

미더덕껍질의 재생셀룰로오스를 이용한 의료용 섬유의 제조 및 생체적합성

Preparation and Biocompatibility of Medical Fiber from Novel Regenerated Cellulose from *Styela clava* tunic

*Corresponding author

Dae Youn Hwang
(dyhwang@pusan.ac.kr)

송성화, 김지은, 최준영, 박진주, 이미림, 송보람, 이예찬, 김홍성, 이재호, 임용¹, 황대연*, 정영진**

부산대학교 바이오소재학과, ¹동의대학교 임상병리학과

**Co-corresponding author

Young Jin Jung
(hlb@pusan.ac.kr)

Sung Hwa Song, Ji Eun Kim, Jun Young Choi, Jin Ju Park, Mi Rim Lee, Bo Ram Song, Yechan Lee, Hong Sung Kim, Jae Ho Lee, Yong Lim¹, Dae Youn Hwang* and Young Jin Jung**

Department of Biomaterials Science, College of Natural Resources and Life Science/Life and Industry Convergence Research Institute, Pusan National University, Miryang, Korea

¹Department of Clinical Laboratory Science, College of Nursing and Healthcare Science, Dong-Eui University, Pusan, Korea

Received_March 15, 2018
Revised_April 17, 2018
Accepted_April 30, 2018

Abstract Cellulose has been widely applied into various medical fields including scaffolding, tissue engineering and tissue formation. In this study, we manufactured cellulose medical fiber from *Styela clava* tunics(SCT-CS) and analyzed the tensile strength, elongation at break, fluid uptake and surface morphology. And then, the biocompatibility and toxicity of SCT-CS were measured in Sprague-Dawley(SD) rats after the implantation for 30, 60 and 90 days. The level of tensile strength and fluid uptake were lower in SCT-CS than chromic catgut(CCG), while elongation at break level were maintained the higher in SCT-CS. Also, the roughness with pronounced surface patterns as a result of *in vivo* degradation was significantly greater in CCG than this of SCT-CS although these levels gradually appeared with time in both groups. After implantation for 90 days, SCT-CS and CCG was successfully implanted around muscle of thigh without any significant immune response. Furthermore, no significant alterations were measured in serum parameters and the specific pathological features induced by most toxic compounds for liver and kidney toxicity. Therefore, these results suggest that SCT-CS showing good biocompatibility and non-toxicity can be successfully prepared from cellulose powder of SCT as well as has the potential for use as a powerful biomaterial for medical sutures.

Keywords medical fibers, cellulose, *Styela clava* tunics, physical properties, biocompatibility

Textile Coloration and Finishing

TCF 30-2/2018-6/117-129

©2018 The Korean Society of Dyers and Finishers

1. 서 론

일반적으로 봉합은 외과적 시술의 마지막 단계에서 상처가 치유되는 기간 동안 봉합된 조직을 접합시키는

과정이다¹⁾. 봉합 시 사용되는 봉합사(medical sutures)는 조직의 결찰(ligation), 지혈(ligation), 고정(fixation)에 사용하기 위해 섬유(fibers)를 살균한 수술 도구이며, 임상적으로 가장 효과적인 봉합방법으

로 알려진 만큼, 연간 13억 달러를 초과하는 거대한 시장을 차지하고 있다²⁾. 창상을 치유하고, 흉터가 남지 않게 하기 위해서는 상처에 따라 적절한 봉합기술이 필수적으로 요구되는데, 현재까지 손상된 조직 부위의 생물학적 기능을 완전히 회복시키는 이상적인 흡수성(absorbable) 봉합사를 개발하는 것이 수술(surgery) 분야의 연구에 있어서 주된 목표이다³⁾. 이러한 봉합사는 체내 이식 시 60일 이내에 인장강도를 모두 잃고 분해되는 흡수성 봉합사(absorbable sutures), 이식 후 60일 이후에도 인장강도를 유지하는 비흡수성 봉합사(non-absorbable sutures)로 구분되고 있다⁴⁾. 흡수성 봉합사는 봉합사의 주된 성분에 따라 천연(natural) 봉합사와 합성(synthetic) 봉합사로 구분된다. 특히 chromic catgut(CCG)은 가장 흔히 사용되는 천연 봉합사이나, 심각한 조직 내 반응을 일으키고, 물리적 특성이 매우 낮아 몇일 내로 인장강도(tensile strength)를 모두 잃기 때문에 다양한 수술에 적용하는데 한계가 있으며^{5,6)}, 콜라겐(collagen), 키틴(chitin), 키토산(chitosan) 또한 한계가 있음이 보고되었다^{7,8)}. 한편, 비흡수성 봉합사는 실크(silk), 나일론(nylon), 프로렌(prolene), 다크론(dacron), 와이어(wire) 등의 재질을 이용하여 제조되며, 피부, 건, 인대, 뼈 등의 봉합에 많이 사용되고 있다^{9,10)}.

미더덕(*Styela clava*)은 척색동물문 미색동물아문에 속하는 해양생물로서⁵⁾ 한국, 일본, 중국의 상해, 호주, 북아메리카, 유럽의 해안에서 주로 서식하는 것으로 알려졌다^{6,11,12)}.

미더덕의 껍질은 주로 proteoglycan으로 구성되어 있고, chondroitin sulfate, glycosaminoglycan 등의 생리활성물질을 포함하고 있다⁷⁾. 특히 미더덕껍질(*Styela clava tunic*; SCT)에서 정제 후 얻는 셀룰로오스는 목재펄프(WP) 셀룰로오스와 동일한 β -1,4 glucoside 구조를 갖고 있으며⁸⁾, 높은 α -cellulose 수율(94%)을 나타내었고, Polyvinyl alcohol(PVA)와 천연고분자 등과 혼합하여 복합섬유, 셀룰로오스필름, 마스크팩시트 등으로 제조되어 물성이 분석되었다¹³⁻¹⁷⁾. 또한, SCT 셀룰로오스막과 SCT 혼합 하이드로콜로이드막은 두개골 손상부위에서 골재생을 촉진하고, 우수한 피부창상 치료효능을 나타내었다^{18,19)}. SCT로부터 분리된 다양한 추출물들은 세포사보호 효능²⁰⁾, 항고혈압 활성²¹⁾, 항산화 효능²²⁾, 간손상 보호효능²³⁾을

나타내었다. 그러나 SCT 셀룰로오스를 이용하여 상처 봉합에 적합한 의료용 섬유로서 봉합사를 제조하여 물리적 특성 및 생체적합성을 분석하는 연구는 시도되지 않았다¹⁵⁾.

이에 본 연구에서는 환경오염 폐기물에 기반한 새로운 봉합사 소재의 개발을 위하여 SCT 셀룰로오스 봉합사(cellulose medical sutures from *Styela clava tunics*(SCT-CS))를 제조하여 다양한 물성을 측정하고, 90일동안 실험동물에 이식하여 생체적합성과 독성을 분석함으로써 의료용 섬유로서 적용가능성을 평가하고자 하였다.

2. 실험

2.1 SCT 분말의 제조

SCT분말은 이전에 논문에서 보고된 방법에 따라 제조하였다^{18,19,24)}. 먼저, SCT는 경남 진동에서 구입하여 수세한 후 10%(V/V) 차아염소산소다 수용액에 24시간 침지하여 불순물을 제거하고, 아유산소다 3%(W/V)로 잔류염소를 제거하였다. 잔류염소는 최종의 수세액을 0.1%의 질산은 수용액으로 반응시켜 염화은의 백색침전 생성여부로 확인하였다(Figure 1A).

세척된 SCT는 공업용 과산화수소를 10%(OWF)로 하여 치즈염색용 고압염색기에서 1%(W/V) 수산화나트륨의 알칼리용액으로 하여, 욕비 1:10, 온도 98℃로 1시간 처리 표백한 후 초산으로 중화 처리하였다. 표백된 SCT는 탈수 건조하여 상온(20℃)에서 24시간 자연 건조시킨 후 오븐(80℃)에서 5시간 동안 건조하였다(Figure 1B).

완전히 건조된 SCT는 pin milling machine(DM-120, Youngin, Korea)을 이용하여 30 mesh - 120 mesh - 120 mesh의 순서로 3회 분쇄하였으며, 분쇄된 입자의 약 75%는 80-388 μ m의 크기로 확인되었다(Figure 1C).

2.2 SCT-CS의 제조

SCT-CS를 제조하기 위해, 먼저 SCT분말(15g, 5 wt%)와 이온성액체(300g)을 500ml 4구 반응조에 첨가하고, 산화방지제(polypropyl gallot) 0.1%와 인펠라를 부착한 교반기에 질소가스를 퍼징하면서 70℃에서 3 시간 동안 교반하여 용해하였다(Figure 1D).

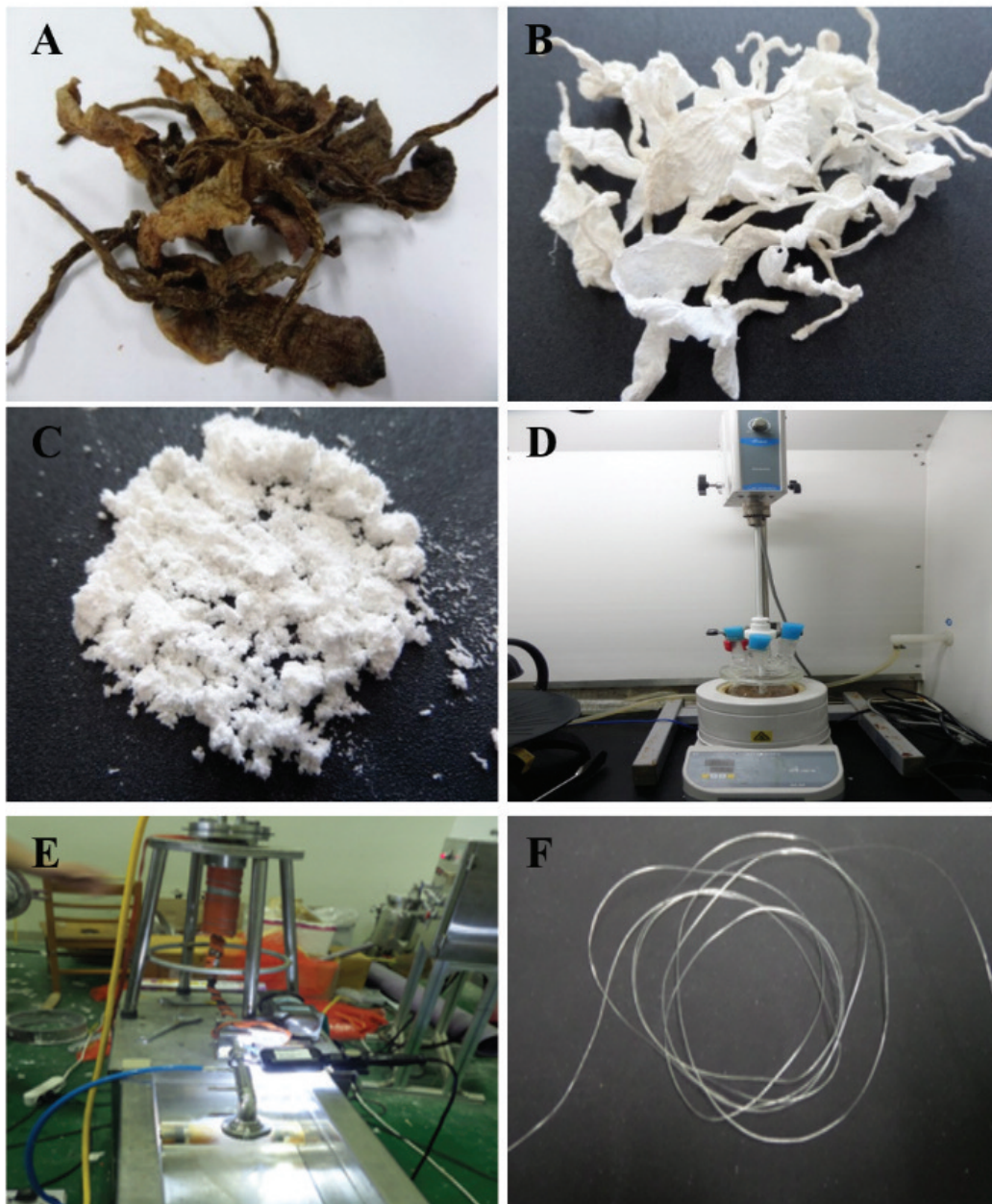


Figure 1. Manufacturing process from the powder of SCT to SCT-CS. (A) Original dried SCT, (B) Bleached SCT, (C) 2nd milling powder of SCT, (D) Dissolving SCT powder in [Amim]Cl ionic liquid, (E) Extrusion of SCT-CS from SCT solution, (F) SCT-CS as final products.

용해 중 수시로 광학현미경으로 용해 및 분해정도, 라멜라의 형태를 확인하였으며, 적절히 용해된 SCT 셀룰로오스용액은 250 mesh의 필터를 이용하여 미용해된 분말을 제거하였다. 제조된 용액에 Dimethyl sulfoxide(99.5%, Daejung chemical, Korea)(100 g)와 PVA(Sigma-Aldrich Co., USA)(10 g)을 첨가하여 50-60℃, 130-140pm/min의 조건으로 교반하였

다. 준비된 방사준비 용액을 용해과정에서 발생한 기포는 방사과정에서 사질의 원인이 되므로 진공펌프를 사용하여 방사원액으로부터 기포를 완전히 제거하였다. 탈포를 완료한 방사원액(Dope)는 방사용용기(Auto clever)에 옮기고 점성을 50-60℃로 유지하기 위해 전기가열형 보온용 커버를 부착하고 조립하였다. 방사용기에 압력을 부가하기 위해 compressor로 공기압

을 6kg/m²로 늘인 후 Ceramic 노즐을 통해 방사하였다(Figure 1E).

방사된 Mono filament는 메탄올이 함유된 응고욕을 실시하고, 충분한 수세 및 연신공정을 거친 후 권취기를 이용하여 회수하였다. 회수된 SCT-CS는 1-2일 정도 자연 건조하여 최종적으로 완성하였다(Figure 1F).

대조군으로 사용된 CCG은 B. Braun(Germany)로부터 판매되는 시판제품(4-0 chromic catgut)을 구매하여 사용하였다.

2.3 SCT-CS의 물리적 성질 분석

SCT-CS의 인장강도(tensile strength)와 신도(elongation at break)는 Steering system test machine(United Calibration Corp., USA)을 이용하여 300mm/min의 속도로 측정하고, 아래의 식(1), 식(2)를 이용하여 산출하였다.

$$\text{Tensile strength(MPa)} = P_{max} / A_0 \dots\dots\dots (1)$$

$$\text{Elongation at break(\%)} = (L_1 - L_0 / L_0) \times 100 \dots\dots\dots (2)$$

where,

P_{max} : The maximal pressure

A_0 : The initial area

L_0 : The initial length

L_1 : The measured length

SCT-CS의 흡수성(fluid uptake)은 2개 시료를 절단한 후 1× phosphate buffered saline(PBS)에 침전시킨 다음 24시간 동안의 무게변화를 온도 23±3℃, 상대습도 40±10% 조건에서 전자저울을 이용하여 측정하고, 아래의 식(3)을 이용하여 산출하였다²⁵⁾. 최종 흡수성 값은 각각 총 3회씩 반복하여 측정한 실험값의 평균을 산출하였다.

$$\text{Fluid uptake(\%)} = [(W_s - W_d) / W_d] \times 100 \dots (3)$$

where,

W_d : The weight of dried film

W_s : The weight of swollen film

2.4 동물실험

본 연구는 부산대학교 동물실험윤리위원회(PNU-IACAU)로부터 과학성과 윤리성에 대한 심사를 거쳐 승인(승인번호: PNU-2015-0756)을 받아 수행되었다. SD 랫드(6주령, 수컷)는 샘타코 바이오코리아(Korea)에서 구입하여 방사선 조사된 사료(Purina Mills Inc., USA)를 자유급식하도록 하였고, 12시간의 조명주기(08:00-20:00)로 specific pathogen free(SPF) 상태인 부산대학교 청정실험동물센터(온도 22±1℃, 상대습도 50±5%)에서 사육하였다. 청정실험동물센터는 식품의약품안전처에 등록(등록번호: 000231)되었으며, AAALAC International에 인증(인증번호: 001525)을 받아 관리되는 실험동물시설이다.

8주령의 SD랫드(n=45)은 3개 그룹(No 그룹(n=15), CCG 이식그룹(n=15), SCT-CS 이식그룹(n=15))으로 분류하고, 각 그룹은 30, 60, 90일 처리그룹(n=5)으로 분류하였다. No그룹은 다른 그룹과 동일하게 수술을 시행하지만 봉합사를 이식하지 않았다. 이식에 사용될 시료는 70% 에탄올에 소독한 후 1xPBS에 세척하여 준비하였다. 먼저, 동물은 Zoletile(50mg/kg body weight)을 복강주사하여 마취하고 양쪽 대퇴부의 털을 전기면도기를 이용하여 제거하였다. 제모된 피부는 70% 에탄올로 소독하고 1-2cm 길이로 절개한 후 각 시료를 수술용 바늘을 이용하여 근육에 시료를 2cm 정도 이식하였다. 수술부위는 오토클립을 이용하여 봉합 후 상처부위를 소독하여 수술부위의 감염을 예방하였다. 이식 후 30, 60, 90일에 각 그룹의 랫드는 이산화탄소를 이용하여 안락사 한 후 CCG과 SCT-CS를 수확하여 전자현미경분석에 사용하였다. 또한, 시료가 삽입된 랫드로부터 근육조직, 간조직, 신장조직, 혈액은 채취하여 조직분석과 혈청분석에 사용하였다.

2.5 SEM(Scanning Electron Microscopy)

SD 랫드의 근육에 이식한 SCT-CS의 표면의 형태학적 분석을 위해, 30, 60, 90일 후에 실험동물로부터 분리된 시료는 아르곤 대기상황에서 Sputter coater(Jeol JXA-840A, UK)를 이용하여 120초 동안 백금으로 코팅한 후 Field Emission Scanning Electron Microscopy(FE-SEM; S-4700, Hitachi Ltd., Japan)을 이용하여 5kV의 전압에서 1,000x와 10,000x의 배율로 관찰하였다.

2.6 조직학적 분석

SCT-CS가 랫드의 근육조직에 미치는 생체적합성과 간 및 신장에 미치는 독성을 평가하기 위하여, SD 랫드로부터 각각의 조직을 채취하여 10% 포르말린용액에 48시간 고정한 후, 적당한 크기로 절단하여 카세트에 넣은 후 조직처리기(Shandon Citadel 1000, Shandon Scientific Ltd., UK)를 이용하여 고정시켰다. 고정된 조직은 Paraffin Embedding Station(Leica Microsystems, Germany)을 사용하여 함침시킨 후 Rotary Microtome(Leica Microsystems, Germany Nussloch GmbH, Germany)을 사용하여 박절하였다. 조직 내 세포 등의 변화를 관찰하기 위하여 hematoxylin and Microtome(Leica Microsystems) 염색을 실시하였고, 박절된 조직을 xylene에 3분씩 3번, 100% alcohol에 각각 2분, 1분 담근 후 95%, 80%, 70% alcohol에 각각 1분 30초씩 담근 후에 물로 1분 세척한 뒤 hematoxylin(Sigma-Aldrich Co., USA)에 3분, 1% acid-alcohol에 30초, 10% scott's tap water(Sigma-Aldrich Co., USA)에 1분, eosin(Sigma-Aldrich Co., USA)에 3분동안 처리하여 조직 염색을 실시하였다. 염색된 조직은 다시 70%, 80%, 95%, 100% alcohol의 순서로 탈수과정을 거치고 마지막으로 xylene에 3분씩 3번 처리하였다. 마지막으로 kanad-abalsam과 xylene을 섞은 고정제를 이용하여 조직을 슬라이드에 고정시킨 후 건조하였다. 근육조직 내에 이식된 SCT-CS의 변화는 BX50F-3 현미경(Olympus, Japan)을 이용하여 관찰하였으며, Suite(Leica Microsystems, Germany)를 이용하여 분석하였다.

2.7 혈청 생화학 분석

랫드의 혈청은 사료섭취가 혈청 내 유전자의 발현에 영향을 미치는 것을 최소화하기 위하여 약 24시간 동안 절식하여 CO₂ 가스를 이용하여 안락사한 후 혈액을 채취하였다. 분리된 혈액은 상온에서 30분 동안 방치한 후 원심분리하여 혈청을 수확하였으며, 혈청내 단백질의 변화는 혈청분석기(HITACHI 7080 Automatic Analyzer, Hitachi Ltd., Japan)를 이용하여 5개 항목에 대하여 분석하였다.

2.8 통계학적 분석

대조그룹과 실험그룹간에 통계적 유의성은 One-

way ANOVA(SPSS for Windows, Release 10.10, Standard Version, USA)를 이용하여 분석한 후 Turkey post hoc t-test를 이용하여 검증하였다. 모든 결과에서, $p < 0.05$ 를 유의성이 있는 값으로 나타내었으며, 실험 결과는 $\text{means} \pm \text{SD}$ 로 제시하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 SCT-CS의 특성

SCT-CS의 물리적 성질을 분석하기 위하여, 이들 시료의 인장강도, 신도 및 흡수성을 측정하였다.

SCT-CS의 인장강도는 $54.33 \pm 8.23 \text{MPa}$ 으로 CCG($456.17 \pm 103.22 \text{MPa}$)에 비하여 유의적으로 낮게 측정되었지만, 신도는 $31.93 \pm 15.08\%$ 로 CCG(24.97 ± 3.87) 보다 높은 값으로 측정되었다(Figure 2A).

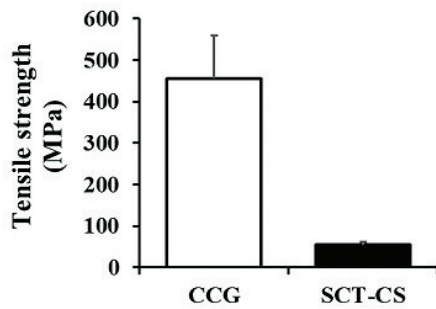
SCT-CS의 흡수율은 침지 후 4시간 까지 흡수율이 상승한 후 평형을 이루었으며, 24시간 후에 50%로 최대 흡수율을 나타내었다. 유사한 증가 경향은 CCG에서도 관찰되었다. 그러나 전체 흡수율은 SCT-CS와 비교하여 CCG에서 123% 높은 경향을 나타내었다(Figure 2B).

SCT-CS의 물리적 성질에 대한 연구 결과는 SCT와 PVA를 혼합하여 NMMO/H₂O를 이용하여 제조한 복합섬유의 인장강도 2.2-2.6g/d, 신도 10.5%와 매우 유사하였다¹⁵⁾. 그러나 SCT 셀룰로오스를 이용하여 제조된 필름은 인장강도 2.99MPa, 신도 27.68%로 차이가 있었으며²⁶⁾, 셀룰로오스 solvent인 N-methyl-2-pyrrolidone(NMP)를 추가하여 제조된 필름에서는 인장강도 0.19MPa, 신도 31%로 측정되었다¹⁹⁾. 하이드로콜로이드와 SCT를 혼합하여 제조한 HCM-SCT막의 인장강도는 약 1.92MPa, 신도는 302%로 측정되었다¹⁸⁾. 또한 SCT분말을 이용하여 다른 방법으로 제조된 3가지 필름(SCT-CM, FSCT-CM, ASCT-CM)의 인장강도가 0.19N/mm², 1.63N/mm², 0.77N/mm²로 측정되었으며, 신도는 31%, 25%, 94%로 측정되었다¹⁹⁾. 이러한 결과는 SCT셀룰로오스 분말을 이용하여 제조된 봉합사의 물성은 용매의 차이에 의해서는 변화가 적지만 첨가물이나 혼합물의 첨가나 혹은 형태의 변형에 의해 많은 차이를 나타낼 수 있다.

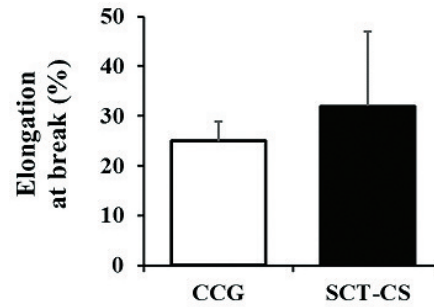
A

	Tensile strength (MPa)	Elongation at break (%)
CCG	456.17±103.22	24.97±3.87
SCT-CS	54.33±8.23	31.93±15.08

b



c



B

a

(h)	Fluid uptake (%)	
	CCG	SCT-CS
0	0±0	0±0
1	75.94±5.75	40.83±22.39
2	88.96±10.9	43.65±4.27
4	90.52±8.69	46.67±4.71
18	90.42±4.12	58.23±7.22
16	85.73±10.75	50±0
24	93.75±8.84	50±0

b

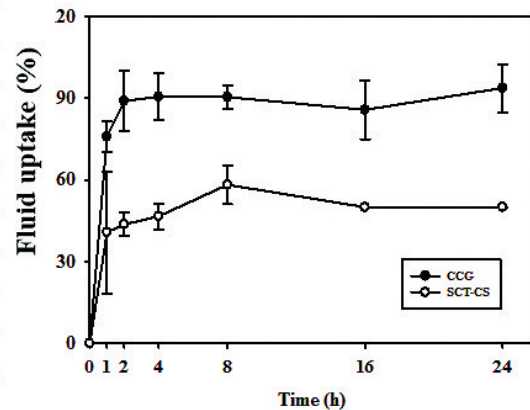


Figure 2. Physical properties of SCT-CS derived from the powder of SCT. (A) Tensile strength and elongation at break of CCG and SCT-CS, (B) Fluid uptake of CCG and SCT-CS, Data represent the mean \pm SD of three replicates.

3.2 SCT-CS의 체내 이식 시간에 따른 형태학적 변화

SCT-CS의 체내 이식시간과 형태학적 변화의 상관 관계를 분석하기 위해, SCT-CS를 SD랫드의 대퇴부에 이식하여 30, 60, 90일 경과 후 회수하여 표면의 형태를 주사전자현미경을 이용하여 관찰하였다. 이식 전 SCT-CS는 CCG과 기본적으로 유사한 형태를 나타내었으나, CCG에 비하여 평평한 표면을 나타내었다. 시간의 경과에 따라, 두 가지 시료는 점진적으로 표면의 거칠기가 증가되는 양상을 나타내었으며 90일 이식시료가 가장 높은 표면거칠기를 나타내었다. 그러나 이러한 표면거칠기는 SCT-CS에 비하여 CCG에서 매우 높

게 관찰되었다(Figure 3).

SCT-CS의 표면구조는 이전에 개발된 다양한 형태의 복합섬유, 필름 등과 매우 유사하였다. NMMO/H₂O용매를 이용하여 SCT분말과 PAV를 혼합하여 제조한 복합섬유의 표면구조는 매끈한 형태를 나타내었으며^{16,17}, NMMO/H₂O용매에 SCT분말을 녹여 제조한 필름도 유사한 형태를 나타내었다¹⁵. 또한 이온성액체용매에 SCT분말을 녹여 제조한 필름²⁶과 셀룰로오스 solvent인 N-methyl-2-pyrrolidone(NMP)를 추가한 이온성액체를 이용하여 제조된 필름¹⁹에서도 유사한 표면구조를 나타내었다. 이러한 결과는 SCT셀

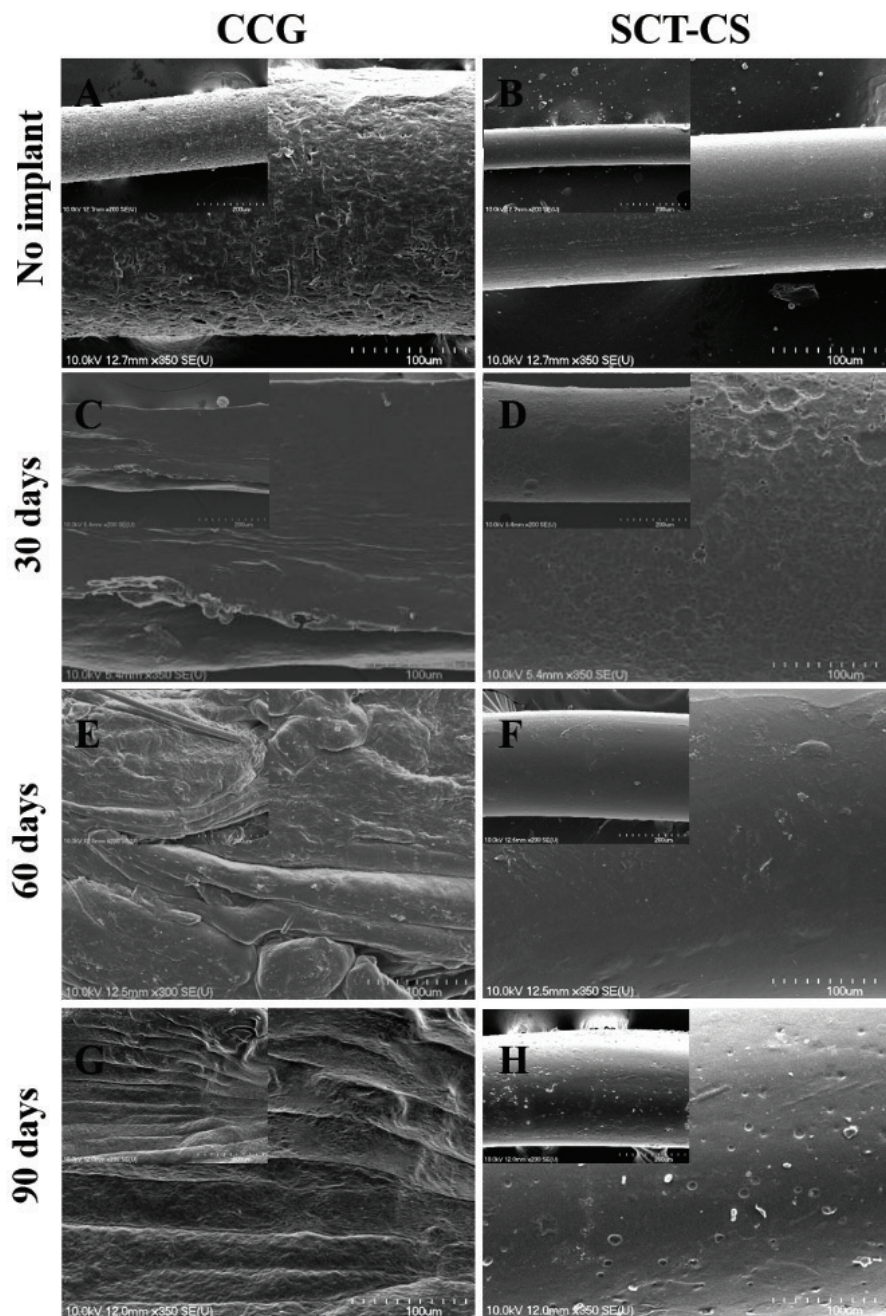


Figure 3. Surface morphology of SCT-CS. Ultrastructure of the surface of CCG and SCT-CS after implantation was observed by SEM at 1,000x(left corner) and 10,000x magnification as described in the Sect. 2. Three to five sutures per group were assayed in duplicate by SEM analysis.

를로오스분말을 이용하여 제조된 봉합사의 표면구조는 제조물의 형태나 첨가물의 종류에 상관없이 일정한 형태를 나타냄을 제시하고 있다.

더불어 지금까지 복합섬유에 대한 생체이식 및 표면 구조의 변화를 관찰한 연구는 없지만, 이온성액체를 이용하여 제조한 필름은 피하조직에서 90일동안 이식한

후 불규칙한 위상(irregular phase)과 응집(coaggregation)이 증가되는 것으로 확인되었다¹⁹⁾.

그러나 이러한 결과는 SCT-CS를 90일간 이식 후 관찰한 표면구조와는 차이가 있었다. 표면구조에 불규칙한 위상과 응집구조는 SCT-CF에서만 높게 관찰되었고 SCT-CS에서는 매우 적게 관찰되었다.

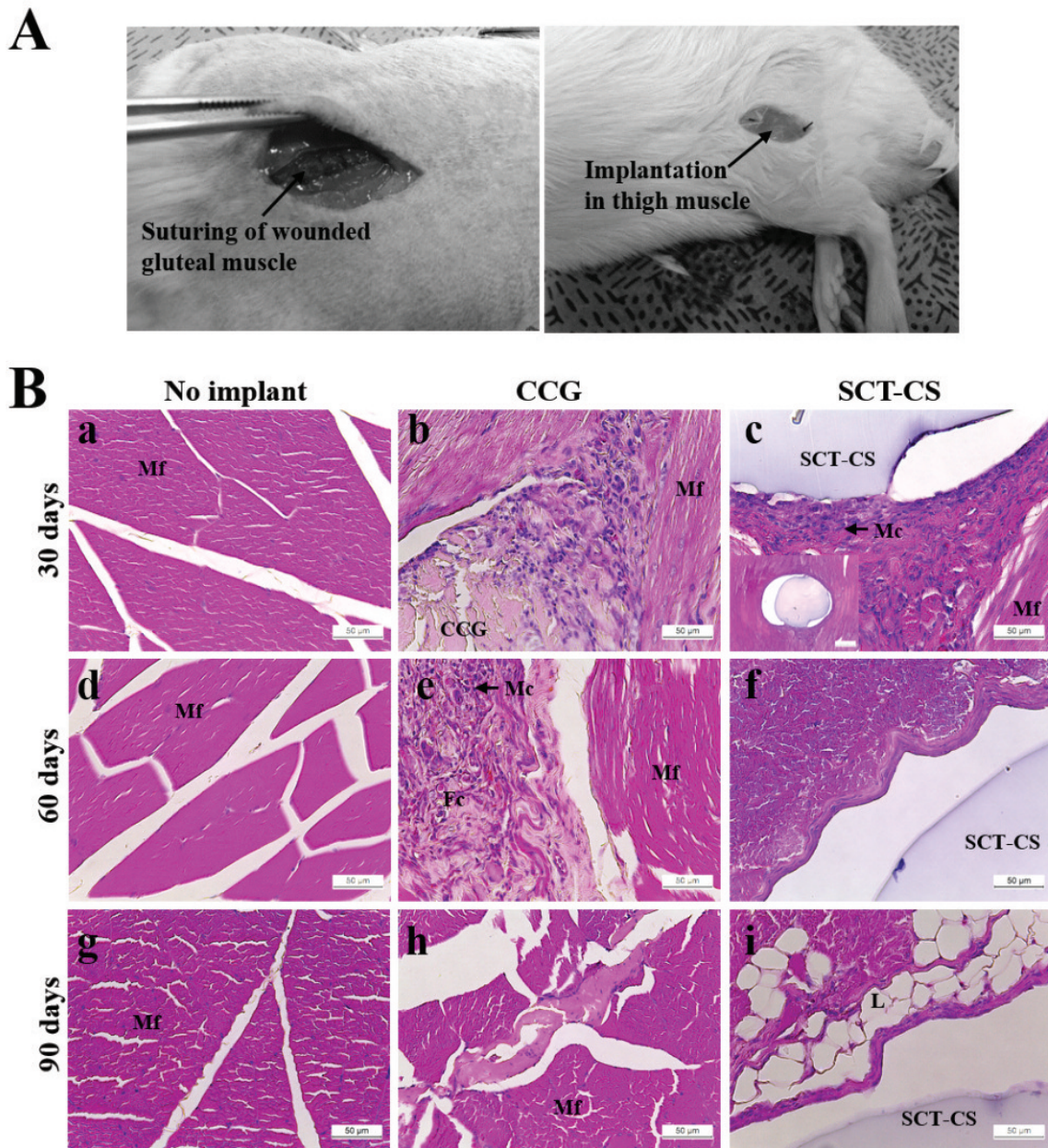


Figure 4. Biocompatibility of SCT-CS based on histological analysis. (A) Implantation process. Each suture was inserted into a thigh muscle around each incision using medical needle, (B) Histological structure of SCT-CS implanted muscle. H&E stained sections of muscle tissue surrounding the SCT-CS implanted in SD rats for 30 days (a-c), 60 days (d-f) and 90 days (g-i) were observed using a light microscope at 400x magnification. Abbreviation; Mf, Muscle fiber; Mc, Macrophages; Fc, Fibrous capsule; L, Lipid pore.

3.3 SCT-CS의 생체적합성

SCT-CS의 근육조직 내 생체적합성을 평가하기 위하여, 시료가 이식된 근육을 채취하여 H&E 염색을 실시하여 조직의 변화를 관찰하였다. 그 결과 30일 동안 SCT-CS가 이식된 근육조직의 주변에서 약간의 염증세포가 침투됨을 관찰하였으나 CCG가 이식된 근육조

직에서도 비슷한 침윤이 관찰되었다(Figure 4B).

그러나 시간이 경과하면서 염증세포는 점진적으로 시료이식 주변에서 점진적으로 사라지는 것으로 관찰되었다. 특히, 90일동안 이식된 동물에서, SCT-CS의 주변조직에서는 지방세포들이 발달되는 것이 관찰되었으며, CCG는 변화없이 선명하게 관찰되었다(Figure

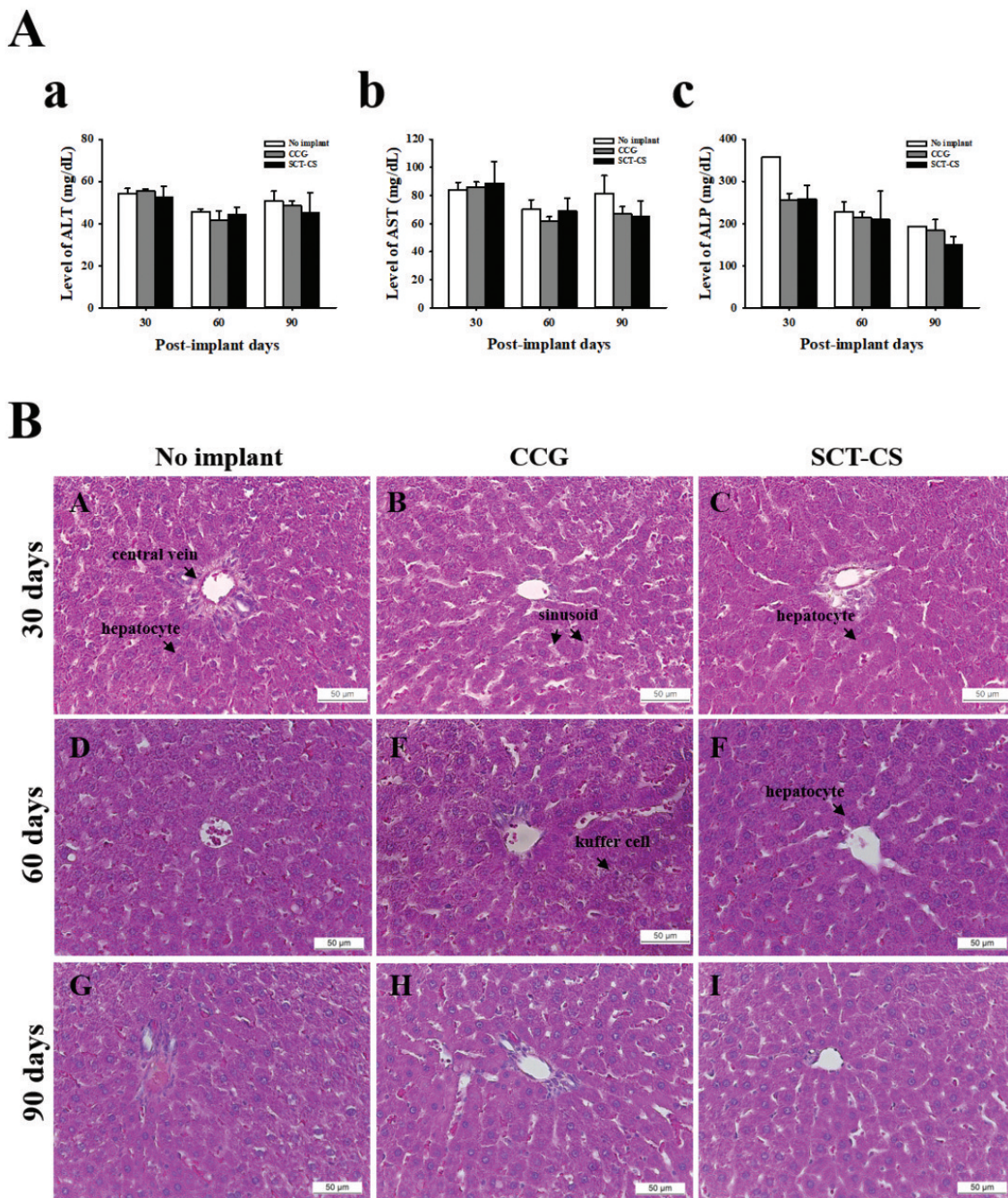


Figure 5. Effects of SCT-CS on liver toxicity in SD rats. (A) Serum parameters for liver toxicity were measured in the serum sample from SD rats after the implantation of SCT-CS for 30, 60 and 90 days, (B) Liver tissues of SD rats in subset group were stained with H&E and a variation on the histological structure was viewed at 400× magnification.

4B).

NMMO/H₂O용매를 이용하여 제조된 SCT-CF는 피하조직에서 유의적인 염증세포의 침윤없이 우수한 생체적합성을 나타내었으며²⁷⁾, 이온성액체용매를 이용하여 제조된 필름은 피하조직에서 약간의 염증세포 침

윤이 관찰되었지만 전반적으로 양호한 생체적합성을 나타내었다²⁶⁾. 그러나 SCT분말을 이용하여 제조한 복합섬유나 봉합사에 대한 생체적합성 연구는 지금까지 수행된 바 없었다.

따라서 본 연구의 결과는 SCT-CS의 생체적합성에

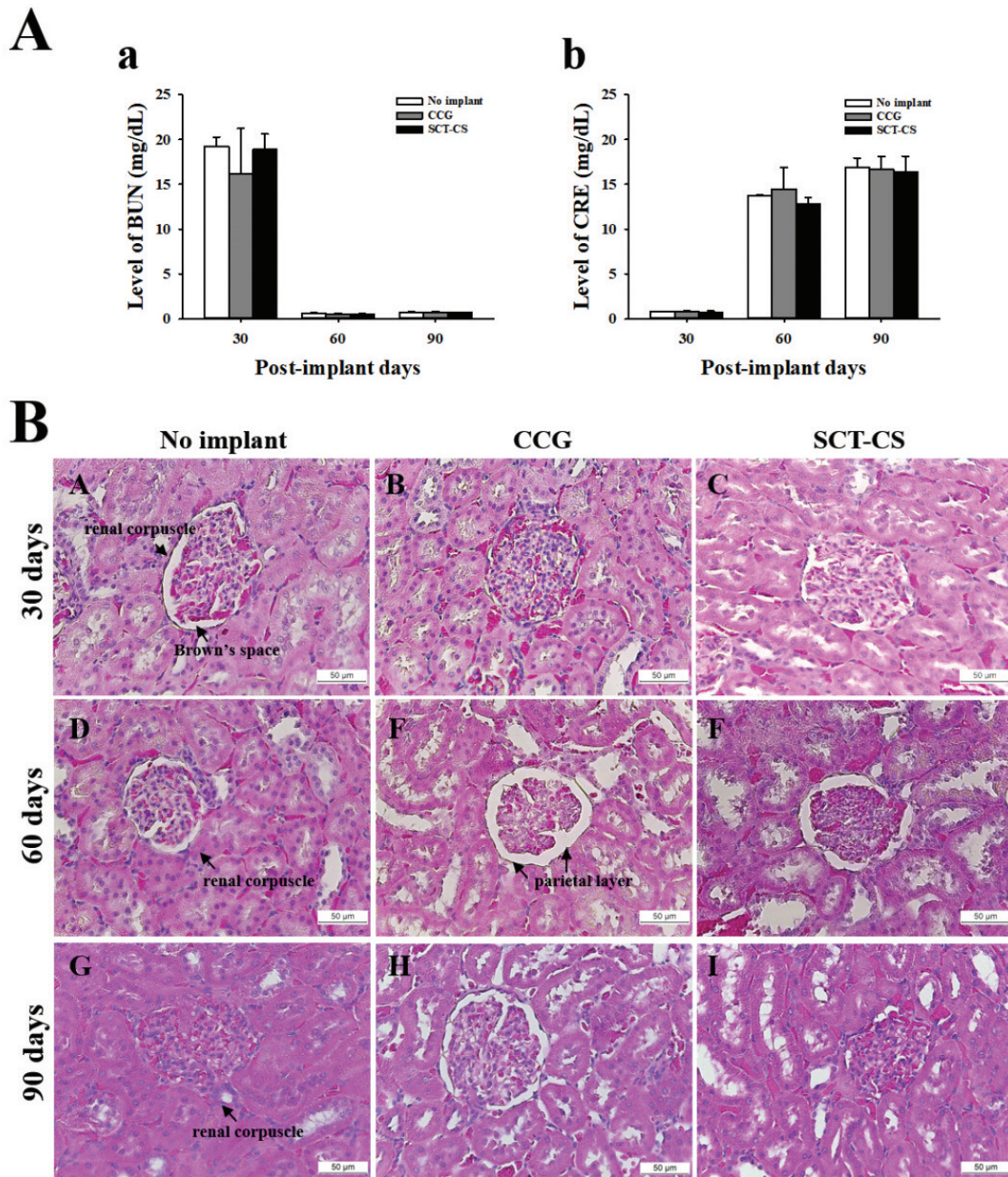


Figure 6. Effects of SCT-CS on kidney toxicity in ICR mice. (A) Serum parameters for kidney toxicity were measured in the serum sample from SD rats after the implantation of SCT-CS for 30, 60 and 90 days, (B) Kidney tissues of SD rats in subset group were stained with H&E and a variation on the histological structure was viewed at 400× magnification.

대한 최초의 연구결과를 제시하고 있으며, SCT-CS가 우수한 생체적합성을 나타냄을 제시하고 있다.

3.4 SCT-CS의 독성

SCT-CS가 간과 신장독성에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, SCT-CS를 30, 60, 90일동안 이식한 랫드

의 혈청에서 간과 신장독성에 대한 지표의 농도를 측정하였으며, 간과 신장조직의 변화를 관찰하였다.

그 결과 신장독성의 경우, SCT-CS를 이식한 랫드의 혈청에서 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), alkaline phosphatase(ALP)의 농도는 대조군과 CCG을 이식한 랫

드와 유사하게 관찰되었으며, 시간의 경과에도 특이적인 변화는 관찰되지 않았다(Figure 5A).

SCT-CS를 이식한 랫드의 간조직에서는 염증(inflammation), 세포괴사(necrosis), 세포자살(apoptosis), 세포섬유화(fibrosis) 등 유의적인 병리적 변화는 관찰되지 않았으며, 대조군과 CCG을 이식한 랫드의 간조직도 유사하게 관찰되었다(Figure 5B).

더불어 신장독성의 경우, SCT-CS를 이식한 랫드의 혈청에서 blood urea nitrogen(BUN), creatinine (CRE)의 농도는 대조군과 CCG을 이식한 랫드와 유사하게 관찰되었지만, 30, 60, 90일 처리그룹간에 차이는 관찰되었다(Figure 6A).

SCT-CS, CCG을 이식한 랫드의 신장조직의 사구체(glomerulus)와 신관(renal tubes)에서는 퇴화(degeneration), 세포괴사(necrosis) 등 유의적인 병리적 변화는 관찰되지 않았다(Figure 6B).

한편 이러한 결과들은 SCT분말을 이용하여 제조한 다양한 셀룰로오스제조물에 대한 이전의 독성분석결과와 유사하다. NMMO/H₂O용매를 이용하여 제조된 SCT-CF는 피하조직에 4주동안 이식한 후에 유의적인 간독성과 신장독성을 유발하지 않았으며²⁷⁾, 이온성액체용매를 사용하여 제조된 필름도 30, 60, 90일 동안 이식한 동물에서도 유의적이 간과 신장독성을 유발하지 않았다¹⁾. 또한 SCT셀룰로오스를 이용하여 제조한 막과 SCT혼합 하이드로콜로이드 막을 랫드의 창상에 11일 혹은 14일동안 처리한 것도 유의적인 간독성과 신장독성을 유발하지 않았다^{18,19)}. 이러한 결과는 SCT-CS를 포함한 다양한 SCT유래산물들이 유의적인 독성을 유발하지 않기 때문에 의료용제품의 개발에 이용가능성이 매우 높음을 제시하고 있다.

4. 결론

본 연구에서는 재생셀룰로오스를 이용하여 제조한 의료용섬유의 적용가능성을 분석하기 위하여, SCT로부터 추출한 셀룰로오스분말을 이용하여 SCT-CS를 제조하고 다양한 물성을 분석하고 실험동물에 90일동안 이식하여 생체적합성과 독성을 분석하였다. 그 결과 SCT-CS는 비록 흡수성봉합사인 CCG과는 차이가 있지만 이온성액체용매를 이용하여 제조한 필름형태의 제조물들과 유사한 물리적 특성(인장강도, 신도, 흡습

성, 표면구조)을 나타내었으며, 90일동안 SD랫드의 체내에 이식한 후에도 유의적인 염증세포의 침윤과 간/신장독성을 유발하지는 않았다.

따라서 이러한 결과는 SCT-CS는 SCT분말을 이용하여 성공적을 제조되었으며, 유의적인 독성을 유발하지 않고 우수한 생체적합성을 가지고 있으므로 향후 새로운 의료용 섬유로서 발전가능성을 내포하고 있음을 제시하고 있다.

감사의 글

실험동물의 사육과 관리에 협조해주신 부산대학교 실험동물센터의 황진향 선생님께 감사드립니다.

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었습니다.

References

1. N. A. Swanson and T. A. Tromovitch, Suture Materials, 1980s: Properties, Uses, and Abuses, *International J. of Dermatology*, **21**(7), 373(1982).
2. C. K. Pillai and C. P. Sharma, Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biodegradability, and Performance, *J. of Biomaterials Applications*, **25**(4), 291(2010).
3. K. Shao, B. Han, J. Gao, Z. Jiang, W. Liu, W. Liu, and Y. Liang, Fabrication and Feasibility Study of an Absorbable Diacetyl Chitin Surgical Suture for Wound Healing, *J. of Biomedical Materials Research Part B, Applied Biomaterials*, **104**(1), 116(2016).
4. R. F. Edlich, P. H. Panek, G. T. Rodeheaver, V. G. Turnbull, L. D. Kurtz, and M. T. Edgerton, Physical and Chemical Configuration of Sutures in the Development of Surgical Infection, *Annals of Surgery*, **177**(6), 679 (1973).
5. A. Pavan, M. Bosio, and T. Longo, A Comparative Study of Poly (glycolic acid) and Catgut as Suture Materials, Histomorphology and Mechanical Properties, *J. of Biomedical Materials Research*, **13**(3), 477(1979).
6. J. Vasenius, S. Vainionpaa, K. Vihtonen, A. Makela, P. Rokkanen, M. Mero, and P. Tormala, Comparison of in

- vitro Hydrolysis, Subcutaneous and Intramedullary Implantation to Evaluate the Strength Retention of Absorbable Osteosynthesis Implants, *Biomaterials*, **11**(7), 501(1990).
7. O. T. Burton and P. Zaccone, The Potential Role of Chitin in Allergic Reactions, *Trends in Immunology*, **28**(10), 419(2007).
 8. T. A. Reese, H. E. Liang, A. M. Tager, A. D. Luster, N. V. Rooijen, D. Voehringer, and R. M. Locksley, Chitin Induces Accumulation in Tissue of Innate Immune Cells Associated with Allergy, *Nature*, **447**(7140), 92(2007).
 9. B. Guyuron and C. Vaughan, A Comparison of Absorbable and Nonabsorbable Suture Materials for Skin Repair, *Plastic and Reconstructive Surgery*, **89**(2), 234(1992).
 10. A. N. Morrith, Absorbable or Non-absorbable Sutures?, *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, **93**(2), 183(2011).
 11. E. I. Shishatskaya, T. G. Volova, A. P. Puzyr, O. A. Mogilnaya, and S. N. Efremov, Tissue Response to the Implantation of Biodegradable Polyhydroxyalkanoate Sutures, *J. of Materials Science, Materials in Medicine*, **15**(6), 719(2004).
 12. M. Tachibana, A. Yaita, H. Taniura, K. Fukasawa, N. Nagasue, and T. Nakamura, The Use of Chitin as a New Absorbable Suture Material-an Experimental Study, *The Japanese J. of Surgery*, **18**(5), 533(1988).
 13. K. Y. Seong, E. K. Koh, S. Lee, M. H. Kwak, H. J. Son, H. S. Lee, D. Y. Hwang, and Y. J. Jung, Preparation and Characterization of High Absorptive Cellulose Film Derived from *Styela clava* Tunic for Wound Dressing, *Textile Coloration and Finishing*, **27**(1), 70(2015).
 14. W. B. Yun, Y. C. Lee, D. O. Kim, J. E. Kim, J. E. Sung, H. A. Lee, H. J. Son, D. Y. Hwang, and Y. J. Jung, The Preparation of Mask-pack Sheet Blended with *Styela clava* Tunics and Natural Polymer, *Textile Coloration and Finishing*, **29**(1), 45(2017).
 15. Y. J. Jung, B. J. An, D. Y. Hwang, H. D. Kim, S. M. Park, H. Cho, and K. H. Sung, Preparation and Properties of Regenerated Cellulosic Biomaterial made *Styela clava* Tunics, *Biomaterials Research*, **12**(2), 71(2008).
 16. J. Y. Jung, B. J. An, H. S. Kim, H. W. Choi, E. P. Lee, J. H. Lee, H. D. Kim, S. M. Park, and S. D. Kim, Preparation and Properties of Regenerated Composite Fibers made from *Styela clava* Tunics/PVA Blending (I), *Textile Coloration and Finishing*, **20**(2), 1(2008).
 17. J. Y. Jung, B. J. An, H. S. Kim, H. W. Choi, E. P. Lee, J. H. Lee, H. D. Kim, S. M. Park, and S. D. Kim, Preparation and Properties of Regenerated Composite Fibers made from *Styela clava* Tunics/PVA Blending (II), *Textile Coloration and Finishing*, **20**(3), 38(2008).
 18. M. H. Kwak, J. E. Kim, Y. J. Lee, S. H. Song, J. Go, J. W. Lee, J. H. In, E. J. Kim, Y. J. Jung, Y. H. Yun, and D. Y. Hwang, Development and Efficacy Study of Hydrocolloid Membrane Containing Cuttlefish Bone for Wound Treatment, *Biomaterials Research*, **17**(2), 59(2013).
 19. S. H. Song, K. Y. Seong, J. E. Kim, J. Go, E. K. Koh, J. E. Sung, H. J. Son, Y. J. Jung, H. S. Kim, J. T. Hong, and D. Y. Hwang, Effects of Different Cellulose Membranes Regenerated from *Styela clava* Tunics on Wound Healing, *International J. of Molecular Medicine*, **39**(5), 1173(2017).
 20. E. K. Koh, Y. J. Lee, J. E. Kim, M. H. Kwak, J. Go, H. J. Son, H. S. Lee, Y. Jung, and D. Y. Hwang, Protective Effect of Aqueous Extracts of *Styela clava* Tunic Against Apoptosis of HepG2 Cells Induced by Hydrogen Peroxide, *J. of Life Science*, **24**(6), 595(2014).
 21. S. M. Lee, Y. R. Lee, K. S. Cho, S. Y. Park, E. Y. Jang, D. Y. Hwang, Y. J. Jung, and H. J. Son, Antioxidant and Antihypertensive Activities of Solvent Extract from *Styela clava* Tunic, Fishery Waste, *J. of Environmental Science International*, **24**(7), 917(2015).
 22. E. K. Koh, J. E. Kim, J. Go, S. H. Song, J. E. Sung, H. J. Son, Y. J. Jung, B. H. Kim, Y. S. Jung, and D. Y. Hwang, Protective Effects of the Antioxidant Extract Collected from *Styela clava* Tunics on UV Radiation Induced Skin Aging in Hairless Mice, *International J. of Molecular Medicine*, **38**(5), 1565(2016).
 23. E. K. Koh, J. E. Kim, S. H. Song, J. E. Sung, H. A. Lee, K. S. Kim, J. T. Hong, and D. Y. Hwang, Ethanol Extracts Collected from the *Styela clava* Tunic Alleviate

- Hepatic Injury Induced by Carbon Tetrachloride (CCl₄) through Inhibition of Hepatic Apoptosis, Inflammation, and Fibrosis, *J. of Toxicologic Pathology*, **30**(4), 291 (2017).
24. K. Y. Seong, S. Lee, S. G. Yim, H. J. Son, Y. H. Lee, D. Y. Hwang, and Y. J. Jung, Study for Biodegradability of Cellulose Derived from *Styela clava* tunics, *Textile Coloration and Finishing*, **27**(2), 149(2015).
25. M. Kokabi, M. Sirousazar, and Z. M. Hassan, PVA-Clay Nanocomposite Hydrogels for Wound Dressing, *European Polymer J.*, **43**(3), 773(2007).
26. S. H. Song, J. E. Kim, Y. J. Lee, M. H. Kwak, G. Y. Sung, S. H. Kwon, H. J. Son, H. S. Lee, Y. J. Jung, and D. Y. Hwang, Cellulose Film Regenerated from *Styela clava* Tunics have Biodegradability, Toxicity and Biocompatibility in the Skin of SD Rats, *J. of Materials Science: Materials in Medicine*, **25**(6), 1519(2014).
27. Y. J. Jung, S. E. Jung, L. Y. K. Lee, J. H. Kim, J. E. Kim, E. P. Lee, H. W. Choi, H. S. Kim, J. H. Lee, B. C. Kang, J. S. Wan, and D. Y. Hwang, Biodegradability and Toxicity of Regenerated Cellulose Films Prepared from the Tunicate *Styela clava*, *Biomaterials Research*, **1**(3), 87 (2009).