

Gelatin-g-Poly(methyl methacrylate)의 生體適合性에 關한 研究

閔東銑, 李奎玟, 金啓用

漢陽大學校 工業化學科

(1984년 5월 24일 접수, 1984년 6월 8일 심사완료)

要約 : 젤라틴에 potassium persulfate를 開始劑로 하여 메틸메타크릴레이트를 그라프트시켜서 얻은 gelatin-g-poly(methyl methacrylate)의 人工皮膚로서의 사용가능성을 檢討하기 위한 實驗을 하였다. 膨潤도는 그라프트율이 증가함에 따라 감소하였으며, 48시간이후에는 더 이상의 膨潤이 일어나지 않았다. 引張強度는 그라프트율이 증가함에 따라 증가하였으며, 그라프트율이 23.2%인 試料의 乾燥狀態와 濕潤狀態에서의 값은 각각 156.3 kg/cm^2 , 105.1 kg/cm^2 이었다. *Bacillus subtilis*와 *Serratia marcescens*의 혼합박테리아에 의한 生物分解는 그라프트율이 증가함에 따라 감소하였는데 20일이후에는 더 이상 分解되지 않았다. 水蒸氣透過係數와 酸素透過係數는 그라프트율이 증가함에 따라 감소하였으며, 그라프트율이 23.2%인 膜의 水蒸氣透過係數는 $8.52 \times 10^{-7} \left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}} \right)$ 이었고 酸素透過係數는 건조상태에서 $5.62 \times 10^{-11} \left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP})}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}} \right)$, 습윤상태에서는 $1.12 \times 10^{-10} \left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}} \right)$ 이었다.

1. 序 論

火傷이나 外傷으로 인한 상처의 치료에는 환자 자신의 피부를 移植하는 自家移植(*autograft*), 他人의 피부를 移植하는 同種移植(*homograft*) 그리고 동물의 組織을 移植하는 異種移植(*xenograft, heterograft*)의 세가지 방법이 있다¹. 이 세가지 방법중 自家移植 방법이 가장 이상적이지만 採取되는 部位와 量에 제한이 있으며 採取部가 새로운 損傷部로 남게 되며, 또한 他人이나 동물로부터 移植하는 방법은 生體內 拒否反應의 가능성때문에 人工皮膚가 사용되고 있다².

人工皮膚를 사용하는 목적은^{3,4} 傷處部位의 水分蒸發量이 정상피부의 수십배까지 되어 放置하게 되면 심한 脫水症勢를 일으키기 때문에 과량의 수분증발을 방지하여야 하며, 傷處部位에서 세균에 의한 감염을 최소화하거나 방지하고 傷處部位에 적당히 작용하여 傷處의 치료를 촉진하는 데 있다.

따라서 人工皮膚는 傷處部位와 접촉이 잘 되도록 柔軟性을 가져야 하며 傷處部位의 分泌物에 의하여 形態나 強度의 변화가 없어야 하며 傷處部位의 分泌液을 잘 흡수하고 정상 피부에 가까운 水分透過性을 가지고 있어야 한다. 또한 피부가 재생되는 4~5週의 기간 동안 生物分解에 의한 強度의 변화가 없어야 하며, 傷處部位에서 抗原抗體反應이 없어야 한다^{4,5}.

이러한 人工皮膚에 대한 研究는 1960년 Blumberg⁶ 등이 포르말린으로 처리된 polyvinyl alcohol(Ivalon) 스폰지로 된 압박붕대에 대한 상처 치료의 효과를 발표한 이래, Chardack^{7,8} 등은 일시적인 傷處被覆材料로서의 人工皮膚에 관한 研究를 발표하였다.

現在, 人工皮膚로 사용되고 있는 것으로는 Ivalon, silicone gauze와 nylon, polyester, polypropylene, rayon 등을 재료로 한 特殊織物, 또

이 特殊織物에 生體適合性을 改善시키기 위하여 단백질을 被覆시킨 것 그리고 실리콘고무膜, 피브린膜과 셀룰로오스膜등이 있다⁵.

이와같은 합성재료들은 柔軟性 및 박테리아에 의한 分解등에 문제가 있고, 특히 실리콘을 이용한 재료는 20일 이상 경과되면 強度가 현저히 감소되는 문제점⁴이 있어 널리 實用化되고 있지 않다.

最近, 동물의 結合組織을 구성하는 주요 단백질인 콜라겐을 이용한 人工皮膚에 관한 研究가 활발히 進行되고 있으며 人工皮膚에 사용되는 콜라겐은 不溶性 콜라겐을 酵素에 의하여 可溶化시켜 얻은 再生 콜라겐이다. 可溶化된 콜라겐은 抗原性이 거의 없으며, 生體와 異物反應을 일으키지 않는다고 한다⁹.

Peacock¹⁰ 등은 肝의 상처치료에 軟化시킨 콜라겐 스폰지의 이용에 관한 研究를 발표하였으며, Tavis¹¹ 등은 人工皮膚로서 改質 콜라겐膜에 관한 기초연구를 발표한 바 있다.

본 研究에서는 콜라겐을 加水分解하여 얻어지는 水溶性 단백질인 젤라틴을 不溶化하기 위하여 메틸메타크릴레이트를 그라프트시킨 gelatin-g-poly(methyl methacrylate)의 吸水性, 強度, 生物分解, 水蒸氣透過 및 酸素透過實驗을 하여 人工皮膚로서의 이용 가능성에 대하여 檢討하였다.

2. 實 驗

2-1. 試 藥

젤라틴: 日本 共榮化學(株)製品(化學用)을 簡便조하여 사용하였다.

메틸메타크릴레이트: 日本 純正化學(株)製品(一級試藥)을 5% 수산화나트륨용액으로 여러번 씻은 다음 물로 세척하였다. 그리고 염화칼슘으로 건조시킨 후 減압증류하여 사용하였다.

Potassium persulfate; 日本 和光純藥工業(株)製品(一級試藥)을 그대로 사용하였다. Ethylenechlorohydrin; 日本 關東化學(株)製品(一級試藥)을 그대로 사용하였다.

2-2. 그라프트 共重合體의 合成^{12,13}

젤라틴을 증류수에 완전히 녹인 후 질소가스

氣流下에서 온도를 70°C로 유지시킨 다음 potassium persulfate를 넣고 메틸메타크릴레이트 모노머를 滴下시켰다. 일정한 시간이 지난 후 重合溶液을 과량의 메탄올에 부어 重合體를 침전시킨 후 여과, 건조시켰다. 건조된 침전물은 soxhlet 抽出裝置를 사용하여 아세톤으로 수일간 抽出하여 메틸메타크릴레이트의 호모폴리머를 제거하였으며, 미반응 젤라틴도 수일간 물로 抽出하여 제거하였다.

Table 1은 본 실험에서 合成한 共重合體의 조성을 나타낸 것이다.

그라프트율은 다음 식으로 계산하였다.

$$\text{그라프트율(\%)} = \frac{\text{그라프트된 PMMA의 무게}}{\text{그라프트 공중합체의 무게}} \times 100$$

共重合體의 그라프트율은 GPM-1이 23.2%, GPM-2가 59.2%, GPM-3가 68.3%이었으며, 共重合體의 젤라틴의量は GPM-1이 76.8%, GPM-3가 31.7%이었다.

Fig.1은 합성된 重合體를 Ethylenechlorohydrin에 녹여 필름상으로 제작한 후 測定한 IR spectrum이다. 1,650cm⁻¹에서 수소결합을 한 >C=O의 신축진동에 속하는 amide I band, 1,550cm⁻¹에서 >NH의 굽힘진동에 속하는 amide II band가 나타났으며, 1,730cm⁻¹와 1,240cm⁻¹에서 메틸메타크릴레이트의 에스테르결합중 카르보닐기의 흡수띠를 확인함으로써 그라프트된 것을 알 수 있었다. 測定에 사용한 IR spectrophotometer는 Beckman model 18-A이다.

Table 1. Composition of Gelatin-g-Poly(MMA)

Sample*	Degree of grafting(%)	Gelatin(%)	Reaction time(hr)
GPM-1	23.2	76.8	3
GPM-2	59.2	40.8	2
GPM-3	68.3	31.7	1

*In each case, 0.15g of K₂S₂O₈ initiator, 10g of gelatin and 5g of methylmethacrylate were dispersed in 200ml of water at 70°C

Degree of grafting(%)

$$= \frac{\text{Weight of grafted PMMA}}{\text{Weight of graft copolymer}} \times 100$$

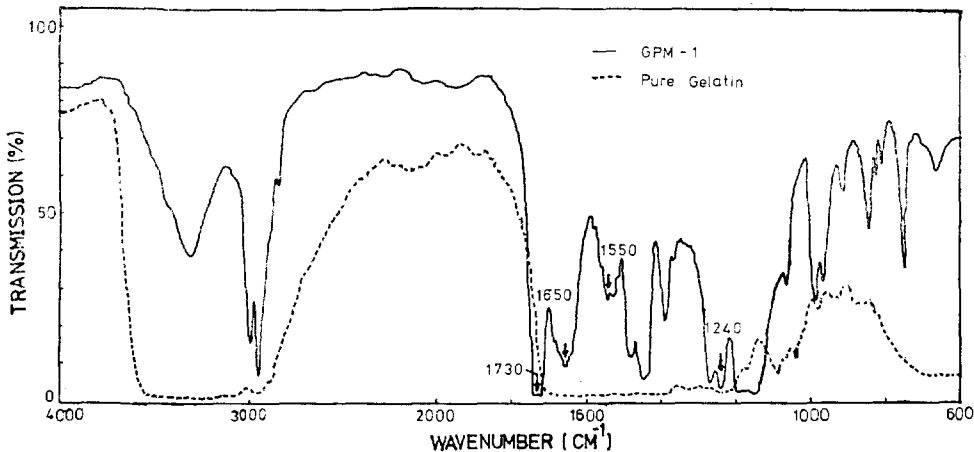


Fig. 1. Infrared spectra of pure gelatin and GPM-1.

2-3. 試料 調製

합성한 重合體를 ethylenedichlorohydrin에 10 wt%로 녹인 용액을 製造原液으로 하여 유리판 위에서 Doctor's applicator로 일정한 두께로 流延하고 감압오븐에서 40°C로 약 2시간동안 용매를 증발시켰다. 용매증발이 끝난 유리판을 물에 침적하여 試料를 분리하고 24시간동안 건조한 후 사용하였다. 膨潤度, 強度 및 生物分解測定에 사용한 試料는 두께 약 80~90 μ m, 2×4cm 크기로 제조하였으며 透過實驗에 사용한 膜의 두께는 약 10~20 μ m 정도로 하였다.

2-4. 膨潤度 測定

건조된 試料의 무게를 정확히 測定한 후 각 試料를 내경이 3cm인 시험관에 넣고 증류수를 채웠다. 시험관은 恒溫槽에서 온도를 일정하게 유지하면서 1시간 간격으로 膨潤度を 測定하였다. 膨潤된 試料의 무게는 試料表面의 수분을 여과지로 완전히 제거한 후 測定하였다. 測定은 무게가 더 이상 증가하지 않을때까지 반복하였다.

試料의 膨潤度는 다음 식으로 계산하였다.

$$Q_w(\%) = \frac{x_2 - x_1}{x_1} \times 100$$

$Q_w(\%)$: 시료의 팽윤도

x_1 : 건조상태의 시료의 무게

x_2 : 팽윤된 시료의 무게

2-5. 強度 測定

건조상태의 試料와 더 이상 무게변화가 일어나

지 않을 때까지 膨潤된 습윤상태의 試料를 30°C의 일정한 온도하에서 強度를 測定하였다. 측정 기기는 日本 Toyo Baldwin UTM-4-100을 사용하여 cross head speed는 5mm/min, chart speed는 200mm/min, head의 간격은 10mm로 하였다.

2-6. 生物分解 實驗^{14,15}

生物分解能力을 검토하기 위하여 다음 조성의 배양액을 調製하여 사용하였다. 배양액의 조성은 1/의 증류수에 KH_2PO_4 0.7g, K_2HPO_4 0.7g, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.7g, NH_4NO_3 1.0g, NaCl 0.005g, FeSO_4 0.002g, ZnSO_4 0.002g 및 MnSO_4 0.001g 이고 pH는 6.4이었다.

시험관에 試料와 배양액을 넣고 120°C에서 20분간 멸균시켰다. 멸균한 각 시험관에 蛋白質分解能力이 우수한 *Bacillus subtilis*와 *Serratia marcescens*의 혼합 박테리아接種物을 0.1ml씩 接種시켰고 36°C에서 교반기가 부착된 배양기에서 生物分解實驗을 하였다.

일정주기로 시험관을 꺼내어 박테리아의 활동을 중지시키기 위하여 試料를 0.1% HgCl_2 용액에 10분동안 沈積시키고 물로 세척한 후 36시간 동안 건조시켰다. 건조된 試料의 무게를 측정하여 무게減少率을 검토하였다. 또한 박테리아의 성장을 검토하기 위하여 Bausch and Lomb Spectronic 20으로 600nm에서 배양액의 吸光度와 pH를 測定하였다.

2-7. 透過 實驗

2-7-1. 水蒸氣透過實驗

水蒸氣透過實驗은 蒸氣透退裝置^{16,17}를 사용하여 측정하였다. 透過裝置내부를 10^{-3} mmHg까지 감압시킨 후 증기를 발생시켜 透過 cell에 있는 膜과 접촉시킨다. 온도는 36°C 로 일정하게 유지시켰으며 透過된 증기의 量은 McLeod vacuum gauge와 수은 manometer의 압력변화로測定하였다.

2-7-2. 酸素透過實驗

酸素透過實驗은 Batch式 透過裝置¹⁸를 사용하여 측정하였다. 투과압력은 300 psi, 온도는 36°C 로 일정하게 유지시켰으며 건조상태의 膜과 48시간 이상 膨潤시킨 습윤상태의 膜에 대하여 透過實驗을 하였다. 투과된 酸素의 量은 soap film flow meter로 측정하였다.

3. 結果 및 考察

3-1. 吸水性

Fig.2는 30°C 에서 측정한 각 試料의 膨潤도의 변화를 나타낸 것이다. 膨潤도는 처음 6시간동안 급격히 증가하였으나 6시간이후에는 완만히 증가하였으며 48시간이 지난 후에는 平衡狀態에 도달하였다. 平衡狀態에서의 각 試料의 膨潤도는 GPM-1이 26.9%, GPM-2가 19.3%, GPM-3가 14.9%로 그래프트율이 증가할수록

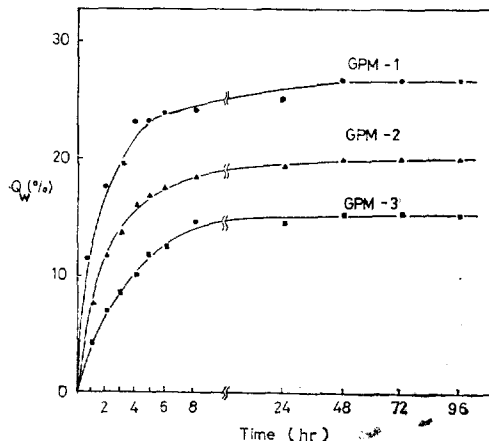


Fig. 2. Degree of swelling vs. swelling time of GPM-1, GPM-2 and GPM-3 at 30°C in water.

膨潤도는 감소하였다.

Fig.3은 온도를 20°C , 30°C 및 40°C 로 변화시키면서 測定한 각 試料의 膨潤도의 변화를 나타낸 것이다. GPM-1의 경우 20°C 에서는 膨潤도 약 21.0%이었으나 40°C 에서는 약 30.2%로 온도가 증가함에 따라 증가하였다. 이 膨潤도는 平衡狀態에서 測定한 값이다.

傷處部位에 人工皮膚가 접촉할 경우 人工皮膚가 吸水性이 없으면 分泌液에 의하여 상처치료가 늦어지게 된다. 따라서 어느 정도의 吸水性과 水分透過性을 가지고 있어야 하는데 본 실험에서 사용한 試料의 경우 傷處部位의 分泌液을 충분히 흡수할 수 있다고 생각된다.

3-2. 乾燥狀態와 濕潤狀態에서의 強度變化

일반적으로 引張強度는 건조상태보다 습윤상태에서 強度가 감소하는 경향을 나타낸다. 人工皮膚로 사용될 때 傷處部位에서 분비되는 體液을 흡수하더라도 일정한 形態와 強度를 유지하여야 한다.

Table 2에 30°C 에서 測定한 순수한 젤라틴¹⁹과 각 試料들의 건조상태와 습윤상태에서 強度를 나타내었다. 습윤상태에서 pH의 변화중에서 정상시 피부의 pH는 5이며 비누로 씻은 후 피부의 pH는 8이므로 이 pH에서 각각 실험을 하였다.

측정결과 건조상태와 습윤상태의 引張強度는

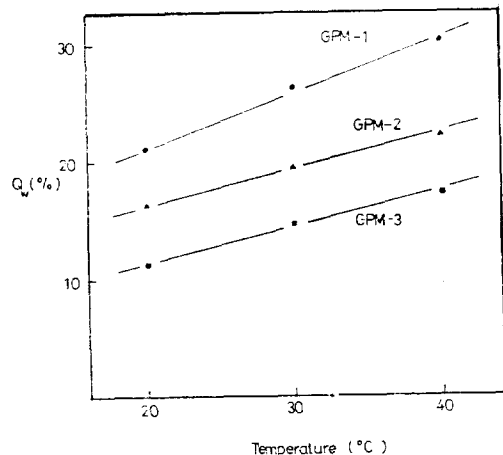


Fig. 3. Degree of swelling vs. swelling temperature of GPM-1, GPM-2 and GPM-3 in water.

Table 2. Tensile Strength (T.S.) and Elongation (E.) of Wet and Dry Gelatin-g-poly(MMA) at 30°C

Sample	Dry		Wet					
	(T.S. kg/cm ²)	E.(%)	T.S. (kg/cm ²) ^a	E.(%) ^a	T.S. (kg/cm ²) ^b	E.(%) ^b	T.S. (kg/cm ²) ^c	E.(%) ^c
pure gelatin ^d	900.0	1.0	180.0	24.0	—	—	—	—
GPM-1	156.3	1.8	105.1	12.7	160.4	11.0	108.5	13.0
GPM-2	447.6	4.5	174.6	33.0	243.2	47.2	212.5	64.5
GPM-3	548.6	5.5	312.7	13.0	253.9	10.5	277.7	28.5

a : in water

b : in pH 5 buffer solution

c : in pH 8 buffer solution d : Proc. Roy. Soc. A214, 183 (1952)

그라프트율이 증가함에 따라 증가하였으며 습윤 상태에서의 引張強度는 건조상태에서 보다 감소하였다. 伸張率은 건조상태보다 습윤상태에서 증가하였다.

현재 사용되고 있는 콜라겐 人工皮膚의 引張強度가 건조상태에서 25~45 kg/cm², 습윤상태에서 5~10 kg/cm² 정도²⁰인 것으로 보아 본 실험에서 사용한 試料의 引張強度가 큰 값을 나타낼 수 있었고 특히 습윤상태에서 伸張率이 콜라겐의 경우 약 5%²⁰ 정도인데 본 실험에서 사용한 試料는 약 10~60% 정도인 것으로 보아 柔軟性이 우수하여 피부에 대하여 밀착성이 더 좋을 것으로 생각된다.

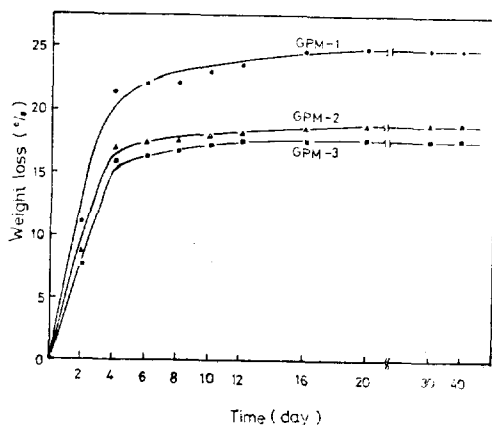
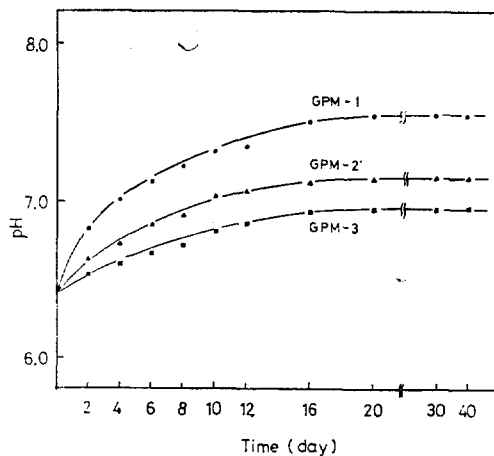
3-3. 生物分解

박테리아에 의한 生物分解의 변화를 Fig.4에 나타내었다. 測定結果, 처음 4~6일동안은 급격한 무게감소를 보였으나 6일 이후에는 완만한 감

소를 보였으며 20일이 지난 후에는 변화가 거의 없는 平衡狀態에 도달함을 알 수 있었다. 또한 20일이 지난 후 GPM-1이 24.6%, GPM-2가 18.4%, GPM-3가 17.5%의 무게 減少率을 나타내는 것으로 보아 그라프트율이 증가함에 따라 分解度는 감소하는 경향을 나타내었다.

Fig.5는 배양액의 pH변화를 나타낸 것이다. 初期에 pH가 6.4인 배양액이 시간이 지남에 따라 박테리아에 의한 deamination²¹으로 알칼리쪽으로 pH가 변화됨을 알 수 있었으며, 20일 이후에는 pH의 변화가 일어나지 않았다.

Fig.6은 박테리아의 成長狀態를 검토하기 위하여 배양액의 吸光度를 측정한 결과를 나타낸 것이다. 初期에는 급격한 변화를 보였으나 6일 이후에는 완만한 변화를 보였으며 20일 이후에는 변화가 없었다.

**Fig. 4.** Weight loss vs. time of GPM-1, GPM-2 and GPM-3 at 36°C.**Fig. 5.** pH of the culture medium vs. time of GPM-1, GPM-2 and GPM-3 at 36°C.

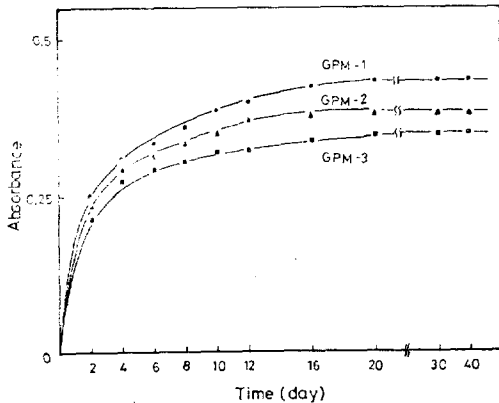


Fig. 6. Absorbance of the culture medium at 600 nm vs. time of GPM-1, GPM-2 and GPM-3 at 36°C.

일반적으로 박테리아가 성장하게 되면 이 박테리아를 함유하는 배양액의 흡광도는 증가하게 되고 박테리아의 성장이 멈추게 되면 흡광도는 감소하게 된다²². 따라서 20일이 지난 후 무게감소의 변화가 없는 평형상태에서 흡광도가 감소하지 않으므로 박테리아는 계속 성장하지만試料의 분해는 더 이상 일어나지 않음을 알 수 있었다.

콜라겐의 경우 약 25일이면 거의 분해하는데 비하여 본 실험에 사용된 試料은 20일이 경과한 후에도 더 이상 박테리아에 의한 분해가 일어나지 않았다.

3-4. 水蒸氣透過性과 酸素透過性

Table 3은 36°C에서 측정된 각 試料의 水蒸氣透過係數와 酸素透過係數를 나타낸 것이다.

水蒸氣透過係數 $\left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}} \right)$ 는 GPM-1이 8.52×10^{-7} , GPM-2가 2.82×10^{-7} , GPM-3가 2.45×10^{-7} 으로 그라프트율이 증가함에 따라 감소하였다.

정상피부의 水蒸氣透過係數는 $3.47 \times 10^{-7} \sim 5.78 \times 10^{-7} \left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}} \right)$ ²⁰ 정도로 본 실험에서 사용한 試料의 透過係數도 이와 거의 비슷한 값을 나타내었다.

傷處部位의 수분증발량은 정상피부의 수십배가 되므로 이 傷處部位를 오랫동안 방치하면 심

Table 3. Permeability Coefficients of Water Vapor and Oxygen through GPM-1, GPM-2 and GPM-3 at 36°C

Sample	$\bar{P}_{\text{H}_2\text{O}} \times 10^7$	$P_{\text{O}_2} \times 10^{11}$	
		Dry	Wet
GPM-1	8.52	5.62	11.22
GPM-2	2.82	3.89	6.16
GPM-3	2.45	3.09	4.57

Unit : $[\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm} / \text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}]$

한 脫水症勢가 일어나게 된다. 그러므로 水蒸氣透過性이 좋지 않은 인공피부로 被覆하면 상처 부위에 분비액이 고여 상처의 치료를 오히려 방해하는 결과가 된다. 이러한 점으로 보아 본 실험에서 사용한 試料은 정상피부와 거의 같은 水蒸氣透過係數를 가지고 있으므로 傷處部位에서의 수분손실을 방지하게 될 뿐만 아니라 分泌液을 충분히 흡수하여 외부로 배출하는 작용도 할 수 있을 것으로 생각된다.

酸素透過性은 36°C에서 건조상태와 습윤상태로 측정하였으며 36°C에서의 膨潤도는 GPM-1이 28.5%, GPM-2가 21.0%, GPM-3가 16.2%이었다. 측정결과 酸素透過係數 $\left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}} \right)$ 는 습윤상태에서 GPM-1이 1.12×10^{-10} , GPM-2가 6.16×10^{-11} , GPM-3가 4.57×10^{-11} 으로 그라프트율이 증가함에 따라 透過係數는 감소하였다 또한 GPM-1의 경우 건조상태에서의 透過係數가 5.62×10^{-11} 으로 습윤상태에서 透過가 잘 되었다.

측정한 試料의 酸素透過係數는 透過性이 우수한 실리콘 膜이 $6.0 \times 10^{-8} \left(\frac{\text{cm}^3 \cdot (\text{STP}) \cdot \text{cm}}{\text{cm}^2 \cdot \text{sec} \cdot \text{cmHg}} \right)$ ²³인 것으로 보아 酸素透過性은 좋지 않았다.

4. 結 論

吸水性은 그라프트율이 증가함에 따라 감소하였으며, 溫度가 높아짐에 따라 증가하였고 48시간이 지난 후에는 膨潤이 더 이상 일어나지 않았다.

引張強度는 건조상태보다 습윤상태에서 작은 값을 나타내고 그라프트율이 증가함에 따라 증가하였다. 또한 伸張率은 건조상태보다 습윤상

태에서 큰 값을 보였다.

生物分解는 그래프트율이 증가함에 따라 감소하였으며 初期에는 分解가 빨리 일어났지만 20일이 지난 후에는 더 이상 分解가 일어나지 않았다.

水蒸氣透過性和 酸素透過性은 그래프트율이 증가함에 따라 감소하였으며 水蒸氣透過性은 정상 피부와 거의 비슷하였고 酸素透過性은 건조상태보다 습윤상태에서 더 좋았다.

따라서 gelatin-g-poly(methyl methacrylate)는 콜라겐 人工皮膚보다 引張強度와 伸張率이 우수하였으며 生物分解는 콜라겐이 약 25일이면 거의 分解되는 반면에 20일이 지난 후에도 더 이상 分解가 일어나지 않았고 정상피부에 가까운 水蒸氣透過性을 가지고 있었다.

이상의 실험결과, 본 실험에서 사용한 gelatin-g-poly(methyl methacrylate)의 성질중에서 酸素透過性만 좀 더 향상시킨다면 人工皮膚로서 이용할 수 있을 것이다.

References

1. P. M. Neumann, B. Zur and Y. Ehrenreich, *J. Biomed. Mater. Res.*, **15**, 9 (1981).
2. I. V. Yannas and J. F. Burke, *J. Biomed. Mater. Res.*, **14**, 65 (1980).
3. A. P. Schwoppe, D. L. Wise, K. W. Sell, D. P. Dressler and W. A. Skornick, *J. Biomed. Mater. Res.*, **11**, 489 (1977).
4. 樓井靖久, 高分子, **22**, 653 (1973).
5. 宇津尾 明, 松友勝己, 化學工業, **25**, 1245 (1974).
6. J. B. Blumberg, P. C. Griffith and K. A. Merendino, *Ann. Surg.*, **151**, 409 (1960).
7. W. M. Chardack, A. B. Dewane, D. A. Brueske, A. P. Santomauro and G. Fazekas, *Ann. Surg.*, **155**, 127 (1962).
8. T. C. Jewett, Jr. and W. M. Chardack, *Amer. J. Surg.*, **106**, 24 (1963).
9. B. Pontz, W. Meigel, J. Rautenberg and K. Kuhn, *Eur. J. Biochem.*, **16**, 50 (1970).
10. E. E. Peacock, Jr., H. F. Seigler and P. W. Biggers, *Ann. Surg.*, **161**, 238 (1965).
11. M. J. Tavis, J. H. Harney, J. W. Thornton and R. H. Eartlett, *J. Biomed. Mater. Res.*, **9**, 285 (1975).
12. T. Kuwajima, H. Yoshida and K. Hayashi, *J. Appl. Polym. Sci.*, **20**, 967 (1976).
13. M. D. K. Kumaraswamy, K. P. Rao and K. T. Joseph, *Eur. Polym. J.*, **16**, 353 (1980).
14. G. Sudesh Kumar, U. S. Nandi and V. Kalpagam, *J. Appl. Polym. Sci.*, **26**, 3633 (1981).
15. G. Sudesh Kumar, U. S. Nandi and V. Kalpagam, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, **19**, 1265 (1981).
16. 仲川勤, 膜, **6**, 197 (1981).
17. H. J. Huldy, *J. Appl. Polym. Sci.*, **8**, 2883 (1964).
18. K. Y. Kim and K. H. Toh, *Polymer(Korea)*, **5**, 34 (1981).
19. E. M. Bradbury and C. Martin, *Proc. Roy. Soc.*, **A214**, 183 (1952).
20. 妹尾學編, 「醫用高分子」, 共立出版, 18 (1978).
21. W. Burrows, "Textbook of Microbiology", 19th ed., Saunders, Philadelphia, 144 (1968).
22. R. Y. Stanier, E. A. Adelberg and J. L. Ingraham, "The Microbial World", 4th ed., Prentice-Hall, New Jersey, 220 (1976).
23. W. J. Ward, W. R. Browall and R. M. Salomme, *J. Membrane Sci.*, **1**, 99 (1976).

Biocompatibilities of Gelatin-*g*-Poly(methyl methacrylate)

Dong-sun Min, Kyu-Hyun Lee and Kea-Yong Kim

Dept. of Industrial Chemistry, College of Engineering, Han-Yang University, Seoul 133, Korea

(Received May 24, 1984 : Accepted June 8, 1984)

Abstract: Gelatin-*g*-poly(methyl methacrylate) was synthesized in the aqueous solution of gelatin and methylmethacrylate by potassium persulfate as initiator and was investigated for the usage as artificial skin. The degree of swelling decreased with increase of grafting degree. Tensile strength of the grafting copolymer increased with increase of grafting degree. The tensile strengths were 156.3 kg/cm² and 105.1 kg/cm² for 23.2% grafted copolymer at dry state and wet state, respectively. Biodegradation was estimated by mixed bacterial inoculum of *Bacillus subtilis* and *Serratia marcescens*. The rate of biodegradation decreased with increase of grafting degree, and no more degradation occurred after 20 days. Permeability coefficients of water vapor and oxygen through the membrane decreased with increase of grafting degree and their values were 8.52×10^{-7} (cm³·(STP)·cm/cm²·sec·cmHg) and 1.12×10^{-10} (cm³·(STP)·cm/cm²·sec·cmHg), respectively, for 23.2% grafted copolymer in wet state.