

## Poly(glycolic acid)를 심선에 지닌 의료용 흡수성 복합재료의 생분해 거동

이찬우<sup>†</sup>

호서대학교 첨단산업공학과

(2007년 2월 28일 접수, 2007년 5월 23일 채택)

### Degradation Behavior of Medical Resorbable Composite Materials Interposed in the Poly(glycolic acid)

Chan Woo Lee<sup>†</sup>

Department of Innovative Industrial Technology, Hoseo University,  
Asan-City 336-795, Korea

(Received February 28, 2007; accepted May 23, 2007)

**초록 :** Poly(glycolic acid) (PGA)와 poly[(R)-3-hydroxybutyrate] (P3HB) 및 poly(butylenes succinate-co-L-lactate) (PBSL) 복합재료를 체내에서 서로 다른 가수분해속도를 보완하여 저가의 의료용 흡수성 복합재료로 응용하고자 연구하였다. 그 결과 PBSL/PGA와 P3HB/PGA 복합섬유는 인산염 완충용액 중에서 가수분해되는 것이 확인되었으며, PBSL/PGA 복합섬유는 PGA의 분해에 의해 발생된 glycolic acid에 의해 PBSL의 분해가 촉진되는 메카니즘이 확인되었다. PBSL/PGA 복합섬유는 lipase PS가 존재함에 의해 상당히 빠른 가수분해가 발생하는 것이 확인되었으며, 대기중에서는 거의 가수분해가 발생되지 않는 것을 알 수 있었다. P3HB/PGA 복합섬유 역시 대기중에서 적당한 인장강도를 유지하고 있는 것이 확인된 것으로 보아 본 연구를 통하여 이들 복합섬유는 의료용 흡수성 복합재료와 환경 적합재료로서 응용이 가능할 것으로 판단된다.

**Abstract :** The purpose of the study is to apply composites of poly(glycolic acid) (PGA) with [poly(R)-3-hydroxybutyrate] (P3HB) or poly(butylenes succinate-co-L-lactate) (PBSL) as medical resorbable composite materials with the complement of hydrolysis rate of each component. As a result, it was confirmed that the PBSL/PGA and P3HB/PGA composite fiber were hydrolyzed in phosphate buffer solution. Also, it has been revealed that the degradation of PBSL/PGA are accelerated due to PGA producing glycolic acid which can act as a catalyst. In addition, the hydrolysis of PBSL/PGA was found to be accelerated by the presence of lipase PS. When the PBSL/PGA composite fiber was placed in the air, not much hydrolysis has proceeded. Also, it was confirmed that the P3HB/PGA composite fiber maintained proper tensile strength in the air. Therefore, these complex fibers can be adapted to use as environmentally suitable, medically absorbable composite materials.

**Keywords :** phosphate buffer, decomposition, hydrolysis, degradation, composite fibrous, medical resorbable composite materials.

## 서론

최근 지구환경 오염문제의 해결 및 의용재료의 개발에 생분해성 고분자가 주목을 받고 있다. 생분해성 고분자는 비효소 분해형의 생체흡수성 고분자와 효소 분해형의 환경분해성 고분자로 대별할 수 있다.<sup>1,2</sup>

생체흡수성 고분자가 의용재료로서 응용되기 위하여는 역학적 강도, 탄성률, 내구성 등의 역학적 조건은 물론 생체안전성, 생체결합성, 및 생체기능성 등의 생물학적 조건도 만족시켜야 한다.<sup>2</sup> 생체흡수성 고

분자의 대표적인 것으로는 poly(glycolic acid) (PGA) 및 poly(L-lactic acid) (PLLA) 등을 들 수 있다. PGA는 높은 강도와 탄성률 및 빠른 가수분해능을 갖기 때문에 봉합사 및 봉합보강 재료로서 이용되고 있다. 한편, PLLA는 PGA와 비교하여 강도유지 기간이 길기 때문에 인대재건제 및 골 고정제 등에 이용되고 있다.<sup>2</sup> 이들 생체흡수성 의용재료는 생체내의 조직회복을 보조한 후에 생체내에 흡수, 대사되어 재료를 제거하기 위한 재수술이 필요 없기 때문에 관심이 높아지고 있다. 또한 PGA는 수중 및 생체내에서 용이하게 가수분해되어 glycolic acid 및 oligomer로 분해되며,<sup>1</sup> 인장강도 반감기간은 7~18일로<sup>2</sup> 외과용 봉합사로서 널리 응용되고 있다.

한편, poly(3-hydroxybutyrate) (P3HB) 및 그 유도체는 생체적

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: cwlee@office.hoseo.ac.kr

합성이 높은 안전한 재료로서 자연계에 존재하는 효소에<sup>3-5</sup> 의하여 가수분해는 발생하나<sup>6-8</sup> 수중 및 생체내 등과 같은 통상의 가수분해는, PGA 등과 비교하면 월등히 일어나지 않는다. Poly(butylene succinate) (PBS)와 PLLA의 공중합체인 poly(butylene succinate-co-L-lactate) (PBSL)도 효소에 의한 가수분해는 가능하나,<sup>9,10</sup> 물리적 가수분해는 쉽게 일어나지 않는다.<sup>11-13</sup> P3HB 및 PBSL은 생체내에서의 가수분해 속도가 지나치게 늦기 때문에 결과적으로 체내에 축적되어 이물반응이 일어날 가능성도 배제할 수 없다. 따라서, 이들 단독중합체로서는 봉합사를 비롯한 의료용 흡수성 복합재료로 이용이 불가능함을 알 수 있었다.<sup>14</sup>

본 연구에서는 PGA를 내선에 P3HB 및 PBSL을 외층에 지닌 섬유 복합화를 도모하여, 내부의 PGA분해에 의해 발생된 glycolic acid로부터 P3HB 및 PBSL의 비효소형 가수분해성의 향상을 도모함을 목적으로 의료용 흡수성 복합재료를 복합섬유 상으로 제작하여<sup>15</sup> 가수분해성을 검토하였다. 또한 PBSL/PGA 복합섬유에 관하여는 *Pseudomonas cepacia* 유래의 lipase PS를 사용하여 가수분해성도 평가하였다.

## 실 험

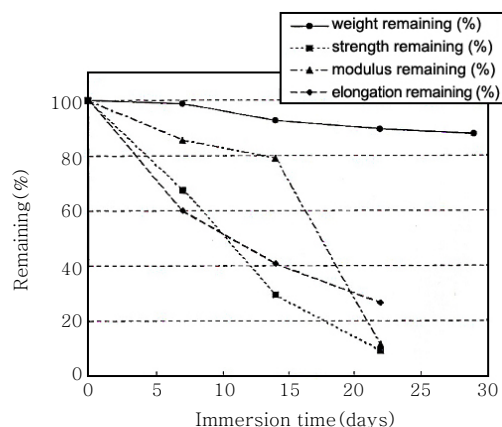
**시약 및 재료.** 펠렛상의 PGA ( $T_m=230$  °C,  $T_g=36$  °C,  $[\eta]=1.02\sim1.04$ )는 (주)Mitsui Chemical 제품을 사용하였으며, PBSL ( $T_m=110$  °C,  $T_g=-34$  °C,  $M_n=57000$ ,  $M_w/M_n=2.5$ )는 (주)Mitsubishi Chemical로부터 제공받았다. 파우더상의 화학합성한 P3HB ( $T_m=168$  °C,  $T_g=0$  °C,  $M_n=135000$ ,  $M_w/M_n=2.0$ )는 (주)고사향료로부터 구입한 것을 클로로포름 또는 디클로로메탄에 용해시켜, 유리접시에 캐스팅시킴으로 필름을 제작하였으며, 이를 펠렛상으로 하여 사용하였다.

### 용융방사와 연신.

**PGA를 심선에 PBSL을 외층에 지닌 복합섬유의 제조 :** 용융방사를 실시하기 전에 PGA를 60 °C에서 5시간, 70 °C에서 1시간, 80 °C에서 1시간, 90 °C에서 5시간 동안 진공오븐에서 진공건조시켰으며, PBSL은 55 °C에서 5시간, 65 °C에서 1시간, 75 °C에서 1시간, 85 °C에서 5시간 동안 같은 방법으로 건조시킨 후, 15 mm의 스크류형 압출기(screw type extruder) 2대로 만들어진 모노필라멘트형 복합방사기(Figure 1)를 사용하여 PGA를 심선(芯線)에 PBSL을 외층에 지닌 core-sheath형의 복합섬유를 제조하였다. 그 방사조건을 Table 1에 나타내었으며, 권취는 in-line으로 실시하였고, 연신온도는 65 °C에서 5배 연신하였다.

**PGA를 심선에 P3HB을 외층에 지닌 복합섬유의 제조 :** PGA 및 P3HB를 동일한 온도와 방법으로 60 °C에서 5시간, 70 °C에서 1시간, 80 °C에서 1시간, 90 °C에서 5시간 동안 진공오븐에서 진공건조시켰으며, 앞에서 사용한 동일한 방사기를 사용하여 PGA를 심선에 P3HB를 외층에 지닌 core-sheath형의 복합섬유를 제조하였다. 그 방사조건을 Table 1에 나타내었으며, 권취는 in-line으로 실시하였고, 연신온도는 50 °C에서 5배 연신하였다.

**측정.** 섬유물성은 CATY-500BH형 인장시험기[(주)Yonekural]를 사용하였으며, 얻어진 응력-비틀림곡선으로부터 인장강도, 탄성률, 절단신도 등을 측정하였다.



**Figure 1.** Time-dependent decreases in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the PBSL/PGA conjugate fibers (PBSL/PGA=36/64, drawn 5 times) degraded in phosphate buffer (pH=7.0) at 37 °C.

**Table 1.** Spinning Conditions of PBSL/PGA Conjugate Fiber and P3HB/PGA Conjugate Fiber

| Conjugate fiber |      | Feeding zone (°C) | Metering zone (°C) | Spinneret (°C) | Drawing temp. (°C) | Draw ratio (times) |
|-----------------|------|-------------------|--------------------|----------------|--------------------|--------------------|
| PBSL/PGA        | PBSL | 100               | 145                | 235            | 65                 | 5.0                |
|                 | PGA  | 210               | 250                | 240            |                    |                    |
| P3HB/PGA        | PHB  | 140               | 155                | 232            | 50                 | 6.0                |
|                 | PGA  | 200               | 125                | 232            |                    |                    |

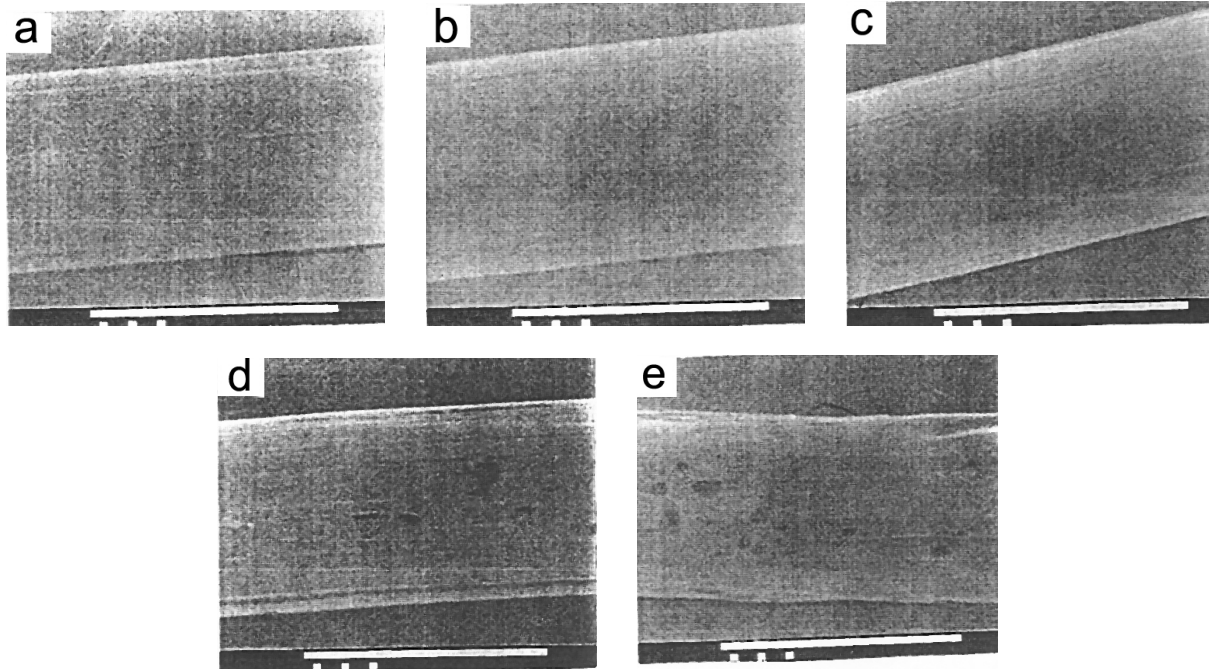
열처리 75 °C에서 10분간, 90 °C에서 10분간 진공하에서 실시하여 WAXS 및 인장실험을 실시하였다.

**가수분해 실험.** 가수분해 실험은 앞서 언급한 방법에 의하여 제작한 복합섬유(PBSL/PGA=36/64, P3HB/PGA=18/82, P3HB/PGA=40/60)를 사용하였으며, 인산수소 2나트륨 및 무수인산 2수소나트륨은 (주)Nakarai로부터 구입하여 사용하였다. *Pseudomonas cepacia* 유래의 lipase PS는 (주)Tennoseiyaku로부터 제공받아 사용하였다.

### 가수분해시험.

**인산염 완충용액(pH = 7.0)에서의 분해 :** 0.2 M 인산수소 2나트륨수용액 및 0.2 M 인산 2수소나트륨 수용액을 제조 후, 이들과 증류수를 혼합하여  $\Phi 45$ 형 pH메타[(주)Bekuman]를 사용하여 pH=7.0이 되도록 인산염 완충용액을 제조하였다. 나사형 시험관 및 인산염 완충용액을 SS-325형 auto-clave[(주)Tomil]를 사용하여 121 °C에서 20분간 가압하여 멸균하였으며, 샘플은 섬유 15가닥을 1세트(1가닥 당 약 80 mm)로 하여 1시간 진공건조 후 무게를 측정하고, 안전캐비닛[(주)Hitachi] 내에서 30분간 UV 멸균을 실시한 후, 시험관에 샘플을 넣고 인산염 완충용액(pH=7.0)을 침지시켰다. 분해실험은 SM-05형 항온조[(주)Taitec]를 사용하여 37 °C로 설정하여 사용하였다. 분해용 샘플은 PBSL/PGA(36/64), P3HB/PGA(18/82) 및 P3HB/PGA(40/60) 복합섬유를 사용하였다.

**효소용액 중에서의 분해 :** pH=6.0이 되도록 인산염 완충용액을 제작하여 앞과 동일하게 시험관 및 샘플을 멸균하였다. 효소는 *Pseu-*



**Figure 2.** Scanning electron micrographs (SEMs) of the PBSL/PGA conjugate fibers (PBSL/PGA=36/64, drawn 5 times) after immersion for (a) 0, (b) 7, (c) 14, (d) 22, and (e) 29 days in phosphate buffer (pH=7.0) at 37 °C. Scale=100 μm.

*domonas cepacia* 유래의 lipase PS를 사용하여 효소농도가 5 mg/mL가 되도록 pH=6.0의 인산염 완충용액 중에서 스틸러를 이용하여 1.5시간 교반하여 용해시킨 후, 먼저 시험관에 샘플을 넣고 후에 효소용액을 여과 멸균시킨 후, 시험관 내에 침지하였다. 분해 실험은 37 °C 및 50 °C로 설정한 항온조를 사용하였으며, 분해용 샘플은 PBSL/PGA(36/64) 복합섬유를 사용하였다.

**공기 중에서의 분해 :** 샘플을 UV 멸균시킨 후, 샘플병에 넣어 실온에서 분해시켰다. 분해용 샘플은 PBSL/PGA(36/64) 복합섬유 및 P3HB/PGA(40/60) 복합섬유를 사용하였다.

#### 측정.

**중량변화 :** 분해 후, 샘플을 시험관에서 채취하여 증류수로 수세 후, 분해 후의 샘플을 진공오븐에서 1시간 정도 진공건조 후, 무게를 측정하였다. 중량잔존율을 식 (1)을 이용하여 계산하였다.

$$\% \text{ weight remaining} = m/m_0 \times 100 \quad (1)$$

$m_0$  : the weight of the initial fibers

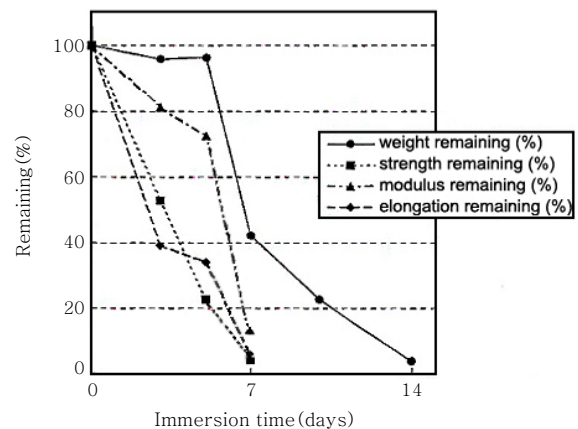
$m$  : the weight of the degraded fibers

**섬유물성 :** CATY-500BH형 인장시험기[Yonekura사]를 사용하여 분해 후의 샘플의 섬유물성을 측정하였다. 식 (1)과 동일한 방법으로 강도 잔존율, 탄성률 잔존율, 절단신도 잔존율을 측정하였다.

**주사형 전자현미경(SEM) 관찰 :** 분해샘플을 SEM위에 부착시켜 이온코팅한 것을 JSM-25SII형 주사형 전자현미경[(주)일본전자]을 사용하여 5 kV의 전압하에서 형태변화를 촬영하였다.

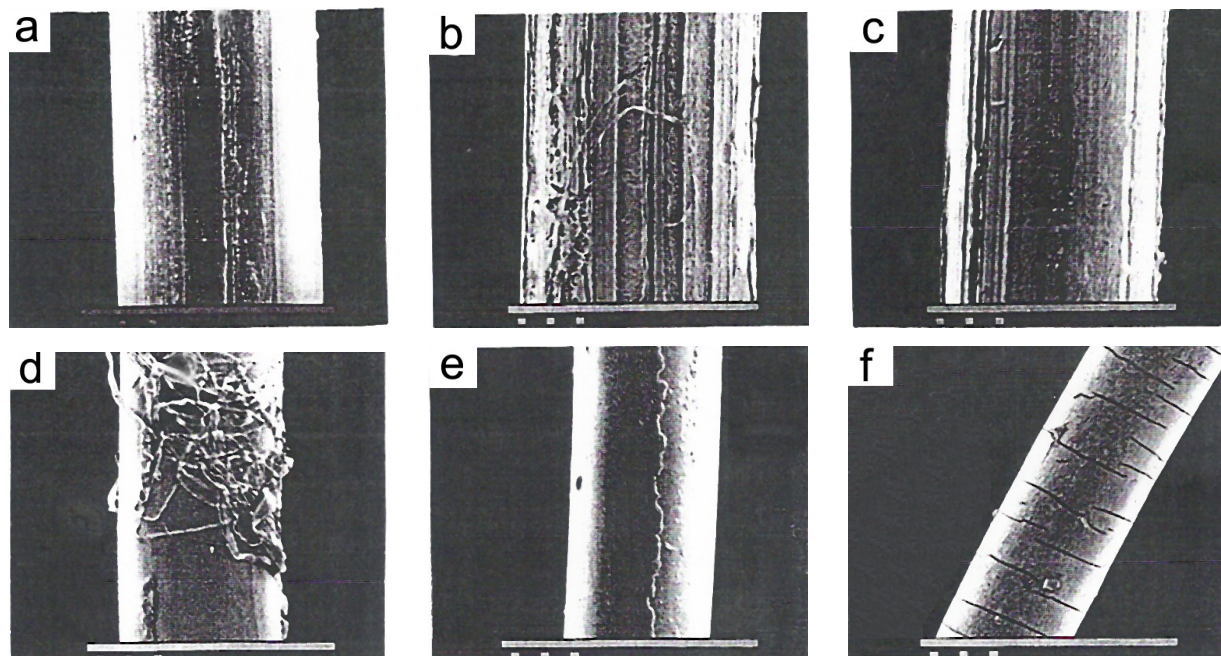
## 결과 및 토론

**PBSL/PGA 복합섬유의 분해성.** PBSL/PGA(36/64) 복합섬유



**Figure 3.** Time-dependent decreases in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the PBSL/PGA conjugate fibers (PBSL/PGA=36/64, drawn 5 times) degraded in phosphate buffer (pH=6.0) containing lipase PS (5 mg/mL) at 50 °C.

를 인산염 완충액(pH=7.0) 중에 분해시킨 후, 중량 변화, 인장강도 변화, 탄성률 변화, 절단신도 변화를 Figure 1에 나타내었다. 중량은 29일이 경과하여도 20% 감소하였으나, 강도는 22일이 경과하면서 거의 90% 감소되어 29일 후에는 강도가 거의 없는 것이 확인되었고 탄성률, 절단신도도 시간이 경과함에 비례하여 감소하여 22일 경과 후에는 측정이 불가능함을 관찰하였다. 이와 같은 결과로 PBSL/PGA 복합섬유는 내부로부터 분해가 시작되는 통상의 전형적인 가수분해를 일으키는 것으로 생각된다. 또한, Figure 2의 SEM 사진으로 부터 22일, 29일 후에 섬유표면의 형태변화의 관찰 결과 외층의 PBSL도 가수분해가 발생된 것으로 생각된다. 이것은 수분이 PBSL/

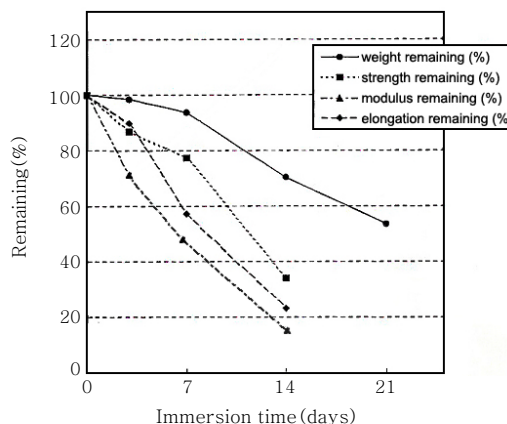


**Figure 4.** Scanning electron micrographs (SEMs) of the PBSL/PGA conjugate fibers (PBSL/PGA=36/64, drawn 5 times) after immersion for (a) 0, (b) 3, (c) 5, (d) 7, (e) 10, and (f) 14 days in phosphate buffer (pH=6.0) containing lipase PS (5 mg/mL) at 50 °C. Scale=100  $\mu$ m.

PGA 계면으로부터 모관현상에 의해 흡수되어 PGA의 가수분해에 의해 발생된 glycolic acid(완충액에 방출되지 않고 섬유내부에 저장된)에 의해 PBSL의 가수분해가 촉진되어진 것으로 생각된다.

Figure 3에 PBSL/PGA(36/64) 복합섬유를 lipase PS의 알려진 조건(pH=6.0, 50 °C)에서 분해시켰을 경우의 중량 변화, 인장강도 변화, 탄성률 변화, 절단신도 변화를 나타낸 것으로, Figure 1의 lipase PS가 존재하지 않는 계의 분해와 비교하여 훨씬 빠르게 분해가 일어나 중량은 일주일 후, lipase PS가 존재하지 않는 계에서는 전혀 변화가 없었으나 lipase PS가 존재하에서는 급격히 60% 감소하는 것이 관찰되었으며 강도, 탄성률, 절단신도 또한 일주일 후, 거의 측정이 불가능하게 분해가 발생되었음을 확인하였다. Figure 4에 나타난 이들 SEM 사진을 관찰하여 보면, 7일이 경과함에 의해 외층의 PBSL이 효소에 의해 많은 분해가 발생되었고 그 후 10일 정도 경과함에 의해 복합섬유의 내부가 분해됨에 의해 갈라짐 현상이 나타나고 14일 후에는 심선의 PGA 역시 거의 분해가 종료되어 재와 같은 형태로 SEM 측정도 불가능한 상태가 된 것을 알 수 있었다. Figure 4로부터 먼저 외부의 PBSL의 비결정 부분이 효소에 의해 분해가 시작된 반면, 내부의 PGA는 외부의 PBSL에 의해 처음에 효소에 의한 공격은 없었고 점차적으로 인산염 완충용액에 의한 분해가 발생되어 14일 경과 후에는 거의 분해가 종료되는 것도 확인되어 본 연구의 최종 목표인 빠른 분해성의 PGA와 분해가 어려운 PBSL의 조성에 의해 분해의 조절이 가능함을 확인하였다.

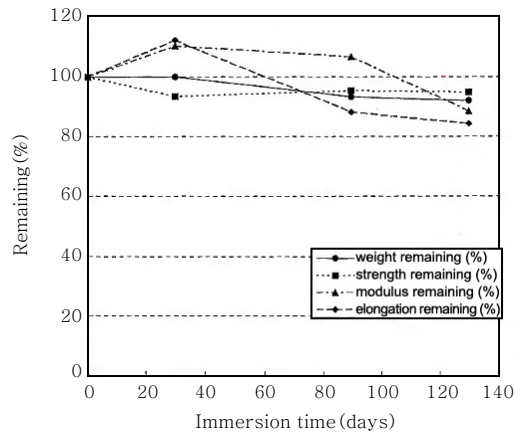
또한, Figure 5에 PBSL/PGA(36/64) 복합섬유를 lipase PS를 사용하여 인체의 조건과 유사한 pH=6.0, 37 °C의 조건하에서 분해시켰을 경우의 물성변화를 나타내었다. pH=6.0, 50 °C의 조건과 비교하여서는 가수분해속도가 늦은 것을 확인하였으나, lipase PS를 첨



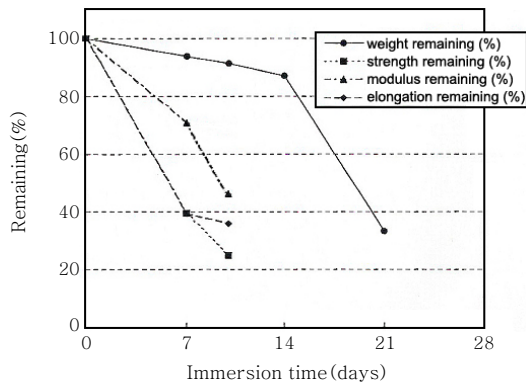
**Figure 5.** Time-dependent decreases in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the PBSL/PGA conjugate fibers (PBSL/PGA=36/64, drawn 5 times) degraded in phosphate buffer (pH=6.0) containing lipase PS (5 mg/mL) at 37 °C.

가지지 않은 계의 분해와 비교하면 가수분해속도가 빠른 것을 알 수 있었다. 아와 같이 PBSL의 효소에 의한 분해가 관찰된 것으로 보아 37 °C 즉, 인체내와 유사한 조건에서도 lipase에 의한 가수분해가 발생함을 알 수 있었다.

PBSL/PGA(36/64) 복합섬유의 대기 중에서의 분해결과를 Figure 6에 나타내었으며, 130일이 경과하여도 강도를 비롯한 전반적인 모든 역학적 성질의 감소가 10~20% 정도로, 80~90%는 그대로 유지하는 것으로 보아 점차적으로 기저귀를 비롯한 분해성 일회용품 전반과 다회용 등의 환경적합성 재료로서의 응용이 가능하고, 현재 사용되



**Figure 6.** Time-dependent decrease in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the PBSL/PGA conjugate fibers (PBSL/PGA=36/64, drawn 5 times) degraded in atmosphere at 25 °C.

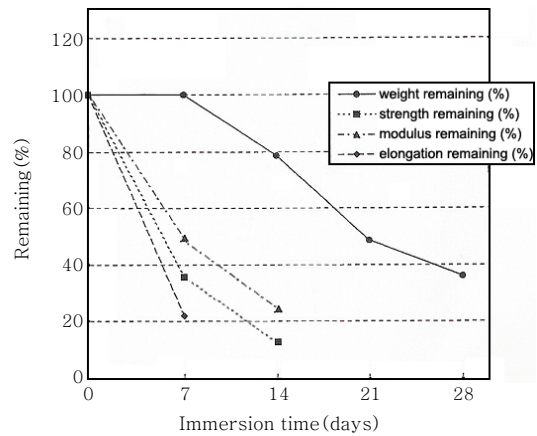


**Figure 7.** Time-dependent decreases in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the P3HB/PGA conjugate fibers (P3HB/PGA=18/82, drawn 5 times) degraded in phosphate buffer (pH=7.0) at 37 °C.

어지고 있는 고가의 PLLA 대체용품으로 범용적인 응용이 기대된다.

**P3HB/PGA 복합섬유의 분해성.** Figure 7에 조성비가 18/82인 P3HB/PGA 복합섬유, Figure 8에 조성비가 40/60인 P3HB/PGA 복합섬유를 75 °C에서 연신을 실시하고 인산염 완충용액(pH=7.0) 중에 분해시켜 얻은 물성변화를 각각 나타내었다. 결과에서 나타난 것과 같이 상당히 빠르게 가수분해가 발생되어 PGA 단독섬유와 비교하여<sup>1</sup> 빠르게 분해된 것을 알 수 있었다. 이것은 이전 보고한<sup>1</sup> 것과 같이 P3HB/PGA (40/60) 복합섬유에서는 연신온도가 50 °C로 낮기 때문에 결정화가 불완전하게 발생되어 분해가 빠르게 진행된 것으로 생각된다. P3HB/PGA (18/82) 복합섬유에서는 연신온도가 75 °C로 높기 때문에 분자배열이 비교적 정렬된 즉, 결정화가 규칙적으로 일어나, P3HB/PGA (40/60) 복합섬유와 비교하여 분해가 비교적 늦게 진행됨을 확인하였다. P3HB/PGA (40/60) 복합섬유의 SEM 사진을 Figure 9에 나타내었으며, 21일 이 경과한 사진을 관찰하여 보면 외층의 P3HB가 분해됨을 알 수 있었으며, 심선의 PGA도 분해된 것을 확인하였다.

Figure 10에 P3HB/PGA (40/60) 복합섬유의 대기 중에서의



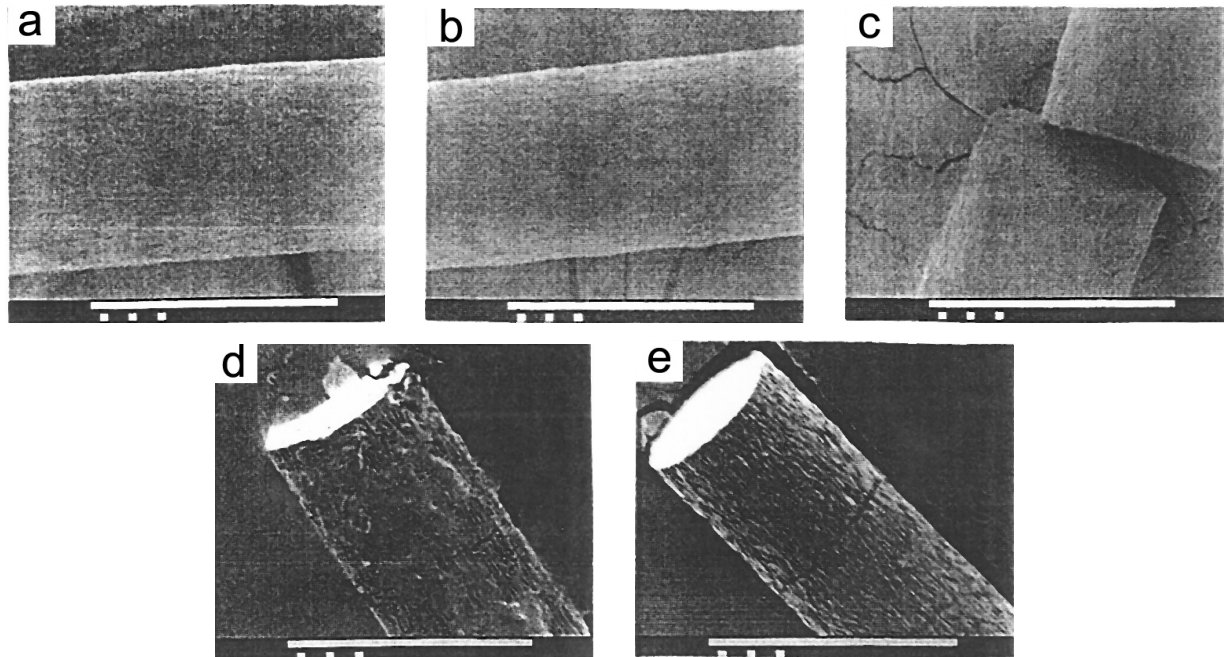
**Figure 8.** Time-dependent decreases in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the P3HB/PGA conjugate fibers (P3HB/PGA=40/60, drawn 5 times) degraded in phosphate buffer (pH=7.0) at 37 °C.

가수분해실험 후의 물성변화를 나타내었다. 인장강도는 30일 경과 후에는 40% 감소되어 있으나, 130일이 경과하여도 약 40%의 강도 감소를 그대로 유지하는 것이 관찰되었다. 이것은 제작된 섬유의 결정배향이 잘 배열되어 있지 않기 때문에 대기 중의 수분에 의해 분해 속도가 빠른 PGA의 분해가 발생되기 때문에 강도가 감소된 것이 아닌 것 추측된다. 이상의 결과로부터 130일 후에도 강도가 어느 정도 남아 있는 것이 관찰되어 환경적합 재료로서 기대가 집중된다.

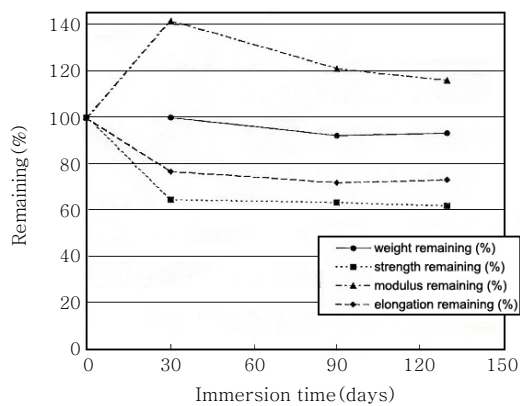
## 결론

PBSL/PGA 복합섬유는 인산염 완충용액 중에서 가수분해되는 것이 확인되었으며, 형태변화에서 관찰된 것과 같이 수분이 PBSL/PGA 계면으로부터 모관현상에 의해 흡수되어, PGA의 분해에 의해 발생된 glycolic acid에 의해 PBSL의 분해가 촉진된 시한(時限) 분해의 메커니즘을 알 수 있었으며, 이와 같은 복합섬유는 의료용 흡수성 복합재료로서 응용이 기대된다. PBSL/PGA 복합섬유는 lipase PS가 존재함에 의해 상당히 빠른 가수분해가 발생하는 것이 확인되었으며, 대기 중에서는 거의 가수분해가 발생되지 않는 것을 알 수 있었다. 이와 같은 결과로 이들 복합섬유는 고가의 PLLA 단독폴리머의 대체용품을 비롯한 환경적합 재료로서 응용이 기대된다. 또한 P3HB/PGA 복합섬유도 PBSL/PGA 복합섬유와 동일하게 인산염 완충용액 중에서 가수분해되는 것이 확인되었으며, 형태적 변화가 관찰된 것으로 보아 PBSL/PGA 복합섬유와 동일하게 시한분해의 가능성을 알 수 있었으며, 의료용 흡수성 복합재료로서 응용이 기대된다. P3HB/PGA 복합섬유도 대기 중에서 어느 정도 인장강도를 유지하고 있는 것이 확인되어 PBSL/PGA 복합섬유와 동일하게 환경적합 재료로서 응용도 기대된다.

**감사의 글 :** 본 연구는 유니크개발(주)의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.



**Figure 9.** Scanning electron micrographs (SEMs) of the P3HB/PGA conjugate fibers (P3HB/PGA=40/60, drawn 6 times) after immersion for (a) 0, (b) 7, (c) 14, (d) 21, and (e) 28 days in phosphate buffer (pH=7.0) at 37 °C. Scale=100  $\mu$ m.



**Figure 10.** Time-dependent decreases in weight, tensile strength, modulus, and elongation of the P3HB/PGA conjugate fibers (P3HB/PGA=40/60, drawn 5 times) degraded in atmosphere at 25 °C.

## 참 고 문 헌

1. T. Kitao, Y. Kimura, T. Konishi, M. Araki, Y. Sugiyama, and S. Ohya, *Koubunshi Ronbunshu*, **41**, 717 (1984).
2. Y. Furuhashi, H. Ito, T. Kikutani, T. Yamamoto, and M. Kimizu, *Sen-i Gakkaishi*, **53**, 356 (1997).
3. K. Nakayama, T. Saito, T. Fukui, Y. Shirakura, and K. Tomita, *Biochimica et Biophysica Acta*, **827**, 63 (1985).
4. T. Tanio, T. Fukui, Y. Shirakura, T. Saito, K. Tomita, T. Kaiho, and S. Masamune, *Eur. J. Biochem.*, **124**, 71 (1982).
5. K. Mukai, K. Yamada, and Y. Doi, *Int. J. Biol. Macromol.*, **14**, 235 (1992).
6. G. Tomasi and M. Scandola, *Macromolecules*, **29**, 507 (1996).
7. R. J. Hocking, R. H. Marchessault, M. R. Timmins, R. W. Lenz, and R. H. Fuller, *Macromolecules*, **29**, 2472 (1996).
8. T. Iwata, Y. Doi, K. Kasuya, and Y. Inoue, *Macromolecules*, **30**, 833 (1997).
9. P. A. Holmes, *Phys. Technol.*, **16**, 32 (1985).
10. Y. Doi, M. Kunioka, Y. Nakamura, and K. Soga, *Macromolecules*, **21**, 2722 (1988).
11. N. Koyama and Y. Doi, *Polymer*, **38**, 1589 (1997).
12. L. Finelli, M. Scandola, and P. Sadocco, *Macromol. Chem. Phys.*, **199**, 695 (1998).
13. M. Maekawa, R. Pearce, R. H. Marchessault, and R. S. J. Manley, *Polymer*, **40**, 1501 (1999).
14. M. Motizuki, S. Murase, M. Inagaki, Y. Kanmuri, and K. Kudo, *Sen-i Gakkaishi*, **53**, 348 (1997).
15. C. W. Lee, *Polymer(Korea)*, **31**, 228 (2007).