



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0088903
(43) 공개일자 2011년08월04일

(51) Int. Cl.

A61L 27/12 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0008629

(22) 출원일자 2010년01월29일

심사청구일자 2010년01월29일

(71) 출원인

부산대학교 산학협력단

부산 금정구 장전동 산30 부산대학교 내

(72) 발명자

박홍채

부산광역시 금정구 구서동 롯데캐슬 211동 404호

윤석영

부산광역시 남구 용호동 LG메트로시티 126동 803호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김성현

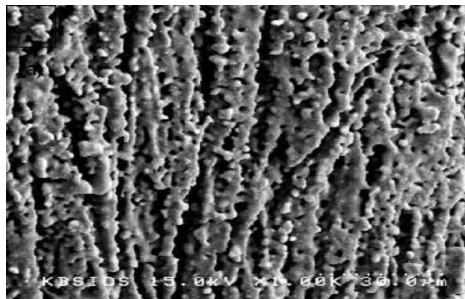
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 독특한 기공구조를 갖는 골조직공학용 다공질 수산화아파타이트 지지체 및 이의 제조방법

(57) 요약

수산화아파타이트를 출발물질로 사용하여 형성된 다공질 수산화아파타이트 지지체로서, 180 - 360 μm 의 조대한 기공이 망목상으로 형성되고, 지지체 골격구조 내부에 2 μm 이하의 미세기공이 형성되고, 상기 미세기공은 일축 방향으로 규칙적으로 성장되어 채널을 형성하는 것을 특징으로 하는 기공율(55-91%)에 상응하여 비교적 높은 압축강도(4.03-6.5 MPa)를 보유하는 다공질 수산화아파타이트 지지체를 개시한다. 본 발명에 따르면, 골 조직공학의 요구에 부합하는 다공질 지지체를 설계하기 위하여 폴리머 스펀지 기술을 이용하여 조대한 기공의 망목구조를 갖는 초다공질을 형성, 겔공정에 의한 기계적 강도의 향상, 제어된 동결주조에 의한 미세기공의 배향성을 얻을 수 있다.

대표도 - 도5



(72) 발명자

양태영

부산광역시 연제구 거제1동 한양아파트 5동 802호

김태완

부산광역시 기장군 기장읍 교리 부전타워 106동
501호

이정민

울산광역시 동구 전하동 611-6

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 KRF-2008-313-D00459

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관

연구사업명 연구기초지원기초과학

연구과제명 Freeze-gelcasting/polymer sponge 공정기술을 이용한 골조직공학용 다공질 수산아파타
이트 지지체의 미세구조 제어

기여율

주관기관 부산대학교 산학협력단

연구기간 2008년 11월 1일 ~ 1009년 10월 31일

특허청구의 범위

청구항 1

수산화아파타이트를 단량체로 사용하여 형성된 다공질 수산화아파타이트 지지체로서,
 180 - 360 μm 의 조대한 기공이 망목상으로 형성되고,
 상기 망목상의 지지체 내부에 2 μm 이하의 미세기공이 형성되고,
 상기 미세기공은 규칙적으로 배열되고 일축 방향으로 성장되어 채널을 형성하는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 지지체의 기공율이 55 - 91%인 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체.

청구항 3

알코올 용매에 단량체, 분산제 및 계면활성제를 투입하여 동결주조용 슬러리를 형성하는 단계;
 상기 슬러리에 개시제를 첨가한 후 겔화가 일어나기 전에 폴리머 스펀지에 주입하는 단계;
 상기 폴리머 스펀지를 단열재로 패키징된 몰드에 넣고, 0 $^{\circ}\text{C}$ 이하의 온도로 20 - 40분간 유지하여 동결시편을 형성하는 단계;
 상기 동결된 시편을 알코올의 용매가 증발하도록 65 - 90 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도로 20 - 40분간 건조하는 단계; 및
 상기 건조된 시편을 전기로에 넣고 1-3 $^{\circ}\text{C}/\text{분}$ 의 속도로 승온하고, 1200 - 1500 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 - 3시간 동안 가열하여 소결하는 단계를 포함하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 슬러리를 형성하는 단계에서, 아크릴아미드(AM) 및 N,N'-메틸렌비스아크릴아미드(MBAM)를 포함하는 아크릴아미드 단량체를 상기 알코올에 투입하여 단량체 용액을 형성하고, 단량체 용액에 수산화아파타이트 분말을 투입하는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 수산화아파타이트 분말이 단량체 용액에 대하여 5 - 15 부피%로 포함된 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 아크릴아미드 단량체가 단량체 용액에 대하여 5 - 15 중량%의 함량으로 투입되는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 7

제3항에 있어서, 상기 알코올이 3차 부틸 알코올인 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 8

제3항에 있어서, 상기 슬러리 형성단계에서 첨가제로서 산화마그네슘(MgO)을 단량체 용액에 대하여 1 - 5 중량%의 함량으로 추가로 투입하는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 9

제3항에 있어서, 상기 폴리머 스펀지는 폴리우레탄 소재인 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 10

제3항에 있어서, 상기 소결하는 단계에 의하여 형성된 지지체의 조대한 기공이 직경 180 - 360 μm 의 망목상으로 형성되는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법.

청구항 11

제3항 내지 제10항 중 어느 한 항의 제조방법에 따라 제조된 다공질 수산화아파타이트 지지체.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 망목상 지지체 내부에 2 μm 이하의 미세기공이 형성되고, 상기 미세기공은 규칙적으로 배열되어 일축 방향으로 성장되는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체.

청구항 13

제11항에 있어서, 상기 지지체의 미세기공 기공율은 55 - 91% 인 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 다공질 수산화아파타이트(hydroxyapatite, HAP) 지지체, 이의 제조방법 및 그 제조방법에 의하여 제조된 다공질 수산화아파타이트 지지체에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 알코올을 용매로 사용하여 동결-겔주조/폴리머 스펀지 복합화공정기술에 의하여 조대한 기공과 미세한 기공을 함께 함유하며 아울러 높은 기공율과 우수한 기계적 강도를 동시에 보유하는 골조직공학용 다공질 수산화아파타이트 지지체, 이의 제조방법, 및 그 제조방법에 의하여 제조된 다공질 수산화아파타이트 지지체의 특성에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 골 조직공학용 지지체는 생체 내에 삽입되어 손상된 골세포의 재생을 유도하는 중요한 역할을 한다. 이러한 지지체로 사용되는 소재는 골조직과 우수한 화학적 및 생물학적 친화력이 있어야 하며 골 전도성을 나타내어야 한다.

[0003] 이러한 조건을 만족하는 생체활성 세라믹 소재로서 수산화아파타이트(HAP)와 β -TCP와 같은 생체활성 세라믹스가 널리 사용된다. 또한, 골 조직공학 지지체는 구조적으로 3차원적 상호 연결된 매크로 크기의 이중기공구조와 충분한 강도를 갖는 다공질이어야 한다. 다공질 세라믹스의 제조를 위하여 replica, sacrificial template, direct foam 등의 공정기술이 보고되어 있으나, 이들은 고유한 장단점을 가지고 있으므로 어느 단일공정의 적용만으로는 골 조직공학 지지체의 구조적 요구조건을 만족시키기가 어려우므로 복합공정기술의 개발이 필요하다.

[0004] 다공질 세라믹스의 제조를 위한 공정기술 중 습식성형공정으로서의 겔 캐스팅(gel casting)은 균일한 미세구조, 정형화(near net-shape), 복잡한 형상의 부품, 고강도를 구현할 수 있다는 이점으로 인하여 첨단세라믹스부품의 제조를 위하여 널리 이용되고 있다. 직접응고방식인 겔 캐스팅은 액상의 제거없이 슬러리 유체를 직접 단단한 물체로 전환시킬 수 있으므로 재래의 습식공정에서 일어날 수 있는 건조수축 등과 같은 문제들을 극복할 수 있다. 이때 슬러리의 고체함량은 성형강도, 건조 및 소성수축과 직접적으로 관계함으로써 세라믹부품의 요구치수에 보다 근접시키기 위하여 가능한 한 고농도 (>50%)의 현탁액이 겔 캐스팅에서 요구된다. 이러한 이유로 인하여 겔 캐스팅은 일반적으로 높은 밀도를 갖는 성형체의 제조를 위한 공정기술로 인식되어 왔으나 기공형성물질을 도입하여 다공질 세라믹스의 제조를 위하여도 이용될 수 있다. 그러나 성형밀도가 너무 낮으면 유기물의 휘발과정에서 현저한 수축이 발생하기 때문에 겔 캐스팅으로 얻을 수 있는 기공률은 통상적으로 60% 미만으로 제한된다는 단점이 있다. 또한, 폼(foam)의 겔 캐스팅은 고강도를 갖는 세라믹 지지체의 제조를 가능하게 하지만, 통상적으로 얻어지는 기공의 크기가 너무 작고 불균일하며 서로 연결된 기공 망목을 갖는 구조를 거의 만들 수 없다는 문제점이 있다.

[0005] 다공질 세라믹스를 제조하기 위한 또 다른 습식성형기술로 동결건조 (또는 동결주조) (freeze drying or freeze casting)가 보고되어 있다. 이 기술은 슬립의 제조, 동결, 승화건조, 하소, 소결공정을 포함한다. 동결된 용매

가 분말입자 사이에서 일시적인 결합제 및 기공채널의 템플레이트(template)의 역할을 하며, 용매의 결정들이 동결된 세라믹 슬러리에 의해서 둘러싸여진 수지상 구조 내에서 서로 연결되어 있다. 승화에 의한 용매의 제거는 일반적인 건조과정에서 발생할 수 있는 균열이나 뒤틀림과 같은 결함을 유발하는 건조응력과 수축을 최소화할 수 있다. 최종적인 미세구조는 동결건조와 소결조건에 의존하며 동결방향과 온도구배를 제어함으로써 배향성을 갖는 기공채널 및 기공구배를 얻을 수 있다.

[0006] 동결주조과정에서는 낮은 성형강도로 인하여 동결 현탁액이 승화될 때 얻어지는 초다공질 성형체는 다루기 어려울 정도로 대단히 약하다는 큰 문제점이 있다. 아울러 이 방법으로 얻어지는 기공의 크기는 수십 μm 이하로 골조직공학 지지체로 사용하기는 충분하지 않다는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 상기 문제점을 해결하기 위하여, 본 발명은 생체활성 세라믹스의 일종인 수산화아파타이트(HAP)를 대상으로 향상된 기계적 성질과 제어된 기공구조를 갖는 독특한 성상의 다공질 수산화아파타이트 지지체를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0008] 상기 문제점을 해결하기 위하여, 본 발명은 골조직공학용 다공질 지지체 제조를 위하여 폴리머-겔 캐스팅/폴리머 스펀지(freeze-gel casting/polymer sponge)의 복합공정기술을 이용한 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0009] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- [0010] 수산화아파타이트를 출발물질로 사용하여 형성된 다공질 수산화아파타이트 지지체로서,
- [0011] 180 - 360 μm 의 조대한 기공이 망목상으로 형성되고,
- [0012] 상기 망목상의 지지체 내부에 2 μm 이하의 미세기공이 형성되고,
- [0013] 상기 미세기공은 규칙적으로 배열되어 일축 방향으로 성장하는 연결기공 채널을 형성하는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체를 제공한다.
- [0014] 상기 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- [0015] 알코올 용매에 단량체, 분산제 및 계면활성제를 투입하여 동결주조용 슬러리를 형성하는 단계;
- [0016] 상기 슬러리에 개시제를 첨가한 후 겔화가 일어나기 전에 폴리머 스펀지에 주입하는 단계;
- [0017] 상기 폴리머 스펀지를 단열재로 패키징된 몰드에 넣고 0 $^{\circ}\text{C}$ 이하의 온도로 20 - 40분간 유지하여 동결시편을 형성하는 단계;
- [0018] 상기 동결된 시편을 알코올의 용매가 증발하도록 65 내지 90 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도로 20 - 40분간 건조하는 단계; 및
- [0019] 상기 건조된 시편을 전기로에 넣고 1-3 $^{\circ}\text{C}/\text{분}$ 의 승온속도로 1200 - 1500 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1 - 3시간 동안 가열하여 소결하는 단계를 포함하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법을 제공한다.
- [0020] 상기 다른 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은
- [0021] 상기 제조방법에 따라 제조된 다공질 수산화아파타이트 지지체를 제공한다.

발명의 효과

[0022] 본 발명에 따른 다공질 수산화아파타이트 지지체는 신체 경조직의 대부분을 구성하는 무기성분과 유사한 조성을 가지고 생체친화성 및 골전도성이 우수한 HAP를 골격구조 대상물질로 선정함으로써 생체의료분야에서의 응용범위를 확대할 수 있다.

[0023] 또한, 골성장의 초기단계에서 요구되는 하중을 견딜 수 있는 골 조직공학을 위한 다공질 지지체를 설계하기 위하여 폴리머 스펀지 기술을 이용하여 조대한 기공의 망목구조를 갖는 초다공질을 형성, 겔공정을 이용한 기계적 강도의 향상을 확보할 수 있다.

[0024] 동시에 본 발명에 따르면, 동결주조와 결합된 복합공정기술을 통하여 골결구조의 미세구조제어를 다양하게 제어할 수 있으며, 이러한 다공질 조직공학 지지체의 제조기술은 기존 실시되고 있는 방법과는 전혀 다른 새로운 시도로써 골 조직재건을 위한 외과 의료분야에서의 요구특성을 상당히 만족시킬 수 있을 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 본 발명에서 출발물질인 HAP의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다.
- 도 2는 본 발명에서 사용한 폴리머 스펀지의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다.
- 도 3은 (a) 수산화아파타이트 분말과, (b) 1350℃, (c) 1450℃에서 소결한 다공질 수산화아파타이트 지지체, 및 (d) 1450℃에서 3 중량%의 MgO를 첨가한 경우의 XRD 피크를 도시한다.
- 도 4a 내지 도 4d는 수산화아파타이트 분말이 단량체 용액에 대하여 각각 (a) 5 부피%, (b) 7.5 부피%, (c) 10 부피%, (d) 12.5 부피%인 경우의 다공질 지지체의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다.
- 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 동결주조소결체의 일축 방향 기공구조의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다.
- 도 6은 본 발명의 일실시예에 있어 기공의 크기 및 지지체 두께가 수산화아파타이트 분말의 함량 비율과의 관계를 도시한다.
- 도 7a 및 도 7b는 본 발명의 일실시예에 따라 (a) MgO 무첨가, (b) MgO 3중량% 첨가에 따른 지지체 미세구조의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다.
- 도 8a 내지 도 8c는 본 발명의 일실시예에 있어 소결온도 각각 (a) 1250℃, (b) 1350℃, (c) 1450℃에 따른 다공질 지지체의 기공율을 도시한다.
- 도 9a 내지 도 9c는 본 발명의 일실시예에 있어 소결온도 (a) 1250℃, (b) 1350℃, (c) 1450℃에 따른 다공질 지지체의 압축강도를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 본 발명의 일태양에 의하면, 수산화아파타이트를 출발물질로 사용하여 형성된 다공질 수산화아파타이트 지지체로서, 180 - 360 μm의 조대한 기공이 망목상으로 형성되고, 상기 망목상의 지지체 골격에 2 μm 이하의 미세기공이 형성되고, 상기 미세기공은 규칙적으로 배열되고 일축 방향으로 성장되어 채널을 형성하는 것을 특징으로 하는 다공질 수산화아파타이트 지지체를 제공한다.
- [0027] 본 발명에 따른 다공질 수산화아파타이트 지지체는 조대(粗大)한 기공이 망목상으로 형성된다. 이러한 조대한 기공은 폴리머 스펀지를 이용한 결과이고, 조대 기공의 크기는 약 180 - 360 μm인 것이 바람직하다. 이러한 기공의 구조 및 크기는 골아세포(osteoblast)가 지지체 내부로 효과적으로 성장하도록 하는 역할을 한다.
- [0028] 조대 기공이 형성된 지지체의 골격구조는 일축배향성을 갖는 미세기공을 함유한다. 이러한 미세기공은 수산화아파타이트 슬러리의 하부에서 상부로의 제어된 동결 및 승화·건조 공정에서 형성된다. 동결된 용매가 분말입자 사이에서 일시적인 결합제 및 기공채널의 템플레이트(template)의 역할을 하며, 용매의 결정들이 동결된 세라믹 슬러리에 의해서 둘러싸여진 수지상 구조 내에서 서로 연결되어 있다. 이러한 성상을 갖는 기공구조의 발달은 원활한 혈액의 흐름에 기여할 수 있다.
- [0029] 미세기공은 규칙적으로 배열되고 일축 방향으로 성장되어 채널을 형성하게 된다. 최종적인 미세구조는 동결건조와 소결조건에 의존하며 동결방향과 온도구배를 제어함으로써 배향성을 갖는 기공채널 및 기공구배를 얻을 수 있다.
- [0030] 상기 지지체의 기공율은 수산화아파타이트의 함량이 감소할수록 증가하였으며, 55 - 91%인 것이 바람직하다. 미세기공의 기공율이 55% 미만인 경우에는 제조과정에서 수축이 발생되어 기공의 크기가 너무 작고 불균일하며 서로 연결된 기공 망목을 갖는 구조를 거의 만들 수 없어 바람직하지 못하고, 기공율이 91%를 초과하게 되면 지지체에 너무 많은 부분을 기공이 차지하게 되어 강도가 매우 약하게 되어 바람직하지 못하다.
- [0031] 본 발명의 다른 일 태양에 의하면, 알코올 용매에 단량체, 분산제 및 계면활성제를 투입하여 동결주조용 슬러리

를 형성하는 단계; 상기 슬러리에 개시제를 첨가한 후 겔화가 일어나기 전에 폴리머 스펀지에 주입하는 단계; 상기 폴리머 스펀지를 단열재로 패킹된 몰드에 넣고 0°C 이하의 온도로 20 - 40분간 유지하여 동결시편을 형성하는 단계; 상기 동결된 시편을 알코올의 용매가 증발하도록 65 - 90°C의 온도로 20 - 40분간 건조하는 단계; 및 상기 건조된 시편을 전기로에 넣고 1-3°C/분의 승온속도로 1200 - 1500°C에서 1 - 3시간 동안 가열하여 소결하는 단계를 포함하는 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조방법을 제공한다.

[0032] 본 발명의 다공질 수산화아파타이트 지지체 제조방법은 액상의 직접응고방식인 겔 캐스팅법과, 다공질 세라믹스를 제조하기 위한 습식성형기술인 동결건조법 (또는 동결주조법)을 동시에 사용하고, 이에 더하여 조대 기공을 형성하기 위하여 폴리머 스펀지공정을 거친다는 점을 특징으로 한다.

[0033] 수산화아파타이트 지지체 제조공정에서 동결건조공정은 미세기공을 형성할 수 있는 장점이 있지만, 강도가 약하다는 단점이 있다. 겔 캐스팅법은 강도가 개선되기는 하지만, 다공성 및 균일한 조직을 가지기 어렵다. 또한 폴리머 스펀지 공정은 조대 기공을 얻을 수는 있으나, 강도가 약하다는 단점이 있다. 본 발명에서는 이러한 여러 공정들을 각 단계별로 이용함으로써 각 제조방법의 장점을 취하도록 하여 조대 기공이 형성되면서, 미세기공이 균일하게 일축 방향으로 형성되고 상당한 수준의 압축강도를 나타내는 다공질 수산화아파타이트 지지체를 제공한다.

[0034] 상기 슬러리를 형성하는 단계에서, 아크릴아미드(AM) 및 N,N'-메틸렌비스아크릴아미드(MBAM)를 포함하는 아크릴아미드 단량체를 알코올, 바람직하게는 3차 부틸 알코올에 투입하여 단량체 용액을 형성하고, 단량체 용액에 수산화아파타이트 분말을 투입하는 것이 바람직하다.

[0035] 상기 수산화아파타이트 분말이 단량체 용액에 대하여 5 - 15 부피%로 포함되는 것이 바람직하다.

[0036] 상기 아크릴아미드 단량체가 단량체 용액에 대하여 5 - 15 중량%의 함량으로 투입되는 것이 바람직하다. 여기서 아크릴아미드(AM)를 상당한 과량으로 사용하고, 구체적으로는 아크릴아미드(AM)와 N,N'-메틸렌비스아크릴아미드(MBAM) 단량체는 각각 10 - 30 : 1의 함량비로 혼합하여 사용할 수 있다.

[0037] 상기 슬러리 형성단계에서 첨가제로서 산화마그네슘(MgO)을 단량체 용액에 대하여 추가로 투입할 수 있다. 산화마그네슘을 첨가함으로써 첨가하지 않는 경우에 비하여 소결체 내부 밀도가 치밀화되었으며, 압축강도도 증가되었다. 첨가되는 산화마그네슘의 함량은 단량체 용액에 대하여 2 - 5 중량%의 함량으로 하는 것이 바람직하다. 산화마그네슘의 함량이 2 중량% 미만인 경우에는 함량이 너무 미미하여 첨가되는 효과를 나타내기 어렵기 때문에 바람직하지 못하고, 5중량%를 초과하는 경우에는 생체친화력의 관점에서 바람직하지 못하다.

[0038] 본 발명에서 신체 경조직의 대부분을 차지하는 무기성분과 유사한 조성을 가지게 하기 위해서는 조대 기공을 형성하여야 하고, 조대 기공을 형성하기 위해서는 폴리머 스펀지를 이용한다. 폴리머 스펀지 폼의 기공 셀의 크기 및 부피에 따라 향후 다공질 수산화아파타이트 지지체의 기공이 정해진다고 할 수 있다. 폴리머 스펀지는 폴리우레탄 소재인 것이 바람직하다. 소결하는 단계에 의하여 형성된 지지체의 조대한 기공이 직경 180 - 360 μm의 망목상으로 형성되는 것이 바람직하다.

[0039] 본 발명의 다른 일 태양에 의하면, 상기 상술한 제조방법에 따라 제조된 다공질 수산화아파타이트 지지체를 제공한다. 상기 지지체는 망목상 지지체 내부에 2 μm 이하의 미세기공이 형성되고, 상기 미세기공은 규칙적으로 배열되어 일축 방향으로 성장되는 것이 바람직하다. 상기 지지체의 미세기공 기공율은 55 - 91% 인 것이 바람직하다.

[0040] **실시예**

[0041] **재료**

[0042] 출발원료로 수산화아파타이트(HAP) (DC Chemical Co. Ltd., Korea)를 사용하였다. 용매로는 3급 부틸알코올 (TBA, Junsei Chemical Co. Ltd., Japan)을 사용하였다. 공정첨가제로는 분산제로 시트르산(Aldrich Chemistry, USA)를, 계면활성제로서 ethoxylated acetylenic diol surfactant (Dynol604, Air Products and Chemicals, Inc., USA)를, gelation을 위한 단량체로는 1관능성 아크릴아미드 (AM, C₂H₃CONH₂, Aldrich Chemistry, USA)와 2관능성 N,N'-methylenebisacrylamide (MBAM, (C₂H₃CONH)₂CH₂, Aldrich Chemistry, USA)를 사용하였다. 고분자 중합 개시제로는 암모늄 퍼설페이트(APS, (NH₄)₂S₂O₈, Kanto Chemical Co. INC., Japan)을

사용하였다. 폴리머 스폰지는 셀의 크기가 75 PPI(pores per linear inch)인 연질 폴리우레탄(flexible polyurethane) 재질을 사용하였다.

실시예 1

먼저 용매 TBA에 AM과 MBAM의 비율을 9.6 : 0.4 wt%로 하여 단량체 용액을 제조하였다. 미리 제조한 단량체 용액에 HAP 분말을 5 vol%의 고체가 용해된 혼합용액이 되도록 준비하였다. 이때 분산제인 시트르산을 분말에 대하여 1wt%, 계면활성제인 dynol604를 단량체 용액에 대하여 0.25 wt%로 사용하였다. 제조된 슬러리의 분산안정성을 위하여 아세트산(Junsei Chemical Co. Ltd., Japan)를 사용하여 약 pH 3으로 조절하였다. 균일한 혼합을 위해 24시간 동안 불밀링한 뒤 진공데시케이터를 사용하여 3분간 탈포하였다. 탈포 후 슬러리에 개시제 용액(ammonium persulphate 20 wt% 수용액)을 첨가한 후 겔화가 완전히 일어나기 전에 폴리우레탄 스폰지에 주입하였다.

슬러리를 주입한 후 5회 정도 스폰지를 반복압축하여 슬러리가 스폰지 내부까지 완전히 침투되도록 한 후 윗부분과 옆부분이 단열재에 의해 패킹된 몰드를 이용하여 바닥부분의 온도를 0℃ 미만으로 유지한 채 30분간 동결하였다. 동결된 시편을 몰드로부터 제거한 후 용매 TBA의 용융, AM의 겔화 그리고 TBA의 증발이 신속하고도 연속적으로 일어나도록 80℃의 건조기에 넣어 30분간 유지시켰다. 그 후 동결건조기를 이용하여 24시간 건조하였다. 동결건조된 시편을 건조기를 사용하여 50℃에서 무게의 변화가 없을 때까지 유지시켜 여분의 용매를 제거하였다. 건조된 시편은 전기로에서 1℃/min으로 승온하여 600℃에서 1시간 유지시켜 폴리우레탄 스폰지 및 유기물들을 제거하고 3℃/min으로 승온하여 1250℃에서 2시간 동안 소결하여 다공질 수산화아파타이트 지지체를 얻었다.

실시예 2

단량체 용액에 HAP 분말을 7.5 vol%가 용해된 혼합용액이 되도록 준비한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

실시예 3

단량체 용액에 HAP 분말을 10 vol%가 용해된 혼합용액이 되도록 준비한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

실시예 4

단량체 용액에 HAP 분말을 15.0 vol%가 용해된 혼합용액이 되도록 준비한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

실시예 5

소결단계에서 소결의 온도를 1350℃로 한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

실시예 6

소결단계에서 소결의 온도를 1450℃로 한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

실시예 7

단량체 용액에 산화마그네슘(MgO) 1중량%를 추가하여 혼합용액을 제조한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[0058] 실시예 8

[0059] 단량체 용액에 산화마그네슘(MgO) 3중량%를 추가하여 혼합용액을 제조한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[0060] 실시예 9

[0061] 단량체 용액에 산화마그네슘(MgO) 5중량%를 추가하여 혼합용액을 제조한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[0062] **평가 및 결과**

[0063] **XRD 피크**

[0064] 실시예에 의하여 얻어진 결정상들을 X선 회절기(XRD, D/max-IIA, Rigaku, Japan)를 통하여 측정하였다. 도 3은 (a) 수산화아파타이트 분말과 (b) 1350℃, (c) 1450℃에서 소결한 다공질 수산화아파타이트 지지체, 및 (d) 1450℃에서 3중량%의 MgO를 투입한 경우의 소결체 XRD 피크를 도시한다. 고온 소결체의 결정들도 수산화아파타이트의 거의 모든 피크들을 나타내고 있다. 다만, 피크의 강도는 소결온도가 높은 경우에 더 강하게 나타나고 있다. 또한 산화마그네슘을 추가한 (d)의 경우에도 XRD 결정은 거의 유사하게 나타나고 있다. 본 측정결과는 1450℃이하의 온도에서 소결하는 경우 수산화아파타이트 지지체의 특성을 유지하면서 인산칼슘 등을 생성하는 다른 반응은 무시할 정도이면서 지지체 골격을 더욱 조밀하게 할 수 있다는 것을 나타내고 있다.

[0065] **SEM 사진**

[0066] 기공 및 지지체의 성상을 광학 현미경 및 주사전자현미경(SEM, JSA-840A, Jeol, Japan)을 사용하여 측정하였다. Solid loading 변화가 지지체의 미세구조형성에 미치는 영향을 알아본 결과 조직공학적 관점에서 기공외벽의 형태 또한 균일한 형상을 나타내었다.

[0067] 도 1은 본 발명의 실시예에 사용된 출발물질인 수산화아파타이트의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다. 도 2는 본 발명의 실시예에서 사용된 폴리머 스펀지의 주사전자현미경 사진을 도시한다.

[0068] 도 4a 내지 도 4d는 수산화아파타이트 분말이 단량체 용액에 대하여 각각 (a) 5 부피%(실시예 1), (b) 7.5 부피%(실시예 2), (c) 10 부피%(실시예 3), (d) 12.5 부피%(실시예 4)인 경우의 다공질 지지체의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다.

[0069] 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 동결주조 소결체의 일축 방향 기공구조의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다. 도 5를 참조하면, 동결주조 소결체의 기공구조는 TBA ice의 성장방향을 따라서 규칙적으로 배열된 상호 연결된 일축 방향성 기공채널과 골격구조에 함유되어 있는 미세기공으로 구성되어 있음을 확인할 수 있었다.

[0070] 도 7a 및 도 7b는 본 발명의 일실시예에 따라 각각 MgO를 무첨가한 실시예 1과, MgO를 3 중량% 첨가한 실시예 8에 따른 지지체 미세구조의 주사전자현미경(SEM)사진을 도시한다. 도 7a 및 도 7b를 참조하면, 강도향상과 소결체의 치밀화를 위하여 3 중량%의 MgO를 첨가한 경우는 첨가하지 않은 실시예 1에 비하여 실시예 9는 소결체의 내부 밀도가 치밀화되었으며, 67.8%의 기공율과 3.76MPa의 압축강도를 나타내었다.

[0071] **조대 기공의 크기**

[0072] 도 6은 본 발명의 일실시예에 있어 기공의 크기 및 지지체 두께가 수산화아파타이트 분말의 함량 비율과의 관계를 도시한다. 도 6을 참조하면, 실시예 1 내지 실시예 5에 있어서, 조대 기공의 형성될 수 있는 범위는 최저 180 μm이고, 최대 360 μm를 나타내고 있다[도 6 참조]. 단량체 용액에 수산화아파타이트 분말을 적게 투입하였을 때 기공의 크기가 더 크게 나타났고, 수산화아파타이트 분말을 많이 투입하였을 때 기공의 크기가 더 작게

나타났다. 이러한 기공의 구조 및 크기는 골아세포(osteoblast)로 하여금 지지체 내부에서 성장하도록 하는 역할을 한다.

[0073] **지지체 두께**

[0074] 도 6을 참조하면, 지지체 두께가 형성될 수 있는 범위는 최저 38 μm 이고, 최대 118 μm 를 나타내고 있다[도 6 참조]. 단량체 용액에 수산화아파타이트 분말을 적게 투입하였을 때 지지체의 두께가 얇게 나타났고, 수산화아파타이트 분말을 많이 투입하였을 때 지지체의 두께가 두껍게 나타났다.

[0075] 또한 지지체 두께는 평균 기공의 크기와 반비례하는 것을 확인할 수 있고 이는 폴리우레탄 폼의 일정한 기공크기와 부피로 인한 것으로 보여진다.

[0076] **기공율**

[0077] 도 8a 내지 도 8c는 본 발명의 일실시예에 있어 소결온도 각각 (a) 1250 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 1), (b) 1350 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 5), (c) 1450 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 6)에 따른 다공질 지지체의 기공율을 도시한다. 도 8a 내지 도 8c를 참조하면, 다공질 수산화아파타이트 지지체의 기공율이 최소 약 55%에서 최대 약 91%를 나타내고 있다. 수산화아파타이트 분말의 함량이 증가할수록 기공율을 감소하는 것을 확인할 수 있다. 또한 산화마그네슘 첨가량이 증가할수록 기공율이 감소하는 경향을 나타낸다.

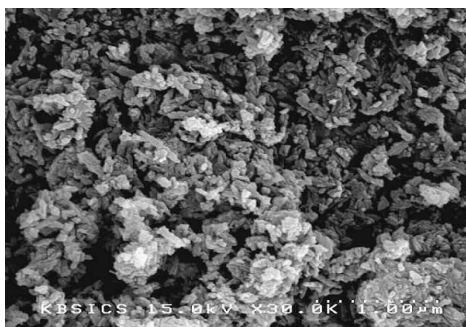
[0078] **압축강도**

[0079] 도 9a 내지 도 9c는 본 발명의 일실시예에 있어 소결온도 (a) 1250 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 1), (b) 1350 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 5), (c) 1450 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 6)에 따른 다공질 지지체의 압축강도를 도시한다. 도 9a 내지 도 9c를 참조하면, 다공질 수산화아파타이트 지지체의 압축강도는 0.1 내지 6.57 MPa를 나타내고 있다. 수산화아파타이트 분말의 함량이 증가할수록 압축강도는 증가하는 것을 확인할 수 있다. 또한 소결온도가 1450 $^{\circ}\text{C}$ (실시예 6)로 고온일 때 소결체의 압축강도는 증가하였다. 또한 산화마그네슘 첨가량이 증가할수록 압축강도도 더 증가하는 것을 확인할 수 있다.

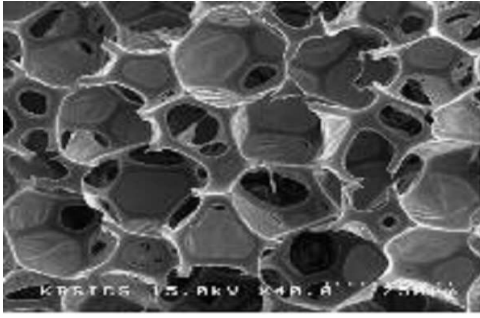
[0080]

도면

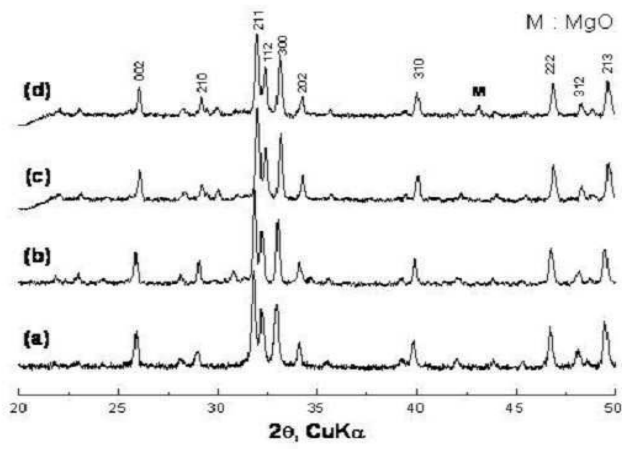
도면1



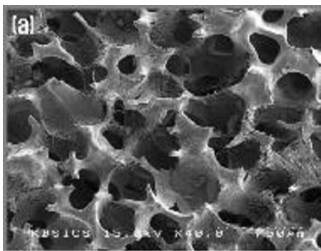
도면2



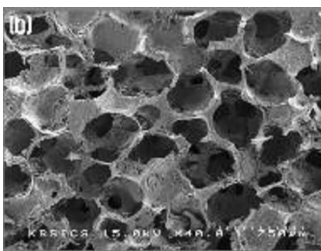
도면3



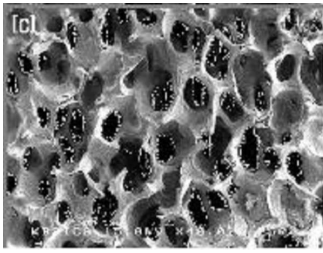
도면4a



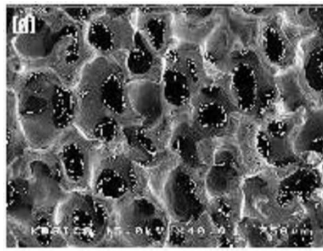
도면4b



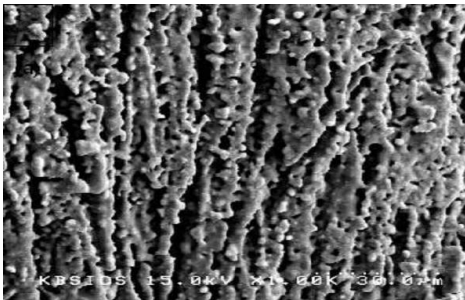
도면4c



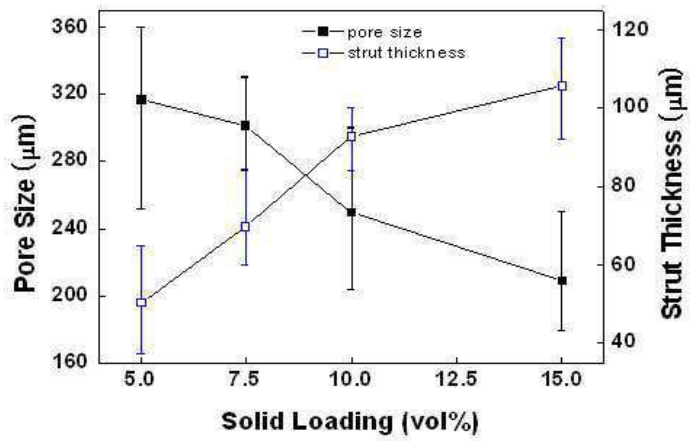
도면4d



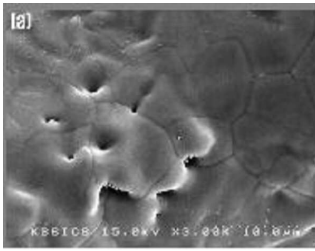
도면5



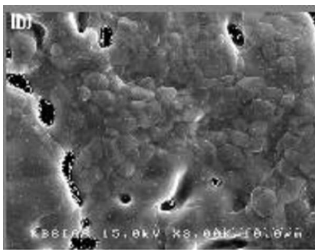
도면6



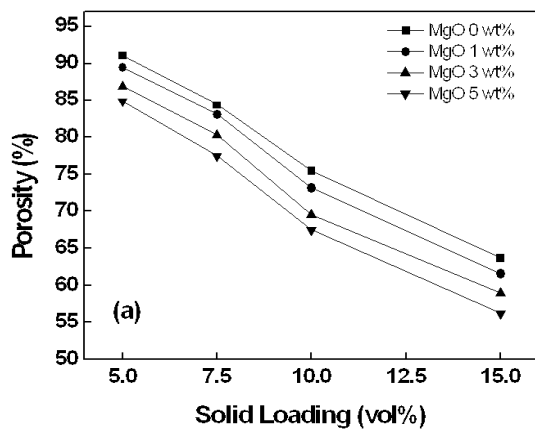
도면7a



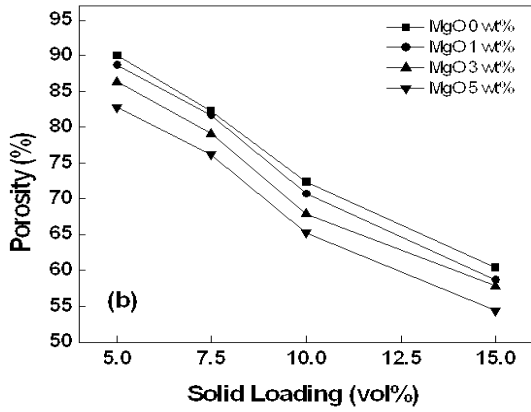
도면7b



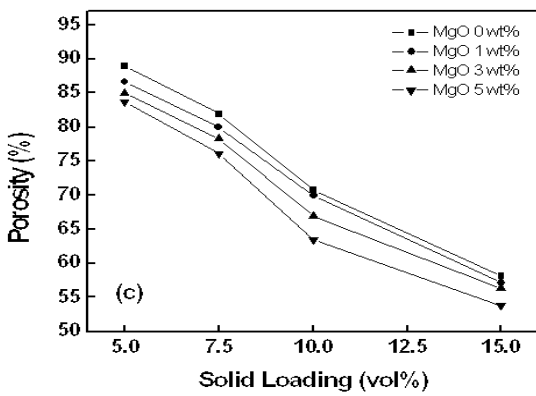
도면8a



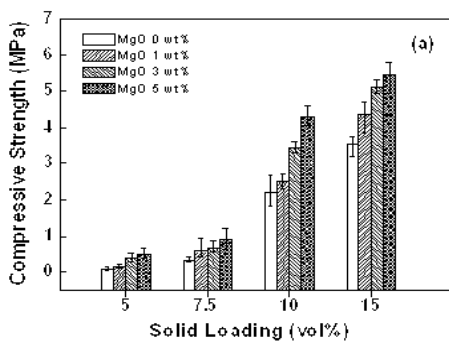
도면8b



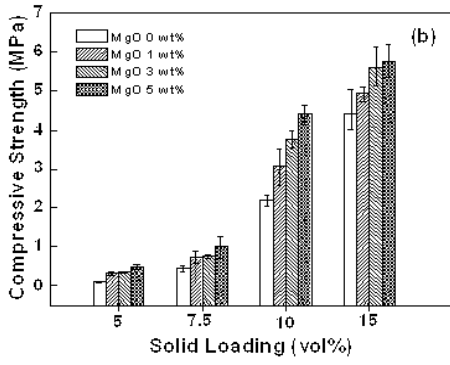
도면8c



도면9a



도면9b



도면9c

