

3D 바이오 프린팅을 이용한 조직재생 기술 및 순환기 질환에의 응용

안근선* · 윤원수** · 진승완**

Tissue Engineering Using 3D Bioprinting and Applications in Cardiovascular Disease

Geunseon Ahn, Won-Soo Yun*, Songwan Jin*

Abstract : Bioprinting technology is applied to create artificial and functional tissues or organs for in vitro or in vivo applications. Dramatic advances in three-dimensional (3D) bioprinting technologies have enabled the fabrication of artificial and functional tissues or organs owing to their versatility in terms of precise printing of each component on demand and the wide selectivity of biomaterials/biomolecules and cell types. Therefore, these technologies have been applied in various biomedical engineering fields as well as cardiovascular disease. In this study, we will introduce 3D bioprinting as a promising technique for tissue engineering and its applications in cardiovascular disease.

1. 서 론

3D 프린팅 기술은 3차원 CAD (Computer-Aided Design) 데이터 혹은 의학영상 정보 등을 기반으로 하여 적층 제조 기법을 통해 다양한 3차원 형상을 제작하는 방법이다.

3D 프린팅 기술은 다양한 재료 및 방식을 이용하여 복잡하고 정밀한 3차원 구조체를 제작할 수 있는 가능성 때문에, 바이오/의학 분야에서 그 활용가치가 매우 높게 평가되고 있다. 초기 바이오 메디컬 분야에서의 3D 프린팅 기술은 단순히 환자 인체 모형을 출력, 즉 3차원으로 가시화하여 수술 계획을 세우는 모형 제작 분야에 주로 활용되어 왔다. 이후 생체 적합 세라믹과 금속, 생분해성 고분자 등과 같은 체내 이식 적합한 재료가 연구·개발 되었으며, 고령화 시대에 장기 수급의 부족문제가 점차 대두됨에 따라 조직공학(tissue engineering) 및 재생의학(regenerative medicine)과 3D 프린팅 기술이 융합되어 인공장기 또는 조직을 제작하고자 하는 이른바 3D 바이오 프린팅 기술이 제안되었다.

이러한 3D 프린팅 기술과 융합된 조직공학 및 재생 의학 기술은 우리 몸의 자동 치유 현상을 약물 또는 물리적인 방법으로 도움을 주거나 치유가 불가능한 조직은 수술로 제거하던 고전적인 치료방법을 벗어나 손상된 조직 및 장기를 대체하거나 재생시켜 원래의 기능을 할 수 있도록 복원시키는 보다 적극적인 치료를 가능하게 할 것으로 예측되고 있다.

3D 바이오 프린팅 기술을 이용하여 손상된 생체 조직의 재생·재건을 목적으로 하는 최신 기술은 크게 2 가지 방법으로 분류할 수 있다. 첫째, 세포가 자랄 수 있고 분화하여 조직으로 대체될 수 있도록 공간적/기능적 역할을 담당하는 인공지지체(scaffold)를 제작하여 활용하는 것이다. 즉, 손상된 조직 및 장기에 다공성의 인공지지체를 이식하여 인공지지체 내·외부로 주변의 세포 및 다양한 생체 분자들이 용착하여 결국 부위를 자신의 세포 및 조직으로 재생하여 대체하는 것이다. 둘째, 살아있는 세포가 봉입된 생체 적합 바이오 잉크를 프린팅하여 세포가 증식·분화를 통해 기능적 역할을 대체할 수 있는 인공조직 및 장기를 제작하는 것이다. 복잡한 인체 장기 및 조직을 완전히 모사하기에는 여전히 많은 연구가 필요한 상황이지만, 소형화된 기능성 인공장기 및 조직유사체(오가노이드, organoid) 제작과 관련한 다수의 연구 결과가 발표되

* (주)엔알바이오랩

** 한국산업기술대학교 기계공학과

고 있다.

본 논문에서는 3D 바이오 프린팅 기반의 조직 및 장기 재생 기술이 순환기 질환에 어떠한 방식으로 응용될 수 있는지 기술하고자 한다.

2. 3D 바이오 프린팅 기술

2.1. 3D 바이오 프린팅

세포 프린팅 기술은 살아있는 세포를 직접 프린팅 하는 방식으로, 조직 및 장기를 이루는 세포와 단백질 그리고 세포외기질 등을 직접 프린팅하여 조금 더 적극적인 조직 및 장기 재생 방법이라고 할 수 있다.

이러한 개념은 2003년 Vladimir Mironov, Thomas Boland, Gabor Forgacs 교수가 함께 Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering¹ 이란 제목의 논문을 Trends in Biotechnology 저널에 발표하면서 소개되었다. 이들은 종이에 글씨를 인쇄하는 잉크젯 방식의 프린터에 기존 잉크를 대신하여 세포가 함유된 배양액을 50 μm 액적 크기로 프린팅 하는데 성공하였다. 이를 통해 원하는 세포를 원하는 위치에 프린팅 한 후, 적절히 배양하면 우리가 원하는 조직 및 장기를 생성할 수 있다는 단서를 얻게 되었으며 이를 시작으로 수 많은 연구들이 진행되었다.

2.2. 인공 심근

2017년 가톨릭대학교 서울성모병원 순환기내과 박훈준 교수와 포스텍 기계공학과 조동우 교수 연구팀은 허혈성 심장질환 환자의 심기능 회복을 위한 혈관화된 심근패치를 세계 최초로 개발하였다. 개발된 심근패치는 심장에서 유래한 세포외기질 바이오잉크를 이용하여 심장줄기세포와 중간엽 줄기세포를 세포 프린팅으로 이종 배열하고 내부에 혈관내피성장인자를 봉입하여 세포간 상호작용을 극대화 하였으며, 이를 통해 괴사된 심근조직의 혈관생성을 돕고 이식 후 단시간 내 주변 혈관 구조와 연결되어 전달하는 줄기세포의 생존률과 분화도를 향상시켰다².

2.3. 인공 혈관

2012년 펜실베이니아 대학 연구팀은 혈관 네트워크가 패턴닝되고 혈액 혹은 배양액(media)이 순환 가능한 3차원 조직 구조체를 개발하였다. 혈관의 내강(Lumen)을 형성시키기 위하여 세포 친화적이고, 수용성이며, 기계적 강도가 충분한 희생물(포도당, 자당, 텍스트란, RO수 혼합물)을 사용 하였다. 먼저 희생물을 이용하여

3차원 혈관 구조를 형성하고, 주변에 세포가 함유된 세포외기질 성분을 도포한 뒤, 세포 배양액을 이용하여 희생물을 세척한 후 최종적으로 형성된 내강에 혈관내피세포를 배양하였다. 특히, 내강이 형성된 채널에 배양액을 순환시키고 세포외기질에 함유된 세포의 생존율과 기능을 내강이 없는 경우와 비교한 결과, 내강이 형성된 채널 주변에 세포 생존율이 높고 세포 기능이 높은 것을 증명하였다³.

3. 결론

의료 바이오 분야에서의 기술 상용화는 오랜 기간 연구와 검증의 시간과 막대한 비용이 소요되지만, 그 결과물들로 인한 파급효과는 인류 복지에 대한 기여, 국가경쟁력 향상, 그리고 수반되는 경제적 부가가치가 지대한 만큼 국가 차원에서의 적극적인 지원이 필수적이라고 할 수 있다. 또한 그 어느 분야 보다 공학 및 생물학, 의학 등 다양한 분야의 긴밀한 융합이 필수적인 분야라 할 수 있다. 특히 3D 바이오 프린팅 장비, 줄기세포, 의학학 등 여러 분야의 연구자 및 업체의 협동과 융합을 이룬다면 세계 시장을 선도할 수 있는 기반을 마련할 수 있을 것이다.

후 기

이 논문은 융합연구리뷰 4월호에 게재되었던 내용을 재편집한 것이며 2017년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 임 (No. NRF-2017R1A6A1A03015562)

참고 문헌

- (1) Mironov, V., et. al., 2003 “Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering.” Trends in Biotech. pp. 157-161.
- (2) Jang, J. et al. 2017 “3D printed complex tissue construct using stem cell-laden decellularized extracellular matrix bioinks for cardiac repair,” Biomaterials pp. 264-274.
- (3) Miller, J. S. et al. 2012 “Rapid casting of patterned vascular networks for perfusable engineered three-dimensional tissues,” Nat. mater. pp. 768-774.