

가시광선 기반 3D 바이오프린팅에서의 고분자-빛-세포 간 상호작용

Polymer-light-cell Interactions in Visible Light-based 3D Bioprinting

윤진영¹ · 신상빈^{1,2} · 송주현^{1,3} · 유영창¹ · 이원주¹ · 안도원¹ |

Jinyoung Yun · Sangbin Shin · Juhyeon Song · Youngchang Yu · Wonjoo Lee · Dowon Ahn

¹Center for Specialty Chemicals, Korea Research Institute of Chemical Technology,
45 Jonggaro, Junggu, Ulsan 44412, Korea

²Department of Polymer Science and Engineering, Pusan National University,
2, Busandaehak-ro, 63beon-gil, Geumjeong-gu, Busan 46241, Korea

³School of Energy and Chemical Engineering, Ulsan National Institute of Science and Technology,
50, UNIST-gil, Ulsan 44919, Korea
E-mail: ahndowon@kriict.re.kr

1. 서론

조직공학은 세포, 생체재료, 성장 인자 등을 조합하여 생물학적 미세 환경을 모방하는 3D 구조체를 제작하고 이를 활용하여 손상된 조직이나 장기를 복구 혹은 재생하는 것을 목표로 한다. 현재까지 동결건조, 전기방사 등 다양한 기술이 3D 구조체 제작에 사용되어 왔으나 기존 기술들은 기공 크기 제어가 어렵고 정밀한 공간 구성이 불가능하며 제작 과정에서 살아있는 세포를 포함할 수 없는 점 등의 한계를 나타내었다. 이러한 한계를 극복하기 위해 microfluidics, cell electrospinning, 3D 바이오프린팅과 같은 제작 기술이 주목받기 시작했다.¹ 이 중에서 바이오프린팅은 세포와 고분자로 구성된 바이오잉크를 적층시켜 생체 모방 지지체를 제작하는 기술로써,² 복잡한 조직 구조의 생성을 용이하게 하여 조직 복구, 장기 재생, 약물 테스트를 위한 환자 맞춤형 모델 개발과 같은 응용 분야에서 엄청난 잠재력을 가지고 있다.

광중합 기반 바이오프린팅은 빛을 이용해 고분자 바이오잉크의 가교를 유도하는 동시에 살아있는 세포를 포함하는 하이드로젤을 제작하는 기술이다. 바이오잉크 내의 광개시제가 특정 파장의 빛을 흡수하여 액상의 바이오잉크를 고상으로 변환하는 빠른 중합 반응을 일으키게 된다. 이 방법은 높은 공간 해상도, 빠른 경화

Author



윤진영

2017 포항공과대학교
신소재공학과 (학사)
2024 포항공과대학교
화학공학과 (박사)
2024-현재 한국화학연구원
박사후연구원



신상빈

2015 건국대학교
응용생화학 (학사)
2020 부산대학교
화학교육과 (석사)
2021-현재 부산대학교
고분자공학과 (박사)



송주현

2022 부경대학교
고분자공학과 (학사)
2024 부경대학교
고분자공학 (석사)
2024-현재 울산과학기술원
에너지화학공학과 (박사)



유영창

2009 인하대학교
섬유신소재공학 (학사)
2014 인하대학교
섬유신소재공학 (박사)
2014-2016 University of
Michigan (Post-Doc.)
2016-2020 LG화학
책임연구원
2020-2023 한국화학연구원
선임연구원
2024-현재 한국화학연구원
책임연구원



이원주

1999 경희대학교
화학공학과 (학사)
2001 경희대학교
화학공학과 (석사)
2009 University of
Maryland
재료공학과 (박사)
2010-2013 LG화학
기술연구원 차장
2013-2020 한국화학연구원
선임연구원
2021-현재 한국화학연구원
책임연구원



안도원

2007 한양대학교
분자시스템공학 (학사)
2009 한국과학기술원
생명화학공학 (석사)
2009-2012 LG화학 기술연구원
대리
2017 University of
Michigan,
고분자공학 (박사)
2017-2019 삼성SDI 책임연구원
2019-2021 University of Texas
at Austin 화학과
(Post-Doc.)
2021-현재 한국화학연구원
선임연구원

시간이라는 이점이 있을 뿐만 아니라 생체 적합성, 분해 속도, 기계적 강도를 미세 조정하여 3D 구조체의 특성을 사용자의 목적에 맞게 최적화할 수 있다. 또한 구조체의 특정 영역은 선택적으로 교차 결합하고 다른 영역은 더 유연하게 유지할 수 있어 조직 설계의 다양성을 높일 수 있으며, 이는 자연 조직의 구조적 및 기능적 측면을 모방하는 데 이점이 있다. 하지만, 광중합을 위해서는 주로 자외선(190~400 nm)이 사용되는데, 이는 중합 속도 및 프린팅 속도를 향상시킬 수 있으나 동시에 UV(ultraviolet)의 높은 에너지가 세포에 손상을 끼칠 수 있다. 이러한 문제를 해결하고자 최근에는 가시광선(400~700 nm) 혹은 근적외선(NIR; 700~1,400 nm)을 광원으로 활용하는 시스템이 개발되고 있다.^{3,4}

광중합 기반 바이오프린팅 기술을 최적화 하기 위해서는 고분자, 빛, 세포 간의 상호 작용에 대한 이해가 선행되어야 한다. 고분자와 빛의 상호작용은 하이드로젤의 가교 거동, 구조체의 해상도 및 기계적 특성에 영향을 미치며, 강성, 탄성, 다공성을 포함한 이러한 특성은 세포외기질(extracellular matrix)을 모방하고 캡슐화된 세포의 특정 생물학적 기능을 지원하는 데 필수적이다. 한편, 빛과 세포의 상호작용은 프린팅 중 및 프린팅 후 세포 생존 혹은 기능에 결정적인 영향을 끼친다. 바이오프린팅에서 고분자와 빛, 빛과 세포 사이에서 일어나는 상호작용에 대한 이해를 바탕으로 생체 조직의 자연적 구조를 모방하는 더욱 정교한 구조체를 제작할 수 있으며, 이식 후 세포의 장기 생존 및 조직 통합 가능성을

높일 수 있다.

본 특집에서는 바이오프린팅에서 고분자-빛, 빛-세포 간 상호작용에 대해 살펴보고, 이러한 이해를 바탕으로 한 가시광선 기반 바이오프린팅 기술의 전망에 대해 이야기하고자 한다.

2. 본론

2.1 고분자-빛 상호작용

2.1.1 광중합 메커니즘

광중합 과정은 물질에 빛이 조사될 때 단일 광자 흡수(single-photon absorption) 혹은 이광자 흡수(two-photon absorption)를 통한 광중합으로 분류할 수 있다. 광자의 에너지(E_p)가 물질의 band gap 에너지(E_g)와 같거나 더 클 경우 단일 광자의 선형 흡수가, 반대로 $E_p < E_g$ 일 경우 다중 광자의 비선형 흡수가 일어난다(그림 1a).⁵

$E_p = hv = hc/\lambda$ 법칙에 따라 단일 광자 흡수를 위해서는 고에너지 광자와 짧은 파장의 빛이 필요하다. 대부분의 경우 365 nm보다 파장이 짧은 UV가 사용된다. 단일 광자 흡수가 일어나면 전자가 여기 상태(excited state)로 이동하며, 여기 상태로 이동한 전자는 3D 구조체의 제작 등에 필요한 여러가지 화학적인 변화를 일으킨다. 그 외에도 더 낮은 에너지의 비간섭 광원(noncoherent light source) 또한 이러한 선형 흡수를 유도할 수 있다. 한편 일반적으로 사용되는 간섭 광원

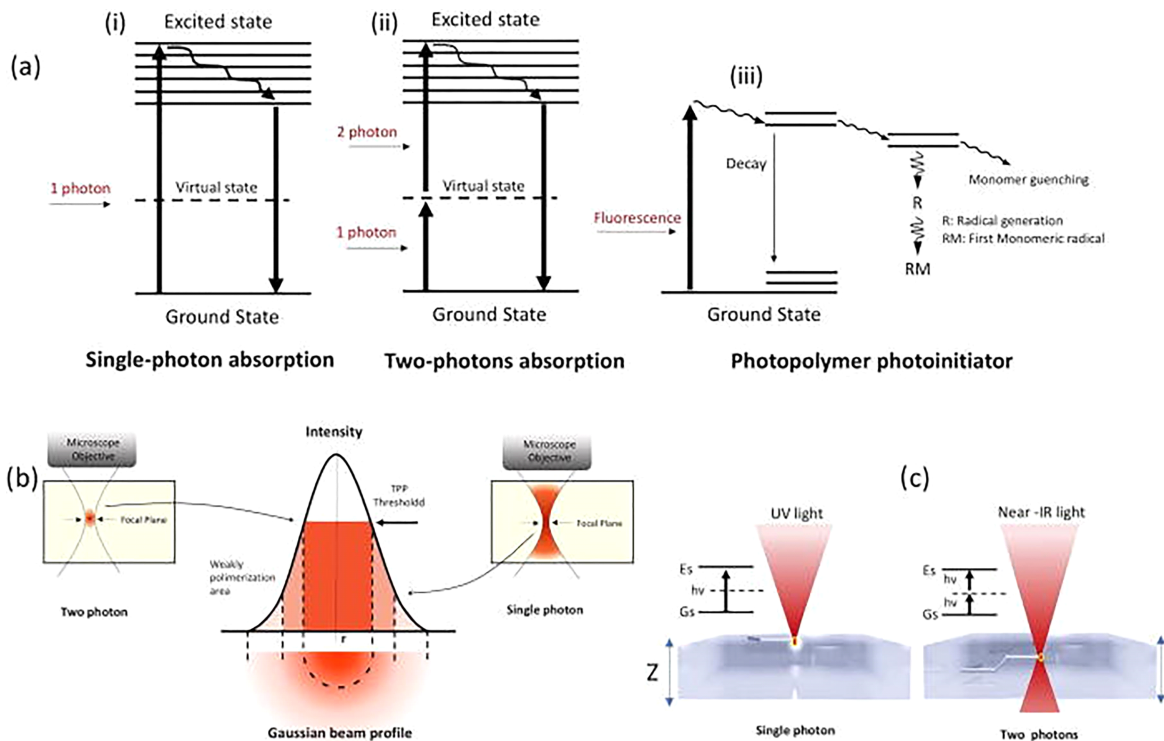


그림 1. (a) 단일 광자 흡수와 이광자 흡수 메커니즘. (b) 레이저빔의 Gaussian beam profile. (c) 생체 재료에서의 단일 광자 및 이광자 흡수.⁵

(coherence light source)의 광 감도를 증가시킴에 따라서도 비선형 흡수가 일어날 수 있다. UV 광감응성 생체재료는 UV 파장의 2배에 달하는 적외선 파장으로 광중합 될 수 있는데, two-photon polymerization(TPP)은 이 메커니즘을 기반으로 분자의 excitation을 통한 virtual state를 통해 두 광자를 동시에 흡수시킨다. Virtual state는 수명이 짧기 때문에 두 광자는 거의 동시에 흡수되며, 이러한 excitation 과정은 입사광 강도에 크게 영향을 받기 때문에 TPP에는 강도가 높은 광원이 필요하다. 또한 TPP는 레이저 빔의 초점 볼륨에서 정확히 시작되며(그림 1b), 이를 통해 정확하고 높은 해상도를 가지는 3D 구조체를 제작할 수 있다.⁵ 하지만 제작에 오랜 시간이 소요되기 때문에 세포 생존력을 감소시켜 생물학적 응용 분야에 광범위하게 사용하기는 어렵다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 광학 시스템을 활용하여 빛의 거동을 조절하는 방법이 제시되었다. Chichkov 그룹에서는 multiple spotlight 접근 방식을 사용한 TPP를 통해 조직 공학에 활용 가능한 microstructure array를 제작하였다.⁶ 컴퓨터로 생성한 홀로그램 패턴을 사용하여 하나의 레이저 빔에서 여러 spotlight를 생성함으로써 제조 시간을 크게 감소시켰고, 여러 개의 tissue scaffold를 동시에 생산하였다. Campagnola 그룹은 단일 spotlight보다 수 배 빠른 속도로 대형 scaffold를 제작하기 위한 회절 광학 소자의 적용 가능성을 보였다.⁷ 이광자 흡수는 레이저 광의 파장을 흡수하지 않는 수지에서 처음 발생하여 재료에 침투하게 되며, TPP의 바이오프린팅 분해능은 입사 레이저 광과 강도의 제곱에 의해 결정된다(그림 1c).⁵ 초점 렌즈의 배율이 높아질수록 레이저 흡수가 일어나는 초점을 집중시킬 수 있다.

광흡수는 반응물 단량체 혹은 광개시제가 흡수한 에너지의

전달을 통해 촉진될 수 있으며, 바이오프린팅에서 광개시제는 바이오잉크를 구성하는 고분자 물질이 빛에 반응하여 하이드로젤을 형성하는 방식에 중요한 역할을 한다.

2.1.2 3D 프린팅용 광개시제

3D 프린팅에서의 광중합은 자유 라디칼 혹은 이온 중합 반응이 일반적으로 사용된다. 적절한 광개시제를 선택하는 것은 바이오잉크의 중합 효율에 결정적인 역할을 미치는데, 이 때 광개시제는 독성이 낮고, 효율적으로 자유 라디칼을 생성할 수 있어야 한다. 광개시제는 라디칼 생성 메커니즘에 따라 제1형(Norrish type I), 제2형(Norrish type II) 개시제로 나눌 수 있다. 제1형 개시제는 빛을 흡수하면서 단일 분자가 분해됨에 따라 라디칼을 생성하며, benzyl ketal이나 acyl phosphine oxide 등이 이에 해당된다(그림 2a). 제2형 개시제는 보통 빛을 흡수하는 감광제(photosensitizer)와 공개시제(co-initiator)로 이루어져 있으며, 제1형 개시제에 비해 더 복잡한 반응 단계를 거친다. 예를 들어 제2형 광개시제 중 하나인 benzophenone의 경우, 빛을 흡수하여 excitation된 후, 3차 아민의 고립 전자쌍에서의 빠른 전자 전달을 촉진한 다음 양성자 전달이 일어난다. 이때 라디칼이 생성되며 광중합이 시작된다(그림 2b). 제1형 개시제의 경우 빠른 중합 속도를 보여주지만 흡광도가 적고 상대적으로 짧은 파장대의 빛을 사용하기 때문에 바이오프린팅에 활용할 경우 세포 손상을 일으킬 수 있다.

UV로 인한 DNA 손상 및 암 유발 등 문제를 피하기 위해 가시광선에 반응하는 광개시제가 연구되기 시작하였고, 세포와 함께 바이오프린팅 하는데 유용하다는 것이 입증되었다. 일반적으로 사용되는 광개시제 및 개시에 사용되는 흡수 파장대는

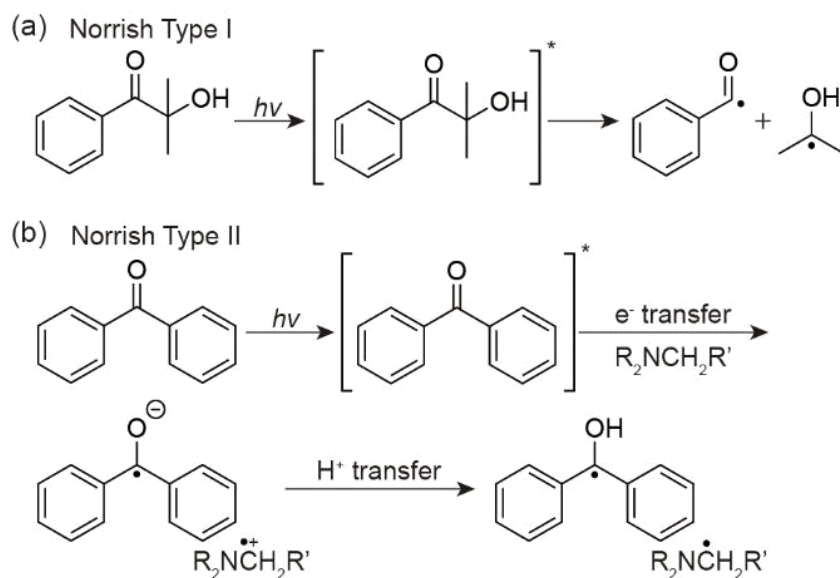


그림 2. (a) Norrish type I, (b) Norrish type II 광개시제의 라디칼 생성 메커니즘.

표 1. 광중합 기반 바이오프린팅에 일반적으로 사용되는 광개시제

Photoinitiators	Abbreviation	Wavelength	Duration	Ref.
Lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphine	LAP	Range 365-500 nm Mostly 365 & 405 nm	10 s–5 min	8, 21
1-[4-(2-Hydroxyethoxy)-phenyl]-2-hydroxy-2-methyl-1-propanone	Irgacure 2959	Range 250-480 nm Mostly 365 nm	2 s–30 min	11
2',4',5',7'-Tetrabromofluorescein disodium salt	Eosin Y	Range 480-600 nm Mostly ~520 nm	2–20 min	9, 10
Ruthenium with a reagent (sodium persulfate)	Ru/SPS	Range 400-450 nm	3–15 min	15

다음과 같다(표 1). 대표적인 광개시제 중 하나인 LAP(lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphine)은 UV 감광성 광개시제지만 UV에 가까운 청색광 영역에도 민감한 것으로 밝혀졌다.⁸ Eosin Y(2',4',5',7'-tetrabromofluorescein disodium salt)는 514 nm 파장 영역에 민감하며, Eosin Y를 활용하여 만든 하이드로젤은 Irgacure 2959(1-[4-(2-hydroxyethoxy)-phenyl]-2-hydroxy-2-methyl-1-propanone)에 비해 세포 기능을 잘 유지하고 더 낮은 독성을 보였다.^{9–11} Riboflavin(FR)과 Vitamin B2와 같은 천연 광개시제는 알긴산 하이드로젤의 광가교를 유도할 수 있으며,^{12,13} polyethylene glycol(PEG) 기반 하이드로젤의 thiol-ene 중합에서 가시광선 광개시제로 사용 가능하다.¹⁴ 히알루론산/젤라틴 기반 바이오잉크에 ruthenium complex [tris-bipyridyl-ruthenium(II) hexahydrate] 기반의 광개시제를 도입하여 가시광선을 통한 가교를 유도할 수도 있다.¹⁵ Lim 그룹은 루테늄과 과황산나트륨을 알릴 기능화 젤라틴 기반 바이오잉크에 사용하여, 빛 조사 전 1차 가교를 먼저 유도한 다음 프린팅이 끝난 뒤 2차 가교되는 시스템을 개발했다.¹⁶

2.2 세포-빛 상호작용

2.2.1 파장별 세포 반응

광중합 기반 3D 바이오프린팅에서 사용되는 다양한 파장의 빛은 세포에서 서로 다른 반응을 유도하여 세포의 생존력, 행동 및 기능에 영향을 미친다. 세포에 끼치는 영향은 주로 빛의 에너지와 노출 시간에 따라 달라지며, 각 파장 범위-UV, 가시광, NIR-의 빛은 세포와 고유한 상호 작용을 일으킨다.

초기 광중합 기술에 일반적으로 사용되어 온 UV는 에너지가 높아 효율적으로 중합을 일으킬 수 있다. 하지만 Fas receptor 매개 신호 전달 경로를 통해 세포 사멸을 일으킬 수 있고(그림 3a), 세포 내 DNA가 UV를 직접적으로 흡수할 경우 DNA 가닥이 끊어지거나 티민 다이머가 형성되어 돌연변이 생성 및 세포 사멸 경로 활성화가 일어날 수 있다(그림 3b). 또한 Reactive oxygen species(ROS)가 생성되며 산화 스트레스가 유도되어 항상성을 방해할 뿐만 아니라 단백질, 지질 및 핵산을 손상시킨다(그림 3c).^{17,18} UV에 노출된

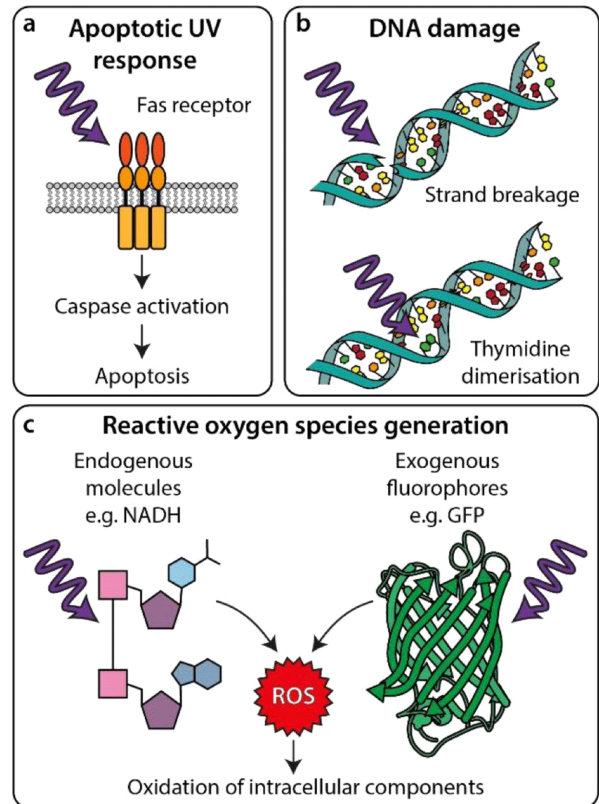


그림 3. 세포 구성 요소와 빛의 상호작용으로 인한 광독성. (a) 자외선으로 인해 활성화된 Fas 수용체 매개 신호 전달을 통한 세포 사멸. (b) DNA 가닥 파손 또는 thymidine dimerization에 의한 DNA 손상. (c) ROS 생성으로 인한 산화스트레스 유발.¹⁸

세포는 종종 nucleotide 절제 복구와 같은 DNA 복구 메커니즘을 활성화하지만, 과도하게 노출될 경우 복구되지 않고 세포 사멸 또는 노화로 이어진다.¹⁹ 이러한 유해한 효과로 인해 바이오프린팅에서 자외선을 사용하는 것은 세포 생존력 및 기능 유지가 필요한 응용분야를 목적으로 하기 적합하지 않다.

가시광선은 UV보다 에너지가 낮아 세포에 유해한 영향을 상대적으로 덜 끼치기 때문에 광중합 기반 바이오프린팅에서 선호되고 있다. Tuan 그룹은 polyethylene glycol diacrylate (PEGDA)에 LAP를 광개시제로 사용하여 가시광선 하 지방 유래 줄기세포를 포함하는 구조체를 제작하였다.⁸ 최근 Raichur

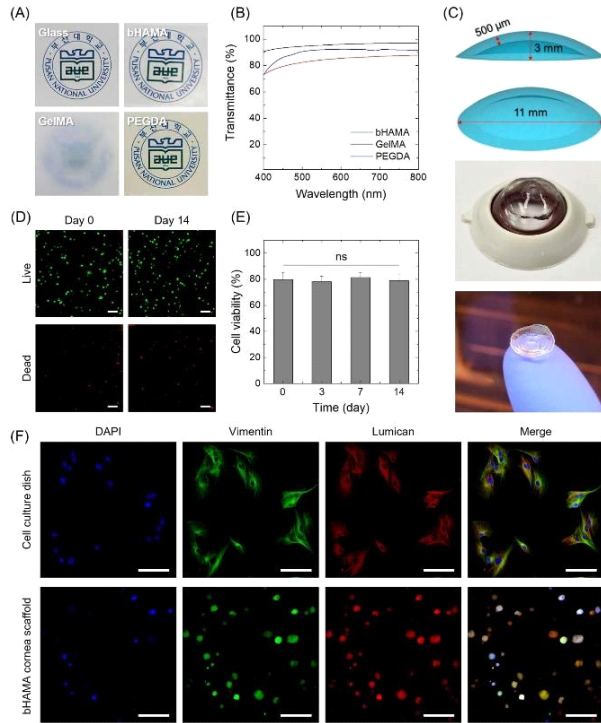


그림 4. (a) 유리과 다양한 하이드로젤의 투명도 비교 사진. (b) 하이드로젤 필름의 투과율. (c) 각막의 3D 모델과 하이드로젤 각막의 구조. (d, e) 3D 바이오프린팅된 각막 구조에서의 세포 생존력과 (f) 살아있거나 죽은 세포의 이미지.²¹

그룹에서는 methacrylated mucin (MuMA)와 히알루론산을 매트릭스로 하여 405 nm 파장대의 광원으로 폐 상피 세포가 포함된 구조물을 프린팅했다.²⁰ 한편 Yang 그룹에서는 hyaluronic acid methacrylate (HAMA)와 수용성의 benzoyl phosphate 기반의 광개시제를 사용하여 가시광 중합 3D 바이오프린팅으로 간질 세포를 포함하는 돔형의 인공 각막을 제작하였다.²¹ 100 kDa와 10 kDa의 고분자를 5:5 비율로 섞어 만든 5:5 blend HAMA (bHAMA)의 가시광 투과율은 91~97%, PEGDA의 경우 72~91%로 높은 투과율을 나타내며 실제 각막과 비슷한 투과능을 보였다(그림 4a, b). 돔형으로 제작된 각막 대체 구조물은 수중환경에서도 안정적으로 형태를 유지했으며(그림 4c), 내부에 포함된 각막 기질 세포는 배지에서 14일간 배양하는 동안 80% 이상의 생존력을 보였다(그림 4d, e). 동시에 바이오프린팅된 세포가 vimentin과 lumican 발현하는 것을 토대로 프린팅 과정을 겪으면서도 세포 기능을 잃지 않았음을 확인했다(그림 4f).

한편, 가시광선 또한 고강도로 사용하거나 장시간 노출하게 되면 광독성 효과를 일으킨다. 때문에 세포 생존율을 높이기 위해서는 빛의 파장뿐만 아니라 세기 및 노출 시간도 충분히 고려되어야 한다(그림 5).⁵ 또한 효과적인 중합을 위해 가시광선을 흡수하고 가교를 유발하는 광광제 또는 광개시제를 사용할 경우, 그로 인한 부산물이나 잔류물이 세포독성을

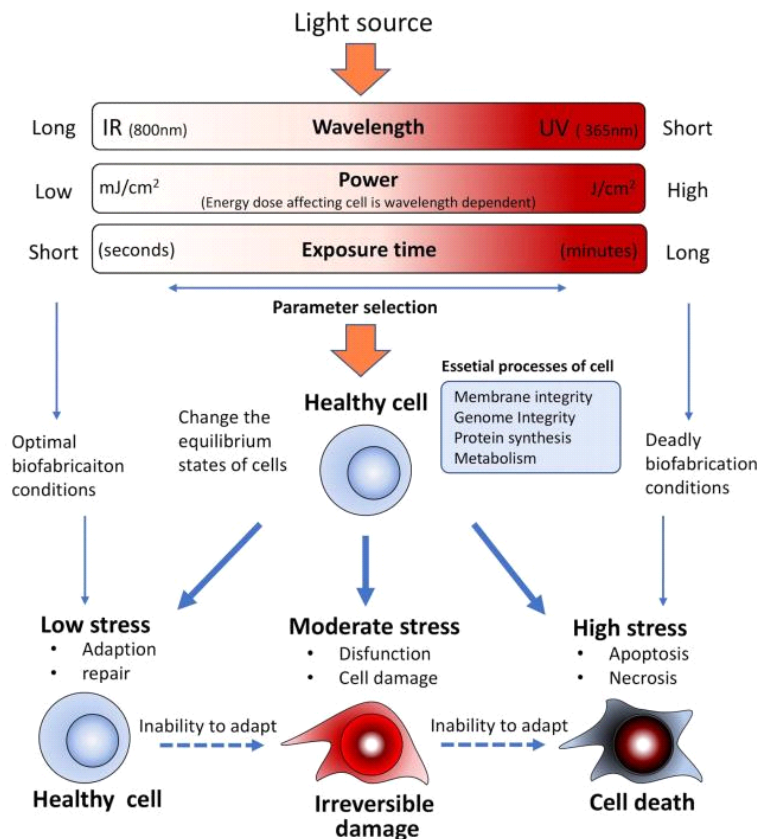


그림 5. 세포 생존율과 관련된 입사광 변수.⁵

초래할 수도 있다. 따라서 가시광선은 바이오프린팅에서 UV보다 더 안전한 대안이 될 수 있으나 동시에 다른 변수들도 충분히 고려하여 세포에 부정적인 영향을 최소화 하는 것이 중요하다.

가시광선보다도 더 긴 파장대의 NIR은 UV나 가시광선보다 에너지가 낮아 세포 DNA 및 다른 생체 분자들과 직접적인 상호작용을 덜 하게 되므로 세포에 직접적인 손상을 입힐 위험과 급성 광독성효과를 최소화할 수 있다. 또한 생체조직에 깊이 침투할 수 있어 생체 내 바이오프린팅 응용 분야로의 활용에 유망하다. 또한 NIR에서 효과적인 광개시를 위해 일반적으로 이광자 중합 기술이 사용되는데, 이 경우 빛의 초점에서만 반응이 일어나 주변 세포가 의도치 않게 빛에 노출되는 것을 피할 수 있다. 그러나 특수한 광개시제를 필요로 하며, 더욱 복잡한 시스템 개발이 필요하다는 과제를 해결해야한다. Wei 그룹에서는 gelatin methacrylate(GelMA)에 LAP가 코팅된 up-conversion nanoparticle(UCNP)를 적용함으로써, NIR를 조사하면 UCNP에 의해 흡수되고 UV가 방출되어 광중합이 시작되는 시스템인 digital near-infrared photopolymerization (DNP) 시스템을 설계했고, 이를 이용하여 지방유래 줄기세포가 포함된 지지체를 비침습적 3D 바이오프린팅 하는데 성공했다.²²

광중합 기반 3D 바이오프린팅에서 다양한 파장의 빛에 대한 세포 반응은 파장에 따라 크게 달라지고 UV 광선은 DNA 손상 및 세포 사멸 측면에서 가장 큰 위험을 초래하는 반면, 가시광선과 근적외선은 일반적으로 세포 생존력을 유지하는 데 더 안전하다. 이러한 파장별 세포에 미치는 효과를 이해하고 적절한 파장과 노출 조건을 선택하는 것은 효과적인 중합과 세포 안전성의 균형을 맞추는 데 필수적이다.

2.2.2 세포 회복 및 적응

바이오프린팅 과정 중 빛에 노출된 세포는 광독성으로 인한 손상을 완화하기 위한 회복 및 적응 과정을 거친다. 세포 손상 정도는 빛의 파장, 강도 및 노출 시간에 따라 다르지만 세포는 산화 스트레스 및 DNA 손상 등을 회복하기 위한 보호 메커니즘을 개시한다. 회복을 위한 세포 경로를 이해하는 것은 장기적인 세포 생존력과 기능 유지를 위해 바이오프린팅 조건을 최적화하는데 필요하다.

UV 및 가시광선에 세포가 노출되면 ROS가 생성되고 그로 인해 세포 내 단백질, 지질 및 핵산 손상으로 이어질 수 있다. 이러한 산화 스트레스에 대응하기 위해 세포는 ROS를 중화하여 세포 항상성을 회복하려 superoxide dismutase(SOD), catalase, glutathione peroxidase와 같은 항산화 효소를 발현한다.^{23,24} 이러한 효소들은 ROS를 물과 산소와 같은 안전한 분자로 전환하며, ROS 수치를 줄임으로써 추가적인 손상을 막는다. 또한 주요 세포 산화제인 glutathione의 upregulation은 자유 라디칼을 제거하고 세포 내 산화 환원 균형을 유지하는데

중요한 역할을 한다. 이러한 항산화 반응 효과는 세포가 빛 노출 후 발생한 ROS로 인한 손상을 얼마나 잘 회복할 수 있는지에 결정적인 역할을 한다.

앞서 언급한 것처럼 UV나 과도한 가시광선에 노출될 경우 세포 내 직접적인 DNA 손상이 발생할 수 있다. 세포는 특정 DNA 복구 경로를 활성화하여 이러한 손상을 교정하고 게놈 안정성을 유지한다. 주요 메커니즘 중 하나인 nucleotide excision repair(NER) 경로는 손상된 DNA 부분을 식별하여 제거하고, 올바른 nucleotide로 대체하는 것으로 세포 사멸 또는 기능 장애로 이어질 수 있는 돌연변이를 예방하는데 중요한 역할을 한다.²⁵ Base excision repair(BER) 경로를 통해서도 ROS로 인한 산화적 손상을 복구할 수 있으며, 이를 통해 세포 노화 및 사멸 가능성을 줄일 수 있다.²⁶ 그러나 손상된 정도가 복구 메커니즘으로 처리할 수 없을 정도로 광범위한 경우 손상된 세포의 증식을 막기 위해 세포 사멸이 일어난다.

빛으로 유도된 손상을 포함한 스트레스에 노출된 세포는 종종 분자 샤페론 역할을 하는 heat shock proteins(HSPs)를 upregulation하여 손상된 단백질을 보호 및 복구한다.²⁷ HSP는 misfolding된 단백질을 refolding시키고, 단백질의 응집을 방지하며, ubiquitin-proteasome system을 통해 돌이킬 수 없을 정도로 손상된 단백질의 분해를 촉진한다. HSP의 발현은 일반적으로 ROS 수치 증가 및 세포 스트레스 신호에 의해 유도된다. 이러한 단백질은 세포 회복에 중요한 역할을 하며 단백질 항상성을 유지하고, 빛에 의한 스트레스에 노출된 이후에도 필수적인 세포 기능이 계속되도록 한다. HSP를 통해 바이오프린팅된 구조물에서 세포가 생존하고 적응하는 능력을 향상시킬 수 있다.

3. 결론

결론적으로, 광중합 기반 3D 바이오프린팅에서 고분자, 빛, 그리고 세포 간의 복잡한 상호 작용을 이해하는 것은 조직 공학 및 재생 의학 분야를 발전시키는 데 중요하다. 광중합 메커니즘과 광개시제의 역할을 포함하는 고분자-빛 상호 작용은 인쇄된 구조물의 구조적 무결성과 기계적 특성에 영향을 끼친다. 동시에 빛이 세포에 끼치는 영향 또한 중요한데, 광독성, 세포 회복, 세포의 광 노출에 대한 장기적 적응과 같은 요인이 바이오프린팅 조직의 성공에 상당한 영향을 미치기 때문이다. 빛 매개변수를 신중하게 최적화하고, 생체적합성 광개시제를 선택하고, 세포에 대한 빛의 유해한 영향을 최소화함으로써 3D 바이오프린팅 구조물에서 세포 생존력과 기능을 개선할 수 있다. 특히 바이오 소재에 유해한 UV를 대신하여 가시광선이나 NIR 광원을 이용한 연구는 세포의 손상을 최소화하고 성공적인 바이오프린팅을 이끌

것으로 각광받고 있다. 이러한 연구의 방향들은 향후 임상 및 생물의학적 응용 분야에 적용할 수 있는 보다 안전하고 효과적인 바이오프린팅 기술의 길을 열어줄 것이다.

감사의 글

본 총설은 한국화학연구원 기본 사업(KS2441-10)의 지원을 받아 작성되었다.

참고문헌

1. M. Puertas-Bartolomé, A. Mora-Boza, and L. García-Fernández, *Polymers*, **13**, 1209 (2021).
2. A. M. Bejoy, K. N. Makkithaya, B. B. Hunakunti, A. Hegde, K. Krishnamurthy, A. Sarkar, C. F. Lobo, D. Keshav, G. Dharshini, and S. Mascarenhas, *Bioprinting*, **24**, e00176 (2021).
3. A. Zennifer, S. Manivannan, S. Sethuraman, S. G. Kumbar, and D. Sundaramurthi, *Biomater. Adv.*, **134**, 112576 (2022).
4. C. Yu, J. Schimelman, P. Wang, K. L. Miller, X. Ma, S. You, J. Guan, B. Sun, W. Zhu, and S. Chen, *Chem. Rev.*, **120**, 10695 (2020).
5. D. Nieto, J. A. Marchal Corrales, A. Jorge de Mora, and L. Moroni, *APL Bioeng.*, **4**, 041502 (2020).
6. S. D. Gittard, A. Nguyen, K. Obata, A. Koroleva, R. J. Narayan, and B. N. Chichkov, *Biomed. Opt. Express*, **2**, 3167 (2011).
7. F. Atry, E. Rentchler, S. Alkmin, B. Dai, B. Li, K. W. Eliceiri, and P. J. Campagnola, *Opt. Express*, **28**, 2744 (2020).
8. H. Lin, D. Zhang, P. G. Alexander, G. Yang, J. Tan, A. W.-M. Cheng, and R. S. Tuan, *Biomaterials*, **34**, 331 (2013).
9. C. Bahney, T. Lujan, C. Hsu, M. Bottlang, J. West, and B. Johnstone, *Eur. Cells Mater.*, **22**, 43 (2011).
10. Z. Wang, Z. Tian, X. Jin, J. F. Holzman, F. Menard, and K. Kim, in *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, IEEE, p1599 (2017).
11. F. Maiullari, M. Costantini, M. Milan, V. Pace, M. Chirivì, S. Maiullari, A. Rainer, D. Baci, H. E. -S. Marei, and D. Seliktar, *Sci. Rep.*, **8**, 13532 (2018).
12. E. Kim, M. H. Kim, J. H. Song, C. Kang, and W. H. Park, *Int. J. Biol. Macromol.*, **154**, 989 (2020).
13. Y. C. Danarto, Rochmadi, and Budhijanto, in *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, IOP Publishing, **858**, 012030 (2020).
14. R. Batchelor, G. Kwandou, P. Spicer, and M. Stenzel, *Polym. Chem.*, **8**, 980 (2017).
15. S. Sakai, H. Ohi, and M. Taya, *Biomolecules*, **9**, 342 (2019).
16. B. G. Soliman, G. C. Lindberg, T. Jungst, G. J. Hooper, J. Groll, T. B. Woodfield, and K. S. Lim, *Adv. Healthc. Mater.*, **9**, 1901544 (2020).
17. R. Masuma, S. Kashima, M. Kurasaki, and T. Okuno, *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.*, **125**, 202 (2013).
18. K. L. Tosheva, Y. Yuan, P. M. Pereira, S. Culley, and R. Henriques, *J. Phys. D-Appl. Phys.*, **53**, 163001 (2020).
19. S.-L. Yu and S.-K. Lee, *Mol. Cell. Toxicol.*, **13**, 21 (2017).
20. S. C. Sasikumar, U. Goswami, and A. M. Raichur, *ACS Appl. Bio Mater.*, **7**, 5411 (2024).
21. G. W. Lee, A. Chandrasekharan, S. Roy, A. Thamarappalli, B. Mahaling, H. Lee, K.-Y. Seong, S. Ghosh, and S. Y. Yang, *Biofabrication*, **16**, 035002 (2024).
22. Y. Chen, J. Zhang, X. Liu, S. Wang, J. Tao, Y. Huang, W. Wu, Y. Li, K. Zhou, and X. Wei, *Sci. Adv.*, **6**, eaba7406 (2020).
23. J. Guo, Z. Yang, Y. Lu, C. Du, C. Cao, B. Wang, X. Yue, Z. Zhang, Y. Xu, and Z. Qin, *Bioact. Mater.*, **10**, 56 (2022).
24. E. Lubos, J. Loscalzo, and D. E. Handy, *Antioxid. Redox Signal.*, **15**, 1957 (2011).
25. J. A. Marteijn, H. Lans, W. Vermeulen, and J. H. Hoeijmakers, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **15**, 465 (2014).
26. S. Maynard, S. H. Schurman, C. Harboe, N. C. de Souza-Pinto, and V. A. Bohr, *Carcinogenesis*, **30**, 2 (2009).
27. M. L. Sottile and S. B. Nadin, *Cell Stress Chaperones*, **23**, 303 (2018).