

알로인이 함유된 창상치료제용 PVA/CMC 하이드로젤의 개발

김진 · 이창문* · 김동운** · 이기영***†

전남대학교 신화학소재공학과, *전남대학교 의공학과,
광양보건대학교 임상병리과, *전남대학교 응용화학공학부 & 촉매연구소
(2013년 7월 26일 접수, 2013년 8월 21일 수정, 2013년 8월 26일 채택)

Development of Aloin Loaded PVA/CMC Hydrogel for Wound Healing

Jin Kim, Chang Moon Lee*, Dong-Woon Kim**, and Ki-Young Lee***†

Department of Advanced Chemicals and Engineering, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

*Department of Biomedical and Engineering, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

**Department of Clinical Pathology, Gwangyang Health College, Gwangyang 545-703, Korea

***Korea Faculty of Applied Chemical Engineering & The Research Institute for Catalysis,
Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

(Received July 26, 2013; Revised August 21, 2013; Accepted August 26, 2013)

초록: 알로인이 첨가된 하이드로젤을 제조하여 창상치유의 효과를 관찰하였다. Poly(vinyl alcohol)(PVA)과 carboxyl methyl cellulose(CMC)를 동결-융해 방법으로 결합시킨 하이드로젤을 제조하였다. 젤의 특성과 약물의 방출, *in vivo* 창상치유 실험 및 병리학적 평가를 진행하였다. 쥐 등에 만든 상처의 치유 실험은 알로인이 첨가된 PVA/CMC(5:5) 하이드로젤 그룹과 대조군 그룹의 알로인이 함유된 카보머934 젤 혹은 순수 카보머934 젤로 처치한 그룹보다 CMC의 수분과 알로인의 피토케미칼 활성 때문에 빠른 치유력을 확인할 수 있었다. 결론적으로 알로인이 첨가된 창상용 드레싱으로 5% PVA, 5% CMC 그리고 0.125% 알로인의 조성은 상처치유에 효과적이며 창상용 드레싱으로 활용을 기대할 수 있다.

Abstract: The purpose of this study was to develop an aloin-loaded wound dressing with an enhanced healing effect. The cross-linked hydrogel films were prepared with poly(vinyl alcohol) (PVA) and carboxyl methyl cellulose (CMC) using a freeze-thawing (F-T) method. Their gel properties, release of drug, *in vivo* wound healing effect and histopathology were then evaluated. In the wound healing test, this aloin loaded PVA/CMC hydrogel showed faster healing of the wound made in rat dorsum than the aloin carbomer 934 gel or the control (carbomer 934 gel) due to phytochemical activity of aloin and moisture of CMC. In conclusion, the aloin-loaded wound dressing composed of 5% PVA, 5% CMC and 0.125% aloin is a potential wound dressing with enhanced wound healing effect.

Keywords: aloin, poly(vinyl alcohol) (PVA), carboxyl methyl cellulose (CMC), wound heal.

서론

상처치유는 매우 복잡적이고, 단계별로 시간에 따라 조금씩 이루어진다. 지혈 및 염증 단계, 증식성 단계, 성숙 단계로 3단계가 중첩되면서 세포외기질(extracellular matrix)이 재형성된다.¹ 상처가 생기는 즉시, 염증과 기저층의 반응으로 상처의 초기 단계에 응혈이 형성된다. 기저물질은 진피의 결합 섬유 사이를 채우고 있는 물질로 점액성 뮤코다당체로 존재하며 다량의 수분을 보유하고 히알루론산, 콘드로이친황산 등

의 글리코사미노글리칸으로 구성되어 있다. 특히, 프로테오글리칸은 친수성 탄수화물 단백질 복합체이며 젤리와 같은 물질로 구성된다.^{2,3}

상처 치료제는 상처부위의 습기 유지에 따라 '건조드레싱'과 '습윤(보습)드레싱'으로 분류된다. 건조드레싱은 수십년간 상처치료제로 밴드류(대일밴드 또는 기타 밴드류)와 연고(후시딘, 마테카솔 등)가 포함된다. 밴드류는 특별한 치료효과 없이 상처를 감싸주는 역할을 하며, 연고류는 항생제나 스테로이드 등 치료성분을 넣어 상처를 빨리 아물게 하고 추가 감염을 막아주는 역할을 한다. 하지만, 건조드레싱의 단점으로 피나 진물 등 분비물이 말라 없어지면서 상처치유 세포까지 없어져 흉터(scar)를 남기며 밴드를 제거할 때 딱지가 함

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: kilee@chonnam.ac.kr

게 떨어져 2차 손상의 위험을 가지고 있다. 연고류에 들어 있는 항생제 역시 상처치유 세포까지 영향을 받아 자가 치료효과가 떨어진다.^{4,5}

이러한 건조드레싱의 단점을 보완하고 항생제에서 벗어나기 위한 피토케미칼(phytochemical) 소재를 적용시킨 창상 피복재를 개발하고자 한다. 상처치료제로 가장 많이 알려져 있고 손쉽게 쓰이는 식물로 알로에(aloe)가 알려져 있다. 알로에는 치료 특성 때문에 식품, 의약품, 화장품으로 다양하게 쓰이고 있다.

특히, 알로인(aloin)은 알로에 내에 존재하는 화합물로 항균, 항산화, 항염증에 효과적이며 상처치유제로 활용되고 있다. 안트라퀴논 배당체 성분인 알로인은 지혈에 효능이 있는 것으로 알려져 있다.^{6,7} 피토케미칼의 대부분은 다량의 플라보노이드를 함유하고 있으며, Getie 등과 Shetty 등의 연구에서도 플라보노이드가 창상치유에 효과적인 결과를 보고하였다.^{8,9} 또한 항염증의 특성을 가지고 있어 내피세포(endothelial cells)와 T-림프구(human T-lymphocytes)에 사이토카인의 생성을 절감시켜 피부의 염증발현을 감소시킨다는 연구결과가 보고되었다.^{4,8,10}

알로인이 첨가된 상처치유용 하이드로젤을 제조하기 위해 PVA와 CMC를 동결/융해 과정과 감마선 조사 처리 후 체내 삽입형 인공연골로 활용하기 위한 수화젤의 체내에 활용한 연구 결과와¹¹ sodium fucidate를 적용시킨 CMC와 PVA 조성을 창상피복재로 응용한 연구에서 연고제형보다 약물이 함유된 하이드로젤의 창상치유율이 월등히 향상되었다는 보고를¹² 바탕으로 PVA/CMC 조성의 하이드로젤에 피토케미칼을 첨가하여 상처치유 효능을 관찰하고 창상치료제의 가능성을 살피고자 한다.

실 험

시약. 본 실험에 사용한 poly(vinyl alcohol)(PVA, M_w 70000~100000), sodium carboxyl methyl cellulose(CMC, M_w 90000)은 Sigma Aldrich Co., Ltd(St. Louis, USA)에서 구입하여 사용하였다. 알로인(aloin)은 Fluka에서 구입하여 사용하였다. 그 밖의 시약은 정제과정 없이 사용되었으며 증류수는 3차 증류수를 사용하였다.

PVA/CMC 하이드로젤의 제조. PVA/CMC 하이드로젤을 얻기 위해 냉동과 해동(freezing-thawing)을 3번 반복하여 제조하였다. PVA(6%)과 CMC(3%)를 각각 3차 증류수에 용해시켰다. 용해된 고분자를 각각 3:7, 5:5, 7:3 v/v% 비율로 100 mL를 제조하고 균질기(Basic T25; IKA Co., Wilmington, NC, USA)(12500 rpm)로 10분간 혼합시킨 후, 고압멸균기(AC-13, Lap Camp Co., Ltd, Korea) (121 °C, 20분)를 이용하여 멸균하였다. 농도별 PVA/CMC 용액에 알로인 0.125 wt%로 첨가하고 500 rpm에서 3시간 교반시킨 후 PVA/CMC 혼

합 용액을 메스실린더에 넣어 기포를 제거하고 기포가 빠진 용액을 페트리접시에 7 g씩 넣고 -80 °C에서 3시간 방치 후 상온에서 6시간 동안 해동시키는 과정을 총 3회 진행하여 하이드로젤을 형성시켰다.

하이드로젤의 젤화율. 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 고분자를 제거하기 위하여 25 °C에서 24시간 동안 침지시켰다. 침지과정을 거친 하이드로젤을 꺼내어 젤 표면의 물기를 닦아 55 °C의 건조기에 넣고 24시간 동안 건조시켰다. W_d 는 건조된 젤의 무게이고, W_i 는 초기 사용한 고분자무게이다. 젤화율은 다음 식 (1)에 대입하여 산출하였다.

$$\text{젤화율}(\%) = (W_d/W_i) \times 100 \quad (1)$$

하이드로젤의 팽윤성. 하이드로젤을 60 °C의 진공오븐(vacuum oven)에서 12시간 동안 건조시켰다(W_d). pH 7.4 phosphate buffer solution(PBS)용액에 하이드로젤 조각을 적셔 놓고 37 °C에서 24시간 동안 방치하였다(W_s). 팽윤성은 다음 식 (2)에 대입하여 산출하였다.

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

하이드로젤의 분해율. 건조된 하이드로젤의 무게를 측정하였다. 건조된 하이드로젤을 37 °C의 pH 7.4 PBS에 담그고 시간에 따른 무게변화를 측정하였고, 측정하기 전 여과지를 사용하여 하이드로젤 표면에 과량으로 묻어있는 물을 제거하였다. 팽윤비의 변화와 하이드로젤의 무게 손실을 일정 시간마다 측정하였다. W_s 는 팽윤되었을 때 젤의 무게이고, W_d 는 건조되었을 때 젤의 무게이다. 분해율은 다음 식 (3)에 대입하여 산출하였다.

$$\text{분해율}(\%) = (W_s/W_d) \times 100 \quad (3)$$

하이드로젤의 물성. 제조된 하이드로젤의 젤강도를 측정하여 기계적 물성을 예측하였다. 젤의 압축강도는 만능물성시험기(Compac-100, Sun Scientific Co., Ltd, Tokyo, Japan)를 이용하여 상온에서 평가하였다. 하이드로젤의 시편 두께는 3 ± 0.5 mm, 지름은 10 mm로 준비하였고, 압축강도 측정 시 크로스 헤드(cross head) 속도는 120 mm/min, 시편이 50% 이상 변형이 이루어질 때의 값을 측정하였다.

알로인의 방출실험. 알로인함유 하이드로젤로부터 알로인의 방출 패턴을 살펴보기 위해 하이드로젤(5 g)을 50 mL의 pH 7.4와 pH 5.5 용액에 각각 담근 후 진탕배양기(VS-8480SF, Vision Scientific Co., Daejeon, Korea)에 80 rpm으로 37 °C에서 일정한 시간 간격으로 상등액을 1 mL을 취하여 UV/VIS 분광광도계(shimadzu-160A, Shimadzu Co., Kyoto, Japan)를 이용하여 측정하였다.

세포독성. 하이드로젤 필름의 세포독성을 측정하기 위해 ISO 10993 근거하여 멸균된 하이드로젤 필름을 세포배양액(DMEM, Dulbecco's modified Eagle's medium, Gibco)에 넣

어 37°C에서 24시간 이상 배양하여 용출액을 제조하였다. 96 well tissue culture plate에 1×10^5 cells/mL로 각 well 당 100 μ L씩 분주하여, 24시간 동안 배양한 RAW 264.7 세포에 대조군으로 세포에 배지만 처치하였고 실험군에는 하이드로젤 용출액(100 μ L)을 처리하였다.

24시간 후 약물이 포함되어 있는 배지에 MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) 용액을 처리하여 37°C에서 4시간 동안 반응시킨 후 570 nm에서 ELISA reader(ELX808, Biotek Instruments, Vermont, USA)를 이용하여 측정하였다.

창상실험. 실험대상 SD 쥐를 마취 전 24시간 동안 절식시켰고, 물은 공급하였다. 모든 실험군에서 창상유발 한 시간 전에, 젤레틸 50과 립폰을 1:2비율로 혼합하여 30 μ L 사용하여 근육 주사로 마취시킨 후, 전기 제모기로 흰쥐의 등 부위 털을 제거하였다. 등 부위에 10% povidine-iodine과 70% 에탄올을 각각 도포하여 소독한 뒤, 등 부위에 소독된 수술용 가위를 이용하여 직경 2 cm \times 2 cm의 크기로 진피층을 포함한 전층 결손 창상을 유발하였다. 총 세 그룹으로 나누어 실험을 진행하였다. 아무것도 첨가되지 않은 도포형 젤 군, 알로인이 첨가된 도포형 젤 군 그리고 알로인이 첨가된 하이드로젤을 처치한 세 그룹으로 나누어 창상 치유 효과를 측정하였다. 항균 역할을 하는 알로인이 첨가되지 않은 하이드로젤은 외부환경의 균주들을 억제하지 못해 무독성인 CMC에 미생물이 서식하여 동물실험에 사용하지 않았다. 각각의 처치군은 4마리씩 실험에 사용하였다. 이후 각 처치군의 동일한 환경을 제공하고자 멸균된 거즈(Tegaderm; 3M Health Care, USA)를 덮고, 그 위에 탄력밴드(CobanL; 3M Health Care, USA)로 움직임에 지장이 없도록 감아주었다. 동물실험은 전남대학교 용봉캠퍼스 동물실험 윤리 위원회에 적합함을 승인 받고(CNU IACUC-YB-2012-36) 실험하였다.

육안적 상처 변화의 관찰. 상처치료의 진행 과정을 관찰하기 위해 창상 유발 시작 점부터 5일 간격으로 digital camera (CAMEDIATM, Olympus Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 각 군별로 일정 거리에서 촬영하여 상처의 변화를 육안적으로 관찰하였다. 또한 객관적인 지표로 나타내기 위하여 digital calliper(Mitutoyo Co., Kawasaki, Japan)로 창상의 면적을 측정하였다.

$$\text{창상 치유율(\%)} = \frac{W_0 - U_i}{W_0} \times 100$$

$$\text{기간별 치료 점유율(\%)} = \frac{U_b - U_i}{W_0} \times 100$$

W_0 : 창상 유발 직후 창상부 면적

U_i : 측정일 창상부 면적

U_b : 이전 측정일 창상부 면적

조직학적 검사. 창상유발 후 20일 경과한 후 실험동물은 보건복지부고시 제88-9호의 실험동물 관리 지침서 등에 관한 기준에 명시된 항정신성 약의 과잉투여에 의한 방법에 따라 ethyl ether를 이용하여 조직 검사용 실험동물을 안락사시켰다. 원형 창상 전체가 포함된 조직을 채취하고, 10% 중성 formalin 용액에 24시간 고정한 후, 창상 증상을 통과하는 절편을 취하여 탈수시킨 후 paraffin 블록에 포매하였다. 조직을 조직절편기를 이용하여 절단한 다음 polylysin으로 coating된 slide에 붙여 paraffin제거 및 함수과정을 거친 후 Hematoxylin-Eosin 염색을 실시하였다.

통계처리. 모든 실험 결과는 평균값(mean)과 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였다. 대조군과 실험군 사이의 통계학적 유의성 검정은 paired t-test로 비교하였으며 p 가 0.05 이하인 것과 0.01 이하인 것만 유의한 것으로 하였다.

결과 및 토론

알로인이 함유된 PVA/CMC(7:3, 5:5, 3:7) 조성의 하이드로젤을 제조하고 각각의 물리적 특성을 관찰하였다.

하이드로젤의 젤화율. PVA/CMC 조성고 알로인이 첨가된 PVA/CMC 조성의 동결용해에 의한 젤화율 형성은 분자들의 재배열에 의한 물리적인 가교로 설명할 수 있다.¹⁵ 분자량이 작은 알로인(M_w 418.4)의 경우 분자들의 재배열에 영향을 줄 만큼의 분자크기를 갖고 있지 않고 단순히 점성적인 특성을 가지고 있다. Figure 1에서와 같이 알로인의 유무에 따른 젤화율은 큰 차이를 나타내지 않았다.

하이드로젤의 팽윤도. 상처발생 시 그에 따른 삼출물이 나오게 되며 삼출물을 흡수할 수 있는 처지제의 사용은 초기 상처 면을 효과적으로 안정시킬 수 있으며, 초기의 상처 부분의 조직감염도 방지할 수 있다. 그러기 위해서는 하이드로

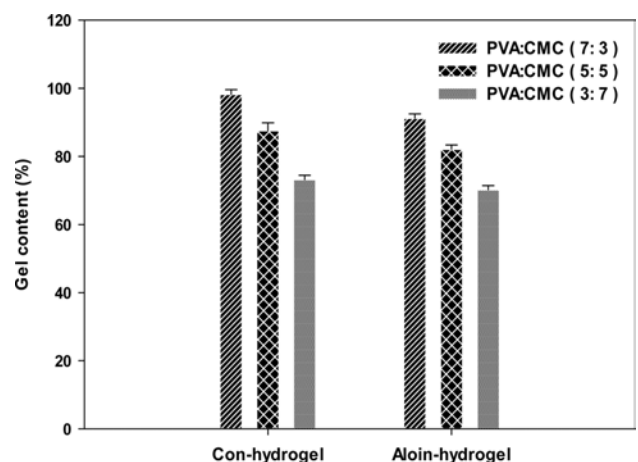


Figure 1. Gel content of control PVA/CMC hydrogels and aloin-PVA/CMC hydrogels. Data are expressed as mean \pm S.D. ($n = 3$).

젤의 흡수력도 필수적이다. Figure 2는 제조된 각각의 하이드로젤을 PBS(pH 7.4) 용액에서 팽윤율을 측정된 결과를 나타내었다. 하이드로젤의 팽윤도는 CMC의 농도가 높을수록 다른 조성에 비해 팽윤도가 높았다. 그 이유는 CMC의 hydroxy group(-OH)을 친수성인 sodium carboxymethyl group(-CH₂COONa)으로 치환시켜 수용성을 부가한 CMC의 친수도 때문에 물과 결합력이 높아진거라 생각한다. 또한 알로인의 함유에 따른 하이드로젤의 팽윤도의 변화는 큰 차이가 없을 것을 알 수 있었다.

하이드로젤의 분해도. PVA/CMC(7:3, 5:5, 3:7) 비율로 조성된 하이드로젤의 분해도를 측정하였다. 조성비에 따른 큰 차이를 관찰하지 못했으며 Figure 3에서와 같이 알로인이 함유된 PVA/CMC(5:5) 조성에서는 알로인의 방출과 함께 젤이 분해되는 것을 관찰할 수 있었으며 7일이 넘게 50%가 넘게 형태를 유지하는 것을 알 수 있었다.

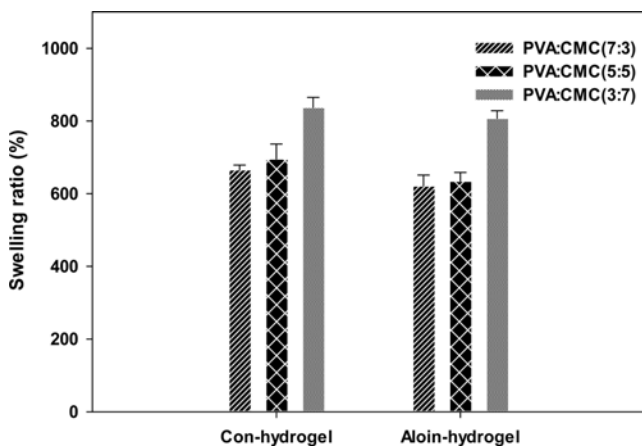


Figure 2. Swelling properties of control PVA/CMC hydrogels and aloin-PVA/CMC hydrogels. Data are expressed as mean±S.D. (n=3).

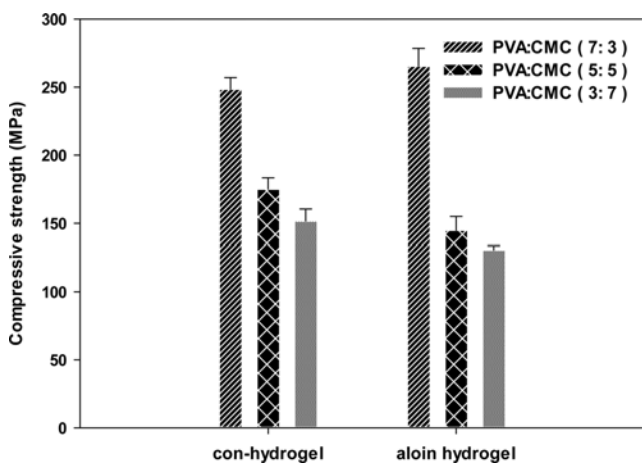


Figure 3. Compressive strength of control PVA/CMC hydrogels and aloin-PVA/CMC hydrogels. Data are expressed as mean±S.D. (n=3).

하이드로젤의 강도. Figure 4는 PVA/CMC(7:3, 5:5, 3:7) 비율로 조성된 용액에 알로인 0.165%를 첨가시켜 제조한 하이드로젤 강도를 측정된 값을 그래프화했다. Huang 등의 연구에서 PVA/glucan을 제조한 필름에서 PVA 필름에서 310 MPa 값이 나타났고 glucan의 함량이 증가됨에 따라 PVA의 딱딱한 성질이 줄어들 것을 관찰하였다.¹⁴

CMC의 농도가 높을수록 하이드로젤의 강도가 낮은 것을 관찰하였다. 이 결과는 glucan의 성질처럼 PVA와 혼합된 CMC는 제조된 젤의 연성을 늘려주는 역할을 하며 수소결합과 분자간의 상호결합 때문이라 여겨진다. 약물로 사용하는 알로인의 함유에 따른 하이드로젤의 강도의 변화는 큰 차이가 없을 것을 알 수 있었다.

알로인의 방출실험. 알로인의 방출 특성을 Figure 5에 나타내었다. 정상 조직과 염증병소의 pH를 고려하여 방출한 실험은 pH 7.4와 5.5 조건에서 각각 수행하였다. 알로인은 하이드로젤 필름으로부터 pH 7.4와 5.5 완충액에서 12시간 동안 CMC의 농도가 증가된 하이드로젤일수록 알로인의 방출량이 증가되는 것을 관찰하였다. 특히, PVA/CMC 조성 3:7 비율에서 각각 96.27±1.16%와 74.46±4.82%의 방출을 보였다 ($p>0.05$). 약산성의 성질을 가진 알로인의 수소이온(H⁺)은 산성 조건에서 안정하게 잘 결합한 상태로 존재하여 방출량이 적었으며, 염기성 조건에서는 알로인의 수소이온(H⁺)과 수산화이온(OH⁻)이 결합하면서 하이드로젤 내에 존재하는 알로인의 방출량이 증가되는 것을 관찰할 수 있었다.

하이드로젤의 세포독성. 알로인이 첨가된 하이드로젤의 농도별 용출액의 세포독성 평가는 MTT assay를 이용하여 측정하였으며 알로인이 첨가된 하이드로젤과 알로인이 첨가된 도포형 카보머 젤에서 80% 이상의 독성이 없는 것을 Figure 6에 나타냈다. 알로인이 첨가된 젤은 Yagi 등의 연구에서와

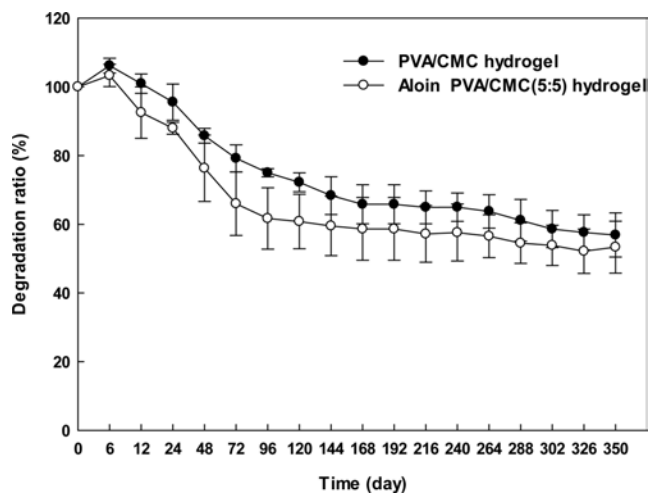


Figure 4. Percent of weight remaining with degradation time for PVA/CMC(5:5) hydrogel and aloin-PVA/CMC(5:5) hydrogel. Data are expressed as mean±S.D. (n=3).

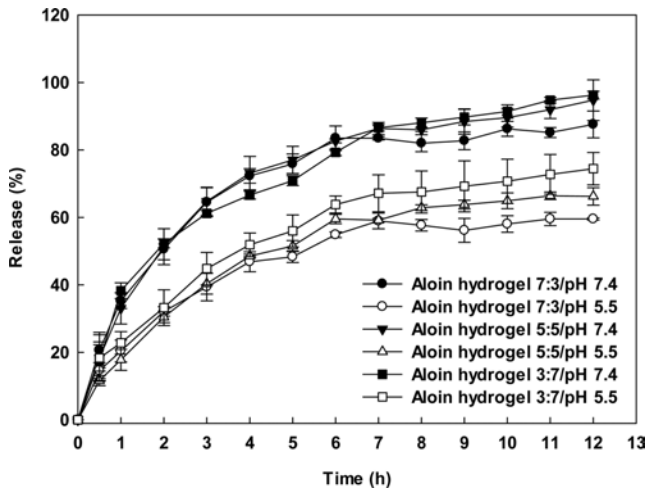


Figure 5. The cumulative release of aloin from PVA/CMC (7:3, 5:5, 3:7) ratio hydrogels with respect to time (pH 7.4 and 5.5). Data are expressed as mean±S.D. (n=3).

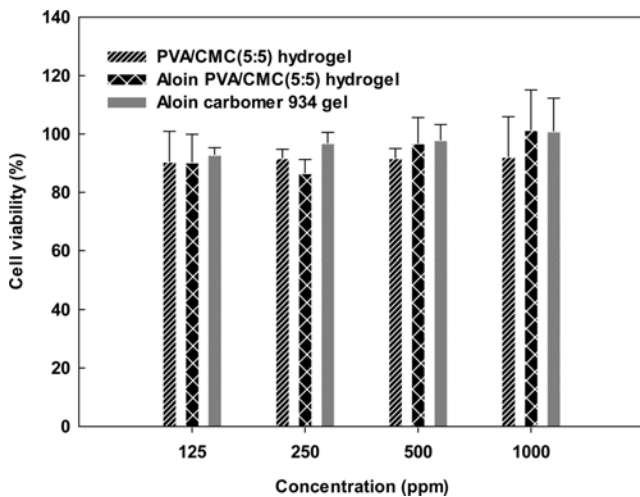


Figure 6. Cell viability of RAW264.7 cells assessed via MTT assay in the presence of control PVA/CMC(5:5) hydrogel, aloin-PVA/CMC(5:5) hydrogel and aloin-carbomer 934 gel extracts after culturing for 24 h. Data are expressed as mean±S.D. (n=3).

같이 알로인의 당단백질(glycoprotein)이 세포 증식을 촉진시키는 연구 결과와 같이 세포에 증식을 촉진시키는 것을 관찰할 수 있었다.¹⁵

창상에 대한 육안적, 조직학적 평가. Figure 7은 창상유발 당일에서 창상유발 후 20일 경과 시점까지 창상유발군(control, Aloin carbomer 934 gel, Aloin-hydrogel)에서 선택한 동일 개체의 창상부분을 5일 간격으로 촬영하여 상처면적의 변화를 나타낸 것이다. Figure 7(a,b,c)는 SD 쥐 피부의 H&E 염색 후 대조군과 실험군을 조직학적으로 관찰한 사진이다. Figure 7의 육안적으로 관찰되듯이 창상유발 당일에는 모든 창상유발 군에서 염증과 삼출액이 분비되고, 급성 염증의 변화는 창

상유발 후 10일에서 처치군에 따라 삼출액 분비와 부종의 감소가 관찰되었다. 특히 창상유발 5일 경과 후 알로인이 함유되지 않은 젤을 도포한 control군과 알로인이 함유된 젤 도포군은 차이를 보였다.

Figure 7(a)는 창상유발 당일에서부터 창상유발 후 20일 경과시점까지 창상유발군의 대조군(control group)으로 다른 군에 비하여 염증성 삼출액 및 혈소판과 혈장 속의 섬유소가 엉겨 붙어 창상 위에 피딱지가 관찰되었다. Figure 7(b)는 도포형 알로인 carbomer 934 젤을 처치한 그룹은 15일이 경과시 상처면적이 현저히 감소되는 것을 관찰할 수 있었다.

하지만, 도포용 젤 처치그룹은 상처주변에 알로인 고유의 색이 피부에 잔존해 있었다. Figure 7(c)는 알로인 함유 하이드로젤을 처치한 그룹에서는 10일 경과 후부터 상처반경이 감소하면서 상처가 빠르게 회복되기 시작했으며 효과적으로 염증기간을 단축하면서 콜라겐합성을 증가시켜 상피가 성숙되어 각화층이 관찰되었고 모낭과 피지선도 관찰되었다. 즉, 일차적으로 상처에 습윤 상태가 유지되고 알로인의 방출로 대조군에 비해 섬유아세포의 증식 및 교원질의 형성을 관찰할 수 있고 특히, 모낭의 재생을 촉진시켜 창상부위의 재생 효과가 뛰어난 것을 확인하였다. Jettanacheawchankit 등의 보고와 같이 알로인의 acemannan은 keratinocyte의 성장인자 -1과 혈관내피세포증식인자(VEGF)로 섬유아세포를 활성화시키는 연구결과 보고를 바탕으로 알로인이 첨가된 도포형 젤은 상처재생 시 혈관형성에 필요로 하는 영양분과 산소를 공급하여 상처치유에 도움을 줄 것으로 판단하였다.¹⁶ Singer 등의 연구에서와 같이 창상이 유발되면서 상처 발생 즉시 염증반응이 시작되어 삼출액이 분비되며, 이 과정은 염증기가 끝날 때까지 지속되고 이후 치료과정에서 염증반응이 억제되고 재생피화가 완료되면 상처 수축이 되는 과정을 보고하였다.¹⁷

창상치유율 및 창상치유점유율은 습윤성을 가지는 하이드로젤을 처치한 군이 다른 군에 비해 높은 모습을 보였으며 Figure 7(d, e)는 창상 부분의 크기를 5일 간격으로 digital calliper로 측정하여 나타낸 결과 값이다. 알로인은 창상에 효과적인 것을 알 수 있었고, 특히 실험군은 창상 유발 직후부터 5일까지 활발하게 창상이 치유되는 경향을 보였으나, 대조군은 창상유발 후 10일에서 15일 사이에 창상치유 활동이 활발하게 나타났다. 실험군이 대조군에 비하여 창상 수축시기를 앞당겨진 것으로 판단할 수 있었으며, 대조군 또한 15일에 상피화를 관찰할 수 있었지만 20일이 경과한 후 병리조직학적 검사를 한 결과 창상수축 기전에 대하여 아직까지 정확하게 밝혀진 것이 없지만¹⁸ 주로 알로인 첨가군에서만 세포와 세포외기질 및 cytokine간의 상호작용에 의해 콜라겐의 침윤이 관찰되고 상피 재생의 진행을 확인할 수 있었다. 습윤 환경의 조성이 되는 하이드로젤 처치 그룹은 15일을 경과했을 때 실험군 93.33±0.38%, 대조군 84.42±0.38로 측정되었다. 창상유발 후 5일째부터 실험 종료까지 창상 치유율은 실

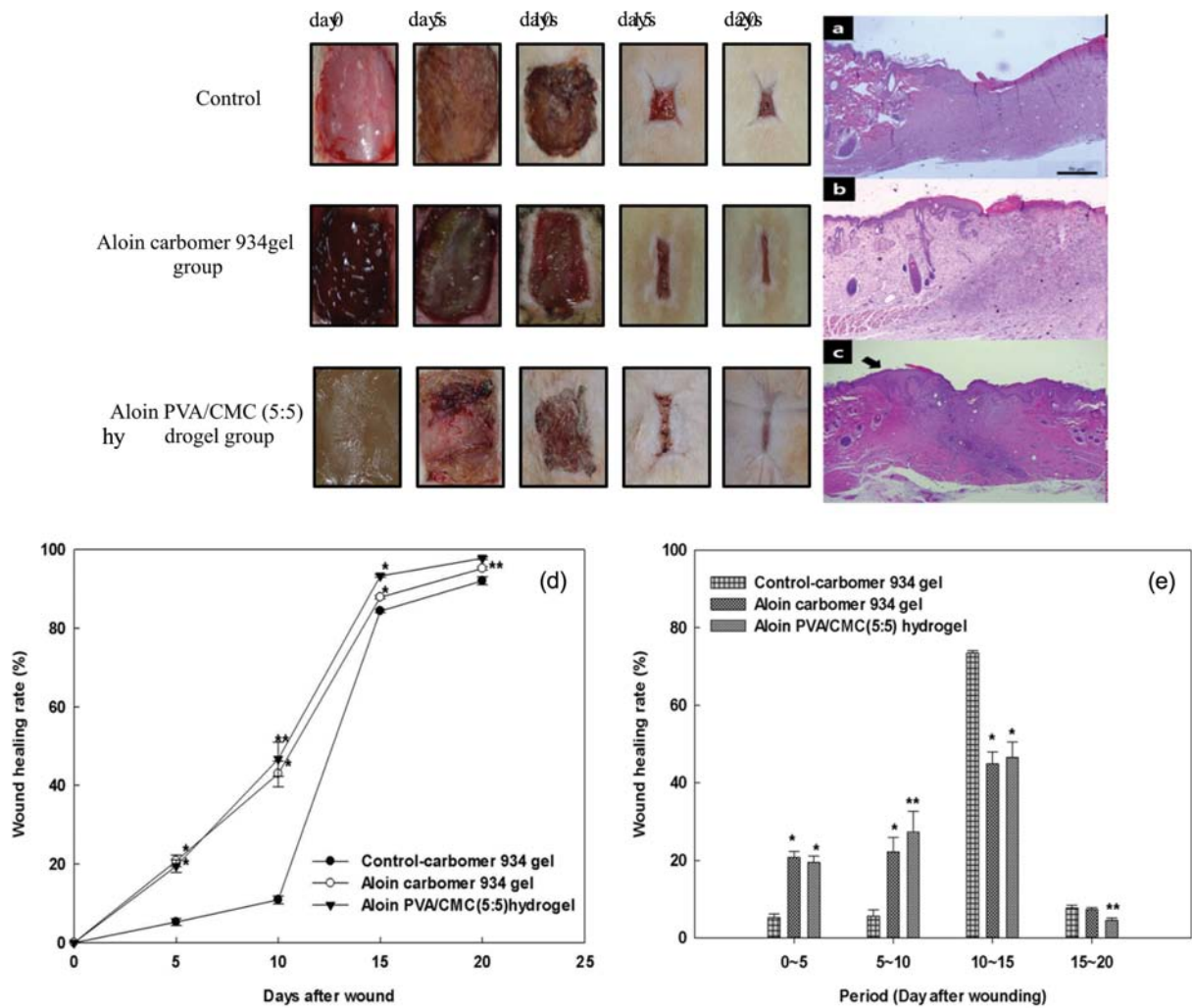


Figure 7. Representative photographs of wound spot at 0, 5, 10, 15 and 20 days. Histopathological studies, right photograph (a, b, c) were at 20 days after injury. (a) Control-carbomer 934 gel; (b) aloin-carbomer 934 gel; (c) aloin-PVA:CMC (5:5) hydrogel; (d) wound healing rate (repaired wound size) in the experimental group and the control group (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$); (e) occupational rate of wound healing in the experimental group and the control group (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$). Each wound on the indicated is representative of four rats in each group. The data represent the mean \pm SD of four rats ($n=4$).

험군이 대조군보다 유의성 있게 높았다($p < 0.05$). 알로인을 창상치료에 활용하는 것은 초기에 창상의 수축을 활발하게 하여 창상 폐쇄기간을 줄여 세균 및 오염물질에 의한 2차 감염을 예방하고, 창상 치유과정 중 조직손상을 예방하며, 염증 반응이 초기에 줄어들면서 전체적인 치료 효과를 상승시켜 창상치료제로 이용될 수 있다. 또한 하이드로젤의 습윤상태는 조직 내에 창상의 치유 촉진을 형성한 것으로 판단된다.

결론

알로인의 창상치료제로 활용 가능성을 조사하기 위하여 쥐(rat)의 등 부위에 창상을 유발한 후 알로인을 첨가한 도포형 젤과 PVA/CMC로 제조한 하이드로젤을 각각 제조하여 실험

을 진행하였다. 알로인의 피토케미칼의 활성으로 알로인이 첨가된 젤은 상처재생 시 혈관형성에 필요로 하는 영양분과 산소를 공급하여 상처 치유에 도움을 주었을 것으로 예상되며 특히 하이드로젤의 습윤환경이 도포형 젤보다 창상유발 후 20일째 상피가 성숙되고 각화층, 모낭, 피지선이 관찰되었다. 따라서 창상의 치유 촉진 목적으로 알로인을 사용하게 되면, 창상 치유율을 앞당기고, 세포 재생에 도움을 주며 하이드로젤과 함께 적용시켰을 때 전체적인 치료의 효과를 상승시킨 것을 알 수 있었다.

감사의 글: 본 연구는 교육과학기술부와 한국연구재단의 지역혁신 인력양성사업에 의해 지원되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. P. Chithra, G. B. Sajithlal, and G. Chandrakasan, *J. Ethnopharmacol.*, **59**, 179 (1998).
2. M. P. Czubryt, *Fibrogenesis & Tissue Repair*, **5**, 19 (2012).
3. A. Marchese and G. Shito, *Int. J. Antimicrob. Ag.*, **16**, 25 (2001).
4. T. Reynolds and A. C. Dweck, *J. Ethnopharmacol.*, **68**, 3 (1999).
5. M. Y. Park, H. J. Kwon, and M. K. Sung, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **73**, 828 (2009).
6. W. Chen, B. E. V. Wyk, I. Vermaak, and A. M. Viljoen, *Phytochem. Lett.*, **5**, 1 (2012).
7. A. Femenia, E. S. Sánchez, S. Simal, and C. Rosselló, *Carbohydr. Polym.*, **39**, 109 (1999).
8. M. Getie, T. G. Mariam, R. Reitz, and R. H. Neubert, *Pharmazie*, **57**, 320 (2002).
9. S. Shetty, S. Udupa, and L. Udupa, *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, **5**, 95 (2008).
10. E. Barrantes and M. Guinea, *Life Sci.*, **72**, 843 (2003).
11. M. S. Cho, J. C. Yang, S. H. Kim, M. S. Kim, G. S. Khang, and H. B. Lee, *Polymer(Korea)*, **33**, 551 (2009).
12. J. H. Lee, S. J. Lim, D. H. Oh, S. K. Ku, D. X. Li, C. S. Yong, and H. G. Choi, *Arch. Pharm. Res.*, **33**, 1083 (2010).
13. E. Pines and W. Rins, *Macromolecules*, **6**, 888 (1973).
14. M. H. Huang and M. C. Yang, *Int. J. Pharm.*, **346**, 38 (2008).
15. A. Yagi, T. Egusa, M. Arase, M. Tanabe, and H. Tsuji, *Planta Med.*, **63**, 18 (1997).
16. S. Jettanacheawchankit, S. Sasithanasate, and P. Sangvanich, *J. Pharmacol. Sci.*, **109**, 525 (2009).
17. A. J. Singer and R. A. Clark, *N. Engl. J. Med.*, **341**, 738 (1999).
18. G. Hosgood, "Wound Repair and Specific Tissue to Injury", in *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd edition, D. Slatter, Editor, Saunders, Vol **2**, p 66 (2003).