

효소 기반 포도당 센서를 위한 상온 코팅가능한 생체흡수성 폴리우레탄 보호층의 개발 및 최적화 연구

한솔비, 예준우, 유태상, 장경인*

*대구경북과학기술원

{owl9911, yehjunwoo, yts3185, *kijang}@dgist.ac.kr

Development and Optimization of Bioresorbable Polyurethane Protective Layers for Enzyme-based Glucose Sensors at Ambient Temperature

Solbi Han, Junwoo Yea, Taesang Yu, Prof. Kyung-In Jang*

DGIST

요약

본 논문은 효소 기반 포도당 센서를 위한 생체흡수성 폴리우레탄(bioresorbable polyurethane, b-PU) 보호층을 개발하고, 이를 상온에서 코팅 가능한 형태로 최적화하는 데 중점을 두고 있다. 연속혈당측정기(Continuous Glucose Monitors, CGMs)의 장기적 안정성과 정확도를 높이기 위해, 센서 외부에 적용 가능한 보호막의 생체적합성, 분해성, 가공성은 매우 중요한 요소이다. 본 연구에서 사용된 b-PU는 생체 내에서 안전하게 분해되며, 조직 반응을 최소화할 수 있는 특성을 지닌 재료로, 폴리카프로락톤 디올(PCL diol), 스테아트옥트산 주석(Stannous Octoate, Sn(Oct)₂), 헥사메틸렌디이소시아네이트(Hexamethylene diisocyanate, HDI)를 조합하여 합성되었다. 합성된 폴리우레탄은 용액 상태에서 점도를 조절하고 희석 과정을 거친 후, 포도당 센서 표면에 균일하게 도포되어 건조된다. 건조 공정은 필름 내 기공(pore)의 형성을 최소화하기 위해 시간, 온도, 습도 등의 인자를 정밀하게 조정하였으며, 이를 통해 필름의 물리적 안정성과 접착력, 투과 특성이 향상되었다. 본 연구의 결과는 상온 조건에서도 적용 가능한 코팅 기술의 실현 가능성을 입증함과 동시에, 향후 체내 삽입형 바이오센서의 신뢰성과 생체적합성 향상에 기여할 수 있는 새로운 접근법을 제시한다. 특히, 보호층의 성능 개선은 CGMs의 수명 연장과 더불어 사용자 편의성 및 측정 정확도 개선에도 긍정적인 영향을 미칠 것으로 기대된다.

I. 서론

연속혈당측정기(Continuous Glucose Monitors, CGMs)와 같은 효소 기반 생체 센서는 체내 환경에서 장기간 안정적인 작동을 위해 효과적인 보호층이 필수적이다. 센서 표면을 체액이나 외부 자극으로부터 보호하면서도, 생체적합성과 기능적 안정성을 유지할 수 있는 소재가 요구된다. 기존의 비분해성 고분자 보호막은 체내 축적, 이를 반응, 장기 사용에 따른 부작용 등의 문제를 야기할 수 있으며, 열처리 기반 코팅 공정은 효소 단백질의 변성을 초래해 센서 성능 저하로 이어질 수 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 최근에는 생분해성(biodegradable) 및 생체흡수성(bioresorbable) 소재가 주목받고 있다.

생분해성 및 생체흡수성 고분자는 체내에서 자연적으로 분해되거나 흡수되어 제거가 용이하며, 조직 반응을 최소화하면서 일정 기간 보호기능을 수행할 수 있다. 특히 폴리카프로락톤(PCL) 기반 폴리우레탄은 우수한 기계적 유연성과 생체적합성을 바탕으로 삽입형 센서 보호층에 적합한 재료로 평가된다.

그러나 이러한 소재 역시 분해 속도 조절, 산성 부산물 발생, 코팅 균일성 확보 등의 측면에서 기술적 제약이 존재한다. 특히 상온 코팅 공정에서는 고분자의 점도,

용해도, 필름 형성성 등이 센서 성능에 직접적으로 영향을 미치기 때문에, 생체적합성과 효소 활성을 동시에 보장할 수 있는 정밀한 공정 조건의 구현이 중요한 기술적 과제로 남아 있다.

II. 본론

본 연구에 사용된 재료로는 FDA 승인을 받은 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL)과 생체적합성이 우수한 촉매제인 스테아트옥트산 주석(Stannous Octoate, Sn(Oct)₂)이 포함된다. 또한, 헥사메틸렌디이소시아네이트(hexamethylene diisocyanate, HDI)는 비독성 환원제로 활용되었다[1]. 합성 과정은 연질 세그먼트(soft segment)인 PCL-diol의 준비로 시작되며, PCL-diol을 HDI 및 Sn(Oct)₂ 와 반응시켜 에스터 결합 및 우레탄 결합을 포함하는 생체흡수성 폴리우레탄(b-PU)을 형성하였다. 이 혼합물은 95°C에서 하루 동안 가열되어 합성을 완료하였으며, 상온에서 점성이 높은 용액 형태로 얻어졌다.

실제 적용을 위해, 이 점성 용액은 고휘발성과 균일한 고분자 필름 형성이 가능한 부틸아세테이트(butyl acetate)를 사용해 희석하였다. 희석된 용액은 포도당 센서 표면에 도포되었으며, 필름의 두께는 용액의 점도에 따라 조절 가능하였다. 필름 품질을 향상시키기 위해,

건조 공정은 기공(pore) 형성을 줄이는 방향으로 최적화되었다. 구체적으로는 95.4cm^3 부피의 밀폐된 챔버 내에서 상온 조건에서 3 일간 건조되었으며, 공기 노출을 최소화하고 건조 속도를 늦추는 방식이 적용되었다. 이러한 공정은 보호층 내 기공의 크기와 수를 효과적으로 감소시켜, 필름의 구조적 완전성과 보호 성능을 크게 향상시켰다.

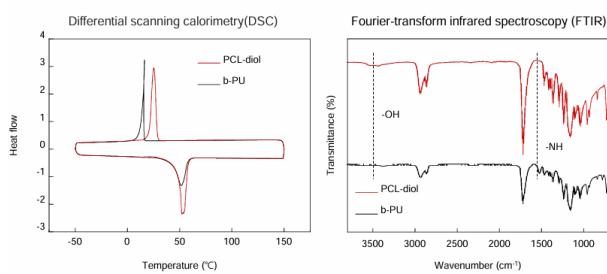
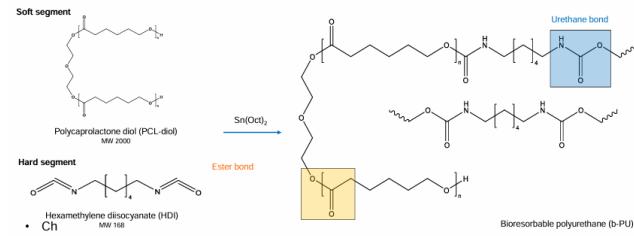


그림 2. b-PU의 화학식 및 화학적 특성

b-PU는 건조 과정에서 부틸아세테이트의 급속한 증발로 인해 불규칙한 다공성 구조를 형성하는 경향이 있다[2]. 이러한 문제를 해결하기 위해, 부틸아세테이트의 증발 속도를 낮추는 방식을 고안하였다. 기존의 공기 중 건조 방식은 1 일 이내에 완료되는 반면, 밀폐된 챔버 내에서의 건조는 총 3 일에 걸쳐 진행되어 증발 속도를 효과적으로 조절할 수 있었다.

주사전자현미경(SEM) 및 광학현미경(OM) 분석 결과, 공기 중에서 건조된 샘플과 비교했을 때, 챔버 내에서 건조된 샘플—특히 더 작은 챔버에서 건조된 경우—는 기공 크기가 작고 표면이 보다 매끄러운 것으로 나타났다. 또한, 소형 챔버에서 건조된 샘플은 공기 중 건조된 샘플보다 우수한 방수 성능을 보였으며, 이는 보호층의 구조적 밀도 및 균일성이 향상되었음을 시사한다.

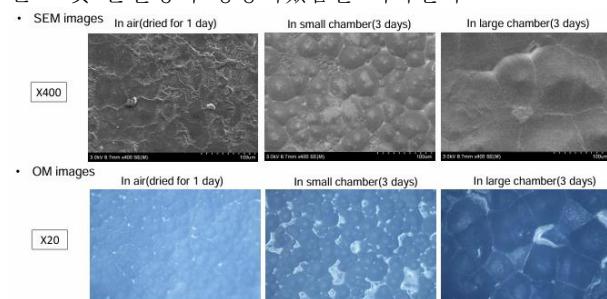
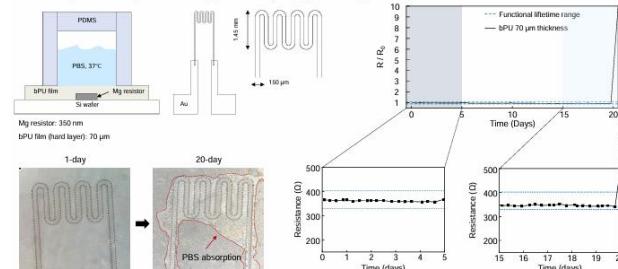


그림 1. b-PU 건조 환경에 따른 다공성 구조의 유무

b-PU의 방수 성능은 PBS(Phosphate-Buffered Saline)를 채운 PDMS 몰드를 이용하여 평가되었다[3]. mg 패터닝 방식에서는 두께 $70\mu\text{m}$ 의 b-PU가 20 일 동안 방수 특성을 유지하였고, mg 와이어 방식에서는 $50\mu\text{m}$ 두께의 b-PU가 최대 80 일까지 방수 성능을 유지하였다. 주목할 점은, b-PU가 완전히 냉각된 후 상온에서 코팅되었다는 점으로, 이는 일반적으로 고온 가공을 필요로 하는 다른 생체흡수성 고분자와는 구별되는 특징이다. 그럼에도 불구하고, b-PU는

상대적으로 얇은 두께에서도 탁월한 방수 성능을 보여주었다.

• Water permeability of bPU encapsulation layer(Mg patterning method)



• Water permeability of bPU encapsulation layer(Mg wire method)

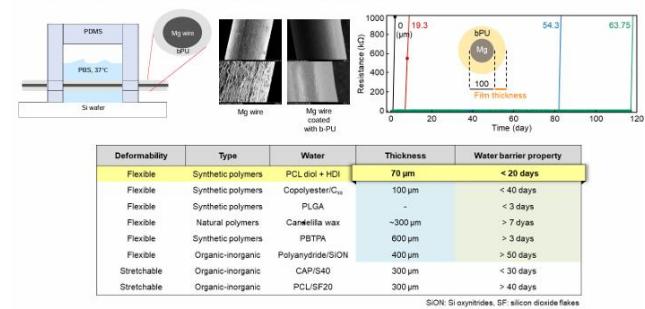


그림 2. b-PU의 방수 성능

이러한 결과는 b-PU가 효소 기반 바이오센서에 효과적인 보호층으로 작용할 수 있음을 시사한다. 특히, 효소층을 손상 없이 유지하면서 수중 환경에서 장기적인 안정성을 확보하는 데 필수적인 높은 방수 성능을 제공함으로써, b-PU는 차세대 바이오센서의 신뢰성과 지속 가능성을 크게 향상시킬 수 있다.

III. 결론

본 연구에서 개발한 생체흡수성 폴리우레탄(b-PU) 보호층은 포도당 센서의 기능적 수명을 연장시키는 효과적인 코팅 솔루션을 제공한다. FDA 승인 생체적합성 재료를 기반으로 하여 상온에서도 효소 손상 없이 코팅 가능하며, 건조 공정을 최적화함으로써 기공 형성을 최소화하고 필름 품질을 향상시켰다. 그 결과, 연속혈당측정기(CGMs)의 사용 기간을 기존 2 주 이상으로 실질적으로 연장할 수 있음을 확인하였다. 이 기술은 센서의 장기 안정성을 확보하면서도 제조 효율성을 높이며, 향후 다양한 효소 기반 바이오센서에 적용 가능한 플랫폼 기술로 발전할 수 있는 가능성을 보여준다.

참고 문헌

- [1] Magnago, R.F., et al., Polycaprolactone triol-based polyurethane film conjugated ibuprofen to sustained release: Synthesis, physicochemical, cytotoxic, and release studies. European Polymer Journal, 2022. 179: p. 111533.
- [2] Zhu, T., et al., Evaluation of electrospun PCL diol-based elastomer fibers as a beneficial matrix for vascular tissue engineering. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2022. 220: p. 112963.
- [3] Popescu, M., et al., Dynamical adsorption and temperature-programmed desorption of VOCs (toluene, butyl acetate and butanol) on activated carbons. Carbon, 2003. 41(4): p. 739-748.