



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0031882
(43) 공개일자 2020년03월25일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/683 (2006.01) A61K 33/16 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 31/683 (2013.01)
A61K 33/16 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2018-0110918
(22) 출원일자 2018년09월17일
심사청구일자 2018년09월17일
- (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

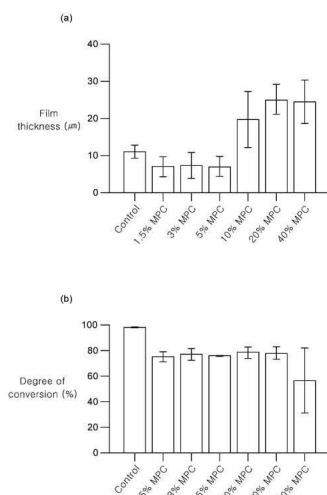
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 치아 도포제 조성물

(57) 요약

본 명세서에서는 쌍성 이온성 물질 (Zwitterionic material) 및 불소 방출 물질 (Fluoride releasing material) 을 유효성분으로 포함하는 치아 도포제 조성물 및 이를 포함하는 치아 우식증의 예방용 및 치료용 조성물이 제공된다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61P 1/02 (2018.01)

(72) 발명자

이명진

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

류정현

서울특별시 서대문구 연세로 50-1

김지영

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 산학협력단

연구기간 2018.03.01 ~ 2019.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

쌍성 이온성 물질 (Zwitterionic material) 및 불소 방출 물질 (Fluoride releasing material) 을 유효성분으로 포함하는, 치아 도포제 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질은,

MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine), DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSF (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'-vinylpyridinio)propanesulfonate) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나인, 치아 도포제 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질은 상기 MPC인, 치아 도포제 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 쌍성 이온성 물질의 함량은, 상기 조성물의 전체 질량에 대하여 3 내지 10 wt %를 갖는, 치아 도포제 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 불소 방출 물질은,

불소 바니쉬 (fluoride varnish), 불소 미네랄 (fluoride minerals), 불소 유리 (fluoride glass), 불소 염 (fluoride salts), 불화 주석 (stannous fluoride) 및 불화 은 (silver fluorid) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나인, 치아 도포제 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 불소 방출 물질은,

광 경화성의 상기 불소 바니쉬인, 치아 도포제 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 불소 방출 물질의 함량은,

상기 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 90 내지 97 질량 %인, 치아 도포제 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

칼슘 방출 물질 또는 포스페이트 방출 물질을 더 포함하는, 치아 도포제 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 치아 도포제 조성물은,

스트렙토코커스 소브리누스 (*Streptococcus sobrinus*), 스트렙토코커스 상기스 (*Streptococcus sanguis*), 스트렙토코커스 미티스 (*Streptococcus mitior*), 락토바실러스 카제이 (*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 아시도필루스 (*Lactobacillus acidophilus*), 액티노마이세스 비스코서스 (*Actinomyces viscosus*), 액티노마이세스 네슬룬디 (*Actinomyces naeslundii*) 로 이루어진 그룹 중 적어도 하나의 세균에 대한 항균 활성을 갖는, 치아 도포제 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 치아 도포제 조성물이 처리된 치아에서의 상기 박테리아의 밀도는,

상기 치아 도포제 조성물이 처리되지 않은 치아에 대하여 200 배 내지 300 배 낮은, 치아 도포제 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 치아 도포제 조성물은,

감미제, 접착성 물질, 유화제, 증점제, 및 향료로 이루어진 그룹 중 적어도 하나를 더 포함하는, 치아 도포제 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서,

수크로오스 (Sucrose), 아세설팜칼륨 (Acesulfame Potassium), 아스파탐 (Aspartame), 아스파탐아세설팜염 (Salt of Aspartame Acesulfame), 사이클라민산나트륨 (Sodium Cyclamate), 둘신 (Dulcin), 네오탐 (Neotame), P-400, 사카린 (Saccharin), 소르비톨 (Sorbitol), 스크랄로스 (Sucralose), 스테비오사이드 (Stevioside), 및 자일리톨 (Xylitol) 로 이루어진 그룹 중 적어도 하나의 감미제를 더 포함하는, 치아 도포제 조성물.

청구항 13

제1항에 있어서,

이드록시프로필 메틸셀룰로스 (Hydroxypropyl Methylcellulose), 하이드록시에틸 셀룰로스 (Hydroxyethyl Cellulose), 하이드록시프로필 셀룰로스 (Hydroxypropyl Cellulose), 폴리비닐 알코올 (Polyvinyl Alcohol), 폴리비닐 피롤리돈 (Polyvinyl Pyrrolidone), 카보머 (Carbomer), 및 초산 비닐 수지 (Polyvinyl Acetate) 로 이루어진 그룹 중 적어도 하나의 접착성 물질을 더 포함하는, 치아 도포제 조성물.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 치아 도포제 조성물이 처리된 치아에서의 단백질 흡착 수준은,

상기 치아 도포제 조성물이 처리되지 않은 치아에 대하여 1.5 배 내지 3 배 낮은 수준인, 치아 도포제 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한항에 기재된 치아 도포제 조성물을 포함하는, 치아 우식증 예방용 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 16

제1항 내지 제14항 중 어느 한항에 기재된 치아 도포제 조성물을 인간을 제외한 포유 동물의 치아에 도포하는 단계, 및

광을 조사하는 단계를 포함하는, 치아 우식증 예방 또는 치료 방법.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 광을 조사하는 단계는,

상기 치아 도포제가 도포된 치아에 420 nm 내지 480nm의 가시광선을 조사하는 단계를 포함하는, 치아 우식증 예방 또는 치료 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 치아 도포제 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 치아에 도포될 경우 치아 우식증의 예방 및 치료에 효과적일 수 있는 치아 도포제 조성물 및 이를 이용한 치아 우식증의 예방용 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 치아 우식증, 또는 반점치 (white spot) 는 치아 표면에 흡착된 타액 단백질을 포함하는 미생물막 (biofilm) 내 상주하는 박테리아의 대사 작용에 의하여 치아에 부착된 음식 찌꺼기의 당분이나 전분 등의 탄수화물이 분해되어 생기는 젖산 등 유기산에 의해 치아 경조직이 탈회 (demineralization) 함에 따라 발생하는 질병으로, 흔히 충치를 일컫는다.

[0003] 이러한 치아 우식증, 또는 반점치 병변의 발생은 양치질이 서투른 어린이 및 청소년, 치아 표면에 부착된 복합한 구조의 고정성 교정장치로 인해 양치질이 쉽지 않은 교정 치료 중인 환자들에게서 빈번하게 발생할 수 있다. 이는 미숙한 양치질로 인해 치아 표면에 흡착된 박테리아성 미생물막이 쉽게 제거되지 못하고, 지속적으로 쌓이기 때문이다.

[0004] 이를 방지하게 되면 치아치질의 파괴가 치수에까지 이르러, 치수염으로 인한 심한 통증을 느끼거나, 상당한 치질의 손상으로 인해 결국 치아를 상실할 수 있다. 따라서, 치아 우식증의 예방을 위해서는 치아 우식증의 위험요인을 초기에 발견하고 적절한 예방적 처치를 통해 치아 우식증의 진행을 방지하는 것이 중요하다.

[0005] 한편, 치아 우식증, 또는 반점치의 발생을 예방하는 방법으로, 에나멜 탈회를 차단하는 치면 열구 전색재의 사용과 불소 겔, 불화 나트륨 수용액, 불소 폼 및 불소 치약의 사용이 제안되었다. 그러나, 상기 방법들은 불소가 방출되는 기간이 짧으며, 이에 에나멜 탈회의 완벽한 차단에 대한 한계를 갖고 있다.

[0006] 이상의 문제점을 해결하기 위해, 불소를 장기간 방출하고, 치아의 에나멜 탈회를 방지하여 실질적으로 치아 우식증과 반점치를 예방하고 치료할 수 있는, 새로운 조성물에 대한 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, 치아 우식증과 반점치의 발생의 예방, 나아가 치료를 위한 새로운 전략으로, 불소 바니쉬 (fluoride varnish) 와 같은 불소 방출 물질의 사용이 제안되었다.

[0009] 보다 구체적으로, 불소 바니쉬는 치아에 도포될 경우, 다른 불소 처리 방법에 비하여 장기간 동안 불소 성분을 타액, 치아로 방출할 수 있다. 이에, 치아에 불소 바니쉬가 적용되는 동안 박테리아에 의한 탈회가 차단되고,

치아 우식증이 예방될 수 있다.

- [0010] 본 발명의 발명자들은, 특히 특정한 과장에서 경화되는 성질을 갖는 광 경화성의 불소 방출 물질, 예를 들어 광 경화성 불소 바니쉬 (light-curable fluoride varnish) 의 이용에 대하여 주목하였다. 보다 구체적으로 본 발명의 발명자들은, 이러한 광 경화성 불소 바니쉬가 일반적인 불소 바니쉬보다 작용 기간이 길고, 치아 교정 중에 나타나는 반점치 병변에 대한 예방 효과가 있다 것을 발견할 수 있었다.
- [0011] 한편, 본 발명의 발명자들은 불소 방출 물질 내의 불소 성분 단독으로 애나멜 탈회를 완벽하게 차단할 수 없다는 한계점을 인지하였고, 불소 방출 물질과 함께 치아에 적용되어 애나멜 탈회를 효과적으로 방지할 수 있는 새로운 치과용 물질에 대하여 연구 개발하였다.
- [0012] 그 결과, 본 발명의 발명자들은, 쌍성 이온성 물질을 불소 방출 물질과 함께 이용할 경우, 불소 방출 물질을 단독으로 이용했을 때 보다 치아 표면 단백질 및 박테리아 흡착의 차단 효과가 증가한 것을 발견하기에 이르렀다.
- [0013] 보다 구체적으로, 본 발명의 발명자들은 쌍성 이온성 물질 중, MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) 를 함유하는 광 경화성 불소 바니쉬를 치아에 도포할 경우, 단백질과 박테리아의 흡착을 차단하는 방오 (anti-fouling) 효과가 향상된 것을 확인할 수 있었다.
- [0014] 이때, 본 발명의 발명자들은, 방오 효과가 대조군에 비하여 현저하게 높은 쌍성 이온성 물질의 함량을 발견할 수 있었다.
- [0015] 결과적으로, 본 발명의 발명자들은, 방오 효과 향상에 따라 애나멜 탈회를 차단하고, 치아 우식증과 반점치의 예방 및 치료에 효과적인 새로운 치아 도포제 조성물을 개발하기에 이르렀다.
- [0016] 이에, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 쌍성 이온성 물질 및 불소 방출 물질을 유효성분으로 포함하는, 치아 도포제 조성물을 제공하는 것이다.
- [0017] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는, 스트렙토코커스 소브리누스 (Streptococcus sobrinus), 스트렙토코커스 상기스 (Streptococcus sanguis), 스트렙토코커스 미티스 (Streptococcus mitior), 락토바실러스 카제이 (Lactobacillus casei), 락토바실러스 아시도필루스 (Lactobacillus acidophilus), 액티노마이세스 비스코서스 (Actinomyces viscosus), 액티노마이세스 네슬룬디 (Actinomyces naeslundii) 와 같은 충치 유발성 박테리아에 대하여 항균 효과를 갖는, 치아 도포제 조성물을 제공하는 것이다.
- [0018] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물을 포함하는, 치아 우식증 예방용 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [0019] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물, 인간을 제외한 포유 동물의 치아에 도포하고, 광을 조사하도록 구성된 치아 우식증 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.
- [0020] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0021] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 쌍성 이온성 물질 및 불소 방출 물질을 포함하는, 치아 도포제 조성물이 제공된다.
- [0022] 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.
- [0023] 이러한 쌍성 이온성 물질은, 치과용 재료로서 이용될 수 있다. 예를 들어, 쌍성 이온성 물질 중, MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) 는 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.
- [0024] 한편, MPC와 같은 쌍성 이온성 물질은, 불소 방출 물질과 함께 이용될 경우, 불소 방출 물질을 단독으로 이용했을 때 보다 단백질 및 박테리아의 흡착을 높은 수준으로 차단할 수 있다.
- [0025] 예를 들어, 쌍성 이온성 물질은, 불소 바니쉬, 보다 구체적으로 광 경화성 바니쉬가 함께 이용될 경우, 박테리

아성 미생물막의 흡착을 차단하여, 탈회 방지에 있어 시너지 효과가 나타날 수 있다.

[0026] 이에, 쌍성 이온성 물질은 불소 방출 물질과 함께 치아 도포제 조성물로서 이용될 수 있다.

[0027] 한편, 본원 명세서 내에 개시된 쌍성 이온성 물질은, MPC, DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리고넨린 (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.

[0028] 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 바깥쪽으로 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 (phosphorylcholine group) 주위에 존재하는 반면, 수화된 MPC에는 결합수 (bound water) 는 존재하지 않을 수 있다. 이때, 결합수는 단백질 흡착을 야기할 수 있다.

[0029] 즉, MPC 첨가에 따른 자유수의 존재가 단백질 흡착을 막아줄 수 있어, MPC의 쌍성 이온성 물질 및 불소 방출 물질을 포함하는 치아 도포제 조성물은, 단백질 반발성 (repellence) 을 가질 수 있다.

[0030] 한편, 이러한 MPC가 치아 도포제 조성물 내에서 높은 수준, 예를 들어 10 질량 % 이상으로 함유할 경우, MPC에 의한 단백질 방오 효과가 증가함에도 불구하고 조성물의 겔화가 진행될 수 있어, 실질적인 단백질 방오 효과는 10 질량 % 이하의 MPC를 함유하는 치아 도포제 조성물보다 감소될 수도 있다.

[0031] 본 명세서에서 사용되는 용어, "불소 방출 물질"은 불소, 또는 불소 화합물을 포함하여 불소 이온을 방출하는 물질을 의미할 수 있다. 이러한 불소 방출 물질은 치아에 직접적으로 도포되어, 불소를 방출하고, 치아의 내산성을 높여주어 에나멜 탈회를 차단할 수 있다.

[0032] 이때, 본원 명세서에 개시된 불소 방출 물질은, 불소 바니쉬 (fluoride varnish), 불소 미네랄 (fluoride minerals), 불소 유리 (fluoride glass), 불소 염 (fluoride salts), 불화 주석 (stannous fluoride) 및 불화 은 (silver fluorid) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나일 수 있다. 바람직하게, 불소 방출 물질은 특정한 과정에서 경화되는, 광 경화성의 불소 바니쉬일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0033] 한편, 불소 방출 물질은, 전술한 바와 같이 단독으로 이용되는 경우, 에나멜 탈회를 완벽하게 막을 수 없다는 한계점이 있을 수 있다. 이에, 쌍성 이온성 물질과 함께 이용될 경우, 박테리아성 미생물막의 흡착을 차단하여 탈회 방지에 있어 시너지 효과가 나타날 수 있다.

[0034] 보다 구체적으로, 쌍성 이온성 물질 및 불소 방출 물질을 포함하는, 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물은, 스트렙토코커스 소브리누스 (Streptococcus sobrinus), 스트렙토코커스 상기스 (Streptococcus sanguis), 스트렙토코커스 미티스 (Streptococcus mitior), 락토바실러스 카제이 (Lactobacillus casei), 락토바실러스 아시도필루스 (Lactobacillus acidophilus), 액티노마이세스 비스코서스 (Actinomyces viscosus), 액티노마이세스 네슬룬디 (Actinomyces naeslundii) 와 같은 충치 유발성 박테리아에 대하여, 불소 방출 물질을 단독으로 이용했을 때보다 높은 항균 효과를 제공할 수 있다. 예를 들어, 치아 도포제 조성물이 처리된 치아에서의 상기 박테리아의 밀도는, 치아 도포제 조성물이 처리되지 않은 치아에 대하여 200 배 내지 300 배 낮을 수 있다.

[0035] 보다 바람직하게, 불소 방출 물질 및 쌍성 이온성 물질로 MPC를 포함하는 치아 도포제 조성물은, 스트렙토코커스 뮤탄스에 대하여 MPC가 함유되지 않은 불소 바니쉬에 비하여 높은 항균 효과를 제공할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이때, MPC는 항균 성질이 아닌 비특이적 단백질 반발성 의존적으로 생물 부착 방지성을 가질 수 있어, 치아에 도포될 경우 상기 박테리아의 흡착이 저해될 수 있다. 예를 들어, 치아 도포제 조성물이 처리된 치아에서의 단백질 흡착 수준은, 치아 도포제 조성물이 처리되지 않은 치아에 대하여 1.5 배 내지 3 배 낮은 수준으로 나타날 수 있다.

[0036] 이러한 특징에 의해, 본 발명의 치아 도포제 조성물은, 치아 우식증을 예방하고, 나아가 치료하는 것에 이용될 수 있다. 나아가, 본 발명의 치아 도포제 조성물은 구강 내 정상 조직에 대한 위험성이 낮을 수 있어, 소아 및 청소년에게 안전하게 적용될 수 있다.

- [0037] 이때, 쌍성 이온성 물질의 함량은, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 1 내지 10 wt %일 수 있다. 바람직하게, 쌍성 이온성 물질의 함량은, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 7.5 wt %일 수 있다. 보다 바람직하게, 쌍성 이온성 물질의 함량은, 치아 도포제 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.
- [0038] 예를 들어, 쌍성 이온성 물질이 MPC인 경우, MPC 함량은, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %일 수 있다. 이때, MPC의 함량이 전체 조성물에 대하여 10 wt %이상일 경우, 불소 방출 물질의 물리적 특성을 저해할 수도 있다.
- [0039] 보다 구체적으로, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 MPC가 10 wt % 이상의 함량을 가질 경우, 상기 치아 도포제 조성물에 의해 형성된 막의 두께가 증가할 수 있다. 나아가, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 MPC가 10 wt % 이상의 함량을 가질 경우, 광 경화성 불소 바니쉬와 같은 불소 방출 물질과의 중합률이 감소할 수 있다. 상기와 같은 구성의 치아 도포제 조성물이 피검자의 치아에 도포될 경우, 형성된 도포막의 두께가 증가하여 불편함이 야기될 수도 있다.
- [0040] 한편, 불소 방출 물질의 함량은, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 90 내지 99 wt %일 수 있다. 바람직하게, 불소 방출 물질의 함량은, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 92.5 내지 98.5 wt %일 수 있다. 보다 바람직하게, 불소 방출 물질의 함량은, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 95 내지 97.5 wt %일 수 있다.
- [0041] 그러나, 쌍성 이온성 물질 및 불소 방출 물질의 함량은, 이에 제한되는 것은 아니며, 치아 도포제 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 불소 방출 물질의 함량을 용이하게 결정하고 처방할 수 있다.
- [0042] 한편, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 치아 도포제 조성물은 칼슘 방출 물질 또는 포스페이트 방출 물질을 더 포함할 수 있다.
- [0043] 이때, 칼슘 방출 물질 및 포스페이트 방출 물질은, 불소 방출 물질과 함께 치아에 적용되어 에나멜 탈회를 차단하는 것에 기여할 수 있다.
- [0044] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 치아 도포제 조성물은, 감미제, 접착성 물질, 유화제, 증점제, 및 향료로 이루어진 그룹 중 적어도 하나를 더 포함할 수 있다.
- [0045] 보다 구체적으로, 치아 도포제 조성물은, 수크로오스 (Sucrose), 아세설팜칼륨 (Acesulfame Potassium), 아스파탐 (Aspartame), 아스파탐아세설팜염 (Salt of Aspartame Acesulfame), 사이클라민산나트륨 (Sodium Cyclamate), 둘신 (Dulcin), 네오탄 (Neotame), P-400, 사카린 (Saccharin), 소르비톨 (Sorbitol), 스크랄로스 (Sucralose), 스테비오사이드 (Stevioside), 및 자일리톨 (Xylitol) 로 이루어진 그룹 중 적어도 하나의 감미제를 더 포함할 수 있다.
- [0046] 나아가, 치아 도포제 조성물은, 하이드록시프로필 메틸셀룰로스 (Hydroxypropyl Methylcellulose), 하이드록시에틸 셀룰로스 (Hydroxyethyl Cellulose), 하이드록시프로필 셀룰로스 (Hydroxypropyl Cellulose), 폴리비닐알코올 (Polyvinyl Alcohol), 폴리비닐 피롤리돈 (Polyvinyl Pyrrolidone), 카보머 (Carbomer), 및 초산 비닐수지 (Polyvinyl Acetate) 로 이루어진 그룹 중 적어도 하나의 접착성 물질을 더 포함할 수 있다.
- [0047] 그러나, 전술한 것에 제한되지 않고 본 발명의 치아 도포제 조성물은 보다 다양한 첨가물을 더 포함할 수 있다.
- [0048] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 전술한 특징의 본원 발명의 치아 도포제 조성물을 포함하는 치아 우식증의 예방용 또는 치료용 약학 조성물이 제공된다.
- [0049] 본 발명의 다른 실시예에 따른 치아 우식증의 예방용 또는 치료용 약학 조성물은, 인간을 제외한 포유동물의 치아에 직접적으로 도포되는 방법으로 투여될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0050] 한편, 치아 우식증의 예방용 또는 치료용 약학 조성물의 투여량은, 치아의 상태, 교정 여부, 약학 조성물의 투

여 제형, 목적하는 효과에 따라 다양하게 설정될 수 있다.

- [0051] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 치아 도포제 조성물을 인간을 제외한 포유 동물의 치아에 도포하는 단계, 및 광을 조사하는 단계를 포함하는, 치아 우식증 예방 또는 치료 방법이 제공된다.
- [0052] 이때, 치아 도포제 조성물은 쌍성 이온성 물질로 MPC를 포함하고, 불소 방출 물질로 광 경화성 불소 바니쉬를 포함할 수 있다. 따라서, 치아 도포제 조성물이 도포된 치아에 광이 조사될 경우, 치아 도포제 조성물이 치아 표면에서 경화될 수 있다.
- [0053] 한편, 광을 조사하는 단계에서는, 치아 도포제가 도포된 치아에 420- 480nm의 가시광선이 조사될 수 있다. 그러나, 조사되는 광의 파장은, 이에 제한되지 않고 치아 도포제 조성물이 경화될 수 있는 한, 보다 다양한 파장 범위에서 선택될 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 불소 방출 물질을 포함하는 치아 도포제 조성물을 제공함으로써, 불소 성분 단독으로 구성된 불소 방출 물질, 예를 들어 종래의 불소 바니쉬가 갖는 탈회 차단의 한계를 극복할 수 있다.
- [0056] 보다 구체적으로, 본 발명은, 치아에서의 불소 방출 기간이 긴 광 경화성의 치아 도포제 조성물을 제공함으로써, 박테리아에 의해 야기되는 애나멜 탈회의 차단 효과가 우수한 효과가 있다.
- [0057] 나아가, 본 발명은, 불소 방출 물질과 쌍성 이온성 물질을 함께 이용함에 따라, 불소 방출 물질을 단독으로 이용했을 때 보다 향상된 방오 효과를 제공할 수 있다. 예를 들어, 본 발명은 종래의 불소 바니쉬보다 향상된, 치아의 단백질 및 박테리아 흡착의 차단 효과를 제공할 수 있다.
- [0058] 본 발명은 스트렙토코커스 소브리누스, 스트렙토코커스 상기스, 스트렙토코커스 미티스, 락토바실러스 카제이, 락토바실러스 아시도필루스, 액티노마이세스 비스코서스, 액티노마이세스 네슬룬디와 같은 충치 유발성 박테리아에 대하여 항균 효과가 있음에 따라, 상기 균들의 대사에 의한 애나멜 탈회의 차단이 가능할 수 있다.
- [0059] 특히, 본 발명은, 불소 방출 물질 단독으로 구성된 대조군에 비하여 방오 효과가 현저하게 높은 치아 도포제 조성물 내의 각 조성들의 유효 함량을 제공할 수 있다.
- [0060] 이에, 본 발명은, 치아 교정 중 생겨나는 반점치 병변의 예방, 나아가 치료에 효과적으로 적용될 수 있으며, 치아 우식증의 치료 및 예방을 위한 약학 조성물로서 제공될 수 있다.
- [0061] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0062] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물의 조성 및 함량을 도시한 결과이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 내의 MPC 함량에 따른 막 두께 (Film thickness) 및 중합률 (Degree of conversion) 을 나타내는 결과이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 내의 MPC 함량에 따른 단백질 흡착 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 4a 내지 4c는 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 내의 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 박테리아 흡착 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 처리에 따른 치아 상에서의 박테리아 흡착 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 처리에 따른 표면경도 (Vickers hardness number) 변화 수준을 나타내는 결과이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 및 다른 종류의 바니쉬에 기초한 치아 도포제 조성물의

처리에 따른 표면경도를 나타내는 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0063] 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.
- [0064] 이하에서는 실시예 1 내지 실시예 5를 참조하여, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 치아 도포제 조성물의 효과에 대하여 설명한다. 이때, 쌍성 이온성 물질로 MPC가 이용되고, 불소 방출 물질로 광 경화성 바니쉬가 이용되었으나 본 발명의 효과는 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0065] 한편, 도 1을 참조하면, 이하의 다양한 실시예에서 이용되는 치아 도포제 조성물의 조성 및 함량이 도시된다. 보다 구체적으로, 이하의 실험에서는, 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 100 wt%의 불소 바니쉬를 함유하는 조성물을 대조군 (control) 로 설정하였다. 나아가, 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 1.5 wt%의 MPC 및 98.5 wt%의 함량을 갖는 치아 도포제 조성물 (1.5 % MPC), 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 3 wt%의 MPC 및 97 wt%의 함량을 갖는 치아 도포제 조성물 (3 % MPC), 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 5 wt%의 MPC 및 95 wt%의 함량을 갖는 치아 도포제 조성물 (5 % MPC), 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 10 wt%의 MPC 및 90 wt%의 함량을 갖는 치아 도포제 조성물 (10 % MPC), 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 20 wt%의 MPC 및 80 wt%의 함량을 갖는 치아 도포제 조성물 (20 % MPC) 및 전체 치아 도포제 조성물에 대하여 40 wt%의 MPC 및 60 wt%의 함량을 갖는 치아 도포제 조성물 (40 % MPC) 을 실험군으로 설정하였다.
- [0066] 이때, 각각의 실험군은 미리 설정된 함량에 따라, 파우더 형태의 MPC와 광 경화성 불소 바니쉬를 혼합함으로써 준비되었다.
- [0067] **실시예 1: 치아 도포제 조성물 내의 MPC 함량에 따른 막 두께 (Film thickness) 및 중합률 (Degree of conversion)**
- [0068] 본 실험에서는, 광 경화성의 불소 바니쉬로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 광 경화성의 불소 바니쉬가 혼합된 6 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC, 10 % MPC, 20 % MPC 및 40 % MPC) 각각에 대하여 막 두께 및 중합률을 측정하였다.
- [0069] 도 2의 (a)를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % MPC의 막 두께는 7 내지 11 μm 로 대조군과 유사한 수준으로 나타난다. 그러나, 10 % MPC, 20 % MPC 및 40 % MPC의 경우, 막 두께가 대조군의 약 2 배로 나타난다. 이러한 결과는, 치아 도포제 조성물 내에서 MPC가 일정한 수준 이상 (예를 들어, 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 10 wt% 이상) 으로 존재할 경우, 광 경화성 불소 바니쉬와의 중합 반응이 불안정 할 수 있다는 것을 의미할 수 있다. 즉, 치아 도포제 조성물의 전체 질량에 대하여 MPC가 10 wt % 함량으로 포함된 치아 도포제 조성물이 피검자의 치아에 도포될 경우, 치아 도포제 조성물에 의해 형성된 막의 두께가 증가하여 불편함을 야기할 수도 있다.
- [0070] 이에, MPC의 함량은, 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 10 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0071] 도 2의 (b)를 참조하면, 대조군 및 실험군 각각에 대한 중합률이 도시된다. 이때, 대조군 및 각각의 실험군은 직경 15 mm 및 두께 2 mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다. 나아가, 중합률은 푸리에 변환 적외분광법 (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FT-IR) 에 의해 평가되었다. 보다 구체적으로, 측정된 표면의 직경은 800 μm 으로 설정되었고 스펙트럼의 파장 범위는 1400 내지 2000 cm^{-1} 으로 설정되었으며, FT-IR 스펙트럼은 4 cm^{-1} 의 분해능에서 초당 2 회 스캔의 속도로 기록되었다. 잔류하는 미 반응 이중 결합의 비율을 결정하기 위해, 중합률은 메타 크릴 레이트 탄소 이중 결합 (1634 cm^{-1} 에서의 피크) 및 내부 표준 (방향족 탄소 이중 결합, 1608 cm^{-1} 에서의 피크) 의 양을 미 경화 물질에 관하여 산출하였다. 한편, 이러한 중합률은, 광 경화성 불소 바니쉬를 함유하는 치아 도포제 조성물의 경화 정도를 의미할 수 있다.
- [0072] 보다 구체적으로 1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC, 10 % MPC, 20 % MPC의 중합률은 약 80 %로, 대조군과 유사한

수준으로 나타난다. 한편, 40 % MPC의 경우 약 42 %로 중합률이 감소하는 것으로 나타난다. 이러한 결과는, 치아 도포제 조성물 내에서 MPC가 일정한 수준 이상 (예를 들어, 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 40 wt% 이상) 으로 존재할 경우, 광 경화성 불소 바니쉬의 중합 반응이 저해됨에 따라 이의 경화 정도가 약해질 수 있음을 의미할 수 있다. 이에, MPC의 함량은, 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 40 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0073] 이상의 실시예 1의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 첨가되었음에도 불소 바니쉬의 광 경화성의 성질이 유지될 수 있음이 확인되었다. 나아가, MPC의 함량은, 전체 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 40 wt%, 바람직하게 1.5 내지 20 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0074] 실시예 2: 치아 도포제 조성물의 단백질 흡착 차단 효과

[0075] 본 실험에서는, 광 경화성의 불소 바니쉬로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 광 경화성의 불소 바니쉬가 혼합된 5 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC, 10 % MPC 및 20 % 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.

[0076] 보다 구체적으로, 단백질 흡착 시험을 위해, 디스크 형태의 대조군 및 각각의 실험군은, 실온에서 1 시간 동안 PBS (인산염 완충 식염수)에 담겨졌다. 그 다음, 대조군 및 각각의 실험군은 BSA (bovine serum albumin), 또는 BHI (brain heart infusion) 브로스 (broth) 의 단백질 용액에 담겨졌다. 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, 남아있는 단백질을 200 µL의 MicroBCA (micro bicinchoninic acid) 와 반응시킨 후 37 °C에서 30 분 동안 배양하였다. 마지막으로, microplate reader를 사용하여 562 nm에서의 흡광도를 측정하였고, Micro BCA™ Protein Assay Kit를 사용하여 디스크 형태의 대조군 및 각각의 실험군 표면의 흡착 단백질을 정량 분석하였다.

[0077] 도 3의 (a)를 참조하면, 5 개의 실험군에 BSA가 흡착된 수준은 대조군에 비하여 큰 폭으로 감소한 것으로 나타난다. 보다 구체적으로, 1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC 및 10 % MPC의 실험군의 BSA 흡착 수준은 대조군에 비하여 약 2 배 감소된 것으로 나타난다. 이러한 결과는 MPC가 단백질의 흡착 수준을 감소시키는 것에 기여한다는 것을 의미할 수 있다. 나아가 MPC의 함량은, 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 10 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0078] 도 3의 (b)를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC 및 10 % MPC의 실험군의 BHI 흡착 수준은 대조군에 비하여 큰 폭으로 감소된 것으로 나타난다. 특히, 1.5 % MPC, 3 % MPC 및 5 % 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 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 10 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0079] 이상의 실시예 2의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 치아의 단백질 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것에 기여한다는 것을 확인하였다. 특히, MPC를 광 경화성 불소 바니쉬와 함께 이용했을 때, 광 경화성 불소 바니쉬 단독으로 이용했을 때 보다 단백질 흡착의 차단 효과가 향상된 것으로 나타났다. 이에, MPC 및 광 경화성 불소 바니쉬를 포함하는 치아 도포제 조성물은 종래의 불소 바니쉬보다 우수한 수준으로 박테리아성 미생물막의 흡착 및 애나멜 탈회를 차단할 수 있다. 나아가, 치아 도포제 조성물은 치아 우식증의 예방 및 치료에 이용될 수 있다. 한편, MPC의 함량은, 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 10 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0080] 실시예 3: 치아 도포제 조성물의 박테리아 흡착 차단 효과 (배지)

[0081] 본 실험에서는, 광 경화성의 불소 바니쉬로 구성된 대조군 (control) 및 MPC와 광 경화성의 불소 바니쉬가 혼합된 4 개의 실험군 (1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC 및 10 % 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.

[0082] 보다 구체적으로, 박테리아 흡착 평가를 위해, 치아 우식증을 유발하는 균인 스트렙토코커스 뮤탄스 균을 준비하여 BHI 브로스 배지에서 배양하였다. 그 다음, 준비된 디스크 형태의 대조군 및 실험군 각각을 박테리아 현탁액 (1×10⁸ cells/mL) 에 넣어 37 °C에서 24 시간동안 배양하였다. 그 다음, 미 흡착 성 박테리아를 PBS로 두

번 세척하여 제거하였다.

[0083] 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.

[0084] 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 μ l를 한 천 배지에 도말한 후, 37 °C에서 24 시간동안 배양하였다. 마지막으로, 총 콜로니 수를 계수하였다.

[0085] 도 4a를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC 및 10 % 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 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 3 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0086] 도 4b를 참조하면, 1.5 % MPC, 3 % MPC, 5 % MPC 및 10 % MPC의 실험군 각각으로부터 획득된 현탁액을 도말한 배지에서의 CFU는, 대조군에 비하여 약 250 내지 300 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 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 3 wt%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0087] 도 4c를 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 스트렙토코커스 뮤탄스에 대하여 방오 효과를 가지고 있음을 의미할 수 있다.

[0088] 이상의 실시예 3의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 박테리아의 흡착, 보다 구체적으로 스트렙토코커스 뮤탄스의 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것에 기여한다는 것을 확인하였다. 특히, 전체 조성물의 함량에 대하여 3 wt%의 MPC를 포함하는 치아 도포제 조성물을 이용했을 때, 광 경화성 불소 바니쉬 단독으로 이용했을 때 보다 박테리아 흡착의 차단 효과가 향상된 것으로 나타났다. 이에, MPC 및 광 경화성 불소 바니쉬를 포함하는 치아 도포제 조성물은 종래의 불소 바니쉬보다 우수한 수준으로 에나멜 탈회를 차단할 수 있다. 특히, MPC의 함량은 전체 치아 도포제 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 5 wt%일 수 있으나, 바람직하게 2.5 내지 3.5 wt%일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다. 전술한 바와 같이 박테리아의 흡착의 차단에 우수한 효과를 갖는 치아 도포제 조성물은 치아 우식증의 예방 및 치료에 이용될 수 있다.

[0089] **실시예 4: 치아 도포제 조성물의 박테리아 흡착 차단 효과 (치아)**

[0090] 본 실험에서는, 광 경화성의 불소 바니쉬로 구성된 대조군 (control) 및 3 wt%의 MPC와 97 wt%의 광 경화성의 불소 바니쉬가 혼합된 실험군 (3 % MPC) 을 처리한 소 치아에 대하여, 박테리아 흡착 평가를 수행하였다.

[0091] 보다 구체적으로, 대조군 및 3 % MPC는 동일한 소의 치아에 대하여 각각 다른 면에 도포되었고 2 %의 스쿠로오스 및 박테리아를 접종하였다. 그 다음, 소 치아 상에 박테리아성 미생물막의 흡착 정도를 치면착색제를 사용하여 샘플에서 염색함으로써 평가되었다. 이때, 박테리아성 미생물막은 적색으로 염색되어 나타날 수 있다.

[0092] 도 5의 (a)를 참조하면, 대조군을 처리한 면에 적색으로 염색된 면적 이 크고 그 농도가 진한 것으로 나타난다. 이는, 대조군이 처리된 치아에 흡착된 박테리아의 수가 많은 것을 의미할 수 있다. 이와 대조적으로, 3 % MPC를 처리한 면에서는 적색으로 염색된 면적이 적고 농도가 상대적으로 낮은 것으로 나타난다. 이는, 3 % MPC 이 처리된 치아에 흡착된 박테리아의 수가 감소된 것을 의미할 수 있다. 즉, MPC는 광 경화성 불소 바니쉬와 함께 치아에 도포되었을 때 스트렙토코커스 뮤탄스에 대한 향상된 흡착 차단 효과를 제공할 수 있다.

[0093] 도 5의 (b)를 참조하면, 대조군 및 3 % MPC 각각이 도포된 치아를 전자 현미경으로 관찰 했을 때, 전술한 도 5의 (a)의 결과와 동일하게 대조군을 처리한 면의 박테리아의 수준이 3 % MPC를 처리한 면보다 현저하게 높은 것으로 나타난다. 즉, MPC는 광 경화성 불소 바니쉬와 함께 치아에 도포되었을 때 스트렙토코커스 뮤탄스에 대한

향상된 흡착 차단 효과를 제공할 수 있다.

[0094] 이상의 실시예 4의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 불소 바니쉬와 함께 실제 치아에 적용될 경우, 박테리아의 흡착, 보다 구체적으로 스트렙토코커스 뮤탄스의 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것을 확인하였다. 이때, MPC는 비특이적 단백질 반발성 (repellence) 의존적으로 상기와 같은 박테리아의 흡착을 저해하는 생물 부착 방지 (anti-biofouling) 성을 나타낼 수 있다. 이에, MPC 및 광 경화성 불소 바니쉬를 포함하는 치아 도포제 조성물은 종래의 불소 바니쉬보다 우수한 수준으로 에나멜 탈회를 차단할 수 있다. 박테리아의 흡착의 차단에 우수한 효과를 갖는 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물은 치아 우식증의 예방 및 치료에 이용될 수 있다. 특히, 3 wt%의 MPC와 97 wt%의 광 경화성의 불소 바니쉬로 이루어진 치아 도포제 조성물은, 치아 우식증을 보다 효과적으로 예방하고 치료할 수 있다.

[0095] **실시예 5: 치아 도포제 조성물의 에나멜 탈회 방지 효과 (치아)**

[0096] 본 실험에서는, 광 경화성의 불소 바니쉬로 구성된 대조군 (control) 및 3 wt%의 MPC와 97 wt%의 광 경화성의 불소 바니쉬가 혼합된 실험군 (3 % MPC) 을 처리한 소 치아에 대하여, 에나멜 탈회 차단 효과에 대한 평가를 수행하였다.

[0097] 보다 구체적으로, 대조군 및 3 % MPC는 동일한 소의 치아에 대하여 각각 다른 면에 도포되었다. 그 다음, 스트렙토코커스 뮤탄스를 접종하기 전과 후 소 치아에 대하여 미세압입 경도 테스터 (microindentation hardness tester) 를 이용하여, 에나멜 표면 미세 경도 (surface microhardness) 를 측정하였다. 이때, 표면 미세 경도의 감소량 (%)은 탈회 정도를 의미할 수 있다.

[0098] 도 6을 참조하면, 박테리아를 접종한 후 3 % MPC를 처리한 소 치아의 미세 경도는 거의 변화가 없으나, 대조군의 경우 미세 경도가 박테리아 접종 전보다 약 20 % 감소한 것으로 나타난다.

[0099] 즉, 이러한 결과는, MPC를 함유한 치아 도포제 조성물은, 치아에서 박테리아의 대사 중에 분비되는 젖산에 의한 에나멜 탈회를 효과적으로 차단한다는 것을 의미할 수 있다. 이에, MPC 및 불소 바니쉬를 함유하는 본 발명의 치아 도포제 조성물은, 불소 바니쉬를 단독으로 이용했을 때 보다, 에나멜 탈회 차단에 대하여 우수한 효과를 제공할 수 있다.

[0100] 이상의 실시예 5의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 MPC가 불소 바니쉬와 함께 실제 치아에 적용될 경우, 박테리아에 야기되는 에나멜 탈회를 효과적으로 차단하는 것을 확인하였다. 이에, MPC 및 광 경화성 불소 바니쉬를 포함하는 치아 도포제 조성물은 종래의 불소 바니쉬보다 우수한 수준으로 에나멜 탈회를 차단할 수 있다. 박테리아의 흡착의 차단과 에나멜 탈회 방지에 우수한 효과를 갖는 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물은 치아 우식증의 예방 및 치료에 이용될 수 있다. 특히, 3 wt%의 MPC와 97 wt%의 광 경화성의 불소 바니쉬로 이루어진 치아 도포제 조성물은, 치아 우식증을 보다 효과적으로 예방하고 치료할 수 있다.

[0101] 이에, 본 발명은 본 발명은, 쌍성 이온성 물질 및 불소 방출 물질을 포함하는 치아 도포제 조성물을 제공함으로써, 불소 성분 단독으로 구성된 불소 방출 물질, 예를 들어 종래의 불소 바니쉬가 갖는 탈회 차단의 한계를 극복할 수 있다.

[0102] 특히, 본 발명은, 불소 방출 물질 단독으로 구성된 대조군에 비하여 방오 효과가 현저하게 높은 치아 도포제 조성물 내의 각 조성들의 유효 함량을 제공할 수 있다.

[0103] 이에, 본 발명은, 치아 교정 중 생겨나는 흰 반점 병변의 예방, 나아가 치료에 효과적으로 적용될 수 있으며, 치아 우식증의 치료 및 예방을 위한 약학 조성물로서 제공될 수 있다.

[0104] **비교예: 본 발명의 치아 도포제 조성물 및 다른 종류의 바니쉬에 기초한 치아 도포제 조성물의 비교**

[0105] 이하에서는, 도 7을 참조하여, 본 발명의 치아 도포제 조성물 및 다른 종류의 바니쉬에 기초한 치아 도포제 조성물의 도포에 따른 표면 경도 수준을 비교하여 설명한다.

[0106] 이때, 본 발명의 치아 도포제 조성물에서, 광 경화성 불소 바니쉬가 불소 방출 물질로, 3 %의 MPC가 쌍성 이온성 물질로서 이용되었으나, 본 발명의 치아 도포제 조성물의 구성은 이에 제한되는 것이 아니다.

[0107] 보다 구체적으로, 본 실험에서는, 박테리아를 접종한 소 치아에 대하여 광 경화성 불소 바니쉬를 단독으로 처리했을 때 (control) 와 광 경화성 불소 바니쉬와 3 %의 MPC를 함께 처리했을 때 (3 % MPC) 의 표면 미세 경도를 측정하였다.

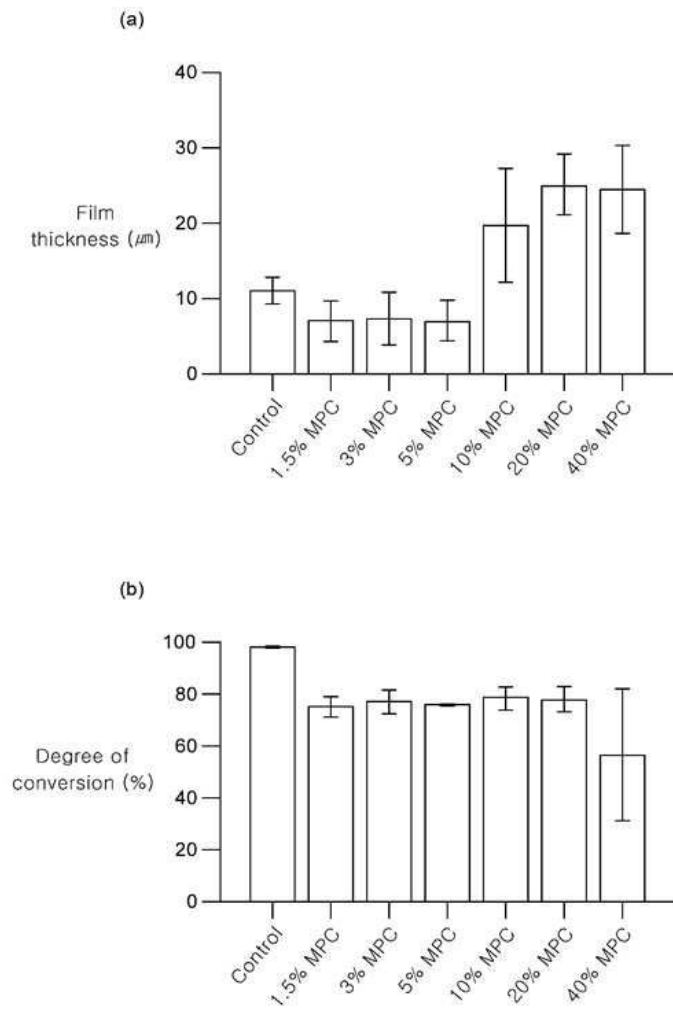
- [0108] 이때, 본 발명의 불소 방출 물질인 광 경화성 불소 바니쉬를 대체하여, 클로로헥시딘 (Chlorohexidine) 을 주요 성분으로 하는 클로로헥시딘 바니쉬를 단독으로 처리했을 때 (control) 와 광 경화성 불소 바니쉬와 3 %의 MPC 를 함께 처리했을 때 (3 % MPC) 의 소 치아에 대한 표면 미세 경도가 함께 측정되었다.
- [0109] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 치아 도포제 조성물 및 다른 종류의 바니쉬에 기초한 치아 도포제 조성물의 처리에 표면경도를 나타내는 결과이다.
- [0110] 보다 구체적으로, 도 7의 (a)를 참조하면, 불소 방출 물질로서 광 경화성의 불소 바니쉬를 이용한 경우, 3 % MPC 첨가에 따라 소 치아의 미세 경도가 약 20 % 감소한 것으로 나타난다.
- [0111] 한편, 도 7의 (b)를 참조하면, 불소 성분을 함유하지 않는 클로로헥시딘 바니쉬를 이용한 경우, 3 % MPC 첨가에 따라 소 치아의 미세 경도의 변화가 없는 것으로 나타난다.
- [0112] 이러한 결과는, 불소 방출 물질로 불소 바니쉬와 및 쌍성 이온성 물질로서 MPC를 함께 이용할 경우, 박테리아에 의해 분비되는 산에 의한 치아 표면 경도의 감소가 방지된다는 것을 의미할 수 있다.
- [0113] 나아가, 불소 바니쉬 및 MPC를 함유하는 본 발명의 치아 도포제 조성물은, 클로로헥시딘 바니쉬와 같은 불소 성분을 방출 하지 않는 바니쉬 및 MPC를 포함하는 조성물보다, 에나멜 탈회 차단에 대하여 우수한 효과를 제공할 수 있다.
- [0114] 즉, MPC 및 광 경화성 불소 바니쉬를 함유한 치아 도포제 조성물은, 치아에서 박테리아의 대사 중에 분비되는 젖산에 의한 에나멜 탈회를 효과적으로 차단할 수 있다.
- [0115] 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

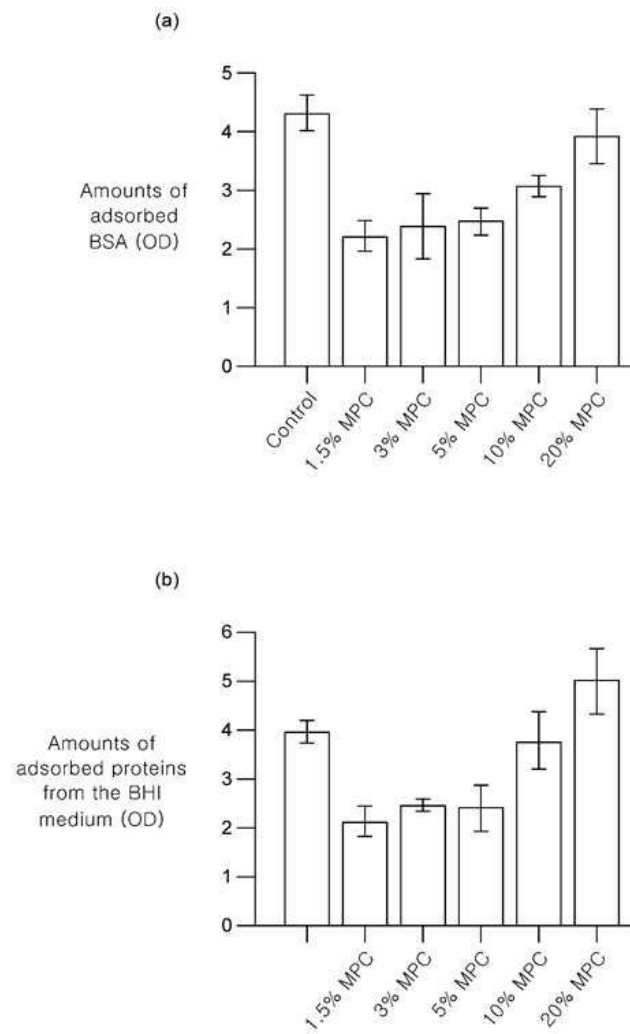
도면1

Groups	Light-Curable Fluoride Varnish (Clinpro XT Varnish), 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
10% MPC	90.0	10.0
20% MPC	80.0	20.0
40% MPC	60.0	40.0

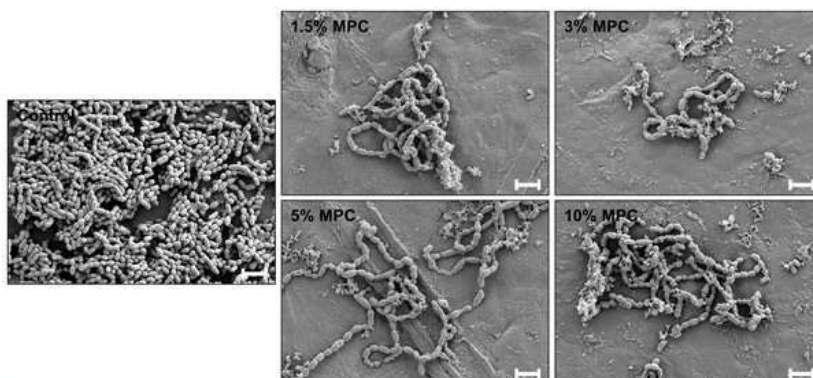
도면2



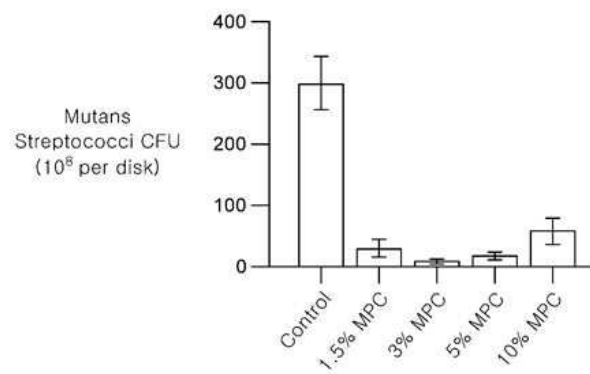
도면3



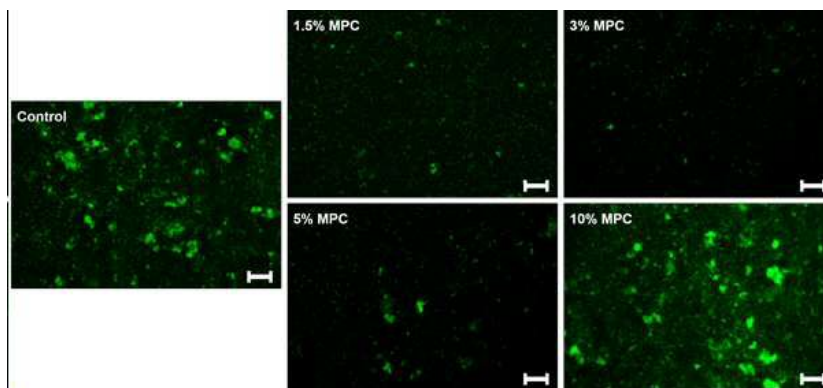
도면4a



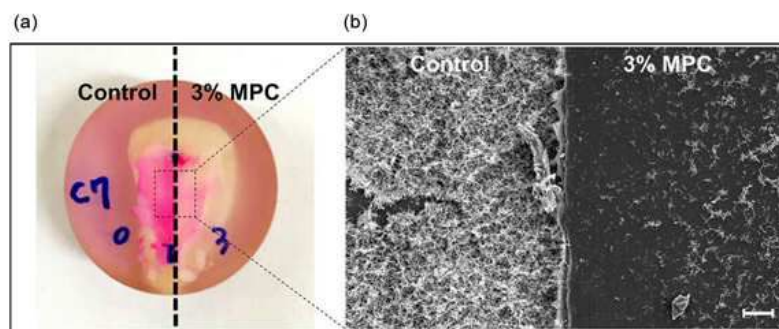
도면4b



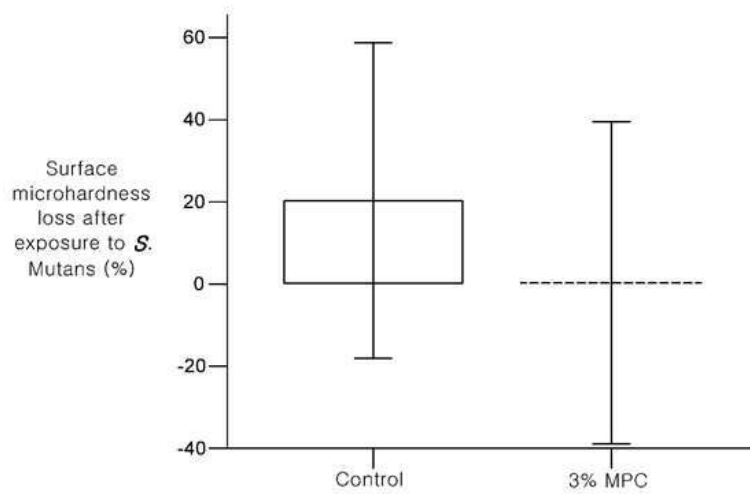
도면4c



도면5



도면6



도면7

