

Copoly(γ -Benzyl-L-Glutamate-L-Leucine)膜의 透過特性和 血液適合性

金 啓 用 · 高 鍾 昊

漢陽大學校 工科學 工業化學科

(1980년 11월 4일 접수)

Permeability and Blood Compatibility of Copoly (γ -Benzyl-L-Glutamate-L-Leucine) Membrane.

Kea-Yong Kim and Jong-Ho Ko.

*Dept. of Industrial Chemistry, College of Engineering, Hanyang
University, Seoul 133, Korea.*

(Received November 4, 1980)

要旨: Copoly(γ -benzyl-L-glutamate-L-leucine)膜의 透水性, 分離性能, 膜特性 및 血液適合性を 檢討하였다. Phosgene 法으로 만든 γ -BLG NCA 와 L-leucine NCA 를 디옥산中에서 三次아민인 triethylamine 을 開始劑로 하여 均一系로 重合시켰다. Copolypeptide 의 디옥산 또는 벤젠溶液을 유리판에 流延하여 膜을 만들었다. 赤外線스펙트럼으로부터 이 膜의 콘포메이션이 α -helix 로 되어있는 것을 確認하였다.

Copolypeptide 膜의 透水性과 溶質分離性を 檢討하기 위하여 batch 式 透過裝置를 使用하여 water flux 를 測定한 결과, copolypeptide 가 homopolypeptide 인 PBLG 膜이나 poly-L-leucine 膜보다 water flux 는 적었으나 溶質排除率은 더 좋았다.

Copolypeptide 膜의 혈액적합성을 알아보기 위하여 接觸角과 血液凝固時間을 測定하였다. 液體와 copolypeptide 와의 接觸角測定으로 臨界表面張力を 구하였다. 臨界表面張력이 20~30dyne/cm 의 범위에 속하는 것이 抗血栓性이 좋은 것을 알았다. 血液凝固時間은 Lee-White 法으로 測定하였다.

L-leucine 의 含量이 많은 copolypeptide 가 γ -BLG 가 많은 것보다 血液適合성이 좋았다. 즉 疏水性基가 많은 copolypeptide 의 血液適合성이 좋은 것을 알았다. 또 血液凝固時間은 表面張力의 한 成分으로서 水素結合의 영향을 받는 것을 알았다.

Abstract: Permeation of water and various water soluble solute through copoly(γ -benzyl-L-glutamate-L-leucine) membranes was investigated. L-Leucine NCA and γ -BLG NCA synthesized by phosgenation of L-leucine and BLG were polymerized homogeneously at 30°C in dioxane using triethylamine as an initiator. Copolypeptide membranes were casted from dioxane or benzene solution on a glass plate. It was found that prepared membranes gave α -helical structure. The measurement of water permeability and solute separation of membranes were carried out by using a batch-type permeation apparatus.

Water flux through copolypeptides was smaller than through homopolypeptides, but rejection by copolypeptides was greater than by homopolypeptides'. The contact angle and clotting time of membranes were investigated in order to examine the thromboresistant property of copolypeptide membranes. Three components of the surface tension were estimated from the measurement of contact angle. The segment of L-leucine residue was found to be better blood compatible than the segment of γ -BLG residue in copolypeptides, and the clotting times were affected by surface tension and hydrogen bond in the copolypeptide units.

1. 緒 論

分離膜에는 逆滲透膜과 限外濾過膜이 있다. 逆滲透膜은 高壓으로 低分子溶質을 分離하며 限外濾過膜 또는 투석막은 비교적 저압에서 高分子物質을 分離하는데 사용된다. 人工腎臟用 膜은 限外濾過의 범위에 속하며 현재 혈액투석용 膜으로서는 대부분 cellulose 系의 cuprophane 膜¹이 사용되고 있다. 이외에도 芳香族 polyamide 系膜^{2,3}, Nylon 4 膜⁴등의 利用에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. polypeptide 系膜으로서는 poly-n-alkyl-L-glutamate⁵, poly-L-methionine 膜⁶과 그 산화막에 대한 연구, poly- γ -methyl-L-glutamate 膜⁷, poly-L-leucine 膜⁸, PBLG 膜⁹에 관한 연구들이 있다.

人工腎臟膜 등의 의료용高分子膜은 血液과 직접 접촉하게되어 그 表面에 血栓이 生成되므로 使用時 血液의 凝固억제가 중요하다. 血栓性이란 材料가 血液과 접촉하였을때 血液이 凝固하는 현상을 말하는데 현재까지 완전한 抗血栓性을 갖는 高分子는 合成되지 않고 있다. 材料가 血液과 접촉하게 되면 그 界面에서 서로의 相互作用때문에 血栓이 생기기 시작하는데 材料表面의 性質이 血液凝固의 원인중 하나가 되는 것은 확실하다. 血栓性은 表面의 젖음성질¹⁰, 전하¹¹, 자유에너지¹²등이 관계되는 것으로 알려져 있으나 직접적인 혈액응고의 원인은 명확하게 밝혀지지 않고 있다. Lyman¹³은 臨界表面張力과 血液凝固時間과의 관계를 자세히 연구한 결과 疎水性材料가 抗血栓性이 있다고 주장하고 있으며, Baier¹⁴는 臨界表面張力이 20~30dyne/cm 인 材料가 抗血栓性이 제일 좋다고 주장하고 있다.

本 研究에서는 疎水性作用基인 일킬기를 갖는

L-leucine 과 親水性基를 갖고 있는 γ -benzyl-L-glutamate 를 共重合하여 얻은 copolypeptide 로 製膜하여 의료용고분자막으로서의 利用可能性을 검토하였다. 물의 透過實驗, 溶質分離實驗等을 하여서 膜性能을 검토하고 人工腎臟用으로서 血液適合性を 檢討하기 위하여 血液凝固時間의 測定과 接觸角으로부터 臨界表面張力を 구하였다.

2. 實驗方法

2-1. 試藥 및 精製

L-leucine : 日本 理化學藥品株式會社 製品(特級試藥)을 微粉碎하여 赤外線燈 照射下에서 6 時間가량 減壓乾燥後 사용하였다.

L-glutamic acid : 日本 理化學藥品株式會社 製品(特級試藥)을 L-leucine 과 같은 방법으로 精製하여 사용하였다.

디옥산 : 日本 和光純藥工業株式會社 製品(一級試藥)을 질소를 통과시키며 묽은 염산과 12時間 還流시킨 後 수산화칼륨 및 금속나트륨으로 乾燥한 다음 重合溶媒로 하였다.

테트라히드로푸탄 : 日本 關東化學株式會社 製品(一級試藥)을 常法에 의해 금속나트륨으로 數日間 還流한 다음 常壓蒸溜하여 사용하였다.

n-헥산 : 工業用 試藥을 금속나트륨으로 數日間 還流시킨 다음 蒸溜하여 사용하였다.

아세트산에틸 : 工業用 試藥을 탄산칼륨으로 두번 精製하고 CaH₂ 로 再精製하여 사용하였다.

이외의 試藥은 一級試藥을 그대로 사용하였다.

2-2. 重合體 合成

γ -benzyl-L-glutamate(γ -BLG)는 L-glutamic acid 와 벤질알코올을 진한 황산 촉매하에서 에스

테르화하여 합성하였다. L-glutamic acid 88.2g, 벤질알코올 144g, 물 78g, 진한 황산 117.6g 을 70°C 의 항온중탕에서 교반하여 30分後에 투명액이 생기면 減壓下에서 脫水시켰다. 反應物을 sodium bicarbonate 水溶液으로 中和시켜 침전된 結晶을 물로 씻고 더운 물로 再結晶하여 乾燥시켰다.

γ -BLG N-carboxy anhydride (NCA)와 L-leucine NCA 는 각각 phosgene 法¹⁵으로 합성하였다. 테트라히드로푸란에 phosgene 二量體인 trichloromethylchloroformate 를 아미노산의 當量比로 反應器에 넣어서 40°C 에서 1시간가량 分解시킨 다음 L-leucine 혹은 γ -BLG 를 넣고 1~2시간 같은 溫度로 교반하면서 反應시켜 NCA 를 만들었다. 反應物을 減壓脫溶媒하고 n-헥산과 아세트산에틸로 數回 再結晶하여 순수한 γ -BLG NCA 와 L-leucine NCA 를 합성하였다.

合成한 γ -BLG NCA 및 L-leucine NCA를 均一系溶媒인 디옥산 중에 소정의 물比로 넣어서 三次아민인 트리에틸아민을 開始劑로 하여 30°C 에서 3日間 重合시켰다. 重合이 완료된 重合物溶液을 에틸알코올에 넣어서 重合體를 沈澱시킨 다음 濾過하여 에틸에테르로 씻어서 乾燥하였다. L-leucine NCA 와 γ -BLG NCA 의 물비는 각각 10 : 90, 25 : 75, 50 : 50, 75 : 25 및 90 : 10으로 하였다. copolypeptide 의 characterization data 를 Table I 에 나타냈다. conformation은 赤外線 스펙트럼으로 確認하였다. 赤外線 스펙트럼은 Beckmann 會社製 model 18-A 를 사용하여 필름

Table I. Composition and Characteristics of Copolypeptide.

Sample No	$[\gamma\text{-bz-L-glu}]$: $[\text{leu}]$ (mole ratio of NCA)	Copolymer composition [G] : [L] ^a	Conformation	η_r
PGL-9-1	90 : 10		α^b	1.16
PGL-3-1	75 : 25		"	1.12
PGL-1-3	25 : 75	30 : 70	"	1.18
PGL-1-1	50 : 50	42 : 58	"	1.20

a) Estimation from the NMR measurement
[G] : [γ -benzyl-L-glutamate]
[L] : [L-leucine]

b) α -helical conformation

상태로 測定하였다. 重合體組成은 Varian 60MHz 高分解能 NMR 을 사용하여 실온에서 測定하였다. 試料濃度는 10% (溶媒, trifluoroacetic acid) 로 하였다. 相對粘度, η_r 는 25°C 에서 농도 0.3g/dl (溶媒, dichloroacetic acid) 로 測定하였다.

2-3. 製膜 및 分離實驗

製膜用 溶媒중에서 PGL-1-9 만은 벤젠을 사용하고 나머지 것은 디옥산을 사용하였다. 1% 벤젠溶液 또는 2% 디옥산溶液을 60°C 로 1日間 加熱한 다음 유리판 위에 流延하여 60°C 에서 溶媒를 蒸發시켰다. 유리판을 물속에 침지시켜 膜을 유리판과 分離하였다. 60°C 에서 減壓乾燥시켜서 얻은 膜의 두께는 약 10 μ m 였다.

透過實驗은 前報⁸와 같은 裝置를 사용하였다. water flux 와 溶質排除率도 前報⁸와 같은 방법으로 구하였다.

分離實驗에 사용한 試料로는 PEG 1540, 4000 및 6000이다. 水溶液濃度는 1%로 일정하게 하고, 分離實驗에서 壓力은 3기압으로 加壓하여 water flux 가 定常狀態에 도달했을때의 透過液을 취하여 농도를 측정하였다.

2-4. 接觸角測定

接觸角測定은 日本 Erma 光學株式會社の model G-1 을 사용하였다. 測定用 液體를 Table II 에 나타냈다. 測定은 실온에서 하였다. 유리판 위에 高分子溶液을 도포하고 60°C 에서 乾燥하여 溶媒를 蒸發시킨 다음 그 위에 주사기로 少量의 液體를 묻혀서 조그만 방울을 만든다. 이 液體방울의 擴大投影된 높이와 너비로 부터 接

Table II. Surface Tension and its Components.

Liquid	γ_L (dyn/cm)			
	γ_L^a	γ_L^b	γ_L^c	γ_L
Water	29.1	1.3	42.4	72.8
Glycerol	37.4	0.2	25.8	63.4
Formamide	35.1	1.6	21.5	58.2
Ethylene glycol	30.1	0	17.6	47.7
α -Bromonaphthalene	44.4	0.2	0	44.6
Dimethylaniline				36.5
Bromobenzene				36.2

觸角을 測定하였다. 같은 測定을 5~7回 반복하였다.

2-5. 血液凝固時間測定

高分子溶液을 지름 10mm, 길이 70mm의 試驗管내벽에 도포한 다음 60°C에서 溶媒를 蒸發시켜 試料를 만들어서 Lee-White法¹⁶으로 血液凝固時間을 測定하였다. 신선한 血液을 採取하여 2개의 試料試驗管에 1ml씩 넣고 36.5°C의 항온중탕기속에 試驗管的 아랫부분이 잠기게 한 다음 한쪽편의 試驗管을 3分後부터 30초간격으로 꺼내서 45° 각도로 기울여 본다. 혈액이 움직이지 않을 때 부터 다른 試驗管을 30초 간격으로 기울여 본다. 血液이 움직이지 않는 時間을 測定하여 採血時부터 이때까지 소요한 時間을 血液凝固時間(CT)으로 하였다.

3. 結果 및 考察

3-1. 透水性

PGL-1-1膜의 여러온도에서의 water flux, J_w 와 ΔP 와의 관계를 Fig.1에 나타냈다. 이 PGL-1-1膜은 實驗에 사용된 다른 copolypeptide膜보다 water flux가 현저히 적은 값을 나타내고

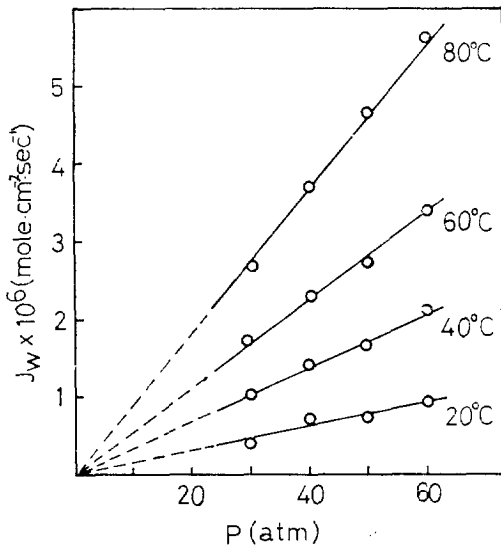


Figure 1. Water flux vs. applied pressure at different temperature through PGL-1-1 membrane.

있다. Water flux를 增加시키기 위해서 30~60기압의 비교적 高壓으로 壓力을 加하였다. 高壓으로 인한 壓密化 效果를 줄이기 위해 80°C에서 熱處理를 하였다.

壓力구배 $\Delta P/\Delta x$ 일때 膜에 인접한 溶液이 순수한 물일 경우 water flux, J_w ⁵는 다음式으로 表示된다.

$$J_w = K_w \frac{\Delta P}{\Delta x}$$

여기에서 ΔP 는 操作壓力, Δx 는 膜두께이고 K_w 는 hydraulic permeability이다. 이 式은 膜內의 水分含量이 적고 어떠한 bulk flow도 일어나지 않을때만 有用하다. K_w 의 溫度依存性을 檢討하기 위해서 이式을 사용하여 Fig.1로부터 K_w 값을 구한 다음 Fig.2와 같이 Arrhenius plot를 하였다.

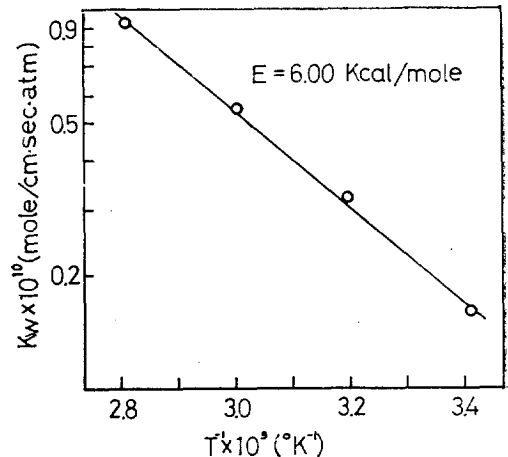


Figure 2. Temperature dependence of hydraulic permeability K_w of water through PGL-1-1 membrane.

이 直線의 기울기로부터 活性化에너지 6.00 kcal/mole을 얻었다. 이 값은 PBLG膜⁹의 6.20 kcal/mole, poly-L-leucine膜⁸의 6.64kcal/mole과 비슷한 값으로서 순수한 물의 capillary內의 粘性흐름活性化에너지가 약 4kcal/mole¹⁷인 것에 비교하면 PGL-1-1膜內의 물의 흐름도 순수한 물의 점성흐름이 아니라는 것을 알았다.

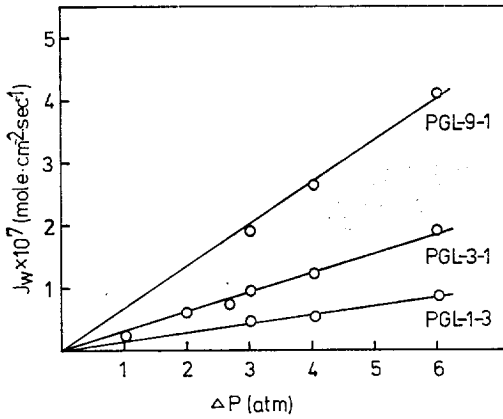


Figure 3. Water flux vs. applied pressure for copolypeptides. Conditions of measuring membrane performance: 24°C, 10μm. Membranes were formed at 60°C without annealing.

각 copolypeptide의 water flux, J_w 와 壓力과의 관계를 Fig. 3에 나타냈다. 일반적으로 copolypeptide 膜의 water flux는 PBLG 膜이나 poly-L-leucine 膜보다 적었다.

3-2 水溶性溶質의 分離

각 copolypeptide 膜의 水溶性溶質에 대한 分離實驗結果를 homopolypeptide 膜의 結果와 같이 Table III에 나타냈다. PEG 1540의 배제율의 경우, PLL, PBLG 및 PGL-1-1 膜이 각각 62.5, 23 및 48%로서 PLL 膜이 가장 좋은 것으로 나타나지만 溶質排除率의 限界값을 보면 PLL 膜은 Lysozyme(분자량, 14400)이 95%, PBLG 膜은 PEG 20000이 95%이고 PGL-1-1 膜은 PEG 6000이 95%로서 치밀한 膜構造를 갖는 것으로 간주되는 PGL-1-1 膜의 溶質排除分子量크기의 限界

값이 가장 작다. Copolymer의 경우에는 L-leucine과 γ -BLG의 두 모노머의 含量비가 증가 또는 감소할수록 溶質排除效果가 적어짐을 알았다.

3-3. 膜特性

3-3-1. 製膜溫度와 熱處理效果

各 copolypeptide의 製膜溫度와 water flux와의 관계를 Fig. 4에 나타냈다. 이때의 操作壓力은 3기압이고 膜은 熱處理를 하지 않았다. 製膜溫度가 높아질수록 water flux는 증가하는 경향을 나타냈다.

PGL-1-1 膜의 溶媒蒸發溫度에 따르는 water

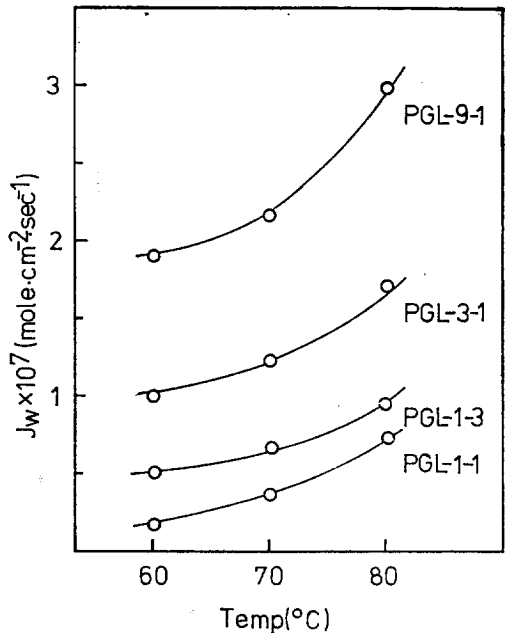


Figure 4. Water flux vs. solvent evaporation temperature for copolypeptides.

Table III. Separation of Water Soluble Solute through Polypeptide Membrane.

Solute	Mw	Rejection (%)						
		PBLG	PGL-9-1	PGL-3-1	PGL-1-1	PGL-1-3	PGL-1-9	PLL
PEG 20000	20000	95						
Lysozyme	14400	60						93
PEG 6000	6000		65	80	95	85	70	
PEG 4000	4000		40	55	78	60	45	
PEG 1540	1500	23			48			62.5

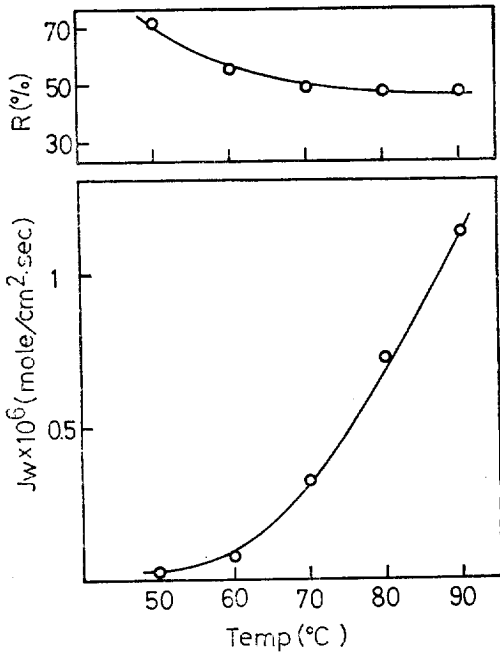


Figure 5. Water flux vs. solvent evaporation temperatures. Conditions of measurement of membrane performance: 24°C, 10 μ m, 1% PEG 1540, 50 atm.

flux와 溶質排除率간의 관계를 Fig.5에 表示하였다. 이때 膜은 80°C로 熱處理를 하여 使用하였다. 製膜溫度가 높아짐에 따라서 water flux는 증가하나 溶質排除率은 감소하는 경향을 보이며 70°C 정도 이상의 溫度에서는 거의 一定한 값을 나타내고 있다. 따라서 70°C 정도로 溶媒를 蒸發시키는 것이 溶質排除率은 조금 떨어지나 water flux가 크므로 膜性能에 有利할 것으로 기대된다.

膜의 熱處理效果를 알아보기 위하여 비교적 높은 壓力으로 透過實驗을 하여 water flux와 溶質排除率을 검토하였다. 사용한 膜은 PGL-1-1이다. 50기압하에서 일정시간 透過操作을 할때 Fig.6과 같이 熱處理를 하지 않은 膜은 時間이 지남에 따라 water flux가 계속 減少하는 경향을 보이거나 80°C의 물증탕에서 30分間 熱處理를 한 膜은 3~4時間이 지난 다음 부터는 一定한 값을 나타낸다. 膜의 熱處理效果를 검토하기 위하여

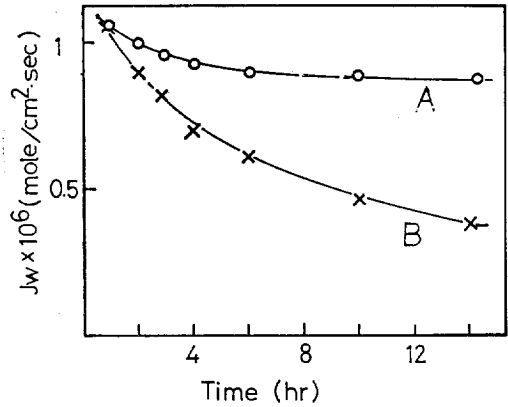


Figure 6. Water flux vs. applied times. Condition of measuring membrane performance: 24°C, 10 μ m
A : heat treated at 80°C B : non heat treated.

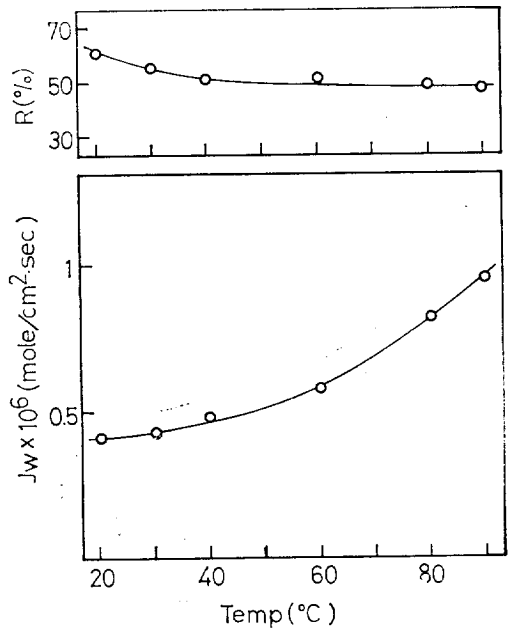


Figure 7. Annealing temperature vs. Water flux. Condition of measuring membrane performance: 24°C, 1%-PEG 1540, 50 atm.

80°C로 製膜한 PGL-1-1을 20~90°C까지의 溫度범위에서 30分間 熱處理한 다음 50기압하에서 溶液의 透過實驗을 하였다. 저온에서 熱處理한 膜은 壓密化效果가 存在하므로 약 10시간정도 지난 다음 부터 water flux를 測定하였다.

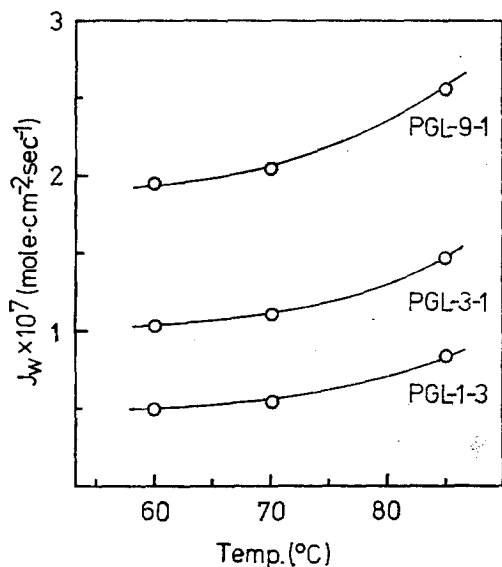


Figure 8. Annealing temperature vs. water flux. Condition of measuring membrane performance: 24°C, Membranes were prepared at 60°C without annealing.

壓密化效果가 큰 저온열처리막은 고온열처리막보다 약간 좋은 溶質排除率을 보여준다. Fig. 7 같이 PGL-1-1 膜은 40°C 이상에서 熱處理를 할 경우 water flux가 증가하고 溶質排除率은 거의 변화가 없는것으로 보아서 高溫으로 熱處理하는 것이 膜性能에 有利함을 알 수 있었다.

Fig. 8은 熱處理한 copolypeptide 膜과 water flux와의 관계를 나타낸 것이다. Copolypeptide 膜은 homopolypeptide 膜인 PLL 膜⁸이나 PBLG 膜⁹보다 熱處理한 후에 water flux가 크게 증가하지 않았는데 이것은 이들 膜의 구조차이에 기인한 것으로 간주된다.

3-4. 表面張力和 抗血栓性

接觸角으로부터 구한 臨界表面張力測定에 대한 연구는 Zisman 等 에 의해서 처음 이루어졌다. Zisman은 高分子表面에 대한 여러가지 液體의 接觸角 θ 를 測定하여 $\cos \theta$ 와 液體의 表面張力間에는 直線관계가 있는 것을 밝혔다. 이 直線을 $\cos \theta = 1$ 까지 外插하여 얻은 表面張력이 臨界表面張力(critical surface tension) γ_c 이다.

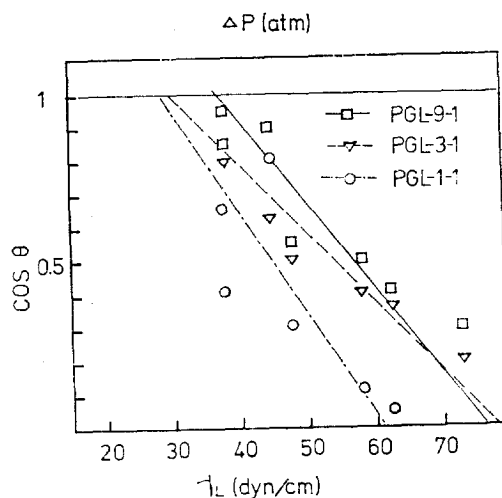


Figure 9. Zisman plot and critical surface tension.

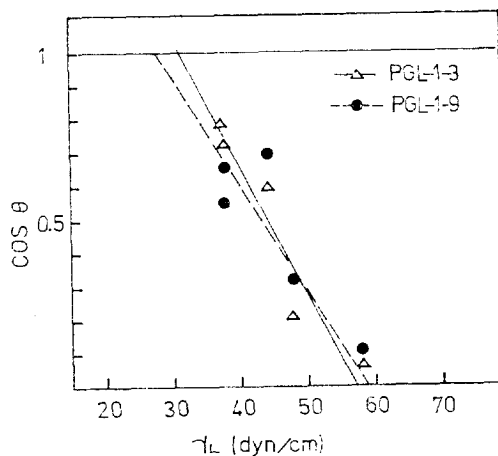


Figure 10. Zisman plot and critical surface tension.

Table II에 나타난 液體試料를 사용하여 測定한 接觸角으로부터 각 copolypeptide의 Zisman plot¹⁸를 Fig. 9와 10에 나타냈다. Copolypeptide의 臨界表面張力, γ_c 를 Table IV에 表示하였다. Baier¹⁴등의 實驗結果 血液適合性이 좋은 것으로 알려진 20~30dyne/cm의 범위에 PGL-1-9의 γ_c 가 포함되고 있다.

Fowkes¹⁹와 畑²⁰등은 表面張力을 分散力에 의한 成分(γ^a), 極性力에 의한 成分(γ^b) 및 水素結合력에 의한 成分(γ^c)의 總으로 나타내고 있다. 固體S와 液體L가 接觸할때 두 物質간에는

Table IV. Surface Tension and Clotting Time.

	γ_s^a	γ_s^b	γ_s^c	γ_s	γ_s^c/γ_s	CT	γ_c
PGL-9-1	41.06 (dyne/cm)	0.59	1.04	42.68	2.4%	15.5min	37
PGL-3-1	29.55	0.05	3.70	33.30	11.1	20	30
PGL-1-1	37.30	0.43	0.36	38.09	6.9	22.5	29
PGL-1-3	25.16	2.73	0.94	28.84	3.3	29.5	32
PGL-1-9	29.19	0.03	0.02	29.24	0.05	36	28

分散력이 存在하므로 界面張力, γ_{SL} 은 다음과 같게 된다.

$$\gamma_{SL} = \gamma_s + \gamma_L - 2\sum \gamma_s \dots (1)$$

여기서, γ_s, γ_L 은 固體物質 S 와 液體物質 L 의 表面張力이고 $\sum \gamma_s$ 은 a 成分의 分散力에 의한 相互作用이다.

相互作用을 分散力成分의 幾何平均으로 나타내면 다음과 같아진다.

$$\gamma_{SL} = \gamma_s + \gamma_L - 2\sqrt{\gamma_s^a \gamma_L^a} \dots (2)$$

畑는 대응하는 成分간의 相互作用은 幾何平均으로 나타낼 수 있으며 全體 相互作用은 各相互作用의 合으로 나타낼 수 있다고 하였으므로 (2) 式은 다음 (3) 式과 같아진다.

$$\gamma_{SL} = \gamma_s + \gamma_L - (2\sqrt{\gamma_s^a \gamma_L^a} + 2\sqrt{\gamma_s^b \gamma_L^b} + 2\sqrt{\gamma_s^c \gamma_L^c}) \dots (3)$$

그런데 young 式, $\gamma_s + \gamma_L - \gamma_{SL} = \gamma_L (1 + \cos\theta)$ 를 (3) 式에 代入하면 (4) 式이 된다.

$$\frac{\gamma_L(1 + \cos\theta)}{2} = \sqrt{\gamma_s^a \gamma_L^a} + \sqrt{\gamma_s^b \gamma_L^b} + \sqrt{\gamma_s^c \gamma_L^c} \dots (4)$$

그러므로 各 成分의 表面張力を 아는 液體와 copolypeptide 膜과의 接觸角을 測定하여 (4) 式에 代入하여 풀면 copolypeptide 膜表面의 各 成分의 表面張력을 구할 수 있다.

한편, 接觸角測定에 사용한 液體의 界面張력과 各 成分의 表面張력은 Table II 와 같다. (4) 式을 이용하여 계산한 copolypeptide 膜의 各 成分의 表面張력을 Table IV 에 表示하였다.

血液適合성을 검토하기 위하여 사람의 血液을 사용하여 Lee-White 法에 의해서 凝血時間을 測

定하였다. Lee-White 法은 *in vitro* 에서의 標準的인 抗血拴試驗法의 하나이다. 試驗結果를 Table IV 에 나타냈다. [L] 含量이 많은 PGL-1-9 膜은 clotting time 이 36 分이고 [G] 含量이 많은 PGL-9-1 膜은 15.5 分이었다. 폴리머를 도포하지 않은 시험관은 9.5 分이었다. PGL-1-9 膜과 PGL-9-1 膜의 臨界表面張력은 각각 28 dyne/cm 와 37 dyne/cm 로서 抗血拴性이 좋은 20~30 dyne/cm 의 범위에 PGL-1-9 膜이 포함되므로 Baier¹⁴ 등의 연구와 일치하는 경향을 나타내고 있다. 일반적으로 copolypeptide 에서 [L] 含量이 많을수록 凝血時間이 길고, [G] 含量이 많을수록 凝血時間이 짧은 경향을 보여주고 있는데 이것은 [L] 內에는 疎水性基단을 가지고 있으므로 血液과의 吸着現象이 적게 되는데 기인된다. 固體의 表面張력에 대한 水素結合力的 寄與도와 凝血時間의 관계를 Fig. 11 에 表示하였다. PGL-9-1 膜을 제외한다면 대개의 경우 水素結合力的 寄與도가 적을수록 凝血時間이 길어지는 경향을 보이고 있다. 결사슬에 카르보닐기가 있는 [G]

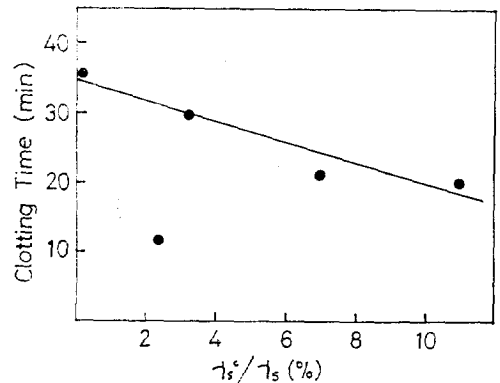


Figure 11. Relation between clotting time and γ_s^c/γ_s .

가 疎水基만 있는 [L]보다는 血液의 凝固時間이 짧다. Copolyptide 膜과의 接觸面에서 血液의 凝固性은 極性基나 水素結合力등과 관계가 있는 것을 시사하고 있다.

4. 結 論

以上の 結果에서

1. Copoly (γ -benzyl-L-glutamate-L-leucine) 膜은 homopolypeptide 인 PBLG 膜이나 poly-L-leucine 膜보다 water flux 는 적으나 溶質排除率은 좋으며

2. L-leucine 含量이 많은 copolypeptide 일 수록 抗血栓性이 좋아지고 膜表面에서의 血液의 凝固는 膜材質中の 水素結合力이 영향을 미치는 것으로 생각된다.

본 연구 수행에 연구비를 보조하여 주신 한국 과학재단과 혈액적합성 실험에 자문하여 주신 한양대학교 의과대학 교수 박한철 박사에게 감사의 말씀을 드립니다.

Referenees

1. 越川昭三, 高分子, **21**, No. 247, 512 (1972).
2. L. H. Gan, P. Blais, D. J. Carisson, T. Suprunchuk and D. M. Wiles, *J. Appl. Polymer Sci., Appl. Polym. Symp.*, **19**, 62 (1975).
3. J. M. Dickson, et. al, *ibid*, **19**, 801 (1975).
4. A. Peterlin, C. Dreyfus, H. Yasuda, L. D. Ikenberry, *Proc. Ann. Contractor's Conf.*, **2**, 86 (1969).
5. A. Takizawa, T. Taniguchi, T. Yamamura and T. Tsujita, *J. Macromol Sci.*, **B13**(2), 203 (1977).
6. N. Minoura, Y. Fujiwara and T. Nakagawa, *J. Appl. Polymer Sci.*, **22**, 1593 (1978).
7. E. Klein, P. D. May, J. K. Smith and N. Leger, *Biopolymer*, **10**, 647 (1971).
8. K. Y. Kim and Y. M. Lee, *Polymer (Korea)*, **3**, 260 (1979).
9. K. Y. Kim and J. H. Ko, *ibid*, **4**, 499 (1980).
10. D. J. Lyman, *Ann. NY Acad. Sci.*, **146**, 113 (1968).
11. 今井康二, 高分子, **21**, 569 (1972).
12. P. N. Sawyer, and J. W. Pate, *Am. J. physiol.*, **175**, 103 (1953).
13. D. J. Lyman, et. al, *Trans. Am. Soc. Artif. In. Organs*, **14**, 250 (1968).
14. R. E. Baier, *Bull. NY Acad. Med.*, **48**, 257 (1972).
15. R. B. Woodward and Con. Schram, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1551 (1947).
16. Williams, et al, *Hematology*, p. 1641, McGraw Hill (1977).
17. R. A. Horne, *Water and Aqueous Solutions*, p. 704, Wiley (1972).
18. H. W. Fox, and W. A. Zisman, *J. Colloid. Sci.*, **7**, 109 (1952).
19. F. M. Fowkes, *I. E. C.*, **56**, 40 (1964).
20. 北崎宿昭, 畑敏雄, 日本接着協會誌, **8**, 131 (1972).