



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#) 

2024년 2월

박사학위 논문

천연 기능성 물질로 제조된
콘택트렌즈의 항균, 항산화
활성에 대한 연구

조선대학교 대학원

화학과

박 지 훈

천연 기능성 물질로 제조된
콘택트렌즈의 항균, 항산화
활성에 대한 연구

**A study on antibacterial and antioxidant activity of contact lens
made of natural functional substances**

2024년 2월 23일

조선대학교 대학원

화학과

박 지 훈

천연 기능성 물질로 제조된
콘택트렌즈의 항균, 항산화
활성에 대한 연구

지도교수 김호중

이 논문을 이학박사학위 신청 논문으로 제출함

2023년 10월

조선대학교 대학원

화학과

박 지 훈

박지훈의 박사학위논문을 인준함

위원장 손 홍 래 (인)

위 원 이 종 대 (인)

위 원 임 종 국 (인)

위 원 김 호 중 (인)

위 원 조 성 (인)

2024년 1월

조선대학교 대학원

목 차

Part 1. Development of contact lens coated with natural functional substances	1
I. 서론	2
1. 연구 목적	2
2. 콘택트렌즈의 역사	6
3. 콘택트렌즈의 여러 가지 제조방법	8
4. 콘택트렌즈의 종류	13
5. 미용목적의 콘택트렌즈	16
II. 콘택트렌즈에 대한 이해	19
1. 콘택트렌즈	19
1) 초기 콘택트렌즈	19
2) 콘택트렌즈 제작 공정	19
3) 콘택트렌즈와 안과적 질환의 관계	21
4) 상용화된 안과적 질환 해결방법의 문제점	22
5) 천연기능성 물질	23
2. 콘택트렌즈 실험	24
III. 재료 및 방법	25
1. 재료	25
1) 시약	25
2) 콘택트렌즈 합성	25
3) IPN이란?	28
2. 콘택트렌즈 시험법	29
1) 콘택트렌즈 시편 제작	29
2) 가시광선, 자외선 투과율	36
3) 함수율	38

4) 산소투과율	39
5) 항균시험(바이오버든추정 시험)	42
6) 항산화 시험	45
IV. 결과	46
1. 실험결과.....	46
1) 가시광선, 자외선 투과율	46
2) 함수율	50
3) 산소투과율.....	52
4) 항균시험	56
5) 항산화 시험.....	61
V. 고찰	64
1) 함수율에 대한 고찰	64
2) 산소투과율에 대한 고찰	65
3) 항산화에 대한 고찰	66
Part 2. Development of contact lens that non-adsorbent to bacteria	69
VI. 서론	70
1. 단백질의 구조.....	70
VII. 실험	73
1. 콘택트렌즈의 제조	73
2. 양친매성 고분자의 합성	73
3. 양친매성 고분자가 코팅된 콘택트렌즈 제조	74
4. 인공눈물의 제조	75
5. 콘택트렌즈의 단백질 흡착량 측정.....	75
6. 콘택트렌즈의 세균 흡착량 측정	76

VIII. 결과 및 고찰 77

 1. 양친매성 고분자가 적용된 콘택트렌즈의 제조 77

 2. 양친매성 고분자가 코팅된 콘택트렌즈의 단백질 비흡착성 84

 3. 양쪽이온성 소재가 표면에 적용된 콘택트렌즈의 세균 비흡착성 86

IX. 결론 87

 1. 천연기능성 물질을 코팅한 콘택트렌즈 개발 87

 2. 세균 비흡착 콘택트렌즈 개발 89

【참고문헌】 90

List of Tables

- Table 1.** 연도별 콘택트렌즈 착용 위해 증상
- Table 2.** 식약처 고시 자외선투과율 기준
- Table 3.** 시험균주
- Table 4.** 대두카제인소화한천배지(TSA) 조성
- Table 5.** 사부로포도당한천배지(SDA) 조성
- Table 6.** Result of control transmittance
- Table 7.** Result of mangostin contact lens transmittance
- Table 8.** Result of dopamine contact lens transmittance
- Table 9.** Result of water content
- Table 10.** Result of control oxygen transmittance
- Table 11.** Result of mangostin oxygen transmittance
- Table 12.** Result of dopamine oxygen transmittance
- Table 13.** Sample of control antibacterial picture
- Table 14.** Sample of mangostin antibacterial picture
- Table 15.** Sample of dopamine antibacterial picture
- Table 16.** Result of antioxidant rate
- Table 17.** 양친매성 고분자 단량체 비율
- Table 18.** 합성된 코팅 고분자의 명명

List of Figures

- Figure 1.** 오감의 정보량 비율
- Figure 2.** 다양한 디자인의 콘택트 렌즈
- Figure 3.** 최초의 콘택트렌즈
- Figure 4.** 절삭연마법으로 제조되는 콘택트렌즈 공정 순서
- Figure 5.** 원심 회전 주조법
- Figure 6.** 주형 주조법
- Figure 7.** 주형 주조법을 이용한 콘택트렌즈의 제조 과정
- Figure 8.** 스퍼트 코팅의 주원료인 PBT의 구조
- Figure 9.** 압출 코팅의 주원료인 PP의 구조
- Figure 10.** 콘택트렌즈의 종류

- Figure 11.** 하이드로겔
- Figure 12.** 대표적인 실리콘하이드로겔 제조 회사의 광고
- Figure 13.** 여러 디자인의 컬러렌즈
- Figure 14.** 안경과 콘택트렌즈 사용률 변화(출처:데일리아이)
- Figure 15.** 콘택트렌즈 생산 과정
- Figure 16.** 콘택트렌즈에 의해 발생한 안질환
- Figure 17.** 가슴기 살균성분이 이용되는 렌즈 세척용 식염수
- Figure 18.** 콘택트렌즈 제조과정
- Figure 19.** 공중합방법과 제조된 콘택트렌즈 결과물
- Figure 20.** IPN제작 방법과 제조된 콘택트렌즈 결과물
- Figure 21.** IPN기술을 활용한 콘택트렌즈 제작법 모식도
- Figure 22.** 그림으로 표현한 IPN
- Figure 23.** 콘택트렌즈를 제조하는 모습
- Figure 24.** Normal lens의 FT-IR spectrum
- Figure 25.** Dopamine lens의 FT-IR spectrum
- Figure 26.** Mangostin lens의 FT-IR spectrum
- Figure 27.** Dopamine의 FT-IR spectrum
- Figure 28.** Mangostin의 FT-IR spectrum
- Figure 29.** 광투과율 측정장비
- Figure 30.** 함수율 측정장비
- Figure 31.** 산소투과율 장비
- Figure 32.** 항온항습기
- Figure 33.** cell에 결합된 콘택트렌즈
- Figure 34.** TSA 배지(좌)와 필터장치(우)
- Figure 35.** colony counter(좌)와 incubator(우)
- Figure 36.** 광투과율 비교 그래프
- Figure 37.** Sample picture of water content
- Figure 38.** 함수율 비교 그래프
- Figure 39.** 산소투과율 비교 그래프
- Figure 40.** Test of antibacterial
- Figure 41.** Result of SDA
- Figure 42.** Result of TSA
- Figure 43.** Vitamin C standard curve
- Figure 44.** Curve of natual functional substance
- Figure 45.** DPPH처리 샘플 사진
- Figure 46.** Antioxidant rate of natural; functional substance

- Figure 47.** 천연 기능성물질 확산 모식도
- Figure 48.** 콘택트렌즈 단층촬영사진
- Figure 49.** Anti-fouling 기능을 갖는 고분자들. 출처:Polymer Journal 46, 36-443(2014)
- Figure 50.** 양쪽이온성 분자의 코팅이 적용된 표면의 단박질 및 세균 비흡착 원리
- Figure 51.** 합성된 양친매성 고분자의 구조
- Figure 52.** poly(MPC-co-BMA)-1의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.
- Figure 53.** poly(MPC-co-BMA)-2의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.
- Figure 54.** poly(MPC-co-DMA)-1의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.
- Figure 55.** poly(MPC-co-DMA)-2의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.
- Figure 56.** 렌즈당 흡착된 라이소자임의 양
 (1) HEMA-CL, (2) poly(MPC-co-BMA)-1-CL, (3) poly(MPC-co-BMA)-2-CL,
 (4) poly(MPC-co-DMA)-1-CL, (5) poly(MPC-co-DMA)-2-CL
- Figure 57.** 렌즈당 흡착된 알부민의 양
 (1) HEMA-CL, (2) poly(MPC-co-BMA)-1-CL, (3) poly(MPC-co-BMA)-2-CL,
 (4) poly(MPC-co-DMA)-1-CL, (5) poly(MPC-co-DMA)-2-CL
- Figure 58.** E.coli와 8시간 배양 후 얻은 흡광도
 (1) HEMA-CL, (2) poly(MPC-co-BMA)-1-CL, (3) poly(MPC-co-BMA)-2-CL,
 (4) poly(MPC-co-DMA)-1-CL, (5) poly(MPC-co-DMA)-2-CL

List of Scheme

- Scheme 1.** 콘택트렌즈 중합 반응
- Scheme 2.** DPPH의 항산화 반응
- Scheme 3.** Dopamine의 공명구조
- Scheme 4.** Mangostin의 공명구조
- Scheme 5.** poly(MPC-co-BMA)의 합성과정
- Scheme 6.** poly(MPC-co-DMA)의 합성 과정

List of Abbreviations

- HEMA : 2-Hydroxy ethyl methacrylate
- MMA : Methacrylic acid
- AIBN : 2,2-Azobisisobutyronitrile
- MeOH : Methyl alcohol

DMA : N,N-Dimethylacetamide

PBT : Polybutyleneterephthalate

PP : Polypropylene

D.I water : De ionized water

TSA : Tryptic soy agar

SDA : Sabouraud dextrose agar

DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical

ABSTRACT

A study on antibacterial and antioxidant activity of contact lens made of natural functional substances

Ji-Hoon Park

Advisor : Prof. Ho-Jung Kim, Ph.D.

Department of Chemistry

Graduate School of Chosun University

Since the vision is the tissue that reacts the most to external stimulation, eye care is very important. however, the incidence of ophthalmic diseases is increasing due to the increase in the use of smartphones and contact lenses. among them conjunctivitis and eye damage related to contact lenses show a high incidence of high ranks every year. To solve these ophthalmic diseases, natural functional substances Mangostin and Dopamine were applied to contact lenses to study the antibacterial and antioxidant functionality of contact lenses.

To evaluate the performance of contact lensese, experiments were conducted on light transmittance, water content, oxygen permeability, antibacterial properties, antioxidant properties. water content, oxygen permeability and visible light transmittance did not show significant differences between the control group and the natural functional substances. in the case of UV transmittance, UV-A was 89.33, 10.00 and 18.67% in the order of control, Mangostin and Dopamine. UV-B was 90.00, 1.00 and 6.67%. As a result of the antibacterial test, Magostin showed antibacterial activity of 90.6 and 87.5% in the order of SDA and TSA, and Dopamine showed antibacterial activity of 96.5 and 86.6%. the antioxidant test showed that the antioxidant rate of anatural functional substances was excellent, with 2.01, 64.83 and 41.21% in the order of control, Mangostin and Dopamine.

Therefore, natural functional materials are considered suitable for developing functional contact lenses by showing excellent antibacterial and antioxidant properties in contact lenses and maintaining the performance of contact lenses.

Part 1.

Development of contact lens coated with natural functional substances

I. 서론

1. 연구 목적

인간은 시각, 청각, 촉각, 후각, 미각 등 오감을 통해 사물과 주변에 대해서 인지하고 그것을 통해 정보를 생산하고 구분해내는 능력이 있다. 이 오감 중 시각을 통해 들어오는 정보량은 전체 오감을 통해 들어오는 정보량의 약 76% 이상이 시각이 차지하고 있고 촉각이 12%, 청각은 11% 정도 차지하고 있다. 그만큼 시각을 통해 들어오는 정보는 우리가 느끼는 정보 중에서 가장 많은 비중을 차지하고 있으며, 이를 통해 오감 중 시각은 가장 중요한 감각기관 중 하나라는 것을 알 수 있다[1].

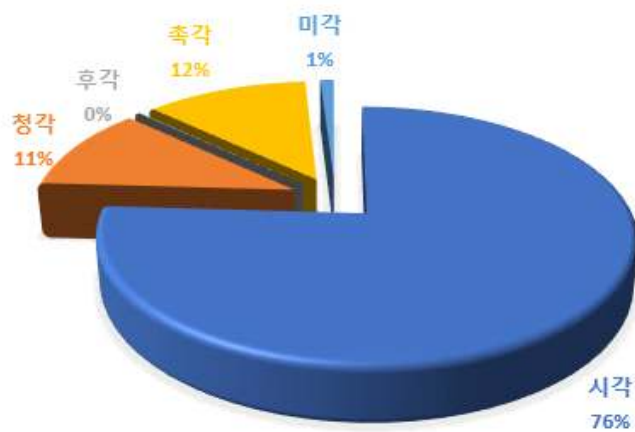


Fig 1. 오감의 정보량 비율[1]

이처럼 우리 인체 중에서 시각을 담당하는 눈은 바깥의 자극에 대해 가장 많이 반응하고 있는 조직이라는 것을 알 수 있으며, 눈의 관리는 매우 중요하다는 것을 알 수 있다. 또한 시력의 경우 5 ~ 6세 시기에 완벽한 1.0에 가까운 시력으로 성장하고 어린 시기에 관리를 어떻게 해주는가에 따라 시력이 떨어지는 굴절률의 변화가 나타나게 된다. 하지만 급변하는 문화와 생활의 변화, 대중매체들의 다양화와 컴퓨터의 발전 등 여러 생활 문화가 변화하면서 시력 감퇴를 촉진시키는 경향이 있으며, 사회생활을 하는

부모들은 아이들에게 가는 관심이 줄어들고 스마트폰이나 태블릿을 활용하여 아이들을 교육하고 관리하면서 현대사회의 아이들은 근시가 빠르게 나타나고 근시가 나타나는 아이들이 많아지고 있다[2]. 이렇듯 근시 인구의 증가는 근시 교정을 위한 안경과 콘택트렌즈의 사용 인구의 증가로 볼 수 있고, 안경과 콘택트렌즈는 현대인들의 생활에서 꼭 필요한 필수품 중의 하나가 되고 있다.



Fig 2. 다양한 디자인의 콘택트렌즈

시력 교정의 필수품이었던 안경과 콘택트렌즈는 최근에 다양한 컬러와 색, 디자인으로 수많은 제품이 생산되고 사람들은 그것을 활용하여 자신을 꾸미거나 개성을 표출하는 수단의 하나로도 사용되고 있다. 특히 콘택트렌즈는 안경의 불편함이 없으며, 다양

한 홍채의 색을 표현할 수 있어 아이들이나 인플루언서, 연예인들이 많이 사용하기 시작하면서 젊은 세대에서의 사용은 더욱 많이 증가하였다. 콘택트렌즈 사용의 증가는 그만큼 많은 안과적 질환이 발생하는 원인이 되기도 한다. 여러 가지 요인이 있겠지만 콘택트렌즈의 보관이나 잘못된 사용을 가장 큰 원인으로 뽑을 수 있다. 잘못된 보관 및 사용으로 인해 콘택트렌즈를 통하여 눈에 균의 감염을 일으키고 이에 따라 감염성 각막염이 빈번히 발생한다[3,4,5]. 또한 Table 1.를 보게 되면 콘택트렌즈로 인한 위해 증상 중 결막염 또는 안구손상이 매년 가장 상위권을 차지하는 것을 볼 수 있다. 그만큼 콘택트렌즈를 사용하는 인구가 늘어남에 따라 안구와 관련된 질환이 매년 많이 발생한다는 것을 알 수 있고, 특히 눈의 조직 중 콘택트렌즈와 직접 접촉하는 부위인 각막에 대한 손상과 결막염이 많이 나타난다는 것을 알 수 있다.

Table 1. 연도별 콘택트렌즈 착용 위해 증상(출처 :17~19` 소비자 위해 감시 시스템)

위해 증상	2017년		2018년		2019년		합계	
결막염 또는 안구손상	88	(49.2)	94	(59.5)	126	(48.8)	308	(51.8)
이물질	48	(26.8)	43	(27.2)	90	(34.9)	181	(30.4)
찰과상	31	(17.2)	14	(8.9)	33	(12.8)	78	(13.1)
절상(베임)	-	-	1	(0.6)	1	(0.4)	2	(0.3)
부종 또는 피부감각장애	1	(0.6)	-	-	1	(0.4)	2	(0.3)
가려움	1	(0.6)	-	-	1	(0.4)	2	(0.3)
기타 장기손상 및 통증	1	(0.6)	-	-	-	-	1	(0.2)
기타 피부 및 피하조직 손상	-	-	1	(0.6)	-	-	1	(0.2)
열상(찜어짐)	1	(0.6)	-	-	-	-	1	(0.2)
알레르기	1	(0.6)	-	-	-	-	1	(0.2)
어지러움, 이명, 메스꺼움	-	-	-	-	1	(0.4)	1	(0.2)
해당없음	7	(3.8)	5	(3.2)	5	(1.9)	17	(2.8)
총합계	179	(100.0)	158	(100.0)	258	(100.0)	595	(100.0)

이러한 감염성 각막염 같은 안과적 질환을 해결하기 위해 근본적으로 청결과 렌즈 보관 및 관리상태가 중요하겠지만 실질적으로 아무리 깨끗하게 관리를 하더라도 세균이 감염될 수밖에 없다. 따라서 콘택트렌즈에 기능을 강화해 세균이 번식하더라도 항균, 항산화 기능이 강화된 콘택트렌즈를 개발하려는 연구가 진행되고 있다. 대표적으로 불소 및 카르복시기를 포함한 피리딘을 첨가제로 사용하여 콘택트렌즈를 제조하거나 천연 항균 성분을 콘택트렌즈에 포함하여 개발하는 등 항균과 항산화성을 높이기 위한

연구가 진행되고 있다[6,7].

본 논문에서는 항산화, 항균 기능이 입증된 여러 기능성물질 중 천연물을 기반으로 하는 첨가제를 이용하여 콘택트렌즈를 제조하였다. 제조된 콘택트렌즈는 기본적인 물리학적, 생물학적 평가를 통해 콘택트렌즈로서의 기능을 유지하는지에 대한 분석을 진행하였다. 이 중 콘택트렌즈로의 기능이 떨어지지 않고 잘 유지된 콘택트렌즈는 최종적인 목표인 항균, 항산화 활성 연구를 통해 콘택트렌즈에 적용하였을 때 얼마만큼 효과를 유지하여 발현할 수 있는지에 대한 연구를 진행하였다. 따라서 본 논문의 연구 결과를 활용하여 항균, 항산화 기능을 지닌 기능성 콘택트렌즈를 개발하는데 도움이 되고자 하였으며, 개발된 기능성 콘택트렌즈를 통해 안과적 질환의 근본 원인을 제거하여 발병률을 줄이고자 하였다.

2. 콘택트렌즈의 역사

1508년 레오나르도 다빈치에 의해 렌즈가 개발되면서 렌즈에 대한 개념이 생기기 시작하였다. 이후 망원경이라든지 멀리에 있는 사물을 보기 위한 렌즈 관련 장비들이 개발되기 시작하면서 발전하기 시작하였다. 초기에는 눈에 직접 삽입하는 형태의 콘택트렌즈는 개발되지 못하였고 안경 등의 용도로만 사용이 되었다. 이후 시간이 흘러 1888년 독일인 의사 피크에 의해 콘택트렌즈가 개발되었다. 그때 당시 개발된 콘택트렌즈는 유리를 소재로 하였고 실제 눈에서의 착용 시간은 그리 길지 않았다. 콘택트렌즈의 착용으로 산소부족, 각막 부종 등의 부작용이 발생하여 실용화는 되지 못하였다. 하지만 처음으로 개발된 콘택트렌즈라는 점, 이때 당시 개발하면서 처음으로 콘택트렌즈라는 용어를 사용했다는 것에 대해서 의미가 있을 것이다.



Fig 3. 최초의 콘택트렌즈

이렇듯 초기의 콘택트렌즈에는 안경을 대체할 만한 특별한 메리트를 가지지 못하였다. 오히려 부작용이 더 많았고, 상용화하기에는 착용 시간이 매우 부족하였고, 그 외 여러 가지 부작용으로 인하여 눈에 해롭게 되자 콘택트렌즈보다는 안경을 이용한 시력 교정이 더욱 주목받고 콘택트렌즈는 한동안 빛을 보지 못하는 신세가 되었다. 그러다

1930년대쯤 플라스틱을 활용한 콘택트렌즈가 개발되었다. 이때 개발된 콘택트렌즈는 PMMA로 제조되었으며 현재의 콘택트렌즈와는 다르게 눈의 시력에 맞추기 위하여 렌즈를 깎아서 제작하는 형태를 하였다. 이러한 방법을 절삭 연마법이라고 표현하는데 렌즈를 판유리나 유리봉에 주입하여 중합을 한 이후 내면과 외면을 정해진 곡률에 따라서 만들어 내는 방법이다. 현재는 이렇나 방법이 아닌 캐스트몰드법을 주로 이용하지만, 초기에는 그러한 방법이 없었기에 이러한 방법으로 진행하였다. Fig 4.는 절삭연마법의 공정 순서를 나타내었다.

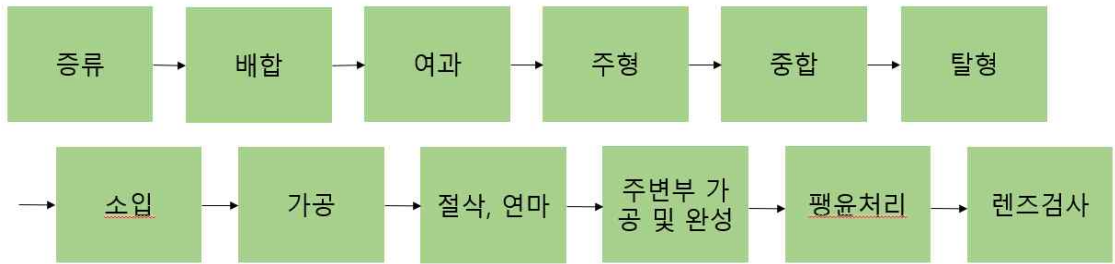


Fig 4. 절삭연마법으로 제조되는 콘택트렌즈 공정 순서

PMMA를 활용한 콘택트렌즈가 개발되기 시작하면서 콘택트렌즈 시장에는 엄청난 변화가 일어나기 시작한다. 이어 1940년대에는 현재 콘택트렌즈의 원조 격이라고 불리는 각막 콘택트렌즈가 개발되었고, 1960년대에는 친수성 모노머를 활용한 친수성 고분자를 개발하게 되면서 착용감에 혁신을 이룰 정도의 콘택트렌즈에 변화가 이루어지게 되었다. 이후 계속된 연구를 통해 1970년대에는 합수율, 산소투과율이 증가하면서 눈에 가해지는 부작용이 줄어들 수 있도록 개발이 되면서 점차 사용자들도 콘택트렌즈에 관심을 갖게되고 콘택트렌즈의 사용 인구도 점차 증가하게 되었다.

3. 콘택트렌즈의 여러 가지 제조방법

앞선 절에서 다룬 것처럼 콘택트렌즈는 점차 발전하게 되었다. 그림과 동시에 콘택트렌즈의 제조방법도 시대에 따라 발전하고 개발이 되었다. 앞에서 콘택트렌즈의 역사에 대해 설명하면서 초기 콘택트렌즈는 절삭연마법을 활용하여 제조하였다는 설명을 하였다. 이외에도 원심 회전 주조법(spincast), 주형주조법(castmold) 등 여러 방법을 활용하여 콘택트렌즈는 제조된다.

절삭연마법은 초기 콘택트렌즈를 개발했을 때 동시에 개발된 콘택트렌즈 제조 방법이다. 이 방법은 콘택트렌즈 형태로 바로 만들어지는 것이 아니라 일정한 모양이 되도록 소재를 중합시킨 후 그 소재를 깎아서 만드는 방법이다. 그렇기 때문에 제조하는데 시간이 오래 걸리고 눈에 맞는 시력을 맞추기 위해서 여러 번의 절삭 과정을 거치게 된다. 또한 절삭 이후에는 연마 과정을 거쳐 눈에 닿는 부분을 매끄럽게 만들어 콘택트렌즈에 의해 눈이 상처 입지 않도록 연마한다.

이러한 공정상의 번거로움과 시간이 많이 소요되기 때문에 현대에 와서는 새로운 제조 방법이 개발되었다. 그렇게 개발된 방법이 원심 회전 주조법과 주형주조법이다. 현대의 콘택트렌즈는 대부분 이 두 가지 방법을 사용하지만 99% 이상은 주형주조법으로 제조한다. 콘택트렌즈를 제조하기 위해서는 열중합 혹은 광중합을 통하여 개시제를 개시시키고 중합하는 과정을 거치게 된다. 따라서 일정한 형틀 안에서 열중합 혹은 광중합을 진행하게 되면 일정한 모양의 콘택트렌즈가 제조되게 될 것이고 깎거나 연마하는 과정이 없어지기 때문에 시간을 획기적으로 줄일 수 있다.

원심 회전 주조법은 원심력을 이용하여 모노머와 개시제 혼합용액을 퍼트리면서 중합하는 방법이다. 콘택트렌즈를 만드는 형틀이 빙글빙글 돌면서 회전하게 되면 그 안에 있는 모노머와 개시제 혼합용액은 원심력에 의해 점차 가장자리로 퍼지게 될 것이다. 그러는 중에 열이나 빛을 활용하여 개시를 시켜주게 되면 콘택트렌즈가 만들어지게 된다. 하지만 이 방법에는 여러 가지 문제점이 있는데 첫 번째로는 회전하면서 제조하지만 눈에 닿는 후면의 커브는 완벽한 구면이 되지 않아 둥근 모양인 우리 각막에는 맞지 않을 수가 있다. 두 번째로는 3가지의 변수와 3가지 정수에 의해 콘택트렌즈가 제조되기 때문에 이 중 한가지라도 문제가 발생하면 원하는 모양의 콘택트렌즈를 만들기 어려워진다는 단점이 있다. 3가지 변수는 주형의 모양, 모노머의 양, 주형의 회전 속도가 있고 3가지 정수는 표면장력, 재질의 농도, 중력이 있다. 이 중 3가지 정수인

표면장력, 재질의 농도, 중력 등은 큰 변화가 없지만 모노머의 종류에 따라 표면장력과 재질의 농도가 바뀌기 때문에 주의하여야 한다. 3가지 변수들은 주형의 모양, 모노머의 양, 회전속도는 매우 정밀하게 조작해 주지 않으면 만드는 콘택트렌즈마다 모두 다른 형태를 띠기 때문에 미세한 오차라도 발생하지 않게 해야 원하는 모양의 콘택트렌즈를 제조할 수 있다.

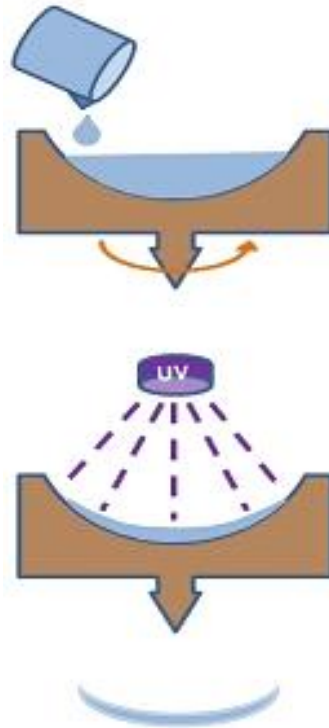


Fig 5. 원심 회전 주조법

주형주조법은 현대의 콘택트렌즈 제조에 가장 많이 가장 흔하게 사용하는 방법이다. 우리가 사용하는 대부분의 콘택트렌즈는 이 방법을 통해 제조되고 있다고 생각해도 좋을 정도로 가장 많이 활용하는 방법이다. 이 방법은 암몰드와 슛몰드로 이루어진 한 쌍의 몰드를 이용하여 제조하게 된다. 암몰드에 원심 회전 주조법과 같은 모노머와 개시제 혼합물을 일정량 담아주고 슛몰드를 암몰드에 결합해 준다. 이후 결합한 몰드를 열이나 광중합을 통하여 개시가 되게 해주면 몰드의 모양대로 콘택트렌즈가 제조된다. 이 방법의 가장 큰 장점은 여러 가지 후처리 공정이 필요하지 않다는 점과 콘택트렌즈

의 전면부와 후면부가 모두 곡면으로 이루어져 우리 눈에 꼭 맞는 형태의 콘택트렌즈로 제조할 수 있다는 점, 또한 방법이 매우 간단해 대량생산에 매우 용이하다는 점이 있다. 하지만 단점으로는 시력에 따라 모든 몰드를 바꿔야 한다는 점이 큰 단점으로 작용한다. 하지만 몰드를 1회만 활용하고 더 이상 활용하지 않는다는 점을 고려하면 매우 획기적인 방법이라고 할 수 있다.

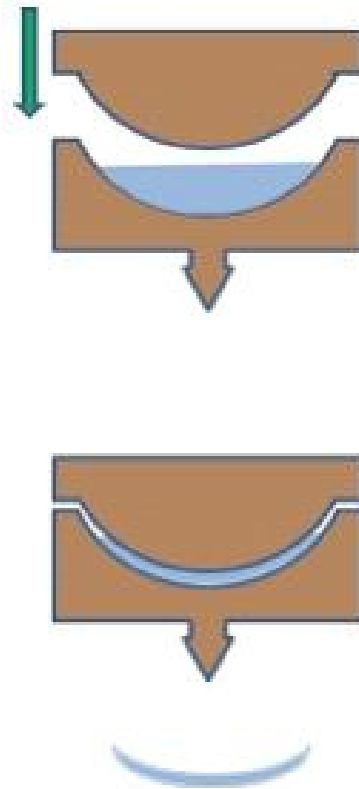


Fig 6. 주형주조법

주형주조법의 몰드는 1회용으로 렌즈 1개를 제조할 때마다 새로운 몰드를 활용하여 제조한다. 이런 몰드도 콘택트렌즈와 비슷한 고분자 polymer를 이용하여 제작된다. 하지만 콘택트렌즈와는 성분이 다르고 여러 가지 환경을 고려해 몰드를 제조하게 된다. 일반적으로 생각할 때 암몰드와 숫몰드를 모두 같은 재질로 하여 만들 것 같지만 둘은 서로 다른 재질로 제작된다. 이러한 이유에는 여러 가지가 있지만 가장 대표적인 목적으로는 콘택트렌즈 제조시설에 관한 이유를 들 수 있다. 콘택트렌즈 제조 현장을 가보

면 대부분의 제조공정이 자동화로 이루어지고 있다. 이렇게 자동화로 이루어지기 위해서는 모든 공정이 일정해야 하고 같은 방향으로 흘러 나가기 때문에 가능하다.

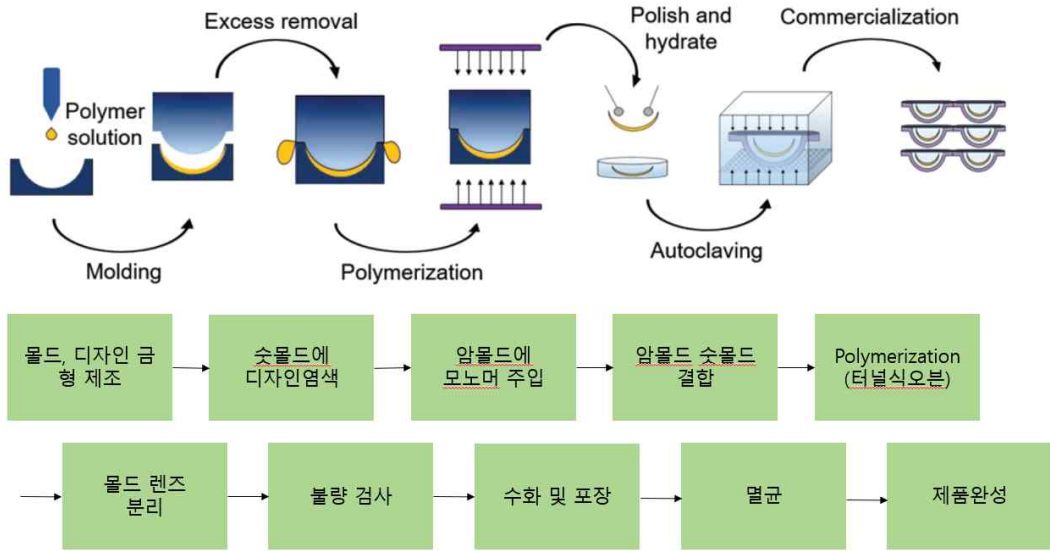


Fig 7. 주형주조법을 이용한 콘택트렌즈 제조과정

Fig 7.를 살펴보면 몰드에서 렌즈를 분리하는 공정이 있다. 다음의 공정에서는 렌즈를 몰드에서 렌즈 분리가 이루어진다. 이때 암몰드와 슛몰드가 모두 같은 재질로 제작된다면 어떤 때는 슛몰드에 어떤 때는 암몰드에 렌즈가 부착되어 분리될 것이다. 이렇게 되면 일정하게 진행되는 자동화 공정에서 큰 변수가 발생하기 때문에 일정한 방향으로 떨어지게 하려면 암몰드 슛몰드 서로 다른 재질로 제작하게 된다. 슛몰드는 주로 PBT(Polybutyleneterephthalate)를 활용하고 결정화 속도가 빠르기 때문에 사출식으로 제작되는 몰드에는 최적의 조건을 가지고 있다. 또한 화학적으로 강하고 성형 중에 수축이 발생하지 않아서 안정적이다. 150℃에 달하는 내열 능력은 열중합으로 이루어지는 콘택트렌즈에는 최적의 조건이라고 할 수 있다.

암몰드는 PP(Polypropylene)이 주로 사용하고 PBT와 마찬가지로 단단하고 내열성이 매우 좋아 열중합 용도에 매우 적합하다. 또한 암몰드는 반응이 이루어지기 전의 모노머와 개시제의 혼합물을 담아두게 되는데 약품에 대한 영향이 없고 내화학성이 강하기 때문에 모노머와 개시제가 반응 전까지 안전하게 보관될 수 있기 때문에 매우 적합한 소재라고 할 수 있다. 또한 PBT보다 더욱 가공성이 좋아 압출, 사출 등 다양한 방법으

로 성형할 수 있어서 몰드를 제작하는 데 매우 최적화가 되어있다고 볼 수 있다.

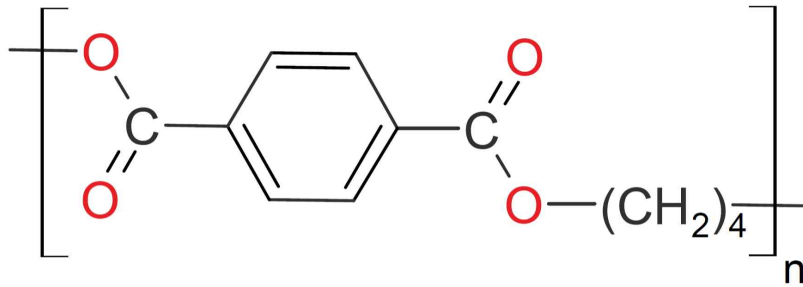


Fig 8. 스티몰드의 주원료인 PBT의 구조

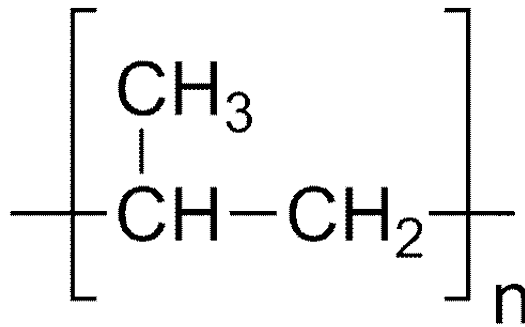


Fig 9. 암몰드의 주원료인 PP의 구조

4. 콘택트렌즈의 종류

이렇게 초기 콘택트렌즈가 개발된 이후에 콘택트렌즈는 시간이 흐를수록 많은 발전이 있었고 제조 방법에도 여러 방법이 개발되면서 우리 일상에서 흔히 접할 수 있고 사용되는 아이템 중 하나가 되었다. 이러한 콘택트렌즈도 여러 종류의 렌즈가 존재한다. 콘택트렌즈의 재질에 따라 크게 3종류로 구분이 된다. 하드렌즈, 탄력렌즈, 소프트렌즈로 구분이 되고 각 렌즈마다의 특징이 있고 여러 상황에 따라 각자에게 맞는 콘택트렌즈를 구매해서 활용하게 된다.

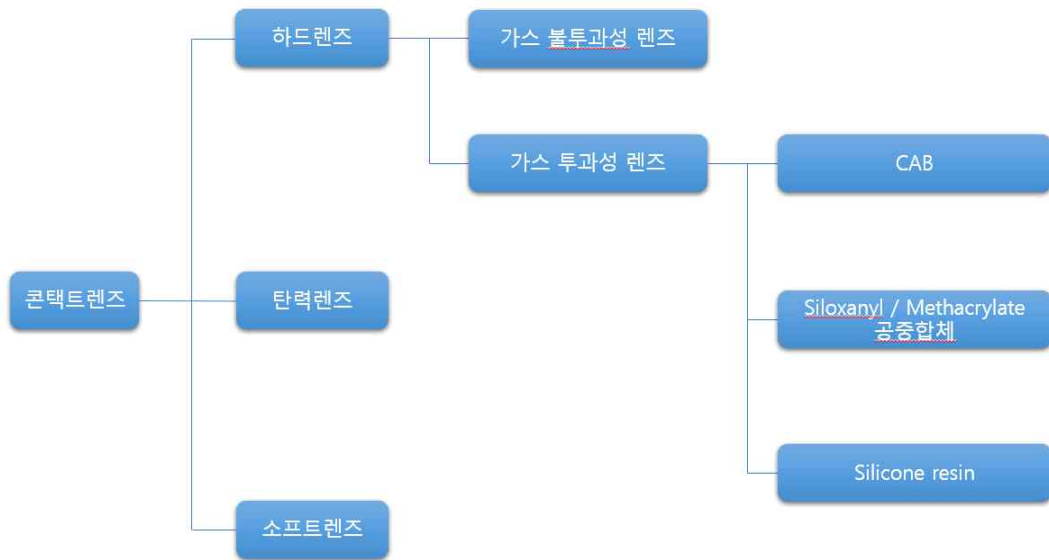


Fig 10. 콘택트렌즈의 구분

우선 하드렌즈의 경우 구부리면 휘어지고 심하고 깨질 수 있는 렌즈이다. 아주 단단 하면서 유연성이 약한 것이 단점이다. 이 하드렌즈는 가스 투과도에 따라 두 가지로 나뉘는데 가스 불투과성 렌즈와 가스투과성 렌즈로 구분이 된다. 가스 불투과성 렌즈는 초창기 콘택트렌즈로 개발되었던 PMMA 렌즈가 가장 대표적이다. 투명하고 변색이 없으며 제조가 용이하다. 습윤성이 매우 떨어지기 때문

에 습윤액을 따로 사용해야 하고 산소투과도가 매우 낮아 장기간 착용이 불가능한 렌즈이다. 가스 투과성 렌즈는 대표적으로 세종류로 구분되는데 식물성 원료를 이용한

CAB, 실리콘 공중합체와 실리콘 레진 형태의 콘택트렌즈가 있다. 최근에는 콘택트렌즈들은 실리콘 하이드로겔 렌즈라고 하여 하드렌즈의 일종인 실리콘 렌즈를 발전시켜 습윤성까지 좋은 콘택트렌즈를 개발하고 있다. 보통 일반적인 콘택트렌즈는 산소투과율이 증가하면 함유율이 낮아지는 아주 큰 단점이 존재하게 된다. 산소와 물 모두 안구에서는 없어서는 안 될 물질이기 때문에 중요한데 콘택트렌즈를 착용하게 된다면 둘 중 하나는 부족한 현상이 발생하기 때문에 이를 개선하기 위한 연구가 많이 이루어졌다.

탄력 렌즈는 고무의 원리를 이용한 콘택트렌즈라고 생각하면 좋다. 촉감이 고무와 비슷하고 탄력이 있다. 그렇기에 기계적 강도가 약하기 때문에 silica 같은 무기성 첨가제를 첨가하여 기계적 강도를 강화하는 편이다. 산수 투과성이 매우 좋아 콘택트렌즈로 활용하기 좋지만, 개발 과정에서 문제가 많기 때문에 큰 발전을 이루지 못한 렌즈이다.

소프트렌즈는 하드렌즈에 비해 촉감이 매우 부드럽고 함유율이 높은 렌즈이다. 함유율 비중에 따라 중함수, 고함수 렌즈로 구분이 가능하고 소프트렌즈의 주성분들은 수분을 함유할 수 있는 친수성기가 존재하는 모노머로 제작이 되었다. 일상적으로 가장 흔히 사용하는 렌즈이며 대부분의 소프트렌즈는 일회용 렌즈로 활용이 된다.



Fig 11. 하이드로겔

이외에도 최근에는 실리콘하이드로겔 렌즈가 가장 각광을 받고 있는 렌즈로 실리콘하이드로겔 렌즈는 하드렌즈와 소프트렌즈의 모든 특성을 가지고 있는 콘택트렌즈이다. 실리콘소재로 만들어져서 산소투과율이 매우 높을 뿐만아니라 하이드로겔 형태로 이루어져 수분함량이 높아 착용감이 개선되고 안구를 촉촉하게 유지시켜 줄 수 있다. 여기에서 하이드로겔이란 반고체상태의 물질이며 단단함 정도가 상황에 따라 변화하는 물질이라고 불린다. 보통의 단단함의 정도는 수분의 함유량에 따라 달라지게 된다. 수분이 많을수록 부드러워지고 수분이 없을수록 딱딱하고 부숴지기 쉬운 형태가 된다. 대표적으로 한천, 도토리묵, 아교, 젤리, 두부 등이 하이드로겔과 비슷한 형태를 하고 있다고 생각하면 이해하기가 쉽다. 이러한 하이드로겔의 원료는 실리콘과 같은 고체로 이루어지고 있지만 수분을 흡수성이 커 반고체화가 된다. 포함된 수분의 정도, 온도, 산도 등에도 형태와 성질이 변할 수 있다. 이러한 물질은 인공적으로 제조되는 인체조직에 활용하기에 매우 적합하고 물을 흡수하는 성질로 기저귀나 행주로도 응용이 되고 있다.



Fig 12. 대표적인 실리콘하이드로겔 제조 회사의 광고

5. 미용목적의 콘택트렌즈

콘택트렌즈의 개발초기에는 시력교정의 목적으로 사용되었다. 하지만 시대가 변하면서 콘택트렌즈를 제조하는 여러 기술들이 개발되면서 콘택트렌즈에 다양한 디자인이 도입되고 있다. 콘택트렌즈의 디자인을 내기 위해서는 안료를 이용한 여러 가지 색을 입혀 디자인을 만들게 된다. 안료란 콘택트렌즈의 내부에 색을 주입하여 염색하는 원료를 말한다. 유기안료와 무기안료로 이루어져 있으며, 고대에 사용한 석기시대의 벽화들이 현재까지 지워지지 않는 것은 안료의 일종으로 채색하였기 때문에 현재까지 지워지지 않고 남아 있는 것이다. 수용성 염색재료인 염료로 채색을 하였다면 고대의 벽화들은 현재시대엔 볼 수가 없었을 것이다.

안료의 가장 큰 특징중의 하나는 색을 칠한다가 보다는 재료를 분산시켜 입자형태로 디자인을 낸다는 것이다. 콘택트렌즈를 자세히 들여다 보면 콘택트렌즈에 사용된 디자인이 점모양으로 퍼져있는 것을 확인할 수 있다. 이런 디자인으로 나온 이유는 모두 안료를 이용하여 제조하기 때문에 그런 것이다. 콘택트렌즈에 활용되는 안료들은 색이 많지 않아 여러 가지 디자인을 만들어내는데 어려움이 많았다. 하지만 이마저도 과학의 발달로 수많은 유기안료가 개발되었고 여러 가지로 활용되기 시작하면서 콘택트렌즈에도 다양한 디자인과 색을 가진 렌즈가 개발되기 시작하였다.



Fig 13. 여러 디자인의 컬러렌즈

초창기의 컬러렌즈들은 서클렌즈, 칼라렌즈, 눈물렌즈 등 다양한 이름으로 불리며 여러 가지 디자인의 렌즈가 개발되었다. 서클렌즈의 경우 콘택트렌즈의 가장자리를 검은

색 테두리를 둘러 눈동자가 커보이는 효과와 컬러를 이용한 자신의 개성을 표현할 수 있는 콘택트렌즈였다. 큰 서클 덕분에 눈동자가 뚜렷하고 선명하게 보이는 효과가 있어 많은 사람들이 활용하였다.

이후 칼라렌즈의 경우 미용의 목적으로 개발이 되었고 표면에 색을 특수 처리하여 수십가지의 무늬와 색을 넣어 사용자의 개성을 가장 잘 표현 할 수 있는 렌즈이다. 단색으로 하거나 두 가지 칼라, 세 가지 칼라를 활용하는 등 칼라의 조합에 따라 만들어지는 색조합과 디자인이 수백 수천가지가 되기 때문에 아주 다양한 렌즈가 있다.

눈물렌즈의 경우 눈망울이 초롱초롱하고 눈물이 맺혀있는 듯한 느낌을 주는 렌즈이다. 촉촉한 눈으로 보이는 것을 선호하는 사람들에게 인기가 많았으며, 상대방으로 하여금 눈이 촉촉해 예뻐보이는 효과를 줄 수 있는 렌즈였다.

하지만 시간이 흐르면서 이러한 미용으로 개발된 콘택트렌즈의 구분은 크게 의미가 없어졌고 미용용 콘택트렌즈를 판매하는 사업자의 광고용으로만 구분되어 지고 있다. 여러 디자인의 컬러렌즈들은 대부분 만드는 방법과 디자인이 비슷하기 때문에 크게 구분 짓는 것은 의미가 없기 때문에 현대에 와서는 컬러렌즈와 일반 투명렌즈로 구분하는 편이다.

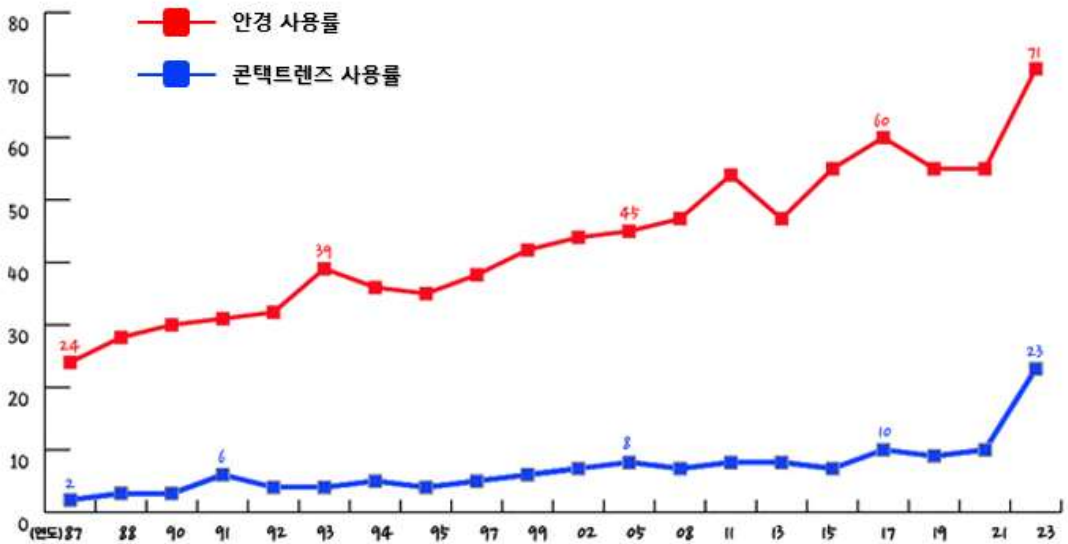


Fig 14. 안경과 콘택트렌즈 사용자 변화(출처:데일리아이)

해외에서는 K-culture의 영향으로 컬러 콘택트렌즈의 수요가 증가하고 있다. 또한

COVID-19로 인한 마스크 사용으로 상대방에게 노출되는 부위가 눈으로 한정되면서 컬러렌즈의 소비는 더욱 증가한 것으로 나타났다. Fig 14.를 살펴보면 COVID-19가 시작된 20년 이후 콘택트렌즈의 사용률이 급증한 것을 확인할 수 있는데 이러한 원인들이 사람들의 개성표현을 위한 수단으로 안경과 콘택트렌즈를 많이 활용하기 있기 때문인 것으로 볼 수 있다.

이렇게 기술이 발전하면서 콘택트렌즈는 시력교정의 목적이 아닌 다양한 목적으로 사용되는 것을 알 수 있었다. 우리의 눈은 신체부위에서 가장 중요한 부분이면 사람사이의 대화를 할때에도 시선을 마주치면서 대화하는 것이 상대방에게 신뢰를 주는 행동이기 때문에 콘택트렌즈를 통한 눈동자의 색변화 디자인의 변화를 주는 것은 상대방으로 하여금 자신의 이미지를 각인시키는 효과를 줄 수 있다고 생각된다. 따라서 앞으로 컬러콘택트렌즈의 시장은 더욱 발전할 것으로 보이고 수많은 디자인과 색상의 컬러렌즈가 개발될 것으로 보인다.

Ⅱ. 콘택트렌즈에 대한 이해

1. 콘택트렌즈

1) 초기 콘택트렌즈

콘택트렌즈의 개발 초창기에는 현재처럼 개성을 위한 서클렌즈, 컬러렌즈가 아닌 실질적인 시력교정을 위해서 사용되었다. 하지만 초기에는 실제 유리와 같은 렌즈로 제조가 되었기 때문에 장기간 착용에는 무리가 있고 처음 착용시에는 이물감, 불편감 등으로 착용에 불편함이 있었다. 또한 지금의 콘택트렌즈와는 다르게 홍채 전체를 덮는 것이 아닌 눈의 동공 위에만 콘택트렌즈를 착용하기 때문에 눈 위에서 회전하거나 돌기도 하고 원하는 위치를 벗어나는 일이 빈번하였다. 따라서 대중에 상용화되지 못하고 일부 사람들이 잠깐 사용하는 용도로만 이용되었다.

과학의 발전과 산업의 발전으로 콘택트렌즈도 소재가 변화하여 유리 소재가 아닌 고분자 플라스틱 소재를 이용하게 되고 눈에 착용하여도 이물감이 없는 부드러운 형태로 제조되기 시작하였다. 부드러운 콘택트렌즈의 개발은 콘택트렌즈 사용인구의 증가로 점차 많은 사람이 콘택트렌즈를 사용하게 되었다[8].

2) 콘택트렌즈 제작 공정

이처럼 과학의 발달로 개발된 현재의 콘택트렌즈는 Fig 3.와 같은 공정순서로 제작된다. 국내에서 콘택트렌즈는 의료기기로 등록되어 의료기기법을 따라야하며 그에 따른 소재의 선정도 중요하다. 따라서 식약처 기준을 만족하는 재료를 선택하여 콘택트렌즈를 제조하여야 한다.

콘택트렌즈의 제조는 크게 6가지의 공정으로 진행된다. **Printing, Molding, Detachment, Inspection, Package, Sterilization**으로 이루어진다. 첫 번째로 진행하는 **Printing**공정에서는 콘택트렌즈의 색을 입히는 과정이다. 다양한 색상과 디자인의 컬러 콘택트렌즈가 개발

되고 이에 따른 여러 안료를 이용하여 콘택트렌즈를 만들기 전 염색하는 과정이다. 콘택트렌즈를 제조하는 스킴에 도장을 찍듯이 디자인을 인쇄해주는 공정이다. 컬러 렌즈가 아닌 일반 투명 소프트렌즈를 만들게 되면 이 공정은 하지 않고 바로 다음 공정으로 넘어가게 된다. 두 번째 공정은 **Molding**으로 콘택트렌즈의 형태를 만드는 공정이다. 암몰드에 **monomer, initiator** 등 각종 콘택트렌즈 원료를 담아주고 **Printing**공정에서 디자인을 입힌 스킴드를 결합하여 고온의 열기를 가해 콘택트렌즈의 형태를 만들어 주는 과정이다. 이 과정에서 열을 가하면서 **initiator**가 개시를 시작하면서 우리가 생각하는 콘택트렌즈의 모양이 만들어진다. 다 만들어진 콘택트렌즈에서는 **Detachment** 과정에서 몰드와 콘택트렌즈를 분리해주는 작업을 진행하게 된다. 이 공정에서 분리되어 나오는 콘택트렌즈는 우리가 생각하는 콘택트렌즈처럼 부드러운 상태가 아니고 약간의 딱딱한 형태의 콘택트렌즈가 만들어지게된다. 이때의 렌즈는 수분을 흡수하고 있는 상태가 아니기 때문에 딱딱한 형태를 이루고 이 다음 공정에서 수화를 통해 평소 우리가 알고 있는 콘택트렌즈 형태가 완성되게 된다.

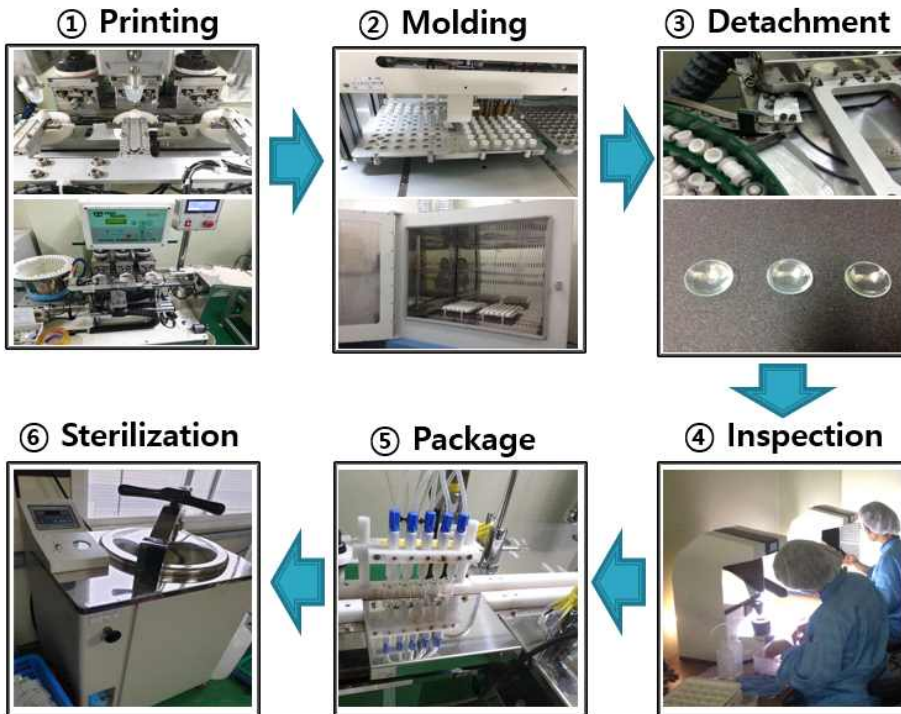


Fig 15. 콘택트렌즈 생산 과정

네 번째 **Inspection** 공정에서는 콘택트렌즈를 검수하는 과정이다. 제조하기전에는 수화 과정을 거쳐 렌즈가 수분을 흡수한 부드러운 상태를 만들어준다. 이공정은 제품이 포장되기전 마지막 검수 과정으로 굽힘이나 부서짐 등 여러 가지를 검사하고 렌즈의 디자인이 제대로 각인 됐는지 확인하는 과정이다. 콘택트렌즈 회사는 모든 렌즈에 대해서 전수검사를 진행하고, 이전에는 모두 수작업으로 하나씩 검수를 했다면 이제는 기계를 통하여 자동화가 되어가는 추세이다. 다섯 번째 공정은 **Package**로 검사를 통과한 제품들은 하나씩 포장을 진행된다. 포장을 하면서 콘택트렌즈의 도수, 디자인등을 각인 하며 일반 사용자들이 알 수 있게 표기를 진행한다. 마지막으로 **Sterilization**과정에서 고온고압의 멸균과정을 거치게된다. 앞서 말한 것처럼 국내에서 콘택트렌즈는 의료기기로 분류되는 것과 우리 안구에 직접 접촉되는 제품이기 때문에 멸균이 매우 중요한 부분중의 하나이다. 따라서 여러 콘택트렌즈 제조업체에서는 멸균시설을 갖추어 놓고 최종 제품이 출하되기 전 고온고압의 멸균과정을 거쳐 무균상태의 제품을 소비자에게 판매한다.

3) 콘택트렌즈와 안과적 질환의 관계

콘택트렌즈의 사용은 안과적 질환의 발생빈도를 높인다는 것은 대부분의 사람이 알고 있다. 하지만 정확하게 어떠한 이유에서 어떠한 원인 때문에 일어나는 것인지는 대략적으로만 알고 있을 뿐 정확하게 아는 사람을 많지 않다. 인간의 신체에서 각막은 유일하게 혈관이 지나지 않는 조직이다. 다른 신체조직들은 혈관의 피를 통해 영양분과 산소를 공급받고 그를 통해 세포활동이 일어난다. 그에 반해 혈관이 지나지 않는 각막은 영양분을 공급받을 방법이 다른 신체조직과는 다르다. 눈물을 통해 여러 영양분들을 흡수할 수 있도록 항상 촉촉한 상태가 되어 있고, 눈 외부의 공기와의 접촉을 통해 산소공급을 받아 혈관이 없어도 세포활동을 할 수 있다[9].



Fig 16. 콘택트렌즈에 의해 발생한 안질환

하지만 콘택트렌즈의 착용은 눈물의 흐름을 원활하게 이루어지지 못하게 하고 산소를 차단함으로써 각막의 영양공급을 방해하기 때문에 콘택트렌즈를 착용하는 동안에는 각막이 약해져 병원균의 감염이 쉽게 이루어질 수 있다. 콘택트렌즈를 장시간 착용시에는 시간이 지날수록 콘택트렌즈에 있는 수분이 없어지고 콘택트렌즈는 부족한 수분을 안구로부터 가져오기 때문에 눈물이 말라가고 눈물로 영양분을 공급받는 각막은 눈물의 부족함으로 인해 영양분공급이 원활히 이루어지지 않는다. 또한 지속적인 수분흡수로 인한 각막과 콘택트렌즈 사이의 진공 공간이 만들어지게 되고 콘택트렌즈를 제거할 때 충분한 수분 보충이 이루어지지 않으면 각막에 큰 상처를 입혀 바이러스나 세균이 침투하기 좋은 상태가 되어 안과적 질환이 발병하기 쉬워진다. 이러한 콘택트렌즈 착용으로 인한 여러 요인들이 복합되어 안과적 질환 발병률이 상승하게 되고 최근에는 시력이 좋아도 미용 목적으로 착용하는 인구가 많기 때문에 그만큼 콘택트렌즈로 인한 안과적 질환이 증가하는 추세이다[10].

4) 상용화된 안과적 질환 해결방법의 문제점

콘택트렌즈로 인한 안과적 질환을 줄이기 위한 근본적인 해결책은 앞서 서론에서도 서술한 바와 같이 착용자의 콘택트렌즈 위생에 관한 인식개선과 올바른 방법으로 콘택트렌즈를 착용하는 것이다. 하지만 개개인의 위생을 하나씩 관찰하면서 위생에 대한 관념을 바꿀 수 없고 대부분의 사람들이 생활하면서 콘택트렌즈의 적정 착용시간인 8시간을 넘어서 착용하는 경우가 대부분이다. 이러한 모든 것이 사용자의 인식개선과

실천을 통해서만 이루어지는 것인데 현실적으로 그렇게 하기엔 어려움이 많다. 따라서 안과적질환을 줄이기 위해서는 콘택트렌즈 자체의 기능을 강화한다거나 콘택트렌즈 보관 용액에 살균성분을 더해 콘택트렌즈가 보관되는 동안 균이 자라지 않도록 하는 방법을 찾는 것이 더욱 효과적일 수 있다.



Fig 17. 가습기 살균성분이 이용되는 렌즈 세척용 식염수

이와 같은 이유로 시중에는 여러 기능이 강화된 콘택트렌즈들이나 콘택트렌즈 보관용액들이 출시되고 있다. 하지만 대부분 콘택트렌즈 세척용 식염수나, 세척제품에 국한되어 있고, 가습기 살균제 성분이나 각종 화학약품이 섞여 있는 제품들이 출시되어 있어 인체에 더 해로운 영향을 줄 수 있다. 따라서 인체에 해로운 제품이 들어가지 않은 친환경적인 콘택트렌즈 세척용 식염수를 개발하는 것도 중요하지만 콘택트렌즈 자체에 기능성을 강화한 제품을 개발하는 것도 중요할 것이다.

5) 천연기능성 물질

본 논문에서의 주된 초점은 매년 증가하는 안과적 질환의 원인을 파악하고 그에 대

한 해결방안을 제시하는 것이다. 안과적 질환의 주된 원인으로는 병원성 균 번식, 착용자의 세척의식 부족으로 인하여 결막염, 안구손상 등이 발생하는 것이다. 이를 해결하기 위해 콘택트렌즈는 여러 가지 기능이 추가되는 방향으로 개발되고 있으며 염증의 주된 원인인 병원성균과 산화과정을 막기 위해 항균, 항산화 콘택트렌즈가 개발되고 있다. 항균, 항산화 기능을 강화시키기 위해서 콘택트렌즈 제조시 여러 다양한 첨가제가 추가될 것이다. 의료가기 2등급에 해당하는 콘택트렌즈는 사용하기 위한 화학적재료가 한정적이고 인공적으로 제조된 화합물의 경우 실제 콘택트렌즈에 적용하기까지 여러 가지 연구와 시험을 통해 식약처의 허가를 받아야 사용이 가능하다. 이러한 복잡한 과정을 해결하기 위해서는 천연화합물중 이미 우리 신체에 적용되었던 물질을 사용하는 것이 보다 안전하고 추후 기능성 콘택트렌즈 개발을 할 때 더욱 빠르게 식약처의 허가를 얻을 수 있을 것이다.

천연첨가제로 선정된 γ -mangostin과 Poly dopamine은 각각 열대과일 망고스틴과 홍합 추출물로 피부미용에 사용되고 있는 물질이다. 두 원료 모두 항균, 항산화 기능이 뛰어나면 항산화 기능으로 인한 피부노화를 막아주는 효과가 있어 이를 콘택트렌즈에 적용하게 되면 염증의 진행도 산화과정의 일부이기 때문에 항산화효과와 더불어 항염증효과가 있을 것이라 예상하였다.

2. 콘택트렌즈 실험

국내 시판되는 콘택트렌즈는 의료기기로 식약처에서 정한 시험항목을 통과해야 시장에 유통이 가능하다. 시험은 식약처에서 정해진 시험규격이나 ISO 18369 방법으로 진행된 시험으로 한다. 시험으로는 형상 및 외관, 지름, 두께, 곡률반경, 정점굴절력, 원주굴절력, 원주축, 가시광선투과율, 자외선투과율, 함수율, 산소투과율 및 산소전달률, 추출물질의 양, 용출물시험, 생물학적 시험을 진행하도록 되어있다.

본 논문에서도 마찬가지로 식약처와 ISO 18369 규정을 기준으로 하는 시험을 정했으며, 가시광선투과율, 자외선투과율, 함수율, 산소투과율을 기본적으로 진행하였다. 이후 4가지 기준의 실험을 통해 적합하다고 판단되는 콘택트렌즈는 항균, 항산화 시험을 진행하여 천연 기능성 첨가제로 인한 일반 콘택트렌즈와 비교실험을 진행하였다.

Ⅲ. 재료 및 방법

1. 재료

1) 시약

시험재료는 시중에서 판매되는 콘택트렌즈에서 가장 흔히 사용되는 원료를 위주로 하여 구성하였으며, 천연 기능성 첨가제의 경우 여러 논문과 자료조사를 통해 콘택트렌즈에 적용하기 적합한 소재를 선정 후 그와 같은 원료를 구매하여 첨가제로 사용하였다. 콘택트렌즈 재료는 2-Hydroxy ethyl methacrylate(HEMA, SIGMA, Korea), Methacrylic acid(MMA, SIGMA, Korea)로 제조하였다. 라디칼 개시제는 2,2-Azobisisobutyronitrile(AIBN, SIGMA, Korea)로 사용하였다. 천연 기능성 첨가제인 망고스틴과 도파민은 Gamma-mangostin(SIGMA, Korea)과 Dopamine hydrochloride(SIGMA, Korea)를 구매하여 사용하였다.

2) 콘택트렌즈 합성

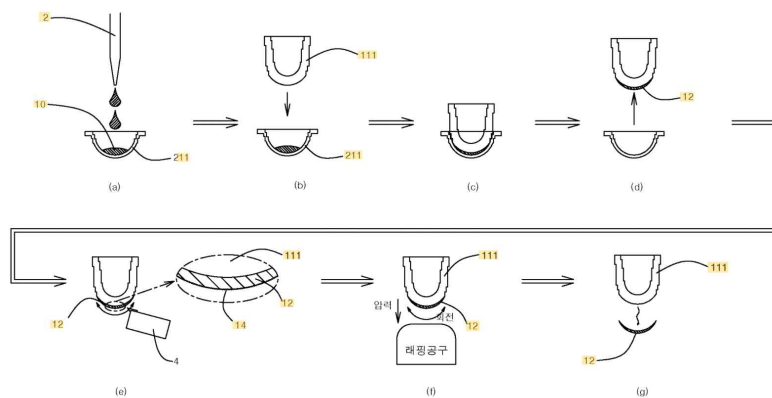


Fig 18. 콘택트렌즈 제조과정

시험에 사용되는 콘택트렌즈는 모두 직접 제조하여 시험을 진행하였다. 보통 일반적인 콘택트렌즈의 제작은 Fig 6.와 같이 진행되기 때문에 초기 실험을 설계할 때 이와 같은 방법을 그대로 적용하여 콘택트렌즈를 시편을 공중합방법을 이용하여 제작하였다. 하지만 Fig 7.의 결과물처럼 불투명한 콘택트렌즈가 만들어졌고 이러한 방법으로 제작된 콘택트렌즈는 아무리 항균, 항산화활성이 뛰어나더라도 콘택트렌즈로서의 기능이 불가능하기 때문에 의미가 없는 시편이었다. 따라서 콘택트렌즈 시편을 제조하기 위한 새로운 방법을 구상하여야 했다. 그러기 위해서 왜 불투명한 콘택트렌즈가 합성되었는지 분석하였다.

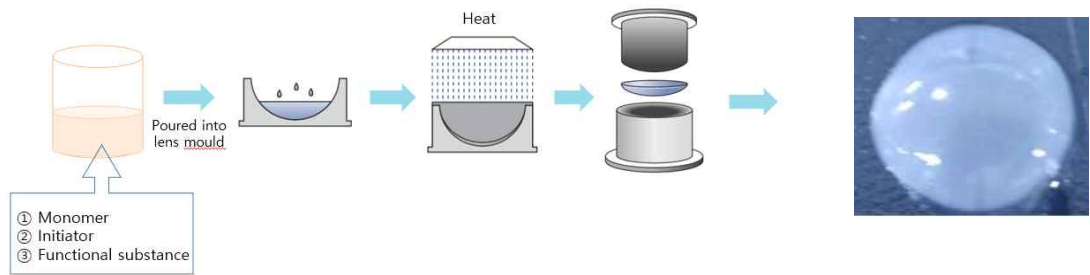


Fig 19. 공중합방법과 제작된 콘택트렌즈 결과물

콘택트렌즈를 제작할 때에는 용매없이 monomer, initiator, addition agent 등 여러 화합물을 혼합한 뒤에 고온으로 개시시켜 중합을 하게 된다. 이과정은 몰드에서 진행이 되는데 몰드에는 아무런 장치없이 순수하게 혼합물만 담아서 된다. 몰드에 주입하기 이전 과정에서 여러 화합물을 혼합하고 교반 시켜주어도 몰드에 들어간 순간에는 이 물질들이 교반이 되거나 섞이지 않을 가능성이 높고 그동안에 상분리나 수용성, 지용성 물질들의 층분리가 이루어지게 될 것이다. 그러한 상태에서 중합이 이루어지면 불투명해지는 백탁현상이 일어나 투명한 상태의 콘택트렌즈를 얻지 못한 것으로 추측되었다.

이러한 문제점을 해결하기 위해서 IPN기술을 활용하여 콘택트렌즈를 제조하였다. 우선 천연기능성첨가제를 제외한 모든 콘택트렌즈 원료를 혼합하여 공중합방식으로 콘택트렌즈를 제조한다. 이후 DMA와 initiator, 천연기능성첨가제를 혼합한 용액에 만들어진 콘택트렌즈를 담귀 IPN코팅을 진행해 준다. 먼저 콘택트렌즈를 제조한 다음에 코팅하는 공정을 거치기 때문에 상분리로 인한 백탁현상을 없앨 수 있었고 각각의 원료를 따로 반응시키기 때문에 최적의 조건에서 중합을 할 수 있을 것이라 생각되어 이러한 방

법을 선택하게 되었다.

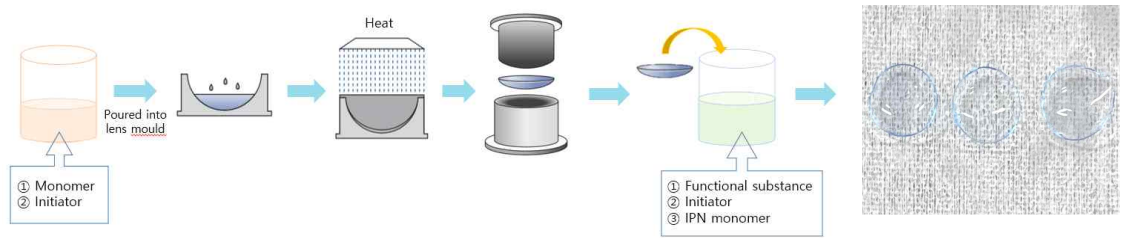


Fig 20. IPN 제작 방법과 제조된 콘택트렌즈 결과물

실험결과 Fig 8.와 같이 콘택트렌즈가 투명하고 깨끗하게 제작된 것을 확인할 수 있었다. 이후 여러 기능성을 확인하기 위한 콘택트렌즈 시편을 Mangostin, Dopamine을 이용하여 제작하였고 대조군도 준비하여 실험을 진행하였다.

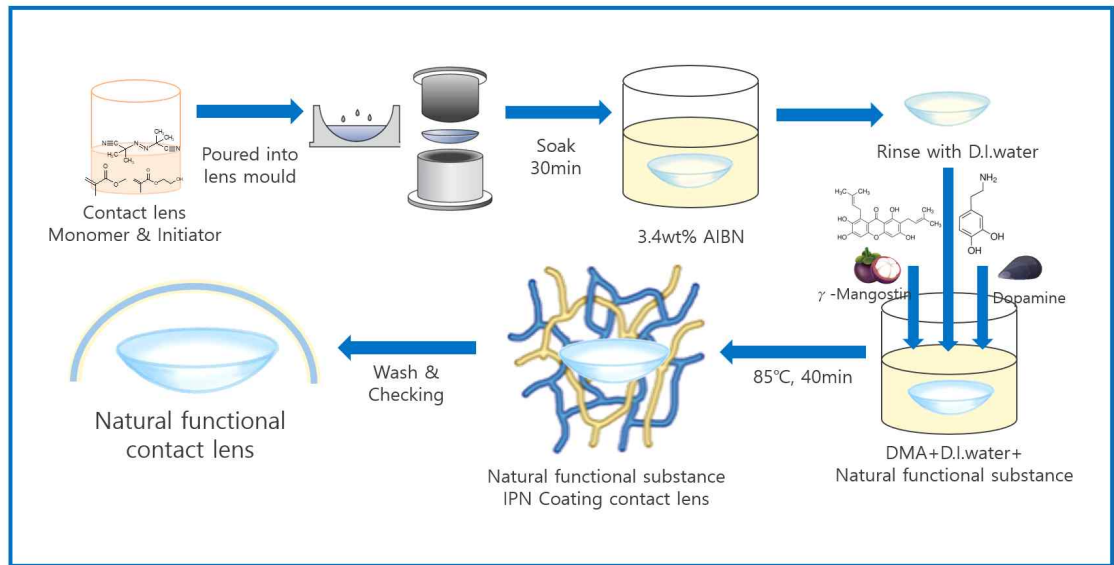


Fig 21. IPN기술을 활용한 콘택트렌즈 제작법 모식도

3) IPN이란

IPN은 Interpenetrating Polymer network로 그물형 고분자사슬이 서로 얽혀 있는 분자 구조형태를 뜻한다. 두 고분자 사슬은 각각 서로 중합되어 있는 형태이고 고분자 사슬 간에는 어떠한 화학적 결합도 이루어지지 않고 단지 그물 사이의 위임으로 이어져 있다. 화학적 성질이 다른 두 고분자는 마치 공중합을 한 것처럼 서로 잘 섞여있으며, 화학적으로 결합시킨 것보다 단단하게 묶여있는 형태이다. 그리고 각각 고분자의 특성이 발현이 잘되는 특징이 있다.

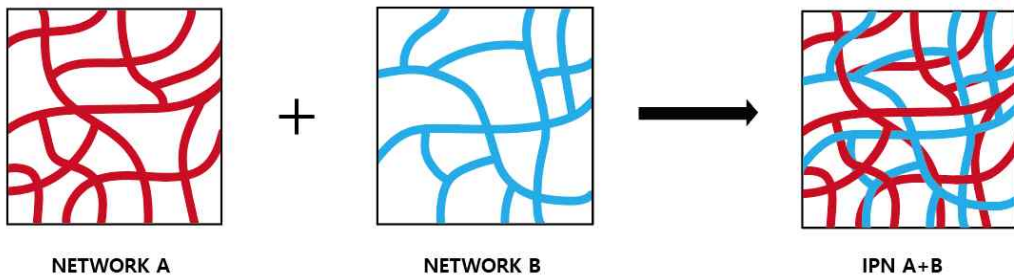
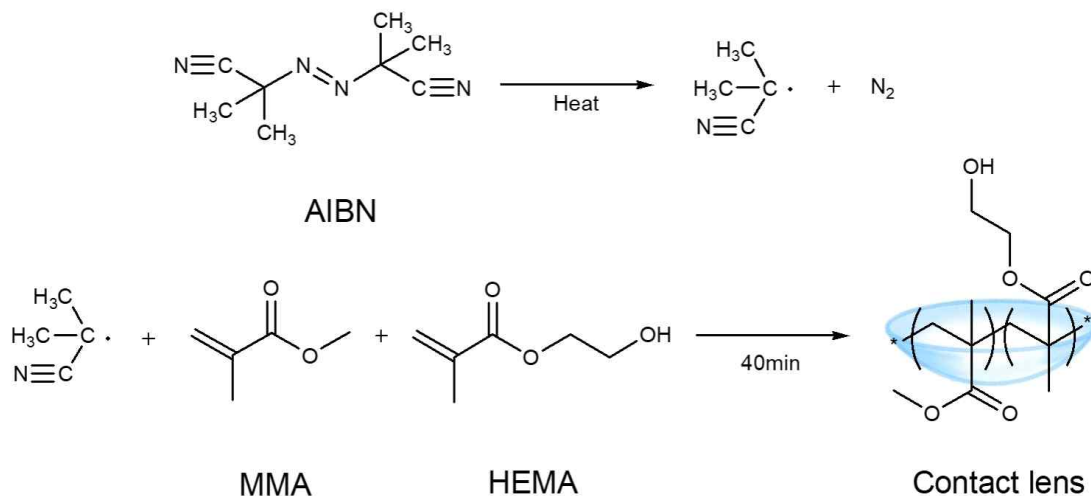


Fig 22. 그림으로 표현한 IPN

2. 콘택트렌즈 시험법

1) 콘택트렌즈 시편 제작

우선 비커에 monomer 2-Hydroxy ethyl methacrylate(HEMA, SIGMA, Korea)와 Methacrylic acid(MMA, SIGMA, Korea)를 일정비율로 혼합하고, 라디칼 개시제 2,2-Azobisisobutyronitrile(AIBN, SIGMA, Korea)까지 혼합시켜 주었다. 이후 물드에 혼합된 물질을 일정량 담아 온도는 120°C 시간은 40분으로 하여 대기압하에서 열처리 공정을 통해 콘택트렌즈 제조를 하였다. 완성된 콘택트렌즈는 두께 측정을 통해 콘택트렌즈들이 균일하게 만들어졌는지 확인하였으며, 반복 실험을 통해 일정한 크기와 두께의 콘택트렌즈를 다량 제조하였다. 완성된 콘택트렌즈는 시험군과 대조군으로 분류하였는데 대조군의 경우 별도의 처리 없이 시험을 진행하였고, 시험군으로 분류한 콘택트렌즈의 경우, IPN코팅기술을 이용하여 망고스틴코팅 그룹, 도파민코팅 그룹으로 나누어 코팅하였다.



Scheme 1. 콘택트렌즈 중합 반응

시험군의 콘택트렌즈는 망고스틴 그룹, 도파민 그룹 모두 다 같은 방법으로 제조하

였다. AIBN 3.4 wt% MeOH에 30분간 침지하였다. 이후 콘택트렌즈를 D.I water로 세척하였다. 세척이 완료된 콘택트렌즈는 85°C의 DMA 35 wt%, Gamma-mangostin 혹은 Dopamine 2 wt% 수용액에서 40분간 교반하며 라디칼중합 반응시켰고 코팅된 콘택트렌즈를 증류수로 세척하여 코팅을 완료하였다.



Fig 23. 콘택트렌즈를 제조하는 모습

완성된 콘택트렌즈는 모양 및 형상분석, 굴절률 분석을 통해 동일한 모양의 콘택트렌즈로 제조되었는지 확인하였다. 또한 FT-IR분석을 통해 합성이 이루어졌는지 확인하였다.

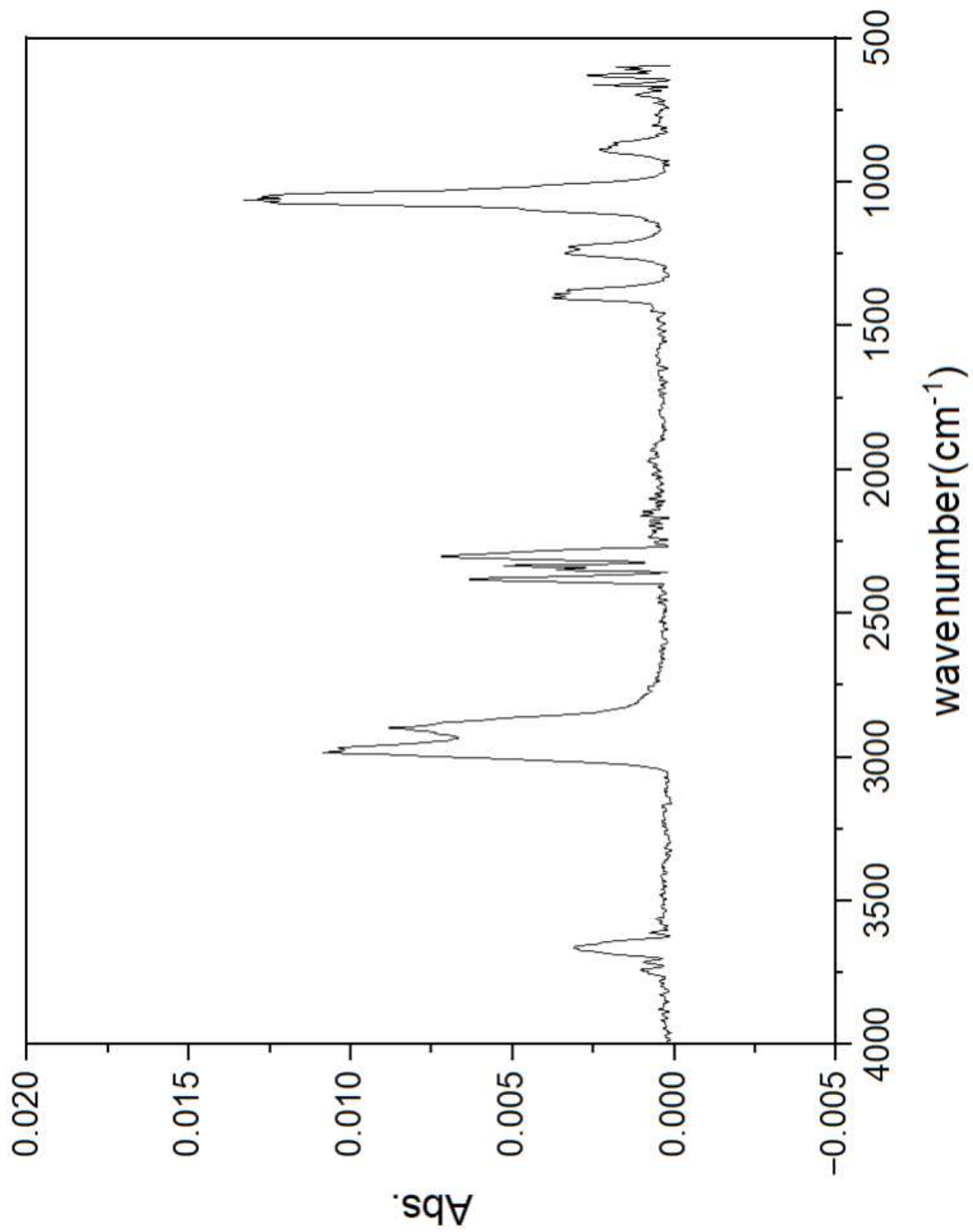


Fig 24. Normal lens의 FT-IR spectrum

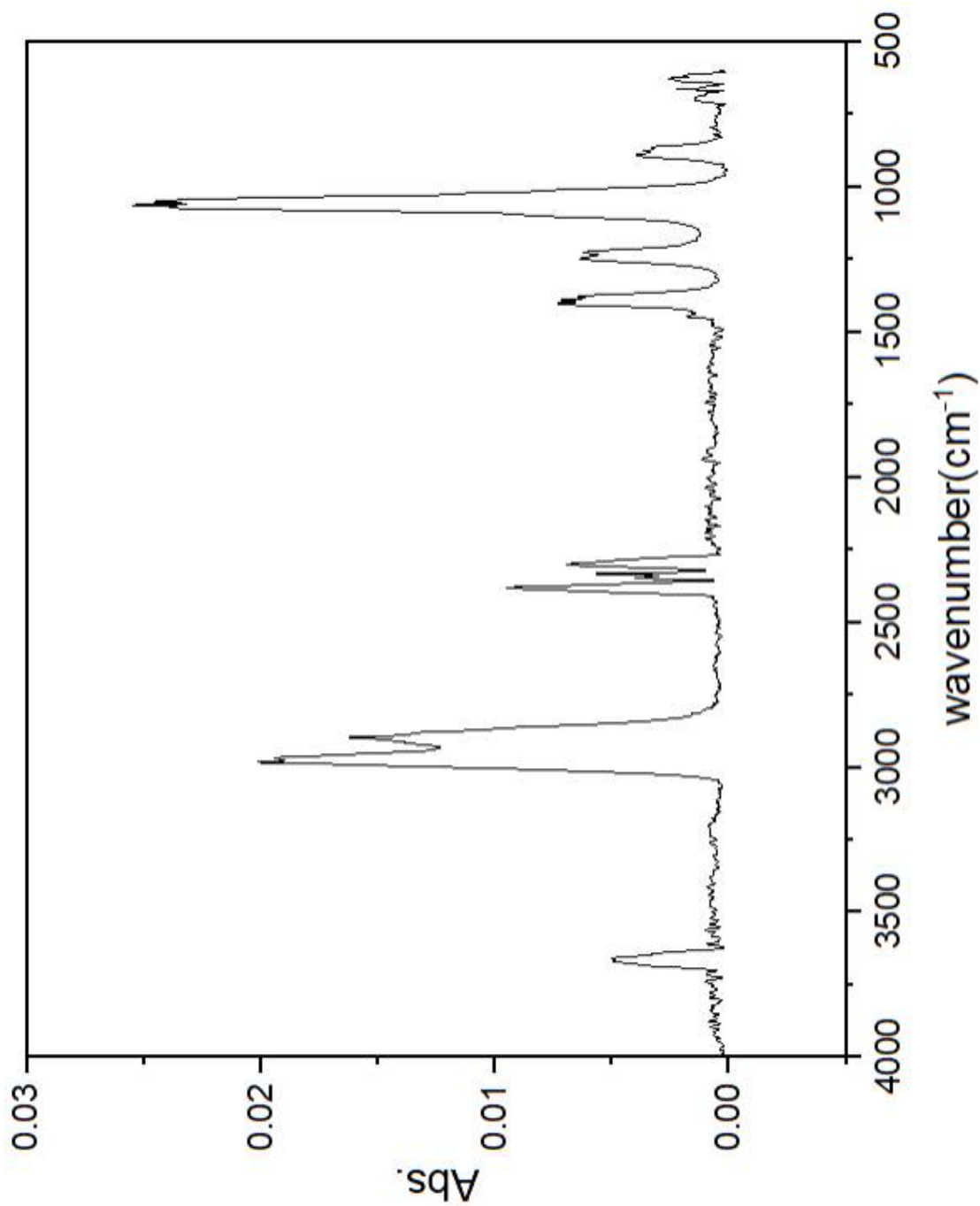


Fig 25. Dopamine lens의 FT-IR spectrum

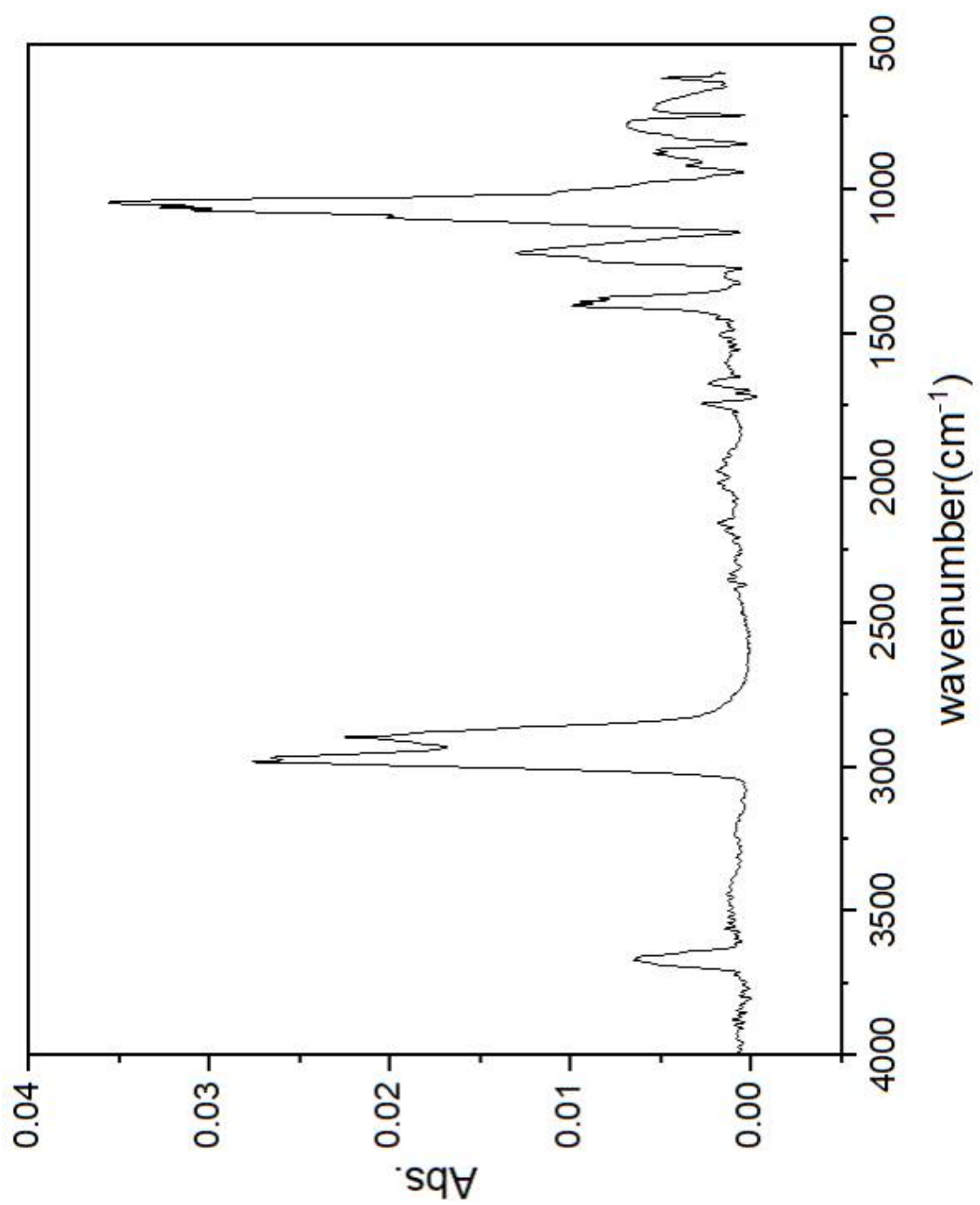


Fig 26. Mangostin lens의 FT-IR spectrum

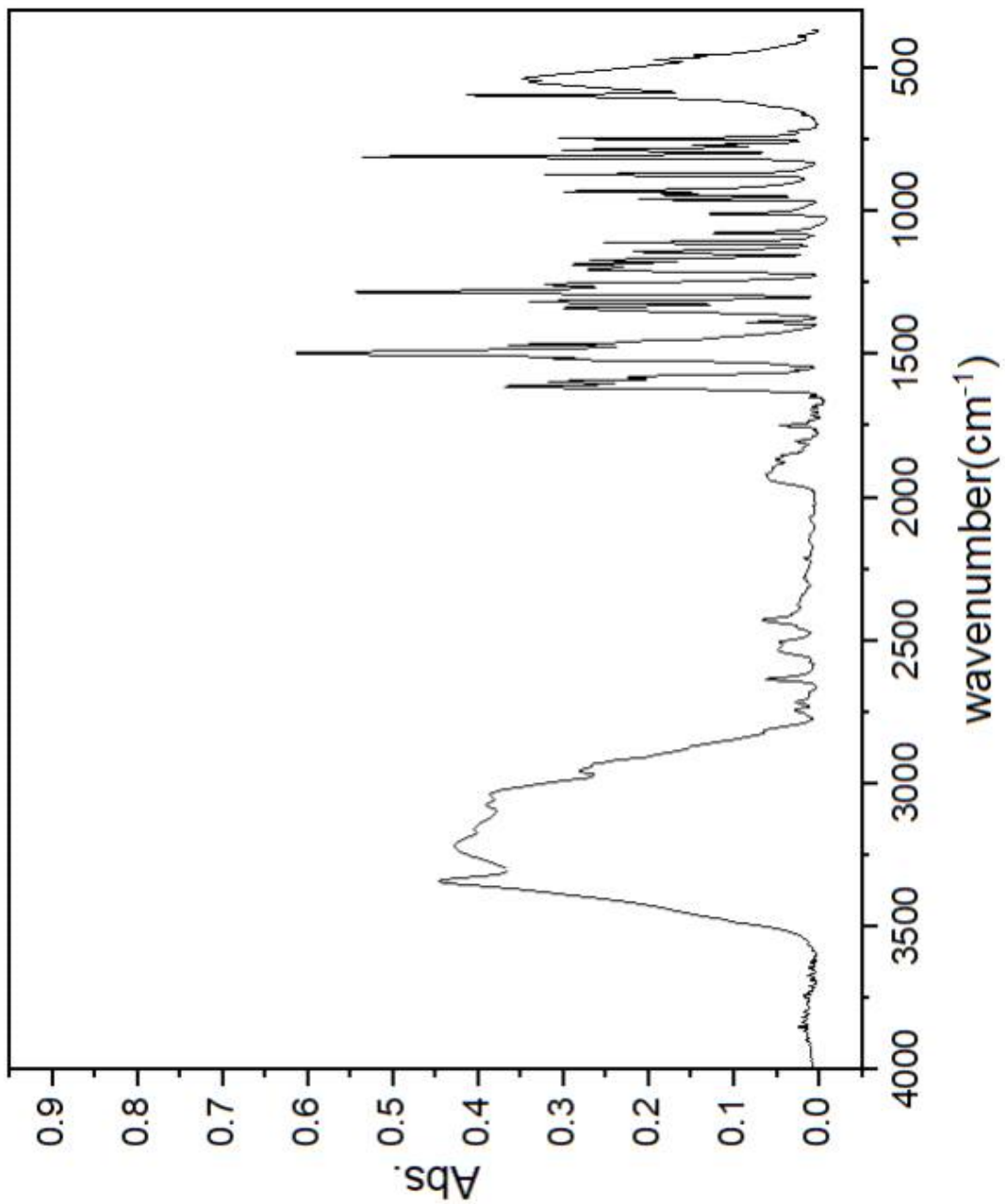


Fig 27. Dopamine의 FT-IR spectrum

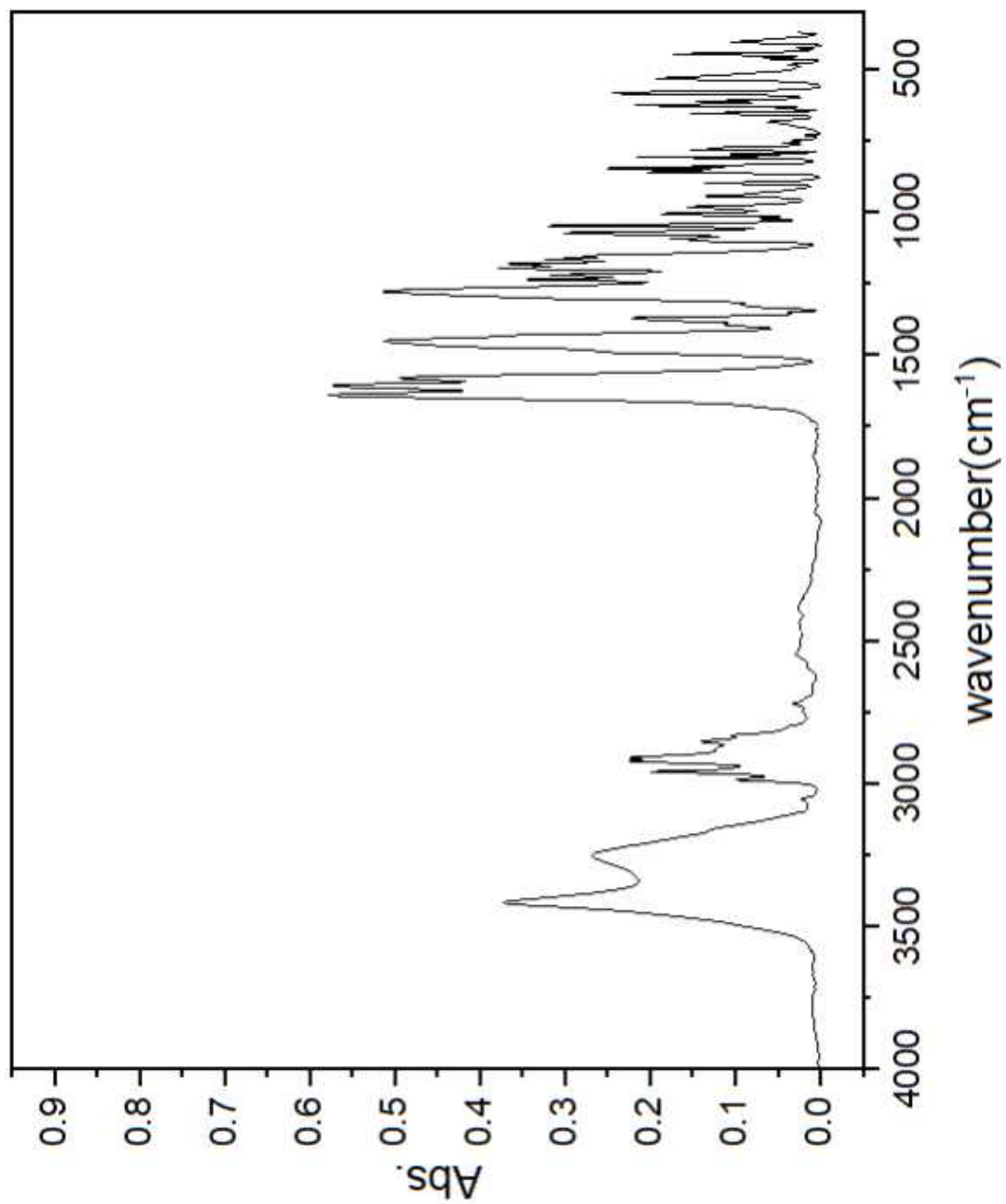


Fig 28. Mangostin의 FT-IR spectrum

2) 가시광선, 자외선 투과율



Fig 29. 광투과율 측정장비

가시광선투과율과 자외선투과율은 Spectra Transmittance Meter(TM-2, TOPCON) 광투과율장비를 이용하여 TM-1 PC Ver.1.30 프로그램으로 측정하였다. 시험조건은 식약처 고시를 따랐다. 충분히 수화시킨 콘택트렌즈를 ISO 18369-3의 기준으로 제조된 표준생리식염수용액(PBS)과 함께 큐벳에 넣어 측정한다. 이때 콘택트렌즈의 중앙 광학부가 측정될 수 있도록 조정한다. 가시광선투과율은 오차의 범위는 표시되는 숫자의 $\pm 5\%$ 이내로 측정한다. 자외선투과율의 경우 가시광선투과율과 같이 표시되는 숫자의 $\pm 5\%$ 이내이거나 별도의 제시가 없을 경우 Table 2.에 적합한지 판단한다. 광투과율은 아래 식 (1)에 의해 흡광도로 변환될 수 있다.

Table 2. 식약처 고시 자외선투과율 기준

	UV-A	UV-B
	316~380 nm	280~315 nm
Class 1	자외선투과율 < 0.1 × 가시광선투과율	자외선투과율 < 0.01 × 가시광선투과율
Class 2	자외선투과율 < 0.5 × 가시광선투과율	자외선투과율 < 0.05 × 가시광선투과율

$$A = \log_{10} \left(\frac{1}{T(\%) \div 100} \right) - (1)$$

A : 흡광도
 T : 투과율

측정을 완료한 이후에는 공기와 시료의 굴절률에 대한 오차를 보정하기 위해 FRESNEL 공식에 데이터를 대입하여 보정해준다. FRESNEL 공식은 아래 식-(2)로 나타내었다.

$$T = \frac{4 \times n_1 \times n_2}{(n_1 + n_2)^2} - (2)$$

n_1 : 공기의 굴절률
 n_2 : 시료의 굴절률

3) 함수율



Fig 30. 함수율 측정장비

함수율은 Moisture Analyzer(AND MX-50, A&D Company, JAPAN) 장비로 측정하였다. 시험조건은 식약처 고시를 따랐다. 콘택트렌즈를 ISO 18369-3의 기준으로 제조된 표준 생리식염수용액(PBS)에 $20^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 에서 2시간 이상 평형을 이루어 안정화시킨 후 시험을 진행하였다. 수화가 완료된 콘택트렌즈는 렌즈가 함유한 수분 외에도 렌즈 표면에도 물기를 많이 함유하고 있기 때문에 크린와이퍼에 정렬하여 표면에 함유하고 있는 물기를 제거해주는 작업을 진행한다. 함수율시험은 콘택트렌즈 자체에 함유된 수분의 함량을 측정하는 시험이기에 위의 작업을 진행하여 렌즈 자체에 함유하는 수분을 측정하기 위해 작업에 신중을 기하면서 진행해준다. 물기제거를 제대로 하지 못하면 함량 이상의 수분이 측정되고, 물기제거를 너무 많이 하게 되면 함량 이하의 수분이 측정되기 때문에 콘택트렌즈 표면의 물기만 제거해준다는 생각으로 작업을 진행한다.

4) 산소투과율

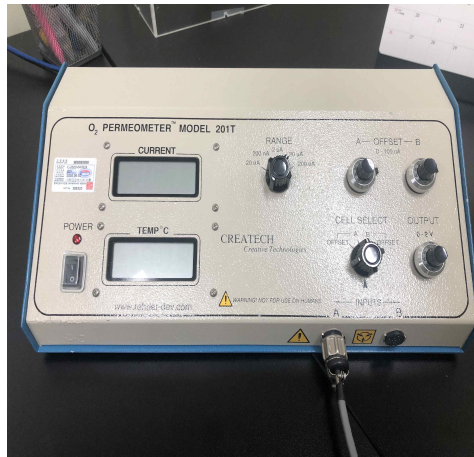


Fig 31. 산소투과율 장비

산소투과율은 O₂ PERMEOMETER(201T, Createch/Rehder Dev CO., LTD., USA) 장비를 이용하여 Permeometer 프로그램으로 측정하였다. 시험조건은 식약처 고시를 따랐다. (0~145) x 10⁻¹¹ (cm³ / s) [mL O₂ / (mL.hPa)] 까지의 산소투과율을 갖는 콘택트렌즈의 경우 폴라로그라피 (Polarographic) 방법을 이용하여 측정하고, 145 x 10⁻¹¹ (cm³ / s) [mL O₂ / (mL.hPa)] 이상의 산소투과율을 갖는 콘택트렌즈의 경우 쿨로메트릭 (Coulometric) 방법을 이용하여 측정하였다.



Fig 32. 항온항습기

콘택트렌즈는 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 의 표준생리식염수용액(PBS)에 24시간 보관한 하여 진처리 한다. 이후 눈의 온도와 같은 $35 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 의 온도, 습도 98%의 항온항습기(Fig 14.)에서 2시간 이상 안정화시킨 후 시험하였다. 시험에 사용되는 콘택트렌즈는 물기가 있는 상태로 사용하고 cell에 올려놓을 때에는 콘택트렌즈와 cell 사이에 기포가 생기지 않도록 주의해서 진행한다.

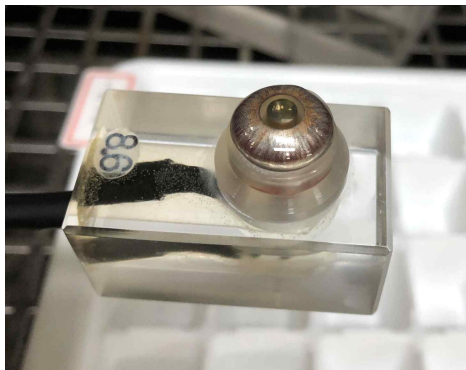


Fig 33. cell에 결합된 콘택트렌즈

측정이 완료되면 raw-data 값을 이용하여 산소투과율 Dk를 구해준다. ISO 18369-4에서 제공된 산소투과율 기본공식은 아래 식-(3)과 같다. 식-(3)을 풀이하여 계산하면 식

- (4)와 같은 간단한 식이 되고 raw-data 값을 식-(4)에 대입해주면 산소투과율이 구해진다.

$$\left(\frac{DK}{t}\right)_{\text{preliminary}} = \frac{(I - I_d)}{P_A \times A} \times 5804 \times 10^{-2} \quad (3)$$

$$P_A = (P_{ba} - P_{H_2O}) \times 0.209$$

A = 전극 중앙(양극)의 면적

I = 산소가 흐르고 있을시 전류

I_d = 산소가 흐르지 않을시 전류

$$Dk = 2.95 \times 10^{-11} \times I \times t [cm^2 \cdot mlO_2/sec \cdot ml \cdot mmHg] \quad (4)$$

구해진 Dk 값에 셀의 형태에 따른 엷지보정을 해주고 엷지효과에 대한 t/Dk 값을 보정해준다. 이후 4개의 다른 표본 두께에 대하여 측정하고 t/Dk 를 이용해 t 변화에 따른 t/Dk 변화율을 구한다. 경계층 보정을 통해 얻어진 값(=1/ Dk)에 역수를 취해 최종 Dk 값을 구하게 된다. 따라서 최종 Dk/t 의 계산은 아래의 식 - (5)와 같아진다.

$$Dk/t = Dk \times \frac{0.1}{t} \times 10^{-9} [cm \cdot mlO_2/sec \cdot ml \cdot mmHg] \quad (5)$$

5) 항균시험(바이오버든추정 시험)

Table 3. 시험균주

대두카제인소화한천배지 (TSA)	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027)
사부로포도당한천배지 (SDA)	<i>Candiida albicans</i> (ATCC 10231) <i>Aspergillus brasiliensis</i> (ATCC 16404)

항균시험에서 사용되는 시험균주는 대두카제인소화한천배지(TSA)와 사부로포도당한천배지(SDA)에 배양하였고 각 배지는 주식회사 반디오에서 구매하여 사용하였다. 시험에 사용된 균주 모두 ATCC에서 구매하여 사용하였으며 배지성능시험과 회수율시험을 진행하여 시험의 오차를 줄였다. 대두카제인소화한천배지 균주는 모두 30 ~ 35°C 환경, 사부로포도당한천배지 균주는 모두 20 ~ 25°C 환경에서 호기배양하였다. 각 배지의 조성은 Table 4, 5와 같다

Table 4. 대두카제인소화한천배지(TSA) 조성

배지조성	
카제인제 펩톤	15.0 g
대두제 펩톤	5.0 g
염화나트륨	5.0 g
한천	15.0 g
물	1000 ml
멸균 후의 pH(25°C) : 7.1 ~ 7.5	

Table 5. 사부로포도당한천배지(SDA) 조성

배지조성	
포도당	40.0 g
펩톤(육제 및 카제인제 1:1)	10.0 g
한천	15.0 g
물	1000 ml
멸균 후의 pH(25°C) : 5.4 ~ 5.8	

항균시험의 시험법은 식약처고시 시험인 바이오버든추정시험으로 크린룸상태에서 시험을 진행하였으며, Vacuum Filtration Pump (EZ-Stream, Merck, GERMANY), Ultrasonication (Shen Chao jie, CHINA), Colony Counter (LT.CC-01, Lab Touch, KOREA), Incubator (Daihan Scientific, KOREA), Clean Bench (BC-21B, Jeio Tech, KOREA)의 5가지 장비를 이용하였다. 바이오버든시험의 측정 적정온도와 습도는 20 ~ 25°C, 습도는 45 ~ 55%이다. 시험은 적정온도의 중간값인 22.5°C와 습도의 중간값인 50%로 진행하였다.



Fig 34. TSA 배지(좌)와 필터장치(우)

검체시험을 진행하면서 배지의 성능시험과 회수율시험을 함께 진행한다. 모든시험에는 각 균별로 모두 진행하고 검체시험에는 균에 맞는 배지에 각각 50 cfu씩 접종을 한다. 회수율시험에서는 PBS용액에 110 cfu씩 접종을 한다. 접종이 완료된 시료들은

각 필터를 진행한 뒤 TSA 배지는 온도를 32.5°C에서 3 일, SDA 배지는 22.5°C에서 5 일 동안 배양한 후 colony counter를 이용하여 카운팅을 진행한다. 회수율 시험은 총 5 회 진행 후 평균 회수율을 구한다. 적정 회수량의 범위는 50 ~ 200%사이이다. 여기서 구해진 평균회수율을 토대로 보정인자는 (100/회수율)의 공식을 이용하여 보정인자를 구해준다. 검체시험에서 균이 증식한 배지의 균수를 기록한뒤 콘택트렌즈 균수 + 솔루션 균수인 총 균수에 보정인자를 곱해주어 최종 바이오버든 추정치를 산출한다.

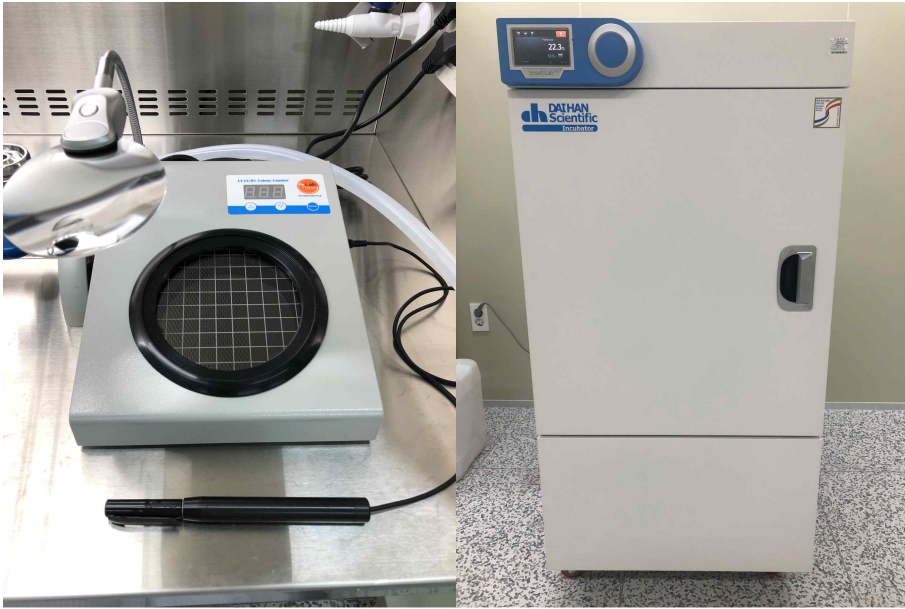


Fig 35. colony counter(좌)와 incubator(우)

6) 항산화 시험

항산화 시험은 가장 대표적인 방법인 DPPH법을 이용하여 항산화활성을 평가하였다. 시험에 사용한 시료는 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical(DPPH, SIGMA, Korea), Ascorbic acid(Vitamine-C, SIGMA, KOREA)와 MeOH(SAMCHUN, Korea)을 사용하여 분석하였다. 콘택트렌즈에서 추출하여 추출된 용액의 항산화성을 구하여 정량적인 시험 평가를 하였다. 시료의 약 2~5 g 정도와 solvent를 vial에 1주일정도 추출하였다. 이후 500 μ l를 취하여 vacuum pump를 이용하여 완전히 건조시켰다. 건조시킨 시료의 무게를 정확히 계산하고, stock의 농도가 0.75 mg/ml가 되도록 맞춰준다. DPPH도 무게를 정확하게 정량하여 MeOH에 녹여 DPPH용액을 제조한다. 이어 0.75 mg/ml 농도의 stock solution을 1/3씩 두 번 희석하여 stock solution을 제조한다. 모든 시료들의 준비가 끝나면 96 well plate에 시험을 진행한다. H라인은 control라인으로 MeOH를 100 μ l씩 준비해주고 DPPH용액을 100 μ l씩 넣어준다. 약물의 blank line은 1, 5, 9열로 지정하여 MeOH 150 μ l와 희석전 첫 번째 약물을 100 μ l씩 넣어 준다. G9에는 약물대신 Ascorbic acid의 stock solution을 100 μ l 넣어 준다. 2번라인은 1번라인과 동일한 약물을 100 μ l씩 넣어주고 3번과 4번라인은 각각 1번 희석, 2번 희석한 stock solution을 100 μ l씩 넣어준다. G10~12도 G9와 같이 약물대신 Ascorbic acid를 넣어준다. 이후 2~4, 6~8, 10~12번 line에 150 μ M DPPH solution 150 μ l씩 넣어주고, 30분간 37°C에서 반응시킨 후 517 nm에서 흡광도를 측정한 후 결과값을 식-(6)에 대입하여 항산화율을 구한다.

$$\text{Radical Scavenging Activity}(\%) = 100 \times \left(1 - \frac{A_T}{A_I}\right) \quad (6)$$

(A_I: initial absorbance, A_T: test lens absorbance)

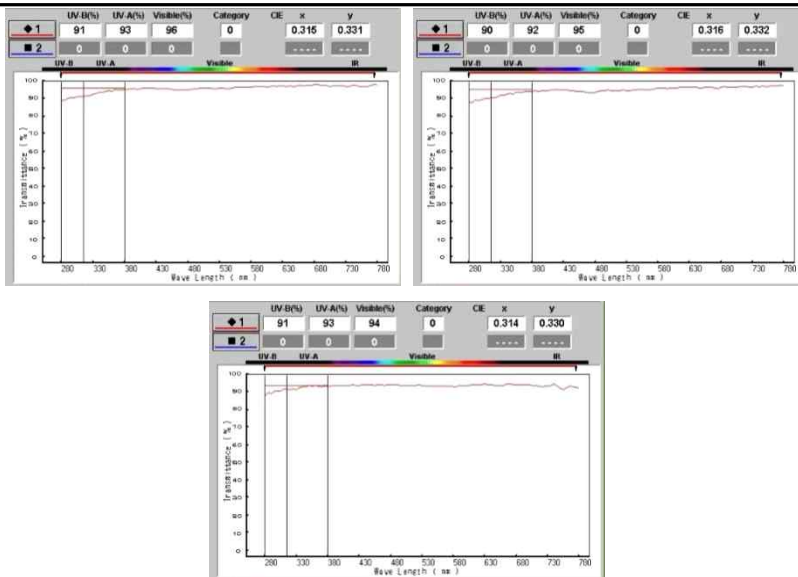
IV. 결과

1. 실험결과

1) 가시광선, 자외선 투과율

가시광선, 자외선 투과율은 광투과장비를 이용하여 한번에 측정하였으며, 각 시료당 3 반복실험을 진행하였다. 대조군, Mangostin 코팅 렌즈, Dopamine 코팅 렌즈로 나누어 측정하여 결과값을 나타내었다.

Table 6. Result of control transmittance

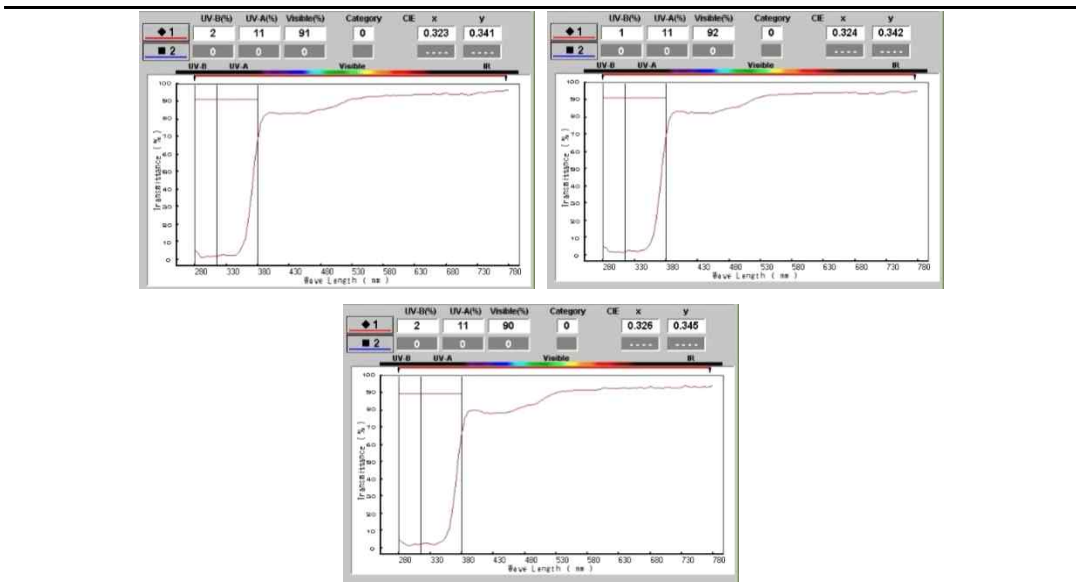


Transmittance (%)

NO.	UV - A	UV - B	Visible light
1	91	93	96
2	90	92	96
3	91	93	94
average	90.67	92.67	95.33

Table 6.에서는 대조군의 광투과율을 분석하였다. 표와 그림에 나온 결과와 같이 자외선과 가시광선을 구분하지 않고 모든 빛을 투과하는 것을 볼 수 있다. 시중에 판매되는 제품은 여러 가지 첨가제 및 기능 개선용 특수 물질이 포함되어 자외선 차단 기능이나 청광차단기능 혹은 가시광선 투과율을 더 높일 수 있는 가능성이 있지만 실험으로 만든 제품은 순수하게 콘택트렌즈를 만들 수 있는 재료로만 제조되어 모든 빛을 통과시키지만 가시광선 투과율이 95.33%로 크게 높지 않음을 확인할 수 있다.

Table 7. Result of magostin contact lens transmittance

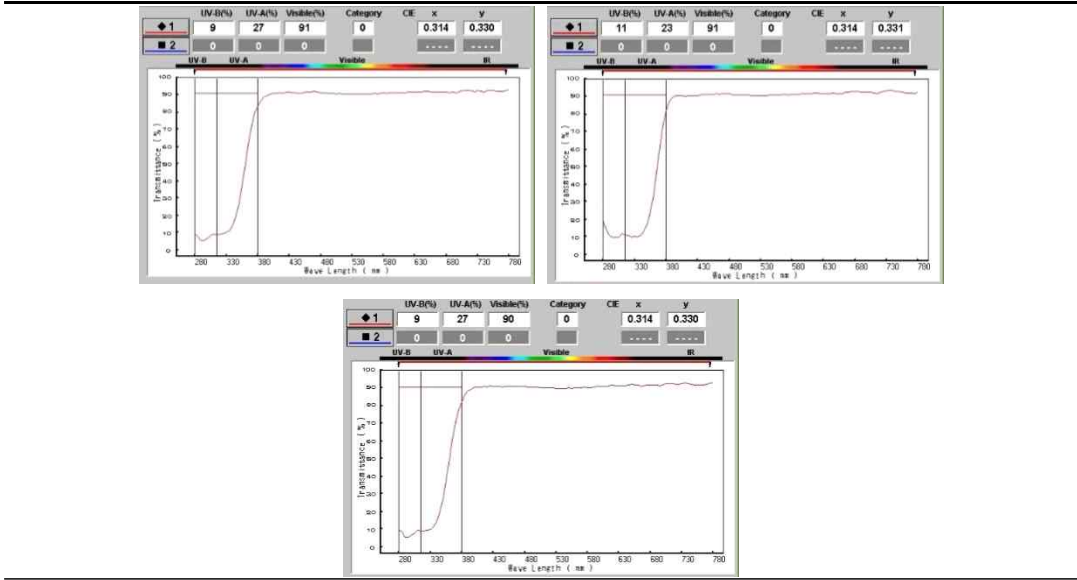


Transmittance (%)			
NO.	UV - A	UV - B	Visible light
1	2	11	91
2	1	11	92
3	2	11	90
average	1.67	11.00	91.00

Table 7. 의 망고스틴광투과율은 대조군과 확연히 다르게 자외선차단기능이 많이 높

아진 것을 확인할 수 있었다. 90%대의 자외선 투과율을 보이는 대조군과 달리 UV - B는 최대 99%까지 차단하는 기능을 보여주어 망고스틴으로 코팅된 렌즈는 자외선차단 기능이 확실히 뛰어나다는 것을 입증할 수 있다.

Table 8. Result of dopamine contact lens transmittance



Transmittance (%)			
NO.	UV - A	UV - B	Visable light
1	9	27	91
2	11	23	91
3	9	27	90
average	9.67	25.67	90.67

Table 8.의 결과로 미루어 볼 때 도파민의 광투과율은 망고스틴의 광투과율에 비해 전체적으로 낮게 측정된다는 것을 확인할 수 있다. UV 차단율이 90%이상의 효과를 보였던 Mangostin에 비해 Dopamine의 차단율은 70 ~ 80%정도만 나타나고 유의미한 차이를 보이지 않지만 광투과율도 Mangostin에 비해 떨어진 것을 확인하였다.

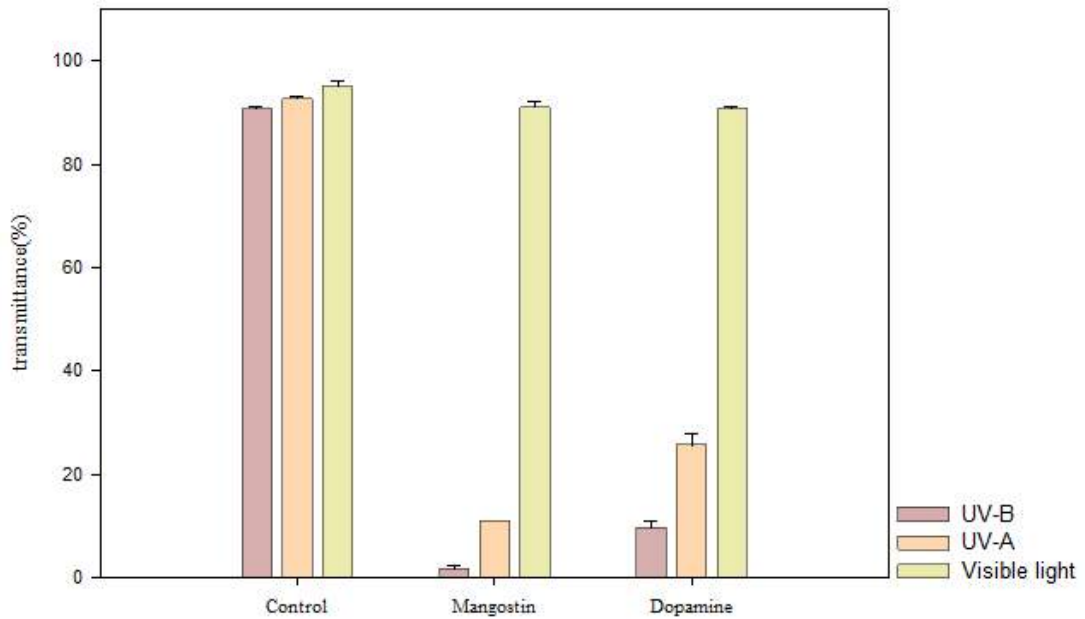


Fig 36. 광투과율 비교 그래프

Fig 36.는 수치상의 결과값을 그래프로 나타내어 비교하였다. 자외선 차단율의 경우 대조군에 비해 천연 기능성물질이 확실히 좋은 것을 확인할 수 있다. 천연 기능성 물질 중에서도 Mangostin의 차단율이 Dopamine에 비해 조금 더 좋다는 것도 알 수 있다. 가시광선투과율의 경우 대조군과 천연 기능성 물질 모두 높은 수치를 나타내어 콘택트렌즈로의 기능을 잘 수행하는 것을 알 수 있다. 하지만 대조군에 비해 약간 가시광선투과율이 떨어진 것이 보이지만 식약처 기준 90%의 광투과율을 충족하여 콘택트렌즈로의 사용에는 큰 무리가 없을 것으로 판단된다. 기능성물질간의 가시광선투과율은 거의 차이가 없으며 유의미한 차이를 보이지 않는다.

2) 함수율

Table 9. Result of water content

Water content (%)			
NO.	Control	Mangostin lens	Dopamine lens
1	40.89	40.58	40.64
2	41.23	39.36	40.32
3	40.53	41.62	41.01
average	40.88	40.52	40.66

함수율 측정결과 control과 비교하여 유의미한 차이를 보이지 못하였다. 시험전 Magostin과 Dopamin의 구조에 따라 수분함량이 증가할 수 있을 것이라 추측과 코팅두께에 따라 렌즈의 함수율이 감소할 수도 있다는 것을 예측하였지만 두가지 현상 모두 일어나지 않았다. Magostin이나 Dopamin의 구조가 수분과 연관이 없는 것은 아니지만 코팅되는 두께가 매우 얇기 때문에 큰 변화가 없는 것으로 보인다.



Fig 37. Sample picture of water content

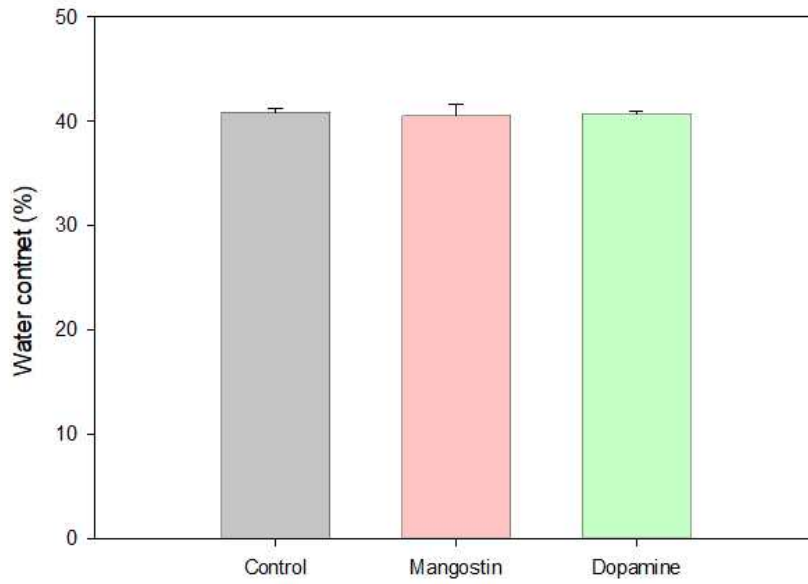


Fig 38. 함수율 비교 그래프

3) 산소투과율

Table 10. Result of control oxygen transmittance

Number of test	NO.	Current (μA)	Oxygen permeability(Dk)
1	1	2.78	12.79
	2	1.54	14.54
	3	1.08	15.39
	4	0.69	13.05
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.87
2	1	2.69	12.46
	2	1.68	15.76
	3	1.01	14.03
	4	0.70	13.15
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.59
3	1	2.70	12.43
	2	1.65	15.67
	3	0.99	14.34
	4	0.68	13.10
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.62
average oxygen transmissibility(Dk/t)			12.69

Table 11. Result of mangostin oxygen transmittance

Number of test	NO.	Current (μA)	Oxygen permeability(Dk)
1	1	3.42	12.61
	2	2.11	15.37
	3	1.04	11.11
	4	0.90	13.46
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.76
2	1	3.35	12.16
	2	2.09	15.23
	3	0.98	10.18
	4	0.85	12.84
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.02
3	1	3.44	12.28
	2	2.25	15.80
	3	1.02	10.59
	4	0.88	13.11
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.32
average oxygen transmissibility(Dk/t)			12.37

Table 12. Result of dopamine oxygen transmittance

Number of test	NO.	Current (μA)	Oxygen permeability(Dk)
1	1	2.04	8.43
	2	1.00	8.26
	3	0.85	10.53
	4	0.58	9.58
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.12
2	1	1.97	8.25
	2	0.96	8.04
	3	0.81	10.18
	4	0.59	9.89
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.26
3	1	2.08	8.71
	2	1.03	8.63
	3	0.87	10.93
	4	0.58	9.72
Oxygen transmissibility(Dk/t)			12.08
Average oxygen transmissibility(Dk/t)			12.15

산소투과율에 대한 결과 Table 10, 11, 12.를 보면 control 12.69, 망고스틴 12.37, Dopamin 12.15로 코팅유무, 코팅재료에 따른 산소투과율은 control에 비해 낮은 수치를 보이긴 하였지만 유의미한 차이를 보이지는 않았다. 이로 미루어 볼 때 코팅재료, 코팅 유무에는 산소투과율에 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있다. 함수율과 마찬가지로 코팅되는 두께가 매우 얇아 산소투과율에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

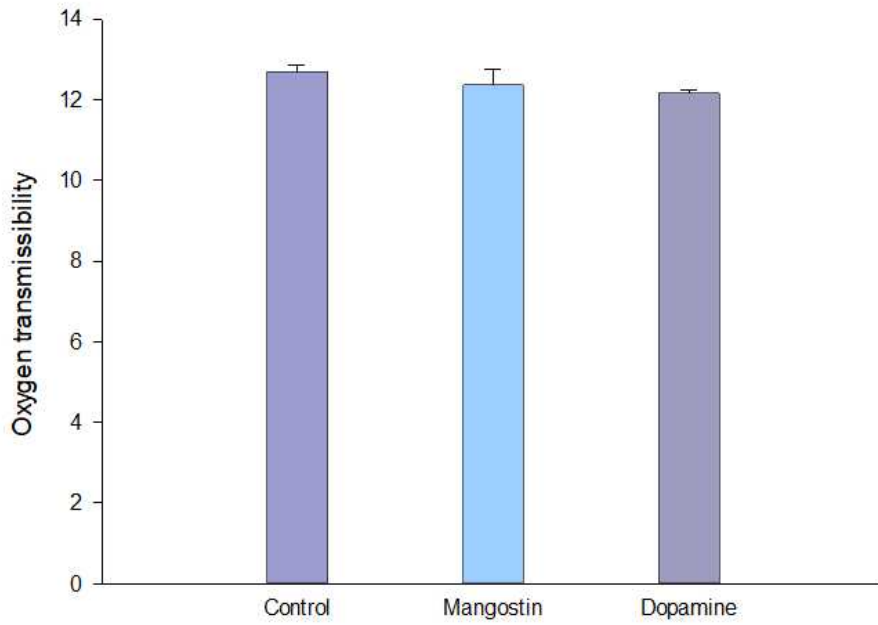


Fig 39. 산소투과율 비교그래프

4) 항균시험

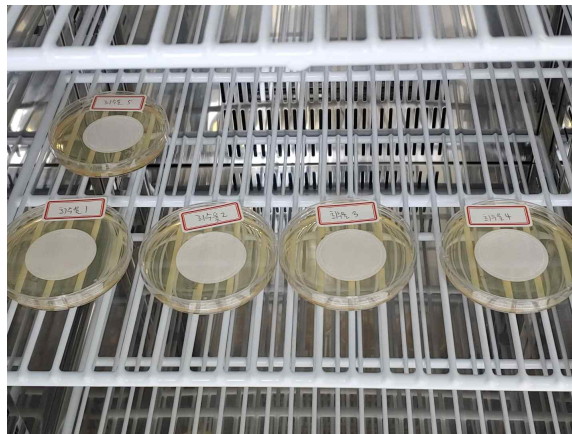


Fig 40. test of antibacterial

Table 13. Sample of Control antibacterial picture


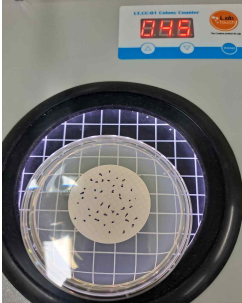
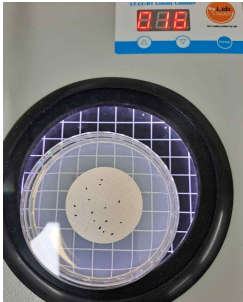
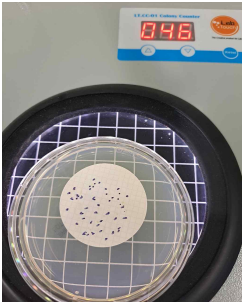

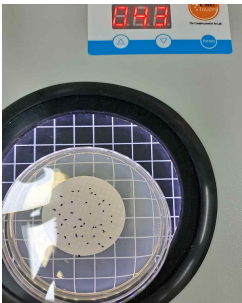
Number of test	SDA(Sabouraud dextrose agar) anaerobic yeasts and molds	TSA(Tryptic soy agar) aerobic bacteria
1		
2		
3		

Table 14. Sample of mangostin antibacterial picture

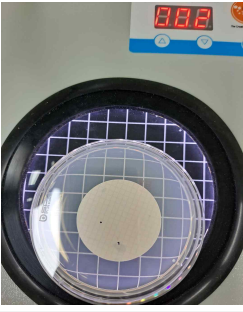


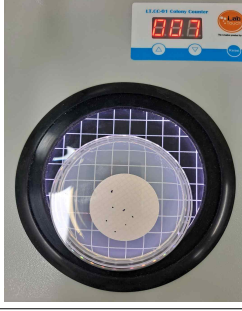
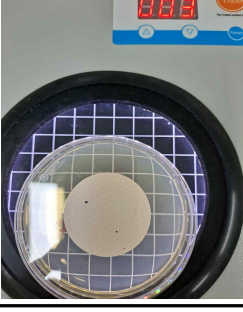

Number of test	SDA(Sabouraud dextrose agar) anaerobic yeasts and molds	TSA(Tryptic soy agar) aerobic bacteria
1		
2		
3		

Table 15. Sample of dopamine antibacterial picture


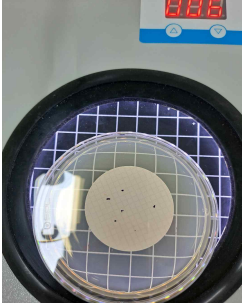
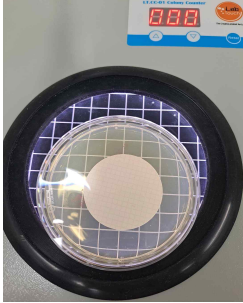


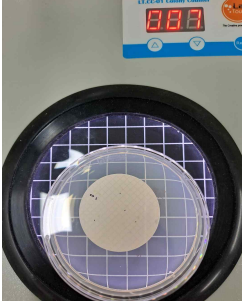
Number of test	SDA(Sabouraud dextrose agar) anaerobic yeasts and molds	TSA(Tryptic soy agar) aerobic bacteria
1		
2		
3		

Table 13, 14, 15를 통한 항산화성 결과를 볼 때 아무것도 처리하지 않은 대조군에서는 균이 사멸되지 않고 그대로 남아있는 것을 확인할 수 있지만 천연첨가제를 넣은 실험군에서는 대조군 대비 최대 85%의 항균성을 확인할 수 있다. 따라서 코팅된 렌즈에서도 항균성이 있는 천연물질은 코팅되기 전과 마찬가지로 항균효과가 유지된다는 것을 확인할 수 있다. 또한 Mangostin과 Dopamine사이의 항균성은 유의미한 차이가 나지 않고 서로 비슷한 효과를 보여 두 물질 모두 항균효과에 매우 탁월하다는 것을 알 수 있다.

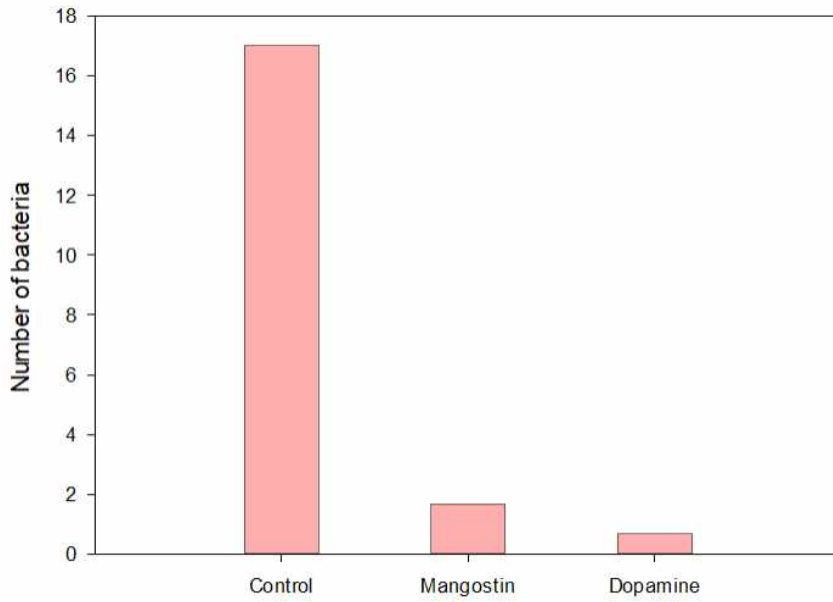


Fig 41. Result of SDA

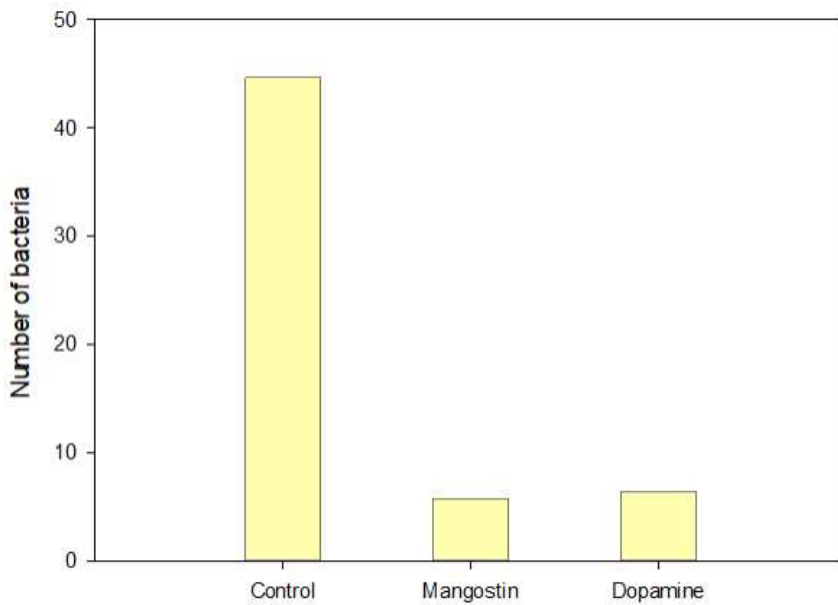


Fig 42. Result of TSA

5) 항산화시험

Table 16. Result of antioxidant rate

Number of test	NO.	Absorbance	Antioxidant rate (%)
Initial absorbance	1	0.067	.
	2	0.066	.
	3	0.066	.
Control lens	1	0.066	1.49
	2	0.065	1.52
	3	0.064	3.03
Average of antioxidant rate			2.01
Mangostin lens	1	0.024	64.18
	2	0.023	65.15
	3	0.023	65.15
Average of antioxidant rate			64.83
Dopamine lens	1	0.040	40.30
	2	0.038	42.42
	3	0.039	40.91
Average of antioxidant rate			41.21

Table 16.의 결과를 보게 되면 대조군 렌즈는 항산화성이 평균 2.01%로 항산화효과가 거의 없는 것을 알 수 있다. 하지만 천연기능성 물질로 코팅한 렌즈에서는 항산화 효과를 확인 할 수 있었다. Dopamine의 경우 평균 41.21%의 항산화율을 보였고 Mangostin에서는 이보다 더 높은 64.83%의 항산화율을 보였다. 두 천연 기능성 물질 모두 항균실험에서는 비스한 수치를 보이고 둘다 높은 항균성을 보였지만 항산화율에서는 Mangostin이 더 높은 항산화율을 보이는 것을 확인할 수 있었다.

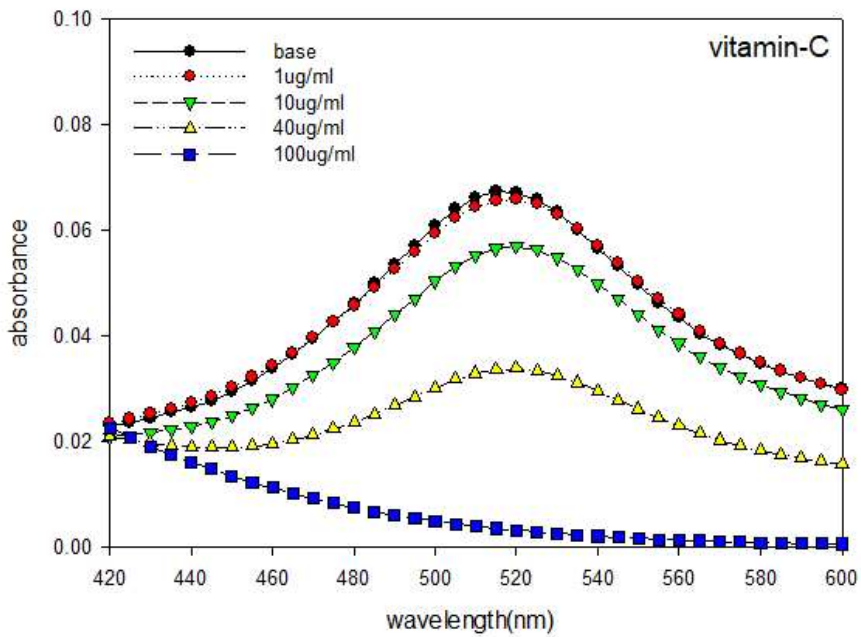


Fig 43. Vitamin C standard curve

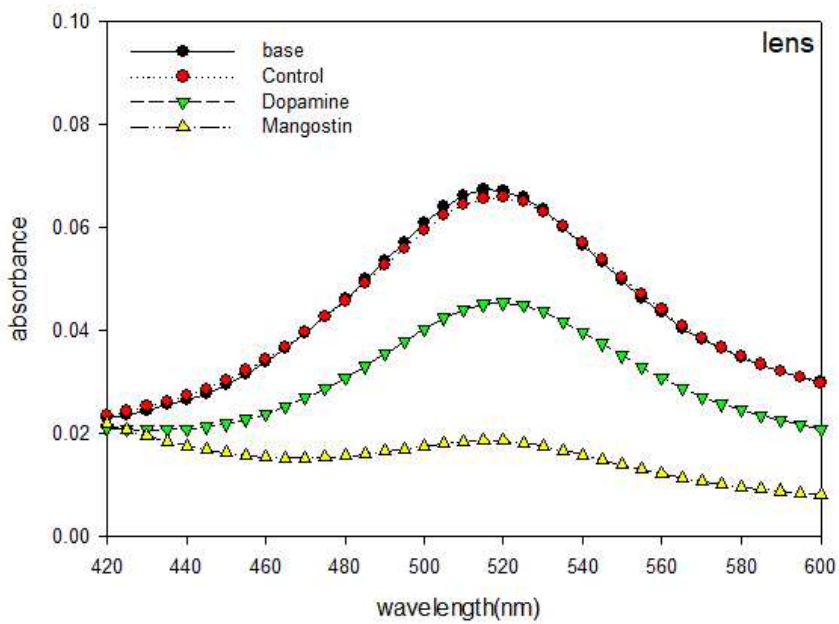


Fig 44. Curve of natural functional substance



Fig 45. DPPH처리 샘플사진

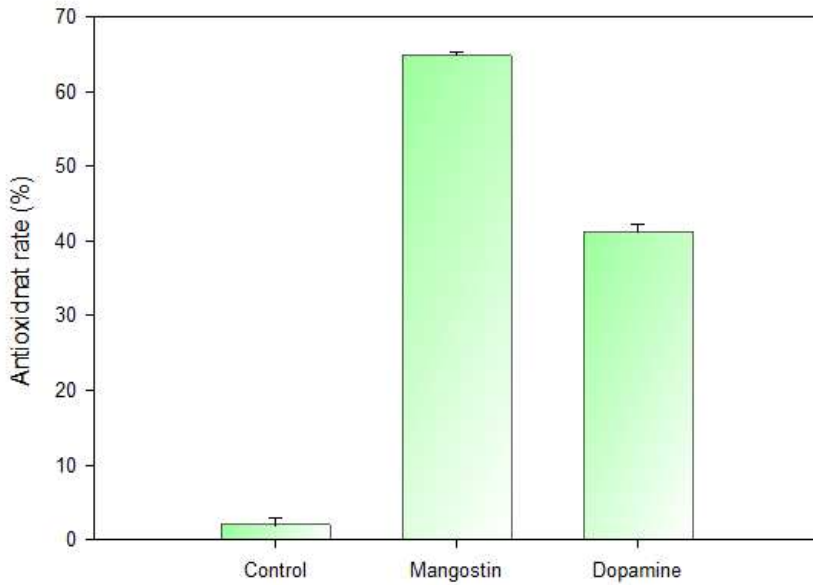


Fig 46. Antioxidant rate of natural functional substance

V. 고찰

1) 함수율에 대한 고찰

함수율을 측정하기 전 실험 설계를 할 때에 예측한 결과로는 분자내의 함수율을 높일 수 있는 hydroxy기나 amine 그룹이 있음으로 인해 콘택트렌즈 전체의 함수율이 높아질 것으로 예상하였으나 큰 변화를 보이지 않음을 실험적으로 확인하였다.

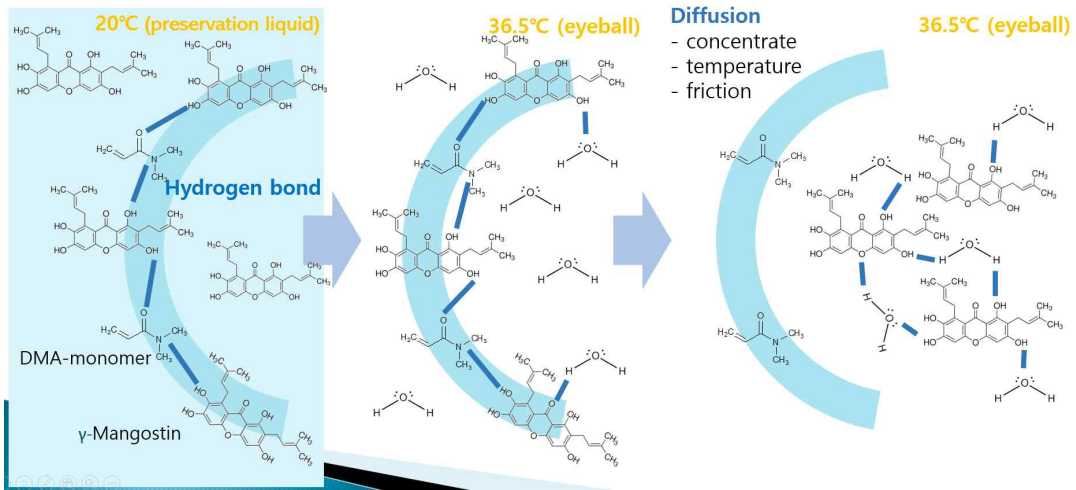


Fig 47. 천연기능성물질 확산 모식도

그러한 변화가 이루어지지 않은 이유로는 Fig 47와 같이 설명할 수 있다. DMA 코팅을 진행하면서 같이 천연기능성첨가물을 같이 포함시켜서 코팅을 진행하였다. 그결과 콘택트렌즈와 IPN코팅 사이에 천연기능성물질들이 서로잡히게 되는 구조를 갖게 되는데 일반적인 상태라면 콘택트렌즈의 내부 화학적 구조사이를 지나 천연기능성물질이 용출되기 매우 쉬었을 것이다. 하지만 DMA의 구주와 구조적으로 수소결합을 이루고 있어 쉽게 용출되지 않고 콘택트렌즈 사이에 묶여있는 상태가 될 수 있을 것이다. 이후 안구에 착용시 안구의 온도, 농도, 마찰 등의 여러 요인을 통해 눈물에 있는 물과 수소결합을 하게 되고 렌즈내에 있던 기능성물질들이 안구쪽으로 용출되어 우리의 눈

에서 항균, 항산화 작용을 할 수 있도록 설계되었다.

따라서 천연기능성물질의 hydroxy기나, amine은 물과의 수소결합을 통해 콘택트렌즈 자체의 흡수율을 높이는 기능보다는 렌즈 내에 더욱 단단히 결합하기 위한 콘택트렌즈 코팅층과의 수소결합을 하기 때문에 흡수율과는 큰 연관이 없는 것으로 보인다.

2) 산소투과율에 대한 고찰

산소투과율의 경우 렌즈 두께가 두꺼워질수록 산소 투과도가 낮아지는 것을 알 수 있다. 본 연구에서 적용된 방법도 제조된 콘택트렌즈에 IPN기술을 이용한 코팅 콘택트렌즈이기 때문에 산소투과도가 떨어지는 것은 어쩔수 없는 어찌보면 당연한 현상일 수 있다. 하지만 실험결과 산소투과도가 약간 떨어진 것처럼 보이긴 하였지만 유의미한 차이를 보이지 않아 크게 변화하였다고 볼 수는 없었다. 이에 대한 원인을 파악하기 위해 콘택트렌즈 단층촬영을 진행하였다.

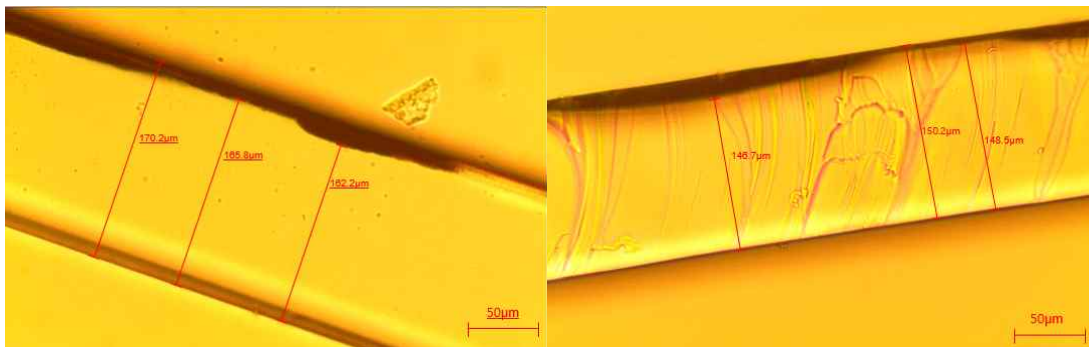


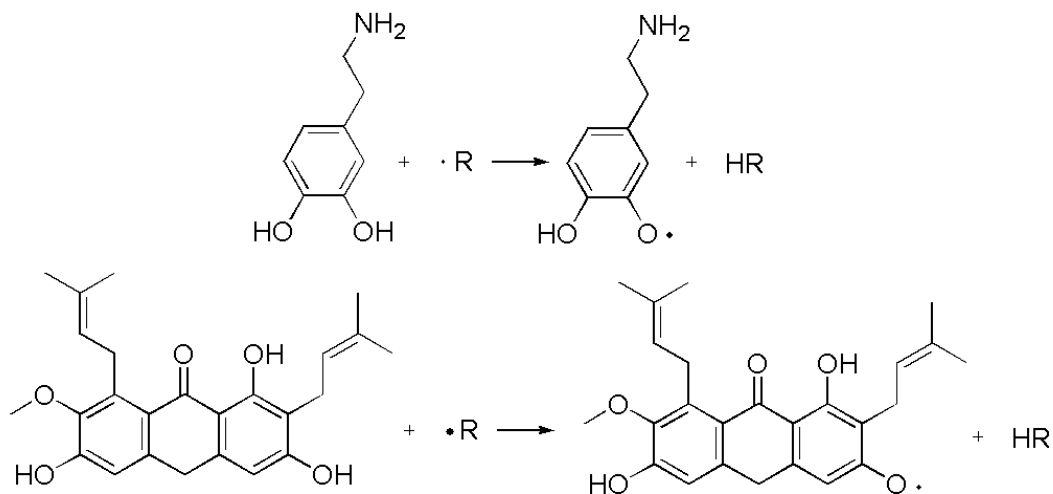
Fig 48. 콘택트렌즈 단층촬영사진

콘택트렌즈의 단층을 촬영한 결과 콘택트렌즈의 코팅된 부분의 두께는 3~5 μm 정도의 우 얇은 두께로 코팅 되어있는 것을 알 수 있었다. 따라서 두께의 변화가 크지 않기 때문에 산소투과율에 큰 영향을 미치지 않은 것을 확인해 볼 수 있다.

3) 항산화에 대한 고찰

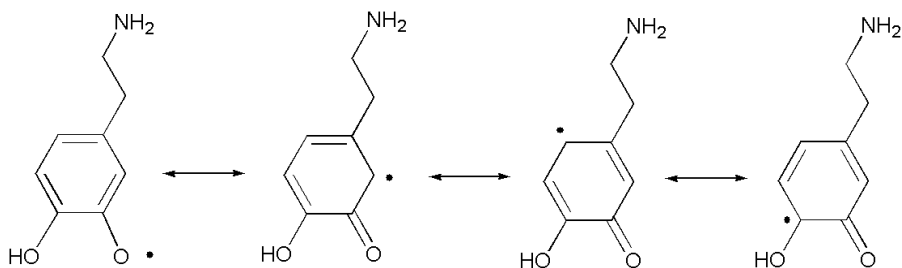
Mangostin과 Dopamine을 천연 기능성 소재로 선택한 이유는 항산화와 항균에 대한 활성이 여러 논문에서 발표되었고 물질에 대한 안정성이 매우 높기 때문에 선택하게 되었다. 두 물질 모두 항균, 항산화에 관한 높은 실험수치를 보여주었지만 두 물질 간의 효과차이가 나타나게 되었다. Mangostin의 경우 64%의 높은 효과를 보였고 Dopamine의 경우 41%로 낮은 수치는 아니지만 Mangostin에 비해 낮은 효과를 보였다. 이러한 원인에 대해 분석을 하기 위해 논문을 검색하여 원인을 조사하였다[11].

기본적으로 항산화가 되는 물질이란 자신은 산화되어 다른 물질은 환원을 시켜주는 물질이다. DPPH 항산화 시험을 진행할 경우 각각의 천연물 소재는 Scheme 2과 같이 자신은 산화가 되고 다른 물질은 환원을 시켜주는 화학반응이 진행된다.



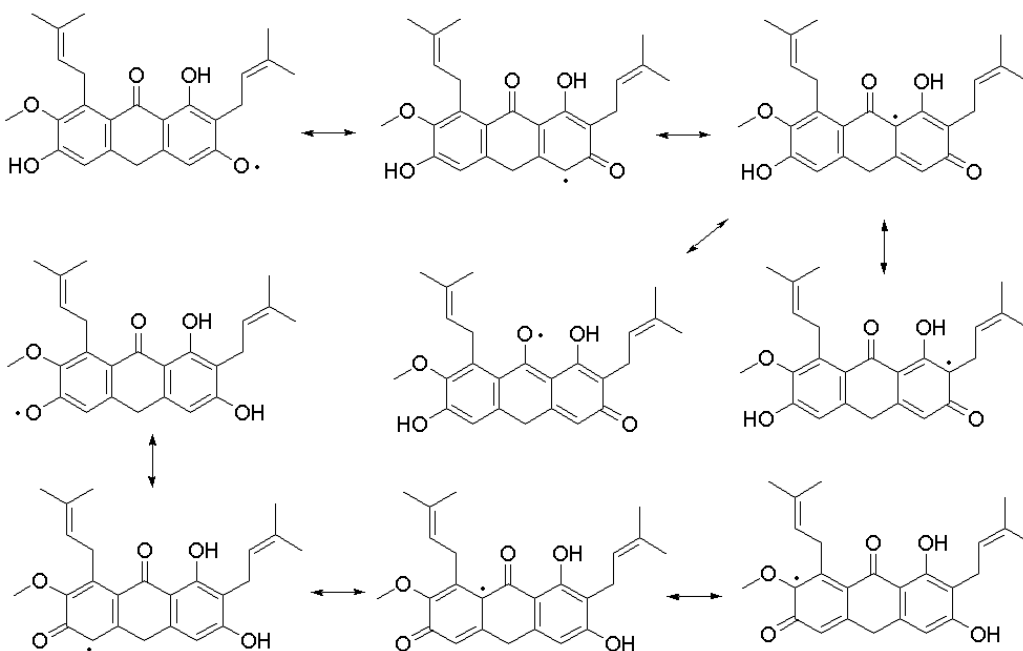
Scheme 2. DPPH의 항산화 반응

각 천연물질은 산화환원반응을 거치면서 라디칼이었던 물질에 전자를 건내주게 되면서 스스로 라디칼화합물로 산화하게 된다. 모든 화학물질의 라디칼형태는 매우 불안정한 형태로 각 물질들은 스스로를 안정화 시키기위해 모습을 바꾸며 공명안정화를 진행하게 된다. 따라서 각각의 천연화합물질은 라디칼형태에서 공명안정화를 이루려고 할 것이다.



Scheme 3. Dopamine 공명구조

Dopamine의 공명구조는 Scheme 3와 같다. H와 전자하나를 잃은 Dopamine은 Scheme 3의 첫 번째 구조와 같은 형태를 띠는 것이고 라디칼 전자의 공명이동으로 인하여 다음 3가지의 공명구조가 나타나 총 4가지의 공명구조를 이룰 것으로 예상된다. 반면에 Mangostin의 경우 Scheme 4과 같은 공명형태를 이룰 것으로 보인다.



Scheme 4. Mangostin의 공명구조

Mangostin이 DPPH에 의해 산화가 되면 Scheme 4의 좌측 첫 번째 구조 혹은 두 번째

줄 좌측 첫 번째 구조와 같은 구조를 갖게 될 것으로 추측이 된다. 이후 두 가지 모양 모두 공명안정화를 통하여 구조가 바뀌게 되는데 첫 번째 구조는 5가지 두 번째 구조는 총 4가지의 공명구조를 갖게 될 것이다. 이렇게 총 9가지의 공명구조를 갖게 되는 Mangostin은 Dopamine에 비해 5가지나 더 많은 공명구조를 갖게 되고 공명구조를 많이 갖고 있다는 것은 그만큼 전자를 안정화 시킬 수 있는 힘이 많다는 것으로 라디칼 상태에서도 보다 안정적인 상태를 이룰 수 있다는 것을 의미할 수 있다. 따라서 라디칼 산화가 되었을 때 Dopamine의 경우 Mangostin에 비해 더 적은 공명구조를 갖고 있으므로 조금 더 불안정한 상태이고, 반대로 Mangostin은 좀 더 안정적인 형태를 이루고 있다고 볼 수 있다. 따라서 천연기능성물질 두 가지만 놓고 비교를 해보면 Mangostin은 Dopamine에 비해 라디칼형태로 유지 할 수 있는 방법이 다양하면서 라디칼형태에서도 더욱 안정적이기 때문에 산화가 더 잘되어 항산화 효과에서 더욱 좋은 효과를 보인다는 것을 추측해볼 수 있다.

Part 2.

Development of contact lens that non-adsorbent to bacteria

VI. 서론

1. 단백질의 구조

단백질의 표면에는 소수성 부분과 친수성 부분이 섞여 있으며, 친수성 부분은 중성의 비이온성과 이온성 부분으로 나뉘어질 수 있다. 눈물과 같은 수용액 상에서는 단백질 표면의 소수성 부분은 고분자 표면의 소수성 부분과의 강한 응집현상으로 서로 간에 흡착될 수 있다. 양이온성의 단백질 표면은 음이온성의 콘택트렌즈 표면과, 음이온성의 단백질 표면은 양이온성의 콘택트렌즈 표면과 각각 정전기적인 인력으로 인해 단백질 흡착이 일어날 수 있다. 단백질 흡착은 일반적으로 눈물 속에서 일어나므로, 비이온성의 친수성 콘택트렌즈의 표면은 물분자 매개체의 방해로 인하여 단백질 표면과의 인력이 상대적으로 작아 흡착이 감소될 수 있다. 양쪽이온성의 표면은, 여러 이온성 단백질 표면과 정전기적인 반발력이 일어날 수 있으며, 친수성이 매우 높아 단백질의 흡착을 방지할 수 있다.

다양한 양쪽이온성 소재들이 고분자, 금속 등의 표면에 적용되고 있으며, 그중에서도 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine(MPC)는 생체세포막과 같은 인지질(phospholipid) 이중구조를 가지며, phosphate 계열의 음이온 부분과 ammonium 계열의 양이온 부분을 동시에 갖는 양쪽이온성 생체분자모방 단량체로써 표면개질 소재로 주목받고 있다. MPC는 양쪽이온성이기 때문에 단백질 표면의 양이온 부분 또는 음이온 부분 모두에 정전기적 반발력을 나타내며, 우수한 친수성으로 누액에 존재하는 단백질의 흡착을 방지할 수 있다. MPC가 렌즈의 표면에 결합된다면, 표면 습윤성과 윤활성을 증가시킬 뿐 아니라 라이소자임이나 알부민과 같은 누액에 존재하는 단백질 흡착을 방지하여 렌즈의 착용감을 증가시킬 수 있다.

MPC를 콘택트렌즈 소재와 공중합하여 단백질 비흡착 기능을 강화할 수 있지만, 렌즈 표면에 MPC를 코팅한다면 적은 양의 MPC로 효용성을 극대화할 수 있다. 최근에는 친수성과 소수성 부분을 함께 가지고 있는 양친매성 고분자를 합성하여 콘택트렌즈 표면에 물리적으로 부착하여 단백질 뿐만아니라 세균의 흡착을 방지하는 연구가 진행되고 있다. 이들은 대부분 블록 공중합체나 지방산 등이 치환된 그래프트 공중합체 등의 형

태이며, 양친매성 특성으로 인해 유기용매와 수용액에서 높은 용해도를 가지고 있다. 수용액에서 용해도가 높기 때문에 수용성 고분자와 같은 성질을 가지지만 수용액 상에서 소수성 블록들이 물과의 접촉을 최소화하기 위해 소수성의 표면에 흡착되어 뭉치려는 경향을 보인다. 수용액상에서는 이렇게 소수성 표면과 양친매성 고분자의 소수성 부분이 뭉쳐진 소수성 집합체가 형성되고, 친수성 고분자가 외부에 둘러싸여 외부 단백질의 흡착을 최소화할 수 있다.

양쪽이온성 친수성 소재들은 단백질 비흡착 기능외에 세균의 흡착도 방지할 수 있다. 세균의 외부막은 음이온성을 띄기 때문에 콘택트렌즈의 표면에 양쪽이온성 분자가 코팅되어 있을 경우 정전기적인 반발력을 통해 세균의 흡착을 방지할 수 있다.

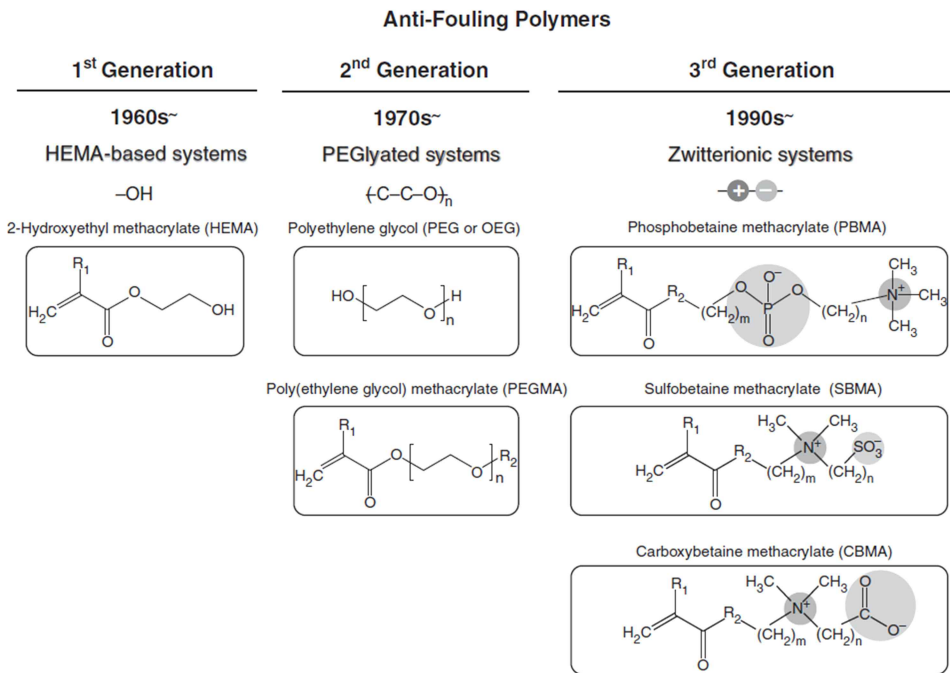


Fig 49. Anti-fouling 기능을 갖는 고분자들. 출처: Polymer Journal 46, 36-443 (2014)

본 논문에서는 양쪽이온성이며, 친수성인 MPC와 소수성인 butyl methacrylate(BMA)와 dodecyl methacrylate(DMA)와 각각 라디칼 중합을 수행하여 화학적 공유결합으로 연결된 양친매성 고분자를 합성하였다. 친수성의 양쪽이온성 PC로 렌즈 표면을 코팅하였으며, 이는 양친매성 고분자의 소수성 부분이 렌즈와 물질적 결합하였기 때문에 가능하

었다. 양친매성 고분자가 코팅된 콘택트렌즈의 단백질과 세균 비흡착성을 분석하였다.

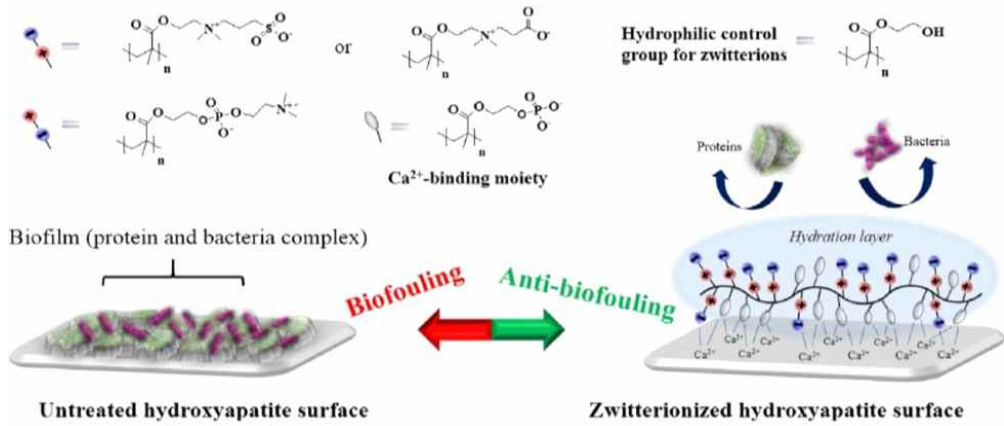


Fig 50. 양쪽이온성 분자의 코팅이 적용된 표면의 단백질 및 세균 비흡착 원리 (출처: Applied Surface Science, 2018, 427, 517-524)

VII. 실험

1. 콘택트렌즈의 제조

콘택트렌즈 제조에 사용된 HEMA는 진공 증류하여 불순물과 중합방지제를 제거한 후 사용하였다. 하이드로겔 렌즈 제조를 위해 HEMA (99.2%), 가교제 EGDMA (0.4%), 개시제 AIBN (0.4%)의 배합을 사용하였다. 재료를 혼합한 후 30분 동안 상온에서 교반하였다. 혼합된 단량체들은 콘택트렌즈 polypropylene (PP) 암몰드에 주입하고 polybutylene terephthalate (PBT) 스톱몰드로 덮은 뒤, drying oven에서 120 °C, 30분 동안 중합하였다. 몰드에서 렌즈를 제거한 후 최소 2일 이상 증류수 vial에 담그며, 반응하지 않은 단량체들과 개시제를 제거하였다.

2. 양친매성 고분자의 합성

Poly(MPC-co-BMA)의 합성. MPC, BMA, AIBN를 MeOH(10 mL)/THF(40 mL) 용액에 녹여 넣었다. 아르곤 가스로 버블링하여 산소를 제거하였다. 80 °C에서 16 시간 교반한 후에 상온으로 낮추었다. Hexane와 ether로 침전시키고, MeOH로 녹인 후 반복하여 침전시켰다. 얻어진 하얀색 poly(MPC-co-BMA)을 감압하여 용매를 제거하였다. 아래 표에 기술된 비율로 단량체를 적용하였다. ¹H NMR 데이터는 JEOL oxford YH300-300MHz spectrometer를 통해 얻었다.

¹H NMR(300MHz, CDCl₃, δ, ppm): δ 4.18(s, 2H), 3.75-3.58(m, 8H), 3.39(s, 3H).

Poly(MPC-co-DMA)의 합성. MPC, DMA, AIBN를 EtOH(10 mL)/THF(40 mL) 용액에 녹여 넣었다. 아르곤 가스로 버블링하여 산소를 제거하였다. 80 °C에서 16 시간 교반한 후에 상온으로 낮추었다. Chloroform과 ether로 침전시키고, MeOH로 녹인 후 반복하여 침전시켰다. 얻어진 하얀색 poly(MPC-co-BMA)을 감압하여 용매를 제거하였다. 아래 표에 기술된 비율로 단량체를 적용하였다. ¹H NMR 데이터는 JEOL oxford

YH300-300MHz spectrometer를 통해 얻었다.

¹H NMR(300MHz, CDCl₃, δ, ppm): δ 4.18(s, 2H), 3.75-3.58(m, 8H), 3.39(s, 3H).

Table 17. 양친매성 고분자 단량체 비율

양친매성 고분자	사용된 단량체의 몰 수	
	MPC	BMA
poly(MPC-co-BMA)-1	0.10	0.90
poly(MPC-co-BMA)-2	0.20	0.80
poly(MPC-co-DMA)-1	0.50	0.50
poly(MPC-co-DMA)-2	0.70	0.30

3. 양친매성 고분자가 코팅된 콘택트렌즈 제조

제조된 콘택트렌즈(HEMA-CL)를 양친매성 고분자 EtOH 용액(1.0 mg/mL)에 5분간 담근다. 증류수 등으로 세척하며, 식염수에 보관한다. 제조된 콘택트렌즈는 아래와 같이 명명하였다.

Table 18. 합성된 코팅 고분자의 명명

양친매성 고분자가 코팅된 콘택트렌즈	코팅에 사용된 양친매성 고분자
poly(MPC-co-BMA)-1-CL	poly(MPC-co-BMA)-1
poly(MPC-co-BMA)-2-CL	poly(MPC-co-BMA)-2
poly(MPC-co-DMA)-1-CL	poly(MPC-co-DMA)-1
poly(MPC-co-DMA)-2-CL	poly(MPC-co-DMA)-2

4. 인공눈물의 제조

제조된 콘택트렌즈의 단백질 흡착 특성을 살펴보기 위해 인체의 눈물과 비슷한 조성을 갖는 인공 눈물(pH=7.4)을 제조하였다. 인공눈물은 Table 19.에 나타낸 조성대로 lysozyme(chicken egg lysozyme, ≥90%, Aldrich), albumin(bovine serum albumin, ≥96%, Aldrich), NaCl, KCl, CaCl₂, NaHCO₃을 증류수에 용해시켜 실험에 사용하였다.

Table 19. 인공눈물의 성분

Ingredients	Amount(g) / L
Lysozyme	1.20 g
Albumin	3.88 g
NaCl	7.00 g
KCl	1.70 g
CaCl ₂	0.05 g
NaHCO ₃	2.20 g

5. 콘택트렌즈의 단백질 흡착량 측정

3.88 g/L의 bovine serum albumin (알부민)과 1.20 g/L의 lysozyme (라이소자임)을 포함하는 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)의 인공눈물을 제조하였다. 6개의 렌즈씩 37 °C의 5 mL 인공눈물에서 12 시간 동안 배양하였다. 배양 후, 렌즈를 PBS용액으로 세척하여, 렌즈 표면에 결합되지 않은 단백질을 제거하였다. 렌즈를 암실에서 0.2 wt % trifluoroacetic acid의 acetonitrile 추출용액에서 24 시간 배양하였다. 콘택트렌즈로부터 추출된 단백질의 농도는 역상 고성능 액체 크로마토그래피 (reverse phase high-performance liquid chromatography(RP-HPLC))를 사용하여 정량화하였다. HPLC 시스템 (Shimadzu, Japan)는 LC-10AVP 펌프, LC-20AD 오토 샘플러 및 SPD-10A UV 검출기

로 구성되어 있다. 추출된 100 μL 의 라이소자임 용액 또는 10 μL 의 알부민은 900 또는 990 μL 의 이동상 용액과 각각 혼합하였다. 이 혼합물의 20 μL 를 C18컬럼 (LUNAC18, 4.6 \times 150 mm, 5 μm ; Phenomenex, Torrance, CA, USA)에 주입하였다. 0.1 wt % trifluoroacetic acid 함유하는 acetonitrile 50%/물 50% 혼합물로 단백질을 용리하였다. 실행 시간과 유량은 각각 4.5 분 및 1.0 mL/분으로 설정하고 샘플 220 nm에서 분석하였다.

6. 콘택트렌즈의 세균 흡착량 측정

대한약전 11개정 일반시험법의 ‘항생물질의 미생물학적 역가시험법’을 바탕으로 고안하여 항균성 평가를 수행하였다. 정량적 평가법에서는 일상생활에서 가장 빈번히 노출, 감염될 우려가 높은 균인 E. Coli 균을 모델 균주로 선택하여 항균성 평가를 수행하였다.

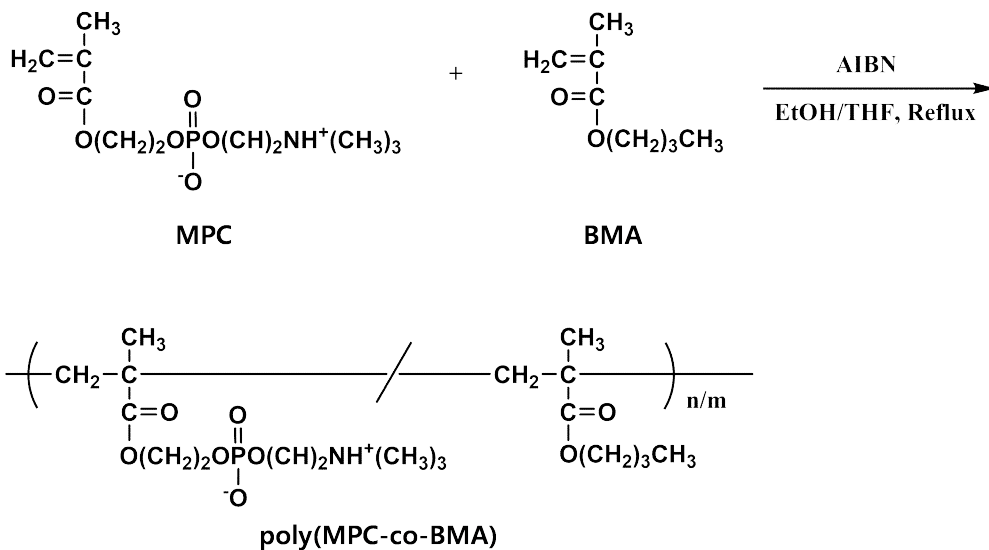
Mueller-Hinton 배지를 사용해 21 g/L 의 농도로 배지 용액 50 mL를 만들어 200 mL 용량의 삼각 플라스크에 채워준 후 고압증기멸균법으로 121 $^{\circ}\text{C}$, 15 분 동안 멸균 후, 실온에서 37 $^{\circ}\text{C}$ 까지 냉각한 후 E.coli stock solution을 1 mL 가하고 37 $^{\circ}\text{C}$ shaker incubator에서 6 시간 동안 배양하였다. 앞의 방법과 동일하게 2 L 삼각 플라스크 두 개에 각각 200 mL씩 Mueller-Hinton 배지를 채워 멸균 후 실온에서 37 $^{\circ}\text{C}$ 까지 냉각한 후 앞서 제조한 E.coli 배양액을 2 mL씩 가하고 37 $^{\circ}\text{C}$ shaker incubator에서 12 시간 동안 배양하여 E.coli 균 액을 준비하였다. 콘택트렌즈를 70% 에탄올 용액에 멸균 후, 멸균증류수를 사용하여 잔류 에탄올 용액을 세척하였다. 준비해둔 렌즈를 스테인레스 재질의 망에 넣고 E.coli 균 액 400 mL에 잠기게 하고 용기를 밀봉 후 orbital shaker로 6 시간 동안 혼합하여 렌즈 표면에 균이 고루 접촉할 수 있게 하였다. 이러한 오염 과정을 마친 렌즈를 균액에서 꺼내 50 mL 멸균증류수에 1 분간 담궈준 후, 멸균된 20 mL Mueller-Hinton 액체 배지에 넣어 37 $^{\circ}\text{C}$ shaker incubator에서 표면균을 배양하였다. 8시간 후 1 mL의 샘플을 취하여 UV Spectrophotometer를 사용해 595 nm 파장에서 배양액 샘플들의 흡광도를 측정하여 양친매성 고분자 코팅 렌즈와 공렌즈(HEMA-CL)간 흡착량을 비교 평가하였다.

VIII. 결과 및 고찰

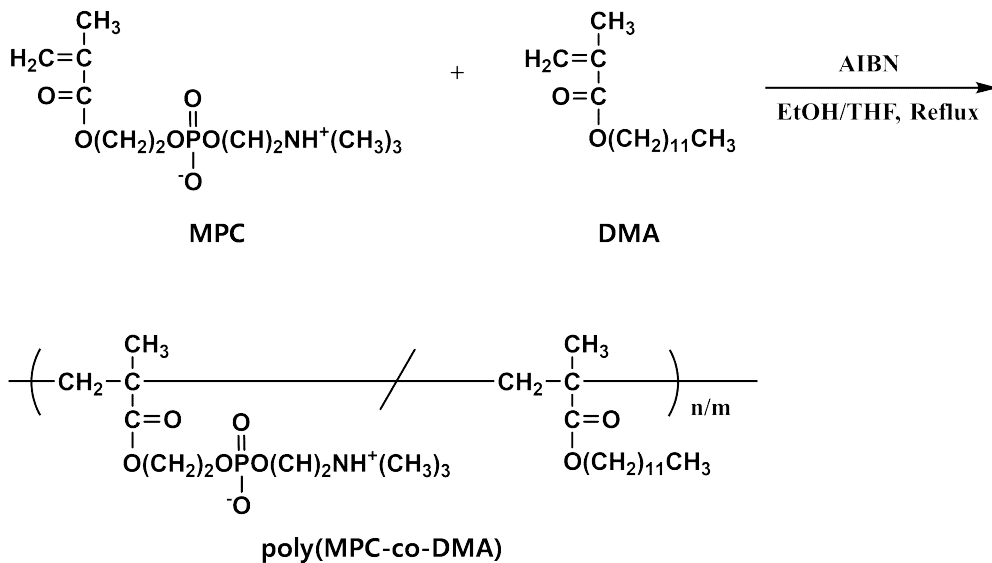
1. 양친매성 고분자가 적용된 콘택트렌즈의 제조

양쪽이온성이며, 친수성인 MPC와 소수성인 BMA와 DMA와 각각 라디칼 중합을 수행하여 이들 단량체가 무작위로 연결된 양친매성 공중합체(random-copolymer)를 합성하였다. 중합된 BMA와 DMA의 비율에 따라 poly(MPC-co-BMA)-1, poly(MPC-co-BMA)-1, poly(MPC-co-DMA)-1, poly(MPC-co-DMA)-2의 4개의 양친매성 고분자를 합성할 수 있었다. 합성은 ¹H-NMR(nuclear magnetic resonance) spectrometry 분석을 통해 확인하여 중합반응이 성공적으로 수행됨을 확인하였다.

개시제(AIBN), 가교제(EGDMA), HEMA 등을 이용하여 HEMA-기반의 하이드로겔 콘택트렌즈 (HEMA-CL)을 제조하였다. 4개의 양친매성 고분자를 EtOH 용액에 녹이고, HEMA-CL를 담구고 5분 동안 물리적 결합으로 코팅하였다. poly(MPC-co-BMA)-1, poly(MPC-co-BMA)-2, poly(MPC-co-DMA)-1, poly(MPC-co-DMA)-2으로 코팅된 콘택트렌즈를 각각 poly(MPC-co-BMA)-1-CL, poly(MPC-co-BMA)-2-CL, poly(MPC-co-DMA)-1-CL, poly(MPC-co-DMA)-2-CL으로 명명하였다. poly(MPC-co-BMA)-1-CL의 경우 렌즈당, 2.41 ± 0.05 mg의 고분자가 poly(MPC-co-BMA)-2-CL의 경우에는 3.21 ± 0.04 mg의 고분자가, poly(MPC-co-DMA)-1-CL의 경우에는 3.62 ± 0.05 mg의 고분자가, poly(MPC-co-DMA)-2-CL의 경우에는 3.80 ± 0.04 mg의 고분자가 코팅됨을 무게측정으로 확인하였다.



Scheme 5. poly(MPC-co-BMA)의 합성 과정



Scheme 6. poly(MPC-co-DMA)의 합성 과정

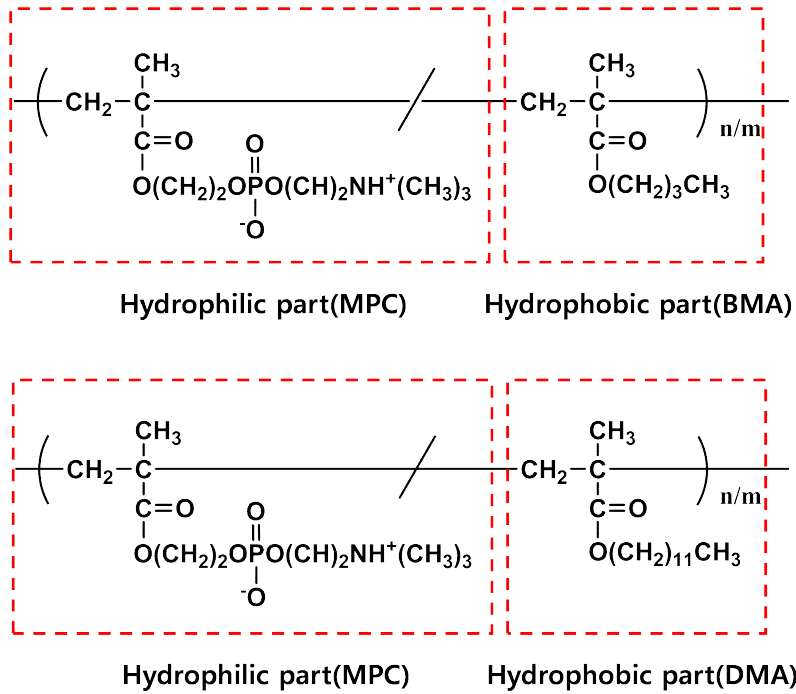


Fig 51. 합성된 양친매성 고분자의 구조

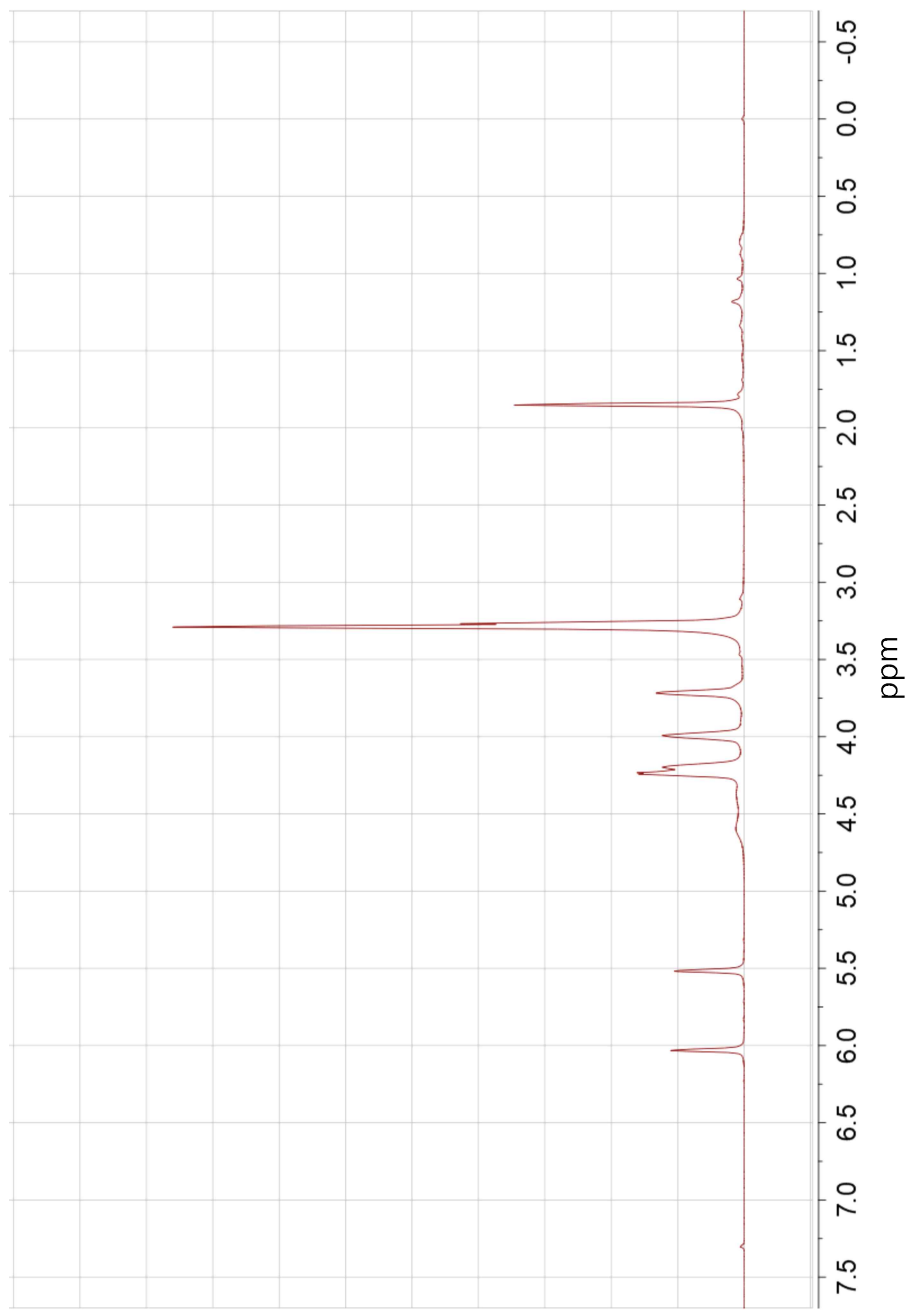


Fig 52. poly(MPC-co-BMA)-1의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.

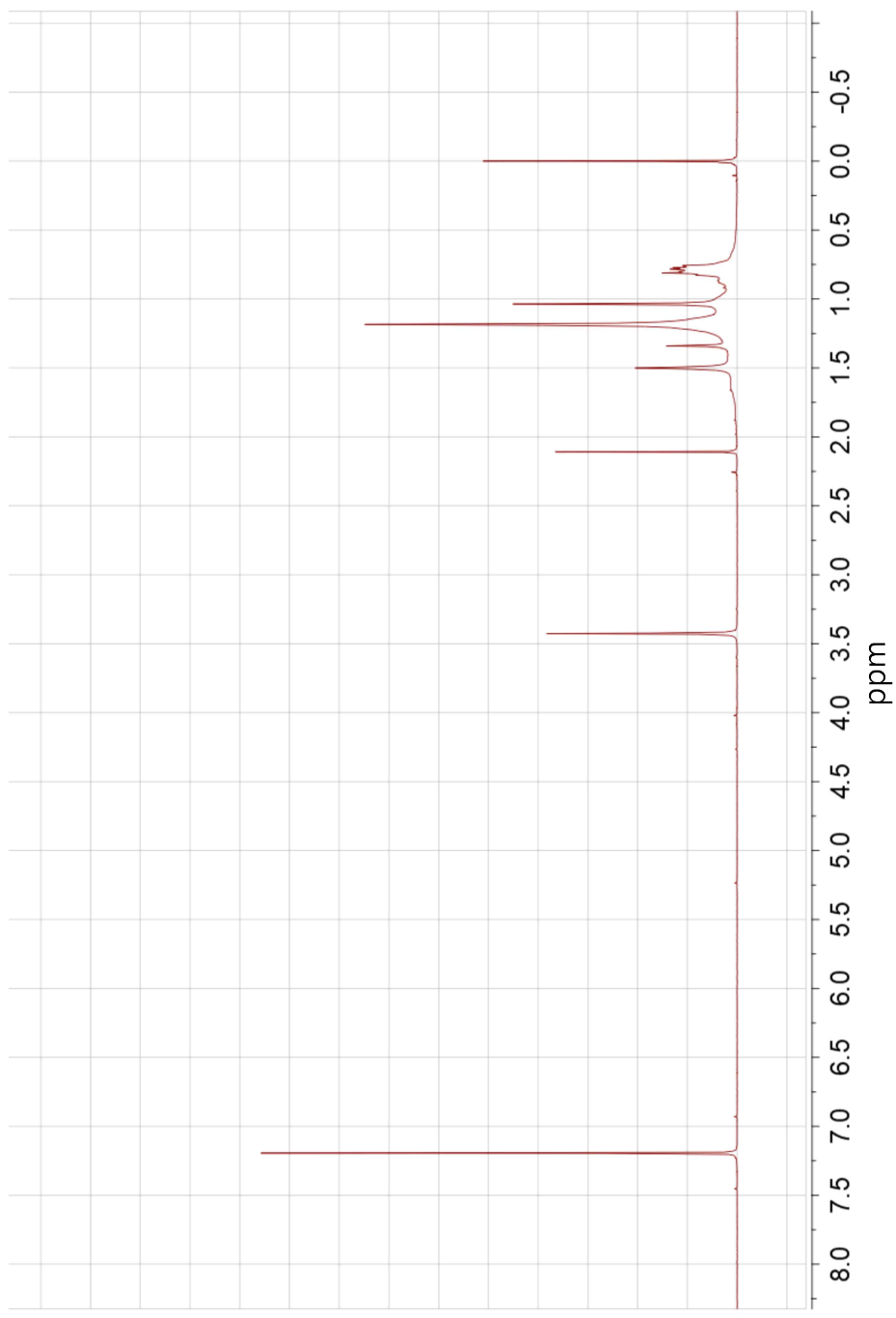


Fig 53. poly(MPC-co-BMA)-2의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.

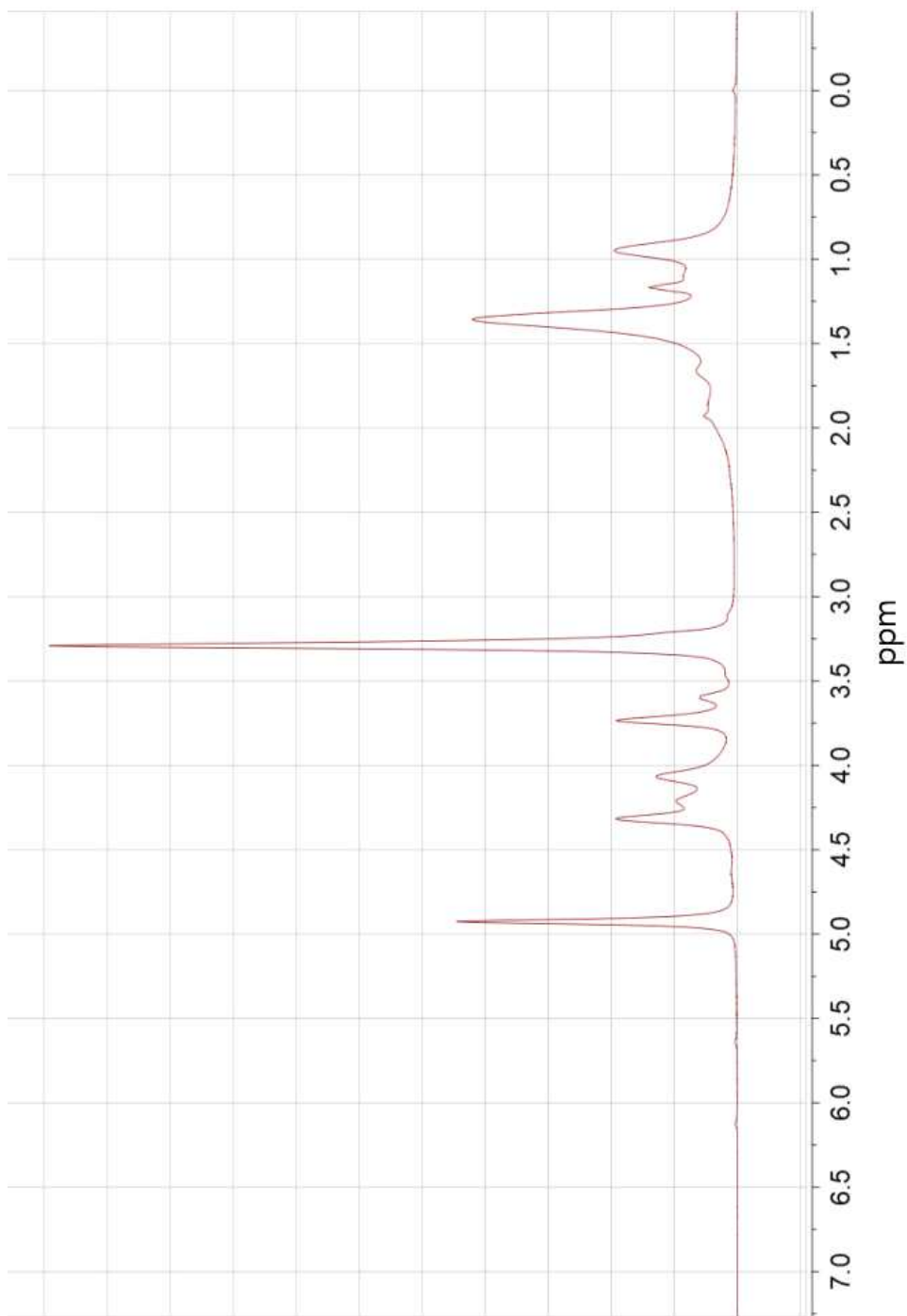


Fig 54. poly(MPC-co-DMA)-1의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.

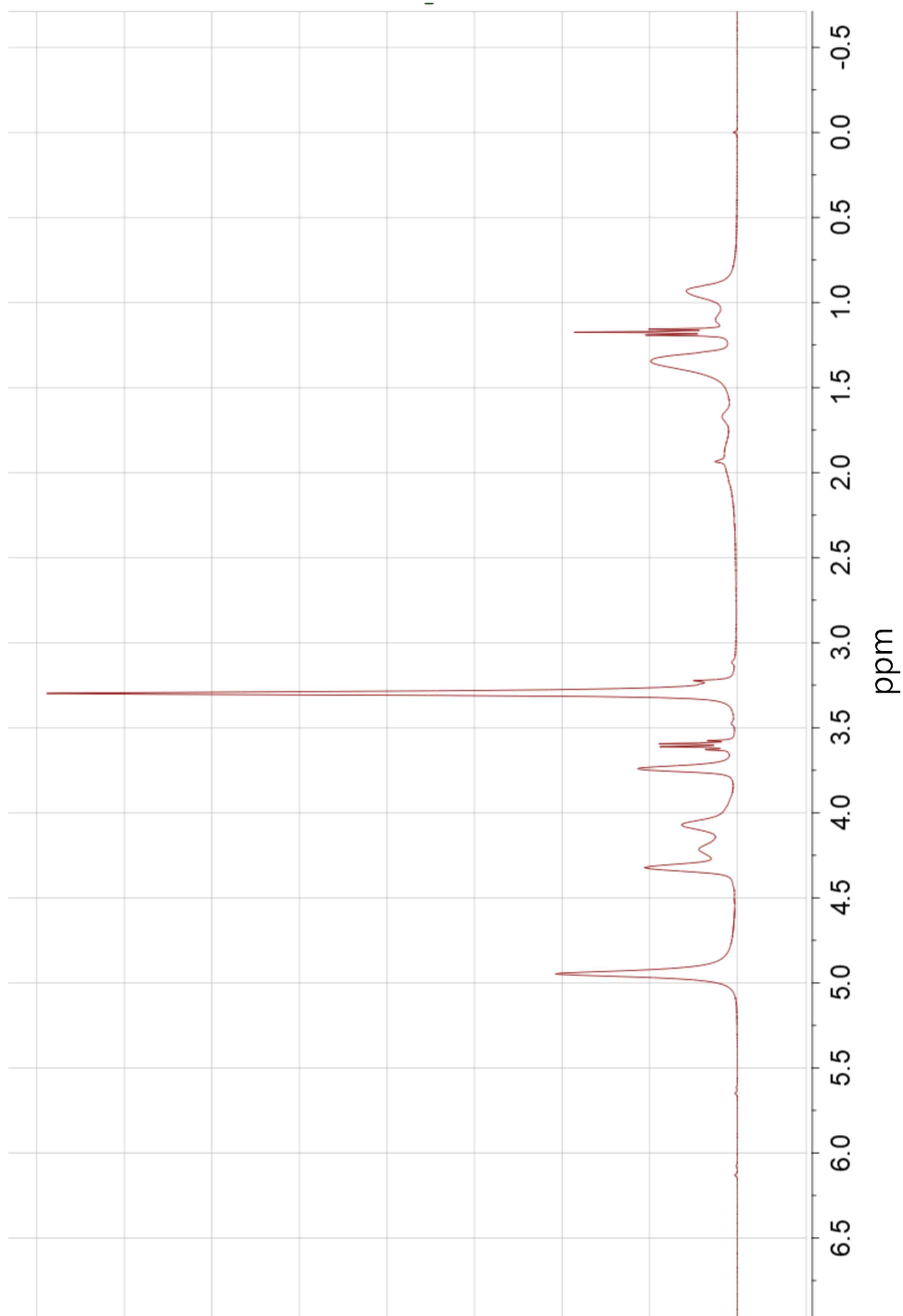


Fig 55. poly(MPC-co-DMA)-2의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum.

2. 양친매성 고분자가 코팅된 콘택트렌즈의 단백질 비흡착성

콘택트렌즈 표면에 코팅된 양친매성 고분자가 단백질 비흡착 기능을 보일 수 있는지, 흡착된 단백질의 정량실험을 수행하였다. 인공누액을 제조하였고, 콘택트렌즈와의 교반을 통해 단백질을 흡착시켰다. 0.2 wt % trifluoroacetic acid의 acetonitrile 용액을 통한 추출 및 RP-HPLC를 이용한 정량실험에서, 양친매성 고분자 코팅이 콘택트렌즈의 단백질 흡착을 방지함을 확인할 수 있었다. 콘택트렌즈 1개당 흡착된 라이소자임의 양은 1.71 ug (poly(MPC-co-BMA)-1-CL), 2.05 ug (poly(MPC-co-BMA)-2-CL), 1.48 ug (poly(MPC-co-DMA)-1-CL), 1.81 ug (poly(MPC-co-DMA)-2-CL)으로 측정되었다. 이는 양친매성 고분자가 코팅되지 않은 대조군인 HEMA-CL의 라이소자임 흡착량(3.45 μ g)에 비해 각각 약 50, 41, 57, 48% 씩 감소한 수치이다. 이는 친수성의 고분자가 렌즈 표면에 수화층을 형성하여 라이소자임의 흡착을 방지하게 됨을 보여주는 데이터이다. 또한, 라이소자임의 등전점(pI)은 10.7으로써 일반적인 생리적 pH 7.2에서는 표면이 양전하로 하전되어 있다. 따라서 양쪽이온성 소재 PC가 정전기적인 반발력으로 라이소자임의 흡착을 방지한 것으로 판단된다.

알부민 흡착 실험에서도 라이소자임의 실험 결과와 비슷한 결과를 보여주었다. 콘택트렌즈 1개당 흡착된 알부민의 양은 3.45 ug (poly(MPC-co-BMA)-1-CL), 4.21 ug (poly(MPC-co-BMA)-2-CL), 2.78 ug (poly(MPC-co-DMA)-1-CL), 3.22 ug (poly(MPC-co-DMA)-2-CL)으로 측정되었다. 이는 양친매성 고분자가 코팅되지 않은 HEMA-CL의 알부민 흡착량 7.88 μ g에 비해 각각 약 56, 47, 65, 59 %씩 감소한 수치이다. 라이소자임의 비흡착성을 일으키는 요인과 유사하게, PC의 수화층이 알부민의 흡착을 방지하며, 정전기적 반발력이 이를 강화한 것으로 판단된다.

양친매성 고분자의 butyl과 dodecyl의 소수성 부분이 콘택트렌즈의 소수성 부분에 잘 흡착됨을 확인하는 실험이었다. 단백질 비흡착성을 확인하며, 친수성의 양쪽이온성 부분이 콘택트렌즈의 외부를 코팅함을 확인할 수 있었다. 다만, 소수성 부분의 탄화수소 길이나, 중합된 소수성 단량체의 비율이 단백질 흡착량에 차이를 낼 정도는 아니었다. 추후에는 고분자의 분자량, 사용된 단량체의 탄화수소 길이, 소수성 단량체의 비율 등이 단백질 비흡착에 미치는 영향에 대해 연구할 필요가 있다고 판단된다.

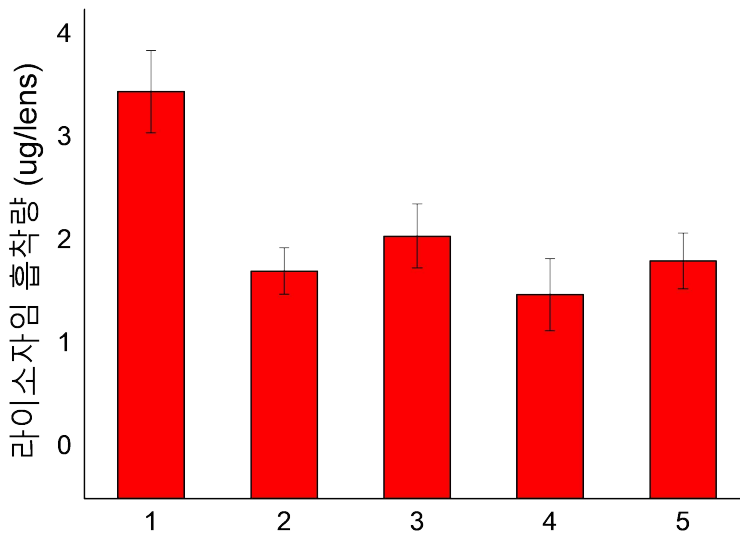


Fig 56. 렌즈당 흡착된 라이소자임의 양.
 (1) HEMA-CL, (2) poly(MPC-co-BMA)-1-CL, (3) poly(MPC-co-BMA)-2-CL,
 (4) poly(MPC-co-DMA)-1-CL, (5) poly(MPC-co-DMA)-2-CL

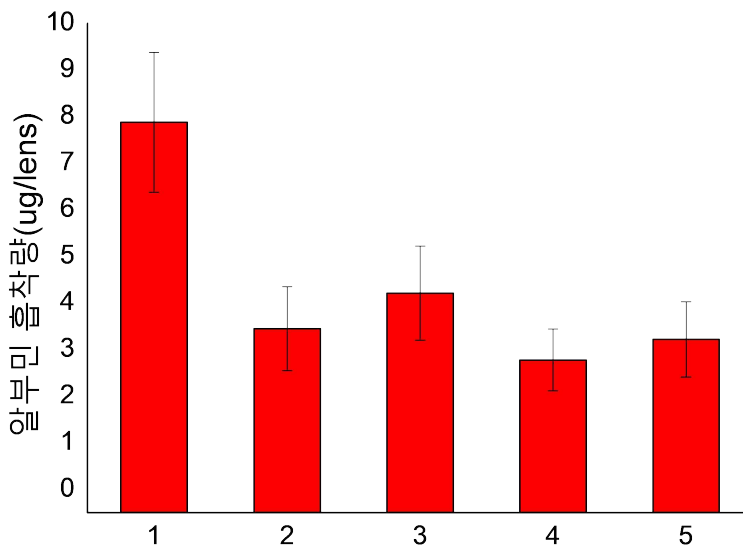


Fig 57. 렌즈당 흡착된 알부민의 양.
 (1) HEMA-CL, (2) poly(MPC-co-BMA)-1-CL, (3) poly(MPC-co-BMA)-2-CL,
 (4) poly(MPC-co-DMA)-1-CL, (5) poly(MPC-co-DMA)-2-CL

3. 양쪽이온성 소재가 표면에 적용된 콘택트렌즈의 세균 비흡착성

각 콘택트렌즈를 세균 E.coli와 8시간 배양 후 얻은 흡광도 분석 결과를 얻었다. 채취된 샘플은 UV Spectrophotometer를 사용하여 595 nm 파장에서 흡광도를 측정하여 양친매성 고분자 코팅 렌즈와 HEMA-CL간의 흡착량을 비교 평가하였다. 흡광도의 수치 감소는 E.coli 균의 감소를 의미하는 것으로 양친매성 고분자가 코팅된 렌즈군 모두 8시간이 경과함에 따라 E.coli 균의 수가 감소하는 결과를 보여주었다. 이는 단백질 흡착 실험과 유사하게 PC의 수화층이 세균의 흡착을 방지하며, 정전기적 반발력이 이를 강화한 것으로 판단된다.

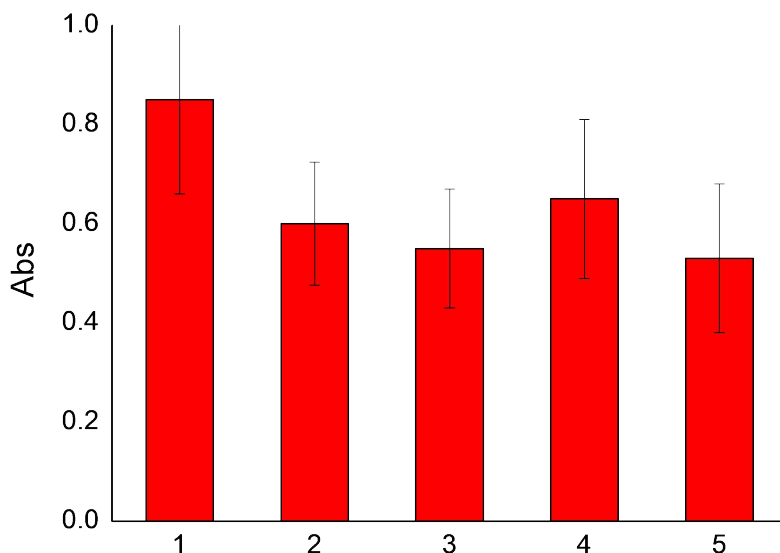


Fig 58. E.coli와 8시간 배양 후 얻은 흡광도.

(1) HEMA-CL, (2) poly(MPC-co-BMA)-1-CL, (3) poly(MPC-co-BMA)-2-CL,
 (4) poly(MPC-co-DMA)-1-CL, (5) poly(MPC-co-DMA)-2-CL

IX. 결론

1. 천연기능성물질을 코팅한 콘택트렌즈 개발

소프트 콘택트렌즈가 개발되고 많은 인구들이 콘택트렌즈를 착용하게 되면서 이전에 많이 나타나지 않았던 안과적 질환도 많이 발생하기 시작하였다. 이러한 문제들을 해결하기 위하여 수 많은 연구들이 진행되고 있으며 특히 항균, 항산화에 대한 연구가 지속적으로 진행되고 있다. 여러 항균, 항산화를 위한 기능성 소프트 렌즈가 개발되고 있는 상태이지만 상용화가 어렵고 뚜렷한 성과는 나타나지 않는다. 따라서 본 논문에서는 콘택트렌즈에 적용하여 빠르게 상용화가 될 수 있으면서 항균 항산화 효과가 좋은 소프트 콘택트렌즈를 개발하기 위한 연구를 진행하였다.

최근 발표된 논문에 따르면 Mangostin과 Dopamine은 항균 항산화효과가 좋다는 결과가 나타나고 있다. 또한 Mangostin의 경우 과일에서 추출이 가능한 천연물질이며 Dopamine의 경우 유기합성을 통하여서도 제조할 수 있는 인체에의 호르몬의 일종이라 인체에 대한 거부반응이나 부작용이 적은 물질이기 때문에 콘택트렌즈에 적용하기에 가장 적합한 물질이라 판단이 되어 연구를 진행하였다.

실험렌즈를 제조한 이후 광투과율, 흡수율, 산소투과율, 항균, 항산화성 실험을 진행하였다. 광투과율의 경우 가시광선 투과율과 UV 투과율을 함께 분석하였다. 대조군 렌즈에서는 가시광선, UV할 것없이 모든 빛이 90%의 투과율을 보였지만 망고스틴 렌즈의 경우 UV-A, UV-B, 가시광선 순으로 10, 1, 92%의 투과율을 보였고 도파민의 경우 18, 6, 95%의 투과율을 보였다. 눈에 해로운 빛인 UV는 두 천연물질 모두 낮은 투과율을 보여 UV를 잘 차단하는 것을 확인할 수 있었지만 망고스틴이 조금 더 높은 차단율을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 가시광선에서는 망고스틴의 경우 큰 차이 없이 비슷한 투과율을 보였지만 도파민의 경우 조금 더 높은 투과율을 보여 깨끗한 상을 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

흡수율과 산소투과율에서는 대조군렌즈와 천연기능성물질을 코팅한 렌즈사이의 유의미한 변화는 관찰 할 수 없었다. 코팅을 한다는 것은 렌즈의 두께가 두꺼워지는 과정이고 이로 인해 H₂O가 렌즈와 결합하는 것을 방해할 수 있기 때문에 흡수율이 떨어질 수 있고 반대로 망고스틴이나 도파민 같은 수분흡수가 좋은 천연기능성 물질들을 사용

하기 때문에 오히려 흡수율이 증가할 확률도 있다. 하지만 실험적으로 결과를 확인 하였을 때는 큰 변화가 나타나지 않았다. 산소투과율의 경우는 렌즈가 두꺼워 질수록 흡수율이 감소하는 경향이 있고 클리어렌즈보다는 컬러렌즈에서 좀 더 낮은 산소투과율을 확인 할 수 있다. 따라서 산소투과율은 콘택트렌즈의 두께에 큰 영향을 받는다는 것을 알 수 있다. 하지만 실험을 통해 나타난 결과는 대조군과 기능성물질이 코팅된 콘택트렌즈 사이의 산소투과율의 유의미한 변화를 확인할 수 없었다. 이러한 흡수율, 산소투과율이 나타난 이유를 알아보게 되면 IPN기술로 코팅된 렌즈는 대조군렌즈에 비해 큰 두께변화를 나타내지 않았다. 이러한 결과는 천연기능성물질로 코팅을 하더라도 두께변화가 크지 않다는 것을 알 수 있고, 콘택트렌즈 표면에서 H₂O와 작용하는 작용기들이 많이 살아남을 수 있다는 것과 두께변화에 민감한 산소투과율도 큰 두께의 변화가 나타나지 않아 비슷한 산소투과율을 보인다는 것을 알 수 있었다.

항균실험결과 두 천연기능성물질 모두 대조군 렌즈에 비하여 높은 항균효과를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 천연 물질 사이의 항균효과에 대해서는 큰 차이는 없었고 대조군에 비하여 두 물질 모두 85%이상의 높은 항균성을 보인다는 것을 확인할 수 있었다.

항산화 실험의 경우 대조군 렌즈는 평균 2.01%로 항산화효과가 거의 없다는 것을 + 확인할 수 있다. 이에 반해 천연기능성물질인 Mangostin과 Dopamine은 64.83, 41.21%의 높은 항산화 효과를 보여 두 물질 모두 항산화 뛰어난 항산화 효과가 있다는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 두 물질 중 망고스틴이 20%이상의 높은 항산화 효과를 보여 망고스틴이 항산화에 더욱 좋은 물질이라는 것을 확인할 수 있었다.

실험결과를 종합적으로 판단할 때 천연 기능성물질 모두 흡수율과 산소투과율에는 큰 차이를 보이지 않았으며 대조군과 비교하였을 때 큰 차이를 보이지 않아 콘택트렌즈로 활용하는데는 큰 무리가 없을 것으로 보인다. 본 연구를 진행함에 중요한 기능인 항균효과에서는 두 물질 모두 높은 항균효과를 보여 항균성을 나타내기에 좋은 물질이지만 항산화성에서 망고스틴이 도파민에 비해 더 좋은 결과를 보이고 광투과율 실험결과에서 망고스틴이 도파민에 비해 UV 차단율이 훨씬 높기 때문에 항균, 항산화, UV차단에 가장 적합한 물질은 Magostin이라 판단된다.

2. 세균 비흡착 콘택트렌즈 개발

천연기능성항산화 물질을 콘택트렌즈에 첨가하여 기능이 강화된 콘택트렌즈를 개발하는 것은 주로 콘택트렌즈로 발생하는 안과적 질환을 예방하기 위한 수단으로 개발하였다. 하지만 안과적질환이 발생하였을 때의 위험성을 줄여주고 더 심각하게 진행되지 않게 하는 기능이 크다고 볼 수 있다. Part 2. 연구에서 진행된 단백질 세균 비흡착 렌즈를 개발하는 것은 안과적 질환을 일으키는 원인 균들이 콘택트렌즈에 흡착되지 못하게 막음으로써 안과적 질환에 걸릴 확률을 획기적으로 낮춰주는 방법이라 생각된다.

본 실험에서 양친매성 고분자가 적용된 콘택트렌즈를 제조하였다. 친수성인 MPC와 소수성인 BMA, DMA 모두 라디칼 공중합을 통해 큰 무리 없이 중합이 되었고, ¹H-NMR spectrometry 분석을 한 결과 합성이 잘 이루어진 것을 확인할 수 있었다.

단백질 흡착성 연구에서는 라이소자임의 콘택트렌즈의 흡착성에 대해 분석하였다. 대조군인 HEMA-CL의 라이소자임 흡착량에 비해 코팅된 콘택트렌즈들은 50, 41, 57, 48%씩 감소한 수치를 보였고 이는 콘택트렌즈에 코팅된 양친매성 고분자들이 단백질 흡착이 되지 않게 막는다는 것을 확인할 수 있다. 하지만 소수성 단량체의 비율에 따라 흡착량이 유의미한 변화를 보이진 않아 추가적인 연구를 통해 소수성 단량체의 비율, 친수성 단량체의 비율, 소수성단량체의 탄소 길이에 따른 연구를 통해 단백질 흡착량에 대한 영향을 연구해 볼 필요가 있다.

세균의 비흡착성도 단백질 비흡착과 마찬가지로 비슷한 결과가 나왔다. 대조군에 비하여 세균 흡착성이 떨어지는 것을 확인할 수 있었고 소수성 단량체와 친수성 단량체의 비율, 소수성단량체의 탄소길이에 따른 비교가 유의미한 차이를 보이지 않았기에 추후 연구를 통해서 어떠한 변화가 일어나는 지에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다. 단지 본 연구를 통해서 단백질, 세균의 흡착성은 양친매성 고분자 코팅을 통하여 흡착성을 감소시킬 수 있고, 단백질과 세균 흡착의 감소는 안구에 나타나는 안과적 질환을 예방하기엔 충분한 수치로 판단되어 진다. 따라서 추가연구를 통해 단량체의 종류 및 소수성 친수성 단량체의 비율, 소수성단량체 탄소 길이에 따른 효과를 명확하게 입증한다면 효과가 뛰어난 기능성 콘택트렌즈를 개발할 수 있을 것이라 판단된다.

【참고문헌】

- [1] 유영갑; 송영준; 김동우. 인간 감각 정보를 위한 평생 기억용량 평가. 한국콘텐츠학회논문지, 2009, 9.1: 23-29.
- [2] 김정희. 초등학생들의 시력장애에 영향을 미치는 요인. 한국안광학회지, 2000, 5.2: 79-85.
- [3] 김덕훈; 황선영. 소프트 콘택트렌즈 착용자의 실태와 문제점. 한국안광학회지, 1998, 3.1: 249-258.
- [4] 차홍원, et al. 콘택트렌즈 및 콘택트렌즈 저장 용기의 오염도. J Korean Ophthalmol Soc, 2000, 41.2.
- [5] 김소라, et al. 소프트 콘택트렌즈 착용 기간과 보관 기간에 따른 보관 용기의 오염도 및 보관 용기 관리 실태. 한국안광학회지, 2011, 16.2: 135-145.
- [6] 김득현; 성아영; 김태훈. 불소 및 카르복시기로 치환된 피리딘을 첨가제로 사용한 기능성 소프트 콘택트렌즈의 항균작용 및 특성. 대한시과학회지: 제, 2014, 16.1.
- [7] 황소담, et al. 천연 항균성분 함유 콘택트렌즈의 제조 및 용출 특성. 한국안광학회지, 2021, 26.3: 191-198.
- [8] 김덕훈; 김정숙; 문정학. 한국 대학생들의 소프트 콘택트렌즈 착용에 대한 실태. 한국안광학회지, 2004, 9.2: 233-239.
- [9] 김대수, et al. 눈꺼풀 작용에 따른 RGP 콘택트렌즈의 운동 모델. 대한시과학회지, 2008, 10.1: 7-19.
- [10] 차홍원, et al. 콘택트렌즈와 연관된 감염성 각막염의 역학조사 (0995년 4월부터 1997년 9월까지): 다병원연구. 대한안과학회지: 제, 1998, 39.7.
- [11] IUGA, Cristina; ALVAREZ-IDABOY, J. Raul; VIVIER-BUNGE, Annik. ROS initiated oxidation of dopamine under oxidative stress conditions in aqueous and lipidic environments. The Journal of Physical Chemistry B, 2011, 115(42): 12234-12246.