

# 자유 형상 제작 기술 및 이의 조직 공학 적용

강현욱<sup>†</sup>·이진우\*·김종영\*·조동우\*

## Solid freeform fabrication and its application to tissue engineering

Hyun-Wook Kang, Jin Woo Lee, Jong Young Kim, Dong-Woo Cho

**Key Words:** Solid Freeform Fabrication(임의형상제작), Scaffold(인공지지체), Tissue Engineering(조직공학)

### Abstract

Scaffold fabrication for regenerating functional human tissues has an important role in tissue engineering, and there has been much progress in research on scaffold fabrication. However, current methods are limited by the mechanical properties of existing biodegradable materials and the irregular structures that they produce. Recently, Solid freeform fabrication (SFF) technology was remarked by fabricating 3D free-form micro-structures. Among SFF technologies, we tried to fabricate scaffolds using micro-stereolithography which contain the highest resolution of all SFF technologies and precision deposition system which can use various biomaterials. And we developed the CAD/CAM system to automate the process of scaffold fabrication and fabricate the patient customized scaffolds. These results showed the unlimited possibilities of our SFF technologies in tissue engineering.

### 1. 서론

조직 공학이란 손상되었거나 기능을 상실한 조직 및 장기를 바이오 공학 기술을 통해 복원, 재생 및 대체함으로써 정상적인 기능으로 유도하는 학문이다. 이러한 조직공학은 세포, 인공지지체, signal의 세 가지 중요 요소에 의하여 조직 재생이 좌우된다. 이 중 세포(cell source)는 조직 재생 단계에서 정해져 있으므로, 현재 연구는 세포가 증식/분화할 수 있는 인공지지체 및 세포에서 생성되는 signal의 기능을 증진시킬 수 있는 방향으로 진행되고 있다. 이 중 인공지지체는 식종된 세포가 증식 및 특정 조직으로 분화할 수 있도록

토대를 제공하는 담체로서의 역할을 수행하며 그 역할이 매우 중요하다. 현재 사용되는 다공성 지지체들은 염발포법[1], 상분리법[1,2], 염침출법[1,3], 용재주물법[1,3], 섬유접착법[1,3,4] 등을 통해 만들어진다. 하지만 이 방식들은 제조 공정이 모두 수작업으로써 매우 복잡할뿐더러 정밀한 3차원 형상의 인공지지체 제조가 어렵다. 또한 내부 공극 크기 및 공극률을 원하는 형태로 제어하기 어렵고 재현 반복성을 기대하기 어렵다. 따라서 조직 및 장기의 성공적인 재생에 있어 상표화, 표준화, 맞춤형, 자동화 및 대량 생산을 위해 초소형 가공 기술을 적용한 신 개념의 3차원 인공지지체 제작에 관한 연구가 필수적이다.

### 2. 임의형상제작기술을 이용한 3차원 인공지지체 제작

최근, 조직공학 분야에서는 인공지지체를 제작하기 위하여 사용되었던 기존의 방법(conventional method)이 조직 재생에 있어 여러 가지 한계점이

---

<sup>†</sup> 강현욱, 포항공과대학교 기계공학과

E-mail : khw@postech.ac.kr

TEL : (054)279-5889 FAX : (054)279-2863

\* 포항공과대학교 기계공학과

---

있는 것으로 인식하고 있으며, 이러한 인식의 증가는 새로운 기술의 시도로 이어지고 있다. 특히 인공지능지체 제작에 있어 정밀한 3차원 가공 기술 필요성은 과거와 비교할 수 없을 정도로 그 중요성은 부각되었다. 이러한 필요성에 의하여 주목받고 있는 임의형상제작기술 (solid freeform fabrication : SFF)[5]은 기존 지지체 제작 방법이 가지는 재현성 문제를 해결해 나가고 있다. 이 기술은 마이크로 가공기술 및 CAD/CAM을 기반으로 하여 원하는 3차원 인공지능지체를 제작하는 기술로 SLA (stereolithography), FDM (fused deposition modelling), SLS (selective laser sintering), 3D printing 등의 다양한 기술이 존재한다. 본 연구에서는 이중 제작 정밀도가 가장 우수한 SLA 기반의 마이크로 광 조형 기술과 다양한 고분자에 대하여 적용이 가능한 FDM 기반의 정밀분사 시스템을 이용하여 인공지능지체 제작을 통한 조직공학에로의 적용 가능성을 살펴보고자 한다.

마이크로 광 조형 기술은 액상의 광경화성 수지에 초점된 레이저 빔으로 광 경화 반응을 유도하여 수지를 경화시키며, 3축의 스테이지를 이용하여 경화 위치를 조절하여 원하는 마이크로 구조물을 제작하는 기술이다. 인공지능지체 제작을 위해서 광경화가 가능하며 가공에 적합한 점성을 보유하고 있는 생체재료들을 합성하였으며, 세포의 증식이 촉진할 수 있는 지지체를 설계하고 제작하였다. Fig.1은 본 연구에서 사용된 마이크로 광 조형 장치이며, 이를 이용하여 Fig. 2에서 보이는 것과 같은 인공지능지체를 제작하였다. 또한 제작된 인공지능지체의 세포 증식률을 향상시키기 위한 표면 개선 작업을 수행하였다.

마이크로 광 조형 기술의 경우 광경화가 가능한 생체 재료만을 사용해야 한다는 단점이 존재한다. 따라서 수용성 광경화성 수지[6]를 이용한 3차원 다공성 희생 몰드를 제작하여 재료의 선택 가능성을 향상시켰다. Fig. 3은 고속 가공이 가능한 투영 기반의 마이크로 광 조형 장치를 보여주고 있으며, Fig. 4는 본 연구에서 제작된 다양한 3차원 다공성 몰드를 보여주고 있다. 다양한 생체 재료에 대하여 인공지능지체를 적절히 제작할 수 있음을 확인할 수 있다.

정밀 분사시스템은 고분자의 용융 온도를 이용하여 고체 상태의 고분자 알갱이에 적절한 온도를 가하여 녹인 후 고압의 분사 장치를 이용하여

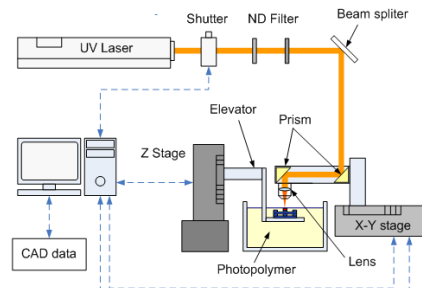


Fig. 1 Schematic diagram of micro-stereolithography system.

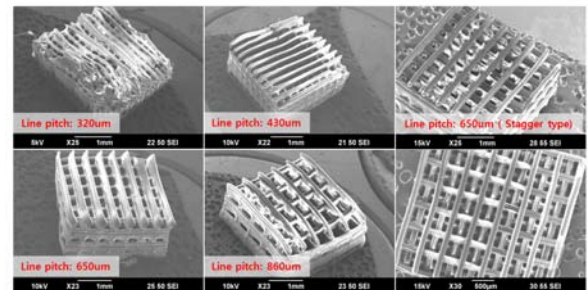


Fig. 2 3-D porous scaffolds fabricated by micro-stereolithography system

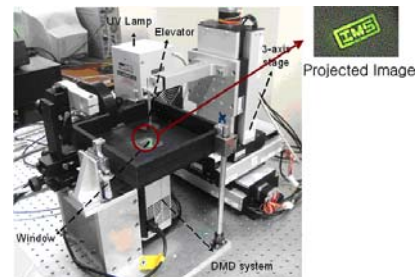


Fig. 3 Projection-based MSTL apparatus.

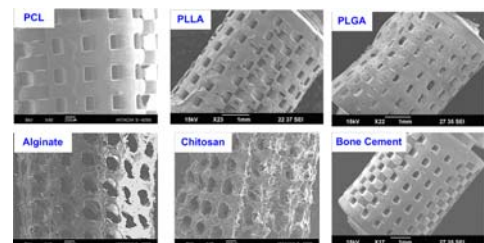
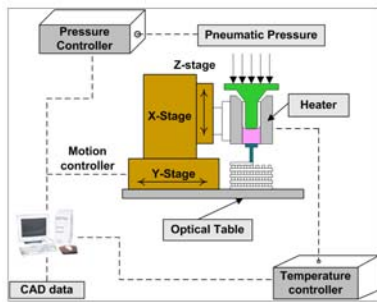


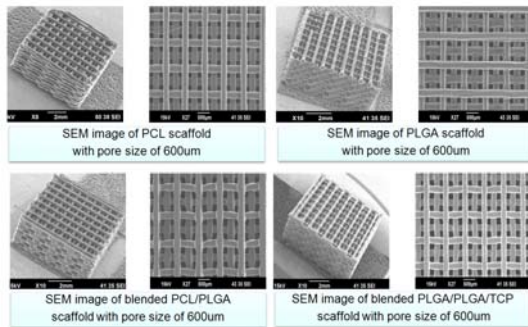
Fig. 4 3-D porous scaffolds fabricated of various biomaterials.

분사시켜 인공지능지체를 제작하게 된다. 고 정밀 인공지능지체를 제작하기 위해서 온도와 압력의 정밀 제어가 가능한 정밀 분사시스템과 분사 노즐



**Fig. 5** Schematic diagram of precision deposition system

의 위치 제어를 위한 3축의 정밀 구동제어시스템을 구축하였다. Fig.5 는 정밀 분사시스템의 개략

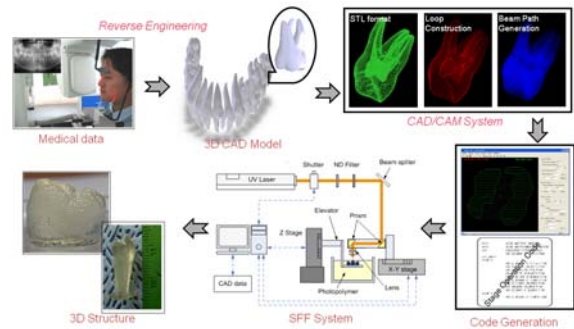


**Fig. 6** 3-D porous scaffolds fabricated by precision deposition system.

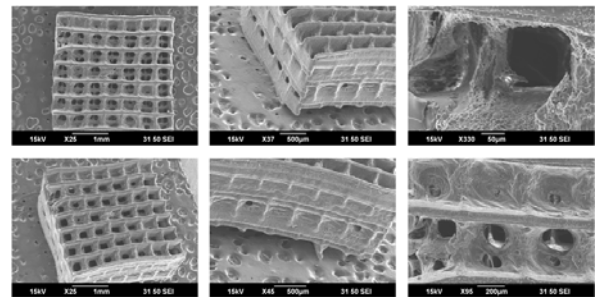
도이며, 본 시스템을 통하여 Fig. 6 과 같은 인공 지지체를 제작하였다.

이러한 가공 기술을 이용하여 필요로 하는 환자가 필요로 하는 특정 3차원 형상의 가공을 위해서는 CT/MRI와 같은 의료 영상 데이터를 바탕으로 한 CAD/CAM 시스템의 개발이 필수적이다. 본 연구에서는 이러한 CAD/CAM 시스템의 개발을 위하여 초정밀 가공을 위한 오프셋 시스템 및 코드 생성 시스템을 개발하였다. 그리고 개발된 시스템을 사용한 인공지지체의 가공을 수행을 통하여 그 적절성을 확인할 수 있었다. Fig. 7은 본 연구에 의하여 개발된 CAD/CAM 시스템을 개략적으로 보여주고 있다.

다양한 가공 방법에 의하여 제작된 인공지지체는 in vitro/in vivo 상에서의 세포 증식 평가를 통해 지지체로서의 능력을 평가하였다. Fig. 8 은 마이크로 광 조형 기술을 이용하여 제작된 지지체를 이용하여 in vitro 상에서 골아 세포를 배양한 결과이며, 타 방법으로 제작된 지지체 역시 좋은 증식 결과를 보였다.



**Fig. 7** 3D Scaffold Fabrication System using CAD/CAM System & Reverse Engineering.



**Fig. 8** Cell proliferation results of 3D Scaffold fabricated by micro-stereolithography.

### 3. 결론

본 연구에서는 마이크로 광 조형 기술과 정밀 분사시스템을 이용하여 다양한 생체 재료에 대하여 성공적으로 인공지지체 제작을 수행하였다. 또한 지지체 제작의 자동화 및 의료영상데이터를 기초로 한 환자 맞춤형 지지체 제작 기술을 확보하였으며, 세포 증식을 향상시키기 위하여 다양한 방법을 통해 표면 개선 작업을 수행하였다. 이렇게 제작된 인공지지체를 이용하여 in vitro/in vivo 상에서 세포 재생 능력을 평가하였으며, 최종적으로 최적화된 조직 재생 기법을 마련하고자 한다.

### 후 기

이 논문은 2008년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행한 연구임(No. R0A-2005-000-10042-0 & No. M106460200-03-08N4602-00310).

### 참고문헌

- (1) Lu L., Mikos A.G., "The importance of new processing techniques in tissue engineering," MRS

Bulletion Vol. 21, pp.28.

(2) Hinrichs W., "Porous polymer structures for tissue regeneration," PhD Thesis. Univ. Twentes, The Netherlands, 1992.

(3) Thomson R., Yaszemski M., Mikos A.G., "Polymer Scaffold processing," In Lanza R, Langer R, Chick W, editors, Principles of Tissue Engineering, Academic Press, 263-272, 1997.

(4) Mikos A.G., Bao Y., Cima L.G., Ingeber D.E., Vacanti J.P., Langer R.B., "Preparation of poly(glycolic acid) bonded fiber structures for cell attachment and transplantation", Journal of Biomedical Materials Research 27:183-189, 1993.

(5) 이승재, 조동우, "조직공학에서의 임의형상제작 기술의 적용", 한국정밀공학회지, 23/12:7-15, 2006.

(6) Liska R., Schwager F., Maier C., Cano-Vives R., Stampfl J., "Water-Soluble Photopolymers for Rapid Prototyping of Cellular Materials", Journal of Applied Polymer Science, 97:2286-2298, 2005.