

폴리카프로락톤을 이용한 3차원 다공성 지지체 제조 및 특성 분석

김진태¹, 방중완², 현창용², 최효정³, 김태형^{3*}

¹충북대학교 신소재공학과, ²서울과학기술대학교 신소재공학과, ³강원대학교 방사선학과

Fabrication and characterization of 3-D porous scaffold by polycaprolactone

Jin-Tae Kim¹, Jung Wan Bang², Chang-Yong Hyun², Hyo Jeong Choi³, Tae-Hyung Kim^{3*}

¹Department of Advanced Material Engineering, Chungbuk National University

²Department of Advanced Material Engineering, Seoul National University of Science and Technology

³Department of Radiological Science, Kangwon National University

요약 본 연구는 조직공학용 지지체로 사용될 막을 개발하기 위한 초도 연구 수행으로, 염화나트륨(NaCl)을 기공형성체로 혼합한 폴리카프로락톤(PCL)용액을 유리 캐스팅판에 분주한 후 필름 어플리케이터를 이용하여 다공성 PCL 필름을 성형하였다. 성형된 필름은 건조 후 증류수에 침지시켜 NaCl을 추출하여 최종 멤브레인형 다공성 지지체를 제조하였다. 3차원 다공망을 형성시키기 위하여 NaCl을 기공형성체로 이용하였으며 4℃, 실온, 40℃의 세 가지 건조조건에 따른 다공망의 형성과 형태를 주사전자현미경(SEM)을 이용하여 관찰 하였으며 기초적인 안전성 확보를 위한 세포독성평가를 시행하였다. 세 가지의 건조조건별 결과에서는 실온 건조조건에서 거대기공과 미세기공이 혼재된 3차원 다공망이 우수하게 형성된 것이 관찰되었으며 세포독성 시험결과 ISO10993-5 규격의 세포독성 판단기준에 따라 grade 2(mildly cytotoxic)로 나타난바 생체용으로 적합하다고 볼 수 있다. 본 연구를 통하여 멤브레인형 다공성 지지체 제조에 건조조건이 3차원 다공망의 형성 및 거대기공과 미세기공이 함께 형성되는 것에도 영향을 미치는 것으로 나타났으며 이 결과는 다공성 멤브레인 지지체의 분해성 조절 및 약물 담지 효과를 개선하기 위한 연구에서 다공도의 조절에 대한 기초적인 공정이 될 수 있다.

Abstract This study was a preparatory experiment aimed the development of membrane scaffolds for tissue engineering. A PCL composite solution contained sodium chloride(NaCl). PCL porous membrane scaffolds were formed on a glass casting plate using a film applicator and immersed in distilled water to remove the NaCl reaching after drying. NaCl was used as a pore former for a 3 dimensional pore net-work. The dry condition parameters were 4℃, room temperature (RT) and 40℃ for each different temperatures in the drying experiment. SEM revealed the morphology of the pores in the membrane after drying and evaluated the in vitro cytotoxicity for basic bio-compatibility. The macro and micro pores existed together in the scaffold and showed a 3-dimensional pore net-working morphology at RT. The in vitro cytotoxicity test result was "grade 2" in accordance with the criterion for cytotoxicity by ISO 10993-5. The dry condition affected the formation of a 3 dimensional pore network and micro and macro pores. Therefore, these results are expected provide the basic process for the development of porous membrane scaffolds to control degradation and allow drug delivery.

Keywords : Polycaprolactone, Porosity, Salt leaching, Scaffold, 3-D porous

*Corresponding Author : Tae-Hyung Kim(Kangwon National Univ.)

Tel: +82-33-540-3382 email: thkim@kangwon.ac.kr

Received October 1, 2015

Revised November 4, 2015

Accepted February 4, 2016

Published February 29, 2016

1. 서론

조직공학에서의 생분해성 지지체는 신생조직이 형성되고 성장하며 손상된 조직을 대체, 또는 치료하기 위한 기간 동안 결손부에 위치하여 지지하면서 신생조직의 성장과 함께 분해되는 특성을 갖는다. 또한 3차원 다공망의 지지체는 신생조직의 형성에 요구되는 혈액 및 체액, 산소, 기타 영양분의 공급 통로로서 신생조직의 형성을 유도하고 지지체에 신생조직이 침투, 성장할 수 있는 조건을 부여한다. 따라서 조직의 재생을 유도하고 조직이 형성되어 성장함과 동시에 분해되는 생분해성 3차원 다공망을 갖는 지지체가 가장 효과적이라 할 수 있다[1].

이러한 조직공학용 생분해성 재료로는 콜라겐[2-3], 히알루론산[4], 키토산[5-6], 알긴산[6] 등의 천연고분자가 있으며 PCL(polycaprolactone)[7], PLLA(polyL-lactide)[8], PGA(polyglycolide)[9-10] 등의 합성고분자가 있다.

PCL은 ϵ -caprolactone의 개환중합에 의해 생성되는 선형 지방족 폴리에스터의 일종으로 일반적으로 분자량 50,000 이상에서는 기계적 강도가 비교적 우수하고 60°C의 저융점 특성이 있어 취급이 용이한, 체내 효소에 의해 가수분해 되는 생분해성 고분자이다. 또한 다른 생분해성 고분자에 비해 비교적 매우 경제적이며 독성이 없어 의용재료로서 많이 사용되고 있다. 특히 다른 고분자와의 병용성이 우수하기 때문에 중합, 또는 다양한 기타 고분자와의 합성을 통해 분해성을 조절하거나 약물전달 물질로 많은 연구[7, 11-14]의 대상이 되어 왔으며 락타이드와 글리콜라이드로 공중합을 형성시켜 생체적합성, 생분해성을 개선하고 실리카와 혼합하여 강도를 개선하는 등의 골 형성 유도에 대한 연구도 활발히 진행되었다.[15-17]

이러한 조직공학용으로 사용되는 지지체 중 멤브레인은 대표적으로 치과적 치료를 목적으로 하는 치조골 재생에 사용되거나, 정형외과, 또는 외과적 수술시 골 재생, 또는 힘줄재건 치료, 외과적 수술 후 유착방지를 목적으로 단일재료를 가교 또는 개질시키거나, 또는 골 유도를 촉진하는 재료, 치료약물, 성장인자를 포함하는 복합재료로 사용되는데, 주요 목적은 결손조직과 정상조직 간의 차폐역할과 결손조직의 재생을 유도하는 역할이다.[18-20]

본 연구에서는 생분해성 고분자인 PCL을 이용한 다공성 지지체를 염출법으로 제조하여 분해성 조절 및 약

물담지 효과를 개선하기 위한 예비연구로서 NaCl을 기공형성체로 이용한 다공성 PCL 필름형 지지체를 제조한 후 다공형성결과 관찰 및 기초적인 안전성 확보를 위한 독성평가를 시행하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 재료 및 실험방법

클로로포름(CHCl_3 : >99.8%, Sigma Aldrich, USA)를 용매로 미리 건조시켜 수분을 제거한 PCL(polycaprolactone) (Mw: 70,000~90,000, Sigma Aldrich, USA)을 5wt%로 혼합한 후 40°C의 온도를 유지하며 300rpm으로 교반을 통해 용해하여 PCL/ CHCl_3 혼합용액을 제조하였다. 기공 형성체로 사용할 염화나트륨(NaCl: 99.0%, Daejung, Korea)은 미리 분쇄하여 표준체로 분급 후 100 μm 이상 300 μm 미만, 45 μm 이상 100 μm 미만, 45 μm 미만의 크기로 분류하였다.

PCL이 충분히 용해된 것을 확인하고 분급된 NaCl을 용해 교반중인 PCL 용액에 혼입시켜 지속적인 교반을 통해 분산시켰으며 분산중인 혼합용액을 정량토출기로 성형판위에 분주하고 캐스팅나이프를 필름형 지지체를 제조하였다.(그림1.)

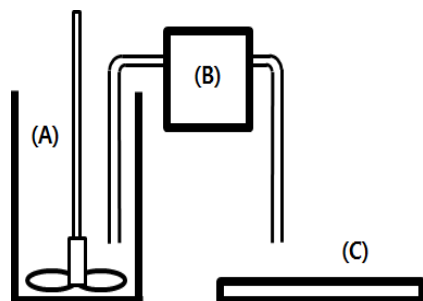


Fig. 1. Dispensing device of PCL solution
(A)mixing chamber, (B)dispenser, (C)plate

성형된 지지체는 건조를 즉시 시행하였으며 건조된 지지체는 성형판에서 분리하여 교반중인 30°C의 증류수에 6시간 동안 침지시키는 방법으로 4회 실시하여 총 24시간 동안 NaCl을 추출한 후 25×25mm의 크기로 재단하여 30분간 신선한 에탄올(95%, Daejung, Korea)에 침지하여 2회, 신선한 증류수에서 30분간 3회 세척을 시행하여 다공성 PCL 필름형 지지체 시료를 제작하였다.

실험군은 건조조건에 의한 다공망형성, NaCl함량별 다공망형성, NaCl 입자크기별 다공망형성군의 세 가지로 구성하였다.

건조조건을 수립하기 위한 실험군은 상기한 실험방법과 동일하게 진행되었으며 100 μ m미만, 45 μ m이상의 크기를 갖는 NaCl을 기공형성체로 사용하여 30wt% 혼합하고 4 $^{\circ}$ C, 실온, 40 $^{\circ}$ C의 조건에서 각각 건조를 시행하였다. 또한 NaCl 함량별 기공 형성을 관찰하기 위한 실험군은 100 μ m미만, 45 μ m이상의 크기를 갖는 NaCl을 기공형성체로 사용하여 PCL용액에 10, 30, 50wt%를 각각 혼합하여 실온건조 조건을 시행하였다. NaCl입자 크기별 실험군은 30wt%의 함량을 기준으로 100 μ m이상 300 μ m, 100 μ m미만, 45 μ m이상, 45 μ m미만의 크기로 구성 하였으며 건조조건은 실온 이었다.

제조된 다공성PCL 필름형 지지체는 주사전자현미경(SEM: S-300H, Hitachi, Japan)으로 표면 다공을 관찰하였다.

2.2 Cytotoxicity (*in vitro*) test

본 연구에서 제작된 다공성 PCL 지지체의 기초적인 안전성 여부를 확인하기 위하여 생체적합성과 관련된 평가의 초기 수단으로 접근성이 용이한 *in vitro* 세포독성 평가를 선택하였으며, 세포독성 평가를 위한 시료는 NaCl 크기 100 μ m미만, 45 μ m이상, 실온건조에 의하여 제조된 지지체에 대하여 χ 선 멸균을 시행하였다. 멸균된 다공성 지지체 4.0g 당 10% 혈청(horse serum, Gibco, USA)이 첨가된 MEM 배지 20mL의 비율에 흡수량 5.6mL/g을 더한 비율로 무균적으로 조작 후 37(\pm 1) $^{\circ}$ C에서 24(\pm 2) 시간 동안 5(\pm 1)% CO₂ 인큐베이터 내에서 용출하고 이 액을 검액 으로 사용하였다. 용매대조군의 경우 다공성 지지체를 제외한 MEM배지를 동일한 방법으로 용출하였다. 음성대조군(high density polyethylene film, Hatano research institute, FDSC, Japan) 및 양성대조군(ZDEC polyurethan film, Hatano research institute, FDSC, Japan)은 1g당 1 \times MEM 배지 10mL의 비율로 37(\pm 1) $^{\circ}$ C에서 24(\pm 2) 시간 동안 5(\pm 1)% CO₂ 인큐베이터 내에서 용출하여 24시간 내에 시험에 사용하였다. 세포의 배양환경 상에서 마우스의 섬유아세포에 대한 독성을 평가하기 위해 L-929(NCTC Clone 929, ATCC, USA) 세포를 이용하였다. 정성분석을 위해 단층 배양된 세포에 트립신(Trypsin/EDTA)을 처리하여 세포농도가 1mL당 10⁵개가 되도록 조정하고 약 10cm²

의 6 well plate(35mm/well)dp 2mL씩 접종하였다. 24시간 동안 배양하여 단층배양이 된 well을 선택하고 각각의 시험군 및 대조군으로 표기한 이후 배지를 제거한 후 다공성 PCL 지지체의 용출액, 용매대조군, 음성대조군 및 양성대조군을 3개의 선택된 well에 2mL씩 투여하고 (5 \pm 1)% CO₂, (37 \pm 1) $^{\circ}$ C에서 48시간동안 배양 하였다. 배양 후 현미경으로 세포의 용해나 형태를 관찰하였다. 정량분석을 위해 세포의 용해나 형태를 관찰한 후, 트립신을 처리하여 세포를 플레이트에서 분리한 후 각 시험군에서의 생세포를 계수 하였다. 세포독성시험의 최종적 결과 판독은 ISO10993-5[21]에 의해 시행하였다.(Table 1.)

3. 결과 및 고찰

3.1 Porous of PCL membrane type scaffolds

건조조건을 수립하기 위해 제작된 시료는 100 μ m미만, 45 μ m이상의 크기를 갖는 NaCl을 기공형성체로 사용하였으며 4 $^{\circ}$ C, 실온, 40 $^{\circ}$ C의 조건에서 각각 건조를 시행하였고 다공형성의 결과는 그림 2.와 같다. 4 $^{\circ}$ C 조건에서 건조된 지지체는 그림2.의 (A)와 같이 다공형성도는 양호하나 지지체가 빠르게 건조되며 수축이 발생하여 기공의 형태가 균일하지 않게 형성되었으며, 실온 건조조건에서는 비교적 구형의 기공이 형성되었다.

40 $^{\circ}$ C의 조건에서는 기공이 대부분 붕괴되었으며 PCL이 부분적으로 용해되어 늘어난 형태를 나타내었으며 결과적으로 실온건조조건에서 가장 원형에 가까운 기공이 상호간 연결되는 개기공(open pore)으로 형성되어있는 것을 알 수 있었다.(그림2.)

기공 형성체로 사용된 NaCl의 크기별 지지체의 기공은 100 μ m \le NaCl<300 μ m, 45 μ m \le NaCl<100 μ m, NaCl<45 μ m에 대한 각각의 크기에서 모두 균일한 분포를 갖는 macro 기공의 크기가 NaCl의 크기에 비례적으로 형성되었으며 NaCl의 크기가 작아질수록 상대적으로 조밀한 기공이 관찰되었다.

이들 기공은 NaCl의 입자가 가장 큰 실험군에서는 비교적 폐기공(close pore)에 가까운 형태를 갖고 있었으나 절대적으로는 macro 기공 간 연결이 관찰되었으며 지지구조를 이루고 있는 PCL막에 micro 기공이 형성됨에 의하여 기공간 연결된 다공망 형태를 유지하고 있었다.(그림3.)

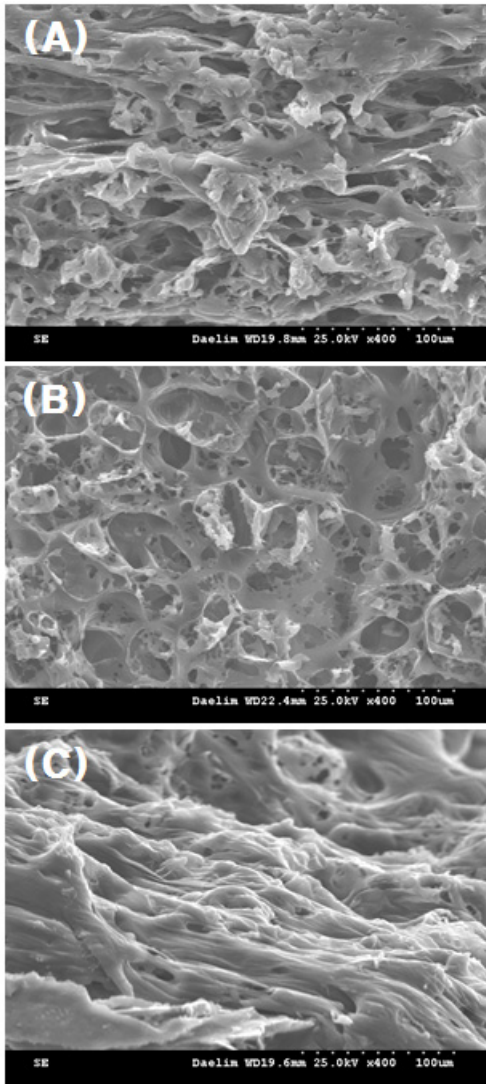


Fig. 2. SEM images of the PCL scaffold surface by dry condition($\times 400$). (A)4°C, (B)room temperature, (C)40°C

기공형성체인 NaCl의 함량별 다공망 관찰결과에서는 함량이 늘어날수록 기공을 이루고 있는 PCL지지 구조에서 더 많은 macro 기공과 micro 기공이 관찰되었으며 이들 macro 기공은 상호 연결된 형태로 다공망을 형성하고 있었다. 또한 macro 기공을 이루고 있는 PCL 지지 구조에서 형성된 micro 기공은 저 함량보다 고 함량에서 많이 형성되어 있었고 비교적 큰 형태를 갖추고 지지구조를 관통하는 기공으로 형성되어 macro 기공을 상호간 연결시켜주고 있었다.

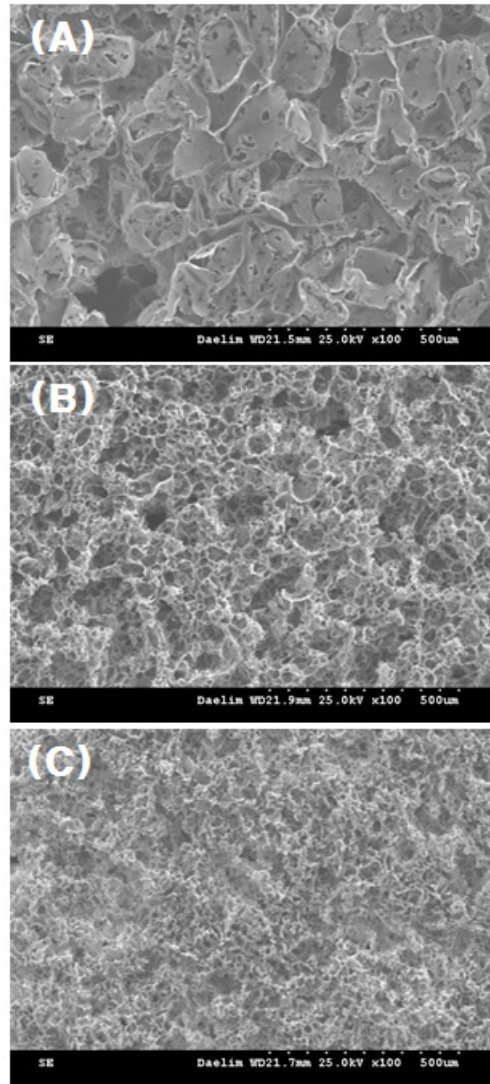


Fig. 3. SEM images of the PCL scaffold surface by NaCl size($\times 100$). (A) $100\mu\text{m} \leq \text{NaCl} < 300\mu\text{m}$, (B) $45\mu\text{m} \leq \text{NaCl} < 100\mu\text{m}$, (C) $\text{NaCl} < 45\mu\text{m}$

3.2 Cytotoxicity(in vitro) test

본 연구에서 제작된 다공성 PCL 지지체는 이식 후 수개월에 걸쳐 체내로 흡수 및 생분해되는 고분자 물질로서 다공망 형성을 목적으로 시행된 사전연구임을 고려하여 가장 기초적인 안전성여부를 관찰하기 위해 세포독성 평가를 시행하였다. 시험 결과 세포의 형태적 변화나 용해정도에서 관정기준에 따른 미약함으로 나타났다.(Table2.)

Table 1. Determination of cytotoxicity.[21]

Grade	Reactivity	Conditions of all cultures
0	None	Diserdt intracytoplasmatic granules, no cell lysis, no reduction of cell growth
1	Slight	Not more than 20% of the cells are round, loosely attached and without intracytoplasmic granules, or show changes in morphology; occasional lysed cells are present; only slight growth inhibition observable
2	Mild	Not more than 50% of the cells are round, devoid of intracytoplasmic granules, no extensive cell lysis; not more than 50% growth inhibition observable
3	Moderate	Not more than 70% of the cell layers contain rounded cells or are lysed; cell layers not completely destroyed, but more than 50% growth inhibition observable
4	Severe	Nearly complete or complete destruction of the cell lyaers

Table 2. Cytotoxicity test result of qualitative analysis

Well	Confluent monolayer	% Growth inhibition	% Cells without intracellular granulation	% Rounding	% Lysis	Reactivity	Grade
scaffold(1)	(+)	40	40	40	40	mild	2
scaffold(2)	(+)	40	40	40	40	mild	2
scaffold(3)	(+)	40	40	40	40	mild	2
negative control(1)	(+)	0	0	0	0	none	0
negative control(2)	(+)	0	0	0	0	none	0
negative control(3)	(+)	0	0	0	0	none	0
reagent control(1)	(+)	0	0	0	0	none	0
reagent control(2)	(+)	0	0	0	0	none	0
reagent control(3)	(+)	0	0	0	0	none	0
positive control(1)	(-)	100	100	100	100	severe	4
positive control(2)	(-)	100	100	100	100	severe	4
positive control(3)	(-)	100	100	100	100	severe	4

Note (+): present, (-): absent

Table 3. Cytotoxicity test result of quantitative analysis

Line	Group	Result of cell counting (cells/mL)			
	scaffold group	reagent control	negative control	positive control	
1	4.7×10^5	7.2×10^5	6.6×10^5	0	
2	5.1×10^5	7.5×10^5	7.1×10^5	0	
3	4.0×10^5	7.3×10^5	7.0×10^5	0	
average	4.6×10^5	7.3×10^5	6.9×10^5	0	
RCC(%)	63.0	100.0	94.5	0.0	

Note:

$$RCC(\text{Relative cell counting, \%}) = \frac{\text{Cell number of scaffold group}}{\text{Cell number of reagent control group}} \times 100$$

지지체의 용출물이 투여된 세포에서 배양 후 균일한 단층은 유지되었으나 약 40%의 성장저해가 관찰되어 배양세포에 미약한 반응성이 있는 것으로 나타났다. 또한 생세포의 계수를 통해 정량분석을 실시한 결과 지지체의 용출물이 살아있는 세포수에 미약하게 영향을 미치는 것을 확인 할 수 있었다.(Table 3.)

본 연구는 생분해성 고분자인 PCL을 이용한 다공성 멤브레인을 염출법으로 제조하여 분해성 조절 및 약물담지 효과를 개선하기 위한 초도 연구 수행으로, NaCl을 기공형성체로 이용한 다공성 PCL 필름을 제조한 후 다공

망 형성 결과관찰 및 기초적인 안전성 확보를 위한 세포 독성평가를 시행하였다.

PCL의 농도가 낮을수록 용액에 포함되는 CHCl_3 가 상대적으로 많아지며 다량의 기공이 형성되며 체내 이식 후 가수분해에 의한 분해속도가 증가기 때문에 선행 실험을 통해 blade casting이 가능했던 최소량인 5wt%를 설정하였다.

건조조건을 수립하기 위한 실험에서는 실온건조가 가장 우수하게 구형에 가까운, 즉 PCL 용액에 혼합된 NaCl의 형태를 유지하였고, 4℃ 건조에서는 기공이 붕괴되어

수직방향에 대하여 납작한 형태가 나타났다.

이 결과는 다른 조건보다 낮은 온도에 의하여 PCL이 수축되면서 기공의 형태에 영향을 준 것으로 사료되며, 또한 40°C 조건에서의 건조된 지지체는 기공량이 급격히 감소되었으며 지지체의 구조를 이루고 있는 PCL이 건조조건 온도에 의해 부분적으로 용해된 형태를 취하며 기공이 감소되어 있었다. 이는 PCL의 용점이 60°C임을 고려할 때 매우 얇은 두께의 지지층이 건조 온도에 의해 가열되어 부분적인 표면용해가 발생한 결과 표면에서 기공의 수가 현저하게 줄어들며 내부에 존재하는 CHCl₃의 증발을 방해한 것으로 여겨진다.

NaCl의 입자크기에 따른 지지체에서는 예상대로 입자크기에 비례하여 macro 기공의 크기가 증가한 것을 볼 수 있다. 이 결과는 염출법에 의한 기공크기를 기공형성체인 NaCl의 입자크기로 조절이 가능함을 나타내나 그림3.의 (A)에서 나타난바와 같이 macro 기공을 이루는 지지면에서의 micro 기공 형성은 비교적 많지 않았다. 이는 기공형성체인 NaCl의 입자크기가 커지면서 입자 상호간의 간격도 상대적으로 커져 용매인 CHCl₃가 건조과정중에 발생하는 증발에서 지지구조의 전체적인 면에서 이루어지지 않았음을 시사한다.

이러한 결과는 NaCl의 함량에 따라 제조된 지지체에서도 유사하게 발생하였으며(그림4.) 이미 다른 연구팀에서 발표했던, 용질 농도 대비 많은 용매량과 증발속도 및 증발 온도가 기공형성량에 영향을 미친다는 연구결과 [21]와 같은 결과이다.

또한 추출되는 NaCl의 크기와 함량역시 micro 기공형성에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다.

이러한 결과는 본 연구에서 시행된 NaCl의 함량에 따른 지지체의 다공성 평가에서도 알 수 있으며 그림4.에 나타내었다. 함유된 NaCl의 함량이 높을수록 상대적으로 동일한 PCL/CHCl₃/NaCl 혼합용액의 부피 내에서 많은 체적을 차지하게 되고 반면 PCL은 낮은 함량을 갖게 된다.

따라서 NaCl 입자간 간격이 감소되고 NaCl 입자를 둘러싸고 있는 PCL 지지 구조체벽은 얇아지게 되므로 건조시 CHCl₃가 구조체 벽면 전체적으로 증발이 용이하게 됨을 알 수 있다.

초기안전성 확인을 위한 평가로는 세포독성평가가 시행되었다. 체외(*in vitro*)세포독성평가는 일반적으로 시험에 대한 접근성이 상대적으로 용이하여 다양한 물질들에 대한 생체적합성 판단을 위한 초기 수단으로 많이 이

용되고 있다. 본 평가에서는 다공성 PCL 지지체가 세포의 배양환경 상에서 마우스의 섬유아세포(L-929)에 세포독성을 야기하는지 평가하기 위해 시행되었다. 시험 조건에 따라 다공성 PCL 지지체의 MEM 용출물은 배양 배지의 산성도를 변화시키지 않는 것으로 판단되지만 마우스 섬유아세포에 미약한 증식저해를 나타내었다. 그러나 본 평가의 기준으로 설정된 ISO10993-5. 규격의 세포독성 판단기준에 따라 grade 2(mildly cytotoxic)로 나타남바 일반적인 의료기기의 세포독성 시험기준에 적합하다고 볼 수 있다.

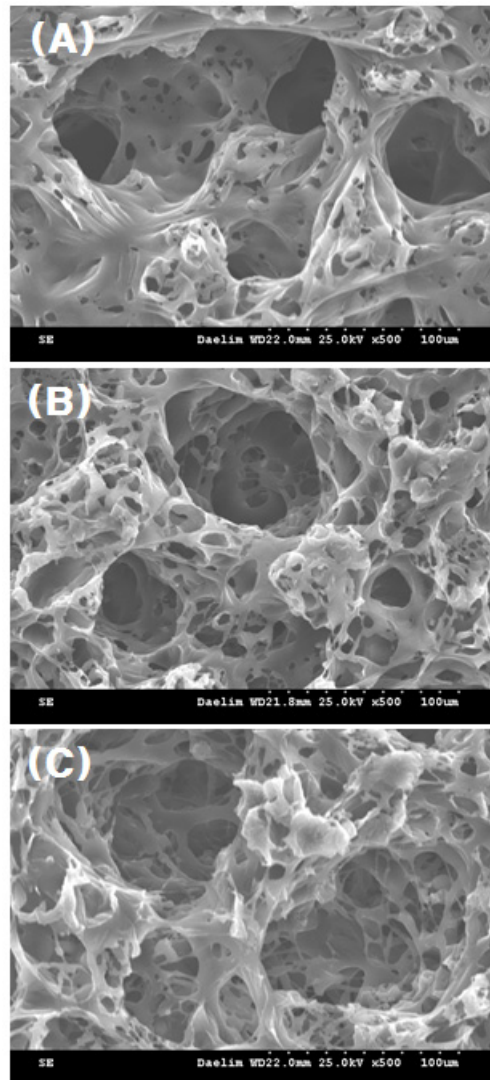


Fig. 4. SEM images of the PCL scaffold surface by NaCl content ratio(x500). (A)10wt%, (B)30wt%, (C)50wt%

4. 결론

생분해성 고분자인 PCL을 염출법에 의하여 제조 후 조직공학적 지지체 및 담체를 개발하기 위한 예비연구로서 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 지지체 성형 후 4℃, 실온, 40℃의 세 가지 건조방법에서는 실온건조 조건에서 가장 우수한 다공형태가 나타났다.

2. 기공형성체로 사용된 NaCl의 입자크기에 따른 다공망 형성에 있어서 입자의 크기가 커질수록 macro기공이 형성되었으나 micro 기공은 반비례 하였다.

3. 세포독성 시험에서는 ISO10993-5의 기준에 따라 의료용으로서 적합함으로 판단되었다.

본 연구에서 시행된 다공성 PCL 필름형 지지체 제조에서는 NaCl의 크기 및 건조조건의 선택에 따라 기공도 조절을 통해 다공망을 형성시킬 수 있음을 확인 하였으며 세포독성평가에서도 시험기준에 적합한 결과로서 성형 및 세척공정에 대한 초기 안전성을 확보했다고 볼 수 있다. 이러한 결과는 추후 지속될 조직공학적 지지체 및 담체의 분해성 조절 및 약물 담지 효과의 개선을 위한 후속연구에서 다공망 형성과 조절에 기초기술로 적용 될 것이다.

References

- [1] RP Lanza, R Langer, WL Chick, "Principles of tissue engineering", Academic Press, pp. 221-231, 1997
- [2] J.T. Kim, Sumin Lim, B.S Kim, D.Y. Lee, J.H. Choi, "Fabrication and characterization of 3-D porous collagen scaffold", J. of Biomedical Engineering Research, vol.35, pp.192-196, 2014
- [3] Kwangwoo Nam, Tsuyoshi Kimura, Seiichi Funamoto, Akio Kishida, "Preparation of a collagen/polymer hybrid gel designed for tissue membranes. part I : Controlling the polymer-collagen cross-linking process using an ethanol/water co-solvent" Acta Biomaterialia, vol.6, pp.403-408, 2010.
- [4] JT Kim, DY Lee, JW Jang, TH Kim, YW Jang, "Characterization of cross linked hyaluronic acid microbeads by divinyl sulfone", J. of Biomedical Engineering Research, vol.34, pp.117-122, 2013
- [5] Marguerite Rinaudo, "Chitin and chitosan: Properties and applications", Prog. Polym. Sci. vol.31, pp.603-632, 2006
- [6] Zhenheng Li, Hassna R. Ramay, Kip D. Hauch, Demin Xiao, Miqin Zhang, "Chitosan-alginate hydrid scaffolds for bone tissue engineering" Biomaterials, vol.26(18), pp.3919-3928, 2005
- [7] Wen-Jen Lin, Chia-Hui Lu, "Characterization and permeation of microporous poly(ϵ -caprolactone) films", Journal of Membrane Science, vol.198, pp.109-118, 2002
- [8] CH. Schugens, V. Maquet, C. Grandfils, R. Jerome, "Biodegradable and macroporous polylactide implants for cell transplantation: 1. Preparation of macroporous polylactide supports by solid-liquid phase separation", Polymer, vol.37(6), pp.1027-1038, 1996
- [9] Susan Hurrell, Ruth E. Cameron, "The effect of initial polymer morphology on the degradation and drug release form polyglycolide", Biomaterials, vol.23(11), pp.2401-2409, 2002
- [10] Yuying Xie, Jong-Soon Park, Soon-Kook Kang, "Study on the characteristics and biodegradable of synthetic PLGA membrane from lactic acid and glycolic acid", J. of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, vol.16(4), pp.2958-2965, 2015
- [11] S J Park, Y S Shin, J R Lee, H B Lee, "Surface and controlled drug release properties of biodegradable polymer based on poly(ϵ -caprolactone) and poly(ethylene glycol) blends", J. Korean Ind. Eng. Chem., vol.12(5), pp.523-527, 2001
- [12] C. Allen, J. Han, Y. Yu, D. Maysiger, A. Eisenberg, "Polycaprolactone- β -poly(ethylene oxide) copolymer micelles as a delivery vehicle for dihydrotestosterone", J. Control. Rel., vol.63, pp.275-286, 2000
- [13] A.G.A. Coombes, S.C. Rizzi, M. Williamson, J.E. Barralet, S. Downes, W.A. wallace, "Precipitation casting of polycaprolactone for applications in tissue engineering and drug delivery" Biomaterials, vol.25, pp.315-325, 2004
- [14] N. Annabi, A. Fathi, S. M. Mithieux, A.S. Weiss, F. Dehghani, "Fabrication of porous PCL/elastin composite scaffolds for tissue engineering application", J. of Supercritical Fluids, vol.59, pp.157-167, 2011
- [15] Guiying Liao, Shengbin Jiang, Xiaojun Xu, Yangli Ke, "Electrospun aligned PLLA/PCL/HA composite fibrous membranes and their in vitro degradation behaviors", Materials Letters, vol.82, pp.159-162, 2012
- [16] K. Fukushima, D. Tabuani, C. Abbate, M. Arena, P. Rizzarelli, "Preparation, characterization and biodegradation of biopolymer nanocomposites based on fumed silica", European Polymer Journal, vo.47, pp.139-152, 2011
- [17] Siwon Son, J.E. Choi, Hun Cho, D.J. Kang, D.Y. Lee, J.T. Kim, U.W. Jang, "Synthesis and characterization of porous poly(ϵ -caprolactone)/silica nanocomposites", Polymer(Korea), vol.39(2), pp.323-328, 2015
- [18] H. Deplanine, J.L. Gomez Ribelles, G. Gallego Ferrer, "Effect of the content of hydroxyapatite nanoparticles on the properties and bioactivity of poly(L-lactide)-Hybrid membranes", Composites Science and Technology, vol.70, pp.1805-1812, 2010
- [19] D.M. Verissimo, R.F.C. Leitao, R.A. Ribeiro, S.D. Figueiro, A.S.B. Sombra, J.C. Goes, G.A.C. Brito, "Polyanionic collagen membranes for guided tissue regeneration: Dffect of progressive glutaraldehyde cross-linking on biocompatibility and degradation", Acta

Biomaterialia, vol.6, pp.4011-4018, 2010

- [20] JK Park, J Yeom, EJ Oh, M Reddy, JY Kim, DW Cho, HP Lim, NS Kim, SW Park, HI Shin, DJ Yang, KB Park, SK Hahn, "Guided bone regeneration by poly (lactic- co-glycolic acid) grafted byaluronic acid bi-layer films for periodontal barrier applications", Acta Biomaterialia, vol.5, pp.3394-3403, 2009
- [21] ISO 10993-5, Biological evaluation of medical devices-Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity, 2009
- [22] Ji-hae Lee, Jong-Rok Lee, Ho-Jong Kang, "Preparation of poly(lactic acid) scaffolds by the particulate leaching", J. of Korean Oil Chemists' Soc., vol.20(4), pp.324-331, 2003

현 창 용(Chang-Yong Hyun)

[정회원]



- 1984년 2월 : 홍익대학교 금속공학과 (공학석사)
- 1989년 2월 : 홍익대학교 금속공학과 (공학박사)
- 1990년 6월 ~ 현재 : 서울과학기술대학교 신소재공학과 교수

<관심분야>
의료용 금속재료, 복합재료

김 진 태(Jin-Tae Kim)

[정회원]



- 2001년 8월 : 연세대학교 금속공학과 (공학석사)
- 2010년 8월 : 충북대학교 재료공학과 (공학박사)
- 2011년 3월 ~ 2013년 10월 : 대림대학교 자동차과 조교수
- 2013년 12월 ~ 현재 : (주)네오바이오텍 치과재료연구소 수석연구원

<관심분야>
생체재료, 조직공학

최 효 정(Hyo Jeong Choi)

[준회원]



- 2015년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 보건과학대학 방사선학과 재학 중

<관심분야>
방사선과학, 의료용 생체재료

방 중 완(Jung Wan Bang)

[정회원]



- 2011년 2월 : 수원대학교 기계공학과 (공학사)
- 2015년 8월 : 서울과학기술대학교 재료공학과 (공학석사)
- 1998년 3월 ~ 현재 : 대림대학교 금속재료과 실습행정기사

<관심분야>
재료평가, 생체재료

김 태 형(Tae-Hyung Kim)

[정회원]



- 2002년 2월 : 연세대학교 공학대학원 산업공학과(공학석사)
- 2008년 2월 : 동국대학교 일반대학원 생물학과(이학박사)
- 1994년 1월 ~ 2011년 2월 : 아산재단 서울아산병원 영상의학팀 전임
- 2011년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 보건과학대학 방사선학과 부교수

<관심분야>
방사선생물학, 인터벤션영상학, 의료용 생체재료