# 쾌속조형 기술을 이용한 개선된 바이오리액터의 개발

# Development of Advanced Bioreactor using RP technology

*박정훈 [1], #이인환 [2], 이승재 [3], 조동우 [4], 강상순 [5]

*J. H. Park[1], #I. H. Lee(anxanx@chungbuk.ac.kr)[2], S. J. Lee[3], D. W. Cho[4], S. S. Kang[5]

[1] 충북대학교 정밀기계공학과, [2] 충북대학교 기계공학부, [3] 충남대학교 BK21 메카트로닉스 사업단, [4] 포항공과대학교 기계공학과, [5] 충북대학교 과학교육과

Key words : Bioreactor, Mechanical stimulation, RP technology

## 1. 서론

현재 세포의 증식 및 조직 재생에 있어서 물리적 자극의 영향에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 최근에는 다양한 물리적 자극이 세포의 성장 및 분화에 중요한 역할을 한다는 실험적 연구 결과가 보고되고 있고, 특히 뼈, 연골과 같은 근골격계 세포의 경우에는 압축력과 같은 기계적 자극이 긍정적인 영향을 주는 것으로 알려져 있다.[1-3] 하지만 기존의 연구들은 단순한 형태의 반복적 자극에 대한 영향만을 고려했다는 점에서 문제점이 발견된다. 이에 본 연구에서는 다양한 모드의 압축력이 근골격계 세포의 성장 및 증식에 어떠한 영향을 미치는 지에 대한 분석적인 연구를 위해 바이오리액터를 개발하였다.

특히 본 연구에서는 쾌속 조형기술을 바이오리액터의 제작에 이용하였으며, 그 결과로 바이오리액터의 각 부품에 대한 신속한 제작 및 설계 변경이 가능하여 매우 빠른 시간 안에 최종적으로 바이오리액터를 제작할 수 있었다.

## 2. 바이오리액터

### 2.1 동적 배양 시스템

본 연구에서 개발된 바이오리액터는 세포 배양을 위해 인큐베이터 환경과 같이 $CO_2$ 가스 농도(5%)와 온도(36.5°C)의 유지, 그리고 외부 환경에 의한 오염을 방지하기 위한 실험용 챔버를 제작하였고, 이 챔버 내에 압축 장치를 위치시켰다. 5% $CO_2$ 가스의 농도 유지를 위해 챔버 내 압축 장치의 독립 배양 챔버에 5%의 농도로 맞춰진 이산화탄소($CO_2$) 가스가 일정한 유량으로 유입되도록 레귤레이터(regulator)와 플로어메터(flowmeter)를 이용하였다.[4] 또한 챔버 내부의 온도와 압축 장치의 독립 배양 챔버 내부의 온도를 36.5°C 로 유지하기 위해 백열전구와 자동온도조절장치를 이용하였다. Fig. 1 은 본 연구에서 개발된 바이오리액터를 나타낸다.

독립 배양 챔버 내의 인공지지체에 다양한 모드의 압축력을 가해주기 위해 모터의 회전 운동에 따라 이송부(moving part)가 볼스크류(ballscrew)의 축 방향으로 상하 직선 운동을 하게 된다. 이에 따라 이송부에 고정된 압축바(compression bar)가 그 하부에 위치한 인공지지체에 압축을 가하는 구조이다. 특히 세포가 파종된 인공지지체에 효과적으로 압축을 가해주기 위해 인공지지체의 미소한 높이 차이에 맞추어 압축바의 초기 위치를 조절 및 고정시킬 수

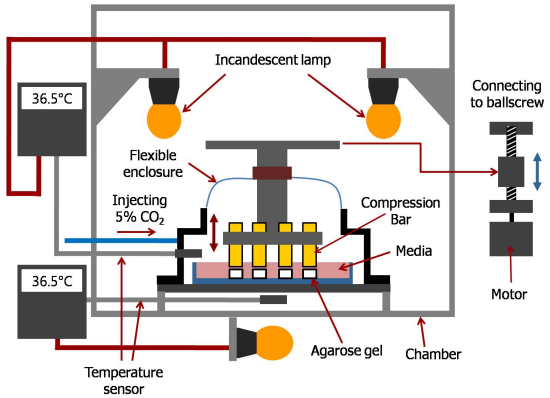


Fig. 1 Schematic drawing of Bioreactor

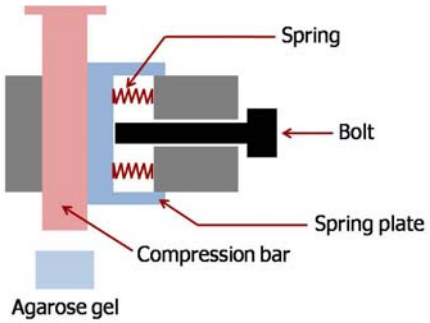


Fig. 2 Schematic drawing of compression fixing plate

있도록 설계하였다. 이를 위해 Fig. 2 와 같이 두 개의 스프링을 이용하였다.

### 2.2 제어시스템

독립 배양 챔버 내의 인공지지체에 가해지는 다양한 모드의 압축력을 제어하기 위해서는 이송부의 직선 운동을 제어할 수 있는 별도의 제어 장치 및 제어 프로그램이 필요하다. 이를 위해 PC 에 내장된 모션 콘트롤러(PCI-7334, NI) 모터 드라이브(MID-7604, NI)를 이용하여 스텝모터를 제어하도록 하였다. 또한 LabVIEW 소프트웨어를 이용하여 제어 프로그램을 개발하였다. 이를 이용하면 Fig. 3 과 같은 두 가지 모드의 기계적 자극을 제어할 수 있다. Fig. 4 는 본 연구에서 개발된 LabVIEW 프로그램의 스크린 이미지이다.

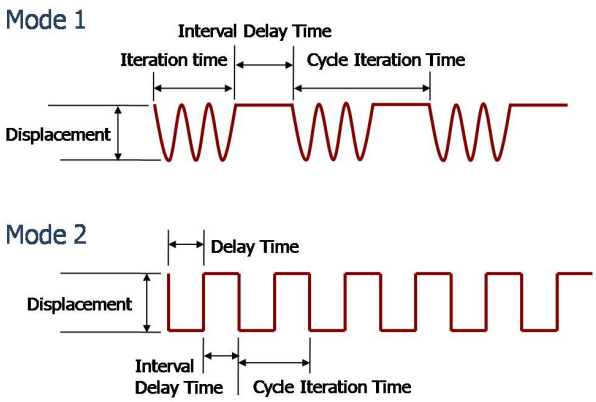


Fig. 3 Two modes of mechanical stimulation

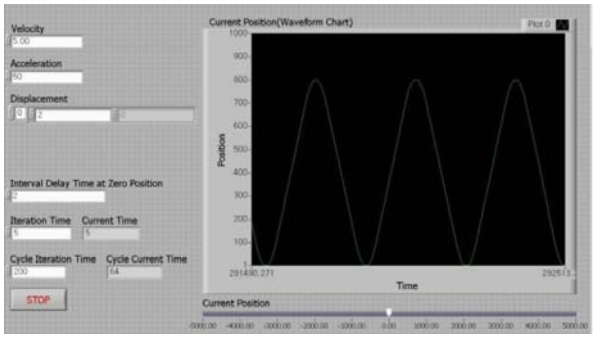


Fig. 4 Screen image of developed control program

## 3. 쾌속 조형 기술을 이용한 제작

### 3.1 쾌속 조형 장치

쾌속 조형(rapid prototyping)이란 설계 단계에 있는 복잡한 3D CAD 형상을 간단한 데이터 변환을 통해 미세한 두께의 단면 형상을 얻고, 이 단면들을 연속적으로 적층시켜 원하는 형상을 얻어내는 기술이다. 이 기술을 이용하면 제품의 설계 확인 및 개발 기간의 단축 등 매우 큰 이점을 가지게 된다. 본 연구에서도 개발된 바이오리액터에 대한 각 부품의 제작 및 수정을 위해 상용화된 RP 장비를 이용하였다. Fig. 5 은 본 연구에서 바이오리액터의 압축 장치 제작에 이용된 Object Geomatiries Ltd 의 Eden250 을 보여주고 있다.

### 3.2 결합 공차 실험

상용화된 RP 장비를 이용한 압축 장치의 각 부품의 제작에 앞서 RP 제작 공차에 대한 실험을 수행하였다. 제작 공차 실험은 제작된 각 부품 별 결합을 위한 너트(nut)와 제작 부품 내부의 너트 삽입부에 대한 결합 공차 실험, 그리고 RP 장비로 제작된 각 부품 별 결합에 대한 공차 실험으로 나누어 수행하였다.

너트와 너트 삽입부에 대한 결합 공차 실험은 3M, 4M, 6M 의 너트 규격에 대하여 수행하였고, 각 규격에 대해 RP 장비로 제작된 너트 삽입부와의 공차를 0.1mm, 0.2mm, 0.3mm, 0.4mm 로 하여 너트와의 결합성을 실험하였다. 실험 결과, 3M, 4M, 6M 의 너트 규격에 대해서 0.2mm 의 공차에서 가장 알맞게 너트와의 결합이 이루어지는 것을 확인하였고, Fig. 6 은 이 실험 결과를 보여준다.

각 부품 별 결합 공차 실험은 직육면체 형상의 부품과 이 직육면체가 삽입될 수 있는 함몰부의 내부 공간에 대한 결합 공차 실험으로서 공차를 0mm, 0.2mm, 0.4mm 로 하여 직육면체와의 결합성을 실험하였고, 결과로서 0.4mm 로 주었을 때 가장 알맞은 결합을 이루는 것으로 확인되었다. Fig. 7 은 RP 제작 부품 별 경합 공차에 대한 실험 결과를 보여준다.

Fig. 5 Eden250 RP machine

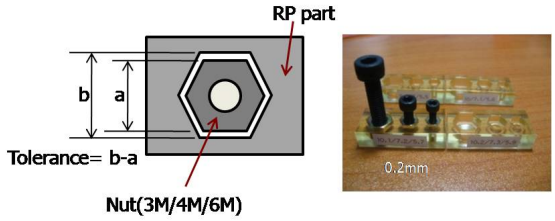


Fig. 6 The experiment of nut tolerance

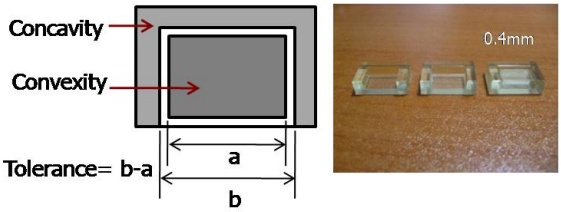


Fig. 7 The experiment of fabricated part tolerance

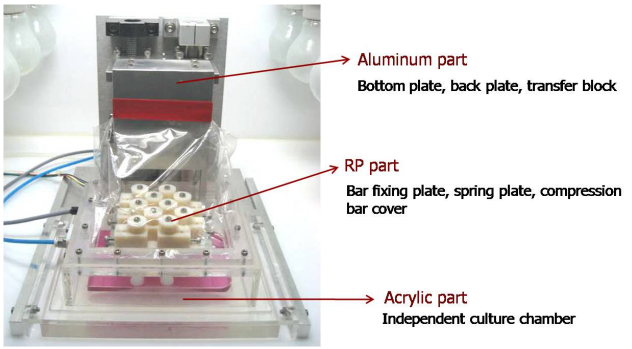


Fig. 8 Fabricated compression device

### 3.3 압축 장치의 제작 및 수정

최초 압축 장치의 모든 부품을 RP 제작품으로 조립하여 실험을 수행하였지만, 36.5°C 의 온도에서는 제작된 RP 부품들의 변형이 발생하여 실험 수행에 있어서 문제점을 발견하였다. 따라서 36.5°C 의 온도에서 변형이 일어나는 부품들에 대해서는 알루미늄 및 아크릴로 다시 제작하였으며, 변형되지 않는 압축 바 고정 플레이트(compression bar fixing plate)는 RP 제작품을 그대로 사용하였다. 한편, 인공지지체에 직접적으로 접촉되는 압축 바는 테프론(teflon)을 이용하여 가공하였다. Fig. 8 은 알루미늄 및 아크릴, 그리고 RP 제작품으로 이루어진 바이오리액터의 압축 장치를 보여주고 있다.

## 4. 결론

본 연구에서는 다양한 모드의 기계적 자극을 세포에 가해줄 수 있는 바이오리액터를 개발하였으며, 개발된 바이오리액터는 쾌속 조형 기술을 이용하여 제작하였다. 이를 통해 바이오리액터의 문제점을 쉽게 발견할 수 있었으며 최종적으로 개발 기간 단축에 대한 큰 효과를 얻을 수 있었다. 향후, 개발된 바이오리액터로 가해줄 수 있는 다양한 모드의 압축 조건에 따른 세포의 분화 및 증식에 대한 영향을 분석할 예정이다.

## 참고문헌

1. Robert L. Mauck, Michael A. Soltz, Christopher C. B. Wang, Dennis D. Wong, Pen-Hsiu Grace Chao, Wilmot B. Valhmu, Clark T. Hung, Gerard A. Ateshian, “Functional Tissue Engineering of Articular Cartilage Through Dynamic Loading of Chondrocyte-Seeded Agarose Gels,” Journal of Biochemical Engineering, Vol. 122, pp. 252-260, 2000.
2. John D. Kisiday, Moonsoo Jin, Michael A. DiMicco, Bodo Kurz, Alan J. Grodzinsky, “Effects of dynamic compressive loading on chondrocyte biosynthesis in self-assembling peptide scaffolds,” Journal of Biomechanics, Vol. 37, pp. 594 -604, 2004.
3. U. Meyer, A. Buchter, N. Nazer, H.P. Wiesmann, “Design and performance of a bioreactor system for mechanically promoted three-dimensional tissue engineering,” British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Vol. 44, pp. 134-140, 2006.
4. G. E. Nugent-Derfus, T. Takara, J. K O’Neill, Cahill, S. Gortz, T. Pong, H. Inoue, N. M. Aneloski, W. W. Wang, K. I. Vega, T. J. Klein, N D, Hsieh-Bonassera, W. C. Bae, J. D. bugbee, R. L. Sah, “Continuous passive motion appilied to whole joints stimulates chondrocyte biosynthesis of PRG4[1],” OsteoArthritis and Cartilage, Vol. 15, pp. 566-574, 2007.