기술논문

<특집 - 생명공학과 섬유소개>

키틴/키토산 화상, 창상 치료제

전동원† · 홍주석[1] · 편도기[2] · 김현정[2]

1. 기존의 합성고분자 소재와 천연고분자 소재의 장단점

인공피부를 비롯하여 화상/창상 치료제의 소재로서 이용될 수 있는 소재의 범위는 극히 한정되어 왔다. 생체조직에 대하여 거부반응이 최소화되는 소재 즉 생체조직에 대하여 불활성을 갖는 합성고분자 소재들이 주류를 이루어 왔다. 천연소재들이 합성소재들에 비하여 인체친화성이 우수하기는 하나 인체에 대한 거부반응이 완전히 배제될 수 없을 뿐만 아니라 최종제품의 물리적 특성과 기계적 강도 등이 합성고분자 소재에 미치지 못하고 있다. 특히 천연고분자 소재는 주변환경의 변화에 따라 변성의 가능성이 클 뿐만 아니라 균일한 품위가 유지될 수 없다는 점도 단점의 하나로 지적되고 있다.

1.1. 합성고분자소재

인공피부나 화상/창상 치료제의 원료로 사용될 수 있는 합성고분자 소재들은 여타의 산업분야에서 이미 사용되어온 것들로서 인공피부나 화상/창상치료에 적합하도록 성형시킨 것이 대부분이다.

대표적인 합성고분자 소재들로서는 범용성 플라스틱에 속하는 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리에스테르, 폴리우레탄, 나일론, 폴리염화비닐, 테프론 등이다. 이들 합성고분자 소재들은 인공피부나 화상/창상치료제 뿐만 아니라 튜브류, 봉합사, 인공혈관, 인공관절 등에도 널리 사용되어 왔는데 이들 소재들은 인체에 대하여 불활성이라는 기본개념에 입각한 것이나 궁극적으로 인체친화성이 부여되어야만 한다는 요구조건은 충족시킬 수 없다는 단점이 지적되지 않을 수 없다. 그러나 상기 합성고분자 소재들은 기계적 강도, 유연성, 제품품위의 균일성, 생체와의 접착성 등이 극히 우수할 뿐만 아니라 생체조직과 접촉시 불활성이 유지된다는 점 등이 지금까지의 사용을 이끌어 왔다고 볼 수 있다.

그러나 최근에 이르러서는 산업용의 범용성 고분자소재가 아니라 근본적인 사용목적 자체를 생체재료로 한정하여 개발된 고분자 소재들이 선보이고 있는데 흡수성 수술용 봉합사의 원료로 사용되고 있는 폴리글리콜산, 인공신장막으로 사용되고 있는 폴리메틸메타아크릴레이트 등이 대표적으로 제시될 수 있다. 특히 폴리글리콜산은 생체재료 원료로서 현재 가장 우수한 것으로 평가되며 그 응용범위가 넓을 뿐만 아니라 인체에 대한 안전성이 월등한 것으로 알려져 있다. 폴리글리콜산의 특징은 몇 가지로 요약될 수 있으나 생체분해성이 우수하다는 점이 가장 첫 번째의 장점으로 지적될 수 있다. 폴리글리콜산으로 제조된 제품은 특정하게 정해진 일정기간 동안에 걸쳐서 물리적 내구성을 충족시켜 주고 있을 뿐만 아니라 생체 내에서 일정하고 균일한 속도로 가수분해되어 일정기간 경과 후 소실된다.

천연고분자 소재들은 체액과 접촉하면서 소재 표면에 생체성분이 연속적으로 흡착, 누적되어가기 때문에 생체와의 반응이 서서히 둔해질 수밖에 없을 뿐만 아니라 생체와 접촉시 초기 저항효과도 일부 유발시키는 것으로 알려져 있다.

그러나 폴리글리콜산은 생체 내에서 서서히

Chitin/Chitosan Therapeutic Agent For Wound / Dongwon Jeon†, Juseok Hong[1], Dogi Pyun[2], and Hyunjeong Kim[2]
†이화여자대학교 가정과학대학 의류직물학과 교수, (120-750) 서울 서대문구 대현동 11-1, Phone: 02)3277-3081, Fax: 02)3277-2852, e-mail: saccha@mm.ewha.ac.kr
[1]한국생산기술연구원 생활산업기술개발센터 섬유기술연구팀 선임연구원, [2](주)씨씨텍 선임연구원

분해되어 가기 때문에 시간경과와 함께 새로운 표면이 연속적으로 생성되게 되고 그 결과 생체 성분의 흡착, 누적에 의한 생체와의 반응 저하가 방지될 수 있다. 폴리글리콜산은 생체 내에서의 균일한 가수분해에 의한 조절된 속도의 생체분해능을 지니고 있다는 점이 강조되고 있는 바 여타 합성고분자 소재들과 천연고분자 소재의 개발의 모델이 되고 있다.

1.2. 폴리글리콜산 이외에 흔히 사용되고 있는 합성고분자 소재

폴리우레탄 소재는 생체친화성, 공기투과성, 탄성 등이 우수하기 때문에 가장 흔히 사용되고 있는 합성고분자 소재이다. 폴리우레탄은 생체에 의하여 흡수되지는 않지만 상처로부터 배출되는 체액을 외부로 거의 배출시키지 않기 때문에 얕은 상처에 사용되거나 깊은 상처 자체를 밀봉하여 감염을 방지하는 목적에서 주로 사용되고 있다. 체액의 배출이 많은 경우에는 폴리우레탄 소재를 자주 교환하면서 사용할 수 있다. 폴리우레탄을 재료로 하는 인공피부나 화상/창상 치료제는 필름형이나 스폰지상으로 제조되어 시판되고 있는데 스폰지상인 경우는 대개 수분흡수제가 첨가되어 있다.

미국에서 개발된 바이오브랜은 나일론 직물에 콜라겐을 도포한 층과 실리콘의 복합층으로 구성된다. 밀착성이 뛰어나며 상처의 차폐성능이 우수하여 배출되는 체액의 누수를 방지하여 감염의 위험성을 감소시킨다. 그러나 바이오브랜은 상처의 궁극적 치유목적으로는 사용될 수 없으며 다만 진피가 손실된 상처에 대하여 육아상을 유지시켜 식피를 하기 위한 전초적 수단으로 적합하다. 그러나 상처와 부착되어 있는 동안 육아상이 나일론 섬유에 부착되기 때문에 박리시 통증과 출혈이 수반되며 그 결과 재생 상피를 파괴시킬 수 있다는 단점이 지적되고 있다.

폴리비닐알코올 비드상과 스폰지상의 제품도 시판되고 있는데 배출 체액의 흡수능이 우수하며 또한 기계적 강도가 우수한 것으로 평가되고 있다.

1.3. 천연고분자 소재

생체에서 유래된 재료가 흔히 사용되고 있는데 동결건조한 돈피가 대표적이다. 돼지의 생가죽을 알칼리 수용액으로 처리하여 콜라겐 이외의 성분을 모두 제거한 것이 있으며 최근에는 표피를 제거한 진피성분 만을 동결건조시켜 제조한 콜라겐막도 시판되고 있다. 이들 생체로부터 얻어지는 것은 치료가 완치될 때까지 그대로 부착하였다가 피부재생 후 제거한다.

피부의 재생과정에서 상처와 직접적으로 접촉되기 때문에 치유효과가 크다는 장점이 지적될 수 있지만 몇 가지 단점도 지적될 수 있다. 우선 물질자체가 단백질에 속하기 때문에 생체에 대하여 이물질로 인식되어 항원이 발현될 수 있다는 점과 조직재생을 촉진시키는 세포를 증식시키지 못하고 있다는 점이다. 더구나 단백질에 해당하는 생체물질이므로 주변환경에 따라서 변성의 위험성이 크다는 점도 단점으로 지적될 수 있다.

1.4. 천연고분자 소재로서의 키틴/키토산

인공피부나 화상/창상 치료제로서 합성고분자 재료는 물리적, 기계적 내구성이 우수하며 생체에 대해서 불활성이기는 하지만 생체와 친화성이 없다는 점에서 간접적인 치료수단이 될 수 있을 뿐 진정한 의미에서의 인공피부로 분류될 수는 없다. 또한 생체에서 유래되는 돈피 등도 생체와 직접적인 친화력이 없다는 점에서는 합성고분자재료와 다를 바가 없다.

상기의 합성고분자 재료와 생체유래 재료의 단점을 극복하고 진정한 인공피부로서의 목적을 달성하기 위해서는 대략 아래와 같은 조건들을 충족시켜야 할 것으로 판단된다.

① 상처에 첨부되어 상처보호 및 감염방지 기능을 가진다.
② 물리적/기계적 내구성이 충족되어야 한다.
③ 생체에 대한 친화성이 우수하여야 하며 일정기간 경과 후 생체에 분해, 흡수되어 진피의 상처를 원래의 정상피부로 재생시킬 수 있는 기능을 가져야 한다.
④ 재료 자체가 우수한 약리효과를 부수적으

로 발현할 수 있어야 한다.

생체에 흡수되어 진피의 상처를 치유할 수 있는 기능을 가지는 고분자 재료는 아직까지 발견된 바 없으나 최근에 이르러 키틴과 키토산이 위에서 제시되고 있는 여러 조건을 만족시킬 수 있다는 사실이 발견되면서 키틴과 키토산을 인공피부와 화상/창상 치료제로서 이용하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이하에서는 천연고분자 재료로서 키틴과 키토산의 특성과 인공피부로서 작용할 수 있는 원리를 간단히 살펴보기로 한다.

2. 키틴과 키토산의 생체와의 상호작용

키틴과 키토산이 인공피부 재료로서 사용될 수 있는 가능성을 처음으로 발견한 것은 Prudden이다. Prudden은 상어의 연골이 상처치유에 극히 우수하다는 사실을 발견한 후 상어연골의 성분을 분석하는 과정에서 glucosamine이 치유에 관여하고 있다는 사실을 발견한 바 있다[1]. 그 이후 glucosamine이 키틴과 키토산을 구성하는 주성분이라는 점에 착안하여 키틴과 키토산을 인공피부의 재료로 사용하려는 연구가 개시된 바 있는데 예상되었던 바와 같이 키틴은 극히 우수한 인체흡수성 인공피부로서의 개발을 가능케 한다는 사실이 밝혀진 바 있다.

다음은 키틴과 키토산이 인체에 흡수되는 과정을 살펴보기로 한다. 키틴과 키토산은 갑각에서 추출되어 정제된 상태에서는 고분자량을 유지하고 있으나 생체에 흡수되기 위해서는 폴리글리콜산과 같이 가수분해 과정을 거치거나 기타 특유한 경로에 의해서 저분자화 되어야만 한다. 키틴과 키토산이 분해효소인 chitinase와 chitosanase에 의해서 분해되어 N-acetylglucosamine이나 glucosamine 단계까지 분해가능하다는 사실은 이미 알려진 바 있으나 생체와 접촉에 의한 분해에서는 chitinase나 chitosanase 등의 분해효소에 기인하지 않는다는 사실은 분명하다. 인용문헌[2]에 의하면 키틴은 상처에 부착되었을 때 분해와 함께 흡수되는 것이 분명하므로 분해, 흡수의 메커니즘을 다음과 같이 설명하고 있다. 인체에 의한 키틴과 키토산의 분해와 흡수는 탐식세포의 출현으로 결론짓고 있다. 탐식세포들은 라이소자임을 풍부하게 함유하고 있는데 이 라이소자임에 의하여 고분자량의 키틴은 6량체까지 분해되는 것으로 추정된다. 그러나 라이소자임은 키틴을 6량체 이하로까지는 분해시키지 못하므로 단량체인 N-acetylglucosamine까지의 분해에서는 N-acetylglucosaminidase가 관여하고 있는 것으로 추정되고 있다. 인용문헌[4]에서는 키틴의 생체흡수 메커니즘에 대해서만 언급하고 있을 뿐 키토산에 대해서는 언급하고 있지 않으나 키틴과 키토산 간의 구분이 탈아세틸화도에 의해서 이루어지고는 있지만 양자를 구분하는 엄격한 탈아세틸화도 값이 규정되지 않고 있다는 점을 감안할 때 탈아세틸화도 값만으로 키틴과 키토산을 구분짓는 것은 무의미하다.

키틴이라고 칭하는 경우에도 비교적 탈아세틸화도가 높은 경우는 키토산으로의 해석도 가능하므로 생체에 의한 키토산의 분해, 흡수과정도 키틴과 유사한 경로를 취하게 될 것으로 추정된다.

키틴은 상처부위에 접촉되었을 때 염증반응이 매우 낮은 것으로 밝혀지고 있는데 그 이유는 인체를 구성하는 주요한 구성성분인 당 단백질의 다수가 N-acetylglucosamine을 주성분으로 하고 있기 때문으로 설명하고 있다.

즉 당 단백질이 다량의 N-acetylglucosamine을 함유하고 있기 때문에 인체에 키틴이 접착되어도 N-acetylglucosamine으로 구성되는 키틴에 대하여 거부반응이 크게 나타나지 않게 되는 원리이다. 아래에 인용문헌에서 제시되고 있는 키틴의 생체내 대사경로를 *Figure* 1에 제시하였다.

키틴은 배향성이 극히 높고 분자 간력이 강하게 작용하고 있기 때문에 일반 용매에 대한 용해성이 매우 낮은 것으로 알려져 있으며 적합한 키틴의 용매를 찾기 위하여 오랜 연구가 이루어져 왔으나 개미산이나 dimethyl acetamide와 LiCl 혼합체 등 몇 종류의 용매를 제외하고는 아직까지 절대적으로 우수한 용매는 발견되지 않고 있는 상황이다. 그러나 키틴으로 구성되는 섬유는 현 시점에서 생

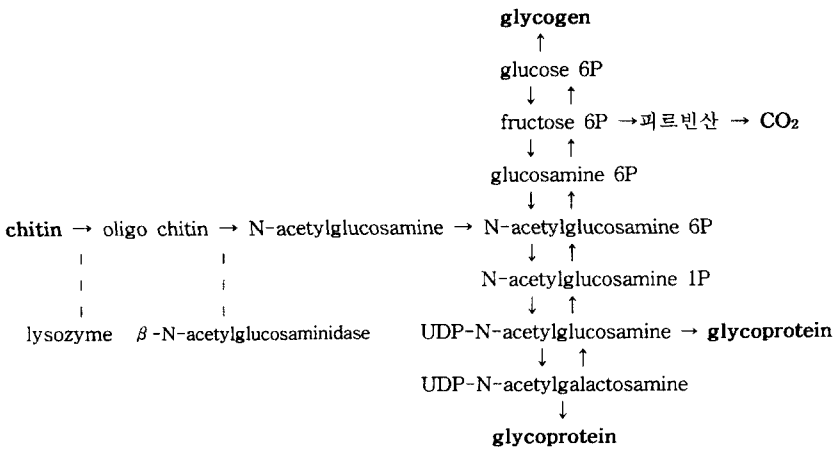

Figure 1. 키틴의 생체내 대사경로.

산되고 있는 반면 100% 키토산 섬유의 생산은 최근까지 이루어지지 않고 있었으나 1999년 최초로 키토산만으로 구성되는 100% 키토산 섬유의 제조가 보고되고 있다[3].

Prudden의 연구에서 보듯이 glucosamine이 상처치유에 기여하고 있다는 사실을 감안할 때 키토산도 우수한 기능을 발휘할 것으로 기대된다. 그러나 키토산은 성형방법의 어려움으로 인하여 현재까지 그 이용은 미미한 상태이다. 반면 키틴의 경우 높은 배향성으로 인하여 용해성이 낮다는 사실은 인체와 접촉되었을 때 분해속도가 늦어져서 상당기간 적정수준의 물리적 강도가 유지될 수 있다는 장점이 제시될 수 있을 뿐만 아니라 분해속도도 적절히 조절될 수 있다는 점에서 유리하다.

3. 인공피부 제조에 적합한 키틴/키토산의 특성에 대하여

키틴과 키토산은 그 사용용도에 따라서 만족되어야할 특성이 광범위하게 변화되고 있다. 수처리 분야나 농업분야 응용에서는 분자량이나 순도 등이 크게 문제시되지 않으나 의료용 재료로 사용되기 위해서는 충족되어야 할 다수의 요건들이 제시되고 있다. 이하에서는 키틴과 키토산이 의료용 재료로서 충족시켜야 할 제반 특성들을 상세히 열거하고자 한다.

3.1. 키틴과 키토산의 순도

의료용으로 사용되기 위해서는 순도가 생체임상의학용을 충족시켜야만 함은 더 말할 나위가 없다. 그러나 지금까지 세계적으로 생체임상의학용에 관한 순도기준이 마련되지 않고 있어 과연 어느 정도 범위의 순도가 유지되어야만 하는지가 의문시 되고있다. 1990년대 초 Canada의 Nova Chemical에서는 biomedical grade 키틴과 키토산을 시판한 적이 있다.

세계적으로 biomedical grade의 시판은 최초이며 의료용품이나 의약품에 사용될 수 있음을 시사하였는데 Nova Chemical이 제시하는 생체임상의학용 키틴과 키토산의 품위를 검토해 보는 것도 의미가 있는 것으로 사료된다.

상기의 *Table* 1에서 보듯이 불순물의 잔류함량이 키틴의 순도를 결정하는 가장 중요한 인자로 인식되고 있다. 잔류불순물의 종류로서는 잔류회분함량(residue in ignition), 잔류단백질함량, 잔류금속함량으로서 잔류회분 허용함량은 0.6% 이하, 잔류단백질 허용함량은 0.5% 이하이며 잔류금속함량은 금속의 종류에 따라서 그 기준을 달리하고 있음을 볼 수 있다.

생체임상의학용 키틴과 키토산에서 잔류회분과 잔류단백질의 함량은 대략 0.5% 내외로 규정하고 있으나 잔류단백질의 함량은 더욱 낮아져야 할 것으로 사료된다. 특히 인공피부나 화상/창상 치료제의 원료로 사용되는 경우에 과다한

Table 1. 생체임상의학용 키틴의 특성

Appearance	Tastless, odourless, off-white, free-flowing powder
Solubility	Less than 1% insoluble (0.25% solution in Austin's solvent)
Residue on ignition	Less than 0.6%
Protein content	Less than 0.5% based on amino acid analysis
Microbial content	Probably, less than 500 CFU/g mold and bacteria
Viscosity	500~1000 cps (0.25% solution in Austin's solvent, Brookfield viscometer, #4 spindle, 50 rpm)
Metal content	K, Ca, Mg less than 100 ppm per species Fe, Cu, Zn, Al, Sr, Mn, Ba, B, V less than 10 ppm per species Hg, Cu, Pb, As, Cr, Sn, Co less than 3 ppm per species
Toxicity	non toxic, LD_{50} 16 g/kg body weight in mice

단백질의 잔류는 염증을 유발하며 항원을 형성시키기 때문에 0.1~0.2% 수준까지 잔류량을 저하시켜야만 할 것으로 사료된다.

잔류회분은 상처에 대하여 큰 영향을 미치지는 않으나 잔류회분함량이 커지게 되면 키틴과 키토산의 용해성이 감소될 뿐만 아니라 잔류회분함량 자체가 순도를 가늠하는 기준이 되므로 잔류회분함량과 잔류단백질함량 전부 0.2% 이하로 저하되어야만 할 것이다. 잔류금속함량은 생체임상용 제품에서 지극히 중요한 인자로서 잔류금속함량이 커지게 되면 생체임상제품의 응용에 사용될 수 없으며 상처의 치유를 더디게 할뿐만 아니라 때에 따라서는 심각한 상처의 악화를 초래할 가능성이 있다.

상기의 *Table* 1에서는 금속의 유독성 정도에 따라서 3 ppm, 10 ppm, 100 ppm으로 차등을 두고 있으나 이러한 잔류량의 차등은 불필요한 것으로서 가장 독성이 강한 Hg, Cd의 잔류량 허용치인 3 ppm을 모든 금속에 대하여 적용시키는 것이 바람직하다. 키틴으로부터 직접적으로 인공피부나 화상/창상 치료제를 제조하는 실례를 보여주고 있는 인용문헌[4]에서도 잔류회분함량을 0.2%, 잔류단백질함량을 0.3%로 규정하고 있는 것으로 보아 앞서 필자가 언급한 바와 같이 잔류회분함량, 잔류단백질함량 전부 0.2% 이하로 유지시키는 것이 바람직한 것으로 사료된다. 다만 인용문헌에서는 잔류금속의 함량을 제시치 않고 있으나 잔류금속함량도 키틴이나 키토산의 순도를 결정하는 중요한 인자이므로 순도 측면에서 그 허용한계치의 설정이 배제되어서는 안될 것이다. 생체임상의학용 키틴과 키토산의 제조에서 통상적으로 범해지고 있는 오류의 하나로서 저품위의 제품에 대하여 정제과정을 적용시켜서 고품위로 전환시키려는 시도가 빈번히 이루어지고 있다. 이러한 저품위 제품을 출발로 하는 정제방법은 키틴이나 키토산을 용매에 용해시킨 다음 비용매 속에서 침전, 고화, 여과시켜서 수득하는 방법으로서 단지 불용 성분의 일부만을 제거할 수 있을 뿐 고순도가 유지되는 정제품의 수득은 불가능하다.

키틴과 키토산은 제조공정 과정에서 강산과 강알칼리와 접촉하게 되면서 변성물질이 다량 생성되어 최종 수득물 속에 함유되는데 이러한 변성물질들이 위에 제시된 바와 같은 단순한 정제법에 의해서 제거 불가능하기 때문에 저품위 제품의 정제에 의하여 고품위의 제품을 수득하는 것은 불가능하다. 결론적으로 정제과정이 별도로 요구되지 않는 갑각류로 부터 1단계로 수득되는 고품위 키틴과 키토산의 사용이 이루어져야만 할 것이다.

3.2. 분자량의 크기

키틴과 키토산에 있어서 분자량의 크기는 순도와 더불어 가장 중요하게 고유한 특성을 결정짓는 인자이다. 분자량의 크기가 강조되는 이유는 분자량의 크기에 따라서 용해성이 변화될 뿐만 아니라 그 용도 자체가 광범위하게 변화되기 때문이다. 키틴과 키토산 자체가 여타 재료들과 달

리 고유의 약리활성을 지니고 있기는 하지만 분자량의 크기가 변화되면 약리활성 자체가 변화되면서 전혀 다른 물질처럼 차별화된 기능을 발휘하기 때문이다. 결과적으로 정확하고 객관적인 분자량 측정법에 의거하여 분자량의 크기가 정의되어야만 한다. 분자량의 크기도 수평균분자량 또는 중량평균분자량의 크기로 명확히 제시되어야만 하고 분자량의 분산지수(polydispersity index, PDI)가 첨부되어야만 하나 지금까지 제시된 키틴과 키토산의 분자량 측정자료들은 대부분 이를 충족시키지 못하고 있음을 볼 수 있다. 분자량측정이 대부분 회전토크식 점도계로 측정되었기 때문에 분자량의 크기 자체가 직접적으로 명기되지 않고 있을 뿐만 아니라 분자량의 분산정도도 제시되지 못하고 있다.

회전토크식 점도계는 측정기기의 종류에 따라서 점도가 큰 차이를 보여주게 되므로 분자량의 크기에서 객관성이 결여되고 있다. 신뢰감과 객관성이 부여된 분자량 측정결과를 얻기 위해서는 GPC로 측정이 필히 이루어져야 할 것으로 사료된다. 단순한 분자량의 크기 표시 이외에 분자량의 분산지수도 매우 중요한데 분자량분산이 커지게 되면 분자량의 단순한 숫자적 표시는 무의미해지기 때문이다. 특히 인공피부와 같은 재료에서는 분자량 분산도가 커지게 되면 상처에 접착되었을 때 물리적인 강도저하와 생체에의 흡수속도가 균일해지지 않기 때문이다. 분자량분포 측면에서 볼 때 지금까지 여러 연구자들의 종합적인 견해에 의하면 키틴과 키토산의 경우 PDI가 2 이하로 유지되어야만 바람직한 것으로 결론 지워진다. 인공피부와 화상/창상 치료제의 원료로 사용되는 키틴과 키토산에서는 적합한 분자량 측정방법으로 분자량의 크기를 명확히 하고 분자량 분산도가 작은 원료를 사용한다면 상처치유 효과와 기타 약리기능의 발현이 훨씬 상승될 것으로 기대되며 또한 성형공정에 있어서의 어려운 문제점들도 다수 해결될 수 있을 것으로 기대된다.

인용문헌[4]에서는 인공피부제조에 사용되는 키틴 분자량의 크기를 대략 10만으로 제시하고 있는데 분자량 10만에 해당하는 키틴은 갑각으로부터 키틴을 제조하는 과정에서 직접적으로 수득될 수 없는 것이므로 일차적으로 갑각으로부터 고분자량의 키틴을 수득한 다음 인위적인 방법을 통하여 분자쇄를 절단시켜 분자량 10만 범위에 해당하는 분자량이 조절된 키틴이 수득되어야 할 것이다. 인용문헌[4]에서는 분자량이 100만에 달하는 고분자량 키틴의 분자쇄를 절단하는 과정에서 염산을 사용하여 분자량을 10만까지 저하시키는 방법을 제시하고 있으나 염산을 이용하는 분자량 저하방법은 바람직하지 않은 것으로 판단된다. 염산을 사용하여 분자량을 저하시키는 방법은 너무 과격한 분자쇄 절단방법이므로 재현성이 없을 뿐만 아니라 분자량이 극히 낮은 정도까지 분해된 분해물들이 다량 잔류하게 되는데 이들은 일종의 불순물로 해석되고 있다. 염산을 사용하는 분자량 조절방법에서는 평균분자량이 10만으로 저하된 저분자화 키틴이 수득된다 할지라도 분자량분포가 너무 넓어지게 되어 일정하고 고유한 약리기능을 발휘하는데 문제점이 발생될 수 있으며 생체에 접촉되어 분해되는 과정에서 균일성이 저하된다. 분자량 조절과정에서 염산을 이용하는 과격한 분자쇄 절단방법이 아닌 키틴과 키토산에 잔류변성물질을 최소로 함유케 하고 분자량 분포를 가능한 한 좁게 유지시킬 수 있는 세련된 방법이 요구된다.

3.3. 탈아세틸화도

키틴과 키토산을 구분짓는 가장 중요한 인자는 탈아세틸화도이다. 탈아세틸화도의 크기에 따라서 키틴과 키토산이 구분되고 있지만 키틴과 키토산을 단정적으로 구분짓는 정확한 탈아세틸화도 값은 정의되지 않고 있다. 단지 키틴을 40~50%에 해당하는 고농도의 NaOH 수용액 속에서 가열시키면 탈아세틸화 반응이 진행되고 그 결과 키토산이 수득되는 것으로 알려져 있다. 그러나 탈아세틸화 반응은 40~50%에 해당하는 고농도의 NaOH 수용액 속에서의 가열에 의해서만 일어나는 것은 아니다. 갑각으로부터 석회질 성분을 제거하여 수득된 탈석회질화 갑각을 5~6% 내외의 농도에 해당하는 NaOH 수용액 속에서 가열시켜 단백질을 제거하는 과정에서도 상당한

정도의 탈아세틸화 반응이 진행되는 것은 당연하다. 이러한 단백질 제거과정에서도 최대 30~40%에 달하는 탈아세틸화 반응이 수반되는 것으로 알려져 있으므로 우리가 통상 "키틴"이라고 부르고 있는 물질의 탈아세틸화도는 일정치 않을 뿐만 아니라(키틴의 제조방법에 따라서 탈아세틸화도의 크기가 다양하게 변화된다) 상처치유 효과나 약리작용에서 키틴 탈아세틸화도의 크기가 미치는 영향에 대하여 보고된 적도 없다. 키틴의 정의가 불분명한 상태에서 탈아세틸화도가 알려지지 않은 키틴이 사용되고 있어 키틴의 상처치유효과나 고유한 약리작용은 지금까지 정확히 알려져 있지 않다고 보아도 과언이 아니다. 인용문헌[4]에 의하면 키틴을 수득하는 과정에서 탈석회질화 갑각으로부터 단백질을 제거하기 위하여 4~5%에 해당하는 농도의 NaOH 수용액 속에서 90~95℃의 가열온도로 4~5시간 1차 처리하고 다시 1시간에 걸쳐서 2차 처리하고 있다. 상기와 같은 2회에 걸친 단백질 제거공정에서는 키틴의 탈아세틸화 반응이 진행될 것이 분명할 뿐만 아니라 최대 탈아세틸화도가 대략 30% 정도에 이를 것으로 예상된다. 만약 탈석회질화 갑각의 단백질 제거공정에서 NaOH 수용액 속에서 가열치 않고 단백질 분해효소를 사용하여 단백질 성분을 제거하는 공정을 도입한다면 NaOH 수용액 내에서의 가열시와 같은 탈아세틸화 반응이 거의 수반치 않게 될 것이므로 수득되는 키틴의 탈아세틸화도는 훨씬 낮아질 것으로 기대된다.

지금까지 언급하였던 바와 같이 키틴을 제조하는 고유한 공정상의 특성에 의거하여 수득되는 키틴의 탈아세틸화도가 광범위하게 변화되고 있으므로 키틴 자체의 제조방법 제시까지는 생략된다 할지라도 최종 수득되어 인공피부로 사용되는 키틴의 탈아세틸화도는 명확히 제시되어야만 그 약리작용이나 상처치유효과에 대한 신뢰성이 부여될 것이다. 인공피부나 화상/창상 치료제의 원료로서 키틴이 주로 사용되고 있는 반면 키토산의 사용예는 거의 발견되지 않고 있다. 키토산의 사용이 이렇게 미미한 원인은 여러 가지 이유가 제시될 수 있겠으나 첫번째 이유는 키틴 보다 키토산은 성형방법이 복잡하여 성형품의 제조가 어렵기 때문으로 판단된다. 그 실례로서 키틴 섬유는 이미 여러 제조방법이 확립되어 있으나 키토산 섬유의 제조법에 대해서는 마땅한 방법이 아직까지 제시되지 못하고 있을 뿐만 아니라 시판되고 있는 키토산 섬유가 발견되지 않고 있다. 두 번째 이유로서는 키틴에 비해서 키토산에는 $-NH_2$기가 과다히 함유되어 있다는 사실일 것이다. $-NH_2$기의 함량이 높아지면 상처에 접착되었을 때 항원의 작용이 커지고 있다는 보고도 일부 있다. $-NH_2$기의 과다 함유가 인공피부 원료로 사용될 수 없다는 논리에 의거한다면 키틴에서도 탈아세틸화도가 10% 이하로 현저히 저하된 키틴의 사용을 검토해 볼만하다. 갑각으로부터 직접적으로 키틴을 수득하는 경우에는 탈아세틸도가 10% 이하로 저하된 키틴의 수득이 불가능하므로 이러한 품위를 충족시키는 키틴을 수득하기 위해서는 기존의 키틴 제조방법이 적용될 수는 없다. 탈아세틸화도가 10% 이하로 유지되는 키틴을 수득하기 위해서는 탈아세틸화도가 90% 이상으로 유지되는 키토산과 초산을 서로 반응시켜서 키틴에서 탈아세틸화반응의 역반응에 해당하는 acetylation 반응을 진행시킴으로써 수득되는 키틴에서는 탈아세틸화도를 자유로이 조절 가능할 뿐만 아니라 특히 탈아세틸화도를 5% 미만으로 저하시키는 것도 가능하다.

지금과 같이 탈아세틸화도가 명확히 밝혀지지 않은 키틴의 사용을 배제하고 정확한 탈아세틸화도가 밝혀진 키틴들로서 서로 다른 탈아세틸화도를 갖는 키틴들을 사용, 비교함으로써 인공피부나 화상/창상 치료효과를 상승시키기 위하여 노력해야 할 것으로 사료된다.

키틴이나 키토산의 탈아세틸화도 측정방법들 간에도 큰 차이가 유발되고 있다. 탈아세틸화도 측정방법들로서 IR 측정법, 콜로이드 측정법, $-NH_2$기 정량법 등이 제시되고 있다. 그러나 위의 측정방법들은 탈아세틸화도의 크기가 적정범위에 속할 때에만 선별적으로 그 정확성이 보장되는 것으로 밝혀지고 있다. 최근 다수의 연구자들에 의해서 콜로이드 적정법이 이용되고 있으나 콜로이드 적정법은 적정액의 색깔변화로 탈

아세틸화도가 결정되기 때문에 실험자에 따라서 차이가 발생될 수 있을 뿐만 아니라 콜로이드 적정법이 적용될 수 있는 탈아세틸화도의 크기 범위가 별도로 존재하고 있으므로 이점에 대하여 주의를 기울일 필요가 있다. 탈아세틸화도를 측정하기 전에 예상 탈아세틸화도를 먼저 판정한 다음 적합한 탈아세틸화도 측정방법이 선택되어야 할 것으로 사료된다.

4. 키틴과 키토산을 이용하는 인공피부와 화상/창상 치료제의 개발실례

Balassa(DE 1906155, DE 1906159, 1969, GB 1252373, 1971)는 분쇄된 키틴 분말이 상처회복에 도움을 줄 수 있음을 최초로 지적하였다. 또한 Balassa(US 3632754, 1972, US 3914413, 1975)는 "A process for facilitating wound healing with N-acetylated partially depolymerized chitin materials"라고 칭해진 발명의 명칭에서 보듯이 키틴이나 분자량이 조절된 키틴을 상처치유의 원동력으로 지적한 바 있다. Balassa[5]는 라이소자임의 작용에 의하여 키틴의 분자쇄가 용이하게 절단될 수 있음을 지적하였을 뿐만 아니라 N-acetylglucosamine은 콜라겐의 배열과 가교에 직접적으로 관여하고 있다는 사실을 지적하였다. Wirda (EP 0089152, 1983)와 Miyata(JP 86141373, 1986) 등은 키토산을 케라틴 또는 콜라겐과 복합시켜 필름을 제조하여 화상치료제로 사용될 수 있음을 지적하였다.

상기 키틴과 키토산을 인공피부나 화상/창상 치료제로서의 사용을 연구하였던 연구자들은 키틴과 키토산을 단지 생체적합성 소재로서의 사용가능성을 긍정적으로 인정하였을 뿐 이들의 연구결과가 실제 산업적으로 연결되지는 못하였으며 키틴과 키토산이 조직에 대하여 작용하는 생물학적, 조직학적 기작을 밝히지는 않았다. Yano[6] 등은 콜라겐의 대량 합성시에 키틴이 관여하고 있다는 가정을 발표하였고 또한 키틴은 콜라겐의 피부접착을 촉진시켜준다는 사실을 인정하였다.

Ohshima[7] 등은 키틴을 유기용매에 용해시킨 다음 비용매 속으로 압출시켜서 고화시키는 습식방사법을 이용하여 수득되는 키틴섬유를 환자들에게 적용시켜본 결과 통증이 현저히 완화되었을 뿐만 아니라 상처에 대한 접착성이 매우 양호하여 피부재생을 현저히 촉진시켰으며 상처에서 분비되는 체액을 흡수, 제거해 주는 효력이 우수하다는 사실을 인정한 바 있다.

JP 昭57-143508에서는 키틴 섬유로부터 제조되는 거즈가 제안되었는데 거즈의 물리적인 특성만이 제시되고 있다. JP 8211258에서는 여러 종류의 재료를 복합하는 과정에서 키틴 성분이 단지 접착성능을 발휘하는 용도로만 사용되었다. Malette와 Quigley[8]는 키토산 acetate 염을 화상치료에 사용하였는데 피브린 덩어리의 형성만 저지시킬 수 있다면 섬유아세포의 작용이 촉진되지 않으면서 세포는 소실된 조직을 용이하게 재생해 갈 수 있어서 흉터의 두께가 현저히 감소되어 간다는 사실을 지적하였다.

JP 平5-92925에서는 화상치료제로 이용하기 위해서 키토산과 cotton, 키틴과 cotton을 이용하였는데 상처를 보호하고 통증을 완화시켜 주는 효과가 우수하다는 사실을 지적하고 있다.

키틴 스폰지의 제조과정에서는 squid chitin을 1.5%(w/v) 농도로 물에 분산시키고 폴리스티렌 필름 위에 부은 다음 동결건조시켜서 스폰지 형태를 수득하고 있다.

JP 昭63-90507에서는 상처를 보호하고 체액의 누출을 방지할 수 있는 키토산 스폰지의 제조법을 설명하고 있다. 수득되는 키토산 스폰지는 중성의 물이나 2% 농도의 초산 수용액에서 용해되지 않는 특성을 지니고 있으며 습강도가 매우 높다. 체액에 의해서 쉽게 분해되지 않을 뿐만 아니라 우수한 지혈효과를 지니고 있다. 스폰지의 제조방법은 키토산을 산수용액에 용해시키고 sodium dodecyl alcohol sulphate를 첨가하고 심하게 교반시켜 거품형태를 형성시킨 다음 NaOH와 메탄올의 혼합응고욕 속에서 고화시켜 봉상의 키토산 스폰지를 수득하였는데 기공률이 96% 정도이고 습윤강도는 2.8 g/mm^{2}이며 중성의 물과 2% 초산 수용액 속에서 용해되지 않는다.

JP 平4-263855에서는 3개 층으로 구성되는 상

처보호제의 발명을 소개하고 있는데 제 2차 감염을 방지하고 통증을 완화시켜 주는 작용을 보여준다. 피부에 직접 접촉되는 층은 gel을 형성하는 층으로 구성되는데 gel층은 carboxymethyl cellulose, alginic acid salt, hyaluronic acid, polymethacrylic acid salt, 키틴 유도체, 키토산 유도체 등으로 구성되며 gel 형성층의 바깥층인 발수층은 실리콘, 폴리우레탄, styrene-butadiene block 공중합체 또는 Teflon으로 구성된다. 가스투과능 조절층인 제일 바깥층은 얇은 필름형태인데 실리콘 탄성체나 폴리우레탄으로 구성된다. 가스투과층의 가스투과능은 250~10000 g/m^2/24 hr 정도이며 수분의 흡수능은 50~500 wt% 정도이다. 상기 특허에서 제시되고 있는 상처 보호제는 가스 투과능이 극히 우수할 뿐만 아니라 상처로부터 침출되는 체액의 흡수능도 우수하다. 상처에 대한 밀착성이 뛰어나기 때문에 감염방지능이 우수하며 통증의 완화능력도 우수하다고 기술하고 있다. 상기 상처보호제는 인체적합성이 뛰어나기 때문에 상처에 부착되었을 때 거부반응이나 염증을 유발치 않으며 상처치유 후 최종적으로 제거될 때에도 고통이 없고 흉터를 남기지 않는다. 상처와 직접적으로 접촉되는 층에는 인체적합성이 우수한 키틴, chitosan, hyaluronic acid 등이 사용되고 있기 때문에 상처치유능이 우수할 것으로 예측된다. 반면 바깥층은 공기투과능이 우수한 폴리우레탄층으로 처리되어 있어 상처의 보호작용과 함께 공기의 투과가 적절히 조절되고 있기 때문에 상처에 직접적으로 부착되어 있는 인체친화성 고분자소재의 접착과 분해능을 촉진시킨다. 상처치유에 직접적으로 작용하는 천연고분자 화합물과 공기투과도를 조절하면서 지지대로 작용하는 합성고분자인 폴리우레탄이 서로 상승작용을 하고 있다는 점에서 JP 平4-263855 특허는 매우 바람직한 것으로 평가된다.

EP 312208(1989)에서는 폴리펩티드 성장요소(human mitogenic or angiogenetic activity)와 점도크기 1000~1.2×10^7의 크기를 갖는 수용성 또는 수불용성 고분자 재료로 구성되는 gel상의 액상제제를 제조하여 인공피부 및 창상치료제로서의 사용을 검토하고 있다. 폴리펩티드 성장요소를 함유하고 있는 gel 형성 고분자 소재로서는

① polymethacrylic acid, polyvinylpyrrolidone, PVA
② polyoxyethylene-polyoxypropylene copolymer
③ polysaccharide류로서 cellulose 유도체, glucosaminoglycan(hyaluronic acid, chondroitin, chondroitin-4-sulfate, heparan sulfate, heparin, alginic acid, dextran, starch, chitosan)
④ 단백질류로서 collagen, gelatin, fibronetin
⑤ polyethylene oxide
⑥ acrylamide류로서 polyacrylamide, polymethacrylamide 등이 사용될 수 있으며 폴리펩티드 성장요소로서는 epidermal transforming-alpha, transforming-beta basic fibroblast이거나 acid fibroblast, 인슐린 유사 platelet 유래 성장요소 또는 생물학적 활성을 갖는 성장요소 등이다.

특히 폴리펩티드 성장요소는 표피 성장요소로서 우수성을 보여주는데 0.01~1.0 mg/ml 정도로 사용된다. 사용법으로는 수득된 gel상의 액상제제를 거즈에 적용시켜서 화상치유 반창고로서 제조될 수 있는데 이 제품은 세포의 성장을 촉진시킴으로써 치유속도를 증진시켜준다.

특히 gel 상태의 특징으로서 수분보지력이 크기 때문에 상처로부터 침출되는 체액을 효율적으로 흡수한다.

EP 0356060(1990)에서는대형상처의 보호 및 충진제로 사용될 수 있는 키토산 유래 제제가 소개되고 있다. 수득되는 화상/창상치료제는 대형의 상처를 메워줄 수 있을 뿐만 아니라 항균작용까지도 발휘하고 있다. 구체적인 제조방법으로서는 키토산 이외에 적어도 1종류 이상의 고분자로서 서로간 친화성이 있는 콜로이드 고분자와 물을 서로 혼합하여 제조하고 있다. 상기 특허에서 제조되는 것은 gel 형태로서 초기에는 상처의 처치에 지장을 주지 않을 만큼 점도의 크기가 유지되어야만 하는 조건을 충족시키고 있을 뿐만 아니라 부착이 용이해야만 한다는 점도 만족시키

고 있다. 이 특허에서는 수용성 키토산의 사용도 긍정적으로 검토될 수 있을 듯하다. 이 제품에서 사용되고 있는 hydrocolloid는 원하는 정도의 점도를 유지시키기 위하여 첨가되는 것으로서 별도의 약리작용은 기대되지 않고 있다. 사용되고 있는 키토산은 저점도 키토산으로서 단지 키토산 oligomer의 고유한 작용을 기대하고 있으며 hydrocolloid는 키토산의 단순한 지지체로서 사용되고 있다. 그러나 점도가 충분히 유지될 수 있는 수용성 키토산이 사용될 수 있다면 굳이 hydrocolloid의 사용은 불필요하며 고점도로 인하여 gel의 생성이 가능해지기 때문에 대형 상처를 메우기에 아무런 무리가 없을 듯하다.

US 390368에서는 키틴과 그의 유도체의 사용을 기술하고 있는데 분자량이 작은 키틴과 분자량이 큰 키틴의 혼합사용이 이루어지고 있다. US 390268에서는 인공피부에 사용되는 키틴의 분자량 크기에 따라서 효능이 차별화 될 수 있음을 보여주고 있다는 점에서 의미가 크다.

US 4605623에서는 수용액 속에 키토산을 현탁시킨 상태에서 근세포를 배양하는 방법이 제시되고 있는데 이러한 방법에 의하여 근세포의 3차원적인 성장은 촉진되지만 섬유아세포, 종양세포, mycoplasma, 박테리아와 같은 바람직하지 않은 세포의 성장은 억제된다.

US 4394373에서는 액체 또는 분말형태로서 상처의 지혈을 성취시키기 위한 목적과 혈관이식, 심장판막 등으로 이용하기 위한 가능성이 검토되고 있다. 피부의 괘양은 그 처치가 매우 어려운데 특히 큰 상처의 경우는 잘못 처리하면 고통이 심해질 뿐만 아니라 상처의 크기가 더욱 확장될 수 있으며 상처로부터 배출되는 체액의 처리도 대단히 해결하기 어려운 문제이다. 이러한 대형상처의 처치에서는 지금까지 대략 다음과 같은 방법들이 이용되어 왔다.

① 상처에 거즈를 삽입한다.

② 최근에는 깊은 상처를 메우고 체액의 배출을 효과적으로 방지할 수 있는 제품이 개발 되었는데 C. R. Bard Inc.에서는 "Bard Absorption Dressing"이라는 제품을 시판하고 있다. 이 제품은 옥수수 전분에 카르복시기나 카르복시아미드기를 그라프트 공중합시킨 것으로 건조분말 상태로 시판되고 있다. 상처에 적용하기 전 물과 혼합하면 gel 상태를 형성하게 되는데 배출되는 체액을 빠르게 흡수하고 상처를 건조상태로 유지시킬 수는 있지만 환자에게 불편함을 주고 항균성도 발현될 수 없다는 단점이 지적되어 왔다. Medi-Tech International Crop에서는 "Spand-Gel-Granulated Gel"이라는 제품을 시판하고 있는데 이 제품은 polyacrylamide와 물로 구성되는 hydrogel로서 가교가 이루어진 polycarbohydrate 입자를 고흡수성/고팽윤성 고분자로 함유시키고 있다.

EP 291587(1988)에서는 균사체로부터 유도되는 물질을 알칼리로 처리하여 키틴 또는 키토산을 수득하여 화상치료제로 사용할 수 있는 방법을 기술하고 있다. microfungal fiber로서 균사체(Mucor mucedo, Rhizomucor miehei) 또는 Sporangiophores로부터 유래된 물질을 알칼리 처리하여 키틴과 키토산을 발현시키고 있다.

균사체 기원 키틴 또는 키토산을 원료로 하고 가소제를 첨가하여 부직포 형태를 제조하여 사용한다.

화상치료제에 항균성을 부여하기 위하여 은의 염을 첨가하며 제 3의 고분자재료로서 콜라겐을 첨가하기도 한다. 수득되는 부직포의 강도를 상승시키고 용해성을 조절하기 위하여 glutaraldehyde를 가교제로 사용하여 가교를 도입하고 있다. 갑각에서 수득되는 키틴, 키토산과 미생물이나 균체로부터 생산되는 키틴, 키토산은 그 물리화학적 특성이 서로 상이한 것으로 알려져 있으며 미생물이나 균체로부터 생산된 키틴과 키토산은 인체적합성이 극히 우수한 것이 증명되고 있는 바 인공피부를 비롯한 화상/창상 치료제의 원료로서 매우 바람직한 것으로 평가된다.

JP 平3-151976에서는 polyvinyl pyrrolidone (PVP)층에 키토산을 라미네이팅시켜 상처의 보호와 치료를 목적으로 하는 필름의 제조법을 제시하고 있다. 평균분자량의 크기 10,000~230,000 범위의 키토산을 산수용액에 용해시킨 키토산 용액을 알칼리 용액 속에서 고화시킨 다음 세척, 건

조시켜서 키토산 필름을 수득하고 있다. 수득되는 키토산 필름은 투명성이 높으며 인장강도와 신장이 매우 클 뿐만 아니라 높은 수분흡수력을 지니고 있다.

구체적인 치료용 필름의 제조법은 다음과 같다. 분자량 230,000에 해당하는 키토산 25 g을 1% 농도의 초산수용액 980 g에 용해시킨 용액으로 340 μm의 두께를 갖는 필름을 형성시킨 다음 20% 농도의 NaOH 수용액 속에 10분간 침지하여 응고, 재생시키고 다시 30분간 물로 세척함으로써 125 μm의 두께를 갖는 키토산 필름을 얻는다. 키토산 필름을 아크릴판에 펼치고 그 위에 분자량 36만의 PVP 1% 수용액을 100 μm의 두께로 도포하고 다시 그 위에 키토산 필름을 부착시킨다. 이 발명에서 라미네이팅 소재로 사용되고 있는 PVP 필름은 기존에 사용되어 왔던 라미네이팅 소재인 hydroxyethyl cellulose나 PVA 보다 훨씬 우수한 것으로 지적하고 있다. 이 발명은 키토산 필름을 여러 겹으로 적층시키는 방법이 적용되고 있으나 필름자체의 공기투과성이나 상처에서 배출되는 체액을 효과적으로 흡수할 수 있는가에 대한 의문이 제기되고 있다.

EP 475807(1992)에서는 인체친화성이 큰 얇은 두께의 수용성 gel 층에 발수성의 폴리우레탄을 도포하여 인공피부와 화상/창상 치료에 사용될 수 있는 제품의 제조법을 소개하고 있다.

수용성 gel 층은 고흡수성 고분자재료로 구성되며 CMC, alginate, hyaluronate, polymethacrylate, 키틴, 키토산 유도체 등을 이용하여 직포, 부직포, 편포 또는 다공성막으로 성형하여 사용하는데 이 수용성 gel 층에 항균제를 첨가할 수도 있다. 수용성 gel 층을 적당한 정도의 수분투과능을 갖는 합성고분자로 도포하여 지지체를 형성케 한다. 합성도포제로서는 실리콘, 폴리우레탄, styrene-butadiene block copolymer 또는 Teflon 등이 사용될 수 있는데 스팀 투과도는 0.1~500 mg/cm^2/hr 정도이고 수분의 흡수량은 50~500 wt% 정도이다. 상기 제품은 상처를 습하게 보호하고 통증을 완화시켜주며 감염을 방지시키며 표피의 재생을 촉진시켜 주는데 상처가 치유된 후 제거가 매우 용이하다는 장점이 지적되고 있다.

지금까지 살펴본 논문이나 특허 등에서는 키틴이나 키토산이 가지는 고유한 상처치유효과가 최대한 발휘되었다고 볼 수 없을 뿐만 아니라 키틴이나 키토산이 인공피부나 화상/창상 치료제의 주성분이 아니고 오히려 부성분으로 사용되고 있음을 볼 수 있다.

키틴이나 키토산 자체의 특성이 완벽히 파악되지 못하고 있다는 점이 주요 원인으로 지적될 수 있다. 또한 키틴과 키토산이 특유의 기능을 발휘할 수 있도록 그 특성이 조절되었다고 보기 어려우며 첨가되는 여타의 고분자 재료와 상승작용을 나타낼 수 있을 정도로 특성화되었다고 보기 어려운 것으로 판단된다. 키틴의 유도체로서 carboxymethyl chitin, hydroxypropyl chitin, 특성화된 키토산으로서 분자량이 적절하게 조절된 것과 수용성 키토산의 사용도 검토해 볼 필요성이 있는 것으로 사료된다.

마지막으로 1980년대 중반 일본의 Unitica사에서 100% 키틴으로 구성되는 화상/창상 치료제가 제조되어 시판되고 있는데 인체적합성, 통증완화능력, 상처치유속도, 상처에서 배출되는 체액의 흡수능력 등 지금까지 제조되어 시판되어 온 어떠한 인공피부나 화상/창상 치료재보다 우수한 것으로 선전되고 있다. 지면상 Unitica 제품의 자세한 소개는 생략하기로 한다.

5. 결 론

다양한 종류의 인공피부가 개발되어 시판되고 있으나 천연고분자 소재로부터 제조된 제품의 개발과 판매는 매우 부진한 실정이다. 본고에서는 천연고분자 소재인 키틴과 키토산을 원료로 하는 인공피부의 제조원리와 상처치유 메커니즘에 대하여 개괄적으로 기술하였으며 몇가지 개발실례를 간단히 예시하였다.

개발 실례에서 보듯이 키틴/키토산으로 부터 수득되는 제품은 개선되어야할 많은 문제점을 내포하고 있을 뿐만 아니라 키틴/키토산이 치료의 주체를 담당하는 소재로서 사용된 예는 극히 드물다.

키틴/키토산으로 부터 우수한 인공피부나 화상/

창상 치료제가 생산되기 위해서는 이들의 특성을 결정짓는 가장 중요한 요소들인 순도, 분자량, 탈아세틸화도 등이 우선 차별화되어야 할 것이며 이들 차잇점들이 상처치유에 미치는 상이한 효과들이 상세하게 검토되어야 할 것으로 사료된다.

키틴과 키토산 자체뿐만 아니라 이들의 유도체로서 carboxymethyl 키틴, hydroxypropyl 키틴, N,O-carboxymethyl 키토산 등과 함께 분자량의 크기가 특이하게 조절된 키토산과 수용성 키토산의 사용도 검토되어야 할 것이다.

참고문헌

1. J. F. Prudden and G. Nishihara, *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, **115**, 283(1957).
2. K. Kifune, "Medical Application of Chitin/Chitosan", p. 24, Gibodang Press, Japan, 1994.
3. S. Hirano and K. Nagamura, *Carbohydrate Research*, **38**, 293(1999).
4. K. Kifune, "Medical Application of Chitin/Chitosan", p. 8, Gibodang Press, Japan, 1994.
5. L. Balassa, *Am. J. Surgery*, **119**, 560(1970).
6. S. Yano, *MieMed. J.*, **35**, 53(1986)
7. M. Ohshma, *Eur. J. Plastic. Surg.*, **10**, 66(1987).
8. M. G. Malette and H. J. Quigley, *US Pat.*, 4532134(1985).