

천연 항균물질 함유 나노섬유의 제조 및 특성분석

김영진[†] · 김상남 · 권오경* · 박미란** · 강인규*** · 이세근****

대구가톨릭대학교 의공학과, *구미차병원 외과, **금오공과대학교 고분자공학과,

경북대학교 고분자공학과, *대구경북과학기술연구원 나노바이오연구부

(2008년 12월 30일 접수, 2009년 3월 2일 수정, 2009년 3월 3일 채택)

Preparation and Characterization of Electrospun Nanofibers Containing Natural Antimicrobials

Young-Jin Kim[†], Sang Nam Kim, Oh Kyoung Kwon*,
Mi Ran Park**, Inn-Kyu Kang***, and Se Geun Lee****

Department of Biomedical Engineering, Catholic University of Daegu, Gyeongsan 712-702, Korea

**Department of Surgery, Gumi CHA General Hospital, Gumi 730-040, Korea*

***Department of Polymer Science and Engineering,*

Kumoh National Institute of Technology, Gumi 730-701, Korea

****Department of Polymer Science, Kyungpook National University, Daegu 704-801, Korea*

*****Division of Nano & Bio Technology,*

Daegu Gyeongbuk Institute of Science & Technology, Daegu 704-230, Korea

(Received December 30, 2008; Revised March 2, 2009; Accepted March 3, 2009)

초록: 전기방사법으로 식물성 폴리페놀을 함유하는 PHBV 나노섬유를 제조하였으며, 얻어진 나노섬유의 평균 직경은 340–450 nm였다. 폴리페놀의 첨가에 의해 나노섬유의 직경이 증가하였으며 폴리페놀의 첨가량도 나노섬유의 직경 변화에 영향을 미쳤다. 이는 PHBV와 폴리페놀 사이의 수소결합에 기인하는 것으로 확인되었다. 제조된 나노섬유를 이용한 ATR-FTIR 분석 결과 PHBV와 폴리페놀 사이에 수소결합이 존재하는 것을 확인할 수 있었고, XRD 분석 결과 폴리페놀의 첨가에 의해 PHBV 나노섬유의 결정성이 높아졌다. 이들 폴리페놀을 함유하는 나노섬유는 우수한 항균특성을 보였다.

Abstract: The fabrication of PHBV nanofibers containing various plant polyphenols by electrospinning has been examined. It has been found that the average diameters of fibers increased by the adding of polyphenols. The resulting fibers exhibited a uniform diameter ranging from 340 to 450 nm. As the concentration of polyphenols increased, the diameter of fibers increased due to the hydrogen bonding interaction between the ester groups of PHBV and hydroxyl groups of polyphenols. The interaction between PHBV and polyphenols, which forms a complex together in solution, was verified by UV measurement. ATR-FTIR analysis confirmed the existence of the hydrogen bonding interaction. The semicrystalline structure of the PHBV nanofiber was observed from XRD pattern. The crystallinity of PHBV nanofibers was increased by the adding of polyphenols. PHBV nanofibers containing polyphenols showed superior antimicrobial activities.

Keywords: electrospinning, PHBV, nanofiber, plant polyphenol, natural antimicrobial.

서 론

식물성 폴리페놀은 식물체에 널리 분포되어 있는 2차 대사산물로서 광합성에 의해 생성된 식물의 색소와 쓴맛을 내는 성분이며 식물 세포의 생성 및 활성화에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.^{1,2} 또한, 식물이 자외선 또는 병원균 등과 같은 외부의 침입으로부터 자신을

보호하기 위해서 방출하는 물질로 페닐알라닌(phenylalanine)과 타이로신(tyrosine)으로부터 합성되며,³ 의약, 농약 등으로 직접 이용되거나 유용한 리드 화합물로서 사용되어지고 있다. 폴리페놀의 대표적인 생리활성기능은 항산화, 항암 및 발암의 과정에 관여하는 변이원성 억제작용, 항염증작용, 항균작용 등을 들 수 있다.^{4–10} 특히 폴리페놀은 활성산소를 제거하고 지질 과산화에 의한 생체의 순환기능 장애와 노화 등을 억제하는 항산화 기능을 가지고 있으므로 각종 질환의 예방과 치료에 이용된다.⁷ 또한, 폴리페놀의 많은 수산기(hydroxyl

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: yjkim@cu.ac.kr

group)와 병원균의 단백질 내에 존재할 수 있는 sulfhydryl group (—SH)과의 반응 또는 다른 단백질 부분과의 비결합성 상호작용에 의한 항균작용을 보인다.⁹

전기방사에 의해 제조된 나노섬유는 섬유의 생성과 동시에 3차원 네트워크로 융착된 형태의 다공성 웹을 형성하며, 단위 부피/질량당 높은 비표면적과 기공도를 가지므로 고효율 초기능성 분리소재, 의료재, 인공혈관, 나노복합재료 등으로 응용이 가능하며, 이와 관련된 많은 연구가 진행되고 있다.¹¹⁻¹⁴ 한 예로 천연고분자를 이용하여 제조된 나노섬유 부직포는 구조적으로 나노미터 크기의 섬유상이 3차원적 네트워크를 형성하고 있는 세포외기질의 콜라겐과 유사하기 때문에 세포의 점착, 성장 및 분화를 촉진시킨다.¹⁵ 또한, 큰 비표면적을 가지므로 상처부위와의 접촉면이 넓어져 통증 완화 및 상처치유 속도가 매우 빠르고 나노섬유로 구성되는 부직포에 존재하는 많은 기공과 미세 공간 때문에 상처에서 배출되는 체액의 흡수능력 등이 우수함은 물론이고 산소 투과성이 좋기 때문에 창상피복재나 혈관이식 및 조직공학용 지지체 등에 응용 가능하다.¹⁶⁻¹⁹

최근에는 생체적합성을 지닌 생분해성 고분자를 사용한 다공성 지지체를 제조하여 조직 세포를 지지체에 포집하여 삼차원 구조의 세포/지지체 복합체를 체내에 이식하고자 하는 연구들이 주를 이루고 있다.^{20,21} 조직공학에 있어서 중요한 연구분야 중의 하나는 조직 세포가 잘 접착하고 적응하여 성장 및 분화를 통해 조직으로서의 기능을 발휘할 수 있도록 생체 내부와 유사한 조직 환경을 제공할 수 있는 인공장기의 개발과 이를 이용한 세포 담체의 개발이라고 할 수 있다.²² 그러나, 인공장기를 임상에서 적용하는 경우에 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*), 표피포도상구균(*Staphylococcus epidermidis*) 및 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*) 등에 의한 감염에 의해 환자의 사망률이 높아질 위험성이 있다.²³ 따라서, 인공장기의 이식 시에 어떻게 감염을 저지할 것인가가 문제점으로 대두되고 있다.

생분해성 및 생체적합성을 가지고 있어서 다양한 의학적 응용이 가능함으로 인해 주목을 받고 있는 poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV)는 미생물에 의해 합성되는 intracellular polyester인 PHAs계 공중합체이다.²⁴ 다공성 PHBV는 세포배양용 기질로서도 적합하고 콜라겐 스폰지와 유사한 섬유아 세포 성장기동도 관찰되었다.²⁵ 또한, PHBV로 제조된 이식 재료에서 급성염증이나 농염 등의 현상을 보이지 않으므로 생체재료로서의 가능성이 아주 높다.

지금까지 인공장기용 재료인 생체재료는 생체적합성과 기계적 물성만을 개선시키기 위한 방향으로 연구되어 왔으며, 이식 시에 발생하는 감염 및 2차 감염을 줄이기 위한 연구는 거의 진행되어 있지 않다. 따라서, 본 연구에서는 생체적합성 뿐만 아니라 인공장기의 이식 시에 빈번하게 발생하는 감염의 문제를 해결하기 위해서 항균 및 항염증 활성이 있는 것으로 알려져 있는 식물성 폴리페놀을 이용하여 부작용과 내성이 없는 천연 항균물질 함유 나노섬유 부직포를 개발하고자 한다.

실 험

시약 및 재료. Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV), quercetin, morin, caffeic acid, chlorogenic acid,

epigallocatechin gallate (EGCG), 2,2,2-trifluoroethanol (TFE) 및 ethanol은 Sigma-Aldrich Co. 제품을 구입하여 사용하였다.

방사용액 제조. PHBV를 TFE와 ethanol의 9:1 혼합용매를 이용하여 6 w/v%의 방사용액을 제조하였다. 여기에 나노섬유 형성과 항균성에 미치는 식물성 폴리페놀의 종류에 따른 영향을 조사하기 위해서 quercetin, morin, caffeic acid, chlorogenic acid 및 EGCG가 함유된 방사용액을 제조하였으며, 또한, 식물성 폴리페놀의 농도에 따른 나노섬유 형성에 대한 영향을 알아보기 위해서 0.05–0.4 w/v%의 다양한 농도의 식물성 폴리페놀을 사용하여 방사용액을 제조하였다.

방사용액 특성 분석. 제조한 방사용액 상에서 PHBV와 식물성 폴리페놀의 상호작용에 대해서 조사하기 위해서 UV-visible spectra를 Hitachi U-2001 spectrometer를 이용하여 측정하였다. 또한, 식물성 폴리페놀의 농도에 따른 방사용액의 점도 변화를 LVDV II+ Pro Viscometer (Brookfield)를 이용하여 측정하였다.

전기방사. 나노섬유를 제조하기 위해 사용한 전기방사장치는 0–40 kV의 전압공급이 가능한 고전압 공급장치(high voltage DC power supply unit, 청파 EMT), 평판형태(200×200 mm, stainless steel)의 집전판(collector), 고분자용액을 일정하게 토출해 줄 수 있는 주사기펌프(syringe pump, KDS100), 주사기(gastight and needle lock type 10 mL, Hamilton), 금속주사기바늘(22 G, Hamilton) 등으로 구성하였다. 나노섬유의 제조조건은 방사거리 12 cm, 인가전압 15 kV, 유체속도 1.0 mL/h, 고분자용액 농도 6 w/v%로 고정시키고 방사용액에 함유된 식물성 폴리페놀의 종류 및 농도를 변화시키면서 나노섬유를 제조하였다.

표면분석. 섬유 직경 및 직경분포를 조사하기 위해 Field Emission Scanning Electron Microscope (FE-SEM, JSM-6335F, Jeol)과 영상분석기(TDISE V3.1.73, TECHSAN Co., Ltd.)를 이용하였다. 먼저 FE-SEM을 통해 얻어진 나노섬유의 사진 이미지를 영상 분석기 프로그램을 이용하여 평균직경, 표준편차, 직경분포 등을 얻어내었다. 또한, 나노섬유상에서의 PHBV와 식물성 폴리페놀의 상호작용을 조사하기 위해서 ATR-FTIR (Nicolet 5700, Thermo Electron Co.)을 이용하였으며, 폴리페놀의 PHBV 분자의 결정구조 변화에 미치는 영향을 X-ray Diffractometer (XRD, D/MAX-2500, Rigaku)를 이용하여 조사하였다. XRD 분석에서 X-ray tube는 Cu K α 를 사용하여 40 kV, 30 mA의 조건으로 조사하였다. Diffractogram은 10–40°의 범위의 2 θ 를 10°/min의 속도로 측정하였다.

항균특성 시험. 천연 항균물질 함유 나노섬유 부직포의 항균특성을 조사하기 위해 시험균주로 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*, ATCC 6538)과 폐렴균(*Klebsiella pneumoniae*, ATCC 4352)을 선택하여 shake flask method로 정량적으로 평가하였다.²⁶ 대조군으로는 식물성 폴리페놀을 첨가하지 않은 순수한 PHBV 나노섬유 부직포를 사용하였다.

결과 및 토론

나노섬유 제조. 조직공학에서의 지지체의 사용은 생체내 결합조직의 세포외기질(extracellular matrix, ECM)을 모방한 것이다. 전기방사된 나노섬유는 ECM에 있는 콜라겐의 섬유상 구조와 유사한

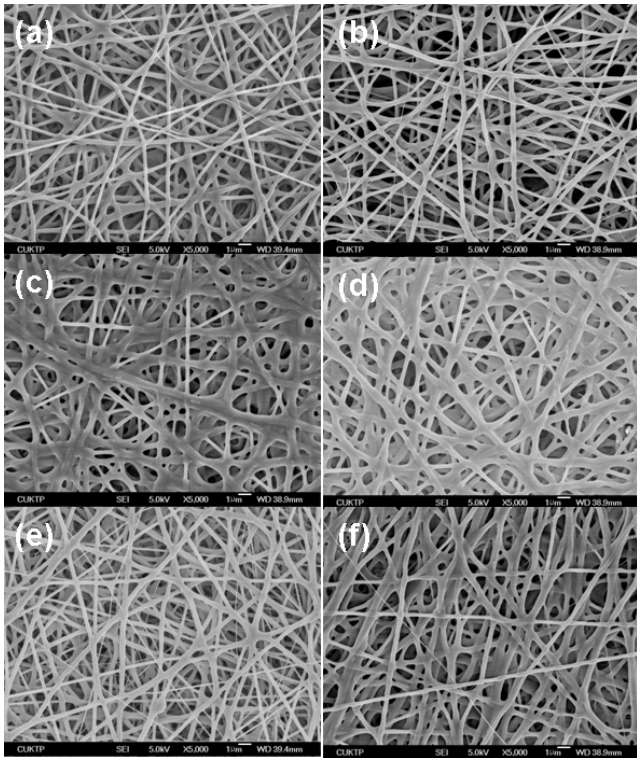


Figure 1. SEM micrographs of electrospun PHBV nanofibers containing (a) no plant polyphenol; (b) 0.1 w/v% quercetin; (c) 0.1 w/v% morin; (d) 0.1 w/v% EGCG; (e) 0.1 w/v% caffeic acid; (f) 0.1 w/v% chlorogenic acid.

이상적인 매트릭스로서의 가능성을 가지고 있으며, 이들 나노섬유는 세포의 점착과 성장에도 영향을 준다.¹⁵ 본 연구에서는 항균성과 항염증성이 있는 것으로 알려져 있는 식물성 폴리페놀인 quercetin, morin, epigallocatechin gallate(EGCG), caffeic acid 및 chlorogenic acid가 함유된 6 w/v%의 poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) (PHBV) 용액을 2,2,2-trifluoroethanol(TFE)/ethanol의 혼합용매를 이용하여 제조하고 전기방사하여 식물성 폴리페놀이 0.1 w/v% 함유된 나노섬유를 제조하였다.

PHBV 단독으로 방사할 경우 Figure 1에서 볼 수 있는 것처럼 300 nm 전후의 균일한 나노섬유를 제조할 수 있었다. 폴리페놀을 첨가할 경우 340–450 nm로 나노섬유의 직경이 증가하였으며 특히 EGCG를 첨가할 경우 나노섬유의 직경이 450 nm로서 가장 많이 증가한 것을 알 수 있었다. 이는 폴리페놀에 많이 존재하는 수산기(hydroxyl group)와 PHBV의 ester group 사이의 수소결합에 기인하는 것으로 판단된다. 특히 수산기가 가장 많이 존재하는 EGCG에서 수소결합에 기인하는 상호작용이 가장 크기 때문에 직경 변화가 가장 큰 것으로 판단된다.

폴리페놀 농도변화에 따른 PHBV 용액 특성. 폴리페놀의 첨가가 PHBV 나노섬유 제조에 미치는 영향을 알아보기 위해서 먼저 폴리페놀의 농도 변화에 따른 PHBV 용액의 특성을 조사하였다. Figure 2에서 볼 수 있는 것처럼 PHBV 용액에 폴리페놀을 0.05–0.4 w/v% 첨가함에 의해서 용액의 점도가 232에서 255 cP로 증가되는 것이 관찰되었으며 caffeic acid 보다는 quercetin의 첨가에 의해 용액의

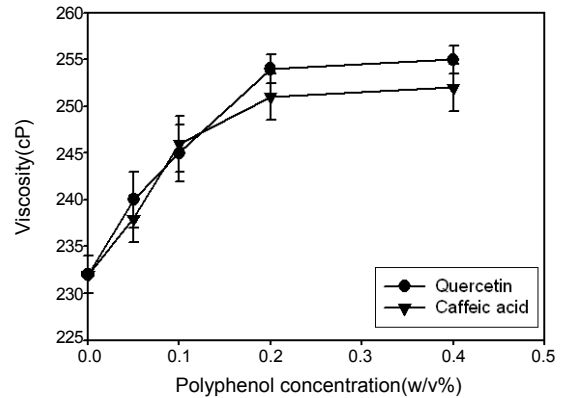


Figure 2. Viscosity of PHBV solutions dissolved in TFE/ethanol co-solvent as a function of the concentration of plant polyphenols.

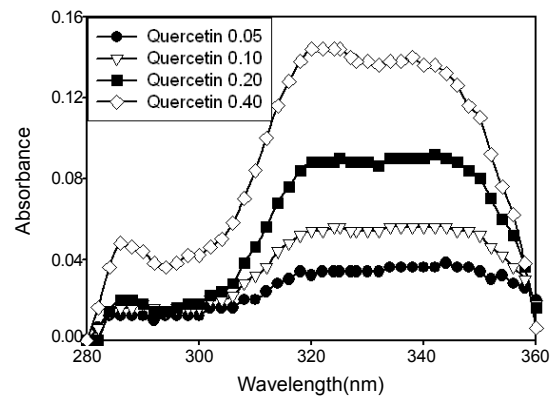


Figure 3. Double difference UV absorption spectra of PHBV-quercetin complex with different weight ratio of quercetin to PHBV amount in TFE/ethanol co-solvent. Each spectrum was obtained by subtracting the spectrum of PHBV in the absence of quercetin and the spectrum of quercetin in the absence of PHBV from the spectrum of PHBV-quercetin complex. The numbers of legend in the figure are weight ratios of quercetin to PHBV.

점도가 조금 더 증가하는 것을 알 수 있었다. 이는 caffeic acid에 비해서 quercetin에 다량 존재하는 수산기가 PHBV와 효과적으로 수소결합을 형성하기 때문이라고 판단된다.

따라서, quercetin과 PHBV 사이의 수소결합의 형성을 UV spectrometer를 이용하여 확인하였다. 그 결과 quercetin을 PHBV 용액에 첨가함에 의해서 323과 340 nm 부근의 특성 피크가 증가하는 것이 관찰되었다(Figure 3). 이는 PHBV의 ester group과 quercetin의 수산기 사이의 수소결합에 기인하는 상호작용에 의해 복합체를 형성하기 때문이라고 판단되며, quercetin의 농도가 높아질수록 특성 피크의 흡광도도 증가하는 것을 알 수 있었다. 이와 유사한 거동이 PEG와 페놀의 혼합용액에서도 관찰됨이 이미 보고되어 졌다.^{27,28}

나노섬유에 대한 폴리페놀 농도의 영향. 위에서 서술한 것처럼 폴리페놀을 첨가함에 의해 나노섬유의 직경이 증가하였고, 또한, 첨가된 폴리페놀의 농도가 증가할수록 방사용액의 점도가 증가되는 것이 확인되었다. 따라서, 폴리페놀의 농도 변화가 나노섬유의 직경 변화

에 미치는 영향을 조사하였다.

먼저 quercetin의 농도 변화가 나노섬유에 미치는 영향을 살펴보면 quercetin을 0.05 w/v% 첨가할 경우 나노섬유의 직경은 340 nm 전후였고 quercetin의 농도가 증가할수록 나노섬유의 직경은 530 nm까지 증가하는 것을 알 수 있었다(Figure 4). 이는 quercetin의 농도가 증가할수록 PHBV와의 수소결합에 기인하는 상호작용이 증가하여 용액의 점도도 증가하기 때문이라고 생각된다. 전기방사에 의한 나노섬유의 형태학적 특성에 영향을 미치는 공정변수로는 크게 방사용액의 성질과 방사조건을 들 수 있으며, 이들 공정변수 중에서도 방사조건보다 방사용액의 성질을 조절하는 것이 성공적인 나노섬유의 제조를 위해 매우 중요하다. 농도에 의한 고분자 용액의 점도 변화는 전기방사에 의해 얻어지는 나노섬유에 중요한 영향을 미치며 점도가 증가할수록 일반적으로 나노섬유의 직경은 증가하는 경향이 있다.

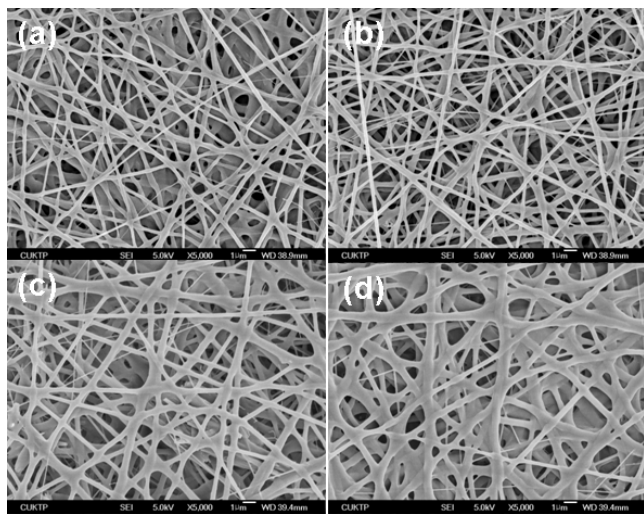


Figure 4. SEM micrographs of electrospun PHBV nanofibers with different concentration of quercetin: (a) 0.05 w/v%; (b) 0.1 w/v%; (c) 0.2 w/v%; (d) 0.4 w/v%.

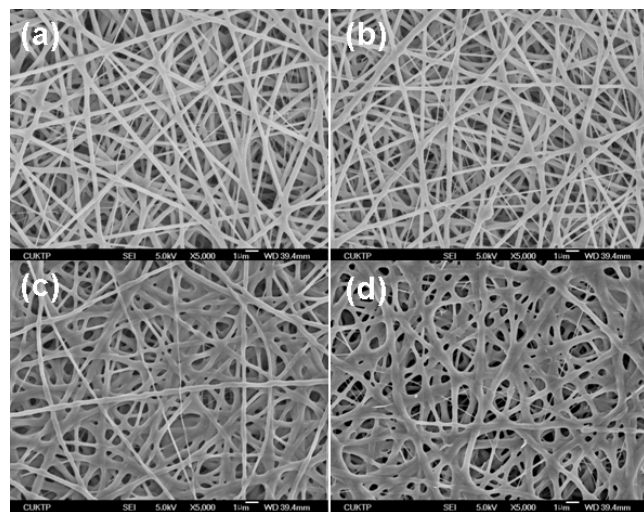


Figure 5. SEM micrographs of electrospun PHBV nanofibers with different concentration of caffeic acid: (a) 0.05 w/v%; (b) 0.1 w/v%; (c) 0.2 w/v%; (d) 0.4 w/v%.

계속해서 caffeic acid의 농도 변화가 나노섬유에 미치는 영향을 살펴보았다. Figures 5 및 6에 나타난 것처럼 quercetin을 첨가했을 때와 마찬가지로 caffeic acid의 농도가 0.05 w/v%인 경우 나노섬유의 직경은 355 nm로서 PHBV 나노섬유에 비해서 크게 증가하지 않았지만 caffeic acid를 0.4 w/v% 첨가할 경우 나노섬유의 직경은 460 nm로서 PHBV 단독으로 제조한 나노섬유에 비해 직경이 1.5배 정도 증가한 것을 알 수 있었다. 그러나, 나노섬유의 직경 변화는 caffeic acid를 사용할 때보다 quercetin을 사용할 때 더 큰 것을 알 수 있었고 이는 방사용액의 점도 측정 결과에서 볼 수 있는 것처럼 caffeic acid에 비해서 quercetin에 다량 존재하는 수산기가 PHBV와 효과적으로 수소결합을 형성하기 때문이라고 판단된다.

나노섬유 표면분석. 폴리페놀 첨가에 따른 PHBV의 구조적 변화 가능성을 조사하기 위해서 폴리페놀이 첨가되지 않은 PHBV 나노섬유와 폴리페놀이 첨가된 나노섬유의 ATR-FTIR 스펙트라를 비교해 보았다.

Figure 7에서 볼 수 있는 것처럼 폴리페놀을 함유하지 않는 PHBV 나노섬유에서는 3465 cm^{-1} 에서 수산기의 stretching vibration에 기인하는 피크가, 1724 cm^{-1} 에서는 ester group의 C=O stretching에 기인하는 피크가 관찰되었다.²⁹ 폴리페놀을 함유하는 나노섬유에

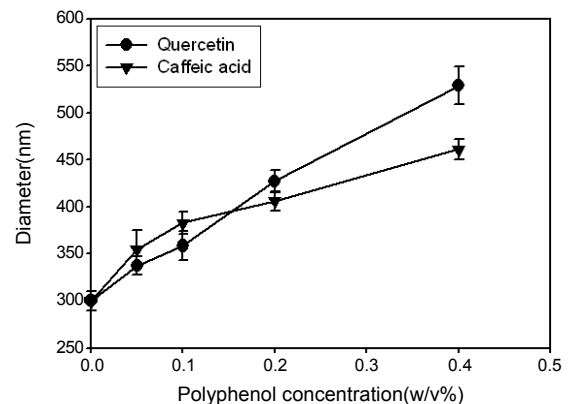


Figure 6. Average diameter of PHBV nanofibers containing different concentration of plant polyphenols.

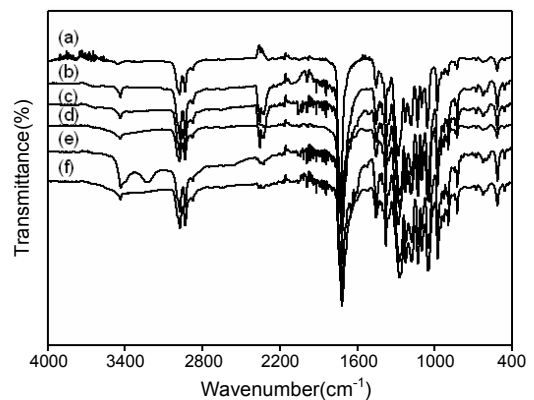


Figure 7. ATR-FTIR spectra of electrospun PHBV nanofibers containing (a) no plant polyphenol; (b) 0.1 w/v% quercetin; (c) 0.1 w/v% morin; (d) 0.1 w/v% EGCG; (e) 0.1 w/v% caffeic acid; (f) 0.1 w/v% chlorogenic acid.

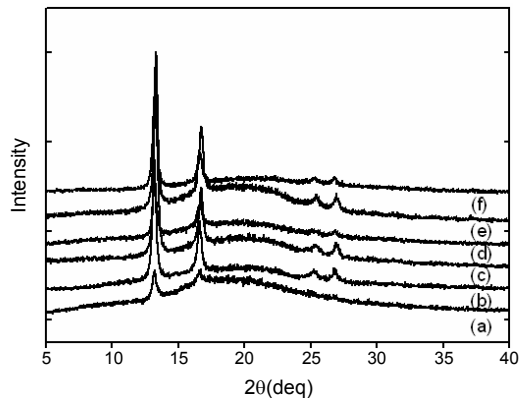


Figure 8. X-ray diffraction patterns of electrospun PHBV nanofibers containing (a) no plant polyphenol; (b) 0.1 w/v% quercetin; (c) 0.1 w/v% morin; (d) 0.1 w/v% EGCG; (e) 0.1 w/v% caffeic acid; (f) 0.1 w/v% chlorogenic acid.

서는 수산기의 stretching vibration에 기인하는 피크가 3436 cm^{-1} 로 이동하였으며 이는 폴리페놀의 첨가에 의해 폴리페놀의 수산기와 PHBV의 ester group 사이에 형성된 수소결합에 기인하는 것으로 판단된다.^{27,28}

또한, 폴리페놀의 첨가가 PHBV 분자의 결정구조에 미치는 영향을 X-ray Diffractometer(XRD)를 이용하여 조사하고 그 결과를 Figure 8에 나타내었다. Figure 8(a)에서 볼 수 있는 것처럼 폴리페놀을 첨가하지 않은 PHBV 나노섬유에서는 13.3° 와 16.8° 에서 두 개의 산란피크를 확인할 수 있었고 이는 (020)과 (110) plane에 기인하며 semicrystalline 결정구조를 보이고 있다.³⁰ 그러나, 폴리페놀을 첨가할 경우 13.3° 와 16.8° 에서의 피크의 강도가 증가할 뿐만 아니라 (121)과 (040) plane에 기인하는 25.6° 와 27.1° 부근의 피크도 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이들 결과로부터 PHBV에 폴리페놀을 첨가할 경우 PHBV와 폴리페놀의 수소결합에 기인하는 상호작용에 의해 PHBV의 결정성이 증가하는 것을 알 수 있었다.

항균특성 시험. Shake flask method를 이용하여 폴리페놀 함유 PHBV 나노섬유의 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)과 폐렴균(*Klebsiella pneumonia*)에 대한 항균특성을 조사하였다. 폴리페놀함유 PHBV 나노섬유 부직포의 생의학적 응용을 위하여 항균특성 시험에 사용된 황색포도상구균은 상처발생 또는 인공장기 이식 시에 감염을 유발하고 섭취 시 식중독을 일으킨다.

폴리페놀을 함유하지 않은 PHBV 나노섬유를 대조군으로 하고 폴리페놀이 함유된 나노섬유를 실험군으로 하여 항균특성을 시험한 결과 폴리페놀 종류에 따라 각기 다른 결과를 보였다. Quercetin은 황색포도상구균과 폐렴균 모두에 대해서 전혀 항균성을 보이지 않았고, morin은 황색포도상구균에 대해서는 99.9%의 항균성을 보였으나 폐렴균에 대해서는 항균성을 보이지 않았다. 그러나, EGCG, caffeic acid와 chlorogenic acid를 첨가한 나노섬유는 황색포도상구균과 폐렴균 모두에 대해서 99.9% 이상의 세균 감소율이라는 결과를 보였다.

식물성 폴리페놀의 항균특성은 폴리페놀에 존재하는 많은 수산기와 병원균의 단백질 내에 존재할 수 있는 sulfhydryl group($-\text{SH}$)과의 반응 또는 다른 단백질 부분과의 비결합성 상호작용에 의해서 발현된다.⁹ 이들 항균특성은 수산기가 연결된 위치 및 수산기의 수와

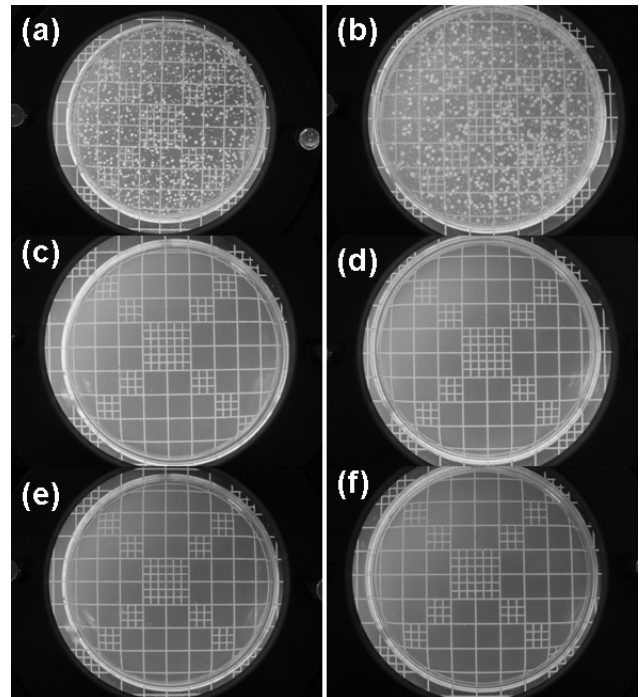


Figure 9. Antimicrobial activities of PHBV nanofibers containing (a) no plant polyphenol; (b) 0.1 w/v% quercetin, (c) 0.1 w/v% morin; (d) 0.1 w/v% EGCG; (e) 0.1 w/v% caffeic acid; (f) 0.1 w/v% chlorogenic acid against *Staphylococcus aureus*.

관련이 있으며, 수산기가 많아질수록 더 우수한 항균특성을 보이는 것으로 보고되어 있다. 또한, C_6-C_3 의 구조를 가진 플라보노이드류(flavonoids)는 박테리아의 세포외 단백질 및 세포벽과 복합체를 형성하며, 특히 친유성(lipophilic) 플라보노이드류는 박테리아의 세포막을 파괴시켜 항균특성을 보이는 것으로 알려져 있다.³¹

Figures 9와 10은 황색포도상구균과 폐렴균에 대한 폴리페놀을 함유하지 않는 나노섬유와 폴리페놀을 첨가한 나노섬유에서의 항균 특성 실험 후 37°C 에서 24시간 동안 배양한 후 agar plate에 형성된 콜로니 사진을 나타내었다. 사진으로부터 황색포도상구균을 이용한 항균특성 시험에서는 대조군과 quercetin이 함유된 나노섬유에서, 또한, 폐렴균을 이용한 항균특성시험에서는 대조군과 quercetin, morin이 함유된 나노섬유에서 많은 수의 콜로니가 형성되어 있음이 관찰되었다. 그러나, EGCG, caffeic acid와 chlorogenic acid가 함유된 나노섬유는 황색포도상구균과 폐렴균 모두에 대해서 우수한 항균특성을 확인할 수 있었다.

결론

식물성 폴리페놀은 식물이 자외선 또는 병원균 등과 같은 외부의 침입으로부터 자신을 보호하기 위해서 방출하는 물질로 항산화성, 항염증성 및 항균성이 있는 것으로 알려져 있다. 특히 항균성은 조직공학의 측면에서 인공장기의 이식 시 매우 중요한 특성이 된다. 인공장기의 임상예의 적용 시 병원균에 의한 감염이 문제점으로 대두되고 있으며 항균성이 있는 생체재료의 개발은 조직공학의 발전을 위

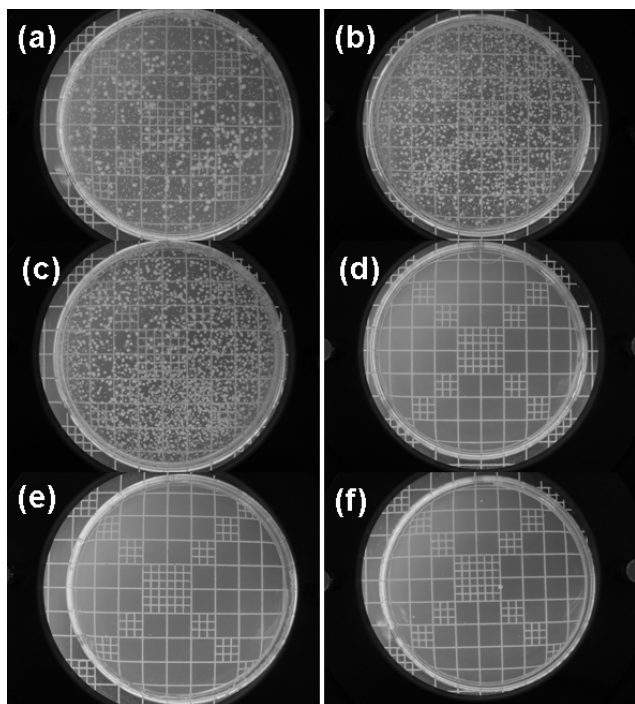


Figure 10. Antimicrobial activities of PHBV nanofibers containing (a) no plant polyphenol; (b) 0.1 w/v% quercetin; (c) 0.1 w/v% morin; (d) 0.1 w/v% EGCG; (e) 0.1 w/v% caffeic acid; (f) 0.1 w/v% chlorogenic acid against *Klebsiella pneumonia*.

해서 매우 중요하다고 할 수 있다. 본 연구에서는 천연 향균물질로 알려져 있는 식물성 폴리페놀을 함유하는 PHBV 나노섬유를 제조하였으며 나노섬유의 직경은 340–450 nm였다.

폴리페놀을 첨가함에 의해 PHBV 나노섬유의 직경이 증가하였고 첨가량에 따라 나노섬유의 직경이 증가하는 것을 알 수 있었다. 이는 PHBV와 폴리페놀 사이의 수소결합에 기인하는 것으로 판단된다. 제조된 나노섬유를 이용한 ATR-FTIR 분석 결과 PHBV와 폴리페놀 사이의 수소결합에 의한 상호작용이 존재하는 것을 알 수 있었고, 또한 XRD 분석 결과 폴리페놀의 첨가에 의해 PHBV 나노섬유의 결정성이 증가하는 것을 관찰하였다. 이들 폴리페놀 함유 나노섬유는 황색포도상구균과 폐렴균에 대한 높은 향균특성을 보이므로 향균성을 가지는 새로운 인공장기용 재료의 개발에 많은 도움이 될 것이라 생각된다.

감사의 글: 본 연구는 2007학년도 대구가톨릭대학교 연구비 지원에 의한 것임.

참 고 문 헌

1. J. F. Hammerstone, S. A. Lazarus, and H. H. Schmitz, *J. Nutr.*, **130**, 2086 (2000).
2. M. López, F. Martínez, C. Del Valle, C. Orte, and M. Miró, *J. Chromatogr.*, **922**, 359 (2001).
3. F. Shahidi and M. Nacz, *Phenolic in Food and Nutraceuticals: Sources, Applications, and Health Effects*, CRC Press, Boca Raton, FL, 2003.
4. J. Jankun, S. H. Selman, R. Swiercz, and E. Skrzypezak-Jankun, *Nature*, **387**, 561 (1997).
5. G. Di Carlo, N. Mascolo, A. A. Izzo, and F. Capasso, *Life Sci.*, **65**, 337 (1999).
6. A. B. Samuelsen, *J. Ethnopharmacol.*, **71**, 1 (2000).
7. W. Ren, Z. Qiao, H. Wang, and L. Zhang, *Med. Res. Rev.*, **23**, 519 (2003).
8. W. Huang, M. Z. Liu, Y. Li, Y. Tan, and G. F. Yang, *Bioorgan. Med. Chem.*, **15**, 5191 (2007).
9. M. M. Cowan, *Clin. Microbiol. Rev.*, **12**, 564 (1999).
10. S. Hemaiswarya, A. K. Kruthiventi, and M. Doble, *Phytomedicine*, **15**, 639 (2008).
11. H. Guan, C. Shao, S. Wen, B. Chen, J. Gong, and X. Yang, *Mater. Chem. Phys.*, **82**, 1002 (2003).
12. H. Yoshimoto, Y. M. Shin, H. Terai, and J. P. Vacanti, *Biomaterials*, **24**, 2077 (2003).
13. J. Zeng, X. Xu, X. Chen, Q. Liang, X. Bian, L. Yang, and X. Jing, *J. Control. Release*, **92**, 227 (2003).
14. Z. M. Huang, Y. Z. Zhang, M. Kotaki, and S. Ramakrishna, *Compos. Sci. Technol.*, **63**, 2223 (2003).
15. B. M. Min, G. Lee, S. H. Kim, Y. S. Nam, T. S. Lee, and W. H. Park, *Biomaterials*, **25**, 1289 (2004).
16. L. Huang, R. A. McMillan, R. P. Apkarian, B. Pourdeyhimi, V. P. Contocello, and E. L. Chaikof, *Macromolecules*, **33**, 2989 (2000).
17. R. A. Caruso, J. H. Schattka, and A. Greiner, *Adv. Mater.*, **13**, 1577 (2001).
18. Z. Chen, M. D. Forster, W. Zhou, H. Fong, and D. H. Reneker, *Macromolecules*, **34**, 6156 (2001).
19. W. J. Li, T. Laurencin, E. J. Caterson, R. S. Tuan, and F. K. Ko, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60**, 613 (2002).
20. S. H. Cho, S. H. Oh, and J. H. Lee, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **16**, 933 (2005).
21. Y. K. Ko, S. H. Kim, J. S. Jeong, H. J. Ha, S. J. Yoon, J. M. Rhee, M. S. Kim, H. B. Lee, and G. Khang, *Polymer (Korea)*, **31**, 14 (2007).
22. R. Langer and J. P. Vacanti, *Science*, **260**, 920 (1993).
23. G. Ginalska, D. Kowalczyk, and M. Osinska, *Intern. J. Pharm.*, **288**, 131 (2008).
24. C. W. Pouton and S. Akhtar, *Adv. Drug Del. Rev.*, **18**, 133 (1996).
25. G. T. Köse, H. Kenar, H. Hasirci, and V. Hasirci, *Biomaterials*, **24**, 1949 (2003).
26. W. Ye, M. F. Leung, J. Xin, T. L. Kwong, D. K. L. Lee, and P. Li, *Polymer*, **46**, 10538 (2005).
27. Y. J. Kim, H. Uyama, and S. Kobayashi, *Macromolecules*, **36**, 5058 (2003).
28. Y. J. Kim, H. Uyama, and S. Kobayashi, *Macromol. Biosci.*, **4**, 497 (2004).
29. A. Padermshoke, Y. Kastumoto, H. Sato, S. Ekgasit, I. Noda, and Y. Ozaki, *Polymer*, **45**, 6547 (2004).
30. N. Yoshie, M. Saito, and Y. Inoue, *Macromolecules*, **34**, 8953 (2001).
31. H. Tsuchiya, M. Sato, T. Miyazaki, S. Fujiwara, S. Tanigaki, M. Ohyama, T. Tanaka, and M. Iinuma, *J. Ethnopharmacol.*, **50**, 27 (1996).