

양극산화를 이용한 다공성 타이타니아 제조 및 임플란트 적용기술

글 _ 김성중, 최진섭 II 요업(세라믹)기술원 나노소재응용본부
jinsub@kicet.re.kr

1. 서 론

금속을 전기화학적으로 산화시켜 금속산화물로 만드는 양극산화 기술은 최근 다양한 크기의 나노구조를 제조하는 기술로 각광을 받고 있다. 이는 재현성이 우수하고 경제적이며, 나노구조의 크기 및 형상제어가 비교적 쉽기 때문이다. 대표적인 예가 알루미늄을 양극산화시켜 다공성 알루미늄을 제조하는 기술로서, 1995년 일본 Masuda 연구팀이 두 번 연속 알루미늄을 양극산화시켜 매우 정렬된 다공성 알루미늄 제조에 성공한 이후에 폭발적으로 연구범위가 확장되었다. 이미 양극산화를 이용한 다공성 알루미늄 제조에 관한 여러 총설 및 책이 출간되었으며, 국내에도 몇 차례 소개가 되었다.¹⁻³⁾

알루미늄을 양극산화시켜 스스로 정렬되는 다공성 산화물을 얻는 기술은 다른 금속에도 적용 가능하며, 최근 임플란트(implant) 소재 및 염료감응 태양전지, 광촉매 등의 원천소재 연구에 관심을 끌고 있는 타이타늄에 성공적으로 그 원리를 적용하고 있다. 본 특집에서는 양극 산화를 이용한 임플란트용 타이타늄 산화물의 제조 동향에 대해 최근 소개된 총설을 바탕으로 서술할 것이다.⁴⁾

타이타늄은 산소가 포함된 분위기에 노출되었을 때 타이타늄 산화물(주로 TiO₂)이 지속적으로 그 표면에 형성되며, 이 층에 의해 표면 부식반응이 억제되는 부동태 금속(valve metal, Al, Ta, Nb, V, W를 포함한) 중 하나로 알려져 있다. 이때 생성된 자연산화막은 보통 2~5 nm의 두께를 가지며 금속의 부식저항능력을 향상시킨다. 이러한 금속 부식 저항성은 생체 내에서 금속의 용출을 억제

하여 생체적합성을 증가시킨다. 금속의 이온화에 따른 분극저항, 생체적합성과의 관계가 Fig. 1에 나타나 있으며, 타이타늄은 니오븀, 지르코니아, 탄탈륨등의 금속과 더불어 생체적합성이 우수한 물질로 알려져 있다.

이러한 성질과 훌륭한 기계적 성질 때문에 타이타늄과 타이타늄합금(Table 1)은 성장판, 나사(bone plates, screws) 등과 같은 정형외과, 치과용 재료로 많이 사용되고 있다. 하지만 자연적으로 생긴 타이타늄 산화막층은 뼈와 직접적인 결합을 형성하기에 부적합하다. 이는 자연산화된 타이타늄 산화물 층과 뼈의 골융합(osseointegration)정도가 약하여 임플란트 시술 후 지속적으로 파괴되기 때문이다. 타이타늄으로 구성된 정형외과용 임플란트의 수명은 10~15년으로 알려져 있다.⁵⁾ 타이타늄 임플란트의 표면특성을 향상시켜, 초기 뼈결합 및 수명을 증진시키기 위한 연구가 많이 진행되었다. 이런 표면개질 방법으로는 샌드브라스팅(sand-blasting), 산을 이용한 에칭(acid etching), 플라즈마 스프레이(plasma spraying)법

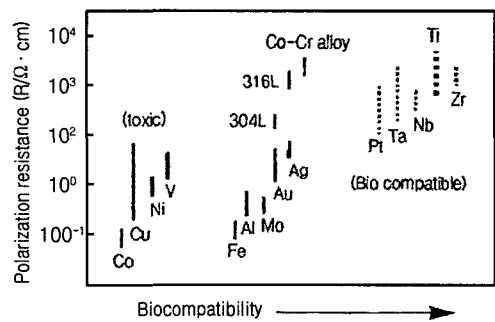


Fig. 1. 금속재료의 분극저항과 생체적합성과의 관계.¹⁰⁾

Table 1. 생체 의료용으로 사용되고 있는 타이타늄에 대한 국제 규격

ASTM	Material	Name	Product Forms	ISO
F67-00	Unalloyed Titanium	CP grade 1	billet, forgings, bar, wire, sheet, strip and plate	5832-2 grade 1
		CP grade 2		5832-2 grade 2
		CP grade 3		5832-2 grade 3
		CP grade 4		5832-2 grade 4
F136-02a	Ti-6Al-4V ELI	TAV ELI	forging bar, bar, wire, sheet, strip, plate	5832-3
F1108-02	Cast Ti-6Al-4V	Cast TAV	Castings	
F1295-01	Ti-6Al-7Nb	TAN	bar, forging bar, wire	5832-11
F1341-99	Unalloyed Titanium	CP grade 1	wire<0.3125 round, flat shapes	
		CP grade 2		
		CP grade 3		
		CP grade 4		
F1472-02	Ti-6Al-4V	TAV	bar, forging bar, wire sheet, strip, plate	
F1580-01	Ti&Ti-6Al-4V	CP Ti&TAV	powder	
F1713-96	Ti-13Nb-13Zr	TNZ	bar, wire, sheet, strip, plate	
F1813-01	Ti-12Mo-6Zr-2Fe	TMZF	bar, wire	
F2066-01	Ti-15Mo	TM	bar, wire, sheet, strip, plate	
F2146-01	Ti-3Al-2.5V	Ti3Al2.5V	seamless tubing>0.25"	

등이 있다.^{6,9)} 뼈와의 결합능력을 향상시키기 위한 방법으로는 표면 거칠기(roughness)를 마이크로 단위로 증가시키거나 표면화학을 이용하여 골형성세포를 유도하는 방법이 있다. 기계적인 방법을 사용하여 표면거칠기를 증가시키는 방법은 거칠기의 재현성 확보가 어려우며 부정확하다. 또한 타이타늄 임플란트 표면에 불순물입자를 형성하기도 한다. 산을 이용한 에칭의 경우에도 표면제어가 용이하지 않으며 뼈성장애 해로운 잔여물질이 남아 있을 수도 있다.

뼈결합을 증진시키기 위한 다른 방법으로는 타이타늄 임플란트에 하이드록시아파타이트(HA) 혹은 칼슘포스페이트(calcium phosphates)를 코팅하는 방법이 있으며 이는 보통 플라즈마 스프레이법을 이용한다. 이는 HA와 칼슘포스페이트가 뼈의 주 무기질성분이기 때문이다. 불행하게도 이런 코팅은 기존의 금속과 결합이 약하여 지속적인 파괴가 일어나며 수술 후 빠른 속도로 용해될 수도 있다. 그러므로 타이타늄 표면에 HA를 강하게 증착시켜 좋은 생물학적 활성을 갖게 표면을 개질화하는 방법이 정형외과용 재료 개발에 있어 매우 중요하다. 이런 관점에서 많은 연구자들은 나노크기 표면 특징을 갖는 개질화 된 타이타늄 산화막에 관심을 보이고 있다.

자연적인 뼈는 유기물(주로 콜라겐으로 구성, type I collagen)과 무기물 미네랄 상(주로 HA)으로 구성되어있으며 나노구조화 되어있다(Fig. 2). 콜라겐(3중 나선의

길이 300 nm, 두께 0.5 nm, 주기 67 nm)은 안정한 분자 간 교차결합(cross-link)을 갖는 반면 콜라겐 네트워크 안에서 아파타이트 결정은 거의 20~40 nm의 길이와 독특한 패턴을 갖는다.¹¹⁾ 이는 몸 안에서 골세포가 마이크로단위 보다는 나노단위 무기물과의 결합에 적합함을 뜻한다. 최근 연구에서 골아세포(osteoblast)는 나노크기의 타이타늄 산화물 결정립계에서 표면결합이 강하다는 것이 밝혀졌다.¹²⁾ 하지만 현재 개발된 나노상을 갖는 타이타늄 산화물은 나노입자를 냉간 압축성형함으로써 제조하기 때문에 기계적 강도가 의료용 임플란트로 사용하기에는 부족하다. 그러므로 현재 타이타늄 임플란트의 표면을 적당한 나노크기로 개질화하는 방법이 활발하게 연구 중이다.

현재 관심을 받고 있는 중요한 방법 중에 하나가 전기화학적 양극산화법을 이용하는 것이다. 이미 서두에서

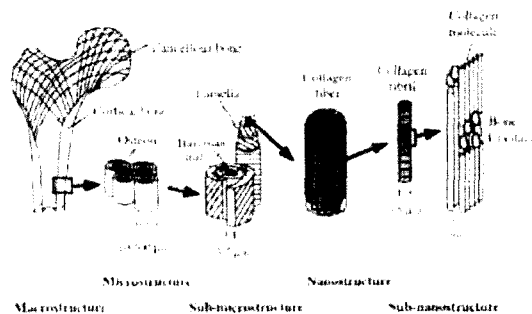


Fig. 2. 자연뼈를 구성하고 있는 성분 및 그 크기.

설명하였듯이, 양극산화를 통한 타이타늄의 표면을 개질화하는 방법은 매우 잘 정립되어 왔으며, 최근 나노크기의 다공을 제어하는 기술의 출현으로 표면개질 제어가 더 섬세하게 이루어질 것으로 기대된다.

2 양극산화 기술

2.1 타이타늄의 양극산화공정

타이타늄의 양극산화공정은 알칼라인 세척, 산-활성화(acid activation), 전해질 양극산화로 진행된다. 산-활성화는 자연적으로 형성된 타이타늄 산화물과 불순물(철, 다른 입자와 같은)을 제거하기 위해 질산과 불산의 혼합용액을 사용한다. 양극산화의 전기화학적 셀(cell)은 보통 3전극(또는 2전극)을 사용하며, 타이타늄이 양극, 백금이 음극, 기준전극으로는 보통 Ag/AgCl이 사용된다. 일정한 전압과 전류가 양극과 음극사이에 인가되었을 때 자체-기동이온의 확산(field-driven ion diffusion)에 의해 양극 표면에 산화막이 형성된다(Fig. 3). 타이타늄의 양극산화에 대한 주 화학반응은 화학식(1)~(4)에 나타내었다.

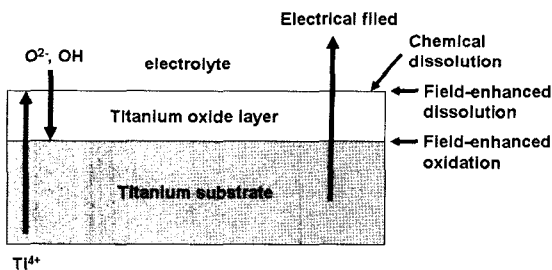
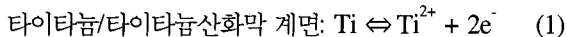


Fig. 3. 양극산화에 따른 산화막 생성 메커니즘.



타이타늄산화막/전해질 계면:



타이타늄 전해질은 금속보다 저항이 크기 때문에 인가된 전압은 양극산화막에서 떨어진다. 전계(electrical field)에서 이온이 산화막을 통과하여 전달 될 정도로 강하다면

산화막은 계속 성장할 것이다. 이는 최종 산화막의 두께(d)가 인가된 전압(U)에 선형적으로 비례하는 이유이다.

$$d \approx aU \quad (5)$$

a는 1.5 ~ 3 nm/V의 범위의 상수이다.

양극산화 후 최종 산화막의 성질(나노크기의 거칠기(roughness)), 형태, 화학적 성질 등은 인가된 전압과 전류, 전해질의 조성, pH와 온도등과 같은 전기화학공정변수에 따라 다양하게 변한다. 타이타늄 양극산화 전해질로는 일반적으로 인산, 황산, 아세트산, 중성염(neutral salt), 알카리용액이 사용된다.

타이타늄 표면에서 발생하는 전기화학적 반응은 Sul 등에 의해 자세히 연구되어졌다.¹³⁾ 논문에 따르면, 인산(H₃PO₄), 황산(H₂SO₄), 아세트산(CH₃COOH), 수산화나트륨(NaOH)과 수산화칼슘(Ca(OH)₂)의 혼합용액 등의 전해질 중 황산에서 생성된 양극산화막이 가장 두껍게 형성된다. 또한 산성의 전해질에서 산화막의 생성능력이 수산화물용액에서 보다 좋다. 두꺼운 산화막(수십 미크론)을 생산하기 위해서는 고전압에서 인산과 황산을 사용한다. 이들 전해질은 일반적으로 마이크로크기의 다공성구조를 만들기 위해 사용되며, 최근 불화물용액(fluoride solution)을 이용하여 생물학적으로 유용한 나노튜브구조를 만드는 연구가 진행 중이다.¹³⁻²²⁾ 양극산화 공정은 일정한 전압(정전압) 혹은 일정한 전류(정전류)에서 실시된다. 만일 인가된 전압이 유전체 파괴한도(dielectric breakdown limit)를 넘는다면 산화막은 더 이상 전류의 이동에 따른 산화막 성장을 방해하지 못하며, 기체가 발생하며 스파킹(sparking)을 야기할 것이다. 이 기술은 Anodic Spark Deposition(ASD) 혹은 Micro-Arc Oxidation(MAO)로 알려져 있다. 예를 들어 파괴 전압(breakdown potential)은 인산과 황산에서 각각 80과 100 V로 알려져 있다(Fig. 4).²³⁾ 파괴한도(breakdown limit)보다 낮은 전류가 인가되면 양극 산화막이 비교적 얇은 비다공성(non-porous)으로 형성되며, 이를 barrier 막이라고 한다. 양극산화공정 중 일정한 온도는 전반적으로 표면에서 균일한 용해(field-enhanced dissolution)를 유지하기 위해 필요하다. 증가된 온도는 화학적 용해비율을 가속화하기

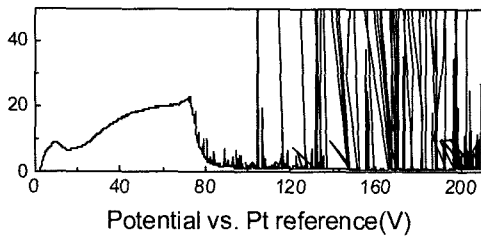


Fig. 4. 타이타늄의 Linear sweep voltammogram (용액은 인산, 산화막 파괴 전압에서 스파크가 일어난다.²³⁾

때문에 공정온도는 산화막의 용해를 막기 위해 비교적 낮게 유지해야 한다.²³⁾

2.2 마이크로다공 타이타늄 산화막 제조

타이타늄 양극산화 기술은 1930년대 초에 개발되었으며, 타이타늄 임플란트의 골융합(osseointegration)을 증진시키기 위해 1960년대부터 본격적으로 연구되었다.

이를 위한 주요기술은 전해질 용액에서 타이타늄을 고전압으로 양극산화(ASD)하며 스파크를 유도하여 이때 발생하는 고온으로 인하여 국부적으로 마이크로 크기의 다공을 형성하는 방법이다. 또한, 이때 전해질에 존재하는 이온들은 코팅 된 산화막으로 확산하여 산화막내에 이온으로 존재하게 된다.^{6, 24-29)}

이러한 ASD의 메카니즘은 avalanche이론으로 자세히 설명될 수 있다. avalanche이론에 의하면, 양극산화 중 금속기판의 Ti^{4+} 는 금속/산화막 계면을 통하여 이동하며 그 후 산화막/전해질 계면으로 방출되어 전해질에 용해된다. 한편으로 O^{2-} 와 OH^- 는 표면에 산화막을 형성하기 위해 용액으로부터 표면으로 이동한다. 형성된 산화막은 전류의 이동에 대해 유전체 장벽으로 작동하며, 산화막의 유전체파괴한도(dielectric breakdown limit)에 도달할 때까지 계속 성장할 것이다. 양극산화 된 막은 막 자체결함 및 국부응력과 불균일한 산화막 두께로 인한 weaker barrier point의 존재 때문에 완벽하게 균일하지는 않다. 인가된 전압이 증가될 때 이 weak point에서 전압강하(potential drop)가 일어나며, 유전체 한도(dielectric limit)를 초과하면 스파킹이 발생한다. 이때, 온도가 국부적으로 수천 켈빈(Kelvin)까지 올라가며 국부용융을 발생시킨다. 이 과정 중에, 타이타늄 산화막의 열응력(thermal

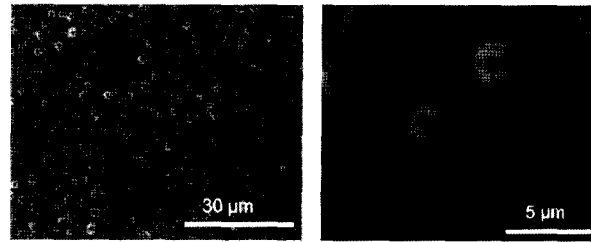


Fig. 5. ASD 양극산화를 통해 얻어진 마이크로 크기의 다공성 타이타늄 산화물(왼쪽: 넓은 범위, 오른쪽: 확대).²³⁾

stressing)이 증가되고 이 때문에 weak point가 증가하여 결과적으로는 전체 표면에 걸쳐 유전체 파괴가 일어난다. 이로 인하여 마이크로 크기를 갖는 다공성 타이타니아 구조가 표면 전반에 걸쳐 균일하게 생성된다(Fig. 5). 양극산화막 성장은 산화막의 생성과 전해질에 의한 산화막의 용해의 균형에 의해 결정된다. 한편 전해질의 성질은 전해질의 농도, 인가된 전압, 전류밀도, pH등과 같은 공정변수와의 밀접한 상관이 있다.

2.3 나노다공 타이타늄 산화막 제조

나노다공 구조의 타이타늄 산화막은 타이타늄을 크롬산에서 10~40 V 전압을 인가하여 양극산화 함으로써 제조할 수 있다.³⁰⁾ 또한, 최근에 타이타늄 양극산화를 통해서 자기정렬(self-ordered)된 나노-튜브를 제조할 수 있다.^{14,22)} 이들 연구에서는 자기정렬 된 타이타니아 나노튜브를 제조하기 위해 불소 전해질용액을 사용하였으며, 전극사이에 인가된 전압은 유전체 파괴전압 이하에서 실험하였다. Grimes 그룹에서는 묽은 불산용액에서 10~40 V로 타이타늄을 양극산화하여 자기정렬 된 나노튜브 배열을 성공적으로 제조하였다(Fig. 6).¹⁴⁾ 그 후 0.5 M HF용액에서 인가 전압을 10~23 V로 변화시킴으로서 경사식(tapered), 원뿔



Fig. 6. 타이타늄 산화물 나노튜브 (Grimes 그룹 제조).¹⁸⁾

(conical)형태의 타이타늄 나노튜브를 제조하는 방법을 고안하였다.¹⁵⁾ 또한 Schmuki 등은 HF/H_2SO_4 , CH_3COOH/NH_4F 의 전해질 용액에서 자기정렬 된 나노다공성 타이타늄 산화막 제조공정을 발견

하였다. 뿐만 아니라 나노튜브(나노다공)구조는 유기질의 전해질에서도 얻어졌다. Choi 등은 타이타늄 표면을 나노톱니 모양의 스템프로 찍어 패턴을 낸 후 연속적으로 양극산화하여 나노-톱니모양의 타이타늄산화물을 얻었으며, 이 때 다공간 거리가 500nm를 갖는 다공격자(pore lattice)를 제조하였다 (Fig. 7).²³⁾ Schmuki 그룹은 임프린팅(imprinting)처리 없이 물이 들어가지 않은 에탄올과 암모늄플로라이드(NH₄F)의 혼합용액을 이용하여 나노튜브구조를 제조하였다.¹⁷⁾ 하지만 이들 연구에서 제조된 타이타늄 나노튜브의 깊이는 수백나노미터로 제한되었다. 최근 두께 수 마이크로미터의 높은 장단축비(high-aspect-ratio)를 갖는 타이타늄 나노튜브를 Grime와 Schemuki 그룹에서 각각 성공적으로 제조하였다 (Fig. 8).¹⁸⁻²¹⁾ Grime그룹은 pH 4.5의 NaF, KF용액에서 타이타늄을 양극산화하여 4.4 μm 길이의 타이타늄 산화물 나노튜브를 제조하였다.¹⁸⁾ 또한 DMSO/ethanol/HF 전해질을 사용하여 2.3 μm의 두께를 갖는 나노튜브구조도 보였다.¹⁹⁾ 한편 Schmuki그룹은 중성의 불화물용액을 사용하여 2.5 μm의 깊이를 갖는 나노튜브구조를 제조하는데 성공하였다.²⁰⁾ 이들이 500 nm 이상의 장단축비를 갖는 나노튜브를 제조할 수 있었던 이유는 표면에서의 용출을 억제하기 위해서 산성의 용액이 아니라 중성 및 유기물 전해질을 기반으로 양극산화를 하였기 때문이다. 또한 나노튜브의 밀면(실제 전기화학 반응이 일어나는 곳)의 부분 산성화도(acidification)를 촉진하여 전기화학반응이 계속 진행되도록 전해질이 설계되었다.

나노튜브의 생성 메카니즘은 계속 연구 중이며, 화학적 용해, field-assisted dissolution과 양극산화공정에 의한 산화과정이 주요 반응으로 예상된다. 이들 중 field-assisted dissolution은 많은 연구자들에 의해 타이타니아

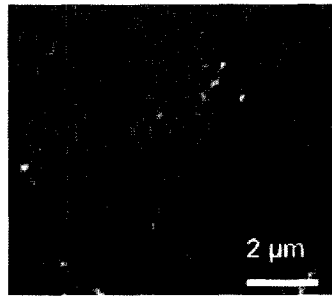


Fig. 7. 규칙적인 구조를 가지고 있는 다공 타이타늄 산화물 (Goesele 그룹 제조).²³⁾

튜브구조형성에 대한 유력한 메카니즘으로 고려되어지고 있다.¹⁴⁾ Grimes그룹은 점결함을 기본으로 하는 메카니즘과¹⁵⁾ 초기 다공 생성은 국부화 된 용해에 의한 것이며 다공사이에 양극산화되지 않은 금속의 일부가 존재한다고 가정하였다. 그 후 공극(void)은 field-enhanced 산화/용해에 의해 생성된다고 주장하였다. 최근 Raja와 동료들은 산화물막의 불안정성과 자기정렬 된 구조는 섭동론(perturbation theory)에 의해 설명될 수 있음을 제시하였다.²²⁾

2.4 양극산화된 타이타니아의 성분, 결정, 구조

보통 전해질에 포함되어 있는 이온은 표면막에 존재하며, 다공성 ASD 막에 존재하는 이온의 농도는 전해질/다공막 계면으로부터 가까이 있을수록 높고 다공막/금속 계면과 가까울수록 낮아진다.²⁵⁾ 예를 들어 인(P)은 인산 전해질로 양극산화 된 타이타늄 산화물에 존재하는 것으로 알려져 있다.³¹⁾ Ca와 P를 함유한 전해질(calcium glycerophosphate(Ca-GP)와 calcium acetate(CA)와 같은)을 사용하였을 때 Ca와 P는 HA과 유사한 Ca/P비율을 산화막층에 함유하게 된다.³²⁾ 추가적인 수열처리(hydrothermal treatment)공정은 HA 결정이 양극 산화막 표면에 존재하게 만든다. 이 HA 결정은 주상(columnar) 혹은 비늘과 같은 모양이다.

일반적으로 산화막과대전압 이하에서 생성되는 다공성 타이타니아는 무정형이나, 이상에서는 아나타아제(anatase)상 또는 루타일(rutile)상으로 존재한다. 또한, 후처리(열처리)과정을 통해 무정형을 아나타제 또는 루타일상으로 변환시킬 수 있음이 보고되

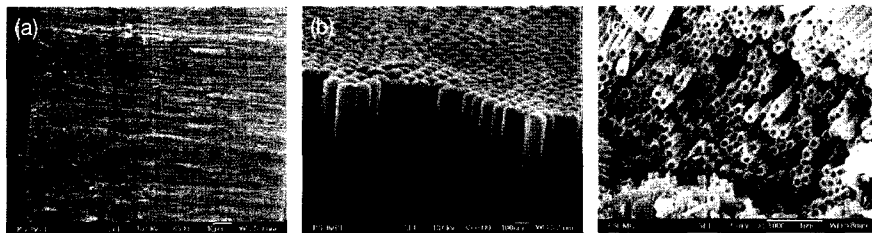


Fig. 8. Grimes 그룹이 제조한 134μm 타이타늄 산화물 나노튜브 ((a)윗면, (b)단면, (c) 밑면).

고 있다. 아나타자제 및 루타일과 같은 결정질 산화막은 simulated body fluid(SBF) 용액 안에서 HA를 형성시킬 수 있다. Yang 등은 H_2SO_4 에서 타이타늄을 양극산화한 후 시료를 SBF에 6일 동안 담지하였을 때, 균일한 아파타이트 형성을 관찰하였다.²⁴⁾ 논문에 의하면, 이렇게 생성된 아파타이트는 자연 뼈와 매우 유사한 조성과 표면 구조를 가지고 있다. 하지만 콜라겐과 같은 유기물과 접착력은 관찰하지 못하였다.

ASD 방법으로 제조된 필름의 구조와 특징은 Kurze 등에 의해 광범위하게 연구되었다.³¹⁾ ASD로 제조된 타이타늄 산화막의 전형적인 형태는 크랙(crack)을 갖는 다공성 구조이다. 다공의 크기는 사용된 공정변수에 의존하여 수 백 나노크기에서 수 마이크로크기로 다양하며 같이 양극산화 된 표면에서도 균일하지 않다. 뿐만 아니라 이 다공은 내부에서 연결되어 있으며 층상구조를 갖는다. 다공의 형태는 주로 둥글거나 불균일하다. 다공의 직경과 필름의 거칠기(roughness)는 전류밀도, 인가된 전압, 용액의 농도의 증가와 함께 증가하는 것으로 알려져 있다.³³⁾ 산화막 두께는 1 마이크로미터 이하에서 수 십 마이크로미터이다. 대체적으로 생물학적으로 유용한 나노튜브구조(직경과 깊이)는 양극산화의 조건을 다양하게 함으로써 정확히 제어할 수 있다. 다공의 크기는 전압에 의해 결정되어지고 수 십나노미터에서 거의 100 나노미터까지 다양화될 수 있다. 튜브구조의 산화막의 두께는 pH, 전해질의 종류와 농도를 제어함으로써 수 백나노미터에서 수 마이크로미터까지 제어 될 수 있다.

임플란트의 부식저항성은 양극산화 후 보호산화막의 두께가 나노에서 마이크로미터로 증가될 때 향상된다. 이는 두꺼운 막일수록 금속이온이 인체 내로 확산하여 용출되는 것을 막을 수 있기 때문이다. 그러므로 두꺼운 다공성 산화막은 부식 저항성을 증진시켰다고 여겨진다. 하지만 임플란트의 기계적 성질은 코팅층 두께가 증가함으로써 약화 될 수 있다. 양극의 산화막과 타이타늄 사이의 접착력은 25 MPa로³⁴⁾ 알려져 있으며 산화막/HA코팅과 기존 기관사이의 접착력은 낮은 농도의 전해질을 사용하였을 때 40 MPa까지 향상될 수 있다고 보고 되어있다.^{32, 35)} 이런 수치들은 타이타늄 위에 플라즈마 스프레이

이법에 의해 코팅된 HA의 수치보다 높거나 같다.^{36, 37)} 게다가 양극산화 후 수열처리 된 HA는 플라즈마 스프레이 된 HA보다 더 안정하다. SBF에서 생성된 HA의 전단응력은 4주 후 28.1 MPa ~ 20.4 MPa로 감소했다.³⁸⁾ 한편 Ishizawa 등은 HA가 SBF안에서 300일 후에도 높은 내구성을 유지한다는 것을 밝혀내었다. 기계적 관점으로 볼 때 수열처리 후 양극산화 된 타이타늄 위에 형성된 HA는 플라즈마 스프레이로 제조된 타이타늄의 HA보다 더 우수하다.

3. 생물학적 성질

3. 1. In Vitro

코팅강도와 기계적 성질 뿐만 아니라 세포적합성(cyto-compatibility) 평가가 이루어져야 정형외과용 임플란트용 재료로 사용 가능하지를 판단할 수 있다. 이를 위하여 양극산화 또는 양극산화/수열처리 된 타이타늄 산화막 표면에서의 뼈세포 반응 연구가 진행되어 왔다. Fini 등은 골아세포의 접착성(adhesion), 퍼짐(spreading), 증식(proliferation)과 분화(differentiation)는 양극산화 되지 않은 타이타늄이 Ca/P를 함유한 양극산화 된 타이타늄, 양극산화 후 수열처리 된 타이타늄과 비슷하다고 밝혔으며²⁹⁾ Ca/P를 함유한 양극산화 된 타이타늄과 양극산화 후 수열처리 된 타이타늄의 경우 기관에서 부착되지 않은 세포의 증가가 관찰되었다. 반대로, Rodriguez 등은 양극산화 되거나 수열처리 된 타이타늄 표면에서 오스테오칼신(osteocalcin)이 증가되며, 양극산화 되지 않은 타이타늄에서 가장 높은 alkaline phosphatase (ALP) activity가 관찰됨을 보고하였다. Osteocalcin과 ALP는 칼슘이 증가한 골아세포 분화의 표지물(marker)이다.

또한 Li 등은 Ca-GP와 CA 전해질을 이용하여 전압을 190 V 이상 인가하여 타이타늄을 양극산화하였을 때 골아세포 MG63의 증식이 감소를 시킴을 보고하였다. 300 V 이상의 전압에서는 인간의 골육종(osteosarcoma)세포라인이 증가된 ALP의 활성을 가진다는 보고도 있다.²⁶⁾

Zhu 등은 양극산화 된 타이타늄표면의 형상과 조성에 따른 골아세포 (인간골육종으로부터 유도된 SaOS-2)반

응에 대한 연구하였다.²⁵⁾ 세포실험결과 Ca-GP와 CA을 함유하는 전해질에서 양극산화 후 세포독성(cytotoxicity)이 사라지고 세포부착과 증식이 증가함을 보였다. 마이크로 다공을 가진 표면위의 세포는 더 많은 라멜리포딴(lamellipodia)을 가진 불균일하고 다각형(polygonal)성장을 보였다. 하지만 그들은 ALP활성은 양극산화 전후 큰 차이가 없다고 알려져 있다. Suh 등은 양극산화 되지 않은, 양극산화 된, 양극산화 된 후 수열처리 된 타이타늄을 MTT검사를 사용한 세포의 생존능력(viability) 실험결과 통계적으로 다른 점이 없음을 관찰하였다.²⁷⁾

반면에 수열처리는 초기 골아세포의 부착에 영향을 주며 양극산화 된 타이타늄에서 관찰되는 둥근모양의 세포와 비교하여 더 잘 분산되는 모양을 갖는 결과를 보임을 밝혔다. 실험결과와 일관성이 없는 이유는 양극산화 공정이 다르고, 다양한 세포를 사용하였기 때문으로 판단된다.

나노구조의 타이타늄 산화물제조 공정은 최근에 개발되었으며, 세포들의 정착 및 활성에 대한 연구는 많이 이루어져 있지 않다. 최근 연구에서는, 나노튜브구조를 갖는 양극산화 된 타이타늄에서 골아세포 반응에 초점을 맞추고 있다.

튜브구조에서는 표면거칠기가 매우 증가한다. 나노튜브의 내부 직경은 약 70 nm이고 깊이는 약 200 nm이다. 세포점착 실험에서 거칠기가 높은 나노튜브의 타이타늄 산화물이, 4시간 세포 배양 후 골아세포 정착력이 향상됨이 밝혀졌다. 나노튜브구조를 갖는 타이타늄과 양극산화 되지 않은 타이타늄 사이에 골아세포형태에 따른 다른 점은 분명하다. 대부분의 세포는 나노튜브구조를 가진 양극산화 된 타이타늄에 잘 분산되었으며 대부분 둥근 형태를 보였다. 배양 4주 후 나노튜브구조를 가진 양극산화 된 타이타늄은 모든 시료들 중에 가장 높은 골아세포의 증식을 보였다. 이 결과는 타이타늄 표면위에 양극산화 된 나노튜브구조는 골세포기능을 증진시키기 위해 최상의 표면 거칠기를 제공하는 것을 나타낸다(Fig. 9).

나노튜브 타이타늄 산화물 시료 위에 골아세포의 정착성이 증가하는 메커니즘을 알기위해 단백질(fibronectin, vitronectin) 정착실험이 행하여 졌다. Fibronectin과 vitronectin은 골아세포 정착성에 관련된 중요한 2개의 단백

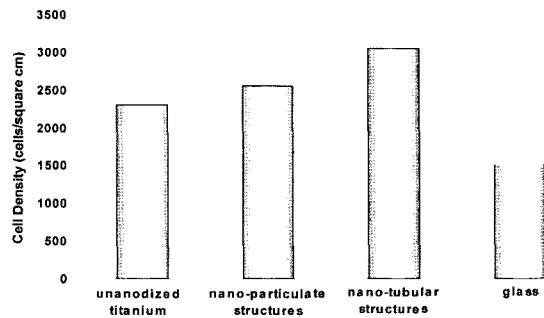


Fig. 9. 골아세포의 정착실험⁴⁾

질이다.³⁹⁻⁴¹⁾ 결과는 양극산화되지 않은 시료와 대조적으로 나노튜브구조에서 fibronectin(15%)과 vitronectin(18%)의 뚜렷한 증가를 관찰하였다. 이 결과는 미리 흡수된(pre-adsorbed) 단백질을 통해 세포와 타이타늄 표면의 정착이 증가되기 때문에 나노튜브구조를 가진 양극산화 된 타이타늄의 골아세포 증식이 증진되는 것을 설명한다.

3.2. In Vivo

완전한 세포적합성의 평가를 위해서는 생체 내에서(in vivo) 타이타늄 임플란트 연구가 이루어 져야한다. In vitro 평가와 마찬가지로, 산화막의 성질은 두께, 형태, 화학적 조성, 결정성과 표면거칠기등이 세포독성 및 정착등에 영향을 미칠 것이다.

아세트산에서 양극산화 된 200 nm이하 두께의 산화막을 가지고 있는 타이타늄을 토끼에 임플란트 시술한 다음 6주 후 양극산화 되지 않은 시료와 비교하였을 때, 특별한 차이점이 관찰되지 않았다.⁶⁾ 반대로, H₃PO₄/H₂SO₄의 전해질에서 생성된 수 십 마이크로미터 두께의 양극산화막을 가지고 있는 타이타늄을 토끼에 임플란트 할 경우 뼈결합 효능이 증진됨을 보였다.⁴²⁻⁴³⁾

표면을 화학적으로 조절함으로써 새로운 뼈 성장을 야기하는 기술이 양극산화법으로 가능하다. Ishizawa등은 양극 산화막 위에 1~2 μm의 HA막을 증착하였고 양극산화하지 않은 타이타늄과 뼈성장을 비교하였다.⁴⁴⁾ 토끼에 임플란트 시술 한 다음 8주 후 결과를 관찰하였을 때, 양극산화 된 타이타늄의 압축실험결과 강한 뼈결합을 보였다. Fini 등은 양극산화 된 타이타늄에서 가장 낮은 친화도지수(affinity index)를 발견하였고 양극산화와 수열

처리 된 타이타늄에서 가장 높은 친화도지수를 관찰하였다.²⁹⁾ 양극산화 된 타이타늄의 낮은 뼈 접촉성은 아마도 체내에서 비정질의 타이타늄산화층의 환원과 분해 때문 일 것이다. 반면 HA결정은 뼈와의 접촉성을 돕는다. 또한 Giavaresi 등은 수열처리로 만들어진 HA가 뼈 내부의 성장과 미네랄화(Mineralization)를 촉진한다고 주장하였다.^{45,46)} Son등은 모든 샘플에서 뼈접촉율이 특별히 다른 점은 없다고 주장하였다. 하지만 토끼에 임플란트 시술 6주 후 양극산화 된 임플란트에 대해 비틀림모멘트(torque)가 크게 제거된 것을 발견하였다.²⁸⁾

Ishizawa 등은 체내에서 양극산화 후 수열처리를 한 시료와 플라즈마 스프레이로 코팅한 타이타늄 임플란트의 용해에 대해 연구하였다.⁴⁷⁾ 기본적으로 비교적 높은 결정성과 얇은 두께 때문에 양극산화 후 수열처리한 시료의 내구성이 뛰어나다. 이들 두 시료의 뼈에 대한 반응성이 다르다는 것을 발견하였다.⁴⁷⁾ 특히 양극산화 후 수열처리한 시료는 새로운 뼈가 전체적으로 얇게 피져있지만 플라즈마 스프레이 코팅한 타이타늄은 부분적으로 형성됨을 발견하였다.

Sul 등은 체내에서 표면형상과 거칠기를 유지하고 S, P, Ca로 강화된 임플란트 사이에 화학적 결합을 실험하였다.⁴⁸⁾ Ca가 함유된 양극산화 된 임플란트, S가 함유된 양극산화 된 임플란트, 양극산화하지 않은 임플란트 사이에서 비틀림모멘트 값이 확실히 다른 점을 보인다는 것을 증명하였다. 뼈와 금속의 접촉은 정해진 조건에서 비교하였을 때 S, P, C 임플란트에서 각각 186%, 232%, 272%를 보인다. 이 결과들은 양극산화 중에 타이타늄산화막 안으로 들어간 이온들은 새로운 뼈가 생성되는데 중요한 역할을 하는 것을 증명한다.

4. 결 론

양극산화를 통한 타이타늄 산화물 제조는 타이타늄 표면의 생체적합성을 증가시키기 위해 오래전부터 사용되었다. ADS법을 이용한 마이크로 크기의 다공을 제조하는 기술뿐 아니라 불소이온을 함유한 전해질에서 양극산화하여 얻어지는 나노크기의 튜브를 제조하고 이에 대한

생체적합성 및 임플란트 적용성에 대한 연구가 꾸준히 이루어지고 있다. 세포마다의 특성과 양극산화공정이 연구자 사이에서 달라서 일치되지 않은 결과를 보고하고 있지만 공통적으로 양극산화막은 뼈성장을 촉진하거나 임플란트의 물리적 특성을 향상시키는 것으로 보고되고 있다. 특히 나노크기의 콜라겐과 미네랄구조를 고려하였을 때, 나노크기의 다공성 타이타늄 산화물 코팅층은 좀 더 향상된 기능을 부여할 것으로 기대되고 있다.

양극산화를 통해 제조된 다공성 타이타늄 임플란트에 치료약물을 담지하고 서방형(controlled release)으로 약물을 방출하는 기술도 현재 진행되고 있다. 새로운 뼈 형성을 증진시키기 위해 ASD 표면은 약물 저장과 방출을 위한 매체로 사용 될 수 있으며⁴⁹⁾ 비슷하게 나노튜브구조는 뼈 성장 인자와 같은 화학적 매개체의 저장소로 쓰일 수 있다. 또한, 현재 타이타늄 임플란트는 뼈보다 높은 탄성을 지니고 있다. 그러므로 새로운 타이타늄합금 조성은 뼈에 맞게 조정되어야 하며, 이러한 합금의 양극산화는 더욱 더 정교하고 제어되어야 하기 때문에 더 많은 연구가 진행되어야 한다.

그럼에도 불구하고 현재의 타이타늄 양극산화기술은 정형외과용 임플란트의 수명을 10~15년 이상 높일 수 있는 방법으로 인식되고 있다. 또한, 이러한 타이타늄 기반기술은 다른 생체적합성 금속에도 적용되어 뼈성장을 촉진하는 금속산화물 코팅층을 형성 할 수 있기 때문에 기초자료 획득을 위한 기본연구로 매우 중요한 분야이다.

참고문헌

1. 김성중, 임재훈, 최진섭, *고분자 과학과 기술*, 17 [6] 742 (2006).
2. 원국광, 최태규, *양극산화 기술*, 신평문화사 (2003).
3. 이익모, 진인주외, *나노소재*, 대영사, P. 263 (2005).
4. C. Yao, and T. J. Webster, "Anodization: a Promising Nano-modification Technique of Titanium Implants for Orthopedic Applications", *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 6, 2682 (2006).
5. C. G. Moran, and T. C. Horton, "Total Knee Replacement: the Joint of the Decade", *BMJ* 320 820 (2000).
6. C. Larsson, P. Thomsen, B. O. Aronsson, M. Rodahl, J. Lausmaa, B. Kasemo, and L. E. Ericson, "Bone Response to Surface-modified Titanium Implants:

- Studies on the Early Tissue Response to Machined and Electropolished Implants with Different Oxide Thicknesses”, *Biomaterials*, **17** 605 (1996).
7. H. M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, and T. Nakamura, “Effect of Heat Treatment on Apatite-forming Ability of Ti Metal Induced by Alkali Treatment”, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **8** 341 (1997).
 8. C. Sitting, M. Textor, N. D. Spencer, M. Wieland, and P. H. Vallotton, “Surface Characterization of Implant Materials cp Ti, Ti-6Al-7Nb and Ti-6Al-4V with Different Pretreatments”, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **10** 35 (1999).
 9. K. Bordji, J. Y. Jouzeau, D. Mainard, E. Payarn, P. Netter, K. T. Ric, T. Stucky, and M. Hage-Ali, “CytoCompatibility of Ti-6Al-4V and Ti-5Al-2.5Fe Alloys According to Three Surface Treatments, using Human Fibroblasts and Osteoblasts”, *Biomaterials*, **17** 929 (1996).
 10. 이성재, 금속소재 정형용 임플란트의 성능평가 용역 연구사업 보고서, 2005. 11
 11. J. D. Bronzino, *Biomedical Engineering Handbook*, CRC Press, 274 (1995).
 12. T. J. Webster and J. U. Ejirofor, “Increased Osteoblast Adhesion on Nanophase Metals: Ti, Ti6Al14V, and CoCrMo”, *Biomaterials*, **25** 4731 (2004).
 13. Y. T. Sul, C. B. Johansson, Y. Jeong, and T. Albrektsson, “The Electrochemical Oxide Growth Behaviour on Titanium in Acid and Alkaline Electrolytes”, *Med. Eng. Phys.*, **23** 329 (2001).
 14. D. Gong, C. A. Grimes, O. K. Varghese, W. Hu, R. S. Singh, Z. Chen, and E. C. Dickey, “Titanium Oxide Nanotube Arrays Prepared by Anodic Oxidation”, *J. Mater. Res.*, **16** 3331 (2001).
 15. G. K. Mor, O. K. Varghese, M. Paulose, N. Mukherjee, and C. A. Grimes, “Fabrication of Tapered, Conical-Shaped Titanium Nanotubes”, *J. Mater. Res.*, **18** 2588 (2003).
 16. R. Beranek, H. Hildebrand, and P. Schmuki, “Self-Organized Porous Titanium Oxide Prepared in H₂SO₄/HF Electrolytes”, *Electrochem. Solid-State Lett.*, **6** B12 (2003).
 17. H. Tsuchiya, J. M. Macak, L. Taveira, E. Balaur, A. Ghicov, K. Sirotna, and P. Schmuki, “Self-organized TiO₂ Nanotube Prepared in Ammonium Fluoride Containing Acetic Acid Electrolytes”, *Electrochem. Commun.*, **7** 576 (2005).
 18. Q. Cai, M. Paulose, O. K. Varghese, and C. A. Grimes, “The Effect of Electrolyte Composition on the Fabrication of Self-organized Titanium Oxide Nanotube arrays by Anodic Oxidation”, *J. Mater. Res.*, **20** 230 (2005).
 19. C. Ruan, M. Paulose, O. K. Varghese, G. K. Mor, and C. A. Grimes, “Fabrication of Highly Ordered TiO₂ Nanotube Arrays using an Organic Electrolyte”, *J. Phys. Chem.*, **B109** 15754 (2005).
 20. J. M. Macak, H. Tsuchiya, and P. Schmuki, “High-Aspect-ratio TiO₂ Nanotubes by Anodization of Titanium”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44** 2100 (2005).
 21. A. Ghicov, H. Tsuchiya, J. M. Macak, and P. Schmuki, “Titanium Oxide Nanotubes Prepared in Phosphate Electrolyte”, *Electrochem. Commun.*, **7** 505 (2005).
 22. K. S. Raja, M. Misra, and K. Paramgura, “Formation of Self-ordered Nano-tubular Structure of Anodic Oxide Layer on Titanium”, *Electrochimica Acta*, **51** 154 (2005).
 23. J. Choi, R. B. Wehrspohn, J. Lee, and U. Gosele, “Anodization of Nanoimprinted Titanium: a Comparison with Formation of Porous Alumina”, *Electrochimica Acta*, **49** 2645 (2004).
 24. B. Yang, M. Uchida, H.-M. Kim, X. Zhang, and T. Kokubo, “Preparation of Bioactive Titanium Metal Via Anodic Oxidation Treatment”, *Biomaterials*, **25** 1003 (2004).
 25. X. Zhu, J. Chen, L. Scheideler, R. Reichl, and J. Geisgerstorfer, “Effects of Topography and Composition of Titanium Surface Oxides on Osteoblast Responses”, *Biomaterials*, **25** 4087 (2004).
 26. L. H. Li, Y. M. Kong, H. W. Kim, Y. W. Kim, H. E. Kim, S. J. Heo, and J. Y. Koak, “Improved Biological Performance of Ti Implants Due to Surface Modification by Micro-arc Oxidation”, *Biomaterials*, **25** 2867 (2004).
 27. J. Y. Suh, B. C. Jang, X. Zhu, J. L. Ong, and K. Kim, “Effect of Hydrothermally Treated Anodic Oxide Films on Osteoblast Attachment and Proliferation”, *Biomaterials*, **24** 347 (2003).
 28. W. W. Son, X. Zhu, H. I. Shin, J. L. Ong, and K. H. Kim, “In Vivo Histological Response to Anodized and Anodized/hydrothermally Treated Titanium Implants”, *J. Biomed. Mater. Res. part B Appl. Biomater.*, **66B** 520 (2003).
 29. M. Fini, A. Cigada, G. Rondelli, R. Chiesa, R. Giardino, G. Giavaresi, N. N. Aldini, P. Torricelli, and B. Vicentini, “In vitro and in Vivo Behaviour of Ca- and P-enriched Anodized Titanium”, *Biomaterials*, **20** 1587 (1999).
 30. R. Rodriguez, K. Kim, and J. L. Ong, “In vitro Osteoblast Reponse to Anodized Titanium and Anodized Titanium Followed by Hydrothermal Treatment”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **A65** 352 (2003).
 31. P. Kurze, W. Krysmann, and H. G. Schneider, “Application Fields of Anof Layers and Composites”, *Cryst. Res. Technol.*, **21** 1603 (1986).
 32. H. Ishizawa, and M. Ogino, “Characterization of Thin

- Hydroxyapatite Layers Formed on Anodic Titanium-oxide Films Containing Ca and P by Hydrothermal Treatment”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **29** 1071 (1995).
33. J. L. Delplancke, and R. Winand, “Galvanostatic Anodization of Titanium Structures and Compositions of the Anodic Films”, *Electrochim. Acta*, **33** 1539 (1988).
 34. J. P. Schreckenback, G. Marx, F. Schlottig, M. Textor, and N. D. Spencer, “Characterization of Anodic Spark-Converted Titanium Surfaces for Biomedical Application”, *J. Surf. Sci. Mater. Med.*, **10** 453 (1999).
 35. H. Ishizawa, and M. Ogino, “Formation and Characterization of Anodic Titanium-oxide Films Containing Ca and P”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **29** 65 (1995).
 36. Y. P. Lu, R. F. Zhu, S. T. Li, Y. J. Song, M. S. Li, and T. Q. Lei, “Plasma Sprayed Graded Titanium-hydroxyapatite Coatings”, *Mater. Sci. Technol.*, **19** 260 (2003).
 37. Y. Yang, and J. L. Ong, “Bond Strength, Compositional, and Structural Properties of Hydroxyapatite Coating on Ti, ZrO₂-coated Ti, and TPS-coated Ti Substrate”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **A64** 509 (2003).
 38. Y. C. Yang, E. Chang, and S. Y. Lee, “Mechanical Properties and Young’s Modulus of Plasmasprayed Hydroxyapatite Coating on Ti Substrate in Simulated Body Fluid”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **A67** 886 (2003).
 39. K. Anselme, “Osteoblast Adhesion on Biomaterials”, *Biomaterials*, **21** 667 (2000).
 40. E. G. Hayman, M. D. Pierschbacher, S. Suzuki, and E. Ruoslahti, “Vitronectin - a Major Cell Attachment-promoting Protein in Fetal Bovine Serum”, *Exp. Cell Res.* **160** 245 (1985).
 41. C. H. Thomas, C. D. McFarland, M. L. Jenkins, A. Rezanian, J. C. Steel, and K. E. Healy, “The Role of Vitronectin in the Attachment and Spatial Distribution of Bone-derived Cells on Materials with Patterned Surface Chemistry”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **37** 81 (1997).
 42. Y. T. Sul, C. B. Johansson, Y. Jeong, A. Wennerberg, T. Albrektsson, “Resonance Frequency, and Removal Torque Analysis of Implants with Turned and Anodized Surface oxides”, *Clin. Oral Implants Res.*, **13** 252 (2002).
 43. Y. T. Sul, C. B. Johansson, K. Roser, and T. Albrektsson, “Qualitative and Quantitative Observations of Bone Tissue Reactions to Anodised Implants”, *Biomaterials*, **23** 1809 (2002).
 44. H. Ishizawa, M. Fugino, and M. Ogino, “Mechanical and Histological Investigation of Hydrothermally Treated and Untreated Anodic Titanium-oxide Films Containing Ca and P”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **29** 1459 (1995).
 45. G. Giavaresi, M. Fini, and A. Cigada, “Mechanical and Histomorphometric Evaluations of Titanium Implants with Different Surface Treatments Inserted in Sheep Cortical Bone”, *Biomaterials*, **24** 1583 (2003).
 46. G. Giavaresi, M. Fini, A. Cigada, R. Chiesa, G. Rondelli, L. Rimondini, N. Nicoli Aldini, L. Martini, and R. Giardino, “Histomorphometric and Microhardness Assessments of Sheep Cortical Bone Surrounding Titanium Implants with Different Surface Treatment”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **A67** 112 (2003).
 47. H. Ishizawa, M. Fujino, and M. Ogino, “Histomorphometric Evaluation of the Thin Hydroxyapatite Layer Formed Through Anodization Followed by Hydrothermal Treatment”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **35** 199 (1997).
 48. Y. T. Sul, “The Signification of the Surface Properties of Oxidized Titanium to the Bone Response: Special Emphasis on Potential Biochemical Bonding of Oxidized Titanium Implant”, *Biomaterials*, **24** 3893 (2003).
 49. D. S. Dunn, S. Raghaven and R. G. Voltz, “Ciprofloxacin Attachment to Porous-coated Titanium Surfaces”, *J. Appl. Biomater.*, **5** 325 (1994).

●● 김성중



- 2006년 인천대학교 신소재공학과 (학사)
- 2006년~현재. 한양대학교 신소재공학과 (석사과정)

●● 최진섭



- 1997년 인하대학교 화학공학과 (학사)
- 1999년 인하대학교 화학공학과 (석사)
- 2004년 (독) Max-Planck-Inst. of Microstructure Physics (Halle) and Martin-Luther-University Halle-Wittenberg (박사)
- 2005년 (미) California Institute of Technology (Post-Doc.)
- 2005년~현재. 요업(세라믹)기술원, 선임연구원