

## 콜라겐 막을 이용한 기능성 혈관 재생

정성인, 이상봉, 조성관, 이수진, 이영무  
한양대학교 공과대학 응용화학공학과

## Functional Arteries Using Collagen Membrane

Sung In Jeong, Sang Bong Lee, Seong Kwan Cho, Soo Jin Lee, Young  
Moo Lee

National Research Laboratory for Membranes, School of Chemical  
Engineering, College of Engineering,  
Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

### 1. 서론

최근 기능이 상실되거나 손상된 혈관을 재생시키는 방법으로서 세포와 다공성 지지체를 이용한 조직공학에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다<sup>[1]</sup>. 이러한 조직공학을 통하여 건강한 조직을 재생하기 위해서는 지지체와 세포 및 이들 간에 상호작용을 이해하는 것이 필수적이며, 특히 세포접착분자, 세포간의 작용, 성장인자, 기계적 자극<sup>[2]</sup>등의 환경은 매우 중요하게 작용된다. 일반적으로 많이 사용되는 조직공학용 지지체는 합성고분자와 천연고분자를 이용하여 제조되고 있다. 합성 고분자로는 폴리락타이드(PL)와 폴리글리콜리드(PG) 및 이들의 공중합체(PLGA)가 많이 이용되고 있으며, 물성과 분해기간을 자유롭게 조절이 가능 하나, RGD같은 세포접착분자가 없어 생체친화성이 떨어진다. 한편, 천연고분자의 경우 물성이 약한 반면에 세포친화성 및 세포접합성이 우수하다. 최근 많은 연구에서 세포를 통한 기계적 자극이 세포의 수를 증가시킬 뿐 아니라, 조직으로 형성시 정상조직과 유사한 형태를 유도한다고 보고가 발표되고 있다<sup>[3,4]</sup>. 그러므로 세포에게 기계적 자극 등을 효과적으로 전달할 수 있는 조직공학용 지지체와 세포적합성이 우수한 다공성 지지체가 필요하다.

본 연구에서는 생체 적합성이 우수한 식용 콜라겐을 이용하여 조직공학용 혈관 지지체를 제조한 후 생물반응기(Bioreactor)를 이용하여 생체 내에서 조직 배양을 하여 인공 혈관을 재생 하였다. In vitro실험에서 생물반

응기의 기계적 자극에 의해 재생된 혈관지지체에서 혈관 평활근세포가 비교적 정상 조직과 유사하게 성장함을 관찰을 보였고, In vivo 실험에서는 면역이 결핍된 마우스에 이식된 콜라겐 지지체에서는 조직 내의 근육 세포들이 콜라겐 지지체 안쪽으로 잘 들어와 혈관 근육을 재생하였다.

## 2. 실험

### 1) 콜라겐 혈관 다공성 지지체 제조

수산물 유래 콜라겐 지지체의 제조는 유화 동결법을 사용하여 튜브형태로 제조하였다. 4wt% 콜라겐을 증류수 증류수로 녹인 후, 혈관용 몰드에 주입하여 -75℃에서 5시간 냉각한 다음, 동결건조기에서 24시간동안 건조하였다.

### 2) 주사전자 현미경을 통한 미세공의 형태 관찰

주사전자 현미경을 통해 제작된 혈관용 지지체의 내외표면과 단면을 관찰하였다.

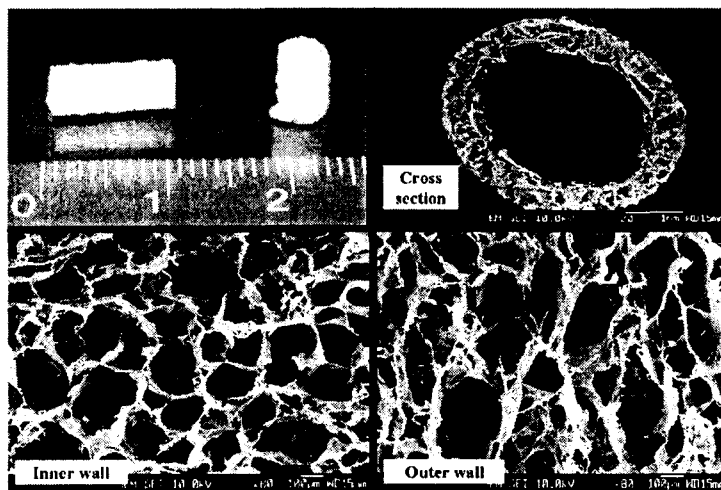


그림 1. Collagen membrane 혈관 지지체 구조

### 3) In vitro 세포실험

SMC 50μL(2.8×10<sup>7</sup>cells/mL)를 지지체에 seeding 하였으며, 2주 동안 맥동형 생물반응기(pulsatile perfusion Bioreactor)에서 배양 한 조직공학용 혈관 조직의 세포 정착 및 cell histology를 관찰하였다.

#### 4) In vivo 세포실험

SMC 50 $\mu$ L( $1.5 \times 10^7$  cells/mL)를 지지체에 seeding 하여 5일간 배양 한 후, 면역 결핍된 마우스의 피하 조직에 다공성 지지체를 이식 한 후 5주 동안 배양하여 조직의 histology를 관찰하였다.

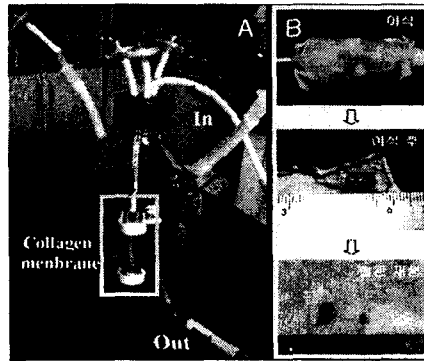


그림 1. 조직공학용 혈관재생 (A) In vitro, (B) In vivo 실험

### 3. 결과 및 토론

콜라겐 튜브형 다공성 지지체는 유화동결법에 의해 제작되었으며, SEM 측정결과 지지체 표면에 균일한 다공도가 형성됨을 확인하였다. 정상 혈액의 유체 흐름을 줄 수 있는 생물 반응기에서 배양된 인공혈관은 정상적인 혈관 근육이 재생됨을 보였다. 또한, 면역이 결핍된 누드마우스에 이식된 콜라겐 지지체에서도 정상과 유사한 혈관 조직을 형성하였다. 본 실험 결과를 배경으로 본 연구팀은 콜라겐 다공성 지지체를 이용한 인공혈관을 재생하였으며, 생체적합성과 조직공학에 이용 가능한 재료임을 확인 할 수 있었다.

### 참고문헌

1. For reviews see: (a) R. Langer and J. P. Vacanti, *Science* 1993, 260, 920 , b) R. M. Nerem and A. Sambanis, *Tissue Eng.* 1995, 1, 3.
2. A. J. Banes, "Mechanical Strain and the Mammalian cell" in : *Physical force and the Mammalian cell*, J. A. Frangos, ed., Academic press, San Diego, 1993, pp81-123.
3. B.-S. Kim and D. J. Mooney, *J. Biomech. Eng.* 122, 210 (2000).
- 4.. J. E. Bishop, *Molecular Medicine Today*, 69, (1998).