

<Review>

## 골이식용 생체재료로서 생체 활성 유리와 표면처리 Bioactive Glasses and Surface Modification as Biomaterial for Bone Implantation

한인호<sup>1,2</sup> · 최재혁<sup>1</sup> · 이인섭<sup>2,3</sup> · 백홍구<sup>1\*</sup>  
Inho Han<sup>1,2</sup>, Jai Hyuk Choi<sup>1</sup>, In-Seop Lee<sup>2,3</sup>, and Hong Koo Baik<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 금속공학과, <sup>2</sup>연세대학교 초미세표면과학 연구센터, <sup>3</sup>연세대학교 응용물리 연구단  
<sup>1</sup>Department of Metallurgical Engineering, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea  
<sup>2</sup>Atomic-scale Surface Science Research Center, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea  
<sup>3</sup>Institute of Physics & Applied Physics, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea  
(Received March 3, 2006/Accepted May 25, 2006)

Since middle of 20 century, so many efforts have been conducted to make excellent biocompatible biomaterials especially for quick and firm osseointegration. SiO<sub>2</sub>-CaO-NaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> system was proposed with the name of 'Bioglass'. Bioglasses provide the convenient surface for hydroxyapatite formation when they are immersed in the body fluids. Bioglasses are the first artificial materials which can make direct bonding to the bone. Alkali treatment to metals and zeta-potential experiment are reviewed to investigate the essential component for the hydroxyapatite formation. It is uncovered that the essential component is not Si, Ca nor P but hydroxyl group.

**Key words:** Bioglass, Bioactive ceramics, Hydroxyapatite, Surface modification

### 서 론

**생**체 이식 재료가 갖추어야 할 성질은 크게 두 가지로 나누어볼 수 있다. 첫째로는 생체 이식의 목적에 부합하는 '기능성'을 지니는 것이고, 둘째로는 생체 조직으로부터의 거부 반응이 없어야 한다는 것이다. 나아가 이식 재료의 표면이 생체 조직과의 우수한 친화성을 가짐으로써 조직과의 유기적 결합을 맺는 데에 걸리는 시간을 줄이도록 하여 환자의 회복을 빠르게 하는 것 또한 추구해야 할 목표이다.<sup>1)</sup>

생체 이식을 목표로 하여 선택되는 재료에는 목적에 따라 금속, 고분자, 세라믹/유리 등이 채택된다. 예를 들어, 정형외과적인 목적과 같이 하중을 받거나 기계적 특성이 요구되는 곳에는 대체로 금속이 적용되며, 인공 혈관 등의 연조직의 특성이 필요한 곳에는 고분자 등이 선택된다. 다음의 Table 1에 다양한 재료의 생체 재료로서의 특성을 간단하게 요약하였다. 생체 이식 재료와 골 간의 결합에 관한 연구는 대체로 금속과 세라믹 또는 유리 등이 골 충전재, 골 대체재, 금속 임플란트 등의 사용을 목적에 두고 연구되고 있다.

손상된 생체 조직을 제거한 뒤, 생체 재료를 이식하면 생체 조직은 새로이 이식된 매체에 대하여 반응을 보이게 된다. 초기의 반응은 조직의 손상 후 스스로 치료하려는 측면에서 해석할 수 있다. 제거와 이식의 과정에서 불가피하게 나타나는 출혈은 백혈구, 대식세포, 섬유소원 등의 생체 재료에 대한 접근을 불러일으킨다. 이 때 생체 재료의 표면이 조직에 대하여 물리적, 화학적으로 불활성이면 대식 세포는 형성되지 않고 혈장에 존재하는 collagen 등이 그 표면을 둘러싸게 된다. 그러나, 생체 재료의 표면이 조직에 대하여 불안정하여 부식 등이 일어나 조직을 자극하게 되면 염증 반응을 포함하는 조직의 거부반응이 일어나 이식된 생체 재료를 분해하여 제거하고자 하는 노력을 하게 된다. 이러한 반응은 이식된 조직에 따라 그 양상이 매우 다르게 나타나며, 이식 재료에 대한 생체 조직의 적응성을 생체적합성(biocompatibility)이라 한다.<sup>1,2)</sup>

체내에 이식되었을 때 많은 금속들은 백혈구, 대식 세포, 주변의 체액 및 주변 조직의 반응 등에 의하여 부식을 일으키게 되며 이것은 결국 염증 반응과 거부 반응을 야기시켜 실패의 원인이 된다.<sup>1,3)</sup> 그러나 티타늄의 경우 우수한 내산성과 내알칼리성을 지니는 산화 티타늄층이 표면에 수 nm의 자연 산화막

\*책임연락처자: thinfilm@yonsei.ac.kr

**Table 1.** Characteristics of materials as biomaterials

Metal	Advantages	Good mechanical properties High fatigue resistance Easiness for fabrication
	Disadvantages	Corrosion
Polymer	Advantages	Good biocompatibility Good chemical resistance Easiness for fabrication
	Disadvantages	Poor fatigue resistance
Glass / ceramics	Advantages	Good biocompatibility Good chemical resistance
	Disadvantages	Brittleness Difficulty for fabrication

층(native oxide)을 형성한다. 티타늄 자연 산화막층의 존재는 티타늄의 부식을 억제하므로 생체 불활성의 표면을 갖게 한다. 한편, 티타늄과 티타늄 합금의 탄성 계수는 100 GPa로 금속 중에서 뼈의 탄성 계수 20 GPa에 가장 가까운 값을 갖는다. 티타늄 표면의 생체 불활성 특징과 뼈와 근접한 기계적 물성치를 보이는 특성은 치과와 정형외과의 임플란트 재료로 채택되는 가장 큰 이유이다.<sup>3)</sup>

비록 티타늄이 체내에 이식되었을 때 염증 반응이나 거부 반응을 일으키지 않는 것은 여타의 금속과 비교할 때 바람직한 현상이지만, 보다 빠르고 보다 강한 osseointegration을 얻기 위해 다양한 표면 화학 특성, 표면 형상 등에 관한 연구가 심도있게 진행 중이다. 본 연구에서는 이러한 관점에서 표면 화학을 변화시킴으로써 빠른 osseointegration을 추구하는 연구의 동향을 살펴보고자 한다.

### 생체 활성 유리/세라믹

생체 활성 유리/세라믹은 활성의 정도에 따라서 크게 4가지로 나누어 볼 수 있다(Table 2). Type 1은 조직이 치밀하고 기공이 거의 없는 표면으로 화학적으로도 생체 불활성의 특성을 가지며, osseointegration은 기계적인 밀착에 의해 일어난다. Type 2는 화학적으로는 생체 불활성을 나타내면서 표면 거칠기가 매우 높거나 큰 pore들이 있어서 세포의 성장에 따른 mechanical anchorage 효과에 의해 강한 결합력을 얻을 수 있는 것이 그 특징이다. Type 3과 type 4는 생체 활성 물질이 표면에 드러나있는 경우이다. 물리적으로 비교적 치밀한 표면 구조를 갖고 화학적으로 체액에 대한 생체 활성 물질의 용해가 천천히 일어나 자신의 대체적인 형상을 유지하면서 골 조직과의 화학적 결합을 일으킬 수 있는 재료들이 type 3로 분류된다. Type 4는 체액에 대하여 활성 물질의 용해가 비교적 빠르게 일어나 새로운 조직으로 치환되는 생체 활성 유리/세라믹이 이에 해당한다.<sup>1,4)</sup>

일찍이 1960년대부터 무기물(유리 또는 세라믹)의 뼈에 대한 친화성에 관한 연구가 심도 있게 진행되어, 1972년에 Bioglass라고 명명된 Si-Ca-Na-P-O의 생체 활성 유리의 표면에

**Table 2.** Type of bioceramics

Type of bioceramics	Characteristics	Examples
Type 1	Nonporous & dense glass/ceramics Nearly inert glass/ceramics Morphological fixation	Nonporous Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Type 2	Porous and nearly inert glass/ceramics Biological fixation	Porous Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Type 3	Nonporous and dense glass/ceramics Slow dissolution of biological reactive component Bioactive fixation	Bioactive glasses Bioglass Hydroxyapatite Ceravital
Type 4	Resorbable to be slowly replaced by bone	Tricalcium phosphate Calcium phosphate Bioglass

**Table 3.** The material composition of 45S5 Bioglass

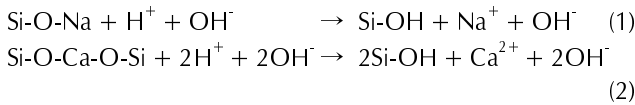
Compound	Percentage (wt. %)
SiO <sub>2</sub>	45.00
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6.00
CaO	24.50
Na <sub>2</sub> O	24.50

osseointegration 현상이 Hench에 의하여 보고되었다.<sup>5)</sup> 이것이 생체 세포와 결합을 하는 최초의 인공 생체 재료이다. Bioglass의 개발은 약한 기계적 특성으로 인하여 부분적으로 손상된 뼈에 대한 충전재로서의 역할에 중점을 두고 있다.<sup>1)</sup> 따라서 기계적 특성을 염두에 두지 않고 오직 체액과 골아세포(osteoblast) 등과의 반응성에 집중하여 연구 업적이 축적된 분야이므로 그 연구 결과를 임플란트의 표면 화학 특성 개질에 적용한다면 우수한 특성을 보여줄 것으로 기대된다.

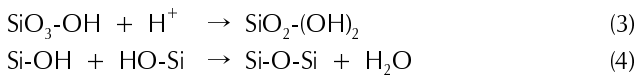
Bioglass는 Table 3에 보인 바와 같이 SiO<sub>2</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>가 주성분을 이루는 생체 활성 유리이다. 목적에 따라서 CaF<sub>2</sub>, B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 등이 첨가될 수 있으며, 그 중에서 가장 대표적인 조성의 bioglass는 '45S5'이다. 45S5라는 표현에서 '45'는 SiO<sub>2</sub>가 질량 비율로 45% 함유되어 있다는 것을 의미하며, 'S'는 SiO<sub>2</sub>를, '5'는 CaO와 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>의 질량비가 5:1임을 의미한다. 45S5의 Bioglass는 뼈에 이식되었을 때, 그 주위에 섬유상의 세포를 만들지 않고 콜라겐과 결합을 하며, 이후의 연구에 의해 수산화아파타이트가 표면에 형성되는 것이 확인되기에 이르렀다.<sup>1)</sup> Bioglass는 골조직과 화학적으로 직접적인 접합을 일으키는 생체 활성 물질로 그 가치가 매우 높지만, 생체가 요구하는 높은 기계적 강도를 가지고 있지 않는 한계성을 지니고 있다. 그래서 생체 내에서 커다란 하중이 걸리지 않는 부분에만 사용되고 있으며, 중이의 인공 이소골, 턱뼈 등의 충전재 등으로 상용화되어 임상에 적용되고 있다.

Bioglass의 생체 활성의 핵심은 구성 물질의 용해와 이온 교환에 있다. Bioglass를 체액 내지 체액과 유사한 환경의 완충 용액에 넣게 되면 bioglass의 Ca와 Na가 용액에 존재하는 H<sup>+</sup> 이온과 이온 교환을 이루어 용해가 일어나게 된다(Eq. 1,

2). 특히 Na의 경우 Ca에 비해 이온 교환 속도가 상대적으로 빠르다.<sup>1,4)</sup>



이러한 이온 교환 및 용해 반응은 용액내 각 이온의 조성 변화로도 확인할 수 있을 뿐만 아니라 FT-IR 분석에서 1090 cm<sup>-1</sup>에서 나타났던 Si-O stretch peak이 1210 cm<sup>-1</sup>로 옮겨가는 것으로도 확인되었다. FT-IR 분석에 의하여 single non-bridging oxygen이 시간의 변화에 따라 double non-bridging oxygen으로 바뀌는 것 또한 확인되었으며(Eq. 3) silanol이 축합하여 tetragonal Si-O-Si stretch peak이 강화되는 것도 관찰되었다(Eq. 4).<sup>1,4)</sup>



완충용액에 Ca 이온과 Na 이온이 존재하지 않는 tris-buffer solution에서도 위와 같은 반응들이 관찰되며, 표면에 calcium phosphate가 관찰되었음이 보고되고 있다. 이는 비록 bioglass의 Ca가 이온교환에 의해 용해되었으나, 표면의 화학적 구조가 calcium phosphate 형성에 매우 유리한 상태가 되어 용해된 Ca와 P가 bioglass의 표면에 석출하기 때문인 것으로 알려져 있다.<sup>1,4)</sup>

재료공학적 입장에서는 단순히 보다 빠른 hydroxyapatite layer의 형성이 바람직한 것으로 판단하여 Ca 등의 이온 교환이 빠르게 일어나고 P의 용해도 빠르게 일어나서 Ca<sup>2+</sup> 이온과 P<sup>3-</sup> 이온의 공급이 원활히 일어나도록 하는 것이 조속한 osseointegration을 위해 추구해야 할 방향이라고 볼 수 있으나, 이러한 방향은 지양해야 할 요소이다. 왜냐하면, 국부적으로 급격하게 특정 이온의 농도가 높아지는 것은 주변 생체 조직의 균형을 깨어 necrosis를 유발할 가능성이 높기 때문인 것이 가장 큰 이유이다. 또한, Ca<sup>2+</sup> 이온의 용출은 체액의 H<sup>+</sup> 이온과의 이온 교환을 통하여 일어나는 것으로 많은 Ca<sup>2+</sup> 이온의 용출은 국부적인 H<sup>+</sup> 이온의 감소를 일으키며 따라서 평형을 이루고 있어야 할 pH 환경이 알칼리적 성질을 띠게 되어 조직 손상을 일으킬 수 있다는 점에서 급격하고 과대한 이온의 용출은 생체 재료로서 바람직하지 않은 일이다.

1980년대까지도 bioglass에 관한 연구는 4S5의 큰 틀 아래에서 계속되었다. 1990년, Ebisawa Y. 등은 phosphor가 없는 CaO-SiO<sub>2</sub>의 glass에서도 bioactivity가 있음을 보고하였다.<sup>6)</sup> 이를 통해서 phosphor는 body fluid에서 공급되는 것으로도 충분하다는 것이 널리 인식되었다.

1990년대 초반까지도 생체 활성 유리/세라믹은 재료를 용융시켜서 혼합해야 하기 때문에 1000°C 이상의 고온 공정을 통하여 제조되었다. 고온 공정으로 인한 제조의 어려움은 1991년 Li와 Hench의 sol-gel process에 의한 bioglass 제조가 보고되면서 크게 해소되었다.<sup>7)</sup> Sol-gel process에 의한 bioglass

의 제조는 TEOS (tetraethoxysilane), calcium nitrate, nitric acid, water 등을 혼합하여 sol, gel, wet gel, monolith를 200°C 이하의 공정에서 만든 뒤 600°C에서 5시간을 유지함으로써 제조하여, 기존의 공정에 비하여 공정의 편리성이 매우 뛰어나다. 한편 sol-gel process에 의하여 만들어진 bioglass는 구조가 기존의 그것에 비해 매우 다르기 때문에 생체 활성을 띠는 조성의 영역이 4S5의 bioglass에 비하여 다르다.

Bioglass의 특성에 가장 큰 영향을 주는 인자는 SiO<sub>2</sub>의 함량이다. Melt derived bioglass의 경우 SiO<sub>2</sub>의 함량이 40~60 wt.%의 경우에 적절한 bioactivity를 갖는 것으로 보고되고 있다.<sup>1,4)</sup> SiO<sub>2</sub>의 함량이 너무 낮은 경우 기계적 강도가 매우 약해져서 사용에 어려움이 많을 뿐만 아니라 Table 2의 type 4의 특성과 같이 체내에 매식하였을 때 1~3주 이내에 모두 용해되어 그 기능을 잃게 되는 단점이 있다. 반대로 SiO<sub>2</sub>의 함량이 60 wt.% 이상으로 많은 경우 생체 활성보다는 생체 불활성의 특성을 나타내기 때문에 bioglass를 사용하는 의미가 퇴색된다.

그러나 이러한 SiO<sub>2</sub> 함량의 범위는 bioglass의 미세 구조에 의해서도 크게 변화한다. 전형적인 유리 제법과 같이 제조된 melt derived bioglass의 경우 적절한 SiO<sub>2</sub> 함량이 40~60 wt.%인 것으로 보고되고 있으나, 저온 공정인 sol-gel 방법으로 제조된 경우 60~90 wt.%로 유효 함량의 범위가 크게 변화한다. Sol-gel process에 의한 bioglass는 매우 porous한 특성을 나타내기 때문에 같은 질량의 것이더라도 활성 표면적이 melt derived bioglass에 비해 매우 크다. 따라서 고-액 반응에 의해 이온 교환과 용출 및 용해가 일어나는 bioglass, sol-gel 방법으로 제조된 경우 intrinsic한 이온 이온 용출속도가 매우 빠르기 때문에 이러한 점이 고려되어야 한다. 따라서 melt derived bioglass와 비슷한 속도의 이온 용출 특성을 지닌 sol-gel법에 의한 bioglass를 만들기 위해서는 CaO의 함량이 줄어야 하며, 상대적으로 SiO<sub>2</sub>의 함량이 늘어나게 된다.<sup>8)</sup>

## Hydroxyapatite 형성 기구

Bioglass의 표면에 hydroxyapatite layer가 형성됨은 널리 알려진 사실이지만, hydroxyapatite 형성 기구는 뚜렷하게 규명된 것이 없다. 그러나, Kokubo 그룹의 연구에 의하여 밝혀진 hydroxyapatite 형성 기구를 고찰함으로써 bioglass에서의 hydroxyapatite 형성에 대하여도 추정해 볼 수 있을 것으로 판단된다.

M. Uchida와 T. Kokubo 등은 1991년 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> free SiO<sub>2</sub>-CaO glass의 생체 활성에 대한 연구와 함께 SiO<sub>2</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O, SiO<sub>2</sub>-Na<sub>2</sub>O, SiO<sub>2</sub>-K<sub>2</sub>O, SiO<sub>2</sub>-CaO-K<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O-TiO<sub>2</sub> 등에 관한 연구를 통해 생체 활성 유리/세라믹을 구성함에 있어 Si, Ca, P가 필수적인 것은 아니라는 사실을 밝혀내었다.<sup>9,10)</sup> 이로써 Si, Ca, P 보다는, 이온 교환 등에 의해 표면에 존재하게 된 hydroxyl group이 가장 유력시되는 인자로 예상되었으며, 다양한 연구를 통하여 이를 확인하였다.

T. Kokubo 등은 titanium, tantalum, zirconium, 등을 5 M의 60°C NaOH solution에 24시간 침적하여 알칼리 처리하여 표면에 alkali titanate, alkali tantalum oxide, alkali zirconia, 등을 형성한 뒤 열처리로 표면의 산화층을 안정화시키고 SBF(simulated body fluid)에 침적하여 생체 활성을 확인하였다.<sup>11-13)</sup> 연구 결과 알칼리 처리된 Ti, Ta, Zr, 모두 hydroxyapatite가 표면에 형성되었음이 확인되었다. 또한 solution 내의 Ca와 P의 농도가 침적 시간에 따라 완만하게 감소하는 것이 관찰되었으며, 표면 산화막에 존재하는 알칼리 이온이 SBF 내의 H<sup>+</sup> 이온과의 이온 교환으로 인한 pH의 변화도 pH 7.4에서 순간적으로 pH 7.5까지 높아졌다가 서서히 pH 7.4로 회복되는 것으로 관찰되었다. 이로써 앞서서의 SiO<sub>2</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O, SiO<sub>2</sub>-Na<sub>2</sub>O, SiO<sub>2</sub>-K<sub>2</sub>O, SiO<sub>2</sub>-CaO-K<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O-TiO<sub>2</sub> 등에 관한 연구에서 Si, Ca, P가 생체 활성의 표면을 만드는 데에 필수요소인 것은 아니라는 사실을 간접적으로 확인할 수 있게 되었다.

한편 H.-M. Kim, T. Kokubo 등은 앞서 언급한 방법과 같은 방법으로 알칼리 처리한 titanium의 표면에 대하여 SBF 내에서 시간에 따른 zeta-potential의 변화와 TEM을 이용한 결정상과 조성에 대한 연구를 하였다.<sup>14)</sup> 분석 결과 SBF 침적 직후 -9 mV였던 zeta-potential은 상승하기 시작하여 약 37시간 정도 후에 5 mV까지 상승했다가 다시 -7 mV로 회복하는 현상이 관찰되었다. 각 시간별 TEM 분석의 결과는 표면에 amorphous Ca rich phase, amorphous phosphate, crystalline hydroxyapatite phase 등이 관찰되었는데, 시간에 따른 Ca/P atomic ratio 변화가 zeta-potential 분석과 매우 비슷한 모습을 나타내었다. 소결법으로 제조한 hydroxyapatite의 경우에도 비슷한 형태의 분석이 같은 연구 그룹에서 진행되었다.<sup>15)</sup> 800°C에서 3시간 열처리한 hydroxyapatite와 1200°C에서 3시간 열처리한 hydroxyapatite가 분석의 대상이었는데 두 경우 모두 zeta-potential의 상승과 하강이 앞서서의 알칼리 처리된 titanium의 경우에 대하여 시점의 차이가 있을 뿐 그 양상은 크게 다르지 않았을 뿐만 아니라 TEM 분석을 통한 Ca/P atomic ratio의 변화 양상은 zeta-potential의 변화 양상과 거의 일치하였다.

이와 같은 실험의 결과에 대하여 다음과 같은 hydroxyapatite 형성에 대한 기구가 제안되었다.<sup>14-16)</sup> 표면에 존재하는 hydroxyl group에 의한 negative surface potential은 용액 내에 존재하는 Ca<sup>2+</sup>을 끌어당기는 역할을 하게 되어 amorphous calcium related oxide를 형성한다. 이러한 Ca rich oxide는 positive surface potential을 야기시키며 이는 phosphor 이온을 끌어당기게 되어 마침내 amorphous calcium phosphate를 형성하게 된다. 형성된 amorphous calcium phosphate는 시간이 지나감에 따라 amorphous calcium phosphate는 자발적으로 crystalline phase의 calcium phosphate - hydroxyapatite로 전이하게 된다는 것이 제시된 hydroxyapatite 형성 모델이다.

결과적으로 체액 또는 유사 체액에서 hydroxyapatite 형성에

생체 재료의 surface potential이 매우 중요하며, 초기의 negative potential 형성을 위해서 hydroxyl group이 기본 요소가 됨을 알 수 있다. 이를 바탕으로 하여 생체 재료의 표면을 hydroxyl group으로 개질하는 것이 체액 내에서 hydroxyapatite를 형성하는 필수 인자임이 확인되었다.

Bioglass의 경우 hydroxyapatite의 형성을 유도하는 인자가 이온 교환에 의한 hydroxyl group의 영향인지에 대한 규명이 아직 보고된 바는 없지만, 체액 내에 존재하는 H<sup>+</sup> 이온과 bioglass의 Ca, Na 등이 이온 교환을 함으로써 표면에 hydroxyl group이 형성된다는 Hench 연구그룹의 보고와 함께, hydroxyapatite 형성을 위해서는 표면의 hydroxyl group과 같은 negative surface potential을 유도할 수 있는 인자가 필수적이라는 Kokubo 연구그룹의 연구 결과를 토대로 하여 추론해본다면, bioglass의 경우 이온 교환에 의해 생성된 hydroxyl group의 존재가 체액 내지 생리학적 완충 용액에서의 hydroxyapatite 형성의 핵심적 요소이며, hydroxyapatite의 전구체라 할 수 있는 amorphous calcium phosphate를 형성 시에 바람직한 환경을 glass가 애초에 지니고 있던 Ca와 P를 용출함으로써 calcium phosphate 형성을 더욱 가속화하는 장점을 지니고 있는 것으로 bioglass의 장점을 추정해 볼 수 있다.

## 맺음말

뼈와 관련한 생체 이식용 재료로서 표면 활성 생체 재료에 대한 관심은 20세기 중엽부터 본격화되기 시작하여 많은 연구가 진행되고 있다. 연구의 결과로서 collagen과 직접 결합할 뿐만 아니라 체액 내에서 hydroxyapatite를 형성할 수 있는 생체 활성 유리/세라믹이 개발되었다. Hydroxyapatite 형성은 생체 활성 유리/세라믹뿐만 아니라 표면이 화학적으로 개질된 금속 표면에서도 관찰되고 있다. 이에 대한 연구를 토대로 hydroxyapatite를 형성하는 데에는 hydroxyl group이 필수적이며, type 3나 type 4와 같은 생체 활성 유리에서 hydroxyapatite 형성에 필요한 시간이 금속에 비해 단축되는 이유는 Ca<sup>2+</sup>, P<sup>3-</sup> 이온들의 용출이 calcium phosphate 형성을 쉽게 하기 때문인 것으로 결론지을 수 있었다.

생체 재료를 설계하는 재료 공학적 견지에서는 생체 조직에 악영향을 끼치지 않으면서도, 어느 정도의 이온 용출속도까지 허용이 되는가, 그리고 허용되는 범위 내에서 최대한 빠르게 나오는 것이 효과가 있는 것인지, 등에 관한 것은 앞으로도 해결해야 할 과제이다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 의료기기 평가기술 개발사업(06112의 기술286)의 지원과 과학기술부의 21세기 프론티어 연구개발사업의 나노소재기술 개발사업(05K11501-01620)의 지원에 의하여 이루어진 것이므로 이에 감사 드립니다.

## 참고문헌

1. L. L. Hench and J. Wilson (Eds.), An introduction to bioceramics, World scientific, London, 1993.
2. C. de Putter, G. L. De Lange, K. De Groot, and A. J. C. Lee (Eds.), Implant materials in biofunction, Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, 1988.
3. J. Bu Park (Ed.), Biomaterials science and engineering, Plenum press, New York, 1984.
4. L. L. Hench, "Bioceramics: from concept to clinic," *J. Am. Ceram. Soc.*, **74**, 1487-1510 (1991).
5. L. L. Hench, R. J. Splinter, W. C. Allen, and T. K. Greenlee, Jr., "Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials," *J. Biomed. Mater. Res.*, **2**, 117-141 (1972).
6. Y. Ebisawa, T. Kokubo, K. Ohura, and T. Yamamuro, "Bioactivity of CaO-SiO<sub>2</sub> based glasses: *In vitro* evaluation," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **1**, 239-244 (1990).
7. R. Li, A. E. Clark, and L. L. Hench, "An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing," *J. Appl. Biomater.*, **2**, 231-239 (1991).
8. L. J. Skipper, F. E. Sowrey, D. M. Pickup, V. Fitzgerald, R. Rashid, K. O. Drake, Z. Lin, P. Saravanapavan, L. L. Hench, M. E. Smith, and R. J. Newport, "Structural studies of bioactivity in sol-gel-derived glasses by X-ray spectroscopy," *J. Biomed. Mater. Res.*, **70A**, 354-360 (2004).
9. M. Uchida, H. -M. Kim, T. Kokubo, K. Tanaka, and T. Nakamura, "Structural dependence of apatite formation on zirconia gels in a simulated body fluid," *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **110**, 710-715 (2002).
10. M. Uchida, H. -M. Kim, T. Kokubo, S. Fujibayashi, and T. Nakamura, "Structural dependence of apatite formation on titania gels in a simulated body fluid," *J. Biomed. Mater. Res.*, **64A**, 164-170 (2003).
11. H. -M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, and T. Nakamura, "Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment," *J. Biomed. Mater. Res.*, **32**, 409-417 (1996).
12. T. Miyazaki, H. -M. Kim, T. Kokubo, C. Ohtsuki, H. Kato, and T. Nakamura, "Mechanism of bonelike apatite formation on bioactive tantalum metal in a simulated body fluid," *Biomaterials*, **23**, 827-832 (2002).
13. M. Uchida, H. -M. Kim, F. Miyaji, T. Kokubo, and T. Nakamura, "Apatite formation on zirconium metal treated with aqueous NaOH," *Biomaterials*, **23**, 313-317 (2002).
14. H.-M. Kim, T. Himeno, M. Kawashita, J.-H. Lee, T. Kokubo, and T. Nakamura, "Surface potential change in bioactive titanium metal during the process of apatite formation in simulated body fluid," *J. Biomed. Mater. Res.*, **67A**, 1305-1309 (2003).
15. H. -M. Kim, T. Himeno, T. Kokubo, and T. Nakamura, "Process and kinetics of bone like apatite formation on sintered hydroxyapatite in a simulated body fluid," *Biomaterials*, **26**, 4366-4376 (2005).
16. T. Kokubo, "Design of bioactive bone substitutes based on biomineralization process," *Mater. Sci. Eng. C*, **25**, 97-104 (2005).