



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0102481  
(43) 공개일자 2017년09월11일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
B41J 2/14 (2006.01) B41M 5/382 (2006.01)  
C23C 14/04 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
B41J 2/14104 (2013.01)  
B41M 5/38207 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7018692
- (22) 출원일자(국제) 2015년12월17일  
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2017년07월05일
- (86) 국제출원번호 PCT/FR2015/053569
- (87) 국제공개번호 WO 2016/097619  
국제공개일자 2016년06월23일
- (30) 우선권주장  
1462568 2014년12월17일 프랑스(FR)

- (71) 출원인  
유니베르시떼 드 보르도  
프랑스 에프-33000 보르도 벨라스 빼이 베를랑 35  
인스티튜트 내셔널 드 라 샤펀 데 드 라 리세르세  
메디칼르 (인 션)  
프랑스, 파리 75013, 튀에 드 툴비아크 101
- (72) 발명자  
길레모트 파비앙  
프랑스 33210 프레이그낙 슈망 드 엘'홈니아스 4
- (74) 대리인  
정홍식, 김태현

전체 청구항 수 : 총 15 항

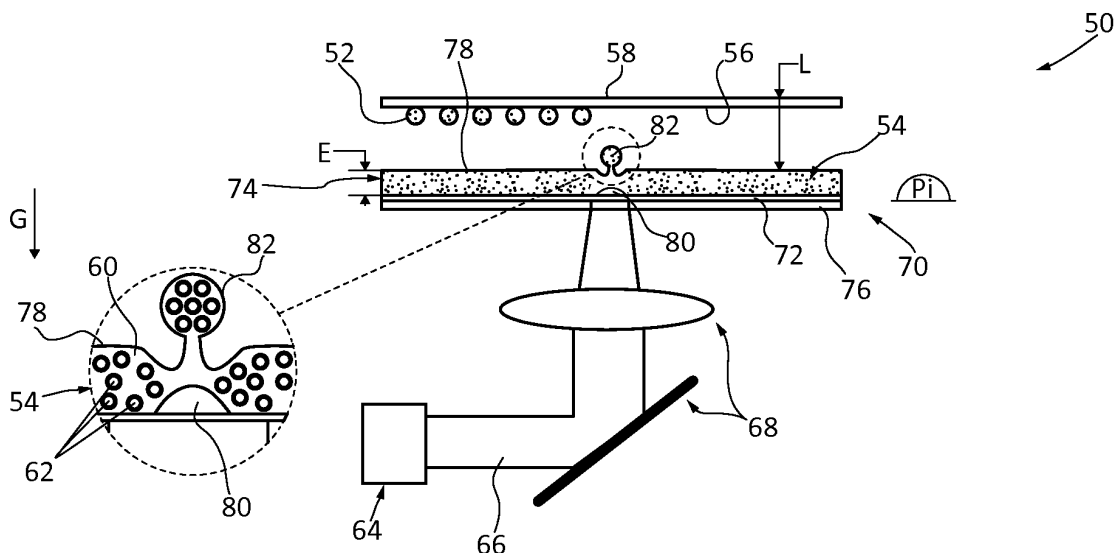
(54) 발명의 명칭 레이저 프린팅 방법 및 이 방법을 구현하는 디바이스

**(57) 요약**

본 발명은 적어도 하나의 잉크를 사용하여 프린팅 하는 방법에 관한 것으로, 상기 방법은 -잉크 필름(74)에 캐비티(cavity)를 생성하도록 레이저 빔(laser beam)(66)을 포커싱하는 단계; -상기 잉크 필름(74)의 자유 표면(78)으로부터 적어도 하나의 잉크 액적(82)을 형성하는 단계; 및 -상기 필름(74)으로부터 소정의 거리(L)에 위치한 수용 기관(58)의 퇴적 표면(56)상에 상기 액적(82)을 퇴적하는 단계를 포함한다.

상기 방법은 레이저 빔(66)은 중력(G)과 반대의 방향으로 배향되고, 상기 필름의 상기 자유 표면(78)은 상기 잉크 필름(74) 위에 배치된 상기 퇴적 표면(56)을 향해 상향 배향되는 것을 특징으로 한다.

**대표도** - 도3



(52) CPC특허분류

*B41M 5/38221* (2013.01)

*C23C 14/048* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

적어도 하나의 잉크로 프린팅하는 방법으로서,

잉크 필름(74)에 캐비티(cavity)를 생성하도록 레이저 빔(laser beam)(66)을 포커싱하는 단계, 상기 잉크 필름(74)의 자유 표면(78)으로부터 적어도 하나의 잉크 액적(82)을 형성하는 단계, 및 상기 필름(74)으로부터 소정의 거리(L)에 위치한 수용 기관(58)의 퇴적 표면(56)상에 상기 액적(82)을 퇴적하는 단계를 포함하고,

상기 레이저 빔(66)은 중력(G)과 반대의 방향으로 배향되고, 상기 필름의 상기 자유 표면(78)은 상기 잉크 필름(74) 위에 배치된 상기 퇴적 표면(56)을 향해 상향 배향되는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 필름(74)은 500 $\mu$ m 미만의 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 필름은 10 이상의 상기 필름(74) 두께 비율에 대한 상기 필름(74)의 상기 자유 표면의 치수를 갖는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 잉크 필름(74)과 상기 퇴적 표면(depositing surface)(56)을 분리하는 상기 거리(L) 및/또는 상기 빔 레이저(66) 에너지는 상기 액적(82)이 상기 퇴적 표면(56)에 접촉할 때 상기 액적의 운동 에너지가 제로와 거의 동일하도록 조절되는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 잉크 필름(74)과 상기 퇴적 표면(56)을 분리하는 상기 거리(L)는 1 내지 2mm와 동일하고, 상기 빔 레이저(66) 에너지는 상기 액적(82)이 상기 퇴적 표면(56)에 접촉할 때 상기 액적의 상기 운동 에너지가 제로와 거의 동일하도록 조절되는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 프린팅 방법은 상기 레이저 빔(66)의 충돌 이후에 설정 시간(T1)에 상기 잉크 필름(74)의 상기 자유 표면(78)의 변형(86)의 끼인각( $\theta$ )을 측정하는 단계 및 상기 끼인각( $\theta$ )의 측정값에 따라 상기 레이저 빔(66) 에너지를 조절하는 단계를 포함하는 상기 레이저 빔 에너지의 교정의 예비 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 레이저 빔 에너지는 상기 끼인각( $\theta$ )이 105° 이하이도록 조절되는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 8

제 6 항 또는 제 7 항에 있어서,

상기 레이저 빔 에너지는 상기 형성된 액적이 상기 퇴적 표면(56)에 도달할 때 상기 끼인각( $\theta$ )이 제로와 거의 동일한 운동 에너지를 획득하기 위해 제 2 입계치 이상이도록 조절되는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 9

제 8 항에 있어서,

상기 제 2 입계치는 상기 퇴적 표면(56)과 상기 잉크 필름(74)의 상기 자유 표면(78) 사이의 상기 거리(L)에 의존하는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 제 2 입계치는 1mm 정도의 거리(L)에 대해 대략  $80^\circ$  와 동일한 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 11

제 6 항 내지 제 10 항 어느 한 항에 있어서,

상기 끼인각( $\theta$ ) 측정 시간(T)은 상기 레이저 빔(66)의 충돌로부터 4 내지  $5\mu\text{s}$  정도인 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 12

제 1 항 내지 제 11 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 잉크 필름은  $20\mu\text{m}$ 보다 큰 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 13

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 잉크 필름은 프린팅되는 고농도의 엘리먼트들(elements)(62)을 갖는 바이오-잉크들에 대해 40 내지  $60\mu\text{m}$  범위의 두께를 갖는 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 14

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,

프린팅되는 저농도의 엘리먼트들(elements)(62)을 갖는 바이오-잉크에 대해, 상기 바이오-잉크 필름(74)은 1.5D 내지 2D 범위의 두께를 갖고, D는 대략 구형 형상을 갖는 상기 프린팅되는 엘리먼트들(elements)(62)의 직경이며, 프린팅되는 엘리먼트(62)가 내접되는 직경인 것을 특징으로 하는 프린팅 방법.

#### 청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항의 프린팅 방법을 구현하는 프린팅 디바이스로서,

- 레이저 빔(66)을 방출하도록 구성된 적어도 하나의 펄스 레이저 소스(64),
- 상기 레이저 빔(66)을 포커싱하고 배향하는 광학 시스템(68),
- 적어도 잉크 필름(74)이 자유 표면(78)에 부착되는 적어도 하나의 도너(donor) 기관(70), 및
- 상기 필름(74)으로부터 소정의 거리(L)에 배치된 퇴적 표면(56)을 포함하는 적어도 하나의 수용 기관(58)을 포함하고,

상기 레이저 빔(66)은 중력(G) 반대의 방향으로 배향되고, 상기 필름의 상기 자유 표면(78)은 잉크 필름 위에 배치된 상기 퇴적 표면(56)을 향해 상향 배향되는 것을 특징으로 하는 프린팅 디바이스.

### 발명의 설명

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 레이저 프린팅을 위한 방법 및 이의 구현을 위한 디바이스에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 복잡한 디자인들을 재생하기 위해 다수의 분야에서 잉크 프린팅이 사용된다. 따라서, 엘리먼트들(elements)의 프린팅은 특히, 생물학, 전자제품, 재료들 또는 시계제작과 같은 다양한 분야에서 구현될 수 있다. 이들 분야에서 만나는 문제점들은 유사하고, 특히 엘리먼트들 조합을 매우 작은 스케일로 만드는 필요성들과 관련된다. 특정 위치들에 재료를 퇴적하는데 특징이 있는 패턴들의 재생은 마스크들을 사용하거나 선택적 제거의 단계에 의지함으로써 화학적으로 또는 물리적으로 수행될 수 있다.

[0003] 이들 방법들의 단점들(오염의 위험, 복잡한 구현, 여러 엘리먼트들의 퇴적의 어려운 조합)을 극복하기 위해, 잉크 프린팅 방법들이 개발되었다. 이들은 이들이 연관되는 컴퓨터-보조 설계 툴들을 사용하여 엘리먼트 패턴들을 매우 자유롭게 설계하도록 구성되는 이점을 갖는다.

[0004] 생물학의 분야에서, 작업들에 따라, 이러한 프린팅 방법들은 바이오-프린팅, 생체 엘리먼트들의 마이크로-프린팅 또는 단순히 바이오-프린팅이라 칭한다.

[0005] 이들 방법들에 따르면, 생체 조직이 바이오-잉크들의 액적들(droplets)을 프린팅함으로써 획득된다. 일부 체적에 도달하기 위해, 액적들은 서로상에 적층되는 층들로 배열된다.

[0006] 제 1 실시예에서, 잉크는 탱크에 저장되고, 기반(substrate)상으로 전달되는 액적들을 형성하기 위해 노즐들 또는 모세관들을 통과한다. 이러한 제 1 대안의 솔루션, 소위 노즐 프린팅은 바이오-압출(bio-extrusion), 잉크-젯 프린팅 또는 마이크로-밸브 프린팅을 포함한다.

[0007] 바이오 압출은 밀리미터 당 1억 셀들 정도의 상당한 셀 밀도 및 1 밀리미터의 해상도를 획득할 수 있게 한다.

[0008] 마이크로-밸브 프린팅은 밀리미터 당 수백만 셀 정도의 더 적은 셀 밀도 및 100 $\mu$ m 정도의 더 양호한 해상도를 획득할 수 있게 한다. 잉크-젯 프린팅은 마이크로-밸브 프린팅과 동일한 셀 밀도, 밀리미터 당 천만 셀 미만의 셀 밀도, 및 10 $\mu$ m 정도의 더 양호한 해상도를 획득할 수 있게 한다.

[0009] 바이오-압출의 경우에서, 셀들은 제 1 노즐로부터 퇴적되며, 히드로겔(hydrogel)이 제 2 노즐로부터 동시에 퇴적된다. 대안의 솔루션(alternative solution)으로서, 셀들 및 히드로겔은 압출 이전에 탱크에서 혼합된다. 2개의 다른 경우들에서, 잉크는 셀들을 함유하는 수용성 매체(aqueous medium)이다. 대안의 솔루션들에 따르면, 바이오-압출은 잉크를 필라멘트들(filaments)로서 연속적으로 또는 액적들로서 불연속적으로 퇴적할 수 있게 한다.

[0010] 이러한 노즐 프린팅 모드들에 따르면, 프린팅 해상도가 노즐 섹션에 특히 링크되기 때문에, 소정의 리올로지(rheological) 특성들을 갖는 바이오-잉크들만이 고해상도들을 위해 사용될 수 있다. 따라서, 이러한 프린팅 기법이 노즐을 통한 잉크의 통과시에, 셀들을 손상시키기 쉬운 높은 전단 응력(shear stresses)을 야기하기 때문에, 셀 밀도를 갖는 바이오-잉크들은 고해상도로 어렵게 프린팅될 수 있다. 게다가, 이러한 타입의 잉크로, 노즐들이 셀들에 의해 차단되는 위험은 탱크들 내부의 셀들의 침전(settling)으로 인해 주로 중요하다.

[0011] 레이저에 의해 생체 엘리먼트들을 프린팅하는 방법이 광범위한 바이오-잉크들을 사용하고 고해상도를 달성할 수 있기 위해 개발되었다. 레이저 바이오-프린팅이라 칭하는 이러한 프린팅 방법은 "레이저-보조 바이오-프린팅"("Laser-Assisted Bio-printing")(LAB)으로서 또한 공지되어 있다. 본 발명은 구체적으로 이러한 타입의 프린팅 방법들에 관한 것이다. 비교를 위해, 바이오-레이저 프린팅은 10 $\mu$ m의 해상도로 밀리미터 당 1억 셀들 정도의 높은 셀 밀도를 갖는 잉크들을 프린팅할 수 있게 한다.

[0012] 유사하게, 레이저 프린팅은 해상도를 향상시키고 가용 잉크들의 범위를 확장하기 위해 다른 분야에서 또한 개발되었다.

[0013] 노즐 프린팅 기법들과 비교하여, 레이저 프린팅은 사용 중에 더 큰 플렉시빌리티(flexibility)(소프트하고, 불규칙한 표면들 상에 프린팅하는 능력...)를 제공하고, 전단 응력을 감소시키며, 침전의 위험을 제한한다. 다른 이점에 따르면, 수 마이크로미터 정도의 소량의 잉크로부터 프린팅하는 것이 가능하고, 이는 고가의 재료들의 퇴적물에 대해 흥미롭다. 결국, WO2011/107599에 기재되어 있는 바와 같이 적하(drop) 영역을 보고 선택하기 위해 프린팅 시스템을 사용하는 것이 가능하다.

- [0014] 도 1에 예시되어 있는 바와 같이, 소위 "레이저-유도 순방향 전달"("Laser-Induced Forward Transfer")(LIFT) 기법에 기초하는 생체 엘리먼트를 레이저 프린팅하는 디바이스는, 레이저 빔(12)을 방출하는 펄스 레이저 소스(10), 레이저 빔(12)을 포커싱하고 배향하는 시스템(14), 적어도 하나의 바이오-잉크(18)를 포함하는 도너(donor) 기관(16) 및 도너 기관(16)으로부터 방출된 액적들(22)을 수용하도록 위치한 수용 기관(20)을 포함한다.
- [0015] 이러한 프린팅 기법에 따르면, 레이저 빔은 펄스화되고(is pulsed), 액적은 각각의 펄스상에 생성된다.
- [0016] 바이오-잉크(18)는 주형(matrix), 예를 들어, 수용성 매체(aqueous medium)를 포함하고, 여기서, 엘리먼트들, 예를 들어, 셀들이 수용 기관(receiving substrate)(20)상에 퇴적되도록 존재한다. 도너 기관(donor substrate)(16)은, 바이오-잉크(18)가 필름으로서 그 위에 부착된 흡수층(26)으로 코팅되는 레이저 빔(12)의 파장에 대해 투명한 블레이드(blade)(24)를 포함한다.
- [0017] 흡수층(26)은 광 에너지를 운동 에너지로 변환할 수 있게 한다. 따라서, 레이저 빔(12)은 팽창에 의해, 바이오-잉크의 액적(30)의 배출을 초래하는 가스 버블(28)을 기화에 의해 생성하는 흡수층(26)에서 점 가열(punctual heating)을 생성한다.
- [0018] 공지된 배열에 따르면, 레이저 빔(12)은 대략 수직 방향으로 그리고 상향 방향으로, 또는 중력(G)과 동일한 방향으로 배향됨으로써 도너 기관(16)에 충돌한다. 따라서, 바이오-잉크(18)는 도너 기관(16) 아래에 배치되는 수용 기관(20)을 향해 하향 배향되도록 블레이드(24) 아래에 배치된다.
- [0019] 이러한 배열을 가정하면, 바이오-잉크(18)는 블레이드(blade)상에 홀딩(holding)되도록 소정의 임계치보다 낮은 두께(E)를 갖는 필름의 형태이다. 이러한 임계치는 특히, 바이오-잉크의 표면 장력, 점성 및 밀도에 따라 변한다.
- [0020] 잉크 필름으로부터의 액적들(30)의 형성은, 특히 레이저 빔(12)(파장, 에너지, 펄스 지속기간(pulse duration), ...), 바이오-잉크(18)의 본질(표면 장력, 점성, ...), 외부 조건(온도, 습도, ...)과 관련된 다수의 파라미터들에 의존한다.
- [0021] 액적들(30)의 형성은 바이오-잉크 필름의 두께(E)에 또한 의존한다. 액적들은, 바이오-잉크 필름의 두께(E)가 하한 및 상한에 의해 정의된 두께 범위에 포함되지 않으면 형성되지 않을 것이다. 두께(E)가 상한 이상의 값을 가지면, 가스 버블(28)의 팽창이 필름의 자유 표면(free surface)에 도달하기에 너무 약하기 때문에 액적은 형성되지 않을 것이다. 두께(E)가 하한 아래의 값을 가지면, 가스 버블(28)은 자유 표면에서 파열할 것이고, 이는 수용 기관을 향한 복수의 마이크로-액적들의 제어되지 않은 사출을 초래한다.
- [0022] 따라서, 필름 두께(E)는 도너 기관(16)의 영역이 레이저 빔(12)에 의해 영향을 받더라도 액적 형성의 재현성을 획득하기 위해 도너 기관(16)의 전체 표면에 실질적으로 일정해야 한다. 이제, 도 1에 예시되어 있는 바와 같이, 이러한 두께(E)는 일정하지 않다.
- [0023] 이러한 재현성 문제는 바이오-잉크들의 경우에 제한되지 않는다. 이것은 잉크 필름의 레이저 프린팅 동안, 용도의 분야가 무엇이든 존재한다.
- [0024] 이러한 문제점을 개선하기 위해, 사이트 [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)에 2011년 10월 1일 공개된 "Microdroplet deposition through a film-free laser forward technique"이란 명칭의 간행물이 도 2에 설명한 바와 같은 디바이스를 제공한다. 이전과 같이, 이러한 디바이스는 레이저 빔(34)을 방출하는 펄스 레이저 소스(32), 레이저 빔(34)을 포커싱하고 배향하는 시스템(36), 적어도 하나의 바이오-잉크(40)를 포함하는 도너 기관(38) 및 도너 기관(38)으로부터 방출된 액적들(44)을 수용하도록 위치한 수용 기관(42)을 포함한다.
- [0025] 이러한 간행물에 따르면, 도너 기관(38)은 탱크에 포함된 바이오-잉크(40)의 자유 표면(48)이 수용 기관(42)에 대면하도록 상위 벽(upper wall)을 갖지 않은 탱크(46)를 포함한다. 규칙적이고, 실질적으로 평면의 자유 표면(48)을 획득하기 위해, 바이오-잉크는 박막이 아니라 3mm 정도의 깊이를 갖는 체적이다. 따라서, 탱크 바닥은 바이오-잉크의 자유 표면(48)의 형상에 영향이 없고, 탱크의 측벽들은 표면 장력으로 인해 자유 표면(48)의 주변에서 제한된 영향을 미친다.
- [0026] 바이오-잉크의 체적의 깊이를 가정하면, 자유 표면(48)은 탱크에 머무르기 위해 반드시 상향으로 향하고 수용 기관(42)은 바이오-잉크(40) 위에 위치된다.
- [0027] 이러한 문헌에 따르면, 액적의 배출을 획득하기 위해, 레이저 빔(34)은 자유 표면(48) 바로 아래에 포커싱되고,

40 내지 80 $\mu$ m 정도의 깊이를 갖는다. 따라서, 자유 표면(48)으로부터 방출된 액적들은 중력(G)의 방향에 반대의 이동의 방향으로 수용 기관(42)을 향해 사출된다.

[0028] 이러한 간행물에 제안된 솔루션이 잉크에 대한 평탄한 자유 표면(48)을 획득할 수 있게 하지만, 바이오-잉크들과 같은, 현탁액들(suspensions)의 형태로 반드시 구성되지 않는다. 사실, 상기 나타낸 바와 같이, 이러한 바이오-잉크들은 예를 들어, 탱크 바닥에 침전되는 경향이 있는 주형에 포함된 셀들과 같은 프린팅될 엘리먼트들을 포함한다. 프린팅될 엘리먼트들에서의 농도가 자유 표면 근처에서 낮기 때문에, 프린팅된 액적들은 셀들에서 사실상 낮은 농도들을 갖고, 이는 프린팅된 생체 조직에 대해 일반적으로 해롭다. 게다가, 이러한 방법에 따르면, 셀들의 수 및 퇴적된 셀들의 농도는 거의 제어될 수 없다.

[0029] 이러한 침전 문제는 바이오-잉크들에 제한되지 않는다.

[0030] 따라서, 이것은 이러한 잉크들의 애플리케이션의 분야가 무엇이든, 액체 주형에서 입자들 또는 나노입자들의 현탁액들과 같은 현탁액들로서 잉크들의 레이저 프린팅 동안 발견된다.

[0031] 간행물의 방법의 다른 단점에 따르면, 잉크는 이러한 기법을 사용하여 프린팅될 수 있는 잉크들의 범위를 제한할 수 있는 레이저 빔을 흡수할 수 있어야 한다.

### 발명의 내용

[0032] 따라서, 본 발명은 큰 정확도로 광범위한 엘리먼트들을 프린팅할 수 있게 하는 프린팅 방법을 제공함으로써 종래 기술의 단점들을 개선하는 것을 목적으로 한다. 특히, 이러한 방법은 구체적으로, 복잡한 생체 조직들을 획득하기 위해, 광범위한 생체 엘리먼트들을 프린팅할 수 있게 한다. 이러한 목적을 위해, 본 발명은 적어도 하나의 잉크로 프린팅하는 방법에 관한 것이고, 이 방법은 잉크 필름에 캐비티(cavity)를 생성하도록 레이저 빔을 포커싱하는 단계, 잉크 필름의 자유 표면으로부터 적어도 하나의 잉크 액적을 형성하는 단계, 및 필름으로부터 소정의 거리에 위치한 수용 기관(receiving substrate)의 퇴적 표면(depositing surface)상에 상기 액적을 퇴적하는 단계를 포함하고, 레이저 빔은 중력과 반대의 방향으로 배향되고, 필름의 자유 표면은 잉크 필름 위에 배치된 퇴적 표면을 향해 상향 배향되는 것을 특징으로 한다.

[0033] 이러한 구성은 특히, 침전 현상의 발생을 제한하면서, 잉크에 대한 실질적으로 일정한 두께(E)를 획득할 수 있게 한다. 게다가, 이것은 광범위한 잉크들을 사용할 수 있게 한다.

[0034] 본 발명에 따른 방법을 사용하여 프린팅된 잉크는 임의의 액체 잉크일 수 있으며, 용액 또는 현탁액일 수 있다.

[0035] 바이오-잉크들은, 가용 잉크들 중에서, 전자제품 또는 시계제작에서 사용된 잉크들이 인용될 수 있다.

[0036] 하나의 애플리케이션에 따르면, 잉크는 바이오-잉크이다.

[0037] 다른 특징에 따르면, 필름은 500 $\mu$ m 미만의 두께를 갖고 그리고/또는 10 이상의 필름 두께비에 대한 필름의 자유 표면의 치수를 갖는다.

[0038] 잉크 필름과 퇴적 표면을 분리하는 거리 및/또는 빔 레이저 에너지는 바람직하게는, 액적이 퇴적 표면에 접촉할 때 액적의 운동 에너지가 거의 제로이도록 조절된다. 이러한 특징은 액적에 포함된 엘리먼트들(셀들 또는 다른 엘리먼트들)을 손상시키는 위험들을 제한한다.

[0039] 일 실시예에 따르면, 잉크 필름과 퇴적 표면을 분리하는 거리는 1 내지 2mm이며, 빔 레이저 에너지는 액적이 퇴적 표면에 접촉할 때 액적의 운동 에너지가 거의 제로이도록 조절된다.

[0040] 다른 특징에 따르면, 프린팅 방법은 레이저 빔 에너지의 교정(calibration)의 예비 단계를 포함한다. 이러한 교정 단계는 레이저 빔의 충돌 이후의 설정 시간에 잉크 필름의 자유 표면의 변형의 끼인각을 측정하는 단계 및 끼인각의 측정값의 함수로서 레이저 빔 에너지를 조절하는 단계를 포함한다.

[0041] 레이저 빔 에너지는 끼인각이 105° 이하이도록 조절된다. 이러한 경우에, 레이저 빔 에너지는 액적의 형성을 초래하기에 충분하다.

[0042] 레이저 빔의 에너지는 바람직하게는, 형성된 액적이 퇴적 표면에 도달할 때 거의 제로인 운동 에너지를 획득하기 위해 끼인각이 제 2 임계치 이상이도록 조절된다.

[0043] 40 및 50 $\mu$ m 정도의 두께를 갖는 잉크, 바람직하게는, 생체 잉크 필름에 대해, 끼인각을 측정하는 시간은 바람직하게는, 레이저 빔의 충돌로부터 4 내지 5 $\mu$ s 정도이다.

- [0044] 바람직하게는, 잉크 필름은 20 $\mu$ m보다 큰 두께를 갖는다.
- [0045] 프린팅될 엘리먼트들에서 고농도로 현탁액에 있는 잉크에 대해, 잉크 필름은 바람직하게는 40 내지 60 $\mu$ m 범위의 두께를 갖는다. 바람직하게는, 프린팅될 엘리먼트들의 퇴적의 정확도를 개선하기 위해, 잉크 필름(74)은 1.5D 와 2D 사이의 두께(E)를 갖고, D는 대략 구형의 형상을 갖는 프린팅될 엘리먼트들의 직경 또는 프린팅될 적어도 하나의 엘리먼트가 내접되는 구(sphere)의 직경이다.
- [0046] 본 발명은 또한 본 발명의 프린팅 방법을 구현하는 프린팅 디바이스에 관한 것이다. 프린팅 디바이스는:
- [0047] - 레이저 빔을 방출하도록 구성된 적어도 펄스 레이저 소스,
- [0048] - 상기 레이저 빔을 포커싱하고 배향하는 광학 시스템,
- [0049] - 적어도 잉크 필름이 자유 표면에 부착되는 적어도 하나의 도너 기판(donor substrate), 및
- [0050] - 퇴적 표면을 포함하는 적어도 하나의 수용 기판을 포함한다.
- [0051] 프린팅 디바이스는, 레이저 빔이 중력 반대의 방향으로 배향되고, 필름의 자유 표면이 잉크 필름 위에 배치된 퇴적 표면을 향해 상향 배향되는 것을 특징으로 한다.
- [0052] 다른 특징들 및 이점들은 본 발명의 아래의 설명으로부터 나타날 것이며, 이러한 설명은 첨부한 도면들을 참조하여 단지 예로서 제공된다.

**도면의 간단한 설명**

- [0053] - 도 1은 종래 기술의 대안의 솔루션을 예시하는 레이저 프린팅 디바이스의 개략적 표현이다.
- 도 2는 본 발명의 다른 대안의 솔루션을 예시하는 레이저 프린팅 디바이스의 개략적 표현이다.
- 도 3은 본 발명을 예시하는 레이저 프린팅 디바이스의 개략적 표현이다.
- 도 4a 내지 도 4d는 상이한 레이트들(rates)에 따른 액적들의 형성 또는 비형성을 예시하는 측면도들이다.
- 도 5의 (a) 내지 (d)는 액적의 형성의 상이한 시간들에서 액적을 예시하는 도면들이고, 최종의 도 5의 (d)는 액적이 수용 기판에 도달하는 시간을 예시한다.
- 도 6은 프린팅될 엘리먼트들의 크기와 바이오-잉크 필름의 두께 사이의 관계를 예시하는 도너 기판의 섹션이다.
- 도 7a 및 도 7b는 레이저 빔에 대해 동시이지만 상이한 에너지들로 생성된, 액적의 형성 이전에 바이오-잉크의 자유 표면에 돌출부의 형성을 예시하는 측면도들이다.
- 도 8은 적어도 하나의 레이저-타입 프린트 헤드와 적어도 하나의 잉크-젯-타입 프린트 헤드를 조합하는 본 발명의 일 실시예에 따른 프린팅 디바이스의 개략적 표현이다.
- 도 9는 레이저-타입 프린트 헤드와 여러 잉크-젯-타입 프린트 헤드들을 조합하는 본 발명의 일 실시예에 따른 프린팅 디바이스의 사시도이다.
- 도 10은 잉크-젯-타입 프린트 헤드로 프린팅할 때 도 9의 프린팅 디바이스의 일부의 사시도이다.
- 도 11은 레이저-타입 프린트 헤드로 프린팅할 때 도 9의 프린팅 디바이스의 일부의 단면도이다.
- 도 12는 복제될 생체 조직의 일부의 3차원 표현의 사시도이다.
- 도 13은 도 12의 표현의 슬라이스의 사시도이다.
- 도 14는 바이오-잉크 액적들의 포지셔닝을 예시하는 도 13의 슬라이스의 평면도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0054] 도 3은 미리 정해진 배열, 세포외(extracellular) 주형과 같은 다양한 컴포넌트들 및 다양한 모ρφोजեն들(morphogens)에 따른 층별 어셈블링을 통해 적어도 하나의 생체 조직을 생성하는 프린팅 디바이스(50)를 도시한다. 따라서, 프린팅 디바이스(50)는 제 1 층 또는 후속하는 층들에 대한 수용 기판(58)상에 퇴적된 최종 층에 대한 수용 기판(58)의 표면에 대응하는 퇴적 표면(56)상에 적어도 하나의 바이오-잉크(54)의 액적들(52)이 층별

로 퇴적될 수 있게 한다.

- [0055] 표현을 간소화하기 위해, 퇴적 표면(56)은 도 3에서 수용 기관(58)의 표면에 대응한다.
- [0056] 도 6의 일 실시예에 따르면, 바이오-잉크(54)는 주형(60), 예를 들어, 수용성 매체를 포함하고, 여기서, 퇴적 표면(depositing surface)(56)상에 프린팅될 엘리먼트들(62), 예를 들어, 셀들 또는 셀 집합체들이 발견될 수 있다.
- [0057] 경우에 따라, 바이오-잉크(54)는 주형(60)에서, 프린팅될 단지 하나의 종류의 엘리먼트들(62) 또는 프린팅될 여러 종류의 엘리먼트들을 포함한다. 대안의 솔루션에서, 바이오-잉크(54)는 하나의 컴포넌트만을 포함한다.
- [0058] 본 특허 출원에 있어서, 바이오-잉크는 생체 재료 또는 바이오-재료를 의미한다. 예를 들어, 바이오-잉크는 세포의 주형(예를 들어, 콜라겐), 셀들 또는 셀 집합체들과 같은 세포의 주형 및 엘리먼트들, 셀들 또는 셀 집합체들과 같은 엘리먼트들을 포함하는 수용성 매체를 단지 포함한다.
- [0059] 바이오-잉크(54)는, 하나의 잉크로부터 다른 잉크로 상이한 타입들 및 상이한 리올로지 특징들을 가질 수 있기 때문에 더 설명되지 않는다.
- [0060] 이러한 프린팅 디바이스는 파장, 주파수, 에너지, 직경, 펄스 지속기간에 의해 구체적으로 특징되는 레이저 빔(66)을 방출하도록 구성된 레이저 소스(64)를 포함한다. 바람직하게는, 레이저 소스(64)는 레이저 빔, 특히, 레이저 빔의 에너지의 적어도 하나의 특징을 조절하도록 구성될 수 있다.
- [0061] 서로 분리된 액적들을 형성하기 위해, 레이저 소스(64)는 펄스 소스(pulsed source)이다. 크기의 순서를 제공하기 위해, 10,000개의 액적들이 초당 방출될 수 있다.
- [0062] 예를 들어, 레이저 소스(64)는 1,064nm의 파장을 갖는 레이저 소스이다.
- [0063] 레이저 소스 이외에, 프린팅 디바이스(50)는 퇴적 표면(56)에 수직인 Z 축을 따라 초점의 조절을 가능하게 하는 광학 시스템(68)을 포함한다. 광학 시스템(68)은 바람직하게는, 레이저 빔을 충돌 영역에 포커싱되게 할 수 있는 렌즈를 포함한다. 광학 시스템(68)은 바람직하게는, 충돌 영역의 위치를 변화시키기 위한 미러(mirror)를 포함한다. 따라서, 광학 시스템(68)은 도 3에서 Pi로 참조된 충돌 평면에서 레이저 빔에 의해 충돌된 영역을 변화시킬 수 있게 한다.
- [0064] 레이저 소스(64) 및 광학 시스템(68)은, 이들이 본 기술분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있으며 종래 기술과 동일할 수 있기 때문에, 더 설명되지 않는다.
- [0065] 프린팅 디바이스(50)는 일 실시예에 따라, 레이저 빔(66)의 파장에 대한 흡수층(72)을 포함하는 적어도 하나의 도너 기관(70)을 또한 포함하고, 이 도너 기관 위에, 적어도 하나의 바이오-잉크의 필름(74)이 고정된다.
- [0066] 설명의 아래의 부분에서, 필름은 바이오-잉크가 500 $\mu$ m 미만의 두께(충돌의 평면(Pi)에 수직인 방향으로 치수)를 갖는 체적을 점유한다는 것을 의미한다.
- [0067] 탱크와 다르게, 바이오-잉크가 필름으로서 패키징된다는 사실은 침전 현상을 회피할 수 있게 할 수 있다.
- [0068] 흡수층(72)은 레이저 빔(66)의 파장에 적합한 재료로 이루어져서 광 에너지를 흡수층(72)의 점 가열로 변환한다.
- [0069] 도너 기관(70)은 바람직하게는, 광학 시스템이 레이저 빔을 흡수층(72)에 포커싱하도록 위치된다.
- [0070] 일 실시예에 따르면, 흡수층(72)은 레이저 빔(66)의 파장에 따라 금, 티타늄, 또는 다른 성분으로 이루어진다.
- [0071] 다른 실시예에 따르면, 도너 기관(70)은 흡수층(72)을 포함하지 않는다. 이러한 경우에, 레이저 빔(66) 에너지는 잉크에 의해 흡수된다.
- [0072] 도너 기관(70)은 바람직하게는, 그것의 면들 중 하나상에, 흡수층(72)에 대응하는 코팅을 포함하는 레이저 빔(66)의 파장에 대해 투명한 재료로 이루어진 블레이드(blade)(76)를 포함한다. 블레이드(76)의 존재는 도너 기관(70)에 강성(stiffness)을 제공하고, 이는 잉크 및/또는 흡수층(72)을 충돌 평면(Pi)에서 실질적으로 평탄하게 처리하고 유지하게 할 수 있다.
- [0073] 바이오-잉크 필름(74)은 필름(74)의 두께에 대응하는 거리(E)만큼 흡수층(72)으로부터 이격되고 거리(L)만큼 퇴적 표면(depositing surface)(56)으로부터 이격되는 자유 표면(78)을 포함한다. 자유 표면(free surface)(78) 및 퇴적 표면(56)은 서로 대면한다.

- [0074] 도 3에 예시되어 있는 바와 같이, 레이저 빔(66)은 자유 표면(78)으로부터 분리되어 퇴적 표면(56)으로 이동하는 액적(82)을 생성하는 흡수층과 바이오-잉크 필름(74) 사이의 계면에서 캐비티(cavity)(80)를 생성하도록 구성된다.
- [0075] 설명의 아래의 부분에서, 수직 방향은 중력(G)에 평행하고, 위-아래 방향은 중력(G)의 방향에 대응한다.
- [0076] 레이저 빔(66)의 방향 및 액적 이동의 방향은 수직 방향에 평행하다.
- [0077] 상향 프린팅:
- [0078] 본 발명의 일 특징에 따르면, 레이저 빔(66) 및 따라서 액적(82)의 이동은 중력(G)에 대해 반대 방향으로 배향된다. 따라서, 바이오-잉크 필름(74)의 자유 표면(78)은 상향으로 향한다. 바이오-잉크 필름(74)으로부터 퇴적 표면(56)으로 이동할 때, 액적(82)은 아래-위 방향으로 상향 이동한다.
- [0079] 이러한 구성은 하기의 이점들을 제공한다:
- [0080] - 이것은 바이오-잉크가 필름의 형태로 존재하면서, 침전 현상의 발생을 제한하고,
- [0081] - 이것은 바이오-잉크 필름(74)에 대한 실질적으로 일정한 두께(E)를 획득할 수 있게 하고, 필름(74)의 자유 표면(78)의 형상에 대한 중력(G)의 영향이 상향으로 배향된 자유 표면(78)에 의해 제한되고,
- [0082] - 이것은 바이오-잉크 필름(74)의 독립적인 흡수층(72)이 광 에너지를 점 가열(punctual heating)로 변환하기 위해 사용될 때 광범위한 바이오-잉크를 사용할 수 있게 한다.
- [0083] 수용 기관상에 액적을 퇴적할 때 거의 제로의 운동 에너지:
- [0084] 바이오-잉크 필름으로부터 액적(82)의 형성은 다수의 파라미터들, 주로, 바이오-잉크의 특징들, 레이저 빔의 특징들 및 구현의 조건들에 의존한다.
- [0085] 도 4a 내지 도 4d는 빔 레이저(66) 에너지의 상이한 값들에 대해 액적의 형성을 초래하거나 초래하지 않는 바이오-잉크 필름의 자유 표면의 변형의 시간 동안 진화를 도시하고, 빔에 레이저 에너지는 도 4a에서 21 $\mu$ J의 에너지, 도 4b에서 35 $\mu$ J의 에너지, 도 4c에서 40 $\mu$ J의 에너지 및 도 4d에서 43 $\mu$ J의 에너지를 갖는다.
- [0086] 동일한 바이오-잉크에 대해 그리고 동일한 실시예 조건들하에서, 레이저 빔의 에너지에 따라 여러 레이트들(rates)이 존재한다는 것을 알 수 있다.
- [0087] 도 4a에 예시되어 있는 바와 같이, 레이저 빔의 에너지가 하위 임계치 미만이면, 액적은 바이오-잉크 필름(74)으로부터 분리되지 않는다. 잉크 필름(74)의 자유 표면(78)에서 생성된 변형(84)의 최대 높이가 필름(74)과 퇴적 표면(56) 사이의 거리(L) 미만이기 때문에, 엘리먼트가 프린팅되지 않는다. 선택된 예에 따르면, 하위 임계치는 21 $\mu$ J으로부터 35 $\mu$ J까지의 범위이다. 도 4d에 예시되어 있는 바와 같이, 레이저 빔의 에너지가 상위 임계치 이상이면, 필름 내부에서 생성된 가스 버블(80)이 자유 표면에서 부서지고, 따라서, 미세액적들(microdroplets)의 제어되지 않은 사출을 초래한다. 선택된 예에 따르면, 상위 임계치는 40 $\mu$ J으로부터 43 $\mu$ J까지의 범위이다.
- [0088] 하위 임계치와 상위 임계치 사이에서, 도 4b 및 도 4c에 예시되어 있는 바와 같이, 레이트는 제트의 형성을 가능하게 하도록 되어 있다.
- [0089] 필름(74)과 퇴적 표면(56)을 분리하는 거리(L)가 충분하면, 이러한 레이트(rate)는 액적의 형성을 가능하게 한다.
- [0090] 바람직하게는, 거리(L)는 액적의 형성을 가능하게 하기 위해 1 내지 2mm 정도이며 필름으로부터 퇴적 표면까지 뻗어 있는 연속 제트(jet)는 아니다. 이러한 구성은 바이오-잉크에 의해 달성된 생체 조직의 오염의 위험을 제한한다.
- [0091] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 동일한 바이오-잉크에 대해 그리고 동일한 실시예 조건들하에서, 필름(74)과 퇴적 표면(56)을 분리하는 거리(L) 및/또는 빔 레이저(66) 에너지는, 도 5d에 예시되어 있는 바와 같이, 액적(82)이 퇴적 표면(56)에 접촉할 때 액적의 운동 에너지가 거의 제로이도록 조절된다. 이러한 구성은 셀들인 프린팅될 엘리먼트들을 손상시키는 위험을 제한한다.
- [0092] 제로와 거의 동일하다는 것은, 액적이 퇴적 표면(56)상에 침전될 수 있도록 운동 에너지가 널(null)이거나 약간 포지티브(positive)이라는 것을 의미한다.

- [0093] 이러한 환경은, 액적(82)이 중력(G)에 대해 반대 방향으로 이동하기 때문에 가능하게 이루어진다.
- [0094] 바이오-잉크 필름(74)과 퇴적 표면(56)을 분리한 거리(L)는 바람직하게는 고정이다. 따라서, 레이저 빔(66) 에너지를, 액적(82)이 퇴적 표면(56)에 접촉할 때 액적의 운동 에너지가 제로와 거의 동일하도록 조절된다.
- [0095] 애플리케이션이 무엇이든, 제로 속도에서 퇴적으로 이어지는 레이트(rate)로 프린팅하는 것은 퇴적 표면에 접촉할 때 액적이 튀기는 위험을 감소시킨다.
- [0096] 교정 기법:
- [0097] 상기 나타낸 바와 같이, 액적의 형성은 레이저 빔의 에너지에만 관련되지 않는다. 이것은 바이오-잉크의 본질, 구체적으로, 점성, 표면 장력 및 구현의 조건에 또한 관련된다.
- [0098] 도 5a 내지 5d 및 도 7a 및 도 7b는 액적들의 형성 및 퇴적을 위한 최적의 레이트(rate), 구체적으로는, 소정의 거리(L)에서 제로 속도에서의 퇴적으로 이어지는 레이트(rate)를 획득하는 레이저 빔의 에너지를 결정하는 교정 방법을 예시한다.
- [0099] 도 5a 내지 도 5d는 도 5a에 도시된 레이저 빔의 충돌의 시간과 퇴적 표면(56)상에 액적(82)의 퇴적 사이에 액적(82)을 형성하는 단계들 중 일부를 도시한다.
- [0100] 본 발명의 일 특징에 따르면, 레이저 에너지를 조절하는 교정 방법은 레이저 빔(66)의 충돌 이후 설정 시간(T1)에 바이오-잉크의 필름(74)의 자유 표면(78)의 변형(86)의 끼인각( $\theta$ )를 측정하는 단계 및 끼인각( $\theta$ )의 측정값에 따라 레이저 빔(66)의 에너지를 조절하는 단계를 포함한다.
- [0101] 도 5b, 도 7a 및 도 7b에 예시되어 있는 바와 같이, 변형(86)은 수직 방향에 평행한 중간 축(Am)에 관하여 대칭 형상을 갖는다. 이러한 변형(86)은 중간 축(Am)상에 중심을 둔 정점(S)을 포함한다. 이러한 정점(S)은 필름(74)의 자유 표면(78)의 나머지로 부터 가장 먼 변형 영역(86)에 대응한다.
- [0102] 중간 축(Am)을 포함하는 평면에서, 정점(S)은 중간 축(Am)의 일 측(side)상에서 제 1 플랭크(88)에 의해 그리고 중앙 축(Am)의 타측상에서 제 2 플랭크(88')에 의해 연장되고, 플랭크들(88, 88') 양자는 중간 축(Am)에 관하여 대칭이다.
- [0103] 각각의 면(88, 88')은 굴곡점을 포함한다.
- [0104] 제 1 플랭크(88)는 그것의 굴곡점에서 제 1 탄젠트(tangent)(Tg1)를 포함하고 제 2 플랭크(88')는 그것의 굴곡점에서 제 2 탄젠트(Tg2)를 포함하고, 2개의 탄젠트들(Tg1 및 Tg2)은 중간 축(Am)의 포인트에서 교차된다.
- [0105] 끼인각( $\theta$ )은 탄젠트들(Tg1 및 Tg2)에 의해 형성되고 필름(74)에 대면하는(또는 하향인) 각에 대응한다.
- [0106] 액적의 형성을 위해, 끼인각( $\theta$ )은 제 1 임계치( $\theta_1$ ) 이하이어야 한다.
- [0107] 도 7a에 예시되어 있는 바와 같이, 끼인각( $\theta$ )이 제 1 임계치( $\theta_1$ ) 보다 크면, 레이저 빔의 에너지는 액적을 생성하는데 충분하지 않다. 반대로, 도 7b에 도시되어 있는 바와 같이, 끼인각( $\theta$ )이 제 1 임계치( $\theta_1$ ) 보다 작으면, 레이저 빔 에너지는 액적을 생성하는데 충분하다.
- [0108] 형성된 액적이 필름(74)의 자유 표면(78)으로부터 거리(L)에서 퇴적 표면(56)에 도달할 때 거의 제로의 운동 에너지를 획득하기 위해, 끼인각( $\theta$ )은 제 끼인각( $\theta_2$ ) 이상이어야 한다.
- [0109] 끼인각( $\theta$ )의 값은 바람직하게는 변형(86)의 시간(T1)에서 테이크(take)를 사용하여 결정된다. 일 실시예에서, 테이크는, 그 시야 축이 수직 방향에 수직인 카메라를 사용하여 수행된다.
- [0110] 시간(T1)은 바람직하게는, 필름 두께에 의존하고, 하나의 잉크로부터 다른 잉크로 매우 약간 변한다. 시간(T1)은 40 내지 50 $\mu$ m 정도의 필름의 두께(E)에 대해 레이저 빔의 충돌로부터 4 내지 5 $\mu$ s 정도이다. 이러한 시간(T1)이 도 5b에 예시되어 있다.
- [0111] 제 1 임계치( $\theta_1$ )는 대략 105° 와 동일하다. 따라서, 시간(T1)에서, 끼인각( $\theta$ )이 105° 이하인 경우에, 레이저 빔 에너지는 액적(82)을 생성하는데 충분하다.
- [0112] 제 2 끼인각( $\theta_2$ )은 잉크 필름(74)의 퇴적 표면(56)과 자유 표면(78) 사이의 거리(L)에 의존한다. 제 2 끼인각( $\theta_2$ )은 거리(L)에 반비례한다.
- [0113] 제 2 끼인각( $\theta_2$ )은 높고, 1mm 정도의 작은 거리(L)에 대해 대략 80° 와 동일하다. 상대적으로 작은 거리(L)가

제트에서 그리고 퇴적 표면과 액적들의 접촉시에 응력들을 감소시키는데 바람직하다. 제 2 끼인각( $\theta_2$ )은 낮고, 10mm 정도의 실질적인 거리(L)에 대해 대략  $50^\circ$  와 동일하다. 원격 프린팅이 소망되는 경우에, 예를 들어, 도너 기관(70)이 퇴적 표면(56)이 위치되는 바닥에서 우물(well)의 치수들보다 더 큰 치수들을 갖는 경우에 상대적으로 긴 거리(L)가 바람직하다.

- [0114] 레이저 빔 에너지를 교정하는 이러한 기법은 특히, 퇴적 표면(56)상에 퇴적시에 잉크에 포함된 엘리먼트들을 손상시키는 위험을 제한하기 위해 제트의 속도를 감소시킴으로써 제트의 속도를 최적화하게 할 수 있다.
- [0115] 잉크 필름의 두께:
- [0116] 바이오-잉크 조성물은 바람직하게는, 셀들에서 고농도를 갖는 생체 조직을 획득하기 위해 프린팅될 엘리먼트들(62)에서 고농도를 포함한다. 이러한 경우에서, 도 3에 예시되어 있는 바와 같이, 액적(82)은 프린팅될 엘리먼트들(62)에서 고농도를 갖는 체적 부분을 포함한다.
- [0117] 고농도를 갖는 바이오-잉크들에 대해, 필름(74)의 두께(E)는 40 내지  $60\mu\text{m}$  정도이다.
- [0118] 프린팅될 엘리먼트들의 퇴적의 정확도를 개선하기 위해, 바이오-잉크의 필름(74)은 바람직하게는 1.5D로부터 2D까지의 범위의 두께(E)를 갖고, D는 대략 구형의 형상을 갖는 프린팅될 엘리먼트들(62)의 직경 또는 프린팅될 엘리먼트(62)가 내접되는 구의 직경이다.
- [0119] 일 실시예에 따르면, 바이오-잉크 필름(74)은 10 내지  $15\mu\text{m}$  정도의 직경을 갖는 더 작은 프린팅될 엘리먼트들에 대해  $20\mu\text{m}$  이상의 두께(E)를 갖는다. 필름의 두께(E)는 프린팅될 엘리먼트들(62)이 셀들의 집합체들일 때  $400\mu\text{m}$  정도일 수 있다.
- [0120] 일반적으로, 필름의 두께(E)는 프린팅될 엘리먼트들(62)이 단위 셀들일 때  $100\mu\text{m}$  미만이다.
- [0121] 바람직하게는, 필름(74)은 10 이상, 바람직하게는, 20 이상의 (자유 표면(78)/필름 두께(74)의 치수) 비율에 의해 특징된다. 자유 표면(78)의 크기는 총돌 평면( $\pi$ )에 평행한 평면에서 필름(74)의 자유 표면(78)의 가장 큰 치수에 대응한다.
- [0122] 레이저-타입 프린트 헤드와 노즐 프린트 헤드를 조합한 프린팅 기법:
- [0123] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 프린팅 방법은 적어도 제 1 바이오-잉크에 대해 적어도 하나의 레이저-타입 프린트 헤드 및 적어도 제 2 바이오-잉크에 대해 적어도 하나의 노즐 프린트 헤드를 사용한다.
- [0124] 이러한 조합은 생성 레이트를 증가시킬 수 있게 한다.
- [0125] 노즐 프린트 헤드는 제 2 바이오-잉크가 통과하는 오리피스(orifice)를 포함하는 프린트 헤드를 의미한다. 따라서, 노즐 프린트 헤드는 잉크-젯 타입의 프린트 헤드, 마이크로밸브 프린트 헤드, 바이오-압출 타입의 프린트 헤드일 수 있다.
- [0126] 레이저 타입의 각각의 프린트 헤드는 바람직하게는 도 3에 설명한 것과 동일하다. 그러나, 본 발명은 이러한 타입의 레이저 프린트 헤드에 제한되지 않는다. 도 1 및 도 2에 설명한 바와 같은 레이저-타입 프린트 헤드들 또는 다른 프린트 헤드들을 사용하는 것이 고려될 수 있다.
- [0127] 노즐 프린트 헤드들은, 이들이 바람직하게는 종래 기술의 노즐 프린트 헤드들과 동일하기 때문에 더 설명되지 않는다.
- [0128] 세포외(extracellular) 재료들에 의해 분리된 분리 셀들을 포함하는 생체 조직의 경우에서, 세포외 재료들은 바람직하게는 노즐 프린트 헤드(들)에 의해 퇴적되고, 셀들은 바람직하게는 레이저-타입 프린트 헤드(들)에 의해 퇴적된다.
- [0129] 세포외 재료들이 전단(shear) 효과들에 덜 민감하기 때문에, 이들이 노즐 프린트 헤드를 사용하여 퇴적될 수 있다. 노즐 프린트 헤드들용으로 의도된 바이오-잉크 카트리지가 레이저-타입 프린트 헤드용으로 의도된 도너 기관(70)에 의해 지지된 ( $40\mu\text{m}$  정도의) 잉크의 체적보다 매우 훨씬 높은 체적을 갖기 때문에, 세포외 주형의 재료들은 높은 유량으로 퇴적될 수 있다. 노즐 프린트 헤드가 높은 유량으로 잉크들을 퇴적할 수 있다더라도, 레이저 타입 프린트 헤드용으로 의도된 각각의 도너 기관이 매우 작은 체적의 잉크를 지원하기 때문에, 이들을 빈번하게 변경할 필요가 있으며, 이는 노즐 프린트 헤드에 대한 제거 시간을 증가시키는 경향이 있다.
- [0130] 다른 특징에 따르면, 레이저 타입 헤드(들) 또는 프린팅 및 노즐 프린트 헤드(들)는 동일한 머신에 통합되며 동일한 좌표계에서 이동한다. 이러한 구성은 다양한 프린트 헤드들의 상대적 포지셔닝을 단순화할 수 있게 하여,

제거의 정확도를 향상시키고 프린팅된 엘리먼트들의 무결성을 보장한다.

- [0131] 도너 기관 저장 챔버를 포함하는 프린팅 디바이스
- [0132] 도 8 내지 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 프린팅 디바이스를 도시한다.
- [0133] 프린팅 디바이스(100)는 레이저 타입의 프린트 헤드(102) 및 잉크-젯 타입의 여러 프린트 헤드들(104, 104', 104")을 지지하는 새시(chassis)를 포함한다. 새시(100)는 좌표계(X, Y, Z)를 포함하고, Z축은 수직 방향으로 배향되고, X, Y 평면은 수평 평면에 대응한다.
- [0134] 프린트 헤드들(102, 104, 104', 104")은 새시(100)에 관하여 고정이며, 액적들이 수직으로 상향 방출되도록 위치된다.
- [0135] 프린트 헤드들(102, 104, 104', 104")은 Y축에 평행한 제 1 방향으로 오프셋된다. 일 실시예에서, 잉크-젯 타입의 프린트 헤드들(104, 104', 104")은 함께 결합된다. 레이저 타입의 프린트 헤드(102)는 잉크-젯 타입의 프린트 헤드들(104, 104', 104")로부터 이격된다.
- [0136] 프린팅 디바이스는 이동 새시(106), X, Y, Z 축들에 평행한 3개의 방향으로 새시(100)에 대해 이동 새시(106)를 가이드하고 이동시키는 시스템 및 이동 새시(106)의 변위들을 제어하는 제어 시스템을 또한 포함한다. 가이드 및 변위 시스템 및 제어 시스템은 새시에 대해 이동 새시(106)의 이동들에 관하여 마이크로미터의 정밀도를 달성하도록 선택된다.
- [0137] 도 10에 예시되어 있는 바와 같이, 이동 새시(106)는 적어도 하나의 수용 기관(58)을 해제가능하게 부착하는 프레임(108)을 포함한다. 이것이 이동 새시에 고정될 때, 수용 기관(58)의 이동들은 마이크로미터의 정밀도로 제어된다.
- [0138] 레이저 타입의 프린트 헤드(102)는 광학 시스템의 일부를 포함하는 새시에 대해 고정인 중공 원통형 바디(hollow cylindrical body)(110)를 포함하고, 그 위에, 수평 평면으로 개방되는 상단(114)을 포함하는 관형 부분(tubular portion)(112)이 위치된다. 이들 엘리먼트들은 광학 시스템에 의해 가이드된 레이저 빔이 상단(upper end)(114)의 섹션을 스캔하도록 구성된다.
- [0139] 각각의 도너 기관(70)은 베이스(116)상에 위치한 디스크의 형상을 갖는다.
- [0140] 도 11에 예시된 일 실시예에 따르면, 각각의 베이스(116)는 도너 기관(70)의 직경과 동일한 직경 및 도너 기관(70)을 홀딩하기에 충분한 높이를 갖는 리세스(118)를 상위 예지에서 포함하는 튜브의 형상을 갖는다. 따라서, 리세스(recess)(118)는 도너 기관(70)을 지지하는 베이스에 대해 도너 기관(70)을 포지셔닝할 수 있게 한다.
- [0141] 상단(114) 및 베이스(116)는 베이스가 상단(114)에 대하여 그리고 따라서 새시의 X, Y, Z 시스템에 관하여 소정의 위치에서 고정되도록 서로 협력하는 형상들을 갖는다. 일 실시예에 따르면, 베이스(116)는 상단(114)을 받치고 Z축을 따라 베이스를 포지셔닝할 수 있게 하는 외부 플랜지(outer flange)(120)를 포함한다. 플랜지(120) 아래에서, 베이스(116)는 관형 부분(112) 내부에 제공된 테이퍼링된 부분과 협력하는 원뿔대(frustoconical) 표면(122)을 포함한다. 이들 형상들은 관형 부분(112)에 대해 베이스(116)를 중심에 둘 수 있게 하고 XY 평면에서 베이스(116)를 포지셔닝할 수 있게 한다. 자기(Magnetic) 재료들이 바람직하게는, 관형 부분(112)에 대해 베이스(116)의 포지셔닝을 향상시키기 위해 사용될 수 있다.
- [0142] 프린팅 디바이스(124)는 바람직하게는, 적어도 하나의 베이스(116)를 저장하도록 구성된 챔버(chamber)를 포함한다. 챔버(124)는 저장된 베이스들(116)을 입력하고 출력하는 적어도 하나의 개구(opening)(125)를 포함한다. 일 실시예에 따르면, 챔버(124)는 평행육면체 형상을 갖는다.
- [0143] 챔버(124)는 바람직하게는, 여러 베이스들을 저장하도록 구성된 치수들을 갖는다. 따라서, 프린팅 디바이스는 레이저 타입의 동일한 프린트 헤드(102)로 여러 바이오-잉크들을 연속적으로 프린팅할 수 있다.
- [0144] 베이스들(116)은 리세스들(recesses)(128), 즉, 각각의 베이스(116)에 대해 하나의 리세스를 포함하는 베이스 판(126)상에 저장된다. 베이스 판(126)은 신장된 형상을 갖고, 그것의 전체 길이에서, U-형상 노치들(notches)(128)을 포함한다. 도 9에 예시된 제 1 대안의 솔루션에 따르면, 베이스 판(126)의 길이는 Y축을 따라 배향된다.
- [0145] 제 2 바람직한 실시예에 따르면, 베이스 판(126)의 길이는 X축을 따라 배향되고, 노치들(notches)(128)은 프린트 헤드들을 향해 개방된다.

- [0146] 챔버(chamber)(124)는 바람직하게는, 프린트 헤드들에 대면하는 제 1 측상에서, 베이스들(116)이 나올 수 있게 하는 제 1 개구(125), 및 다른 측상에서, 베이스들(116)을 도입하는 제 2 개구(125')를 포함한다.
- [0147] 일 실시예에 따르면, 챔버(chamber)(124)는 베이스 판(126)을 포지셔닝하는 가이드 시스템, 예를 들어, 레일을 포함하고, 베이스 판(126)은 하위 부분에서, 홈을 포함하는데, 그 단면은 레일의 단면과 맞물린다. 레일은 제 2 개구(125')에서 개방된다. 이것은 바람직하게는 X축을 따라 배향된다.
- [0148] 챔버(124)는 챔버 내부에서, 특히, 온도 및/또는 습도와 관련하여 바이오-잉크들에 적합한 분위기를 보존하는 격납 수단(containment means)을 포함한다. 이러한 격납 수단은 특히, 각각의 개구(125, 125')에 제공된다. 이들은 배리어(barrier) 또는 공기 커튼의 형태를 취할 수 있다.
- [0149] 챔버 이외에, 프린팅 디바이스는 챔버(124)와 레이저 타입의 프린트 헤드(102) 사이에서 베이스들을 이동시키기 위한 이동 클램프(mobile clamp)(130)를 포함한다. 제 1 대안의 솔루션에서, 이동 클램프(130)는 X, Y, Z 방향으로 이동하도록 구성되는 이동 새시(106)와 독립적으로, 이동 캐리지(mobile carriage)(132)에 고정된다.
- [0150] 다른 대안의 솔루션에 따르면, 이동 클램프(130)는 이동 새시(106)에 고정된다.
- [0151] 일 실시예에 따르면, 프린팅 디바이스는 슈팅(shooting) 디바이스(미도시)를 포함하고, 그 시선은 수직 방향과 수직이고 도너 기관의 상부 표면에 대면한다. 이러한 디바이스는 레이저 타입의 프린트 헤드(102)의 레이저 빔의 에너지를 교정하기 위해 사용될 수 있다.
- [0152] 바이오-프린팅을 사용하여 생체 조직을 생성하는 방법:
- [0153] 상기 방법의 제 1 단계는 프린팅될 생체 조직의 3차원 디지털 표현을 생성하는 것으로 이루어진다.
- [0154] 도 12에서, 이러한 표현의 일부가 제 3 체적 영역(146)에 위치한 제 2 체적 영역(144) 자체내에 위치한 제 1 체적 영역(142)을 갖는 큐브로서 도시되어 있다(140). 설명을 위해, 표현(140)은 매우 단순화되어 있다.
- [0155] 각각의 체적 영역(142, 144, 146)은 하기의 것들(제한되지 않음): 재료, 제조 수단, 궤적 중 특징들의 세트에 대응하는 각각의 컬러 또는 텍스처로 상이하게 컬러화 또는 텍스처링(textured)된다. 각각의 컬러 또는 텍스처는 바람직하게는 바이오-잉크에 대응한다.
- [0156] 모든 체적 영역들(142, 144 및 146)은 폐쇄된다.
- [0157] 표현은 바람직하게는, 복수의 소형 기본 체적들이 속하는 체적 영역에 따라 상이한 컬러들 또는 텍스처들을 갖는 복수의 소형 기본 체적들을 포함한다. 일 실시예에 따르면, 표현(140)은 PLY 타입의 컴퓨터 파일로부터 발생한다.
- [0158] 방법의 제 2 단계는 표현(140)을 축(Z)을 따른 일련의 적층층들(stacked layers)로 슬라이싱하는 것으로 이루어진다. 도 13에서, 표현(140)의 층(148)이 분리되어 있다.
- [0159] 표현(140)을 슬라이싱할 때, 체적 영역의 변화에 따라, 각각의 층은 새로운 영역에 대응하는 에지를 포함한다.
- [0160] 도 13에 예시되어 있는 바와 같이, 층(148)은 제 1 체적 영역(142)에 대응하는 제 1 영역(142'), 제 2 체적 영역(144)에 대응하는 제 2 영역(144') 및 제 3 체적 영역(146)에 대응하는 제 3 영역(146')을 포함한다. 각각의 층에 대해, 영역들(142', 144', 146')은 체적 영역들(142, 144, 146)의 컬러 또는 텍스처에 따라 컬러화 또는 텍스처링된다.
- [0161] 각각의 층은 프린팅된 액적들의 높이에 따라 결정되는 두께( $\epsilon$ )를 갖는다.
- [0162] 층이 프린팅될 하나의 재료만을 포함하는 경우에, 층은 액적의 높이와 실질적으로 동일한 두께를 갖는다.
- [0163] 층이 프린팅될 여러 재료들을 포함할 때, 제 1 대안의 솔루션에서, 층은 각각의 재료와 연관된 액적들의 높이들의 최소 공배수와 동일한 두께를 갖는다. 이러한 대안의 솔루션은 프린팅될 객체의 전체 높이에 대한 임의의 시프트를 최소화하고 빠른 프린팅을 달성하는 이점을 갖는다.
- [0164] 제 2 대안의 솔루션에 따르면, 층은 각각의 재료와 연관된 액적들의 높이의 가장 큰 공통 인자와 동일한 두께를 갖는다. 이러한 대안의 솔루션은 해상도 및 층들의 수를 증가시키는 이점을 갖는다.
- [0165] 예를 들어, 제 1 재료가 레이저 바이오-프린팅에 의해 프린팅되는 경우에, 프린팅된 액적들은 10 $\mu$ m 정도의 높이를 갖는다. 제 2 재료가 마이크로-밸브 바이오-프린팅을 사용하여 프린팅되는 경우에, 프린팅된 액적들은 100 $\mu$ m 정도의 높이를 갖는다. 제 1 대안의 솔루션에서, 층들은 100 $\mu$ m 정도의 두께를 갖는다. 제 2 대안의

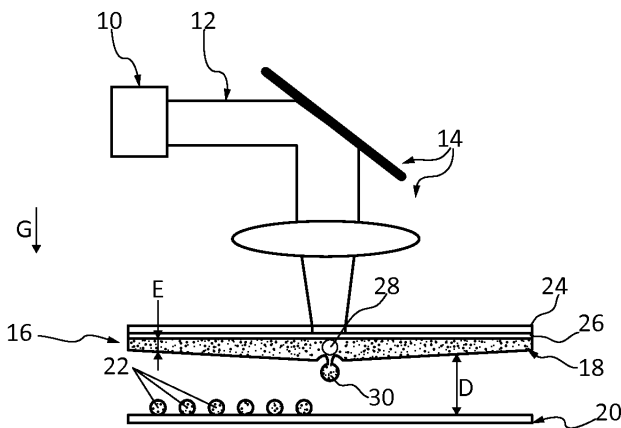
솔루션에서, 층들은 10 $\mu$ m 정도의 두께를 갖는다. 바람직하게는, 각각의 층은 예를 들어, 복수의 소형의 기본의 다각형들이 속하는 영역에 따라 상이한 컬러들을 갖는 복수의 소형의 기본의 다각형들, 예를 들어, 삼각형을 포함한다.

- [0166] 따라서, 프린팅될 객체는 연관된 컬러 또는 텍스처를 각각 갖는 다각형들의 세트를 각각 포함하는 층들의 세트에 대응한다.
- [0167] 방법의 제 3 단계는, 각각의 층에 대해, 컬러화되거나 텍스처링된 영역들(142', 144', 146') 및 각각의 액적의 예상 체적에 따라 각각의 바이오-잉크의 프린팅될 액적들의 위치를 결정하는 것으로 이루어진다. 이러한 목적을 위해, 도 14에 도시되어 있는 바와 같이, 각각의 층의 각각의 영역(142', 144', 146')은 타원들(142", 144", 146")로 채워지고, 그 타원들의 치수들은 상기 영역에서 프린팅될 바이오-잉크의 액적들의 치수들에 의존한다.
- [0168] 각각의 영역에 대해, 타원들은 동일한 치수들을 갖는다. 모든 타원들은 병렬 초점축들을 갖는다.
- [0169] 타원형 형상은 2개의 방향들(초점축에 평행한 제 1 방향 및 제 1 방향에 수직인 제 2 방향)에서 액적들 사이의 거리들을 조절하게 할 수 있다.
- [0170] 각각의 타원의 중심은 액적의 중심의 위치에 대응한다.
- [0171] 타원들은 크기들의 내림차순으로 영역별로 위치되고, 따라서, 영역(146')에 배열된 더 큰 타원들이 먼저 위치되고 영역(142')에 배열된 더 작은 타원들이 최종 위치된다.
- [0172] 바람직하게는, 영역 변화시에, 포지셔닝은 2개의 기준들에 따라 최적화된다:
- [0173] - - 예를 들어, 75% 정도의 타원에서 정확한 컬러 또는 텍스처를 갖는 기본 다각형들의 최대 비율,
- [0174] - - 예를 들어, 5% 정도의 타원에서 잘못된 컬러 또는 텍스처를 갖는 기본 다각형들의 최소 비율.
- [0175] 타원들 오버래핑이 허용될 수 있다.
- [0176] 방법의 제 4 단계는, 그 위에 바이오-잉크 액적들이 프린팅되는 퇴적 표면(56)의 이동과 다양한 프린트 헤드들을 동기화하는 것으로 이루어진다.
- [0177] 바이오-레이저 프린팅에 대해, 레이저 포커싱 영역은 각각의 레이저 프린팅된 타원의 중심이고, 각각의 타원은 레이저 펄스의 대상이다. 이러한 경우에서, 퇴적 표면은 고정이고, 레이저는 전체 퇴적 표면을 스캔한다. 도너 기관보다 큰 퇴적 표면에 대해, 기관은 레이저 스캔과 동기화하여 또한 이동될 수 있다(여기서 퇴적 표면들이 기울어진다).
- [0178] 노즐 바이오-프린팅에 대해, 각각의 타원의 중심은 퇴적 표면(56)상에 액적의 층들의 가정점(assumed point)에 대응한다. 이러한 경우에, 프린트 노즐은 고정이고, 기관은 이동한다. 그러나, 프린트 노즐은 이동가능할 수 있다.
- [0179] 애플리케이션들:
- [0180] 본 발명에 따른 바이오-프린팅은:
- [0181] 재생 의학용(regenerative medicine) 이식 가능한 조직들(implantable tissues),
- [0182] 체외에서 진행되는, 처치를 선택할 수 있게 하고, 맞춤 치료 솔루션들을 개발할 수 있게 하는, 환자의 셀들로부터 이루어진 개별 조직들,
- [0183] 분자들, 성분들 및 약품 후보들의 효험 또는 독성을 예측 테스트하기 위해 건강한 인간 조직들 또는 병변에 의해 영향을 받은 조직들의 생리를 재현하는 예측 모델들을 생성하기 위해 사용될 수 있다.
- [0184] 제한하지 않는 예로서, 생체 조직은 뼈 조직이다.
- [0185] 바이오-잉크들에 적용된 것으로서 설명되지만, 본 발명은 이러한 애플리케이션에 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명에 따른 방법 및 디바이스는 용액(solution) 또는 현탁액(suspension)으로서, 임의의 액체 잉크를 프린팅하기 위해 사용될 수 있다. 다른 적합한 잉크들이 전자 코팅들, 재료들 또는 시계제작에서 사용된 잉크들을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0186] 제한하지 않는 예로, 잉크들은:

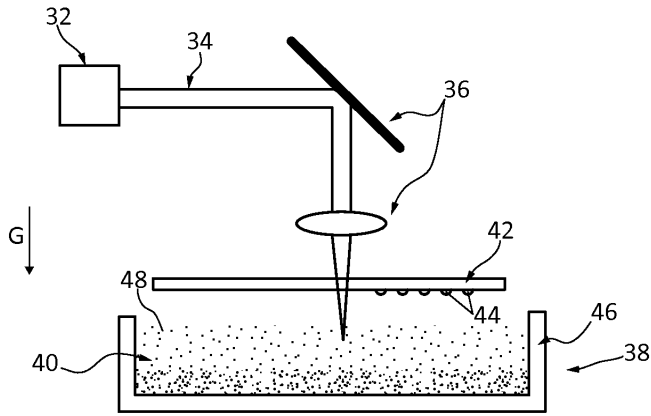
- [0187] - 귀금속(구체적으로, 금, 은, 플래티늄, 로듐 및 팔라듐) 또는 준귀금속(티타늄, 지르코늄, 구리),
- [0188] - 기능성 합금들,
- [0189] - 유기 재료들,
- [0190] - 졸-겔 시스템들,
- [0191] - 세라믹들 또는 마이크로복합체들 또는 나노복합체들로 구성될 수 있다.
- [0192] 이들 상이한 재료들은 다양한 타입들 코팅들을 생성할 수 한다:
- [0193] 방식(Anticorrosive) 코팅들,
- [0194] 높은 내화화성을 갖는 코팅들,
- [0195] - 바이오-기능성(항박테리아, 항균성, 생체적합성) 코팅들,
- [0196] - 식품 접촉용 코팅들,
- [0197] - 표면 에너지를 변형하는 코팅들,
- [0198] - 이형 코팅들,
- [0199] - 전자-기술(절연, 정전기 방지 또는 도전성) 코팅들
- [0200] - 내마모 코팅들
- [0201] - 광학 특성들(반사 방지, 광촉매, IR/UV 배리어)을 변형하는 코팅들,
- [0202] - 햅틱 감지에 영향을 미치는 코팅들
- [0203] - 마찰 계수를 감소시키는 코팅들,
- [0204] 코팅들은 고온에서 내구성을 증가시킬 수 있게 한다.

**도면**

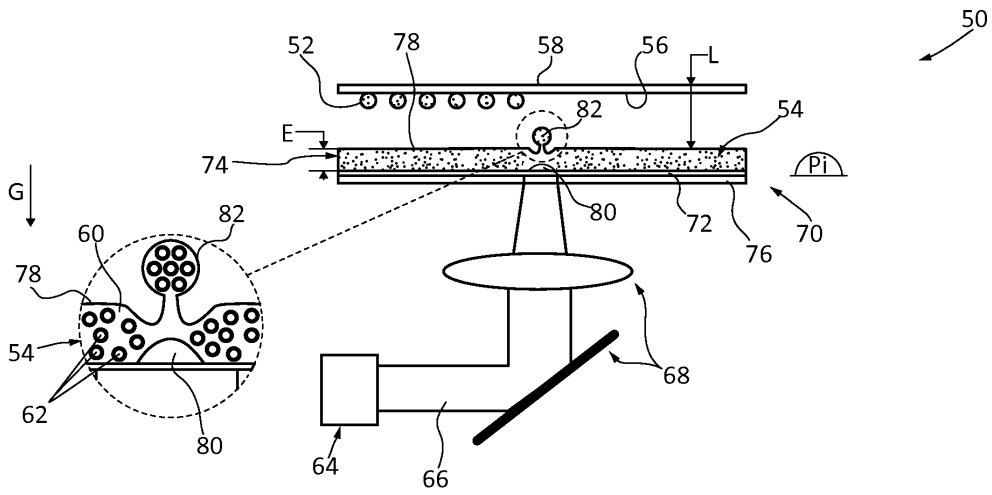
**도면1**



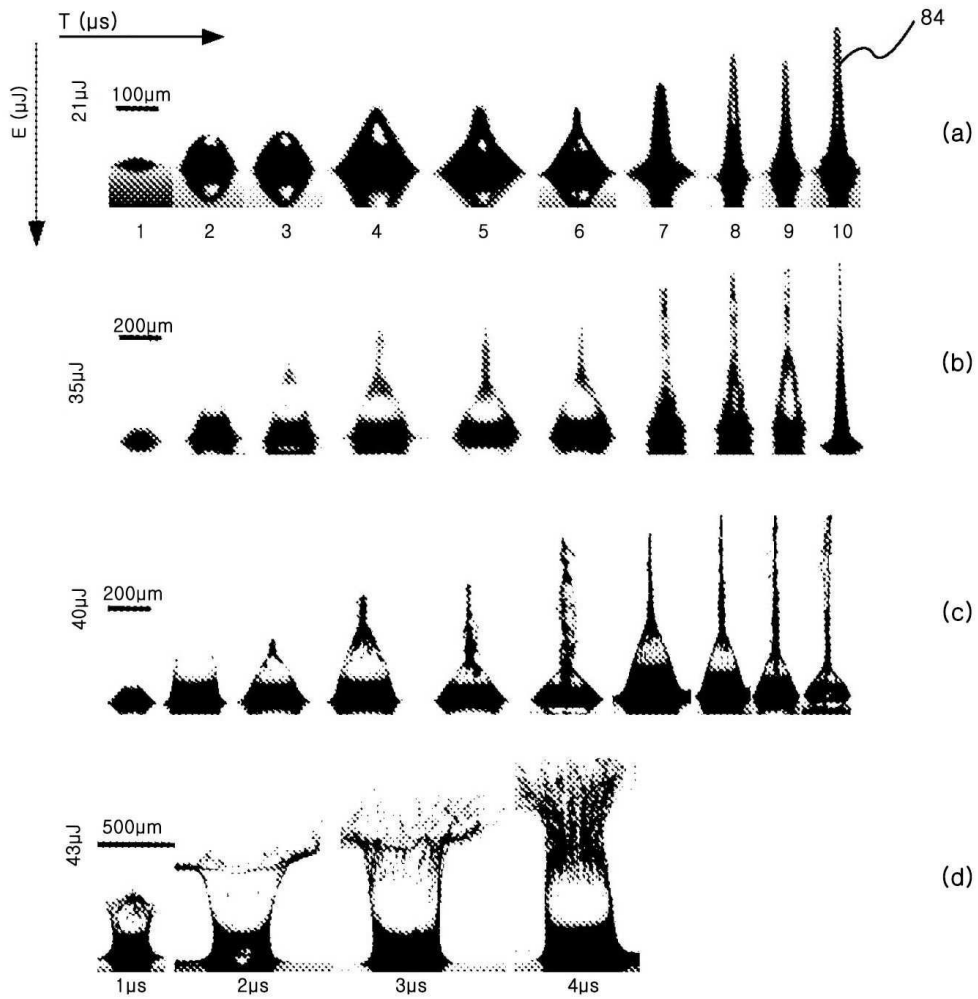
도면2



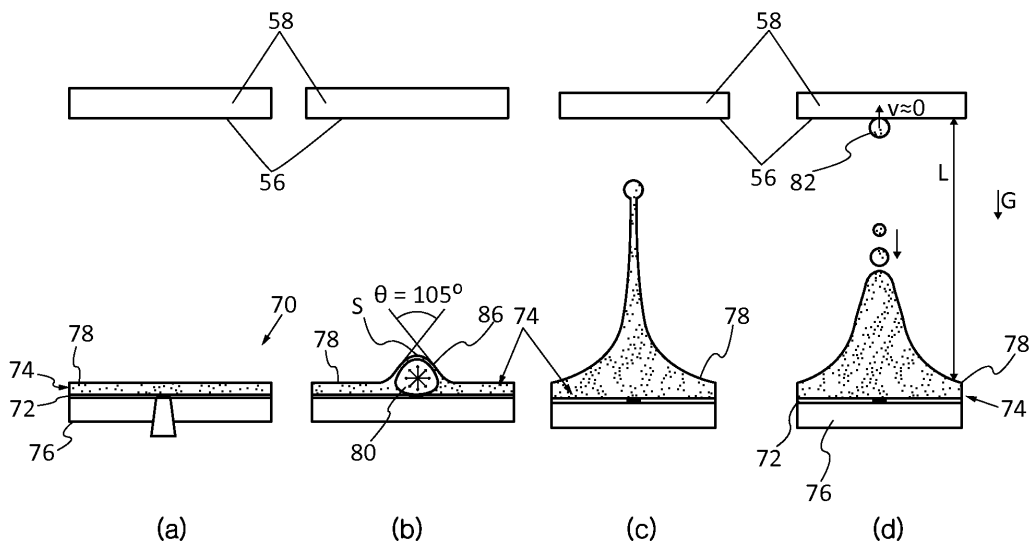
도면3



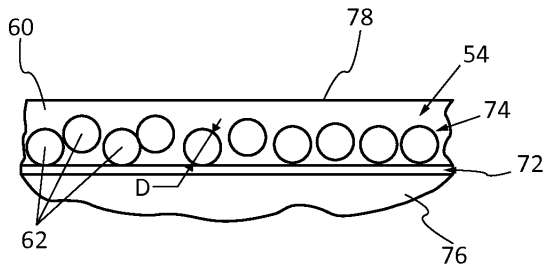
도면4



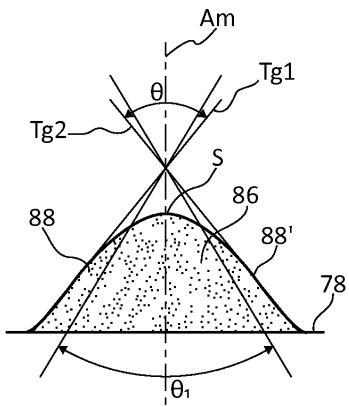
도면5



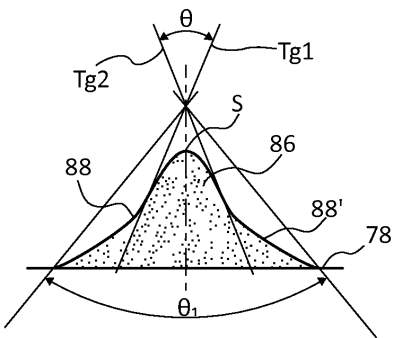
도면6



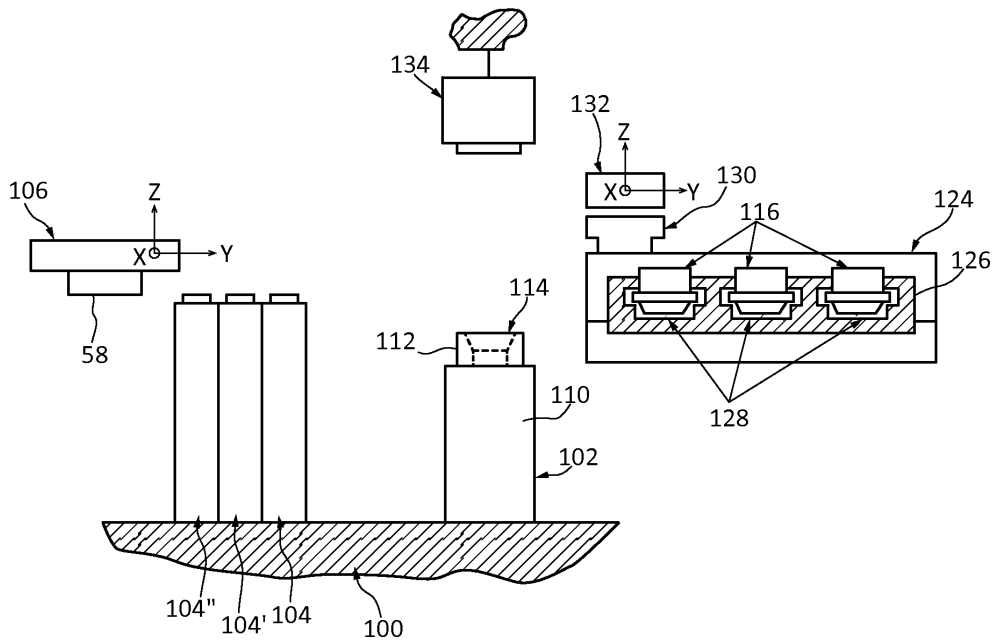
도면7a



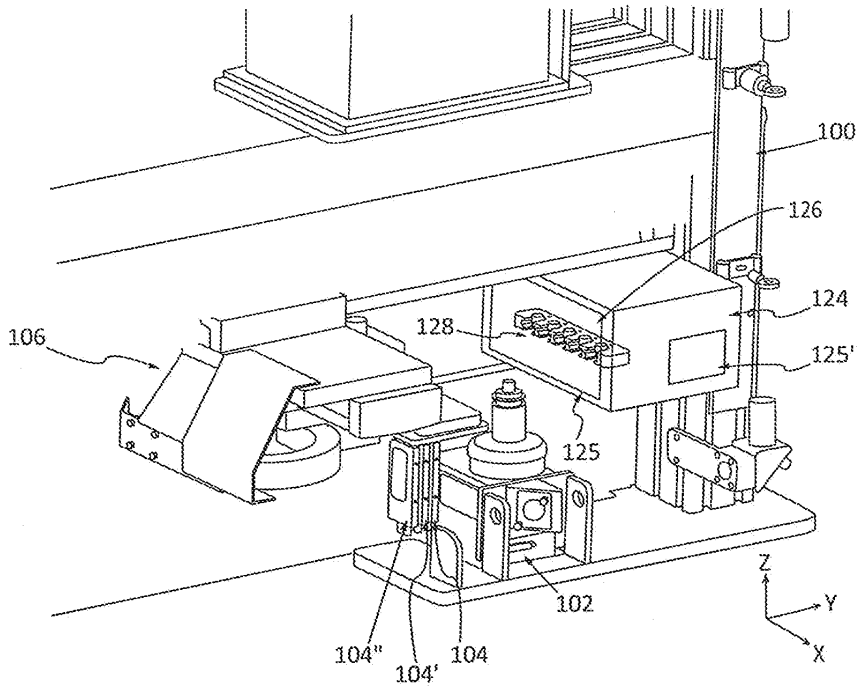
도면7b



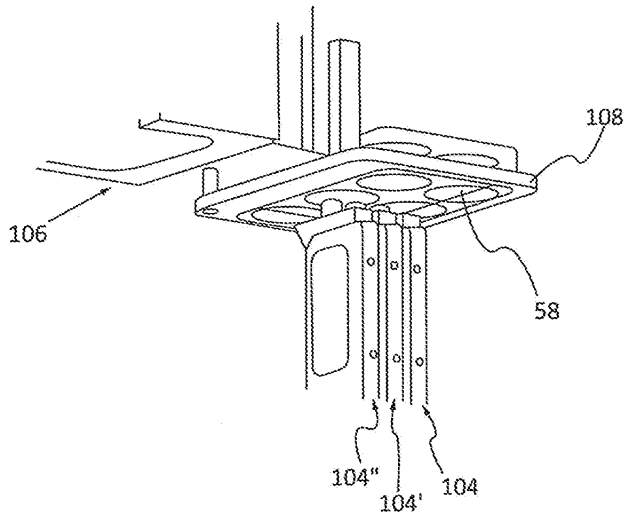
도면8



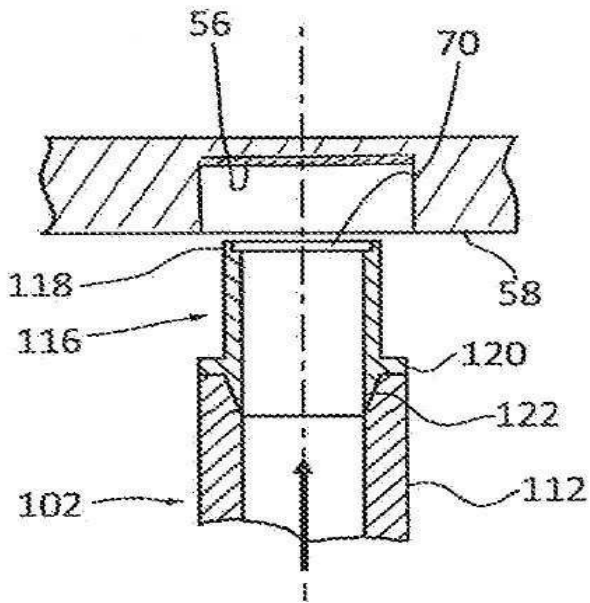
도면9



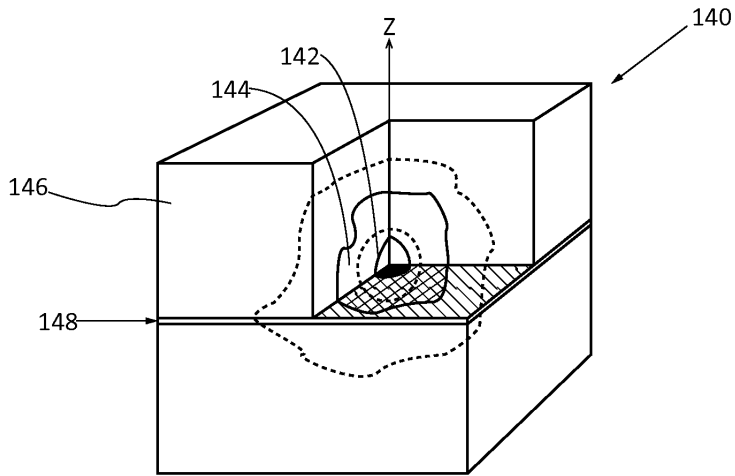
도면10



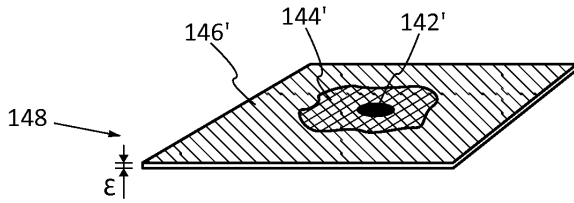
도면11



도면12



도면13



도면14

