

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2025년 1월 2일 (02.01.2025)

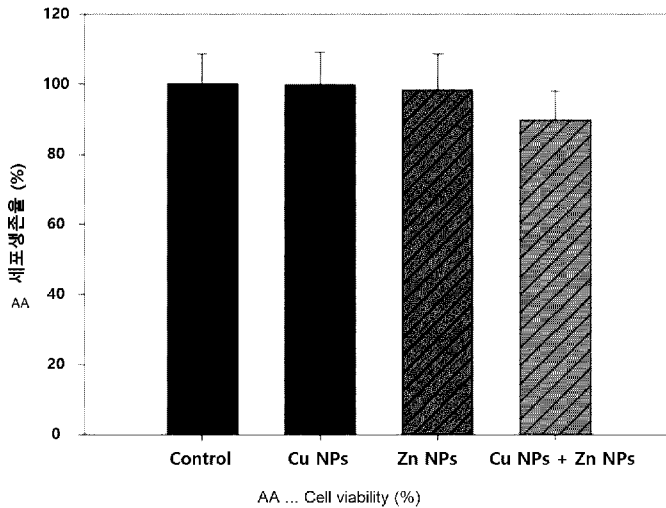


(10) 국제공개번호  
WO 2025/005659 A1

- (51) 국제특허분류: C08J 7/04 (2006.01) C09D 5/14 (2006.01) (YIM, Seul Gi); 14574 경기도 부천시 원미구 신흥로 150, 702동 2201호, Gyeonggi-do (KR). 강준구 (KANG, Jun Gu); 04729 서울특별시 성동구 무수막1길 7, 301호, Seoul (KR).  
C08J 5/18 (2006.01) B65D 65/46 (2006.01)  
C08K 5/00 (2006.01) B65D 81/28 (2006.01)  
C09D 7/63 (2018.01) C12N 7/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2024/008910
- (22) 국제출원일: 2024년 6월 26일 (26.06.2024)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:  
10-2023-0083026 2023년 6월 27일 (27.06.2023) KR  
10-2023-0084157 2023년 6월 29일 (29.06.2023) KR  
10-2024-0083623 2024년 6월 26일 (26.06.2024) KR
- (71) 출원인: 국민대학교산학협력단 (KOOKMIN UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMY COOPERATION FOUNDATION) [KR/KR]; 02707 서울특별시 성북구 정릉로 77, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 장윤지 (CHANG, Yoon Jee); 04733 서울특별시 성동구 매봉길 15, 114동 1201호, Seoul (KR). 임슬기
- (74) 대리인: 김재학 등 (KIM, Jae Hak et al.); 06267 서울특별시 강남구 강남대로42길 16-2, 2층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,

(54) Title: ANTIBACTERIAL WET BANDAGE COMPRISING BACTERIOPHAGE

(54) 발명의 명칭: 박테리오파지를 포함하는 항균 습윤 밴드



(57) Abstract: The present invention relates to an antibacterial wet bandage and a production method therefor, the antibacterial wet bandage comprising: a polymer layer having biodegradable and biocompatible characteristics; and an antibacterial coating layer comprising a bacteriophage, wherein the polymer layer may further comprise copper and zinc nanoparticles having an antiviral effect. The antibacterial wet bandage of the present invention may exhibit excellent antibacterial activity by the stable survival of the bacteriophage and may exhibit excellent antiviral capacity by means of the metal nanoparticles and thus, when used as a wet bandage attachable to a wound site, may effectively prevent infection which may occur at the wound site.

(57) 요약서: 본 발명은 생분해성 및 생체 친화적 특징을 가지는 폴리머 층 및 박테리오파지를 포함하는 항균 코팅층을 포함하는 항균 습윤 밴드 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 상기 폴리머 층은 항바이러스 효과를 가지는 구리 및 아연 나노 입자를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 항균 습윤 밴드는 박테리오파지가 안정적으로 생존하여 우수한 항균 활성을 나타내며, 금속 나노 입자로 인한 우수한 항바이러스능을 나타낼 수 있어, 상처 부위에 부착할 수 있는 습윤 밴드로 활용되었을 때 상처 부위에 발생할 수 있는 감염을 효과적으로 방지할 수 있다.

TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

## 발명의 설명

### 발명의 명칭: 박테리오파지를 포함하는 항균 습윤 밴드

#### 기술분야

- [1] 본 발명은 상처 부위의 치료를 위해 부착하는 습윤 드레싱 밴드에 관한 것이다.  
[2]

#### 배경기술

- [3] 일반적으로 피부에 생기는 가벼운 상처에는 상처 부위의 세균 감염을 방지하고 외부 자극으로부터 보호하기 위해 일회용 밴드를 부착하고 있다.  
[4] 상처 부위를 건조하게 유지하는 것보다 습윤 상태로 유지하는 것이 상처의 치유에 더 효과적이라는 연구 결과가 발표되면서, 상처 부위에서 발생하는 삼출액이 건조되거나 탈수되지 않도록 습윤한 환경을 유지할 수 있는 밴드가 개발되었다. 그에 따라 오늘날 다양한 폼 형태의 습윤 밴드가 판매되고 있다.  
[5] 전세계적으로 플라스틱 사용량이 역대 최고치를 갱신하면서 이로 인한 플라스틱 폐기물이 급증하고 있고, 환경 오염 문제가 가속화되고 있다. 일반적으로 많이 사용되는 일회용 밴드의 사용도 플라스틱 폐기물 발생에 일조하고 있으므로, 친환경적이면서 기존의 플라스틱 특성을 유지하는 생분해 플라스틱(biodegradable plastic)을 활용한 밴드의 필요성이 대두되고 있다.  
[6] 또한 종래의 습윤 밴드는 상처 부위의 습윤한 환경은 유지할 수 있지만, 상처 부위에 침투하는 세균 및 바이러스의 접촉은 효과적으로 방지하지 못하여 감염을 방지하는 효과가 미미하다는 단점이 있다. 따라서 상처 부위의 습윤한 환경을 유지하면서도 세균 및 바이러스로부터의 감염 위험요소를 효과적으로 방지할 수 있는 기술의 적용이 필요한 실정이다.

[7]

#### 발명의 내용

##### 기술적 과제

- [8] 본 발명은 상술한 종래의 문제점을 해결하기 위한 것으로 상처 부위에서 감염을 일으킬 수 있는 세균 및 바이러스의 접촉을 효과적으로 방지할 수 있는 박테리오파지를 포함하는 항균 습윤 밴드를 제공하는 것을 목적으로 한다.  
[9] 또한 본 발명은 구리 및 아연 나노 입자를 포함함으로써 우수한 항바이러스 효과를 나타낼 수 있는 항균 습윤 밴드를 제공하는 것을 목적으로 한다.  
[10] 본 발명의 다른 목적은 생체 친화적 및 생분해성 항균 폴리머를 포함하는 항균 습윤 밴드를 제공하는 것이다.

[11]

##### 과제 해결 수단

- [12] 본 발명의 일 실시예에 따르는 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드는 점착층; 상기 점착층 상에 위치한 필름형 폴리머 층; 및 상기 폴리머 층의 일 면 상에 분산된 박테리오파지; 를 포함하는 것일 수 있다.
- [13] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 생분해 특성을 포함하고, 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol, PVA), 폴리락트산(polylactic acid, PLA), 폴리카프로락톤(polylactone, PCL), 폴리부틸렌숙시네이트(polybutylene succinate, PBS), 폴리에틸렌테레프탈레이트(polyethylene terephthalate, PET), 폴리부틸렌테레프탈레이트(polybutylene terephthalate, PBT), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리비닐 클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리아미드(polyamide, PA) 및 폴리우레탄 (polyurethane, PU)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [14] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 폴리락트산(PLA) 및 폴리카프로락톤(PCL)을 99:1 내지 70:30 중량비로 포함하는 것일 수 있다.
- [15] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지는 황색포도상구균, 병원성 대장균, 살모넬라 및 시겔라로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상에 대한 사멸능을 갖는 것일 수 있다.
- [16] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지는 미오비리대(*Myoviridae*) 과에 속하는 것일 수 있다.
- [17] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지는  $10^3$  PFU/cm<sup>2</sup> 내지  $10^9$  PFU/cm<sup>2</sup>의 농도로 포함되는 것일 수 있다.
- [18] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 상기 박테리오파지와 접촉하지 않는 영역에 분산된 금속 나노 입자; 를 더 포함하고, 상기 금속 나노 입자는 구리 및 아연 나노입자 중 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [19] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 셀룰로오스(cellulose), 키토산(chitosan), 녹말 (starch), 하이드로겔(hydrogel), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(Polyethylene terephthalate, PET), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 에틸렌비닐알코올(ethylene vinyl alcohol, EVOH), 에틸렌비닐아세테이트(ethylene vinyl acetate, EVA), 폴리스티렌(polystyrene, PS), 폴리비닐리덴클로라이드(polyvinylidene chloride, PVDC), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC) 및 폴리에틸렌나프탈레이트(polyethylene naphthalate, PEN)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [20] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 면을 포함하는 제1 필름층과, 금속 나노 입자가 분산된 면을 포함하는 제2 필름층을 포함하는 것일 수 있다.
- [21] 일 실시예에 따르면, 상기 금속 나노 입자는 상기 폴리머 층의 타 면 상에 분산된 것일 수 있다.
- [22] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머층은 다공성 3차원 네트워크 구조를 포함하는 것일 수 있다.

- [23] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층의 두께는 1  $\mu\text{m}$  내지 50  $\mu\text{m}$  인 것일 수 있다.
- [24] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 점증제를 더 포함하고, 상기 점증제는 알긴산나트륨, 젤라틴, 아라비아검, 카복시메틸셀룰로오스, 구아검 및 카파 카라기난으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [25] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 가소제를 더 포함하고, 상기 가소제는 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 트레할로즈(trehalose), 프럭토스(fructose), 수크로즈(sucrose), 만니톨(mannitol), 프로필렌글리콜(propylene glycol) 및 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [26] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 상기 점증제 및 가소제를 10:1 내지 1:10의 중량비로 포함하는 것일 수 있다.
- [27] 다른 실시예에 따르는 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법은 점착층을 준비하는 단계; 상기 점착층의 일 면 상에 폴리머 층을 형성하는 단계; 상기 폴리머 층의 일 면 상에 박테리오파지를 분산시키는 단계; 를 포함하는 것일 수 있다.
- [28] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지의 분산은 박테리오파지를 포함하는 용액을 상기 폴리머 층의 일 면 상에 캐스팅(casting) 또는 코팅(coating)하여 형성되는 것일 수 있다.
- [29] 일 실시예에 따르면, 상기 용액은  $10^5$  PFU/cm<sup>2</sup> 내지  $10^{11}$  PFU/cm<sup>2</sup>의 박테리오파지를 포함하는 것일 수 있다.
- [30] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머층을 형성하는 단계; 는 서로 다른 두 개의 고분자 층을 적층시키는 것을 포함하고, 상기 박테리오파지를 분산시키는 단계 이후에, 상기 폴리머 층의 상기 박테리오파지와 접촉하지 않는 영역에 구리 및 아연 나노 입자를 분산시키는 단계; 를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [31] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층의 일 면 상에 박테리오파지를 분산시키는 단계; 는, 박테리오파지를 포함하는 용액에 증점제 및 가소제를 첨가하는 단계; 를 더 포함하는 것일 수 있다.

[32]

### 발명의 효과

- [33] 본 발명의 항균 습윤 밴드는 박테리오파지 또는 구리 및 아연 나노 입자를 포함하는 필름층을 포함함으로써, 상처 부위가 세균 및 바이러스로 감염되는 것을 효과적으로 방지할 수 있는 항균 및 항바이러스 효과를 나타낼 수 있는 효과가 있다.

[34] 다만, 본 발명의 효과는 위에서 설명한 효과에 한정되는 것은 아니며 본 발명에서 제안하는 다양한 구성들로 인하여 자연스럽게 구현되는 모든 효과를 포함하는 것이다.

[35]

### 도면의 간단한 설명

[36] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 PLA/PCL 필름의 PLA/PCL 비율에 따른 수분투과율을 측정한 결과를 나타낸 것이다.

[37] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 PLA/PCL/TBC 필름의 TBC 함량에 따른 수분투과율을 측정한 결과를 나타낸 것이다.

[38] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 복합 필름의 주사전자현미경 (SEM) 사진을 나타낸 것이다.

[39] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 복합 필름의 FT-IR 분석 결과 스펙트럼을 나타낸 것이다.

[40] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른, 코팅 소재의 종류에 따른 필름의 외형을 나타낸 것이다.

[41] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른, 알긴산나트륨 코팅의 농도별 점도 측정 결과를 나타낸 것이다.

[42] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른, 알긴산나트륨 코팅의 농도별 SEM 사진을 나타낸 것이다.

[43] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른, 알긴산나트륨 코팅의 농도별 AFM 사진을 나타낸 것이다.

[44] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른, 박테리오파지 PBSA08의 투과전자현미경 (TEM) 사진을 나타낸 것이다.

[45] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른, 박테리오파지 PBSA08의 MOI별 항균 활성을 측정한 결과이다.

[46] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른, 박테리오파지 PBSA08의 열 안정성을 측정한 결과를 나타낸 것이다.

[47] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른, 박테리오파지 PBSA08의 pH 안정성을 측정한 결과를 나타낸 것이다.

[48] 도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른, 박테리오파지 PBSA08의 유전체를 분석한 결과를 나타낸 것이다.

[49] 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른, 박테리오파지 PBSA08의 계통을 분석한 결과를 나타낸 것이다.

[50] 도 15는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 생분해성 필름의 항균능 측정 결과를 나타낸 것이다.

[51] 도 16은 본 발명의 일 실시예에 따라 구리 및 아연 나노입자의 세포 독성을 평가한 결과 그래프이다.

- [52] 도 17은 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층 표면의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.
- [53] 도 18은 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층의 EDS 분석 결과를 나타낸 것이다.
- [54] 도 19a 및 19b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 제조된 CNF 폴리머 층(a) 및 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층(b)의 단면 이미지를 나타낸 것이다.
- [55] 도 20은 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층의 수용해도 측정 결과를 나타낸 것이다.
- [56] 도 21a 및 도 21b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 사용된 나노입자의 MS2 및 MNV-1에 대한 항바이러스 효과 분석 결과를 나타낸 것이다.
- [57] 도 22a 및 22b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머층의 MS2 및 MNV-1 바이러스에 대한 필터 내 항바이러스 효과 분석 결과를 나타낸 것이다.
- [58] 도 23a 내지 23c는 각각 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에 대해 냉동 조건(-18°C), 냉장 조건(5°C) 및 상온 조건(25°C)에서 항바이러스 지속성을 관찰한 실험 결과를 나타낸 것이다.
- [59] 도 24a 내지 24c는 각각 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에 대해 저습 조건(상대습도 20-30%), 중습 조건(상대습도 50-60%) 및 고습 조건(상대습도 70-80%)에서 항바이러스 지속성을 관찰한 실험 결과를 나타낸 것이다.
- [60] 도 25a 및 25b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에 대해 구리 나노 입자(a) 및 아연 나노 입자(b)의 비율에 따른 MS2 항바이러스능 측정 결과를 나타낸 그래프이다.
- [61] 도 26a 및 26b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에 대해 구리 나노 입자(a) 및 아연 나노 입자(b)의 비율에 따른 MNV-1 항바이러스능 측정 결과를 나타낸 그래프이다.
- [62] 도 27a 및 27b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 MS2 및 MNV-1에 대한 나노 입자 처리군의 단백질 SDS-PAGE 결과를 나타낸 그래프이다.
- [63] 도 28a 및 28b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 MS2 및 MNV-1에 대한 나노 입자 처리군의 밴드 강도 계산 결과를 그래프로 나타낸 것이다.
- [64] 도 29a 및 29b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 MS2 및 MNV-1에 대한 세포내 항바이러스 메커니즘을 규명하기 위한 RT-qPCR 분석 결과를 나타낸 것이다.
- [65] 도 30a 및 30b는 각각 본 발명의 일 실시예에서 MS2 및 MNV-1에 대한 RT-qPCR 분석 결과를 토대로 RNA 발현 수준을 계산한 결과 그래프이다.
- [66] 도 31은 본 발명의 일 실시예에서 제조된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층을 이용한 경우 냉동 조건(-18°C), 냉장 조건(5°C) 및 상온조건(25°C)에서 조개의 MS2와 MNV-1에 대한 항바이러스능을 측정한 결과 그래프이다.
- [67]

## 발명의 실시를 위한 형태

- [68] 본 발명의 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 설명하기 위한 목적으로 예시된 것이다. 본 발명에 따른 권리범위가 이하에 제시되는 실시예들이나 이들 실시예들에 대한 구체적 설명으로 한정되는 것은 아니다.
- [69] 본 발명에 사용되는 모든 기술적 용어들 및 과학적 용어들은, 달리 정의되지 않는 한, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 일반적으로 이해되는 의미를 갖는다. 본 발명에 사용되는 모든 용어들은 본 발명을 더욱 명확히 설명하기 위한 목적으로 선택된 것이며 본 발명에 따른 권리범위를 제한하기 위해 선택된 것이 아니다.
- [70] 본 발명에서 사용되는 "포함하는", "구비하는", "갖는" 등과 같은 표현은, 해당 표현이 포함되는 어구 또는 문장에서 달리 언급되지 않는 한, 다른 실시예를 포함할 가능성을 내포하는 개방형 용어(open-ended terms)로 이해되어야 한다.
- [71] 본 발명에서 기술된 단수형의 표현은 달리 언급하지 않는 한 복수형의 의미를 포함할 수 있으며, 이는 청구범위에 기재된 단수형의 표현에도 마찬가지로 적용된다.
- [72]
- [73] 본 발명의 일 실시예에 따르는 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드는 점착층; 상기 점착층 상에 위치한 필름형 폴리머 층; 및 상기 폴리머 층의 일 면 상에 분산된 박테리오파지; 를 포함하는 것일 수 있다.
- [74] 상기 점착층은 습윤 밴드가 피부와 접촉되는 층으로 피부에 점착될 수 있는 성분이라면 포함될 수 있고, 본 발명에서 상기 점착층의 구성은 특별히 제한하지 않는다.
- [75] 생분해성 폴리머 화합물은 자연에 존재하는 미생물들에 의해 저분자 물질로 분해되어, 최종적으로 물과 이산화탄소 또는 메탄가스와 같은 천연부산물로 분해되는 폴리머 물질로, 대표적으로 폴리락트산(polylactic acid), 폴리카프로락톤(Polycaprolactone), 폴리에스터(polyester) 등이 있다. 이러한 생분해성 폴리머 물질의 활용은 급증하는 일회용 플라스틱 사용에 따른 폐기물 문제점을 해결하기 위한 긍정적 방안으로 기대될 수 있다.
- [76] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 생분해 특성을 포함하고, 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol, PVA), 폴리락트산(polylactic acid, PLA), 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL), 폴리부틸렌숙시네이트(polybutylene succinate, PBS), 폴리에틸렌테레프탈레이트(polyethylene terephthalate, PET), 폴리부틸렌테레프탈레이트(polybutylene terephthalate, PBT), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리비닐 클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리아미드(polyamide, PA) 및 폴리우레탄 (polyurethane, PU)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.

- [77] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 폴리락트산(PLA) 및 폴리카프로락톤(PCL)을 99:1 내지 70:30 중량비로 포함하는 것일 수 있다.
- [78] 특히, 본 발명에서는 PLA 및 PCL을 결합 사용함으로써 우수한 기계적 특성과 최소화된 상 분리 현상을 나타내는 생분해성 필름을 제조할 수 있다. 상기 PLA 및 PCL의 중량비는 99:1 내지 70:30, 바람직하게는 95:5 내지 85:15일 수 있다. 상기 범위에서 PLA 및 PCL의 결합에 의해 생분해성 필름으로 적용하기에 적합한 인장강도 및 연신율을 나타낼 수 있으며, 상기 범위를 벗어나는 경우 상 분리 현상이 나타날 수 있다.
- [79] 본 발명의 실시예에 따르면, PCL 함량이 증가함에 따라 인장강도는 낮아지고 연신율은 높아지는 것을 확인하였으나, PCL 함량이 20% 이상일 시 두 물질이 잘 호환되지 않고 상 분리 현상이 급격히 증가하는 것을 확인하였다.
- [80] 상기 폴리머층은 생분해성 폴리머 및 상용화제를 포함할 수 있다.
- [81] 상기 상용화제는 상기 생분해성 폴리머와 함께 사용되어 생분해성 폴리머 간의 호환성을 향상시킴으로써 인장강도와 연신율을 동시에 증가시켜 기계적 특성을 더욱 향상시킬 수 있다. 상기 상용화제는 상업상 이용 가능한 상용화제 중에서 선택할 수 있으나, 트리부틸 시트레이트(tributyl citrate, TBC)가 가장 바람직할 수 있다.
- [82] 상기 상용화제는 전체 생분해성 폴리머의 중량에 대하여 0.1 중량% 내지 2 중량%, 바람직하게는 0.2 중량% 내지 1 중량%, 더 바람직하게는 0.3 중량% 내지 0.7 중량%로 포함될 수 있다. 상용화제가 과량 첨가될 경우 필름의 수분투과율이 증가하여 필름화가 제대로 이루어지지 않거나 필름의 물성이 떨어지는 문제가 발생할 수 있다.
- [83] 본 발명의 실시예에 따르면, TBC가 0.5 중량% 첨가된 PLA/PCL 필름에서 가장 낮은 수분투과율이 나타났으며, TBC가 그 이상 첨가되는 경우 수분투과율이 점차 증가하여 2 중량%에서 상용화제를 첨가하지 않은 복합 필름과 동일한 수준의 높은 수분투과율이 나타난다는 것을 확인하였다.
- [84] 상기 폴리머층은 생분해성 폴리머와 상용화제를 포함함으로써 높은 빛 차단성을 나타내고, 높은 수분함량과 우수한 용해도를 나타낼 수 있으며, 상 분리가 발생하지 않는 매끄러운 표면을 가질 수 있다.
- [85]
- [86] 본 발명의 습윤 밴드는 상기 폴리머 층의 일 면 상에 분산된 박테리오파지를 포함하는 것으로, 상기 습윤 밴드는 제조 후에도 박테리오파지는 안정적으로 생존할 수 있어 지속적인 항균 활성을 나타낼 수 있다. 이하 박테리오파지가 분산된 층은 항균 코팅층으로 지칭한다.
- [87] 본 발명의 용어 "박테리오파지(bacteriophage)"는 세균을 숙주로 하는 바이러스로서, "파지(phage)"로 약칭될 수 있다. 박테리오파지는 용균성 생활사 (lytic cycle) 및/또는 용원성 생활사(lysogenic cycle)에 의해 숙주균을 사멸시키는 활성을 나타낸다. 예를 들어 용균성 생활사에 따르면, 박테리오파지는 균을 감염시킨 후

세포 내부에서 증식하고, 증식 후 숙주균의 세포벽을 파괴하면서 방출되어 균을 사멸시킬 수 있다. 한 종류의 박테리오파지는 특정 범주의 숙주균에 대해서만 사멸능을 가지므로, 사멸 대상이 되는 균의 종류에 따라 적절한 박테리오파지의 선택이 중요하다.

- [88] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지는 황색포도상구균, 병원성 대장균, 살모넬라 및 시겔라로 이루어진 균에서 선택된 하나 이상에 대한 사멸능을 갖는 것일 수 있다.
- [89] 본 발명에서 포함하는 박테리오파지는 상처 부위에서 감염을 나타낼 수 있는 세균 및 바이러스에 대해 항균 효과를 나타낼 수 있는 박테리오파지라면 특별히 제한하지 않으며, 바람직하게는 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)에 대한 사멸능이 우수한 박테리오파지를 이용하는 것이 바람직하다.
- [90] 본 발명에서, 상기 박테리오파지는 바람직하게는 박테리오파지 PBSA08(이하, "파지 PBSA08"이라 함)일 수 있다. 상기 파지 PBSA08은 미오비리대 (*Myoviridae*) 과에 속하는 것으로, 유전체 크기는 130,665-bp이다. 파지 PBSA08은 식품 병원균인 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*)에 대한 사멸능이 우수하고 열 및 pH에 대해 안정성이 높아, 상기 박테리오파지가 포함되거나 코팅된 항균 코팅층은 상처 부위에 부착되는 습윤 밴드에 유용하게 적용될 수 있다.
- [91] 본 발명의 항균 습윤 밴드는 폴리머층 상에 이와 같은 박테리오파지를 포함하는 항균 코팅층을 포함함으로써 습윤 밴드로 활용될 때 항균 활성을 탁월하게 발휘할 수 있다.
- [92] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지는  $10^3$  PFU/cm<sup>2</sup> 내지  $10^9$  PFU/cm<sup>2</sup>의 농도로 포함되는 것일 수 있다. 바람직하게는  $10^5$  내지  $10^7$  PFU/cm<sup>2</sup>의 농도로 포함될 수 있다. 상기 농도 범위의 박테리오파지가 포함됨으로써, 상기 항균 습윤 밴드는 효과적인 항균 및 항바이러스 효과를 발휘할 수 있다.
- [93]
- [94] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 상기 박테리오파지와 접촉하지 않는 영역에 분산된 금속 나노 입자; 를 더 포함하고, 상기 금속 나노 입자는 구리 및 아연 나노입자 중 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [95] 본 발명의 습윤 밴드는 구리 및 아연 나노 입자의 시너지 효과에 의해 항바이러스 효과를 나타낼 수 있다. 특히, 본 발명의 복합 필름은 노로바이러스를 비롯한 바이러스에 대해 우수한 항바이러스 효과를 나타내며, 다양한 온도 및 습도 조건에서 항바이러스능을 지속적으로 유지할 수 있다. 또한, 나노 입자에 의한 세포 독성이 나타나지 않고 수용해도가 낮아 상처 부위에 부착되는 습윤 밴드에 적합하게 사용될 수 있다.
- [96] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 생체 친화적인 고분자를 포함하고, 셀룰로오스(cellulose), 키토산(chitosan), 녹말 (starch), 하이드로겔(hydrogel), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(Polyethylene terephthalate, PET), 폴리프로필렌(polypropylene,

PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 에틸렌비닐알코올(ethylene vinyl alcohol, EVOH), 에틸렌비닐아세테이트(ethylene vinyl acetate, EVA), 폴리스티렌(polystyrene, PS), 폴리비닐리덴클로라이드(polyvinylidene chloride, PVDC), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC) 및 폴리에틸렌나프탈레이트(polyethylene naphthalate, PEN)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.

- [97] 바람직하게, 상기 폴리머 층은 셀룰로오스를 포함할 수 있으며, 상기 셀룰로오스는 셀룰로오스 나노 섬유(cellulose nano fiber, CNF)일 수 있다. 셀룰로오스 나노 섬유를 사용하는 경우 무기 입자의 수용이 용이하며, 특히 구리 및 아연 나노 입자와 우수한 호환성 및 결합성을 나타낼 수 있다. 아울러, 세포독성을 나타내지 않고 내수성이 우수하여 습윤 밴드에 적합하게 사용될 수 있다.
- [98] 상기 폴리머 층이 포함하는 고분자의 함량은 용매를 포함하는 조성물 전체 중량에 대하여 0.01 중량% 내지 10 중량%일 수 있으며, 바람직하게는 0.1 중량% 내지 1 중량%일 수 있다. 이로써, 본 발명에서 항바이러스능을 나타낼 수 있는 양의 금속 나노 입자를 첨가하였을 때 균일한 필름을 형성할 수 있다.
- [99]
- [100] 본 발명에서 사용되는 금속 나노 입자는 구리 나노 입자 및 아연 나노 입자를 포함할 수 있다. 구리와 아연 나노 입자는 상대적으로 독성이 낮고 합성이 용이하며, 폴리머 층에 구리 및 아연 나노 입자를 이용하는 경우 내수성이 우수한 특성을 나타낼 수 있어 습윤 밴드로 적용이 가능하다.
- [101] 특히, 본 발명에서는 상기 구리 및 아연 나노 입자를 혼합 사용함으로써 저농도로도 바이러스 억제에 대한 높은 시너지 효과를 나타낼 수 있다. 구체적으로, 본 발명에 따라 구리 및 아연 나노 입자를 혼합 사용하는 경우 노로바이러스의 세포 외에서 바이러스를 타겟팅하고 바이러스 수용체에 부착되어 세포내 유입을 막을 뿐만 아니라, 바이러스의 유전자 합성을 저해하는 세포내외 항바이러스 기작을 모두 나타낼 수 있다.
- [102] 관련하여, 본 발명의 실시예에서는 구리 나노 입자 및 아연 나노 입자를 각각 포함하는 필름에 비해 이들을 결합 사용한 경우 노로바이러스에 대해 우수한 항바이러스능을 나타내는 것을 확인하였으며, 다양한 온도 및 습도 조건에서 지속적으로 항바이러스능이 유지되는 것을 확인하였다.
- [103] 본 발명에서, 상기 구리 나노 입자의 함량은 10  $\mu\text{M}$  내지 1,000  $\mu\text{M}$  일 수 있고, 바람직하게 50  $\mu\text{M}$  내지 500  $\mu\text{M}$  일 수 있으며, 아연 나노 입자의 함량은 1 mM 내지 200 mM, 바람직하게 5 mM 내지 100 mM 일 수 있다. 각 나노 입자의 함량은 용매를 포함하는 조성물 전체에 대한 것이며, 상기 범위에서 노로바이러스에 대해 우수한 항바이러스성을 나타내면서, 나노 입자에 의한 세포독성이 나타나지 않도록 조절할 수 있다.
- [104] 관련하여, 본 발명의 실시예에서는 구리 나노 입자가 50 $\mu\text{M}$  이상이고, 아연 나노 입자의 경우 5 mM 이상일 때 노로바이러스에 대한 상당한 억제 효과가 관찰

- 되며, 이들을 상기 최소 농도로 결합 사용하였을 때 나노입자 각각을 포함하는 필름에 비해 노로바이러스를 효과적으로 억제할 수 있음을 확인하였다.
- [105] 상기 폴리머 층은 필름 베이스 소재의 일종으로 가소제를 더 포함할 수 있다. 상기 가소제는 폴리머 층량에 대하여 20 중량% 내지 60 중량%, 바람직하게 30 중량% 내지 50 중량% 사용될 수 있다.
- [106] 상기 가소제는 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 트레할로즈(trehalose), 프럭토즈(fructose), 수크로즈(sucrose), 만니톨(mannitol), 프로필렌글리콜(propylene glycol) 및 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [107] 상기 폴리머 층은 상기 성분들 외에 필요에 따라 가교 보조제, 습윤제, 보존제, 강도부여제 등의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.
- [108] 본 발명에서, 상기 폴리머 층을 형성하는 조성물은 용매를 포함하는 용액 형태일 수 있다. 상기 용매는 필름 제조에 사용되는 베이스 소재에 따라 적절하게 선택하여 사용할 수 있으며, 바람직하게는 셀룰로오스 필름을 제조하기 위하여 물, 생리식염수 등을 사용할 수 있다.
- [109] 본 발명에서는 시너지 효과를 낼 수 있는 구리 및 아연 나노 입자의 조합을 생체 친화적인 폴리머 층에 적용함에 따라, 안전하고 우수한 항바이러스 효과를 나타내는 항균 습윤 밴드를 제공할 수 있다.
- [110]
- [111] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 면을 포함하는 제1 필름층과, 금속 나노 입자가 분산된 면을 포함하는 제2 필름층을 포함하는 것일 수 있다.
- [112] 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 층과 금속 나노 입자가 분산된 층을 포함하는 복수의 층이 적층되어 형성될 수 있다. 이 경우, 상기 폴리머 층은 박테리오파지에 의한 항균 효과 및 금속 나노 입자에 의한 항바이러스 효과를 동시에 발휘할 수 있어, 보다 강력한 감염 방지 효과를 나타낼 수 있다는 장점이 있다.
- [113] 일 예로, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 PLA 및 PCL을 포함하는 생분해성 필름 층일 수 있고, 상기 금속 나노 입자가 분산된 층은 셀룰로오스 나노 섬유를 포함하는 생체친화적 필름 층일 수 있다.
- [114] 상기 금속 나노 입자에 의한 항바이러스 효과는 박테리오파지에 대해서 영향을 미칠 수 있으므로, 상기 금속 나노 입자와 박테리오파지는 서로 분리된 층에 분산되는 것이 바람직하다.
- [115] 일 예로, 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 영역과 금속 나노 입자가 분산된 영역을 분리하여 포함할 수 있고, 상기 각 영역은 상기 폴리머 층의 동일한 면에 위치하는 것일 수 있다. 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 일부 영역을 제외한 영역에 금속 나노 입자가 분산된 것일 수 있다.

- [116] 일 실시예에 따르면, 상기 금속 나노 입자는 상기 폴리머 층의 타 면 상에 분산된 것일 수 있다.
- [117] 일 예로, 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 일 면을 포함하고, 금속 나노 입자가 분산된 타 면을 포함하는 것일 수 있다. 이 경우, 상기 박테리오파지와 금속 나노 입자는 동일한 면에 분산되지 않으면서, 박테리오파지에 의한 항균 효과 및 금속 나노 입자에 의한 항바이러스 효과는 효과적으로 발휘될 수 있다.
- [118]
- [119] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머층은 다공성 3차원 네트워크 구조를 포함하는 것일 수 있다.
- [120] 상기 폴리머 층은 고분자들이 서로 얽힌 네트워크 구조를 포함함에 따라 유연성을 가질 수 있어 굴곡을 가지는 피부의 표면에 맞춰 부착할 수 있어, 외부 감염 요소의 침입을 차단할 수 있다.
- [121] 상기 폴리머 층의 메쉬 네트워크 구조는 내부에 복수의 기공을 포함하고 있기 때문에, 박테리오파지 또는 금속 나노 입자가 분산될 수 있는 표면적이 확장되는 효과도 가질 수 있다. 따라서 보다 많은 양의 박테리오파지 또는 금속 나노 입자가 효과적으로 분산되어 폴리머 층에 결합된 채 유지될 수 있어, 지속적인 항균 및 항바이러스 효과를 나타낼 수 있다.
- [122] 상기 폴리머 층의 다공성 구조는 금속 나노 입자들이 고분자 매트릭스, 특히 셀룰로오스 매트릭스와 우수한 호환성을 갖고 있음을 나타낸다. 상기 다공성 구조에서, 기공의 크기는 10 nm 내지 10  $\mu\text{m}$ , 바람직하게 500 nm 내지 1  $\mu\text{m}$ 일 수 있다. 이와 같은 구조에서, 폴리머 층에서 고분자 및 나노 입자가 우수한 결합성 및 호환성을 나타내면서 뛰어난 내수성을 발휘할 수 있다.
- [123] 상기 폴리머 층은 알긴산나트륨과 같은 가소제를 포함하는 경우, 폴리머 층의 다공성 네트워크 구조에 수분이 장기간 보유될 수 있어, 박테리오파지가 장기간 생존할 수 있도록 하는 효과도 가질 수 있다. 또한 다공성 네트워크 구조 내의 모세관 현상에 따라 수분이 외부로 쉽게 배출되지 않으므로, 박테리오파지가 안정적으로 상기 구조 내부에 유지될 수 있다. 따라서 본 발명의 습윤 밴드가 부착된 피부의 상처 부위가 적절한 습윤 환경을 유지할 수 있도록 하면서, 박테리오파지 및 금속 나노 입자에 의한 항균 및 항바이러스 효과가 지속적으로 발휘될 수 있는 환경을 조성할 수 있다.
- [124] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층은 양각 구조를 포함할 수 있다. 일 예로, 상기 폴리머 층은 일정한 간격을 가지는 양각 구조를 포함할 수 있고, 상기 양각 구조 사이에 상대적으로 깊게 패인 홈에는 항균 코팅층이 더 두껍게 형성될 수 있다. 그에 따라 상기 홈은 더 많은 수분 및 박테리오파지가 분산될 수 있어, 양각 구조 상에 분산된 박테리오파지보다 더 장시간동안 박테리오파지가 생존하고, 그에 따른 항균 효과가 더 오랫동안 나타날 수 있다.
- [125]

- [126] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 점증제를 더 포함하고, 상기 점증제는 알긴산나트륨, 젤라틴, 아라비아검, 카복시메틸셀룰로오스, 구아검 및 카파 카라기난으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다. 상기 박테리오파지가 분산된 항균 코팅층은 점증제로 바람직하게 알긴산나트륨을 포함할 수 있다.
- [127] 폴리머층의 표면에 박테리오파지를 안정적으로 유지시키기 위해 점성을 갖는 천연 소재가 필요한데, 이러한 소재는 필름에 장시간 안정적으로 접착되면서도 분리되지 않고 흐르지 않는 적절한 점도를 가져야 한다. 본 발명에서는 이와 같은 천연 코팅 소재로 알긴산나트륨을 선정하여 박테리오파지 코팅액을 제조하였다. 알긴산나트륨은 주로 식품에 사용되어 식품의 점도를 증가시키고 유화안정성을 증진하며 식품의 물성 및 촉감을 향상시키기 위한 식품첨가물로 다양한 종류의 소스의 점착제, 겔화제, 유화제 및 증점제로 사용되고 있어 인체에 안전한 물질이다.
- [128] 본 발명의 일 실시예에서는 알긴산나트륨, 젤라틴, 아라비아검, 카복시메틸셀룰로오스, 구아검 및 카파 카라기난에 대하여 코팅 실험을 한 결과, 젤라틴, 아라비아검 및 카복시메틸셀룰로오스는 점도가 너무 낮아 필름에 접착되지 않고 흐르는 모습이 나타났고, 구아검과 카파 카라기난은 코팅액의 점도가 높아 필름에 표면과 분리된 반면, 알긴산나트륨은 필름 표면에 밀착되어 매우 우수한 코팅층을 형성할 수 있다는 것을 확인하였다.
- [129]
- [130] 박테리오파지가 분산된 항균 코팅층은 알긴산나트륨과 함께 가소제를 포함할 수 있다. 상기 가소제는 코팅층이 수분을 보유할 수 있도록 하여 박테리오파지가 장기간 생존할 수 있도록 하는 역할을 할 수 있다.
- [131] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 가소제를 더 포함하고, 상기 가소제는 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 트레할로즈(trehalose), 프럭토즈(fructose), 수크로즈(sucrose), 만니톨(mannitol), 프로필렌글리콜(propylene glycol) 및 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [132] 상기 가소제는 바람직하게 글리세롤일 수 있다. 글리세롤은 수분보유력이 우수하여 다른 가소제들에 비해 필름 형성 후에도 박테리오파지의 생존율이 높아 우수한 항균 활성을 나타낼 수 있고, 장기간 안정성이 확보되어 지속적으로 항균 활성을 유지할 수 있다.
- [133] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층은 상기 점증제 및 가소제를 10:1 내지 1:10의 중량비로 포함하는 것일 수 있다. 상기 점증제 및 가소제는 5:1 내지 1:5의 중량비가 더 바람직하고, 2:1 내지 1:2의 중량비가 가장 바람직하다.
- [134] 본 발명의 생분해성 필름을 제조하기 위해서는 상기 성분들 외에도, 필요에 따라 가교 보조제, 습윤제, 보존제, 강도부여제 등의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.

[135]

[136] 본 발명은 또한 상기 항균 습윤 밴드의 제조 방법에 관한 것이다.

[137] 다른 실시예에 따르는 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법은 점착층을 준비하는 단계; 상기 점착층의 일 면 상에 폴리머 층을 형성하는 단계; 상기 폴리머 층의 일 면 상에 박테리오파지를 분산시키는 단계; 를 포함하는 것일 수 있다.

[138] 상기 폴리머, 박테리오파지 및 상용화제에 대한 설명은 앞서 상세히 설명한 바와 같다.

[139] 먼저, 생분해성 폴리머 및 상용화제를 용매에 용해/분산시켜 폴리머 코팅 용액을 제조한 후 이를 코팅시켜 폴리머층을 형성할 수 있다. 이때 상기 용매는 클로로포름, 디클로로메탄 및 에틸 아세테이트로 이루어진 군에서 선택된 1 종 이상의 유기 용매일 수 있다.

[140] 상기 생분해성 폴리머는 용매에 1 내지 10중량%로 혼합될 수 있으며, 바람직하게는 3 내지 7중량%로 혼합될 수 있다.

[141] 또한, 상용화제는 앞서 설명한 바와 같이, 전체 생분해성 폴리머의 중량에 대하여 0.1 내지 2중량%, 바람직하게는 0.2 내지 1중량%, 더 바람직하게는 0.3 내지 0.7중량%로 포함될 수 있다.

[142] 본 발명에서, 폴리머 층의 코팅은 40  $\mu\text{m}$  내지 100  $\mu\text{m}$ 의 두께, 바람직하게는 60  $\mu\text{m}$  내지 80  $\mu\text{m}$ 의 두께로 수행되는 것이 바람직하다.

[143] 폴리머 층을 코팅한 후 건조하는 단계는 실온에서 12 시간 내지 24 시간 건조한 후, 40 °C 내지 70 °C에서 추가로 3 시간 내지 10 시간 건조할 수 있다.

[144]

[145] 폴리머 층을 제조하고 나면, 박테리오파지를 포함하는 항균 코팅 용액을 폴리머 층 상에 코팅하고 건조하여 상기 폴리머 층 상에 박테리오파지를 분산시킬 수 있다.

[146] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머 층의 일 면 상에 박테리오파지를 분산시키는 단계; 는, 박테리오파지를 포함하는 용액에 증점제 및 가소제를 첨가하는 단계; 를 더 포함하는 것일 수 있다.

[147] 이때 항균 코팅 용액은 용매에 알긴산나트륨을 분산시켜 제조될 수 있으며, 상기 용매는 바람직하게는 물일 수 있다. 상기 항균 코팅 용액 내의 알긴산나트륨의 농도는 1 %(w/v) 내지 10 %(w/v) 일 수 있으며, 2 %(w/v) 내지 4 %(w/v)가 더 바람직하고, 2.5 %(w/v) 내지 3.5 %(w/v)가 가장 바람직하다. 상기 농도 범위 내에서 코팅에 적절한 점도를 가져 균일한 품질의 코팅층을 형성할 수 있다.

[148] 상기 항균 코팅 용액은 또한 가소제를 더 포함할 수 있으며, 바람직하게는 글리세롤일 수 있다. 상기 항균 코팅 용액 내의 가소제의 농도는 1 %(w/v) 내지 10 %(w/v)일 수 있으며, 2 %(w/v) 내지 4 %(w/v)가 더 바람직하고, 2.5 %(w/v) 내지 3.5 %(w/v)가 가장 바람직하다.

- [149] 용매에 알긴산나트륨 및 가소제를 분산시켜 코팅 용액을 제조하면, 여기에 박테리오파지를 로딩하여 항균 코팅 용액을 제조할 수 있다.
- [150]
- [151] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지의 분산은 박테리오파지를 포함하는 용액을 상기 폴리머 층의 일 면 상에 캐스팅(casting) 또는 코팅(coating)하여 형성되는 것일 수 있다.
- [152] 상기 박테리오파지를 포함하는 항균 코팅 용액은 용액 공정을 통해 균일한 표면을 형성할 수 있는 방법이라면 사용할 수 있으며, 본 발명에서 특별히 제한하지 않는다.
- [153] 일 실시예에 따르면, 상기 용액은  $10^5$  PFU/cm<sup>2</sup> 내지  $10^{11}$  PFU/cm<sup>2</sup>의 박테리오파지를 포함하는 것일 수 있다. 상기 박테리오파지는  $10^7$  내지  $10^9$  PFU/mL로 포함되는 것이 더 바람직하다.
- [154] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지가 분산된 층의 두께는 1  $\mu$ m 내지 50  $\mu$ m인 것일 수 있다.
- [155] 코팅된 항균 코팅층의 두께는 1  $\mu$ m 내지 30  $\mu$ m가 바람직하고, 5  $\mu$ m 내지 20  $\mu$ m가 더욱 바람직하며, 10  $\mu$ m 내지 15  $\mu$ m가 가장 바람직하다. 상기 두께 범위 내에서 박테리오파지가 생존하기에 적절한 환경이 유지될 수 있다.
- [156] 코팅된 항균 코팅층에 대해서는 실온에서 2 시간 내지 10 시간, 바람직하게는 3 시간 내지 5 시간 건조하여 박테리오파지가 유지된 항균 코팅층을 형성할 수 있다.
- [157]
- [158] 일 실시예에 따르면, 상기 폴리머층을 형성하는 단계; 는 서로 다른 두 개의 고분자 층을 적층시키는 것을 포함하고, 상기 박테리오파지를 분산시키는 단계 이후에, 상기 폴리머 층의 상기 박테리오파지와 접촉하지 않는 영역에 구리 및 아연 나노 입자를 분산시키는 단계; 를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [159] 상기 구리 및 아연 나노 입자의 몰비는 1:20 내지 1:200, 바람직하게는 1:50 내지 1:150일 수 있으며, 더 바람직하게는 1:80 내지 1:120일 수 있다. 상기 범위에서, 구리 및 아연 나노 입자들은 각 나노 입자가 단독으로 포함되었을 경우에 비해 우수한 시너지 효과를 나타낼 수 있다. 관련하여, 본 발명의 실시예에서는 구리 및 아연 나노 입자가 1:100의 몰비로 첨가되었을 때 구리 및 아연 나노 입자에 의한 항바이러스 활성에 상승 작용이 일어나 노로바이러스에 대해 뛰어난 억제 효과를 갖는 것을 확인하였다.
- [160] 상기 폴리머 층은 고분자를 포함하는 용액에 구리 나노 입자 및 아연 나노 입자를 첨가하여 제조될 수 있다. 구체적으로, 상기 용액은 필름 베이스 고분자를 용매에 40 °C 내지 80 °C에서 10 분 내지 60 분 동안 분산시켜 제조될 수 있으며, 그 후 나노 입자를 첨가하고 분산시켜 금속 나노 입자를 포함하는 조성물을 제조할

수 있다. 상기 조성물을 풀리며 층에 분산시켜 박막을 형성한 후 실온 내지 70 °C 에서 10 시간 내지 60 시간 동안 건조할 수 있다.

[161]

[162] 본 발명에 따라 제조된 생분해성 항균 필름은 박테리오파지를 함유하여 우수한 항균효과를 나타낼 수 있다. 특히 본 발명의 생분해성 항균 필름은 필름 표면에서 알긴산나트륨을 포함하는 박테리오파지층을 형성하여 필름 형성 후에도 박테리오파지가 안정적으로 장기간 생존하여 우수한 항균 활성을 나타낼 수 있다.

[163] 본 발명의 일 실시예에 따르는 항균 습윤 밴드의 두께는 0.01 mm 내지 2 mm, 바람직하게는 0.04 mm 내지 1 mm일 수 있다. 상술한 것과 같이, 박테리오파지 및 금속 나노 입자가 분산된 습윤 밴드는 유연하고 얇은 두께로도 우수한 항균 및 항바이러스능을 나타낼 수 있어, 상처 부위에 부착할 수 있는 의료용 밴드로 사용될 수 있다.

[164]

[165] <실시예>

[166] 이하 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세하게 설명한다. 단, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위하여 일부 실험방법과 조성을 나타낸 것으로, 본 발명의 범위가 이러한 실시예에 제한되는 것은 아니다.

[167]

[168] 제조예 1: PLA/PCL 복합 필름 제조

[169] Solvent-casting 기술을 이용하여 상이한 조성의 PLA/PCL 복합 필름을 제조하였다.

[170] PLA 및 PCL 펠릿을 각각 60 °C 및 50°C의 건조 오븐에서 건조하여 남은 수분을 제거하였다. PLA/PCL를 각각 100/0, 90/10, 80/20, 70/30, 60/40 및 0/100의 중량비로 혼합한 후, 각 샘플을 클로로포름에서 1:20의 샘플 대 용매의 질량비로 용해하였다.

[171] 혼합물을 6시간 실온(RT)에서 교반하고, 테프론 시트가 부착된 유리 페트리 접시(150 X 150mm) 부었다. 실온에서 18시간 동안 건조시킨 후, 남은 용매가 완전히 제거되도록 모든 필름을 50°C의 건조 오븐에서 6시간 추가 건조하였다.

[172] 필름을 페트리 접시로부터 분리한 후 실험 전 최소 24시간 동안 25°C 및 50% 상대 습도(RH)의 항온-항습 챔버에서 보관하였다.

[173]

[174] 실험예 1: PLA/PCL 복합 필름의 기계적 특성 및 장벽 특성 분석

[175] 1-1. PLA/PCL 복합 필름의 기계적 특성 분석

[176] 상기 제조예 1에서 제조된 PLA/PCL 필름의 기계적 특성을 분석하였다.

[177] 먼저, 각 필름의 두께를 clearance gauge 547-401 (Mitutoyo, Kawasaki, Japan)를 이용하여 5개의 랜덤 포인트에서 0.001mm의 정확도로 측정하였다. 각 값의 평균을 기계적 특성, 수분 차단 특성 및 광학적 특성 계산에 사용하였다.

[178] 인장강도(Tensile strength, TS) 및 연신율(elongation at break, EAB)을 texture analyzer (UTA-500N, Yeonjin, Seoul, South Korea)를 이용하여 측정하여 아래의 표 1에 기재하였다.

[179]

[180] [표1]

| PLA/PCL 비율(중량%) | 인장강도(MPa)    | 연신율(%)        |
|-----------------|--------------|---------------|
| 100/0           | 30.89 ± 0.24 | 13.76 ± 0.54  |
| 90/10           | 19.86 ± 1.74 | 20.94 ± 1.45  |
| 80/20           | 16.68 ± 0.39 | 22.18 ± 2.68  |
| 70/30           | 18.05 ± 0.06 | 33.08 ± 2.45  |
| 60/40           | 7.05 ± 0.68  | 14.32 ± 2.30  |
| 0/100           | 0.84 ± 0.79  | 116.96 ± 4.12 |

[181]

[182] 상기 표에서 확인 가능한 바와 같이 PCL 함량이 증가함에 따라 인장 강도는 낮아지고 연신율은 높아지는 경향을 보였다. 그러나, PCL 함량이 20중량% 이상일 시 두 물질이 잘 호환되지 않으며 상 분리 현상이 급격히 증가하는 결과가 나타났다.

[183] 상기 결과로부터 가장 적은 비율의 PCL이 첨가된 PLA/PCL(90/10 중량%)를 최종 복합 필름의 조성으로 선정하였다.

[184]

[185]

### [186] **1-2. PLA/PCL 복합 필름의 장벽 특성 분석**

[187] PLA/PCL 복합 필름의 장벽 특성을 분석하기 위해 수분투과율(Water vapor permeability, WVP)을 측정하였다.

[188] 복합 필름의 WVP는 ASTM E96 표준 컵 방법으로 중량 측정하여 확인하였다. 필름을 직경 65mm 크기의 둥근 모양으로 절단하고 무수 염화칼슘이 들어있는 원형 컵에 밀폐하였다. 각 샘플을 사전에 칭량하여 25 °C 및 50% RH 항온-항습 챔버에 저장하였다. 24시간 후 샘플의 최종 무게를 측정하고, 하기 식으로 WVP 값을 계산하여 도 1에 나타내었다.

[189]

$$[190] \quad WVP(g/m^2 \cdot h \cdot kPa) = (\beta) / (A \cdot t \cdot \beta)$$

[191]

[192] 상기  $\beta$ 는 24시간 후 컵(g)의 무게이고,  $x$ 는 필름의 평균 두께(mm)이고,  $A$ 는 필름의 노출 면적( $m^2$ )이고,  $t$ 는 노출 시간(h)이며,  $\beta$ 는 필름 양면에 걸친 수증기압의 부분차(Pa)이다. 각 필름의 WVP는 3번 반복 측정되었다.

[193] 도 1과 같이, 비교적 수분투과율이 높은 PCL의 함량이 증가할수록 복합필름의 수분투과율이 증가하는 경향이 확인되었으며, 앞선 실험예 1-1에서 최종 선정된 PLA/PCL(90/10) 필름에서는 PLA 단일 필름과 통계적으로 유의미한 차이가 없는 정도의 수분투과율이 확인되었다.

[194]

[195] **제조예 2: PLA/PCL/TBC 복합필름 제조**

[196] PLA/PCL 복합 필름의 호환성(compatibility)을 향상시키고자, 상기 실험예 1-1에서 선택된 PLA/PCL(90/10)의 구성에 수소결합(hydrogen bonding)을 통해 두 물질 사이의 연결을 돕는 상용화제 트리부틸 시트레이트(TBC)를 PCL 중량에 대하여 0.5, 1, 3, 및 5중량%로 첨가한 것을 제외하고는 제조예 1과 동일한 방법으로 PLA/PCL/TBC 복합 필름을 제조하였다.

[197]

[198] **실험예 2. PLA/PCL/TBC 복합 필름의 기계적 특성 및 장벽 특성 분석**

[199] **2-1. PLA/PCL/TBC 복합 필름의 기계적 특성 분석**

[200] 상기 제조예 2에서 제조된 PLA/PCL/TBC 복합 필름의 인장강도 및 연신율을 측정하여 아래의 표 2에 나타내었다.

[201]

[202] [표2]

| TBC 함량(중량%) | 인장강도(MPa)    | 연신율(%)       |
|-------------|--------------|--------------|
| 0           | 19.86 ± 1.74 | 20.94 ± 1.45 |
| 5           | 21.93 ± 2.33 | 21.02 ± 1.54 |
| 10          | 24.31 ± 2.01 | 21.08 ± 1.61 |
| 15          | 27.18 ± 1.90 | 21.20 ± 1.03 |
| 20          | 30.09 ± 0.80 | 23.34 ± 1.43 |

[203]

[204] 그 결과, 표 2와 같이 TBC 함량이 증가함에 따라 인장강도와 연신율이 동시에 증가하는 경향이 확인되었다.

[205]

[206] **2-2. PLA/PCL/TBC 복합 필름의 장벽 특성 분석**

[207] PLA/PCL/TBC 복합 필름의 WVP 값을 계산하여 도 2에 나타내었다.

[208] 도 2에서 확인 가능한 바와 같이 5% TBC 첨가군에서 가장 낮은 수분 투과율이 나타났으며, TBC가 5% 이상 첨가되는 경우 수분투과율이 점차 증가하여 20% TBC 첨가 시 TBC 무첨가 PLA/PCL 필름과 통계적으로 동일한 수분투과율을 보였다.

[209] 이에 따라, PLA/PCL(90/10) + 5중량% TBC(PCL 중량에 대하여)를 최종 필름 조성으로 선정하였다.

[210]

[211] 실험예 3: 복합 필름의 색차 및 빛 투과도 분석

[212] 상기 제조예 1 및 2에서 제조된 PLA/PCL 필름 및 PLA/PCL/TBC 필름의 색차 및 빛 투과도를 PLA 필름 및 PCL 필름과 비교하여 분석하였다.

[213] 필름의 색차는 colorimeter (CR-400 Chroma Meter, Konica Minolta Sensing, Inc., Japan)를 이용하여 필름의 색을 관찰하였다. 장비는 C 광원 및 2° 관찰각으로 설정되었으며, 각각 3번 반복 측정하였다.

[214] 투과도는 필름 샘플을 15 X 100mm로 절단하고 필름 홀더로 고정시킨 후 spectrophotometer (SP-UV 300, Perkin Elmer, UK)를 이용하여 280nm 및 600nm에서 측정하였다.

[215] 각 필름의 필름의 색차 및 투과도를 측정한 결과를 아래의 표 3에 나타내었다.

[216]

[217] [표3]

| 필름   | $L^*$               | $a^*$               | $b^*$              | $\Delta E$         | $T_{280}(\%)$       | $T_{660}(\%)$       |
|--|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| PLA  | 92.17<br>$\pm 0.29$ | -0.23<br>$\pm 0.03$ | 4.57<br>$\pm 0.21$ | 0.39<br>$\pm 0.23$ | 61.57<br>$\pm 0.85$ | 93.69<br>$\pm 0.31$ |
| PCL  | 92.97<br>$\pm 0.13$ | -0.21 $\pm$<br>0.02 | 4.49<br>$\pm 0.21$ | 0.54<br>$\pm 0.18$ | 0.93<br>$\pm 0.06$  | 4.92<br>$\pm 0.15$  |
| PLA <sub>90</sub> /PCL <sub>10</sub>                       | 92.55<br>$\pm 0.19$ | -0.28 $\pm$<br>0.04 | 4.51<br>$\pm 0.07$ | 0.27<br>$\pm 0.06$ | 44.59<br>$\pm 0.21$ | 84.91<br>$\pm 0.14$ |
| PLA <sub>90</sub> /PC<br>L <sub>10</sub> /TBC <sub>5</sub> | 92.73<br>$\pm 0.14$ | -0.27 $\pm$<br>0.02 | 4.51<br>$\pm 0.12$ | 0.30<br>$\pm 0.18$ | 45.04<br>$\pm 0.41$ | 84.31<br>$\pm 0.21$ |

[218]

[219] 상기 표에서, 필름의 색차는 PLA에 PCL 및 TBC를 첨가하였을 때 명도와 적색이 미세하게 증가한 것을 확인하였다.

[220] 또한, 필름의 빛 투과 분석 결과, PLA에 PCL 및 TBC를 첨가하였을 때 필름의 투명도가 조금 감소하는 것을 확인하였다[ $T_{660}(\%)$ ]. 아울러, 자외선 영역에서 투과도 분석 결과 PLA 단일 필름에 비해 PCL 및 TBC를 첨가하였을 때 더 높은 빛 차단성을 보였다[ $T_{280}(\%)$ ].

[221]

[222] 실험예 4: 복합 필름의 수분 함량 및 용해도 분석

[223] 복합 필름에 대하여 수분 함량 및 용해도를 분석하였다.

[224] 필름 샘플(20 X 20mm)을 사전에 칭량(W0)하고, 25 °C 및 50% RH 항온-항습 챔버에서 24시간 동안 건조시켰다. 건조된 필름(W1)을 칭량하고, 10mL 증류수와 함께 실험용 도가니에 넣고 25°C에서 24시간 동안 보관하였다. 불용성 필름을 50

°C에서 24 시간 동안 재건조한 후 최종 무게(W<sub>2</sub>)를 측정하고, 수분 함량 및 수용성을 하기 식에 따라 계산하였다.

[225]

[226] 수분 함량(%) =  $(W_0 - W_1) / W_0 \times 100$

[227] 수용해도(%) =  $(W_1 - W_2) / W_1 \times 100$

[228]

[229] 상기 W<sub>0</sub>는 필름의 초기 무게이고, W<sub>1</sub>은 오븐 건조 후 필름의 무게이며, W<sub>2</sub>는 필름의 최종 무게이다. 각 샘플은 3번 반복 측정되었다.

[230] 표 4와 같이, PLA 및 PCL 단일 필름에 비해 PLA<sub>90</sub>/PCL<sub>10</sub> 복합 필름 및 PLA<sub>90</sub>/PCL<sub>10</sub>/TBC<sub>5</sub> 필름에서 더 높은 수분함량을 보였으나, 용해도는 모든 실험군에서 통계적으로 차이가 없는 것이 확인되었다.

[231]

[232] [표4]

| 필름   | 수분함량(%)       | 용해도(%)        |
|--|---------------|---------------|
| PLA  | 0.012 ± 0.016 | 1.015 ± 0.038 |
| PCL  | 0.021 ± 0.020 | 1.018 ± 0.024 |
| PLA <sub>90</sub> /PCL <sub>10</sub>                   | 0.057 ± 0.046 | 0.987 ± 0.045 |
| PLA <sub>90</sub> /PCL <sub>10</sub> /TBC <sub>5</sub> | 0.053 ± 0.015 | 1.000 ± 0.020 |

[233] 실험예 5: 복합 필름의 표면 특성 분석

[234] 복합 필름의 표면 특성을 확인하기 위해 주사전자현미경(SEM) 분석을 수행하였다.

[235] 주사전자현미경(JSM-7610F, JEOL Ltd., Japan)을 이용하여 필름의 미세조직을 확인하기 위해 샘플을 탄소 테이프에 놓고 sputter coater (208HR, Cressington Scientific Instruments Ltd, UK)를 이용하여 Pt/Pd를 30초 동안 코팅하였다. 이후 모든 샘플을 5.0kV의 가속 전압으로 5000X 배율로 관찰하여 도 3에 나타내었다.

[236] 도 3에서 확인되는 바와 같이 PLA에 PCL을 첨가했을 때 비교적 거친 표면과 함께 두 물질의 점도차로 인한 기공이 관찰되었다. 뿐만 아니라 PLA matrix에 충분히 섞이지 않은 PCL 입자가 표면에서 관찰됨에 따라, PLA<sub>90</sub>/PCL<sub>10</sub> 복합 필름은 상분리 현상이 나타나는 것을 확인하였다.

[237] 그러나 TBC가 첨가된 필름은 비교적 매끈한 표면과 함께 기공이 감소하며 적은 PCL 입자들이 관찰됨에 따라, TBC는 PLA<sub>90</sub>/PCL<sub>10</sub> 복합필름의 연결에 관여하여 호환성을 높이는 것이 확인되었다.

[238]

[239] 실험예 6: 복합 필름의 FT-IR 분석

[240] 복합 필름에 대한 FT-IR 분석을 수행하여 스펙트럼을 확인한 결과를 도 4에 나타내었다

- [241] 필름의 FT-IR 스펙트럼은 감소된 전반사 장치가 장착된 FT-IR 분광기(Cary 630, Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA)로 확인하였으며, 4000-650cm<sup>-1</sup> 스펙트럼 영역에서 4cm<sup>-1</sup>의 해상도로 64 스캔하여 분석하였다.
- [242] 도 4에서 확인가능한 바와 같이, PLA/PCL 복합 필름의 스펙트럼에서 과장 영역 및 피크 강도 내 변화가 관찰되었다. PLA 단일 필름과 비교하여 C=O 신축 진동 영역에서 피크 위치 이동이 있었으며, 이는 PLA의 C=O 그룹과 PCL의 OH 그룹이 수소 결합을 통해 상호 작용하는 것을 나타낸다. 또한, TBC 첨가 시 PLA/PCL 복합 필름의 C=O 그룹의 피크 강도가 증가된 것을 통해 TBC가 수소 결합을 통해 PLA 및 PCL 사이 연결에 기여하는 것을 확인할 수 있었다.
- [243]
- [244] **실험예 7: 복합 필름의 코팅 소재에 따른 코팅 품질 확인**
- [245] 젤라틴(gelatin), 아라비아검(arabic gum), 카복시메틸셀룰로오스(carboxymethyl cellulose), 구아검(guar gum), 카파 카라기난(kappa carrageenan) 및 알긴산나트륨(sodium alginate)의 6가지 천연 소재를 이용하여 복합 필름에 대한 코팅 물성을 확인하였다.
- [246] 수분 보유력이 높은 글리세롤을 가소제로 사용하였으며, 증류수에 각각 4%(w/v) 젤라틴, 4%(w/v) 아라비아 검, 2%(w/v) 카복시메틸셀룰로오스, 2%(w/v) 구아검, 2%(w/v) 카파 카라기난 및 2%(w/v) 알긴산나트륨을 3%(w/v) 글리세롤과 함께 분산시키고 고체가 완전히 용해될 때까지 교반하면서 60°C 이상으로 가열하였다. 이렇게 얻은 코팅 용액을 충분히 냉각시킨 후 PLA/PCL/TBC 필름에 도포하였다.
- [247] 바 코터(RD Specialties, Inc., NY, USA)를 이용하여 코팅 용액을 13.72μm 습도막으로 필름 표면에 분주하고 코팅된 필름을 25°C에서 4시간 동안 건조하였다. 모든 필름 샘플은 25°C 및 50% RH 항온-항습 챔버에서 실험 전까지 보관하였다. 제조된 필름의 외형을 도 5에 나타내었다.
- [248] 도 5에서 확인되는 바와 같이, 4%(w/v) 젤라틴, 4%(w/v) 아라비아검, 2%(w/v) 카복시메틸셀룰로오스는 코팅액 점도가 매우 낮아 필름에 접착되지 않고 흐르는 모습이 확인되었다.
- [249] 또한, 2%(w/v) 구아검과 2%(w/v) 카파 카라기난은 코팅액의 점도가 높아 필름에 뭉치는 현상이 나타나 표면과 분리되는 현상이 확인되었다.
- [250] 반면, 2%(w/v) 알긴산나트륨은 필름과 밀착되어 코팅층을 매우 우수하게 형성하는 것을 확인하였다.
- [251]
- [252] **실험예 8: 알긴산나트륨 코팅액의 유동학적 특성 분석**
- [253] 앞선 실험에서 선정된 알긴산나트륨(SA) 코팅액의 유동학적 특성을 확인하기 위해 알긴산나트륨의 농도별 점도 특성을 확인하였다.

- [254] 먼저, 표준 테스트 방법(ISO 3219)에 따라 점도를 측정하였다. 상기 실험에 7과 동일한 방법으로 각각 2, 3 및 4%(w/v)의 농도를 갖는 알긴산나트륨 코팅 용액을 제조한 후, 코팅 용액들의 점도를 0.5mm 간격의 40mm 평행판 형상의 회전형 레오미터(ARES-G2, TA Instruments, New Castle, DE, USA)를 이용하여 측정하였다.
- [255] 그 후 25 °C에서 1-3000 1/s의 전단 속도 범위에서 분석을 수행하였으며, 하기 식으로 점도를 계산하여 도 6에 나타내었다.
- [256]
- [257]  $\text{점도(Pa.s)} = \text{전단응력(Pa)} / \text{전단속도(1/s)}$
- [258]
- [259] 도 6에서 확인되는 바와 같이, 알긴산나트륨은 모든 테스트 농도[2, 3 및 4%(w/w)]에서 코팅 및 페인트 용액에 적합한 비뉴턴 유체(non-Newtonian fluid)의 동적 특성을 나타내는 것을 확인하였다.
- [260] 또한, 일반적인 산업 내 롤러 코팅 및 브러싱 작업 시 사용되는 전단 속도 범위에서 테스트하였을 때, 2% 및 4% 알긴산나트륨에 비해 3% 알긴산나트륨에서 코팅액으로써 가장 적합한 점도 및 동적 특성이 나타나는 것을 확인하였다.
- [261]
- [262] **실험예 9: 알긴산나트륨 코팅된 복합 필름의 표면 특성 확인**
- [263] 알긴산나트륨(SA) 코팅된 복합 필름의 표면 특성을 확인하기 위해 다양한 농도의 알긴산나트륨으로 코팅된 필름에 대한 주사전자현미경(SEM) 분석을 수행하고 그 결과를 도 7에 나타내었다.
- [264] 코팅 처리된 필름의 단면을 확인한 결과, 2% 알긴산나트륨의 경우 낮은 점도에 의해 불균일한 코팅층을 형성하였고 필름에 완전히 부착되지 않았다. 또한, 4% 알긴산나트륨의 경우 높은 점도로 인해 용액이 응집되고 필름에서 들뜨는 현상이 관찰되었다. 그러나, 3% 알긴산나트륨의 경우 필름에 대해 가장 높은 접착력과 일정한 두께를 나타내는 것을 확인하였다.
- [265] 다음으로, 원자력 현미경 분석을 통하여 알긴산나트륨으로 코팅 처리된 표면의 거칠기를 분석하였다.
- [266] 원자력 현미경(AFM) 분석을 수행하기 위해 모든 코팅 필름을 작고 날카로운 칼을 사용하여 10mm X 10mm 얇은 조각으로 절단하고, NX10 AFM (Park systems, Suwon, South Korea)의 탭핑 모드에서 스캔하여 도 8에 나타내었다.
- [267] 도 8에서 확인되는 바와 같이 알긴산나트륨의 함량이 증가할수록 표면 거칠기가 증가하였다. 2% 알긴산나트륨의 경우 가장 낮은 표면 거칠기를 보였지만, 낮은 점도로 인해 코팅액이 표면에 충분히 부착되지 않았다. 또한, 4% 알긴산나트륨의 경우 뭉침 현상으로 인해 표면 거칠기가 높게 나타났다.
- [268] 이에 따라, 최종 코팅을 위한 알긴산나트륨의 함량을 3%로 선정하였다.
- [269]
- [270] **제조예 3: 박테리오파지 용액 제조**

- [271] 황색포도상구균 ATCC 29213을 숙주 박테리아 균주로 이용하였으며, 박테리오파지 PBSA08(BP-6008)를 한국외국어대학교(Yongin, Korea)의 박테리오파지 은행으로부터 분양 받아 사용하였다. 황색포도상구균 균주를 트립신 대두 배양액(TSB, MB cell, Seoul, Korea) 및 트립신 대두 아가(TSA, MB cell)에서 37 °C, 호기성 조건으로 배양하였고, 다른 균주들은 37 °C로 최적화된 배지에서 배양하였다.
- [272] 파지 증식을 위해, 정제된 파지 용액을 1.5시간 동안(초기 지수 단계) 배양된 황색포도상구균에 감염시키고 37 °C, 호기성 조건에서 4시간 동안 배양하였다. 이후 배양물을 15,000 X g, 4 °C에서 5분간 원심분리하고 0.45µm 주사기 필터(Whatman™ PVDF)를 이용하여 용해물을 여과하여 남은 박테리아 세포를 제거하였다. 상기 과정을 3회 반복 수행하여 배지 부피를 3mL에서 300mL까지 증가시켰다.
- [273] 고역가 파지 스톡을 준비하기 위해, 파지 용해물을 4 °C에서 30,000 × g로 20분간 원심분리한 후, 상층액을 제거하고 파지 입자를 PBS에 용해시켰다. 최종 파지 역가는 이중층 아가 방법으로 열거되었다. 높은 농도의 파지 스톡은 추가 실험전까지 4 °C에서 보관되었다.
- [274]
- [275] **실험예 10: 박테리오파지 PBSA08의 형태학적 특성 분석**
- [276] 박테리오파지 PBSA08의 형태학적 분석을 위하여 투과전자현미경(TEM) 사진을 확인하고 도 9에 나타내었다.
- [277] 일 실시예에 따르면, 상기 박테리오파지는 미오비리대(*Myoviridae*) 과에 속하는 것일 수 있다.
- [278] TEM 분석을 위해 파지 현탁액( $10^9$  PFU/mL)을 탄소 코팅된 구리 그리드에 증착하고 2%(v/v) 우라닐 아세테이트(pH 4.5)로 음성 염색하였다. 파지 형태는 120kV의 가속 전압을 갖는 투과 전자 현미경(Libra 120, Carl Zeiss, Oberkochen, Germany)을 이용하여 확인하였으며, 파지 크기는 5개의 독립적인 측정치의 평균값으로 확인하였다.
- [279] 도 9에서 확인되는 바와 같이 박테리오파지 PBSA08은 정이십면체 머리와 단단한 수축성 꼬리를 가지고 있었다. 머리 직경은  $95 \pm 3$ nm (n = 5)이며, 꼬리 길이와 너비는 각각  $168 \pm 6$ nm (n = 5) 및  $21 \pm 1$ nm (n = 5)로 상기와 같은 구조적 특성에 기초하여 해당 박테리오파지가 카우도비랄레스(*Caudovirales*) 목의 미오비리대(*Myoviridae*) 과에 속하는 것을 알 수 있었다.
- [280]
- [281] **실험예 11: 박테리오파지 PBSA08의 항균 활성 분석**
- [282] 박테리오파지 PBSA08를 이용하여 다양한 감염다중도(multiplicity of infection, MOI)에서 황색포도상구균에 대한 박테리오파지의 항균 활성을 확인하였다.
- [283] 먼저, 기하급수적으로 성장하는 황색포도상구균 ATCC 29213 배양물 ( $4 \times 10^8$  CFU/mL)이 포함된 50mL TSB에 0.001, 0.01, 0.1 및 1의 다양한 감염다중도 (MOI)

의 파지 용액 1mL를 감염시켰으며, 대조군으로 1mL PBS가 처리된 배양물을 사용하였다. 상기 배양물들을 37 °C에서 24시간 동안 호기성 배양하고, 분광광도계 (SP-UV 300, Perkin Elmer, UK)를 이용하여 매시간 배양물의 흡광도(600nm)를 측정하여 항균활성을 확인하였다. 각 실험은 3회 반복 수행되었다.

[284] 도 10에 나타낸 바와 같이, 박테리오파지가 처리된 실험군은 모든 MOI에서 대조군에 비해 효과적으로 균 성장을 억제하였다. 또한, 모든 박테리오파지 처리군은 24시간까지 지속적인 균 억제 활성을 나타내는 것을 확인하였다.

[285]

[286] **실험예 12: 박테리오파지 PBSA08의 숙주균 감염 범위 확인**

[287] 박테리오파지 PBSA08의 숙주균 감염 범위를 확인하기 위해, 스팟 분석을 수행하여 표 5에 나타내었다.

[288] 간략하게, 파지 용액( $5 \times 10^8$  PFU/mL)의 10배 연속 희석물을 타겟 균주의 배양면에 접종한 후 균주에서 플라크 또는 억제환이 형성되었을 때 용해 민감도를 확인하였다. 플라킹(EOP) 효율은 황색포도상구균 ATCC 29213을 숙주 균주로 이용하여 확인하고, 타겟 균주에 대한 출력 파지 역가를 숙주 균주의 입력 파지 역가로 나누어 계산하였다. EOP는 +++( $1 \leq EOP$ ), ++( $0.5 \leq EOP < 1$ ), +(EOP < 0.5), 및 -(not susceptibility)로 평가하였다.

[289] 표 5와 같이 숙주 감염 범위를 확인한 결과, 박테리오파지 PBSA08이 처리된 황색포도상구균은 100%(14/14) 감염되었다. 반면, 황색포도상구균을 제외한 다른 균주는 감염되지 않았으며, 이를 통해 박테리오파지 PBSA08은 황색포도상구균에 대한 높은 숙주 특이성(host specificity)을 가지는 것을 확인하였다.

[290]

[291] [표.5]

| Bacterial strain                     | Lysis sensitivity <sup>1</sup> | Source or reference | Bacterial strain                                  | Lysis sensitivity <sup>1</sup> | Source or reference |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------|---|--------------------------------|---------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> strains |                                |                     | Gram-negative bacteria                            |                                |                     |
| ATCC 29213                           | +++                            | ATCC                | <i>Escherichia coli</i> O157:H7 ATCC 43890        | -                              | ATCC                |
| ATCC 6538                            | +++                            | ATCC                | <i>Klebsiella pneumoniae</i> KCTC 2242            | -                              | KCTC                |
| ATCC 12228                           | +++                            | ATCC                | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> KCTC 3171          | -                              | KCTC                |
| ATCC 10931                           | ++                             | ATCC                | <i>Vibrio cholerae</i> NCC2 15189                 | -                              | NCCP                |
| ATCC 33235                           | +++                            | ATCC                | <i>Stigella flexera</i> KCTC 2317                 | -                              | KCTC                |
| ATCC 25923                           | ++                             | ATCC                | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27131          | -                              | ATCC                |
| ATCC 27664                           | +++                            | ATCC                | <i>Yersinia enterocolitica</i> ATCC 33073         | -                              | ATCC                |
| ATCC 33586                           | +++                            | ATCC                | <i>Salmonella enterica</i> Enteritidis ATCC 13076 | -                              | ATCC                |
| ATCC 33593                           | ++                             | ATCC                | <i>Salmonella enterica</i> Typhimurium KCTC 1425  | -                              | KCTC                |
| CCARM 3389                           | +++                            | CCARM               | <i>Yersinia enterocolitica</i> KACC 21701         | -                              | KACC                |
| CCARM 9390                           | +                              | CCARM               | <i>Citrobacter brasiliensis</i> ATCC 29544        | -                              | ATCC                |
| CCARM 5591                           | +                              | CCARM               | Gram-positive bacteria                            |                                |                     |
| KCTC 12105                           | -                              | KCTC                | <i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 15318          | -                              | ATCC                |
| KCTC 1916                            | +++                            | KCTC                | <i>Acetivibrio caryosus</i> ATCC 14575            | -                              | ATCC                |
|                                      |                                |                     | <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 19413           | -                              | ATCC                |

<sup>1</sup>+++ EOP more than 1; ++ EOP of 0.5 to 1; + EOP less than 0.5; - no susceptibility to phage PBSA08.

[292]

[293] 실험예 13: 박테리오파지 PBSA08의 안정성 확인

[294] 박테리오파지 PBSA08의 안정성을 확인하기 위해, 열 및 pH 안정성을 확인하였다.

[295] 먼저, 열 안정성을 확인하기 위해 PBS 990 $\mu$ L와 파지 용액( $5 \times 10^8$  PFU/mL) 10 $\mu$ L을 혼합하고 -18 °C에서 최대 70 °C까지 30 분간 배양하였다.

[296] 또한, pH 안정성을 확인하기 위해 990 $\mu$ L의 pH 완충액(1-9)와 10 $\mu$ L의 파지 용액( $5 \times 10^8$  PFU/mL)을 혼합하고 25 °C에서 30 분간 배양하였다. 남은 파지 농도는 이중층 아가 기술로 측정되었으며, 상기 실험들은 3회 반복 수행되었다.

[297] 도 11을 참고하면, 박테리오파지 PBSA08은 -18 °C 내지 37 °C 조건에서 비교적 안정적인 것을 확인할 수 있었다.

[298] 또한, 도 12를 참고하면, 박테리오파지 PBSA08은 중성 범위(pH 6-8)에서 안정적으로 생존하는 것을 확인할 수 있었다.

[299] 이에 따라, 박테리오파지 PBSA08은 생물학적 항균 소재로서 다양한 식품군 적용시 유용할 것으로 기대된다.

[300]

[301] 실험예 14: 박테리오파지 PBSA08의 유전체 분석 및 계통 분석

[302] 박테리오파지 PBSA08의 유전체 분석 및 계통 분석을 다음과 같은 방법으로 수행하였다.

[303] 먼저, 변형된 표준 페놀-클로로포름 추출 방법을 이용하여 파지 유전체 DNA를 추출하였다. 간략하게, 파지 용액에 DNase I 및 RNase I을 처리하여 남은 박테리아 DNA/RNA 오염물을 제거하였다. 정제된 파지에 0.5M EDTA(pH 8.0), 0.5 % SDS, 및 프로테아제 K가 포함된 용해 버퍼를 처리하고 65 °C에서 15 분간 배양하였다. 상기 혼합물에 동량의 페놀을 처리한 후 실온에서 5,000rpm으로 5 분간 원심분리하였다.

[304] 이후 상층액을 새로운 튜브로 옮기고 바로 페놀-클로로포름-이소아밀 알코올(2:5:24:1)을 처리하였다. 다음으로, 최종 상층액에 아세트산나트륨(pH 5.2) 및 에탄올을 처리하여 DNA를 침전시켰다.

[305] 최종적으로 파지 DNA를 TE 완충액(pH 8.0)으로 농축시키고 추후 사용을 위해 -18 °C에서 보관하였다.

[306] 상기 방법으로 얻어진 파지 유전체의 ORF (open reading frames)을 RAST (<https://rast.nmpdr.org/>) 및 FgenesV software (<http://linux1.softberry.com/>)로 분석하였다.

[307] ORF은 NCBI의 BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>) 및 InterProScan programs을 이용하여 주석을 달고 Artemis program을 이용하여 처리하였다.

[308] 유전체 지도는 Genescene (DNASTar, Madison, WI)를 이용하여 작성하였으며, 계통수는 주요 꼬리 단백질을 기반으로 하는 MEGA 11 software를 이용하여 구성하였다. 파지 PBSA08의 유전체 서열은 접근번호 OP856857로 GenBank 데이터 베이스에 등록되었다.

- [309] PBSA08의 유전체 분석 결과를 도 13에, 계통 분석 결과를 도 14에 나타내었다.
- [310] 도 13에서, 박테리오파지 PBSA08은 용원성, 독성, 항생제 내성 유전자가 존재하지 않으며, 이를 통해 생물학적 항균 소재로서 안전한 용해성(lytic) 박테리오파지임을 확인하였다.
- [311] 또한, 도 14를 참고하면, 황색포도상구균 박테리오파지 SA11 및 황색포도상구균 박테리오파지 MR003와 계통학적으로 밀접한 것으로 확인되며, 이를 통해 박테리오파지 PBSA08 또한 황색포도상구균 박테리오파지에 속하는 것을 확인할 수 있었다.
- [312]
- [313] **제조예 4: 박테리오파지 코팅된 복합 필름 제조**
- [314] 박테리오파지가 코팅된 항균 필름을 제조하기 위해, 제조예 3의 파지 스톱 1/10 % (v/v)를 실험예 9에서 선정된 3% SA/글리세롤 용액에 로딩하여, 실험예 2에서 선택한 PLA/PCL/TBC 필름에 코팅하였다. 3% SA/글리세롤 용액 내 파지 로딩 농도는  $10^8$  PFU/mL이며, 최종 필름 표면 상의 농도는  $10^6$  PFU/cm<sup>2</sup>이다.
- [315] 모든 필름 샘플은 25 °C 및 50% RH 항온-항습 챔버에서 실험 전까지 보관되었다.
- [316]
- [317] **실험예 15: 박테리오파지 코팅 복합 필름의 항균능 확인**
- [318] 박테리오파지 PBSA08를 함유하는 코팅액이 처리된 필름을 박테리오파지를 함유하지 않는 알긴산나트륨 코팅된 복합 필름 및 알긴산나트륨이 코팅되지 않은 복합 필름과 비교하여 항균 효과를 확인하였다.
- [319] 시험관내에서 파지 코팅된 필름 샘플을 직경 25mm( $10^6$  PFU/film)의 원형으로 절단하고 12웰 마이크로플레이트에 넣었다.
- [320] 각 웰에 TSB 2ml를 추가하고 20 $\mu$ L의 황색포도상구균( $10^6$  CFU)을 접종하였다. 이어서, 마이크로플레이트를 25 °C 진탕 조건(120rpm)하에서 배양하였으며, 필름이 없는 웰을 대조군으로 이용하였다. 박테리아 성장 억제 활성은 분광광도계 (Varioskan<sup>TM</sup> LUX, Thermo Fisher Scientific, USA)을 이용하여 24시간 동안 매시간 600nm에서 배양 흡광도를 측정하여 확인하였으며, 결과를 도 15에 나타내었다.
- [321] 도 15에서, 박테리오파지가 함유되지 않은 대조군 집단의 경우 균이 성장하며 흡광도가 지속적으로 증가하였지만, 박테리오파지가 코팅된 필름의 경우 균을 효과적으로 억제하여 24시간까지 낮은 흡광도를 나타내는 것을 확인하였다.
- [322] 상기 실험 결과를 종합하면, 박테리오파지가 함유된 코팅액으로 처리된 필름은 파지 생존성이 우수하고 황색포도상구균에 대해 우수한 항균효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.
- [323]
- [324] **제조예 5: 금속 나노입자를 이용한 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층 제조**

- [325] 폴리머 층의 베이스 고분자와 구리 및 아연 나노입자를 이용하여 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층을 제조하였다.
- [326] 폴리머 층을 제조하기 위해, 셀룰로오스 나노섬유(CNF) 분말 0.5g (고형분 0.5wt%) 및 글리세롤 0.2g (CNF의 40중량%)을 100 mL의 증류수에 넣고 60 °C에서 30 분간 교반하여 분산시켰다. 이후 구리 나노입자 50 $\mu$ M과 아연 나노입자 5mM을 CNF 용액에 첨가하여 ultrasonicator 600W로 20분 동안 고르게 분산시켰다. 이후 캐스팅을 이용하여 용액을 기판에 균일하게 도포한 후 55 °C 건조 오븐에서 24시간 동안 건조시켜 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층을 수득하였다.
- [327] 건조가 완료된 폴리머 층은 박리 후 25 °C 및 50% RH 조건에서 24시간 동안 컨디셔닝한 후 실험에 사용하였다.
- [328]
- [329] **실험예 16: 금속 나노입자의 세포독성 확인**
- [330] 구리 나노 입자 50 $\mu$ M과 아연 나노 입자 5 mM에 대해 MTT 분석을 통해 세포독성을 평가하였다.
- [331] 구체적으로, 96-well plate에서 well 당 2 X 10<sup>4</sup> cells로 MTT 분석을 진행하였으며, MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) 시약 5mg/mL을 사용하여 살아있는 세포를 염색시켰다. 이후 DMSO를 이용하여 형성된 formazan crystal을 용해시켰으며, 광학 밀도 560nm 조건에서 흡광도를 측정하고, 그 결과를 도 16에 나타내었다.
- [332] 그 결과, 아무것도 처리하지 않은 control (100%) 그룹과 대비하였을 때 구리 나노 입자 50 $\mu$ M과 아연 나노 입자 5mM을 함께 처리한 그룹의 세포생존율은 89.9%로서, 세포독성을 나타내지 않는 것을 확인하였다.
- [333]
- [334] **실험예 17: Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층의 구조 분석**
- [335] 상기 제조예의 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층에 대하여 주사 전자 현미경 (scanning electron microscopy, SEM) 및 에너지 분산 분광(energy dispersive spectroscopy, EDS) 분석을 진행하였다. 도 17는 필름 표면의 이미지를 나타낸 것이며, 도 18은 필름 표면의 EDS 분석 결과(적색 Cu, 녹색 Zn)를 나타내고, 도 19a 및 19b는 각각 CNF 폴리머 층(a) 및 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층(b)의 단면 이미지를 나타낸다.
- [336] 상기 분석 결과를 통해, Cu/Zn-CNF 폴리머 층은 약 500nm에서 1 $\mu$ m 범위의 기공 크기를 가진 다공성 구조를 가지고 있는 것을 확인하였다. 이러한 CNF의 다공성 형태는 나노 입자들이 CNF 폴리머 매트릭스와 우수한 호환성을 지니고 있음을 나타낸다. 또한 EDS 분석 결과에 따라, CNF 폴리머 안에 구리 나노 입자와 아연 나노 입자가 일정한 비율(각각 2.17%와 53.32%의 평균 중량 백분율)로 폴리머 층 표면에 고르게 분포되어 있음을 확인하였다.
- [337]
- [338] **실험예 18: Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층의 특성 분석**

- [339] 상기 제조예의 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층에 대하여 수용해도를 측정하고, CNF 단독 층, Cu-CNF 폴리머 층 및 Zn-CNF 폴리머 층에 대해서도 동일한 실험을 수행하였다.
- [340] 도 20은 수용해도 측정 결과를 나타낸 것으로, 실험 결과에 따르면 CNF 폴리머 층에 Cu/Zn 나노 입자가 첨가된 경우, Cu 나노 입자 또는 Zn 나노 입자가 단독으로 첨가된 경우에 비해 수용해도가 크게 감소하였다. 이에 따라 Cu 및 Zn 나노 입자의 공동 처리가 수용해도 감소에 긍정적인 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다.
- [341] 수분 활성도가 높고 상처의 삼출물과 직접 접촉하는 습윤 밴드에 사용되기 위해서는 수용해도가 낮은 것이 중요한 바, 본 발명의 Cu/Zn-CNF 복합 폴리머 층의 경우 Cu 및 Zn의 결합 사용에 따라 내수성이 우수하여 습윤 밴드에 유용하게 적용될 수 있음을 알 수 있었다.
- [342]
- [343] **실험 방법: 항바이러스 효과 측정 방법**
- [344] 타겟 바이러스로서 인간 노로바이러스(Human norovirus, HuNoV)의 surrogate인 MS2 virus와 murine norovirus (MNV-1)를 이용하여 실험을 진행하였다.
- [345] 성장 배지의 경우, MS2 virus는 LB broth에 Escherichia coli C-3000 (ATCC 15597)을 배양하여 실험을 진행하였고, MNV-1의 경우 high-glucose Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)과 Fetal Bovine Serum(FBS)를 혼합한 배지에 macrophage cell line RAW 264.7를 배양하여 실험을 진행하였다. 이후 MS2 바이러스 및 MNV-1의 정량적인 측정을 위해 plaque assay를 진행하였다.
- [346] Plaque assay 평가를 위해, MS2 virus의 경우 LB soft agar (0.4%)와 LB agar plate에서 overlay 기법을 통해 진행한 후 titer를 측정하였다. MNV-1의 경우 RAW 264.7 세포를 12-well plate에서 well당  $5 \times 10^5$ 로 seeding하여 5% CO<sub>2</sub> 대기 하에 24시간 동안 배양하였다. 이후 단층 세포를 100  $\mu$ L의 바이러스 현탁액으로 감염시키고 플레이트를 37 °C에서 1시간 동안 배양한 뒤 세포를 1 mL의 2X DMEM 및 1.5% 아가로스를 첨가하였다. 37 °C 및 5% CO<sub>2</sub>에서 24시간 배양한 후 플레이트를 4% 포름알데히드로 고정하고 크리스탈 바이올렛으로 염색하여 titer를 측정하였다.
- [347]
- [348] **실험예 19: 나노입자의 시험관내(*in vitro*) 항바이러스 효과 분석**
- [349] 시험관(*in vitro*) 내 항바이러스 평가를 위해, 선정된 구리 나노입자 50 $\mu$ M과 아연 나노입자 5mM를 100mL의 증류수에 넣은 후 MS2와 MNV-1를 10<sup>6</sup> PFU/mL로 각각 접종하였다. 이후 혼합물을 1시간동안 shaking incubation에서 섞어 준 후 plaque assay를 통해 virus의 titer를 측정하였다. MS2 및 MNV-1에 대한 titer 측정 결과를 도 21a 및 도 21b에 각각 나타내었다.

- [350] MS2 바이러스에서 구리 나노입자를 단독으로 사용할 경우 0.15-log, 아연 나노입자를 단독으로 사용할 경우 0.17-log의 감소를 보였으나 구리와 아연 나노입자를 함께 처리한 경우 20분 안에 4.86-log의 감소를 보이며 높은 항바이러스 효능을 보였다.
- [351] MNV-1 바이러스에서 구리 나노입자를 단독으로 사용할 경우 2.5-log, 아연 나노입자를 단독으로 사용할 경우 0.35-log의 감소를 보였으나 구리와 아연 나노입자를 함께 처리한 경우 60분 안에 4.42-log의 감소를 보이며 높은 항바이러스 효능을 보였다.
- [352] 상기 결과를 통해, 구리 나노입자 및 아연 나노입자의 조합이 바이러스 감염을 현저하게 감소시키는 우수한 시너지 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.
- [353]
- [354] **실험예 20: 나노 입자의 폴리머 층 내 항바이러스 효과 분석**
- [355] 공인인증시험법 ISO 21702 시험법에 따라, MS2 및 MNV-1 바이러스에 대해 Cu/Zn-CNF 폴리머 층의 항바이러스능 분석 실험을 수행하였다. 비교를 위하여, CNF 층, Cu-CNF 폴리머 층 및 Zn-CNF 폴리머 층에 대하여 동일한 실험을 수행하고, MS2 및 MNV-1 바이러스에 대한 실험 결과들도 22a 및 22b에 각각 나타내었다.
- [356] MS2 바이러스에 대한 항바이러스 효능 분석 결과, CNF 폴리머 층에 구리 나노입자를 단독으로 처리할 경우 1.19-log, 아연 나노입자를 단독으로 처리할 경우 1.05-log의 감소를 보였으나 구리와 아연 나노입자를 함께 처리한 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에서는 20분 안에 4.86-log의 감소를 보이며 높은 항바이러스 효능을 보였다.
- [357] MNV-1 바이러스에 대하여 CNF 폴리머 층에 구리 나노입자를 단독으로 처리할 경우 0.48-log, 아연 나노입자를 단독으로 처리할 경우 0.07-log의 감소를 보였으나 구리와 아연 나노입자를 함께 처리한 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에서는 60분 안에 0.85-log의 감소를 보이며 높은 항바이러스 효능을 보였다.
- [358] 이를 통해, 구리 나노입자 및 아연 나노입자의 조합이 폴리머 층에서 바이러스 감염을 현저하게 감소시키는 우수한 시너지 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.
- [359]
- [360] **실험예 21: Cu/Zn-CNF 폴리머 층의 항바이러스성 지속력 분석**
- [361] 온도 조건과 관련하여, 냉동 조건(-18 °C), 냉장 조건(5°C) 및 상온 조건(25 °C)에서 3일차까지 항바이러스 지속력 평가를 진행하고, 그 결과들도 23a 내지 23c에 각각 나타내었다.
- [362] 실험 결과, MS2 virus와 MNV-1 모두에서 0일차부터 3일차까지 CNF 층만 처리한 그룹에 비해 구리와 아연 나노입자가 첨가된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층에서 우수한 항바이러스 효능을 나타내었다.

- [363] 또한, 습도 조건과 관련하여, 저습 조건(상대습도 20-30%), 중습 조건 (상대습도 50-60%) 및 고습 조건(상대습도 70-80%)에서 3일차까지 항바이러스 지속력 평가를 진행하고, 그 결과를 도 24a 내지 24c에 각각 나타내었다.
- [364] 그 결과, 본 발명에 따라 구리와 아연 나노입자가 첨가된 Cu/Zn-CNF 폴리머 층의 경우 MS2 virus와 MNV-1 모두에서 0일차부터 3일차까지 CNF 단독 폴리머 층 처리 그룹에 비해 우수한 항바이러스 효능이 나타나는 것을 확인하였다.
- [365]
- [366] **실험예 22: Cu 및 Zn 비율에 따른 항바이러스성 분석**
- [367] 제조예 5의 방법을 이용하되, 구리 나노 입자의 농도를 각각 0, 50, 100, 250 및 500 $\mu$ M, 아연 나노 입자의 농도를 각각 0, 5, 10, 25, 50 및 100mM로 조절하여 MS-2 및 MNV-1에 대한 항바이러스능을 측정하였다.
- [368] 도 25a 및 25b는 각각 MS2에 대해 구리 나노 입자(a) 및 아연 나노 입자(b)의 비율에 따른 항바이러스능 측정 결과 그래프이고, 도 26a 및 26b는 각각 MNV-1에 대해 구리 나노 입자(a) 및 아연 나노 입자(b)의 비율에 따른 항바이러스능 측정 결과 그래프이다.
- [369] 실험 결과, 구리 나노 입자의 농도가 50 $\mu$ M일 때 MS2 및 MNV-1 바이러스의 상당한 감소가 관찰되었으며, 특히 MS2의 경우 250 $\mu$ M 이상, MNV-1의 경우 100 $\mu$ M 이상에서 플라크가 검출되지 않았다. 또한, 아연 나노 입자의 경우 농도 5mM 부터 MS2 및 MNV-1 바이러스의 유의미한 차이가 나타났으며, 100mM까지 이와 같은 감소가 지속되는 것을 확인하였다.
- [370] 즉, 구리 나노 입자 및 아연 나노 입자는 나노 입자 미처리군과 비교하여 각각 최소농도 50 $\mu$ M 및 5mM부터 우수한 항바이러스능이 나타나는 것을 알 수 있었다.
- [371]
- [372] **실험예 23: Cu 및 Zn 나노입자 처리에 따른 바이러스 구조 단백질 변화 분석**
- [373] 구리 및 아연 나노입자의 시너지 효과에 의한 바이러스 구조 단백질 변화를 확인하기 위하여, 50 $\mu$ M의 구리 나노입자 처리군, 5mM의 아연 나노입자 처리군, 및 구리(50 $\mu$ M)/아연(5mM) 나노입자 처리군에 대해 MS2 및 MNV-1의 단백질 구조를 관찰하였다.
- [374] 도 27a 및 27b는 각각 MS2 및 MNV-1에 대한 나노입자 처리군의 단백질 SDS-PAGE 결과를 나타낸 그래프이며, 도 28a 및 28b는 MS2 및 MNV-1에 대한 나노입자 처리군의 밴드 강도 계산 결과를 그래프로 나타낸 것이다.
- [375] 실험 결과, MS2 및 MNV-1은 44 kDa(MS2의 주요 구조 단백질인 A-단백질) 및 58.9 kDa(MNV-1의 주요 캡시드 바이러스 단백질인 VP1)에서 각각 명확한 밴드를 나타내었으나, 나노 입자에 노출시킨 후 단백질 밴드 패턴이 상당히 달라지는 결과가 나타났다. 이에 따라, 구리 및 아연 나노 입자가 바이러스 구조 단백질을 분해하는 것을 알 수 있었다.

[376] 특히, 구리 및 아연 나노 입자를 각각 처리한 그룹에 비해 이들을 함께 처리한 그룹이 MS2와 MNV-1 모두에서 매우 큰 강도 감소를 나타냈으며, 특히 MNV-1에 대해 더욱 현저한 강도 감소가 관찰되었다. 이에 따라, MS2 및 MNV-1 구조 단백질 분해에 있어 구리 및 아연 나노 입자의 시너지 효과를 확인할 수 있었다.

[377]

[378] 실험예 24: Cu 및 Zn 나노입자 처리에 따른 항바이러스 메커니즘 분석

[379] 구리 및 아연 나노입자에 의한 세포내 항바이러스 메커니즘을 규명하기 위해, 아래 표 6과 같이 특정 프라이머를 이용하여 MS2 및 MNV-1의 RdRP 발현을 RT-qPCR 분석으로 확인하였다.

[380]

[381] [표6]

| 바이러스  | 유전자       | Sequence (5'-3')   | 기능      |
|-------|-----------|--|---------|
| MS2   | A-protein | F: TGT GGA GAG ACA GGG CAC TG                                  | 캡시드 성분  |
|       |           | R: CAG TTG TTG<br>GCC ATA CGG ATT                              |         |
|       | RdRP      | F: CTC TGA GAG<br>CGG CTC TAT TGG T                            | 바이러스 복제 |
|       |           | R: GTT CCC TAC AAC<br>GAG CCT AAA TTC                          |         |
| MNV-1 | VP1       | F: ATG AGG ATG AGT GAT GGC GC                                  | 캡시드 성분  |
|       |           | R: TTA TTG TTT<br>GAG CAT TCG GCC                              |         |
|       | RdRP      | F: GGA ATT CCA TAT GCT TCC<br>CCG CCC CTC AGG CAC CTA T        | 바이러스 복제 |
|       |           | R: ATA AGA ATG CGG<br>CCG CAT CCT CAT TCA<br>CAA AGA CTG CTG A |         |

[382]

[383] 도 29a 및 29b는 각 처리군에 대해 RT-qPCR 동안 MS2 (a) 및 MNV-1 (b)의 Ct 값을 측정한 결과 그래프이며, 도 30a 및 30b는 상기 Ct 값을 바탕으로 각 처리군에 대한 RNA 발현 수준을 계산한 결과 그래프이다.

[384] 실험 결과, 나노입자 처리군의 경우 복제 유전자 및 캡시드 합성 유전자의 발현이 억제되는 결과가 나타났으며, 특히 MS2와 MNV-1 모두에서 RdRP의 Ct 값이 상당히 높았으며, 이를 통해 NP에 의한 복제에 관여하는 유전자 발현이 억제되었음을 알 수 있었다.

- [385] 이에 따라, 구리 및 아연 나노입자를 함께 처리하는 경우 상승적인 항바이러스 효과에 의해 RdRP가 크게 억제되는 것을 확인하였으며, 이에 따라 복제 과정에 중대한 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.
- [386]
- [387] 실험예 25: Cu/Zn-CNF 폴리머 층의 항 노로바이러스 효과 분석
- [388] 제조예 5의 Cu/Zn-CNF 폴리머 층 처리 여부에 따라, 냉동 조건(-18°C), 냉장 조건(5°C) 및 상온조건(25°C)에서 조개의 MS2와 MNV-1에 대한 항바이러스능을 분석하고, 그 결과를 도 31에 나타내었다.
- [389] 실험 결과, 냉동 조건에서 MS2는 12시간 이내에 66.82%의 생존율을 나타내었고, MNV-1은 24시간 이내에 82.77%의 생존율을 나타내었으며, CNF 폴리머 층과 비교하여 항바이러스능이 매우 우수한 것을 확인하였다. 유사하게, 냉장 조건에서도 MS2는 6시간 이내에 65.67%의 생존율을 나타내었고, MNV-1은 12시간 이내에 78.62%의 생존율을 나타내었다. 냉동 및 냉장 조건을 비교하면, 냉장 조건에서 더 짧은 시간 내에 더 높은 항바이러스 효과가 나타났다.
- [390] 이에 따라, 해산물에 본 발명의 필름을 적용하는 경우 냉동 및 냉장 조건에서 우수한 항바이러스능이 나타남을 확인할 수 있었다.
- [391]
- [392] 상술한 실험예들을 통해 박테리오파지를 이용한 항균 효과 및 구리 및 아연 나노입자를 이용한 항바이러스 효과를 확인할 수 있었다. 따라서 폴리머 층에 분산된 박테리오파지와 구리 및 아연 나노입자를 통해, 본 발명의 습윤 밴드는 상처 부위에 부착되었을 때 효과적인 항균 및 항바이러스 효과를 나타낼 수 있다는 가능성을 확인할 수 있었다.
- [393]
- [394] 이상의 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양하게 수정 및 변형이 가능할 것이다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

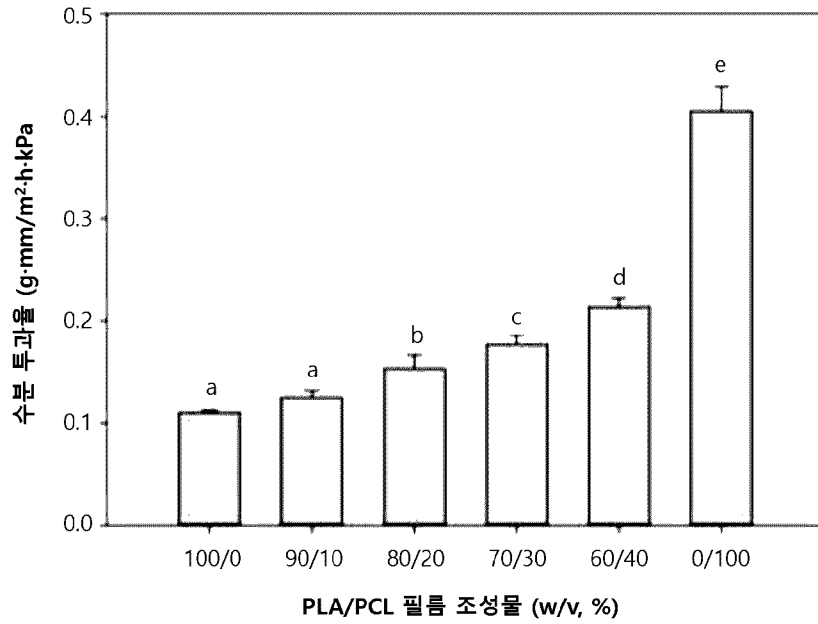
## 청구범위

- [청구항 1] 점착층;  
상기 점착층 상에 위치한 필름형 폴리머 층; 및  
상기 폴리머 층의 일 면 상에 분산된 박테리오파지; 를 포함하는,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,  
상기 폴리머 층은 생분해 특성을 포함하고,  
폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol, PVA), 폴리락트산(poly-lactic acid, PLA), 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL), 폴리부틸렌숙시네이트(polybutylene succinate, PBS), 폴리에틸렌테레프탈레이트(polyethylene terephthalate, PET), 폴리부틸렌테레프탈레이트(polybutylene terephthalate, PBT), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리비닐 클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리아미드(polyamide, PA) 및 폴리우레탄(polyurethane, PU)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,  
상기 폴리머 층은 폴리락트산(PLA) 및 폴리카프로락톤(PCL)을 99:1 내지 70:30 중량비로 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,  
상기 박테리오파지는 황색포도상구균, 병원성 대장균, 살모넬라 및 시겔라로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상에 대한 사멸능을 갖는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,  
상기 박테리오파지는 미오비리대(Myoviridae) 과에 속하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,  
상기 박테리오파지는  $10^3$  PFU/cm<sup>2</sup> 내지  $10^9$  PFU/cm<sup>2</sup>의 농도로 포함되는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,  
상기 폴리머 층은 상기 박테리오파지와 접촉하지 않는 영역에 분산된 금속 나노 입자; 를 더 포함하고,  
상기 금속 나노 입자는 구리 및 아연 나노입자 중 하나 이상을 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.

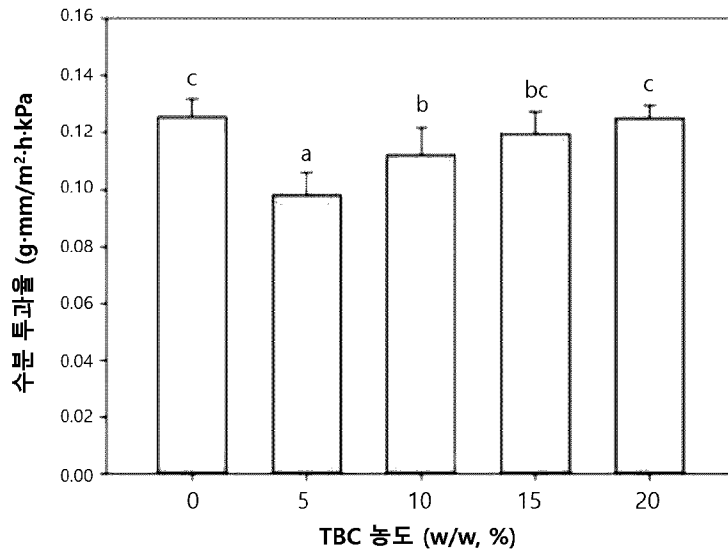
- [청구항 8] 제7항에 있어서,  
 상기 폴리머 층은 셀룰로오스(cellulose), 키토산(chitosan), 녹말 (starch), 하이드로겔(hydrogel), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(Polyethylene terephthalate, PET), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 에틸렌비닐알코올(ethylene vinyl alcohol, EVOH), 에틸렌비닐아세테이트(ethylene vinyl acetate, EVA), 폴리스티렌(polystyrene, PS), 폴리비닐리덴클로라이드(polyvinylidene chloride, PVDC), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC) 및 폴리에틸렌나프탈레이트(polyethylene naphthalate, PEN)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 9] 제7항에 있어서,  
 상기 폴리머 층은 박테리오파지가 분산된 면을 포함하는 제1 필름층과, 금속 나노 입자가 분산된 면을 포함하는 제2 필름층을 포함하는 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 10] 제7항에 있어서,  
 상기 금속 나노 입자는 상기 폴리머 층의 타 면 상에 분산된 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 11] 제1항에 있어서,  
 상기 폴리머층은 다공성 3차원 네트워크 구조를 포함하는 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 12] 제1항에 있어서,  
 상기 박테리오파지가 분산된 층의 두께는 1  $\mu\text{m}$  내지 50  $\mu\text{m}$ 인 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 13] 제1항에 있어서,  
 상기 박테리오파지가 분산된 층은 점증제를 더 포함하고,  
 상기 점증제는 알긴산나트륨, 젤라틴, 아라비아검, 카복시메틸셀룰로오스, 구아검 및 카파 카라기난으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 14] 제1항에 있어서,  
 상기 박테리오파지가 분산된 층은 가소제를 더 포함하고,  
 상기 가소제는 글리세롤(glycerol), 소르비톨(sorbitol), 트레할로즈(trehalose), 프럭토즈(fructose), 수크로즈(sucrose), 만니톨(mannitol), 프로필렌글리콜(propylene glycol) 및 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것인,  
 항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 15] 제13항 또는 제14항에 있어서,

- 상기 박테리오파지가 분산된 층은 상기 점층제 및 가소제를 10:1 내지 1:10의 중량비로 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드.
- [청구항 16] 점착층을 준비하는 단계;  
상기 점착층의 일 면 상에 폴리머 층을 형성하는 단계;  
상기 폴리머 층의 일 면 상에 박테리오파지를 분산시키는 단계; 를 포함하는,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법.
- [청구항 17] 제16항에 있어서,  
상기 박테리오파지의 분산은 박테리오파지를 포함하는 용액을 상기 폴리머 층의 일 면 상에 캐스팅(casting) 또는 코팅(coating)하여 형성되는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법.
- [청구항 18] 제17항에 있어서,  
상기 용액은  $10^5$  PFU/cm<sup>2</sup> 내지  $10^{11}$  PFU/cm<sup>2</sup>의 박테리오파지를 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법.
- [청구항 19] 제16항에 있어서,  
상기 폴리머층을 형성하는 단계; 는 서로 다른 두 개의 고분자 층을 적층시키는 것을 포함하고,  
상기 박테리오파지를 분산시키는 단계 이후에,  
상기 폴리머 층의 상기 박테리오파지와 접촉하지 않는 영역에 구리 및 아연 나노 입자를 분산시키는 단계; 를 더 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법.
- [청구항 20] 제16항에 있어서,  
상기 폴리머 층의 일 면 상에 박테리오파지를 분산시키는 단계; 는,  
박테리오파지를 포함하는 용액에 증점제 및 가소제를 첨가하는 단계; 를 더 포함하는 것인,  
항균 및 항바이러스 효과를 가지는 습윤 밴드의 제조 방법.

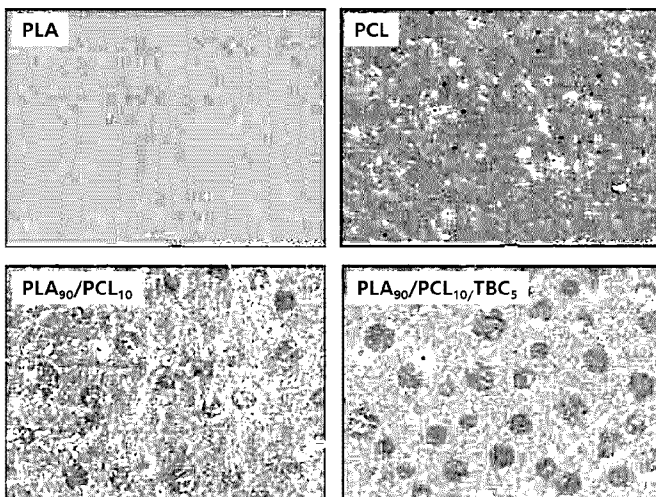
[도1]



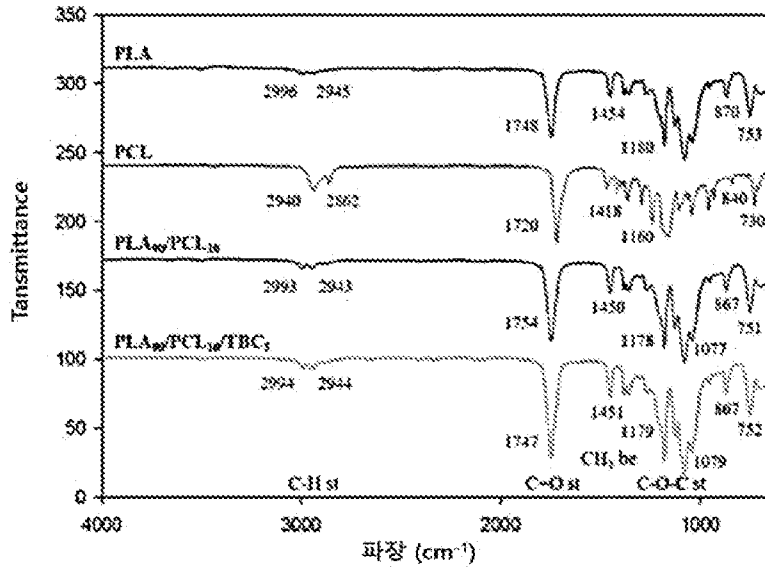
[도2]



[도3]

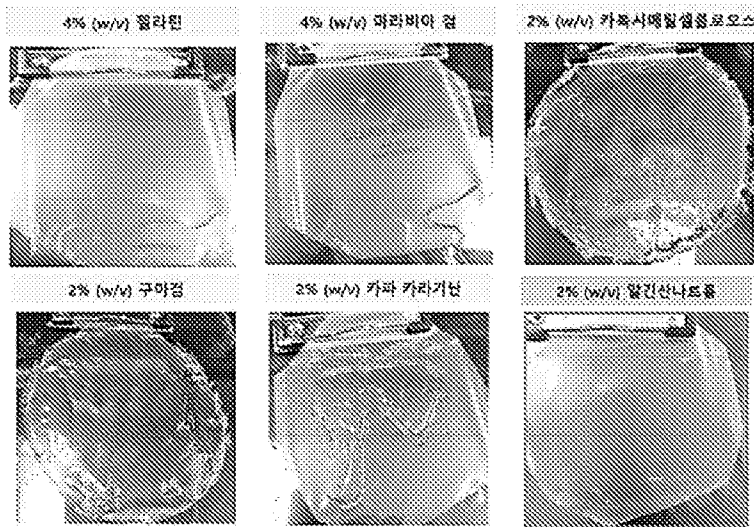


[도4]



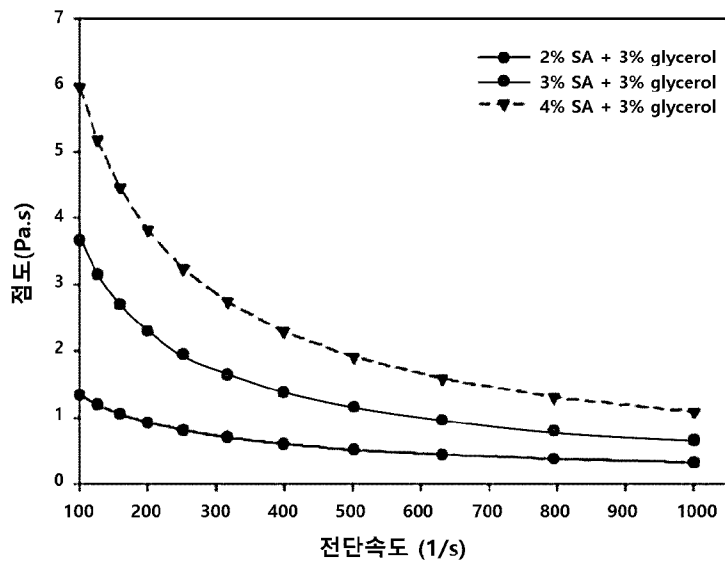
규칙 91,  
08.07.2024

[도5]

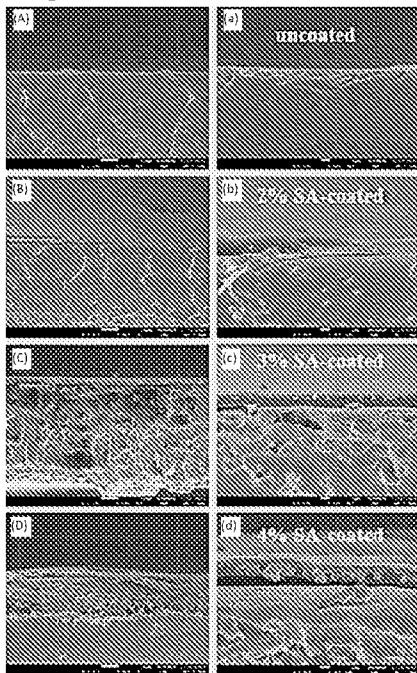


규칙 91,  
08.07.2024

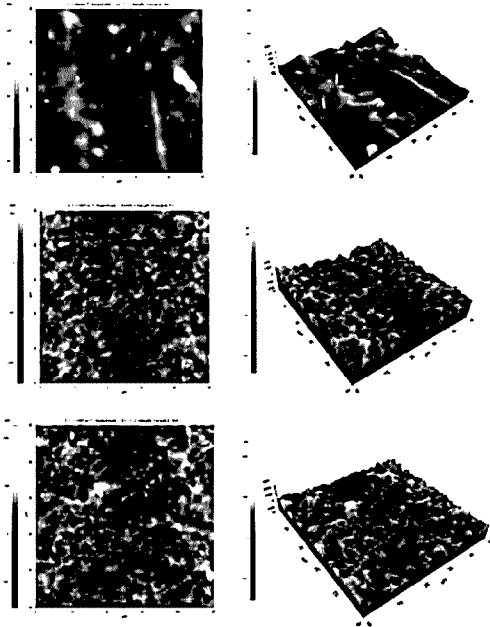
[도6]



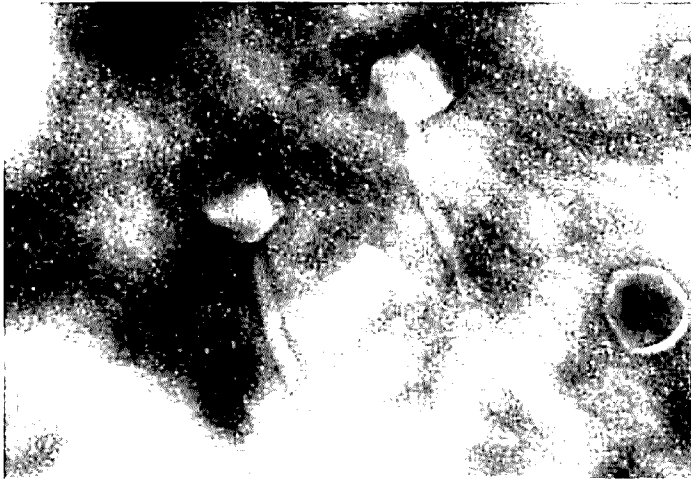
[도7]



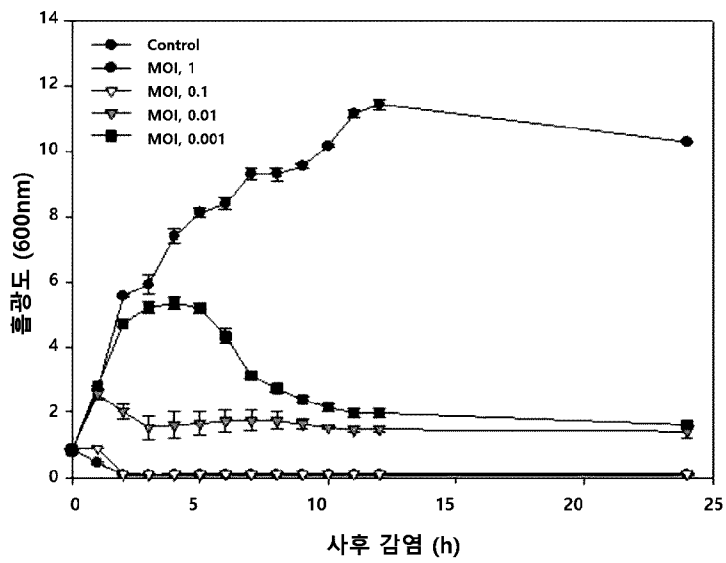
[도8]



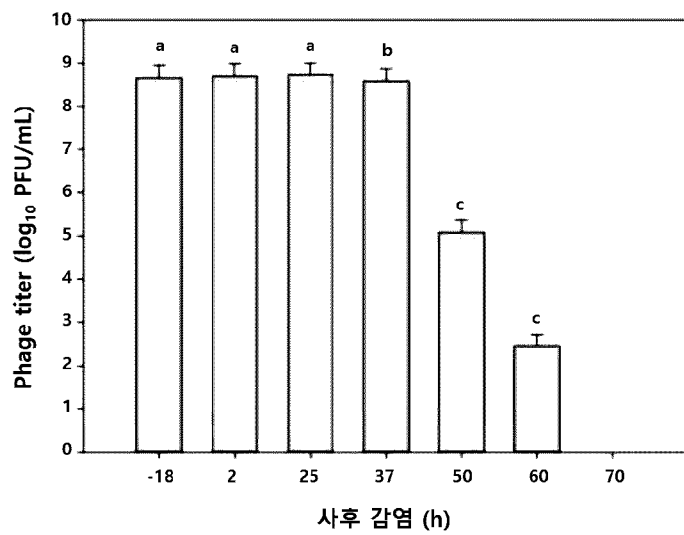
[도9]



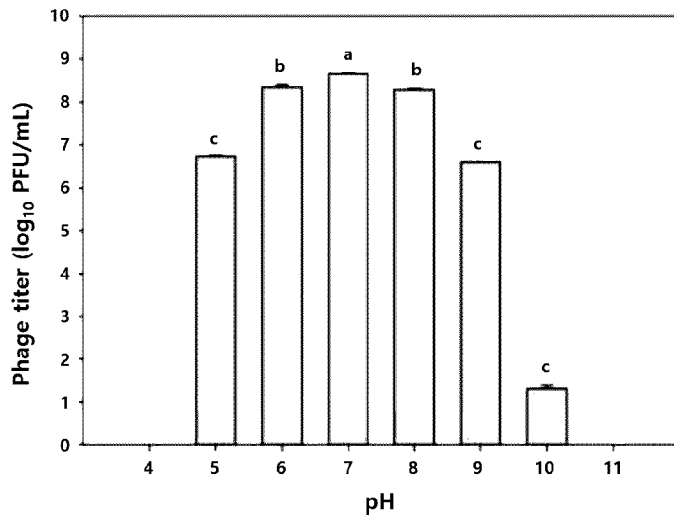
[도10]



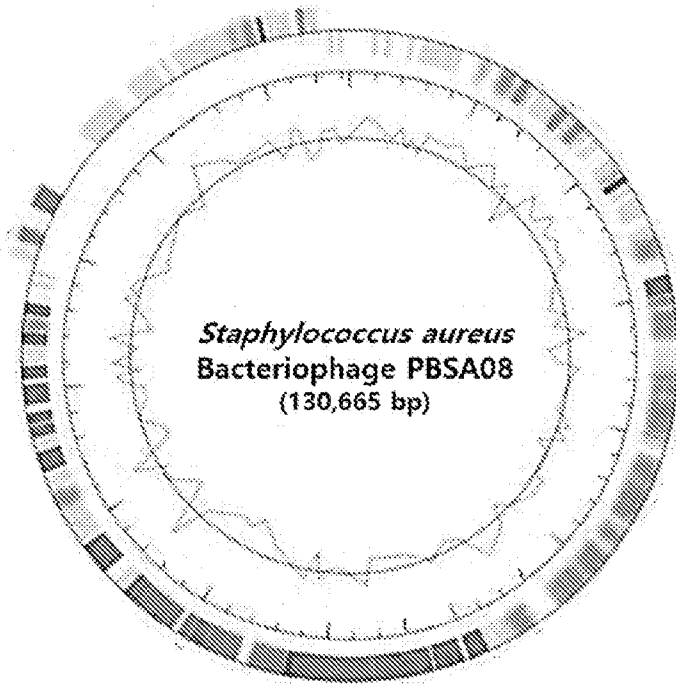
[도11]



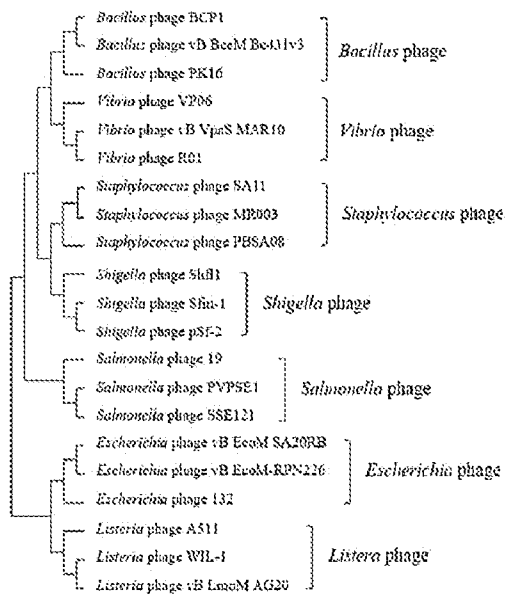
[도12]



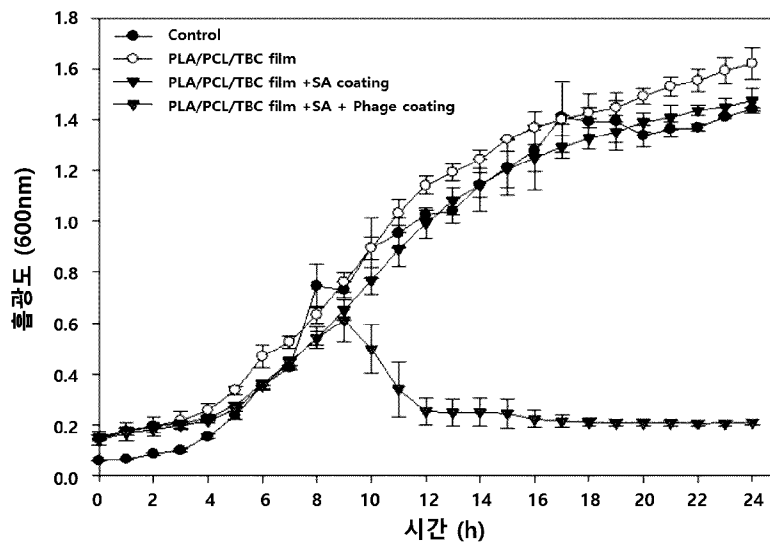
[도13]



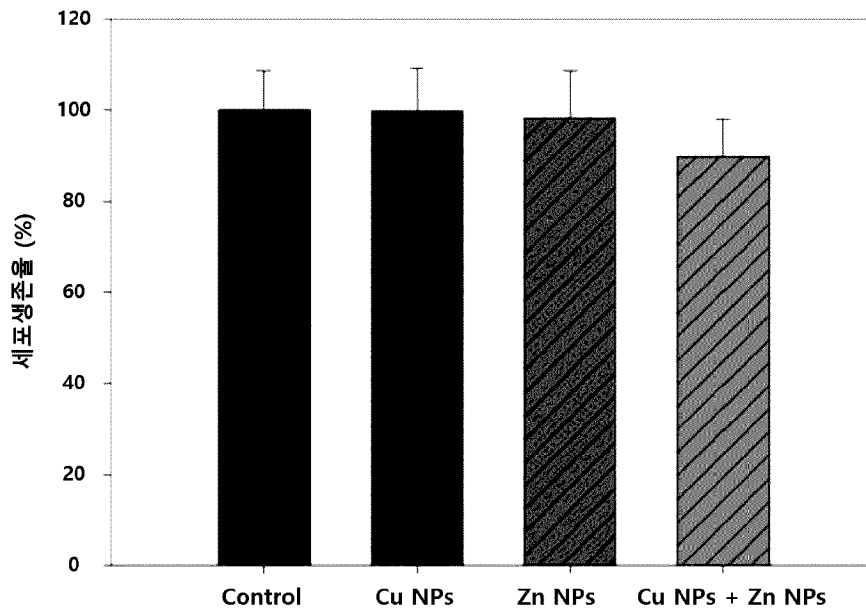
[도 14]

규칙 91,  
08.07.2024

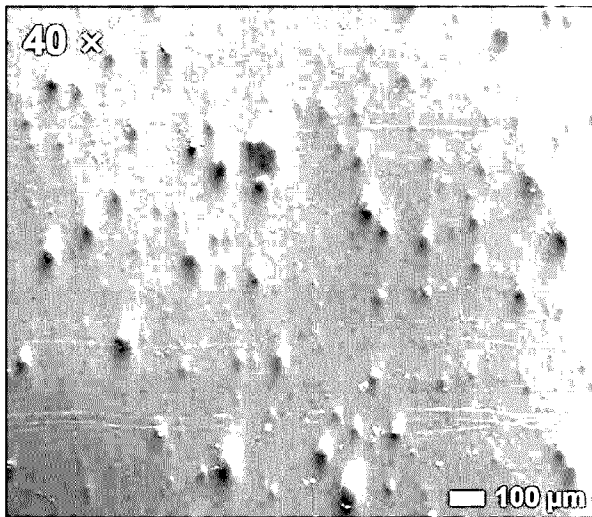
[도 15]



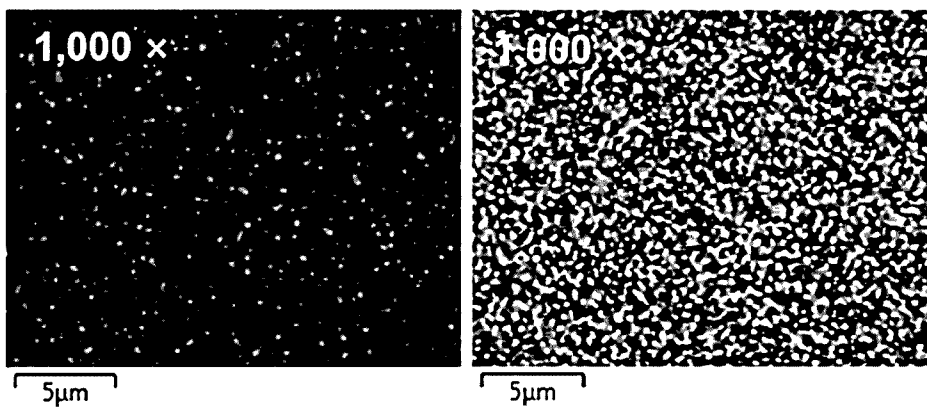
[도16]



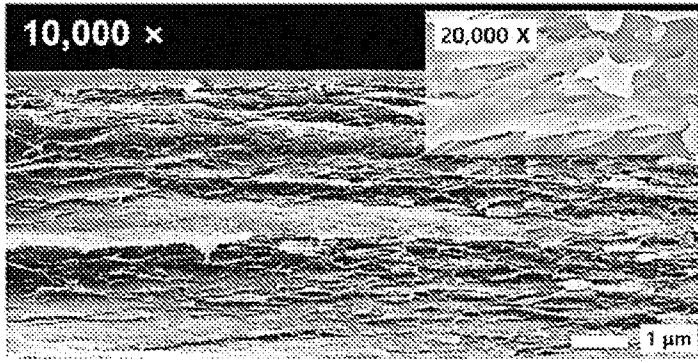
[도17]



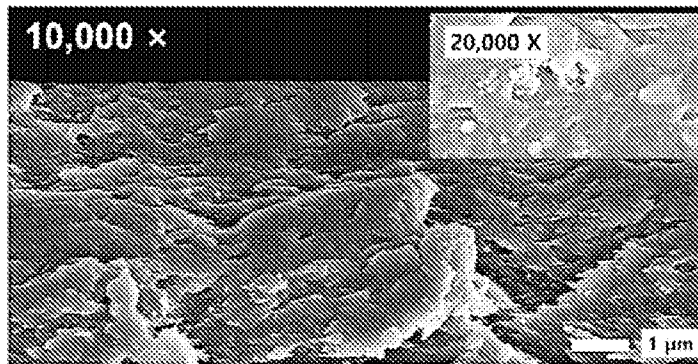
[도18]



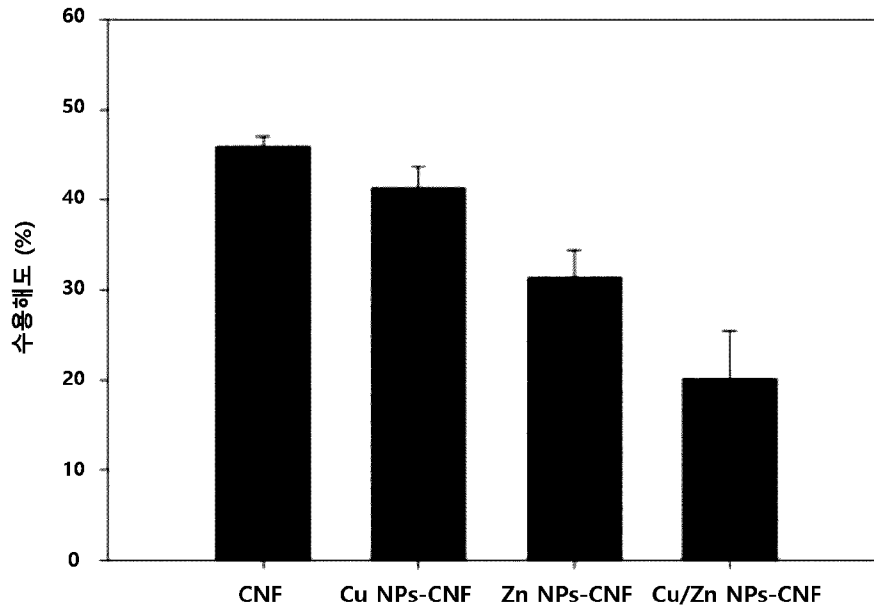
[도19a]



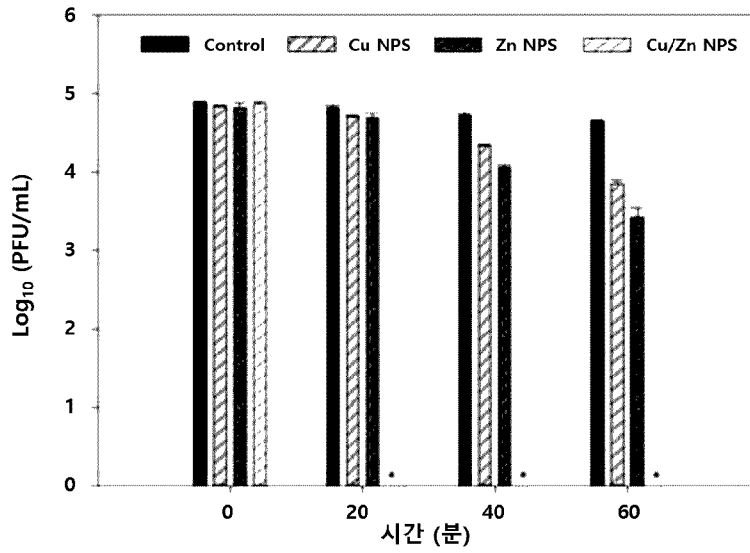
[도19b]



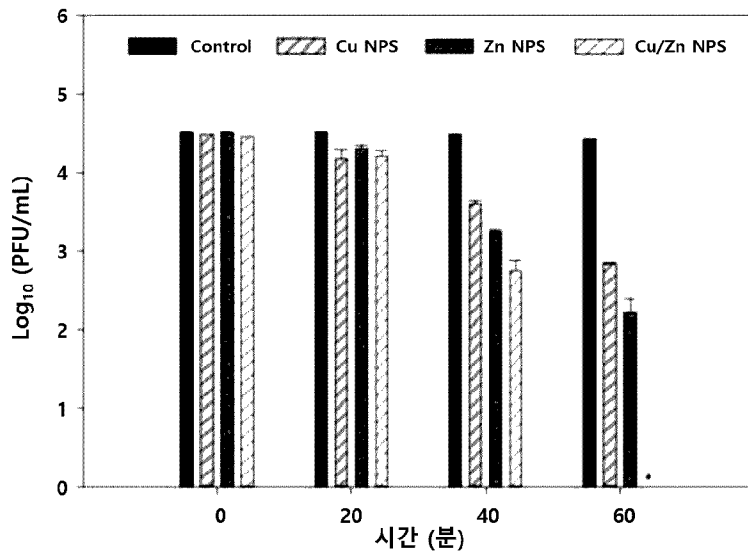
[도20]

규칙 91,  
08.07.2024규칙 91,  
08.07.2024

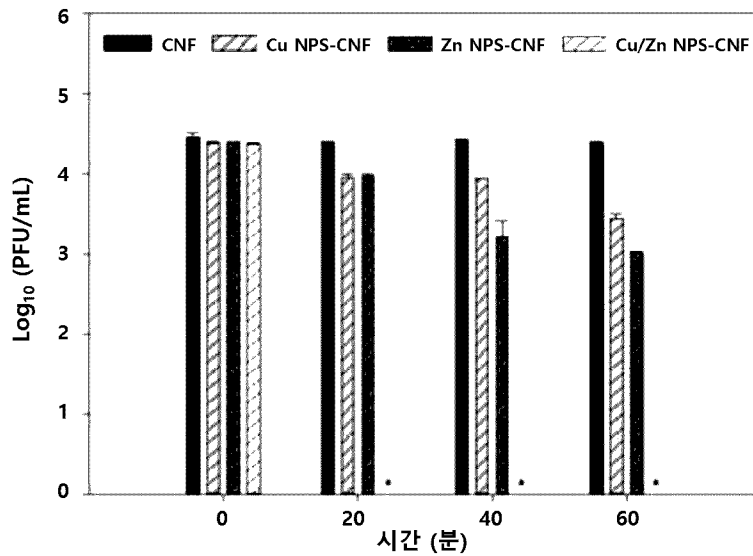
[도21a]



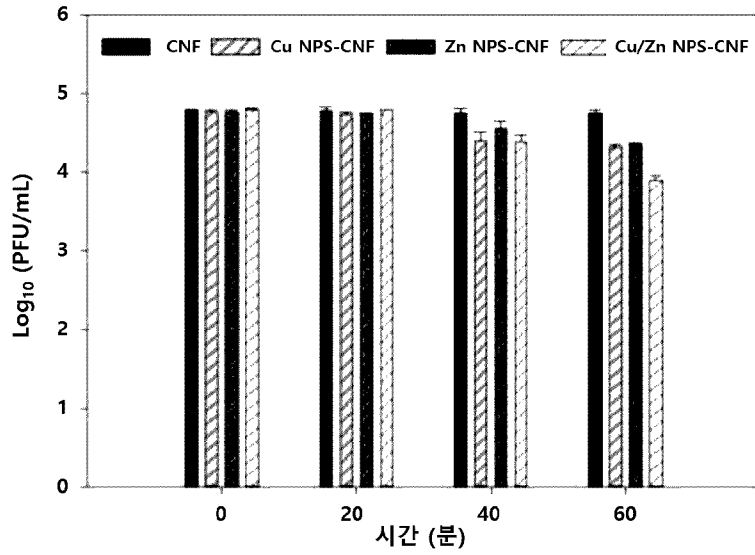
[도21b]



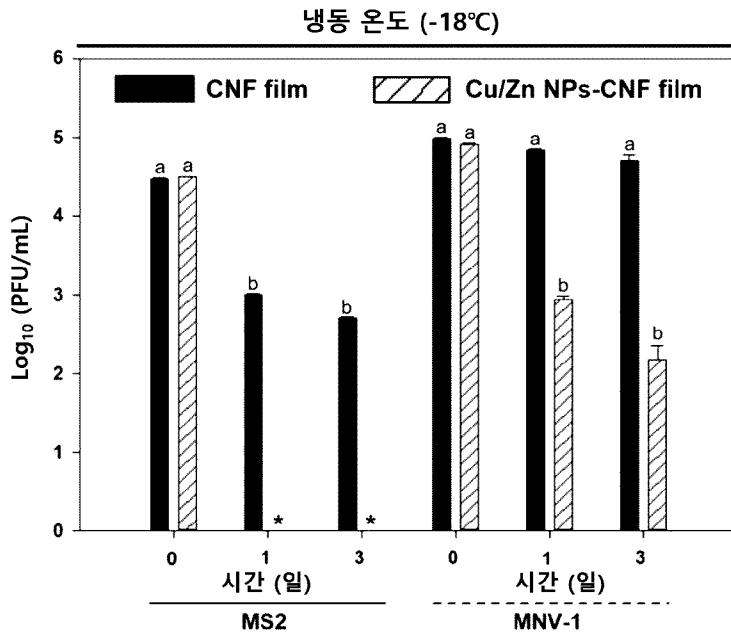
[도22a]



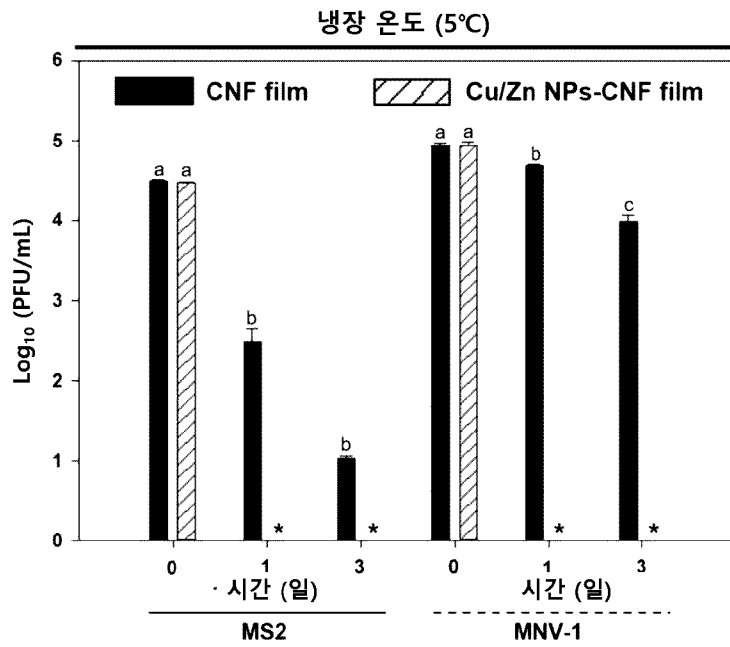
[도22b]



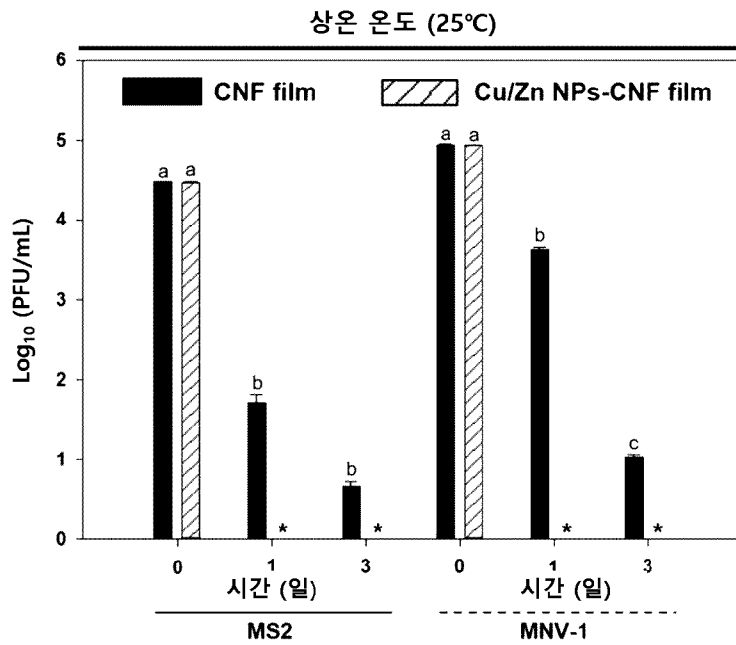
[도23a]



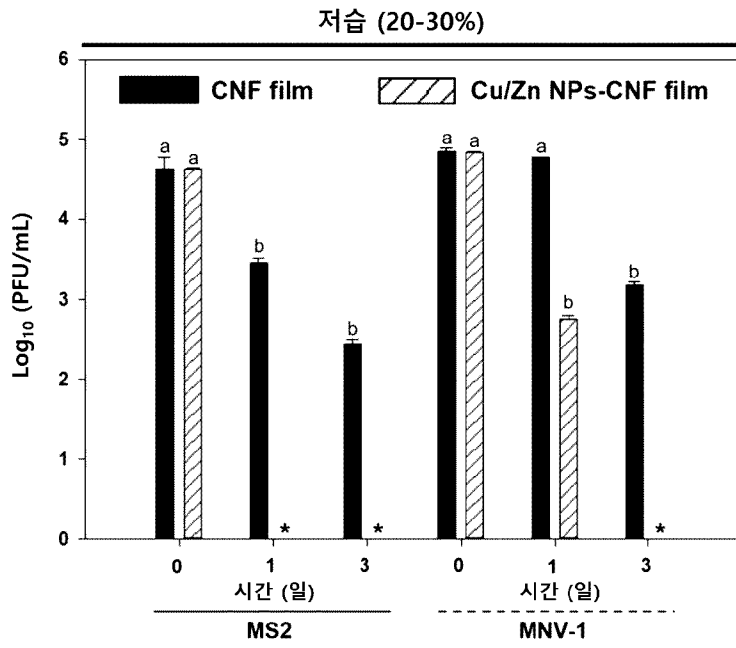
[도23b]



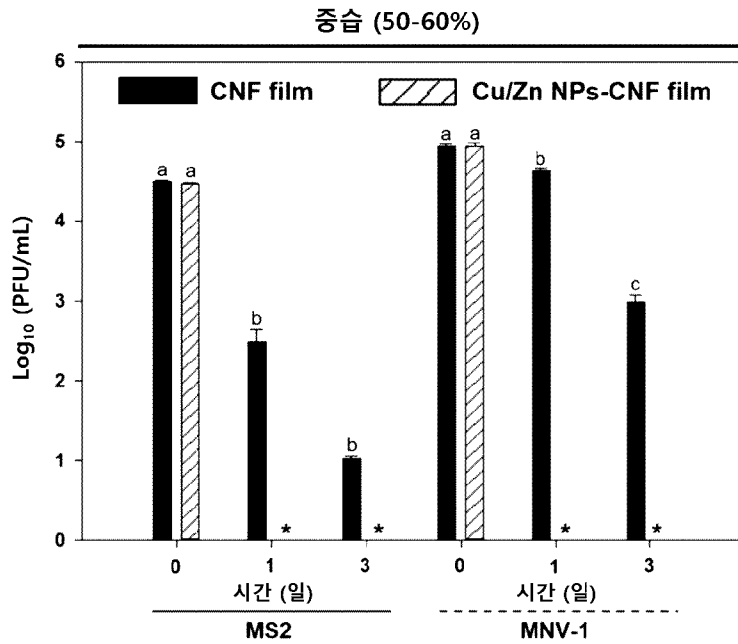
[도23c]



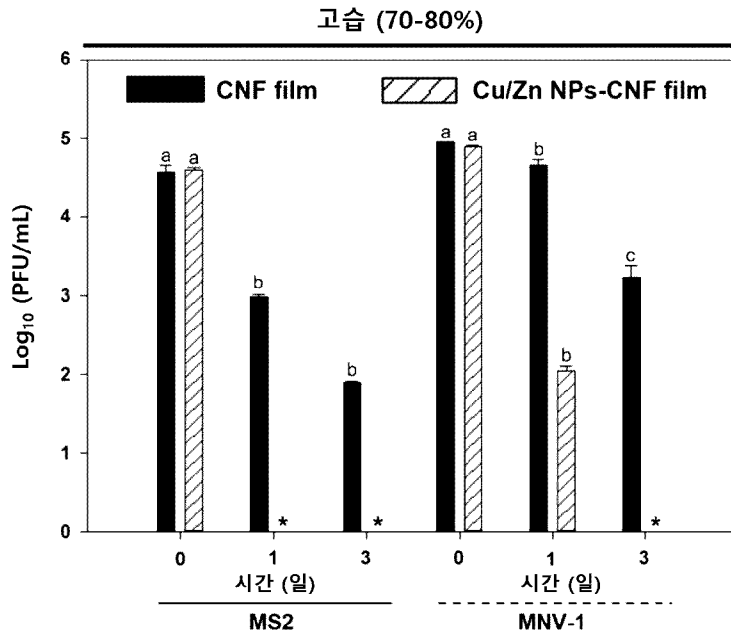
[도24a]



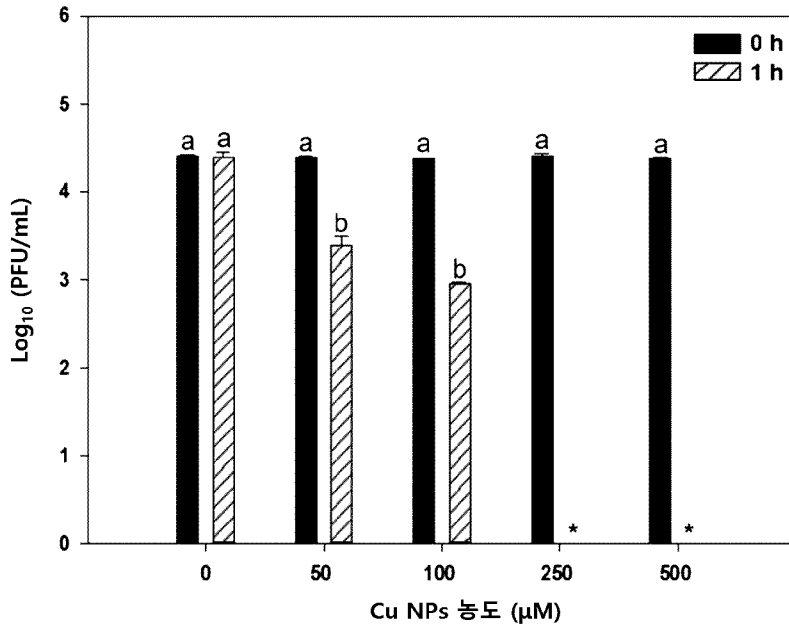
[도24b]



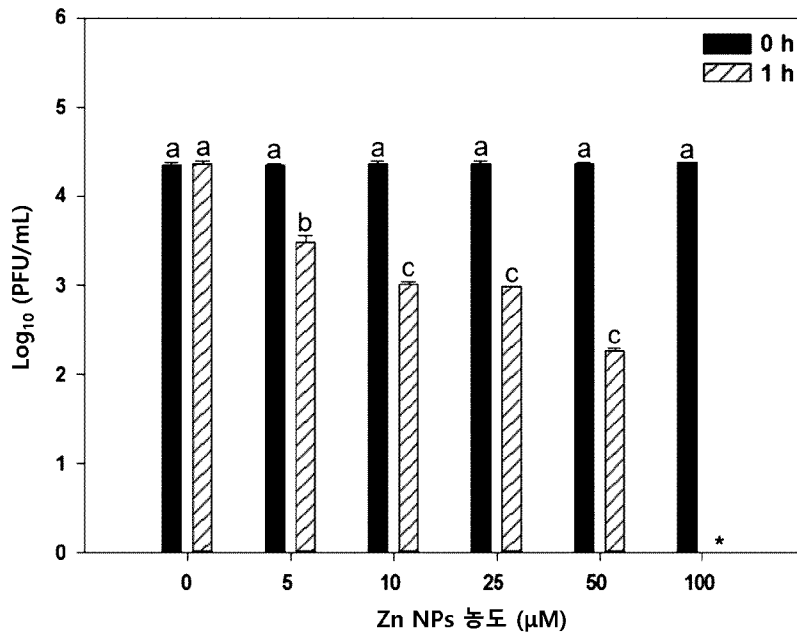
[도24c]



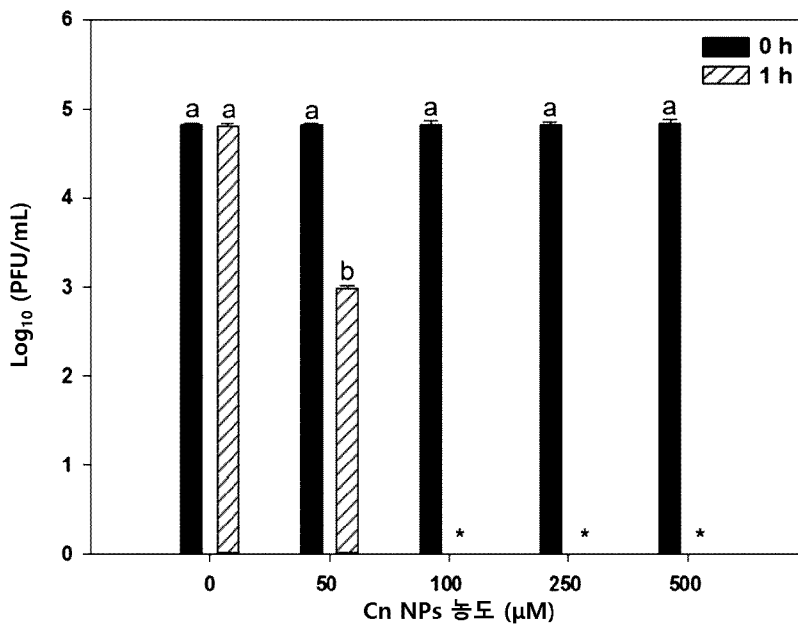
[도25a]



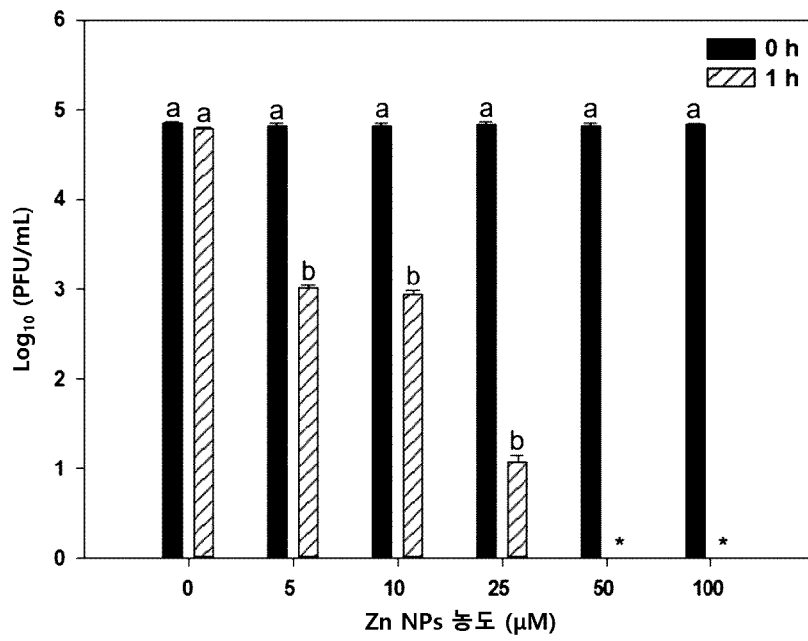
[도25b]



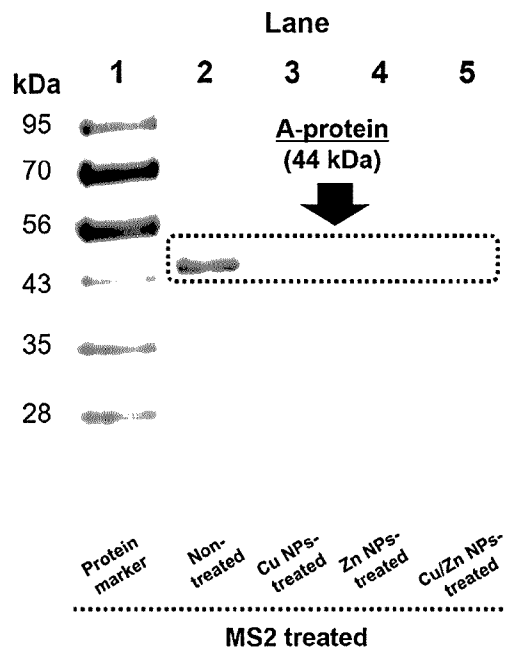
[도26a]



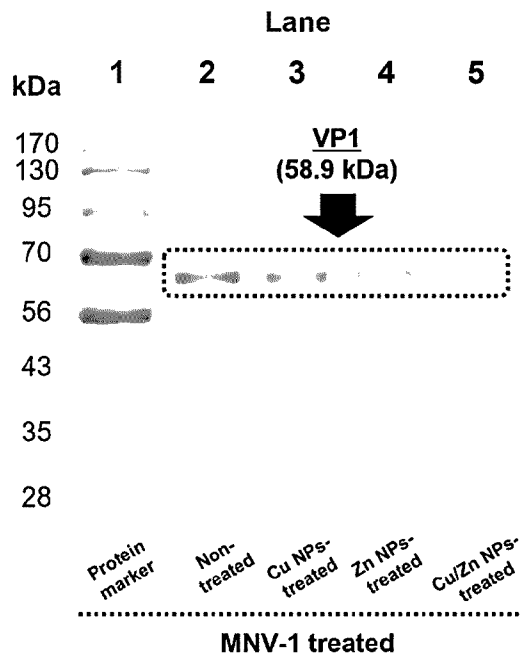
[도26b]



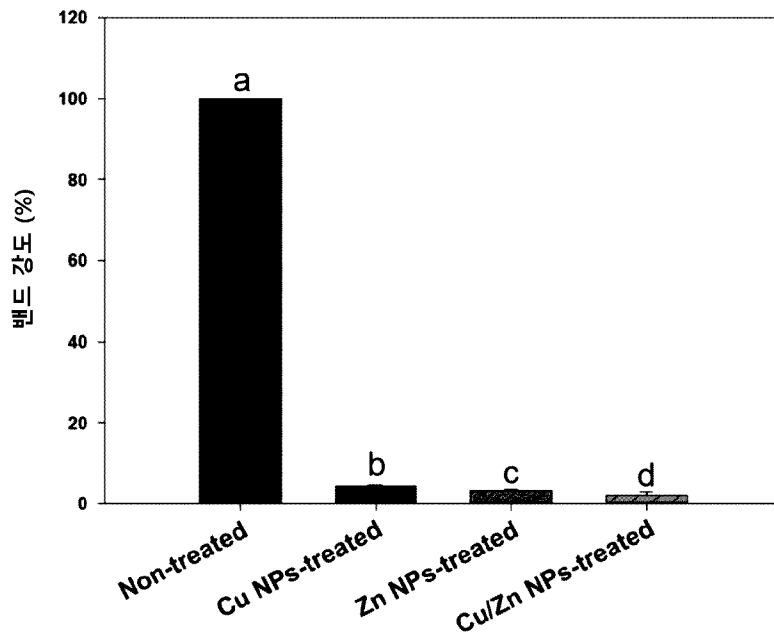
[도27a]



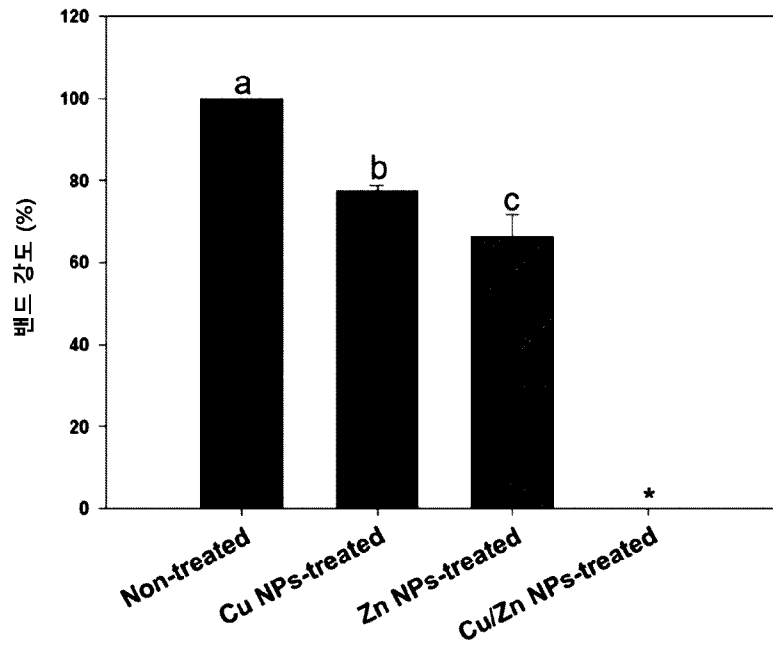
[도27b]



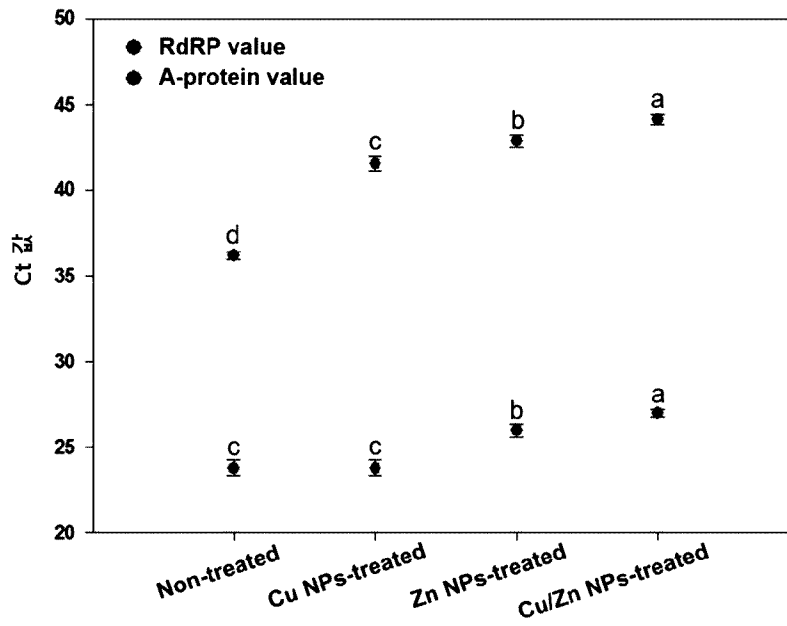
[도28a]



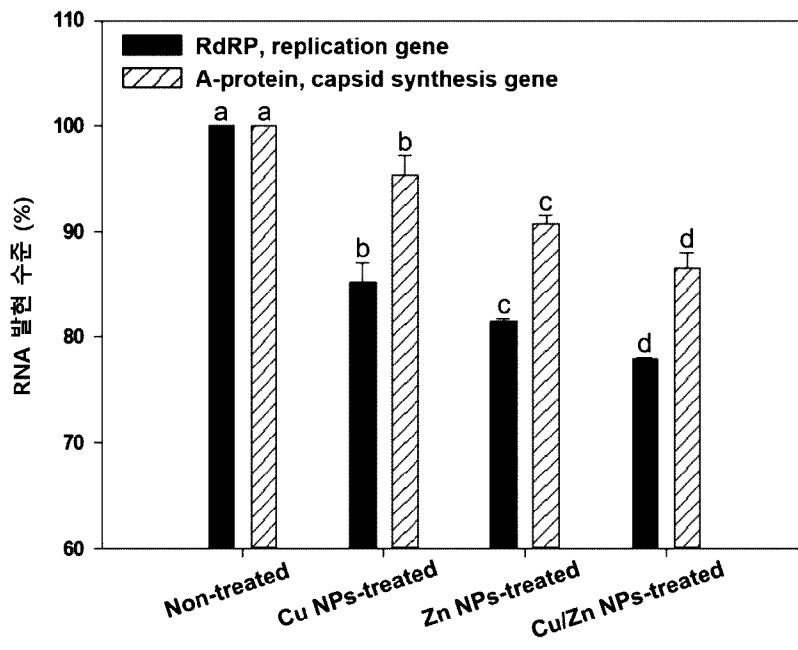
[도28b]



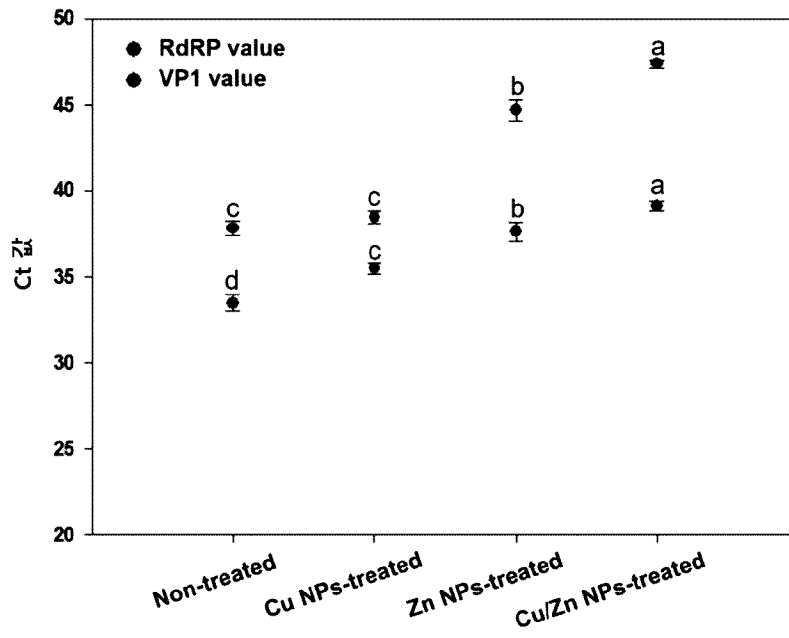
[도29a]



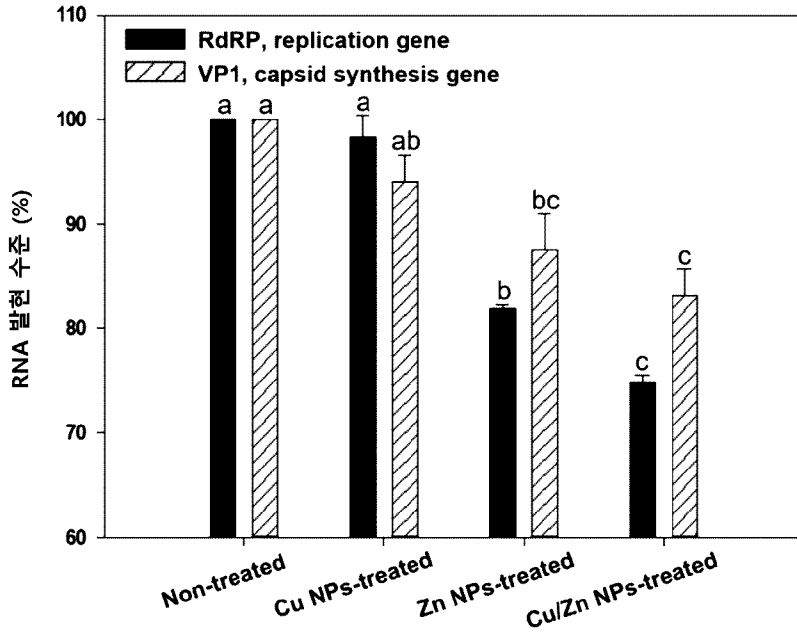
[도29b]



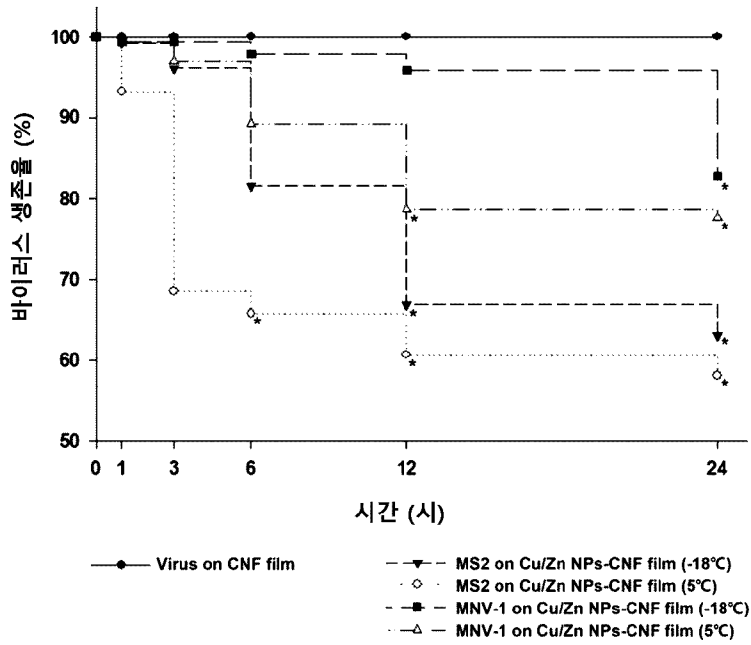
[도30a]



[도30b]



[도31]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/KR2024/008910**

| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>   |   |  |
|--|---|--|
| C08J 7/04(2006.01)i; C08J 5/18(2006.01)i; C08K 5/00(2006.01)i; C09D 7/63(2018.01)i; C09D 5/14(2006.01)i; B65D 65/46(2006.01)i; B65D 81/28(2006.01)i; C12N 7/00(2006.01)i   |   |  |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |   |  |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b>  |   |  |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>C08J 7/04(2006.01); A61F 13/00(2006.01); A61K 35/76(2006.01); A61K 47/00(2006.01); A61K 47/14(2006.01); A61K 9/70(2006.01); A61P 17/10(2006.01); A61P 31/04(2006.01); C12N 7/00(2006.01)  |   |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>Korean utility models and applications for utility models: IPC as above<br>Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above  |   |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>eKOMPASS (KIPO internal) & keywords: 습윤 밴드(hydrocolloid dressing), 박테리오파지(bacteriophage), 항균(antibacterial), 항바이러스(antiviral), 폴리머(polymer), 생분해성(biodegradable)   |   |  |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>  |   |  |
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No.  |
| Y  | KR 10-2004212 B1 (ANY TAPE CO., LTD.) 29 July 2019 (2019-07-29)<br>See paragraphs [0022]-[0084]; claim 1; and figure 1.   | 1-20   |
| Y  | WO 2022-261498 A1 (INTEGRATED PHARMA SERVICES, LLC) 15 December 2022 (2022-12-15)<br>See paragraphs [0046]-[0127].  | 1-20   |
| Y  | US 2018-0273910 A1 (SAN DIEGO STATE UNIVERSITY (SDSU) FOUNDATION DBA SAN DIEGO STATE UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION) 27 September 2018 (2018-09-27)<br>See claims 5, 10, 11 and 18. | 4-5  |
| A  | JP 2005-519126 A (SALVONA L.L.C.) 30 June 2005 (2005-06-30)<br>See claims 1-6.  | 1-20   |
| A  | WO 2020-130652 A2 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY et al.) 25 June 2020 (2020-06-25)<br>See paragraph [0164]; and claims 1-10.                          | 1-20   |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.   |   |  |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"D" document cited by the applicant in the international application<br>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"&" document member of the same patent family |   |  |
| Date of the actual completion of the international search<br><b>30 September 2024</b>  |   | Date of mailing of the international search report<br><b>30 September 2024</b> |
| Name and mailing address of the ISA/KR<br><b>Korean Intellectual Property Office<br/>Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208</b><br>Facsimile No. +82-42-481-8578   |   | Authorized officer<br><br>Telephone No.  |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/KR2024/008910**

| Patent document cited in search report |              |    | Publication date (day/month/year) | Patent family member(s) |              |    | Publication date (day/month/year) |
|--|--------------|----|-----------------------------------|-------------------------|--------------|----|-----------------------------------|
| KR                                     | 10-2004212   | B1 | 29 July 2019                      | None                    |              |    |                                   |
| WO                                     | 2022-261498  | A1 | 15 December 2022                  | None                    |              |    |                                   |
| US                                     | 2018-0273910 | A1 | 27 September 2018                 | EP                      | 3352773      | A1 | 01 August 2018                    |
|  |              |    |                                   | EP                      | 3352773      | A4 | 27 March 2019                     |
|  |              |    |                                   | US                      | 11214773     | B2 | 04 January 2022                   |
|  |              |    |                                   | US                      | 12012617     | B2 | 18 June 2024                      |
|  |              |    |                                   | US                      | 2022-0162566 | A1 | 26 May 2022                       |
|  |              |    |                                   | WO                      | 2017-053327  | A1 | 30 March 2017                     |
| JP                                     | 2005-519126  | A  | 30 June 2005                      | EP                      | 1494634      | A1 | 12 January 2005                   |
|  |              |    |                                   | US                      | 2003-0175328 | A1 | 18 September 2003                 |
|  |              |    |                                   | WO                      | 03-075812    | A1 | 18 September 2003                 |
| WO                                     | 2020-130652  | A2 | 25 June 2020                      | WO                      | 2020-130652  | A3 | 17 September 2020                 |
|  |              |    |                                   | WO                      | 2020-130652  | A9 | 22 October 2020                   |

|  |  |        |
|--|--|--------|
| <b>A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))</b><br><b>C08J 7/04(2006.01)i; C08J 5/18(2006.01)i; C08K 5/00(2006.01)i; C09D 7/63(2018.01)i; C09D 5/14(2006.01)i; B65D 65/46(2006.01)i; B65D 81/28(2006.01)i; C12N 7/00(2006.01)i</b>   |  |        |
| <b>B. 조사된 분야</b><br>조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)<br>C08J 7/04(2006.01); A61F 13/00(2006.01); A61K 35/76(2006.01); A61K 47/00(2006.01); A61K 47/14(2006.01); A61K 9/70(2006.01); A61P 17/10(2006.01); A61P 31/04(2006.01); C12N 7/00(2006.01)<br>조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌<br>한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC<br>일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC<br>국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))<br>eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 습윤 밴드(hydrocolloid dressing), 박테리오파지(bacteriophage), 항균(antibacterial), 항바이러스(antiviral), 폴리머(polymer), 생분해성(biodegradable)                     |  |        |
| <b>C. 관련 문헌</b>  |  |        |
| 카테고리*  | 인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재   | 관련 청구항 |
| Y  | KR 10-2004212 B1 (주식회사 에니테이프) 2019.07.29<br>단락 [0022]-[0084]; 청구항 1; 도면 1  | 1-20   |
| Y  | WO 2022-261498 A1 (INTEGRATED PHARMA SERVICES, LLC) 2022.12.15<br>단락 [0046]-[0127]   | 1-20   |
| Y  | US 2018-0273910 A1 (SAN DIEGO STATE UNIVERSITY (SDSU) FOUNDATION DBA SAN DIEGO STATE UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION) 2018.09.27<br>청구항 5, 10, 11, 18 | 4-5    |
| A  | JP 2005-519126 A (SALVONA L.L.C.) 2005.06.30<br>청구항 1-6  | 1-20   |
| A  | WO 2020-130652 A2 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY 등) 2020.06.25<br>단락 [0164]; 청구항 1-10                                  | 1-20   |
| <input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.   |  |        |
| * 인용된 문헌의 특별 카테고리:<br>"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌<br>"D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌<br>"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌<br>"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌<br>"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌<br>"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌<br>"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌<br>"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.<br>"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.<br>"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌 |  |        |
| 국제조사의 실제 완료일   | 국제조사보고서 발송일  |        |
| 2024년09월30일 (30.09.2024)   | 2024년09월30일 (30.09.2024)   |        |
| ISA/KR의 명칭 및 우편주소  | 심사관  |        |
| 대한민국 특허청<br>(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)<br>팩스 번호 +82-42-481-8578  | 허주형<br><br>전화번호 +82-42-481-5373  |        |

| 국제조사보고서에서<br>인용된 특허문헌 | 공개일        | 대응특허문헌             | 공개일        |
|-----------------------|------------|--------------------|------------|
| KR 10-2004212 B1      | 2019/07/29 | 없음                 |            |
| WO 2022-261498 A1     | 2022/12/15 | 없음                 |            |
| US 2018-0273910 A1    | 2018/09/27 | EP 3352773 A1      | 2018/08/01 |
|                       |            | EP 3352773 A4      | 2019/03/27 |
|                       |            | US 11214773 B2     | 2022/01/04 |
|                       |            | US 12012617 B2     | 2024/06/18 |
|                       |            | US 2022-0162566 A1 | 2022/05/26 |
|                       |            | WO 2017-053327 A1  | 2017/03/30 |
| JP 2005-519126 A      | 2005/06/30 | EP 1494634 A1      | 2005/01/12 |
|                       |            | US 2003-0175328 A1 | 2003/09/18 |
|                       |            | WO 03-075812 A1    | 2003/09/18 |
| WO 2020-130652 A2     | 2020/06/25 | WO 2020-130652 A3  | 2020/09/17 |
|                       |            | WO 2020-130652 A9  | 2020/10/22 |