

# 세라믹 나노기공 구조체 합성기술을 이용한 경조직 재생용 소재 개발

글 \_ 윤희숙, 송인혁  
한국기계연구원부설 재료연구소

## 1 서론

식량과 생활환경의 개선 및 의료기술의 진보 등으로 인하여 선진국을 중심으로 고령화 사회가 진행되고 있다. 길어진 수명 동안 인간이 풍요로운 삶을 누리기 위해서는 건강이 동반된 삶의 질이 보장되어야 하며 이를 위하여 최근 조직재생 특히 뼈나 치아와 같은 경조직 재생과 관련된 분야가 주목 받고 있다. 뼈는 손상부위가 임계크기 이하일 경우 자가재생이 가능한 기관이다. 그러나 손상부위가 임계크기보다 클 경우 골조직 재생을 유도하고 지탱하여 줄 지지체(scaffold)가 필요하다. 다음은 지지체에 요구되는 조건이다.<sup>1)</sup>

- 세포성장, 혈관생성, 영양분 공급 및 노폐물 배출을 위하여 기공이 3차원적으로 상호 연결된 계층적 기공구조체.
- 반흔조직(scar tissue)의 생성 없이 조직과 잘 결합하기 위한 높은 생체활성 및 골전도성.
- 체내에서 독성 혹은 면역반응을 나타내지 않는 우수한 생체적합성.
- 이식 부위에 적합한 기계적 강도.
- 세포 및 조직 성장에 맞추어 조절 가능한 생분해성.
- 환자의 이식부위에 따라 복잡 다양한 결합형상에 맞추어 제조 가능한 다양한 합성법.

이러한 조건을 만족시키기 위하여 인체골을 모방한 지지체 제조법에 관한 연구가 제안되고 있다. 인체골은 수 나노에서 수백 마이크로 크기 영역에 걸쳐 계층적 복합

구조체로 이루어져 있으나, 대부분의 지지체 제조법은 주로 마이크로 크기 영역의 기공구조 모방을 중심으로 진행되어 왔다. 한편, 최근 나노 크기영역의 기공 및 결정 구조가 여러 가지 조직재생 환경에 미치는 영향이 보고됨에 따라 마이크로 영역을 비롯하여 나노 크기영역까지 모방한 지지체 제조법이 주목받고 있다.<sup>2,3)</sup> 대표적인 지지체 소재로는 생체골 유사성분인 수산화 아파타이트를 비롯한 인산칼슘계 화합물이 있다. 또한 나노 크기영역에서 기공구조가 제어된 지지체 소재로는 수산화 아파타이트를 대신하여 우수한 생체활성과 생분해성을 가지는 생체활성유리가 주목 받고 있다.<sup>4,5)</sup> 생체활성유리의 생체활성은 체내 이식 후 재료 내  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4^{2-}$ ,  $Si^{4+}$  등의 이온이 용출됨과 동시에 재료 표면에 실리카겔 층이 형성되며, 이 불안정한 실리카겔 층에 수산화 아파타이트가 생성됨으로 유도된다고 이해되고 있다.<sup>5,6)</sup> 이러한 생체활성은 생체활성유리의 조성, 결정성, 입자크기, 다공도 및 비표면적 등 화학적 및 구조적 특성에 영향을 받으며 특히, 솔-젤법으로 제조된 생체활성유리의 경우 다공도 및 비표면적에 크게 영향을 받는다. 즉 비표면적 및 기공용적이 클수록 우수한 생체활성이 기대된다. 보다 생체활성이 우수한 생체활성유리 제조를 위하여 나노 영역에서 기공구조 제어가 가능한 초분자 화학(supramolecular chemistry) 기술이 최근 제안되었다. 즉, 고분자 스스로가 만드는 자기조립화 구조를 주형(template)으로 이용하고 솔-젤법과 병행하여 고분자의 자기조직화 구조를 무기질 재료에 옮긴 후 주형을 제거하여 나노, 특히

메조크기 (2-50 nm) 영역에서 기공의 크기 및 구조가 제어된 다공성 소재를 합성하는 기술이다. 이러한 다공성 소재를 일반적으로 메조다공성 소재라 일컫는다. 메조다공성 소재는 1990년대 초반에 미국의 Mobil사와 일본의 Waseda대학에서 각각 MCM시리즈와 FSM시리즈가 제안된 이래 환경, 에너지, 바이오 등 각 재료분야에서 폭넓은 응용성이 기대되어 나노기술분야의 중핵소재로 많은 연구가 진행되어 왔다 (Fig. 1).<sup>7,8)</sup> 특히 2000년을 기점으로 메조다공성 소재의 약물전달시스템 (drug delivery system) 및 경조직 재생 분야를 비롯하여 여러 가지 바이오 소재로서의 응용에 관심이 집중되고 있다. 약물전달시스템 소재개발과 관련하여서는 실리카 소재를 바탕으로 메조다공성 소재의 기공크기 및 구조제어와 표면수식 등으로 여러 가지 약물의 선택적 흡착과 방출제어를 비롯하여 controlled-release까지 넓은 영역에 걸친 연구가 진행되고 있으며 많은 리뷰 논문도 보고되고 있다.<sup>9,10)</sup> 한편 메조다공성 소재의 경조직 재생 분야 응용과 관련된 연구는 2004년 중국의 Zhao 그룹에 의하여 메조다공성 생체활성유리의 합성이 보고됨을 기점으로 시작된 연구초기단계에 있는 분야이다.<sup>11)</sup>

본고에서는 메조다공성 소재 합성기술을 이용하여 나

노 크기영역에서 기공구조가 제어된 생체세라믹 합성과 경조직 재생 소재로서의 응용과 관련된 최근 연구동향을 소개하고자 한다.

## 2. 메조다공성 생체활성유리

실리카는 메조다공성 소재의 대표적인 원료이다. 메조다공성 실리카는 일반적으로 큰 비표면적과 표면에 높은 밀도의 실라놀 그룹 (Si-OH)을 가지며, 이러한 특징은 수산화 아파타이트를 생성시켜 높은 생체활성을 가지기 위하여 좋은 조건이 될 수 있다. Vallet-Regí 그룹은 기공 및 조직구조와 생체활성과의 관계를 조사하기 위하여 각각의 조건이 다른 세가지 메조다공성 실리카 (SBA-15, MCM-48, MCM-41)를 이용해 생체유사체액 (SBF) 내에서 생체활성평가를 실시하였다.<sup>12)</sup> 그 결과 SBA-15는 SBF침적 30일 경과 후에 수산화 아파타이트 생성이 관찰되었으며, MCM-48는 60일 경과 후에, 그리고 MCM-41는 평가기간 중 수산화 아파타이트의 생성이 관찰되지 않았다. 이러한 차이는 기공크기와 실라놀 그룹 농도 차이에 의한 것으로 추정되었다. SBA-15, MCM-48, MCM-41는 각각 8.8nm, 3.3nm, 3.3nm의 기공크기와  $12.71 \times 10^3$

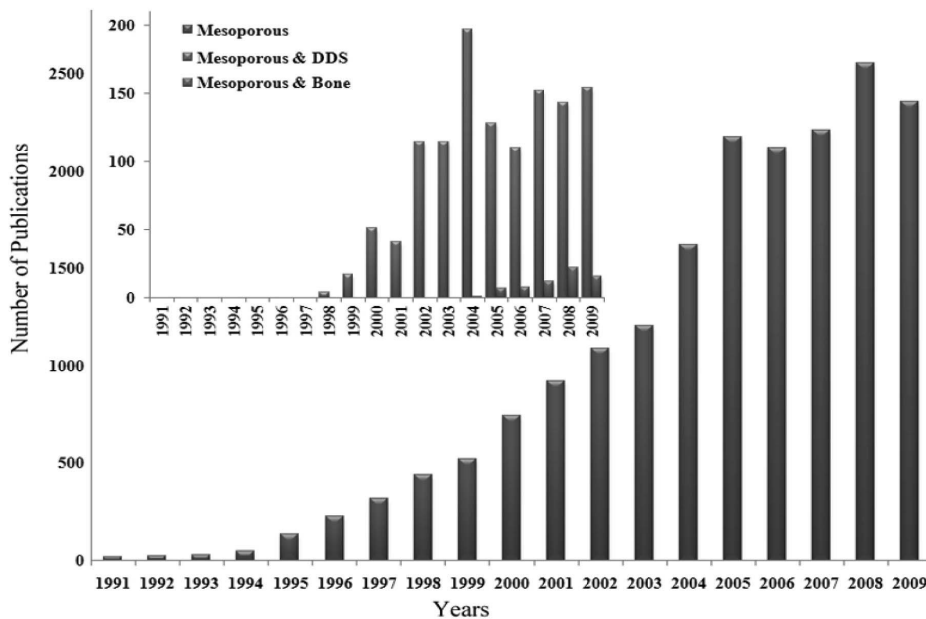


Fig. 1. 메조다공성 재료 관련 연구동향 (SCOPUS (Elsevier)).

mmol SiOH/m<sup>2</sup>, 12.86 × 10<sup>-3</sup> mmol SiOH/m<sup>2</sup>, 2.16 × 10<sup>-3</sup> mmol SiOH/m<sup>2</sup>의 실라놀 그룹 농도를 가진다. 즉, 이온 확산이 용이한 기공크기의 확보와 큰 실라놀 그룹 농도가 보다 높은 생체활성 확보에 필요함을 알 수 있다. 하지만 일반적인 솔-젤법으로 합성된 생체활성유리(SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)가 수산화 아파타이트 생성에 3일정도가 소요되는 것에 비하면 메조다공성 실리카는 생체활성이 매우 낮다. 즉, 우수한 기공구조 특성이 생체활성을 나타내기 위한 필요충분조건이 될 수 없으며 적당한 조성의 제어가 필요함을 예상할 수 있다. 이를 위하여 Zhao 그룹은 일반적 생체활성유리의 합성법에 삼블럭공중합체 (poly (ethylene oxide)<sub>m</sub>-poly (propylene oxide)<sub>n</sub>-poly (ethylene oxide)<sub>m</sub>, EO<sub>m</sub>PO<sub>n</sub>EO<sub>m</sub>) 중 m=20, n=70으로 구성된 Pluronic P123를 주형으로 이용하여 종래의 솔-젤법으로 합성된 생체활성유리와 같은 조성 (SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)을 가지면서 우수한 기공특성 (비표면적: 351m<sup>2</sup>/g, 기공체적: 0.5cc/g, 기공크기: 4.6nm)과 2차원 Hexagonal 메조기공 구조를 가지는 메조다공성 생체활성유리의 합성에 성공하였다.<sup>11,13,14)</sup> 그 결과, SBF 침적 4시간 경과 후에 수산화 아파타이트 나노입자가 관찰되었으며 8시간 경과 후에는 생체골과 유사한 형상과 크기의 수산화 아파타이트 결정 생성이 관찰되었다. 즉, 나노 크기영역에서 생체활성유리의 기공구조를 제어함으로써 인하여 매우 우수한 생체활성을 유도할 수 있음을 확인하였다. 한편 일반적인 생체활성유리의 생체활성은 CaO 함량이 높을수록 높으나 메조다공성 생체활성유리의 경우 80SiO<sub>2</sub>-15CaO-5P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> > 70SiO<sub>2</sub>-25CaO-5P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> > 60SiO<sub>2</sub>-35CaO-5P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> > 100SiO<sub>2</sub>로 다른 경향을 보였으며 이것은 CaO 함량이 높을수록 메조구조의 붕괴로 인한 기공구조 특성이 나빠지

는 것이 원인으로 추정된다. 즉, 실리카계 메조다공성 재료가 생체활성을 나타내기 위하여 CaO의 함유가 필요하나, 함유된 CaO의 양보다는 기공구조특성이 생체활성 발현에 더 큰 영향을 미치는 것을 알 수 있다. 한편, 메조 기공구조를 2차원 구조에서 3차원 구조로 제어함으로써 효율적 이온확산 경로의 확보를 통한 생체활성 특성의 개선을 기대할 수 있다. 이를 위하여 본 연구그룹에서는 여러 가지 삼블럭공중합체를 이용하여 메조다공성 생체활성물질의 구조제어를 시도하였다 (Fig. 2).<sup>15,16)</sup> 그 결과 m=100, n=65의 Pluronic F127과 m=132, n=50의 Pluronic F108을 주형으로 이용하여 3차원 Cubic형상의 메조기공 구조를 가지는 메조다공성 생체활성유리의 합성에 성공하였으며 기공특성 또한 종래의 연구결과에 비하여 개선되었음을 확인하였다 (비표면적: 520m<sup>2</sup>/g, 기공체적: 0.52cc/g, 기공크기: 5.4nm). 또한 Vallet-Regí 그룹은 종래 연구와 같이 일반적으로 2차원 hexagonal 구조를 유도하는 P123를 주형으로 이용하나 CaO 함량비를 제어함으로써 2차원 hexagonal 구조에서 3차원 cubic 구조로 기공구조 제어가 가능함을 확인하였다.<sup>17)</sup> 두 그룹 모두 기공구조를 3차원 cubic 구조로 제어함으로써 SBF 내 침적 1시간 경과 후에 수산화 아파타이트 나노입자의 형성을 확인하였다. 즉, 메조다공성 생체활성유리는 일반적 생체활성유리에 비해 매우 우수한 생체활성특성을 나타내며, 화학적 조성보다 비표면적, 기공체적, 3차원 기공구조 등 나노영역에서의 기공구조 특성이 생체활성에 더 크게 영향을 미치는 것이 증명되었다. 이러한 메조다공성 생체활성유리를 경조직 재생용 소재로 이용과 더불어 약물전달시스템 소재로서의 유효성을 조사하는 연구들이 진행되고 있으며 gentamicin, L-Tryptopyhan, tetracy-

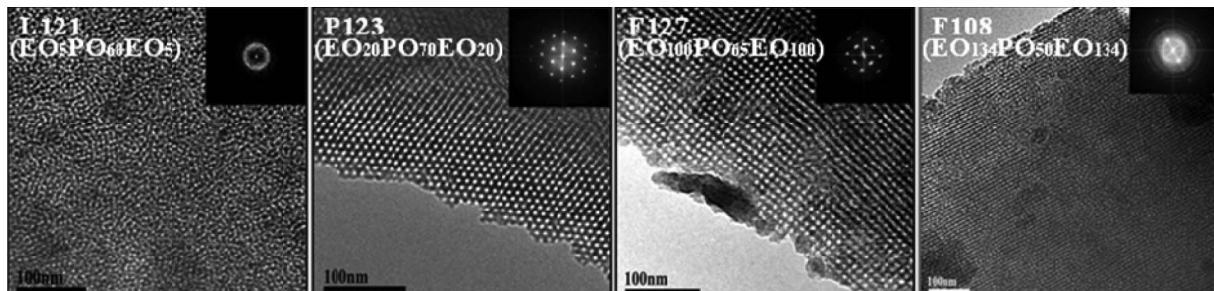


Fig. 2. 나노 기공구조가 제어된 메조다공성 생체활성유리 (왼쪽에서부터 worm-like, 2D hexagonal, 3D cubic, 3D cubic 구조).

cline, ibuprofen 등 항생·항염·진통제 등의 흡착 및 방출거동 조사를 통하여 그 유효성이 확인되고 있다.<sup>18-21)</sup> 또한 선택적 골암 치료효과 등을 고려하여 온열 치료가 가능한 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 나노입자-메조다공성 생체활성유리 복합체 합성도 시도되고 있다.<sup>22)</sup>

### 3. 메조다공성 생체활성유리를 이용한 경조직 재생용 지지체 개발

인체골은 나노-마이크로 크기영역에서 계층적 기공구조로 구성되며 특히 세포성장 및 혈관생성 등을 통한 골조직 재생을 위하여서는 10-1000 $\mu$ m 크기 영역에서 3차원으로 상호연결된 기공구조가 필요하다. 일반적으로 인체골은 해면골과 피질골로 구성되어 있으며 특히 해면골은 200-400 $\mu$ m의 기공으로 이루어져 있는 다공체(50-95%)이다. 나노 크기영역에서 기공구조를 가지는 메조다공성 생체활성유리는 골재생에 유리한 높은 생체활성을 나타내지만 그 자체만으로는 경조직 재생용 지지체로 사용될 수 없으며, 따라서 메조다공성 생체활성유리를 원료로 사용한 3차원 지지체의 디자인이 필요하다. 이를 위하여 본 연구그룹을 시작으로 몇 가지 새로운 제조법이 제안되었으며 다음과 같이 그 대표적인 예를 소개하고자 한다.

#### 3.1. 용매특성제어를 통한 기공구조 제어

기본적으로는 종래의 메조다공성 생체활성유리 합성시와 같은 전구체 용액과 공정을 이용한다. 단, 자기조립화 하는 고분자와 무기질원이 유기 복합 나노구조체를 만드는 과정 중 용매를 서서히 증발시키는 단계에서 특정한 점도조건이 되었을 때 전구체를 Fig. 3과 같이 소수성 용매인 클로로포름에 한 방울씩 적하하는 과정을 추가함으로써 종래의 메조다공성 생체활성유리와 전혀 다른 기공구조를 가지는 다공성 세라믹 불을 얻을 수 있다 (Fig. 3).<sup>23)</sup> 전구체는 적하됨과 동시에 투명한 구상을 형성하며 클로로포름 내에서의 반응 시간 경과에 따라 투명도 저하와 더불어 용적이 팽창하며 클로로포름과 접하는 구의 외부에서부터 기공구조가 나노기공에서 나노-마이크로 계층기공으로 바뀌어가는 것을 확인할 수 있다 (Fig. 4). 이러한 현상은 친수기와 소수기로 구성된 고분자가 수용액 상태에서 무기질원과 반응하여 자기조립화된 나노구조체를 형성하였던 것이 소수성 용매에 적하되면서 자기재조립화 (self re-assembly) 되었기 때문이다. 이러한 현상은 주형으로 사용된 고분자의 구조에 크게 의존함이 확인되었다. 즉, 친수기/소수기 비율이 큰 F127 (1.54)과 F108 (2.64)를 주형으로 이용한 경우 Fig. 4와 같은 다공성 세라믹 불을 얻을 수 있으나, 친수기/소수기 비율이 작은 L121(0.07)과 P123 (0.29)의 경우 구형의 유지가 어려우며 분산되어 나노입자의 형태로 전환되었

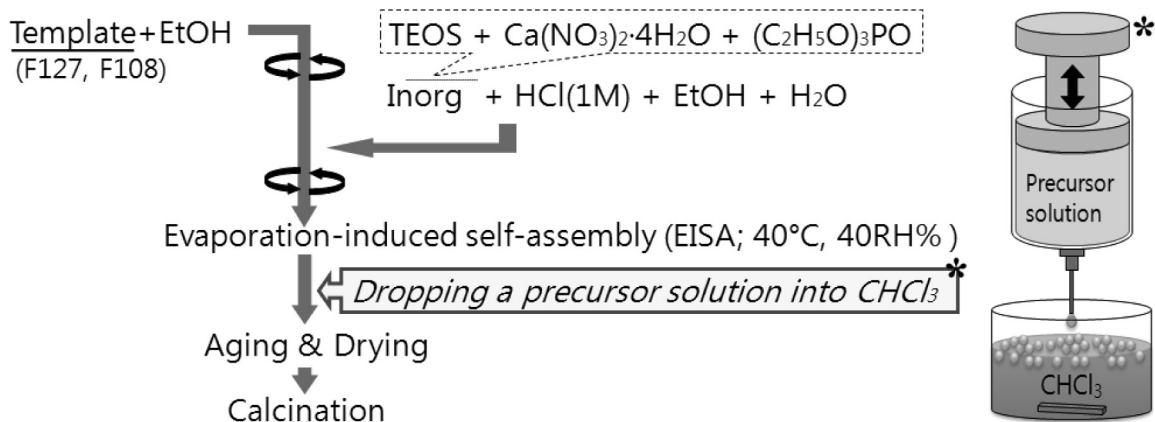


Fig. 3. 다공성 생체활성유리 불 합성 공정.

다. 일정시간 반응 후 열처리를 통하여 고분자가 제거된 생체활성유리 세라믹 불은 수십 마이크로미터의 넓이와 수백 마이크로미터의 길이를 가진 큰 기공이 불 외부에서 내부로 연결되어진 다공체이며 이러한 큰 기공을 이루는 세라믹 벽은 다시 수십 나노에서 수 마이크로 크기 영역에서 계층적으로 기공구조를 이루며 상호 연결되어 있음이 확인되었다. SBF 내에서 생체활성평가를 실시한 결과 24시간 이내에 수산화 아파타이트 나노입자의 형성이 확인되었으며 또한 높은 생분해성도 확인되었다. 나노-마이크로 크기의 기공분포는 클로로포름 내에서의 반응 시간에 따라 제어가 가능하며 기공구조의 제어와 조성의 제어로 생분해성의 제어 또한 가능하였다. 얻어진 세라믹 불은 메조다공성 생체활성유리의 기공구조와는 전혀 다른 기공크기와 기공구조를 나타내었으며 (Fig. 5) 수십 나노미터의 기공에는 성장인자와 같이 비교적 분자 크기가 큰 단백질의 흡착 등에 유리하리라 기대된다.

### 3.2. 다중 주형을 이용한 기공구조 제어

서로 분자크기가 다른 두 종류 이상의 고분자를 혼합하여 주형으로 이용함으로써 나노-마이크로 크기영역에서

계층적 기공구조를 가지는 지지체 제조가 가능하다. 우선 마이크로 크기의 기공구조를 얻기 위하여 많이 활용되는 폴리우레탄 (PU)을 삼블럭공중합체와 함께 주형으로 이용함으로써 PU의 기공크기를 반영한 수백 마이크로 크기의 기공과 삼블럭공중합체의 기공 크기를 반영한 수나노 크기의 기공이 함께 존재하는 다공성 생체활성유리 지지체 합성이 가능하다 (Fig. 6). PU를 삼블럭공중합체를 포함한 전구체 용액에 반복 침적시킨 후 소성을 통하여 두 종류의 주형 모두 제거하여 계층적 기공구조체를 형성하는 이 합성법은 본 연구그룹을 포함하여 몇몇 그룹에서 제안되었다.<sup>24-26)</sup> 특히 Kastel 그룹에서는 PU에

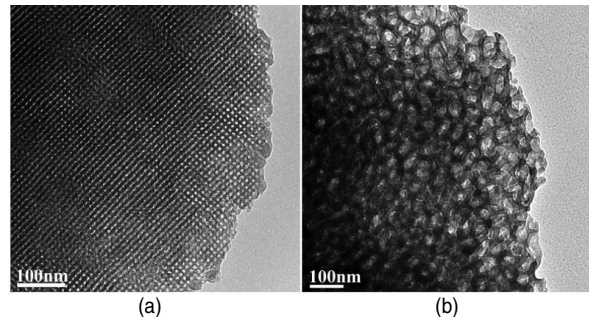


Fig. 5. 생체활성유리 불의 나노 기공구조 변화 (클로로포름 내 반응 전(a), 반응 후(b)).

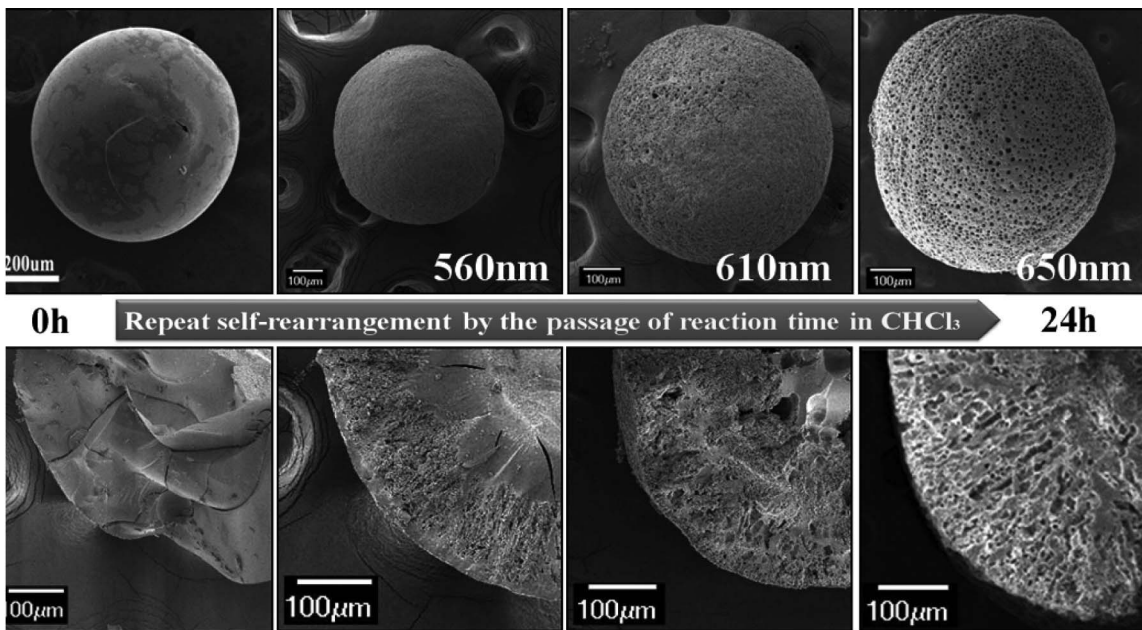


Fig. 4. 생체활성유리 불의 클로로포름 침적 시간에 따른 기공구조 변화.

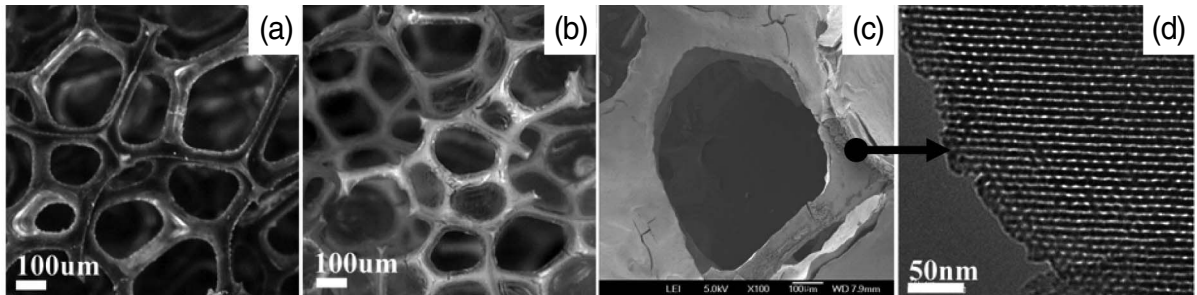


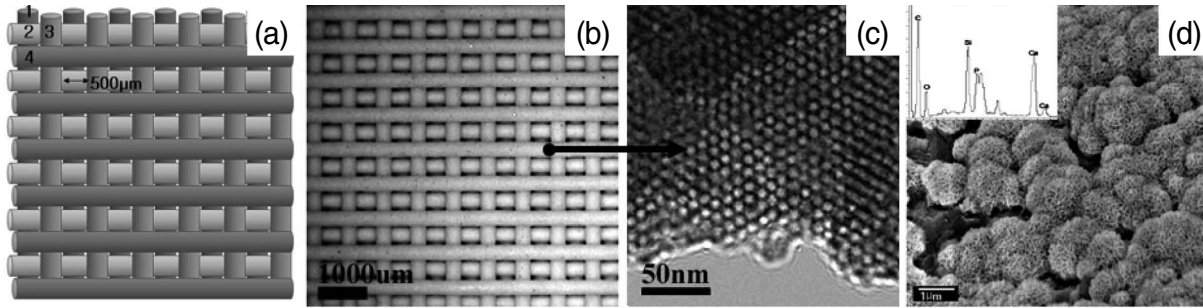
Fig. 6. Pluronic P123와 PU를 주형으로 이용하여 제조된 계층적 기공구조 생체활성유리 지지체 (a) PU, (b)-(d) 생체활성유리 지지체의 Cam-scope, FE-SEM, TEM image).

일반 생체활성유리와 메조다공성 생체활성유리를 각각 코팅한 후 gentamicin의 흡착·방출거동을 조사하였으며 그 결과, 일반 생체활성유리에 비해 메조다공성 생체활성유리를 코팅한 지지체가 약 2배량의 약물을 흡착한 반면 방출속도는 훨씬 낮은 경향을 확인하여 메조다공성 생체활성유리의 약물방출기능성을 가진 신규 지지체 소재로서의 활용 가능성을 시사하였다. PU을 대신하여 크기가 제어된 폴리스타이렌 (PS) 혹은 폴리나이프 입자 등을 주형으로 활용가능하며 이 또한 각각의 입자의 크기를 반영한 계층적 기공구조체의 합성이 가능하였다.<sup>25)</sup> 상술한 PU, PS 등과 블록공중합체를 다중 주형으로 사용하는 경우 블록공중합체 유·무와 관계없이 PU와 PS의 형상을 그대로 반영한 마이크로 크기의 기공이 형성된다. 한편, 삼블럭 공중합체와 같이 친수기와 소수기 체인으로 구성된 거대 고분자인 메틸셀룰로오스(MC)를 다중 주형으로 이용하는 경우, MC 단독으로 존재하였을 때와는 전혀 다른 형상의 기공을 유도하는 것이 확인되었다.<sup>27)</sup> 즉, MC 단독으로 무기질원과 반응 후 열처리하여 얻어진 생체활성유리의 경우 매우 불균일한 기공구조를 나타내는 반면에 MC와 P123 혹은 F127과 같은 삼블럭공중합체를 혼합하여 반응시킬 경우 수십 마이크로 영역에서 상호 연결된 기공이 비교적 균일하게 분포하며 수나노 크기영역의 기공을 가지는 계층적 다공성 생체활성유리 제조가 가능함이 확인되었다. 이렇게 얻어진 다공체는 MC 단독으로 얻어진 생체활성유리에 비하여 높은 생체활성을 나타냄이 확인되었으며 소성 전 겔 상태에서 여러 가지 형상으로 조형 가능하고 소성 후에도 그

형상을 잘 유지하며 비교적 양호한 기계적 강도 (압축률  $\approx 22\text{MPa}$ )를 나타내고 있음이 확인되어 조직재생용 소재로서의 활용 가능성이 시사되었다. 그 외 생분해성 고분자인 폴리카프로락톤 (PCL)과 메조다공성 생체활성유리 복합체를 제조한 후 NaCl과 같은 염을 주형으로 이용한 후 제거하는 염침출법을 통하여 나노 크기기공과 염이 제공하는 마이크로 크기기공을 동시에 가지는 계층적 기공구조 지지체 합성 예도 보고되고 있다.<sup>28)</sup>

### 3.3. 고분자 주형과 적층조형법을 이용한 기공구조 제어

최근 3차원 지지체 제조법으로 주목 받고 있는 쾌속조형법 (rapid prototyping method) 중 겔상의 물질을 바늘을 통하여 한줄씩 뽑아내어 차례로 쌓아가는 적층조형법을 이용해 마이크로 기공구조 제어를 시도하였다. 적층조형법은 컴퓨터로 지지체의 크기 및 형상을 제어할 수 있고 3차원으로 연결된 기공구조의 제조가 가능하여 환자 맞춤형 지지체 제작이 가능하다.<sup>29)</sup> 본 연구그룹에서는 메조다공성 생체활성유리 합성법과 적층조형법을 함께 활용하여 다공성 세라믹 혹은 세라믹-고분자 복합 지지체 제조를 실시하였다.<sup>30-32)</sup> 우선 다공성 세라믹 지지체의 경우, 3.2절에서 소개한 MC-삼블럭공중합체를 주형으로 이용하여 반응시킨 소성전의 생체활성유리 겔을 적층조형용 주사기에 넣고 압출하여 원하는 형상과 기공크기로 지지체를 제조하고 소성을 통하여 MC와 삼블럭공중합체를 제거하였다. 그 결과 삼블럭공중합체의 구조를 반영한 수나노 크기의 기공과 MC가 유도하는 수십 마이크로 크기의 기공, 그리고 적층조형법으로 제조된 수백 마이크로



**Fig. 7.** 메조다공성 생체활성유리 - PCL 복합체로 제조된 지지체 (a) 디자인, (b), (c) 3차원 지지체 optical and TEM image, (d) SBF 침적 1일 경과 후 생성된 수산화 아파타이트 (FE-SEM image).

크로크기의 기공이 모두 연결되어 계층적 기공구조를 이루고 있는 생체활성유리 세라믹 지지체 제조에 성공하였다. 하지만 세라믹만으로 이루어진 경우 지지체에 필요한 구조적 특성은 만족시키나 취성 때문에 기계적 강도 조건을 만족시키기 못하였다. 따라서 메조다공성 생체활성유리를 25µm 이하로 분쇄한 후 생분해성 고분자인 PCL과 혼합하여 복합체 (60wt% 생체활성유리)를 만든 후 적층조형하여 기계적 특성의 향상을 꾀하였다(Fig. 7). 그 결과 세라믹 지지체에 비해 기계적 강도특성이 10배 이상 향상 ( $\approx 10\text{MPa}$ )된 지지체 제조가 가능함이 확인되었다. 또한 메조다공성 생체활성유리를 PCL에 혼합함으로써 PCL만으로 적층조형하는 경우에 비해 형상제어 및 유지가 용이하였으며 생체활성 특성 또한 크게 향상됨이 확인되었다. 또한 세포실험을 통해 메조다공성 생체활성을 포함한 복합지지체의 경우가 PCL 혹은 일반 생체활성유리와 PCL 복합 지지체에 비해 세포증식거동이 우수함이 확인되었다. 토끼를 이용한 동물실험을 통해 이식 후 염증반응 등이 관찰되지 않았으며 지지체 내로 조직이 잘 성장하는 것이 확인되어 생체안전성 또한 우수한 지지체임이 확인되었다. 한편 메조다공성 생체활성유리와 PCL 복합체를 적층조형하여 얻어진 지지체는 수나노 크기의 기공과 수백 마이크로 크기의 기공으로 구성되나 원활한 영양분 전달과 노폐물의 배출을 위해서는 수십 마이크로 크기의 기공이 추가적으로 필요하다. 따라서 본 연구그룹에서는 일반적으로 수백 마이크로 크기영역의 기공을 형성하기 위하여 적용되는 염침출법을 응용하여 염의 크기를 수십마이크로 영역으로 분쇄·제어한 후

에 상기 복합체와 혼합하여 적층조형 후 염을 제거하였다. 그 결과 수나노-수십 마이크로-수백 마이크로 크기영역에서 계층적 기공구조를 가지는 3차원 지지체 제조가 가능함이 확인되었으며 염의 혼합비에 따라 기계적 특성 제어가 가능하였다. 이상의 결과로 본 연구그룹에서 제안되어진 메조다공성 생체활성유리를 포함하고 적층조형법으로 조형된 3차원 지지체는 서론에서 소개한 지지체에 필요한 여러 가지 조건을 잘 만족시키고 있어 향후 추가적인 생체적합성 평가 등을 통해 새로운 개념의 지지체로써 응용이 기대된다.

### 3. 결론

나노 크기영역에서 기공구조가 제어된 메조다공성 재료의 우수한 구조적 특성을 경조직 재생분야에서 활용하기 위한 노력이 최근 시작되었다.<sup>33)</sup> 그 대표적인 소재로 메조다공성 재료의 구조특성을 잘 살리면서 높은 생체활성과 골유도성을 가지는 메조다공성 생체활성유리가 제안되었다. 현재까지의 연구는 대부분 메조다공성 생체활성유리의 합성법 개발과 그 기초 특성평가와 같은 기초 분야 연구이며 경조직 재생용 소재로서의 높은 가능성이 보고되었다. 하지만 메조다공성 생체활성유리를 경조직 재생용 소재로써 활용하여 소재로서의 유의성을 높이기 위해서는 지지체 혹은 충전재 등으로 활용 가능한 부가적인 기술과의 접목이 요구되며 본 그룹을 중심으로 관련된 연구가 시작되고 있다. 메조다공성 생체활성유리를 비롯한 메조다공성 생체세라믹 소재는 Fig. 8과 같이 나

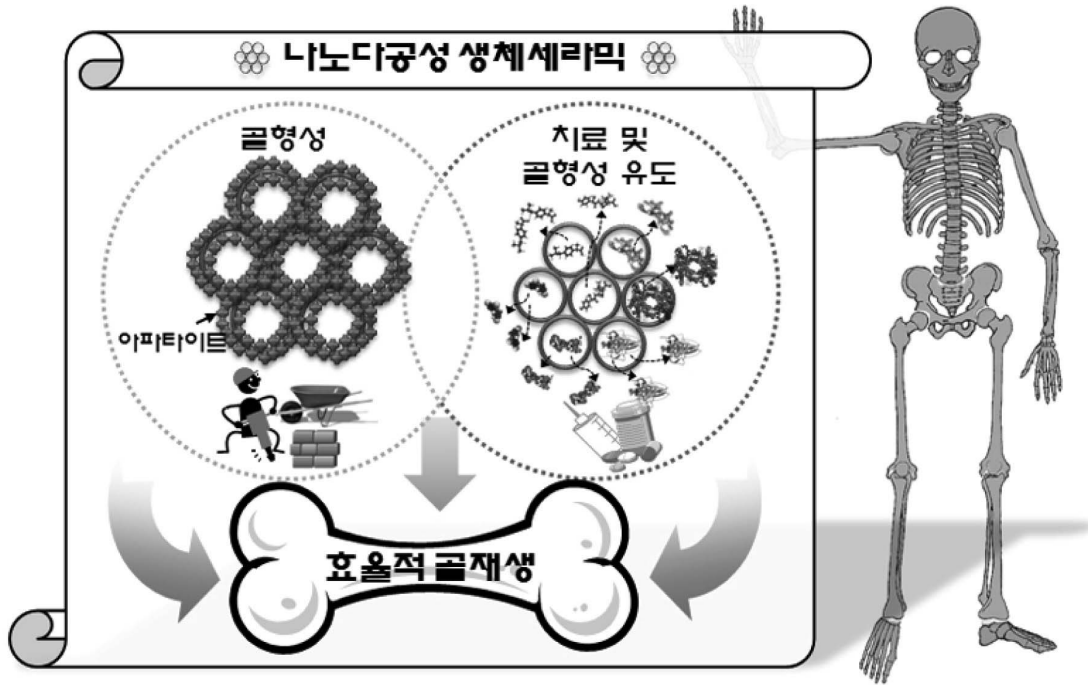


Fig. 8. 나노기공 영역에서 기공구조가 제어된 메조다공성 생체세라믹을 이용한 경조직 재생용 소재 개발.

노기공구조 자체가 골형성을 유도하는 역할을 하거나, 항생제, 항염제, 골형성 유도물질 등 약물 및 단백질을 담지하여 치료 및 골형성을 돕는 담체 역할을 하는 등, 경조직 재생에 있어 단독 혹은 복합적인 기능발현이 기대된다. 또한 메조다공성 재료를 이용한 controlled release와 관련된 기존 기술과의 접목으로 주변환경에 따라 약물을 방출하는 자가치유능력을 가진 신개념의 경조직 지지체의 실현도 기대된다. 이를 위하여서는 재료학 전문가만의 노력으로는 성공할 수 없으며 재료공학-화학-생물학-면역학-약학-의공학-의학 등 다분야간의 협동연구가 반드시 필요하다. 이러한 이분야간의 경계를 낮춘 협동연구로 새로운 개념의 생체재료 개발이 기대되며 이러한 노력으로 현실화된 고령화 사회의 밝은 미래가 약속될 것이다.

### 감사의 글

본 연구는 2009년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행 중으로, 이에 감사

드립니다 (2009-0083991).

### 참고 문헌

1. D. W. Hutmacher, "Scaffolds in Tissue Engineering Bone and Cartilage", *Biomaterials*, **21** 2529-43 (2000).
2. M. M. Stevens and J. H. George, "Exploring and Engineering the Cell Surface Interface", *Science*, **310** 1135-38 (2005).
3. J. R. Jones, "New Trends in Bioactive Scaffolds: The importance of Nanostructure", *J. Eur. Ceram. Soc.*, **29** 1275-81 (2009).
4. L. L. Hench, "Bioceramics", *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** 1705-27 (1998).
5. M. Vallet-Regí, C. Victoria Ragel, and A. J. Salinas, "Glasses with Medical Applications", *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1029-42 (2003).
6. M. M. Pereir and L. L. Hench, "Mechanisms of Hydroxyapatite Formation on Porous Gel-Silica substrates", *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **7** 59-68 (1996).
7. T. Yanagisawa, T. Shimizu, K. Kuroda, and C. Kato, "The Preparation of Alkyltrimethylammonium-kanemite Complexes and their Conversion to Microporous Materials", *Bull. Chem. Soc. Japan.*, **63** 988-92 (1990).



8. C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, and J. S. Beck, "Ordered Mesoporous Molecular Sieves Synthesized by a Liquid-crystal Template Mechanism", *Nature*, **359** 710-12 (1992).
9. M. Hartmann, "Ordered Mesoporous Materials for Bioadsorption and Biocatalysis", *Chem. Mater.*, **17** 4577-93 (2005).
10. S. Wang, "Mesoporous Materials for Drug Delivery", *Micropor. Mesopor. Mater.*, **117** 1-9 (2009).
11. X. Yan, C. Yu, X. Zhou, J. Tang, and D. Zhao, "Highly Ordered Mesoporous Bioactive Glasses with Superior in vitro Bone-forming Bioactivities", *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43** 5980-84 (2004).
12. I. Izquierdo-Barba, L. Ruiz-González, J. C. Doadrio, J. M. González -Calbet, and M. Vallet-Regí, "Tissue Regeneration: A New Property of Mesoporous Materials", *Solid State Sci.*, **7** 983-89 (2005).
13. X. X. Yan, H. X. Deng, X. H. Huang, G. Q. Lu, S. Z. Quio, D. Y. Zhao, and C. Z. Yu, Mesoporous bioactive glasses. I. "Synthesis and Structural Characterization", *J. Non-Cryst. Solid*, **351** 3209-17 (2005).
14. X. Yan, X. Huang, C. Yu, H. Deng, Y. Wang, Z. Zhang, S. Qiao, G. Lu, and D. Zhao, "The in-vitro Bioactivity of Mesoporous Bioactive Glasses", *Biomaterials*, **27** 3396-403 (2006).
15. H. S. Yun, S. E. Kim, and Y. T. Hyun, "Highly Ordered Mesoporous Bioactive Glasses with Im3m Symmetry", *Mater. Letter*, **61** 4569-72 (2007).
16. H. S. Yun, S. E. Kim, and Y. T. Hyun, "Preparation of 3 Dimensional Cubic Ordered Mesoporous Bioactive Glasses", *Solid State Sci.*, **10** 1083-92 (2008).
17. I. Izquierdo-Barba, D. Arcos, Y. Sakamoto, O. Terasaki, A. López-Noriega, and M. Vallet-Regí, "High-performance Mesoporous Bioceramics Mimicking Bone Mineralization", *Chem. Mater.*, **20** 3191-98 (2008).
18. W. Xia and J. Chang, "Well-ordered Mesoporous Bioactive Glasses (MBG): A Promising Bioactive Drug Delivery System", *J. controlled Release*, **110** 522-30 (2006).
19. F. Balas, M. Manzano, M. Colilla, M. Vallet-Regí, "L-Trp Adsorption into Silica Mesoporous Materials to Promote Bone Formation", *Acta Biomater.*, **4** 514-22 (2008).
20. L. Zhao, X. Yan, X. Zhou, L. Zhou, H. Wang, J. Tang, C. Yu, "Mesoporous Bioactive Glasses for Controlled Drug Release", *Micropor. Mesopor. Mater.*, **109** 210-15 (2008).
21. Y. Fan, P. Yang, S. Huang, J. Jiang, H. Lian, and J. Lin, "Luminescent and Mesoporous Bioactive Glasses (MBG) as a Drug Carrier", *J. Phys. Chem. C.*, **113** 7826-30 (2009).
22. X. Li, W. Wang, Z. Hua, and J. Shi, "One-pot Synthesis of Magnetic and Mesoporous Bioactive Glass Composites and their Sustained Drug Release Property", *Acta Mater.*, **56** 3260-65 (2008).
23. H. S. Yun, S. E. Kim, and Y. T. Hyun, "Preparation of Bioactive Glass Ceramic Beads with Hierarchical Pore Structure using Polymer Self-assembly Technique", *Mater. Chem. Phys.*, **115** 670-76 (2009).
24. X. Li, X. Wang, H. Chen, P. Jing, X. Dong, and J. Shi, "Hierarchically Porous Bioactive Glass Scaffolds Synthesized with a PUF and P123 Contemplated Approach", *Chem. Mater.*, **19** 4322-26 (2007).
25. H. S. Yun, S. E. Kim, Y. T. Hyun, "Fabrication of Hierarchically Porous Bioactive Glass Ceramics", *Key Eng. Mater.*, **361-363** 285-88 (2008).
26. Y. Zhu and S. Kastel, "Comparison of the in vitro Bioactivity and Drug Release Property of Mesoporous Bioactive Glasses (MBGs) and Bioactive Glasses (BGs) Scaffolds", *Micropor. Mesopor. Mater.*, **118** 176-82 (2009).
27. H. S. Yun, S. E. Kim, Y. T. Hyun, S. J. Heo, and J. W. Shin, "Hierarchically Mesoporous-Macroporous Bioactive Glasses Scaffolds for Bone Tissue Regeneration", *J. Biomed. Mater. Res.*, **87B** 374-80 (2008).
28. X. Li, J. Shi, X. Dong, L. Zhang, and H. Zeng, "A Mesoporous Bioactive Glass/Polycaprolactone Composite Scaffold and its Bioactivity Behavior", *J. Biomed. Mater. Res.*, **84A** 84-91 (2008).
29. S. J. Hollister, "Porous Scaffold Design for Tissue Engineering", *Nature Mater.*, **4** 518-24 (2005).
30. H. S. Yun, S. E. Kim, and Y. T. Hyun, "Design and Preparation of Bioactive Glasses with Hierarchical Pore Networks", *Chem. Commun.*, 2139-41 (2007).
31. H. S. Yun, S. E. Kim, Y. T. Hyun, S. J. Heo, and J. W. Shin, "Three-dimensional Mesoporous-Giantporous Inorganic/organic Composite Scaffolds for Tissue Engineering", *Chem. Mater.*, **19** 6363-66 (2007).
32. H. S. Yun, S. E. Kim, Y. T. Hyun, "Bioactive Glass-poly( $\epsilon$ -caprolactone) Composite Scaffolds with 3 Dimensionally Hierarchical Pore Networks", *Mater. Chem. Phys.*, submitted (2009).



33. M. Vallet-Regí, "Ordered Mesoporous Materials in the Context of Drug Delivery Systems and Bone Tissue Engineering", *Chem. Eur. J.*, **12** 5934-43 (2006).

●● 윤희숙



- 2004 University of Tokyo 재료학전공 박사
- 2004 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Japan 박사후 연구원
- 2005 Waseda University 강사
- 2006~현재 재료연구소 엔지니어링세라믹연구그룹 선임연구원

●● 송인혁



- 2003 KAIST 재료공학과 박사
- 2005-2006 창원대학교 세라믹공학과 겸임 교수
- 1992~현재 재료연구소 엔지니어링세라믹연구그룹 그룹장/책임연구원