

완충 용액의 종류, pH 그리고 침지 시간에 따른 소장점막하조직 쉬트의 물 흡수 효과

김선화 · 신혜원 · 장지욱* · 김문석* · 조선행* · 이해방* · 강길선[†]

전북대학교 유기신물질공학과, *한국화학연구원 나노생체재료연구팀

(2004년 5월 3일 접수, 2004년 11월 8일 채택)

Effect of Types of Buffer Solution, pH and Soaking Time on the Water Uptake of Small Intestinal Submucosa Sheets

Seon Hwa Kim, Hye Won Shin, Ji Wook Jang*, Moon Suk Kim*,

Sun Hang Cho*, Hai Bang Lee*, and Gilson Khang[†]

Department of Advanced Organic Materials Engineering,

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

*Nano-biomaterials Laboratory, Korea Research Institute of Chemical Technology,

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

[†]e-mail : gskhang@chonbuk.ac.kr

(Received May 3, 2004; accepted November 8, 2004)

초록 : 소장점막하조직은 콜라겐과 글리코사미노글리칸 및 세포활성을 촉진하는 성장인자들로 구성되어 있다. 최근에는 이종이식의 면역 거부반응이 없는 생체물질로서 응용되고 있고 SIS에 함유되어 있는 성장인자는 전층 피부손상층을 치료하는데 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 우리는 본래의 SIS 쉬트와 아세트산으로 처리하여 팽윤시킨 SIS 쉬트를 제조하였고, 각각에 대해 1겹과 5겹의 SIS 쉬트를 제조하였다. 이를 SEM을 통해 표면 및 단면의 형태를 확인하였고, 증류수, 인산염 완충액, HBSS (Hank's balanced salt solution) 완충액, 트리스 완충액, HEPES (*N*-[2-hydroxyethyl] piperazine-*N'*-[2-ethanesulfonic acid]) 완충액에서의 물 흡수성, pH에 따른 물 흡수성 그리고 시간에 따른 물 흡수성을 비교 실험하였다. 본래의 SIS 쉬트보다 산 처리된 SIS 쉬트가, 증류수보다는 완충액에서의 물 흡수성이 높음을 확인하였다. 중성 용액보다 산성과 염기성 용액에서 SIS 쉬트는 팽윤되어 더 많은 물을 흡수하였다. 또한, 증류수와 HEPES 완충액에서 시간에 따른 물 흡수성 실험을 한 결과 1일 이후부터 10일 동안 약 200% 물을 지속적으로 흡수하였다. 이로써 SIS 쉬트와 산 처리된 SIS 쉬트가 창상 치료를 위한 드레싱제와 생분해성이식 재료로서 사용가능하리라 판단된다.

ABSTRACT : Small intestinal submucosa (SIS) is consisted with collagen and glycosaminoglycan as well as some growth factors which can stimulate cell activity. Recently, it has been recognized that SIS has been successfully examined in the bio-medical application as biomaterials without xenograft immuno-rejection response. We prepared native SIS sheets and acid treated SIS sheets by acetic acid with 1 or 5-layered sheets, respectively. The water uptake ability of native and acid treated SIS sheets was examined to evaluate the possibility as wound dressings. Morphologies of SIS sheets were characterized by SEM and the effects of various buffer solutions and different pH solutions on the water uptake ability were observed for 16 days. We observed that the acid treated SIS sheets had higher water uptake ability than native SIS sheets. Also, the water uptake ability of these was slightly higher in various buffers than distilled water. In conclusion, this study suggests that native and acid treated SIS sheets could be useful for the applications of wound dressing and biodegradable injectable materials.

Keywords : small intestinal submucosa, sheet, swelling, water uptake, wound dressing.

1. 서론

피부란 인체를 외부 자극으로부터 보호하고 수분 손실

을 막아주며 체온조절, 세균 침입방지 등 중요한 기능을 수행하는 장기의 하나로서, 피부가 손상이 일어나게 되면 그 보호 작용이 상실되어 기능의 장애 및 심한 경우는 생

명의 손실을 초래하게 된다. 따라서 창상의 치유를 신속하게 하고 이차적인 부작용을 최소화하기 위해서는 적절한 드레싱을 이용한 창상 치유가 필수적이다. 다양한 상처의 효과적인 치료를 위한 드레싱의 이상적인 조건으로 상처와의 접촉면에서 적당한 습기의 유지 능력, 상처분비물의 조절 능력, 드레싱의 상처에 대한 부착과 제거의 용이성, 외부와의 가스·수증기 전달 능력, 외부로부터의 단열의 가능성, 박테리아의 침입에 대한 저항성, 인체에 무독성, 그리고 우수한 기계적 물성 등을 들 수 있다.¹

손상된 피부의 치료를 위해 여러 방안이 제시되어 왔으며,^{2,8} 이러한 시도들 중 하나로 돼지 피부를⁹ 들 수 있다. 콜라젠을 주성분으로 하는 돼지 피부는 임상에까지 적용되었으나,⁵ 상처 치료용 드레싱재로서 소장점막하조직 (small intestinal submucosa, SIS)을 이용하는 연구 문헌은 아직까지 알려지지 않았다.¹⁰ 돼지 소장에서 채취한, 세포가 거의 존재하지 않는 조직인 SIS는 주성분이 피부의 성분과 비슷한 콜라젠 I, III형이며,¹¹ 소량의 콜라젠 IV, V, VI형이 포함되어 있다. 그밖에 콘드로이틴 설페이트 (A, B), 헤파린, 헤파란 설페이트, 하이아루론산 등의¹² 글리코사미노글리칸과 파이프록틴 등을¹³ 함유하고 있다. 또한 인슐린 성장인자, 신경 성장인자, 혈관내피세포 성장인자, 전환 성장인자, 및 염기성 섬유아세포 성장인자 등의 성장인자를 함유하고 있어,¹⁴ 이런 물질들이 조직 재생, 상처 치료, 특히 전층 피부 손상창에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.^{15,24-26} SIS는 90% 이상의 수분 흡수 능력을 가지며, 세포 성분이 제거되었기 때문에 면역학적 거부 반응을 보이지 않고,¹⁶ 60~90 일간의 분해기간을 갖는 생분해성 기질로서 동맥,¹⁷⁻¹⁹ 정맥,²⁰ 방광,^{21,22} 뼈,²³ 진피, 상피 등에 응용하는 연구가 진행 중이다.

이러한 근거를 바탕으로 전 연구에서는 전피의 복구를 위한 생물학적 드레싱으로서 SIS에 섬유아세포를 배양한 후 전층 피부 결손창에 이식하여 창상 수축을 억제하는 능력과 염증 반응, 그리고 새로운 조직의 생성 정도를 확인하였으며, 인공피부, 뇌막, 인대 등의 재건 등에 사용할 수 있는 생분해성 물질로서 가능성을 평가하였다.²⁴ 또한 SIS와 생분해성 합성 고분자인 PLA를 이용하여 다공성 담체를 제조하고 이의 특성을 분석하였으며 조직공학적 뼈와 연골의 제조에 이용하였다.²⁵ SIS 분말과 즈를 함유한 연고와 젤을 제조하여 쥐의 전층 피부 손상창에 도포하여 창상의 수축률을 관찰하여 개방 창상이나 화상 등의 치유를 위한 드레싱재료의 사용 가능성을 확인하였다.²⁶ SIS 분말을 아세트산에 용해한 후 동결건조하여 SIS 스폰지를 제조한 후 이를 여러 특성 결정하여 창상 치료 드레싱 재료로의 사용 가능성을 확인하였다.²⁷ 또한, 형태를 유지하면서, 단백질과 성장인자들의 변성이 이루어지

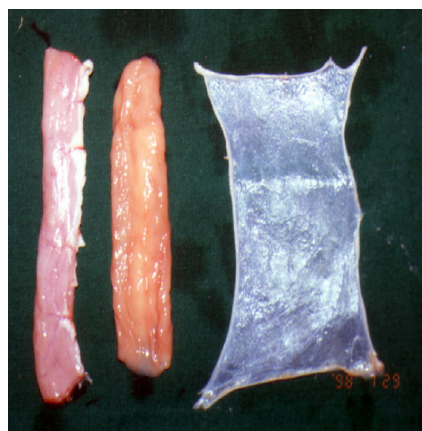
지 않도록 생체 적합성 가교제를 이용하여 가교시킨 SIS 쉬트의 여러 특성을 결정하여 생분해성 기질로서 조직공학적 담체와 창상 드레싱으로의 가능성을 평가하였다.²⁸

본 연구에서는 이러한 전 연구를 바탕으로 조직공학적 담체와 창상 드레싱으로 이용이 연구되는 SIS를 SIS 쉬트 및 아세트산을 처리한 SIS 쉬트를 제조하였다. 창상은 약산성을 유지할 때 가장 쾌적함을 느끼며, 약산성이 몸에 해로운 병원성 세균의 성장을 억제시켜 감염을 방지해 준다.²⁹ 그리고 상처의 pH가 저하하여 산성이 되면 적혈구와 결합하고 있던 산소의 해리가 용이해져 산소 농도를 높이는 쪽으로 작용하게 된다. 산소 농도가 높으면 상피세포의 핵분열이 5~10배까지 증가하며 호기성균의 식균작용도 왕성하여져 창상의 청정화, 육아형성, 상피세포 재생 등을 촉진시키게 된다.¹ 이러한 점에 착안하여 본 연구에서는 SIS 쉬트 자체가 약산성을 유지할 수 있도록 아세트산을 이용하여 SIS를 팽윤시켰다. SIS 쉬트를 드레싱제에 응용하기 위해서는 내부 상처 분비물의 흡수·제거가 용이해야 한다. 따라서 본 실험에서는 상기 제조된 SIS 쉬트를 이용하여 용액 종류에 따른, pH에 따른 그리고 시간에 따른 물 흡수성 등을 각각 실험하였다.

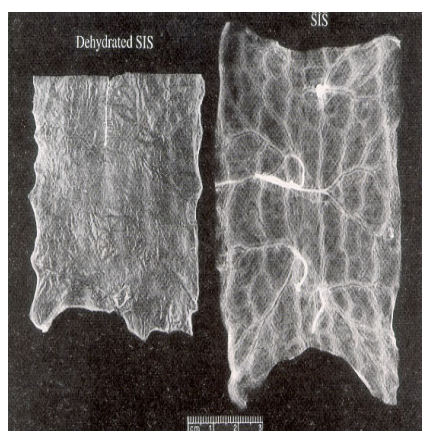
2. 실험

SIS의 분리 및 쉬트 제조. 사후 2시간 이내의 돼지로부터 소장을 제거하여 소장에 붙어있는 지방조직을 제거하고, 흐르는 물로 세척한 직후 0.9% 식염수에 보관하였다. 장간막을 제거하고 10 cm 길이로 잘라 전보에서 기술된 방법으로 SIS를 분리하였다.^{10,14,30,31} 잘린 소장의 점막층을 기계적으로 마찰시켜 제거한 후 반대편의 장막과 근육층을 제거하였다 (Figure 1 (A)). 분리된 SIS는 0.9% 식염수로 15분간 3번 이상 세척하여 사용 직전까지 SIS의 변성을 방지하기 위해 -80 °C 이하의 급속 동결기에 보관하거나 항생제를 넣어 냉장 보관하였다 (Figure 1 (B)). SIS 쉬트를 제조하기 위하여 4 °C의 SIS를 세로로 잘라 특수 제작한 몰드에 썬 2일 이상 동결건조기 (Bondiro Iishin Co, Ltd., Korea)에서 수분 제거 과정을 수행하였다. 5겹의 SIS 쉬트는 5겹의 SIS 쉬트를 겹친 후 쉬트 사이의 공기를 제거하기 위하여 프레스 (MH-50Y CAP 50 tons, Japan)를 이용하여 상온에서 10 kgf/cm²의 압력에서 5초 동안 가압한 후, 1겹의 SIS 쉬트와 같은 방법으로 몰드에 썬 동결건조하였다.

산 처리된 SIS 쉬트를 제조하기 위하여 4 °C의 SIS를 세로로 잘라 1% 아세트산 용액에 24시간 동안 침지시켜 SIS 쉬트를 팽윤시켰다. 산 처리된 SIS 쉬트의 잔류 아세트산의 제거를 위해 과량의 증류수를 이용하여 5번



(A)



(B)

Figure 1. Schematic diagram for the processing of SIS preparation ; (A) section of procine jejunum and (B) dehydrated SIS.

이상 세척하였다. 이때 산 처리된 SIS 쉬트를 세척한 후 증류수의 pH는 5 이상이였다. 산 처리된 SIS 쉬트는 특수 제작한 몰드에 씌워 동결건조하였다. 5겹의 산 처리된 SIS 쉬트는 위와 동일한 방법으로 제조하였다. 각 쉬트의 두께는 버니어 캘리퍼스 (CD-15CP, Mitutoyo Corp., Japan)를 이용하여 측정하였다.

SIS 쉬트의 전자 현미경 관찰. SIS 쉬트와 산 처리된 SIS 쉬트의 표면과 단면 관찰을 위하여 전자 현미경 (SEM, Hitachi, S-2250N, Japan)을 이용하였다. SIS 쉬트는 금속판에 고정시키고 아르곤 가스 하에서 2분 동안 플라즈마 스퍼터 (Model SC 500K, Emscope, UK)를 이용하여 200 °C 두께의 백금 코팅을 하였다. SEM을 통해 관찰된 이미지는 이미지 분석 프로그램인 P-SEM (Mirero, Korea)을 이용하여 분석하였다.

용액 종류에 따른 SIS 쉬트의 물 흡수성 실험. 제조된 SIS 쉬트의 용액 종류별 물 흡수성을 측정하기 위하여 용

액 20 mL에 0.02 g의 SIS 쉬트를 넣은 후, 24시간 방치하였다. 물을 흡수한 SIS 쉬트는 표면의 수분을 제거한 후 흡수된 무게 (w)만을 측정하여 아래 식 (1)에 대입하여 물 흡수도를 계산하였다.³²

$$\text{물 흡수도 (\%)} = \frac{w - 0.02}{0.02} \times 100 \quad (1)$$

물 흡수성 실험에 이용된 용액은 Table 1에 나타내었다. 인산염 완충액 (PBS, phosphate buffered saline, pH 7.2), 트리스, HBSS (Hank's balanced salt solution)은 Gibco BRL (USA)의 제품을 사용하였다. HEPES (*N*-[2-hydroxyethyl] piperazine-*N'*-[2-ethanesulfonic acid])는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. 실험에 사용된 물은 Milli-Q 정화시스템 (Millipore, Molsheim, France)을 이용하여 정제, 사용하였다. 상품화된 창상드레싱인 3M사 (St. Paul, USA)의 Tegaderm, Coloplast사 (Humlebaek, Denmark)의 Comfeel, 바이오폴사 (Hwaseong, Korea)의 Epicare 그리고 동아위생 (Seoul, Korea)의 거즈를 이용하여 비교실험을 실시하였다.

pH에 따른 SIS 쉬트의 물 흡수성 실험. pH가 다른 용액에서 SIS 쉬트의 물 흡수성과 팽윤도를 측정하기 위하여 pH가 2, 4, 6, 8, 10 그리고 12인 용액을 각각 산성인 HCl 용액과 염기성인 2 N NaOH 용액을 이용하여 제조하였다. pH는 pH meter (Corning Glass Works, pH meter 340, USA)를 이용하여 측정하였다. 물 흡수성 계산은 식 (1)을 이용하였다. pH에 따라서 SIS 쉬트의 형태가 변하는지 확인하기 위하여 pH 2, 8, 그리고 12 용액에서의 물 흡수성 실험이 끝난 후 SIS 쉬트를 동결건조시켜 SEM을 통해 형태를 확인하였다. SEM 측정 방법은 위와 동일하게 시행하였다.

시간에 따른 SIS 쉬트의 물 흡수성 실험. SIS 쉬트가 물을 흡수하여 추가의 물을 흡수할 수 없는 평형점에 도달하는 시간을 알아보기 위하여 증류수와 HEPES 완충액에

Table 1. Preparation of Various Buffers

Solution Name	Content & Concentration	pH
DW	H ₂ O	6.8
PBS	KCl, KH ₂ PO ₄ , NaCl, Na ₂ HPO ₄	7.2
HBSS	KCl, KH ₂ PO ₄ , NaCl, HNa ₂ PO ₄ , D-glucose	7.1
Tris-Cl buffer	(2-Amino-2-hydroxymethyl-1,3-propanediol) 50 mM	7.4
HEPES buffer	(<i>N</i> -[2-hydroxyethyl]piperazine- <i>N'</i> -[2-ethanesulfonic acid]) 50 mM	7.2

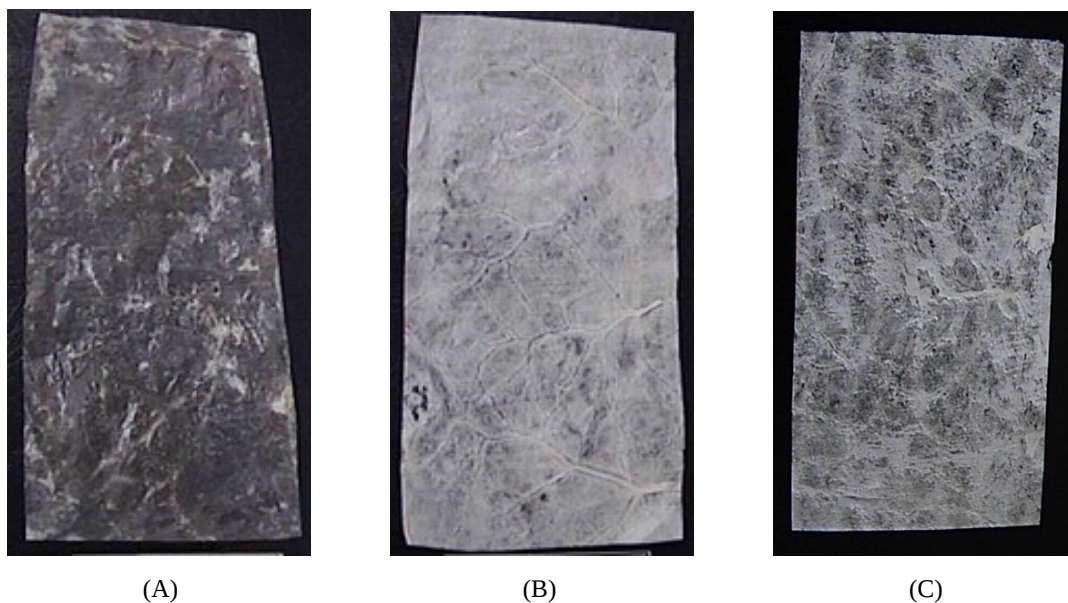


Figure 2. The appearance of dehydrated SIS sheets ; (A) native SIS sheet dried at room temperature, (B) native SIS sheet freeze-dried at $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$, and (C) acid treated SIS sheet freeze-dried at $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$.

SIS 쉬트와 산 처리된 SIS 쉬트를 침지시켜 실험을 실시하였다. HEPES 완충액은 완충액에서의 SIS 쉬트 물 흡수성 실험에서 SIS 쉬트가 가장 높은 흡수성을 나타내기 때문에 선정하게 되었다. 물 흡수성 계산은 식 (1)을 이용하였다. 실험은 16일 동안 진행하였으며, 16일이 지난 이후 동결건조된 SIS 쉬트의 무게 변화를 통해 분해 정도를 간접적으로 측정하였다.

3. 결과 및 토론

SIS 쉬트의 제조. 본 연구에서는 천연재료인 SIS를 쉬트 형태로 제조하였다 (Figure 1 (B)). SIS 쉬트를 상온에서 건조를 시키면 반투명의 쉬트를 형성하게 되고, 동결건조를 시키면 백색의 불투명한 쉬트를 형성하게 된다 (Figure 2 (A), (B)). 산 처리된 SIS 쉬트는 동결건조시켜 백색을 띄고 표면이 더욱 거칠고 두께가 두꺼워졌다. (Figure 2 (C)). 본 연구에서는 상온에서 건조되는 동안 SIS의 변성을 방지하기 위하여 동결건조한 SIS를 사용하였다. SIS 쉬트 두께는 약 0.10 mm 였으며 산 처리된 SIS 쉬트는 약 0.58 mm 이었다. 산 처리된 SIS 쉬트는 SIS 쉬트보다 4배 이상 두께가 증가함을 확인하였다 (Table 2). 본 연구에서는 이를 이용하여 창상 드레싱에 응용하기 위해 제조된 SIS 쉬트의 물 흡수 경향성에 대한 연구를 하고자 하였다.

Table 2. Thickness of the Prepared SIS Sheets

Sample Name	Thickness (mm)
S1 ^a	0.103 ± 0.022
S5 ^b	0.470 ± 0.100
AS1 ^c	0.577 ± 0.133
AS5 ^d	1.762 ± 0.395

^aS1 : 1 layered native SIS sheets. ^bS5 : 5 layered native SIS sheets.

^cAS1 : 1 layered acid treated SIS sheets. ^dAS5 : 5 layered acid treated SIS sheets.

전자 주사 현미경 관찰. Figure 3는 SIS 쉬트의 치밀 표면과 근육 점막 표면을 SEM을 통해 관찰한 것이다. 근육 점막 표면은 방향과 굵기가 일정하지 않은 많은 콜라겐 섬유 가닥을 가지고 있는 것을 확인할 수 있다 (Figure 3 (A)). 치밀 표면은 섬유 가닥의 수가 적고 특정한 표면의 형태를 가지지 않는다 (Figure 3 (B)). SIS 쉬트의 근육 점막 표면은 다공보다는 콜라겐 섬유 가닥이 많이 관찰되는 반면 산 처리된 SIS 쉬트는 콜라겐 섬유와 함께 약 100 μm 의 표면 다공을 보이며 이러한 다공으로 인해 물 흡수성이 SIS 쉬트보다 증가되었을 것이라고 추측된다 (Figure 4 (A), (C)). 평균 0.47 mm 두께를 가지는 5겹 SIS 쉬트의 단면 SEM 사진을 통해 5겹의 쉬트가 서로 밀착이 잘 이루어졌음을 확인하였다 (Figure 4 (B)). 5겹 산 처리된 SIS 쉬트는 쉬트 안쪽까지 팽윤이 일어나 많은 다공이 형성되었다 (Figure 4 (D)). 5겹 산 처리된 SIS 쉬트 단면에서의 다공은 약 100 μm 의 크기를 가지며 겹쳐진

쉬트와 다공이 연결되지는 않았다.

용액 종류에 따른 SIS 쉬트의 물 흡수성 실험. 여러 성분이 첨가된 완충액에서의 SIS 쉬트의 물 흡수성이 증류수에서의 물 흡수성보다 월등히 높았다 (Figure 5). 물 흡수성은 HEPES > PBS > Tris 완충액 > HBSS > 증류수 순

으로 높았음을 확인하였다. 증류수보다 완충액에서의 SIS 쉬트의 물 흡수성이 높은 이유는 물에 염이 존재하게 되면 물의 극성이 바뀌고, 염이 물을 더 많이 흡수할 수 있도록 하는 삼투압제로 작용하기 때문이다. 산 처리된 SIS 쉬트가 SIS 쉬트보다, 1겹의 쉬트가 5겹의 쉬트보

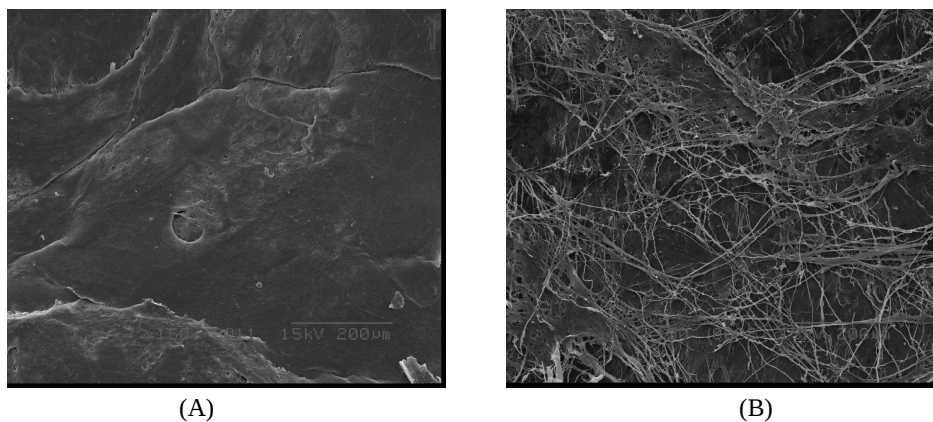


Figure 3. SEM images of SIS sheets ; (A) stratum compactum surface and (B) abluminal surface ($\times 150$).

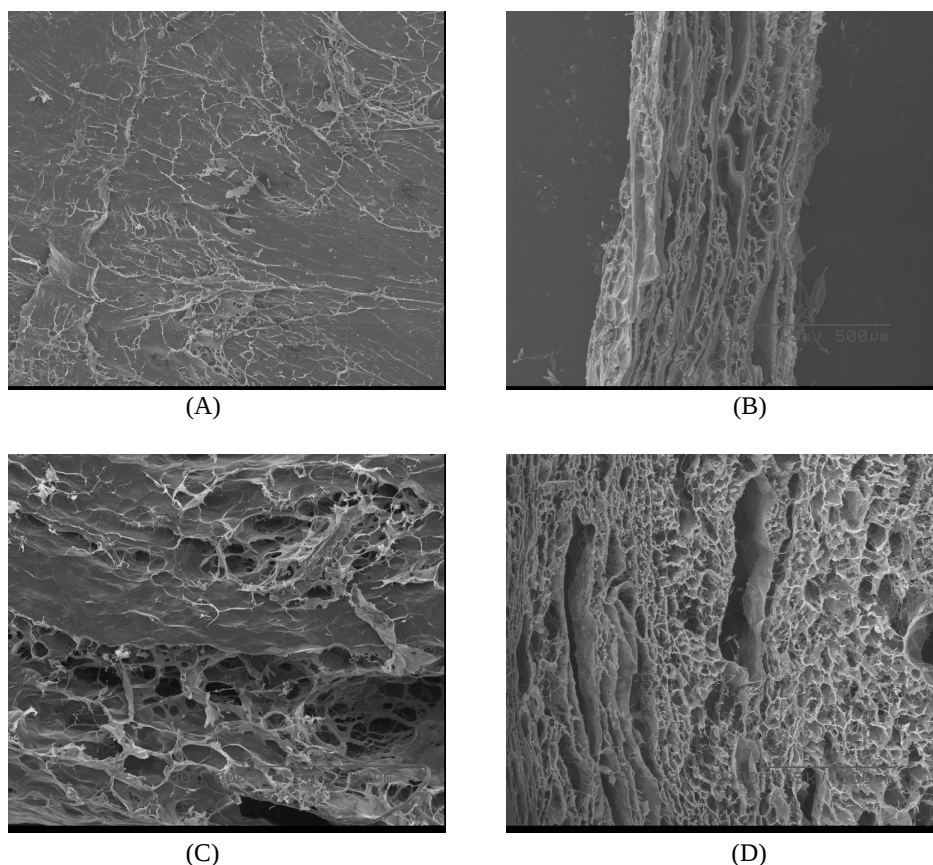


Figure 4. SEM microphotographs of 5 layered native SIS sheet for (A) surface, (B) cross section and 5 layered acid treated SIS sheet for (C) surface, and (D) cross section ($\times 80$).

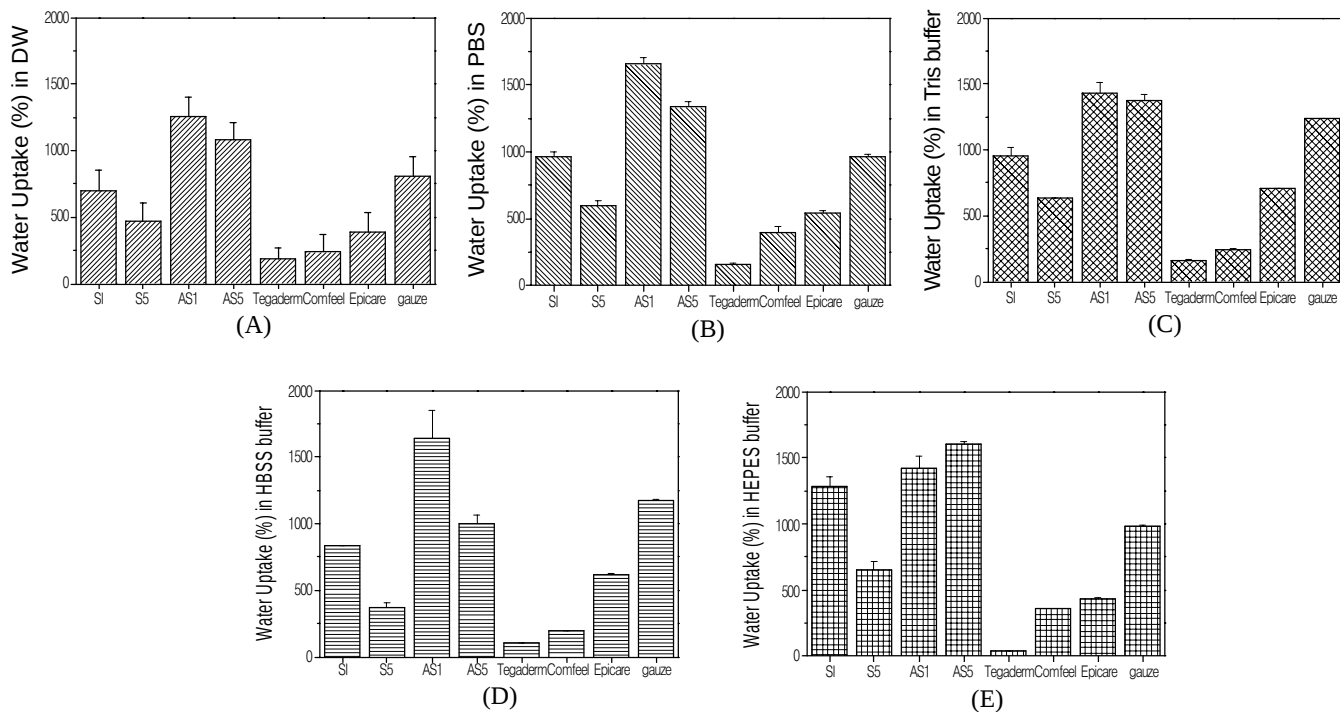


Figure 5. The water uptake in various buffers ((A) DW, (B) PBS, (C) Tris buffer, (D) HBSS buffer and (E) HEPES buffer) of native SIS sheets, acid treated SIS sheets and commercialized wound dressings ; Tegaderm, Comfeel, Epicare and gauze.

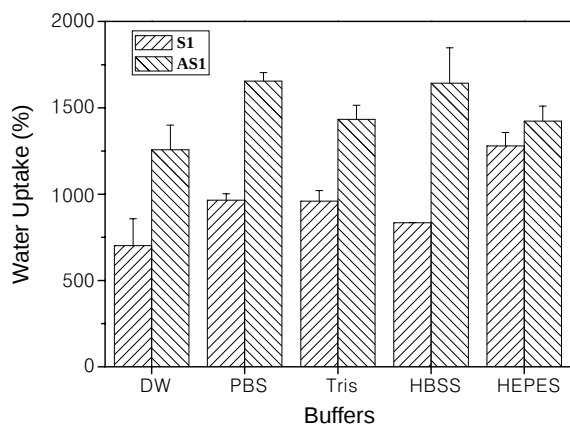


Figure 6. The water uptake of 1 layered native and acid treated SIS sheet in various buffers.

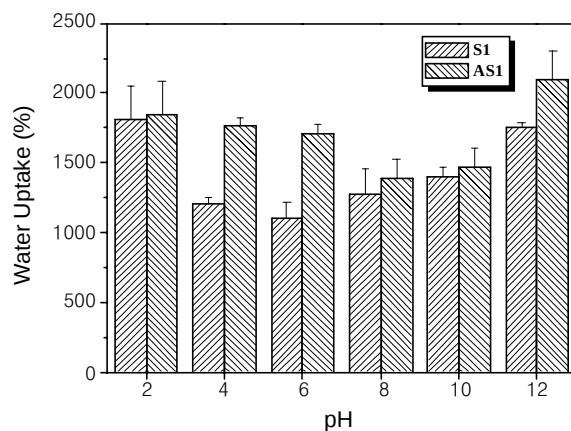


Figure 7. The water uptake of native and acid treated SIS sheet in different pH solution.

다 각각 물 흡수성이 높았으며, 쉬트에 존재하는 다공이 겹쳐진 다른 쉬트와 연결되지 않기 때문에 물이 두꺼운 5겹 쉬트 안쪽으로 흡수되기 어려워 물 흡수성이 1겹 쉬트보다 낮은 것이다.

pH에 따른 SIS 쉬트의 물 흡수성 실험. 단백질의 아미노산은 양쪽성을 지니고 있다. 아미노산은 산으로 작용해서 강염기에 양성자를 줄 수 있고, 염기로 작용하여 강산으로부터 양성자를 받을 수 있다. 이러한 양쪽성 때문에

단백질은 산성과 염기성 용액에서 용해되지 않고 팽윤된다.³³ 산 처리된 SIS 쉬트는 산에 의해 팽윤 후 동결건조되었기 때문에 팽윤 상태의 형태를 유지하고 있었다. SIS 쉬트의 주성분인 콜라겐이 팽윤되어 콜라겐 섬유가 엉켜있던 것이 풀려 동결건조된 후 SEM을 통해 많은 콜라겐 섬유가 보이게 되었다 (Figure 4). 그리하여 산 처리된 SIS 쉬트는 SIS 쉬트보다 표면의 콜라겐 섬유의 양이 많고 다공이 많아 체적이 크므로 pH가 다른 용액에서도

더 많은 물을 흡수할 수 있었다. SIS 쉬트는 산성 또는 염기성 용액을 중성 용액보다 더 많이 흡수하였다 (Figure 5). 산 처리된 SIS 쉬트는 쉬트 자체가 약산성을 나타내기 때문에 SIS 쉬트가 최저의 물 흡수성을 갖는 pH 6보다 높은 pH 8에서 최저의 물 흡수성을 갖는 것으로 나타났다. SIS 쉬트는 산성과 염기성 용액에서 팽윤이 되고 표면에 다공이 형성되어 많은 물을 흡수하였다. pH 2, 8 그리고 12인 용액에서 물 흡수성 실험을 한 후 동결건조시켜 SEM

을 통해 표면을 관찰한 결과 SIS 쉬트가 pH 2와 12인 용액에서 Figure 4 (C)와 같은 산 처리된 쉬트에서 관찰되는 다공과 콜라겐 섬유를 다수 가지고 있고, pH 8 용액에서 SIS 쉬트는 아무런 변화가 없었다 (Figure 8 (A), (C), (E)). 산 처리된 SIS 쉬트는 pH 2, 8 그리고 12인 용액에서 팽윤되었던 표면 형태를 그대로 가지고 있었다 (Figure 8 (B), (D), (F)).

시간에 따른 SIS 쉬트의 물 흡수성 실험. 산 처리된 SIS

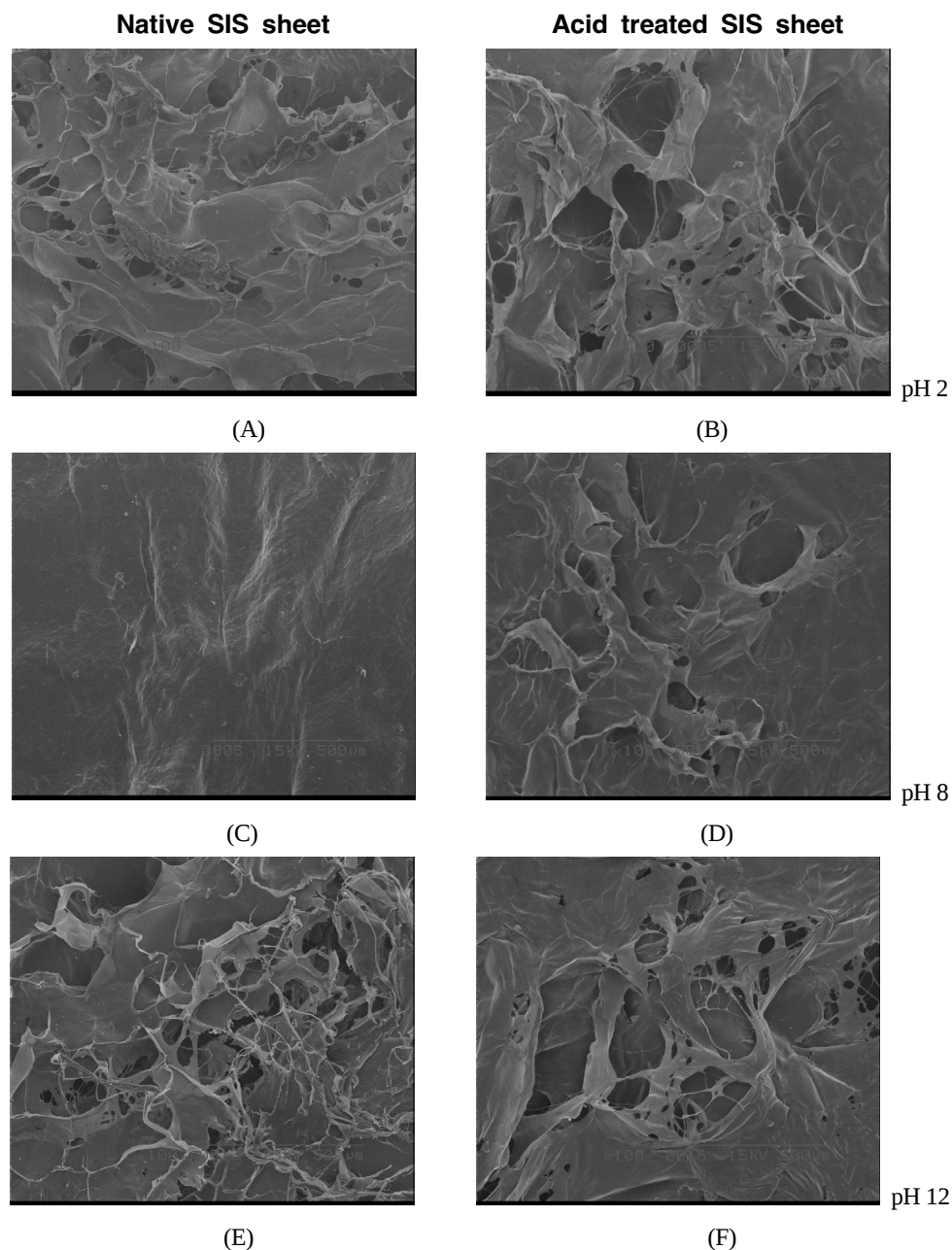


Figure 8. SEM image of native SIS sheets and acid treated SIS sheets. (left side : native SIS sheets, right side : acid treated SIS sheets ; (A) and (B) : in pH 2 solution, (C) and (D) : in pH 8 solution, (E) and (F) : in pH 12 solution) ($\times 100$).

쉬트는 SIS 쉬트보다 다공이 있어 체적이 크기 때문에 더 많은 양의 물을 흡수하였다 (Figure 5, 6, 7). 증류수에서는 10일이 지나면 물 흡수의 평형 상태에 도달하게 되었다. 각 쉬트마다 약간의 차이가 있긴 하지만 초기 4일까지 대부분의 물을 흡수하고 그 이후에는 200% 정도의 물만을 흡수하였다 (Figure 9).

HEPES 완충액에서도 증류수에서의 실험 결과와 유사하게 산 처리된 SIS 쉬트가 SIS 쉬트보다 많은 물을 흡수하였다. 증류수에서는 초기에 많은 양을 흡수한 반면 HEPES 완충액에서는 평형 상태에 도달하는 7일까지 대부분의 물을 흡수하고 물 흡수의 평형 상태인 14일까지 계속해서 흡수하는 것으로 나타났다 (Figure 10). 완충액 내의 HEPES로 인해 더 많은 양의 물이 SIS 쉬트 내로 흡수되기 때문에 평형 상태에 도달하는데 증류수보다 더 오랜 시간이 소요되는 것으로 판단된다. 16일 동안 증류수와 HEPES 완충액에 SIS 쉬트를 침지시킨 후 동결건조시켜 질량을 측정하여 상대적인 분해 속도를 관찰하였다.

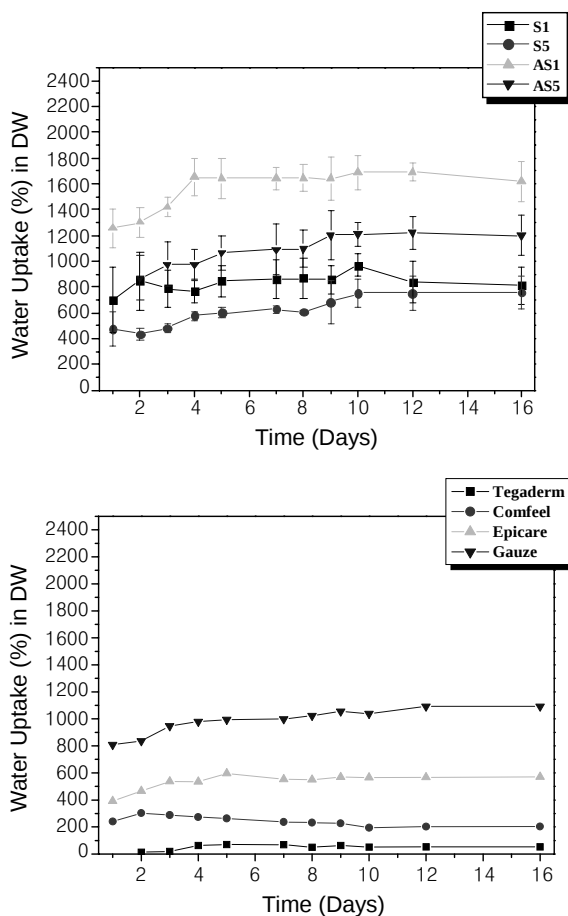


Figure 9. The water uptake in DW of prepared SIS sheets and commercialized wound dressing ; Tegaderm, Comfeel, Epicare and gauze for 16 days.

증류수에서 분해는 1겹보다는 5겹이 빠르고 HEPES 완충액에서는 5겹보다 1겹이 빨랐다 (Table 3). SIS 쉬트가 산 처리된 SIS 쉬트보다 분해가 빠르고, HEPES 완충액에서 증류수에서보다 분해가 빨랐다. 완충액 시스템은 완충액의 온도, pH와 함께 단백질 분해가 일어나는 동안 중요한 역할을 하는데, 완충액에서 단백질의 분해가 빠른 것은 완충액 내의 염이 이온 결합, 수소 결합 그리고 반데르발스 힘에 영향을 주기 때문으로 판단된다.³⁴

4. 결론

본 연구에서는 SIS 쉬트를 창상 치료 드레싱으로 이용하기 위하여 SIS 쉬트와 산 처리된 SIS 쉬트를 1겹과 5겹으로 제조하여 삼출액의 조절과 흡수를 하는 특성을 증진시키고자 하였다. 창상을 약산성으로 유지할 수 있는 산 처리된 SIS 쉬트는 표면에서 더 많은 콜라겐 섬유와 다공이 존재하여 SIS 쉬트보다 물 흡수성이 우수함을 확

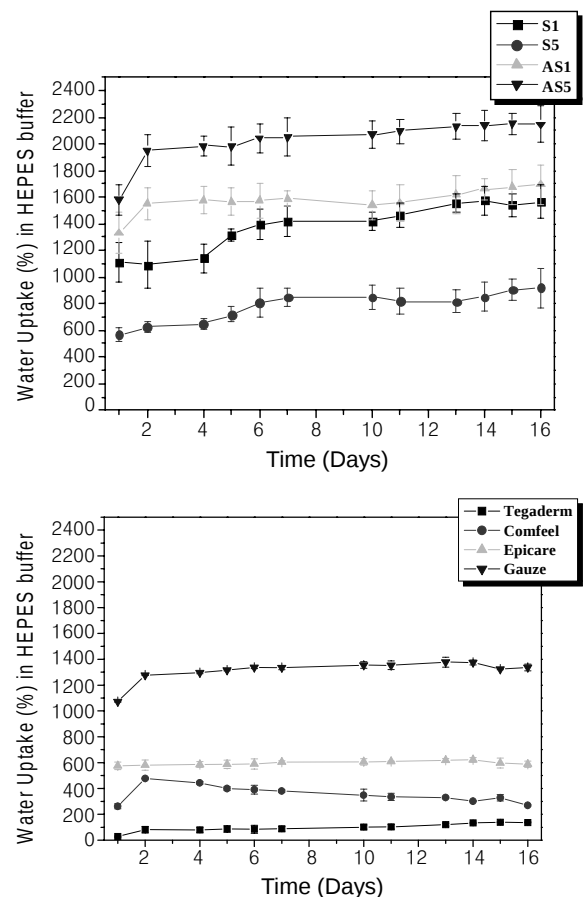


Figure 10. The water uptake in HEPES buffer of prepared SIS sheets and commercialized wound dressing ; Tegaderm, Comfeel, Epicare and gauze for 16 days.

Table 3. Weight Loss of the Prepared SIS Sheets in DW and HEPES Buffer after Dipping for 16 Days[†]

Sample Name	Weight Loss (%) of SIS Sheets	
	DW	HEPES buffer
S1 ^a	14.11 ± 1.28	41.62 ± 2.86
S5 ^b	28.18 ± 1.44	29.74 ± 0.57
AS1 ^c	9.28 ± 0.81	15.69 ± 5.55
AS5 ^d	11.83 ± 0.81	2.512 ± 1.36
Tegaderm	0.00 ± 0.00	-1.61 ± 0.24
Comfeel	25.64 ± 0.55	22.21 ± 0.66
Epicare	0.00 ± 0.00	-53.20 ± 52.76
gauze	1.39 ± 0.53	17.17 ± 19.65

^aS1 : 1 layered native SIS sheets. ^bS5 : 5 layered native SIS sheets.

^cAS1 : 1 layered acid treated SIS sheets. ^dAS5 : 5 layered acid treated SIS sheets. [†]Compared by the weight change of freeze-dried SIS sheets before and after dipping for 16 days.

인하였다. 제조된 SIS 쉬트는 상품화된 창상 드레싱보다 물 흡수성이 우수하고, 증류수보다는 염이 존재하는 완충액을 더 많이 흡수하는 것으로 보아 단백질과 염이 다량 함유되어 있는 삼출액을 효과적으로 흡수할 수 있을 것이라 판단된다. SIS 쉬트는 증류수와 HEPES 완충액에서 10일 이상 동안 계속해서 물을 흡수하고 1일 흡수량보다 200% 이상 더 흡수할 수 있는 것으로 보아 삼출액이 적은 창상에 장기간 적용 가능하리라 판단된다.

본 연구에서는 면역학적 거부 반응이 일어나지 않고 다양한 성장인자를 가지고 있는 SIS를 팽윤시키고 이를 창상 드레싱재료 응용하기에 가능성을 확인하였다. 현재 *in vitro* 실험 및 *in vivo*, 다른 생체적합 물질과 결합한 쉬트 제조 및 이들의 구조재로서의 의료용 디바이스 개발 등의 실험을 수행 중에 있다.

감사의 글 : 본 연구는 산업자원부의 차세대 기술개발사업 (N11-A08-1402-05-1-3)에 의해 진행되어졌으므로 이에 감사드립니다.

References

1. 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 167 ~ 172 (2003).
2. J. W. L. Davies, *Burns*, **10**, 94 (1983).
3. J. Golan, A. Eldad, and B. Rudensky, *Burns*, **11**, 274 (1985).
4. J. F. Burke, I. V. Yannas, and W. C. Quinby, *Ann. Surg.*, **194**, 413 (1981).
5. R. Elliott and J. Hoehn, *Plast. Reconstr. Surg.*, **52**, 401 (1973).
6. T. Phillips, *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, **19**, 794 (1993).
7. J. Nanchahal and C. M. Ward, *J. Plast. Surg.*, **45**, 354 (1992).
8. Y. Kuroyanagi, M. Kenmochi, and N. Shioya, *Ann. Plast. Surg.*, **31**, 340 (1993).
9. B. E. Bromberg, I. C. Song, and M. P. Mohn, *Plast. Reconstr. Surg.*, **36**, 80 (1965).
10. U. R. Shettigar, R. Jogannathan, and R. Natarajan, *Artif. Organs*, **6**, 256 (1982).
11. J. P. Hodde, *Tissue Eng.*, **8**, 295 (2002).
12. J. P. Hodde, S. F. Badylak, A. O. Brightman, and S. L. Voytik-Harbin, *Tissue Eng.*, **2**, 209 (1996).
13. T. B. Mcpherson and S. F. Badylak, *Tissue Eng.*, **4**, 75 (1998).
14. S. L. Voytik-Harbin, A. O. Brightman, M. Kraine, B. Waisner, and S. F. Badylak, *J. Cell Biochem.*, **67**, 478 (1997).
15. E. N. Lamme, H. J. de Vries, H. van Veen, G. Gabbiani, W. Westerhof, and E. Middelkoop, *J. Histochem. Cytochem.*, **44**, 1311 (1996).
16. S. F. Badylak, B. Kropp, and T. B. Mcpherson, *Tissue Eng.*, **4**, 379 (1998).
17. S. F. Badylak, G. C. Lantz, and A. C. Coffey, *J. Surg. Res.*, **47**, 74 (1989).
18. G. C. Lantz, S. F. Badylak, and A. C. Coffey, *J. Invest. Surg.*, **3**, 217 (1990).
19. G. E. Sandusky, S. F. Badylak, and R. J. Horff, *Ann. J. Path.*, **140**, 317 (1992).
20. S. P. Hong, J. K. Park, S. H. Huh, and H. S. Kim, *J. Plast. Surg.*, **25**, 547 (1998).
21. B. E. Bromberg, I. C. Song, and M. P. Mohn, *Plast. Reconstr. Surg.*, **36**, 80 (1965).
22. B. L. Kropp, B. L. Eppley, and C. D. Prevel, *J. Urol.*, **46**, 396 (1995).
23. C. D. Prevel, B. L. Eppley, and S. F. Badylak, *Ann. Plast. Surg.*, **35**, 381 (1995).
24. S. B. Song, G. Khang, S. K. Hong, I. Lee, S. W. Kim, and H. B. Lee, *Biomater. Res.*, **4**, 13 (2000).
25. 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).
26. J. A. Kang, S. J. Lee, G. Khang, I. Lee, and H. B. Lee, *Biomater. Res.*, **6**, 107 (2002).
27. H. W. Shin, S. H. Kim, J. W. Jang, M. S. Kim, S. H. Cho, H. B. Lee, and G. Khang, *Polymer(Korea)*, **28**, 194 (2004).
28. S. H. Kim, H. W. Shin, J. W. Jang, M. S. Kim, S. H. Cho, H. B. Lee and G. Khang, *Biomater. Res.*, **8**, 143 (2004).
29. Y. O. Park, K. M. Min, and J. P. Huh, *J. Korean Soc. Plast Reconstr. Sur.*, **29**, 297 (2002).
30. 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).
31. M. C. Hiles, S. F. Badylak, G. C. Lantz, K. Kokini, L. A. Geddes, and R. J. Morff, *J. Biomed. Mater. Res.*, **29**, 883 (1995).
32. J. S. Pieper, T. Hafmans, J. H. Veerkamp, and T. H. van Kuppevelt, *Biomaterials*, **21**, 581 (2000).
33. S. Doonan, "Peptides and Proteins", in *Tutorial Chemistry Texts*, E. W. Abel, A. G. Davies, D. Phillips, and J. D. Woollins, Editors, The Royal Society of Chemistry, UK, p 16 (2002).
34. D. Agrawal, P. Patidar, T. Banerjee, and S. Patil, *Process Biochemistry*, **39**, 977 (2004).