

생분해성 고분자 용융을 이용한 3 차원 다공성 지지체 제작 Fabrication of three dimensional porous scaffolds using biodegradable polymer melts

*박석희¹, #양동열¹

*S. H. Park¹, #D. Y. Yang(dyyang@kaist.ac.kr)¹

¹ 한국과학기술원 기계공학과

Key words : 3D scaffolds, Tissue engineering, PCL

1. 서론

최근 조직 공학관련 연구들은 생명과학을 기초로 하여 공학기술과 융합한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 초기 조직공학 기술에서는 생체 조직이나 장기 손실을 자가이식 또는 다른 동물 및 사람으로부터 이식함으로써 각종 질환 및 결손 부위에 적용되었으나 면역체계의 문제점과 수술시의 복잡함이 문제시되었다. 재료 과학의 발전에 힘입어 다양한 합성 고분자의 생체적합성과 생분해성을 확인하였고 이를 다각도로 가공하는 기술을 개발하여 조직공학에 적용하고 있다. 생분해성 고분자는 생체 내에서 일정 시간이 흐르면 스스로 분해되어 없어지는 특성을 가지고 있어 조직공학용 재료로서 널리 이용되고 있다. 조직공학용 생분해성 지지체(Tissue engineered biodegradable scaffolds)는 생분해성 고분자를 3 차원 다공성 구조물로 가공하여 세포를 파종하고 일정기간 배양한 뒤 적용될 조직의 결손부위에 임플란트하는 방식으로 이용된다. 다공성 구조로 인하여 세포 사이에서 체액의 확산 및 산소나 영양분의 공급, 신생 혈관의 생성이 원활히 이루어져서 세포의 성장, 분화, 조직의 형성이 가능하다. 또한 구성 재료의 생분해성으로 인하여 생체 내에 이식되고 세포가 분화하여 지지체의 형상을 따라 조직을 형성하는 동안에 지지체는 자가 분해하여 없어지게 된다.

현재 가장 많이 사용되는 지지체의 제작 방법으로는 염 추출법(particulate leaching), 상분리법(Phase separation), 이산화탄소를 이용한 고압기체 팽창법(High pressure gas saturation), 유화동결 건조법(Emulsion freeze drying), 섬유 압착법(fiber bonding) 등이 있다.¹ 그러나 이러한 방법으로는 원하는 자유 형상이나 공극의 크기 및 모양을 얻기가 어렵고 공극끼리의 내부 연결성이 보장되지 않을 수 있다는 단점을 가지고 있다. 또한 이용되는 재료나 합성물 간의 독성이 문제시 될 수 있으며 제작방법의 공정이 복잡해질 수 있다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 최근에는 앞서 언급한 기존의 방식과 달리 CAD/CAM 기반의 새로운 지지체 제작 방식이 주목되어 연구되고 있다. 기존의 쾌속 조형 기술(Rapid Prototyping Technology)을 응용하여 생체 적합성 고분자를 적층하는 방식으로 다공성 지지체를 제작하는 방식이 다양하게 연구되고 있다. Giordano 등은 가루 형태의 PLA(poly lactic acid)와 PLGA(poly lactic-co-glycolic acid)에 원하는 단면으로 유기 용매를 분사하여 적층하는 방식인 3DP(three dimensional printing) 방법으로 제작하였다. Giovanni 등은 PDMS 몰드를 리소그래피 방식으로 제작한 후 PLGA 용액을 몰드에 주조하여 다공성 지지체를 제작하였으며 또한 생체폴리머 용액을 공기압으로 가는 노즐에 분사하는 방식으로도 제작하였다. Landers 등은 실리콘 계열의 반응성있는 올리고머를 공기압을 이용하여 분사하고 가교하는 방식으로 제작하였다. Hutmacher 등은 FDM 방식을 이용하여 PCL 필라멘트를 고온으로 녹인 후 노즐에 분

사하여 지지체를 제작하였다. Gianluca 등은 선택적으로 레이저를 조사하여 소결하는 방식으로 제작한 바 있다.²

쾌속 조형 기술을 적용함으로써 단일 공정으로 3 차원 지지체의 최종 형상을 내부연결성, 높은 공극률 및 공극의 크기 등의 요구 조건에 맞게 제어하여 제작할 수 있다. 본 연구에서는 널리 쓰이는 생분해성 고분자 중 하나인 PCL(polycaprolactone)을 완전 용융 상태에서 분사하는 Direct Polymer Melts Deposition(DMPD) 공정을 제안하고 이를 이용하여 3 차원 생분해성 지지체를 제작해 보았다

2. 장치 및 재료

PCL 은 낮은 유리전이 온도(-60℃) 및 용융점(60℃)을 가지며 높은 전단속도에도 점도가 크게 변하지 않으므로 용융을 이용한 가공에 유리하다. 또한 열분해 온도(350℃)가 높으므로 넓은 온도 범위에서 가공이 가능하고 구조적으로 안정하여 주변의 온도 및 습도에 따라 성질이 변하지 않으며 우수한 기계적 성질을 가지고 있으므로 본 공정에 적합하다. Table 1 에서는 PCL 을 포함한 생분해성 고분자의 상변화 점을 나타내었다.

Table 1 Comparison of T_g and T_m

Polymer	T _g (℃)	T _m (℃)
PCL	-60	60
PLA	55~60	170~175
PGA	45~50	225~235
PLGA	45~50	N.A.

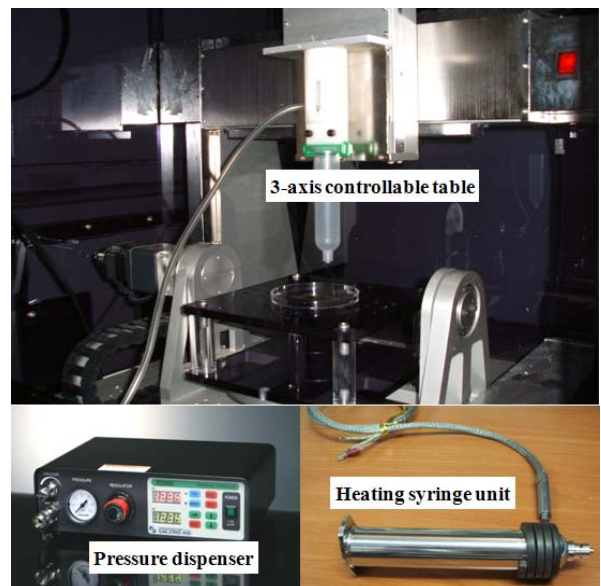


Fig. 1 Apparatus of direct polymer melts deposition system

장치의 기본적인 구성은 Fig. 1 과 같이 고분자 재료를

용융시켜 압출할 수 있는 열적용 시린지 유닛과 이를 3 축으로 제어할 수 있는 테이블, 그리고 재료를 정량으로 압출할 수 있는 압력 디스펜서로 이루어져 있다. 열적용 시린지에서의 제어 온도는 상온에서 약 800℃까지 가능하고 3 축 제어 테이블은 최소 20 μm 까지 위치 제어가 가능하며, 압력 디스펜서는 0 - 6 bar 까지 조절할 수 있다.

3. 지지체 제작

용융 고분자 용착의 원리는 Fig. 2 에서와 같이 마이크로 스케일의 직경을 갖는 노즐을 포함하는 열적용 시린지 내부에 생분해성 고분자를 넣어 용융시킨 후 일정 압력의 공압을 가하여 압출하고 이를 3 축 이송을 통해 원하는 형상을 제작하는 것이다. 이 공정의 주요 변수로는 재료에 가해지는 시린지 온도와 시린지 내부에 가해지는 압력, 그리고 시린지의 이송 속도가 있다.

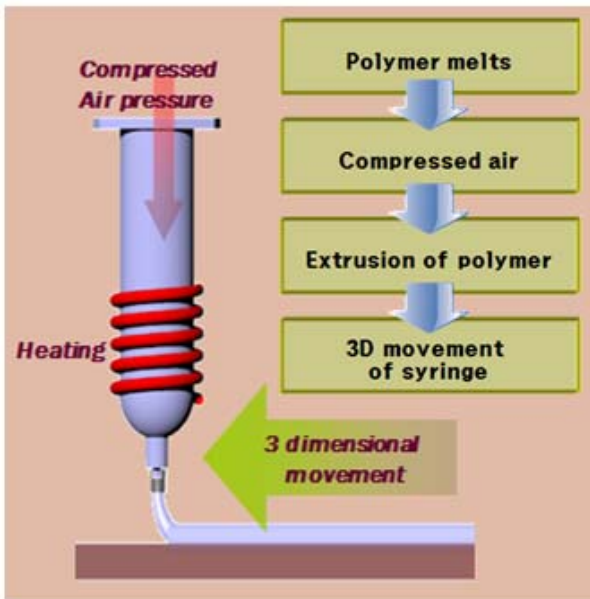


Fig. 2 Process of direct polymer melts deposition

Table 2 Comparison of T_g and T_m

Process parameter	Symbol	Experimental value
Length of flow	h	1 mm
Inner radius of nozzle	R	250 μm
Velocity of nozzle movement	v	1.4 mm/sec
Pressure of compressed air	P	550000 pa
Temperature of nozzle	T	150 °C
Viscosity of PCL at 150°C	η	5000 pa · sec
Calculated value of fiber diameter	d=2r	391.74 μm

본 공정의 고분자 용융체의 경우 뉴턴 유체로 가정하여 압력 구배에 따른 압출량을 Hagen-Poiseuille 식에 의해 나타낼 수 있다.³ 이 식을 이용하여 압출된 화이버의 직경을 예측해 볼 수 있으며 이는 다음과 같다.

$$d = 2r = 2 \sqrt{\frac{R^4 P}{8vh\eta}} \quad (1)$$

Table 2 는 실험에 이용된 각각의 공정 변수와 (1)을 통하여 예측한 값을 나타내고 있다. Fig. 3 은 이러한 공정변수를 통하여 제작한 3 차원 지지체의 모습과 정면 및 단면의 모습을 보여주고 있다. 제작된 지지체의 화이버 직경은 365±15 μm 로 계산된 결과와 비슷함을 알 수 있다.

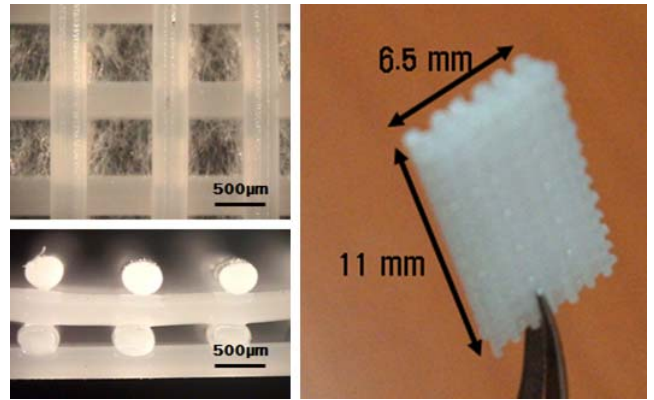


Fig. 3 Three dimensional micro-porous scaffolds

4. 결론

생분해성 고분자를 시린지 내에서 직접적으로 용융 압출하여 3 축 이송을 통해 3 차원 다공성 지지체를 제작하였다. 재료의 열에 의한 상변화를 직접적으로 이용하기 때문에 전처리 및 후속공정 없이 단일공정으로 제작이 가능하며 넓은 영역의 온도 제어를 통해 PCL 이외에 다른 재료를 이용한 제작이 가능하다. 또한 임의 형상 조형법(Solid Freeform Fabrication)의 장점을 살려 요구조건에 맞는 구조의 내부 및 외부 형상을 제작할 수 있다. 제작 결과물에 영향을 미치는 주요 공정 변수로는 적용 온도와 압력, 노즐 이송 속도 등이 있다.

참고문헌

- Hutmacher D. W., "Polymeric scaffolds in tissue engineering bone and cartilage," *Biomaterials*, Vol. 21, pp. 2529-2543, 2000.
- Leong K. F., Cheah C. M., Chua C. K., "Solid freeform fabrication of three-dimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs," *Biomaterials*, Vol 24, pp.2363-2378, 2003.
- Vozzi G., Previti A., De Rossi D., Ahluwalia A., "Microsyringe based deposition of two dimensional and three dimensional polymer scaffolds with a well defined geometry for application to tissue engineering," *Tissue Engineering*, Vol. 8, No. 6, 2002.