

연골조직 재생을 위한 하이브리드 인공지지체 및 바이오리액터 개발

Development of Hybrid Scaffold and Bioreactor for Cartilage Regeneration

*이승재¹, #이인환², 조동우³, 최성규⁴, 강상순⁵

*S. -J. Lee¹, #I. H. Lee(anxanx@chungbuk.ac.kr)², D. -W. Cho³, S. K. Choi⁴, S. S. Kang⁵

¹원광대학교 기계자동차공학부, ²충북대학교 기계공학부, ³포항공과대학교 기계공학과, ⁴(주)바텍, ⁵충북대학교 과학교육과

Key words : Hybrid scaffold, Bioreactor, Mechanical stimulation, Cartilage

1. 서론

조직공학(tissue engineering)은 손상된 생체 조직을 체외에서 세포배양을 통해서 인공적으로 조직을 만들어 손상된 부분에 이식함으로써 장기의 기능이나 손상된 부분을 복원하는 것을 연구하는 학문이다.¹ 연골은 혈관, 신경, 임파관이 없기 때문에 손상을 받은 후에 세포를 보충할 수 있는 길이 매우 제한적이다. 이러한 특징 때문에 물리적 선상을 받은 연골이 다시 정상적인 기능과 구조를 가진 조직으로 재생되는 데에는 많은 한계점을 지니고 있다.² 최근 들어 3 차원 다공성 구조를 가진 인공지지체 가공기술을 이용하여 연골 결손의 재생을 위한 연구가 다양하게 제시되고 있으나 아직 정상적 초자 연골(hyaline cartilage)의 재생에는 부족한 면이 많다.

또한 기계적 환경이 연골 생성과 관절 치유에 영향을 미친다는 것은 잘 알려진 사실이다. 특히 관절운동(joint landing)시 발생 되는 다양한 물리적 자극은 화학적 자극으로 전환되어 연골구조의 발생 및 유지에 중요한 영향을 미치게 된다.³ 압축력, 전단력, 인장력 등의 다양한 기계적 자극이 연골조직의 형성에 매우 효과적이다. 이러한 배양환경을 제공/조절 (pH, 온도, 압력, 영양보충, waste 제거 등 포함)하여 체내의 상태와 유사한 환경을 만들고 모니터링까지 할 수 있는 바이오리액터 (bioreactor) 시스템은 조직공학 분야에서 이미

많은 연구가 진행되어왔다.⁴

본 연구에서는 임의형상제조기술(solid freeform fabrication technology)을 이용하여 생분해성 생체재료와 하이드로젤로 구성된 3 차원 하이브리드 인공지지체를 개발하였고, 다양한 조건의 기계적 압축자극이 세포의 성장에 어떠한 영향을 미치는 지 알아보고자 바이오리액터를 제작하였다.

2. 하이브리드 인공지지체

하이브리드 인공지지체는 두 가지 요소로 구성되어 있다. 생분해성 생체재료인 TMC (trimethylene carbonate)/TMP(trimethylol propane) 로 제작된 외부프레임과 연골세포를 캡슐화한 알지네이트 하이드로젤이다.

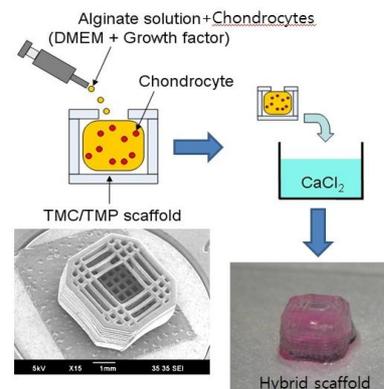


Fig. 1 Fabrication process of hybrid scaffold

프레임 역할을 하는 TMC/TMP 고분자 지지체는 임의형상제조기술을 이용하여 3 차원의 형상으로 제작될 수 있으며, 연골 조직과 유사한 기계적 강도를 가지고 있으므로 알지네이트 하이드로겔을 주입하였을 때 그 형상을 유지시켜줄 수 있다. 또한 생분해성 재료이므로 연골세포가 연골조직으로 재생되면서 생체 내에서 분해된다. Fig.1 은 하이브리드 인공지지체를 제조하는 공정과 외부 프레임의 SEM 사진이다.

3. 바이오리액터

관절 연골은 인체의 무게를 지탱하며 다양한 움직임에 의한 압축하중을 받고 있다. 따라서, 바이오리액터는 이와 유사한 환경을 제공해 주기 위한 압축시스템으로 제작하였다. 압축시스템은 스텝모터(CSK243-01A)와 볼스크류(GPR1202 RC3T, ISSOKU)로 구성되어 압축하중을 전달하도록 제작되었으며, 제어컴퓨터의 LabVIEW software (NI 社)를 통하여 제어된다. 이러한 압축시스템의 장점은 테프론으로 제작된 10 개의 압축 피스톤을 이용하여 총 10 개의 인공지지체를 동시에 배양할 수 있다. 또한, 세포 배양에 있어서 중요하게 고려되는 이산화탄소(CO₂)의 농도(5%)와 배양 온도(37 ° C)를 고려하여 고가의 상용화된 인큐베이터 대신에 저가의 맞춤형 인큐베이터를 구현하였다.⁵

4. 실험결과

하이브리드 인공지지체는 알지네이트로 제작된 다공성 스폰지 형태의 지지체보다 세포 배양 특성이 우수한 것으로 나타났다. 또한 다양한 기계적 자극과형이 세포의 성장에서 증식에 미치는 영향을 유세포 분류기를 이용하여 측정하였다(Fig. 2). 증식 결과를 비교해 보았을 때, 3 일째에서 3 초와 60 초의 간헐적인 압축하중이 아무런 자극을 가하지 않은 정적 배양군과 600 초의 간헐적인 압축하중보다 많은 수의 세포를 나타내었다. 또한 7 일째에서 그 양은 크게 증가한 것을 알 수 있었다.

5. 결론

본 연구에서는 연골 세포를 하이드로겔에 포함시켜 프레임에 주입한 하이브리드 인공지지체를 개발하였고, 이는 기존의 다공성 스폰지 형태의 인공지지체 보다 세포 배양 특성이 우수한 것으로 나타났다. 또한 다양한 압축과형에 따른 세포 배양 특성을 확인하였다.

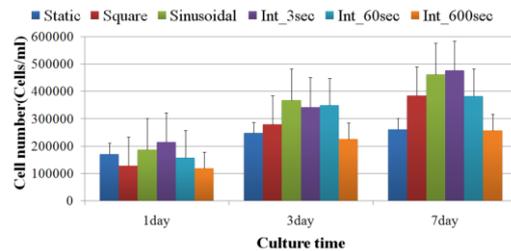


Fig. 2 Numbers of MC3T3-E1 cells in static and dynamic culture

후기

본 연구는 2010 년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 수행되었습니다(2010-0023501)

참고문헌

1. R. P. Lanza, R. Langer, W. L. Chik, "Principles of Tissue Engineering," Advanced Press, New York, 1997.
2. 유지, 이일우, "재생의학," 군자출판사, 2010.
3. Williams GM, Klisch SM, Sah RL, "Bioengineering cartilage growth, maturation, and form," *Pediatric Res*, **63**(5), 527-534, 2008.
4. S.R.Park, B.-H. Min, S.-H. Park, H. J. Lee, "Application of mechanical stimulation for chondrogenesis," *Tissue engineering and regenerative medicine*, **2**(2), 77-85, 2005.
5. J, H. Park, S.-J. Lee, I. H. Lee, D.-W. Cho, J.-W. Rhie, "Development of bioreactor by rapid prototyping technology," *Journal of the Korean Society of Precision Engineering*, **26**(3), 137-143, 2009.