

3 차원 Blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) 인공지지체의 제작 및 특성 평가

사 민 우* · 김 종 영*†

* 안동대학교 기계공학과

Fabrication and Characteristic Evaluation of Three-Dimensional Blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) Scaffold

Min-Woo Sa* and Jong Young Kim*†

* Dept. of Mechanical Engineering, Andong Nat'l Univ.

(Received November 5, 2013 ; Revised January 10, 2014 ; Accepted January 12, 2014)

Key Words: Tissue Engineering(조직공학), Scaffold(인공지지체), Biomaterial(생체재료), Multi-Head Scaffold Fabrication System(다축 인공지지체 제작 시스템), Saos-2 Cells(골 세포)

초록: 조직 공학에 있어 인공지지체는 손상된 조직 및 기관의 기능을 재생하기 위한 거푸집으로 제공되며 3 차원 구조물이다. 인공지지체의 재료 중에서 폴리카프로락톤(Polycaprolactone, PCL)과 삼인산칼슘(β -tricalcium phosphate, β -TCP)은 생분해성과 생체적합성을 가지고 있다. 본 연구에서는 다축 인공지지체 제작 시스템을 이용하여 3 차원 PCL, blended PCL(60 wt %)/ β -TCP(40 wt %), 그리고 β -TCP 인공지지체를 제작하였다. 제작된 인공지지체는 주사전자현미경 분석을 통해 $600 \pm 20 \mu\text{m}$ 의 공극 크기로 잘 제작되었다. 기계적 특성 평가를 통해 3 차원 PCL, blended PCL(60 wt %)/ β -TCP(40 wt %), 그리고 β -TCP 인공지지체의 효과는 분석되었다. 게다가 Saos-2 세포를 이용한 *in vitro* 연구를 수행하여 세포 증착 및 증식과 같은 세포 거동에 의한 3 차원 인공지지체의 효과를 확인하였다. 요컨대 3D blended PCL(60 wt %)/ β -TCP(40 wt %) 인공지지체가 압축 강도와 생체적합성 그리고 골전도성에 있어서 인체의 해면골에 더욱 적합하였다. 따라서 3D 인공지지체의 제작에 있어 PCL 과 β -TCP 를 혼합하는 것은 효과적인 골 재생을 위해 촉망되는 전략이 될 것이다.

Abstract: In tissue engineering, a scaffold is a three-dimensional(3D) structure that serves as a template for regeneration the functions of damaged tissues or organs. Among materials for scaffolds, polycaprolactone(PCL) and β -tricalcium phosphate(β -TCP) are biodegradable and biocompatible. In this study, we fabricated 3D PCL, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %), and pure β -TCP scaffolds by a multi-head scaffold fabrication system. Scaffolds with a pore size of $600 \pm 20 \mu\text{m}$ was observed by scanning electron microscopy. The effects of 3D PCL, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) and pure β -TCP scaffolds were analyzed by evaluating their mechanical characteristics. In addition, in an *in-vitro* study using osteoblast-like saos-2 cells, we confirmed the effects of 3D scaffolds on cellular behaviors such as cell adhesion and proliferation. In summary, the 3D blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) scaffold was found to be suitable for human cancellous bone in terms of its the compressive strength, biocompatibility, and osteoconductivity. Thus, blending PCL and β -TCP could be a promising approach for fabricating 3D scaffolds for effective bone regeneration.

1. 서 론

† Corresponding Author, jykim@anu.ac.kr

© 2014 The Korean Society of Mechanical Engineers

한 공극(Pore) 및 내부 연결성(Inter-connectivity)이 우수한 3 차원 인공지지체(Three-dimensional scaffold) 제작을 위하여, CAD/CAM(Computer-aided design/ computer-aided manufacturing) 및 자유 형상 제작(Solid free-form fabrication) 기술을 이용하고 있다.^(1,2) 3 차원 인공지지체는 실제 골과 유사한 다공질 체를 가지며 세포의 증착(Adhesion), 증식(Proliferation), 그리고 골 형성(Bone formation)을 위한 적합한 생체 재료를 필요로 한다.^(3,4) 특히 골 조직 재생을 위한 인공지지체의 재료로서 합성 고분자(Synthetic polymers) 및 천연 고분자(Natural polymers), 그리고 생체 세라믹(Bioceramics) 등이 많이 사용되고 있다.⁽⁵⁾ 그 중에서도 합성 고분자 재료는 열에 의해 쉽게 용융되며 분사 노즐을 통해 마이크로 단위의 구조물로 제작되기 쉬운 장점을 가지고 있다.⁽⁶⁻¹⁰⁾ 게다가 기계적 강도가 천연 고분자에 비해 뛰어난 것으로 알려져 왔다. 그 중에서도 폴리 카프로락톤(Polycaprolactone, PCL)이 실제 골과 기계적 특성이 유사한 것으로 보고되었다.⁽¹¹⁻¹³⁾ 하지만 소수성(Hydrophobic) 재료의 특성 때문에 세포 증착이 잘 되지 않는 단점을 가지고 있다.⁽¹⁴⁾

최근 들어 생체 세라믹 인공지지체를 제작하는 연구가 많이 진행되고 있다. 생체 세라믹 재료는 생체적합성, 골 유도특성 그리고 생체활성 등의 생체적인 특성이 우수한 것으로 알려져 왔다. 바이오 세라믹 재료 중에서도 삼인산칼슘(β -tricalcium phosphate, β -TCP)은 우수한 생분해성을 지닌 것으로 알려져 왔다. 생체 세라믹 인공지지체의 제작 방법에는 스폰지 복제법(Sponge replica), 염 침출법(Salt leaching), 그리고 동결 주조법(Freeze casting) 등이 있다. 하지만 이러한 기술들은 내부 연결성이 떨어지고 공극의 크기가 다양하여 원하는 내/외부 형상을 가지는 3 차원 생체 세라믹 인공지지체를 제작하는데 많은 어려움을 가지고 있다.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾

생체 세라믹 인공지지체는 합성 고분자 인공지지체보다 세포 증착 및 증식에 있어 우수한 연구 결과가 보고되고 있다.⁽¹⁹⁻²¹⁾ 하지만 단일 생체 세라믹 인공지지체의 기계적 강도가 실제 피질골과 비교하여 매우 약한 것으로 보고되고 있다.^(22,23)

최근 2 가지의 단일 재료가 혼합된 PCL/ β -TCP 인공지지체의 제작에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 혼합된 PCL/ β -TCP 인공지지체에서 β -TCP의 추가로 인해 PCL의 분해를 가속화시켰고 이로써 생체적합성과 생분해성에 대해 만족할 수 있는 결과들이 보고 되었다.^(21,24) 특히, 기존에 β -TCP의 구성비율은 20 wt % 까지 재료를 혼합하여 자유 형상 제작 방식으로 인공지지체를 제작해 왔다.^(25,26)

본 연구에서는 다축 인공지지체 제작 시스템을 이용하여 3 차원 PCL, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 그리고 β -TCP 인공지지체를 제작하였다. 제작된 3 차원 인공지지체의 형상 및 공극을 확인하기 위해 주사전자현미경이 사용되었다. 그리고 3 차원 인공지지체의 기계적 특성 평가와 *in-vitro* 세포 증착 및 증식 평가를 수행함으로써 골 조직 재생으로의 적용 가능성을 평가하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 재료

PCL은 Sigma-Aldrich(St. Louis, USA)에서 구매하였고, β -TCP는 Berkeley advanced biomaterials(Berkeley, USA)에서 구매하였다. 생체 세라믹 미립자를 분산시키고 안정화시키는 분산제로는 폴리메타크릴레이트(Darvan® C, R. T. Vanderbilt, USA), 생체 세라믹 미립자들 간의 점착성과 점도를 증가시키는 점성제로는 하이드록시프로필 메틸셀룰로스(H7509-100G, Sigma-Aldrich, USA), 그리고 생체 세라믹 미립자들을 응집시키는 응집제로는 폴리에틸렌 이민(408727-100ML, Sigma-Aldrich, USA)이 사용되었다. 3 차원 인공지지체의 재료 준비 과정은 이전 연구에서 보고되었다.⁽²⁷⁾

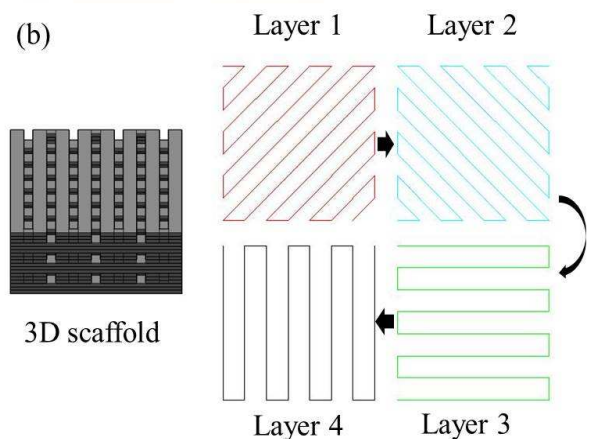
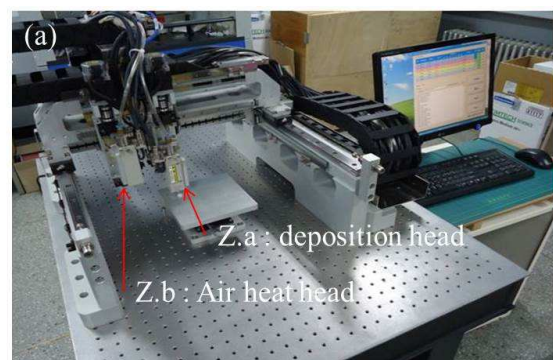


Fig. 1 Images of (a) a MSFS and (b) deposition patterns of the 3D scaffold

2.2 다축 인공지지체 제작 시스템

용융된 PCL 및 혼합된 재료를 분사하기 위해 공압조절기(Super x-V7, Musashi, Japan)와 온도조절기(TCU-02, Musashi, Japan)가 적용되었다. 생체 세라믹 인공지지체를 제작하기 위한 장치로서 Z.a 축은 적층헤드, 그리고 Z.b 축은 온도조절 장치가 장착되었다. 또한 혼합된 세라믹 슬러리의 건조를 위해 오븐을 이용하였고 고온에서 순수한 세라믹 인공지지체를 얻기 위해 소결로(Furnace, MF-12H, JEIO TECH., Korea)가 사용되었다. Fig. 1 은 다축 인공지지체 제작 시스템의 실제 사진과 인공지지체의 제작을 위한 적층 패턴을 보여주고 있다. Fig. 1(a)는 구동 및 제어 그리고 적층 부분을 보여주고 있고, Fig. 1(b)는 본 연구에서 제작하려는 인공지지체의 제작 패턴을 보여주는 사진이다.

2.3 인공지지체의 분석

인공지지체의 제작과정 동안 적층 폭을 측정하기 위해 올림푸스 현미경(Olympus CX31, Korea)을 이용하였다. 제작된 인공지지체의 형상 및 구조를 관찰하기 위해 스퍼터링(Sputtering) 장치를 사용하여 골드 코팅을 수행하였고, 20 kV 의 가속 전압으로 주사전자현미경(Scanning electron microscopy, Tescan VEGA II LMU, Czech)을 이용하였다.

2.4 기계적 평가

인공지지체의 기계적 강도를 평가하기 위해 압축 시험기(JSV H1000, JISC, Japan)를 이용하였다. 하중 속도는 1 mm/min 으로 적용되었다. PCL, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 그리고 β -TCP 인공지지체의 크기는 $5.4 \times 5.4 \times 3.0 \text{ mm}^3$ 로 하였다. 평균 값을 구하기 위해 인공지지체를 각각 3 개씩 준비하였다. 압축 강도와 압축 탄성계수는 인공지지체의 압축 실험을 수행한 후에 얻어낸 응력-변형률 곡선을 이용하여 계산하였다.

2.5 세포 배양 및 파종

세포 특성 평가를 위해 조골세포와 유사한 Saos-2 세포를 이용하였다. 배지는 DMEM(D-minimum essential medium/high glucose, Hyclone, Logan, UT, USA)에 10% 우태혈청(Fetal bovin serum, Gibco, Rockville, MD, USA)과 1% 항생제(Penicillin streptomycin, Sigma, St. Louis, USA)를 첨가하여 사용하였다. 세포 증식 평가를 위해 Cell Counting Kit-8(CCK-8, Dojindo Molecular technologies, Japan) 용액을 사용하였다. 세포는 37°C , 5% CO_2 인큐베이터에서 배양되었다. 그리고 배지는 pH 를 조절

하기 위해 수시로 교체되었다. 인공지지체에 세포를 파종하기 위해 100 μm 의 배양 접시에서 4 일 동안 충분히 배양되어 있는 세포를 0.25% Trypsin-EDTA solution(Gibco, Rockville, MD, USA)을 사용하여 떼어냈다. 세포 수는 0.4% trypan blue stain(Gibco, Rockville, MD, USA)으로 염색한 후에 hemacrometer 를 이용하여 계산되었고 인공지지체마다 $1 \times 10^5 \text{ cells}$ 를 파종하였다.

2.6 세포 특성 평가

세포를 파종하기 이전에 제작된 인공지지체는 70% 에탄올에 넣은 후 자외선에서 살균되었다. 또한 PBS 에서 3 회 씻어 주었고, 배지에서 2 시간 pre-wetting 시켜 세포가 인공지지체 표면에 잘 증착할 수 있도록 하였다. 세포를 파종한 후 7 일 동안 인큐베이터에서 배양을 시켰고 배지는 2 일마다 1 회 교체해 주었다. 1, 4, 7 일에 CCK-8 용액을 배지와 1:10 으로 혼합하여 넣고 4 시간 후 450 nm 에서 Microreader(UVM340, Elisa, USA)를 이용하여 흡광도를 측정하였고 세포의 증착 및 증식을 확인하였다.

3. 결과

3.1 3 차원 인공지지체의 특성 분석

PCL, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %), 그리고 β -TCP 인공지지체가 다축 인공지지체 제작 시스템에 의해 성공적으로 제작되었다. 모든 인공지지체들은 격자 및 대각선 구조를 엇갈리게 구조화하여 제작되었다.⁽²⁸⁾

Fig. 2 는 제작된 인공지지체들의 SEM 사진을 보여주고 있다. 그 중에서도, Fig. 2(a, b)는 제작된 PCL 인공지지체의 SEM 사진을 보여준다. Fig. 2(c, d) 는 제작된 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체의 SEM 사진이다. Blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체는 130°C 의 용융 온도를 이용하였고, 50 mm/s 의 이송속도로 제작되었다. SEM 사진을 통해, 3 차원 형상 및 내부 공극 구조가 원하는 형상에 맞게 제작되었음을 알 수 있었다. Fig. 2(e, f)는 소결 처리 후에 제작된 β -TCP 인공지지체의 SEM 사진이다. 제작된 β -TCP 인공지지체는 $1,150^\circ \text{C}$ 에서 3 시간의 소결 처리를 통해 PCL 인공지지체 그리고 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체와 동일한 형상 및 공극 크기로 제작되었다. $1,150^\circ \text{C}$ 에서의 소결은 β -TCP 의 결정 상이 $1,180^\circ \text{C}$ 보다 아래의 온도에서 안정하기 때문이다.

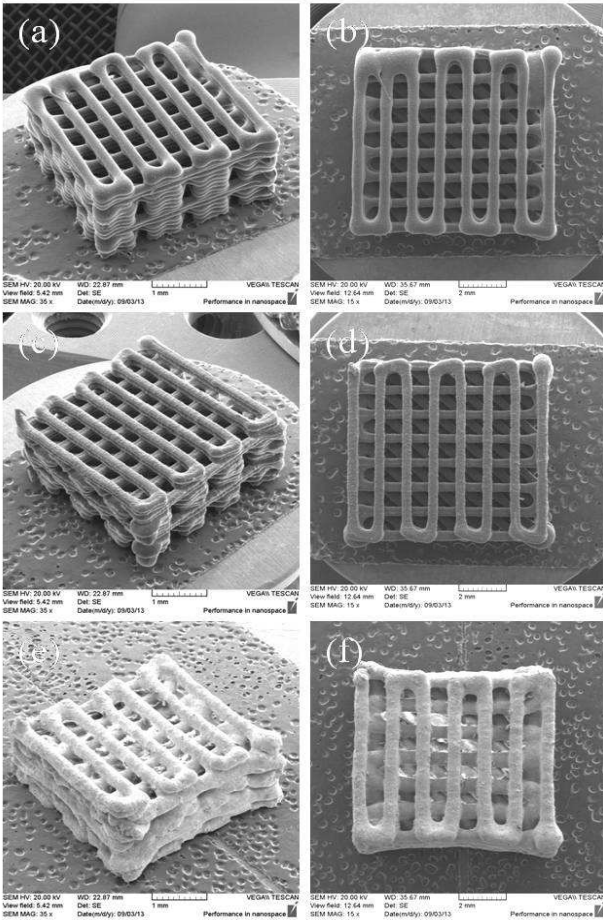


Fig. 2 SEM images of PCL (a, b), blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) (c, d), and β-TCP (e, f) scaffolds fabricated by a MSFS

그리고 TCP 는 β-TCP 상이 가장 화학적으로 안정하고 기계적 강도와 생체흡수율이 가장 좋다고 보고 되었다.⁽²⁹⁾ 인공지지체의 제작에 이용된 공정 조건은 Table 1 에서 나타내었다.

3.2.3 차원 인공지지체의 기계적 특성 평가

인공지지체의 압축 강도 및 압축 탄성률의 관계를 알아보기 위해 응력-변형률 곡선을 이용하였다. Fig. 3 과 Table 2 는 PCL, blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) 그리고 β-TCP 인공지지체의 기계적 특성에 대한 그래프 및 표를 보여주고 있다. 인공지지체의 기계적 특성에 대한 결과로서, PCL 인공지지체의 압축 강도는 18.4 ± 1.2 MPa 이고 탄성계수는 41.8 ± 1.7 MPa, blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) 인공지지체의 압축 강도는 12.8 ± 1.3 MPa 이고 탄성계수는 40.9 ± 3.2 MPa, 그리고 β-TCP 인공지지체의 압축 강도는 3.2 ± 0.6 MPa 이고 탄성계수는 15.6 ± 4.7 MPa 로 측정되었다.

Table 1 Process conditions of the fabricated 3D scaffolds

	PCL	PCL/β-TCP	β-TCP
Nozzle (μm)	250 (Precision nozzle)		410 (Taper nozzle)
Structure	Grid & Diagonal matrix		
Feed rate (mm/s)	210	50	270
Temp. (°C)	110	130	Furnace: 1,150 (holding time: 3 h)
Overall size (mm ³)	5.4 × 5.4 × 3.0		Before sintering: 6.0 × 6.0 × 3.5 After sintering: 5.4 × 5.4 × 3.0
Pore size (μm)	600		

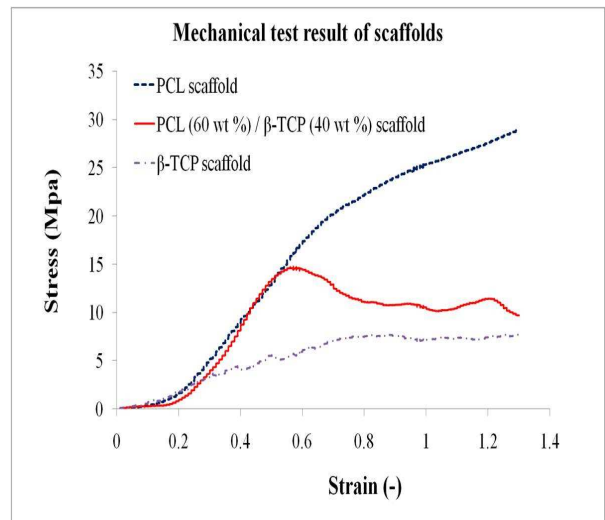
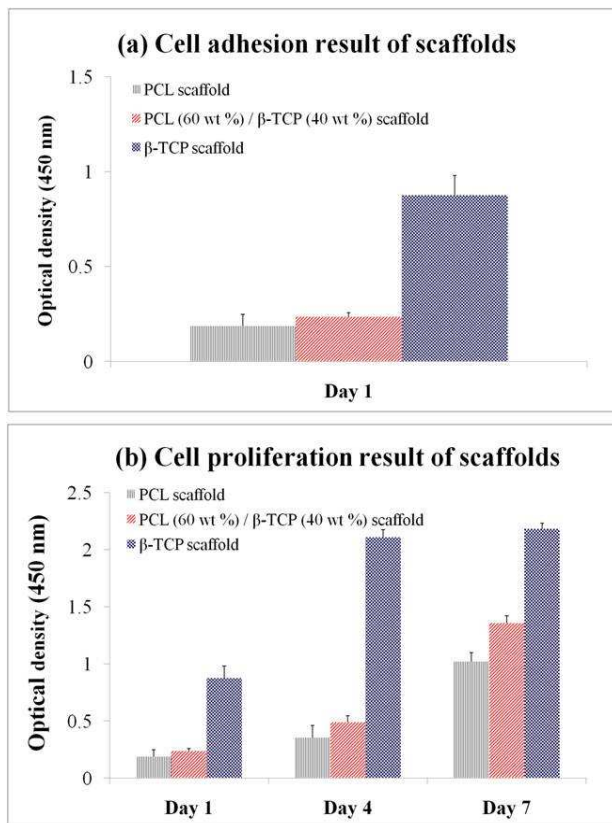


Fig. 3 stress-strain curves of the fabricated 3D scaffolds

PCL 인공지지체는 blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) 인공지지체와 β-TCP 인공지지체보다 기계적인 측면에서 우수한 것으로 평가되었다. blended PCL (60 wt %)/β-TCP (40 wt %) 인공지지체는 60 wt %의 PCL 에 의해 10 MPa 까지는 압축력이 있었으나 β-TCP 가 혼합되어 있어 그 이후부터는 파괴되기 시작한 것으로 판단된다. 반면에 β-TCP 인공지지체는 세라믹 파우더간의 응집에 있어 한계가 있고 재료의 특성 상 빨리 파괴된 것으로 여겨진다. 즉, β-TCP 의 양이 증가함으로써 기계적인 특성에 큰 영향을 미치는 것으로 판단되었다. 본 기계적 강도 평가에서는 PCL 인공지지체가 가장 우수한 결과를 나타내었다.

Table 2 Compressive strength and modulus of the fabricated 3D scaffolds

	PCL	Blended PCL/ β -TCP	β -TCP
Compressive strength (MPa)	18.4 ± 1.2	12.8 ± 1.3	3.2 ± 0.6
Compressive modulus (MPa)	41.8 ± 1.7	40.9 ± 3.2	15.6 ± 4.7

**Fig. 4** (a) cell adhesion and (b) cell proliferation results of the fabricated 3D scaffolds

3.3.3 차원 인공지지체의 세포 증착 및 증식 평가

인공지지체의 세포 증착 및 증식 평가를 위해 CCK-8 Kit 를 이용하였다. Fig. 4 는 인공지지체에 있어 세포의 증착 및 증식 평가에 대한 결과를 보여주고 있다. Fig. 4(a)는 실험 1 일차 결과로서, PCL 인공지지체와 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체의 흡광도(Optical density, OD) 값이 서로 비슷한 것으로 확인되었다. 그러나 β -TCP 인공지지체는 PCL 인공지지체와 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체보다 세포 증착

이 상당히 높게 이루어졌다. 이러한 결과는 β -TCP 재료가 세포 증착을 향상시키는 것으로 판단된다. Fig. 4(b)는 세포 증식 결과로서 1, 4, 7 일 동안 세포를 인큐베이터에서 배양하며 OD 값을 관찰한 결과를 보여주고 있다. 인공지지체의 세포 증식은 시간이 경과함에 따라 지속적으로 증가하였다. 이 중에서도 β -TCP 인공지지체의 세포 증식률이 가장 높게 나타났다.

4. 토의 및 결론

본 연구에서는 다축 인공지지체 제작 시스템을 이용하여 다양한 3 차원 인공지지체를 제작하였다. PCL 인공지지체는 열에 의해 빠르게 용융되는 재료이며 다축 인공지지체 제작 시스템을 통해 쉽게 제작되었다. 반면에, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체를 제작하기 위해 2 가지 단일 재료를 100°C 의 핫플레이트에서 섞어 주었고 β -TCP 가 PCL 에 골고루 혼합되도록 10 분 이상 막대로 저어주었다. 결국 250 μ m 의 정밀노즐과 쉽고 빠른 재료의 혼합 방법을 통해 성공적으로 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체를 제작하였다. 이때 β -TCP 의 양을 더 증가하게 되면 PCL 이 혼합될 수 있는 양보다 너무 많아져서 분사 가능한 재료로 사용할 수 없다. β -TCP 인공지지체는 소결에 의해 수축현상이 발생하게 된다. 이 때문에 원하는 크기의 인공지지체를 제작하기 위해 수축률을 미리 계산하여 반영해야 한다.

인공지지체의 기계적 특성과 세포 증착 및 증식 특성을 평가해 보았다. 기계적 측면에서는 PCL 인공지지체가 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %)와 β -TCP 인공지지체보다 뛰어난 압축 강도를 나타내었다. Blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체는 40 wt %의 β -TCP 를 포함하고 있어 압축 강도가 PCL 인공지지체보다는 조금 낮은 결과를 보였다. 실제 인간 피질골의 압축 강도는 100~230 MPa 인 것으로 보고 되고 있으며⁽²²⁾ 해면골의 경우에는 7~10 MPa 로 보고 되고 있다.⁽³⁰⁾ β -TCP 인공지지체는 압축 강도가 너무 낮아서 아직까지 골 조직 재생에 적용하기에는 부족하다고 사료된다.

세포 증식 측면에서는 β -TCP 인공지지체가 세포 증식 능력이 뛰어난 것을 확인할 수 있다. 하지만 생체 세라믹 인공지지체는 생분해성이 뛰어나 신생골이 발달할 때까지 CaP 성분을 충분히 함유하지 못하는 것으로 보고되고 있다.⁽³¹⁾ 반면에 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체는 β -TCP 의 추

가로 인해 시간에 따라 지속적으로 증식되는 것을 알 수 있다. 즉, 골 조직 재생 능력에 있어 골전도성이 뛰어난 β -TCP 를 포함하는 인공지지체가 세포 증식에 중요한 영향을 끼치는 것으로 판단된다.⁽²⁴⁾ 그러나 PCL 인공지지체는 소수성 표면의 영향으로 세포 증식에 있어 다른 인공지지체들보다 낮은 결과를 보였다. 그리고 인공지지체의 격자 패턴이 7 일 동안의 세포의 증식에 적절한 환경을 제공해준 것으로도 여겨진다. 일반적인 격자형태로 제작된 인공지지체보다 대각선 45 도 패턴을 함께 엇갈리게 구조화한 인공지지체에서 세포 증식이 높다는 연구 결과가 있었다.^(28,32) 본 연구를 통해 뾰족한 공극 형태와 β -TCP 재료가 세포에 증식에 좋은 영향을 미친 것으로 사료된다.

기존에 Lu 외 연구자들⁽²⁵⁾의 논문에 따르면 자유형상 제작 기반의 몰딩 방식으로 PCL, PCL (90 wt %)/ β -TCP (10 wt %), 그리고 PCL (80 wt %)/ β -TCP (20 wt %) 인공지지체를 제작하였고 기계적 강도 평가와 세포 증식 실험을 수행하였다. 압축강도의 평가 결과, PCL (80 wt %)/ β -TCP (20 wt %) 인공지지체의 압축 강도가 26 MPa 로 가장 높게 평가되었다. Blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체와 비교해 보면 10 MPa 이상 높게 평가되었지만 해면골에는 모두 적합한 것으로 판단된다. 그리고 세포 증식 평가에서 PCL (80 wt %)/ β -TCP (20 wt %) 인공지지체가 세포 증식 결과가 가장 좋은 것으로 평가되었다. 기존 연구의 결과와 비교해 볼 때 β -TCP 의 양이 증가됨에 따라 세포의 증식이 향상되는 것을 알 수 있었다. 즉, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %) 인공지지체가 PCL (80 wt %)/ β -TCP (20 wt %) 인공지지체보다 높은 세포 증식을 가지며 또한 골전도성이 우수하다고 판단된다.^(25,26)

본 연구에서는 다축 인공지지체 제작 시스템을 이용한 3 차원 PCL, blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40 wt %)와 β -TCP 인공지지체를 제작하였다. 기계적 특성 평가를 통해 β -TCP 인공지지체는 압축 강도가 골 조직 재생에는 부족한 것으로 나타났다. 그러나 세포 증착 및 증식 평가에서는 PCL 인공지지체가 소수성 표면 특성으로 인해 생체적합성이 낮게 나타났다. 따라서 압축 강도, 생체적합성 및 골전도성의 특성을 고려할 때 blended PCL (60 wt %)/ β -TCP (40wt %) 인공지지체가 골 조직 재생에 더 유리하다고 사료된다.⁽²⁴⁻²⁶⁾

후 기

이 논문은 2013 년도 안동대학교 특별연구지원사

업에 의하여 연구되었음.

참고문헌

(References)

- (1) Leong, K. F., Cheah, C. M. and Chua, C. K., 2010, "Solid Freeform Fabrication of Three-Dimensional Scaffolds for Engineering Replacement Tissues and Organs," *Biomaterials*, Vol. 24, pp. 2363~2378.
- (2) Zein, I., Hutmacher, D. W., Tan, K. C. and Teoh, S. H., 2002, "Fused Deposition Modeling of Novel Scaffold Architectures for Tissue Engineering Applications," *Biomaterials*, Vol. 23, pp. 1169~1185.
- (3) Sohn, Y. S., Jung, J. W., Kim, J. Y. and Cho, D. W., 2011, "Investigation of Bi-Pore Scaffold Based on the Cell Behaviors on 3D Scaffold Patterns," *Tissue Eng. Regen. Med.*, Vol. 8, No. Suppl. 2, pp. 66~72.
- (4) Byun, I. S., Sarkar, S. K., Seo, H. S., Lee, B. T. and Song, H. Y., 2010, "Effect of Strontium Doped Porous BCP as Bone Graft Substitutes on Osteoblast," *Korean J. Mater. Res.*, Vol. 20, No. 3, pp. 155~160.
- (5) Khang, G. S., Kim, M. S., Min, B. H., Lee, I. W., Rhee, J. M. and Lee, H. B., 2006, "Scaffolds for Tissue Engineering," *Tissue Eng. Regen. Med.*, Vol. 3, No. 4, pp. 376~395.
- (6) Marco, D., Dinuccio, D., Stefania, C., Michele, A., Paulo, J. B. and Federica, C., 2009, "Polycaprolactone Scaffolds Fabricated via Bioextrusion for Tissue Engineering Applications," *Int. J. Biomater.*, Vol. 2009, 239643 (9pp).
- (7) Hoque, M. E., Feng, W., Wong, Y. S., Hutmacher, D. W., Li, S., Huang, M. H., Vert, M., and Bártolo, P. J., 2008, "Scaffolds Designed and Fabricated with Elastic Biomaterials Applying CAD-CAM Technique," *Tissue Eng. Part A*, Vol. 14, No. 5, p. 907.
- (8) Hutmacher, D. W., Schantz, I., Ng, K. W., Teoh, S. H. and Tan, K. C., 2001, "Mechanical Properties and Cell Cultural Response of Polycaprolactone Scaffolds Designed and Fabricated via Fused Deposition Modeling," *J. Biomed. Mater. Res.*, Vol. 55, No. 2, pp. 203~216.
- (9) Sa, M. W. and Kim, J. Y., 2013, "Effect of Various Blending Ratios on the Cell Characteristics of PCL and PLGA Scaffolds Fabricated by Polymer Deposition System," *Int. J. Prec. Eng. Manuf.*, Vol. 14, No. 4, pp. 649~655.
- (10) Shim, J. H., Kim, J. Y., Park, J. K., Hahn, S. K., Rhie, J. W., Kang, S. W., Lee, S. H. and Cho, D. W., 2010, "Effect of Thermal Degradation of SFF-based PLGA Scaffolds Fabricated Using a Multi-head Deposition System Followed by Change of Cell Growth Rate," *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, Vol. 21, No. 8-9, pp. 1069~1080.

- (11) Shim, J. H., Lee, J. S. and Kim, J. Y., 2012, "Fabrication of Solid Freeform Based 3D Scaffold and Its In-vitro Characteristic Evaluation for Bone Tissue Engineering," *Tissue Eng. Regen. Med.*, Vol. 11, No. 3, pp. 694~701.
- (12) Moutos, F. T., Freed, L. E. and Guilak, F., 2007, "A Biomimetic Three-dimensional Woven Composite Scaffold for Functional Tissue Engineering of Cartilage," *Nat. Mater.*, Vol. 6, pp. 162~167.
- (13) Rezwani, K., Chen, Q. Z., Blaker, J. J., and Boccaccini, A. R., 2006, "Biodegradable and Bioactive Porous Polymer/inorganic Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering," *Biomaterials*, Vol. 27, pp. 4313~4331.
- (14) Su, J., Chen, L. and Li, L., 2012, "Characterization of Polycaprolactone and Starch Blends for Potential Application within the Biomaterials Field," *Afr. J. Biotechnol.*, Vol. 11, No. 3, pp. 694~701.
- (15) Wilson, C. E., van Blitterswijk, C. A., Verbout, A. J., Dhert, W. J. A. and de Bruijn, J. D., 2011, "Scaffolds with a Standardized Macro-architecture Fabricated from Several Calcium Phosphate Ceramics using an Indirect Rapid Prototyping Technique," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Vol. 22, pp. 97~105.
- (16) Dorozhkin, S. V., 2010, "Bioceramics of Calcium Orthophosphates," *Biomaterials*, Vol. 31, pp. 1465~1485.
- (17) Bellucci, D., Sola, A. and Cannillo, V., 2011, "A Revised Replication Method for Bioceramic Scaffolds," *Bioceram. Dev. Appl.*, Vol. 1, D110401 (8pp).
- (18) Franco, J., Hunger, P., Launey, M. E., Tomsia, A. P. and Saiz, E., 2010, "Direct Write Assembly of Calcium Phosphate Scaffolds Using a Water-Based Hydrogel," *Acta Biomater.*, Vol. 6, pp. 218~228.
- (19) Seol, Y. J., Park, D. Y., Park, J. Y., Kim, S. W., Park, S. J. and Cho, D. W., 2013, "A New Method of Fabricating Robust Freeform 3D Ceramic Scaffolds for Bone Tissue Regeneration," *Biotechnol. Bioeng.*, Vol. 110, No. 5, pp. 1444~1455.
- (20) Yunos, D. M., Bretcanu, O. and Boccaccini, A. R., 2008, "Polymer-bioceramic Composites for Tissue Engineering Scaffolds," *J. Mater. Sci.*, Vol. 43, No. 13, pp. 4433~4442.
- (21) Yefang, Z., Hutmacher, D. W., Varawan, S. L. and Meng, L. T., 2007, "Comparison of Human Alveolar Osteoblasts Cultured on Polymer-ceramic Composite Scaffolds and Tissue Culture Plates," *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Vol. 36, pp. 137~145.
- (22) Tripathi, G. and Basu, B., 2012, "A Porous Hydroxyapatite Scaffold for Bone Tissue Engineering: Physico-Mechanical and Biological Evaluations," *Ceram. Int.*, Vol. 38, pp. 341~349.
- (23) Hench, L. L., and Wilson, J., 1993, "An Introduction to Bioceramics," *Academic Press*, Vol. 12.
- (24) Chung, H. S., Jee, H. S. and Das, S., 2010, "Selective Laser Sintering of PCL/TCP Composites for Tissue Engineering Scaffolds," *J. Mech. Sci. Technol.*, Vol. 24, pp. 241~244.
- (25) Lu, L., Zhang, Q., Wootton, D., Chiou, R., Li, D., Lu, B., Lelkes, P. and Zhou, J., 2012, "Biocompatibility and Biodegradation Studies of PCL/ β -TCP Bone Tissue Scaffold Fabricated by Structural Porogen Method," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, Vol. 23, pp. 2217~2226.
- (26) Yeo, A., Check, C., Teoh, S. H., Zhang, Z. Y., Buser, D. and Bosshardt, D. D., 2011, "Lateral Ridge Augmentation Using a PCL-TCP Scaffold in a Clinically Relevant but Challenging Micro Pig Model," *Clin. Oral Implants Res.*, Vol. 23, pp. 1322~1332.
- (27) Sa, M. W. and Kim, J. Y., 2013, "A Study on Fabrication of 3D Scaffolds Using Bio-Ceramic Fabrication System Based on Solid Free-Form Fabrication Technique," *Tissue Eng. Regen. Med.*, Vol. 10, No. Suppl. 2, pp. 56~61.
- (28) Lee, J. S., Cha, H. D., Shim, J. H., Jung, J. W., Kim, Y. Y. and Cho, D. W., 2012, "Effect of Pore Architecture and Stacking Direction on Mechanical Properties of Solid Freeform Fabrication-based Scaffold for Bone Tissue Engineering," *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, Vol. 100A, pp. 1846~1853.
- (29) Ryu, H. S., Youn, H. J., Hong, K. S., Chang, B. S., Lee, C. K. and Chung, S. S., 2002, "An Improvement in Sintering Property of β -Tricalcium Phosphate by Addition of Calcium Pyrophosphate," *Biomaterials*, Vol. 23, pp. 909~914.
- (30) Miranda, P., Saiz, E., Gryn, K. and Tomsia, A. P., 2005, "Sintering and Robocasting of β -Tricalcium Phosphate Scaffolds for Orthopedic Applications," *Acta Biomater.*, Vol. 2, pp. 457~466.
- (31) Wu, Q., Zhang, X., Wu, B. and Huang W., 2013, "Effects of Microwave Sintering on the Properties of Porous Hydroxyapatite Scaffolds," *Ceram. Int.*, Vol. 39, pp. 2389~2395.
- (32) Lee, S. H., Park, S. A. and Kim, W. D., 2010, "Fabrication of Porous 3D PCL Scaffold Using Rapid Prototyping System," *Tissue Eng. Regen. Med.*, Vol. 7, No. 2, pp. 211~216.