

다양한 성분을 함유한 하이드로겔의 상업적 이용

권순범·이향열*

충청북도 증평군 대학로 61 한국교통대학교 보건생명대학 식품생명학부 생명공학전공 27909

Commercial Use of Hydrogels Containing Various Ingredients

Sun-Beom Kwon and Hyang-Yeol Lee*

Department of Biotechnology, Korea National University of Transportation, University Rd. 61,
Jeungpyeong, Chungbuk 27909, Korea

ABSTRACT

Hydrogels are polymers of high molecular weight, with about 90% water. Hydrogels have been widely used as new materials in various fields due to their physical properties such as flexibility, soft touch, cool usability, and chemical properties such as high water content and swelling degree. Their usages are versatile in medical field, for examples, as a drug delivery system, contact lenses, artificial joints and artificial skin and also as in cosmetic field such as a mask pack and cosmetic implant. In addition, hydrogels have also been used as an anti-adhesion film, a physiological adsorbent, an industrial adhesive and a packaging agent in the industrial field. In this review, commercial use of hydrogels containing various ingredients has been discussed.

Key words : hydrogel, drug delivery system, DNA-hydrogel.

I. 서론

하이드로겔은 여러 가지 천연 및 화학적 고분자의 중합으로 이루어진 물질이다. 90%가 물로 이루어져 있으며, 그 외의 성분은 물을 지지하는 지지체로서의 역할을 수행한다. 지지체의 대표적인 성분은 당류이고, 이들은 주로 자연의 해조류에서 얻어진다. 가장 대표적인 예로, 알긴산과 카라기난, 한천 등이 있는데, 알긴산은 갈조류의 세포벽을 이루는 주성분이다. 주로 미역이나 다시마에 들어있고, D-만누론산과 L-글루론산이 β -(1,4)-glucoside 결합을 통해 이루어져 있다(1). 카라기난은 홍조류에서 얻어지며, α -D-1,3 및 β -D-1,4 갈락토스 잔기로 구성되어 있다(2). 한천은 우뚝가사리를 통해 얻어지며 agarose와 agaropectin으로 이루어지는데, 하이드로겔에 쓰이기 적합한 것은 agarose로, agaropectin은 하이드로겔로 쓰였을 때 인장력을 낮추는 작용을 한다(3). 해조류 이외에도 polyvinyl alcohol(PVA), polyvinylpyrrolidone (PVP), polyethylene oxide(PEO) 등의 화학적 합성 고분자를 이용한 하이드로겔도 많은 분야에서 이용 중이다(4-6). 하이드

드로겔은 고분자 사슬간의 가교결합을 통해 형성되는데, 가교결합의 원리로는 수소결합, 공유결합, 반 데르 발스 결합 등이 있다. 하이드로겔의 물리적 특성으로는 낮은 인장강도, 유연함, 부드러운 촉감, 부착력, 시원한 감촉 등이 있고, 화학적 특성으로는 높은 흡수율, 열과 pH에 대한 민감성, 수용성 등이 있다. 하이드로겔의 제조 방법으로는 물리적 교반, 방사선 조사, 동결건조 등이 있다. 본 논문에서는 하이드로겔을 구성하는 다양한 성분과 여러 가지 제조 방법을 통해 합성된 하이드로겔의 특성을 살펴본 후 의료, 미용, 산업 분야에서 각각 어떤 방식으로 이용하고 있는지를 중점적으로 다룰 예정이다(7). 나아가서 하이드로겔의 이용가치와 발전 가능성을 통해 미래 산업의 방향성을 제시할 것이다.

II. 본론

1. 의료 분야에서의 하이드로겔

하이드로겔은 주로 인체에 무해한 천연성분으로 합성될 수 있다. 뿐만 아니라 화학적으로 합성된 하이드로겔 역시 무독성이고, 신체 거부반응이 거의 없으며, 목적 달성 후 체

* hyl@ut.ac.kr

내에서 스스로 생분해가 가능하다는 점에서 의료용으로 활발히 활용된다(8). 하이드로겔에 약물을 로딩하는 DDS(Drug Delivery System)를 이용하여 상처를 치료하기 위한 드레싱 목적으로 사용된다. 이는 3가지 원리에 기인하는데, 첫 번째는 키토산이나 알긴산 등의 천연 고분자와 PVA, PEO, PVP 등의 화학 고분자 물질이 서로 가교결합 하여 만들어지는 나노 미립자이다. 하이드로겔 나노 미립자의 크기는 10~1,000 nm까지 다양하며, 이는 하이드로겔의 물리적 강도 및 분해성, 확산성 등에 영향을 미친다. 약물은 나노 입자 매트릭스에 용해, 포집, 캡슐화, 또는 부착된다. 두 번째는 하이드로겔의 팽윤이다. 하이드로겔은 고분자 화합물이 그물 망형식으로 가교결합되어 있고, 이는 열을 가하거나, 물에 닿으면 쉽게 팽윤되는 성질이 있다. 상처 부위에 겔을 부착하면 체온에 의해 겔 매트릭스가 팽창하고, 이는 약물의 확산을 일으킨다. 팽창 제어 시스템을 통해 약물의 확산 속도를 조절할 수 있다. 마지막으로는 약물과 겔 매트릭스 간의 화학적 반응성이다. 이는 겔 매트릭스 안에서 일어나는 가수 분해 등에 의한 중합체의 사슬 절단 및 약물과 하이드로겔 간의 가역적, 비가역적 반응을 말한다. 예를 들어 Ethoxysilane이 들어있는 PEO-PPO-PEO 중합체에서 Ethoxysilane은 시간이 지남에 따라 가수분해되어 공유 가교 결합을 형성하는 silanol기를 형성하고, 이는 중합체가 물에 빠르게 희석되는 것을 방지한다. 또한, Amine-terminated ploxamer는 히알루론산과 같은 탄수화물로 이식되어, 소분자 약물의 방출을 늦추는 자가 탄수화물 풍부 네트워크를 형성할 수 있다(9).

하이드로겔은 얇고 둥근 막 형태로 제조하여 콘택트렌즈로써 이용된다(10). 이는 우수한 착용감을 지니고 있으며, 높은 흡수율이 장점이다. 그러나 하이드로겔 렌즈는 산소투과율이 낮고, 오염에 노출되기 쉽다는 단점을 가지고 있다. 이를 보완하기 위해 최근에는 산소 투과도와 항균성에 관한 연구가 이루어지고 있다(11). 많은 macropores를 가진 다공성 구조의 하이드로겔 렌즈는 외부의 공기가 각막에 도달하도록 하고, 수분을 공급해주어 각막이 건조하지 않도록 한다(12). 또한, 하이드로겔 렌즈의 siloxane이 렌즈 표면으로 이동하게 되면, 표면이 소수성으로 변하게 되고, 이로 인해 렌즈는 눈물에 대한 흡수성과 렌즈의 내구성이 약해진다. 이를 방지하기 위하여 하이드로겔 렌즈는 trimethylsilane, 산소, 메테인과 플라즈마 산화 및 중합과정을 거친다(13). PVA 하이드로겔을 이용한 렌즈는 다른 물질로 만든 렌즈에 비해 단백질에 대한 흡착률이 굉장히 낮게 나타났다. 이는 하이드로겔 렌즈의 오염 가능성을 줄이는데 기여할 수 있다(14).

또한, 하이드로겔은 조직공학과 접목하여 활용된다. 하이드로겔 인공관절의 장점은 체내 대부분의 조직의 세포 외

기질과 구조적으로 유사하며, 적당한 물리적 강도를 지니고 있기 때문에 그 역할을 수행하기에 적합하다(15). 위에서 언급한 하이드로겔의 나노미립자 안에 조직 성장인자 등을 로딩해서 연골에 쓰기도 한다(16). 히알루론산 겔은 인공 피부나 상처 치료 등에 이용된다. 그러나 히알루론산 하이드로겔을 이용할 경우, 전염병을 일으키는 불순물이나 내독소를 반드시 제거한 후 사용하여야 한다. 하이드로겔 scaffold는 단백질 전달 장치로도 활용이 가능하다. 히알루론산과 glycidylmethacrylate를 광중합하여 만든 하이드로겔 scaffold는 소 혈청 알부민(BSA)을 시간당 10% 정도 방출이 가능하며, PEG의 첨가를 통해서 단백질 전달 시간을 연장시키는 것 또한 가능하다(17). 콜라겐을 사용하여 만든 하이드로겔은 세포에 대한 부착력이 좋다. 콜라겐 겔은 간, 피부, 혈관, 소장 등의 복원에 사용된다(Figure 1).

2. 미용 분야에서의 하이드로겔

피부 미용에서 가장 중요한 부분 중 하나는 바로 피부의 탄력 및 보습력이다. 따라서 하이드로겔의 높은 흡수율 및 보습력은 피부미용에서 아주 중요한 부분으로 작용한다. 하이드로겔은 90% 이상이 물로 이루어져 있기 때문에 뛰어난 흡수율과 보습력을 자랑할 뿐만 아니라, 시원한 착용감으로 인해 마스크팩 시트로서 각광받고 있다(19-25). 높은 흡수율은 피부에 수분을 공급하여 탄력과 생기를 더하며, 시원한 표면 온도로 인하여 부착 시 피부 표면의 열을 빼앗아가 모공 수축 및 피부 진정 효과를 준다. 이러한 하이드로겔의 특성을 이용해, 온도민감성 하이드로겔을 제조하여 체온에 도달하면 빠르고 균일하게 활성 물질을 확산시키는 연구도 진행되고 있다. 열이 가해지면 하이드로겔의 팽윤도가 높아지고 활성 물질의 빠른 확산이 가능하다. 이는 피부의 보습력

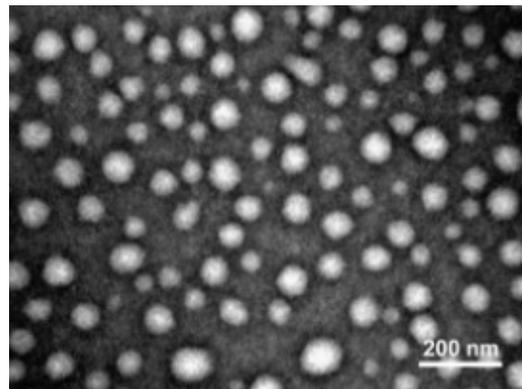


Figure 1. Transmission electron microscopy (TEM) image of the hydrogel nanoparticles (18).

과 톤을 향상시킨다(26). 그리고 마스크팩 시트에 여러 효능이 있는 활성물질을 첨가하여 미백효과나 기미, 잡티 제거 등 다방면에서 효과를 쉽게 볼 수 있다는 장점이 있다. 대부분의 활성 물질은 식물 추출물이며 수용성인 경우가 많다. 이들은 90% 이상이 물로 이루어진 하이드로겔에 아주 잘 녹을 수 있다. Glycerin을 포함한 몇몇 유효제의 첨가로 소수성 물질 역시 하이드로겔에 녹여내는 것이 가능하다(27, 28). 또한, 하이드로겔은 성형수술에서 보형물로 사용된다. 하지만 필러 또는 유방의 보형물로 사용되는 Polyacrylamide 하이드로겔은 물리적 특성은 좋으나, 겔 결합조직 사이에 유방의 지방 세포가 이물질과 만나 염증 반응을 일으켜 장기간 이용 시 병균에 의한 감염으로 부작용을 일으킬 수 있다(Figure 2)(29-32).

3. 산업 분야에서의 하이드로겔

하이드로겔의 특성은 산업체에서 이용되기 상당히 용이하다. Superabsorbent polymers(SAPs)와 superporous hydrogels (SPHs)는 중탄산염 화합물의 산 유도 분해를 이용하는 gas blowing 기법을 사용하여 제조된다. 이들은 물 흡수성이 뛰어나기 때문에 기저귀와 같이 빠른 수분 흡수를 필요로 하는 산업에 이용되고 있다(33). 뿐만 아니라 고효율 폴리암페어 하이드로겔을 이용하여 산업 폐수를 정화하는데 쓰기도 한다(34). 또한, 폴리아미노산 고분자와 탄닌산의 복합겔은 서로의 강한 수소결합에 의해 산업용 접착소재로 활용이 가능하다(35). 플라스틱의 남용으로 인해 환경문제가 심각한 요즘에 생분해가 가능한 하이드로겔을 이용하여 식품 포장재를 비롯한 다양한 포장재의 제조가 가능하다. 키토산을 이용하여 하이드로겔 비드를 제작할 수 있다. 이는 온도와

pH에 따라 수용액 내의 질산성질소를 흡착할 수 있다. 흡착률은 30°C와 pH 3에서 가장 높았고, 온도와 pH가 증가함에 따라서 점점 낮아지는 양상을 보였다. 이는 키토산내에 존재하는 아민기가 pH가 낮을 때 양전하를 띠면서 음이온성 물질을 흡착하기 때문이다. 이러한 점을 이용하여 지하수로부터 안전한 음용수를 얻을 수 있다(36). 최근에는 DNA를 통해서 하이드로겔을 만들기도 한다. DNA의 선택적 상보결합을 통해 X-, Y-, Z- 등의 모양으로 점착성 말단을 지닌 DNA 나노단위체를 합성한다. 각 단위체의 추가적인 합성과 Ligase에 의해 거대한 뼈대가 형성되고, 이는 하이드로겔을 지지하는 지지체로서 역할을 한다. DNA 하이드로겔은 생물공정분야에서 단백질을 합성하는 데 사용된다. X-모양의 나노단위체에 특정 단백질 생산 능력을 지닌 플라스미드를 결합시킨다. 플라스미드가 결합되어 있는 하이드로겔은 단백질 생산에 필요한 생체 분자들이 추가되면, 세포가 없이도 단백질을 만들어낼 수 있다는 장점을 가진다(Figure 3)(37).

III. 결 론

하이드로겔의 모든 물리적, 화학적 특성은 매우 독특하고 유용해서 의료, 미용 및 산업 등 다양한 분야에서 활발히 이용되고 있다. 하이드로겔의 나노입자와 팽윤성은 DDS로써 의료분야 및 화장품 분야에서 활용 중이고, 편안한 착용감과 높은 흡수율 및 다공성 구조를 통해 렌즈의 재료로도 각광 받고 있으며, 우수한 유연성과 생체 적합성, 세포에 대한 부착력 등을 통해 조직공학 분야에서도 적극적인 연구를 통해 다방면으로 활용 중이다. 또한, 높은 보습력과 시원하고 청량한 사용감, 여러 활성 물질을 손쉽게 녹일 수 있다는 점에서 마스크팩 시트로 새롭게 자리매김하고 있으며, 방사선 조사, 여러 화학 고분자간의 결합, 겔 자체의 화학적 특성, 새로운 제조 공정 등을 통해서 기존의 하이드로겔이 가지고



Figure 2. Hydrogel mask pack. 자료 출처: 뷰티 화장품.

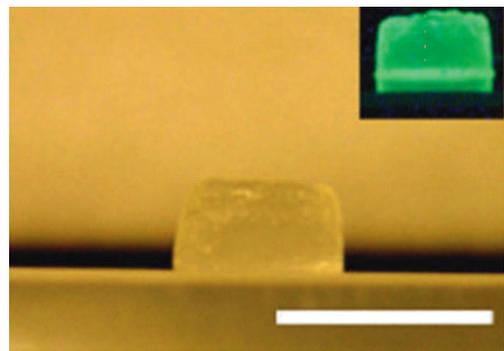


Figure 3. DNA hydrogel (37).

있던 물리, 화학적 특성을 변화시키는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 이를 통해 폐수 처리 및 지하수 정제, 생물공정 과정에서 하이드로겔을 이용하고 있다. 하이드로겔은 그 합성 원리가 비교적 간단하고 사용 재료 역시 다양하기 때문에 앞으로 더 많은 분야에서 새로운 재료와 시도를 통해서 하이드로겔 합성에 대해서 연구를 진행할 것이며, 이는 미래의 많은 산업 및 의학의 발전에 큰 기여를 할 것이다.

참고문헌

1. 임종환, 김지혜. (2004) 지방산과 CaCl_2 처리에 의한 알긴산 필름의 수분저항성 증진. 한국식품과학회지. 36, 432~9.
2. Necas J, Bartosikova L. (2013) Carrageenan: A review. Veterinarni Medicina 58, 187~504.
3. 도정룡. (1997) 연구논문/우뭇가사리로부터 한천의 추출 및 정제. 한국수산과학회지. 30, 423~7.
4. Jiang S, Liu S, Feng W. (2011) PVA hydrogel properties for biomedical application. J Mech Behav Biomed Mater. 4, 1228~33.
5. Razzak MT, Dewi SP, Lely H, Taty E. (1999) The characterization of dressing component materials and radiation formation of PVA-PVP hydrogel. Radiat Phys Chem. 55, 153~65.
6. Yoshii F, Zhanshan Y, Isobe K, Shinozaki K. (1999) Electron beam crosslinked PEO and PEO/PVA hydrogels for wound dressing. Radiat Phys Chem. 55, 133~8.
7. Kopeček J. (2007) Hydrogel biomaterials: A smart future?. Biomaterials. 28, 5185~92.
8. 강길선, 이종문, 이해방. (2001) 의료용 코팅제. Polymer Science and Technology. 12, 698~708.
9. Hamid M, Azadi A, Rafiei P. (2008) Hydrogel nanoparticles in drug delivery. Adv Drug Deliv Rev. 60, 1638~49.
10. Lee MJ, Kim TH, Sung A. (2016) Characterization and application for hydrogel lens material of acrylate monomers containing hydroxyl group. J Korean Chem Soc. 60, 181~6.
11. 송경석, 김태훈, 성아영. (2013) 친수성 중합체 poly (HEMA)의 함수율에 따른 안 의료용 렌즈의 강도 및 굴절력 변화. J Korean Chem Soc. 57, 300~5.
12. Kim J, Conway A, Chauhan A. (2008) Extended delivery of ophthalmic drugs by silicone hydrogel contact lenses. Biomaterials. 29, 2259~69.
13. López-Alemayn A, Compañ V, Refojo MF. (2002) Porous structure of Purevision™ versus Focus® Night & Day™ and conventional hydrogel contact lenses. J Biomed Mater Res. 63, 319~25.
14. Kita M, Ogura Y, Honda Y, Hyon SH, Cha WI, Ikada Y. (1990) Evaluation of polyvinyl alcohol hydrogel as a soft contact lens material. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 228, 533~7.
15. Drury JL, Mooney DJ. (2003) Hydrogels for tissue engineering: Scaffold design variables and applications. Biomaterials. 24, 4337~51.
16. Zhu J, Marchant RE. (2011) Design properties of hydrogel tissue-engineering scaffolds. Expert Rev Med Devices. 8, 607~26.
17. Leach JB, Schmidt CE. (2005) Characterization of protein release from photocrosslinkable hyaluronic acid-polyethylene glycol hydrogel tissue engineering scaffolds. Biomaterials. 26, 125~35.
18. Ischakov R, Abramovich LA, Buzhansky L, Shekhter T, Gazit E. (2013) Peptide-based hydrogel nanoparticles as effective drug delivery agents. Bioorg Med Chem. 21, 3517~22.
19. 오한선, 김주덕. (2018) 하이드로겔 마스크 팩의 사용실태와 구매에 관한 연구. 한국화장품미용학회지. 8, 229~46.
20. 변홍주, 최원석, 이향렬. (2018) 셀룰로오스 첨가에 따른 미용용 하이드로겔의 물성 연구. 오일 및 응용과학회지. 35, 702~8.
21. 윤우빈, 이예찬, 김다솜, 김지은, 성지은, 이현아, 손홍주, 황대연, 정영진. (2017) 미더덕겔과 천연고분자 혼합물을 이용한 마스크팩시트의 제조방법. 한국염색가공학회지. 29, 45~54.
22. 주지혜, 최원석, 이향렬. (2014) 천연소재를 활용한 기능성 하이드로겔 마스크팩의 제조 및 특성에 관한 연구. J Biotechnol Bioind. 2, 33~7.
23. 변홍주, 이향렬. (2016) 하이드로겔 마스크팩: 얼굴피부

- 용 미용화장품. *J Biotechnol Bioind.* 4, 15~8.
24. 변홍주, 이상혁, 이향렬. (2016) Cellulase로 처리한 면 하이드로겔 마스크팩. *J Biotechnol and Bioind.* 4, 19~22.
25. Lee HY, Jung KH, Moon KS, Kim JS, Joo JH, Lee SH. (2018) Functional hydrogel pack comprising natural fiber and method for preparing the same. 102016031808.
26. Quattrone A, Czajka A, Sibilla S. (2017) Thermosensitive hydrogel mask significantly improves skin moisture and skin tone; Bilateral clinical trial. *Cosmetics.* 4, 17.
27. 한태영, 손인평, 장우선 등. (2011) 2% 알부틴 함유 하이드로겔 마스크의 기미개선 효과에 관한 연구. *대한피부과학회지.* 49, 210~6.
28. Dasgupta A, Mondal JH, Das D. (2013) Peptide hydrogels. *RSC Advances.* 3, 9117~49.
29. Parente ME, Andrade AO, Ares G, Russo F, Kairuz ÁJ. (2015) Bioadhesive hydrogels for cosmetic applications. *Int J Cosmet Sci.* 37, 511~8.
30. Sidwell RU, Dhilon AP, Butler PEM, Rustin MHA. (2004) Localized granulomatous reaction to a semi-permanent hyaluronic acid and acrylic hydrogel cosmetic filler. *Clin Exp Dermatol.* 29, 630~2.
31. Christensen L, Breiting V, Bjarnsholt T, et al. (2013) Bacterial infection as a likely cause of adverse reactions to polyacrylamide hydrogel fillers in cosmetic surgery. *Clin Infect Dis.* 56, 1438~44.
32. Leung KM, Yeoh GPS, Chan KW. (2007) Breast pathology in complications associated with polyacrylamide hydrogel (PAAG) mammoplasty. *Hong Kong Med J.* 13, 137~40.
33. Ahmed EM. (2015) Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *J Adv Res.* 6, 105~21.
34. Zhou G, Liu J, Chu L, Ma J, Tang Y, Zeng Z, Luo S. (2016) A highly efficient polyampholyte hydrogel sorbent based fixed-bed process for heavy metal removal in actual industrial effluent. *Water Research.* 89, 151~60.
35. 황란넌늑, 문중렬, 김지홍. (2019) 폴리아스팔트아미드와 탄닌산의 콤플렉스 하이드로겔 제조와 그 접착물성. *Polymer (Korea).* 43, 705~15.
36. Chio KS, Seo BS, Ko SH. (2014) Nitrate nitrogen reduction technology for safe groundwater drinking. *Food Eng Prog.* 18, 36~41.
37. 남건욱, 김태형, 노영훈. (2017) DNA 하이드로겔 기반 기능성 바이오소재. *Polymer Science and Technology.* 28, 120~5.

Received Dec. 6, 2019, Revised Dec. 27, 2019, Accepted Dec. 27, 2019