

## 티타늄 상에 전기화학적 증착 방법을 이용한 소혈청알부민 함유 수산화인회석 형성 연구

박규원, 최병한, 박영준, 송호준\*

전남대학교 치의학전문대학원 치과재료학교실 및 치과재료연구소

### A study on the formation of bovine serum albumin-containing hydroxyapatite on titanium using electrochemical deposition method

*KyuWon Park, Byunghan Choi, Yeong-Joon Park, Ho-Jun Song\**

*Department of Dental Materials and Dental Materials Research Institute, School of Dentistry, Chonnam National University, Gwangju, Republic of Korea*

In this study, the hydroxyapatite (HAPs) containing bovine serum albumin (BSA) were coated on titanium using the electrochemical deposition (ECD) method. Negative electric current pulses were applied to titanium specimens at 37 °C using a Ca- and P-containing electrolyte in which BSA was added. E-BSA-10, E-BSA-15, and E-BSA-20 groups were prepared by changing the electric current to -10 mA, -15 mA, and -20 mA, respectively. As a comparative group, an E-15 specimen was prepared by applying a current of -15 mA to the specimen in Ca- and P-containing electrolyte without BSA. A coating film composed of nanosheet-shaped crystals was observed on the surface of each specimen, and the size of the nanocrystals on the BSA-containing groups was larger than that of the E-15 group. These crystals were smaller in size and higher in density as the applied current values were increased. All specimens had HAP crystalline structure. BSA-containing specimens showed a tendency of preferential growth of HAP crystals in c-axis orientation, and this tendency decreased as the applied current values were increased. In the FT-IR spectrum, amide peaks that corresponds to BSA were identified. As a result of soaking the BSA-containing group specimens in phosphate-buffered saline (PBS) for 60 hours, it was observed that the crystal structure aligned with the c-axis was disordered, and BSA was released slowly with the decomposition of HAP. This study is expected to be applied to the development of a surface treatment method for coating titanium implants with HAP containing various biological factors in the future.

**Key words:** Titanium, Surface modification, Electrochemical deposition, Hydroxyapatite, Bovine serum albumin

KyuWon Park (ORCID: 0000-0001-8816-4189)  
Byunghan Choi (ORCID: 0000-0003-3055-252X)  
Yeong-Joon Park (ORCID: 0000-0003-0382-8535)

Correspondence: Ho-Jun Song (ORCID: 0000-0002-0489-6364)  
77 Yongbong-ro, Buk-gu, Gwangju 61186, Republic of Korea  
Affiliation: Department of Dental Materials and Dental Materials  
Research Institute, School of Dentistry, Chonnam National University,  
Gwangju, Republic of Korea  
Tel: +82-62-530-4872, Fax: +82-62-530-4875  
E-mail: [songhj@jnu.ac.kr](mailto:songhj@jnu.ac.kr)

Received: Jun, 03, 2021; Revised: Jun, 19, 2021; Accepted: Jun, 21, 2021

## 서론

치과용 임플란트에는 높은 기계적 강도와 우수한 생체적 합성을 가진 순수 티타늄(commmercially pure titanium; Cp-Ti)과 티타늄 합금이 가장 널리 사용되고 있다. 그러나 티타늄 금속은 생체불활성 재료이기 때문에 임플란트의 표면개질을 통하여 골유착과 같은 생체활성도(bioactivity)를 증가시키는 연구들이 꾸준히 수행되어 왔다(1-3).

다양한 표면개질 방법들 중에 골전구세포(osteoprogenitor cell)의 활성을 유도시켜 뼈와 임플란트 사이에서 골전도성(osteoconductivity)를 증가시키는 것으로 알려진 수산화인회석(hydroxyapatite; HAp)을 임플란트의 표면에 코팅하는 다양한 연구들이 진행되어 왔다(4-6). HAp를 코팅하는 대표적인 방법으로 sol-gel(7, 8), plasma spraying(9, 10), biomimetic Ca-P coating method(11), 전기화학적 증착법(electrochemical deposition; ECD)(12, 13) 등의 여러 방법들이 알려져 있다.

이 중 ECD 방법은 다른 코팅 공정에 비해 간단하고, 처리 비용이 저렴하며, 임플란트의 형상에 의존하지 않고 표면에 인산칼슘계 결정들을 형성시킬 수 있는 장점이 있다. 그러나 ECD 방법을 이용하여 HAp를 코팅하기 위해서는 일반적으로 높은 전해질 온도나 또는 코팅후 고온 열수처리와 같은 후처리가 필요하였다.

임플란트의 성공률을 높이기 위하여 임플란트에 다양한 생물학적 인자를 함유한 코팅 방법들이 연구되고 있다(14-16). 소혈청 알부민(bovine serum albumin; BSA)은 골유도 인자(osteoinductive factors)와 같은 약물을 운반할 수 있는 기능이 있고, 공침(coprecipitation)시 티타늄 표면에 코팅되는 Ca-P 결정의 형태, 조성 및 결정성을 변화시키는 것으로 연구되어 왔다(16, 17). BSA와 같은 유기물을 티타늄 표면에 코팅하고자 할 때 단백질의 열적 불안정성을 고려하여 저온에서 코팅하는 것이 필요하다. 생체유사용액(simulated body fluid; SBF)을 이용한 공침법은 다양한 골성장인자들을 함유한 골유사아파타이트(bone-like apatite; BLaP)를 코팅할 때 유용한 방법으로 사용되어왔으나(18), 박막 코팅에 필요한 침적시간이 오래 걸리는 단점이 있다. 본 연구실에서 김등은 생체온도에서 ECD 방법을 이용하여 티타늄 상에 HAp를 코팅하는 방법을 보고한 바 있다(19).

티타늄 표면에 ECD 방법을 이용한 유기물을 함유한 무기 화합물 코팅이 연구되어 왔다. Ling 등은 금속성 임플란트 표면의 생체활성막 코팅을 조절하는데 ECD 방법이 효과적으로 활용될 수 있음을 제안하였다(20). Zhuang 등은 ECD 방법을 통해 티타늄 표면에 코팅된 콜라겐에 BSA와 같은 기능성 분자를 효과적으로 증착할 수 있음을 보고하였다(21). 이와 같이 ECD 방법은 낮은 코팅 온도와 비교적 짧은 코팅 시간등의 장점을 가지고 있기 때문에, 티타늄 상에 기능성 유기물을 함유하는 HAp를 코팅하는 유용한 방법이 될 수 있다.

본 연구에서는 ECD 방법을 이용하여 37 °C의 BSA를 함유한 전해질에서 인가전류 조건에 따라 티타늄 상에 HAp를 코팅하고, 시편 표면에 형성된 HAp의 미세형상과 결정구조 변화 및 화학적 특성을 규명하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 티타늄 금속의 전처리

순수한 티타늄 금속(CP-Ti; ASTM Grade 2)봉을 직경 20 mm, 두께 1 mm의 디스크 형태로 절단한 후 아세톤으로 기름 성분을 제거(degreasing)하였다. SiC 연마지를 사용하여 시편 표면을 #240부터 #2000까지 순차적으로 연마한 후, 아세톤, 에탄올과 증류수로 각각 5분간 초음파 세척하였다. 이 시편들을 다시 에탄올로 세척한 후 3차 증류수를 사용하여 최종적으로 세척하고 건조시켰다. 연마된 티타늄 시편을 5M NaOH 용액에 침적하여 60 °C의 항온기 내에서 3시간 동안 보관하여 화학적 에칭처리를 하였다. 에칭 처리된 시편들은 즉시 꺼내어 증류수로 세척한 후 건조하였다.

### 2. ECD 방법을 이용한 시편 표면처리

BSA를 함유하는 전해질을 제조하기 위하여 증류수 1 L에 1.18 g의 Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Junsei Chemical, Tokyo, Japan)와 0.23 g의 NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (Shinyo Koeki, Kobe, Japan)를 혼합한 다음 BSA (Lot No. 9D11406, BioShop, Ontario, Canada)를 400 mg을 첨가하여 제조하였다(19). 마그네틱 교반기 위에

항온수조를 놓고 준비된 전해질을 항온수조에 채운 다음, 음극에 티타늄 시편을 연결하고 양극에 백금전체를 연결하였다. 시편에는 1초 동안 전류가 인가되었다가 1초 동안 휴지기를 갖는 전기적 펄스를 총 1500회 반복하였다. 전류 값은 -10, -15, -20 mA로 변화시켰으며, 정전류 전원 장치를 사용하였다. 항온수조는 시편을 처리하는 동안 37 °C를 유지하였다. 이와 같은 조건에서 제조된 시편들을 각각 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20군으로 명명하였다. 비교군으로 BSA를 함유하지 않은 전해질에서 -15 mA의 전류를 인가하여 E-15군을 제조하였다.

### 3. 제조된 시편의 특성 분석

제조된 각 실험군의 표면 미세형상은 Au-Pd를 코팅하여 전계방사형 주사전자현미경(field emission-scanning electron microscopy; FE-SEM, S-4700, Hitachi, Tokyo, Japan)을 이용하여 관찰하였다. 표면에 형성된 화합물의 결정구조는 X-선 회절분석기(X-ray diffractometer; XRD; PANalytical, X'Pert PRO, Malvern, Netherlands)를 이용하여 분석하였다. X-선은 Cu-K $\alpha$  선(30 mA, 40 kV)을 사용하였다. 코팅막의 화학적 특성과 BSA의 존재 유무는 푸리에변환 적외선분광분석기(Fourier transformation - infrared spectrophotometer; FT-IR, Spectrum 400, Perkin Elmer, Waltham, MA, USA)의 ATR (attenuated total reflectance) 약세서리를 이용하여 측정하였다.

### 4. 제조된 시편의 PBS 침적 실험

BSA를 함유한 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편들을 phosphate buffered solution (PBS)에 37 °C 환경에서 60시간 동안 침적하였다. 침적이 끝난 시편을 증류수로 세척한 후 상온에서 건조시켰다. PBS 침적 후 코팅막의 결정구조와 BSA 함유 경향을 평가하기 위하여 XRD와 FT-IR을 측정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 제조된 시편의 표면 형상 분석

Figure 1은 ECD 방법으로 제조된 각 시편들의 SEM 이미지를 나타낸 것이다. BSA가 함유되지 않은 전해질을 이용하여 증착한 E-15 시편의 경우 박막이 치밀하게 코팅되어 있으며, 고배율의 이미지를 보면 나노미터 두께를 갖는 sheet 형태의 결정들로 구성되어있는 것을 알 수 있다. 이것은 기존에 보고된 결과들과 유사한 특성을 갖는다(19).

그러나 BSA를 함유한 전해질을 이용하여 코팅한 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편들의 경우 표면 형상이 E-15 시편과는 차이를 보여주었다. 저 배율에서는 크랙 형태의 형상들이 관찰되고 있으며, 클러스터들의 크기가 전류의 세기가 증가할수록 커졌다. 고배율 이미지를 관찰해보면

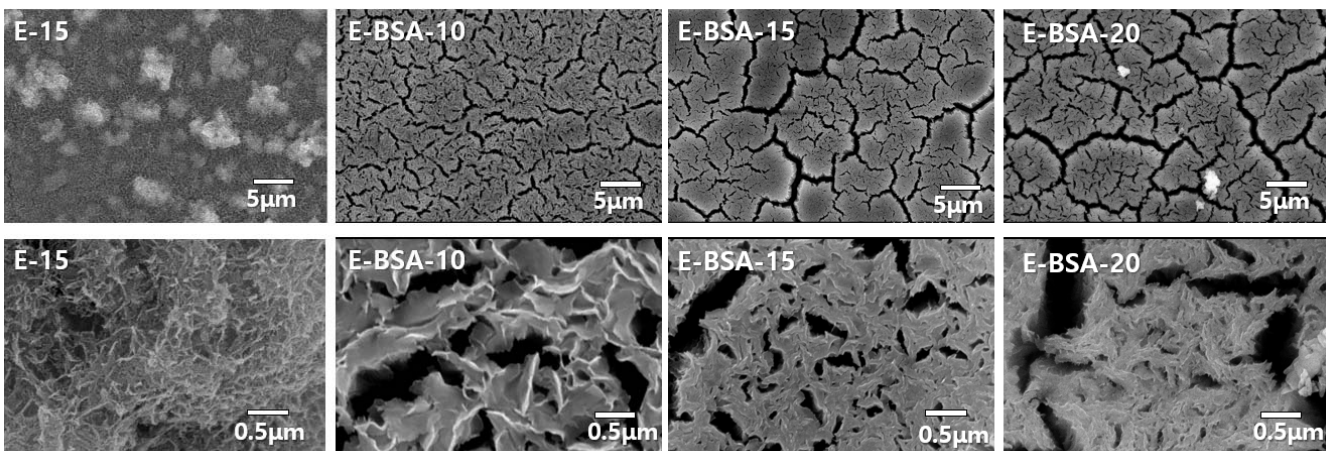


Figure 1. SEM images of E-15, E-BSA-10, E-BSA-15, and E-BSA-20 groups.

E-BSA-10 시편의 경우 E-15에서 관찰된 결정들의 형상과 유사한 것으로 보이는 sheet 형태의 결정들의 크기가 수백나노미터에서 마이크로미터로 훨씬 더 크게 형성되었다. 인가 전류 밀도가 더 증가한 E-BSA-15와 E-BSA-20 시편의 경우 이러한 결정 입자들의 크기가 더 작아지고 밀도는 더 높아졌다. 따라서 BSA를 함유한 전해질을 이용하여 ECD 코팅을 수행한 시편들은 BSA를 함유하지 않은 시편에 비하여 결정의 형상과 밀도에서 확실한 차이를 보여주고 있는 것을 확인하였다.

## 2. 제조된 시편의 결정구조 분석

Figure 2는 제조된 각 시편들의 XRD 회절 패턴을 나타낸 것이다. 시편 모두에서 기저금속에 해당하는 티타늄 금속 회절 패턴과 HAp에 해당하는 패턴들이 관찰되었다. 따라서 Figure 1의 SEM 이미지에서 관찰된 시편 표면에 코팅된 결정들이 HAp 결정구조를 가지고 있는 것을 확인하였다. E-15 시편의 경우 HAp의 (002) 결정면에 해당하는 약한 피크와 (211) (112) (202) 결정면들이 겹쳐져서 폭이 넓은 하나의 피크로 관찰되고 있는데, 이것은 결정들이 나노 형태

를 이루고 있고 또한 결정성이 낮기 때문으로 해석된다.

BSA를 함유한 E-BSA-10과 E-BSA-15 시편의 경우 HAp (002) 결정면에 해당하는 피크가 명확하게 관찰되고 나머지 피크들은 거의 관찰되고 있지 않다. 이것은 시편 표면에 형성된 HAp 결정들이 전해질 내의 BSA 영향으로 c-축 방향으로 방향성을 가지고 성장되었기 때문이다. HAp (002) 피크는 시편에 인가되는 전류값이 높아질수록 낮아지는 경향을 보여주었으며, E-BSA-20 시편의 경우 E-15시편에서 관찰되었던 32도 부근의 (211) (112) (202) 결정면들에 해당하는 피크가 약하게 관찰되었다.

## 3. 제조된 시편의 화학적 특성 분석

Figure 3는 각 시편들의 FT-IR 스펙트럼을 나타낸 것으로, 558, 600 및 1020  $\text{cm}^{-1}$ 에서 관찰되는 피크들은 HAp에 기인한  $\text{PO}_4^{3-}$  피크이다. E-15 시편의 경우 1640  $\text{cm}^{-1}$ 에서 관찰되는 약한 피크는 O-H와 관련된 피크이지만 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편들에서 1550과 1640  $\text{cm}^{-1}$ 에서 관찰된 피크들은 amide 피크로서 BSA에 기인한 피크들이다. 따라서 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편들은 BSA가 함

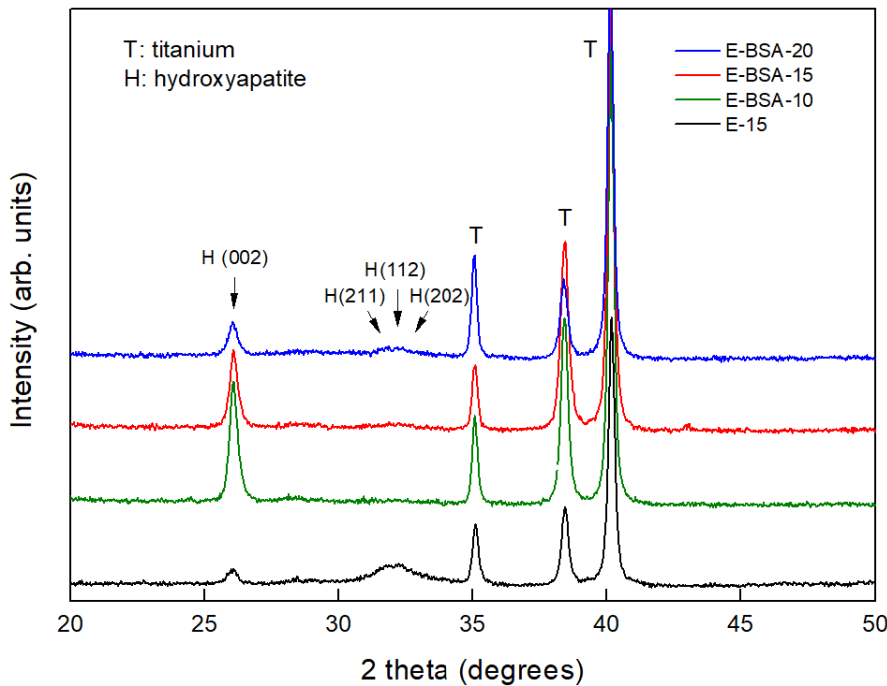


Figure 2. X-ray diffraction patterns of E-15, E-BSA-10, E-BSA-15, and E-BSA-20 groups.

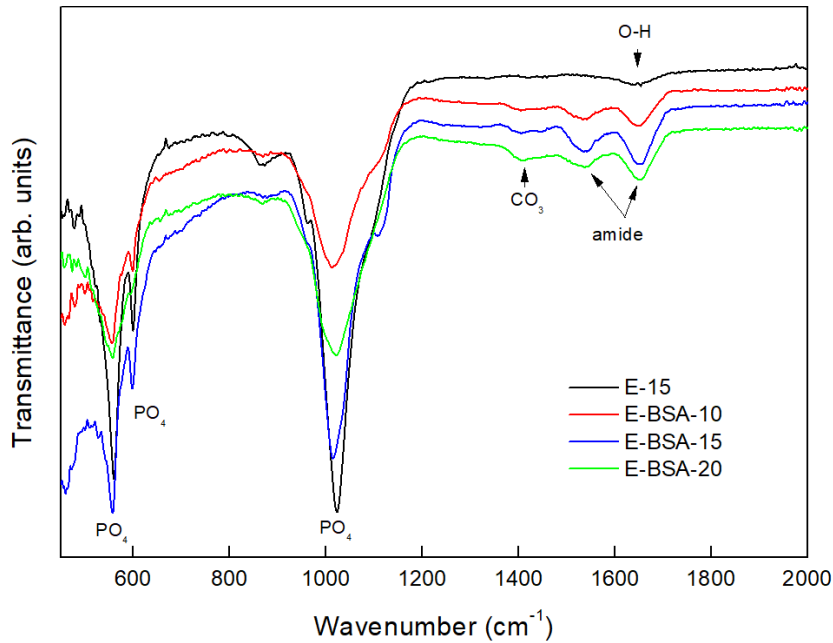


Figure 3. FT-IR spectra for E-15, E-BSA-10, E-BSA-15, and E-BSA-20 groups.

유된 HAp 결정들이 형성된 것을 알 수 있다. 또한 이들 시편에서 관찰되는  $1420\text{ cm}^{-1}$  피크는  $\text{CO}_3$ 에 해당하는 피크로서 형성된 아파타이트가 골과 유사한 carbonate apatite에 해당하는 것을 보여준다.

각 시편의 FT-IR 스펙트럼에서 주 피크에 해당하는  $1020\text{ cm}^{-1}$  부근의 피크 반치폭(full width half maximum; FWHM)은 E-15 시편의 경우  $47\text{ cm}^{-1}$ 였으며, E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편의 경우 각각  $88, 60, 105\text{ cm}^{-1}$ 로 BSA를 함유한 시편들이 더 넓은 피크폭을 가지고 있었다. 이 결과는 BSA를 함유한 시편들이 더 낮은 결정성을 가지고 있기 때문으로 해석된다.

#### 4. 제조된 시편의 PBS 침적 후 표면 특성 분석

Figure 4는 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편들을 PBS에 60시간 동안 침적한 후 측정된 XRD 패턴이다. HAp (002) 면이 여전히 강하게 나타나고 있으나, 침적전에 거의 관찰되지 않았던 (102)면과 (211) (112) (202) 면들이 관찰되었으며, 인가전류가 높은 시편일수록 그 경향이 컸다. 이것은 PBS에 침적되어 있는 동안 BSA가 용출되면서 HAp 결정의 방향이 무질서해져 나타난 것으로 추정된다.

침적후 시편들에 대한 FT-IR 스펙트럼(Figure 5)을 살펴보면  $1020\text{ cm}^{-1}$  부근의  $\text{PO}_4$ 에 해당하는 피크가 침적전에 비하여 크게 낮아져서, 침적후 HAp 결정성이 더 낮아진 것으로 해석된다. 그러나 침적 후에도 BSA에 해당하는 amide 피크들이 관찰되고 있어 HAp 코팅막에 여전히 BSA가 함유되어 있는 것을 알 수 있다.

### 고 찰

티타늄은 불활성 재료이기 때문에 임플란트로 사용될 경우 표면개질을 통하여 골전도성을 증진하는 기술을 적용하는 것이 필요하다. 티타늄 상에 골과 유사한 구조와 조성을 갖는 HAp를 코팅하는 것은 중요한 표면개질 방법 중의 하나로서 지금까지 다양한 방법들이 연구되어 왔다. 특히 HAp코팅 과정에서 골성장에 유리한 인자를 함께 함유시켜 임플란트의 성능을 획기적으로 증진하고자 하는 연구들이 진행 중이다.

본 연구에서는 티타늄 상에 ECD 방법을 이용하여 모델 단백질로 많이 사용되고 있는 BSA를 함유한 HAp를 코팅하

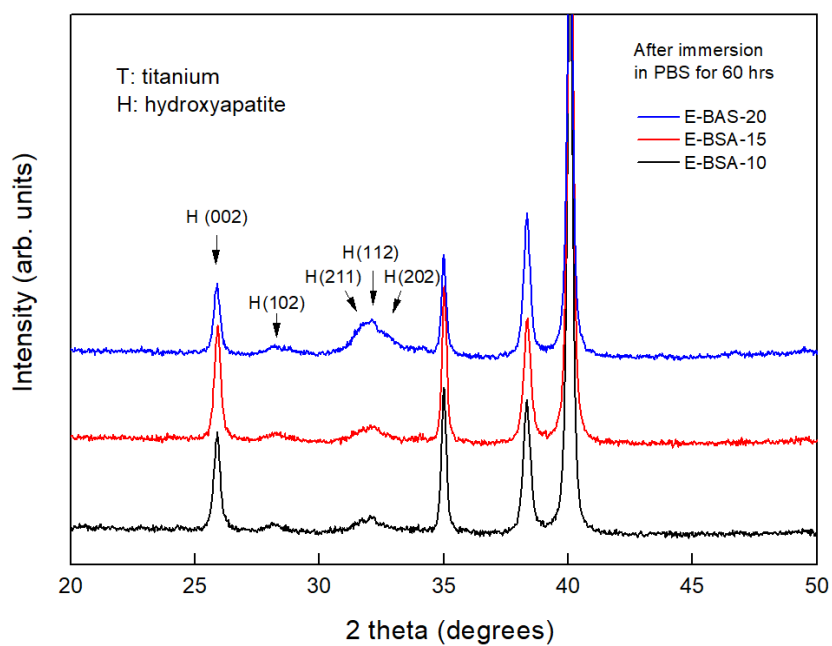


Figure 4. X-ray diffraction patterns for E-BSA-10, E-BSA-15, and E-BSA-20 groups after immersion in PBS for 60 hrs.

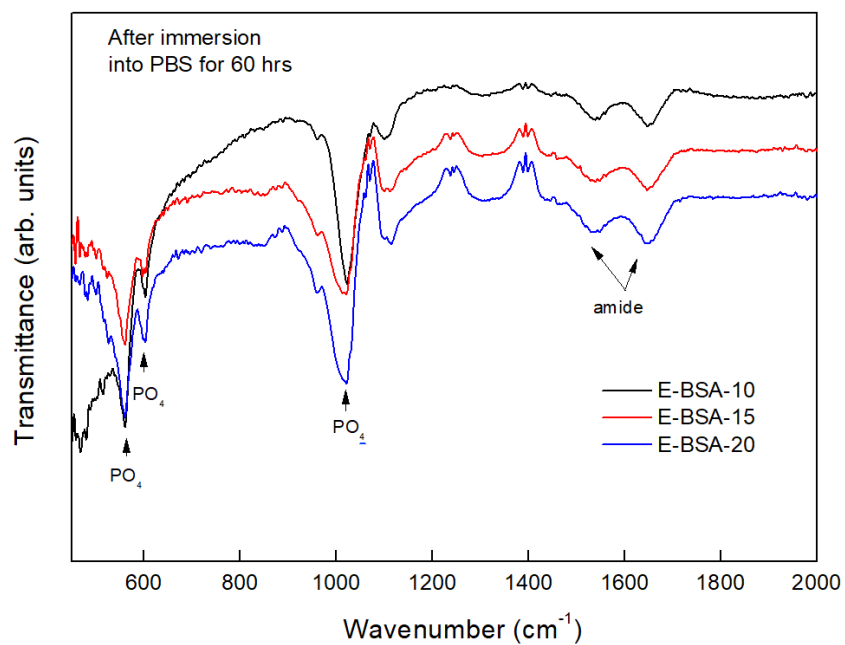


Figure 5. FT-IR spectra for E-BSA-10, E-BSA-15, and E-BSA-20 groups after immersion in PBS for 60 hrs.

였다. 코팅 과정은 단백질의 변성을 방지하기 위하여 생리온도인 37 °C에서 수행하였다. 그 결과 BSA를 함유하지 않는 HAp 코팅막과는 미세형상과 결정구조가 다른 특성을 갖는 HAp가 코팅되었다. Figure 1에 나타난 바와 같이 고분해능 SEM 이미지를 보면 나노 sheet 형태의 결정들로 이루어진 코팅막을 보여주었으며, 나노 결정들의 크기는 BSA를 함유한 시편들에서 더 컸다. 이것은 전해질 내에 있는 BSA가 HAp 결정핵을 형성하는데 영향을 주고, 이러한 결정핵들이 BSA와 함께 HAp 나노 sheet 형태로 성장된 것으로 추정된다. 이렇게 성장된 HAp 결정들은 BSA가 없는 결정들에 비하여 c축 방향으로 우선 성장된 것을 알 수 있었다.

Song 등(23)은 생체유사용액을 이용한 공침법을 이용하여 poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) 상에 BSA를 함유하는 골유사아파타이트(bone-like apatite)를 코팅하여 BSA가 아파타이트 결정을 c축 방향으로 성장하게 하는 기전에 대하여 보고하였다. 또한 나노 결정의 형상과 결정구조도 본 연구 결과와 매우 유사하였다. 따라서 ECD를 이용하여 BSA를 함유한 HAp를 코팅하는 과정도 SBF를 이용한 공침법과 유사한 기전으로 코팅이 이루어진 것으로 해석된다. 그러나 공침법에 의한 HAp 코팅 방법은 48시간 이상 침적해야 코팅막이 형성되기 때문에 코팅 시간이 오래 걸리는 단점이 있지만, ECD를 이용한 코팅 방법은 1시간 이내에 HAp를 코팅할 수 있는 장점을 갖는다.

본 연구에서 티타늄 상에 코팅된 HAp는 일반적으로 고온에서 합성된 HAp에 비하여 낮은 결정성을 갖는다. SBF에 침적하여 형성된 HAp 코팅막의 경우에도 낮은 결정성을 갖기 때문에 생체 내에서 생분해성을 갖는다. 이러한 HAp의 결정성은 용해도에 영향을 미칠 것이며, 따라서 골아세포를 이용하여 생물학적인 특성을 평가할 때 세포 증식과 분화에 영향을 미칠 것이다. 일반적으로 HAp의 결정성이 낮으면 그 용해도가 높은 것으로 알려져 있다(24). 따라서 더 낮은 결정성을 갖는 BSA를 함유한 HAp는 높은 용해도를 보일 것으로 예측되며, Figure 4의 XRD 패턴에 나타나 있듯이 침적 시험 후 결정의 방향성이 더 무질서해졌으며, Figure 5의 FT-IR에서도 1020 cm<sup>-1</sup>의 HAp 주피크가 크게 감소되어 있다.

생체내에서 HAp에 함유된 유기물의 용출 속도도 중요한 요소이다. 함유되어 있는 유기물이 단시간에 용출되기 보다

는 주어진 기능을 충분히 수행하기 위하여 천천히 방출되는 것이 필요하다(25). 만약 BSA가 HAp에 단순하게 부착(adsorption)된 상태라면 단 시간 내에 용출되었지만, 만약 BSA가 화학적 결합과 같이 HAp와 강한 결합을 이루고 있다면 시간을 가지고 천천히 용출될 것이다. ECD 방법에 의하여 코팅된 시편들은 Figure 5의 FT-IR 결과가 보여주듯이, 60시간 침적 후에도 여전히 BSA와 관련된 amide 피크가 코팅막에 관찰되고 있어 함유되어 있는 BSA가 HAp와 단순하게 흡착된 상태는 아닌 것을 알 수 있다. 이것은 공침법으로 코팅된 결과와 유사한 결과를 보여주고 있다.

향후 본 시편들에 대한 유기물 용출 특성과 골아세포 거동을 체계적으로 연구함으로써, 본 연구 방법은 티타늄 임플란트 표면에 골성장인자와 같은 유기물을 함유한 골유사아파타이트를 코팅하는데 유용한 방법으로 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 결론

본 연구에서는 티타늄 금속 시편 상에 Ca와 P이온을 함유한 전해질에 BSA를 추가하고 37 °C에서 ECD 방법으로 BSA를 함유한 수산화인회석을 코팅하였다. 제조된 각 시편들의 표면 형상, 결정구조, 화학적 특성을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

제조된 시편들의 미세표면 형상을 관찰한 결과, 나노 sheet 형태의 결정들로 구성된 코팅막이 표면에 형성되어 있는 것을 확인하였다. BSA를 함유한 시편들은 BSA를 함유하지 않은 시편들에 비하여 나노 결정의 크기 더 컸으며, 인가전류 값이 클수록 결정들의 크기는 작아지고 밀도는 더 높았다. 모든 시편들은 HAp 결정구조를 가지고 있었다. BSA를 함유한 시편들은 c축 방향으로 HAp 결정들이 우선 성장하는 경향을 보여주었고, 인가전류 값이 클수록 그 경향은 낮아졌다. FT-IR 스펙트럼으로부터 BSA를 함유한 시편들에서 BSA에 기인한 amide peak들을 관찰하였으며, 이 시편들은 낮은 결정성을 가지고 있었다. BSA를 함유한 시편들을 60시간 동안 PBS에 침적한 결과 c축 방향으로 정렬되었던 결정구조가 완화되는 과정을 보여주었으며, 함유되어 있는 BSA는 HAp의 분해와 함께 천천히 용출되는 것을 알 수

있었다.

본 연구 방법은 향후 다양한 생물학적 인자들을 함유한 HAp를 티타늄 임플란트에 코팅하는 표면처리 방법을 개발 하는데 적용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 사 사

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2019R1A5A2027521).

## 참고문헌

1. Zareidoost A, Yousefpour M, Ghaseme B, Amanzadeh A. The relationship of surface roughness and cell response of chemical surface modification of titanium, *J Mater Sci: Mater Med.* 2012;23(6):1479-88.
2. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmen A, Ellingsen JE. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO<sub>2</sub> grit-blasted c.p. titanium endosseous implants, *Biomaterials.* 2006;27(6):926-36.
3. Gabbi C, Cacchioli A, Ravanetti F, Spaggiari B, Borghetti P, Martini FM, Leonardi F. Osteogenesis and bone integration: The effect of new titanium surface treatments, *Ann Fac Medic Vet Di Parma.* 2005;25:307-18.
4. Jarcho M, Kay JF, Gumaer KI, Doremus RH, Drobeck HP. Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxyapatite interface. *J Bioeng.* 1977;1(2):79-92.
5. Lyndon F. Cooper, biologic determinants of bone formation for osseointegration: Clues for future clinical improvements, *J Prosthet Dent.* 1998;80(4):439-49.
6. Ducheyne P, Bianco PD, Kim C. Bone tissue growth enhancement by calcium phosphate coatings on porous titanium alloys: the effect of shielding metal dissolution product, *Biomaterials.* 1992;13(9):617-24.
7. Haddow DB, Kothari S, James PF, Short RD, Hatton PV, van Noort R. Synthetic implant surfaces. 1. The formation and characterization of sol-gel titania films, *Biomaterials.* 1996;17(5):501-7.
8. Liu DM, Yang Q, Troczynski T. Sol-gel hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates, *Biomaterials.* 2002;23(3):691-8.
9. Campbell PA, Gledhill HC, Brown SR, Turner IG. Vacuum plasma sprayed hydroxyapatite coating on titanium alloy substrates: surface characterization and observation of dissolution processes using atomic force microscopy, *J Vac Sci Technol B.* 1996;14:1167-72.
10. Moroni A, Caja VL, Egger EL, Trinchese L, Chao EYS. Histomorphometry of hydroxyapatite coated and uncoated porous titanium bone implants, *Biomaterials.* 1994;15(11):926-30.
11. Jonasova L, Muller FA, Helebrant A, Strnad J, Greil P. Biomimetic apatite formation on chemically treated titanium, *Biomaterials.* 2004;25(7-8):1187-94.
12. Zhang Q, Leng Y, Xin R. A comparative study of electrochemical deposition and biomimetic deposition of calcium phosphate on porous titanium, *Biomaterials.* 2005;26(16):2857-65.
13. Seiji B, Kenji M, Noriyasu M, Jiro HA. Hydrothermal-electrochemical deposition of calcium phosphates on various metals, *Dent Mater J.* 1999;18(3):259-70.
14. Wen HB, Fincham AG, Moradian-Oldak J, de Groot K. Crystal growth of calcium phosphate on biomaterials, *Rec Res Dev Crystal Growth Res.* 1999; 1:51-65.
15. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmen A, Ellingsen JE. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO<sub>2</sub> grit-blasted c.p. titanium endosseous implants,



- Biomaterials. 2006;27(6):926-36.
16. Wang GL, Siggers K, Zhang SF, Jiang HX, Xu ZH, Zernicke RF, Matyas J, Uludag H. Preparation of BMP-2 containing bovine serum albumin (BSA) nanoparticles stabilized by polymer coating. *Pharm Res.* 2008;25(12): 2896-909.
  17. Wen HB, de Wijn JR, van Blitterwijk CA, de Groot K. Incorporation of bovine serum albumin in calcium phosphate coating on titanium. *J Biomed Mater Res.* 1999;46(2):245-52.
  18. Shim SY, Han OS, Park YJ, Song HJ. Characteristics of bone-like apatite containing bovine serum albumin coated on titanium. *Korean J Dent Mater.* 2016;43(2): 199-206.
  19. Kim SC, Hwang MJ, Lee WY, Park YJ, Song HJ. Hydroxyapatite coatings on titanium using electrochemical deposition method at body fluid temperature. *Korean J Dent Mater.* 2018;45(3):221-32.
  20. Ling T, Lin J, Tu J, Liu S, Weng W, Cheng K, Wang H, Du P, Han G. Mineralized collagen coatings formed by electrochemical deposition. *J Mater Sci Mater Med.* 2013;24(12):2709-18.
  21. Zhuang J, Lin J, Li J, Wang H, Cheng K, Weng W. Electrochemical deposition of mineralized BSA/collagen coating. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2016;66:66-76.
  22. Monshi A, Foroughi MR, Monshi MR. Modified Scherrer Equation to estimate more accurately nano-crystallite size using XRD. *World Journal of Nano Science and Engineering.* 2012;2(3):154-60.
  23. Song HJ, Park YJ, Moon WJ, Luong LN, Kohn DH. Effects of protein-simulated bodyfluid mixing methods on characteristics of bone-like mineral. *Mater Sci Eng C.* 2012;32(8):2501-7.
  24. Baig AA, Fox JL, Young RA, Wang Z, Hsu J, Higuchi WI, Chhetry A, Zhuang H, Otsuka M. Relationships among carbonated apatite solubility, crystallite size, and microstrain parameters. *Calcif Tissue Int.* 1999; 64(5):437-49.
  25. Luong LN, Hong SI, Patel RJ, Outslay ME, Kohn DH. Spatial control of protein within biomimetically nucleated mineral. *Biomaterials.* 2006;27(7):1175-86.

## 티타늄 상에 전기화학적 증착 방법을 이용한 소혈청알부민 함유 수산화인회석 형성 연구

박규원, 최병한, 박영준, 송호준\*

전남대학교 치의학전문대학원 치과재료학교실 및 치과재료연구소

본 연구에서는 전기화학적증착(electrochemical deposition; ECD) 방법을 이용하여 티타늄 상에 유기물인 소혈청알부민(bovine serum albumin; BSA)을 함유하는 수산화인회석(hydroxyapatite; HAp)을 코팅하였다. 본 연구를 위하여 티타늄 BSA를 첨가한 Ca와 P을 함유하는 37 °C 전해질에 티타늄 시편을 침적한 후 음전류(negative electric current)를 인가하였다. 전류의 세기를 -10 mA, -15 mA, -20 mA로 변화시켜 E-BSA-10, E-BSA-15, E-BSA-20 시편을 제조하였다. 비교군으로서 -15 mA의 전류를 인가하여 BSA를 함유하지 않은 E-15 시편을 제조하였다.

각 시편 표면에는 나노 sheet 형상의 결정들로 구성된 코팅막이 관찰되었으며, BSA를 함유한 시편들의 나노 결정의 크기가 E-15 시편에 비하여 더 컸다. 이 결정들은 인가전류 값이 클수록 크기는 작아지고 밀도는 더 높았다. 모든 시편들은 HAp 결정구조를 가지고 있었다. BSA를 함유한 시편들은 c<sup>-</sup>축 방향으로 HAp 결정들이 우선 성장하는 경향을 보여주었고, 인가전류 값이 클수록 그 경향은 낮아졌다. FT-IR 스펙트럼에서 BSA에 기인한 amide peak들을 확인하였다. BSA를 함유한 시편들을 60시간 동안 인산완충생리식염수(phosphate-buffered saline; PBS)에 침적한 결과, c<sup>-</sup>축으로 정렬되었던 결정구조가 무질서해지는 것을 확인하였으며, 함유되어 있는 BSA는 HAp의 분해와 함께 천천히 용출되었다. 본 연구 방법은 향후 다양한 생물학적 인자들을 함유한 HAp를 티타늄 임플란트에 코팅하는 표면처리 방법을 개발하는데 적용될 수 있을 것으로 기대된다.

**색인 단어 :** 티타늄, 표면개질, 전기화학적증착, 수산화인회석, 소혈청알부민

---