



저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

공 학 석 사 학 위 논 문

에어로졸 데포지션에 의한 수산화
아파타이트 코팅층에 불소 첨가에 따른
생체 특성 효과에 관한 연구



2012년 2월

부 경 대 학 교 대 학 원

기 계 공 학 학 연 협 동 과 정

조 영 래

Thesis for the Degree of Master of Engineering

**A study of effect of fluorine addition
on the biological performance of
hydroxyapatite coatings on Ti by
aerosol deposition**



by

Young Lae Cho

MR Interdisciplinary Program of Mechanical Engineering

The Graduate School

Pukyong National University

February 2012

공 학 석 사 학 위 논 문

에어로졸 데포지션에 의한 수산화
아파타이트 코팅층에 불소 첨가에 따른
생체 특성 효과에 관한 연구



기 계 공 학 학 연 협 동 과 정

조 영 래

조영래의 공학석사 학위논문을 인준함

2012년 2월 24일



주 심 공학박사 최 희 락 (인)

위 원 공학박사 안 용 식 (인)

위 원 공학박사 박 찬 (인)

목차

Abstract

I. 서론	1
II. 이론적 배경	6
1. Hydroxyapatite (HAp)	6
1.1 Hydroxyapatite의 물성	6
1.2 Hydroxyapatite의 합성법	8
2. Hydroxyapatite 코팅 기술	9
2.1. 플라즈마 용사법	9
2.2. PLD (Pulsed Laser Deposition)	12
3. Aerosol Deposition	14
3.1. AD 개요	14
3.2. Aerosol Deposition 공정	16
3.3. Aerosol deposition의 적용 분야	18
3.3.1. 압전소자	18
3.3.2. Embedded Passives	18
3.3.3. 자성코팅	19
3.3.4. 구조재료 코팅	19
3.3.5. 임플란트용 생체 적합성 코팅	19
4. 생체 적합성 평가	21
4.1. 유사생체실험	22
4.1.1. 세포부착실험	22
4.1.2. 세포 증식실험	23
4.1.3. 세포분화 실험	24
4.2. 동물실험(in vivo)을 통한 생체재료의 안전성 및 유효성 평가	25
III. 실험방법	26
1. 분말 준비	26
2. AD 증착	27
3. 특성평가	27
4. 접착강도시험	28
5. 용해도 실험	28
6. In vitro cell tests	29
IV. 결과 및 고찰	31
1. XRD 분석	31

2. FT-IR분석	34
3. SEM분석	36
4. 접촉강도 시험 분석	39
5. 용해도 실험 분석	41
6. In vitro cell 시험 분석	43
V. 결론	47
VI. 참고문헌	48
VII. 감사의 글	55



List of Figures

그림 1	1
그림 2	2
그림 3. Ion position in Hexagonal structure of HAp	6
그림 4. 플라즈마 용사 공정의 모식도	11
그림 5. PLD공정의 모식도[34]	13
그림 6. 에어로졸 데포지션 공정의 모식도	17
그림 7. XRD patterns of the powders synthesized for coating : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA	32
그림 8. XRD patterns of the coatings : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA	33
그림 9. FT-IR spectra of the coatings deposited on Ti substrate : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA	35
그림 10. SEM images of the surface microstructures of the coatings deposited on Ti plate : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA	37
그림 11. SEM micrographs showing the polished cross-section of (a) the pure HA and (b) FA coating deposited on Ti substrate	38
그림 12. The variations of Ca ²⁺ ion concentration (ppm) as a function of immersion time in tris-buffered saline solution for the dissolution of the coatings	42
그림 13. SEM micrographs of MC3T3-E1 cells attached onto the samples at 3 h after cell seeding : (a) bare Ti plate, (b) pure HA, (c) 0.5FHA, (d) 1.0FHA, (e) 1.5FHA, and (f) pure FA coatings deposited on Ti plate	45
그림 14. (a) Cell proliferation and (b) ALP activity of the MC3T3-E1 cells cultured on samples for 5 and 10 days, respectively.	46

List of Table

표 1. Surface roughness (Ra) of the coatings	38
표 2. Adhesion strength between the coatings and Ti substrate	40

A study of effect of fluorine addition on the biological performance of hydroxyapatite coatings on Ti by aerosol deposition

Young Lae Cho

MR Interdisciplinary Program of Mechanical Engineering,
The Graduate School
Pukyong National University

Abstract

Dense and well-adherent fluoridated hydroxyapatite $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x]$, where $x=0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0$ (FHA) coatings were deposited on commercially available pure titanium by aerosol deposition using FHA powders. FHA powders with different compositions were synthesized by solid-state reactions of hydroxyapatite(HA) and fluorapatite(FA) powder s at various ratios .X-ray diffraction and Fourier transform infrared spectroscopy results showed that fluoridations were successfully incorporated into the HA lattice for both the FHA powders and the FHA coatings. Scanning electron microscopy analysis revealed dense microstructures and good substrate adhesion of the coatings with high adhesion strengths of more than 33.1MPa. The dissolution behavior in a Tris-buffered saline solution indicated that the dissolution rate of the FHA coatings decreased as a result of increasing the fluorine content in the coatings. In addition, *in vitro* cellular tests, including cell attachment, proliferation, and alkaline phosphate activity of MC3T3-E1 preosteoblast cells grown on the coatings, demonstrated that an FHA coating with a moderate degree of F^- substitution, $x=1.0$, had a stronger stimulating effect on cell proliferation and differentiation. These results suggested that there exists an optimum fluorine content level in the FHA coatings for the best long-term stability and cellular responses.

I. 서론

현대 사회는 과학기술의 발달로 평균 수명 80세 이상의 고령화 사회로 변해가고 있다. 고령화 사회로 변해가면서 노화로 인한 신체 기능의 저하, 질병 사고 등으로 인한 신체 기관 및 기능의 손실로 인하여 이를 대체하는 기술 및 생체 재료에 대해 많은 관심과 수요가 증가하고 있다.[1,2] 생체 재료란 노화, 질병, 사고 등으로 인해 잃어버린 신체 기관의 대체, 신체 기능의 회복을 위해 생체 내에 이식되거나 사용되는 재료를 말한다. 시중에서 사용되는 생체 재료 중에 가장 대중적으로 접할 수 있는 것이 치과용 임플란트이다. 기존에는 보철물이나 틀니를 주로 사용하였으나 인접 치아 및 잇몸에 손상을 주는 부작용으로 인해 최근에는 치과용 임플란트가 이를 대체하여 많이 사용되고 있다. 치과용 임플란트는 결손된 치아의 자리에 인공 치아를 심는 방법으로서 치아가 결손된 부분에 치아 뿌리 모양의 임플란트를 이식하고 턱뼈에 고정시킨 후 크라운을 연결하여 치아의 기능을 대체한다.[3] 이렇게 사용되는 임플란트 재료의 대부분은 순수한 티타늄 또는 티타늄 합금이다. 티타늄은 대표적인 금속 생체 재료로서 우수한 생체친화성을 가지고 있으며 티타늄으로 제조된 임플란트는 높은 임상성공률을 보이고 있다. 하지만 티타늄은 우수한 생체 친화성을 지니고 있지만, 생체활성이 없기 때문에 골 생성반응이 느려 치유기간이 길고 골과 임플란트 사이의 접착력이 약한 단점이 있어 이를 보완하기 위해 많은 연구들이 이루어지고 있다. 임플란트 표면을 물리적, 화학적으로 처리하거나 다공체로 제조하여

표면적을 늘리고 표면조성 및 형상을 변화시킴으로써 골 결합력을 높이고자 하는 연구가 진행되고 있다.[4] 하지만 티타늄이 지닌 물질적인 한계를 극복하지는 못했다. 그 후 티타늄의 표면에 생체 친화성 및 생체 활성을 가진 수산화 아파타이트를 티타늄 위에 코팅을 하여 골 생성반응을 촉진시켜 치유기간을 단축시키고 임플란트 계면의 접착력을 높이기 위한 연구가 진행되고 있다. 수산화 아파타이트(Hydroxyapatite; HA)는 척추동물의 뼈와 이의 주성분이며, 이 인공적으로 만들어진 세라믹스가 생체 재료 중에서 다른 생체 재료에 비해 극히 좋은 생체 친화성을 가지고 있는 것으로 주목 받고 있다. [5]

HA는 인체 내의 뼈와 유사한 구조와 화학적 조성을 가진 생체재료이며, 훌륭한 생체적합성을 지닌 것으로 많이 알려진 생체 재료이다.[6,7] FA[Fluoroapatite, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$] 는 HA의 격자에서 OH^- 이온과 F^- 이온이 완벽하게 치환되어진 물질로서 HA와 비슷한 생체친화성과 HA 보다 높은 안정성을 보이는 생체의학 재료이다.[8,9] 순수한 FA는 HA보다 용해도가 낮다는 것이 보고되었으며, 이는 장기 안정성을 요구하는 생체재료로서 사용될 수 있다.[9] 더불어 불소 이온은 박테리아나 세균에 의해 오염 될 수 있는 환경요소를 억제 작용을 하며,[10] 이는 생체 내에서 골아세포의 성장을 활성화시켜 뼈의 형성을 촉진시킨다.[11,12] 그 중에서도, FA의 이점은 OH^- 이온과 F^- 이온이 부분적으로 치환이 가능하여 Fluoridated Hydroxyapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$: FHA]를 형성하는 점이다. F^- 이온의 치환은 결정격자의 크기를 줄이며, F^- 이온과 인접한 이온들과의 강한 정전결합으로 아파타이트 격자의 화학적 안정성을 높인다.[13] 그러므로 F^- 이온의 치환량을 조절하여 FHA의 화학적, 생물학적 특성을 쉽게 맞출 수 있다.

현재 가장 일반적인 HA 코팅방법은 플라즈마 용사법이다.[9,14] 거의 모든 HA로 코팅된 상용 임플란트 제조에 사용되고 있다. 플라즈마 코팅은 플라즈마 총 내에서 플라즈마 기체에 아크 방전을 일으키면 아크 방전에 의해 가열 팽창한 기체가 좁은 노즐을 통해 10,000°C의 초고온과 마하 1 이상의 초고속으로 분사된다. 분사되는 기체에 HA분말을 넣어주면 HA분말이 순간적으로 바깥부분이 녹은 상태로 날아가 금속 표면에 부딪혀서 코팅층이 형성된다. 플라즈마 용사법에서 사용되는 HA분말의 크기는 보통 20~40 μm 정도이다. 플라즈마 용사법으로 만들어지는 코팅층은 원료의 종류, 원료 분말의 크기, 플라즈마의 조성 등의 조건에 의해 두께나 미세구조가 변화하며 코팅층의 두께는 보통 30 μm 이상의 두께로 코팅한다. 그러나 플라즈마 용사 코팅은 10,000°C 이상의 고온에서 공정이 이루어지기 때문에 상분해가 일어나기 쉬우며, 용융상태로 금속표면에 용착된 코팅층의 비정질화, 균열, 기공 등의 결함, 매우 두꺼운 코팅층($\geq 50\mu\text{m}$), 낮은 밀착력($< 10\text{MPa}$) 등의 여러 가지 단점을 지니고 있다.[15] 그리고 코팅 과정에서 HA 코팅 성분이 변화하여 체내에서 분해되고 금속인 티타늄과 세라믹스인 HA 사이의 결합력이 취약한 문제가 있어서 장기간 사용 시 실패율이 증가함이 다수 보고되고 있다.[14] 따라서, 플라즈마 용사방법 보다 우수한 특성의 코팅을 형성하기 위해 많은 HA코팅이 연구되고 있다. Pulsed Laser Deposition (PLD), RF Sputtering 방법, Ion Beam Sputtering 방법 등의 진공 증착법을 이용한 HA코팅이 연구되고 있다. PLD는 고온초전도체를 비롯한 복잡한 구조를 갖는 물질의 박막 증착에 광범위하게 사용되어왔다.[16] PLD는 진공 중에서 펄스화된 고에너지의 레이저 빔을 원료물질인 타겟(target)에 입사시키면 타겟 표면에 수직된 방향으로 원료물질들

이 초음속으로 방출되고, 방출된 입자들이 기판에 달라붙어 박막을 형성한다. PLD 방법은 다른 박막증착 방법에 비해서 어느 물질이나 비교적 쉽게 증착할 수 있으며 증착된 박막은 타겟 물질과 화학조성이 거의 같은 장점이 있다. 하지만 PLD는 대면적화가 어려워 대량생산이 어렵다는 단점이 있다. 하지만 치과용 임플란트를 코팅할 경우에는 비교적 크기가 작기 때문에 큰 문제가 되지 않는다. RF Sputtering 방법, Ion Beam Sputtering 방법은 스퍼터링 현상을 이용한 코팅 방법이다. 스퍼터링이란 고체의 표면에 고에너지의 입자(대부분은 전장으로 가속된 정이온)를 충돌시키면, 그 고체표면의 원자·분자가, 그러한 고에너지 입자와 운동량을 교환하여 표면 밖으로 튀어나오게 되는 현상이다. 그리고 최근에는 상온진공분말 분사코팅 공정을 이용한 HA코팅에 대한 연구도 이루어지고 있다.[17,18] 상온진공분말 분사코팅 공정은 최근 각광받고 있는 새로운 코팅 기술로서 박막뿐만 아니라 수십 마이크론 이상의 치밀한 세라믹 후막을 고속으로 제조할 수 있어 다양한 분야에서 많은 응용이 기대되고 있다. 본 연구에서는 상온진공분말 분사코팅 공정을 이용하여 실험을 하였다.

임플란트의 성공적인 시술을 위해서는 임플란트 표면에 요구되는 중요한 특성에는 생체적합성, 생체활성 외에 임플란트 시술시 발생할 수 있는 감염을 막을 수 있는 항균 및 항감염 특성이 있다. 생체 재료를 생체 내에 이식하면 시술시 이식 부위 주변이 손상되기 쉬우며, 특히 치과용 임플란트의 경우 구강내의 각종 세균들로 인해 상처 부위에 감염이 발생하기 쉽고 일단 감염에 의해 염증이 생기게 되면 식립된 임플란트가 조직에 단단히 고정되기 어려우며 장기 안정성이 현저하게 저하된다. 따라서 이러한 문제점을 해결하기 위한 연구들이 진행되고 있으며,

그 중에는 임플란트 표면에 항균 및 항감염 특성을 가지게 하여 임플란트 시술 후 발생할 수 있는 염증을 막고 임플란트의 장기 안정성을 향상을 위한 연구가 진행되고 있다. 항균 및 항감염 특성을 가진 임플란트가 식립되면 항균 및 항감염 특성으로 염증 발생을 억제하고 임플란트와 치조골 간의 골 생성반응이 일어나게 하여 치유기간을 줄이며 임플란트 시술 성공률을 높인다. 앞서 말한 상온진공 분말분사 코팅공정은 다른 코팅 방법들과는 다르게 상온에서 코팅이 이루어지기 때문에 약물과 같은 기능성 물질의 변질 없이 생체활성 세라믹스의 복합 코팅층 제조가 가능하다.

본 연구는 에어로졸 데포지션을 이용하여 Ti기관 위에 치밀하고 좋은 부착강도를 가지는 FHA 코팅층을 형성시키고, F이온의 변화량에 따른 코팅층의 특성 변화를 미세구조, 상변화, 물리적 특성을 통해 연구하고, 세포 부착실험, 증식실험, 분화실험을 통해 FHA코팅층의 생체적합성을 알아보는 것을 목적으로 한다.

Ⅱ. 이론적 배경

1. Hydroxyapatite (HAp)

1.1 Hydroxyapatite의 물성

HAp는 마름모꼴의 육각형 결정구조(Rhombic hexagonal)로서 아파타이트(apatite)광물질군에 속한다.[19] 그림 1에서 보는 바와 같이 4개의 OH⁻가 Rhombic 구조를 형성하고 있으며, 6개의 형성하고 있으며, 6개의 Ca²⁺는 hexagonal 구조로 이루어졌다. 화학식은 Ca₅(PO₄)₃OH로서 이상적인 Ca/P 몰비는 1.67이며 밀도는 3.219g/cm³이다. 물리적인 성질로서 인장강도와 경도가 약하다. pH는 7~9로서, 산성이나 순수한 물에는 녹지만 염기성에는 녹지 않는다. HAp의 Ca²⁺은 Cd²⁺, Hg²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, 그리고 Pb²⁺와 이온교환 능력이 탁월하며, OH⁻는 F⁻와 이온교환 능력이 우수하다. 생화학적으로는 뼈의 강한 조직들(Hard tissues)과 직접적인 화학적 결합을 이루고 있는 물질이다. [20-22]

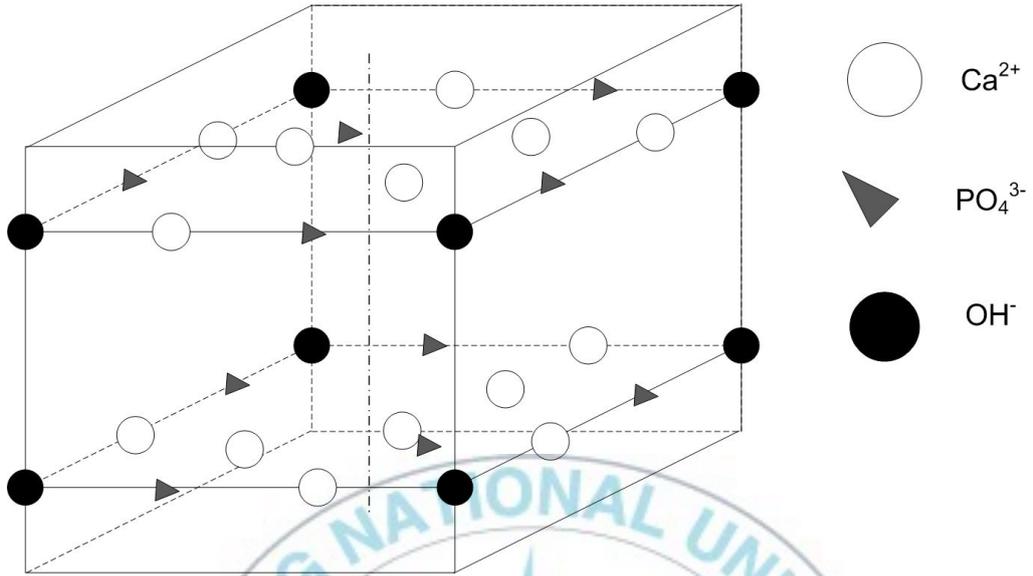
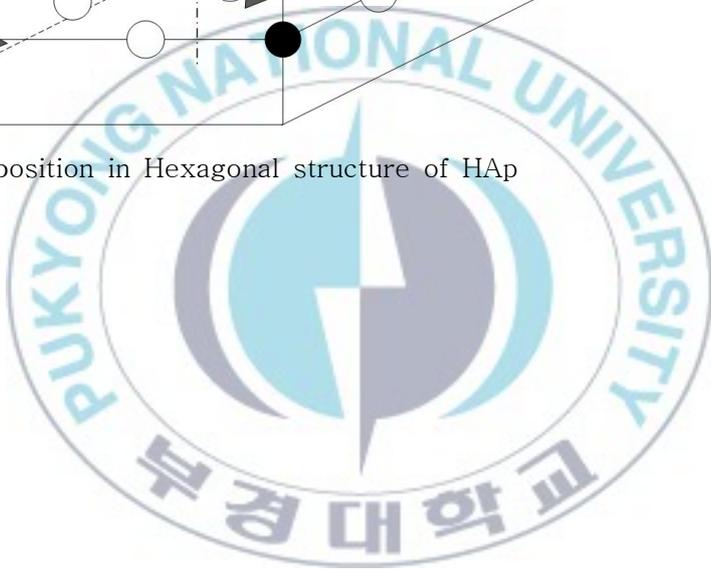


그림 3. Ion position in Hexagonal structure of HAp



1.2. Hydroxyapatite의 합성법

HAp의 합성법에는 여러 가지가 있다. 고상반응법(Solid state reaction process), 침전법(Precipitation process), 수열합성법(hydrothermal synthesis process) 등이 있다. [19]

고상반응법은 칼슘과 인이 포함된 화합물에 화학양론적으로 부족한 칼슘이나 인을 보충하여 고체 상태로 혼합하여 열 반응 시키는 방법으로 대량생산은 용이하나 Ca/P 몰비가 1.67인 화학양론적인 HAp를 얻기 어려우며, 일반적으로 큰 입자의 불규칙한 형상을 가진다.[23]

침전법은 칼슘(Ca)수용액에 인산용액을 적하시켜 HAp 침전을 생성시키는 방법으로 수십 나노 크기의 미세한 입자 생성이 가능하지만 결정성이 비교적 낮으며, 침전 반응 중에는 공기 중의 CO₂와 반응하기 때문에 주의해서 합성하여야 한다. CO₂와 반응시 Ca/P 몰비 변화에 영향을 미치기 때문이다. 침전법은 낮은 결정화도와 균일한 Ca/P 몰비가 조성되기 어려운 점이 단점이다.[24,25]

수열합성법은 용매의 증기압을 이용하여 단결정을 합성하는 합성법이다. 고온·고압의 수용액으로 인한 우수한 결정성, 균질한 조성, 균일한 입자형상을 갖는 소결성 분말의 합성이 가능하다. 장시간의 합성시간이 소요되며, 고온 고압의 합성 조건에 의하여 대량 합성이 어렵다.[26]

2. Hydroxyapatite 코팅 기술

2.1. 플라즈마 용사법

현재 가장 일반적인 HA 코팅방법은 플라즈마 용사법인데, 거의 모든 HA 코팅된 상용 임플란트 제조에 사용되고 있다.[15] 플라즈마 총 내에서 플라즈마 기체에 아크 방전을 일으키면 아크 방전에 의해 가열팽창한 기체는 좁은 노즐을 통해 10,000°C의 초고온과 마하 1 이상의 초고속으로 분사된다. 분사되는 기체에 HA 분말을 넣어주면 HA 분말이 순간적으로 바깥부분이 녹은 상태로 날아가 금속표면에 부딪혀서 코팅층이 형성된다. 사용되는 HA 분말의 크기는 보통 20~40 μm 정도이다. 플라즈마 용사법으로 만든 코팅층은 원료의 종류, 원료분말의 크기, 플라즈마 가스의 조성 등에 따라 두께나 미세구조가 변화한다. 보통 40~80 μm 의 두께로 코팅하고 두께를 균일하게 하기 위해서는 최소 30 μm 이상의 두께로 코팅하여야 한다.

그러나 플라즈마 용사법에 의한 HA 코팅은 여러 가지 문제점을 가지고 있다. 코팅층의 밀도가 낮고 기관과의 결합력이 좋지 않으며 수십~수백 μm 나 되는 두꺼운 코팅 두께 때문에 임플란트 삽입 시술 중에 파괴가 일어나거나 금속과의 박리가 일어나기도 한다. 인체 내에 삽입한 후에도 코팅의 두께가 두꺼울수록 코팅 내에 균열이 발생할 가능성이 커져서 오히려 임플란트와 뼈와의 결합력은 감소한다. 또한 아크에 의해 발생하는 10,000°C 이상의 고온에 의해 HA 입자의 외부층이 용융되었다가 급속히 냉각되어 비정질화하기 때문에 HA 코팅층은 15~25 μm 크기의 HA결정이 비정질 지역으로 둘러싸인 구조를 갖는다. 비정질 지

역은 HA의 [Ca/P] 비율이 1.67 보다 낮은 [Ca/P]비를 갖는 삼인산칼슘 (TCP)과 같은 상으로 이루어져 있는데, TCP 등은 체내에서의 분해속도가 HA에 비해 훨씬 높은 단점이 있다. 참고적으로 46%가 결정화된 HA 코팅은 체내에서 75%가 결정화된 HA 코팅에 비해서 3배 빠른 속도로 분해된다. 플라즈마 용사에 사용되는 HA입자의 크기를 크게 하면 비정질 지역의 비율을 낮출 수 있으나 동시에 코팅이 두꺼워지는 단점이 있기 때문에 입자 크기에는 제한이 있다.[27,28]

최근에는 플라즈마 용사법에 의한 HA 코팅의 문제점들을 개선하기 위한 새로운 코팅 방법에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 전자산업에 사용되고 있는 진공증착 방법들을 이용하여 제조된 HA 코팅은 통상적인 플라즈마 용사법에 의해 제조된 HA 코팅에 비해서 밀도가 높고 두께가 얇으며 기관과의 결합력 및 내마모성이 우수하고 체내 분해속도가 낮다. 따라서 플라즈마 용사법으로 코팅한 경우에 비해서 임플란트 시술 중의 HA 코팅의 파절 현상이 훨씬 적고 인체 내에서 임플란트가 골과 잘 결합할 때까지 장기간 기계적 안정성을 유지하는 장점이 있다. [29,30]

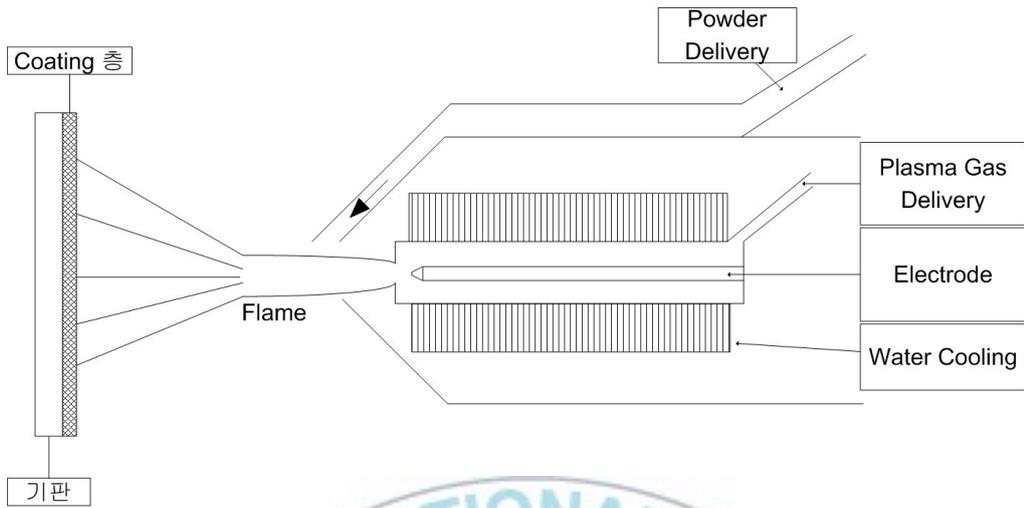


그림 4. 플라즈마 용사 공정의 모식도



2.2. PLD (Pulsed Laser Deposition)

PLD는 박막 코팅 방법의 하나로서 고온초전도체를 비롯한 복잡한 구조를 갖는 물질의 박막 증착에 광범위하게 사용되어 왔다.[16] 진공 중에서 펄스화된 고에너지의 레이저빔을 원료물질인 타겟(target)에 입사시키면 타겟 표면에 수직인 방향으로 원료 물질들이 초음속으로 방출되고, 방출된 입자들이 기판에 달라붙어 박막을 형성하게 된다. 레이저 빔이 타겟 표면에서 흡수되면 레이저빔의 전자기적 에너지에 의해 타겟 물질내의 전자들이 여기되고 전자의 에너지는 다시 열적, 화학적 에너지로 변환되어 타겟으로부터 원료물질이 기화되어 방출되는데 이를 Plume 이라고 한다. Plume은 타겟에서 떨어져 나온 원자, 분자, 전자, 이온, 분자클러스터, 고체입자들로 구성되어 있다. PLD방법은 다른 박막 증착방법에 비해서 어느 물질이나 비교적 쉽게 증착할 수 있으며, 증착된 박막은 타겟 물질과 화학조성이 거의 같은 장점이 있다. PLD의 일반적인 단점으로는 대면적화가 어려워 대량생산이 어렵다는 점을 들 수 있다.[26] 의료용 소재는 비교적 크기가 작아서 큰 문제가 되지 않는다. 다른 문제점으로는 PLD법에 의해 증착된 코팅층의 경우, 증착조건에 따라서 비정질의 인산칼슘코팅이 될 수도 있으며 삼인삼칼슘이나 사인삼칼슘 등의 여러 가지 상이 섞여 있는 상태가 될 수 있고, HAp 이외에도 수많은 화합물이 만들어질 수 있다. [31-33]

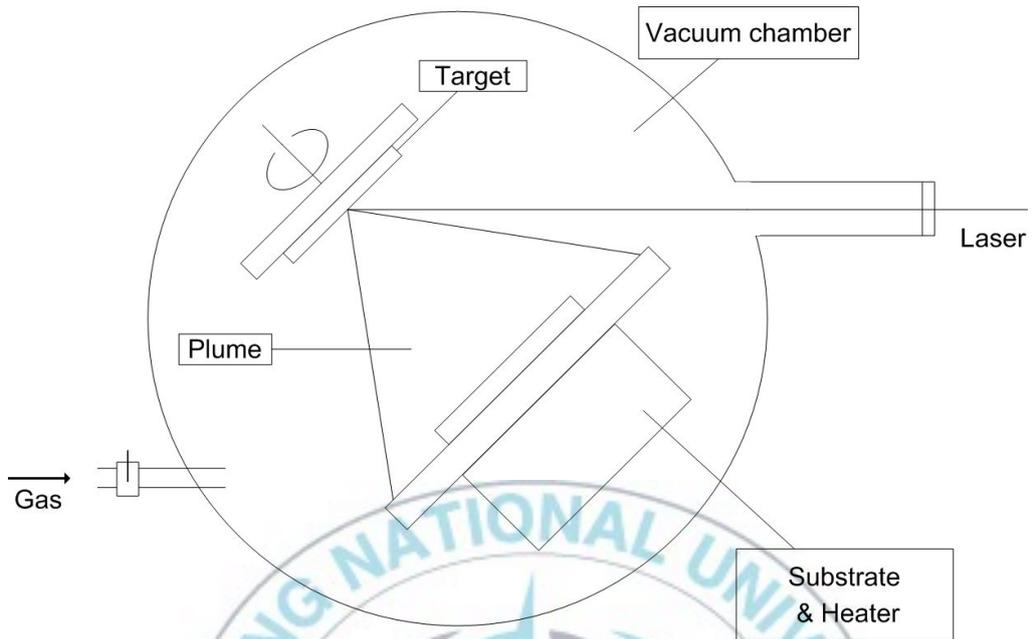


그림 5. PLD공정의 모식도[34]

3. Aerosol Deposition

3.1. AD 개요

Aerosol Deposition 공정은 미세한 세라믹스 분말을 운송 가스에 실어서 기판에 분사함으로써 기판 표면에 세라믹스 코팅층을 형성하는 것이다. 여기서의 에어로졸은 수 nm이하의 직경을 갖는 극미세 입자들이 부유하고 있는 상태의 에어로졸과는 다소 차이가 있으며, 직경 수십 마이크로미터까지의 입자들이 가스에 실려서 운반되는 상태를 나타낸다고 보는 것이 옳다. 에어로졸 데포지션 공정은 최근 일본에서 개발되어 빠른 속도로 전파되는 새로운 코팅 공정이다.[1] 이렇게 빠른 속도로 전파되는 것은 이 공정이 갖는 여러 가지 장점들 때문이다.

Aerosol deposition의 장점을 나열하였다.[35]

- ① 고속코팅(코팅층 두께 형성속도 : 분당 30마이크로미터 가능)
- ② 상온에서 치밀하고 균열이 없는 코팅층 형성
- ③ 광범위한 두께의 코팅 (서브 마이크로미터 ~ 수백 마이크로 미터)
- ④ 코팅층의 조성 및 화학양론비의 제어 용이
- ⑤ 수십 나노미터 이내의 결정립들이 갖는 투명한 세라믹 코팅층 제작
- ⑥ 금속, 세라믹, 경질 고분자 등 다양한 기판 사용
- ⑦ 다양한 세라믹스 코팅 가능

특히, 상온에서 치밀한 세라믹 코팅이 이루어진다는 것은 공학적 관점에서 매우 흥미로운 것으로 이는 곧 플라스틱과 금속 등을 기판으로 하여 연화나 산화의 걱정 없이 코팅할 수 있다는 것을 의미한다. 또 투명한 세라믹스 코팅이 가능하므로 플라스틱의 스크레치 방지용 보호막 제

조 등이 기대된다. 코팅의 두께에 있어서, PVD나 CVD 등 널리 알려진 박막 코팅 공정에 의한 코팅층은 두께가 수 마이크로미터 이상되면 균열이나 박리현상이 발생하는 것으로 알려져 있다. 반면, 용사공정은 고속으로 수백 마이크로미터 이상의 두께를 코팅할 수 있으나, 코팅층의 기공, 균열 등 결함이 있으며 두께 제어가 어렵고 표면이 거칠다는 문제점이 있다. Aerosol deposition 공정은 공정 변수의 제어의 의해 서브 마이크로 두께에서 수백 마이크로미터의 두께까지 균열이나 기공이 거의 없고 표면 조도가 양호한 양질의 막을 제조할 수 있으며 두께의 제어도 용이하다는 장점이 있다. Aerosol deposition은 원료인 세라믹스 분말을 분사하여 코팅하고, 그 과정에서 세라믹스 분말에 일어나는 화학적 변화는 거의 없기 때문에 원료의 화학적 조성이 거의 그대로 코팅층에서 유지된다. 이뿐 아니라, 다양한 세라믹스 코팅이 가능하기 때문에 그 응용분야가 매우 넓다.

3.2. Aerosol Deposition 공정

에어로졸 데포지션은 준비된 분말을 gas와 혼합하여 에어로졸화 시켜 노즐을 통하여 스테이지에 부착된 기판에 분사하여 박막 또는 후막을 제조하는 기술로서 상온에서 분말 입자를 사용하여 균열이 없는 치밀한 막을 제조하는 공정이다. 그림 4은 에어로졸 증착 장비의 모식도이다. 이 장치는 gas line으로 연결된 2개의 chamber로 되어있으며 이들 chamber는 에어로졸을 발생시키는 에어로졸 chamber와 에어로졸의 분사와 막의 형성이 이루어지는 deposition chamber다. 에어로졸 데포지션은 가스 반송에 의해 가속된 원료 입자의 운동 에너지가 기판과 입자간, 입자끼리의 결합을 실현한다. 에어로졸 증착법의 메커니즘은 아직 명확하게 밝혀진 바는 없지만, 여러 가지 연구 결과에 따르면 분말 입자가 기판과 충돌하여 매우 작은 입자들로 분쇄되면서 막이 형성되는 것으로 보인다. 에어로졸 장치는 앞서 말한 2가지 chamber가 gas line으로 연결되어 있으며 증착chamber는 진공 펌프에 의하여 50~1Kpa 전후로 감압된다. gas line을 통해 압축공기가 에어로졸 chamber 내에 들어가게 되면 준비도나 미립 분말과 압축공기가 혼합되어 에어로졸화 되고 두 chamber 간의 내압 차에 의하여 생기는 가스 흐름에 의해 증착 chamber로 에어로졸이 반송, orifice 노즐을 통해 가속, 기판에 분사된다. 가스 반송된 미립자는 1mm 이하의 미세개구인 노즐을 통하기 때문에 쉽게 수백 m/sec까지 가속된다. 에어로졸 데포지션을 이용하여 증착할 때 성막 속도와 성막체의 밀도는 세라믹 분말의 크기, 응집상태, 건조 상태 등에 크게 의존한다. 에어로졸 데포지션을 이용한 막의 제조는 상온에서 단시간에 수백 마이크로미터의 고밀도의 치밀한 막을 어떠한 조성 변화도 없이 제조 할 수가 있다. [36-38]

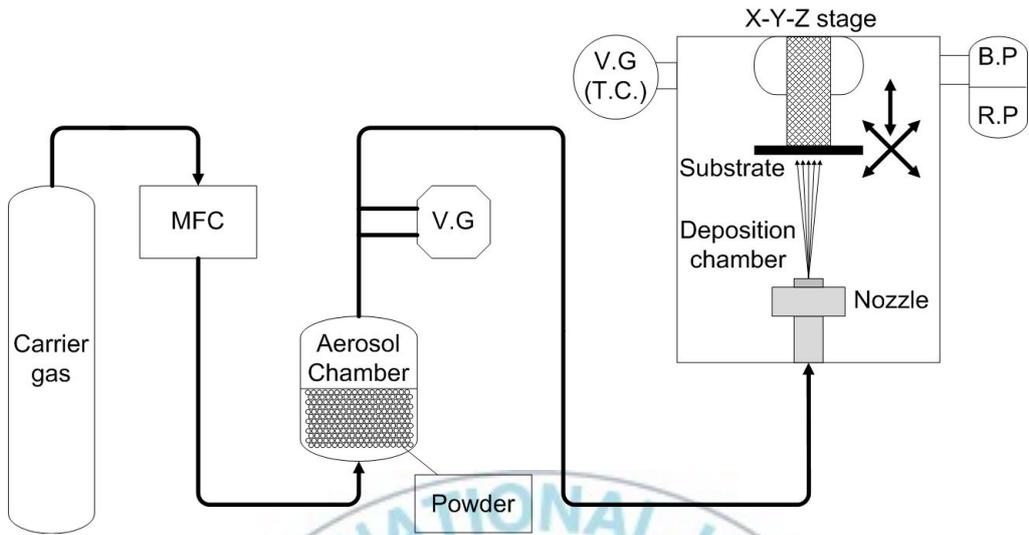


그림 6. 에어로졸 데포지션 공정의 모식도



3.3. Aerosol deposition의 적용 분야

3.3.1. 압전소자

압전 코팅분야는 에어로졸 데포지션 공정을 통하여 가장 많이 연구된 분야 중 하나이다. 압전 후막 코팅을 이용한 소자 개발을 살펴보면, 액츄에이터로 압전식 골전도 스피커, 카메라 손 떨림 보정 자이로, 사무용 및 산업용 잉크젯 프린터 헤드, 광스캐너를 비롯하여 노령화 사회의 안전성을 위한 마이크로파 센서, 폐에너지 활용을 위한 energy harvesting 소자 등이 있다. [35]

3.3.2. Embedded Passives

유비쿼터스 사회의 구현을 위하여 현재의 이동통신용 단말기를 보다 다기능화와 소형화, 경량화, 고속화, 저가화 등이 요구되고 있다. 다기능화와 소형화를 이루기 위하여 단말기의 단위 면적당 부품의 수를 크게 증가시킬 필요가 있으며, 이에 따라 지금까지 단지 부품들을 지지를 위한 구조체로 사용되어 온 플라스틱 기판 내에 내장하는 embedded passive 개발 기술이 주목되고 있다. capacitor를 LSI의 바로 밑 접지층과 전원층 사이에 위치시킴으로써 접점수, 배선길이를 감소시켜 노이즈를 저감시킬 수 있으며, 능동소자에서 발생할 수 있는 전압강하 등에 대하여 신속하게 전원을 공급할 수 있다. 또 수동부품이 기판의 내부에 위치하기 때문에 기판의 크기나 비용이 크게 저감되어 소형화와 저가화에 기여할 수 있다. 에어로졸 데포지션 공정은 기존의 embedded passive 기술에 사용될 경우 기존의 방법들과는 다르게 저가화, 고주파수 특성 등 유비쿼터스 사회 구현을 위한 요구 조건을 만족시킬 수 있

는 상온에서 세라믹만으로 박막 및 후막을 제조하는 기술이다. [39]

3.3.3. 자성코팅

최근의 이동통신기기의 급속한 보급에 따라 휴대전화, 무선 LAN 등 전자파의 이용이 급속하게 증가하고 있으며, 이에 따라 전자기 노이즈에 의한 기기들의 오작동 방지를 위한 대책이 요구되고 있다. 이러한 대책의 하나로 회로나 반도체 등에서 발생하는 노이즈 전류를 자성막 중에 가두어서 자기에너지를 열에너지로 변환하는 노이즈 억제제의 개발이 있다. 지금까지 자성막을 제조하는 방법은 PLD 이나 스퍼터링, Plating 등의 방법이 사용되어 왔으나 코팅속도가 늦다는 단점이 있다. 에어로졸 데포지션은 빠른 속도로 코팅할 수 있는 방법으로 전자파 흡수체를 제조하는 데 적합한 방법으로 고려되고 있다. [40]

3.3.4. 구조재료 코팅

에어로졸 데포지션에 의한 코팅층은 나노 결정립으로 이루어지기 때문에 내마모 특성이 우수할 것으로 기대되며 기공이 거의 없으므로 세라믹스의 우수한 내식성을 활용할 수 있다. [41]

3.3.5. 임플란트용 생체 적합성 코팅

과학 및 의학 기술의 발달로 고령화 사회로 발달해나가고 있는 현대사회에서 치아와 뼈 등의 경조직의 손상이나 퇴화 등의 현상이 많이 발생하고 있다. 이런 경조직의 손상이 일어나면 인공보철물을 사용하여 대체를 하게 되는데, 가장 많이 쓰이는 인공보철물이 재료 중에 titanium 이나 stainless steel과 같은 금속재료가 있다. 금속재료는 가공이 용이

하고 저가이지만 생체 적합성은 수산화 아파타이트와 같은 세라믹스에 비해 떨어진다. 생체 적합성이 떨어지면 인공보철물로 대체한 손상된 경조직 부위의 치유시간이 길어지므로 이를 개선할 필요가 있다. 한편, 앞서 말한 수산화 아파타이트 등의 세라믹 재료는 취성이 강하여 깨지기 쉬우며 높은 경도를 가지고 있어 가공이 어려우며 고가이다. 금속 재료의 특성인 가공의 용이성, 세라믹스 재료의 장점인 높은 생체적합성을 동시에 이용하기 위한 방법이 금속재료로 이루어진 인공보철물의 외부에 수산화 아파타이트 같은 세라믹스 재료로 코팅을 하는 것이다. 지금까지 수산화 아파타이트를 이용한 다양한 코팅 공정에 대한 연구가 이루어졌으나,[42] 상용으로 사용되는 방법은 플라즈마 용사법을 이용한 임플란트 제작이다. 플라즈마 용사법은 기공 및 결함 등을 가지고 있는 등의 단점이 존재한다. 수산화 아파타이트 코팅은 인공 보철물을 이용하여 뼈 손상부를 빠르게 치유하는데 효과가 분명하나 코팅층의 두께가 두껍거나 코팅층의 질이 좋지 못하면 시간이 경과한 후에는 오히려 치유를 방해할 수 있다. 따라서 수산화 아파타이트 코팅을 금속재 인공보철물에 적용하되 초기 치유에만 유효하도록 얇게 코팅하여도 효과를 얻을 수 있는 치료분야에 우선 적용하고 장기적으로 안정된 성능을 발휘할 수 있도록 양질의 후막코팅을 개발한 후에 보다 넓은 분야에 적용하는 것이 바람직하다. 플라즈마 용사 공정은 후막코팅을 빠르게 제작할 수 있으나 두께 제어가 어렵고 수 마이크로미터 이하의 균일한 코팅층을 형성하는데 적합하지 않다. 한편 에어로졸 데포지션 공정에 의해 형성되는 코팅층은 서브 마이크로미터 두께부터 백 마이크로미터 두께까지 균일한 두께의 치밀한 막을 제작할 수 있다.[35]

4. 생체 적합성 평가

최근 BT(Bio Technology)의 빠른 발전으로 재료, 기술, 장비의 다양한 분야에서 생체관련 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 훌륭한 재료 및 기술의 개발 후에는 그것들을 상용화하는 것이 연구개발의 최종 목표라 할 수 있다. 이런 목적에 부합하는 재료를 만들기 위해서는 무엇보다도 연구된 재료나 기술이 기능적인 향상을 이루었다는 것을 증명할 수 있어야 한다. 특히 인체에 이용하기 위한 재료의 연구에서는 물리적인 성질도 중요하지만 생체적 특성의 파악이 더욱 중요하다. 즉, 생체특성이나 성능을 정확히 알아내고 제시할 수 없다면 아무리 훌륭한 재료를 만들어냈더라도 그 연구에는 한계가 있을 수밖에 없는 것이다.[36-37]

생체 재료의 평가방법은 재료의 종류, 형태, 적용부위 등에 따라 다양하다. 실험실에서 이루어지는 경조직 관련 재료의 생체적합성 평가방법은 세포를 이용한 유사생체실험(*In vitro*)와 유사생체용액(SBF : Simulated Body Fluid)등을 이용해 재료표면에 뼈와 비슷한 무기질 형성여부를 관찰하는 것이 보편적이다. 더욱이 근래에는 학제간 연구교류가 활발히 일어나 과거 생체 재료를 연구하는 분야에서는 시행하기 힘들었던 동물실험의 비중이 점차 높아지고 있다. 특히 동물실험을 통한 조직과 재료간의 정확한 분석은 더욱 우수한 생체재료 개발의 발판을 마련해주었으며 연구에 내실을 기할 수 있는 계기가 되었다. 마지막으로 실험실 차원에서의 평가에서 생체재료가 적용될 부위에 해당하는 기능을 잘 수행한다는 긍정적인 결과가 도출된다면 최종적으로 임상실험

을 수행할 수 있을 것이다. 이러한 일련의 생체 특성 평가 과정을 거쳐야 완전한 재료의 연구 및 상용화가 이루어질 수 있다.

생체 적합성 평가는 크게 2가지로 나뉜다. 세포를 이용한 유사생체 실험(*In vitro*)과 동물을 이용한 실험(*in vivo*)로 나뉜다.

4.1. 유사생체실험

유사생체실험은 재료 위에 일정량의 세포를 분주하고 배양시켜 세포와 재료와의 반응을 초기 세포 부착(attachment), 증식(proliferation), 분화(differentiation)의 단계로 나누어 여러 가지 방법을 통해 평가하는 것이다. 평가에 사용되는 세포는 부착세포로 처음 분주하면 수 시간 내 재료 위에 안착하고 안정된 환경인 경우 개체수를 증식시키며 충분한 증식 후에는 유전자로부터 전달받은 신호로 기능적 수행을 위해 분화가 함께 일어난다. 즉, 재료의 생체적합성은 그 재료를 대조군으로 사용한 재료와의 상대적인 비교로 평가한다.

유사생체실험을 통해 세포의 우수한 생체반응성이 확인되면 동물실험을 통한 보다 정밀한 안정성 및 생체적합성을 평가해야 한다.

유사생체실험은 동물실험에 앞서 보다 간단하게 재료의 생체특성을 확인할 수 있는 방법으로 세포를 이용하여 재료의 독성 및 생체적합성을 측정하는 실험이다. 그 방법으로는 세포부착실험, 증식실험, 분화실험이 있으며 분화단계의 심화분석을 위하여 역전사 효소중합 연쇄반응을 이용한 다양한 유전자 발현의 확인 실험이 있다.

4.1.1. 세포부착실험

세포를 재료 위에 분주하고 몇 시간 후 세포의 형태관찰로 간단하게

재료의 독성유무 및 초기 세포반응성을 확인하는 실험으로 다른 실험들에 비해 육안으로 직접세포를 보며 결과를 확인할 수 있다는 장점이 있다. 재료의 형태나 표면상태, 코팅재료인 경우 코팅층 성분 에 의해 상대적으로 다양한 세포 모습들이 관찰되며 대체로 짧은 시간동안(약 4시간) 배양하고 세포를 관찰하는 것이 결과 대조에 더 유리하다. 세포부착 실험은 두 종류의 방법을 통해 시편에 부착된 세포의 수, 형태 등을 관찰한다.

- ① 주사전자현미경 (SEM) : 시편의 구조나 표면형태와 함께 세포의 부착형태를 관찰할 수 있다.
- ② 공초점 레이저 주사현미경(CLSM) : 부착된 세포의 세포핵과 세포질이 구분되어 관찰된다.

4.1.2. 세포 증식실험

세포는 유리한 환경에 놓이면 빠른 속도로 개체 수를 늘린다. 그러므로 배양 후 증감한 세포수를 대조군과 비교하여 시험한 재료의 생체특성 평가를 할 수 있다. 하지만 어떤 재료 위의 세포에서 증식이 많이 일어났다고 해서 분화능력이 우수하다고 단정 지을 수는 없다.

즉, 증식 실험은 일정한 시간의 경과 후 재료에 의한 독성의 유무 정도를 확인하는 방법으로 해석하는 것이 가장 타당하다. 본 연구에서는 MTS assay를 이용해 세포증식 실험을 하였다.

세포증식실험의 원리는 MTS assay 방법은 MTS라는(3-(4,5-dimethylthiazol - 2 - yl)-5-(3 - carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium, inner salt) 시약으로 살아있는 세포의 경우 mitochondria dehydrogenase 효소의 작용에 의해 MTS가 환원되어

보라색의 Formazen을 형성시키는 원리를 이용한 실험이다. 이렇게 형성된 Formazen의 흡광도를 측정하여 세포의 증식을 파악할 수 있다.

실험 전의 세포의 보존 상태나 환경 등은 세포증식 결과에 영향을 미치기 때문에 세포이 증식으로 생체적합성을 평가하기에는 미흡하다. 그래서 세포의 기능분화에 초점을 맞춘 분화 실험은 생체적합성을 판단하기 위해 유사생체실험 과정에서 반드시 필요하다. 어떤 인체기관이나 조직과 관련해 개발된 재료인 경우, 그 재료 위에서 배양된 세포는 타겟 기관이나 조직과 연관된 단백질을 발현할 것이며 발현된 단백질의 종류와 양은 재료에 따라 다르게 나타날 것이다. 즉 동일한 기간 동안 시편 위에서 배양된 세포의 분화가 일어난 정도를 비교하여 시편간의 상대적 생체활성도를 비교할 수 있다. 이러한 특성 단백질을 종류와 그에 따른 분석방법이 매우 다양하므로 실험할 재료의 기능에 관계된 단백질을 알고 그에 맞는 실험방법을 이용해야 한다. 경조직 관련 생체재료의 경우는 ALP activity를 이용하여 분화능력을 측정한다.

4.1.3. 세포분화 실험

세포분화 실험 원리는 세포가 경조직 세포로 분화되면서 생성되는 단백질에서 alkaline효소의 활성을 시약으로 측정하여 세포의 분화를 알아낼 수 있다. 세포에서 전체 단백질을 얻은 후 그 속에 특정 단백질량을 측정하여 분화정도를 관찰하는 것으로 ALP(alkaline phosphates) 활성도 측정은 ALP 와 반응하는 기질용액인 pNPP용액을 사용하여 발색되는 원리를 이용한 실험이다. 단백질 내 ALP양에 따른 발색 정도를 흡광도로 측정하여 각 시편의 생체활성도를 측정한다.

4.2. 동물실험(in vivo)을 통한 생체재료의 안전성 및 유효성 평가

유사생체실험을 통해 재료의 생체적합성이 검증되면 동물을 이용하여 실제 생체 내에서 재료와 주변 조직과의 안정성 및 반응, 유효성을 보다 정밀하게 분석한다. 동물실험은 유사생체실험에 비해 실험방법이나 분석이 난해하고 기간이 많이 소요되기 때문에 일상적으로 시행하기는 힘든 실험이다. 하지만 실제 재료와 조직간의 생체반응성을 실험하는 진보된 방법으로 재료와 조직간의 반응을 현미경을 통해 직접 관찰할 수 있어 그 분석 결과는 신뢰성 높은 생체적합성 평가로 여겨진다. 동물실험을 통한 생체적합성 평가는 쥐나 토끼 같은 소형동물 평가에서 개, 돼지 등 중, 대형 및 고진화동물의 순서로 이루어진다. 우선 실험대상 동물을 선정하고 재료를 시술한 후 일정기간 사육하고, 시술한 부분을 적출하여 분석 시편을 제작하여 생체적합성을 평가한다. 실험할 재료의 종류나 형태에 따라 동물실험 시술 위치와 방법 등에 차이가 나고 분석방법도 다양하고 때문에 실험 시작에 앞서 세밀한 계획과 정확한 분석 기준의 확립이 필요하다.

Ⅲ. 실험방법

1. 분말 준비

HA 코팅을 위해 상업적으로 판매되어지고 있는 약 15nm의 평균 입도를 가진 나노결정구조의 HA분말(Samjo Industrial co., Ltd., cheongwon, korea)이 사용하였다. HA분말은 코팅을 하기 위한 적합한 분말 입도로 만들기 위해 공기 중에서 1,100℃에서 2시간동안 열처리를 하여 코팅용 분말을 만들었다.

FA분말은 β -tricalcium phosphate(β -TCP) 과 불화칼슘(CaF_2)를 고상반응법을 이용하여 합성하였다. 고순도의 β -TCP(Merck co., darmstadt, Germany) 3mol과 CaF_2 (Aldrich chemical co., milwaukee, WI, USA) 1mol을 용매인 에탄올과 함께 나일론 광구병에 넣고 직경 5mm의 지르코니아 볼을 이용하여 24시간동안 습식 ball milling을 하였다. 혼합된 분말은 증발기를 사용하여 80℃에서 건조되었으며, 건조된 분말을 공기 중에서 1,000℃에서 2시간동안 열처리하여 FA분말을 준비하였다.

FHA분말은 각 조성에 맞는 화학계산식에 따라 준비된 FA분말과 HA분말을 혼합하여 공기 중에서 1,050℃에서 2시간동안 가열하여 제조하였으며, 고상반응법으로 제조한 FHA 분말은 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$ ($X=0.5, 1.0, 1.5$)조성을 가지며 0.5FHA, 1.0FHA 1.5FHA로 나타났다. F^- 이온의 양에 따라 X의 수치가 정해진다. 제조된 HA, 0.5FHA, 1.0FHA, 1.5FHA, FA 분말 총 5가지의 조성을 가진 분말들을 Ti기판에 코팅하였다.

2. AD 증착

Ti기판에 AD를 이용하여 코팅하였다. 코팅 전, 상용으로 사용되는 0.5mm두께의 순수 Ti(CP-Ti, JIS Grade 2)를 2000grit SiC paper로 표면연마를 하고 증류수와 에탄올로 세척하였다. 코팅에는 2종류의 Ti시편이 사용되었다; 10mm X 10mm X 0.5mm 사각 기판과 25mm X 0.5mm 디스크 기판

코팅 방법에 대한 상세한 내용은 이론적 배경에서 상세히 설명했다. 에어로졸 챔버 안의 분말이 캐리어가스와 혼합되어 10 X 0.5mm² 직사각형 슬릿형태의 분사구를 통해 Ti기판에 분사된다. 캐리어가스는 압축 공기로 유량은 30L/min이었다. Ti시편의 전체 표면을 자동화되어진 X-Y stage로 이동시켜 5 μ m 두께로 코팅하였다.

3. 특성평가

분말 및 코팅층의 상분석은 X-ray diffractometer(XRD, Xpert pro, Philips, Almelo, The Netherlands)를 사용하여 40kV 및 30mA에서 CuK α 방사선이 생성된 상태에서 분석하였다. 2 θ 의 범위는 0.02°의 스텝으로 1°/min의 스캔속도로 20°에서 60°의 범위를 스캔하였다. 코팅층은 FT-IR(Fourier transform infrared spectroscopy, IFS 66, Bruker Optics, Ettlingen, Germany)로 특성 평가하였다. FT-IR 스펙트럼은 400~4000cm⁻¹ 범위에서 측정하였다. 코팅층의 미세구조는 주사전자현미경(SEM, JSM-5800, Jeol Co., Tokyo, Japan)으로 관찰하였다. 코팅층 표면의 거칠기는 표면조도측정기(Laser surface profilometer, perthometer PGK 120, Mahr GmbH, Göttingen, Germany)를 사용하

여 측정하였다. 표면 거칠기 평가 결과는 산술 평균 거칠기(Ra)값으로 나타내었다.

4. 접착강도시험

코팅층과 Ti기관간의 접착강도는 만능시험기(Instron series IX automated materials testing system, Instron Corp., MA, USA)를 이용한 표준인장시험 (ISO13779-4)에 따라 측정하였다. 직경 25mm, 두께 0.5mm의 디스크형 Ti시편에 코팅을 하였다. 만능시험기에 사용되는 치구에 고강도 에폭시(3M Scotch-Weld Epoxy Adhesive 2214, 3M Crop., St. Paul, MN, USA)를 사용하여 코팅되어진 시편의 바닥과 윗 표면을 접착시켰다. 접착 강도 시험용 시편 5개를 동일한 방법으로 치구에 장착하여 측정하였다.

5. 용해도 실험

코팅층의 용해도 실험을 위해 코팅된 시편을 36.5°C의 pH7.4 tris-buffered saline(TBS, Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI, USA)용액에 15일간 담가두었다. Plasma-atomic emission spectroscopy(ICP-AES, Optima-4300 DV, Perkin-Elmer, Wellesley, MA, USA)를 이용하여 TBS용액으로 칼슘이온이 용해되어 나오는 것을 검출하였다.

6. *In vitro* cell tests

코팅된 시편의 세포 증식 및 분화 거동을 분석하기 위해 MC3T3-E1 조골세포(CRL-2593, ATCC, Manassas, VA, USA)를 이용하였다. *In vitro* 실험에 사용되는 세포를 배양하기 위해 사용된 배지는 α -minimum essential medium(α -MEM, Join Bio Innovation, Seoul, Korea)를 사용하였다. 세포 배양을 위해 배지에 첨가한 것은 10%혈청 (10% heat-inactivated fetal bovine serum, FBS, GIBCO, USA), 2mM L-glutamine, 50 IU ml⁻¹ 페니실린, 50 μ gml⁻¹ 스트렙토마이신이다. 이렇게 만들어진 배지에 조골세포를 파종 후 온도 37°C, 5% CO₂ 분위기의 배양기에서 3~4일 간격으로 계대배양을 실시하였다. 10mm X 10mm X 0.5mm 크기의 순수 Ti시편과 코팅된 시편을 세포 실험에 사용하기 위해 자외선 살균기에서 살균하였다.

세포를 시편 위에 배양한 후 3시간 뒤에, 세포가 부착되어진 시편들을 2.5% glutaraldehyde를 사용하여 세포를 고정시키고, 서서히 건조시킨 다음 Gold 코팅을 하고 5kV의 전압으로 SEM 관찰하였다.

셀 증식 실험을 위해 3×10^4 cells/ml의 밀도를 가진 세포를 시편이 담겨진 24well plate에 배양하였다. 세포를 배양시키는 24well plate는 온도 37°C의 배양기에 넣고 5일동안 배양하였다. 시편을 phosphate buffered saline(PBS)용액으로 세척을 한 후, MTS 용액 (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium, Cell Titer 96® Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay Kit, Promega Corporation, Madison, WI, USA)이 들어간 배지에 넣은 후 온도 37°C의 배양기에 다시 넣은 후 3

시간 동안 반응시켰다. 마지막으로 배양기에서 꺼낸 시편을 Microplate reader(Model 550, Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 이용하여 490nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

세포 분화 실험은 시편위에 배양된 세포에서 Alkaline phosphatase (ALP) 효소의 활성을 측정하여 세포의 분화정도를 추정한다. 시편 위에 세포(1×10^4 cells/ml)를 두고 10일간 배양한 후 PBS로 세척하고, trypsin-ethylenediaminetetraacetic acid로 세포를 분리시킨다. 시편을 빼낸 용액을 원심 분리시킨다. 세포 펠렛에 1%Triton X-100용액을 넣고, 동결/해동 과정을 거친다. 세포 용해물의 단백질 양은 protein assay kit(Bio-Rad, Hercules, CA, USA)를 사용하여 측정한다. 세포 분화능의 측정은 p-nitrophenyl phosphate as the substrate(ALP yellow liquid substrate for ELISA)를 사용하였다. microplate reader를 사용하여 p-nitrophenol은 490nm 파장의 흡광도를 측정하였다. 5개의 시편을 각 세포 시험을 위해 사용하였다. 5개의 시편을 사용하여 각 세포 시험의 평균 및 편차를 측정하였다.

IV. 결과 및 고찰

1. XRD 분석

그림 5은 HA, FHA, FA 분말의 X-ray 회절 분석을 한 결과이다. 모든 파우더에서 2차상이 없는 순수한 apatite의 높은 결정성을 보여준다. 그러므로 다섯 종류의 분말의 XRD 패턴에서 다른 점을 구별하기는 어렵지만, F⁻이온의 첨가량이 증가함에 따라서 (300) 피크가 오른쪽으로 이동한 것을 볼 수 있다(그림 5의 오른쪽 윗부분에 삽입된 회절패턴). 피크의 이동은 OH⁻와 F⁻이온의 치환으로 인해서 일어나는 a-축의 축소와 관련되어 있는데, OH⁻이온보다 F⁻이온의 반경이 더 작기 때문에 OH⁻에 대해 F⁻이온이 대체됨에 따라 a-축 격자상수가 작아지게 된다.[43] XRD 패턴에서 F⁻ 첨가량에 따른 피크의 위치 이동으로부터 서로 다른 양으로 첨가된 FHA 분말이 HA와 FA 분말의 고상합성법에 의해 성공적으로 합성된 것을 알 수 있다.

그림 6은 Ti시편 위에 코팅된 HA, FHA, FA 코팅층의 X-ray 회절 분석 결과이다. 분말의 경우와 비슷하게, HA 코팅층과 비교했을 때 (300) 피크가 불소 첨가량에 따라 오른쪽 방향으로 이동하는 모습을 보여준다. 더욱이 불소 첨가량이 증가할수록 (300) 피크의 위치가 더 많이 이동한 것을 알 수 있다. 또한, 분말의 XRD패턴과 코팅층의 XRD패턴을 비교하면, 코팅층의 피크의 강도가 약간 줄어들고, 피크의 폭이 넓어졌는데, 그 이유는 에어로졸 테포지션을 이용하여 코팅할 때 시편으로 분사된 분말 입자들이 높은 충격에너지로 인해 분쇄되면서 낮은 결정도와 작은 결정 입자로 이루어진 코팅층을 형성한 것으로 추정된다. [17,18]

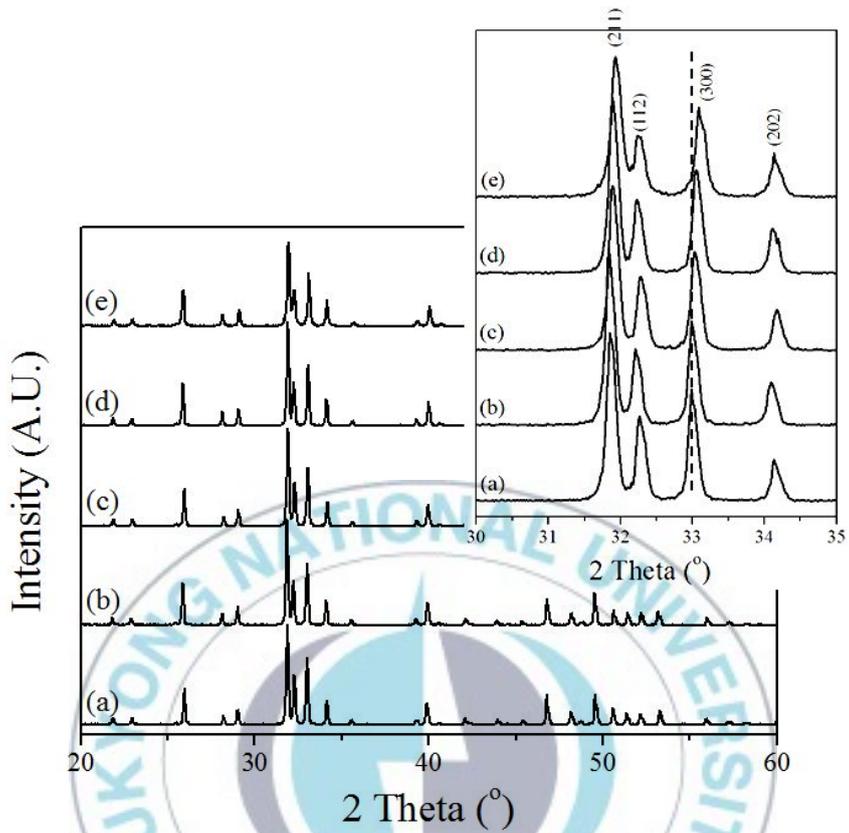


그림 7. XRD patterns of the powders synthesized for coating : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA

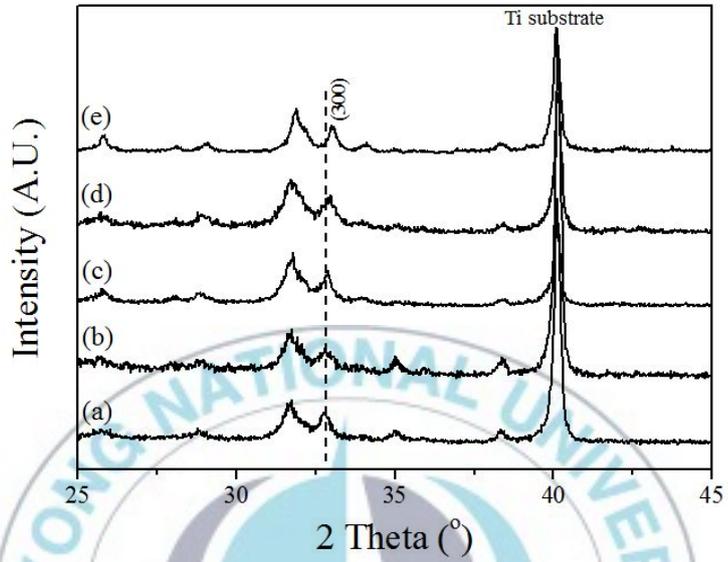


그림 8. XRD patterns of the coatings : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA

2. FT-IR분석

그림 7은 Ti기판 위에 코팅된 HA, FHA, FA 코팅층의 FT-IR결과 으
로 나타내는 스펙트럼을 보여준다. 불소 이온의 첨가량에 상관없이 아
파타이트에 포함된 PO_4^{3-} 의 특성 파장이 $900\text{-}1200\text{cm}^{-1}$ 과 $500\text{-}600\text{cm}^{-1}$
범위에서 관찰되었다. 하지만 불소 이온을 첨가한 코팅의 경우 OH^- 이
온에 관한 특성 밴드의 변이가 확인되었다. 주파수 630cm^{-1} 에서 HA 코
팅에서는 특유의 파장이 존재하지만 불소이온이 첨가 되면서 점차적으
로 그 강도가 줄어드는 것을 보여준다. 이것은 OH^- 이온의 자리에 F^-
이온이 치환되면서 파장의 변화가 일어난다는 것을 알 수 있다. 또한,
FT-IR 스펙트럼에서 F^- 이온의 치환에 따라 그에 상응하는 OH^- 이온
밴드에서 변화가 나타났다.[44] 순수한 HA 코팅층에서 3572cm^{-1} 파장의
단일 밴드를 볼 수 있다. 그러나, F^- 이온의 첨가량이 늘어남에 따라
 3572cm^{-1} 파장의 강도가 서서히 줄어들고 새로운 3543cm^{-1} 파장의 단일
밴드가 생성되는 것을 확인할 수 있다. 이는 아파타이트 격자 내부에서
 OH^- 이온과 F^- 이온의 치환 때문이라고 추측된다.[44]

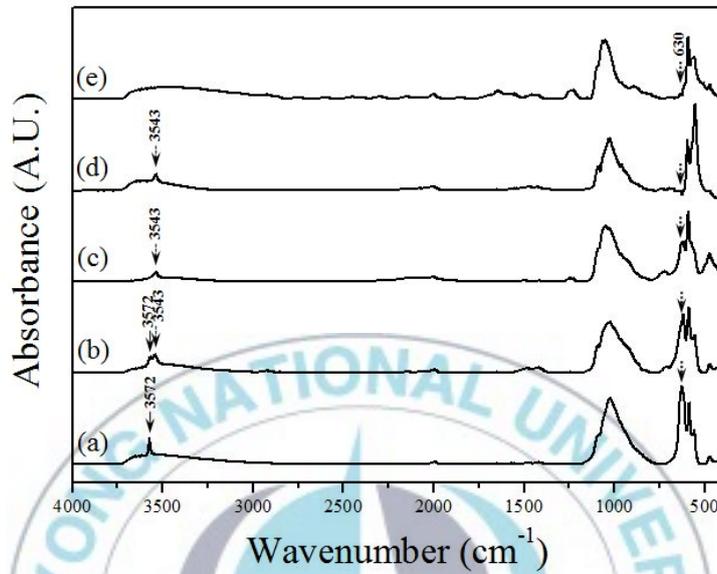


그림 9. FT-IR spectra of the coatings deposited on Ti substrate : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA

3. SEM분석

그림 8은 Ti시편위에 코팅된 HA, FHA, FA 각각의 코팅층 표면의 미세조직을 SEM으로 관찰한 것이다. 순수 HA 코팅층은 거친 표면과 망목구조를 가진 미세조직을 가진 것을 확인할 수 있다. F⁻이온의 첨가량이 증가함에 따라 표면구조는 점점 더 매끄러운 표면 조직이 관찰 되었다. 그것은 표 1과 같이 코팅층의 표면 거칠기 측정값인 Ra 값과 일치한다. 그림 9은 순수 HA와 FA 코팅층의 절단면을 연마하여 SEM으로 관찰한 것이다. 그림 9에서의 두 시편은 표 1에 나온 바와 같이 가장 높고 가장 낮은 Ra 값을 가지고 있는 것들로서 그림 8에서 보이는 바와 일치하는 것을 확인할 수 있다. 그림 8에서 보이는 바와 같이 각각의 코팅층은 서로 다른 표면구조를 가지고 있는 것을 알 수 있다. 하지만 그림 9에서 코팅층의 절단면을 확인한 결과 코팅층 내부구조는 치밀한 내부조직과 Ti시편과 코팅층사이의 결합부가 상당히 비슷한 계면을 지닌 것을 확인할 수 있다. 즉, 코팅층의 계면 부위에서 박리나 미세균열이 일어나지 않은 건전한 코팅층을 볼 수 있다.

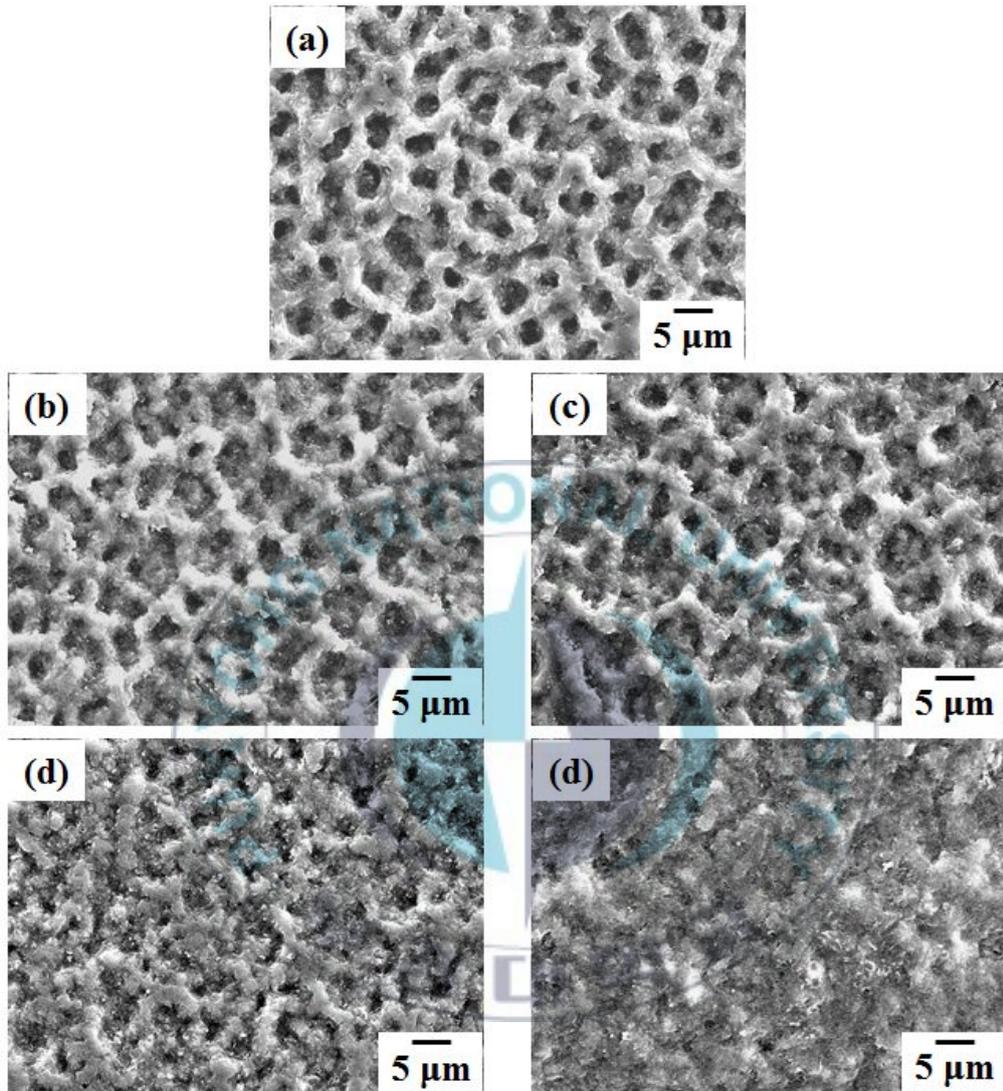


그림 10. SEM images of the surface microstructures of the coatings deposited on Ti plate : (a) HA, (b) 0.5FHA, (c) 1.0FHA, (d) 1.5FHA, and (e) FA

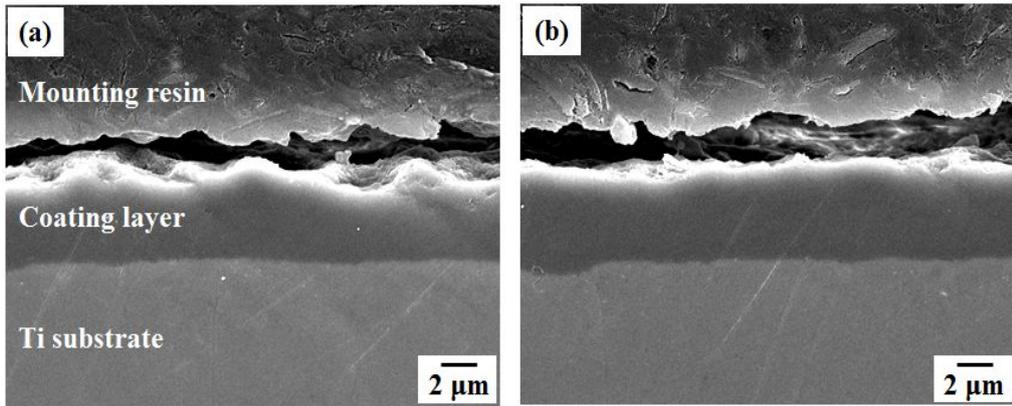


그림 11. SEM micrographs showing the polished cross-section of (a) the pure HA and (b) FA coating deposited on Ti substrate

	HA	0.5FHA	1.0FHA	1.5FHA	FA
Ra (μm)	0.81 ± 0.02	0.72 ± 0.03	0.75 ± 0.02	0.58 ± 0.02	0.50 ± 0.01

표 1. Surface roughness (R_a) of the coatings

4. 접착강도 시험 분석

코팅층의 접착강도는 임플란트 표면에 코팅이 된 후 얼마나 물리적으로 온전한 상태인지, 장기간의 사용에도 안정할 수 있는지에 대한 중요한 영향을 끼치는 주된 요인이다.[45] 표 2는 코팅된 Ti기판을 인장시험을 통해 얻어진 접착강도를 보여준다. 예상했던 것처럼 코팅층과 Ti기판 사이에 흠이 없는 계면은 높은 접착강도를 야기했다. 표 2에 나타난 바와 같이 모든 시편은 33.1~37.6MPa 정도의 높은 접착강도를 가지고 있으며 이 접착강도는 ISO13779-2의 HA코팅층의 접착강도(15MPa)의 2배를 넘어서는 우수한 접착강도이다.[46] 그러나 코팅층의 접착강도와 불소 이온의 첨가량 사이에는 어떠한 관계를 가지고 있는 것처럼 보이지 않았다.



	HA	0.5FHA	1.0FHA	1.5FHA	FA
Adhesion strength (MPa)	36.5 ± 4.5	37.6 ± 3.1	33.1 ± 6.0	34.8 ± 2.2	36.3 ± 3.1

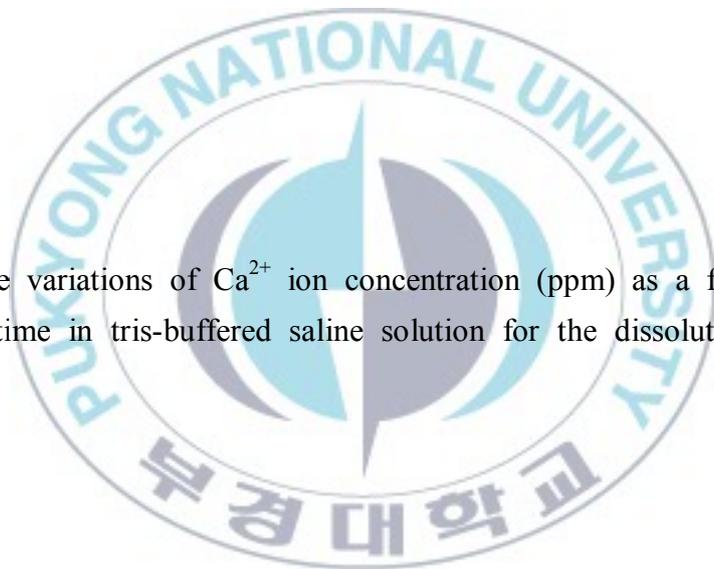
표 2. Adhesion strength between the coatings and Ti substrate



5. 용해도 실험 분석

그림 10은 TBS용액에 담가진 코팅된 시편들의 용해도를 나타내며 그 의미는 코팅된 시편이 TBS용액에 담가져서 일정한 시간이 지나면 코팅층 속에 존재하는 Ca^{2+} 이온이 용해되어 용액에서 얼마나 검출되는지를 알아보는 것이다. Ca^{2+} 이온의 농도는 침지된 시간에 따라 용해되어 나오는 이온의 양이 증가하는 것을 보여준다. 순수한 HA코팅시편은 가장 높은 용해도를 보이며, 순수 FA 코팅 시편은 가장 낮은 용해도를 보인다. FHA 코팅시편의 용해도는 순수 HA와 순수 FA 코팅층의 사이에 위치하며 FHA 코팅시편에 OH^- 이온을 F^- 이온으로 치환되는 양에 따라 용해도의 차이가 발생하는 것으로 추측된다. FA는 HA에 비해 우수한 화학적 안정성 때문에 FA 코팅층의 용해도가 가장 낮게 나오는 것으로 학회에 보고되고 있다.[9,47] 게다가 HA 격자내에서 F^- 이온의 OH^- 이온과의 치환으로 구조적, 화학적 안정성을 높여 코팅층에서 Ca^{2+} 이온의 용해도가 낮아진 것으로 보이며,[13] 이것은 그림에서 보이는 용해도 실험 결과에서 증명된다.

그림 12. The variations of Ca^{2+} ion concentration (ppm) as a function of immersion time in tris-buffered saline solution for the dissolution of the coatings



6. *In vitro* cell 시험 분석

그림 11 은 Ti시편과 각각의 코팅층 위에 MC3T3-E1세포를 3시간 동안 배양시킨 코팅층 표면의 미세조직을 SEM으로 관찰한 것이다. 그림 11-(a)에서 Ti시편의 표면에는 3시간동안 배양시켰던 세포들이 표면에 부착되지 못하고 둥근 구형의 세포 형태를 이루고 흩어져 있다. 순수한 HA코팅층(그림11-(b))의 표면에 배양된 세포는 둥근 구형의 세포형태에서 코팅층 표면에 부착되면서 옆으로 퍼져 평평하게 배양된 형태이다. 또한 세포는 F⁻이온의 치환량을 X=1.0까지 증가시켜도 세포의 부착이 잘 이루어진다.(그림 11-(c)-(D)). 그러나 많은 치환량을 가진 1.5FHA나 FA의 경우 세포들의 부착이 이루어지지 않아 둥근 구형의 세포형태를 하고 있으며, 그림 11-(a)와 같은 형태의 세포들이 보인다. 이 부착실험을 통해 FHA 코팅시 세포부착을 위한 최적의 불소 함량이 X=1.0이라는 결과를 얻었다.

그림 12(a)에서는 Ti시편과 각각의 성분으로 코팅된 시편을 배지에 넣고 5일간 배양시킨 후 MC3T3-E1 세포의 증식율을 나타내었다. 1.0FHA 시편의 세포 증식율이 여러 시편 중에서 가장 높았다($P < 0.05$). 1.5FHA와 FA 시편의 경우 세포 증식율이 Ti시편보다 낮게 나왔다. 즉, 세포 증식실험은 세포 부착실험과 비슷한 성향을 보였으며 이들 실험으로부터 생체적합성 측면에서 최적의 시편은 F⁻이온의 치환 정도인 X=1.0인 1.0FHA 코팅층임을 알 수 있었으며, 이는 이전의 보고와 잘 일치한다.[48,49]

그림 12(b)는 세포 분화 실험 결과로써 세포를 10일간 배양시킨 후 ALP 활성도 측정수치를 나타낸다. F⁻이온의 첨가량이 X=1.0인 코팅층

의 ALP 활성화 수치가 상당히 높게 증가하였다($p < 0.01$). 그러나 1.5FHA 와 FA 코팅층의 ALP 활성화 수치는 1.0FHA 코팅층의 수치에 비해 상당히 떨어져 대략 절반 정도의 수치를 나타낸다. 이러한 일련의 *In vitro* 시험의 결과들은 적당한 수준의 F⁻이온의 첨가는 세포 증식 및 일련의 과정에 크게 영향을 끼치는 것을 알 수 있으며, 이는 이전의 보고와 잘 일치한다.[48-51]



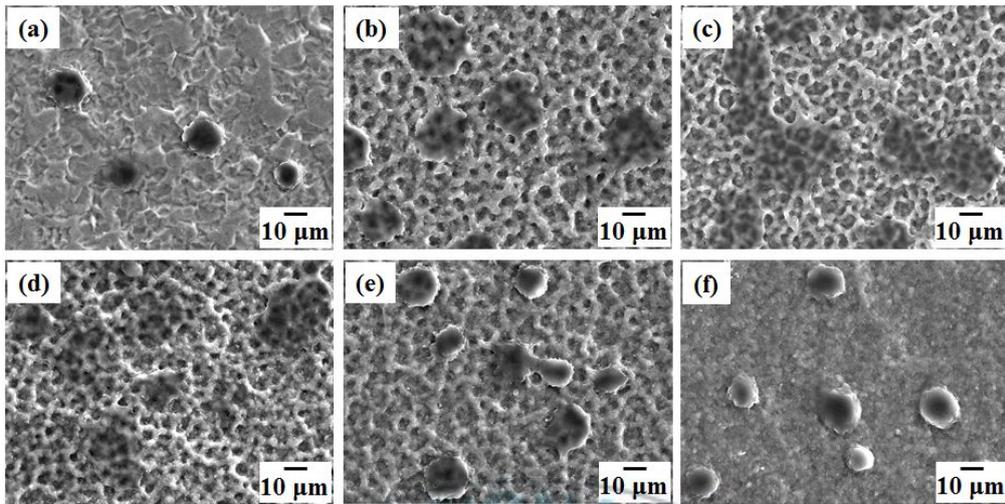
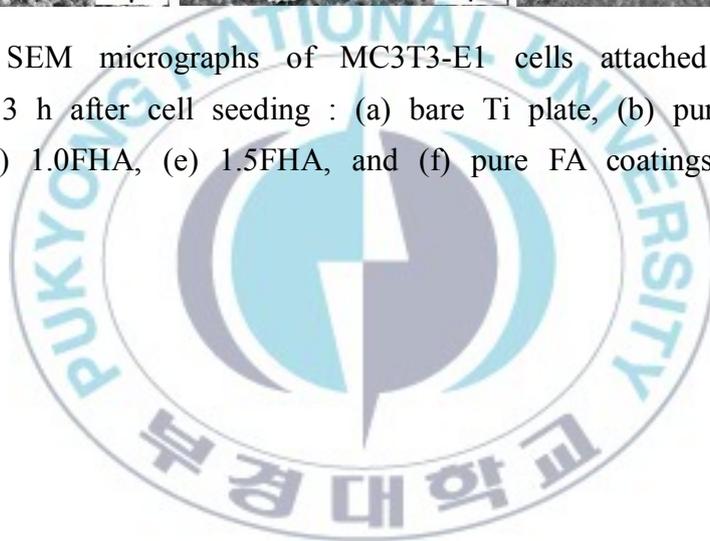


그림 13. SEM micrographs of MC3T3-E1 cells attached onto the samples at 3 h after cell seeding : (a) bare Ti plate, (b) pure HA, (c) 0.5FHA, (d) 1.0FHA, (e) 1.5FHA, and (f) pure FA coatings deposited on Ti plate



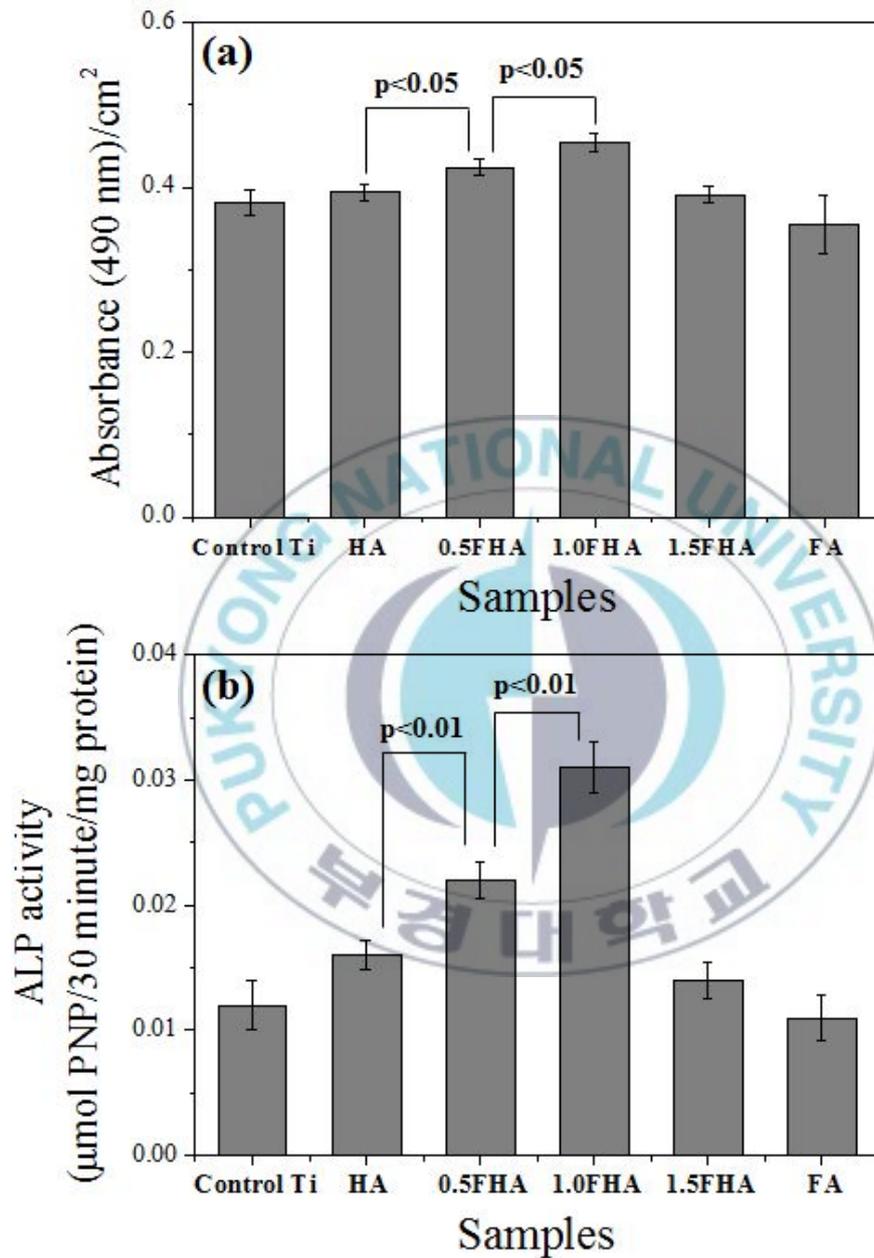


그림 14. (a) Cell proliferation and (b) ALP activity of the MC3T3-E1 cells cultured on samples for 5 and 10 days, respectively.

V. 결론

에어로졸 데포지션을 이용하여 Ti 기판위에 다양한 조성의 FHA를 치밀하고 강한 접착력을 가진 코팅층으로 만들 수 있었으며, 결과적으로 HA코팅층보다 향상된 용해도와 생체적합성을 가진 FHA코팅층을 얻었다. FHA코팅층과 분말의 XRD패턴과 FT-IR결과를 분석한 결과, 성공적으로 F⁻ 이온과 OH⁻ 이온의 치환이 이루어졌다. X=1.0인 FHA코팅층이 세포증식실험, 세포분화실험, 세포부착실험에서 가장 좋은 생체적합성을 보였다. 그러므로 [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)F]의 조성이 여러 조성중에서 가장 좋은 생체 적합성을 가지는 조성이며, 이것은 장기 안정성을 요하는 생체용 임플란트 분야에 사용될 수 있는 가능성을 가졌다.

VI. 참고문헌

- [1]. 정용수, (2008). 생체용 재료기술의 개요, 기계와 재료, [20]-1, 6-8
- [2]. 김현이, 이은정, 한병동, (2009). 표면 생체활성 임플란트 소재 기술 개발, 세라미스트, [12]-6, 13-20
- [3]. 이원준, 김대준, 한중석, (2004). 치과 임플란트용 Hydroxyapatite 코팅 기술, 기계와 재료, [7]-1, 21-28
- [5]. 윤중열, 전재호, (2004). 생체 세라믹스 기술 개발 현황, 기계와 재료, 10, 21-30
- [5] 김해원, 김현이, (2004). 생체세라믹스의 이용과 최근 연구동향, 세라미스트, [7]-1, 11-20
- [6]. Hench, L.L. (1991). Bioceramics - from Concept to Clinic, J. Am. Ceram. Soc., 74(7):1487-1510.
- [7]. Suchanek, W. and Yoshimura, M. (1998). Processing and Properties of Hydroxyapatite-based Biomaterials for Use as Hard Tissue Replacement Implants, J. Mater. Res., 13(1):94-117.
- [8]. Heling, I., Heindel, R. and Merin, B. (1981). Calcium-Fluorapatite. A New Material for Bone Implants, J. Oral Implantol., 9:548-555.
- [9]. Gineste, L., Gineste, M., Ranz, X., Ellefterion, A., Guilhem, A., Rouquet, N. and Frayssinet, P. (1999). Degradation of Hydroxylapatite, Fluorapatite, and Fluorhydroxyapatite Coatings of Dental Implants in Dogs, J. Biomed. Mater. Res. B, 48:224-234.

- [10]. Ten Cate, J.M. (1997). Review on Fluoride, with Special Emphasis on Calcium Fluoride Mechanisms in Caries Prevention, *Eur. J. Oral. Sci.*, 105:461-465.
- [11]. Aoba, T. (1997). The Effect of Fluoride on Apatite Structure and Growth, *Crit.Rev. OralBiol. Med.*, 8:136-153.
- [12]. Robinson, C., Connell, S., Kirkham, J., Brookes, S.J., Shore, R.C. and Smith, A.M. (2004). The Effect of Fluoride on the Developing Tooth, *CariesRes.*, 38:268-276.
- [13]. Aoba, T., Shimazu, Y., Taya, Y., Soeno, Y., Sato, K. and Miake, Y. (2003). Fluoride and Apatite Formation in vivo and in vitro, *J. Electron Microsc.*, 52(6):615-625.
- [14]. Sun, L., Berndt, C.C., Gross, K.A. and Kucuk, A. (2001). Material Fundamentals and Clinical Performance of Plasma-sprayed Hydroxyapatite Coatings: A Review, *J. Biomed. Mater. Res. B*, 58:570-592.
- [15] H Aoki, (2002), *Apatite*(in kor), Sejong Press, Seoul.
- [16] J. T. Cheung, (1994), *History and Fundamentals of Pulsed Laser Deposition*, in *Pulsed Laser Deposition of Thin Films*, Ed. by D.B Chrisey and G. K. Hubler, John Wiley & Sons, New York. ch. 1.
- [17]. Hahn, B.D., Park, D.S., Choi, J.J., Ryu, J., Yoon, W.H., Kim, K.H., Park, C. and Kim, H.E. (2009). Dense Nanostructured Hydroxyapatite Coating on Titanium by Aerosol Deposition, *J. Am. Ceram. Soc.*, 92:683-687.
- [18]. Park, D.S., Kim, I.S., Kim, H., Chou, A.H.K, Hahn, B.D., Li,

L.H. and Hwang, S.J. (2010). Improved Biocompatibility of Hydroxyapatite Thin Film Prepared by Aerosol Deposition, *J.Biomed. Mater. Res. B*, 94:353–358.

[19] 山口 喬, 柳田 博明, (1984) バイオセラミックス, セラミックサイエンスシリーズ7, 技報堂出版, 6-9

[20]. A. Yasukawa, T. Yokoyama, K. Kandori and T. Ishikawa (2008). Ion-exchange of magnesium-calcium hydroxyapatite solid solution particles with Cd^{2+} ion, *Physicochem. Eng. Aspects*, 317, 123–128.

[21]. P. W. Brown and B. Constantz, (1994). *Hydroxyapatite and Related Materials*, Boca Raton., 3.

[22]. A. Yasukawa, M. Higashijima, K. Kandori, T. Ishikawa, (2005). Preparation and characterization of cadmium – calcium hydroxyapatite solid solution particles, *Colloids and surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 268, 1, 111–117.

[23]. S. Pramanik, A. K. Agarwal, K.N. Rai, A. Garg, (2009). Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process, *Ceramics International*, 33, 3, 419–426.

[24]. A. Afshar, M. Ghorbani, N. Ehsani, M. R. Saeri, C. C. Sorrell, (2003) , Some important factors in the wet precipitation process of hydroxyapatite, *Materials & Design*, 24, 3, 197–202.

[25]. Y. Wang, S. Zhang, K. Wei, N. Zhao, J. Chen, X. Wang, (2006). Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite nanopowders using cationic surfactant as a template, *Biomaterials Letters*, 60, 12, 1484–1487

- [26] S. A. Catledge, M. D. Fries, Y. K. Vohra, W. R. Lacefield, J. E. Lemons, S. Woodard, and R. Venugopalan, (2002). Nanostructured Ceramics for Biomedical Implant, *J. Nanosci, Nanotech.*, **2** 293
- [27] K. A. Khora, Y, W, Gua, C. H. Queka and P. Cheangb. (2003). Plasma spraying of functionally graded hydroxyapatite Ti6Al4V coating, *Surface and Coatings Technology*, **168**, 195-201.
- [28] X. Zheng, M. Huang and C. Ding, (2000). Bond strength of plasma-sprayed hydroxyapatite/Ti coatings, *Biomaterials*, **21**, 841-849.
- [29] F.J. Garcia-Sanz, M. B. Mayor, J.L. Arias, J. Pou, B. Leon, and M. Perez-Amor, (1997), Hydroxyapatite Coatings: A Comparative Study Between Plasma-Spray and Pulsed Laser Deposition Techniques, *J. Mater. Sci.: Mater.*, **8** 861
- [30] L. Cleries, J.M. Fernandez-Pradas, G. Sardin, and J.L. Morenza, (1998), Dissolution Behavior of Calcium Phosphate Coatings Obtained by Laser Ablation, *BioMaterials*, **19**. 1483.
- [31] G. Socola, A. M. Macoveib, F. Miroiua, N. Stefana, L. Dutaa, G. Dorcimana, I. N. Mihailescua, S. M. Petrescub, G. E. Stanc, D. A. Marcove, A. Chiriacd and I. Poeatad, (2010), Hydroxyapatite thin films synthesized by pulsed laser deposition and magnetron sputtering on PMMA substrates for medical applications, *Materials Science and Engineering*, **169**, 315-322.
- [32] V. Nelea, C. Moroasnu, M. Iliescu, and I. N. Mihailescu, (2003), Microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite thin films

grown by RF magnetron sputtering, *Surface and Coatings Technology*, 173, 315–322.

[33] E. S. Thiana, J. Huanga, S. M. Besta, Z. H. Barberb and W. Bonfielda, (2005), Magnetron co-sputtered silicon-containing hydroxyapatite thin film-an in vitro study, *Biomaterials*, 26, 2947–2956.

[34] H. Zeng, W.R. Lacefield, and S. Mirov, (2000), “Structural and Morphological Study of Pulsed Laser Deposited Calcium Phosphate Bioceramic Coatings: Influence of Deposition Conditions, Laser Parameters, and Target Properties”, *J. Biomed, Mater. Res.*, 50 248

[35] 박동수, 한병동, 최종진, 윤운하, 류정호, (2004) 에어로졸 데포지션 (aerosol deposition)에 의한 나노구조 세라믹스 코팅공정 기술, [10]-2, 7-17

[36]. Hahn, B.D., Park, D.S., Choi, J.J., Ryu, J., Yoon, W.H., Lee, B.K. and Kim, H.E. (2009). Effect of the HA/ β -TCP Ratio on the Biological Performance of Calcium Phosphate Ceramic Coatings Fabricated by a Room-Temperature Powder Spray in Vacuum, *J. Am. Ceram. Soc.*, 92:793–799.

[37]. Hahn, B.D., Lee, J.M., Park, D.S., Choi, J.J., Ryu, J., Yoon, W.H., Lee, B.K., Shin, D.S. and Kim, H.E. (2009). Mechanical and In Vitro Biological Performances of Hydroxyapatite–Carbon Nanotube Composite Coatings Deposited on Ti by Aerosol Deposition, *ActaBiomater.*, 5:3205–3214.

[38]. Hahn, B.D., Lee, J.M., Park, D.S., Choi, J.J., Ryu, J., Yoon,

W.H., Lee, B.K., Shin, D.S. and Kim, H.E. (2010). Aerosol Deposition of Silicon-Substituted Hydroxyapatite Coatings for Biomedical Applications, *Thin Solid Films*, 518:2194-2199.

[39] Y. Imanaka, (2005), Organic Substrate with Embedded Capacitor using Aerosol Deposition, *Material Integration*, 18 [5], 31-36

[40] S. Sugimoto, (2005), Fabrication of Magnetic Thick Film by Aerosol Deposition, *Material Integration*, 18 [5], 47-52

[41] [Http://www.mstc.or.jp/nano/nanopanf.pdf](http://www.mstc.or.jp/nano/nanopanf.pdf)

[42] L. Sun, C. C. berndt, K. A. Gross, and A. Kucuk, (2001), Material Fundamentals and Clinical performance of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite Coatings: A Review, *J. Biomed. Mater. Res.*, 58 [5], 570-92

[43]. Narasaraju, T.S.B. and Phebe, D.B. (1996). Some Physico-Chemical Aspects of Hydroxylapatite, *J.Mater.Sci.*, 31:1-21.

[44]. Rintoul, L., Wentrup-Byrne, E., Suzuki, S. and Grondahl, L. (2007). FT-IR Spectroscopy of Fluoro-Substituted Hydroxyapatite: Strengths and Limitations, *J.Mater.Sci.:Mater.Med.*, 18:1701-1709.

[45] Zhang, S., Xianting, Z., Yongsheng, W., Kui, C. and Weng, W. (2006). Adhesion Strength of Sol-Gel Derived Fluoridated Hydroxyapatite Coatings, *Surf.Coat.Technol.*, 200:6350-6354.

[46]. International standard ISO 13779-2: Implants for Surgery-Hydroxyapatite-Part 2: Coatings of Hydroxyapatite, ISO. (2000).

[47]. LeGeros, R.Z. (1994). Biological and Synthetic Apatites," in "Hydroxyapatite and Related Materials, edited by P. W. Brown and

B. Constantz, CRC Press, Boca Raton, 3–28.

[48]. Montazeri, L., Javadpour, J., Shokrgozar, M.A., Bonakdar, S. and Javadian, S. (2010). Hydrothermal Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite and Fluorhydroxyapatite Nano-Size Powders, *Biomed. Mater.*, 5:045004.

[49]. Cheng, K., Weng, W., Wang, H. and Zhang, S. (2005). In Vitro Behavior of Osteoblast-like Cells on Fluoridated Hydroxyapatite Coatings, *Biomaterials*, 26:6288–6295.

[50]. Yoon, B.H., Kim, H.W., Lee, S.H., Bae, C.J., Koh, Y.H., Kong, M.Y. and Kim, H.E. (2005). Stability and Cellular Responses to Fluorapatite–Collagen Composites, *Biomaterials*, 26:2957–2963.

[51]. Qu, H.B. and Wei, M. (2006). The Effect of Fluoride Contents in Fluoridated Hydroxyapatite on Osteoblast Behavior, *Acta Biomater*, 2:113–119.

[52]. Ong, J.L., Chan, D.C.N. (2000). Hydroxyapatite and Their Use as Coatings in Dental Implants: A Review, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 28(5–6):667a–707a.

[53]. Cheng, K., Weng, W., Qu, H., Du, P., Shen, G., Han, G., Yang, J. and Ferreira, J.M.F. (2003). Sol–Gel Preparation and In Vitro Test of Fluorapatite/Hydroxyapatite Films, *J. Biomed. Mater. Res. B*, 69B:33–37.

[54]. Helmar, H., Ordnung, M. and Ziegler, G. (2006). Development of Thin Electrophoretically Deposited Hydroxyapatite Layers on TiAl_6V_4 Hip Prosthesis, *J. Mater. Sci.*, 41:8138–8143.

VII. 감사의 글

2년이라는 대학원 생활동안 유익하고 즐거운 날도 많았지만, 때로는 힘들고 어렵다고 느낀 적도 있었습니다. 그럴 때마다 항상 도움을 주시고 격려와 위로를 해주신 많은 분들로 인해 2년이라는 시간을 보낼수 있었던 것 같습니다. 그분들께 감사의 말씀을 드리고 싶습니다.

먼저, 2년 동안 저에게 많은 가르침을 주시던 지도교수이신 박 찬 교수님께 감사의 마음을 전합니다. 또한 바쁘신 와중에도 저의 논문을 심사해주신 최희락 교수님과 안용식 교수님께 감사의 마음을 전합니다. KIMS에서 많은 가르침과 지원을 해주신 한병동 박사님께 감사드립니다. 기능세라믹 연구그룹에서의 생활에 많은 도움을 주신 박동수 박사님, 윤운하 박사님, 최준환 박사님, 최종진 박사님, 류정호 박사님, 김종우 박사님, 안철우 박사님께도 감사의 마음을 전합니다. 그리고 기능세라믹연구그룹에서 함께 일한 호정이형, 민정누나, 창우형, 남근, 재인, 진호, 재현, 경수, 세천, 주은이에게도 감사하다는 말을 전하고 싶습니다. 그리고 우리 구조용 세라믹스 실험실, 이제는 실험실을 이끌어 나갈 한길이, 지금은 호주에 가 있는 승창, 귀량, 실험실의 홍일점 현주, 잠시 휴학한 종원이, 들어온 지 얼마 안 된 현재에게 감사의 말을 전합니다. 그리고 함께 석사과정을 해온 동기 준영이와 고운이에게도 감사의 말을 전합니다. SEP의 기훈이형과 원준이형에게도 감사의 말을 전합니다.

2년간 저에게 물심양면으로 많은 지원을 해주신 너무나 사랑하는 부모님 그리고 동생 재현이에게도 감사의 마음을 전합니다. 다 적지 못하지만 그동안 많은 격려와 도움을 주신 모든 분들께 감사를 드립니다.