

## HA(Hydroxyapatite) 나노 입자를 이용한 bone scaffold의 개발

김종영\*(포항공대 대학원 기계공학과), 이승재(포항공대 대학원 기계공학과),  
이진우(포항공대 대학원 기계공학과), 김신윤(경북대학교 의과대학 정형외과),  
조동우(포항공대 기계공학과),

### Development of bone scaffold using HA(Hydroxyapatite) nano powder

J. Y. Kim\*(Dept. of Mech. Eng., POSTECH), S. -J. Lee(Dept. of Mech. Eng., POSTECH)  
J. W. Lee (Dept. of Mech. Eng., POSTECH), Shin-yoon. Kim(Dept. of Orthopedic Surgery, KNUH)  
D. -W. Cho(Dept. of Mech. Eng., POSTECH)

#### ABSTRACT

A novel approach to the manufacture of biocompatible ceramic scaffold for tissue engineering using micro-stereolithography system is introduced. Micro-stereolithography is a newly proposed technology that enables to make a 3D micro structure. The 3D micro structures made by this technology can have accurate and complex shape within a few micron error. Therefore, the application based on this technology can vary greatly in nano-bio fields. Recently, tissue-engineering techniques have been regarded as alternative candidate to treat patients with serious bone defects. So many techniques to design and fabricate 3D scaffolds have been developed. But the imperfection of scaffold such as random pore size and porosity causes a limitation in developing optimum scaffold. So scaffold development with controllable pore size and fully interconnected shape have been needed for a more progress in tissue engineering. In this paper, bone scaffold was developed by applying the micro-stereolithography to the mold technology. The scaffold material used was HA(Hydroxyapatite) nano powder. HA is a type of calcium phosphate ceramic with similar characteristic to human inorganic bone component. The bone scaffold made by HA is expected, in the near future, to be an efficient therapy for bone defect.

**Key Words** : Tissue-engineering (조직 공학), Scaffold (인공지지체), Micro-stereolithography (마이크로 광 조형), Sintering furnace (소결 장치), pore size (공극)

#### 1. 서론

최근까지 조직 공학(tissue engineering) 분야는 손상된 인체의 뼈와 조직의 기능을 복원하기 위해 다양한 접근 방식으로 연구를 진행하고 있다. 대표적인 방법으로 인공 구조물을 손상된 뼈 부위에 삽입하는 방법을 들 수 있다. 이 방식은 현재 임상에서 주로 사용하며 티타늄(Ti)합금에 HA등을 코팅한 뒤 삽입하는 방법을 사용하고 있다. 하지만 이 방식은 뼈의 생리화학적 기능을 자연적으로 유도할 수 없을 뿐더러 염증에 의한 골 괴사(necrosis)등의 문제를 야기하여 반복적인 수술을 요구하고 있다.

이에 최근에 새로운 시도로서 세포의 증착, 증식 및 분화를 도울 수 있는 3차원 구조를 가진 생체 적합성 인공 지지체(scaffold) 개발에 관한 연구가 진행되고 있다.<sup>1,2,3</sup> 그 중에서 뼈 재생을 위한 인공지지체가 가지고 있어야 할 특성은 다음과 같다. 첫째로 세포가 원활한 증착, 증식, 분화를 유도할 수 있도록 적절한 ECM(extra cellular matrix) 구조를 가지고 있

어야 한다. 또한 주위의 뼈 조직과 유사한 골격을 가진 구조물로서 생체 적합성 또는 생분해성 재료로 구성되어야 한다. 그리고 인공지지체는 서로 연결된 다공성 3차원 구조물이어야 한다. 마지막으로 뼈가 가져야 할 중요한 특징으로서 단단한 기계적 강도의 확보를 들 수 있다. 뼈의 이러한 생물학적 기계적 특성을 만족시키기 위해 본 연구에서는 복잡하고 정밀한 3차원 형상 제작이 가능한 마이크로 광 조형 기술을 기반으로 주형틀(Mold)을 제작하였고 주입된 HA과 함께 소결함으로써 인공지지체를 제작하였다. 본 연구로 생체 적합성을 가진 HA 나노 파우더를 이용하여 원하는 형상, 공극을 가진 인공 지지체를 개발하였으며 향후 뼈 재생을 목적으로 하는 조직공학에 적용 가능성이 매우 높을 것으로 판단된다.

#### 2. HA 인공지지체 제작

HA 인공지지체 제작을 위한 과정은 다음 Fig. 1과 같다. 즉, 원하는 형상 정보를 .stl 데이터로 변환

한 뒤 마이크로 광 조형 장치를 이용하여 성형을 완료한다. 만들어진 성형물 내부에 HA 나노 파우더를 주입한 뒤 소결 과정을 거쳐 HA 재질만을 가지는 인공지지체를 만들 수 있다.

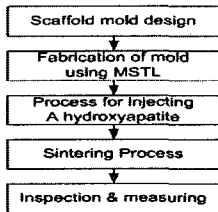


Fig. 1 The flow chart to make a HA scaffold

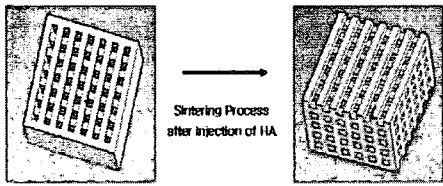


Fig. 2 The target structure after sintering process

한편 최종적인 인공 지지체의 형상 및 구조는 Fig. 2 와 같다. 즉, 공정상의 크기 변화나 측정의 용이성을 확보하기 위해 일정한 간격을 가진 격자 구조의 인공지지체를 제작 및 측정하였다. 이때 만들어진 최종 형상 크기는 약  $4.2 \times 4.2\text{mm}$ 이다. 또한 내부 공극의 크기는  $350\mu\text{m}$  이고 패턴의 폭은  $250\mu\text{m}$ 이 되도록 설계되었다. 제작에 사용된 HA 나노 파우더는 Berkely advanced biomaterial사의  $500\text{nm}$ 급을 이용하였다.

주형틀의 제작을 위해 본 연구에서는 마이크로 광 조형 기술을 이용하였다. 마이크로 광 조형 기술은 집속된 레이저 빔을 액상의 수지에 주사함으로써 광 경화 반응을 유도하여 복잡하고 정밀한 3차원 패턴을 제작할 수 있다.

주형틀에 사용된 재질은 상용화된 광경화성 수지인 SL5180(Huntsman)를 이용하였다. 아래의 그림 Fig. 3은 HA를 주입하기 전후의 이미지이다. 소결(sintering) 공정을 위한 장치로 본 연구에서는 LTF-15/50/1 (Lenton) 장비를 이용하였다.

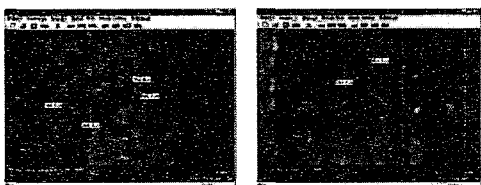


Fig. 3 HA scaffold mold before sintering process

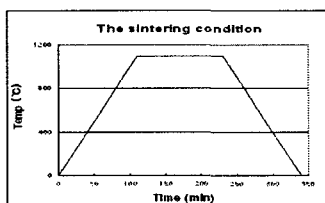


Fig. 4 Sintering process

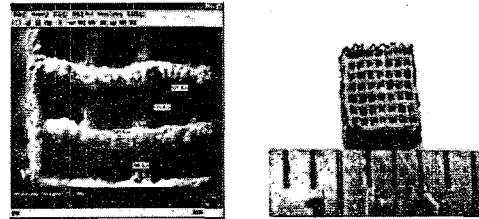


Fig. 5 The image of HA scaffold

소결 과정은 Fig. 4과정을 통해 최대  $1100^\circ\text{C}$ 에서 2시간동안 유지하였다. 이 과정을 거쳐 몰드 형상을 완전히 제거하였으며 만들어진 최종 인공지지체 형상은 Fig. 5와 같다.

측정된 HA 인공지지체의 최종 형상 크기는  $2.5 \times 2.5\text{mm}$ 으로 나타났다. 또한 내부 공극의 크기는 약  $250\mu\text{m}$  이었으며 패턴의 폭은 약  $130\mu\text{m}$ 임을 알 수 있다. 이를 통해 소결 과정에서 원래의 형상에 비해 약 40%정도가 수축되었음을 알 수 있다. 하지만 반복적인 실험을 통해 가로비와 세로비가 모두 같은 비율로 일정하게 수축되었음을 확인하였고 이 결과는 향후 수축 비를 고려한 정밀한 인공지지체를 제작할 수 있는 가능성을 보여준다.

### 3. 결론

본 연구에서는 마이크로 광 조형기술을 이용하여 인공지지체의 몰드 형상을 제작하였다. 또한 생체 적합성 재료인 HA 나노 파우더를 이용하여 몰드에 주입한 뒤 소결공정을 통하여 원하는 3차원 형상의 인공지지체를 개발하였다. 향후 세포 적합성 실험을 통해 인공지지체의 조직공학에의 적용가능성을 검증할 계획이다.

### 후기

본 연구는 과학기술부의 국가지정연구실사업(M1050000042)의 일환으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### 참고문헌

1. Malcolm N.Cooke, John P.Fisher, David Dean, Clare Rimanc, Antonios G.Mikos, "Use of Stereo lithography to Manufacture Critical-Sized 3D Biodegradable Scaffolds for Bone Ingrowth," J Biomed Mater Res Part B: pp. 65-69, 2002.
2. T.-M.G.CHU, J.W.HALLORAN, S.J.HOLLISTER, S.E.FEINBERG, "Hydroxyapatite implants with designed internal architecture," J Mater Science pp. 471-478, 2001
3. T.-M.Gabriel Chu, David G.Orton, Scott J.Hollister, Stephen E.Feinberg,John W.Halloran, "Mechanical and in vivo performance of hydroxyapatite implants with controlled architectures," Biomaterials pp. 1283-1293, 2002