

## 열 용해 적층법과 염 침출법을 이용한 3 차원 이중 공극 인공지지체 제작에 관한 연구

심 해 리\* · 김 종 영\*†

\* 안동대학교 기계공학과

### A Study on Fabrication of 3D Dual Pore Scaffold by Fused Deposition Modeling and Salt-Leaching Method

Hae-Ri Shim\* and Jong Young Kim\*†

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

(Received June 10, 2015 ; Revised August 1, 2015 ; Accepted August 13, 2015)

**Key Words:** Fused Deposition Modeling(열 용해 적층법), Salt-Leaching(염 침출법), Polymer Deposition System(폴리머 적층 시스템), Dual Pore Scaffold(이중 공극 인공지지체)

**초록:** 3D 프린터를 이용한 인공지지체 제작 기술은 손상된 골 조직 재생을 위해 개발되고 있다. 골 조직 재생에 적용하기 위해 인공지지체는 생체적합성, 생분해성 그리고 적절한 기계적 특성을 지녀야 하며, 충분한 양의 공극과 내부 연결성을 지닌 구조로 제작되어야 한다. 본 연구에서는 3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작하기 위해서 열 용해 적층법(fused deposition modeling, FDM) 기반의 폴리머 적층 시스템을 이용하였다. 사용된 재료는 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL)과 알긴산 나트륨(sodium alginate, SA)이다. 제작된 3 차원 형상의 인공지지체에 이중 공극을 갖기 위해 염 침출법을 이용하였다. 완성된 인공지지체는 주사 전자 현미경과 X 선 검출 분광기(scanning electron microscope-energy dispersive spectroscopy, SEM-EDS)를 통해 관찰하였으며, MG-63 세포를 이용하여 in-vitro 평가를 하였다.

**Abstract:** Scaffold fabrication technology using a 3D printer was developed for damaged bone tissue regeneration. A scaffold for bone tissue regeneration application should be biocompatible, biodegradable, and have an adequate mechanical strength. Moreover, the scaffold should have pores of satisfactory quantity and interconnection. In this study, we used the polymer deposition system (PDS) based on fused deposition modeling (FDM) to fabricate a 3D scaffold. The materials used were polycaprolactone (PCL) and alginic acid sodium salt (sodium alginate, SA). The salt-leaching method was used to fabricate dual pores on the 3D scaffold. The 3D scaffold with dual pores was observed using SEM-EDS (scanning electron microscope-energy dispersive spectroscopy) and evaluated through in-vitro tests using MG63 cells.

### 1. 서 론

조직공학(tissue engineering) 학문에서는 손상된 장기, 피부, 그리고 골의 재생을 위한 연구가 진행되고 있다. 그 중에서도 인공지지체를 이용하여 손상된 골 조직을 재생 하려는 연구가 활발하다.<sup>(1,2)</sup> 골 조직을 대신하는 역할인 인공지지체는 생체적합성

(biocompatibility)과 생분해성(biodegradability)의 조건을 만족하는 재료로 제작되어야 한다. 또한 인공지지체 내에 세포가 부착, 증식 그리고 분화가 잘 이루어져야 되고 이를 만족시키기 위해 내부 연결성이 좋은 다공성 구조로 제작되어야 한다. 적절한 기계적 강도 또한 골 조직 재생을 위한 인공지지체가 지녀야 하는 조건이다.<sup>(3-5)</sup>

일반적으로 사용되는 인공지지체 제작 방법은 염 침출법(salt-leaching),<sup>(6,7)</sup> 가스 발포법(gas foaming),<sup>(8)</sup> 스폰지 복제법(sponge replica)<sup>(9)</sup> 등 다양하다. 이러

† Corresponding Author, [jykim@anu.ac.kr](mailto:jykim@anu.ac.kr)

© 2015 The Korean Society of Mechanical Engineers

한 인공지지체 제작 방법들은 공극 구조의 다양한 설계나, 생성된 공극들의 3 차원적인 연결을 제어하기 어려운 단점이 있다. 최근 3D 프린터를 이용한 가공이 많이 활용됨에 따라, 조직공학에서 3D 프린터 기술을 이용하여 인공지지체를 제작하는 기술들이 많이 개발되고 있다.<sup>(10)</sup> 열 용해 적층법(fused deposition modeling, FDM), 선택적 레이저 소결법(selective laser sintering, SLS), 광 조형 법(stereolithography, SLA)등의 다양한 방법들로 3 차원 형태를 지닌 인공지지체를 제작하고 있다.<sup>(11~13)</sup> 이러한 자유 형상 제작 기반의 기술들은 제작 공간 위에 아래층 단면부터 순차적으로 적층함으로써 3 차원 인공지지체를 보다 쉽게 제작할 수 있다. 위와 같은 기술은 기존의 인공지지체 제작 방법의 단점을 보완하여, 인공지지체의 내부연결성을 좋게 한다. 또한, 공극 및 공극률의 정밀한 제어가 쉽고 정교한 제작이 가능하다.<sup>(14)</sup>

본 연구에서는 이러한 3D 프린터 기술을 이용한 FDM 기반의 폴리머 적층 시스템(polymer deposition system, PDS)과 염 침출법(salt-leaching)을 접목 시켜 3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작하고자 한다. 이중 공극을 갖는 인공지지체는 규칙적인 공극패턴으로 우수한 내부연결성과, 크고 작은 공극으로 인해, 인공지지체에 부착된 세포에 산소와 영양분 등의 전달이 원활하게 이루어질 수 있다. 따라서, 이중 공극 인공지지체가 세포의 부착, 증식 그리고 분화에 좋은 환경을 제공하여 골 조직 재생에 도움이 될 것으로 판단된다.<sup>(14~16)</sup>

3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작하기 위하여, 합성 고분자 재료 중에 하나인 폴리-caprolactone(polycaprolactone, PCL)과 알긴산 나트륨(sodium alginate, SA)을 사용하였다. PCL 은 조직공학 분야에서 가장 널리 사용되는 생체재료로써 생체적합성과 생분해성을 가지고 있고, 녹는점이 60°C 로 가공이 용이하다는 장점을 가지고 있다.<sup>(17)</sup> 열은 갈색 파우더인 SA 는 천연 재료로써 세포의 증식 및 분화를 위한 환경을 조성하고, 생체 친화성, 생분해성과 같은 장점을 가지고 있다. 조직 재생 분야에서 상처치료제와 같이 다양하게 적용되고 있다.<sup>(18,19)</sup> 3 차원 이중 공극 인공지지체는 SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%)의 무게비로 재료를 혼합하여 제작하였다. 혼합된 재료는 PDS 를 이용하였으며, 공압을 가해 노즐 밖으로 분사시켜 한층 씩 적층하였다. 여기에 공극을 이중으로 제작하기 위하여 3 차원 형상의 인공지지체에 포함된 SA 를

염 침출법을 이용하여 제거하였다. 제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체는 이중 공극 구조의 형상과 SA 의 제거 유무를 관찰하기 위해 주사 전자 현미경과 X 선 검출 분광기(scanning electron microscopy-energy dispersive X-ray spectrometry, SEM-EDS, Tescan, Czech)를 이용하였다. 또한, 골 조직 재생에 적합한지 평가하기 위해 골 육종 세포인 MG-63 세포를 이용하여 세포 부착 및 증식 실험을 하였다.

## 2. 재료 및 제작 방법

### 2.1 폴리머 적층 시스템

골 조직 재생을 위한 인공지지체 제작을 위해, 3D 프린터 기술을 이용한 인공지지체 제작 방법 중 하나인 열 용해 적층법 기반으로 개발된 폴리머 적층 시스템(PDS)을 사용하였다. Fig. 1(A)는 PDS 를 위에서 본 모습이고 Fig. 1(B)는 헤드 축을 확대한 모습이다. PDS 는 4 축의 정밀 모션 제어 시스템이 적용되어 있으며, 2 개의 헤드 축에서는 압력과 온도제어가 가능하다. 압력은 콤프레사(S50-50-5.5, Airsen, Korea)에서 나온 공압을 디스펜서(Super ΣEX-V7, Musashi, Japan)를 통해 2 차적으로 정밀 제어를 거쳐 최대 700 kPa 까지 분사 가능하다. 온도 제어는 서모마스터(TCU-02, Musashi, Japan)를 사용하여 최대 250°C 까지 조절 가능하게 하였다. X, Y, 그리고 Z 구동 축들을 제어하기 위해 GMS 회사로부터 제작된 모션 제어 시스템을 이용하여 높은 정밀도로 제어를 가능하게 하였다.

### 2.2 재료

3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작하기 위해서 본 연구에서는 polycaprolactone(PCL, Mn 43,000-50,000, polysciences, Inc., UK)와 alginic acid sodium salt(sodium alginate(SA), Sigma-Aldrich Co., USA) 두

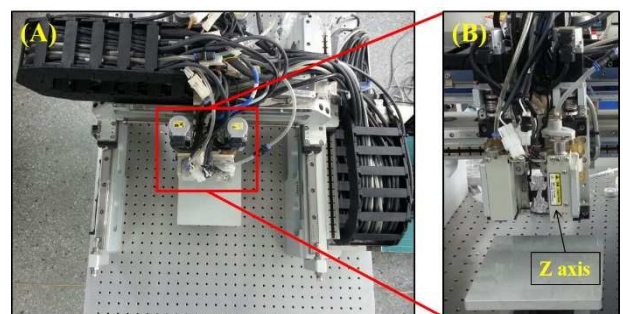


Fig. 1 Polymer deposition system based on fused deposition modeling;(A: top view of PDS, B: front view of Z axis)

가지 재료를 혼합하여 사용하였다. 본 연구에서 사용된 SA 의 입자는 평균 420  $\mu\text{m}$  크기를 가진다. 인공지지체 제작을 위해 사용된 노즐의 크기는 500  $\mu\text{m}$  이다. PCL 과 SA 혼합물을 분사하기에는 SA 의 입자가 커서 분출이 쉽지 않았다. SA 를 100  $\mu\text{m}$  체(sieve)에 거르는 공정을 거친 후, 입자 크기를 줄여서 실험을 수행하였다.

### 2.3 인공지지체 제작

재료의 혼합 방법 및 인공지지체의 제작 과정을 Fig. 2 에 나타내었다. PDS 를 이용한 인공지지체 제작 공정조건 또한 Table 1 에 나타내었다. 3 차원 이중 공극 인공지지체 제작을 위해 Pellet 형태인 PCL 과 100  $\mu\text{m}$  체에 걸러진 SA 를 넣어 100°C 의 Hot plate 위에서 잘 혼합하였다. 혼합물을 실온에 두어 굳힌 후, 시린지에 넣어 내부 직경이 500  $\mu\text{m}$  인 정밀노즐을 사용하여 3 차원 형상의 인공지지체를 제작하였다. PDS 에 의해 제작된 3 차원 형상의 인공지지체에 이중 공극을 제작하기 위해 염 침출법을 사용하였다. 3 차원 형상의 인공지지체를 37°C 의 증류수에 넣어 SA 를 제거한 후, 30°C 의 Oven(OF-12, JEIO Tech., Korea)에서 24 h 동안 건조하였다.

### 2.4 주사전자현미경 관찰

3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작한 후, 인공지지체에 형성된 공극의 형태와 SA 가 잘 제거되었는지 관찰하기 위해 SEM-EDS 를 이용하였다. 분석하기에 앞서, 폴리머 재료인 인공지지체를 50 s 동안 Au 코팅 후 관찰하였다.

### 2.5 세포증식 평가

손상된 골 조직 재생을 위한 3 차원 이중 공극 인공

지지체는 세포 증식 평가를 위해서 클린벤치에서 자외선 살균 소독되었고, PBS(phosphate buffered saline, HyClone®, Thermo scientific, USA)로 세척되었다. 세포 증식 평가를 위해 human osteosarcoma(MG-63) 세포를 미리 준비해둔 450 ml DMEM(D-minimum essential medium/high glucose, HyClone, Logan, UT, USA), 50 ml FBS(fetal bovine serum, Gibco, Rockville, MD, USA) 그리고 5 ml 페니실린(penicillin streptomycin, Sigma, St. Louis, USA)이 혼합된 세포 배양액으로 배양하였다. 배양된 세포를 살균 세척이 끝난 3 차원 이중 공극 인공지지체에 골고루 파종한 후, 1, 4, 그리고 7 일 동안 CCK-8 kit(cell counting kit-8, Dojindo, Japan) 를 이용하여 세포 증식을 관찰하였다.

## 3. 결과 및 고찰

골 조직 재생을 위한 3 차원 이중 공극 인공지지체를 열 용해 적층법 기반의 PDS 와 염 침출법을 활용하여 제작하였다. 본 연구에서 3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작하기에 앞서, 적절한 혼합 비율을 찾기 위해 PCL 과 SA 를 각 SA(10 wt%)/PCL(90 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(50 wt%)/PCL(50 wt%)의 비율로 혼합한 후, 덩어리 형태로 제작하여 실험을 수행하였다. 혼합 덩어리는 100°C 의 Hot plate 위에서 PCL 과 SA 를 혼합하여 실온에서 굳혔다. 제작된 혼합 덩어리를 약 37°C 의 증류수 안에 하루 동안 넣어 염 침출법의 효과를 관찰하였다. Fig. 3 에 혼합 덩어리의 무게 감소율을 나타내었다. SA(10 wt%)/PCL(90 wt%) 비율의 혼합 덩어리는 무게 감소율이 3.1%로 SA 를 10 wt% 넣은 것에 비하여 거의 제거되지 않았다. SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 비율의 혼합 덩어리는 무게 감소율이 23.4%로 SA 가 완벽하게 제거 되진 않았지만, 혼합 덩어리의 색을 관찰하면 옅은 갈색을 띠는 SA 가 많이 없어진 것을 확인할 수 있었다. SA(50 wt%)/PCL(50 wt%) 비율의 혼합 덩어리는 SA 를 50 wt% 넣은 것에 가까운 48.3 %의 무게 감소율을 보였다. 하지만 PDS 를 이용하여 제작할 때,

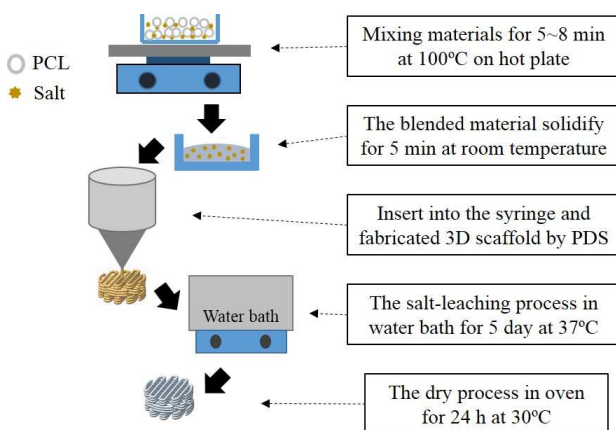


Fig. 2 A schematic diagram of fabrication process about 3D dual pore scaffold

Table 1 Process condition of 3D dual pore scaffold by PDS

Condition	PCL	Blended SA/PCL
Nozzle size	500 $\mu\text{m}$	
Feed rate	Avg. 250 mm/min	
Temperature	100°C	110°C
Pressure	500 ~ 550 kPa	

Blended materials	SA(10wt%)/PCL(90wt%)	SA(30wt%)/PCL(70wt%)	SA(50wt%)/PCL(50wt%)
Before salt-leaching	0.4066g	0.4183g	0.4593g
After salt-leaching	0.3940g	0.3205g	0.2373g
The weight reduction rate	3.1 %	23.4 %	48.3 %

Fig. 3 The weight reduction rate of a mixture according to mixing ratio of salt

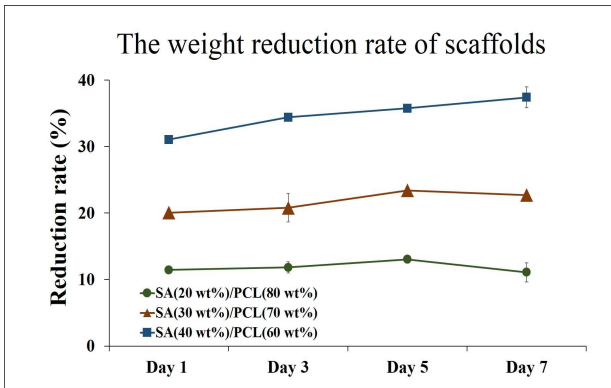


Fig. 4 The weight reduction rate of 3D dual pore scaffolds according to salt-leaching time

공압에 의해 분사된 혼합재료의 응집력이 약해 적층이 어려웠다. 이러한 현상은 혼합재료 속에 SA의 양이 많아 재료의 응집력을 감소시키는 것으로 판단되었다. 따라서 본 연구에서는 이러한 재료의 혼합 비율을 고려하여 3 차원 이중 공극 인공지지체를 SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%)의 비율로 제작하였다. PDS로 제작된 3 차원 형태의 인공지지체에 이중 공극을 띄게 하기 위해 염 침출법을 적용하였다. 염 침출법의 공정조건을 찾기 위해 SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%)의 혼합비율을 갖는 인공지지체를 각각 시험 균을 3 개씩 준비하여 실험을 수행하였다.

Fig. 4는 매일 증류수를 교체 해주며, 1일, 3일, 5일 그리고 7일째 염 침출법에 따른 인공지지체의 평균 무게 감소율을 그래프로 나타낸 결과이다. SA(20 wt%)/PCL(80 wt%) 인공지지체는 37°C 증류수에 5일 동안 담겨 있었을 때, 최대 13.0 ± 0.5%까지 무게가 감소하였다. 7일차에는 12.1 ± 1.4%로

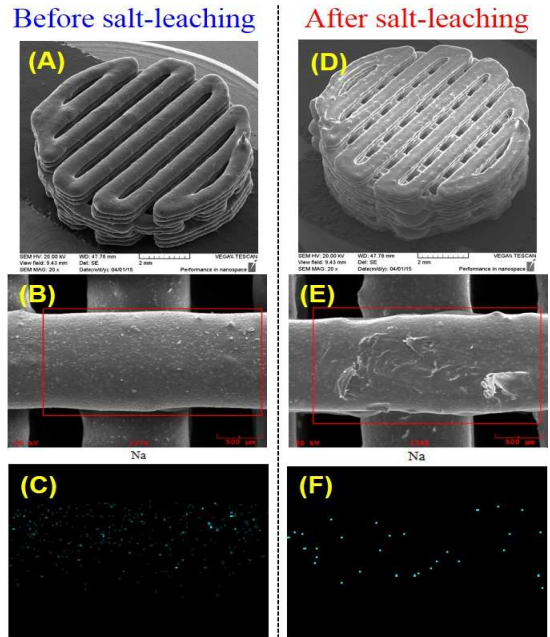


Fig. 5 The salt-leaching result of SA(20 wt%)/PCL(80 wt%) scaffolds; (A, D: 3D view, B, E: line width view, C: Na mapping of B, F: Na mapping of E)

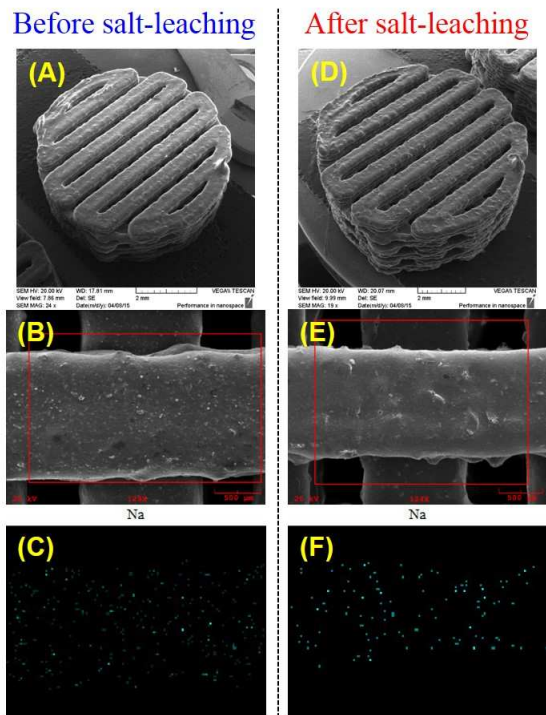
5 일차와 비슷한 값으로 감소하였다. 그래프에 나타난 바와 같이 SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 인공지지체 또한 5일 동안 담겨 있었을 때, 23.4 ± 0.4%로 가장 큰 감소율을 보였다. 7일차에서는 22.7 ± 0.4%로 5일차와 유사한 값을 나타냈다. SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) 인공지지체는 7일째에 약 37.4 ± 1.6%로 가장 큰 감소율을 보였다. 5일차에는 35.8 ± 0.1%로 7일차와 큰 차이는 보이지 않았다. 따라서, 본 연구에서는 염 침출법 공정을 37°C 증류수에 5일 동안 매일 증류수를 교체 하며 인공지지체를 제작하였다. 본 연구와 유사한 방법으로 인공지지체를 제작하여 평가하는 연구 중, 제작 과정에서 클로로포름(chloroform)을 사용하여 염 침출법을 수행하고 있다.<sup>(16)</sup> 클로로포름은 대뇌를 마비시키는 작용이 있어 마취제로 많이 사용되어 왔다. 조직 공학 분야의 많은 연구에서 클로로포름을 이용하고 있지만, 클로로포름의 위험성 때문에,<sup>(20)</sup> 골 조직 재생을 위한 인공지지체 제작에 사용하기 조심스러운 부분이 있다. 본 연구에서는 3 차원 이중 공극 인공지지체 제작 공정을 보다 안전한 절차를 적용하여 제작하였다.

SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%)의 비율로 제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체의 SEM-EDS 관찰 결과를 각각 Fig. 5, Fig. 6 그리고 Fig. 7에 나타내었다. 제작된 인공지지체는 3 차원 형상으로

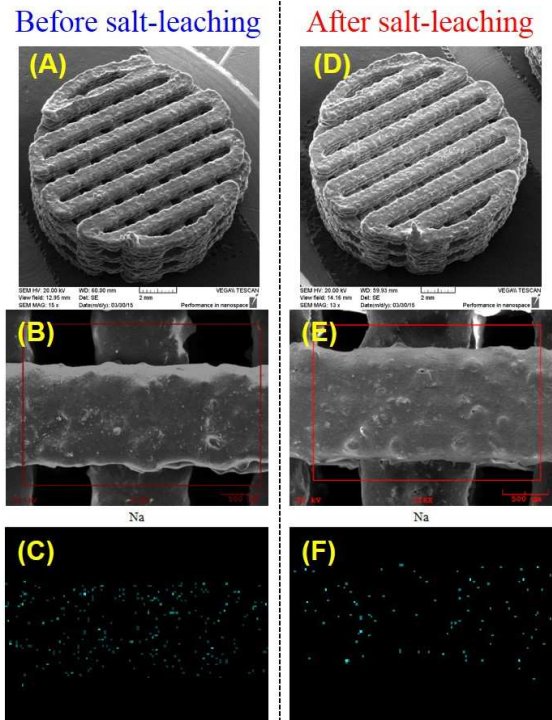
잘 제작됨을 알 수 있었고, 선 폭을 비교 해보면 SA 의 비율이 높을수록 인공지지체의 표면이 염 침출법에 의해 생성된 공극으로 더 거친 것을 관찰할 수 있었다. 제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체 각각의 Na mapping 결과를 보면 모든 SA 가 제거되진 않았지만, 염 침출법 공정 이후에 SA 가 확실히 줄어든 것을 확인할 수 있었다. Fig. 8 은 각각 SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) 의 혼합 비율을 갖는 3 차원 이중 공극 인공지지체의 선 폭을 확대하여 나타내었다. SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) 비율로 제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체가 다른 혼합 비율로 제작된 인공지지체들보다 많은 공극들을 확인할 수 있었다. 제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체들의 무게 감소 변화와 Na mapping 결과에서 표면에 노출이 많은 SA 가 염 침출법에 의해 제거되어 공극을 생성하는 것을 확인하였다. 반면에 SA 가 제거되지 않고 남아 있는 경우는 혼합 재료가 적층될 때 겹쳐지는 면과, PCL 이 SA 를 완전히 내포한 상태에서 분사될 때이다. 이때, 인공지지체의 표면에 SA 입자들이 노출이 적어 제거에 어려움이 있다.

제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체가 골 재생에 적합한지 평가하기 위하여 CCK-8 kit 를 사용하

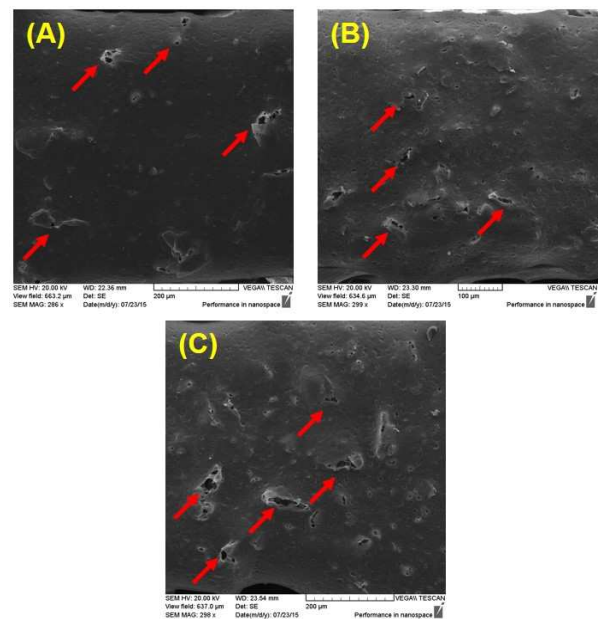
였다. 흡광분석기(ASYS UVM 340, Elisa, USA)를 이용하여 흡광도 측정으로 인공지지체 내의 세포 증식을 확인하였다. 세포 증식 실험을 하기 앞서



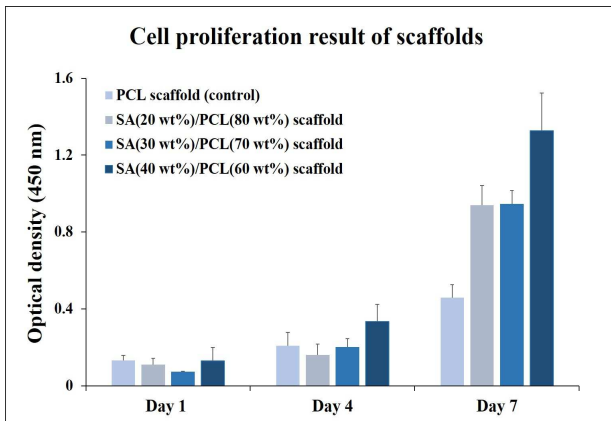
**Fig. 6** The salt-leaching result of SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) scaffolds; (A, D: 3D view, B, E: line width view, C: Na mapping of B, F: Na mapping of E)



**Fig. 7** The SA-leaching result of SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) scaffolds; (A, D: 3D view, B, E: line width view, C: Na mapping of B, F: Na mapping of E)



**Fig. 8** The surface of 3D dual pore scaffolds; (A: blended SA(20 wt%)/PCL(80 wt%) scaffold, B: blended SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) scaffold, C: blended SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) scaffold)(arrows: macro pores)



**Fig. 9** The cell proliferation result of PCL, SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) and SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) scaffolds

이중 공극이 형성되어 있지 않은 PCL 인공지지체를 제작하여 control 으로 비교하였다. Fig. 9 는 1, 4, 그리고 7 일 동안 세포 증식 실험을 수행한 결과이며, 시간에 따라 세포 증식이 지속됨을 보여주고 있다. 1 일차에서는 PCL 인공지지체와 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%) 인공지지체의 O.D(optical density) 값이 높게 나타났다. SA 의 입자들이 제작된 인공지지체로부터 제거되어 이중으로 공극이 생기면서 세포의 부착을 증가시킬 것으로 예상했지만, SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 의 혼합 비율을 갖는 인공지지체는 PCL 인공지지체보다 낮은 부착율을 보였다. 이는 SEM-EDS 분석 결과에서 알 수 있듯이, SA 의 제거에 미흡함이 있어서 인공지지체의 선 폭에 형성된 이중 공극의 역할이 세포 부착율을 높이는 데 부족함이 있었던 것으로 판단된다. 하지만, 4 일차와 7 일차로 진행될수록 PCL 인공지지체보다 3 차원 이중 공극 인공지지체들의 O.D 값이 높게 나타났다. 세포 증식이 3 차원 이중 공극 인공지지체에서 더욱 활발히 진행된 것을 확인할 수 있었다. SA 가 완벽히 제거되지 않음 에도 불구하고 세포 증식 평가에서 좋은 결과를 보이는 것은 이중 공극 구조가 중요한 역할을 한다고 판단된다. 이중 공극 인공지지체의 제작에 관한 다른 연구 결과에 따르면,<sup>(15,16)</sup> 이중 공극 구조를 갖는 인공지지체가 그렇지 않은 인공지지체에 비해 세포의 증식 및 분화가 더 잘 이루어 지는 것을 알 수 있었다. 이중 공극 인공지지체는 이중 공극 구조로 인하여 높은 공극률을 가지게 된다. 공극률이 높은 인공지지체는 세포가 증식 및 분화에 좋은 환경을 제공한다. 따라서, 이중 공극 인공지지체에 더 원활한 산소와 영양분 등의 공급 덕분에 세포 증식률이 높게 나타난 것이

다. 이중 공극 인공지지체와 그렇지 않은 인공지지체를 비교함으로써 이중 공극 구조가 세포 성장에 중요한 역할을 확인할 수 있다. 본 연구에서도 PDS 를 이용한 내부 연결성이 좋은 공극패턴과 염 침출법에 의해 추가적으로 형성된 공극들이 이중 공극 구조로 제작되어, 세포 증식 및 분화에 좋은 환경을 조성한 것으로 판단된다.

#### 4. 결론

열 용해 적층법을 기반으로 개발한 PDS 와 조직 공학용 인공지지체 제작에 가장 널리 사용되는 방법인 염 침출법을 사용하여 SA(20 wt%)/PCL(80 wt%), SA(30 wt%)/PCL(70 wt%) 그리고 SA(40 wt%)/PCL(60 wt%)의 비율로 3 차원 이중 공극 인공지지체를 제작하였다. 3 차원 이중 공극 인공지지체의 제작공정은 여러 기초 실험을 통해 공정 조건을 확립하였으며, SEM-EDS 을 통해 결과를 관찰하였다. PDS 로 제작된 공극 패턴과 염 침출법에 의해 생긴 공극들이 이중 공극 구조를 형성하여 잘 제작된 것을 확인할 수 있었다. 제작된 3 차원 이중 공극 인공지지체의 세포 증식 평가에서는 4 일, 7 일로 진행될수록, 단일 공극 구조인 PCL 인공지지체보다 증식이 더 잘 되는 것을 확인할 수 있었다. 이중 공극 구조가 세포 증식에 좋은 영향을 주는 것을 확인할 수 있었다. 향후 3 차원 이중 공극 인공지지체 제작의 공정을 보완하여 세포 부착율을 높이는 추가적인 연구가 필요하겠지만, 이러한 이중 공극 인공지지체를 제작하는 방법이 손상된 골 조직 재생에 더욱 유용한 제조방법으로 적용할 수 있을 것으로 예상된다.

#### 후 기

이 논문은 2015 학년도 안동대학교 연구비에 의하여 연구되었음.

#### 참고문헌 (References)

- (1) Bonassar, L. J. and Vacanti, C. A., 1998, "Tissue Engineering: The First Decade and Beyond," *Journal of Cellular Biochemistry*, Vol. 72, No. 30-31, pp. 297~303.
- (2) Cancedda, R., Dozin, B., Giannoni, P. and Quarto, R., 2003, "Tissue Engineering and Cell Therapy of Cartilage and Bone," *Matrix Biology*, Vol. 22, No. 1, pp. 81~91.
- (3) Vats, A., Tolley, N. S., Polak, J. M. and Gough, J. E.,

- 2003, "Scaffolds and Biomaterials for Tissue Engineering: are View of Clinical Applications," *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, Vol. 28, No. 3, pp.165~172.
- (4) Moutos, F. T., Freed, L. E. and Guilak, F., 2007, "A Biomimetic Three-dimensional Woven Composite Scaffold for Functional Tissue Engineering of Cartilage," *Nature Materials*, Vol. 6, pp. 162~167.
- (5) Uchida, T., Ikeda, S., Oura, H., Tada, M., Nakano, T., Fukuda, T., Matsuda, T., Negoro, M. and Arai, F., 2008, "Development of Biodegradable Scaffolds based on Patient-specific Arterial Configuration," *Journal of Biotechnology*, Vol. 133, No. 2, pp. 213~218.
- (6) Lee, S. B., Kim, Y. H., Chong, M. S., Hong, S. H. and Lee, Y. M., 2005, "Study of Gelatin-containing Artificial Skin V: Fabrication of Gelatin Scaffolds using a SA-leaching Method," *Biomaterials*, Vol. 26, No. 14, pp. 1961~1968.
- (7) Cho, Y. S., Kim, B. S., You, H. K. and Cho, Y. S., 2014, "A Novel Technique for Scaffold Fabrication: SLUP (salt leaching using powder)," *Current Applied Physics*, Vol. 14, No. 3, pp. 371~377.
- (8) Kim, H. J., Park, I. K., Kim, J. H., Cho, C. S. and Kim, M. S., 2012, "Gas Foaming Fabrication of Porous Biphasic Calcium Phosphate for Bone Regeneration," *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, Vol. 9, No. 2, pp. 63-68.
- (9) Ramay, H. R. and Zhang, M., 2003, "Preparation of Porous Hydroxyapatite Scaffolds by Combination of the Gel-casting and Polymer Sponge Methods," *Biomaterials*, Vol. 24, No. 19, pp. 3293~3302.
- (10) Lee, J. W., Kim, J. Y. and Cho, D. W., 2010, "Solid Free-form Fabrication Technology and Its Application to Bone Tissue Engineering," *International Journal of Stem Cells*, Vol. 3, No. 2, pp. 85~95.
- (11) Ha, S. W. and Kim, J. Y., 2014, "Fabrication and Evaluation of Hybrid Scaffold by Nano-Micro Precision Deposition System," *Trans. Korean Soc. Mech. Eng. A*, Vol. 38, No.8, pp. 875~880.
- (12) Ahn, S.H., Koh, Y. H. and Kim, G. H., 2010, "A three-dimensional Hierarchical Collagen Scaffolds Fabricated by a Combined Solid Freeform Fabrication (SFF) and Electrospinning Process to Enhance Mesenchymal Stem Cell (MSC) Proliferation," *Journal of Micromechanics Microengineering*, Vol. 20, No. 6, pp. 1~7.
- (13) Olakanmi, E. O., 2013, "Selective Laser Sintering /Melting (SLS/SLM) of Pure Al, Al-Mg, and Al-Si Powders: Effect of Processing Conditions and Powder Properties," *Journal of Materials Processing Technology*, Vol. 213, No. 8, pp. 1387~1405.
- (14) 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," *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, Vol. 14, No. 4, pp. 649~655.
- (15) Cho, Y. S., Hong, M. W., Kim, S. Y., Lee, S. J., Lee, J. H., Kim, Y. Y. and Cho, Y. S., 2014, "Fabrication of Dual-pore Scaffolds using SLUP (Salt leaching using powder) and WNM (wire-network molding) Techniques," *Materials Science and Engineering C*, Vol. 45, pp. 546~555.
- (16) Baek, S. K., 2012, "Bone Regeneration with Polycaprolactone Scaffold Synthesized with the Combination of RP Method and Salt leaching," D.D.S., Graduate School of Clinical Dentistry, Korea University.
- (17) Martina, M. and Hutmacher, D. W., 2007, "Biodegradable Polymers Applied in Tissue Engineering Research: a Review," *Polymer International*, Vol. 56, No. 2, pp. 145~157.
- (18) Wang, L., Shelton, R. M., Cooper, P. R., Lawson, M., Triffitt, J. T. and Barralet, J. E., 2003, "Evaluation of Sodium Alginate for Bone Marrow Cell Tissue Engineering," *Biomaterials*, Vol. 24, No. 20, pp. 3475~3481.
- (19) Park, K. E., Park, S. A., Kim, G. H. and Kim, W. D., 2008, "Preparation and Characterization of Sodium Alginate/PEO and Sodium Alginate/PVA Nanofiber," *Polymer(Korea)*, Vol. 32, No. 3, pp. 206~212.
- (20) Lee, D.G., Lee, G. H., Jang, K. H., Chae, H. J. and Moon, J. D., 2012, "A Suspicious Case of Chloroform Induced Acute Toxic Hepatitis in Laboratory Worker," *Korean Journal of Occupational Environmental Medicine*, Vol. 24, No. 3, pp. 304~310.