



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0067411
(43) 공개일자 2020년06월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 6/838 (2020.01) A61K 6/00 (2020.01)
(52) CPC특허분류
A61K 6/838 (2020.01)
A61K 6/61 (2020.01)
(21) 출원번호 10-2018-0154230
(22) 출원일자 2018년12월04일
심사청구일자 2018년12월04일

(71) 출원인
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
최성환
서울특별시 서대문구 연세로 50-1
권재성
서울특별시 서대문구 연세로 50-1
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인인벤싱크

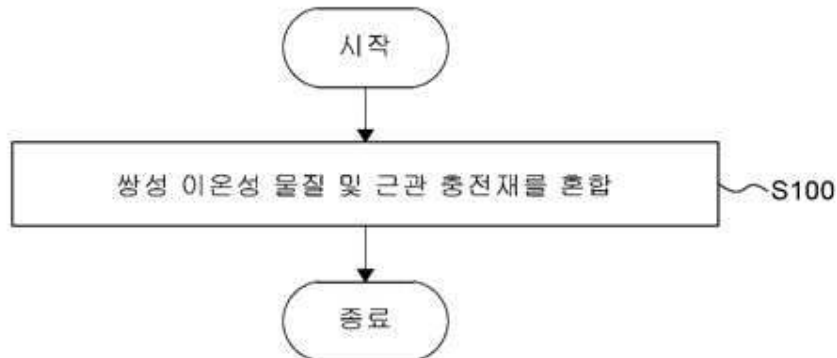
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 근관 충전용 조성물 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 명세서에서는 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 유효성분으로 포함하는 근관 충전용 조성물, 치수 복조제 조성물이 제공된다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

이명진

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

류정현

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

김지영

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

장성일

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

김도현

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2018R1C1B6000989

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 신진연구자지원사업

연구과제명 쯔비터 이온을 이용한 치과생체재료의 단백질 부착 및 바이오필름 생성 억제 연구

기 여 율 1/1

주관기관 연세대학교

연구기간 2018.03.01 ~ 2019.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

쌍성 이온성 물질 (Zwitterionic material) 및 근관 충전재를 포함하는, 근관 충전용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질은,

MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphoryl choline), DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리코넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), SPE (N-(2-methacryloyloxy)ethyl-N,N-dimethylammonio propanesulfonate), SPP (N-(3-methacryloylimino)propyl-N,N-dimethylammonio propanesulfonate) 및 SPV (3-(2'-vinyl-pyridinio)propanesulfonate) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나인, 근관 충전용 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질은 상기 MPC인, 근관 충전용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질의 함량은, 상기 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 wt %를 갖는, 근관 충전용 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 근관 충전재는,

MTA (Mineral Trioxide Aggregates), 산화 칼슘, 산화 알루미늄, 규산 알루미늄, 이산화 규소, 탄산칼슘, 규산 칼슘, 수산화 칼슘, 인산 제3칼슘, 인산 제4칼슘, 인산 제8칼슘, 수산화인회석, 콜라겐, 탈회냉동 건조골, 인듐 박 (indium foil), 황산칼슘, 상아질 또는 백아질삭편, 골삭편, 티타늄, 키토산, 테프론 (Teflon) 및 탄 중 적어도 하나인, 근관 충전용 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 근관 충전재는 MTA인, 근관 충전용 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 근관 충전재의 함량은,

상기 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 질량 %인, 근관 충전용 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

산화바륨, 황산바륨, 산화지르코늄, 산화탄탈륨, 산화이트륨 및 텅스텐산 칼슘 중 선택된 적어도 하나의 조영제를 더 포함하는, 근관 충전용 조성물.

청구항 9

쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계를 포함하는, 근관 충전용 조성물의 제조 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 혼합하는 단계는,

상기 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 질량 %의 함량을 갖는 상기 쌍성 이온성 물질 및 상기 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 질량 %의 함량을 갖는 상기 근관 충전재를 혼합하는 단계를 포함하는, 근관 충전용 조성물의 제조 방법.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 혼합하는 단계는,

산화바륨, 황산바륨, 산화지르코늄, 산화탄탈륨, 산화이트륨 및 텅스텐산 칼슘 중 선택된 적어도 하나의 조영제를 더 혼합하는 단계를 포함하는, 근관 충전용 조성물의 제조 방법.

청구항 12

쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는, 치수 복조제 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질은,

MPC, DMPC, DMSP, 트리코넨린, 엑토인, 베타인, SPE, SPP 및 SPV로 이루어진 그룹 중 적어도 하나인, 치수 복조제 조성물.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질은 MPC인, 치수 복조제 조성물.

청구항 15

제12항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질의 함량은, 상기 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 중량 %를 갖는, 치수 복조제 조성물.

청구항 16

제12항에 있어서,

상기 근관 충전재는,

MTA, 산화 칼슘, 산화 알루미늄, 규산 알루미늄, 이산화 규소, 탄산칼슘, 규산 칼슘, 수산화 칼슘, 인산 제3칼슘, 인산 제4칼슘, 인산 제8칼슘, 수산화인회석, 콜라겐, 탈회냉동 건조골, 인듐박, 황산칼슘, 상아질 또는 백아질삭편, 골삭편, 티타늄, 키토산, 테프론 및 탄 중 적어도 하나인, 치수 복조제 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 근관 충전재는 MTA인, 치수 복조제 조성물.

청구항 18

제12항에 있어서,

상기 근관 충전재의 함량은,

상기 치수 복조제 조성물의 전체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 질량 %인, 치수 복조제 조성물.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 근관 충전용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 신경 치료가 진행된 치아의 근관, 나아가 치수 복조에 적용되어 방오 효과를 제공할 수 있는 근관 충전용 조성물 및 치수 복조제 조성물과 이들의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 치과용 근관 충전재로 사용되는 재료로는 거타퍼차 (gutta percha) 와 실러 (sealer) 가 있을 수 있다. 이때, 거타퍼차와 실러를 사용한 근관 치료법의 보존적 치료법은, 방식에 따라 두 가지 종류로 구분될 수 있다.
- [0003] 보다 구체적으로, 근관 치료법 중 하나로 충전재의 바디에 해당하는 거타퍼차 콘 (cone; B, C, D) 을 근관 내부에 넣고 스프레더를 사용 하여 콘을 측방으로 가압하고 근관을 충하는 방식의 측방 가압법이 있을 수 있다. 이때, 충전된 거타퍼차 콘과 근관 사이의 빈 공간은, 실러로 채워지게 된다. 보존적 근관 치료법의 다른 하나의 방법으로, 근관 내에 거타퍼차 콘을 삽입하고, 플러거 (plugger) 를 사용하여 거타퍼차 콘을 수직 방향으로 가압하여 근관 내에 근관 충전재를 충전하는 방식의 수직 가압법이 있을 수 있다.
- [0004] 한편, 이러한 거타퍼차의 근관 충전재 기반의 치료법은, 치근단 부분의 초기 밀폐성이 거의 없고 거타퍼차가 생체 내에 흡수되어 장기적으로도 밀폐성을 유지할 수 없다는 근본적인 문제점을 가지고 있다. 나아가, 거타퍼차와 함께 이용되는 실러는, 초기 경화단계에서 세포 독성이 있을 수 있고, 근관 공간 내부에서 기포를 발생시켜 밀폐성 저하의 원인이 될 수도 있다. 이때, 밀폐성 저하는, 병원성 박테리아의 감염을 일으켜 치료 예후의 불확실성, 나아가 근관 치료의 실패를 야기할 수 있다.
- [0005] 치근단 부위의 신경관 부근에 대한 완벽한 충전 및 밀폐는, 근관 치료의 성공 여부를 결정할 수 있다. 이러한 점에서, 종래의 거타퍼차의 근관 충전재를 이용한 근관 치료 방법은 한계를 갖고 있다.
- [0006] 이상의 문제점을 해결하기 위해, 근관 내부 공간을 완벽하게 밀폐하여 보다 나은 근관 치료 예후를 제공할 수 있는 새로운 근관 충전재의 개발이 지속적으로 요구되고 있는 실정이다.
- [0007] 발명의 배경이 되는 기술은 본 발명에 대한 이해를 보다 용이하게 하기 위해 작성되었다. 발명의 배경이 되는 기술에 기재된 사항들이 선행기술로 존재한다고 인정하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 한편, 종래의 거타퍼차 기반의 근관 치료법이 갖는 문제점을 해결하기 위한 방안으로, MTA (mineral trioxide aggregate) 와 같은 생체 적합성이 우수한 치과용 재료의 이용이 제안되었다.
- [0009] 보다 구체적으로, MTA는 거타퍼차보다 근관 충전 및 근관 밀폐 효과가 우수할 수 있고, 경조직 생성을 유도하고 낮은 세포 독성을 가짐에 따라 생체 적합성이 보다 우수할 수 있다.
- [0010] 이러한 이유로, MTA는, 근관 충전 (rootend filling) 및 치근 천공 수복 (root perforation repair) 과 같은 근관 치료뿐만 아니라, 치수 복조 (pulp capping), 치수 절제술 (pulpotomy), 치근단 형성술 (apexification treatment) 과 같은 다양한 신경 치료에 적용될 수 있다.
- [0011] 한편, 본 발명의 발명자들은, MTA가 신경 치료에 있어서 넓은 적용 범위를 가짐에도 불구하고, 종래의 거타퍼차

의 충전재가 갖는 박테리아의 감염 및 이에 따른 염증 반응과 같은 합병증 유발의 한계를 여전히 갖고 있다는 점에 주목하였다.

- [0012] 본 발명의 발명자들은, 상기와 같은 치근관 충전재로서의 MTA가 갖는 한계를 극복하기 위해, 병원성 박테리아의 감염을 방지하는 항균 활성의 증진의 필요성에 대하여 인지할 수 있었다.
- [0013] 이에, 본 발명의 발명자들은 MTA와 같은 근관 충전재와 함께 치근관에 적용되어 박테리아에 의한 감염을 효과적으로 방지할 수 있는 새로운 치과용 물질에 대하여 연구 개발하였다.
- [0014] 그 결과, 본 발명의 발명자들은, 쌍성 이온성 물질을 근관 충전재와 함께 이용할 경우, 근관 충전재를 단독으로 이용했을 때 보다 표면 단백질 및 박테리아 흡착의 차단 효과가 증가한 것을 발견하기에 이르렀다.
- [0015] 보다 구체적으로, 본 발명의 발명자들은 쌍성 이온성 물질 중, MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphoryl choline)가 첨가된 근관 충전재에 대하여, 단백질과 박테리아의 흡착을 차단하는 방오 (anti-fouling) 효과가 향상된 것을 확인할 수 있었다.
- [0016] 나아가, 본 발명의 발명자들은 MPC가 첨가된 근관 충전재에 대하여, 칼슘, 나아가 인과 같은 골조 형성에 기여하는 미네랄들의 수준을 높일 수 있음을 확인할 수 있었다. 이에, 본 발명의 발명자들은, MPC와 같은 쌍성 이온성 물질이 첨가된 MTA와 같은 근관 충전재에 대하여 골조 형성능 향상 및 경조직 생성능의 향상을 기대할 수 있었다.
- [0017] 결과적으로, 본 발명의 발명자들은, 방오 효과 향상에 따라 항균 효과를 제공하고, 향상된 골조 형성 능을 제공하여, 근관 치료, 나아가 치수 복조에 효과적인 새로운 근관 충전용 조성물, 나아가 근관 충전용 조성물을 개발하기에 이르렀다.
- [0018] 이에, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는, 근관 충전용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0019] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는, 치수 복조제 조성물을 제공하는 것이다.
- [0020] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 이용한 상기 조성물들의 제조 방법을 제공하는 것이다.
- [0021] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0022] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는, 근관 충전용 조성물이 제공된다.
- [0023] 본 명세서에서 사용되는 용어, "쌍성 이온성 물질"은 분자 내에 산성 및 염기성 원자단을 가지고 있고, 양쪽의 기가 동시에 이온화 상태이며 음, 양의 두 전하를 갖고 있는 이온성 물질을 의미할 수 있다.
- [0024] 이러한 쌍성 이온성 물질은, 치과용 재료로서 이용될 수 있다. 예를 들어, 쌍성 이온성 물질 중, MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphoryl choline)는 단백질 반발성을 제공하여 단백질 및 박테리아의 흡착 (protein and bacterial adhesion)의 차단에 효과적일 수 있다. 이에, MPC는, 치과용 복합 재료 (composite materials), 교정용 시멘트 (orthodontic cement), 및 치아 접착제 (dentin bonding agents)의 용도로 이용될 수 있다. 나아가, MPC는, 미네랄 이온 침착 및 미네랄 결정체의 형성을 유도하는 광화능을 가질 수 있다. 이때, 광화능은 경조직을 형성하고 골조 형성능의 향상에 기여할 수 있음에 따라, MPC는 근관 충전, 치수 복조와 같은 신경 치료에 더 이용될 수 있다.
- [0025] 한편, MPC와 같은 쌍성 이온성 물질은, 근관 충전재와 함께 이용될 경우, 근관 충전재를 단독으로 이용했을 때 보다 단백질 및 박테리아의 흡착을 높은 수준으로 차단할 수 있다.
- [0026] 예를 들어, 쌍성 이온성 물질은, MTA 같은 근관 충전재와 함께 치근관 충전에 이용될 경우, 박테리아성 미생물막의 흡착을 차단하는 방오 효과 및 골조 형성능 향상 효과를 제공할 수 있다.
- [0027] 이에, 쌍성 이온성 물질은 근관 충전재와 함께 근관 충전용 조성물로서 이용될 수 있다.
- [0028] 한편, 본원 명세서 내에 개시된 쌍성 이온성 물질은, MPC, DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-

phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리코넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), SPE (N-(2-methacryloyloxy)ethyl-N,N-dimethylammonio propanesulfonate), SPP (N-(3-methacryloylimino)propyl-N,N-dimethylammonio propanesulfonate) 및 SPV (3-(2'-vinyl-pyridinio)propanesulfonate) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나일 수 있다. 바람직하게, 쌍성 이온성 물질은, MPC일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0029] 보다 구체적으로, MPC는, 측쇄에 인지질 극성기를 갖는 메타크릴레이트 (methacrylate) 일 수 있다. 이에, 물에서 MPC 인지질의 비-극성 꼬리는 이중층의 내부 영역을 향하게되고, 극성 머리가 물과 상호 작용하도록 바깥 쪽으로 향하게되어, MPC는 높은 친수성을 가질 수 있다. 한편, MPC 폴리머가 단백질 용액에 노출되었을 때, MPC의 고유한 구조에 의해 많은 양의 자유수 (free water) 가 포스포릴콜린 기 (phosphoryl choline group) 주위에 존재하는 반면, 수화된 MPC에는 결합수 (bound water) 는 존재하지 않을 수 있다. 이때, 결합수는 단백질 흡착을 야기할 수 있다.
- [0030] 즉, MPC 첨가에 따른 자유수의 존재가 단백질 흡착을 막아줄 수 있어, MPC의 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전제를 포함하는 근관 충전용 조성물은, 단백질 반발성 (repellence) 을 가질 수 있다.
- [0031] 한편, 이러한 MPC가 근관 충전용 조성물 내에서 높은 수준, 예를 들어 10 질량 % 이상으로 함유할 경우, MPC에 의한 단백질 방오 효과가 증가함에도 불구하고 조성물의 겔화 (또는 엉킴) 가 진행될 수 있어, 실질적인 단백질 방오 효과는 10 질량 % 이하의 MPC를 함유하는 조성물보다 감소될 수도 있다. 나아가, 10 질량 % 이상의 MPC를 함유하는 근관 충전용 조성물은, 근관 충전재로서의 물성이 적합하지 않을 수 있다.
- [0032] 본 명세서에서 사용되는 용어, "근관 충전재"는 근관의 충전에 적용될 수 있는 물질을 의미할 수 있다. 이러한 근관 충전재는 신경 치료가 진행된 치근관에 적용되어 치근 및 이의 주변 조직의 노출을 방지할 수 있다.
- [0033] 이때, 본원 명세서에 개시된 근관 충전재는, MTA, 산화 칼슘, 산화 알루미늄, 규산 알루미늄, 이산화 규소, 탄산칼슘, 규산 칼슘, 수산화 칼슘, 인산 제3칼슘, 인산 제4칼슘, 인산 제8칼슘, 수산화인회석, 콜라겐, 탈회냉동 건조골, 인듐박 (indium foil), 황산칼슘, 상아질 또는 백아질삭편, 골삭편, 티타늄, 키토산, 테프론 (Teflon) 및 탄 중 적어도 하나일 수 있다. 바람직하게, 근관 충전재는, MTA일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0034] 한편, 근관 충전재는, 전술한 바와 같이 단독으로 이용되는 경우, 박테리아의 감염을 완벽하게 막을 수 없다는 한계점이 있을 수 있다. 이에, 쌍성 이온성 물질이 첨가된 근관 충전재는, 박테리아성 미생물막의 흡착을 차단하는 방오 효과를 제공할 수 있다.
- [0035] 보다 구체적으로, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전제를 포함하는, 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물은, 엔테로코커스 페칼리스 (Enterococcus faecalis), 스트렙토코커스 뮈탄스 (Streptococcus mutans), 스트렙토코커스 고도니 (Streptococcus gordonii), 락토바실러스 살리바리우스 (Lactobacillus salivarius) 및 액티노마이세스 네슬룬디 (Actinomyces naeslundii) 같은 근관 내에서 감염을 유도하는 박테리아에 대한 생물 부착을 방지하는 방오 효과를 제공할 수 있다. 예를 들어, 근관 충전용 조성물이 처리된 근관 또는 이의 주변 조직에서의 상기 박테리아의 밀도는, 근관 충전용 조성물이 처리되지 않은 근관 또는 이의 주변 조직에 대하여 약 4 배 내지 약 10 배 낮을 수 있다.
- [0036] 이때, 쌍성 이온성 물질 중 MPC는, 항균 성질이 아닌 비특이적 단백질 반발성 의존적으로 생물 부착 방지성을 가질 수 있어, 근관에 적용될 경우 상기 박테리아의 흡착이 저해될 수 있다.
- [0037] 이러한 특징에 의해, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 근관 충전뿐만 아니라, 치수 복조, 치수 절단술, 천공 복조, 치근점 형성과 같은 다양한 신경 치료에 적용될 수 있다.
- [0038] 한편, 쌍성 이온성 물질의 함량은, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 wt %일 수 있다. 바람직하게, 쌍성 이온성 물질의 함량은, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 2.5 내지 5 wt %일 수 있다. 그러나 쌍성 이온성 물질의 함량은 이에 제한되지 않고, 쌍성 이온성 물질의 종류에 따라 다양하게 설정될 수 있다.
- [0039] 보다 구체적으로, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 상기 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 중량 %의 상기 쌍성 이온성 물질의 함량에서 근관 충전 시술 가능한 수준의 셋팅 시간 (setting time) 을 가질 수 있다. 나아가, 상기 조성물은 상기 1.5 내지 7.5 중량 %의 상기 쌍성 이온성 물질의 함량에서 근관 충전 시술 가능한 수준의 체액과의 접촉 각 (contact angle) 을 가질 수 있다.
- [0040] 나아가, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 상기 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 중량 %의 상기 쌍성

이온성 물질의 함량에서 병원성 박테리아에 대한 방오 효과 및 칼슘과 인의 축적을 유도하여 골조 형성에 기여도가 다른 함량에서보다 우수할 수 있다.

[0041] 한편, 쌍성 이온성 물질의 함량이 전체 조성물에 대하여 10 wt % 이상일 경우, 근관 충전재의 물리적 특성을 저해할 수도 있다.

[0042] 예를 들어, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여, 쌍성 이온성 물질의 MPC가 10 wt % 이상의 함량을 가질 경우, 상기 근관 충전용 조성물은, 근관 충전용 조성물로서 적합하지 않은 긴 셋팅 시간, 낮은 강도 및 채액과의 넓은 접촉각을 가질 수 있다.

[0043] 한편, 근관 충전재의 함량은, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 wt %일 수 있다. 바람직하게, 근관 충전재의 함량은, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 95 내지 97.5 wt %일 수 있다.

[0044] 그러나, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재의 함량은, 이에 제한되는 것은 아니며, 근관 충전용 조성물의 투여로 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 투여 대상이 되는 개체의 종류, 교정 여부, 치아 상태, 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 질병의 증세나 정도, 성별, 식이, 배설, 해당 개체에 동시 또는 다른 시기에 함께 사용되는 약물 기타 조성물의 성분 등을 비롯한 여러 인자 및 의약 분야에서 잘 알려진 유사 인자에 따라 다양해질 수 있다. 나아가, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 목적하는 치료에 효과적인, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재의 함량을 용이하게 결정하고 처방할 수 있다.

[0045] 한편, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 근관 충전용 조성물은 산화바륨, 황산바륨, 산화지르코늄, 산화탄탈륨, 산화이트륨 및 텅스텐산 칼슘 중 선택된 적어도 하나의 조영제를 더 포함할 수 있다.

[0046] 이때, 조영제는, 방사선 불투과성을 부여하여 방사선 사진에서 상기 근관 충전용 조성물의 관찰이 가능하도록 할 수 있다.

[0047] 그러나, 전술한 것에 제한되지 않고 본 발명의 근관 충전용 조성물은 보다 다양한 첨가물을 더 포함할 수 있다.

[0048] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 전술한 특징의 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는 치수 복조제 조성물이 제공된다.

[0049] 그러나, 본 발명의 조성물의 적용범위는 이에 제한되는 것이 아니다. 예를 들어, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 조성물은, 치수 절제술, 치근단 형성술, 치근 천공 수복과 같은 다양한 신경 치료에 적용될 수 있다.

[0050] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계를 포함하는 근관 충전용 조성물의 제조 방법이 제공된다.

[0051] 이때, 근관 충전용 조성물은 쌍성 이온성 물질로 MPC를 포함하고, 근관 충전재로 MTA를 포함할 수 있다.

[0052] 한편, 혼합하는 단계에서, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 질량 %의 함량을 갖는 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 질량 %의 함량을 갖는 상기 근관 충전재가 혼합될 수 있다.

[0053] 나아가, 혼합하는 단계에서, 산화바륨, 황산바륨, 산화지르코늄, 산화탄탈륨, 산화이트륨 및 텅스텐산 칼슘 중 선택된 적어도 하나의 조영제가 더 혼합될 수 있다.

[0054] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 다만, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것에 불과하므로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것으로 해석되어서는 아니된다.

발명의 효과

[0055] 본 발명은, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는 근관 충전용 조성물을 제공함으로써, 종래의 거타퍼차와 같은 근관 충전재 및, MTA 단독으로 구성된 근관 충전재가 갖는 바이오 필름 형성과 연관된 한계점을 극복할 수 있다.

[0056] 보다 구체적으로, 본 발명은, 근관 충전재와 쌍성 이온성 물질을 함께 이용함에 따라, 근관 충전재를 단독으로 이용했을 때 보다 향상된 방오 효과를 제공할 수 있다.

[0057] 즉, 본 발명은, 근관에 적용되어 방오 작용과 함께 이에 따른 항균 활성을 제공하는 근관 충전용 조성물을 제공함으로써, 박테리아에 의해 야기되는 감염에 의한 염증 반응을 예방하고, 우수한 근관 치료에 대한 예후를 제공

할 수 있는 효과가 있다.

- [0058] 특히, 본 발명은, 근관 주변 조직에 대하여 감염을 일으키는 엔테로코커스 페칼리스 (Enterococcus faecalis), 스트렙토코커스 뮤탄스 (Streptococcus mutans), 스트렙토코커스 고도니 (Streptococcus gordonii), 락토바실러스 살리바리우스 (Lactobacillus salivarius) 및 액티노마이세스 네슬룬디 (Actinomyces naeslundii) 와 같은 병원성 박테리아의 생물 부착 방지 효과가 우수할 수 있다.
- [0059] 나아가, 본 발명은, 근관에 적용될 경우 칼슘 및 인의 축적을 유도함에 따라, 효과적으로 경조직 생성하고 골조를 형성할 수 있는 효과가 있다.
- [0060] 본 발명은, 근관 충전재로서의 물성이 유지되면서 방오 효과 및 골조 형성능이 증가된, 근관 충전용 조성물 내의 각 조성들의 유효 함량을 제공할 수 있다.
- [0061] 본 발명은, 상기와 같은 생물학적 활성 증가에 따라, 근관 충전 및 치근 천공 수복과 같은 근관 치료뿐만 아니라, 치수 복조, 치수 절제술, 치근단 형성술과 같은 다양한 신경 치료에 적용될 수 있는 효과가 있다.
- [0062] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0063] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물의 제조 방법을 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물의 조성 및 함량을 도시한 결과이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른, 셋팅 시간, 강도, 물 흡착 수준 및 글리세롤 접촉각을 나타내는 결과이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 단백질 흡착 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 5a 내지 5c는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 박테리아 흡착 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 6a 및 6b는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 박테리아 저해 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 7a 및 7b는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 처리에 따른 미네랄의 형성 및 축적을 나타내는 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0064] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.
- [0065] 이하에서는 도 1을 참조하여, 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 근관 충전용 조성물의 제조 방법을 설명한다.
- [0066] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물의 제조 방법을 예시적으로 도시한 것이다.
- [0067] 도 1을 참조하면, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계 (S100)에 의해 제조될 수 있다.
- [0068] 보다 구체적으로, 본 발명의 특징에 따르면, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계 (S100)에서, 쌍성 이온성 물질로서 MPC 및 근관 충전재로서 MTA가 이용될 수 있다.
- [0069] 본 발명의 다른 특징에 따르면 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계 (S100)에서, 근관 충전용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 질량 %의 함량을 갖는 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전용 조성물의 전

체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 질량 %의 함량을 갖는 상기 근관 충전재가 혼합될 수 있다.

- [0070] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 따르면 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계 (S100) 에서, 근관 충전용 조성물은 산화바륨, 황산바륨, 산화지르코늄, 산화탄탈륨, 산화이트륨 및 텅스텐산 칼슘 중 선택된 적어도 하나의 조영제가 더 혼합될 수 있다.
- [0071] 한편, 본 발명의 근관 충전용 조성물은 전술한 것에 제한되지 않고 보다 다양한 첨가물을 더 함유할 수 있다.
- [0072] 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 혼합하는 단계 (S100) 의 결과로, 쌍성 이온성 물질이 첨가된 근관 충전재는, 단백질, 나아가 박테리아의 흡착을 차단하는 방오 활성을 가질 수 있다.
- [0073] 이에, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 근관에 적용되어 생물 부착 방지에 따른 병원성 박테리아의 감염을 방지하는 항균 활성을 제공할 수 있다.
- [0074] 나아가, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 근관 충전 및 치근 천공 수복의 근관 치료뿐만 아니라, 치수 복조, 치수 절제술 및 치근단 형성술과 같은 보다 다양한 신경 치료에 적용될 수 있다.
- [0075] 이하에서는 실시예 1 내지 실시예 5를 참조하여, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 근관 충전용 조성물의 효과에 대하여 설명한다. 이때, 쌍성 이온성 물질로 MPC가 이용되고, 근관 충전재로 MTA가 이용되었으나 본 발명의 효과는 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 쌍성 이온성 물질은, MPC 외에 DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리코넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), SPE (N-(2-methacryloyloxy)ethyl-N,N-dimethylammonio propanesulfonate), SPP (N-(3-methacryloylimino)propyl-N,N-dimethylammonio propanesulfonate) 및 SPV (3-(2'-vinyl-pyridinio)propanesulfonate) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나일 수 있으며, MPC를 근관 충전용 조성물로 사용한 것과 유사한 효과를 가질 수 있다.
- [0076] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물의 조성 및 함량을 도시한 결과이다.
- [0077] 도 2를 참조하면, 이하의 다양한 실시예에서 이용되는 근관 충전용 조성물의 조성 및 함량이 도시된다. 보다 구체적으로, 이하의 실험에서는, 전체 근관 충전용 조성물에 대하여 100 wt%의 MTA를 함유하는 조성물을 대조군 (control) 로 설정하였다. 나아가, 전체 근관 충전용 조성물에 대하여 1.5 wt%의 MPC 및 98.5 wt%의 함량을 갖는 근관 충전용 조성물 (1.5 % MPC), 전체 근관 충전용 조성물에 대하여 3 wt%의 MPC 및 97 wt%의 함량을 갖는 근관 충전용 조성물 (3 % MPC), 전체 근관 충전용 조성물에 대하여 5 wt%의 MPC 및 95 wt%의 함량을 갖는 근관 충전용 조성물 (5 % MPC), 전체 근관 충전용 조성물에 대하여 7.5 wt%의 MPC 및 92.5 wt%의 함량을 갖는 근관 충전용 조성물 (7.5 % MPC), 전체 근관 충전용 조성물에 대하여 10 wt%의 MPC 및 90 wt%의 함량을 갖는 근관 충전용 조성물 (10 % MPC) 을 실험군으로 설정하였다.
- [0078] 이때, 각각의 실험군은 미리 설정된 함량에 따라, 파우더 형태의 MPC와 MTA를 혼합함으로써 준비되었다.
- [0079] **실시예 1: 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 물리적 및 화학적 특성**
- [0080] 본 실험에서는, MTA로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 MTA가 혼합된 5 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC, 7.5 % MPC 및 10 % MPC) 각각에 대한 물리적 및 화학적 특성을 평가하기 위해, 셋팅 시간 (setting time), 압축 강도 (compressive strength), 물 수축 (water sorption) 및 습윤성 (Wettability) 을 측정하였다.
- [0081] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른, 셋팅 시간, 강도, 물 흡착 수준 및 글리세롤 접촉각을 나타내는 결과이다.
- [0082] 먼저, 도 3의 (a)를 참조하면, 대조군 및 실험군에 대한 셋팅 시간이 도시된다. 보다 구체적으로 1.5 % MPC의 셋팅 시간은 대조군과 유사한 수준으로 나타난다. 3.0 % MPC 및 5 % MPC의 경우, 대조군 1.5 % MPC보다 셋팅 시간이 유의하게 길어진 것으로 나타난다. 그러나 3.0 % MPC 및 5 % MPC는 근관 충전재로서 적합한 셋팅 시간을 가질 수 있다.
- [0083] 한편 10 % MPC의 경우, 셋팅 시간이 대조군에 비하여 약 3 배 증가한 것으로 나타난다. 이러한 결과는, MPC가 10 % 이상으로 함유될 경우 MTA의 경화를 방해하는 것을 의미할 수 있다.
- [0084] 이에, MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 7.5 wt%, 바람직하게 5 wt% 이하일

수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0085] 도 3의 (b)를 참조하면, 대조군 및 실험군에 대한 압축 강도가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % MPC 및 3 % MPC의 경우, 대조군과 유사한 수준의 압축 강도를 갖는 것으로 나타난다. 아울러, 1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC 및 7.5 % MPC 각각은 압축 강도에 있어서 유의한 차이가 없는 것으로 나타난다.
- [0086] 한편, 10 % MPC의 경우, 압축 강도가 대조군에 비하여 약 4 배 감소한 것으로 나타난다. 이러한 결과는, MPC가 10 % 이상으로 함유될 경우 MTA의 경도를 약화시키는 것을 의미할 수 있다.
- [0087] 이에, MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 7.5 wt%, 바람직하게 5 wt% 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0088] 도 3의 (c)를 참조하면, 대조군 및 실험군에 대한 물 수축 수준이 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 경우, 대조군과 유사한 수준의 물 수축 수준을 갖는 것으로 나타난다.
- [0089] 한편, 7 % MPC 및 10 % MPC의 경우, 물 수축 수준이 대조군에 비하여 유의한 수준으로 높게 나타난다.
- [0090] 도 3의 (d)를 참조하면, 대조군 및 실험군에 대한 습윤성 평가 결과가 도시된다. 이때, 글리세롤은, 정상 범위의 혈액과 유사한 점도를 갖는 이상적인 혈액 유사체로 이용될 수 있다. 이때, 습윤성의 평가는, 글리세롤과의 접촉각을 측정함으로써 수행되었다.
- [0091] 보다 구체적으로, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 경우, 대조군과 유사한 수준의 글리세롤과의 접촉각을 갖는 것으로 나타난다.
- [0092] 그러나, 10 % MPC의 경우, 글리세롤과의 접촉각이 100 도로 현저하게 증가한 것으로 나타난다. 즉, 10 % MPC의 경우 점도가 증가함에 따라 글리세롤과의 접촉각이 증가될 수 있다.
- [0093] 이상의 실시예 1의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 조성물은, 1.5 내지 7.5 wt %의 MPC 함량에서 순수 MTA와 유사한 수준의 물리적 및 화학적 특성을 가지는 것으로 나타났다.
- [0094] 따라서, 근관 충전용 조성물 및 치수 복조제 조성물 내의 MPC의 함량은, 전체 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 7.5 wt%, 바람직하게 2.5 내지 5 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0095] **실시예 2: 근관 충전용 조성물의 단백질 흡착 차단 효과**
- [0096] 본 실험에서는, MTA로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 MTA가 혼합된 3 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC) 각각에 대하여 단백질 흡착 시험을 수행하였다. 이때, 대조군 및 각각의 실험군은 직경 15 mm 및 두께 2 mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.
- [0097] 보다 구체적으로, 단백질 흡착 시험을 위해, 디스크 형태의 대조군 및 각각의 실험군은, 실온에서 1 시간 동안 PBS (인산염 완충 식염수)에 담귀졌다. 그 다음, 대조군 및 각각의 실험군은 BSA (bovine serum albumin), 또는 BHI (brain heart infusion) 브로스 (broth) 의 단백질 용액에 담귀졌다. 그 다음, 37 °C에서 1 시간 동안 배양된 후, 대조군 및 각각의 실험군은 PBS 용액으로 두 번 세척되었다. 그 다음, 멸균 습한 조건에서 37 °C, 5 %의 CO₂에서 4 시간 동안 배양한 후, 미 흡착성 단백질을 PBS로 두 번 세척하여 제거하였다. 그 다음, 남아 있는 단백질을 200 µL의 Micro BCA (micro bicinchoninic acid) 와 반응시킨 후 37 °C에서 30 분 동안 배양하였다. 마지막으로, microplate reader를 사용하여 562 nm에서의 흡광도를 측정하였고, Micro BCATM Protein Assay Kit를 사용하여 디스크 형태의 대조군 및 각각의 실험군 표면의 흡착 단백질을 정량 분석하였다.
- [0098] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 단백질 흡착 수준을 나타내는 결과이다.
- [0099] 도 4의 (a)를 참조하면, 3 개의 실험군에 BSA가 흡착된 수준은 대조군에 비하여 큰 폭으로 감소한 것으로 나타난다. 보다 구체적으로, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 실험군의 BSA 흡착 수준은 대조군에 비하여 약 1.5 배 내지 2 배 감소된 것으로 나타난다. 특히, 3 % MPC의 경우, 나머지 실험군보다 단백질 흡착 수준의 감소 폭이 큰 것으로 나타난다. 이러한 결과는 MPC가 단백질의 흡착 수준을 감소시키는 것에 기여하며, 3 % MPC에서 방오 효과가 증진된다는 것을 의미할 수 있다. 이에, MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 5 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0100] 도 4의 (b)를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 실험군의 BHI 흡착 수준은 대조군에 비하여 큰 폭으로

로 감소된 것으로 나타난다. 특히, 3 % MPC의 실험군의 BHI 흡착 수준은 대조군에 비하여 약 2 배 감소한 것으로 나타난다. 이러한 결과는 MPC가 단백질의 흡착 수준을 감소시키는 것에 기여한다는 것을 의미할 수 있다. 나아가 MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 5 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0101] 이상의 실시예 2의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 치아의 단백질 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것에 기여한다는 것을 확인하였다. 특히, MPC를 MTA와 함께 이용했을 때, MTA 단독으로 이용했을 때 보다 단백질 흡착의 차단 효과가 향상된 것으로 나타났다. 이에, MPC 및 MTA를 포함하는 근관 충전용 조성물은 우수한 수준으로 박테리아성 미생물막의 흡착 및 박테리아의 감염을 차단할 수 있다. 이에, 근관 충전용 조성물은 근관 충전뿐만 아니라, 치수 복조, 치수 절제술, 치근단 형성의 다양한 신경 철에 적용될 수 있다. 한편, MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 5 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0102] **실시예 3: 근관 충전용 조성물의 박테리아 흡착 차단 효과 (배지)**

[0103] 본 실험에서는, MTA로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 MTA가 혼합된 3 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC) 각각에 대하여 박테리아 흡착 차단 평가를 수행하였다. 이때, 대조군 및 각각의 실험군은 직경 15 mm 및 두께 2mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.

[0104] 보다 구체적으로, 박테리아 흡착 평가를 위해, 근관 치료에 있어서 감염을 유발하는 균인 엔테로코커스 페칼리스 (Enterococcus faecalis) 를 준비하여 BHI 브로스 배지에서 배양하였다. 그 다음, 준비된 디스크 형태의 대조군 및 실험군 각각을 박테리아 현탁액 (1×10^8 cells/ml) 에 넣어 37 °C에서 24 시간 동안 배양하였다. 그 다음, 미 흡착 성 박테리아를 PBS로 두 번 세척하여 제거하였다.

[0105] 부착된 박테리아의 형태학적 평가를 위해, 디스크 형태의 대조군 및 실험군 상의 박테리아를 실온에서 최소 30 분 동안 0.1 M PBS 중의 2 % 글루 타르알데히드-파라포름알데히드 (glutaraldehyde-paraformaldehyde) 로 고정시켰다. 그 다음, 대조군 및 실험군 각각을 0.1 M PBS에 용해된 1 % OsO₄로 2 시간 동안 처리하고, 점진적으로 농도가 향상되는 에탄올 중에서 탈수시키고, 이소아밀 아세테이트 (isoamyl acetate) 로 처리한 후, 임계점 건조기 (critical point dryer) 로 처리하였다. 마지막으로, 준비된 디스크 형태의 대조군 및 실험군 각각을 이온 코터 (ion coater) 를 사용하여 Pt (5 nm) 로 코팅하고 주사 전자 현미경을 사용하여 2 kV에서 촬영을 수행하였다.

[0106] 디스크의 대조군 및 실험군 각각에 존재하는 박테리아의 CFU (colony forming unit) 를 확인하기 위해, 5 분 동안 초음파 처리를 하여, 1 ml의 BHI로 박테리아 현탁액을 획득하였다. 그 다음, 박테리아 현탁액의 100 µl를 BHI 배지에 도말한 후, 37 °C에서 24 시간동안 배양하였다. 마지막으로, 총 콜로니 수를 계수하였다.

[0107] 도 5a 내지 5c는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 박테리아 흡착 수준을 나타내는 결과이다.

[0108] 먼저, 도 5a를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 실험군에 부착된 박테리아의 수준은 대조군에 비하여 현저하게 낮은 것으로 나타난다. 특히, 3 % MPC에서의 흡착된 박테리아 수준은 나머지 실험군에 비하여 가장 낮은 것으로 나타난다. 이러한 결과는, MPC가 박테리아의 흡착을 차단하는 것에 기여할 수 있음을 의미할 수 있다. 이때, MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 3 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0109] 도 5b를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 실험군 각각으로부터 획득된 현탁액을 도말한 배지에서의 CFU는, 대조군에 비하여 약 4 내지 10 배 감소한 것으로 나타난다. 특히, 3 % MPC로부터 획득된 현탁액을 도말한 배지에서의 CFU는 나머지 실험군에 비하여 가장 낮은 것으로 나타난다. 이러한 결과는, MPC가 박테리아의 흡착을 차단함에 따라 획득된 현탁액에 대한 콜로니의 수가 감소했음을 의미할 수 있다. 이때, MPC의 함량은, 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 3 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0110] 도 5c를 참조하면, 형광 현미경으로 측정된 생존 박테리아가 나타난다. 이때, 살아있는 박테리아는 녹색 형광을 띄게 된다. 보다 구체적으로, 3 % MPC에서는 대조군에 비하여 살아있는 박테리아의 수가 현저하게 감소한 것으로 나타난다. 이는, MPC가 엔테로코커스 페칼리스에 대하여 방오 효과를 가지고 있음을 의미할 수 있다.

[0111] 이상의 실시예 3의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 박테리아의 흡착, 보다 구체적으로 엔

테로코커스 페칼리스의 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것에 기여한다는 것을 확인하였다. 특히, 전체 조성물의 함량에 대하여 3 wt%의 MPC를 포함하는 근관 충전용 조성물을 이용했을 때, MTA 단독으로 이용했을 때 보다 박테리아 흡착의 차단 효과가 향상된 것으로 나타났다. 이에, MPC의 함량은 전체 근관 충전용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 5 wt%, 바람직하게 2.5 내지 3.5 wt%일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다. 전술한 바와 같이 박테리아의 흡착의 차단에 우수한 효과를 갖는 근관 충전용 조성물은 다양한 신경 치료에 적용될 수 있다.

[0112] **실시예 4: 근관 충전용 조성물의 항균 활성 평가**

[0113] 본 실험에서는, MTA로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 MTA가 혼합된 3 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC) 각각에 대하여 항균 활성 평가를 수행하였다. 이때, 대조군 및 각각의 실험군은 직경 15 mm 및 두께 2mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.

[0114] 보다 구체적으로, BHI 고체 배지에 100 μ l의 엔테로코커스 페칼리스 현탁액 (1×10^4 cells/mL) 을 도말하고, 그 위에 시편 형태의 대조군 (control), 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC 각각을 배치하였다. 이때, 양성 대조군 (Positive control) 으로서 20 μ L 의 5.25 %의 NaOCl를, 상기 BHI 고체 배지 상에 점적하였다. 그 다음, 37 $^{\circ}$ C에서 24 시간 동안 배양하고, 저해 영역 (inhibition zone) 의 크기를 측정하였다.

[0115] 도 6a 및 6b는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 내의 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 박테리아 저해 수준을 나타내는 결과이다.

[0116] 도 6a 및 도 6b를 참조하면, 양성 대조군의 NaOCl가 점적된 주변 영역에 대하여 엔테로코커스 페칼리스에 대한 항균 활성에 따라 형성된 저해 영역이 나타난다. 그러나, MPC가 첨가된 대조군, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC에서는, 저해 영역이 형성되지 않은 것으로 나타난다.

[0117] 이러한 결과는, MPC의 방오 활성이, 엔테로코커스 페칼리스와 같은 박테리아에 대하여 직접적인 항균 활성에 의한 것이 아니라, 단백질 반발성과 같은 생물 활성에 의해 유도되는 것임을 의미할 수 있다.

[0119] **실시예 5: 근관 충전용 조성물의 골조 형성 평가**

[0120] 본 실험에서는, MTA로 구성된 대조군 (control) 및 3 wt%의 MPC와 97 wt%의 MTA가 혼합된 실험군 (3 % MPC) 에 대하여 골조 형성에 대한 평가를 수행하였다. 한편, 칼슘, 인과 같은 미네랄의 형성 (광화능) 은, 골조 형성능 관련이 있을 수 있음에 따라, 본 평가는 대조군 및 실험군에 대한 미네랄 축적 수준을 분석하고자 하였다. 이때, 대조군 및 실험군은 직경 15 mm 및 두께 2mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.

[0121] 보다 구체적으로, 디스크 형태의 대조군 및 3 % MPC는, HBSS (Hank's balanced salt solution) 에 1 일 및 7 일 동안 담귀졌다. 이후, 디스크 형태의 대조군 및 실험군 각각은 100 $^{\circ}$ C 오븐에서 12 시간동안 건조되었고, 이온 코터에 의해 Pt (5 nm) 로 코팅되고 주사 전자 현미경을 사용하여 2 kV에서 촬영이 수행되었다.

[0122] 그 다음, HBSS에 담귀졌던 디스크 형태의 대조군 및 3 % MPC는, 칼슘을 함유하지 않는 DPBS (Dulbecco's phosphates-buffered saline) 용액으로 세척되었고, 10 분 동안 pH 4.2에서 40 mM의 알리자린 레드 (alizarin red) 염색 용액에 노출되었다. 염색 후 DPBS에 의해 1 시간 동안 잔여 염색 용액이 제거되었고, 세틸 피리디늄 클로라이드 어세이 (cetyl pyridinium chloride assay) 가 적용되었다. 그 다음, 각각의 디스크 형태의 대조군 및 3 % MPC에 대하여 562 nm에서의 흡광도가 측정됨으로써, 각 디스크 표면에 축적된 칼슘 퇴적물의 정량 분석이 수행되었다.

[0123] 도 7a 및 7b는 본 발명의 일 실시예에 따른 근관 충전용 조성물 처리에 따른 미네랄의 형성 및 축적을 나타내는 결과이다.

[0124] 도 7a를 참조하면, HBSS 담금 7 일차 MTA만을 함유하는 대조군 (control) 에서는 미네랄 구조가 형성되지 않은 것으로 나타난다. 이와 대조적으로, HBSS 담금 7 일차 3 % MPC의 디스크 표면에서 미네랄 구조가 형성된 것으로 나타난다. 이때, 3 % MPC의 디스크는, 표면에서 불규칙한 구조의 칼슘 및 인으로 구성된 미네랄이 형성된 것으로 나타난다.

[0125] 도 7b를 참조하면, 7 일차 대조군 및 3 % MPC모두에서 알리자린 레드에 의해 염색된 축적 칼슘의 양이 증가한 것으로 나타난다. 즉, 대조군 및 3 % MPC는 광화능 (mineralization) 이 향상된 것으로 나타난다. 특히, 7 일차 3 % MPC의 경우, 대조군 보다 칼슘 수준이 현저하게 높아진 것으로 나타난다. 보다 구체적으로, 광학 밀도

에 의해 나타난 1 일차에서 7 일차까지의 칼슘량의 증가는, 대조군의 경우 1.54로, 3 % MPC의 경우 2.19로 나타난다.

[0126] 이러한 결과는, MPC를 함유한 근관 충전용 조성물은, 칼슘 및 인의 생성을 유도하는 광화능이 증가된 것을 의미할 수 있다. 이때, 광화능은 골조 형성능과 연관이 있을 수 있다. 즉, MPC를 함유한 근관 충전용 조성물에 대한 광화능 향상은 골조 형성능의 향상을 의미할 수 있다.

[0127] 이상의 실시예 5의 결과로, MPC 및 MTA로 구성된 근관 충전용 조성물은, 근관 충전에 적용될 경우, MTA만을 함유하는 근관 충전용 조성물보다 우수한 수준으로 골조 형성에 기여할 수 있는 것으로 평가되었다.

[0128] 이에, MPC 및 MTA를 함유하는 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 치근관에 적용되었을 때 골조 형성에 대하여 우수한 효과를 제공할 수 있다. 그 결과, 본 발명의 근관 충전용 조성물은 근관 치료 시 보다 나은 치료 예후를 제공할 수 있는 효과가 있다.

[0130] 이에, 본 발명은, 쌍성 이온성 물질 및 근관 충전재를 포함하는 근관 충전용 조성물을 제공함으로써, 근관 충전재를 단독으로 이용했을 때 나타나는 근관 충전재로서의 한계를 극복할 수 있다.

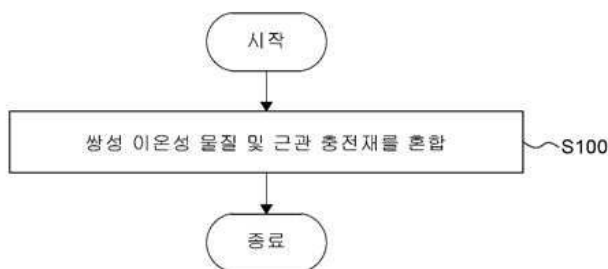
[0131] 예를 들어, 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 단백질의 침착 및 박테리아의 침착을 방지하는 방오 효과 및 이에 따른 박테리아에 대한 항균 활성을 제공하여 MTA와 같이 박테리아 감염에 취약한 근관 충전용 조성물에 대한 한계점을 극복할 수 있다.

[0132] 본 발명의 근관 충전용 조성물은, 전술한바와 같은 생물 활성에 의해, 근관 충전뿐만 아니라, 치수 복조, 치수 절단술, 천공 복조, 치근침 형성과 같은 다양한 신경 치료에 적용될 수 있다.

[0134] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예들을 더욱 상세하게 설명하였으나, 본 발명은 반드시 이러한 실시 예로 국한되는 것은 아니고, 본 발명의 기술사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양하게 변형 실시될 수 있다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시 예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시 예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 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.

도면

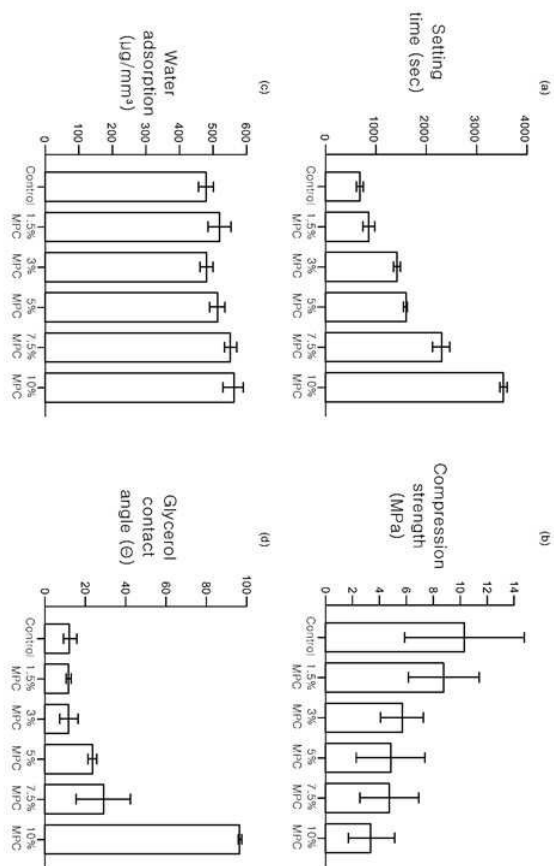
도면1



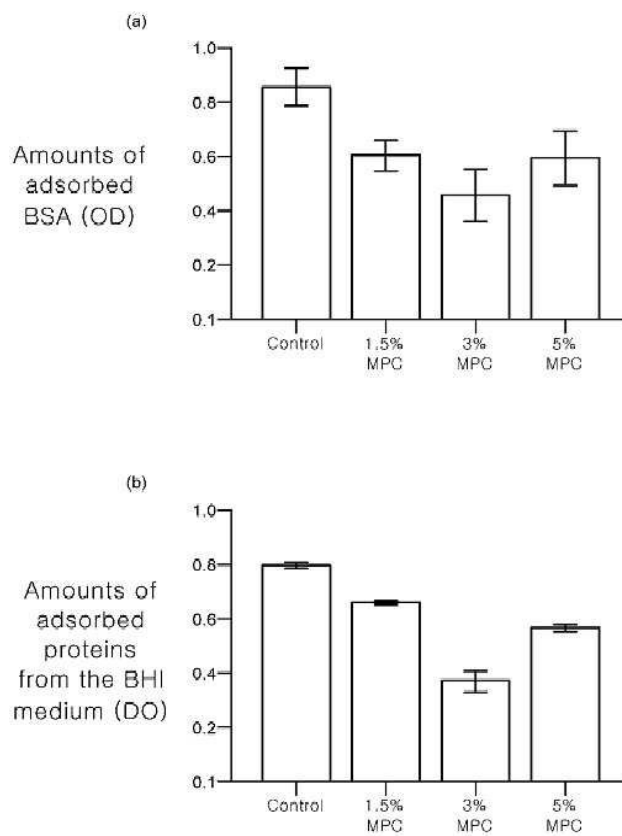
도면2

Groups	Mineral trioxide aggregate (Endocem MTA), wt%	2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine(MPC), Wt%
Control	100	0
1.5% MPC	98.5	1.5
3% MPC	97.0	3.0
5% MPC	95.0	5.0
7.5% MPC	92.5	7.5
10% MPC	90.0	10.0

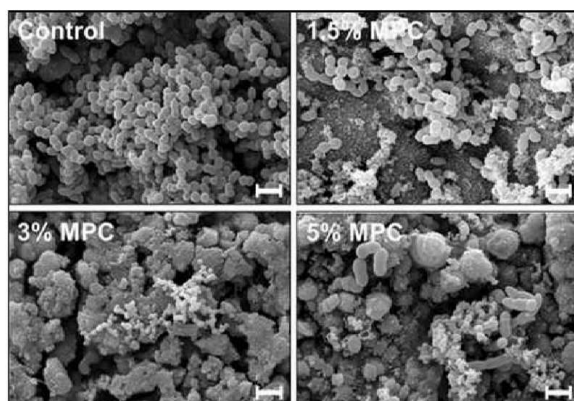
도면3



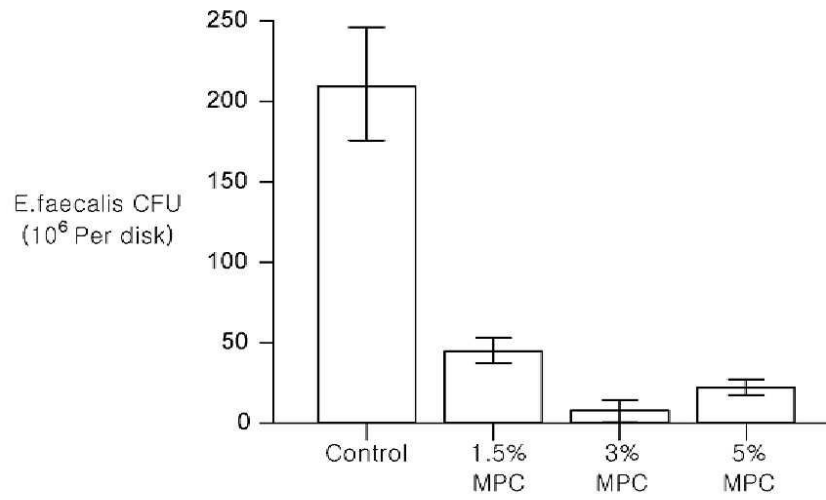
도면4



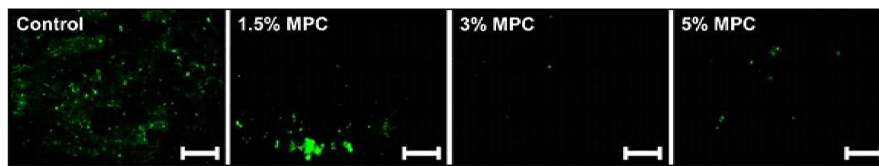
도면5a



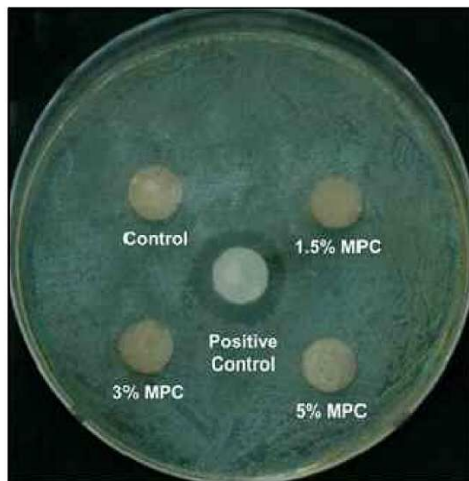
도면5b



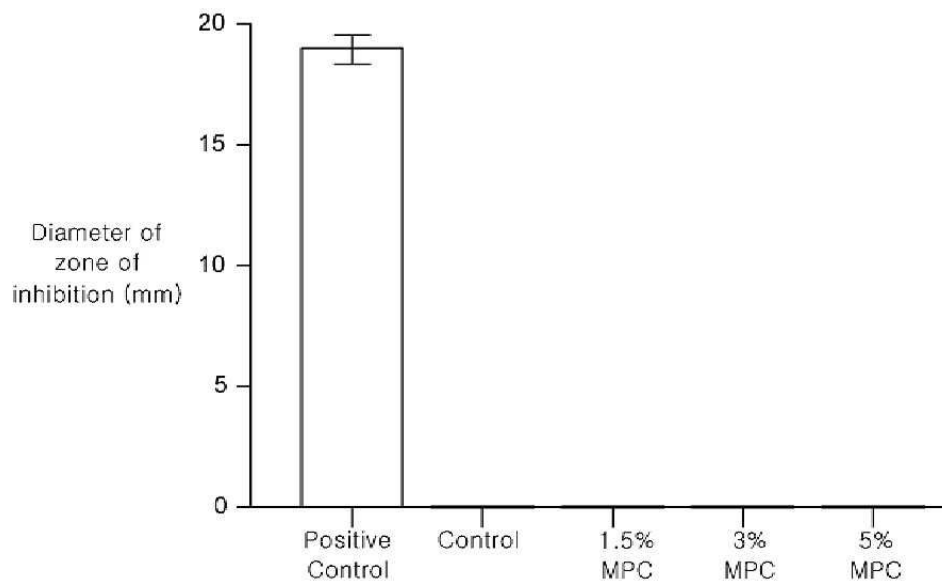
도면5c



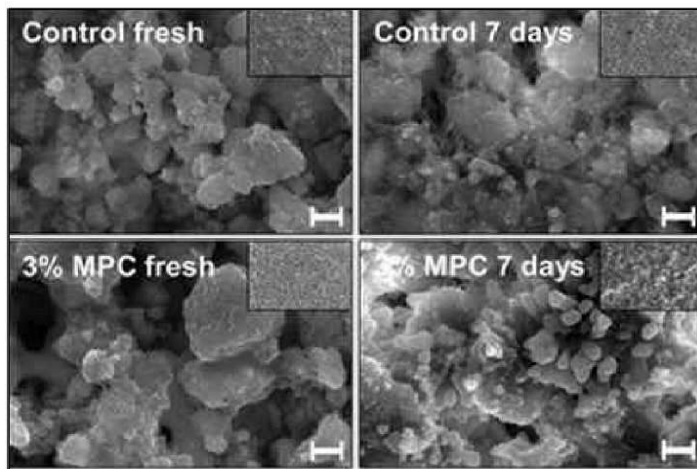
도면6a



도면6b



도면7a



도면7b

