(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0138487
(43) 공개일자 2024년09월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61C 8/00 (2006.01) *A61C 8/02* (2006.01)
A61K 6/838 (2020.01) *A61K 6/84* (2020.01)
A61L 27/06 (2006.01) *A61L 27/28* (2006.01)
C25D 11/02 (2006.01) *C25D 11/26* (2006.01)
C25D 11/36 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61C 8/0015 (2013.01)
A61C 8/0006 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-0032691
(22) 출원일자 2024년03월07일
심사청구일자 2024년03월07일
(30) 우선권주장
1020230031654 2023년03월10일 대한민국(KR)

(71) 출원인
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 조선대길 126(서석동, 산학협력단)
(72) 발명자
최한철
광주광역시 동구 의재로 149-7 (운림동, 라인2차아파트)
(74) 대리인
특허법인(유)남아이피그룹, 특허법인 남앤남

전체 청구항 수 : 총 10 항

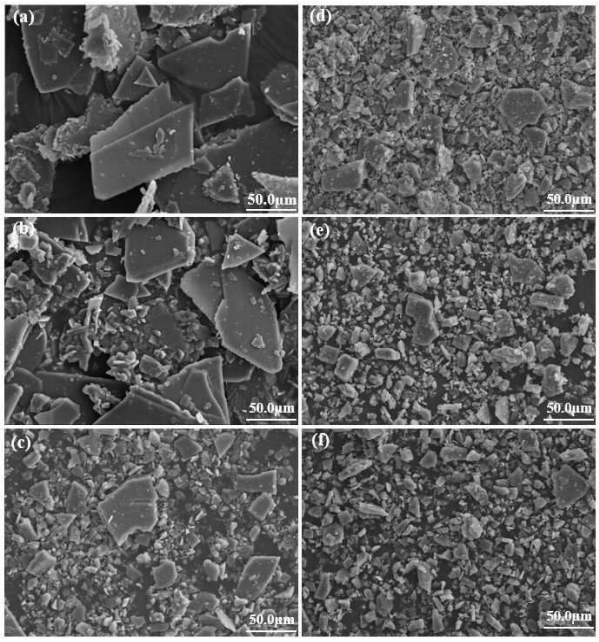
(54) 발명의 명칭 **표면개질된 임플란트 매식체 및 이의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 플라즈마 전해 산화(plasma electrolytic oxidation, PEO) 코팅 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 기계적 코팅 (mechanical coating, MC)을 이용하여 생체적합성 및 내식성이 증진되도록 개선된 임플란트의 매식체, 및 이의 제조 방법에 관한 것으로,

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



본 발명의 다양한 실시예에 따른 표면개질된 임플란트 매식체는 티타늄 합금 모재; 상기 모재 상에 배치되는 플라즈마 전해 산화막; 및 상기 플라즈마 전해 산화막 상에 배치되는 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 한다.

본 발명의 다양한 실시예에 따른 표면개질된 임플란트 매식체의 제조 방법은, 티타늄 합금 모재를 준비하는 단계; 상기 모재의 표면에 플라즈마 전해 산화 코팅하는 단계; 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 분말을 기계적 코팅하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

(52) CPC특허분류
A61C 8/0012 (2013.01)
A61K 6/838 (2020.01)
A61K 6/84 (2020.01)
A61L 27/06 (2013.01)
A61L 27/28 (2013.01)
C25D 11/024 (2013.01)
C25D 11/26 (2013.01)
C25D 11/36 (2020.08)
A61L 2400/18 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711182171
과제번호 2023R1A2C1005748
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 개인기초연구(과기정통부)
연구과제명 골유착 증진용 다기능성 칼슘실리케이트계 골이식재 개발과 이를 이용한 임플란트 표면에 응용
과제수행기관명 조선대학교
연구기간 2023.03.01 ~ 2024.02.29

명 세 서

청구범위

청구항 1

티타늄 합금 모재;

상기 모재 상에 배치되는 플라즈마 전해 산화막; 및

상기 플라즈마 전해 산화막 상에 배치되는 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 코팅층을 포함하는, 표면개질된 임플란트 매식체.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 모재는 Ti-6Al-4V 합금을 포함하는 것을 특징으로 하는, 표면개질된 임플란트 매식체.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 HA 코팅층은 HA 입자를 포함하는 것을 특징으로 하는, 표면개질된 임플란트 매식체.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 플라즈마 전해 산화막 내의 기공에 HA 입자가 배치되는 것을 특징으로 하는, 표면개질된 임플란트 매식체.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 HA 코팅층은 TiO_2를 포함하는 것을 특징으로 하는, 표면개질된 임플란트 매식체.

청구항 6

티타늄 합금 모재를 준비하는 단계;

상기 모재의 표면에 플라즈마 전해 산화 코팅하는 단계; 및

하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 분말을 기계적 코팅하는 단계를 포함하는 임플란트 매식체의 제조 방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 플라즈마 전해 산화 코팅하는 단계는 혼합 전해질 용액에서 350V 미만에서 수행되는 것을 특징으로 하는, 임플란트 매식체의 제조 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 전해질 용액은 모노-칼슘 아세테이트 (mono-calcium acetate) 및 글리세로인산칼슘(calcium glycerophosphate)을 포함하는 것을 특징으로 하는, 임플란트 매식체의 제조 방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 기계적 코팅하는 단계는 30 내지 40RPM 에서 수행하는 것을 특징으로 하는, 임플란트 매식체의 제조 방법.

청구항 10

제6항에 있어서,

상기 기계적 코팅하는 단계는 1시간 내지 9시간 동안 수행하는 것을 특징으로 하는, 임플란트 매식체의 제조 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 이 출원 발명은 표면개질된 임플란트 매식체, 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

[0002] 구체적으로, 이 출원 발명은 플라즈마 전해 산화(plasma electrolytic oxidation, PEO) 코팅 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 기계적 코팅 (mechanical coating, MC)을 이용하여 생체적합성 및 내식성이 증진되도록 개선된 임플란트의 매식체, 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 골에 매식된 임플란트 매식체는 높은 응력을 받으면 그 응력을 골에 전달한다. 이에 따라, 골은 그 응력을 흡수할 수 있어야 한다. 그러나 이때 탄성계수의 차이가 존재하면 흡수 저해하는 응력 차폐 현상(stress shielding effect)이 나타난다. 임플란트 매식체에 사용되는 순수 티탄과 티탄 합금은 탄성계수가 100GPa 내지 130GPa이고, 골의 탄성계수가 20GPa임을 고려하면, 저-탄성계수의 합금을 개발하는 것이 요구된다.

[0004] 또한, 임플란트 매식체와 주위 골 조직간의 충분한 골 유착을 얻기 위한 노력으로서, 순수 티탄으로 제작한 평활한 원주형 구조의 고정체뿐만 아니라 순수 티탄 표면에 수산화 인회석을 도포하거나, 티탄 표면에 thermal spray법이나 플라즈마 분사법으로 표면처리된 임플란트 등이 개발되어 임상에서 사용되고 있다. 그러나 이러한 형태의 임플란트 표면도 완전한 골 적합성을 이루지 못하므로, 플란트 표면과 골 사이에 박리(spalling)로 인한 문제가 발생하고 있다.

[0005] 임플란트 시술에 있어, 골과의 결합시간을 단축하고 그 계면에서 밀착하는 강도를 제공하는 것은 매우 중요하므로, 임플란트의 표면 개질의 문제점 때문에 고가의 임플란트 표면에 hydorxyapatite(HA) 코팅을 적용하여 임상적으로 생체적합성을 개선해 오고 있으나, 임상적으로 사용된 임플란트 표면에서 HA의 박리현상으로 그 수명이 매우 감소하는 문제점이 제기되고 있다. 현재까지 사용되고 있는 주요 표면처리기술은 PVD(Physical vapor deposition), CVD(chemical vapor deposition), IBED(ion beam enhanced deposition), Ion Implantation법 및 EB-PVD법 등이다. thermal spray 방법은 현재 상업적으로 바이오 세라믹을 임플란트에 코팅할 때 주로 이용된다. 그러나 micro crack, 코팅층과 임플란트 표면의 낮은 결합력, 높은 온도에서 노출에 의한 상변화, 불균일한 코팅 밀도 그리고 불규칙한 미세구조 제어 등의 단점을 가지고 있으며 이러한 문제들 때문에 이식실패의 결과를 나타내고 있다. 최근 시판하고 있는 생체용 임플란트의 표면 개질은 먼저 표면에 알루미나 분말이나 HA 분말을 이용하여 macro 거칠기를 부여하고 양극 산화법에 의한 micro 거칠기를 부여하여 골과의 반응을 쉽게 하도록 처리하고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 이 출원에 의해 개시되는 내용에 의해 달성하고자 하는 일 과제는, 새로운 임플란트 매식체를 제공하는 것에 있다.

[0007] 이 출원에 의해 개시되는 내용에 의해 달성하고자 하는 다른 과제는, 새로운 임플란트 매식체의 제조 방법을 제공하는 것에 있다.

[0008] 이 출원에 의해 개시되는 내용에 의해 달성하고자 하는 또다른 과제는, 새로운 임플란트 매식체의 용도를 제공하는 것에 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명은 플라즈마 전해 산화(plasma electrolytic oxidation, PEO) 코팅 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 기계적 코팅 (mechanical coating, MC)을 이용하여 생체적합성 및 내식성이 증진되도록 개선된 임플란트의 매식체, 및 이의 제조 방법에 관한 것으로,

[0010] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 표면개질된 임플란트 매식체는 티타늄 합금 모재; 상기 모재 상에 배치되는 플라즈마 전해 산화막; 및 상기 플라즈마 전해 산화막 상에 배치되는 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0011] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 표면개질된 임플란트 매식체의 제조 방법은, 티타늄 합금 모재를 준비하는 단계; 상기 모재의 표면에 플라즈마 전해 산화 코팅하는 단계; 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 분말을 기계적 코팅하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0012] PEO 코팅 및 MC 코팅 기술은 임플란트에 뼈의 골 유착을 위해 내식성, 표면 거칠기, 습윤성, 경도 및 향상된 접착 품질을 제공할 수 있다. 또한, 부식 속도를 감소시키는 탁월한 패시베이션 효과, 기계적 및 접착 특성을 제공할 수 있다. 따라서, 본 발명의 임플란트 매식체는 치과용 임플란트의 뼈에 대한 골유착 잠재력을 향상시켜 생체 재료의 안정적인 표면 형태를 복원할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 합금화 시간에 따른 기계적 합금화 후 HA 분말의 입자 크기 변화에 대한 FESEM 이미지에 관한 것으로, (a) 0MC, (b) 1MC, (c) 3MC, (d) 5MC, (e) 7MC 및 (f) 9MC 에 대한 FESEM 이미지이다.

도 2 (A)의 (a) 내지 (e)는 1MC-PEO, 3MC-PEO, 5MC-PEO, 7MC-PEO, 및 9MC-PEO에 대해 낮은 배율의 FESEM 이미지이고, (f) 내지 (j)는 각각 높은 배율의 이미지이다. (k)는 9MC-PEO 샘플의 EDS 도트 매핑이고, (l)은 9MC-PEO 샘플의 라인 프로파일링이다.

도 3 (A)는 XRD 분석 결과이고, (B)는 FTIR 스펙트럼 결과이고, 도 3(B)는 특정 기능기의 존재를 확인하는 다양한 MC-PEO 표본의 FTIR 스펙트럼을 보여주고, 도 3(C)는 AFM 표면 분석을 나타내고 도 3(D)는 모든 샘플에 대한 접촉각 이미지를 예시한다.

도 4의 (a-e)는 실시예에 따른 샘플의 전위차 부식 테스트 전의 FESEM 및 EDS 분석결과이고, (f-j)는 부식 테스트 후의 분석결과이다. 한편, 하기 표 4는 부식 테스트 전후의 EDS 값을 나타낸다.

도 5(A)는 배양 48시간 후 샘플(a) 0MC-PEO, (b) 1MC-PEO, (c) 5MC-PEO 및 (D) 9MC-PEO에 파종된 세포의 낮은 배율 및 높은 배율의 FESEM 이미지이고, (B)는 조골세포에 의한 세포내이입 과정을 통한 HA 흡수에 대한 그래픽 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 이하, 본 문서의 다양한 실시예들이 첨부된 도면을 참조하여 기재된다. 실시예 및 이에 사용된 용어들은 본 문서에 기재된 기술을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 해당 실시예의 다양한 변경, 균등물, 및/또는 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0016] 본 발명은 플라즈마 전해 산화(plasma electrolytic oxidation, PEO) 코팅 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 기계적 코팅 (mechanical coating, MC)을 이용하여 생체적합성 및 내식성이 증진되도록 개선된 임플란트의 매식체, 및 이의 제조 방법에 관한 것으로,

[0017] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 표면개질된 임플란트 매식체는 티타늄 합금 모재; 상기 모재의 표면에 형성된 플라즈마 전해 산화막; 및 상기 플라즈마 전해 산화막 상에 배치되는 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0018] 모재는 Ti-6Al-4V 합금을 포함할 수 있다.

[0019] 플라즈마 전해 산화막은 다공성일 수 있다. 플라즈마 전해 산화막 내의 기공에 HA 입자가 배치될 수 있다.

[0020] HA 코팅층은 HA 입자를 포함할 수 있다. HA 코팅층은 TiO_2를 포함할 수 있다. 예를 들면, HA 코팅층은 HA-TiO_2 필름층을 포함할 수 있다.

[0021] 본 발명의 PEO 코팅층 및 HA 코팅층은 기공 형성 및 표면 텍스처링으로 인해 높은 표면 거칠기를 가질 수 있다. 이를 통해, 세포 증식 및 성장에 영향을 미칠 수 있고, 골유착 과정에서 조골세포 활성과 습윤성을 향상시킬 수 있다.

[0022] 본 발명의 다양한 실시예에 따른 표면개질된 임플란트 매식체의 제조 방법은, 티타늄 합금 모재를 준비하는 단계; 상기 모재의 표면에 플라즈마 전해 산화 코팅하는 단계; 및 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 분말을 기계적 코팅하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0023] 티타늄 합금 모재를 준비하는 단계에서는 Ti-6Al-4V 모재를 준비할 수 있다.

[0024] 플라즈마 전해 산화 코팅하는 단계는, 애노드 및 캐소드를 사용하여, 모재를 혼합 전해질 용액에 넣어 전압을 인가함으로써 수행될 수 있다. 이때, 플라즈마 전해 산화코팅하는 단계는 350V 미만에서 수행될 수 있다. 이때, 전해질 용액은 모노-칼슘 아세테이트 (mono-calcium acetate) 및 글리세로인산칼슘(calcium glycerophosphate)을 포함할 수 있다.

[0025] 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HA) 분말을 기계적 코팅하는 단계에서는 기계적 합금화가 수행될 수 있다. 기계적 코팅하는 단계는 MC 기계를 이용하여 30 내지 40RPM 에서 수행될 수 있다. 또한, 1시간 내지 9시간 동안 밀링이 수행될 수 있다.

[0026] PEO 코팅 및 MC 코팅 기술은 임플란트에 뼈의 골 유착을 위해 내식성, 표면 거칠기, 습윤성, 경도 및 향상된 접착 품질을 제공할 수 있다. 또한, 부식 속도를 감소시키는 탁월한 패시베이션 효과, 기계적 및 접착 특성을 제공할 수 있다. 따라서, 본 발명의 임플란트 매식체는 치과용 임플란트의 뼈에 대한 골유착 잠재력을 향상시켜 생체 재료의 안정적인 표면 형태를 복원할 수 있다.

[0028] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명의 다양한 실시예를 상세하게 설명하면 다음과 같다.

[0030] **실시예**

[0031] (1) 티타늄 합금 모재의 준비 및 플라즈마 전해 산화(plasma electrolytic oxidation, PEO) 코팅

[0032] 직경 10 mm 및 두께 2 mm의 Ti-6Al-4V 디스크(5등급, Timet Co. Ltd., 일본)를 준비하였다. 각 샘플은 다양한 등급의 표준 ANSI 탄화규소 종이를 사용하여 # 600에서 # 2000까지 연마되었다. 샘플을 1.0 μm 알루미나로 습식 연마하고 탈이온수로 초음파 세척한 후 건조기로 건조시켰다. 연마된 샘플을 준비한 후 모든 샘플(그룹당 10개의 샘플)을 PEO 처리했다. PEO 공정에서는 펄스형 DC 전원 공급 장치(6812B, Keysight Co. Ltd., USA)를 사용했으며, Ti-6Al-4V 디스크는 애노드(anode)로, 탄소 막대는 캐소드(cathode)로 사용되었으며 모노 아세트산칼슘(26.69g/L) 및 글리세로인산칼슘(4.29g/L)를 함유한 혼합 전해질 용액을 사용했다. 인가된 전압은 280V였으며, 처리 시간은 3분으로 설정되었으며, 냉각 시스템을 통해 온도가 25° C 미만으로 유지되었다. PEO 처리 후 샘플은 기계적 혼합 시간을 기준으로 6개 그룹으로 분류되었습니다. 처리가 완료되면 샘플은 후속 절차에 사용되기 전에 다시 초음파 세척 및 건조를 거쳤다.

[0033] (2) 수산화인회석 기계적 코팅(mechanical coating, MC)

[0034] 샘플(그룹당 10개)을 내부 직경이 60mm인 기계식 혼합기에 넣고, 98% 순수 수산화인회석 분말(HA, 이염기수소칼슘, SofSera, Japan, Co. , Ltd.) 30 g 및 직경 3mm의 지르코니아 볼(Hantech Co., Ltd., South Korea) 500g을 포함하는 250 ml의 공칭 용량을 사용하였다. 그런 다음 혼합기를 MA 기계(PK-3DTBM-2 Powder Mixer, PK Lab, Korea)에 넣고 실온에서 35RPM의 일정한 속도를 유지하면서 1, 3, 5, 7, 9시간의 다양한 지속 시간으로 기계적 코팅을 시작했다. 이후 샘플은 밀링 시간에 따라 각각 0MC-PEO, 1MC-PEO, 3MC-PEO, 5MC-PEO, 7MC-PEO, 9MC-PEO로 명명하였다.

[0035]

[0036] **실험예 1: 기계적 코팅 후 HA 입자 모양 및 크기 관찰**

[0037] 도 1은 합금화 시간에 따른 기계적 합금화 후 HA 분말의 입자 크기 변화에 대한 FESEM 이미지에 관한 것으로, (a) 0MC, (b) 1MC, (c) 3MC, (d) 5MC, (e) 7MC 및 (f) 9MC 에 대한 FESEM 이미지이다. 밀링 시간이 길어질수록 불규칙한 HA 입자의 모양은 원형으로 변했다. 이는 지르코니아 볼과 충돌하면 분쇄되기 때문인데, PEO 공정 중 형성된 기공 속으로 들어가기에 좋은 형태이다. 또한 MC가 0에서 9시간까지 진행됨에 따라 HA 분말 입자의 지속적인 충격과 분쇄로 인해 입자 크기가 감소하고 밀링 시간이 진행됨에 따라 비표면적이 증가한다. 일반적으로 밀링 속도가 높을수록 밀링이 더 효과적일 수 있으나, PEO 코팅 보존을 위해 속도는 35RPM으로 유지되었다.

[0038] 하기 표 1은 HA 분말의 입자 분석 및 MC 전후 PEO 코팅의 다공성을 분석한 결과이다.

[0039] [표 1]

[0040]

Specimens	Average particle size (μm)	Number of particles/ unit area $(\mu m)^2$	Maximum size of particles occupied by area $(\mu m)^2$	Minimum size of particles occupied by area $(\mu m)^2$	Porosity of the PEO coating before MC (%)	Porosity of PEO coating after HA mixing via MC (%)
0MC	90.1 ± 22.3	2803 ± 55.51	159.1 ± 34.4	20.9 ± 10.3	1.1 ± 0.6	-
1MC	87.4 ± 24.8	4484 ± 35.82	154.6 ± 38.5	20.3 ± 11.1	1.1 ± 0.6	0.8 ± 0.2
3MC	85.1 ± 21.7	8264 ± 33.73	150.5 ± 33.3	19.7 ± 10.1	1.1 ± 0.6	0.6 ± 0.3
5MC	78.4 ± 19.2	11861 ± 35.77	142.2 ± 30.2	14.6 ± 8.3	1.1 ± 0.6	0.6 ± 0.2
7MC	74.6 ± 19.4	14728 ± 25.91	137.5 ± 30.3	15.3 ± 8.5	1.1 ± 0.5	0.5 ± 0.3
9MC	67.7 ± 17.6	16297 ± 22.32	120.2 ± 28.1	15.1 ± 7.1	1.1 ± 0.4	0.4 ± 0.2

[0042] 표 1을 참고하면, MC 공정으로 인해 입자 수가 증가함에 따라, 평균, 최대 및 최소 입자 크기가 0에서 9h로 갈수록 감소하였다.

[0043] 한편, 볼밀링은 PEO 기공을 채우는 분말 입자의 크기를 감소시켜 분말의 표면적을 증가시켜 재료의 특성을 향상시킬 수 있다. 이를 검증하기 위해 기공을 채우기 위한 MC 공정을 통한 HA 합금화 전후의 PEO 코팅의 다공성 분석을 수행하였고, 그 결과는 표 1에 표시되어 있다. MC 전 모든 시편의 PEO 코팅의 다공성은 서로 거의 비슷하였다. 그러나, MC 공정을 통한 HA 합금화 및 기공 내로의 증착 후, 1MC-PEO, 3MC-PEO, 5MC-PEO, 7MC-PEO, 9MC-PEO 각각의 다공성은 0.8 ± 0.2%, 0.6 ± 0.3%, 0.6 ± 0.2%, 0.5 ± 0.3%, 0.4 ± 0.2%로 감소했다. 이는 주로 MC 공정에 의한 HA 입자의 입자 크기 감소와 기공에 더 작은 입자가 침착되어 다공성이 크게 감소하고 기계적, 내식성 및 생물학적 특성이 향상되도록 표면적이 증가함을 의미한다.

[0044] **실험예 2: 기계적 코팅 후 표면 및 단면 형태 변화 관찰**

[0045] 도 2 (A)의 (a) 내지 (e)는 1MC-PEO, 3MC-PEO, 5MC-PEO, 7MC-PEO, 및 9MC-PEO에 대해 낮은 배율의 FESEM 이미지이고, (f) 내지 (j)는 각각 높은 배율의 이미지이다. (k)는 9MC-PEO 샘플의 EDS 도트 매핑이고, (l)은 9MC-PEO 샘플의 라인 프로파일링이다. PEO 공정에서는 전해액에 담긴 금속 애노드가 캐소드와 함께 고전압 하에서 강한 전기장을 형성한다. 산소 음이온은 애노드쪽으로 이동하여 기판에 금속 산화물을 생성한다. 이는 기판, 전해질 및 화학적 활성을 기반으로 표면 용해 또는 양극(anodic) 산화막 형성으로 이어질 수 있다. 동시에, 양이온 환원과 수소 가스 방출이 캐소드에서 발생하여, 금속-전해질 경계면에서 전기분해, 가스 방출, 전기화학적 산화 및 국부 가열을 포함한 다양한 반응을 일으킨다. 따라서, 이 공정으로 인해 금속 기판에 다공성 산화물 코팅층이 형성된다. 산화물 코팅의 두께는 수십에서 수백 마이크론까지 가능하며, 전압, 전류 밀도, 전해질 조성, 처리 시간 등 공정 매개변수를 조정하여 제어할 수 있다.

[0046] 따라서, PEO 코팅 Ti-6Al-4V 합금의 표면 형태는 PEO 공정 중 전해질 수조에서 양극 산화 및 전기 화학적 산소 발생을 겪는 금속 표면으로 인해 다공성 세라믹 산화물 층이 형성되었음을 나타낸다. PEO 코팅 공정 후, PEO 코팅된 Ti-6Al-4V 합금은 기계적 밀링, 충격 또는 연삭을 포함하는 HA 분말을 사용한 MC를 통해 추가 처리되었으며, 이는 HA 입자가 소성 변형을 일으키고 표면에 부착되거나, 기공을 채우도록 하다. 도 2 (A)의 (a) 내지 (e) 및 (f) 내지 (j)를 참고하면, MC의 시간이 1시간에서 9시간으로 증가함에 따라 입자 크기가 감소함하여 기공 내로 HA 입자 침착이 증가하는 것으로 관찰되었고, 특히, 9MC-PEO 샘플의 경우, HA로 더 많은 기공 충전이 되었음을 확인할 수 있다. 이는 시간이 지남에 따라 밀링 공정 중에 가해지는 지속적인 기계적 힘으로 인해 HA의 입자

크기가 감소하고 더 작은 입자가 PEO 기공에 효과적으로 침투하기 때문이다. 이를 통해, 더 우수한 표면 커버리지 및 분포를 제공할 수 있고, 생물학적 의학 분야에 적용될 수 있는 표면 특성, 생체 활성 및 결합 특성이 향상될 수 있다. 또한, 이러한 현상은 표면에 보다 균일하고 조밀하게 코팅된 복합 재료의 형성으로 이어지며, 이는 PEO 코팅 Ti-6Al-4V 합금의 유리한 특성과 HA의 생체 활성 및 기계적 특성이 결합되어 결과적으로 하중을 견디는 치과 임플란트를 고정할 때 강도와 표면 특성이 향상될 수 있다.

[0047] 도 2 (A)의 (k) 및 (l)을 참고하면, Ti는 파란색, Ca은 녹색, P는 빨간색으로 나타나는 코팅 표면 전체에 HA가 상대적으로 균일하게 분포되어 다양한 크기와 모양의 불규칙한 기공이 많은 균일한 다공성 표면을 나타내어, 독특한 표면 형태를 형성한다.

[0048] 도 2 (A)의 (j) FESEM 이미지를 참고하면, 9MC-PEO 샘플의 경우, 기공과 표면에 HA 증착이 증가하는 것으로 볼 수 있다. 따라서 Ca/P의 색상 강도 또는 지배력(더 높은 농도)은 기공과 표면에서 확인할 수 있으며, 표면 특성의 향상을 위한 HA 증착 및 외부 코팅이 강화되었음을 시사한다.

[0049] 도 2 (A) (l)는, Ca는 빨간색, P는 노란색, Ti는 녹색, V는 파란색으로 나타나는 9MC-PEO 샘플의 라인 프로파일링(l)으로, 이는 표면 위에 더 높은 함량의 Ca 및 P가 존재하는 반면 프로파일링된 영역에서는 더 적은 양의 Ti 및 V가 존재함을 확인할 수 있다. 이를 통해, 전체 표면에 걸쳐 균일한 HA 분포를 갖는 표면을 얻을 수 있다는 점을 확인하였으며, 실시예에 따른 복합 재료가 생체재료로 잘 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

[0050] 도 2 (B)의 (a) 내지 (e)는 0MC-PEO, 1MC-PEO, 3MC-PEO, 5MC-PEO 및 9MC-PEO 샘플에 대한 FESEM 단면 형태를 보여준다. (f)는 9MC-PEO 샘플의 생리 활성 성분의 분포를 분석하기 위한 EDS 도트 매핑이다. 도 2 (B)의 (a) 내지 (e)에서 균일한 PEO 층 두께는 투명한 PEO 코팅 인터페이스를 통해 구분된 외부(outer) 및 내부(inner) 층으로 분석될 수 있다. PEO 두께는 주로 샘플 외부에 산화물 층이 형성됨에 따라 HA 밀링으로 인해 외부 층 위에 Ca 및 P가 증착되기 때문에, 밀링 시간의 증가에 따라 증가하였다. 또한, 0시간에서 9시간까지의 시간이 증가함에 따라 PEO 기공이 HA 입자로 더 많이 채워지는 것을 확인할 수 있다. 이를 확인하기 위해 9MC-PEO 샘플의 단면 형태에 대한 EDS 도트 매핑을 수행했다. 도 2 (B)의 (f)를 참고하면, 9MC-PEO 샘플의 향상된 단면 형태는 MC 공정에 의해 PEO 기공을 채우는 HA 입자가 명확히 표시되었다. 한편, EDS 매핑은 다공성 외부에 Ca(녹색) 및 P(빨간색) 원소의 분포를 표시하며, Ti 합금 벌크 재료 사용으로 인해 Ti(파란색)가 존재하는 단면 표면층을 확인할 수 있다. 9MC-PEO의 다공성 외층에 Ca와 P의 양이 현저하게 많은 것은 Ca와 P 이온을 함유한 PEO 전해질의 사용과 HA를 이용한 MC 과정에 기인한다. 0에서 9시간까지 시간이 지남에 따라 PEO 코팅은 P와 Ca의 분포에 따라 상대적으로 높은 밀도와 상당히 높은 균질성을 얻은 것으로 추정된다. PEO 코팅의 다공성 외부 층과 밀도가 높은 내부 층 사이의 명백한 차이는 생체 적합성과 뼈에 접착하는 표면의 능력에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다. 이러한 잠재적인 향상은 MC를 통한 다공성 외부 층의 생리 활성 성분의 존재 및 증착으로 인해 발생합니다. 또한 이러한 시너지적인 코팅과 기공 충진 효과는 Ti-6Al-4V 합금의 표면 특성을 향상시켜 향상된 내마모성, 내식성 및 더 나은 생체 활성을 제공할 수 있다.

[0052] **실험예 3: 상분석 및 표면 특성 관찰**

[0053] 도 3 (A)는 XRD 분석 결과이고, (B)는 FTIR 스펙트럼 결과이다. 도 3(A)를 참고하면, 0MC-PEO에서는 Ti (Θ)와 아나타제 (α) 피크만 시각화되며, Ti-6Al-4V 합금 기판 위에 PEO 코팅으로 인해 아나타제가 관찰된다. 그러나, MC 공정의 밀링 시간이 진행됨에 따라 1MC-PEO에서 9MC-PEO까지의 XRD 패턴에서 Ti (Θ), 아나타제 (α) 및 HA (μ)의 통합이 나타나며, HA 피크는 5MC-PEO, 7MC-PEO 및 9MC-PEO 샘플에서 더 뚜렷하게 나타난다. 또한, Ti에 해당하는 회절 피크는 구조적 백본을 형성하는 임플란트 본체(Ti-6Al-4V 합금)의 견고한 코어를 나타낸다. 변형된 TiO_2 상을 나타내는 아나타제 피크는 PEO 공정을 통한 복잡한 표면 변형을 나타낸다. 아나타제 상은 생물학적으로 유리한 표면 특성을 모방하여 임플란트의 생체 적합성에 기여한다. XRD 패턴의 가장 주목할만한 특징은 HA에 기인한 뚜렷한 피크가 존재한다는 것이다. 이러한 피크는 MC 공정을 통해 HA 입자가 재료 매트릭스에 성공적으로 통합되었음을 보여준다. PEO 코팅층의 기공 내 HA 입자의 의도적인 배열을 통해 임플란트 표면이 자연 뼈의 구성과 구조를 모방하는 생체 모방 환경을 조성함을 알 수 있다. PEO 코팅층 층 내 HA 입자의 융합은 생체활성 및 생체적합성을 증가시켜 견고한 골유착을 촉진하고, 주변 뼈 조직과 강한 결합을 유도한다.

[0054] XRD 분석을 기반으로 MC 처리 후 결정상 및 비정질 상의 백분율(%)을 계산했다. XRD 데이터의 총 면적은 하기 수식과 같이 결정질 및 비정질 영역의 합이다.

[0055] $A_{total} = A_c + A_a$

[0056] 여기서 A_{total}은 피크의 전체 면적, A_c는 결정질 %, A_a는 비정질 %이다. 그 결과, 하기 표 2와 같이 0MC-PEO에서 9MC-PEO로 결정성이 51.4%에서 79.8%로 증가했으며, 비정질 상이 48.6%에서 20.2%로 감소한 것으로 나타났다.

[0057] [표 2]

Specimens	Crystalline percentage (%)	Amorphous percentage (%)	FWHM of intensity peak at 25.3° (101) in radian	Degree of distortion at peak 25.3° (A°)	Compressive stress (GPa)
0MC-PEO	51.4	48.6	0.0033 ± 0.0003	3.51 ± 0.11	182.1 ± 21.0
1MC-PEO	53.5	46.5	0.0038 ± 0.0001	3.51 ± 0.11	195.4 ± 15.2
3MC-PEO	65.9	34.1	0.0049 ± 0.0002	3.51 ± 0.13	203.1 ± 20.1
5MC-PEO	67.2	32.8	0.0047 ± 0.0002	3.82 ± 0.12	216.8 ± 17.2
7MC-PEO	77.9	22.1	0.0048 ± 0.0002	3.82 ± 0.13	234.5 ± 18.1
9MC-PEO	79.8	20.2	0.0048 ± 0.0003	3.82 ± 0.13	246.1 ± 15.7

[0058]

[0059] 이는 9MC-PEO가 XRD 패턴에서 뚜렷한 피크를 갖는 보다 정돈된 구조를 갖고 있고, 결정면의 규칙적인 간격으로 인한 뚜렷한 기계적 특성 및 생체 적합성을 가지며, 임플란트-뼈 경계면에서 생물학적 반응을 향상시킴을 보여준다. 여기서 MC 처리 후 HA '결정상'의 존재는 골전도 특성을 제공하여 뼈 형성을 촉진할 수 있다.

[0060] PEO 및 MC 공정 후 25.3° (101 평면)에서 XRD 아나타제 피크의 반치폭(FWHM)도 Scherrer의 공식을 사용하여 계산되었다. 상기 표 2를 참고하면, 0MC-PEO에서 9MC-PEO로 FWHM의 눈에 띄는 증가는 유한한 결정 크기로 인해 더 넓은 피크를 의미한다. Scherrer의 공식은 다음과 같다.

[0061] $t = 0.9\ \lambda\ /\ B\ cos\ \Theta$

[0062] 여기서 B는 2Θ 스케일(radians)에서 넓어진 회절선의 FWHM이고, t는 결정의 직경이다. 결과는 아나타제 회절 피크가 MC 처리 후 0MC-PEO에서 9MC-PEO로 넓어지는 것으로 나타났다. 따라서 MC 시간이 증가함에 따라 FWHM이 증가하고 회절 피크가 넓어지는 것은 HA 결정자 크기가 감소하고 기계적 변형으로 인해 미세 구조가 변화하고 있음을 나타낸다. MC에는 고에너지 볼밀에서 분말 입자를 반복적으로 파쇄하고 결합하는 과정이 포함되므로 결정 크기가 미세해진다. 또한 MC는 상 변환을 유도하여 서로 다른 결정학적 상이 공존하게 할 수 있다..

[0063] PEO 및 MC 공정 후 25.3° (101 평면)에서 XRD 아나타제 피크의 왜곡 정도도 계산되었으며, 이는 피크 모양, 폭, 비대칭성 또는 피크 확장을 나타내는 위치의 변화를 반영하고 내부 구조적 변형에 대한 지표 역할을 한다. 이는 다음 수식을 사용하여 결정할 수 있다.

[0064] $\triangle d/d$

[0065] 여기서, $\triangle d$는 격자 간격의 변화를 나타내고 d는 원래 격자 간격이다. $\triangle d/d$ 값이 클수록 격자 구조의 피크 확장 및 잠재적 변화가 더 커짐을 나타낸다. 상기 표 2를 참고하면, 0MC-PEO, 1MC-PEO, 3MC-PEO, 5MC-PEO, 7MC-PEO 및 9MC-PEO 각각에 대해, 3.51 ± 0.11, 3.51 ± 0.11, 3.51 ± 0.13, 3.82 ± 0.12, 3.82 ± 0.13, 및 3.82 ± 0.13 A° 로 나타났다. 중요한 것은 0MC-PEO에서 9MC-PEO까지 아나타제 회절 피크에서 왜곡 정도가 증가하는 것을 관찰할 수 있으며, 이는 재료의 결정학적 구조가 MC 공정으로 인해 상당한 변화를 겪었음을 시사한다. 이러한 왜곡은 결정 크기, 격자 변형, 상 조성, 결함 및 전체 미세 구조의 변화로 특징 지어질 수 있다.

[0066] 또한 Hooke의 법칙에서 도출된 수식과 격자 변형률과 응력 간의 관계를 사용하고 XRD 데이터를 사용하여 압축 응력을 계산했고, 이용한 수식은 다음과 같다.

[0067] $\sigma = E \cdot \triangle d/d$

[0068] 여기서 σ는 압축 응력, E는 재료의 영률, $\triangle d$는 격자 간격의 변화(격자 변형), d는 원래 격자 간격이다. 탄성 계수가 높을수록 주어진 응력에 대한 변형이 적음을 의미한다. 압축 응력이 높아지면 격자 왜곡이 발생하여 결정 평면의 회절 각도(브래그 각도)가 더 높은 각도로 이동하게 된다. 격자 간격 감소로 인한 회절 피크의 이동은 XRD 패턴에서 피크 확장을 증가시킨다. 또한 탄성 계수를 증가시켜 더 큰 강성을 부여하여 치과용 임플란트

의 구조적 완전성과 피로 저항성을 향상시킬 수 있다. 응력과 계수 사이의 관계는 재료의 미세 구조와 결정학적 방향에 의해 영향을 받는다. 상기 표 2를 참고하면, 9MC-PEO 시편에서 더 높은 압축 응력 값이 나타났다. 따라서 9MC-PEO 샘플은 더 많은 격자 왜곡과 향상된 기계적 특성으로 피크 확장을 나타냈다. 물질이 압축 하중을 받을 때 결정 격자 내의 원자는 서로 더 가깝게 밀려난다. 이는 강성을 증가시켜 탄성 계수를 높이고 경도를 증가시켜 소성 변형에 대한 저항력을 증가시킨다. 이는 주로 고에너지 충격을 수반하고 더 큰 결정자를 더 작은 결정으로 분해하는 MC 공정 때문이다. 더 작은 결정자는 더 넓고 더 왜곡된 XRD 피크에 기여한다. 또한 XRD 피크의 왜곡은 격자 변형으로 인한 평면 간 거리의 변화를 반영한다. 따라서 FWHM, 왜곡 데이터의 정도 및 압축 응력의 증가는, PEO 기공을 채워서 생체 반응성과 표면 특성에 큰 영향을 미치는 시간에 따른 입자 크기 감소를 의미한다.

[0069] 도 3(B)는 특정 기능기의 존재를 확인하는 다양한 MC-PEO 표본의 FTIR 스펙트럼을 보여준다. 결과는 FTIR 스펙트럼에서 인산염(PO_4^{3-}) 및 수산화물(OH^-) 작용기의 존재를 나타낸다. 이는 코팅에 HA가 존재함을 나타낸다. PO_4^{3-} 이온의 신축 진동 모드(stretching vibration modes)는 1199-970 cm^{-1} 범위의 피크로 표시되며 HA의 존재를 더욱 뒷받침해준다. 3750~3450 cm^{-1} 범위의 밴드는 HA에 존재하는 수산기 그룹의 진동 모드와 관련이 있다. 이는 HA의 OH^- 그룹 특성이 존재함을 확인한다. 2330-2250cm^{-1}에 해당하는 피크는 CO_2의 비대칭 신축 진동(asymmetric stretching vibration)을 나타낸다. 이 피크는 샘플 표면의 대기 CO_2 흡착을 비롯한 다양한 소스에서 발생할 수 있다. 따라서, FTIR 분석을 통해 골유착을 촉진하고 생체 적합성을 향상시킬 수 있는 코팅 내 HA 존재에 대해 확인했다.

[0070] 도 3(C)는 AFM 표면 분석을 나타내고 하기 표 3은 (a) 0MC-PEO, (b) 1MC-PEO, (c) 3MC-PEO, (d) 5MC-PEO, (e) 7MC-PEO, (f) 9MC-PEO 에 대한 AFM 표면 거칠기(Ra) 값을 보여준다.

[0071] [표 3]

[0072]

Groups	Ra values (μm) (Mean ± SD)	Contact angle (°) (Mean ± SD)	Surface energy (Esv) (mJ/m^2)	No. of cells on the surface
0MC-PEO	0.239 ± 0.041	71.34 ± 1.24	23.2	13 ± 5
1MC-PEO	0.304 ± 0.008	68.08 ± 1.44	27.2	28 ± 5
3MC-PEO	0.388± 0.026	48.24 ± 1.58	48.5	31 ± 5
5MC-PEO	0.352± 0.044	33.70 ± 1.01	60.6	37 ± 5
7MC-PEO	0.372± 0.037	25.99 ± 1.98	65.4	39 ± 5
9MC-PEO	0.374± 0.018	20.96 ± 1.38	67.9	40 ± 5

[0073] 0MC-PEO 샘플은 가장 낮은 Ra 값(0.239 ± 0.041 μm)을 나타냈고, 1MC-PEO는 HA 입자의 초기 충격 및 파괴로 인해 입자 크기가 감소하고 Ra가 약간 증가한 것으로 나타났다. 3MC-PEO에서 입자 크기는 더 균질화된 입자 크기 분포로 더욱 정제되었으며, PEO 기공에 작은 입자가 갇혀 있는 표면의 큰 HA 입자로 인해 모든 표본보다 훨씬 더 높은(0.388 ± 0.026 μm) Ra를 나타냈다. 5MC-PEO, 7MC-PEO, 9MC-PEO는 MC 공정 후 표면이 더 미세하고 균일한 입자를 보였으며 PEO 기공 내에 패킹되어 비슷하고 안정적인 표면 거칠기를 나타냈다. HA 입자가 작고 표면에 균일하게 분포하면, 표면에 존재하는 PEO 공극을 채우는 경향이 있어 표면이 더 매끄럽고 균일할 수 있다. 상당히 작은 HA 입자는 큰 입자에 비해 돌출부가 덜 눈에 띄기 때문에 심각한 불규칙성을 생성할 가능성이 적기 때문에 Ra에 더 작은 영향을 미친다. 반대로, HA 입자가 크거나 고르지 않게 분포되어 있으면 더 뚜렷한 Ra가 생성될 수 있다. 입자가 클수록 돌출부 역할을 하여 표면 높이와 깊이에 더 큰 변화가 발생하여 표면 질감이 더 거칠어질 수 있다. 임플란트나 뼈 대체재용 코팅과 같은 생의학 응용 분야에서는 더 나은 생체 적합성을 촉진하기 위해 매끄럽거나 상당히 거친 표면을 갖는 것이 종종 바람직할 수 있다. 따라서 표면에서 HA 입자의 크기와 분포를 제어하는 것은, 특정 응용을 위해 원하는 Ra를 갖는 생체 재료를 엔지니어링하는 데 중요한 역할을 한다.

[0074] 도 3(D)는 모든 샘플에 대한 접촉각 이미지를 예시하고, 해당 측정값은 상기 표 3에 기재되어 있다. 습윤성은 표면에 액체가 퍼지거나 접착되는 정도를 결정하는 고체 표면의 물리적 특성이다. 일반적으로 액체-고체 경계면 사이에 형성된 접촉각으로 정량화된다. 접촉각은 표면의 친수성(<90°) 및 소수성(>90°)을 나타내는 표면-액적 상호 작용을 통해 표면 에너지와 관련된 습윤 거동에 영향을 준다. 친수성 표면은 단백질을 끌어당겨 세포 접착과 뼈 통합을 촉진하는 반면, 소수성 표면은 세포 부착을 방해하여 뼈 성장과 치유에 영향을 미칠 수 있기 때문

에 생체재료의 습윤성은 다양한 생물의학 응용 분야에서 중요한 고려 사항이다.

[0075] 그 결과, 0MC-PEO에서 9MC-PEO까지 시료의 친수성은 순서대로 증가하였고, 표면을 초친수성으로 만들었다.

[0076] 한편, 기판-증기 계면(E_{SV})의 표면 에너지 증가는 샘플의 친수성을 확인하기 위해 다음 공식을 사용하여 계산되었다.

[0077] $E_{SV} = E_{VL} \cos\Theta$

[0078] E_{VL} 값은 72.8mJ/m^2로 증기와 액체의 주변 조건 자유 표면 에너지를 나타내며, Θ는 물방울의 정적 접촉각이다. E_{SV}가 증가하면 표면의 습윤성이 증가하여 친수성과 접착력이 높아진다. 상기 표 3의 결과를 참고하면, 0MC-PEO에서 9MC-PEO까지 순서대로 표면 에너지가 증가하여 9MC-PEO가 가장 높은 표면 에너지(E_{SV})를 나타내었고, 습윤성이 높다고 판단할 수 있다.

[0079] 이는, HA가 본질적으로 친수성이므로, PEO 코팅 및 MC 공정을 통한 HA 코팅이 기판-증기 계면의 표면 에너지를 증가시켜 표면 장력을 감소시키고 표면 습윤성을 증가시킬 수 있기 때문이다. PEO 기공을 채울 때 분말형 HA 입자는 물방울을 흡수하는 능력을 가질 수 있다. 따라서 두 절차의 조합은 기질-증기 계면의 표면 에너지를 증가시켜 더 많은 친수성 표면 특징을 도입하거나 액체 접착을 위한 더 많은 부위를 도입함으로써 재료의 습윤성을 증가시킬 수 있는 잠재력을 가지고 있고, 이는 도 3(E)를 통해 확인할 수 있다. 초친수성 표면은 in-vitro 및 in-vivo 모두에서 골전도, 골융합 및 세포 반응을 향상시킨다.

[0081] **실험예 4: 부식 테스트 전 후 표면 관찰**

[0082] 도 4의 (a-e)는 실시예에 따른 샘플의 전위차 부식 테스트 전의 FESEM 및 EDS 분석결과이고, (f-j)는 부식 테스트 후의 분석결과이다. 한편, 하기 표 4는 부식 테스트 전후의 EDS 값을 나타낸다.

[0083] [표 4]

Elements (wt %)	Before corrosion test					After corrosion test				
	1MC-PEO	3MC-PEO	5MC-PEO	7MC-PEO	9MC-PEO	1MC-PEO	3MC-PEO	5MC-PEO	7MC-PEO	9MC-PEO
O K	60.10	61.29	58.99	55.91	55.30	56.47	55.94	57.75	54.93	53.45
Na K	-	-	-	-	-	2.45	2.30	2.11	1.10	0.90
Al K	1.74	0.96	1.52	1.81	1.51	1.38	1.89	1.05	2.14	1.99
P K	5.96	6.11	7.52	8.01	8.28	5.01	4.94	6.42	6.55	6.57
Cl K	-	-	-	-	-	3.94	2.58	1.46	0.86	0.44
Ca K	7.63	7.78	9.19	9.68	9.95	6.68	6.61	8.09	8.22	8.24
Ti K	23.75	23.40	22.02	23.38	23.68	23.05	23.79	22.58	24.25	26.43
V K	0.82	0.76	0.76	1.21	1.28	1.02	1.95	0.54	1.95	1.98
Totals	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

[0084]

[0085] 도 4의 (a-e)를 참고하면, 표면과 기공 내에 HA 분말 입자가 존재하는 것을 확인할 수 있으며 시간이 지남에 따라 입자는 더 작은 입자로 분쇄되어 기공을 채우고 부식으로부터 시편을 보호할 수 있다. 반면, 도 5(f-j)를 참고하면, 표면의 일부 HA 입자는 용해되어 있지만 기공은 HA 입자로 채워져 있다. 이는 주로 염화물 이온 존재 시 HA 입자의 거동, HA에 의한 노출/충전되지 않은 PEO 코팅 기공 및 PDP 부식 테스트 중에 발생하는 부식 메커니즘 때문일 수 있다. PDP에서 코팅된 재료는 부식성 용액에서 다양한 전기화학적 전위에 노출되어 NaCl 용액에 존재하는 염화물(Cl^-) 이온으로 인해 부식이 발생할 수 있는 조건을 시뮬레이션한다. 표면의 HA 입자가 잘 접착되지 않거나 주변 PEO 코팅에 비해 부식에 더 민감한 경우 부식성 용액과 접촉할 때 표면에서 선택적으로 제거될 수 있다. 또한 표면의 HA 입자는 위치로 인해 제거에 취약할 수 있으며, 상호 연결된 기공 내의 HA 입자는 PEO 코팅에 의해 부분적으로 보호될 수 있다. HA로 채워진 다공성 구조는 Cl^-이온과 같은 부식제가 코팅으로 확산되는 속도를 늦추어 기공 내의 HA 입자를 어느 정도 보호할 수 있다. HA 입자가 표면에서 제거된 영역에서는 국부적인 부식 세포가 기공 주위에 형성될 수 있다. 이들 세포는 서로 다른 전기화학적 전위 영역을 포함하여 HA의 우선적인 용해를 유도한다. 기공 내 HA 충전은 비반응성 특성과 비다공성 형태 및 부식성 환경에서 물리적 장벽을 생성하는 능력으로 인해 기본 금속이 부식성 용액에 노출되는 것을 제한하는 장벽 역할을 할 수 있다.

따라서 Cl^-이온은 기공으로 침투할 수 없으므로 시편에 높은 내식성을 제공한다. HA-인산칼슘 화합물은 식염수 환경이나 수용액과 접촉하면 용해될 가능성이 있다. 이러한 용해로 인해 칼슘(Ca^{2+}), 인산염(PO_4^{3-}) 및 수산화물(OH) 이온이 용액으로 방출될 수 있다. 이러한 이온 방출은 실제로 주변 환경에 여러 가지 영향을 미칠 수 있으며 특히 금속 함유 시스템에서 부식 과정에 간접적으로 영향을 미칠 수 있다. HA 용해로 인해 OH 이온이 방출되면 주변 용액의 pH가 증가하여 알칼리성이 높아져 전기화학적 조건에 영향을 미치고 금속 표면의 부식 가능성이 변경될 수 있다. 알칼리성 조건은 때때로 특정 금속의 부동태화를 촉진하여 부식에 대한 민감성을 감소시킬 수 있다. 또한, 부동태 피막 형성을 촉진하기 위해 HA 용해에 의해 방출된 OH 이온은 용액에 존재하는 다른 이온과 반응하여 금속 수산화물의 침전을 초래할 수 있다. 이러한 수산화물 침전물은 금속 표면에 보호층을 형성하는 데 추가로 기여할 수 있다. 알칼리성 조건은 금속의 전기화학적 전위를 더 많은 음극 값으로 이동시킬 수 있다. 이로 인해 양극 반응(금속 용해) 속도가 감소하고 음극 반응 속도가 증가할 수 있다. 전기화학적 전위의 이러한 변화는 금속의 전체 부식 속도를 감소시킬 수 있다.

[0086] 도 4의 (a-e)의 EDS 분석 결과를 반영하면, 1MC-PEO ~ 9MC-PEO는 부식시험 전 산소가 60.10wt%, 61.29wt%, 58.99wt%, 55.91wt%, 55.30wt%로 나타났고, 부식 시험 후 산소는 56.47wt%, 55.94wt%, 57.75 wt %, 54.93 wt %, 53.45 wt %로 나타났다. 따라서 PEO 코팅 후 모든 시편 표면에 산화물 층이 형성될 수 있으며 MC 처리는 HA 용해를 통해 알칼리성 매체와 산소를 제공할 수 있으며 잠재적으로 중요한 내식성 효과를 제공할 수 있다. 마찬가지로, Cl^- 이온과 반응할 때 HA가 용해되기 때문에 Ca 및 P 농도는 PDP 이후 비교적 감소했지만, 점진적인 부식 방지 효과를 생성하고 화학양론적 Ca/P 비율(1.67)을 유지했다.

[0088] **실험예 5: 표면의 생물학적 거동 관찰**

[0089] 도 5(A)는 배양 48시간 후 샘플(a) 0MC-PEO, (b) 1MC-PEO, (c) 5MC-PEO 및 (D) 9MC-PEO에 파종된 세포의 낮은 배율 및 높은 배율의 FESEM 이미지이다. 한편, 상기 표 3에서는 세포 배양 후 샘플 표면의 세포 수가 기재되어 있다. 세포 생존력에 대한 MC-PEO 표본의 세포 반응을 확인하기 위해 MC3T3-E1 세포주를 사용하여 세포 배양을 수행했다. 세포골격 형태, 세포 성장, 접착 및 증식이 임플란트 표면 지형, Ra, 습윤성 및 변형 절차에 의해 크게 영향을 받는다는 것이 관찰되었다. 결과는 PEO 형태 및 HA 존재(0MC-PEO 제외)로 인해 모든 샘플에서 필로포디아(filopodia) 및 라멜리포디아(lamellipodia)가 있는 관찰 가능한 세포 증식을 나타냈지만, 9MC-PEO 샘플에서는 광범위한 필로포디아 및 라멜리포디아를 통한 점진적인 성장 및 증식이 발견되었다.

[0090] 또한, 표 3을 통해 FESEM 이미지에서 계산된 0MC-PEO 내지 9MC-PEO 샘플의 세포 수가 13 ± 5, 28 ± 5, 31 ± 5, 37 ± 5, 39 ± 5, 40 ± 5로 증가됨을 확인할 수 있다. 이는 주로 PEO 코팅 표면 및 얇은 HA-TiO_2 층을 형성하는 표면의 HA 입자 존재에 기인하는데, 이는 높은 습윤성과 적절한 표면 거칠기를 제공하고, 이는 생물학적 시스템에서 세포 접착, 단백질 흡수 및 미생물 부착과 같은 과정에 영향을 줄 수 있다. 또한, 5MC-PEO 및 9MC-PEO 샘플에서 세포는 세포 내 이입(endocytosis) 과정을 통해 세포 내에서 더 작은 HA 입자를 빨아들였으며 이는 9MC-PEO 샘플 표면에서 더 분명하게 나타나며, HA 입자는 세포 가장자리 주위에 더 작은 HA 입자를 배열하여 세포 증식을 촉진한다. 따라서 더 작은 HA 나노입자는 더 큰 입자에 비해 세포에 더 쉽게 들어가는 이점이 있는 것으로 제안되며 이는 더 높은 표면적 에너지로 인해 세포 수용체, 신호 전달 경로 또는 기타 세포 구성 요소와의 상호 작용이 증가했기 때문일 수 있다. MC-PEO 샘플의 면적과 더 높은 표면 에너지로 인해 샘플 표면과 세포 사이의 반발력이 감소하여 도 5(B) 그래픽 이미지에 표시된 것처럼 뼈 형성이 향상된다.

[0091] 더 높은 표면 에너지, 증가된 표면적 및 더 작은 HA 입자의 반응성은 세포 신호 전달 및 증식에 필수적인 Ca^{2+} 및 PO_4^{3-}와 같은 생물학적 관련 이온의 방출로 이어질 수 있다. 더욱이, 나노규모 HA 입자의 존재는 중간엽 줄기세포의 골형성 분화를 촉진하고 골세포 활성을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 또한, 물질의 표면 화학 및 지형은 PEO 기공에서와 같이 세포 부착 및 분화에 중요한 역할을 한다. HA는 기공 내부 깊숙이 채워져 있는 것처럼 보이지만 표면은 기공에 세포 고정을 돕고 기공 위로 퍼질 수 있는 효과적으로 거친 형태를 나타낸다. PEO 기공과 HA 입자 주변의 세포 행동은 세포 부착, 이동, 신호 전달 및 분화 사이의 동적 상호 작용을 포함한다. PEO 기공은 세포가 부착 과정/골전도를 시작하는 고정점을 제공하므로 PEO 기공의 가장자리와 벽에 부착하여 세포가 물질 표면과 결합할 수 있는 독특한 미세 환경을 제공한다. 더욱이, PEO 기공 내부와 표면에 HA 입자가 포함되면 세포 상호 작용이 복잡해진다. HA 입자는 두 가지 주요 경로, 즉 세포내이입을 통한 내부화와 신호 전달 경로를 통해 세포 행동에 영향을 미친다. 세포는 기공을 채우는 HA 입자의 표면에 부착되어 세포 부착 및 통신

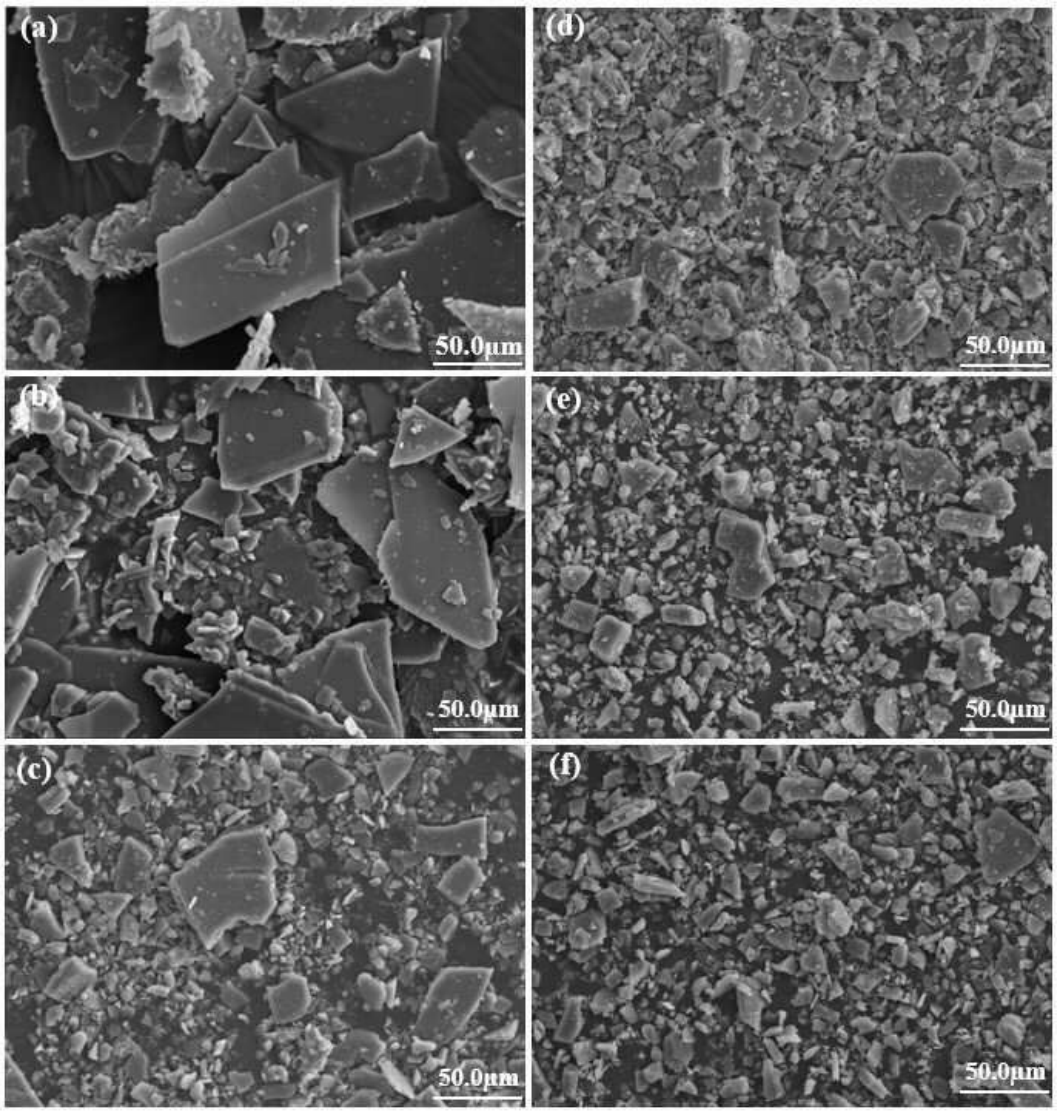
을 위한 추가 사이트를 제공할 수 있다. 더욱이, HA 입자는 표면에 뼈와 같은 인회석의 형성을 자극하여 뼈 재생을 촉진하는 독특한 능력을 가지고 있다. 따라서 PEO에 의해 제공되는 증가된 표면적 또는 적절한 거칠기, HA 밀링에 의한 특정 기능기 추가 및 HA-TiO_2 필름 형성은 종합적으로 다양한 생물의학 응용 분야에 대한 재료의 적합성에 기여할 수 있다.

[0093] 상술한 실시예에 설명된 특징, 구조, 효과 등은 본 발명의 적어도 하나의 실시예에 포함되며, 반드시 하나의 실시예에만 한정되는 것은 아니다. 나아가, 각 실시예에서 예시된 특징, 구조, 효과 등은 실시예들이 속하는 분야의 통상의 지식을 가지는 자에 의하여 다른 실시예들에 대해서도 조합 또는 변형되어 실시 가능하다. 따라서 이러한 조합과 변형에 관계된 내용들은 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

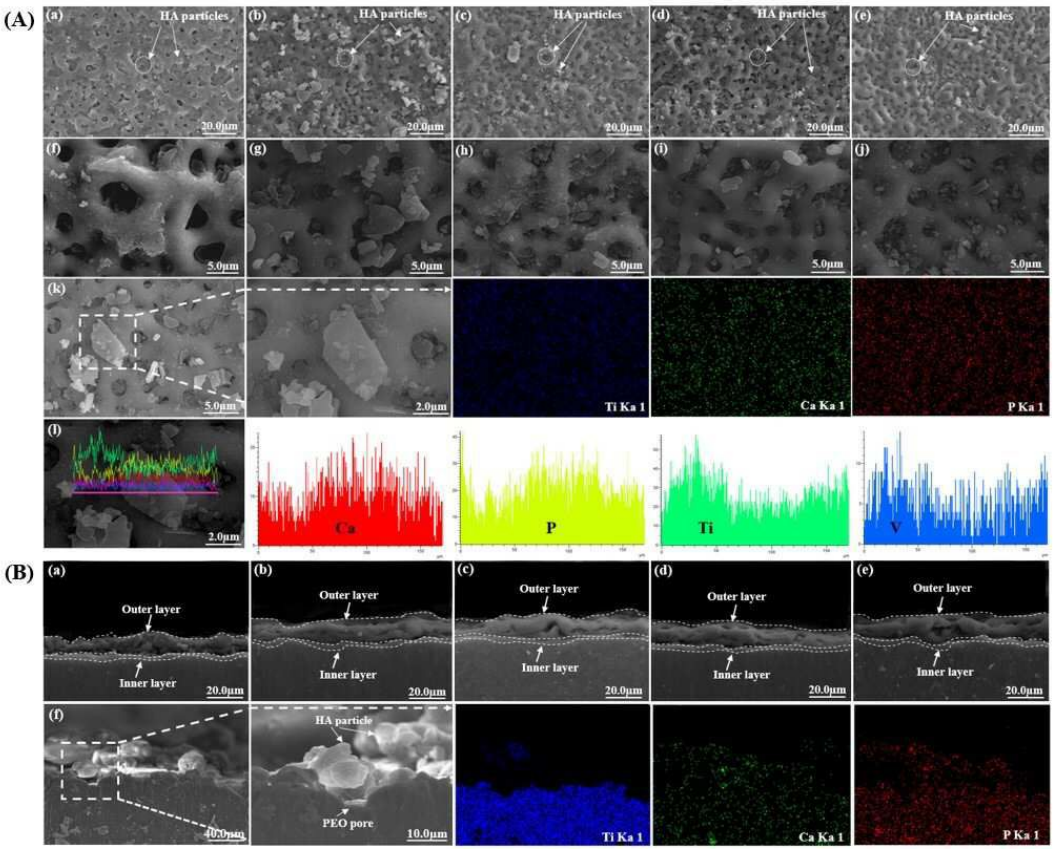
[0094] 또한, 이상에서 실시예들을 중심으로 설명하였으나 이는 단지 예시일 뿐 본 발명을 한정하는 것이 아니며, 본 발명이 속하는 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 본 실시예의 본질적인 특성을 벗어나지 않는 범위에서 이상에 예시되지 않은 여러 가지의 변형과 응용이 가능함을 알 수 있을 것이다. 예를 들어, 실시예들에 구체적으로 나타난 각 구성 요소는 변형하여 실시할 수 있는 것이다. 그리고 이러한 변형과 응용에 관계된 차이점들은 첨부한 청구 범위에서 규정하는 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

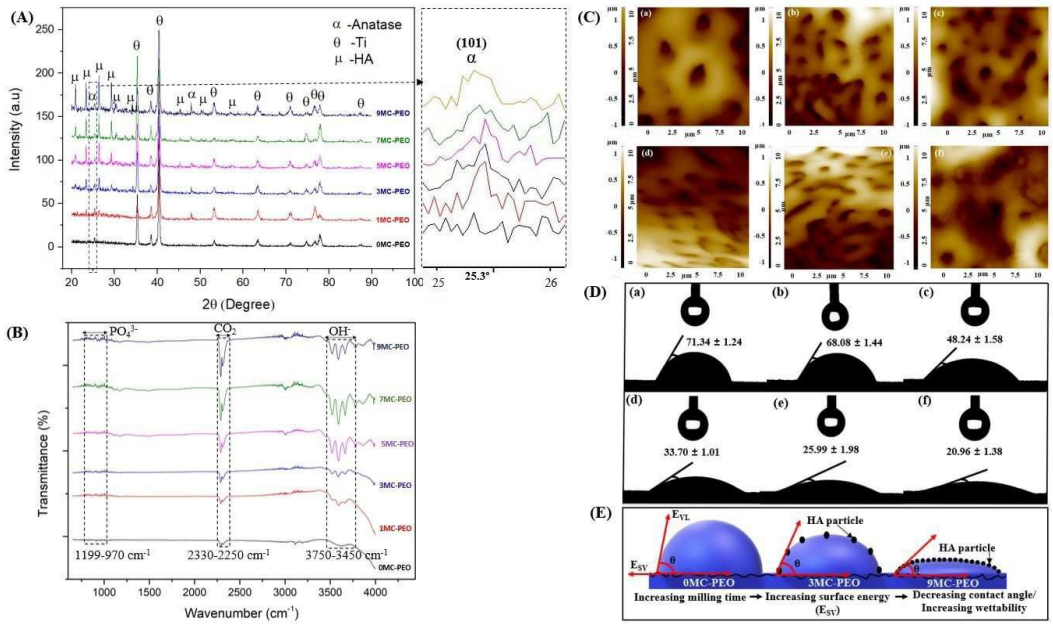
도면1



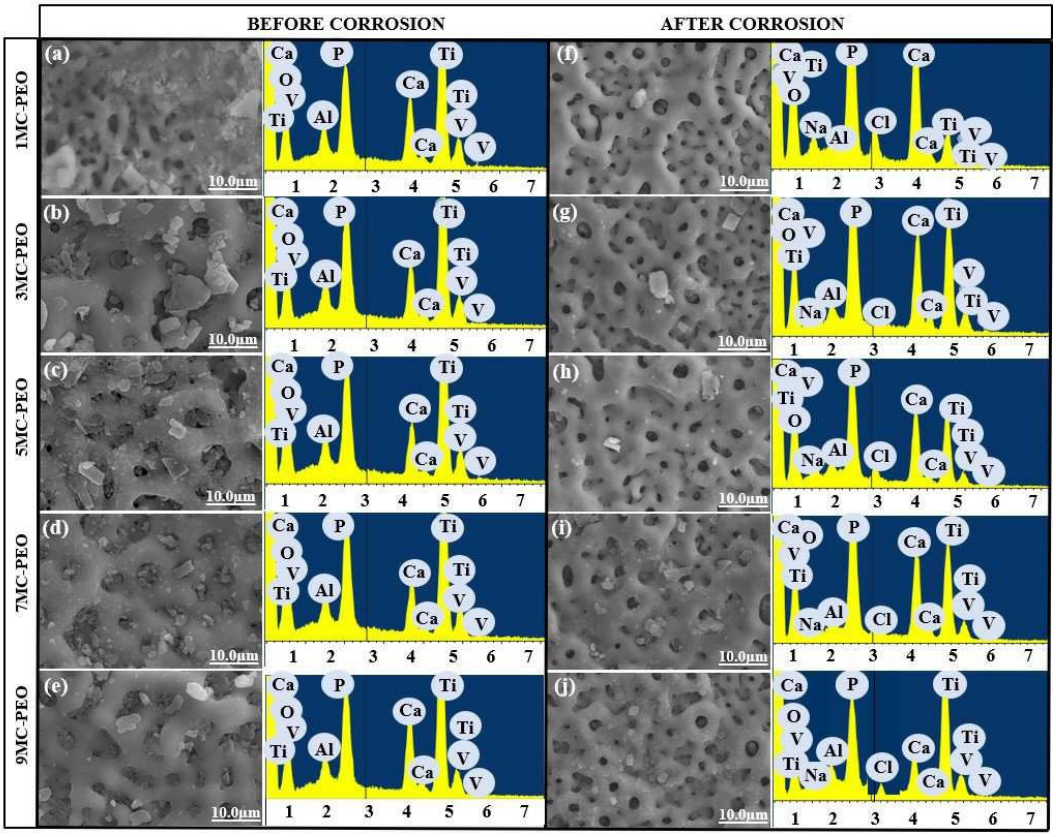
도면2


(A)
HA particles
Ti Ka 1
Ca Ka 1
P Ka 1
Ca
P
Ti
V
(B)
Outer layer
Inner layer
HA particle
PEO pore

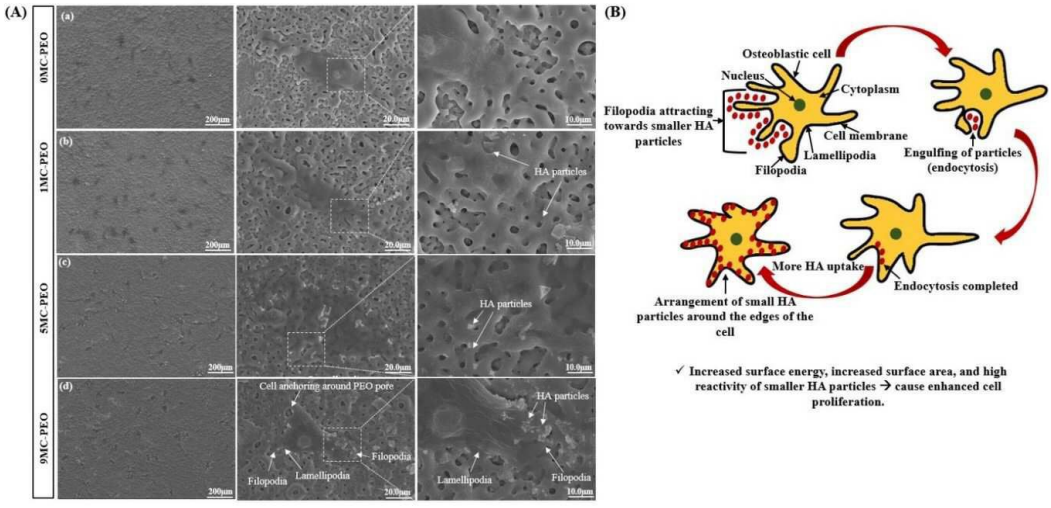
도면3


(A)
α -Anatase
θ -Ti
μ -HA
(101)
25.3°
Intensity (a.u)
2θ (Degree)
9MC-PEO
7MC-PEO
5MC-PEO
3MC-PEO
1MC-PEO
0MC-PEO
(B)
PO4 3-
CO3 2-
OH-
Transmittance (%)
1199-970 cm-1
2330-2250 cm-1
3750-3450 cm-1
Wavenumber (cm-1)
(C)
(D)
71.34 ± 1.24
68.08 ± 1.44
48.24 ± 1.58
33.70 ± 1.01
25.99 ± 1.98
20.96 ± 1.38
(E)
HA particle
0MC-PEO
3MC-PEO
9MC-PEO
Increasing milling time → Increasing surface energy (ESV) → Decreasing contact angle/ Increasing wettability

도면4


BEFORE CORROSION
AFTER CORROSION
1MC-PEO
3MC-PEO
5MC-PEO
7MC-PEO
9MC-PEO
(a)
(b)
(c)
(d)
(e)
(f)
(g)
(h)
(i)
(j)
10.0μm
Ca
P
Ti
O
V
Al
Na
Cl

도면5


(A)
0MC-PEO
1MC-PEO
5MC-PEO
9MC-PEO
HA particles
Cell anchoring around PEO pore
Filopodia
Lamellipodia
(B)
Osteoblastic cell
Nucleus
Cytoplasm
Filopodia attracting towards smaller HA particles
Cell membrane
Lamellipodia
Filopodia
Engulfing of particles (endocytosis)
More HA uptake
Endocytosis completed
Arrangement of small HA particles around the edges of the cell
✓ Increased surface energy, increased surface area, and high reactivity of smaller HA particles → cause enhanced cell proliferation.