

금 나노입자의 광열 효과를 이용한 인공수정체의 후낭 혼탁 억제

김훈관 · 송기창[†]

건양대학교 의료신소재학과
35365 대전광역시 서구 관저동로 건양대 메디칼캠퍼스 죽헌정보관 1072호
(2025년 8월 7일 접수, 2025 9월 29일 수정본 접수, 2025 10월 13일 채택)

Inhibition of Posterior Capsule Opacification on Intraocular Lens Using Photothermal Effect of Gold Nanoparticles

Hun Kwan Kim and Ki Chang Song[†]

Department of Biomedical Materials, Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon, 35365, Korea
(Received 7 August 2025; Received in revised from 29 September 2025; Accepted 13 October 2025)

요 약

후낭 혼탁(posterior capsule opacification, PCO)은 백내장 수술 후 흔히 발생하는 합병증으로, 인공수정체 (intraocular lens, IOL) 수술 후에 잔존하는 수정체 상피세포(lens epithelial cell, LEC)가 IOL 표면에 부착 및 증식됨에 의해 유발된다. 본 연구에서는 근적외선(near-infrared, NIR) 조사 하에서 열을 발생시킬 수 있는 금 나노입자를 IOL 표면 위에 도포하여, 광열 효과에 의해 IOL 표면 위에 부착 및 증식되는 LEC를 사멸시킴에 의해 IOL 표면에서 발생하는 PCO의 억제 가능성을 살펴보았다. 금 나노입자는 전구체인 H₂AuCl₄를 sodium borohydride로 환원시켜 제조하였으며, 제조된 금 나노입자는 소수성 아크릴 IOL 표면에 도포되었다. 광열 특성은 808 nm 파장의 NIR 레이저 조사 하에서 평가되었는데 여러 조성 중에서 특히 H₂AuCl₄ 농도 50 mM, dopamine 농도 9.0 mM 조건에서 합성된 금 나노입자로 도포된 IOL은 36 °C의 온도 증가를 보여 가장 우수한 광열 효과를 보였다. 또한 금 나노입자가 도포된 IOL은 2%의 세포 독성을 보여 생체적합성이 우수하였다. 이상의 결과는 본 연구를 통해 합성된 금 나노입자가 IOL 위에 도포될 때 광열 효과에 의해 LEC를 사멸시킬 수 있으므로 IOL 표면에서의 PCO 발생 억제 가능성을 보여주었다.

Abstract – Posterior capsule opacification (PCO) is a common complication after cataract surgery, and is caused by the attachment and proliferation of lens epithelial cell (LEC) that remains after intraocular lens (IOL) surgery. In this study, we examined the possibility of inhibiting PCO on the IOL surface by applying Au nanoparticle (AuNP) that can generate heat under near-infrared (NIR) irradiation on the IOL surface to kill the LEC that adheres and proliferates on the IOL surface by photothermal effect. AuNP was prepared by reducing the precursor H₂AuCl₄ with sodium borohydride, and the prepared AuNP was applied to the surface of hydrophobic acrylic IOL. The photothermal properties were evaluated under NIR laser irradiation at a wavelength of 808 nm. Among the various compositions, the IOL coated with the AuNP synthesized under conditions of 50 mM H₂AuCl₄ concentration and 9.0 mM dopamine concentration showed the best photothermal effect, with a temperature increase of 36 °C. In addition, IOL to which AuNP was applied showed cytotoxicity of 2% and was excellent in biocompatibility. The above results show that the AuNP synthesized in this study can kill LEC by the photothermal effect when applied on the IOL, thereby exhibiting the possibility of suppressing PCO generation on the IOL surface.

Key words: Gold nanoparticle, Photothermal effect, Intraocular lens, H₂AuCl₄, Dopamine, Posterior capsule opacification

1. 서 론

백내장은 사람의 눈 안에 있는 천연수정체가 회백색으로 혼탁해지는 질병으로 전 세계적으로 실명의 주요 원인 중 하나이다[1]. 백내장 발생의 대표적인 원인으로 노안, 자외선 노출, 당뇨병 등이 있다. 백내장의 증상으로는 시력 저하와 빛 번짐 등이 발생한다[2]. 백내장은 혼탁해진 천연수정체를 제거하고 인공수정체(intraocular

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: songkc@konyang.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

lens, IOL)를 삽입하여 치료할 수 있다[3-5]. 그러나 삽입된 IOL은 후낭 혼탁(posterior capsule opacification, PCO), 낭포 황반 부종, 안내염 등의 합병증을 유발할 수 있다[3-5]. 그중에서도 이차 백내장이라고 불리는 PCO의 발생률이 가장 높다[6]. PCO는 백내장 수술에 의해 천연수정체의 제거 후에도 잔존하는 렌즈 상피세포(lens epithelial cell, LEC)가 새로 삽입된 인공수정체의 후면에 시간이 지나면서 부착되어 성장하므로 환자들의 시야가 다시 흐려지는 증상이다. 백내장 수술 후 5년 이내 성인들의 PCO의 발생률은 약 22%이며, 특히 5세 이하의 어린아이의 경우 그 발생률이 100%에 달해 성인보다 훨씬 높다[6,7]. 이러한 문제점을 해결하기 위해 IOL을 제조할 때 소수성 아크릴 IOL 소재로 제조하거나 IOL의 가장자리 부분을 날카롭게 설계하여 PCO를 줄일 수 있다[8]. 그러나 이러한 방법만으로 PCO를 영구적으로 예방하기 어렵다[6-8]. 따라서 PCO를 효과적으로 예방하기 위해서는, 광열효과를 통해 초기 단계부터 LEC가 IOL 표면에 부착되는 것을 억제하는 것이 가장 중요하다[6].

현재 근적외선(near-infrared, NIR)을 이용하는 광열 효과(photothermal effect) 기반의 금 나노입자 개발이 주목받고 있다[9]. 800~1500 nm 영역의 NIR은 포유류의 신체를 투과하는 능력이 뛰어나면서도 정상 조직에는 최소한의 손상만 입힌다고 알려져 있다[9]. 금 나노입자에 NIR을 조사하면 표면 플라즈몬 공명(surface plasmon resonance, SPR) 현상에 의해 금 나노입자에 흡수된 빛에너지가 열 에너지로 변환되어 광열 효과를 발생하게 된다[10]. 금 나노입자의 SPR 현상에 의해 발생하는 열은 금 나노입자 주위의 온도를 높일 수 있으며, 이에 의해 주변 세포의 사멸 및 항균 작용을 유도할 수 있다[9-10]. 최근에는 금 나노입자(AuNPs) 외에도 다양한 광열 전환(photothermal conversion) 소재가 개발되고 있다. 대표적으로 탄소 기반 재료(그래핀, 환원 그래핀 옥사이드, 카본 나노튜브), 전이 금속 황화물(MoS_2 , WS_2), 금속 산화물(Fe_3O_4 , WO_3), 그리고 고분자 기반 광열제(polydopamine) 등이 보고되고 있으며, 이들은 우수한 NIR 흡수 특성, 높은 생체적합성 및 표면 기능화 용이성을 바탕으로 암 치료, 항균 표면, 약물 전달, 조직 재생 등 다양한 생의학 적용 가능성을 보여주고 있다[9-11].

금 나노입자의 광열 효과를 IOL에 응용된 사례는 지금까지 보고된 바가 없다. 금 나노입자는 생체적합성이 뛰어나고 입자 표면에 존재하는 자유전자들이 NIR을 흡수하여 단시간 내 국소 온도를 상승시켜 광열 효과를 일으키므로, IOL 표면에 금 나노입자를 도포한 후 NIR 영역의 파장의 빛을 조사하게 되면, 백내장 수술 후 시간이 지남에 따라 IOL 표면 위에 부착되는 LEC의 세포 사멸을 유도할 수 있으므로 PCO를 효과적으로 억제할 수 있다고 판단된다. 이에 본 연구에서는 금 나노입자의 전구체인 HAuCl_4 를 환원제인 sodium borohydride로 환원시켜 금 나노입자를 제조한 후, 이를 IOL 표면에 코팅한 후 NIR 레이저를 조사하여 IOL 표면 위에 광열 효과를 발생시켜, 백내장 수술 후에 IOL 표면에 부착되는 잔존 LEC에 의한 PCO 발생 억제 가능성을 처음으로 연구하였다.

2. 실험

2-1. 시약

금 나노입자 합성의 전구체로는 hydrogen tetrachloroaurate trihydrate ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\geq 99.9\%$, Sigma-Aldrich, USA)를 사용하였다. HAuCl_4

로부터의 Au^{3+} 이온을 환원시켜 금 나노입자를 제조하기 위한 환원제로 sodium borohydride (NaBH_4 , $\geq 96\%$, Sigma-Aldrich, USA)를 사용하였다. 형성된 금 나노입자의 안정화제 및 구조 방향제(structure director)로 dopamine hydrochloride[(HO) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$, 99%, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA]를 사용하였다.

2-2. 금 나노입자 합성 및 IOL 위의 코팅

금 나노입자는 Au^{3+} 이온의 sodium borohydride를 이용한 환원 반응을 통해 합성되었다[9-11]. 우선 다양한 농도의 dopamine 수용액 0.80 mL에 양이 제어된 50 mM 농도의 HAuCl_4 를 첨가하여 300 rpm에서 30 min 동안 교반한 후, 104 mM 농도의 NaBH_4 0.1 mL와 증류수 1 mL씩을 각각 혼합하여 300 rpm에서 10 min 동안 반응시켜 금 나노입자가 형성된 용액들을 제조하였다.

또한 아크릴 단량체로 2-phenoxyethyl acrylate (2-PEA, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), 가교제로서 ethyleneglycol dimethacrylate (EGDMA, Sigma-Aldrich, USA) 및 열경화 개시제로 2,2-azobisisobutyronitrile (AIBN, 99%, Daejung Chemicals & Metals Co., Ltd., Siheung, Korea)을 각각 사용하고 Kim 등의 방법[12]을 사용해 소수성 아크릴 IOL을 제조하였다. 제조된 IOL을 biopsy punch를 이용하여 직경 6 mm 크기의 원형으로 가공한 후 플라즈마 장치(CUTE, Femto Science, Korea) 내의 챔버에 시료를 위치시키고, 진공 펌프를 이용하여 5×10^{-1} torr로 진공 상태를 만든 후, 산소를 30 sccm로 흘려주면서 50 kHz, 100 W의 조건에서 10 min간 표면 처리를 진행하여 IOL 표면을 친수성으로 개질하였다. 그 후 위의 방법에 의해 제조된 금 나노입자가 함유된 용액에 친수성으로 개질된 IOL을 24 h 동안 침지한 후, 증류수로 세척하고 60 °C에서 2 h 동안 건조시켜 금 나노입자로 도포된 IOL을 제조하였다.

2-3. 광열 특성 분석

금 나노입자로 코팅된 IOL의 광열 효과는 NIR 레이저 발생기(LSR808NL-1W-FC, NaKu Technology, Shenzhen, China)를 사용하여 측정하였다. 본 장치는 최대 출력 1 W의 808 nm 파장의 NIR 레이저를 발생시키며, 광섬유 방식으로 출력을 전달하였다. 본 실험에서는 출력 전압 1.2 V 조건으로 조사하였으며, 시료와 광원 거리는 5 cm로 설정하여 10 min 동안 NIR을 조사하였고, FLIR사의 열화상 카메라(C5)를 사용해 2 min 간격으로 시료 위에서의 온도를 측정하였다.

2-4. 흡광도 및 TEM 분석

제조된 금 나노입자의 형성 여부를 확인하기 위해 UV-Vis spectrometer(UV-2450, Shimadzu, Kyoto, Japan)를 이용하여 200~800 nm 파장에서 흡광도 분석을 수행하였다. 각 시료는 증류수로 10배 희석하여 스펙트럼을 측정하였다. 제조된 금 나노입자의 입자 크기 및 형상을 분석하기 위해 고해상도 투과전자현미경(HRTEM, Tecnai G2 F30, FEIHillsboro, OR, USA)을 사용하여 300 kV의 조건으로 측정하였다.

2-5. 세포 독성 평가

세포주로는 마우스의 섬유아세포에서 유래된 NIH3T3 (ATCC, CRL 1658) 세포를 사용하였다. 제조된 IOL의 세포 독성은 용출법을 통해 측정하였으며, 세포 독성 지표로 lactate dehydrogenase (LDH)

방출량을 측정하였다. 자외선 멸균된 시료를 1 cm²/mL의 조건으로 DMEM (dulbecco's modified eagle's medium, Gibco) 배지에 침지한 후, 37 °C에서 24 h 동안 용출시킨 후의 용출물로부터 세포 독성을 평가하였다.

3. 결과 및 고찰

3-1. Dopamine 농도가 금 나노입자의 형상 및 광열 효과에 미치는 영향

금 나노입자의 전구체인 HAuCl₄로부터 금 나노입자를 제조 시 dopamine의 역할은 여러 문헌에서 잘 알려져 있다[13,14]. Dopamine은 catechol기와 amine기를 포함하고 있는데 그중 catechol기는 quinone으로 산화되면서 출발물질인 HAuCl₄로부터의 Au³⁺ 이온을 환원시켜 금 나노입자(Au⁰)를 형성한다[13]. 또한 dopamine의 catechol기와 amine기는 형성된 금 나노입자 표면에 흡착되면서 안정화제(stabilizer) 또는 구조 방향제(structure-director)로 작용하여 생성된 금 나노입자의 형상에 영향을 주며[14], 이러한 형상 변화는 종국적으로 광열 효과에도 영향을 미치게 된다고 판단된다. 본 연구에서는 Table 1과 같이 50 mM 농도의 HAuCl₄ 용액 0.050 mL에 dopamine의 농도를 4.5, 9.0, 18.0, 36.0 mM로 각각 달리하여 제조된 용액들을 0.80 mL씩 첨가하여 반응시킴에 의해 dopamine 농도 변화가 형성된 금 나노입자의 형상 및 광열 효과에 미치는 영향을 조사하였다.

Fig. 1은 dopamine 농도를 변화시켜 제조된 용액들의 색상을 나타낸 그림이다. Dopamine의 농도가 S1에서 S4로 증가함에 따라 용액의 색상은 진한 검은색에서 옅은 갈색으로 변화하였다. Dopamine 농도가 비교적 적거나(S1) 적당한 경우(S2)에는 용액은 진한 검은색을 보였는데 이는 뒤의 Fig. 3의 TEM 분석에서 알 수 있듯이 dopamine 농도가 적은 경우에는 금 나노입자의 빠른 성장 반응에 의해 큰 입자가 형성되거나, dopamine 농도가 적당한 경우에는 작은 일차 입자들이 응집된 큰 응집체가 형성되므로 용액의 색상이 진한 검은색을 보인다고 판단할 수 있다. 그러나 dopamine 농도가 S3와 S4처럼 과량으로 첨가될 경우, 잉여의 dopamine은 구조 방향제 역할을 하여 금 나노입자들을 한쪽 방향으로 선택적으로 부착시키는 비등방성 성장에 의해 금 nanowire를 형성하게 된다. 한편 금 nanowire가 형성된 경우에는 금 nanowire가 빛을 산란시키는 효과를 나타내므로, 용액의 색상은 옅은 갈색으로 변화하게 된다[15,16].

용액 내에서 금 나노입자가 형성되었는지 여부를 확인하기 위하여 UV-Vis spectrometer를 이용하여 dopamine 농도를 달리하여 제조된 용액들과(S1, S2) HAuCl₄ 용액의 흡광도를 200~800 nm 영역에서 Fig. 2(a)로 나타내었다. HAuCl₄ 용액에서는 250 nm 부근에서 뚜렷한 흡광 피크가 관찰되었으며, 이는 Cl 리간드로 둘러싸인 Au³⁺ 이온의 LMCT (ligand-to-metal charge transfer) 피크로 해석된다[17]. 반면 S1, S2 시료들은 250 nm 부근에서 흡광 피크가 관

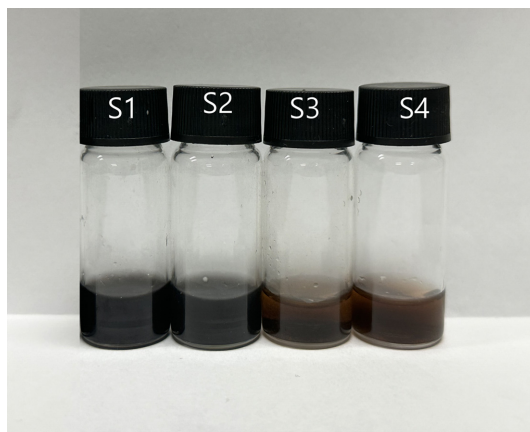


Fig. 1. Photographs of gold nanoparticle solutions prepared with different concentrations of dopamine.

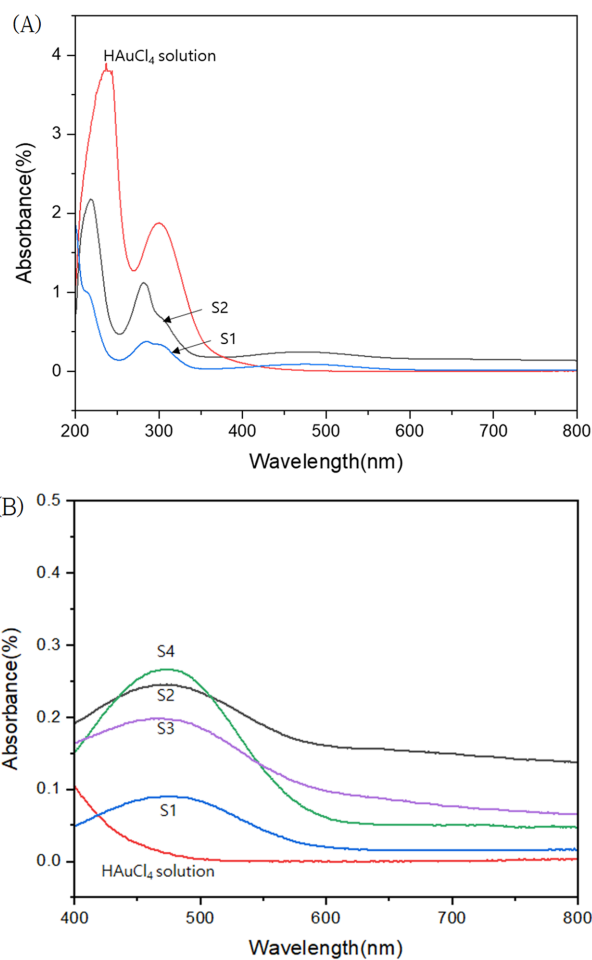


Fig. 2. UV-visible absorbance curves (A) at wavelengths of 200–800 nm for HAuCl₄ solution, S1 and S2, and (B) at wavelengths of 400–800 nm for HAuCl₄ solution, S1, S2, S3, and S4.

Table 1. Composition of gold nanoparticles prepared with various concentrations of dopamine

Sample code	HAuCl ₄ concentration (mM)	HAuCl ₄ amount (mL)	Dopamine concentration (mM)	Dopamine amount (mL)
S1	50	0.050	4.5	0.80
S2			9.0	
S3			18.0	
S4			36.0	

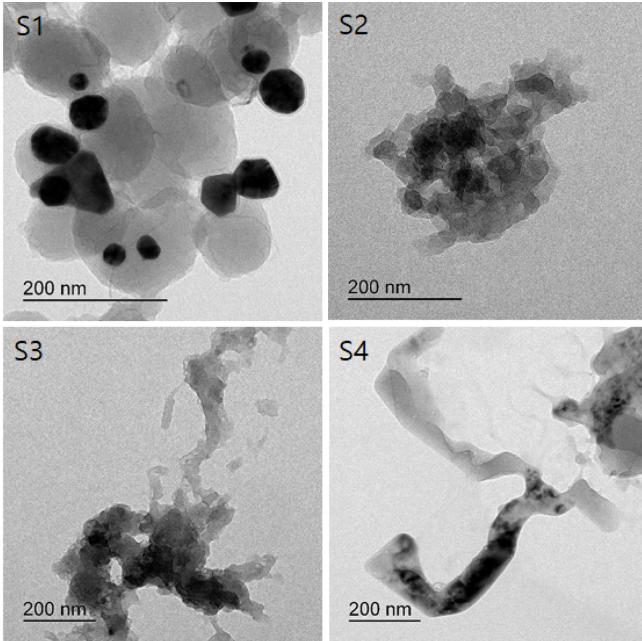


Fig. 3. TEM images of gold nanoparticle solutions prepared with different concentrations of dopamine.

찰되지 않았으나, HAuCl₄ 용액과는 달리 금 나노입자의 특성 파장인 480 nm 부근에서 흡광도 증가가 관찰되므로 금 나노입자가 생성된 걸 확인할 수 있었다. Fig. 2(b)는 400~800 nm 영역에서 위의 dopamine 농도를 달리하여 제조된 용액들의(S1~S4) 흡광도를 나타낸 그림으로 HAuCl₄ 용액과는 달리 480 nm에서의 흡광도 증가를 모든 용액에서 확인할 수 있었으므로 금 나노입자가 형성되었음을 알 수 있었다.

Fig. 3은 위의 dopamine 농도를 달리하여 제조된 용액들의 TEM 분석 결과이다. S1은 dopamine 농도가 적으므로 생성된 금 나노입자 표면에 안정화제 역할을 하는 dopamine이 많이 흡착되지 못하므로, 금 나노입자의 성장 반응이 빨리 일어나 불규칙한 형태의 20~70 nm 크기의 큰 입자가 형성되었다. 반면 S2는 dopamine 농도가 적당하므로 생성된 금 나노입자 표면에 적당한 양의 dopamine이 흡착되면서, 큰 입자 생성을 방해하여 5~7 nm 크기의 작은 일차 입자들이 응집된 구조의 큰 응집체를 형성하였다. 한편 S3, S4는 dopamine 농도가 크므로 잉여 dopamine의 구조 방향제 역할에 의해, 생성된 금 나노입자의 특정 결정면에 금 나노입자들이 선택적으로 부착되어 한쪽 방향으로 성장이 일어나는 이방성 성장에 의해 금 nanowire가 형성되었다고 판단된다. 이러한 결과는 Liao 등의 결과[14]와 잘 일치하고 있다.

이상의 실험 결과로부터 dopamine 농도가 금 나노입자의 형상에 미치는 영향을 종합적으로 나타낸 도식도를 Fig. 4로 나타내었다. 먼저 HAuCl₄부터의 Au³⁺ 이온과 환원제인 NaBH₄ 사이의 환원반응에 의해 금 나노입자가 생성된다. 적당한 양으로 첨가된 dopamine은 형성된 금 나노입자의 표면에 안정화제로 부착되어 큰 입자로의 성장을 억제하여 일차 입자들이 응집된 응집체를 형성하게 된다. 이때 dopamine 양이 과량으로 첨가된 경우에는 잉여의 dopamine이 금 나노입자들을 한쪽 방향으로 부착시키는 구조 방향제 역할을 하여 금 nanowire를 형성하게 된다.

Fig. 5는 dopamine 농도를 변화시켜 제조된 용액들을 각각 IOL

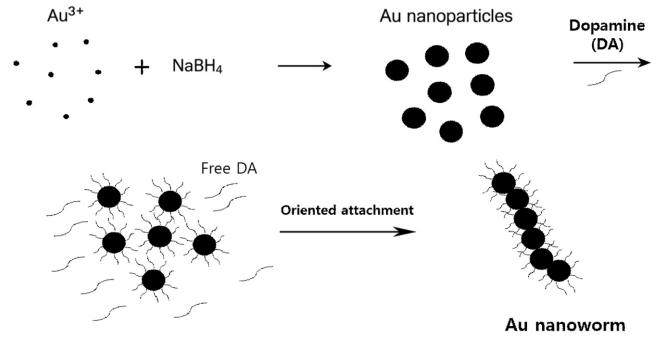


Fig. 4. A schematic diagram of gold nanowire formation using dopamine.

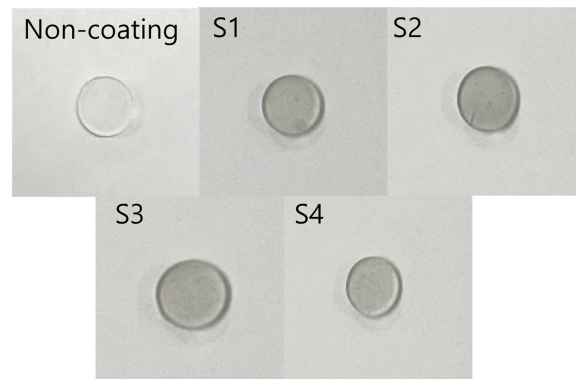


Fig. 5. Photographs of intraocular lens coated with different concentrations of dopamine.

표면에 도포한 후의 IOL 외관을 나타내는 사진이다. S1에서 S4의 모든 경우에서 코팅이 균일하게 이루어졌음을 알 수 있었다.

Fig. 6은 dopamine 농도를 변화시켜 제조된 용액들을 IOL 표면에 도포하여 제조된 시료들 위에 808 nm 파장의 NIR 레이저를 조사하여 광열 효과에 의한 온도 증가를 10 min 동안 매 2 min 마다 측정된 결과이다. 금 나노입자가 코팅되지 않은 IOL은 광열 효과를 보이지 않아 10 min 후에도 25 °C의 온도를 보였으며, 비교적 dopamine 양이 적게 첨가되어 큰 입자들로 구성된 S1 시료는 10

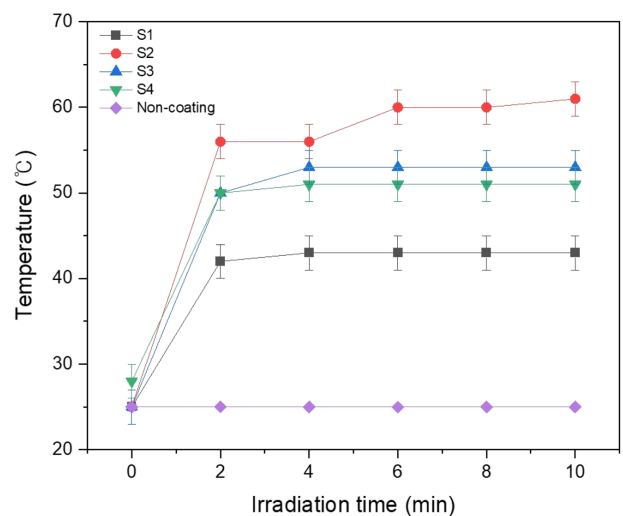


Fig. 6. Photothermal effect of intraocular lens coated with different concentrations of dopamine.

min 후에 43 °C의 온도를 보여 18 °C의 비교적 낮은 온도 증가를 보였다. 한편 적당한 농도의 dopamine으로 제조되어 일차 입자들의 큰 응집체로 구성된 S2 시료는 10 min 후에 60 °C의 온도를 나타내 35 °C의 가장 높은 온도 증가를 보여, 광열 효과를 위한 최적의 dopamine 농도 조건임을 알 수 있었다. 반면 과량의 dopamine이 첨가되어 금 nanowire가 형성된 S3와 S4 시료는 각각 54 °C, 52 °C의 온도를 보여 29 °C, 27 °C의 온도 증가를 보이므로 S2 시료 보다 광열 효과가 감소함을 알 수 있었다. 한편 본 연구에서 관찰된 S2 시료의 최대 온도(60 °C)는 PCO 예방을 위한 LEC 사멸에 활용될 수 있는 가능성을 보여준다. 기존 연구에 따르면[18], 48 °C 부근에서 LEC 사멸이 유도되며, 51 °C 이상에서는 후낭 수축 및 조직 손상이 발생할 수 있음이 알려져 있다. 또한 정상 조직에 대해서도 42–45 °C는 비교적 안전하지만 48–50 °C 이상의 온도에서는 세포 사멸과 조직 손상이 유발될 수 있다고 보고되고 있다[19]. 따라서 S2 시료에서 나타난 60 °C의 발열은 LEC 사멸을 유도하기에는 충분하지만, 실제 임상에 적용 시에는 안구 조직 손상을 유발할 가능성이 있으므로 광조사 시간 및 조사량을 조절하여 발열 온도를 48–50 °C 범위에서 조절하는 조건 최적화가 필요할 것으로 판단된다.

이상의 결과로부터 dopamine 농도가 금 나노입자의 형상 및 광열 효과에 큰 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. S1 시료처럼 dopamine의 농도가 낮아 큰 크기의 입자가 형성되거나, S3, S4 시료처럼 dopamine 농도가 커 금 nanowire가 형성된 경우 보다는 dopamine 농도가 적당하여 일차 입자들의 큰 응집체로 구성된 S2 시료의 광열 효과가 더욱 우수하였다.

3-2. HAuCl₄ 용액의 양이 금 나노입자의 형상, 광열 효과 및 세포 독성에 미치는 영향

위의 dopamine 농도 실험에서 가장 좋은 광열 효과를 보였던 9.0 mM 농도의 dopamine이 0.80 mL 첨가된 조건 하에서 Table 2와 같이 금 나노입자의 전구체인 HAuCl₄ 용액의 농도를 50 mM로 고정 한 후 HAuCl₄ 용액의 양을 각각 0.025, 0.050, 0.075, 0.100 mL로 달리 하여 반응시켜 금 나노입자를 제조하였다. 이 과정 중 HAuCl₄ 용액의 양이 금 나노입자의 형상 및 광열 효과에 미치는 영향을 살펴 보았다. Fig. 7은 HAuCl₄ 용액의 양을 변화시켜 제조된 용액들의 색상을 나타낸 그림이다. HAuCl₄ 용액의 양이 비교적 적거나(S5) 적당한(S6) 용액들은 짙은 검은색을 보였다. 그러나 HAuCl₄ 용액의 양이 과량으로 첨가된 S7, S8 용액들은 금 나노입자 위에 흡착되어 안정화제 역할을 하는 dopamine의 양이 상대적으로 적으므로, 금 나노입자들끼리의 큰 응집체 형성에 의해 용액 내에 침전이 발생하므로 용액의 색상이 옅은 갈색으로 변하였다.

Fig. 8은 Table 2와 같이 50 mM 농도의 HAuCl₄ 용액의 양을 각각 0.025, 0.050, 0.075, 0.100 mL로 달리 한 후 9.0 mM 농도의 dopamine 0.8 mL와 반응시켜 제조된 금 나노입자들의 TEM 분석 결과이다. HAuCl₄ 용액의 양이 적은 S5 시료는 금 나노입자 표면에

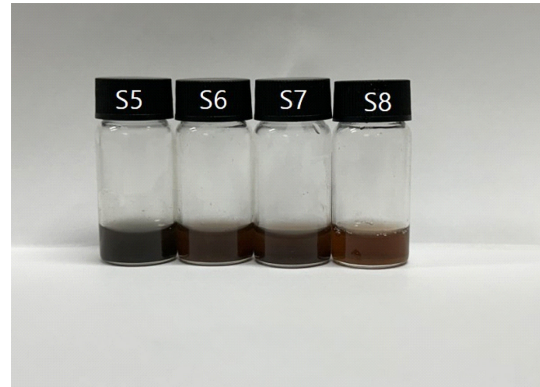


Fig. 7. Photographs of gold nanoparticle solutions prepared with different amounts of HAuCl₄.

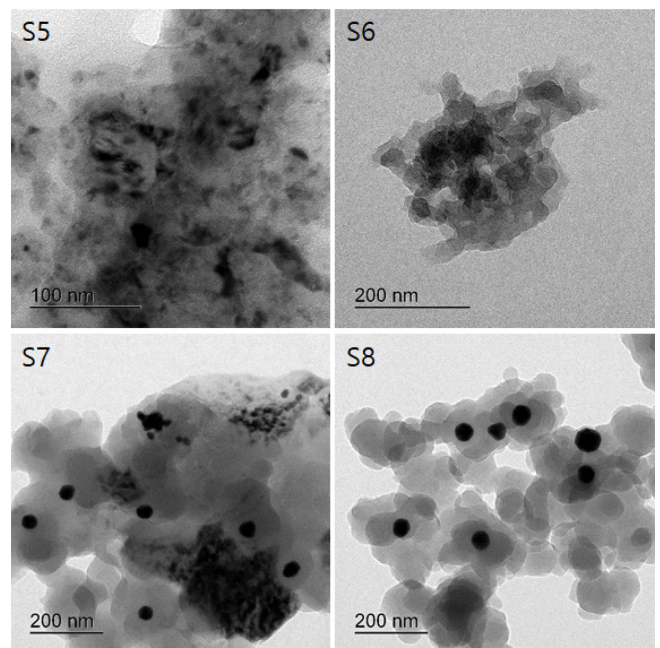


Fig. 8. TEM images of gold nanoparticle solutions prepared with different amounts of HAuCl₄.

흡착되어 안정화제 역할을 하는 dopamine의 양이 상대적으로 많으므로, 금 나노입자들의 작은 응집체가 형성되었으며 또한 응집체 내의 일차 입자들의 분산이 비교적 잘 이루어졌음을 알 수 있었다. 한편 HAuCl₄ 용액의 양이 적당한 S6 시료는 5~7 nm 크기의 일차 입자들이 응집되어 큰 응집체를 형성한 구조를 보여주고 있다. 반면 HAuCl₄ 용액의 양이 많이 첨가된 S7 시료는 금 나노입자들이 많이 형성되므로 일차 입자들의 큰 응집체와 20~30 nm 크기의 큰 입자가 공존하는 구조를 보였다. 또한 HAuCl₄ 용액의 양이 과량으로 첨가된 S8 시료는 안정화제 역할을 하는 dopamine의 양이 상대적

Table 2. Composition of gold nanoparticles prepared with different amounts of HAuCl₄.

Sample code	HAuCl ₄ concentration (mM)	HAuCl ₄ amount (mL)	Dopamine concentration (mM)	Dopamine amount (mL)
S5	50	0.025	9.0	0.80
S6		0.050		
S7		0.075		
S8		0.100		

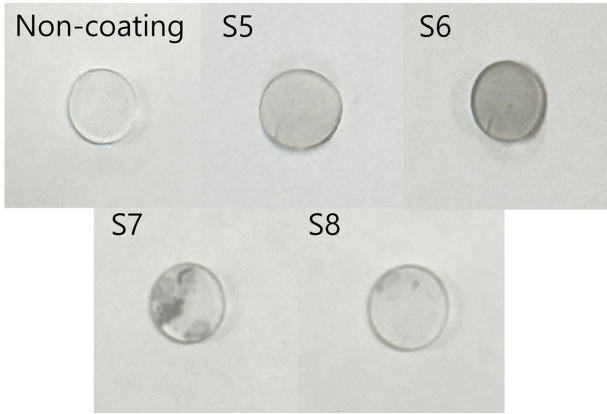


Fig. 9. Photographs of intraocular lens coated with different amounts of H_{Au}Cl₄.

으로 적으므로 금 나노입자의 성장이 빨리 일어나 30~50 nm 크기의 큰 입자가 형성된 구조를 보였다.

Fig. 9는 H_{Au}Cl₄ 용액의 양을 변화시켜 제조된 금 나노입자들로 코팅된 후의 IOL 표면의 외관을 나타낸 사진이다. H_{Au}Cl₄ 용액의 양이 비교적 적거나(S5) 적당한 조건으로 제조된(S6) 시료들은 균일하게 코팅이 되었으나, H_{Au}Cl₄ 용액의 양이 과량으로 첨가되어 용액 내에 침전이 발생한 S7, S8 시료들은 코팅이 균일하게 이루어지지 못함을 알 수 있었다.

Fig. 10은 H_{Au}Cl₄ 용액의 양을 변화시켜 제조된 금 나노입자들로 코팅된 IOL 시료들 위에 NIR을 조사시켜 10 min 동안 매 2 min 간격으로 온도변화를 측정할 결과이다. 금 나노입자가 코팅되지 않은 IOL은 광열 효과를 보이지 않아 10 min 후에도 25 °C의 온도를 보였다. 적은 양의 H_{Au}Cl₄ 용액으로 제조된 S5 시료는 10 min 후에 52 °C의 온도를 보여 27 °C의 온도 증가를 보였다. 한편 적당한 양의 H_{Au}Cl₄ 용액으로 제조된 S6 시료는 10 min 후에 60 °C의 온도를 나타내 35 °C의 가장 높은 온도 증가를 보여 광열 효과를 보이는 최적의 H_{Au}Cl₄ 양 조건임을 알 수 있었다. 반면 과량의 H_{Au}Cl₄ 용액으로 제조된 S7과 S8 시료는 각각 45 °C, 29 °C의 온도를 보여 20 °C, 4 °C의 온도 증가를 보이므로 S6 시료 보다 광열 효과가 감

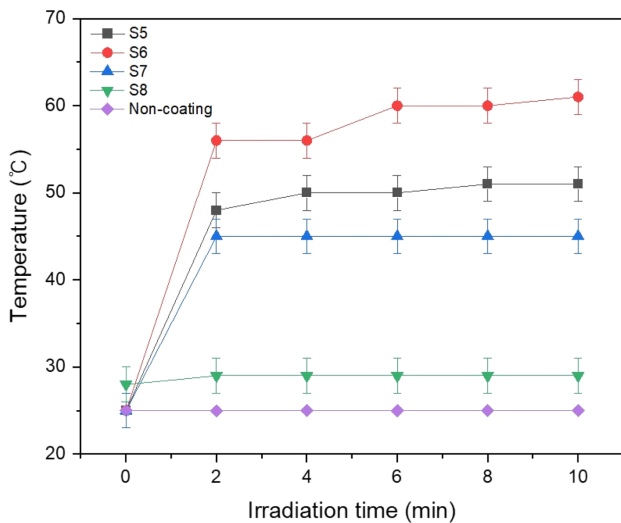


Fig. 10. Photothermal effect of intraocular lens coated with different amounts of H_{Au}Cl₄.

소함을 알 수 있었다. 이는 S7과 S8 시료에서는 용액 내에 침전이 일어나 IOL 위에 코팅이 충분히 이루어지지 못했기 때문으로 판단된다.

Fig. 11(A)는 위의 H_{Au}Cl₄ 용액의 양 변화 실험에서 가장 우수한 광열 효과를 보였던 S6 시료의 용출물 기반의 LDH(lactate dehydrogenase) 방출량을 측정하여 세포 독성을 평가한 결과이다. 본 실험에서는 음성 대조군(low control), 양성 대조군(high control), 코팅되지 않은 IOL(non-coating), 금 나노입자가 코팅된 IOL(S6)을 포함한 총 네 개의 그룹을 대상으로 세포 독성을 측정하였다. Fig. 11(a)로 나타낸 low control은 세포 손상이 거의 없는 기준 상태에서 세포 독성 0%로 나타내었으며, high control은 Triton X-100 처리로 인해 세포가 완전히 파괴된 상태로 100%의 세포 독성을 나타내었다. IOL 위에 금 나노입자의 코팅이 이루어지지 않은 non-coating 그룹의 세포 독성은 평균 약 8%로 나타났으며, 이는 국제 표준 ISO 10993-5(Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity)에서 규정한 관정 기준(대조군 대비 세포 생존율이 70% 이상, 즉 세포 생존율 감소가 30% 미만일 때 비세포독성으로 간주)에 근거할 때 세포 독성이 없는 수준으로 판단된다[20]. 또한 금 나노입자가 IOL 위에 코팅된 S6 시료 역시 약 2%의 매우 낮은 세포 독성 값을 보여줘 금 나노입자 코팅 후에

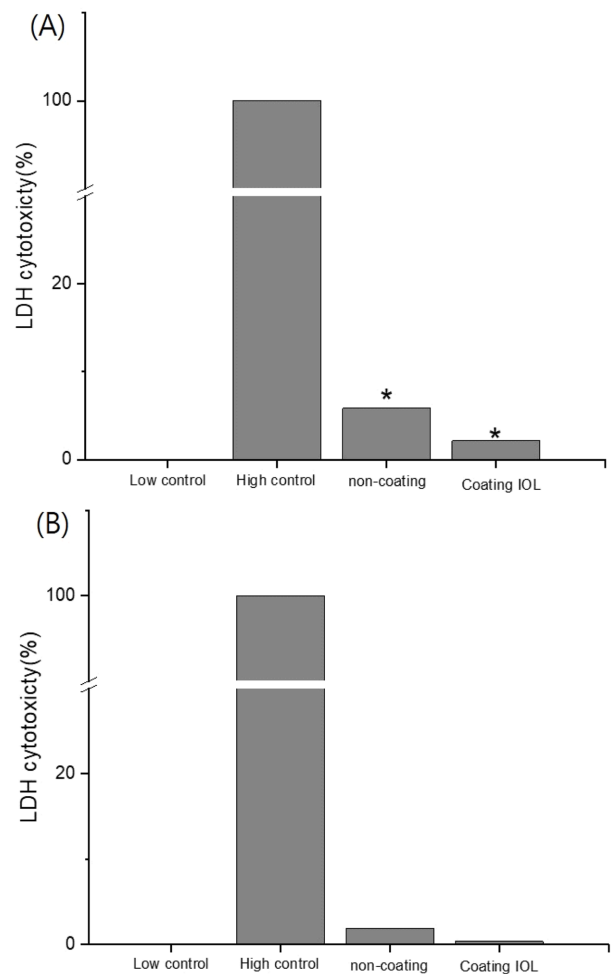


Fig. 11. LDH assay cytotoxicity (A) of extracts from non-coating and coating IOL and (B) when the extracts were diluted 10-fold with water.

도 세포 독성이 거의 없음을 알 수 있었다. 한편 용출액을 10배 희석했을 때의 결과인 Fig. 11(B)에서는 non-coating IOL의 세포 독성은 평균 약 2%로 나타났으며, 금 나노입자가 IOL 위에 코팅된 S6 시료 역시 약 0.5%의 매우 낮은 세포 독성 값을 보여줘, 이 경우에도 세포 독성이 거의 없다고 판단된다.

4. 결 론

본 연구에서는 금 나노입자의 전구체인 H₂AuCl₄와 환원제인 sodium borohydride와의 환원 반응을 이용하여 금 나노입자를 합성하고, 이를 IOL 표면에 도포하고 NIR 광선을 조사하여 금 나노입자의 광열 효과에 미치는 영향을 평가하였다. 이 과정 중 dopamine의 농도 및 H₂AuCl₄의 양을 조절함으로써 금 나노입자의 형상 및 광열 반응을 제어할 수 있었으며, 특히 50 mM 농도의 H₂AuCl₄ 0.050 mL와 9.0 mM 농도의 dopamine 0.80 mL 조건에서 합성된 금 나노입자로 도포된 IOL은 35 °C의 온도 증가를 보여 가장 우수한 광열 효과를 나타내었다. Dopamine 첨가량이 적어 큰 크기의 입자가 형성되거나 dopamine이 과량으로 첨가되어 금 nanowire가 형성된 경우 보다는 적당한 양의 dopamine이 첨가되어 일차 입자들의 큰 응집체로 구성된 시료의 광열 효과가 우수하였다. 또한 용출물 기반의 LDH 세포 독성 평가를 수행한 결과, 광열 효과가 가장 우수한 조건의 금 나노입자가 코팅된 시료는 2%의 낮은 세포 독성을 나타내어, 우수한 생체적합성을 보였다. 본 연구를 통해 개발된 dopamine 기반 금 나노입자의 IOL 표면 코팅 기술은 우수한 광열 효과와 생체적합성을 동시에 보이므로, 백내장 수술 후에 발생하는 후방 혼탁의 억제를 위한 기능성 IOL로의 활용 가능성이 높다고 판단된다.

References

- Kim, T. H. and Song, K. C., "Effect of Types of Hydrophilic Acrylic Monomers in Reducing Glistenings of Hydrophobic Acrylic Intraocular Lenses," *Opt. Mater.*, **119**, 111401(2021).
- Choi, H. J. and Jin, G. H., "A Study on the Causes of Senile Cataract and the Effect of Sugar on Cataract Development," *J. Korean Ophthalmic Opt. Soc.*, **1**(2), 1-6(1996).
- Park, H. S., Kim, Y. M. and Yang, J. Y., "Two Cases of Intraoperative Acute Opacification of Hydrophilic Intraocular Lens," *J. Korean Ophthalmol. Soc.*, **59**(10), 974-977(2018).
- Pagnouille, C., Bozukova, D., Gobin, L., Bertrand, V., and Pauw, M. G., "Assessment of New-Generation Glistening-Free Hydrophobic Acrylic Intraocular Lens Material," *J. Cataract Refract. Surg.*, **38**, 1271-1277(2012).
- Pusnik, A., Petrovski, G. and Lumi, X., "Dysphotopsias or Unwanted Visual Phenomena after Cataract Surgery," *Life*, **13**, 53-65(2023).
- Kim, T. H., Moon, J. H., Han, S. Y. and Song, K. C., "Zwitterionic Sulfobetaine Methacrylate (SBMA) Coating on Hydrophobic Acrylic Intraocular Lens Material to Prevent the Adhesion of Lens Epithelial Cells: Effect of SBMA Concentration," *Thin Solid Films*, **801**, 140422(2024).
- Schaumberg, D. A., Dana, M. R., Christen, W. G. and Glynn, R. J., "A Systematic Overview of the Incidence of Posterior Capsule Opacification," *Ophthalmology*, **105**(7), 1213-1221(1998).
- Mencucci, R., Favuzza, E., Boccacini, C., Gicquel, J. J. and Raimondi, L., "Square-Edge Intraocular Lenses and Epithelial Lens

Cell Proliferation: Implications on Posterior Capsule Opacification in an in Vitro Model," *BMC Ophthalmol.*, **15**, 5-9(2015).

- Kim, B., Yeo, D. G. and Na, H. B., "Research Trends in Photothermal Therapy Using Gold Nanoparticles," *Appl. Chem. Eng.*, **28**(4), 383-396(2017).
- Lee, J. Y., Kim, B. M., Park, S. H., Choi, Y. H., Shim, K. D., Moon, S. B., Jang, E. S., Yang, S. A. and Jhee, K. H., "Development of Thermo-Cosmetics Using Photothermal Effect of Gold Nanoparticles," *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea*, **41**(1), 27-34(2015).
- Jaque, D., Maestro, L. M., del Rosal, B., Haro-Gonzalez, P., Benayas, A., Plaza, J. L., Rodríguez, E. M. and Solé, J. G., "Nanoparticles for Photothermal Therapies," *Nanoscale*, **6**(16), 9494-9530(2014).
- Kim, T. H. and Song, K. C., "Effect of Photo-Initiation Polymerization and Thermal-Initiation Polymerization on the Reduction of Glistening in Hydrophobic Acrylic Intraocular Lens Materials," *Macromol. Chem. Phys.*, **226**(5), 2500063(2025).
- Du, S., Luo, Y., Liao, Z., Zhang, W., Li, X., Liang, T., Zuo, F. and Ding, K., "New Insights into the Formation Mechanism of Gold Nanoparticles Using Dopamine as a Reducing Agent," *J. Colloid Interface Sci.*, **523**, 27-34(2018).
- Liao, Z., Zhang, W., Qiao, Z., Luo, J., Ai Niwaer, A. E., Meng, X., Wang, H., Li, X., Zuo, F. and Zhao, Z., "Dopamine-Assisted One-Pot Synthesis of Gold Nanoworms and Their Application as Photothermal Agents," *J. Colloid Interface Sci.*, **562**, 81-90(2020).
- Tu, S., Ren, W., Han, J., Cui, H., Dai, T., Lu, H., Xie, Y., He, W. and Wu, A., "Polydopamine Nanoparticle-Mediated Mild Photothermal Therapy for Inhibiting Atherosclerotic Plaque Progression by Regulating Lipid Metabolism of Foam Cells," *Regener. Biomater.*, **10**(2), rbad031(2023).
- Szewczyk, J., Radhakrishnan, D., Łukasiewicz, Z. and Coy, E., "Review on Polydopamine Supramolecular Ordering—Mechanism Elucidation and Application in 2D Nanocomposites Fabrication," *Eur. Polym. J.*, **221**, 113530(2024).
- Boudesocque, S., Mohamadou A. and Dupont L., "Efficient Extraction of Gold from Water by Liquid-Liquid Extraction or Precipitation Using Hydrophobic Ionic Liquids," *New J. Chem.*, **38**(11), 5573-5581(2014).
- Zhang, K., Zhu, X. and Lu, Y., "Effect of Mild Heating on Human Lens Epithelial Cells," *Sci. Rep.*, **6**, 33917(2016).
- Yarmolenko, P. S., Moon, E. J., Landon, C., Manzoor, A., Hochman, D. W., Viglianti, B. L. and Dewhirst, M. W., "Thresholds for Thermal Damage to Normal Tissues: An Update," *Int. J. Hyperthermia*, **27**(4), 320-343(2011).
- ISO, Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in Vitro Cytotoxicity, ISO 10993-5, International Organization for Standardization, Geneva (2009).

Authors

Hun Kwan Kim: Master's candidate, Department of Biomedical Materials, Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea; 24806501@konyang.ac.kr

Ki Chang Song: Professor, Department of Biomedical Materials, Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea; songkc@konyang.ac.kr