



THEME 04

조직공학에 사용되는 세포지지체의 기계적 특성

김민수 | 원광대학교 기계자동차공학부 학부 2학년 | e-mail : alfofh7@nate.com
 김희경 | 원광대학교 기계자동차공학부 학부 2학년 | e-mail : peter_hee@naver.com
 지민희 | 원광대학교 기계자동차공학부 학부 2학년 | e-mail : jeelove7@hanmail.net
 조영삼 | 원광대학교 기계자동차공학부 부교수 | e-mail : youngsamcho@wku.ac.kr

이 글에서는 조직공학에 사용되는 재료들의 기계적 특성에 대해 간략하게 정리하였다. 당연히게도, 각각의 재료들은 그 기계적/화학적 특성에 맞는 제작방법이 필요하며, 이러한 기계적/화학적 특성들은 타겟 장기/조직이 필요로 하는 그것과 유사해야 한다.

여는말

조직공학 분야에서 지금까지 세포지지체(scaffold)와 관련하여 연구되었던 논문들은 세포지지체의 세포배양특성에 중점을 두어 쓰여진 것이 대부분이었다. 이런 이유로, 저자들은 이 글에서 세포지지체의 기계적 특성만을 정리하여 향후, 조직공학을 연구하는 연구자들-특히, 기계공학 전공자들-의 연구 편의를 도모하고자 한다.

세포지지체의 제작에 사용되는 재료들은 크게 금속(metal), 세라믹(ceramic), 천연고분자(natural polymer), 합성고분자(synthetic polymer)로 분류할 수 있다. 이 재료들은 사용하고자 하는 세포/조직의 특성 또는 기계적/화학적 특성에 따라, 한 가지 또는 그 이상의 재료들을 합성하여 세포지지체를 만드는 데 사용되고 있다. 또한, 동일한 재료를 사용하여 세포지지체를 제작하더라도, 제작하는 방법에 따라 기계적 특성이 달라지기도 한다. 세포지지체 제작에서 많이 사용되는 금속으로는 티타늄(titanium), 마그네슘-칼슘 합금(Mg/Ca alloy) 등이 있으며, 세라믹으로는 하이드록시아파타이트(HA: hydroxyapatite), 트리

칼슘포스페이트(TCP: Tri-Calcium Phosphate), 칼슘메타포스페이트(CMP: Calcium Metaphosphate) 등이 있다. 금속과 세라믹으로 제작된 세포지지체는 기계적 특성이 좋기 때문에 비교적 강성이 많이 요구되는 골 재생용 세포지지체로 많이 사용된다. 그리고 천연고분자로는 콜라겐(collagen), 젤라틴(gelatin), 키토산(chitosan) 등 생물에게서 얻을 수 있는 재료를 이용하여 고분자로 만들어 사용하는 것이며, 합성고분자로는 폴리카프로락톤(PCL: polycaprolactone)과 폴리락타이드(PLA: polylactide) 등이 사용된다. 천연고분자와 합성고분자는 금속과 세라믹에 비해 강성이 약하므로 일반적으로 강성이 덜 요구되는 연골이나 인대와 같은 부위에 사용된다.

재료별 세포지지체의 기계적 특성-금속

C.E.Wen 등은 $\phi 12 \times 15\text{mm}$ 의 기공을 갖는 티타늄 시편으로 실온 상태에서 변형률이 10^{-3}s^{-1} 인 상태에서 압축시험을 시행하였다. 기공률이 80%일 때 행하였고, 35%~80%의 기공률에 따른 압축시험의 비교하였다. 그리고, 티타늄 조직에서 기공률이 Young's

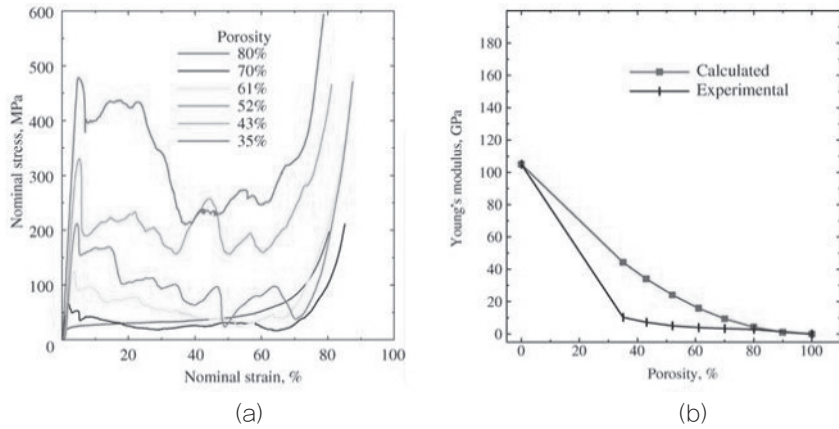


그림 1 (a) 기공률이 35~80%인 티타늄 폼의 응력-변형률 선도, (b) 티타늄 폼의 기공률에 따른 영 계수 변화(C.E. Wen et al., 2002)

modulus에 미치는 영향에 대해 연구하였다. 80%의 높은 기공률을 가진 open-cellular 티타늄 폼의 기공 크기 분포는 200~500 μm 내에 있었고, 80%의 기공률을 가진 다공성 티타늄 폼의 강도는 대략 40MPa로 생체 내에서 받는 하중에도 충분한 강도(티타늄 폼의 young's modulus는 2.87GPa이다.)를 가진다고 판단하였다. 현실적인 응용소재로 사용하기 위해서는 다공성 티타늄 조직의 강도와 young's modulus를 기공의 크기와 양을 조절함으로써 선택이 가능하다. 강도와 young's modulus는 기공률의 감소와 함께 증가하고, 기공의 크기와 모양은 어떤 스페이서를 선택하느냐에 따라 바뀔 수 있다.

Zijian Li 등이 저술한 논문에서는 Mg-xCa합금을 압연 방식과 압출 방식으로 달리 제작하여 기계적 특성을 실험하였다. 이 연구에서는 칼슘 성분이 증가할 때마다 그냥 꺼낸 Mg-xCa합금의 기계적 특성들은 점점 악화되는 반면, sample을 뜨겁게 달구어 미는 압연 방식과 열을 가해 압출하는 방식에서 항복 응력(YS, yield stress), 극한 인장 강도(UTS: Ultimate Tensile Strength), 신장률(elongation)은 크게 증가했다.

재료별 세포지지체의 기계적 특성-세라믹

Qizhi Z. Chen 등이 저술한 논문에서는 1시간 동안 1,000°C에서 sintering한 bioglass foam구조에 대한 압축강성과 굽힘강성 테스트를 수행했다. 이 실험의 결과는 크게 세 영역으로 나뉜다. 폼은 응력이 집중되는 얇은 strut에 처음으로 금이 생기게 되고, 이는 그래프에서 일시적으로 떨어지는 곳에서 응력이 생겼음을 알 수 있다. 하지만 전반적으로 폼은 계속해서 증가하는 응력을 견디게 된다. 이 과정을 반복하면서 압축-인장 곡선이 들쭉날쭉한 지그재그 형태로 나타난다. 단계 1에서, 인장-압축 곡선은 최대응력에 도달할 때까지 증가한다. 이 최대응력은 폼의 지주를 부러뜨리고, 결과적으로 응력-변형률 곡선이 단계 2에서 감소하게 된다. 단계 3에서, 부러진 폼은 응력이 증가했을 때, 전형적으로 압축상태에 놓이게 되면서 폼의 밀도가 증가하게 된다. 압축테스트를 수행하는 동안 시편에 end effect에 의해 생기는 전단이 빈번하게 나타난다. 만약에 폼 샘플의 표면이 하중의 압력에 의해 약간 어긋나 있어서, 큰 응력 집중이 전단으로 바뀔 수 있는 국부적 버클링(buckling)을 야기시킬 수 있고, 결과적으로 Young's modulus와 강도를 과소평가했음

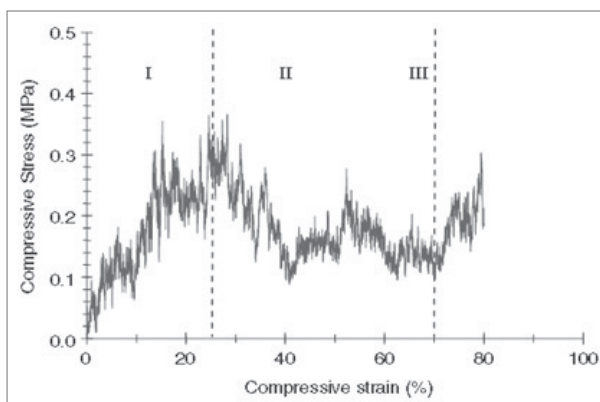


그림 2 1,000°C에서 1시간 동안 소결된 바이오글래스 폼(기공률=91.0%)의 전형적인 압축 응력-변형률 선도 (Gibson and Ashby, 1999)

을 기록했다. 전단된 폼은 순수 압축 sample들보다 더 낮았고, 이 결과는 순수 압축 시험으로 얻어진 강도의 수치가 폼의 압축 강도 대신해 세포지지체 제작에 고려될 수 있다는 것을 증명하였다. 그리고 3점 굽힘력 테스트의 힘-이동량(force-displacement)에 대한 실험 또한 시행하였는데, 이는 압축력 테스트같이 얇은 지주에서 처음으로 응력 집중 부분에서 금이 가고, 들쭉날쭉한 곡선이 나타났다. 최대 응력(굽힘 강도)에 도달했을 때, 샘플은 2조각으로 파단되었고, 응력이 급격하게 0으로 떨어지게 된다. Sintering 과정을 거친 코팅된 조직의 3점 굽힘 실험의 굽힘 강도에 대한 raw-data들을 Qizhi Z. Chen 등이 저술한 논문에서 정리해 놓았다. 굽힘 강도는 종합적으로 유사한 기공률에서 압축 강도에 비해 더 높았다. 예를 들면, 기공률이 90% 이하일 때, 가장 높은 압축 강도와 굽힘 강도는 각각 0.3-0.4MPa과 0.4-0.5MPa이었다. 이 결과는 일반적으로 세라믹에서 찾는 값이고 기공률의 취성 물질의 정적 환경과 관련되어 있다.

Joseph R. Woodard의 논문에서 제작된 HA(hydroxyapatite) 세포지지체들은 모두 선형 탄성 변형과 취성 파단을 보여주었다. 이식한 세포지지체의 처음 변형은 선형적이었다. 그러나 이식한 세포지

지체는 부분 응력이 최대 또는 응력이 감소됨에 따른 파단 응력임을 보여주었고, 안정기와 회복기 또한 보여주었다. 이러한 현상들은 몇몇의 딱딱한 세포와 기둥 뼈에서 압축하중이 작용할 때 생긴다. 제작한 세포지지체들의 압축강도는 평균적으로 AF-MP 세포지지체는 34.4 ± 2.2 MPa이고, AF-NMP의 경우 27.4 ± 4.2 MPa이었다.

재료별 세포지지체의 기계적 특성-천연고분자

Duan과 Sheardown의 논문에서 콜라겐 젤 sample의 Young's modulus, 최대 하중, 최대 하중에서의 파단을 포함하는 기계적 특성을 측정하였다. 젤의 기계적 특성 정보를 얻는 것은 그림에 조일 수 없어 매우 힘들다. 명확하게 콜라겐이 가교된 덴드리머의 최대 Young's modulus는 1.4 ± 0.1 MPa이었고, 샘플이 견딜 수 있는 최대 하중은 1.2 ± 0.17 N이었다. 또한, 젤의 기계적 특성에서 콜라겐 농도가 덴드리머 가교 반응에서 주는 영향도 실험하였다. 콜라겐 농도의 증가에 대해 Young's modulus와 최대 하중이 증가하였다. 더 높은 농도가 일반적으로 기계적 특성을 향상시키는 반면, sample의 더 높은 점성은 혼합의 어려움과 그에 따라 결과가 더 많이 영향을 받는다는 결과를 가져왔다. 콜라겐과 덴드리머의 질량비(40:1, 20:1, 10:1, 5:1)를 달리하면서 기계적 특성을 실험한 결과, 반응 혼합물에서 덴드리머의 양이 증가하는 것은 젤의 기계적 특성에 별로 영향을 주지 않았다.

Hockin H.K의 논문에서 키토산 분말:용액의 비율이 기계적 특성에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보았다. ANOVA가 분말:용액 비율과 키토산 첨가의 유무에 대해 각각의 영향을 알아보았고, 기계적 특성 실험 결과는 전반적으로 CPC-키토산으로 만든 세포지지체가 CPC만을 이용하여 만든 것보다 기계적 특성이 더 뛰어난을 알아내었다. 그리고 기공이 많을수록 기

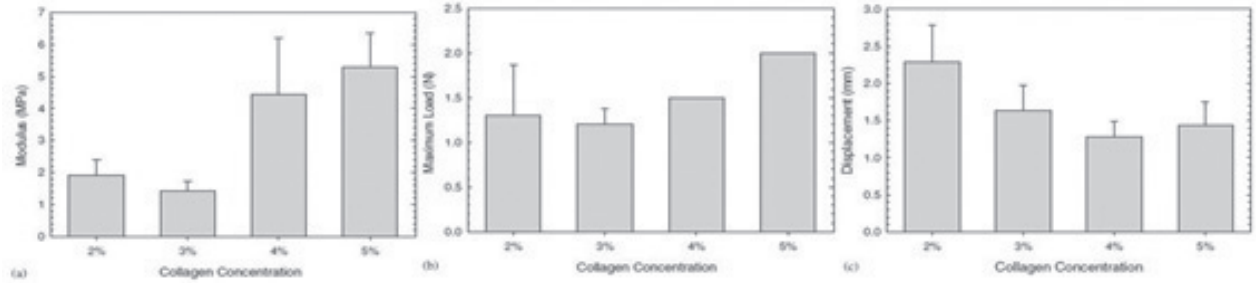


그림 3 콜라겐 농도에 따른 콜라겐 샘플들의 기계적 강도 변화. 영계수와 최대 하중은 콜라겐 농도가 증가함에 따라 상승함. 그러나 높은 농도의 샘플의 경우, 혼합 방법의 잘잘못에 따라 가교 정도가 달라져 영계수 등의 변화가 심함(C.P. Laurent et al., 2012)

기계적 강도가 낮아짐 또한 실험을 통해 알아내었다.

재료별 세포지지체의 기계적 특성-합성고분자

조영삼 연구팀은 와이어네트워크 방법으로 제작된 PCL(polycaprolactone)세포지지체의 와이어 크기에 따른 기계적 특성을 알아보기 위해 UTM 압축 실험을 실시하였다. 또한, 대조군으로는 Bio-plotter(KIMM, Korea)를 이용하여 제작된 기공률 50%의 세포지지체들을 사용하였고, 각각 와이어의 직경이 400, 475, 600 μm 의 크기를 갖는 세포지지체를 제공받아 실험에 사용하였다. 또한 와이어 네트워크 몰딩을 이용하여 제작된 세포지지체의 기공률 또한 50%이며 시편 크기를 $5 \times 5 \times 5 \text{mm}^3$ 으로 준비하여 실험을 실시하였다. 이 연구에서 제작한 세포지지체 중 300 $\mu\text{m} \times 300 \mu\text{m}$ 의 strand 단면을 갖는 세포지지체가 가장 기계적 강도가 높은 것을 확인할 수 있었다. 그리고 Bio-plotter로 제작된 세포지지체보다 와이어 네트워크 몰딩 기법으로 제작한 세포지지체가 기계적 강도가 높은 것을 확인할 수 있었다.

Cedric P. Laurenta의 논문에서 1층, 3층, 5층으로 만든 PLCL 세포지지체의 인장에 대한 반응을 연구하였다. 여러 층으로 이루어져있고, 실과 실 사이의 각도, 다양한 실의 직경으로 세포지지체의 인장에 대한

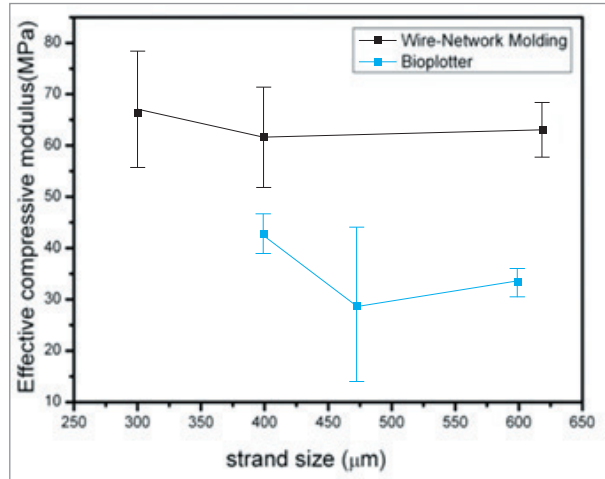


그림 4 바이오플로터로 제작된 세포지지체와 와이어네트워크 몰딩 기법으로 제작된 세포지지체의 유효강성 비교(Woo et al., 2012)

반응을 계산하였다. 이 연구는 이전의 다발형 세포지지체에 대한 연구에서 200~250 μm 가 가장 작은 크기의 기공이라는 기록에서 인용하여 200 μm 에서 430 μm 의 범위에서 중간 값의 기공 크기를 기공의 크기를 세포지지체에서 중심부터 주변까지 변화하면서 기록해 두었다.

맺음말

지금까지 세포지지체의 제작에 사용되는 재료별기

기계적 특성과 제작에 대해 정리하였다. 각각의 재료들은 세포지지체가 사용되는 곳마다 각기 다른방법으로 제작되고, 필요에 의해 두 가지 이상의 재료들을 혼합하여 요구하는 기계적 특성을 얻을 수 있었다. 이 논문에 저술된 재료들은 지극히 국한적이지만, 세포지지체에 관한 연구를 하는 연구원들에게 이 논문의 내용이 앞으로 제작하고 연구되는 세포지지체에 작은 도움이 되길바란다.

후기

본 연구는 지식경제부 산업원천개발사업인 ‘표준형/맞춤형 세포지지체 제작기술 개발(10038666)’의 재원으로 지원을 받아 수행된 연구임.



기계용어해설

도가니강(Crucible Steel)

도가니에서는 단지 용융만 하고 정련을 하지 않기 때문에 처음부터 좋은 원료로 배합하여 장입하는 것으로, 도가니로 용제한 강.

조립 크랭크축(Built-up Crank Shaft)

크랭크 암, 크랭크 핀, 크랭크 차축 등을 적당히 분할하여 수축 끼워맞춤 혹은 스플라인 등으로 조립하여 만든 크랭크축.

버핑 머신(Buffing Machine)

버프 바퀴의 바깥쪽 둘레에 고운 연마재를 바른 후, 이것을 회전시켜 공작물 표면에 대고 정밀하게 연마하는 작업을 하는 기계.

인디케이터(指壓計: Indicator)

내연기관, 공기압축기 등에서 실린더 내의 압력이 피스톤의 이동에 따라 변하는 모양을 그래프로 나타내는 기기.

공업용 로봇(Industrial Robot)

자유도가 5~6 정도로 사람의 손과 비슷한 작업을 자동화할 수 있고, 특정한 일을 행하도록 프로그램 가능한 제어장치를 갖춘 기계장치.

착색(着色: Brownin)

철, 동, 황동 등 금속제품 표면에 색깔이 있는 피막을 만들기 위하여 산화제, 황화물 등 여러 가지 약품을 섞은 수용액 속에 담그는 방법.

버퍼 가스(Buffer Gas)

컴프레서 등에서 취급하는 기체가 축을 따라 외부로 누설되는 것을 막기 위하여, 무해 가스를 축의 패킹 그라운드부에 공급하는 기체.

도<인>통풍(誘導<引>通風: Induced Draft)

화격자 사이에서 공기를 흡출하여, 연료가 연소하는 데 필요한 바람을 보일러나 노에 보내는 방식.

위험속도(Critical Speed)

회전축 및 축에 고정되어 있는 회전체는 한 몸이 되어 회전하고 있으나, 진폭이 급증해서 위험한 상태일 때의 회전속도.

버킷 컨베이어(Bucket Conveyor)

2줄의 무단환상 체인을 순환시키고 그 사이에 버킷을 붙여서, 토사나 광석, 분말 등을 연속적으로 운반하기 적합한 컨베이어.