바이오시스템공학 (*J. of Biosystems Eng.*)
Vol. 29, No. 4, pp. 367~374 (2004)

자 료

생체조직공학에 바이오시스템공학의 응용
- 인공장기용 지지체 제조를 위한 전기방사기술 -

Application of Biosystems Engineering to Tissue Engineering
- Electrospinning Technology to Fabricate Scaffolds for Bioartificial Organs -

전남대학교 생물산업공학과 / 정 종 훈 교수

1. 서 론

2004년부터 본 학회지의 명칭이 바이오시스템공학으로 바뀌었으나, 바이오시스템공학의 분야가 명확하게 정의되지 않은 채 사용되고 있는 것 같다. 필자가 이를 정의하자면 바이오시스템공학은 식물자원, 동물자원, 식품 등의 농업생명공학과 의료생명공학을 포함한 생물산업 분야에 필요한 생물, 기계, 전기 및 전자 등의 공학적 기술을 제공하고 다루는 응용공학이라 할 수 있다. 이에 바이오시스템공학을 인공장기와 생체조직을 제조하는 생체조직공학의 한 분야에 응용하는 예로서, 인공생체조직용 나노단위 지지체(scaffold) 제조에 사용하는 전기방사기술과 그 시스템을 소개하고자 한다.

생체조직공학(Tissue Engineering)은 생명과학과 공학의 개념과 기술이 합쳐지면서 최근에 탄생한 응용공학의 새로운 분야로서, 의학, 공학, 분자생물학의 발달과 생체재료의 개발로 21세기를 주도할 신기술의 하나이다. 생체조직의 구조와 기능 사이의 상관관계를 이해하고 나아가서는 인공생체조직을 만들어 이식함으로써 우리 인체의 기능을 유지, 향상 또는 복원하는 것을 그 목적으로 한다. 생체조직공학의 이용분야로서 1) 세포를 이용한 결손조직의 대체, 2) 생체재료를 이용한 재생유도, 3) 조직 또는 장기를 대신하는 인공 모델 시스템, 4) 유전적으로 개량된 세포의 이식 등을 들 수 있다. 이에 최근 선진국에서는 생체조직공학기술을 이용하여 인공피부를 상품화하기 시작하였으며, 다른 인공조직 및 인공장기들을 개발하기 위해 농학, 의학, 생물학, 공학, 의용공학, 생체재료의 전문가들이 공동으로 유기적인 협력체계를 갖추어 연구하고 있다.

생체조직공학의 기본 요소로서 세포, 생체재료, 생체내 환경, 생체시스템의 4가지를 들 수 있는데, 바이오시스템공학 측면에서는 생물자원을 이용한 생체재료의 응용, 생체재료 제조시스템, 생체재료의 공학적 특성 분석, 조직세포 배양시스템, 인공장기(organ) 배양시스템, 생체센서, Rapid Prototying(RP)을 이용한 3차원 생체모형 및 인공장기 제작, 인공장기의 역학적 분석과 설계 및 성장예측을 위한 모델링 및 시뮬레이션, 생체 영상처리시스템 등의 생체시스템 분야에 기여할 수 있으리라 생각된다. 특히, 생체재료는 세포가 붙어서 충분히 3차원적 구조를 가진 조직을 형성할 수 있도록 틀의 역할을 하여야 하는데 이를 지지체 또는 담체(scaffold)라 한다. 이것은 인공 생체조직을 만드는데 가장 기본적인 요소로서 재료의 종류, 성질과 구조에 따라 매우 다른 결과가 얻어질 수 있다. 지지체는 세포전달 매개체 또는 중간막으로서 기능을 다한 뒤에 이식된 세포가 충분히 조직으로서의 제 기능과 역할을 하게 된 다음에는 필요에 따라 생체 내에서 분해되어 없어질 수 있는 생분해성의 특성을 가져야 한다. 지지체는 뼈, 피부, 고막, 간, 심장, 혈관, 치아, 신경, 비뇨생식기 등의 조직이나 장기에 따라 그 제조방법이 달라진다. 인공뼈, 스크류, 나사는 금속 및 세라믹 재료로 주로 만들었으나 최근에는 생체흡수성 합성고분자 재료를 이용해 제조하고 있다. 인공피부나 인공고막과 같은 생체조직용 지지체를 제조하는 데에는 전기방사기술을 이용해 나노단위의 섬유 또는 부직포를 만들고 있다.

최근 발표된 나노섬유 관련 연구의 주요 주제는 80% 이상이 주로 인공조직용 지지체 제조에 관한 생체조직공학에 집중되어 있다. 주로 생체적합성 및 생분해성 고분자 생체재료인 PLA, PGA, PLGA, 콜라겐(Collagen), elastin 등의 전기방사 가능성과 이들 초극세 나노섬유 웹에 대한 세포배양 가능성 및 생분해 속도제어를 이용한 약물 전달 시스템(drug delivery

system, DDS)에의 적용 등에 관한 연구가 보고되고 있다. 이와 같이 전기방사된 나노섬유가 생체의학용으로 응용 가능한 이유는 세포외기질과 구조적으로 유사한 특성과 물리적으로 비슷한 특성을 보유하고 있기 때문이다. 실제 여러 연구보고에 따르면 나노섬유는 신체조직으로부터 웹의 다공성 표면의 내부로 세포 부착과 성장을 촉진시키는 재료로 평가받고 있다.

여기에서는 생체조직공학의 요소인 생체재료와 생체흡수성 생체재료를 이용한 인공피부 및 인공고막용 지지체 제조를 위해서 의과대학과 공동연구중인 전기방사기술과 그 시스템에 대해 소개하고자 한다.

2. 본 론

가. 생체재료의 응용과 특성

1) 생체재료의 종류와 응용

생체재료로는 합성물질에서부터 생체고분자에까지 넓은 범위의 물질이 사용되는데, 크게 금속재료, 세라믹재료, 합성고분자로 구분된다(유지, 이일우, 1998). 생체적합 금속재료는 높은 강도를 갖기 때문에 뼈나 관절 대체용으로 주로 사용되며, 스테인레스 스틸, 코발트-크롬계 합금, 그리고 티타늄과 티타늄계 합금이 주종을 이룬다. 생체적합 세라믹재료는 생불활성 세라믹(bioinert ceramic)과 생활성 세라믹(bioactive ceramic)으로 구분된다. 생불활성 세락믹은 주위의 생체조직과 아무런 생화학적 반응을 하지 않는 것을 의미하며, 생활성 세라믹은 표면 주위의 생체조직을 자극하여 칼슘의 축적을 촉진시켜 삽입된 세라믹과 생체조직과의 접착력이 증가되도록 하는 재료이다. 생불활성 세라믹의 대표적인 것은 고밀도, 고순도의 알루미나(Al_2O_3)로서 뼈 보강재 및 나사로 많이 사용된다. 생활성 세라믹으로는 바이오유리, 수산화인회석(hydroxyapatite) 등이 있는데 이들은 치과용재료, 금속보철의 표면개질, 뼈 보강재, 중이소골(middle ear ossicles)의 성형재료로 많이 사용된다. 금속재료는 막대형태, 핀, 나사 및 보강대 형태로 뼈를 고정하는데 사용되는 반면 세라믹 hydroxyapatite는 하악골(mandibles)의 치주융선(alveolar ridge)을 교정하거나 턱뼈와 같은 안골의 교정에 사용된다.

인공생체조직 및 인공장기 개발용으로 생체적합성 합성고분자 물질로서 미국 FDA의 승인을 받아 널리 사용되고 있는 L 형태의 입성이성물체로 되어 있는 ploy(lactic acid)(PLA), 간단한 선형형태의 입체구조를 가지는 poly(glycolic acid)(PGA), 그리고 α위치에 수산관능기를 갖고 있는 지방족 에스테르인 poly(lactide-co-glycolide)(PLGA) 등이 있는데, 이들은 비 특이성 가수분해에 의하여 젖산과 글리코산으로 생분해가 일어나며 생체조직세포의 다공성 지지체로 많이 사용된다(Mikos et al., 1993, Ishaung-Riley et al., 1997). 최근에는 경단백질인 collagen, 그리고 N-acetyl-D-glucosamine으로 갑각류와 곤충의 외골격, 균류의 세포막 등에 존재하는 아미노다당류인 키틴(chitin), 그리고 키틴의 구조에서 아세틸기를 제거시킨 키토산(chitosan)도 많이 소개되고 있다. 이들 물질들은 흡착력과 항균력 등이 있으며, 생체내에서 거대세포의 라이소자임에 의해 분해되어 당단백질로 저장되거나 탄산가스로서 배출되는 생분해성 특성을 가지고 있다(Robinson D, 1968). 또한, DDS를 적용하여 약물전달 시간을 조절할 수 있다면 약물의 효과를 지속적으로 유지하고 치료기간을 길게 하면서 치료효과를 높이고 아울러 약물이 한꺼번에 대량으로 방출되는 것을 막아 안정성을 높일 수 있다. 많은 연구에서 나노섬유는 후처리 및 첨가제를 통하여 생분해성 나노섬유의 분해 속도를 조절하고 약물전달 시간을 제어할 수 있다고 보고되었다. Kenawy 등은 생분해성 재료는 아니지만 생체적 합성을 지닌 poly(ethylene-co-vinyl acetate)(EVA)에 대해서 전기방사에 관한 연구를 보고한 후, 약물 방출 및 세포배양에 대한 연구도 진행하고 있다(Ahn et al., 2003).

이들 생체재료의 응용으로서, 생체적합 재료로 만들어지는 인공장기 및 의료기기는 크게 네 그룹으로 분류할 수 있다(유지, 이일우 1998). 1) 체외용 의료기기; 인체내에 삽입하지 않고 체외에서 환자를 치료하는데 사용되는 기기이며, 혈액투석기, 혈장분리반출기, 심폐순환기 등이 이에 속한다. 2) 이식용 보철재; 체내에 이식되어 물리적 지지 기능을 담당하는 보철재로서 인공뼈, 인공유방, 인공혈관, 인공고막 등을 포함한다. 3) 기계적 기능을 위한 이식용 인공장기; 인체내에 삽입되어 기계적 기능을 감당하며 인공심장, 인공심장판막 등을 예로 들 수 있다. 4) 생물학적 기능을 위한 이식용 생체복합 인공장기; 살아있는 세포와 생체적합 재료로 구성될 수 있으며 인공췌장, 인공간 등을 예로 들 수 있다.

2) 생체조직용 지지체(scaffold)의 특성

생체재료를 이용해 인공장기 및 생체조직용 지지체 제조에 있어서 필수적으로 요구되는 지지체의 특성이 있다. 인공피부 또는 인공고막용 지지체로서 보통 요구되는 특성으로서는, 두께, 형태 등과 같은 기

학학적 특성, 압축강도, 인장강도, 천공도, 탄성계수, 고유점도 등의 기계적 특성, 열전도계수, 유리전이온도, 용융점, 열팽창계수, 비열 등의 열적 특성, 분자량, 결정화도, 중합도, 용해도, 생분해성 등의 화학적 특성, 물접촉각, 물젖음성, 기공 크기 및 균일성, 기공률 등의 표면특성, 수분투과도 및 산소투과도와 같은 투과성, 그리고 혈액과 세포조직에 적합한 지를 평가하는 *in-vivo*(체내) 및 *in-vitro*(체외) 상태에서 독성시험을 하는 생체적합성 등이 있다.

지지체의 기하학적 특성을 디지털 버니어캘리퍼스로 측정하고, 지지체의 질량과 부피를 측정하여 밀도를 측정한다. 인조피부 또는 인조고막과 같은 지지체의 다공질체들은 단기공의 크기, 연결성, 기공크기의 분포도, 전체 기공율 등을 측정하며 이들의 측정을 위해 수은침투다공계를 이용한다. 수분투과도는 ASTM E96-90 표준 시험법에 따라 컵(cup) 방법을 이용하여 측정한다. 지지체를 상대습도가 50%로 조절된 35℃의 항온항습조에 방치하면서 지지체 층을 통한 컵 내부의 수분이동에 기인한 컵의 무게 감소율을 측정한다. 수분투과율(water vapor transmission rate, WVTR)은 컵의 시간에 따른 무게 감소율을 지지체의 면적으로 나누어 구하며, 이 수분투과율로부터 수분투과도(water vapor permeability, WVP)를 구한다. 기계적 특성은 조직분석기(texture analyzer, TA)를 이용해 지지체의 인장강도, 연신율, 탄성계수 등을 측정한다. 시편의 길이는 5 cm로 하며, 폭은 2 cm로 하여 5회 이상 반복 측정한다. 또한 TA로 직경 1 mm의 플랫플런저를 이용해 천공실험을 실시해 천공강도를 측정한다. 화학적 특성은 지지체 주원료의 성분 및 분자량에 따라 인장력, 연신율 등이 달라지므로 이들의 특성을 측정한다. 그리고 지지체의 생분해성을 분석하고 고유점도를 측정한다. 고유점도는 Ubbelohde 점도계를 이용하여 $\eta = (t / to - 1) \times 100 / C$, (C : 용액농도(%), to : 클로로포름의 흐름시간, t : 점도계에서의 용액 흐름시간) 구할 수 있다. 표면특성은 주사전자현미경을 이용해 지지체의 표면구조 및 기공의 크기 및 균일도 등을 분석한다. 또한, 지지체의 물 접촉각을 goniometer를 사용해 측정하여 지지체의 물 젖음성을 측정한다. 세포와 생체흡수성 접착제(cement)의 지지체 접착성 분석 및 측정시스템의 개발도 요구된다.

나. 전기방사기술

1) 나노기술

나노기술(nanotechnology, NT)은 물질을 분자, 원자 단위에서 규명하고 제어하는 기술이다. 즉, 원자, 분자들을 적절히 결합시킴으로써 기존 물질의 변형, 개조와 신 물질 창출을 가능하게 하는 기술을 말하며, 주로 1 ~ 100 nm(원자크기 : 0.2 nm) 수준의 연구를 의미한다. 나노기술은 현재 기술수준의 장벽을 넘을 수 있는 기술적 돌파구로서 연구계 및 학계에서 많은 연구를 수행하고 있다. 1990년대 들어 여러 첨단 산업분야에서 나노기술의 급격한 부각과 함께 섬유분야에도 나노섬유기술이 등장하였다. 나노섬유는 섬유직경이 1 μm(1000 nm) 미만인 섬유로서 일반 마이크로 섬유보다 10 ~ 100배 가늘며 섬유직경이 200 nm일 경우 1 g으로 30,000 km에 이르는 거리(지구둘레의 3/4)를 갖는 초극세 섬유이다. 약 50 nm의 직경을 지닌 나노섬유는 1개의 나노섬유당 약 1,000 m^2/g에 해당하는 매우 높은 무게대비 표면적을 지니고 있으며, 약 3 nm의 직경을 갖는 나노섬유는 섬유를 구성하는 분자의 약 50 %가 그 섬유 표면에 존재한다. 이는 섬유가 가늘어질수록 부피대비 표면적이 넓어질 뿐만이 아니라 고분자 사슬이 가지고 있는 기능성 작용기가 섬유표면에 노출되는 함량이 크게 증가되는 것을 의미하므로 직경이 굵은 섬유에서 기대할 수 없는 새로운 특성이 예측된다. 따라서, 나노섬유 소재기술은 기존 범용섬유소재 한계성을 극복하는 신기술 및 신소재 창출에 크게 기여할 것으로 기대되고 있다. 나노섬유를 제조할 수 있는 여러 방법들이 있으나, 제조공정의 단순성, 다양한 제품기술 응용성을 고려할 때 전기방사에 의한 나노섬유(Fig. 1, 2) 제조가 가장 기대되는 기술(Fig. 3, 4)로 예상된다. 따라서 이에 대해 보다 상세히 기술하고자 한다.

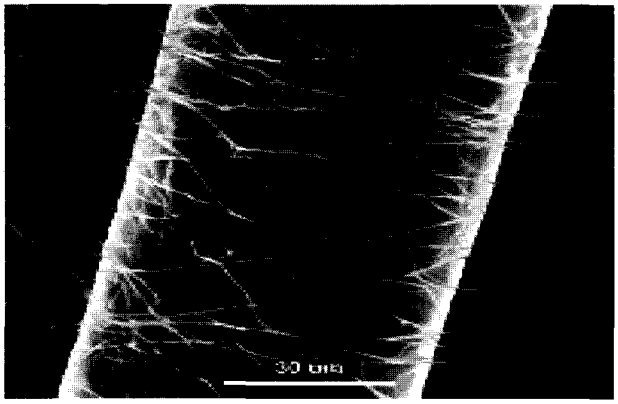

Fig. 1 Nanofibers obtained by electrospinning.
(자료 : www.uni-marburg.de/phys-chemie/Wendorff/Forschung/F1-Elektrospinning_e.html)

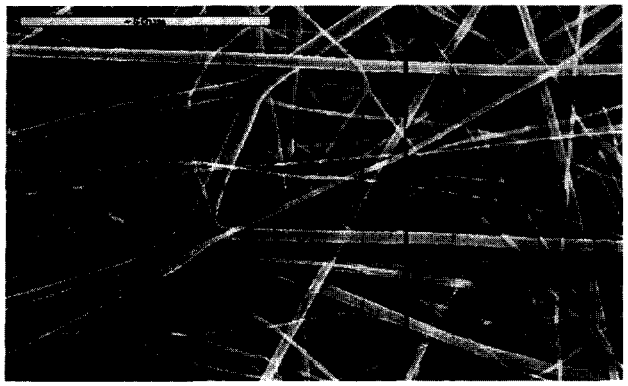

Fig. 2 PET nanofibers obtained via electrospinning process.
(자료 : http://www.raisiochemicals.co.kr/data/list.asp?branch = 기술자료)

2) 전기방사의 원리

전기방사는 Fig. 3과 같이 용융 또는 용매에 용해된 고분자 용액에 전기적인 힘을 사용하여 나노섬유를 제조하는 공정이다. 종래의 섬유방사기술에서는 고분자 용융체나 고분자 용액에 기계적 힘을 사용하여 방사노즐로 압출시켜 섬유화 시키는 반면에, 전기방사에서는 표면장력에 의해 방사구에 해당하는 capillary tube 끝에 매달려 있는 고분자 용액 미세방울에 고전압의 전기장을 인가하게 되면, 전하가 액체표면에 유도되고 유도된 전하의 상호 반발력에 의한 힘이 표면장력과 반대방향으로 생기게 된다. 이와 같은 전기적 반발력에 의해 방사노즐 끝에 매달려 있는 고분자 용액의 미세방울은 테일러 콘(Taylor cone)으로 변형되고 전기적 반발력이 표면장력보다 강해지게 되면 전하를 띤 고분자용액(jet)이 capillary에서 방출된다(Taylor, 1969). 이 고분자 용액 제트는 점도가 낮은 용액의 경우 표면장력 때문에 미세 방울로 붕괴된다.

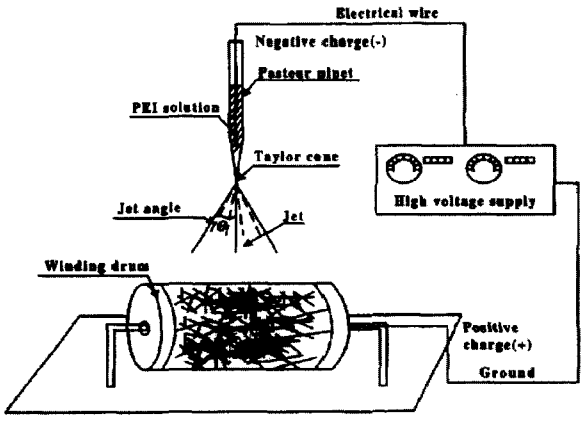

Fig. 3 Schematic diagram of the electrospinning process(Neumann, 1973).

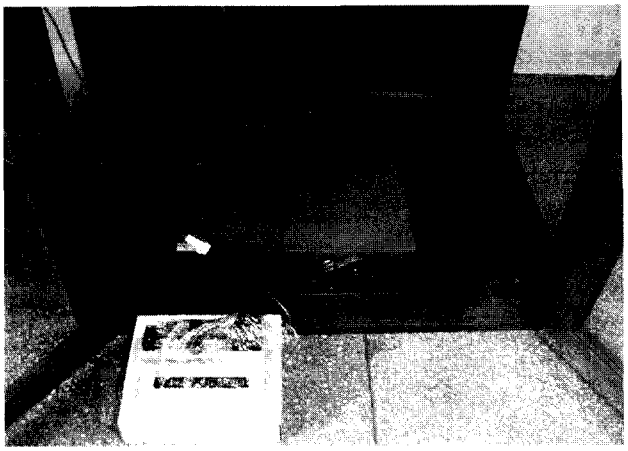

Fig. 4 Electrospinning apparatus at Dept. of Biosystems and Agricultural Engineering, Chonnam National University.

그러나 충분한 점도가 있는 용액의 경우 jet는 붕괴되지 않고 집전판을 향하여 공기중을 날아가는 동안 용매는 휘발되고 전하를 띤 수십에서 수천 nm 크기의 직경을 갖는 섬유가 3차원의 네트워크 구조로 적층되어 부직포 형태의 다공성 나노섬유 웹(web)을 형성하게 된다(Fig. 2)(Seong, 2002). Fig. 4는 현재 전남대학교 생물산업공학과에서 생체재료를 이용해 실험중인 전기방사장치를 나타낸 것이다.

3) 전기방사에서의 주요 변수

전기방사에서 주요 공정변수는 용액특성(농도, 점도, 표면장력 등), 모세관 끝에서 집전판까지의 거리, 전기장 세기, 방사시간, 방사환경 등이다. 이러한 요인들의 변화에 따라 형성된 섬유의 형태가 달라진다. 전기방사에서 용액의 농도가 낮으면 고분자는 방울형태로 축적되고, 점차 농도가 높아짐에 따라 털이 달린 구슬형태(Fig. 5)를 거쳐 안정한 섬유상(Fig. 2)을 형성한다. 용액의 점도가 높아질수록 고분자 사슬 얽힘 정도는 증가되어 jet의 붕괴를 방해하므로 jet는 섬유상으로 늘어나게 된다. 그러나 글리세롤과 같이 높은 점성을 지닌 유체의 경우, jet는 길게 늘어나지만 고분자 용액과 달리 고체상 섬유를 생성시키지는 못한다. 따라서 적당한 생분해성 고분자들과 블렌드화하여 방사함으로서 좋은 물성을 지닌 지지체를 제조할 수 있을 것이다(Seong, 2002). Kim 등(2003)은 Polyethylene oxide(PEO)를 이용한 전기방사에서 고분자의 농도가 증가할수록 점도가 지수 함수적으로 Fig. 6와 같이 증가하였고, 용액의 농도의 변화에 따른 전기 방사된 섬유의 평균 직경변화는 Fig. 7과 같

이 변함을 알 수 있었다. 고전압을 인가할수록 섬유의 평균직경이 Fig. 8, 9와 같이 작아짐을 알 수 있었다(Kim et al., 2003). Lee 등(2002)은 Polyetherimide (PEI)를 이용한 전기 방사에서 용액의 농도 즉, PEI는 점도가 200~300 cps의 적정한 수준으로 유지되어야만 방사가 잘 이루어지며, 너무 낮을 경우 고분자 용액의 방사성이 부족하여 섬유형성이 안되고 비드(bead) (Fig. 5) 형태로 방출되며, 너무 높은 점도에서는 전기적 인력이 고분자 용액의 점도를 이기지 못하여 전기방사가 잘 이루어지지 않는다고 발표한 바 있다. 또한 모세관 끝에서 집전판 까지의 거리가 너무 짧을 경우, 마치 용액의 콘이 미처 다 분출되지 못하고 침적된 듯한 양상을 보여주는데, 이는 테일러 콘(Fig. 3)의 형성이 방사구에서 3 cm 이상 아래쪽에서 형성되어 콜렉터까지의 분출거리가 너무 가까우면 이런 현상이 일어나기 때문에 10 cm 이상의 적정한 거리를 유지해야 한다고 했다. 또한 PEI 용액의 전기방사에서는 인가전압이 9 kV 이상의 임계전압이 작용해야 하며 섬유상을 안정하게 얻으려면 12~15 kV 범위의 전압이 필요한 것으로 판단하였다. 한편 전압이 높을수록 분사각 θ가 커져서 섬유가 한 곳에 잘 포집되지 않으므로 부직포 상에서의 밀도가 낮아지는 현상을 관찰하였다(Lee et al., 2002). Kim 등(2002)은 Polyacrylonitrile(PAN)를 이용한 전기방사에서 전압이 증가함에 따라 방사된 부직포 자체의 지름이 감소하는 것을 확인하였다. 또한 방사거리가 5 cm로 고정하고 전압을 11~19 kV로 전기방사에서는 전압이 증가할수록 섬유간 뭉치는 현상이 발생하는 것을 관찰하였고, 방사거리가 9 cm에서는 전압이 증가함에 따라 섬유직경이 감소함을 관찰하였다. 그리고 모든 방사거리에서 전압이 증가할수록 토출량이 증가함을 볼 수 있었다. 그리고 전기방사에서 용매는 따로 증발시키는 공정 없이 팁과 집속판 사이의 전위차에 의해 형성되는 기류에 의해 증발함으로 방사거리가 너무 짧을 경우 용매가 미쳐 증발하지 못하기 때문에 섬유간 뭉치(Fig. 5)는 현상이 많이 발생하게 되며, 방사된 섬유의 단면이 원형이기보다는 평평한 형태를 형성함을 관찰하였다. 반대로 방사거리가 너무 길 경우 용매는 완전히 증발되나 전기적인 힘이 약해져서 방사된 섬유들이 집속판에 집적되지 못하고 비산(whipping)되는 현상을 알 수 있었다. 결국 각각의 고분자 물질에 따라서 전압, 농도, 방사거리가 적절하게 조절되어야 실험자가 요구하는 크기의 나노 섬유를 얻을 수 있고 이에 대한 많은 연구가 필요함을 알 수 있었다(Kang et al., 2002).

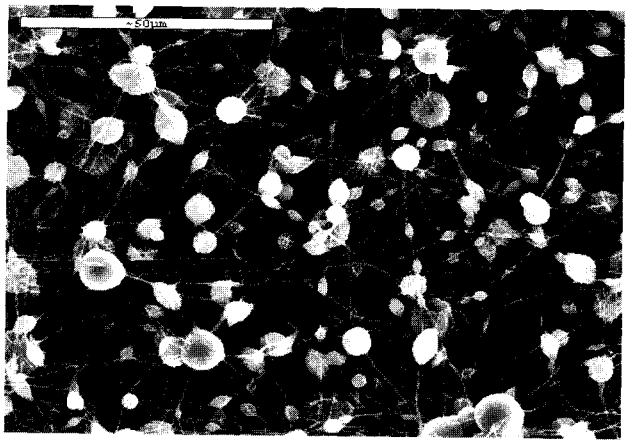

Fig. 5 PU beads and nanofibers made by electrospinning.
(자료 : http://www.raisiochemicals.co.kr/data/list.asp?branch=기술자료)

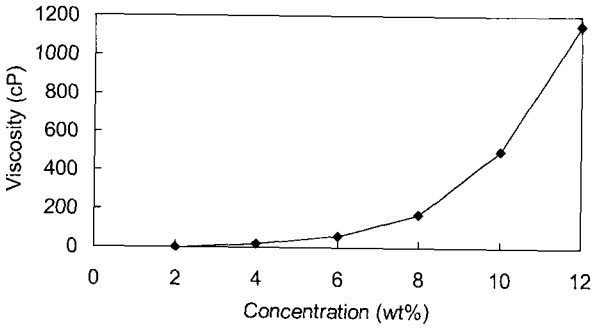

Fig. 6 The change of viscosities as a function of PEO concentration.
(자료 : 한국액체미립화학회지 제8권 제2호 2003년 p. 31~37)

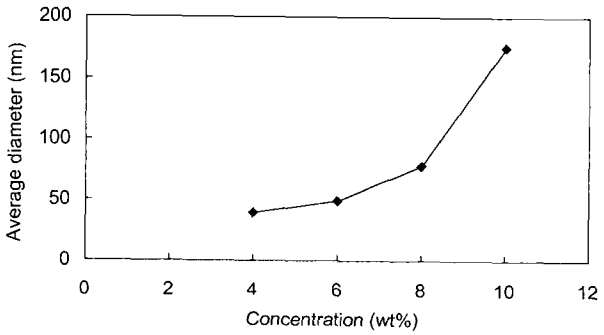

Fig. 7 The average diameters of the electrospun fibers as a function of PEO concentration.
(자료 : 한국액체미립화학회지 제8권 제2호 2003년 p. 31~37)

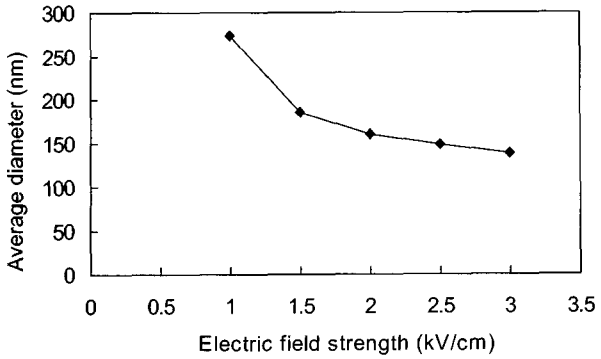

Fig. 8 The average diameters of the PEO 10 wt% electrospun fibers as a function of applied electric field strength increases
(자료 : 한국액체미립화학회지 제8권 제2호 2003년 p. 31~37).

4) 전기방사의 특징

전기방사의 특징은 첫째, 매우 광범위한 소재가 적용가능하고, 초박막 및 초경량 소재를 형성한다. 둘째, 다른 방법에 비하여 나노섬유의 제조가 간단한 장치로 할 수 있다. 특히 매우 작은 양의 고분자 용액으로도 방사가 가능하며, 방사공정의 어려움으로 방사가 불가능했던 소재도 방사할 수 있다. 셋째, 방사된 섬유는 기존 섬유에 비하여 직경이 작아서 부피 대비 표면적 비가 극히 높으며, 제조된 부직포는 공극률이 매우 높고, 호흡성, 방풍성을 지니게 된다. 또한 복합성분의 nanofiber yarn 제조가 가능하므로 기존 초극세사가 갖는 한계 물성 극복 등 신 기능성 제품의 창출이 기대된다. 그러나 공정 특성상 단위시간당 토출량이 매우 극미량 이어서 생산성이 매우 낮고, 토출되는 나노섬유가 노즐(tip)에 부착하여 발생하는 오염으로 인한 빈번한 wiping 및 가끔씩 나타나는 액적(droplet) 때문에 앞으로의 상업화를 위해서는 이에 대한 개선이 필요하다.

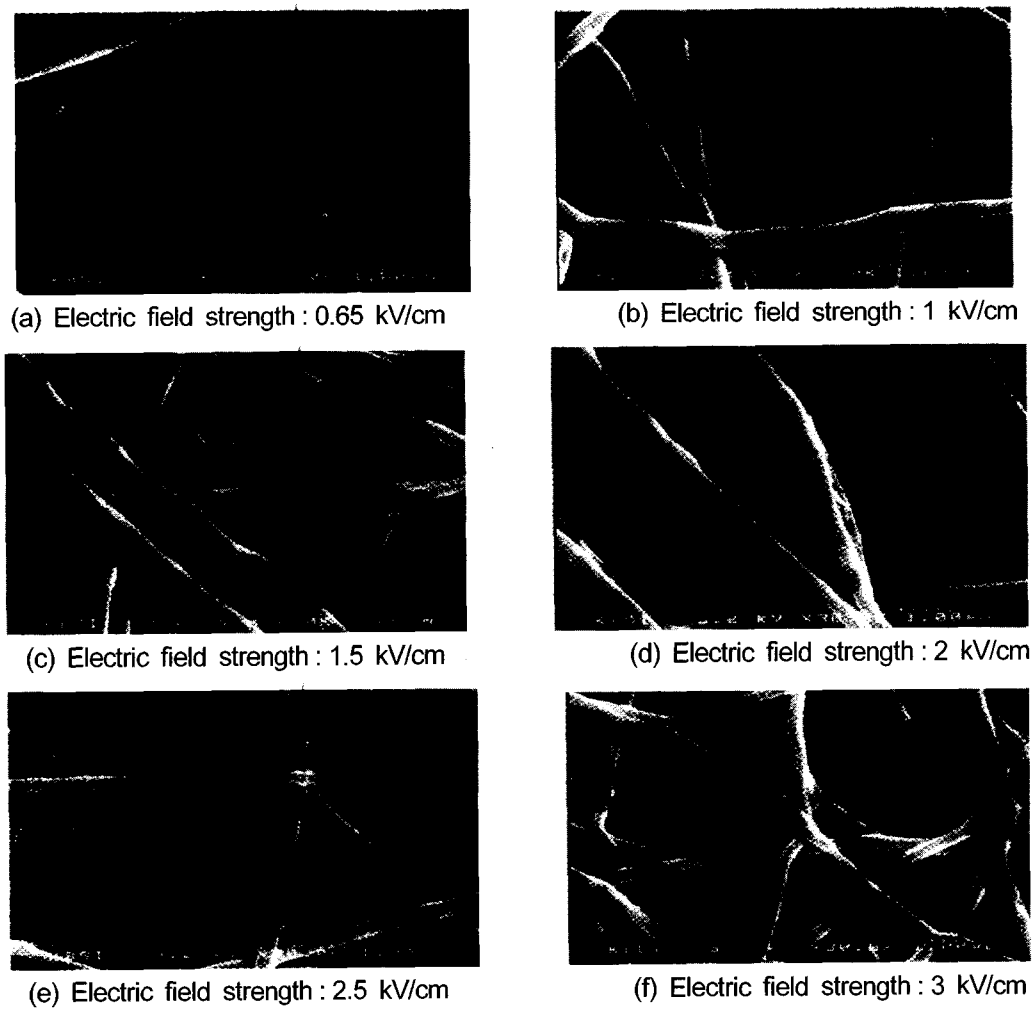

Fig. 9 The scanning electron microscopy micrographs of the electrospun fibers form a 10 wt% PEO solution dissolved in water as a function of applied electric field strength
(자료: 한국액체미립화학회지 제 8권 제 2호 2003년 p. 31~37).

전기방사법이 소개된 이후 이제까지 많은 소재들이 전기방사법을 통하여 초극세 나노섬유로 제조되었다. 기존의 용액 및 용융방사법과는 메카니즘이나 시스템에서 많은 차이점이 있기 때문에 다름 합섬섬유 및 천연섬유용 고분자뿐만 아니라 섬유 형성능력이 없거나 떨어지는 고분자 및 무기재료 등의 소재에 대한 연구도 진행되고 있다. 특히, 생분해성 및 생체적합성 물질의 전기방사를 통한 나노섬유의 제조에 대하여 많은 관심이 집중되고 있다.

다. 전기방사기술의 생체조직공학에 응용

1) 인공피부 제조기술

인간의 피부는 체내보호, 체온조절, 지각, 분비, 세균감염방지, 호흡 등 여러 가지 중요한 기능을 담당하고 있다. 피부가 화상이나 외상 욕창 등으로 광범위하게 손실됐을 경우에는 과량의 체액방출과 세균감염으로 인한 탈수증세 및 패혈증으로 치명적인 결과를 초래하게 된다. 상처를 피복, 치료하는 방법은 환자 자신의 피부를 이식하는 자가이식(autograft), 다른 사람의 피부를 이식하는 동종이식(homograft or allograft), 동물의 피부를 이식하는 이종이식(heterograft or xenograft) 등의 방법이 이용되나 상처의 범위, 생체내 거부반응(hyperacute rejection reaction)이 문제가 된다. 따라서 피부와 유사하며 상처부위에 신속히 밀착하여 체액손실을 억제하고 상처부위를 보호하며 탈수증세로 인한 생명의 위협과 세균감염을 방지할 수 있고, 생체적합성이 우수한 천연고분자 또는 합성고분자를 이용한 인공피부가 연구가 급속히 진행되고 있다. 또한 적당한 함수율을 가지면서 어느 정도의 산소 및 수분을 투과시켜 실제 피부와 유사한 창상 피복재로 개발이 되고 있으며, 최근에는 피부 및 힘줄 등에 존재하여 섬유질을 형성하는 결합조직세포인 fibroblast를 결합 또는 점착시켜 조직을 흉터 없이 재생, 촉직할 수 있는 실제피부와 더욱 유사한 인공피부를 개발하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

현재까지 연구 및 개발이 활발히 진행되고 있는 인공피부는 Bell팀의 콜라겐에 피부 조직세포를 접종 배양시킨 형태, Neumann 등(1973)의 분사가능한 젤라틴 형태, Kuroyanagi 등(1991)의 폴리(L-로이신) 스폰지 형태 등이 대표적이다. 이중 소의 피부에서 채취하여 프로테아제 처리를 통해 콜라겐 양말단의 항원 결정기로 알려져 있는 텔로펩티드 부분을 제거한 항원성이 적은 아텔로 형태의 콜라겐으로 스폰지 형태인 인공피부를 개발하여 Terumo사에서는 Terudermis® 란 이름으로 시판하고 있지만, 제조 공정상의 어려움뿐만 아니라, 높은 가격으로 상용화에는 많은 제약이 따른다. 생체재료를 재구성시킨 것에는 콜라겐을 방사하여 제조한 섬유를 성형한 콜라겐 이외에도 게의 껍질에서 채취한 키틴을 원료로 하는 키틴 부직포(Beschitin W™)와 키틴 필름(Tegasorb™), 키토산과 콜라겐의 혼합 스폰지인 MTT사의 BAS™가 개발되었고, 그 외 합성재료를 사용하는 것으로 실리콘막에 미량의 콜라겐을 결합시킨 나이론 편물을 부착한 Biobrane®, 폴리우레탄 form인 lyoform™ 등이 시판되고 있다(Kim et al., 2002; 유지, 이일우, 2002). 그러나 이들 배양피부를 제조하는데 최소 2~3주가 소요되고 대량으로 생산하는데 한계와 많은 문제점이 있다.

이에 전기방사로 균일하고 일정한 형태를 유지하며 높은 강도의 생분해성 지지체를 대량 생산할 수 있는 시스템의 개발이 필요하다. 또한 최근에 농산물 및 식품의 안정성 평가가 중요하듯이 지지체의 안전성 평가와 내독성 및 mycoplasma 시험을 통해 지지체의 안전성을 검증할 수 있는 바이오센서와 바이오시스템의 개발이 절실히 요구된다.

2) 인공고막 제조기술

고막은 표피층(epidermal layer), 고유층 또는 섬유층(fibrous layer). 점막층(mucosal layer) 3층으로 구성되어 있는 0.1mm의 얇은 막이다. 따라서 이러한 고막을 3차원적으로 재생하기 위해서는 특별한 기술과 재료가 필요하다. 또한 고막의 특성상 소리전달 기능을 갖추어야 하기 때문에 피부와 그 구성이 달라야 한다. 하지만 표피층과 섬유층은 피부의 상피조직과 진피조직과 유사하여 인조피부와 인공고막은 서로 연계하여 개발할 수 있을 것이다. 실제 fibrin glue에 자가상피세포를 배양하여 화상환자에게 이식하였으며(Ronfard V, 1991), Hansbrough 등(1990)은 진피세포를 배양하여 치료를 시도한 바 있다.

국내에는 아직까지 인공고막 제조를 연구 및 발표는 없다. 단지 paper patch 형태로 외상성 고막천공시 일부 사용되나 성공률이 낮고, 종이로 인한 이물질 반응으로 염증을 초래할 수 있고, 고막의 재생정도를 밖에서 볼 수 없다는 단점을 안고 있다. 국외에서는 Feenstra L 등(1980)이 PLA, PGA로 동물실험에서 고막재생을 시도한 바 있으나 만족할 만한 결과를 얻지 못하였다. 이에 전기방사기술 등을 응용하여 인공고막 제조에 관한 연구를 진행중에 있다.

3. 결 론

21세기는 첨단 생물, 화학, 기계, 전기 및 전자의 첨단 기술들이 결합되면서 인간을 대상으로 하는 BIT 분야가 발전되리라 생각된다. 최근 자연과학과 공학 그리고 의학, 약학 분야에서는 인간의 생명을 중심으로 하는 생명공학의 인공장기, 신약, 생체재료, 의료기기 및 장치, 생체의료센서, 배양시스템 등의 기술개발에 주로 역점을 두고 있다. 농업생명공학 분야에서도 식물, 동물의 생물자원 생산과 이용 확대, 그리고 식품생명분야뿐만 아니라 인간의 생명에 관련되는 의료생명과학에 관련하여 생물학적 및 공학적 기술을 접목시켜 학제 간에 공동 연구를 수행하고 있다. 생물자원으로부터 천연물질을 추출하여 불치병의 신약을 개발하며, 새로운 생체적합성 생체재료로 인공생체장기와 보철재 등의 의료기기를 개발하고 있으며, (줄기)세포와 생체장기에 필요한 바이오센서 및 시스템 개발에 역점을 두고 있다.

바이오시스템공학 분야에서도 농업생명공학분야에서 전통적으로 다루었던 식량자원의 농업 생산성 증대와 생력화 기술, 농산물 및 식품 비파괴 안정성 평가기술 개발뿐만 아니라, 의료생명공학에서 필요로 하는 생체의료용 바이오센서, (줄기)세포 및 인공장기 3차원 배양시스템, 생명복제 관련 장치 및 시스템, 세라믹소재를 이용한 인공뼈 및 의료기기 제조, RP기술을 이용한 3차원 인공장기 설계 및 제조, 생체의료용 계측 및 모니터링에 관련한 장치 및 시스템 등의 개발에 역점을 두어 그 연구 분야를 확대해야 한다. 이를 위해서는 지금부터 생명공학에 관련된 바이오시스템공학분야의 교과목을 우선적으로 개발해야 할 것이며, 식품생명공학 뿐만 아니라 의료생명공학 분야도 적극적으로 유대 관계를 맺어 학제 간 공동연구를 수행해야 한다. 마지막으로 여기서 소개된 전기방사기술이 균일한 직경의 나노단위 생체흡수성 생체조직용 지지체를 제조하는 데에 도움이 되기를 바란다.

참 고 문 헌

1. 유지, 이일우, 1998. 생체조직공학 - 개념과 응용 -. 고려의학.
2. 유지, 이일우. 2002. 조지공학과 재생의학. 군자출판사: 585-586.
3. Ahn, K. R., S. H. Lee and J. H. Go, 2003. "Development Trend of Nanofibers by Electrospinning" Polymer Science and Technology Vol. 14, No. 6.
4. Feenstra L., B. W. Van der Ven, F. E. Kohn and J. Feijen. 1980. Experiment myringoplasty. Int. J Artif Organs; 3:354-357.
5. Hansbrough J. F., C. Dore and W. B. Hansbrough. 1992. Clinical trials of a living dermal tissue replacement placed beneath meshed, split-thickness skin graft on excised burn wounds. J Burn Care Rehab; 13:519~529.
6. Kang, Y. S., H. Y. Kim, Y. J. Ryu, D. R. Lee and S. J. Park. 2002. "The Effect of Processing Parameters on the Diameter of Electrospun Polyacrylonitrile(PAN) Nano Fibers" Polymer(Korea) Vol. 26, No. 3:360-366.
7. Kim, G. T., Y. C. Ahn, J. K. Lee, Nirupama Kattamuri and C. M. Sung. 2003. "Fabrication of Polymer Nanofibers using Electrospinning" 한국액체미립화학회지 Vol. 8.
8. Kim, C. H., H. S. Park and Y. S. Son. 2002. "The Status and Prospect of Bioartificial Skin" Polymer Science and Technology Vol. 13 , No. 1.
9. Kuroyanagi, Y., E. Kim and N. Shioya, J Burn Care Rehabil. 1991. 12(2):106.
10. Lee, S. G., S. S. Choi and C. W. Joo. 2002. "Nanofiber Formation of Poly(etherimide) under Various Electrospinning Conditions" Journal of Korean Fiber Society Vol. 39, No. 1.
11. Neumann, O. G., W. Pirsig and K. Donath. 1973. HNO, 21(1):15.
12. Robinson, D. and J. L. Stirling. 1968. N-acetyl-β-glucosaminidases in human spleen, Biochem J.; 107: 321-327.
13. Ronfard, V., H. Broly, V. Mitchell, J. P. Galizia, D. Hochart, E. Chambon, P. Pellerin and J. J. Hunt. 1991. Use of human Keratinocytes cultured on fibrin glue in the treatment of burn wounds. Burn; 17:181-186.
14. Seong, M. J., W. S. Lee and S. W. Chun. 2002. "Fiber Technology and Applications" Fiber Technology and Industry Vol. 6.
15. Taylor, G. 1969. Proc. Roy. Soc. London A, 313, 453.