



A Study for Physicochemical Properties of the Ophthalmic Medical Devices Containing Phosphorous Group Material

Seung-Kwon Cho^{1,2,*}, Ji-Hoon Park^{1,2}, and Gyun-Tack Lim¹

¹Dept. of Polymer Engineering, Chonnam National University, Gwang-Ju 61186, Korea

²Photo Newmaterial Research Center, Geo Medical Co., Ltd, Gwang-Ju 61007, Korea

(Received November 22, 2017: Revised December 15, 2017: Accepted December 19, 2017)

Purpose: In this study, the physicochemical properties of hydrogel soft contact lenses were investigated by introducing phosphorous materials, which are known as biocompatible components to improve comfort and wettability. **Methods:** The homopolymer of PolyHydroxy ethyl methacrylate (PHEMA), methacrylic acid (MA) series (MA and PHEMA) known as ionic groups and copolymers of phosphorus group (PC) and PHEMA were prepared with hydrogel. The applicability of the MP samples composed of PC as the hydrogel contact lens material was evaluated by FT-IR analysis, TGA thermal stability, tensile strength, water content, oxygen Permeability, etc., and the characteristics such as contact angle and protein adsorption amount for evaluating wettability were compared and analyzed. **Results:** The copolymerization state of the hydrogel samples was confirmed by FT-IR analysis, and thermal decomposition was analyzed with TGA and the thermal stability was confirmed to be high. Water content was measured by hydrophilization property. When the homopolymer POL samples of PHEMA have a water content of 40% and the MA series samples copolymerized with the ionic component increases to 2.50 mol% (50.46%) and 5.00 mol% (66.68%). The MP samples of phosphorus (PC) was increased as the content of phosphorous was increased (51.41%, 61.03%, 70.84%). The Oxygen permeability (Dk) of the POL samples was 8.22 ($Dk \times 10^{-11}$), and the MA and MP series samples increased in proportion to the water content. The highest oxygen permeability was measured as MP03 sample 27.80 ($Dk \times 10^{-11}$). In order to evaluate the durability of hydrogel contact lenses, specimens were prepared by the films. The MP series samples with high water content were measured very low (0.117 MPa, 0.086 MPa, 0.041 MPa). In this study, The contact angle and the degree of protein adsorption were measured to evaluate the wettability indirectly. Generally, in the samples containing ionic group and phosphorus component, the contact angle was measured lower than that of the POL samples, and the hydrophilic property was stronger and the wetting property was confirmed to be high. In the measurement of the protein adsorption amount of each sample, it was confirmed that the MP series samples containing the phosphorus materials had a decrease in protein adsorption amount as a whole. **Conclusions:** When the characteristics of PC material derived from this study are compared with each other by physicochemical analysis, it is considered that it can be applied as an ophthalmic medical device sufficiently. In order to secure more stability after production as a finished product, Biological Evaluation can be added.

Key words: Wettability, Phosphorous, Contact angle, Protein absorption

서 론

최근 컴퓨터, 노트북, 스마트폰 및 3D이미지 등 디지털 형태의 새로운 전자장비들의 사용 인구가 증가하면서 근시, 원시 및 난시와 같은 굴절이상자들도 기하급수적으로 늘어났으며^[1] 이를 해결하기 위해 안경 뿐만 아니라 안광학 의료기기로써 대표적으로 이용되고 있는 각막 표면에 접촉하는 콘택트렌즈를 찾는 인구 또한 꾸준히 증가하고

있다.^[2]

그러나 오늘날의 콘택트렌즈는 시력 교정의 본연의 목적 뿐만아니라, 각막 홍채 색상 변경의 패션 및 미용적 목적으로 많이 사용되고 있으며, 더 나아가 각막 상피세포 치료용, 각막 보철용, 무수정체 환자 착용자용, 특정한 색각장애(적녹색약) 등 색채식별능력 개선용으로도 사용되고 있으며^[3] 미래에는 IoT 4차산업의 첨단기술과 연계해서 약물전달, 혈압-안압 등을 진단할 수 있는 진단용 렌즈

*Corresponding author: Seung-Kwon Cho, TEL: +82-62-973-0740, E-mail: skcho917@hanmail.net

등 최첨단 기능이 접목된 스마트 콘택트렌즈로의 발전 가능성이 있는 다양한 정보를 구축할 수 있고 바이오헬스케어시스템으로써 주목을 받으면서 산·학·연·병원 등 여러 분야에서 관심을 갖고 연구개발하고 있다.

Brien Holden 연구의 조사에 따르면 “완벽한 콘택트렌즈의 조건”에서 높은 산소 투과율과 전달율, 완벽한 광학성이 반영된 디자인과 성능 구현력, 하루 종일 착용했을 때 편안함과 습윤성에 따른 유연한 성질들이 있는 것이 각막 표면에 접촉하는 콘택트렌즈로서 선호된다 라고 보고되어지고 있다.^[4]

그러나 이러한 요구조건에도 불구하고 1960년대 B&L 사 의해 콘택트렌즈가 정식 허가를 득한 후 상용화되면서 소비자 혹은 환자들(이하 “사용자”)은 렌즈 착용에 성공과 실패를 거듭해왔으며, 현재까지도 사용자 만족의 주된 결정사항은 안전성과 착용감이었다.

여기서 간과해서는 안되는 사항이 바로 렌즈 착용감 혹은 불편함인데, 과거 수년간 소프트콘택트렌즈 착용감을 개선시키기 위해 렌즈 관련 다양한 분야에서 많은 노력을 해왔다.^[5-9]

렌즈 사용자들이 느끼는 착용감은 어떤 주된 원인인지 명확하게 밝혀지지 않았지만 렌즈를 계속 착용할 수 없어서 중간에 중단하는 것을 의미한다.

Robin 박사팀은 이와 관련해서 만족스러운 렌즈 착용에 장애가 되는 것은 소프트콘택트렌즈와 관련해서는 건조감이 원인일 수 있다 라고 최근 연구에서 발표했다.^[10] 소프트콘택트렌즈에서 건조감은 렌즈 표면 습윤성과 관련이 있으며 이는 콘택트렌즈 자체 요인과 착용상태의 환경적인 요인으로 분류할 수 있으며 콘택트렌즈 자체 요인의 렌즈 착용 단계에서 건조감과 착용감을 개선시키기 위해 렌즈 물성, 렌즈 케어, 렌즈 피팅과 착용양상 변경 그리고 렌즈 디자인 분야에서 많은 연구개발을 해 왔었다.^[5-9]

이와 같은 문제점들을 해결하기 위해 1970년대 이후로 과학자, 연구자 그리고 임상학자들은 고분자 화학, 함수율, 탈수 현상, 이온성, 산소전달률, 모듈러스, 기계적 특성 그리고 렌즈 표면 및 습윤성을 개선시키기 위해 다양한 콘택트렌즈 재질을 개발화 시켜왔다.^[5-9]

본 연구개발에서는 일회용 콘택트렌즈 재질로 잘 알려진 이온성 그룹의 MA(Methacrylic Acid) 소재와 최근 의약품, 화장품 및 의료기기 분야에서 생체막과 동일 구조의 고분자재료로 알려져 있고 많은 임상에서 혈전 생성 억제 효과, 단백질 흡착 억제 효과, 그리고 생체적합성으로 알려진 포스포르스 소재로 콘택트렌즈 착용감을 개선시킬 수 있고 표면의 유연성을 증대시킬 수 있는지를 안광학 의료기기인 하이드로겔 콘택트렌즈를 제작하여 그에 대한 물리화학적 물성들을 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 시약 및 재료

하이드로겔 타입의 콘택트렌즈 시료를 제작하기 위해 가장 기본적인 원재료인 HEMA(2-Hydroxyethyl Methacrylate)는 BIMAX(BX-HEMA-PC, USA)에서 구입하여 정제과정 없이 사용하였으며, 중합개시제는 AIBN(2,2'-Azobisisobutyronitrile)은 JUNSEI(JAPAN)에서 구입하여 사용하였다. 교차결합제로는 EGDMA(Ethylene Glycol Dimethacrylate)는 TCI(JAPAN)에서 구입하여 사용하였다. MA(Methacrylic Acid)는 JUNSEI(JAPAN)에서 구입하여 사용하였으며, 콘택트렌즈에 표면습윤성을 강화하고, 다양한 의약품, 의료기기(Medical Devices) 등에서 생체적합성으로 알려져 있으며 물성의 개질화를 위해 공중합시 첨가하는 본 연구개발에 적용하는 소제 포스포르스(PC)는(Methacryloyloxyethyl)-2'-(trimethylammoniummethyl) phosphate, inner salt (PC)(Fig. 1)는 Sigma Aldrich)에서 구입하여 시료 제작하였다.

단백질흡착 평가를 위해 실험에 사용되는 시약 중 lysozyme, bovine serum albumin는 AMERESCO사 (USA) 제품을 사용하였으며, NaCl, KCl, CaCl₂, NaHCO₃을 비롯한 그 외 시약 Sodium dodecyl sulfate(SDS)는 SIGMA ALDRICH 제품을 사용하였으며, Pierce BCA Protein Assay Kit는 Thermo SCIENTIFIC 제품을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 안광학 의료기기(하이드로겔 콘택트렌즈) 시료 제작

콘택트렌즈 시료를 제작하기 위해 HEMA, MA, PC 및

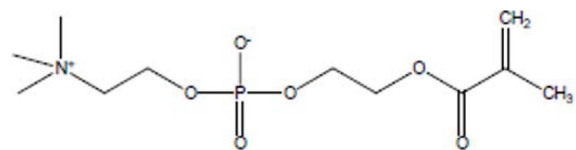


Fig. 1. Chemical structure of phosphorus polymers (PC)

Table 1. Mol% composition ratio of hydrogel contact lens specimens used in this study (Unit: mol%)

Samples Code	HEMA	MA	PC	EGDMA	AIBN
POL	100	-	-	0.25	0.12
MA01	97.50	2.50	-	0.25	0.12
MA02	94.99	5.01	-	0.25	0.12
MA03	89.64	10.00	-	0.25	0.12
MP01	97.50	-	2.50	0.25	0.12
MP02	95.00	-	5.00	0.25	0.12
MP03	89.55	-	10.00	0.25	0.12

개시제와 가교제를 몰조성비로 구성하여 혼합한 후 상온에서 2시간동안 교반한 후 벌크중합을 이용하여 곡물형태의 건조상태의 제로겔을 제작하였다. 본 실험에서 사용하는 하이드로겔 콘택트렌즈 시료의 조성비는 Table 1에 정리하여 명명하였다.

안광학 의료기기인 하이드로겔 콘택트렌즈를 고분자 시료를 제작하기 위해 Table 1처럼 조성비를 구성하여 상온에서 2시간 동안 혼합 및 교반한 후 사용하였다. 콘택트렌즈의 형상을 위해 Male과 Female로 구성된 플라스틱 캐비티를 사용하여 일정한 두께가 형성되도록 열중합으로 고분자반응 및 성형시켰다. 중합이 완료된 콘택트렌즈 시료는 0.9% 생리식염수에 24시간동안 하이드레이션 시켰으며, 미반응 물질 제거를 위해 추출과정을 걸쳤다. 추출과정이 완료된 시료를 가지고, 고분자 및 하이드로겔 특성 거동을 분석하였다.

2) 특성 분석

(1) FT-IR Spectroscopy Analysis

FT-IR spectroscopy측정은 공중합 상태를 규명하기 위해서, 그리고 원래의 하이드로겔 시료의 표면에 기능성 그룹(functional)이 무엇이, 어떻게 결합되어 있는지의 여부를 규명하는데 사용한다. 그리고 이 방법은 공정에 수반되는 반응 메카니즘과 구조를 분석하는데 유효하다. 용액시료의 용매는 CHCl₃를 사용하고, 하이드로겔 고체 시료 측정에는 KBr pellet기술을 이용하여, 4000 to 500 cm⁻¹ 영역에서 IRPrestige-21(Shimadzu, Japan) 장비로 측정하였다.

(2) TGA

열중량분석(Dynamic thermogravimetric analysis (TGA))은 시료의 온도를 변화시키면서 그 시료의 질량변화를 온도의 함수로 나타내며, TGA-50H (Shimadzu, Japan)를 이용하여 측정하였다.

히팅 비율은 분당 10°C/min으로 질소가스 상태에서 실시하였다. 모든 분석은 시료를 용매로 필립화 해서 실시하였다.

(3) 흡수율(EWC)

흡수율 평가방법은 ISO18369-4:2006의 중량측정법에 따라 시험하였다. 시료의 건조 상태와 흡수상태의 무게로서 평가하는데, 측정온도는 25°C에서 3회 측정하고 평균값으로 나타내었다.

먼저 Hydration된 시료를 37°C 온도에서 72 hrs 동안 완전 평형상태가 되도록 BBS용액(0.1M, H₃BO₃, 0.15M NaCl)에 담가 평온상태로 유지한다. 72시간이 지난 후 흡수상태 무게를 측정 하기 전 시료 표면에 남아 있는 과량의 수분을 제거하기 위해, 수분을 빨아드릴 수 있는 여과 페이퍼로 된 천으로 살포시 물기를 닦아준다.

수화된 하이드로겔의 무게를 측정할 때는 정확하게 ±0.001 gr까지 결정한다. 계속해서 그 시료를 105°C의 진공하에서 17 hrs 동안 건조를 실시한다. 그리고 그 시료를 건조기(desiccator)에서 15분간 건조를 시킨다.

이때 하이드로겔의 건조상태 무게를 기록한다. 하이드로겔의 평형흡수율은 다음의 공식에 대입하여 구하였다.

$$EWC = (W_{wet} - W_{dry}) \times 100 / W_{wet}$$

(where W_{wet} 는 수화(흡수)

(hydrated(wet) 상태의 무게,

W_{dry} 는 건조(dry) 상태의 무게.

(4) 산소투과율(Oxygen Permeability)

(Dk), 산소전달률(Dk/t)

콘택트렌즈의 산소투과율은 ISO18369-4:2006 시험방법에 따라 플라로그래픽 방식으로 측정하였다. 구면 측정 전극이 있는 장비를 사용하였으며, 35°C±0.5°C에서 측정하였다.

산소투과율은

$$Dk = 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{s})(\text{mlO}_2/[\text{ml} \cdot \text{mmHg}])$$

단위로 표시하고 산소전달율은

$Dk/t = 10^{-9} (\text{cm/s})(\text{mlO}_2/[\text{ml} \cdot \text{mmHg}])$ 단위로 표시한다. 여기서 t는 렌즈 두께이다.

(5) 인장강도(Tensile Strength)

인장강도 측정은 규격(ASTM)에 맞는 시편을 제작하여 측정하였다. 두께는 0.5 mm 두께로 제작한 필름을 PBS용액(0.017M Na₂HPO₄, 0.0038M NaH₂PO₄, 0.14M NaCl)에 24시간 수화시킨 다음 Instorn5534 장비를 이용하여 측정하였다. 인장강도는 필름의 양 끝을 그림으로 잡고 고정시킨 상태에서 잡아당겨서 필름이 파단이 일어날 때 까지 가해진 힘을 필름의 단면적으로 나눈 값으로 구하였다.

(6) 습윤각 측정(Contact angle)

콘택트렌즈 표면 습윤성을 평가하기 위해 접촉각(습윤각)을 측정하였다. 콘택트렌즈에 해당 되는 공인 규격은 없으나 관련 유사 시험 규격(KS L 2110:2006)을 응용한 Sessile drop 방식으로 측정하였으며, 편평하게 처리한 시료 표면에 증류수 2~3 μl를 떨어뜨려 상온에서 Contact angle goniometer를 이용하여 접촉각을 측정하였으며 대조군에 대한 상대적인 측정값으로 특징을 평가하였다.

(7) 단백질 흡착(Protein adsorption)

하이드로겔 콘택트렌즈 시료를 PBS용액(0.017M Na₂HPO₄, 0.0038M NaH₂PO₄, 0.14M NaCl)에 Vial에 24시간 수화시킨 다음 단백질 흡착은 Bovine serum albumin 용액에 사람의 안구 온도와 유사한 35°C에서 3시간 동안 흡착시켰으며, Protein 용액 농도는 0.5 mg/ml 사용하였다. 단백질 흡착 이후 시료를 부드러운 천에 놓고 과량의 용액을 제

거하기 위해 PBS로 10초 동안 힘을 가하지 않고 부드럽게 제거했다. 시료를 1w/w% 수용성 용액의 SDS가 들어 있는 Vial병에 넣고 흡착된 단백질을 제거하였다. 이를 검체로 해서 BCA 방식으로 측정하였다. 단백질 용액에 Cu^{2+} 이온을 반응시킨 후 Bicinchoninates (BCA)가 Trp, Tyr, Cys의 도움으로 Cu^{+} 이온과 복합체를 형성하여 자색으로 발색하는 반응을 이용하는 방법이다.

흡광도는 UV-VIS spectrophotometer (OPTIZON, Mecasys)를 사용하여 562 nm에서 측정하였다.

결과 및 고찰

1. FT-IR Spectroscopy Analysis

하이드로겔 콘택트렌즈 시료의 구조분석과 공중합상태를 알아보기 위하여 FT-IR 스펙트럼을 Fig. 2, Fig. 3에 나타내었다. Fig. 2의 MA조성으로 구성된 시료에서 COOH 피크가 1556 cm^{-1} 에서 확인되었다. 포스포러스(PC)소재이 아닌 Fig. 3의 MP시리즈 시료에서는 $-\text{POCH}_2$ 그룹 Vibration

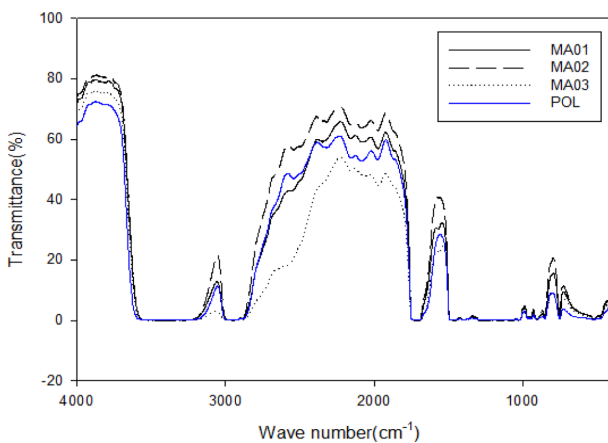


Fig. 2. FT-IR spectra of MA01, 02, 03, POL hydrogel contact lens samples.

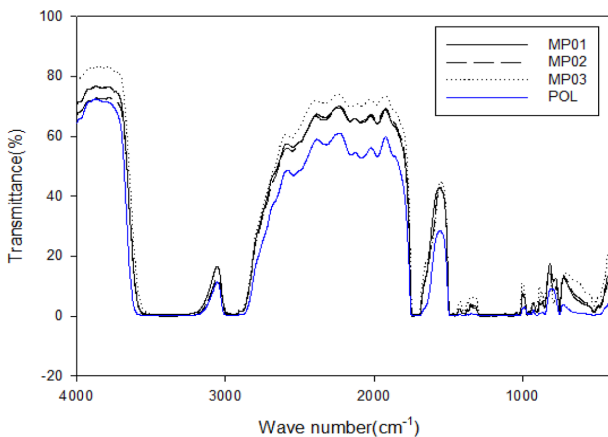


Fig. 3. FT-IR spectra of MP01, 02, 03, POL hydrogel contact lens samples.

이 1240 cm^{-1} 피크에서 나타났으며, $-\text{N}+(\text{CH}_3)^3$ 과 $-\text{COO}-$ 흡수 피크가 970 cm^{-1} 과 1725 cm^{-1} 에서 관찰되었으며 함량이 증가할수록 피크강도가 증가되었다. 그러나 PC성분이 함유되지 않은 POL 시료에서는 $-\text{N}+(\text{CH}_3)^3$ 피크와, 그리고 메타트릴릭산의 카르복실 그룹이 함유되지 않아 피크가 나타나지 아니하여 PC성분이 함유된 MP시료와 MA성분이 함유된 MA시료 하이드로겔 콘택트렌즈들은 1640 cm^{-1} 에서 C=C 결합의 피크가 나타나지 않아 공중합이 되었음을 확인할 수 있었다.

2. TGA

포스포러스(PC) 성분으로 구성된 MP시료들의 하이드로겔 콘택트렌즈의 열안정성을 평가하기 위해 TG를 분석하였다. Fig. 4와 Fig. 5에서 보여주듯이 3단계의 분해영역으로 나눌 수 있으며, 첫 번째로 대부분의 시료들이 $0\sim 160^\circ\text{C}$ 이전에서는 160°C 근처에서 부분적으로 분해된 하이드록실 그룹으로 인해 무게 손실이 미세하게 관찰되었으나 이는 탈수와 연관성이 있으며, 두 번째는 $290\sim 300^\circ\text{C}$ 부근에서 무

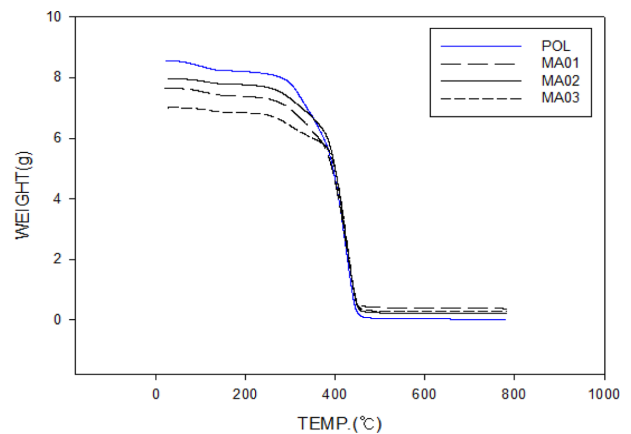


Fig. 4. TGA results for MA01, 02, 03, POL hydrogel contact lens samples.

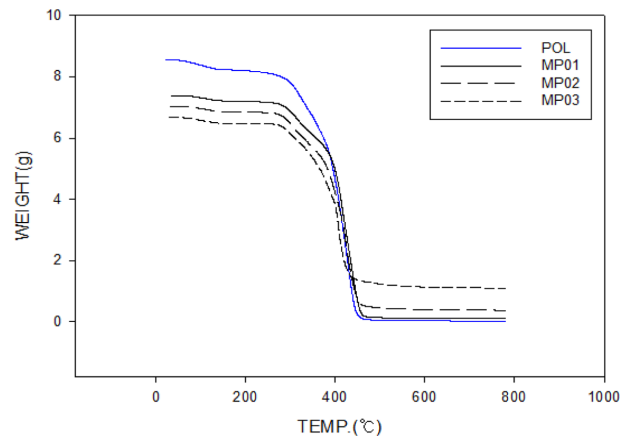


Fig. 5. TGA results for MP01, 02, 03, POL hydrogel contact lens samples.

게 손실이 나타났다. 이 온도에서는 molecular chain의 부패, 분해 및 열분해를 시작할 수 있는 온도이다. 그리고 마지막으로 370~430°C 주위에서 main-chain의 분해반응과 고분자 골격의 열화로 인하여 손실이 확인되었다. 그러나 POL시료를 포함하여 모든 하이드로겔 콘택트렌즈 시료들은 높은 열안정성으로 유사하게 나타났으며, 메타크릴릭 산과 포스포러스 소재의 공중합 여부와 관계없이 물성에 영향을 주지는 아니하는 것으로 판단되었다.

3. 함수율(EWC, (%))

하이드로겔은 콘택트렌즈를 포함한 생체 재료 및 의약품 분야에서 다양하면서 광범위하게 연구되고 있는데 그 중 함수율은 겔(gel)상태에서 가장 중요한 단일 물성으로 평가되고 있으며, 고분자 물질내의 수분 분포는 하이드로겔에게 주어지는 독특한 성질이다.

안광학 의료기기인 하이드로겔 콘택트렌즈 함수율을 측정하기 위하여 중량측정법으로 측정하였는데, 호모폴리머인 PHEMA 단독인 POL 경우에는 평균 40.15%로 측정되었으며, MA 시료들은 각각 MA01은 50.46%, MA02는 66.47%, 그리고 MA03은 63.84%로 관찰되었다. 동일한 조건에서 MP 시료들은 MP01은 51.41%, MP02는 61.03%, 그리고 MP03은 70.48%로 측정되었다.

MA 시료들은 고분자 매트릭스내에 음이온 전위(negative charged)의 이온성 그룹(ionized groups)이 있어서 이온성 그룹 함량이 늘어날수록 함수율이 증가, 수분을 흡수하는 것으로 관찰되었으며, 임계 함량이 도달되면 오히려 약간 감소되는 것으로 나타났다. 그에 반해 MP 시료들은 고분자 매트릭스 내에 극성기의 포스포러스 그룹의 존재로 함량이 증가하면 할수록 함수율은 증가했다. 측정결과를 Table 2와 Fig. 6으로 제시하였다.

4. 산소투과율(Dk)Oxygen Permeability (Dk, 10⁻¹¹)

각막 표면에 접촉하여 사용하는 콘택트렌즈에서 산소투과율(산소투과성)은 각막 자체는 무혈관 조직으로 외부에서 산소를 공급 받아야 하는 구조로 각막의 생리학적 측면에서는 매우 중요한 특성 중에 하나이다. 산소투과율은 재료의 물리적인 고유의 성질로서 수 년동안 많은 연구 대상이 되어왔다. Fatt의 연구에 의하면 산소투과율은 고분자 재질내에서 움직이는 산소 분자들의 능력이라고 정의하고 있다. 그래서 수분속에 충분히 산소가 녹아 들어가야 한다는 것으로 용해계수(k)라고 정의하였으며, 용해된 산소 분자를 얼마나 빠르게 각막쪽으로 전달시킬 것인가, 확산계수(D)로 표현해서 1 atm(760 mmHg)일 때 1초동안 1 cm 두께의 렌즈의 단위면적당 지나가는 양을 ml로 나타낸 값이 산소투과율(Dk)이다.

Table 2. The weight of polymer samples

Samples No	W_{wet} (g)	W_{dry} (g)	EWC (%)
POL	0.145	0.087	40.24
	0.147	0.087	40.65
	0.145	0.088	39.59
Average	0.146	0.087	40.16
MA01	0.181	0.089	50.96
	0.198	0.099	50.23
	0.189	0.094	50.23
Average	0.189	0.094	50.46
MA02	0.289	0.095	67.17
	0.298	0.100	66.41
	0.297	0.100	66.47
Average	0.295	0.098	66.68
MA03	0.255	0.094	63.11
	0.273	0.100	63.44
	0.261	0.091	64.98
Average	0.263	0.095	63.84
MP01	0.174	0.083	52.48
	0.166	0.083	50.12
	0.171	0.083	51.56
Average	0.170	0.083	51.41
MP02	0.210	0.084	60.20
	0.221	0.085	61.74
	0.213	0.083	61.10
Average	0.215	0.084	61.03
MP03	0.279	0.080	71.29
	0.287	0.084	70.74
	0.277	0.082	70.48
Average	0.281	0.082	70.48

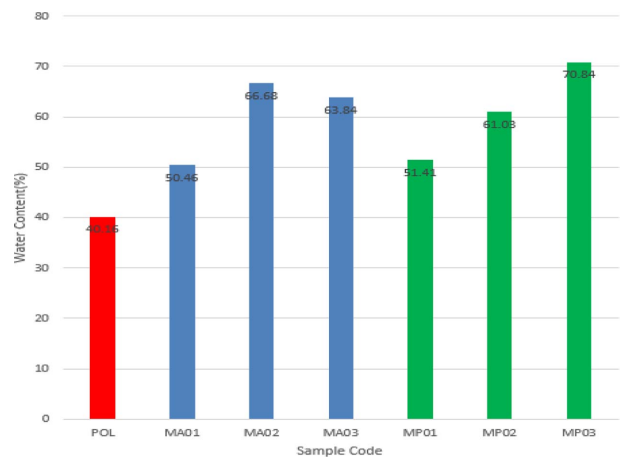


Fig. 6. Equilibrium water content(%) results for POL, MA series, MP series hydrogel contact lens samples.

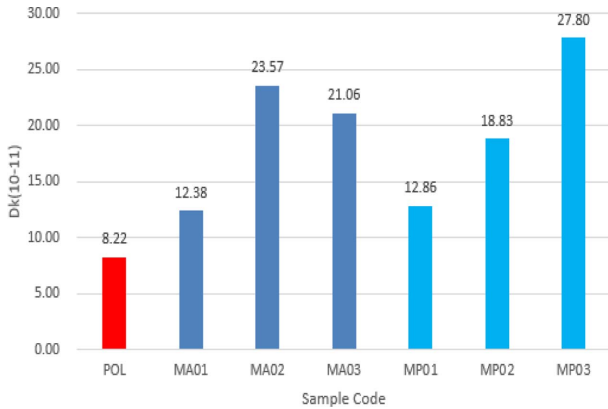


Fig. 7. Oxygen permeability (Dk , 10^{-11}) results for POL, MA series, MP series hydrogel contact lens samples.

비실리콘 계열의 하이드로겔 콘택트렌즈는 흡수율과 밀접한 관계가 많다. 즉, 흡수율이 증가하면 산소투과율도 증가하며, 흡수율이 낮은 값으로 제시되면 산소투과율도 감소한다. 그러나 최근 개발되어 상품화되고 있는 실리콘 소재들의 하이드로겔 제품들은 이러한 원리와는 다르며 이는 재질 속의 실리콘 분자의 특성 때문에 그렇게 나타난다고 여겨진다.

대조군으로 사용되고 있는 호모폴리머인 PHEMA 고분자 단독(POL)인 경우, 임상적으로 8~10 (Dk) 정도로 본 연구에서도 유사한 근사치로 관찰되었다. MA 시료들은 MA의 함량이 증가하면서 즉, 흡수율이 증가하면서 산소투과율도 증가하는 것으로 나타났으며, MP 시료들 또한 동일한 결과로 나타났다. 그 결과는 Fig. 7에 제시하였다.

5. 인장강도(Tensile Strength)

광학적 특성을 비롯해서 하이드로겔 콘택트렌즈 재료에 요구되는 중요한 인자 중 한 가지가 기계적 특성 중 인장강도가 포함된다. 1970년대 최초로 소프트콘택트렌즈가 소개된 시절에는 선반절삭법으로 렌즈를 두껍게 가공하던 시절이라 콘택트렌즈에 기계적 특성을 고려하지 않았다. 최근에는 다양한 재질 발달과 임상적으로 얇은 두께 선호도 그리고 단시간 중합의 대량생산 시스템으로 인한 Cast Molding 방식으로 하이드로겔 콘택트렌즈를 제작하기 때문에 렌즈의 취급(삽입, 제거), 눈동자에서의 움직임, 과내구성, 장기 보존 등 다양한 의미가 기계적 특성은 중요하고 이는 다시 Tensile Modulus(모듈러스), Tensile Strength (인장강도) 그리고 Elongation to Break(신축성) 등으로 확인할 수 있으며 본 연구에서는 필름 형태의 시편을 제작하여 인장강도를 측정하였다. 그 결과는 평균값으로 Fig. 8 ~ Fig. 15에 제시하였다. PHEMA의 호모폴리머로 구성된 POL 필름 시편은 0.255 MPa로 나타났으며, 이온성 그룹으로 구성된 MA 시료 필름들은 0.254 MPa, 0.232 MPa 그

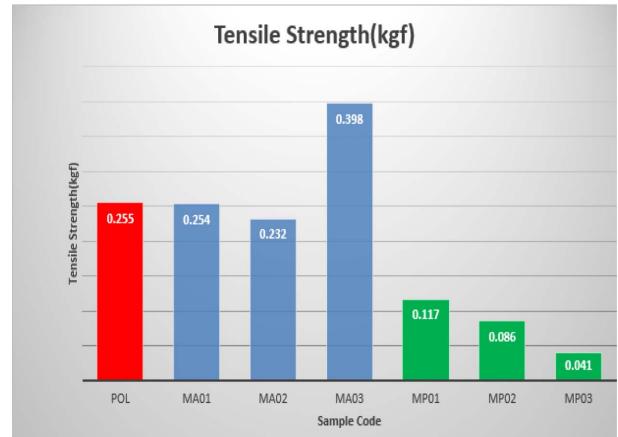


Fig. 8. Tensile strength(MPa) of hydrogel film samples.

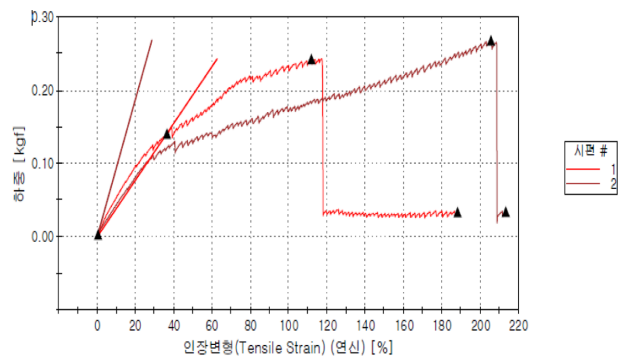


Fig. 9. Tensile strength of POL samples (average: 0.225 MPa).

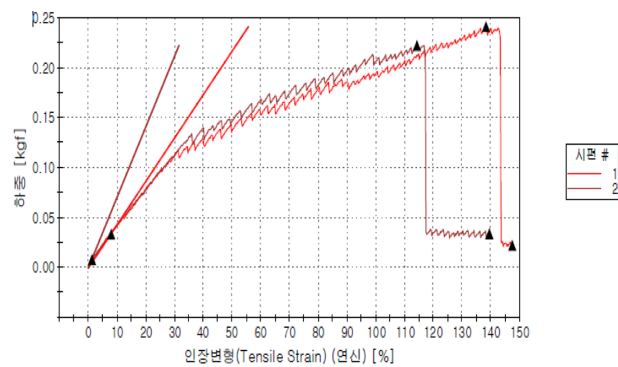


Fig. 10. Tensile strength of MA01 samples (average: 0.254 MPa).

리고 0.398 MPa로 나타났다. MA01보다는 MA02가 흡수율이 더 높아지면서 인장강도도 낮아졌다. 그러나 MA03은 MA함량이 더 늘어났지만 흡수율이 MA02보다는 낮아지면서 인장강도는 높아졌다. 그리고 포스포러스 그룹으로 형성된 MP시료 필름들은 전체적으로 다른 시료들에 비해 흡수율이 증가하면서 인장강도는 낮게 나타났으며, 0.117 MPa, 0.086 MPa, 그리고 0.041 MPa로 확인되었다. 하이드로겔 콘택트렌즈의 인장강도 특성은 흡수율과 연관성이 높다.

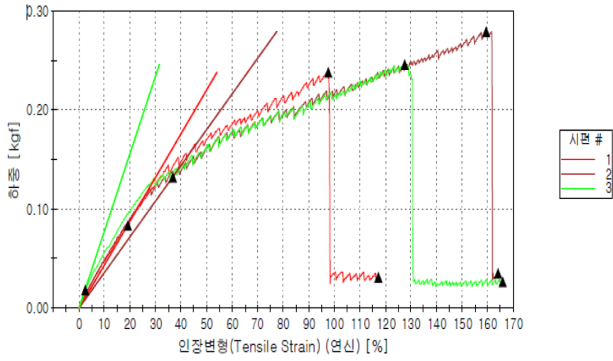


Fig. 11. Tensile strength of MA02 samples (average: 0.232 MPa).

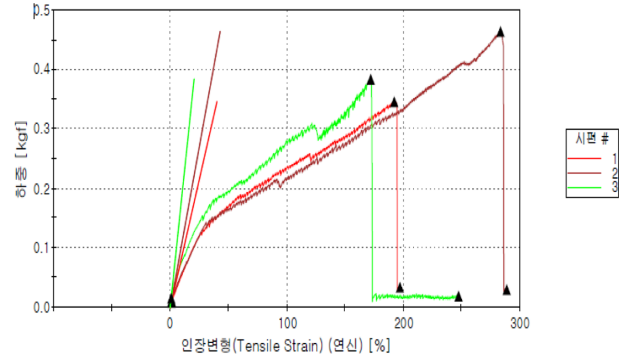


Fig. 12. Tensile strength of MA03 samples (average: 0.398 MPa).

함수율이 낮으면 인장강도 데이터가 높게 나오며, 함수율이 높으면 MP 시료 필름들처럼 인장강도가 낮게 나타난다. 콘택트렌즈 고분자에 사용되는 모노머들은 친수성 (Hydrophilic), 소수성 (Hydrophobic), 이온성 (Ionic) 등 물성을 개질하기 위해 여러 가지 첨가제들이 사용될 수 있으며 유사한 함수율이라도 어떤 첨가제를 도입했느냐에 따라 인장강도도 다르게 나타난다. 인장강도를 증가시키기 위해서는 소수성과 가교제를 증가시킨다. MA 시료들처럼 이온성 성분들은 소량으로 첨가해도 함수율이라든지, 물성을 변화시킬 수 있으나 단백질 침착과 같은 다른 특성에 영향을 끼칠 수 있기 때문에 세심한 관심을 가져야 한다.

그러나 포스포러스는 인지질 극성기를 가지며 전기적으로 중성에 해당된다. 그래서 수분과도 친화력이 높아 다른 첨가제들보다는 함수율을 높아질 수 있는 반면에 인장강도는 낮게 나오는 것으로 생각된다.

6. 습윤각 측정 (Contact Angle)

Wichterle로 인하여 발견된 HEMA 재질의 소프트콘택트렌즈는 그 이전 유리 (Glass) 혹은 PMMA 재질보다는 유연성과 착용감 그리고 습윤성에서 좋은 평가를 받았다. 그러나 환자들의 요구조건은 더 한층 높아졌다. 그 중 중요한 인자가 착용감과 연계되는 습윤성이며 콘택트렌즈는 각막 표면에 접촉하여 사용하는 것으로 누액과 콘택트렌즈 재질과의 연관성은 매우 중요하다. 재질에 따라서는 렌즈 표면의 눈물의 증발 속도가 빨라 장시간 착용할 경우 각막 표면의 누액의 양이 부족하여 건조감을 느낄 수 있고 이로 인한 콘택트렌즈 착용을 중단하는 경우도 많다. 이를 해결하기 위해 렌즈 표면 습윤성을 개선시키려는 많은 연구들이 있어왔다. 하이드로겔 콘택트렌즈에서 습윤성 (Wettability or hydrophobicity)을 표현하는 첫 번째 물리적 성질로 습윤각 (접촉각)을 측정하는 것으로, solid 표면에 액체가 어느정도 쉽게 널리 퍼질 수 있는 정도를 의미하며, 액체가 solid 표면에서 이루는 각도로 표현한다. 하이드

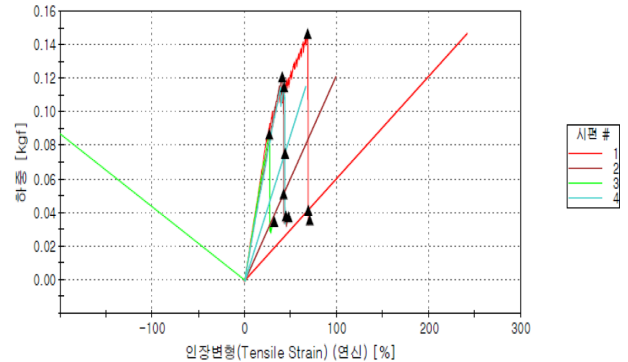


Fig. 13. Tensile strength of MP01 samples (average: 0.117 MPa).

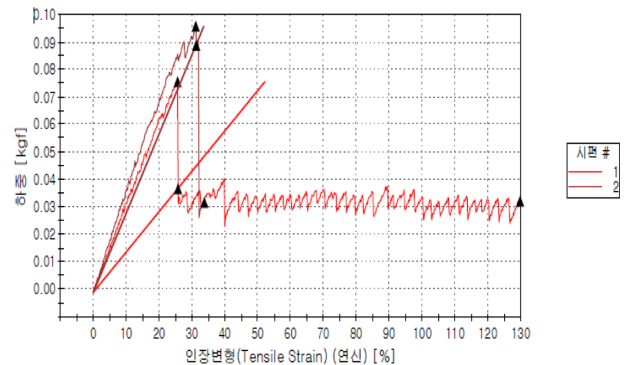


Fig. 14. Tensile strength of MP02 samples (average: 0.086 MPa).

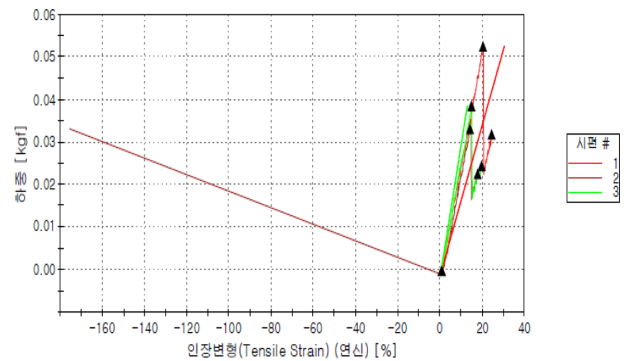


Fig. 15. Tensile strength of MP03 samples (average: 0.041 MPa).

로겔 콘택트렌즈에서는 습윤각이 작을수록 hydrophilic surface에 가깝다고 할 수 있으며 콘택트렌즈를 안전하게

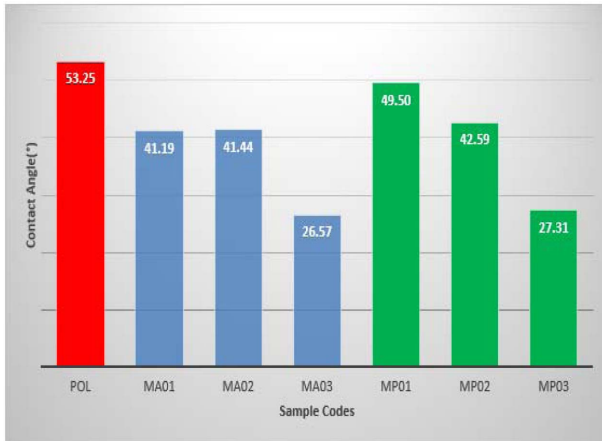


Fig. 16. Contact angle(°) of hydrogel samples.

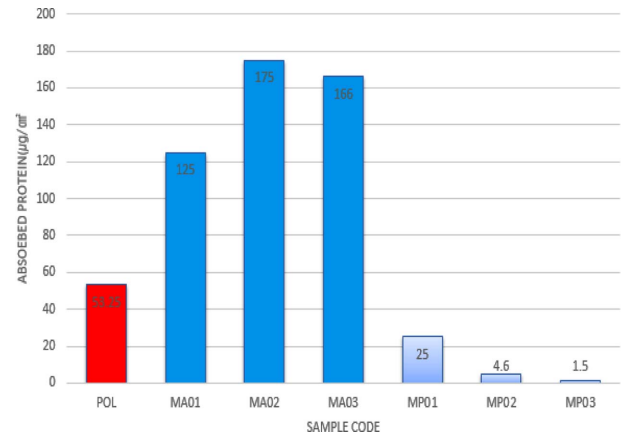


Fig. 18. Protein deposition (µg/cm²) of hydrogel samples.

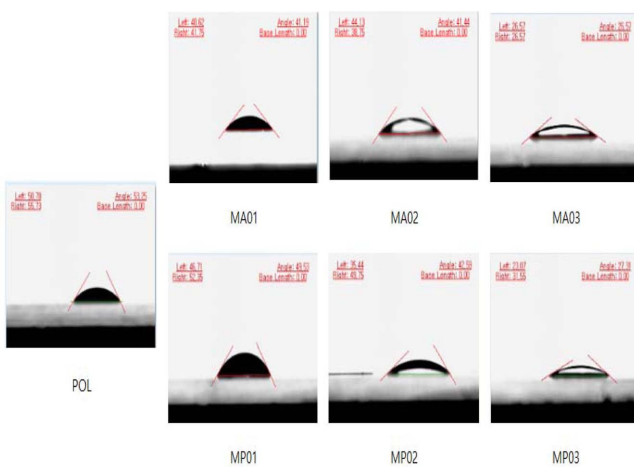


Fig. 17. Contact angle(°) photo of hydrogel samples.

그리고 착용감이 양호하다 라고 임상적으로 표현하면서 착용시간이 늘어날 수 있다. 최근 상품화되고 있는 하이드로겔 콘택트렌즈 습윤각은 15°~80°로 조사되었다. 본 연구에서는 편평하게 처리한 하이드로겔 콘택트렌즈 시료 표면에 증류수 2~3 µl를 떨어뜨려 상온에서 Contact angle goniometer를 이용하여 액체가 이루는 각을 측정하였으며 대조군(POL)에 대한 상대적인 측정값으로 특징을 평가하였다.

그 결과는 Fig. 16, 17에 제시하였다. PHEMA의 호모폴리머인 POL 시료는 습윤각이 53.25° 측정되었으며, 이온성 그룹인 MA 시료들은 각각 MA01은 41.19°, MA02는 41.11° 그리고 MA03은 26.57°로 이온성 그룹 함량이 증가될수록 습윤각은 감소되는 경향으로 나타났다. MP시료들은 MP01은 49.5°, MP02는 42.59° 그리고 MP03은 27.31°로 확인되었다. 친수성이 높은 포스포러스 그룹으로 구성된 MP시료들도 포스포러스 함량이 증가할수록 습윤각은 감소했다. 단순히 적은 습윤각으로만 습윤성을 평가하지는 않는다. 다만 현재까지 사용하는 PHEMA재질인 POL

시료보다는 MA시료, MP시료 둘다 습윤각이 낮게 관찰됨으로써 상대적으로 습윤성이 양호한것으로 사료된다.

7. 단백질 흡착 (Protein adsorption)

콘택트렌즈를 착용하는 동안 지질, 뮤신 그리고 단백질로 구성된 누액이 렌즈 표면에 부착할 수 있다. 그 중 비실리콘 계열의 렌즈들은 누액 중 단백질이 제일 많이 부착될 수 있으며 부착된 물질들은 불편감, 시력 저하 그리고 염증 반응을 유발할 수 있다. 각 시료별로 단백질 부착량을 측정하였다. PHEMA로 구성된 POL시료는 53.25 (µg/cm²)로 나타났으며, MA시료들은 MA01 125(µg/cm²), MA02는 175(µg/cm²) 그리고 MA03시료들은 166(µg/cm²)로 측정되었다. 대체적으로 MA성분이 증가할수록 단백질 부착량이 증가하는데, MA성분이 들어간 시료들은 MA가 이온성 그룹으로 시료가 Negative(음이온) 이온 전위를 가지므로써 Positive(양이온) 이온을 지닌 단백질 등을 정전기적인 인력으로 흡착이 일어나는 것으로 사료된다.

포스포러스 성분으로 구성된 MP시료에서 MP01은 25(µg/cm²), MP02는 4.6(µg/cm²) 그리고 MP03는 1.5(µg/cm²)로 확인되었다. 포스포러스 함량이 증가할수록 단백질 부착량이 감소했으며, 다른 시료들보다는 상대적으로 월등히 적은 양의 단백질이 흡착되었다. 함수율을 증가시킬 수 있는 ionic한 소재가 함유된 MA시료들과도 비교하면 상대적으로 월등히 적은 양의 단백질이 부착되었다. MA시료들과 또 다른 차이가 있다면 MA함량이 어느 정도 이상이 되면(MA03) 오히려 부착량이 감소되는 경향으로 확인되었다. 그러나 MP시료들은 포스포러스 함량이 증가하면 비례해서 단백질 흡착량은 감소하게 나타났다. 포스포러스 성분은 양이온 및 음이온 전하를 동시에 가지고 있는 중성의 전지적 특성으로 이러한 결과가 나타난 것으로 생각된다. 그 결과는 Fig. 18에 제시하였다.

결 론

본 연구에서는 최근 그 사용인구가 폭발적으로 늘어나면서 다양한 용도로 사용되고 있는 하이드로겔 소프트콘택트렌즈에 착용감 개선과 습윤성을 향상시키기 위한 생체적합성 성분으로 알려진 포스포러스 소재를 도입하여 호모폴리머인 PolyHydroxy ethyl methacrylate(PHEMA) 시료와 이온성 그룹으로 알려진 Methacrylic Acid(MA)와 PHEMA로 이루어진 MA시리즈 시료들, 그리고 포스포러스 그룹(PC)과 PHEMA로 이루어진 공중합체들을 하이드로겔로 제작하였다. 포스포러스 그룹(PC)으로 결합된 MP시료들의 안광학 의료가기인 하이드로겔 콘택트렌즈 소재로서의 적용 가능성을 기존 상업화가 이루어진 소재들과의 물리화학적 특성을 비교 분석하였다.

하이드로겔 시료들의 공중합 상태를 FT-IR로 분석하여 확인하였으며, 열분해 정도를 평가하기 위해 TGA를 활용하여 분석하였으나 열 안정성은 높은 것으로 확인되었다.

하이드로겔 친수화 성질로써 흡수율을 측정하였다. PHEMA의 호모폴리머POL 시료들은 40%의 흡수율로 일반적인 상업화되고 있는 폴리마콘의 특성과 유사하게 확인되었다. 이온성 성분으로 공중합된 MA시리즈 시료들은 2.50몰%(50.46%)와 5.00몰%(66.68%)까지는 흡수율이 증가하다고 그 이상(10몰%)인 경우에는 소폭 감소(63.84%)하였다. 포스포러스(PC)의 MP시료들의 흡수율은 포스포러스 함량이 증가할 수록 흡수율이 증가됨(51.41%, 61.03%, 70.84%)을 확인하였다. 이는 포스포러스의 분자구조가 극성기를 가짐으로써 수분(H₂O)분자를 잡아당기는 인력으로 수분과의 친화력이 높은 것으로 사료된다.

하이드로겔 콘택트렌즈의 광학적 성질 중 하나인 산소투과율(Dk)을 측정하였다. 비실리콘 소재의 하이드로겔에서는 산소투과율이 흡수율과 연관성이 높다. 즉 흡수율과 비례관계를 나타낸다. PHEMA의 POL시료들은 8.22(Dk × 10⁻¹¹)로 측정되어 상용화의 폴리마콘과 유사한 값으로 확인되었으며, MA시리즈 시료들도 MP시리즈 시료들도 흡수율에 비례해서 증가하였으며, 가장 높은 산소투과율은 MP03시료로 27.80(Dk × 10⁻¹¹)으로 측정되었다.

하이드로겔 콘택트렌즈의 내구성을 평가하기 위해 기계적 특성인 인장강도를 필름으로 시편을 제작하여 측정하였다. 비실리콘 하이드로겔 콘택트렌즈에서는 재료의 다공성 때문에 흡수율이 증가하면은 일반적으로 인장강도는 낮게 나타났다. 흡수율이 높은 MP시리즈 시료들이 전반적으로 낮게(0.117(MPa), 0.086(MPa), 0.041(MPa))로 측정되었으며, 이는 차후에 가교제 및 다른 첨가제를 대체함으로써 인장강도를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 습윤성을 향상시키고 착용감을 개선시키

기 위해 포스포러스 소재를 적용하였다. 콘택트렌즈 표면의 습윤성은 렌즈 표면과 액체와의 습윤각과 렌즈 표면의 단백질 흡착 정도를 측정하여 간접적으로 습윤성을 평가할 수 있다. 습윤각은 실험조건에 따라 동일한 재질이라도 약간씩은 다르게 측정된다는 것을 알 수 있었다. 다만 상대적인 평가로 평가해보면은 대체적으로 이온성 그룹과 포스포러스 성분이 함유된 시료들에서는 이러한 성분들이 미함유된 POL 시료들보다는 습윤각이 낮게 측정되어 hydrophilic한 성질이 더 강해 습윤성이 높은곳으로 확인되었다.

각 시료들의 단백질 흡착량을 측정해 봄으로써 포스포러스 소재의 특성을 알아보려고 하였다. 포스포러스 소재들이 함유된 MP시리즈 시료들이 전체적으로 단백질 흡착량이 감소되었으며, 이는 포스포러스 소재의 특성상 양이온과 음이온의 charge를 동시에 가지고 있는 전기적 중성으로 음이온 Charge에서는 수분과 강한 인력으로 수분을 잡아당기는 성질이 있는 반면 양이온 Charge에서는 양이온의 단백질과는 흡착력을 감소시키는 구조로 되어있어서 이러한 결과가 나타났을 것으로 사료된다.

본 연구과정에서 도출했던 포스포러스(PC) 소재의 특성들을 물리화학적으로 비교 분석하였을 때 안광학 의료가기으로써 적용이 충분히 가능할 수 있을 것으로 판단되며 차후 완제품으로 생산된 후 안정성을 더 확보하는 차원에서 생물학적 평가가 부가될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- [1] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-1042.
- [2] Kim TH, Sung AY. Study on the current standardization status in contact lens field. *J Korean Ophthalmic Opt Soc*. 2006;11(4):351-355.
- [3] Park HJ. The evaluation of property of colored contact lenses. *J Korean Ophthalmic Opt Soc*. 2005;10(2):119-126.
- [4] Naduvilath T, Papas EB, Lazon de la Jara P. Demographic factors affect ocular comfort ratings during contact lens wear. *Optom Vis Sci*. 2016;93(8):1004-1010.
- [5] Sung AY. Study on properties and preparations of contact lens using additive. *J Korean Ophthalmic Opt Soc*. 2005;10(4):261-266.
- [6] Son BH, Jeong JH. A study on the optical properties by material of soft contact lens. *J Korean Ophthalmic Opt Soc*. 2009;14(2):27-30.
- [7] Kim HJ, Kim SH, Kim JM. A study on improvement of wettability and comfort in contact lens with hyaluronic acid. *J Korean Ophthalmic Opt Soc*. 2011;16(3):255-264.

- [8] Cho NR, Ryu GC, Jun J. The properties of hyaluronan addition on the protein adsorption at the silicone hydrogel contact lens. *Korean J Vis Sci.* 2014;16(1):99-109.
- [9] Cho SA, Sung AY. Characterization of high wettability hydrogel tinted contact lens using silicon 2,3-naphthalocyanine bis (trihexylsilyloxiide) as additive. *Korean J Vis Sci.* 2014;16(2):207-215.
- [10] Chalmers RL, Begley CG. Use Your Ears to Identify Lens Related Dryness, 2005. <https://www.clspectrum.com/issues/2005/august-2005/use-your-ears-to-identify-lens-related-dryness> (20 March 2018).

포스포러스 그룹 소재를 지닌 안광학 의료기기의 물리화학적 특성 연구

조승권^{1,2,*}, 박지훈^{1,2}, 임균택¹

¹전남대학교 고분자공학과, 광주광역시 61186

²지오메디칼 신소재기술연구소, 광주광역시 61007

투고일(2017년 11월 22일), 수정일(2017년 12월 15일), 게재확정일(2017년 12월 19일)

목적: 본 연구에서는 하이드로겔 소프트콘택트렌즈에 착용감 개선과 습윤성을 향상시키기 위한 생체적합성 성분으로 알려진 포스포러스 소재를 도입하여 물리화학적 특성을 비교 분석하였다. **방법:** 호모폴리머인 PolyHydroxy ethyl methacrylate(PHEMA) 시료와 이온성 그룹으로 알려진 Methacrylic Acid(MA)와 PHEMA로 이루어진 MA시리즈 시료들, 그리고 포스포러스 그룹(PC)과 PHEMA로 이루어진 공중합체들을 하이드로겔로 제작하였다. 포스포러스 그룹(PC)으로 구성된 MP시료들의 하이드로겔 콘택트렌즈 소재로서의 적용 가능성을 기존 상업화가 이루어진 소재들과의 물리화학적 특성으로 FT-IR기기분석, TGA 열안정성 평가, 인장강도, 흡수율, 산소투과율 등을 확인하였으며, 습윤성을 평가하기 위한 습윤각 측정 및 단백질 흡착량 등의 특성을 비교 분석하였다. **결과:** 하이드로겔 시료들의 공중합 상태를 FT-IR로 분석하여 확인하였으며, 열분해 정도를 TGA를 활용하여 분석하였으며 열 안정성은 높은 것으로 확인되었다. 하이드로겔 친수화 성질로써 흡수율을 측정하였다. PHEMA의 호모폴리머POL 시료들은 40%, 이온성 성분으로 공중합된 MA시리즈 시료들은 2.50몰%(50.46%)와 5.00몰%(66.68%)까지는 흡수율이 증가한다고 그 이상(10몰%)인 경우에는 소폭 감소(63.84%)하였다. 포스포러스(PC)의 MP시료들의 흡수율은 포스포러스 함량이 증가할수록 흡수율이 증가됨(51.41%, 61.03%, 70.84%)을 확인하였다. 하이드로겔 콘택트렌즈의 광학적 성질 중 하나인 산소투과율(Dk)을 측정하였다. PHEMA의 POL시료들은 8.22(Dk × 10⁻¹¹)로 측정되었으며, MA시리즈, MP시리즈 시료들도 흡수율에 비례해서 증가하였으며, 가장 높은 산소투과율은 MP03시료로 27.80(Dk × 10⁻¹¹)으로 측정되었다. 하이드로겔 콘택트렌즈의 내구성을 평가하기 위해 기계적 특성인 인장강도를 필름으로 시편을 제작하여 측정하였다. 흡수율이 높은 MP시리즈 시료들이 전반적으로 낮게(0.117(MPa), 0.086(MPa), 0.041(MPa) 측정되었다. 본 연구에서는 습윤성을 향상시키고 착용감을 개선시키기 위해 포스포러스 소재를 적용하였다. 이에 대하여 습윤각과 단백질 흡착 정도를 측정하여 간접적으로 습윤성을 평가하였다. 대체적으로 이온성 그룹과 포스포러스 성분이 함유된 시료들에서는 POL 시료들보다는 습윤각이 낮게 측정되어 hydrophilic한 성질이 더 강해 습윤성이 높은 곳으로 확인되었다. 각 시료들의 단백질 흡착량 측정에서는 포스포러스 소재들이 함유된 MP시리즈 시료들이 전체적으로 단백질 흡착량이 감소되었음을 확인하였다. **결론:** 본 연구과정에서 도출했던 포스포러스(PC) 소재의 특성들을 물리화학적으로 비교 분석하였을 때 안광학 의료기기로서 적용이 충분히 가능할 수 있을 것으로 판단되며 차후 완제품으로 생산된 후 안정성을 더 확보하는 차원에서 생물학적 평가가 부가될 수 있을 것으로 사료된다.

주제어: 습윤성, 포스포러스, 습윤각, 단백질 흡착