

수정된 유사체액 내에서 티타늄에 생성된 아파타이트의 고분해능 전자현미경에 의한 분석

김현욱 · 김우정 · 이갑호[†] · 홍순익
충남대학교 공과대학 나노공학부

HRTEM Analysis of Apatite Formed on Bioactive Titanium in Modified-SBF

Hyun Ook Kim, Woo Jeong Kim, Kap Ho Lee[†] and Sun Ig Hong

Division of Nano Technology, Chungnam National University, Daejeon 305-764, South Korea

(2007년 7월 3일 받음, 2007년 8월 2일 최종수정본 받음)

Abstract Process of the hydroxyapatite(HA) precipitation on bioactive titanium metal prepared by NaOH in a modified-simulated body fluid(mSBF) was investigated by high resolution transmission electron microscope (HRTEM) attached with energy dispersive X-ray spectrometer(EDX). The amorphous titanate phase on titanium surface is formed by NaOH treatment and an amorphous titanate incorporated calcium and phosphate ions in the liquid to form an amorphous calcium phosphate. With increasing of soaking time in the liquid, the HA particles are observed in amorphous calcium phosphate phase with a Ca/P atomic ratio of 1.30. The octacalcium phosphate (OCP) structure is not detected in HRTEM image and electron diffraction pattern. After a long soaking time, the HA particles grow as needle-like shape on titanium surface and a large particle-like aggregates of needle-like substance were observed to form on titanium surface within needle-like shape. A long axis of needle parallels to c-direction of the hexagonal HA structure.

Key words titanium metal, hydroxyapatite(HA), modified-simulated body fluid(mSBF), high resolution transmission electron microscopy(HRTEM), energy dispersive X-ray spectrometry(EDX)

1. 서 론

티타늄 및 일부 티타늄합금은 뛰어난 생체적합성과 우수한 기계적 성질을 갖고 있기 때문에 치아용 임플란트, 인공관절 대체물 등의 재료로 널리 사용되고 있다. 이들 재료는 일반적으로 생체내부로 이식된 후 표면에 뼈와 유사한 섬유상 조직인 수산화아파타이트(Hydroxyapatite; HA) 층을 형성한다.^{1,4)} 생체 활성 거동에 의한 아파타이트 층의 형성은 이식된 재료와 생체 뼈와의 결합능력을 좌우한다. 뼈와 유사한 아파타이트 층의 형성은 인간 혈액 내 혈장의 무기질과 거의 동일한 이온 농도를 갖는 무세포 유사체액(Simulated Body Fluid; SBF)으로부터 재생될 수 있다.⁵⁾

뼈와 결합력을 갖는 생체재료에 대하여 기계적 성질을 향상시키기 위하여 티타늄 표면을 코팅하기 위한 여러 가지 방법들이 시도되었다. 일찍이 플라즈마 용사를 이용한 코팅법이 Groot등^{6,7)}에 의해 연구되었으나, 이 방법은 아파타이트 분말들이 매우 높은 온도로 가열되어 표면에 증착되기 때문에 코팅 층의 품질과 조성 및 결정화에 대

한 조절이 어렵다.^{8,9)}

최근, 활성 티타늄 표면이 수산화나트륨(NaOH) 수용액내에서 간단한 화학적 반응에 의해 형성될 수 있음이 보고^{1,10,11)}된 후, 화학적 처리에 의해 일어나는 티타늄 표면의 구조적 변화와 SBF내에서 아파타이트 피막의 형성에 관한 많은 연구가 수행되고 있다. SBF로부터 침전된 아파타이트 층의 거시적이고 미시적인 형태는 칼슘과 인산염의 농도, 염기도(pH), 온도 및 SBF내에 혼합된 유기질 및 무기질의 존재에 영향을 받는다.¹²⁻¹⁴⁾

티타늄은 대기중에서 표면에 산화막 층을 형성한다. 산화막을 갖는 티타늄을 NaOH 수용액에 담그면 산화막이 용해되며, 티탄산염(titanate)의 비정질 층이 표면에 형성된다. NaOH 처리된 티타늄을 SBF내에 침적시키면, 티탄산염의 비정질 층으로부터 Na⁺ 이온이 방출되고, SBF내의 Hydronium 이온(H₃O⁺)이 치환되어 티타늄의 표면에는 Ti-OH 기를 갖는 층이 형성된다. Na⁺이온의 방출은 아파타이트의 석출과 관련된 SBF내의 염기도(pH)를 증가시키며, Titanium oxide hydrogel은 티타늄의 표면에 아파타이트 핵의 생성을 유도한다.¹⁵⁻¹⁸⁾ Takadama등¹⁷⁾은 NaOH 처리 및 열처리한 티타늄 mesh를 SBF내에 침적시켜 아파타이트의 형성 기구를 관찰하였다. 그들은 NaOH

[†]Corresponding author

E-Mail : kapho@cnu.ac.kr (K. H. Lee)

처리 및 열처리된 티타늄의 표면에는 그물망조직의 sodium titanate($\text{Na}_2\text{Ti}_5\text{O}_{11}$)와 rutile(TiO_2) 구조를 갖는 산화막이 형성되는 것을 확인하였다. 또한, 산화막은 SBF내의 침적에 의해 Ca^{2+} 이온과 결합하여 비정질의 칼슘티탄산염(calcium titanate)을 형성하며, $(\text{PO}_4)^{3-}$ 이온과 결합하여 낮은 Ca/P 원자비를 갖는 비정질의 인산칼슘(calcium phosphate)를 거쳐 아파타이트로 결정화된다고 보고하였다. 한편, SEM 관찰과 EDX분석을 통하여 활성화된 티타늄 금속 위에 아파타이트 층의 성장을 관찰한 Jonasova등¹⁴⁾도 아파타이트의 형성과정에서 낮은 Ca/P 원자 비를 갖는 결정립들을 관찰하였으며, 그들은 아파타이트의 형성 전 단계에서 생성되는 옥인산칼슘(Octacalcium Phosphate; OCP)^{19,20)}으로 해석하였다. 많은 연구가 수행되었음에도 불구하고 SBF내에서 생체 활성화 티타늄 표면에 형성되는 아파타이트의 성장기구는 아파타이트와 옥인산칼슘의 구조적 유사성($\text{HA}[\text{Ca}_{10}\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}]$, $P6_3/m$, $a = 0.9424 \text{ nm}$, $c = 0.6879 \text{ nm}$], $\text{OCP}[\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}]$, $P\bar{1}$, $a = 1.9692 \text{ nm}$, $b = 0.9523 \text{ nm}$, $c = 0.6853 \text{ nm}$, $\alpha = 90.15^\circ$, $\beta = 92.054^\circ$, $\gamma = 108.65^\circ$)²¹⁾ 때문에 아직도 불분명한 점이 있다. 본 연구는 고분해능 전자현미경(High Resolution Electron Microscopy; HRTEM) 관찰과 미세영역의 정량분석이 가능한 EDX 분석법을 이용하여 SBF내에서 생체 활성화 처리된 티타늄 금속 층에 형성되는 아파타이트 층의 구조적 변화를 해석하였다.

2. 실험 및 분석방법

본 실험에서는 티타늄 금속위에 아파타이트 층을 형성시키기 위하여 시중에서 판매되고 있는 직경 3 mm Φ 크기를 갖는 mesh 상태의 순수 티타늄 금속 그리드(3 mm Φ , Ti < 99.8%)를 기지로 사용하였다. 우선, 티타늄 그리드를 상온의 0.1M NaOH 수용액에 4시간 동안 담가 화학처리를 한 후 증류수로 초음파 세척한 다음 건조시켰다. 화학처리된 티타늄 그리드는 수정된 유사체액(이하 mSBF로 칭함)내에서 아파타이트 층의 형성과정을 관찰하기 위하여 각각 6, 12, 24시간 동안 각각 침적시킨 후 상온

에서 건조시켰다. 사용된 mSBF는 NaCl, KCl, MgSO_4 , MgCl_2 , NaHCO_3 , $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 을 차례대로 증류수에 녹여서 준비하였고, 37°C에서 pH 6.8로 적정하였다. 본 실험에 사용된 용액은 인간의 혈장보다 Ca^{2+} 와 HPO_4^{2-} 이온의 농도를 두 배 증가시킨 1X의 수정용액(mSBF)²²⁾으로, mSBF의 제조에 사용된 시약들과 농도를 Table에 나타내었다.

투과전자현미경 관찰은 에너지 분산 스펙트로메타(Energy Dispersive X-ray Spectrometer; EDX)가 장착된 JEM 2010을 이용하였다. EDX를 이용한 정량분석은 빔 probe를 약 5 nm로 하여, 500,000배에서 실시하였다. 관찰된 고분해능상의 미세영역에 대한 정확한 해석을 위하여 FFT(Fast Fourier Transform)를 병행하였다.

3. 결과 및 고찰

Fig. 1은 NaOH 수용액내에서 4시간 동안 유지한 시편의 전자현미경상과 전자회절도형이다. 저배율상(a)에는 균대균대에 검은 결합 콘트라스트를 갖는 티타늄 기지위에 A로 표시한 바와 같이 약 7 nm의 비교적 균일한 두께를 갖는 층이 티타늄 기지와는 구별되어 관찰된다. 회절도형에는 육방정 구조를 갖는 α -티타늄의 $[011]$ 입사에 의한 $1\bar{1}1$ 와 $10\bar{1}$ 및 등가위치에 기본격자 반사들만이 관찰된다. (b)는 티타늄 기지와 A로 표시한 영역의 계면에 대한 고분해능상으로, 기지에는 α -티타늄의 $(1\bar{1}1)$ 및 $(10\bar{1})$ 의 면간거리에 대응하는 약 2.4 nm의 간격을 갖는 규칙적인 격자줄무늬 들이 관찰된다. 한편, A로 표시한 영역에는 희미한 격자줄무늬들이 균대균대에서 관찰되지만 거의 비정질구조로 되어 있음을 알 수 있다.

Fig. 2의 (a), (b)는 각각 figure 1에서 격자 줄무늬를 갖는 α -티타늄 기지와 A로 표시한 비정질 영역에 대한 EDX 분석결과이다. 티타늄 기지에 대응하는 영역에서는 티타늄 피크만이 강하게 검출되며, A로 표시한 비정질 구조를 갖는 영역에는 티타늄과 함께 산소 피크가 검출됨을 볼 수 있다. 대기 중에서 티타늄의 표면에 형성되는 산화막 층은 TiO_2 의 조성을 갖는 매우 얇은 두께의

Table 1. Reagents and concentrations(mM) for preparing the mSBF.

| | Reagent | Concentration | Amount in g 1L |
|---|--|---------------|----------------|
| 1 | NaCl | 141.0 | 8.24 |
| 2 | KCl | 4.0 | 0.3 |
| 3 | MgSO_4 | 0.5 | 0.06 |
| 4 | MgCl_2 | 1.0 | 0.095 |
| 5 | NaHCO_3 | 4.2 | 0.353 |
| 6 | $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | 5.0 | 0.736 |
| 7 | KH_2PO_4 | 2.0 | 0.272 |
| 8 | Tris-HCl; $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3 \cdot \text{HCl}$ | | 3.94 |

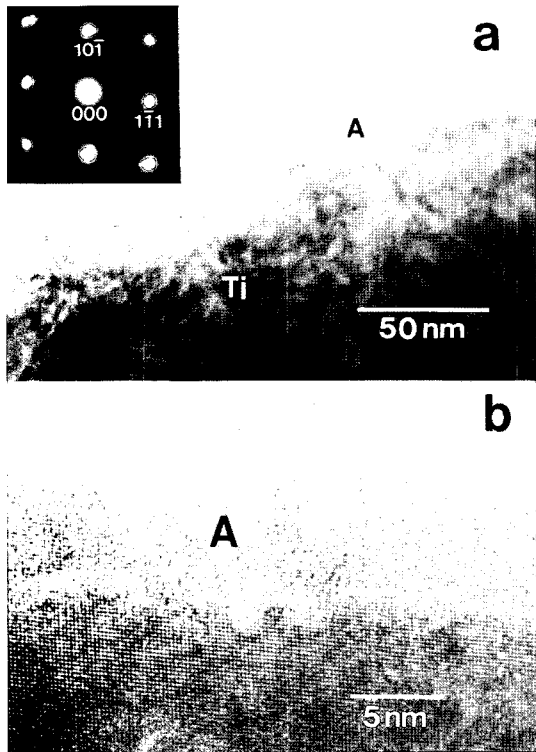


Fig. 1. Low magnification(a) and HRTEM(b) images of the surface of titanium metal after NaOH treatment, showing an amorphous titanate layer on titanium surface.

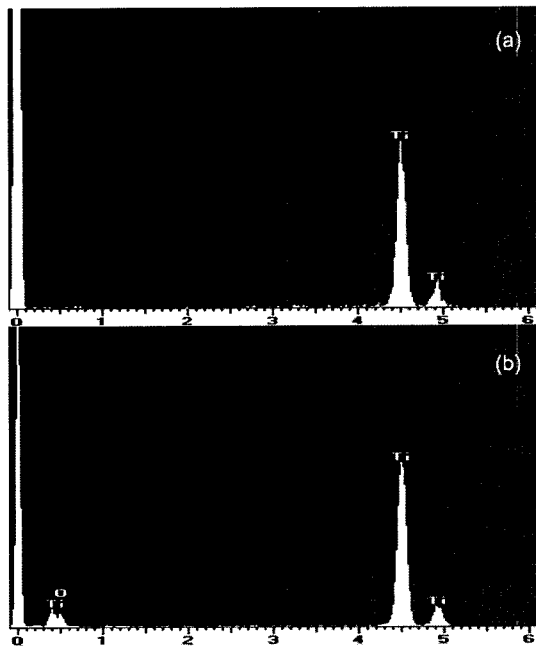


Fig. 2. EDX spectra from the regions of titanium substrate(a) and amorphous titanate layer(b) in figure 1.

외층과 TiO_x 의 조성을 갖는 내층으로 구성되며, 외층은 비정질구조를 갖는다.²³⁾ Fig. 1에서 관찰된 약 7 nm 두

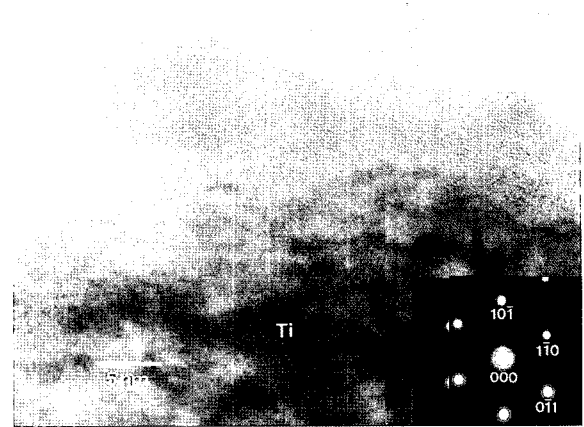


Fig. 3. TEM image of the surface of titanium metal after NaOH treatment and soaking in the mSBF for 6hr, showing an amorphous calcium phosphate layer on titanium substrate.

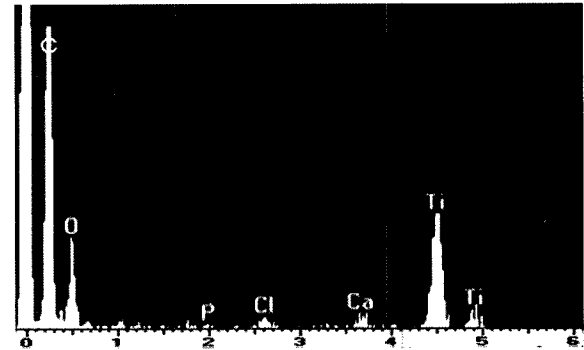


Fig. 4. EDX spectrum from an amorphous calcium phosphate layer in figure 3.

께의 비정질 층은 NaOH 수용액 내에서 티타늄표면 산화막이 용해되어 비정질 상태의 티탄산염 층이 형성된 것으로 해석된다.

Fig. 3은 NaOH 처리 후 mSBF내에 6시간 동안 침적시킨 시편의 [113]입사에 의한 전자현미경상과 전자회절도형이다. NaOH처리한 시편(Fig. 1)에서와 같이 티타늄 표면에는 비정질 층이 관찰되나, 비정질 층의 평균 두께는 약 10 nm로 NaOH 처리한 시편보다 증가해 있으며, 균데균데에는 비정질 층이 산붕우리와 같이 솟아 있음을 볼 수 있다.

Fig. 4는 figure 3에서 비정질구조를 갖는 영역에 대한 EDX 분석결과로, 티타늄과 산소 피크 외에도 약하지만 Ca와 P의 피크가 검출된다. 그러나 SBF내에서 침적 초기에 검출되는 것으로 보고¹⁷⁾된 Na 피크는 검출되지 않는다. Na 피크가 검출되지 않는 이유는 본 실험에 사용된 시편들이 비 열처리 상태이기 때문에 sodium titanate 결정이 형성되지 않았기 때문이다. 이와 같은 분석결과로부터 mSBF내 침적 초기에 티타늄 표면에 형성되는 비정질 층은 NaOH 처리에 의해 표면에 형성된 비

정질 티탄산염 층이 mSBF내의 Ca^{2+} 이온과 미량의 $(\text{PO}_4)^{3-}$ 이온과 결합하여 형성된 비정질의 인산칼슘 구조를 갖는 층으로 해석된다.

mSBF내에서 침적시간의 증가와 함께 티타늄 표면에 형성된 비정질 층은 큰 변화를 보인다. mSBF내에서 12시간 동안 침적시킨 시편의 티타늄 표면에는 Takadama¹⁷⁾에 의해 관찰된 시편과 유사한 줄기들의 그물망조직이 관찰되나, 회절도형에서는 큰 차이를 보인다. Fig. 5는 mSBF내에서 12시간 동안 침적시킨 시편의 티타늄 기지와 표면에 형성된 그물망조직의 계면에 대한 고분해능상과 전자회절도형이다. 티타늄 기지 표면에는 비정질 층으로부터 형성되어 성장한 것으로 추측되는 수 μm 두께의 층이 관찰된다. 대응되는 전자회절도형에는 육방정 구조를 갖는 α -티타늄 구조의 $[11\bar{3}]$ 입사에 의한 $1\bar{1}0$, $10\bar{1}$, $0\bar{1}1$ 및 이들의 등가위치에 강한 기본격자반사와 함께 많은 약한 회절점들이 환의 궤적으로 나타나 있음을 볼 수 있다. 특히, 투과빔과 인접한 곳에는 화살표시한 바와 같이 매우 넓은 면간거리를 갖는 면에 의한 반사로 예측되는 회절점이 관찰되며, 이와 같은 회절환 도형은 미세한 결정립을 갖는 아파타이트 구조로부터 얻어지는 회절도형과 유사하다.

Fig. 6은 figure 5에서 티타늄 표면에 형성된 회절환 도형을 보이는 영역으로부터 얻은 EDX 분석결과이다. 티타늄과 산소 피크 외에도 Ca와 P의 피크가 검출되나, 티타늄 피크의 강도는 약해진 반면 Ca, P, O 피크의 강도는 증가해 있음을 볼 수 있다. 정량분석결과 Ca/P의 원자비는 약 1.30으로 아파타이트 구조로부터 예상되는 Ca/P의 원자비(1.65)보다 육인산칼슘의 Ca/P 원자비(1.33)에 더욱 가깝다. 이와 같이 낮은 Ca/P 원자비는 Takadama¹⁷⁾과 Jonasova¹⁴⁾의 EDX 분석에서도 보고된다. 하지

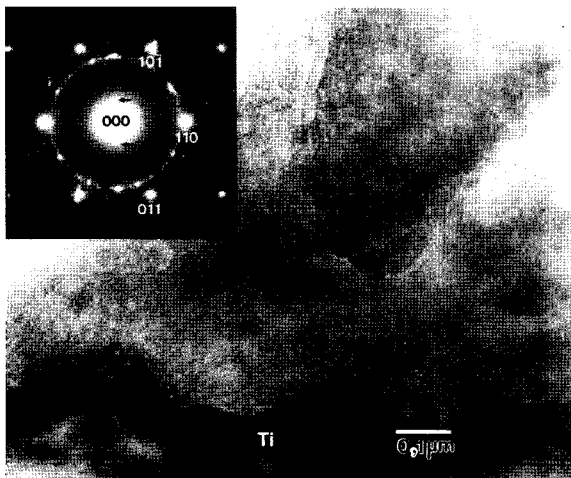


Fig. 5. TEM image and diffraction pattern of the surface of titanium metal after NaOH treatment and soaking in the mSBF for 12hr.

만, 낮은 Ca/P 원자비가 비정질형태의 인산칼슘에 의한 것인지 또는 육인산칼슘에 의한 것이지를 전자회절도형 및 EDX 분석결과로부터 직접 해석하는 것은 어렵다.

Fig. 7은 figure 6에서 낮은 Ca/P 원자비를 갖는 영역에 대응하는 고분해능상과 FFT 도형으로, 고분해능상에는 비정질 기지상에 석출하여 성장한 결정립들의 관찰된다. A와 B로 표시한 영역에는 아파타이트 구조의 $(3\bar{3}0)$ 및 (002) 면간거리에 대응하는 0.27 nm 및 0.34 nm의 간격을 갖는 격자 줄무늬들이 관찰된다. 두 결정립은 검은 선으로 표시한 바와 같이 $(3\bar{3}0)$ 면들이 약 10° 의 각을 이루고 있으며, 부분적으로 두 결정립이 전자선 방향에 겹쳐져 있음을 볼 수 있다. 그러나 Jonasova¹⁴⁾에 의해 예측된 육인산칼슘 구조를 갖는 결정립들은 관찰되지 않는다. 대응되는 FFT 도형에는 아파타이트 구조의 $[110]$ 입사에 의한 $(3\bar{3}0)$ 및 002 회절점들이 관찰되며, 각 회절점들은 A, B 두 결정립의 방위차에 의해 약 10° 의 간격으로 분리되어 있음을 볼 수 있다. 고분해능상의 관찰결과 및 FFT도형의 분석으로부터 낮은 Ca/P 원자비를 갖는 EDX 분석결과는 비정질의 인산칼슘 기지에 미세하게 석

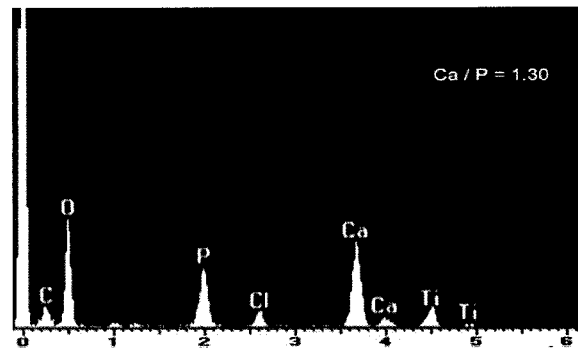


Fig. 6. EDX spectrum from the region corresponding to ring pattern in figure 5.

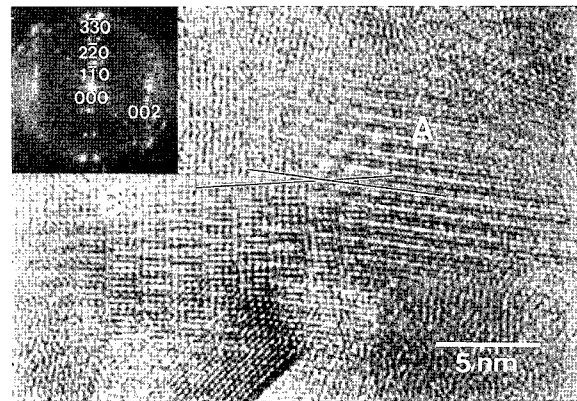


Fig. 7. HRTEM image and FFT pattern of the region corresponding to ring pattern in figure 5, showing crystalline HA particles in an amorphous calcium phosphate.

출한 아파타이트 구조에 의한 것으로 해석된다.

Fig. 8은 mSBF내에서 24시간 동안 침적시킨 시편의 전자현미경상과 전자회절도형이다. 티타늄 표면에는 수백 nm의 길이를 갖는 침상형의 조직들이 관찰된다, 또한, 침상조직을 갖는 티타늄 표면에는 침상조직의 집합체로 보이는 약 2 μm 의 크기를 갖는 구형의 입자가 관찰되며, 구형 침상조직 집합체의 가장자리 조직은 티타늄 표면의 침상조직과 유사하다. 구형의 침상조직 집합체는 침상의 티타늄 표면조직에 인접하여 mSBF내에서 독립적으로 형성된 것으로 추측된다. 구형 집합체의 형성 원인에 대해서는 아직 불분명하며 앞으로 규명해야 할 과제로 사료된다. 대응되는 전자회절도형에는 미세한 결정립을 갖는 아파타이트 구조에 의한 전형적인 회절환들이 관찰된다.

Fig. 9는 figure 8의 티타늄 표면의 침상조직으로부터 얻은 EDX 분석 결과이다. mSBF내에서 12시간 동안 침

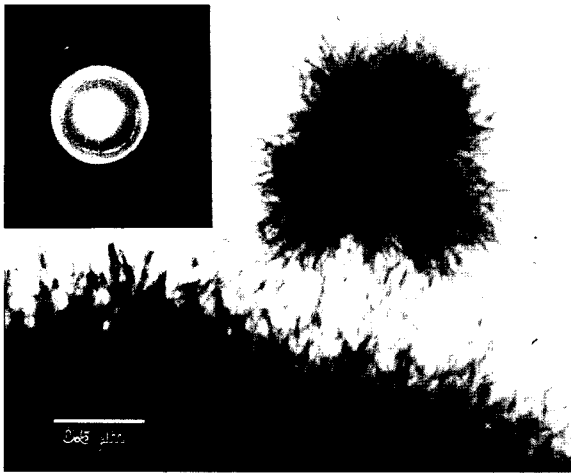


Fig. 8. TEM image and diffraction pattern of the surface of titanium metal after NaOH treatment and soaking in the mSBF for 24hr. A new needle-like product, which assembled into large particle-like aggregate, is precipitated on the titanium surface layer.

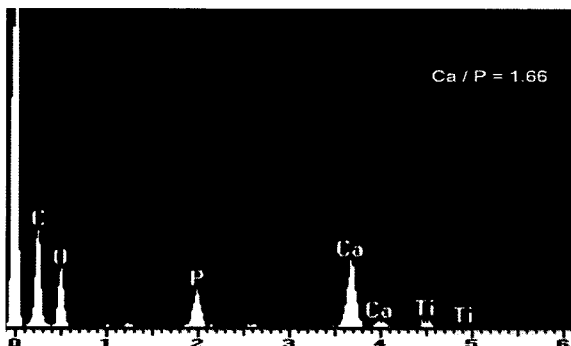


Fig. 9. EDX spectrum from the region corresponding to needle-shape HA flake in figure 8.

적시킨 시편의 EDX 분석결과와 유사한 경향을 보이거나, Ca/P 원자비는 1.66으로 아파타이트 구조와 잘 일치한다. 티타늄 표면의 침상조직 위에 새로이 형성된 구형의 침상조직으로부터 측정된 EDX 분석결과도 Ca/P 원자비가 1.64-1.68로, 아파타이트 구조의 Ca/P 원자비와 오차의 범위 내에서 일치함을 보인다.

Fig. 10은 figure 8에서 티타늄 표면에서 성장한 침상조직에 대응하는 고분해능상과 FFT 도형으로, 고분해능상에는 아파타이트의 (100) 면간거리에 대응하는 0.82 nm의 간격을 갖는 격자줄무늬들이 관찰된다. 침상조직을 갖는 결정립은 아파타이트의 단일 결정으로 되어 있으며, a-축 방향에 수직한 방향을 따라서 길게 성장해 있음을 볼 수 있다. c-축 방향으로 길게 성장한 아파타이트 구조는 PLGA 기질상에 성장시간 아파타이트 층에서도 관찰된다²⁴⁾. 대응되는 FFT 도형상에는 육방정 아파타이트 구조의 $[\bar{1}23]$ 입사에 의한 100, 011 및 $\bar{1}11$ 등의 회절점들이 관찰된다.

침상의 형태로 성장한 아파타이트 결정립은 장축이 c-축에 평행하다. 실제 뼈의 경우에도 아파타이트는 판상의 장축이 c-축에 평행한 형태를 갖고 있다.²⁵⁻²⁷⁾ 생체유사 환경의 체외에서 생체 화학적으로 형성된 아파타이트와 실제 뼈의 아파타이트의 장축이 c-축과 평행하다는 사실은, 생체 내 또는 외에서 아파타이트의 성장 시에 결정이 c-축 방향으로 빠르게 성장하는 것을 나타낸다. 아파타이트 구조가 c-축 방향으로 더 빠르게 성장하는 이유는 분명치 않지만, 칼슘 원자의 평면적인 밀도와 연계해 볼 수 있다. 수산화 아파타이트의 육방정 구조에서 c-축이 a-축보다 짧기 때문에, 칼슘의 평면적인 밀도는 c-축에 수직한 평면보다 훨씬 작다. 아파타이트는 칼슘의 공급이 방위에 무관하게 일정하게 공급된다면 c-축 방향으로 더 빠르게 성장하게 된다.

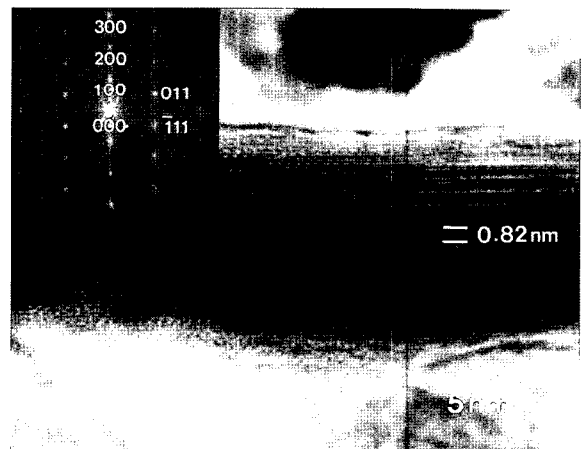


Fig. 10. HRTEM image and FFT pattern of needle-shape HA flake grown along the c-axis in figure 8.

원자 이방성 분포의 또 다른 영향은 방향에 따른 결합강도의 차이에 의한 표면 에너지의 방위 의존성이다. 최근, 아파타이트 섬유의 파괴 실험을 실시한 Aizawa등²⁸⁾은 c-축에 평행한 섬유의 장축을 따라서 파괴가 일어나는 것을 관찰하였고, 이는 아파타이트의 섬유가 c-축에 평행한 면을 따라 약하다는 것을 보여 준다. 취약한 재료의 파괴는 표면에너지에 의해 지배되기 때문에²⁹⁾ Aizawa등²⁸⁾의 결과는 육방정 구조를 갖는 아파타이트의 c-축에 평행한 면의 표면 에너지가 기저면보다 낮다는 것을 보여준다. 본 실험에서 형성된 아파타이트 결정은 mSBF내의 액체용액으로부터 핵생성이 이루어지므로, 침적 기간 동안 다른 격자들 간의 부피 변화와 변형에너지는 주요한 역할을 하지 않을 것으로 예측된다. 따라서 생체 활성화된 티타늄 표면에 형성되는 아파타이트의 핵생성과 성장은 표면 에너지에 의해 결정될 것이다. 이러한 경우에 에너지 장벽을 최소화하기 위한 방법은 c-축에 평행한 판상 또는 침상으로 아파타이트를 성장시킴으로서 낮은 표면 에너지를 갖는 면적을 증가시키는 것이다.

4. 결 론

mSBF내에서 생체 활성화 처리된 티타늄 금속 층에 형성되는 아파타이트 층의 구조적 변화를 HRTEM 관찰과 EDX 분석을 통하여 조사한 결과는 다음과 같다.

1. NaOH 처리한 시편에는 티타늄 기지위에 약 7nm의 균일한 두께를 갖는 비정질상의 티탄산염 층이 형성되며, 티탄산염 층은 mSBF내 침적에 의해 비정질의 인산칼슘 구조를 경유하여 침상의 수산화아파타이트 구조로 변화한다.

2. mSBF내에서 12시간 동안 유지한 시편에는 미세 결정을 갖는 줄기들이 그물망 구조와 같은 형태를 갖는 조직이 관찰되며, 수산화 아파타이트 구조로부터 예상되는 Ca/P 원자비 보다 낮은 원자비를 갖는다. 대응되는 영역에는 육인산칼슘 구조는 관찰되지 않으며, 비정질의 인산칼슘 내에 미세한 수산화 아파타이트 구조를 갖는 결정립들이 관찰된다.

3. mSBF내에서 장시간 동안 유지한 시편(24시간)에는 티타늄 표면에 수산화아파타이트 구조를 갖는 침상형의 조직들이 관찰되며, 침상형 조직과 인접하여 mSBF내에서 독립적으로 형성된 침상조직의 집합체로 보이는 구형의 수산화아파타이트들이 형성된다.

4. 수산화 아파타이트 구조를 갖는 침상형의 조직은 단일 결정으로 이루어져 있으며, 침상의 장축이 수산화아파타이트 구조의 c-축과 평행하다. 수산화아파타이트 구조의 c-축방향에 대한 빠른 성장은 육방정 구조를 갖는 아파타이트의 c-축에 평행한 면의 표면 에너지가 기저면의 표면 에너지보다 낮기 때문으로 해석된다.

참 고 문 헌

1. H. M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo and T. Nakamura, *J. Biomed. Mater. Res.*, **32**, 409 (1996).
2. T. Kokubo, F. Miyaji, H. M. Kim and T. Nakamura, *J. Am. Ceram. Soc.*, **79**, 1127 (1996).
3. C. Ohtsuki, H. Idia, S. Hayakawa and A. Osaka, *J. Biomed. Mater. Res.*, **35**, 39 (1997).
4. S. Kaneko, K. Tsuru, S. Hayakawa, S. Takemoto, C. Ohtsuki, T. Ozaki and H. Inoue, *Biomaterials*, **22**, 875 (2001).
5. T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi and T. Yamamuro, *J. Biomed. Mater. Res.*, **24**, 721 (1990).
6. K. de Groot, RGT Geesink, CPAT Klein, P. Serekian, *J. Biomed Mater Res.*, **21**, 1375 (1987).
7. CAPT. Klein, P. Patka, HBM. van der Lubbe, JGC. Wolke and K. de Groot, *J. Biomed. Mater. Res.*, **25**, 53 (1991).
8. P. Duchyene, W. van Earmodonck, J. C. Heughbaert and M. Heughbaert, *Biomaterials*, **7**, 97 (1986).
9. K. A. Thomas, J. F. Key, S. D. Kook and M. Jarcho, *J. Biomed. Mater. Res.*, **21**, 1395 (1987).
10. P. Li, Ch. Ohtsuki, T. kokubo, K. Nakanishi, N. Soga and K. de Groot, *J. Biomed Mater. Res.*, **28**, 7 (1994).
11. P. Li, I. Kangasniemi, K. de Groot and T. Kokubo, *J. Am. Ceram. Soc.*, **5**, 1307 (1994).
12. R. Z. LeGeros, *Calcium phosphates in oral biology and medicine*, p. 12, Karger, Basel, Switzerland, (1991).
13. E. D. Eanes, E. Bonucci, CRC Press, Boca Raton, USA, **1** (1992).
14. L. Jonasova, F. A. Muller, A. Helebrant, J. Strnad and P. Greil, *Biomaterials*, **25**, 1187 (2004).
15. T. Kokubo, *Thermochim Acta*, **280/281**, 479 (1996).
16. T. Kokubo, F. Miyaji and H. M. Kim, *J. Am. Ceram. Soc.*, **4**, 1127 (1996).
17. H. Takatama, H. M. Kim, T. Kokubo and T. Nakamura, *J. Biomed Mater. Res.*, **57**, 441 (2001).
18. L. Jonasova, F. Muller, A. Helebrant, J. Strnad and P. Greil, *Biomaterials*, **23**, 3095 (2002).
19. N. Eidelman, W. E. Brown and J. L. Meyer, *J. Crystal Growth*, **113**, 643 (1991).
20. Y. Leng, J. Chen and S. Qu, *Biomaterials*, **24**, 2125 (2003).
21. X Lu and Y. Leng, *Biomaterials*, **25**, 1779 (2004).
22. W. L. Murphy, D. J. Mooney, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 1910 (2002).
23. J. Pouilleau, D. Devilliers, F. Garrido, S. Durand-Vidal and E. Mahe, *Mater. Sci. Eng.*, **B47**, 235 (1997).
24. J. Kim, K. H. Lee and S. I. Hong, *Kor. J. Mater. Res.*, **15**, 690 (2005).
25. M. A. Rubin, I. Jasiuk, J. Taylor, J. Rubin, T. Ganey and R. P. Apkarian, *Bone*, **33**, 270 (2003).
26. W. J. Landis, M. J. Song, A. Leith, L. McEwen and B. F. McEwen, *J. Structural Biology*, **110**, 39 (1993).
27. X. Su, K. Sun, F. Z. Cui and E. J. Landis, *Bone*, **32**, 150 (2003).
28. M. Aizawa, A. E. Porter, S. M. Best and W. Bonfield, *Biomaterials*, **26**, 3147 (2005).
29. S. I. Hong and C. Suryanarayana, *Mater. Trans. JIM*, **42**, 502 (2001).