

γ-선을 이용한 PVAL/PVP/헥실렌 글리콜/ 키토산 수화젤의 제조 및 특성

최은경* · 김형일* · 노영창†

*충남대학교 공업화학과, 한국원자력연구소 방사선이용연구부
(2003년 3월 22일 접수, 2003년 6월 14일 채택)

Preparation and Characterization of PVAL/PVP/ Hexylene Glycol/Chitosan Hydrogels by γ-Ray

Eun Kyoung Choi*, Hyung Il Kim*, and Young Chang Nho†

*Department of Industrial Chemistry,

Chungnam National University, Yusung, Daejeon 305-764, Korea

Radiation Application Division, Korea Atomic Energy Research Institute,

Yusung, Daejeon 305-600, Korea

†e-mail : ycnho@kaeri.re.kr

(Received March 22, 2003; accepted June 14, 2003)

초록 : 생체 적합성이 우수한 폴리(비닐 알코올) (PVAL)과 폴리(N-비닐 피롤리돈) (PVP), 항균성이 있는 헥실렌 글리콜 (HG)과 치료효과가 우수한 수용성 키토산을 혼합하여 상처치료용 수화젤을 제조하였다. 제조 방법으로 수용액의 동결과 융해에 의한 물리적 가교, 방사선 조사에 의한 화학가교 및 동결과 융해의 물리적 가교 후 방사선 가교를 이용하였다. 수화젤 제조시 PVAL/PVP/HG/키토산의 농도는 15 wt%, 키토산은 0.3 wt%, PVAL과 PVP의 비는 6:4로 고정하였다. 용액내 HG의 농도를 1~5 wt%로 변화시켰으며, 동결과 융해 횟수는 1~3회로 변화시켰고, 방사선 조사량은 25~50 kGy로 변화시켰다. 위의 방법으로 제조된 수화젤의 젤화율, 팽윤도, 젤강도를 측정하였다. HG의 조성비가 증가할수록 젤화율과 젤강도는 감소하였고 팽윤도는 증가하였다. 조사량과 동결과 융해 횟수가 증가할수록 젤화율과 젤강도는 증가하였고 팽윤도는 감소하였다. 동물 실험을 통해 제조된 수화젤의 상처 치료효과를 보았으며, 항균 실험을 통해 항균성을 관찰하였다.

ABSTRACT : Hydrogels for wound dressing from a mixture of poly(vinyl alcohol) (PVAL), poly(N-vinyl pyrrolidone) (PVP), hexylene glycol (HG) and chitosan were made. The hydrogels were obtained by physical crosslinking of freezing and thawing, chemical crosslinking of irradiation, and irradiation after freezing and thawing of mixture solutions. The solid concentration of PVAL/PVP/HG/chitosan was 15 wt%. The concentration of chitosan was 0.3 wt%, and the ratio of PVAL:PVP was 64:4. The concentration of HG was in the range of 1~5 wt%. The number of repeated freezing and thawing was in the range of 1~3 times, and gamma irradiation doses were 25, 35 and 50 kGy. The physical properties such as gelation, water absorption and gel strength of hydrogels were examined. Gel content and gel strength decreased as HG concentration increased, whereas degree of swelling increased. Gel content and gel strength increased as irradiation dose and the number of freezing and thawing increased, whereas degree of swelling decreased. The hydrogels were evaluated for the healing effect for animals and for the antibacterial effect.

Keywords : hydrogels, freezing and thawing, radiation, hexylene glycol, antibacterial effect.

1. 서론

의료 기술의 발달로 평균수명이 늘어가고, 빈번한 교통사고에 의한 외상 및 화상 환자가 급증하고 있다. 이

런 이유로 생체의학 분야에서 천연 물질과 인공 물질로 생체 조직을 대신하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 생체 의학적 응용 면에서 이러한 목적에 적합한 물질 중 하나가 수화젤이다. 단순히 상처의 노출을 막고 외부로

부터 상처를 보호하는 역할 이외에 공기투과성과 삼출액 흡수성이 우수하여 상처분비물의 조절이 가능하고, 박테리아의 번식을 막으며, 형태변형이 적은 다양한 상처치료용 드레싱의 개발이 요구되어지고 있다.¹ 수화젤은 혈액, 체액 및 생체조직과 접촉했을 때 우수한 생체 적합성을 갖는다. 그래서 상처 치료용 드레싱, 콘택트 렌즈, 인공 연골이나 막으로 자주 사용된다.² 수화젤은 수분을 함유할 수 있는 고분자 재료로서 3차원 망상구조를 갖고 있다. 수화젤은 대개 두 개 이상의 조성으로 이루어지는데 그중 하나가 친수성 고분자이다. 친수성 고분자 사슬이 서로 결합하여 3차원 망상구조를 만들어 물에 녹지 않게 된다. 이러한 수화젤은 원래의 형태를 유지하면서 평형상태에 이를 때까지 물에서 팽윤하게 된다. 이렇게 수화젤이 팽윤하는 이유는 고분자 사슬의 -OH, -COOH, -CONH-, -CONH₂, -SO₃H 기능기들과 물 사이의 수화와 삼투압 현상, 모세관 현상이 작용하기 때문이다. 또한 이 수화젤이 물에 용해하지 않는 이유는 정전기적 작용과 친유성 작용의 특성이기도 하지만 대개는 고분자 사슬 사이에 공유결합 구조 때문이다.³

PVAL는 다양한 수화젤과 막의 제조에 자주 사용되어 왔고^{4,5} 기계적 물성과 점착성이 풍부하다. PVAL은 동결과 용해 반복에 의해 물리적 수화젤을 생성할 수 있다.^{6,8} PVP는 화상, 피부 궤양 등의 상처 치료와 수술 후 드레싱으로 응용될 수 있는 생체에 적합한 물질이다.⁹

HG는 사람의 피부에 자극성이 없고,¹⁰ 보습 및 습윤 효과가 있어 화장품 제조 및 피부 기초재 (dermatological vehicle)로 많이 이용되며, 항균제로도 쓰여진다.¹¹ 또한 공업용으로 크리닝제, 유기 용제, 절삭유용 균질제, 윤활유, 안정제, 침투제, 드라이크리닝제로 사용된다. 그리고 첨가제로 필름의 질과 부드러움을 향상시키고 동결과 용해에 대한 저항력을 유지하기 위해 라텍스 페인트에도 사용된다. 그 외에 염료와 합성수지의 제조에 용매로 쓰이며 콜크, 가죽, 종이 등 직물의 구성성분을 부드럽게 하고 습윤성을 갖게 하는데 사용된다.

키토산 ($\beta(1,4)$ -2-deoxy-D-glucose)은 키틴 ($\beta(1,4)$ -2-acetamino-2-deoxy-D-glucose)을 탈아세틸화하여 얻은 유도체이다. 물과 유기 용매에 불용성이지만 산성에서는 용해된다. 키토산은 쉽게 변화될 수 있는 수산기와 암모늄기를 가지고 있기 때문에 키틴보다 수용액의 탈수와 생체 의학적 응용에 더 유용하다.¹² 키토산은 무독성, 생체 적합성, 생분해성을 갖는 생체 의학적 고분자로 상처 치료 효과를 향상시키는 것으로 알려져 있다.¹³ 키토산은 상처 치료용 드레싱, 항응혈제, 약물 전달 체계 등에 응용되고 있다.^{14,15}

본 연구에서는, PVAL, PVP, HG, 키토산을 이용하여

농도와 조건을 다양화한 고분자 혼합용액을 만들어 수화젤을 제조하였다. PVAL의 성질을 이용하여 물리적 가교방법인 동결과 용해와 방사선 (⁶⁰Co γ -rays)을 조사하여 수화젤을 제조하였다. 방사선 가교법은 화학적 가교와 비교하여 인체에 유해한 개시제를 사용하지 않기 때문에 가교 후 정제할 필요가 없고 드레싱으로 이용되기 위한 멸균 공정이 가교와 동시에 이루어지는 장점이 있다.⁹

제조된 수화젤의 특성을 젤화율, 팽윤도, 젤강도로 알아보았다. 또한 동물 실험을 통해 치료효과를 보았고, 항균 실험을 통해 제조된 수화젤의 항균성도 관찰하였다.

2. 실험

시료 및 시약. PVAL은 분자량 (M_w) $8.5 \times 10^4 \sim 1.46 \times 10^5$, PVP는 분자량 1.3×10^6 인 것을 Aldrich사 (WI, USA)에서 구입하여 사용하였다. HG는 Kisida사 (Osaka, Japan)에서 구입하여 사용하였고, 키토산은 Zakwang사 (Korea)에서 구입하여 사용하였다. 사용된 고분자는 정제과정 없이 사용되었고, 사용된 물은 3차 증류수이다.

수화젤의 제조방법. PVAL로 동결과 용해방법을 이용하여 수화젤을 제조하면 표면에 점착성이 없었다. 이런 성질을 보완하기 위해 PVP를 혼용하여 수화젤을 제조하였다. 제조된 수화젤은 상처 표면에 대한 우수한 점착성을 가지고 있었기 때문에 PVAL과 PVP를 혼용하였다. 이미 연구된 PVAL과 PVP의 무게 비에 따른 실험에서¹⁶ PVAL과 PVP의 비를 3:7, 6:4, 8:2로 하여 수화젤을 제조하였다. 제조된 수화젤의 젤화율, 팽윤도, 젤강도 등의 물성을 고려하여 PVAL과 PVP의 무게 비를 6:4로 고정하여 실험을 하였다. PVAL과 PVP는 90 °C에서 물 중탕으로 3~4시간 정도 흔들면서 용해시켰다. 수용액에 키토산 0.3 wt%와 HG 1, 3, 5 wt%를 혼합하여 용액을 제조하였다. 고형분의 농도는 15 wt%로 고정하였다. 제조된 PVAL/PVP/HG/키토산 용액을 각각 페트리 접시 (50 mm \times 12 mm)에 5 g씩 붓고 용액내의 기포를 제거하기 위해 상온에서 12~24시간 방치해 두었다.

위 용액을 동결과 용해에 의한 물리적 가교, 방사선 조사에 의한 화학가교 및 동결과 용해의 물리적 가교 후 방사선을 조사하는 방법을 이용하여 수화젤을 제조하였다. 동결과 용해 방법은 용액을 -70 °C에서 냉동시킨 후 상온에서 해동하는 과정을 1~3회 반복하였다. 방사선 조사 방법은 조사선량을 25~50 kGy로 변화시켜 감마선으로 조사하였다.

수화젤의 물리적 특성.

젤화율 : 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 고분자

를 제거하기 위해 37 °C에서 48시간 이상 충분히 침지시켜 놓았다. 충분히 침지된 수화젤을 꺼내어 젤 표면의 물기를 닦아 60 °C 오븐에 넣어 48시간 건조시켰다. 젤화율은 건조된 젤의 무게 (W_d)를 초기 사용한 고분자 무게 (W_i)로 나누어 백분율로 나타내었다.

$$\text{젤화율 (\%)} = \frac{W_d}{W_i} \times 100 \quad (1)$$

팽윤도 : 제조된 수화젤을 37 °C에서 48시간 이상 충분히 침지시킨 후, 꺼내어 젤 표면의 물기를 닦은 후 무게를 측정하였다. 팽윤도는 팽윤된 젤의 무게 (W_s)와 건조된 젤의 무게 (W_d) 차이를 건조된 젤의 무게로 나누어 백분율로 나타내었다.

$$\text{팽윤도 (\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \quad (2)$$

젤강도 : 제조된 수화젤의 젤강도를 측정하여 기계적 물성을 알아보았다. 수화젤의 젤강도는 상온에서 INSTRON Series IX (Instron Co., Universal Testing System Model 4400, Massachusetts, USA)를 이용하여 압축 강도로 측정하였다. 압축 강도 측정을 위한 수화젤의 시편 두께는 4.0 mm이고 지름은 12 mm이었다. 압축 강도 측정시 크로스 헤드 (cross head)가 내려오는 속도는 10 mm/min이었고, 시편이 60% 변형이 이루어질 때의 값을 측정하였다. 사용된 고분자들의 농도와 조건들을 다양화하여 젤강도에 미치는 영향에 대해 알아보았다.

동물실험.

약품 및 도구 : 실험용 쥐 (200 g)는 계룡과학 (Daejeon, Korea)에서 구입하였다. 마취제로 디에틸에테르와 케타민을 Aldrich사 (WI, USA)와 유한양행 (Seoul, Korea)에서 각각 구입하였다. 살균·소독제로 과산화수소, 포비돈 국소도포 용액은 성광제약 (Buchon, Korea)에서 구입하였다. 치료 효과를 비교하기 위해 바셀린 거즈를 성광제약 (Buchon, Korea)에서 구입하였다. 드레싱 고정을 위해 3M Tegaderm과 반창고를 사용하였다. 털을 제거하기 위해 전기 면도기와 수술용 가위가 사용되었다.

치료 효과 : 털이 제거된 쥐의 등을 직경 1.5~2.0 cm 정도의 원형으로 표피를 제거하여 크기가 비슷한 2개의 상처를 만들었다. 쥐 (a)는 1개의 상처에 아무것도 드레싱하지 않고, 다른 1개의 상처에는 제조된 수화젤을 두께 2 mm, 크기 2×2 cm로 붙여 드레싱 하였다. 쥐 (b)는 1개의 상처에 상업용 바셀린 거즈, 다른 1개의 상처에

는 제조된 수화젤을 붙여 드레싱 하였다. 그 위에 3×3 cm Tegaderm을 덮고 반창고로 상처에 고정시킨 후, 3일 간격으로 드레싱을 교체하며 치료 경과를 관찰해 보았다.

드레싱용 수화젤 제조 : HG의 농도가 3 wt%인 PVAL/PVP/HG/키토산 수용액을 2회 동결과 용해한 후 25 kGy로 조사하여 제조하였다.

항균실험.

균주 및 배지 : 균주로는 Escherichia coli (E.coli), Staphylococcus aureus (S. aureus)를 사용하였다. 배양액으로는 Nutrient Broth (NB), 배지는 Tryptic soy agar (TSA)를 사용하였다.

실험 방법 : 120 °C에서 15분간 멸균한 NB에 E. coli와 S. aureus를 넣어 35 °C 배양기에서 24시간 배양시켰다. 같은 조건에서 멸균한 TSA를 50~55 °C 정도로 식힌 다음에 페트리 접시 (90 mm×15 mm)에 가하고, NB에서 배양된 균 용액을 0.1 ml씩 가하여 상온에 두었다. 배지가 굳었을 때 지름 11 mm, 두께 3 mm로 자른 수화젤을 일정한 간격으로 올려놓았고, 이것을 35 °C 배양기에 넣어 배양시켰다. 24시간 후에, 항균제의 확산으로 균주에 대한 억제효과를 나타내는 생육저지환 (clear zone)이 생겼다. 이 생육저지환의 지름을 재서 항균성을 비교하였다.

실험용 수화젤 제조 : 항균실험에 사용된 수화젤은 대조군으로 PVAL/PVP (6:4) 15 wt%, PVAL/PVP/키토산 (키토산 : 0.3 wt%) 15 wt%, PVAL/PVP/HG (HG : 5 wt%)와 PVAL/PVP/HG/키토산 (HG : 1, 3, 5 wt%) 혼합용액을 2번 동결과 용해한 후 25 kGy로 조사하여 제조하였다.

3. 결과 및 토론

젤화율. Figure 1은 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 동결과 용해 횟수에 따른 젤화율을 보여준다. 동결과 용해 횟수는 1~3회로 변화시켰다. PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤의 젤화율은 15~28% 값을 나타냈다. 젤화율은 동결과 용해 횟수가 증가할수록 증가하고 HG 농도가 증가할수록 감소하였다. 동결과 용해는 PVAL 분자들의 배열구조를 정렬시켜 향상된 물리적 가교를 만들어낸다. 그러므로 동결과 용해 횟수가 증가할수록 물리적 가교율이 높아져 젤화율은 증가하게 된다. 반면에 HG은 PVAL의 물리적 가교를 방해할 뿐만 아니라 동결과 용해에 의해 가교가 일어나지 않기 때문에 HG의 함량이 증가할수록 젤화율은 감소하게 된다.

Figure 2는 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 조사량에 따른 젤화율을 보여준다. 조사량은 25, 35, 50 kGy였다. 젤화율은 30~57% 값을 나타냈다.

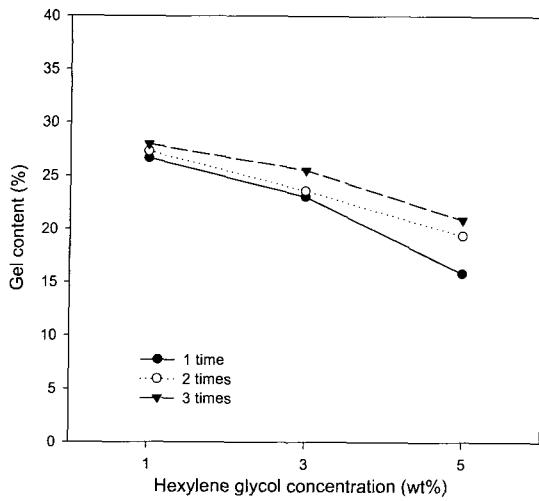


Figure 1. Gel content of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. times of freezing and thawing.

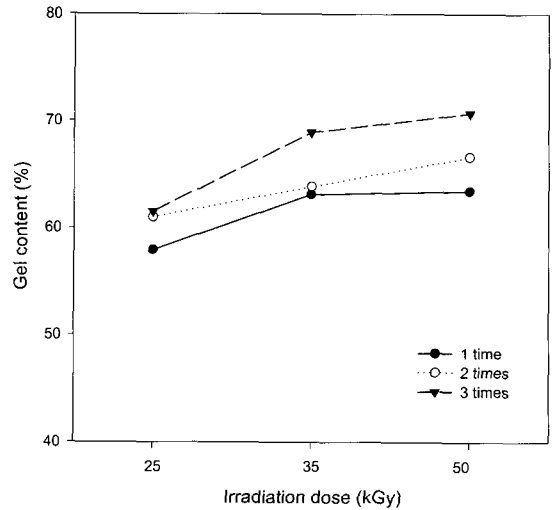


Figure 3. Gel content of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels containing 1% hexylene glycol vs. irradiation dose after repeated freezing and thawing.

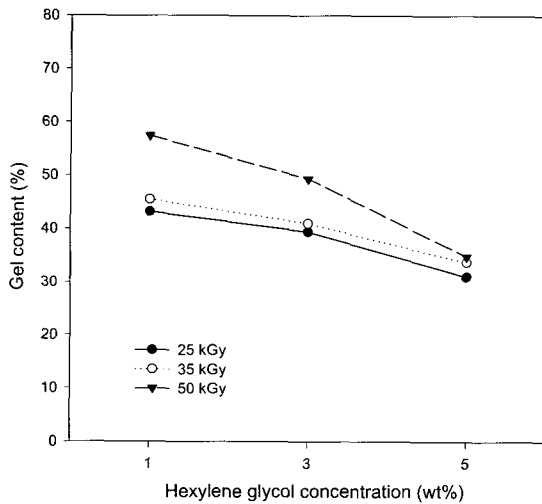


Figure 2. Gel content of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. irradiation dose.

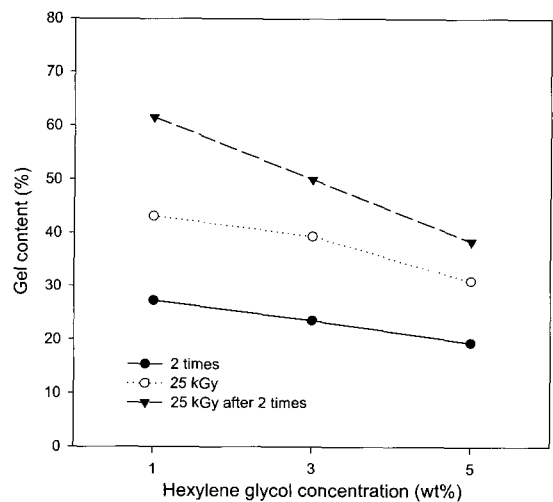


Figure 4. Gel content of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. hexylene glycol concentrations.

젤화율은 조사량이 커질수록 증가하고, HG의 농도가 증가할수록 감소하였다. 가교 반응은 라디칼 반응으로¹⁷ 고분자 사슬에 가교 반응을 할 수 있는 라디칼이 형성되어야 하는데, 방사선이 갖는 에너지가 물질에 부여되어 라디칼을 형성시킨다. 그러므로 조사량이 증가할수록 젤화율은 증가한다.

Figure 3은 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도가 1%일 때 동결과 용해 반복 후 조사량에 대한 젤화율을 보여준다. 동결과 용해 횟수는 1~3회이고 조사량은 25, 35, 50 kGy였다. 젤화율은 57~70% 값을 나타낸다. 젤화율은 동결과 용해 횟수와 조사량이 증가할수록 증

가한다.

Figure 4는 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 동결과 용해, 방사선 조사, 동결과 용해 후 조사에 대한 젤화율을 보여준다. 젤화율은 HG의 농도가 증가할수록 감소하고, 동결과 용해나 조사만 한 것보다는 동결과 용해 후 조사한 것이 더 높았다.

HG의 농도가 증가할수록 젤화율이 낮아지는 것을 알 수 있다. 물분자의 방사분해 (radiolysis)로 생성되는 1차 자유라디칼인 하이드록실 라디칼은 젤형성에 중요한 역할을 하는데, HG이 가교제 역할을 함으로써 하이드록

실 라디칼의 고분자 주쇄에 라디칼 형성을 방해할 뿐만 아니라 고분자 주쇄에 형성된 라디칼의 결합(가교 형성)도 방해하게 된다. 따라서 HG의 첨가량이 많으면 가교율은 낮게 된다. 그러나 유연한 젤을 얻기 위해서는 HG와 같은 적절한 가소제의 첨가는 필요하다.

팽윤도. Figure 5는 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 동결과 용해 횟수에 따른 팽윤도를 보여준다. 동결과 용해 횟수는 1~3회로 변화시켰다. 팽윤도는 3100~4475% 값을 나타낸다. 팽윤도는 동결과 용해 횟수가 증가할수록 감소하였고, HG의 농도가 증가할수록 증가하였다.

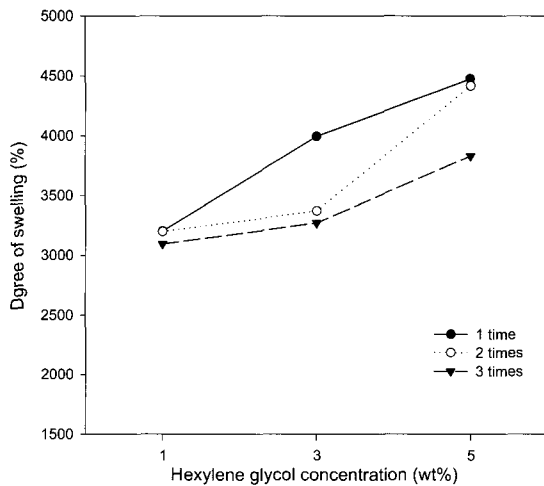


Figure 5. Gel content of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. times of freezing and thawing.

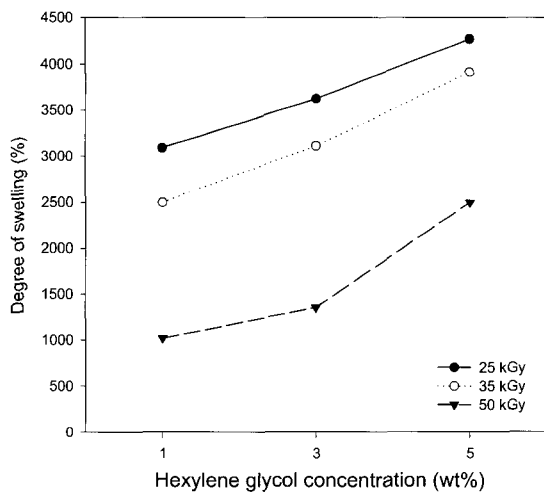


Figure 6. Degree of swelling of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. irradiation dose.

Figure 6은 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 조사량에 따른 팽윤도를 보여준다. 조사량은 25, 35, 50 kGy였다. 팽윤도는 1017~4271% 값을 나타낸다. 팽윤도는 조사량이 커질수록 감소하였고, HG의 농도가 증가할수록 증가하였다.

Figure 7은 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도가 1%일 때 동결과 용해 반복 후 조사량에 대한 팽윤도를 보여준다. 동결과 용해 횟수는 1~3회이고 조사량은 25, 35, 50 kGy였다. 팽윤도 값은 1010~1437%를 나타낸다. 팽윤도는 동결과 용해 횟수와 조사량이 증가할수록 감소한다.

Figure 8은 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농

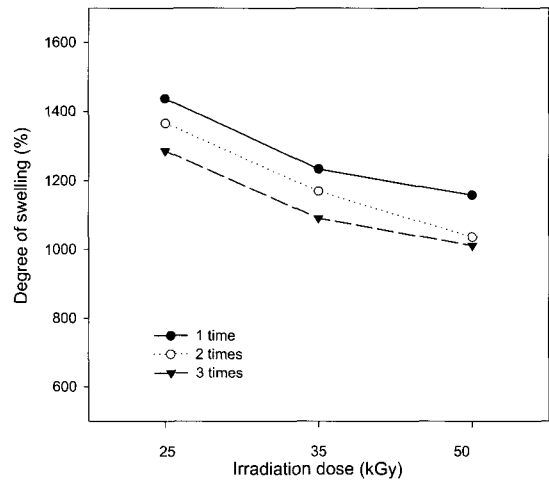


Figure 7. Degree of swelling of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels containing 1% hexylene glycol vs. irradiation dose after repeated freezing and thawing.

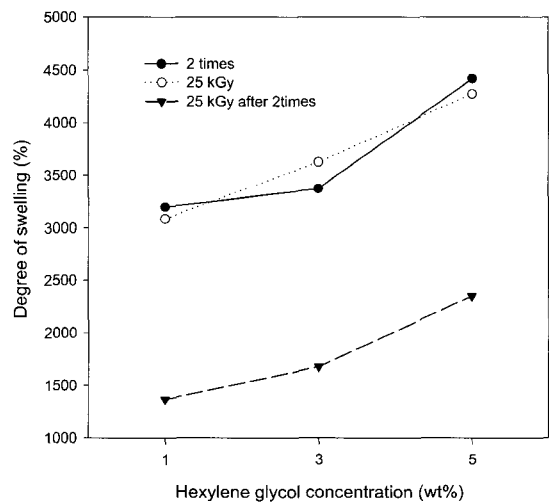


Figure 8. Degree of swelling of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. hexylene glycol concentrations.

도에 대한 동결과 용해, 방사선 조사, 동결과 용해 후 조사에 대한 팽윤도를 보여준다. 팽윤도는 HG의 농도가 증가할수록 증가하고, 동결과 용해나 조사만 한 것보다는 동결과 용해 후 조사한 것이 더 작게 나왔다.

Figures 1~8에서 보면 젤화율이 증가하면 팽윤도는 감소하는데, 이것은 가교가 진행될수록 3차원 망상구조가 증가해 물을 함유할 수 있는 체적이 감소하기 때문이다.^{18,19}

젤강도. Figure 9는 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 동결과 용해 횟수에 따른 젤강도를 보여준다. 동결과 용해 횟수는 1~3회로 변화시켰다. 젤강도는 0.12~1.37 kgf/mm² 값을 나타낸다. 젤강도는 동결과 용해 횟수가 증가할수록 증가하고, HG의 농도가

증가할수록 감소한다.

Figure 10은 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 조사량에 따른 젤강도를 보여준다. 조사량은 25, 35, 50 kGy였다. 젤강도는 0.74~1.50 kgf/mm² 값을 나타낸다. 젤강도는 조사량이 증가할수록 증가하고, HG 농도가 증가할수록 감소한다.

Figure 11는 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도가 1%일 때 동결과 용해 반복 후 조사량에 대한 젤강도를 보여준다. 동결과 용해 횟수는 1~3회이고 조사량은 25, 35, 50 kGy였다. 젤강도 값은 10.32~31.75 kgf/mm²를 나타낸다. 젤강도는 동결과 용해 횟수와 조사량이 증

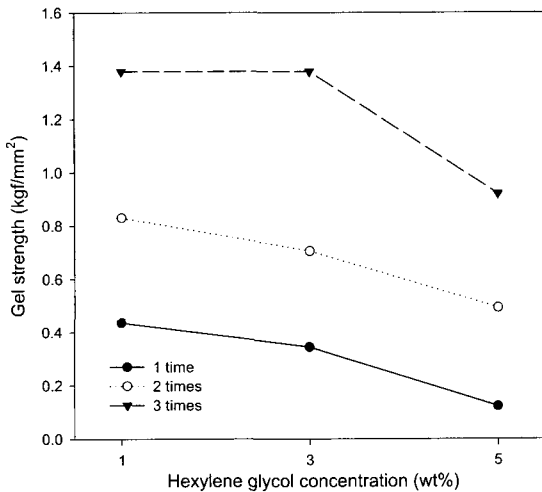


Figure 9. Gel strength of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. times of freezing and thawing.

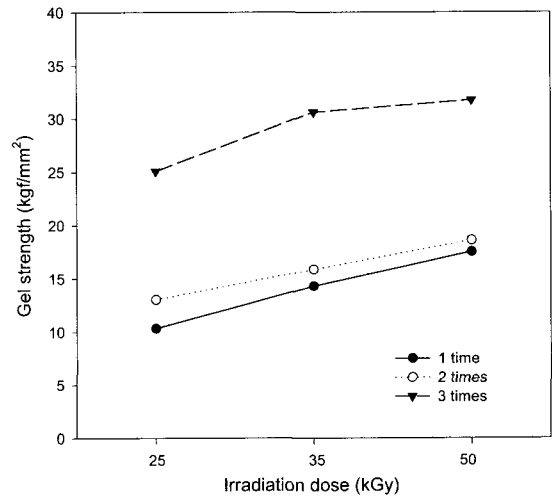


Figure 11. Gel strength of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels containing 1% hexylene glycol vs. irradiation dose after repeated freezing and thawing.

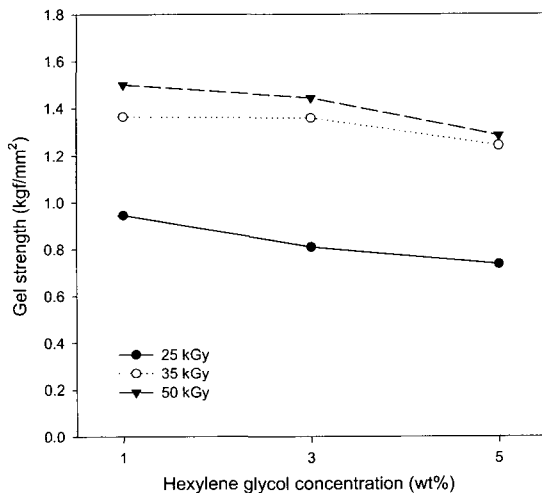


Figure 10. Gel strength of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. irradiation dose.

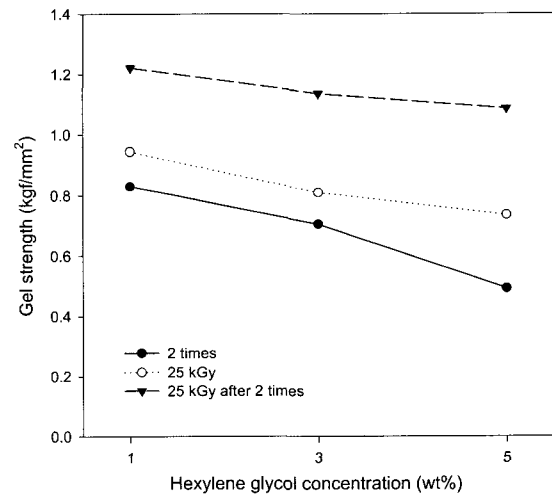


Figure 12. Gel strength of PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogels vs. hexylene glycol concentrations.

가할수록 증가한다.

Figure 12는 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤에서 HG의 농도에 대한 동결과 용해, 방사선 조사, 동결과 용해 후 조사에 대한 젤강도를 보여준다. 젤강도는 HG의 농도가 증가할수록 감소하고, 동결과 용해나 방사선 조사만 한 것보다는 동결과 용해 후 조사한 것이 더 증가하는 것을 알 수 있었다.

Figures 9~12를 보면 젤강도가 젤화율 경향과 비슷한

것을 알 수 있다. 높은 젤화율을 갖는 젤은 가교가 진행됨에 따라 고분자 사슬들이 젤 내부에서 강한 망상구조를 형성하게 된다. 그러므로 젤강도 또한 높은 값을 갖게 된다.²⁰

동물 실험.

드레싱용 수화젤 : 드레싱에 사용한 수화젤은 HG의 농도가 3 wt%인 PVAL/PVP/HG/키토산 수용액을 2회 동결과 용해한 후 25 kGy로 조사하여 제조하였다.

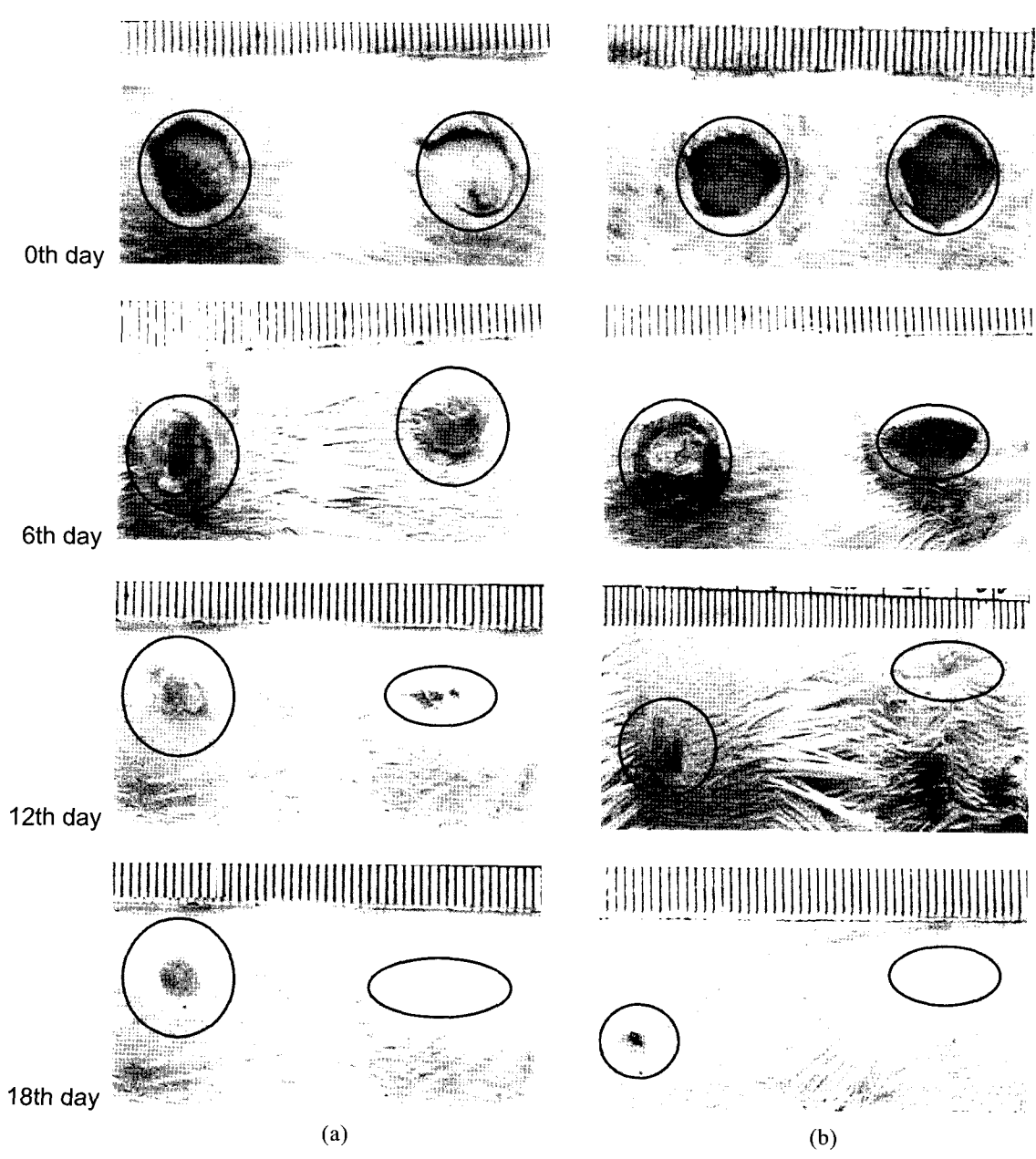


Figure 13. Healing process of wound using (a) no dressing (left), PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogel (3% hexylene glycol) (right) and (b) gauze (left), PVAL/PVP/hexylene glycol/chitosan hydrogel (3% hexylene glycol) (right).

제조된 수화젤은 옅은 노란색을 띠며 투명하였다. Figure 12에서 알 수 있는 바와 같이 젤강도는 1.13 kg/mm²로 드레싱으로 사용하는데 적합하였고, 상처 표면에 대한 점착력이 있어서 쥐의 움직임에도 수화젤이 상처에서 떨어지지 않았다.

치료효과 : Figure 13은 제조된 수화젤과 상업용 거즈와의 치료 효과를 비교한 것이다. 6일 경과 후에는 크기가 조금씩은 감소했지만 수화젤을 붙인 쪽의 상처들이 더 작아졌다. (a)에서는 드레싱하지 않은 상처 표면이 건조되어 치료 효과가 떨어졌고, (b)에서는 상업용 거즈를 제거했을 때 상처에 바셀린이 남아있는 것을 관찰할 수 있었다.

12일 경과 후에는 대부분의 상처들이 작아졌는데, 수화젤을 붙인 상처는 크기가 매우 작고 거의 치료되어 보였다.

18일 경과 후에는 수화젤을 붙인 상처는 거의 다 아물었다.

(a), (b) 모두 수화젤을 붙인 상처의 치료효과가 더 좋았다. 대부분의 상처는 18일 전후에 다 아물었고, 수화젤을 붙인 상처는 12일 전후에 다 아물었다.

항균실험 : 수화젤을 올려놓은 페트리 접시를 35 °C 배양기에 넣고, 24시간 후에 생육저지환을 볼 수 있었다. 제조된 수화젤을 중심으로 하여 깨끗한 원이 생겼다. Table 1을 보면 PVAL/PVP/키토산 수화젤은 키토산의 영향으로 PVAL/PVP 수화젤보다 항균성이 더 크게 나타났다. 그러나 어떤 대조군보다 PVAL/PVP/HG/키토

산 수화젤이 가장 큰 생육저지환을 나타냈다. 키토산만 첨가된 수화젤에 비해서 HG이 같이 첨가된 수화젤의 항균성이 더 크다는 것을 의미한다. 이것으로 HG가 항균성이 갖고 있다는 것을 알 수 있다. Table 2는 HG의 농도에 따른 항균성을 보여준다. HG 1% 수화젤은 HG이 첨가되지 않은 PVAL/PVP/키토산 수화젤과 비슷한 항균성을 보인다. 그러나 HG의 농도가 증가할수록 항균성이 증가하는 것을 알 수 있었다.

4. 결론

본 연구에서는 동결과 용해와 방사선 가교를 이용하여 PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤을 제조하여 조건에 따른 젤화율, 팽윤도, 젤강도, 치료효과, 항균성을 고찰하였다. PVAL/PVP/HG/키토산 수화젤의 젤화율은 15~70% 값을 나타냈고, 팽윤도는 1000~4500% 값을 나타냈다. 젤강도는 0.12~31.75 kg/mm² 값을 나타냈다. 젤화율과 젤강도는 동결과 용해 횟수와 조사선량이 증가할수록 증가하였으며, HG의 농도가 증가할수록 감소하였다. 팽윤도는 젤화율과 반비례하는데, 동결과 용해 횟수와 조사선량이 증가할수록 감소하였고, HG의 농도가 증가할수록 증가하였다. 제조된 수화젤의 동물 실험 결과 상업용 거즈보다 더 우수한 치료 효과를 나타냈다. 항균 효과는 HG의 첨가량이 증가할수록 높게 나타났다.

이상으로, 본 연구에서 제조된 수화젤은 1000~4500%까지 체액 흡수가 가능하고, 투명하여 드레싱의 제거 없이 상처 치유 과정을 관찰할 수 있다. 또한 점착성이 우수하여 상처나 피부에 부착 및 제거가 용이하다. HG의 첨가로 항균성을 지니게 되어 상처가 미생물에 오염되는 것을 방지할 수 있다. 또한 방사선 가교 방법을 이용하여 가교와 멸균이 동시에 이루어지는 장점이 있기 때문에 생산 공정을 단축시킬 수 있어 상처 치료용 드레싱으로 상업화하기에 적합할 것으로 예상된다.

감사의 글 : 본 연구는 과학기술부 원자력연구개발사업에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

References

1. J. H. Lee, Y. S. Cho, H. H. Kim, and J. S. Lee, *Biomaterials Res.*, **2**, 180 (1998).
2. F. H. Silver and Ch. Doillon, *Biocompatibility. Interactions of Biological and Implantable Materials*, VCH, New York, 1989.
3. J. M. Rosiak, *J. Control. Release*, **31**, 9 (1994).

Table 1. Diameter of Clear Zone seen Around PVAL/PVP, PVAL/PVP/Chitosan and PVAL/PVP/Chitosan/Hexylene Glycol Hydrogels at 2 Times of Freezing and Thawing (diameter : mm, sample size : 11 mm)

	PVAL/PVP	PVAL/PVP/ chitosan	PVAL/PVP/ hexylene glycol	PVAL/PVP/ chitosan/ hexylene glycol
E.coli	12	14	15	17
S.aureus	13	15	16	19

Table 2. Diameter of Clear Zone seen Around PVAL/PVP/Chitosan/Hexylene Glycol Hydrogels vs. Hexylene Glycol Concentration (diameter : mm, sample size : 11 mm)

	PVAL/ PVP	PVAL/PVP/ chitosan	PVAL/PVP/ chitosan/ hexylene glycol (1% HG)	PVAL/PVP/ chitosan/ hexylene glycol (3% HG)	PVAL/PVP/ chitosan/ hexylene glycol (5% HG)
E.coli	11	14	14	16	17
S.aureus	12	14	14	17	19

4. K. Burczak, T. Fujisato, M. Hatada, and Y. Ikada, *Biomaterials*, **15**, 231 (1994).
5. T. Hirai, T. Okinaka, Y. Amemiya, K. Kobayashi, M. Hirai, and S. Hayashi, *Angew. Makromol. Chem.*, **240**, 213 (1996).
6. E. Pines and W. Rins, *Macromolecules*, **6**, 888 (1973).
7. M. Liu, R. Cheng, and R. Quian, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, **33**, 1731 (1995).
8. C. M. Hassan, J. H. Ward, and N. A. Peppas, *Polymer*, **41**, 6729 (2000).
9. J. M. Rosiak, P. Ulanski, L. A. Pajensky, F. Yoshii, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **46**, 161 (1995).
10. T. Kinnunen and M. Hannuksela, *Contact Dermatitis*, **20**, 481 (1989).
11. T. Kinnunen and M. Koskela, *Acta Derm Venereol(stockh)*, **71**, 148 (1991).
12. S. J. Kim, S. J. Park, and S. I. Kim, *React. Funct. Polym.*, **55**, 53 (2003).
13. T. Chandy and C. P. Sharma, *Biomat. Art. Cells. Art. Org.*, **18**, 1 (1990).
14. G. S. Braek, T. Anthonsen, and P. Sandford, *Chitin and Chitosan*, Elsevier Press, New York, 1989.
15. J. P. Zikakis, *Chitin, Chitosan and Related Enzymes*, Academic Press, New York, 1984.
16. T. H. Kim and Y. C. Nho, *Polymer(Korea)*, **25**, 270 (2001).
17. R. L. Clough and S. W. Shalaby, *Radiation Effects on Polymers*, Maple Press. Inc., York, PA, p 271 (1990).
18. C. Tranquilan-Aranilla, F. Yoshii, A. M. Dela Rosa, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 127 (1999).
19. L. F. Miranda, A. B. Lugão, L. D. B. Machado, and L. V. Ramanathan, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 709 (1999).
20. T. Hirai, T. Okinaka, Y. Amemiya, K. Kobayashi, M. Hirai, and S. Hayashi, *Angew. Makromol. Chem.*, **240**, 213 (1996).