(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2007-0046850
(43) 공개일자 2007년05월03일

(21) 출원번호 10-2007-7003208
(22) 출원일자 2007년02월09일
심사청구일자 없음
번역문 제출일자 2007년02월09일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2005/008954
국제출원일자 2005년08월18일
(87) 국제공개번호 WO 2006/021367
국제공개일자 2006년03월02일

(30) 우선권주장 10 2004 041340.1 2004년08월20일 독일(DE)

(71) 출원인 겔리타 아게
독일 에버배쉬 데-69412 우퍼스트라쎄 7

(72) 발명자 아홀레르스, 미카엘
독일, 69412 에베르바흐, 산드베르그 2/1
코에스터, 콘라트
독일, 36119 뉴호프, 프랑크푸르터 스트라세 8
쯔비오레크, 클라우스
독일, 80997 뮌헨, 오스나브뤼커 스트라세 27
질리에스, 쟌
독일, 80333 뮌헨, 카를스트라세 39

(74) 대리인 강영수

전체 청구항 수 : 총 32 항

(54) 나노입자 및 그의 제조방법

(57) 요약

활성 물질을 균일하고 한정적으로 전달하게 하는 생물분해성 나노입자를 제조하고, 또한 동시에 이들 나노입자를 제조하기 위한 적당한 방법을 제공하기 위해서, 나노입자는 주로 수성 젤라틴 겔로 이루어지고, 나노입자의 평균입경이 350 nm 이하이고, 나노입자의 다중분산도 지수가 0.15 이하이고, 젤라틴이 제조공정을 위한 출발물질로서 사용되고, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 젤라틴의 총 중량에 대하여 40 중량% 이하로 되어야 한다는 것이 제안되고 있다.

대표도

도 2

특허청구의 범위

청구항 1.

평균입경이 350 nm 이하이고, 다중분산도 지수가 0.15 이하이고, 수성 젤라틴 겔로 주로 이루어진 나노입자.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 나노입자의 다중분산도 지수가 0.1 이하인 나노입자.

청구항 3.

제 1항 또는 제 2항에 있어서, 나노입자의 평균입경이 200nm 이하인 나노입자.

청구항 4.

제 1항 내지 제 3항 중 어느 하나에 있어서, 나노입자의 평균입경이 150 nm 이하인 나노입자.

청구항 5.

제 1항 내지 제 4항 중 어느 하나에 있어서, 나노입자 입경의 변화 범위가 평균값보다 20 nm 많거나 적은 나노입자.

청구항 6.

제 1항 내지 제 5항 중 어느 하나에 있어서, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 나노입자에 함유된 총 젤라틴에 대하여 40 중량% 이하인 나노입자.

청구항 7.

제 1항 내지 제 5항 중 어느 하나에 있어서, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 나노입자에 함유된 총 젤라틴에 대하여 30 중량% 이하인 나노입자.

청구항 8.

제 1항 내지 제 5항 중 어느 하나에 있어서, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 나노입자에 함유된 총 젤라틴에 대하여 20 중량% 이하인 나노입자.

청구항 9.

제 1항 내지 제 8항 중 어느 하나에 있어서, 나노입자에 함유된 젤라틴이 가교되는 나노입자.

청구항 10.

제 9항에 있어서, 젤라틴이 포름알데히드, 디알데히드, 이소시아네이트, 디이소시아네이트, 카르보디이미드 또는 알킬 디할라이드에 의해 가교되는 나노입자.

청구항 11.

제 9항에 있어서, 젤라틴이 효소적으로 가교되는 나노입자.

청구항 12.

제 11항에 있어서, 젤라틴이 트란스글루타미네이스 또는 락효소에 의해 가교되는 나노입자.

청구항 13.

제 1항 내지 제 12항 중 어느 하나에 있어서, 나노입자의 물 함량이 15 중량% 이하인 나노입자.

청구항 14.

제 1항 내지 제 13항 중 어느 하나에 있어서, 약제가 나노입자의 표면에 결합되는 나노입자.

청구항 15.

제 14항에 있어서, 약제의 결합이 나노입자 표면의 화학적 변성에 의해 이루어지는 나노입자.

청구항 16.

제 14항 또는 제 15항에 있어서, 약제가 흡수 결합되는 나노입자.

청구항 17.

제 14항 또는 제 15항에 있어서, 약제가 공유 결합되는 나노입자.

청구항 18.

제 14항 또는 제 15항에 있어서, 약제가 이온 결합되는 나노입자.

청구항 19.

제 14항 내지 제 18항 중 어느 하나에 있어서, 약제가 스페이서를 통해 결합되는 나노입자.

청구항 20.

의약을 제조하기 위한 생물분해성 캐리어 매체로서 제 1항 또는 제 19항 중 어느 하나에 따른 나노입자의 용도.

청구항 21.

제 20항에 있어서, 나노입자가 특히 핵산이나 펩티드의 캐리어 매체로서 세포내 약품 전달계의 일부인 용도.

청구항 22.

제 20항 또는 제 21항에 있어서, 의약이 유전자 치료를 위한 의약인 용도.

청구항 23.

다음 단계를 포함하는, 수성 젤라틴 겔로 주로 이루어진 나노입자의 제조방법:

a) 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 젤라틴의 총 중량에 대하여 40 중량% 이하인 젤라틴 수용액을 제조하는 단계;

b) 젤라틴 용액의 pH 값을 7.0 이하로 조절하는 단계;

c) 침전제를 첨가함으로써 젤라틴을 침전하는 단계; 및

d) 원심분리에 의해 나노입자를 분리하는 단계.

청구항 24.

제 23항에 있어서, 단계 a)에서 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 젤라틴의 총 중량에 대하여 30 중량% 이하인 방법.

청구항 25.

제 23항에 있어서, 단계 a)에서 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 젤라틴의 총 중량에 대하여 20 중량% 이하인 방법.

청구항 26.

제 23항 내지 제 25항 중 어느 하나에 있어서, 단계 b)에서 pH 값이 3.0 이하로 조절되는 방법.

청구항 27.

제 26항에 있어서, 단계 b)에서 pH 값이 1.5~3.0의 범위로 조절되는 방법.

청구항 28.

제 23항 내지 제 27항 중 어느 하나에 있어서, 단계 c)에서 침전제가 수용액에서 이용할 수 있는 경우, 아세톤, 알코올 또는 이들의 혼합물인 방법.

청구항 29.

제 23항 내지 제 28항 중 어느 하나에 있어서, 가교제를 젤라틴 용액에 첨가하는 단계가 단계 c)와 d) 사이에서 일어나는 방법.

청구항 30.

제 29항에 있어서, 가교제가 포름알데히드, 디알데히드, 이소시아네이트, 디이소시아네이트, 카르보디이미드 또는 알킬 디할라이드로부터 선택되는 방법.

청구항 31.

제 29항에 있어서, 가교제가 효소인 방법.

청구항 32.

제 31항에 있어서, 가교제가 트란스글루타미네이스 또는 락효소인 방법.

명세서

기술분야

본 발명은 나노입자, 의약 제조를 위한 나노입자의 용도 및 나노입자의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

의약물질에 대한 캐리어 시스템으로서 나노입자는 1970년대 이후에 공지되었다. 나노입자는 표적 위치에서만 방출이 일어나도록(소위 약물전달체계), 인체의 소망 부위로 활성물질을 표적 이송하는 것을 용이하게 한다. 동시에, 방출되지 않은 활성 물질은 인체의 대사 영향에 대해 효과적으로 차폐된다. 그 결과, 활성 물질의 분자가 실제적인 표적 위치에 집중적으로 그리고 선택적으로 도달하고 전 생체에 부담을 거의 없게 하기 때문에 부작용을 최소화할 수 있다.

수많은 합성 출발물질, 이를테면 폴리아크릴레이트, 폴리아미드, 폴리스티렌 및 시아노아크릴레이트는 나노입자의 제조를 위한 문헌에 기재되어 있다. 그러나, 이들 거대 분자의 치명적인 단점은 생물분해성이 나쁘거나 없다는 것이다.

피브로넥틴, 각종 다당류, 알부민, 콜라겐 및 젤라틴은 체내에서 분해할 수 있는 천연 캐리어 물질로서 공지되어 있다.

공지된 나노입자의 경우에 또 다른 난점은 나노입자의 입경 분포가 넓어서 균일한 방출과 전달 작용 면에서 불리하다는 것이다. 이러한 나노입자의 크기 분포는 복잡한 구조와 기타 분리 공정으로 인해 어느 정도 더 좁아지게 할 수 있으나, 만족할만한 수준은 못된다.

발명의 상세한 설명

그러므로 본 발명의 목적은 활성 물질을 균일하고 한정적으로 전달하게 하는 생물분해성 나노입자를 제공하는 데 있다. 또한, 본 발명의 목적은 이들 나노입자의 적절한 제조 공정을 구체화하는 데 있다.

이러한 목적은 상기에서 언급한 형태의 나노입자인 경우에 달성될 수 있는 데, 그 이유는 나노입자들이 350 nm 이하의 평균입경을 갖고 0.15 이하의 다중분산도(polydispersity) 지수를 갖는 수성 젤라틴 겔로 주로 구성되어 있기 때문이다.

젤라틴은 나노입자에 대한 출발물질로서 수많은 장점을 갖고 있다. 젤라틴은 규정된 조성과 순도로 구입할 수 있으며, 매우 낮은 항원 포텐셜을 갖고 있다. 또한, 젤라틴은 혈장증량제로서 광범위한 경구용으로 입증되었다.

또한, 젤라틴의 아미노산 측쇄는 나노입자의 표면을 화학적으로 간단히 변성시킬 수 있거나, 젤라틴을 가교할 수 있거나, 또는 활성물질의 분자를 입자에 공유결합시킬 수 있다.

본 명세서에서 "수성 젤라틴 겔"이란 용어는 나노입자에 함유된 젤라틴이 수화된 형태, 즉 하이드로콜로이드로서 존재하는 것을 의미한다. 나노입자는 그의 제조 및 사용 과정에서 수용액에 의해 항상 둘러싸이기 때문에, 나노입자의 크기와 다중분산도에 관한 규정은 이러한 수화된 형태와 관련되어 있다. 이들 파라미터는하기에서 상세히 설명하는 표준 광자상관분광법(Photon Correlation Spcetroscopy, PCS)으로 결정된다.

"주로 구성된"이란 용어는 나노입자가 95 중량% 이상, 바람직하게는 97 중량% 이상, 더욱 바람직하게는 98 중량% 이상, 가장 바람직하게는 99 중량% 이상인 수성 젤라틴 겔로 이루어진 것을 의미한다.

다중분산도 지수는 '1'(최대 분산)과 '0'(모든 입자가 동일한 크기) 사이의 값이 이론적으로 가능한 나노입자의 크기 분포에 대한 척도이다. 본 발명에 따른 나노입자의 다중분산도가 0.15 이하 정도로 낮으면 활성물질을 선택적 및 조정 가능하도록 전달할 수 있을 뿐 아니라 소망의 표적 위치에서, 체세포에 의한 나노입자의 흡수 과정에서 활성물질을 방출하게 한다.

0.1 이하의 다중분산성 지수를 갖는 나노입자가 특히 바람직하다.

나노입자의 크기는 그 유용성에 있어서 결정적인 요소이며 이용 분야에 따라 달라질 수 있다. 수많은 경우에, 200 nm 이하의 평균 입경을 갖는 나노입자가 바람직하다.

본 발명의 또 다른 구체예는 150 nm 이하, 바람직하게는 80~150 nm의 평균 입경을 갖는 나노입자에 관한 것이다. 나노입자들은 소위 EPR(Enhanced Permeability and Retention) 효과를 개발함으로써 이용될 수 있다. 이러한 효과는 구체적인 입경 범위의 나노입자와 관련하여 건강한 세포보다 더 높은 흡수 속도를 갖는 암세포의 선택적인 치료를 용이하게 한다.

나노입자의 크기분포에 대한 추가적인 파라미터는 평균값보다 20 nm 이내로 많거나 적은 직경 범위가 바람직하다. 이 범위는 마찬가지로 PCS에 의해 결정될 수 있다.

본 발명에 따른 나노입자의 성질은 그에 함유된 젤라틴의 분자량 분포에 의해 영향받을 수 있다. 이와 관련하여 저분자량 젤라틴의 비, 특히 나노입자에 함유된 총 젤라틴에 대하여 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 중요하다. 이 비율은 40 중량% 미만이 바람직하다. 30 중량% 미만, 바람직하게는 20 중량% 미만이 특히 유리하다.

본 분야의 기술에서, 중합체 구조를 갖는 나노입자(예, WO 01/47501 A1에 기재된 것과 같은 코아세르베이션 법에 따라 제조된 나노입자)는 젤라틴과 관련하여 종종 기술된다. 이와 같이 하여 제조된 순수하지 않은 나노입자는 불안정하거나, 입경 및 크기 분포와 관련하여 활성 물질의 선택적 전달에 대해 상술한 바와 같이 유리한 파라메터를 갖지 못한다.

또 다른 바람직한 구체예에서, 나노입자에 함유된 젤라틴은 가교된다. 나노입자의 안정성은 가교로 인해 크게 증가되고, 또한 나노입자의 분해 작용은 선택된 가교도의 결과로서 선택적으로 조절될 수 있다. 이는 다른 분야에서는 나노입자에 대해 규정된 분해 시간을 통상 요하기 때문에 유리하다.

65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 20 중량% 미만인 것이 가교에 특히 중요하다.

가교되지 않은 나노입자는 젤라틴의 융점 이하, 이를테면 실온에서 실시되는 체외 진단 분야에 특히 적합하다.

이와는 달리, 상술한 바와 같이 가교된 나노입자는 치료 분야에 특히 적합하다.

젤라틴은 이를테면 포름알데히드, 디알데히드, 이소시아네이트, 디이소시아네이트, 카르보디이미드 또는 알킬 디할라이드에 의해 화학적으로 가교될 수 있다.

한편, 트란스글루타미네이스(transglutaminase) 또는 락효소(laccase)에 의한 효소 가교도 일어날 수 있다.

또 다른 구체예에서, 본 발명에 따른 나노입자는 바람직하게는 15 중량% 이하의 물 함량으로까지 건조된다.

본 발명의 또 다른 구체예는 약제가 표면에 결합되는 나노입자에 관한 것이다.

바람직한 구체예에서, 나노입자의 표면은 이를테면 젤라틴의 유리 아미노 또는 카르복시기의 반응에 의해 활성물질의 결합 전에 화학적으로 변성됨에 따라 하전된 측쇄나 새로운 화학적 관능성을 갖는 측쇄가 형성된다.

나노입자나 화학적으로 변성된 나노입자에 약제를 결합하는 것은 흡수력, 공유결합 또는 이온 결합에 의해 이루어질 수 있다. 예를 들면, DNA 또는 RNA 단편은 나노입자에 이온결합될 수 있으며, 그 표면은 상응하는 화학적 변성의 결과 양으로 하전된다.

또 다른 구체예에서, 나노입자에 대한 활성물질의 결합은 스페이서를 통해 이루어진다.

상술한 나노입자는 가교되는 한 본 발명에 다른 의약의 제조에 사용될 수 있다.

세포내 약물 전달체계에서 나노입자를 사용하는 것은 특별히 핵산이나 펩티드에 대한 캐리어 매체로서 특히 유리하다.

본 발명에 다른 나노입자에 의한 약물처치는 유전자 치료에 바람직하게 이용될 수 있다.

본 발명은 또 상술한 형태의 나노입자의 제조방법에 관한 것이다.

이 제조방법과 관련한 본 발명의 목적은 젤라틴이 제조 공정을 위한 출발물질로서 사용되고, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율을 젤라틴의 총 중량 기준으로 40 중량% 이하로 함으로써 달성된다.

이러한 젤라틴을 사용함으로써, 낮은 다중분산도와 좁은 범위의 입경 변화를 를 갖는 나노입자, 특히 다중분산도 지수 0.15 이하를 갖는 나노입자가 간단한 방법으로 제조될 수 있다.

본 발명에 따른 제조방법의 경우에, 수용액이 무엇보다도 먼저 상기 젤라틴으로부터 제조되며, 그 용액의 pH는 7.0 이하로 조절된다. 이 용액에 적당한 침전제를 첨가함으로써 용해된 젤라틴의 탈용매화(de-solvation)가 간단한 원심분리에 의해 용액으로부터 후속적으로 분리되는 나노입자 형태로 일어난다. 나노입자의 다중분산도가 본 발명에 따른 제조방법의 결과로서 적절히 낮은 범위에 있기 때문에, 이를테면 구배 원심분리(gradient centrifugation)에 의한 나노입자의 분류는 필요하지 않다.

본 발명에 따른 제조방법에서는, 특히 세정제와 같은 계면활성제나 염의 젤라틴 수용액에 보조물질을 첨가할 필요가 없다. 그러므로, 본 발명에 따른 나노입자는 특정 첨가제로부터 매우 자유롭다. 그러므로, 본 발명에 따른 나노입자는 규정된 첨가제로부터 자유로워서 바람직하다. 본 발명에 따른 제조방법은 수성 젤라틴 겔만으로 주로 구성된 나노입자를 용이하게 제조할 수 있다.

상술한 분자량 분포를 갖는 젤라틴을 사용함으로써 안정한 나노입자를 형성할 수 있다. 이러한 방법의 경우에, 저분자량의 비율이 높은 젤라틴은 수많은 경우에 더 큰 응집물이나 불안정한 입자를 형성하게 된다.

65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율은 바람직하게는 30 중량% 이하, 가장 바람직하게는 20 중량% 이하이다.

본 제조방법의 바람직한 구체예에서, 젤라틴 용액의 조절된 pH 값은 3.0 이하, 바람직하게는 1.5~3.0이다. 이러한 범위 내에서, pH 값을 통한 평균 입경에 미치는 영향이 최대화될 수 있으며, 더 낮은 pH값은 더 작은 나노입자를 형성하는 경향이 있다.

또 다른 바람직한 구체예에서, 아세톤, 알코올, 이를테면 에탄올은 침전제, 또는 침전제 혼합물 또는 침전제와 물과의 혼합물로서 사용되며, 바람직한 것은 아세톤이다.

이러한 휘발성 침전제를 사용함으로써, 나노입자에 대한 침전제의 혼입 및/또는 존재를 상당한 정도 피할 수 있으며, 그 결과 나노입자는 주로 수성 젤라틴 겔만으로 구성된다.

가교된 나노입자를 제조하기 위해서, 침전제가 첨가된 후 그리고 원심분리 전에 가교제가 첨가된다. 이러한 구체예로서, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 가교 과정에서 입자의 응집을 방지하기 위해서 20 중량% 이하로 하는 것이 바람직하다. 이러한 공정에 의해서, 매우 균일한 나노입자가 ± 20nm의 변화 범위와 다중분산도 지수 0.1 이하를 갖도록 제조될 수 있다.

실시예

이하, 실시예와 도면을 참고로 본 발명을 상세히 설명한다.

분자량 분포의 결정

젤라틴으로부터 제조된 나노입자의 성질은, 상술한 바와 같이 본 젤라틴의 분자량 분포에 의해 영향을 받을 수 있다. 분자량 분포는 겔 투과 크로마토그라피(GPC)에 의해 확인될 수 있다.

분자량 분포의 결정은 다음 성분들을 갖는 HPLC 시스템으로 실시된다:

HPLC 펌프: Pharmacia 2249

UV 검출기: LKW 2151

분리 컬럼: 프리컬럼을 갖는 TFK 400(Tosoh Biosep GmbH)

유동제 : 1 중량%의 SDS, 100 mmol/l Na_2SO_4,

10 mmol/l NaH_2PO_4/NaOH pH 5.3

젤라틴을 30분 동안 팽윤시킨 후, 약 60℃에서 용해함으로써 1 중량%의 젤라틴 수용액을 제조한다. 0.2 ㎕의 일회용 필터로 여과한 후, 30 ㎕의 젤라틴 용액을 600 ㎕이 유동제와 30 ㎕의 0.01 중량%의 벤조산 용액과 함께 혼합한다. 0.5 ml/분의 유속과 214 nm의 UV 검출에서 상기 혼합물 20 ㎕로 GPC를 실시한다.

용출 부피와 분자량 간의 비율은 공지의 분자량 분포를 갖는 표준 젤라틴으로 시스템의 측정에 의해 결정된다. 각 분자량 범위에 있는 젤라틴의 비율은 크로마토그램을 한정된 영역으로 세분하고 UV 검출기 신호를 통합(integration)함으로써 계산될 수 있다.

도 1에서는, 2개의 서로 다른 젤라틴의 겔 투과 크로마토그램이 실시예로서 예증된다.

도 1A는 175의 블루움(bloom) 값을 갖는 시중 상품의 돼지가죽 젤라틴(젤라틴형 A)의 GPC를 나타낸다. 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 45 중량% 이상으로 높기 때문에, 이 젤라틴은 본 발명에 다른 나노입자의 제조방법에 적합하지 않고, 입자의 다중분산도가 너무 높거나 입자가 응집된다.

도 1B는 310의 블루움 값을 갖고, 65 KDa 이하의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 약 15 중량%인 돼지가죽 젤라틴의 GPC를 나타낸다. 이 젤라틴은 본 발명에 따른 제조방법에 매우 적합하다.

평균입경과 다중분산도 지수의 결정

광자 상관 분광법(photon correlation spectroscopy)에 의해 나노입자의 평균입경, 다중분산도 지수 및 평균치 전후에서의 입경 변화 범위를 결정한다.

BI-200 고니오미터(goniometer) 버젼 2(Brookhaven Instruments Corp., Holtsville, NY, USA)로 측정하였다. 이를 위해 탈이온수 중 10~50 ㎍/ml의 농도를 갖는 나노입자 현탁액을 사용하였다.

실시예 1

본 실시예에서는 젤라틴으로 이루어진 가교된 나노입자의 제조에 대해 기재한다. 그 GPC는 도 1B에 나타나 있다(65 KDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 약 15 중량%임).

상기 젤라틴 300 mg을 50℃의 물에 용해한다. pH 값을 염화수소에 의해 2.5로 조절한 후, 아세톤 45 ml를 적가함으로써 젤라틴의 탈용매화를 실시한다. 10분 동안 교반한 후, 8% 글루타르산 알데히드 수용액 40 ㎕를 첨가한 다음, 30분 동안 더 교반한다. 이러한 방법으로 가교된 나노입자는 10,000 g에서 10분 원심분리로 인해 용액으로부터 분리되고, 아세톤/물(30/70)에 3회 재분산함으로써 세정된다. 마지막 재분산 후, 아세톤을 50℃에서 증발시킨다.

이러한 간단한 공정으로 인해 추가 분리 단계 없이 본 발명에 따른 나노입자를 얻을 수 있는 데, 약 0.08의 다중분산도 지수에서 약 160 nm의 평균 입경이 상기 PCS법에 의해 확인되었다. 입경 종류에 따른 나노입자의 분포는 도3에 그래프로 나타냈다.

가교되지 않은 나노입자에 대한 비교 시험 결과, 생성된 나노입자에서 저분자 젤라틴의 비율이 출발물질에서 만큼 높은 것으로 밝혀졌다.

실시예 2

가교된 나노입자는 실시예 1에서와 같이 제조되며, 여기서 270의 블루움 값을 갖는 돼지가죽 젤라틴이 출발물질로서 사용되고, 65 kDa 미만의 분자량을 갖는 젤라틴의 그 비율이 약 19 중량%이다.

약 0.08의 다중분산도 지수에서 약 173 nm의 평균 입경은 상기 PCS법으로 즉시 얻어진 본 발명에 따른 나노입자에 대해 확인되었다. 입경 분포는 실시예 1에 따라 제조된 나노입자와 대비되었다.

산업상 이용 가능성

본 발명에 따른 생물분해성 나노입자는 활성 물질을 균일하고 한정적으로 전달하게 한다.

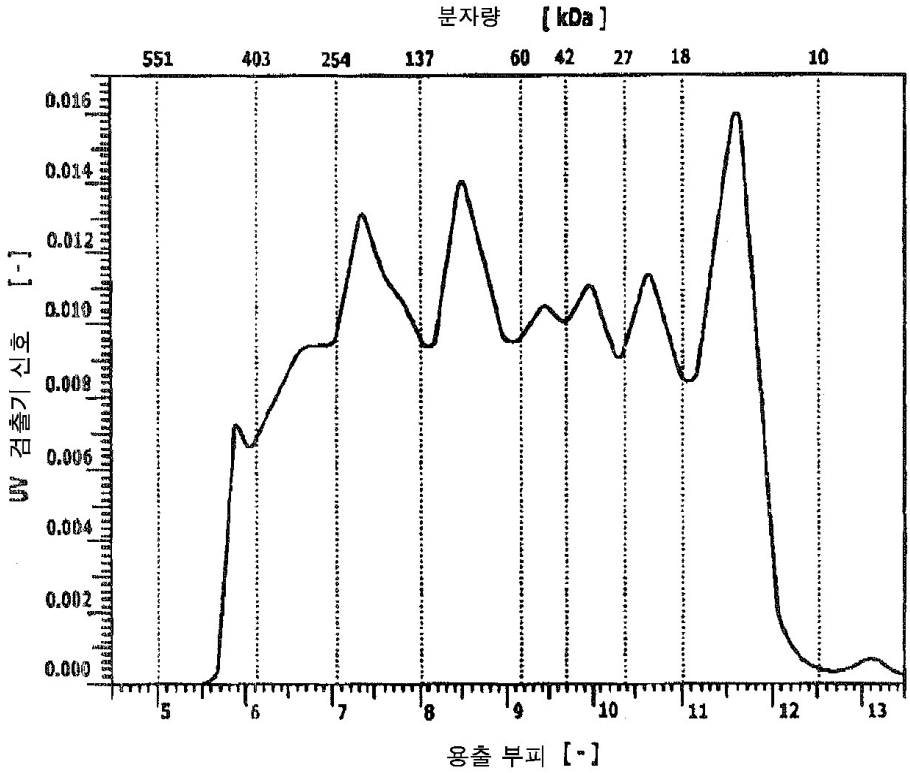
도면의 간단한 설명

도 1A는 175의 블루움(bloom) 값을 갖는 시중 상품의 돼지가죽 젤라틴(젤라틴형 A)의 GPC를 나타낸다.

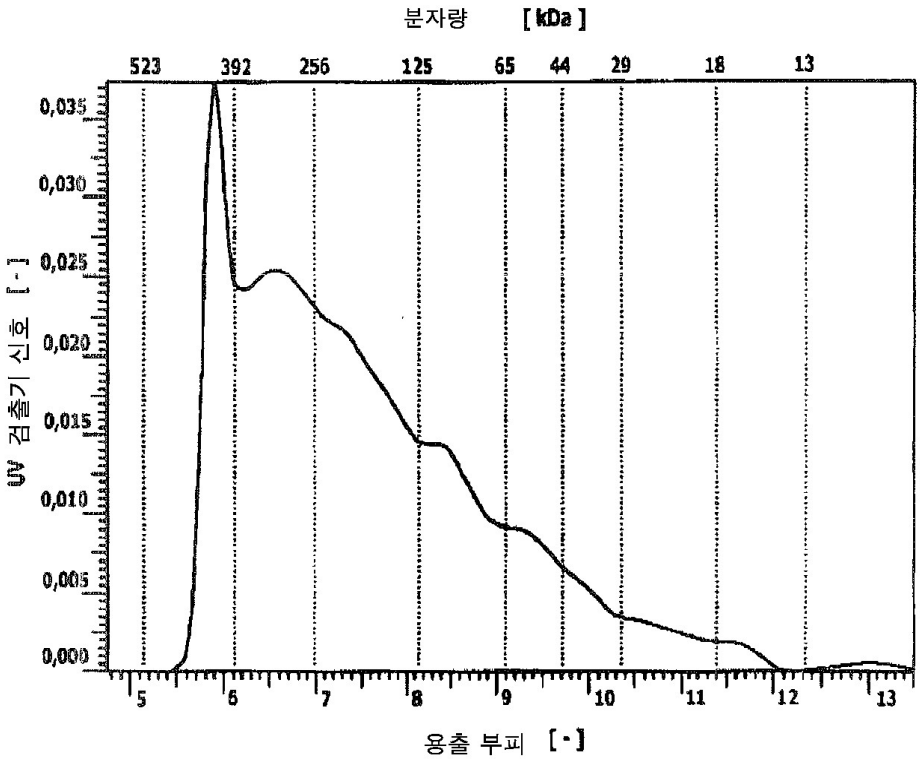
도 1B는 310의 블루움 값을 갖고, 65 KDa 이하의 분자량을 갖는 젤라틴의 비율이 약 15 중량%인 돼지가죽 젤라틴의 GPC를 나타낸다.

도면

도면1


분자량 [kDa]
551
403
254
137
60
42
27
18
10
0.016
0.014
0.012
0.010
0.008
0.006
0.004
0.002
0.000
UV 검출기 신호 [-]
5
6
7
8
9
10
11
12
13
용출 부피 [-]

도면2


분자량 [kDa]
523
392
256
125
65
44
29
18
13
0,035
0,030
0,025
0,020
0,015
0,010
0,005
0,000
UV 검출기 신호 [-]
5
6
7
8
9
10
11
12
13
용출 부피 [-]