

단신

이중층 폴리피롤 복합재료 지지체

이주운[†]

한국교통대학교 교양학부-화학

(2021년 12월 5일 접수, 2022년 1월 13일 수정,
2022년 1월 16일 채택)

Polypyrrole/Poly(1-(2-carboxyethyl)pyrrole) Bilayered Composite Scaffold for Cell Adhesion

Joo-Woon Lee[†]

Chemistry - School of Liberal Arts and Sciences,
Korea National University of Transportation, Chungju,
Chungbuk 27469, Korea

(Received December 5, 2021; Revised January 13, 2022;
Accepted January 16, 2022)

초록: 전도성 고분자-폴리피롤은 화학구조상 공유결합을 할 수 있는 작용기가 존재하지 않는다. 이에 상용 1-(2-cyanoethyl)pyrrole을 가수분해 반응시켜 카복실산 작용기를 갖는 피롤 유도단량체를 합성하고 이를 폴리피롤의 표면상에서 전기화학적으로 고분자 중합하여, 이중층으로 구성된 전도성 복합재료 지지체를 개발하였다. 지지체 표면에 도입한 카복실산 작용기와 조직인식(Arg-Gly-Asp(RGD)를 포함하는)-올리고펩타이드를 선택적으로 화학결합시킨 후, 모델 세포조직-인간 제대혈관 내피세포(HUVEC)의 흡착 및 증식 정도에 대한 정성 및 정량평가를 통해 생물학적 활성이 증진됨을 확인할 수 있었다. 따라서, 이상에서 개발된 전도성 폴리피롤 복합재료는 조직공학을 위한 생체모사용 지지체로서 다양한 플랫폼 역할을 할 것으로 기대된다.

Abstract: Polypyrrole/poly(1-(2-carboxyethyl)pyrrole) (PPy/PPyCOOH) bilayered composite is demonstrated as a platform for surface modification and cell attachment. The composite is developed by polymerizing 1-(2-carboxyethyl)pyrrole onto the surface of PPy film using an electrochemical layer-by-layer deposition technique. FTIR and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) are used to determine the presence of carboxylic acid functionality (-COOH) at the PPyCOOH layer surface of the bilayered composite. A four-point probe analysis is used to verify electrical conductivity in the semiconductor range. The carboxylic acid functionality is further tailored by chemically

conjugating a cell-adhesive Arg-Gly-Asp (RGD)-containing oligopeptide, GRGDSP, onto the PPyCOOH surface of the composite. Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) cultured on the RGD-grafted composite successfully demonstrate the improved cell adhesion and spreading compared with an ungrafted control PPy/PPyCOOH.

Keywords: polypyrrole, conductive composite, scaffold, tissue engineering.

서론

전기 전도성 고분자는 화학 및 생화학 센서,¹ 조직공학용 지지체² 및 전자 회로의 금속에 대한 유기 대체물을³ 비롯한 수많은 응용 분야에서 유망한 재료로 큰 주목을 받아왔다. 다양한 전도성 고분자 중에서도 폴리피롤(polypyrrole, PPy)은 높은 전기 전도성, 손쉬운 합성, 우수한 환경 안정성 및 생체 적합성으로 인해 광범위하게 연구되어 왔다.⁴ 그러나 폴리피롤의 화학구조상 작용기의 부재는 생물학적 활성물질의 공유 결합이 가능한 표면개질의 개발을 촉진하여 왔다.⁵ 표면의 기능화성화는 폴리피롤 표면에 1H-pyrrole-2-carboxylic acid를 말단 끝씨우거나(end-capping),⁶ 또는 ω -(N-pyrrolyl) alkanethiols, 2-(1H-pyrrol-1-yl)ethanol, 3-((3-(1H-pyrrol-1-yl)propanoyl)oxy)-2-hydroxypropyl methacrylate와 같은 피롤 말단 유도단량체를 중합함으로써⁷⁻⁹ 가능하였다.

조직공학용 생체재료 지지체는 생물학적 계면에서 생리학적 구조를 기능적으로 갖춰야 하며 세포 흡착 및 이에 따른 조직성장을 위해 역학적 무결성을 제공 및 유지하여야 한다.¹⁰ 이에 생체모사용 구조를 갖추기 위한 많은 노력이 단상 및 복합형태의 지지체 개발에 중점되어 왔다.¹¹ 일반적으로 금속, 세라믹, 또는 합성 및 천연 고분자와 같은 단상 생체재료들이 조직공학용 지지체로 사용되지만, 각각의 재료들은 특정한 장점들과 함께 단점들도 지니고 있다.¹² 따라서 복합형태의 지지체가 생물학적 또는 역학적 역할을 향상시키기 위해 점점 더 일반화되어가고 있는데, 이는 세라믹과 단상 고분자 지지체와의 통합(incorporation), 합성 고분자와 천연 고분자와의 결합, 혹은 이질적인 구조를 계층적으로 제조함으로써 가능하다.^{13,14}

상기 관심과 관련한 연구에 있어, 표면 기능화된 다층구조는 생체 적합성, 경도, 견고성, 가공성, 화학적 비활성 및 부식에 대한 저항성과 같은 개선된 물리화학적 특성들을 하나의 단일 시스템에 통합할 수 있는 다중 적용성으로 인해 매력적일 수 있다. 바이오글라스/키토산-폴리카프로락톤 격층 복합재료는 뼈연골 조직 공학에 응용되었고,¹⁵ 자기조립(self-assembled)된 다층구조 고분자 지지체는 신경세포 성장에 적용되었으며,¹⁶ 전도성 금나노입자/니켈산화물/폴리(피롤-N-프

[†]To whom correspondence should be addressed.
jwoonlee@ut.ac.kr, ORCID[®] 0000-0001-6098-1427
©2021 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

로피온산) 혼성 다층막은 도파민 검출을 위한 감지 플랫폼으로 활용되었다.¹⁷

이 연구의 목적은 파이브로넥틴(fibronectin)에서 유래한 조직인식 Arg-Gly-Asp(RGD) 올리고펩타이드를, poly(1-(2-carboxyethyl)pyrrole)(PPyCOOH) 상층부와 폴리피롤 바닥부로 구성된 이중층(bilayered) 복합재료 표면에 공유결합시킴으로써 에스테르 작용기가 활성화된 지지체를 개발하는 것이다. 이중층 PPy/PPyCOOH 전극집합체의 개발은 순차적인 전기중합에 의해 수행되었고 이 복합재료의 물리화학적 특성은 X선 광전자 분광기(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS), FTIR 및 4점 탐침 분석기를 이용하여 결정하였다. 조직인식 RGD 잔기(moiety)를 이용한 표면개질은 RGD 올리고펩타이드의 N-말단 1차 아민(-NH₂) 작용기를 상층 PPyCOOH 카복실산(-COOH)과 반응시켜 가능하였다. 세포 연구에 있어서는 모델 세포조직-인간 제대혈관 내피세포(HUVEC)를 RGD잔기가 접목(grafted)된 이중층 복합재료 지지체 상에서 배양하고, 시간에 따른 세포 흡착 및 증식의 정도를 광학 현미경과 MTS 세포증식 분석법을 이용하여 평가하였다. 이상과 같이 개발된 전도성 PPy/PPyCOOH 이중층 복합재료는 생체모사용 지지체 개발을 위한 플랫폼으로서의 활용성을 성공적으로 입증하였으며, 앞으로 조직공학 및 바이오전자공학 응용분야에서 보다 적절히 맞춤형될 것으로 기대된다.

실 험

시약 및 재료. 시약 등급 1-(2-cyanoethyl) pyrrole(Aldrich, 미국), N-hydroxy sulfosuccinimide(NHSS, Sigma, 미국), 1-ethyl-3-(3-(dimethylamino)propyl) carbodiimide(EDC, Fluka, 스위스), GRGDSP 펩타이드(Anaspec, 미국), 인간 제대혈관 내피세포(HUVEC, Cambrex, 미국), 내피세포 배지(ECM, Cambrex, 미국), 소태아혈청(FBS, Life Technologies, 미국), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium(MTS, Promega, 미국), 테트라부틸암모늄 과염소산염(TBAP, Fluka), 염화소듐(NaCl, Aldrich), 수산화칼륨(KOH, Fischer, 미국), 염산(HCl, Fischer), 디에틸 에터(Aldrich), 노말-헵테인(Aldrich) 및 아세토니트릴(ACN, Fischer)을 받은 그대로 사용하였다. 그러나 피롤(Py, Sigma) 단량체는 증류하여 사용할 때까지 아르곤(Ar) 하에 -20 °C에서 보관하였다. 15 Ω/sq의 일반적인 시트 저항을 갖는 불소 도핑 주석 산화물(SnO₂:F, FTO)이 코팅된 유리 슬라이드(Hyogo, 일본)는 초음파 세척기를 이용하여 각각 2분간 에탄올, 이소프로필 알코올 및 이중 탈이온(DDI)물에서 세척하였다. 그런 다음 슬라이드를 0.25 M 수산화소듐 용액에 10분간 담금 후, 다량의 DDI 물로 세척하고 진공 상태에서 건조시켰다.

PPy/PPyCOOH(3) 이중층 복합재료의 합성에 대한 개략적

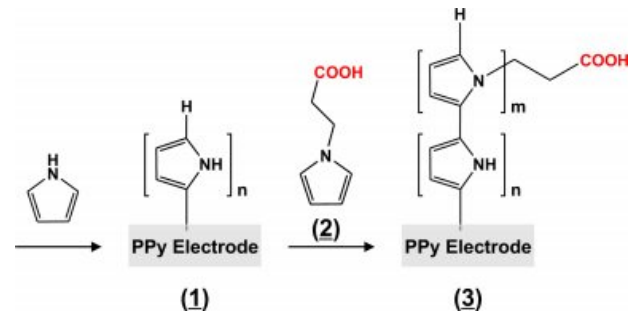


Figure 1. Synthetic scheme of electrically conductive PPy/PPyCOOH (3) bilayer composite, polypyrrole/poly(1-(2-carboxyethyl)pyrrole).

인 화학 반응은 Figure 1에 제시되어 있다.

단량체 합성. 단량체 PyCOOH(2)는 다른 문헌에서 설명한 절차에 따라 합성되었다.¹⁸ 간단히, 6.7 M KOH 60 mL에 1-(2-cyanoethyl)pyrrole 12.5 g을 넣은 용액을 더 이상 NH₃ 가스가 발생하지 않을 때까지 아르곤 하에서 밤새 환류시켰다. 적색 혼합물을 상온에서 8 M HCl 용액을 사용하여 pH 4.5로 산성화시킨 다음, 생성물(2)를 디에틸 에터로 추출하였다. 에터를 증발시키고 얻어진 생성물을 끓는 노말-헵테인을 이용한 재결정화 과정(2회)을 통해 백색의 결정 생성물(2)를 얻었다(수율 71%). 화학 구조는 문헌과 일치하는 ¹H NMR과 ¹³C NMR 스펙트럼으로 확인하였다.⁹

이중층 복합재료. PPy/PPyCOOH(3) 이중층 복합재료를 2 단계 전기화학적 방법으로 제조하였다. 우선 폴리피롤(1) 필름을 3전극 전기화학 전지에서 전위차/갈바노스타트(모델 273, Princeton Applied Research, 미국)를 사용하여 합성하였다: 상대전극으로는 백금(Pt) 나선형 와이어를, 기준전극으로는 Ag/AgCl(포화 KCl) 전극을, 그리고 작업전극으로는 FTO 유리 슬라이드(2.5×7.5 cm)를 사용하였다. 중합 전에 피롤 단량체의 산화 방지를 위해 0.25 M NaCl의 0.1 M 피롤 수용액을 10분 동안 질소(N₂) 가스로 배기(purging)하였다. 기준전극 대비 1.2 V의 일정한 전위를 20초 동안 3전극에 가하여, FTO 슬라이드 상에 폴리피롤(1) 필름 층을 중합하였다.^{10,33} 생성된 폴리피롤(1) 필름은 다량의 DDI 물로 세척한 후 데시케이터에서 밤새 건조시켰다. 그런 다음 PPy/PPyCOOH(3) 이중층 복합재료는, 0.25 M TBAP가 포함된 또 다른 0.1 M PyCOOH(2) ACN 용액 안에 잠긴 이미 이상에서 중합된 폴리피롤(1) 작업전극 상에서 제조되었다. 전기화학 반응에 있어 이전과 동일한 3전극 설정이 사용되었고 폴리피롤(1) 필름 상에서 PyCOOH(2)의 중합과정은 전술한 바와 같다.

PPy/PPyCOOH(3) 이중층 복합재료의 상층 PPyCOOH의 표면 조성은 Al 단색 광원(Al Kα 에너지 1486.6 eV)과 반구형 분석기를 장착한 XPS(PHI 5700, Physical Electronics, 미국)를 사용하여 측정되었다. 에너지 분해능은 조사 스펙트럼의 경우 1.0 eV, 고해상도(HR) 스펙트럼의 경우 0.1 eV였다.

결합 에너지는 C(1s) 피크의 C-C/C-H_x 구성요소를 284.6 eV로 설정하여 보정하였다. 벌크 화학 근 식별은 FTIR(Infinity Gold, Thermo Mattson, 독일)을 사용하여 특징되었으며, 상온에서의 전도도는 기존 4점 탐침 저항도 기구로 측정하였다.

표면개질. 10 mM PBS 수용액(pH 7.4)에 담긴 PPy/PPyCOOH (3) 복합재료의 상층 PPyCOOH 표면에 조직인식 GRGDSP 올리고펩타이드를 Figure 4와 같이 화학적으로 고정화시켰다.³⁴ 173 μM EDC과 15 μM NHSS을 포함하는 혼합용액을 상온에서 2시간 동안 복합재료(3)과 반응시켜 표면의 카복실산 작용기를 안정적인 N-sulfosuccinimidy ester의 형태로 활성화시킨 후, 이를 GRGDSP 펩타이드(1 mg/mL) N-말단에 위치한 1차 아민(-NH₂)과 3시간 동안 반응시켜 최종적으로 RGD가 접목된 이중층 복합재료 지지체(4)를 형성하였다. 세포 배양 실험을 위해 모든 샘플 표본은 30분 동안 UV 살균하였다.

시험관 내 세포 배양. RGD 접목 반응과 복합재료 지지체(4)의 생물학적 활성도를 검증하기 위해, 세포 흡착 연구를 수행하고 세포 상호작용을 정성 및 정량분석 하였다.³⁵ 폴리 카보네이트 재질의 세포 배양 웰(well, 1×1.5 cm)을 각각의 샘플 표본, RGD가 접목된 복합재료 지지체(4)와 음성(-) 대조군(3), 위에 실리콘재질의 그리스를 사용하여 고정배치 하였다. 모델 세포조직 HUVEC을 혈청이 없는 ECM 1 mL가 담긴 1.5 cm² 웰에 30000 cell/cm²의 밀도로 살포(seeding)하고 37 °C에서 1시간 동안 배양하였다. 세포 흡착 정도를 정량화하기 위해 제조사의 프로토콜에 따른 비색(colorimetric) MTS 세포증식 분석을 수행하였다. 1시간 배양한 후 각각의 샘플 표본(4)와 (3)의 표면 상에 공고히 흡착되지 않고 느슨하게 부착된 세포를 제거하기 위해, 무혈청 ECM 1 mL를 부드럽게 전단(shearing)하며 표면을 3회 행구었다. 이어서 각 웰에 2% FBS와 20% MTS 시약이 포함된 새 배지를 추가하고 1, 2, 3시간 동안 배양을 시켰다. 세포 생존율은 각 웰에서 분취한 100 μL의 배지를 형광 마이크로플레이트 판독기(Synergy™ HT, BioTek, 미국)를 사용하여 490 nm에서 흡광도를 측정함으로써 평가하였다. 각 시점에 최소 세 개의 검체를 평균화했으며, Origin® 소프트웨어의 Student t-test를 사용하여 통계적 유의성을 평가하였다. 이미지 사진은 배양-3 시간 시점에서 배지를 제거한 직후 광학 현미경(Olympus IX-70, 일본)으로 촬영되었다.

결과 및 토론

Figure 1에서 PPy/PPyCOOH(3) 이중층 복합재료의 전기화학적 중합은 실험부분에 설명된 바와 같이 폴리피롤(1)이 코팅된 FTO 유리 작업전극에서 수행되었다. PPy/PPyCOOH(3)에서 카복실산(-COOH) 작용기의 존재는 FTIR을 사용하여 확인되었다. FTO에서 벗겨낸 이중층 복합재료(3) 필름을 분쇄하고 KBr 무수물과 혼합하여 분말 형태의 혼합물을 만든

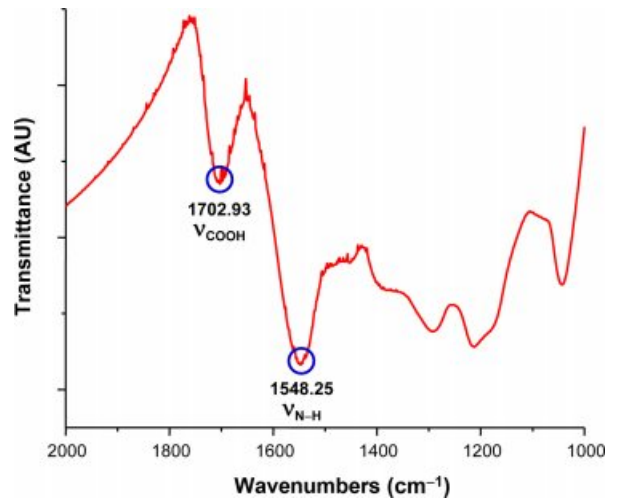


Figure 2. FTIR spectrum of PPy/PPyCOOH (3) bilayered composite presents the existence of carboxylic acid (-COOH) functionality.

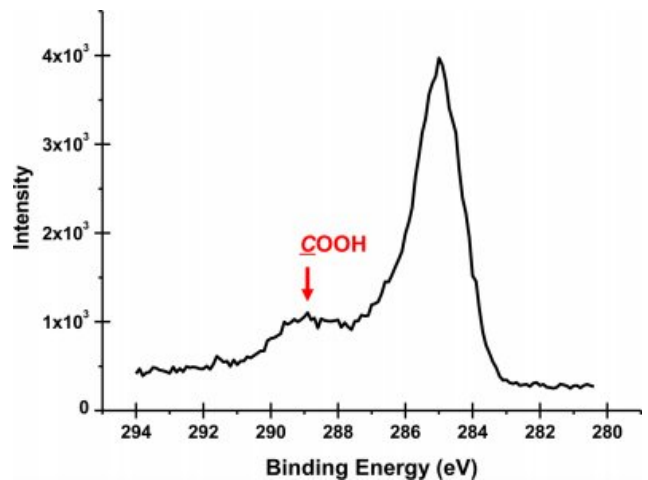


Figure 3. High-resolution (HR) XPS spectrum relevant to C (1s) envelope of the PPyCOOH upper layer in PPy/PPyCOOH (3) bilayered composite.

다음, Figure 2의 FTIR 분석을 위해 유압 프레스를 사용하여 펠릿으로 압착하였다. 1702.93 cm⁻¹에서 보이는 특성 밴드는 PPyCOOH 상층부에 존재하는 카복실산의 C=O 스트레칭에 해당하며, 1548.25 cm⁻¹에서 보이는 다른 밴드는 PPy 바닥부의 H-N 스트레칭에 기인한다.

PPy/PPyCOOH(3)의 상층 PPyCOOH 표면에 존재하는 카복실산(-COOH) 작용기를 직접 검증하기 위해, XPS를 이용하여 PPyCOOH의 표면 화학조성(원자 %)을 결정하였다. 조사 스펙트럼에서 C(1s), N(1s), O(1s), Cl(2p)를 제외한 어떠한 이물질도 검출되지 않았다(스펙트럼 나타내지 않음). Figure 3의 고해상도 C(1s) 스펙트럼에 나타난 288.9 eV 특성 피크는 복합재료(3)의 상층 PPyCOOH에 카복실산 작용기가 존재한다는 직접적인 증거를 제공한다.⁶

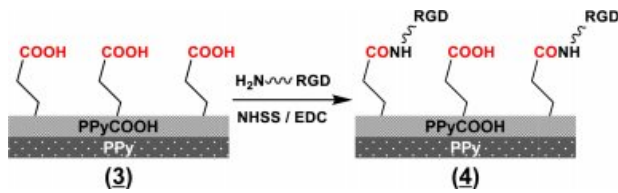


Figure 4. Synthetic scheme of RGD-grafted PPy/PPyCOOH (4) bilayered composite scaffold.

복합재료(3)의 상층 PPyCOOH의 전기 전도도는 반도체 범위(10^1 - 10^4 S/m) 내에서³⁷ $4.3 \pm 0.6 \times 10^{-2}$ S/cm로 측정되었는데, 이는 전기자극을 요하는 조직공학용 지지체로도 활용이 가능함을 의미한다.¹⁹ 반면, 바닥층 폴리피롤(1)은 7.1 ± 0.4 S/cm로 측정되었다. 전도도가 10^{-2} S/cm 수준으로 급격히 감소하는 것은 피롤 고리의 N-위치에 치환된 카복실산과 관련한 p-전자 배열의 평면성이 붕괴되었기 때문일 수 있다.²⁰

조직인식 모델 펩타이드 GRGDSP를 복합재료(3)의 상층 PPyCOOH 표면에 화학적으로 접목시켜, Figure 4의 RGD-접목 PPy/PPyCOOH(4) 이중층 복합재료 지지체를 만들었다. 이와 같은 표면개질 과정은 펩타이드 N-말단의 1차 아민(-NH₂)과 PPyCOOH 표면에 존재하는 카복실산(HOOC-) 사이의 아미드(-NHCO-) 결합에 의해 가능하였다. 후속 세포연구에서는, HUVEC을 이중층 복합재료 지지체(4) 상에 살포하고 배양하여, 세포 흡착에 따른 생존 및 증식의 정도를 평가하였다. 지지체(4) 표면에 대한 비특이적(nonspecific) 세포 흡착의 영향을 알아보기로자 음성(-) 대조군(3)에도 동일한 조건의 세포 살포 및 배양과정을 적용하였다. Figure 5의 위상 대비(phase-contrast) 이미지 사진은 HUVEC이 RGD-접목 지지체(4)에 보다 흡착되어 증식하는 것을 잘 나타내고 있다: 패널(A)의 일부 세포는 세포간 액틴(actin) 필라멘트를²¹ 형성했고, 패널(B)의 세포는 작고 둥근 상태를 유지하고 있다. 이와 같이 RGD가 접목된 지지체(4) 상에서만 보이는 세포 흡착에 따른 확산 및 세포 간 유착은 이중층 복합재료의 상층 PPyCOOH 표면에 RGD 올리고펩타이드가 견고히 결합되어 있음을 나타낸다.

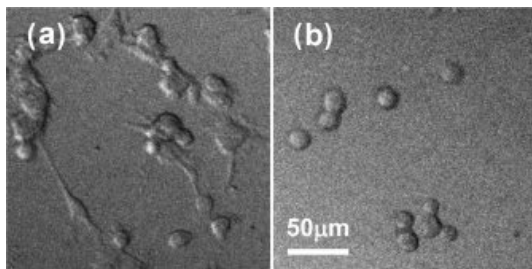


Figure 5. Representative phase-contrast images of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) cultured on (a) RGD-grafted PPy/PPyCOOH (4) bilayered composite scaffold; (b) the negative (-) control ungrafted PPy/PPyCOOH (3).

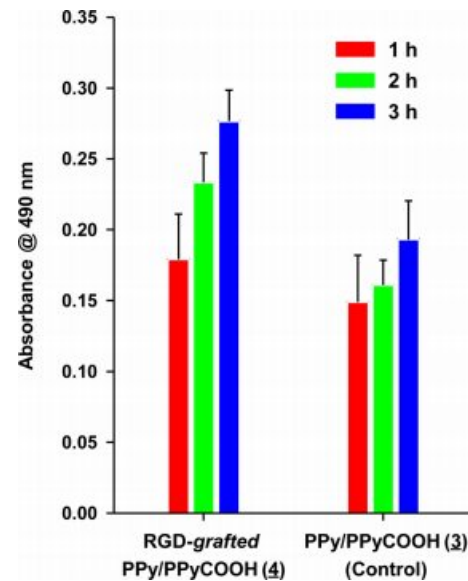


Figure 6. Viability of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) cultured on RGD-grafted PPy/PPyCOOH (4) bilayered composite scaffold and on the negative (-) control ungrafted PPy/PPyCOOH (3).

MTS 세포증식 분석법을 이용하여, RGD-접목 복합재료 지지체(4) 상에서의 HUVEC 흡착에 따른 증식의 정도를 정량 평가하였는데, 여기서 세포의 생존력은 살아있는 세포에 의한 MTS의 감소와 이에 따른 색조 포르마잔 화합물 생성에 기반하여 평가하였다.²² Figure 6의 데이터는 각 배양 시점에서 포르마잔 생성물의 490 nm에서 평균 흡광도를 나타내며, 오차 막대는 평균 표준편차를 나타낸다. 결과는 모든 배양 시점(1, 2, 3시간)에서 RGD-접목 지지체(4)가 음성(-) 대조군(3)에 비해 보다 높은 세포의 생존도를 나타냈다: 시점-3시간 기준, 지지체(4)의 배양액 흡광도(0.277 ± 0.022 ; $n=3$)는 대조군(3) (0.193 ± 0.027 ; $n=3$)보다 43% 이상 높았다. 이는 RGD 접목이 세포 흡착 및 생존력을 향상시키는데 중요한 요소이며, 최종적으로 이중층으로 구성된 PPy/PPyCOOH (3)가 하나의 지지체-플랫폼으로서 화학결합을 통해 맞춤형 생체모사용 지지체로 표면개질될 수 있음을 나타낸다.

결론

전기화학적 층별 증합증착 기술을 이용하여 개발된 이중층 복합재료 PPy/PPyCOOH(3)은 세포 흡착을 위한 지지체-플랫폼으로서의 활용을 시연하였다. 이중층 복합재료(3)의 상층 PPyCOOH 표면에 조직인식 Arg-Gly-Asp(RGD) 잔기(moiety)를 접목시킴으로써 생체 적합성을 부여하였는데, 이는 상층 카복실산(-COOH)과 모델 올리고펩티드 GRGDSP의 N-말단 1차 아민(-NH₂) 사이의 아미드(-NHCO-) 결합을 통해 표면개질이 가능하였다. 모델 세포조직 HUVEC을 이용한 후속 세

포연구에서 RGD-접목 이중층 지지체(4)는 음성(-) 대조군 PPy/PPyCOOH(3)와 비교하여 매우 향상된 세포 흡착 및 생존력을 성공적으로 보여주었다. 따라서 PPy/PPyCOOH(3)는 다양한 생체활성 잔기-접목을 통한 표면개질이 가능하며, 향후 생체모사용 지지체 개발을 위해 다양하게 적합화될 것으로 기대된다.

감사의 글: 이 논문은 2020학년도 한국교통대학교의 해외 파견 연구교수지원금을 받아 수행한 연구임.

이해상충: 저자들은 이해상충이 없음을 선언합니다.

참 고 문 헌

- Li, J.; Lin, X. Glucose Biosensor Based on Immobilization of Glucose Oxidase in Poly(*o*-aminophenol) Film on Polypyrrole-Pt Nanocomposite Modified Glassy Carbon Electrode. *Biosen. Bioelectron.* **2007**, *22*, 2898-2905.
- Poole-Warren, L.; Lovell, N.; Baek, S.; Green, R. Development of Bioactive Conducting Polymers for Neural Interfaces. *Expert Rev. Med. Devic.* **2010**, *7*, 35-49.
- Shirakawa, H. The Discovery of Polyacetylene Film: The Dawning of an Era of Conducting Polymers (Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2574-2580.
- Guimard, N. K.; Gomez, N.; Schmidt, C. E. Conducting Polymers in Biomedical Engineering. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 876-921.
- Skotheim, T. A.; Elsenbaumer, R. L.; Reynolds, J. R. *Handbook of Conducting Polymers*, 2nd ed., Marcel Dekker, New York, 1998.
- Lee, J.-W.; Sema, F.; Schmidt, C. E. Carboxy-Endcapped Conductive Polypyrrole: Biomimetic Conducting Polymer for Cell Scaffolds and Electrodes. *Langmuir* **2006**, *22*, 9816-9819.
- McCarley, R. L.; Willicut, R. J. Tethered Monolayers of Poly(*N*-pyrrolyl)alkanethiol on Au. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9296-9304.
- Mecerreyes, D.; Pomposo, J. A.; Bengoetxea, M.; Grande, H. Novel Pyrrole End-Functional Macromonomers Prepared by Ring-Opening and Atom-Transfer Radical Polymerizations. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5846-5849.
- Lee, J.-W. Synthesis of Methacrylate-Endcapped Conductive Polypyrrole as a Telechelic Polymer. *Polym. Korea* **2017**, *41*, 367-371.
- O'Brien, F. J. Biomaterials & Scaffolds for Tissue Engineering. *Mater. Today* **2011**, *14*, 88-95.
- Nikolova, M. P.; Chavali, M. S. Recent Advances in Biomaterials for 3D Scaffolds: A review. *Bioact. Mater.* **2019**, *4*, 271-292.
- Rowlands, A. S.; Lim, S. A.; Martin, D.; Cooper-White, J. J. Polyurethane/Poly(lactic-*co*-glycolic) Acid Composite Scaffolds Fabricated by Thermally Induced Phase Separation. *Biomaterials* **2007**, *28*, 2109-2121.
- Chaudhari, A. A.; Vig, K.; Baganizi, D. R.; Sahu, R.; Dixit, S.; Dennis, V.; Singh, S. R.; Pillai, S. R. Future Prospects for Scaffolding Methods and Biomaterials in Skin Tissue Engineering: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17*, 1974-2005.
- Munir, N.; McDonald, A.; Callanan, A. Integrational Technologies for the Development of Three-Dimensional Scaffolds as Platforms in Cartilage Tissue Engineering. *ACS Omega* **2020**, *5*, 12623-12636.
- Yao, Q.; Noeaid, P.; Detsch, R.; Roether, J. A.; Dong, Y.; Goudouri, O.-M.; Schubert, D. W.; Boccaccini, A. R. Bioglass®/Chitosan-Polycaprolactone Bilayered Composite Scaffolds Intended for Osteochondral Tissue Engineering. *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2014**, *102*, 4510-4518.
- Landry, M. J.; Rollet, F.-G.; Kennedy, T. E.; Barrett, C. J. Layers and Multilayers of Self-Assembled Polymers: Tunable Engineered Extracellular Matrix Coatings for Neural Cell Growth. *Langmuir* **2018**, *34*, 8709-8730.
- Karazehir, T.; Gokce, Z. G.; Ates, M.; Sarac, A. S. Gold Nanoparticle/Nickel Oxide/Poly(pyrrole-*N*-propionic acid) Hybrid Multilayer Film: Electrochemical Study and its Application in Biosensing. *EXPRESS Polym. Lett.* **2017**, *11*, 449-466.
- Azioune, A.; Slimane, A. B.; Hamou, L. A.; Pleuvy, A.; Chehimi, M. M.; Perruchot, C.; Armes, S. P. Synthesis and Characterization of Active Ester-Functionalized Polypyrrole-Silica Nanoparticles: Application to the Covalent Attachment of Proteins. *Langmuir* **2004**, *20*, 3350-3356.
- Wong, J. Y.; Langer, R.; Ingber, D. E. Electrically Conducting Polymers Can Noninvasively Control the Shape and Growth of Mammalian Cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1994**, *91*, 3201-3204.
- Diaz, A. F.; Castillo, J. A.; Logan, J. A.; Lee, W. Y. Electrochemistry of Conducting Polypyrrole Films. *Electroanal. Chem.* **1981**, *129*, 115-132.
- Hoelzle, M. K.; Svitkina, T. The Cytoskeletal Mechanisms of Cell-Cell Junction Formation in Endothelial Cells. *Mol. Biol. Cell* **2012**, *23*, 310-323.
- Cory, A. H.; Owen, T. C.; Barltrop, J. A.; Cory, J. G. Use of an Aqueous Soluble Tetrazolium/Formazan Assay for Cell Growth Assays in Culture. *Cancer Commun.* **1991**, *3*, 207-212.

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