



저작자표시 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.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 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](#) 

치의학석사 학위논문

의사체액 중에서 BCP 과립의
수산화탄산인회석 형성 거동

2014년 2월

서울대학교 치의학대학원

치 의 학 과

한 민 수

의사체액 중에서 BCP 과립의 수산화탄산인회석 형성 거동

지도교수 : 이 상 훈

이 논문을 치의학석사학위논문으로 제출함

2013년 10월

서울대학교 치의학대학원

치의학과

한 민 수

한민수의 석사학위논문을 인준함

2014년 1월

위 원 장 임 범 순 (인)

부 위 원 장 이 상 훈 (인)

위 원 안 진 수 (인)

학위논문 원문제공 서비스에 대한 동의서

본인의 학위논문에 대하여 서울대학교가 아래와 같이 학위논문 저작물을 제공하는 것에 동의합니다.

1. 동의사항

- ① 본인의 논문을 보존이나 인터넷 등을 통한 온라인 서비스 목적으로 복제할 경우 저작물의 내용을 변경하지 않는 범위 내에서의 복제를 허용합니다.
- ② 본인의 논문을 디지털화하여 인터넷 등 정보통신망을 통한 논문의 일부 또는 전부의 복제·배포 및 전송 시 무료로 제공하는 것에 동의합니다.

2. 개인(저작자)의 의무

본 논문의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락하는 등 동의 내용을 변경하고자 할 때는 소속대학(원)에 공개의 유보 또는 해지를 즉시 통보하겠습니다.

3. 서울대학교의 의무

- ① 서울대학교는 본 논문을 외부에 제공할 경우 저작권 보호장치(DRM)를 사용하여야 합니다.
- ② 서울대학교는 본 논문에 대한 공개의 유보나 해지 신청 시 즉시 처리해야 합니다.

논문제목 : 의사체액 중에서 BCP 과립의 수산화탄산인회석 형성 거동

학위구분 : 석사 · 박사

학 과 : 치의학대학원 치의학과

학 번 : 2010-22510

연 락 처 :

저 작 자 : 한 민 수 (인)

제 출 일 : 2014 년 1 월 29일

서울대학교총장 귀하

국문초록

의사체액 중에서 BCP 과립의 수산화탄산인회석 형성 거동

한민수

서울대학교 치의학대학원

치 의학과

본 연구에서는 의사체액에 BCP를 침적시킨 후 수산화 탄산인회석의 생성거동을 관찰하면서 BCP의 생체 내에서 활성원리를 알아보고 골이식재로서 활용도를 평가해 보고자 하였다.

BCP 과립은 수산화인회석과 β -삼인산칼슘을 60:40의 비율로 혼합한 후 1100°C에서 열처리하여 만들었다. 의사체액은 시약급의 NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄ · 3H₂O, MgCl₂ · 6H₂O, CaCl₂ 그리고 Na₂SO₄를 증류수에 넣어서 제조하며 36.5°C에서 tris(hydroxymethyl) amino methane [(CH₂OH)₃CNH₂]와, 1M hydrochloric acid(HCl)를 사용하여 pH 7.4의 완충용액을 이루도록 제조하였다. 그 후 제조된 시편은 36.5°C의 의사체액 20ml에 7일 간 침적시킨 후, 증류수로 수 회 수세한 다음 상온에서 자연건조 시키고 표면에 형성된 결정을 주사전자현미경을 통해 분

석하였다. 또한 1, 3, 7일 간 침적시킨 후 시편을 제거한 용액의 Ca^{2+} 이온 농도 및 pH를 측정하였다.

BCP 시편을 의사체액에 침적시킨 후, 시간경과에 따른 의사체액 내의 Ca 이온농도 및 pH를 분석한 결과 침적 전과 비교 시 처음 2.5mM이었던 Ca이온 농도와 7.40이었던 pH 값은 1, 3, 7일 째에 시간이 경과함에 따라 점차 감소함을 보였다. 이는 침적 1일 째부터 아파타이트의 생성에 의해 의사체액 내의 Ca 및 OH 이온이 소모된 것으로 생각된다.

BCP 시편을 의사체액 중에서 7일간 침적 시킨 후 주사전자 현미경으로 미세조직을 관찰한 결과 침적 전 사진과 비교해보면 BCP 시편의 표면에 침적 후 flake-like한 형상의 결정상들이 발생한 것이 관찰된다. 선행 연구결과에 의하면 이 결정상은 실제 체내에서 발견되는 인회석인 수산화탄산인회석을 알 수 있다. 이상의 결과로 부터 BCP는 뛰어난 생체활성을 가짐을 알 수 있었고 골이식재로 응용이 가능한 것으로 생각된다.

주요어 : 수산화 탄산인회석, BCP, 의사체액, 생체활성, β -삼인산칼슘
학 번 : 2010-22510

목차

I. 서론	1
II. 실험방법	3
1. Biphasic calcium phosphate의 합성	3
2. 생체활성도 시험	3
3. 분석	4
III. 실험 결과	6
IV. 고찰	13
V. 결론	15
참고문헌	16
영문초록	20

그림 및 표 목차

그림 1. 의사체액에 침적시키기 전 BCP 시편의 FE-SEM 관찰 결과 ..7	
그림 2. 의사체액에 침적시키기 전 BCP 시편의 TF-XRD 관찰 결과 ..8	
그림 3. 의사체액에 BCP 시편을 침적시킨 후 Ca 이온 농도 변화9	
그림 4. 의사체액에 BCP 시편을 침적시킨 후 pH 변화10	
그림 5. 의사체액에 7일간 침적시킨 BCP 시편의 FE-SEM 관찰 결과12	
표 1. 의사체액과 체액 내의 이온 농도 비교5	

I. 서론

인산칼슘(calcium phosphate)은 생체 내의 활성도가 뛰어나기 때문에 치과나 정형외과에서 치료목적으로 가장 효율성이 뛰어난 생체 세라믹재료로서 각광을 받아왔다. 특히, 수산화인회석 [hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] 과 β -삼인산칼슘 [β -tricalcium phosphate, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$]은 1980년대 초부터 생체세라믹재료로 발전되어 왔고 최근 들어 치의학영역에서 사용되는 가장 유용한 인산칼슘으로 소개되고 있다 [1-4]. 이 재료들이 갖는 각각의 중요성에도 불구하고, 이 세라믹 재료들은 임상적 적용을 어렵게 하는 단점을 가지고 있다. 수산화인회석의 생체환경에서 생분해성은 적절한 골 형성능을 보이기에 너무 낮다 [5]. 반면 β -삼인산칼슘은 체액에 노출되었을 때 빠르게 Ca^{2+} 이온과 PO_4^{4-} 이온을 유출시켜 높은 생체활성도를 보인다. 그러나 β -삼인산칼슘의 뛰어난 용해 특성은 골세포가 부착되어 증식 가능한 공간을 줄이게 되고 이로 인해 임상적사용이 제한되어왔다 [6]. 이를 해결하기 위해 개발된 두 상을 혼합하여 합성된 BCP (biphasic calcium phosphate)는 최적의 생체 흡수성을 보이며 이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다 [7-9]. BCP는 우수한 생체활성도와 생분해성을 바탕으로 생체와의 우수한 친화력과 골전도율을 가지고 있기 때문에 수산화인회석보다 효율성이 좋은 생체 세라믹재료로서 임상적인 시술에 있어 다방면으로 활용되고 있다 [10-17]. 치과영역에서 임플란트 사용이 지속적으로 이루어짐에 따라 골이식재의 연구도 활발하게 진행되고 있으며 최근 이러한 골이식재로서 BCP 분야의 연구가 활발히 이뤄지고 있다. 하지만 생체 내에서 BCP가 가지는 뛰어난 생체활성도에 대한 연구나 BCP를 생체 내에 적용시켰을 때 실제 체내에서 발견되는 인회석 종류로 알려진 수산화탄산인회석의 생성거동

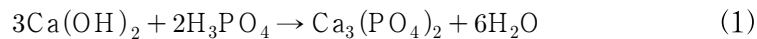
에 관한 연구는 미미한 편이다.

본 연구에서는 의사체액에 BCP를 침적시킨 후 수산화탄산인회석의 생성거동을 관찰하면서 BCP의 생체 내에서 활성원리를 알아보고 골이식재로서 활용도를 평가해 보고자 하였다.

II. 실험방법

1. Biphasic calcium phosphate의 합성

삼인산칼슘 세라믹스는 다양한 방법에 의해 제조될 수 있다. 가장 흔히 사용되는 방법으로는 습식 합성법으로 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 현탁액과 H_3PO_4 용액의 반응에 의해 칼슘결핍인회석 (calcium-deficient apatite)이 형성된다 [18]. 이렇게 형성된 칼슘결핍인회석을 $700\text{--}800^\circ\text{C}$ 로 하소시키면 탈수반응과 함께 β -삼인산칼슘으로 변형되는데 이 변형에 관한 화학식은 다음과 같이 표현된다.



수산화인회석과 앞의 방식으로 만들어진 β -삼인산칼슘을 60:40의 비율로 증류수에서 교반기(stirrer)를 이용하여 혼합한 후 1100°C 에서 3시간 동안 열처리하여 시편을 제조하였다. 이 때 60%의 수산화인회석과 40%의 β -삼인산칼슘으로 제작된 BCP는 골 형성능이 우수하다고 보고되었다 [19]. 이 시편을 분쇄한 후 $212\text{--}1000\mu\text{m}$ 크기의 체로 체가름한 과립을 실험에 사용하였다.

2. 생체활성도 시험

생체활성도 시험을 위해 앞서 제조한 BCP 시편을 의사체액 (simulated body fluid, SBF)에 7일간 침적시킨 후 수산화 탄산인회석이 형성되는 지로 평가하였다. 의사체액은 용해된 시약급의 NaCl , NaHCO_3 , KCl , $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, CaCl_2 그리고 Na_2SO_4 를 증류수에

넣어서 제조하였으며, 36.5°C에서 tris(hydroxymethyl) aminomethane $[(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2]$ 와 1M hydrochloric acid (HCl)을 사용하여 pH 7.4의 완충용액(buffer)을 이루도록 제조하였다 [20]. 이 용액의 조성은 사람의 혈장 내 무기이온 농도와 유사하며 자세한 조성은 Table 1에 기술하였다.

제조된 시편은 36.5°C의 의사체액 20ml에 7일 간 침적시킨 후, 증류수로 수 회 수세한 다음 상온에서 자연건조 시키고 표면에 형성된 결정을 분석하였다. 또한 1, 3, 7일 간 침적시킨 후 시편을 제거한 용액의 Ca^{2+} 이온 농도 및 pH를 측정하였다.

3. 분석

실험에 사용된 BCP 과립 시편은 X선 회절 분석기(XRD; D8 Advance, Bruker AXS, Germany)를 사용하여 실험 초기에 제조한 BCP 과립의 상(Phase)을 분석 하였으며 미세조직은 주사전자 현미경 (FE-SEM; S-4700, Hitachi, Japan)을 이용하여 관찰 하였다. 또한 pH/Ion-meter를 이용하여 의사체액 내의 Ca^{2+} 이온 농도 및 pH를 측정 하였다.

Table 1. Ion concentration and pH of simulated body fluid and human blood plasma

Ion	Ion concentration(mM)	
	Human Blood Plasma	Simulated Body Fluid
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	147.8	103.0
HCO ₃ ⁻	27.0	4.2
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5
pH	7.20~7.40	7.40

III. 실험 결과

Fig. 1은 수산화인회석과 β -삼인산칼슘을 60:40의 비율로 혼합하여 제작한 biphasic calcium phosphate(BCP) 시편을 의사체액 중에 침적시키기 전의 미세조직을 주사전자 현미경으로 관찰한 결과이다. 입자주변에 수산화탄산인회석으로 보이는 결정은 관찰되지 않음을 확인할 수 있다.

Fig. 2는 Fig. 1에서 보여줬던 BCP 시편을 TF-XRD를 이용하여 상(phase)을 분석한 결과이다. 합성을 통해 얻어진 BCP 시편에선 수산화인회석 상과 β -삼인산칼슘의 상의 peak가 모두 나타남을 확인할 수 있다.

Fig. 3은 BCP 시편을 의사체액에 침적시킨 후, 시간경과에 따른 의사체액 내의 Ca 이온농도를 분석한 결과이다. 침적 전과 비교 시 처음 2.5mM이었던 Ca이온 농도는 1, 3, 7일 째에 시간이 경과함에 따라 점차 농도가 감소함을 보여주고 있다. 이는 침적 1일 째부터 인회석의 생성에 의해 의사체액 내의 Ca이 소모된 것으로 생각된다.

Fig. 4는 BCP 시편을 의사체액에 침적시킨 후, 시간경과에 따른 의사체액 내의 pH를 분석한 결과이다. 침적 전과 비교 시 처음 7.40이었던 pH는 1, 3, 7일 째에 시간이 경과함에 따라 점차적으로 감소함을 보여주고 있다. 이는 시편 표면에서 인회석의 생성에 의해 의사체액 내의 수산화이온이 소모된 것으로 생각된다.

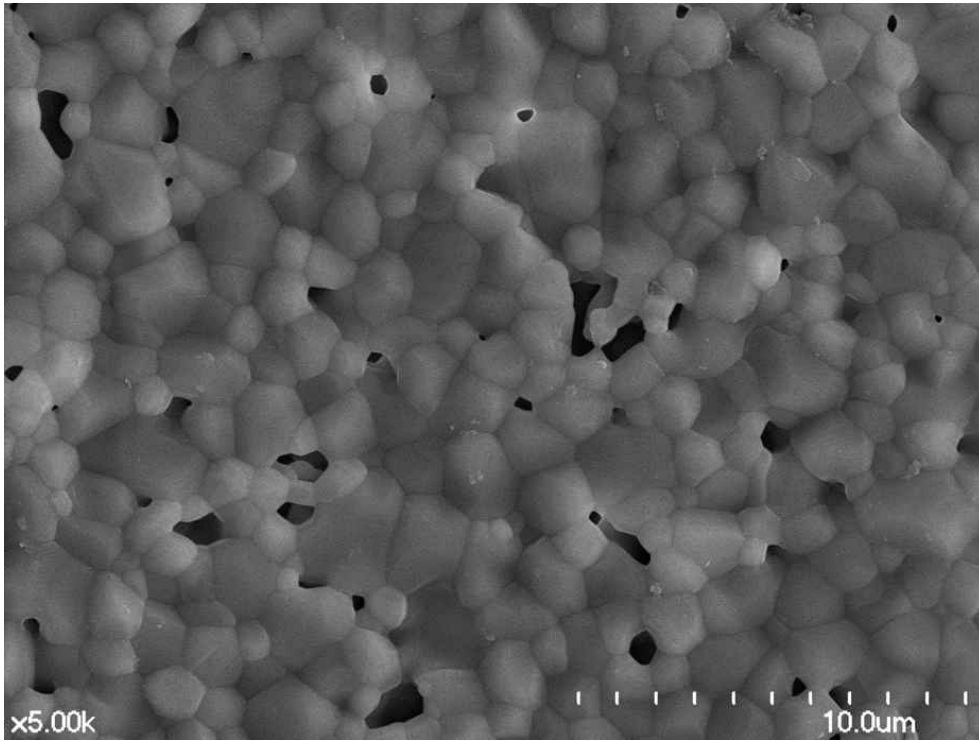


Figure 1. FE-SEM photograph of the as-prepared BCP specimens before soaking in the SBF.

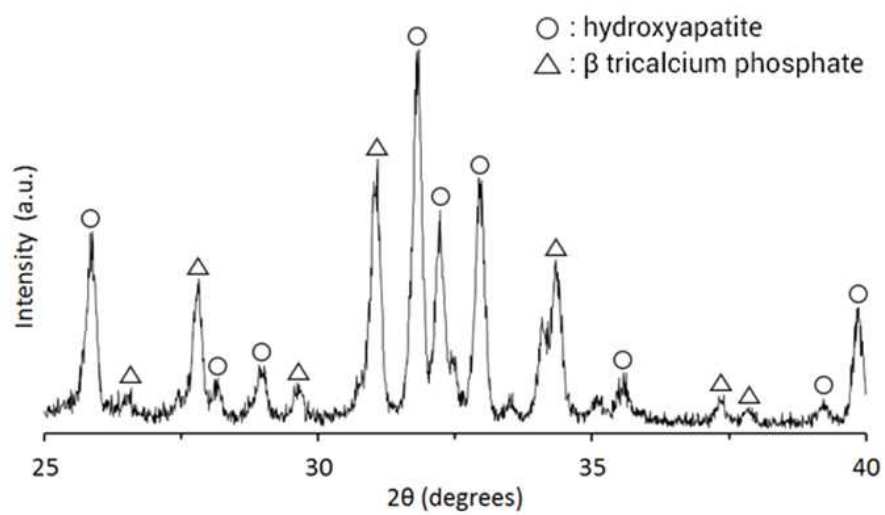


Figure 2. TF-XRD pattern of the as-prepared BCP specimens before soaking in the SBF.

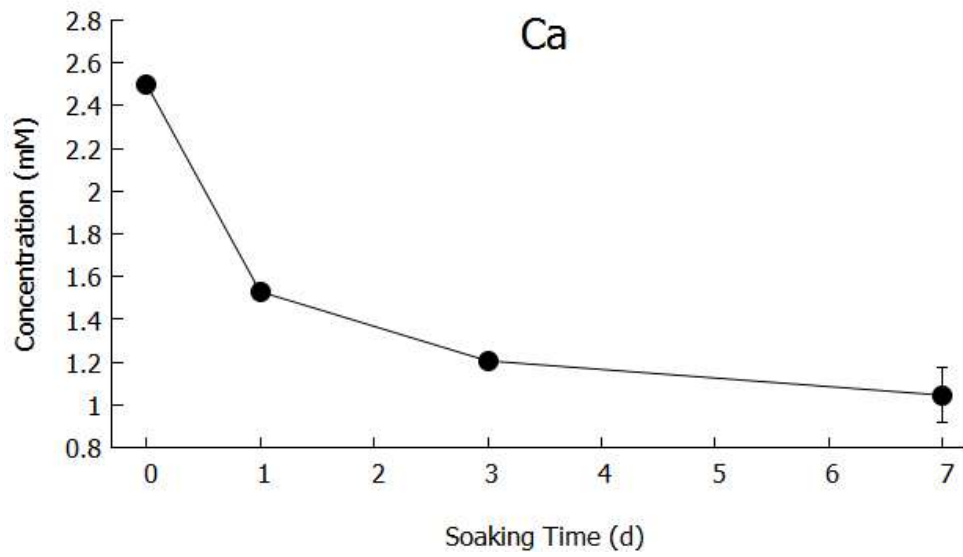


Figure 3. Change in Ca concentration of the SBF due to soaking of BCP specimens.

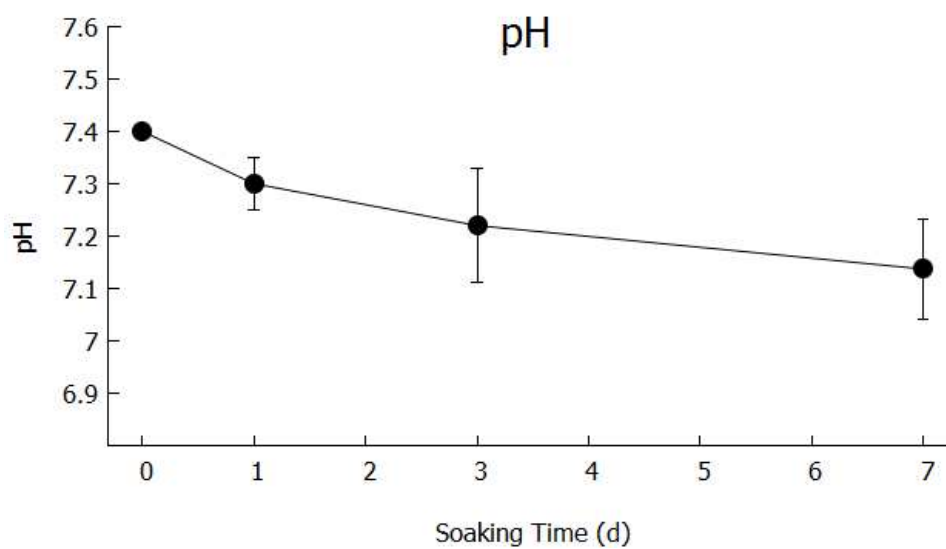


Figure 4. Change in pH of the SBF due to soaking of BCP specimens.

Fig. 5는 BCP 시편을 의사체액 중에서 7일간 침적 시킨 후 주사전자 현미경으로 미세조직을 관찰한 결과이다. 침적 전 사진인 Fig. 1과 비교해보면 BCP 시편의 표면에 침적 후 flake-like한 형상의 결정상들이 발생한 것이 관찰된다. 선행 연구결과에 의하면 이 결정상은 체내에서 발견되는 인회석인 수산화탄산인회석임을 알 수 있다 [19,21,22]. 그리고 모든 입자에 인회석 결정이 균일하게 생긴 형태가 아니라 입자마다 결정 생성유무가 확실히 구분되는 걸 확인할 수 있다. 이는 BCP의 구성요소인 수산화 인회석과 β -삼인산칼슘의 용해도 및 체내 활성도의 차이를 보여주는 부분이다. β -삼인산칼슘이 수산화인회석보다 용해도가 더 크다고 여러 연구에 의해 보고되고 있으며 이로 인해 β -삼인산칼슘 표면에 보다 많은 수산화탄산인회석이 생성된 것으로 보인다 [6,21-25]

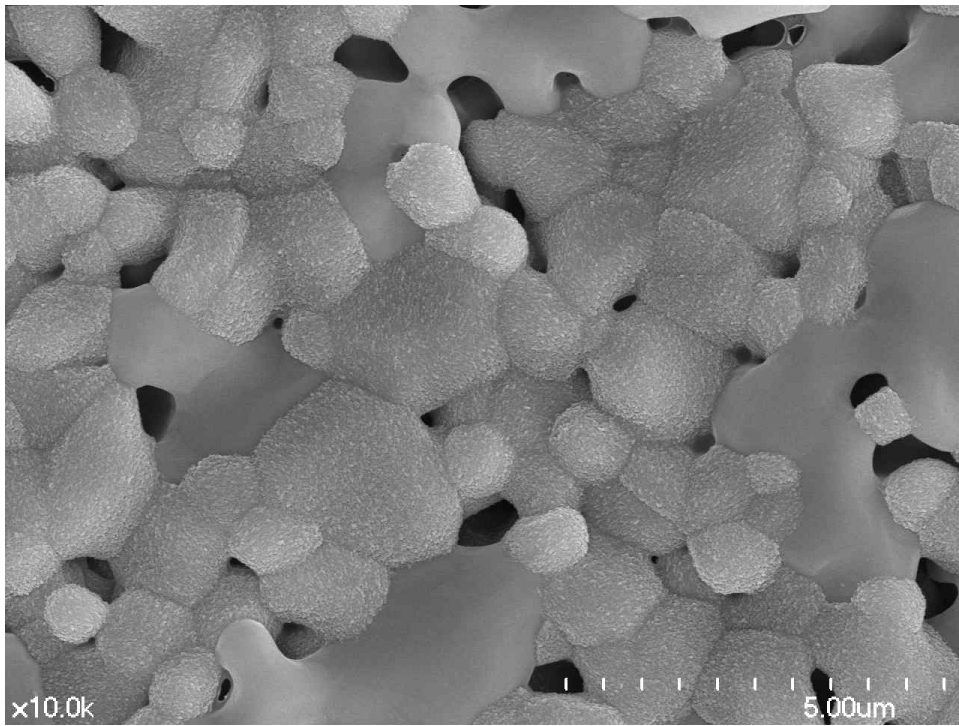
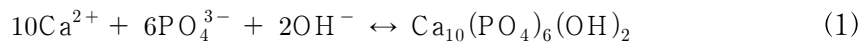


Figure 5. FE-SEM photograph of the BCP specimens after soaking in the SBF for 7 days.

IV. 고찰

현재 뛰어난 골 전도성을 가져 골이식재로 널리 사용되고 있는 BCP는 체내에서 표면에 인회석 층을 형성하며, 이 층을 매개로 골과 결합하는 것으로 알려져 있다. 이는 세포나 단백질을 포함하지 않는 의사체액 중에서도 형성되는 것으로 여러 연구에 의해 확인되었으며 이 때 표면에 형성되는 인회석은 탄산 (CO_3^{2-}) 이온을 함유하는 수산화탄산인회석으로 알려져 있다 [21-25]. 이 수산화탄산인회석은 실제 사람의 뼈 중에 존재하는 인회석과 물리/화학적으로 유사한 성질을 지니고 있어 골이식재 개발에 있어 gold standard가 되고 있다 [26].

이러한 수산화탄산인회석이 형성되는 과정은 의사체액 내에서 인회석의 이온 활동도적 (ionic activity product: IP)의 증가로 설명될 수 있는데 [27], 수용액 중에서 인회석 형성에 관한 화학 평형식은 다음 식(1)과 같이 표현된다.



따라서 이 용액의 이온 활동도적은 다음의 식(2)으로 표현할 수 있다.

$$\begin{aligned} \text{IP} &= (\alpha_{\text{Ca}^{2+}})^{10} (\alpha_{\text{PO}_4^{3-}})^6 (\alpha_{\text{OH}^-})^2 \\ &= (\gamma_{\text{Ca}^{2+}})^{10} (\gamma_{\text{PO}_4^{3-}})^6 (\gamma_{\text{OH}^-})^2 [\text{Ca}^{2+}]^{10} [\text{PO}_4^{3-}]^6 [\text{OH}^-]^2 \end{aligned} \quad (2)$$

여기서 α 는 activity, γ 는 activity 상수, 꺾은 괄호는 각각의 이온의 농도를 나타낸다 [28]. BCP 시편을 의사체액에 침적시켰을 초기에 용해도가 큰 β -삼인산칼슘 부위의 활발한 용해가 일어나고 칼슘이온의 용출

이 일어나 농도가 증가하게 되고 이온활동 도적이 증가할 것이다. 사람의 체액에 대한 이온 활동도적은 2.12×10^{-96} 이며 수용액 내의 인회석의 용해도적 (solubility product : K_0)은 37°C 에서 5.5×10^{-118} 인 것으로 알려져 있다 [28,29]. 이 때 과포화도는 IP/K_0 로 계산되는데 이는 사람의 체액이 이미 인회석에 대해 과포화 되어 있다는 것을 의미한다. 이미 인회석 형성에 대해 과포화된 상태인 의사체액에 BCP 시편을 넣는 것은 BCP 표면으로부터 칼슘의 유출로 인해 이온 활동도적을 더욱 높여 Fig. 5에서 확인할 수 있었던 인회석을 형성할 수 있는 좋은 환경을 제공하는 것과 같다고 볼 수 있다.

하지만 이번 실험에서 칼슘의 농도가 증가하지 않고 계속 감소하는 것으로 나왔다. 앞선 유사한 연구들에 의하면 [27,28] 칼슘 등의 이온의 농도가 의사체액에 침적 후 24시간 전 까진 증가하다가 감소함을 보인다. 이는 BCP 시편을 의사체액에 침적 후 초기엔 칼슘의 유출에 의해 농도가 증가하다가 인회석 생성에 칼슘이온이 이용되면서 다시 감소함을 의미한다. 이 실험에서는 침적 후 24시간 뒤인 1일 쯤부터 농도를 측정하였고 이로 인해 칼슘이온의 유출 구간을 관찰할 수가 없던 것으로 생각된다. 이 후 인회석이 생성되면서 Fig. 3과 같이 칼슘이온이 감소되는 부분만 관찰할 수 있었고 이 과정에서 수산화이온도 이용됨에 따라 Fig. 4와 같은 결과가 나왔다고 볼 수 있다.

본 실험에서 의사체액 침적 시 BCP의 표면에 수산화탄산인회석이 생성된다는 것을 확인하면서 BCP가 골이식재로서 충분한 생체활성을 가질 수 있다는 것을 볼 수 있었다. 하지만 실험의 설계에 있어 부족한 점도 보였으며 이후의 연구에서 이 점을 보완해 나갈 필요가 있다고 생각된다.

V. 결론

본 연구에서는 골이식재로 널리 알려진 BCP를 수산화인회석과 β -삼인산칼슘을 60:40의 비율로 직접 혼합하여 사용하였다. 이를 의사체액에 침적하여 7일간 관찰하였으며 이온농도의 변화와 시편 표면에 수산화탄산인회석의 생성을 확인하여 BCP가 생체활성을 가짐을 알 수 있었다. 이는 BCP 성분 중 보다 용해도가 큰 β -삼인산칼슘으로부터 용출되어 나온 칼슘 및 인산 이온의 농도가 증가에 의해 이온 활동도적이 증가하여 발생한 현상이었다. 이렇게 뛰어난 생체활성을 보이는 BCP는 골이식재로 응용이 가능한 것으로 믿어지며 이 연구를 보완할만한 연구가 후에 더 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- [1] Jarcho M. Calcium phosphate as biomaterials. Properties and applications. *Dent Clin North Am* 1986;30:25-48
- [2] Kent JN, Quinn JH, Zide MF, Block MS, Jarcho M. Hydroxylapatite augmentation of atrophic alveolar ridge. *J Dent Res* 1984;6:325-325.
- [3] Kent JN, Quinn JH, Zide MF, Finge IM, Jarcho M, Rothstein SS. Correction of alveolar ridge deficiencies with nonresorbable hydroxyl apatite. *J Am Dent Assoc* 1982;105:993-1001.
- [4] Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetic. *Clin Orthop* 1981;157:259-60.
- [5] Dorozhkin SB, Epple M. Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angew Chem Int Ed* 2002;41:3130-46.
- [6] Sanchez-Salcedo S, Balas F, Izquierdo-Barba I, Vallet-Regi M. In vitro structural changes in porous HA/ β -TCP scaffolds in simulated body fluid. *Acta Biomaterialia* 2009;5:2738-51.
- [7] Yamada S, Heyman D, Bouler JM, Daculsi G. Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate ratios. *Biomaterials* 1997;18:1037-41.
- [8] Bouler JM, LeGeros RZ, Daculsi G. Biphasic calcium phosphates: influence of three synthesis parameters on the HA/ β -TCP ratio. *J biomed Mater Res* 2000;51:680-4
- [9] LeGeros RZ, Lin S, Rohanizadeh R, Mijares D, LeGeros JP.

Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *J Mater Sci Mater Med* 2003;14:201-9.

[10] Harada Y. Experimental studies of healing process on compound blocks of hydroxyapatite particles and tricalcium phosphate powder implantation in rabbit mandible. *J Tokyo Dent College Soc* 1989;89:263-297.

[11] Monma H. Tricalcium phosphate ceramics complexed with hydroxyapatite. *J Ceram Soc Jpn* 1987;96:60-64.

[12] Alam MI, Ashhina I, Ohmanmaiuda K, Enomoto S. Comparative study of biphasic calcium phosphate ceramics impregnated with rhBMP-2 as bone substitutes. *J Biomed Mat Res* 2001;54:129-138

[13] Kurashina K, Kurita H, Wu Q, Ohtsuka A, Kobayashi H. Ectopic osteogenesis with biphasic ceramics of hydroxyapatite and tricalcium phosphate in rabbits. *Biomaterials* 2002;23:407-412

[14] Gauthier O, Bouler JM, Weiss P, Bosco J, Aguado E, Daculsi G. Short-term effects of mineral particale size on cellular degradation activity after implantation of injectable calcium phosphate biomaterials and the consequences of Bone substitution. *Bone* 1999;25:71S-74S

[15] Yuan H, Yang Z, Li Y, Zhang X, de Bruijn JD, De Kroot K. Osteoinduction by calcium phosphate biomaterials. *J Mater Sci Mater Med* 1998;9:723-726

[16] Yuan H, Yang Zmm de Bruijn JD, de Kroot K, Zhang X. Material-dependent bone induction by calcium phosphate ceramics: A 2.5-year study in dog. *Biomaterials* 2002;22:2617-2623.

[17] Kivrak N, Tas AC. Synthesis of calcium hydroxyapatite-tricalcium phosphate (HA-TCP) composite bioceramic

powders and their sintering behaviour. *J Am Ceram Soc* 1998;81:2245-2252.

[18] Gibson IR, Rehman I, Best SM, Bonfield W. Characterization of the transformation from calcium-deficient apatite to β -tricalcium phosphate. *J Mater Sci Mater Med* 2000;12:799-804.

[19] Cho JS, Chung CP, Rhee SH. Bioactivity and osteoinductivity of biphasic calcium phosphates. *Bioceramics Development and Applications* 2011;1:1-3.

[20] Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in Predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials* 2006;27:2907-2915.

[21] LeGeros RZ, LeGeros JP, Trautz OR, Klein E. Spectral properties of carbonate in carbonate containing apatites. *Dev Appl Spec* 1976;7B:3-12.

[22] Daculsi G, LeGeros RZ, Heughebaert M, Barbieux I. Formation of carbonate-apatite crystals after implantation of calcium phosphate ceramics. *Calcif Tissue Int* 1990;46:20-27

[23] Kong YM, Kim HE, Kim HW. Phase conversion of tricalcium phosphate into ca-deficient apatite during sintering of hydroxyapatite-tricalcium phosphate biphasic ceramics. *J biomed Mater Res* 2007;10:334-339.

[24] Caroline Victoria E, Gnanam FD. Synthesis and characterisation of biphasic calcium phosphate. *Trends Biomater Artif Organs* 2002;16:12-14.

[25] Lobo SE, Arinze TL. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone regeneration and tissue engineering applications. *Materials* 2010;3:815-826

- [26] 이상훈. 저 결정성 탄산 아파타이트. 대한치과의사협회지 2006;44:524-533.
- [27] Rhee SH. Effect of calcium salt content in the poly(ϵ -caprolacton)/silica nanocomposite on the nucleation and growth behavior of apatite layer. J biomed Mater Res 2003;67A:1131-1138.
- [28] Ohtsuki C, Kokubo T, Yamamuro T. Mechanism of apatite formation on $\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ glasses in a simulated body fluid. J Noncryst Solids 1992;143:84-92.
- [29] McDowell Hm Gregory TM, Brown WE. Solubility of $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ in the system $\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4-\text{H}_2\text{O}$ at 5, 15, 25 and 37°C. J Res Natl Bur Stand 1977;81A:273-281.

Abstract

Formation behavior of hydroxyl carbonate apatite on BCP granules in simulated body fluid

Han, Min Su

Department of Dentistry

School of Dentistry

Seoul National University

In this study, the formation behavior of hydroxyl carbonate apatite after soaking the biphasic calcium phosphate (BCP) specimens in the simulated body fluid (SBF) is investigated.

The BCP granules were synthesized by mixing hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate at a ratio of 60:40 (in wt.%) using a stirrer in distilled water. Following this, the synthesized powder was compacted and then sintered at 1100°C for 3 hours. The SBF was prepared by

dissolving reagent grade NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄ • 3H₂O, MgCl₂ • 6H₂O, CaCl₂, and Na₂SO₄ in ion-exchanged distilled water. The solution was buffered at pH 7.40 with tris (hydroxymethyl) aminomethane [(CH₂OH)₃CNH₂] and 1M hydrochloric acid (HCl) at 36.5°C. The BCP specimens were then soaked in 20 mL of the SBF at 36.5°C for 7 days. After soaking, specimens were removed from the fluid, gently rinsed with ion-exchanged distilled water, dried at room temperature, and analysed by FE-SEM. The concentration of calcium ion and pH of the SBF were measured after 1, 3, 7 days of soaking.

After soaking the BCP specimens in the SBF, the concentration of calcium ion and pH of the SBF gradually decreased with time and it must be caused by the new formation of apatite from the specimen surface. After soaking the BCP specimens in the SBF for 7 days, the formation of flake-like hydroxyl carbonate apatite crystals were observed to occur on the specimen surface by FE-SEM. It can be concluded from these results that the BCP has bioactivity and can be applied to the bone graft.

Keywords : hydroxyl carbonate apatite, biphasic calcium phosphate, simulated body fluid, bioactivity, β-tricalcium phosphate

Student number : 2010-22510