

## 생체유사환경에서 성장된 아파타이트 층의 나노구조 연구

김 정 · 이갑호 · 홍순익<sup>†</sup>  
충남대학교 금속공학과

### Nanostructural Study of Apatite Film Biomimetically Grown in SBF (Simulated Body Fluid)

Joung Kim, Kap Ho Lee and Sun Ig Hong<sup>†</sup>

Department of Metallurgical Engineering, Chungnam National University, Taejeon 305-764 Korea

(2005년 8월 4일 받음, 2005년 10월 11일 최종수정본 받음)

**Abstract** The ultrastructure of a nanostructured apatite film nucleated from solution was studied to gain insights into that of bone minerals which is the most important constituent to sustain the strength of bones. Needle-shaped apatite crystal plates with a bimodal size distribution (~100 to ~1000 nm) were randomly distributed and they were found to grow parallel to the c-axis ([002]), driven by the reduction of surface energy. Between these randomly distributed needle-shaped apatite crystals which are parallel to the film, apatite crystals (20-40 nm) with the normal of the grains quasi-perpendicular to the c-axis were observed. These observations suggest that the apatite film is the interwoven structure of apatite crystals with the c-axis parallel and quasi-perpendicular to the film. In some regions, amorphous calcium phosphate, which is a precursor of apatite, was also observed. In the amorphous phase, small crystalline particle with the size of 2-3 nm were observed. These particles were quite similar, in size and shape, to those observed in the femoral trabecular bone, suggesting the nucleation of apatites by a biomimetic process in vitro is similar to that in vivo.

**Key words** SBF (Simulated body fluid), apatite, HRTEM (high resolution transmission electron microscopy), surface energy, Nanostructure, Biomimetic.

## 1. 서 론

과포화된 유사체액 SBF (Simulated Body Fluid)로부터 칼슘-인산염(calcium phosphate)을 발생시키기 위한 생체 유사적 접근 방법은 뼈와 유사한 아파타이트가 금속, 세라믹, 유리 및 고분자 상에 침전될 수 있음을 증명하였다.<sup>1-6)</sup> 일반적으로 이 방법은 생체 적합성과 골전도성(osteconductivity)을 증진시키기 위한 임플란트의 코팅<sup>1)</sup>과 골격의 조직 치료 및 교체를 도울 수 있는 생체유사적인 지지체(scaffold)의 뼈 접합특성을 개선하는 목적으로 사용되어 왔다.<sup>5,6)</sup> 유사체액 내에서 아파타이트 침전에 대한 연구는 아파타이트의 핵생성과 성장, 형성된 아파타이트의 구조와 형태, 생체역학적이고 생화학적인 특성, 그리고 뼈와의 생체 적합성에 대하여 수행되어 왔다. 생체유사 환경에서의 아파타이트 침전은 생화학적인 표면 개질을 통한 불균질한 핵생성 및 표면근처에서의 전기화학적 반응에 의한 과포화에 의하여 가속화된다고 알려져 있다.<sup>3,7)</sup> 이러한 불균질 핵생성은 핵을 형성하는 이온들과

강한 친화력을 갖고, 안정한 클러스터 속으로 자신들을 배열시키기 위하여 흡수된 이온들을 즉시 받아들일 수 있는 전기적인 형태를 갖는 경우 촉진된다.<sup>7)</sup>

칼슘-인산염의 생체유사환경에서의 연구는, 시험관에서의 생물학적 무기물화에 대한 이해를 통하여 생체내부의 생물학적 무기물화 현상의 거동을 예측할 수 있다는 장점이 있다. 액체 용액으로부터 생체유사적인 칼슘-인산염 석출의 원동력을 제공하는 핵생성과 핵성장의 원리는 골격 조직 안에서의 무기물 침전을 설명하기 위한 물리화학적 토대가 될 수 있다.<sup>7)</sup> 인간과 동물 뼈의 무기물은 아파타이트 구조 또는 비정질 구조를 갖는 칼슘-인산염 혼합물이라는 것은 잘 알려져 있다. SBF로부터 침전된 아파타이트 층의 거시적이고 미시적인 형태는 칼슘과 인산염 농도, pH, 온도와 혼합된 유기질 및 무기질의 존재에 의해 영향을 받는다.<sup>3,7-9)</sup> 아파타이트의 생역학적이고 생화학적인 특성이 아파타이트의 구조에 의해 결정되기 때문에 많은 연구자들<sup>2,3,5,10-13)</sup>은 아파타이트의 구조와 형태에 흥미를 갖고 연구하였다. 그러나, SBF로부터 침전된 아파타이트 피막의 초기세구조 연구는 제한되어 있고, 대부분의 TEM 연구는 광물질 아파타이트 및 파우

<sup>†</sup>E-Mail : sihong@cnu.ac.kr

더 또는 여러 가지 화학 및 소결방법에 의해 만들어진 아파타이트에 대하여 행하여 주로 행하여졌다.

생체유사환경에서의 아파타이트의 경우에도, TEM 시편 준비방법이 만족스럽지 못하여, 형성된 아파타이트의 전체구조 및 모양, 상의 분포를 파악하는데 어려움이 많았다. Lu와 Leng<sup>10)</sup>은 초음파 진동법에 의해 침전된 피막을 잘라내어 TEM 시편을 준비하였고, Chou와 그 외의 연구자들<sup>3)</sup>은 침전막을 깎고, isopropanol 속에 아파타이트 침전물을 띄워 Cu grid 위에 재침전시켜 준비하였다. 그들<sup>3,10)</sup>의 시편 준비 방법을 사용하는 경우, 전자 입자가 통과하기에 충분히 얇은 피막만이 TEM으로 관찰 가능하므로, 여러 형태 및 방향, 상의 분포방향에 따른 다양한 배열을 갖는 아파타이트 층의 전반적인 구조를 관찰하는 것은 불가능하다. 또한 여러 가지 상과 무기물 침전물의 초미세구조는 무기물 피막의 성장에 따라 변형되는 것으로 알려져 있다.<sup>7)</sup> Lu와 Leng<sup>10)</sup>은 Chou와 그 외의 과학자들<sup>3)</sup>에 의한 판상과 침상의 아파타이트의 관찰과는 대조적으로 아파타이트 대신에 비정질의 칼슘-인산염과 과립상의 옥타칼슘 포스페이트(OCP)를 관찰했다고 발표하였다. SBF로부터 생체유사적으로 침전된 피막의 결정 구조와 방위, 형태와 상 분포는 인조 또는 자연적인 아파타이트의 경우와 다를 것으로 예상된다.<sup>7,12)</sup> 따라서, 잘 통제된 실험과 분석을 통하여 SBF로부터 생체유사적으로 침전된 칼슘-인산염 층의 초미세구조와 형태, 다양한 상의 결정 배열을 확인하는 것이 필요하다.

본 실험의 목적은 HRTEM(high resolution transmission electron microscopy)을 사용하여 SBF로부터 PLGA 기질 위에 생체유사적으로 침전된 칼슘-인산염 층의 초미세구조를 분석하는 것이다.

## 2. 실험 방법

20×20×1 mm인 직사각형의 유리판을 lactic/glycolic의 비가 85/15 (Medisorb, Cincinnati, OH)<sup>14)</sup>인 PLGA가 5wt.% 녹아있는 클로로포름용액에 담가 코팅한 후 건조시켜 아파타이트 침전을 위한 기질 (template)로서 사용하였다. SBF는 141 mM NaCl, 4.0 mM KCl, 0.5 mM MgSO<sub>4</sub>, 1.0 mM MgCl<sub>2</sub>, 4.2 mM NaHCO<sub>3</sub>, 5.0 mM CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 2.0 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>를 차례대로 증류수에 녹여서 준비하였고, 37°C에서 pH 6.8로 적정하였다. 이 실험에서 사용된 SBF는 인간의 혈장의 양보다 Ca<sup>2+</sup>와 HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 이온을 두 배 많게 한 농도를 갖는 1X 보정용액이다.<sup>14)</sup> PLGA 코팅된 유리는 SBF에 넣어 37°C의 인큐베이터 속에서 유지되었다. SBF는 과포화 수준으로 이온 농도를 보충해주기 위하여 7일간 매일 갈아주었다. 형성된 화합물의 하부구조와 밴드 분석을 위하여 FT-IR분석(Fourier transform infrared spectroscopy)을 수행하였

다. 시편에 침전된 칼슘-인산염은 표면 형태를 관찰하기 위하여 SEM으로 관찰되었다.

HRTEM 관찰을 위하여, 생체유사적으로 증착된 칼슘-인산염 침전층은 유리판 사이의 PLGA를 녹이거나 파괴시켜 분리하였다. 분리된 피막의 조각(3~8 mm)은 지름 1 mm의 구멍이 있는 Cu 그리드 위에 놓아 전도성을 띠는 은 접착물을 사용하여 구멍을 완전히 덮게끔 부착하였다. 칼슘-인산염 조각을 포함한 Cu 그리드는 11~12°의 투사각으로 5 kV에서 이온 밀링하였다. 이온 밀링하는 동안의 시편의 손상을 막기 위하여, 이온 밀링은 -100°C 이하에서 실시되었다.<sup>15)</sup> 이온 밀링 이전에 시편 rotation drive rod는 이온 밀링 이전에 적어도 1시간 동안 액체 질소로 냉각시킨 후, 액체질소를 계속 보충하였다. 본 연구에서는 laser terminator를 사용하여, 넓은 관찰구역을 얻을 수 있었다. HRTEM 관찰과 SAD (selected area diffraction) 분석은 200 kV에서 작동된 Jeol JEM 2010 TEM을 사용하여 실시되었다. 디지털 사진과 데이터를 분석하기 위하여, 배경신호필터를 차단한 FFT(Fast Fourier Transform) 패턴 분석도 시행하였다.<sup>15)</sup>

## 3. 결과 및 고찰

1X 보정 SBF에 넣어 놓은지 7일 이후에, PLGA는 완전히 칼슘-인산염으로 코팅되었다. Fig. 1(a)에 나타난 바와 같이 낮은 배율에서 코팅층은 침상 침전물들이 밀집되어 뭉쳐진 과립형의 구조로 형성되었다. Fig. 1(b)에서 나타난 바와 같이 높은 배율에서는, 과립형 구조의 표면에 길쭉한 형상의 판상으로 성장된 구조로 형성됨을 관찰하였다.

Fig. 2에서, FT-IR 스펙트럼은 3000~3700 cm<sup>-1</sup> 범위에서 O-H의 넓은 밴드를 보여주고, 1650 cm<sup>-1</sup>에서 O-H의 피크, 1080 cm<sup>-1</sup>에서 P-O 피크, 1460 cm<sup>-1</sup> 와 863 cm<sup>-1</sup>에서 C-O 피크를 각각 보여준다. C-O의 존재는 관찰된 칼슘-인산염이 탄산화 아파타이트(carbonated apatite)일 가능성을 보여준다.<sup>3,5,14)</sup> 본 연구의 방법에 의해 형성된 아파타이트에는 뼈의 수산염 함유량과 비슷한 3~8 wt.% 범위의 수산염이 함유되어 있다.<sup>14)</sup>

HRTEM에 의해 얻어진 초미세구조 사진(Fig. 3(a)와 Fig. 3(b))에 나타난 바와 같이 SBF에서 형성된 칼슘-인산염에는 침상의 상이 관찰된다. 긴 침상형태의 상(~1000 nm)은 (Fig. 3(a)) 직선 형태로 관찰된 반면 작은 침상의 상(100~200 nm)은 곡선 형태 (Fig. 3(b))로 나타났다. 이러한 상들은 전자회절도형 분석(Fig. 4) 결과 아파타이트임이 판명되었다. SEM에 의해 관찰된 아파타이트 결정의 판상 형태를 고려할 때, HRTEM에서 관찰된 침상의 아파타이트는 판상의 아파타이트의 단면으로 생각된다. Fig. 3(b)의 ~100 nm로부터 Fig. 3(a)의 ~1000 nm까지의 다

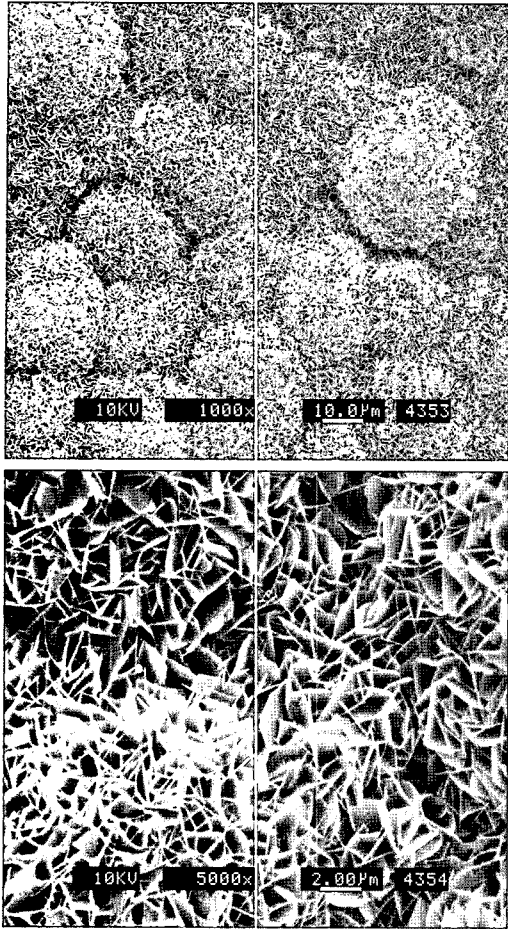


Fig. 1. SEM micrographs of hydroxyapatite deposits.

양한 바늘형태의 상의 크기는 크기 분포가 이중분포 형태 (bimodal mode)임을 알려준다. 침상 아파타이트 결정에 의해 둘러싸인 부분의 상은 짙은 색의 침상 이미지와 비교할 때 다소 희색이고, 이것은 바늘에 의해 둘러싸인 지역이 다른 방위를 갖는 아파타이트이거나 다른 결정구조를 갖는 상임을 암시한다.

Fig. 4에서 SAD 패턴을 수산화 아파타이트로부터 얻어진 방향지수와 비교하였다. 인산염이 수산염으로 치환되는 B형의 수산화 아파타이트에서 수산염 치환이 격자상수(i.e., a-축에서의 감소와 c-축에서의 증가)의 변화시키지만,<sup>16)</sup> 3~8%의 수산염이 치환된 경우, 아파타이트의 격자상수의 변화는 차이가 확인될 수 없을 정도로 매우 작다. 일부 회절링의 경우 두께가 두꺼운데 이는 두 종류 또는 세 종류의 결정면에서의 회절 링이 분리될 수 없을 정도로 가까워 중첩되었기 때문이다. 연속적인 링들은 코팅이 대단히 많은 미세결정들로 구성되어 있음을 나타낸다. 또한 일반 뼈에서 관찰되는 아파타이트와는 달리, 연속적인(002) 링이 관찰되었는데, 이는 아파타이트 결정이 Fig. 4의 관찰되는 면과 평행한 c-축을 갖고 있지만 이 면에서는 방향이 일정방향으로 집중되지 않고 분산되어 있음을 보여준다.

Fig. 5는 같은 지역으로부터 찍은 bright field image (a)와 dark field image(b)이다. Fig. 5(b)의 dark field image는 Fig. 5(a)의 삼입된 회절 패턴의 (002) 링의 표시된 지점에서 objective aperture을 대고 찍었다. dark field image에서, 대부분의 침상형의 아파타이트는 밝게

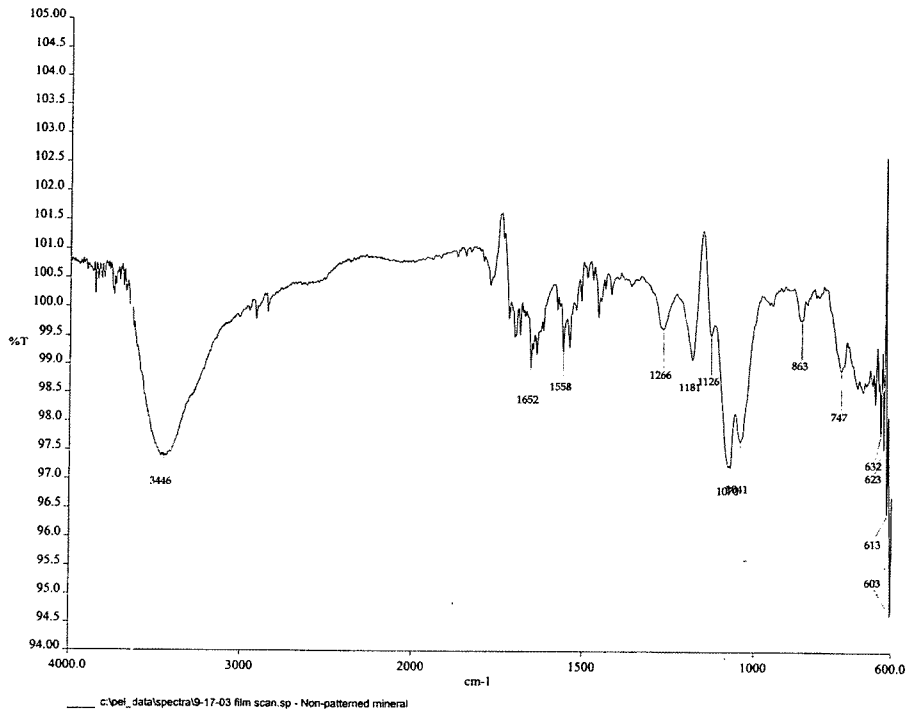


Fig. 2. FTIR spectra of the hydroxyapatite deposits.

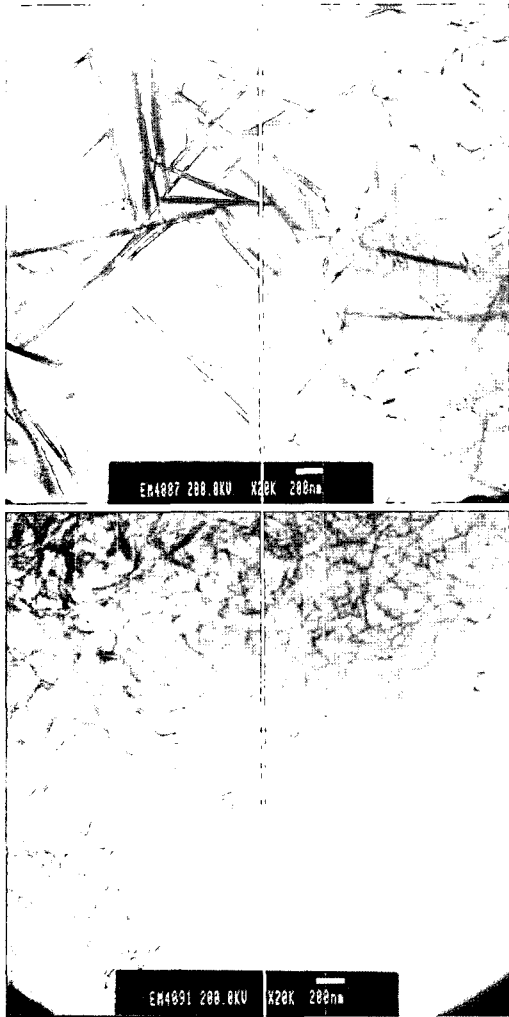


Fig. 3. Ultrastructure of the hydroxyapatite deposits observed by TEM.

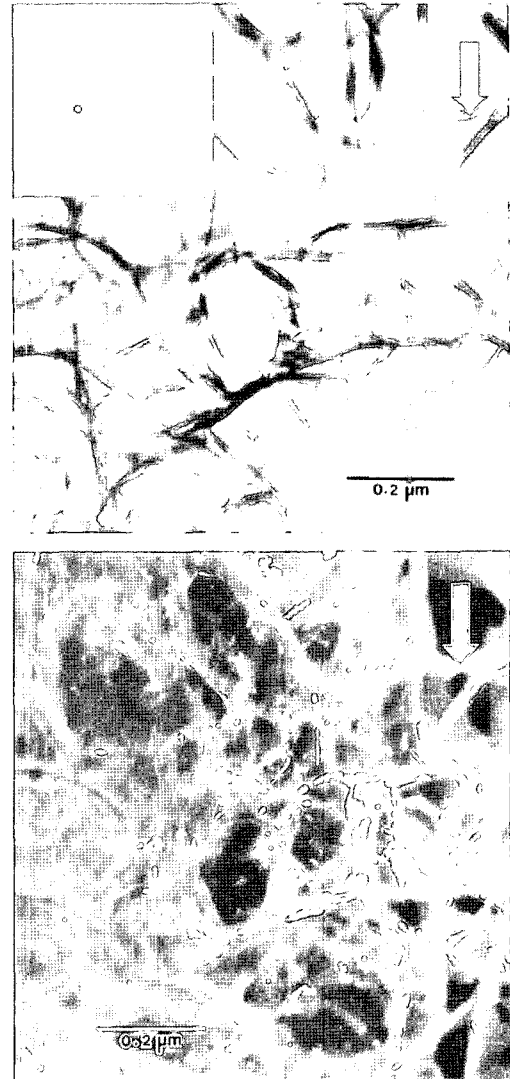


Fig. 5. Bright and dark field images of hydroxyapatite deposits.

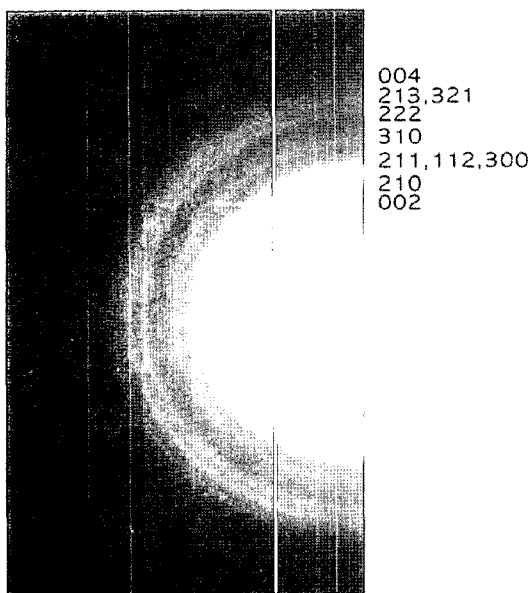


Fig. 4. Diffraction pattern from hydroxyapatite deposits.

나타났으며, 이는 침상의 아파타이트가 (002)면을 갖고 있음을 보여준다. 일부지역에서 밝은 둥근 점이 침상으로 둘러싸인 중앙 지점에서 관찰되었으며 (화살표로 표시), 이것은 침상의 아파타이트와 유사한 방위를 갖는 조그만 원형의 아파타이트 입자가 존재함을 보여준다. 밝은 침상형태의 아파타이트에 의해 둘러싸인 부분(Fig. 5(b))은 밝은 이미지가 형성되지 않은 것으로 보아, 다른 방위를 갖는 아파타이트일 거라고 여겨진다. 비정질의 칼슘 인 산염도 존재할 것으로 생각되지만, ring 회절패턴(Fig. 4 and Fig. 5(a))이, 발산된 후광보다 더 분명한 것으로 보아, 비정질의 부피비율은 아주 낮을 것으로 판단된다.

HRTEM 사진 분석 결과, 대부분의 침상이 단일 결정이라는 것을 밝혀준다. Fig. 6은 두 개의 침상이 가운데에서 서로 결합된 가위 형태의 아파타이트를 보여준다. 결정화된 격자 이미지는 분명히 나타나 있으며, 각각의

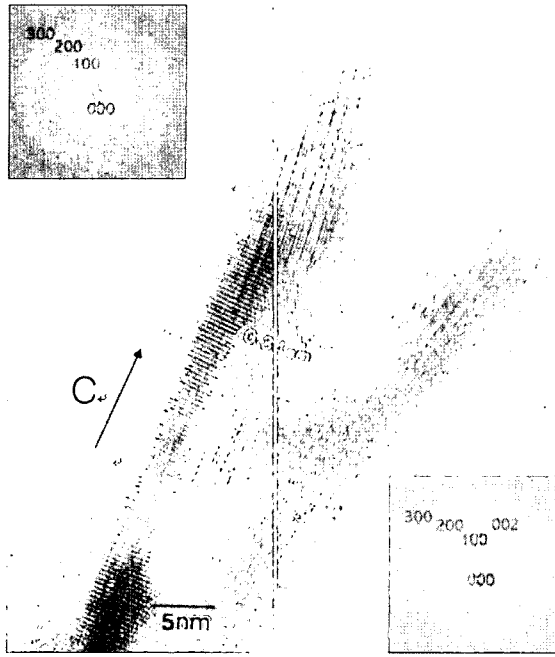


Fig. 6. HRTEM image of needle-shaped hydroxyapatite flake grown along the C-axis.

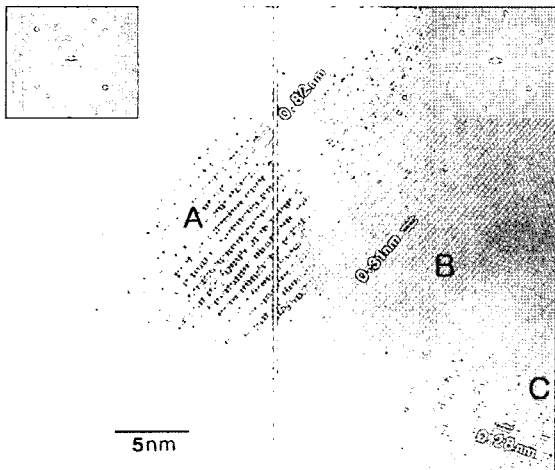


Fig. 7. HRTEM image of round-shaped hydroxyapatite and grain boundaries.

바늘 축은 hexagonal 구조의 c-축((002) 방향)과 평행하였다. 침상의 가로방향은 (100) 방향과 평행하다. (002) 면과 (100) 면 사이의 간격은 각각 0.34 nm와 0.82 nm로 측정되었다. 각각의 침상의 결정은 단일 결정이고, 이들 사이의 방향차이 때문에 결합하는 부분에서 작은 방향차이 각(3~4°)을 형성한다. 이들 침상의 아파타이트가 독립적으로 핵이 생성되고 자란 후 결합되었는지, 아니면 하나의 결정으로부터 성장시에 가지를 나누는 것인지는 분명하지 않다. 하지만, 각각의 침상구조의 아파타이트는 단일 결정임은 분명하다. 이러한 관찰결과는 카보네이트가

함유된 인조 아파타이트 섬유는 단일 결정이라는 Aizawa와 그 외의 과학자들<sup>12)</sup>의 최근 연구와 부합한다.

Fig. 7은 침상의 아파타이트에 의해 둘러싸인 중간부분에서 관찰된 과립상의 아파타이트를 보여주고 있다. A와 B 조직으로부터의 FFT 패턴은 A 조직의 zone axis 방향은 [110]이고 B 조직의 zone axis 방향은 [013]임을 밝혀준다. 따라서 A 조직의 zone axis 방향과 hexagonal 구조 사이의 각도는 0°이고, B 조직의 zone axis 방향과 c-축의 각도는 85.4°이다. C 조직은 B 조직과 유사한 방위를 갖지만, 회전적인 대칭을 갖고 있다. 기질과 평행한 c-축을 갖는 A 타입의 결정의 존재는 dark field image(Fig. 5(b))에서 침상에 의해 둘러싸여진 검은 부분에서 밝게 표시된 원형입자의 존재로 증명된다. 침상의 아파타이트에 의해 둘러싸인 중심부의 많은 조직들은 침상 모양의 아파타이트와는 다른 결정학적인 방위를 갖고 있고, 대부분 기질에 거의 수직인 c-축의 방위를 하고 있다. 이러한 방위의 차이는 침상의 판에 의해 둘러싸인 중심부가 (002) 고리의 부분으로부터 얻어진 dark field image(Fig. 5(b))에서 대부분 검게 나타난 이유를 설명한다. 비정질의 칼슘 인산염은 무기물의 주요 구성 성분은 아니지만, 일부 구역에서 관찰되었다.

비정질의 칼슘 인산염은 옥타칼슘 포스페이트와 아파타이트보다 낮은 표면 에너지를 갖기 때문에 침전의 초기부분에 형성된 것이라고 생각된다.<sup>17)</sup> 비정질 부위에는 2~3 nm의 크기를 갖는 결정 입자가 존재한다(Fig. 8). FFT 패턴에는 또한 비정질의 칼슘 인산염으로부터의 후광과 결정상으로부터의 몇 개의 분리된 점이 나타난다. 결정 입자의 격자 사이의 간격은 0.27~0.29 nm이다. 작은 입자들의 격자 간격이 아파타이트의 (112) 또는 (211)

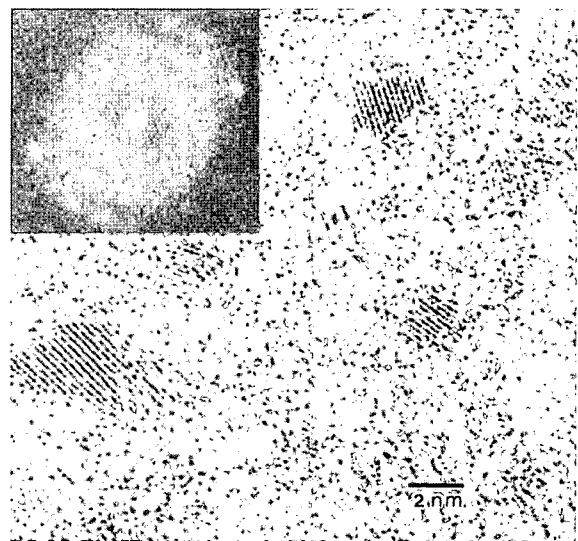


Fig. 8. HRTEM image of amorphous calcium phosphate region with small crystalline hydroxyapatite particles.

면과 유사하므로, Fig. 8의 작은 입자들은 비정질의 칼슘 인산염으로부터 핵생성된 아파타이트 결정들로 생각된다. 아파타이트 핵의 임계직경은 1 nm로 추정되기 때문에,<sup>18)</sup> Fig. 8에서 보이는 입자들은 아파타이트 핵인 것으로 생각된다.

생체유사 환경에서 침전된 무기물 피막은 여러 방향을 갖는 탄산염 아파타이트 결정과 일부 비정질의 칼슘 인산염으로 구성되어 있다. 침상의 아파타이트는 긴 축이 c-축에 평행하다. 침상의 아파타이트로 둘러싸여진 가운데 부분의 결정들은 침상의 긴 축이 thin film에 거의 수직적인 c-축의 방향을 갖고 있다. 이러한 관찰결과는 무기물 피막의 c-축이 필름에 평행한 아파타이트 결정과 c-축이 거의 수직인 아파타이트 결정이 서로 얽혀져있는 구조라는 것을 보여준다.

실제 뼈의 경우에도, 아파타이트는 판상의 긴 축이 c-축에 평행한 형태를 갖고 있다.<sup>19-22)</sup> 생체유사 환경의 체외에서 생체 화학적으로 형성된 아파타이트와 실제 뼈의 아파타이트의 긴 축이 c-축과 평행하다는 사실은, 생체 내 또는 외에서 아파타이트 성장 시에 결정이 c-축 방향으로 빠르게 성장하는 것을 나타낸다. 아파타이트가 c-방향으로 더 빠르게 성장하는 이유는 분명치 않지만, 칼슘 원자의 평면적인 밀도와 연계해 볼 수 있다. 수산화 아파타이트의 hexagonal 구조에서 c-축(0.688 nm)이 a-축(0.942 nm)보다 더 짧기 때문에, 칼슘의 평면적인 밀도는 c-축에 수직인 평면보다 훨씬 작다. 아파타이트는 칼슘의 공급이 방위에 상관하지 않고 일정하게 공급된다면, c-축 방향으로 더 빠르게 성장하게 된다.

원자 이방성 분포의 또 다른 영향은 방향에 따른 결합 강도의 차이에 의한 표면 에너지의 방위 의존성이다. 최근에 Aizawa와 그 외의 과학자들<sup>12)</sup>들은 아파타이트 섬유를 파괴할 때 c-축에 평행한 섬유의 긴 축을 따라 파괴된다는 것을 관찰하였고, 이는 아파타이트 섬유가 c-축에 평행한 방향의 면을 따라 약하다는 것을 보여준다. brittle한 재료의 파괴는 표면에너지에 의해 지배되기 때문에,<sup>23)</sup> Aizawa 팀<sup>12)</sup>의 결과는 c-축에 평행한 면의 표면에너지가 아파타이트의 hexagonal 구조의 기저면보다 크게 낮다는 것을 보여준다. 표면 위의 아파타이트 필름(Fig. 1(b))은 액체 용액으로부터 핵생성 되었으므로, 침전기간 동안 다른 격자 사이에 부피 변화와 변형 에너지가 주요한 역할을 하고 있지 않는다. 따라서 표면 근처의 아파타이트 판의 핵생성과 성장은 표면 에너지에 의하여 결정된다. 이러한 경우에 에너지 장벽을 최소화하기 위한 방법은 c-축에 평행한 긴 면을 따라 판상 또는 침상의 아파타이트 형성으로 낮은 표면 에너지를 갖는 표면 부분을 증가시키는 것이다. 따라서, 단결정의 경우, 침상 또는 판상의 아파타이트가 형성되게 된다.

또 다른 흥미로운 현상은 저배율에서 SEM으로 관찰

하는 경우 관찰되는 구형의 아파타이트 결정(Fig. 1(a))과 고배율에서의 판 형태의 결정들(Fig. 1(b))이다. 저배율에서 관찰되는 과립형의 아파타이트의 형성도 또한 표면에너지 특징으로 인하여 설명될 수 있다. 무기질 피막은 다양한 방향을 갖는 아파타이트 결정과 일부 비정질의 칼슘 인산염으로 구성되어 있으며, 여러 다른 방위를 갖는 많은 아파타이트 결정 덩어리와 일부 비정질의 칼슘 인산염은 등방성을 갖는 것으로 간주될 수 있다. 이러한 경우에 표면에너지를 최소화하는 방법은 구형의 아파타이트를 형성하는 것이다.

## 5. 결 론

생체유사 환경에서 형성된 아파타이트의 초미세구조적인 분석에 대한 연구결과, 다음과 같은 결론을 얻을 수 있다.

1. 무기질의 아파타이트 필름은 다양한 방향을 갖는 탄산염 아파타이트 결정과 일부 비정질 칼슘 인산염으로 이루어짐을 알 수 있었다. 침상의 아파타이트는 판상의 긴 방향이 c-축에 평행한 방향을 갖고 침상의 아파타이트에 의해 둘러싸인 지역의 조직은 필름 면에 거의 수직인 c-축 방향을 갖는다. 아파타이트 필름은 c-축이 필름에 평행한 아파타이트 결정과 c-축이 거의 수직인 아파타이트 결정이 서로 얽혀져있는 구조이다.

2. c-축에 평행한 면의 표면에너지가 아파타이트의 hexagonal 구조의 기저면보다 크게 낮다. 표면근처에서 단결정 아파타이트의 전체 에너지를 최소화하기 위한 방법은 c-축에 평행한 긴 면을 따라 판상 또는 침상의 아파타이트 형성으로 낮은 표면 에너지를 갖는 표면 부분을 증가시키는 것이다. 따라서, 단결정의 경우, 침상 또는 판상의 아파타이트가 형성되게 된다.

3. 저배율에서 관찰되는 과립형의 아파타이트의 형성도 표면에너지 특징으로 인하여 설명될 수 있다. 무기질 피막은 다양한 방향을 갖는 아파타이트 결정과 일부 비정질의 칼슘 인산염으로 구성되어 있으며, 여러 다른 방위를 갖는 많은 아파타이트 결정 덩어리와 일부 비정질의 칼슘 인산염은 등방성을 갖는 것으로 간주될 수 있다. 이러한 경우에 표면에너지를 최소화하는 방법은 구형의 아파타이트를 형성하는 것이다.

4. 비정질의 칼슘 인산염 내부에 2-3 nm의 결정질 이미지의 작은 입자가 관찰되었다. 작은 입자들은 비정질의 칼슘 인산염으로부터 생성된 아파타이트 핵인 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 학술진흥재단의 선도연구자 지원사업 (2004-

D00318)에 의하여 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### 참 고 문 헌

1. A. A. Campbell, *Materials Today*, **6** 26 (2003).
2. M. Tanahashi, T. Kokuho, T. Nakamura, Y. Katsura and M. Nagano, *Biomaterials*, **17** 47 (1996).
3. Chou YF, Chiou WA, Xu Y, Dunn JCY, Wu and BM, *Biomaterials*, **25** 5323 (2004).
4. D. V. Vasudev, J. L. Ricci, C. Sabatino, P. Li and R. Parsons, *J. Biomed. Mater. Res.*, **A69** 629 (2004).
5. D. H. Kohn, K. Shin, S. I. Hong, A. C. Jayasuriya, E. V. Leonova, R. A. Rossello and P. H. Krebsbach, *Proceedings of 8th Int'l Conf. on the chemistry and biology of mineralized tissue*, Landis WJ, Sodek J, Univ. of Toronto Press, Toronto, Canada (2005).
6. X. B. Yang, D. W. Green, H. I. Roach, N. M. Clarke, H. C. Anderson, S. M. Howdle, K. M. Shakesheff and R. O. Oreffo, *Connective tissue research*, **44** 312 (2003).
7. E. D. Eanes, E. Bonucci, CRC Press, Boca Raton, USA, **1** (1992).
8. R. Z. LeGeros, Karger, Basel, Switzerland, **12** (1991).
9. L. Janasova, F. A. Muller, A. Helebrant, J. Strnad and P. Greil, *Biomaterials*, **25** 1187 (2004).
10. X. Lu and Y. Leng, *Biomaterials*, **25** 1779 (2004).
11. J. D. Layani, F. J. G. Guisinier, P. Steuer, H. Cohen, J. C. Voegel and I. Mayer, *J. Biomed. Mater. Res.*, **50** 199 (2000).
12. M. Aizawa, A. E. Porter, S. M. Best and W. Bonfield, *Biomaterials*, **26** 3427 (2005).
13. Y. Leng, J. Chen and S. Qu, *Biomaterials*, **24** 2125 (2003).
14. W. L. Murphy, D. H. Kohn and D. J. Mooney, *J. Biomed. Mater. Res.*, **50** 50 (2000).
15. K. H. Lee and S. I. Hong, *J. Mater. Res.*, **18** 2194 (2003).
16. R. Z. LeGeros, J. P. LeGeros, O. R. Trautz, E. Klein and W. P. Shirra, *Adv X-ray Anal*, **14** 57 (1971).
17. E. D. Eanes, J. D. Termine and M. U. Nysten, *Calcif. Tissue Res.*, **12** 143 (1973).
18. E. D. Eanes and A. S. Poster, *Mater. Res. Bull.*, **6** 377 (1970).
19. M. A. Rubin, I. Jasiuk, J. Taylor, J. Rubin, T. Ganey and R. P. Apkarian, *Bone*, **33** 270 (2003).
20. W. J. Landis, M. J. Song, A. Leith, L. McEwen and B. F. McEwen, *J. Structural Biology*, **110** 39 (1993).
21. X. Su, K. Sun, F. Z. Cui and W. J. Landis, *Bone*, **32** 150 (2003).
22. S. I. Hong, S. K. Hong and D. H. Kohn, *Nanostructural analyses of murine femoral trabecular bone*, unpublished research (2005).
23. S. I. Hong and C. Suryanarayana, *Mater. Trans. JIM*, **42** 502 (2001).