

## Preparation of Self-standing Mesoporous Bioactive Glass/biodegradable Polymer Composite thin Films using Water Casting Method

Hui-suk Yun<sup>†</sup>, Jun-jin Yoon\*, Eui-kyun Park\*, Seung-eon Kim, and Yong-taek Hyun

Center for Future Technology, Korea Institute of Materials Science, Changwon 641-831, Korea

\*School of Dentistry, Kyungpook National University, Daegu 700-422, Korea

(Received October 5, 2008; Revised October 13, 2008; Accepted October 14, 2008)

## 수면전개법을 이용한 메조다공성 생체활성유리-생분해성 고분자 복합체 자립박막의 제조

윤희숙<sup>†</sup> · 윤준진\* · 박의균\* · 김승언 · 현용택

재료연구소 미래기술연구센터

\*경북대학교 치과대학

(2008년 10월 5일 접수 ; 2008년 10월 13일 수정 ; 2008년 10월 14일 승인)

### ABSTRACT

Self-standing mesoporous bioactive glass/poly( $\epsilon$ -caprolactone) composite thin films with good molding capability, bioactivity, and biocompatibility *in vitro*, which may find potential applications in tissue engineering and drug storage, were prepared using a combination of the sol-gel, polymer templating, and water casting method. The thickness of self-standing films was affected by the difference of dielectric constant between distilled water and organic solvent.

**Key words :** Mesoporous bioactive glass, Poly( $\epsilon$ -caprolactone), Self-standing film, Water casting method, Bioactivity, Biocompatibility

### 1. 서 론

생체활성유리(Bioactive glass, BG)는 체내 이식 후 뼈 유사성분인 수산화아파타이트층(hydroxycarbonate apatite, HCA)을 표면에 생성시킴으로써 독성과 염증 및 부정적 면역반응을 동반하지 않고 체내조직과 화학적 결합이 가능한 성질 즉, 우수한 생체활성을 가지는 재료로서, 뼈 혹은 치아의 대체재 및 재건재 등 조직공학용 재료로서의 응용이 주목되어 많은 연구가 진행되고 있다.<sup>1-3)</sup> 일반적으로 제안되고 있는 BG의 HCA 형성 메커니즘은 재료 내 이온 용출 및 주위 이온의 석출과정에 따른 것이다. 즉, BG가 체액과 접할 시 BG 표면으로부터  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4^{2-}$ ,  $Si^{4+}$  등의 이온들이 용출되어 나옴과 동시에 BG 표면은 silica rich 층으로 되며, 이 불안정한 silica층에 용출된 이온과 체액 내의  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4^{2-}$  이온이 침적되면서 무정형의 CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>층을 형성한 후 HCA형태로 결정화한다.<sup>4)</sup> BG의 생체활성은 조성, 결정성, 입자크기, 다공도, 비표면적 등 화

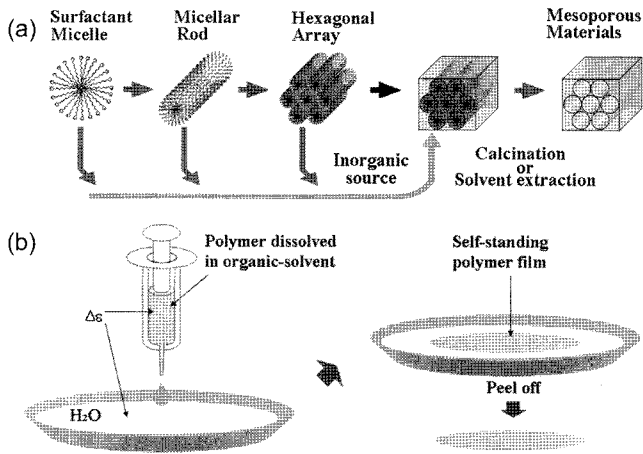
학적 및 구조적 특성에 영향을 받는다. 특히, 솔젤법으로 제조된 BG의 경우 그 생체활성은 다공도 및 비표면적에 크게 영향을 받는다. 즉, 비표면적 및 기공용적이 클수록 우수한 생체활성을 가진다.<sup>4-10)</sup>

생체활성이 우수한 BG제조를 위하여 최근 메조다공성 BG(mesoporous bioactive glass, MBG) 제조가 주목되고 있다.<sup>5-10, 13-20)</sup> 메조다공성 재료는 Scheme 1A에 나타난 바와 같이 자기조직화 고분자를 주형(template)으로 하고, 솔젤법을 사용하여 고분자의 자기조직화 구조를 무기질 재료에 옮긴 후 주형을 제거함으로써 얻어진다.<sup>11)</sup> 이러한 메조다공성 재료는 메조크기영역(2~50 nm)에서 기공의 크기 및 구조를 면밀히 제어할 수 있으며 큰 비표면적과 기공용적을 가지는 것을 특징으로 한다. 즉, MBG는 보다 우수한 생체활성 유도효과를 기대할 수 있다. 또한, 메조크기의 열린 기공은 여러 가지 약물과 골생성인자 등 생체활성물질의 담체로서의 역할이 가능하므로 controlled release 등의 새로운 기능을 갖는 BG로서의 활용도 기대된다.<sup>12)</sup> MBG는 2004년 Zhao그룹에 의하여 처음 제안되었다.<sup>5)</sup> Zhao는 2차원 육방기공구조를 유도하는 삼블럭공중합체 Pluronic P123 (poly(ethylene oxide)<sub>20</sub>-poly(propylene oxide)<sub>70</sub>-poly(ethylene oxide)<sub>20</sub>, EO<sub>20</sub>PO<sub>70</sub>EO<sub>20</sub>; M<sub>av</sub>=5750)

<sup>†</sup>Corresponding author : Hui-suk Yun

E-mail : yuni@kims.re.kr

Tel : +82-55-280-3351 Fax : +82-55-280-3389



**Scheme 1.** Schematic drawing of the polymer templating mechanism (a) and of the fabrication process of self-standing thin films (b).

를 주형으로 이용하여 종래의 솔젤법으로 합성된 BG에 비해 큰 비표면적을 가지며 매우 우수한 HCA 생성능력 즉, 생체활성을 가지는 2차원 육방형 기공구조 MBG의 성공적 합성을 보고하였다. 그 후 몇몇 연구그룹에 의하여 같은 메조기공구조를 가지는 MBG의 생체활성, 약물 전달체로서의 기능, 경조직 재료로서의 활용가능성 등에 관한 연구가 활발히 진행되었다.<sup>6-10, 13-14</sup> 본 연구그룹에서는 보다 높은 생체활성과 약물방출효율의 확보 등을 목적으로 Pluronic F127 (EO<sub>100</sub>PO<sub>65</sub>EO<sub>100</sub>; M<sub>av</sub>=12600)을 주형으로 이용하여 3차원의 메조기공구조를 가지는 MBG 합성을 시도하였으며, 3차원 입방형 기공구조를 가지고 비표면적 및 기공용적 특성이 향상된 MBG의 성공적 합성과 우수한 생체활성을 보고하였다.<sup>15</sup> 또한, MBG의 뛰어난 생체활성 및 기능성을 조직공학분야에 응용하기 위하여 여러 가지 기공구조 및 형상이 제어된 MBG를 포함한 3차원 지지체 재료 및 충전재 개발 등 새로운 시도가 보고되고 있다.<sup>16-20</sup>

본 연구에서는 고분자 수면전개법(water casting method)을 응용하여 MBG를 포함한 고분자 복합체 자립박막을 제조하여 기능성 차폐막 및 생체보호막 등 MBG의 새로운 응용가능성을 제안하는 것을 목적으로 한다. 수면전개법이란, 미량의 고분자 용액을 깨끗한 수면 위에 떨어뜨리면 유막처럼 수면 위에 전개됨과 동시에 겔화가 일어나 물에 불용성인 고체박막을 형성하는 방법으로(scheme 1(b)),<sup>21,22</sup> 본 연구에서는 이 기본원리를 이용하고 MBG를 포함한 고분자 용액 제조 시 사용하는 용매에 따른 자립박막의 형성거동을 조사하여 막의 두께가 제어된 유무기 복합체 자립박막을 합성하였다. 또한 얻어진 자립박막의 *in vitro* 생체활성 및 생체적합성을 조사하여 그 신규 생체재료로서의 응용가능성을 고찰하였다.

## 2. 실험 방법

### 2.1. MBG 제조

MBG는 tetraethyl orthosilicate (TEOS), triethyl phosphate (TEP), calcium nitrate tetrahydrate (CaNT)를 무기질 전구체로, 삼블릭공중합체, Pluronic F127을 메조기공구조 유도체로 사용하여 본 연구그룹에서 앞서 보고한 방법으로 합성하였다.<sup>15</sup> 즉, 1.36 g의 CaNT, 0.26 ml의 TEP, 6 ml의 TEOS, 0.95 ml의 HCl (1M), 7.62 ml의 에탄올과 2.86 ml의 증류수를 혼합한 전구체 용액에, 2.88 g의 F127을 18.1 ml의 에탄올에 용해시켜 준비해둔 고분자 용액을 강한 교반과 함께 천천히 더해준 후 40°C에서 4시간 반응시켰다. 반응용액을 폴리스타이렌 용기에 옮긴 후 교반없이 40°C, 40 RH% 조건의 항온항습조에서 48시간 천천히 숙성과 건조과정을 진행하였다. 건조되어 얻어진 시편을 600°C에서 6시간 (1°C/min, 공기 중) 소성을 통해 삼블릭공중합체 등의 유기물을 제거하여 MBG를 얻었다. 소성된 MBG는 분쇄 후 입자크기 25 μm 이하로 분쇄하였다.

### 2.2. 수면전개법에 의한 자립박막 제조

대표적인 방법으로 1 g의 생분해성 고분자 Poly(ε-caprolactone) (PCL)을 비극성용매인 클로로포름 10 ml에 완전히 용해시킨 후 Scheme 1과 같은 수면전개법에 의하여 자립박막을 제조하였다. 즉, 유기용매에 용해된 생분해성 고분자 용액을 주사기에 옮긴 후 주사바늘을 통하여 넓은 면적의 사알레에 담긴 증류수 위 약 5 mm 지점에서 한 방울 떨어뜨렸다. 고분자 용액 적하와 동시에 증류수 위에는 얇은 고분자 투명 박막이 형성되었으며 이를 회수하여 특성평가를 실시하였다. 한편, MBG/PCL 복합체 자립박막은 PCL에 대하여 질량비 40 wt%의 MBG 입자를 균일하게 혼합한 후 같은 방법으로 제조하였다. PCL 이외에 생분해성 고분자로서 Poly lactide-co-caprolactone (PLCL), Poly(lactic acid)(PLA) 및 Poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) 등의 생분해성 고분자를 이용하여 자립박막을 제조하였으며, 박막형성의 용매의존성을 조사하기 위하여 클로로포름, 에틸아세테이트, 디클로로메탄, 아세톤 및 디메틸포름아미드 등의 유기용매를 이용하여 자립박막 제조를 시도하였다.

### 2.3. 특성평가

#### 2.3.1. 구조특성평가

합성된 MBG 및 자립박막의 특성은 투과전자현미경(TEM; JEOL-JEM2100F, 200 kV), 전계방출형 주사전자현미경(FE-SEM; JEOL-5800, 5 kV), 광학현미경 및 질소흡탈착 비표면적 측정장치(BelJapan-Belsorp mini II)를 이용하여 분석하였다.

### 2.3.2. In-vitro 생체활성 평가

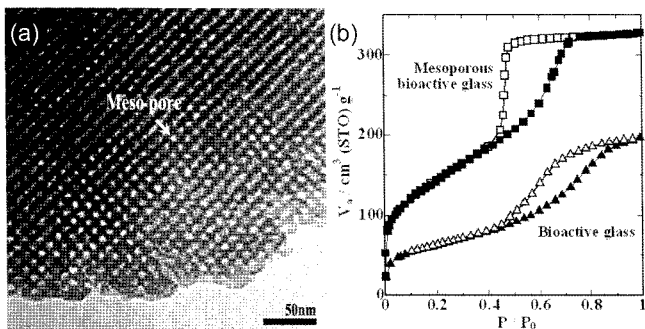
제조된 자립박막의 생체활성을 평가하기 위하여 시편을 pH와 이온농도를 인체의 혈장과 유사하게 제조한 유사체액(simulated body fluid, SBF; 142.0 mM Na<sup>+</sup>, 5 mM K<sup>+</sup>, 1.5 mM Mg<sup>2+</sup>, 2.5 mM Ca<sup>2+</sup>, 147.8 mM HCl<sup>-</sup>, 4.2 mM HCO<sup>3-</sup>, 1.0 mM HPO<sup>4</sup><sup>2-</sup>, and 0.5 mM SO<sup>4</sup><sup>2-</sup>, pH 7.4)에서 37°C 온도조건을 유지하며 일정시간 침적시킨 후 회수하여 아세톤으로 수회 세척한 후 건조시켜 표면 형상 변화를 관찰하였다.<sup>23)</sup>

### 2.3.2. In-vitro 생체적합성 평가

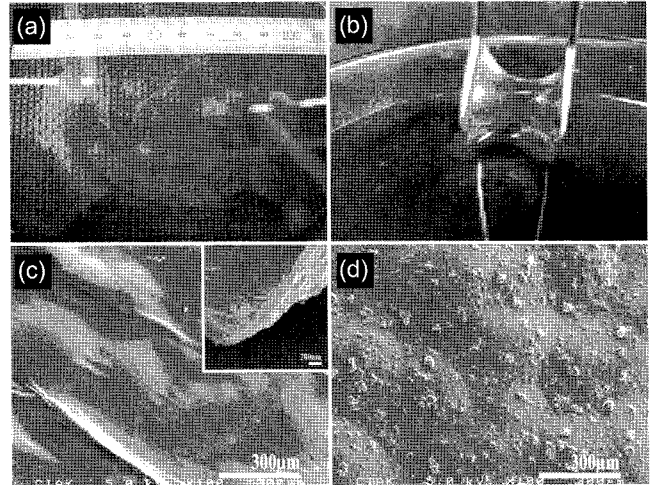
사람골수기질세포(hBMSC)를 자립박막 위에 파종한 후 세포 초기부착 효율 및 세포증식거동을 조사하여 제조된 시편의 생체적합성을 평가하였다. 실험을 위하여 자립박막은 유리기판(10×10 mm) 위에 코팅하였으며, 세포 파종 전에 에탄올로 멸균한 후 1×10<sup>4</sup>개의 세포를 파종하였다. 파종 4시간 경과 후에 자립박막에 부착되지 못한 세포 수를 조사하여 초기부착효율을 평가하였으며 부착된 세포들은 2주간 α-MEM 포함 10% FBS에서 1일, 3일, 5일, 10일, 15일 배양한 후 CCK-8 세포증식키트(Dojindo, Japan)를 사용하여 세포증식거동을 평가하였다.

## 3. 결과 및 고찰

Fig. 1은 무기질원의 조성을 Si:Ca:P=75:21:4 (몰비)로 조정하고 무기질원에 대하여 48 wt%의 Pluronic F127을 주형으로 이용하여 얻어진 MBG의 TEM 관찰 (a) 및 질소흡탈착평가 (b) 측정결과이다. TEM 관찰결과에서 전자밀도의 차이에 의하여 무기질 벽 부분과 기공 부분은 농담의 차가 생기며 Fig. 1(a)에서는 흰 점과 같은 부분이 메조기공의 형성을 나타내고 있다. 즉, 약 5 nm의 메조기공이 입방정 형태로 장주기적으로 배열되어있는 것이 관찰되며 저각 XRD결과<sup>15,18)</sup> 및 TEM 결과를 종합하면 3차원 체심입방형(*Im3m*) 메조기공구조를 가진 MBG임을 확



**Fig. 1.** Transmission electron microscope (TEM) image (a) and N<sub>2</sub> adsorption-desorption isotherms of mesoporous bioactive glasses (b).








**Fig. 2.** Optical images of self-standing PCL thin film prepared from a 10 wt% solution in chloroform (a, b) and FE-SEM micrographs of self-standing PCL (c) and self-standing PCL-MBG composite films (d).

인할 수 있다. 질소흡탈착 등온선에서도 입방형 메조구조체의 전형적인 그래프를 얻을 수 있다. 즉, 크고 균일한 cage형 기공의 형성을 나타내는, 높은 상대압 측에서 빠른 모세응축 단계를 가지는 IV형 등온선과 넓은 H2형 히스테리시스 곡선을 확인할 수 있다. BET 비표면적은 500±20 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup>이며, 기공체적과 기공크기는 각각 0.5±0.02 cm<sup>3</sup>·g<sup>-1</sup>과 5.4 nm으로 고분자주형법을 적용하지 않고 일반적 솔젤법으로 합성된 BG(BET비표면적: 200±20 m<sup>2</sup>·g<sup>-1</sup>, 기공체적: 0.29±0.02 cm<sup>3</sup>·g<sup>-1</sup>)에 비하여 다공체 구조특성이 월등히 향상된 것을 확인할 수 있다.

제작한 MBG에 유연성을 부가함과 동시에 강도 및 생분해 특성 등의 조절을 위하여 생분해성 고분자 PCL과 혼합하고 이 유무기 복합체를 2차원 자립박막상으로 제조하기 위하여 수면전개법을 도입하였다. 우선 수면전개법에 의한 생분해성 고분자막의 형성거동을 확인하기 위해 PCL을 클로로포름에 균일하게 용해시킨 고분자 용액을 이용하여 PCL 자립박막을 제조하였다. 일반적으로 수면전개 박막의 전개 양상은 전개저항인 점도 즉, 고분자 용액의 농도에 의존한다. 즉, 농도가 매우 낮을 때는 연속적인 막의 형성이 이루어지지 않으며, 농도가 커질수록 막의 두께가 두꺼워지고, 매우 높을 때는 수면에서 전개되지 않고 렌즈형태로 응집된다. 얇고 연속성이 있는 박막의 제조를 위하여 PCL 농도를 10 wt%로 조절하여 scheme 1(b)와 같은 방법으로 PCL용액을 증류수 위에 조용히 적하하였다. 적하된 고분자 용액은 적하와 동시에 수면 위를 빠른 속도로 퍼지기 시작하며 퍼짐과 동시에 건조되어 수면 위에는 Fig. 2(a)와 같은 매우 얇은 PCL 자립박막이 형성된다. 형성된 PCL 자립박막은 제조와 동시에 Fig. 2(b)와 같이 회수가 가능하며, 회수된 PCL자립

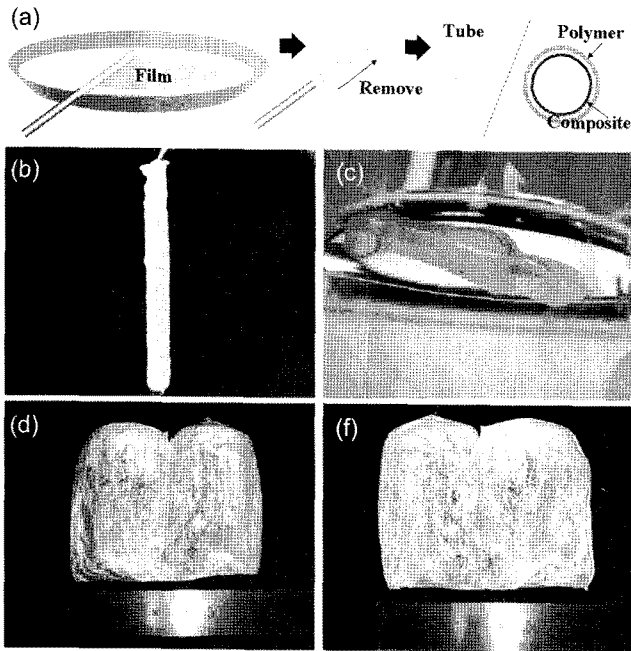
**Table 1.** Properties of Solvents and the Films Prepared from Each Solvent

Solvent	Solubility	Chemical Formula	Density (g/ml)	Dielectric constant	Surface tension (air) (g/100 ml)	Solubility in Water (g/100 ml)	Spreading behavior of PCL solution after dropping into water	Thickness of self-standing film (nm)	Appearance of self-standing PCL film	Boiling point (°C)
Chloroform	Soluble	CHCl <sub>3</sub>	1.498	4.8	27.5 (25°C)	0.8	Excellent	~100		61
Ethyl acetate	Soluble	CH <sub>3</sub> -C(=O)-O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	0.894	6	25.1 (20°C)	8.3	Excellent	~80		77
Dicromomethane (DCM)	Soluble	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0.886	9.1	26.5 (20°C)	1.3	Excellent	~550		40
Acetone	Soluble	CH <sub>3</sub> -C(=O)-CH <sub>3</sub>	0.786	21	23.7 (20°C)	Miscible	Good	~5000		56
Dimethylformamide (DMF)	Soluble	H-C(=O)N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	0.944	38	37.1 (20°C)	Miscible	Bad	-		153
Water	Not soluble	H-O-H	1	80	72.8 (20°C)	-	-	-	-	100

박막은 Fig. 2(c)의 FE-SEM 관찰결과와 같이 연속성이 우수한 두께 약 100 nm 전후의 자립박막이었다.

PCL은 양호한 기계적 강도와 생체적합성 등으로 인해 여러 가지 생체재료분야에서 이용이 가능하여 조직공학 적 응용 등을 위하여 최근 2차원 박막형으로의 형상제어에 관한 연구가 진행되고 있다. 종래의 PCL막 제조법에는 용매전개법, 스펀캐스팅법, 2롤 밀링법, 및 2축 연신필름법 등이 있으나 이들 모두 막두께를 1 μm 이하로 제어하는 것에는 어려움이 있다.<sup>24)</sup> 본 연구의 수면전개법에 의한 PCL막 제조는 매우 간단한 방법으로 PCL막 두께제어의 한계를 극복한 1 μm 이하의 초박막(<0.1 μm) 제조가 가능하다. PCL 이외에 PLA, PLGA 및 PLCL과 같은 각각 다른 성질을 가진 생분해성 고분자 자립박막의 제작도 같은 방법으로 가능성이 확인되었다. 자립박막의 두께는 수면 위 고분자 용액의 전개특성에 의해 결정된다. 앞서 서술한 고분자 농도의 경우는 고분자 농도가 높아지면 용매의 수면 위 퍼짐 정도보다 고분자간의 응집력이 커져 고분자 용액의 수면전개를 방해하여 두꺼워지거

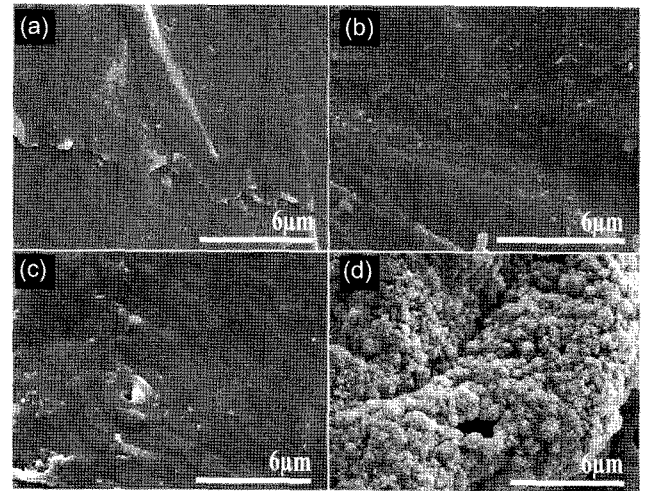
나 막의 형성이 불가능하게 된다. 같은 농도의 고분자 용액의 경우, 사용된 용매의 물과 공기 중으로의 흠어짐 정도에 따라 그 전개특성이 크게 좌우되며, 용매의 전개특성에 따라 막의 두께제어가 가능함이 확인되었다. 그 결과를 Table 1에 정리하였다. 클로로포름, 에틸아세테이트, 디클로로메탄, 아세톤 및 디메틸포름아미드 등 PCL의 용해성이 우수한 유기용매를 이용하여 같은 방법으로 자립박막을 제조, 용매에 따른 박막의 구조특성을 비교하였다. 그 결과 사용된 유기용매와 증류수간의 유전상수 차이가 클수록 막의 전개성이 우수하며 얇은 막의 제조가 가능함이 확인되었다. 즉, 유전상수는 전개도를 좌우하는 점도 및 표면장력과 관계하며, 유전상수가 작을수록 점도는 낮고 확산계수는 크며 표면장력이 작아짐으로 전개도는 높아진다고 할 수 있다. 따라서 높은 유전상수를 갖는 즉, 극성물질인 물에 대해 낮은 유전상수를 가지는 즉, 비극성물질인 클로로포름, 에틸아세테이트, 디클로로메탄은 비교적 우수한 고분자용액 전개성을 나타내었으며, 유전상수가 이들보다 높으며 극성용매인 아세톤과 디메틸포름



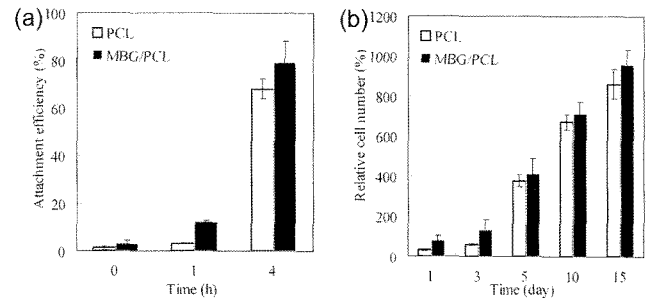
**Fig. 3.** Processing route of polymer or polymer/ceramics composite tube from self-standing films (a) and optical images of various component types of tube. (b) is a PCL/MBG composite type; (c) is a porous PCL type, (d) and (f) is a multiple component type (outside: PCL, (d); inside: PCL/MBG, (f)).

아미드의 경우는 낮은 전개성을 나타내었다. 막의 두께는 각 고분자용액의 전개성에 크게 의존하고 있음을 Table 1을 통해 확인할 수 있다. 즉, 물과 용매의 유전상수 차는 클로로포름 > 에틸아세테이트 > 디클로로메탄 > 아세톤 > 디메틸포름아미드 순이며, 막의 두께는 클로로포름 < 에틸아세테이트 < 디클로로메탄 < 아세톤 < 디메틸포름아미드 순이었다. 이들 고분자 자립박막의 제조경향은 본 연구의 목적인 MBG/PCL 유무기 복합체 자립막 제조에도 동일하게 적용 가능하였으며, Fig. 2(d)와 같이 MBG가 PCL 매트릭스 중에 비교적 균일하게 분포되어 있는 자립막의 제조가 가능성이 확인되었다.

제조된 자립박막은 Fig. 3(a)와 같이 일정한 굵기의 유리막대에 감아서 회수하면 Fig. 3(b,c)와 같이 튜브형태로 제조가 가능하다. 회수에 사용하는 막대의 굵기에 따라서 튜브경의 조절이 가능하며, 감는 횟수에 따라 튜브의 두께조절이 가능하고, 사용하는 자립박막의 기공특성에 따라 튜브의 투과성 제어도 가능하다. 또한 튜브제작 시 사용하는 자립박막의 특성을 제어함으로써 튜브 내부와 외부가 서로 다른 특성을 가지는 튜브 또는 막의 제작도 가능하다. 즉, 조직공학용 차폐막의 경우 치아나 골과 접하는 부분은 경조직의 재생을 돕는 특성이 필요하나 연조직과 접하는 부분은 이러한 특성이 불필요하다. 따라서, 차폐막의 내부는 빠른 경조직 재생 유도기능이 기대되는



**Fig. 4.** FE-SEM micrographs of multi component type tube after they were immersed in SBG for 0 h (a, c) and 24 h (b, d). A and B are outside of tube (PCL) and (c) and (d) are inside of tube (PCL/MBG).



**Fig. 5.** Cell seeding efficiency (a) and cell proliferation (b) test results of PCL and MBG/PCL composite films.

MBG를 포함한 MBG/PCL 복합막으로, 외부는 PCL 혹은 Bio-inert한 고분자막으로 구성되어 있으면 우수한 기능성을 가진 차폐막으로의 응용을 기대할 수 있다. 이와 같이 제조된 자립박막을 Fig. 3(d,f)에 나타내었다. 3(d)는 PCL만으로 형성된 막 부분이며 3(f)는 40 wt%의 MBG를 포함한 MBG/PCL 복합체로 구성된 막 부분이다.

양면 다른 조성으로 구성된 자립박막을 SBF에 침적시켜 각 막의 HCA 형성능력을 관찰하여 막의 생체활성을 평가하였다. Fig. 4(a)와 4(c)는 PCL막의 SBF침적 전·후(24h) FE-SEM관찰결과이며, Fig. 4(b)와 4(d)는 MBG/PCL막의 SBF 침적 전·후(24h) FE-SEM 관찰결과이다. 그림에서 PCL막의 경우에는 24시간 침적 후에도 HCA형성이 확인되지 않은데 반하여, MBG/PCL 복합막은 4시간 침적 후 HCA-like 결정이 생성되기 시작하였으며, 24시간 침적 후에는 막 전체를 통해 HCA 결정이 형성되어 있음이 확인되었다. 즉, MBG의 우수한 생체활성과 이를 이용하여 생체활성이 뛰어난 MBG/PCL자립박막의 제조가

가능함이 확인되었으며, 양면 다른 특성을 가지는 자립막을 제조함으로써 MBG의 차폐막 등 새로운 생체재료분야에서의 응용가능성이 시사되었다고 할 수 있다.

Fig. 5는 제조된 MBG/PCL 자립박막의 생체안정성을 조사하기 위하여 hBMSC를 PCL과 MBG/PCL 자립박막 위에 파종한 후 세포 초기부착 효율 (a) 및 세포증식거동 (b)을 조사한 결과를 나타낸 것이다. 세포 초기부착 효율은 파종 4시간 경과 후에 자립박막에 부착되지 못한 세포수를 조사하여 평가하였다. PCL의 파종 4시간 경과 후 세포부착 효율은 약 68%였으며, MBG/PCL은 약 80%로 MBG를 포함한 복합체 자립박막이 통계학적으로 유의하게 세포 초기부착 효율이 우수함을 확인할 수 있었다. 파종된 hBMSC의 1, 3, 5, 10, 15일 동안 세포를 배양하여 세포증식거동을 조사한 결과, 초기 세포부착 효율차에 의한 차이는 있으나 PCL과 MBG/PCL막 모두 양호한 세포증식거동을 확인할 수 있었다. 즉, 본 연구에서 제작된 자립박막은 양호한 생체적합성을 가짐이 확인되었다.

#### 4. 결 론

솔젤법 및 고분자 주형법을 이용하여 종래의 BG에 비해 우수한 다공질 구조특성과 생체활성을 가지는 MBG를 합성하고, MBG를 생분해성 고분자와 복합하여 형상을 2차원 자립박막으로 제어함으로써, MBG의 새로운 생체재료로서의 응용가능성을 제안하였다. 자립박막의 제조에는 수면전개법을 응용하였으며 고분자용액 제조 시 사용되는 용매의 특성제어로 박막의 두께제어가 가능함을 확인하였다. 제조된 자립박막은 튜브상으로의 형상제어가 가능하였으며, 조성제어에 의한 양면의 생체활성이 틀린 막의 제조 즉, 생체활성이 높은 MBG를 포함한 면과 그렇지 않은 면을 가지는 양면이면성 자립막 제조가 가능함을 확인하였다. 또한 MBG를 포함한 유무기 복합체 자립박막은 우수한 생체활성 및 생체적합성을 가지는 재료임이 확인되었다.

#### Acknowledgment

본 연구는 2008년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다(No. R01-2008-000-20037-0).

#### REFERENCES

1. L. L. Hench, R. J. Splinter, W. C. Allen, and T. K. Greenlee, "Bonding Mechanisms at the Interface of Ceramic Prosthetic Materials," *J. Biomed. Mater. Res.*, **2** 117-41 (1971).
2. L. L. Hench, "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, **81** 1705-

- 27 (1998).
3. L. L. Hench and J. M. Dolak, "Third Generation Biomedical Materials," *Science*, **295** 1014+1016-1017 (2002).
4. M. Vallet-Regí, C. Victoria Ragel, and A. J. Salinas, "Glasses with Medical Applications," *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1029-42 (2003).
5. 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).
6. 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).
7. 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).
8. 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).
9. A. López-Noriega, D. Arcos, I. Izquierdo-Barba, Y. Sakamoto, O. Terasaki, and M. Vallet-Regí, "Ordered Mesoporous Bioactive Glasses for Bone Tissue Regeneration," *Chem. Mater.*, **18** 3137-44 (2006).
10. 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).
11. 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).
12. M. Hartmann, "Ordered Mesoporous Materials for Bioadsorption and Biocatalysis," *Chem. Mater.*, **17** 4577-93 (2005).
13. T. A. Ostomel, Q. Shi, C. K. Tsung, H. Liang, and G. D. Stucky, "Spherical Bioactive Glass with Enhanced Rates of Hydroxyapatite Deposition and Hemostatic Activity," *Small*, **2** 1261-65 (2006).
14. L. Zhao, X. yan, X. Zhou, L. Zhou, H. Wang, J. Tang, and C. Yu, "Mesoporous Bioactive Glasses for Controlled Drug Release," *Micropor. Mesopor. Mater.*, **109** 210-15 (2008).
15. H. S. Yun, S. E. Kim, and Y. T. Hyun, "Highly Ordered Mesoporous Bioactive Glasses with Im3m Symmetry," *Mater. Lett.*, **61** 4569-72 (2007).
16. 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).
17. 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).
18. 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).

19. 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).
20. 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," *Submitted*.
21. K. Shuto, Y. Oishi, T. Kajiyama, and C. C. Han, "Preparation of 2-dimensional Ultra thin Polystyrene Film by Water Casting Method," *Polymer J.*, **25** 291 (1993).
22. K. Shuto, Y. Oishi, and T. Kajiyama, "Non-equilibrium Characteristics of a Two-dimensional Ultrathin Film Prepared by the Water Casting Method," *Polymer*, **36** 549-57 (1995).
23. T. Kokubo, "Bioactive Glass Ceramics: Properties and Applications," *Biomaterials*, **12** 155-63 (1991).
24. K. S. Tiaw, S. H. Teoh, R. Chen, and M. H. Hong, "Processing Methods of Ultrathin Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Films for Tissue Engineering Applications," *Biomacromolecules*, **8** 807-16 (2007).