

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0125808

(43) 공개일자 2020년11월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 29/10 (2006.01) A61L 29/08 (2006.01)

A61M 16/04 (2006.01) A61M 25/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61L 29/106 (2013.01)

A61L 29/085 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0048468

(22) 출원일자 2019년04월25일

심사청구일자 2019년04월25일

(71) 출원인

동국대학교 산학협력단

서울특별시 중구 필동로1길 30 내 (필동3가, 동국대학교)

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

오제민

서울특별시 서초구 서초중앙로 200 삼풍아파트 16동 1406호

김형준

서울특별시 중구 퇴계로 227-2 일우빌딩 4층 투유레지던스

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인이상

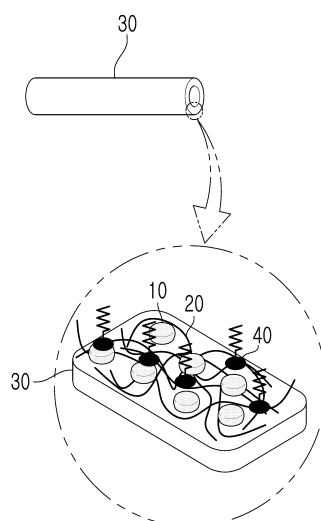
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물 및 상기 코팅용 조성물로 코팅되고 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기

## (57) 요약

본 발명은 생체친화성 나노입자와 형태의 자유도를 갖는 수용성 고분자를 포함하는, 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물, 상기 코팅용 조성물로 코팅된, 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 나노입자의 배열만으로 생물오손 기능을 도입할 수 있으며, 화학적 생물오손 방지 기능이 아닌 물리적 생물오손 방지 기능으로서 잠재적 독성 우려가 없고, 합성하는데 복잡한 단계를 거치는 특정한 화합물을 사용하지 않으며 코팅단계가 간단하므로 저비용으로 대량생산에 유용하게 사용될 수 있다.

## 대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

**A61M 16/0465** (2013.01)

**A61M 25/0009** (2013.01)

**A61M 25/0017** (2013.01)

**A61L 2300/606** (2013.01)

**A61L 2400/12** (2013.01)

**A61L 2420/06** (2013.01)

(72) 발명자

**정도각**

서울특별시 중구 동호로25가길 21 우성빌라 203호

**최준정**

인천광역시 연수구 송도과학로 85 연세대학교 국제  
캠퍼스 진리관 D306

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10062252

부처명 산업통상자원부

과제관리(전문)기관명 한국산업기술평가관리원

연구사업명 산업핵심기술개발

연구과제명 생물오손방지 기능성을 갖는 중환자용 기관절개 튜브 부품 개발

기 여 율 1/1

과제수행기관명 동국대학교 산학협력단

연구기간 2016.05.01 ~ 2019.04.30

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

생체친화성 나노입자; 및  
의료용 수용성 바인더를 포함하는  
생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,  
상기 코팅용 조성물은 사슬구조의 생체친화성 고분자를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,  
상기 생체친화성 나노입자는  $\text{TiO}_2$  또는 벤토나이트인 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,  
상기 생체친화성 나노입자는 두께가 100 nm 내지 10  $\mu\text{m}$ 인 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,  
상기 생체친화성 나노입자는 코팅용 조성물 총 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함된 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,  
상기 의료용 수용성 바인더는 의료용 폴리우레탄인 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 7

제2항에 있어서,  
상기 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자는 폴리에틸렌글리콜(Polyethylene glycol, PEG), 세트리모늄브로마이드(Cetrimonium bromide, CTAB),  $(\text{HS}(\text{CH}_2)_{11}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n)_m\text{OH}$ (n은 1~100의 정수, m은 1~100의 정수) 및  $\text{HS}(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$  으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 8

제2항에 있어서,

상기 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자는 코팅용 조성물 총 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함된 것을 특징으로 하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물.

#### 청구항 9

생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 코팅용 조성물이 표면 상에 코팅된, 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기.

#### 청구항 10

생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 나노입자 코팅용 조성물이 표면 상에 1차로 코팅되고, 상기 1차 코팅 상에 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 고분자 코팅용 조성물이 2차로 코팅된 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기.

#### 청구항 11

제10항에 있어서,

상기 사슬구조의 생체친화성 고분자는 정전기적 인력에 의해 생체친화성 나노입자 상에 결합되는 것을 특징으로 하는 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기.

#### 청구항 12

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 체내 삽입형 의료기기는 기관절개튜브인 것을 특징으로 하는 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기.

#### 청구항 13

생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 나노입자 코팅용 조성물에 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 나노입자 코팅용 조성물을 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅하는 단계를 포함하는 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법.

#### 청구항 14

생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 나노입자 코팅용 조성물에 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 나노입자 코팅용 조성물을 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅하는 1차 코팅 단계; 및

형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 고분자 코팅용 조성물에 상기 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 고분자 코팅용 조성물을 상기 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅하는 2차 코팅 단계를 포함하는 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001]

본 발명은 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 본 발명은 생체친화성 나노입자와 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는, 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물, 상기 코팅용 조성물로 코팅되고 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002]

기관절개튜브는 중환자, 호흡기 감염 및 기관 폐색으로 인하여 자가 호흡이 불가능한 경우 호흡이 가능하도록 우회 통로를 만들어 주는 장치이다.

[0003]

그런데, 상기 기관절개튜브는 튜브가 단시간 내에 환자의 점액질에 의해 폐색되는 경우가 종종 발생하며, 즉각적인 튜브 교체나 폐색 해소가 이루어지지 않는 경우 환자에게 심각한 뇌손상이나 사망을 초래할 수 있다. 뿐만 아니라, 폐색에 의해 튜브를 교체할 시 환자들에게 고통을 주거나 경제적인 부담을 요구한다. 따라서 기관절개

튜브 내부에 생물오손 방지 기능을 도입하여 잦은 교체로 인한 환자의 고통과 경제적 부담을 줄일 필요가 있다.

[0004] 그러나 기존의 생물오손을 제거하기 위한 방법은 복잡한 기술을 요구하거나 제조단가가 비싸다는 한계점이 있다.

[0005] 종래 생물오손 제거를 위한 기술로서, 대한민국 공개특허 제10-2014-0024221호에는 항균, 항암 또는 생물오손 방지 기능을 갖는 부테놀라이드계 화합물을 합성하고, 이렇게 합성된 화합물을 생물오손 방지 기능이 필요한 콘택트 렌즈, 의료기기 등을 세척하는 방법이 개시되어 있다. 그러나 상기 방법은 생물오손 방지 기능을 갖는 화합물의 합성을 위해 복잡한 여러 단계의 과정을 거쳐야 하는 문제가 있다.

[0006] 또한, 대한민국 공개특허 제10-2011-0074868호에는 세포 유착 방지를 위한 펩티드와 조성물 및 그것의 사용 방법이 개시되어 있는데, 구체적으로는 말미잘로부터 액체크로마토그래피로 분획하여 항균 펩티드를 얻어내고, 그 물질을 비생물적 표면에 부착하여 생물오손 방지 기능을 도입한 기술로, 특정 성분을 얻어내기 위해 액체크로마토그래피로 분획을 해야 한다는 점에서 대면적 적용을 위한 양을 얻기에는 한계가 있다.

[0007] 이와 같이, 특정한 화합물을 사용하는 화학적 생물오손 방지 방법은 특정 화합물의 합성을 위해 복잡한 단계를 거쳐야 하며, 상기 화합물이 생체 내에서 독성을 나타낼 수 있는 가능성이 있으므로 의료기기 코팅용 조성물에 사용하는 것에 제한이 있다.

[0008] 이에, 간단한 방법 및 적은 비용으로 생체 독성을 나타내지 않고 안전하게 의료기기에 생물오손을 방지할 수 있는 새로운 방법이 요구되고 있다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

[0009] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 공개특허 제10-2014-0024221호

(특허문헌 0002) 2. 대한민국 공개특허 제10-2011-0074868호

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0010] 본 발명의 제1 목적은 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 제2 목적은 상기 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물로 코팅된 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기를 제공하는 것이다.

[0012] 본 발명의 제3 목적은 상기 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0013] 상기 제1 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물을 제공한다.

[0014] 또한 바람직하게는, 상기 코팅용 조성물은 사슬구조의 생체친화성 고분자를 더 포함할 수 있다.

[0015] 또한 바람직하게는, 상기 생체친화성 나노입자는  $TiO_2$  또는 벤토나이트일 수 있다.

[0016] 또한 바람직하게는, 상기 생체친화성 나노입자의 두께는 100 nm 내지 10  $\mu m$ 일 수 있다.

[0017] 또한 바람직하게는, 상기 생체친화성 나노입자는 코팅용 조성물 총 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함될 수 있다.

[0018] 또한 바람직하게는, 상기 의료용 수용성 바인더는 의료용 폴리우레탄일 수 있다.

[0019] 또한 바람직하게는, 상기 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자는 폴리에틸렌글리콜 (Polyethylene glycol, PEG), 세트리모늄브로마이드(Cetrimonium bromide, CTAB),  $(HS(CH_3)_{11}(OCH_2CH_2)_n)_mOH$ (n은

1~100의 정수, m은 1~100의 정수) 및  $\text{HS}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$  으로 이루어지는 군으로부터 선택될 수 있다.

- [0020] 또한 바람직하게는, 상기 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자는 코팅용 조성물 총 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함될 수 있다.
- [0021] 또한, 상기 제2 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 코팅용 조성물이 표면 상에 코팅된, 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기를 제공한다.
- [0022] 또한, 본 발명은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 코팅용 조성물이 표면 상에 1차로 코팅되고, 상기 1차 코팅 상에 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 코팅용 조성물이 2차로 코팅된 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기를 제공한다.
- [0023] 또한 바람직하게는, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자는 정전기적 인력에 의해 생체친화성 나노입자 상에 결합될 수 있다.
- [0024] 또한 바람직하게는, 상기 체내 삽입형 의료기기는 기관절개튜브일 수 있다.
- [0025] 또한, 상기 제3 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 나노입자 코팅용 조성물에 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 나노입자 코팅용 조성물을 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅하는 단계를 포함하는 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법을 제공한다.
- [0026] 또한, 상기 제3 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 나노입자 코팅용 조성물에 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 나노입자 코팅용 조성물을 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅하는 1차 코팅 단계; 및 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 고분자 코팅용 조성물에 상기 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 고분자 코팅용 조성물을 상기 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅하는 2차 코팅 단계를 포함하는 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법을 제공한다.

### 발명의 효과

- [0027] 본 발명에 따르면, 나노입자의 배열만으로 생물오손 기능을 도입할 수 있으며, 화학적 생물오손 방지 기능이 아닌 물리적 생물오손 방지 기능으로서 잠재적 독성 우려가 없고, 합성하는데 복잡한 단계를 거치는 특정한 화합물을 사용하지 않으며 코팅단계가 간단하므로 저비용으로 대량생산에 유용하게 사용될 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 모식도이다.
- 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 모식도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법을 나타내는 흐름도이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법에 있어서, 1차로 나노입자를 코팅하는 단계를 나타내는 모식도이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법에 있어서, 2차로 사슬구조의 생체친화성 고분자를 코팅하는 단계를 나타내는 모식도이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따라  $\text{TiO}_2$  나노입자로 코팅된 체내 삽입형 의료기기(의료용 튜브)의 내부 표면을 주사전자현미경으로 관찰한 사진이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따라  $\text{TiO}_2$  나노입자로 코팅된 체내 삽입형 의료기기(의료용 튜브)의 내부 표면의 코팅층 두께를 나타내는 사진이다((a)  $\text{TiO}_2$  나노입자+PU 바인더 코팅층, (b) PU 바인더 코팅층).
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따라  $\text{TiO}_2$  나노입자로 코팅된 체내 삽입형 의료기기(의료용 튜브)의 내부 표면의 거칠기를 나타내는 사진 및 그래프이다((a) PU 의료용 튜브, (b) PU 바인더 코팅층, (c)  $\text{TiO}_2$  나노입자+PU 바인더 코팅층).

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기에 있어서,  $\text{TiO}_2$  나노입자 단독 코팅 및  $\text{TiO}_2$  나노입자와 PEG 고분자로 이중 코팅한 경우의 생물오손 방지율을 나타내는 그래프이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기에 있어서, 벤토나이트 나노입자 단독 코팅 및 벤토나이트 나노입자와 PEG 고분자로 이중 코팅한 경우의 생물오손 방지율을 나타내는 그래프이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 체내 삽입형 의료기기(의료용 튜브)에 있어서, 생물오손 방지를 위한 코팅 조성물의 유무에 따른 튜브 내의 생물오손 방지 효과를 함침법과 순환법으로 평가한 결과를 나타내는 그래프이다((a) 함침법, (b) 순환법).

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하, 첨부된 도면을 참고하여 본 발명에 의한 실시예를 상세히 설명하면 다음과 같다.
- [0030] 본 발명이 여러 가지 수정 및 변형을 허용하면서도, 그 특정 실시예들이 도면들로 예시되어 나타내어지며, 이하에서 상세히 설명될 것이다. 그러나 본 발명을 개시된 특별한 형태로 한정하려는 의도는 아니며, 오히려 본 발명은 청구항들에 의해 정의된 본 발명의 사상과 합치되는 모든 수정, 균등 및 대용을 포함한다.
- [0032] 본 발명은 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물을 제공한다.
- [0033] 본 발명자들은 체내 삽입형 의료기기, 예컨대 의료용 튜브 내에 간단한 방법 및 적은 비용으로 생체 독성을 나타내지 않고 안전하게 생물오손을 방지할 수 있는 방법을 연구하던 중, 이산화티타늄( $\text{TiO}_2$ )과 같은 생체친화성 나노입자와 폴리우레탄 바인더를 포함하는 코팅액으로 딥코팅한 경우, 나노입자의 무작위적인 배열로 인해 패터닝의 효과를 가지며, 이러한 나노입자의 패터닝에 의한 표면 에너지의 감소로 생물오손 물질의 부착이 감소됨을 발견하고, 본 발명을 완성하였다.
- [0034] 따라서, 본 발명의 특징은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 생물오손 방지를 위한 체내 삽입형 의료기기 코팅용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0035] 상기 생체친화성 나노입자는 생체 내에서 독성을 나타내지 않는 나노입자이면 사용가능하고, 예를 들면,  $\text{TiO}_2$  또는 벤토나이트를 들 수 있다.
- [0036] 상기 생체친화성 나노입자의 크기는 나노패터닝의 효과를 나타내기 위하여 바인더 층 두께보다 큰 것이 바람직하며, 이를 위해, 상기 생체친화성 나노입자의 두께는 100 nm 내지 10  $\mu\text{m}$ 인 것이 바람직하나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0037] 상기 생체친화성 나노입자는 코팅용 조성물 총 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함될 수 있는 바, 이러한 범위 내로 포함될 때 나노패터닝의 효과를 극대화할 수 있으므로 바람직하며, 만일 상기 나노입자가 50 중량부를 초과하면, 나노입자의 응집(agglomerate)에 의해서 나노스케일의 표면 패터닝이 생성되지 않을 수 있으며, 의료용 수용성 바인더와의 균일한 혼합이 어려워져 나노입자가 쉽게 탈착될 수 있다.
- [0038] 상기 의료용 수용성 바인더는 경화 후 물에 대한 내성이 강해야 하며, 생체친화성이 있어야 한다. 또한 코팅하고자 하는 튜브 표면에 적합하여 생체친화성 나노입자를 곡면에도 잘 부착할 수 있어야 한다. 이러한 수용성 바인더는 의료용 폴리우레탄을 들 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0039] 또한, 본 발명에 따른 코팅용 조성물은 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자를 더 포함할 수 있다.
- [0040] 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자는 C-C 결합의 회전에 의하여 형태의 자유도를 갖기 때문에 생물오손 물질이 접근하여도 쉽게 부착하지 못하거나, 부착된 생물오손 물질이 쉽게 떨어져 나갈 수 있다. 이에, 나노입자의 표면 패터닝과 결합시 생물오손 방지 기능성 효과를 증가시켜 시너지 효과를 얻을 수 있다.
- [0041] 이러한 사슬구조의 생체친화성 고분자는 폴리에틸렌글리콜(Polyethylene glycol, PEG), 세트리모늄브로마이드(Cetrimonium bromide, CTAB),  $(\text{HS}(\text{CH}_2)_{11}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n)_m\text{OH}$ (n은 1~100의 정수, m은 1~100의 정수) 및  $\text{HS}(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택될 수 있다.

- [0042] 또한, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자는 상기 나노입자와 정전기적 인력으로 결합되므로, 상기 나노입자의 전하와 반대 전하로 대전되어 있는 것을 사용하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 상기 나노입자를  $\text{TiO}_2$ 로 사용하고, 생체 친화성 고분자를 PEG로 사용하는 경우에는 상기  $\text{TiO}_2$ 가 음전하를 띄기 때문에, 사용되는 PEG는 전체적으로 양전하를 띄도록 말단에 아민기가 결합된 것을 사용하는 것이 바람직하다.
- [0043] 또한 바람직하게는, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자는 코팅용 조성물 총 100 중량부에 대하여 0.001 내지 50 중량부로 포함될 수 있다. 만일 이러한 범위를 벗어나 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자가 과량으로 사용되는 경우, 불필요한 재료비용이 상승하고, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자가 너무 촘촘하게 부착되어 상기 사슬구조의 형태의 자유도에 제약이 따르므로 생물오손 방지 효과가 저하되는 문제가 발생할 수 있다.
- [0044] 또한, 본 발명은 상기 생물오손 방지를 위한 코팅용 조성물로 표면 상에 코팅된, 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기를 제공한다.
- [0045] 도 1 및 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 모식도이다.
- [0046] 도 1을 참조하면, 본 발명에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기는 상기 체내 삽입형 의료기기, 예를 들면 의료용 튜브(30)의 내부 표면에 생체친화성 나노입자(10) 및 의료용 수용성 바인더(20)를 포함하는 코팅용 조성물이 코팅된 형태일 수 있다.
- [0047] 본 발명에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기는 상기 생체친화성 나노입자의 무작위적인 배열로 인해 패터닝의 효과를 가지며, 이러한 나노입자의 패터닝에 의한 표면에너지의 감소로 생물오손 물질의 부착력을 감소시킴으로써 생물오손을 방지할 수 있다.
- [0048] 상기 생체친화성 나노입자(10) 및 의료용 수용성 바인더(20)에 대한 설명은 코팅용 조성물에서 설명한 바와 동일하므로, 중복 기재를 피하기 위하여 생략한다.
- [0049] 이때, 상기 체내 삽입형 의료기기(30)는 의료용으로 사용되는 튜브일 수 있으며, 바람직하게는 기관절개튜브일 수 있다.
- [0050] 또한, 본 발명에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기는 생물오손 방지 기능성 효과를 증가시키기 위해, 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 코팅용 조성물이 체내 삽입형 의료기기의 내부 표면 상에 1차로 코팅되고, 상기 1차 코팅 상에 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 코팅용 조성물이 2차로 코팅되는 형태로 제조될 수 있다.
- [0051] 만일, 생체친화성 나노입자, 의료용 수용성 바인더와 사슬구조의 생체친화성 고분자를 한꺼번에 혼합하여 코팅하게 되면, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자가 바인더와 먼저 반응하여 바인더 내부에 갇힌 상태로 코팅이 되거나, 표면에 고르게 분포하지 못하는 문제가 있으므로, 1차로 나노입자의 코팅을 진행한 후에, 2차로 사슬구조의 생체친화성 고분자의 코팅을 진행하는 것이 바람직하다.
- [0052] 이런 경우, 도 2에 나타난 바와 같이, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자(40)가 나노입자(10)와 정전기적 결합을 통하여 상기 나노입자 상에 부착하며, 부착된 사슬구조의 생체친화성 고분자는 C-C 결합의 회전에 의하여 형태의 자유도를 갖기 때문에 생물오손 물질이 접근하여도 쉽게 부착하지 못하거나, 부착된 생물오손 물질이 쉽게 떨어져 나가므로 생물오손 방지 기능성 효과를 증가시킬 수 있다.
- [0053] 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자(40)에 대한 설명은 코팅용 조성물에서 설명한 바와 동일하므로, 중복 기재를 피하기 위하여 생략한다.
- [0055] 또한, 본 발명은 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법을 제공한다.
- [0056] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법을 나타내는 흐름도이다.
- [0057] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법에 있어서, 1차로 나노입자를 코팅하는 단계를 나타내는 모식도이다.
- [0058] 도 3 및 도 4에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법은 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 나노입자 코팅용 조성물로 체내 삽입형 의료기

기를 코팅하는 단계(S10)을 포함한다.

[0059] 이때, 상기 나노입자 코팅용 조성물은 전술한 바와 같으며, 코팅 방법은 상기 나노입자 코팅용 조성물에 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 나노입자 코팅용 조성물을 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅함으로써 수행할 수 있다.

[0060] 또한, 생물오손 방지 기능성 효과를 증가시키기 위해, 상기 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기에 추가적으로 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 고분자 코팅용 조성물로 2차 코팅하는 단계(S20)를 더 수행할 수 있다.

[0061] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기의 제조방법에 있어서, 2차로 사슬구조의 생체친화성 고분자를 코팅하는 단계를 나타내는 모식도이다.

[0062] 이때, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자 코팅용 조성물은 전술한 바와 같으며, 코팅 방법은 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자 코팅용 조성물에 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기를 침지하거나, 상기 사슬구조의 생체친화성 고분자 코팅용 조성물을 1차 코팅된 체내 삽입형 의료기기에 분무 또는 코팅함으로써 수행할 수 있다.

[0064] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 제조예(example)를 제시한다. 다만, 하기의 제조예는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것일 뿐, 본 발명이 하기의 제조예에 의해 한정되는 것은 아니다.

#### [0066] <제조예 1> 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기(의료용 튜브)의 제조

##### [0067] (1) $\text{TiO}_2$ 나노입자 코팅액의 제조

[0068] 50 g의  $\text{TiO}_2$  나노입자를 125 mL 증류수에 분산시킨  $\text{TiO}_2$  현탁액에, 폴리우레탄이 35% 포함된 수용성 폴리우레탄 바인더를 375 mL 혼합한 뒤 균질화기(homogenizer)를 이용하여 30분간 3000 rpm으로 혼합하여 나노입자의 패터닝을 위한 코팅액을 제조하였다.

##### [0070] (2) 의료용 튜브 내부 표면에 나노입자 코팅액으로 코팅

[0071] 의료용 튜브로는 대표적으로 의료용으로 많이 사용되는 폴리우레탄 재질의 튜브를 사용하였으며, 의료용 튜브 내부만을 나노입자로 표면 패터닝을 하기 위하여, 튜브 외부를 추후 제거하기 쉬운 테프론 테이프로 감싸주었다.

[0072] 이후, 딥코터를 이용하여 상기 나노입자 패터닝을 위한 코팅액을 상기 의료용 튜브 내부에 1.0 mm/s의 코팅 속도로 딥코팅 한 후, 폴리우레탄 바인더의 경화를 위하여 100℃ 오븐에서 30분간 건조시켜 생물오손 방지 기능을 갖는 의료용 튜브(T@PU)를 제조하였다.

#### [0074] <제조예 2> 생물오손 방지 기능을 갖는 의료용 튜브의 제조

##### [0075] (1) 나노입자 코팅액의 제조

[0076] 50 g의  $\text{TiO}_2$  나노입자를 125 mL 증류수에 분산시킨  $\text{TiO}_2$  현탁액에, 폴리우레탄이 35% 포함된 수용성 폴리우레탄 바인더를 375 mL 혼합한 뒤 균질화기(homogenizer)를 이용하여 30분간 3000 rpm으로 혼합하여 나노입자의 패터닝을 위한 코팅액을 제조하였다.

##### [0078] (2) 의료용 튜브 내에 나노입자 코팅액으로 1차 코팅

[0079] 의료용 튜브로는 대표적으로 의료용으로 많이 사용되는 폴리우레탄 재질의 튜브를 사용하였으며, 의료용 튜브 내부만을 나노입자로 표면 패터닝을 하기 위하여, 튜브 외부를 추후 제거하기 쉬운 테프론 테이프로 감싸주었다.

[0080] 이후, 딥코터를 이용하여 상기 나노입자 패터닝을 위한 코팅액을 상기 의료용 튜브 내부에 1.0 mm/s의 코팅 속

도로 딥코팅 한 후, 폴리우레탄 바인더의 경화를 위하여 100℃ 오븐에서 30분간 건조시켰다.

[0082] (3) PEG 코팅액의 제조

[0083] PEG-Amine (MW5000)을 0.1 mg/mL의 농도가 되도록 증류수에 용해시켜 PEG 코팅액을 제조하였다.

[0085] (4) 의료용 튜브 내에 PEG 코팅액으로 2차 코팅

[0086] 제조된 PEG 코팅액이 들어있는 딥코터에, 튜브 내부에 상기 나노입자가 패터닝된 튜브를 넣고 0.05 mm/s의 속도로 딥코팅을 수행하여, 상기 PEG 코팅액을 2차로 코팅한 후 100℃ 오븐에서 30분간 건조시켜 생물오손 방지 기능을 갖는 의료용 튜브를 제조하였다.

[0088] <제조예 3~4> 생물오손 방지 기능을 갖는 의료용 튜브의 제조

[0089] 나노입자로서  $TiO_2$  대신 1% 벤토나이트(Bentonite)를 사용하는 것을 제외하고는 제조예 1 및 2와 동일한 방법으로 수행하여 생물오손 방지 기능을 갖는 의료용 튜브를 제조하였다.

[0091] <비교예 1>

[0092] 코팅을 수행하지 않은 의료용 튜브(bare PU)를 사용하였다.

[0094] <비교예 2>

[0095] 의료용 폴리우레탄 단독으로 코팅한 의료용 튜브(PU@PU)를 제조하였다.

[0097] <실험예 1> 표면 모폴로지 및 코팅층 두께 측정

[0098] 제조예 1, 비교예 1 및 비교예 2에서 제조된 의료용 튜브를 메스를 이용하여 1 cm 길이로 재단한 후, 하나는 재단한 튜브의 단면이 보이도록 샘플 홀더 상에 부착시키고, 다른 하나는 표면이 보이도록 샘플 홀더 상에 부착시켰다.

[0099] 다음으로 60초간 샘플 표면에 Pt/Pd를 코팅한 다음, 주사전자현미경(FEG Quanta 250, FEI)을 이용하여 표면 및 단면 이미지를 측정하여 각각 도 6 및 도 7에 나타내었고, 원자간력 현미경(AFM; NX-10)을 이용하여 표면 거칠기를 측정하여 도 8에 나타내었다.

[0100] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따라  $TiO_2$  나노입자로 코팅된 의료용 튜브의 내부 표면을 주사전자현미경으로 관찰한 사진이다.

[0101] 도 6에 나타난 바와 같이, 표면 상에 구형의  $TiO_2$  나노입자들이 상대적으로 균일하게 분포되어 있음을 알 수 있다.

[0103] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따라  $TiO_2$  나노입자로 코팅된 의료용 튜브의 내부 표면의 코팅층 두께를 나타내는 사진이고, 이때 (a)는 제조예 1의  $TiO_2$  나노입자+PU 바인더 코팅층을 나타내며, (b)는 비교예 2의 PU 바인더 코팅층을 나타낸다.

[0104] 도 7에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따라  $TiO_2$  나노입자로 코팅된 코팅층의 두께는 4.49  $\mu m$ 를 나타냄으로서, PU 바인더 코팅층(2.3  $\mu m$ )에 비해 나노입자로 인하여 좀 더 두꺼운 코팅막이 형성되었다. 코팅막의 두께가 두꺼워진 것은 무기 입자의 존재가 딥코팅 동안에 점도를 향상시킴으로써 상대적으로 두꺼운 층을 만들게 되는 것으로 사료된다. 그러나,  $TiO_2$  코팅막의 두께가 10  $\mu m$  미만으로 형성되었으므로, 이러한 코팅막은 기계적으로

유연하고, 따라서 다양한 분야에서 적용될 수 있다.

[0105] 한편, 비록 무기 나노입자의 존재에도 불구하고, 본 발명에 따라  $\text{TiO}_2$  나노입자로 코팅된 코팅층은 딥 코팅에 의해 균일한 두께로 형성되었다. 이는  $\text{TiO}_2$  나노입자가 구형의 형태, 작은 입자 크기 및 균일한 분산도를 가지므로, 코팅액에 균일하게 분산되어 코팅층 전체에 잘 분산될 수 있었던 것으로 사료된다.

[0106] 이는 본 발명의 코팅 방법이 대량생산에도 유용하게 적용될 수 있는 가능성이 있음을 나타낸다.

[0108] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따라  $\text{TiO}_2$  나노입자로 코팅된 의료용 튜브의 내부 표면의 거칠기를 나타내는 사진 및 그래프이고, 이때 (a)는 비교예 1의 PU 의료용 튜브이고, (b)는 비교예 2의 PU 바인더 코팅층을 나타내며, (c)는 제조예 1의  $\text{TiO}_2$  나노입자+PU 바인더 코팅층을 나타낸다.

[0109] 도 8에 나타난 바와 같이, 코팅을 수행하지 않은 PU 의료용 튜브(a)는 특별한 돌출부가 나타나지 않으므로, 표면 거칠기 값(Ra)은 2.83 nm로서 매우 낮은 값을 나타내었고, PU 바인더만 코팅한 경우(b)에도 평평하여 Ra 값은 4.63 nm으로 상대적으로 낮은 값을 나타내었다. 그러나, 본 발명의 일 실시예에 따라  $\text{TiO}_2$  나노입자로 코팅된 경우(c)에는 표면 상에 나노입자들이 무작위하게 분포되어 있음이 명백히 관찰되었고, 이를 통해 입자들이 대부분은 PU 바인더 매트릭스 내에 위치하고, 부분적으로 밖으로 돌출되어 무작위 나노패턴을 형성하는 것으로 나타났다. 그리고 표면 거칠기 값(Ra)은 14.07 nm으로써, 코팅을 수행하지 않은 PU 의료용 튜브(a) 및 PU 바인더만 코팅한 PU 의료용 튜브(b)와 비교할 때 상당히 표면 거칠기 값이 증가함을 확인하였다.

[0110] 이러한 표면 거칠기의 증가는 생물오손 물질들의 부착을 억제함으로써, 생물오손 방지 효과를 향상시킬 수 있다.

#### [0112] <실험예 2> 세포주에서의 독성평가

[0113] 본 발명에 따른 의료용 코팅용 조성물이 체내에 독성을 미치는지 알아보기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0114] 구체적으로, 인간기관지상피세포주(Human bronchial epithelial cell, BEAS-2B)를 50,000 cell/mL가 되도록 배양한 후, 배양한 세포를 100  $\mu\text{L}$  씩 96 well plate에 넣고 24시간 동안 37°C  $\text{CO}_2$  인큐베이터에서 배양하였다.

[0115] 다음으로, 배양한 cell에 제조예 1의  $\text{TiO}_2$  나노입자를 포함하는 코팅용 조성물 및 비교예 2의 PU 바인더를 포함하는 코팅용 조성물의 농도가 1,000, 500, 250, 100, 50, 25, 10, 5, 1, 0.1  $\mu\text{g/mL}$  농도가 되도록 제조한 현탁액을 각각 처리하고 24시간 동안 배양하였고, 대조군(Control)으로 나노입자를 처리하지 않은 cell만을 배양하였다.

[0116] 24시간 배양 후 나노입자의 현탁액을 제거한 후 Phosphate buffered saline (PBS) 용액을 이용하여 두 번 세척하고, 세척 후 200  $\mu\text{L}$  세포배양액을 각 well에 넣고 추가로 20  $\mu\text{L}$ 의 EZ-cytox 시약을 추가하여 두 시간 동안 배양하였다.

[0117] 비교를 위해 세포를 배양하지 않은 깨끗한 well에 세포배양액 200  $\mu\text{L}$ 와 20  $\mu\text{L}$ 의 EZ-cytox 용액을 넣고 blank로 사용하였다.

[0118] 배양 후 셰이커를 이용하여 5분간 셰이킹 한 후, 마이크로플레이트리더를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하고, 세포의 생존율( $\text{IC}_{50}$ )을 하기 수학적 식 1을 이용하여 계산하였다.

[0119] [수학적 식 1]

$$IC_{50} = \frac{\text{시료의 흡광도} - \text{Blank 흡광도}}{\text{대조군 흡광도} - \text{Blank 흡광도}} \times 100\%$$

[0120]

[0121] 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

구분	IC <sub>50</sub> ( μg/mL)
제조예 1	161.5
비교예 2	3,212

표 1에 나타난 바와 같이, 의료용 PU 바인더 및 TiO<sub>2</sub> 나노입자는 IC<sub>50</sub>이 각각 3,212 μg/mL 및 161.5 μg/mL을 나타냄으로써, 생체 독성을 나타내지 않고, 안전하며 생체친화성이 있는 것을 알 수 있으며, 이에 본 발명에 따른 코팅용 조성물은 의료 기기에 유용하게 사용될 수 있다.

### <실험예 3> 표면 에너지 측정

표면에너지는 생물오손에 영향을 미치는 중요한 요소 중 하나이며, 코팅층의 낮은 표면 에너지는 액체 등의 생물오손의 흡착을 방지한다.

이에, 본 발명의 코팅용 조성물의 생물오손 방지 효과를 알아보기 위하여 상기 코팅용 조성물로 코팅된 코팅층의 표면 에너지를 측정하였다.

구체적으로, 3가지의 상이한 용매(물, 에틸렌 글리콜, 액상 디아이오도메탄)를 3 μL씩 필름 표면 상에 떨어뜨린다음, 접촉각 미터(SDS-TEZD, FEMTOFAB, 성남, 대한민국)를 이용하여 접촉각을 측정하였다.

코팅된 필름의 표면 에너지는 Lifshitz-van der Waals 및 루이스 산-염기 방법에 기초한 하기 수학적 식 2에 따라 계산하였다.

[수학적 식 2]

$$\gamma = \gamma^{LW} + \gamma^{AB} \text{ 이고 } \gamma^{AB} = 2(\sqrt{\gamma^+ \gamma^-}). \quad (1)$$

$$\gamma_{L_i}(1 + \cos \theta_i) = 2 \left( \sqrt{\gamma_S^{LW} \gamma_{L_i}^{LW}} + \sqrt{\gamma_S^+ \gamma_{L_i}^-} + \sqrt{\gamma_S^- \gamma_{L_i}^+} \right), \quad i = 1, 2, 3. \quad (2)$$

(상기 수학적 식에서,

θ는 접촉각이고,

i는 용매 수(solvent number)이고,

γ는 표면 에너지이고,

LW는 런던 분산력(London dispersion), 키솜 상호작용(Keesom dipole-dipole) 및 디바이 상호작용(Debye induction)을 포함하는 Lifshitz-van der Waals 상호작용이고,

AB는 루이스 산-염기 상호작용이고,

γ<sup>+</sup>는 루이스 산(전자 받개)이고,

γ<sup>-</sup>는 루이스 염기(전자 주개)이다.)

계산 결과를 하기 표 2에 나타내었다.

표 2

구분	비교예 2(PU@PU)	제조예 1(T@PU)
접촉각		
물(증류수)	70.5°	76.1°
에틸렌 글리콜	49.0°	53.3°
액상 디아이오도메탄	30.1°	33.6°

표면 에너지	$\gamma^+ \text{ (mJ/m}^2\text{)}$	6.83	7.80
	$\gamma^- \text{ (mJ/m}^2\text{)}$	0.67	0.81
	$\gamma^{AB} \text{ (mJ/m}^2\text{)}$	4.28	5.03
	$\gamma^{LW} \text{ (mJ/m}^2\text{)}$	69.2	63.8
	$\gamma^{SV} \text{ (mJ/m}^2\text{)}$	73.5	68.8

[0142] 표 2에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따라 나노입자 코팅용 조성물로 코팅된 코팅층의 최종 표면 에너지( $\gamma^{SV}$ )는 68.8 mJ/m<sup>2</sup>로서, PU 바인더로 코팅된 코팅층(73.5 mJ/m<sup>2</sup>) 비해 표면 에너지가 감소된 것으로 나타났다.

[0143] 따라서, 본 발명에 따른 코팅용 조성물은 나노입자 패터닝에 의해 표면 에너지가 감소됨으로써 생물오손 물질들의 부착을 억제하고, 이로부터 생물오손 방지 효과를 나타낼 수 있다.

#### [0145] <실험예 4> 생물오손 방지율 평가 실험

[0146] 본 발명에 따른 의료기기 코팅용 조성물의 생물오손 방지 효과를 다음과 같은 방법으로 평가하였다.

[0147] 구체적으로, 생물오손 물질로써 뮤신(Mucin)을 이용하였으며, 10 g의 뮤신을 100 mL 증류수에 용해시켜 10% 뮤신 용액을 제조하였다.

[0148] 이후, 제조예 1, 제조예 2, 제조예 3, 제조예 4, 대조군으로서 비교예 1에서 제조된 의료용 튜브를 메스를 이용하여 1 cm 길이로 재단한 후 샘플의 코팅된 표면을 10% 뮤신 용액에 담근 후, 90분간 37℃ 오븐에 넣고 방치시켰으며, 이후 상기 코팅된 표면에 염색시약인 알시안블루로 염색한 후, 잔여 뮤신에 염색된 알시안블루를 녹여내기 위하여, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액 3 mL에 샘플들을 넣고 30분간 초음파 처리를 하였다.

[0149] 이후, 각 샘플에서 200  $\mu$ L의 용액을 취해서 96 well plate에 넣고 마이크로플레이트리더를 이용하여 UV 파장 495 nm에서 흡광도를 측정하여 O.D.(Optical density)값을 계산하고, 그 결과를 도 9 및 도 10에 나타내었다.

[0150] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 생물오손 방지 기능을 갖는 체내 삽입형 의료기기에 있어서, TiO<sub>2</sub> 나노입자 단독 코팅과 TiO<sub>2</sub> 나노입자와 PEG 고분자로 이중 코팅한 경우의 생물오손 방지율을 나타내는 그래프이고, 도 10은 벤토나이트 나노입자 단독 코팅과 벤토나이트 나노입자와 PEG 고분자로 이중 코팅한 경우의 생물오손 방지율을 나타내는 그래프이다.

[0151] 도 9 및 도 10에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따라 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 코팅용 조성물이 체내 삽입형 의료기기의 내부 표면 상에 1차로 코팅된 경우에는 나노패터닝으로 인해 70% 정도의 생물오손 방지 효과가 나타났으며, 나노입자와 PEG 고분자로 이중 코팅한 경우에는 생물오손 방지 효과가 약 96%까지 증가하는 것으로 나타났다.

[0152] 따라서, 본 발명에 따른 코팅용 조성물은 나노입자 패터닝 및 사슬구조의 고분자에 의해 생물오손 물질들의 부착을 억제하고, 이로부터 생물오손 방지 효과를 나타낼 수 있다.

[0154] 또한, 실제로 본 발명에 따라 코팅된 의료용 튜브의 생물오손 방지 효과를 알아보기 위해 함침법과 순환법을 이용하여 실험을 수행하였다.

#### [0155] (a) 함침법

[0156] 50 g의 뮤신을 450 mL 증류수에 녹이고 알시안블루 50 mL를 혼합하여 뮤신 알시안블루 혼합 용액을 제조하였다.

[0157] 다음으로, 제조예 2, 대조군으로서 비교예 1에서 제조된 의료용 튜브들 내에 상기 뮤신 알시안블루 혼합 용액을 채우고 파라필름(Parafilm)을 이용하여 양끝을 밀봉하였다. 이후, 상기 뮤신 알시안블루 혼합 용액을 채운 튜브들을 90분간 37℃ 오븐에 넣고 방치시켰으며, 이후 상기 뮤신 알시안블루 혼합 용액을 제거하고, 인산완충액(Phosphate Buffer Saline, PBS) 2 mL를 이용하여 세척한 후, 상온에서 세운 채로 건조시켰다.

[0158] 다음으로, 튜브 내 잔여 뮤신 알시안블루를 녹여내기 위하여, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액 3 mL에 1 cm 길이로 재단한 튜브를

넣고 30분간 초음파 처리를 하였다.

[0159] 이후, 각 샘플에서 200  $\mu$ L의 용액을 취해서 96 well plate에 넣고 마이크로플레이트리더를 이용하여 UV 파장 495 nm에서 흡광도를 측정하여 O.D.(Optical density)값을 계산하고, 그 결과를 도 11(a)에 나타내었다.

[0161] (b) 순환법

[0162] 제조예 2, 대조군으로서 비교예 1에서 제조된 의료용 튜브들 내부에 상기 뮤신 알시안블루 혼합 용액을 튜브연동식 펌프를 이용하여 일주일간 37℃에서 순환시켜주었다. 이후, 상기 뮤신 알시안블루 혼합 용액을 제거하고, 인산완충액(Phosphate Buffer Saline, PBS) 2 mL를 이용하여 세척한 후, 상온에서 세운 채로 건조시켰다.

[0163] 다음으로, 튜브 내 잔여 뮤신 알시안블루를 녹여내기 위하여, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액 3 mL에 1 cm 길이로 채단한 튜브를 넣고 30분간 초음파 처리를 하였다.

[0164] 이후, 각 샘플에서 200  $\mu$ L의 용액을 취해서 96 well plate에 넣고 마이크로플레이트리더를 이용하여 UV 파장 495 nm에서 흡광도를 측정하여 O.D.(Optical density)값을 계산하고, 그 결과를 도 11(b)에 나타내었다.

[0165] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 체내 삽입형 의료기기(의료용 튜브)에 있어서, 생물오손 방지를 위한 코팅 조성물의 유무에 따른 튜브 내의 생물오손 방지 효과를 (a)함침법과 (b)순환법으로 평가한 결과를 나타내는 그래프이다.

[0166] 도 11에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따라 생체친화성 나노입자 및 의료용 수용성 바인더를 포함하는 코팅용 조성물이 체내 삽입형 의료기기의 내부 표면 상에 1차로 코팅되고, 상기 1차 코팅 상에 형태의 자유도를 갖는 사슬구조의 생체친화성 고분자를 포함하는 코팅용 조성물이 2차로 코팅된 의료용 튜브는 상기 코팅용 조성물이 전혀 코팅되지 않은 대조군(control)에 비해 (a)함침법으로 평가시 88.9%, (b)순환법으로 평가시 82.0%의 생물오손 방지 효과를 나타내었다.

[0167] 따라서, 본 발명에 따라 코팅용 조성물이 코팅된 체내 삽입형 의료기기는 우수한 생물오손 방지 효과를 나타내고, 제조방법도 간단하며, 대량생산이 가능하므로, 종래 사용되던 의료기기를 대체하여 유용하게 사용될 수 있다.

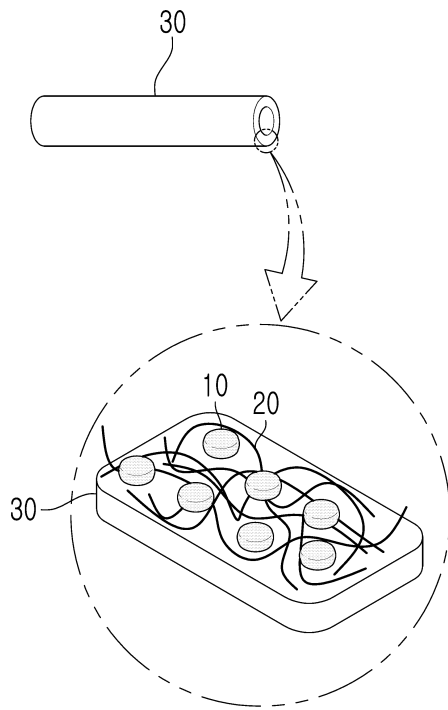
[0169] 이상 본 발명을 바람직한 실시예를 참조하여 설명하였지만, 본 발명은 상기 실시예에 제한되지 않는다는 것을 이해하여야 한다. 본 발명은 후술하는 특허청구범위 내에서 상기 실시예를 다양하게 변형 및 수정할 수 있으며, 이들은 모두 본 발명의 범위 내에 속하는 것이다. 따라서, 본 발명은 특허청구범위 및 그 균등물에 의해서만 제한된다.

## 부호의 설명

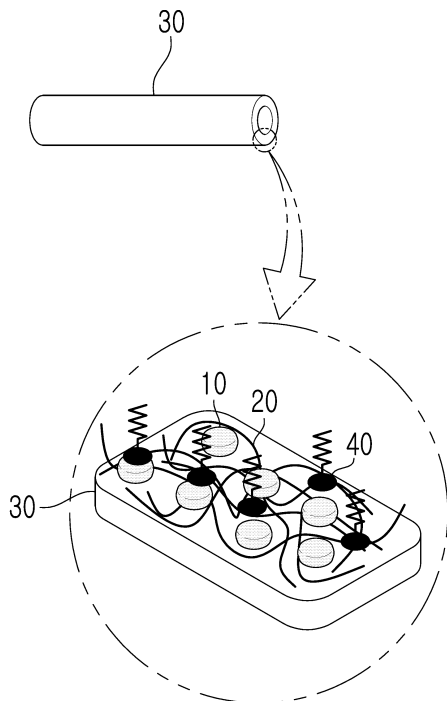
[0170] 10: 나노입자  
20: 수용성 바인더  
30: 체내 삽입형 의료기기(튜브)  
40: 사슬구조의 생체친화성 고분자

도면

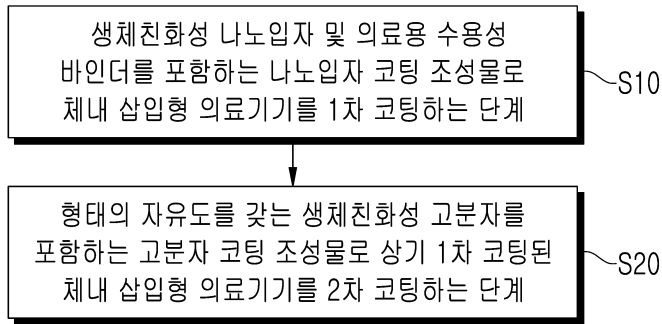
도면1



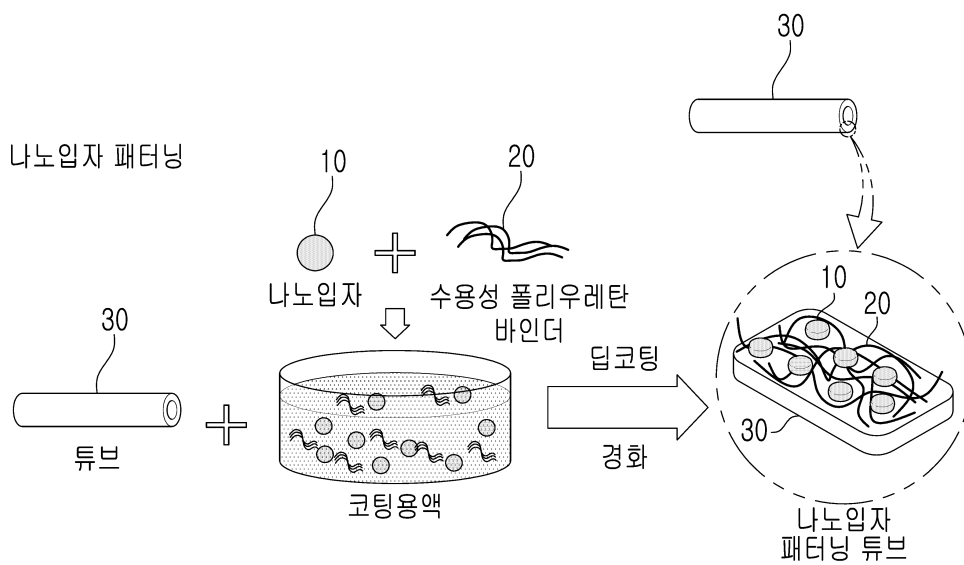
도면2



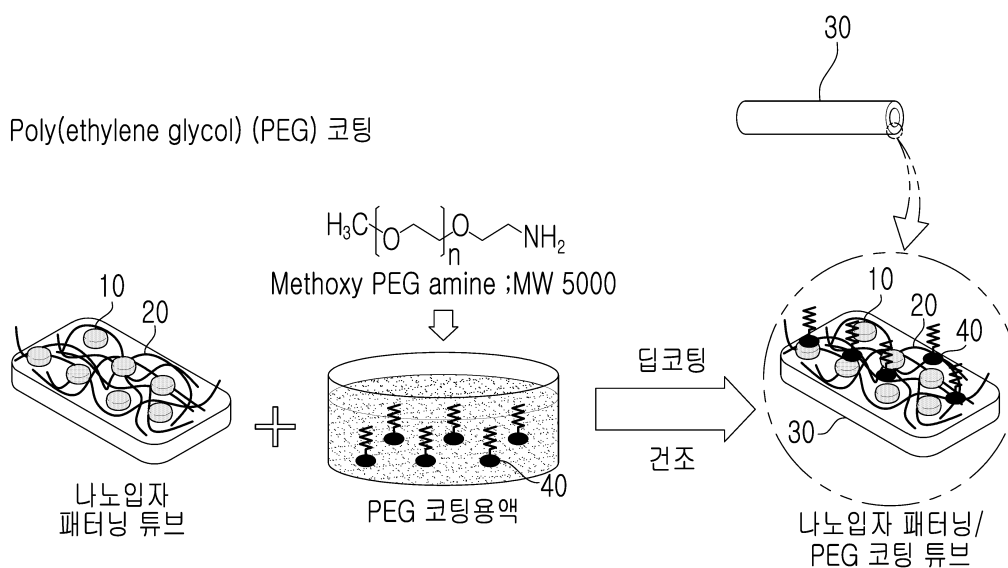
도면3



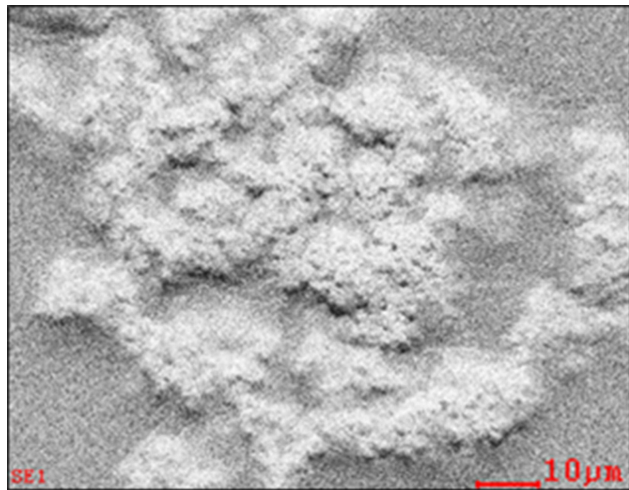
도면4



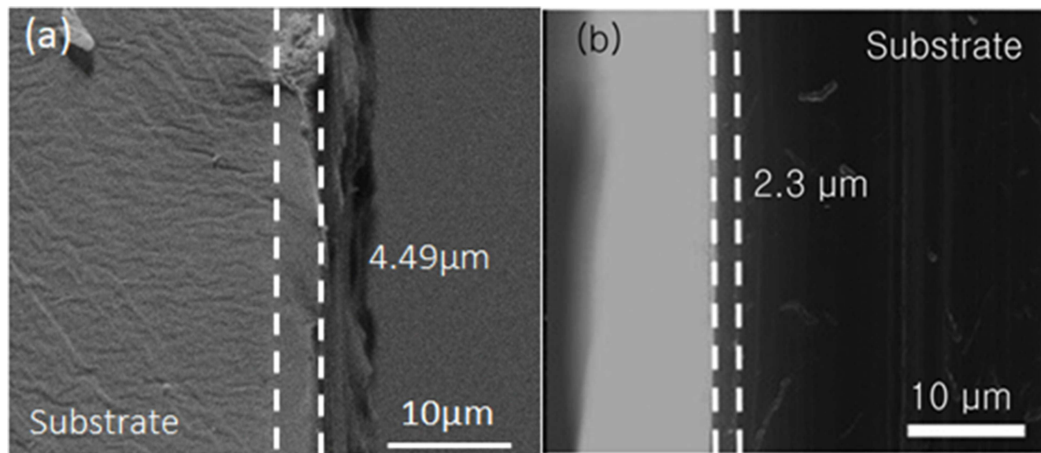
도면5



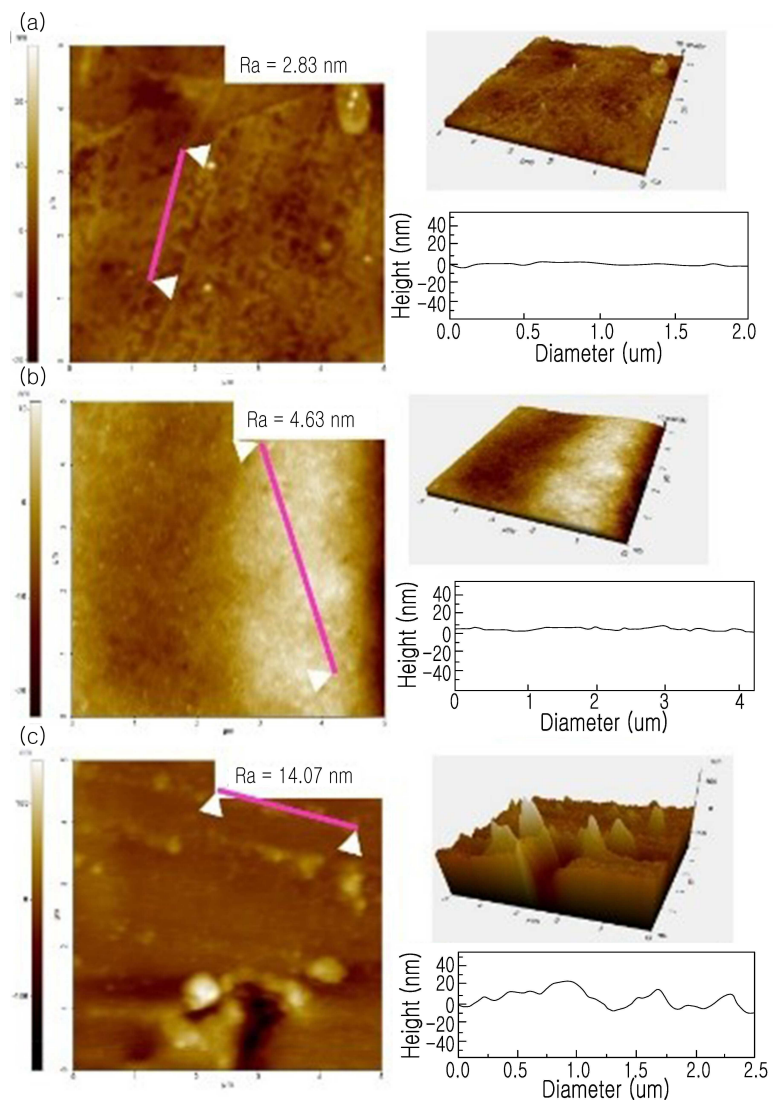
도면6



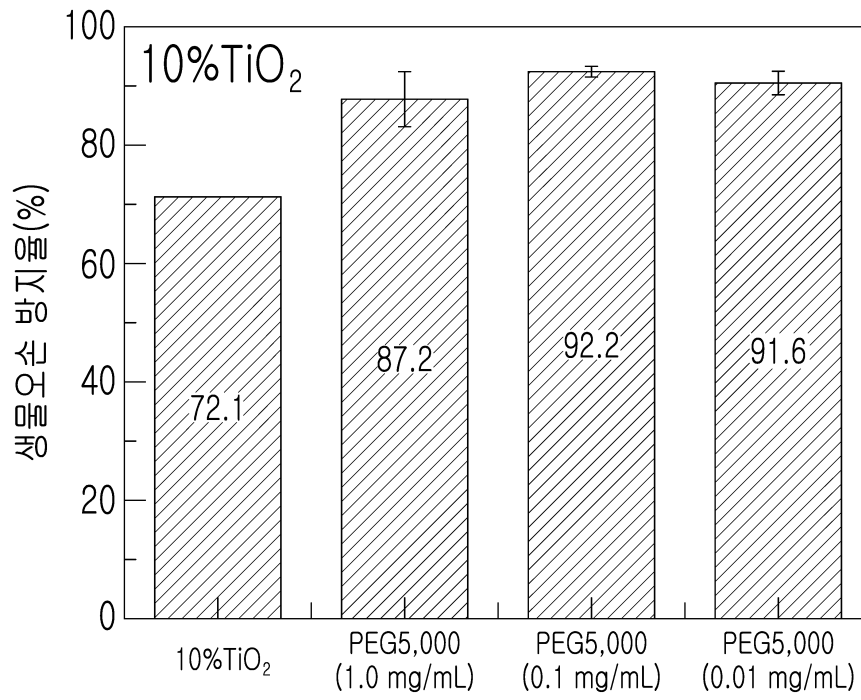
도면7



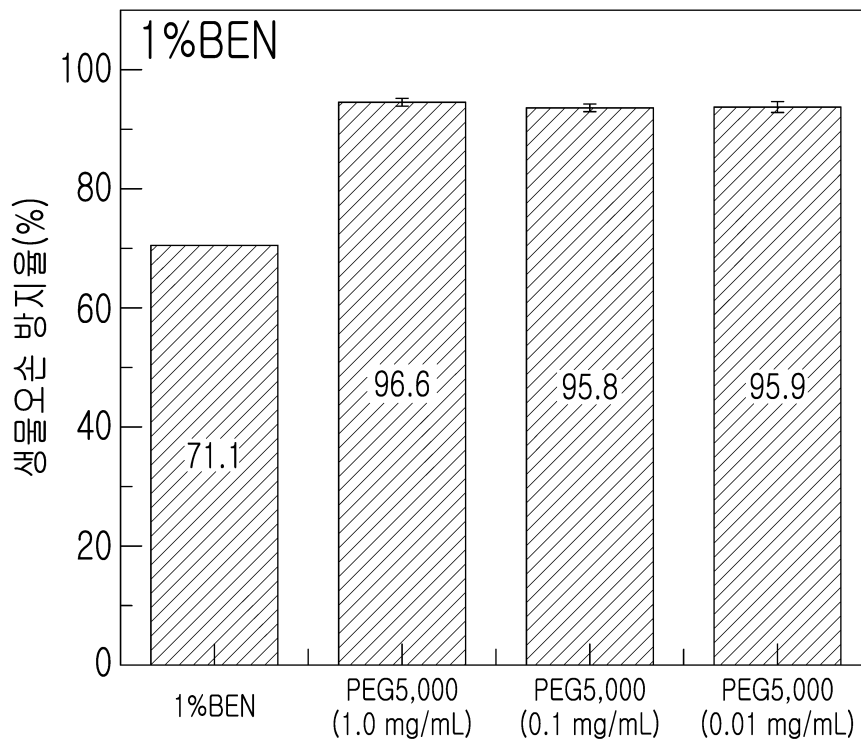
도면8



도면9



도면10



도면11

