

관류형 바이오리액터를 위한 박동 펌프 시스템 개발

Development of the Pulsatile Pump System for a Perfusion Bioreactor

김학준¹, 김선홍², 정호윤³, 윤원수⁴✉
 Hak Jun Kim¹, Sun Hong Kim², Ho Yun Chung³ and Won Soo Yun⁴✉

1 한국산업기술대학교 대학원 기계시스템공학과 (Department of Mechanical System Engineering, Korea Polytechnic Univ.)

2 St. Marks School, Southborough, MA, USA.

3 경북대학교 의학전문대학원 성형외과 (Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Kyungpook National Univ.)

4 한국산업기술대학교 기계공학과 (Department of Mechanical Engineering, Korea Polytechnic Univ.)

✉Corresponding author: wsyun@kpu.ac.kr, Tel: 031-8041-0412

Manuscript received: 2010.9.7 / Revised: 2010.12.15 / Accepted: 2011.1.24

This research is about the pulsatile pump system utilized in the perfusion bioreactor for the in vitro human tissue culture. A pulsatile pump system which can be applied to the culture of the vascular tissues including blood vessel is developed by using the idea of human heart's blood pumping into organs as followings: culture chamber, a pressurizing device which generates laminar pulsatile flow by controlling the x-sectional area of the culture media delivering tubing, a compliance chamber which supplies the pressuring device with a constant pressure, and a peristaltic pump which circulates the culture media in a circuit ranging from the culture chamber to the compliance chamber. The developed pulsatile pump system shows that a physiology of the human heart's blood pumping including pulsatile pressure waveform of systolic-diastolic pressure is well represented. Not only time domain but also frequency domain characteristics of pulsatile pump system which are necessary for the vascular tissue culture such as pulsatile pressure waveform's shape, the frequency, and the magnitude can be easily generated and manipulated by using the proposed system.

Key Words: Perfusion Bioreactor (관류 바이오리액터), Laminar Pulsatile Flow (층류박동유동), Pressurizing Device (가압 장치), Compliance Chamber (컴플라이언스챔버), Diastolic-Systolic Pressure (수축기-이완기압력)

1. 서론

최근 의학/바이오 기술의 발전에 따라 손상되었거나 기능을 상실한 조직이나 장기를 바이오 공학 기술을 활용하여 복원, 재생 또는 대체하여 정상적인 기능을 수행하도록 하려는 조직 공학(Tissue Engineering) 및 재생의학(Regenerative Medicine)에 대한 연구가 활발해 지고 있다. 조직공학에서는 체외에서 세포, 전구세포, 지지 구조체 및 조직을 배양할 수 있도록 물리적인 환경을 조절하고,

생리적인 환경을 제공하는 바이오리액터(Bioreactor)가 필수적이다.¹ Martin 등²은 바이오리액터를 pH, 온도, 압력, 영양분 공급, 대사물질 배출 등의 환경이나 작동요건을 제어할 수 있는 장치라고 정의했다.

최근에는 정적인 상태에서의 조직 배양을 넘어 영양분, 배설물과 가스를 균일하게 만들어주고 이들의 분자량을 일정하게 유지시켜 줄 수 있도록 물질의 연속적인 전달을 가능하게 하는 관류형 바이오리액터(Perfusion Bioreactor)에 대한 연구가 다

수 진행되고 있다.³ 또한 생체 내의 압력, 세포 변형/긴장, 유압과 유동, 동전기력 및 대류의 생물리적인 환경(Biophysical Environment)은 체외에서 배양된 조직 내의 세포들의 활동성을 조절하는 것으로 받아들여지고 있어 생체내의 환경을 분석하여 목적 조직에 따라 적절히 세포의 분화, 성장을 촉진할 수 있는 기술들이 바이오리액터에 반영되고 있다.^{4,5}

특히 혈관조직 재생을 위한 바이오리액터에서는 혈관 내부 혈액의 유동과 그와 관련된 힘과 에너지를 뜻하는 혈류 역학적인 환경, 즉 심장의 수축기-이완기 작용을 통해 혈관에 흐르는 박동 유동이 중요시 되고 있다.⁶

이러한 박동 유동을 파악하기 위해 심근 세포의 전기 생리학적 모델 및 생체 역학적 모델을 기반으로 심근 조직 및 심장의 3 차원 시뮬레이션을 통한 심실 격자계에서의 혈류 역학적 해석⁷ 과, 혈관 내피 세포가 박동 유동에 노출 될 때에 박동이 세포에 미치는 혈류 역학적 특성을 수치 해석적인 방법을 이용하여 박동 유동의 영향에 대해 분석한 연구들이 진행 되어 왔다.⁸ 또한 박동 유동 상태와 정적인 상태에서의 조직 배양 실험을 통해 박동 유동이 세포 분화와 증식 그리고 조직의 성장에 매우 중요한 역할을 한다는 사실을 알아냈다.⁹⁻¹¹ 이렇듯 혈관 내부의 혈류 역학적 환경에 대한 관심이 높아지고 박동 유동이 도관 조직 재생에 필수적임에 따라 연속적인 흐름만을 가지는 단순한 관류 순환이 아닌 실제 인체내의 박동 유동을 모사하는 다양한 연구가 진행되고 있다.

Afshin 등¹² 은 동맥내의 혈류 시뮬레이션을 통한 탄성 튜브내의 박동 유동의 특성에 관한 연구에서 서보모터와 피스톤으로 구성된 박동펌프를 이용해 박동 유동을 생성하고 박동 유동의 특성을 파악하였다. Borgstrom 등¹³ 은 피드백 제어가 되는 롤러 펌프를 이용한 연구를 진행하였다. 이 롤러 펌프는 박동 유동 또는 비-박동유동을 생성해 낼 수 있으며, 피드백 제어를 통해 일반적인 심장에서의 동맥 박동 압력을 적절히 모사해 내었다. 한편 Moris 등¹⁴ 은 혈관과 심장 재생의 목적으로 생리적인 압력 및 심장 파형을 생성할 수 있는 바이오리액터를 개발하였으며, 공급 파형 생성기와 압축 공기를 사용해 박동 압력을 생성하였다. Thompson 등¹⁵ 은 기계적인 통풍기를 사용하여 유체 칼럼에 층류 박동 유동을 유도하는 방식으로

도관 구조물 생성에 필요한 생리적인 층류(Laminar) 박동 압력 파형을 생성하였다.

이와 같은 연구들에서는 주로 연동 펌프를 이용한 박동 유동의 생성이 주를 이루었다. 하지만 연동 펌프만을 이용한 맥동 펌프의 구성에서는 사람의 수축기-이완기의 압력 형상을 정확히 표현하지 못하고 압력의 최대-최소값의 조절 범위가 자유롭지 못한 점이 있다. 본 연구에서는 가압장치와 버퍼 압력 용기로 구성되어 사람의 생리(Physiology)와 유사한 수축기-이완기의 압력 특성을 보이는 층류 박동 유동을 유도할 수 있는 도관류 조직 재생용 바이오리액터 박동 펌프 시스템을 개발하고 실험을 통하여 그 특성을 분석한다.

2. 바이오리액터 시스템 구성

2.1 장치구성(System Setup)

그림 1 은 본 연구에서 개발한 바이오리액터 장치의 개략도를 나타내고 있다. 본 연구의 바이오리액터는 혈관 등 도관 조직용 인공지지체(Scaffold)를 삽입하여 배양을 실행하는 배양 챔버(Main Chamber), 배양에 필요한 영양분과 각종 가스의 농도를 조절하는 배양액 공급장치(Media Supply Bottle), 배양 챔버에 층류 박동을 생성하기 위한 박동 펌프 시스템(Pulsatile Pump System) 그리고 전체 시스템의 모니터링과 제어를 위한 시스템으로 구성된다.

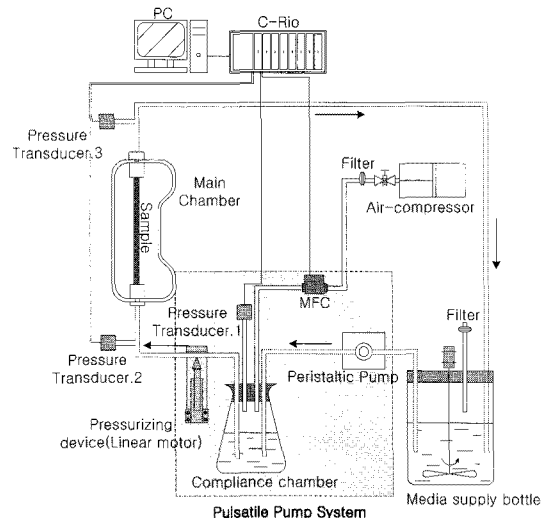


Fig. 1 Block diagram of the proposed bioreactor system

본 연구에서는 박동 펌프 시스템의 성능을 평가하기 위하여 배양 챔버 내부에 배양용 스키펠더를 대신하여 실리콘 튜브(Young's modulus 2.68 MPa, 내경 2 mm, 외경 4 mm)를 사용하였다. 또한 유동의 압력 파형 측정을 위해 컴플라이언스 챔버, 배양 챔버의 입구 및 출구에 각각 압력 측정 센서 (pressure transducer, PSHD(-150~300)TBBG; Sensor System Technology CO., LTD)를 설치하였다. 배양액은 증류수로 대체하였으며, 배양액 및 배양 챔버의 온도 조절은 실행하지 않았다.

그림 1의 개략도에 따른 배양액(Culture Media)의 흐름은 다음과 같다. 배양액은 연동펌프(Panelf-mounted Tubing Pump, MCP-E 360, 1 channel, 3 rollers, 0.072-880 ml/min, ISMATEC)에 의하여 배양액 공급장치로부터 박동펌프시스템으로 공급된다. 컴플라이언스 챔버와 가압장치로 구성된 박동 펌프 시스템에서 생성된 증류 박동의 배양액은 배양 챔버에 공급된다. 배양 챔버를 통과한 배양액은 다시 배양액 공급장치로 이입되어 순환하게 된다.

2.2 박동펌프 시스템과 박동 생성

본 연구에서는 그림 1에 도식된 것처럼 연동 펌프, 컴플라이언스 챔버 및 가압장치를 박동펌프 시스템이라고 한다.

연동펌프를 사용하여 배양액 공급장치로부터 배양액을 컴플라이언스 챔버로 공급하며 이때 컴플라이언스 챔버는 내부 배양액의 수위를 조절하여 내부의 압력을 일정하게 유지하는 역할을 한다. 즉, 컴플라이언스 챔버 내부의 압력 조절을 통하여 가압장치로 공급되는 배양액의 압력을 안정적인 수준으로 유지될 수 있도록 조절한다. 컴플라이언스 챔버로부터 토출되는 배양액은 가압장치를 통하여 증류 박동 유동으로 압력 파형이 전환된다. 가압장치는 리니어모터(PS02-23S*80-F, LinMot)와 컨트롤러(E1100-MP-HC, Linmot)를 사용하여 배양액을 전달하는 튜브의 유효단면적의 크기를 조절하여 압력을 변화시켜 박동을 생성한다. 그림 2에 가압장치를 사용하여 박동을 생성하는 방법을 도식적으로 나타내었다. 그림 2에 도식된 것처럼 리니어 모터의 최대/최소 이동거리 (D_{min}, D_{max}) 및 주기 (T_s)를 조절하여 박동 유동의 압력 파형의 형상 및 주기를 조절할 수 있다. 또한 가압장치는 배양액을 공급하는 연결튜브의 외부에 변위를 가하여 압력 파형을 생성함으로써 배양액 오염 등의 문제에서 자유로운 이점을 가진다.

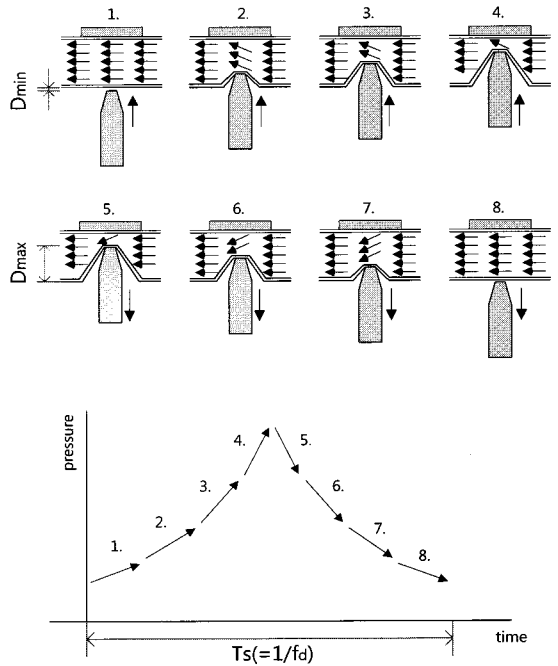


Fig. 2 Pulsatile flow generation process using the pressurizing device

2.3 컴플라이언스 챔버의 특성

가압장치로 유입되는 배양액의 압력은 1 차적으로 컴플라이언스 챔버에서 조절된다. 이상적인 상태에서 컴플라이언스 챔버와 외부 튜브와의 연결이 단절 되면 컴플라이언스 챔버 내부의 압력 변화는 없어야 하지만 누수에 의한 압력 손실이 발생한다. 유량제어계(3660 Air 1 SLM, KOFLOC) 및 압력 센서를 이용하여 컴플라이언스 챔버의 초기 내부압력을 100 KPa로 설정한 후, 컴플라이언스

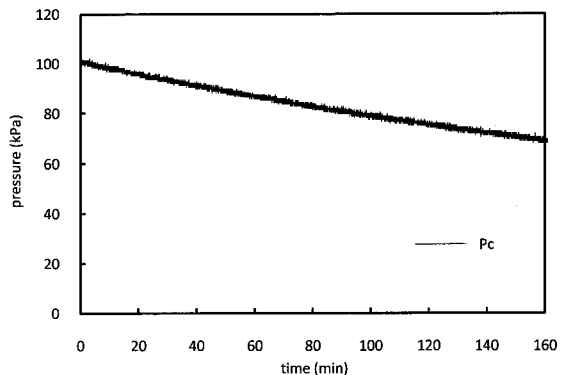


Fig. 3 Pressure drop characteristics of the compliance chamber

챔버와 연결되는 튜브들을 클램프를 이용하여 공기의 이동을 차단한 후 컴플라이언스 챔버의 압력 (P_c) 변화를 측정하여 그림 3 에 나타내었다. 그림 3 에 나타난 것처럼 시간에 따른 압력 감소가 측정되어 압력 감소를 보정할 필요가 있음을 알 수 있다. 그러나 본 연구에서는 박동 펌프 시스템의 각 구성 요소의 특성을 평가하는 것이 주 목적이므로 압력 보정은 실시하지 않았다.

3. 실험 (Experiment)

그림 4 는 실험에 사용한 박동펌프시스템을 포함한 바이오투액터의 장치 사진을 보여주고 있다. 본 연구에서는 개발된 박동펌프시스템의 특성을 파악하기 위하여 표 1 에 제시한 바와 같이 각각의 구성요소인 연동펌프, 컴플라이언스 챔버 및 가압장치의 사용유무에 따른 배양 챔버의 입구 (P_b) 및 출구(P_l)에서의 압력 파형 변화를 측정하여 결과를 분석하였다.

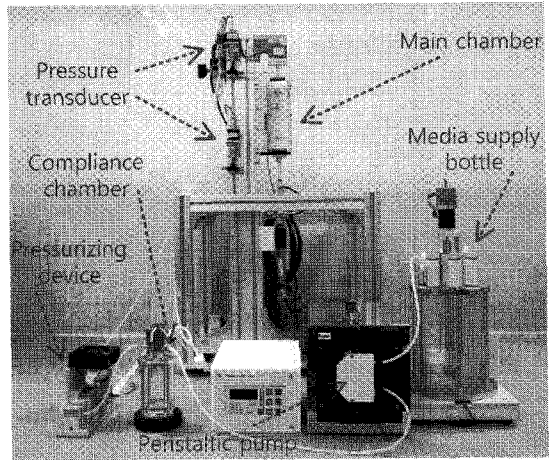


Fig. 4 Picture of the developed bioreactor system

적으로 편평한 형상을 나타낸다. 즉, 수축기의 시간이 이완기의 시간보다 상대적으로 많음을 알 수 있다. 이는 혈관 내부 유동에서의 압력 파형과 다소 차이가 나타나는 것으로 생체 혈관 유동을 정확히 모사하기 위해서는 부가적인 장치가 필요하다.

측정된 압력 파형 데이터에 대하여 간단한 변환을 통하여 주파수 대역에서의 결과를 나타내면 그림 5(b)와 같다. 배양 챔버 입구(P_b) 및 출구(P_l)에서의 압력 파형은 연동펌프의 주파수와 일치하는 1.955 Hz 인 것으로 나타났다. 또한 배양 챔버 입구 및 출구에서의 평균 압력의 차이는 대략 22.3 mmHg 수준인 것으로 나타났다. 여기서 배양 챔버 입구(P_b) 및 출구(P_l)에서의 압력 파형 평균값의 차이는 측정 지점의 수두차이와 장치에서의 압력 손실에 기인한 것으로 판단된다. 수두차이에 의한 이론적 압력 손실을 계산하면 19.5 mmHg 의 값이 나오게 된다. 수두차이를 제외한 압력 손실은 대략 2.8 mmHg 정도이며 챔버 내부의 튜브, 압력 센서의 T 형 휘팅, 혈관 고정용 지그(Jig) 그리고 각각의 연결부위에서의 복합적인 손실에 의한 것으로 추정된다. 하지만 그 값이 미미한 수준이므로 본 연구에서는 자연 손실에 대한 보완은 별도로 고려하지 않았다.

Table 1 Experimental Condition

	Peristaltic pump	Pressurizing device	Compliance chamber
Case1	On	Off	Off
Case 2	On	On	Off
Case 3	On	On	On

표 1 의 모든 실험에서 연동펌프의 분당 배양액 공급 속도는 10.02 ml/min(39.1 rpm)로 설정하였다. 이는 주파수로 나타내면 연동펌프의 톨러가 3 개이므로 1.955 Hz 에 해당한다.

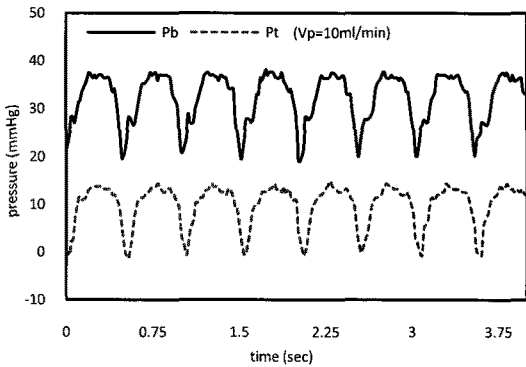
4. 결과 및 토의 (Results and Discussion)

4.1 연동펌프를 이용한 박동 생성 실험 결과 (Case 1)

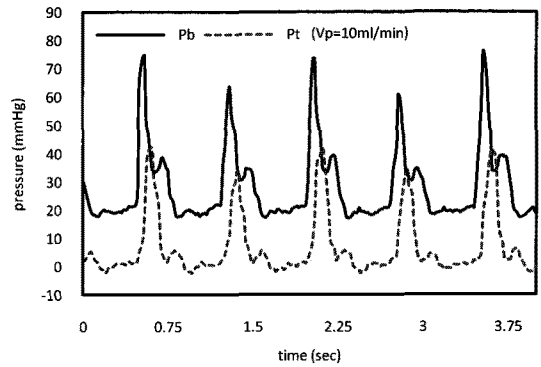
일반적으로 관류형 바이오투액터 연구들에서는 연동펌프만을 이용하여 박동 유동을 생성한다. 연동펌프만을 사용하여 박동 유동을 생성할 경우, 관유동의 압력 파형은 그림 5(a)의 그래프와 같이 측정되었다. 연동펌프만 사용하는 경우 배양 챔버 입구(P_b) 및 출구(P_l)의 압력 파형 측정값에서 최대-최소값의 차이는 각각 대략 17.6, 15.1 mmHg 정도인 것으로 나타났다. 그러나 수축기에 해당하는 압력이 이완기에 해당하는 압력에 대비하여 상대

4.2 연동 펌프와 가압장치를 이용한 박동 생성 실험 결과(Case 2)

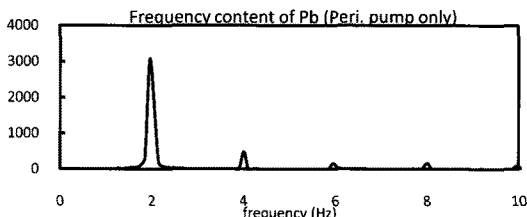
연동펌프와 가압장치를 함께 사용할 경우에 배양액의 박동 유동의 압력 파형과 주파수 분석 결과를 그림 6 에 나타내었다. 가압장치에서 리니어



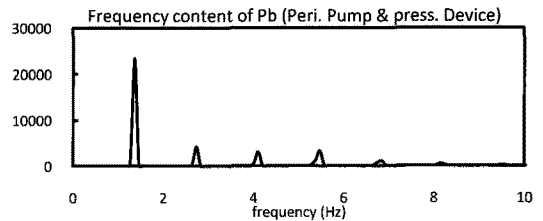
(a) Time domain profile



(a) Time domain profile



(b) Frequency domain profile



(b) Frequency domain profile

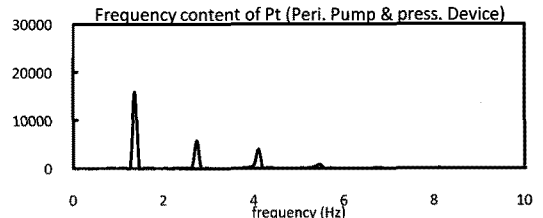
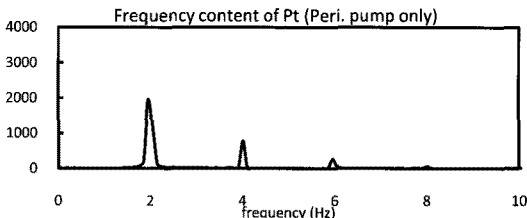


Fig. 5 Experimental test results using only peristaltic pump (Case 1)

Fig. 6 Experimental test results using a peristaltic pump and the pressurizing device (Case 2)

모터의 전후 이송 주파수는 체내의 평균적인 심장 박동이 분당 80 회임을 고려하여 1.33 Hz로 설정하였다. 또한 리니어 모터의 이송거리 즉, D_{max} 와 D_{min} 은 튜브의 크기를 고려하여 각각 4.95 mm, 2.95 mm 로 설정하였으며(그림 2 참조), 가압장치 전후에 연질의 실리콘 튜브(내경: 1.5 mm, 외경: 3 mm) 를 적용하였다.

그림 6(a)에 나타난 바와 같이 배양 챔버 입구 (P_b) 및 출구(P_t)에서의 압력 파형을 보면 수축기에 해당하는 압력은 날카로운 고점을 가지며 이완기에 해당하는 압력은 상대적으로 편평한 대역을 가진다. 즉, 연동펌프만을 사용한 경우와는 상이하게 수축기는 이완기 대비 상대적으로 짧은 시간을 가지는 것을 알 수 있다. 배양 챔버 입구(P_b)에서 수축기에 해당하는 압력의 최고점은 60.7 ~ 74.6

mmHg 에 걸쳐 나타나며 수축기와 이완기 압력의 차이는 42.3 ~ 57.3 mmHg 를 보이고 있다. 또한 배양 챔버 출구(P_t)에서의 수축기에 해당하는 압력의 최고점은 32.9 ~ 42.1 mmHg 를 보이며 수축기와 이완기 압력의 차이는 34.2 ~ 44.6 mmHg 수준인 것으로 나타났다. 배양 챔버 입구 및 출구 모두에서 수축기에 해당하는 압력의 최고점의 변화가 23 % 이상인 것으로 나타나며 이는 안정적인 박동 파형 형성에 다소 미흡함을 의미한다.

한편 그림 6(b)에 나타난 것처럼 압력 파형의 주파수는 가압장치의 운동 주파수인 1.33 Hz 및 이의 하모닉(Harmonic) 주파수로 나타난다. 이 결과로부터 연동펌프의 주파수(1.955 Hz)가 압력 파형에 기여하지 못함을 알 수 있다. 이는 가압장치가 적용되었을 때, 연동 펌프는 단지 배양액 공급장

치에서 배양액을 수송하는 역할에 그치고 있음을 의미한다. 즉, 본 연구에서 개발한 박동 펌프 시스템에서는 가압장치가 배양액의 압력 파형 형성에 주된 역할을 하는 것으로 볼 수 있다.

4.3 연동 펌프, 가압장치 및 컴플라이언스 챔버를 이용한 박동 생성 실험 결과(Case 3)

본 실험에서는 박동 유동의 압력 파형을 체내에서의 압력 파형과 보다 더 유사하게 만들기 위하여 컴플라이언스 챔버를 추가로 적용하였다.

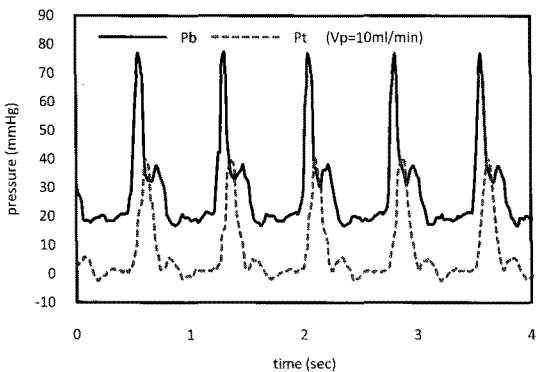
연동펌프, 컴플라이언스 챔버 및 가압장치를 함께 사용한 경우, 배양 챔버 입구 및 출구에서 측정된 박동 유동의 압력 파형은 그림 7(a)에서와 같이 컴플라이언스 챔버를 사용하지 않을 경우(그림 6(a))와 유사하게 나타나며, 수축기에 해당하는

압력의 변화가 연동펌프와 가압장치만을 사용했을 경우 대비하여 상대적으로 적게 나타난다. 즉, 배양 챔버 입구 및 출구에서의 수축기에 최고점 압력의 변동은 각각 0.6, 0.6 mmHg 인 것으로 나타났으며, 이는 연동펌프와 가압장치만을 사용하였을 경우에 대비하여 각각 4.3, 6.5 %의 변동폭으로 줄어들어 상대적으로 안정적인 압력 파형을 보이고 있다. 그리고 수축기-이완기에서의 압력차이는 배양 챔버 입구(P_b) 및 출구(P_t)에서 각각 59.7 mmHg 그리고 42.3 mmHg 수준인 것으로 나타났다.

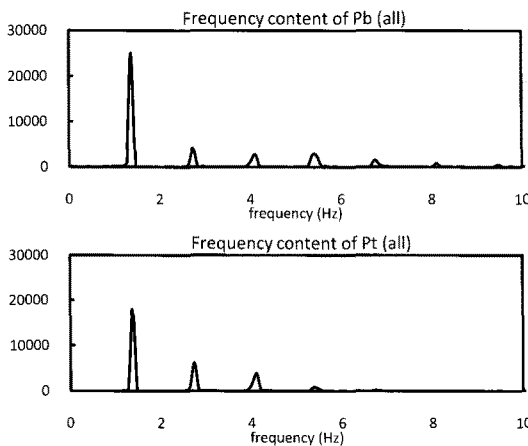
또한 연동펌프, 컴플라이언스 챔버 및 가압장치를 모두 사용한 경우(Case3)와 연동펌프와 가압장치만을 사용한 경우(Case2)의 박동 압력 파형을 주파수 대역에서 분석해보면 서로 비슷한 프로파일을 보인다. 하지만 각각의 경우에서 표 2에 제시한 것처럼 첫째 꼭지점 값 대비 둘째 꼭지점 값은 Case2와 Case3에서 각각 18% 및 16%를 보인다. 이는 연동펌프와 가압장치 시스템(Case2)에 컴플라이언스 챔버를 추가했을 때(Case3) 체내 혈압 파형과 유사한 안정적인 박동 유동을 형성함을 의미한다.

Table 2 Comparison of the frequency magnitude of Case 2 and Case 3

No.	Magnitude(f_1)	Magnitude(f_2)	f_2/f_1 (x 100)
Case 2	23397.68	4214.56	18%
Case 3	25044.82	4120.55	16%



(a) Time domain profile



(b) Frequency domain profile

Fig. 7 Experimental test results using a peristaltic pump, the pressurizing device and a compliance chamber (Case 3)

4.4 박동 압력 파형 최적화 실험

본 연구의 목적은 가압장치와 컴플라이언스 챔버 및 연동펌프로 구성된 박동펌프시스템을 이용하여 혈관 생체조직 재생에 필요한 안정적인 박동 압력 파형을 생성하는 것이다. 즉 체내의 혈압 파형과 유사한 박동 압력 파형을 형성하는 것이다. 총류 박동 압력 파형의 비교 대상으로 체내의 혈관에서의 혈압 파형을 그림 8에 제시하였다. 비교적 혈압이 높은 환자의 혈압 파형으로 본 연구에서 개발한 박동 펌프 시스템의 실험 결과(그림 7)와 비교할 때, 절대값의 수준에서는 다소 차이가 있지만 전반적인 압력 파형의 모양은 상당히 유사함을 알 수 있다.

앞서 그림 7의 실험 조건에 대해서 가압장치의 운동거리(D_{max})를 변화시켜 압력 파형의 최대값과 최소값의 범위를 조절하고, 배양 챔버 출구

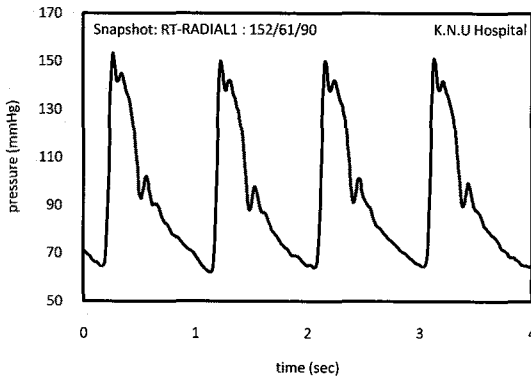


Fig. 8 An example of the human peripheral arterial pressure pattern

뒤편에 클램프(Clamp)를 이용하여 그림 9 와 같이 챔버 입구부터 챔버 출구까지의 관 내부 압력을 전체적으로 상승시킬 수 있다.

그림 9 에서 배양 챔버 입구 (P_b) 에서의 평균 수축기-이완기 압력이 120.8 mmHg 와 81.0 mmHg 이며, 주기는 1.33 Hz(분당 80 박동)임을 알 수 있다. 그림 9 에 나타난 박동 압력 파형은 체내의 혈관 압력 파형(그림 8)과 유사함을 알 수 있다. 다만 절대값의 수준에서는 다소 차이를 보이고 있다. 연동펌프, 가압장치 그리고 컴플라이언스 챔버를 사용하여 충류 박동 압력 파형을 생성할 때의 주요 변수는 연동펌프의 배양액 공급량, 가압장치의 운동 거리(D_{max} 및 D_{min})와 주기(f_d), 컴플라이언스 챔버의 사용유무 그리고 각 구성 장치(연동펌프/ 가압장치/ 컴플라이언스 챔버/ 배양액 공급장치/ 배양 챔버)의 높이에 따른 수두차 등이다. 향후 이러한 변수들을 조절하여 체내의 박동 압력 파형을 정밀하게 제어할 수 있는 연구가 진행될 것이다.

5. 결론

본 연구에서는 도관류 생체조직을 체외에서 배양할 때 필요한 바이오리액터의 박동펌프시스템을 가압장치, 컴플라이언스 챔버 및 연동펌프를 이용하여 구성하였으며, 각 구성요소의 특성분석 실험을 수행하였다.

배양 챔버의 배양액을 순환시키는 목적으로 사용하는 연동펌프만을 사용하여 체내의 혈관에서와 유사한 박동 유동을 생성하기에는 그림 5 에서와 같이 다소 무리가 있음을 알 수 있었다. 그림 8 에

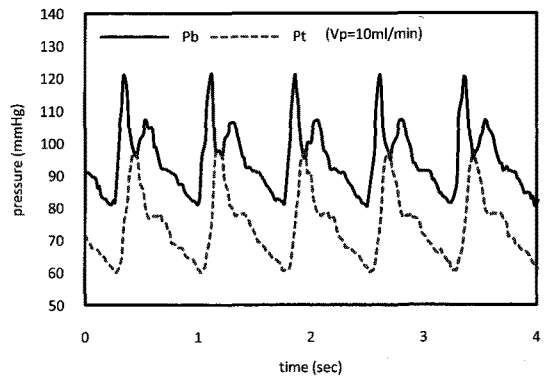


Fig. 9 An example of the laminar pulsatile flow generation (Experimental conditions: $V_p = 10.02 \text{ ml/min}$, $D_{max} = 4.58 \text{ mm}$, $D_{min} = 2.95 \text{ mm}$, $f_d = 1.33 \text{ Hz}$)

나타난 혈관 내부의 박동 압력 파형의 특징인 수축기에서의 날카로움과 이완기에서의 편평함 즉, 이완기 대비 짧은 수축기 시간을 나타내지 못하고 오히려 상대적으로 많은 수축기 시간을 나타낸다.

연동펌프에 가압장치를 적용한 경우, 그림 6 에 나타난 바와 같이 압력 파형은 짧은 수축기와 긴 이완기를 모두 잘 나타내고 있으나, 수축기에서의 압력이 안정적이지 못하고 최고점의 값이 변동하고 있음을 보여주고 있다.

연동펌프, 가압장치 그리고 컴플라이언스 챔버를 모두 적용했을 경우 박동 압력 파형은 충류 유동의 수축기-이완기 특징 형상을 잘 보여주고 있다. 수축기 및 이완기에서의 주기별 압력 변동 폭이 작으며 이는 컴플라이언스 챔버를 적용하여 급격한 압력변화를 상쇄한 결과라고 볼 수 있다

개발된 박동펌프시스템은 가압장치의 운동 범위, 주기 및 컴플라이언스 챔버의 내부 압력 조절을 통하여 사용자가 원하는 다양한 종류의 충류 박동 압력 파형의 인위적인 생성이 가능하다. 실험을 통하여 본 연구에서 개발된 시스템이 박동 압력 파형의 수축기-이완기에서의 특징인 크기 및 주기를 시간 및 주파수 대역에서 모두 잘 생성함을 보였다.

후 기

본 연구는 2010 년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 (2010-0011586)으로 관계자 여러분께

감사 드립니다. 또한 바이오리액터 시스템 구성에 많은 아이디어와 장치 제작에 도움을 준 쥘마이크 로디지털에 깊은 감사를 표합니다.

참고문헌

1. Chaudhuri, J. and Al-Rubeai, M. (Eds), "Bioreactors for tissue engineering," Springer, pp. 1-18, 2005.
2. Martin, I., Wendt, D. and Heberer, M., "The role of bioreactors in tissue engineering," Trends in Biotechnology, Vol. 22, No. 2, pp. 80-86, 2004.
3. Lim, K. T., Cho, C. S., Choung, Y. H., Kim, J. H., Son, H. M., Woo, H. S., Baik, S. J., Jeon, S. H., Park, J. Y., Choung, P. H. and Chung, J. H., "Novel Perfusion Bioreactor Systems for Tissue Engineering," Tissue Engineering and Regenerative Medicine, Vol. 6, No. 1-3, pp. 207-218, 2009.
4. Hutmacher, D. W. and Singh, H., "Computational fluid dynamics for improved bioreactor design and 3D culture," Trends in Biotechnology, Vol. 26, No. 4, pp. 166-172, 2008.
5. Zhang, Z. X., Xi, T. F., Wang, Y. J., Chen, X. S., Zhang, J., Wang, C. R., Gu, Y. Q., Chen, L., Li, J. X. and Chen, B., "Design of a novel bioreactor and application in vascular tissue engineering," Applied Surface Science, Vol. 255, No. 2, pp. 541-544, 2008.
6. Rhee, K. H., "Hemodynamics and vascular diseases," Journal of the Korea Society of Precision Engineering, Vol. 19, No. 4, pp. 34-43, 2002.
7. Shim, E. B., Kwon, S. S., Kim, Y. S. and Jung, H. M., "Computational analysis of hemodynamics in a human ventricular model," Proc. of KSME Spring Annual Meeting, pp. 2486-2489, 2007.
8. Suh, S. H., Yoo, S. S., Cho, M. T., Park, C. Y. and Chang, J. K., "Effect of the pulsatile flow on the morphological changes of the endothelial cells in blood vessel," Proc. of KSME Spring Annual Meeting, Vol. 1, No. 2, pp. 531-534, 2000.
9. Jeong, S. I., Kim, S. Y., Cho, S. K., Chong, M. S., Kim, K. S., Kim, H., Lee, S. B. and Lee, Y. M., "Tissue-engineered vascular grafts composed of marine collagen and PLGA fibers using pulsatile perfusion bioreactors," Biomaterials, Vol. 28, No. 6, pp. 1115-1112, 2007.
10. Brown, M. A., Lyer, R. K. and Radisic, M., "Pulsatile perfusion bioreactor for cardiac tissue engineering," Biotechnology Progress, Vol. 24, No. 4, pp. 907-920, 2008.
11. Jeong, S. I., Kwon, J. H., Lim, J. I., Cho, S. W., Jeong, Y. M., Sung, W. J., Kim, S. H., Kim, Y. H., Lee, Y. M., Kim, B. S., Choi, C. Y. and Kim, S. J., "Mechanoactive tissue engineering of vascular smooth muscle using pulsatile perfusion bioreactors and elastic PLCL scaffolds," Biomaterials, Vol. 26, No. 12, pp. 1405-1411, 2005.
12. Afshin, A. B., Mohammad, T. S., Masser, F., Ali, P. and Mohammad, M. K., "A new system to analyze pulsatile flow characteristics in elastic tubes for hemodynamic application," American Journal of Applied Sciences, Vol. 5, No. 12, pp. 1730-1736, 2008.
13. Borgstrom, P., Clementz, L. A. and Grande, P. O., "A servo-controlled roller pump for constant flow or constant pressure blood perfusion under normal pulsatile or non-pulsatile conditions," Acta Physiologica Scandinavica, Vol. 112, No. 4, pp. 437-442, 1981.
14. Moris, Y. S., Yang, W. W., Owida, A. and Wong, C. S., "Development of a novel pulsatile bioreactor for tissue culture," Journal of Artificial Organs, Vol. 10, No. 2, pp. 109-114, 2007.
15. Thompson, C. A., Colon-Hernandez, P., Pomerantseva, I., Macneil, B. D., Nasser, B., Vacanti, J. P. and Oesterle, S. N., "A novel pulsatile, laminar flow bioreactor for the development of tissue-engineered vascular structures," Tissue Engineering, Vol. 8, No. 6, pp. 1083-1088, 2004.