

견피브로인을 이용한 최근 소재개발 동향

박 영 환

서울대학교 농업생명과학대학

서 론

본 론

지하자원의 고갈화에 대한 우려와 함께 환경문제가 대두되면서 천연고분자 재료에 대한 관심이 고조되어 콜라겐, 젤라틴, 키틴, 키토산 등 천연고분자에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으며 이들 천연고분자의 응용범위가 매우 광범위하게 확산되고 있는 실정이다. 견피브로인은 키틴 등과 함께 대표적인 천연고분자 소재의 하나이며 또한 옛부터 수술용 봉합사로 사용될 정도로 인체에 대한 친화성이 높은 재료인 것으로 알려져 있다.

다른 천연고분자 재료와는 달리 견피브로인은 곤충(누에)을 통하여 순수한 단백질을 대량으로 쉽게 얻을 수 있으며 생체적합성이 우수하여 특별한 정제 과정을 거치지 않아도 인체에 대한 거부반응이 거의 일어나지 않고 분말, 막, 다공질체 및 겔 등 다양한 형태로 성형화할 수 있다는 특징이 있다. 또한 결정성, 용해성, 분자형태 및 분자응집성 등을 메탄올과 같은 용제처리나 연신, 열처리 등의 방법으로 쉽게 조절할 수 있으며 화학반응성이 우수한 관능기가 견피브로인의 측쇄에 존재하므로 화학적으로 개질이 가능하다는 특성이 있다.

이러한 견피브로인의 특성에 기초하여 최근 국내 외에서 활발하게 전개되고 있는 비섬유용 소재개발을 중심으로 견피브로인에 대한 개발 현황을 살펴봄으로써 금후 이 분야에 있어서의 발전방향을 제시하고자 한다.

근래 국내외에서 이루어지고 있는 견피브로인에 대한 소재개발 동향을 간단하게 살펴보면 크게 세가지 방향으로 나눌 수 있다. 첫번째는 식용 또는 천연색소의 견피브로인 분말에의 고정화, 견피브로인 분말 또는 수용액의 식품화 등 견피브로인을 식품 또는 화장품 소재로 응용하는 분야이고 두번째는 견피브로인의 생체친화성에 근거한 효소고정화담체 또는 세포배양판 등 생물공학소재 분야 그리고 세번째로는 창상피복제, 인공혈관 등 의용소재분야로 나누어서 살펴보고자 한다.

1. 식품, 화장품 소재 분야

1) 용액의 보관안정성

최근 환경문제의 대두와 함께 천연소재에 대한 선호도가 증가하면서 식품 또는 화장품 소재 개발에 키틴/키티산을 비롯한 천연고분자 재료의 응용이 늘어나고 있는 추세에 있다. 재생견피브로인 수용액을 얻는 방법은 1960년대 Ajizawa 등에 의하여 제시된 $\text{CaCl}_2 : \text{EtOH} : \text{H}_2\text{O} = 1 : 8 : 2$ mole비의 용매체계에 견사를 녹여서 투석하는 것이 일반적인 방법이다 (Ajizawa 1968, 1969). 그러나 재생견피브로인 수용액은 장시간 농축하거나 보관하면 침전물이 생성되는 등 용액안정성이 낮은 단점을 지니고 있다.

따라서 오래 보관하여도 안정한 재생견피브로인 수용액을 얻기 위하여 urea나 thiourea 등을 첨가(JP 07-090182), Acrylic acid 유도체를 공중합한 silk fibroin 수용액(JP 04-306236), 고온고압처리(150~250°C, 16 hr) 만을 사용한 견피브로인의 제조(JP 08-027186), 그리고 새로운 용매체계의 개발, 예를 들면 $\text{LiBr} : \text{EtOH} : \text{H}_2\text{O} = 3 : 3 : 2$ (JP 07-173192), 알칼리토금속, 할로젠 그리고 극성유기용매로 이루어진 용매(JP 08-268905) 등 재생견피브로인을 얻기 위한 기초적인 연구가 계속 진행되고 있다. 그 외에도 견피브로인을 산이나 약알칼리로 처리한 후 효소처리하여 저분자화함으로써 비교적 안정된 견피브로인 수용액을 얻는 방법도 제시되어 있다.

보관안정성이 뛰어난 재생견피브로인 수용액의 제조는 견피브로인의 비섬유용 소재로서의 응용가능성을 넓히는 가장 기초적인 연구라고 볼 수 있으나 국내에서는 아직 관심의 대상으로 자리잡지 못하고 있다. 현재까지 밝혀진 견피브로인에 대한 용매체계는 대개 단백질을 용해시키는 염이라고 알려진 차오트로픽 염(chaotropic salt)과 극성 용제 등의 혼합물로서 구성되어 있으며 용해후 투석과정을 거쳐 염을 제거하여야 한다. 국내에서도 새로운 견피브로인의 응용가능성을 확보하기 위한 기초적인 연구의 일환으

로 차오트로픽 염과 여러 가지 극성 용제 등을 고려하여 견피브로인 용매체계에 대한 종합적인 연구가 선행되어야 한다.

2) 화장품소재용

견피브로인을 화장품 첨가물 또는 기초적인 조성물의 하나로 응용하는 것은 견피브로인의 고급스러운 이미지를 화장품에 부여하고자 하는 목적에서 시작되었다고 알려져 있다. 그러나 최근에 견피브로인의 피부친화성, 자외선 차단성, 뛰어난 보습성 그리고 견피브로인 분말의 부드러운 감촉 및 피부부착성 등의 가능성이 밝혀짐에 따라 메이크업 화장품재료로서 충분한 응용가능성이 인정되었으며 일본을 비롯한 국내외에서 부분적으로 상품화가 이루어지고 있다.

견피브로인을 가수분해하여 저분자화한 실크 펩타이드는 모발에 흡착되어 모발표면의 손상부위, 즉 scale의 손상이나 변색을 방지하는 효과가 있고 모발에 탄력성, 세트성, 광택 및 윤기를 부여하는 특성이 있으므로 整髮劑나 세트제로의 적용이 가능하므로 샴푸, 트리트먼트 등 모발용 화장품소재로서 활용될 수 있다.

식품이나 화장품용도로 유용한 저분자량의 실크 피브로인 펩타이드를 얻기 위하여 산과 알칼리로 처리한 후 단백질분해효소로 다시 가수분해하여 분자량이 200~8000인 저분자량의 실크 펩타이드를 얻는 방법(JP 07-067686, JP 07-067687, JP 06-292595), 보습성, LDL-콜레스테롤치 저하, 항박테리아, 자외선 흡수 등의 성질이 뛰어난 새로운 용매체제로 제조한 콜로이드상 피브로인용액(JP 08-268905), 보수성, 보존안정성 등의 특성을 가진 고온고압처리 실크 피브로인 펩타이드(JP 08-027186), Acrylic acid 유도체를 공중합하여 보관안정성이 매우 뛰어난 실크 피브로인 수용액(JP 04-306236) 등 화장품용 소재 개발에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

일본과 중국 등 국외에서는 견피브로인 분말 및 수용액을 메이크업 등 화장품소재로의 응용에 대한 적극적인 연구개발이 수행되고 있으나 국내에서는 거의 연구가 이루어지지 않고 있는 실정이다. 또한 최근 국내에서는 자연스런 염색과 함께 모발의 보호기능을 지닌 제품에 대한 시장이 급성장하고 있으므로 색소를 함유하는 견피브로인 용액을 이 분야로 활용할 가능성도 매우 높다고 생각된다.

3) 식품 및 식품첨가제

일본에서는 견피브로인을 전병, 엿, 우동, 실크음료 등 식품 또는 식품첨가물로서 이미 상업화하였으며 지금도 음료수, 과자 등 많은 분야에서 상품화가 시도되고 있다. 식품소재로서의 응용가능성을 확인하기

표 1. 견피브로인의 소화율 (%)

사료 종류	쥐 1	쥐 2	쥐 3	쥐 4	평균
보통 사료	86.0	86.1	84.4	86.3	85.7
견피브로인 용액 첨가 사료	46.8	67.5	34.2	41.1	47.4
견피브로인 분말 첨가 사료	29.3	28.0	28.5	24.4	27.6

참사과학과 기술 Vol. 30 No. 1 p43

위하여 쥐를 이용한 견피브로인의 소화 흡수 실험을 행한 히라바야시 교수팀의 결과에 의하면 재생견피브로인수용액은 47.4%, 재생견피브로인 분말은 27.6%가 소화되는 것으로 확인되었으며(표 1) 견피브로인을 저분자화시켜 올리고펩타이드나 이미노산으로 되면 99% 이상 소화흡수된다고 한다(陳 등 1991a). 특히 염산수용액을 사용하여 견피브로인에 대한 처리시간을 조절하면 저분자물질의 양을 조절할 수 있으며 원하는 형태로 견피브로인을 가공할 수가 있다(陳 등 1991b). 산가수분해하여 얻은 수용성 실크분말은 사탕에 비하여 배이상의 단맛을 나타내므로 이에 대한 응용도 가능할 것으로 보인다.

견피브로인은 콜레스테롤치 저하, 알코올대사 촉진, 혈당치 저하, 파킨슨씨병 등 치매의 예방 및 치료 효과 등이 있는 것으로 알려져 있다(Sugiyama *et al.* 1984, Chen *et al.* 1993, 岸本 1973). 이러한 기능은 견단백질에 포함되어 있는 아미노산 즉, glycine (45%), alanine(30%), serine(12%), tyrosine(5%) 등의 약리효과와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 최근에는 파킨슨씨병과 노인성 치매의 예방효과가 있다고 알려진 tyrosine을 효소 actinase를 사용하여 순수하게 분리하는 방법(JP 09-121880)에 대한 특허가 출원되어 있다. 따라서 견피브로인의 이러한 약리효과가 단순히 특정 아미노산이 지니는 인체대사적 특성에 의거하여 나타난다면 견피브로인 분말과 유사한 조성을 지니는 합성아미노산의 혼합물간에는 기능성에서 별 차이가 없을 것으로 생각되므로 동물 실험을 행하여 비교하여 본 결과(그림 1) 실크피브로인이 보다 효과적인 것으로 나타났다. 이러한 원인은 실크분말에서 얻어지는 아미노산은 자연계에 존재하는 일반적인 형태의 L-amino acid로 이루어져 있지만 합성아미노산의 혼합물은 L, D-amino acid가 혼합되어 있기 때문인 것으로 보인다. 뿐만아니라 다른 아미노산도 복합적으로 작용하여 기능성의 상승효과가 나타났을 가능성도 있다.

지금까지 살펴본 바와 같이 저분자화 견피브로인 분말 및 수용액은 여러 가지 약리기능을 가지고 있으

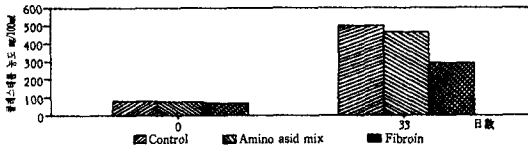


그림 1. 콜레스테롤치의 함량변화에 미치는 피브로인의 효과

므로 건피브로인이 포함되어 있는 빵, 과자, 드링크제, 감미료 등을 개발하면 건강보조식품으로서 우수한 기능성을 발휘할 것으로 생각된다. 또한 특수한 약리적 기능성을 나타내는 아미노산이 건피브로인에는 다량으로 존재하므로 이들을 순수하게 분리, 정제하여 식품, 의약품 등의 소재로 활용이 가능할 것으로 보인다.

4) 색소의 고정화

건피브로인은 염료에 대한 친화성이 크기 때문에 거의 모든 염료에 염색이 되는 특성이 있으므로 이런 성질을 이용하여 식용색소 또는 천연색소를 건피브로인 분말 또는 개질 건피브로인 분말에 고정화하여 식용 또는 화장품용으로 사용할 수 있다.

색소화장품, 즉 색소가 들어가는 여러 가지 화장품은 색소와 친화성이 있어서 색소를 잘 고정시키면서 피부에 대한 문제점이 없고 보습성이 뛰어난 특성을 나타내는 재료가 기본 물질이 되는 것이 바람직하고 특히 피부노화방지 등의 기능성까지 있으면 더욱 좋다. 건피브로인은 이러한 색소화장품의 기초재료로서의 특성을 지니고 있으므로 색소화장품의 한 조성물로서 건피브로인 분말을 이용하는 사례가 상업화되어 있으며 앞으로도 고정화되는 색소의 종류와 고정화방법 등 연구개발의 여지가 있을 것으로 생각된다.

고보습성을 부여하기 위하여 건피브로인과 mucopolysaccharide 복합체에 색소를 고정화하는 방법 (JP 07-267822), 천연색소와 피브로인을 결합시켜 내광성이 있는 색소물질(colorant)의 개발(JP 07-179776) 등 색소를 건피브로인, 건피브로인 복합체 및 개질건피브로인에 고정화시키는 연구가 진행되고 있다.

일부 식용색소는 인체에 해로운 것으로 알려져 있으므로 천연색소의 개발 및 개발된 천연색소를 건피브로인 또는 개질건피브로인에 고정화하여 식품첨가물 또는 화장품용 소재로 활용할 수 있을 것으로 기대되며 국외에서는 이미 연구개발이 활발하게 진행되고 있으나 국내에서는 아직 미개척분야에 가까우므로 이제부터라도 연구가 시작되어야 할 것으로 보인다.

2. 생물공학소재분야

1) 세포배양 및 증식판

세포배양(cell culture), 즉 유용한 유리세포(遊離細胞)를 효율적이고 경제적으로 배양하는 기술은 세포공학이나 면역공학 등에서는 매우 중요한 기술이다. 생체세포는 일반적으로 물질표면에 부착하여 증식하는 것이 많기 때문에 세포와 친화력을 가진 재료가 세포부착판으로 사용될 수 있다. 콜라겐(collagen)이나 피브로넥틴(fibronectin) 등은 포유동물의 세포배양판으로 사용되고 있는 대표적인 천연고분자 물질이다. 이들은 공통적으로 세포인식기능(specific cellular recognition site)을 가지고 있다고 알려져 있는 Arg-Gly-Asp(RGD) tripeptide를 가지고 있으므로 세포의 부착과 증식을 촉진하는 역할을 하는 것이 밝혀졌다(Pierschbacher and Ruoslahti 1984).

Minoura *et al.*(1995a, 1995b)은 피브로인 막위에 취에서 유래한 세포를 부착, 증식실험을 행한 결과 세포부착 상태가 양호하고 잘 증식이 되는 것을 확인하였으며 표 2에서 보는 바와 같이 순수한 피브로인과 세리신이 피브로인/세리신 브랜드물보다 세포부착능이 우수하며 포유동물의 세포배양에 많이 사용되는 것으로 알려진 콜라겐 등 기존의 생체재료와 유사한 정도의 세포부착증식력을 확인하였다. 가잠 피브로인과 세리신에는 RGD tripeptide의 아미노산순서가 발견되지 않으므로 receptor를 통한 biospecific interaction이 아니고 세포와 견단백질의 염기성기와 electrostatic interaction에 의한 것으로 추정할 수 있다. 또한 RGD tripeptide의 아미노산순서가 발견되는 작잠 건피브로인은 콜라겐보다 우수한 세포부착력과 성장성을 보여주고 있다.

이러한 연구결과는 가잠 또는 작잠건피브로인 필름을 동물세포의 부착, 증식판으로서 활용할 수 있는 가능성이 높다는 것을 보여주고 있으며 또한 건피브로인의 표면구조와 생체세포간의 상호작용 등이 중요한 연구과제가 될 수 있을 것이다. 앞으로 21세기에는 생물공학에 대한 연구가 더욱 활성화될 것으로 예상되므로 생물공학용 소재개발에도 국내외의 관심이 집중될 것으로 보여진다.

표 2. 건피브로인 막에의 세포부착 및 증식실험 결과

시료	초기 세포 부착률	증식률
가잠 건 피브로인	95±5	126±10
가잠 건 세리신	97±10	127±1
작잠 건 피브로인	150±22	196±13
폴리스티렌	69±6	59±2
실리콘 고무	44±7	31±7
콜라겐	115±3	128±5

(Minoura *et al.* 1995a, 1995 b)

2) biosensor에의 응용

바이오센서는 여러 가지 혼합물이 섞여 있는 속에서도 신속하고 정확하게 생화학적 성분 등 목표물질을 측정할 수 있는 기법으로 기존의 면역분석(immunoassay) 등을 대신할 수 있을 뿐만 아니라 의료, 환경, 식품, 치안 등 여러 분야에서 매우 유용한 장비이다. 일례로 일본에서는 이미 수질이 오염되면 현장에서 바로 색깔이 변하는 바이오센서가 등장해 실용화되고 있다. 수질오염을 측정하는 첫단계인 생물학적 산소요구량(BOD)를 측정하는 데에만 5일 이상이 소요되지만 산소의 변화에 민감하게 반응하는 생체고분자를 이용하면 지금까지 나와있는 어떤 측정장비보다 빠르고 정확하게 오염도를 파악할 수 있게 된다.

주로 미국, 유럽, 일본에서 연구되고 상업화가 시도되고 있는 바이오센서는 효소, 항체, 항원 등 선택적 반응성을 지니는 생체물질로 이루어진 인식 부분과 측정대상 물질(target analyte)과의 반응으로부터 발생하는 전극활성물질이나 물리적인 변화를 전기적인 신호로 감지하여 농도를 측정하는 트랜스듀서(transducer)로 이루어져 있다. 생물학적인 신호와 전기적인 신호간에는 비례관계가 성립하기 때문에 측정대상 물질의 농도측정이 가능하다. 바이오센서의 원리를 간단하게 예를 들어 설명하면, 사람의 몸에 바이러스가 침입하면 생체방어기작이 작동하여 항체가 생성되고, 형성된 항체와 바이러스가 결합함으로써 생체에 침입한 바이러스는 활동을 하지 못하게 되거나 없어지게 된다. 이러한 작용을 하는 항체를 순수하게 정제하여 바이오센서의 생체인식부분에 고정화를 시켜 트랜스듀서에 연결한 것이 바이오센서이다. 최초의 바이오센서는 1960년대초에 개발된 글루코스 센서로서 효소를 고정화하여 산소전극과 연결하여 만든 것이다.

바이오센서의 종류는 고정화한 생체인식부분에 따라서 효소센서, 미생물센서, 면역센서 등으로 나눌 수 있다. 특히 효소고정화센서의 경우에는 선택된 효소에 대한 고정화력이 강하고 측정의 정밀도가 높으면서 효소를 장기간 안전하게 유지시킬 수 있는 효소고정화담체를 찾는 것이 중요하다. 생체촉매인 효소를 고정화하는 방법에는 그림 2에서 보는 바와 같이 격자법, microcapsule법, 담체결합법 및 가교법이 있다. 격자법이나 microcapsule법에서는 미세한 공극이나 구멍을 통하여 분자량이 작은 피반응물이 그물안으로 들어가서 반응하고 반응생성물은 빠져나오는 형태이고 담체결합법은 생체촉매 등이 화학결합이나 물리적 흡착을 통하여 담체와 결합되어 있는 형태이다. 가교법은 생체촉매들 사이를 가교결합시킴으로

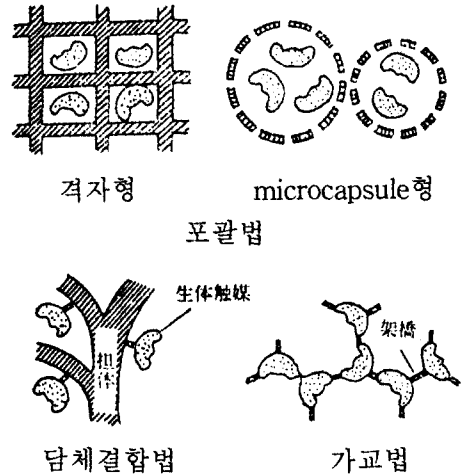


그림 2. 생체촉매의 고정화방법

해서 불용성의 구조물을 형성하는 형태로 생각할 수 있다. 고정화된 생체촉매는 촉매기능이 안정화되고 여러번 반복사용이 가능하다는 장점이 있다.

전단백질을 효소고정화재료로 응용한 대표적인 효소는 glucose oxidase(GOD)이다. 당뇨병의 진단 또는 치료시에 혈당치를 측정하는 글루코스센서는 GOD를 글루코스용액에 넣으면 상온 상압하에서 글루코스를 분해하여 gluconic acid와 hydrogen peroxide를 만드는 원리를 응용한 것이다. GOD를 glucose 용액에 넣으면 회수가 곤란하므로 건피브로인막에 고정화하여 사용하면 장기간 동안 활용할 수 있다. 다른 천연고분자인 젤라틴을 GOD 고정화담체로 사용한 경우에는 효소의 활성이 건피브로인을 담체로 사용한 경우보다 불안정해진다(Demura and Asakura 1989). GOD의 고정화담체로 건피브로인을 사용하면 글루코스센서로서의 성능외에도 GOD가 활성을 나타내는 pH 영역이 넓어지는 장점이 있다. 최근 일본에서는 (JP 02-163878) 건부직포의 표면에 GOD를 포함하는 피브로인과 세리신의 혼합물을 코팅하여 알코올로 불용화 처리하면 건피브로인막에 비하여 강도와 내구성이 높은 글루코스센서를 만들 수 있다고 보고하고 있다.

그러면 왜 건피브로인이 GOD의 고정화담체로서 사용가능한가? 건피브로인은 마치 소수성부분과 친수성부분으로 이루어진 공중합체처럼 소수성을 띄는 결정부분과 극성기가 많이 존재하는 비결정부분으로 구성되어 있다. 수용성인 GOD는 건피브로인의 비결정부분위와 수소결합을 한 상태로 갇혀 있는 상태가 되는 것이다. 이런 원리에 의하여 건피브로인 또는 건피

브로인이 포함된 복합체 등을 이용하면 GOD, lipase, invertase, alkaline phosphase 등의 효소를 고정화시킬 수 있다(Miyairi *et al.* 1978, Cordier *et al.* 1982, Grasset *et al.* 1977, 1983, Furuhashi *et al.* 1996).

면역센서(immunosensor)는 효소 대신 항원(antibody) 또는 항체(antigen)를 고정화한 것으로 건피브로인을 이용한 면역센서의 개발은 일본 가네보사에서 GA나 cyanuric acid 등을 사용하여 항원 또는 항체를 피브로인에 고정화한 면역센서(JP 05-043600), EIA 면역센서(JP 05-39368) 등이 보고되어 있으며 고정화법에 의하여 의약품의 효능을 지속시키는 서방성 의약품소재로의 응용도 가능하다(Chen *et al.* 1994).

일본과 중국 등에서는 건피브로인 또는 건피브로인/PVA 브랜드 등 개질건피브로인을 이용한 바이오센서의 개발을 목표로 적당한 효소나 항체의 검출과 고정화담체의 개질에 대한 연구개발이 활발하게 진행되고 있으나 (Iwamoto *et al.* 1995, Demura *et al.* 1992, Liu *et al.* 1996) 국내에서는 건피브로인을 이용한 바이오센서의 개발에 대한 연구가 이루어지지 않고 있다. 바이오센서는 의학용 진단시약을 비롯하여 환경 및 미생물 농도 측정, 잔류하는 독성 농약 또는 화약류의 검출, 마약 등 항정신성 약품의 검출 등 그 활용범위가 넓어지고 있다. 건피브로인은 구조적인 특성상 바이오센서의 생물인식부분으로 작용하는 효소, 항체, 항원 등을 고정화할 수 있는 능력이 높은 물질이므로 앞으로 고정화시킬 생체물질의 검출과 고정화담체로서의 특성을 향상시키기 위한 건피브로인의 개질에 대한 연구가 시작되고 활성화되어야 할 것으로 생각된다.

3. 의용소재분야

의용소재로 개발이 가능한 고분자 재료가 지녀야 특성을 살펴보면 생체 및 혈액적합성, 생체내에서의 화학적 안정성, 내열성 및 기계적·물리적 특성, 성형 가공성 등이 좋아야 한다. 특히 인공장기용 의용생체 재료는 높은 생체적합성을 필요로 하는 고품위의 초고가 물질이며 최근 이 분야에 천연고분자를 이용하려는 연구개발이 활발하게 이루어지고 있다. 건피브로인은 생체적합성과 혈액적합성이 우수할 뿐만 아니라 대체로 의용소재 분야로 활용될 만한 특성을 가지고 있으므로 최근 폴리우레탄, 실리콘 등 합성고분자 재료의 대체물질로서 건피브로인을 이용하려는 연구가 진행되고 있다.

1) 인공피부소재

피부가 화상 등 상처로 인하여 정상적인 기능을 발휘하지 못하게 되면 생체의 자연치유력에 의하여 피

부재생이 이루어지지만 상처로 인한 2차 감염을 방지하고 상처를 받기전의 피부와 유사한 정도의 피부조직형성을 돕기위하여 창상피복제가 사용된다. 피부재생을 돕기 위한 인공피부는 상처부위에 대한 자극성이 적으면서 잡균 등에 대한 감염을 예방할 수 있어야 하며 그러기 위해서는 피복재료가 상처와 밀착되어야 한다. 또한 인체의 움직임에 따른 상처부위의 신축에 대응하는 유연성이 있어야 하며 수증기투과성과 산소투과성 등이 우수하여야 한다.

인공피부재료로서 피부의 구성성분과 유사한 콜라겐이 사용되기도 하지만 상처부위에 콜라겐을 사용하였을 때에는 상처부위의 주변 세포로부터 방출된 collagenase에 의하여 콜라겐피복체의 형태가 빠르게 변형되며 기계적 안정성이 부족하고 상처부위에서의 내구력도 충분하지 못하다. 탄닌처리에 의하여 콜라겐을 가교시켜 안정성을 조금 높일 수는 있지만 콜라겐이 분해되면서 탄닌성분이 유출되는 단점이 있다(Chvapil 1982).

건피브로인을 창상피복제 등 인공피부로 응용하기 위하여 수증기투과성을 조사한 결과 메탄올로 3분 그리고 60분간 불용화처리한 피브로인막을 통하여 하루동안 증발된 물의 양은 1 m²당 19 및 12 kg으로 양호한 결과를 얻었으며 또한 30분, 60분간 불용화 처리한 건피브로인막의 습윤상태에서의 강신도도 기존에 인공피부용으로 사용되는 콜라겐부직포와 유사한 값을 나타내었다(Minoura *et al.* 1990a). 즉, 건피브로인막은 생체친화성, 수증기투과성 및 습윤상태에서의 기계적 성질을 고려할 때 인공피부재료에의 적용이 가능하다. 또한 건피브로인막의 표면은 세포의 부착 중심력이 우수하므로 화상 등의 상처부위에 치료를 촉진하는 역할도 할 것으로 추측된다.

재생건피브로인 필름을 사용하여 창상피복제로서 적용가능성을 살펴보기 위하여 동물실험을 행한 결과(그림 3) 창상치유에 따른 침출수를 흡수하여 건피브로인 필름이 유연하게 되었으며 쥐의 움직임에 따라 변형되었다고 한다. 그리고 필름의 일부는 용해되어 창상면의 미세한 굴곡을 피복하여 밀착되는 효과가 나왔으며 건피브로인 필름을 사용하지 않은 경우에 비하여 양호한 결과를 얻었다고 한다(坪内 1998). 피브로인 수용액을 동결건조하여 얻은 sponge(일본 가네보사, JP 08-041097)는 부드러운 태와 촉감을 가지므로 인공피부소재로서 적합하다고 특허출원되어 있다.

건피브로인은 상처부위에 대한 자극성이 적고 생체 매립에 따른 염증도 거의 발생하지 않는 등 생체 친화성이 우수하고 수증기투과성 및 기계적·물리적

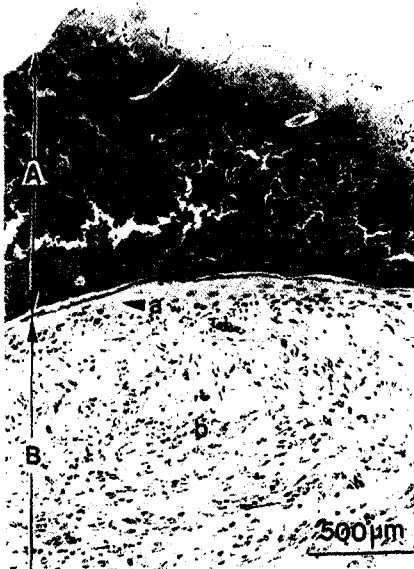


그림 3. Amorphous 건필름의 피부 7일후 쥐의 창상 치유 상태. A: 피브로인을 포함하는 痂皮, B: 재생된 眞皮

성질이 우수하므로 창상피복제 등 인공피부소재로서 활용이 가능하다는 것이 밝혀졌으나 이를 실용화하기 위하여 생체적합성이 우수한 다른 고분자와 브렌드하는 방법이 시도되고 있다. 그 중에서 키틴/키토산은 상처부위에서 나오는 lysozyme의 활성에 의하여 N-acetyl-D-glucosamine으로 되어 상처부위의 자연치유력을 촉진하는 특성이 있으므로 피브로인/키틴 브렌드 물질은 인공피부소재로서 우수한 기능을 가질 것으로 기대된다. 그외에도 생체친화성이 좋고 수용성인 PVA와 같은 합성고분자를 이용하여 개질하는 방법도 건피브로인의 인공피부소재로서의 기능성을 향상시킬 수 있는 하나의 방법이라고 생각된다.

2) 항혈전소재

고분자재료는 혈액과 접촉을 하면 제일 먼저 일어나는 현상이 단백질의 흡착이며 혈소판, 백혈구 그리고 적혈구의 순으로 부착이 일어난다(Andrade and Hlady 1986). 단백질의 흡착은 혈전형성 초기의 중요한 단계이며 일반적으로 혈장단백질중에서 알부민이 흡착된 고분자는 항혈전성을 보이는 반면 피브리노겐과 감마 글로블린이 많이 흡착되는 고분자는 항혈전성이 좋지 않다고 알려져 있다.

혈액내에서 음전하를 띄는 polysaccharide인 헤파린은 강력한 항응고제로 작용하므로 이를 기질속에 고정화하여 서서히 방출하는 방법(Kim and Feijen 1985)과 고분자 재료에 화학결합시켜 고정화시키는 방법(Ito *et al.* 1988) 등이 연구되고 있다. 혈액응고

저해작용이 있는 것으로 알려진 헤파린은 황산기를 가지고 있으므로 실크의 주요 구성성분인 피브로인이나 세리신을 친한 황산이나 chlorosulfuric acid로 처리하여 황산기를 갖게 하면 혈액의 응고를 저해하는 성질을 나타낸다(玉田 1998a). 따라서 황산화한 건 피브로인/세리신은 혈액검사용 기구 및 항혈전성소재 등으로 개발할 수 있을 것으로 기대된다.

3) 인공혈관

요즘 동맥경화, 협심증 등 혈관계통의 순환기 발병률이 증가하는 추세에 있으며 이들은 수술이나 약리치료 등으로서는 대부분 치유가 불가능하다. 1950년대 한국전쟁 당시에 처음으로 시술된 인공혈관은 nylon이나 acrylonitrile 계통의 공중합체가 사용되었으며 현재는 PET, Teflon 등이 주로 사용되고 있다(Kambic *et al.* 1986). 인공혈관은 생체에 이식할 때 생체거부반응이 나타나지 않아야 하며 혈관내벽에 혈전 등이 생기지 말아야 한다. 또한 끊임없이 반복되는 팽윤, 수축작용을 통해 혈관내에서 상당한 압력을 받으면서 흐르는 혈류를 견딜수 있는 유연성과 기계적·물리적 성능을 가지고 있어야 한다. 직경이 6 mm인 대구경 인공혈관은 상품화되어 사용되고 있으나 직경이 4 mm이하의 소구경 또는 미세혈관은 현재 연구개발이 진행되고 있다.

건피브로인은 생체에 대한 친화성이 높은 물질이므로 인공혈관의 용도로 활용할 여지는 충분하다고 할 수 있지만 혈액에 대한 안전성을 보다 높여주기 위하여 PEG(polyethylene glycol)를 피브로인과 반응시켜 PEG와 결합된 건 피브로인의 제조법(JP 06-070977)이 특허로 출원되는 등 인공혈관의 개발에 건 피브로인을 응용하는 연구가 진행되고 있다.

그러나 혈관으로 사용되기 위해서는 반복되는 스트레스를 견디는 특성이 있어야 하므로 다른 고분자 재료와 복합체를 만들어 건피브로인의 물성을 개선하거나 또는 평직으로 직물을 짜서 그 표면에 내피세포(endothelial cell)를 미리 성장시키는 방법 등 여러 가지 방법으로 개질하는 방법이 모색되어야 할 것으로 생각된다.

4) 인공근육과 인대소재

뼈조직과 같이 있는 근육이나 인대등은 인체의 운동기능과 밀접한 관련을 가지고 있다. 근육이나 인대등의 일상적인 수준에서의 손상은 자연치유력으로 회복되지만 심한 손상을 입었을 경우에는 다른 부위의 근육이나 인대를 사용한다. 따라서 최근에는 충분한 역학적 적합성과 생체친화성을 가진 인공근육 및 인대소재의 개발에 대한 관심이 증대되고 있다.

뼈는 대부분 무기염류로 이루어져 있으며 이런 무

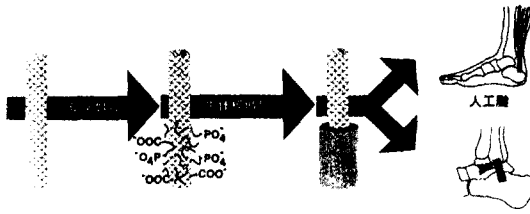


그림 4. 인공근육과 인대용 소재개발 모식도. (a) 화학적으로 개질한 견, (b) hydroxy apatite 형성, (c) 인공인대

기염류의 주성분은 hydroxyapatite이다. 인공물과 뼈간의 결합이라면 hydroxyapatite와의 결합성에 의하여 좌우된다고 볼 수 있다. 그림 4는 견피브로인을 인공근육, 인대 등의 소재로 개발을 염두에 둔 모식도이다. 견피브로인의 뼈에 대한 결합성, 즉 hydroxyapatite에 대한 결합성을 부여하기 위하여는 몇가지 개질이 필요하다. Hydroxyapatite는 칼슘, 인산, 수산기로 이루어진 결정물이므로 견피브로인에 대하여 칼슘의 흡착력을 높이면 견사표면에 apatite를 형성시킬 수 있다. 칼슘은 생체내에서는 양이온의 형태로 존재하므로 음이온을 나타내는 기를 견사에 도입하면 된다. 여러 가지 화합물 중 인산기를 가지고 있는 것을 그래프트가공하는 것이 효율적인 것으로 생각되며 무기염류 농도를 생체액과 같이 만든 유사체액에 개질 견사를 넣어서 37°C에서 1주일간 침지한 후 주사전자현미경으로 관찰한 결과(그림 5) apatite가 형성되어 인조 근육, 인대 등으로 견사를 사용할 수 있는 가능성이 발견되었다(玉田 1998b).

6) 산소투과막

견피브로인막은 건조상태에서는 산소투과능이 떨어지지만 수분을 함유한 겔상태에서는 산소투과능이 우수하다. 견피브로인막의 불용화정도에 따른 산소투과능을 측정한 결과 (Minoura et al. 1990b)에 의하면 알코올에 대한 침지시간에 따라 산소투과계수가 크게 변하므로 불용화시간을 변화시킴으로써 피브로인막의 산소투과능을 자유로이 조절할 수 있다고 보고

하고 있다(불용화시간 30분에 산소투과계수값이 최소값을 나타냄). 그 원인을 밝히기 위하여 불용화 처리에 따른 견피브로인 막의 결정화도와 흡수율을 측정한 결과 불용화처리 3분 이내에 결정화도가 12%에서 18%로 증가한 후에 평형상태에 이르렀으나 흡수량은 처리온도에 관계없이 불용화처리 30분에서 최소값을 나타냈으므로 산소투과능은 피브로인막의 흡수량에 의하여 지배되는 것으로 해석하였다. 따라서 견피브로인을 이용한 적절한 용도의 기능성 산소투과막의 개발 가능성은 충분히 있을 것으로 생각된다.

또한 견피브로인막은 생체적합성이 양호하고 멸균이 가능하며 산소투과성이 우수하고 가시광선영역의 광을 투과하므로 시력보정용 콘택트렌즈소재로서도 적당한 것으로 보고되어 있다(塚田 1991b). 현재 콘택트렌즈용으로 사용되고 있는 HEMA나 HEMA의 공중합체와 비교하여 견피브로인막의 산소투과율이 거의 비슷한 값을 나타내고 있다.

7) 색전물질

색전물질은 혈관계 질병의 중재적 치료에 사용되는 물질로서 색전물질을 이용한 치료는 외과적 수술에 의한 치료에 비하여 인체에 대한 침습이 적고 보다 경제적이어서 그 기술이 날로 늘어나고 있다. 혈관에 삽입되는 색전물질은 환자 신체의 다양한 구조와 생체기능에 적합하여야 하고 약간의 문제만 일으켜도 치명적인 결과를 초래할 수 있는 관계로 그 개발이 지극히 까다롭다.

현재 임상에서 사용되고 있는 색전물질로는 gel foam, ethanol, coil, PVA foam, glue 등이 있으나 물질간에 지속성의 정도(일시적 또는 영구적)가 광범위하게 차이를 보이며 색전물질의 크기도 정확하게 선택하기 어렵다. 또한 영구적인 색전을 일으키는 물질이라 하더라도 완전폐색을 일으키는 시간을 조절하기 어려워 임상에서 사용이 힘든 경우가 많다.

견피브로인 단백질은 우수한 혈전형성능을 가지고 있으므로 이를 특정용체에 녹여서 혈관에 주입하는 경우 색전을 유발할 수 있다. 특히 견사단백질은 생분



그림 5. 유사체액 침지후 견사의 주사전자현미경 사진. (a) 유사체액 침지 1주일후 미처리 견사, (b) 유사체액 침지 1주일 후 인산기를 결합시킨 견사, (c) 유사체액 침지 3주일후 인산기를 결합시킨 견사의 단면사진

해시간을 조절하여 영구 또는 임시 색전을 형성할 수 있으므로 종래의 색전물질에 비하여 색전제로서의 활용범위가 넓은 특징도 가지고 있다. 동물실험을 통하여 색전물질로서의 기능이 확인되고 임상시험후 별다른 합병증이 유발되지 않을 경우 기존의 색전물질을 대체하는 고부가가치 제품으로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 예상된다.

8) 기타(실크 플라스틱)

견피브로인 분말에 열과 압력을 가하면 실크 플라스틱을 얻을 수 있다. 내구성을 높이기 위하여 methylmethacrylate(MMA), glycidylmethacrylate(GMA)를 그라프트시키면 강도가 현저하게 좋아지며 특히 GMA를 40% 첨가한 경우에는 아크릴수지와 비슷한 강도의 성형물을 얻을 수 있다. 열가소성 수지와 혼합하여 만든 흡방습성이 우수하고 촉감, 외관 등이 뛰어난 피브로인 플라스틱(JP 07-310019), 수증기 투과성, 촉감, 수분 흡수 및 방수성이 뛰어난 열가성수지와와의 배합물(JP 07-278441) 등 실크 플라스틱에 대한 연구개발이 일본을 중심으로 행하여지고 있다. 실크 플라스틱은 각종 장식품이나 인공뼈 또는 치과용 보정재로서 응용될 가능성이 있는 것으로 생각된다.

결 론

견피브로인은 성형가공하기가 쉬우며 생체적합성이 우수한 대표적인 천연고분자 재료이므로 최근 견피브로인을 비섬유용 소재로 개발하기 위한 연구가 국내외에서 활성화되고 있다. 견피브로인에 대한 주요 연구 동향을 살펴보면 견피브로인의 약리적 기능성과 피부친화성에 기초한 식품 및 화장품 소재(첨가물)에 대한 연구와 견피브로인의 생체친화성에 근거한 효소고정화담체, 세포배양판 등 생물공학소재, 또한 창상피복제, 인공혈관 등 의용소재로의 개발이 활발하게 진행되고 있다.

최근 환경문제의 대두와 함께 식품, 화장품 소재분야에서는 천연소재에 대한 관심이 고조되고 있으며 견피브로인, 키틴/키토산, 콜라겐 등이 주목을 받고 있다. 견피브로인은 피부친화성, 자외선 차단성, 보습성, 항산화작용 등의 특성이 있으므로 메이크업 화장품재료로서 응용가능성이 있다. 특히 저분자화한 실크 펩타이드는 모발에 흡착되어 모발표면의 손상이나 변색을 방지하는 효과가 있고 모발에 탄력성, 광택 등을 부여할 수 있으므로 모발용 소재로 활용될 수 있다. 저분자화된 견피브로인은 콜레스테롤치 저하, 알코올대사 촉진, 혈당치 저하, 노인성 치매 예방 및 치료효과 등의 약리적기능이 있는 것으로 밝혀져

약품 또는 건강보조 식재료로서 활용될 수 있을 것이다. 또한 견피브로인의 우수한 염색성을 이용하여 식용색소 또는 천연색소를 견피브로인 분말에 고정화하여 식용 또는 화장품 분야에 이용할 수 있다.

미국, 유럽, 일본 등에서는 효소고정화 등 바이오센서의 개발에 대한 연구가 1970년대 후반이후로 꾸준히 진행되고 있으나 국내에서는 아직 견피브로인을 고정화담체로 응용하기 위한 연구가 거의 이루어지고 있지 않은 실정이다. 견피브로인은 동물세포의 부착, 증식 등의 효능이 콜라겐 등에 비하여 우수한 것으로 알려져 있으며 견피브로인의 구조적인 특성상 효소, 항체, 항원 등의 생체물질을 고정화할 수 있는 가능성이 매우 높다. 또한 견피브로인을 이용한 바이오센서의 개발에 대한 연구도 중요한 분야이다. 바이오센서는 의약품 진단시약을 비롯하여 환경 및 미생물 농도 측정, 잔류하는 독성농약 및 화약류의 검출 등에 용도가 다양하므로 견피브로인의 응용범위를 넓힐 수 있다. 21세기에는 생물공학적 기법을 이용한 시대가 온다고 볼 때 미래지향적 생물공학소재로서 견피브로인 등과 같은 생체친화성 고분자들의 응용 분야 전망은 밝다고 생각한다.

견단백질은 생체이식시 화학적 안정성, 생체적합성, 혈액적합성, 산소투과성, 기계적 성질 등 생체재료로서의 우수한 성능을 가지고 있으므로 창상피복제, 인공피부, 인공혈관, 인공근육, 콘택트렌즈 등의 공소재와 항혈전소재, 색전물질로 개발될 가능성이 충분히 있다. 상품화하여 임상적으로 쓰일 경우 초고가의 물질로 그 부가가치는 상당히 높으나 여러 가지 용도에 맞는 성형제품 제조는 고도의 첨단기술을 요하며 동물실험뿐만 아니라 임상시험을 거쳐 입증되어야만 상품화할 수 있는 어려움이 있다.

견피브로인을 이용한 다양한 분야의 소재개발은 학제간 공동연구에 의해서만이 결실을 볼 수 있으며 특히 제품개발이 이루어지기 위해서는 산학연 공동연구가 필수적이다. 효소고정막, 바이오센서, 약물전달체계용 담체 등 생물공학소재의 개발과 혈액응고 억제기능이 있는 인공혈관의 개발, 바이러스의 침입을 억제하며 상처부위의 회복을 촉진하는 기능을 가진 인공피부, 세포의 재생이 쉬운 인공근육 등 의용소재의 개발이 실현되기 위해서는 재료공학적 측면에서 꾸준한 기초연구가 진행되어 know-how를 축적하여야 함은 물론 산업체, 학계, 연구소가 공동으로 참여하는 연구개발 컨소시엄이 구성되어야 한다.

견피브로인을 이용한 소재개발 분야를 포함한 전체적인 우리나라 잠사 과학기술의 발전은 타 분야와의 상호교류를 통한 공동연구가 더욱 활발히 이루어

적야만 활성화될 수 있다. 견피브로인을 섬유소재뿐만 아니라 식품, 화장품, 생물공학 및 의용 소재 등으로 그 응용분야를 확대하고 부가가치가 높은 적절한 용도 개발이 이루어진다면 견피브로인 소재개발은 미래 우리나라 잠사과학기술 발전의 한 축이 될 것으로 기대된다.

인용문헌

Ajizawa, A.(1968) *Sen-i Gakkaishi*, **24**: 65.
 Ajizawa, A.(1969) *J. Seric. Sci. Jpn.*, **38**: 340.
 Andrade J.D. and V. Hlady(1986) *Adv. Polym. Sci.*, **79**: 1.
 Chen, J., N. Minoura, and A. Tanioka(1994) *Polymer*, **35**: 2853-2856.
 Chen, K., K. Iura, R. Takano and K. Hirabayashi(1993) Effects of fibroin administration on the blood cholesterol level of rats loaded with cholesterol. *J. Seric. Sci. Jpn.*, **62**: 56-60.
 陳 開利, 井浦克弘, 相澤龍司, 平林 潔(1991a) 加水分解した絹蛋白質の消化, *日蠶雜*, **60**: 402-403.
 陳 開利, 高野 亮, 平林 潔(1991b) 鹽酸加水分解による水溶性絹粉末の製作とその物性, *日蠶雜*, **60**: 358-362.
 Chvapil, M.(1982) *J. Biomed. Mater. Res.*, **16**: 245.
 Cordier, D., R. Goturier, L. Grasset and A. Ville(1982) Ribonuclease insolubilization using diazotized silk. *Enzyme Microb. Technol.*, **4**: 249-255.
 Demura, M. and T. Asakura(1989) Immobilization of glucose oxidase with Bombyx mori silk film by only stretching treatment and its application in glucose sensor. *Biotechnology and Bioengineering*, **33**: 598-603.
 Demura, M., H. Takenoshita, T. Asakura, H. Sakai, A. Kurioka, K. Komatsu and M. Kaneko(1992) Enzyme-immobilization on non-woven fabrics by blend coating using silk sericin and silk fibroin. *J. Seric. Sci. Jpn.*, **61**: 66-72.
 Furuhashi, K., D. Deno and M. Sakamoto(1996) Immobilization of invertase onto silk fabrics enriched in amino groups. *J. Seric. Sci. Jpn.*, **65**: 378-384.
 Furuhashi, K., D. Deno and M. Sakamoto(1997) Immobilization of alkaline phosphatase onto aminated silk fabrics. *J. Seric. Sci. Jpn.*, **66**: 11-16.
 Grasset, L., D. Cordier and A. Ville(1977) Woven silk as a carrier for the immobilization of enzymes. *Biotechnol. Bioeng.*, **19**: 611-618.
 Grasset, L., D. Cordier, R. Couturie and A. Ville (1983) Immobilization of alkaline phosphatase on silk using diazo, adsorption, glutaraldehyde, and azide methods: Optimum pH and properties of the conjugates. *Biotechnol. Bioeng.*, **25**: 1423-1434.
 Ito, Y., M. Shishido and Y. Imanishi(1988) *Bio-*

materials, **9**, 253
 Iwamoto, K., T. Noguchi, A. Teramoto and E. Iizuka (1995) Studies on physical properties of mixed membranes of silk sericin and syndiotactic polyvinyl alcohol, and their ability to immobilize an enzyme. *J. Seric. Sci. Jpn.*, **64**: 427-434.
 JP 02-163878
 JP 04-306236
 JP 05-039368
 JP 05-043600
 JP 06-070977
 JP 06-292595
 JP 07-067686
 JP 07-067687
 JP 07-090182
 JP 07-173192
 JP 07-179776
 JP 07-267822
 JP 07-278441
 JP 07-310019
 JP 08-027186
 JP 08-041097
 JP 08-268905
 JP 09-121880
 Kambic, H., A. Kantrowitz and P. Sung Eds.(1986) *Vascular Graft Update*, ASTM, Philadelphi.
 Kim, S. W. and J. Feijen(1985) *CRC Critical Rev. in Biocompatibility*, **2**, 229.
 岸本 康(1973) *生命を作る物質*, 220-226, 講談社, 東京.
 Minoura, N., M. Tsukada, and M. Nagura(1990a) Physicochemical properties of silk fibroin membrane as a biomedical materials. *Biomaterials*, **11**: 430-434.
 Minoura, N., M. Tsukada, and M. Nagura(1990b) Fine structure and oxygen permeability of silk fibroin membrane treated with methanol. *Polymer*, **31**: 265-269.
 Minoura, N., S. Aiba, M. Higuchi, Y. Gotoh, M. Tsukada, and Y. Imai(1995a) Attachment and growth of fibroblast cells on silk fibroin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **208**: 511-516.
 Minoura, N., S. Aiba, Y. Gotoh, M. Tsukada, and Y. Imai(1995b) Attachment and growth of cultured fibroblast cells on silk protein matrices. *J. Biomed. Mater. Res.* **29**: 1215-1221.
 Miyairi, S., M. Sugiura, and S. Fukui(1978) Immobilization of β -glucosidase in fibroin membrane. *Agric. Biol. Chem.*, **42**: 1661-1667.
 Liu, Y., J. Qian, H. Liu, X. Zhang, J. Deng, and T. Yu(1996) Blend Membrane of Regenerated Silk Fibroin, Poly(Vinyl Alcohol), and Peroxidase and Its Application to a Ferrocene-Mediating Hydrogen Peroxide Sensor. *J. Appl. Polym. Sci.*, **61**: 641-648.
 Pierschbacher, M. D. and E. Ruoslahti(1984) *Nature*, **309**: 30-33.

Sugiyama, K., Y. Kushima and K. Muramatsu(1984)
Effects of sulfur containing amino acids and glycine
on plasma cholesterol level in rats fed on a high
cholesterol diet. *Agric. Biol. Chem.*, **49**:3455-3461.
玉田 靖 (1998a) 抗血液凝固物質としての利用の試み.
蠶絲の光, **51**(3): 18-19.

玉田 靖 (1998b) 絹絲お利用した人工腱・靱帶用素材
の開發. *蠶絲の光*, **51**(7): 18-19.
坪内紘三 (1998) 絹フィブロインによる創傷被覆材.
蠶絲の光, **51**(5): 18-19.
塚田益裕 (1991) 絹蛋白質の構造解析と利用技術の開
發. *蠶絲技術*, **142**: 52-57.