

Characteristics Study of Antioxidant Contact Lenses Containing Gallic Acid and Networked with Natural Polysaccharides

Ga Eun Kim^{1,a} and Hyun Mee Lee^{2,b,*}

¹Dept. of Optometry & Vision Science, Daegu Catholic University, Student, Gyeongsan 38430, Korea

²Dept. of Optometry & Vision Science, Daegu Catholic University, Professor, Gyeongsan 38430, Korea

(Received August 10, 2022: Revised September 15, 2022: Accepted September 22, 2022)

Purpose: The purpose of this study was to manufacture hydrogel contact lenses containing gallic acid, a natural antioxidant, and evaluate the characteristics and antioxidant duration of contact lenses networked with natural polysaccharides. **Methods:** Hydrogel contact lenses containing gallic acid were polymerized, and then an interpenetrating polymer network was performed with collagen and hyaluronic acid to form a double network and triple network inside the contact lenses. An antioxidation test was conducted by measuring the absorbance using DPPH and the radical scavenging rate. For performance evaluation of the contact lenses, the moisture content, wettability, oxygen permeability, and antibacterial properties were measured. **Results:** Contact lenses containing gallic acid had a high radical scavenging rate and antioxidant properties. They also exhibited high wettability, oxygen permeability, and antibacterial properties. Contact lenses networked with hyaluronic acid improved the wettability. Contact lenses networked with collagen and hyaluronic acid exhibited slightly lowered physical properties, such as moisture content and oxygen permeability; however, contact lenses networked with hyaluronic acid significantly improved the wettability. The improved triple-networked contact lenses had a relatively low radical scavenging rate but improved antioxidants duration. **Conclusions:** It was confirmed that contact lenses containing gallic acid and networked with hyaluronic acid improved wettability and increased antioxidant retention time.

Key words: Antioxidant contact lens, Gallic acid, Collagen, Hyaluronic acid, Interpenetrating Polymer Network (IPN)

서 론

하이드로겔은 물리적, 화학적으로 또는 중합을 통해 가교된 친수성 폴리머 사슬로 구성된 3D 고분자 네트워크 구조이다.^[1] 고분자 네트워크에 다양한 작용기를 도입하면 하이드로겔의 특성을 변화시킬 수 있으며, 온도, 이온강도, pH, 빛과 같은 외부 환경 자극에 따라 반응하는 하이브리드 하이드로겔의 제조도 가능하게 한다.^[2] 이러한 특성으로 인해 하이드로겔은 생물학, 의학, 재료 과학 및 공학, 생물 의료 기기, 특히 콘택트렌즈와 같은 많은 분야에서 널리 적용되어 왔다.^[3]

하이드로겔 콘택트렌즈는 흡수율, 기계적 물성, 생체적 합성 등이 뛰어나며 시야가 넓고 안경의 착용에서 오는 미용상의 단점을 피할 수 있어 시력 교정 기능 외에 미용의 목적으로도 사용되며 관련 시장이 지속적으로 성장하고 있다.^[4]

이와 같은 장점에도 불구하고 콘택트렌즈를 장시간 착용하게 되면 각막상피에 자극을 가해 저산소증으로 인한 내피의 기능부전에 영향을 미치게 된다.^[5] 또한 렌즈의 수분이 점차 증발하여 렌즈 탈수로 인해 콘택트렌즈 착용자는 건조한 증상으로 인한 불편함을 겪는 것으로 나타났다.^[6] 이러한 문제점은 렌즈의 산소투과성과 습윤성이 연관되어 있다.

하이드로겔 콘택트렌즈의 산소투과율을 향상시키기 위해 실리콘 성분이 첨가된 실리콘 하이드로겔 콘택트렌즈가 개발되었다.^[7] 이 렌즈는 하이드로겔의 장점을 유지하며 산소투과율을 향상시켰다. 그러나 실리콘 하이드로겔의 소수성인 성질로 인해 단백질, 지방과 같은 침전물의 침착으로 렌즈 표면의 습윤성이 낮아지게 되어 착용감을 저하시키며, 안질환을 유발하여 문제가 제기되었다.^[8]

스마트폰, 컴퓨터와 같은 전자기기 사용과 장시간 동안 실내 환경에서 근무하는 현대인의 생활, 콘택트렌즈의 착

*Corresponding author: Hyun Mee Lee, TEL: +82-53-850-2552, E-mail: hmlee@cu.ac.kr
Authors ORCID: ^ahttps://orcid.org/0000-0001-7840-6973, ^bhttps://orcid.org/0000-0001-6668-5864

용 증가 등과 같은 환경적 요인으로 인해 안구 건조 인구가 많이 증가 되고 있으며,^[9] 이러한 안구건조 예방을 위해 습윤성이 좋은 콘택트렌즈 재질이 개발되고 있다. 습윤성이 높은 콘택트렌즈는 lysozyme, albumin 등과 같은 눈물 내에 있는 단백질 침착이 적고 착용감과 안구건조 등의 문제점들을 감소시켜준다.^[10,11]

콘택트렌즈의 성능을 향상시키기 위해 고산소투과성, 고습윤성 등 장점을 극대화하며 단백질의 흡착을 최소화하기 위한 연구도 활발히 진행되어지고 있다.^[12]

최근에는 미용 및 굴절력 교정 외에도 안질환의 치료, 약물전달시스템을 위한 목적으로도 활용범위가 확대되고 있다.^[13,14]

콘택트 렌즈는 각막대사, 각막 항상성 및 눈물막 안정성 유지를 위해 산소가 충분히 공급되어야 한다.^[15] 하지만 콘택트렌즈의 장시간 착용으로 활성산소가 안구에 누적되고, 안구 내 라디칼 형태의 반응산소종(reactive oxygen species, ROS)인 활성산소 생성이 증가되어 세포 손상이 야기된다고 보고되고 있다.^[16,17]

안과 분야에서 반응산소종(ROS)의 증가는 백내장, 포도막염, 연령 관련 황반 변성, 녹내장성 신경 변성 및 안구 표면 질환을 비롯한 많은 안과 질환의 발생에 중요한 요인으로 간주되고 있으며, 이러한 활성산소는 항산화제에 의해 제거된다.^[18,19]

항산화제에는 탄닌산, 퀘르세틴, 커큐민, 카테킨, 등의 천연 항산화제^[20-23]와 Butylated Hydroxy Anisole(BHA), Butylated Hydroxy Toluene(BHT) 등의 합성항산화제가 있다. 합성 항산화제는 강력한 항산화력을 가지지만, 간독성 등 부작용 문제가 제기되어 이를 대체할 수 있는 식품에서 유래된 천연 항산화제 개발이 요구되고 있으며, 이에 따라 안전성이 확보된 천연물을 이용한 천연 항산화제 개발에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다.^[24] 천연 항산화 물질 중 하나인 갈릭산은 폴리페놀 화합물로 강력한 항산화제이자 광범위하게 생체에 이용되고 있으며^[25] 콘택트렌즈에 적용한 연구도 있다.^[26]

하이드로겔의 기능 향상을 위한 방법으로 기능성이 높은

천연다당류들을 이용한 상호침투고분자네트워크(IPN)가 사용되고 있다. IPN에 사용되는 천연다당류에는 키토산, 알지네이트, 히알루론산, 콜라겐 등이 연구되고 있다.^[27,28]

IPN을 이용한 콘택트렌즈는 함수율을 비롯하여 습윤성, 산소침투성, 단백질 흡착성, 항균성 등의 콘택트렌즈 기능 향상 뿐만 아니라 약물의 지속적이고 제어된 방출을 위한 조건을 제공하였다.^[29,30]

현재 콘택트렌즈에 대한 연구는 지속적으로 많이 진행되고 있지만 눈 건강 유지에 중요한 항산화성, 항산화지속 시간, 그리고 항균 작용 등에 관한 연구는 많이 진행되어지지 않고 있다. 따라서 콘택트렌즈의 항산화성 및 기본적인 물성 향상 뿐만 아니라 항산화 지속시간의 연장에 대한 연구가 필요하다.

본 연구에서는 천연 항산화제인 갈릭산이 포함된 하이드로겔 콘택트렌즈를 제작하고 천연다당류인 콜라겐과 히알루론산을 이용하여 더블네트워크 및 트리플네트워크 구조를 형성하여 콘택트렌즈의 항산화 지속시간의 향상과 항산화 콘택트렌즈의 물성 평가를 목적으로 한다.

실 험

1. 시약 및 재료

본 연구에서 하이드로겔 콘택트렌즈 제조를 위해 사용된 친수성 단량체는 2-Hydroxyethyl methacrylate(HEMA, Junsei Chemical Co, Japan)와 N-Vinyl-2-pyrrolidone(NVP, Sigma-Aldrich, Korea), Methacrylic acid(MAA, Sigma-Aldrich, Korea), 2-Methacryloyl oxyl ethyl phosphorylcholine(MPC, Sigma-Aldrich, Korea)를 사용하였고, 소수성 단량체로 Styrene(Sigma-Aldrich, Korea)를 사용하였다. 교차결합제는 Ethylene glycol dimethacrylate(EGDMA, Sigma-Aldrich, Korea), 개시제는 2,2-Azobisisobutyronitrile(AIBN, Junsei Chemical Co, Japan)를 사용하였다. 콘택트렌즈의 약물 방출을 알아보기 위한 하이드로겔에 포함된 약물은 Gallic acid(Sigma-Aldrich, Korea)를 사용하였으며, 상호침투고분자네트워크 형성을 위해 Ammonium persulfate(APS, Sigma-

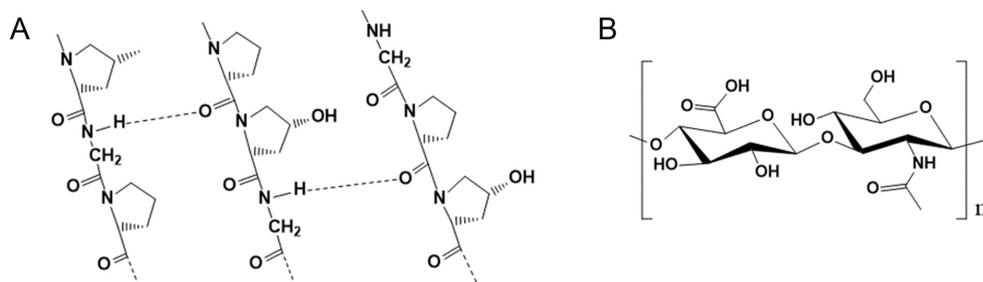


Fig. 1. Chemical structure of collagen A and hyaluronic acid B.

Aldrich, Korea)와 N,N'-Methylenebis acryl-amide solution (MBAA, Sigma-Aldrich, Korea)를 사용하였다.

사용한 다당류인 Collagen(Ambe Phytoextracts Pvt. Ltd. India: ~60 kDa)과 Hyaluronic Acid(Sigma-Aldrich, Korea: 8,000~15,000 kDa)는 Fig. 1에 구조를 제시하였다.

2. 시료 제작

본 연구에 사용되는 하이드로겔 콘택트렌즈는 하이드로겔의 기본 재료인 HEMA와 흡수율과 습윤성을 높이기 위한 MPC, MAA를 사용하였다. 그리고 중합을 위해 교차결합제는 EGDMA를 사용하였으며 열 개시제인 AIBN은 HEMA에 5%로 희석하여 사용하였다. 갈릭산의 함량은 0.05%이며 구체적인 구성물질과 혼합비율은 Table 1에 제시하였다. 콘택트렌즈는 굴절력이 0.00D인 P.P몰드를 사용하였으며 100°C에 1시간 동안 열중합하였다. 중합된 콘택트렌즈는 몰드에서 분리한 후 증류수를 사용해 미반응 단량체를 제거한 후 실험에 사용되었다.

콘택트렌즈의 내부에 천연다당류로 추가적인 네트워크를 형성하도록 상호침투고분자네트워크(IPN)를 다음과 같이 진행하였다. 첫째, 더블네트워크 콘택트렌즈 제작을 위해서 3차 증류수에 콜라겐과 히알루론산을 각각 0.01% 비율로 넣고 초음파로 1시간 동안 교반시킨 다음 교차결합제인 MBAA 0.5%와 개시제인 APS 0.3%를 첨가하여 37°C에서 24시간 동안 네트워크를 각각 진행하였다. 둘째, 트리플네트워크 콘택트렌즈 제작을 위해서 콜라겐으로 더블네

트워크를 진행시킨 후 히알루론산으로 추가로 네트워크를 진행하였다.

더블네트워크인 경우 1% 콜라겐과 히알루론산 용액으로 각각 네트워크를 진행하였으며, 트리플네트워크인 경우 1% 콜라겐 용액으로 네트워크 진행 후 1% 히알루론산 용액으로 네트워크 진행하여 네트워크 구조를 형성하였다. 갈릭산이 첨가된 콘택트렌즈에 콜라겐과 히알루론산으로 네트워크를 형성하는 과정에 대한 모식도를 Fig. 2에 나타내었다.

시료의 명명은 갈릭산이 포함되지 않은 기본 시료는 R, IPN을 하지 않고 갈릭산만 포함된 시료는 gaR로 정했다. 콜라겐으로 네트워크한 시료는 CO, 히알루론산으로 네트워크한 시료는 HA, 그리고 콜라겐과 히알루론산으로 트리플네트워크 구조를 형성한 시료는 COHA로 명명하였다.

3. 콘택트렌즈 특성 평가

제작한 콘택트렌즈의 항산화 측정은 DPPH 용액(0.2 mM)으로 시간에 따라 라디칼소거 정도를 평가하였다. DPPH 용액은 10 ml의 에탄올에 0.007 g DPPH를 넣어 제조한 후 10배 희석하여 0.2 mM로 사용하였다. 10 ml 바이알에 0.2 mM의 DPPH 용액을 3 ml씩 첨가한 후 각 샘플당 1개의 시료를 1차 증류수에 2회 세척 후 바이알에 넣고 빛을 차단시켜 37°C에서 24시간 동안 인큐베이션하였다. DPPH 라디칼 소거율은 UV-vis spectrophotometer(Agilent, Cary 60 UV-vis)를 사용하여 517 nm에서 흡광도 변화를 측정하여 계산하였다.

광투과율 측정은 ISO 기준인 가시광선(380 nm~780 nm) 영역에 대한 투과율을 측정하였으며, 측정 장비는 Cary 60 UV-vis spectrophotometer를 사용하여 가시광선 파장의

Table 1. Percentage composition of hydrogel contact lenses (%)

HEMA	MPC	MAA	Styrene	EGDMA	5% AIBN	GA
72.65	10.00	10.00	5.00	0.30	2.00	0.05

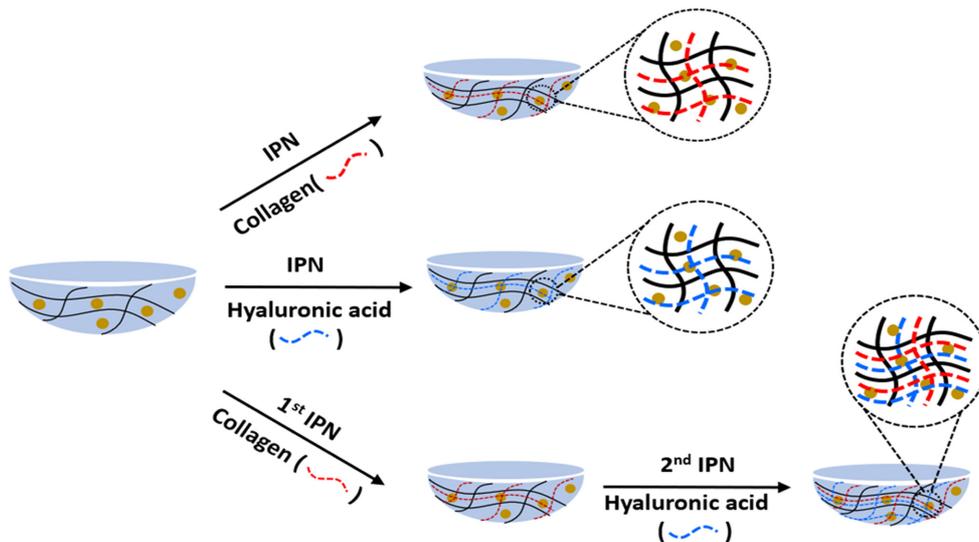


Fig. 2. Transmittance of porous contact lenses with alginate and collagen.

평균값으로 투광도를 측정하였다.

함수율 측정은 ISO 18369-4:2017의 Ophthalmic optics Contact lenses Part 4: Physicochemical properties of contact lens materials 중량 측정법(gravimetric method)으로 측정하였다. 함수율을 측정하기 전 네트워크를 하지 않은 시료는 37°C에서 PBS에 24시간 수화시켰으며, 콜라겐과 히알루론산으로 각각 네트워크 구조를 형성한 시료와 콜라겐과 히알루론산으로 트리플네트워크 구조를 형성한 시료는 각 시료당 10회씩 측정하였으며 평균한 값으로 정하였다.

접촉각은 sessile drop 방법으로 PBS에 24시간 수화 후 Kruss GMBH의 Drop Shape Analyzer – DSA30를 사용하여 측정하였다. 접촉각 측정은 콘택트렌즈 표면의 물기를 Wiper로 제거한 후 실온에서 증류수 3 μ l를 콘택트렌즈 표면에 떨어뜨려 형성된 각으로 정하였으며 각 시료당 3회씩 측정하여 평균하였다.

산소투과율의 측정은 Polarographic method를 사용하였으며, WL1000S(WITHLAB, Korea) 항온항습기 내부에서 36°C±0.5°C, 습도 98%의 환경에서 측정할 시료를 최소 2시간 이상 처리한 후 Model 201T O₂ permeometer™ (CREATECH, U.S)로 측정된 전류값을 측정하여 산소침투성과 산소투과율을 측정하였다. 산소전달률 계산을 위한 콘택트렌즈의 두께는 Litematic VL-50(Mitutoyo, Japan)을 사용하여 측정하였다. 각 시료당 3회씩 측정하였으며 그 평균한 값으로 정하였다.

항균성은 *E-coli*(ATCC 10536)을 사용하여 갈릭산이 포함된 항산화 콘택트렌즈와 천연다당류인 콜라겐과 히알루론산으로 네트워크 구조를 형성한 콘택트렌즈의 항균성을 알아보았다. 균주는 한국 미생물 보존 센터에서 분양받아 진행하였으며, 액체 배지로 항균성 실험을 진행하였다. 액체 배지는 증류수 200 mL에 pepton 1 g, beef 0.6 g을 혼합하고 pH 7.2로 맞춰 멸균기로 멸균 처리하였으며, 분양받은 *E-coli*을 20mL의 액체 배지에 1 μ l 넣고 12시간 동안 37°C에서 1차 배양 후 사용하였다. 10mL의 액체 배지가 담긴 바이알에 각 시료를 넣고 배양시킨 *E-coli*을 1 μ l 넣어 3시간 동안 37°C에서 배양한 후 식염수를 사용하여 10000배로 희석하였다. 희석된 용액을 건조 필름 배지(*E-coli*, 3M Petrifilm™)에 1 mL 도말하고, 37°C에서 24시간 동안 인큐베이션 하였다. CFU(colony forming unit)는 각 시료당 3회씩 측정한 평균값으로 구하였다.

결과 및 고찰

1. 천연다당류의 종류에 따른 콘택트렌즈의 항산화 기능 평가

모든 IPN은 full-IPN으로 진행되었으며, IPN을 통해 이

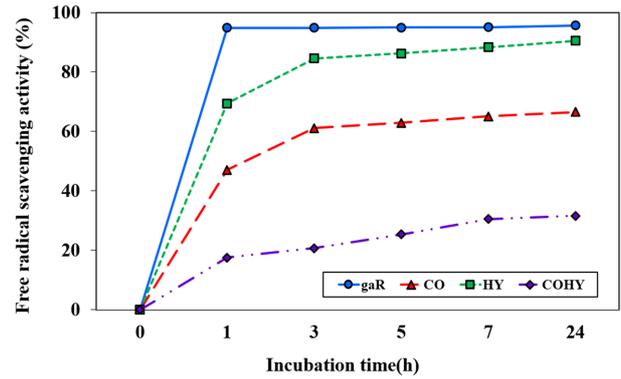


Fig. 3. Relative radical scavenging capacities of contact lenses with an interpenetrating polymer network using collagen and hyaluronic acid.

루어진 더블네트워크 콘택트렌즈에서 콜라겐은 물리적 가교 결합으로^[31] 이루어지며 히알루론산은 amide coupling 반응^[32]으로 가교된 형태로 존재한다고 알려져 있다. 트리플네트워크에서는 콜라겐은 네트워크 형태를 이루며 히알루론산은 콜라겐 네트워크에 얽혀 있을 것으로 예상된다.^[33] 이렇게 IPN 진행 전,후의 콘택트렌즈의 형상에는 변함이 없었다.

제조된 콘택트렌즈에 콜라겐과 히알루론산으로 각각 IPN하여 더블 네트워크하였을 때와 콜라겐과 히알루론산으로 2차에 걸친 IPN으로 트리플 네트워크 구조를 형성하였을 때의 항산화 기능을 비교하기 위하여 반응산소종의 라디칼소거율을 계산하여 Fig. 3에 나타내었다.

갈릭산을 콘택트렌즈에 첨가하면 친수성 단량체인 HEMA는 갈릭산이 가진 하이드록시기(-OH)와 카르복실기(-COOH) 중 반응성이 높은 카르복실기와 배위결합을 통하여 결합하였을 것으로 예상된다.^[34]

갈릭산을 포함하고 IPN을 하지 않은 gaR 콘택트렌즈의 경우, 24시간 동안 DPPH용액에 반응하였을 때의 자유라디칼 소거율은 95.69%로 매우 높게 나타났다. 히알루론산과 콜라겐으로 IPN하여 더블네트워크된 HY와 CO는 각각 90%와 66%의 라디칼 소거율을 나타내었다. 콜라겐과 히알루론산으로 2차 걸친 IPN을 통해 트리플네트워크된 COHY 렌즈는 30%의 라디칼 소거율을 보였다. IPN을 하지 않은 콘택트렌즈의 항산화율이 가장 높았으며 IPN의 횟수가 거듭될수록 낮아졌다. 이는 콘택트렌즈 내부에 다당류가 네트워크 될수록 내부의 공극이 줄어들면서 갈릭산이 용출되기 힘들어지기 때문으로 분석된다.

IPN에 사용되는 고분자 종류에 따른 라디칼 소거율을 비교하면 히알루론산이 콜라겐 보다 27% 가량 더 높게 나타나서 히알루론산의 항산화 효과가 더 좋을 것으로 확인되었다. IPN을 하지 않거나 IPN을 1회 또는 2회 진행하여 콘택트렌즈 내의 네트워크 구조에 차이를 가진 콘택트렌

즈의 항산화 지속시간을 살펴보면, gaR 콘택트렌즈는 1시간 까지만 항산화성이 유지되었으며 이후에는 항산화가 일어나지 않았다. 반면 콜라겐과 히알루론산으로 더블네트워크 된 콘택트렌즈는 3시간까지 라디칼 소거율이 크게 증가하다가 이후에는 다소완만한 상태를 유지하였다.

트리플네트워크 구조를 가진 콘택트렌즈는 더블네트워크 콘택트렌즈에 비해 라디칼 소거율은 많이 낮았지만 24시간 동안 꾸준히 항산화 효과가 지속되었다. 이와같이 네트워크되는 횟수에 따른 항산화 지속시간의 차이는 네트워크된 고분자에 의해 갈릭산의 용출이 방해를 받기 때문으로 보인다.^[35] 따라서 천연다당류에 의한 네트워크를 통해 콘택트렌즈 내의 항산화물질의 용출속도를 조절할 수 있음을 확인하였다.

2. 갈릭산이 포함된 콘택트렌즈의 물리적 특성 평가

2.1. 콘택트렌즈의 광투과율

콘택트렌즈에 천연다당류인 콜라겐과 히알루론산을 사용하여 네트워크 구조를 형성한 콘택트렌즈의 광투과율을 측정한 결과를 Fig. 4에 나타내었다.

시료들의 광투과율 결과를 보면 콜라겐과 히알루론산으로 더블네트워크된 시료와 트리플네트워크 구조를 형성한 모든 시료들은 콘택트렌즈의 광투과율 기준(ANSI Z80.20)인 88% 이상의 광투과율을 보이는 것을 알 수 있다. 이는 갈릭산의 포함 여부, 네트워크 중합 유·무, 네트워크의 횟수에 상관없이 모든 콘택트렌즈의 광투과율에 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있다.

2.2. 콘택트렌즈의 흡수율

흡수율은 콘택트렌즈의 착용감에 많은 영향을 주며 다른 물리적 특성에도 영향을 미치고 있는 중요한 특성 중의 하나이다.

천연다당류로 네트워크 구조를 형성한 콘택트렌즈의 흡수율을 측정된 결과를 Fig. 5에 각각 나타내었다.

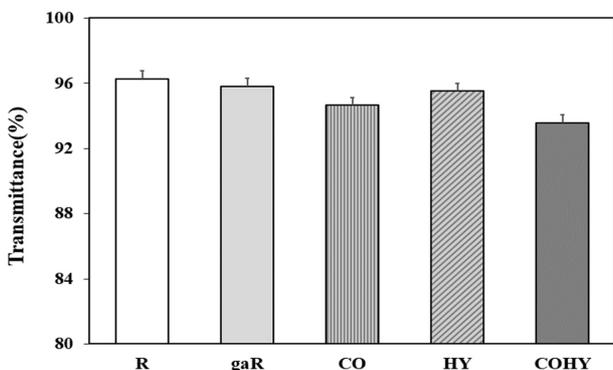


Fig. 4. Transmittance of contact lenses with a double network using polysaccharides.

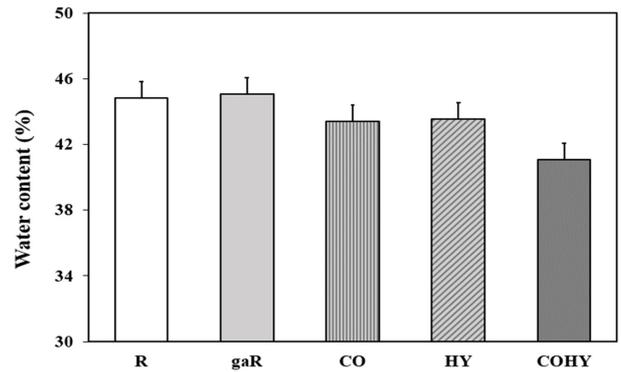


Fig. 5. Water content of contact lenses with a double network using polysaccharides.

갈릭산이 포함되지 않으며 다당류로 네트워크도 되지 않은 기본 렌즈 R의 흡수율은 44.82%이다. 갈릭산은 포함되었지만 네트워크 구조를 형성하지 않은 gaR의 흡수율은 45.05%이다. 콜라겐과 히알루론산으로 각각 네트워크된 CO와 HY, 그리고 콜라겐과 히알루론산으로 트리플네트워크된 COHY의 흡수율은 43.41%, 43.56%, 그리고 41.08%로 각각 나타났다.

기본 콘택트렌즈 R인 경우 흡수율이 약 45%로 나타났으며, 갈릭산이 포함된 gaR은 기본 렌즈와 비슷한 흡수율을 보였다. 이는 갈릭산의 추가는 콘택트렌즈의 흡수율에 영향을 크게 미치지 않은 것으로 나타났다. 다당류로 더블네트워크된 CO렌즈와 HA렌즈는 gaR렌즈에 비해 흡수율이 감소하였다. 그리고 트리플네트워크된 COHY는 더블네트워크된 렌즈보다 흡수율이 더 많이 감소하였다. 이러한 현상은 기본 콘택트렌즈에 다당류로 네트워크를 함으로써 콘택트렌즈의 내부 공간이 줄어들면서 흡수율이 감소되었음을 알 수 있다. 또한 트리플네트워크가 되었을 경우는 더블네트워크된 렌즈보다 내부 공간이 더욱 줄어들었기 때문에 흡수율이 가장 낮게 나타난 것으로 볼 수 있다.

2.3. 콘택트렌즈의 습윤성

콘택트렌즈의 습윤성을 나타내는 척도인 접촉각은 습윤성이 좋을수록 그 값이 낮아진다. 더블네트워크 구조와 트리플네트워크 구조를 형성한 콘택트렌즈에 대한 접촉각을 측정하였으며, 그 결과를 Fig. 6에 제시하였다.

기본 렌즈 R의 접촉각은 48.35°이며, 네트워크 구조를 형성하지 않은 gaR시료의 접촉각은 46.07°로 갈릭산이 첨가되며 접촉각이 낮아져서 습윤성이 약간 높아진 것을 확인할 수 있다.

천연다당류로 더블네트워크 된 콘택트렌즈의 접촉각을 비교하면 히알루론산으로 네트워크된 HY렌즈는 접촉각이 36.4°로 가장 낮은 값을 나타내며, 콜라겐으로 네트워크된 CO렌즈는 54.3°로 가장 높은 값을 보였다. 콜라겐

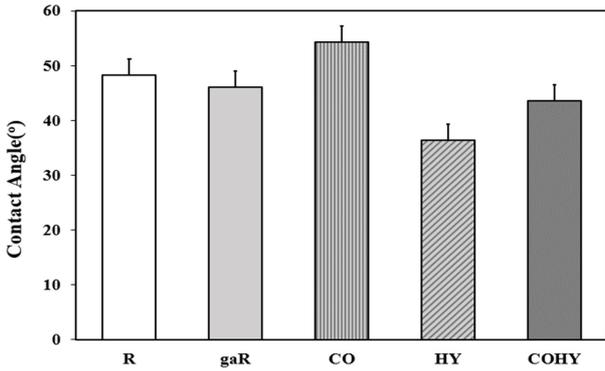


Fig. 6. Contact angle of contact lenses with a double network using polysaccharides.

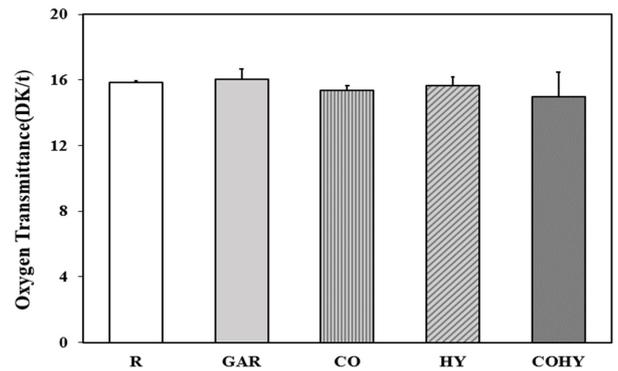


Fig. 7. Oxygen transmittance of contact lenses with a double network using polysaccharides.

과 히알루론산으로 트리플네트워크된 COHY의 접촉각은 43.6°을 나타내었다. 히알루론산으로 네트워킹된 콘택트렌즈는 습윤성이 증가하였으나 콜라겐이 네트워킹 되면 오히려 감소되었다. 이와같이 콜라겐의 경우 R과 gaR보다 습윤성이 낮아지는 이유는 콜라겐이 25~30°C부터 변성이 시작되고 겔화 현상이 일어나게 되는데 네트워킹 구조를 형성하는 37°C에서 겔화 현상이 일어나 습윤성이 감소된 것으로 판단되어진다.^[36] 이러한 콜라겐의 변화에도 불구하고 COHY에서 습윤성이 좋은 이유는 히알루론산에 수산화기가 많아 네트워킹 구조를 형성하며 습윤성이 높아진 것으로 판단된다.^[37]

2.4. 콘택트렌즈의 산소전달률

눈의 각막대사에 많은 영향을 주며 눈 건강에 매우 중요한 산소전달률(Dk/t)에 대한 실험 결과는 Fig. 7에 나타내었다.

기본 시료 R의 산소전달률은 15.93 Dk/t이었으며, 갈릭산이 포함된 gaR 렌즈는 16.48 Dk/t으로 친수성을 띠는 갈릭산이 첨가되며 산소전달률이 약간 상승하는 것을 알 수 있다.

갈릭산이 포함된 콘택트렌즈에 콜라겐이 네트워킹된 렌즈인 CO, 히알루론산으로 네트워킹된 HY, 그리고 콜라겐

히알루론산으로 트리플네트워크된 렌즈인 COHY는 각각 15.37 Dk/t, 15.67 Dk/t, 그리고 15.00 Dk/t로 나타나서 R과 gaR보다 다소 낮은 산소전달률을 보였다. 갈릭산이 첨가된 콘택트렌즈에 콜라겐과 히알루론산으로 네트워킹을 진행하였을 때, 천연다당류로 인한 산소전달률의 변화는 크게 나타나지 않았음을 알 수 있다.

콜라겐의 경우, 산소전달률이 R과 gaR보다 낮아지는 이유는 콜라겐이 네트워킹을 진행한 37°C에서 변성이 일어나 콘택트렌즈 내부에서 겔화가 진행하였기 때문에 렌즈 내부 공간의 크기가 감소되기 때문으로 분석된다.

산소전달률이 그림5의 함수율과 비슷한 패턴을 보이는 것은 함수율의 증가에 따라 산소전달률이 증가하는 특성 때문이다.^[38] 함수율이 증가하면 콘택트렌즈 안의 물의 함량이 증가하며 물에 용해된 산소의 양 또한 증가하기 때문이다.

3. 콘택트렌즈의 항균성 평가

갈릭산이 포함된 콘택트렌즈에 대한 항균성을 평가하였으며 천연다당류를 이용한 네트워킹여부 및 다당류 종류에 따른 항균성을 비교하여 Fig. 8에 나타내었다.

갈릭산이 포함되지 않은 기본 렌즈인 R은 셀 수 없을 정도로 무수히 많은 균들(too numerous to count, TNTC)

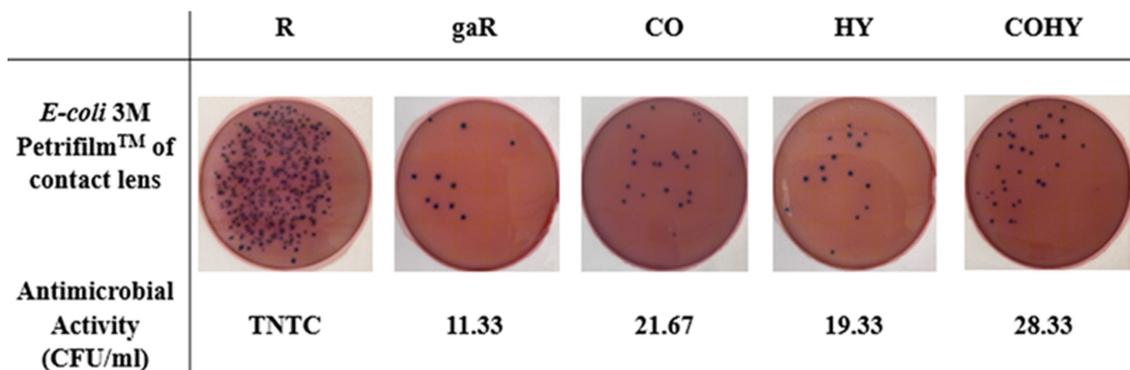


Fig. 8. *E-coli*, 3M Petrifilm™ of contact lens with double network using polysaccharide.

이 자라서 항균성이 없다는 것을 확인하였다. 반면에 갈릭산이 포함된 gaR 콘택트렌즈에서는 대장균의 발생 수가 현저히 감소하였다.

콜라겐과 히알루론산으로 각각 네트워크 된 콘택트렌즈의 균 수는 각각 21.67 CFU/ml, 19.33 CFU/ml이며 콜라겐과 히알루론산으로 트리플네트워크를 형성한 콘택트렌즈의 균 수는 28.33 CFU/ml로 천연다당류로 네트워크 구조를 형성하였을 때 균 수가 많이 감소함을 확인하였다. 트리플네트워크 콘택트렌즈는 더블네트워크된 렌즈에 비해 많은 균 수를 확인할 수 있었다. 이러한 현상이 나타나는 것은 gaR 렌즈는 IPN이 되지 않았기 때문에 갈릭산의 용출이 용이한 반면 더블네트워크나 트리플네트워크된 렌즈는 다당류에 의한 네트워크로 인해 갈릭산의 용출이 비교적 어렵기 때문이다. 특히 트리플네트워크 렌즈는 더블네트워크 렌즈에 비해 더 촘촘한 네트워크를 형성하기 때문에 더 많은 균 수를 확인할 수 있다.^[39] 천연 다당류인 히알루론산과 콜라겐의 경우, 생체적합성은 우수하지만 자체의 항균성은 없기 때문에^[40,41] 다당류에 의한 영향은 거의 없으며 콘택트렌즈에서 용출되는 갈릭산의 농도에만 의존한 것으로 판단된다.

결 론

본 연구는 천연 항산화제인 갈릭산이 포함된 하이드로겔 콘택트렌즈를 제조하고, 천연다당류인 콜라겐과 히알루론산을 이용한 IPN을 통해 콘택트렌즈 내부를 더블네트워크와 트리플네트워크가 되도록 하였다.

갈릭산이 포함된 콘택트렌즈는 라디칼소거율이 높게 나타나 항산화성이 있음을 확인하였다. 콜라겐과 히알루론산으로 더블네트워크 된 콘택트렌즈는 네트워크 되지 않은 렌즈에 비해 라디칼 소거능의 지속시간이 증가하였으며 트리플네트워크 된 콘택트렌즈의 라디칼 소거능 지속시간은 가장 많이 증가하였다.

갈릭산과 천연다당류가 포함된 콘택트렌즈는 함수율, 산소투과성과 같은 물리적 특성은 저하되었으나, 습윤성은 향상되었다. 특히 히알루론산으로 네트워크한 콘택트렌즈는 가장 높은 습윤성을 보였다. 갈릭산이 포함된 콘택트렌즈는 항균성을 가지며 다당류에 의한 네트워크로 항균성이 저하되는 것을 알 수 있다.

따라서 천연 항산화제인 갈릭산이 포함된 항산화 콘택트렌즈는 천연다당류로 네트워크함에 따라 항산화 지속시간을 향상시킬 수 있음을 확인하였다. 이는 갈릭산이 포함된 항산화 콘택트렌즈 착용으로 인해 안질환 예방에 도움이 될 것으로 판단되어진다.

감사의 글

본 연구는 2021년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구 사업 (No. 2021R1F1A106332211)으로 연구되었습니다

REFERENCES

- [1] Zainal SH, Mohd NH, Suhaili N, et al. Preparation of cellulose-based hydrogel: a review. *J Mater Res Technol.* 2021;10:935-952. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.12.012>
- [2] Bae JH, Ko NY, Lee HM. Physical properties of contact lens according to room temperature polymerization conditions. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2019;24(3):231-237. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2019.24.3.231>
- [3] Tran NPD, Yang MC, Tran-Nguyen PL. Evaluation of silicone hydrogel contact lenses based on poly(dimethylsiloxane) dialkanol and hydrophilic polymers. *Colloids Surf B: Biointerfaces.* 2021;206:111957. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.111957>
- [4] Lee ES, Kim HJ, Ryu GC. Zwitterion-functionalized hydrogel contact lenses for reducing protein and bacteria adsorption. *Korean J Vis Sci.* 2021;23(4):567-575. DOI: <https://doi.org/10.17337/jmbi.2021.23.4.567>
- [5] Kim BH, Han SH, Kim HJ, et al. Comparison of tear film break-up time and high order aberration according to soft contact lens material. *J Korean Clin Health Sci.* 2019;7(1):1232-1237. DOI: <https://doi.org/10.15205/kschs.2019.06.30.1232>
- [6] Chwalik-Pilszyk G, Wiśniewska A. Influence of selected ophthalmic fluids on the wettability and hydration of hydrogel and silicone hydrogel contact lenses- in vitro study. *Materials.* 2022;15(3):930. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma15030930>
- [7] Tran NPD, Yang MC. Synthesis and characterization of soft contact lens based on the combination of silicone nanoparticles with hydrophobic and hydrophilic monomers. *J Polym Res.* 2019;26(6):143. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10965-019-1813-6>
- [8] Song JM, Kwon S, Cho EJ, et al. Correlation between tear volume and tear film stability and protein amount deposited on soft contact lenses in dry eyes. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2019;24(1):11-19. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2019.24.1.11>
- [9] Kim YS, Park BC, Kim HY, et al. Retrospective observational study for effectiveness of Inmok-tang on dry eye syndrome. *Herb Formula Sci.* 2019;27(4):285-297. DOI: <https://doi.org/10.14374/HFS.2019.27.4.285>
- [10] Min I, Lee GM, Kim HJ, et al. Development of hydrogel contact lenses surface-functionalized with PEG chains for protein adsorption studies. *Korean J Vis Sci.* 2019;21(4):621-

629. DOI: <https://doi.org/10.17337/JMBI.2019.21.4.621>
- [11] Kim HJ, Kim SH, Kim JM. A study on improvement of wettability and comfort in contact lens with hyaluronic acid. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2011;16(3):255-264.
- [12] Gholizadeh S, Wang Z, Chen X, et al. Advanced nanodelivery platforms for topical ophthalmic drug delivery. *Drug Discov Today.* 2021;26(6):1437-1449. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.02.027>
- [13] Raina N, Pahwa R, Bhattacharya J, et al. Drug delivery strategies and biomedical significance of hydrogels: translational considerations. *Pharmaceutics.* 2022;14(3):574. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030574>
- [14] Joo JW, Lim W. Application of natural materials for functional contact lens. *J Chitin Chitosan Sci.* 2021;26(1):36-41. DOI: <https://doi.org/10.17642/jcc.26.1.6>
- [15] Moreddu R, Vigolo D, Yetisen AK. Contact lens technology: from fundamentals to applications. *Adv Healthc Mater.* 2019;8(15):1900368. DOI: <https://doi.org/10.1002/adhm.201900368>
- [16] Yang JM, Kim HJ, Cho BK. Preparation of antioxidant hydrogel contact lenses based on hindered amine light stabilizer. *Polymer(Korea).* 2019;43(5):694-699. DOI: <https://doi.org/10.7317/pk.2019.43.5.694>
- [17] Yang JM, Kim HJ, Cho BK. Preparation of antioxidant hydrogel contact lenses based on interpenetrating hyaluronic acid network. *Polymer(Korea).* 2020;44(1):21-29. DOI: <https://doi.org/10.7317/pk.2020.44.1.21>
- [18] Choi SW, Cha BG, Kim J. Therapeutic contact lens for scavenging excessive reactive oxygen species on the ocular surface. *ACS Nano.* 2020;14(2):2483-2496. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b10145>
- [19] Maslakci NN, Eren E, Kocer KN, et al. Controlled drug release characteristics and antibacterial influence of streptomycin sulfate-loaded PMMA/PEO/bis-chalcone derivatives-based fibers. *Mater Today Commun.* 2022;31:103784. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2022.103784>
- [20] Bigham A, Rahimkhoei V, Abasian P, et al. Advances in tannic acid-incorporated biomaterials: infection treatment, regenerative medicine, cancer therapy, and biosensing. *Chem Eng J.* 2022;432:134146. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.134146>
- [21] Carucci C, Sechi G, Piludu M, et al. A drug delivery system based on poly-L-lysine grafted mesoporous silica nanoparticles for quercetin release. *Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp.* 2022;648:129343. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.129343>
- [22] Banerjee SL, Samanta S, Sarkar S, et al. A self-healable and antifouling hydrogel based on PDMS centered ABA tri-block copolymer polymersomes: a potential material for therapeutic contact lenses. *J Mater Chem B.* 2020;8(2):226-243. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9tb00949c>
- [23] Sabaghi M, Hoseyni SZ, Tavasoli S, et al. Strategies of confining green tea catechin compounds in nano-biopolymeric matrices: a review. *Colloids Surf B: Biointerfaces.* 2021;204:111781. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.111781>
- [24] Park SJ. Antioxidant activities and whitening effects of ethanol extract from Panax ginseng sprout powder. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2019;48(2):276-281. DOI: <https://doi.org/10.3746/jkfn.2019.48.2.276>
- [25] Badhani B, Sharma N, Kakkar R. Gallic acid: a versatile antioxidant with promising therapeutic and industrial applications. *RSC Adv.* 2015;5(35):27540-27557. DOI: <https://doi.org/10.1039/C5RA01911G>
- [26] Kim HR, Kim HJ, Jun J. Antioxidant activity of hydrogel lens applied with gallic acid. *Korean J Vis Sci.* 2020;22(2):135-145. DOI: <https://doi.org/10.17337/JMBI.2020.22.2.135>
- [27] Karmakar S, Manna S, Kabiraj S, et al. Recent progress in alginate-based carriers for ocular targeting of therapeutics. *Food Hydrocoll.* 2022;2:100071. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fhfh.2022.100071>
- [28] Michalska-Sionkowska M, Kaczmarek B, Walczak M, et al. Antimicrobial activity of new materials based on the blends of collagen/chitosan/hyaluronic acid with gentamicin sulfate addition. *Mater Sci Eng C.* 2018;86:103-108. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.01.005>
- [29] Zou Z, Zhang B, Nie X, et al. A sodium alginate-based sustained-release IPN hydrogel and its applications. *RSC Adv.* 2020;10(65):39722-39730. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0ra04316h>
- [30] Shaikh MAJ, Gilhotra R, Pathak S, et al. Current update on psyllium and alginate incorporate for interpenetrating polymer network(IPN) and their biomedical applications. *Int J Biol Macromol.* 2021;191:432-444. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.09.115>
- [31] Munoz-Pinto DJ, Jimenez-Vergara AC, Gharat TP, et al. Characterization of sequential collagen-poly(ethylene glycol) diacrylate interpenetrating networks and initial assessment of their potential for vascular tissue engineering. *Biomaterials.* 2014;40:32-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.10.051>
- [32] Khunmanee S, Jeong Y, Park H. Crosslinking method of hyaluronic-based hydrogel for biomedical applications. *J. Tissue Eng.* 2017;8(2):1-16. DOI: <https://doi.org/10.1177/2041731417726464>
- [33] Suri S, Schmidt CE. Photopatterned collagen-hyaluronic acid interpenetrating polymer network hydrogels. *Acta Biomater.* 2009;5(7):2385-2397. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.05.004>
- [34] Nicolescu TV, Sarbu A, Dima SO, et al. Molecularly imprinted "bulk" copolymers as selective sorbents for gallic acid. *J Appl Polym Sci.* 2013;127(1):366-374. DOI: <https://doi.org/10.1002/app.37528>
- [35] Wang H, Gong X, Guo X, et al. Characterization, release, and antioxidant activity of curcumin-loaded sodium alginate/ZnO hydrogel beads. *Int J Biol Macromol.* 2019;121:1118-1125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.121>

- [36] Gauza-Włodarczyk M, Kubisz L, Mielcarek S, et al. Comparison of thermal properties of fish collagen and bovine collagen in the temperature range 298-670K. *Mater Sci Eng C*. 2017;80:468-471. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.06.012>
- [37] Choi S, Lee J. Thermoresponsive graft copolymers of hyaluronic acid. *Polymer(Korea)*. 2011;35(3):223-227. DOI: <https://doi.org/10.7317/pk.2011.35.3.223>
- [38] Tranoudis I, Efron N. Water properties of soft contact lens materials. *Cont Lens Anterior Eye*. 2004;27(4):193-208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2004.08.003>
- [39] Huang X, Li J, Luo J, et al. Research progress on double-network hydrogels. *Mater Today Commun*. 2021;29:102757. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2021.102757>
- [40] Lee CH, Singla A, Lee Y. Biomedical applications of collagen. *Int J Pharm*. 2001;221(1-2):1-22. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(01\)00691-3](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(01)00691-3)
- [41] Coviello T, Matricardi P, Marianecchi C, et al. Polysaccharide hydrogels for modified release formulations. *J Control Release*. 2007;119(1):5-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2007.01.004>

천연다당류로 네트워크된 갈릭산이 포함된 항산화 콘택트렌즈의 특성 연구

김가은¹, 이현미^{2,*}

¹대구가톨릭대학교 안경광학과, 학생, 경산 38430

²대구가톨릭대학교 안경광학과, 교수, 경산 38430

투고일(2022년 8월 10일), 수정일(2022년 9월 15일), 게재확정일(2022년 9월 22일)

목적: 천연 항산화제인 갈릭산이 포함된 하이드로겔 콘택트렌즈를 제작하고, 천연다당류로 네트워크한 콘택트렌즈의 특성 및 항산화 지속시간을 평가하고자 한다. **방법:** 갈릭산이 포함된 하이드로겔 콘택트렌즈를 중합한 다음, 콜라겐과 히알루론산으로 상호침투고분자네트워크를 진행하여 콘택트렌즈의 내부에 더블네트워크 및 트리플네트워크가 되도록 하였다. 항산화 시험은 DPPH를 이용한 흡광도를 측정하여 라디칼소거율로 계산하였다. 콘택트렌즈의 성능평가를 위해 흡수율, 습윤성, 산소투과율, 항균성 등을 측정하였다. **결과:** 갈릭산이 포함된 콘택트렌즈는 라디칼 소거율이 높으며 항산화성이 있었다. 또한 습윤성과 산소투과성이 높으며 항균성도 있었다. 히알루론산이 네트워크된 콘택트렌즈는 습윤성이 매우 좋아졌다. 천연다당류로 더블네트워크한 콘택트렌즈는 항산화 지속시간이 향상되었으며 트리플네트워크된 콘택트렌즈는 라디칼 소거율은 비교적 낮지만 항산화 지속시간이 향상되었다. **결론:** 갈릭산이 포함되고 히알루론산으로 네트워크된 콘택트렌즈는 습윤성이 향상되고 항산화 유지시간이 길어짐을 확인하였다.

주제어: 항산화 콘택트렌즈, 갈릭산, 콜라겐, 히알루론산, 상호침투고분자네트워크