

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345192128

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 일반연구자지원

연구과제명 지속적 성장인자 방출이 가능한 고기능성 3차원 생체세라믹 스캐폴드 개발

기 여 율 1/1

주관기관 고려대학교 산학협력단

연구기간 2012.05.01 ~ 2013.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

바인더와 세라믹 분말을 혼합하여 세라믹 페이스트를 제조하는 단계;
 상기 세라믹 페이스트를 비용매 존재 하에서 압출 성형하는 단계; 및
 상기 압출 성형된 성형체를 건조 및 열처리하는 단계를 포함하는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법으로서,
 상기 바인더는 물 및 메틸 셀룰로오스를 포함하고, 상기 세라믹 페이스트는 60wt%의 수산화 인회석(Hydroxy Apatite; HA)과 40wt%의 삼인산 칼슘(tricalciumphosphate; TCP)을 혼합한 혼합물이며, 상기 비용매는 아세톤이고,
 상기 방법에 따라 제조된 다공성 세라믹 지지체는 40% 내지 70%의 공극률, 10MPa 내지 40MPa의 압축강도 및 3차원적 격자 구조의 인접한 두 층이 60도 내지 100도의 위상차를 갖는 것을 특징으로 하는 다공성 세라믹 지지체 제조방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,
 세라믹 페이스트는 분산제를 추가로 더 혼합하여 제조하는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,
 세라믹 페이스트의 제조 및 압출 성형은 상온에서 수행되는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서,
 세라믹 페이스트의 압출 성형은 컴퓨터 프로그램에 의해 제어되는 3축 적층조형장치를 이용하여 수행되는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,
 열처리는 1100℃ 내지 1300℃에서 1시간 내지 3시간 동안 수행되는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

제3항에 있어서,

분산제는 올리고머 폴리에스터 (oligomeric polyester)인 다공성 세라믹 지지체의 제조방법.

청구항 12

제1항의 방법에 따라 제조된 다공성 세라믹 지지체.

청구항 13

제12항의 다공성 세라믹 지지체를 포함하는 골 지지체(bone scaffold).

명세서

기술분야

[0001] 본 출원은 다공성 세라믹 지지체의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 다공성 세라믹 지지체는 질병이나 외상 등으로 인해 손상된 조직이나 장기를 복원, 재건, 재생 또는 대체하여 정상적인 기능을 수행하기 위해 이식되는 소재이다. 다공성 세라믹 지지체는 치과 및 정형외과 등의 다양한 의료분야에서 골충진재 또는 대체재 등으로 널리 사용되고 있다. 생체재료의 주된 역할은 세포가 조직 또는 장기로 성장하는 동안 일정한 공간을 제공하여 주고, 세포의 증식과 분화를 물리 화학적으로 제어할 수 있는 신호를 제공해 주는 것으로, 이에 적절한 지지체 설계의 중요성이 커지고 있다. 다공성 세라믹 지지체를 제조기술은 여러 가지가 알려져 있다.

[0003] 스폰지 복제법(Sponge replication)은 세라믹 다공체를 손쉽게 제조할 수 있는 기술 중에 하나이다[비특허문헌 1]. 폴리우레탄 스폰지를 세라믹 슬러리로 코팅하여 다공체를 제조하는 기술로, 기공율이 높으며 초기 골세포의 증착 및 분화에 우수한 장점이 있다. 그러나, 기계적 강도가 낮으며 폴리우레탄 스폰지의 열분해 과정 중에 세라믹에 결함을 유발시키는 문제가 있다.

[0004] 이와 유사한 방법으로는 구 형태의 고분자 입자들과 세라믹 분말을 혼합하여 열처리 과정을 통해 고분자를 제거하여 다공체를 제조하는 방법이 있으나, 스폰지 복제법과 마찬가지로 고분자를 열처리를 통해 제거하는 과정 중에 다공체 변형 및 파괴를 유발시킬 수 있다. 또한, 기공 크기나 기공율을 용이하게 조절하기가 어렵다.

[0005] 그 외에, 세라믹 분말을 물에 분산시키고 자석 교반을 통해 공기방울을 형성하여 동결건조를 통해 물을 제거함으로써 세라믹 다공체를 얻는 방법이 있지만, 기공크기가 불균일하고 낮은 강도 때문에 생체 내에 적용하는데 있어서 한계가 있다.

[0006] 이러한 한계를 극복하고자 최근, 정렬된 기공 구조를 갖는 세라믹을 만드는 방법으로 동결주조법이 제시되었다[비특허문헌 2]. 하지만, 이러한 동결주조법은 모두 기공 길이에 한계가 있다.

[0007] 따라서, 물리적으로 안정하면서도 기공율의 조절이 용이한 다공성 세라믹 지지체의 제조기술의 개발이 필요한 실정이다.

[0008] 더욱이, 최근 환자 맞춤형 진료 및 조직 결손부위 맞춤형 지지체가 요구가 대두됨에 따라, 기존의 지지체에 대한 생물학적, 화학적, 물리적 요구사항뿐만 아니라 복잡하고 다양한 구조의 3차원적인 구현, 공정상 편이성 및 정밀성 등에 대한 필요성이 증가하고 있다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) 1. S. Callcut, J.C. Knowles, Correlation between structure and compressive strength in a reticulated glass-reinforced hydroxyapatite foam, J. Mater. Sci.: Mater. Med. 13 (2002) 485-489.
(비특허문헌 0002) 2. T.M.G Chu, D.G. Orton, S.J Hollister, S.E. Feinberg, W.Halloran, Mechanical and in vivo performance of hydroxyapatite implants with controlled architectures, Biomaterials 23 (2002) 1283-1293

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 출원의 목적은 물성이 우수한 지지체를 제공할 뿐만 아니라, 자동화 생산이 가능 하다는 공정상의 이점이 있는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 출원은 바인더와 세라믹 분말을 혼합하여 세라믹 페이스트를 제조하는 단계;
[0012] 상기 세라믹 페이스트를 비용매 존재 하에서 압출 성형하는 단계; 및
[0013] 상기 압출 성형된 성형체를 건조 및 열처리하는 단계를 포함하는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법을 제공한다.
[0014] 본 출원은 또한, 40% 내지 70%의 공극률, 10MPa 내지 40MPa의 압축강도 및 3차원적 격자 구조의 인접한 두 층이 60도 내지 100도의 위상차를 갖는 다공성 세라믹 지지체를 제공한다.
[0015] 본 출원은 또한, 상기 다공성 세라믹 지지체를 포함하는 골 지지체 (bone scaffold)를 제공한다.

발명의 효과

[0016] 본 출원에 따르면 상온에서 압출 가능하며 기공의 크기 및 기공률의 조절이 용이할 뿐만 아니라, 3차원적으로 연결된 기공 구조를 가지며, 생체 친화성이 우수한 다공성 세라믹 지지체를 제조할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 3차원적으로 연결된 기공구조를 갖는 다공성 세라믹 지지체의 제조과정을 나타내는 개략도이다.
도 2는 3축 적층조형 장치의 예로, RDD (rapid direct deposition) 로봇의 모식도이다.

도 3은 용매 추출을 통한 수용성 폴리머의 시간에 따른 석출 과정을 보여준다.

도 4는 제조된 다공성 세라믹 지지체를 3차원적으로 재구성한 마이크로 CT 데이터이다.

도 5는 다공성 세라믹 지지체의 디자인과 디자인의 모식도이다.

도 6은 3차원적으로 연결된 기공구조를 갖는 다공성 세라믹 지지체를 제작하기 위한 컴퓨터 프로그램 기반 적층의 최적 조건 및 제작 과정을 나타낸 모식도이다. 상단에서부터 하단까지 타입 1, 타입 2 및 타입 3을 나타낸다.

도 7은 다공성 세라믹 지지체를 전자주사현미경으로 관찰한 결과 및 상기 지지체의 기공 구조를 보여준다. 왼쪽으로부터 타입 1, 타입 2 및 타입 3을 나타낸다.

도 8은 다공성 세라믹 지지체의 압축 강도(compressive strength) 및 강성(stiffness)을 측정한 결과를 보여준다.

도 9는 다공성 세라믹 지지체의 화학적 조성과 결정학적 구조를 분석한 결과(A: EDS, B: XRD)를 보여준다.

도 10은 다공성 세라믹 지지체의 생체 친화성을 확인한 세포 실험 결과로, 세포 분주 3시간 후(A) 및 24시간 후(B)의 모습을 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018] 본 출원은 바인더와 세라믹 분말을 혼합하여 세라믹 페이스트를 제조하는 단계, 상기 세라믹 페이스트를 비용매 하에서 압출 성형하는 단계, 및 상기 압출 성형된 성형체를 열처리하는 단계를 포함하는 다공성 세라믹 지지체의 제조방법을 제공한다 (도 1).

[0019] 제1단계로, 바인더와 세라믹 분말을 혼합하여 세라믹 페이스트를 제조한다.

[0020] 한 구체예에서 바인더는 물 및 수용성 폴리머를 포함하는 혼합물일 수 있다.

[0021] 균질한 세라믹 페이스트를 제조하기 위하여 제1단계에서 분산제를 추가로 혼합하여 세라믹 페이스트를 제조할 수 있다. 여기에서, 균질한 세라믹 페이스트란 균일한 조성을 갖는 세라믹 페이스트를 의미한다.

[0022] 수용성 폴리머의 함량은 다양하게 조절할 수 있다. 예를 들어, 물 100 중량부 대비 0.5 내지 20 중량부의 수용성 폴리머를 사용할 수 있다. 바인더 내의 수용성 폴리머는 가점제의 역할을 하는 것으로, 0.5 중량부 미만인 경우에는 압출된 성형체의 소결 전 강도가 떨어지는 문제가 있고, 20 중량부를 초과하면 소결시 균열이 발생할 우려가 있다.

[0023] 세라믹 분말의 함량은 다양하게 조절할 수 있다. 예를 들어, 물 100 중량부 대비 25 내지 80 중량부일 수 있다.

[0024] 분산제를 추가하는 경우에는, 세라믹 분말 100 중량부에 대하여 0.1 내지 5 중량부를 사용할 수 있다. 분산제의 양이 5 중량부를 초과하는 경우 최종적으로 제조된 세라믹 지지체의 강도가 떨어지는 문제가 있다.

[0025] 제2단계는 제조된 세라믹 페이스트를 압출 성형하는 것으로, 상기 압출 성형은 용매 추출법의 원리를 이용하여 수행한다. 용매 추출법의 기본 원리는 바인더 내의 수용성 폴리머의 다양한 용매(용매, 비용매)에 대한 용해도 차이에 기반한다. 여기에서 비용매란 수용성 폴리머가 용해되지 않아 수용성 폴리머를 석출시킬 수 있는 물질을 의미한다. 용매 추출법에 의해, 물에 용해된 상태로 존재하던 수용성 폴리머가 비용매 존재 하에서 페이스트가 압출됨에 따라 짧은 시간 내에 석출되어 응고하게 된다. 예를 들어, 수용성 폴리머가 메틸 셀룰로오스인 경우 메틸 셀룰로오스는 아세톤에 잘 용해되지 않기 때문에, 아세톤 욕조 안에 압출된 페이스트의 메틸 셀룰로오스는 짧은 시간 내에 완전히 석출되어 응고된다 (도 3). 이로써, 압출된 성형체가 그 형태를 유지할 수 있게 된다. 용매 추출법을 이용함으로써, 페이스트의 압출 성형을 상온에서 수행할 수 있게 됨에 따라, 추가의 에너지가 불필요하고 압출 성형 공정을 편리하게 수행할 수 있다.

[0026] 또한, 상기 압출 성형은 컴퓨터 프로그램에 의해 제어되는 3축 적층조형장치를 이용하여 수행할 수 있다. 3축 적층조형장치는 시중에서 구입할 수 있는 공지의 장치를 제한 없이 사용할 수 있으며, 예를 들어 도 2에 도시한 바와 같은 구조의 장치를 사용할 수 있다. 구체적으로는, 세라믹 페이스트를 3축 적층조형장치에 장착된 노즐과 결합된 주사기에 담고 비용매 존재 하에서 압출한다. 사용되는 노즐의 직경이나 컴퓨터 프로그램에 의해 압출 압력, 압출 속도 및 노즐로부터 압출되어 나오는 세라믹 필라멘트 간 거리를 조절하여 공극률을 조절할 수 있고, 복잡하고 다양한 형태의 지지체를 제조할 수 있다 (도 5). 예를 들어, 압출 압력에 따라 압출 속도를

3mm/s 내지 9mm/s로 조절할 수 있다.

- [0027] 3축 적층조형장치를 통하여 압출되어 나오는 세라믹 필라멘트가 격자구조가 되도록 1개 층을 압출하고, 60도 내지 100도 회전하여 그 위에 적층하는 과정을 반복하여 3차원의 형상을 구현할 수 있다 (도 4).
- [0028] 다음으로, 압출 성형된 성형체를 건조 및 열처리(소결)함으로써, 다공성 세라믹 지지체를 제조한다. 압출 성형된 성형체가 완전히 마르도록 충분히 건조한 후, 열처리를 통하여 소결한다. 열처리는 1100℃ 내지 1300℃ 에서 1시간 내지 3시간 동안 수행할 수 있다. 소결 온도가 너무 낮거나 시간이 너무 짧은 경우에는 기계적 강도가 낮아지거나, 세라믹 외의 수용성 폴리머 및/또는 분산제가 잘 제거되지 않을 수도 있으며, 소결 온도가 너무 높거나 시간이 너무 길면 화학적 조성이 달라질 수 있다.
- [0029] 한 구체예에서, 수용성 폴리머는 물에 잘 용해되는 폴리머를 제한 없이 포함한다. 예를 들어, 수용성 폴리머는 폴리비닐알코올, 폴리에틸렌글리콜, 젤라틴, 키토산, 폴리에틸렌옥사이드 및 메틸셀룰로오스로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택될 수 있다.
- [0030] 한 구체예에서, 세라믹 분말은 수산화 인회석(Hydroxy Apatite; HA), 불소 함유 수산화 인회석(Fluoridated Hydroxy Apatite, FHA), 삼인산칼슘(tricalciumphosphate; TCP), BCP(biphasic calcium phosphate), 알루미나(alumina), 지르코니아(zirconia), 실리카(silica), 바이오글래스 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 세라믹 분말은 수산화 인회석과 삼인산칼슘의 혼합물일 수 있다. 두 가지 이상의 세라믹 분말을 혼합하는 경우, 혼합 비율은 다양하게 조절할 수 있다. 예를 들어, 세라믹 분말은 수산화 인회석을 60wt%, TCP를 40wt% 함유한 혼합물일 수 있다. 수산화 인회석 60wt% 및 TCP 40wt%를 혼합한 분말은 골세포의 성장 및 분화 촉진능이 우수할 뿐만 아니라, 기존의 골조직의 성분과 유사하여 골지지체로서 효율이 좋다.
- [0031] 한 구체예에서, 비용매는 케톤 또는 알코올일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 예를 들어, 비용매는 아세톤, 에탄올, 메탄올, 부탄올, 프로판올일 수 있다.
- [0032] 분산제는 균일한 페이스트가 형성될 수 있는 한 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 올리고머 폴리에스터(oligomeric polyester)일 수 있다.
- [0033] 본 출원은 또한, 상기 방법에 의해 제조된 다공성 세라믹 지지체를 제공한다.
- [0034] 본 출원은 또한, 40% 내지 70%의 공극률, 10MPa 내지 40MPa의 압축강도 및 3차원적 격자 구조의 인접한 두 층이 60도 내지 100도의 위상차를 갖는 다공성 세라믹 지지체를 제공한다.
- [0035] 본 출원은 또한, 상기 다공성 세라믹 지지체를 포함하는 골 지지체 (bone scaffold)를 제공한다.
- [0036] 인공 생체재료로써, 지지체의 성능은 조직 재생능력 및 생체 친화도가 결정짓는다. 지지체의 조직 재생능력 및 생체 친화도는 지지체의 기반이 되는 소재의 화학적, 결정학적 성질, 지지체의 표면 특성과 3차원적인 구조에 큰 영향을 받는다. 예를 들어, 지지체의 기공도 및 기공 연결도, 기공의 크기 및 세포가 인식할 수 있는 표면 신호를 위한 지지체 표면의 거칠기, 넓은 표면적 및 물리적 강도와 강성 등에 의해 지지체의 조직 재생능력 및 생체 친화도가 달라진다. 본 출원에 따르면, 기공의 크기, 구조 및 형태를 정밀하게 조절할 수 있을 뿐 아니라, 3차원적으로 연결된 기공구조를 갖는 지지체를 제조할 수 있다 (도 6 및 도 7). 또한, 경조직 지지체로서 적합한 압축 강도를 가지며 (도 8), 표면에 세포가 부착하기 용이한 거칠기가 형성되어, 세포 부착성이 우수함을 알 수 있었다 (도 10). 즉, 본 출원의 다공성 세라믹 지지체는 우수한 조직 재생능력 및 생체 친화도를 나타낸다.
- [0037] 이하, 본 출원을 실시예를 통해 상세히 설명한다. 하기 실시예는 본 출원을 예시하는 것일 뿐 본 출원의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0038] **[제조예 1] BCP (Biphasic calcium phosphate)/MC (methyl cellulose) 페이스트 제조**

- [0039] 약 60wt %의 수산화 인회석 (HA)와 40wt%의 삼인산 인산염 (TCP)으로 구성된 0.5 μm 의 평균 입자 크기의 BCP 파우더(NT-BCP, OssGen Co., Gyeonbuk, 한국)를 세라믹 분말로 사용하였다. 먼저, 5wt%의 메틸 셀룰로오스 (MC, Sigma Aldrich, St. Louis, MO) 및 MC 수용액 대비 62.5wt%의 BCP 분말을 사용하여 BCP 페이스트를

제조하였다. 예를 들어, 증류수 100ml에 MC 5g을 혼합하여 MC 수용액을 제조하고, 제조한 5%의 MC 수용액 10ml를 취하여 여기에 17g의 BCP분말을 혼합하여 BCP 페이스트를 제조하였다. 여기에서, 메틸 셀룰로오스는 상온에서 압출가능한 BCP 페이스트를 제조하기 위한 증점제 및 바인더로서 사용되었다. 분산제로서 KD-6 (Hypermer KD-6, UniQema, Everburg, Belgium)를 BCP 분말대비 0.3wt%를 적용하였다. 균일한 서스펜션의 BCP / MC 페이스트를 제조하기 위하여 기계적 교반기를 사용하여 교반 속도 300rpm으로, 2 시간 동안 혼합하였다.

[0040] [제조예 2] BCP 필라멘트 및 다공성 BCP 지지체의 제조

[0041] RDD (rapid direct deposition) 기술 및 용매 추출 공정을 이용하여 제조예 1에서 제조한 BCP/MC 페이스트를 압출 성형하여 BCP 필라멘트 및 지지체를 제조하였다. 도 2에 도시한, RDD (rapid direct deposition) 로봇 (Ez-ROB05, Iwashita)으로 상온에서 작업 가능한 3차원 형상 제조 기술과 결합된 용매 추출 공정에 의해 제작되었다.

[0042] 제조예 1에서 제조한 BCP/MC 페이스트를 20G 노즐 (내경 600 μ m)과 결합된 10ml 주사기에 담았다. 페이스트는 정밀하게 제어되는 공압(200kpa) 하에서 아세톤 욕조에서 압출되며 이때 형상을 구현하는 속도는 (노즐의 이동 속도) 5.5mm/s이며 이 속도와 움직임은 기기의 모션 컨트롤러에 의해 제어하였다. 용매 추출 공정의 기본 원리는 메틸 셀룰로오스의 다양한 용매(용매, 비용매)에 대한 용해도 차이에 기반한다. 메틸 셀룰로오스는 아세톤에 잘 용해되지 않기 때문에, 아세톤 욕조 안에 압출된 페이스트의 메틸 셀룰로오스는 짧은 시간 내에 완전히 석출되어 응고되었다. 도 3에 도시한 바와 같이, 용매 추출 과정에 의하여 메틸 셀룰로오스가 아세톤 존재 하에서 적절한 속도로 석출되기 때문에 압출 과정에서 세라믹 필라멘트가 그 형태를 유지할 수 있게 된다.

[0043] 메틸 셀룰로오스의 석출 속도에 더하여, 정밀하게 제어되는 RDD 파라미터로 BCP 지지체를 제조하기 위해서는 예를 들면, 200kPa의 공압의 크기, 5mm/s의 적절한 이동 속도 (평면의 형태를 구현하는 속도 및 3차원 적층을 위한 수직 상승 속도)가 중요하다. 그리고 이러한 조건은 RDD 로봇의 모션컨트롤러를 통해 제어할 수 있다. BCP 3차원 형상을 구현하기 위해서 페이스트를 이용해 격자구조의 1개 층을 디자인하고 그것을 90도 틀어서 기존에 구현한 층에 올려 쌓는 과정을 반복하는 것으로 작업을 진행하였다 (도 4). 이러한 과정을 통하여 3차원 지지체가 완벽하게 3차원적으로 연결된 기공구조를 갖게 된다. 1.5mm, 1.0mm 및 0.8mm의 필라멘트-필라멘트 간 거리 (filament-filament distance; FFD)를 갖는 3 가지 타입의 지지체를 제조하였다 (도 5).

[0044] 아세톤 욕조에서 MC를 석출한 후에, 녹색의 BCP 필라멘트/지지체를 소결로에서 1200℃에서 2시간 동안 소결한 후 냉각하여 3차원적으로 연결된 기공구조의 BCP 지지체를 완성하였다. BCP 지지체의 제조 공정을 도 1에 나타내었다.

[0045] [시험예 1] 다공성 BCP 지지체의 구조 및 물성 평가

[0046] 구조 및 형태 분석

[0047] 전계 방사형 주사전자 현미경 (field emission scanning electron microscopy; FE-SEM, JSM- 6701F, JEOL Techniques, Tokyo, Japan)으로 제조예 2에 따라 제조된 3가지 타입의 BCP 지지체의 구조 및 형태를 평가하였다 (도 6). 도 6의 상단에서부터 하단까지 타입 1, 타입 2 및 타입 3을 나타내고, 왼쪽에서부터 지지체의 표면, 표면의 고배율 이미지 및 단면의 이미지를 나타낸다. 그 결과, 3가지 타입의 지지체 모두 3차원적으로 연결된 기공구조를 가짐을 확인할 수 있었다. 또한, 표면에 세포가 부착하기 용이한 거칠기가 형성되어, 제조된 지지체는 우수한 세포친화성을 가짐을 알 수 있었다.

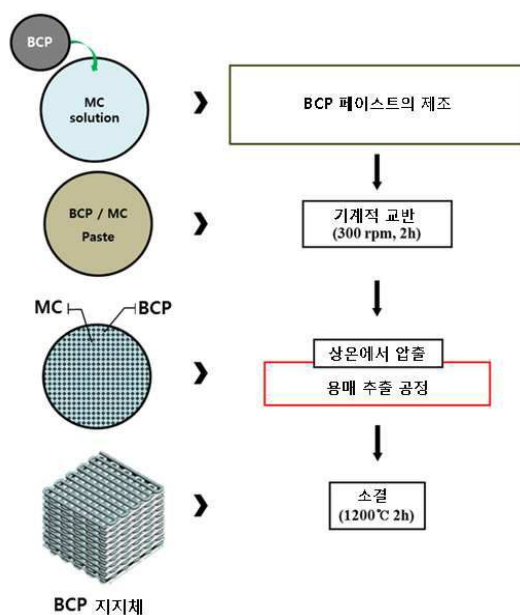
[0048] 또한, 마이크로-CT 데이터의 3D로 재구성된 이미지를 통하여 제조된 지지체의 정밀하게 제어된 3차원적으로 연결된 기공구조를 확인할 수 있었다 (도 7). 도 7의 왼쪽으로부터 타입 1, 타입 2 및 타입 3을 나타낸다.

[0049] 각 지지체의 크기(dimension) 및 무게를 측정하여 총 공극률을 계산하였다. 3 가지 타입의 다공성 BCP 지지체의 압축 강도를 만능 시험기 (universal testing machine; OTU-05D, Oriental TM Corp., 경기도, 한국)의 크로스헤드 스피드를 0.5 mm/min로 하여 측정하였다. 평균 및 표준편차를 구하기 위해 6 개의 샘플을 시험하였다. 압축 강도 시험을 하는 동안 각 샘플의 응력-변형률 응답 및 강성을 계산하였다 (도 8). 그 결과, 제조된 세 가지 타입의 지지체는 경조직(spongy bone) 지지체로서 적합한 압축 강도를 가지며, 압축 강도는 공극률에 따라 달라짐을 확인할 수 있었다.

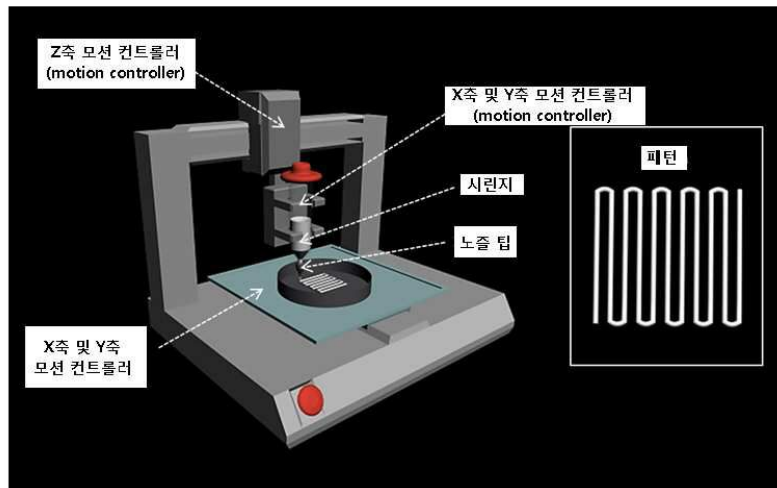
- [0050] 화학식 조성 및 결정학적 구조 분석
- [0051] FE-SEM에 부착된 에너지 분산형 X-선 분석기 (energy dispersive X-ray spectroscopy; EDS)로 화학적 조성을 측정하였다(도 9A).
- [0052] 도 9a에 도시한 바와 같이, 강한 피크는 붉은색 화살표로 표시하였고, 각각 Ca 및 P 를 나타낸다. 검정색 화살표는 O 및 Pt를 의미한다. Ca 및 P는 (O를 포함하여) BCP 분말에 기원하며 Pt 시그날은 SEM 관찰을 위한 Pt 스퍼터 코팅에 의해 나타난 것이다.
- [0053] 또한, BCP 지지체의 결정학적 구조를 X-선 회절 패턴(X-ray diffraction pattern; XRD, M18XHF-SAR, MacScience Co., Yokohama, Japan)으로 분석하였다 (도 9B). XRD 분석 결과, 보라색 원으로 표시한 HA의 X-선 회절 패턴과 청색 삼각형으로 표시한 β -TCP의 X-선 회절 패턴이 나타났다.
- [0054] 생체적합성 평가
- [0055] BCP 지지체의 생체적합성을 평가하기 위하여 인 비트로 세포 부착 시험을 수행하였다. 5×10^4 세포/ml의 농도로 조골세포로 MC3T3-E1 (MC3T3-E1-per-osteoblast cell)를 세 가지 타입의 지지체 상에 5% CO₂, 37℃의 습식 인큐베이터에서 배양하였다. 최초의 세포부착 시기를 알아보기 위하여 인큐베이션 3시간 후, BCP 지지체 표면에 부착된 MC3T3-E1 (MC3T3-E1-per-osteoblast cell)의 형태를 관찰하여 세포 부착성을 평가하였다 (도 10A). 장기간의 세포 부착성을 평가하기 위하여 24시간 후에 씻김하여 SEM 및 공초점 레이저 주사 현미경(confocal laser scanning microscopy; CLSM, FluoView1000, Olympus., 일본)으로 관찰하였다 (도 10B).
- [0056] 그 결과, 제조된 지지체에 세포가 부착되었으며, 3시간 후 보다 24시간 후에 세포 부착 정도가 더 증가되었음을 알 수 있다. 도 10에서, 푸른 형광 표시는 살아있는 세포의 핵을 나타내고, 붉은 형광 표시는 살아있는 세포의 액틴(세포질)을 나타낸다. 이로써, 제조된 다공성 BCP 지지체는 세포 독성 없이 세포 친화성이 우수함을 알 수 있었다. 특히, 제조된 지지체 표면에 세포, 특히 라멜리포디아(lamellipodia)가 부착하기 용이하도록 거칠기가 형성되어 인 비트로 세포 부착성이 향상되었음을 알 수 있었다.

도면

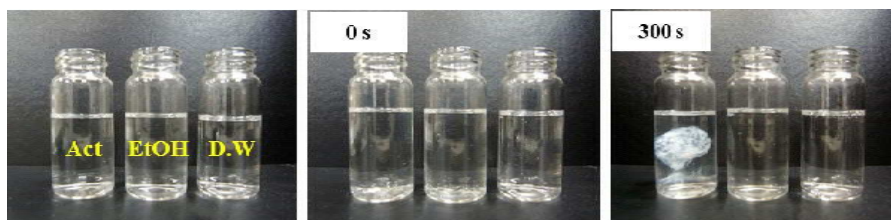
도면1



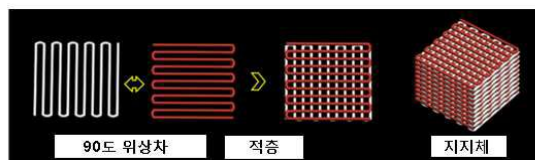
도면2



도면3



도면4

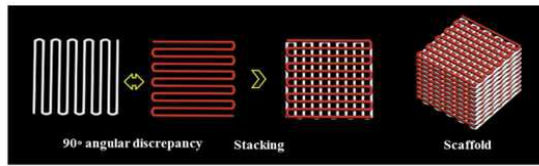


도면5

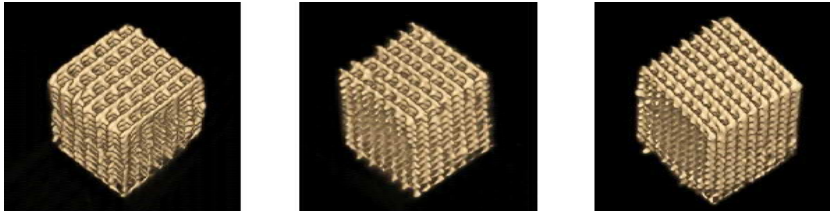
지지체 타입	필라멘트 지름 (um)	FFD (um)	층 공극률 (%)
타입 1	500	850	63.5 ± 2.5
타입 2	500	450	53.8 ± 2.8
타입 3	500	250	44.3 ± 4.9

* FFD=필라멘트간 거리

도면6

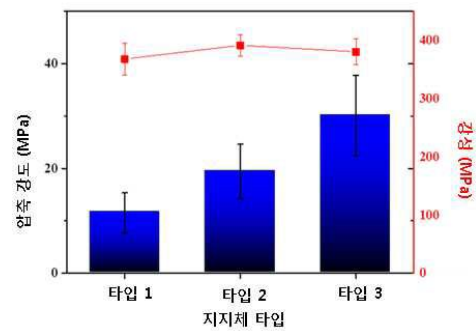


도면7



도면8

지지체 타입	공극률 (%)	압축 강도 (MPa)	강성(stiffness) (MPa)
타입 1	63.5 ± 2.5	11.6 ± 3.8	367 ± 27
타입 2	53.8 ± 2.8	19.6 ± 5.2	391 ± 18
타입 3	44.3 ± 4.9	30.1 ± 7.6	380 ± 22



도면9

