

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0033840

(43) 공개일자 2021년03월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C08K 5/17 (2006.01) A61C 13/087 (2006.01)

A61C 5/00 (2017.01) A61C 7/08 (2006.01)

A61K 6/00 (2020.01) C08K 5/42 (2006.01)

C08K 5/49 (2006.01) C08L 33/12 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C08K 5/175 (2013.01)

A61C 13/087 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0115643

(22) 출원일자 2019년09월19일

심사청구일자 2019년09월19일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

최성환

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

권재성

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인인벤싱크

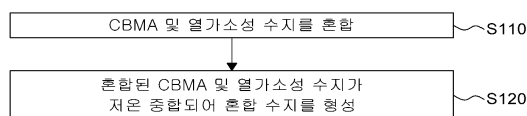
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 치과용 조성물 및 이를 포함하는 구강 내 장치 제조 방법

(57) 요약

본 명세서에서는 CBMA 및 열가소성 수지를 포함하는 치과용 조성물이 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61C 5/007 (2020.05)

A61C 7/08 (2013.01)

A61K 6/15 (2020.01)

C08K 5/42 (2013.01)

C08K 5/49 (2013.01)

C08L 33/12 (2013.01)

(72) 발명자

김결

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

이명진

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

김지영

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

서지영

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

유재훈

서울특별시 서대문구 연세로 50-1(신촌동, 연세대학교 치과대학)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2019021108
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	신진연구자지원사업
연구과제명	쓰비터 이온을 이용한 치과생체재료의 단백질 부착 및 바이오필름 생성 억제 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

CBMA (carboxybetaine methacrylate) 및 열가소성 수지를 포함하는, 치과용 조성물

청구항 2

제 1항에 있어서,

MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine), DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리고넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), 설포베타인 메타크릴레이트 (sulfobetaine methacrylate), 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 쌍성 이온성 물질 (Zwitterionic material)을 더 포함하는, 치과용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 CBMA의 함량은, 상기 치과용 조성물 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %를 갖는, 치과용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 열가소성 수지는,

PMMA(poly methyl methacrylate), 폴리에틸렌(polyethylene), 폴리프로필렌 (polypropylene), 폴리카보네이트 (polycarbonate), 폴리에틸렌 테레프탈레이트(polyethylene terephthalate), 나일론(nylon), 실리콘 및 ABS(acrylonitrile-butadien-styrene) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나인, 치과용 조성물.

청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 열가소성 수지는,

PMMA인, 치과용 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 열가소성 수지의 함량은,

상기 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 95.0 내지 98.5 wt %인, 치과용 조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 치과용 조성물은, 칸디다균(Candida albicans), 액티노마이세스 나이스룬디(Actinomyces naeslundii), 베일로넬라 파르볼라(Veillonella parvula), 스트렙토코커스 소브리누스 (Streptococcus sobrinus), 스트렙토코커스 상기스 (Streptococcus sanguis), 스트렙토코커스 미티스 (Streptococcus mitior), 락토바실러스 카제이 (Lactobacillus casei), 락토바실러스 아시도필루스 (Lactobacillus acidophilus), 액티노마이세스 비스코서스 (Actinomyces viscosus) 및 액티노마이세스 네슬룬디 (Actinomyces naeslundii) 로 이루어진 그룹 중 적어도

하나의 박테리아에 대한 항균 활성을 갖는, 치과용 조성물.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 박테리아 노출 24시간 이후, 상기 치과용 조성물에서의 박테리아의 밀도는,

상기 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 50 배 내지 300 배 낮은 수준인, 치과용 조성물.

청구항 9

제 7항에 있어서,

상기 박테리아 노출 48시간 이후, 상기 치과용 조성물에서의 박테리아에 의한 바이오필름의 두께는,

상기 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 1.5 배 내지 2 배 낮은 수준인, 치과용 조성물.

청구항 10

제 9항에 있어서,

상기 바이오필름의 바이오매스 밀도는,

상기 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 4 배 내지 6 배 낮은 수준인, 치과용 조성물.

청구항 11

제 1항에 있어서,

BSA 노출 4시간 이후, 상기 치과용 조성물에서의 단백질 흡착 수준은,

상기 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 1.5 배 내지 2 배 낮은 수준인, 치과용 조성물.

청구항 12

제 1항에 있어서,

효모 및 곰팡이 브로스를 포함하는 YM 배지 노출 4시간 이후, 상기 치과용 조성물에서의 단백질 흡착 수준은,

상기 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 1.5 배 내지 3 배 낮은 수준인, 치과용 조성물.

청구항 13

제 1항에 있어서,

안정화제, 난연제, 대전방지제, 연화제, 강화제, 충전제, 형광 증백제, 윤활제, 함입 감소제, 증축제 촉매, 소포제, 유화제, 증점제, 및 향료로 이루어진 그룹 중 적어도 하나를 더 포함하는, 치과용 조성물.

청구항 14

제 1항에 있어서,

하이드록시프로필 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, 치과용 조성물.

청구항 15

제 1 내지 13항 중 어느 한 항에 기재된 치과용 조성물을 포함하는, 구강 내 장치.

청구항 16

제 15항에 있어서,

상기 구강 내 장치는,

가철성 교정장치, 의치, 국소의치, 마우스피스, 교합안정장치 및 나이트 가드로 이루어진 그룹 중 적어도 하나인, 구강 내 장치.

청구항 17

제 16항에 있어서,

상기 구강 내 장치는,

상기 교합안정장치인, 구강 내 장치.

청구항 18

치과용 조성물 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %의 CBMA 분말을 38 내지 39.4 wt %의 열가소성 수지 액체에 혼합시키는 단계;

상기 CBMA 분말이 혼합된 열가소성 수지 액체에 57 내지 59.1 wt %의 PMMA 분말을 혼합시키는 단계;

상기 CBMA 분말, 열가소성 수지 분말 및 열가소성 수지 액체가 저온 중합되어 혼합 수지를 형성하는 단계, 및

상기 혼합 수지를 탄화 규소 원형 사포로 연마하는 단계를 포함하는, 구강 내 장치 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 치과용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 교정 치료에 이용되는 구강 내 장치에 적용되어 방오 효과를 제공할 수 있는 치과용 조성물 및 이를 포함하는 구강 내 장치 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 안모 개선에 대한 관심이 증가하면서 교정 치료에 대한 요구가 증가하고 있다. 이에 따라, 상악 또는 하악 악궁에 탈착이 가능하게 장착되어 치아의 이동 및 치아의 위치 유지 등의 기능을 하는 구강 내 장치인, 가철성 교정장치 및 리테이너(retainer), 턱관절 장애의 치료를 위한 교합안정장치(occlusal splint)를 착용하는 환자의 빈도 또한 증가하고 있다.

[0003] 이러한, 구강 내 장치의 소재는 찬 음식 및 더운 음식 등에 의한 온도 변화, 산성 및 알칼리성 음식 등에 의한 산도 변화 및 저작하는 힘에 의한 압력 변화가 심하고, 항상 타액에 젖어있는 사람 구강의 특성에 견딜 수 있어야 한다.

[0004] 나아가, 구강 내 장치는 대부분 최소 1년 이상 착용되어, 브러쉬질과 같은 기계적 세척이 무시되면 세균성 플라그(bacterial plaque) 및 치석이 부착될 수 있다. 또한, 습한 구강 내 환경으로 인해 바이오필름(biofilm)이 쉽게 형성될 수 있으며, 형성된 바이오필름은 박테리아 및 곰팡이의 응집 형성을 더 야기시킬 수 있다.

[0005] 이에, 구강 내의 온도, 산도, 압력 및 습도 변화 등에 견딜수 있는 적절한 단단함을 구비하고, 박테리아 및 곰팡이의 번식이 어려우며, 인체에 대한 알레르기 및 내분비 교란과 같은 악영향을 끼치는 물질에 대한 용출이 없는 안정성 높은 소재가 요구되고 있다.

[0006] 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

- [0007] 구강 내 장치에는 취급 용이성, 기계적 특성 및 저렴한 비용으로 인해 폴리메틸메타크릴레이트 (poly methyl methacrylate, PMMA) 같은 아크릴계 고분자, 폴리카보네이트 (poly carbonate, PC), 폴리에틸렌테레프탈레이트 (polyethylene terephthalate, PET) 등과 같은 열가소성 수지가 사용되고 있다. 특히, 이중 PMMA가 가장 널리 쓰이고 있다.
- [0008] PMMA는 내마모성, 내화학성, 내열성과 같은 기계적 특성이 우수할 뿐만 아니라 유해성분의 용출이 거의 없기 때문에 생체 친화성이 우수하여 치과용을 비롯한 의료용 재료로 널리 이용되고 있다. 그러나, PMMA는 중합 시 발생한 기포 등으로 인해 표면이 거칠어 질 수 있다. 이러한, PMMA의 표면 거칠성은 치은 조직면과의 상시적이며 긴밀한 접촉관계를 가지는 구강 내 장치 내면 상에 세균 부착 및 바이오필름 형성이 쉽게 유발될 수 있으며, 이로 인해 만성 염증상태인 의치 구내염을 야기할 수 있으므로, 항균성이 낮다는 문제점이 있다.
- [0009] 이에, PMMA의 표면 거칠성을 해소하기 위하여 PMMA로 이루어진 구강 내 장치는 연삭, 연마, 폴리싱 등의 표면 가공을 필수적으로 수행하게 된다. 그러나, 표면 가공시에 스크래치, 보풀 등이 발생하여 최종 완제품을 만드는데 가공시간이 오래 걸리고, 이는 제조비용의 증가를 유발하게 된다. 이러한 점에서, 종래의 열가소성 수지를 이용한 구강 내 장치는 한계를 갖고 있다.
- [0010] 이상의 문제점을 해결하기 위해, 내구성 및 항균성이 증진되어 보다 나은 교정 치료 예후를 제공할 수 있는 치과용 조성물의 개발이 지속적으로 요구되고 있다.
- [0011] 종래의 열 가소성 수지인 PMMA를 포함하는 치과용 조성물이 갖는 문제점을 해결하기 위한 방안으로, PMMA와 함께 아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌 (Acrylonitrile Butadiene Styrene, ABS) 과 같은 물질이 조합된 복합 수지로 이루어진 치과용 조성물의 이용이 제안되었다.
- [0012] 그러나, 종래의 복합 수지로는 여전히 구강 내 장치의 충분한 교정력, 결속력 및 항균성을 가지기에는 부족하여, 보다 높은 교정력, 결속력 및 항균성을 가지고, 장시간 사용 가능한 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치가 요구되고 있다.
- [0013] 한편, 본 발명의 발명자들은, 상기와 같은 치과용 조성물로서의 열가소성 수지가 갖는 한계를 극복하기 위해, 병원성 박테리아의 감염을 방지하는 항균 활성의 증진의 필요성에 대하여 인지할 수 있었다.
- [0014] 이에, 본 발명의 발명자들은 열가소성 수지와 같은 치과용 조성물과 함께 구강 내 장치에 적용되어 박테리아에 의한 감염을 효과적으로 방지할 수 있는 새로운 치과용 조성물에 대하여 연구 개발하였다.
- [0015] 그 결과, 본 발명의 발명자들은, 쌍성 이온성 물질을 열가소성 수지와 함께 이용할 경우, 열가소성 수지를 단독으로 이용했을 때 보다 표면 단백질 및 박테리아 흡착의 차단 효과가 증가한 것을 발견하기에 이르렀다.
- [0016] 보다 구체적으로, 본 발명의 발명자들은 쌍성 이온성 물질 중, CBMA (carboxybetaine methacrylate) 가 첨가된 치과용 조성물에 대하여, 단백질과 박테리아의 흡착을 차단하는 방오 (anti-fouling) 효과에 기여하는 자기 결합을 감소시킬 수 있음을 확인할 수 있었다. 이에, 본 발명의 발명자들은, CBMA와 같은 쌍성 이온성 물질이 첨가된 치과용 조성물에 대하여 생물 방오 효과 및 항균성 향상을 기대할 수 있었다.
- [0017] 이에, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, CBMA 및 열가소성 수지를 포함하는, 치과용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0018] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는, 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치를 제공하는 것이다.
- [0019] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 제조 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, CBMA 및 열가소성 수지를 포함하는, 치과용 조성물이 제공된다.
- [0022] 본 명세서에서 사용되는 용어, "CBMA (carboxybetaine methacrylate)"는 쌍성 이온성 물질로서, 강한 정전기 상호작용을 통하여 수화 셸 (hydration shell) 을 형성할 수 있는 물질을 의미할 수 있다. 또한, CBMA는 쌍성 이온성 물질 중에서 친수성이 높고 자기 결합 (self-association) 이 적은 것으로 알려져 있다. 이때, 자기 결합이 높은 쌍성 이온성 물질은 항 고분자 전해질 효과 (anti- polyelectrolyte effect) 및 소수성을 유발하여,

쌍성 이온성 물질의 생물 부착 방지 효과 (anti-biofouling effect) 를 상실할 수 있다.

- [0023] 이러한 CBMA는 비특이적 단백질 접착을 방지할 수 있으며, 박테리아 흡착을 차단하는 방오 효과 (anti-fouling) 를 제공할 수 있다. 이에, CBMA는 치과용 조성물 (composite materials), 교정용 시멘트 (orthodontic cement), 및 치아 접착제 (dentin bonding agents) 의 용도로 이용될 수 있다.
- [0024] 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.
- [0025] 한편, CBMA와 같은 쌍성 이온성 물질은, 열가소성 수지와 함께 이용될 경우, 열가소성 수지를 단독으로 이용했을 때 보다 단백질 및 박테리아의 흡착을 높은 수준으로 차단할 수 있다. 예를 들어, 쌍성 이온성 물질은, CBMA 같은 열가소성 수지와 함께 치과용 조성물에 이용될 경우, 박테리아성 바이오필름의 흡착을 차단하는 방오 효과를 향상시킬 수 있다. 이에, 쌍성 이온성 물질은 열가소성 수지와 함께 치과용 조성물로서 이용될 수 있다.
- [0026] 본 발명의 특징에 따르면, 치과용 조성물은 MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine), DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSPP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리코넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), 설포베타인 메타크릴레이트 (sulfobetaine methacrylate), 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 쌍성 이온성 물질을 더 포함할 수 있다.
- [0027] 본 발명의 다른 특징에 따르면, CBMA의 함량은 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %일 수 있다.
- [0028] 나아가, CBMA의 함량이 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt % 로 함유된 경우보다 바람직하게, 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 3 wt %로 함유된 치과용 조성물의 기계적 특성은 치과용 조성물에 대한 ISO 표준에 충족되는 굴곡 강도 (flexural strength), 탄성 계수 (elastic modulus) 및 경도 (vickers hardness) 를 가질 수 있다. 한편, 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 CBMA가 5 wt % 초과로 함유될 경우, CBMA 분말의 혼합 및 분포가 어려워져 PMMA에 대한 미세 결합의 응력 (stress) 으로 집중될 수 있다. 결과적으로, 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 CBMA가 5 wt % 초과로 함유될 경우, 치과용 조성물의 굴곡 강도 (flexural strength), 탄성 계수 (elastic modulus) 및 경도 (vickers hardness) 가 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt % 로 함유된, 바람직하게 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 3 wt % 로 함유된 치과용 조성물 기준 보다 낮아질 수 있다.
- [0029] 나아가, 본 발명의 치과용 조성물은, 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %, 보다 바람직하게, 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 3 wt % 의 CBMA의 함량에서 박테리아 및 단백질에 대한 방오 효과가 다른 함량에서보다 우수할 수 있다.
- [0030] 본 명세서에서 사용되는 용어, "열가소성 수지"는 열이나 압력으로 소성 변형을 시켜 성형할 수 있으며, 치과용으로 사용 가능한 고분자 화합 물질을 의미할 수 있다.
- [0031] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 열가소성 수지는 PMMA (poly methyl methacrylate), 폴리에틸렌 (polyethylene), 폴리프로필렌 (polypropylene), 폴리카보네이트 (polycarbonate), 폴리에틸렌 테레프탈레이트 (polyethylene terephthalate), 나일론 (nylon), 실리콘 및 ABS (acrylonitrile-butadiene-styrene) 중 적어도 하나일 수 있다. 바람직하게, 열가소성 수지는, PMMA일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0032] 이때, PMMA는 높은 심미성, 화학 및 물리적 안정성, 상대적으로 낮은 독성 및 저렴한 가격 등으로 인하여 치과용 조성물로서 우수한 장점을 가지고 있는 유기 분자이다. 그러나, 이러한, PMMA의 자체 물성만으로는 저작압 등에 견딜 수 있는 정도의 충분한 경도, 강도, 내마모성 및 항균성을 갖지 못한다. 보다 구체적으로, PMMA는 중량체 (polymer) 와 단량체 (monomer) 가 합쳐져서 중합되는 형태로, 중합과정 중에 기포가 많이 발생하며, 이러한 기포는 박테리아의 서식지가 될 수 있으므로 구강 내 장치의 상태가 불량하게 될 수 있다. 이에, PMMA에 생물 부착 방지 효과를 제공할 수 있는 쌍성 이온성 물질인 CBMA가 첨가하여 항균성을 향상시킬 수 있다. 보다 구체적으로, CBMA는 높은 친수성으로 인하여 안정적인 수화 셸이 형성되고, 이로 인하여 비특이적 단백질 접착 및 박테리아 흡착을 차단하는 우수한 생물 부착 방지 효과 즉, 방오 효과를 제공할 수 있다. 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 열가소성 수지의 함량은 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 95.0 내지 98.5 wt %일 수 있

다.

- [0033] 그러나, CBMA 및 열가소성 수지의 함량은, 이에 제한되는 것은 아니며, 치과용 조성물의 함유로 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 함유 대상이 되는 물질의 종류, 개체의 교정 여부, 치아 상태, 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 질병의 증세나 정도, 성별, 식이, 배설 및 해당 개체에 동시 또는 다른 시기에 함께 사용되는 약물 기타 조성물의 성분 등을 비롯한 여러 인자 및 의학 분야에서 잘 알려진 유사 인자에 따라 다양해질 수 있다. 나아가, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 목적하는 치과용 조성물 형성에 효과적인, CBMA 및 열가소성 수지의 함량을 용이하게 결정하고 함유할 수 있다.
- [0034] 한편, 열가소성 수지는 전술한 바와 같이 단독으로 이용되는 경우, 박테리아의 감염을 완벽하게 막을 수 없다는 한계점이 있을 수 있다. 이에, 쌍성 이온성 물질인 CBMA가 첨가된 치과용 조성물은, 박테리아성 바이오필름의 흡착을 차단하는 방오 효과를 제공할 수 있다.
- [0035] 보다 구체적으로, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, CBMA 및 열가소성 수지를 포함하는 치과용 조성물은, 칸디다균 (*Candida albicans*), 액티노마이세스 나이슬룬디 (*Actinomyces naeslundii*), 베일로넬라 파르불라 (*Veillonella parvula*), 스트렙토코커스 소브리누스 (*Streptococcus sobrinus*), 스트렙토코커스 상기스 (*Streptococcus sanguis*), 스트렙토코커스 미티스 (*Streptococcus mitior*), 락토바실러스 카제이 (*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 아시도필루스 (*Lactobacillus acidophilus*), 액티노마이세스 비스코서스 (*Actinomyces viscosus*) 및 액티노마이세스 네슬룬디 (*Actinomyces naeslundii*) 같은 구강 내에서 감염을 유도하는 박테리아에 대한 생물 부착을 방지하는 방오 효과를 제공할 수 있다.
- [0036] 예를 들어, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 상기 박테리아 노출 24시간 이후, 치과용 조성물에서의 박테리아의 밀도는 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 50 배 내지 300 배 낮은 수준일 수 있다.
- [0037] 이때, 쌍성 이온성 물질인 CBMA는 항균 성질이 아닌 비특이적 단백질 반발성 의존적으로 생물 부착 방지성을 가질 수 있어, 치과용 조성물에 적용될 경우 전술한 박테리아의 흡착이 저해될 수 있다.
- [0038] 또한, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 상기 박테리아 노출 48시간 이후, 치과용 조성물에서의 박테리아에 의한 바이오필름의 두께는 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 1.5 배 내지 2 배 낮은 수준일 수 있다.
- [0039] 본 명세서에서 사용되는 용어, "바이오필름 (biofilm)"은 치아 및 치과용 구강 내 장치의 표면에 형성된 단백질, 곰팡이 및 박테리아 등으로 이루어진 군집을 의미할 수 있다. 이러한 바이오필름은 구강 내의 일정한 온도 및 습도와 박테리아의 영양이 되는 음식물 찌꺼기로 인해 계속 성장하여 두꺼워질 수 있다. 두꺼워진 바이오필름은 독성 물질이 생겨 충치 및 잇몸 염증을 일으키고, 결국 치은염과 치주염을 야기시킨다. 나아가, 바이오필름이 형성되면 그 위로 음식물 찌꺼기 등에 의한 단백질 등이 쌓여 플라그 (plaque) 가 형성되고, 플라그가 두꺼워지면서 딱딱해져 치석이 형성될 수 있다. 이에, 플라그 및 치석의 형성을 차단하기 위해서는 플라그 및 치석의 원인이 되는 바이오필름의 형성부터 저해시켜야 한다.
- [0040] 나아가, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 바이오필름의 바이오매스 밀도는 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 4 배 내지 6 배 낮은 수준일 수 있다.
- [0041] 본 명세서에서 사용되는 용어, "바이오매스 (biomass)"는 바이오필름에 형성되어 있는 군집의 전체 박테리아 생물량을 의미할 수 있다.
- [0042] 한편, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, BSA 노출 4시간 이후, 상기 치과용 조성물에서의 단백질 흡착 수준은 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 1.5 배 내지 2 배 낮은 수준일 수 있다.
- [0043] 또한, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 효모 및 곰팡이 브로스를 포함하는 YM 배지 노출 4시간 이후, 상기 치과용 조성물에서의 단백질 흡착 수준은 CBMA를 포함하지 않고 열가소성 수지로만 이루어진 조성물에 대하여 1.5 배 내지 3 배 낮은 수준일 수 있다.
- [0044] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치과용 조성물은 안정화제, 난연제, 대전방지제, 연화제, 강화제, 충전제, 형광 증백제, 윤활제, 함입 감소제, 증축제 촉매, 소포제, 유화제, 증점제, 및 향료로 이루어진 그룹 중 적어도 하나를 더 포함할 수 있다.
- [0045] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치과용 조성물은 하이드록시프로필 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 포함할 수 있다.

[0046] 그러나, 전술한 것에 제한되지 않고 본 발명의 치과용 조성물은 보다 다양한 첨가물을 더 포함할 수 있다.

[0047] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 전술한 특징의 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치가 제공된다.

[0048] 이때, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 구강 내 장치는 가철성 교정장치, 의치, 국소의치, 마우스피스, 교합 안정장치 및 나이트 가드로 이루어진 그룹 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 바람직하게, 구강 내 장치는, 교합안정장치일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0049] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 치과용 조성물 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %의 CBMA 분말을 38 내지 39.4 wt %의 열가소성 수지 액체에 혼합시키는 단계, CBMA 분말이 혼합된 열가소성 수지 액체에 57 내지 59.1 wt %의 열가소성 수지 분말을 혼합시키는 단계, CBMA 분말, 열가소성 수지 분말 및 열가소성 수지 액체가 저온 중합되어 혼합 수지를 형성하는 단계 및 혼합 수지를 탄화 규소 원형 사포로 연마하는 단계를 포함하는 구강 내 장치 제조 방법이 제공된다.

[0050] 나아가, 혼합시키는 단계에서, 안정화제, 난연제, 대전방지제, 연화제, 강화제, 충전제, 형광 증백제, 윤활제, 함입 감소제, 중축제 촉매, 소포제, 유화제, 증점제, 및 향료로 이루어진 그룹 중 적어도 하나가 더 혼합될 수 있다.

[0051] 또한, 혼합시키는 단계에서, 하이드록시프로필 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 물질이 더 혼합될 수 있다.

[0052] 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

[0053] 본 발명은, CBMA 및 열가소성 수지를 포함하는 치과용 조성물을 제공함으로써, 종래의 열가소성 수지 단독으로 구성된 치과용 조성물이 갖는 바이오 필름 형성과 연관된 한계점을 극복할 수 있다.

[0054] 보다 구체적으로, 본 발명은, 열가소성 수지와 CBMA를 함께 이용함에 따라, 열가소성 수지를 단독으로 이용했을 때 보다 향상된 방오 효과를 제공할 수 있다.

[0055] 즉, 본 발명은, 구강내 장치에 적용되어 방오 작용과 함께 이에 따른 항균 활성을 제공하는 치과용 조성물을 제공함으로써, 박테리아에 의해 야기되는 감염에 의한 염증 반응을 예방하고, 우수한 항균력을 갖는 구강 내 장치를 제공할 수 있는 효과가 있다.

[0056] 특히, 본 발명은, 구강 내 조직에 대하여 감염을 일으키는 칸디다균 (Candida albicans), 액티노마이세스 나이슬룬디 (Actinomyces naeslundii), 베일로넬라 파르볼라 (Veillonella parvula), 스트렙토코커스 소브리누스 (Streptococcus sobrinus), 스트렙토코커스 상기스 (Streptococcus sanguis), 스트렙토코커스 미티스 (Streptococcus mitior), 락토바실러스 카제이 (Lactobacillus casei), 락토바실러스 아시도필루스 (Lactobacillus acidophilus), 액티노마이세스 비스코서스 (Actinomyces viscosus) 및 액티노마이세스 네슬룬디 (Actinomyces naeslundii) 와 같은 병원성 박테리아의 생물 부착 방지 효과가 우수할 수 있다.

[0057] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

[0058] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 제조 방법을 예시적으로 도시한 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물의 조성 및 함량을 도시한 것이다.

도 3a는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 습윤성을 나타내는 결과이다.

도 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 기계적 특성을 나타내는 결과이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 구강 내 장치에서의 단백질 흡착 수준을 나타내는 결과이다.

도 5a 내지 5c는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 박테리아 저해 수준을 나타내는 결과이다.

도 6a 내지 6b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 구강 내 장치에서의 바이오필름을 나타내는 결과이다.

도 7a 및 7b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 형성 평가를 나타내는 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0059] 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.
- [0060] 이하에서는 도 1을 참조하여, 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 제조 방법을 설명한다.
- [0061] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 제조 방법을 예시적으로 도시한 것이다.
- [0062] 도 1을 참조하면, 본 발명의 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 제조 방법은, 먼저 CBMA 및 열가소성 수지를 혼합한다 (S110). 보다 구체적으로, 치과용 조성물 전체 질량에 대하여 38 내지 39.4 wt %의 열가소성 수지 액체에 치과용 조성물의 전체 질량에 대하여 1.5 내지 5 wt %의 CBMA 분말을 투입하고, 초음파 처리하에 분산시킨다. 그 다음, CBMA 분말이 혼합된 열가소성 수지 액체에 치과용 조성물 전체 질량에 대하여 57 내지 59.1 wt %의 열가소성 수지 분말을 투입하여 초음파 처리하에 1시간 동안 분산시키고, CBMA 및 열가소성 수지 분말이 혼합된 열가소성 수지 액체를 4시간 동안 자동 교반시켜준다.
- [0063] 이때, 구강 내 장치는 가철성 교정장치, 의치, 국소의치, 마우스피스, 교합안정장치 및 나이트 가드로 이루어진 그룹 중 적어도 하나를 포함할 수 있으나, 예를 들어 구강 내 장치는 교합안정장치일 수 있다.
- [0064] 또한, CMMA 및 열가소성 수지를 혼합시키는 단계 (S110) 에서, MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine), DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리코넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), 설포베타인 메타크릴레이트 (sulfobetaine methacrylate), 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 쌍성 이온성 물질 (Zwitterionic material) 이 더 포함될 수 있다.
- [0065] 또한, CMMA 및 열가소성 수지를 혼합시키는 단계 (S110) 에서, 열가소성 수지 물질로서 PMMA (poly methyl methacrylate), 폴리에틸렌 (polyethylene), 폴리프로필렌 (polypropylene), 폴리카보네이트 (polycarbonate), 폴리에틸렌 테레프탈레이트 (polyethylene terephthalate), 나일론 (nylon), 실리콘 및 ABS (acrylonitrile-butadiene-styrene) 으로 이루어진 그룹 중 적어도 하나가 이용될 수 있다. 그러나, 바람직하게, 열가소성 수지는, PMMA일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0066] 또한, CMMA 및 열가소성 수지를 혼합시키는 단계 (S110) 에서, 안정화제, 난연제, 대전방지제, 연화제, 강화제, 충전제, 형광 증백제, 윤활제, 함입 감소제, 증축제 촉매, 소포제, 유화제, 증점제, 및 향료로 이루어진 그룹 중 적어도 하나가 더 포함될 수 있다.
- [0067] 또한, CMMA 및 열가소성 수지를 혼합시키는 단계 (S110) 에서, 하이드록시프로필 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 물질이 더 포함될 수 있다.

- [0068] 한편, 본 발명의 치과용 조성물은 전술한 것에 제한되지 않고 보다 다양한 첨가물을 더 함유할 수 있다.
- [0069] 그 다음, 혼합된 CBMA 및 열가소성 수지가 저온 중합되어 혼합 수지가 형성된다 (S120). 이때, 저온 중합은 60 °C 및 4.0 bar의 환경 조건에서 15분 동안 이루어지는 중합 반응을 의미할 수 있다.
- [0070] 마지막으로, 저온 중합이 끝난 혼합 수지를 탄화 규소 원형 사포로 연마시킨다. 이때, 탄화 규소 원형 사포는 최대 2000 grit의 입도를 가질 수 있다.
- [0071] 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 제조 방법의 결과로, 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치는, 단 백질, 나아가 박테리아의 흡착을 차단하는 방오 활성을 가질 수 있다.
- [0072] 이에, 본 발명의 치과용 조성물은, 구강 내 장치에 적용되어 생물 부착 방지에 따른 병원성 박테리아의 감염을 방지하는 항균 활성을 제공할 수 있다.
- [0073] 이하에서는 본 발명의 다양한 실시예에 따른 치과용 조성물의 효과에 대하여 설명한다. 이때, 쌍성 이온성 물질로 CBMA가 이용되고, 열가소성 수지로 PMMA가 이용되었으나 본 발명의 효과는 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 쌍성 이온성 물질은, CBMA 외에 MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine), DMPC (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine), DMSP (3-dimethylsulfoniopropanoate), 트리코넨린 (trigonelline), 엑토인 (ectoine), 베타인 (betaine), 설포베타인 메타크릴레이트 (sulfobetaine methacrylate), 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 하나를 더 포함할 수 있으며, CBMA를 치과용 조성물로 사용한 것과 유사한 효과를 가질 수 있다.
- [0074] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물의 조성 및 함량을 도시한 것이다.
- [0075] 도 2를 참조하면, 이하의 다양한 실시예에서 이용되는 치과용 조성물의 조성 및 함량이 도시된다. 보다 구체적으로, 이하에서는, 전체 치과용 조성물에 대하여 100 wt %의 PMMA를 함유하는 조성물 (control), 전체 치과용 조성물에 대하여 0.75 wt %의 CBMA 및 99.25 wt %의 PMMA 함량을 갖는 치과용 조성물 (0.75 % CBMA), 전체 치과용 조성물에 대하여 7.5 wt %의 CBMA 및 92.5 wt %의 PMMA 함량을 갖는 치과용 조성물 (7.5 % CBMA) 및 전체 치과용 조성물에 대하여 3 wt %의 MPC 및 97 wt %의 PMMA 함량을 갖는 치과용 조성물 (3 % MPC) 을 비교예로 설정하였다.
- [0076] 나아가, 전체 치과용 조성물에 대하여 1.5 wt %의 CBMA 및 98.5 wt %의 PMMA 함량을 갖는 치과용 조성물 (1.5 % CBMA), 전체 치과용 조성물에 대하여 3 wt %의 CBMA 및 97 wt %의 PMMA 함량을 갖는 치과용 조성물 (3 % CBMA) 및 전체 치과용 조성물에 대하여 5 wt %의 CBMA 및 95 wt %의 PMMA 함량을 갖는 치과용 조성물 (5 % CBMA)을 실시예로 설정하였다.
- [0077] 이때, 각각의 실시예 및 비교예들은 전술된 제조 방법에서 미리 설정된 함량에 따라, 분말 형태의 CBMA 및 MPC와 액체 및 분말 형태의 PMMA를 혼합함으로써 준비되었다.
- [0078] 이때, MPC (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) 는 본 발명의 실시예에 따른 치과용 조성물에 포함되는 CBMA와 같은 쌍성 이온성 물질로서, 생체 이중막 인중막 인지질 구성성분인 포스파티딜콜린 (Phosphatidylcholine) 의 친수성 작용기를 모사해 생체친화적이고, 친환경적인 소재로 각광받고 있다. 나아가, MPC는 높은 친수성으로 인하여 안정적인 수화 겔을 형성할 수 있어 우수한 방오 기능을 갖는 것으로 알려져 있다. 이에, CBMA의 방오 효과를 비교하기 위하여 대조군과 함께 종래의 치과용 혼합 수지 조성물인 MPC를 추가적으로 설정하였다.
- [0079] **치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 습윤성 및 기계적 특성**
- [0080] 이하에서는, 치과용 조성물 내의 대조군, 0.75 % CBMA, 7.5 % CBMA 및 3 % MPC로 이루어진 비교예 그룹과 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 5 % CBMA로 이루어진 실시예 그룹 각각에 대한 습윤성 및 기계적 특성을 평가하기 위해, 습윤성 (wettability), 굴곡 강도 (flexural strength), 탄성 계수 (elastic modulus) 및 경도 (vickers

hardness)를 측정하였다.

- [0081] 도 3a는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 습윤성을 나타내는 결과이다. 이때, 습윤성 평가는 액체(물)를 고체 표면 위에 떨어뜨렸을 때, 액체가 고체 표면에서 액체 방울을 형성하게 되는데, 이때의 액체와 고체 표면이 이루는 접촉각(contact angle)을 측정함으로써 수행되었다.
- [0082] 도 3a를 참조하면, 실시예 및 비교예에 대한 습윤성 평가가 도시된다. 0.75 % CBMA, 7.5 % CBMA 및 3 % MPC의 비교예와 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 5 % CBMA 실시예는 대조군에 비해 유의하게 낮은 접촉각을 갖는 것으로 나타난다($p < 0.001$). 보다 구체적으로, 0.75 % CBMA 비교예 및 1.5 % 실시예에 비해 3 % CBMA 실시예가 유의하게 낮은 접촉각을 갖으며, 3 % CBMA 실시예에 비해 5 % CBMA 실시예 및 7.5 % CBMA 비교예가 유의하게 낮은 접촉각을 갖는 것으로 나타난다($p < 0.001$). 이때, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와는 통계적 차이 없이 유사한 수준의 접촉각을 갖는 것으로 나타난다. 즉, CBMA의 함량이 증가함에 따라 PMMA의 친수성이 증가하여 접촉각이 감소할 수 있다. 또한, 쌍성 이온성 물질인 MPC의 첨가에 의해서도 PMMA의 친수성이 증가하여 접촉각이 감소할 수 있다. 이러한, 친수성의 증가는 물과의 강한 정전기적 상호작용을 의미할 수 있다. 이에, 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치에 얇은 피막과 같은 수화 셀을 형성하여 박테리아의 접근 및 각종 오염 물질이 달라붙지 못하게 하는 방오 효과를 제공할 수 있다.
- [0083] 도 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 기계적 특성을 나타내는 결과이다. 이때, 기계적 특성에 사용되는 시편은 ISO 20795-2의 교정용 베이스 폴리머에 대한 국제 규격에 의거하여 3.3 mm x 10 mm x 25 mm 크기로 각 실험군당 10개씩 제작하였다. 기계적 특성을 측정하는 굴곡 강도(flexural strength) 및 탄성 계수(elastic modulus) 시험은 지지대 간격이 50 mm인 컴퓨터 제어 범용틀 이용하여 지지대의 중앙에 올려 놓고, 하중 속도 5 mm/min로 수직하중을 가해서 시편이 파절 될 때까지의 최대하중을 측정하였다.
- [0084] 굴곡 강도(σ)는 아래의 수학적 식 1에 의해 측정하였다.
- [0085] [수학적 식 1]
- [0086]
$$\sigma = 3F_l / (2bh^2)$$
- [0087] 이때, F는 시편에 가해진 최대 힘(N), l는 지지대간의 거리(mm), b는 시편의 두께(mm), h는 시편의 높이(mm)를 의미한다.
- [0088] 탄성 계수(E)는 아래의 수학적 식 2에 의해 측정하였다.
- [0089] [수학적 식 2]
- [0090]
$$E = F_{l13} / (4bh3d)$$
- [0091] 이때, F1은 수직하중, l는 지지대간의 거리(mm), b는 시편의 두께(mm), h는 시편의 높이(mm), d는 F1에 의한 변형률을 의미한다.
- [0092] 나아가, 기계적 특성을 측정하는 경도 시험은 비커스 경도기를 이용하여 30초 동안 300gf (2.94N) 하중을 가해서 측정하였다.
- [0093] 먼저, 도 3b의 (a)를 참조하면, 실시예 및 비교예에 대한 굴곡 강도 시험 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 3 % CBMA 실시예는 대조군에 비해 유의하게 낮은 수준의 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타난다($p < 0.001$). 그러나, 1.5 % CBMA 실시예는 대조군 및 0.75 % CBMA 비교예와 통계적 차이 없이 유사한 수준의 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타나며, 3 % CBMA 실시예는 0.75 % CBMA 비교예 및 3 % CBMA 실시예와 통계적인 차이 없이 유사한 수준의 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타난다. 또한, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와도 통계적인 차이 없이 유사한 수준의 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타난다. 이에, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 종래의 치과용 조성물로서 이용되는 대조군 및 3 % MPC 비교예와 같은 굴곡 강도를 갖는 것을 의미할 수 있다.
- [0094] 한편, 5 % CBMA 실시예 및 7.5 % CBMA 비교예는 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 비해 유의하게 낮은 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타난다($p < 0.001$). 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 실시예보다 3 % CBMA 실시예가 유의하게 낮은 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타나며, 3 % CBMA 실시예보다 5 % CBMA 실시예가 유의하게 낮은 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타나며, 5 % CBMA 실시예보다 7.5 % CBMA 비교예가 유의하게 낮은 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타난다. 즉, CBMA 함량이 증가함에 따라 굴곡 강도의 수준이 감소할 수 있다. 이때, 5 % CBMA 실시예 및 7 % CBMA 비교예는 대조군 및 ISO 표준보다 낮은 굴곡 강도를 갖는 것으로 나타난다. 이에, CBMA가 5 % 이상 치과

용 조성물에 첨가되었을 경우, 종래의 치과용 조성물로서 기준이 되는 ISO 표준보다 굴곡 강도가 낮을 수 있으므로, 바람직하게, CBMA 함량은 5% 미만일 수 있다.

[0095] 도 3b의 (b)를 참조하면, 실시예 및 비교예에 대한 탄성 계수 시험 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 대조군, 0.75 % CBMA 및 3 % MPC 비교예와 통계적인 차이 없이 유사한 수준의 탄성 계수를 갖는 것으로 나타난다. 이는, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예가 종래의 치과용 조성물로서 이용되는 대조군 및 3 % MPC 비교예와 같은 탄성 계수를 갖는 것을 의미할 수 있다.

[0096] 한편, 5 % CBMA 실시예 및 7.5 % CBMA 비교예는 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 비해 유의하게 탄성 계수를 갖는 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예보다 5 % CBMA 실시예가 유의하게 낮은 탄성 계수를 갖는 것으로 나타나며, 5 % CBMA 실시예보다 7.5 % CBMA 비교예가 유의하게 탄성 계수를 갖는 것으로 나타난다. 즉, CBMA 함량이 증가함에 따라 탄성 계수의 수준이 감소할 수 있다. 이때, 5 % CBMA 실시예 및 7 % CBMA 비교예는 대조군 및 ISO 표준보다 낮은 탄성 계수를 갖는 것으로 나타난다. 이에, CBMA가 5 % 이상 치과용 조성물에 첨가되었을 경우, 종래의 치과용 조성물로서 기준이 되는 ISO 표준보다 탄성 계수가 낮을 수 있으므로, 바람직하게 CBMA 함량은 5% 미만일 수 있다.

[0097] 도 3b의 (c)를 참조하면, 실시예 및 비교예에 대한 경도 시험 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 0.75 % CBMA 비교예는 대조군과 통계적 차이 없이 유사한 수준의 경도를 갖는 것으로 나타난다. 한편, 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 5 % CBMA 실시예는 통계적인 차이 없이 유사한 수준의 경도를 갖는 것으로 나타나며, 대조군에 비해 유의하게 낮은 경도를 갖는 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 그러나, 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 5 % CBMA 실시예는 대조군과 통계적 차이가 없는 0.75 % CBMA 및 3 % MPC 비교예와 통계적 차이 없이 유사한 수준의 경도를 갖는 것으로 나타난다. 이에, 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 5 % CBMA 실시예는 종래의 치과용 조성물로서 이용되는 대조군 및 3 % MPC 비교예와 비슷한 수준의 경도를 갖는 것을 의미할 수 있다. 한편, 7.5 % CBMA 비교예는 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 5 % CBMA 실시예에 비해 유의하게 낮은 경도를 갖는 것으로 나타난다. 이에, CBMA가 7.5 % 이상 치과용 조성물에 첨가되었을 경우, 경도가 감소할 수 있으므로, 바람직하게, CBMA 함량은 7.5 % 미만일 수 있다.

[0098] 이상의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 치과용 조성물은, 0.75 내지 5 wt %의 CBMA 함량에서 100 %의 PMMA 및 3 %의 MPC를 함유한 종래의 치과용 조성물과 유사한 수준의 습윤성 및 기계적 특성을 가지는 것으로 나타났다.

[0099] 보다 구체적으로, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 0.75 내지 3 wt %의 CBMA 함량에서 100 wt %의 PMMA 및 3 wt %의 MPC를 함유한 종래의 치과용 조성물과 유사한 수준의 습윤성, 굴곡 강도 및 탄성 계수를 가지는 것으로 나타나며, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 0.75 내지 5 wt %의 CBMA 함량에서 100 wt %의 PMMA 및 3 wt %의 MPC를 함유한 종래의 치과용 조성물과 유사한 수준의 경도를 가지는 것으로 나타난다.

[0100] 나아가, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 5 wt % 및 7.5 wt %의 CBMA 함량에서 치과용 조성물의 기계적 특성이 감소될 수 있다. 보다 구체적으로, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 5 wt % 및 7.5 wt %의 CBMA 함량에서 굴곡 강도, 탄성 계수 및 경도가 치과용 조성물에 대한 ISO 표준보다 낮을 수 있다.

[0101] 이에, 치과용 조성물 및 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 0.75 내지 5 wt % 일 수 있다. 바람직하게, 습윤성 및 기계적 특성의 효과가 극대화될 수 있는, CBMA의 함량은 치과용 조성물의 함량은 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 3 wt % 일 수 있다.

[0102] 치과용 조성물의 단백질 흡착 차단 효과

[0103] 이하에서는, 치과용 조성물 내의 대조군, 0.75 % CBMA 및 3 % MPC로 이루어진 비교예 그룹과 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA로 이루어진 실시예 그룹 각각에 대한 단백질 흡착 시험을 수행하였다. 이때, 실시예 및 비교예는 직경 15 mm 및 두께 2 mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.

[0104] 보다 구체적으로, 단백질 흡착 시험을 위해, 디스크 형태의 실시예 및 비교예는, 실온에서 1 시간 동안 PBS (인산염 완충 식염수)에 담겨졌다. 그 다음, 실시예 및 비교예는 BSA (bovine serum albumin) 또는 효모 (yeast) 및 곰팡이 브로스 (mould broth) 를 포함하는 YM 배지 (medium) 의 단백질 용액에 담겨졌다. 이때, 단백질 농도는 2 mg/ml이고, 부피는 100 μ l였다. 그 다음, 멸균 습한 조건에서 37 $^{\circ}$ C, 5 %의 CO₂에서 4 시간 동안 배양한 후, 미 흡착성 단백질을 PBS로 두 번 세척하여 제거하였다. 그 다음, 남아있는 단백질을 200 μ l의 Micro BCA (micro bicinchoninic acid) 와 반응시킨 후 37 $^{\circ}$ C에서 30 분 동안 배양하였다. 마지막으로, microplate reader를 사용하여 562 nm에서의 흡광도를 측정하였고, Micro BCATM Protein Assay Kit를 사용하여 디스크 형태

의 실시예 및 비교예 표면의 흡착 단백질을 정량 분석하였다.

[0105] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 단백질 흡착 수준을 나타내는 결과이다.

[0106] 도 4의 (a)를 참조하면, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 대한 BSA의 흡착 수준은 대조군 및 0.75 % CBMA 비교예에 비해 유의하게 감소한 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 대한 BSA의 흡착 수준은 대조군에 비해 약 1.5 배 내지 2 배 감소된 것으로 나타나며, 3 % MPC 비교예와는 통계적인 차이 없이 유사한 수준의 BSA 흡착 수준을 갖는 것으로 나타난다. 특히, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 0.75 % CBMA 비교예보다 BSA 흡착 수준의 감소 폭이 유의하게 큰 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 이러한 결과는 CBMA가 단백질의 흡착 수준을 감소시키는 것에 기여할 수 있으며, 종래의 치과용 조성물인 PMMA의 단점인 낮은 방오 효과를 CBMA의 첨가로 인하여 보완할 수 있다는 것을 의미할 수 있다. 나아가, CBMA의 함유량이 전체 질량에 대하여 1.5 % 이상인 경우, 종래의 우수한 방오 효과를 제공하는 치과용 조성물인 MPC만큼의 방오 효과를 제공할 수 있다.

[0107] 이에, CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 3 wt %일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0108] 도 4의 (b)를 참조하면, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 대한 YM 배지로부터의 단백질 흡착 수준은 대조군 및 0.75 % CBMA 비교예에 비해 유의하게 감소한 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 대한 YM 배지로부터의 단백질 흡착 수준은 대조군에 비해 약 1.5 배 내지 3 배 감소된 것으로 나타나며, 3 % MPC 비교예와는 통계적인 차이 없이 유사한 수준의 YM 배지로부터의 단백질 흡착 수준을 갖는 것으로 나타난다. 특히, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 0.75 % CBMA 비교예보다 YM 배지로부터의 단백질 흡착 수준의 감소 폭이 유의하게 큰 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 이러한 결과는 CBMA가 단백질 흡착 수준을 감소시키는 것에 기여할 수 있으며, 종래의 치과용 조성물인 PMMA의 단점인 낮은 방오 효과를 CBMA의 첨가로 인하여 보완할 수 있다는 것을 의미할 수 있다. 나아가, CBMA의 함유량이 전체 질량에 대하여 1.5 % 이상인 경우, 종래의 우수한 방오 효과를 제공하는 치과용 조성물인 MPC만큼의 방오 효과를 제공할 수 있다. 이에, CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 3 wt %일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0109] 이상의 결과로, CBMA가 치아의 단백질 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것에 기여한다는 것을 확인하였다. 특히, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 치과용 조성물은, PMMA 단독으로 이용했을 경우보다 CBMA를 포함하는 PMMA를 이용했을 경우에 단백질 흡착의 차단 효과가 향상된 것으로 나타났다. 나아가, CBMA가 전체 질량에 대하여 1.5 % 이상으로 함유되었을 경우, 우수한 방오 효과를 제공하는 종래의 치과용 조성물인 MPC 만큼의 단백질에 대한 흡착을 차단하는 효과를 갖는 것으로 나타난다.

[0110] 이에, CBMA 및 PMMA를 포함하는 치과용 조성물은 우수한 수준으로 박테리아성 미생물막의 흡착 및 박테리아의 감염을 차단할 수 있다. 한편, CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 wt % 내지 5 wt %일 수 있다. 바람직하게, 단백질에 대한 흡착에 있어 차단 효과가 극대화될 수 있는, CBMA의 함량은 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 3 wt %일 수 있다.

[0111] 치과용 조성물의 박테리아 흡착 차단 효과 (배지)

[0112] 이하에서는, 치과용 조성물 내의 대조군 및 3 % MPC로 이루어진 비교예 그룹과 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA로 이루어진 실시예 그룹 각각에 대한 박테리아 흡착 차단 평가를 수행하였다. 이때, 실시예 및 비교예는 직경 10 mm 및 두께 2 mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.

[0113] 보다 구체적으로, 박테리아 흡착 평가를 위해, 구강 내 장치에 있어서 감염을 유발하는 균인 칸디다균 (*Candida albicans*), 액티노마이세스 나이슬런디 (*Actinomyces naeslundii*) 및 베일로넬라 파르볼라 (*Veillonella parvula*)를 준비하였다. 칸디다균은 YM 배지에서 배양하였고, 액티노마이세스 나이슬런디 및 베일로넬라 파르볼라는 0.5 % 효모 추출물, 4 $\mu\text{g/ml}$ 레조아주린 (resazurin), 5 $\mu\text{g/ml}$ 헤민 (hemin), 0.05 % L-cysteine HCl 20 및 2 $\mu\text{g/ml}$ 비타민 K가 함유된 3.8 %의 BHI (Brain Heart Infusion) 브로스에서 배양하였다. 이때, 배지들의 환경 조건은 혐기성 상태였다. 그 다음, 준비된 디스크 형태의 실시예 및 비교예 각각을 1 ml의 곰팡이 또는 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.

[0114] 디스크의 실시예 및 비교예 각각에 존재하는 박테리아의 CFU (colony forming unit)를 확인하기 위해, 5 분 동

안 초음파 처리를 하여, 1 ml의 BHI로 박테리아 현탁액을 획득하였다. 그 다음, 박테리아 현탁액의 100 μ l를 BHI 배지에 도달한 후, 37 $^{\circ}$ C에서 24 시간동안 배양하였다. 마지막으로, 총 콜로니 수를 계수하였다.

[0115] 디스크의 실시예 및 비교예 각각에 존재하는 박테리아의 생존력 (viability) 을 확인하기 위해, 생사 여부에 따라 박테리아가 염색되는 키트를 이용하였다. 보다 구체적으로, 동일 부피의 Syto 9 염료 및 프로피디움 요오드 화물 (propidium iodide)이 혼합된 혼합물 3 μ l를 1 ml의 박테리아 현탁액에 주입한 후, 실온 (room temperature) 의 암실에서 15분 동안 배양하였다. 마지막으로, 공초점 레이저 현미경 (confocal laser microscopy) 을 이용하여 박테리아의 생사 여부를 관찰하였다. 이때, 살아있는 박테리아는 녹색으로 보였고, 죽은 박테리아는 적색으로 보였다.

[0116] 도 5a 내지 5c는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 박테리아 저해 수준을 나타내는 결과이다.

[0117] 먼저, 도 5a의 (a)를 참조하면, 공초점 레이저 현미경으로 측정된 칸다다균에 대한 생사 여부의 염색 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와 비슷한 수준의 살아있는 칸다다균에 대한 형광발현을 갖는 것으로 나타나며, 대조군에 비해 살아있는 칸다다균에 대한 형광발현이 현저하게 감소한 것으로 나타난다. 이는, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예가 칸다다균에 대하여 대조군에 비해 높은 방오 효과를 가지고 있으며, 우수한 방오 효과를 제공하는 종래의 치과용 조성물인 MPC 만큼의 방오 효과를 갖는 것을 의미할 수 있다.

[0118] 나아가, 도 5a의 (b)를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 및 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 칸다다균 흡착 수준을 나타내는 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 부착된 칸다다균의 CFU 수준은 대조군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 나아가, 1.5 % CBMA 실시예에 부착된 칸다다균의 CFU 수준은 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 높은 것으로 나타나지만, 3 % CBMA 실시예에 부착된 칸다다균의 CFU 수준은 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 특히, 3 % CBMA 실시예로부터 획득된 현탁액을 도달한 배지에서의 칸다다균에 대한 CFU는 유의하게 가장 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 이때, 3 % CBMA 실시예로부터 획득된 현탁액을 도달한 배지에서의 칸다다균에 대한 CFU는 대조군에 비하여 250 배 내지 300 배 낮은 것으로 나타난다.

[0119] 이러한 결과는, CBMA가 칸다다균의 흡착을 차단함에 따라 획득된 현탁액에 대한 콜로니의 수가 감소했음을 의미할 수 있다. 이때, 칸다다균의 흡착을 차단할 수 있는 CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 wt % 내지 3 wt %일 수 있으며, 바람직하게는, 3 wt %일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0120] 먼저, 도 5b의 (a)를 참조하면, 공초점 레이저 현미경으로 측정된 액티노마이세스 나이슬런디에 대한 생사 여부의 염색 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와 비슷한 수준의 살아있는 액티노마이세스 나이슬런디에 대한 형광발현을 갖는 것으로 나타나며, 대조군에 비해 살아있는 액티노마이세스 나이슬런디에 대한 형광발현이 현저하게 감소한 것으로 나타난다. 이는, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예가 액티노마이세스 나이슬런디에 대하여 대조군에 비해 높은 방오 효과를 가지고 있으며, 우수한 방오 효과를 제공하는 종래의 치과용 조성물인 MPC 만큼의 방오 효과를 갖는 것을 의미할 수 있다.

[0121] 나아가, 도 5b의 (b)를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 및 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 액티노마이세스 나이슬런디 흡착 수준을 나타내는 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 부착된 액티노마이세스 나이슬런디의 CFU 수준은 대조군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 나아가, 1.5 % CBMA 실시예에 부착된 액티노마이세스 나이슬런디의 CFU 수준은 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 높은 것으로 나타나지만, 3 % CBMA 실시예에 부착된 액티노마이세스 나이슬런디의 CFU 수준은 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 특히, 3 % CBMA 실시예로부터 획득된 현탁액을 도달한 배지에서의 액티노마이세스 나이슬런디에 대한 CFU는 유의하게 가장 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 이때, 3 % CBMA 실시예로부터 획득된 현탁액을 도달한 배지에서의 액티노마이세스 나이슬런디에 대한 CFU는 대조군에 비하여 50 배 내지 70 배 낮은 것으로 나타난다.

[0122] 이러한 결과는, CBMA가 액티노마이세스 나이슬런디의 흡착을 차단함에 따라 획득된 현탁액에 대한 콜로니의 수가 감소했음을 의미할 수 있다. 이때, 액티노마이세스 나이슬런디의 흡착을 차단할 수 있는 CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 wt % 내지 3 wt %일 수 있으며, 바람직하게는, 3 wt %일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0123] 도 5c의 (a)를 참조하면, 공초점 레이저 현미경으로 측정된 베일로넬라 파르불라에 대한 생사 여부의 염색 결과

가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와 비슷한 수준의 살아있는 베일로넬라 파르볼라에 대한 형광발현을 갖는 것으로 나타나며, 대조군에 비해 살아있는 베일로넬라 파르볼라에 대한 형광발현이 현저하게 감소한 것으로 나타난다. 이는, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예가 베일로넬라 파르볼라에 대하여 대조군에 비해 높은 방오 효과를 가지고 있으며, 우수한 방오 효과를 제공하는 종래의 치과용 조성물인 MPC 만큼의 방오 효과를 갖는 것을 의미할 수 있다.

[0124] 나아가, 도 5c의 (b)를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 및 MPC 함량에 따른 배지 상에서의 베일로넬라 파르볼라 흡착 수준을 나타내는 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 부착된 베일로넬라 파르볼라의 CFU 수준은 대조군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 나아가, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 부착된 베일로넬라 파르볼라의 CFU 수준은 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 특히, 3 % CBMA 실시예로부터 획득된 현탁액을 도말한 배지에서의 베일로넬라 파르볼라에 대한 CFU는 유의하게 가장 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 이때, 3 % CBMA 실시예로부터 획득된 현탁액을 도말한 배지에서의 베일로넬라 파르볼라에 대한 CFU는 대조군에 비하여 150 배 내지 170 배 낮은 것으로 나타난다.

[0125] 이러한 결과는, CBMA가 베일로넬라 파르볼라의 흡착을 차단함에 따라 획득된 현탁액에 대한 콜로니의 수가 감소했음을 의미할 수 있다. 이때, 베일로넬라 파르볼라의 흡착을 차단할 수 있는 CBMA의 함량은, 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 wt % 내지 3 wt %일 수 있으며, 바람직하게는 3 wt % 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0126] 이상의 결과로, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 CBMA가 박테리아의 흡착, 보다 구체적으로 칸디다균, 액티노마이세스 나이슬런디 및 베일로넬라 파르볼라의 흡착을 높은 수준으로 차단하는 것에 기여한다는 것을 확인하였다. 특히, 전체 조성물의 함량에 대하여 3 wt %의 CBMA를 포함하는 치과용 조성물을 이용했을 경우, PMMA 단독으로 이용했을 경우 보다 박테리아 흡착의 차단 효과가 향상된 것으로 나타난다. 나아가, 전체 조성물의 함량에 대하여 3 wt %의 CBMA를 포함하는 치과용 조성물을 이용했을 때, PMMA 단독으로 이용했을 경우 보다 50 배 내지 300 배 낮은 수준의 박테리아 밀도를 갖는 것으로 나타난다. 이에, CBMA의 함량은 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 5 wt %일 수 있다. 바람직하게, 박테리아 흡착의 차단 효과가 극대화될 수 있는, CBMA의 함량은 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 1.5 내지 3 wt % 일 수 있다.

[0127] 치과용 조성물의 항균 활성 평가

[0128] 이하에서는, 치과용 조성물 내의 대조군 및 3 % MPC로 이루어진 비교예 그룹과 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA로 이루어진 실시예 그룹 각각에 대한 항균 활성 평가를 수행하였다. 이때, 대조군 및 각각의 실험군은 직경 10 mm 및 두께 2 mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.

[0129] 보다 구체적으로, 자연 타액과 유사한 환경을 제공하여 바이오필름을 성장시킬 수 있는 McBain 배지를 포함하는 박테리아 용액 1.5 ml을 대조군 (control), 1.5 % CBMA, 3 % CBMA 및 3 % MPC 각각의 시편 위에 배치하여 배양하였다. 그 다음, 8, 16 및 24 시간 후에 박테리아 용액을 1.5 ml씩 더 추가로 시편 위에 배치하여 총 48시간 동안 바이오필름을 성장시켰다.

[0130] 이때, 박테리아 용액은 뮤신 2.5 g/l, 세균 펩톤 (bacteriological peptone) 2.0 g/l, 트립톤 (tryptone) 2.0 g/l, 효모 추출물 1.0 g/l, NaCl 0.35 g/l, KCl 0.2 g/l, CaCl₂ g/l, 시스테인 하이드로 클로라이드(cysteine hydrochloride) 0.1 g/l, 헤민 (heamin) 0.001 g/l 및 비타민 K1 0.0002 g/l을 포함하는 McBain 배지에 바이오필름 모델이 혼합되어, 37 °C에서 24시간 동안 배양되었다.

[0131] 나아가, 바이오필름 모델은 충치 또는 치주 질환이 없고, 6개월 동안 항생제를 섭취하지 않았으며, 수집 전 24 시간 동안은 양치질을 하지 않았고 수집전 2시간 동안은 취식을 하지 않은 6명의 공여자로부터 타액을 수집하여, 동일한 비율로 혼합하였다. 그 다음, 혼합된 타액은 멸균 글리세롤에 30 %의 농도로 희석하고, -80 °C에서 저장하여 바이오필름 모델로 사용하였다.

[0132] 바이오필름 염색은 전술한 생존력 검사에서 사용된 생사 여부에 따라 박테리아가 염색되는 키트를 이용하여 염색하였다. 그 다음, 공초점 레이저 현미경 (confocal laser microscopy) 을 이용하여 무작위로 선택된 5곳의 위치에서 바이오필름을 시각화하였다. 그 다음, 축 방향으로 적층된 바이오필름의 이미지를 획득하고, 소프트웨어 (Zen, Carl Zeiss, Thornwood, NY, USA) 를 사용하여 각 바이오 필름의 두께를 측정하였다.

[0133] 도 6a 내지 6b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물 내의 CBMA 함량에 따른 구강 내 장치에서의 바이오

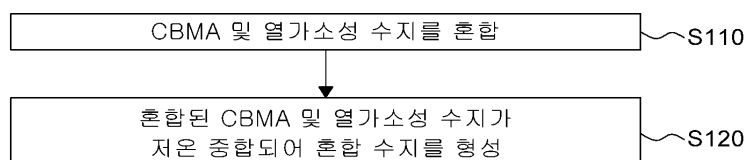
필름을 나타내는 결과이다.

- [0134] 도 6a를 참조하면, 공초점 레이저 현미경으로 측정된 형성된 바이오필름에 대한 생사 여부의 염색 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예는 대조군에 비해 바이오필름의 형광 발현이 현저하게 감소한 것으로 나타나며, 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와 비슷한 바이오필름의 형광발현을 갖는 것으로 나타난다. 또한, 축 방향으로 적층된 바이오필름의 이미지에서도 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 대한 적층된 바이오필름의 두께가 대조군에 비하여 현저하게 낮은 수준인 것으로 나타나며, 3 % CBMA 실시예는 3 % MPC 비교예와 비슷한 바이오필름의 두께를 갖는 것으로 나타난다.
- [0135] 나아가, 도 6b의 (a)를 참조하면, 공초점 레이저 현미경으로 획득된 바이오필름의 이미지에서 측정된 바이오필름의 두께 비교 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 대조군 및 1.5 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 두께는 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 두께는 통계적인 차이 없이 유사한 수준을 갖는 것으로 나타난다. 그러나, 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오 필름의 두께는 대조군에 비해 유의하게 낮은 수준인 것으로 나타나며 ($p < 0.001$), 3 % MPC 비교예와는 통계적인 차이 없이 유사한 수준을 갖는 것으로 나타난다. 이때, 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 두께는 대조군에 비해 1.5 내지 2 배 낮은 수준인 것으로 나타난다.
- [0136] 더 나아가, 도 6b의 (b)를 참조하면, 공초점 레이저 현미경으로 획득된 바이오필름의 이미지에서 측정된 바이오필름의 바이오매스 비교 결과가 도시된다. 보다 구체적으로, 1.5 % CBMA 및 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 바이오매스는 대조군에 비해 유의하게 낮은 수준인 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 나아가, 1.5 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 바이오매스는 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 높은 것으로 나타나지만, 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 바이오매스는 3 % MPC 비교예에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 특히, 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 바이오매스가 유의하게 가장 낮은 것으로 나타난다 ($p < 0.001$). 이때, 3 % CBMA 실시예에 증식된 바이오필름의 두께는 대조군에 비하여 4 내지 6 배 낮은 수준인 것으로 나타난다.
- [0137] 이상의 결과로, CBMA의 방오 활성이 박테리아에 대하여 직접적인 항균 활성에 의한 것이 아니라, 단백질 반발성과 같은 생물 활성에 의해 유도되는 것임을 의미할 수 있다. 또한, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 치과용 조성물은 3 %의 CBMA 함량에서 바이오필름 및 바이오매스 수준을 가장 낮은 것으로 나타난다. 이에, 치과용 조성물 및 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 CBMA 함량은 전체 치과용 조성물의 총 중량에 대하여 3 wt %가 가장 효과적인 단백질 반발성을 유도할 수 있다.
- [0138] **치과용 조성물의 구강 내 장치 형성 평가**
- [0139] 이하에서는, 치과용 조성물 내의 대조군 및 3 % MPC로 이루어진 비교예 그룹과 3 % CBMA로 이루어진 실시예에서의 구강 내 장치 형성에 대한 평가를 수행하였다. 구강 내 장치는 교정 치료 이후의 실제 환자 석고 모델을 복제하여 3개의 동일한 모델로 제조되었다. 이때, 구강 내 장치는 교합안정장치 형태로 제작되었으나 이에 제한되는 것은 아니며, 가철성 교정장치, 의치, 국소의치, 마우스피스 및 나이트 가드 등으로 다양하게 제작될 수 있다. 먼저, 왁스로 윤곽선을 설정하였다. 그 다음, 윤곽선 영역에 대조군, 3 % CBMA 및 3 % MPC의 치과용 조성물을 첨가하여 저온 중합 (60 °C 4.0 bar, 15 분) 조건으로 각각 치과용 조성물에 대한 교합안정장치를 제작하였다. 그 다음, 교합안정장치 표면은 종래의 방법으로 스무딩 및 폴리싱 처리되었다.
- [0140] 나아가, 표면 광택, 투명도 및 색상을 측정하기 위하여, 대조군 및 실험군 (3 % CBMA, 3 % MPC) 은 직경 15 mm 및 두께 2mm의 금형에 의해 디스크 모양의 시편 형태로 준비되었다.
- [0141] 표면 광택은 적외선 광택계를 이용하여 입사각 60 ° 에서 측정하였다.
- [0142] 투명도는 자외선 분광 광도계를 이용하여 400-780 nm 파장 범위에서 5 nm의 간격으로 측정하였다.
- [0143] 시편의 색상은 분광 광도계를 사용하여 국제 조명 위원회 (Commission Internationale d' Eclairage, CIE)의 $L^*a^*b^*$ 표색계 값을 측정하였다. 이때, L은 밝기를 나타내는 값으로, 0에 가까울수록 어두운색(검정)을 의미하며, 100에 가까울수록 밝은색(흰색)을 의미한다. 나아가, a는 -60에 가까울수록 초록색을 의미하며, 60에 가까울수록 빨간색을 의미한다. 더 나아가, b는 -60에 가까울수록 파란색을 의미하며, 60에 가까울수록 노란색을 의미한다.
- [0144] 또한, 표면적 특성을 촬영하기 위하여, 3.3 mm x 10 mm x 25 mm 크기의 대조군, 3 % CBMA 및 3 % MPC 시편을 컴퓨터 제어 범용 시험기를 이용하여 파쇄하였다. 그 다음, 파쇄된 시편을 이온 코터를 사용하여 Pt (5 nm) 로 코팅하고 주사 전자 현미경을 사용하여 2 kV에서 촬영하였다.

- [0145] 도 7a 및 7b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치과용 조성물을 포함하는 구강 내 장치의 형성 평가를 나타내는 결과이다.
- [0146] 도 7a를 참조하면, 실시예 및 대조군에 따른 구강 내 장치의 표면 광택 및, 투명도 및 색상의 결과가 도시된다. 3 % CBMA 실시예의 광택도는 78.6 %로 대조군 93.6 % 및 3 % MPC 비교예 87.83 %에 비해 가장 낮은 광택도를 갖는 것으로 나타난다. 또한, 3 % CBMA 실시예의 투명도는 1.74 %로 대조군 21.17 % 및 3 % MPC 비교예 14.11 %에 비해 가장 낮은 투명도를 갖는 것으로 나타난다. 이는, CBMA를 포함하는 치과용 조성물이 PMMA로만 이루어진 치과용 조성물에 비하여 혼탁한 탁도를 갖는 것 의미할 수 있다. 나아가, 3 % CBMA 실시예의 색상은 $35.4 \times 11.91 \times 1.6$ 으로 대조군 $27.8 \times 5.94 \times 0.4$ 및 3 % MPC 비교예 $28.25 \times 6.13 \times 0.42$ 에 비해 밝은 색상을 갖는 것으로 나타난다.
- [0147] 도 7b를 참조하면, 전자 현미경으로 촬영된 실시예 및 비교예에 따른 구강 내 장치의 과쇄된 표면 이미지가 도시된다. 보다 구체적으로, 3 % MPC 비교예에서는 큰 입자들이 모여있으나, 3 % CBMA 실시예에서는 매우 균일한 입자 분포를 보이는 것으로 나타난다. 이는, CBMA가 MPC에 비하여 덜 응집되고, PMMA에서의 분산력이 더 좋은 것으로 나타난다. 즉, CBMA가 자기 결합을 거의 갖지 않음을 의미할 수 있다. 이에, 3 % CBMA 실시예가 3 % MPC 실험군 보다 균일하고 작은 입자로 형성됨으로서 보다 높은 탁도를 가질수 있다.
- [0148] 이상의 결과로, CBMA 및 PMMA로 구성된 치과용 조성물은, 구강 내 장치에 적용될 경우, 종래의 쌍성 이온성 물질인 MPC 및 PMMA를 함유한 치과용 조성물보다 낮은 자기 결합을 가질 수 있는 것으로 나타난다.
- [0149] 이에, CBMA 및 PMMA를 함유하는 본 발명의 치과용 조성물은, 구강 내 장치에 적용되었을 때 생물 부착 방지에 대하여 우수한 효과를 제공할 수 있다.
- [0150] 이에, 본 발명은, CBMA 및 열가소성 수지를 포함하는 치과용 조성물을 제공함으로써, 열가소성 수지를 단독으로 이용했을 때 나타나는 치과용 조성물로서의 한계를 극복할 수 있다.
- [0151] 예를 들어, 본 발명의 치과용 조성물은, 단백질의 침착 및 박테리아의 침착을 방지하는 방오 효과 및 이에 따른 박테리아에 대한 항균 활성을 제공하여 박테리아 감염에 취약한 치과용 조성물에 대한 한계점을 극복할 수 있다.
- [0152] 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

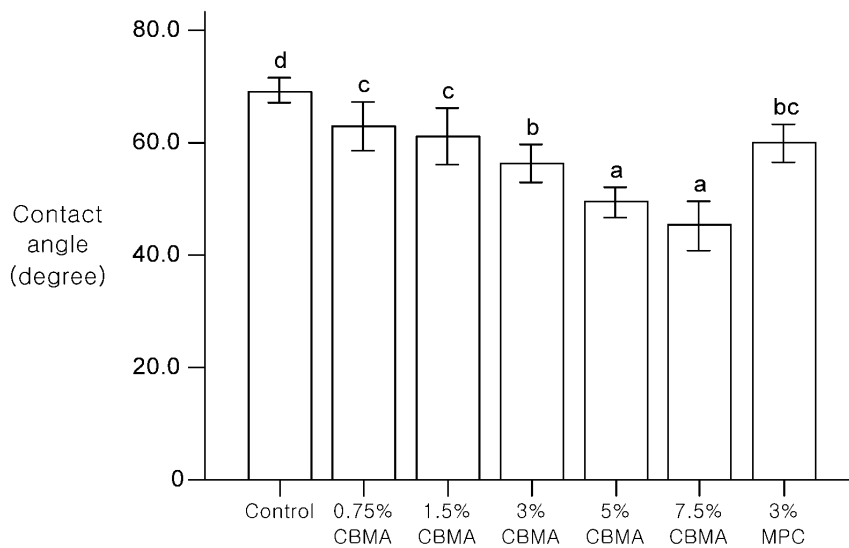
도면1



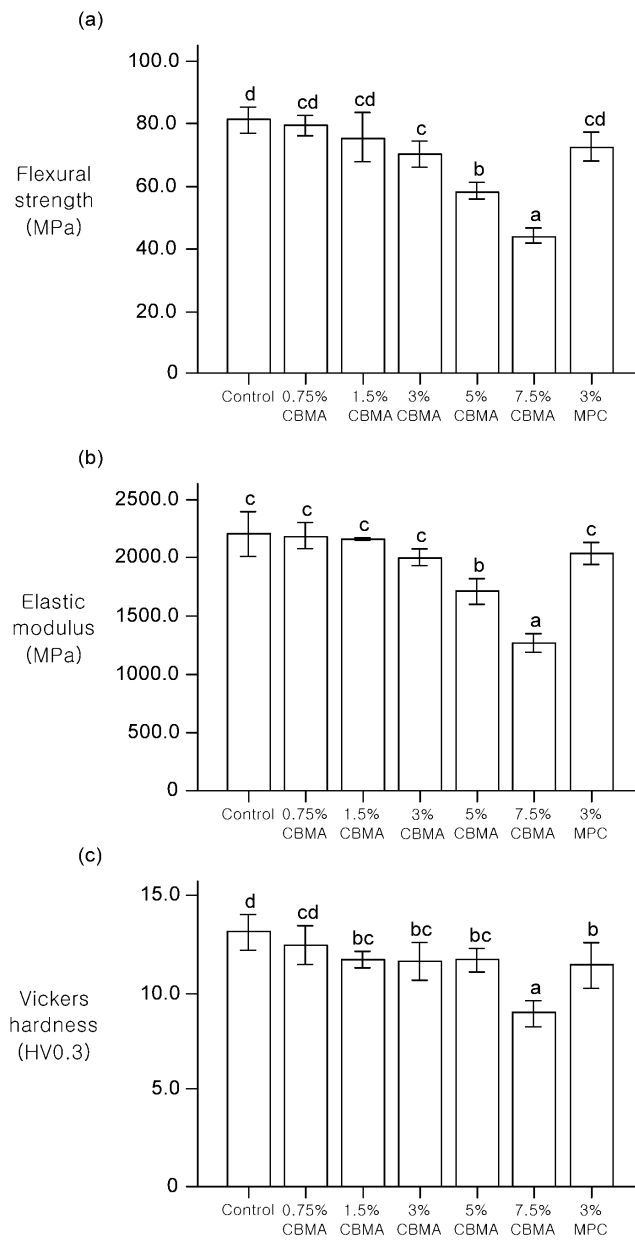
도면2

Groups	PMMA-based MMA powder	acrylic resin, wt% MMA liquid	Zwitterion CBMA/MPC, wt%
Control	60.0	40.0	0
0.75% CBMA	59.55	39.7	0.75
1.5% CBMA	59.1	39.4	1.5
3% CBMA	58.2	38.8	3.0
5% CBMA	57.0	38.0	5.0
7.5% CBMA	55.5	37.0	7.5
3% MPC	58.2	38.8	3.0

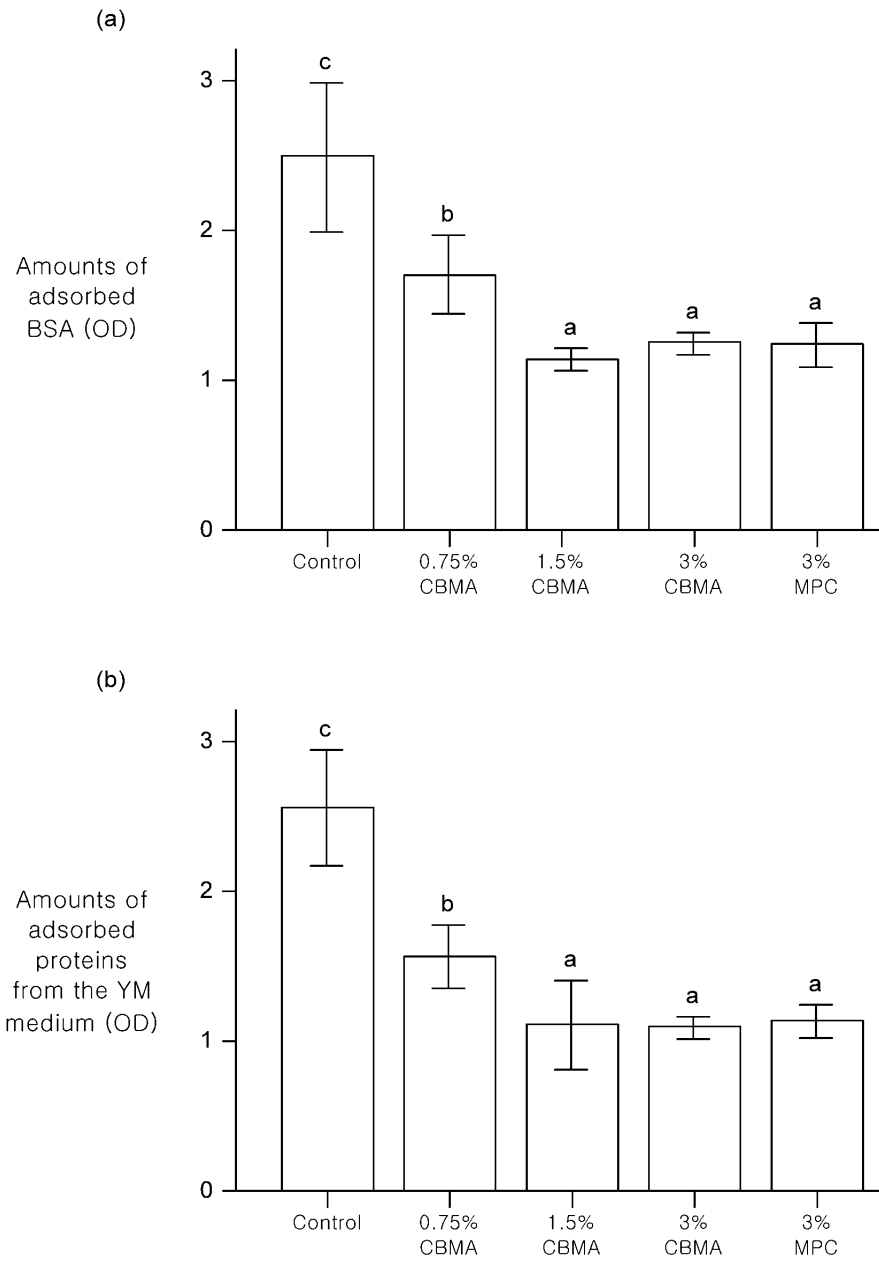
도면3a



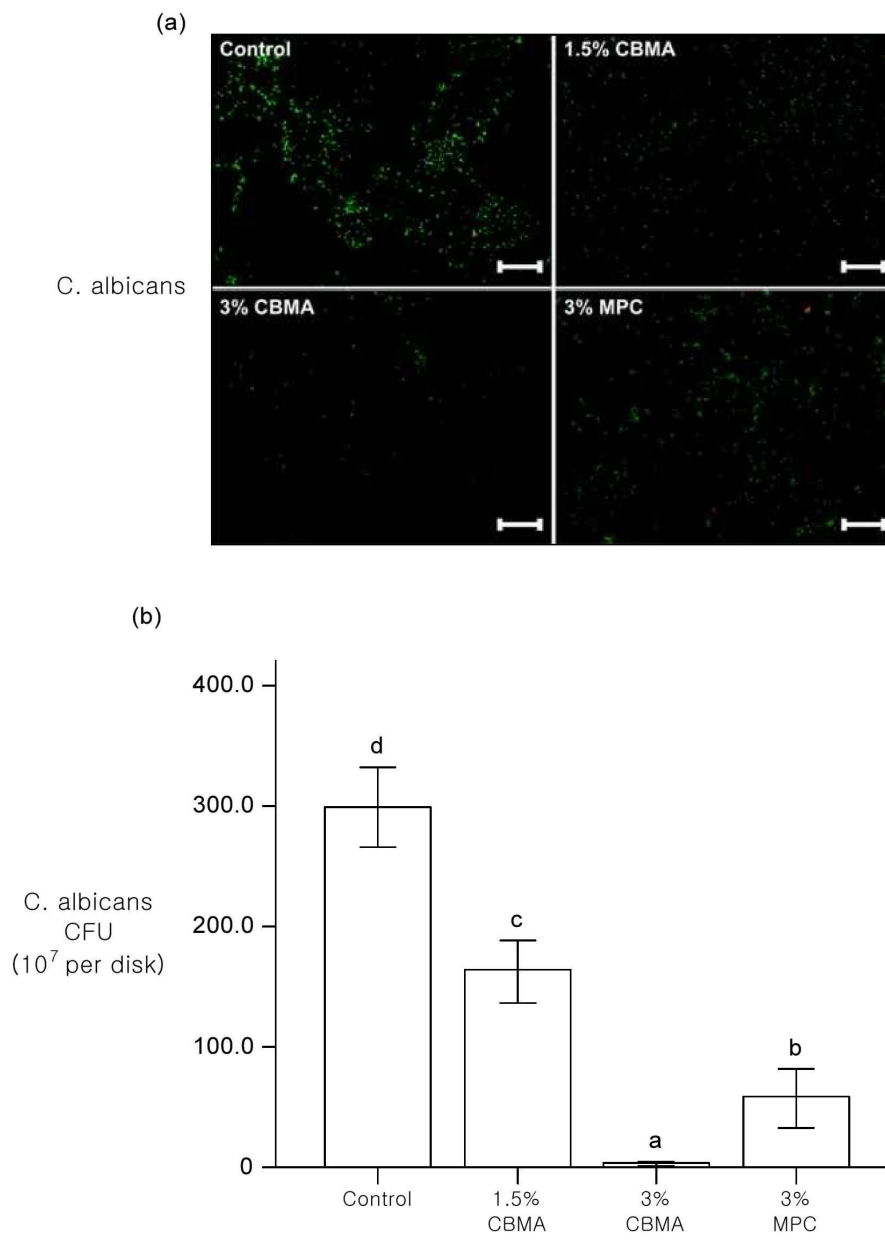
도면3b



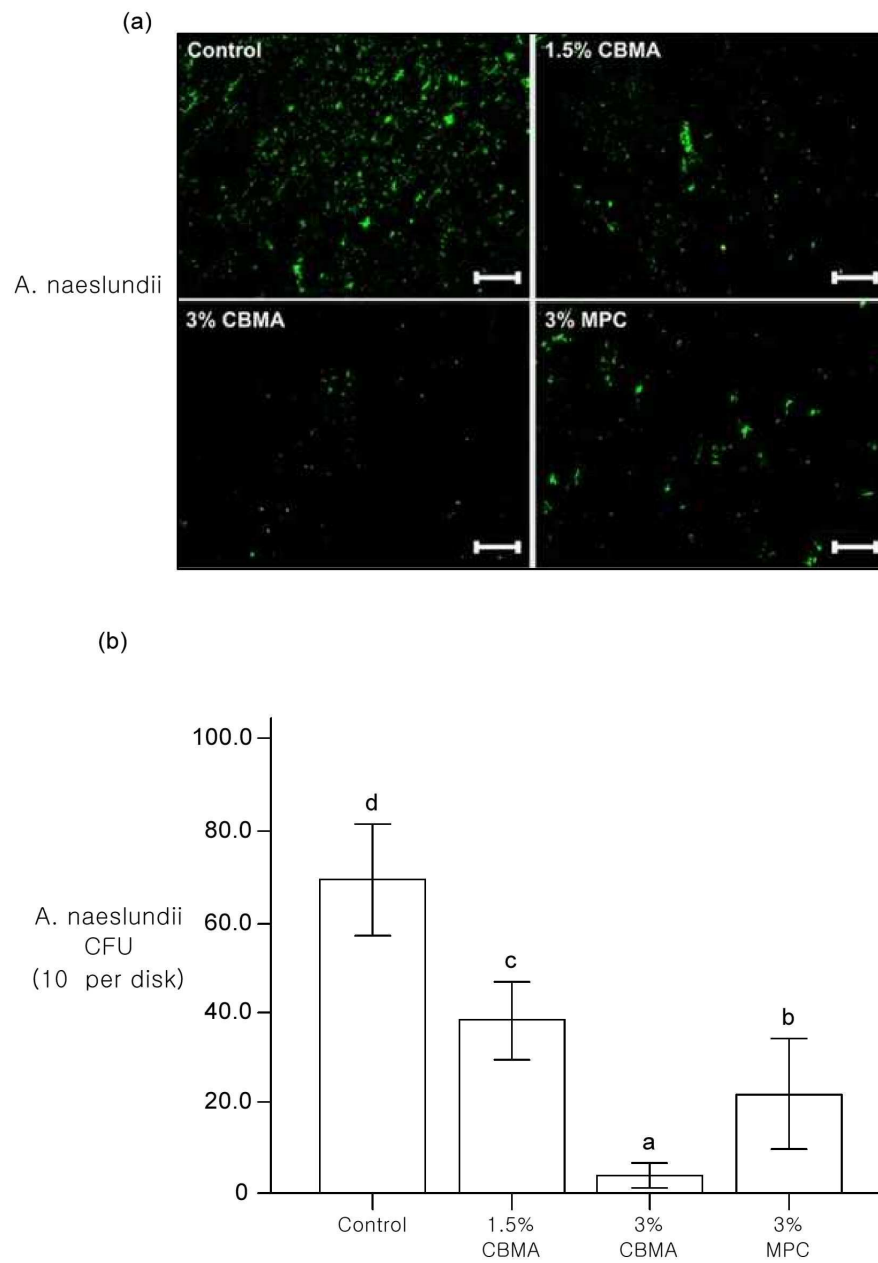
도면4



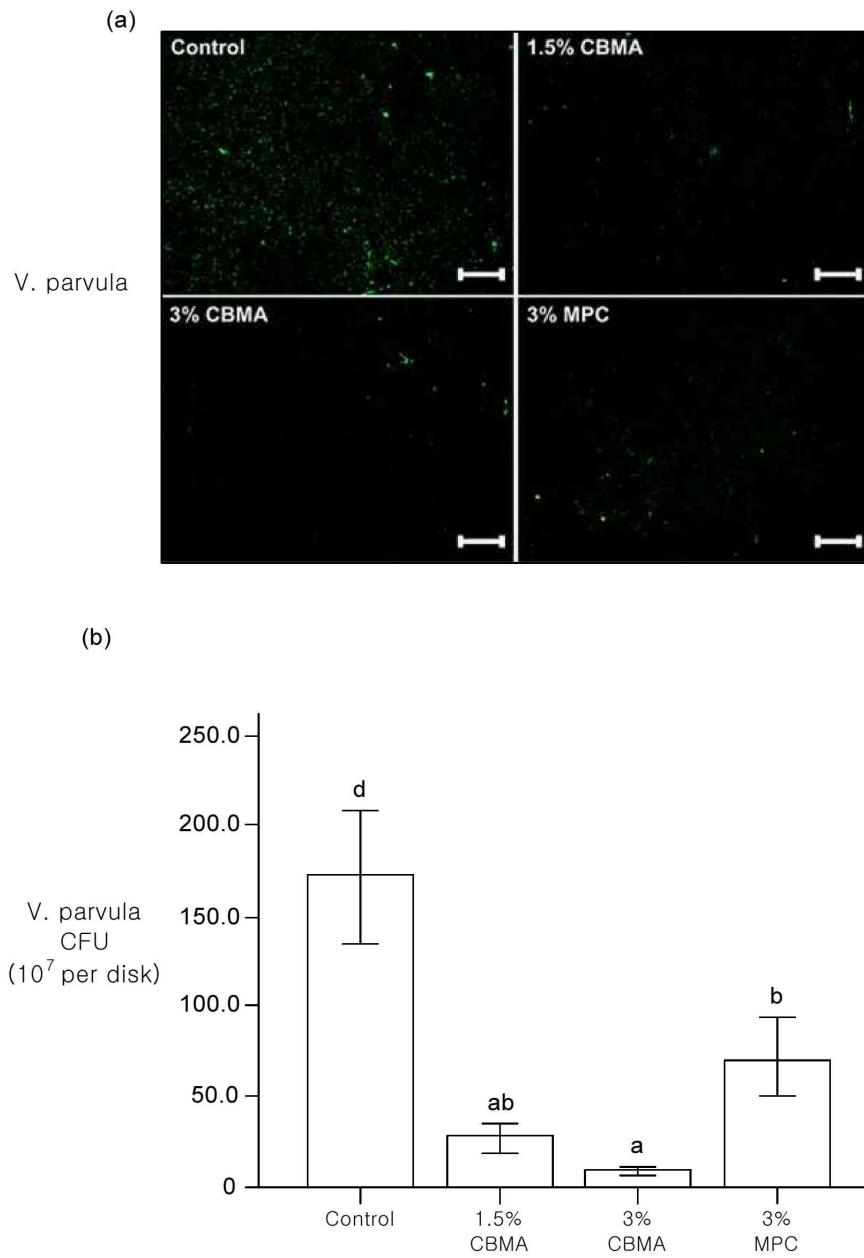
도면5a



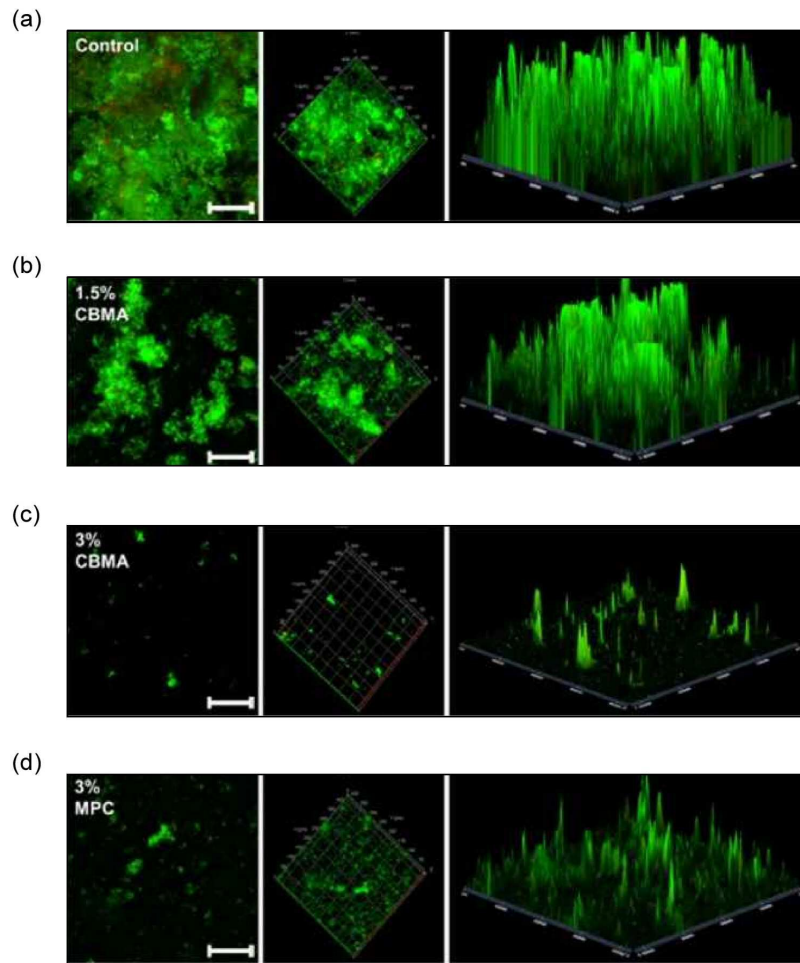
도면5b



도면5c

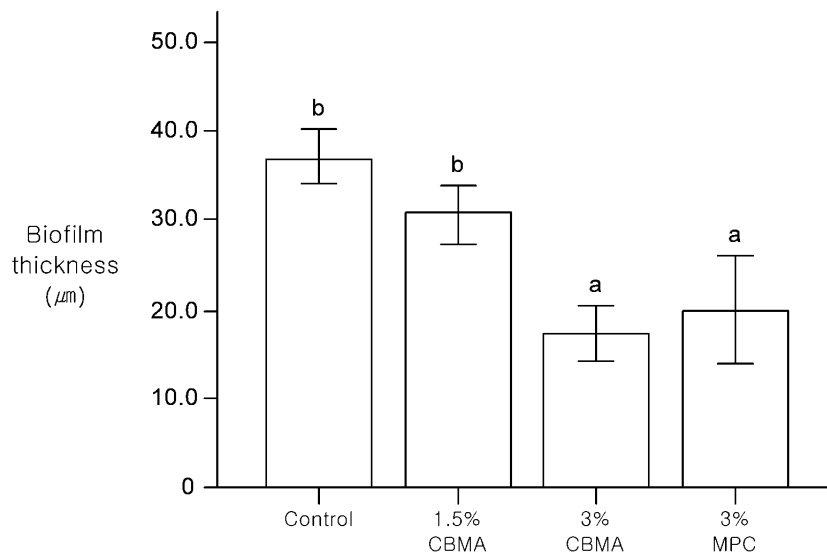


도면6a

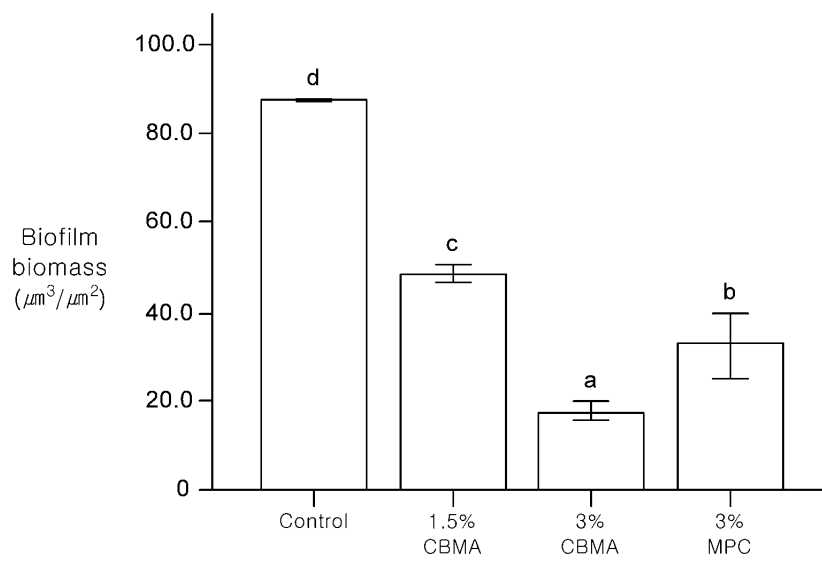


도면6b

(a)



(b)

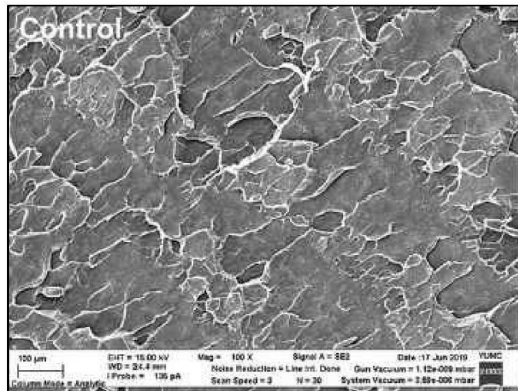


도면7a

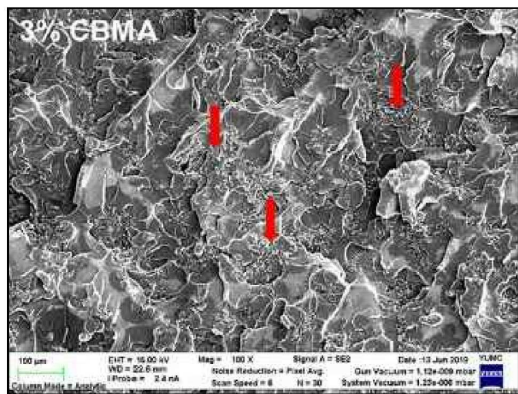


도면7b

(a)



(b)



(c)

