

# 방사선 가교에 의해 제조된 Poly(vinyl alcohol)/ Poly(*N*-vinylpyrrolidone)/글리세린/키토산 하이드로겔의 제조 및 특성

박경란 · 노영창<sup>†</sup>

한국원자력연구소 동위원소, 방사선 응용연구팀  
(2002년 7월 26일 접수, 2002년 9월 23일 채택)

## Preparation and Characterization of Poly(vinyl alcohol)/ Poly(*N*-vinylpyrrolidone)/Glycerin/Chitosan Hydrogels by Radiation

Kyoung Ran Park and Young Chang Nho<sup>†</sup>

Radioisotopes Radiation Application Team, Korea Atomic Energy Research Institute,  
Taejon 305-600, Korea

<sup>†</sup>e-mail: ycnho@kaeri.re.kr

(Received July 26, 2002; accepted September 23, 2002)

**요약** : 본 연구에서는, 방사선(<sup>60</sup>Co  $\gamma$ -rays) 가교를 이용하여 poly(vinyl alcohol) (PVA)/poly(*N*-vinylpyrrolidone) (PVP)/글리세린/키토산의 혼합물로부터 하이드로겔을 제조하였다. 하이드로겔이 상처 치료용 드레싱으로 사용될 수 있는지 예측하기 위해 겔화율, 팽윤도, 겔강도 같은 기계적 성질을 측정하였다. PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4, 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0~5 wt%, PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액의 고형분의 농도는 15 wt%이었다. 하이드로겔의 기계적 성질에 조사선량이 미치는 영향을 예측하기 위해 PVA/PVP/글리세린/키토산 혼합물에 25~60 kGy의 감마선을 조사하였다. 겔화율과 겔강도는 글리세린 조성비가 작을수록, 조사선량이 커질수록 증가하였다. 팽윤도는 글리세린 조성비가 클수록, 조사선량이 작을수록 증가하였다. PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔에서 글리세린은 겔 모양의 변형을 막는다. 제조된 하이드로겔이 상업용 바셀린 거즈보다 치료 효과가 우수하였다.

**ABSTRACT** : In this study, hydrogels from mixtures of poly(vinyl alcohol) (PVA)/poly(*N*-vinylpyrrolidone) (PVP)/glycerin/chitosan were prepared by  $\gamma$ -ray irradiation and the mechanical properties such as gelation, water absorptivity, and gel strength were examined to evaluate the applicability of these for wound dressing. Then PVA:PVP was weight ratio of 6 : 4, the concentration of chitosan was 0.3 wt%, the concentration of glycerin was in the range of 0~5 wt%. The solid concentration of PVA/PVP/glycerin/chitosan solution was 15 wt%. Gamma irradiation doses of 25, 35, 50, and 60 kGy, were exposed to a mixture of PVA/PVP/glycerin/chitosan to evaluate the effect of irradiation dose. Gel content and gel strength increased as glycerin concentration in PVA/PVP/glycerin/chitosan decreased, and as irradiation dose increased. Swelling degree increased as glycerin concentration in PVA/PVP/glycerin/chitosan increased, and as irradiation dose decreased. The glycerin in PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogel prevented the transformation of shape. These hydrogel dressings had better curing effect than vaseline gauge.

**Keywords** : hydrogels, radiation, hydrophilic polymers, glycerin, chitosan.

## 서 론

생체의학 분야에서 천연 물질과 인공 물질로 생체 조직을 대신하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 생체 의학적 응용 면에서 이러한 목적에 가장 적합한 물질 중 하나가 하이드로겔이다. 하이드로겔은 혈액, 체액 및 생체조직과 접촉했을 때 우수한 생체 적합성을 갖는다. 그래서 하이드로겔 응용 분야의 주 영역은 약물 전달 시스템, 상처 치료용 드레싱, 콘택트 렌즈, 인공 연골, 막으로 많은 연구가 되고 있다.<sup>1-5</sup>

하이드로겔은 대개 두 개 이상의 조성으로 이루어지는데, 그 중 하나는 친수성 고분자이다. 친수성 고분자의 고분자 사슬들이 서로 결합하여 3차원 망상구조를 만들어 물에 녹지 않게 된다. 이러한 하이드로겔은 원래의 형태를 유지하면서 평형상태에 이를 때까지 물에서 팽윤하게 된다. 하이드로겔이 팽윤하는 이유는 고분자 사슬의 -OH, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -CONH-, -SO<sub>3</sub>H 기능기들과 물 사이의 수화 및 삼투압 현상, 모세관 현상의 작용 때문이다. 또한, 친수성 고분자로 제조된 하이드로겔이 물에 용해하지 않는 이유는 정전기적 작용과 친유성 작용 때문이기도 하다. 하지만 대부분은 고분자 사슬 사이에 공유결합을 하기 때문이다.<sup>6</sup>

키토산( $\beta(1-4)-2$ -amino- $2$ -deoxy- $D$ -glucose)은 키틴( $\beta(1-4)-2$ -acetamide- $2$ -deoxy- $D$ -glucose)을 탈아세틸화하여 얻은 유도체이다. 물과 유기용매에 불용성이지만 pH 6.5 이하의 산성에서는 용해된다. 폴리머지 제 25권 제 5호 728쪽의 논문을 보면, 키토산은 PVA나 PVP보다 가교 반응에 참여하는 정도가 작아 키토산의 첨가량이 증가할수록 겔화율과 겔 강도가 작아졌다. 하지만 키토산은 무독성, 생체 적합성, 생분해성을 갖는 생체 의학적 고분자로 상처 치료 효과를 향상시키는 것으로 알려져 있어<sup>7</sup> 상처 치료용 드레싱, 항응혈제, 약물 전달 체계 등에 응용되고 있으므로<sup>8,9</sup> 본 연구에서도 상처 치료 효과의 향상을 얻고자 키토산을 사용하였다.

PVA는 다양한 하이드로겔과 막의 제조에 자주 사용되어왔다.<sup>10,11</sup> PVP는 화상, 피부 궤양 등의 상처 치료와 수술 후 드레싱으로 응용되는 생체 적합한 물질로 많은 연구가 되어왔다.<sup>12</sup>

글리세린은 지방산과의 에스테르로서 유지나 지질 등의 형태로 동·식물계에 널리 분포한다. 약제로서 관

장제, 습윤제, 접착제로 사용되는 외에 니트로글리세린의 제조 원료로도 쓰인다. 이 밖에 프탈산무수물이나 말레산무수물과의 축합에 의한 알키드 수지의 제조, 식품·화장품의 건조방지제, 정미제, 도료, 인쇄잉크, 투명비누의 제조 원료, 분석 시약 등에 널리 이용된다. 글리세린을 약용으로 쓰는 경우는 주로 외용인데, 사용할 때는 희석하여 국부에 바르거나 글리세린연고로 사용한다.

본 연구에서는 키토산, PVP, PVA와 함께 글리세린을 이용하여 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔을 제조하였다. 키토산, PVP, PVA를 이용하여 제조한 하이드로겔의 경우 건조되면서 형태와 크기가 감소하여 지속적인 사용이 불가능하였다. 그리하여 이를 보완해 주기 위해 글리세린을 첨가하여 겔을 제조하였다.

하이드로겔 제조에 동결융해에 의한 물리적 가교와 방사선 조사에 의한 화학적 가교를 이용하였다. 방사선 가교는 다른 화학적 가교와 달리 인체에 유해한 가교제나 개시제를 사용하지 않기 때문에 가교 후 정제할 필요가 없다. 그리고 드레싱으로 사용될 경우에 필수인 멸균 공정이 가교와 동시에 이루어진다. 방사선 가교는 열을 가하지 않아도 되고, 냉각상태에서도 가교가 가능한 특성이 있다. 방사선 조사선량을 조절하면 조성물의 변화 없이 물리적 특성을 자유롭게 조절할 수 있다.<sup>12-14</sup>

제조된 하이드로겔의 특성을 겔화율, 팽윤도, 겔강도로 알아보고, 겔의 건조 시 형태와 크기 변화와 동물 실험을 통한 치료 효과를 알아보았다.

## 실 험

**시료 및 시약.** Poly(*N*-vinylpyrrolidone) (PVP)는 분자량( $M_w$ )  $1.3 \times 10^6$ , poly(vinyl alcohol) (PVA)는 분자량( $M_w$ )  $8.5 \times 10^4 \sim 1.46 \times 10^5$ 인 것을 Aldrich사(WI, USA)에서 구입하여 사용하였다. 수용성 키토산은 분자량( $M_w$ )  $3 \times 10^5$ 인 것을 Zakwang사(Korea)에서 구입하였고, 글리세린은 E. Merck사(Darmstadt, Germany)에서 구입하여 사용하였다. 사용된 고분자는 정제과정 없이 사용되었고, 사용된 물은 3차 증류수이다.

실험용 쥐는 200 g 무게로 계통과학(Taejon, Korea)에서 구입하였다. 마취제로 디에틸에테르와 케타민은 Aldrich사(WI, USA)와 유한양행(Seoul, Korea)에서 구입하였다. 살균·소독제로 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 포비

돈 (Povidone) 국소도포 용액을 성광제약 (Buchon, Korea)에서 구입하였다. 치료효과 비교를 위해 바셀린 거즈를 성광제약 (Buchon, Korea)에서 구입하였다. 드레싱 고정을 위해 테가덤 (Tegaderm)을 3M에서 구입하였다. 봉합사는 Ethicon사(Edinburgh, England) 제품을 사용하였다. 털 제거를 위한 전기 면도기와 수술용 칼과 가위가 사용되었다.

**하이드로겔의 제조 방법.** PVA, PVP, 글리세린, 수용성 키토산을 전체 고형분의 농도를 15 wt%, PVA와 PVP의 비를 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt% 혼합하여 PVA/PVP/글리세린/키토산 용액을 제조하였다. 폴리머지 제 25권 제 2호 270쪽의 논문을 보면, PVA와 PVP의 비를 3 : 7, 6 : 4, 8 : 2로 하여 하이드로겔을 제조하였다. 이들의 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 고려하여 PVA와 PVP의 비를 6 : 4로 고정하였다. 키토산을 다양한 농도로 용액을 만들어 상대습도 70 %, 온도 37 °C 조건에서 항미생물성을 실험한 결과, 최소농도 0.3 wt% 이상에서는 미생물들이 관찰되지 않았다. 그리하여 키토산의 농도는 0.3 wt%로 고정하였다.

PVA는 90 °C에서 3~4시간 정도 흔들면서 녹였다. 제조된 용액을 용기 (petri dish, 87×15 mm)에 20 g 붓고 용액 내의 기포를 제거하기 위해 상온에서 12~24시간 방치하였다.

위 용액을 동결융해에 의한 물리적 가교, 방사선 조사에 의한 화학가교, 동결융해의 물리적 가교 후 방사선을 조사하는 방법을 이용하여 하이드로겔을 제조하

였다. 동결융해 방법은 용액을 -70 °C에서 냉동시킨 후 상온에서 해동하는 과정을 1~4회 반복하였다. 방사선 조사 방법은 조사선량(25~60 kGy)을 변화시켜 감마선으로 조사하였다. Figure 1은 방사선 가교에 의한 하이드로겔의 제조 공정도이다. 제조된 하이드로겔의 조성비는 겔화되기 전의 용액의 조성비와 같다.

**겔화율.** 제조된 하이드로겔을 물에 48시간 침지한 후에 꺼내어 겔표면에 물을 닦은 후 진공 오븐에 넣어 60 °C에서 48시간 건조시킨 후 무게를 잰다. 무게의 변화가 없을 때까지 건조시킨 겔의 무게가 건조된 겔의 무게( $W_d$ )이다. 처음 사용한 고분자 무게( $W_i$ )와 건조된 겔의 무게( $W_d$ )로부터 겔화율을 계산하였다.

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

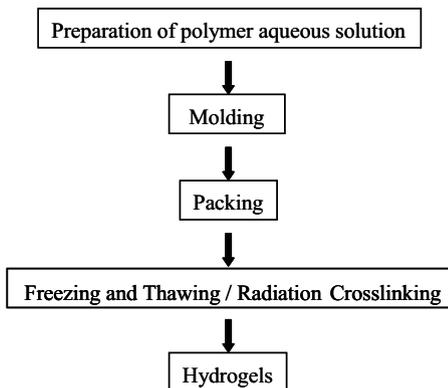
**팽윤도.** 팽윤도는 함수율로 나타낼 수 있다. 제조된 하이드로겔을 물에 48시간 침지한 후 꺼내어 겔표면에 물을 닦은 후 무게를 잰다. 무게의 변화가 없을 때까지 팽윤시킨 겔의 무게가 팽윤된 겔의 무게( $W_s$ )이다. 팽윤된 겔의 무게( $W_s$ )와 건조된 겔의 무게( $W_d$ )로부터 팽윤도를 계산하였다.

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

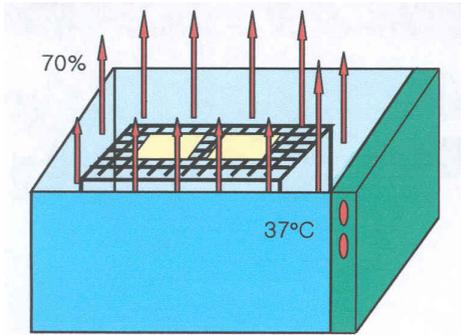
**겔강도.** 제조된 하이드로겔의 겔강도를 측정하여 기계적 물성을 예측하였다. 조사선량과 고분자 용액의 농도를 다양하게 하여 그 인자들이 하이드로겔의 강도에 미치는 영향에 관해 알아보았다. 겔강도는 식품의 물성을 측정하는 TA-XT2 Texture-Analyzer (SMS Co Ltd., England)로 측정하였다. 겔강도 측정에 이용된 시편의 두께는 3.0~3.5 mm, 넓이는 20 cm<sup>2</sup>로 제조하였다.  $F_B$ 는 하이드로겔이 파괴되는 힘,  $\Delta D$ 는 파괴되는데 늘어난 길이를 나타낸다.

$$\text{겔강도 (g} \cdot \text{cm)} = F_B \times \Delta D \quad (3)$$

**건조 실험.** PVA, PVP, 글리세린, 수용성 키토산을 전체 고형분의 농도를 15 wt%, PVA와 PVP의 비를 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 3, 5 wt% 혼합하여 PVA/PVP/글리세린/키토산 용액을



**Figure 1.** Flow chart for the preparation of hydrogels by radiation crosslinking.

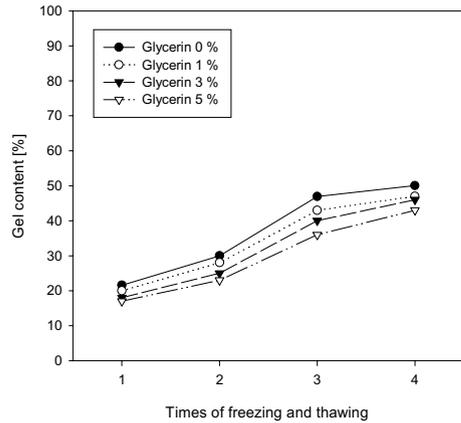


**Figure 2.** An apparatus for determining water loss of hydrogels.

제조하였다. 제조된 수용액을 15×20 cm의 비닐팩에 85 g 부어 두께가 2 mm가 되도록 하고 비닐팩을 밀봉한다. 이 수용액을 2회 동결융해 후 25 kGy로 방사선 조사하여 하이드로겔을 제조하였다. 제조된 하이드로겔을 Figure 2의 건조 장치의 그물망에 올려 놓는다. 건조 장치에 담겨 있는 물의 온도는 37 °C로 고정하였고, 물의 증발로 건조 장치 내부의 습도는 70%이었다. 건조 장치의 그물망 위에 올려놓은 하이드로겔은 아래 면은 증발된 수증기가 닿게 되고, 윗면은 공기와 닿게 된다. 시간이 경과함에 따라 하이드로겔이 건조되는데, 하이드로겔이 건조되면서 형태에 어떠한 변화가 있는지 관찰하였다.

**드레싱용 하이드로겔 제조.** 동물 실험에 사용할 하이드로겔은 PVA와 PVP와 수용성 키토산을 전체 고형분의 농도가 15 wt%가 되도록 혼합하고, PVA와 PVP의 비를 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0 wt%와 3 wt%로 혼합하여 PVA/PVP/키토산 용액과 PVA/PVP/글리세린/키토산 용액을 제조하였다. 동결융해 과정을 2번 반복 후 25 kGy로 조사하여 제조하였다.

**동물 실험.** 털이 제거된 쥐의 등에 직경 1.5~2 cm의 원형으로 표피를 제거하여 2개의 상처를 만든다. 왼쪽의 상처에 상업용 바셀린 거즈, 오른쪽의 상처에 제조된 하이드로겔을 두께 3 mm, 크기 2×2 cm로 붙여 드레싱한다. 위에 3×3 cm 테가덤(Tegaderm)을 덮고 봉합사로 꿰매어 상처에 고정시킨 후 치료결과를 지켜보았다. 3일 간격으로 드레싱을 교체하였다.

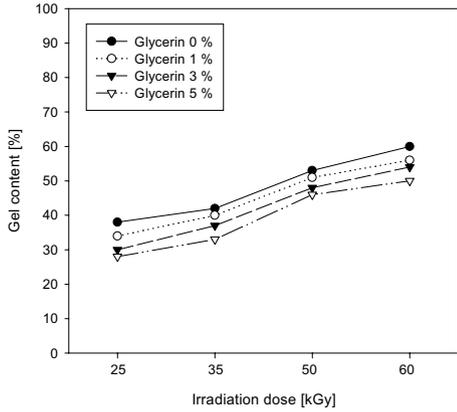


**Figure 3.** Gel content of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration after repeated freezing and thawing.

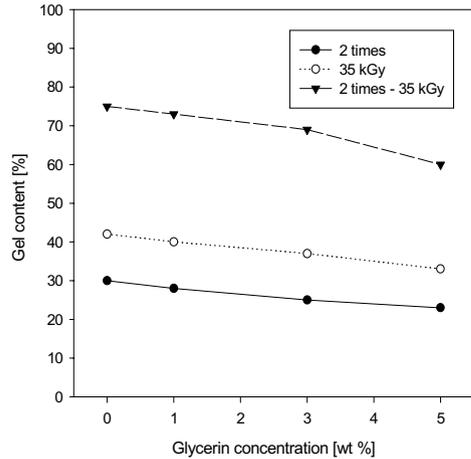
### 결과 및 고찰

**겔화율.** Figure 3은 동결융해를 1~4회 반복하여 얻은 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의 겔화율을 보여준다. PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액에서 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하였다. 동결융해에 의해 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의 겔화율은 15 ~ 50%를 나타냈고, PVA/PVP/키토산에 대한 글리세린의 농도가 적을수록 겔화율은 증가하였고, 동결융해를 반복할수록 증가하였다. 이는 PVA가 동결융해를 거치면서 물리적 가교가 되어 물에 불용성이 되는 결정화를 이루게 되는 것으로 알려져 있다.<sup>15</sup> 글리세린은 동결융해에 의해 가교가 되지 않기 때문에 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액에서 글리세린의 농도가 증가할수록 겔화율은 지속적으로 감소하였다.

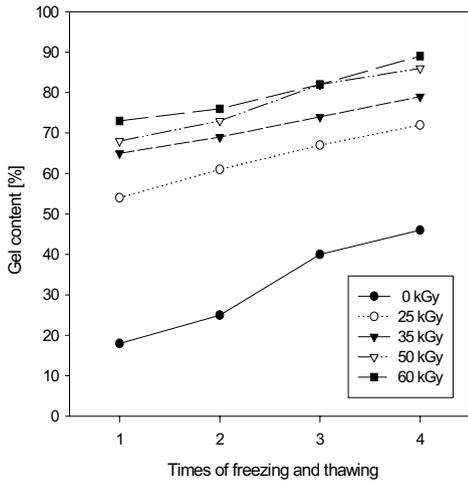
Figure 4는 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 방사선으로 조사(25, 35, 50, 60 kGy)하여 얻은 하이드로겔의 겔화율을 보여준다. 방사선 조사에 의해 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의 겔화율은 25~60%를 나타냈다. Figure 3과 마찬가지로 글리세린의 농도가 적을수



**Figure 4.** Gel content of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration at different irradiation doses.



**Figure 6.** Gel content of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration.



**Figure 5.** Gel content of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels containing 3% glycerin vs. irradiation dose after repeated freezing and thawing.

록 겔화율은 증가하였고, 조사선량이 증가할수록 증가하였다.

가교 반응은 라디칼 반응으로<sup>12</sup> 고분자 사슬에 가교 반응을 할 수 있는 라디칼이 형성되어야 하는데, 방사선 조사에 의한 고에너지가 반응을 일으키는 구동력이 된다. 큰 에너지를 받을수록 라디칼 반응이 더 활성화되어 가교가 더 많이 일어나게 된다. 따라서 조사선량

이 큰 경우가 더 큰 겔화율을 나타낸다.

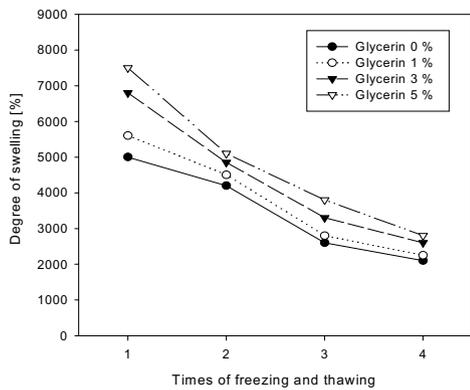
Figure 5는 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 3 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 동결용해(1~4회) 후 방사선을 조사(25, 35, 50, 60 kGy)하는 방법을 이용하여 얻어진 하이드로겔의 겔화율을 보여준다. 동결용해 후 방사선을 조사하는 방법이 동결용해만 했을 때보다 겔화율의 향상을 가져왔고, 55~90%의 겔화율을 나타냈다.

Figure 6은 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 방사선 조사, 동결용해, 동결용해 후 방사선을 조사하는 방법에 의해 제조한 하이드로겔의 겔화율을 비교하여 보여준다. 각 글리세린 농도에 대해 2회 동결용해한 하이드로겔은 20~30%, 35 kGy로 방사선 조사한 하이드로겔은 35~45%, 2회 동결용해 후 35 kGy로 방사선 조사한 하이드로겔은 60~75%의 겔화율을 나타냈다. 동결용해 후 방사선을 조사하는 방법이 겔화율의 향상을 가져왔다.

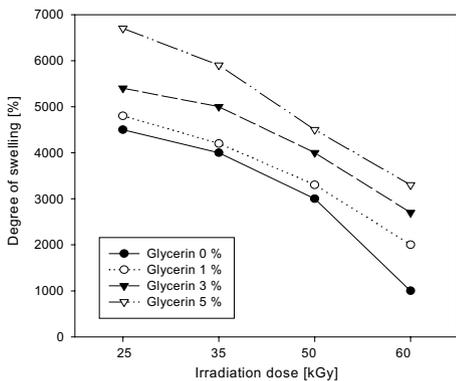
**팽윤도.** Figure 7은 동결용해를 1~4회 반복하여 얻은 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의 팽윤도를 보여준다. PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액에서 전체

고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하였다. 팽윤도는 겔화가 증가할수록 가교 밀도가 증가하기 때문에 겔화율에 반비례한다. 글리세린의 농도가 증가할수록 팽윤도는 증가하였고, 동결융해 반복 회수가 적을수록 증가하였다. 팽윤도는 2000~8000%를 나타냈다.

Figure 8은 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 방사선으로 조사



**Figure 7.** Degree of swelling of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration after repeated freezing and thawing.



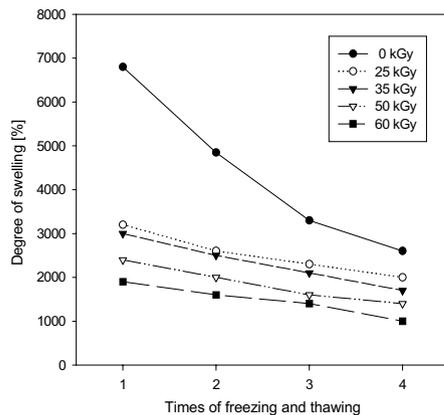
**Figure 8.** Degree of swelling of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration at different irradiation doses.

(25, 35, 50, 60 kGy)하여 얻은 하이드로겔의 팽윤도를 보여준다. Figure 7과 마찬가지로 글리세린의 농도가 증가할수록 팽윤도는 증가하였고, 조사선량이 적을수록 증가하였다. 팽윤도는 1000~7000%를 나타냈다.

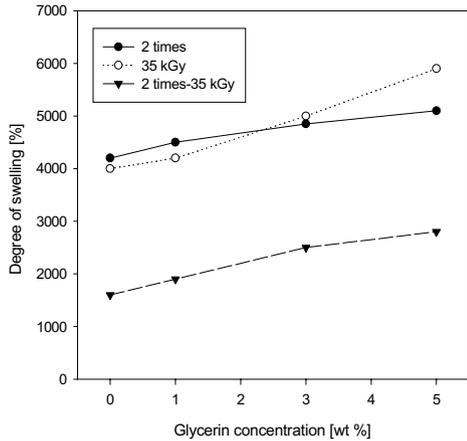
Figure 3, 4에서 높은 겔화율을 보였던 경우가 Figure 7, 8에서는 낮은 팽윤도 값을 갖는 것을 알 수 있다. 이유는 겔 내부에 3차원 망상구조가 많아지면 물을 함유할 수 있는 체적이 감소하기 때문이다. 따라서 가교가 많이 진행되어 겔화율이 높은 경우에 팽윤도는 겔화율과 반비례적으로 감소하였다.<sup>16,17</sup>

Figure 9는 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 3 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 동결융해 후 방사선을 조사하는 방법을 이용하여 얻어진 하이드로겔의 팽윤도를 보여준다. 팽윤도는 1000~3500%로 다른 공정보다 낮은 값을 나타냈는데, 이는 다른 공정보다 가교가 많이 진행되어 겔 내부에 3차원 망상구조가 많아져서 물을 함유할 수 있는 체적이 감소하기 때문이다.

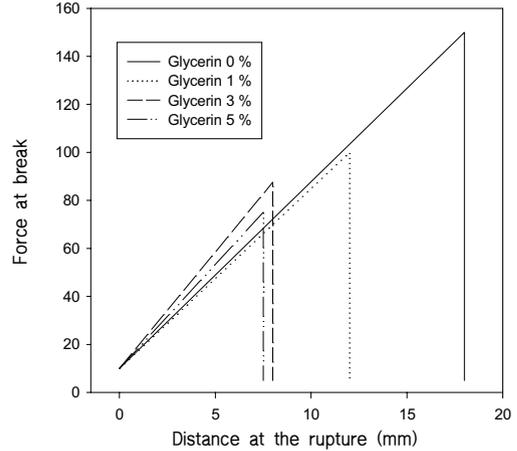
Figure 10은 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 방사선 조사, 동결융해, 동결융해 후 방사선을 조사하는 방법에 의해



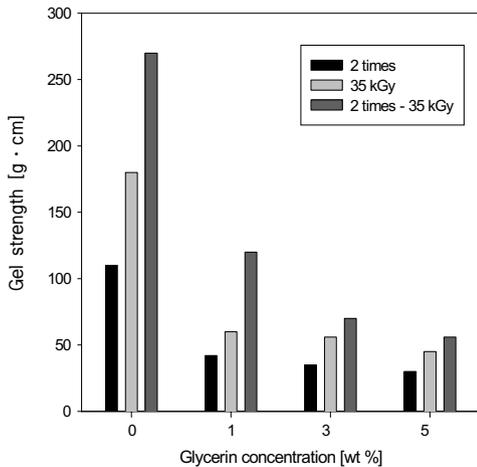
**Figure 9.** Degree of swelling of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels containing 3% glycerin vs. irradiation dose after repeated freezing and thawing.



**Figure 10.** Degree of swelling of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration.



**Figure 12.** Gel strength of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration at 35 kGy after 2 times of freezing and thawing.



**Figure 11.** Gel strength of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels vs. glycerin concentration.

제조한 하이드로겔의 팽윤도를 비교하여 보여준다. 각 글리세린 농도에 대해 2회 동결융해한 하이드로겔은 4000~5000%, 35 kGy로 방사선 조사한 하이드로겔은 4000~6000%, 2회 동결융해 후 35 kGy로 방사선 조사한 하이드로겔은 1500~3000%의 팽윤도를 나타냈다. Figure 6에서 가장 큰 겔화율을 보였던 동결융해 후 방사선을 조사하는 방법이 가장 작은 팽윤도

를 나타냈다.

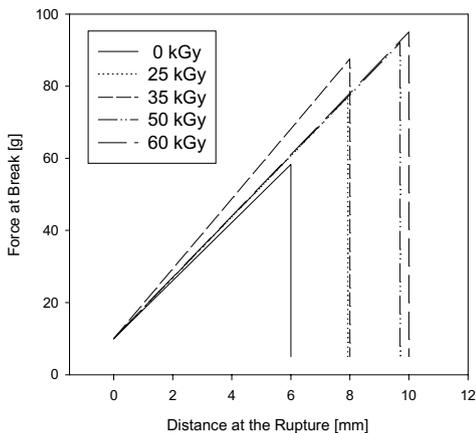
**겔강도.** Figure 11은 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 방사선 조사, 동결융해, 동결융해 후 방사선을 조사하는 방법에 의해 제조한 하이드로겔의 겔강도를 비교하여 보여준다. 글리세린의 농도가 증가할수록 겔강도는 작아지고, 2회 동결융해보다 35 kGy 조사했을 경우가 더 큰 값을 갖고, 2회 동결융해 후 35 kGy로 조사한 경우가 가장 큰 겔강도를 나타냈다. 이는 Figure 6의 겔화율과도 비례하는데, 높은 겔화율을 갖는 겔이 가교가 진행됨에 따라 고분자 사슬들이 겔 내부에서 강한 망상구조를 형성하게 되기 때문에 겔강도 역시 높은 값을 갖게 되는 것이다.

Figure 12는 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 1, 3, 5 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 2회 동결융해 후 35 kGy로 방사선 조사하여 제조한 하이드로겔의 파괴되는 힘( $F_B$ )과 파괴되는데 늘어난 길이( $\Delta D$ )의 관계를 보여준다. 글리세린의 농도가 증가할수록  $F_B$ 과  $\Delta D$ 가 모두 감소하게 된다. 따라서 Figure 11에서 보는 바와 같이 겔강도는 글리세린의 농도가 증가할수록 감

소한다.

Figure 13은 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 3 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 2회 동결융해 후 25, 35, 50, 60 kGy로 방사선 조사하여 제조한 하이드로겔의  $F_B$ 과  $\Delta D$ 의 관계를 보여준다. 조사선량이 증가할수록  $F_B$ 과  $\Delta D$ 가 모두 증가하게 된다. 따라서 겔강도는 조사선량이 증가할수록 증가한다.

**건조 실험.** PVA, PVP, 글리세린, 수용성 키토산을 전체 고형분의 농도를 15 wt%, PVA와 PVP의 비율 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 0, 3, 5 wt% 혼합하여 PVA/PVP/글리세린/키토산 용액을 제조하였다. 이 수용액을 2회 동결융해 후 25 kGy로 방사선 조사하여 하이드로겔을 제조하였다. 제조된 하이드로겔을 Figure 2의 건조 장치의 그물망에 올려 놓고, 시간이 경과함에 따라 하이드로겔이 건조되면서 형태에 어떠한 변화가 있는지 관찰하였다. 12시간이 경과한 후에 하이드로겔의 크기 감소를 관찰해 보니 글리세린이 첨가되지 않은 하이드로겔은 크기가 45.3% 감소하였으나, 글리세린이 3, 5 wt% 첨가된 하이드로겔은 크기 변화가 없었다. 36시간이 경과한 후에 하이드로겔의 크기 감소를 관찰해 보니 글리세린이 첨가되지 않은 하이드로겔은 크기가 65.4% 감소하였으나,



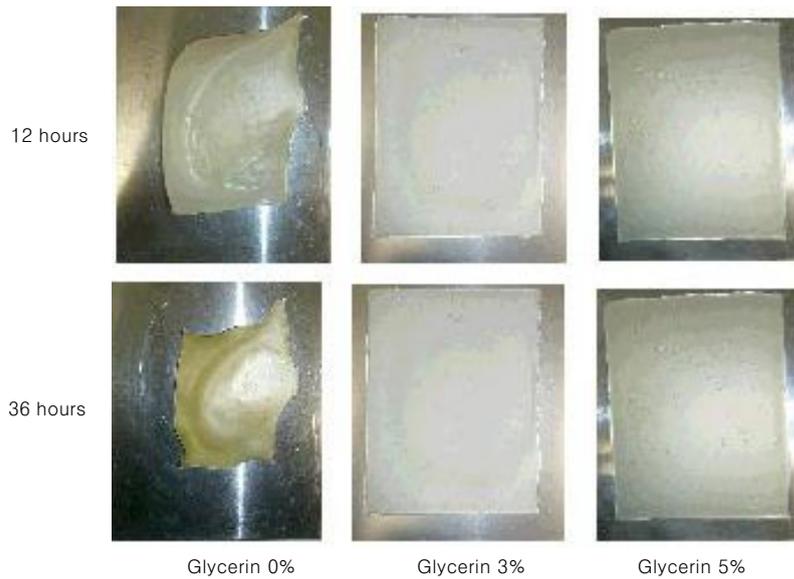
**Figure 13.** Gel strength of PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogels containing 3% glycerin vs. irradiation dose after 2 times of freezing and thawing.

글리세린이 3, 5 wt% 첨가된 하이드로겔은 크기 변화가 없었다.

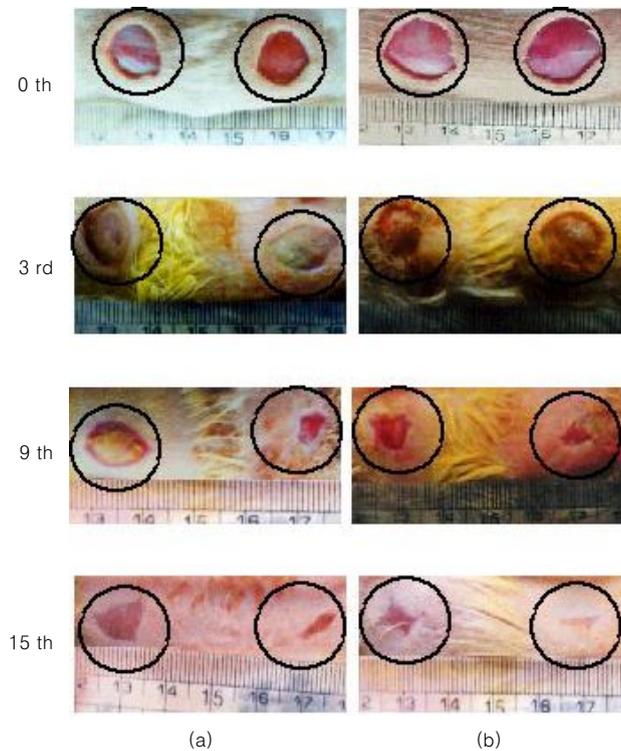
**드레싱용 하이드로겔.** 제조된 PVA/PVP/키토산 하이드로겔과 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔은 불투명한 옅은 노란색을 띠었다. 동결융해 방법으로 하이드로겔을 제조할 경우에 하이드로겔은 불투명해지고, 하이드로겔 표면에 점착력이 감소하였다. 반면에, 동결융해 후 조사를 하여 하이드로겔을 제조하면 Figure 11에 나타난 것처럼 겔강도가 향상되는 이점이 있다.

**동물 실험 치료 효과.** 일반적으로, 상처 치유 과정은 급성기, 수복기, 반흔화로 구분지어 설명할 수 있다. 급성기는 삼출기라고도 하며, 조직이 파괴되든지 이물질이 혼입된 손상된 부위에서 그것들을 제거하기 위한 일련의 반응이 일어나는 단계이다. 이 때에 염증반응과 혈액응고 반응이 수반된다. 수복기는 증식기라고도 하며, 혈관이 새로 생기고 손상된 부위가 늘어나 손상 부위의 회복이 일어나는 단계이다. 이 시기에서는 활발한 세포증식과, 또 육아조직(결합조직의 일종)의 세포 간 물질(콜라겐이나 프로테오글라이칸)의 활발한 합성이 이루어져 표피 세포의 가동성을 획득하고, 분열증식해서 표피조직을 재생한다. 반흔화 단계는 수복기에 보여진 활발한 세포의 증식은 느려지고, 콜라겐 섬유가 교차되면서 손상 부위의 물리적 강도가 증대한다. 최종적으로는 혈관계도 퇴축해 버리고 주위의 정상 조직과는 다른 조직이 손상 부위에 자리잡게 된다. 이와 같은 단계로 생체는 신체의 연속성을 회복하게 된다. 의학 수준의 발달과 더불어 상처 치료 과정에 대한 관심이 증대되면서 Odland와<sup>18</sup> Winter는<sup>19</sup> 피부 상피 재형성 과정에 대한 연구를, 1970년에 Rovee는<sup>20</sup> 상처부위에서 적당히 수분을 함유하고 가피가 생성되지 않은 조건에서 상피 세포의 이동이 활발하고 상처 치유 기간이 단축됨을 밝혔다. 특히, Winter와 그의 동료들은 상피 재형성이 상처 부위가 건조된 상태보다 적당히 수분을 함유한 상태에서 40% 정도 빠른 효과를 나타낸다고 실험적으로 증명하였다. 이런 상처 치유 과정에서 하이드로겔은 상처 부위에 적당한 수분을 공급하고 유지하여 주기 때문에 피부 상피 재형성 반응과 상피 세포의 이동을 도와주어 상업용 거즈보다 상처 치유 효과를 향상시킨다.

Figure 15는 두 하이드로겔의 치료효과를 상업용 거즈와 비교한 것이다. 3일 경과 후에도 상처는 변화 없



**Figure 14.** A transformation of PVA/PVP/glycerin/ chitosan hydrogels vs. time.



**Figure 15.** Healing process of wound using (a) gauze(left), PVA/PVP/chitosan hydrogel(right) and (b) gauze(left), PVA/PVP/glycerin/chitosan hydrogel (right).

다. 6일 경과 후에도 상처는 변화 없었고, 거즈 쪽은 바셀린이 상처 표면에 남아있었다. 9일 경과 후에 두 하이드로겔의 상처 크기가 작아졌고 거즈는 변화가 없었다. PVA/PVP/키토산 하이드로겔 보다 PVA/VP/글리세린/키토산 하이드로겔의 상처 크기가 작았다. 15일 경과했을 때 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의 상처는 다 나았고, PVA/PVP/키토산 하이드로겔의 상처는 아직 남아있었다. 두 하이드로겔 모두 거즈보다 치료효과가 좋았다.

## 결 론

본 연구에서는 방사선 가교를 이용하여 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔을 제조하여 글리세린의 농도와 제조 방법에 따른 겔화율, 팽윤도, 겔강도를 고찰하였다. 겔화율을 보면 15~90%의 값을 나타냈고, 팽윤도를 보면 1000~8000%의 값을 나타냈다. 겔화율은 글리세린의 농도가 증가할수록 감소하였고, 동결융해 회수와 조사선량이 커질수록 증가하였으며, 팽윤도는 겔화율과 반비례하였다. 겔강도는 글리세린의 농도가 증가할수록 작아지고, 동결융해보다 방사선 조사했을 경우가 더 큰 값을 갖고, 동결융해 후 방사선을 조사한 경우가 가장 큰 겔강도를 나타냈다. 2회 동결융해 후 35 kGy로 방사선 조사하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의  $F_b$ 과  $\Delta D$ 의 관계를 보면, 글리세린의 농도가 증가할수록  $F_b$ 과  $\Delta D$ 가 모두 감소하게 된다. 전체 고형분의 농도는 15 wt%, PVA와 PVP의 조성비는 6 : 4로 고정하고 키토산은 0.3 wt%, 글리세린은 3 wt%로 혼합하여 제조한 PVA/PVP/글리세린/키토산 수용액을 2회 동결융해 후 25, 35, 50, 60 kGy로 방사선 조사하여 제조한 하이드로겔의  $F_b$ 과  $\Delta D$ 의 관계를 보면, 조사선량이 증가할수록  $F_b$ 과  $\Delta D$ 가 모두 증가하게 된다.

제조된 하이드로겔은 사용함과 동시에 건조가 시작되는데 PVA/PVP/키토산 하이드로겔은 건조되면서 형태가 수축하여 지속적으로 사용하기에 어려움이 있었다. 이를 개선하기 위해 글리세린을 첨가하여 건조된 하이드로겔의 크기 감소를 관찰해 보니 글리세린이 첨가된 하이드로겔은 시간이 경과해도 크기 변화가 없었다. 따라서 하이드로겔 제조시 글리세린을 첨가하면 겔이 건조되면서 수축하여 형태가 변하는 것을 막을 수

있었다. 이러한 특성을 갖는 PVA/PVP/글리세린/키토산 하이드로겔의 동물 실험 결과, 제조된 하이드로겔은 상업용 바셀린 거즈와 비교하여 우수한 성능을 나타내어 상처 치료용 드레싱으로 대체가 가능할 것으로 생각된다.

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

## 참 고 문 헌

1. F. H. Silver and C. Doillon, "Biocompatibility, Interactions of Biological and Implantable Materials", VCH, New York, 1989.
2. N. A. Peppas, "Hydrogels in Medicine and Pharmacy", ed. by Boca Raton, vol. I, II, III, CRC Press Inc., Florida, 1986, 1987.
3. D. G. Pedley, P. J. Skelly, and B. J. Tighe, *Brit. Polym. J.*, **10**, 99 (1980).
4. B. D. Ralner, "Biomedical Applications of Hydrogels: Review and Critical Appraisal", ed. by D. F. Williams, p. 145, CRC Press, Boca Raton, 1981.
5. V. Kudela, "Polymers: Biomaterials and Medical Applications", ed. by J. I. Kroschwitz, p. 228, John Wiley & Sons, New York, 1989.
6. J. M. Rosiak, *J. Controlled Release*, **31**, 9 (1994).
7. T. Chandy and C. P. Sharma, *Biomat. Art. Cells. Art. Org.*, **18**, 1 (1990).
8. G. S. Braek. T. Anthonsen, and P. Sandford, "Chitin and Chitosan", Elsevier Press, New York, 1989.
9. J. P. Zikakis, "Chitin, Chitosan and Related Enzymes", Academic Press, New York, 1984.
10. K. Burczak, T. Fujisato, M. Hatada, and Y. Ikada, *Biomaterials*, **15**, 231 (1994).
11. T. Hirai, T. Okinaka, Y. Amemiya, K. Kobayashi, M. Hirai, and S. Hayashi, *Angew. Makromol. Chem.*, **240**, 213 (1996).
12. Roger L. Clough and Shalaby W. Shalaby, "Radiation Effects on Polymers", p. 271, Maple Press Inc., York, PA, 1990.
13. J. M. Rosiak, A. Rucinska-Rybus, and W. Pekala, U.S. Patent No. 4,871,490 (1989).

14. J. M. Rosiak, P. Ulanski, L. A. Pajensky, F. Yoshii, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **46**(2), 161 (1995).
15. C. M. Hassan, J. H. Ward, and N. A. Peppas, *Polymer*, **41**, 6729 (2000).
16. C. Tranquilan-Aranilla, F. Yoshii, A. M. Dela Rosa, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 127 (1999).
17. L. F. Miranda, A. B. Lugão, L. D. B. Machado, and L. V. Ramanathan, *Radiat. Phys. and Chem.*, **55**, 709 (1999).
18. G. Odland and R. Ross, *The Journal of Cell Biology*, **39**, 135 (1968).
19. G. D. Winter, *Plast & Reconstr. Surg.*, **56**, 531 (1975).
20. D. T. Rovee, C. A. Kurowsky, and J. Labun, *Archives of Dermatology*, **106**, 330 (1972).