



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](#)

2010年 2月  
碩士學位 論文

항균물질이 포함된 분해성고분자의  
전기방사에 의한 나노섬유의 제조 및  
항균성 평가

朝鮮大學校 大學院

環境工學科

金 美 眞

항균물질이 포함된 분해성고분자의  
전기방사에 의한 나노섬유의 제조 및  
항균성 평가

Preparation and Evaluation of Electrospun nanofibers for biodegradable polymer containing antibiotic materials.

2009年 2月 25日

朝鮮大學校 大學院

環境工學科

金 美 眞

항균물질이 포함된 분해성고분자의  
전기방사에 의한 나노섬유의 제조 및  
항균성 평가

指導教授 李仁化

이 論文을 工學碩士 學位申請 論文으로 提出함.

2009年 10月

朝鮮大學校 大學院

環境工學科

金 美 眞



# 金美眞의 碩士學位論文을 認准함

委員長 朝鮮大學校 教授 金時郁 ①

委員 朝鮮大學校 教授 趙勳 ①

委員 朝鮮大學校 教授 李仁化 ①

2009年 11月

朝鮮大學校 大學院

# TABLE OF CONTENTS

Table of Contents .....	I
List of Tables .....	IV
List of Figures .....	V
Abstract .....	IX
1. 서론 .....	1
2. 이론적 고찰 .....	3
2.1. 전기방사(electrospun) .....	3
2.2. PLA(polylactic acid) .....	5
2.3. 합성항균제 .....	7
2.4. 허브추출물 .....	8
3. 재료 및 실험 방법 .....	9
3.1. 실험 재료 .....	9
3.1.1. 재료 .....	9
3.1.2. 항균활성 검색용 균주 및 배지 .....	9
3.2. 실험 방법 .....	11
3.2.1. 방사용액 제조 .....	11

3.2.2. 방사용액의 물성 측정 .....	11
3.2.3. 실험장치 .....	12
3.2.4. 형태학적 특성 측정 .....	12
3.3. 항균활성 측정 .....	14
3.3.1. 항균활성 측정 방법 .....	14
가) Disc diffusion test	
나) Optical density test	
다) Colony counting test	
라) Vapour diffusion test	
4. 결과 및 고찰 .....	16
4.1. 합성항생제 .....	16
4.1.1. 형태학적 특성 고찰 .....	16
4.1.2. Disc diffusion test .....	21
4.1.3. Optical density test .....	27
4.1.4. Colony counting test .....	42
4.1.5. MIC .....	45
4.2. 허브추출물 .....	58
4.2.1. Vapour diffusion test .....	58
4.2.2. MIC .....	61
5. 결론 .....	58

Reference .....66

## List of Tables

Table 1. Composition of LB medium. ....	10
Table 2. Composition of trypticase soy agar. ....	10
Table 3. Properties of PLA in AgNO <sub>3</sub> contained solution for various concentration. ....	16
Table 4. Properties of PLA in ampicillin contained solution for various concentration. ....	17
Table 5. Properties of PLA in Streptomycin contained solution for various concentration. ....	17
Table 6. Properties of PLA in aroma oils contained solution for various concentration. ....	52

## List of figure

Fig. 1. Chemical structure of PLA .....	6
Fig. 2. Chemical structure of (a) ampicillin and (b) streptomycin .....	7
Fig. 3. Schematic and photo of electrospinning apparatus .....	13
Fig. 4. SEM images of AgNO <sub>3</sub> - PLA fibers electrospun from 10 wt% PLA solutions .....	18
Fig 5. SEM images of ampicillin - PLA fibers electrospun from 10 wt% PLA solutions .....	19
Fig 6. SEM images of streptomycin - PLA fibers electrospun from 10 wt% PLA solutions .....	20
Fig 7. Antimicrobial effect of electrospun AgNO <sub>3</sub> -PLA fibers in silver various contented on <i>E. coli</i> by disc diffusion test. ....	21
Fig. 8. Antimicrobial effect of electrospun AgNO <sub>3</sub> -PLA fibers in silver various contented on <i>S. aureus</i> by disc diffusion test. ....	22
Fig. 9. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fibers in ampicillin various contented on <i>E. coli</i> by disc diffusion test. ....	23
Fig. 10. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fibers in ampicillin various contented on <i>S. aureus</i> by disc diffusion test. ....	24
Fig. 11. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fibers in ampicillin various contented on <i>E. coli</i> by disc diffusion test. ....	25
Fig. 12. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fibers in ampicillin various contented on <i>S. aureus</i> by disc diffusion test. ....	26
Fig. 13. Antimicrobial effect of silver contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by optical density test as a function of culture time. ....	28
Fig. 14. Antimicrobial effect of electrospun silver-PLA fiber in silver contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by optical density test as a function of culture time. ....	29
Fig. 15. Antimicrobial effect of silver contained solution for various	

concentration on <i>S. aureus</i> by optical density test as a function of culture time. ....	30
Fig. 16. Antimicrobial effect of electrospun silver-PLA fiber in silver contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by optical density test as a function of culture time. ....	31
Fig 17. Antimicrobial effect of ampicillin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by optical density test as a function of culture time. ....	33
Fig. 18. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by optical density test as a function of culture time. ....	34
Fig. 19. Antimicrobial effect of ampicillin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by optical density test as a function of culture time. ....	35
Fig. 20. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by optical density test as a function of culture time. ....	36
Fig. 21. Antimicrobial effect of streptomycin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by optical density test as a function of culture time. ....	38
Fig. 22. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by optical density test as a function of culture time. ....	39
Fig. 23. Antimicrobial effect of streptomycin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by optical density test as a function of culture time. ....	40
Fig. 24. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by optical density test as a function of culture time. ....	41

Fig. 25. Numbers of <i>S. aureus</i> colonies of fibers as a function of culture time. ....	43
Fig. 26. Numbers of <i>E. coli</i> colonies of fibers as a function of culture time. ....	44
Fig. 27. Antimicrobial effect of electrospun AgNO <sub>3</sub> -PLA fiber in silver contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	46
Fig. 28. Antimicrobial effect of electrospun AgNO <sub>3</sub> -PLA fiber in silver contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	47
Fig. 29. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	48
Fig. 30. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	49
Fig. 31. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	50
Fig. 32. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	51
Fig. 33. Antimicrobial effect of electrospun AgNO <sub>3</sub> -PLA fiber in silver contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	52
Fig. 34. Antimicrobial effect of electrospun AgNO <sub>3</sub> -PLA fiber in silver contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test as a function of culture time. ....	53



Fig. 35. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test as a function of culture time..	54
Fig. 36. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test as a function of culture time..	55
Fig. 37. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test as a function of culture time.	56
Fig. 38. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test as a function of culture time.	57
Fig. 39. Numbers of <i>E. coli</i> colonies of PLA fibers added herb extracts as a function of culture time.( $10^5$ cfu/ml)	59
Fig 40. Numbers of <i>S. aureus</i> colonies of PLA fibers added herb extracts as a function of culture time.( $10^5$ cfu/ml)	60
Fig 41. Antimicrobial effect of electrospun herb extracts-PLA fiber in herb extracts contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test.	62
Fig 42. Antimicrobial effect of herb extracts contained solution for various concentration on <i>E. coli</i> by colony counting test.	63
Fig 43. Antimicrobial effect of electrospun herb extracts-PLA fiber in herb extracts contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test.	64
Fig 44. Antimicrobial effect of herb extracts contained solution for various concentration on <i>S. aureus</i> by colony counting test.	65

# ABSTRACT

Evaluation and preparation of electrospun nanofibers utilizing antibiotic materials and biodegradable polymer.

Kim, Mi Jin

Advisor : Prof. In Hwa Lee, Ph.D.

Department of Environmental Engineering,

Graduate School of Chosun University

Electrospinning is a handy and cost-effective technique for producing nanowebs where the fiber diameters are in the range of a few hundred nanometers to a few microns. The technique is very promising and versatile since it facilitates the production of multifunctional nanofibers from various polymers, polymer blends, sol gels, composites and ceramics, etc.<sup>1-4)</sup>

We made fiber out of the polymer solution which added silver, ampicillin, streptomycin and herb extracts to poly lactic acid / (Methylene Chloride/Ethyl alcohol)(80/20) solution through the electrospinning. Electrospinning conditions was as follows ; 100 $\mu$ l/min of flow rate, and 10cm of tip - to - collector distance(TCD), applied voltage was 15kV. After electrospinning process, fiber morphology was observed from Scanning Electron Microscope (SEM).

Antimicrobial activities of poly lactic acid fiber from added silver, ampicillin, streptomycin and herb extracts was investigated by disc diffusion test and optical density test, colony counting test and vapor diffusion test against *E. coli* and *S. aureus*. In case of antimicrobial activities of *E. coli* and *S. aureus*, the clean

zone diameter was increase according to content of antimicrobial additive.

The average diameters of PLA nanofibers containing from 0.1 wt% to 0.5 wt% of AgNO<sub>3</sub>, ampicillin and streptomycin were from 1905nm to 799nm, from 2386nm to 1287nm and from 1802nm to 840nm. Bacteria reduction of silver - PLA nanofiber, ampicillin - PLA nanofiber and streptomycin - PLA nanofiber was 0.5 wt% silver- PLA nanofiber > 0.5 wt% streptomycin - PLA nanofiber > 0.5 wt% ampicillin - PLA nanofiber for *S. aureus* by optical density test during 24 hours. Electrospun PLA nanofibers containing 0.5 wt% of silver showed 100% bacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* after 8 hours by colony counting test.

# 1. 서론

PLA는 높은 기계적물성, 열가소성, 직물능력과 생체적합성 등의 특징을 가지고 있고, 친환경 소재로서 여러 상품에 응용으로 각광받고 있는 생분해되는 비교적 간단한 결정성 구조의 지방족 폴리에스테르계 고분자이다. 이러한 PLA는 일반적으로 lactide의 고리개환중합에 의해 제조된다. Lactide는 PS나 PE가 500에서 1000년의 분해시간이 걸리는데 비해, 자연환경에서 분해하는데 6개월에서 2년 정도의 시간이 걸린다. 이러한 분해특성 때문에 농업용 멀칭필름과 포장백과 등에 사용되어져 왔으나, 대량생산이 가능해지면서 응용분야가 생분해성 특성을 고려하지 않은 분야로 확대되고 있다. 그 결과 긴 강도 유지기간이 요구되는 수술용 봉합사 및 골절된 뼈의 접합제 등에 사용되어 왔다.<sup>5)</sup>

최근에는 필름이나 섬유 등과 같은 보편적 용도의 분해성 플라스틱으로의 이용에 점차 관심이 증대되고 있는 실정이다.<sup>6)</sup> 특히, 제품의 회수가 잘 이루어지지 않는 환경에서 농업용 멀칭필름이나 백으로 쓰이는 데 이상적이다. PLA는 각각 다른 제조과정을 위해 필름형성, 섬유 spinning, thermoforming등을 할 수 있다.<sup>7)</sup> 또한, 최근 생분해되지 않은 합성 고분자에 의해 야기되는 폐기물처리를 최소화하고 생체의료 등 다양한 분야에 적용하기 위해 생분해성 고분자에 대한 요구가 증가하면서, 친환경성 재료이고 인체 적합성도 우수한 생체용 재료로 scaffold의로 많이 사용되고 있으며 활발한 연구가 진행되고 있다.<sup>8)</sup>

충분한 점도를 지닌 고분자 용액이나 용융체가 정전기력을 부여받을 때 섬유가 형성되는 현상은 100년 전부터 알려져 왔다. 그러나 전기방사 기술은 새로운 기술은 아닐지라도 최근 과학기술계 전반에 걸쳐 큰 이슈가 되고 있는 나노기술의 대두와 함께 수 nm ~ 수  $\mu\text{m}$ 의 섬유를 제조할 수 있는 방법으로 매우 큰 관심을 모으고 있다.<sup>9)</sup> 일반적으로 전기방사공정은 고전압의 정전기력(electrostatic force)에 의해 낮은 점도 상태의 고분자를 고분자내의 표면장력보다 큰 정전기력을 가함으로써 순간적으로 파이버형태로 방사(spinning)하는 공정을 말한다. 역사적으로 전기방사는 1934년과 1944년 사이에 Formals가 정전기력을 이용한 고분자 필라멘트 생산기술에 관한 특허를 출원한 후, 1945년에 Taylor는 전기장에 의해 형상화하는 droplet의 조건을 분석하였다. 전기방사는 용융 또는 용매에 용해된 고분자 용액에 전기장

을 이용하여 나노미터 크기의 섬유를 연속적이고 대량으로 제조할 수 있는 공정으로 여러 가지 장점을 지닌다. 40여종의 광범위한 고분자 소재에 적용이 가능하며, 장비가 간단하고 기존섬유에 비해 부피 대비 표면적 비가 높은 섬유를 얻을 수 있는 특성을 지닌다.<sup>10)</sup> 이러한 특징으로 인해 필터, 방호복, 항균성 드레싱, 약물전달 물질 등에 이용되고 있다.<sup>11)</sup>

많은 장점을 가지고 있는 전기방사에 관한 연구는 주로 고분자 물질 및 용매에 의한 섬유의 형태학적 변화에 미치는 영향과 공정 매개 변수를 조절할 때에 실험적으로 관찰되는 섬유의 특성이나 형성에 관한 연구가 진행되고 있다. 전기방사의 특징 중 하나인 타 소재와의 혼입성이 우수하다는 특성을 이용하여 전기방사 용액에 Ag 등의 금속물질을 첨가하여 전기방사 섬유에 기능성을 부여하는 연구도 수행되어져 왔다. Xu 등의 연구에서는 PLA에 대표적인 항균물질로 알려진 은(Ag)을 첨가하여 항균 섬유를 제조하여 섬유의 은 입자에 대해 연구를 수행하였다.<sup>12)</sup> 그러나 전기방사 용액에 타 소재를 첨가하여 항균성 섬유의 제조에 관한 연구는 대부분이 금속물질이 보유하고 있는 항균성을 이용하여 제조가 이루어졌으며, 항균물질을 첨가한 섬유가 가지는 항균성에 관한 연구는 이루어지지 않았다.

이에 본 실험에서는 전기방사의 장점 중 하나인 타 소재와의 혼입성이 우수하다는 특성을 활용하여 고분자 물질로 생분해성 고분자인 PLA를 사용하여 전기방사 용액을 제조하였다. 제조된 PLA 용액에 대표적인 항균물질로 알려져 있는 은과 합성항생제인 ampicillin, streptomycin과 천연물질인 herb extracts를 첨가하여 전기방사에 의해 제조된 섬유를 제조하고, 제조된 섬유의 물성 변화 및 특성을 확인하고자 한다. 또한 전기방사에 의해 제조된 섬유의 항균 효과에 대하여 관찰하고자 한다.

## 2. 이론적 고찰

### 2.1 전기방사 (Electrospinning)

전기방사(electrospinning)란 고분자 용액에 고전압을 가해 마이크로( $\mu\text{m}$ )크기 이하의 미세 나노섬유(nano fiber)를 제조하는 방법이다. 역사적으로 전기방사는 1934년과 1944년 사이에 Formals가 정전기력을 출원한 이후, 1945년에 Taylor는 전기장에 의해 형상화하는 droplet의 조건을 분석하였다. 전기방사는 용융 또는 용매에 용해된 고분자 용액에 전기장을 이용하여 나노미터 크기의 섬유를 연속적이고 대량으로 제조할 수 있는 공정으로 여러 가지 장점을 지닌다. 40여 종의 광범위한 고분자 소재에 적용이 가능하며, 장비가 간단하고 기존섬유에 비해 부피 대비 표면적 비가 높은 섬유를 얻을 수 있는 특성을 지닌다. 그리고 2000년 이후, 전기방사 공정 자체에 대한 이론적 해석과 모사에 관한 많은 연구가 활발히 진행되고 있다.

전기방사의 장치는 기본적으로 고분자 용액이 이송되는 capillary와 고전압 장치 및 collector로 구성된다. 수직으로 위치한 모세관 끝에 고분자 용액은 중력과 표면장력 사이에 평형을 이루며 반구형 방울을 형성하며 매달려 있게 되는데, 전기장이 부여될 때 이 반구형 방울 표면에 전하 또는 쌍극자 배향이 공기층과 용액의 계면에 유도되고 전하 또는 쌍극자 반발로 표면장력과 반대되는 힘을 발생시킨다. 따라서, 모세관 끝에 매달려 있는 용액의 반구형 표면은 Taylor cone<sup>13)</sup>으로 알려진 원추형 모양으로 늘어나게 되고, 어떤 임계 전기장세기에서 이 반발정전기력이 표면장력을 극복하게 되면서 하전된 고분자 용액의 jet가 Taylor cone 끝에서 방출된다.<sup>14,15)</sup> jet가 집전판을 향해 날아가는 과정에서 jet의 탄도는 굽어지거나 방향이 바뀌기도 한다. 또한, jet는 비행 중에 가늘어지게 되고 표면에 전하가 밀집되면서 전하반발력에 의해 초기 하나의 jet는 더욱 작은 여러 필라멘트로 분열되는 것으로 보인다. 이러한 과정을 “splaying”이라 불리운다. “splaying”현상은 정전스프레이에서 액체 방울이 미세 방울로 쪼개지는 원리와 비슷하게 전기방사에서 고분자 용액의 한 개 jet가 집전판을 향해 날아가는 과정에서 보이는 거동을 의미한다. 전기방사에 의해 매우 가는 섬유가 제조되는 원인은 jet가 집전판을 향해 날아가는 과정에서 jet의 신장과 “spalying” 현상에 의해 가늘어지기 때문이다.

전기방사에서 주 공정변수는 용액특성(농도, 점도, 표면 장력), 모세관 끝에서 집전판까지의 거리, 전기장 세기, 방사시간, 방사환경 등이다. 이러한 공정변수의 변화에 따라 형성된 섬유의 형태가 달라진다. 전기방사에서 용액의 농도가 낮으면 고분자는 방울형태로 축적되고, 점차 농도가 높아짐에 따라 털이 달린 구슬형태를 거쳐 안정된 섬유상을 형성한다, 용액의 점도가 높아질수록 고분자 사슬의 얽힘 정도는 증가되어 jet의 붕괴를 방해하므로 jet는 섬유상으로 늘어나게 된다.<sup>16)</sup>

전기방사 시 사용되는 고분자의 용액 특성은 섬유형성에 많은 영향을 주는데, 그러한 용액의 특성에는 고분자 용액의 농도, 점도, 표면 장력, 전도성, 유전성질, 휘발성 등이 있다. 고분자 용액의 농도는 점도와 밀접한 관계에 있으며 점도는 고분자 사슬의 얽힘과 유동성을 나타내는 척도이기 때문에 전기방사 시 섬유의 형태, 직경 및 분사되는 속도에 영향을 주는 중요한 인자로 알려져 있다. 고분자 용액의 점도가 높으면 구슬형태가 없는 섬유가 제조된다. 점도가 높을수록 구슬상의 거리가 길어지고 구슬은 커지게 되나 그 모양은 구형에서 방추 형태로 변하게 된다. 전체 전하밀도가 높을수록 구슬상이 없는 섬유가 제조될 뿐만 아니라 가는 섬유를 얻을 수 있다.<sup>17)</sup>

산업적으로는 용액과 관련된 물성 이외에 전기방사의 주변 환경(온도, 습도, 설비 구조 등) 또한 중요한 역할을 하므로 이에 대한 고찰이 필요하다.

## 2.2 PLA (polylactic acid)

Lactic acid로부터 지방족 polyester 제조에 관한 관심은 1932년에 Carothers에 의해 선도되었다.<sup>18)</sup> 이 재료는 저분자량이고 낮은 기계적 물성을 가지고 있었다. 그 후 1954년에 Dupont에서 고분자량의 PLA를 얻기 위한 연구가 진행되었지만 완전하게 지방족인 polyester를 가지므로서 가수분해에 매우 민감하여 이 영역에서의 작용이 정지하게 만들었다.<sup>19)</sup> 1972년에 Ethicon은 의학용의 재흡수 가능한 고강도 생체적합성 파이버를 소개하였고 이것은 의학분야에 임플란트와 조절된 약물투하와 같은 곳에 응용이 가능하게 되었다. 1980년대 후반까지 높은 가격 때문에 이 분야의 응용이 제안되었으나, 옥수수로부터 얻어진 D-glucose의 박테리아 발효의 진전은 석유화학에서 얻어진 제품보다 상당히 저렴한 lactic acid를 얻을 수 있다는 가능성을 소개하였고, 6년 안에 상업적 규모에서 경제적으로 PLA를 생산 할 수 있는 기술이 발달되었다.

PLA는 최근 생분해되지 않은 합성 고분자에 의해 야기되는 폐기물 처리를 최소화하고 생체의료 등 다양한 분야에 적용하기 위해 생분해성 고분자에 대한 요구가 증가하면서 친환경성 재료이고 인체적합성도 우수한 생체용 재료로서 각광을 받고 있으며 관련된 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>20~21)</sup> 이러한 PLA는 일반적으로 lactide의고리개환중합에 의해 제조된다. Lactide는 lactic acid의 제어된 해중합으로부터 제조된 cyclic dimer이다, 그것은 사탕수, 옥수수 등의 발효에 의해 얻어진다. 이러한 PLA는 자연환경에서 분해하는데 6개월에서 2년 정도의 시간이 걸린다. 이러한 분해특성 때문에 농업용 멀칭필름과 포장백과 등에 사용되어져 왔으나, 대량생산이 가능해지면서 응용분야가 생분해성 특성을 고려하지 않은 분야로 확대되고 있다. PLA 관련 연구로는 결정화 온도의 변화에 따른 분자구조 분석<sup>22)</sup>, 섬유 생산용 방사공정<sup>23)</sup>, 취성을 극복하기 위해 천연섬유나 합성섬유와의 복합<sup>24~25)</sup>, 다양한 의료용 재료로서 사용하기 위하여 재생 고분자와 공중합 연구<sup>26)</sup> 등이 있다. PLA의 장점은 100% 재생 가능한 원료로부터 생산되고, 병, 필름, 용기, 섬유 등으로 사용되며 의료용으로는 봉합사, 플레이트, 뼈 고정나사 등으로 사용될 수 있는데 PLA 공중합체를 이용한 봉합사<sup>27)</sup>, 약물전달체<sup>28)</sup>, 인공관절<sup>29)</sup> 등에 대해서도 연구되었다.



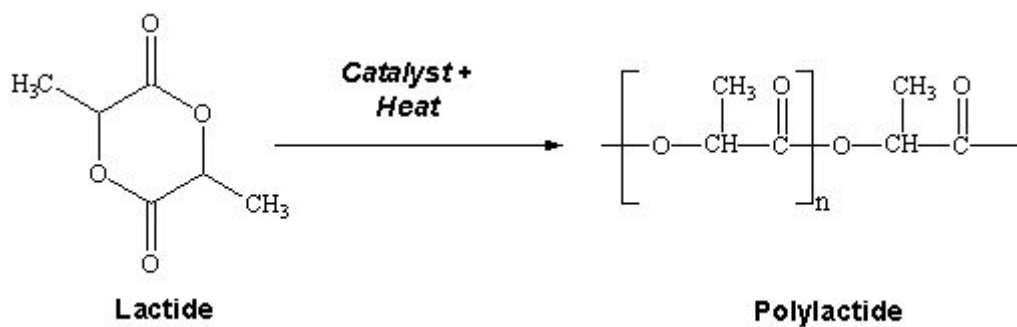


Fig 1. Chemical structure of PLA

## 2.3 합성항생제

ampicillin은 1961년부터 세균감염에 치료하기 위하여 광대하게 사용한 항생제이다.<sup>30)</sup> 백색 또는 거의 백색의 결정성 분말이며, 냄새는 거의 없다. 또한 알콜 및 메틸 알콜에 용해되지 않으며, 클로로포름, 에테르에는 거의 녹지 않고, 물, 산 용액 및 알칼리수산화물의 묽은 용액에 녹는 성질이 있다. 이 페니실린계열의 항생물질은 beta lactam ring과 thiazolidine ring으로 구성된 6-aminopenicillanic acid 를 기본 구조핵으로 가지고 있는 유기산으로서 이에 각종 화합물로 구성된 측쇄(R)와 결합되어 있으며, 결합된 측쇄에 따라 항균범위, 산에 대한 안정성, 흡수율 등이 달라질 수 있다. 모든 페니실린계 항생물질은 같은 작용기전, 즉 세균 세포벽의 합성을 방지하여 살균 작용을 일으키며, 그람양성구균 및 황색포도상구균에 예민하게 작용할 뿐만 아니라 그람음성간균에 특히 효과가 있다.

streptomycin은 최초의 항결핵성 항생물질로서, 미국의 뉴저지주의 토양에서 얻은 방선균의 배양에 의하여 추출된다. 1943년 S.와스먼이 발견하고 1945년 결핵에 효력이 있음이 인정되어 항생물질 발전의 단서가 되었다. 많은 그람음성균을 비롯하여 광범위한 병원미생물에 작용한다. 주로 의학분야에서 항생물질로 사용해 왔으나, 식물의 세균성 병해 방제에 효과가 있음이 밝혀져 농약으로도 사용하기 시작하였다. 항생물질로서 사람에 대한 독성 및 어류에 미치는 독성도 낮아 환경파괴의 영향은 없는 것으로 알려져 있다.

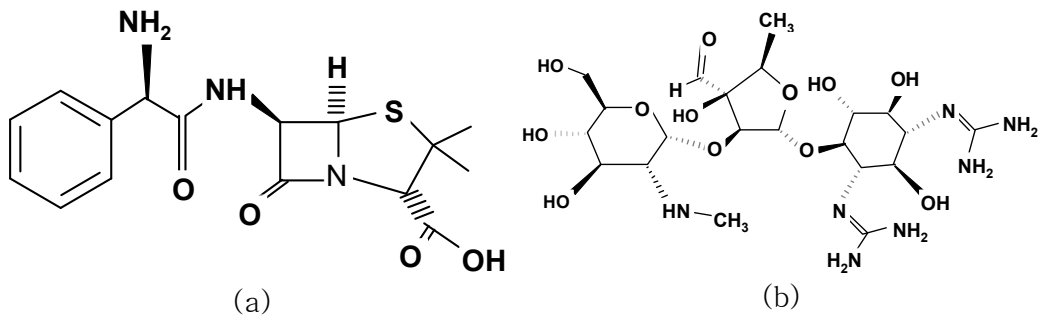


Fig 2. Chemical structure of (a) ampicillin and (b) streptomycin

## 2.4 허브 추출물

최근 경제 성장과 평균 수명의 연장으로 현대인들의 질병과 고령화 사회에 따른 삶의 질에 대한 인식이 변하고 있으며, 그에 따른 항균, 항산화, 항암 및 면역 강화 활성 등의 생리활성을 갖는 천연물질에 대한 관심이 높아지고 있다.<sup>31)</sup> 식물에 존재하는 생리활성 물질의 대부분은 페놀성 화합물이고 이들 페놀성 화합물들은 일반적으로 수용성이며 플라보노이드류가 주를 이루고 단순한 페놀류, 페놀산, 페닐 프로파노이드류, 페놀성 퀴논류들을 포함하는 것으로 항세균, 항알레르기, 항산화, 항종양, 항암, 충치방지, 심장질환 및 당뇨병 예방 등의 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>32-34)</sup> 허브 추출물은 박테리아, 곰팡이, 효모에 대한 항균제로서 오랜 기간 동안 미용과 질병 치료 및 예방에 사용되어 왔으며 정신적으로 안정을 주며 오일의 유효성분은 항균, 항바이러스 등의 효과를 볼 수 있다.

Lemon myrtle는 호주 동부의 특산물이고, 2개의 주요 이성체 알데하이드인 geranial과 neral과 같은 최소 85%의 citral을 포함하고 있으며, 껍질에서 아로마 향유를 추출하며 시원한 과일 향으로 상큼한 기분을 만들어 준다. 지난 10년간 Lemon myrtle는 과일과 잎에서 향수류(비누 및 샴푸) 및 식품산업에 사용할 수 있는 사용법을 찾아냈다. 지혈 작용과 세정효과가 뛰어나 피부 관리용으로 흔히 쓰이며 살균, 살충, 소독, 수렴, 지혈, 혈압 강화, 해열 작용 등에도 사용된다.<sup>35)</sup>

Pine은 날카롭고 상큼한 향이 특징이며, 가장 중요시 되는 특징으로 방부 효과와 자극성을 들 수 있다. 탈취, 이뇨, 소염, 진통, 혈액 순환 촉진, 면역기능 개선, 잇몸 질환 등에 효과적이다. 정서적으로 허약하거나 누적된 정신적 피로, 즉 지친 마음을 편안하게 해주는 효과가 있다.

Thyme은 Linnaeus에 의해 최초로 분류되었으며, 남부 유럽의 지중해 연안이 원산지로서, 꿀풀과(Labiatae)에 속하는 다년생의 낙엽 소관목으로 아열대부터 온대에 걸쳐 자생하고 있다.<sup>36)</sup> Thyme은 향이 백리까지 날아간다고 해서 백리향이라고도 하며, 향료 및 약용식물로서 오래전부터 사용해 왔다. Thyme의 강한 향기는 장기간 저장해도 손실되지 않는다. Thyme에 함유되어 있는 Thymol은 2차 대사생성물의 하나이고 50~70% 함유되어 있으며, thyme의 항산화성, 살충성, 식품 보존의 효과 등은 잎에 들어 있는 thymol, carvacrol, p-cymene, linalool, terpicene, flavonoids와 같은 생물학적 활성을 가진 물질을 가지고 있는 것으로 보고되었다.<sup>37-38)</sup>

### 3. 재료 및 실험 방법

#### 3.1. 실험 재료

##### 3.1.1. 재료

실험에 사용한 PLA(Polylactic acid)는 (주)에콜그린 에서 구입하였다. 항균필름을 제조하기 위하여 AgNO<sub>3</sub>는 0.5M Silver Nitrate Solution을 사용하였고, 합성항생제인 ampicillin과 streptomycin은 순도 99 % 이상이며 Sigma사에서 구입하여 정제 없이 그대로 사용하였다.

##### 3.1.2. 항균활성 검색용 균주 및 배지

항균물질의 활성은 여러 가지 방법으로 평가되고 있으나 주로 agar diffusion test(disc diffusion test), broth dilution assay, shaking flask test의 3가지 방법이 통용되고 있다. Agar diffusion test는 가장 널리 이용되는 항균력 평가방법이며, 종종 disc assay라 불리는 이 방법은 disc 형태의 여과지에 항균물질을 농도별로 투여하고 시험 대상 균주가 미리 접종된 한천배지 위에 놓아 군집이 형성될 때까지 배양하여 미생물의 생육저해 정도를 생성된 투명부위의 직경 크기로 판단하는 방법이다.

본 실험에서 사용한 균주는 대표적인 부패균으로 알려진 *Escherichia coli* (KCCM 11234) gram (-), *Staphylococcus aureus* (KCCM 12214) gram (+)을 한국중균협회로부터 분양받아 사용하였다. 균의 생육 배지는 luria-bertani medium(LB, pH7.0, 37 °C) 배지와 trypticase soy agar(TSA, pH7.2, 37 °C)에서 24시간 진탕 배양하여 사용하였다. 균주의 성장에 이용되는 배지의 조성은 Table 1.~Table 2. 에서 나타내었다.

Table 1. Composition of LB medium

Components	
Trypton	10g
Yeast extract	5g
NaCl	10g
Agar	15g
Distilled water	1.0L

Table 2. Composition of trypticase soy agar

Components	
Pancreatic digest of casein	17g
Pancreatic digest of soybean meal	3.0g
NaCl	5.0g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	2.5g
Agar	15g
Distilled water	1.0L

## 3.2 실험 방법

### 3.2.1. 방사용액 제조

PLA 5g에 용매로 Methylene Chloride ,Ethyl Alcohol을 80/20으로 하여 45g을 사용해 10 wt% 의 함량으로 상온에서 완전히 용해될 때까지 충분히 교반하여 용액을 제조하였다. 첨가물질로는 Ag, streptomycin, ampicillin 그리고 허브추출물을 사용하였다. Ag을 첨가한 PLA 용액의 제조는 0.5M의 질산은(AgNO<sub>3</sub>)을 이용하여 Ag의 기준으로 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 wt%을 첨가하여 교반을 실시하였다. 이때, Ag는 대기 중에 방치하면 산화가 이루어지는 것을 방지하기 위해 방사용액주위를 호일로 감싸주어 제조하였다. streptomycin, ampicillin을 첨가한 PLA용액의 제조는 PLA기준으로 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 wt%을 증류수 1ml에 녹인 후 첨가하여 충분한 교반을 실시하여 방사용액을 제조하였다. 허브추출물인 Lemon myrtle, Pine 그리고 Thyme 역시 마찬가지로 PLA 기준으로 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 wt%를 첨가하여 제조하였다.

### 3.2.2 방사용액의 물성 측정

첨가물질을 첨가한 PLA 용액은 첨가 물질은 물성에 의해서 전기전도도, 점도, 표면 장력은 변하게 된다, 이러한 첨가 물질에 의한 방사용액의 물성 변화는 전기 방사 시 매우 중요한 요소로 작용하여 섬유 형태 및 지름에 영향을 미치게 된다. 방사용액의 물성을 확인하기 위해 전기전도도(electric conductivity meter, CM-11P, TOA Electroninc Ltd, Japan), 점도계(Model LVDV 11+, USA, 50rpm, S.64), 표면장력계(Kruss K11, Korea)를 사용하여 방사용액의 농도에 따른 물성의 변화를 측정하였다.

### 3.2.3. 실험장치

본 연구에서 사용된 실험 장치는 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 방사용액을 주사기 (syringe)에 주입하여 syringe pump(200 series, KD Scientific Inc., U.S.A)를 이용하여 일정한 유량으로 방사시켰다. 고전압 직류발생장치는 최대 50 kV까지 발생할 수 있는 DC power supply를 사용하였으며, 방전용 (+)전극을 10.00mm의 직경을 갖는 모세관 팁(capillary tip)에 연결하고, collector는 접지하여 (-)전극으로 하였다. 이 방법은 기초연구의 간편한 수단으로 널리 이용되고 있는 장치로 손쉽게 원하는 공정변화의 조작이 가능하다는 장점을 가지고 있다.

각각의 첨가물질을 첨가한 방사용액을 5 mL 주사기에 주입하여 syringe pump를 이용하였다. 이때 방전용 (+)전극을 주사기의 10.00 mm의 직경을 갖는 모세관 팁에 연결하고, 집적판은 접지하여 (-)전극으로 하였다. 인가전압은 15kV, 유체공급유량을 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ , 팁과 방사판사이의 거리(TCD)는 10 cm로 고정하였다.

### 3.2.4. 섬유의 형태학적 측정

전기방사를 통해 제조된 PLA의 모폴로지는 주사전자현미경(FE-SEM, S-4800, Hitachi Ltd., Japan)으로 확인하였다.

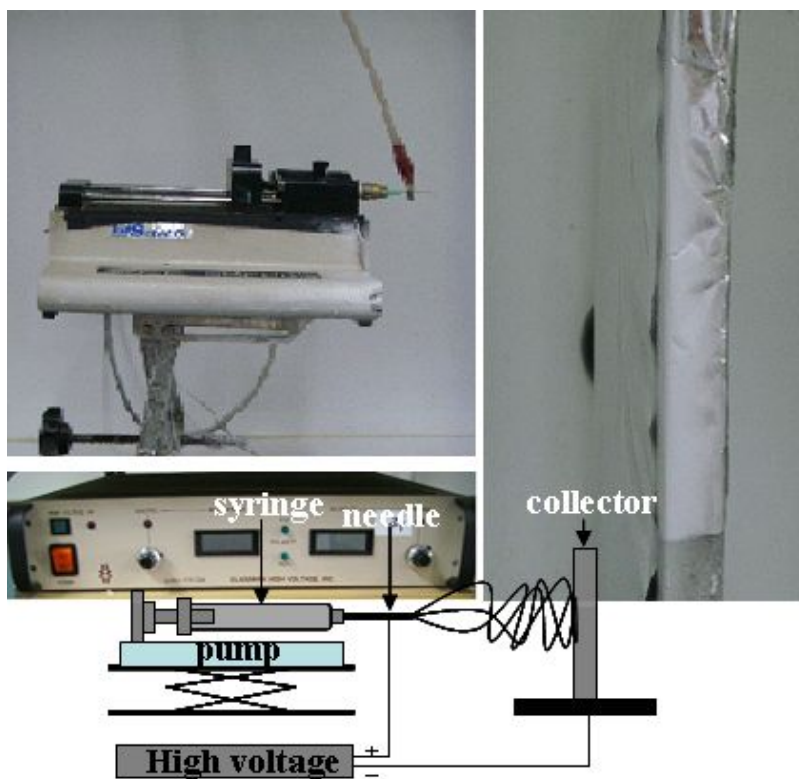


Fig. 3 Schematic and photo of electrospinning apparatus.



### 3. 항균활성 측정

#### 3.1 항균활성 측정 방법

##### 가) 디스크확산법 (Disc diffusion test)

세균을 최적생육조건에서 1~2일 배양한 후 이 균 액을 배지 1ml당  $1 \times 10^6$  cell이 포함되도록 접종하여 현탁하였다. 이 균체를 도말한 soft agar를 충분히 건조시킨 후 paper disc를 무균 조작에 의해 안착시켰고, 그 위에 각각의 첨가물 용액을 100  $\mu$ l씩 주입하여 도말한 균체의 최적생육온도에서 24시간 배양 후 증식저지환의 유무로 그 활성을 검색하였다. 섬유의 항균작용을 확인하기 위해 paper disc법을 응용하여 펀칭을 이용해 섬유의 직경을 7mm로 일정한 크기와 50mg으로 자른 후 디스크확산법을 실시하였다.

##### 나) 광화학탁도측정법 (Optical density test)

*E. coli*, *S. aureus* 균의 생육배지인 LB medium과 trypticase soy broth 100ml에 균주 1ml를 접종시킨다. 접종된 broth에 각각의 첨가물질을 함유한 전기방사 섬유의 중량을 기준으로 용액 상태로 환산하여 첨가한 후 진탕 배양기에서 최적 생육조건으로 배양시킴과 동시에 접종 시간부터 4시간 간격으로 UV-2401PC spectrophotometer로 640nm에서 측정하였다. 각각의 첨가물질을 함유한 전기방사 섬유의 광화학탁도 측정법은 각각의 broth 100ml에 균주 1ml를 접종한 후 섬유 0.5g 을 첨가하고 이하 방법은 같다.

##### 다) Colony counting test

충분한 성장이 이루어진 균주를 희석액인 phosphate buffer를 이용하여 연속희석법으로  $10^3$ 배로 희석하였다. 희석된 균주 1ml를 phosphate buffer용액 100ml에 첨가하여  $10^5$ 배로 희석하였다. 희석된 용액 100ml에 각각의 첨가물을 첨가하여 전기방사에 의해 제조된 섬유 0.5g을 첨가하여 4hr, 8hr, 12hr, 24hr 간격으로 colony

counting test를 실시하여 균체 수를 확인하였다.

#### 라) Vapour diffusion test

측정방법은 디스크확산법과 같다. 천연물질의 향기에 의한 균주의 활성유무를 알아보는 것이므로, 천연물질 lemon, Thyme, Pine을 첨가한 PLA섬유 1.5g을 petri dish에 넣어, 밀봉해 24시간 후 균체 수를 확인하였다.

## 4. 결과 및 고찰

### 4.1 합성항균제

#### 4.1.1. 형태학적 특성 고찰

충분히 교반이 이루어진 PLA용액에 Ag 0.1 wt% ~ 0.5 wt%를 첨가하여 충분한 교반을 실시하였다. Ag, ampicillin 그리고 streptomycin을 함유한 PLA는 물성에 의해서 전기전도도, 점도, 표면장력이 변화하게 된다. Table 3. 은 Ag첨가량에 따른 PLA 용액의 점도, 전기전도도, 표면장력을 측정된 결과이고 Table 4. 는 ampicillin, Table 5. 는 streptomycin을 첨가한 PLA 용액의 점도, 전기전도도, 표면장력이다. Ag, ampicillin 그리고 streptomycin의 첨가량이 증가할수록 첨가한 섬유의 전기전도도, 점도, 표면장력이 증가하는 것을 알 수 있었다. ampicillin, streptomycin을 첨가한 경우, 용액의 색이 무색에서 불투명한 색으로 변화하는 것을 알 수 있었다..

Table 3. Properties of PLA in AgNO<sub>3</sub> contained solution for various concentration.

	Conductivity( $\mu\text{s}/\text{cm}$ )	Viscosity(cP)	Surface Tension(mN/m)
0.1 wt%	20.7	480	30.9
0.2 wt%	36.1	492	31.1
0.3 wt%	39.8	498	31.5
0.4 wt%	40	546	31.6
0.5 wt%	39.8	552	31.77

Table 4. Properties of PLA in ampicillin contained solution for various concentration.

	Conductivity( $\mu\text{s}/\text{cm}$ )	Viscosity(cP)	Surface Tension(mN/m)
0.1 wt%	0.94	594	31.17
0.2 wt%	1.82	630	31.2
0.3 wt%	2.53	630	31.2
0.4 wt%	3.16	642	31.23
0.5 wt%	4.39	756	31.3

Table 5. Properties of PLA in streptomycin contained solution for various concentration.

	Conductivity( $\mu\text{s}/\text{cm}$ )	Viscosity(cP)	Surface Tension(mN/m)
0.1 wt%	0.29	634	30.3
0.2 wt%	0.35	636	30.33
0.3 wt%	0.37	636	30.66
0.4 wt%	0.45	684	31.96
0.5 wt%	0.81	708	31.53

AgNO<sub>3</sub>를 첨가한 PLA 용액을 인가전압 15 kV, 방사유량 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ , TCD 10 cm로 하여 전기방사를 실시하였다. Fig 4. 는 전기방사에 의해 얻어지는 섬유를 주사전자현미경을 통하여 섬유의 형태를 관찰한 사진이다. Ag의 함량이 0.1 wt%는 직경이 1905nm, 0.2 wt%는 1337nm, 0.3 wt%는 1087nm, 0.4 wt%는 915nm, 0.5 wt%는 799nm로 섬유의 직경이 가늘어지는 것을 확인할 수 있었다. 섬유의 직경이 가늘어지는 것은 Ag의 함량의 증가로 인한 용액의 전기전도도의 증가로 인해 전기방사용액의 전압손실을 최소화하여, 전체 전하밀도를 증가시켜 섬유의 직경이 가늘어 지는 것을 알 수 있었다.

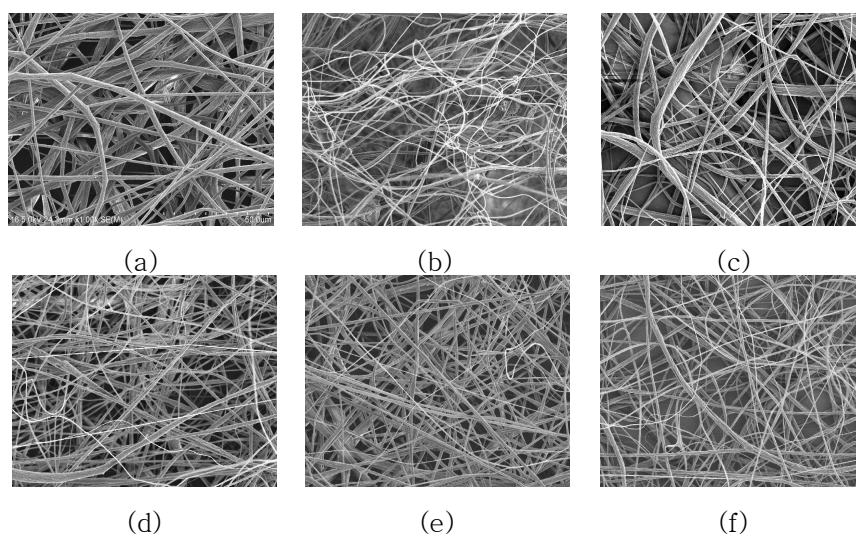


Fig 4. SEM images of AgNO<sub>3</sub> - PLA fibers electrospun from 10 wt% PLA solutions : (a)PLA fiber, with different amounts of AgNO<sub>3</sub> : (b)0.1 wt%, (c)0.2 wt%, (d)0.3 wt%, (e)0.4 wt%, (f)0.5 wt%

Fig 5. 는 ampicillin을 첨가한 PLA용액을 인가전압 15 kV, 방사유량 100  $\mu\text{l}$  /min, TCD 10 cm로 전기방사 하여 제조된 섬유를 주사전자현미경을 통하여 섬유의 형태를 관찰하였다. ampicillin의 함량이 0.1 wt%는 2385.6nm, 0.2 wt%는 1931.7nm, 0.3 wt%는 1789.1nm, 0.4 wt%는 1418.5nm, 0.5 wt%는 1286.5nm로 섬유가 가늘어지고 갈라짐 현상을 보였다.

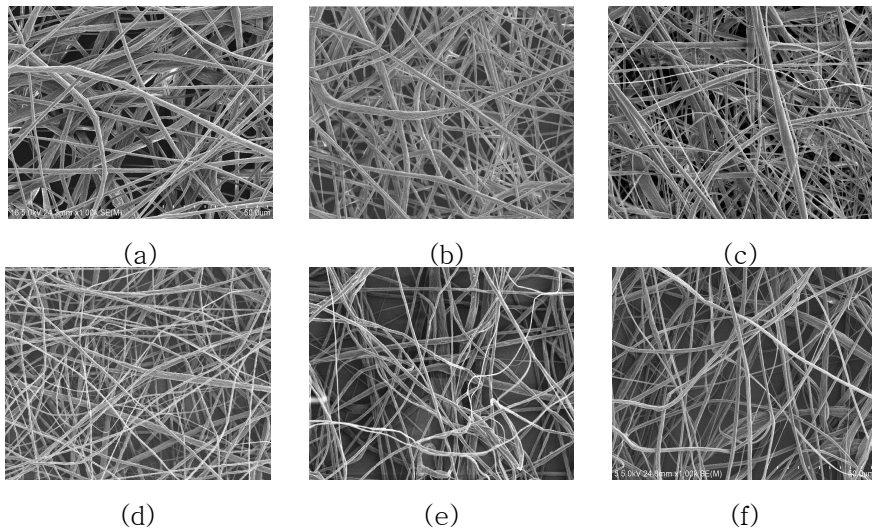


Fig 5. SEM images of ampicillin - PLA fibers electrospun from 10 wt% PLA solutions : (a)PLA fiber, with different amounts of ampicillin : (b)0.1 wt%, (c)0.2 wt%, (d)0.3 wt%, (e)0.4 wt%, (f)0.5 wt%

Fig 6. 은 streptomycin을 첨가한 PLA용액을 인가전압 15 kV, 방사유량 100  $\mu$ l/min, TCD 10 cm로 하여 제조된 섬유를 주사전자현미경을 통하여 섬유의 형태를 관찰하였다. PLA 섬유보다 Streptomycin의 함량이 0.1 wt%일때 직경이 1802.4nm, 0.2 wt%는 1652.6nm, 0.3 wt%는 1109.9nm, 0.4 wt%는 1057.3nm, 0.5 wt%는 840nm로 섬유의 직경이 가늘어지는 것을 확인할 수 있었고, 갈라짐 현상을 보였다.

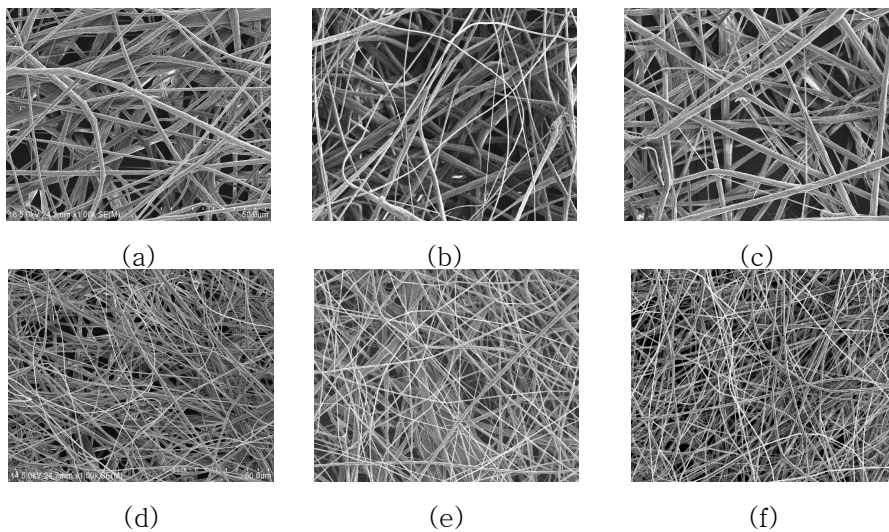
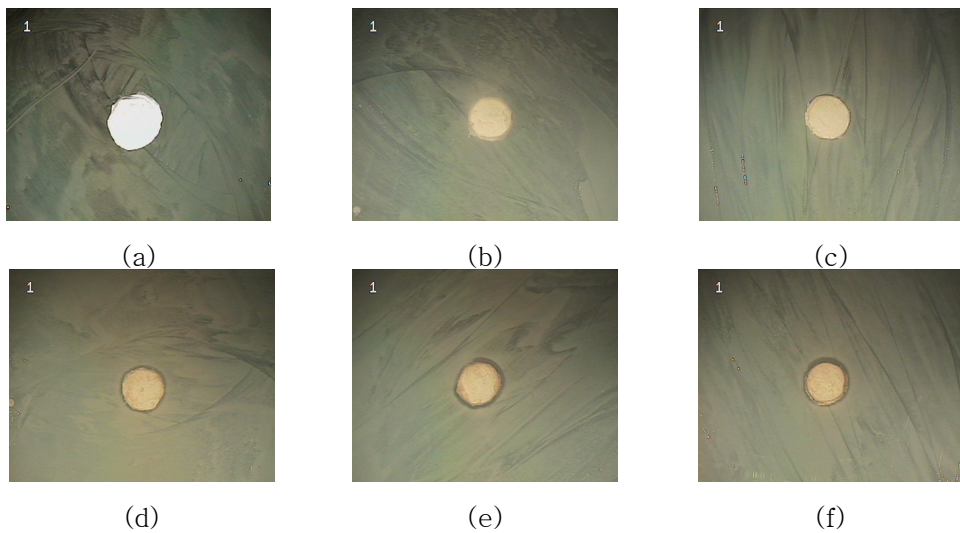


Fig 6. SEM images of streptomycin - PLA fibers electrospun from 10 wt% PLA solutions : (a)PLA fiber, with different amounts of streptomycin : (b)0.1 wt%, (c)0.2 wt%, (d)0.3 wt%, (e)0.4 wt%, (f)0.5 wt%

#### 4.1.2. Disc diffusion test

##### 가. Ag

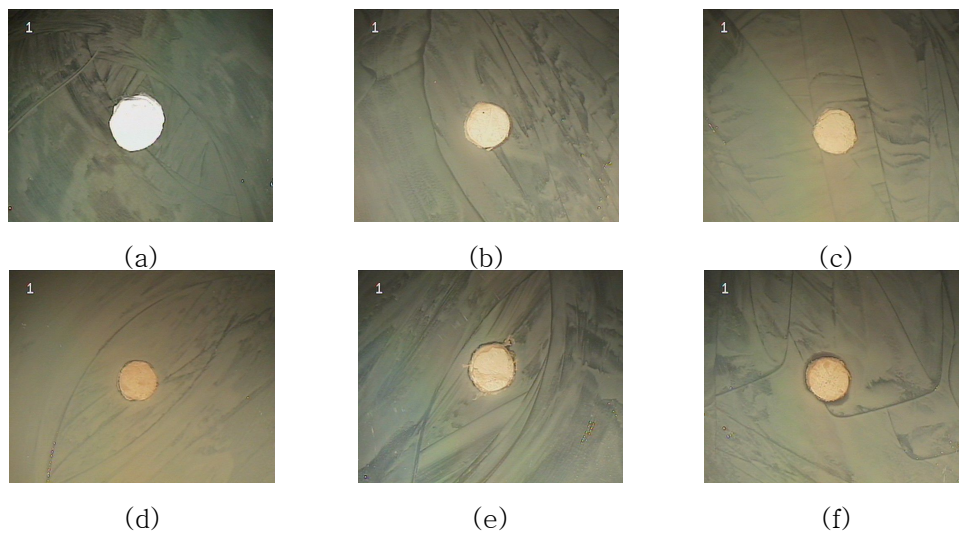
전기방사에 의해 제조된 Ag함유 PLA를 7mm 의 일정한 크기 50mg으로 자른 후 *E. coli*, *S. aureus*가 도말된 배지에 안착시켜 배양기에서 36°C에서 24시간동안 배양 후 비디오 현미경을 통하여 증식저지환의 유무를 확인하였다. Fig 7. 는 Ag를 첨가한 PLA섬유의 *E. coli*에 대한 결과이고, Fig 8. 은 Ag를 첨가한 PLA섬유의 *S. aureus*에 대한 결과이다. *E. coli*와 *S. aureus*를 비교한 결과 *E. coli*에 대한 항균 활성이 높은 것을 알 수 있었다. Ag 함유 PLA 섬유는 대기 중에서 방지하면 자외선 등의 영향에 의하여 섬유에 포함된 Ag의 산화가 발생하게 되어 섬유의 색깔이 백색에서 갈색으로 변화하는 것을 확인 할 수 있었다.



	control	0.1 wt%	0.2 wt%	0.3 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%
Diameter (mm)	(a)7.0	(b)7.0	(c)7.0	(d)7.5	(e)7.8	(f)8.0

Fig 7. Antimicrobial effect of electrospun AgNO<sub>3</sub>-PLA fibers in silver various contented on *E. coli* by disc diffusion test.





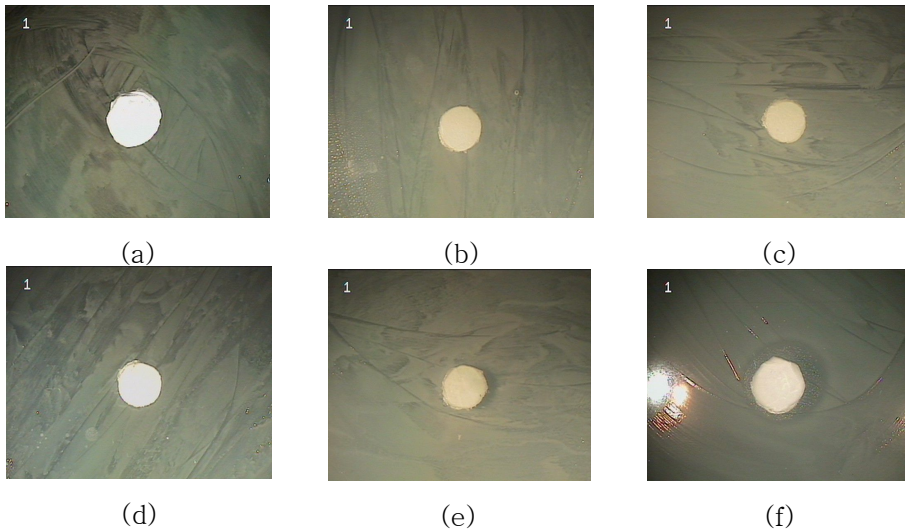
	control	0.1 wt%	0.2 wt%	0.3 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%
Diameter (mm)	(a)7.0	(b)7.0	(c)7.0	(d)7.0	(e)7.3	(f)8.1

Fig 8. Antimicrobial effect of electrospun  $\text{AgNO}_3$ -PLA fibers in silver various contented on *S. aureus* by disc diffusion test.

## 나. ampicillin

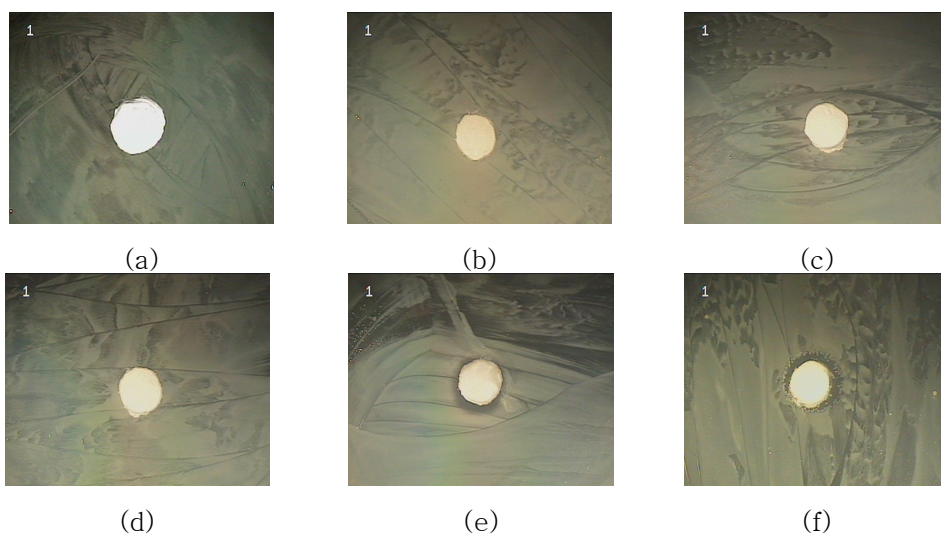
전기방사에 의해 제조된 Ampicillin 함유 PLA를 7mm 의 일정한 크기 50mg으로 자른 후 *E. coli*, *S. aureus* 가 도말된 배지에 안착시켜 배양기에서 36°C에서 24시간동안 배양 후 비디오 현미경을 통하여 증식저지환의 유무를 확인하였다. Fig 9. 는 ampicillin을 첨가한 PLA섬유의 *E. coli* 에 대한 결과이고, Fig 10. 은 ampicillin을 첨가한 PLA섬유의 *S. aureus* 에 대한 결과이다.

*E. coli*와 *S. aureus* 의 증식저지환을 비교한 결과 *E. coli* 에서 ampicillin의 억제율이 *S. aureus* 에서보다 높음을 알 수 있었다.



	control	0.1 wt%	0.2 wt%	0.3 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%
Diameter (mm)	(a)7.0	(b)7.0	(c)7.0	(d)7.0	(e)8.4	(f)9.8

Fig 9. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fibers in ampicillin various contented on *E. coli* by disc diffusion test.



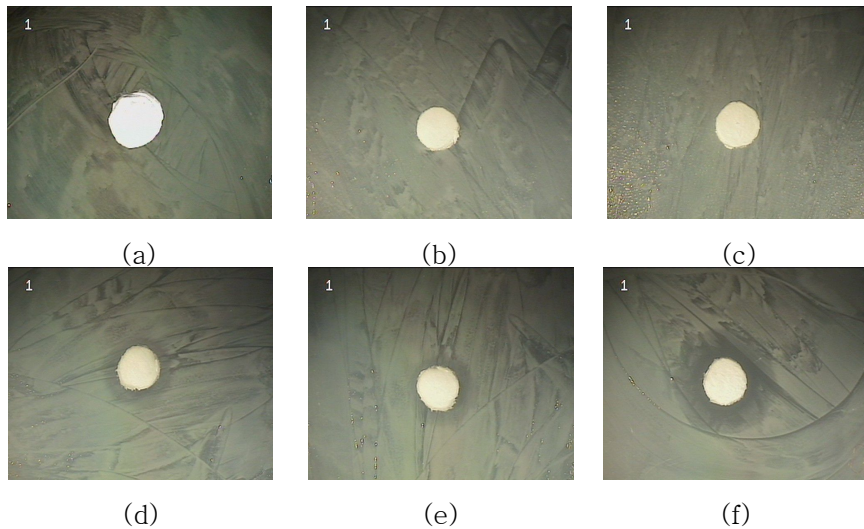
	control	0.1 wt%	0.2 wt%	0.3 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%
Diameter (mm)	(a)7.0	(b)7.0	(c)7.0	(d)7.0	(e)8.0	(f)8.2

Fig 10. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fibers in ampicillin various contented on *S. aureus* by disc diffusion test.

## 다. streptomycin

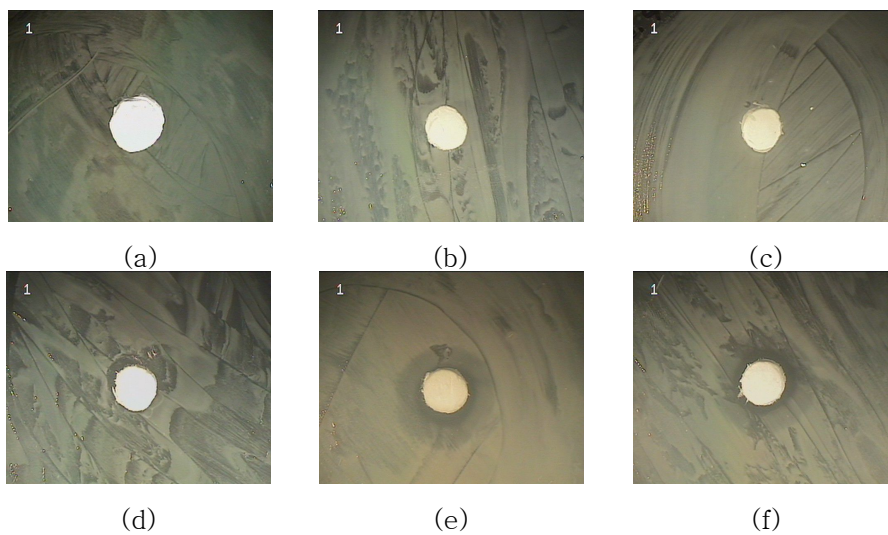
전기방사에 의해 제조된 streptomycin을 함유한 PLA를 7mm 의 일정한 크기 50mg으로 자른 후 *E. coli*, *S. aureus* 가 도말된 배지에 안착시켜 배양기에서 36°C 에서 24시간동안 배양 후 비디오 현미경을 통하여 증식저지환의 유무를 확인하였다. Fig 11. 은 streptomycin을 첨가한 PLA섬유의 *E. coli* 에 대한 결과이고, Fig 12. 는 streptomycin을 첨가한 PLA섬유의 *S. aureus* 에 대한 결과이다.

streptomycin의 함량이 높을수록 증식저지환의 크기도 증가함을 볼 수 있었으며, *E. coli*에서 streptomycin을 함유한 PLA섬유 0.4 wt% 가 10.4mm , 0.5 wt% 섬유가 12.5mm이고 , *S. aureus* 에서 streptomycin 을 함유한 PLA 섬유 0.4 wt% 가 11.5mm , 0.5 wt% 섬유가 12mm임을 볼 때 항균활성은 비슷함을 알 수 있었다.



	control	0.1 wt%	0.2 wt%	0.3 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%
Diameter (mm)	(a)7.0	(b)7.0	(c)7.0	(d)9.3	(e)10.4	(f)12.5

Fig 11. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fibers in streptomycin various contented on *E. coli* by disc diffusion test.



	control	0.1 wt%	0.2 wt%	0.3 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%
Diameter (mm)	(a)7.0	(b)7.0	(c)7.0	(d)8.7	(e)11.5	(f)12.0

Fig 12. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fibers in streptomycin various contented on *S. aureus* by disc diffusion test.

### 4.1.3. Optical density test

#### 가. Ag

충분히 교반이 이루어진 PLA용액에 은 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 wt% 농도로 첨가하여 충분한 교반을 한 후 전기방사를 실시하여 Ag를 함유한 PLA섬유를 제조하였다. 0.1 wt% ~ 0.5 wt% Ag 함유한 PLA섬유 0.5g에 해당하는 Ag의 함량을 0.5M의 AgNO<sub>3</sub>로 환산하여 Bulk 상태로 하여 *E. coli* 에 첨가하였고, 진탕배양기에서 최적 생육조건으로 배양시킴과 동시에 접종 시간부터 4시간 간격으로 spectrophotometer로 640nm에서 측정한 결과가 Fig 13. 이다. Fig 14. 는 Ag를 함유한 PLA섬유에 대한 결과이다. Fig 15. 는 0.1 wt% ~ 0.5 wt% Ag를 함유한 PLA 섬유 0.5g에 해당하는 Ag의 함량을 0.5M의 AgNO<sub>3</sub>로 환산하여 Bulk 상태로 첨가한 *S. Aureus* 에서의 결과이며, Fig 16. 은 Ag를 함유한 PLA섬유에 대한 *S. aureus* 에서의 결과이다.

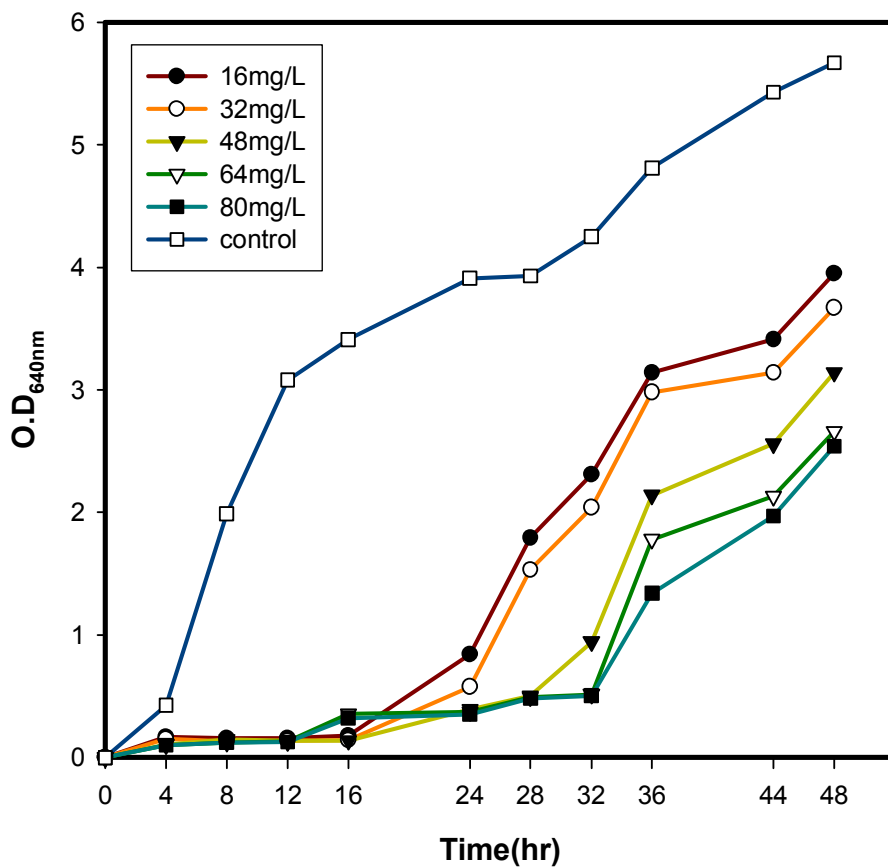


Fig 13. Antimicrobial effect of silver contained solution for various concentration on *E. coli* by optical density test as a function of culture time.

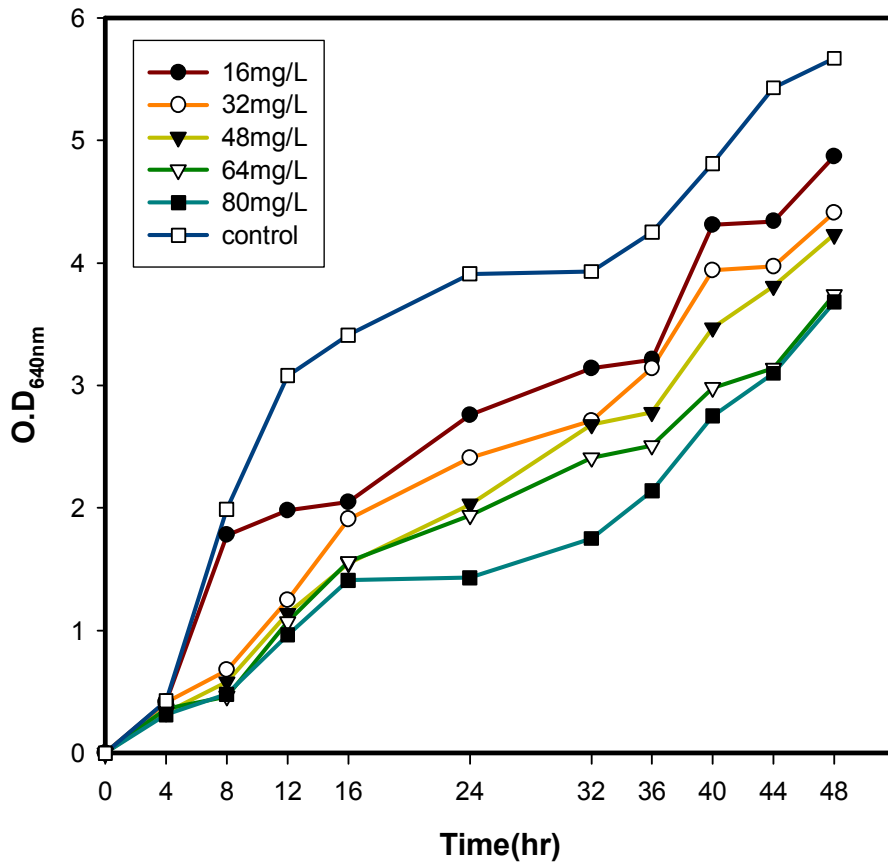


Fig 14. Antimicrobial effect of electrospun silver-PLA fiber in silver contained solution for various concentration on *E. coli* by optical density test as a function of culture time.



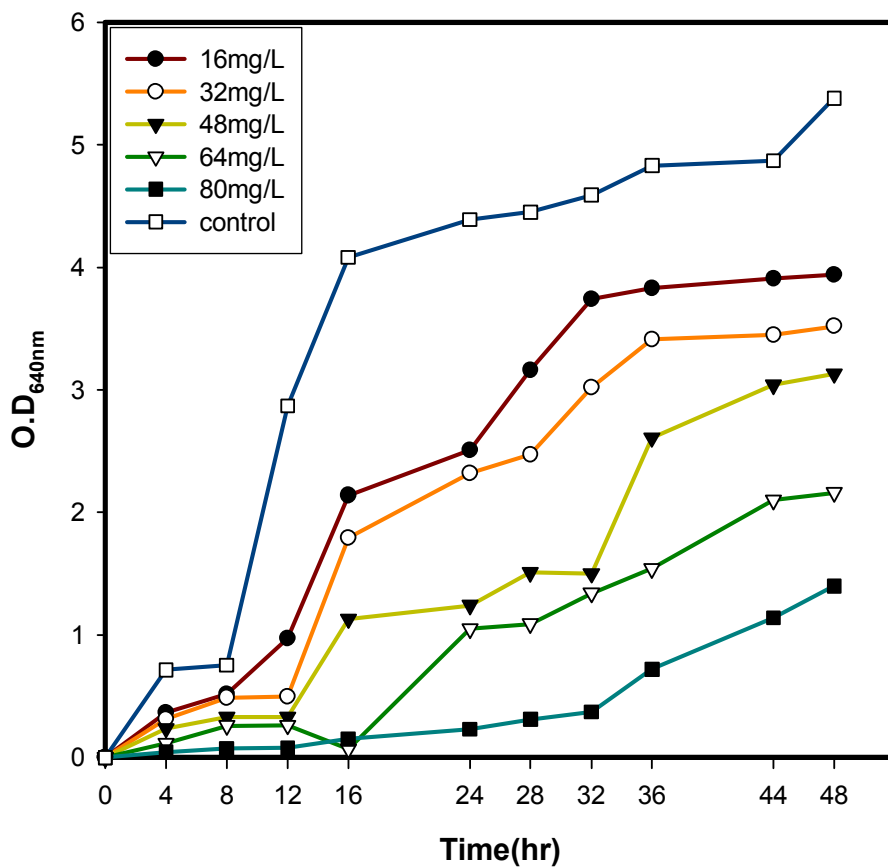


Fig 15. Antimicrobial effect of silver contained solution for various concentration on *S. aureus* by optical density test as a function of culture time.

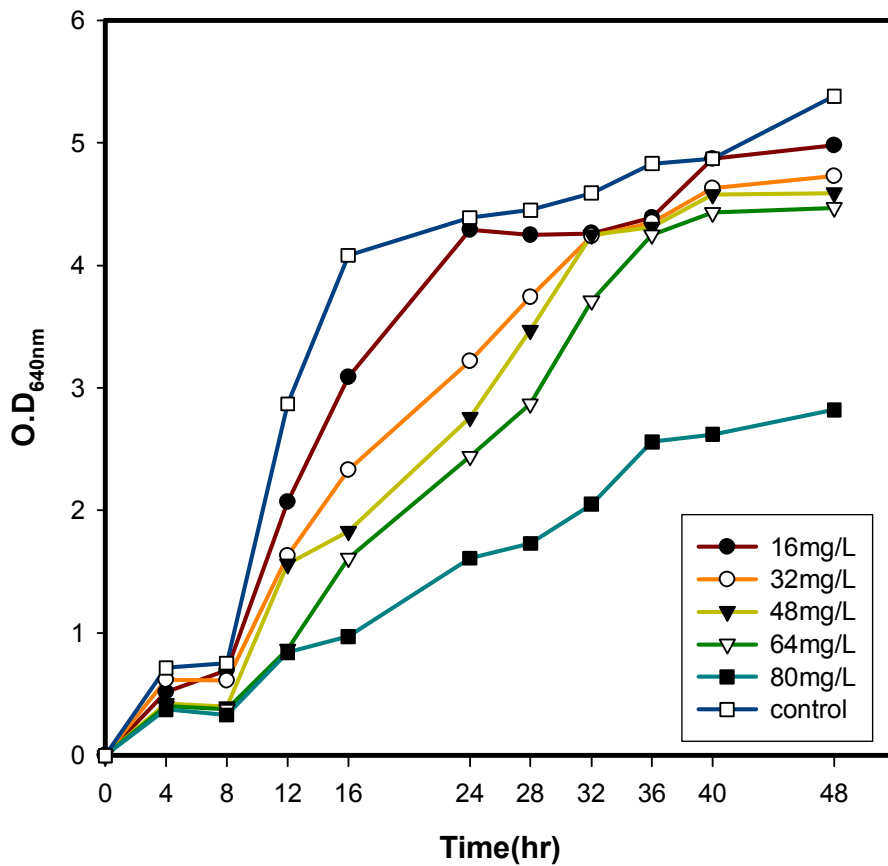


Fig 16. Antimicrobial effect of electrospun silver-PLA fiber in silver contained solution for various concentration on *S. aureus* by optical density test as a function of culture time.

### 3.2 ampicillin

0.1 wt% ~ 0.5 wt% Ampicillin을 함유한 PLA 섬유 0.5g에 해당하는 ampicillin의 함량을 용액으로 환산하여 Bulk 상태로 하여 *E. coli*에 첨가하였다. 진탕배양기에서 최적 생육조건으로 배양시킴과 동시에 접종 시간부터 4시간 간격으로 spectrophotometer로 640nm에서 측정한 결과가 Fig 17. 이다. Fig 18. 은 ampicillin을 함유한 PLA섬유에 대한 결과이다. Fig 19. 는 0.1 wt% ~ 0.5 wt% ampicillin을 함유한 PLA 섬유 0.5g에 해당하는 ampicillin의 함량을 용액으로 환산하여 Bulk 상태로 첨가한 *S. aureus*에서의 결과이며, Fig 20. 은 ampicillin을 함유한 PLA섬유에 대한 *S. aureus*에서의 결과이다.

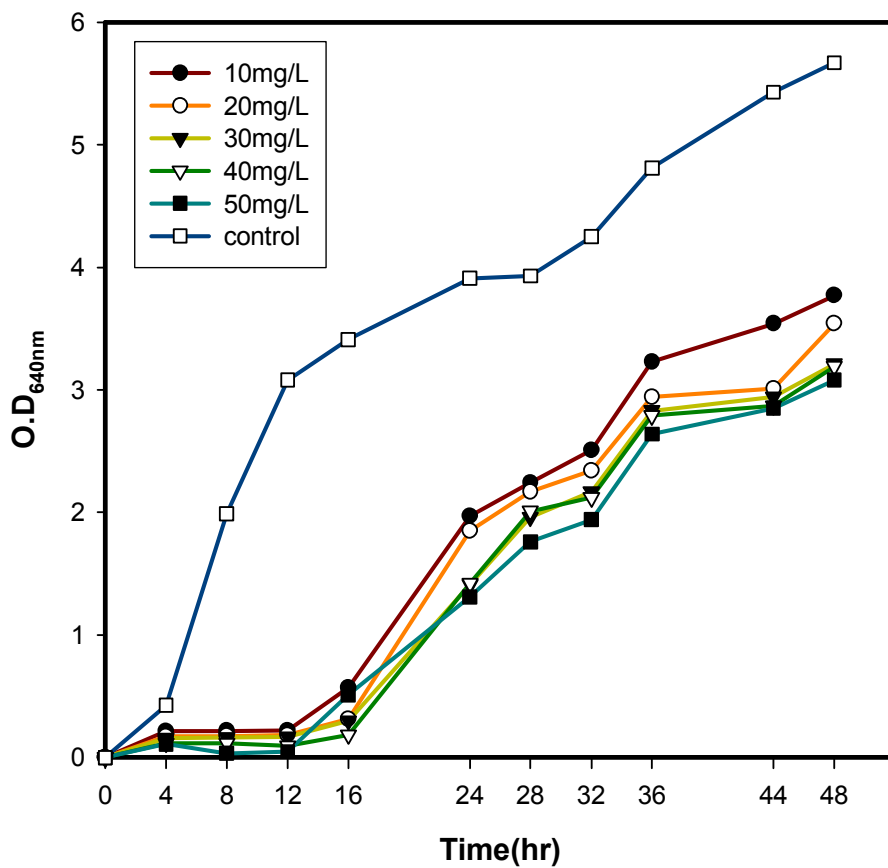


Fig 17. Antimicrobial effect of ampicillin contained solution for various concentration on *E. coli* by optical density test as a function of culture time.

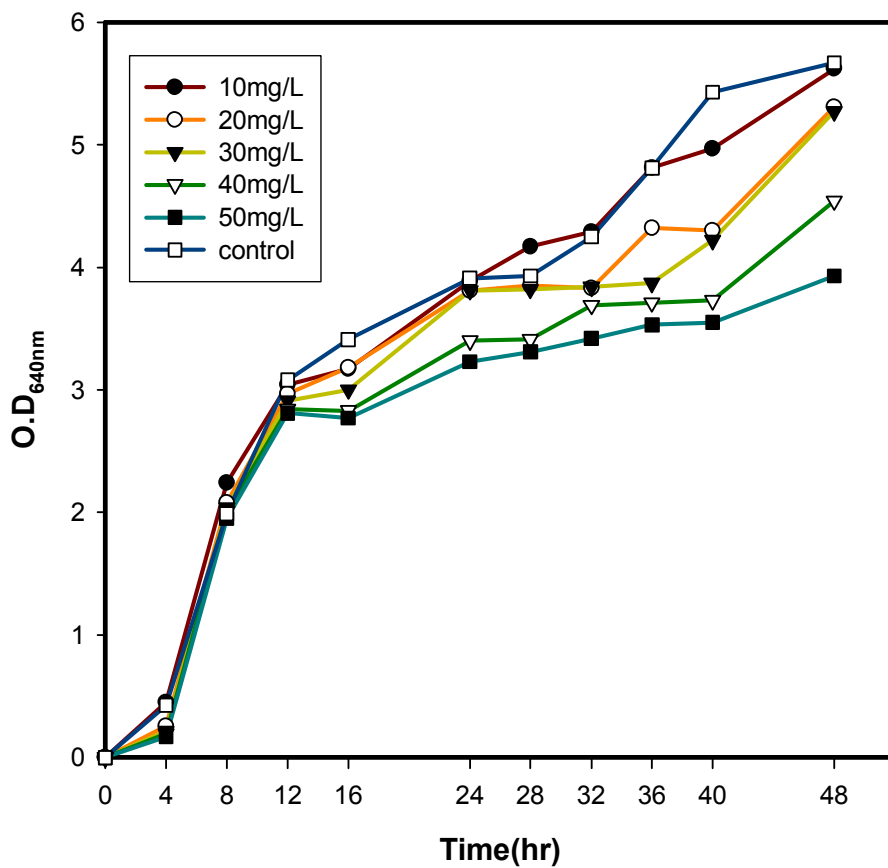


Fig 18. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on *E. coli* by optical density test as a function of culture time.

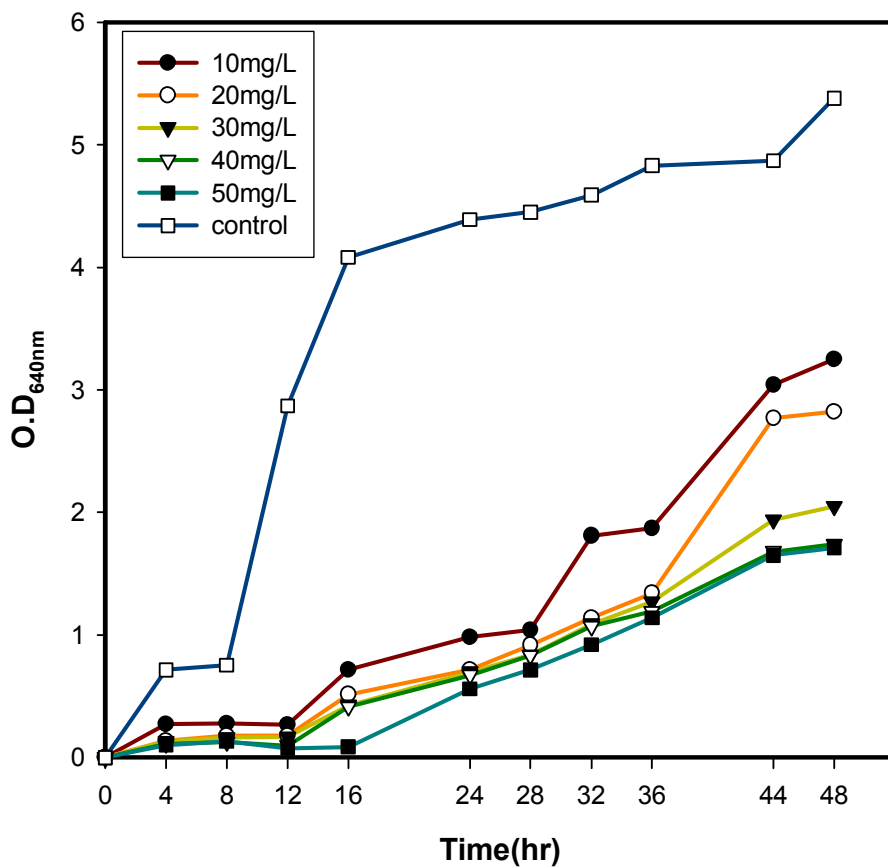


Fig 19. Antimicrobial effect of ampicillin contained solution for various concentration on *S. aureus* by optical density test as a function of culture time.

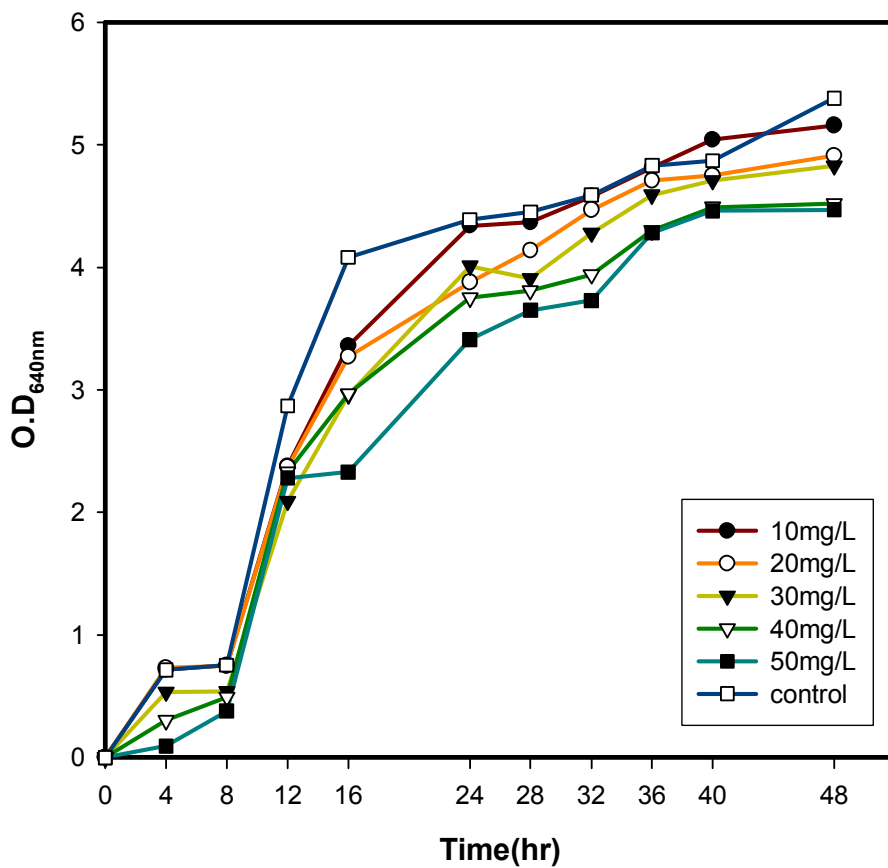


Fig 20. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on *S. aureus* by optical density test as a function of culture time.

### 3.3 streptomycin

0.1 wt% ~ 0.5 wt% streptomycin을 함유한 PLA섬유 0.5g에 해당하는 streptomycin의 함량을 용액으로 환산하여 Bulk 상태로 하여 *E. coli* 에 첨가하였다. 진탕배양기에서 최적 생육조건으로 배양시킴과 동시에 접종 시간부터 4시간 간격으로 spectrophotometer로 640nm에서 측정한 결과가 Fig 21. 이다. Fig 22. 는 streptomycin을 함유한 PLA섬유에 대한 결과이다. Fig 23. 은 0.1 wt% ~ 0.5 wt% streptomycin을 함유한 PLA 섬유 0.5g에 해당하는 streptomycin의 함량을 용액으로 환산하여 Bulk 상태로 첨가한 *S. aureus* 에서의 결과이며, Fig 24. 는 streptomycin을 함유한 PLA섬유에 대한 *S. aureus* 에서의 결과이다.



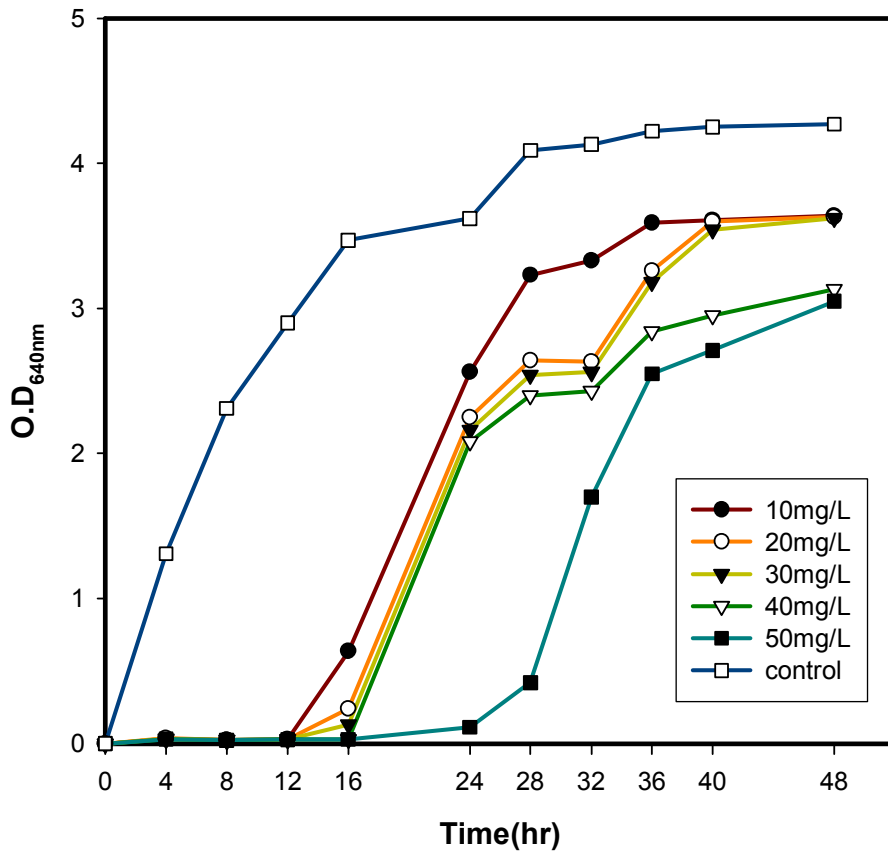


Fig 21. Antimicrobial effect of streptomycin contained solution for various concentration on *E. coli* by optical density test as a function of culture time.

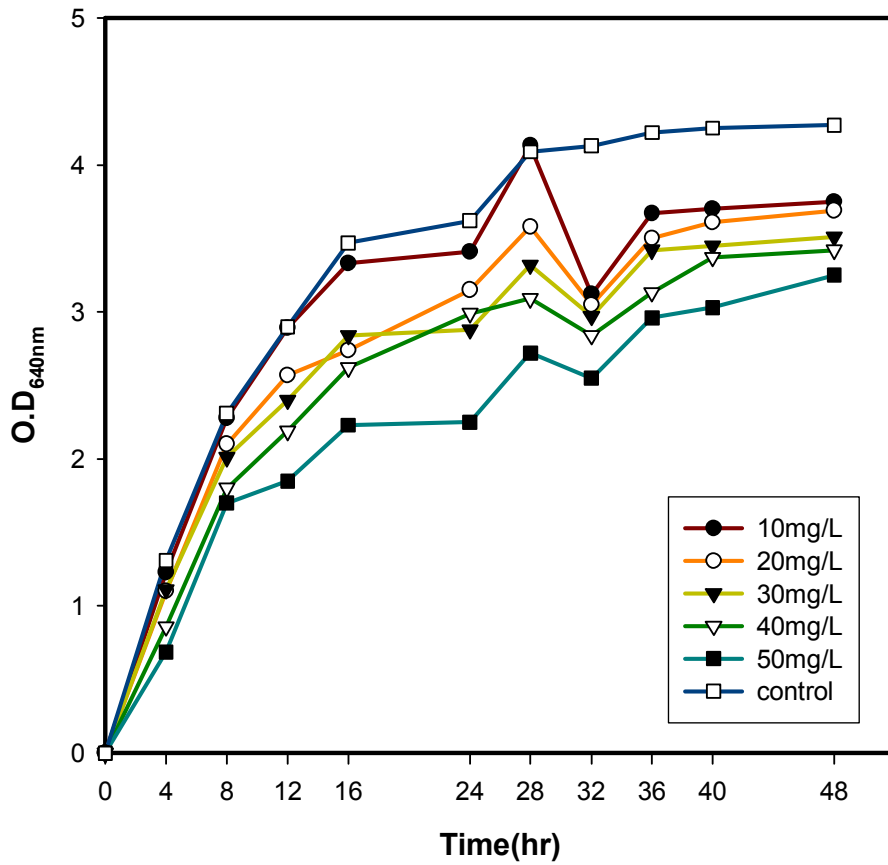


Fig 22. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on *E. coli* by optical density test as a function of culture time.

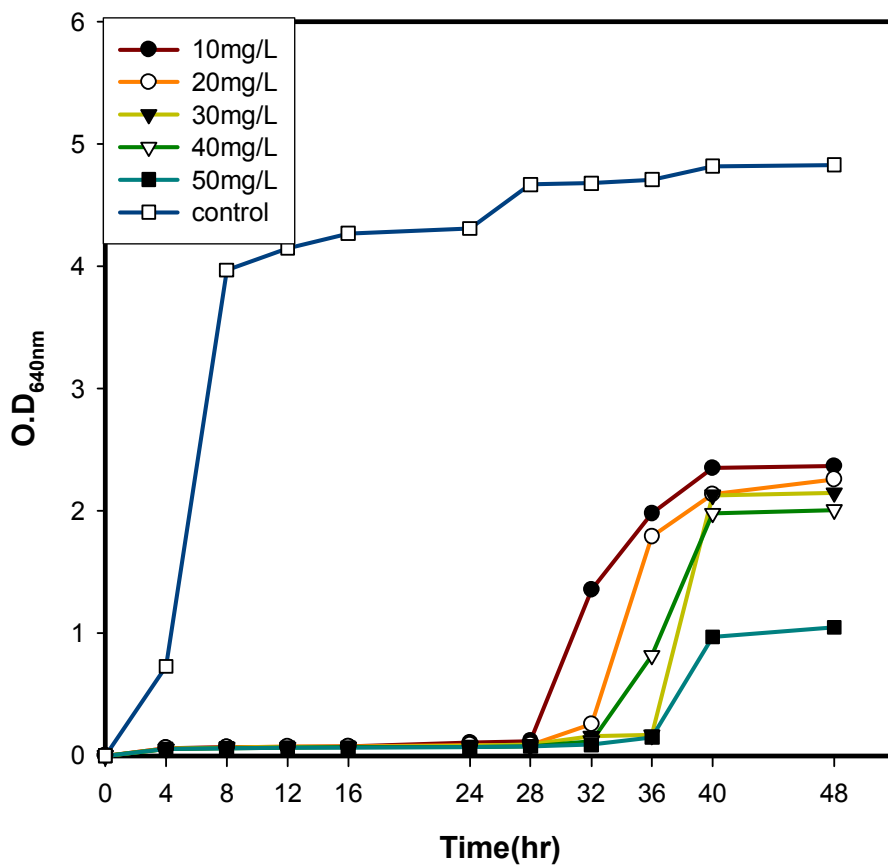


Fig 23. Antimicrobial effect of streptomycin contained solution for various concentration on *S. aureus* by optical density test as a function of culture time.

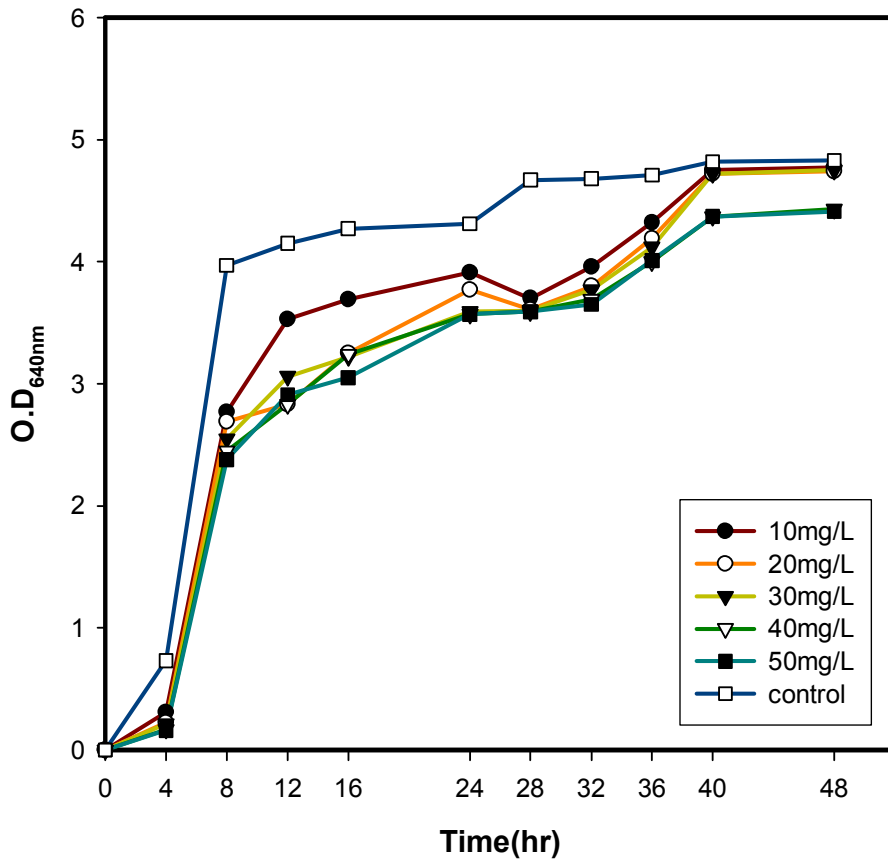


Fig 24. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on *S. aureus* by optical density test as a function of culture time.

#### 4. Colony counting test

*S. aureus*, *E. coli* 에 대한 각각의 섬유의 항균작용을 colony counting 법을 이용하여 측정하였다. 충분한 성장이 이루어진 각 균주를 희석액인 phosphate buffer 를 이용하여 연속희석법으로  $10^3$  배로 희석하였다. 희석된 균주 1ml를 phosphate buffer용액 100ml에 첨가하여  $10^5$ 배로 희석하였다.  $10^5$ 배로 희석된 용액 100ml에 각각의 첨가물을 첨가하여 전기방사에 의해 제조된 섬유 0.5g을 첨가하여 4hr, 8hr, 12hr, 간격으로 colony counting 을 실시하여 균체 수를 확인하였다.

colony counting 결과, *S. aureus* 에서 0.5 wt% 은을 함유한 PLA섬유에서는 균체가 발견되지 않았으며, *E. coli* 에서는 4시간째 98.76%의 억제율을 나타냈다. 0.5 wt% streptomycin 의 경우 *S. aureus* 에서는 12시간째 99.33%, *E. coli* 에서 8시간째 99.99%의 억제율을 나타냈고, 0.5 wt% ampicillin의 경우 8시간째 *S. aureus* 에서는 99.76%, *E. coli* 에서는 99.88%의 억제율을 나타냈다.

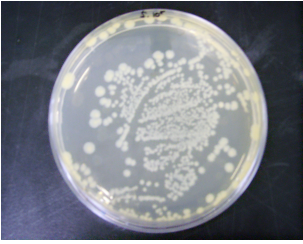
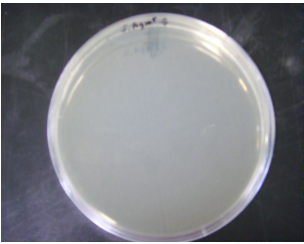
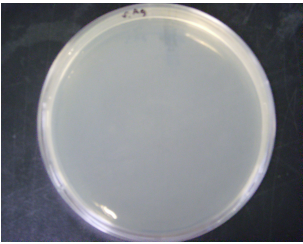
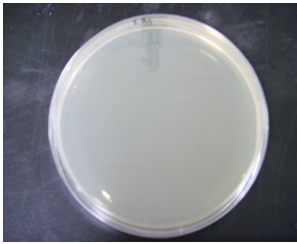
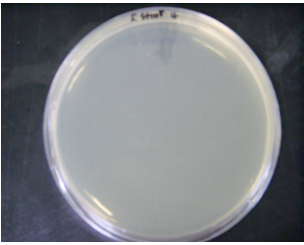
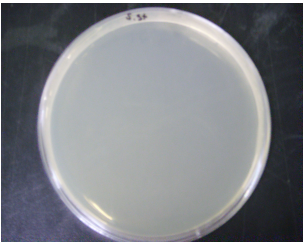
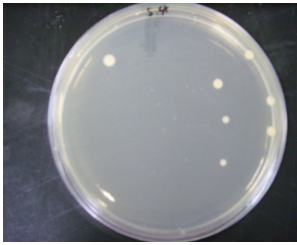
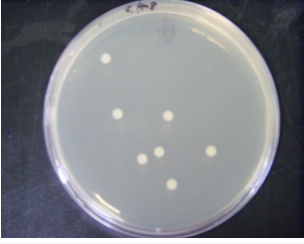
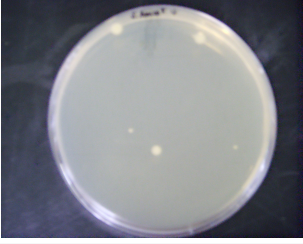
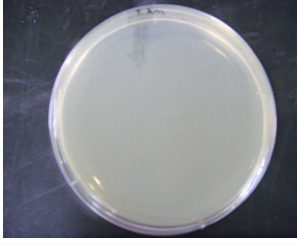
control			
Number	2100		
	4hr	8hr	12hr
0.5 wt% (80mg/L) AgNO <sub>3</sub>			
	0	0	0
0.5 wt% (50mg/L) strepto mycin			
	0	0	7
0.5 wt% (50mg/L) ampicilli n			
	7	5	0

Fig 25. Numbers of *S. aureus* colonies of fibers as a function of culture time.(10<sup>5</sup> cfu/ml)

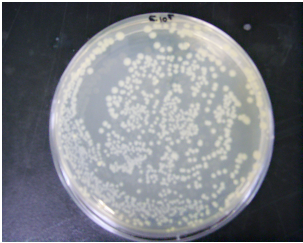
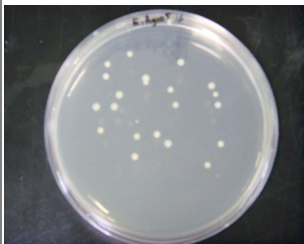
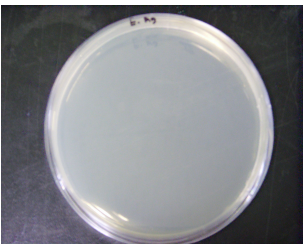
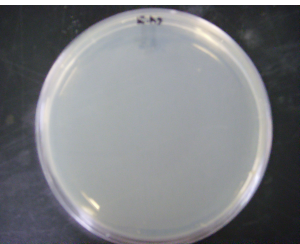
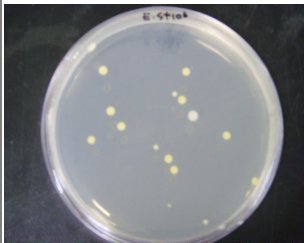
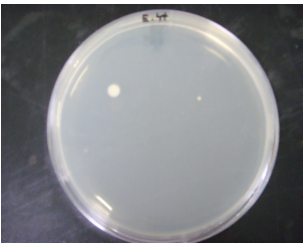
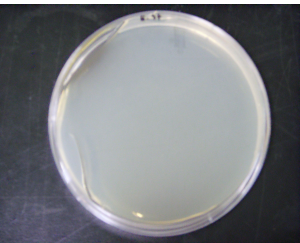
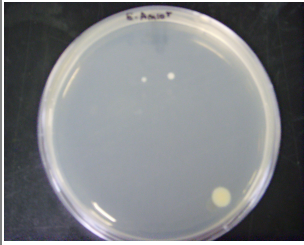
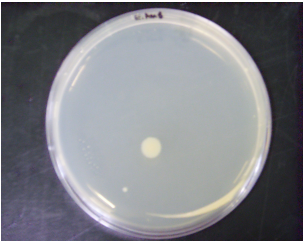
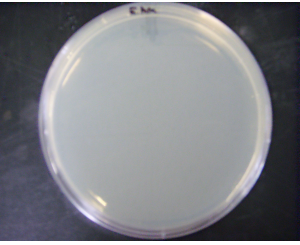
control			
Number	1700		
	4hr	8hr	12hr
0.5 wt% (80mg/L) AgNO <sub>3</sub>			
	21	0	0
0.5 wt% (50mg/L) streptomycin			
	17	2	0
0.5 wt% (50mg/L) ampicillin			
	3	2	0

Fig 26. Numbers of *E. coli* colonies of fibers as a function of culture time. ( $10^5$  cfu/ml)

## 5. MIC(Minimum inhibitory concentration)

*S. aureus*, *E. coli* 에 대한 각각의 섬유의 항균작용을 colony counting 법을 이용하여 측정하였다. 충분한 성장이 이루어진 각 균주를 희석액인 phosphate buffer 를 이용하여 연속희석법으로  $10^3$  배로 희석하였다. 희석된 균주 1ml를 phosphate buffer용액 100ml에 첨가하여  $10^5$ 배로 희석하였다.  $10^5$ 배로 희석된 용액 100ml에 각각의 첨가물을 첨가하여 전기방사에 의해 제조된 섬유 0.5g을 첨가하여 4hr, 8hr, 12hr, 간격으로 colony counting 을 실시하여 균체 수를 확인하였다. 0.1 wt% ~ 0.5 wt% 의 항균물질을 함유한 섬유 모두 4시간째 50%가 넘는 균 사멸율을 보였기 때문에 0.025 wt%, 0.05 wt%, 0.5 wt%에 대해서 30분, 1시간, 2시간, 3시간 간격으로 colony counting을 추가 실시하였다. *E. coli* 에 대한  $\text{AgNO}_3$ , ampicillin 그리고 streptomycin은 Fig 27., Fig 28., Fig 29., Fig 30., Fig 31., Fig 32. 에 나타내었고, *S. aureus* 에 대한  $\text{AgNO}_3$ , ampicillin 그리고 streptomycin은 Fig 33., Fig 34., Fig 35., Fig 36., Fig 37., Fig 38. 에 나타내었다.



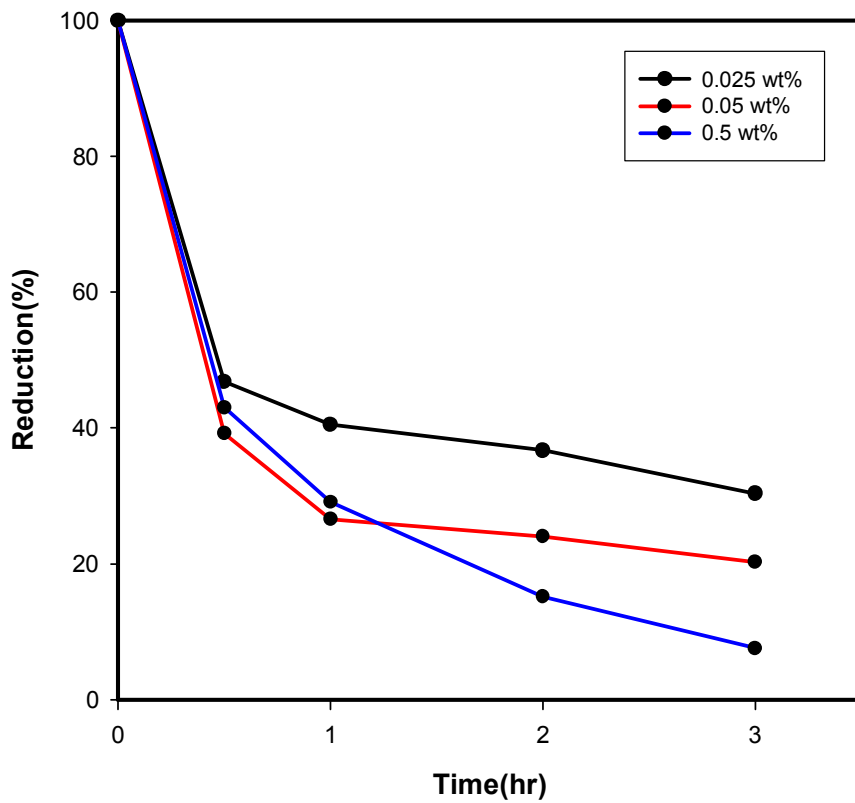


Fig 27. Antimicrobial effect of electrospun  $\text{AgNO}_3$ -PLA fiber in silver contained solution for various concentration on *E. coli* by colony counting test as a function of culture time

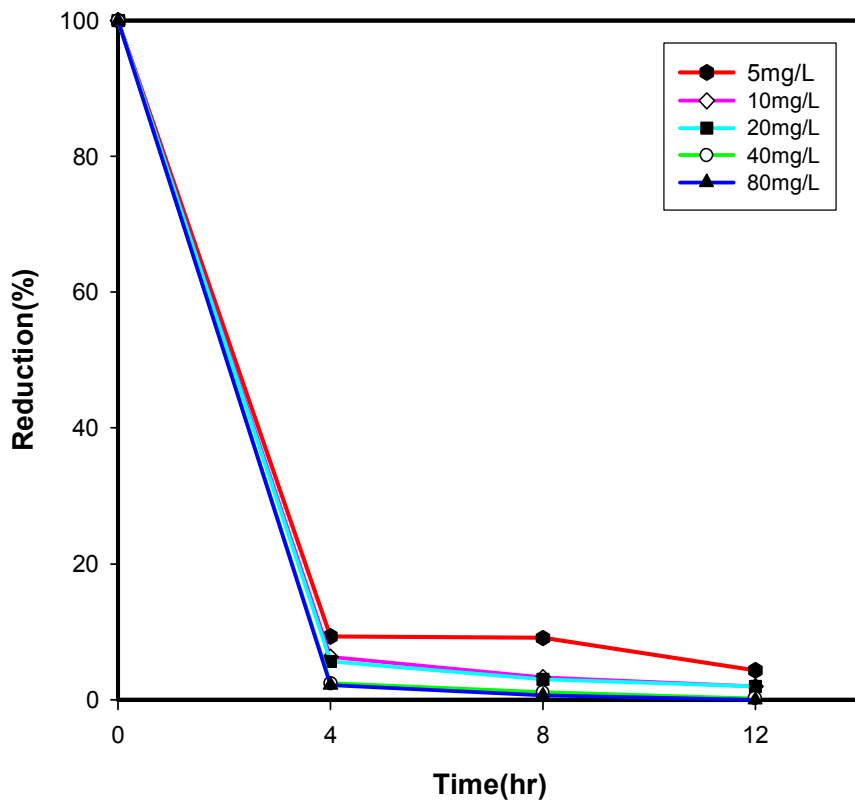


Fig 28. Antimicrobial effect of electrospun  $\text{AgNO}_3$ -PLA fiber in silver contained solution for various concentration on *E. coli* by colony counting test as a function of culture time

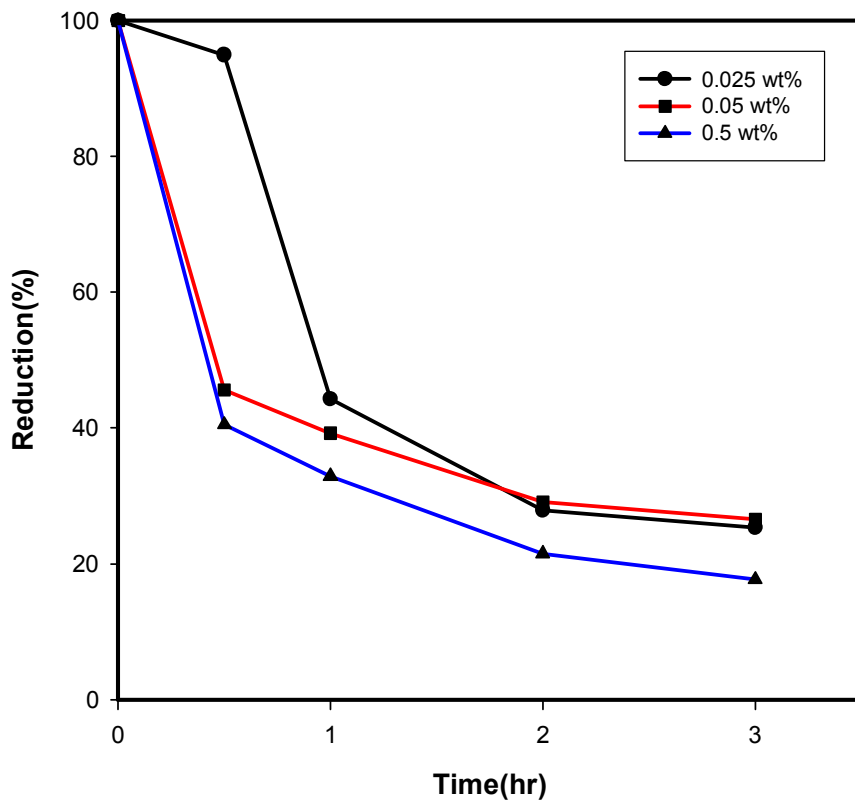


Fig 29. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on *E. coli* by colony counting test as a function of culture time.

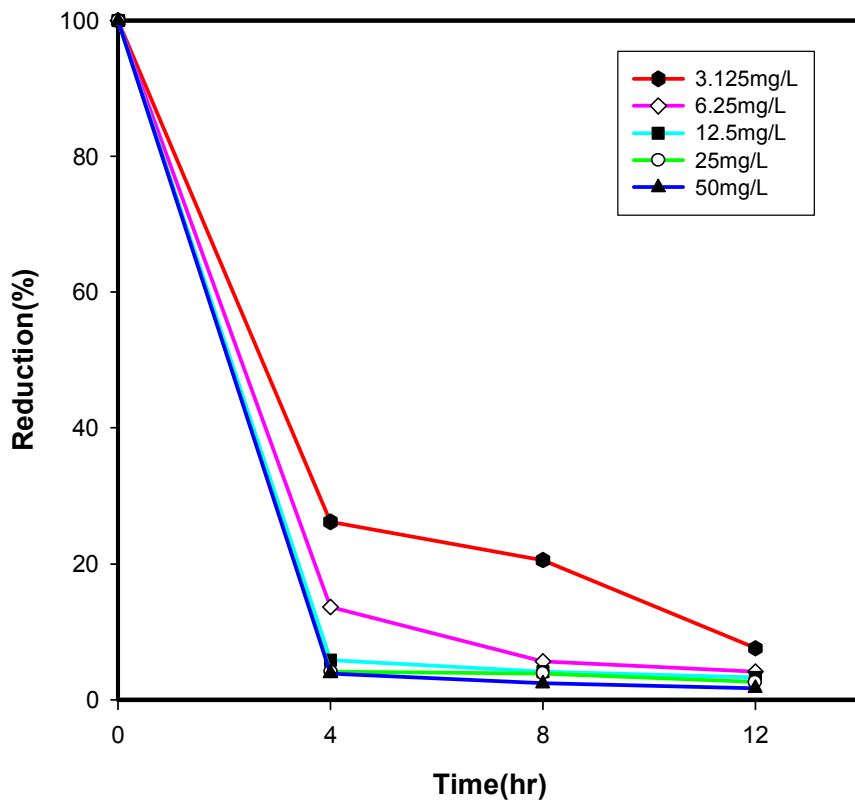


Fig 30. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on *E. coli* by colony counting test as a function of culture time.

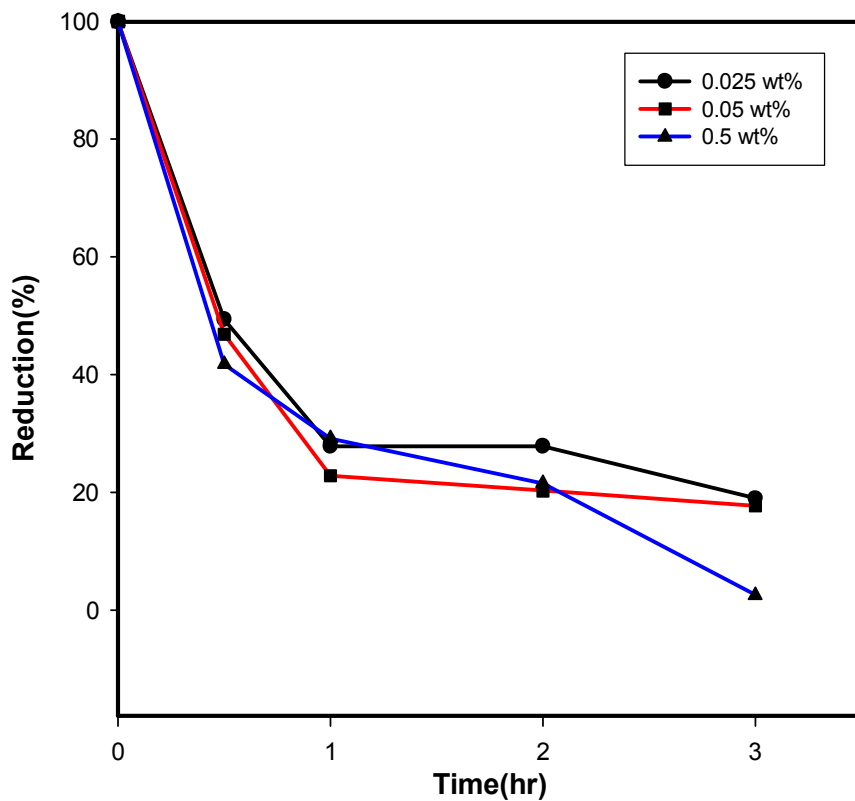


Fig 31. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on *E. coli* by colony counting test as a function of culture time.

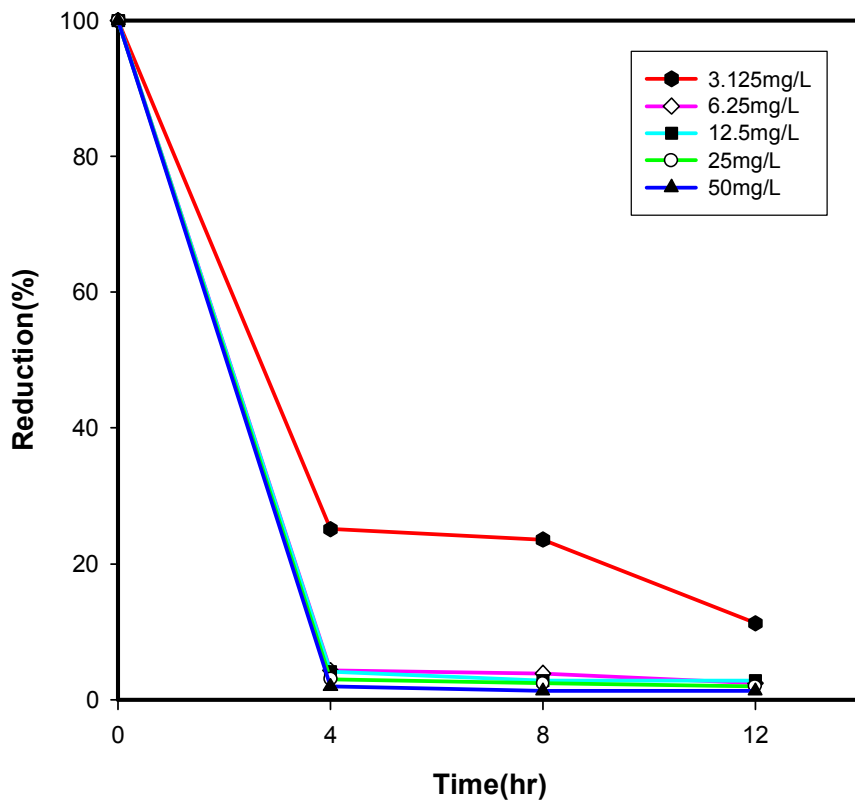


Fig 32. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on *E. coli* by colony counting test as a function of culture time.

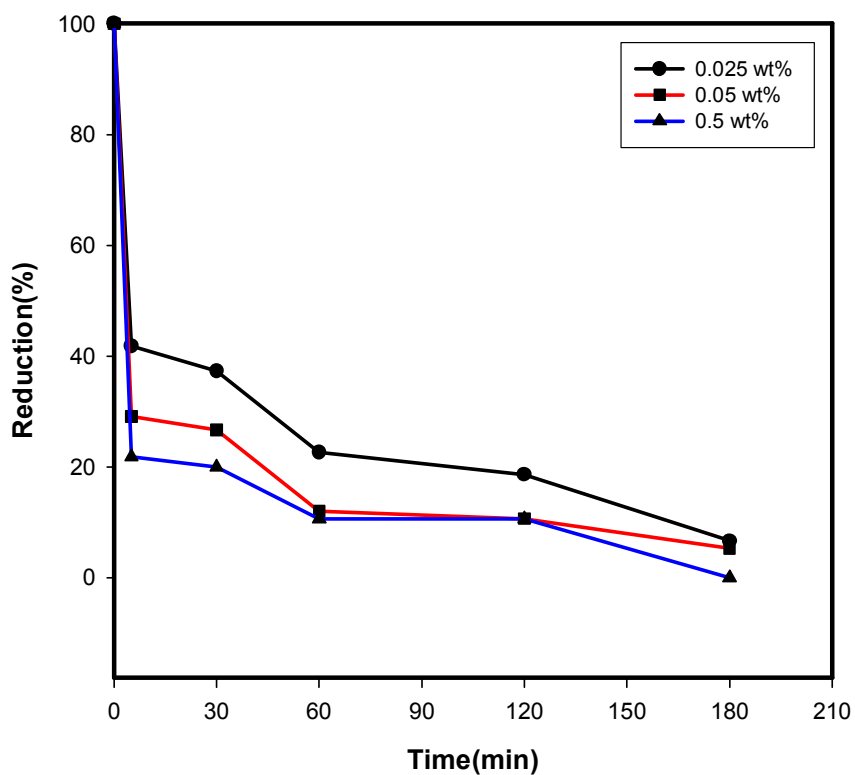


Fig 33. Antimicrobial effect of electrospun AgNO<sub>3</sub>-PLA fiber in silver contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test as a function of culture time.

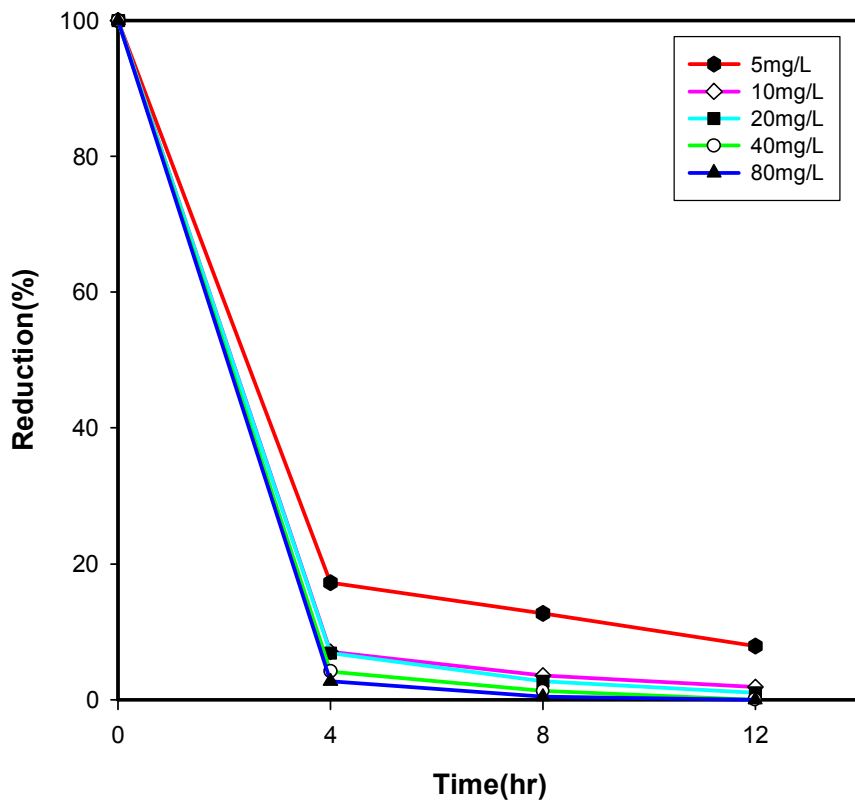


Fig 34. Antimicrobial effect of electrospun AgNO<sub>3</sub>-PLA fiber in silver contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test as a function of culture time.



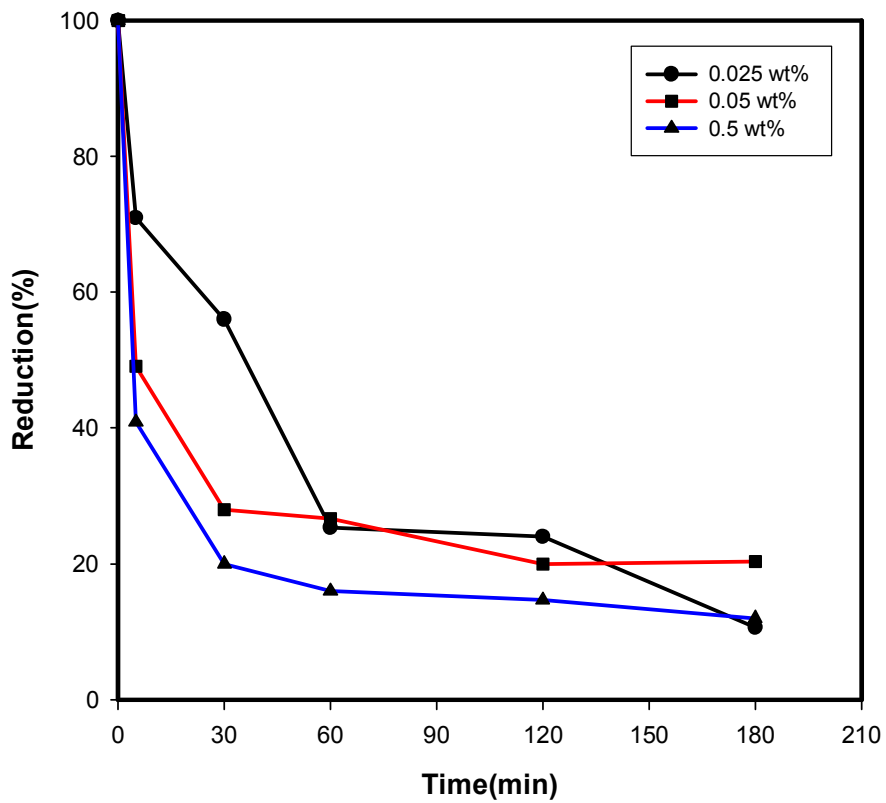


Fig 35. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test as a function of culture time.

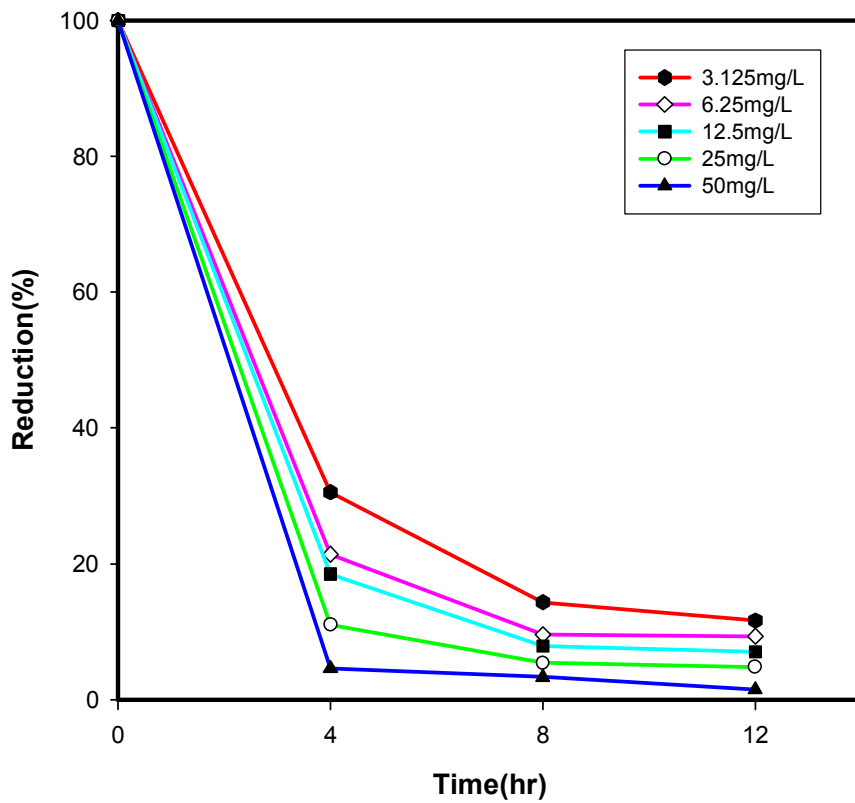


Fig 36. Antimicrobial effect of electrospun ampicillin-PLA fiber in ampicillin contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test as a function of culture time.

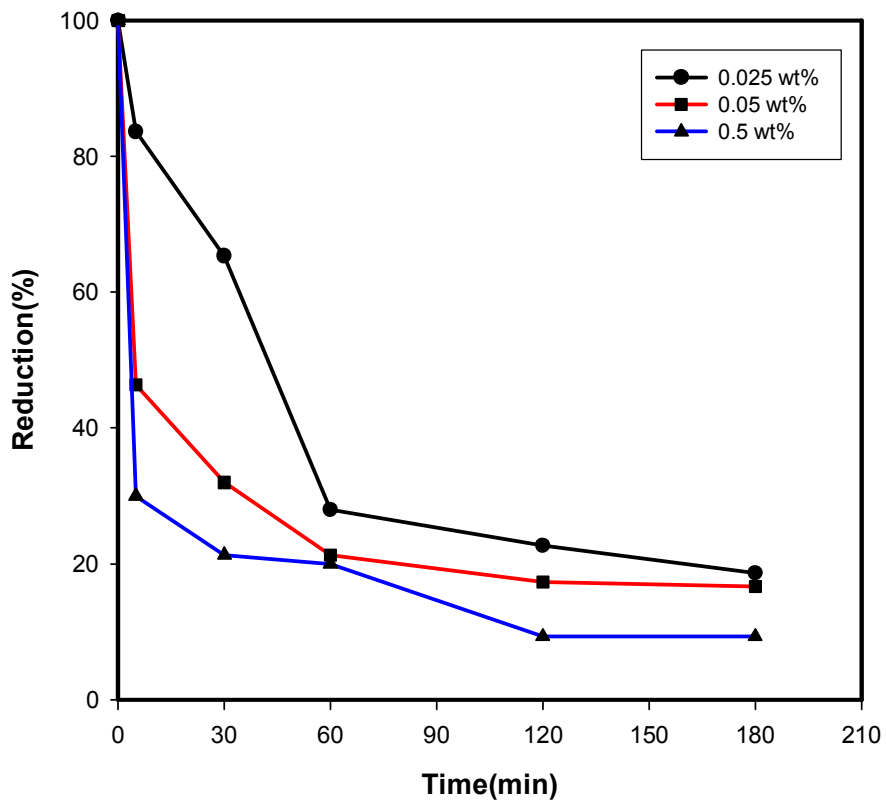


Fig 37. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test as a function of culture time.

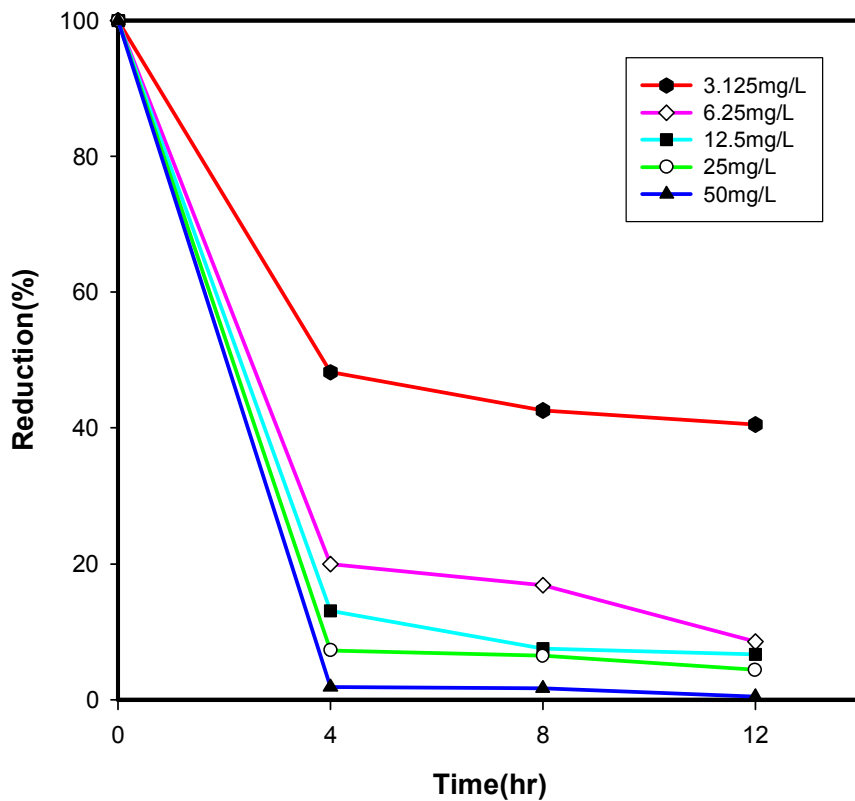


Fig 38. Antimicrobial effect of electrospun streptomycin-PLA fiber in streptomycin contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test as a function of culture time.

## 4.2 허브추출물

### 4.2.1. Vapour diffusion test

허브 추출물 중 가장 항균효과가 좋았던 lemon myrtle, Thyme, Pine를 첨가해 PLA 섬유를 제조하였고 각각의 특성은 다음 Table 6. 과 같다.

Table 6. Properties of PLA in aroma oils contained solution for various concentration.

	Conductivity( $\mu\text{s}/\text{cm}$ )	Viscosity(cP)	Surface Tension(mN/m)
20 wt% lemon myrtle	1.1	420	29
20 wt% Pine	1.06	415	28.67
20 wt% Thyme	0.99	342	27.87

전기방사에 의해 제조된 20 wt% herb extracts 함유 PLA를 1.5g 으로 자른 후 *E. coli*, *S. aureus* 가 도말된 배지에 넣어 밀봉한 후 배양기에서 36°C에서 24시간 동안 배양 후 비디오 현미경을 통하여 균주의 활성 유무를 확인하였다. 균체수를 확인하기 위하여 충분한 성장이 이루어진 균주를 균주가 들어있지 않은 배지를 이용하여 연속희석법으로  $10^4$ ,  $10^6$ 배로 희석하였다. 희석된 용액  $100\mu\text{l}$ 를 도말하여 균체수를 확인하였다. 그 결과 *E. coli* 의 경우, Lemon은 93.3%, Pine은 64.4%, Thyme은 70.2%의 억제율을 보였으며 *S. aureus* 의 경우 Lemon은 95.5%, Pine은 58.2%, Thyme은 92% 의 억제율을 보였다. *E. coli*, *S. aureus* 두 균주 모두 Lemon이 가장 높은 억제율을 가짐을 알 수 있었다.

Fig 39. Numbers of *E. coli* colonies of PLA fibers added herb extracts as a function of culture time.( $10^5$  cfu/ml)

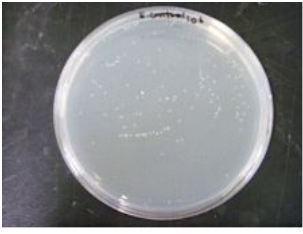
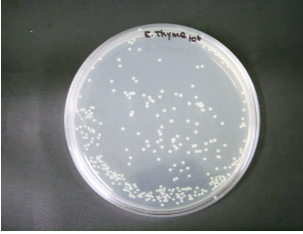
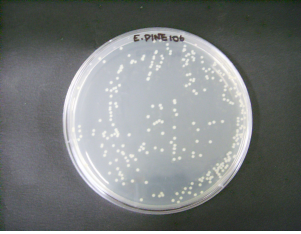
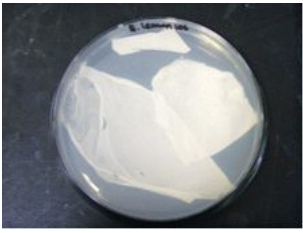
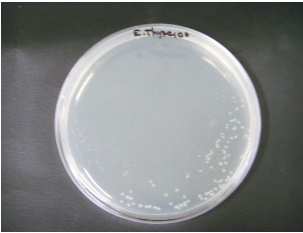
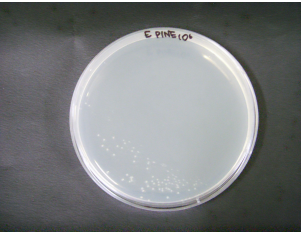
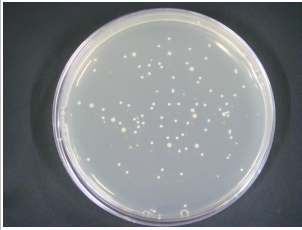
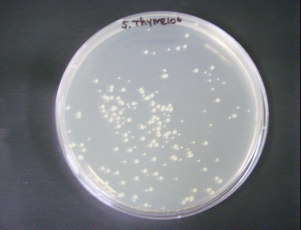
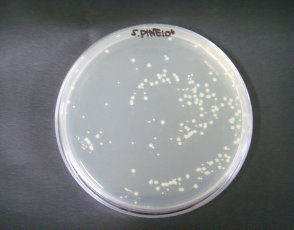
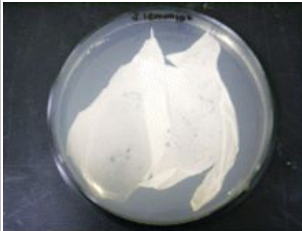
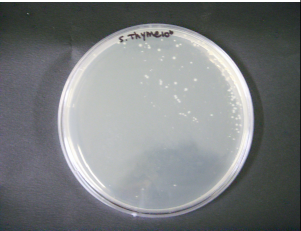
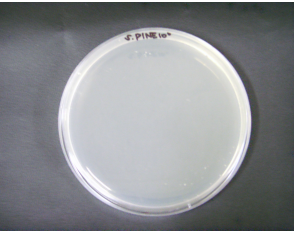
<i>E. coli</i>	lemon	Thyme	Pine
PLA			
counting	120	174	151
PLA + 20 wt% herb extracts			
counting	8	62	45

Fig 40. Numbers of *S. aureus* colonies of PLA fibers added herb extracts as a function of culture time.( $10^5$  cfu/ml)

<i>S. aureus</i>	lemon	Thyme	Pine
PLA			
counting	111	134	163
PLA + 20 wt% herb extracts			
counting	5	56	13

#### 4.2.2. MIC(Minimum inhibitory concentration)

*S. aureus*, *E. coli* 에 대한 각각의 섬유의 항균작용을 colony counting 법을 이용하여 측정하였다. 각각의 허브추출물이 첨가된 섬유 0.5g을 petri dish 뚜껑에 얹고 24hr 후 colony counting 을 실시하여 균체 수를 확인하였다. *E. coli* 에 대한 lemon, Thyme 그리고 pine을 함유한 섬유의 항균효과는 Fig 35. 에 나타내었고, bulk일때는 Fig 36.에 나타내었다. *S. aureus* 에 대한 lemon, Thyme 그리고 pine을 함유한 섬유의 항균효과는 Fig 37. 에 나타내었고 bulk일때는 Fig 38.에 나타내었다..



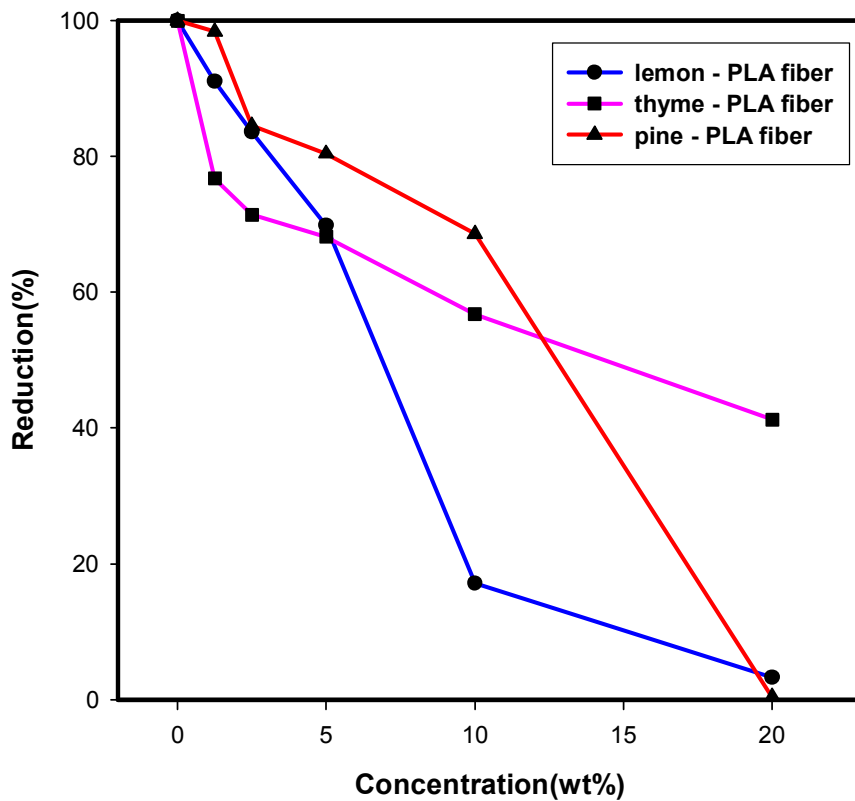


Fig 41. Antimicrobial effect of electrospun herb extracts-PLA fiber in herb extracts contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test.

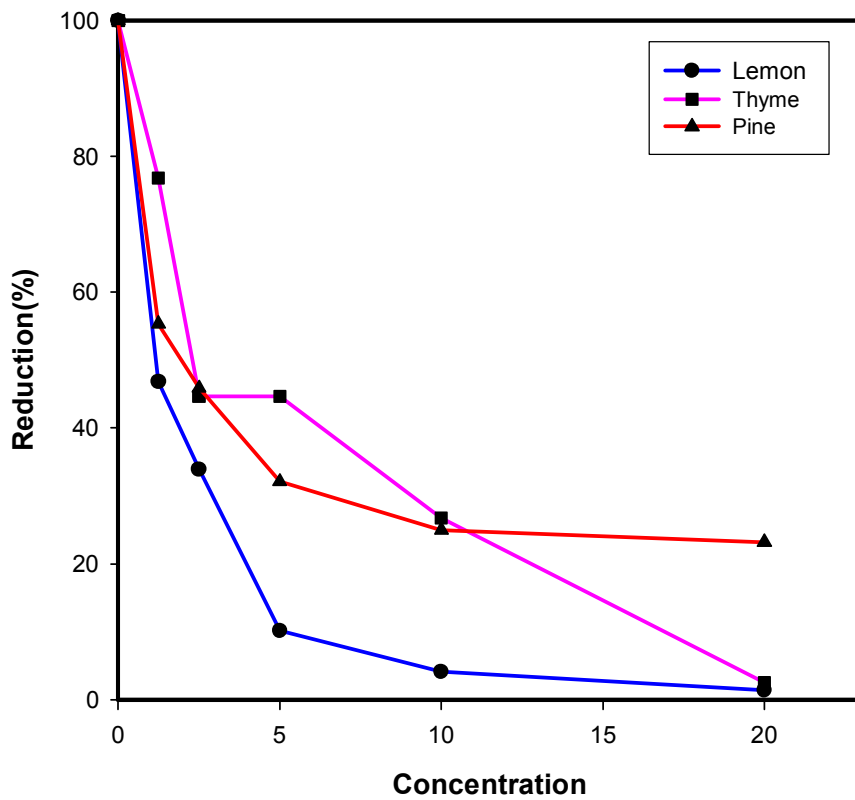


Fig 42. Antimicrobial effect of herb extracts contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test.

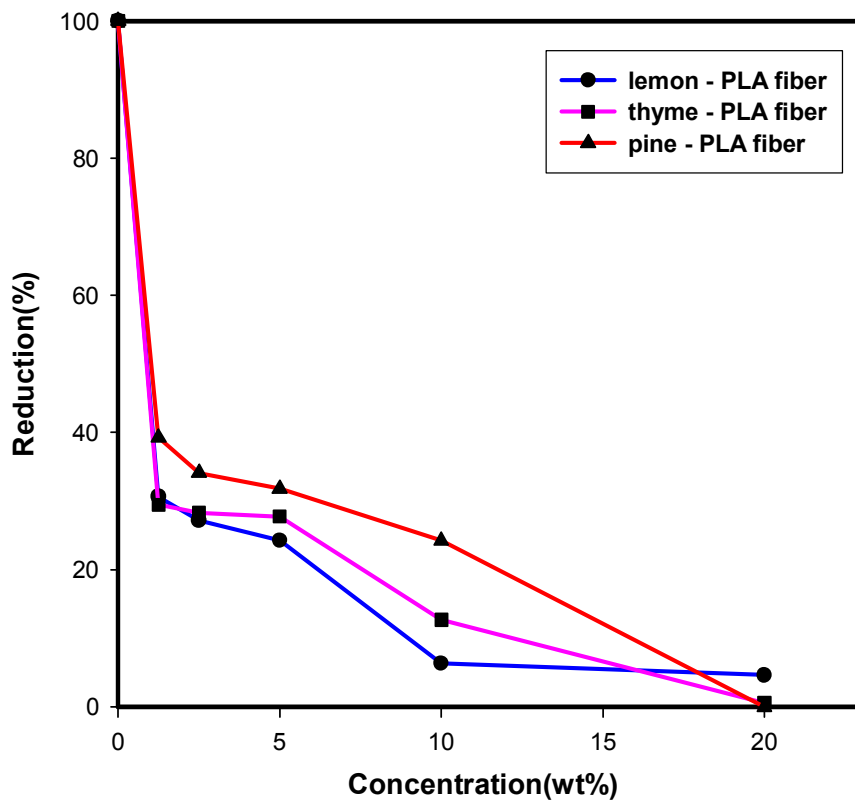


Fig 43. Antimicrobial effect of electrospun herb extracts-PLA fiber in herb extracts contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test.

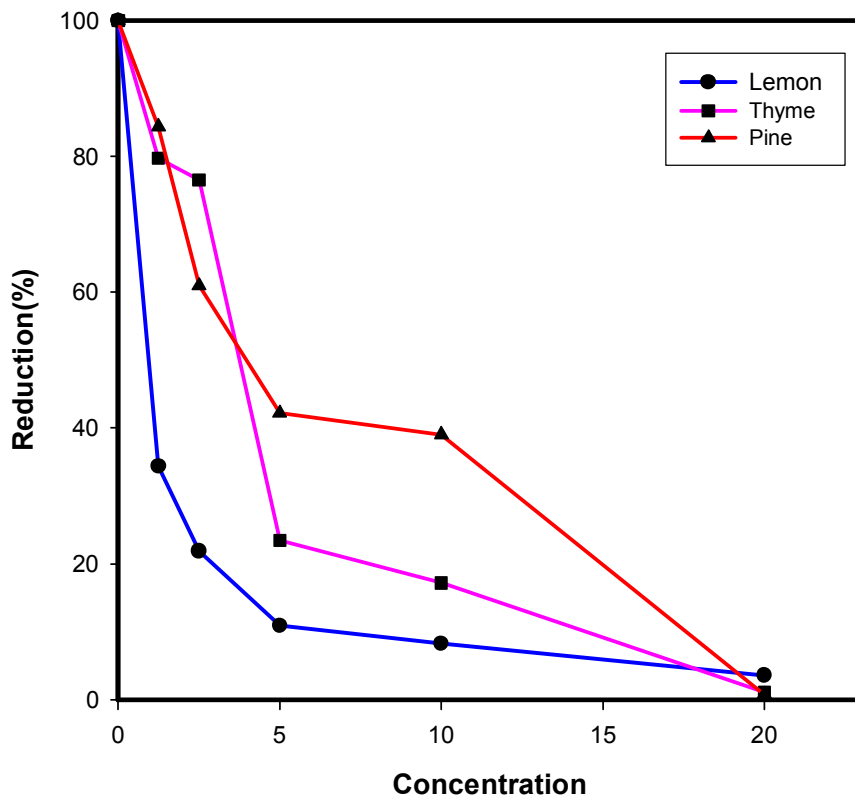


Fig 44. Antimicrobial effect of herb extracts contained solution for various concentration on *S. aureus* by colony counting test.

## 제5장 결론

본 연구에서는 Ag, streptomycin, ampicillin 등의 항생물질과 ,lemon myrtle, Pine, Thyme과 같은 허브 추출물을 첨가한 PLA의 전기방사법에 의해 제조된 나노 섬유들의 물성 변화 및 특성을 파악하고, 전기방사 섬유의 항균효과 및 항균지속력에 대하여 관찰하였다.

항생물질을 첨가한 전기방사섬유 디스크확산법(Disc diffusion test), 광화학탁도법(Optical density test), Colony counting test, Vapour diffusion test법을 통하여 항균활성을 검색하였다.

1. *E. coli* 에 대한 균 접종 후 24시간이 경과한 후에 항균효과는 0.5 wt% Ag > 0.5 wt% streptomycin > 0.5 wt% ampicillin 함유 PLA 섬유순으로 나타났다.
2. *E. coli* 에서 0.5 wt% streptomycin을 함유한 PLA 섬유는 24시간 후부터 0.1 wt% , 0.2 wt%, 0.3 wt% Bulk 보다 높은 항균능력을 보였다.
3. Colony counting 결과 *S. aureus* 에서 0.5 wt% 은을 함유한 PLA섬유에서는 균이 발견되지 않았으며, *E. coli* 에서는 4시간째 98.76%의 균 성장억제율을 나타냈다.
4. Colony counting 결과 0.5 wt% streptomycin 의 경우 *S. aureus* 에서는 12시간째 99.67%, *E. coli* 에서 8시간째 99.88%의 균 성장억제율을 나타냈고, 0.5 wt% ampicillin의 경우 8시간째 *S. aureus* 에서는 99.76%, *E. coli* 에서는 99.88%의 균 성장억제율을 나타냈다.
5. *E. coli* 에서의 herb extracts의 MIC 실험 결과, 10 wt% Lemon을 함유하고 있는 PLA섬유가 82.85% , 20wt% Pine을 함유하고 있는 PLA섬유가 99.59%로 1.25 wt%, 2.5 wt%, 5.0 wt%함량보다 급격한 균 성장 억제율을 보였다.

6. *S. aureus* 에서의 herb extracts의 MIC 실험 결과, 1.25 wt%의 Lemon, Thyme 그리고 Pine을 함유한 PLA섬유가 69.36%, 70.52% 그리고 60.69%로 50% 이상의 균 성장 억제율을 보였다.

7. vapor diffusion test 결과 , *E. coli*, *S. aureus* 두 균주에서 대체적으로 Lemon > Thyme > Pine 순으로 균 성장 억제율을 보였다.

## Reference

1. A. Greiner , J. H. Wendorff , *Angew Chem Int Ed*, 46, 5670–5703(2007)
2. D. Li , Y. N. Xia , *Adv Mat*, 16, 1150–1170(2004)
3. IS. Chronakis , *J Mater Process Technol*, 283–293(1996)
4. Z-M. Huang ,Y-Z. Zhang, M. Kotaki , S. Ramakrishna , *Compos Sci Technol*, 63, 2223–2253(2003)
5. D. Garlotta, "Literature review of poly lacticacid", *J Polym Environ*, 9, 61, 84 (2002)
6. M. S. Reeve, S. P. McCarthy, M. J. Downey, and R. A. Gross, *Macromolecules*, 27, 825(1994)
7. S. H. Kim, and Y. H. Kim. *Korea Polymer.*, 5. pl.(1997)
8. S. H. Kim, *Fiber Tech. Ind.*, 4(1/2). 13–23(2004)
9. D. H. Renecker, A. L. Yarine, H. Fong, and S. Koombhonges, *J. Applied, Physics*, 876(19), 909 , (2000)
10. J. Doshi, D. H. Reneker, *J. Electrostatics.*, 35, 151, (1995)
11. E. R. Kenawy, F. I. Adbel-Hay, M. El-newehy, and G. E. Wnek, *Mater. Chem. Phys.*, (2008)
12. X. Xu, Q. Tang, Y. Wang, H. Yu, X. Chen, X. Jing, *European Polymer Journal* 42, 2081–2087(2006)
13. G. I. Taylor, *Proc Royal Soc*, Lond, A280, 383, (1964).
14. A. F. Spivak, Y. A. Dzenis. and D. H. Reneker, *Mechanics Res. Comm.*, 27(1), 3742, (2000)
15. S. G. Lee, S. S. Choi, and C. W. Joo, *J. the Korean Fiber Society*, 39(1), 1, (2002)
16. G. Eda et al., *European Polymer Journal*, 43, 1154, (2007).
17. X. Fang, D. H. Reneker, *J. of Macromolecular Sci-Phys.*, B36(3), 169, (1997).
18. C. H. Holten, "Lactic Acid properties and chemistry of lactic and derivatives", *Verlag Chemic*, Germany(1971)

19. C. E. Lowe, *US Patent*, 2, 668, 162(1954)
20. S. H. Kim, Biomedical Polymer–Bioabsorbable Polymer, *Fiber Tech. Ind.*, 4(1/2), 13–23(2004)
21. H. Tsuji, Poly(lactide) stereocomplex: Formation, Structure, Properties, Degradation, and Application, *Macromol.Biosci.*, 5, 569–597(2005).
22. J. Zhang, Y. Duan, H. Sato, H. Tsuji, I. noda, S. Yan, T.Izaki, Crystal Modification and Thermal Behavior of Poly(l-lactic acid) Revealed by infrared Spectroscopy, *macromolecules*, 38, 8012–8021(2005)
23. S. SolarSKI, M.Ferreira, E. Devaux, Characterization of the Thermal propertie of PLA fibers by Modulated Differential Scanning Calorimetry, *Polymer*, 26, 11187–11192(2005)
24. L. Petersson, I. Kvien, K. Oksman, Structure and Thermal Properties of Poly(lactic acid)/Cellulose Whiskers Nanocomposite Materials, *Composites Sci. Tech*, 67, 2535–2544(2007)
25. S. Wong, R. A. Shank, A. Hodizic, Effect of Additives on the interfacial Strength of Poly(L-lactic acid) and Poly(3-Hydroxy butyric acid)–flax Fiber Composites, *Composites sci. Tech.*, 67, 2478–2484(2007)
26. T. Patagkumar, D. Edith, S. J. Lue, Surface Chatacteristic of PLA and PLGA films, *Appl. Surf. Sci.*, 253, 2578–2764(2006)
27. S. W. Lee, H. Y. Kim, D. R. Lee, M. S. Kim, Synthesis of Segmented and Block Poly(L-lactide–co–p-dioxanone) Copolymers and comparison of In-vitro Behavior of the Copolymers, *J. Korean Fiber Soc.*, 39(2), 167–172(2002).
28. X. Y. Xiong, Y. P. Li, Z. L. Li, C. L. Zhou, K. C. Tam, Z. Y. Liu, G. X. Xie, Vesicles from Pluronic/poly(lactic acid) Block Copolymers as New Carries for Oral Insulin Delivery, *J. Controlled Release*, 24(5), 713–720(2000).
29. M. Ikavalko, E. T. Skytta, E. A. Belt, One-year Results of Use of Poly(L/D-lactic acid) Joint Scaffolds and Bone Packing in Revision



- Metacarpophalangeal Arthroplast, *J. Hand Surgery*, 32(4), 427-433(2007).
30. a b AHFS DRUG INFORMATION 2006 (2006 ed ed.). *American Society of Health-System Pharmacists*. (2006).
31. S. Y. Park, and J. W. Kim . Screening and isolation of the antitumor agents from medecinal plants (I). *Kor. J. Pharmacogn*. 23, 264-267, (1992)
32. M. T. Huang, C. T. Ho and C. Y. Lee, Phenolic compounds in food. In Phenolic compounds in food and their effects on health II. Maple Press , New york, pp. 2-7,(1992)
33. K. Azuma, M. Nakayma, M. Koshika, K. Ippoushi, Y. Yamaguchi, K. Kohata, Y. Yamauchi, H. Ito, and H. Higashio, Phenolic antioxidants from the leaves of *Corchorus olitorius* L. *J. Agric. Food Chem*. 47, 3963-3966, (1999)
34. S. S. Ham, J. K. Hong and J. H. Lee, Antimutagenic effects of juices from edible Korean wild herbs. *J. Food Sci. Nutr*. 2, 155-161,(1997)
35. N. Atkinson, H. E. Brice, Antibacterial substances produced by flowering plants 2. The antibacterial action of essential oils from some Australian plants. *Australian Journal of Experimental Biology* 33, 547-554, (1955)
36. A. A. Albasini, M. Bianchi, P. Melegari, G. pecoral, and M. Vampa, Rinaldi indagini-su piante del Genera Thymus. *Atti Soc. Nat. Mat. moderna*. 115, 1-14, (1984)
37. Brown, D. Encyclopedia of herbs & their uses, Dorling Kindersley, New York. pp. 212-213,(1995)
38. K. N. Miura, Nakatani. Antioeidative activity if flavonoids from thyme(*thymus bulgaris* L.). *Agric Biol. Chem*. 53, 3043-3045, (1989)

# 저작물 이용 허락서

학 과	환경공학과	학 번	20087113	과 정	석사
성 명	한글 : 김 미 진    한문 : 金 美 眞    영문 : Kim Mi Jin				
주 소	전남 화순군 읍 광덕리 미룡아파트 101동 702호				
연락처	E-mail : mjbyul@hanmail.net				
논문제목	한글 : 항균물질과 분해성고분자의 전기방사에 의한 항균성 나노섬유의 제조 및 성능평가				
	영문 : Evaluation and preparation of electrospun nanofibers utilizing antibiotic materials and biodegradable polymer.				
<p>본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건 아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.</p> <p style="text-align: center;">- 다                    음 -</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함.</li> <li>2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집과 형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.</li> <li>3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.</li> <li>4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.</li> <li>5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.</li> <li>6. 조선대학교는 저작물 이용의 허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음.</li> <li>7. 소속 대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.</li> </ol> <p style="text-align: center;">동의여부 : 동의( ○ ) 반대(    )</p> <p style="text-align: center;">2009 년    11 월    10 일</p> <p style="text-align: center;">저작자 : 김    미    진 (인)</p> <p style="text-align: center;"><b>조선대학교 총장 귀하</b></p>					