



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2007-0095494
(43) 공개일자 2007년10월01일

(51) Int. Cl.

A61L 27/38(2006.01) A61L 27/24(2006.01)
A61L 27/00(2006.01)

(21) 출원번호 10-2005-0090202
(22) 출원일자 2005년09월28일
심사청구일자 2005년09월28일

(71) 출원인

세원셀론텍(주)

서울 영등포구 여의도동 23-2, 굿모닝신한타워 10,11층

(72) 발명자

손현미

서울 서초구 방배동 789-41

장재덕

서울 노원구 중계2동 롯데아파트 7-405

장정호

서울 서초구 반포동 삼호가든 503-802

(74) 대리인

홍성표

전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물에 관한 것으로서, 특히 인체 또는 동물로부터 얻어져 수세된 지방 조직과, 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐을 1:8~8:1의 부피비(v/v)로 혼합하고, 혼합물에 지방생성 촉진 용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지가 포함된 첨가물을 혼합물에 대해 1:10~10:1의 부피비(v/v)로 혼합하는 것을 특징으로 한다.

상기와 같은 본 발명에 따르면 기존의 스폰지 형태의 scaffold와는 달리 반고형성 젤 형태인 콜라겐과 수세한 지방 조직, 기타 지방 조직내의 세포들을 증식시켜줄 수 있는 몇 가지 물질들을 혼합하여 만든 지방 조직 수복용 조성물로서 기존의 지방 조직 이식술에 비해 훨씬 효과적일 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

인체 또는 동물로부터 얻어져 수세된 지방 조직과, 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐을 1:8~8:1의 부피비(v/v)로 혼합하고, 혼합물에 지방생성 촉진용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지가 포함된 첨가물을 혼합물에 대해 1:10~10:1의 부피비(v/v)로 혼합하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

인체 또는 동물로부터 얻어진 수세된 지방 조직은,

지방 조직 무게의 5~15배의 수세 용액인 0.01~1% BSA(Bovine Serum Albumin)이 첨가된 1X~10X PBS(Phosphate-Buffered Saline) 용액을 첨가하여 지방 조직을 적어도 3회 이상 세척하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 수세 용액인 0.01~1% BSA이 첨가된 1X~10X PBS 용액은,

정제수 900ml에 KH_2PO_4 0.144~1.44g, NaCl 9.000~90.00g, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.795~7.950g을 용해시켜 pH를 7.2~7.8로 맞춘 후 정제수로 최종부피가 1000ml이 되게 한 다음 여과하고, 여과된 용액에 항생제 젠타마이신(gentamicin)을 최종농도가 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 이 되도록 첨가하여 1X PBS 용액을 제조하고, 400ml 1X PBS 용액에 0.05~5g BSA를 용해시켜 1X~10X PBS 용액으로 최종부피가 500ml이 되게 한 후 여과하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐은,

돼지 힘줄(Tendon)로부터 효소처리와 염처리를 하여 얻은 0.01~0.5% 콜라겐 100ml를 여과하고, 여과된 콜라겐을 반고형성 젤 형태로 만들기 위해 1N NaOH로 pH를 6.5~7.5로 중성 처리한 후, 콜라겐을 20~30°C, 1~15시간 정치 상태로 두었다가 5,000~15,000g, 15~60분간 원심분리(Centrifuge)하여 상층은 제거하고, 저층에 가라앉은 침전물(Pellet)를 취한 다음, 여기에 생리 완충용액(Physiological Phosphate-Buffer) 10ml를 첨가하여 제조한 후 사용 전까지 4°C상태로 유지하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 지방생성 촉진용액은,

정제 대두유(Soybean oil) 20~200g, 글리세롤(glycerol) 10~25g, 난황 인지질(Egg phosphatides) 5~12g, 오레인산소다(Sodium oleate) 0.03~0.3g을 증류수 100ml에 용해시켜 여과하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 배지는,

정제수 800ml에 DMEM(Dulbecco's Minimum Essential Medium) 파우더 8~11g, NaHNO_3 (Sodium Bicarbonate) 2000~2400mg, HEPES(N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-Ethane Sulfonic Acid) 2200~2400mg을 용해시킨 후, 용해시킨 용액의 pH를 6.8~7.8로 맞추고, 정제수로 최종부피가 1000ml가 되도록 준비하고,

정제수 800ml에 F-12 파우더 8~11g, NaHNO₃ 1000~1200mg을 용해시킨 후, 용해시킨 용액의 pH를 6.8~7.8로 맞추고, 정제수로 최종부피가 1000ml가 되도록 준비하며,

상기에서 각각 준비된 용액을 부피비 1:1(v/v)로 혼합하여 여과하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 첨가물은,

지방생성 촉진용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지를 1:1:1의 부피비(v/v)로 첨가하는 것을 특징으로 하는 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <5> 본 발명은 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 지방 조직 수세용 용액에 수세된 지방 조직에 콜라겐(Collagen), 지방생성 촉진용액, 혈청(Serum), 그리고, 배지(Medium)와 함께 혼합된 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물에 관한 것이다.
- <6> 일반적으로 콜라겐은 섬유아세포, 연골세포, 골아세포, 평활근 세포 등에서 합성되어 분비되며 신체의 모든 단백질 중량의 25% 정도를 구성하고 있다. 콜라겐의 주요 기능은 구조단백질, 골격단백질로서 신체의 장기 구조를 형성하는 것이다. 또한 신장 사구체의 기저막에서는 소변을 한외여과하는 역할을 하는데, 이는 크기가 작은 분자는 통과하지만, 단백질과 같은 고분자량의 분자는 통과하지 않는 분자체(sieve)의 역할을 하는 것이다. 그 외 다른 세포외 매트릭스 성분과 특이적인 상호작용을 통하여 세포의 증식과 분화 등에 관여한다는 것도 밝혀졌다.
- <7> 콜라겐은 조직의 구조를 유지해 주는 역할을 하지만, 항상 일정한 형태를 유지하는 것이 아니라 콜라게나아제(collagenase)라 불리는 효소에 의해 연속적으로 분해되고 재구성되며, 보통의 단백질 분해효소(프로테아제, protease)에 의해서는 분해되지 않는다. 한편, 뼈와 같은 조직에서는 그 대사 속도가 매우 느려 콜라겐이 새로운 콜라겐으로 치환되는 데에는 10년 정도 걸린다.
- <8> 현재 콜라겐은 15종류 이상으로 알려져 있고, 발견된 순서에 따라 번호를 정했다. I형 콜라겐이 최초로 발견되었으며 양적으로도 가장 많다. I형 이외의 콜라겐도 부분적으로 글리신-X-Y의 반복적인 구조를 갖고 있으며 3중 나선 구조로 되어 있다. I형 콜라겐 다음으로 많이 연구된 것이 II, III, IV 형의 콜라겐이다. II형은 연골에, III형은 결합조직에 많이 존재한다. IV형은 섬유상이 아닌 판(sheet)상 편막구조를 형성하며, 기저막에서 발견되는 유일한 콜라겐 성분이다.
- <9> 결합조직으로부터 콜라겐을 분리하는 방법은 동물의 피부를 작게 떼어 희석 초산에 담가 둔 채로 냉장고에 2, 3일 가량 넣어 두면, 점도 있는 콜라겐 용액이 얻어지는데 이 콜라겐 용액을 중성으로 실온에 방치하면 콜라겐이 겔화된다. [참조 ; Ming-Thau Sheu, Ju-Chun Huang, Geng-Chang yeh, Hsiu-O Ho, Characterization of collagen matrices for cell culture, Biomaterials 22, 1713-1719, 2001] [참조 ; Nimni ME, Cheung DT, Steates B, Kodama M, Sheikhh. Collagen, vol . 3, ppl-37, Eds., Nimni ME, ; biotechnology. Boca Raton, CRC Press, 1988] I형 콜라겐의 경우에는 비교적 용이하게 다량이 단리되며, 졸-겔 전위의 조절이 가능하고, 세포 기능 발현에 좋은 환경을 제공하므로 조직공학 분야의 세포 지지체로서 많이 이용된다.
- <10> 또한, 현재 진피 대용품으로 사체 이식(cadaver allograft)을 이용한 진피(Alloderm)가 개발되어 임상에 응용되고 있으며, 소의 콜라겐과 콘드로이틴 황산(chondroitin sulfate)의 복합체로서 진피를 대용하는 인테그라(Integra)라는 상품이 화상치료에 사용되고 있다. 또한 인공 골격(scaffold)과 생체에서 채취한 배양세포를 조합한 일종의 복합적인 인공 진피 개발에도 많이 연구가 시도되고 있다. 이 외에도 콜라겐 스폰지(sponge)

의 변형들이 많이 개발되어 있으며 여러 매트릭스 단백질(matrix protein)이나 히아루론산(hyaluronic acid) 등을 이용하여 골격의 기공 크기(pore size)를 조절함으로써 섬유모세포의 생장과 증식을 극대화시킨 연구 결과들이 보고된 바 있다. 최근에는 인체 신생아의 섬유모세포를 polyglactin acid Vicryl mesh에서 배양시켜 상품화된 더마그라프트(Dermagraft)가 시판되어 임상에 응용되고 있다.

<11> 지방 조직과 관련하여서는 연부조직 재건에 사용되는 대체물질로 콜라겐이 사용되기도 하는데, 예를 들어 이들 물질은 크게 무세포성 진피조직이나 세포외기질(Extracellular matrix, Tissue matrix)들을 공정 처리하여 만든 것과 생물학적 안정성을 가진 합성 중합체 등으로 나눌 수 있다. 이들은 주로 지방 조직의 대체물질로 사용되며 적은 양을 사용할 시 유용하게 사용될 수 있지만 이들 역시 기능적 보강 물질이기보다는 결손을 단순히 충전시키는 역할만을 가진다.

<12> 또한, 콜라겐 골격에 동물에서 채취한 배양세포를 조합한 복합적인 조직의 재건으로 일부 연구가 시도되고 있지만, 임상에 적용되기까지는 많은 시간이 걸릴 것이라고 예상된다. 현재 임상에서 적용되어지고 있는 지방 조직 이식술은 지방 조직만을 단순히 식염수에 수세하여 대체하는 정도의 기본적인 테크닉으로 조직을 재건하고 있는 상황이다. 이러한 지방 조직 이식술도 1년 이내에 40~60% 이상 부피가 감소하는 단점과 조직의 섬유화와 같은 문제점으로 인해 재수술을 해야 하는 번거로움이 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<13> 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로, 기존의 스폰지 형태의 scaffold와는 달리 반고형성 젤 형태인 콜라겐과 수세한 지방 조직, 기타 지방 조직내의 세포들을 증식시켜줄 수 있는 몇 가지 물질들을 혼합하여 만든 지방 조직 수복용 조성물로서 기존의 지방 조직 이식술에 비해 훨씬 효과적인 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물을 제공하는데 그 목적이 있다.

발명의 구성 및 작용

<14> 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 특징은,

<15> 인체 또는 동물로부터 얻어져 수세된 지방 조직과, 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐을 1:8~8:1의 부피비(v/v)로 혼합하고, 혼합물에 지방생성 촉진용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지가 포함된 첨가물을 혼합물에 대해 1:10~10:1의 부피비(v/v)로 혼합하는 것을 특징으로 한다.

<16> 여기에서, 인체 또는 동물로부터 얻어진 수세된 지방 조직은 지방 조직 무게의 5~15배의 수세 용액인 0.01~1% BSA(Bovine Serum Albumin)이 첨가된 1X~10X PBS(Phosphate-Buffered Saline) 용액을 첨가하여 지방 조직을 적어도 3회 이상 세척한다.

<17> 여기에서 또한, 상기 수세 용액인 0.01~1% BSA이 첨가된 1X~10X PBS 용액은 정제수 900ml에 KH₂PO₄ 0.144~1.44g, NaCl 9.000~90.00g, Na₂HPO₄ · 7H₂O 0.795~7.950g을 용해시켜 pH를 7.2~7.8로 맞춘 후 정제수로 최종부피가 1000ml이 되게 한 다음 여과하고, 여과된 용액에 항생제 겐타마이신(gentamicin)을 최종농도가 100μg/ml이 되도록 첨가하여 1X PBS 용액을 제조하고, 400ml 1X PBS 용액에 0.05~5g BSA를 용해시켜 1X~10X PBS 용액으로 최종부피가 500ml이 되게 한 후 여과한다.

<18> 여기에서 또, 상기 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐은 돼지 힘줄(Tendon)로부터 효소처리와 염처리를 하여 얻은 0.01~0.5% 콜라겐 100ml를 여과하고, 여과된 콜라겐을 반고형성 젤 형태로 만들기 위해 1N NaOH로 pH를 6.5~7.5로 중성 처리한 후, 콜라겐을 20~30℃, 1~15시간 정치 상태로 두었다가 5,000~15,000g, 15~60분간 원심분리(Centrifuge)하여 상층은 제거하고, 저층에 가라앉은 침전물(Pellet)을 취한 다음, 여기에 생리 완충용액(Physiological Phosphate-Buffer) 10ml를 첨가하여 제조한 후 사용 전까지 4℃상태로 유지한다.

<19> 여기에서 또, 상기 지방생성 촉진용액은 정제 대두유(Soybean oil) 20~200g, 글리세롤(glycerol) 10~25g, 난황 인지질(Egg phosphatides) 5~12g, 오레인산소다(Sodium oleate) 0.03~0.3g을 증류수 100ml에 용해시켜 여과한다.

<20> 여기에서 또, 상기 배지는 정제수 800ml에 DMEM(Dulbecco's Minimum Essential Medium) 파우더 8~11g, NaHCO₃(Sodium Bicarbonate) 2000~2400mg, HEPES(N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-Ethane Sulfonic Acid) 2200~2400mg을 용해시킨 후, 용해시킨 용액의 pH를 6.8~7.8로 맞추고, 정제수로 최종부피가 1000ml가 되도록 준비하고, 정제수 800ml에 F-12 파우더 8~11g, NaHCO₃ 1000~1200mg을 용해시킨 후, 용해시킨 용액의 pH를 6.8~7.8

로 맞추고, 정제수로 최종부피가 1000ml가 되도록 준비하며, 상기에서 각각 준비된 용액을 부피비 1:1(v/v)로 혼합하여 여과한다.

- <21> 여기에서 또, 상기 첨가물은 지방생성 촉진용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지를 1:1:1의 부피비(v/v)로 첨가한다.
- <22> 이하, 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물의 구성을 첨부된 도면을 참조하여 상세하게 설명하면 다음과 같다.
- <23> 하기에서 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략할 것이다. 그리고 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- <24> 도 1은 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물을 누드 마우스에 주입한 결과를 나타낸 사진이며, 도 2는 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물을 이용하여 각 군마다 비교한 부피 추세를 나타낸 그래프이고, 도 3은 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물의 주입물 크기에 대한 결과를 나타낸 사진이고, 도 4는 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물의 대조군 및 실험군 1, 2에 해당하는 조직염색 결과를 나타낸 사진이다.
- <25> 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물은 인체 또는 동물로부터 얻어져 수세된 지방 조직과, 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐을 1:8~8:1의 부피비(v/v)로 혼합하고, 혼합물에 지방생성 촉진용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지가 포함된 첨가물을 혼합물에 대해 1:10~10:1의 부피비(v/v)로 혼합하여 완성한다. 여기에서, 첨가물은 지방생성 촉진용액과, 성장인자가 포함된 혈청 및 배지를 1:1:1의 부피비(v/v)로 첨가한다.
- <26> 이때, 인체 또는 동물로부터 얻어진 수세된 지방 조직은 지방 조직 무게의 5~15배의 수세 용액인 0.01~1% BSA(Bovine Serum Albumin)이 첨가된 1X~10X PBS(Phosphate-Buffered Saline) 용액을 첨가하여 지방 조직을 적어도 3회 이상 세척한다. 여기에서, 수세 용액인 0.01~1% BSA(Bovine Serum Albumin)이 첨가된 1X~10X PBS(Phosphate-Buffered Saline) 용액은 정제수 900ml에 KH₂PO₄ 0.144~1.44g, NaCl 9.000~90.00g, Na₂HPO₄ · 7H₂O 0.795~7.950g을 용해시켜 pH를 7.2~7.8로 맞춘 후 정제수로 최종부피가 1000ml이 되게 한 다음 여과하고, 여과된 용액에 항생제 겐타마이신(gentamicin)을 최종농도가 100µg/ml이 되도록 첨가하여 1X PBS 용액을 제조하고, 400ml 1X PBS 용액에 0.05~5g BSA를 용해시켜 1X~10X PBS 용액으로 최종부피가 500ml이 되게 한 후 여과한다.
- <27> 또한, 0.01~5%의 젤 타입의 콜라겐은 돼지 힘줄(Tendon)로부터 효소처리와 염처리를 하여 얻은 0.01~0.5% 콜라겐 100ml를 여과하고, 여과된 콜라겐을 반고형성 젤 형태로 만들기 위해 1N NaOH로 pH를 6.5~7.5로 중성 처리한 후, 콜라겐을 20~30℃, 1~15시간 정지 상태로 두었다가 5,000~15,000g, 15~60분간 원심분리(Centrifuge)하여 상층은 제거하고, 저층에 가라앉은 침전물(Pellet)을 취한 다음, 여기에 생리 완충용액(Physiological Phosphate-Buffer) 10ml를 첨가하여 제조한 후 사용 전까지 4℃상태로 유지한다.
- <28> 또, 지방생성 촉진용액은 정제 대두유(Soybean oil) 20~200g, 글리세롤(glycerol) 10~25g, 난황 인지질(Egg phosphatides) 5~12g, 오레인산소다(Sodium oleate) 0.03~0.3g을 증류수 100ml에 용해시켜 여과한다.
- <29> 한편, 배지는 정제수 800ml에 DMEM 파우더 8~11g, NaHNO₃(Sodium Bicarbonate) 2000~2400mg, HEPES(N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-Ethane Sulfonic Acid) 2200~2400mg을 용해시킨 후, 용해시킨 용액의 pH를 6.8~7.8로 맞추고, 정제수로 최종부피가 1000ml가 되도록 준비하고, 정제수 800ml에 F-12 파우더 8~11g, NaHNO₃ 1000~1200mg을 용해시킨 후, 용해시킨 용액의 pH를 6.8~7.8로 맞추고, 정제수로 최종부피가 1000ml가 되도록 준비하며, 상기에서 각각 준비된 용액을 부피비 1:1(v/v)로 혼합하여 여과한다.
- <30> 이하, 본 발명의 실시 예들을 통하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하기로 한다. 이들 실시 예들은 단지 본 발명을 예시하기 위한 것이므로, 본 발명의 범위가 이들 실시 예들에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는다.
- <31> 《실시에 1-Liposuction한 지방 조직을 이용한 지방 조직 수복용 젤 조성의 예》
- <32> 사람으로부터 당일에 지방흡입(liposuction)한 지방 조직을 이용한 지방 조직 수복용 젤 조성물을 제조

하는 과정은 다음과 같다.

- <33> 먼저, -20~4℃ 냉장 상태로 이동되어져 온 지방흡입(liposuction)한 지방 조직을 칭량하기 위해 50ml 원심 분리 튜브(centrifuge tube)의 조직이 담겨져 있지 않은 용기의 무게를 측정하고, 조직이 담겨 있는 상태에서 용기의 전체 무게를 측정하여 그 뺀 값을 조직의 무게로 한다.
- <34> 조직의 무게를 칭량한 후 지방 조직 수세용액을 조직무게의 5~15배로 첨가한 후 50ml 원심 분리기 튜브 뚜껑을 닫고 부드럽게 흔들어 조직을 씻어준다. 수세 과정은 총 3번 반복한다.
- <35> 이렇게 준비된 지방 조직을 한쪽 주사기에 담고, 다른 쪽 주사기에는 0.01~5% 젤 타입의 콜라겐을 담아 1:8~8:1(v/v)로 혼합하되, 주사기 커넥터(connector)를 이용하여 골고루 혼합되도록 한다.
- <36> 이때, 지방 조직내의 세포증식을 유도하는 물질인 지방생성 촉진용액, 혈청, 배지를 1:1:1(v/v/v)의 부피비로 같이 혼합하고, 지방 조직과 콜라겐이 혼합된 혼합물에 대해 이를 1:10~10:1의 부피비(v/v)로 혼합하여 젤 조성물을 만든다.
- <37> 지방 조직 수복용 젤 조성물을 각 실험군에 주입한 결과는 도 1에 나타내었다.
- <38> 《실시에 2-조직수복용 젤 조성물을 이용한 누드 마우스 실험의 예》
- <39> 지방흡입(liposuction)한 지방 조직을 이용한 지방 조직 수복용 젤 조성물을 만든 후 현재 임상에서 사용하고 있는 방법인 식염수로만 수세한 지방 조직만 그대로 사용한 것을 대조군(Control)으로 하고 실험군 1로 지방 조직 수세용액으로 수세한 지방 조직과 콜라겐을 8:1(v/v), 실험군 2로 지방 조직 수세용액으로 수세한 지방 조직과 콜라겐을 1:8(v/v)로 나누어 실험을 진행하였다.
- <40> 이 실험을 진행하기 위해 BALB c/Nu 8주령, 암컷을 각 군마다 5마리씩 사용하였으며, 각 대조군과 실험군 1, 2마다 누드 마우스의 견갑골에 총 부피가 1ml가 되도록 주사하여 1, 2, 3.5, 7, 11주마다 주입물 크기(mass size)를 재고, 샘플링 데이(sampling day)마다 누드 마우스를 희생하여 샘플을 취하였다.
- <41> 그리고, 각 군의 샘플 주입물 크기를 이용하여 평균 부피를 계산하여 부피의 추세를 그래프로 나타내어 지방 조직 수복용 젤 조성물의 부피가 현재 임상에서 사용되어지고 있는 방법에 비해 얼마만큼의 효과가 있는지를 계산하였으며, 지방 조직의 증식과 발현을 보기 위해 조직염색인 Oil-red O 염색을 실시하여 그 결과를 해석하였다.

<42> 아래의 표 1은 각 군의 조성물을 표시한 것이다.

<43> [표 1] 대조군과 실험군의 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물

| | 지방조직 | 지방생성 촉진용액 | 혈청 | 배지 |
|-------|--------------------------|--------------|----|----|
| 대조군 | 식염수 수세 지방조직 | X | X | X |
| 실험군 1 | 지방조직 수세용액으로 수 세한 지방조직 | ○ | ○ | ○ |
| 실험군 2 | 지방조직 수세용액으로 수 세한 지방조직 | ○ | ○ | ○ |

- <45> 지방조직 수복용 젤 조성물을 이용하여 각 군마다 비교한 부피 추세를 도 2에 나타내었으며, 지방조직 수복용 젤 조성물의 주입물 크기(mass size)에 대한 결과는 도 3에, 지방조직 수복용 젤 조성물의 대조군 및 실험군 1, 2에 해당하는 조직염색 결과는 도 4에 나타내었다.
- <46> 따라서, 현재의 지방 조직 이식술은 지방 조직을 덩어리째 하여 식염수로 수세한 후 결손 부위를 채워줌으로 인해 지방 조직의 양이 많을 경우 이식조직의 켜사와 합병증들, 수술 후 부피가 줄어들어 수차례 다시 시술해야 하는 문제점, 이식 후에 발생하는 조직의 섬유화, 물리적 손상에 의한 세포괴사 등과 같은 여러 가지 문제점을 안고 있는 것이 사실이다.
- <47> 더욱이 부피가 줄어들어 수차례 다시 시술해야 하는 문제점은 환자의 입장에서 굉장히 많은 경제적, 신체적인 부담감을 준다.

- <48> 이에 본 발명은 지방 조직 수세용액을 사용하여 지방 조직을 수세함으로써 인해 지방 조직내의 지방세포들을 최대한 활성화 상태로 만들어 주고, 여기에 반고형성 젤 형태의 콜라겐을 사용하여 생착과 세포의 증식을 증대시킬 뿐만 아니라, 주입형 형태(Injectable type)로 시술면에서도 굉장히 간편함을 그 특징으로 한다.
- <49> 또한, 지방 조직 내의 활성화된 세포들의 성장인자를 공급함으로써 혈관을 생성하도록 하여 결국에는 원래의 지방 조직과 함께 융합되도록 함으로써 인해 새로운 지방 조직 이식이 가능하다.

발명의 효과

- <50> 상기와 같이 구성되는 본 발명인 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물에 따르면, 기존의 스폰지 형태의 scaffold와는 달리 반고형성 젤 형태인 콜라겐과 수세한 지방 조직, 기타 지방 조직내의 세포들을 증식시켜 줄 수 있는 몇 가지 물질들을 혼합하여 만든 지방 조직 수복용 조성물로서 기존의 지방 조직 이식술에 비해 훨씬 효과적일 수 있다.
- <51> 본 발명은 다양하게 변형될 수 있고 여러 가지 형태를 취할 수 있으며 상기 발명의 상세한 설명에서는 그에 따른 특별한 실시 예에 대해서만 기술하였다. 하지만 본 발명은 상세한 설명에서 언급되는 특별한 형태로 한정되는 것이 아닌 것으로 이해되어야 하며, 오히려 첨부된 청구범위에 의해 정의되는 본 발명의 정신과 범위 내에 있는 모든 변형물과 균등물 및 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

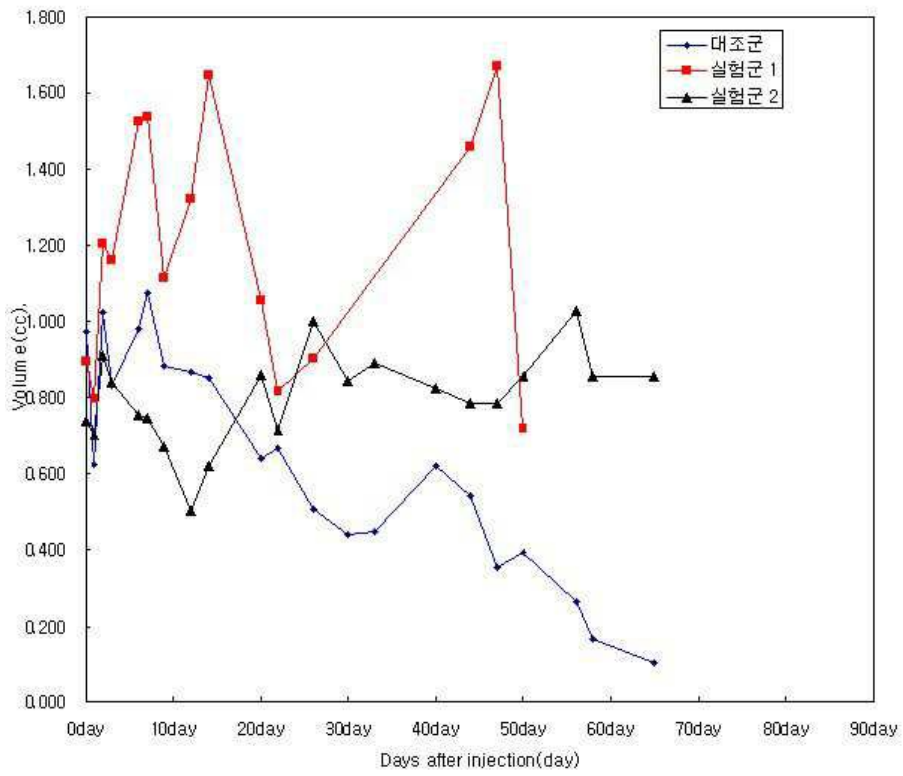
- <1> 도 1은 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물을 누드 마우스에 주입한 결과를 나타낸 사진,
- <2> 도 2는 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물을 이용하여 각 군마다 비교한 부피 추세를 나타낸 그래프,
- <3> 도 3은 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물의 주입물 크기에 대한 결과를 나타낸 사진,
- <4> 도 4는 본 발명에 따른 지방 조직 수복용 반고형성 젤 조성물의 대조군 및 실험군 1, 2에 해당하는 조직염색 결과를 나타낸 사진.

도면

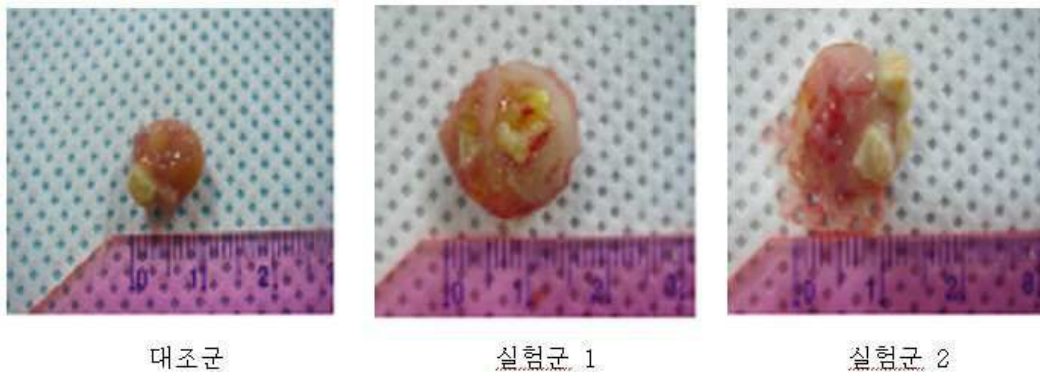
도면1



도면2



도면3



도면4

