

## 방사선 가교에 의한 PVA/PVP 하이드로겔 제조 및 드레싱에의 응용

김태훈 · 노영창<sup>†</sup>

한국원자력연구소 동위원소 · 방사선 응용연구팀  
(2000년 10월 21일 접수)

### Synthesis of PVA/PVP Hydrogel by Irradiation Crosslinking

Tae-Hoon Kim and Young-Chang Nho<sup>†</sup>

Radioisotopes · Radiation Application Team, Korea Atomic Energy Research Institute,  
P.O. Box 105, Yusong, Taejeon 305-600, Korea

<sup>†</sup>e-mail : ycnho@kaeri.re.kr

(Received October 21, 2000)

**요약:** 의료용 고분자로 널리 알려진 poly(vinylalcohol)(PVA)와 poly(*N*-vinylpyrrolidone)(PVP)를 이용하여 상처치료용 하이드로겔을 제조하였다. PVP 하이드로겔의 기계적 강도를 향상시키기 위해 PVA/PVP 혼합용액에 “freezing and thawing (동결융해)”을 반복한 후 방사선 (<sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays)을 조사하여 하이드로겔을 얻었다. PVA와 PVP의 조성비 (30 : 70~100 : 0), 동결융해의 반복횟수, PVA 분자량을 변화시키면서 PVA/PVP 하이드로겔의 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 측정하였다. PVA/PVP 하이드로겔은 방사선 조사로만 제조되었을 때 보다 동결융해 반복 후 방사선 조사했을 때 겔화율과 겔강도가 향상되었다. 이외에 동결융해의 반복정도에 따른 물성의 특징을 논의하였다.

**ABSTRACT:** Hydrogels for wound dressing were manufactured using poly(vinylalcohol) (PVA) and poly(*N*-vinylpyrrolidone)(PVP). The hydrogels were obtained by exposing to <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays after freezing and thawing of aqueous solutions of PVA and PVP to improve mechanical strength. Mechanical properties such as gelation, water absorptivity and gel strength were examined after repeating the “freezing and thawing” of PVA/PVP hydrogels, and then irradiating them at 40 kGy. The PVA:PVP ratio was in the range of 30:70~100:0, and the solid concentration of PVA/PVP was 20 wt%. The gelation and strength of hydrogels were much higher when “freezing and thawing” and the irradiation process were used than when only the irradiation process was utilized. In addition, the mechanical properties of PVA/PVP hydrogels after repetition of “freezing and thawing” are discussed.

**Keywords:** hydrogels, <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays, freezing and thawing, PVA, PVP.

### 서 론

의료기술의 발달로 인하여 평균수명이 늘어가고, 생활 수준의 향상으로 인한 빈번한 교통사고나 외상 및 화상 환자도 급증하는 실정이다. 단순히 상처의 노출을 막고 외부로부터 상처를 보호하는 역할 이외에 공기투과성과 삼출액 흡수성이 우수하여 상처분비

물의 조절이 가능하고, 박테리아의 번식을 막으며, 형태변형이 적은 다양한 상처치료용 드레싱의 개발이 요구되고 있다.<sup>1</sup>

하이드로겔 (hydrogels)은 습윤 상태가 지속적으로 필요한 피부재생을 목적으로 일시적으로 이용되는 재료로서, 이것은 대개 90% 이상의 수분을 함유하고 있으며, 치료를 촉진시키는 것으로 알려져 있다. 하

이드로젤은 수분을 함유할 수 있는 고분자 재료로서 3차원 망상구조를 갖고 있고 친수성 관능기 및 모세관과 삼투압 현상에 의해 수분을 흡수하게 된다.<sup>2</sup> 물을 흡수하면서도 기계적인 특성과 형태를 갖추는 것이 하이드로젤의 갖추어야 할 기본적 요소이다. 이 하이드로젤이 물에 용해하지 않는 이유는 약간의 정전기적, 친수성 상호작용 때문이기는 하지만 대개는 고분자 사슬 사이에 공유결합 구조 때문이다.<sup>3</sup> 이와 같은 하이드로젤은 혈액, 체액 및 생체조직과 친화성을 갖고 있어서 상처 드레싱(wound dressing), 콘택트 렌즈, 연골 등에도 사용된다.<sup>4-6</sup>

화상 치료용 드레싱은 다음 몇 가지의 기본 특징을 갖고 있어야 한다. 체액을 흡수하여야 하고, 박테리아로부터 감염을 막을 수 있어야 하며, 상처나 피부에 부착이 용이하여야 한다. 또한 투명성과 산소 투과성이 좋아야 할 뿐만 아니라 약물제어가 가능하여야 하며, 인체에 독성이 없어야 하며, 취급이 용이하여야 하고, 저장성과 멸균이 가능하여야 한다.<sup>1</sup>

이와 같은 조건을 충족시킬 수 있는 중요한 재료 중의 하나는 고분자 하이드로젤이다. 고분자 하이드로젤의 제조법에는 화학적인 방법과 방사선을 이용하는 방법으로 구분된다. 방사선 이용법은 화학적 방법과 비교하여 유해한 화학 가교제나 개시제를 사용하지 않기 때문에 가교후 잔류 가교제나 개시제를 제거할 필요가 없고, 가교와 동시에 멸균을 겸할 수 있는 장점이 있다. 또한 가교과정에서 열을 가하지 않아도 되고, 냉각상태에서도 가교가 가능한 특징이 있다. 그리고 방사선 조사량만 조절하면 조성물을 변화시킬 필요 없이 물리적 특성을 자유롭게 조절할 수 있는 특징이 있다.<sup>7-11</sup>

본 연구에서는 생체에 적합하고, 하이드로젤 제조를 위해 사용되는 고분자로 널리 알려진 PVP와 기계적 물성과 점착성이 풍부한 PVA를 이용하여 농도와 조성을 다양화한 고분자 혼합용액에 물리적 가교를 일으키는 "freezing and thawing(동결용해)" 방법과 방사선(<sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays)을 조사시켜 하이드로젤을 제조하였다. 그리고 하이드로젤의 특성을 파악하고, 그에 대한 동물실험을 통하여 드레싱으로서의 치료효과를 관찰하였다.

## 실 험

시 약. Poly(vinylalcohol)(PVA)는 분자량 ( $M_w$ )  $3.1 \times 10^4 \sim 5.0 \times 10^4$  (PVA1),  $8.5 \times 10^4 \sim 1.46 \times 10^5$  (PVA2) 및  $1.24 \times 10^5 \sim 1.86 \times 10^5$  (PVA3)의 것을 사용하고 poly(*N*-vinylpyrrolidone) (PVP)는 분자량 ( $M_w$ )  $1.3 \times 10^6$ 의 것을 Aldrich사(WI, USA)에서 구입하여 사용하였다. 사용된 고분자들은 모두 따로 정제과정 없이 사용되었다. 모든 실험에서 사용된 물은 3차 증류수이다.

조성비에 따른 PVA/PVP 하이드로젤. 조성비가 다른 PVA/PVP에 대해 20 wt%의 농도를 갖는 PVA/PVP용액을 제조하였다. PVA는 낮은 온도에서는 잘 녹지 않기 때문에 120 °C 정도의 고압멸균기 (autoclave)에 녹였다. PVA/PVP용액을 만들 때는 각각 따로 만들어 용액을 섞거나 PVA와 PVP를 물에 녹여 만들었다. 조사 전에 용액을 petri dish에 20 g (4-5 mm 높이)을 붓는다. 용액 내에 있는 bubble을 제거하기 위해서 상온에서 12-24시간 방치한 후에 밀봉을 한다. 그 고분자 용액을 방사선 (<sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays) 40 kGy (8 kGy/h로 5시간)로 조사하였다.

분자량에 따른 PVA/PVP 하이드로젤. PVP와 다양한 분자량의 PVA를 섞어서 조성비가 각각 다른 PVA/PVP 수용액을 제조하였는데, 이들 PVA/PVP 농도는 항상 20 wt%로 고정하였다. 그 외 조사하기 전 petri dish 시료를 만드는 방법이나 조사는 상기 방법과 같은 방법으로 수행하였다.

동결용해 이용. 친수성인 PVA, PVP 용액이나 PVA/PVP 용액을 냉동고(-40 °C)에서 얼린 후 상온에서 녹이는 것을 1회로 하여 5회까지 하여 물리적인 가교가 일어나도록 했다.

특성 결정 인자.

겔화율(Gelation Content): 제조된 하이드로젤을 물에 3일간 침지한 후에 꺼내어 cellulose paper로 표면에 묻은 물을 잘 닦은 후 진공 oven에 넣어 60 °C에서 48시간 건조시킨 후 처음 사용한 고분자 무게( $W_i$ )와 건조후 남은 무게( $W_d$ )로부터 겔화율은 계산하였다.<sup>12</sup>

$$\text{Gelation content (\%)} = W_d/W_i \times 100\% \quad (1)$$

팽윤도: 제조된 하이드로겔을 3일간 물에 침지한 후 꺼내어 cellulose paper로 표면에 묻은 물을 잘 닦은 후 아래와 같은 방법으로 팽윤도를 계산하였다.<sup>12</sup>

$$\text{Swelling (\%)} = \frac{W_s (\text{겔의 팽창된 후의 무게}) - W_d (\text{겔의 건조 후의 무게})}{W_d} \times 100\% \quad (2)$$

겔강도: 제조된 하이드로겔의 겔강도를 측정하여 기계적 물성을 예측하였다. 조사선량과 고분자 용액의 농도를 다양하게 하여 그 인자들이 하이드로겔의 강도에 미치는 영향에 관해 알아 보았다. 겔강도는 식품의 물성을 측정하는 TA XT2i texture-Analyzer (SMS Co Ltd., England)로 측정하였다. 겔강도 측정에 이용된 시편의 두께는 3.0-3.5 mm로 하고 넓이는 20 cm<sup>2</sup>로 하였다.<sup>12</sup>

$$\text{Gel Strength (g}\cdot\text{cm)} = F_B (\text{파괴될 때 가중되는 힘}) \times S_B (\text{파괴될 때 까지 늘어난 길이}) \quad (3)$$

동물실험. 시험용 쥐 (200 g)의 마취제로 사용된 디에틸에테르와 케타민은 각각 Aldrich사 (WI, USA)와 유한양행 (Seoul, Korea)으로부터 구입되었다. 쥐 등에 상처를 내기 전에 털을 제거하기 위해 전기면도기를 사용하였다. 털 제거 후 쥐의 피부를 성광제약 (Buchon, Korea)에서 구입한 과산화수소 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)로 깨끗하게 닦았다. 수술용 칼과 가위로 표피를 제거하여 상처를 낸 후 성광제약 (Buchon, Korea)으로부터 구입한 Povidone iodine topical 국소도포 용액을 이용해 살균·소독하였다. 제조된 드레싱용 하이드로겔과 치료효과를 비교하기 위해서 사용된 드레싱은 성광제약 (Buchon, Korea)에서 구입한 바세린 거즈 (vacerine gauze)였다. 치료효과를 관찰하기 위해 사용된 드레싱들을 쥐의 등에 고정시키기 위해 3M에서 구입한 Tegaderm을 cover로서 사용하였고, 봉합사는 Ethicon사 (Edinburgh, England) 제품을 사용하였다.

### 결과 및 고찰

PVA 분자량에 따른 변화. PVP와 분자량이 각기

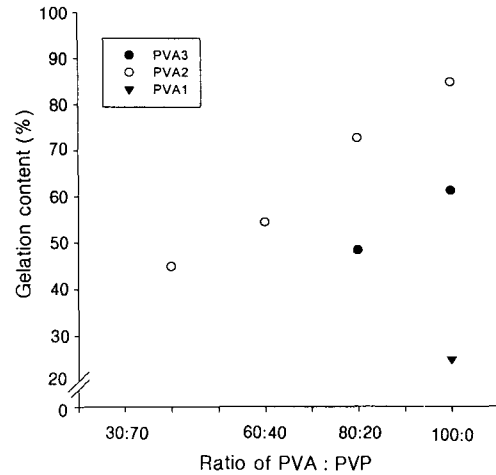
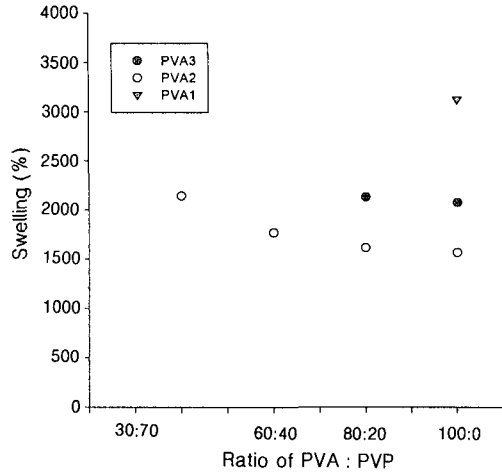


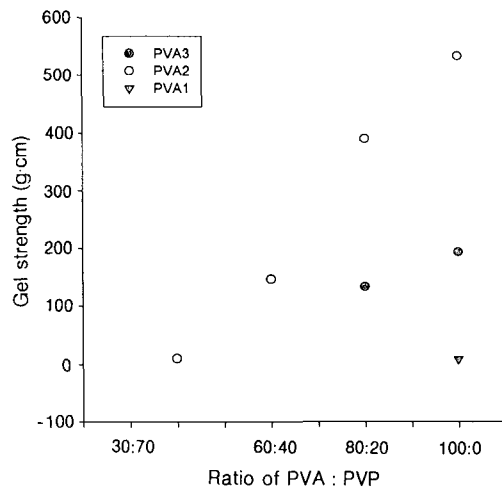
Figure 1. Gelation content of PVA/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after freezing and thawing (freezing and thawing : 1 time).

다른 PVA의 조성비를 달리하여 증류수에 용해시켜 이들 고분자 용액의 농도를 20 wt%로 고정하고, 방사선 조사없이 동결용해 방법 (1회 시행)만으로 하이드로겔을 제조하여 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 측정하였다 (Figure 1~3). PVA와 PVP의 조성비는 30 : 70, 60 : 40, 80 : 20 및 100 : 0으로 변화시켜 상기의 물성을 측정하였다. PVA/PVP 혼합조성에서 PVA의 조성이 많아질수록 겔화율이 증가하였으며, PVP는 동결용해의 반복 조작에 의해서 물리적인 겔을 형성시킬 수 없었다. 한편 PVA1같이 분자량이 작은 것은 순수한 PVA조성에서만 아주 적은 양의 겔이 형성되지만, PVA2에서는 PVA : PVP의 조성이 40 : 60에서부터 겔화가 형성되는 특징을 나타냈다. 그리고 PVA3같은 분자량이 큰 것에서는 PVA : PVP의 조성이 80 : 20이상, 즉 PVA조성이 80이상에서부터 겔이 형성되기 시작하였다. PVA의 동결용해에 의한 겔화율 형성은 분자들의 재배열 (결정성)에 의한 물리적인 가교로 설명할 수 있는데, 분자량이 작은 것은 분자들의 재배열이 결정화에 영향을 줄 만큼의 분자 크기를 갖고 있지 않아 단순히 점성적인 특성이 있다고 볼 수 있다. 또한 분자량이 너무 큰 것은 분자들의 꼬임과 얽힘이 커서 결정화가 힘들기 때문으로 해석된다.

팽윤도는 겔화율과 상반되는 개념으로, 겔화율이



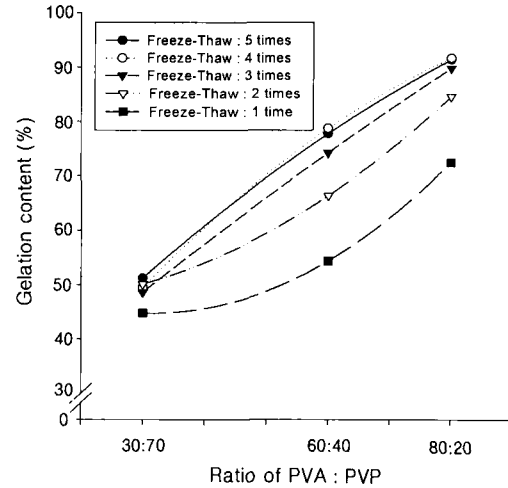
**Figure 2.** Swelling of PVA/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after freezing and thawing (freezing and thawing : 1 time).



**Figure 3.** Gel strength of PVA/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after freezing and thawing (freezing and thawing : 1 time).

증가하면 팽윤도는 감소하는데, 이것은 가교가 진행될수록 망상구조가 증가하기 때문에 물을 함유할 수 있는 체적이 감소하기 때문으로 해석할 수 있다.<sup>12,13</sup> 겔강도는 겔화율과 비례하며, PVP에 대한 PVA의 함유량이 많아질수록 커진다.

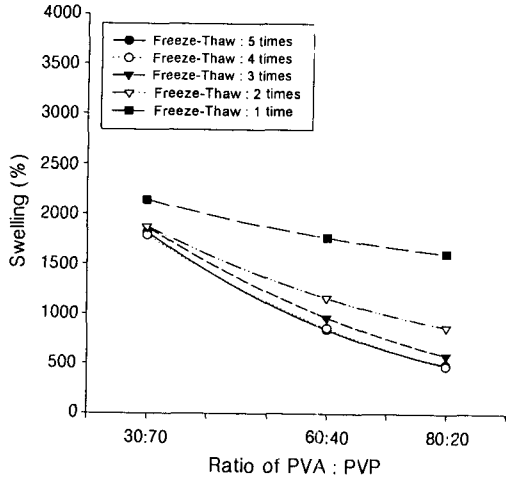
동결융해의 반복횟수에 따른 변화. PVP와 PVA2



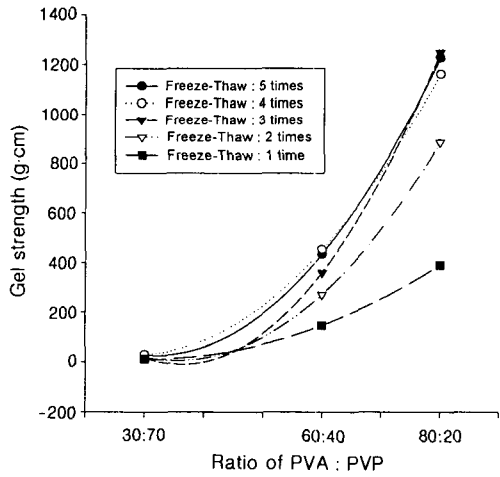
**Figure 4.** Gelation content of PVA2/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after repetition of freezing and thawing.

의 조성비를 달리하여 증류수에 용해시켜 이들 고분자 용액의 농도를 20 wt%로 고정하고, 방사선 조사 없이 동결융해 방법을 반복하여 이들의 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 측정하였다 (Figure 4~6). 이들 용액을 동결융해를 여러번 진행하면 1~3회까지는 물성이 점차 향상되고, 그 이후에는 점차 변화가 줄어들어 4회 이상에서는 거의 물성의 값이 비슷해진다. 여기서는 약 5회의 반복으로 평형의 상태가 이루어진다. Figure 1~3에서 나타난 것과 같이 동결융해는 분자들의 배열구조를 정렬시켜 향상된 물리적 가교를 만들어낸다. 팽윤도나 겔강도의 경향성은 겔화율이 증가할수록 팽윤도는 작아지고 겔강도는 향상되었다.

PVA 분자량에 따른 동결융해후 방사선 가교에 의한 변화. PVP와 분자량이 각기 다른 PVA의 조성비를 달리하여 증류수에 용해시켜 이들 고분자 용액의 농도를 20 wt%로 고정하고, 동결융해를 1회 시행한 후 방사선 조사하여 하이드로겔을 제조하였다. 이들 하이드로겔에 대한 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 측정하였다 (Figure 7~9). Figure 1~3에서 처럼 동결융해만으로 한 것과의 차이는 방사선 조사후 PVA/PVP의 전 조성에서 하이드로겔이 생성되었고, 동결융해만으로 물리적 가교를 수행했을 때와는 반대로 PVA에 대해 PVP의 조성비가 큰 경우가 겔화율이 큰 경향을 나타냈다. 또한 팽윤도는 물리적



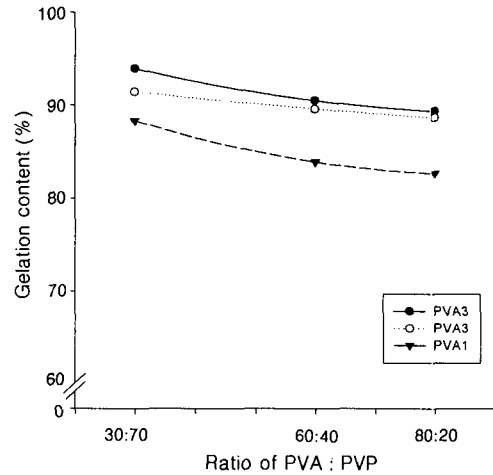
**Figure 5.** Swelling of PVA2/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after repetition of freezing and thawing.



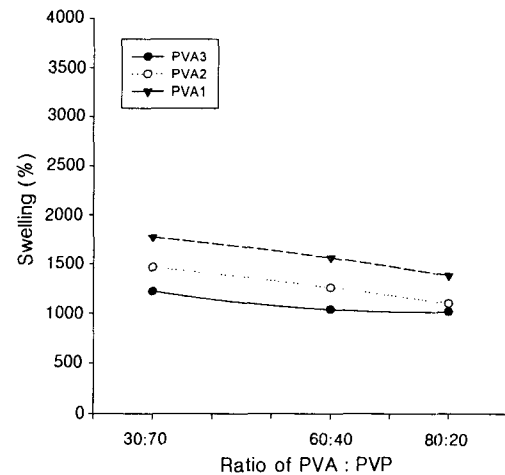
**Figure 6.** Gel strength of PVA2/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after repetition of freezing and thawing.

가교를 한 것에 비하여 감소하는 경향을 보였다.

분자량이 낮은 PVA1을 증류수에 용해하여 동결 용해 후, 방사선 조사하여 이것의 겔강도를 측정하였지만 겔화율은 매우 낮은 결과를 보였다. 그렇지만 이것도 PVP와 혼합한 조성에서는 겔강도가 증가하는 경향을 보였다. PVA1으로 구성된 하이드로젤을



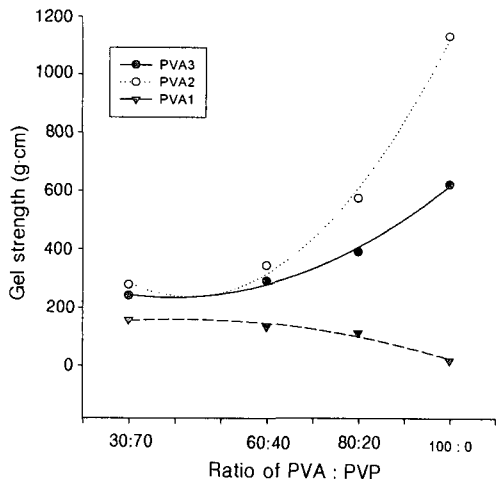
**Figure 7.** Gelation content of PVA/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after "freezing and thawing" and irradiation (freezing and thawing : 1 time).



**Figure 8.** Swelling of PVA/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after "freezing and thawing" and irradiation (freezing and thawing : 1 time).

제외하고는 이와 같은 물리적 가교(동결용해)와 방사선 가교의 두 공정을 이용하면 겔강도가 향상되었다.

화학가교에서는 과산화물 등의 열적 분해에 의해 생긴 자유 라디칼과 고분자와의 작용에 의해서 고분자 라디칼이 생성되는 데 비하여 방사선법에서는 고

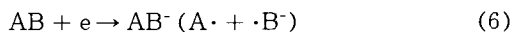


**Figure 9.** Gel strength of PVA/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after “freezing and thawing” and irradiation (freezing and thawing: 1 time).

분자와 방사선 에너지간의 상호작용에 의하여 고분자 라디칼 또는 이온이 생성된다. 물질 AB와 방사선의 상호작용으로 일어나는 변화는 이온화와 여기로 다음과 같이 표시할 수 있다.



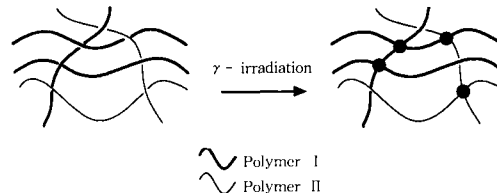
상기의 전자는 중성분자의 AB에 부가되는가  $AB^+$ 와 재결합한다.



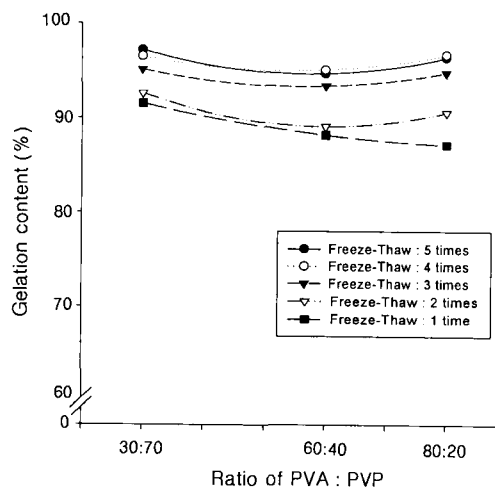
식 (5)와 식 (7)로 생성된 여기분자는 2개의 라디칼이 생성된다.



이와 같이 형성된 라디칼의 결합으로 분자의 화학 가교구조를 형성한다(Figure 10).<sup>2</sup>



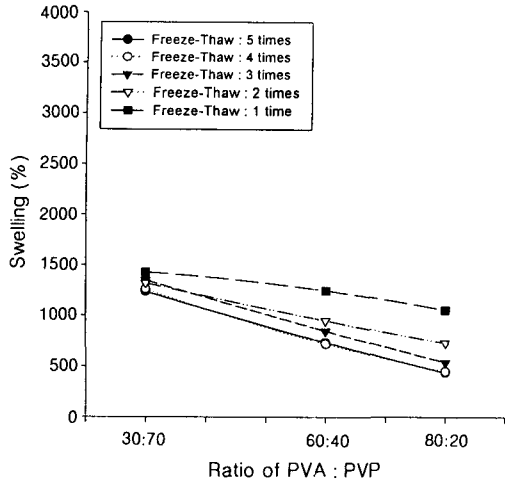
**Figure 10.** Fixation of a chain entanglement due to intermolecular crosslinking in concentrated polymer solution.



**Figure 11.** Gelation content of PVA2/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after repeated “freezing and thawing” and irradiation.

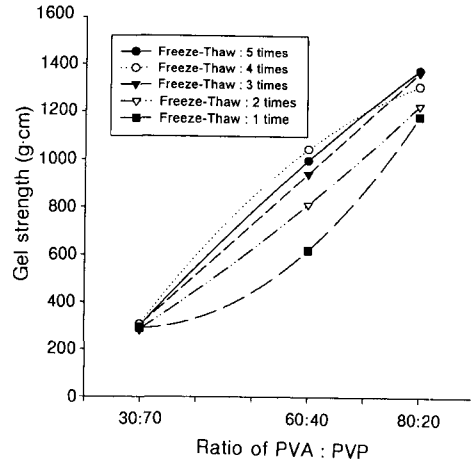
동결융해의 반복후 방사선 가교. PVP와 PVA2의 조성비를 달리하여 증류수에 용해시켜 이들 고분자 용액의 농도를 20 wt%로 고정하고, “freezing and thawing” 방법을 반복하고, 이것에 방사선을 40 kGy로 조사한 후 이들의 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 측정하였다(Figure 11~13). 동결융해만으로 물리적 가교한 것(Figure 4~6)과 물리적 가교후 방사선 조사한 시료의 차이점으로 PVP는 동결융해 방법만으로는 가교할 수 없고, 단지 방사선 조사만으로 가교되기 때문에 PVP의 함량이 크면 방사선 조사에 의한 영향이 크다는 것을 알 수 있었다.

동물 실험. 거즈와 하이드로겔 드레싱을 이용하여 상처치유 효과를 보았다. 본 연구에서 합성한 고분자 하이드로겔은 겔강도가 높기 때문에 기계적 강도의



**Figure 12.** Swelling of PVA2/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after repeated “freezing and thawing” and irradiation.

문제는 없었다. Table 1의 쥐의 표피를 제거하고 거즈와 하이드로겔을 부착한 후 치유되는 상태를 표시한 것이다. 여기서 하이드로겔은 반투명성이 있어서 불투명한 거즈보다 치유되는 과정을 열지 않고 볼 수



**Figure 13.** Gel strength of PVA2/PVP hydrogels as a function of the PVA/PVP ratio after repeated “freezing and thawing” and irradiation.

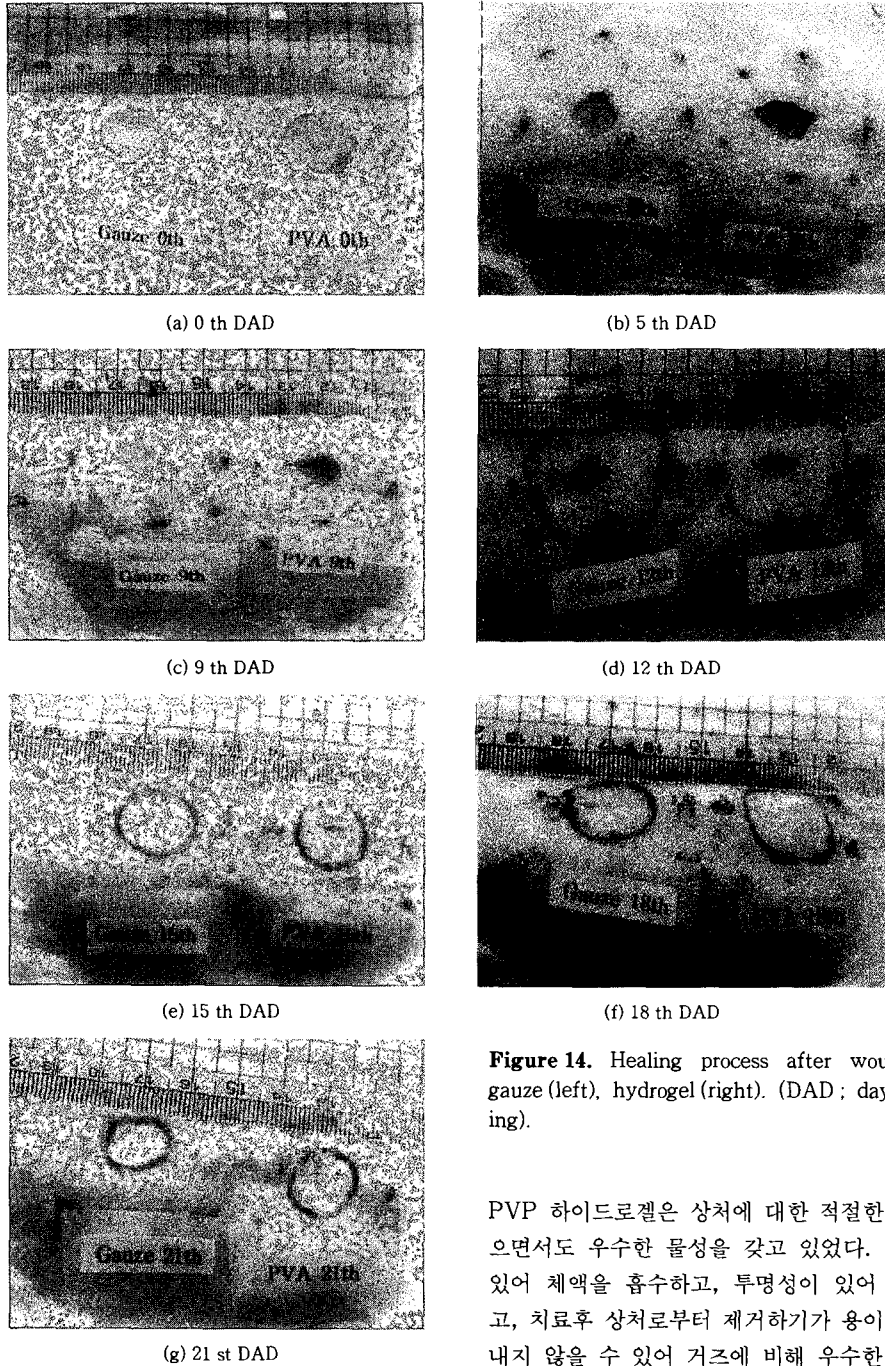
있는 특징이 있었다.

거즈를 사용한 것과 하이드로겔을 사용한 것을 비교해 보면 거의 20일 경과 후 상처는 거의 다 아물었다(Table 1, Figure 14(g)). 거즈는 상처에 부착후 제거시 상처에 바세린이 묻어 있어 이것을 제거해야

**Table 1. Comparison of Curing State between Vacerine Gauze and PVA/PVP Hydrogel**

Figure 14	cure periods	gauze		hydrogel	
		characteristics	cure state	characteristics	cure state
(a)	0 day	wound size 1.5 cm	-	wound size 1.7 cm	-
(b)	0~5 day	residual vacerine in wound invisible wound after dressing wound size 1.4 cm	-	blood coagulation(dark-red) no residual gel in wound well-detachment from wound visible wound after dressing wound size 1.5 cm	-
(c)	5~9 day	residual vacerine in wound slow recovering rate wound size 1.2 cm	bad	no residual gel in wound well-detachment from wound visible wound after dressing wound size 1.2 cm	-
(d)	9~12 day	residual vacerine in wound slow recovering rate wound size 0.8 cm	bad	no residual gel in wound quick recovering rate wound size 0.7 cm	normal
(e)	12~15 day	no residual gel in wound wound size 0.5 cm	normal	no residual gel in wound wound size : 0.4 cm	good
(f)	15~18 day	almost healing wound	good	healing wound	wound recovered
(g)	18~21 day	-	wound recovered	-	-

방사선 가교에 의한 PVA/PVP 하이드로겔 제조 및 드레싱에의 응용



**Figure 14.** Healing process after wound dressing: gauze (left), hydrogel (right). (DAD ; day after dressing).

PVP 하이드로겔은 상처에 대한 적절한 부착력이 있으면서도 우수한 물성을 갖고 있었다. 즉, 습윤성이 있어 체액을 흡수하고, 투명성이 있어 관찰하기 쉽고, 치료후 상처로부터 제거하기가 용이해 재 상처를 내지 않을 수 있어 거즈에 비해 우수한 특징을 가졌으며, 치료효과 또한 거즈에 비견하여 비교적 우수하였다. 하지만 거시적 결과 보다 치유과정에서 일어날 수 있는 여러 가지 문제들에 대한 접근은 하이드로겔

하는 불편이 있었다. 그러나 본 연구에서 동결융해로 물리적 가교후 마지막으로 방사선 가교 처리한 PVA/



이 갖고 있는 특징으로 보다 잘 설명할 수 있다. 적절한 부착력은 상처에 하이드로겔을 붙였을 때 이동이 안되어야 하며, 그것을 제거할 때 이차적인 상처를 유발시키지 않아야 하고, 또한 하이드로겔의 잔사(잔류물)가 상처에 남아 있지 않아야 한다. 각각의 상처에 거즈나 하이드로겔을 붙인 경우 모두 치료 3일 경과 후 상처가 작아지는 결과를 보였다. PVP만을 사용하여 제조한 하이드로겔은 상처에 대한 부착력이 너무 크기 때문에 하이드로겔을 상처로부터 제거시 하이드로겔의 조각(fragment)이 묻는 단점이 있었다.

### 결 론

유해한 화학 가교제나 개시제를 사용하지 않기 때문에 가교후 잔류 가교제나 개시제를 제거할 필요가 없고, 가교와 동시에 멸균을 결합할 수 있는 방사선을 이용한 PVA/PVP 하이드로겔은 그 특징이 체액 흡수, 박테리아 감염 방지 및 상처나 피부에 대한 부착용이성, 약물제어 기능, 인체에 무독성, 취급 용이성 등이 요구되는 상처 드레싱 재료에 부합된다. 여기서 PVA와 PVP 혼합 수용액을 동결용해를 수행한 후 방사선( $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -rays)을 조사하여 하이드로겔을 제조하는 것은 겔화율과 겔강도를 향상시킨다. 이것은 동결용해가 방사선 가교만으로는 얻을 수 없는 기계적 물성 향상과 끈적임 방지를 보완하는 물리적 가교를 일으키는데 분자량에 따라 재배열(결정성)되는 특징이 PVA의 분자량이 적정할 때 반응하기 때문이다. 상업용 거즈와 PVA/PVP 하이드로겔의 쥐에 대한 적용시험 결과 상업용 거즈에 비하여 사용 편리성, 치유경과 추이용이, 치유효과 등의 종합적인 면에서 비교적 우수한 성능을 나타냈다.

감사의 글: 본 연구는 과학기술부의 원자력연구개발 사업의 일환으로 수행되었습니다.

### 참 고 문 헌

1. J. H. Lee, Y. S. Cho, H. H. Kim, and J. S. Lee, *Biomaterials Res.*, **2**(4), 180 (1998).
2. J. M. Rosiak, *Journal of Controlled Release*, **31**, 9 (1994).
3. F. Ilmain, T. Tanaka, and E. Kokufuta, *Nature*, **349**, 400 (1991).
4. J. M. Rosiak, P. Ulanski, and A. Rzeznicki, *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.*, **B105**, 335 (1995).
5. H. S. Ch'nh, H. Park, P. Kelly, and J. R. Robinson, *J. of Pharm. Sci.*, **74**(4), 399 (1985).
6. F. Yoshii, Y. Zhnshan, K. Esobe, K. Shinozaki, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 133 (1999).
7. M. T. Razzak, Zainuddin, Erizal, S. P. Dewi, H. Lely, E. Taty, Sukirno, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 153 (1999).
8. J. M. Rosiak, P. Ulanski, L. A. Pajewski, F. Yoshii, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **46**(2), 161 (1995).
9. D. K. Singh and A. R. Ray, *J. Appl. Polym. Sci.*, **66**, 869 (1997).
10. C. M. Hassan, J. H. Ward, and N. A. Peppas, *Polymer*, **41**, 6729 (2000).
11. H. F. Mark and N. G. Gaylod, "Encyclopedia of Polymer Science and Technology", vol. 14, p. 398, John Wiley and Sons, 1971.
12. C. Tranquilan-Aranilla, F. Yoshii, A. M. Dela Rosa, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 127 (1999).
13. L. F. Miranda, A. B. Lugão, L. D. B. Machado, and L. V. Ramanathan, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 709 (1999).