(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0065665
(43) 공개일자 2022년05월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 27/02 (2006.01) *A61F 2/28* (2006.01)
A61F 2/30 (2006.01) *A61L 27/12* (2006.01)
B33Y 70/00 (2020.01) *B33Y 80/00* (2015.01)
(52) CPC특허분류
A61L 27/02 (2013.01)
A61F 2/28 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0129592
(22) 출원일자 2021년09월30일
심사청구일자 2021년09월30일
(30) 우선권주장
1020200151153 2020년11월12일 대한민국(KR)

(71) 출원인
한국재료연구원
경상남도 창원시 성산구 창원대로 797 (상남동)
(72) 발명자
윤희숙
경상남도 창원시 진해구 경화동 1165-2 The Avenue
박홍현
경상남도 창원시 성산구 신사로 135-1(사파동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

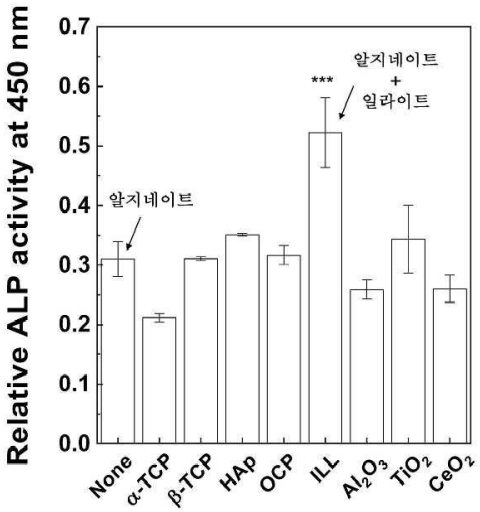
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 **3D 프린팅용 골이식재 조성물 및 골이식재 제조방법**

(57) 요 약

본 발명의 목적은 우수한 성능을 갖는 골이식재 조성물을 제공하는데 있다. 또한, 본 발명의 목적은 3D 프린팅을 수행할 수 있는 골이식재 조성물을 제공하는데 있다. 나아가, 본 발명의 다른 목적은 상기 방법으로 제조되는 골이식재를 제공하는데 있다. 이를 위하여 본 발명은 일라이트, 인산칼슘계 또는 인산마그네슘계 시멘트 원료 및 바인더를 포함하는 3D 프린팅용 골이식재 조성물을 제공하고, 이를 이용한 골이식재 제조방법, 이에 의하여 제조되는 골이식재를 제공한다. 본 발명에 따르면, 골이식재가 흡착성능이 우수하고, 골재생을 유도할 수 있으며, 골형성을 촉진하는 일라이트를 포함함으로써, 골이식재로서의 효능이 크게 개선되고, 나아가 골이식재의 물리적 특성도 향상되는 효과가 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61F 2/30942 (2013.01)
A61L 27/12 (2013.01)
B33Y 70/00 (2013.01)
B33Y 80/00 (2013.01)
A61F 2002/2835 (2013.01)
A61F 2002/30985 (2013.01)
A61L 2430/02 (2013.01)
(72) 발명자
성아람
부산광역시 사상구 학감대로 105-21
최영진
경상남도 창원시 성산구 상남로 35 (상남동)

명 세 서

청구범위

청구항 1

일라이트, 인산칼슘계 또는 인산마그네슘계 시멘트 원료 및 바인더를 포함하는 3D 프린팅용 골이식재 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 일라이트는 총 골이식재 조성물 중량대비 10 중량% 내지 50 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 3D 프린팅용 골이식재 조성물.

청구항 3

제1항에 따른 골이식재 조성물을 3D 프린터에 도입하여 조형하고, 상온 경화하는 것을 특징으로 하는 골이식재 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 골이식재 조성물은 총 조성물 대비 일라이트를 10 중량% 내지 50 중량%로 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재 제조방법.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 상온 경화는 PBS, MCPM, DSP 및 MSP로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 경화액을 사용하여 수행되는 것을 특징으로 하는 골이식재 제조방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 경화액은 MCPM 또는 MSP인 것을 특징으로 하는 골이식재 제조방법.

청구항 7

제5항에 있어서, 상기 경화액은 MCPM이고, 일라이트는 총 골이식재 조성물의 중량 대비 1 중량% 내지 50 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 골이식재 제조방법.

청구항 8

제3항의 방법으로 제조되고, 골이식재 총 중량대비 1 중량% 내지 50 중량%로 일라이트를 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 골이식재의 압축강도는 8 MPa 내지 14 MPa인 것을 특징으로 하는 골이식재.

청구항 10

제8항에 있어서, 상기 골이식재는 일라이트 원료물질의 멸균력을 90 % 이상 갖는 것을 특징으로 하는 골이식재.

청구항 11

제8항에 있어서, 상기 골이식재는 일라이트 원료물질의 원적외선 방사율을 90 % 이상 갖는 것을 특징으로 하는 골이식재.

청구항 12

제8항에 있어서, 상기 골이식재는 초기 골분화 거동이 우수한 것을 특징으로 하는 골이식재.

청구항 13

일라이트를 총 조성물의 중량대비 10 중량% 내지 80 중량%로 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재 조성물.

청구항 14

일라이트를 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 3D 프린팅용 골이식재 조성물 및 골이식재 제조방법에 관한 것이다. 또한 본 발명은 본 발명의 골이식재 제조방법에 의하여 제조되는 골이식재 및 골이식재 조성물에 관한 것이다. 나아가, 본 발명은 일라이트를 포함하는 골이식재에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 일라이트는 운모류 점토광물 중 하나로서 세슘 흡착에 매우 효율적인 광물로 알려져 있다. 층상 구조인 일라이트 광물에서 흡착은 평면부(Planar site)와 풍화된 모서리부위(FES, Frayed Edge Site) 2개의 위치에서 일어난다고 알려져 있다. 이 중 풍화된 모서리부위(FES)는 일라이트 광물 결정의 가장자리가 풍화되었을 때 생성되며, 저농도에서 세슘과 같은 중금속을 잘 흡착하는 특성을 가진다. FES의 양 (빈도와 범위)은 일라이트의 풍화 정도에 따라 달라질 수 있으며, 저농도 세슘의 흡착력과 양의 상관성을 나타낸다(Rajec et al., Clays and Clay Minerals. 1999,47(6), 755-760).

[0005] 이와 같이 일라이트는 중금속 흡착 능력이 우수할 뿐만 아니라, 유독가스의 흡착 능력도 우수하고, 원적외선 방사 능력, 음이온 발생 능력, 항균 및 항바이러스 능력이 우수하여 다양한 응용분야에 적용될 수 있는 물질이다.

[0007] 또한, 생체유리 조성과 유사한 SiO_2-CaO-P_2O_5-MgO 등을 주요성분으로 하고 있으며, 특히 골형성 촉진 효과가 알려져 있는 Sr과 Zn이온을 포함하고 있어 골다공증 등에도 유효할 것으로 보고되고 있다.

[0009] 국내의 경우 충청북도 영동군에 전국 최대 규모의 양으로 일라이트가 매장된 것으로 알려져 있고, 이에 충청북도는 영동군과 함께 일라이트를 산업용으로 활용하여 고부가가치를 창출하는 사업을 이미 다양하게 추진 중에 있다. 구체적으로 영동군은 일라이트의 매장량으로 수백톤에서 약 5억 톤까지로 추정하고 있다.

[0011] 현재 일라이트는 요업원료와 토양 개량제, 비누 등의 생활용품으로 소량 사용되어 왔고, 현재 추진 중인 활용 분야로는 의료용품 및 뷰티케어 용품 등의 분야가 연구되고 있다.

[0013] 예를 들어, 국내공개특허 제10-2020-0107011호는 일라이트를 이용한 보차도용 블록을 개시하고 있고, 구체적으로는 블록본체(100); 상기 블록본체(100) 상부에 포설되는 일라이트 분말이 포함된 표면층(200);을 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는 일라이트를 이용한 보차도용 블록을 개시하고 있다. 그러나, 상기 기술은 블록 본체 상에 단순히 일라이트 분말이 포함된 표면층을 형성하는 기술이고, 표면층은 결합재와 일라이트를 포함하는 혼합골재로 이루어질 뿐, 이를 포함하는 조성물의 생체 활성이나, 이를 이용하여 3D 프린팅 방법 등의 방법으로 골이식재를 제조하는 것과 관련된 언급은 전혀 없다.

[0015] 또한, 국내등록특허 제10-1337385호는 일라이트 보드 제작방법 및 그에 따른 일라이트 보드를 개시하고 있고, 구체적으로는 일라이트 분말 및 점토분말을 각각 제조하는 분말제조 단계(S10); 상기 일라이트 분말 및 점토 분말을 1:1의 중량 비율로 혼합하여 분말혼합물을 제조하는 혼합단계(S20); 상기 분말혼합물을 프레스 장치의 성형틀에 넣은 후 압력을 가하여 성형물을 형성시키는 성형단계(S40); 상기 성형물의 수분 함량이 0 중량% ~ 2 중량%가 되도록 150℃ ~ 250℃에서 적어도 30분 이상 건조시키는 건조단계(S50); 상기 건조된 성형물을 800℃ ~ 1200℃의 가마에서 가열시키는 소성단계(S60)를 포함하는 일라이트 보드 제작방법을 개시하고 있다. 그러나, 상기 문헌 또한 일라이트의 골재생 기능성과 관련한 언급이나, 이를 골이식재 등에 적용하는 것과 관련한 언급이 없다.

[0017] 또한, 국내공개특허 10-2019-0074871은 기능성 물질이 담지된 일라이트 입자 및 이의 제조 방법을 보고하고 있으며, 특히 기능성물질인 비사보롤을 담지할 경우 물질의 방출거동을 제어할 수 있음을 개시하고 있다. 하지만 상기 문헌 또한 일라이트의 골재생유도 기능성과 관련한 언급이나, 이를 골이식재 등에 적용하는 것과 관련된 언급이 없다.

[0019] 국내공개특허 10-2013-0024299는 일라이트 복합 기능성 분체를 함유한 고 보습 파우더 타입 색조 화장료 조성물에 관하여 기재하고 있으며, 특히 일라이트와 무기 자외선 차단 성분인 티타늄디옥사이드를 복합화한 일라이트 복합 기능성 분체를 함유한 고보습 파우더 타입 색조 화장료 조성물에 관하여 개시하고 있다. 일라이트의 생체 적용에 관한 기술이나 상기 문헌 또한 일라이트를 골이식재 등에 적용하는 것과 관련된 언급이 없다.

[0021] 이에 본 발명의 발명자들은 일라이트의 종래 생체 세라믹소재와의 조사유사성에 주목하고 일라이트에서 기대되는 골재생 유도효과에 관하여 연구하고, 이를 포함하여 골이식재를 제조하는 방법을 연구하여 본 발명을 완성하게 되었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0023] (특허문헌 0001) 국내공개특허 제10-2020-0107011호

(특허문헌 0002) 국내등록특허 제10-1337385호

(특허문헌 0003) 국내공개특허 제10-2019-0074871호

(특허문헌 0004) 국내공개특허 제10-2013-0024299호

비특허문헌

[0024] (비특허문헌 0001) Rajec et al., Clays and Clay Minerals. 1999,47(6), 755-760

발명의 내용

해결하려는 과제

[0025] 본 발명의 목적은 우수한 성능을 갖는 골이식재 조성물을 제공하는데 있다. 또한, 본 발명의 목적은 3D 프린팅을 수행할 수 있는 골이식재 조성물을 제공하는데 있다. 나아가, 본 발명의 다른 목적은 상기 방법으로 제조되는 골이식재, 및 일라이트를 포함하는 골이식재를 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0027] 이를 위하여 본 발명은

[0028] 일라이트, 인산칼슘계 또는 인산마그네슘계 시멘트 원료 및 바인더를 포함하는 3D 프린팅용 골이식재 조성물을 제공한다.

[0029] 또한 본 발명은

[0030] 상기 골이식재 조성물을 3D 프린터에 도입하여 조형하고, 상온 경화하는 것을 특징으로 하는 골이식재 제조방법을 제공한다.

[0031] 나아가 본 발명은

[0032] 상기의 방법으로 제조되고 골이식재 총 중량대비 10 중량% 내지 50 중량%로 일라이트를 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재를 제공한다.

[0033] 더 나아가 본 발명은

[0034] 일라이트를 총 조성물의 중량대비 10 중량% 내지 80 중량%로 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재 조성물을 제공한다.

[0035] 더 나아가 본 발명은

[0036] 일라이트를 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재를 제공한다.

발명의 효과

[0038] 본 발명에 따르면, 골이식재가 흡착성능이 우수하고, 골 형성 또는 골 재생을 유도할 수 있으며, 골형성을 촉진하는 일라이트를 포함함으로써, 골이식재로서의 효능이 크게 개선되고, 나아가 골이식재의 물리적 특성도 향상되는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0040] 도 1은 일라이트의 골 재생 유도 효능을 보여주는 그래프이고,

도 2는 본 발명의 방법으로 제조된 일라이트를 포함하는 3D 프린팅 조형체의 사진이고,

도 3은 본 발명의 방법으로 제조된 조형체의 소결 온도에 따른 소결체의 XRD 그래프이고,

도 4는 본 발명의 방법으로 제조된 조형체를 소결한 온도에 따른 소결체의 강도를 확인하는 사진이고,

도 5는 일라이트 조형체의 열처리 여부에 따른 멸균력 변화를 보여주는 그래프이고,

도 6은 경화액 종류에 따른 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재의 강도를 보여주는 사진 및 그래프이고,

도 7은 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재의 일라이트 함량별 다공도 및 압축강도를 보여주는 그래프이고,

도 8은 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재의 일라이트 함량별 골 재생 유도 효능을 보여주는 그래프이고,

도 9는 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재가 세포생존율에 미치는 영향을 보여주는 그래프이고,

도 10은 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재가 초기 골분화에 미치는 영향을 보여주는 그래프이고 및,

도 11은 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재가 초기 골분화 및 후기 골 석회화에 미치는 영향을 보여주는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0041] 본 발명은 일라이트, 인산칼슘계 또는 인산마그네슘계 시멘트 원료 및 바인더를 포함하는 3D 프린팅용 골이식재 조성물을 제공한다.

[0043] 이하 본 발명의 골이식재 조성물을 각 구성별로 상세히 설명한다.

[0045] 본 발명의 골이식재 조성물은 일라이트를 포함한다. 일라이트는 그 자체로 골 형성 또는 골 재생 유도 능력이 우수하기 때문에, 이를 포함하는 골이식재 조성물은 우수한 골 형성 또는 골 재생 유도 능력을 가지며, 이에 따라, 이를 이용하여 제조되는 골이식재는 골 재생 효능 및 생체적합성이 우수한 효과가 있다. 구체적으로 표 1과 같이 생체활성을 유도할 수 있는 CaO, P2O5 성분을 포함하고, 있고, 표 2와 같이 골형성을 촉진할 수 있는 Sr과 Zn 성분을 포함하고 있다. 표 1과 표 2에서 "황색"은 황색 일라이트를, "백색"은 백색 일라이트를 의미한다.

표 1

[0047]

구분	SiO_2	Al_2O_3	Fe_2O_3	TiO_2	MgO	MnO	CaO	Na_2O	K_2O	P_2O_5	L.O.I.
황색	52.01	30.53	2.30	0.46	0.25	0.01	0.01	0.43	7.26	0.02	4.49
백색	66.14	23.04	1.31	0.34	0.20	0.00	0.01	0.07	5.92	0.03	3.02

[0048] 일라이트의 주요성분(중량%)

표 2

[0050]

구분	Li	Cr	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Sr	Cd	Pb
황색	36.0	15.6	0.0	5.2	1.8	29.3	41.5	46.7	0.0	0.0
백색	36.8	13.0	0.0	3.9	7.8	25.3	26.8	48.2	0.0	0.0

[0051] 일라이트의 미량성분(ppm)

[0053] 한편, 본 발명의 골이식재 조성물은 3D 프린티용 골이식재 조성물로, 3D 프린팅을 위한 원료로 사용되기 위해서는 시멘트 성분이 필요하며, 특히 골이식재를 제조하기 위한 조성물이기 때문에, 생체적합성이 우수한 시멘트 성분으로 인산칼슘계 또는 인산마그네슘계 시멘트 원료를 포함한다.

[0055] 또한, 본 발명의 골이식재 조성물은 3D 프린팅을 통하여 광경화되어야 하기 때문에, 바인더, 예를 들어 유기바인더를 포함한다.

[0057] 본 발명의 3D 프린팅용 골이식재 조성물은 총 골이식재 조성물의 중량대비 10 중량% 내지 50 중량%로 일라이트를 포함하는 것이 바람직하다. 만약, 일라이트가 10 중량% 미만으로 포함되는 경우에는 일라이트를 포함함에 따른 효과가 현저하지 않은 문제점이 있고, 50 중량%를 초과하여 포함되는 경우에는 해당 조성물로 제조되는 골이식재의 물리적 강도를 담보할 수 없는 문제점이 있다.

[0059] 본 발명의 골이식재 조성물은 골 형성 또는 골 재생 유도를 포함한 다양한 유효한 효과를 갖는 일라이트를 포함하고, 3D 프린팅을 이용하여 조형이 가능하여, 간단한 방법으로 정밀한 골이식재를 제조할 수 있고, 나아가, 제조된 골이식재가 기존의 골이식재와 비교하여 현저히 우수한 효과와, 우수한 강도를 갖게되는 장점이 있다.

[0061] 또한, 본 발명은 상기 본 발명의 골이식재 조성물을 이용한 골이식재 제조방법을 제공한다. 이하 본 발명의 제조방법을 각 단계별로 상세히 설명한다.

[0063] 본 발명의 골이식재 제조방법은 상기 본 발명의 골이식재 조성물을 3D 프린터에 도입하여 조형을 수행한다. 본 발명의 골이식재 조성물은 인산칼슘계 또는 인산마그네슘계 시멘트 원료를 포함하고 있고, 바인더를 포함하고 있기 때문에, 3D 프린팅을 통하여 우수한 강도를 갖는 조형체를 조형할 수 있다. 또한, 이와 같이 조형된 조형체는 골 형성 또는 골 재생 유도 기능이 우수하고, 생체적합성이 우수한 장점이 있다.

[0065] 다음으로, 본 발명의 골이식재 제조방법은 3D 프린팅을 통하여 조형된 조형체를 상온경화하는 것을 특징으로 한다. 일반적으로 3D 프린팅을 통하여 조형된 조형체는 고온 소결과정을 거치게 되며, 이를 통하여 조형체가 경화되어, 원하는 정도의 물성을 갖게 된다. 그러나, 본 발명의 골이식재 제조방법은 고온에서의 소결을 수행하지 않고, 상온에서 경화를 수행하게 된다. 본 발명의 골이식재 제조방법에 사용되는 골이식재 조성물은 일라이트를 포함하고, 일라이트는 900 ℃ 이상의 온도에서 열처리를 수행하는 경우 결정상 구조가 변화하여, 다공도 및 흡착 특성 등이 변화하는 문제점이 있다. 또한, 고온 열처리를 수행하는 경우, 일라이트의 항균 특성이 저하되는 문제점이 있다. 따라서, 일라이트를 포함하는 조성물을 이용하여 골이식재를 제조하는 본원발명의 제조방법에서 일라이트를 포함함에 따른 효과를 유지하기 위해서는 3D 프린터를 통하여 조형된 조형물을 기존의 방법과 같이 고온에서 소결해서는 안되고, 상온에서 경화하는 것이 필요하며, 다만, 충분한 기계적 강도를 가질 수 있도록 경화하는 것이 필요하다.

[0067] 본 발명의 골이식재 제조방법에서 사용되는 골이식재 조성물은 총 조성물 대비 일라이트를 10 중량% 내지 50 중량%로 포함하는 것이 바람직하다. 만약, 일라이트를 10 중량% 미만으로 포함하는 경우, 일라이트를 포함함에 따른 효과를 충분히 발현할 수 없는 문제점이 있고, 일라이트를 50 중량% 초과하여 포함하는 경우에는 제조된 골이식재의 기계적 물성을 담보할 수 없는 문제점이 있다.

[0069] 본 발명의 골이식재 제조방법에서 상기 상온 경화는 PBS (Phosphate buffer saline), MCPM (Monocalcium phosphate monohydrate), DSP (Disodium phosphate dehydrate) 및 MSP (Monosodium phosphate dehydrate)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 경화액을 사용하여 수행되는 것이 바람직하며, 특히 이들 중 MCPM 또는 MSP를 사용하는 것이 우수한 경화성을 유지하면서도 일라이트 함량을 증가시킬 수 있다는 점에서 보다 바람직하다.

[0071] 상기 경화액들 중 MCPM을 사용하고, 사용되는 골이식재 조성물은 일라이트를 총 골이식재 조성물 중량 대비 10 중량% 내지 40 중량%로 포함하는 것이 제조된 골이식재의 물성이 우수하다는 점에서 더욱 바람직하다.

[0073] 본 발명의 제조방법에 따르면, 3D 프린팅 방법을 통하여 간단하면서도 매우 정밀하게 골이식재를 제조할 수 있고, 또한, 그 원료물질이 일라이트를 포함함으로써, 제조되는 골이식재의 골 형성 또는 골 재생 유도 기능이 증가하고, 물리적 특성이 개선되어 골이식재로서의 효과가 크게 개선되는 장점이 있다. 나아가, 본 발명의 제조방법에서는 3D 프린팅을 통하여 조형된 조형물을 기존의 방법과 같이 고온 소결하는 것이 아니라, 경화액 등을 이용하여 상온에서 경화시키는 방법으로 제조되는 골이식재의 물리적 강도를 향상시킴에 따라, 원료물질에 포함되어 있는 일라이트의 특성을 보존할 수 있는 장점이 있다.

[0075] 나아가, 본 발명은 상기와 같은 방법으로 제조되고, 골이식재 총 중량대비 10 중량% 내지 50 중량%로 일라이트를 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재를 제공한다. 본 발명에 따른 골이식재는 10 중량% 내지 50 중량%로 일라이트를 포함함으로써, 이를 포함하지 않는 기존의 통상적인 시멘트 성분으로 제조되는 골이식재 대비 골 형성 또는 골 재생 유도 기능이 더 우수하고, 기계적 강도가 더 높은 장점이 있다. 또한, 본 발명의 골이식재는 3D 프린팅 방법으로 제조됨으로써, 간단한 방법으로 원하는 형태의 골이식재를 제조할 수 있으며, 정확하게 필요한 형태로 골이식재를 조형할 수 있는 장점이 있다.

[0077] 본 발명의 골이식재는 8 MPa 내지 14 MPa의 압축강도를 가져, 골이식재로서 요구되는 기계적강도 이상의 충분한 물성을 보여주고 있고, 기존의 골이식재보다 우수한 기계적 강도를 보여준다.

[0079] 또한, 본 발명의 골이식재는 고온에서 소결하는 것이 아니라, 상온에서 경화시켜 제조하기 때문에, 일라이트 원료물질 대비 멸균력이 90 % 이상 유지하는 장점이 있으며, 또한, 원적외선 방사율도 일라이트 원료물질 대비 90 % 이상을 유지하는 장점이 있다.

[0081] 나아가, 본 발명의 골이식재는 일라이트를 포함함에 따라 이를 포함하지 않는 기존의 골이식재와 비교하여 골 형성 또는 골 재생 유도 기능이 우수하고, 특히 초기의 골분화 거동이 우수한 장점이 있다. 본 발명에서 초기 골분화 거동은 실험 시작 후 2 주 내의 골분화 거동을 의미한다.

[0083] 더 나아가, 본 발명은 일라이트를 총 조성물의 중량대비 10 중량% 내지 80 중량%로 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재 조성물을 제공한다. 일라이트는 기존의 골이식재의 원료로 사용되는 다양한 성분들을 포함한 일반적인 세라믹 분말 소재들과 비교하여 우수한 골 형성 또는 골 재생 유도 효능을 갖는다. 따라서, 본 발명의 골이식재 조성물은 이와 같은 일라이트를 포함함에 따라, 예를 들어 우수한 골분화 특성과 같은 우수한 특성을 갖는 장점이 있다. 한편, 골이식재 조성물이 일라이트를 10 중량% 미만으로 포함하는 경우에는 일라이트를 포함함에 따른 충분한 효과를 기대할 수 없고, 80 중량%를 초과하여 포함하는 경우에는 시멘트 경화를 방해하여 기계적물성이 저하되는 문제점이 있다. 본 발명의 일라이트를 포함하는 골이식재 조성물은 다양한 조형 방법에 적용되어 골이식재로 사용될 수 있다.

[0085] 또한 본 발명은 일라이트를 포함하는 것을 특징으로 하는 골이식재를 제공한다. 본 발명에 따른 골이식재는 일라이트를 포함함으로써, 기존의 골이식재와 비교하여, 골 형성 또는 골 재생 유도 기능이 개선되고, 생체 적합성이 우수해지는 장점이 있다. 이때, 골이식재는 골이식재 총 중량대비 10 중량% 내지 50 중량%로 일라이트를 포함하는 것이 바람직하다. 일라이트가 10 중량% 미만인 경우에는 일라이트를 포함함에 따른 효과가 미미한 문제점이 있고, 50 중량%를 초과하는 경우에는 시멘트 경화를 방해하여 골이식재의 기계적인 물성이 저하되는 문제점이 있다.

[0087] 이하 본 발명을 실험예에 의하여 보다 구체적으로 설명한다. 이하의 실험예는 본 발명을 구체적으로 설명하고자 하는 것일 뿐, 이하의 기재 내용에 의하여 본 발명의 권리범위가 한정되어 해석되는 것을 의도하는 것은 아니다.

[0089] <실험예 1>

[0090] 일라이트의 골재생 유도 효능 확인

[0091] 일라이트의 골재생 유도 효능을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0092] 생체 소재인 알지네이트에 황색 일라이트 분말을 중량비로 1:1의 비율로 균일하게 혼합하고, 이에 골아세포(MC3T3-E1, $5X10^6$ cell)를 직접 넣고 알지네이트 내부에서 골아세포의 골세포로의 초기 분화거동을 나타내는 ALP를 측정(2주차)하였고, 동일한 실험을 일라이트 외에 다양한 생체세라믹 분말을 사용하여 함께 비교평가를 수행하여, 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0094] 도 1에 따르면, 일라이트를 포함하는 실험 결과가 다른 골이식재 소재를 포함하는 경우뿐만 아니라, 알지네이트만을 포함하는 경우보다도 현저히 초기 골분화 거동이 우수하다는 것을 알 수 있다. 이를 통하여, 일라이트가 골형성 유도 기능이 매우 우수하다는 것을 알 수 있다.

[0096] <실험예 2>

[0097] 일라이트를 원료로 한 3D 프린팅

[0098] 일라이트를 원료물질로 하여 3D 프린팅을 하는 것이 가능한지 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0100] 황색 일라이트에 유기바인더를 포함한 용매를 중량비로 1:0.62 비율로 혼합하고, 이를 공자전 믹서로 균일화하여 3D 프린팅을 위한 페이스트를 제조하였다. 제조된 페이스트를 300 um 노즐을 구비한 재료연구소 자체 개발 압출형 3D 프린팅 장치를 이용하여 조형체를 제조하였고, 그 결과물을 도 2에 나타내었다. 도 2에 따르면, 일라이트를 원료물질로 포함하여 3D 프린팅을 이용하여 정교한 조형체를 제조할 수 있음을 알 수 있다.

[0102] <실험예 3>

[0103] 일라이트의 고온 특성의 확인

[0104] 일라이트의 열처리에 따른 결정상 변화를 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0105] 황색 일라이트 분말을 각 온도별(미소결, 900 ° C 소결, 950 ° C 소결, 1000 ° C 소결, 1100 ° C 소결)로 소결(승온속도 10° C/분)하여 각각의 상변화를 XRD를 통하여 검토하였다.

[0107] 도 3에 따르면, 900 ℃를 초과하는 열처리를 수행하는 경우 28.15 ° 의 피크가 사라지는 것을 통하여 결정상에 변화가 발생한다는 것을 확인할 수 있다. 결정상은 일라이트의 흡착 특성과 관련이 있기 때문에, 원래의 일라이트 흡착특성을 유지하기 위해서는 900 ℃ 이상의 온도에서 열처리를 수행하는 것은 바람직하지 않다는 것을 알 수 있다. 다만 골이식재로서의 기능은 층상구조가 아닌 일라이트를 구성하는 조성에 기인하므로 강도를 확보하기 위해서는 보다 고온에서 소결도 가능하다.

[0109] <실험예 4>

[0110] 소결 온도에 따른 기계적 특성의 확인

[0111] 3D 프린팅을 통하여 조형된 조형체의 소결 처리 온도에 따른 기계적 특성을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험

을 수행하였다.

[0113] 상기 실험예 2를 통하여 제조된 조형체와 이를 900 ℃에서 소결한 소결체, 및 1100 ℃에서 소결한 소결체를 손으로 힘을 가하고, 또는 증류수에 담근 후, 그 결과를 도 4에 나타내었다.

[0115] 도 4에 따르면, 900 ℃로 소결한 소결체의 경우에도 손으로 눌렀을 때 쉽게 파손되는 것을 확인할 수 있고, 특히 증류수에 담근 결과를 보면, 소결을 하지 않은 조형체와 900 ℃로 소결한 소결체의 경우, 증류수 내에서 서서히 풀어져 형상을 유지하지 못하나, 1100 ℃로 소결한 경우에는 증류수 내에서 그 형상을 유지하고 있어, 기계적 특성이 우수하다는 것을 알 수 있다. 이 결과에 따르면, 일라이트를 포함하여 골이식재를 제조하는 경우, 요구되는 기계적 특성을 확보하기 위해서는 일정 온도 이상에서 소결하는 것이 필요하다고 판단되나, 이 경우, 실험예 3의 결과에 따르면, 일라이트의 흡착특성이 변하게 되는 문제가 있어, 일라이트의 흡착특성을 유지하면서도 제조된 결과물의 기계적 강도를 향상시키는 방법이 필요하다는 결론을 도출하게 된다.

[0117] <실험예 5>

[0118] 본 발명의 방법으로 제조된 조형체의 황색포도상구균에 대한 항균특성을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0120] 평가는 한국분석시험연구원에서 진행하였으며 50 mL phosphate buffer에 18시간 전배양한 균을 접종하여 균농도를 1.5-3.0 x 105 CFU/mL로 한 뒤, 시료를 2.0 %(=1.0g) 넣고 1시간 동안 진탕한 뒤 buffer의 CFU (Colony Forming Unit)를 측정하고 아래 식에 따라 균감소율을 측정하였다.

[0121] 균감소율(%) = [(Control의 배양후 균수)-(시료의 배양후 균수)] / (Control의 배양후 균수) X 100

[0123] 도 5에 따르면, 그린바디의 경우, 기존 일라이트 대비 약 90 % 정도의 멸균력을 보이나, 1100 ℃에서 소결을 하는 경우, 멸균력이 약 50 %까지 크게 저하되는 것을 확인할 수 있다. 이를 통하여, 원료물질에 포함되는 일라이트의 특성을 유지하기 위해서는 고온에서의 소결 공정을 회피하는 것이 바람직하다는 것을 알 수 있다.

[0125] <실험예 6>

[0126] 경화액에 따른 기계적 특성의 확인

[0127] 원료물질에 포함되는 일라이트의 함량과 사용되는 경화액의 종류에 따른 결과물의 기계적 강도를 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0129] 이상의 실험들을 통하여, 3D 프린팅을 통하여 조형된 조형체를 본 발명의 목적을 위하여 사용하기 위해서는 고온 소결을 수행해서는 안되고, 상온 경화를 수행해야 한다고 판단하였고, 이를 위하여 다양한 조성의 일라이트 함량에 대한 다양한 경화액의 사용 결과를 확인하였다.

[0131] 2000 메쉬로 분채한 일라이트 파우더를 α-TCP(<25 um)와 균일하게 혼합하고, 유기 바인더로 점도를 조절하여 3D 프린팅 가능한 성형성과 흐름성을 갖는 페이스트(페이스트에 포함된 일라이트의 함량은 총 페이스트 중량 대비 0 중량%, 10 중량%, 20 중량%, 40 중량%, 50 중량%로 하여 시료를 준비함)를 제조하였고, 이를 재료연구소 자체개발 압출형 세라믹 3D 프린팅 장치에 도입하여 3차원 조형체를 조형하였다. 각각의 조형체들에 대하여 PBS, MCPM, DSP, MSP 경화액을 이용하여 24시간동안 상온 경화를 수행하였고, 경화 후 경화 완성도를 확인하기 위하여 증류수에 담그고, 그 결과를 확인하였고, 그 결과를 도 6에 나타내었다. 도 6에 따르면, MCPM을 사용하는 경우 40 중량%까지 일라이트를 포함하여도 충분한 경화가 이루어진다는 것을 알 수 있고, MSP를 사용하는

경우 10 중량%까지 일라이트를 포함하는 경우 충분한 경화가 이루어지고, 40 중량%까지도 적절한 수준의 경화가 이루어지고 있음을 알 수 있다.

[0133] <실험예 7>

[0134] 골이식재의 기계적 강도 확인

[0135] 일라이트 함량에 따른 제조된 골이식재의 기공도 및 기계적 강도 변화를 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0137] 3D프린팅으로 제작 후 경화된 골이식재의 기공도는 알르키메스법으로 계산하여 측정하였고, 기계적 물성은 1cm x 2cm의 원형기둥을 제작 후 압축강도측정기를 이용하여 평가하였다.

[0139] 도 7에 따르면, 일라이트의 함량이 증가함에 따라 기공도는 감소하고, 압축강도는 증가하는 것을 알 수 있고, 일라이트 함량이 40 중량%에서는 압축강도가 증가한 상태에서 유지되고 있음을 확인할 수 있다.

[0141] <실험예 8>

[0142] 골이식재의 골 재생 유도 효능 확인

[0143] 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재의 골 재생 유도 효능을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0145] 생체 소재인 알지네이트에 황색 일라이트 분말을 혼합하고, 본 발명의 방법의 3D 프린팅 방법으로 골이식재를 제조하였다. 제조된 골이식재 내 일라이트 함량은 10 중량%, 20 중량%, 및 40 중량%였다. 각각의 골이식재에 골아세포(MC3T3-E1, $5X10^6$ cell)를 파종하고, 골아세포의 골세포로의 초기 분화거동을 나타내는 ALP를 측정(1주차, 2주차, 3주차)하였고, 그 결과를 도 8에 나타내었다.

[0147] 도 8에 따르면, 골이식재 내 일라이트의 함량이 증가할수록 골 분화 거동이 증가하는 것을 확인할 수 있고, 특히, 1주 및 2주 후 생체 활성 거동이 일라이트 함량 증가에 따라 크게 영향을 받는 것을 확인할 수 있다. 이를 통하여, 본 발명의 골이식재는 특히 초기의 골분화 거동, 즉 골재생 유도기능이 우수하다는 것을 알 수 있다.

[0149] <실험예 8>

[0150] 일라이트 함량에 따른 인산칼슘 지지체의 세포생존율에 대한 영향을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0152] 2000 메쉬로 분채한 일라이트 파우더를 α-TCP(<25 um)와 균일하게 혼합하고, 유기 바인더로 점도를 조절하여 3D 프린팅 가능한 성형성과 흐름성을 갖는 페이스트(페이스트에 포함된 일라이트의 함량은 총 페이스트 중량 대비 0 중량%, 10 중량%, 20 중량%, 40 중량%로 하여 시료를 준비함)를 제조하였고, 이를 한국재료연구원 자체개발 압출형 세라믹 3D 프린팅 장치에 도입하여 3차원 지지체를 조형하였다. 각각의 조형체들에 대하여 MCPM 경화액을 이용하여 24시간동안 상온 경화를 수행하였고, 경화 후 잔존하는 산용액인 MCPM을 제거하기 위하여 Tris 버퍼 (pH = 8.5)로 overnight 세척, PBS로 1회 세척 후 건조하였다. 건조된 각 지지체에 인간 골육종 세포라인(human osteosarcoma cell lines)인 MG-63세포를 지지체당 2.0×10^4개를 파종하고 세포증식거동 분석을 통한 세포생존율을 CCK assay로 측정하였고, 그 결과를 도 9에 나타내었다.

[0153] 도 9에 따르면 일라이트 질량비율을 40%까지 증가시키더라도 세포 초기부착능에는 영향이 없으며 (1일차), 4일

차에는 일라이트 유무에 따라 통계적으로 약간의 차이 즉, 일라이트 첨가에 따른 세포증식수의 증가가 확인되었다. 7일차까지 배양하였을 경우 모든 그룹간에 세포증식 수에 큰 차이가 없었다. 즉, 일라이트의 첨가로 세포생존률에 부정적 영향을 미치지 않는 것을 확인할 수 있다. 또한, 일라이트 성분이 세포증식성에는 큰 영향을 미치지 않는 것을 확인할 수 있다.

[0155] <실험예 9>

[0156] 본 발명의 방법으로 제조된 골이식재의 골 재생 유도 효능을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0158] 2000 메쉬로 분채한 일라이트 파우더를 α-TCP(<25 um)와 균일하게 혼합하고, 유기 바인더로 점도를 조절하여 3D 프린팅 가능한 성형성과 흐름성을 갖는 페이스트(페이스트에 포함된 일라이트의 함량은 총 페이스트 중량 대비 0 중량%, 10 중량%, 20 중량%, 40 중량%로 하여 시료를 준비함)를 제조하였고, 이를 한국재료연구원 자체개발 압출형 세라믹 3D 프린팅 장치에 도입하여 3차원 지지체를 조형하였다. 각각의 조형체들에 대하여 MCPM 경화액을 이용하여 24시간동안 상온 경화를 수행하였고, 경화 후 잔존하는 산용액인 MCPM을 제거하기 위하여 Tris 버퍼 (pH = 8.5)로 오버나잇(overnight) 세척, PBS로 1회 세척 후, 건조하였다. 건조된 각 지지체에 인간 골육종 세포라인(human osteosarcoma cell lines)인 MG-63세포를 지지체당 2.0×10^4개를 파종하고하고 골생성 분화제(osteogenic differentiation media)에서 배양하고, ALP 활성을 측정(1주차, 2주차, 3주차, 4주차)하였고, 그 결과를 도 10에 나타내었다.

[0160] 도 10에 따르면, ALP 활성, 즉 초기 골분화에 미치는 영향을 확인할 수 있고, 구체적으로는 1주차부터 일라이트가 40 중량%로 포함된 구조체에서 가장 높은 ALP 활성이 확인되고, 그 효과는 4주간 계속됨을 확인할 수 있어, 40 중량%의 일라이트를 포함한 지지체에서 가장 우수한 초기 골분화 거동이 확인되었다.

[0162] <실험예 10>

[0163] 본 발명의 방법으로 제조되는 골이식재가 초기 골분화에 미치는 영향 및 후기 골 석회화에 미치는 영향을 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[0165] 2000 메쉬로 분채한 일라이트 파우더를 α-TCP(<25 um)와 균일하게 혼합하고, 유기 바인더로 점도를 조절하여 3D 프린팅 가능한 성형성과 흐름성을 갖는 페이스트(페이스트에 포함된 일라이트의 함량은 총 페이스트 중량 대비 0 중량%, 10 중량%, 20 중량%, 40 중량%로 하여 시료를 준비함)를 제조하였고, 이를 한국재료연구원 자체개발 압출형 세라믹 3D 프린팅 장치에 도입하여 3차원 지지체를 조형하였다. 각각의 조형체들에 대하여 MCPM 경화액을 이용하여 24시간동안 상온 경화를 수행하였고, 경화 후 잔존하는 산용액인 MCPM을 제거하기 위하여 Tris 버퍼 (pH = 8.5)로 overnight 세척, PBS로 1회 세척 후, 건조하였다. 건조된 각 지지체에 인간 골육종 세포라인(human osteosarcoma cell lines)인 MG-63세포를 지지체당 2.0×10^4개를 파종하고, 리얼타임 RCR(Real-time PCR)을 통하여 초기 골분화인자인 콜라겐 타입 1(collagen type 1)(COL1)과 말기 및 골석회화 인자인 osteo calcine (OC) 발현을 비교하였고, 그 결과를 도 11에 나타내었다.

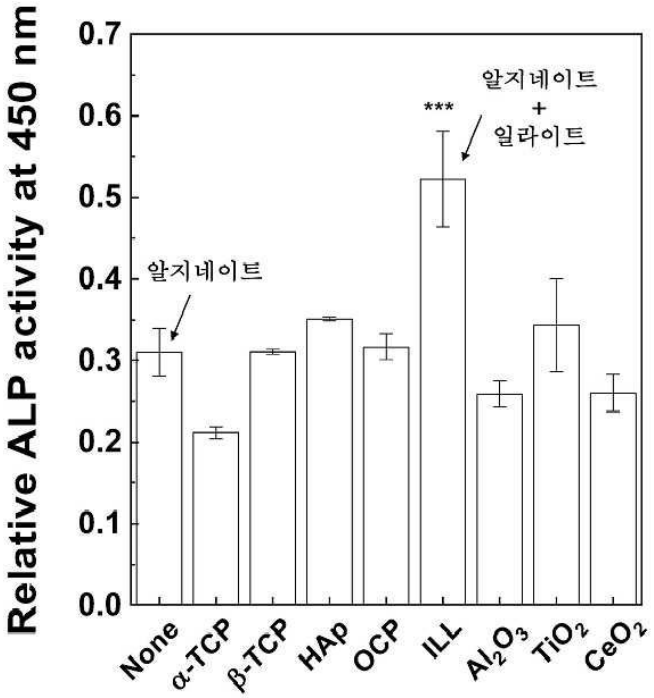
[0167] 도 11에 따르면, 골분화 특이적 인자의 발현량을 확인하였을 때, 초기 골분화인자인 타입 I 콜라겐의 경우 일라이트가 포함되어 있는 시료가 그렇지 않은 시료에 비하여 높은 발현량을 보임을 확인할 수 있고, 일라이트가 40 중량%로 포함된 경우, 10 중량%로 포함된 경우에 비하여 통계적으로 우수한 발현량을 보이고 있음을 확인 할 수 있다. 또한, 골 석회화 인자인 오스테오칼신(osteocalcin)의 경우에도 일라이트가 포함되어 있는 시료가 그렇지 않은 시료에 비하여 확연히 높은 발현량을 보이고 있음을 확인할 수 있다.

[0169] 이상의 내용에 따르면, 본 발명에 따라 일라이트를 포함하고 있는 골이식재는 기존의 인산칼슘 지지체에 비하여

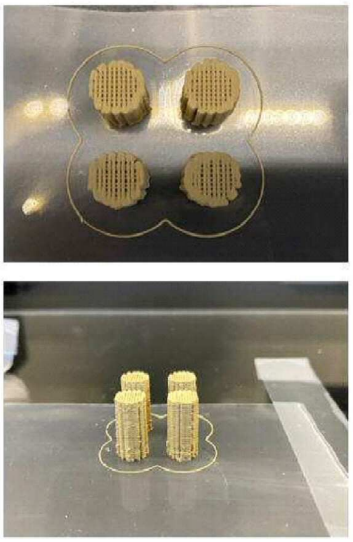
초기 골분화에 확연한 긍정적인 효과가 있음이 확인되고 있고, 후기 골 석회화에도 긍정적인 효과가 있음이 확인되고 있다.

도면

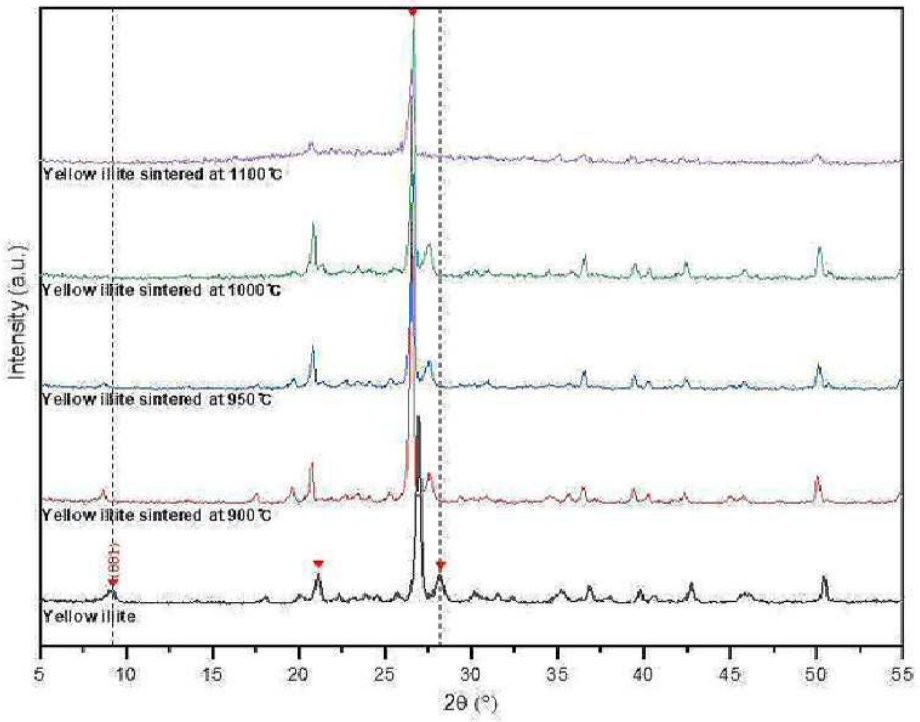
도면1



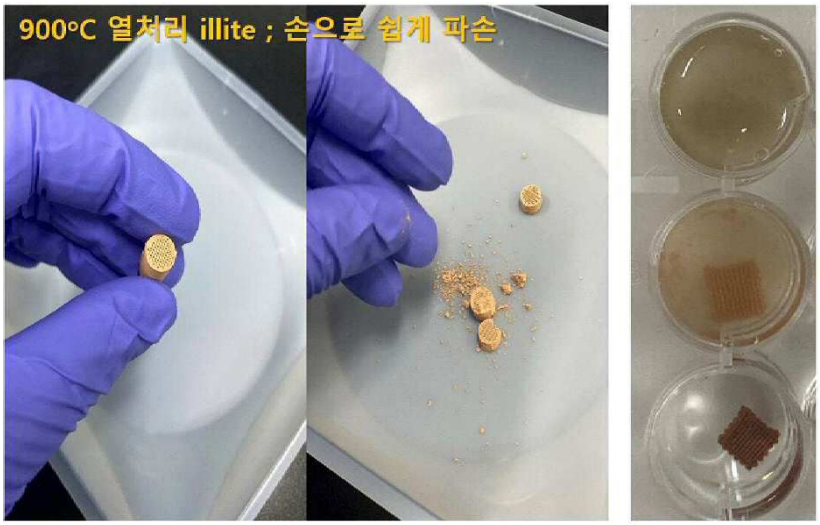
도면2



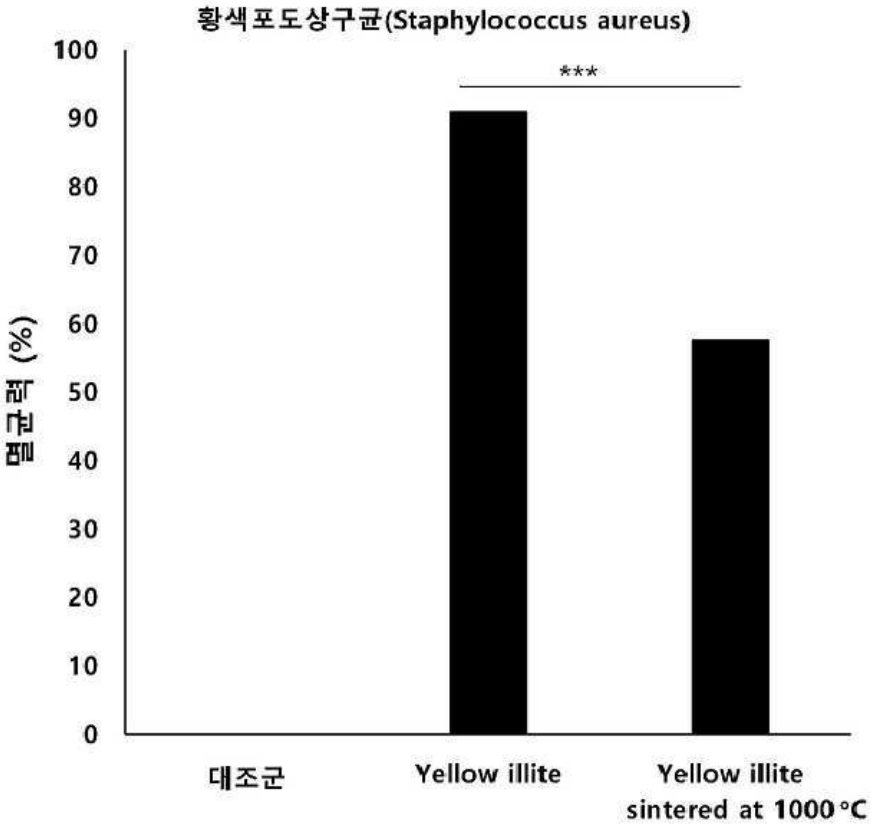
도면3


Yellow illite sintered at 1100℃
Yellow illite sintered at 1000℃
Yellow illite sintered at 950℃
Yellow illite sintered at 900℃
Yellow illite
Intensity (a.u.)
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
2θ (°)

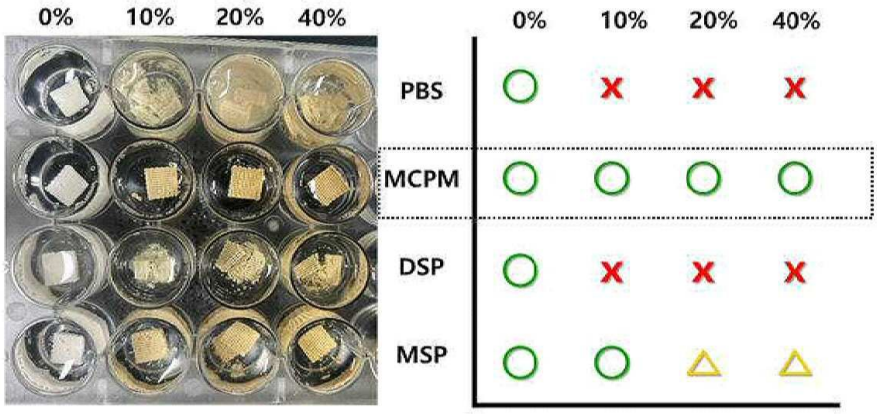
도면4


900°C 열처리 illite ; 손으로 쉽게 파손

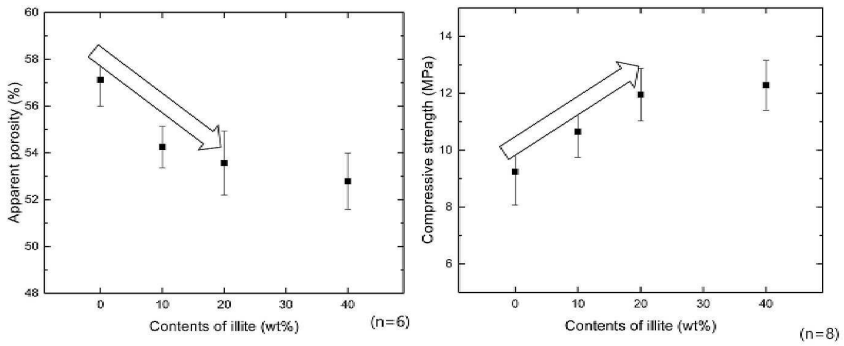
도면5


황색포도상구균(Staphylococcus aureus)
***
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
생균률 (%)
대조군
Yellow illite
Yellow illite sintered at 1000 °C

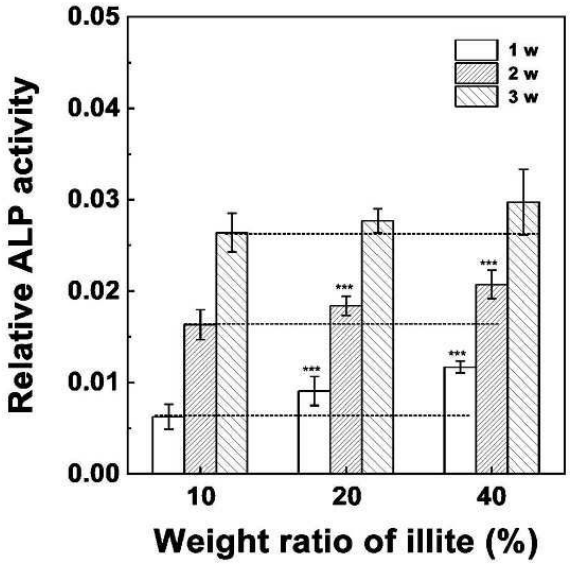
도면6


0%
10%
20%
40%
0%
10%
20%
40%
PBS
MCPM
DSP
MSP

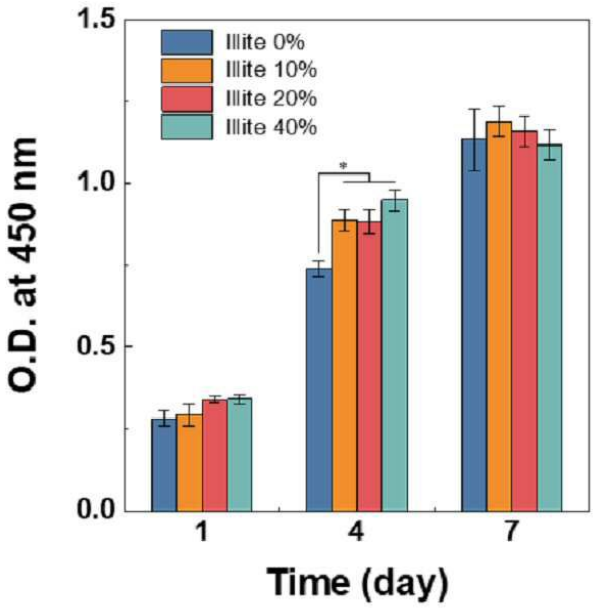
도면7


Apparent porosity (%)
Contents of illite (wt%)
(n=6)
Compressive strength (MPa)
Contents of illite (wt%)
(n=8)

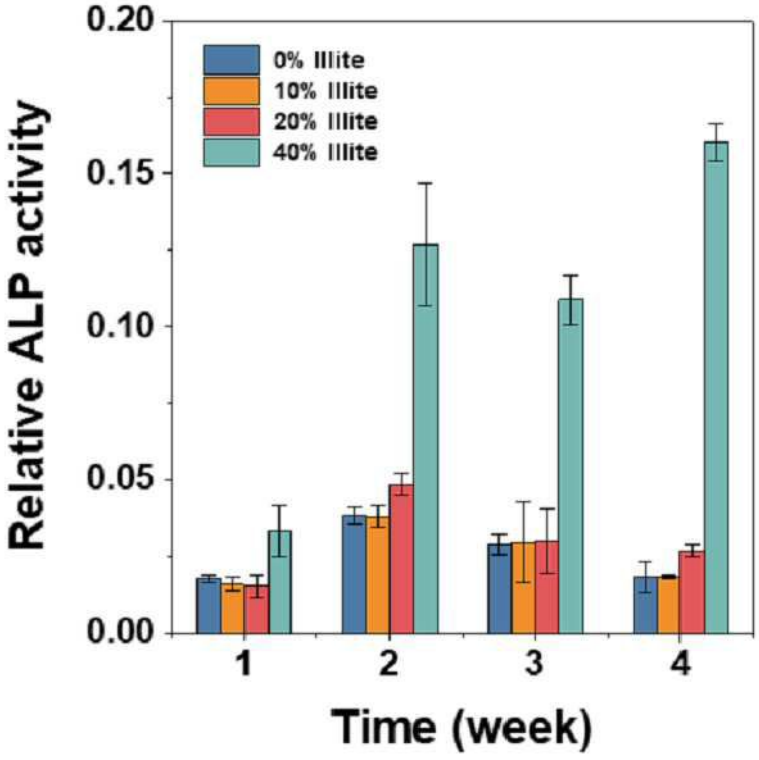
도면8


Relative ALP activity
1 w
2 w
3 w
Weight ratio of illite (%)

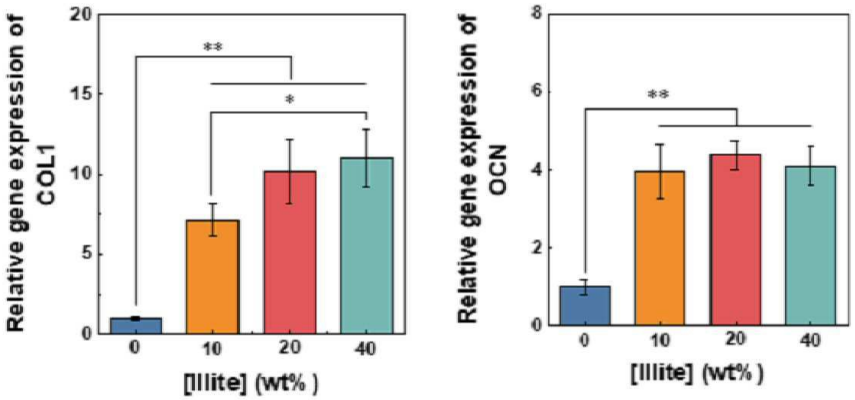
도면9


Illite 0%
Illite 10%
Illite 20%
Illite 40%
*
O.D. at 450 nm
1.5
1.0
0.5
0.0
1
4
7
Time (day)

도면10


0% Illite
10% Illite
20% Illite
40% Illite
Relative ALP activity
0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
1
2
3
4
Time (week)

도면11


Relative gene expression of COL1
20
15
10
5
0
**
*
0
10
20
40
[Illite] (wt%)
Relative gene expression of OCN
8
6
4
2
0
**
0
10
20
40
[Illite] (wt%)