

## Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite scaffolds with PMMA addition using tertiary-butyl alcohol based freeze casting method

Tae-Rim Kim<sup>\*,\*\*</sup>, Seog-Young Yoon<sup>\*\*</sup>, Jin-Young Heo<sup>\*\*\*</sup> and Chi-Seung Lee<sup>\*,\*\*\*\*,†</sup>

<sup>\*</sup>*School of Medicine, Pusan National University, Busan 49241, Korea*

<sup>\*\*</sup>*School of Materials Science Engineering, Pusan National University, Busan 46241, Korea*

<sup>\*\*\*</sup>*S-ONE Bio Corporation, Busan 49241, Korea*

<sup>\*\*\*\*</sup>*Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan 49241, Korea*

(Received August 11, 2017)

(Revised September 21, 2017)

(Accepted September 22, 2017)

**Abstract** In order to prepare porous scaffolds capable of pore control, PMMA powder serving as a pore-forming agent was added to HA powder to synthesize a slurry containing TBA as a solvent. And then, porous HA scaffolds where pillar-shaped pore channels interconnected with each other were fabricated by freeze-casting and sintering. The crystal structure of the HA scaffolds according to the addition amount of PMMA powder was measured by XRD and the surface and inner cross section of the scaffolds were analyzed through SEM. It was found that removal of PMMA during sintering affects the internal structure of the scaffolds and the crystallinity of the HA powder. Furthermore, through evaluating the physical and mechanical properties of the scaffolds, it was confirmed that the porosity, pore size and compressive strength can be controlled by controlling the addition amount of the pore-forming agent. It was also found that the HA scaffolds produced in this study were similar in structure and properties to the natural cancellous bone. This suggests that porous HA scaffolds with PMMA can be used as an alternative to autogenous bone for tissue engineering as an artificial bone scaffold.

**Key words** Hydroxyapatite, PMMA, Scaffold, Freeze casting, Tertiary-butyl alcohol, Compressive strength, Porosity, Pore size

## 삼차부틸알코올 기반 동결주조 공정을 이용한 PMMA 첨가 다공질 수산화아파타이트 지지체의 제조 및 특성 평가

김태림<sup>\*,\*\*</sup>, 윤석영<sup>\*\*</sup>, 허진영<sup>\*\*\*</sup>, 이치승<sup>\*,\*\*\*\*,†</sup>

<sup>\*</sup>부산대학교 의과대학, 부산, 49241

<sup>\*\*</sup>부산대학교 재료공학부, 부산, 49241

<sup>\*\*\*</sup>(주)에스원바이오, 부산, 49241

<sup>\*\*\*\*</sup>부산대학교병원 의생명연구원, 부산, 49241

(2017년 8월 11일 접수)

(2017년 9월 21일 심사완료)

(2017년 9월 22일 게재확정)

**요약** 기공 제어가 가능한 다공질 인공 지지체를 제조하기 위해 HA 분말에 기공형성제 역할을 하는 PMMA 분말을 첨가하여 TBA를 용매로 한 slurry를 합성한 후 동결주조와 소결을 거쳐 주상형 기공채널이 상호 연결되어 있는 다공질 HA 지지체를 제조하였다. PMMA 분말의 첨가량에 따른 HA 지지체의 결정구조는 XRD로 측정하였고 SEM을 통하여 지지체의 표면 및 내부 단면을 관찰하였는데, 소결과정에서 PMMA의 탈지가 지지체의 내부구조와 HA 분말의 결정성에 영향을 미치는 것으로 결과가 나타났다. 또한 지지체의 물리적 및 기계적 특성을 평가하여 기공형성제의 첨가량을 조절함으로써 기공률 및 기공 크기와 압축 강도의 제어가 가능하였다. 본 연구 결과, HA 지지체가 천연 해면골과 구조 및 특성이 유사하였으며 이를 통해 PMMA 첨가 다공질 HA 지지체가 조직공학용 인공 골지지체로서 자가골을 대체하여 사용이 가능한 것으로 판단된다.

<sup>†</sup>Corresponding author

E-mail: victorich@pusan.ac.kr

## 1. 서 론

인산칼슘계 세라믹은 생체 내 뼈의 무기물 구성 성분과 유사하여 주요 생체재료로 각광 받고 있는 합성골 성분이다[1, 2]. 이 중에서도 수산화아파타이트(Hydroxyapatite, HA)의 경우 해면골과 구조적으로 유사하고, 생체 친화성과 골 접합 능력이 우수하며, 주위 골로부터 침착(apposition)에 의해 골성장을 일으킬 수 있는 골전도성(osteoconductivity)이 뛰어나 골대체제 및 이식재를 제작하는데 널리 이용되어 왔다[3-5].

HA를 비롯한 세라믹을 이용하여 제작되는 다양한 생체재료 중 최근 조직공학의 발달과 함께 자가골을 대체할 수 있는 골지지체에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 골지지체는 골 조직 내의 세포 및 기질이 잘 부착되어 자랄 수 있는 넓은 표면적과 구조적으로 원활한 혈류의 흐름을 위한 내부연결성(interconnectivity)을 확보해야 하기 때문에 3차원적으로 기공률(porosity)이 높고 기공의 크기가 큰 다공성 구조를 가져야 한다. 또한 뼈의 내부를 지지할 수 있는 적절한 기계적 특성을 갖추어야 하며, 생체 분해성(biodegradability) 및 생체적합성(biocompatibility)이 우수하여 실제 뼈를 대체할 수 있어야 한다[6-9]. 즉, 인공 골지지체가 주로 대체하게 되는 해면골은 50~90%의 높은 기공률을 가짐으로써 표면적을 넓혀 생체 내 조직 및 세포와의 접촉을 최대로 하고, 기공의 크기가 약 10  $\mu\text{m}$ ~500  $\mu\text{m}$ 이며 압축강도 값이 1~12 MPa이므로, 인공 골지지체는 이러한 해면골의 구조와 물리적 및 기계적 특성이 상당히 유사해야 한다[10-13]. 이 모든 조건들을 충족시키는 골지지체의 제작을 위해 다양한 공정 기술이 발전되었고, 최근 적층 가공 방식(Additive manufacturing method), 동결 주조법(Freeze casting), 마이크로광 조형법(Microstereolithography, MSTL)이 제시되었다. 적층 가공 방식의 경우 혈관신생을 위해 내부 공간을 확보할 수 있도록 기공 크기 제어가 가능한 장점이 있어 세부 공정이 다양하게 발달했는데, 이 중 압출 적층 조형법(fused deposition modeling)의 경우 최대 기공 크기가 400  $\mu\text{m}$  전후로, 지지체 내부의 세포 성장에 상당한 기여를 할 것으로 보여졌으나, 세라믹의 높은 용융점으로 인하여 파우더를 이용하여 지지체를 제작하기 어렵고, 기공률이 45~50%, 압축강도가 2 MPa를 넘지 못하는 기공률/압축강도 제어에서 한계를 가졌다[14]. 그 외에 쾌속 조형법(Rapid Prototyping), 레이저 소결법(Laser sintering) 등의 공정 연구에서는 인공 지지체의 기공률과 압축강도의 관계보다 생체적합성과 화학적 성질에 중점을 둔 연구가 많았다[15, 16]. 또한 국내 연구진이 마이크로광 조형법에 몰딩 기술을 혼합하여 세라믹 지지체를 제작했는데, 높은 압축강도를 도출해낼 수 있었으나 상대적으로 기공률이 상당히 낮았고, 조형 기술에 이용되는 수지

가 생체적합하지 않은 재료이며, 복잡한 3차원 형상 제작이 어려운 등의 단점이 보고되었다[17, 18]. 국내 연구진의 최신 마이크로광 조형기술 기반 지지체 연구에서는 지지체의 물성이 아닌 생체적합성에 대한 내용을 주로 다루었다[19]. 이를 통해 압축 강도와 기공률 및 크기가 반비례하는 관계이며 세 특성을 모두 만족시키는 지지체의 제작 및 평가가 어려운 실정임을 파악할 수 있다[20].

한편 동결 주조(freeze casting) 기술로 만들어진 지지체는 건조시 수축률이 적어 미세구조와 기공의 제어가 가능하고 다른 공정 기술들에 비해 상당히 높은 기계적 특성을 나타내지만 기공률이 상대적으로 낮은 값을 가지는 아쉬운 결과가 보고된 바 있다[21, 22]. 그러나 월등히 높은 압축강도와 기공 제어에 관여하는 공정 변수를 쉽게 조절 가능한 점을 높이 평가하여 본 연구의 다공질 HA 지지체를 제조하는 공정법으로 채택하였다. 동결 주조의 주요 공정 변수 중 하나인 동결 용매는 물, camphene, tertiary-butyl alcohol(TBA) 등이 이용되는데 용매에 따라 소결(sintering) 후 미세구조가 다양한 형태로 얻어진다[23-25]. 특히 TBA를 용매로 이용하면 소결 시 비교적 낮은 온도에서 쉽게 증발하여 기공 채널이 상대적으로 긴 주상 형태로 성장이 가능하고 기공 사이의 연결성을 확보할 수 있는 지지체를 제조할 수 있다[26]. 기공 제어에 영향을 미치는 공정변수로 소결 온도와 solid loading, 기공형성제의 첨가 등이 있는데 기공률 및 크기가 증가하면 압축강도의 값이 감소할 것이 예상되나 적절한 공정의 선택으로 1~12 MPa 사이의 안정적인 강도로 해면골의 대체재로서 적합한 수준을 유지할 수 있을 것으로 판단되었다[15, 27].

따라서 본 연구에서는 적절한 기계적 특성을 얻기 위해 골격을 지지할 수 있는 최소한의 강도를 가지는 HA 분말을 주 재료로 정하고, 앞선 연구들을 통해 생체적합성이 판명되어 골충진제 및 골시멘트 등에 가장 대중적으로 이용되는 의료용 고분자의 한 종류인 Polyacrylamide (PMMA)를[28, 29] 기공형성제로 이용하여 동결주조 후 소결 공정 간에 탈지하여 PMMA가 제거된 부분의 양에 따라 즉, 기공형성제의 첨가량에 따라 기공률과 기공 크기가 제어된, 골조직 재생과 혈류의 이동이 원활하게 이루어질 수 있는 다공질 인공 골지지체를 제작했다. 또한 높은 기공률에 대비하여 해면골의 압축 강도와 일치하는 결과를 도출하기 위해 용매인 TBA에 대한 용질의 부피 비율(solid loading)과 소결 온도를 조사하여 적절한 값을 선택했다[22, 25].

세라믹 지지체의 공정 변수인 TBA 대비 solid loading, 기공형성제의 첨가량 및 소결 온도 중 solid loading과 소결 온도를 통제 변인으로 지정했을 때 기공형성제의 첨가량에 따라 미세구조, 기공률, 밀도, 기공 크기와 압축 강도의 변화를 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구에

서는 PMMA의 첨가량별 다공질 세라믹 지지체의 기공 구조의 변화와 그에 따른 물리적 및 기계적 특성 변화 관계를 고찰해보았다.

## 2. 실험 방법

### 2.1. 다공질 HA 지지체의 제조

다공질 HA 지지체를 제조하기 위해 평균 입자크기가 30~40  $\mu\text{m}$ 의 상용 HA(Alfa aesar, USA) 분말을 전기로에서 1°C/min으로 승온하여 1000°C에서 2시간 유지시켜 하소(calcination) 처리하였다. 이 하소된 분말과 평균 입자크기가 약 200  $\mu\text{m}$ 인 PMMA(Sigma Aldrich, USA) 분말을 0, 30, 60 vol%로 각각 첨가한 혼합 분말을 만들었다. 용매로 사용되는 tertiary-butyl alcohol(TBA, Junsei chemical, Japan)에 gelation을 위한 monomer로 mono-functional acylamide(Sigma Aldrich, USA)와 di-functional N, N'-methylenebisacrylamide (Sigma Aldrich, USA)를 90 : 9.6 : 0.4 wt%로 설정하여 용액을 제조했다. 제조된 용액에 혼합분말을 넣고 분산제로 citric acid(Sigma Aldrich, USA)를, 계면활성제로서 Dynol604(Sigma Aldrich, USA)를 사용하여 freeze casting 현탁액을 제작하였다. 혼합 분말의 solid loading은 25 vol%로 조절하였고, 분산제인 citric acid는 혼합 분말에 대하여 1 wt%, 계면활성제인 dynol 604는 monomer 용액에 대하여 0.25 wt%를 측정하여 첨가하였다. 현탁액의 균일 혼합을 위하여 40°C 이상에서 24시간 stirring하였다.

Freeze casting 현탁액에 개시제 용액(ammonium persulphate 40 wt% 수용액)을 첨가하였으며, gelation이 부분적으로 일어나기 시작하면 cylindrical polyethylene mold(25 mm)에 주입하였다. 주입 즉시 몰드의 상부 및 측면을 단열 물질로 보호하고 하단 면을 극저온에서 냉각시킴으로써 TBA의 동결이 하부에서 상부로 일축 배향 동결이 진행되도록 유도하였다. 동결된 시편을 동결건조기를(SFDSF06, 31냉열, Korea) 이용하여 24시간 승화 건조시킨 후 건조된 시편을 전기로에서 1°C/min으로 승온하여 600°C에서 1시간 유지시켜 PMMA 및 잔류 유기물 질들을 제거하였고, 1200°C에서 2시간 동안 소결하였다. 1200°C는 HA가 소결되더라도 다른 상으로 전이되지 않는 온도의 경계선이다. PMMA의 첨가량에 따라 지지체의 명칭을 각각 HA0(PMMA 0 vol%), HA30(PMMA 30 vol%), HA60(PMMA 60 vol%)로 정했다.

### 2.2. 지지체의 특성평가

XRD(Ultima-IV, Rigaku, Japan)를 이용하여 소결 전

후의 HA 결정상을 확인하였고, SEM(SUPRA25, Zeiss, German)을 통하여 소결된 시편의 기공 및 미세구조를 분석하였다. 또한 Archimedes법으로 다공질 소결 시편의 밀도와 기공률을 측정하였다. 시편을 직경 22 mm, 높이가 8 mm 크기로 절단한 후 UTM(AG-Xplus, Shimadzu, Japan)을 이용하여 strain rate 10<sup>-4</sup>/s의 하중 조건에서의 압축 강도를 측정하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. HA 지지체의 성분 및 결정상

기공형성제의 역할을 하는 PMMA 분말은 구형의 입자로 약 60  $\mu\text{m}$ 에서 300  $\mu\text{m}$  분포를 보였고 평균 입자 크기는 150~200  $\mu\text{m}$ 였다. Fig. 1은 구형 PMMA 분말의 입도 분포(a)와 SEM 조직(b)의 결과이다. 다양한 입자 크기의 기공형성제는 지지체 제조 시 골 재생 및 혈류 이동이 가능한 크기의 기공뿐만 아니라 내부 연결성을 제어할 수 있는 미세 기공의 생성에도 기여할 것으로 예상된다.

Fig. 2는 동결건조를 수행한 HA 지지체의 PMMA의 첨가량에 따른 1200°C 소결 전(a)과 후(b)의 상변화를 XRD로 분석하여 나타난 결과이다. 각 XRD 회절패턴은

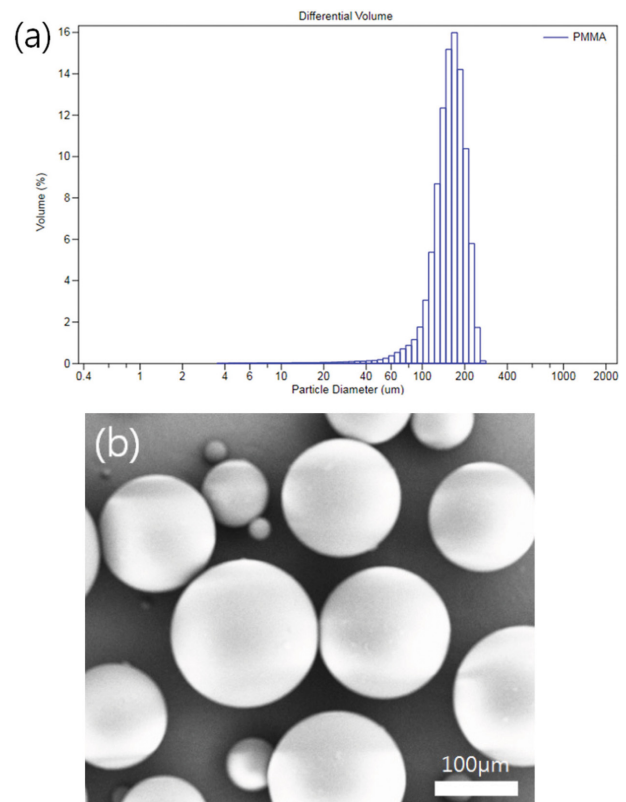


Fig. 1. (a) Particle size distribution and (b) SEM micrograph of PMMA powder.

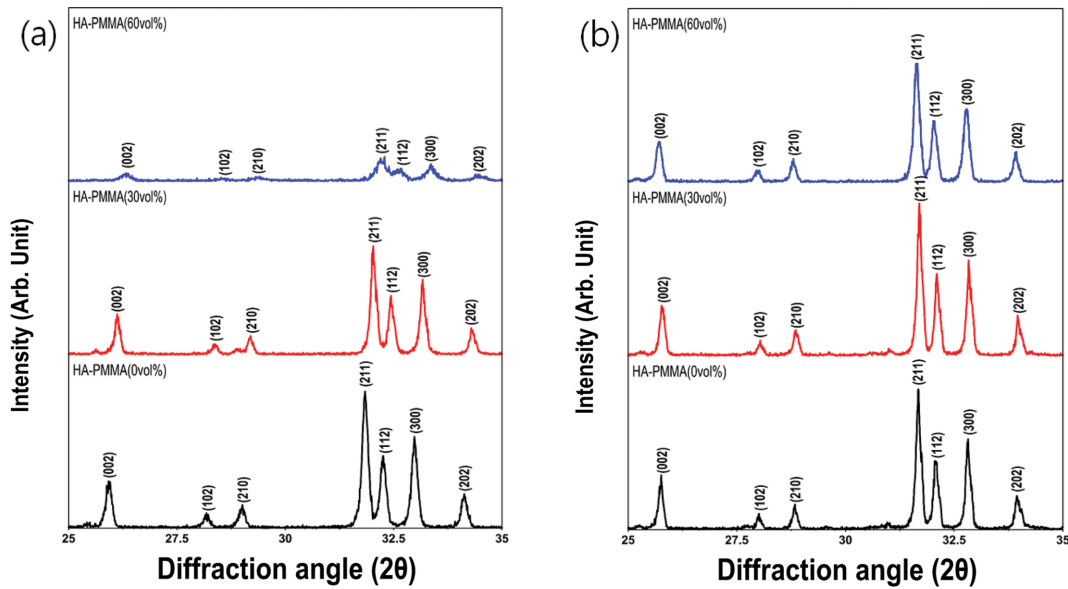


Fig. 2. XRD patterns of porous HA scaffolds; (a) before sintering and (b) after sintering.

모두 ICDD No. 01-072-1243의 Hydroxyapatite 분말의 상과 일치했다. 소결 전의 경우 기공형성제의 첨가량이 많을수록 HA 분말의 양이 감소되어 피크강도 값 및 결정화도(crystallinity)가 낮게 나타났다. 소결 후 모든 지지체에 피크강도 증가현상이 관찰되는데 이는 1200°C에서의 소결이 1000°C에서 하소되었던 초기 원료 분말의 결정화도 향상에 기인하였음을 나타낸다[27]. 또한 PMMA가 첨가된 지지체는 피크강도의 증가율이 더 큰 것을 통하여 소결 후 PMMA 분말이 탈지 되었음을 확인할 수 있다. 특히 60 vol% 첨가된 HA60은 주 피크인 (211) 면의 강도 값이 소결 전 280인데 반해 소결 후 1366.67까지 증가한 것으로 보아 PMMA의 탈지와 소결 공정이 HA 분말의 결정성 향상에 크게 기인하였음을 확인할 수 있다.

### 3.2. HA 지지체의 단면 및 내부 기공 구조

1200°C에서 소결한 HA 지지체를 TBA 용매의 동결주

조 방향에 수직 및 평행한 방향으로 절단한 단면과 윗면을 SEM으로 관찰한 결과를 Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5에 나타냈다. 각 표면과 단면에 소결 과정 중의 탈지로 인해 기공형성제 및 잔류 유기물질들이 완전히 제거되어 지지체에 개기공과 폐기공이 형성된 것을 확인할 수 있다. 이는 PMMA 분말입자들의 necking에 의한 network-type의 기공이 발생하여 내부 연결성을 향상시켰음을 뜻한다[27]. 또한 PMMA의 형태와 첨가량에 따른 기공의 형태와 기공률의 차이에 대한 분석을 통하여 자유로운 기공 제어에 실제 뼈조직 내의 osteoconductivity와 세포성장 에 크게 기인하는 것을 확인할 수 있다[30]. Fig. 3과 Fig. 4는 각각 지지체들의 윗면과 동결주조 방향의 수직 단면을(표면과 평행한 단면) 분석한 결과이다. PMMA가 첨가되지 않은 HA0의 표면과 수직면은 평균 기공 크기가 약 20~30  $\mu\text{m}$ 이며 기공채널의 벽 두께는 30~35  $\mu\text{m}$ 였다(Fig. 3(a), Fig. 4(a)). 그에 반해 HA30과 HA60의 경우 평균 기공 크기가 200~250  $\mu\text{m}$  수준이었고, 기공과 기공이 합쳐져 350~400  $\mu\text{m}$ 의 직경을 가지는 거대 기공

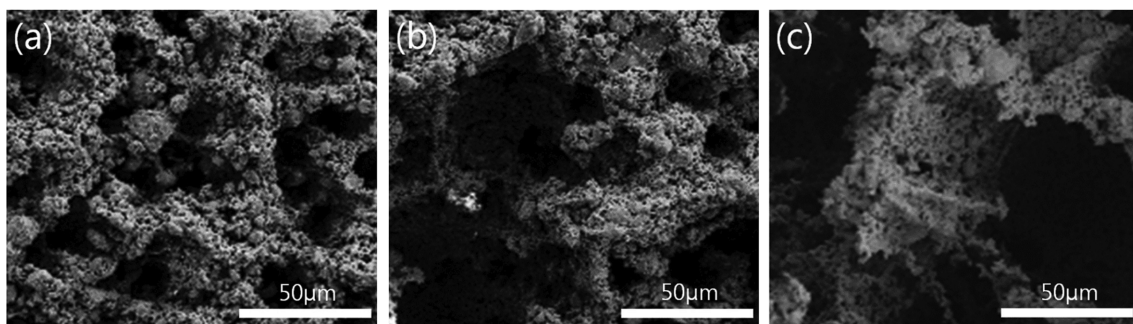


Fig. 3. SEM images of the upper side surface; (a) HA0, (b) HA30, (c) HA60.

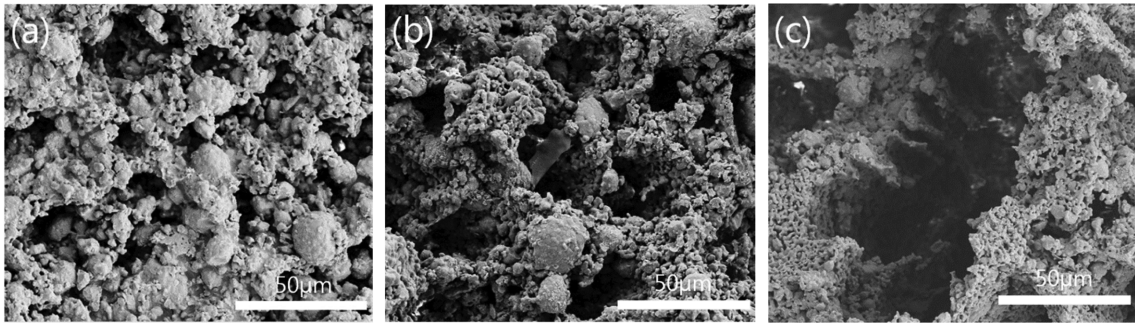


Fig. 4. SEM micrographs of cross-sections perpendicular to the macroscopic TBA ice growth direction; (a) HA0, (b) HA30, (c) HA60.

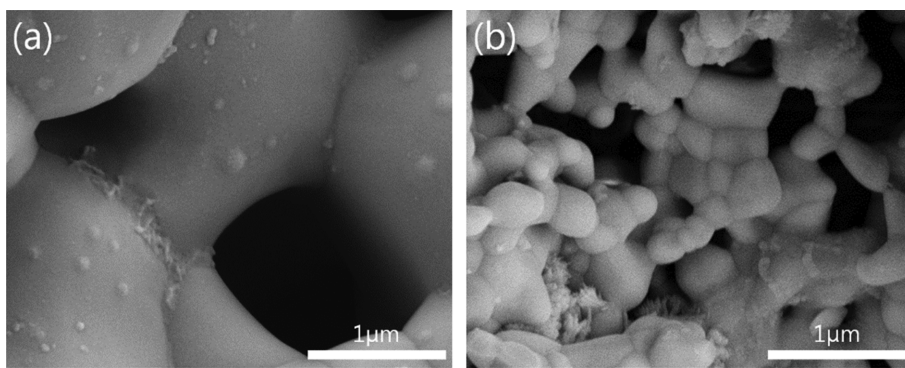


Fig. 5. Internal micro pore structures of HA scaffolds; (a) HA0 (b) HA30.

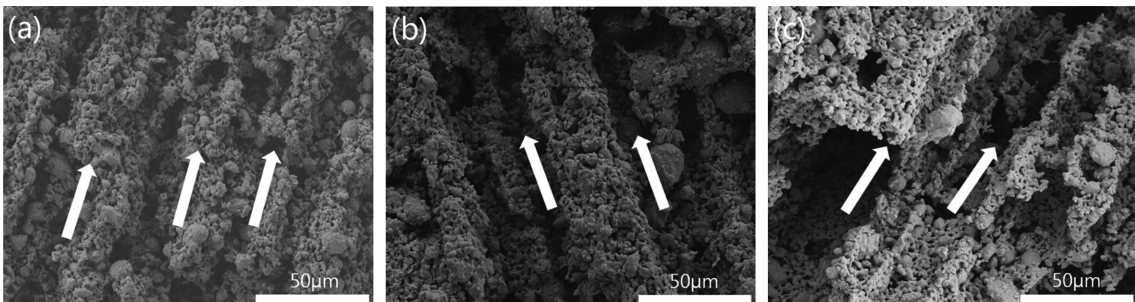


Fig. 6. SEM morphologies of cross-sections parallel to the macroscopic TBA ice growth direction; (a) HA0, (b) HA30, (c) HA60.

또한 관찰되었다(Fig. 3(b), (c), Fig. 4(b), (c)). 또한 지지체 내부에는 표면의 개기공에서 연결되어 나온 다양한 기공 통로와 기공채널 벽 속에 나노 사이즈의 미세기공이 관찰되었는데(Fig. 5(a), (b)), 이는 뼈모세포 및 파골세포의 성장뿐만 아니라 약 10 μm 크기로 성장하는 섬유아세포 등 다양한 골조직의 재생 거동을 분석할 수 있는 기반을 마련한 다공질 지지체가 제조되었음을 뜻한다. HA30과 HA60의 기공채널의 벽 두께는 15~30 μm까지 다양하게 나타났는데, 주재료인 HA 분말 입자크기가 30~40 μm인 것을 감안하면 소결동안 분말 입자 사이에 치밀화가 일어났다고 분석할 수 있다. 그러나 기공률 및 기공의 크기 증가율을 고려하였을 때 벽 두께가 HA0에 비해 크게 감소되지는 않았다. 특히 HA60은 단위 면적

당 가장 높은 기공률을 나타냄에도 불구하고 상대적으로 크게 줄어들지 않은 기공채널의 벽 두께에 의해 안정적인 기계적 강도 특성을 가질 것이라고 예측이 가능했다. Fig. 6는 TBA 용매 기반 다공질 지지체의 동결 방향에 평행한 방향으로 절단한 면을 나타냈다. 한 방향으로 응고하는 TBA에 의해 HA 분말과 PMMA 분말로 이루어진 slurry는 긴 기둥 모양으로 배열된다. TBA 용매는 동결건조시 승화되어 제거되는데 이에 생성되는 기공채널은 주상형으로 물과 같은 다른 동결 용매에 의해 생성되는 수지상 구조(dendritic structure)의 기공 형태와는 큰 차이를 보였다. 한편 기공형성체의 첨가량이 커질수록 단위면적당 기공채널의 수가 감소하고, 기공채널의 굵기가 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. HA60의 경우는 주

상형의 기공채널의 크기가 크고 다른 채널과도 상호 교류가 가능할 만큼 입체적으로 기공이 형성되어 있었다. 일측 배향의 기공채널은 인체 내의 조직 발달에 원활한 혈액의 공급에 보다 유리하고, 기공채널의 크기 제어는 다양한 혈관의 삽입에 중요한 인자로 작용할 것이라고 판단된다[31]. 더 나아가 일측 배향의 기공채널이 지지체 내부에서 상호연결되어 있는 3차원적 구조가 된다면 천연 해면뼈의 구조와 매우 유사할 것이라고 예상된다.

### 3.3. 지지체의 물성 평가

앞선 연구에서는 다공질 지지체의 기공률과 압축강도가 반비례하는 관계임을 밝힌 바 있다[21, 22]. 또한 소결공정에 의한 수축률 및 밀도 역시 기공률과 상반되는 결과를 보이는 물성이다. 그러나 본 연구에서는 기존 연구결과와 일치하지 않은 결과를 관찰할 수 있었다. Table 1은 1200°C 소결 온도에서 solid loading이 25 vol%인 HA 지지체의 PMMA 첨가량에 따른 기공률, 직선수축률, 부피밀도, 압축강도를 나타낸 표이다. Archimedes 법으로 측정된 지지체의 평균 기공률은 HA0, HA30, HA60이 각각 50, 62, 87%로 HA60의 기공률이 확연하게 컸다. 직선수축률의 경우 탈지된 PMMA의 공간이 많은 HA60이 평균 19%로 제일 크게 수축했고, HA30과 HA0는 각각 12, 10%로 비슷했지만 대체적으로 기공형성체의 첨가량이 많을수록 더 많이 수축하는 경향성을 보였다. HA60의 기공률이 크지만 수축률 또한 큰 만큼 밀도에 영향을 주어 실험 전 기공형성체의 첨가량이 클수록 기공률이 커서 밀도가 작아질 것이라고 예상했던 것과 다른 결과가 나타났는데, HA0, HA30, HA60의 순으로 밀도는 2.8, 2.2, 2.5 g/cm<sup>3</sup>로 비슷했으나 기공률이 가장 컸던 HA60이 그보다 기공률이 낮은 HA30에 비해 밀도가 더 높게 측정되었다. 이는 기공채널의 벽 두께가 HA30과 HA60이 비슷하고, 소결시 HA60의 수축률이 더 큰것으로 보아 지지체의 치밀화가 더 많이 일어났기 때문에 HA60의 밀도가 HA30의 밀도보다 더 크게 나타난 것으로 보인다. 또한 이 밀도의 경향은 압축강도를 측정함에 있어서도 나타났다. HA0, HA30, HA60 세 지지체 모두 압축강도 값이 해면골의 강도와 비슷하게 1~12 MPa 사이로 측정되었는데 평균 압축강

도는 5.8, 2.7, 3.4였고, 표준편차는 HA60이 가장 컸다. 다공질 지지체의 압축강도는 기공률과 기공 크기가 클수록 낮은 값을 가지는데 HA0과 HA30의 기공률이 약 10% 전후로 큰 차이가 없음에도 기공 크기가 약 10배 차이가 나므로 압축강도는 HA30에 비해 HA0이 2배 큰 값을 가졌다. 한편 HA60은 HA30과 비슷한 기공 크기를 가지나 기공률이 현저하게 높았음에도 평균 압축강도가 비슷하거나 미세한 차이로 큰 범위로 측정되었는데, 이는 HA60의 가공 공정 중 소결동안 상당량의 PMMA의 탈지로 인한 HA의 결정성이 향상되고 치밀화로 인한 기공 채널 벽의 안정화로 수축률이 증가함으로써 밀도 및 강도 특성이 향상되었으나 그만큼 PMMA가 탈지된 빈자리가 많아 미세기공과 거대기공의 양이 상당히 많았기 때문에 판단된다. 이로써 다공질 지지체의 압축강도는 기공률, 기공 크기뿐 아니라 수축률, 밀도 등 다양한 인자들의 영향을 받는 것을 확인할 수 있었다[22, 32, 33]. 이 결과는 다른 공정 변수를 이용하여 기공률과 기공 크기가 자유롭게 제어 가능하며 기계적 특성 또한 우수한 다공질 지지체를 제작할 수 있음을 뜻한다. 본 연구에서 제작된 HA60은 기공률이 최대 90%에 육박하는데, 이는 신경, 근육, 뼈조직의 지지체 역할을 할 수 있는 조건이 기공률이 90%를 넘어 내부연결성에 유용해야 하는 것임을 고려했을 때, HA0, HA30에 비해 상당한 다공성 조건을 만족시킨다[34]. 또한, < 50 μm의 미세 기공은 세포와 단백질의 부착성을 향상시키고, 세포의 이동과 골유착에 필요하며 > 300 μm의 기공은 신생골 생성 및 성장, 모세혈관의 형성에 상당한 중요한 인자가 되는데[6], HA60 기공 형태는 크기가 수백nm에서 수백μm로 다양한 구조를 가져 생체 내의 지지체로서 적합함을 알 수 있다. 압축 강도는 최대 5 MPa를 넘는 강도를 보였는데, 이는 천연 해면골의 강도 값과 유사하나, 더 정교한 공정으로 압축 강도를 더 향상시키고, 편차를 줄일 수 있는 연구를 보충한다면 의료용 인공 골지지체로서 상당히 유용하게 사용될 것으로 판단된다.

## 4. 결 론

본 연구에서는 생체적합성이 우수한 세라믹 재료 HA

Table 1  
Physical and mechanical properties of HA scaffolds at various PMMA addition

Sintering temperature (°C)	Solid loading (vol%)	PMMA addition (vol%)	Porosity (%)	Linear shrinkage (%)	Bulk density (g/cm <sup>3</sup> )	Compressive strength (MPa)
1200	25	0	50 ± 5	10 ± 1	2.8 ± 0.1	5.8 ± 0.9
		30	62 ± 2	12 ± 1	2.2 ± 0.1	2.7 ± 1.4
		60	87 ± 4	19 ± 1.5	2.5 ± 0.2	3.4 ± 1.8

분말과 기공형성제 역할을 할 의료용 폴리머 재료 PMMA 분말을 혼합하고 TBA 용매를 이용하여 주상형 기공채널을 가지는, 내부 연결성이 우수하며 기공 제어가 가능하고 기계적 특성이 해면골과 유사한 다공질 인공 골지체를 제조하여 다양한 특성을 평가하였다.

- PMMA의 첨가량에 따라 제조된 다공질 지지체의 소결 전후 XRD 회절 분석 결과 소결 후 PMMA 분말의 탈지와 HA 분말의 결정성 향상이 확인되었다.

- PMMA가 첨가된 지지체는 첨가되지 않은 지지체에 비해 기공 크기가 약 10배 큰 것이 확인되었고 지지체 내부에는 미세기공들이 발견되었는데, 수백nm에서 수백 $\mu$ m까지 다양한 기공의 형태가 나타났다. HA 지지체의 기공채널의 평균 벽 두께는 HA0는 30~35  $\mu$ m로 비교적 일정했고 HA30, HA60은 15~30  $\mu$ m로 다양한 채널 벽 구조를 확인할 수 있었다. 벽 두께가 가장 두꺼운 HA0의 밀도가 가장 컸으며, 비슷한 벽 두께를 가지는 HA30, HA60의 경우 HA60의 밀도가 더 크게 측정되었다. 같은 벽 두께와 기공 크기를 가지는 HA30과 HA60의 압축강도 값이 HA60에서 더 높게 측정되었다.

- HA0, HA30, HA60의 평균 기공률이 각각 50, 62, 87%이고, 평균 압축 강도 값이 5.8, 2.7, 3.4 MPa로 기공률과 압축강도가 완전히 반대 경향을 보이지 않았다. HA60은 높은 기공률과 다양한 기공크기, 해면골에 적합한 압축강도를 가지므로 의료용 지지체로서 적합한 것으로 판단되었다.

본 연구의 다공질 HA 지지체가 해면골의 구조와 특성이 유사함을 다양한 분석을 통해 밝혀진 것으로 보아 PMMA를 이용한 동결-젤 주조 공정 기반으로 제조된 다공질 수산화아파타이트 지지체가 인체의 골 결손에 사용되는 조직공학용 인공 골지지체로의 응용이 가능할 것으로 보여진다.

## 감사의 글

본 연구는 부산광역시에서 지원하고 부산과학기술기획평가원에서 관리하는 부산대학교 대학 산학연 연구단지 조성사업의 연구비로 수행 된 연구결과입니다.

## References

- [ 1 ] W. Suchanek and M. Yoshimura, "Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants", *J. Mater. Res.* 13 (1998) 94.
- [ 2 ] N.H. Jung, D.H. Kim, H.S. Cho and S.Y. Yoon, "Preparation and characterization of silanized-hydroxypropyl methylcellulose/phase transformed calcium phosphate composite bone cements", *J. Korean Cryst. Growth Cryst. Technol.* 26 (2016) 243.
- [ 3 ] J.R. Woodard, A.J. Hilldore, S.K. Lan, C.J. Park, A.W. Morgan, J.C. Eurell, S.G. Clark, M.B. Wheeler, R.D. Jamison and A.J. Wagoner Johnson, "The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity", *Biomaterials* 28 (2007) 45.
- [ 4 ] T. Dutta Roy, J.L. Shimon, J.L. Ricci, E. Dianne Rekow, V.P. Thompson and J. Russell Parsons, "Performance of hydroxyapatite bone repair scaffolds created via three-dimensional fabrication techniques", *J. Biomed Mater. Res.* 67A (2003) 1228.
- [ 5 ] H. Yoshikawa and A. Myoui, "Bone tissue engineering with porous hydroxyapatite ceramics", *J. Artif. Organs.* 8 (2005) 131.
- [ 6 ] L.C. Gerhardt and A.R. Boccaccini, "Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering", *Materials* 3 (2010) 3867.
- [ 7 ] K.J.L. Burg, S. Porter and J.F. Kellam, "Biomaterial developments for bone tissue engineering", *Biomaterials* 21 (2000) 2347.
- [ 8 ] S. Yang, K.F. Leong, Z. Du and C.K. Chua, "The design of scaffolds for use in tissue engineering. Part I. Traditional factors", *Tissue Eng.* 7 (2001) 679.
- [ 9 ] F.J. O'Brien, "Biomaterials & scaffolds for tissue engineering", *Materialstoday* 14 (2011) 88.
- [ 10 ] L.H. Lee and J.S. Ha "Fabrication and properties of bioactive porous ceramics for bone substitution", *J. Korean Ceram. Soc.* 45 (2008) 584.
- [ 11 ] M.H. Youn, R.K. Paul, H.Y. Song and B.T. Lee, "Fabrication of porous structure of BCP sintered bodies using microwave assisted synthesized HAp nano powder", *Mater. Sci. Forum* 534-536 (2007) 49.
- [ 12 ] L.L. Hench, "Bioceramics: From concept to clinic", *J. Am. Ceram. Soc.* 74 (1991) 1487.
- [ 13 ] I. Sabree, J.E. Gough and B. Derby, "Mechanical properties of porous ceramic scaffolds: Influence of internal dimensions", *Ceram. Int.* 41 (2015) 8425.
- [ 14 ] M.W. Sa and J.Y Kim, "Characteristic analysis and fabrication of bioceramic scaffold using mixing ratios of TCP/HA by fused deposition modeling", *Trans. Korean Soc. Mech. Eng. A* 38 (2014) 1273.
- [ 15 ] P.H. Warnke, H. Seitz, F. Warnke, S.T. Becker, S. Sivananthan, E. Sherry, Q. Liu, J. Wiltfang and T. Douglas, "Ceramic scaffolds produced by computer-assisted 3D printing and sintering: characterization and biocompatibility investigations", *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 93 (2010) 212.
- [ 16 ] P. Feng, M. Niu, C. Gao, S. Peng and C. Shuai, "A novel two-step sintering for nano-hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering", *Sci. Rep.* 4 (2014) 5599.
- [ 17 ] Y.M. Soon, K.H. Shin, Y.H. Koh, J.H. Lee, W.Y. Choi and H.E. Kim, "Fabrication and compressive strength of porous hydroxyapatite scaffolds with a functionally graded core/shell structure", *J. Eur. Ceram. Soc.* 31 (2011) 13.
- [ 18 ] S.J. Lee, T.K. Kang, J.K. Park, J.W. Rhie, S.K. Hahn and D.W. Cho, "Development of three-dimensional scaf-

- fold for cartilage regeneration using microstereolithography”, *Proceeding of KSME* (2007) 188.
- [19] Y.J. Seol, J.Y. Park, J.W. Jung, J. Jang, R. Girdhari, S.W. Kim and D.W. Cho, “Improvement of bone regeneration capability of ceramic scaffolds by accelerated release of their calcium ions”, *Tissue Eng. A* 20 (2014) 2840.
- [20] D.M. Liu, “Influence of porosity and pore size on the compressive strength of porous hydroxyapatite ceramic”, *Ceram. Int.* 23 (1997) 135.
- [21] T.Y. Yang, J.M. Lee, S.Y. Yoon and H.C. Park, “Hydroxyapatite scaffolds processed using a TBA-based freeze-gel casting/polymer sponge technique”, *J. Mater. Sci: Mater. Med.* 21 (2010) 1495.
- [22] K.L. Kim, K.M. Ok, D.H. Kim, H.C. Park and S.Y. Yoon, “Fabrication and Characterization of Biphasic Calcium Phosphate scaffolds with an unidirectional macropore structure using tertiary-butyl alcohol-based freeze-gel casting method”, *J. Korean Ceram. Soc.* 50 (2013) 263.
- [23] T. Fukasawa and M. Ando, “Synthesis of porous ceramics with complex pore structure by freeze-dry processing”, *J. Am. Ceram. Soc.* 84 (2001) 230.
- [24] Y.H. Koh, J.H. Song, E.J. Lee and H.E. Kim, “Freezing dilute ceramic/camphene slurry for ultra-high porosity ceramics with completely interconnected pore networks”, *J. Am. Ceram. Soc.* 89 (2006) 3089.
- [25] R. Chen, C.A. Wang, Y. Huang, L. Ma and W. Lin, “Ceramics with special porous structures fabricated by freeze-gelcasting: using tert-butyl alcohol as a template”, *J. Am. Ceram. Soc.* 90 (2007) 3478.
- [26] J.H. Kim, J.H. Lee, T.Y. Yang, S.Y. Yoon, B.K. Kim and H.C. Park, “TBA-based freeze/gel casting of porous hydroxyapatite scaffolds”, *Ceram. Int.* 37 (2011) 2317.
- [27] H.Y. Song, M.H. Youn, Y.H. Kim, Y.K. Min, H.M. Yang and B.T. Lee, “Fabrication of porous  $\beta$ -TCP bone graft substitutes using PMMA powder and their biocompatibility study”, *Kor. J. Mater. Res.* 17 (2007) 318.
- [28] M.S. Kim, Y.H. Kim, I.H. Park Y.K. Min, H.S. Seo and B.T. Lee, “PCL infiltration into a BCP scaffold strut to improve the mechanical strength while retaining other properties”, *Kor. J. Mater. Res.* 20 (2010) 331.
- [29] A. Boger, M. Bohner, P. Heini, S. Verrier and E. Schneider, “Properties of an injectable low modulus PMMA bone cement for osteoporotic bone”, *J. Biomed. Mater. Res.* 86B (2008) 474.
- [30] O. Gauthier, J.M. Bouler, E. Aguado, P. Pilet and G. Daculsi, “Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth”, *Biomaterials* 19 (1998) 133.
- [31] V.S. Komlev and S.M. Barinove, “Porous hydroxyapatite ceramics of bi-modal pore size distribution”, *J. Mater. Sci: Mater. Med.* 13 (2002) 295.
- [32] A. Almirall, G. Larrecq, J.A. Delgado, S. Martinez, J.A. Planell and M.P. Ginebra, “Fabrication of low temperature macroporous hydroxyapatite scaffolds by foaming and hydrolysis of an  $\alpha$ -TCP paste”, *Biomaterials* 25 (2004) 3671.
- [33] S. Deville, E. Saiz and A.P. Tomsia, “Freeze casting of hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering”, *Biomaterials* 27 (2006) 5480.
- [34] K. Rezwani, Q.Z. Chen, J.J. Blaker and A.R. Boccacini, “Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering”, *Biomaterials* 27 (2006) 3413.