

3차원 인공 혈관 네트워크가 포함된 스캐폴드의 개발

Construction of 3D Artificial Vascular Networks in a Porous Scaffold

*강태연¹, #조동우^{1,2}, 박정훈¹, 정진우¹, 강현욱³

*T.-Y. Kang¹, #D.-W. Cho (dwcho@postech.ac.kr)^{1,2}, J. H. Park¹, J. W. Jung¹, H. -W. Kang³

¹포항공과대학교 기계공학과, ²포항공과대학교 융합생명공학부, ³웨이크 포레스트 재생의학 연구소

Key words : Vascular network, Scaffold, Indirect-Solid Freeform Fabrication

1. 서론

조직 공학은 손상되었거나 기능을 상실한 조직이나 장기를 인공적으로 재생하여 정상적인 기능을 수행할 수 있도록 하는 연구 분야이다. 현재 다양한 조직 재생을 목표로 하는 연구들이 활발히 수행되고 있지만 두께가 두껍지 않은 피부 조직과 같은 극소수의 조직만이 실제 임상 용도로 재생 및 적용 되고 있다고 알려져 있다. 그러나 부피가 큰 조직 재생의 경우, 산소와 영양분 공급의 제한으로 인하여 어려움을 겪고 있다.

조직 재생을 위한 in-vitro 실험에서 스캐폴드에 세포를 이식할 경우, 세포가 성장하기 위한 산소와 영양분은 배양액에 녹은 채로 공급되며, 배양액과 맞닿는 스캐폴드의 표면으로부터 확산에 의해 내부에 위치한 세포로 전달된다. 일반적으로 조직에서 확산에 의해 산소와 영양분이 공급 가능한 거리는 100 마이크로미터 내외라고 알려져 있으며, 이 범위를 벗어나는 영역은 무산소 상태로 유지되므로 세포가 생존할 수 없다. 생체 내에서는 모세혈관을 비롯한 혈관계가 세포들로부터 100마이크로미터 내에 분포하기 때문에 산소 및 영양분 공급과 노폐물의 처리가 원활히 일어 날 수 있다. 그러나 인공적으로 체외에서 재생된 조직을 체내에 이식할 경우, 기존 조직과 달리 혈관이 형성되어 있지 않기 때문에 조직 표면에서의 물질 전달 현상에 의존할 수밖에 없다.

따라서 본 연구에서는 혈관이 형성되기 전에 이를 대체할 수 있는 물질 전달을 위한 3차원 인공 혈관 네트워크를 설계하였으며, Indirect Solid Freeform Fabrication (I-SFF) 제작 방식을 도입하여 이를 다공성 스캐폴드 내부에 구축 할 수 있는 제작 공정을 확립하였다.

2. 인공 혈관 네트워크의 디자인

스캐폴드에 내부에 구축될 인공 혈관 네트워크는 생체 순환계 및 혈관계에서 흔히 나타나는 분기(branching) 패턴을 모방하여 설계되었다. Murry's law 는 분기 패턴의 반지름 변화를 결정하는 법칙으로 하나의 가지($r = r_0$)에서 두 개의 가지($r = r_1, r = r_2$)로 갈라질 때, 각 가지의 반지름은 다음과 같은 관계를 가진다.

$$r_0^3 = r_1^3 + r_2^3 \tag{1}$$

인공 혈관네트워크의 반지름은 Murry's law 를 따라 결정되었으며, 첫 번째 가지에서 최대값인 1.5mm, 네 번째 분기 가지에서 최소값인 0.75mm 을 값을 가지도록 설계되었다.

하나의 가지에서 두 개의 가지로의 분기는 동일한 평면에서 이루어졌으며, 그 다음 분기는 이전 평면과 수직인 평면에서 이루어졌다. 분기 각도는 인공 혈관 네트워크가 직경 1cm, 높이 1cm 의 원통형 스캐폴드에 분포할 수 있도록 30° 로 조절되었다 (Fig. 1).

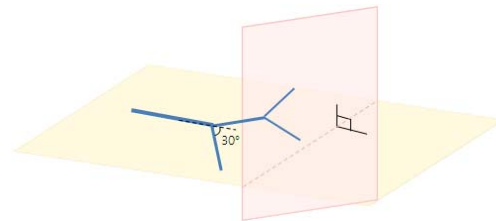


Fig. 1 Branching plane and angle

3. 스캐폴드 제작 공정

인공 혈관 네트워크가 포함된 다공성 스캐폴드는 I-SFF 기술을 이용하여 제작되었다. (1) 설계된

인공 혈관 네트워크는 상용화 CAD 프로그램 (SolidWorks 2010, SolidWorks Corp.)를 이용하여 3차원 형상으로 디자인 된 후, Projection-Based Microstereolithography (PMSTL)에서 호환 가능한 제작 코드로 변환되었다. (2) 복잡한 3차원 형상을 가지는 인공 혈관 네트워크는 PMSTL 시스템을 이용하여 water soluble polymer로 우선 제작되었다 (3) 직경 1cm, 높이 1.5cm 의 원통형 몰드에 제작 된 인공 혈관 네트워크 형상을 고정시키고, 20% vol/wt 로 chloroform 에 녹인 PCL과 sodium chloride 를 100 wt%로 섞어 몰드 안에 부었다. (4) 그 후, isopropyl alcohol 과 증류수에 차례로 담귀 chloroform 과 sodium chloride 를 제거하였다. (5) NaOH 용액에 담귀 경화된 water soluble polymer 를 제거함으로써, 다공성 스캐폴드 내부에 인공 혈관 네트워크 형상의 채널을 얻을 수 있었다.

4. 결론

CAD 프로그램을 이용하여 디자인된 인공 혈관 네트워크 형상은 water soluble polymer 를 이용하여 성공적으로 제작되었다 (Fig. 2). 또한 몰딩 공정을 거쳐 water soluble polymer 로 채워져 있던 위치에 배양액이나, 혈액이 흐를 수 있는 혈관 네트워크 형상의 채널을 확보할 수 있었다 (Fig. 3).

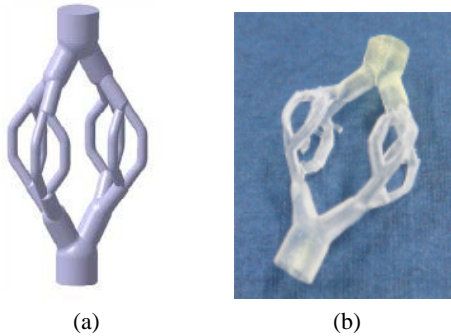


Fig. 2 (a) 3D vascular networks designed with CAD program, (b) 3D vascular networks fabricated by PMSTL system.

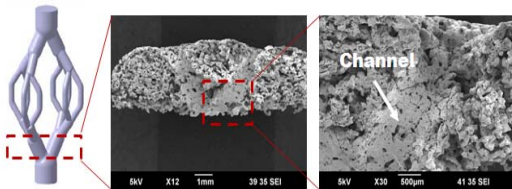


Fig. 3 Vascular networks in a porous scaffold.

후기

This research was supported by the World Class University program through the National Research Foundation of Korea funded by the Ministry of Education, Science and Technology (R31-2008-000-10105-0)

참고문헌

1. 유지, 이일우, "Tissue Engineering: Concepts and Application," 고려이학 발행, 1998.
2. Janakiraman, V., Mathur K., Baskaran, H., "Optimal Planar Flow Network Designs for Tissue Engineered Constructs with Built-in Vasculature," Annals of Biomedical Engineering, **35/4**, 337-347, 2007.
3. Kang, H. -W., Seol, Y. -J., Cho, D. -W., "Development of an indirect solid freeform fabrication process based on microstereolithography for 3-D porous scaffolds," J. of Micromech. and Microeng, **19/1**, 2009.