



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년02월19일
(11) 등록번호 10-1949846
(24) 등록일자 2019년02월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/50 (2006.01) A61F 2/06 (2006.01)
A61L 27/20 (2006.01) A61L 27/22 (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01) B33Y 70/00 (2015.01)
B33Y 80/00 (2015.01)

(52) CPC특허분류

A61L 27/507 (2013.01)
A61F 2/062 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0125603

(22) 출원일자 2017년09월27일

심사청구일자 2017년09월27일

(56) 선행기술조사문헌

Richards, D. et al., Annals of Biomedical Engineering (2017.1.) Vol.45, No.1, pp.132-147

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

울산과학기술원

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(72) 발명자

강현욱

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50 울산과학기술원

홍성준

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50 울산과학기술원

손정현

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50 울산과학기술원

(74) 대리인

특허법인지원

전체 청구항 수 : 총 14 항

심사관 : 정재철

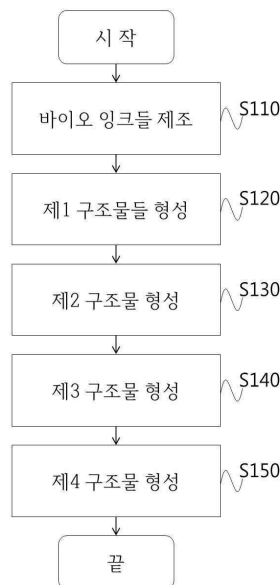
(54) 발명의 명칭 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법, 그로부터 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용한 인공혈관의 제조방법 및 그로부터 제조된 인공혈관

(57) 요약

본 발명은 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법, 그로부터 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용한 인공혈관의 제조방법 및 그로부터 제조된 인공혈관에 대한 것이다.

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



본 발명의 일 실시예에 따른 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법은, 내피세포(Endothelial Cell)를 포함하는 제1 바이오 잉크를 이용하여, 한 쌍의 제1 구조물들을 형성하는 단계; 섬유아세포(Fibroblast)를 포함하는 제2 바이오 잉크를 이용하여, 상기 제1 구조물들 사이에 제2 구조물을 형성하는 단계; 피브리노겐(Fibrinogen)을 포함하는 제3 바이오 잉크를 이용하여, 상기 제1 구조물들과 상기 제2 구조물 사이에 원하는 패턴으로 제3 구조물을 형성하는 단계; 및 상기 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 둘러싸는 제4 구조물을 형성하는 단계;를 포함할 수 있다.

본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법에 의하면, 소구경 인공혈관을 쉽게 제조할 수 있는 인공혈관 제조를 위한 구조체를 제공할 수 있는 효과가 있다.

(52) CPC특허분류

A61L 27/20 (2013.01)
A61L 27/225 (2013.01)
A61L 27/3804 (2013.01)
A61L 27/3808 (2013.01)
B33Y 70/00 (2013.01)
B33Y 80/00 (2013.01)
A61F 2240/002 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020170012099 A
 Lee, Y. K. et al., Biomaterials (2014) Vol.35, pp.8092-8102
 Kolesky, D. B. et al., Advanced Materials (2014) Vol.26, pp.3124-3130
 KR1020110112556 A

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711052684
 부처명 과학기술정보통신부
 연구관리전문기관 한국연구재단
 연구사업명 바이오.의료기술개발
 연구과제명 미세 혈관 내재형 간 조직 모사체 프린팅 기술 개발
 기 여 율 1/2
 주관기관 울산과학기술원
 연구기간 2017.04.01 ~ 2017.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2015M3A9B3028685
 부처명 미래창조과학부
 연구관리전문기관 한국연구재단
 연구사업명 조직재생기술개발
 연구과제명 바이오프린팅 기반 생체모방 체도 제작 및 최적화 기술개발
 기 여 율 1/2
 주관기관 한국과학기술원
 연구기간 2015.06.01 ~ 2020.05.31

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

내피세포(Endothelial Cell)를 포함하는 제1 바이오 잉크를 이용하여, 한 쌍의 제1 구조물들을 형성하는 단계;

섬유아세포(Fibroblast)를 포함하는 제2 바이오 잉크를 이용하여, 상기 제1 구조물들 사이에 제2 구조물을 형성하는 단계;

피브리노겐(Fibrinogen)을 포함하는 제3 바이오 잉크를 이용하여, 상기 제1 구조물들과 상기 제2 구조물 사이에 원하는 패턴으로 제3 구조물을 형성하는 단계; 및

상기 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 둘러싸는 제4 구조물을 형성하는 단계;

를 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제3 구조물을 형성하는 단계는,

상기 제2 구조물이 상기 제3 구조물에 의하여 상기 제1 구조물들 각각과 연결되도록 상기 제3 구조물을 형성하는 단계;

를 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 제4 구조물은,

상기 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도와 상이한 농도의 피브리노겐을 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 제3 구조물에 포함된 피브리노겐의 농도는, 상기 제4 구조물에 포함된 피브리노겐의 농도보다 낮은,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 제4 구조물을 형성하는 단계는,

피브리노겐, 트롬빈(Thrombin) 및 염화칼슘(CaCl_2)을 혼합하여, 상기 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도와 상이한 농도의 피브리노겐을 포함하는 피브린 겔(Fibrin Gel)을 제조하는 단계;

상기 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 상기 제조된 피브린 겔로 덮는 단계; 및

상기 피브린 겔로 둘러싸인 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 기설정된 조건 하에서 유지시키는 단계;를 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법은,

상기 제1 구조물들을 형성하는 단계 이전에,

상기 제1 내지 제3 바이오 잉크들을 제조하는 단계;

를 더 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 바이오 잉크들을 제조하는 단계는,

히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 글리세롤(Glycerol) 및 인간 제대 정맥 내피세포(Human Umbilical Vein Endothelial Cell; HUVEC)을 혼합하여 상기 제1 바이오 잉크를 제조하는 단계;

를 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 바이오 잉크들을 제조하는 단계는,

히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 알지네이트(Alginate) 및 인간 진피 섬유아세포(Normal Human Dermal Fibroblast; NHDF)를 혼합하여 상기 제2 바이오 잉크를 제조하는 단계;

를 포함하는,

3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 바이오 잉크들을 제조하는 단계는,

히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 글리세롤(Glycerol) 및 피브리노겐(Fibrinogen)을 혼합하여 상기 제3 바이오 잉크를 제조하는 단계;

를 포함하는,
3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법.

청구항 10

제1항에 따른 제조방법으로 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체.

청구항 11

제1항에 따른 제조방법으로 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체 내에 포함된 내피세포와 섬유아세포를 배양하는 단계;

를 포함하는,
인공혈관의 제조방법.

청구항 12

제11항에 있어서,
상기 내피세포와 섬유아세포를 배양하는 단계는,
상기 인공혈관 제조를 위한 구조체를 세포 배양액에 투입하는 단계; 및
상기 세포 배양액에 투입된 인공혈관 제조를 위한 구조체를 기설정된 조건 하에 정치하는 단계;
를 포함하는,
인공혈관의 제조방법.

청구항 13

제11항에 따른 방법으로 제조된 인공혈관.

청구항 14

제13항에 있어서,
상기 인공혈관은,
상기 제3 구조물의 패턴에 대응되는 구조를 갖는 혈관 네트워크(vascular network);
를 포함하는,
인공혈관.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 소구경 인공혈관을 다양한 패턴으로 제조할 수 있는 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법, 그로부터 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용한 인공혈관의 제조방법 및 그로부터 제조된 인공혈관에 대한 것이다.

배경 기술

[0001]

- [0002] 조직 내의 세포들은 적절한 혈관 네트워크가 없으면 충분한 산소와 영양분을 공급받을 수 없다. 결과적으로, 조직 내의 세포들은 적절한 혈관 네트워크가 없으면 오랜 시간 생존할 수 없으며, 그 기능을 오랫동안 유지할 수도 없다.
- [0003] 이러한 문제점 때문에, 조직(tissue) 내에 잘 짜여진(well-organized) 혈관 네트워크(vascular network)를 제조하는 것은 조직공학(Tissue Engineering)의 주요 관심사 중 하나이다.
- [0004] 예를 들어, PDMS(PolyDiMethylSiloxane)와 같은 고분자 표면에 탄소 나노 박막(DLC)을 증착하여 고분자 표면에 나노 엠보싱(embossing) 패턴이 형성되도록 한 탄소 나노 엠보싱 패턴 표면을 갖는 고분자 소재를 이용하여 인공혈관을 제조하는 방법이 개시되었다. [특허문헌 1]
- [0005] 그러나, 이러한 종래의 인공혈관의 제조방법에 의하면 6 mm 이하의 지름을 갖는 소구경 인공혈관의 제작이 매우 어려운 문제점이 있다.
- [0006] 또한, 종래의 인공혈관의 제조방법에 의하면 인공혈관을 다양한 구조의 네트워크를 갖도록 제조할 수 없는 문제점도 있다.
- [0007] 특히, 고분자 소재의 인공혈관은, 제조과정에서 인공혈관에 생체적합성을 높이는 고분자 물질을 코팅하는 등의 전처리 과정을 거치게 되는데, 고분자 물질을 균일하게 코팅하지 못하여 혈전 형성이 촉진되는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0008] (특허문헌 0001) [특허문헌 1] 한국공개특허 제10-2011-0112556호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본 발명은 전술한 문제점을 해결하고자 창출된 것으로, 소구경 인공혈관을 제조할 수 있는 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법, 그로부터 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용한 인공혈관의 제조방법 및 그로부터 제조된 인공혈관을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.
- [0010] 또한, 인공혈관을 다양한 구조의 네트워크를 갖도록 제조할 수 있는 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법, 그로부터 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용한 인공혈관의 제조방법 및 그로부터 제조된 인공혈관을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.
- [0011] 본 발명의 목적들은 상술된 목적들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 상기한 목적들을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법은, 내피세포(Endothelial Cell)를 포함하는 제1 바이오 잉크를 이용하여, 한 쌍의 제1 구조물들을 형성하는 단계; 섬유아세포(Fibroblast)를 포함하는 제2 바이오 잉크를 이용하여, 상기 제1 구조물들 사이에 제2 구조물을 형성하는 단계; 피브리노겐(Fibrinogen)을 포함하는 제3 바이오 잉크를 이용하여, 상기 제1 구조물들과 상기 제2 구조물 사이에 원하는 패턴으로 제3 구조물을 형성하는 단계; 및 상기 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 둘러싸는 제4 구조물을 형성하는 단계; 를 포함할 수 있다.
- [0013] 실시예에서, 상기 제3 구조물을 형성하는 단계는, 상기 제2 구조물이 상기 제3 구조물에 의하여 상기 제1 구조물들 각각과 연결되도록 상기 제3 구조물을 형성하는 단계; 를 포함할 수 있다.
- [0014] 실시예에서, 상기 제4 구조물은, 상기 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도와 상이한 농도의 피브리노겐을 포함할 수 있다.
- [0015] 실시예에서, 상기 제4 구조물을 형성하는 단계는, 피브리노겐, 트롬빈(Thrombin) 및 염화칼슘(CaCl_2)을 혼합하여, 상기 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도와 상이한 농도의 피브리노겐을 포함하는 피브린 겔

(Fibrin Gel)을 제조하는 단계; 상기 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 상기 제조된 피브린 겔로 덮는 단계; 및 상기 피브린 겔로 둘러싸인 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 기설정된 조건 하에서 유지시키는 단계;를 포함할 수 있다.

- [0016] 실시예에서, 상기 제3 구조물에 포함된 피브리노겐의 농도는, 상기 제4 구조물에 포함된 피브리노겐의 농도보다 낮을 수 있다.
- [0017] 실시예에서, 상기 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법은, 상기 제1 구조물들을 형성하는 단계 이전에, 상기 제1 내지 제3 바이오 잉크들을 제조하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0018] 실시예에서, 상기 바이오 잉크들을 제조하는 단계는, 히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 글리세롤(Glycerol) 및 인간 채대 정맥 내피세포(Human Umbilical Vein Endothelial Cell; HUVEC)을 혼합하여 상기 제1 바이오 잉크를 제조하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0019] 실시예에서, 상기 바이오 잉크들을 제조하는 단계는, 히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 알지네이트(Alginate) 및 인간 진피 섬유아세포(Normal Human Dermal Fibroblast; NHDF)를 혼합하여 상기 제2 바이오 잉크를 제조하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0020] 실시예에서, 상기 바이오 잉크들을 제조하는 단계는, 히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 글리세롤(Glycerol) 및 피브리노겐(Fibrinogen)을 혼합하여 상기 제3 바이오 잉크를 제조하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 다른 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체는, 본 발명의 일 실시예에 따른 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0022] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법은, 인공혈관 제조를 위한 구조체 내에 포함된 내피세포와 섬유아세포를 배양하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0023] 실시예에서, 상기 내피세포와 섬유아세포를 배양하는 단계는, 상기 인공혈관 제조를 위한 구조체를 세포 배양액에 투입하는 단계; 및 상기 세포 배양액에 투입된 인공혈관 제조를 위한 구조체를 기설정된 조건 하에 정치하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관은, 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0025] 실시예에서, 상기 인공혈관은, 상기 제3 구조물의 패턴에 대응되는 구조를 갖는 혈관 네트워크(vascular network);를 포함할 수 있다.
- [0026] 상기한 목적들을 달성하기 위한 구체적인 사항들은 첨부된 도면과 함께 상세하게 후술될 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다.
- [0027] 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라, 서로 다른 다양한 형태로 구성될 수 있으며, 본 발명의 개시가 완전하도록 하고 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자(이하, "통상의 기술자")에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해서 제공되는 것이다.

발명의 효과

- [0028] 본 발명은 다음과 같은 우수한 효과들을 가진다.
- [0029] 우선, 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법에 의하면, 소구경 인공혈관을 쉽게 제조할 수 있는 인공혈관 제조를 위한 구조체를 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0030] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법에 의하면, 인공혈관을 다양한 형태의 네트워크를 갖도록 제조할 수 있는 인공혈관 제조를 위한 구조체를 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0031] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법은, 그 공정이 비교적 간단하여, 쉽게 인공혈관 제조를 위한 구조체를 대량 생산하고, 상업화 할 수 있는 효과가 있다.
- [0032] 또한, 본 발명의 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법은, 마이크로 스케일의 지름을 갖는(20 μm 이하) 소구경 인공혈관을 효과적으로 제조할 수 있는 효과가 있다.
- [0033] 또한, 본 발명의 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법은, 인공혈관을 다양한 구조의 네트워크를 갖도록 제

조할 수 있는 효과가 있다.

[0034] 또한, 본 발명의 다른 실시예에 다른 인공혈관의 제조방법은, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 세포 배양액에 투입한 후 정치하는 간단한 공정을 통하여 인공혈관을 제조하여, 쉽게 인공혈관을 대량 생산하고, 상업화 할 수 있는 효과가 있다.

[0035] 본 발명의 효과들은 상술된 효과들로 제한되지 않으며, 본 발명의 기술적 특징들에 의하여 기대되는 잠정적인 효과들은 아래의 기재로부터 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0036] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법의 흐름도이다.
 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체를 도시한 도면이다.
 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법의 흐름도이다.
 도 4는 인공혈관이 성장하는 과정을 도시한 도면이다.
 도 5는 위치에 따른 성장인자의 농도 변화를 도시한 그래프이다.
 도 6은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 성장 과정을 촬영한 도면이다.
 도 7은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 성장 길이를 측정된 그래프이다.
 도 8은 인공혈관 형성 양상을 피브리노겐의 농도에 따라 비교한 도면이다.
 도 9는 섬유아세포가 없는 경우 인공혈관 성장 양상을 도시한 도면이다.
 도 10은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관 내에 포함된 세포들의 생존률 그래프이다.
 도 11은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공 혈관 내에 포함된 내피세포를 시간에 경과에 따라 촬영한 도면이다.
 도 12는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공 혈관 내에 포함된 섬유아세포를 시간에 경과에 따라 촬영한 도면이다.
 도 13은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법에 의하여 제조된 인공혈관을 촬영한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0037] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고, 여러 가지 실시예들을 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 이를 상세히 설명하고자 한다.

[0038] 청구범위에 개시된 발명의 다양한 특징들은 도면 및 상세한 설명을 고려하여 더 잘 이해될 수 있을 것이다. 명세서에 개시된 장치, 방법, 제법 및 다양한 실시예들은 예시를 위해서 제공되는 것이다. 개시된 구조 및 기능상의 특징들은 통상의 기술자로 하여금 다양한 실시예들을 구체적으로 실시할 수 있도록 하기 위한 것이고, 발명의 범위를 제한하기 위한 것이 아니다. 개시된 용어 및 문장들은 개시된 발명의 다양한 특징들을 이해하기 쉽게 설명하기 위한 것이고, 발명의 범위를 제한하기 위한 것이 아니다.

[0039] 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우, 그 상세한 설명을 생략한다.

[0040] 이하, 첨부된 도면들을 참조하여, 본 발명에 따른 3D 프린팅을 이용한 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법, 그로부터 제조된 인공혈관 제조를 위한 구조체, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용한 인공혈관의 제조방법 및 그로부터 제조된 인공혈관에 대하여 상세하게 설명한다.

[0041] 우선, 도 1 및 2를 참조하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법을 설명한다.

[0042] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법의 흐름도이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체를 도시한 도면이다.

[0043] 도 1 및 2를 참조하면, 본 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법은, 바이오 잉크들을 제조하

는 단계(S110), 한 쌍의 제1 구조물들을 형성하는 단계(S120), 제1 구조물들 사이에 제2 구조물을 형성하는 단계(S130), 제1 구조물들과 제2 구조물 사이에 제3 구조물을 형성하는 단계(S140) 및 제1 구조물들, 제2 구조물 및 제3 구조물을 둘러싸는 제4 구조물을 형성하는 단계(S150)를 포함할 수 있다.

- [0044] 본 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조방법을 수행하는 주체는 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조장치일 수 있다.
- [0045] 인공혈관 제조를 위한 구조체의 제조장치는, 바이오 잉크 제조부, 프린트부, 코팅부 등을 포함할 수 있다. 여기서, 바이오 잉크 제조부, 프린트부, 코팅부는 각각의 공정을 수행할 수 있는 모든 기계, 장치 및 기구 등을 포함하는 의미이다.
- [0046] 예를 들어, 프린트부는 3D 바이오 프린터로 구성될 수 있다. 프린트부는 다양한 합성 폴리머 및/또는 하이드로겔을 처리할 수 있는 복수의 카트리지를 포함할 수 있다. 또한, 프린트부는 하이드로겔을 분배하는 제1 분배 모듈을 포함할 수 있다. 또한, 프린트부는 합성 폴리머를 분배하는 제2 분배 모듈을 포함할 수도 있다. 제2 분배 모듈은 공기 압력에 의하여 합성 폴리머를 분배할 수 있다.
- [0047] 한편, 프린트부는 4℃ 이하의 온도로 유지된다. 이는 후술될 바이오 잉크들 및 피브린 겔이 겔화(gelation) 상태에서 액체 상태로 변하는 것을 방지하기 위함이다.
- [0048] S110 단계는, 바이오 잉크들을 제조하는 단계이다.
- [0049] S110 단계에서 제조되는 바이오 잉크들 각각은, 히알루론산(Hyaluronic acid)을 포함할 수 있다. 바이오 잉크들 각각에 포함된 히알루론산은, 바이오 잉크들의 인쇄 적성(printability)을 증가시킬 수 있다.
- [0050] S110 단계에서, 내피세포(Endothelial Cell)를 포함하는 제1 바이오 잉크가 제조될 수 있다.
- [0051] 제1 바이오 잉크는, 히알루론산(Hyaluronic acid), 젤라틴(Gelatin), 글리세롤(Glycerol) 및 인간 제대 정맥 내피세포(Human Umbilical Vein Endothelial Cell; HUVEC)를 혼합하는 방법으로 제조될 수 있다.
- [0052] 여기서, 제1 바이오 잉크는 히알루론산, 젤라틴, 글리세롤 및 인간 제대 정맥 내피세포를 동시에 혼합하여 제조되거나, 히알루론산, 젤라틴 및 글리세롤의 혼합물에 인간 제대 정맥 내피세포를 혼합하여 제조될 수 있다.
- [0053] 또한, S110 단계에서, 섬유아세포(Fibroblast)를 포함하는 제2 바이오 잉크가 제조될 수 있다.
- [0054] 제2 바이오 잉크는, 히알루론산, 젤라틴, 알지네이트(Alginate) 및 인간 진피 섬유아세포(Normal Human Dermal Fibroblast; NHDF)를 혼합하는 방법으로 제조될 수 있다.
- [0055] 여기서, 제2 바이오 잉크는 히알루론산, 젤라틴, 알지네이트 및 인간 진피 섬유아세포는 동시에 혼합하여 제조되거나, 히알루론산, 젤라틴 및 알지네이트의 혼합물에 인간 진피 섬유아세포를 혼합하여 제조될 수 있다.
- [0056] 또한, S110 단계에서, 피브리노겐(Fibrinogen)을 포함하는 제3 바이오 잉크가 제조될 수 있다.
- [0057] 제3 바이오 잉크는, 히알루론산, 젤라틴, 글리세롤(Glycerol) 및 피브리노겐(Fibrinogen)을 혼합하는 방법으로 제조될 수 있다.
- [0058] 한편, 제1 바이오 잉크, 제2 바이오 잉크 및 제3 바이오 잉크는 냉각에 의하여 겔화(gelation)될 수 있다.
- [0059] 또한, 제1 바이오 잉크, 제2 바이오 잉크 및 제3 바이오 잉크는 각각 따로 제조되거나, 함께 제조될 수 있다.
- [0060] S120 단계는, 한 쌍의 제1 구조물들을 형성하는 단계이다.
- [0061] S110 단계에서 제조된 제1 바이오 잉크를 이용하여, 한 쌍의 제1 구조물들(210, 211)을 프린트 할 수 있다.
- [0062] 즉, 제1 바이오 잉크의 프린팅을 통한 적층 공정을 수행하여, 한 쌍의 제1 구조물들을 형성할 수 있다.
- [0063] 제1 구조물들(210, 211) 각각은 원통 형상일 수 있다.
- [0064] 제1 구조물들(210, 211)의 직경은 특정되지 않으며, 사용 목적과 환경에 따라 적절한 크기의 직경을 가질 수 있다.
- [0065] S130 단계는, 제1 구조물들 사이에 제2 구조물을 형성하는 단계이다.
- [0066] S110 단계에서 제조된 제2 바이오 잉크를 이용하여, 제1 구조물들(210, 211) 사이에 제2 구조물(220)을 프린트 할 수 있다.

- [0067] 즉, 제2 바이오 잉크의 프린팅을 통한 적층 공정을 수행하여, 제1 구조물들(210, 211) 사이에 제2 구조물(220)을 형성할 수 있다.
- [0068] 제2 구조물(220)은 원통 형상일 수 있다.
- [0069] 제2 구조물들(220)의 직경은 특정되지 않으며, 사용 목적과 환경에 따라 적절한 크기의 직경을 가질 수 있다.
- [0070] S140 단계는, 제1 구조물들과 제2 구조물 사이에 제3 구조물을 형성하는 단계이다.
- [0071] S110 단계에서 제조된 제3 바이오 잉크를 이용하여, 제1 구조물들(210, 211)과 제2 구조물(220) 사이에 제3 구조물(230)을 프린트 할 수 있다.
- [0072] 즉, 제3 바이오 잉크의 프린팅을 통한 적층 공정을 수행하여, 제1 구조물들(210, 211)과 제2 구조물(220) 사이에 제3 구조물(230)을 형성할 수 있다.
- [0073] 제3 구조물(230)은 적어도 하나의 구조물들의 집합이다.
- [0074] 이러한 적어도 하나 이상의 구조물들은 제1 구조물들과 제2 구조물들을 연결하는 통로이다.
- [0075] 이러한 제3 구조물(230)은 인공 혈관을 제조하고자 하는 사용자가 원하는 임의의 패턴을 갖도록 형성될 수 있다. 사용자가 원하는 패턴은 제3 구조물(230)을 형성하기 이전에 3D 바이오 프린터에 기설정될 수 있다.
- [0076] 이러한 패턴의 예시는 도 13a 내지 13c에 도시되어 있으며, 관련 도면 설명에서 후술한다.
- [0077] 후술할 바와 같이, 인공혈관은 제3 구조물(230)을 구성하는 적어도 하나의 구조물을 따라 성장하여 혈관 네트워크(vascular network)를 형성함으로써 이루어진다.
- [0078] 즉, 하나 이상의 구조물들로 이루어지는 제3 구조물(230)은 임의의 패턴을 갖고 형성되어 있는데, 이러한 임의의 패턴은 형성시키고자 하는 혈관 네트워크의 구조에 따라 상이하다.
- [0079] 한편, S140 단계에서, 제1 구조물들(210, 211)과 제2 구조물(220)이 제3 구조물(230)에 의하여 연결되도록, 제3 구조물(230)을 형성하는 것이 바람직하다.
- [0080] 즉, 제3 구조물(230)을 이루는 복수의 구조물들은 각각의 양단이 각각 제1 구조물들(210, 211)과 제2 구조물(220)에 연결되어 제1 구조물들(210, 211)과 제2 구조물(220)을 연결한다.
- [0081] S150 단계는, 제1 구조물들(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)을 둘러싸는 제4 구조물(240)을 형성하는 단계이다.
- [0082] S150 단계에서, 제1 구조물들(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)은 제4 구조물(240)이 이들을 둘러싸는 따라 제4 구조물(240)과 함께 고정된다.
- [0083] 제4 구조물(240)은 피브리노겐을 포함하며, 제4 구조물(240)에 포함된 피브리노겐의 농도는 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도와 상이하다.
- [0084] 구체적으로, 제4 구조물(240)에 포함된 피브리노겐의 농도는, 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도보다 높을 수 있다.
- [0085] 즉, 제4 구조물(240)에 포함된 피브리노겐의 농도는, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도보다 높을 수 있다.
- [0086] 한편, S150 단계는, 피브린 겔(Fibrin Gel)을 제조하는 단계, 제1 구조물들(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)을 제조된 피브린 겔로 덮는 단계 및 피브린 겔로 둘러싸인 제1 구조물(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)을 기설정된 조건 하에 정치하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0087] 피브린 겔을 제조하는 단계에서는, 피브리노겐, 트롬빈(Thrombin) 및 염화칼슘(CaCl_2)을 혼합하여 피브린 겔을 제조할 수 있다.
- [0088] 이때, 제조된 피브린 겔에 포함된 피브리노겐의 농도는, 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도와 상이할 수 있다.
- [0089] 제조된 피브린 겔에 포함된 피브리노겐의 농도는, 제3 바이오 잉크에 포함된 피브리노겐의 농도보다 높을 수 있다.

- [0090] 제1 구조물들(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)을 제조된 피브린 겔로 덮고, 기설정된 시간 동안 기설정된 온도 조건 하에서 유지시킨다. 이 과정에서, 피브린 겔 내에 교차결합(Crosslinking)이 형성되어 굳게 되어, 제4 구조물(240)이 형성될 수 있다.
- [0091] 즉 제4 구조물(240)은, 내부에 교차결합이 형성되어 굳은 피브린 겔이다.
- [0092] 기설정된 시간은, 피브린 겔 내에 교차결합이 형성될 수 있는 시간이라면 특별히 한정되지 않는다.
- [0093] 기설정된 온도는, 피브린 겔 내에 교차결합이 형성될 수 있는 온도라면 특별히 한정되지 않는다.
- [0094] 한편, S150 단계가 수행될 때는, 제4 구조물(240)의 형태를 만들기 위해 소정의 틀이 사용될 수 있다. 즉, 제1 구조물들(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)을 소정의 틀에 넣은 후, 틀에 피브린 겔을 주입하여, 제1 구조물들(210, 211), 제2 구조물(220) 및 제3 구조물(230)이 피브린 겔로 둘러싸이게 된다.
- [0095] 소정의 틀은 예를 들어, PolyCaproLactone(PCL) 재질로 이루어질 수 있다.
- [0096] 다음, 도 3을 참조하여, 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법을 설명한다.
- [0097] 도 3은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법의 흐름도이다.
- [0098] 본 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법은, 인공혈관 제조를 위한 구조체 내에 포함된 내피세포와 섬유아세포를 배양하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0099] 구체적으로, 도 3을 참조하면, 본 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법은, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 세포 배양액에 투입하는 단계(S310) 및 세포 배양액에 투입된 인공혈관 제조를 위한 구조체를 일정 조건 하에서 정치하는 단계(S320)를 포함할 수 있다.
- [0100] S310 단계는, 인공혈관 제조를 위한 구조체를 세포 배양액에 투입하는 단계이다.
- [0101] 인공혈관 제조를 위한 구조체를 세포 배양액에 투입하여, 인공혈관 제조를 위한 구조체가 세포 배양액 내에 잠길 수 있도록 한다.
- [0102] S320 단계는, 세포 배양액에 투입된 인공혈관 제조를 위한 구조체를 일정한 기설정된 조건 하에서 정치하는 단계이다. 내부가 기설정된 조건으로 유지되고 있는 인큐베이터 내에서 세포가 배양될 수 있도록 놓아두어, 일정한 배양 상태를 유지시킬 수 있다.
- [0103] 기설정된 조건은, 기설정된 온도 및 대기 조건일 수 있다.
- [0104] 기설정된 온도 및 대기 조건은 세포 배양을 할 때 일반적으로 설정되는 온도 및 대기 조건을 의미할 수 있다. 예를 들어, 대기 조건은 이산화탄소 대기 조건일 수 있다.
- [0105] 바람직하게는, 기설정된 온도는 제1 구조물(210, 211)에 포함된 젤라틴이 용해될 수 있는 온도일 수 있다.
- [0106] S320 단계에서, 인공혈관 제조를 위한 구조체 내에 포함된 내피세포와 섬유아세포가 배양될 수 있다. 또한, S320 단계에서, 인공혈관이 형성될 수 있다. 또한, 형성된 인공혈관은 제3 구조물(230)의 패턴에 대응되는 혈관 네트워크를 구성할 수도 있다.
- [0107] 이하, 도 4 내지 6을 참조하여, 인공혈관이 형성되는 과정을 보다 구체적으로 설명한다.
- [0108] 도 4는 인공혈관이 형성되는 과정을 도시한 도면이고, 도 5는 성장인자 농도의 변화를 위치에 따라 도시한 그래프이다.
- [0109] 도 4를 참조하면, 제1 구조물들(210, 211)에 포함된 젤라틴은 S320 단계에서 용해될 수 있다.
- [0110] 용해된 젤라틴은 제1 구조물들(210, 211) 외부로 빠져나갈 수 있다. 이에 따라, 제1 구조물들(210, 211) 내부에 포함된 내피세포도 제1 구조물들(210, 211) 외부로 빠져나갈 수 있다.
- [0111] 그러나, 제1 구조물들(210, 211) 각각의 겉표면은 제4 구조물(240)에 접촉되어 있기 때문에, 제1 구조물들(210, 211)의 겉표면에 포함된 젤라틴이 용해되어 제1 구조물들(210, 211) 외부로 빠져나가도, 제1 구조물들(210, 211) 겉표면에 포함된 내피세포는 빠져나가지 않는다.
- [0112] 빠져나가지 않은 내피세포는 S320 단계에서 배양되어, 내부가 비어있는(hollow) 한 쌍의 내피세포 채널들(310, 311)을 형성하게 된다.

- [0113] 비어있는 내피세포 채널들(310, 311) 각각의 내부를 따라 배양액이 흐를 수 있다. 내피세포 채널들(310, 311) 내부로 배양액이 흐를 수 있어, 내피세포에 보다 배양액이 쉽게 공급될 수 있다.
- [0114] 제2 구조물(220)에 포함된 섬유아세포는, 성장인자를 분비할 수 있다. 섬유아세포가 분비하는 성장인자는 예를 들어, 혈관표피성장인자(Vascular Endothelial Growth Factor; VEGF) 일 수 있다.
- [0115] 제2 구조물(220)은 내피세포 채널들 사이에 위치하고 있다.
- [0116] 즉, 제2 구조물(220)에 포함된 섬유아세포는 양쪽의 내피세포 채널들(310, 311) 각각을 향하여 성장인자를 분비할 수 있다.
- [0117] 한편, 도 5를 참조하면, 충분한 시간이 경과하면, 성장인자의 농도분포는 제2 구조물(220) 부근에서 가장 높고, 내피세포 채널들(310, 311)을 향할수록 점점 작아지는 분포를 나타낸다.
- [0118] 즉, 성장인자의 농도분포는, 내피세포 채널들(310, 311)에서 제2 구조물(220)로 갈수록 점점 높아지는 분포를 나타낸다.
- [0119] 한편, 제2 구조물(220)은 제2 바이오 잉크를 통한 적층 공정에 의하여 형성되었기 때문에, 제2 바이오 잉크 내에 포함된 알지네이트를 포함하고 있다.
- [0120] 전술한 바와 같이, 알지네이트는 섬유아세포의 초기 이동을 제한하는 역할을 할 수 있다. 즉, 알지네이트는 섬유아세포의 초기 이동을 제한하여, 도 5와 같은 성장인자의 농도 분포를 유도할 수 있다.
- [0121] 이러한 성장인자의 농도분포는 인공혈관의 형성 방향을 결정하게 된다.
- [0122] 즉, 성장인자의 농도가, 내피세포 채널들(310, 311)에서 제2 구조물(220)로 갈수록 점점 높아지기 때문에, 인공혈관은 내피세포 채널들(310, 311)에서부터 제2 구조물(220)을 향하여 형성될 수 있다.
- [0123] 한편, 전술한 바와 같이, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도는 제4 구조물(240)에 포함된 피브리노겐의 농도보다 낮다.
- [0124] 이러한 농도의 차이 때문에, 제3 구조물(230)의 강도는 제4 구조물(240)의 강도보다 작다.
- [0125] 또한, 이러한 농도의 차이 때문에, 제3 구조물(230) 내에서 성장인자가 확산되는 속도는, 제4 구조물(240) 내에서 성장인자가 확산되는 속도보다 빠르다.
- [0126] 이러한 농도의 차이와 확산속도의 차이로 인하여, 제3 구조물(230)을 따라서 인공혈관이 형성된다. 즉, 제3 구조물(230)은 인공혈관이 성장하는 통로가 될 수 있다. 또한, 제3 구조물(230)의 패턴을 변화시켜, 혈관 네트워크의 구조를 변경시킬 수도 있다.
- [0127] 이하, 도 6 내지 9를 참조하여, 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 실험예들을 설명한다.
- [0128] 실험예 1 : 인공혈관 성장 실험
- [0129] 도 3을 다시 참조하면, 본 실험예는 S320 단계에서 인공혈관이 점점 성장하여, 혈관 네트워크를 형성하는 것을 보여주는 실험예이다.
- [0130] 도 6은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관을 도시한 도면이다.
- [0131] 도 6을 참조하면, 마이크로 스케일의 지름을 갖는 소구경 인공혈관이 내피세포 채널에서부터 시간에 따라 성장하는 것을 확인할 수 있다.
- [0132] 특히, 도 6f를 참조하면, 9일 동안 인공혈관이 활발하게 성장하여, 이웃하는 혈관들이 서로 연결된 것을 확인할 수 있다.
- [0133] 또한, 도 6g를 참조하면, 성장한 인공혈관은 채널 구조를 갖는 것을 확인할 수 있다. 즉, 성장한 인공혈관은 관 구조를 갖는 것을 확인할 수 있다.
- [0134] 한편, 도 7은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 성장 길이를 측정한 그래프이다. 인공혈관의 길이는 내피세포 채널들을 기준으로 측정되었다.
- [0135] 또한, 도 7을 참조하면, 시간이 경과됨에 따라 인공혈관의 길이가 점점 증가하는 것을 확인할 수 있다. 즉, 시간이 경과됨에 따라 인공혈관이 점점 성장한다는 것을 확인할 수 있다.

- [0136] 실험예 2 : 피브리노겐의 농도에 따른 인공혈관 성장 양상
- [0137] 본 실험예는, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도를 변화시키면서, 인공혈관의 성장 양상을 비교한 실험예이다.
- [0138] 본 실험예에서, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도는 2.5mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml 로 조절되었다. 제4 구조물(240)에 포함된 피브리노겐의 농도는 10mg/ml 로 유지되었다.
- [0139] 도 8은 인공혈관 성장 양상을 피브리노겐의 농도에 따라 비교한 도면이다.
- [0140] 도 8을 참조하면, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도는 2.5mg/ml 인 경우, 인공혈관이 가장 쉽게 성장한다는 것을 알 수 있다.
- [0141] 즉, 실험예 2로부터, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도와, 제4 구조물(240)에 포함된 피브리노겐의 농도 차이가 클수록, 인공혈관이 쉽게 성장하는 것을 확인할 수 있다.
- [0142] 실험예 3 : 섬유아세포가 없는 경우 인공혈관 성장 양상
- [0143] 본 실험예는, 섬유아세포가 없는 경우, 인공혈관이 성장하지 않는다는 것을 보여주는 실험예이다.
- [0144] 즉, 본 실험예에서는 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체에서, 제2 구조물(220)을 제거하고, 세포 배양액에 투입시킨 후 기설정된 조건 하에서 정치시켰다.
- [0145] 본 실험예에서, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도는 2.5mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml 로 조절되었다.
- [0146] 도 9는 섬유아세포가 없는 경우 인공혈관 성장 양상을 도시한 도면이다.
- [0147] 도 9a는 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도가 2.5mg/ml 인 경우 인공혈관 성장 양상을 도시한 도면이다.
- [0148] 도 9b는 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도가 5.0mg/ml 인 경우 인공혈관 성장 양상을 도시한 도면이다.
- [0149] 도 9c는 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도가 10.0mg/ml 인 경우 인공혈관 성장 양상을 도시한 도면이다.
- [0150] 도 9를 참조하면, 제3 구조물(230)에 포함된 피브리노겐의 농도와 무관하게, 인공혈관이 성장하지 않는다는 것을 알 수 있다.
- [0151] 이는 전술한 바와 같이, 제3 구조물(230)에 포함된 섬유아세포가 성장인자를 분비하여, 인공혈관의 성장을 유도하기 때문에, 섬유아세포가 없으면 인공혈관이 성장하기 어렵기 때문이다.
- [0152] 실험예 4 : 인공혈관 내 세포 생존률
- [0153] 본 실험예는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관 내에 포함된 세포들의 생존률을 측정한 실험예이다.
- [0154] 본 실험예에서, 내피세포는 HUVEC 이고, 섬유아세포는 NHDF 이다.
- [0155] 도 10은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관 내에 포함된 세포들의 생존률 그래프이고, 도 11은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공 혈관 내에 포함된 내피세포를 시간에 경과에 따라 촬영한 도면이고, 도 12는 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공 혈관 내에 포함된 섬유아세포를 시간에 경과에 따라 촬영한 도면이다.
- [0156] 도 10 내지 12를 참조하면, 시간의 경과와 무관하게, HUVEC 와 NHDF 모두 90% 이상의 생존률을 나타낸다는 것을 확인할 수 있다. 즉, 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관 내에 포함된 세포들은, 오랜 시간 생존할 수 있다는 것을 확인할 수 있다.
- [0157] 실험예 5 : 혈관 네트워크 형성 실험
- [0158] 본 실험예는 제3 구조물(230)의 패턴을 변화시키면서, 인공혈관의 성장 양상의 변화를 관찰한 실험예이다.
- [0159] 본 실험예에서, 내피세포와 섬유아세포는 11일 동안 배양되었다.
- [0160] 도 13은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인공혈관의 제조방법에 의하여 제조된 인공혈관을 촬영한 도면이다.
- [0161] 도 13을 참조하면, 인공혈관은 제3 구조물(230)의 패턴에 대응되며 성장한다는 것을 확인할 수 있다.

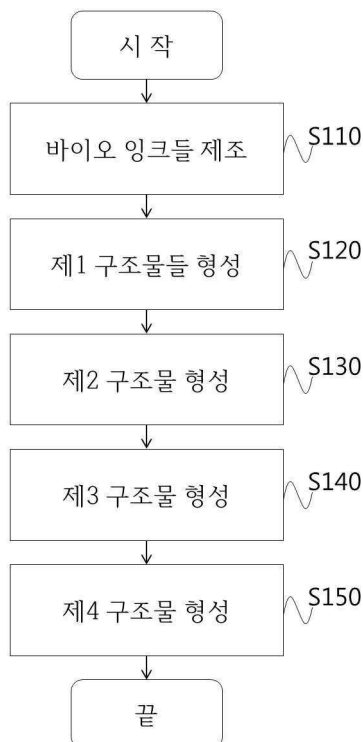
- [0162] 즉, 도 13a 내지 c에서, 변화된 제3 구조물(230)의 패턴에 따라, 인공혈관의 성장 양상이 변화되어, 제3 구조물(230)의 패턴에 대응되는 혈관 네트워크를 형성한다는 것을 확인할 수 있다.
- [0163] 한편, 도 13d는 간의 소엽(lobule) 구조와 유사한 구조로 제조된 본 발명의 일 실시예에 따른 인공혈관 제조를 위한 구조체를 이용하여 인공혈관을 성장시킨 것이다.
- [0164] 도 13d를 참조하면, 인공혈관 제조를 위한 구조체의 구조를 변화시켜도 인공혈관은 쉽게 성장하여 혈관 네트워크를 형성할 수 있다는 것을 확인할 수 있다.
- [0165] 이상의 설명은 본 발명의 기술적 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로, 통상의 기술자라면 본 발명의 본질적인 특징이 벗어나지 않는 범위에서 다양한 변경 및 수정이 가능할 것이다.
- [0166] 따라서, 본 명세서에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 한정하기 위한 것이 아니라, 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예들에 의하여 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.
- [0167] 본 발명의 보호범위는 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 이해되어야 한다.

부호의 설명

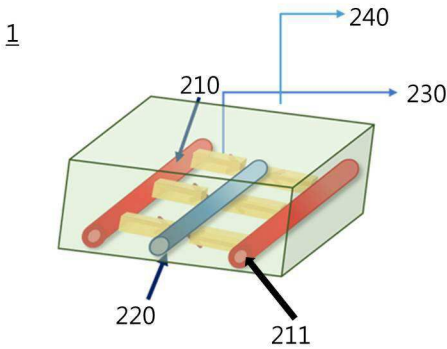
- [0168] 1 : 인공혈관 제조를 위한 구조체
- 210, 211 : 제1 구조물들 220 : 제2 구조물
- 230 : 제3 구조물 240 : 제4 구조물
- 310, 311 : 내피세포 채널들

도면

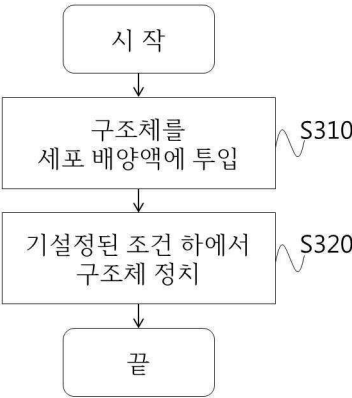
도면1



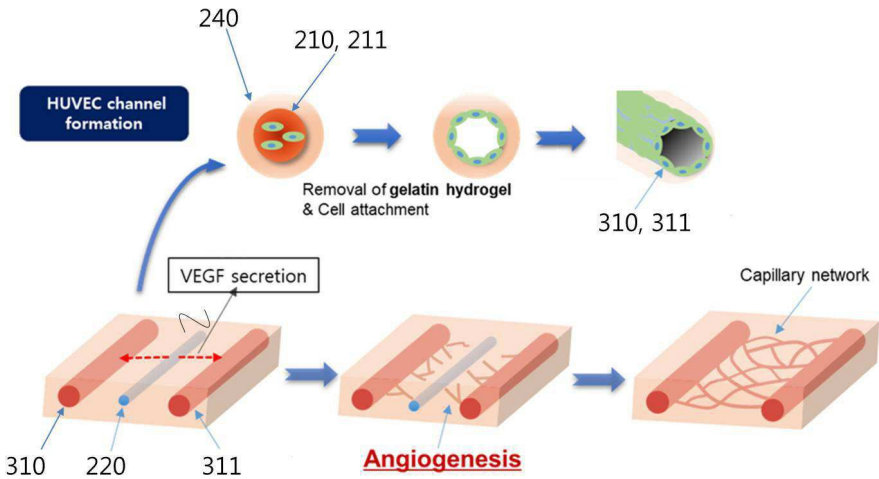
도면2



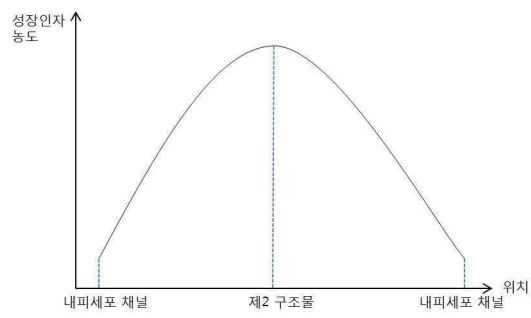
도면3



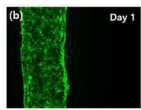
도면4



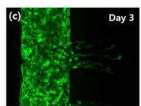
도면5



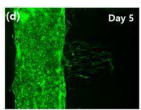
도면6a



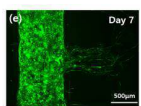
도면6b



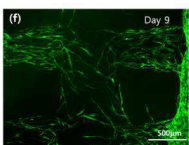
도면6c



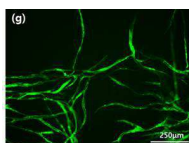
도면6d



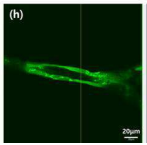
도면6e



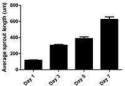
도면6f



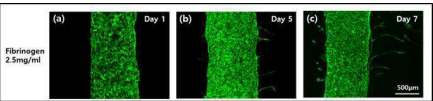
도면6g



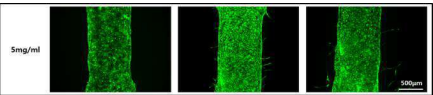
도면7



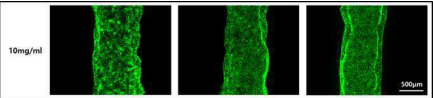
도면8a



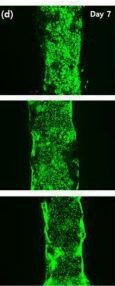
도면8b



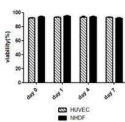
도면8c



도면9



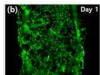
도면10



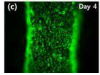
도면11a



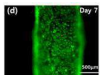
도면11b



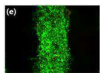
도면11c



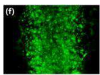
도면11d



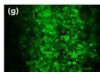
도면12a



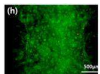
도면12b



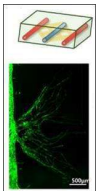
도면12c



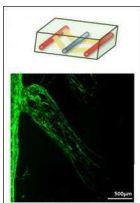
도면12d



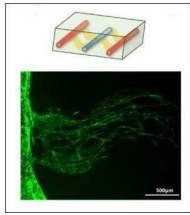
도면13a



도면13b



도면13c



도면13d

