

**융합**  
**FOCUS**



# 융합 FOCUS



**발행일** 2018년 10월 15일

**발행처** 한국과학기술연구원 융합연구정책센터

02792 서울특별시 성북구 화랑로 14길 5

Tel. 02-958-4984 <http://crpc.kist.re.kr>

**펴낸곳** 동진문화사 Tel. 02-2269-4783

# 3D프린팅 기반 맞춤형 인공장기 제조 기술

정영미 한국과학기술연구원 생체재료연구단

## 01

### 선정배경

- 최근 국내의 (초)고령화 사회 진입으로 장기 대체, 기능복원에 대한 수요가 막대하게 증가하고 있으며, 이에 따른 의료비지출의 급격한 증가 예상(우리나라의 의료지출증가율: 11.6%, 세계 1위)
  - 국내 장기이식 대기자수 : 2010년 18,189명 → 2016년 30,286명
  - 국내 장기이식 횟수 : 2010년 3,135건 → 2016년 4,684건
  - 2016년 장기이식 대기자는 3만 명을 상회하지만 이식 수술은 15%로 2010년에 비해 감소
- 기능과 형태를 모사한 3차원 바이오 인공장기 개발 시급
- 만성질환 또는 고령화로 인해 손상되거나 노화된 장기를 대체하기 위한 '3D 바이오 프린팅에 기반을 둔 맞춤형 인공장기 제조 기술'이 필요

그림 1.



## 02

## 3D프린팅 기반 맞춤형 인공지능 제조기술

## 가. 3D프린팅 및 바이오프린팅의 정의

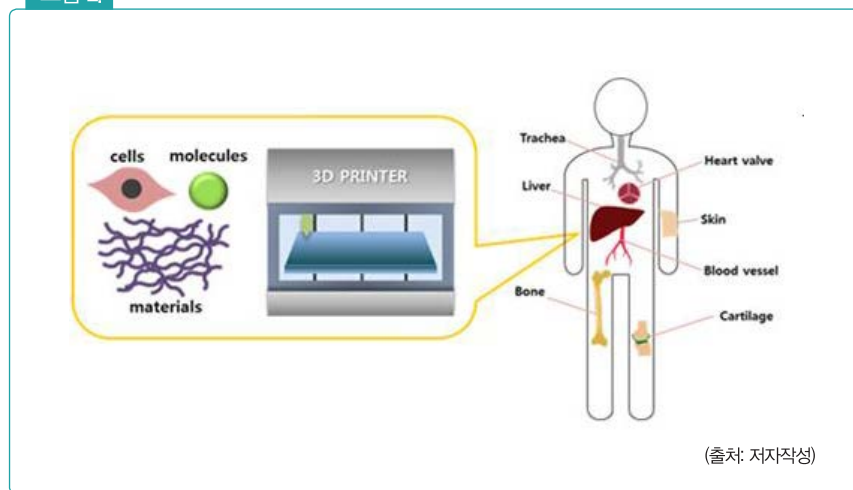
-  **3D 프린팅 기술:** 대상을 평면에 출력해 주는 2차원 프린팅 기술과 달리 손으로 만질 수 있는 실제 물체로 만들어 주는 3차원 프린팅 기술. 금속, 세라믹, 고분자와 같은 3D 프린팅 재료를 적층 하는 방식으로 3차원 구조물을 제작하는 기술
-  **3D 바이오 프린팅 기술:** 3D 프린팅 기술을 바탕으로 세포와 생체소재를 3차원적으로 프린팅 하여 인체 조직(장기)으로 제작할 수 있는 기술
-  3D 프린팅의 장점은 수요자의 요구에 따라서 맞춤형 제작이 가능.
  - 이러한 이유로 다양한 의료분야에서 활용
    - － 세포들이 보다 쉽게 증식 및 분화(조직화)가 가능하도록 인체와 유사한 3차원 환경을 제공하는 지지체를 제작하여 다양한 기능을 가지는 조직 및 장기 대체재로 사용 가능
    - － 사람마다, 부위마다, 상처마다 필요한 조직 및 장기의 형태가 다르기 때문에, 수요자에게 꼭 맞는 맞춤형 제작이 가능

| 3D프린팅 기술 표준 분류 | 원리                                                       | 특성                                                                                                                                                                                       |
|----------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 광중합방식          | 빛(레이저, UV등)의 조사로 프린팅 소재의 중합반응을 일으켜 선택적으로 고형화하여 3차원 구조 제작 | <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 재료의 경도 및 안전성이 우수</li> <li>－ 치아, 골에 사용될 수 있음</li> <li>－ 광중합 첨가제로 인한 인체안전성에 무리가 있을 수 있음</li> <li>－ 3D 프린팅 기반 체외 모델링 및 팬텀 모형 제작에 주로 사용됨</li> </ul> |
| 재료압출 방식        | 고온 가열한 재료를 노즐을 통해 압력으로 연속적으로 밀어내며 위치를 이동시켜 3차원 구조를 제작    | <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 생분해성, 생체적합 고분자 지지체 제작 주로 사용</li> <li>－ 지지체의 열적 안전성 및 분해도 조절 가능</li> </ul>                                                                       |
| 접착제 분사 방식      | 가루형태의 모재위에 액체형태의 접착제를 토출시켜 모재를 결합하여 3차원 구조 제작            | <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 접합제의 생체 적합성이 떨어지므로, 체내 삽입형 지지체로 사용이 어려울 수 있음</li> <li>－ 팬텀 모형 및 교육용 모형으로 주로 사용</li> </ul>                                                       |
| 재료분사방식         | 용액형태의 소재를 jetting으로 토출시키고, 다양한 방법으로 경화하여 3차원 구조 제작       | <ul style="list-style-type: none"> <li>－ 세포 프린팅 및 하이드로 젤을 이용한 바이오 프린팅 가능</li> <li>－ 고분자소재 사용 가능</li> </ul>                                                                               |

## 나. 프린팅 기반 3차원 인공장기 제작 원리

- 인체의 조직/장기를 체외에서 공학적 기법을 이용하여 제조하는 조직공학 기술은 1990년대 후반부터 활발히 연구
- 성공적인 조직/장기 재생을 위해서는 실제 장기의 모습과 유사한 3차원의 복잡한 구조를 재현해 내는 것이 중요
- 3D 바이오프린팅 기술은 다양한 생체재료를 정확한 위치에 3차원으로 적층함으로써 복잡한 구조의 조직 형성 가능
- 장기를 구성하는 맞춤형 하이드로겔, 세포, 성장인자 등을 바이오잉크(bio-ink)로 사용 가능

그림 2



## 다. 응용 현황

- 바이오프린팅 기법을 이용한 맞춤형 인공장기 제작에 관한 연구는 다양한 조직을 타겟으로 다양한 바이오잉크를 사용하여 연구 진행 중
- 혈관: 잉크젯 방식으로 천연고분자 기반의 하이드로겔(콜라겐, 젤라틴, 피브린 등)과 혈관 내피세포를 이용하여 도관형의 혈관을 프린팅 [1, 2]
- 피부: 콜라겐 하이드로겔과 피부 섬유아세포를 주 잉크 소재로 하여 다양한 프린팅 방식을 적용하여 프린팅 [3-5]
- 지방: 압축 프린팅 방식을 이용, 생분해성고분자와 지방조직세포, 세포외기질을 이용하여 지방조직을 형성 [6]
- 골/연골: 다양한 생분해성 고분자 및 하이드로겔과 줄기세포를 이용하여 이중구조의 복합 골-연골 복합조직 프린팅까지 가장 많은 연구가 진행되고 있음 [7, 8]
- 이외에도 심장조직, 기관, 간과 같은 복잡한 인체 장기의 프린팅 시도 및 연구 꾸준히 진행

**Table 1.** Tissue engineering applications using various 3D printing inks

| Target tissue   | Printing type             | Materials                                                       | Cell types                               |
|-----------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Vessel          | Ink jet                   | Collagen, gelatin                                               | Human umbilical vein endothelial cells   |
|                 | Ink jet                   | Fibrin                                                          | Human microvascular endothelial cells    |
|                 | Ink jet                   | Alginate, collagen                                              | -                                        |
| Heart           | Extrusion                 | Methacrylated hyaluronic acid, methacrylated gelatin            | Human aortic valvular interstitial cells |
| Skeletal tissue | Extrusion                 | Fibrin, hyaluronic acid, glycerol, gelatin, PCL, Pluronic F-127 | C2C12 myoblasts                          |
|                 | Extrusion                 | Polyurethane, PCL, fibrin                                       | C2C12 myoblasts, 3T3 fibroblasts         |
| Oesophagus      | Extrusion                 | Fibrin, PCL                                                     | Rabbit mesenchymal stem cells            |
| Skin            | Laser                     | Collagen, alginate, blood plasma                                | 3T3 fibroblasts, keratinocytes           |
|                 | Electromechanical jetting | Collagen                                                        | Human dermal fibroblasts, keratinocyte   |
|                 | Ink jet                   | Collagen                                                        | Human dermal fibroblasts, keratinocyte   |
| Adipose tissue  | Extrusion                 | PCL, decellularized adipose tissue                              | Human adipose derived stem cells         |

3D: three-dimensional, PCL: poly( $\epsilon$ -caprolactone)

Tissue Eng Regen Med 2016;13(6):636-646

## 03

### 해외 동향

- 현재 3D 바이오 프린팅 수요가 가장 많이 발생하는 분야는 의료기기이고, 치과, 정형외과 등에서 3D 프린팅 제품 활용이 증가하고 있음. 인공혈관, 인공장기 등은 공식적인 상용화 사례가 없고, 미국을 중심으로 활발한 연구 진행 중
- 특히, 생체 소재나 세포를 프린팅 하는 기술은 1990년대까지는 매우 적은 연구 결과가 보고되었으며, 2000년부터 급격한 증가세를 보이고 있음
  - **(미국)** 오바마 대통령은 2013년 의회 연두 교서에서 3D프린팅 기술에 대한 국가적 비전 제시를 필두로 3D프린팅을 활용한 신 제조기법의 연구를 위해 민간 합동 연구소인 국립 AM혁신 연구소(NAMRI) 설립 및 15개 관련 허브 증설 계획을 발표
  - **(독일)** 3D프린터의 금속 조형 기술은 독일 기업이 압도적인 점유율을 자랑하고 있음
  - **(영국)** 정부가 4천만 파운드를 투자해 3D프린터 관련 연구개발을 진행하고, EPSRC의 지원 하에 노팅엄 대학과 루브르 대학팀이 공동으로 기술 개발을 하는 등 적극적인 노력을 함
  - **(중국)** 국립 칭화대학을 중심으로 3D프린팅 연구 그룹이 형성되어 Cell matrix 제어 기반의 bio-fabrication을 위한 bio-printing system을 개발하여 인공장기 프린팅을 연구하고 있음
  - **(일본)** 2015년, 일본 바이오 3D 프린터 제조업체 싸이퓨즈는 자사 바이오 3D 프린터 '레제노바'를 개발, 프린터 실용화에 성공, 인공혈관 제작 등을 연구하고 있음

| 연구수행기관                                             | 연구개발의 내용                                                                                                                                                                | 연구개발성과의 활용현황                                                                       |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| MIT 및<br>펜실베이니아 대학<br>(미국)                         | 설탕 소재의 가느다란 필라멘트망과 조직세포가 함유된 하이드로겔을 담체 안에 프린팅하여 3D프린팅 기반 혈관구조 형성                                                                                                        | 혈관 구조를 포함하는 조직형성에 응용                                                               |
| Organovo社<br>(미국)                                  | 세포와 하이드로겔을 혼합하여 지정된 모양에 따라 프린트 형식으로 프린팅 하면 세포들이 자라면서 표면에 콜라겐을 방출, 자기조립 형태로 붙으면서 혈관 구조를 형성                                                                               | 최초 바이오프린터를 상용화. 현재 인공혈관 제작에 관한 연구를 실시. 혈관을 제작하기 위해 효율적인 세포배양용 Bioreactor 개발도 함께 진행 |
| Medical<br>University of<br>South Carolina<br>(미국) | 다양한 형태(시트, 큐브, 튜브 등)의 구조물을 세포 오가노이드를 이용하여 프린팅 하고, 이를 복합화한 3D구조의 장기 프린팅 공정을 개발                                                                                           | 세포를 직접 프린팅 하는 방식으로 장기 프린팅을 처음 소개. 세포/ 장기 프린팅의 선구자적 역할을 수행                          |
| Queensland<br>University of<br>Technology<br>(호주)  | 다양한 종류의 하이드로겔에 각각의 특성(농도, 온도감응성, 점도)을 조절하여 3D bioplotting 방법으로 Scaffold를 제작, Chondrocyte를 하이드로겔과 mixing하여 Cell plotting을 시도하였으며 Cartilage 각 구역별 특징을 재현하여 조직 재생 가능성을 연구함 | 프린팅 공정을 이용한 복합구조의 연골 제작에 활용                                                        |
| Utrecht Univ.<br>(독일)                              | Alginate, Agarose, F127의 다양한 종류의 하이드로겔을 그 특성에 따라 프린팅하여 인공지지체를 제조하였음. 세포와도 함께 제작하여 세포융합 인공지지체의 가능성을 확인함                                                                  | 다양한 하이드로겔을 이용한 인공지지체 제작에 활용                                                        |
| Wake Forest<br>대학<br>(미국)                          | 실제 신장의 CT 정보를 기반으로 3D프린팅 기술을 이용하여 생체재료를 적층함. 인체 내 신장의 내부구조와 매우 유사하게 제작됨                                                                                                 | 인공신장, 인공피부, 인공근육 등을 프린팅 기법으로 제작하여 실제 임상 실용화 연구를 진행                                 |
| 프라운호퍼<br>연구협회<br>(독일)                              | 특수잉크를 사용. 인공혈관의 3차원 구조를 평면상에 인쇄한 후 레이저 기술 등을 활용해 혈관 구조를 튜브 내벽에 흡착함. 혈관 내벽을 형성시킴                                                                                         | 프린팅 기술을 이용한 인공혈관 제작에 활용                                                            |
| 루이스빌대학<br>심장혈관<br>혁신연구소<br>(미국)                    | 지방줄기 세포를 인쇄하여 세포가 스스로 성장하면서 결합을 유도하는 방식으로 관상동맥과 작은 혈관을 개발                                                                                                               | 프린팅 기술을 이용한 인공혈관 제작에 활용                                                            |
| 하버드 대학<br>(미국)                                     | 잉크젯 프린터처럼 다양한 인체 세포와 세포외 기질을 분사해서 혈관을 포함한 3D 생체 조직을 만드는 바이오 프린팅 기술을 개발                                                                                                  | 바이오 프린터 실용화 연구 및 조직형성 연구에 활용                                                       |

## 04

### 국내동향

- 3D Rapid Prototype 기술을 이용하여 인공지지체(Scaffold)를 제작하는 기술에 대한 연구는 국내 일부 연구기관(KIMM, KAIST, 포항공대, 성균관대 등)에서 진행되어 왔으나, 세포와 생체소재를 직접 프린팅 하여 인공 장기를 제작하는 3D 바이오 프린팅 기술 연구는 시작 단계임
  - 주로 3D바이오 프린터 및 공정개발에 편중되어 있으며, 생체재료를 기반으로 한 프린팅 인공장기 개발은 초기단계임
  - 주요 연구기관으로는 KIST가 바이오프린팅 소재 부문을 선도하고 있으며, 그 외 한국기계연구원, 포항공대(프린터 및 공정개발), 서울 성모병원, 서울 아산병원(임상분야)이 우수한 기술력 보유함

| 연구수행기관  | 연구개발의 내용                                                                                   | 연구개발성과의 활용현황                         |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| KIST    | 생분해성, 생체적합 고분자 기반의 다양한 물성(연조직, 경조직)을 갖는 메디컬 프린팅 소재 및 오가노이드/하이드로겔 복합 바이오 프린팅 소재 개발          | 다양한 복합조직의 3D프린팅 구조물 및 인공장기 개발에 활용    |
| 한국기계연구원 | 2009년부터 '인공장기 제작용 세포플로팅 장비 기술 개발' 연구를 통해 생체재료와 세포를 이용한 세포플로팅 기술 개발을 진행 중                   | 3D 바이오프린터를 이용한 장기 재생용 지지체 개발에 활용     |
| 포항공대    | 2010년부터 생체 조직 재생을 위한 쾌속조형 기반 3차원 세포 프린팅 기술 개발 연구를 통해 마이크로 쾌속조형 기반의 3차원 세포 프린팅 기술 개발을 진행 중  | 하이드로겔과 세포를 복합 프린팅하여 3D인공조직 생산 연구에 활용 |
| 삼성서울병원  | 부비동암 환자의 CT 결과로부터 수술 부위 골격을 3D 모형으로 제작하여 골격 절제 범위와 뼈의 두께, 절제 방향의 주요 구조물을 실시간으로 확인하여 수술에 성공 | 3D팬텀 모형의 제작으로 수술 가이드 및 교육용으로 활용      |

## 05

## 시사점

- 
 현재의 공학적 기술로 구현되는 인공장기로는 한계가 있는(인공심장 등 체내이식 인공 시스템) 생물학적 기능 및 내구성, 부작용 등의 미해결 난제를 해결하기 위한 3D프린팅 기반 맞춤형 인공장기의 개발은 큰 기대 효과를 가질 수 있을 것으로 사료됨. 또한 3차원 조직재생, 표준화된 생산기술, 면역거부반응(이종장기) 등을 해결할 수 있는 기술
- 
 전체장기(Whole organ)의 구조와 기능을 완전하게 모사하기 위하여, 인체이식형 장기기능 모사 시스템(전기전자 신호 시스템, 혈류의 흐름을 조절하는 이식형 펌프 등) 기술과, 세포/오가노이드를 포함하는 복합 바이오소재(Hybrid biomaterials) 기반 바이오프린팅 기술을 융합한 '3D프린팅 기반의 생체모사 바이오닉 장기' 생산 기술로 발전 가능
- 
 궁극적으로, 4차 산업혁명과 고령화 사회 대비 난치성 질환 치료기술로써 응용하기 위한 유효성, 안전성 및 표준화 기술을 확보하여 미래사회를 대비할 수 있는 기술

## 06

### 참고자료

- 1) Lee VK, Kim DY, Ngo H, Lee Y, Seo L, Yoo SS, et al. Creating perfused functional vascular channels using 3D bio-printing technology. *Biomaterials* 2014;35:8092–8102.
- 2) Cui X, Boland T. Human microvasculature fabrication using thermal inkjet printing technology. *Biomaterials* 2009;30:6221–6227.
- 3) Song BR, Yang SS, Jin H, Lee SH, Lee JH, Park SR, et al. Three dimensional plotted extracellular matrix scaffolds using a rapid prototyping for tissue engineering application. *Tissue Eng Regen Med* 2015;12:172–180
- 4) Shoulders MD, Raines RT. Collagen structure and stability. *Annu Rev Biochem* 2009;78:929–958
- 5) Chattopadhyay S, Raines RT. Review collagen-based biomaterials for wound healing. *Biopolymers* 2014;101:821–833
- 6) Pati F, Ha DH, Jang J, Han HH, Rhie JW, Cho DW. Biomimetic 3D tissue printing for soft tissue regeneration. *Biomaterials* 2015;62:164–175
- 7) Kang HW, Lee SJ, Ko IK, Kengla C, Yoo JJ, Atala A. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity. *Nat Biotechnol* 2016;34:312–319
- 8) Schwarz S, Koerber L, Elsaesser AF, Goldberg-Bockhorn E, Seitz AM, Dürselen L, et al. Decellularized cartilage matrix as a novel biomatrix for cartilage tissue-engineering applications. *Tissue Eng Part A* 2012;18:2195–2209.



**융합연구정책센터**  
Convergence Research Policy Center

02792 서울특별시 성북구 화랑로 14길 5  
Tel. 02-958-4984 Fax. 02-958-4989