

창상드레싱을 위한 Poly(vinyl alcohol)을 코팅한 소장점막하조직 시트의 제조와 특성 평가

이민숙·양재찬*·김순희*·송인범*·김문석**·강길선†·이해방**

전북대학교 BK21고분자 BIN융합연구팀, *전북대학교 유기신물질공학과, **한국화학연구원 나노생체재료연구팀
(2006년 2월 22일 접수, 2006년 4월 25일 채택)

Preparation and Characterization of Small Intestinal Submucosa Coated with Poly(vinyl alcohol) for Wound Dressing

Min Suk Lee, Jea Chan Yang*, Soon Hee Kim*, In Bum Song*,
Moon Suk Kim**, Gilson Khang†, and Hai Bang Lee**

BK21 Polymer BIN Fusion Res. Team,

Chonbuk National University, 664-14 Dukjin, Jeonju 561-756, Korea

*Department of Advanced Organic Materials Engineering,

Chonbuk National University, 664-14 Dukjin, Jeonju 561-756, Korea

**Medicinal Science Division, Korea Research Institute of Chemical Technology,

P. O. Box 107, Yuseong, Daejeon 305-600, Korea

(Received February 22, 2006; accepted April 25, 2006)

초록 : 손상된 조직의 재생을 촉진시키는 여러가지 성장인자를 함유한 소장점막하조직(small intestinal submucosa, SIS)과 드레싱 교체시 손상된 피부로부터 박리가 용이한 수화젤 특성을 갖는 PVA를 이용하여 창상 치유를 촉진시키고 박리가 용이한 드레싱을 제조하였다. SIS 시트를 2, 4 및 10 wt%로 제조한 PVA 용액에 침지시킨 후 각기 다른 몰드에서 동결건조함으로써 PVA가 코팅된 SIS 시트를 제조하였다. 제조한 시트는 인장시험을 통해 기본 물성을 평가하였고, 분해도, 물 흡수성, 그리고 *in vitro* 실험을 통해 그 특성을 조사하였다. PVA를 코팅한 SIS(PVA-SIS) 시트의 인장강도와 신장률은 PVA의 함량이 증가함에 따라 각각 감소, 증가하였으며, 분해도는 본래의 SIS에 비해 감소하였고, SIS에 2 및 4 wt%의 PVA가 코팅되었을 때 물 흡수성이 증가하였다. 또한 전 PVA-SIS 시트에서 세포부착도가 본래의 SIS 시트에 비해 낮음을 확인하였다. 이로써 PVA를 코팅한 SIS 시트가 창상 치료를 위한 드레싱제와 생분해성 이식 제제로서 사용가능하리라 판단되었다.

Abstract : Small intestinal submucosa(SIS) consists of some growth factors which can stimulate cell activity, and PVA has been widely utilized in the area of wound dressing as hydrogel which is easy to be removed from wounds. In this study, native SIS sheets were coated with PVA by immersing them into 2, 4, and 10 wt% of PVA solution and then lyophilized on two type of molds to endow the prepared wound dressing with easy removal property from wounds. The mechanical properties were examined through tensile test. Moreover, enzymatic degradation, water uptake, and *in vitro* test were carried out to characterize the prepared SIS sheets. The tensile strength of the SIS sheets coated with PVA (PVA-SIS) were decreased, whereas the elongation were increased. Degradation ratio of the PVA-SIS sheets was decreased compare to native SIS. Water uptake ability was improved at 2 and 4 wt% of PVA. The degree of fibroblast attachment was lower than the native SIS sheets. In conclusion, this study suggests that the PVA coated SIS sheets have a potential for the applications of wound dressing and biodegradable injectable materials.

Keywords : small intestinal submucosa, poly(vinyl alcohol), wound dressing.

서 론

필요한 물성을 얻기 위한 합성고분자와 천연고분자의 하이브리드

리드화는 제조한 고분자를 의용생체 물질과 생분해성 물질로서 사용할 수 있기 때문에 최근 활발한 연구가 이루어지고 있다.¹⁻³ 또한 생체적합성 물질로서 콘택트 렌즈, 창상 드레싱과 약물전달 시스템에 응용 가능한 고분자 수화젤의 개발과 연구에 관심이 집중되고 있다.^{4,5} 특히 수화젤은 창상에 응용시 즉각적인 환자의

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: gskhang@chonbuk.ac.kr

고통 감소, 드레싱의 상처에 대한 부착과 제거의 용이성, 상처 치유 관찰이 용이한 투명성, 박테리아의 침입에 대한 저항성, 삼출액의 흡수 및 과도한 삼출액 발생 방지, 산소 투과성 및 주입하는 약물 양의 조절이 가능하다는 많은 장점을 가지고 있다.⁶ 따라서 창상 드레싱으로서의 수화젤도 상업적으로 주요 관심사가 되고 있다. 수화젤 제조를 위한 천연/합성 고분자의 하이브리드화는 창상 분야에서도 이루어지고 있으며 키토산이나 전분을 폴리(비닐 알코올)(PVA)과 혼합한 수화젤의 제조를 통해 기존 PVA 수화젤의 물성을 향상시키고자하는 등의 연구가 바로 그 예이다.^{7,8}

최근에는 창상 봉합을 촉진시키기 위한 드레싱 재료로 비싼 피부 대체물보다는 보다 비용 효율이 높은 천연 세포외 기질(ECM)에서 유래한 생체적합성 재료가 각광받고 있다. 소장점막하조직(SIS) 또한 돼지 소장으로부터 분리한 천연 세포외 기질 중 하나로 생분해성이며 면역반응이 없기 때문에 우수한 생체적합성 물질로 간주된다.⁹ 주로 콜라겐 I 형과 III 형으로 구성된¹⁰ SIS는 정제한 콜라겐 창상치료제와는 달리 글리코사미노글리칸,¹¹ 프로테오글리칸, 파이브로넥틴과¹² 상처 치유와 복원에 중요한 역할을 하는 섬유아세포 성장인자,^{13,14} 전환 성장인자 등과 같은 여러 가지 성장인자 등의¹⁵⁻¹⁷ 생물학적으로 중요한 인자들을 함유하고 있다. SIS의 분리 및 여타 공정시 대부분 잔존하게 되는¹⁸ 이들 인자들은 손상된 부위로의 세포이동을 도와 조직재생을 촉진시킨다고 알려져 있다. 따라서 SIS는 경질막 교체, 하부요로 및 혈관 재건, 부분 및 전층 창상의 치유와 조건반사 구조를 포함한 다수의 신체조직의 치료와 같은 실용적인 의용생체 분야에 사용되고 있다.¹⁹ 하지만, SIS의 높은 생체적합성은 창상 드레싱으로 응용시 손상된 조직에 과도한 접촉을 보여 드레싱 교체시 상처 부위에 2차 손상을 주므로 가피 및 흉터 형성의 원인이 될 가능성이 있다.

합성 고분자인 PVA는 가용성으로 용액 상태에서 냉각하게 되면 겔을 형성하는 특이한 성질을 지닌 결정성 고분자이다.²⁰ PVA는 다루기가 용이하고 화학적 저항성 및 물성이 우수할 뿐만 아니라 생분해성을 가진 생체 적합성 고분자로 그 가격 또한 저렴하여 실제적으로 많이 응용되고 있으며,²¹ 인공 연골로 연구된 첫 번째 합성 고분자 중 하나이기도 하다.²² PVA의 응용 분야의 하나로 창상드레싱을 들 수 있으며, 드레싱으로 제조하는데 있어서 PVA의 겔 형성 특성은 가공과정을 단순화시킬 수 있다. 또한, 수화젤 특성을 갖지 않는 다른 재료와 혼합하여 드레싱에 수화젤 성질을 부여함으로써 창상에 응용시 드레싱의 상처에 대한 부착과 제거를 용이하게 하는 등의 장점을 제공한다. PVA는 많은 장점을 가지고 있음에도 불구하고 특정 용도로 사용하기 위해서는 그 특성이 보다 향상될 필요가 있으며,^{23,24} 이를 위해 최근에는 키토산과 같은 천연 고분자와 PVA를 하이브리드화할 뿐만 아니라 합성 고분자인 폴리다이옥사논(PDO)을 이용한 연골 재생용 지지체에²⁵ 친수성을 부여하기 위해 PVA를 사용하는 등 천연/합성 고분자와의 하이브리드화가 진행되고 있다.

전 연구에서는 SIS와 역시 생분해성 합성 고분자인 PLA의 하이브리드화를 시도하여 제조한 다공성 담체의 특성을 분석하였으며, 제조한 담체를 조직공학적 뼈와 연골의 제조에 이용하였다.²⁶

본 연구에서는 이러한 하이브리드화를 통한 지지체 제조에 이어 SIS와 PVA를 하이브리드화한 창상 드레싱을 제조하고자 하였다. 창상 면으로부터 2차 손상을 주지 않고 쉽게 떨어지는 수화젤의 특성을 이용하기 위해 SIS를 PVA 용액에 침지시켜 PVA가 코팅된 SIS 시트를 제조하였으며, 이로 인해 수화젤의 물성을 향상 시키고 동시에 손상된 피부의 재생을 촉진시킬 수 있는 복합화된 드레싱을 제조하였다. 드레싱을 제조하는데 있어 친수성(호일몰드)/소수성(실리콘몰드)의 두 종류의 몰드를 사용하여 드레싱에 대한 몰드 특성에 따른 영향을 살펴보고서 서로 다른 농도의 PVA로 코팅한 드레싱을 제조하여 PVA 농도에 따른 특성 변화를 알아보았다.

실 험

SIS의 분리 및 PVA 코팅된 시트 제조. 소장은 사후 4시간 이내의 돼지로부터 분리하여 소장에 붙어있는 지방조직을 제거한 후, 흐르는 물로 세척하여 0.9% 식염수에 보관하였다. SIS는 10 cm 길이로 잘라 전보에 기술된 기계적인 방법으로 분리하였다.^{27,28} 요약하면, 잘린 소장의 점막 층을 기계적 마찰을 통해 제거한 후 반대편의 장막과 근육 층을 제거하였다(Figure 1 (a)). 분리한 SIS는 0.9% 식염수로 15분간 3번 이상 세척하여 사용 직전까지 SIS의 변성을 방지하기 위해 -80°C 의 급속 동결기에 보관하였다. SIS 시트의 제조를 위해 4°C 에서 동결된 SIS를 해동 후 세로로 잘라 특수 제작한 구멍이 있는 호일몰드(P-F)와 실리콘 몰드(S)에 썬위 2일 이상 동결건조기(Bondiro, Iishin Co, Ltd., Korea)를 이용하여 건조하였다.

PVA(M_w : 85000~146000)는 Sigma Aldrich Co. (USA)에서 구입하였고, PVA 용액은 2, 4 및 10 wt%의 PVA를 각각 증류수(DW)에 넣고 90°C 에서 물 중탕하여 제조하였다. PVA를 코팅한 SIS 시트는 4°C 의 SIS를 세로로 잘라 제조한 PVA 용액에 침지시킨 후 교반기에서 30분 동안 교반하여 특수 제작한 P-F몰드 또는 S 몰드에 펼쳐 동결건조 함으로써 제조하였다.

SIS 시트의 표면 모폴로지 관찰. SIS 시트와 PVA를 코팅한 SIS 시트(PVA-SIS)의 표면은 전자현미경(SEM, Hitachi, S-2250

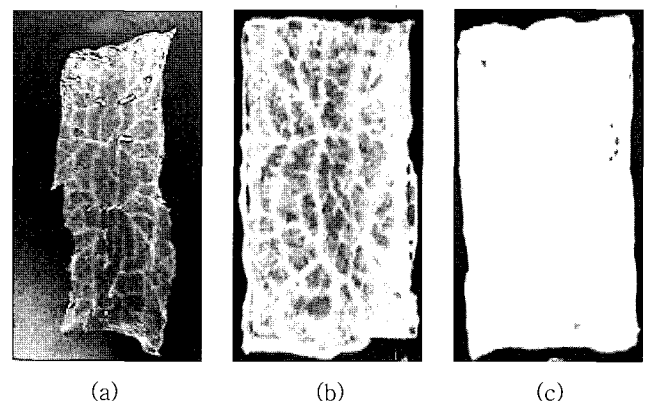


Figure 1. The appearance of prepared sheets ; (a) derived SIS, (b) dehydrated SIS, and (c) 2% PVA coated SIS.

N, Japan)을 이용하여 관찰하였다. 제조한 시트의 표면을 관찰하기 위해 SIS와 다른 농도의 PVA로 코팅한 SIS 시트를 아르곤 가스 하에서 2분 동안 플라즈마 스퍼터(Model SC 500 K, Emscope, UK)를 이용하여 200 Å 두께의 백금 코팅을 하였다.

PVA-SIS 시트의 인장강도와 신장률. PVA 함량에 따라 각각의 PVA-SIS 시트를 1×9 cm²로 준비하여 마이크로미터로 시편의 두께를 측정하였다. 각 시편의 인장강도와 신장률은 만능인장시험기(UTM 4482, Instron, USA)를 이용하여 크로스헤드 속도 50.0 mm/min으로 측정하였으며, 시편마다 10번씩 측정하여 평균값과 기준편차를 계산하였다.

PVA의 함량에 따른 SIS 시트의 물 흡수성. 창상 드레싱의 유체 흡수능은 창상면의 수분환경을 결정하는 중요한 인자로 작용한다. 제조한 SIS 시트의 PVA 함량과 몰드에 따른 물 흡수성을 측정하기 위해 2×2 cm² 시트의 초기 무게(W₀)를 측정하고, 10 mL D.W.에 넣은 후, 2분 및 24시간 동안 각각 상온에 방치하였다. 물을 흡수한 시트는 표면의 수분을 제거한 후 무게(W)를 측정하여 식 (1)에 대입함으로써 물 흡수도를 계산하였다.

$$\text{물 흡수도}(\%) = \frac{W - W_0}{W_0} \times 100 \quad (1)$$

모든 실험은 세 번씩 수행하였다.

PVA-SIS 시트의 효소 안정성. 제조한 SIS 시트의 효소 안정성 평가를 위한 효소로서 콜라게네이즈 I형(Sigma Aldrich, USA)을 선택하였으며, 이를 인산염 완충용액(PBS, pH 7.2, Gibco BRL., USA)에 녹여 60 µg/mL의 농도로 준비하였다. 각 시료는 2×2 cm²의 크기로 자른 후 처음 무게(W₀)를 측정하고, 준비한 효소용액 5 mL에 침지시켜 1.5, 3, 6, 24, 48, 그리고 96시간 동안 37 °C 인큐베이터(Shaking Incubator SI-600 R, Jeio Tech, Korea)에서 100 rpm으로 교반하였다. 효소 용액은 격일로 교환해 주었으며 지정된 시간 후 분해되지 않은 SIS 시트는 DW로 두 번 이상 세척하고 동결건조시켰다. 건조된 잔존 SIS 시트의 무게(W_r)를 측정하고 식을 이용하여 분해도를 계산하였다.

$$\text{Weight remaining}(\%) = \frac{W_r}{W_0} \times 100 \quad (2)$$

PVA-SIS 시트의 부착도 및 증식도. 본래의 SIS와 PVA가 코팅된 SIS 시트는 각각 지름 1.5 cm로 잘라 세포배양용 24-well 플레이트에 고정시키고, 에틸렌 옥사이드 가스로 멸균하였다. 섬유아세포(NIH/3T3 mouse embryo fibroblast, KCLB21658, Korean Cell Line Bank, Korea)는 10%(v/v) 우태아혈청(FBS, Gibco Lab., USA)과 1%(v/v) 페니실린 스트렙토마이신을 함유한 Roswell Park Memorial Institute(RPMI) 1640 배양액(Gibco BRL., USA)으로 37 °C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였고, 배양기에서 단층을 형성한 세포를 0.05% 트립신-EDTA(Gibco BRL., USA)로 분리하여 1200 rpm에서 3분간 원심 분리한 후 배양액으로 희석하였다. 세포수는 헤마사이토미터(Marienfeld, Supe

Rior Co., Germany)로 계산하였으며 각 시트에 1×10⁵와 3×10⁴ cells/cm²의 세포를 각각 부착도와 증식도 측정을 위해 분주하였다. 부착도는 4시간 동안, 그리고 증식도는 1, 2, 3, 4일 동안 배양시킨 후 MTT 분석을 통해 세포의 생존 정도를 확인하였다. MTT 분석 방법은 Tetrazolium-based colorimetric (MTT) tetrasolium이 살아있는 세포에 의해 비수용성 MTT formazan(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide)으로 환원되는 원리를 이용한 분석방법이다. MTT는 멸균한 PBS에 5 mg/mL의 농도로 녹이고 잔존하는 포마잔 결정을 제거하기 위해 필터 0.22 µm를 이용하여 여과시켰다. 배양된 세포가 있는 시트에서 배양액을 제거한 후 배양액과 MTT 용액을 1 : 9의 비로 넣고 4시간 동안 배양 후 배양액을 제거한다. 배양액이 제거된 각 well에 1 mL의 디메틸설폭사이드(DMSO)를 넣어 30분 동안 교반기(FINEPCR, Finemould Precision INC., Korea)로 교반하여 결정을 녹이고, 200 µL를 취해 ELAISA(EL808, Bio-Tek instruments INC., USA)를 이용해 590 nm에서 흡광도를 측정하였다.

결과 및 토론

SIS 시트의 제조. SIS는 기계적인 방법으로 점막 층, 근육 층 및 장막을 제거하여 몰드에서 동결건조시킴으로써 준비하였고, 창상 드레싱재료로서 특성인 물 흡수능을 증가시키면서 세포 부착도는 감소시키기 위한 PVA가 코팅된 SIS 시트는 SIS를 제조한 PVA 용액에 침지시켜 동일 방법으로 건조시킴으로써 제조하였다. 동결건조한 SIS는 연한 노란색을 띠며 반투명한 시트를 형성하게 되므로 SIS에 존재하는 가는 콜라겐 섬유뿐만 아니라 굵은 콜라겐이 그물망 구조로 분포되어 있는 것까지도 육안으로 확인할 수 있다(Figure 1(b)). 반면, PVA를 코팅한 SIS시트는 백색으로 불투명한 시트를 형성하므로 2 및 4 wt%가 코팅된 경우 굵은 콜라겐 섬유의 흔적만이 관찰되었고 10 wt%가 코팅된 경우에 이것은 육안으로 관찰할 수 없었다(Figure 1(c)). 동결 건조한 SIS는 매우 얇고 유연하나 PVA의 코팅 함량이 높을수록 두께는 두꺼워지고 유연성이 감소되었다.

시트의 표면 모폴로지. 전자주사현미경을 통해 서로 다른 몰드에서 다른 농도의 PVA를 코팅하여 제조한 시트의 표면을 관찰하였다. Figures 2와 3은 각각 P-F몰드와 S몰드에서 제조한 시트의 표면을 나타낸다. P-F몰드에서 제조한 순수한 SIS는 S몰드에서 제조한 것보다 가는 콜라겐 섬유들을 가지고 있었으며 이로 인하여 보다 매끄러운 표면특성을 보였다(Figures 2 및 3(a)). 이는 P-F몰드가 친수성이므로 0.9%의 식염수에 보관되어 친수성을 보이는 SIS를 몰드 위에 펼칠 때 수축이 일어나지 않아 콜라겐 섬유들이 물리적 힘에 의해 팽창된 상태로 몰드 표면에 고정되어 발생한 결과로 사료된다.

같은 맥락에서, 친수성인 PVA-SIS를 두 몰드에 펼칠 때 소수성인 S 몰드에서 용액의 점도와 더불어 보다 큰 수축이 발생하여 PVA가 고르게 코팅되지 못하고 뭉치는 것을 알 수 있었다(Figures 2 및 3(b),(c)). PVA를 코팅함에 따라 SIS가 가지고 있는 콜라겐 섬유들은 PVA로 덮였으며 이는 매끄러운 표면

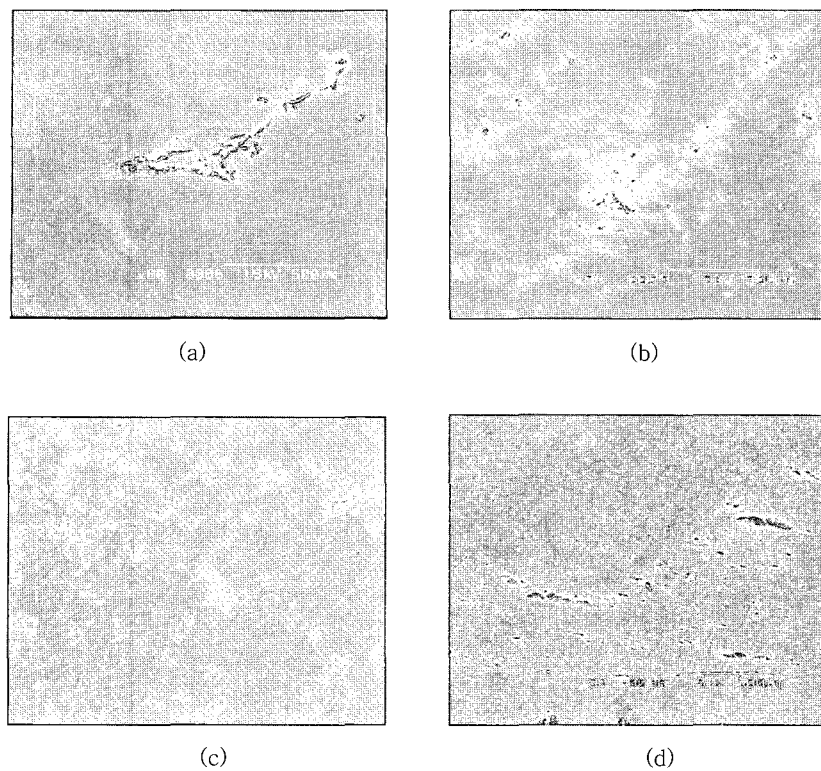


Figure 2. Surface morphology of SIS sheets made on P-F mold ; coated with 0 (a), 2 (b), 4 (c), and 10 wt% (d) of PVA ($\times 80$).

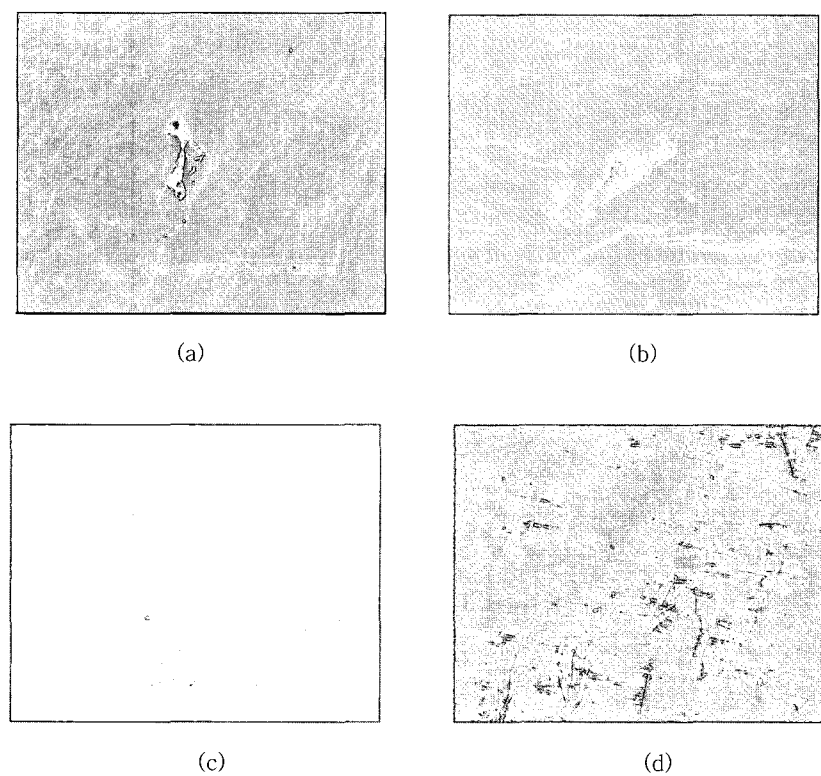


Figure 3. Surface morphology of SIS sheets made on S mold; coated with 0 (a), 2 (b), 4 (c), and 10 wt% (d) of PVA ($\times 80$)

형성의 원인이 된다. 하지만 10 wt% PVA의 경우 용액 자체의 높은 점도로 인하여 건조시 표면이 갈라지는 현상이 일어남을 확인하였다(Figures 2와 3(a)). 제조한 시트의 표면 morphology는 몰드의 특성 외에도 몰드와의 접촉 여부에 따라서도 결정된다. 본 연구에서는 나타내지 않았지만 시트에서 몰드에 접촉한 부분의 표면은 그렇지 않은 부분보다 거칠었으며, 특히 PVA를 코팅한 경우 다량의 결정화된 고분자로 인해 매우 거친 표면을 가졌다.

PVA-SIS 시트의 물성. 제조한 SIS와 PVA를 코팅시킨 SIS 시트의 두께측정 결과를 Table 1에 나타내었다. P-F몰드에서 건조된 SIS의 두께는 0.025 ± 0.003 mm이며 2, 4와 10 wt%가 각각 0.057 ± 0.004 , 0.061 ± 0.009 및 0.122 ± 0.017 mm로 PVA의 함량이 증가함에 따라 용액의 점도가 증가하여 제조한 시트의 두께가 함께 증가함을 알 수 있었으며 P-F몰드에서 만든 시트보다는 S 몰드에서 건조된 시트가 더 두꺼웠다. 이는 앞서 언급한 바와 같이 소수성인 실리콘 몰드위에 친수성인 SIS나 PVA가 코팅된 SIS를 펼치는 과정에서 일어나는 시트의 수축에 의한 것이다. 인장강도는 PVA의 결정성으로 인하여 PVA를 SIS에 코팅시 37 MPa(SIS, P-F몰드)에서 13 MPa(4 wt%, P-F몰드)로 두드러지게 감소하였고, 또한 PVA의 함량이 증가함에 따라 미세한 감소를 보였다(Figure 4). 반면에 신장률은 PVA의 함량이 증가함에 따라 증가하였으며 10 wt%의 PVA를 코팅하였을 때 두 몰드에서 모두 21%의 높은 신장률을 보였다(Figure 5).

PVA의 함량에 따른 SIS 시트의 물 흡수성. 드레싱은 밀폐할 때 상처면 뿐만 아니라 주위 정상 피부까지도 밀폐하게 되므로 상처 면에서의 과도한 삼출액과 정상 부위에서 발생한 수분 등이 모이게 되면 주위 정상 피부의 침연을 일으킬 수 있다.²⁹ 따라서 드레싱의 흡수성은 매우 중요하며 이를 평가하기 위해 물 흡수성

실험을 실행하였다. 순수한 SIS의 초기 물 흡수도는 575%이고 24시간 후에는 600~670%의 흡수도를 보였다(Figure 6). SIS는 초기에 대부분의 물을 흡수하고 시간이 지남에 따라 소량의 물만을 흡수하였다. 물 흡수성은 2 wt% PVA-SIS > 4 wt% PVA-SIS > SIS > 10 wt% PVA-SIS 순으로 높게 나타났다. 이는 저농도의 PVA를 SIS에 코팅시킴으로써 SIS의 높은 물 흡수력과 PVA의 물 흡수력이 더해져 드레싱의 물 흡수성을 향상시킬 수 있으나 PVA가 수화젤 특성을 가짐으로 흡수되는 총 물의 양을 크게 증가시키지는 못한다는 것을 보여준다. 또한 고농도의 PVA는 오히려 SIS가 물을 흡수하는데 장벽역할을 한다는 것을 10 wt% PVA-SIS의 물 흡수도 저하를 통해 확인할 수 있었으며 이러한 결과는 SIS가 PVA-SIS 복합체 흡수능을 결정하는 주요인자로 작용한다는 것을 말해준다.

PVA-SIS 시트의 효소 안정성. 제조한 시트의 분해성은 콜라게나제 I형의 존재 하에 PBS 내에서 시간이 지남에 따른 시트의 무게 변화를 측정함으로써 연구하였다. Figure 7은 제조한 시트의 효소 안정성 평가 결과를 보여준다. 효소 존재하에서 침지 후 3시간 이내에 급격한 시트의 분해가 이루어졌으며 4일 동안 관찰한 결과 시간이 지남에 따라 모든 시트의 무게가 점차 감소하였다. 순수한 SIS가 몰드에 따라 각각 84%(P-F)와 80%(S)로 가장 많이 분해되었으며 PVA의 함량이 증가함에 따라 효소에 대한 시트의 안정성도 함께 증가하는 것을 알 수 있었다. 이

Table 1. Thickness of Prepared SIS Sheets

Samples	Thickness (mm)	
	P-F mold	S mold
SIS	0.025 ± 0.003	0.032 ± 0.004
2 wt% PVA-SIS	0.057 ± 0.004	0.061 ± 0.013
4 wt% PVA-SIS	0.061 ± 0.009	0.087 ± 0.005
10 wt% PVA-SIS	0.122 ± 0.017	0.120 ± 0.020

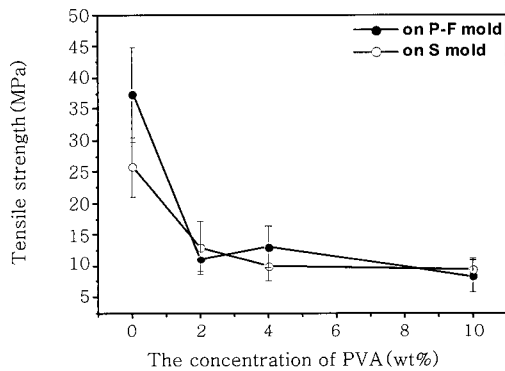


Figure 4. Tensile strength of SIS sheets coated with different content of PVA.

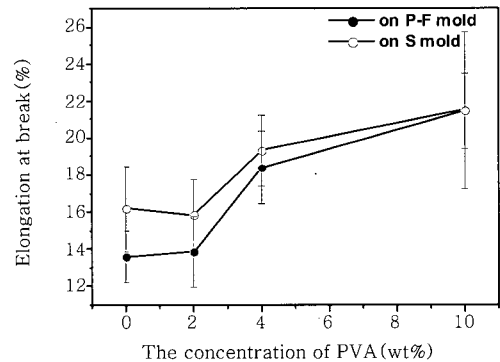


Figure 5. Elongation at break of SIS sheets coated with different content of PVA.

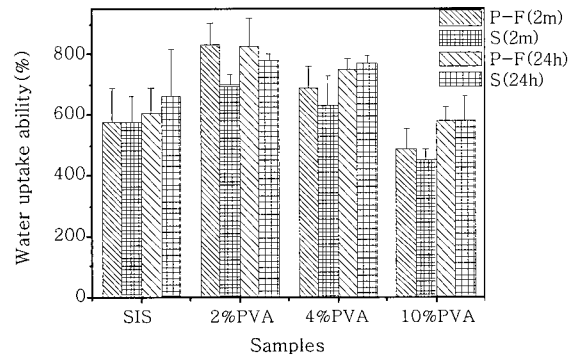
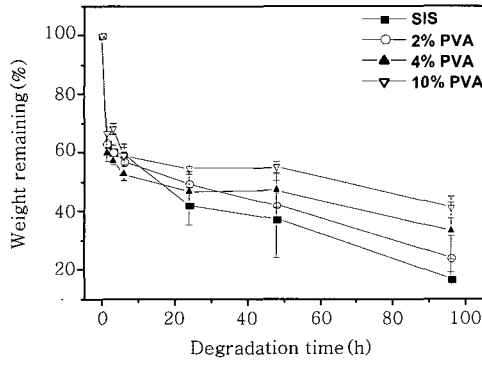
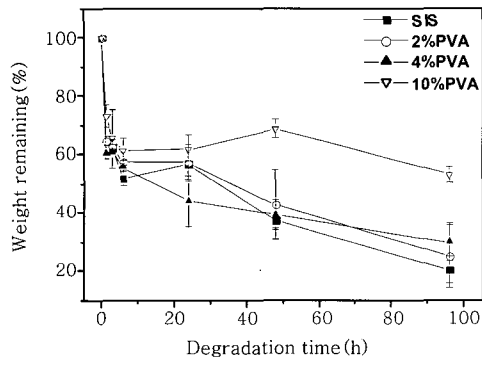


Figure 6. The water uptake of PVA-SIS sheets made on P-F or S for 2 min and 24 hr.



(a)



(b)

Figure 7. Degradation rate of PVA-SIS sheets made on different molds with different concentration of PVA ; (a) P-F mold and (b) S mold.

미 Table 1에서 보인 바와 같이 서로 다른 몰드에서 제조한 시트는 두께에서 차이를 보였으며 이로 인해 분해성에서도 차이를 나타내었다. S 몰드에서 제조한 시트의 두께가 더 두꺼움에 따라 P-F몰드보다는 S몰드에서 제조한 시트의 분해가 작게 일어났다. SIS와 PVA는 모두 생분해성으로 알려져 있으며 이 중 SIS는 이식 후 60일 이내에 분해된다고 보고되어 있다.^{21,30}

PVA-SIS 시트의 부착도 및 증식도 PVA-SIS 시트에 대한 세포의 반응을 살펴보고자 섬유아세포인 NIH/3T3를 이용해 세포 부착도 및 증식도를 알아보았다. 부착도와 증식도의 정량적인 분석은 세포가 시료와 접촉한 특성 시간 후에 세포에 대한 MTT 분석을 수행함으로써 이루어졌다. 순수한 SIS에 비해 PVA를 코팅한 경우 세포의 부착은 감소됨을 Figure 8에 나타내었다. 이는 매우 친수성인 PVA는 오히려 적당하게 소수성인 폴리스티렌보다 약한 세포 부착을 보이기 때문으로 사료되며,³¹ 이로 인해 제조한 PVA-SIS 시트를 드레싱으로 응용 시 드레싱에 대한 직접적인 세포 부착을 줄여 드레싱 교체에 따른 2차 손상을 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 또한 Figure 9에서도 알 수 있듯이 PVA-SIS 시트상에서 세포는 시간이 지남에 따라 지속적인 성장을 보였으며 이는 PVA-SIS 시트가 생체적합성을 어느정도 가졌다고 판단된다. PVA의 농도는 세포 부착도와 증식도에 큰 영향을 끼치지 않았으며, P-F몰드에서 제조한 시트에 비해 S몰드에서 제조한 시트에서의 세포 부착과 증식이 모두 저조한 것을 Figures

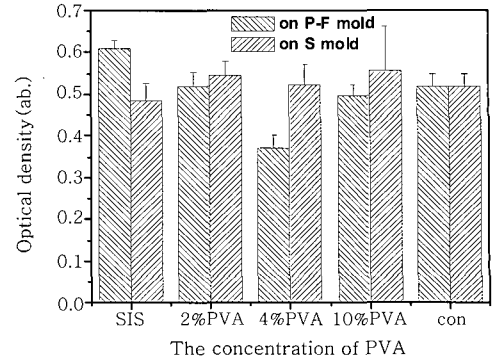
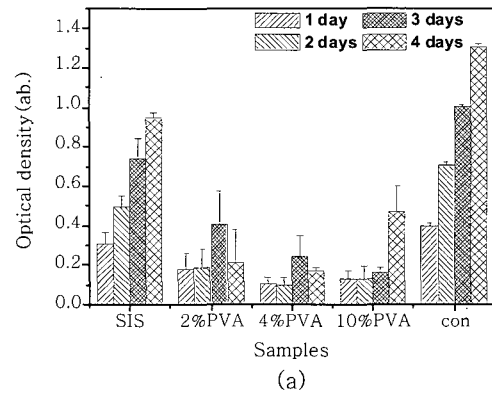
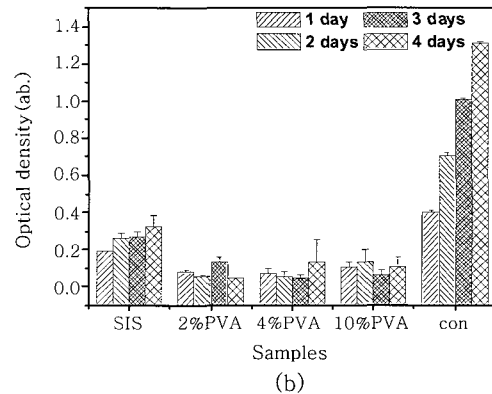


Figure 8. Fibroblast attachment of PVA-SIS sheets made on different molds after 4 hours.



(a)



(b)

Figure 9. Fibroblast proliferation of PVA-SIS sheets made on different molds ; (a) P-F mold and (b) S mold.

8과 9에서 확인할 수 있다.

결론

본 연구에서는 삼출액 등으로 인한 드레싱과 상처부위 간의 접촉으로 드레싱 교체 시 발생하는 2차 손상을 줄이고 조직의 재생을 돕고자 PVA를 코팅한 SIS 드레싱을 제조하였으며 이들의 창상 드레싱으로의 가능성을 살펴보았다. 매우 간단한 방법으로 PVA-SIS의 제조가 가능하며 천연재료인 SIS의 물성은 PVA의 함량에 따라 조절될 수 있음을 확인하였다. SIS 표면에 적절한 양

의 PVA 코팅은 시트의 물 흡수성을 증가시켜 과도한 삼출액을 효과적으로 흡수시킴으로 창상부위에 습윤환경을 제공함과 동시에 주변부위의 침연을 방지할 수 있다. 또한 이는 효소 안정성을 함께 향상시킴을 실험을 통해 확인하였다. PVA-SIS 시트에 대한 세포의 부착은 저조한데 반해 부착된 세포는 꾸준히 성장하였다. 이는 PVA-SIS 드레싱에 대한 세포의 부착을 줄임으로써 드레싱 교체 시 창상부위에 2차 손상을 줄일 수 있음을 의미하며 계속적인 세포의 성장은 여러 가지 성장인자를 함유한 SIS의 영향 때문으로 사료된다.

재료의 선택과 함께 적절한 몰드의 선택도 최종 제품의 기본 특성을 결정하는 중요한 인자로 작용할 수 있으며 본 연구에서는 최종 생산물의 균일한 특성을 부여하기 위해 재료의 성질과 같은 성질을 가지는 몰드를 선택하는 것이 바람직하다고 본다. 또한 실험 결과들을 토대로 본 연구에서 제조한 PVA-SIS 시트는 2차 손상을 줄이면서 조직의 재생을 촉진시킬 수 있는 이상적인 창상 드레싱으로의 충분한 응용 가능성을 가질 것으로 사료된다.

감사의 글 : 본 연구는 산업자원부의 차세대 기술개발사업과 세포융용사업단(SC3100)에 의해 진행되어졌으므로 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. M. Carezza, *Radiation Phys. Chem.*, **39**, 485 (1992).
2. M. G. Cascone, N. Barbani, C. Cristallini, P. Giusti, G. Ciardelli, and L. Lazzeri, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **12**, 267 (2001).
3. V. Crescenzi, G. Paradossi, P. Desideri, M. Dentini, F. Cabalieri, E. Amici, and R. Lisi, *Polymer Gels Network*, **5**, 225 (1997).
4. D. C. Harxh and S. H. Gehrake, *J. Control. Release*, **17**, 175 (1991).
5. N. A. Peppas and J. E. Scott, *J. Control. Release*, **18**, 95 (1992).
6. O. Z. Higa, S. O. Rogero, L. D. B. Machado, M. B. Mathor, and A. B. Lugao, *Radiation Phys. Chem.*, **55**, 705 (1999).
7. M. Zhai, F. Yoshii, T. Kume, and K. Hashim, *Carbohydr. Polymers*, **50**, 295 (2002).
8. L. Zhao, H. Mitomo, M. Zhai, F. Yoshii, N. Nagasawa, and T. Kume, *Carbohydr. Polymers*, **53**, 439 (2003).
9. M. Rosen, J. Ponsky, R. Petras, A. Fanning, F. Brody, and F. Duperier, *Surgery*, **132**, 480 (2002).
10. J. P. Hodde, *Tissue Eng.*, **8**, 295 (2002)
11. J. P. Hodde, S. F. Badylak, A. O. Brightman, and S. L. Voytik-Harbin, *Tissue Eng.*, **2**, 209 (1996).
12. T. B. McPherson and S. F. Badylak, *Tissue Eng.*, **4**, 75 (1998).
13. M. J. Shon, S. Y. Lee, T. H. Kim, C. K. You, S. Kim, P. H. Choung, Y. Son, E. K. Park, and S. Y. Kim, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **2**, 356 (2005).
14. S. Y. Lee, M. J. Shon, T. H. Kim, S. Kim, Y. Son, S. Y. Kim, and E. K. Park, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **2**, 362 (2005)
15. J. P. Hodde, and M. C. Hiles, *Wounds*, **13**, 195 (2001).
16. J. P. Hodde, DMJ. Ernst, and M. C. Hiles, *J. Wound Care*, **14**, 23 (2005).
17. C. A. McDevitt, G. M. Wildey, and R. M. Cutrone, *J. Biomed. Mater. Res.*, **67A**, 637 (2003).
18. G. Khang, M. S. Kim, S. H. Cho, I. Lee, J. M. Rhee, and H. B. Lee, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **1**, 9 (2004).
19. M. S. Kim, K. D. Hong, H. W. Shin, S. H. Kim, S. H. Kim, M. S. Lee, W. Y. Jang, S. Khang, and H. B. Lee, *Intern. J. Biological Macromolecules*, **36**, 54 (2005).
20. W. H. Park and J. K. Lee, *Polymer(Korea)*, **21**, 46 (1997).
21. F. L. Martien, *Encyclopedia of Polym. Sci. Eng.*, New York, Wiley, vol. **17**, p.167 (1986).
22. B. L. Seal, T. C. Otero, and A. Panitch, *Mater. Sci. Eng.*, **34**, 147 (2001).
23. M. B. Huglin and M. B. Zakaria, *J. Appl. Polym. Sci.*, **31**, 457 (1986).
24. F. Yishii, Y. Zhashan, K. Isobe, K. Shinozaki, and K. Makuchi, *J. Membrane Sci.*, **109**, 257 (1999).
25. K. J. Cho, D. K. Song, S. H. Oh, Y. J. Koh, S. H. Lee, M. C. Lee, and J. H. Lee, *Tissue Eng. Regen. Med.*, **2**, 115 (2005).
26. G. Khang, P. K. Shin, I. Y. Kim, B. Lee, S. J. Lee, Y. M. Lee, H. B. Lee, and I. W. Lee, *Macromol. Res.*, **10**, 158 (2002).
27. K. M. Clark, G. C. Lantz, S. K. Salibury, S. F. Badylak, M. C. Hiles, and S. L. Voytik, *J. Surg. Res.*, **60**, 107 (1996).
28. U. T. Shettigar, R. Jogannathan, and R. Natarajan, *Artif. Organs*, **6**, 256 (1982).
29. S. K. Han and S. J. Choi, "The Demand of Dressing", in *Advance in Wound Care*, H. J. Yoo, J. H. Kim, M. H. Park, K. K. Lee, J. H. Lee, Y. S. Yoo, S. K. Han, and G. Yushimize, Editors, Korea Medical Book Publisher Co., Seoul, pp 170 (2003).
30. M. Rosen, J. Ponsky, R. Petras. A. Fanning, F. Brody, and F. Duperier, *Surgery*, **132**, 480 (2002).
31. R. H. Schmedlen, K. S. Kristyn, and J. L. Jennifer, *Biomaterials*, **23**, 4325 (2002).