

생체조직공학을 위한 3차원 스캐폴드의 제작 기술 개발 동향

박수아, 민태진, 김근형 | 한국기계연구원

1. 서론

생체조직공학은 공학과 생명 과학이 융합되어진 학문으로서, 생체 조직의 대체품을 만들어 이식함으로써 우리 몸의 항상성을 유지 또는 복원하는 것을 목적으로 하고 있다. 3차원 스캐폴드 조형 기술은 손상된 생체조직을 복원시키기 위해 인체와 유사한 인공장기를 제작, 모델링할 수 있는 기술이라 할 수 있기 때문에 무한한 잠재력을 가진 미래의 생명 공학 및 의과학을 선도해 나갈 눈부신 신기술의 하나로 주목받고 있다. 일반적으로 생체조직공학을 위한 기본 요소로는 조직을 만들어낼 수 있는 세포와 세포가 지지해서 자랄 수 있는 생체재료라고 할 수 있는 스캐폴드, 그리고 인체 내와 유사한 환경을 제공할 수 있는 성장인자나 기계적 자극 요소 등이 필요하다. 그 중에서 세포의 지지체 역할을 하는 생체재료로 만들어진 3차원 스캐폴드는 인체 내에서 생분해성이나 생체적합성이 우수한 성질을 가지고 있어야 한다. 생체재료로 개발되어지는 재료에는 poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA), poly (glycolic acid) (PGA), 폴리우레탄, 실리콘과 같은 고분자재료, 티타늄이나 코발트 합금과 같은 금속재료, 세라믹 재료 등이 있으며, 제작 방법에는 천연재료나 고분자재료를 이용하여 염침출법, gas forming 법, 졸-겔 방법, 냉동건조법 등이 많이 알려져 있지만, 이러한 방법에는 세포의 침투성, 기계적 강도 조절 제한이 있기 때문에 다공성을 가진 최상의 3차원 지지체를 개발하기 위해 전세계적으로 많은 노력을 하고 있다.

손상되거나 질병에 걸린 인체를 회복하기 위한 생체 조직/기관의 재생은 오랜 옛날부터 지금까지 외과치료에서 최상의 목표이다. 이러한 재생은 기본적으로 두 가지 형태가 있다.

(i) 조직 및 기관의 이식, (ii) 동종이나 합성재료의 대체.

이러한 이식은 사망률이나 질병률에 관련하여 이차적인 외과적 문제를 초래하고, 조직/기관 대체를 위한 재료의 제한된 양의 문제점을 가지고 있다. 또한, 합성재료들은 재료와 조직 간의 약한 결합으로 기계적인 성질이 약해진다.

조직공학은 1990년대 초반에 조직 이식이나 동종 조직 재생의 제한점을 언급하기 위해 나타났다. 이것은 잘 알려진 다공성구조의 생분해성 재료 내에 조직 재생을 효과적으로 회복하기 위한 간세포 (stem-cell), 유전자 치료 (gene-therapy)를 포함한 세포, 유전자 또는 단백질과 같은 biofactor를 이식하는 것이다. 스캐폴드 재료와 다공

성 구조 디자인 (10–1000 μm 크기)은 조직 재생에서 조직의 부피 유지, 기계적 구조 제공과 biofactor 전달에 중요한 역할을 한다. 최근에 이러한 스케폴드의 구조를 조절하고 제작하기 위해 computational topology design (CTD)와 solid free-form fabrication (SFF)이 이용되어지고 있다.

조직공학 기술은 시험관 내와 생체 내에서 초기 세포 부착과 조직 형성을 위해 다공성과 생분해성을 가진 3D 지지체의 사용을 요구한다. 스케폴드의 기능은 체내의 신진대사를 원활히 하고, 기능적 조직을 형성하기 위해 새로운 세포로 대체되어야 한다. 이상적인 스케폴드는 다음과 같은 성질을 가진다. (i) 세포의 성장과 영양분의 공급을 위해 스케폴드 내 상호연결된 다공 구조로서 높은 공극률을 가져야 한다. (ii) 조직의 대체를 위해 생분해성이나 생체적합성이 우수하여야 한다. (iii) 세포의 부착, 증식 및 분화를 위해 적절한 화학적 표면을 가져야 한다. (iv) 이 식된 부위에 조직과 결합하기 위해 기계적 성질을 가져야 한다.

조직공학적 이식물 개발을 위해 수많은 제작 과정 기술을 통해 3D 스케폴드가 제작되어 왔다. 이러한 기술로서, fiber bonding, solvent casting, particulate leaching, membrane lamination, melt molding, temperature-induced phase separation (TIPS), gas foaming, three-dimensional printing (3DP)가 있다. 그 중에서 최근 연구로서 다음과 같은 SFF 기술을 소개해보고자 한다.

(1) Fused deposition modeling (FDM)^[1]

SFF의 Rapid prototyping (RP) 기술로서, 스케폴드 내 상호연결된 다공성 네트워크 구조를 만들어 높은 재연성과 생체흡수성을 가진다. FDM은 열가소성 재료를 사용하여 적층된 layer를 만들어 물리학적 모델을 제작할 수 있다. 가열된 노즐을 통해 플랫폼 위에 가는 고체의 재료를 녹여 layer를 적층하여 만들어낸다. 보통 FDM은 고체 모델을 제작하기 위해 사용되어진다. FDM에 사용되어지는 대표적인 열가소성을 가진 polycaprolactone (PCL)은 지방성의 polyester에 속하며, 미정질의 생체흡수성을 가진 폴리머이다. 그것은 -60°C 의 낮은 유리 변이, 60°C 의 녹는 점, 350°C 의 높은 분해 온도를 가지고 있고, 미국의 Food and Drug Administration (FDA)의 승인을 받은 재료이다. 현재, PCL은 연조직이나 경조직의 생체재료로 쓰여지고 있으며, FDM을 통한 다양한 스케폴드 구조물을 만들어 내고 있다.

(2) Selective laser sintering (SLS)^[2]

SFF의 기술로서, 골이나 연골의 구조물 제작에 유용하다. 스케폴드의 다공성, 공극률, 투과성, 강도에 기인하여 다양한 인체 내부의 구조물의 해부학적 형태를 제작할 수 있다. 이러한 성질을 조절하여 스케폴드 내 세포의 부착, 영양분의 물질이동을 향상시킬 수 있다. SLS에서도 대표적으로 PCL 재료를 사용한다.

2. 기계적인 기능과 조직 재생과의 결합

스케폴드 디자인을 위한 접근 방법은 기계적 기능과 물질 이동 (투과성과 확산) 성질, 그리고, 3D 해부학적 형태를 가지기 위해 계층적 구조의 다공성 형상을 제작해야 한다. 최적의 형태학적 성질은 세포와 스케폴드 간의 서로 상호작용하는 것이다. 그래서, 세포의 영양분을 위한 물질 이동의 요구, 세포의 이동을 위한 다공성 채널, 세포의

부착을 위한 표면 성질은 다공성 스케폴드 구조를 필요로 한다.

계층적 디자인을 위한 한가지 방법은 서로 다른 물리학적 규모에서 스케폴드 구조물을 형성하여 모을 수 있는 unit-cell (여기에서는 생물학적 세포가 아닌 수학적 실체) 단위들의 라이브러리를 만들어내는 것이다. 라이브러리는 image-based design approaches, 또는 computer-aided design (CAD)를 기본으로 한 접근 방식으로 만들 수 있다. 이러한 방법들을 이용하여 주어진 다공성 마이크로 구조에서 서로 다른 단단함 (stiffness)과 투과성의 성질을 이끌어 낼 수 있다. 이러한 분석 방법은 재료/다공 배열에서 기계적인 성질은 재료 화학에 의한 결합 내에서 얻어진다는 것이고, 더 나아가 효과적인 투과성은 3D 다공 배열에 의해 결정된다는 것이다. 마이크로구조를 디자인할 수 있는 이러한 기술은 투과성을 세포 이동과 물질 이동을 위해 최대화시켰고, 본래 골 조직의 선형 탄성 성질과 맞추었다 (그림 1).

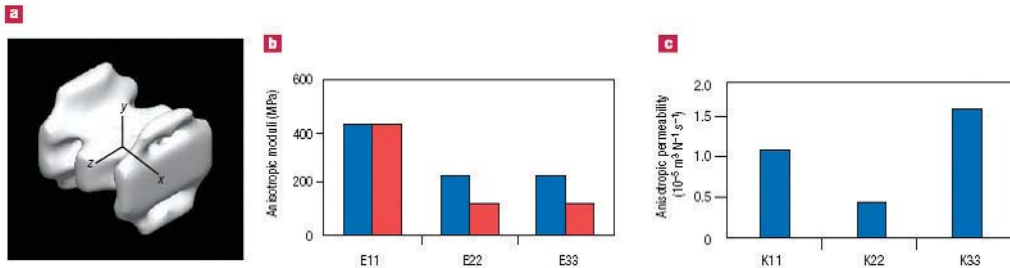


그림 1. 사람의 mandibular condyle의 뼈 조직과 비슷한 물성치와 54% 공극률의 최적 투과성을 가진 디자인된 미세구조의 예. a: 디자인된 unit-cell 미세구조, b: 뼈와 디자인된 미세구조에서 이방성의 계수 비교 (푸른색은 디자인된 구조물의 계수이고 붉은색은 목표물의 계수이다.), c: 디자인된 미세구조의 이방성 투과성의 결과

스케폴드 디자인의 마지막 단계는 3D 해부학적 형태로 스케폴드 구조물을 만들어내는 것이다. 이 단계에서는 computed tomography (CT)와 magnetic resonance imaging (MRI)와 같은 의학적 이미지 양상을 스케폴드 제작과정에 사용한다. CT나 MRI는 밀도 분포에 의한 환자의 해부학적 구조를 3D 화소로 나타낸다. 해부학적 손상 부위를 CT나 MRI 스캔으로부터 분리하여, 이 시점에서, 포괄적인 해부학적 손상은 3D 데이터 내에서 밀도 데이터로 나타내어지고, 디자인 과정에서 사용되어진다. 이러한 3D 화소 해부학적 데이터를 CAD를 사용하여 solid geometric model로 변환하거나^[3,4], 직접적으로 image-based method에 사용한다^[5,6]. 해부학적 손상 형태는 boolean 기법을 사용하여 마이크로구조 디자인 데이터베이스를 가지고 교차되어 스케폴드 디자인이 된다. 원하는 해부학적 형태와 잘 알려진 기능적, 물질 이동을 가진 계층적인 스케폴드는 미리 정해지거나 최적화된 unit-cell 구조물을 가지고 해부학적 이미지 데이터를 합치면서 디자인되어질 수 있다. 그림 2는 스케폴드의 제작을 위해 합쳐진 image-based design 기술을 나타낸 것이다.

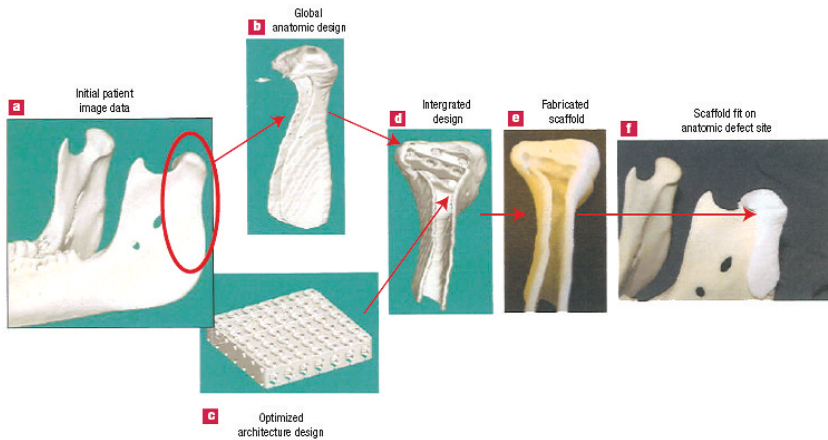


그림 2. 해부학적 형태를 가진 디자인된 미세구조를 위한 image-based 과정. a: CT 또는 MRI 스캔은 스케폴드 외관을 디자인하는데 시작점을 제공해 준다. b: 스케폴드 형태는 외과적 고정을 위해 만들어진다. c: 구조물 이미지 디자인은 CTD를 사용하여 만들어진다. d: 해부학적 구조물 디자인은 boolean 이미지 기술을 사용하여 만들어진다. e: SFF는 생분해되는 생체재료를 디자인하는데 사용되어진다. SLS같은 경우는 PCL 스케폴드를 제작하는데 사용되어진다. f: 만들어진 스케폴드는 해부학적으로 재구성되는 부위에 잘 결합된다.

3. 디자인되어진 스케폴드의 제작과 성능

제작되어진 스케폴드는 기계적인 기능과 조직 재생을 위한 테스트를 해야 한다. 스케폴드 구조물 디자인은 계층적인 image-based 또는 CAD 기술을 통해 만들어졌고, SFF와 같은 layer-by-layer로 만들어져있다. 모든 SFF system은 layer를 이용하여 플랫폼에서 3D 구조로 만들어 졌다. 재료가 적층되어지는 방법에 따라 상업적으로 3가지 그룹으로 나눌 수 있다. (1) photopolymerize liquid monomer 또는 sinter powdered material을 이용한 laser-based machine, (2) powdered materials 위에 chemical binder를 프린팅하거나, 직접적으로 printing wax를 포함한 재료를 프린트, (3) 온도나 화학적으로 노즐을 통해 재료를 지나가게 하는 nozzle-based system 이다. Bioplotter를 포함한 이러한 분류는 재료뿐만 아니라 생물학적 세포를 프린트하기 위해 발달되었다. (그림 3)

충분한 기계적 강도는 스케폴드의 요구 조건이다. 스케폴드가 경조직 (10-1,500 MPa)^[7], 연조직 (0.4-350 MPa)^[8] 범위의 기계적 물성 계수를 가질 수 없다면, 초기 조직 형성은 아마도 과도한 변형에서 약해질 것이다. Porogen leaching^[9,10]과 gas foaming^[9]과 같은 전형적인 폴리머 제작 기술을 사용한 스케폴드는 최대 압축 계수가 경조직이나 연조직보다 낮은 0.4 MPa이다. 그러나, 디자인되어진 스케폴드 구조물은 기계적 성능의 향상을 나타내었다. Three-dimensional printing (3DP)^[11]는 1상으로 D,L-poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)/L-poly(lactic acid)와 2상으로 L-PLGA/tri-calcium phosphate mixture로부터 분리된 상 복합체 스케폴드를 형성하기 위해 만들어졌다. Polymer/ceramic 상의 피크는 탄성계수와 항복강도는 각각 450 MPa과 13.7 MPa이었다. Fused deposition modelling nozzle technique^[12]는 polycaprolactone (PCL) 스케폴드를 사용하여 공극률 48-77%와 압축계수와 항복강도가 각각 4-77 MPa과 2.58-3.32 MPa을 가진 구조물을 제작하였다. Laser technique^[13]인 selective laser sintering (SLS)는 공극률 37-55%와 압축계수 52-68 MPa와 강도 2.0-3.2

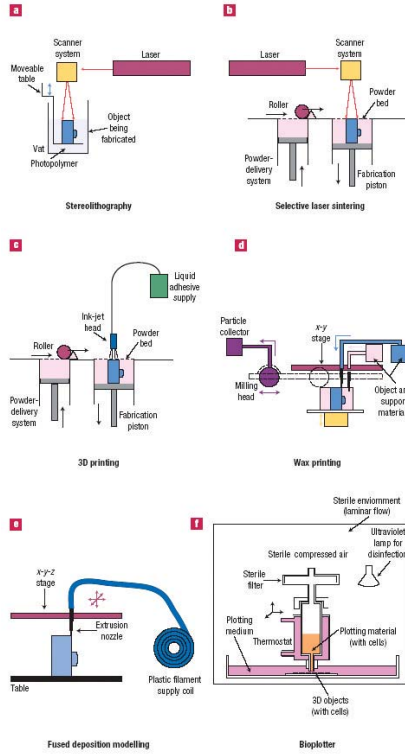


그림 3. SFF 기술의 도식. a,b: laser-based processing system으로서, (a)는 액체를 광중합한 stereolithography 시스템, (b)는 파우더타입의 재료를 사용한 SLS 시스템. c,d: printing-based system으로서, (c)는 3D printing, (d)는 wax printing. e,f: nozzle-based system, (e)는 가열된 노즐을 통해 가는 필라멘트의 재료를 만들어내는 fused deposition modeller print, (f)는 재료의 온도나 화학적인 과정이 가능한 bioplotter print이다.



그림 4. SLS에 의해 제작되었던 PCL 스캐폴드. a: SLS에 의해 제작된 Mandibular condyle 디자인과 PCL 스캐폴드. b: PCL 스캐폴드에서 뼈의 성장을 보여준다 (흰색은 뼈의 이미지이고, 푸른색은 스캐폴드의 이미지이다.).

MPa를 가진 PCL 스케폴드를 제작하였다. 스케폴드의 측정된 기계적 물성 계수는 image-based design과 비교하여 예측할 수 있다. PCL 스케폴드는 mandibular condyle의 해부학적 디자인과 비교할 수 있다. (그림 4) SFF는 생체재료를 캐스팅하기 위해 스케폴드 몰드를 사용한다. Hydroxyapatite (HA)는 366-444 μm 의 공극 크기, 압축 계수와 강도가 각각 1400 ± 400 MPa와 30 ± 8 MPa를 가진 스케폴드를 만들기 위해 프린트된 왁스 몰드에 캐스팅하였다^[14].

최근, Twente university에서는 바이오플로터를 이용하여 연조직에 사용하기 위해 poly(ethylene glycol)-terephthalate (PEG/PBT) 파이버를 적층시켜 스케폴드를 만들었다^[15,16]. 스케폴드는 185-1683 μm 크기를 가진 직각의 공극 구조를 이루었으며, 정적 계수 (static moduli)는 0.05-2.5 MPa, 동적 계수는 (dynamic moduli)는 0.16-4.33 MPa로서, 정적 계수 0.27, 동적 계수 4.10을 가진 연골과 비교했을 때, 같은 범위에 들었다. 또한, Saito는 SLS를 통해 PCL로 다양한 파이버를 이용하여 웨이브가 있는 파이버 스케폴드 구조물 디자인을 만들었다^[17]. 스케폴드의 압축계수는 4-17 MPa, 인장 계수는 20-70 MPa, 최대 변형은 8-35%였고, 공극률은 70%로 나타남으로써 연조직의 범위에 들어 있었다. 또한, 선택되어진 파이버 디자인은 연조직과 비슷한 비선형 응력-변형 커브를 나타냈다.

공극률, 공극 사이즈, 투과성을 포함한 구조물 특징은 생물학적 전달과정과 조직 재생에 중요한 역할을 한다. 다시 말해, 정밀하게 조절된 스케폴드 구조물과 재료는 조직 재생에 영향을 준다. SFF 스케폴드는 in vitro에서 세포 부착을, in vivo에서 조직 재생을 지지해준다. 일부 연구자들은 3D printing technique을 이용하여 500 μm 와 1600 μm 크기의 공극을 가진 PLGA 스케폴드에서 유의한 차이를 없다는 것을 알아냈다^[18,19]. 그리고, 또다른 연구자들은 minipig mandibular defect 모델에서 400-1200 μm 공극의 크기를 가진 HA 스케폴드를 만들었고, mouse 모델에서 human gingival fibroblast를 이동하여 BMP-7을 전달할 수 있는 300-800 μm 를 가진 HA 스케폴드를 제작하였다^[20]. 이 결과에서 공극 사이즈 간에 유의한 차이는 갖지 않았으나, 모든 공극에서 의미있는 골 재생을 찾아냈다. 그러나, 이와는 반대로 SFF 스케폴드가 아닌 스케폴드는 200-600 μm 의 최적의 공극 크기를 제안하였다. 이것은 디자인 (designed)된 스케폴드와는 다르게 디자인되지 않은 (non-designed)는 서로 다른 결과의 공극 사이즈 범위를 가지고 있었다. 최적으로 디자인된 140 MPa를 가진 PPF/TCP 스케폴드는 mouse 모델에서 human gingival fibroblast를 이동하여 BMP-7을 전달할 수 있도록 사용되어 졌다^[21]. 속이 빈 분해된 스케폴드는 8주후에 38 MPa의 계수를 가지고 있었고, 세포를 전달한 스케폴드는 골 재생이 되어 65 MPa의 계수를 가졌다. Malda는 디자인된 직각의 공극을 가진 스케폴드와 porogen leaching으로 만들어진 스케폴드에 연골 세포를 부착시켜 연골의 재생과 비교하였다^[16]. 그들은 디자인된 스케폴드가 유의하게 높은 glycosaminoglycan content (연골을 이루는 주요 기질 성분), 높은 oxygen diffusion, 연골 기질 재생을 나타냈다. 이러한 차이는 스케폴드 인터리어에서 좋은 세포의 집중, 낮은 oxygen gradient, 디자인된 스케폴드에서 보다 더 좋은 세포의 aggregation과 같은 많은 요인에 기인할 수 있다^[15]. 그리고 image-based와 SFF polymer/ceramic composite를 사용하여, 골과 연골 조직의 접촉면을 ceramic 부분에 BMP-7을 전달할 세포를 폴리머 부분에 porcine chondrocyte를 공학적으로 제작하였다^[22]. 이것은 조직 접촉면을 만들어내기 위한 디자인된 스케폴드의 능력을 보여준 것이다 (그림 5).

지금까지, 세포나 유전자와 같은 biofactor는 디자인된 스케폴드에 적용되어졌고, 끊임없이 스케폴드 재료에 biofactor를 프린트해야 할 것이다. 그리하여, 세포는 hydrogel에 프린트되어졌거나, 상업적으로 유용한 ink-jet 프린팅 헤드는 세포와 단백질을 프린트할 수 있도록 변환되어, Chinese hamster ovarian 세포가 프린팅되어졌다

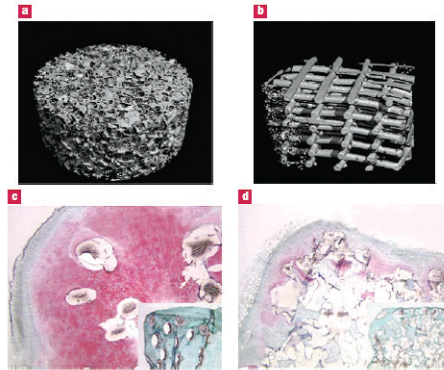


그림 5. Bioplotter에 의해 디자인된 PEG/PBT 스케폴드는 porogen leaching보다 연골의 재생이 우수하다. a: porogen leaching에 의해 제작된 PEG/PBT 스케폴드. b: Bioplotter에 의해 제작된 PEG/PBT 스케폴드. c: 21일 후, 마우스 실험 결과, Bioplotter에 의해 제작된 스케폴드에서 붉은 부위의 연골 기질 재생이 나타났다 (삽입된 사진은 연골세포없이 이식된 것이다.). d: porogen leaching에 의해 제작된 스케폴드에 붉은색의 연골기질을 나타낸 것이다 (삽입된 사진은 연골세포없이 이식된 것이다.).

^[23]. 또한, 바이오플로터는 agar위에 살아있는 세포를 프린팅하였다. Chondrocyte를 무릎 반월판 형태를 가진 alginate 내에 프린팅되어졌고, 이것은 해부학적 형태에 프린트된 세포를 처음으로 보여주는 것이었다^[24]. 이러한 연구는 아직까지 예비실험에 불과하고, 살아있는 세포를 프린팅한다는 것은 가능성 있는 일이다.

4. 현재와 미래

계층적 기술은 균형적인 기능과 물질 이동을 위한 공극 구조물을 가진 3D 해부학적 스케폴드를 디자인할 수 있게 하였다. SFF는 폴리머, hydrogel, ceramic, 심지어 금속 생체재료까지 조절할 수 있도록 스케폴드 구조물을 만들 수 있도록 하였다. 이러한 스케폴드는 보다 일반적으로 만들어진 스케폴드보다 더 나은 기계적 성질을 가졌다. 향상된 기계적 성질은 특히 다른 조직보다 강한 골-조직 공학을 위해 중요하다. 그러나, 연조직일 경우라도 일반적인 방법으로 제작된 스케폴드는 적합한 기계적 성질을 가지지 못했다. 스케폴드의 적절한 기계적 성질의 요구는 구조물 형태 디자인을 통해 스케폴드 기계적 성질을 조절할 수 있는 능력을 가지고 있다. 처음 단계가 CTD와 SFF를 만들어야 할지라도 미래에 해야 할 일은 재료의 기능과 SFF 진행 방법으로서 요구되어지는 기계적 성질에 보다 가깝게 디자인된 스케폴드를 제작해야 한다.

디자인된 스케폴드는 다른 일반적인 방법의 스케폴드와 비교해서, 높은 상호연결된 공극률로 인해 우수한 뼈와 연골 재생을 유도할 수 있다. 내부의 상호연결된 공극률의 잇점은 향상된 세포의 접종과 세포의 이동을 가이드할 수 있는 채널 역할, 그리고 스케폴드 내에 조직의 성장을 들 수 있다. 세포의 이동에 대한 가이드는 뼈와 연골 재생 뿐만 아니라 신경 재생에도 중요한 역할을 한다^[25]. 게다가, 스케폴드 복합체에 다양한 세포를 부착시킬 수 있는 능력은 조직간의 접촉면 사이의 재생을 통해 여러 조직의 형성을 할 수 있도록 하여야 한다. 그러나, 이러한 연구에도 불구하고, 조직 재생에 있어서 디자인된 스케폴드 구조물의 많은 문제점들이 있다. 예를 들어, 투과성이 증가하면 조직 재생이 증가되는가? 특정한 조직을 위해 최적의 재료가 있는가? 조직 접촉면에서 재생을 위해 여러 재료

들은 어떻게 접촉되어 있는가? 이러한 질문에 대한 답은 원하는 성질을 가진 스캐폴드를 사용하여 in vivo 실험을 통하여 얻어진다. 디자인된 스캐폴드는 조직공학적 연구에 유용한 영향을 줄 것이며, 디자인된 구조물을 갖지 못한다면 스캐폴드를 사용하여 분석할 수 없을 것이다.

현재 스캐폴드 디자인/제작이 100 μ m 이상일지라도, 미래 연구는 마이크로미터와 나노스케일을 통합하여야 할 것이다. 디자인된 스캐폴드에 마이크로미터와 나노스케일을 도입하면 기계적 성질과 세포의 부착을 조절하여 조직 재생의 향상을 가져올 것이다. 그리하여, 가까운 시기에 이 분야에 SFF를 통한 나노스케일 제작 기술이 나타날 것이다.

최적의 디자인된 재료/biofactor 하이브리드는 computationally optimized 3D 구조를 가진다. 이것은 디자인된 스캐폴드를 이용한 실험으로 스캐폴드의 구조와 biofactor가 조직 재생에 영향을 주는지 해명할 수 있다. 또한, 그것은 새로운 SFF 재료 제작 기술을 합쳐 biofactor printing 기술을 개발시킬 수 있다. Hydrogel 기술이 biofactor 프린팅을 위해 최적일지라도, hydrogel은 경조직이나 연조직 재생을 위해 필요한 기능적 성질을 갖출 수 없다. 그래서, 더 나아가 같은 플랫폼에 적용할 수 있고, biofactor와 스캐폴드 재료를 따로 분리하여 제공할 수 있는 다양한 노즐 시스템이 필요할 것이다. 이 분야의 정점은 조직 재생을 위해 최적화된 생체재료, 세포, 유전자, 단백질을 3D 분포로 프린트될 수 있도록 하여 환자와 의료의 정보를 얻어내 조직 대체를 할 수 있는 디자인된 스캐폴드를 이끌어 내야 할 것이다.

현재, 이러한 3차원 스캐폴드를 제작하기 위한 rapid prototype (RP) 제작은 국내의 여러 대학이나 연구원에서 연구가 진행되어지고 있으며, 한국기계연구원의 미래기술연구부에서는 개발되어지고 있는 3차원 조형기 (biplotter)의 기능을 보다 더 업그레이드하여 새로운 신기술의 스캐폴드 디자인 개발에 끊임없이 노력하고 있다. 따라서, 손상된 인체 조직의 복원을 위해 환자의 맞춤형 인공장기의 시대가 곧 다가올 것으로 기대되어진다.

❁ 참고 문헌

- [1] Hutmacher, D. W., Schantz, T., Zein, I. & Tan, K. C. Mechanical properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling. *J. Biomed. Mater. Res.* 55, 203–216 (2001).
- [2] Williams, J. M., Adewunmi, A., Schek, R. M. & Das, S. Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering. *Biomaterials.* 26, 4817–4827 (2005).
- [3] Sun, W., Starly, B., Darling, A. & Gomez, C. Computer-aided tissue engineering: application to biomimetic modelling and design of tissue scaffolds. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 39, 49–58 (2004).
- [4] Sun, W., Darling, A., Starly, B. & Nam, J. Computer-aided tissue engineering: overview, scope and challenges. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 39, 29–47 (2004).
- [5] Hollister, S. J., Levy R. A., Chu, T. M., Halloran, J. W. & Feinberg, S. E. An image based approach for designing and manufacturing craniofacial scaffolds. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 29, 677-71 (2002).
- [6] Hollister, S. J., Maddox, R. D. & Taboas, J. M. Optimal design and fabrication of scaffolds to mimic tissue properties and satisfy biological constraints. *Biomater.* 23, 4095-4103 (2002).

- [7] Goulet, R. W. et al. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone, *J. Biomech.* 27m 375–389 (1994).
- [8] Hayashi, K. in *Biomechanics of soft tissue in cardiovascular systems* (eds Holzapfel, G. & Ogden, R. W.) 15–64 (Springer, New York, 2003).
- [9] Ma, P. X. & Choi, J. W. Biodegradable polymer scaffolds with well-defined interconnected spherical pore network. *Tissue Eng.* 7, 23–33 (2001).
- [10] Murphy, W. L., Dennis, R. G., Kileny, J. L. & Mooney, D. J. Salt fusion: an approach to improve pore interconnectivity within tissue engineering scaffolds. *Tissue Eng.* 8, 43–52 (2002).
- [11] Sherwood, J. K. et al. A three-dimensional osteochondral composite scaffold for articular cartilage repair. *Biomaterials* 23, 4739–4751 (2002).
- [12] Hutmacher, D. W. et al. Mechanical properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling. *J. Biomed. Mater. Res.* 55, 203–216 (2001).
- [13] Williams, J. L. et al. Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering. *Biomaterials* 26, 4817–4827 (2005).
- [14] Chu, T. M., Orton, D. G., Hollister, S. J., Feinberg, S. E. & Halloran, J. W. Mechanical and in vivo performance of hydroxyapatite implants with controlled architectures. *Biomaterials* 23, 1283–1293 (2002).
- [15] Malda, J. et al. The effect of PEGT/PBT scaffold architecture on oxygen gradients in tissue engineered cartilaginous constructs. *Biomaterials* 25, 5773–5780 (2004).
- [16] Malda, J. et al. The effect of PEGT/PBT scaffold architecture on the composition of tissue engineered cartilage. *Biomaterials* 26, 63–72 (2005).
- [17] Saito, E., Partee, B., Das, S. & Hollister, S. J. Engineered wavy fibered polycaprolactone soft tissue scaffolds: design, fabrication and mechanical testing. *Trans. 51st Orthopaedic Research Society Meeting* 51, 1794 (2005).
- [18] Roy, T. D. et al. Performance of degradable composite bone repair products made via three-dimensional fabrication techniques. *J. Biomed. Mater. Res.* 66A, 283–291 (2003).
- [19] Simon, J. L. et al. Engineered cellular response to scaffold architecture in a rabbit trephine defect. *J. Biomed. Mater. Res.* 66A, 275–282 (2003).
- [20] Hollister, S. J. et al. Engineering craniofacial scaffolds. *Orthod. Craniofac. Res.* (in the press).
- [21] Lin, C. Y. et al. Functional bone tissue engineering using ex vivo gene therapy and topology optimized, biodegradable polymer composite scaffolds. *Tissue Eng.* (in the press).
- [22] Schek, R. M., Taboas, J.M., Segvich, S.J., Hollister, S. J. & Krebsbach, P. H. Engineered osteochondral grafts using biphasic composite solid free-form fabricated scaffolds. *Tissue Eng.* 10, 1376–1385 (2004).
- [23] Wilson, W. C. Jr & Boland, T. Cell and organ printing 1: protein and cell printers. *Anat. Rec.* 272A,

491-496 (2003).

- [24] Cohen, D. L., Maher, S., Rawlinson, J., Lipson, H. & Bonassar, L. J. Direct freeform fabrication of living cell-seeded alginate hydrogel implants in anatomic shapes. Trans. Orthopaedic Res. Soc. 51, 1781 (2005).
- [25] Friedman, J. A. et al. Biodegradable polymer grafts for surgical repair of the injured spinal cord. Neurosurgery 51, 742-751 (2002).



박 수 아

- 한국기계연구원 미래기술연구부 선임연구원
- 관심분야 : 바이오기계기술, Cellular Mechanics
- E-mail : psa@kimm.re.kr



민 태 진

- 한국기계연구원 미래기술연구부 선임연구원
- 관심분야 : 바이오 기계기술, 청정/재생 에너지 시스템
- E-mail : tmin@kimm.re.kr



김 근 형

- 한국기계연구원 미래기술연구부 선임연구원
- 관심분야 : 바이오기계기술, Rubber sensor, Field-controllable technology.
- E-mail : gkim@kimm.re.kr