

젖산 및 글리콜산에서 합성된 PLGA 멤브레인의 특성과 생분해성에 관한 연구

시에위잉¹, 박종순², 강순국^{1*}

¹선문대학교 환경생명화학공학과

²(주)글로벌원

Study on the characteristics and biodegradable of synthetic PLGA membrane from lactic acid and glycolic acid

Yuying Xie¹, Jong-Soon Park², Soon-Kook Kang^{1*}

¹Dept. of Environmental Eng., Sunmoon University

²GLO-ONE Co. Ltd.

요 약 공중합체인 PLGA는 생분해성 고분자로서 의료용 이식재료로 사용되고 있으며, 이를 이용한 멤브레인은 양호한 생분해 특성 및 지속적 약물 전달체로서 치조골 유도제로 적용할 수 있다. 본 연구는 락티드, 글리콜리드 합성 및 공중합과정을 거쳐 상전이법을 이용하여 PLGA 멤브레인을 제조하였으며, 멤브레인의 광학적(NMR, IR), 기계적(인장강도), 열적(DSC)특성을 조사하였다. 또한 PLGA 멤브레인의 생분해 특성은 PBS (Phosphate Buffered Solution)이 담긴 항온조(60℃) 내에서 분해시간에 따른 표면분해 정도, 멤브레인의 질량변화 및 용액의 pH 변화로 측정하였다.

Abstract The PLGA(Poly lactide-co-glycolide) Copolymer have been actively applied to the medical implant material as biomaterials. PLGA membrane was able to alveoloplasty with osteotomy for favorable degradation characteristics and possibilities for sustained drug delivery. In this study, PLGA membrane was prepared using phase inversion method, and examined to optical method analysis(NMR, IR), mechanical property measurement (tearing strength) and thermal characteristic analysis(DSC). In addition, the biodegradation characteristics of the PLGA membrane filled with a PBS(Phosphate Buffered Solution) of the water bath (60℃) according to the degree of surface degradation in the degradation time, the pH change of the solution and change of the mass of the membrane were measured.

Key Words : Biodegradation, PLGA Membrane, Physical Properties. Phase inversion.

1. 서론

20세기부터 현재까지 생체재료에 대한 연구가 지속적으로 이어져 왔고, 생체재료에 쓰이는 재료로는 금속재료, 세라믹재료, 합성고분자재료, 천연고분자재료가 있다. 그러나 금속재료들이 부식성이 있고, 세라믹 재료가 잘 깨지고, 천연 고분자재료의 물성이 약해서 가공성이

어렵다는 단점을 갖고 있다. 반면에 합성고분자재료는 다양한 화학구조를 가진 단량체를 선택하여 고분자로 제조할 수 있다. 그 중 생분해성 합성고분자재료는 체내에 필요한 기능적인 부분을 수행하여 분해 흡수된다[1-5]. 체내 흡수되는 과정에서 세포에 저항성이 없고 무독성으로 생체적합성이 우수하다. 특히 21세기로 접어들면서 의공학과 생체재료 분야의 발전에 힘입어 손상된 인체조

본 연구는 ISBB(미래창조과학부)의 지원을 받아 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

*Corresponding Author : Soon-Kook Kang(Sunmoon Univ.)

Tel: +82-10-5130-2382 email: kskang@sunmoon.ac.kr

Received December 27, 2014

Revised January 21, 2015

Accepted April 9, 2015

Published April 30, 2015

직의 복원 및 재생 가능성을 향상시킬 수 있는 원동력이 되었다[6-8].

합성고분자재료 중 인기 많이 얻는 고분자는 생분해성 고분자이다. 생분해성 고분자는 분해산물의 무독성 그리고 대사 및 배설가능성, 용도에 따른 적당한 기계적 물성 등 장점이 있어서 의학 및 약학에 적용할 수 있으며 관심을 많이 받고 있다[9-11]. 이중에 대표적인 고분자는 Poly Lactide(PLA), Poly Glycolide (PGA) 및 Poly Lactide-co-Glycolide(PLGA)공중합체이며, 이들은 생체 내에서 가수분해에 의하여 젯산과 글리콜산으로 전환되며 결국에는 이산화탄소와 물로 체외로 배출된다.

PLGA는 생분해성과 생체적합성을 지니고 있어 생체 내에 세포운반체 재료로써 미국 FDA 승인을 받은 공중합체이다[12-14]. PLGA는 다양한 생분해성 재료 중에서 가장 인기가 있다. 그 이유는 PLGA는 오래 동안의 임상 경험, 양호한 분해 특성 및 지속적인 약물 전달에 대한 매체이다[15,16]. 또한 PLGA는 생분해성 고분자로 조직 공학용 재료로 많이 활용되는데 그 중에서도 생체흡수성 골절합용 플레이트, 스크루와 치과재료로 쓰이는 조직수복용 멤브레인, 소아 경골과 관부 골절 치료용 흡수성 핀, 봉합사 재료로도 활용되고 있어 그 쓰임새가 다양하다[15, 16].

멤브레인은 크게 비 흡수성 멤브레인과 흡수성 멤브레인으로 분류된다. 비 흡수성 멤브레인은 조직 내 흡수가 이루어지지 않는다. 가장 큰 장점은 제거하기 전까지 조직 내에서 본연의 업무를 충실히 수행하므로 세포가 증식되는 데 필요한 기간 확보가 용이하다. 부드러운 조작하기 편리할 뿐 아니라, 장작 후 강도가 더 단단해지는 특성을 갖고 있어 형성된 공간을 유지하는 데에도 효과적이다. 그러나 일정기간 경과 후 수술을 통해 제거해야 하는 부담이 없다. 일단 노출된 막은 자연 치유가 어려워 시술 부위의 감염으로 발전하기도 쉽다. 그러므로 부득이하게 조기 제거 시 충분한 세포·골 증식을 기대할 수 없다.

이전에 치과용 차폐막은 주로 콜라겐으로 제조된 흡수성 멤브레인을 많이 적용했다[21]. 콜라겐 멤브레인은 분해물질로 구성돼 시간이 경과됨에 따라 흡수되기 시작한다. 이어서 외과적 재수술이 필요 없어 의사의 부담을 줄일 뿐만 아니라, 환자도 재수술의 고통은 건널 필요가 없다[22]. 그리고 콜라겐 멤브레인은 재생조직에 대한 좋은 세포 친화성과 생체 적합성을 가진다. 그러나 이러한

콜라겐 차폐막은 보통 강도가 약해 조작하기가 어렵고 정상적인 조직 치유 과정에 맞추어 흡수 속도를 조절하기가 어렵다[19, 20]. PLGA는 오래 동안의 임상 시험하고 양호한 분해 특성 및 지속적인 약물 전달에 대한 매체라서 합성 고분자 중합체인 PLGA 멤브레인을 개발되고 치주골 유도체로 적용할 수 있게 되었다. 그리고 PLGA는 가수 분해를 통해 에스테르 결합이 무작위로 깨진다. 이 과정은 분해 속도, 락티드와 글리콜리드의 비율, PLGA의 분자량, 체형과 매트릭스의 구조를 포함하여 다양한 파라미터에 의존한다[17, 18].

본 연구에서는 락티드 및 글리콜리드를 합성한 후 공중합법으로 생분해성 PLGA를 제조하였으며, 멤브레인은 합성된 PLGA에서 상전이법으로 제조하였다. 중합체인 PLGA의 합성된 구조특성은 H-NMR으로 통해 확인하였고, 멤브레인의 기계적 특성은 인장강도 실험과 GC-MASS로 통해 분석하였다. PLGA 멤브레인의 생분해성은 멤브레인의 질량변화, PBS의 pH값의 변화 및 흡수율의 변화로 측정하였으며, PLGA 멤브레인의 형태적 특성은 실사현미경을 통해 확인하였다.

2. 실험재료 및 방법

2.1 Lactide 합성

3-neck flask(250ml)에 lactic acid 180g(2mol)과 촉매인 Stannous oxide 0.9g(0.5Wt%), 용제 toluene 100ml를 넣은 다음 dean stack trap에 콘텐서와 3-neck flask를 설치하여 교반을 하면서 온도 155℃유지하면서 가열하였다. 부산물 물의 양은 36g (2mol)정도 나올 때까지 계속 가열하고 난후 용제를 분리해냈다. 실험과정이 끝난 후 생성된 단량체를 정제하기 위한 방법에는 승화법과 재결정법이 있는데, 본 실험에는 재결정법을 이용하여 Lactide를 정제하였다. Glove box안에서 500ml 가지 달린 플라스크에 Lactide와 toluene을 1:3의 비율로 넣고 교반하면서 70℃까지 가열시켜 Lactide를 완전히 용해시킨 후, 상온에서 서서히 냉각시켜 재결정시켰다. 재결정된 Lactide는 진공 건조를 통해 toluene을 최대한 제거하였다. 위의 과정을 3회 반복하여 무색투명한 Lactide를 얻었다. 일반적으로 Lactide 대 용매 비가 클수록, 재결정화 횟수가 많을수록 결정의 크기가 큰 고 순도의 Lactide(Fig. 1) 결정을 얻을 수 있다.

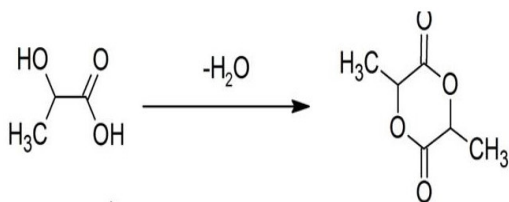


Fig. 1. Synthesis of Lactide.

2.2 Glycolide 합성

3-neck flask(250ml)에 glycolic acid 196g(2.58 mol)과 촉매인 Stannous oxide 0.98g (0.5Wt%), 용제 toluene 100 ml를 넣은 다음 dean stack trap에 콘텐서와 3-neck flask를 설치하여 교반을 하면서 온도 155℃ 유지하면서 가열하였다. 부산물 물의 양은 46.44g(2.58mol)정도 나올 때까지 계속 가열하고 난후 용제 분리해냈다. glycolide 정제를 위해 Glove box안에서 500ml 가지 달린 플라스크에 Glycolide와 toluene을 1:3의 비율로 넣고 교반하면서 70℃까지 가열시켜 Glycolide를 완전히 용해시킨 후, 상온에서 서서히 냉각시켜 재결정시켰다. 재결정된 Glycolide는 진공건조를 통해 toluene을 최대한 제거하였다. 위의 과정을 3회 반복하여 흰색분말의 Glycolide(Fig. 2)를 얻었다.

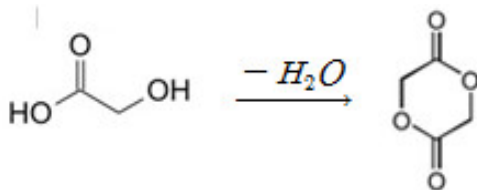


Fig. 2. Synthesis of glycolide.

2.3 PLGA 공중합

Lactide와 Glycolide를 몰 비 80:20의 양을 계산하여 넣어주고, 촉매인 Stannous oxide 1g(0.5 Wt%)를 넣고 교반하여 온도 160℃에서 30시간동안 가열 및 유지하였다. 그리고 미반응 물질을 제거하기 위해 중간에 압력 2Torr인 Vacuum distillation로 반복하였다. 위에 제조된 PLGA는 50℃, 진공으로 12시간 이상 건조하여 수분을 충분히 제거한 후 용제인 Chloroform 안에 넣고 3%를 제조하고 완전히 녹인 후 Filtering 시킨다. 이 때에 촉매 Stannous oxide는 용제에 녹지 않아 분리 가능하다.

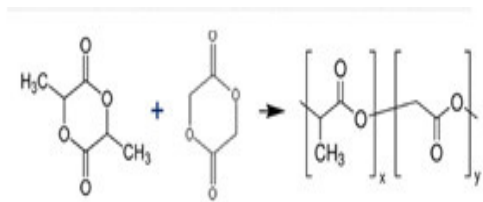


Fig. 3. Synthesis of Poly(Lactide-co-Glycolide) by Copolymer.

2.4 PLGA membrane 제조

제조된 3%PLGA를 적당한 양을 취하고 유리기판에 얇게 펴놓고 즉시 비 용매 에탄올 있는 20℃ 유지하는 항온조에 침지하여 용매교환을 유도하고 membrane을 형성시킨다. 이런 상전이법으로 3시간 유지하여 용매 및 비 용매 간 완전히 용매교환이 이루어지도록 하였고 추가로 증류수로 채워진 20℃의 항온조 내에 8시간 동안 담가서 잔류용매 성분을 제거하였다.

제조된 PLGA는 적당한 온도에, 진공상태로 건조하여 수분 충분히 제거한 후 사용하였다. 용매Chloroform는 대정화공에 생산된 99.5%를 사용하였다. 비 용매로는 에탄올(Duksan pure chemicals 사 생산된 99.9%)을 사용하였다. 용매하고 비 용매는 전 처리 없이 사용하였다. PLGA 함량을 3%로 용매에 혼합 하여 24 시간 정도 자연스럽게 녹인 적당한 양을 취하여 유리기판에 얇게 펴놓고 즉시 비 용매 에탄올 있는 20℃ 유지하는 항온조에 침지하여 용매교환을 유도하고 멤브레인을 형성시킨다. 이런 상전이법으로 3시간 유지하고 용매 및 비 용매 간 완전히 용매교환이 이루어지도록 하였고 추가로 증류수로 채워진 20℃의 항온조 내에 8시간 동안 담가서 잔류용매 성분을 제거하였다. 이후 제조된 PLGA 멤브레인을 꺼내서 상온에서 12시간 이상 건조 하여 제조하였다.

생분해성 실험을 보기 위해 제조된 PLGA 멤브레인 (10mm×30mm)(두께는 90±10μm) 샘플을 준비하였다. 각각 질량 재고 25ml 바이알 안에 넣고 pH= 7.4±0.1의 PBS (Phosphate Buffered Solution) (137mM/L NaCl, 2.7mM/L KCl, 4.3mM/L Na₂ HPO₄, 1.4mM/L KH₂ PO₄) 20ml로 채운다. 60℃ 유지된 항온수조에 넣고 16일 동안 유지하고 관찰했다. 이를 간격으로 꺼내서 잔류 용액의 pH 값과 멤브레인의 질량을 측정하고, 100배 배율의 실사 현미경 사진으로 분해된 멤브레인의 표면을 관찰하였다.

3. 결과 및 토론

3.1 핵자기공명 분광분석(NMR)

핵자기 공명 분광분석법은 시료를 구성하는 원자들의 스핀을 측정하는 방법으로, 수소의 스핀을 조사 분석하였다. Fig. 4는 중합된 PLGA의 NMR 스펙트럼을 나타내고 있다. 그림에서 보듯이, PLGA의 NMR spectra은 특정 피크 3개를 나타내고 있다. 첫 번째의 피크는 7.2ppm 부근에서 나타나는 데, 이는 O-H 결합을 의미한다. 두 번째와 세 번째 피크는 5.1ppm(b)와 1.5ppm(a) 부근에서 나타나고 있으며, 이는 각각 $-CH_2-$ 와 $-CH_3$ 의 결합을 나타내는 것으로 사료된다.

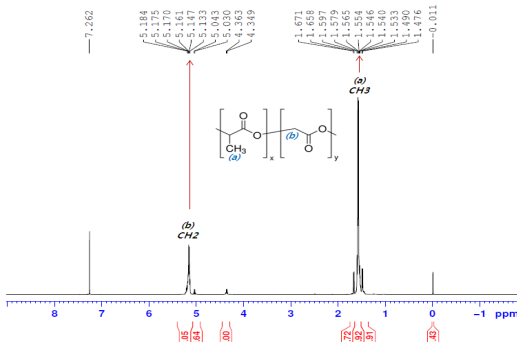


Fig. 4. NMR analysis of PLGA.

3.2 PLGA 멤브레인의 인장강도

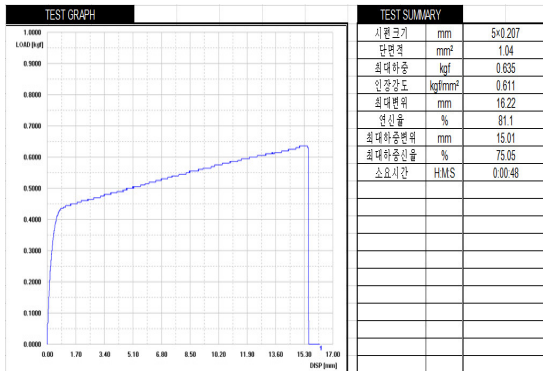


Fig. 5. Mechanical tearing strength of PLGA membrane.

제조된 멤브레인은 수술의 적합성을 위해서 어느 정도의 기계적 강도가 요구되어진다. 이를 위해 본 연구에

서 제조된 멤브레인(5×0.207mm, 단면적 1.04mm²)의 인장강도를 Fig. 5에 나타내었다. 그림에서 보듯이, 인장강도는 0.611 kgf/mm² 이고 멤브레인의 연신율은 81.1%으로 치과용 멤브레인으로 적합함을 알 수 있다.

3.3 PLGA 멤브레인의 GC-MASS분석

GC-MASS 분석을 통하여 공중합된 PLGA 생성물 내의 부산물 존재 여부를 측정하였다. Fig. 6은 젖산과 글리콜산으로부터 합성된 PLGA 생성물에 대한 성분분석을 나타내고 있다. 그림에서 보듯이, 공중합된 PLGA 생성물에는 용제인 솔벤트와 미 반응된 젖산과 글리콜산의 피크가 나타나지 않고 있다. 이는 공중합된 PLGA 은 정제와 반응완결도가 높다는 것을 나타내는 것으로 사료된다.

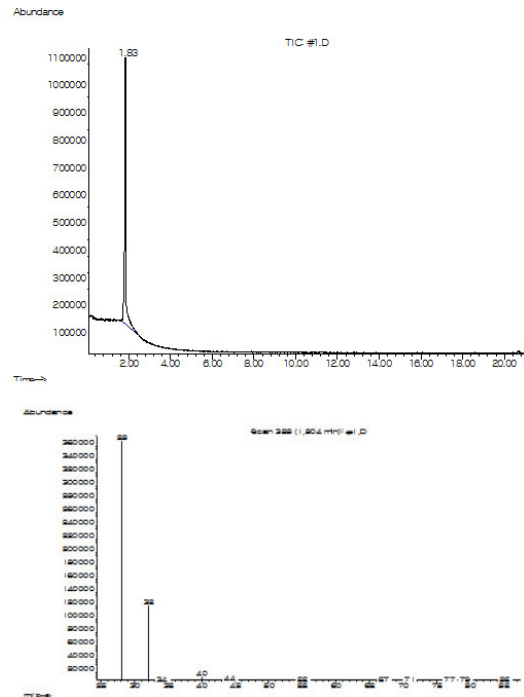


Fig. 6. GC-MASS date of residue gas in a PLGA membrane.

3.4 PLGA 멤브레인의 DSC분석

젖산과 글리콜산에서 합성된 PLGA으로부터 제조된 멤브레인의 열적특성을 Fig. 7에 나타내었다. DSC 그림에서 보듯이, PLGA 멤브레인의 유리전이온도(T_g)와 녹는점(T_m)은 각각 55°C와 175°C으로 나타내었으며, 기존에 제시된 값(50 ~ 55°C)과 거의 일치하고 있다.

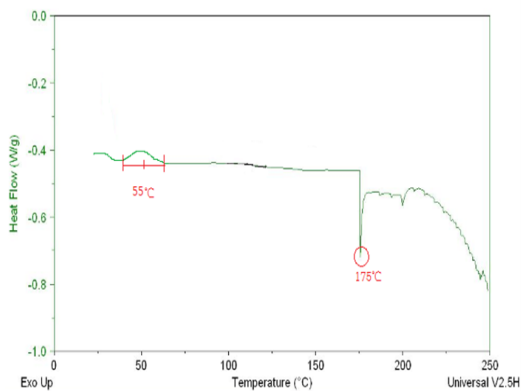


Fig. 7. DSC thermograms of PLGA membrane

3.5 PLGA의 적외선분광(FT-IR)분석

FT-IR의 스펙트럼에서 특정 위치의 피크는 화합물 내의 특정 작용기를 나타내므로, 특정 부분에서의 피크 분석을 통하여 미지시료의 작용기 존재와 상대적 세기정도를 알 수 있다. PLGA 멤브레인에 대한 FT-IR 스펙트럼을 Fig. 8에 나타내었다. 그림에서 보듯이, O-H 작용기에 해당되는 피크는 $3,500\text{cm}^{-1}$ 주변에서 나타나고 있다. 또한, C=O의 이중결합 피크와 C-O-O 피크는 각각 $1,748\text{cm}^{-1}$ 와 $1382 \sim 1452\text{cm}^{-1}$ 주변에서 다양한 크기의 피크유형으로 나타나고 있다. C-H 단일결합에 대한 피크는 2946cm^{-1} 과 2995cm^{-1} 에서 나타있다. C-O 단일결합에 대한 피크는 $1045 \sim 1178\text{cm}^{-1}$ 에서 나타나고 있다.

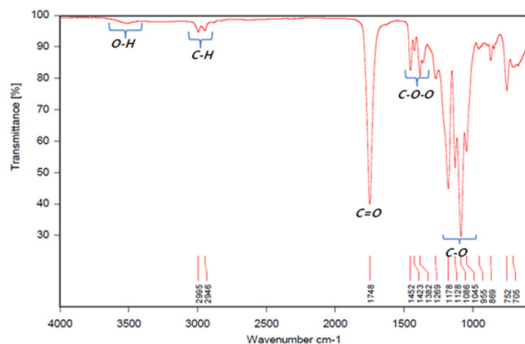


Fig. 8. The FT-IR peak of PLGA membrane.

3.6 멤브레인 분해시간에 따라 질량변화

PLGA의 생분해성은 수용성 용액 내에서 용해시간에 따른 멤브레인의 질량 변화율을 이용하여 유추할 수 있

다. 멤브레인의 용해시간에 따른 질량변화율은 다음의 수식으로 계산할 수 있다.

여기서, W_t 는 생분해 실험한 후 건조된 멤브레인의 질량이며 W_0 는 원 시료의 질량이다.

$$\text{질량 변화율(\%)} = \frac{W_t}{W_0} \times 100(\%) \quad (1)$$

식(1)을 이용하여 계산된 PLGA의 질량변화율을 분해 시간의 함수로 Fig. 9에 나타내었다. 그림에서 보듯이, 멤브레인의 질량 변화는 분해 초기(6day 이전)에는 지속적으로 감소하였으나, 이후 6 ~ 10day 사이에서는 거의 질량변화가 없었다. 이는 멤브레인 내의 closed 기공이 open 기공으로 전이되면서 기공내의 수분 흡착율이 증가하기 때문으로 사료된다. 이는 Fig. 12의 멤브레인 사진으로 어느 정도 유추가 가능한 것으로 사료된다. 그러나 멤브레인의 질량변화율은 12day 이후에는 용해시간에 따라 급격하게 감소하고 있다. 이는 가수분해 이후에 나타나는 멤브레인의 메디아가 완전 붕괴에 기인하는 것으로 사료된다. 이는 Fig. 12 멤브레인 표면분해 사진 결과와도 일치하는 것으로 사료된다.

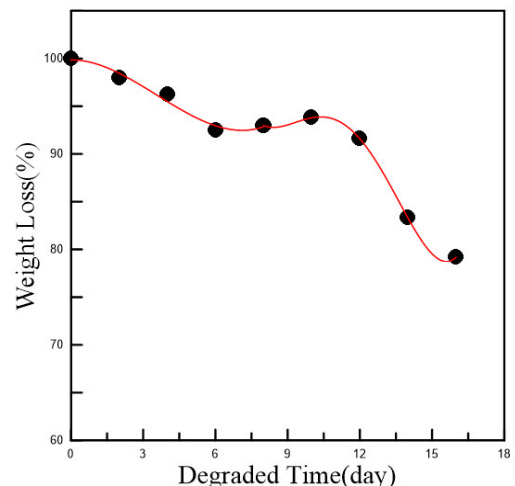


Fig. 9. The weight loss percentage during the degradation of PLGA membrane.

3.7 분해시간에 따른 용액의 pH 및 분해형태

Fig. 10은 PBS 용액 내에서 PLGA 멤브레인 분해시간에 따른 분해용액의 pH를 나타내고 있다. 그림에서 보듯

이, 분해용액의 pH값은 분해시간이 증가할수록 지속적으로 감소하고 있다. 또한 급격한 멤브레인 분해속도 증가로 인하여 6 ~ 10day 분해시간에서의 pH의 변화속도가 이전과 이후 분해시간에 대해 상대적으로 크게 나타나고 있다.

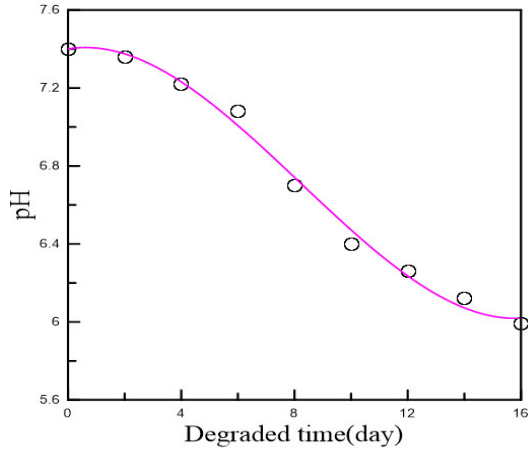


Fig. 10. pH value change of solution during the degradation of PLGA membran.

Fig. 11은 60℃에서 PBS 내에서 분해시간에 따른 분해 정도를 나타내는 카메라로 찍은 사진이다. 그림에서 보듯이, 분해시간 2day까지는 멤브레인의 형태의 변화가 거의 나타나지 않지만, 4day 이후의 멤브레인 형태는 변화가 나타나기 시작하였다. 분해시간 14day 이후에는 멤브레인의 형태는 초기 모습을 거의 갖지 않는 비정형 타입의 가루로 소멸하였다.

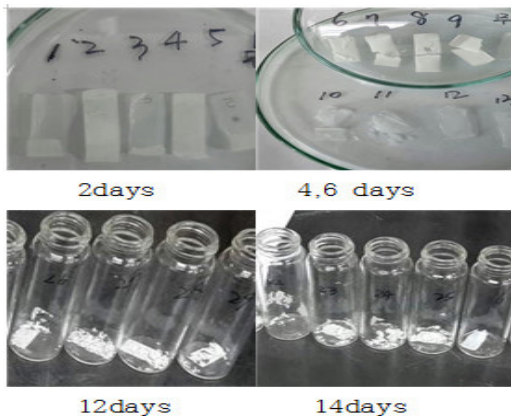


Fig. 11. The gross appearance of the PLGA membrane during degradation

Fig. 12는 실체현미경(배율 100배)으로 찍은 멤브레인의 상태이다. 사진을 보면 시간이 갈수록 기공 포사이즈 늘어지고 멤브레인 분해하면서 형태도 달라지고 8day 이후에는 거의 가루가 되기 시작하였다.

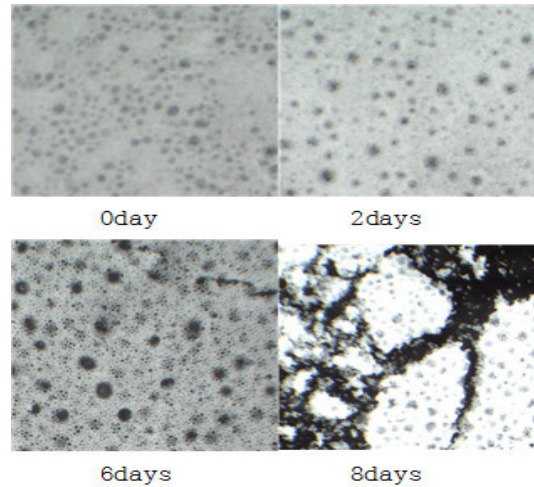


Fig. 12. The morphological change of the porous side on the PLGA membrane observed by Stereoscopic microscope.

4. 결론

젯산과 글리콜산에서 합성된 PLGA를 이용하여 제조된 멤브레인의 특성과 생분해성에 대한 실험을 통해 다음과 결론을 얻을 수 있었다.

- (1) PLGA의 광학적, 기계적 및 GC-MASS 분석을 통하여 반응완결도가 높은 공중합 생성물을 얻을 수 있으며, 이를 이용하여 제조된 멤브레인은 치과용 적용하기가 매우 적합한 것으로 사료된다.
- (2) 6 ~ 10day 기간에는 멤브레인 기공내의 수분 흡착율이 증가하기 때문에 질량이 크게 변화 없지만 이전과 이후의 질량이 급속히 감소했다.
- (3) 생분해 초기와 말기에 비해 중기인 가수분해기간에는 용액의 pH 변화속도가 상대적으로 크게 나타난다.
- (4) 멤브레인 표면은 분해시간에 따라 기공 확대가 나타나며, 8day 이후에는 미디어 분해가 나타나고 있다.

References

- [1] Lakshmi S. Nair, Cato T. Laurencin. Biodegradable polymers as biomaterials. *Prog. Polym. Sci.* 32 (2007) 762 - 798
- [2] Domb AJ, Wiseman DM, editors. *Handbook of Biodegradable Polymers*. Boca Raton: CRC Press; 1998.
- [3] Piskin E. Biodegradable polymers as biomaterials. *J Biomat Sci Polym Ed* 1995;6:775 - 95.
- [4] John C. Middleton, Arthur J. Tipton. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials* 21 (2000) 2335-2346
- [5] Heller J, Daniels AU. Poly(orthoesters). In: Shalaby SW, editor. *Biomedical polymers. Designed to degrade systems*. New York: Hanser, 1994. p. 35-68.
- [6] Marina Sokolsky-Papkov, Kapil Agashi, Andrew Olaye, Kevin Shakesheff, Abraham J. Domb. Polymer carriers for drug delivery in tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews* 59 (2007) 187 - 206
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2007.04.001>
- [7] C.S. Proiakakis, N.J. Mamouzelos, P.A. Tarantili, A.G. Andreopoulos. Swelling and hydrolytic degradation of poly(D,L-lactic acid) in aqueous solutions. *Polymer Degradation and Stability* 91 (2006) 614-619.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.polyimdegradstab.2005.01.060>
- [8] Merkli A, Tabatabay C, Gurny R, Heller J. Biodegradable polymers for the controlled release of ocular drugs. *Prog Polym Sci* 1998; 23(3):563-80.
- [9] C.S. Proiakakis, N.J. Mamouzelos, P.A. Tarantili, A.G. Andreopoulos. Swelling and hydrolytic degradation of poly(D,L-lactic acid) in aqueous solutions. *Polymer Degradation and Stability* 91 (2006) 614-619
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.polyimdegradstab.2005.01.060>
- [10] Griffith LG. Polymeric biomaterials. *Acta Mater* 2000;48(1):263-77.
- [11] Merkli A, Tabatabay C, Gurny R, Heller J. Biodegradable polymers for the controlled release of ocular drugs. *Prog Polym Sci* 1998;23(3): 563-80.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700\(97\)00048-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700(97)00048-8)
- [12] Bouissou, C.; Rouse, J.J.; Price, R.; van der Walle, C.F. The influence of surfactant on PLGA microsphere glass transition and water sorption: Remodeling the surface morphology to attenuate the burst release. *Pharm. Res.* 2006, 23, 1295-1305.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11095-006-0180-2>
- [13] Jain, R.A. The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) devices. *Biomaterials* 2000, 21, 2475 - 2490.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00115-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00115-0)
- [14] Ruhe, P.Q.; Hedberg, E.L.; Padron, N.T.; Spauwen, P.H.; Jansen, J.A.; Mikos, A.G. rhBMP-2 release from injectable poly (D,L -lactic-co-glycolic acid)/calcium-phosphate cement composites. *J. Bone Jt. Surg.* 2003, 85, 75 - 81.
- [15] Williams DF. *The Williams dictionary of biomaterials*. Liverpool: Liverpool University Press; 1999.
- [16] Vert M. Aliphatic polyesters: great degradable polymers that cannot do everything. *Biomacromolecules* 2005;6: 538 - 546.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/bm0494702>
- [17] Lakshmi S. Nair, Cato T. Laurencin. Biodegradable polymers as biomaterials. *Prog. Polym. Sci.* 32 (2007) 762 - 98
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.05.017>
- [18] Schliecker G, Schmidt C, Fuchs St, Kissel T. Characterization of a homologous series of D,L-lactic acid oligomers; a mechanistic study on the degradation kinetics in vitro. *Biomaterials* 2003;24(21):3835-44
- [19] Shive MS, Anderson JM. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. *Adv Drug Deli Rev* 1997; 28:5-24.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0169-409X\(97\)00048-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00048-3)
- [20] Yoo HS, Lee EA, Yoon JJ, Park TG. Hyaluronic acid modified biodegradable scaffolds for cartilage tissue engineering. *Biomaterials* 2005;26:1925-133.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.06.021>
- [21] Hoon You, Eun-Ung Lee, You-Kyoung Kim, Bum-Chul Kim, Jin-Young Park, Hyun-Chang Li m, Jung-Seok Lee, InSup Noh, Ui-Won Jung and Seong-Ho Choi. Biocompatibility and resorption pattern of newly developed hyaluronic acid hy drogell reinforced three-layer poly (lactide-co-glycolide) membrane: histologic observation in rabbit calvarial defect model. *You et al. Biomaterials Research* 2014, 18:12.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/2055-7124-18-12>
- [22] Bruno Gasparini Betiatto de Sousa, Gabrielle Pedrotti, Ana Paula Sponchiado1, Rafael Schlögel Cunali, Águedo Aragones, João Rodrigo Sarot, João César Zielak, Bárbara Pick Ornaghi, Moira Pedrosa Leão. Analysis of tensile strength of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) membranes used for guided tissue regeneration. *Electronic version: 1984-5685 RSBO*. 2014 Jan- Mar;11(1): 59-65.

시에위잉(Yu-ying Xie)

[준회원]



- 2014년 2월 : 선문대학교 환경공학과(환경공학 학사)
- 1993년 3월 ~ 현재 : 선문대학교 환경생명화학공학과 석사과정

<관심분야>

의료 및 나노 신소재

박 종 순(Jong-Soon Park)

[정회원]



- 1986년 2월 : 건국대학교 화학과(화학석사)
- 2009년 2월 : 충북대학교 환경공학과(환경공학박사)
- 2012년 2월 ~ 현재 : ㈜글로원 대표이사

<관심분야>

의료 및 나노 신소재

강 순 국(Soon-Kook Kang)

[정회원]



- 1988년 2월 : 한국과학기술원 화학공학과(화학공학석사)
- 1992년 2월 : 한국과학기술원 화학공학과(화학공학박사)
- 1993년 3월 ~ 현재 : 선문대학교 환경생명화학공학과 교수

<관심분야>

대기오염제어, 의료 및 나노 신소재