

# 쾌속조형시스템을 이용한 생체 조직 재생용 지지체 제작과 특성분석

김지웅\*† · 박고은\* · 이준희\* · 박수아\* · 김완두\*

Bio-degradable 3D-scaffold fabrication using rapid-prototyping system

Jiwoong Kim, Koeun Park, Jun-Hee Lee, Sua Park and Wandoo Kim

**Key Words :** Biodegradable Polymer (생분해성 고분자), DMA (DMA), Scaffold (지지체), Rapid-Prototyping System (쾌속조형시스템), PCL (PCL)

## Abstract

The purpose of tissue engineering is to repair or replace damaged tissues or organs by a combination of cells, scaffold, suitable biochemical and physio-chemical factors. Among the three components, the biodegradable scaffold plays an important role in cell attachment and migration. In this study, we designed 3D porous scaffold by Rapid Prototyping (RP) system and fabricated layer-by-layer 3D structure using Polycaprolactone (PCL) - one of the most flexible biodegradable polymer. Furthermore, the physical and mechanical properties of the scaffolds were evaluated by changing the pore size and the strand diameter of the scaffold. We changed nozzle diameter (strand diameter) and strand to strand distance (pore size) to find the effect on the mechanical property of the scaffold. And the surface morphology, inner structure and storage modulus of PCL scaffold were analyzed with SEM, Micro-CT and DMA.

## 기호설명

G : Needle Gauge

ND : Needle diameter (쾌속 조형시스템 노즐의 내경)

## 1. 서론

지난 수 십 년간 과학기술의 발달에 따라 인체의 조직을 모사하여 대체하는 기술이 활발히 연구되고 있다. 최근 조직공학 분야에서는 인체의 조직들을 대체하기 위한 수단으로 세포들의 배양을 돕는 지지체(scaffold)에 대한 연구가 많이 진행

되고 있다. 인체내의 세포는 표면 부착성에 의존하여 성장하기 때문에 부착할 곳이 없으면 세포사멸 신호에 따라 죽게 된다. 지지체는 원하는 형상의 구조물에 세포들이 부착되고 배양될 환경을 제공해주고 시간이 지남에 따라 세포들의 증식을 돕는 구조물이다. 따라서 조직재건에 사용되기 위하여 이식되는 신체 부위와 동등한 정도의 기계적 강도를 갖고 있어야 하고, 원하는 모양으로 만들 수 있어야 한다. 또한 높은 가공성과 넓은 표면적을 가지고 있으면서, 각각의 다공성이 균일하게 연결되어 세포들의 증식 통로로 이용될 수 있어야 한다.

물론, 인체 혹은 체내에 사용되는 물질이므로 거부반응 없이 생체친화성 (biocompatible)을 가져야 하며, 세포가 증식됨에 따라 구조물이 조직으로 대체 되도록 적절한 생분해성 (biodegradable)을 가지며 분해된 성분들이 체내에 흡수

† 회원, 논문발표자의 소속 김지웅, 한국기계연구원  
E-mail : allpure@kimm.re.kr  
TEL : (042)868-7770 FAX : (042)868-7988

\* 저자 1의 소속 한국기계연구원

(bioabsorbable) 되어도 문제가 없어야 한다.

이러한 지지체를 만들기 위한 여러 생체 고분자 재료들이 개발되고 있는데 3 차원 지지체의 재료는 PGA, PLGA, PCL 등의 합성고분자 및 티타늄 등의 금속재료 등이 사용되고 있다. 이 중에서 Polycaprolactone (PCL)은 반결정성 (semicrystallinity) 생분해성 폴리머로서, 분해시간이 2-3 년으로 비교적 길고, 기계적 강성이 높은 특징이 있어 뼈, 연골 등의 지지체 제작 재료로 주로 사용되고 있다. 또한 PCL 은 녹는점이 낮기 때문에 성형이 용이하며 적당한 기계적 강도를 형성할 수 있고, 독성이 없어 생체에 적합한 고분자 재료이다.

본 논문은 쾌속조형기술 (Rapid Prototyping) 시스템을 이용하여 생체 적합성 고분자인 PCL 을 적층하는 방식으로 다공성 지지체를 제작하였으며 3D 지지체의 공극 크기 및 공극률 등의 조건을 달리하여 표면 및 물리적인 특성을 규명하고자 하였다.

## 2. 지지체 제작 및 특성분석

### 2.1 지지체 재료

본 연구에서는 세포 재생용 지지체를 제작하기 위해 PCL (poly-ε-caprolactone, Mn ca. 80,000 gmol, mp. = 60, USA, Aldlich)를 사용하였다.

### 2.2 3D 지지체 제작

3 차원 구조의 지지체는 PCL 을 재료로 노즐의 내부 직경에 맞춰 100~120 도로 용융하여 제작된 쾌속 조형 시스템을 이용하여 압출하여 만들었다. PCL 용융시 열분해(degradation)를 고려하여 모든 지지체 제작은 PCL 주입 후 약 30 분 후 제작하였다.

실험에 사용된 쾌속 조형 시스템은 PED (precision extruding deposition) 방식으로 알갱이 상태의 PCL 을 가열 챔버 안에 넣어 화학적 용해 없이 고온으로 용융시켜 정밀한 나사의 회전 에 따른 압력으로 밀어내어 미세한 바늘을 통해 XYZ 스테이지로 이동하며 target plate 에 그려낸다.

노즐의 크기는 27G (200μm), 25G (250μm), 23G (330μm)을 이용하였고, 각각의 노즐로 300~700μm 의 주기를 갖는 스트랜드(strand)를 90 도 직각으로 교차시키며 층으로 쌓아 전체적으로 연결되는 다공성 형태로 샘플들을 제작하였다. 3 차원 구조의 PCL 지지체 샘플들은 가로, 세로, 높이가 각각 10×10×5mm 의 크기를 가지며 공극의 크기는 150~400μm 까지 갖도록 스트랜드 사이의 간격을

조절하여 제작하였다. 일반적으로 제작시간은 지지체의 크기와 노즐의 이동속도에 따라 다르며 10×10×5mm 의 크기 제작 할 때 대략 120 분 정도가 필요하게 된다.



Fig. 1 RP system for 3D Scaffold

Table 1 RP system specifications

	System Spec.
Number of Axis	3 (X, Y, Z)
Motor Type	Stepping Motor
Working Area	200×200×100mm
Resolution	1μm
Plotting Velocity	0.01 ~ 10mm/s
Plotting Needle Dai.	0.1 ~ 0.5mm
Nozzle gauge	23,25,27G

### 2.3 3D PCL 지지체의 외형적 특성 분석

쾌속조형시스템의 노즐의 크기가 작으면 용융된 재료의 원활한 압출을 위해 온도를 올려주어 점성을 낮춰줘야 하나, 온도가 높아질수록 냉각 시간이 길어지면서 형성된 구조물의 형상 변화가 생기게 된다. 또 온도가 변함에 따라 swelling 현상에 의해 스트랜드의 직경이 변하게 되는데, 우리가 원하는 지지체를 만들기 위해 변형을 줄이도록 이러한 조건들을 조정하며 제작하였다. 여러 직경의 스트랜드로 주기와 공극의 크기를 변화시켜가며 SEM 및 현미경을 이용하여 공극률, 공극의 크기와 정밀도를 확인하였다.

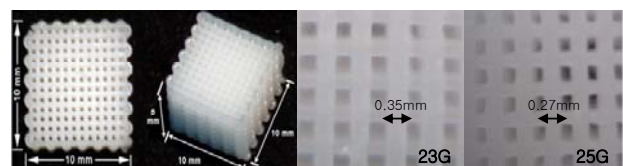


Fig. 2 3D Scaffold with various strand diameter and strand to strand distance

#### 2.4 PCL 지지체의 기계적 특성 분석

10×10×5 mm 크기의 3 차원 구조의 PCL 지지체의 공극률 변화에 따른 기계적 강도를 측정하기 위해 DMA (dynamic mechanical analyzer, TA Instrument)를 이용하여 1~10Hz의 frequency sweep으로 compressive modulus를 측정하였다

### 3. 실험 결과

#### 3.1 3D PCL 지지체의 기계적 특성

다양한 부분의 인체 조직을 대체하려면 그에 대응하는 기계적 강도를 형성할 수 있어야 한다. 이에 따라 3D PCL 지지체의 공극률을 변화시켜 가면서 기계적 강도를 측정하여 보았다. 3 가지 종류의 노즐 (200, 250, 330 $\mu$ m)로 제작된 다양한 공극 크기의 지지체 샘플들 중에서 가장 대표적인 공극 크기를 갖는 샘플을 3 가지 선택하여 테스트를 진행하였다. 각각의 경우 샘플의 공극 크기는 130, 240, 320 $\mu$ m로 공극의 크기가 작을수록 압축강도가 비례하여 증가하였으며 이를 통하여 공극률이 압축 강도에 미치는 영향 역시 비례함을 확인할 수 있었다. 또한 지지체의 스트랜드 간격을 조정하여 공극의 크기를 설정할 수 있고, 이를 이용하여 3 차원 지지체의 공극률을 조정할 수 있음을 알 수 있다.

이상의 결과를 통해, 지지체의 기계적 압축 강도는 이러한 공극률에 비례하여 변화함을 확인할 수 있었고, 이를 이용하여 원하는 기계적 강도를 갖도록 하여 다양한 신체조직을 대체할 수 있는 지지체의 개발도 가능함을 알 수 있었다.

### 4. 결론

본 연구에서는 쾌속 조형 기술을 이용하여 생체 친화적이면서 생분해성 고분자 물질(PCL)을 사용하여 화학적 용해과정 없이 고온으로 용융시켜 3 차원 지지체를 제작하였다. 제작에 사용된 각각의 needle 과 다공성의 사이즈에 따라 기계적 압축 강도가 변화됨을 확인할 수 있었고, 이를 이용하여 원하는 기계적 강도를 갖도록 하여 다양한 신체조직을 대체할 수 있는 지지체의 개발 가능성을 확인할 수 있었다.

### 후 기

본 연구는 한국기계연구원 전문연구사업인 “자연모사 응용 바이오 기계 시스템 기술 개발”의

지원을 받아 수행되었습니다.

### 참고문헌

(1) E. Sachlos and J. T. Czernuszka, 2003, “Making Tissue Engineering Scaffolds Work. Review on the application of solid freeform fabrication technology to the production of tissue engineering scaffolds”, *European Cells and Materials*, Vol.5, pp29~40

(2) Andreas Pfister, Rudiger Landers, Andres Laib, Ute Hubner, Rainer Schmelzeisen, Rol Mulhaupt, 2004, “Biofunctional Rapid Prototyping for Tissue-Engineering Applications : 3D Bioplotting versus 3D Printing”, *Journal of Polymer Science : Part A : Chemistry*, Vol.42,pp624~638

(3) Anil Thapa, Derick C. Miller, Thomas J. Webster, Karen M. Haberstroh, 2003, “Nano-structured polymers enhance bladder smooth muscle cell function” *Biomaterials* 24, pp2915~2926