

Comparative study on absorbable periodontal tissue regeneration barrier membranes

Youngchae Cho, Dayeon Jeong and Deuk Yong Lee[†]

Department of Biomedical Engineering, Daelim University, Anyang 13916, Korea

(Received March 9, 2023)

(Revised March 15, 2023)

(Accepted March 22, 2023)

Abstract Absorbable periodontal tissue regeneration barrier membranes (total 6; domestic 4; import 2) were comparatively analyzed. In the case of the xenograft barrier membrane, the collagen product had excellent tensile strength but low strain, and the porcine pericardial membrane had good mechanical properties, but its thickness was too thick to control. The synthetic PLLA membrane manufactured by the electrospinning had a relatively low water absorption capacity. However, the hybrid barrier membrane was able to control mechanical properties and biocompatibility through proper mixing of synthetic polymer and natural polymer. DA02 (PLLA/gelatin), a newly developed hybrid absorbable periodontal tissue regeneration membrane that is entirely dependent on imports, can be applied to an absorbable periodontal tissue regeneration barrier membrane due to suitable mechanical properties and biocompatibility.

Key words Absorbable periodontal tissue regeneration, Barrier membrane, Electrospinning, PLLA, Gelatin, Synthetic graft

흡수성 치주조직 재생 차폐막에 대한 비교연구

조영채, 정다연, 이득용[†]

대림대학교 보건의료공학과, 안양, 13916

(2023년 3월 9일 접수)

(2023년 3월 15일 심사완료)

(2023년 3월 22일 게재확정)

요약 흡수성 치주조직 재생유도재(국내 4개, 국외 2개) 총 6개 제품을 비교 연구하였다. 이종소재 차폐막의 경우, 콜라겐 제품은 우수한 기계적 강도를 보였으나 연신율이 작았다. 돼지심막은 우수한 기계적 물성에도 불구하고 두꺼운 두께로 사용에 제약이 되었다. 전기방사법으로 제조한 독일 PLLA/콜라겐 하이브리드형 복합 차폐막은 강도값과 흡수도는 낮았지만, 합성 및 천연고분자를 적절히 혼합함으로써 원하는 특성의 기계적 물성과 생체적합성 구현이 가능하였다. 본 연구에서 DA02(PLLA/젤라틴) 하이브리드형 복합고분자 소재는 기계적 물성과 생체적합성이 적절하여 100% 수입에 의존하는 하이브리드형 흡수성 치주조직 재생 차폐막에 적용이 가능하였다.

1. 서론

흡수성 치주조직 재생유도재 멤브레인(absorbable periodontal tissue regeneration barrier membrane)은 치과용 임플란트 식립 시 치주염으로 인하여 임플란트 식립 부위 또는 주변 부위의 골질이 열악한 경우에 사용된다[1]. Figure 1에서 보는 것처럼 골이식재(bone grafts) 이식 시 치은(gingiva, 잇몸)과 이식된 골이식재 사이의 장벽(barrier) 역할을 하여 치주조직의 재생을 유도하는 제

품이다. 치아가 상실된 경우 골이식재를 안착한 후 이식재 위에 임플란트를 식립 후 차폐막(barrier membrane) 형태로 흡수성 치주조직 재생유도재를 이식하여 골이식재의 일탈을 보호하고 성장 속도가 10배 이상 빠른 치은이 치조골 내부로 성장하는 것을 억제하는 역할을 한다 [1-3].

식품의약품안전처(식약처) 의료기기 품목 분류상 흡수성 치주조직 재생유도재는 Table 1처럼 품목번호는 C23030.01 이고 의료기기 4등급으로 분류된다. 치주조직 재생유도재는 생분해성 흡수성 소재를 활용하여 제작되며 임플란트 식립 후 일정 기간이 지나면 체내에서 분해되기 때문에 비흡수성 소재로 제작된 Ti 차폐막에 비해 2차 수술이

[†]Corresponding author
E-mail: duke1208@gmail.com

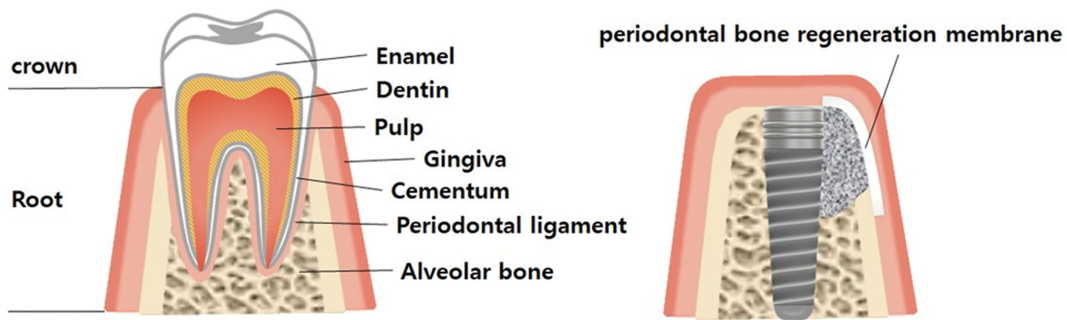


Fig. 1. Tooth and periodontal tissue structure.

Table 1
Classification number and definition of periodontal tissue regeneration materials

Classification number	Item name	Class	Definition
C23010.01	Non-absorbable periodontal tissue regeneration inducer	3	<ul style="list-style-type: none"> Barrier, intraoral, tissue regeneration, non-absorbable Non-absorbable material that induces periodontal tissue regeneration by acting as a barrier between the gingiva and alveolar bone
C23030.01	Absorbable periodontal tissue regeneration inducer	4	<ul style="list-style-type: none"> Barrier, intraoral, resorbable Absorbable material that induces periodontal tissue regeneration by acting as a barrier between the gingiva and alveolar bone, eliminating the need for secondary surgery
C23040.01	Periodontal tissue regeneration inducer fixing screw	3	<ul style="list-style-type: none"> Barrier fixation screw, intraoral, tissue regeneration A screw that is temporarily placed in the alveolar bone to fix the periodontal tissue regeneration inducer

Table 2
Manufacturers of periodontal tissue regeneration membranes

	A	B	C	D	DA01	DA02
Manufacturer	domestic Dr. Daniel	domestic MS Bio	Import Matricel GmbH	Import Medprin Biotech GmbH	domestic (PLLA)	domestic (PLLA/gelatin)

없는 장점 때문에 치과에서 가장 많이 사용되고 있다[3].

동종조직 유래(allograft) 흡수성 치주조직 재생유도제는 기증 시신에서 채취된 피부를 탈세포하여 제조하는데 국내에서는 시지바이오사(X사), 한스바이오메드(Y사) 등 인체 조직 은행에서 출시되었다. 돼지심막(porcine pericardium)이나 복막(porcine peritoneum)보다 약한 피부로 제조되므로 상대적으로 강도가 낮고, 인체 유래 소재를 구강 내에 이식하는 것을 회피하는 치과의사들 때문에 많이 사용되지 않는 실정이다. 이에 비해 심막 유래 치주조직 재생유도제나 복막 유래 이종소재(xenograft) 치주조직 재생유도제는 심막과 복막을 동물(소, 돼지)로부터 채취하여 탈세포한 제품으로 조직 자체를 그대로 탈세포하여 기본적인 구조가 유지된 상태로 제조되므로 정제된 콜라겐 소재의 재가공에 의해 제조되는 제품이므로 상대적으로 강도가 높은 장점은 있으나, 동물의 심막이나 복막 부위만을 사용하므로 원하는 두께로 채취하기 어려운 실정이다[4-6].

합성소재(synthetic graft) 치주조직 재생유도제는 PLA (poly(lactic acid)), PCL(poly(ϵ -caprolactone)) 등 합성고분자를 사용하며 주로 3D 프린팅이나 전기방사법을 이용하여 제작되고 있으며, 생체소재로 제조되는 제품에 비해 균일한 물성으로 제품 제조가 가능하며 상대적으로 높은 강도로 작업성이 우수하고 가격이 저렴한 장점이 있으나, 친수성이 낮은 단점으로 인하여 생체소재 유래 제품의 사용에 익숙한 치과의사들에게는 다소 생소한 제품으로 여겨지고 있는 실정이다[7-16]. 한편, 최근 합성소재인 PLLA(poly(L-lactide))와 생체유래 소재인 젤라틴을 주원료로 하는 뇌경막 대체유도제가 독일 Medprin 사(D사, Table 2)에서 개발되어 사용되고 있으며, 이종크기가 작은 경우에는 치과에서 치주조직 재생유도제로 사용되는데 인장강도, 친수성이 심막이나 복막 대체제보다 뒤지지 않아 점차 사용범위가 확대가 예상된다. 하지만, 본 제품은 수입 제품이므로 국내에서 고가로 판매되고 있으며, 뇌경막 대체유도제로 허가를 받은 제품이다

로 치주조직 재생유도재에 최적화된 제품은 아니다. 본 연구에서는 국내에서 사용되는 치과용 흡수성 차폐막 소재를 비교분석하였다.

2. 실험 방법

2.1. 시편

치과에서 사용되는 흡수성 치주조직 재생유도재는 국내 닥터다니엘 사(A사), 국내 (주)엠에스바이오(B사), 독일 Matricel GmbH사(C사) 및 뇌경막 재생 유도제인 독일 Medprin Biotech GmbH사(D사) 제품과 본 실험에 사용하기 위하여 전기방사로 제조한 PLLA(젤라틴) 시편을 비교 분석하였다. 시편 제조를 위하여 PLLA(Resomer® L 210S, inherent viscosity 3.3~4.3 dL/g, Sigma-Aldrich, USA), 젤라틴(gelatin from porcine skin, gel strength 300, Type A, Sigma-Aldrich, USA), 용매로는 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP, Sigma-Aldrich, USA)를 사용하였다.

2.2. 실험방법

상용 시편은 30 × 10 mm²으로 재단하고, 1000 N의 load cell을 가진 Instron 5564를 이용하여 10 mm/min crosshead 속도로 인장강도를 조사하였다. 본 연구에서 전기방사법으로 제조한 시편인 DA01는 3 wt% PLLA이고, DA02는 3 wt% PLLA에 7 wt% 젤라틴을 첨가한 (PLLA/젤라틴 = 93/7) 시편으로 ASTM D-638(type V)에 의거한 dumbbell 형태로 인장실험을 수행하였다[7-9,16,17]. 시편 제조방법은 참고문헌에 자세히 기술되어 있다[7,16,17]. IBM SPSS software(version 23.0)를 이용 Tukey's test 방법으로 ANOVA(one-way analysis of variance) 분석하였다[7-9,16]. 실험은 5번씩 수행하여 결과값은 평균값 ± 표준편차로 표시하였으며, $p < 0.05$ 이었다. 흡수도는 시편이 4 cm²이 되도록 재단하여 증류수에서 24시간 침지한 후 흡수도($= \frac{W_i - W_f}{W_i} \times 100$)를 분석하였다. W_i 와 W_f 는 각각

시편의 건조무게와 24시간 증류수에 침지 후 포수무게이다[16].

본 연구에서 제조한 DA01, DA02 멤브레인은 용매로 HFIP를 이용하였고, 전구체 용액의 PLLA 농도범위는 1~6 wt%이었다. 하이브리드형 치주조직 재생유도재용 멤브레인을 전기방사하여 특성을 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

이종소재(xenograft) 활용 흡수성 치주조직 재생유도재는 스위스 가이스트리히 사(E사)의 콜라겐 제품(Bio-Gide) 등이 사용되고 있으며, 국내에서는 현대바이오랜드(F사), 다림티센(A사), 엠에스바이오(B사) 등이 시장에 출시된 상황이다. A사 제품은 콜라겐을 캐스팅하여 필름 형태로 제작하였으며, 주성분은 atelocollagen이다. 콜라겐에서 피부 과민반응을 유발할 수 있는 항원성 물질인 텔로펩타이드가 효소적으로 제거될 때 얻는 단백질이며 텔로펩타이드 효소를 제거하여 이상 반응을 일으키지 않고 생체적합성이 우수하다. B사 제품의 주성분은 정제된 돼지 복막이며 체내에서 형상을 안정적으로 유지하며 조절이 용이하며 우수한 물성과 편의성을 가진다. 독일 C사 제품의 주성분은 돼지 심막으로 뼈(guided bone regeneration, GBR)와 조직 재생(guided tissue regeneration, GTR)에 효과적이다.

독일 D사 제품은 합성고분자와 천연고분자를 합성하고 전기방사법으로 얻은 멤브레인이다. 주성분은 PLLA와 젤라틴으로 뇌 조직과 두개골 사이의 차폐막으로 골유착을 방지한다. PLA(poly-lactic acid)는 생분해성 열가소성 폴리에스터로 이산화탄소와 물로 최종 분해되며, 화학식은 (C₃H₄O₂)_n로 Fig. 2에서 보는 것처럼 메틸기(-CH₃)가 평면상에 존재하는 카이랄(chiral) 구조이다[8-10]. 치주조직 재생유도재를 시술하기 위해서는 봉합 시 파절이 일어나지 않는 생분해성 고분자가 요구된다[14,15]. PLLA의 화학구조는 메틸기(-CH₃)가 주쇄 평면보다 밑에 위치한 형태로 시계반대방향(L = levo)으로 회전하지만 -CH₃가 cis 구조로 한쪽 방향으로 정렬되어 있고 결정화가 용이하기 때문에 취성(brittleness)의 문제점이 있다. 상기 문제점은 PLLA 농도와 분자량을 조절하면 해

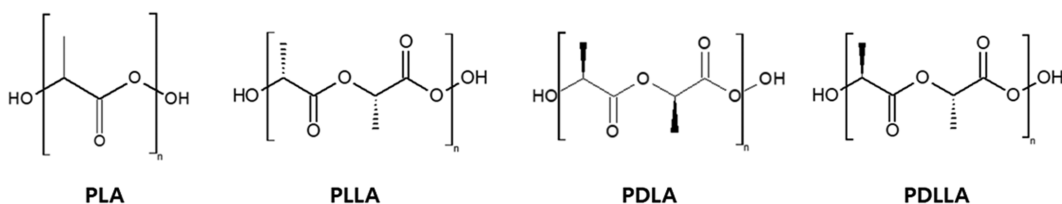


Fig. 2. Chemical structure of PLA, PLLA, PDLA, and PDLLA.

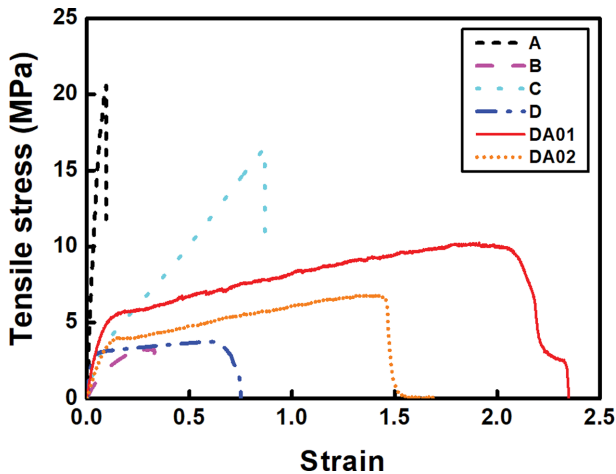


Fig. 3. Tensile strength of various periodontal tissue regeneration membranes.

결 가능하다.

A사, B사, C사, D사, DA01, DA02 차폐막 멤브레인들의 인장강도 값은 Fig. 3에서 보는 것처럼 각각 20.5 ± 2.1 MPa, 3.4 ± 0.2 MPa, 15.9 ± 1.9 MPa, 3.4 ± 0.5 MPa, 10.6 ± 0.9 MPa, 6.9 ± 1.1 MPa이었다. 흡수도(water uptake capacity, WUC)는 각각 126 %, 590 %, 265 %, 455 %, 81 %, 238 %이었다. A사 콜라겐 차폐막의 강도 값이 20.5 ± 2.1 MPa로 가장 우수하였으나, 연신율이(strain = 0.12) 타사 제품보다 낮아 봉합사를 이용한 시술 시 취성(brittleness)으로 인한 파절(fracture)의 위험이 있다. 콜라겐 원료가 비수용성 atelocollagen으로 흡수도는 다른 제품들과 비교하면 126 %로 상대적으로 낮았다. 흡수도가 좋으면 시술 시 타액(saliva)과 혈액이 차폐막에 빨리 흡수되어 cytokine을 발현시켜 파골세포/조골세포 cycle을 통한 new bone 생성 및 치은(잇몸) 조직 회복에 효과적이다[4-6]. 특히, 잇몸 수복으로 인한 치주조직 재생유도제의 봉합 부위를 단시간에 회복시켜 타액에 존재하는 이물질 감염으로부터 보호할 수 있다. 약물 담지가 필요한 경우에도 흡수도가 중요한 인자이다. A사 제품의 연신율과 흡수도가 상대적으로 가장 낮았다. B사의 돼지 복막 유래 차폐막은 강도 값이 3.4 ± 0.2 MPa로 A사 제품보다 낮았다. 연신율은 A사 제품보다 3배 정도인 0.36, 흡수도는 590 %이었다. 콜라겐 제품보다 연신율과 흡수도는 우수하였으나, 낮은 강도 값이 관찰되었다. 돼지심막을 활용한 독일 C사 제품의 강도, 연신율, 흡수도는 각각 15.9 ± 1.9 MPa, 0.76, 265 %이었다. 우수한 특성에도 불구하고 돼지 심막에서 추출하는 관계로 두께가 타사 제품보다 3배 정도인 0.93 mm로 사용에 제약이 되었다.

합성소재 활용 흡수성 치주조직 재생유도제는 티엔알 바이오랩(G사), 셀루메드(F사), Braun(G사), Medprin(D

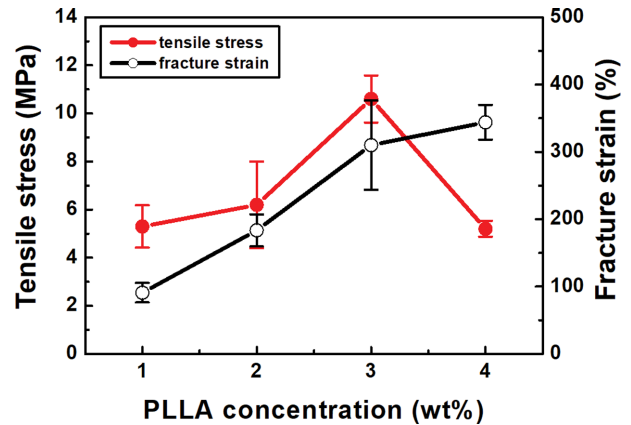


Fig. 4. Mechanical properties of electrospun PLLA membranes as a function of concentration.

사) 제품이 시장에 출시되어 있다. 하지만, 시장에서 독일 D사 제품이 가장 많이 사용되고 있다. D사 제품의 강도, 연신율, 흡수도는 각각 3.4 ± 0.5 MPa, 0.55, 455 %이었다. 현재 병원에서 가장 많이 사용되는 합성소재 차폐막이지만, 본 연구에서 PLLA 조성실험을 수행하였다. Figure 4에서 보는 것처럼 PLLA 최적의 조성은 3 wt%이었다. 3 wt% PLLA에 천연고분자인 젤라틴을 7 % 첨가한 조성에서 238 % 흡수도가 관찰되었다. PLLA에 젤라틴 첨가량을 증가시키면 원하는 흡수도를 얻을 수 있을 것으로 추정된다. 3 wt% PLLA(DA01), PLLA/젤라틴(93/7) (DA02) 멤브레인의 강도, 연신율, 흡수도는 각각 10.6 ± 0.9 MPa, 2.2, 81 %와 6.9 ± 1.1 MPa, 1.6, 238 %이었다. 치주조직 재생유도제 DA01은 기계적 강도는 10.6 MPa로 콜라겐(A사, 20.5 MPa)과 돼지심막(C사, 15.9 MPa)보다 낮았으나 다른 제품보다는 우수하였다. 합성고분자인 PLLA만 사용한 DA01은 세포 부착 및 증식, 흡수성에 중요한 천연고분자가 포함되지 않은 상태로 흡수도가 81 %로 낮았다. 3 wt% PLLA에 천연고분자인 젤라틴을 7 wt% 첨가한 DA02 시편은 강도값은 10.6 MPa에서 6.9 MPa로 감소하였으나, 흡수도는 81 %에서 238 %로 증가하였다. 합성고분자 PLLA와 천연고분자인 젤라틴의 적절한 배합을 통하여 하이브리드형 치주조직 재생 차폐막의 기계적 물성 조절이 가능하였고 흡수성 치주조직 재생유도제에 적용이 가능하였다.

흡수성 치주조직 재생유도제의 Fourier transform infrared spectroscopy(FT-IR, Spectrum Two, PerkinElmer, UK) 결과가 Fig. 5에 나타나 있다. A사, B사, C사 차폐막들의 FT-IR 결과를 보면, 아마이드 A(N-H stretching, 3314 cm^{-1}), 아마이드 B(2920 cm^{-1}), 아마이드 I(C=O stretching, 1650 cm^{-1}), 아마이드 II(N-H bending, 1543 cm^{-1}), 아마이드 III(CN stretching, 1237 cm^{-1}) 등 콜라겐을 대표하는 전형적인 피크가 관찰되었다[5,6,10,13]. A사 차폐막은 atelocollagen 제품이고, B사, C사 차폐막

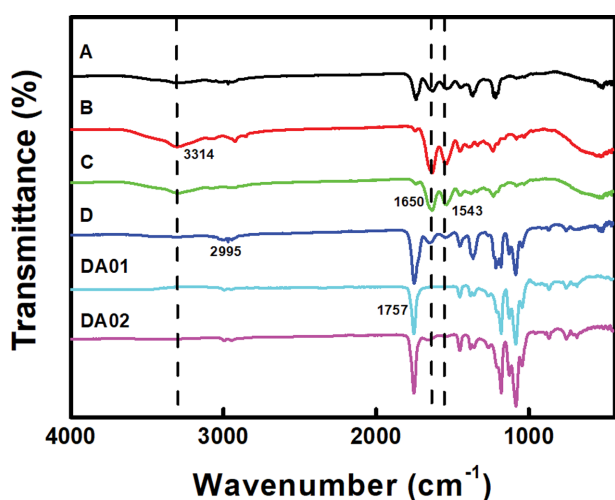


Fig. 5. FT-IR spectra of various periodontal tissue regeneration membranes.

은 돼지 박막 및 심막을 탈세포한 제품으로 기본구조는 콜라겐으로 FT-IR 결과와 정확히 일치하였다. PLLA와 PDLLA는 Fig. 2에서 보는 것처럼 기본적으로 PLA 구조로써 카르보닐기(carbonyl group, 1757 cm^{-1})와 메틸기($-\text{CH}_3$, 2995 cm^{-1}) 피크가 관찰되었다. DA01은 카르보닐기와 메틸기로 구성된 전형적인 PLA 구조이었다. D사 치주조직 재생유도제는 하이브리드형으로 PLLA에 젤라틴이 블랜딩된 제품으로 PLA 피크에 젤라틴의 아민기($-\text{NH}_2$, 1650 cm^{-1} , 1543 cm^{-1}) 피크가 관찰되어 PLLA/젤라틴 합성소재로 관찰되었다[5,6]. DA02 시편의 경우, DA01에 젤라틴을 첨가함에 따라 PLLA 피크뿐만 아니라 아민기 작용기가 관찰되어 젤라틴의 존재가 확인되었다[5,6].

치주조직 재생유도제의 표면과 단면 주사전자현미경(SEM, S-3000H, Hitachi, Japan) 사진이 Fig. 6에 나타나 있다. A사, B사, C사의 이종소재 치주조직 재생유도제는 매끄러운 표면이 관찰되었다. 멤브레인의 단면은 전형적인 다층구조로 구성되어 있었으며, A사, B사, C사 제품의 두께는 각각 0.35 mm, 0.32 mm, 0.93 mm이었다. 돼지 심막으로 제조한 C사 제품이 타 제품보다 3

배 이상 두꺼웠다. 돼지 심막의 두께에 기인한 것으로 추정된다. 합성소재 멤브레인 D사 제품의 표면은 전기방사법으로 제조되어 섬유상(fibrous) 구조이었다. 단면은 다층구조로 구성되었으며 최종 두께는 0.26 mm이었다. 본 연구에서 DA01, DA02 단면은 천연고분자 첨가와 상관없이 유사한 미세조직이 관찰되었다. 분석 결과, D사 제품이 강도($3.4 \pm 0.5\text{ MPa}$), 연신율(0.55), 흡수도(455%)이었고, DA02 시편은 강도($6.9 \pm 1.1\text{ MPa}$), 연신율(1.5), 흡수도(238%)로 치과에서 가장 많이 사용되는 독일 D사 제품보다 기계적 물성이 우수하였다. ISO 10993-4 법으로 천연고분자인 젤라틴이 첨가되지 않은 DA01 시편의 세포독성평가 결과, Fig. 7에서 보는 것처럼 세포 생존율이 96%로 생체적합성이 우수하여 치주조직 재생유도제로 사용하기에 적합하였다.

환자 상태와 사용 용도에 따라 치과의사들에 의해 최종적으로 최적의 흡수성 차폐막 선택이 이루어져야 한다. 또한, 전량 수입에 의존하는 하이브리드형 차폐막의 경우, 생분해성 합성고분자에 천연고분자인 젤라틴, starch, 셀룰로스 등을 첨가한 흡수성 치주조직 재생유도제가 개발되면 충분히 시장경쟁력이 있을 것으로 추정된다. 본 연구에서는 PLLA 합성고분자에 젤라틴 천연고분자를 합성하여 우수한 기계적 물성과 생체적합성이 관찰되었다.

4. 결 론

흡수성 치주조직 재생유도제를 비교 연구하기 위하여 국내 제품 2개, 국외 제품 2개, DA01, DA02 시편 2개를 이용하여 인장강도, 연신율, 흡수도 등을 측정하였습니다. 국내 A사 제품은 강도와 비교하면 연신율이 상대적으로 낮았고, 독일 C사 제품은 물성은 좋으나 두께가 0.93 mm로 타사 제품에 비해 3배 정도 두꺼운 것이 관찰되었다. 독일 D사 제품의 강도, 연신율, 흡수도는 각각 $3.4 \pm 0.5\text{ MPa}$, 0.55, 455%이었다. 강도값이 국내 A사와 독일 C사에 비해 낮았지만, 연신율과 흡수도는 우수하였다. 하이브리드형 소재는 첨가하는 고분자의 종류

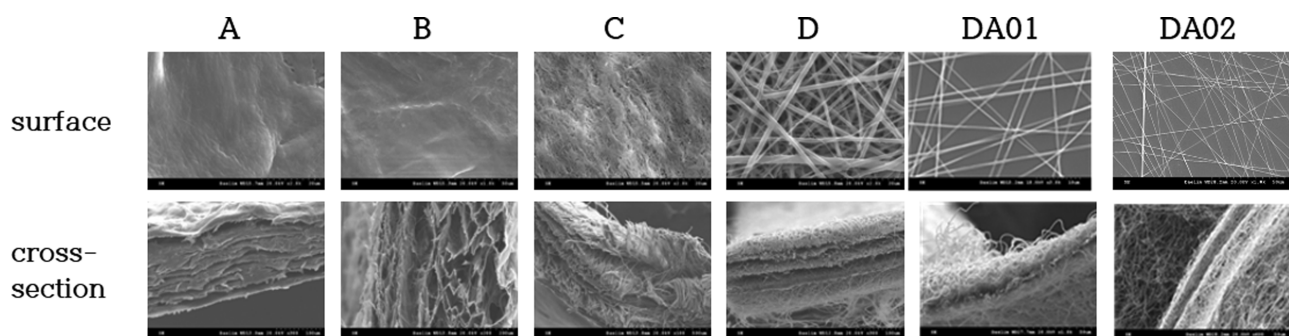


Fig. 6. SEM images of surfaces and cross-sections of various periodontal tissue regeneration membranes.

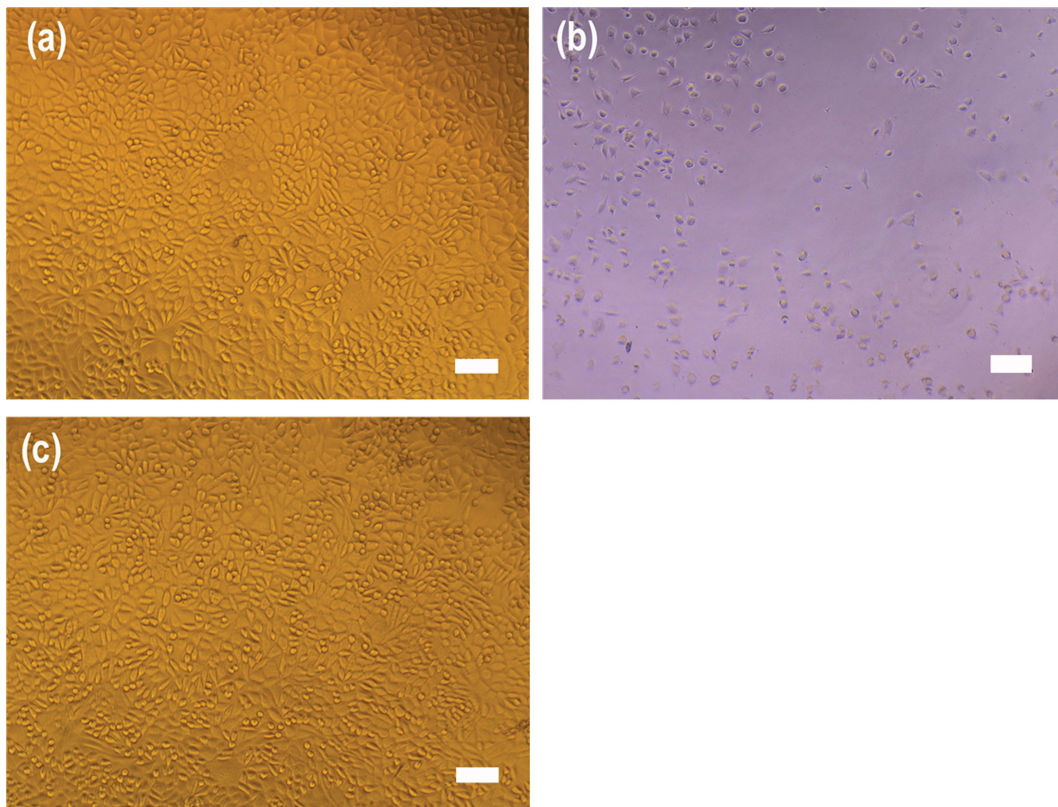


Fig. 7. Photographs of cell morphologies: (a) negative control, (b) positive control and (c) DA01 scaffold. Scale bar is 100 μ m.

와 비율에 따라 기계적, 물리적 특성을 조절할 수 있었다. 본 연구에서는 하이브리드형 DA02 시편의 강도, 연신율, 흡수도가 6.9 ± 1.1 MPa, 1.61, 238 %로 흡수성 치주조직 재생유도재로 사용하기에 적합하였다.

감사의 글

본 연구는 경기도형 연구자 중심의 R&D지원(과제번호 #2022-022)에 의해 수행되었습니다. 상용 시편을 공급해주신 (주)리뉴메디칼에 감사드립니다.

References

- [1] C. Xu, C. Lei, L. Meng, C. Wang and Y. Song, "Chitosan as a barrier membrane materials in periodontal tissue regeneration", *J. Biomed. Mater. Res. Part B* 100B(5) (2012) 1435.
- [2] D.Y. Lee, D. Kim, B. Kim, J.Y. Park and J. Lee, "Synthesis and characterization of biphasic calcium phosphate ceramics using a sponge coating method", *J. Ceram. Pro. Res.* 19(1) (2018) 15.
- [3] J. Kim, B.S. Kim, H.S. Jeong, T.K. Heo, S. Shin, J. Lee, Y.H. Shim and D.Y. Lee, "Effect of surface-treatment on flexibility and guided bone regeneration of titanium barrier membrane", *J. Korean Cryst. Growth Cryst. Technol.* 25(3) (2015) 98.
- [4] I.J.H. Barruebtis, E. Paladino, P. Szabo, S. Brozio, P.J. Hall, C.I. Oseghale, M.K. Passarelli, S.J. Moug, R.A. Black, C.G. Wilson, R. Zelko and D.A. Lamprou, "Electrospun collagen-based nanofibres: A sustainable material for improved antibiotic utilisation in tissue engineering applications", *Int. J. Pharm.* 531 (2017) 67.
- [5] H. Lu, H.H. Oh, N. Kawazoe, K. Yamagishi and G. Chen, "PLLA-collagen and PLLA-gelatin hybrid scaffolds with funnel-like porous structure for skin tissue engineering", *Sci. Technol. Adv. Mater.* 13 (2012) 064210.
- [6] S. Yan, L. Xiaoqiang, L. Shuiping, W. Hongsheng and H. Chuanglong, "Fabrication and properties of PLLA-gelatin nanofibers by electrospinning", *J. Appl. Polym. Sci.* 117 (2010) 542.
- [7] Y. Song, B. Kim, D.H. Yang and D.Y. Lee, "Poly(ϵ -caprolactone)/gelatin nanofibrous scaffolds for wound dressing", *Appl. Nanosci.* 12 (2022) 3261.
- [8] H. Jeong, D.Y. Lee, D.H. Yang and Y. Song, "Mechanical and cell-adhesive properties of gelatin/polyvinyl alcohol hydrogels and their application in wound dressing", *Macromol. Res.* 30(4) (2022) 223.
- [9] D.Y. Lee, C. Chun, S. Son and Y. Kim, "Carboxymethyl cellulose/polyethylene glycol superabsorbent hydrogel crosslinked with citric acid", *J. Korean Cryst. Growth Cryst. Technol.* 32(3) (2022) 107.
- [10] R. Casasola, N.L. Thomas, A. Trybala and S. Georgiadou, "Electrospun poly lactic acid (PLA) fibres: Effect of dif-

- ferent solvent systems on fiber morphology and diameter”, *Polym.* 55 (2014) 4728.
- [11] N.S. Binulal, A. Natarajan, D. Menon, V.K. Bhaskaran, U. Mony and S.V. Nair, “PCL-gelatin composite nanofibers electrospun using diluted acetic acid-ethyl acetate solvent system for stem cell-based bone tissue engineering”, *J. Biomater. Sci.* 25 (2014) 325.
- [12] L. Chasemi-Mobarakeh, M.P. Prabhakaran, M. Morshed, M. Nasi-Esfahani and S. Ramakrishna, “Electrospun poly(ϵ -caprolactone)/gelatin nanofibrous scaffolds for nerve engineering”, *Biomater.* 29 (2008) 4532.
- [13] J.P. Sitompul, R. Insyani, D. Prasetyo, H. Prajitno and H.W. Lee, “Improvement of properties of poly(L-lactic acid) through solution blending of biodegradable polymers”, *J. Eng. Technol. Sci.* 48 (2016) 430.
- [14] M.R. Yusof, R. Shasudin, S. Zakaria, M.A.A. Hamid, F. Yalcinkaya, Y. Abdullah and N. Yacob, “Fabrication and characterization of carboxymethyl starch/poly(L-lactide) acid/ β -tricalcium phosphate composite nanofibers via electrospinning”, *Polymers* 11 (2019) 1468.
- [15] A. Abdal-hay, K.H. Hussein, L. Casettari, K.A. Khalil and A.S. Hamdy, “Fabrication of novel high performance ductile poly(lactic acid) nanofiber scaffold coated with poly(vinyl alcohol) for tissue engineering applications”, *Mater. Sci. Eng. C* 60 (2016) 143.
- [16] Y. Jeong and D.Y. Lee, “Mechanical properties and biocompatibility of electrospun poly(ϵ -caprolactone)/gelatin scaffolds loaded with cellulose fibers”, *Polym. Korea* 46 (2022) 837.
- [17] Y. Jang, Y. Jeong D.Y. Lee, “Double-layer wound dressing consisting of an upper layer of robust polyurethane/polycaprolactone and a lower layer of biodegradable polycaprolactone/gelatin/cellulose”, *Polym. Korea* 47 (2023) 151.