

은이 첨가된 생체 활성 세라믹 복합체 연구

남 기 영*

계명대학교 의과대학 치과학교실

(접수 2009. 8. 5; 수정 2009. 9. 28; 게재확정 2009. 10. 10)

Study of Ag-Doped Bioactive Ceramic Composites

Ki-Young Nam*

Department of Dentistry, College of Medicine, Keimyung University, Daegu 700-712, Korea

(Received August 5, 2009; Revised September 28, 2009; Accepted October 10, 2009)

요약. 은 콜로이드 용액을 이용하여 은이 침적된 생체활성 세라믹 복합체를 제조하였다. 제조된 은 콜로이드 용액과 생체활성 세라믹 복합체의 물리적 특성은 각각 X-선 회절분석기, 라만분광기, 전자현미경으로 분석하였다. X-선 회절분석 자료에 의하면 은 나노입자의 표면에 염소이온이 화학적으로 결합한다는 사실을 알 수 있었다. 또한 전자현미경 분석에서는 은이 침적된 생체활성 세라믹 복합체의 표면에 염화은이 균일하게 분포하는 것을 알 수 있었다. 따라서 생체활성 세라믹 복합체 표면의 염화은이 생체활성 세라믹 복합체의 하이드록시아파타이트 형성을 강하게 방지한다는 사실을 확인할 수 있었다.

주제어: 은콜로이드, 하이드록시아파타이트, 복합체

ABSTRACT. Ag-Doped bioactive ceramic composites were prepared by colloidal silver solution. The physical properties of colloidal silver solution and Ag-Doped bioactive ceramic composites were characterized by Scanning electron microscopy(SEM), X-Ray Diffractometer(XRD) and Raman spectrophotometer respectively. According to XRD, we have identified that the chloride ion was chemically attached silver nano particles. SEM studies showed that silver chloride phases were homogeneously distributed on the Ag-Doped bioactive ceramic composites surface. Finally, we concluded that the silver chloride phase on the Ag-Doped bioactive ceramic composites surface was strongly prevent formation of Ag-hydroxyapatite.

Keywords: Colloidal Silver Solution, Hydroxyapatite, Composites

서론

산업 및 과학기술의 발달은 많은 고기능성의 제품 개발을 가져옴과 동시에 다양한 본 연구는 2006학년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어졌음.

신소재의 개발을 요구하게 되었으며 최근에 와서는 NT(Nano Technology)와 BT(Bio Technology) 분야에 많은 연구 업적들이 발표되고 있다.^{1,4} 또한 신소재 분야에서는 두 기술을 접목하여 우리

가 목적으로 하는 새로운 특성을 발현시키기 위한 연구들이 국내외적으로 활발히 진행되고 있다. 특히 의학 분야에서 생체재료에 대한 연구는 점차적으로 고령화 사회로 접어드는 시점에서 점차적으로 확대될 전망이다 그 시장도 점점 넓어지고 있는 추세이다.

최근 이 분야의 연구경향은 화학적, 물리적 방법을 통하여 입자의 크기 및 표면활성도의 제어를 원활히 수행하고자 하는 방향으로 연구가 진행되고 있다.⁵⁻⁷ 특히, 우리의 인체에 손상이 있을 경우 외과적 수술을 통하여 인체 내 이식에 사용하는 인공 소재는 ‘인공뼈’, ‘인공관절’, ‘인공치

* "본 연구는 2006학년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어졌음"

아' 등으로 매우 다양하다. 이 경우에 있어서 무엇보다 중요한 사항은 이러한 인공소재가 외과적 수술을 통하여 우리 인체의 조직과 적절하게 잘 결합할 수 있어야 한다는 것이다.

타이타늄을 이용한 '임플란트(Implant)' 기술은 상실된 치아 수복의 대표적 기술로 매우 다양하게 적용되고 있으나 잔존 골량이 부족한 경우 여러 방법의 골 이식이 필요한 경우가 빈번하다. 그 중 자가골(Autograft)은 생체 친화성이 우수하나 채취량 제한 및 추가수술의 단점이 있고⁸ bovine 등의 이종골(Xenograft)은 면역 및 전염, 비용 증대 그리고 이종골에 대한 환자의 거부감 등의 단점이 있어 최근 합성골(Alloplastic) 이식이 증가되고 있다⁹. 이식할 합성골의 특성은 인체의 결손 부분을 대신하는데 그치지 않고 생체조직과 매우 유사한 특성을 지니도록 하여 인체조직과 잘 결합할 수 있어야 하며 또한 이식 시술과정에서 일어날 수 있는 여러 가지 감염위험을 방지해 주는 기술 등도 활발히 연구되고 있다.¹⁰⁻¹²

따라서 본 연구에서는 합성골 형태의 하나인 생체 바이오 세라믹 복합체를 줄-겔법을^{13,14} 이용하여 합성한 다음 이것을 항균특성이 우수한 은(Ag) 나노 용액에 도입하여 생체활성의 근간 물질이 되는 하이드록시아파타이트(HAp: Hydroxyapatite)의 형성과 물리·화학적 성질 변화에 대해 알아보고 향후 치과용 생체활성 재료로서의 가능성을 알아보하고자 한다.

실험

시약 및 재료

본 실험에 사용된 TEOS(Tetraethyl ortho silicate), Calcium nitrate tetrahydrate, silver nitrate, TEP(Triethyl phosphate), TMN-10(surfactant), Hydrofluoric Acid, Nitric Acid, Phosphate Buffer Saline(pH 7.4) PVP(Polyvinylpyrrolidone, M.W. = 10,000) 그리고 Sodium borohydride는 Aldrich사 제품을 구입하여 더 이상의 정제 과정 없이 사용하였다.

기기

본 실험에 사용된 장비는 본 실험에 사용된 장비는 은이 첨가된 생체활성 복합체에서 은의 특성과 표면의 상태를 알아보기 위하여 X-선 회절

분석기(Philips model X'Pert APD)와 전자현미경(Hitachi Model S-4300)을 각각 이용하였다.

또한 은이 첨가된 생체활성 복합체에서 아파타이트의 형성을 비교 분석하기 위하여 Jobin-Yvon Horiba HR 800 모델의 마이크로 라만 분광기를 이용하여 single monochromator로 스캔한 후 액체질소로써 약 -133 °C로 유지되는 CCD 3000 V 검출기를 586 컴퓨터에 인터페이싱하여 LabSpec 4.01 프로그램으로 스펙트럼 자료를 얻었다. 이때 사용된 레이저는 Coherent Innova 90C FredTM 모델의 Ar 이온 레이저를 사용하여 514.5 nm 파장의 빛을 시료에 조사하여 표면증강 라만 스펙트럼을 얻었다. 그리고 측정 시 confocal hole크기, 레이저의 세기는 각각 400 μm , 5 mW로 조절하였다.

생체활성 세라믹 복합체(BCC: Bioactive Ceramic Composites)의 제조¹⁵

생체활성 세라믹 복합체를 제조하기 위하여 Tetraethyl ortho silicate [$\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$] 14.58 g과 Calcium nitrate tetrahydrate [$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$] 7.84 g을 혼합하고 이것을 교반하면서 2N- HNO_3 용액 100 mL를 서서히 30분 동안 첨가하여 Precursor solution을 제조한다. 제조된 Precursor solution 50 mL에 TMN-10을 1.5 mL 혼합한 후 30분간 격렬하게 교반하면서 0.1 wt%의 HF 0.25 mL를 첨가한다. 혼합액의 점도가 서서히 오르면 이것을 60 °C 오븐기에 넣어서 3일간 숙성시킨 다음 상징액을 제거하고 다시 60 °C에서 6시간 동안 완전히 건조한다. 건조된 중간체를 전기로에서 100 °C 4시간, 400 °C 4시간, 800 °C 12시간, 처리한 후 실험에 사용하였다.

은 콜로이드 용액의 제조

은졸은 Creighton 방법¹⁶을 이용하여 질산은을 수소화붕소나트륨(NaBH_4)으로 환원시켜 제조하였다. 2×10^{-3} M NaBH_4 용액 60 mL를 0.1 M 질산은 용액 40 mL와 혼합하면 최종농도가 4×10^{-2} M의 은 콜로이드 용액이 최종적으로 만들어지는데 이것을 본 실험에 사용하였다.

생체활성 세라믹 복합체(BCC)의 하이드록시 아파타이트(HAp) 형성

제조된 생체활성 세라믹 복합체 5 g에 Phosphate

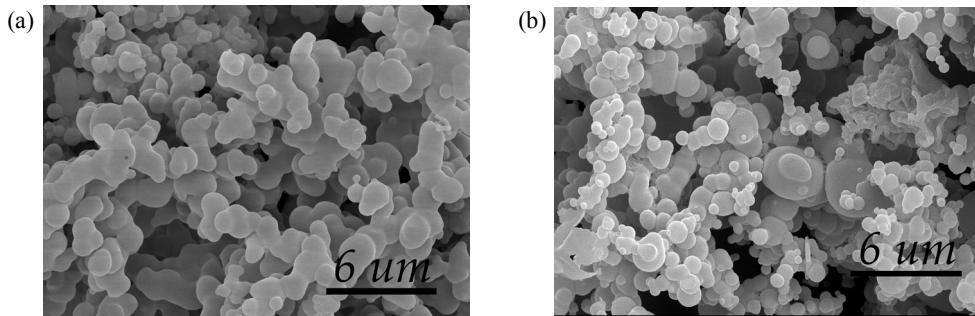


Fig. 1. SEM images of bioactive ceramic composites and Ag-doped bioactive ceramic composites.

Buffer Saline(pH 7.4) 15 mL를 혼합하여 37°C, 120 rpm의 속도로 48시간 동안 진탕 배양기에 넣어 처리한 후 마이크로 피펫으로 상징액을 제거한 후 이것을 상온에서 건조시켜 라만분광기를 이용하여 하이드록시아파타이트의 형성을 관찰하였다.

은이 첨가된 생체활성 세라믹 복합체(Ag-BCC)의 HAp 형성

제조된 생체활성 세라믹 복합체 5 g에 4×10^{-2} M의 은 콜로이드 용액 15 mL를 첨가하고 이것을 25°C, 120 rpm의 속도로 48시간 동안 처리한 후 마이크로 피펫으로 상징액을 제거한 후 전기로에서 300°C 1시간 처리하였다. 은이 첨가된 생체활성 세라믹 복합체에 다시 Phosphate Buffer Saline(pH 7.4) 15 mL를 혼합하여 37°C, 120 rpm의 속도로 48시간 동안 진탕 배양기에 넣어 처리한 후 마이크로 피펫으로 상징액을 제거한 후 이것을 상온에서 건조시켜 라만분광기를 이용하여 HAp의 형성을 관찰하였다.

실험결과 및 토의

BCC와 Ag-BCC의 표면분석(SEM)

본 연구에서는 합성된 BCC와 Ag-BCC의 표면 상태와 특성을 알아보기 위하여 전자현미경 분석을 한 결과를 Fig. 1에 나타내었다. Fig. 1(a)는 BCC의 표면 상태를 분석한 것으로 세라믹 복합체는 각각 무정형의 형태로 약 3~6 μm의 크기를 가지는 것을 알 수 있다. 또한 Fig. 1 (b)는 Ag-BCC의 표면 상태를 나타낸 것으로 약 3~6 μm 무정형 형태의 세라믹 복합체와 화면에 약간 밝게 나타나는 1~2

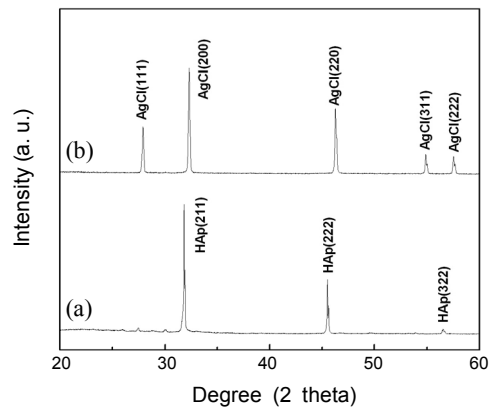


Fig. 2. XRD patterns of BCC and Ag-BCC prepared by Phosphate Buffer Saline.

μm의 염화은이 표면에 함께 존재하는 것을 알 수 있다.

BCC와 Ag-BCC의 성분분석(XRD)

Ag-BCC의 경우 BCC 표면에 존재하는 은이 염화은의 형태로 존재하는지를 정확하게 확인하기 위하여 X-선 회절분석기를 통하여 분석한 결과를 Fig. 2에 나타내었다.

Fig. 2(a)는 BCC의 경우 2θ의 값이 31.8, 45.5, 그리고 56.6°로 이것은 무정형 구조의 HAp의 (211), (222) 그리고 (322)의 회절패턴을 각각 나타낸다는 사실을 알 수 있었다.¹⁷ 또한 Fig. 2(b)의 경우는 Ag-BCC의 결과로서 2θ의 값이 27.9, 32.3, 46.2, 54.9 그리고 57.6°로 나타났다. 이것은 염화은(AgCl)의 (111), (200), (220), (311) 그리고 (222)의 회절패턴을 나타낸 것임을 확인할 수 있다.¹⁸ 따라서 Fig. 1의 전자현미경 자료에 나타난 BCC와 Ag-BCC의

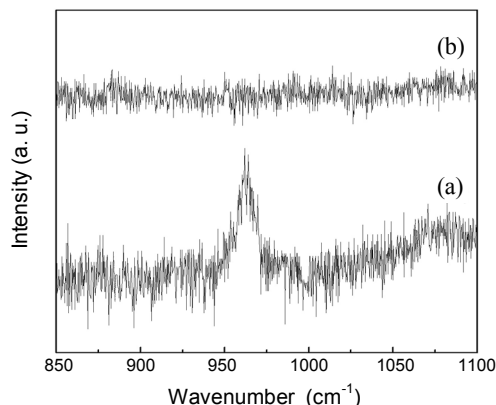


Fig. 3. Raman spectra of BCC and Ag-BCC prepared by Phosphate Buffer Saline.

표면형태의 분석결과와 Fig. 2의 XRD 분석결과가 매우 잘 일치함을 알 수 있으며 또한, Ag-BCC의 경우 HAp의 형성이 되지 않는다는 사실을 잘 알 수 있다.

BCC와 Ag-BCC의 라만분석

Fig. 3의 (a)와 (b)에 나타낸 것은 BCC와 Ag-BCC의 라만스펙트럼 분석 자료이다. 먼저, Fig. 3의 (a)의 경우 합성된 BCC를 Phosphate Buffer Saline(pH 7.4)에 37 °C, 48 시간 처리한 후 라만분광기에서 분석한 자료로써 962 cm⁻¹에서 나타난 라만 띠는 HAp의 P-O 신축 진동 띠로써 HAp의 형성을 나타내는 결과라 할 수 있다. 또한, Ag-BCC의 경우 962 cm⁻¹에서의 HAp의 P-O 신축 진동 띠가 나타나지 않는 것으로 미루어 볼 때 이 경우 HAp의 형성이 되지 않음을 최종적으로 확인할 수 있었다.

결론

본 연구는 BCC에 은 나노 입자를 도입하여 항균성을 부여할 경우 이 세라믹 복합체의 생체활성 인자인 HAp 형성에 은 나노 입자가 어떠한 영향을 미치고 향후 항균성이 부여된 생체활성 세라믹 복합체로의 가능성을 알아보았다. 결과에서 나타난 바와 같이 BCC의 경우에는 HAp가 원활하게 형성되었으며 항균성 부여를 목적으로 제조한 Ag-BCC의 경우에는 HAp의 형성이 이루어

지지 않는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 Fig. 2에 나타낸 XRD 분석결과에서 알 수 있듯이 BCC 표면에 도입된 은 나노 입자에 HAp형성을 목적으로 사용한 Phosphate Buffer Saline에 포함된 Cl⁻이온이 강하게 결합하여 염화은을 형성함으로써 이러한 현상이 Ag-BCC의 표면에 HAp를 형성하는 것을 방해한다는 사실을 확인하였다.

따라서 생체활성 세라믹 복합체에 은 나노 입자를 도입하여 항균성을 부여하고자 할 경우 이러한 HAp형성의 방해요인에 대해서 좀 더 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Henglein, A.; Giersig, M. *J. Phys. Chem. B*, **1999**, 103, 9533.
- Kang, J. S.; Hwang, S. Y.; Lee, C. J.; Lee, M. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, 23, 11, 1604.
- Lee, C. J.; Kang, J. S.; Park, Y. T.; Karim, M. R.; Lee, M. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, 25, 12, 1779.
- Pastoriza-Santos, I.; Liz-Marzan, L. M. *Langmuir* **2002**, 18, 2002.
- Shin, H. S.; Choi, H. C.; Jung, Y.; Kim, S. B.; Song, H. J.; Shin, H. J. *Chem. Phys. Lett.* **2004**, 383, 418.
- Sepulveda, P.; Jones, J. R.; Hench, L. L. *J. Biomed. Mater. Res. A*, **2002**, 59(2), 340.
- Kokubo, T.; Kushitani, H.; Sakka, S. *J. Biomed. Mater. Res.* **1990**, 24, 721.
- Buser, D.; Dula, K.; Hirt, H. P.; Schenk, R. K. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **1996**, 54, 420.
- Jarcho, M. *Clin. Orthop.* **1981**, 157, 259.
- Roether, J. A.; Boccaccini, A. R.; Hench, L. L.; Maquet, V.; Gautier, S.; Jérôme, R. *Biomaterials*, **2002**, 23, 3871.
- Nunzio, S. D.; Brovarone, C. V.; Spriano, S.; Milanesi, D.; Verné, E.; Bergo, V.; Maina, G.; Spinelli, P. *J. Euro. Ceram. Soc.* **2004**, 24, 2935.
- Kasuga, T.; Kume, H.; Abe, Y. *J. Am. Ceram. Soc.*, **1997**, 80(3), 777.
- Jones, J. R.; Hench, L. L. *J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.* **2004**, 68B, 36.
- Jones, J. R.; Hench, L. L. *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, 59, 340.
- Jones, J. R.; Ehrenfried, L. M.; Hench, L. L. *Biomaterials* **2006**, 27, 964.
- Creighton, J. A. *Surface Sci.* **1983**, 124, 209.
- Siriphannon, P.; Kameshima, Y.; Yasumori, A.; Okata, K.; Hayashi, S. *J. Euro. Ceram. Soc.* **2002**, 22, 511.
- Zhang, Y.; Fang, Y.; Xia, H.; Xie, Y.; Wang, R.; Li, X. *J. Colloid and Interf. Sci.* **2006**, 300, 210.