

## Biological stability and transplantation test of PLLA/gelatin hybrid polymer as a barrier to periodontal tissue regeneration

Juwoong Jang and Deuk Yong Lee<sup>\*,†</sup>

Department of R&D Center, Renewmedical Co., Ltd., Bucheon 14532, Korea

\*Department of R&D Center, Hass Co., Ltd., Gwangmyeong 14322, Korea

(Received March 21, 2025)

(Revised April 17, 2025)

(Accepted April 21, 2025)

**Abstract** The feasibility of the PLLA/gelatin absorbable periodontal tissue regeneration barrier membrane was investigated by examining the biological stability (cytotoxicity, guinea pig maximization test, intradermal test, acute systemic toxicity, and chromosome abnormality test) and efficacy evaluation using a rat calvarial defect model. As a result of the biological stability evaluation, no abnormal results were observed, indicating excellent biocompatibility. In addition, the transplantation test using a bone defect model for 2 weeks exhibited no significant difference in the volume of regenerated bone and average weight loss of more than 20%. As a result of the skull observation, the barrier membrane was well fixed to the transplantation site, properly shielding the bone defect area, and no inflammatory response was observed. The experimental results suggest that PLLA/gelatin barrier membrane was well suited for absorbable periodontal tissue regeneration.

**Key words** PLLA, Gelatin, Periodontal tissue regeneration barrier membrane, Biological stability, Transplantation test

## 치주조직 차폐막용 PLLA/젤라틴 복합 고분자의 생물학적 안정성 및 이식시험

장주웅, 이득용<sup>\*,†</sup>

(주)리뉴메디칼 연구소, 부천, 14532

\*(주)하스 연구소, 광명, 14322

(2025년 3월 21일 접수)

(2025년 4월 17일 심사완료)

(2025년 4월 21일 게재확정)

**요약** 흡수성 치주조직 재생유도제의 생물학적 안정성(세포독성, 기니피그 감작성시험, 피내시험, 급성전신독성 및 염색체 이상시험)과 쥐 두개골 결손 모델을 사용한 유효성 평가를 조사하여 PLLA/젤라틴 차폐막의 실현 가능성을 조사하였다. 생물학적 안정성 평가결과, 이상소견은 관찰되지 않아 우수한 생체적합성이 관찰되었다. 또한, 2주간 골결손 모델을 이용한 이식시험결과, 재생골 부피의 유의한 차이와 20% 이상 평균 체중 감소는 나타나지 않았다. 두개골 관찰 결과, 차폐막이 이식 위치에 잘 고정되어 골결손 부위를 적절히 차폐하였으며 염증반응은 관찰되지 않았다. 실험결과, PLLA/젤라틴은 치주조직 재생 차폐막에 효과적이었다.

### 1. 서론

치과용 임플란트(implant) 식립 시 치주염(periodontitis)으로 인하여 임플란트 식립 부위 또는 주변 부위 골질(alveolar bone)이 열악한 경우 골이식재(bone graft)를 이식하고 치은(gingiva)과 이식된 골이식재 사이에 장벽(barrier) 역할을 하는 흡수성 치주조직 재생유도재 멤브

레인(absorbable periodontal tissue regeneration barrier membrane)이 사용된다[1-6]. 재생유도재 멤브레인은 차폐막으로 골이식재 일탈을 보호하고 성장속도가 10배 이상 빠른 치은 조직이 치조골 내부로 성장하는 것을 제어하는 역할을 한다[6]. 치과용 차폐막 멤브레인은 식품의약품안전처(식약처) 의료기기 품목 분류상 품목번호는 C23030.01 이고 의료기기 4등급으로 분류된다. 흡수성 치주조직 차폐막은 식립 후 일정기간이 지나면 체내에서 분해되기 때문에 비흡수성 소재로 제작된 Ti 차폐막에 비해 2차수술이 없는 장점 때문에 최근에 널리 사용되고 있다[6,7].

<sup>†</sup>Corresponding author  
E-mail: duke1208@gmail.com

선행연구에서 동종, 이종, 합성소재로 제조된 흡수성 차폐막의 장단점에 관하여 연구하였다[6]. 흡수성 치주조직 재생유도재로 각광을 받는 제품으로는 콜라겐 소재, 심막유래 유도재, 복막유래 유도재, 동종 유래 흡수성 유도재, 합성소재 치주조직 재생유도재 등이 있다. 콜라겐 소재 유도재는 정제된 콜라겐 소재로 제조되는데 강도가 낮아 사용에 제약이 있으나, 다른 제품에 비해 낮은 가격으로 많이 사용되고 있다. 이에 비해 심막 유래 유도재나 복막 유래 유도재는 심막과 복막을 동물로부터 채취하여 탈세포한 제품으로 조직 자체를 탈세포하여 기본적인 구조가 유지된 상태로 제조되므로 정제된 콜라겐 소재의 재가공에 의해 제조되는 제품이므로 상대적으로 강도가 높은 장점이 있으나, 동물의 심막이나 복막 부위만을 사용하므로, 일정 두께로 채취하기 어렵고 고가이다[8-10]. 동종 유래 흡수성 치주조직 재생유도재는 주로 기증 시신에서 채취된 피부를 탈세포해 제조하는데 심막이나 복막보다 약한 피부로 제조되므로 상대적으로 강도가 낮고, 인체 유래 소재를 구강 내에 이식하는 것을 꺼림직하게 생각하는 치과 의사들이 많아 사용에 제약이 있다. 합성소재 유도재는 PLLA, PCL 등 고분자가 사용되거나 주로 3D 프린팅이나 전기방사법으로 이용 제작되고 있으며, 생체소재로 제조되는 제품에 비해 균일한 품질의 제품 제조가 가능하고, 상대적으로 높은 강도로 작업성이 우수하고 가격이 저렴하지만, 친수성이 낮은 단점이 있다. 최근 합성소재인 PLLA와 생체 유래 소재인 콜라겐을 주원료로 하는 뇌경막 대체재료가 개발되어 사용되고 있으며, 이 중 크기가 작은 경우에는 치과에서 치주조직 재생유도재로 사용되는 인장강도가 심막이나 복막 대체재보다 높으며, 친수성도 뒤지지 않아 점차 사용범위가 확대되는 중이다[6]. 최근에 저가이면서 치주조직 재생유도재로 최적화된 PLLA 기반 생분해 소재와 생체 유래 소재인 젤라틴을 활용한 하이브리드형 흡수성 치주조직 재생유도재를 전기방사법으로 개발되었다[6,11-13].

본 연구에서는 선행연구에서 개발된 3 wt% PLLA 차폐막에 젤라틴을 중량비로 20% 첨가한 PLLA/젤라틴 hybrid 멤브레인을 제조하고[11,12], 생물학적 안정성 평가인 *in vitro* 세포독성시험, 피부감작성시험, 급성전신독성시험, 복귀돌연변이시험, 유전독성시험, 염색체이상시험과 쥐 두개골 결손 모델을 사용한 유효성 평가를 조사하였다[14-17].

## 2. 실험 방법

### 2.1. 시편

시편 제조를 위하여 PLLA(Resomer L 210S, inherent

viscosity 3.3~4.3 dL/g, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), 젤라틴(gelatin from porcine skin, gle strength 300, Type A, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 사용하였다[11,12]. 용매로는 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol(HFIP, Daejung Chemicals & Meals Co., Ltd, Cheongju, Korea)를 사용하였다. 조성은 PLLA 80 wt%에 젤라틴 20 wt%를 첨가하여 제조하고 전기방사하였다. 전기방사에 사용된 BD luer-lock 주사기는 20 mL를 사용하였고, 주사바늘은 18 게이지, 유속은 1 mL/h이었다. x축 변위는 linear traverse device로 조절하였고, 변위속도는 60 cm/min이었다. 전압은 20 kV, 전극 간 간격은 15 cm이었다. 드럼 컬렉터의 직경은 9 cm, 길이는 20 cm, 회전속도는 250 rpm이었다. 전기방사 실험조건은 참고문헌에 자세히 기술되어 있다[6,11-13]. 전기방사한 시편은 공기 중에서 48시간 1차 건조한 후, 증류수로 세척한 후 37도 진공오븐에서 48시간 2차 건조하여 잔류 용매를 제거하였다.

### 2.2. 세포독성(cytotoxicity)

세포독성시험은 L-929 쥐 섬유아세포(mouse fibroblast cells)를 이용하여 ISO 10993-5(Biological Evaluation of Medical Devices, Part5: Tests for *in vitro* Cytotoxicity)로 평가하였다. 시험에 사용된 용출물은 10% 혈청이 첨가된 MEM 배지를 이용 시험물질을 용출한 후, 동일한 배지에 단계 희석하는 방식으로 준비하였다. 모든 세포는  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $5 \pm 1\%$  CO<sub>2</sub> 상에서 24시간 배양하고, MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium-bromide) reagent를 넣고 살아있는 세포에서 환원된 formazan를 용해하여 570 nm에서 흡광도를 측정하여 세포생존율을 평가하였다.

### 2.3. 피부감작성시험(Guinea pig maximization test)

제모는 각 단계 최소 3시간 전에 실시하였다. 시험군은 4군(4 groups)으로 시험하였다. 피내 유도단계와 국소 유도단계는 견갑골 내 부위를 제모하였고, 유발단계 및 피부 반응평가  $24 \pm 2$  h 및  $48 \pm 2$  h 전에는 옆구리 위쪽 부위를 제모하였다. 견갑골 부위 피부에 준비된 3종류 시험물질(Table 1)을 Fig. 1에 0.1 mL씩 피내주사하였다. Guinea pig에 대한 시편의 피부 감작성을 평가하기 위하여 guinea pig에 극성용매와 비극성용매 용출물을 피내 주사와 국소 적용으로 감작을 유도한 다음 국소 적용을 유발하여 사망률, 일반증상, 체중 변화 및 피부 감작성을 ISO 10993-10: 2021(Tests for skin sensitization)에 의거 평가하였다. 생물학적 안정성 평가 동물시험은 동물윤리위원회 승인(IAC2024-2181)을 받고 수행하였다.

Table 1  
The intradermal injection solution by group

Group	Animal No.	Test materials	Dose(mL)	Injection site
G1	1101-1105	Sterile Saline: *FCA (1:1)	0.1	①
		Blank (Sterile Saline)	0.1	②
		Blank (Sterile Saline): **FCA emulsion (1:1)	0.1	③
G2	1201-1210	Sterile Saline: *FCA (1:1)	0.1	①
		Sterile Saline extract	0.1	②
		Sterile Saline extract: **FCA emulsion (1:1)	0.1	③
G3	1301-1305	Cottonseed oil: *FCA (1:1)	0.1	①
		Blank (Cottonseed oil)	0.1	②
		Blank (Cottonseed oil): **FCA emulsion (1:1)	0.1	③
G4	1401-1410	Cottonseed oil: *FCA (1:1)	0.1	①
		Cottonseed oil extract	0.1	②
		Cottonseed oil extract: **FCA emulsion (1:1)	0.1	③

\*FCA: Freund's Complete Adjuvant, \*\*FCA emulsion (FCA: vehicle (1:1))

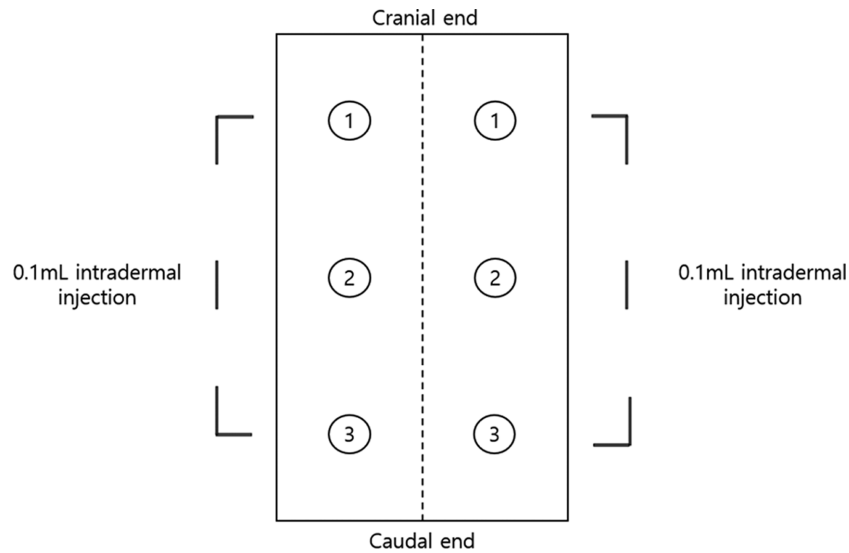


Fig. 1. Location of intradermal injection sites.

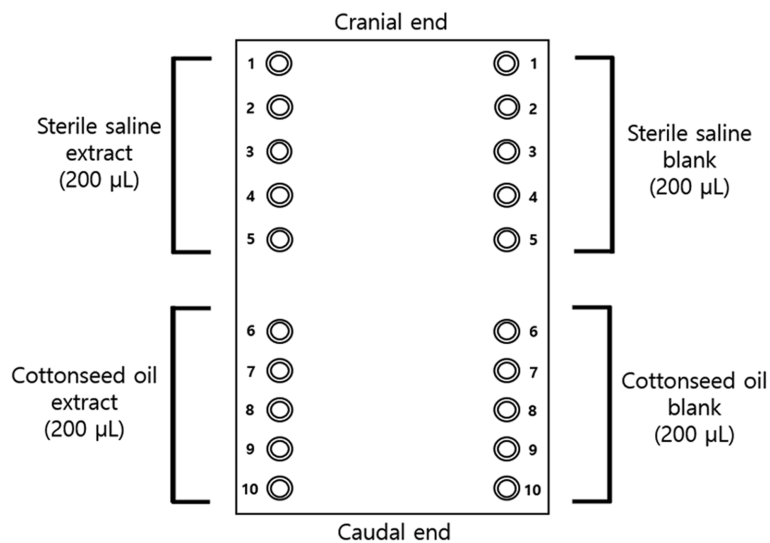


Fig. 2. Intradermal injection site on the rabbit back.

#### 2.4. 피내반응시험

ISO 10993-23: 2021(Tests for irritation)에 의거 피부가 깨끗한 토끼(rabbit) 3마리를 선택하여 체중 측정 후 시험물질 투여 약 5시간 전 부위를 제모하였다. Figure 2와 같이 1 mL 주사기를 이용하여 토끼의 척추를 기준으로 좌측에는 시험물질 용출물을, 우측에는 용매 대조군을 각각 피내투여 하였다. 투여부위는 5 sites/extract or blank, 투여량은 200  $\mu$ L/site로 설정하였다. 모든 동물에 대하여 1일 1회 개체별 체중, 흥반, 가피의 형성 및 부종 형성 정도를 관찰하였으며, 72시간 관찰 종료일까지 관찰하였다. 피내투여 직후 및 24, 48, 72시간에 주사부위 형상을 기록하기 위하여 사진 촬영을 하였다.

#### 2.5. 급성전신시험

급성전신독성시험을 ISO 10993-11: 2017(Tests for systemic toxicity)법으로 평가하기 위하여 ICR mouse를 이용하였다. 극성용매 대조군 및 시험군, 비극성용매 대조군 및 시험군에 각 5마리의 마우스를 이용 용출물을 50 mL/kg 투여액량으로 복강 내 투여하고, 시험물질 투여 후 72시간 동안 사망률, 일반증상, 체중 변화 및 부검 소견을 관찰하여 평가하였다.

#### 2.6. 미생물 복귀돌연변이시험

시험물질에 대한 미생물 복귀돌연변이 유발 여부를 평가하기 위하여 *Salmonella typhimurium*의 histidine 요구성 균주인 TA98, TA100, TA1535 및 TA1537의 4개 균주와 *Escherichia coli*의 tryptophan 요구성 균주인 WP2uvrA를 이용하여 시험을 하였다. 시험은 대사활성계 미적용 및 적용에서 pre-incubation 법으로 실시하였다. 본 시험은 ISO 10993-3: 2014, Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity에 따라 시험하였다.

#### 2.7. 포유류 배양세포를 이용한 염색체이상시험

염색체 이상 유발 여부를 평가하기 위하여 chinese hamster 유래의 lung cell(CHL)을 이용하여 대사활성 적용 및 미적용에서 염색체이상시험을 실시하였다. 본 시험은 ISO 10993-3: 2014(Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity)에 따라 시험하였다. 시험조건은 단시간 처리법 대사활성계 미적용, 대사활성계 적용 및 연속처리법에서 각각 실시하였다.

#### 2.8. 두개골 결손 모델에서의 차폐막 유효성 평가

체내의 골 결손 이식환경을 만들기 위해 rat 두개골의 원형 결손 모델을 제작하고, Fig. 3에서 보는 것처럼 결손을 충분히 차폐할 수 있는 크기로 차폐막을 이식 후, 2주 후 결손 부위의 골재생 정도를 microCT(PerkinElmer, Inc., USA)와 조직병리로 분석하였다. micro-CT는 X-ray의 투과성을 이용하여 살아있는 생물체의 내부구조를 비파괴로 스캔하고, 3차원 프로그램을 이용하여 내부구조를 고해상도로 영상화하여 내부구조의 정량적 분석을 하였다. *in vivo* 동물실험은 Institutional Animal Care and Use Committee(IACUC)에서 승인을(Approval No. KMEDI-24092401-00) 받아 ARRIVE guideline을 준수하여 수행하였다[17].

### 3. 결과 및 고찰

PLLA/젤라틴 시편은  $25 \times 10 \text{ mm}^2$ 으로 재단하고, 1,000 N의 load cell을 가진 Instron 5565를 이용하여 50 mm/min crosshead 속도로 ASTM D-638에 의거 기계적 특성을 조사한 결과, 인장강도는  $3.29 \pm 0.21 \text{ MPa}$ , 연신율은  $51.85 \pm 7.76 \%$ 이었다(Fig. 4). PLLA에 콜라겐을 첨가한 상용제품인 NeoDura( $3.4 \pm 0.5 \text{ MPa}$ , 55%)와 유사한 값이 관찰되었다[6]. 합성고분자 PLLA와 천연고분자 젤라틴의 적절한 배합은 기계적 물성 조절이 가능하여

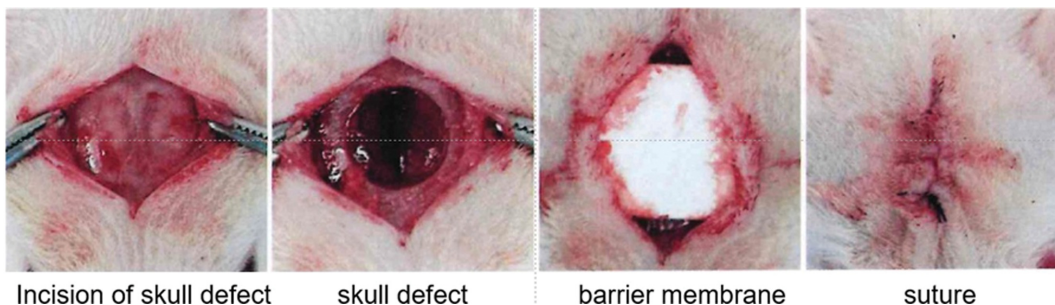


Fig. 3. Implantation of barrier membrane.

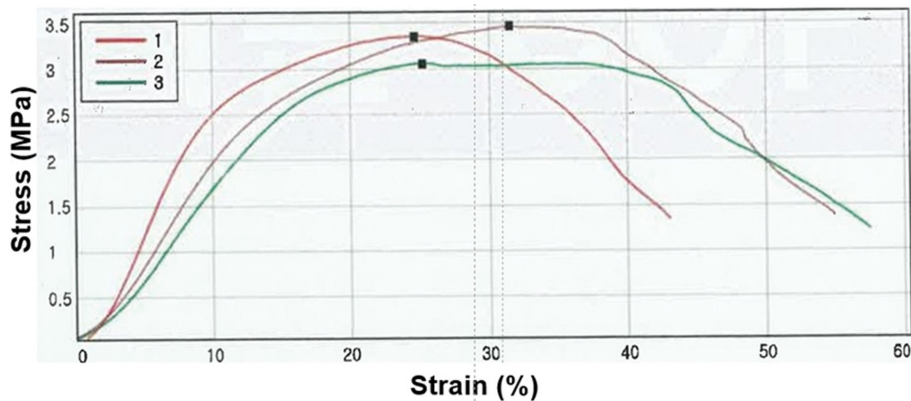


Fig. 4. Tensile strength of PLLA/gelatin membranes.

흡수성 치주조직 재생유도재에 적용이 가능하였다[11,12].

ISO 10993-5의 용출법을 이용하여 세포독성시험을 수행하였다. 용출 원액은 4가지 농도로 12.5%, 25%, 50%, 100%를 시험에 사용하였다. 용출물은 용출 후 실온에서 보관하였고, 24시간 이내에 사용하였다. 시험결과, 용출 농도(12.5%, 25%, 50%, 100%)에 따라 세포 생존율은 각각 112.6%, 107.7%, 98.8%, 83.2%가 관찰되었다. 시험물질의 용출물은 100% 농도에서 세포 생존율(cell viability)가 83.2%로 세포독성이 없는 것으로 관찰되었다. 또한, 양성 대조군과 음성 대조군의 세포 생존율은 각각 3.4%, 107.7%로 본 시험의 유효성이 관찰되었다.

피부 감작성을 평가하기 위하여 실험기간동안 guinea pig의 사망률, 일반증상, 체중 변화 및 감작 유발 후 피부반응을 평가하였다. 군 분리일, 실험 종료일에 잔여동물 및 관찰이 종료된 동물은 CO<sub>2</sub> chamber를 사용하여 흡입안락사를 실시하였다. 체중 측정 결과, 대조군과 비교하여 시험군에서 시험물질 투여에 의한 변화는 관찰되지 않았다. 감작 유발 후 24 ± 2 h, 48 ± 2 h의 피부반응을 평가결과, 극성용매 시험군(G2)의 감작지수와 감작률은 0.0, 0.0% 및 0.0, 0.0%로 산출되었다. 비극성용매 시험군(G4)의 감작지수와 감작률은 0.0, 0.0% 및 0.0, 0.0%로 산출되었다. guinea pig에 대한 시험군의 피부 감작성을 guinea pig maximization test(GPMT) 법으로 평가 시 피부 반응이 관찰되지 않아, 감작성이 없는 물질로 평가되었다.

토끼를 이용한 피내반응 시험결과, 시험물질 투여에 의한 사망(네티사) 및 이상 동물은 관찰되지 않았다. 체중 측정 결과, 모든 동물에서 정상적인 체중 증가가 관찰되었다. 투여부위의 국소 자극성 관찰 결과, 시험물질 투여 후 비극성용매 용출물 미 대조물질 투여부위 모두에서 아주 약간의 홍반 및 부종이 관찰되었다. 극성용매 투여 부위에서는 피내반응이 관찰되지 않았다. 시험물질과 대조물질의 점수 차는 극성용매에서 0.00, 비극성용매에서

0.00으로 산출되었다. 결과로부터 토끼에 대한 피내반응 시험에서 시험군의 용출물은 시험물질과 대조물질의 점수 차가 1.0 이하로 산출되어, 피내반응시험의 필요조건이 충족되는 것으로 평가되었다.

급성전신독성시험은 ICR mouse를 사용하였다. 일반증상 관찰 결과, 시험물질 투여에 의한 이상소견 및 사망 동물은 관찰되지 않았다. 체중 측정 결과, 시험물질 투여에 의한 감소는 관찰되지 않았다. 부검소견 결과, 모든 투여군에서 이상소견은 관찰되지 않았다. 이상의 결과로부터 mouse에 의한 급성전신독성시험에서 시험군은 급성전신독성시험의 요건을 충족하는 것으로 평가되었다.

미생물 복귀돌연변이 시험은 ISO10993-3: 2014, Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity에 의거 시험하였다. 본 시험에 사용된 균주는 유전독성 시험의 미생물 복귀돌연변이시험에 널리 사용되고 있는 5개 균주를 사용하였다. *Salmonella typhimurium*의 histidine 요구성 균주인 TA98, TA100, TA1535 및 TA1537의 4개 균주와 *Escherichia coli*의 tryptophan 요구성 균주인 WP2uvrA를 이용하여 시험하였다. 시험결과, 대사활성계 미적용 및 적용에서, 시험물질의 독성에 의한 균주의 생육 저하는 확인되지 않았으며, 시험물질의 석출 또한 확인되지 않았다. 시험물질 처리군에서 복귀돌연변이 콜로니 수는 음성 대조군과 비교하였을 때 증가 양상을 나타내지 않았다. 본 시험의 음성대조값 및 양성대조값은 시험시설의 적정범위 내였다. 또한, 양성 대조물질에서 유발된 복귀돌연변이 콜로니 수는 대사활성계 미적용 및 적용의 모든 시험 균주에 대하여 음성대조값의 2배를 넘어 증가하였고 분명한 양성 결과를 보였다. 이상의 결과로부터 시험물질은 본 시험조건에서 변이원성을 보유하지 않는 것으로 판단하였다(음성). 또한, 시험물질 용출물 및 대사활성계에서 세균과 곰팡이의 오염이 관찰되지 않았다.

시험물질 용출물 처리 시 침전, 배지의 혼탁, pH 변화는 확인되지 않았으며 시험물질 용출물에 의한 상대세포

수 증가(RICC, relative increase in cell counts)  $55 \pm 5\%$  이하의 세포독성은 확인되지 않았다. 표본조사 결과, 염색체이상시험의 각 처리조건(단시간 처리법 대사활성계 미적용, 대사활성계 적용 및 연속처리법(대사활성 미적용 24시간 처리))에서 염색체 구조 이상세포 및 수적 이상세포의 출현 빈도는 각각 5% 미만이었다. 본 시험에서 시행된 음성 대조군의 결과는 historical background data에 속하는 것으로 확인되었다. 그리고, 양성 대조군의 시험결과는 historical background data 분포 내에 있음을 확인하였으며 동시에 음성 대조군과의 비교를 통해 통계적으로 유의하게 증가함을 확인하였다. 염색체이상 시험의 세 가지 시험조건을 수행하여 모든 조건에서 표본을 판독하였다. 이를 근거로 시험의 적합성 여부는 적합

로 평가되었다. 동시에 모든 시험물질 처리조건에서 음성 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 증가하지 않았으며, 시험물질 용출물 원액 단일 농도에서 유의성이 확인되지 않았기 때문에 농도 의존적 증가에 대한 추세검정 평가는 수행되지 않았다. 시험물질 용출물 처리군의 표본 관찰 결과가 음성 대조군의 historical background data 내에 포함되었음을 확인하였다. 따라서, 시험물질은 본 시험조건 하에서 CHL/IU(ATCC CRL-1935™, American Type Culture Collection) 세포에 대한 염색체 이상을 유발하지 않는 것으로 평가되었다.

체내의 골결손 이식환경을 만들기 위해 rat 두개골의 원형 결손 모델을 제작하고, 결손을 충분히 차폐할 수 있는 크기(11 × 11 mm)로 차폐막을 이식 후, 2주 후 결손

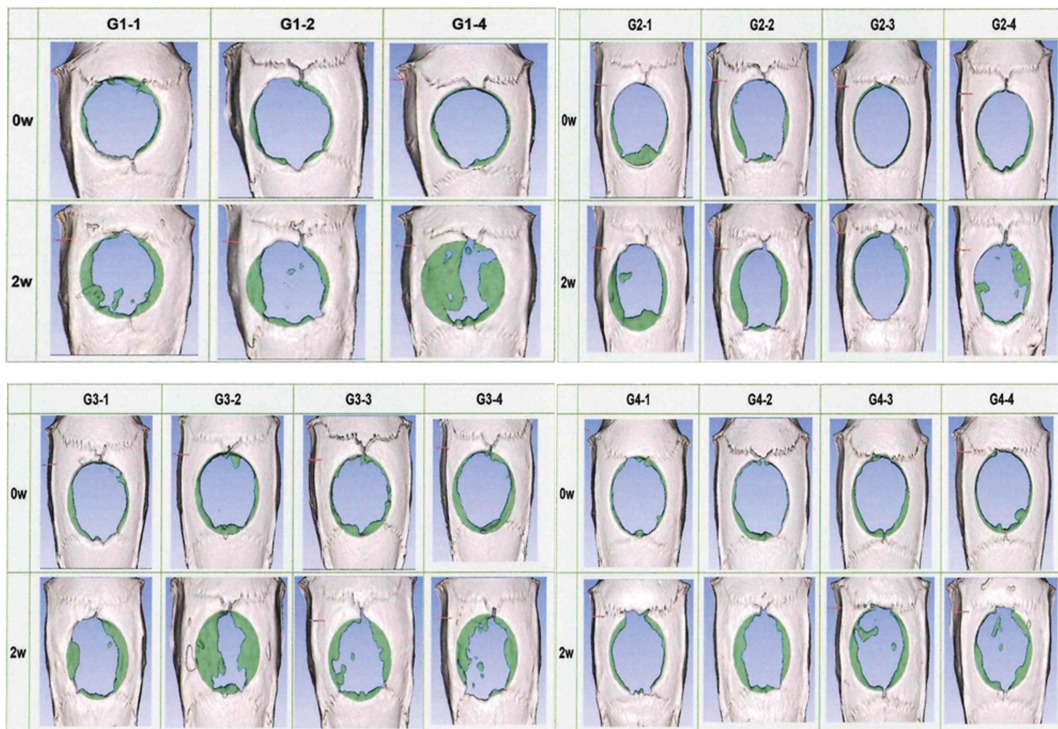


Fig. 5. microCT images of skull defect area.

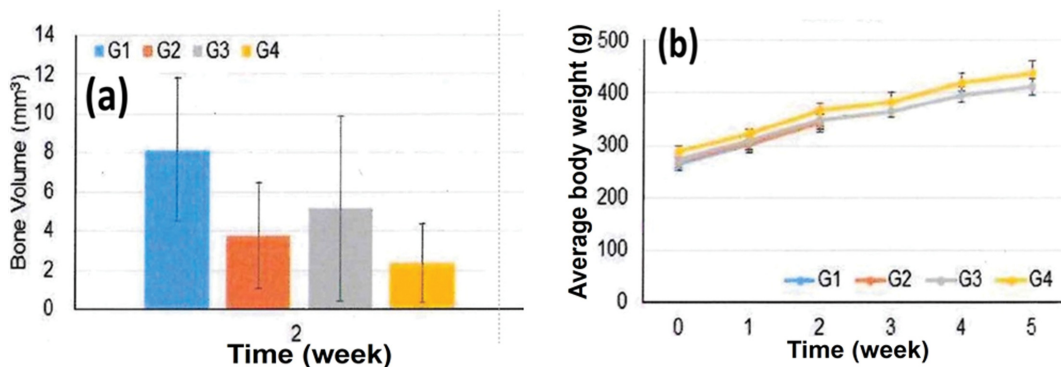


Fig. 6. Changes in (a) bone volume and (b) average body weight during 2 weeks of transplantation.

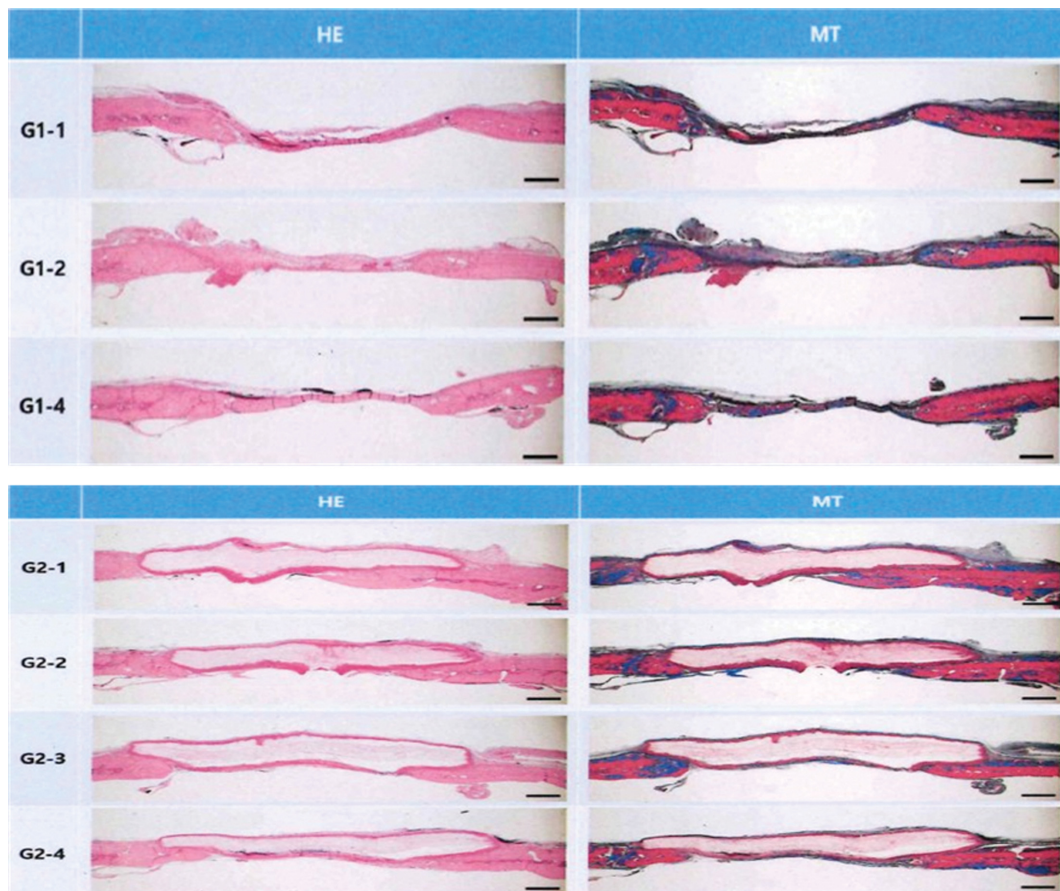


Fig. 7. Hematoxylin-Eosin (HE) and Masson's Trichrome (MT) stained slide images of the 2-week transplant samples. Note that the scale bar is 1  $\mu$ m.

부위의 골재생 정도를 Fig. 5에서 보는 것처럼 microCT와 조직병리로 분석하였다. 차폐막(보라색)이 이식 위치에 잘 고정되어 골결손 부위(녹색)를 적절히 차폐되고 있었다. 차폐막은 시간이 증가함에 따라 생분해가 서서히 일어나는 것이 관찰되었다. 골결손 모델 제작 후 측정값을 기준으로 증가한 골 부피를 정량적으로 분석한 결과, Fig. 6(a)처럼 재생골 부피의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 모든 개체에서 이식기간 동안 20% 이상 급격한 체중 감소는(Fig. 6(b)) 나타나지 않았다. 실험물질 적용 2주차 샘플들을 탈회하고 파라핀 블록으로 제작, 박절하여 Hematoxylin-Eosin 및 Masson's Trichrome 염색을 수행하여 조직반응을 관찰하였으나 Fig. 7에서처럼 체외 물질 이식에 따른 과도한 염증반응을 유발하지 않았다.

#### 4. 결 론

PLLA 합성소재와 생체소재인 젤라틴의 복합화(hybrid) 기술개발을 통하여 PLLA/20%젤라틴 하이브리드형 생분해성(biodegradable) 치주조직 재생유도재 멤브레인을

제조하고, 생물학적 안정성 평가를 수행하였다. 세포독성 시험, 감작성시험, 피내반응시험, 급성전신독성시험, 유전독성시험(염색체이상시험, 복귀돌연변이시험)과 쥐 두개골 결손 모델을 이용하여 치주조직 차폐막 유효성 평가를 수행하였다. 시험결과, 우수한 생물학적 안정성이 관찰되었다. 특히, 두개골 결손 모델을 이용한 유효성 평가에서는 2주간의 이식에서 재생골 부피 및 20% 이상 평균 체중 감소 등 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, 조직병리 분석에서는 차폐막이 이식 위치에 잘 고정되어 골결손부위를 적절히 차폐하고 있었고, 이식에 따른 과도한 염증반응은 관찰되지 않았다. 본 연구에서 평가된 복합고분자 소재는 100% 수입에 의존하는 하이브리드형 흡수성 치주조직 재생 차폐막에 적용이 가능할 것으로 사료된다.

#### 감사의 글

본 연구는 중소기업 상용화 기술 개발사업(Project No. S3301367)과 산업통상자원부 바이오산업 기술개발사업

(Project No. 20018324)에 의해 수행되었습니다.

## References

- [ 1 ] N.F. Zaaba and M. Jaafar, "A review on degradation mechanisms of polylactic acid: hydrolytic, photodegradative, microbial, and enzymatic degradation", *Polym. Eng. Sci.* 60 (2020) 2061.
- [ 2 ] M. Spasova, O. Stoilova, N. Manolova and I. Rashkov, "Preparation of PLLA/PEG nanofibers by electrospinning and potential applications", *J. Bioact. Comp. Polym.* 22 (2007) 62.
- [ 3 ] S. Solomon, I. Sufaru, S. Teslaru, C.M. Ghiciuc and C.S. Stafie, "Finding the perfect membrane: current knowledge on barrier membranes in regenerative procedures: a descriptive review", *Appl. Sci.* 12 (2022) 1042.
- [ 4 ] A. Sculean, D. Nikolidakis and F. Schwarz, "Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials-biological foundation and preclinical evidence", *J. Clin. Periodon.* 36 (2008) 106.
- [ 5 ] 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 (2018) 15.
- [ 6 ] Y. Cho, D. Jeong and D.Y. Lee, "Comparative study on absorbable periodontal tissue regeneration barrier membranes", *J. Korean Cryst. Growth Cryst. Technol.* 33 (2023) 71.
- [ 7 ] 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 (2015) 98.
- [ 8 ] 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.
- [ 9 ] 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.
- [10] 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.
- [11] Y. Cho, H. Jeong, B. Kim, J. Jang, Y. Song and D.Y. Lee, "Electrospun poly(L-lactic acid)/gelatin hybrid polymer as a barrier to periodontal tissue regeneration", *Polymers* 15 (2023) 3844.
- [12] Y. Jang, J. Jang, B. Kim, Y. Song and D.Y. Lee, "Effect of gelatin content on degradation behavior of PLLA/gelatin hybrid membranes", *Tissue Eng. Regen. Med.* 21 (2024) 557.
- [13] D.Y. Lee, "Geatin enhances the wet mechanical properties of poly(D,L-lactic acid) membranes", *Intl. J. Mol. Sci.* 25 (2024) 5022.
- [14] J. Kim, D.Y. Lee and J.H. Choi, "Short term toxicity test of tissue augmentation materials by hyaluronic acid microbead", *Biomater. Res.* 14 (2010) 25.
- [15] J. Kim, J. Choi and D.Y. Lee, "Pyrogenicity of hyaluronic acid hydrogel cross-linked by divinyl sulfone for soft tissue augmentation", *Nat. Sci.* 2 (2010) 764.
- [16] J. Kim, D.Y. Lee and J.H. Choi, "Implanting test of rehydrated hydrogels by hyaluronic acid microbeads", *Biomater. Res.* 15 (2011) 125.
- [17] J. Ryu, U. Mangal, M. Lee, J. Seo, I.J. Jeong, J. Park, J. Na, K. Lee, H. Yu, J. Cha, J. Kwon and S. Choi, "Effect of strontium substitution on functional activity of phosphate-based glass", *Biomater. Sci.* 11 (2023) 6299.