

## 폴리머 스폰지법을 이용한 다공성 수산화아파타이트 지지체 제조 시 MgO 첨가량에 따른 영향

진형호 · 민상호 · 이원기\* · 박홍채 · 윤석영†

부산대학교 재료공학부

\*부경대학교 응용화학공학부

## The Effect of MgO Content on the Preparation of Porous Hydroxyapatite Scaffolds by Polymer Sponge Method

Hyeong-Ho Jin, Sang-Ho Min, Won Ki Lee\*, Hong-Chae Park and Seog-Young Yoon†

School of Materials Science and Engineering, Pusan National University, Busan 600-735, Korea

\*Division of Applied Chemical Engineering, Pukyong National University, Busan 608-739, Korea

(2006년 9월 28일 받음, 2006년 11월 16일 최종수정본 받음)

**Abstract** Porous hydroxyapatite (HAp) scaffolds have been prepared by using the slurry including HAp and magnesia based on the replication of polymer sponge substrate. The influence of MgO content in slurry on the pore morphology and size, density, porosity, and mechanical strength of porous HAp scaffolds was investigated. The obtained scaffolds with average pore sizes ranging 150 to 300 nm had open, relatively uniform, and interconnected porous structure regardless of MgO content. As the MgO content increased, the pore network frame of scaffolds became to be relatively stronger, even though the pore size was not much changed. The compressive strength of the scaffolds increased rapidly with the increase of MgO content because of increasing the pore wall thickness and density of the scaffolds. As a result, the porosity, density, and compressive strength of the porous HAp scaffolds prepared by the sponge method were significantly affected by the addition of MgO.

**Key words** Porous, hydroxyapatite, magnesia, scaffold, slurry.

### 1. 서 론

조직공학은 인체조직 및 상기를 대체할 수 있는 인공적 생체조직의 체내 이식을 통해 인체의 기능 유지, 향상 및 복원을 주요 목적으로 한다. 조직공학을 위한 생체 이식용 지지체는, 구조적으로는 기공이 연결되어 있는 구조를 가져 체액이 흐를 수 있어야 하며, 화학적으로는 생체친화적이며, 세포접착과 증식이 잘 되어야 하고, 분화된 세포의 기능이 보전되어야 한다. 또한 체내에 이식된 후에도 주위 조직과 용화가 잘 되어야 하며 염증 반응이 없어야 한다.<sup>1,2</sup> 수산화아파타이트( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , HAp)는 생체친화성이며, 골전도성이 있고, 화학적으로 뼈와 구성성분이 동일하여 의학 분야에서 널리 이용되고 있으며, 골 재건을 위한 생체이식용 지지체 재료로도 각광받고 있다.<sup>3,4</sup> 따라서 다공성 HAp 지지체 제조를 위한 많은 방법들이 제시되고 있으며, 그 다공성 구조로 인해 기공율이 높아지면 강도는 감소하는 문제점이 있어 생체 이식용 재료로서 적합한 강도와 기공율을 가지는 지지체

제조에 관한 연구가 진행되고 있다.<sup>5,6</sup> 최근 gel-casting과 폴리머 스폰지법을 이용하여 생체이식용 다공성 지지체를 제조하는 방법이 보고되고 있으며,<sup>7</sup> 기공율 및 기계적 강도를 향상 시킬 수 있을 것으로 생각된다.

MgO는 소결 시 결정성상을 억제하며 밀도를 높이는 장점이 있어 소결첨가제로서 널리 이용되고 있고, 독성이 없어 제약분야에서도 응용되고 있으며, 생체내에서도 안정하다.<sup>8,11</sup>

본 연구에서는 다공성 HAp 지지체의 기계적 특성을 향상시키기 위하여 MgO를 첨가하고 gel-casting과 폴리머 스폰지법을 이용하여 다공성 HAp 지지체를 제조하였고, MgO 첨가에 따른 기공구조 및 크기, 밀도, 기공율, 기계적 특성 변화를 분석하였다.

### 2. 실험 방법

다공성 HAp 지지체를 제조하기 위해 중류수 100g에 HAp 분말(DC Chemical Co., Ltd., Chemical Pure) 70 wt%와 마그네시아(MgO, Junsei Chemical Co., Ltd., 98.0%)를 첨가하여 슬러리를 제조하고, 분산제(Darvan C)

†E-Mail : syy3@pusan.ac.kr

0.7 g 및 계면활성제(Surfonal DF58) 0.1 g, gel-casting을 위해 모노머로 acrylamide ( $\text{CH}_2\text{:CHCONH}_2$ , Yakuri Pure Chemicals Co., Ltd., 98.0%) 4 g과 N,N'-Methylenebisacrylamide ( $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ , Fluka, 98.0%) 0.1 g을 첨가하고 균일한 혼합을 위해 24시간동안 ball milling한 뒤 진공데시케이터에서 탈포하였다. 다공성 HAp 지지체 제조 시 MgO의 첨가량에 따른 영향을 알아보기 위하여 MgO의 첨가량은 1, 2, 3, 4 wt%로 변화시켜 첨가하였다. 탈포 후 슬러리에 개시제로 ammonium pre-sulphate ( $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ , Kanto Chemical Co., INC., 96.0%) 0.1 g 과 촉매로 N,N,N',N' tetramethylethylenediamine (ICN Biomedicals Inc., 98.0%) 0.1 g을 첨가하고 폴리우레탄 스펀지를 슬러리에 담궈 gelation이 일어나기 전에 진공하에서 슬러리를 완전히 주입시킨 뒤 산화를 방지하기 위하여 진공건조기에서 24시간 동안 진공건조 하였다. 건조 후 전기로에서  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ 으로 승온하여  $600^\circ\text{C}$ 에서 1시간 유지시켜 폴리우레탄 스펀지 및 유기물을 제거하고  $5^\circ\text{C}/\text{min}$ 으로 승온하여  $1350^\circ\text{C}$ 에서 2시간동안 소결하였다. 다공성 HAp 지지체 제조의 전체적인 공정도를 Fig. 1에 나타내었다.

폴리우레탄 스펀지의 타는점을 분석하기 위해 열중량 분석기(TG/DTA, DTG-60H, Shimadzu, Japan)를 사용하였고, 제조된 지지체의 결정상을 관찰하기 위해 X-선 회절분석장치(XRD, D/max-IIA, Rigaku, Japan)를 통해 분석하였다. 제조된 지지체의 미세구조는 주사전자현미경(SEM, JSM-840A, Jeol, Japan)으로 관찰하였고, 밀도와 기공율은 액체전이법(Liquid displacement method)<sup>8)</sup>으로 계산하여 측정하였다. 제조된 지지체의 압축강도는 시편을  $10 \times 10 \times 30$  mm 크기의 직육면체로 제작하여 10 kN

로드셀의 Instron 4505를 이용하여 crosshead speed  $0.4$  mm/min으로 시험하였다.

### 3. 결과 및 고찰

Fig. 2는 폴리우레탄 스펀지의 TG/DTA 분석 결과이다. 폴리머 스펀지법을 이용한 다공체 제조는 슬러리가 스펀지에 묻어 있다가 열처리 과정에서 스펀지를 제거하고 소결하여 다공체를 얻는 방법이다. Fig. 2에서와 같이 본 연구에서 사용한 폴리우레탄 스펀지는  $250^\circ\text{C}$  부근에서 중량감소가 시작되며,  $550^\circ\text{C}$ 에서 모두 타서 없어지는데, 이는 다공성 HAp 지지체 제조 시 소결과정 전에 폴리우레탄 스펀지는 모두 제거됨을 의미한다. TG/DTA 결과를 토대로 다공성 HAp 지지체 제조 시 열처리 조건을  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ 으로 승온하여  $600^\circ\text{C}$ 에서 1시간 유지시키는 것으로 하였다.

MgO 첨가량에 따른 다공성 HAp 지지체의 XRD 패턴을 Fig. 3에 나타내었다. 모든 조성에서 HAp 피크가

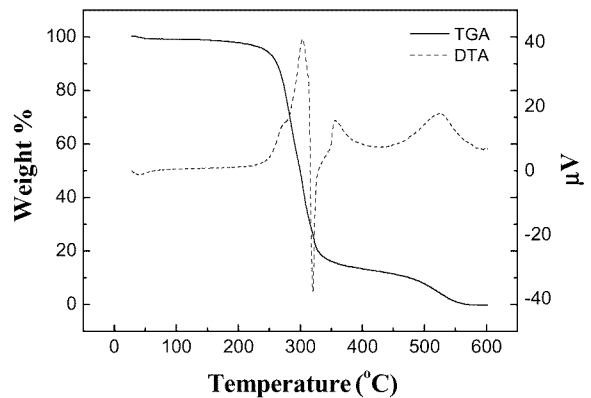


Fig. 2. TG-DTA curves of the polyurethane sponge.

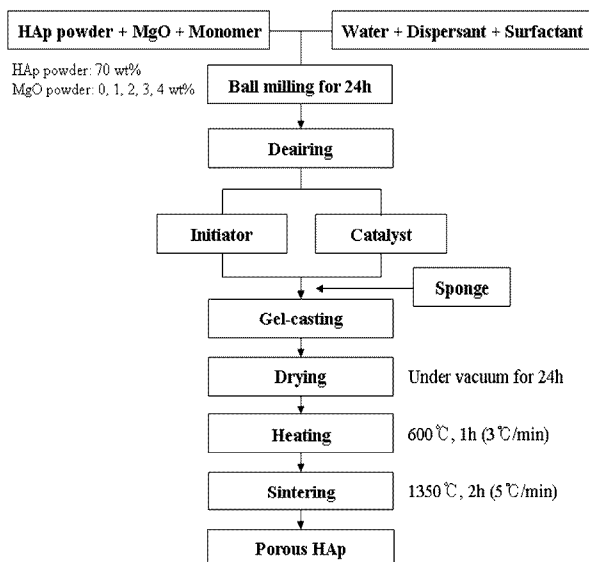


Fig. 1. The flowchart of experimental procedure for preparing porous HAp scaffolds.

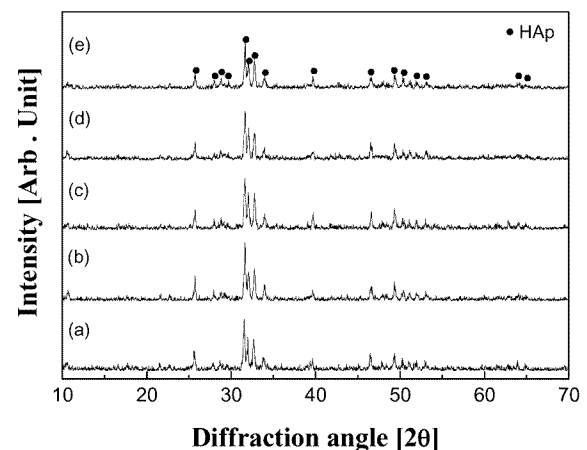


Fig. 3. XRD patterns of the scaffolds sintered at  $1350^\circ\text{C}$  for 2 h with different MgO contents: (a) 0, (b) 1, (c) 2, (d) 3 and (e) 4 wt%.

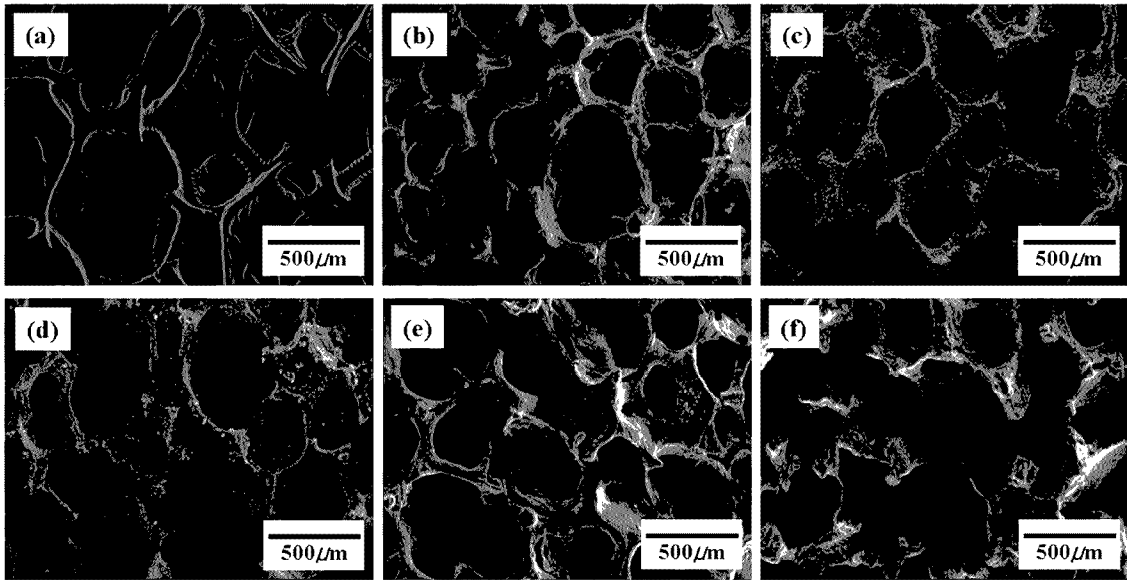


Fig. 4. SEM morphologies of (a) polyurethane sponge and porous HAp scaffolds sintered at 1350°C for 2 h with different MgO contents: (b) 0, (c) 1, (d) 2, (e) 3, and (f) 4 wt%.

나타났으며, 이는 다공성 지지체 제조 공정 중 잔류물이나 다른 생성물이 없었음을 의미하고, 소결공정에서도 HAp가 열적으로 안정하여 반응이 없었음을 나타낸다.

Fig. 4는 본 연구에서 사용된 폴리우레탄 스펀지와 MgO 첨가량에 따른 다공성 HAp 지지체의 SEM 관찰 결과이다. 조직공학에서 지지체는 생체적합성인 화학적 조성뿐만 아니라 체액이 흐를 수 있는 다공성 구조를 필요로 하는데, 기공의 크기는 150~500 μm 정도이어야 하며, 이 기공들은 연결되어 있어야 한다.<sup>12,13)</sup> 폴리머 스펀지법으로 다공체를 제조할 경우 제조된 다공체의 기공의 형상 및 크기는 제조 시 사용된 스펀지의 형상에 따라 달라진다. Fig. 4(a)에서와 같이 본 연구에서 사용된 폴리우레탄 스펀지의 기공은 300~500 μm 정도이며, 기공이 연결되어 있음을 볼 수 있다. 제조된 지지체의 미세구조는 스펀지의 미세구조와 같이 기공이 연결되어 있는 구조이며, MgO 첨가량이 증가함에 따라 지지체의 로드(rod)는 점점 치밀해짐을 볼 수 있으나 기공의 크기는 MgO 첨가량에 관계없이 150~300 μm 정도로 거의 변화가 없다. MgO의 첨가는 지지체의 기공 크기를 변화시키는 것 보다는 지지체의 밀도 및 강도에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

MgO 첨가량에 따른 다공성 HAp 지지체의 밀도 및 기공율을 Fig. 5에 나타내었다. 다공성 지지체에서 밀도는 강도와 관련이 있으며, 기공율은 다공성 구조의 비표면적과 침투성과 같은 특성과 관련이 있는데, 일반적으로 높은 기공율은 높은 비표면적을 나타내고 생체재료로서의 측면에서는 골조직 재건을 위한 세포들이 지지체에

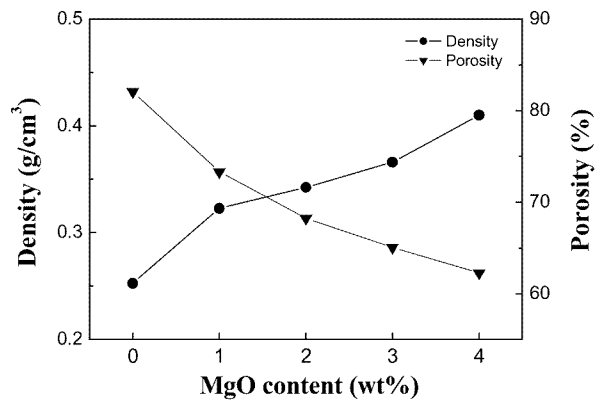


Fig. 5. Porosity and density of porous HAp scaffolds sintered at 1350°C for 2 h with different MgO contents.

잘 접촉할 수 있음을 의미한다. Fig. 5에서 MgO 첨가량에 비례하여 밀도는 증가하고 기공율은 감소함을 볼 수 있는데, 이는 MgO 첨가로 인해 슬러리의 농도가 증가하여 보다 치밀해지고 다공체의 로드의 두께가 두꺼워졌기 때문으로 판단되며, 앞선 연구자의 연구에서도 동일한 경향을 볼 수 있다.<sup>14,15)</sup> 제조된 다공성 HAp 지지체의 밀도는 0.25~0.41 MPa이었으며, 기공율은 62~82%로 나타났다.

Fig. 6은 MgO 첨가량에 따른 다공성 HAp 지지체의 압축강도 측정 결과이다. MgO가 첨가됨에 따라 압축강도는 증가하는 경향을 보이나, MgO가 첨가되지 않았을 때에 압축강도가 1 MPa 정도인 것에 비해 MgO가 첨가되면 압축강도는 4 MPa 정도로 현저하게 증가하는데, 이

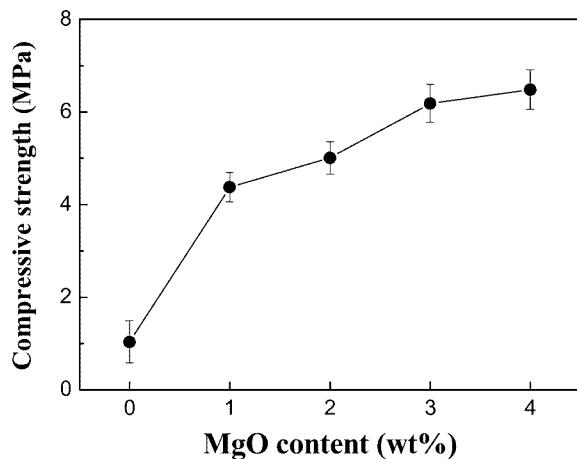


Fig. 6. Compressive strength of porous HAp scaffolds sintered at 1350°C for 2 h with different MgO contents.

는 고융점을 가지고 열적으로 안정한 MgO가 소결 시 HAp의 입성장을 억제하였기 때문으로 추정된다.<sup>9-11,15)</sup> MgO 첨가량이 더욱 늘어남에 따라 압축강도는 MgO 첨가량에 비례하여 증가함을 볼 수 있는데, 이는 MgO 첨가로 인해 밀도가 증가하였고 이로 인해 강도 또한 증가한 것으로 보여 진다. 제조된 다공성 HAp 지지체의 압축강도는 MgO가 첨가된 경우 4~6.5 MPa의 범위로 해면골(cancellous bone)(2~12 MPa)과 유사하게 나타났다. 결과적으로 MgO 첨가를 통해 다공성 HAp 지지체의 강도가 향상되었음을 알 수 있었으며, 생체이식용 지지체는 강도뿐만 아니라 높은 기공율을 요구하므로 다공성 지지체 제조 시 이를 고려하여야 할 것이다.

#### 4. 결 론

Gel-casting과 폴리머 스펀지법을 이용하여 다공성 HAp 지지체를 제조하였다. 제조된 다공성 HAp 지지체의 기공은 연결되어 있는 구조이며, 기공의 크기는 MgO 첨가량에 관계없이 150~300  $\mu\text{m}$  정도였다. MgO 첨가량에 비례하여 밀도는 증가하고 기공율은 감소하였으며, 이는 MgO 첨가로 인해 슬러리의 농도가 증가하여 보다 치밀해지고 다공체의 로드의 두께가 두꺼워졌기 때문으로 판단된다. 제조된 다공성 HAp 지지체의 밀도는 0.25~0.41

MPa이었으며, 기공율은 62~82%로 나타났다. 압축강도는 MgO가 첨가됨에 따라 증가하는 경향을 보이나, MgO가 첨가되지 않았을 때에 비해 MgO가 첨가되면 현저하게 증가한다. MgO 첨가량 더욱 늘어남에 따라 압축강도는 MgO 첨가량에 비례하여 증가함을 볼 수 있는데, 이는 MgO 첨가로 인해 밀도가 증가하였고 이로 인해 강도 또한 증가한 것으로 보여 진다. 제조된 다공성 HAp 지지체의 압축강도는 MgO가 첨가된 경우 4~6.5 MPa의 범위로 나타났으며, MgO 첨가를 통해 다공성 HAp 지지체의 강도가 향상되었음을 알 수 있다.

#### 감사의 글

본 연구는 한국과학재단 특정기초연구(R01-2006-000-10042-0)지원으로 수행되었음.

#### 참 고 문 헌

1. P. Langer and J. P. Vacanti, *Science*, **260**, 920 (1993).
2. J. A. Hubbell, *Bio-technol.*, **13**, 565 (1997).
3. W. W. Minuth, M. Sittinger and S. Kloth, *Cell Tissue Res.*, **291**, 1 (1998).
4. R. B. Martin, *Mater. Sci. Forum.*, **293**, 5 (1999).
5. C. R. Nunes, S. J. Simske, R. Sachdeva and L. M. Wolford, *J. Biomed. Mater. Res.*, **36**, 560 (1997).
6. P. Sepulveda, *Am. Ceram. Soc. Bull.*, **76**, 61 (1997).
7. J. S. Woyansky, C. E. Scott and W. P. Minner, *Am. Ceram. Soc. Bull.*, **71**, 1674 (1992).
8. H. R. Ramay and M. Zhang, *Biomaterials*, **24**, 3293 (2003).
9. H. P. Cahoon and C. J. Christensen, *J. Am. Ceram. Soc.*, **39**, 337 (1956).
10. K. Y. Lee, J. H. Lee, H. I. Kim, K. W. Han and J. M. Park, *Mater. Lett.*, **37**, 90 (1998).
11. Y. Lin, X. S. Ning, H. Zhou, K. Chen, R. Peng and W. Xu, *Mater. Lett.*, **57**, 15 (2002).
12. S. F. Hulbert, J. S. Morrison and J. J. Klawitter, *J. Biomed. Mater. Res.*, **6**, 347 (1972).
13. T. J. Flatley, K. L. Lynch and M. Benson, *Clin. Orthop.*, **179**, 246 (1983).
14. S. Kume, M. Yasuoka, N. Omura and K. Watari, *J. Eur. Ceram. Soc.*, **25**, 2791 (2005).
15. J. Wang, S. Y. Lim, S. C. Ng, C. H. Chew and L. M. Gan, *Mater. Lett.*, **33**, 273 (1998).