

Chitosan과 L-lysine의 공중합체로 부터 인공피부의 제조와 평가

김 계용\*, 민 동선\*\*, 박 성호\*, 이 선용\*  
 조 양자\*\*\*, 정 용훈\*\*\*, 김 정목\*\*\*

한양대학교 공과대학 공업화학과\*, 신경인더스트리 생명과학연구소\*\*

한양대학교 의과대학 미생물학교실\*\*\*

Synthesis and Evaluation of Copoly(chitosan-g-L-lysine)  
 for Wound Covering Material

K.Y. Kim\*, D.S. Min, S.H.\*\* Park\*, S.Y. Lee\*  
 Y.J. Cho,\*\*\* Y.H. Chung,\*\*\* J.M. Kim\*\*\*

Dept. of Industrial Chem., College of Eng., Hanyang Univ.\*

Institute of Life Science, Sunkyong Industry\*\*

Dept. of Microbiology, College of Medicine, Hanyang Univ.

Abstract; The graft copolymer of chitosan with amino acid, L-lysine was synthesized by heterogeneous copolymerization and was evaluated as an artificial skin. The mechanical properties under dry and wet state, water content, water vapor transmittance rate and biodegradability were measured. The tensile strength and elongation under wet state ranged 0.3-0.5 kg/mm<sup>2</sup>, 10-13%, respectively. Water vapor transmittance rate ranged 450-500 g/m<sup>2</sup>.day like that of the normal skin. The weight loss of prepared membrane by protease IV was measured for the degree of biodegradation. The degree of biodegradation was around 15% and after 4 days it was slow. Biocompatibility was evaluated by studying the attachment of human fibroblast on the prepared membrane surface.

화상치료용 인공피부의 연구에 있어서 지금까지 개발된 인공피부는 적당한 흡수율과 기계적 강도를 지니며 상처를 효과적으로 피복하여 과량의 체액손실 및 세균감염을 방지함으로써 상처를 조속히 치료할 수 있도록 고안되어왔다. 1)

최근의 인공피부에 관한 연구는 단순히 상처를 피복하여 보호하는 기능뿐만 아니라 상처 치료를 촉진 할 수 있는 결합조직형성세포인 fibroblast cell과의 친화성

이 우수한 고분자기질의 개발 및 fibroblast를 고분자기질에 결합 또는 접촉시켜 정상피부와 더욱 유사한 기능을 할 수 있는 인공피부의 개발에 활발한 연구가 진행되고 있다. 2)

세포가 결합된 인공피부의 개발에 있어서는 고분자기질과 세포간의 친화성이 중요한 인자가 된다. 이때의 고분자기질은 독성물질을 방출 시키지 말아야 하며 생체와의 거부반응 또한 없어야 한다.

고분자기질에 있어서는 세포의 접촉 및 증식에관해서는 아직 명백하게 밝혀진 바가 없지만 고분자표면의 친수도, 표면전하, 표면에너지 등이 세포접착에 관계가 있다고 알려져 있다. 3)

본 연구에서는 의약품 재료로서 인공피부재료로 널리 사용된 바 있으며 특히 잔존하는 N-acetyl-D-glucosamine(NADG) 이 상처 치료에 큰 효과가 있는 chitosan과 단백질 구성 성분으로서 생체친화성이 우수한 아미노산 L-lysine을 그라프트 공중합하여 세포접착 인공피부로서의 가능성을 평가하였다.

합성은 L-lysine의 측쇄에 있는 아민기를 보호하기 위하여 benzyloxycarbonyl 기로 protecting 한 다음 phosgen법으로 N<sup>ε</sup>-Z-L-lysine NCA를 제조하였으며 이를 ethyl acetate 에 녹여 2% 초산에 녹인 chitosan 과 불균일계 중합으로 Copoly(chitosan-g-N<sup>ε</sup>-Z-L-lysine)을 합성하였다.

합성한 공중합체를 membrane 형태로 제조하고 인공피부로서의 가능성을 검토하기 위하여 인장강도와 신장율, 흡수율 및 수분투과도 등의 물리화학적 성질을 조사하였으며 접촉각에 의한 임계표면장력 측정과 단백질분해 효소에

의한 생분해도 실험을 아울러 행하였다. 습윤상태에서의 제조한 막의 인장강도와 신장율은 각각  $0.3-0.5 \text{ kg/mm}^2$ ,  $10-13\%$  였으며 수분투과율은 정상피부와 유사한  $450 - 500 \text{ g/m}^2 \cdot \text{day}$  의 값을 나타내었으며 임계표면장력은  $31 \text{ dyne/cm}$  의 값이었다. 또한 protease IV 에 의한 생분해는 4일 동안 조속히 분해되어 15% 정도의 생분해율을 나타내었으며 시간이 지난 후에도 막의 형태는 그대로 남아있음을 알 수 있었다.

생체조직과의 적합성을 검토하기 위하여 in vitro 실험에서는 제조한 고분자 표면에서의 human fibroblast cell 의 정착 및 증식 거동을 관찰하였으며 이로써 인공피부의 세포정착 및 증식 가능성을 평가하였다.

REFERENCE

1. Eugene Bell, et al., Plastic and Reconstructive Surgery, 67, 386, (1981)
2. K.Y. Kim, D.S. Min, H.S. Chung, Polymer (Korea), 12, 234 (1988)
3. Shoji Nagaoka, SEN-I GAKKAISHI, 43, 497 (1987)

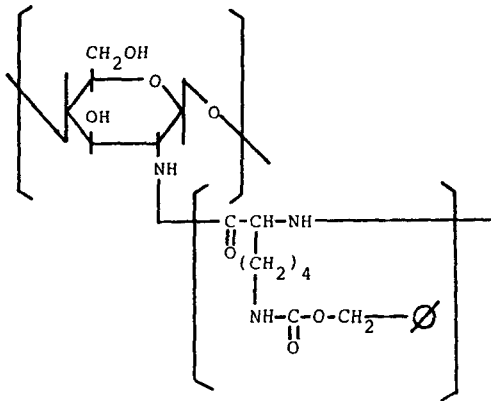


Fig. Copoly(chitosan-g-N<sup>ε</sup>-Z-L-lysine).

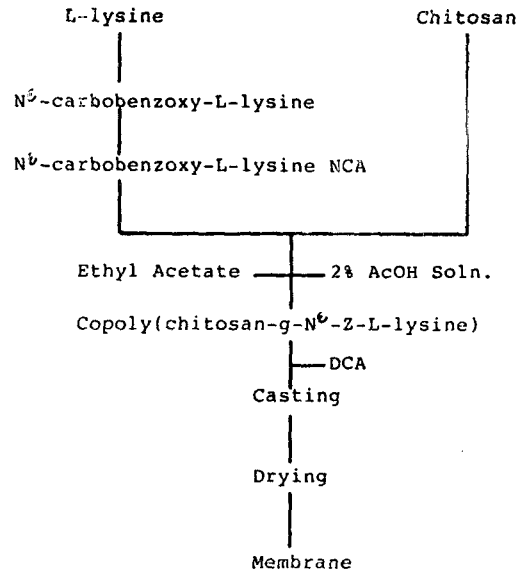


Fig. Preparation of polymer membrane.

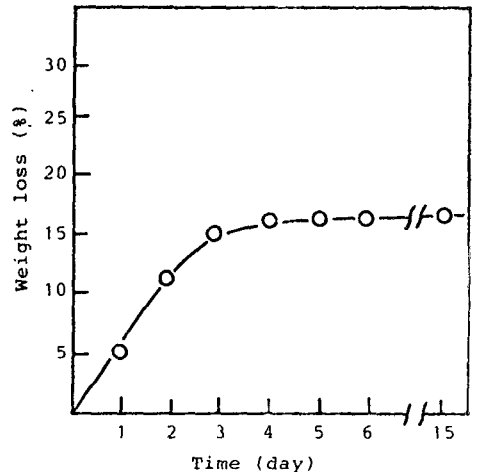


Fig. Biodegradation of polymer membrane by protease IV at 36°C.