

세균섬유소에 대한 사람상피성장인자(hEGF)의 흡착에 미치는 몇가지 인자의 영향

최설향, 한경애

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《제약공업부문과 의료기구공업부문에서는 생산을 정상화하고 의약품과 의료기구의 가
지수를 높이며 그 질을 더욱 높여야 하겠습니다.》(《김정일선집》 증보판 제6권 157페이지)

사람상피성장인자(human Epidermal Growth Factor: hEGF)는 섬유아세포와 각질세포의 분
열과 조혈 및 혈관신생을 촉진시켜 창상의 치유과정을 돕고 위산분비를 억제하는 펩티드
성시토키인[2]으로서 화상, 피부결손창과 같은 급성창상뿐만아니라 난치성궤양을 비롯한 만
성창상의 치유를 촉진하는데서 결정적인 인자로 되고있다.[3-5]

사람상피성장인자는 보통 반감기가 짧기때문에 의료부문에서 리포솜과 같은 담체에 결
합시켜 리용하기 위한 연구가 진행되였다.

우리는 hEGF의 안정성과 함께 생체내에서의 지효성을 높이기 위하여 흡착력이 높은 세
균섬유소(BC)[1]에 대한 hEGF의 흡착에 미치는 몇가지 인자의 영향에 대하여 연구하였다.

재료와 방법

Acetobacter xylinum 10을 리용하여 제조한 세균섬유소와 재조합균주 *E. coli* DH5a, *E. coli*
BL21(DE3)을 리용하여 제조한 hEGF(0.5mg/mL)를 리용하였다.

각이한 수분함량과 두께를 가진 직경이 (6.0 ± 0.4) cm인 원반모양의 BC겔을 hEGF용액에
방치하여 hEGF의 농도와 흡착온도, 흡착시간 등 흡착조건을 변화시키면서 흡착액의 농도
와 체적을 측정하여 흡착량을 결정하였다. hEGF의 농도는 분광광도계(《DU-730》)를 리용
하여 로우리법으로 결정하였다.

결과 및 논의

BC겔의 수분함량이 미치는 영향 두께가 (1.0 ± 0.1) cm인 BC겔을 압착하여 수분함량이 각
각 2, 10, 15, 40, 55, 67%인 압착겔을 제조하고 그것을 30°C의 0.1mg/mL hEGF용액에 넣은
다음 500r/min의 속도로 120min동안 교반한 후 흡착량을 결정하였다. BC겔의 수분함량에 따
르는 hEGF흡착량은 그림 1과 같다.

그림 1에서 보는바와 같이 수분함량이 2%인 막에서는 흡착이 거의 진행되지 않았다. 그
것은 수분함량이 8%이하에서는 BC막이 결정화되면서 흡착능력을 잃기때문이다.[6]

한편 수분함량이 높을수록 매질조건이 좋아져 약물흡착량이 많아진다는 일반원리

와는 달리 수분함량 15%에서 흡착량이 제일 높았고 수분함량이 증가할수록 흡착량은 감소하였다. 그것은 수분함량이 낮을수록 겔내부에 hEGF가 흡착될수 있는 공간이 더 많아지기때문이라고 볼수 있다.

hEGF농도의 영향 수분함량이 15%이고 두께가 (1.0 ± 0.1) mm인 압착BC겔을 0.05mg/mL부터 0.5mg/mL까지의 각이한 농도의 hEGF용액(30°C)에서 120min동안 교반(500r/min)하면서 흡착시켰다. hEGF농도에 따르는 흡착량은 그림 2와 같다.

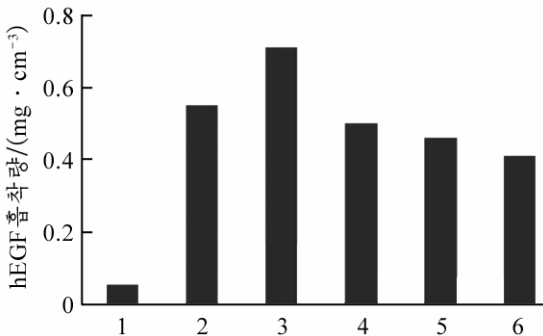


그림 1. BC겔의 수분함량에 따르는 hEGF흡착량
1-6은 수분함량이 각각 2, 10, 15, 40, 55, 67%인 경우

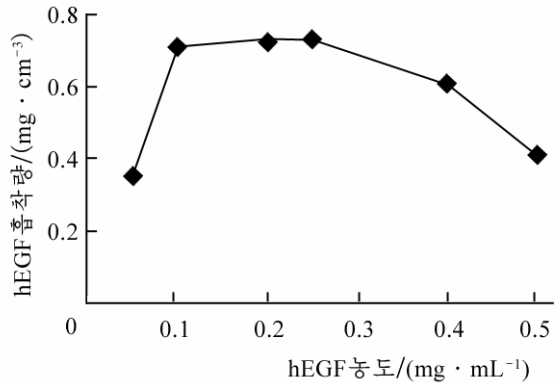


그림 2. hEGF농도에 따르는 hEGF흡착량

그림 2에서 보는바와 같이 농도가 증가함에 따라 흡착량도 증가하다가 0.25mg/mL이상에서부터 감소하기 시작하였다. 0.25mg/mL이상의 농도에서 흡착률이 떨어지는것은 흡착액의 점도가 높아져 hEGF가 겔내부로 침투하기 힘들기때문이라고 볼수 있다. 0.1mg/mL에서와 0.25mg/mL에서의 흡착량이 거의 같으므로 우리는 합리적인 hEGF농도를 0.1mg/mL로 정하였다.

흡착온도의 영향 10, 20, 30°C에서 각각 시간에 따르는 흡착량을 측정하였다. 흡착시간에 따르는 hEGF흡착량은 그림 3과 같다.

그림 3에서 보는바와 같이 온도가 증가함에 따라 흡착포화에 도달하는 시간이 짧아졌다. 10, 20°C에서는 각각 110, 90min만에, 30°C에서는 75min만에 포화되었다.

hEGF는 내열성펩티드로서 100°C에서 30min동안 끓여도 활성을 잃지 않는다는데 기초하여 우리는 10°C에서부터 70°C까지 온도를 변화시키면서 흡착에 미치는 온도의 영향을 검토하였다. 0.1mg/mL hEGF용액에서 75min동안 흡착시켰을 때 온도에 따르는 흡착량은 그림 4와 같다.

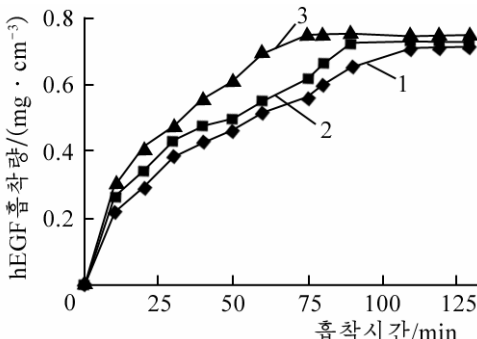


그림 3. 흡착시간에 따르는 hEGF흡착량
1-3은 각각 10, 20, 30°C

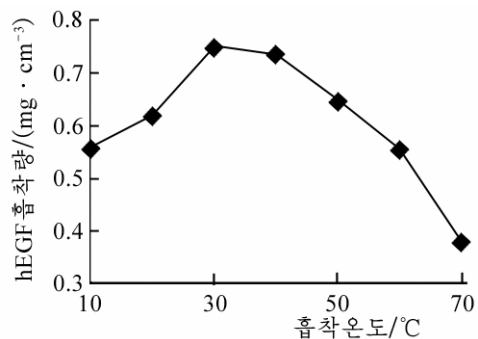


그림 4. 흡착온도에 따르는 hEGF흡착량

그림 4에서 보는바와 같이 흡착량은 온도가 높아질수록 증가하다가 40℃이상부터 감소하기 시작하였다. 이것은 일정한 온도이상에서는 hEGF의 겔내부으로의 확산속도와 함께 겔로부터의 탈착효과도 커지기때문이라고 볼수 있다.

30℃에서의 흡착량이 40℃에서와 거의 차이가 없으므로 흡착온도를 30℃로 정하였다.

겔두께의 영향 겔두께에 따르는 hEGF흡착량은 그림 5와 같다.

그림 5에서 보는바와 같이 세균섬유소겔의 두께가 증가함에 따라 포화시간도 길어지고 흡착량도 증가하였다. 30℃에서 직경이 약 6cm인 원반형 BC겔의 두께를 변화시킬 때의 흡착량은 두께에 비례하여 증가하였는데 그것은 BC겔의 단위체적당 흡착량이 일정하다는것을 보여준다. 그러나 겔두께와 흡착포화시간사이에는 선형관계가 없었다. 겔두께가 얇을수록 초기흡착속도는 증가하는데 이것은 흡착이 겔겉면에서만 진행되므로 확산경로가 짧은것과 관련된다. 이로부터 우리는 흡착시간을 단축하기도 하면서 hEGF흡착BC겔의 용도를 참작하여 수분함량이 15%이고 두께가 (1.0±0.1)mm인 압착BC겔을 흡착에 리용하였다.

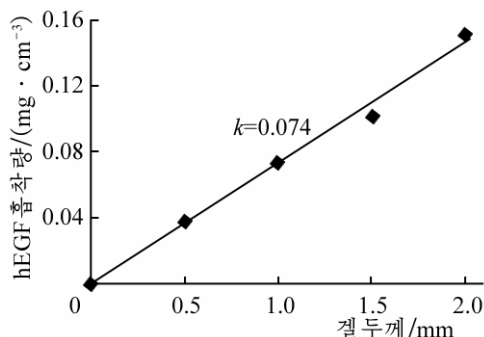


그림 5. 겔두께에 따르는 hEGF흡착량

이외에도 단백질안정화제인 글리세린을 5, 10, 15%로 첨가하거나 방부제인 안식향산의 농도를 0.001%로부터 0.01%까지 변화시킬 때 흡착량이 대조와 큰 차이가 없었지만 제일 합리적인 농도는 글리세린 10%, 안식향산 0.005%였다.

맺 는 말

세균섬유소겔에 대한 hEGF흡착조건은 hEGF용액의 농도 0.1mg/mL, 겔의 수분함량 15%, 겔두께 (1.0±0.1)mm, 흡착온도 30℃, 흡착시간 75min, 교반속도 500r/min, 글리세린농도 10%, 안식향산농도 0.005%이다. 이 조건에서 hEGF흡착량은 (0.074±0.001)mg/cm³이다.

참 고 문 헌

- [1] 김일성종합대학학보(자연과학), 54, 1, 130, 주체97(2008).
- [2] Gregory Schultz et al.; Journal of Cellular Biochemistry, 45, 346, 1991.
- [3] J. P. Hong; Wound International, 4, 7, 2013.
- [4] J. Hardwicke et al.; Surgeon, 6, 3, 172, 2008.
- [5] M. H. Tsang; Diabetes Care, 26, 1854, 2003.
- [6] F. Huiping; International Journal of Food Science and Technology, 46, 1438, 2011.

Influence of Some Factors on Adsorption of hEGF(human Epidermal Growth Factor) to Bacterial Cellulose

Choe Sol Hyang, Han Kyong Ae

hEGF adsorption to BC is optimized under this condition: concentration of hEGF is 0.1mg/mL, hydrating rate of BC — 15%, thickness of BC — (1 ± 0.1) mm, temperature — 30 °C, adsorption duration — 75min, agitation rate — 500 r/min, concentration of glycerin — 10% and concentration of benzoic acid — 0.005%.

Under this condition the amount of adsorbed hEGF is (0.074 ± 0.001) mg/cm³.

Key words: bacterial cellulose, human epidermal growth factor, absorption