



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년05월06일
(11) 등록번호 10-1260300
(24) 등록일자 2013년04월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

D01D 5/00 (2006.01) *B32B 27/02* (2006.01)

A61L 27/14 (2006.01) *A61L 27/20* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0113966

(22) 출원일자 2011년11월03일

심사청구일자 2011년11월03일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020110031826 A

KR1020000073912 A

KR1020060101110 A

KR1020090120360 A

(73) 특허권자

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 국제캠퍼스 내 (서천동, 경희대학교)

(72) 발명자

권일근

서울특별시 노원구 월계3동 한진그랑빌 APT 118-2203

배민수

서울특별시 양천구 신월2동 장수마을 동원데자뷰 아파트 202-1101

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

서재승

전체 청구항 수 : 총 8 항

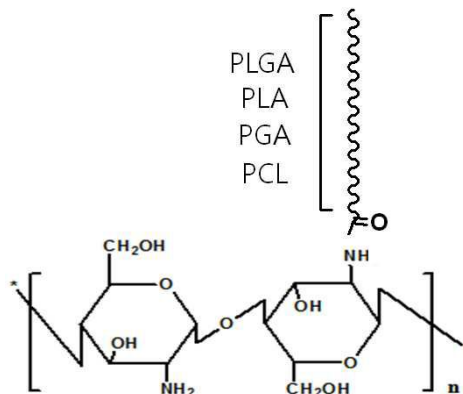
심사관 : 강연경

(54) 발명의 명칭 **의료용 나노섬유 구조체 및 그 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질된 키토산으로 이루어진 의료용 나노섬유 구조체 및 그 제조방법에 관한 것이다. 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법은, (a) 키토산을 생체적합성 고분자와 함께 용매에 넣고 반응시켜 키토산의 아민기(NH₂)에 생체적합성 고분자를 결합시킴으로써 키토산의 아민기를 소수성으로 개질하는 단계, (b) 개질된 키토산을 유기 용매에 녹여 키토산 용액을 만드는 단계, (c) 전기 방사법을 이용하여 키토산 용액으로부터 나노섬유를 만들고 이를 적층하는 단계를 포함한다. 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법은 키토산을 생체적합성 고분자를 이용하여 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질한 후, 전기 방사법으로 나노섬유 구조체를 만들어내는 것으로, 키토산을 산성 용매에 녹여 전기 방사하는 종래 기술에 비해 중화 처리 공정이 필요하지 않다. 따라서 제조비용 및 제조시간을 크게 줄일 수 있다.

대 표 도 - 도5



(72) 발명자

양대혁

서울특별시 동대문구 천장산로7길 26-8, 303호 (이문동)

허동녕

서울특별시 동대문구 회기로 118, 402호 (회기동)

이원준

서울특별시 종로구 난계로 251, 527호 (승인동, 동양파라빌)

이정복

부산광역시 북구 구포2동 현대아파트 107-404

박하나

경상북도 포항시 북구 송라면 광천2리 220-3번지

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10035291

부처명 지식경제부

연구사업명 산업원천기술개발사업

연구과제명 고기능성 의료용 섬유복합체 기술 개발

주관기관 경희대학교 산학협력단

연구기간 2010.04.01 ~ 2014.03.31

특허청구의 범위

청구항 1

- (a) 키토산을 생체적합성 고분자와 함께 용매에 넣고 반응시켜 상기 키토산의 아민기(NH_2)에 상기 생체적합성 고분자를 결합시킴으로써 상기 키토산의 아민기를 소수성으로 개질하는 단계;
- (b) 개질된 상기 키토산을 유기 용매에 녹여 키토산 용액을 만드는 단계; 및
- (c) 전기 방사법을 이용하여 상기 키토산 용액으로부터 나노섬유를 만들고 이를 적층하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 생체적합성 고분자는 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA, Poly(lactide-co-glycolide)), 폴리 글리콜라이드(PGA, Poly(Glycolic acid)), 폴리 락타이드(PLA, Poly(Lactic acid)), 폴리 카프로락톤(PCL, Poly(Caprolactone)) 중에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 생체적합성 고분자의 분자량은 500 ~ 1000인 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 상기 키토산 1당량에 대해 상기 생체적합성 고분자를 0.5 ~ 1.5배 첨가하는 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 상기 키토산과 상기 생체적합성 고분자를 48시간 ~ 7일간 반응시키는 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 (b) 단계에서 상기 유기 용매는 DMF(dimethylformamide), DMSO(dimethylsulfoxide), 다이클로로메테인(dichloromethane) 중에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 상기 용매는 MeOH/water(5/5 v/v%)에 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아지-2-닐)-4-메틸모폴리늄 클로라이드(DMT-MM, 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium chloride)이 첨가된 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법.

청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 의한 제조방법으로 제조되는 것을 특징으로 하는 의료용 나노섬유 구조체.

명세서

기술분야

- [0001] 본 발명은 의료용 나노섬유 구조체에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질된 키토산으로 이루어진 의료용 나노섬유 구조체 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 인체의 조직재생 능력은 매우 복잡하고 미묘한 조직구조 때문에 자체적으로 재생하는 능력은 매우 한정적이다. 인체는 줄기세포 덕분에 조직손상시 재생 가능성을 보유하고 있지만 사고, 질병, 노화 등의 이유로 인해 재생 기능의 한계를 벗어나는 일이 생기게 된다. 최근 고령화 사회로의 진입과 함께 다양한 질병 및 사고의 증가로 인해 생체의 장기 조직은 재생력의 한계에 부딪히게 되면서 장기 조직의 재생에 대한 필요성이 급증하고 있다.
- [0003] 또한 생체조직을 효과적으로 대체하거나 이식할 수 있는 기술 개발이 점점 요구되고 있으며 인체 조직과 기관을 복원하려는 노력은 오랫동안 크게 주목을 받아 왔다. 초기에는 인공적인 대용품에서 생체적합재료의 개발, 장기 이식 등으로 시도되었으나, 최근에는 생명과학, 공학 그리고 의학학을 통합 응용하는 생체조직공학으로 발전하고 있다.
- [0004] 조직공학(tissue engineering)은 세포에서부터 인공장기에 이르는 재생의료의 영역으로, 조직이나 기관의 복원을 도울 수 있는 생체물질부터 재료에 이르는 생물학적, 공학적인 기술을 다루는 학문을 기반으로 미래의 생명과학과 의료분야의 중요한 기술의 하나로 인식되고 있다. 생체 조직의 구조와 기능의 상관관계를 이해하고, 나아가서 생체 대용품을 만들어 이식함으로써 우리 몸의 기능을 복원, 유지, 향상시키려는 목적을 달성하기 위한 다양한 방법이 연구되고 있다.
- [0005] 조직공학의 핵심 기술 중 하나는 세포가 붙어 자랄 수 있도록 지지역할을 하는 지주(support) 또는 지지체(scaffold) 등의 구조체를 만들어내는 일이다. 2차원 막이나 캡슐과 달리 지지체는 3차원 형으로, 3차원 구조를 가진 모든 체내 세포가 부착되어 분화 및 증식을 할 수 있는 공간을 제공할 수 있다.
- [0006] 지지체는 생체조직공학에서 매우 중요한 역할을 수행한다. 지지체는 다공성 구조 내에 파종된 세포와 조직 주변으로부터 이동되는 세포의 성장에 중요한 역할을 수행한다. 거의 대부분의 인체내 세포는 부착되어 성장되는 부착세포로써 만일 부착할 곳이 없으면 세포는 성장되지 못하고 사멸하게 된다. 따라서 지지체는 세포의 부착, 분화, 성장 및 세포 이동에 대한 적합한 환경을 제공해야 한다. 지지체는 다양한 소재로 제조될 수 있는데, 현재, 천연재료, 합성 고분자, 생체 세라믹스 및 고분자-세라믹 복합소재를 사용하여 의료용 지지체를 개발하려는 연구가 활발하게 이루어지고 있다.
- [0007] 의료용 지지체로 고분자 나노섬유를 이용한 나노섬유 구조체가 크게 주목받고 있다. 고분자 나노섬유는 매우 가는 직경을 가진 섬유로 단위 질량당 표면적이 매우 크고 유연하며, 섬유 간에 미세공간이 많고, 단위 면적당 존재하는 섬유의 수가 많아서 다른 물질과의 혼화가 가능하다. 이러한 특성으로 인해 고분자 나노섬유는 산업용 분야뿐만 아니라 의료 분야에서 그 활용을 위한 다양한 연구가 이루어지고 있다.
- [0008] 의료 분야에 있어서 고분자 나노섬유의 응용은 여러 가지 장점을 가지고 있다. 특히 나노섬유 구조체는 형태학적으로 세포외기질(ECM)과 유사한 구조를 가지므로 조직세포들이 부착하여 성장 및 분화할 수 있는 생체의 3차원적인 지지체로 기능을 가질 수 있다. 많은 연구 결과, 나노섬유 표면에서의 화학적인 반응과는 별도로 나노미터 수준의 나노섬유 표면에서는 세포의 흡착, 성장, 분화, 배열 및 배향 등의 세포활동이 활발히 이루어지는 것으로 알려져 있다.
- [0009] 의료 분야에 이용되는 고분자 나노섬유 구조체는 인체 내에 매식되므로 독성이 없고 인체 내에서 부작용을 일으키지 않는 고분자로 이루어져야 한다. 최근 다양한 고분자가 의료용 나노섬유 구조체의 소재로 연구되고 있고, 특히 천연 고분자인 키토산(chitosan)에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다.
- [0010] 키토산은 다당체의 일종으로 키틴의 탈아세틸화(deacetylation)에 의해 제조된다. 키토산은 생체적합성, 생분해성 및 무독성의 특성을 갖기 때문에 의료용 소재로 적합하다. 키토산을 이용한 의료용 나노섬유 구조체는 주로 전기 방사법을 통해 제조된다. 전기 방사법은 간단하고 공정 비용이 저렴하여 가장 일반적으로 사용되는 제조 방법으로, 방사와 동시에 부직포 형태의 나노섬유 구조체를 만들 수 있고, 방사에 걸리는 시간이 매우 짧으며 적은 양의 고분자를 이용해서 방사가 가능한 장점이 있다.

본 발명의 선행기술로는 "다층의 나노섬유 시트로 이루어진 의료용 피부 패치"라는 제하로 등록된 한국등록특허 제10-1080203가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 고분자량의 키토산은 물에 잘 녹지 않고 산성 용매에 녹기 때문에, 전기 방사법으로 나노섬유 구조체를 제조하기 위해 산성 용매를 사용해야 한다. 그런데 산성 용매를 사용하면 중화 처리가 필요하여 막대한 시간과 비용이 소요되고, 잔존 용매의 독성으로 인해 인체 내에서 부작용이 발생할 위험이 있다.

[0012] 본 발명은 이러한 점을 감안하여 안출된 것으로, 본 발명의 목적은 키토산을 생체적합성 고분자를 이용하여 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질함으로써, 부작용 발생의 위험이 적고, 제조 시간과 비용을 줄일 수 있는 의료용 나노섬유 구조체 및 그 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0013] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법은, (a) 키토산을 생체적합성 고분자와 함께 용매에 넣고 반응시켜 상기 키토산의 아민기(NH_2)에 상기 생체적합성 고분자를 결합시킴으로써 상기 키토산의 아민기를 소수성으로 개질하는 단계, (b) 개질된 상기 키토산을 유기 용매에 녹여 키토산 용액을 만드는 단계, (c) 전기 방사법을 이용하여 상기 키토산 용액으로부터 나노섬유를 만들고 이를 적층하는 단계를 포함한다.

[0014] 상기 생체적합성 고분자는 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA, Poly(lactide-co-glycolide)), 폴리 글리콜라이드(PGA, Poly(Glycolic acid)), 폴리 락타이드(PLA, Poly(Lactic acid)), 폴리 카프로락톤(PCL, Poly(Caprolactone)) 중에서 선택된 어느 하나일 수 있다.

[0015] 상기 생체적합성 고분자의 분자량은 500 ~ 1000인 것이 좋다.

[0016] 상기 (a) 단계에서 상기 키토산 1당량에 대해 상기 생체적합성 고분자를 0.5 ~ 1.5배 첨가하는 것이 좋다.

[0017] 상기 (a) 단계에서 상기 키토산과 상기 생체적합성 고분자를 48시간 ~ 7일간 반응시키는 것이 좋다.

[0018] 상기 (b) 단계에서 상기 유기 용매는 DMF(dimethylformamide), DMSO(dimethylsulfoxide), 다이클로로메테인(dichloromethane) 중에서 선택된 어느 하나일 수 있다.

[0019] 상기 (a) 단계에서 상기 용매는 MeOH/water(5/5 v/v%)에 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아지-2-닐)-4-메틸모폴리늄 클로라이드(DMT-MM, 4-(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium chloride)이 첨가된 것일 수 있다.

발명의 효과

[0020] 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법은 생체적합성, 생분해성 및 무독성의 특성을 갖는 키토산을 생체적합성 고분자를 이용하여 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질한 후, 전기 방사법으로 나노섬유 구조체를 만들어내는 것으로, 키토산을 산성 용매에 녹여 전기 방사하는 종래 기술에 비해 중화 처리 공정이 필요하지 않다. 따라서 제조비용 및 제조시간을 크게 줄일 수 있다.

[0021] 또한 본 발명에 의한 나노섬유 구조체의 제조방법은 종래와 같이 산성 용매를 사용하지 않기 때문에, 전기 방사 후 나노섬유 구조체에 산성 용매와 같은 독성 물질이 잔류하는 문제가 발생하지 않는다.

도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 키토산을 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)를 이용하여 개질하는 방법을 개략적으로 나타낸 것이다.

도 2는 키토산을 폴리 글리콜라이드(PGA)를 이용하여 개질하는 방법을 개략적으로 나타낸 것이다.

도 3은 키토산을 폴리 락타이드(PLA)를 이용하여 개질하는 방법을 개략적으로 나타낸 것이다.

도 4는 키토산을 폴리 카프로락톤(PCL)을 이용하여 개질하는 방법을 개략적으로 나타낸 것이다.

도 5는 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤

(PCL) 등의 생체적합성 고분자에 의해 개질된 키토산의 구조식을 나타낸 것이다.

도 6은 개질된 키토산을 전기 방사하는 과정을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0023] 이하에서는 첨부된 도면을 참조하여, 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체 및 그 제조방법에 대하여 상세히 설명한다.

[0024] 본 발명을 설명함에 있어서, 도면에 도시된 구성요소의 크기나 형상 등은 설명의 명료성과 편의를 위해 과장되거나 단순화되어 나타날 수 있다. 또한 본 발명의 구성 및 작용을 고려하여 특별히 정의된 용어들은 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 이러한 용어들은 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야 한다.

[0025] 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체는 키토산으로 이루어진다. 키토산은 생체적합성, 생분해성 및 무독성의 특성을 갖기 때문에 의료용 소재로 적합하다. 난용성 고분자량의 키토산을 생체적합성 고분자를 이용하여 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질한 후, 전기 방사법을 통해 키토산 나노섬유를 만들어 이를 적층함으로써 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체를 제조할 수 있다.

[0026] 종래에는 난용성의 키토산을 산성 용매로 녹여 전기 방사하여 키토산 나노섬유를 만들었기 때문에, 전기 방사 후 중화 처리가 필요하여 제조시간과 제조비용이 많이 소요되었다. 또한 전기 방사 후 나노섬유에 독성이 있는 산성 용매가 잔류하게 되면 의료용으로 사용하기 곤란한 문제가 있었다. 이에 반해 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법은 키토산을 생체적합성 고분자를 이용하여 유기 용매에 잘 녹을 수 있도록 개질함으로써 무독성의 유기 용매를 이용한 전기 방사가 가능하여, 전기 방사 후 중화 처리가 필요없고 나노섬유에 독성 물질이 잔류하게 되는 위험이 없다.

[0027] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체의 제조방법에 대하여 설명한다. 본 발명에 의한 의료용 나노섬유 구조체는 크게 키토산을 개질하는 단계와 개질된 키토산을 전기 방사하는 단계를 통해 제조될 수 있다.

[0028] 키토산의 개질은 키토산의 아민기(NH_2)를 소수성으로 만들어 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 하는 것이다. 키토산의 개질에는 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL)과 같은 생체적합성 고분자가 이용된다. 의료용으로 이용되는 생체적합성 고분자는 소재 자체의 비면역성 및 무독성, 사용 용도에 적합한 적당한 분해 속도, 분해산물의 무독성 및 대사, 배설 가능성, 용도에 따른 적당한 기계적 물성 등의 조건을 만족해야 한다.

[0029] 상술한 생체적합성 고분자들의 특성을 간단히 살펴보면, 폴리 글리콜라이드(PGA)는 분해되는데 소요되는 시간이 수주밖에 걸리지 않는 특성이 있다. 폴리 글리콜라이드(PGA)의 분해 시간은 손상된 피부의 접합 시간과 거의 일치하기 때문에, 폴리 글리콜라이드(PGA) 봉합사를 이용하면 봉합된 실을 뽑아야 하는 불필요한 작업을 줄일 수 있다. 폴리 락타이드(PLA)는 그 구성성분이 생체내 대사물질인 유산으로 이루어져 있기 때문에 분해시 완전한 대사가 이루어지고 고결정성이며, 기계적 강도가 매우 우수하다. 또한 생분해 시간이 몇 년이 걸쳐 이루어지므로 손상된 생체내 조직이나 장기의 기능을 대체하기 위해 폭 넓은 응용이 가능한 생체적합 고분자이다.

[0030] 폴리 글리콜라이드(PGA)와 폴리 락타이드(PLA)의 블록 공중합체인 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)는 폴리 글리콜라이드(PGA)와 폴리 락타이드(PLA)의 비율을 조절함에 따라 생분해 시간 등 폴리 글리콜라이드(PGA)와 폴리 락타이드(PLA)의 중간적인 성질을 갖게 하는 것이 가능하고, 분자량 등을 조절함에 따라 조직재생용 지지체나 약물전달체 등으로 이용될 수 있다. 폴리 카프로락톤(PCL)은 인체 내에서의 단순히 가수분해될 수 있고, 가수분해된 산물은 세포에 의하여 흡수된 후 분해된다.

[0031] 도 1 내지 도 4는 키토산을 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL)과 같은 생체적합성 고분자를 이용하여 개질하는 방법을 개략적으로 나타낸 것으로, 키토산과 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL)과 같은 생체적합성 고분자를 용매에 넣고 반응시키면 키토산의 아민기(NH_2)에 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL)과 같은 생체적합성 고분자가 결합됨으로써 키토산을 개질할 수 있다. 여기에서 생체적합성 고분자는 분자량이 500~1000인 것을 이용한다. 생체적합성 고분자의 분자량이 500 이하이면 유기 용매에 녹을 수 있는 여건이 크지 않고, 생체적합성 고분자의 분자

량이 1000 이상이면 사슬의 꼬임 현상 등의 이유로 반응성이 낮아지기 때문이다.

- [0032] 도 1은 키토산을 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)를 이용하여 개질하는 방법을 나타낸 것으로, 키토산을 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)와 함께 용매인 MeOH/dichloromethane(5/5 v/v%)에 넣고 반응시킨다. 이때 촉매제인 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아지-2-닐)-4-메틸모폴리늄 클로라이드(DMT-MM)를 용매에 넣어 반응을 촉진시킨다. 이렇게 키토산을 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)와 함께 용매 속에서 반응시키면 키토산의 아민기(NH_2)에 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)가 부착되어 아민기(NH_2)에 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)를 도입할 수 있다. 이렇게 개질된 키토산은 유기 용매에 용해될 수 있다.
- [0033] 여기에서, 개질된 키토산이 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 하기 위해서는 생체적합성 고분자의 개질 치환도(degree of substitution; DS)의 조절이 필요하다. 즉 치환도가 50% 이하이면 유기 용매에 대한 용해성이 떨어지고 치환도를 50% 이상으로 하면 키토산은 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있다. 치환도를 높이기 위해서는 키토산 1당량에 대해 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)를 0.5 ~ 1.5배 첨가하는 것이 바람직하고, 반응 시간을 최소 48시간에서 7일간으로 하는 것이 좋다. 여기에서 반응 시간을 48시간 이상으로 길게 하는 이유는 키토산이 고분자량을 갖기 때문으로 사슬의 꼬임 현상을 고려할 때 그 정도의 충분한 반응 시간이 필요하다.
- [0034] 도 2는 키토산을 폴리 락타이드(PLA)를 이용하여 개질하는 방법을 나타낸 것으로, 키토산을 폴리 락타이드(PLA)와 함께 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아지-2-닐)-4-메틸모폴리늄 클로라이드(DMT-MM)가 첨가된 MeOH/dichloromethane(5/5 v/v%)에 넣고 반응시킨다. 키토산을 폴리 락타이드(PLA)와 함께 용매 속에서 반응시키면 키토산의 아민기(NH_2)에 폴리 락타이드(PLA)가 부착되어 아민기(NH_2)를 소수성으로 개질할 수 있다. 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA)를 이용한 개질 방법과 마찬가지로, 개질된 키토산이 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 하기 위해 키토산 1당량에 대해 폴리 락타이드(PLA)를 0.5 ~ 1.5배 첨가하고, 반응 시간을 최소 48시간에서 7일간으로 하여 치환도가 50% 이상이 되도록 한다.
- [0035] 도 3은 키토산을 폴리 글리콜라이드(PGA)를 이용하여 개질하는 방법을 나타낸 것으로, 키토산을 폴리 글리콜라이드(PGA)와 함께 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아지-2-닐)-4-메틸모폴리늄 클로라이드(DMT-MM)가 첨가된 MeOH/dichloromethane(5/5 v/v%)에 넣고 반응시킨다. 키토산을 폴리 글리콜라이드(PGA)와 함께 용매 속에서 반응시키면 키토산의 아민기(NH_2)에 폴리 글리콜라이드(PGA)가 부착되어 아민기(NH_2)를 소수성으로 개질할 수 있다. 폴리 글리콜라이드(PGA)를 이용한 개질 방법에 있어서도 키토산 1당량에 대해 폴리 글리콜라이드(PGA)를 0.5 ~ 1.5배 첨가하고, 반응 시간을 최소 48시간에서 7일간으로 하여 치환도가 50% 이상이 되도록 한다.
- [0036] 도 4는 키토산을 폴리 카프로락톤(PCL)을 이용하여 개질하는 방법을 나타낸 것으로, 키토산을 폴리 카프로락톤(PCL)와 함께 4-(4,6-디메톡시-1,3,5-트리아지-2-닐)-4-메틸모폴리늄 클로라이드(DMT-MM)가 첨가된 MeOH/dichloromethane(5/5 v/v%)에 넣고 반응시켜 키토산의 아민기(NH_2)에 폴리 카프로락톤(PCL)을 부착하여 아민기(NH_2)를 소수성으로 개질한다. 폴리 카프로락톤(PCL)을 이용한 개질 방법에 있어서도 개질된 키토산이 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 키토산 1당량에 대해 폴리 카프로락톤(PCL)을 0.5 ~ 1.5배 첨가하고, 반응 시간을 최소 48시간에서 7일간으로 하여 치환도가 50% 이상이 되도록 한다.
- [0037] 도 5는 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL) 등의 생체적합성 고분자에 의해 개질된 키토산의 구조식을 나타낸 것이다. 상술한 것과 같은 방법으로 키토산을 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL) 등의 생체적합성 고분자와 함께 용매에 넣고 반응시키면 키토산의 아민기(NH_2)에 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL) 등의 생체적합성 고분자가 부착되어 키토산의 아민기(NH_2)를 소수성으로 개질할 수 있다. 이렇게 생체적합성 고분자로 개질된 키토산을 유기 용매에 녹이면 키토산 용액을 얻을 수 있다. 키토산을 개질하기 위해 폴리-락티드-코-글리콜라이드(PLGA), 폴리 글리콜라이드(PGA), 폴리 락타이드(PLA), 폴리 카프로락톤(PCL) 이외에 키토산의 아민기(NH_2)에 부착되어 이를 소수성으로 개질할 수 있는 다른 생체적합성 고분자가 이용될 수도 있다.
- [0038] 도 6은 개질된 키토산을 전기 방사하는 과정을 나타낸 것이다.
- [0039] 전기 방사법은 1차원 나노구조 소재를 효율적이면서도 저렴한 비용으로 구현할 수 있는 기술로, 전기 방사법을 이용하여 나노섬유, 나노로드, 나노튜브 형상의 소재를 손쉽게, 저렴하게 제조할 수 있다. 전기 방사법은 연속적인 유기/무기 나노섬유가 높은 전기장 하에서 연신이 되어 접지된 컬렉터 위에 형성이 되는 것이 기본 원리이

다.

[0040] 전기 방사법을 이용하여 나노섬유를 만들기 위해서는 먼저 개질된 키토산을 유기 용매에 녹여 키토산 용액을 만들어야 한다. 키토산을 녹이기 위한 유기 용매로는 DMF(dimethylformamide), DMSO(dimethylsulfoxide), 다이클로로메테인(dichloromethane) 등이 이용될 수 있다.

[0041] 도 6을 참조하면, 전기 방사장치는 키토산 용액을 밀어낼 수 있는 토출기구(10), 고전압 발생기(20), 나노섬유를 적층시키기 위한 컬렉터(30)를 포함한다. 키토산 용액을 토출기구(10)의 니들(15) 쪽으로 이송시키면서 고전압 발생기(20)로 전압을 공급하여 니들(15)과 컬렉터(30) 사이에 전기장을 형성시키면, 니들(15) 끝에 매달린 키토산 용액의 원추형 표면 끝에서 하전된 키토산 용액의 제트(jet)가 방출된다. 키토산 용액의 제트는 그라운드 상태인 컬렉터(30)를 향하며 공기 중을 날아가면서 용매가 증발되고, 컬렉터(30)에는 키토산 나노섬유(40)가 쌓여 나노섬유 구조체(50)가 만들어진다.

[0042] 이러한 전기 방사 공정에 있어서, 키토산 용액의 농도, 점도, 표면장력, 니들(15) 끝에서 컬렉터(30)까지의 거리, 전기장의 세기, 방사 시간, 방사 환경 등을 조절하면 원하는 굵기 및 형태의 나노섬유(40) 및 나노섬유 구조체(50)를 만들 수 있다.

[0043] 이렇게 만들어진 나노섬유 구조체(50)는 생체적합성, 생분해성 및 무독성의 특성을 갖는 키토산과 생체적합성 고분자로 이루어지므로 의료용으로 이용되기에 적합하다. 즉 본 발명에 의한 나노섬유 구조체(50)는 피부조직이나 연골의 재생, 혈관 이식, 골형성 등의 조직공학용 지지체나, 창상피복재, 약물전달시스템 등에 이용될 수 있다.

[0044] 상술한 것과 같이, 본 발명은 생체적합성, 생분해성 및 무독성의 특성을 갖는 키토산을 생체적합성 고분자를 이용하여 유기 용매에 쉽게 녹을 수 있도록 개질한 후, 전기 방사법으로 나노섬유 구조체를 제조하므로, 키토산을 산성 용매에 녹여 전기 방사하는 종래 기술에 비해 중화 처리 공정이 필요하지 않다. 따라서 제조비용 및 제조 시간을 크게 줄일 수 있다.

[0045] 또한 본 발명에 의한 나노섬유 구조체의 제조방법은 종래와 같이 산성 용매를 사용하지 않기 때문에, 전기 방사 후 산성 용매와 같은 독성 물질이 잔류하는 문제가 발생하지 않는다.

[0046] 앞에서 설명되고 도면에 도시된 본 발명의 실시예는 본 발명의 기술적 사상을 한정하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 보호범위는 특허청구범위에 기재된 사항에 의해서만 제한되고, 본 발명의 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상을 다양한 형태로 개량 및 변경하는 것이 가능하다. 따라서, 이러한 개량 및 변경은 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명한 것인 한 본 발명의 보호범위에 속하게 될 것이다.

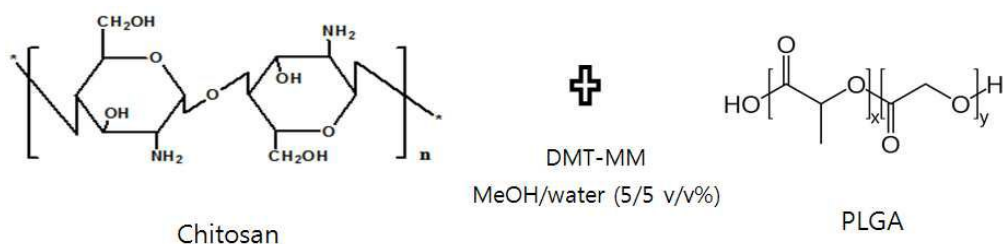
부호의 설명

[0047]

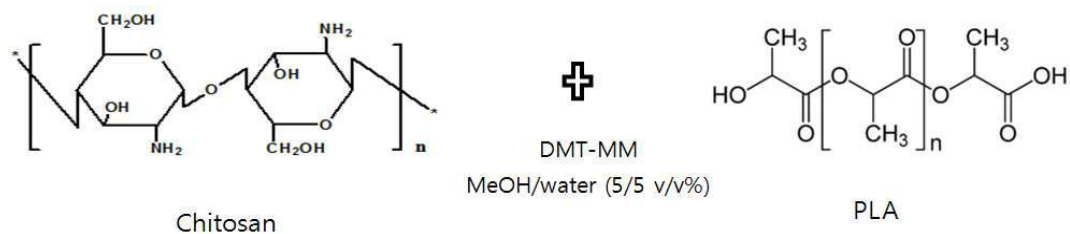
10 : 토출기구	15 : 니들
20 : 고전압 발생기	30 : 컬렉터
40 : 나노섬유	50 : 나노섬유 구조체

도면

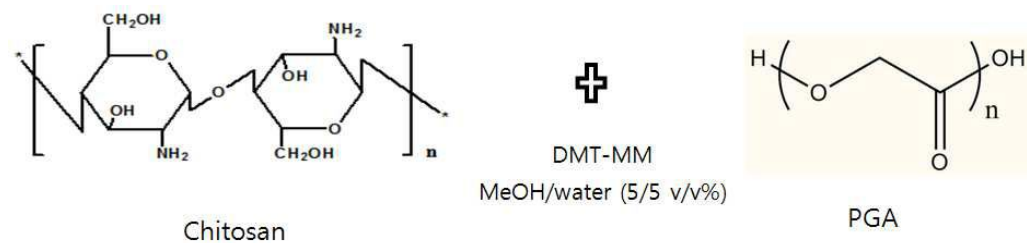
도면1



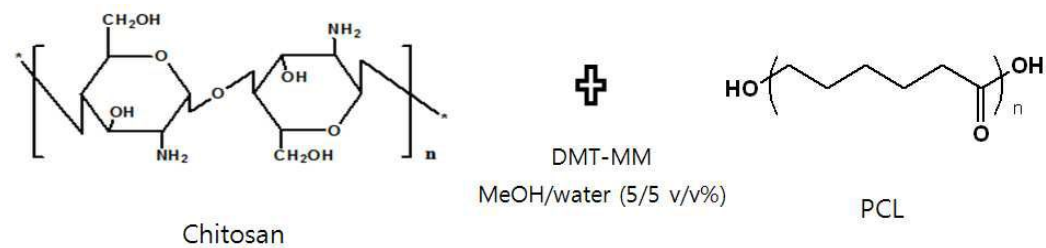
도면2



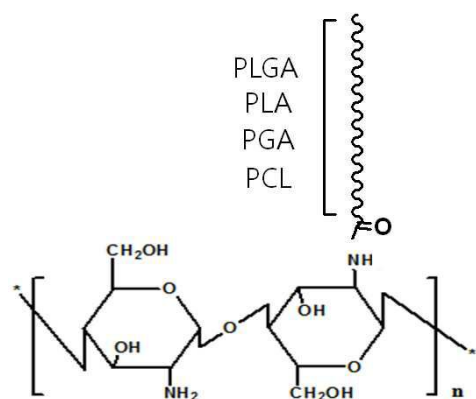
도면3



도면4



도면5



도면6

