

# 의학/생물학 관련 연구에서 기계공학의 역할에 대한 고찰

신정욱<sup>†</sup> · 김동화<sup>\*</sup> · 허수진<sup>\*\*</sup>

The Role of Mechanical Engineering in relation to Medical/Biological Researches

Jung-Woog Shin, Dong Hwa Kim, Su-Jin Heo

**Key Words :** Micro-Physical Environment(미세물리적 환경), Mechanical Stimulation(기계적 자극), Optimal Stimulation Pattern(최적자극 형태)

## Abstract

Considering that human body is continuously experiencing mechanical stimuli due to daily activities, the micro-physical environments of cells/tissues should be considered for the successful outcomes in tissue engineering and/or related researches. Obviously, there are many factors involved in cell-based researches. In this presentation, the current trends and some of outcomes are introduced. Through this studies, the roles of mechanical engineering in relation to medical/biological researches are to be emphasized.

## 1. 서 론

본 발표는 생물학 기반의 의학 혹은 의공학 연구에 있어서 기계공학의 역할을 모색하고자 하는데 그 목적이 있다. 최근 각광을 받고 있는 조직공학, 즉 손상된 조직 혹은 장기의 대체 및 이식을 위한 다양한 연구에서 기계공학의 역할을 세포공학에 초점을 맞추어 제시하고자 한다. 인간은 일상생활의 거동을 통해 끊임없이 외부로부터 물리적, 기계적 자극에 접하게 된다. 이는 장기, 혹은 조직을 통해 기초 단위인 세포에 전달이 되며 자연스럽게 세포는 이에 반응을 하게 된다. 이는 자주 사용하는 조직은 발달하게 되고 그러하지 못한 부분은 퇴화된다는 간단한 이론으로도 설명이 가능하다. 따라서, 세포 혹은 조직 관련 연구에서 이러한 환경에 대한 고려는 수많은 관련 인자와 더불어 필히 연구 되어야 할 분야임이 자명하다.

이와 같은 현상에도 불구하고 현재까지 대부분 세포 관련 연구에서는 세포의 생화학적 환경의 변화에 대한 세포의 다양한 거동현상에 초점을 맞추어 왔다. 하지만 최근 3-4년 사이에 국내외적으로 세포의 거동은 생화학적 인자 외에도 외부에서 가하는 기계적 자극(mechanical stimuli)에 많이 의존함이 밝혀지고 있으며 이에 대한 연구가 생물학, 의학, 그리고 기계공학 전공자들간의 협동 연구로써 새로운 분야로 자리 잡고 있다.

본 발표는 이와 관련하여 최근 4년간 본 실험실에서 얻은 경험과 결과를 소개하며 앞으로의 연구방향을 제시하고자 한다.

## 2. Micro-Physical Environment

### 2.1 필요성

본 발표는 이와 관련하여 최근 4년간 본 실험실에서 얻은 경험과 결과를 소개하며 앞으로의 연구방향을 제시하고자 한다. 세포가 연구를 위해 인체로부터 분리되는 순간 이미 세포는 원래의 환경과는 다른 상황에 접하게 된다. 이러한 환경 중 biochemical 환경은 물론이고, 세포가 살아왔던 morphological 환경, 그리고

† 인제대학교 의용공학과

E-mail : sjw@bme.inje.ac.kr

TEL : (055)320-3317 FAX : (055)327-3292

\* 인제대학교 의용공학과 BK21 사업단

\*\* 인제대학교 의용공학과

일상생활의 거동으로 인해 받아 왔던 mechanical 환경 또한 변하게 된다. 따라서 인체 내의 환경과 보다 근접한 환경하에서의 연구가 필요함은 자명하다.

## 2.2 Mechanical Environment에 관한 연구

기계적 자극은 인장, 압축, 유동에 의한 전단응력과 같이 크게 3 가지로 대별될 수 있다.

### 2.2.1 인장자극에 관한 연구

미세크기 ( $\sim 20 \mu\text{m}$ )의 세포에 인장을 직접적으로 가하기는 쉬운 일이 아니다. 간접적으로 세포가 부착된 substrate에 인장을 가함으로써 부착된 세포에 인장을 유발하는 간접적인 방법이 주로 사용되고 있다. 그럼 1.은 나노파이버로 직조된 substrate에 세포를 seeding 한 후 cyclic 한 인장을 가한 경우의 세포의 분화능력을 보여주고 있다.

Fibroblast를 일축방향으로 인장을 하였을 경우 그 활성도가 증가하였으며, 특히 세포가 부착된 substrate의 방향과 인장방향이 평행할 경우 더욱더 활성도가 증가하였음을 보여 주고 있다.<sup>1</sup> 또한 일반적으로 세포를 계대배양 하면 점차적으로 특성 (phenotypes)을 잃어버리는 경우가 있다. 8 번째로 계대배양을 한 fibroblasts에 인장자극을 가하게 되면 잃어버렸던 상당수의 gene들이 재 발현함을 보여주는 보고도 있다.<sup>2</sup>

### 2.2.2 압축 자극에 관한 연구

압축력의 인가 또한 직접적인 방법의 난점을 해결하기 위해 tissue level<sup>3</sup> 혹은 세포배양의 culture medium 내에서 정수압적 압축력을 가하는 방법이 일반적이다.<sup>4</sup> 특히 연구자의 관심을 많이 받고 있는 슬관절의 연골세포 (articular cartilage chondrocytes)은 일반적으로 정수압을 이용한 연구를 행하고 있는 상황이다. 이러한 압축력은 세포의 활동을 제어하고 특히 부착력을 증가시키는 보고가 있다.(그림 2)

### 2.2.3 전단 응력에 관한 연구

전단응력은 주로 flow-induced shear stress를 이용한다. 특히 혈관내피세포 (endothelium)에 관한 연구<sup>5</sup> 및 신경세포<sup>6</sup>의 outgrowth 유도에 많이 사용되고 있다. 그럼 3은 micro size의

fiber가 놓인 substrate에 flow을 흘려 PC-12 cell이 outgrown 된 상황을 보여주고 있다.

## 3. 결론

이와 같이 mechanical environment를 재현하는 것은, 특히 stimulation을 통한 micro-mechanical environment 재현에 의한 연구는 다양한 결과로 미루어 보아 관련 연구에 많은 기여를 함은 사실이다. 하지만 이와 같은 자극은 그 pattern에 따라 다양한 결과를 보여주고 있다. 따라서 관심세포에 따른 optimal pattern에 관한 연구는 여전히 미흡한 상황이다. 따라서, 앞으로는 관련 연구자와 협동으로 optimal stimulation pattern의 규명에 관한 연구가 추가로 병행되어야 할 것으로 사료된다.

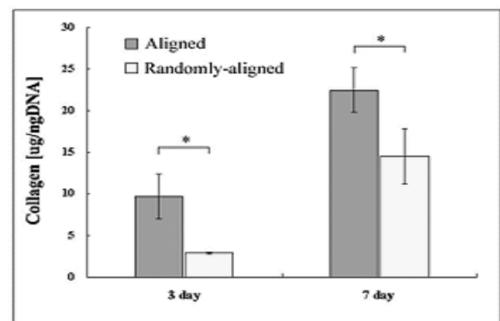


Fig. 1 Collagen production on the different structural scaffolds (\*:  $p<0.05$ )

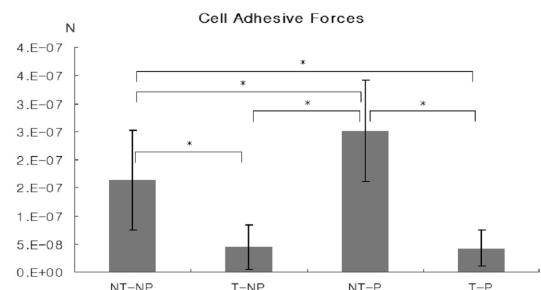


Fig. 2 Adhesive forces in CPAE Cells.

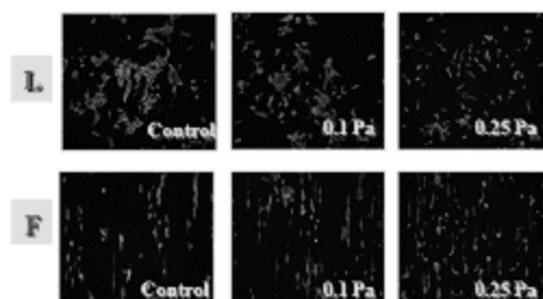


Fig. 3 Histological observations of PC-12 cells

## 후기

본 발표는 한국과학재단의 국가지정연구소 지원사업(No. ROA-2008-000-20042-0)의 일환으로 가능하게 되어 이에 감사를 드린다.

## 참고문헌

- (1) Lee, C. H., Shin, H. J., Cho, I. H., Kang, Y. M., Kim, I. A., Park, K. D., and Shin, J. W., 2005, "Nanofiber alignment and direction of mechanical strain affect the ECM production of human ACL fibroblast," *Biomaterial*, Vol. 26, pp. 1261~1270.
- (2) Park, S. A., Kim, I. A., Lee, Y. J., Shin, J. W., Kim, C. R., Kim, J. K., Yang, Y. I., and Shin, J. W., 2006, "Biological responses of ligament fibroblasts and gene expression profiling on micropatterned silicone substrates subjected to mechanical stimuli," *J. of Bioscience and Bioengineering*. Vol. 102, No. 5, pp. 402~412.
- (3) Loli A. S., Jun C., 2004, "Cell mechanics and mechanobiology in intervertebral disk," *Spine*, Vol. 29, No. 23, pp. 2710~2723.
- (4) Kim, Y. J., Park, S. A, Lee, Y. J., Shin, J. W., Kim, D. H., Heo, S. J., Park, K. D., and Shin, J. W., 2008, "Effects of intermittent hydrostatic pressure on cell adhesive forces and other related parameters under various resting periods," *J. of Biomedical Materials Research Part B*. Vol. 85B, Issue 2, pp. 353~360.
- (5) Punchard, M. A., Stenson-Cox, C., O'Cearbhail, E. D., Lyons, E., Gundy, S., Murphy, L., Pandit, A., McHugh, P.E., and Barron, V., 2007 "Endothelial cell response to biomechanical forces under simulated vascular loading conditions," *J. of Biomechanics*. Vol. 40, pp. 3146~3154.
- (6) Kim, I. A., Park, S. A., Kim, Y. J., Kim, S. H., Shin, H. J., Lee, Y. J., Kang, S. G., Shin, J. W., 2006, "Effects of mechanical stimuli and microfiber-based substrate on neurite outgrowth and guidance," *J. of Bioscience and Bioengineering*, Vol. 101, No. 2, pp. 120~126.