

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. A61L 27/24 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2006년04월07일 10-0564366 2006년03월20일
---------------------------------------	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자	10-2003-0082272 2003년11월19일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2005-0048360 2005년05월24일
------------------------	--------------------------------	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자 재단법인서울대학교산학협력재단
 서울특별시 관악구 봉천동 산 4-2

(72) 발명자 이승진
 서울 영등포구 여의도동 28 광장아파트 10동 1106호

 정종평
 서울 송파구 송파동 58-1 잠실대우레이크월드 2701

 구영
 서울특별시서초구잠원동한신아파트346-902호

 박윤정
 서울특별시구로구구로5동롯데아파트110-402호

 심인경
 경기도화성군태안읍반월리현대아파트307-1802

(74) 대리인 이원희

심사관 : 김상우

(54) 나노 섬유형 부직포를 이용한 조직 재생용 차폐막 및 그의 제조 방법

요약

본 발명은 조직 재생용 차폐막 및 그 제조 방법에 관한 것으로, 구체적으로 본 발명은 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물로부터 제조되는 나노섬유가 부직포 형태로 되어 있는 조직 재생용 차폐막 및 그 제조 방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 일정 강도, 생체 적합성 및 생체 분해성을 가지고 있으며, 약물을 첨가하여 제조할 경우에는 약물의 서방출 시스템으로 유지하도록 할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 나노섬유의 굵기 및 부직포 형성시에 나노섬유가 축적되는 정도를 조절하여 차폐막의 두께를 조절할 수 있고, 다공성 구조의 공극 크기를 조절할 수도 있어 차폐막을 사용하는 조건에 따라 변화시켜 사용할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막을 구성하는 나노섬유가 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물로부터 한번에 제조될 수 있으므로, 적층과정 없이 간단하게 제조할 수 있다.

대표도

도 1

색인어

차폐막, 나노섬유, 부직포, 키토산, 락트산

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막(실시예 1) 표면의 주사 전자 현미경 사진이고,

도 2는 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막(실시예 2) 표면의 주사 전자 현미경 사진이고,

도 3은 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막으로부터 방출되는 테트라사이클린의 농도를 경과 시간에 따라 나타낸 그래프이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 조직 재생용 차폐막 및 그 제조 방법에 관한 것으로, 구체적으로 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물로부터 제조되는 나노섬유가 부직포 형태로 되어 있는 조직 재생용 차폐막에 관한 것이다.

치주 질환에 의해 손상된 치조골을 재생시키는 방법으로는 자가 골이식(autografting)으로 손상된 부위를 채워 고형을 유도하는 방법이 있다. 또 다른 방법으로 면역 원성을 제거한 사람이나 동물의 뼈를 인위적인 골대체 물질로서 이용하거나 상업적으로 시판되는 수산화 아파타이트를 이용하는 방법이 있다.

최근에는 인공 막을 조직에 도입함으로써 손상된 치주 조직의 치유를 증진시키고, 완전한 치주 조직으로의 복원을 피하는 동시에 골이식 결과를 개선시키고 새로운 치조골의 생성을 유도하려는 시도가 활발하게 이루어지고 있다. 이러한 기술에서 사용되는 차폐막은 손상 부위와 그 주위의 결체 조직을 격리 차단시킴으로써 새로운 치조골 및 치주 인대 조직을 생성시켜 치주조직의 재생이 원활히 일어날 수 있도록 한다. 즉, 차폐막으로 손상된 부위를 다른 주위 환경과 차단시켜 치은 섬유아세포가 침입하지 못하여 조직중에 있는 골 및 치주 인대 재생력이 있는 세포들이 방해를 받지 않고 새로운 치주 조직이 재생되도록 하는 것이다.

초기 차폐막에 대한 연구는 폴리테트라플로오로에틸렌, 셀룰로오스 아세테이트, 실리콘 고무 또는 폴리우레탄과 같은 비분해성 재료를 이용하였다. 그러나, 비분해성 재료로 제조된 차폐막은 치주골이 생성된 후 다시 차폐막을 제거하기 위한 2차 수술이 필요하고, 이러한 과정에서 불필요한 염증이나 조직 괴사가 일어날 수 있으며, 신생 조직에 대한 농양, 상피하방 증식(epithelial down growth), 치주낭 형성, 염증이 발생할 수 있다는 문제점이 있다.

최근에는 폴리에스테르나 콜라겐과 같은 생분해성 고분자를 이용한 연구가 보고되고 있다. 생분해성 차폐막을 이용하면 차폐막을 제거하기 위한 재수술이 필요없고 비분해성 재료로 제조된 차폐막과 비교하여 조직을 재생하는 데에는 큰 차이가 없는 것으로 보고되고 있다. 그러나, 생분해성 재료를 이용하여 제조된 차폐막을 임상에 적용하는 경우에도 충분한 강도를 가지지 못하여 일정 형태를 유지하지 못하게 되고, 조직이 자랄 수 있는 공간을 확보하지 못하게 하며 재료에 의한 이차적인 염증 문제를 발생시키는 문제점이 있다.

따라서, 차폐막은 치주골이 자라기 위한 공간을 유지할 수 있는 강도와 구조를 가져야 하며, 치주골 손상 부위에 적용시 세포와 적합성을 가져 골세포의 부착과 증식을 유도할 수 있어야 하고, 영양분과 수분의 공급을 원활히 할 수 있도록 다공성을 가져야 한다.

이러한 연구의 일환으로, 약물, 락트산의 단일 중합체, 락트산과 글리콜산의 공중합체 또는 이들의 혼합물 중에서 선택되는 생분해성 고분자를 폴리글리콜산으로 제조된 망사에 도포하여 제조되는 차폐막이 보고되었다(등록특허 0180585). 상기 차폐막은 생분해성 고분자를 함유하는 고분자 용액이 폴리글리콜산 망사에 도포된 후 용매의 증발에 의해 고분자를 석출시키고, 석출된 고분자가 주변에 존재하는 폴리글리콜산 망사에 부착되어 이동이 저지됨으로써 장력을 받게 되어, 망사 사이의 공간에서 미세공이 형성되도록 하여 제조되는 것이다. 그러나, 차폐막 적용시 치주 조직의 재생을 원활히 하기 위해서는 치주 조직과 결체 조직을 격리시킬 수 있도록 하여야 하므로, 차폐막에서 형성되는 미세공의 공극 크기에 대한 조절이 필요하다.

또한, 천연 고분자인 키토산과 합성 고분자인 생분해성 고분자를 이용하여 제조된 조직 재생 유도용 차폐막이 보고되었다(공개특허 2003-2224호). 구체적으로, 키토산으로 제조된 부직포에 생분해성 고분자 용액을 도포시켜 고분자막을 형성하고, 그 위에 키토산으로 제조된 부직포를 적층한 후 압착시켜 차폐막을 제조하는 것이다. 상기 차폐막에서 생분해성 고분자로 제조된 부직포에는 미세공이 형성되어 있어 치주골이 자라기 위한 조건을 제공해 주며, 부직포가 순차적으로 적층되어 있어 기계적 강도를 향상시킬 수 있도록 하였다. 그러나, 상기 차폐막은 키토산으로 제조된 부직포를 제조하는 단계, 생분해성 고분자 용액을 상기 부직포 위에 도포하여 고분자 막을 형성하는 단계 및 키토산으로 제조된 부직포를 상기 고분자 막에 적층하는 단계에 따라 제조되므로 제조 공정이 복잡하다는 문제점이 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 상기 문제점을 해결하기 위하여 고안된 것으로서, 본 발명의 목적은 일정 강도와 생체 적합성 및 생분해성을 가지고 있으며, 미세공의 공극 크기 조절이 용이하고, 간단한 제조공정으로 제조할 수 있는 천연 고분자와 합성 고분자를 포함하는 차폐막 및 그 제조방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물로부터 제조되는 나노섬유가 부직포 형태로 되어 있는 조직 재생용 차폐막을 제공한다.

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

본 발명은 키토산, 콜라겐 및 알긴산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 천연 고분자와 락트산의 단일 중합체, 락트산과 글리코산의 공중합체, 글리코산의 단일 중합체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 합성 고분자의 혼합물로부터 제조되는 나노섬유가 부직포 형태로 되어 있는 조직 재생용 차폐막을 제공한다.

본 발명에서 조직 재생용 차폐막을 구성하는 천연 고분자는 분자량이 8만 내지 15만의 키토산, 콜라겐 및 알긴산으로 이루어진 군으로부터 선택되며, 바람직하게는 키토산 또는 콜라겐으로 사용한다. 특히, 키토산은 글리코사미노글라이칸(glycosaminoglycan)의 구조와 유사하여 생체 적합성이 뛰어나고, 섬유형성 유발인자(fibrogenic mediator)를 활성화시킴으로써 상처 수복 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 또한, 키토산은 구조내에 아민기를 포함하고 있어 락트산과 글리코산과 같은 폴리에스테르류의 산을 중화하여 국소적으로 산에 의해 생길 수 있는 염증 반응 및 조직 독성을 줄일 수 있다. 또한, 나노섬유로 제조시 기계적 특성을 유지시킬 수 있어 나노섬유의 안정성을 증가시키고, 부직포 형태로 제조될 때에도 공극과 형태를 일정하게 유지시킬 수 있으며, 손상 부위에의 압력을 충분히 견뎌내도록 할 수 있다.

천연 고분자를 용해시킬 수 있는 용매로는 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜을 사용할 수 있고, 이에 추가하여 염화메틸렌 또는 아세톤을 첨가하여 점도를 조절할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 천연 고분자 중 키토산은 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜과 염화메틸렌의 혼합 용매를 사용하며 상기 용매에 대해 0.5 내지 2%로 첨가되는 것이 바람직하고, 콜라겐은 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜을 사용하여 8 내지 12%로 첨가되는 것이 바람직하다.

본 발명에서 조직 재생용 차폐막을 구성하는 합성 고분자는 분자량이 5만 내지 30만의 락트산의 단일 중합체, 락트산과 글리코산의 공중합체, 글리코산의 단일 중합체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로 선택되며, 바람직하게는 락트산의 단일 중합체(폴리 락트산)를 사용한다. 특히, 락트산의 단일 중합체는 미국 식품의약품 안전청에 의해 생분해성 합성 고분자로 허가를 받은 물질로서, 생체내에서 안정하며 실제 임상 적용이 가능하다. 또한, 락트산의 단일 중합체의 구조내에 결정성이 있어서, 전기 방사하여 나노섬유 형태로 제조하여도 안정성을 유지할 수 있으며, 체온의 수용액상에서도 공극이 줄어들거나 형태가 변화하지 않는다.

합성 고분자를 용해시킬 수 있는 용매로는 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜, 아세톤, 클로로포름, 염화메틸렌 및 이들의 혼합 용매를 사용할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 합성 고분자는 상기 용매에 대하여 5 내지 10 중량%로 첨가될 수 있다.

본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 상기 천연 고분자와 합성 고분자가 1:4 내지 4:1의 중량비로 혼합되도록 하고, 바람직하게는 1:2의 중량비로 혼합되도록 한다.

본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막을 구성하는 나노섬유는 상기 천연 고분자와 합성 고분자를 포함하는 혼합물을 전기 방사에 넣고 전기 방사하여 제조할 수 있다.

구체적으로는, 단계 3에서는 상기 방사액을 전기방사기를 이용하여 나노섬유를 제조한다.

본원 발명에 있어서, 전기 방사기로서는 Chungpa EMT사(한국)에서 시판된 DH High Voltage Generator(모델명 : CPS-40K03VIT)를 사용할 수 있다. 이때, 방사액의 농도와 방사거리 등의 방사조건에 따라서 제조되는 형태를 조절할 수 있는데, 본 단계에서는 전기방사기의 조건을 최적으로 조절하여 나노섬유를 제조한다. 상기 전기방사기의 조건은 방사거리가 10~20 cm이며, 전압이 15~25 V인 것이 바람직하다.

본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 도 1 및 도 2에서 보여지는 바와 같이 10nm 이상의 굵기를 갖는 나노 섬유가 부직포 형태로 되어 있는 것으로, 나노 섬유로 형성되는 2 ~ 10 μ m 공극 크기의 다공성 구조를 포함하고 있다. 이와 같은 다공성 구조는 10 ~ 30 μ m 크기의 재생 저해 세포인 결체 조직 세포가 침윤하지 못하도록 차단할 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 다공성 구조는 재생 저해 세포는 차단하면서도 조직 재생을 유도할 수 있으므로, 차폐막의 선택적인 세포 성장 유도 기능을 확보할 수 있다. 특히, 키토산과 락트산의 단일 중합체를 포함하는 혼합물로부터 제조되는 나노섬유가 부직포 형태로 제조되는 조직 재생용 차폐막은 그 성질로 인해 일정 강도를 유지할 수 있고, 일정한 공극 크기를 유지할 수 있도록 한다.

또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 나노섬유의 굵기 및 부직포 형성시에 나노섬유가 축적되는 정도를 조절하여 차폐막의 두께를 조절할 수 있고, 다공성 구조의 공극 크기를 조절할 수도 있어 차폐막을 사용하는 조건에 따라 변화시켜 사용할 수 있다. 차폐막의 두께는 0.1~5mm로 하는 것이 바람직하며, 공극의 크기는 2 ~ 10 μ m로 하는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

구체적으로, 나노섬유는 혼합물이 방사되는 전기 방사기의 입구의 지름과 방출되는 속도, 전압 및 전기장, 첨가되는 고분자의 성질, 혼합물의 조성 및 농도를 조절함으로써 나노섬유의 굵기를 조절할 수 있다. 나노섬유의 굵기가 0.001~10 μ m이 되도록 하는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

또한, 나노섬유가 축적되는 정도는 축적 시간과 전압 거리를 조절하여 축적 정도와 공극을 조절할 수 있다.

또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 생체 분해성 및 생체 적합성이 있는 천연 고분자와 합성 고분자를 포함하는 혼합물로부터 나노섬유를 만들고 이를 부직포 형태의 막으로 제조한 것으로, 특히 나노섬유가 제조된 후 별다른 처리없이 부직포 형태로 만들 수 있다. 따라서, 차폐막을 구성하는 기본 골격을 형성한 후 생체 분해성 고분자로 도포할 필요없이 간단하게 제조할 수 있다. 그리고, 상기 나노섬유는 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물로부터 한번에 제조될 수 있으므로, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 천연 고분자로 부직포를 만든 후, 합성 고분자로 도포하고, 다시 천연 고분자로 된 부직포를 적층할 필요없이 간단하게 제조할 수 있다.

또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막과 상용화되어 임상에서 사용되고 있는 RESOLUT 또는 biofix 의 인장 강도를 비교하였을 때, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 인장 강도가 유사하거나 더 높은 값을 보여주었다.

본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 천연 고분자와 합성 고분자에 더하여 약물, 성장 인자 또는 세라믹을 추가로 포함할 수 있다.

상기 약물은 염증 반응을 줄이기 위한 항생제 또는 치주 질환 치료용 약물을 포함할 수 있다. 상기 치주 질환 치료용 약물은 메페남산, 이부프로펜, 플루비프로펜, 인도메타신, 나프록센, 메트로니다졸, 테트라시클린, 미노사이클린, 옥시테트라사이클린 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 상기 치주 질환 치료용 약물은 상기 천연 고분자와 합성

고분자의 혼합물에 미리 분산시키거나 에멀전(emulsion) 형태로 봉입시켜 전기 방사시 방사되어 차폐막에 포함되도록 할 수 있고, 또는 차폐막을 먼저 제조한 후 차폐막을 약물을 함유하는 용액에 침지(soaking)시켜 차폐막에 포함되도록 할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

상기 약물을 추가로 첨가하여 제조된 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 약물의 서방출 시스템을 유지하도록 할 수 있다.

상기 성장인자는 혈소판 유래 증식 인자(platelet-derived growth factor), 인슐린 유사 성장인자, 상피 성장 인자, 종양 증식 인자 또는 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 상기 성장인자는 천연 고분자와 합성 고분자의 총 고분자 중량에 대하여 5 내지 20 중량%의 양으로 첨가한다.

상기 세라믹은 수산화 아파타이트(hydroxyapatite), 트리칼슘 포스페이트(tricalcium phosphate) 또는 칼슘 메타포스페이트(calcium metaphosphate)를 사용할 수 있다. 상기 세라믹은 생체 적합성을 향상시키는 생체의 기질 성분 및/또는 기계적 강도와 골조직 재생 효과를 향상시키기 위해 첨가한다. 특히, 수산화 아파타이트는 화학적, 결정학적으로 뼈나 치아 내의 무기 조직(inorganic component)과 유사한 특성을 가지고 있기 때문에, 인체 내에 이식될 때 주위의 뼈나 조직과의 접착력 및 안정성이 우수하다는 장점이 있다. 따라서, 수산화 아파타이트를 추가로 첨가하여 제조한 차폐막으로부터 수산화 아파타이트가 서서히 방출되도록 함으로써 뼈의 성장에 따라 안정화되도록 하였다.

또한, 본 발명은 상기 조직 재생용 차폐막을 제조하는 방법을 제공한다. 구체적으로 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막을 제조하는 방법은 키토산, 콜라겐 및 알긴산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 천연 고분자와 락트산의 단일 중합체, 락트산과 글리코산의 공중합체, 글리코산의 단일 중합체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 합성 고분자를 포함하는 혼합 고분자 용액을 전기 방사하여 나노 섬유를 만들고, 상기 나노 섬유를 부직포 형태로 제조하는 것을 포함한다.

상기 혼합 고분자 용액은 바람직하게는 용매, 용매의 0.5 내지 10%의 천연 고분자 및 용매의 5 내지 10%의 합성 고분자를 포함한다. 또한, 상술한 약물, 성장인자, 세라믹 또는 이들의 혼합물을 추가로 포함할 수 있다.

상기 용매는 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜, 염화메틸렌, 아세톤, 클로로포름 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

상기 혼합 고분자 용액을 전기 방사하여 나노섬유를 만드는 단계는 고분자 혼합 용액을 만드는 단계와 혼합용액을 충전하여 방사하는 단계를 포함한다.

상기 나노섬유를 부직포 형태로 제조하는 단계는 나노 섬유를 방사하는 과정에 있어서 혼합 고분자 용액을 전기방사기를 이용하여 집전판에 일정 시간이상 방사하여 일정 두께 0.3 내지 0.5mm의 차폐막을 제조하는 단계 잔류 용매를 제거하는 단계를 포함한다.

이하, 하기 실시예에 의거하여 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다. 하기 실시예는 본 발명의 바람직한 태양을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 하기 실시예에 의하여 한정되는 것은 아니다.

<실시예 1>

1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜과 염화메틸렌의 2:1(부피비) 용액에 키토산을 녹여 1% 농도의 키토산 용액을 제조하였다. 용액에 분자량 10만의 락트산의 단일 중합체를 용해시켜 10% 농도의 락트산의 단일 중합체 용액을 제조하였다. 상기 제조한 키토산 용액과 락트산의 단일 중합체 용액을 키토산과 락트산의 단일 중합체가 1:1, 1:2, 1:4, 2:1 또는 4:1의 비율이 되도록 혼합하여 혼합 고분자 용액을 제조하였다. 상기 제조한 혼합 고분자 용액을 저장소에 충전하고, 전기 방사법을 이용하여 나노 섬유를 제조하였다. 상기 전기 방사법을 위해서는 전기 방사기(DH High Voltage Generator, CPS-40K03VIT)를 사용하였으며, 전기 방사기의 입구 지름은 0.5mm, 용액의 방출 속도는 0.5ml/분으로, 전압은 20V, 전기장의 거리는 20cm로 하였다. 집전판위에 일정 시간 이상 용액을 방사하여 두께 0.2mm-0.5mm의 나노섬유 부직포를 제조한다.

상기 제조한 조직 재생 차폐막 중 키토산과 락트산의 단일중합체의 중량비가 1:2인 조직 재생용 차폐막의 표면을 주사 전자 현미경으로 관찰하고, 그 결과를 도 1에 나타내었다. 도 1에서 보여지는 바와 같이, 나노섬유가 부직포 형태의 막을 형성한 것을 알 수 있으며, 나노섬유로 다공성 구조를 확인할 수 있다. 상기 다공성 구조를 구성하는 공극의 크기는 2 ~ 10 μ m였다. 상기 공극은 시차 주사 현미경의 사진을 관찰하여 평균 크기를 측정하였다.

<실시예 2>

상기 실시예 1에서 제조한 키토산과 락트산의 단일중합체의 중량비가 1:2인 혼합 고분자 용액에 테트라사이클린을 5% 농도로 분산시킨 후, 상기와 동일한 방법을 실시하여 조직 재생용 차폐막을 제조하였다.

상기 제조한 조직 재생 차폐막의 표면을 주사 전자 현미경으로 관찰하고 그 결과를 도 2에 나타내었다. 도 2에서 보여지는 바와 같이 나노섬유가 부직포 형태의 막을 형성한 것을 알 수 있으며, 나노섬유로 형성된 다공성 구조를 확인할 수 있다.

<실시예 3>

어린 소의 가죽으로부터 얻은 산 용해성 콜라겐을 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜 용액에 용해시켜 10 중량% 농도의 콜라겐 용액을 제조하였다. 상기 실시예 1에 있어서의 키토산과 락트산의 단일중합체의 중량비가 1:2인 혼합 고분자 용액에 상기 콜라겐 용액을 8 중량% 농도로 첨가한 후, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 조직 재생용 차폐막을 제조하였다.

<실시예 4>

상기 실시예 1에 있어서의 키토산과 락트산의 단일중합체의 중량비가 1:2인 혼합 고분자 용액에 소결한 수산화 아파타이트(지름 수 μm)를 20중량%로 첨가한 후, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 조직 재생용 차폐막을 제조하였다.

<실험예 1> 조직 재생 차폐막의 기계적 강도 측정

본 발명에 따른 조직 재생 차폐막의 기계적 강도를 알아보기 위해 인장 강도를 측정하였다. 인장강도는 인스트론(Instron 8511; Instron corp., USA)이 사용되었고, 500N의 load cell을 1 mm/분의 속도로 사용하였으며, 시료는 실시예 1과 실시예 4에서 제조한 조직 재생용 차폐막을 이용하였다. 그 결과는 표 1에 나타내었다.

또한, 비교예로서 상용화되어 임상에서 사용되고 있는 RESOLULT 또는 biofix를 사용하였으며, 상기와 동일한 방법으로 인장강도를 측정하였다. 그 결과는 표 1에 나타내었다.

[표 1]

	인장강도(MPa)
실시예 1	10.936 ±0.846
실시예 4	15.919 ±0.728
RESOLULT	11.494 ±0.267
biofix	14.772 ±0.696

상기 표 1에서 보여지는 바와 같이, 본 발명에 따른 실시예 1과 4에서 제조한 조직 재생용 차폐막은 RESOLULT 또는 biofix 와 인장강도가 유사하거나 더 높았다. 특히, 수산화아파타이트를 첨가하여 제조한 실시예 4의 조직 재생용 차폐막은 매우 높은 인장강도를 보여주었다.

<실험예 2> 약물 방출 실험

약물을 추가로 첨가하여 제조한 조직 재생용 차폐막에서 경과한 시간에 따른 약물의 방출 정도를 관찰하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

실시예 2에서 제조한 조직 재생용 차폐막을 0.1M 인산염 완충액(PBS, pH 7.4)에 넣고, 37°C 및 15rpm 조건에서 유지시켰다. 일정 시간 간격으로 방출액을 취하여 차폐막으로부터 방출되는 테트라사이클린을 측정하였다. 방출된 테트라사이클린의 농도는 자외선 흡광 광도계를 이용하여 274 nm에서 흡광량을 측정한 후, 표준 검정을 통해 계산하였다. 그 결과를 도 3에 나타내었다.

도 3에서 보여지는 바와 같이, 테트라사이클린은 초기에는 약물이 빨리 방출되었으나, 일정한 양으로 8 주일 동안 지속적으로 방출되어 약효량을 일정하게 유지하고 있음을 알 수 있다.

발명의 효과

상기 기술한 바와 같이, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 일정 강도, 생체 적합성 및 생체 분해성을 가지고 있으며, 약물을 첨가하여 제조할 경우에는 약물의 서방출 시스템으로 유지하도록 할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막은 나노섬유의 굵기 및 부직포 형성시에 나노섬유가 축적되는 정도를 조절하여 차폐막의 두께를 조절할 수 있고, 다공성 구조의 공극 크기를 조절할 수도 있어 차폐막을 사용하는 조건에 따라 변화시켜 사용할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조직 재생용 차폐막을 구성하는 나노섬유가 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물로부터 한번에 제조될 수 있으므로, 적층과정 없이 간단하게 제조할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

키토산, 콜라겐 및 알긴산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종의 천연 고분자와, 락트산의 단일 중합체, 락트산과 글리코산의 공중합체, 글리코산의 단일 중합체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종의 합성 고분자의 혼합물로부터 제조되는 나노섬유가 부직포 형태로 되어 있는 조직 재생용 차폐막.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 천연 고분자와 합성 고분자가 4:1 내지 1:4의 중량비로 혼합되어 있는 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 3.

제 1항에 있어서, 상기 차폐막이 나노 섬유로 형성되는 다공성 구조를 포함하는 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 4.

제 3항에 있어서, 상기 다공성 구조의 공극 크기가 2~10 μ m인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 5.

제 1항에 있어서, 상기 차폐막의 두께가 0.1~5mm인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 6.

제 1항에 있어서, 상기 나노 섬유의 굵기가 0.001~10 μ m 인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 7.

제 1항에 있어서, 상기 천연 고분자와 합성 고분자의 혼합물이 약물, 성장 인자 또는 세라믹을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 8.

제 7항에 있어서, 상기 약물이 메페남산, 이부프로펜, 플루비프로펜, 인도메타신, 나프록센, 메트로니다졸, 테트라시아클린, 미노사이클린, 옥시테트라사이클린 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 9.

제 7항에 있어서, 상기 성장 인자가 혈소판 유래 증식인자, 인슐린 유사 성장인자, 상피 성장인자, 종양 증식인자 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 10.

제 7항에 있어서, 상기 세라믹이 수산화 아파타이트, 트리칼슘 포스페이트 또는 칼슘 메타포스페이트인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막.

청구항 11.

키토산, 콜라겐 및 알긴산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종의 천연 고분자와 락트산의 단일 중합체, 락트산과 글리코산의 공중합체, 글리코산의 단일 중합체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종의 합성 고분자를 포함하는 혼합 고분자 용액을 전기 방사하여 나노 섬유를 만들고, 상기 나노 섬유를 부직포 형태로 제조하는 것을 포함하는 조직 재생용 차폐막을 제조하는 방법.

청구항 12.

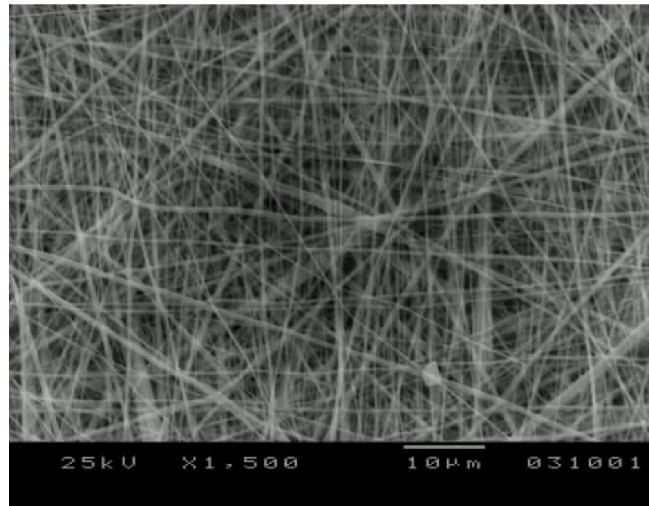
제 11항에 있어서, 상기 혼합 고분자 용액이 용매, 해당 용매의 0.5 내지 2%의 키토산과 상기 용매의 8 내지 12%의 콜라겐 고분자 및 상기 용매의 10 내지 20%의 합성 고분자를 포함하는 용액인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막을 제조하는 방법.

청구항 13.

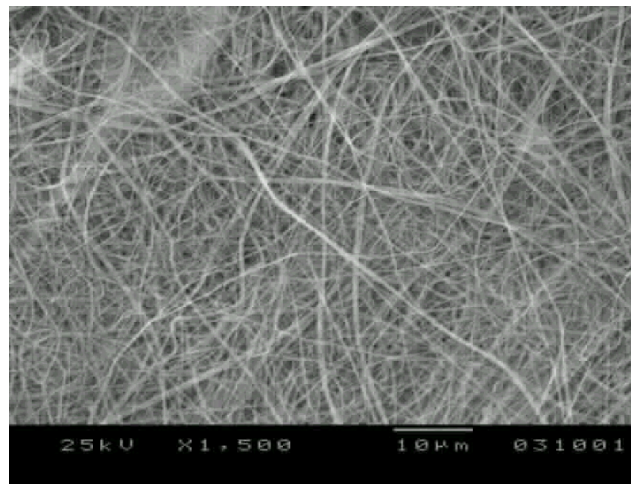
제 12항에 있어서, 상기 용매가 1,1,1,3,3,3-헥사플로오로프로필알콜, 염화메틸렌, 아세톤, 클로로포름 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종인 것을 특징으로 하는 조직 재생용 차폐막을 제조하는 방법.

도면

도면1



도면2



도면3

