의료용 점착 소재로써 충분한 점착 성능을 가지는 것을 알 수 있었다.

**Abstract:** A biocompatible tissue adhesive material was prepared from alginate and poly(acrylic acid). Based on double network concept designed to improve the mechanical properties of the hydrogel, it was made in the form of a film through solution casting. The mechanical properties increased by about 1.5 times and adhesion force by about 2.4 times, depending on the crosslinking density of the primary network (alginate) and the concentration of the secondary network (poly(acrylic acid)) material. In addition, the adhesion behavior in living tissue was studied using pig lung tissue. It was shown that there was no toxicity through cytotoxicity evaluation. Through the above results, it was found that the sample had sufficient adhesive performance as a medical adhesive material.

**Keywords:** alginate/poly(acrylic acid), double network, tissue-adhesive, biocompatible, adhesion behavior.

### 서 론

일반적으로 손상된 조직을 봉합하기 위해서는 봉합사나 스테이플러, 와이어 등을 주로 사용한다. 이러한 봉합 방법은 환부의 주위 조직을 지지하여 사용하기 때문에 주변 조직에 대해 2차적인 상처 뿐만 아니라 감염의 위험을 높이기도 한다. 또한 간이나 폐, 신장과 같은 연성 조직이나 접근성이 떨어지는 부위에 대해 적용이 어렵다.<sup>1,2</sup>

그러나 의료용 점착 소재는 손상된 조직을 봉합하는데 편리하고 효과적인 방법으로 특히, 신속하게 출혈을 제어해야 하는 상황에서 필요한 방법이다.<sup>3</sup> 의료용 점착 소재는 조직

내에서 중합되어 조직과 조직(비조직) 표면을 점착시키는 물질을 뜻하며, 자연 치유 과정이 일어나도록 두 개의 표면을 붙이는 물질을 점착제(adhesive), 조직 표면을 보호하는 밀폐제(sealant)가 있다.<sup>1,4</sup> 또한 지혈제는 혈전 형성을 통해 조직을 결합하도록 하는 물질로 기계적 작용제(mechanical agent)와 활성제(active agent)로 나뉘는데 이 중 트롬빈과 같은 활성 생물학적 물질을 포함하지 않는 형태의 점착제 및 밀폐제를 기계적 지혈제라도 칭하기도 한다.<sup>3</sup>

고분자 하이드로겔은 많은 양의 수분을 함유하는 물질로, 입자가 서로 결합하여 네트워크 구조를 이루기 때문에 물에 녹지 않고 형태를 유지한다.<sup>5</sup> 또한 친수성, 생체적합성, 외부 자극응답성, 투명성 등 금속이나 세라믹 등에서 나타나지 않는 특징을 가짐으로써 생명공학이나 생체 재료 등 다양한 분야에서 연구가 진행되고 있다.<sup>6,7</sup> 그러나 하이드로겔은 단량체와 가교제의 반응속도 차이에 의해 불균일한 네트워크 구조

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.  
yhna@hnu.kr, ORCID  0000-0003-3039-0102  
©2021 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

를 가진다.<sup>8</sup> 이는 하이드로겔의 역학적 물성을 저하시키며 이를 통해 그 응용이 제한된다. 더블 네트워크 하이드로겔은 이러한 문제를 해결하기 위해 만들어진 하이드로겔로 불균일한 네트워크 내부에 또 다른 불균일한 네트워크가 존재하며, 이를 통해 높은 역학적 물성을 가진다. 이는 하이드로겔의 불균일성을 극대화한 것이다. 이렇게 만들어진 더블 네트워크 하이드로겔은 싱글 네트워크 하이드로겔보다 높은 역학적 물성을 가지며, 이로 인해 하이드로겔의 낮은 역학적 물성으로 응용되지 못하였던 분야에 대해 응용성이 높아졌다.<sup>6-8</sup>

Alginate는 주로 연안 해역에서 서식하는 갈조류에서 얻을 수 있는 음이온성 중합체로 mannuronic acid(M block)과 guluronic acid(G block)가 불규칙적으로 배열된 공중합체 형태로 이루어져 있다. 이중 G block 만이  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ 와 같은 2가 양이온을 이용하여 가교 결합을 이룬다. 또한 높은 생체 적합성과 낮은 독성, 친수성, 생분해성, 생체 조직의 세포 외 기질과 구조적 유사성 등 생체재료로써 우수한 특성을 가진다.<sup>9,10</sup> 특히, 상처 부위에서의 습윤 환경 유지를 통해 상처 치유와 드레싱 물질로 사용되며,<sup>11</sup> 양이온과 알지네이트의 상호작용을 이용하여 약물 방출 시스템에 응용되고 있다.<sup>12</sup> 또한 세포 배양<sup>13,14</sup> 및 scaffolds와 같은 조직공학에도 응용되고 있다.<sup>15,16</sup> Poly(acrylic acid)은 음이온성 합성고분자로, mucoadhesive 고분자로 알려져 있다. 이는 poly(acrylic acid)의 카복실기(carboxylic group)와 친수성 고분자량 단백질인 뮤신(mucin)의 올리고당(oligosaccharide) 사슬과의 수소결합에 의해 점착을 나타낸다. 또한 고분자와 점액 사이의 물리적 사슬 얽힘, 이온 상호 작용을 통해서도 점착을 나타내며, pH 4에서부터 높은 팽윤도를 갖는다. 이러한 특징으로 인해 poly(acrylic acid)의 유도체인 Carbopol<sup>®</sup>의 경우 약물전달 시스템에 사용되고 있다.<sup>17-19</sup>

따라서 본 연구에서는 천연 고분자인 alginate와 mucoadhesive 고분자인 poly(acrylic acid)을 사용하여 생체 조직에 점착하는 고분자 필름을 제조하였다. Poly(acrylic acid)로만 단독 제조했을 경우 팽윤율이 크기 때문에 약하면서 깨지기 쉬워(brittle and weak) 필름의 형상으로 제조되기 어렵다.

안정적인 형태로 제조되지 않기 때문에 Poly(acrylic acid) 단독으로만 사용할 수 없었는데, 샘플의 기계적 물성을 개선하기 위해 더블 네트워크 컨셉을 이용하였다.<sup>8,20,21</sup> 이는 alginate의 기계적 물성을 증가시켰으며, 2차 네트워크 물질로 poly(acrylic acid)를 사용하여 팽윤도 제어 및 생체 조직에서의 점착을 나타냈다. FTIR을 사용하여 필름의 합성을 확인하였으며, 1차 네트워크의 가교 밀도와 2차 네트워크 물질의 농도를 변화시킴에 따른 기계적 물성과 전단 점착을 확인하였다. 또한 실제 조직에서 점착을 확인하기 위해 porcine lung을 사용하여 인장 점착을 확인하였으며, 세포에 대한 독성평가를 진행하였다.

## 실 험

**시약 및 재료.** Alginate calcium salt from brown algae (Sigma-aldrich Korea Ltd.)와 acrylic acid(Sigma-aldrich Korea Ltd.)를 주물질로 사용하여 필름형태로 제작하였다. Alginate 가교를 위해 calcium lactate pentahydrate(Sigma-aldrich Korea Ltd.)를 사용하였으며, 한국에서 구입하였다. Acrylic acid 가교를 위해 2-oxoglutaric acid(Tokyo Chemical Industry Co. Ltd.)와 N,N-Methylenebisacrylamide(Tokyo Chemical Industry Co. Ltd.)를 개시제와 가교제로 사용하였다.

**Alginate/poly(acrylic acid) 제조.** Alginate로 1차 네트워크를 제조한 후 acrylic acid를 사용하여 2차 네트워크를 제조하였다. Alginate 2 wt%를 균일한 용액으로 만들기 위해 상온에서 약 24시간 교반하였다. 균일하게 혼합된 alginate 용액을 페트리디쉬에 부어 30 °C의 오븐에서 약 3일간 건조시켜 필름 형태로 제조하였다. 건조된 alginate 필름은 calcium lactate 용액에 침지하여 가교하였으며, 24시간 증류수에 팽윤하였다. 팽윤된 1차 네트워크 필름은 0.1 mol% 2-oxoglutaric acid와 0.1 mol% N,N-methylenebisacrylamide가 포함되어 있는 acrylic acid 용액에 약 24시간 침지하였으며, UV 램프(365 nm) 사용하여 6시간 중합하였다. 제조된 필름은 증류수에서 72시간 팽윤(swelling)하여 미반응 단량체를 제거하였으며 이후 40 °C 오븐에서 건조하였다.

**기계적 물성 측정.** 시편은 직사각형 모양으로 너비 4 mm, 두께 0.04 mm, 길이 30 mm으로 제작하였다. 장비는 만능재료시험기(universal testing machine, UTM; AG-X, Shimadzu, Japan)와 500 N 로드 셀을 사용하였으며, 20 mm/min의 속도로 진행하였다. 샘플 당 3회 반복 측정하였으며, 초기 탄성계수(elastic modulus)는 각 샘플의 0-10% 구간의 기울기로 측정하였다.

**전단 점착 측정.** 정사각형 모양의 25 mm×25 mm×0.04 mm의 샘플을 사용하였으며, 콜라겐 시트의 형태는 이와 동일하다. 샘플은 건조된 상태이며, 콜라겐 시트는 최소화된 습윤 상태이다. 장비는 만능재료시험기(universal testing machine, UTM; AG-X, Shimadzu, Japan)와 500 N 로드 셀을 사용하였으며, 6 mm/min의 속도로 진행하였다. 샘플 당 3회 반복 측정하였다. 슬라이드 글라스에 샘플과 콜라겐 시트를 각각 붙인 후 포개어 0.5 kg의 힘으로 60초 누른 후 인장 측정하였으며, 최대 점착력을 점착력이라 지칭하였다.

**Porcine Lung에서의 점착 측정.** 실제 장기에서의 점착을 확인하기 위해 porcine lung을 사용하여 인장 점착을 측정하였다. 샘플은 calcium lactate 2 wt%/acrylic acid 20 wt%를 사용하였으며, 20 mm×20 mm×0.04 mm의 정사각형 모양이다. Porcine lung은 40 mm×40 mm×20 mm의 정사각형 모양이며, 이때 장기는 최소화된 습윤 상태이다. 장비는 만능재료시험기(universal testing machine, UTM; AG-X, Shimadzu,

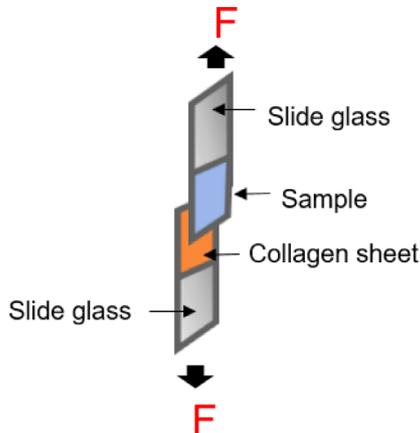


Figure 1. Schematic diagram of shear adhesion test method.

Japan)와 100 N 로드 셀을 사용하였다. 측정은 기본 pressing force 0.5 N, pressing time은 30초, tensile velocity는 30 mm/min으로 하였으며, 규격을 변경하였을 때는 결과 및 토론에서 세부적으로 설명하였다. 샘플 당 2회 반복 측정하였다. 압축 지그는 파라필름으로 감싼 후 샘플 및 porcine lung을 LOCTITE®를 사용하여 부착하였다. 이때 파라필름은 실험 후 샘플 및 장기를 쉽게 제거하기 위해 사용한 것으로 실험 전 porcine lung에 점착하지 않는 것을 확인하였다.

**세포독성 평가.** 제조된 alginate/poly(acrylic acid) 필름은 25 mm×25 mm×0.04 mm 크기로 음성대조군(high density polyethylene film, Hatano Research Institute, FDSC)과 양성대조군(0.1% ZDEC polyurethane film, Hatano Research Institute, FDSC)은 이와 동일하다. 샘플과 대조군은 UV를 사용하여 앞뒷면 각각 2시간씩 멸균 후 사용하였다. 용출물을 얻기 위해 준비된 샘플과 대조군에 세포배양액 3 mL을 첨가한 후, 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> 조건의 인큐베이터에서 72시간 보관하였다. 세포는 NIH-3T3를 사용하였으며, 사용 전 1회 이상 계대배양 후 사용하였다. 실험 시 세포는 96-well plate에서 배양하였으며, 용출물과 배양액을 용출물 기준 1x=100%, 2x=50%, 4x=25%, 8x=12.5% 비율로 넣었다. 용출물과 배양액은 총량 100 µL으로 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> 조건의 인큐베이터에서 24시간 배양하였다. 흡광도 측정을 위해 세포배양액과 EZ-CYTOX 용액을 10:1 비율로 제조한 용액을 사용하였으며, well에 각각 10 µL씩 넣었다. 이후 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> 조건의 인큐베이터에서 1시간 배양 후 microplate reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 결과 및 토론

**FTIR을 통한 합성 확인.** 제조된 필름의 합성을 확인하기 위해 4000-400 cm<sup>-1</sup> 범위 내에서 FTIR을 측정하였다. 장기간 증류수에 팽윤시켜 보관하였을 경우에 2차 단량체

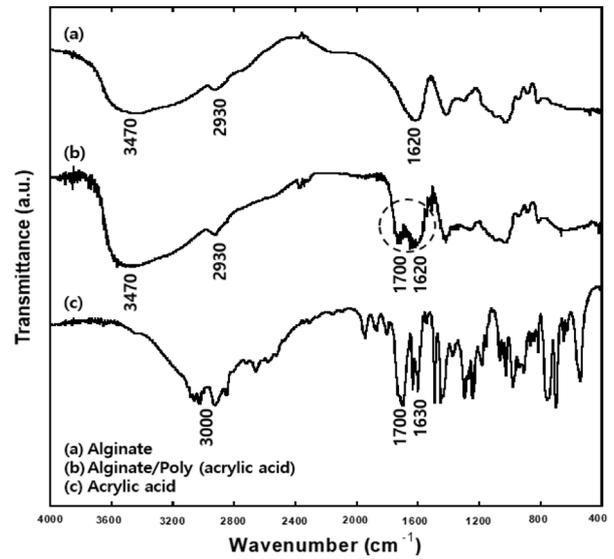


Figure 2. FTIR spectra of (a) alginate; (b) alginate/poly(acrylic acid); (c) acrylic acid films.

(poly(acrylic acid))가 1차 단량체(alginate)와 결합되어 Figure 2에서도 볼 수 있었다.

Figure 2는 alginate와 alginate/poly(acrylic acid), acrylic acid를 각각 측정한 것으로 Figure 2(a)는 3470 cm<sup>-1</sup> 부근에서 O-H 신축 진동, 2930 cm<sup>-1</sup> 부근에서 C-H 진동이 나타난다. 또한 1620 cm<sup>-1</sup> 부근에서는 carboxylate의 O-C-O 신축 진동이 나타난다. Figure 2(c)에서는 3000 cm<sup>-1</sup> 부근에서 carboxylate acid의 O-H 신축 진동, 1700 cm<sup>-1</sup> 부근에서는 C=O 신축 진동, 1630 cm<sup>-1</sup> 부근에서는 C=C 신축 진동이 나타난다. Figure 2(b)에서는 거의 Figure 2(a) alginate와 유사한 peak를 보였으나, 1700 cm<sup>-1</sup> 부근에서 acrylic acid의 C=O 신축 진동 peak를 확인하였다. 이를 통해 alginate/poly(acrylic acid)의 합성을 확인하였다.

**기계적 물성 측정.** Figure 3, Figure 4는 1차 네트워크 물질인 alginate를 가교하기 위해 사용된 calcium lactate의 농도에 따른 기계적 물성과 2차 네트워크 형성을 위해 사용된 acrylic acid 용액의 농도에 따른 인장 측정 결과이다. Figure 3은 가교제인 calcium lactate의 농도가 증가할수록 fracture stress와 fracture strain, elastic modulus가 증가하는 것을 볼 수 있다. 이는 calcium lactate의 농도가 증가함에 따라 alginate의 가교 밀도가 증가하였고 이에 따라 필름의 강도 또한 증가하는 것이다. Figure 4는 calcium lactate 2 wt% 고정 후 acrylic acid 농도를 변화시킨 그래프이다. 이에 따른 인장 물성 결과로 농도가 증가함에 따라 fracture stress와 fracture strain이 증가하였으며 elastic modulus는 거의 유사한 거동을 보인다. 또한 alginate의 fracture stress의 값은 약 70 MPa이었으나, acrylic acid 30 wt%를 사용한 alginate/poly(acrylic acid)의 경우 약 105 MPa의 값을 나타낸다. 이는 2차 네트워

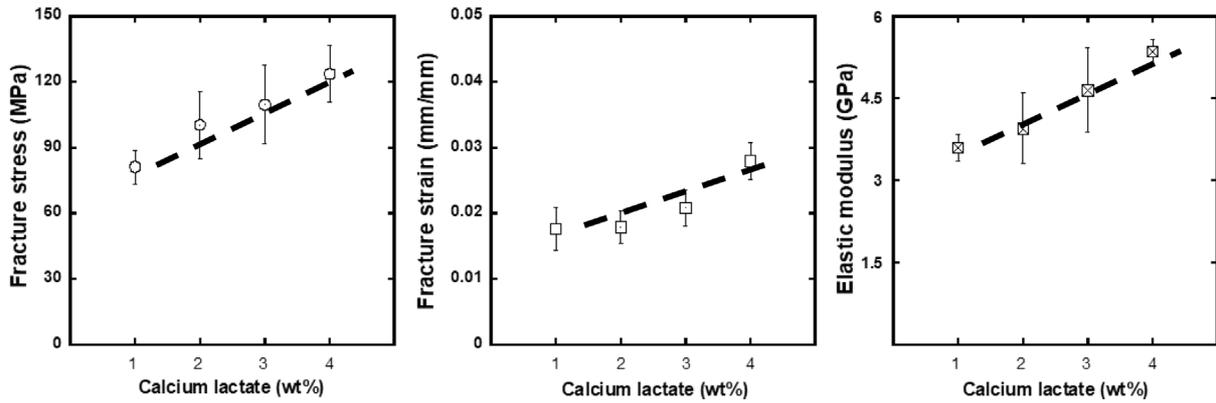


Figure 3. Change in mechanical properties according to the concentration of calcium lactate (acrylic acid: 20 wt%).

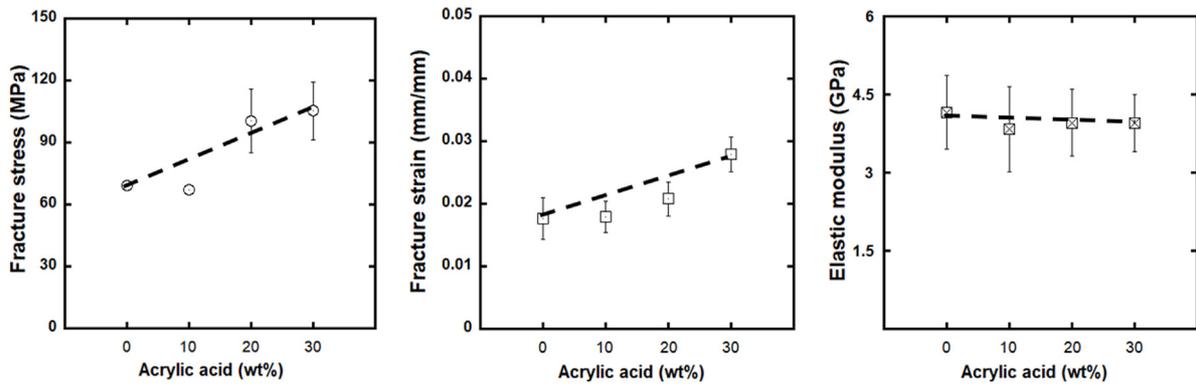


Figure 4. Change in mechanical properties according to the concentration of acrylic acid (calcium lactate: 2 wt%).

크 물질의 농도가 더블 네트워크 하이드로겔의 물성에 영향을 미치며, 농도가 증가함에 따라 강도가 증가한다는 논문의 내용과 일치한다.<sup>20,21</sup>

또한 이전 연구에서<sup>21</sup> 더블네트워크 구조가 만들어졌는지를 싱글 네트워크의 샘플과 물성 비교를 하여 확인하였는데, 본 연구에서도 알지네이트 싱글 네트워크의 필름의 물성과 비교한 결과 기계적 물성이 크게 향상되었기에 더블 네트워크

크가 잘 형성되었다고 판단하였다.

**전단 접착 측정.** 조직에서의 접착을 확인을 위해 콜라겐시트를 사용하여 전단 접착력을 측정하였다. Figures 5, Figure 6은 calcium lactate와 acrylic acid의 농도에 따라 접착력을 비교 측정한 것이다. Figure 5는 calcium lactate 농도에 따른 접착력 변화로 가교제의 양이 증가함에 따라 접착력이 변화하지 않았다. 이때 접착력은 약 12 N이다. 이는 본 연구의 조

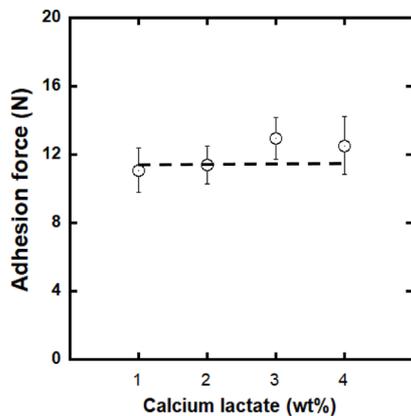


Figure 5. Change in adhesion according to the concentration of calcium lactate (acrylic acid: 20 wt%).

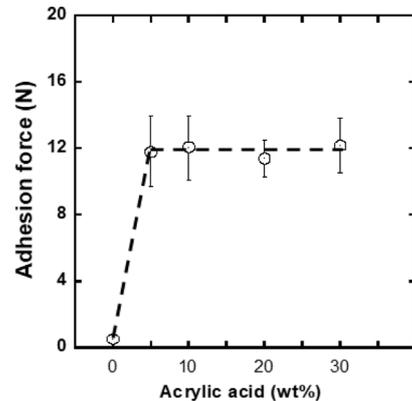


Figure 6. Change in adhesion according to the concentration of acrylic acid (calcium lactate: 2 wt%).

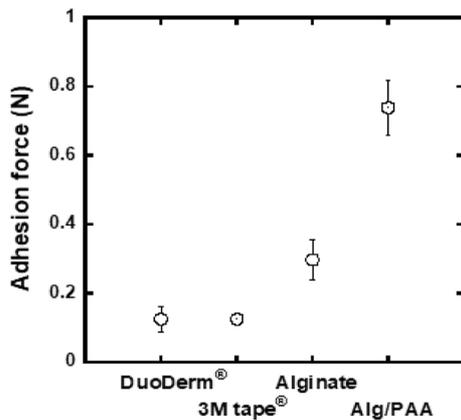
성범위에서는 1차 네트워크의 가교밀도가 점착력에 영향을 미치지 않음을 보여준다(Figure S1).

또한 Figure 6은 acrylic acid 농도에 따른 점착력 변화로 acrylic acid 0 wt%인 alginate는 콜라겐시트에 점착하지 않았으나, 5-30 wt%의 acrylic acid를 사용한 alginate는 콜라겐시트에 점착하는 것을 확인하였다. 이 때 acrylic acid 농도 변화에도 일정한 점착력을 보이는데, acrylic acid 농도 5 wt% 이상에서는 콜라겐 시트 표면과 결합하여 점착 기능을 하는 작용기가 포화되어서 그런 것으로 생각된다. 또한 5-30 wt%의 acrylic acid를 사용한 alginate 모두 약 12 N의 점착력을 가진다. 외과에서 사용되는 fibrin glue는 전단 점착 방법으로 점착력을 측정하였을 때 약 1.4 N의 힘을 갖는다.<sup>22</sup> 이를 통해 acrylic acid가 조직 점착에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있었으며, 또한 만들어진 샘플이 점착소재로써 충분히 높은 점착력을 갖는 것을 알 수 있다.

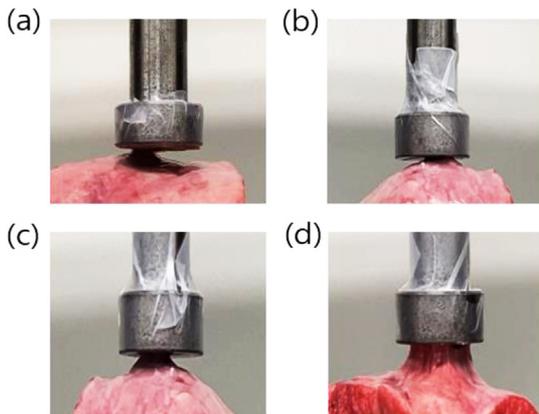
**Porcine lung에서의 점착력 측정.** 실제 조직에서의 점착 확인을 위해 porcine lung을 사용하여 관능평가를 진행하였다. 샘플은 porcine lung에 붙인 후 약 30초 동안 누른 후 떼

어내어 진행하였으며, 0에서 4까지의 점수로 평가하였다.<sup>23</sup> 또한 이를 바탕으로 poly(acrylic acid) 농도를 최적화할 수 있었다(Figure S2).

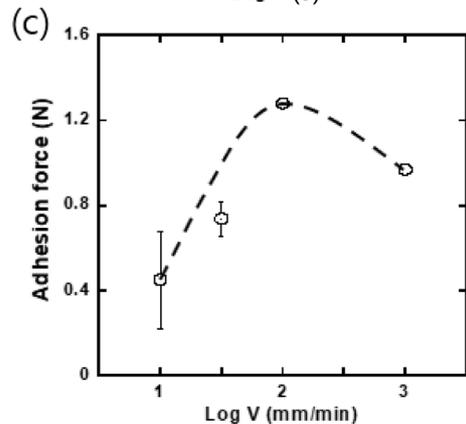
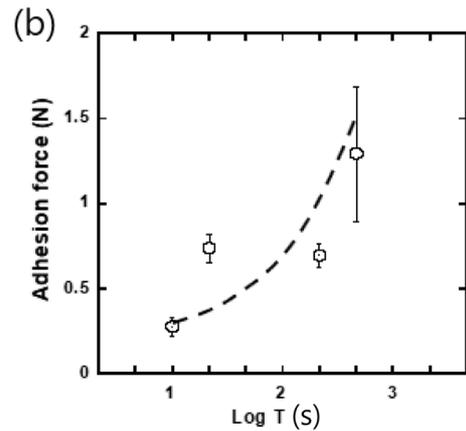
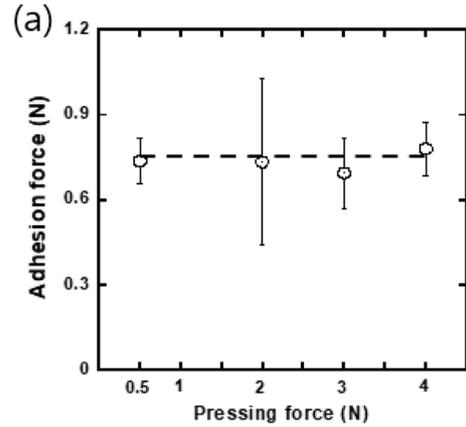
Porcine lung에서의 정량적 점착력을 확인하기 위해 인장 점착 측정을 진행하였으며, 실험 전 DuoDerm과 3 M tape를 유리판에 같은 방식을 측정하여 비교하였다(Figure S3). Figure 7, Figure 8은 체외용 점착 패치 DuoDerm과 3 M tape, alginate(alg), alginate/poly(acrylic acid)(alg/PAA)를 비교하여



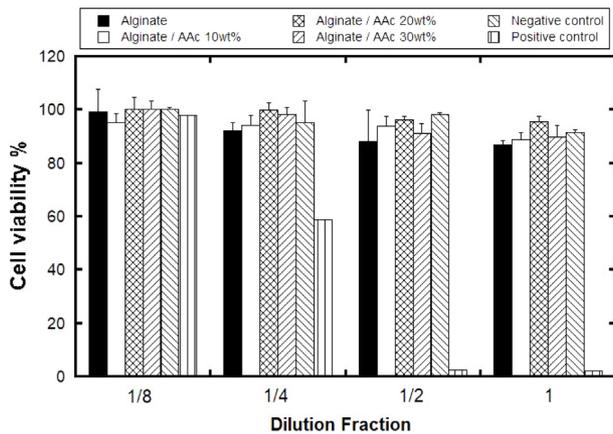
**Figure 7.** Tensile adhesion of various substrates attached to porcine lung.



**Figure 8.** Photographs of tensile adhesion to porcine lung: (a) DuoDerm; (b) 3 M tape; (c) alginate; (d) alg/PAA.



**Figure 9.** Tissue adhesion of alginate/poly(acrylic acid) hydrogel. Dependence of adhesion force on (a) pressing force; (b) pressing time; (c) tensile velocity.



**Figure 10.** Cytotoxicity evaluation of alginate and alginate/poly (acrylic acid) hydrogels on acrylic acid concentration.

측정한 결과이다. DuoDerm과 3 M tape의 점착력은 각각 0.12, 0.12 N으로 점착이 거의 나타나지 않았으며, alginate는 0.3 N으로 약한 점착을 보였다. 하지만 alginate/poly(acrylic acid)의 경우 0.73 N으로 alginate보다 높은 점착을 나타냈다. Figure 9(a)는 pressing force를 변화하였을 때 점착력으로 0.5 N에서 4 N까지 변화하여 측정하였으며, 이때 pressing time은 30 sec, tensile velocity는 30 mm/min로 진행하였다. 그래프에서 0.5 N에서 4 N까지 약 0.73 N으로 pressing force와 관계없이 거의 유사한 힘을 보인다. Figure 9(b)는 pressing time을 변화하였을 때 점착력으로 10에서 600초까지 변화하여 측정하였으며, 이때 pressing force는 0.5 N, tensile velocity는 30 mm/min으로 진행하였다. 그래프에서 pressing time이 증가함에 따라 Figure 9(c)는 tensile velocity를 변화하였을 때 10에서 1000 mm/min까지 변화하여 측정하였다. 이때 pressing force는 0.5 N, pressing time은 30초로 진행하였다. 그래프에서 velocity가 증가함에 따라 점착력이 증가하였으며 100 mm/min일 때 약 1.28 N으로 가장 높은 점착을 보인 후 다시 감소하였다. 이는 porcine lung에서의 점착은 pressing time과 tensile velocity에 영향을 받으며 특히, pressing time이 증가할수록 점착력이 증가함을 알 수 있었으며, tensile velocity는 100 mm/min일 때 가장 높은 힘을 갖는 것을 관찰하였다. 또한 fibrin glue는 인장 점착 방법으로 측정하였을 때 약 0.28 N의 힘을 나타내므로 만들어진 alginate/poly (acrylic acid)가 조직에서 사용되는 점착소재로서 충분한 점착강도를 가지는 것을 알 수 있다.<sup>23</sup>

**세포독성 평가.** 생체 내 사용 여부를 확인하기 위해 세포를 통한 독성평가를 진행하였다. Figure 10은 acrylic acid 농도에 따른 세포생존율로 NIH/3T3 세포를 사용하였다. alginate/poly(acrylic acid) 0-30 wt% 샘플을 음성대조군, 양성대조군과 함께 평가하였으며, 양성대조군을 제외한 모든 샘플이 세포생존율 80% 이상으로 독성이 없다.

## 결론

본 연구에서는 하이드로겔의 기계적 물성 개선을 위해 고안된 더블네트워크 컨셉을 이용하여 체내 조직에서 점착하는 소재를 제조하였다. 이 소재는 solution casting 방법을 사용하여 필름형태로 제작하였으며, alginate의 물에 대한 solubility가 낮은 것으로 알려져 있어, 네트워크 형성 시 높은 농도의 alginate를 얻기 위해 필름으로 만든 후 가교를 진행 하였다. 1차 네트워크 물질로 alginate, 2차 네트워크 물질로 poly(acrylic acid)를 사용하였다.

FTIR 측정을 통해 만들어진 alginate/poly(acrylic acid)의 합성을 확인하였다. 인장 측정 및 전단 점착 측정을 통해 1차 네트워크의 가교 밀도와 2차 네트워크 물질의 농도 변화에 따른 기계적 물성 및 전단 점착력을 확인하였다. 이를 통해 1차 네트워크의 가교 밀도와 2차 네트워크 물질의 농도는 기계적 물성에는 영향을 미치지만 점착력에는 영향을 미치지 않는 것을 확인하였다. 또한 porcine lung을 사용하여 실제 조직에서의 점착을 확인하였으며, 이는 대조군인 DuoDerm과 3 M tape, alginate와 함께 비교하여 측정하였다. 제조된 alginate/poly(acrylic acid)의 점착력은 전단 점착 방법으로 약 12 N, 인장 점착 방법으로 약 0.73 N의 힘을 나타내므로 체내 조직에서 사용하기에 충분한 점착을 가짐을 알 수 있다. 또한 porcine lung과 alginate/poly(acrylic acid) 사이의 점착 거동을 확인하기 위해 pressing force, pressing time, tensile velocity를 변화하여 인장 점착을 측정하였다. 이를 통해 pressing time이 증가함에 따라 600초에서 최대 1.69 N의 점착력을 나타냈으며, tensile velocity는 100 mm/min일 때 약 1.28 N으로 가장 높은 값을 나타냈다. 또한 생체 내에서의 사용 여부를 확인하기 위해 세포독성 평가를 진행하였으며, 세포 생존율 80% 이상으로 독성이 없었다. 관능 평가를 통해 calcium lactate가 2 wt%, 2차 acrylic acid가 20 wt%로 제조 농도를 최적화할 수 있었다.

**감사의 글:** 본 논문은 산업통상자원부와 방위사업청이 공동 지원한 민군겸용기술개발사업(16-CM-SS-07)의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

**Supporting Information:** Figures S1 to S3 Tissue adhesion of alginate/poly(acrylic acid) hydrogel. Dependence of adhesion force on (S1) cross-linking time; (S2) qualitative evaluation in porcine lung; (S3) control group. 이 자료는 다음 사이트에서 얻을 수 있습니다(<http://journal.polymer-korea.or.kr>).

## 참고 문헌

1. Lee, Y. H. Recent Development of Chemical Adhesives for

- Medical Applications. *Int. Polym. Sci. Technol.* **2014**, 25, 402-410.
2. Assmann, A.; Vegh, A.; Ghasemi-Rad, M.; Bagherifard, S.; Cheng, G.; Sani, E. S.; Ruiz-Esparza, G. U.; Noshadi, I.; Lassaletta, A. D.; Gangadharan, S.; Tamayol, A.; Khademhosseini, A.; Annabi, N. A Highly Adhesive and Naturally Derived Sealant. *Biomaterials* **2017**, 140, 115-127.
  3. Mehdizadeh, M.; Yang, J. Design Strategies and Applications of Tissue Bioadhesives. *Macromol Biosci.* **2013**, 13, 271-288.
  4. Bouten, P. J.; Zonjee, M.; Bender, J.; Yauw, S. T.; van Goor, H.; van Hest, J. C.; Hoogenboom, R. The Chemistry of Tissue Adhesive Materials. *Prog. Polym. Sci.* **2014**, 39, 1375-1405.
  5. Siepmann, J.; Siegel, R. A.; Rathbone, M. J. Fundamentals and applications of controlled release drug delivery; CRS, Springer: New York, 2012; pp 75-105.
  6. Lee, M. S.; Hong, S. K.; Kim, J. C. Cyclodextrin-Based Hydrogels and Their Applications. *Int. Polym. Sci. Technol.* **2012**, 23, 13-20.
  7. Chen, Q.; Chen, H.; Zhu, L.; Zheng, J. Fundamentals of Double Network Hydrogels. *J. Mater. Chem. B.* **2015**, 3, 3654-3676.
  8. Na, Y. H. Double Network Hydrogels with Extremely High Toughness and Their Applications. *Korea Aust. Rheol. J.* **2013**, 25, 185-196.
  9. Lee, K. Y.; Mooney, D. J. Alginate: Properties and Biomedical applications. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, 37, 106-126.
  10. George, M.; Abraham, T. E. Polyionic Hydrocolloids for the Intestinal Delivery of Protein Drugs: Alginate and Chitosan—A Review. *J. Control. Release* **2006**, 114, 1-14.
  11. Queen, D.; Orsted, H.; Sanada, H.; Sussman, G. A Dressing History. *Int. Wound J.* **2004**, 1, 59-77.
  12. Chan, L. W.; Jin, Y.; Heng, P. W. S. Cross-Linking Mechanisms of Calcium and Zinc in Production of Alginate Microspheres. *Int. J. Pharm.* **2002**, 242, 255-258.
  13. Caliarì, S. R.; Burdick, J. A. A Practical Guide to Hydrogels for Cell Culture. *Nat. Methods* **2016**, 13, 405-414.
  14. Andersen, T.; Auk-Emblem, P.; Dornish, M. 3D Cell Culture in Alginate Hydrogels. *Microarrays* **2015**, 4, 133-161.
  15. Venkatesan, J.; Bhatnagar, I.; Manivasagan, P.; Kang, K. H.; Kim, S. K. Alginate Composites for Bone Tissue Engineering: A Review. *Int. J. Biol. Macromol.* **2015**, 72, 269-281.
  16. Hernández-González, A. C.; Téllez-Jurado, L.; Rodríguez-Lorenzo, L. M. Alginate Hydrogels for Bone Tissue Engineering, from Injectables to Bioprinting: A Review. *Carbohydr. Polym.* **2020**, 229, 115514.
  17. Park, H.; Robinson, J. R. Mechanisms of Mucoadhesion of Poly (acrylic acid) Hydrogels. *Pharm. Res.* **1987**, 4, 457-464.
  18. Netsomboon, K.; Bernkop-Schnürch, A. Mucoadhesive vs. Mucopenetrating Particulate Drug Delivery. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2016**, 98, 76-89.
  19. Russo, E.; Selmin, F.; Baldassari, S.; Gennari, C. G. M.; Caviglioli, G.; Cilurzo, F.; Parodi, B. A Focus on Mucoadhesive Polymers and Their Application in Buccal Dosage Forms. *J. Drug. Deliv. Sci. Technol.* **2016**, 32, 113-125.
  20. Gong, J. P. Why are Double Network Hydrogels So Tough? *Soft Matter* **2010**, 6, 2583-2590.
  21. Gong, J. P.; Katsuyama, Y.; Kurokawa, T.; Osada, Y. Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength. *Adv. Mater.* **2003**, 15, 1155-1158.
  22. Kull, S.; Martinelli, I.; Briganti, E.; Losi, P.; Spiller, D.; Tonlorenzi, S.; Soldani, G. Glubran2 Surgical Glue: *In Vitro* Evaluation of Adhesive and Mechanical Properties. *J. Surg. Res.* **2009**, 157, e15-e21.
  23. Lee, S. A.; Kim, J. S.; Kim, J. S.; Hwang, J. J.; Lee, W. S.; Kim, Y. H.; Chee, H. K. A Study of the Effect of a Mixture of Hyaluronic Acid and Sodium Carboxymethyl Cellulose (*Guardix-sol*<sup>(®)</sup>) on the Prevention of Pericardial Adhesion. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2010**, 43, 596-601.

**출판자 공지사항:** 한국고분자화학회는 게재된 논문 및 기관 소속의 관할권 주장과 관련하여 중립을 유지합니다.