

좌장 : 이만섭 교수

생체분해성 고분자를 이용한 치주질환치료제 개발현황

정 증 평

서울대학교 치과대학 치주과

인체가 질병에 의하여 손상을 받은 경우 인공 대체물에 의한 기능 회복을 하려는 연구가 오랫동안 진행되어 왔음. 이러한 연구가 본격화 된것은 1960년대 미국 국립보건원 심장 및 폐 연구소의 지원으로 의사와 고분자 과학자들 간의 공동연구계획이 세워지면서이다.

고분자를 이용한 의학분야의 연구는 장, 단기적인 손상 조직 대체물 개발, 국소 약송달제제 개발, 진단 보조제제 개발, 조직배양, 혈액 구성물의 순수 분리, 기구개발 등이 진행되고 있다. 이러한 많은 분야의 연구가 진행되는 가운데 치주 영역에서의 고분자에 대한 연구는 비교적 늦은 1970년대말 미국 하버드 대학의 Goodson 교수등에 의한 항균제를 국소약물 송달법을 이용한 염증치주낭 내에 삽입하는 제제의 개발이 시작되었다. 이후 1980년대 중반까지는 몇몇 학자들에 의한 치주낭내 삽입 항균제의 국소약물 송달제제 개발에 대한 연구가 주종을 이루어왔다. 이중 특이한 개발은 Goodson의 25% Tetracycline 이 포함된 Ethylene Vinyl Acetate fiber, 2% Mynocycline이 포함된 Proprietary lipid gel, 25% Metronidazole이 포함된 Monoglycerides, Triglyceride mixture, 30% Minocycline 이 포함된 Polycaprolactone 제제, 40% Tetracycline 이 포함된 Petrolatume 등이 개발되어 있다. 또한 이러한 제제 이외에 수많은 제제들이 연구되었으나 현재 상용단계로 개발되고 있는 것은 몇몇 제제에 불과하다.

이러한 제제는 사용시 5-7 일 까지 최저 세균 성장억제 농도 이상의 약물이 용출되어야 하며 주위 조직에 위해작용이 없어야되고 가능하면 생체분해 능력이 있어야 한다. 물론 이러한 제제의 생체분해 능력이 치주낭 내에서 꼭 행해져야 된다는 것은 아니다. 단지 치주낭 내에서 삽입하기 쉽고 환부 깊은 곳까지 도달 해야 되며 치아표면에 근접 부착되는 것이 용이해야 된다는 전제조건이 있다. 따라서 제제를 어떤 것으로 선택하느냐 하는 것과 약제를 함유시킬 때의 약리학적인 작용이 이러한 제제의 개발에 커다란 관건이 되고 있다.

이러한 치주낭 내 삽입 국소약물 송달제제의 고분자는 비교적 고분자 자체가 생체와 직접 접촉되어지지 않으므로 독성, 조직적 합성, 생분해성 등이 심각하게 고려되지 않고 있다. 그러나 치주조직 재생을 위한 연구가 활발히 진행되면서 1980년대 중반에 개발된 생체적합성 차폐막인 비생체분해성 Gore-tex막의 사용과 더불어 고분자를 이용한 생체분해성, 생체적합성 차폐막의 개발에 많은 노력을 기울이고 있다. Magnusson이 1980년대 후반에 발표한 Polylactic

acid membrane이 이 연구의 시초가 된다. 이후 irradiated crosslinked human collagen membrane, Polyurethane membrane, Polyglactin membrane, Oxidized cellulose, Cargile membrane, Hydrolyzable polyester등의 재료를 이용한 생체 분해성, 생체적합성 차폐막의 개발이 활발히 진행되어 왔다. 1990년 이후 이러한 생체 분해성, 생체 적합성 차폐막으로 개발된 제품은 Guidor, Resolut 및 Polyglactin 910 등이 있다. 이 제품들은 Polylactic acid-citric acid ester blend 이거나 Polyglycolide polylactide copolymer중의 하나로 제작되어 있다. 이러한 제품은 생체분해성이 적어도 3개월 이상 유지되어야 한다는 조건과 조직 유착이 용이해야 된다는 전제조건이 있게 된다. 일반적으로 Polyglycolic acid 생체분해성이 빨라 1-2주면 분해되기 시작하는 단점이 있다. 반면 Polylactic acid는 3-6개월의 생체분해성 기간을 가지게 된다. 그러나 이중 Polylactic acid의 물성은 단단하고 잘 부스러지는 단점이 있다. 따라서 이러한 두 물질의 결합에서 생체적합성, 조직유착성, 생체분해성을 원할하게 하면서 판막을 적합시 원만하게 다룰 수 있는 두께를 만드는 것이 현재 개발의 큰 문제점이라고 본다. 이러한 고분자의 생체분해성, 생체적합성 차폐막의 개발과 더불어 집중적으로 연구되고 있는 분야는 이 고분자에 치조골 및 치주인대세포 재생에 필요한 요소를 함유함으로써 치주조직재생 능력을 더 극대화 할 수 있느냐하는 점이다. 골조직재생 능력이 탁월한 골 형성유도단백질(BMP)을 hydroxylpropyl cellulose에 함유시켜 골 형성능력을 높이는 연구, Tetracycline등을 polylactic acid에 함유시켜 골 형성능력을 향상시키는 연구, 조직성장인자인 PDGF 및 IGF를 함유시켜 조직재생을 극대화 하려는 노력이 계속되고 있다. 그러나 이러한 시도는 고분자의 물성을 우리가 원하는 정도로 잘 조절하면서 이들 조직재생제제들이 완전하게 효과를 나타낼 수 있는 중요한 과제가 아직도 해결되지 못하고 있다. 또한 이러한 생체적합성, 생체분해성 고분자를 이용한 골 조직재생제 개발이 오래전부터 이루어져오고 있다. 골조직 재생에는 물론 자가골이나 동종골 및 이종골 등이 가장널리 쓰이나 이들 물질의 생산, 공급 및 경제성 등이 크게 문제가 되고 있다. 따라서 이러한 골 재생제 들에 대체할 수 있는 합성골의 개발은 고분자의 연구와 함께 발전되어 오고 있다.

구강 중에서 치조골은 신체 타부위 손상없이 치조골 결손부위를 재생시켜야되는 과제가 남아 있으므로 이러한 고분자를 이용한 골 조직 대체와 더불어 골 형성능력향상과 생체분해성 및 생체적합성을 높이기 위한 연구가 더 진행되어야 되겠다.