



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년05월30일
(11) 등록번호 10-1269423
(24) 등록일자 2013년05월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C08G 65/00 (2006.01) C08J 3/075 (2006.01)

C08J 5/18 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0139849

(22) 출원일자 2011년12월22일

심사청구일자 2011년12월22일

(56) 선행기술조사문헌

JP2004534111 A*

KR1020080109774 A*

KR1020080065973 A

KR1020010012875 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

오스템임플란트 주식회사

서울시 금천구 가산디지털2로 123, 월드메르디앙
2차 8층 (가산동)

(72) 발명자

정용일

부산광역시 북구 화명동 2322 수정강변타운아파트
102동 1204호

최다미

부산광역시 연제구 연수로212번길 8, 601호 (연산
동, 이지하우스)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인화우

전체 청구항 수 : 총 7 항

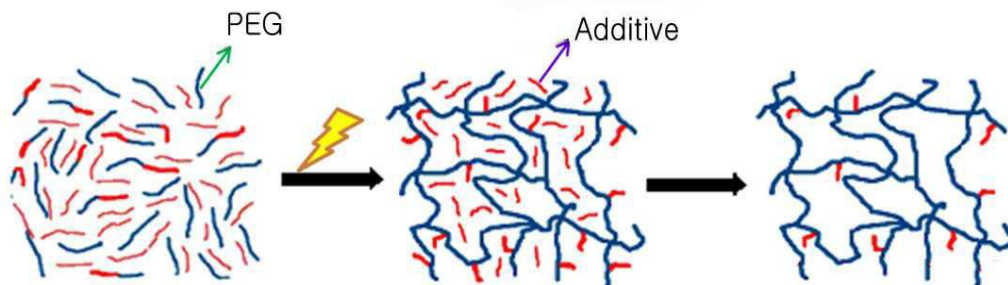
심사관 : 박함용

(54) 발명의 명칭 체내 분해 속도 조절이 가능한 수화젤 및 그 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 치과용 수화젤 및 그 제조 방법에 관한 것으로서, 자세하게는 골결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 시술할 수 있고, 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉골재생 완성 후 빠르게 분해될 수 있는 수화젤 및 그 제조 방법에 대한 것이다. 나아가 상기 수화젤을 이용하여 골 결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 골결손부에 적용할 수 있는 수화젤 멤브레인 및 그 제조방법에 대한 것이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

송주동

부산광역시 금정구 구서동 동일아파트 2동 408호

강은정

부산광역시 남구 대연동 경동메르빌 아파트 103동
903호

업태관

부산광역시 해운대구 양운로37번길 11, 105동 110
1호 (좌동, 현대아파트)

최규옥

서울특별시 금천구 가산디지털2로 123, 월드메르디
앙 2차 8층 (가산동)

특허청구의 범위

청구항 1

중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG(polyethylene glycol); 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가짐으로써 상기 PEG보다 먼저 분해되어 상기 고분자 망상의 체내 분해를 촉진시키는 천연고분자 첨가제; 및 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가짐으로써 상기 PEG보다 먼저 분해되어 고분자 망상의 체내 분해를 촉진시키는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계; ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 단계; iii) 혼합된 용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며.

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤의 제조방법.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 광중합 개시제가 400~750 nm 파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성하는 수화젤의 제조방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG(polyethylene glycol); 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가짐으로써 상기 PEG보다 먼저 분해되어 상기 고분자 망상의 체내 분해를 촉진시키는 천연고분자 첨가제; 및 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤 멤브레인.

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액, 및 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가짐으로써 상기 PEG보다 먼저 분해되어 상기 고분자 망상의 체내 분해를 촉진시키는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의

광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계; ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부를 통해 혼합하는 단계; iii) 혼합된 용액을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계; 및 iv) 상기 멤브레인에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

청구항 20

i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계; ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 단계; iii) 혼합된 용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계; 및 iv) 상기 수화젤을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

청구항 21

제 19항 또는 제 20항에 있어서,

상기 광중합 개시제가 400~750 nm 파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성하는 수화젤 멤브레인의 제조방법.

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 치과용 수화젤 및 그 제조 방법에 관한 것으로서, 자세하게는 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉 골재생 완성 후 빠르게 분해될 수 있는 수화젤 및 그 제조 방법에 대한 것이다. 또한 골결손부의

형상에 관계없이 자유롭게 골결손부에 적용할 수 있는 수화젤 멤브레인 및 그 제조방법에 대한 것이다.

배경 기술

- [0002] 종래의 치과용 멤브레인은 주로 시트(sheet) 타입이 사용되었으나, 상기 시트 타입의 치과용 멤브레인은 골 결손부 형상에 맞게 시트를 잘라서 사용하여야 하기 때문에 총 시술시간이 연장된다는 번거로움 이 있었으며, 기능적 측면에서도 시트 타입의 멤브레인은 콜라겐이 주성분이므로 체내 흡수가 빨라 공간유지 및 연조직 차폐기능이 취약하였다.
- [0003] 이러한 문제점을 해결하기 위하여, 미국등록특허 US 6306922는 광중합 수화젤 타입의 멤브레인을 개시하고 있으나, 이러한 광중합 수화젤 타입의 멤브레인은 높은 물리적 강도로 인하여 체내 분해성이 매우 낮은 문제점이 있다.
- [0004] 즉, 치과용 멤브레인의 경우 골재생이 완성되는 시점까지는 멤브레인 강도가 유지되어야 하지만, 골재생이 완성된 이후에는 빠르게 분해되어 최종적으로 경조직과 연조직의 융합에 멤브레인이 방해물로 작용하지 않아야 하는데, 상기 광중합을 이용한 수화젤 타입의 멤브레인은 강한 물리적 강도로 인하여 적절한 시점에서 분해되기 어렵다는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0005] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉 골재생 완료 후에 빠르게 분해될 수 있는 수화젤 및 그 제조 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다. 또한 종래 시트타입 멤브레인의 사용상 불편함을 극복하기 위해서 골결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 적용할 수 있는 수화젤 멤브레인 및 그 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0006] 상기의 목적을 달성하기 위해 본 발명은 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG(polyethylene glycol), 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제, 및 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제는 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량은 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n = 10 \sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm) 이외에도 가지형(4 또는 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가, 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤 및 수화젤 멤브레인을 제공한다.

또한, 본 발명은 i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가짐으로써 상기 PEG보다 먼저 분해되어 고분자 망상의 체내 분해를 촉진시키는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계; ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 단계; iii) 상기 혼합용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n = 10 \sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤의 제조방법을 제공한다.

또한, 본 발명은 i) 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG를 함유하는 제1액, 및 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제와 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계; ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 단계; iii) 혼합된 용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계; 및 iv) 상기 수화젤을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계;를 포함하며,

상기 천연고분자 첨가제가 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상을 포함하고, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량이 100,000~10,000,000이며,

상기 PEG가 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지며, 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm), 가지형(4 or 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용되고,

상기 광중합이 가능한 작용기가 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상을 포함하며,

골 결손부에 적용되는 것을 특징으로 하는 수화젤 멤브레인의 제조방법을 제공한다.

[0007] 삭제

[0008] 삭제

[0009] 또한, 상기 광중합 개시제는 400~750nm 파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성할 수 있다.

[0010] 삭제

[0011] 삭제

발명의 효과

[0012] 본 발명의 치과용 수화젤은 골결손부의 형상에 관계없이 자유롭게 시술할 수 있을 뿐만 아니라, PEG와 천연고분자 첨가제로 이루어진 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태를 가짐으로써 체내 분해 속도 조절이 가능하여 일정시점, 즉 골재생이 완성되는 시점까지는 공간유지 및 연조직 차폐기능을 유지하지만 골재생이 완성된 후에 빠르게 분해될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1 - 본 발명의 수화젤의 형성 및 분해 과정을 보여주는 개념도

도 2 - 본 발명의 일 실시예에 따라 PEG를 함유하는 제1액, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 과정을 보여주는 도식도

도3 - 체내 유사 환경하에서의 수화젤 멤브레인의 분해성 평가 결과 (PEG: 광중합 PEG수화젤 멤브레인, PEG + COL + HA: 본 발명의 방식에 따라 제작된 콜라겐과 히알루론산이 IPN으로 결합된 광중합 PEG 수화젤 멤브레인)

도4 - Rat 등 피하 이식을 통한 수화젤 멤브레인의 1주 급성 염증반응 육안 및 조직학적 평가 결과 (★: 수화젤 멤브레인 잔류 피하 이식체, PEG: 광중합 PEG수화젤 멤브레인, PEG + COL + HA: 본 발명의 방식에 따라 제작된 콜라겐과 히알루론산이 IPN으로 결합된 광중합 PEG 수화젤 멤브레인)

도5 - Rat 등 피하 이식 모델을 이용한 수화젤 멤브레인의 체내 분해성 평가 결과 (PEG: 광중합 PEG수화젤 멤브레인, PEG + COL + HA: 본 발명의 방식에 따라 제작된 콜라겐과 히알루론산이 IPN으로 결합된 광중합 PEG 수화젤 멤브레인)

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 이하 본 발명의 일 양상에 따른 수화젤 및 그 제조 방법을 첨부한 도면을 참조하여 상세하게 설명한다.
- [0015] 본 발명의 수화젤은 광중합이 가능한 작용기를 가지는 PEG, 광중합된 PEG와 함께 상호침입 고분자 망상(IPN)을 형성하며, 상기 PEG보다 높은 점도와 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제, 및 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 광중합 개시제를 포함하는 구성을 가지며, 광중합된 PEG와 천연고분자 첨가제가 혼합되어 형성된 상호침입 고분자 망상(interpenetrating polymer network, IPN) 형태를 가지는 것을 특징으로 한다.
- [0016] 종래의 멤브레인에 이용되던 광중합을 이용한 수화젤은 한 연결 정점에서 여러개의 PEG가 교차 결합된 형태의 매우 조밀한 고분자 네트워크 구조로 높은 물리적 강도를 나타내고 이로 인하여 골재생이 완료된 후에도 분해되지 않고 체내에 남아, 멤브레인 자체가 경조직과 연조직의 융합에 방해물로 작용한다는 문제점이 있었다.
- [0017] 그러나, 본 발명의 수화젤을 적용한 멤브레인의 경우 도 1에 도시된 바와 같이 상기 상호침입 고분자 망상을 구성하는 천연고분자 첨가제가 적절한 분해시점(target point)에서 먼저 분해되면서 수화젤의 내부 네트워크 구조가 영성해지게 되고, 상기 영성해진 네트워크 내부로 면역세포가 용이하게 침투하여 결과적으로 멤브레인의 빠른 체내 분해가 진행된다.
- [0018] 즉, PEG보다 빠른 생체분해속도를 가지는 천연고분자 첨가제가 체내 분해성을 주도함으로써 수화젤의 체내 분해속도의 가속이 가능해지며, 천연고분자의 첨가를 통해 수화젤-조직 상호간의 친화성을 증가시키고 궁극적으로 이를 치과용 멤브레인으로 사용할 경우 경조직과 연조직의 융합을 촉진시킬 수 있다.
- [0019] 상기 천연고분자 첨가제는 PEG보다 빠른 생체분해속도를 가지는 다양한 천연고분자 물질이 사용될 수 있으며, 바람직하게는 카르복실 메틸 셀룰로오스, 헤파란 설페이트, 히알루론산, 콜라겐, 키토산, 텍스트란 및 알지네이트 중 어느 하나 이상이 사용될 수 있다. 이때, 상기 천연고분자 첨가제의 분자량은 100,000~ 10,000,000 범위인 것이 바람직하다.
- [0020] 한편, 상기 고분자 망상의 뼈대를 형성하는 PEG는 $(-CH_2CH_2O-)_n$ ($n= 10\sim 1,000$ 의 정수)의 화학식을 가지는 고분자로서, 바람직하게는 상기 분자량 범위 내에서 선형(2-arm) 이외에도 가지형(4 또는 8-arm), 별형(multi-arm) PEG가 단독 또는 혼합되어 사용될 수 있다.
- [0021] 상기 PEG 성분은 광중합이 가능한 다양한 작용기를 가질 수 있으며, 바람직하게는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 쿠마린, 타이민 및 시나메이트 중 어느 하나 이상의 작용기를 가질 수 있다.
- [0022] 또한, 상기 광중합 개시제는 상기 PEG의 광중합을 개시하기 위한 라디칼을 생성하는 역할을 하며, 바람직하게는 400~750 nm파장의 가시광선에 반응하여 라디칼을 생성할 수 있다.
- 상기 수화젤은 i) PEG를 함유하는 제1액, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 단계, iii) 혼합된 용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계를 통해 제조될 수 있다.
- [0023] 나아가 상기 수화젤을 사용한 멤브레인은 i) PEG를 함유하는 제1액, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부를 통해 혼합하는 단계, iii) 혼합된 용액을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계, 및 iv) 상기 멤브레인에 가시광선을 가하는 단계를 통하여 제조될 수 있으며, 또는 i) PEG를 함유하는 제1액, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비하는 단계, ii) 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부 안에서 혼합하는 단계, iii) 혼합된 용액에 가시광선을 조사하여 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤을 형성하는 단계, 및 iv) 상기 수화젤을 멤브레인 형태로 형상화하는 단계를 통하여 제조될 수 있다.
- [0024] 이를 자세히 살펴보면, 본 발명의 수화젤의 제조방법은 도 2에 도시된 바와 같이 먼저 PEG를 함유하는 제1액, 및 천연고분자 첨가제와 광중합 개시제를 함유하는 제2액을 준비한 후, 상기 준비된 제1액과 제2액을 공동부를 통해 혼합하는 단계를 포함한다. 이때, 상기 천연고분자 첨가제는 혼합용액에 점성(viscosity)을 부여하여 주변부로 흐르는 것을 방지하는 역할을 하며, 따라서 PEG 보다 높은 점도를 가지는 것이 바람직하다.
- [0025] 상기와 같이 혼합된 용액은 주변부로 흐르지 않을 정도의 점도를 가지므로, 상기 혼합 용액을 골 결손부 형태의 틀에 주사형 용기 등을 이용하여 도포하거나 포유류의 골 결손부 부분에 직접 도포하여 적절한 멤브레인 형태로 자유롭게 형상화할 수 있으며, 이렇게 형상화된 멤브레인에 가시광선을 조사하여 중합시킴으로써 최종적으로 상호침입 고분자 망상(IPN) 형태의 수화젤 멤브레인을 제조할 수 있다.

본 발명의 수화젤을 치과용 재료로 사용함에 있어서 상기 언급한 주사형 용기를 이용하는 방법 외에도 페이스트 용기를 이용하는 방법, 직접 형상화하는 방법, 주형을 이용하는 방법 등 본 발명의 요지를 벗어남 없이 다양한 방법으로 사용이 가능하다.

[0026] 상기와 같이 제작된 수화젤 멤브레인의 분해성 및 체내 안전성과 관련된 데이터는 도 3~5를 통해 확인할 수 있다. 도 3에서는 체내와 유사한 효소반응 조건을 조성한 후 수화젤 멤브레인의 분해성을 비교 평가하였다. 기존 PEG 수화젤 멤브레인의 경우, 고분자 네트워크가 조밀하여 가수분해 및 효소반응에 의한 분해성이 상대적으로 낮아 90일이 경과한 시점까지도 거의 분해되지 않고 대부분의 멤브레인이 잔류하였다. 이에 반해 콜라겐(COL)과 히알루론산(HA)이 가교된 PEG와 IPN 구조를 형성하고 있는 PEG + COL + HA 수화젤 멤브레인의 경우에는 초기 10일까지의 분해성은 PEG 수화젤 멤브레인과 유사하지만 효소 반응에 의해 콜라겐과 히알루론산이 분해된 이후 내부 네트워크 구조가 느슨해지며 팽윤 정도가 상대적으로 증가하고 이에 따라 가수분해에 의한 내부 분해작용이 활발해져 멤브레인 분해가 증가되는 경향을 보여주었다. 실제 체내의 조건은 상기 실험조건과 같이 과량의 완충액이 존재하는 환경은 아니므로 상기 결과가 체내 분해거동을 대변한다고 말할 수 없으나 경향성을 예측하는데 근거로 활용될 수 있다.

[0027] 도 4는 각각의 수화젤 멤브레인의 체내 이식 1주 경과시점에서 급성 염증반응 결과를 보여주는 사진이다. PEG와 PEG + COL + HA 모든 수화젤 멤브레인 시스템에서 주변 조직의 초기 급성 염증반응은 관찰되지 않았으며 조직학적인 분석을 통해서도 생체재료에 대한 일반적인 조직 반응을 제외한 특이 염증반응은 관찰되지 않았다. 따라서 본 발명의 수화젤 멤브레인은 생체 적합성 (biocompatibility)을 만족시킴을 확인하였다.

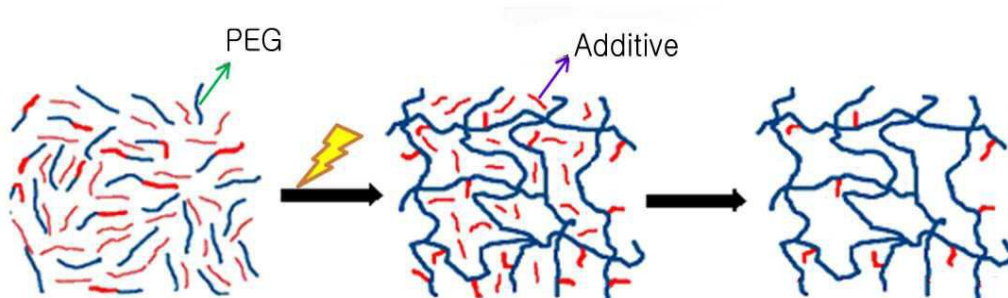
[0028] 도 5는 조직 적합성 특성을 지닌 수화젤 멤브레인의 체내 분해성 평가에 대한 결과이다. 체내에서의 분해 경향은 도 3의 결과와 동일하지는 않으나, 일정시점 이후 두 수화젤 간의 분해 경향의 차이를 유사하게 관찰할 수 있었다. PEG 자체로 구성된 수화젤 멤브레인의 경우, 16주까지도 약 70% 가량의 멤브레인이 잔존하고 있지만, 본 발명의 수화젤 멤브레인 경우, 8주 이후로 체내 분해성이 급격히 증가되어 12주까지 약 60%, 16주 시점에서는 대부분의 멤브레인이 체내 분해되었다. 따라서 콜라겐과 히알루론산을 PEG와 IPN 구조화함으로써 체내 분해를 일정시점 이후 가속시키는 분해 속도 조절 기능을 부여할 수 있었으며 이에 반해 기존 PEG만으로 구성된 광중합 수화젤의 경우 선형적으로 서서히 체내 분해되는 경향을 나타내었다.

[0029] 한편, 본 발명의 또 다른 실시예에서는 상기 제1액과 제2액의 혼합 용액에 바로 가시광선을 조사하여 수화젤 형태로 먼저 경화시킨 후, 상기 수화젤을 적절한 압력을 가해 도포함으로써 수화젤 멤브레인을 제조할 수도 있다.

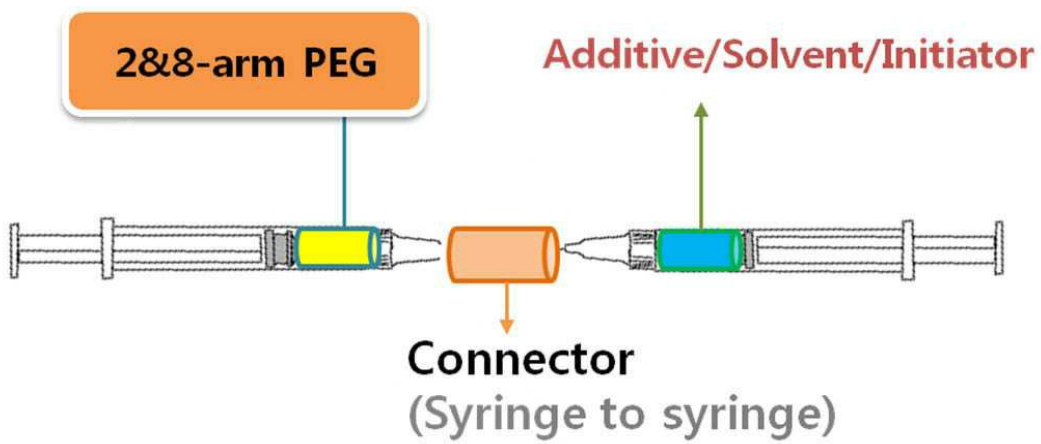
[0030] 본 발명은 상술한 특징의 실시예 및 설명에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능하며, 그와 같은 변형은 본 발명의 보호 범위 내에 있게 된다.

도면

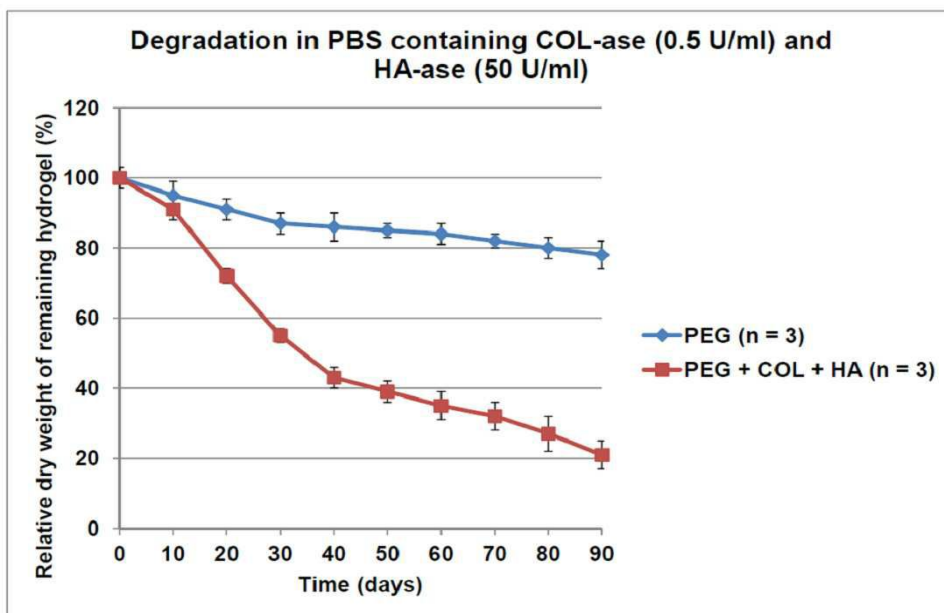
도면1



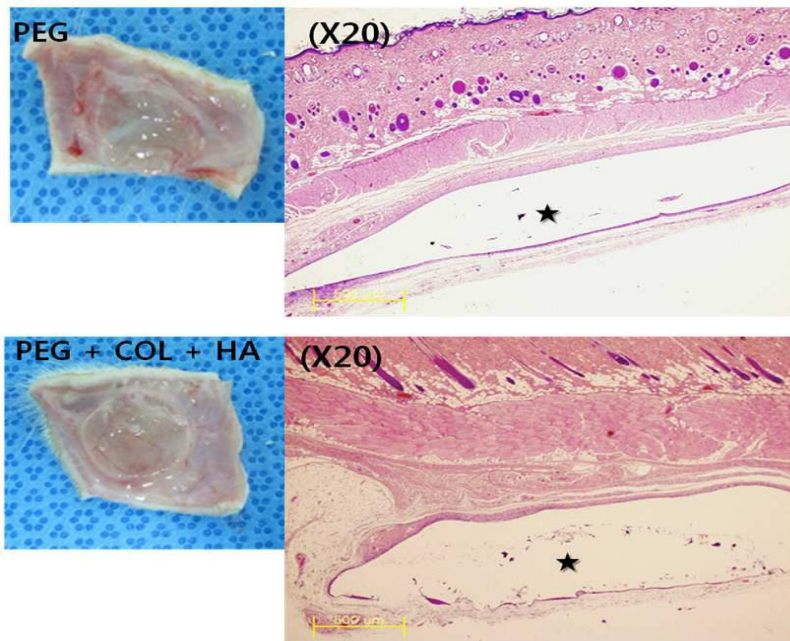
도면2



도면3



도면4



도면5

