

CMC 함량에 따른 알지네이트 기반 생분해성 항균 스텐트 외피 필름 제조

강우림*, 노소연*, 허소윤*, 홍영기*

*건양대학교 의료신소재학과

ymhong@konyang.ac.kr

Preparation of Alginate-Based Biodegradable Antibacterial Stent Outer Film According to CMC Content

Woo-Rim Kang*, So-Yeon No*, So-Yun Heo*, Young-Ki Hong*

*Dept. of Biomedical Materials, Konyang University

요약

기존의 기관지 스텐트 외피 필름은 생체 내에서 분해되지 않아 점막 자극과 세균 감염의 위험이 있으며, 장기 삽입 시 재협착으로 인해 재수술이 필요한 문제점이 있다. 본 연구에서는 생분해성 고분자인 소듐 알지네이트를 기반으로 스텐트 외피 필름을 개발하고자 한다. 또한 친연 항균 물질인 프로폴리스를 첨가하여 항균성을 부여하였다. 필름의 기계적 강도 및 유연성 향상을 위해 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)를 혼합하였다. 소듐 알지네이트는 Ca^{2+} 이온 치환을 통해 칼슘 알지네이트로 전환되며, 이 과정에서 특유의 에그박스(egg-box) 구조가 형성된다. 이는 고분자 사슬 간 결합을 강화하여 필름의 기계적 강도와 안정성을 향상시킨다. 제조된 항균 스텐트 외피 필름은 FT-IR 분석을 통해 Ca^{2+} 치환 여부 및 기능기 변화를 확인하였으며, 본 연구를 통해 생분해성과 항균성을 동시에 갖춘 단기 보호용 외피 필름의 가능성을 검증하고자 한다.

1. 서론

현대 사회의 고령화와 더불어 폐암 및 만성 폐질환의 발병률이 지속적으로 증가함에 따라 기관지 협착 환자의 수 또한 꾸준히 늘어나고 있다. 기관지 협착 방지를 위한 금속 스텐트 삽입술은 효과적인 치료법으로 널리 사용되고 있으나, 삽입 후 점막 자극, 염증 반응, 육아조직 과형성에 따른 재협착 등 다양한 합병증이 발생하고 있다[1]. 합병증으로 인한 재수술은 환자의 불편함을 초래하고 있으며, 안정성과 기능적 한계가 임상적으로 대두되고 있다. 이러한 문제를 줄이기 위해 다양한 외피 필름이 도입되어 왔다. 스텐트 외피 필름은 금속 스텐트와 점막이 직접 접촉하는 것을 방지하여 물리적 손상을 완화할 수 있다[2].

기존 스텐트 외피 필름은 실리콘, 폴리우레탄(PU)과 같은 소재가 대표적으로 사용된다. 실리콘과 PU는 생체적합성과 내구성은 우수하나 체내에서 분해되지 않기 때문에 장기 삽입 시 점막 자극 및 염증 반응을 유발할 수 있으며, 재수술을 통한 제거가 필요하다. 또한 항균성이 부족하여 감염 억제 및

조직 재생 촉진 효과가 제한적이라는 점에서 근본적인 치료 효율을 높이기 어렵다. 최근 항염·항균 약물을 혼합하여 국소적으로 방출함으로써 합병증을 억제하는 연구가 진행되고 있다[3]. 따라서 생체적합성과 기계적 안정성을 유지하면서도 항균성과 생분해성을 동시에 구현할 수 있는 새로운 외피 필름의 개발이 요구된다.

친연 고분자인 알지네이트(Alginate)는 해조류에서 추출되는 다당류로, 친수성 및 이온 교차결합을 통한 겔 형성 능력을 가져 의료용 하이드로겔 및 필름 소재로 폭넓게 연구되고 있다. 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)를 보강제로 첨가하여 필름의 기계적 안정성과 점막 접착성을 향상시켰으며, 폴리비닐알코올(PVA)을 함께 혼합하여 인장강도와 내구성을 강화하였다[4]. 항염·항균 기능 부여를 위해 프로폴리스를 도입하였다. 프로폴리스는 다양한 미생물에 대해 항균 활성을 나타내며, 점막 보호 및 조직 재생 촉진 효과가 보고된 바 있어 기도 환경에 적합한 보조제로 평가된다[5].

본 연구에서는 알지네이트, CMC, PVA, 프로폴리스를 활용하여 생체적합성·생분해성·항균성을 동시에 갖춘 항균 스텐트 외피 필름을 제조하고, CMC의 조성을 달리하여 접착성을 향상시킬 수 있는 최적의 조성을 확립하고자 한다.

2. 실험 및 방법

2.1 시약 및 재료

본 연구에서는 필름 제조를 위해 천연 고분자인 Sodium alginate (SA, Mw: 216.12 g/mol, >99%, Sigma-Aldrich, Korea)를 기본 매트릭스로 사용하였으며, 항균성을 부여하기 위해 Propolis extract (SBS BILIMSEL BIO COZUMLER SAN. VE TIC. A. S.)를 첨가하였다. 필름의 기계적 강도와 점착 특성 조절을 위해 Carboxymethyl cellulose Sodium Salt (CMC, Mw: ~250,000 g/mol, 99%, TCI, Japan) 및 Poly(vinyl alcohol) (PVA, Mw: 13,000–23,000 g/mol, 87–90%, Sigma-Aldrich, USA)를 사용하였다. 가소제로는 Glycerol ($C_3H_8O_3$, ≥99%, Daejung Chemicals, Korea)을 사용했으며, 알지네이트의 가교 형성을 위해 Calcium chloride ($CaCl_2$, Mw: 110.98 g/mol, ≥95%, Samchun, Korea)를 사용하였다.

2.2 PVA 용액 제조

2%(w/v) PVA 용액은 70–80 °C에서 300 rpm으로 30 분간 교반하여 완전히 용해시켰으며, 이후 상온(25 °C)에서 자연 냉각시킨 후 후속 실험에 사용하였다.

2.3 알지네이트–CMC 용액 제조

1.5%(w/v)sodium alginate 용액에 CMC(0, 0.5, 1.0, 1.5%)를 첨가하였다. 혼합물은 25 °C, 250 rpm에서 30 분간 교반하여 제조하였다.

2.4 혼합 및 프로폴리스 첨가

제조된 2%(w/v) PVA 용액과 알지네이트–CMC 용액을 1:1로 혼합하여 500 rpm, 25 °C에서 30 분간 교반하였다. 이후 프로폴리스를 2%(w/v)로 첨가한 뒤 빛을 차단한 조건에서 30 분간 추가 교반하여 CMGLs 용액을 제조하였다.

2.5 필름 캐스팅 및 건조

CMGLs 용액 10 ml를 직경 89 mm의 유리 페트리디시에 균일하게 분산시켰으며, 25 °C에서 48 시간 동안 상온 건조 시켜 필름을 제작하였다.

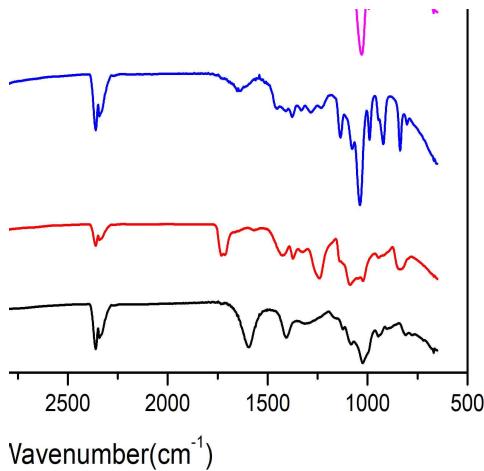
2.7 겔화 처리

건조된 필름을 13%(w/v) $CaCl_2$ 용액에 12 분간 침지하여 알지네이트– Ca^{2+} 이온 가교를 유도하였다. 침지 후 필름은 탈수 및 자연 건조 과정을 거쳐 내구성을 강화하였다.

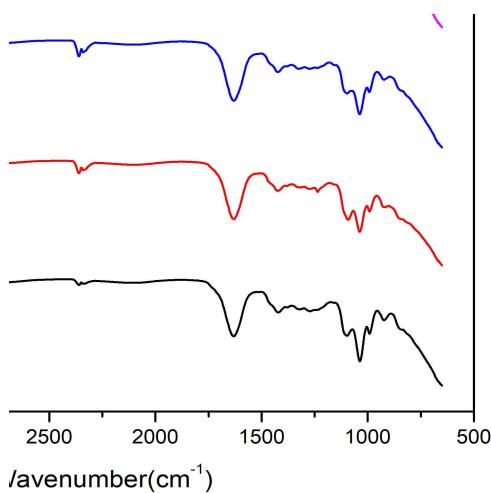
3. 결과 및 고찰

CMGLs의 화학적 결합 특성과 성분 간 상호작용을 확인하기 위해 FT-IR 분석을 수행하였다. SA, PVA, CMC, $CaCl_2$, glycerol, 프로폴리스의 스펙트럼을 그림 1에 나타내었다. SA는 1594 cm^{-1} 와 1406 cm^{-1} 에서 피크가 관찰되었으며, 이는 각각 알지네이트 골격의 Guluronic acid와 Mannuronic acid 단위에 존재하는 carboxylate 그룹($-COO^-$)에서 기인한다. 이러한 피크는 고분자 내 carboxylate 작용기가 Ca^{2+} 와 결합하여 가교망을 형성할 수 있는 구조적 특성을 반영한다. CMC는 1588 cm^{-1} 과 1412 cm^{-1} 에서 피크가 확인되었으며, 이는 CMC 내 carboxylate 작용기($-COO^-$)가 Na^+ 와 결합한 구조적 특성을 반영한다. PVA는 C–O stretching 피크가 1093.0 cm^{-1} 에서 나타났고, Glycerol은 O–H stretching이 3292.9 cm^{-1} , C–O stretching이 1107.9 cm^{-1} 에서 확인되었다. 프로폴리스는 aromatic C=C stretching이 1514 cm^{-1} , phenolic C–O stretching이 1232 cm^{-1} 에서 관찰되었다.

CMC 함량에 따른 CMGLs의 스펙트럼을 그림 2에 나타내었다. CMGLs에서는 –OH stretching이 3322 cm^{-1} 에서 관찰되었으며, 이는 다당류 골격과 CMC, PVA, SA에 존재하는 수산기($-OH$)에 기인하며, 필름 내 수소결합 및 친수성 특성을 반영한다. CMC 함량이 증가함에 따라 –OH 피크 강도가 뚜렷하게 증가하였다. CMGLs의 C–O–C stretching 피크는 1094 cm^{-1} 에서 관찰되었으며, 이는 다당류 골격 내 glycosidic bond 특성을 나타내며, Ca^{2+} 가교망 형성에 따른 전자구조 변화를 반영한다. 프로폴리스의 특성 피크인 C=C stretching은 1514 cm^{-1} , phenolic C–O stretching은 1232 cm^{-1} , 1076 cm^{-1} 에서 관찰되어, CMGLs 내 항균 활성 성분이 안정적으로 봉입되었음을 확인하였다. 따라서, FT-IR 분석을 통해 CMGLs는 Ca^{2+} 가교에 따른 구조적 안정성, CMC 첨가에 의한 수소결합 및 친수성 증가, PVA 혼합에 의한 내구성 강화, Propolis 봉입에 의한 항균 기능을 동시에 확보하였음을 확인하였다.



[그림 1] SA, PVA, CMC, Glycerol, 프로폴리스, CaCl_2 의 FT-IR 분석 결과.



[그림 2] CMGLs의 FT-IR 분석 결과.

4. 결론

본 연구에서는 알지네이트, PVA, CMC 및 프로폴리스를 이용하여 생분해성 복합 필름을 제조하였다. 제조된 필름은 Ca^{2+} 이온을 통한 가교 및 프로폴리스 혼합 과정을 거쳐 기계적 안정성과 생체적합성, 항균성을 확보하였다. FT-IR 분석을 통해 성분 간 상호작용과 혼합 여부를 확인하였으며, 이는 복합 고분자 필름의 성공적인 합성을 입증한다. 추후 기계적 물성 및 약물 빙출 특성, 항균성 평가를 통해 항균 스텐트 외 피 필름으로서의 적용 가능성을 검증할 예정이다.

참고문헌

- [1] Lee, H. J., Chung, S. J., Kim, H., Jung, I., & Sim, Y. S. (2020). Clinical outcomes of complications

following self-expandable metallic stent insertion for benign tracheobronchial stenosis. Medicina, 56(8), 367.

- [2] Kim, S. Y., Lee, S. H., Lee, J. H., Lee, J. H., & Lee, H. S. (2025). Effect of silk-fibroin-coated polydioxanone biodegradable enteric stents on inflammatory response and biocompatibility. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 13, 123456.
- [3] Lee, M. K., & Park, J. H. (2022). Development of biodegradable polymeric stents for the treatment of in-stent restenosis. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 33(9), 1123-1135.
- [4] Silva, V., de Sousa, J., & Furtado, C. (2023). Tuning mechanical characteristics and permeability of alginate hydrogels by incorporating PVA into sodium alginate. Polymers, 15(19), 4105.
- [5] Pala, C. L., Cossu, M., Piu, L., & Juliano, C. C. (2007). Polymeric films containing propolis: Preparation and characterisation. Die Pharmazie – An International Journal of Pharmaceutical Sciences, 62(12), 931-935.