



• 특집 • 3D 바이오 프린팅 및 생체공학 기반 미래 의료 기술: 조직 재생, 인공 장기, 그리고 인간-기계 상호작용

MPS 개발을 위한 3D 프린팅 기술: 제작 기법과 활용방안

The Role of 3D Printing in Organ-on-a-chip Development: Fabrication Strategies and Biomedical Applications

박승혁^{1,*}, 송지영^{2,*,#}, 전누리^{1,#}, 김홍남^{2,#}
Seonghyuk Park^{1,*}, Jiyoung Song^{2,*,#}, Noo Li Jeon^{1,#}, and Hong Nam Kim^{2,#}

¹ 서울대학교 기계공학부 (Department of Mechanical Engineering, Seoul National University)

² 한국과학기술연구원 뇌과학연구소 (Brain Science Institute, Korea Institute of Science and Technology)

Corresponding Author / E-mail: hongnam.kim@kist.re.kr, TEL: + [REDACTED] ORCID: 0000-0002-0329-0029

/ E-mail: njeon@snu.ac.kr, TEL: + [REDACTED] ORCID: 0000-0003-0490-3592

/ E-mail: jysong718@kist.re.kr, TEL: + [REDACTED] ORCID: 0000-0001-8321-7341

* Equal contribution

KEYWORDS: Microphysiological system (미세생리시스템), 3D printing (3D프린팅), Bioprinting (바이오프린팅), Microfluidics (미세유체)

Microphysiological systems (MPS) are advanced platforms that mimic the functions of human tissues and organs, aiding in drug development and disease modeling. Traditional MPS fabrication mainly depends on silicon-based microfabrication techniques, which are complex, time-consuming, and costly. In contrast, 3D printing technologies have emerged as a promising alternative, allowing for the rapid and precise creation of intricate three-dimensional structures, thereby opening new avenues for MPS research. This review examines the principles, characteristics, advantages, and limitations of key 3D printing techniques, including fused deposition modeling (FDM), stereolithography (SLA)/digital light processing (DLP), inkjet 3D printing, extrusion-based bioprinting, and laser-assisted bioprinting. Additionally, we discuss how these technologies are applied in MPS fabrication and their impact on MPS research, along with future prospects for advancements in the field.

Manuscript received: May 21, 2025 / Revised: August 5, 2025 / Accepted: August 7, 2025

1. 서론

미세생리학적 시스템(Microphysiological Systems, MPS)은 미세공학 기술과 세포 배양 기술을 결합하여 소형 플랫폼 내에서 인체 장기의 구조적·기능적 특성뿐만 아니라 생리적 현상까지 정밀하게 재현하는 기술이다[1-3]. 이러한 3차원 인체 모사 플랫폼은 기존의 2차원 세포 배양이나 동물 실험 모델이 가진 한계를 극복하고, 인간과 유사한 생체 반응을 재현함으로써 신약의 효능 및 독성을 보다 정확하게 예측하는 데 활용될 수 있다[4]. 특히 MPS는 약물의 체내 동태 및 장기 간 상호작용을

정밀하게 분석할 수 있으며, 환자 유래 세포를 이용한 맞춤형 평가가 가능해 신약 개발의 성공률을 높이고 비용과 시간을 절감하는 데 기여할 수 있다[5,6]. 이러한 특성으로 인해 MPS는 전임상 단계에서 약물의 효과와 안전성을 평가하는 핵심 기술로 자리 잡고 있다.

초기 MPS 디바이스는 실리콘 웨이퍼 기반의 포토리소그래피(Photolithography) 공정을 통해 제작되었다[7]. 이 방식은 실리콘 웨이퍼 상에 미세 채널 구조를 형성하고, 이를 마스터 몰드로 활용하여 PDMS (Polydimethylsiloxane)와 같은 투명하고 유연한 고분자 소재를 주형에 부어 경화시키는 레플리카 몰딩

(Replica Molding) 기법으로 이어진다[8]. 이러한 소프트 리소그래피(Soft Lithography) 기술은 정밀한 미세 구조를 반복적으로 제작할 수 있는 효율적인 방법으로 널리 사용되어 왔다. PDMS는 높은 생체적합성과 우수한 광학적 특성으로 세포 배양에 적합하며, 유연성과 가공성이 뛰어나 다양한 형태의 미세 구조 제작이 가능하고, 기체 투과성이 높아 산소 공급이 원활하다는 장점이 있다[9]. 하지만 마스터 몰드 제작에는 여러 공정 단계를 필요로 하고 클린룸 환경이 요구되며, 디자인 변경 시마다 새로운 몰드를 제작해야 하므로 시간과 비용이 추가로 소요된다. 또한, PDMS는 약물 흡착 특성이 있어 특정 실험 환경에서는 제약이 따르며, 복잡한 3차원 구조 구현에는 한계가 있다[10,11]. 이러한 제약을 극복하기 위한 대안으로, 최근에는 신속하고 유연한 제작이 가능한 3D 프린팅 기술이 MPS 제작에 도입되고 있다.

3D 프린팅은 적층 제조(Additive Manufacturing, AM) 방식으로, 디지털 설계 도면에 따라 재료를 한층씩 적층하여 3차원 구조물을 생성하는 기술이다[12,13]. 특히 바이오공학 분야에서는 세포나 하이드로겔 등의 바이오 소재를 정밀하게 배치하여 조직이나 장기를 모사하는 3D 바이오프린팅 기술이 빠르게 발전하고 있다. 이 기술은 복잡한 미세 유로, 다공성 구조, 다중 장기 연결 구조 등 기존 공정으로는 구현이 어려웠던 정교한 구조물 제작을 가능하게 하며, 다양한 생체적합성 재료를 활용할 수 있다는 장점이 있다. 실제로, 3D 프린팅을 통해 MPS 칩을 하루 만에 제작하고 반복 생산하여 연구 효율을 향상시킨 사례도 보고되고 있다[14,15].

본 논문에서는 MPS 제작에 활용되는 주요 3D 프린팅 기술 다섯 가지를 중심으로 고찰하고자 한다. 열융착 적층 방식(Fused Deposition Modeling, FDM), 광경화 방식(Stereolithography, SLA 및 Digital Light Processing, DLP), 잉크젯 기반 프린팅(Inkjet-based Printing), 압출 기반 바이오프린팅(Extrusion-based Bioprinting), 그리고 레이저 보조 바이오프린팅(Laser-based Bioprinting)을 차례로 다루며, 각 기술의 작동 원리, 공정 특성, 장단점, 그리고 MPS 연구에서의 적용 사례를 종합적으로 살펴볼 것이다. 이를 통해 3D 프린팅 기술이 MPS 분야에 제공하는 가치와 기술적 한계를 분석하고, 향후 발전 방향을 제시하고자 한다.

2. MPS 연구를 위한 3D 프린팅 기술

MPS는 체외에서 생체 환경을 정밀하게 재현할 수 있는 기술로 자리 잡으며, 다양한 생체 반응과 약물 작용을 보다 실제에 가깝게 분석할 수 있는 플랫폼으로 각광받고 있다. MPS의 핵심은 장기 구조의 복잡성, 조직 간 상호작용, 물리적·화학적 미세 환경 등을 효과적으로 구현하는 데 있으며, 이를 위해 정밀하고 유연한 제작 기술이 필수적이다.

초기에는 PDMS 기반의 소프트 리소그래피 방식이 주요 제작 기술로 활용되었지만, 최근에는 보다 복잡한 구조 구현과

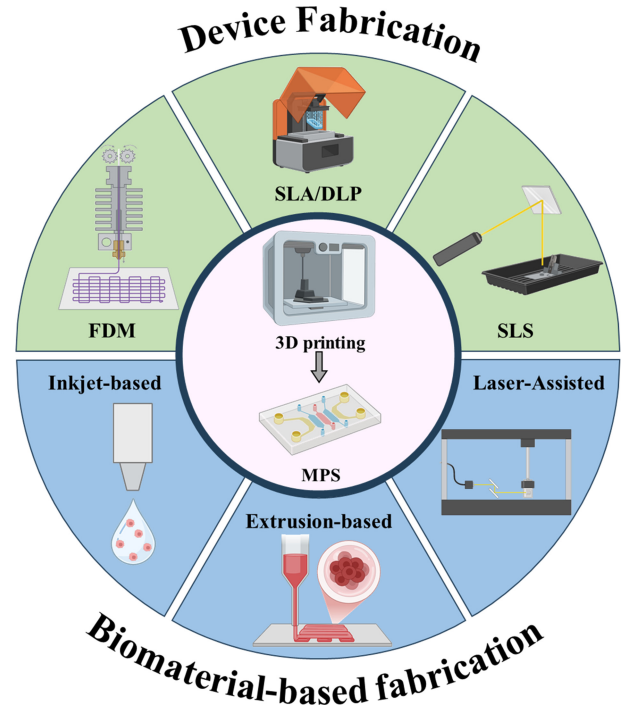


Fig. 1 Classification of 3D printing technologies applied to MPS development and research. 3D printing approaches for MPS can be classified into two main categories: fabrication of microfluidic platforms and related devices, and construction of MPS using biomaterials. Device fabrication techniques include FDM (Fused Deposition Modeling), which builds structures by extruding thermoplastic materials; SLA/DLP (Stereolithography/Digital Light Processing), which use light-based photopolymerization to create high-resolution structures; and SLS (Selective Laser Sintering), which fuses powdered materials using a laser. Biomaterials-based techniques include inkjet bioprinting, extrusion-based bioprinting, and laser-assisted bioprinting, all of which enable the deposition of cells and bioinks to form biologically functional MPS components

맞춤형 디자인을 가능하게 하는 3D 프린팅 기술이 새로운 대안으로 부상하고 있다. 이 기술은 디지털 기반의 설계를 바탕으로 재료를 층층이 쌓아올려 구조물을 제작하는 방식으로, 기존의 금형 방식보다 높은 설계 유연성과 정밀도를 제공한다.

특히 MPS 분야에서는 3D 프린팅을 통해 다중 장기 연결 구조, 복잡한 유로 설계, 세포 패턴화 등 기존 기술로 구현하기 어려웠던 설계를 실현할 수 있게 되었으며, 다양한 생체적합성 소재를 선택적으로 활용할 수 있다는 점에서 주목받고 있다. 또한 3D 프린팅 기술의 발전은 MPS 연구의 플랫폼 제작 속도 향상, 실험 재현성 개선, 환자 맞춤형 모델링을 가능하게 하는 중요한 전환점이 되고 있다. 이에 본 장에서는 MPS 제작에 활용되는 대표적인 3D 프린팅 기술 다섯 가지(FDM, SLA/DLP, 잉크젯 바이오프린팅, 압출 기반 바이오프린팅, 레이저 보조 바이오프린팅)를 중심으로, 각 기술의 원리, 특징, 활용 사례를 구체적으로 살펴보고자 한다.

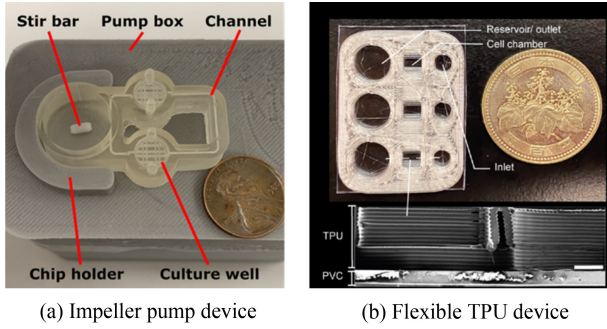


Fig. 2 MPS fabrication using FDM-based 3D printing techniques (a) Photograph of a dual-compartment microphysiological system (MPS) fabricated with ITX-PEGDA resin, mounted on a motor-driven impeller pump platform and (b) Image of the fully assembled 3D-FlexTPU-MFD device alongside a scanning electron microscopy (SEM) image showing a cross-sectional view of the printed structure [18,19] (Adapted from Refs. 18,19 on the basis of OA)

2.1 융합 적층 모델링 기술

융합 적층 모델링(Fused Deposition Modeling, FDM)은 가장 널리 사용되는 3D 프린팅 방식으로, 가는 필라멘트 형태의 열가소성 재료를 노즐로 압출하여 층층이 적층함으로써 3차원 구조물을 형성한다[16]. FDM 프린터는 필라멘트를 노즐에서 가열하여 녹인 후, 컴퓨터로 제어되는 경로에 따라 적층하고 냉각시켜 설계된 형상을 구현한다. 주요 재료로는 폴리젯산(PLA)과 아크릴로니트릴 부타디엔 스타이렌(ABS) 등 비교적 생체적합성이 높은 열가소성 폴리머가 사용된다[17]. FDM 방식은 장비 비용이 낮고 공정이 간단하여 연구실에서 활용이 용이하며, 견고한 플라스틱 구조 제작이 가능하다는 장점이 있다. 또한, 지지체나 외형을 제작이 용이하여, 다른 재료로 만든 장치를 지탱하거나 형상을 본뜨는 마스터 몰드로 활용되기도 한다.

FDM의 해상도(Resolution)는 노즐 직경과 재료 특성에 의해 결정되며, 일반적으로 수백 마이크로미터 수준으로 SLA 등 광경화 방식에 비해 정밀도가 낮은 편이다. 미세 채널을 직접 프린팅 할 경우, 내부 표면이 거칠고 최소 직경에 한계가 있어, 세포 부착을 위한 미세환경 구현에는 제약이 따를 수 있다. 또한, FDM에서 사용되는 재료는 단단하고 불투명하여, 현미경 관찰이나 세포 배양에는 적합하지 않을 수 있다. 이러한 이유로 FDM은 세포 배양을 위한 MPS 칩 자체를 직접 인쇄하기보다는, FDM으로 제작한 구조물을 주형으로 활용한 PDMS 캐스팅이나, 보조 구성품 제작에 활용하는 경우가 많다.

예를 들어, Cook 등은 FDM 3D 프린팅 기술을 활용해 PLA 필라멘트를 이용하여, 임펠러 펌프의 외부 하우징과 미세유체칩의 커버 구조를 제작하였다[18]. 이를 통해 복잡한 튜빙이나 외부 장비 없이 칩 내부에서 유체를 자율 순환시킬 수 있는 통합형 펌프 시스템을 구현하였고, 다중 구획 구조의 장기칩 개발에 적용되었다. 구조물은 인큐베이터 내부에서도 안정적으로 작동 가능하도록 설계되어, 실험 중 일정한 온도 유지가 가능했다.

FDM 방식의 빠르고 저렴한 제작 특성을 통해 다양한 구조의 반복 설계 및 수정이 용이했고, 출력된 펌프 시스템은 단일 전원으로 최대 8개의 칩을 동시에 구동할 수 있어 실험 효율성과 재현성을 크게 향상시켰다.

FDM 3D 프린팅의 활용이 해당 분야로만 제한되는 것은 아니다. 다양한 소재를 사용할 수 있다는 장점을 극대화하여 기존 MPS 제작 방식에서는 구현하기 어려웠던 다양한 물리적 특성을 반영할 수 있는 플랫폼 제작에 활용되기도 한다. 실제로, Abdalkader 등은 열가소성 폴리우레탄(TPU)과 PVC 기판을 활용하여 유연한 미세유체 디바이스를 제작하는 데 FDM 3D 프린팅 기술을 적용하였다[19]. 이 연구에서는 TPU 필라멘트를 FDM 3D 프린터로 인쇄한 후, 이를 PVC 기판에 접합하는 방식으로 제작하여 신속한 프로토타입 개발과 비용 절감을 가능하게 하였다. 특히, TPU와 PVC 간의 결합력을 확보하면서도 생체적합성이 높은 소재를 프린팅함으로써, 장기칩을 효율적으로 제작하는 동시에 인체 장기의 운동을 모사할 수 있도록 하였다. 이러한 접근은 MPS 플랫폼의 실용화를 앞당기는 효과적인 전략으로 평가된다.

이 외에도 FDM 프린팅은 다양한 생체적합성 재료를 활용하여 미세유체 디바이스의 프로토타이핑에 널리 활용되고 있다 [20,21]. 예를 들어, 특정 조건에서 FDM 프린팅 공정을 최적화하여 투명한 미세유체 디바이스를 제작하는 연구가 진행되었으며, 다중 재료를 활용한 윈스텝 마이크로칩 전기영동 장치를 제작하는 데 FDM이 사용되기도 하였다.

FDM 3D 프린팅은 쉬운 접근성과 저비용을 바탕으로 MPS 연구에서 다양한 프로토타입을 신속하게 제작하는 데 활용되고 있다. 비록 해상도와 재료상의 한계로 인해 미세 구조 구현에는 제약이 따를 수 있지만, 마스터 몰드 제작과 같은 간접적 활용 방식을 통해 미세구조 구현이 가능하며, 나아가 최근에는 생체적합 필라멘트의 개발과 공정 개선을 통해 MPS 칩의 구성 요소를 직접 인쇄하려는 연구도 활발히 진행되고 있다.

2.2 광경화 기반 3D 프린팅

광경화 기반 3D 프린팅은 액상 광경화성 수지(Resin)에 자외선(UV) 또는 가시광선을 조사하여 수지를 층층이 경화시키면서 3차원 구조물을 형성하는 방식이다[22]. 대표적인 기술로는 광조형법(Stereolithography, SLA)과 디지털 광처리(Digital Light Processing, DLP)가 있으며, 두 방식 모두 경화된 층을 적층해 3차원 형상을 완성하지만, 광원 방식에서 차이를 보인다. SLA는 레이저를 XY 평면에 주사하며 지점을 순차적으로 경화하는 방식으로, 높은 해상도와 정밀도를 제공하지만 속도가 느린 편이다. 반면, DLP는 디지털 프로젝터로 각 층의 단면 전체를 동시에 노출시켜 경화함으로써 빠른 제작이 가능하나 해상도는 광원의 해상도에 영향을 받는다[23]. 광경화 프린팅의 가장 큰 장점은 탁월한 프린팅 정밀도다. 광원(레이저 혹은 프로젝터)의 제어 정밀도에 따라 수십 마이크로미터 이하 해상도 구현이 가능하며, 복잡한 미세 유로와 내부 구조 구현이 필요한 MPS

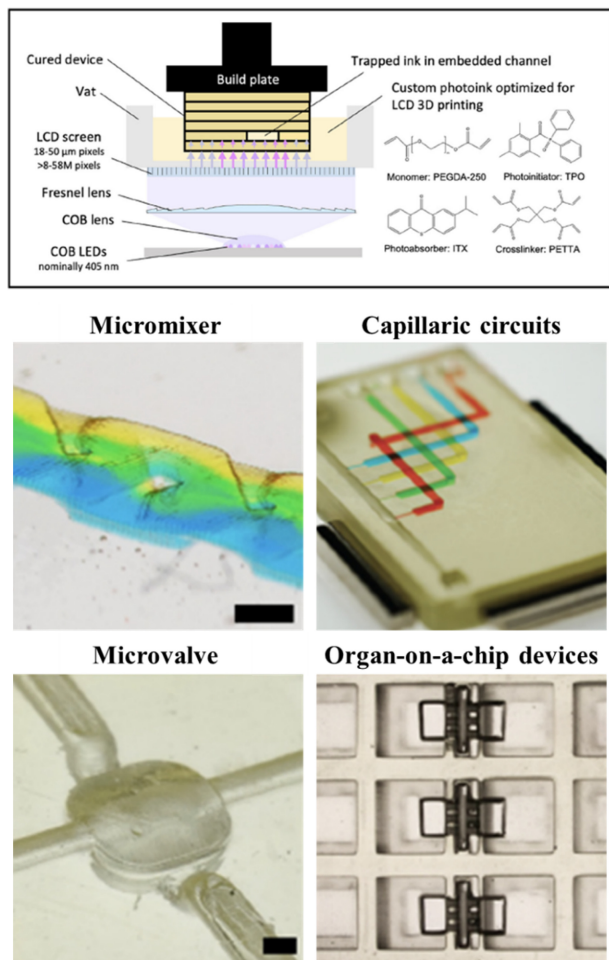


Fig. 3 Fabrication of microfluidic devices using MSLA 3D printing (a) Microfluidic device fabrication using a masked stereolithography (MSLA) 3D printer with a custom-formulated PEGDA-based resin (PLInk) optimized for high-resolution printing. The devices can be directly produced, tested, and characterized without the need for additional molding steps, and (b) Examples of structural and functional components compatible with light-based 3D printing technologies, which can be integrated into various microfluidic platforms for biological and biomedical applications [26] (Adapted from Ref. 26 on the basis of OA)

제작에 적합하다. 특히, 기존 기계 가공이나 몰드 기반 제작 방식으로는 구현이 어려웠던 정밀 구조, 다층 네트워크, 미세 밸브 및 믹서 등을 단일 공정으로 출력할 수 있다는 점에서 광조형 기반 3D 프린팅의 기술적 강점이 뚜렷하다. 최근의 다양한 연구 사례들은 이 기술이 실제 MPS 제작에 효과적으로 적용될 수 있음을 입증하고 있다. Gong 등은 $18\ \mu\text{m} \times 20\ \mu\text{m}$ 크기의 초미세 유로를 구현하기 위해, 상용 DLP 프로젝터를 개조한 맞춤형 프린터와 자체 조제한 생체적합성 수지를 사용하였다[24]. 이를 통해 고해상도 마이크로채널, 마이크로밸브, 마이크로믹서를 단일 공정에서 정밀하게 프린팅하였고, 복잡한 기능이 집적된

고기능성 MPS 칩 제작 가능성을 제시하였다. 기존의 상용 장비로는 구현이 불가능했던 수준의 정밀도를 구현한 이 연구는, 광조형 방식의 기술적 잠재력을 실증한 사례로 평가된다.

한편, Shafique 등은 저가형 MSLA 3D 프린터와 PEGDA 기반 특수 수지를 활용하여, 고해상도의 장기칩을 저비용으로 대량 생산하는 방법을 제안하였다[25]. 구조 최적화와 노광 조건 조절을 통해 $75\ \mu\text{m}$ 크기의 채널, 두께 $22\ \mu\text{m}$ 의 박막, 반경 $110\ \mu\text{m}$ 의 원형 구조 등을 프린팅하는 데 성공하였으며, 제작된 칩 내부에서는 혈관장벽을 기준으로 이중 세포 스페로이드를 공동 배양해 5일간 안정적인 세포 생존과 내피 세포의 스프라우팅 반응을 유도할 수 있었다. 이 연구는 대량 출력과 세포 실험이 동시에 가능한 플랫폼을 실현했다는 점에서 의의가 크다. 한편, 광조형 기술을 단순 채널 구현을 넘어서 3차원 마이크로격자 구조 제작에 적용한 연구도 있다. Lee 등은 DLP 3D프린터를 이용해 입체적인 마이크로메시(Micromesh) 구조를 출력하고, 유체를 격자 내부에 안정적으로 가둔 상태에서 세포와의 전방향 상호작용을 가능하게 하였다[26].

격자의 형상 및 크기에 따른 유체 흐름과 패터닝 차이를 정량 분석하고, 세포가 특정 영역에 선택적으로 배치되거나 분리되는 현상을 유도함으로써, 효과적인 세포 구획화 전략으로 활용되었다. 이러한 접근은 단순한 미세유체 플랫폼을 넘어서 복잡한 3차원 생체 조직 환경을 정교하게 조성할 수 있다는 가능성을 제시한다. 이처럼 SLA 및 DLP 기반 프린팅은 복잡하고 정밀한 미세 구조 구현에 특화된 기술로서, MPS 제작에서 점차 그 활용 범위를 넓혀가고 있다. 특히 주형 없이 일체형으로 유로, 밸브, 챔버를 직접 출력할 수 있다는 점은 설계 자유도 향상과 반복 생산 효율성을 동시에 만족시키며, 소형화 및 고기능 플랫폼 구현에 유리하다[27].

그러나 광경화 3D 프린팅에도 고려해야 할 몇 가지 제약이 존재한다. 첫째, 사용 가능한 광경화 수지가 제한적이다. 특히, 세포를 직접 담지하는 바이오프린팅에 적용하려면 광경화성이면서도 생체 적합한 하이드로겔 소재가 필요하지만, 현재 개발된 재료의 범위가 아직 넓지 않다. 둘째, 레이저 및 광 조사 경화 과정은 적층마다 시간이 소요되므로, 대형 구조물 제작 시 FDM 등의 방식보다 출력 속도가 느릴 수 있다. 이에 따라 출력 속도를 개선하기 위해 병렬 경화 시스템 및 고풍력 광원 기술이 개발되고 있으며, 보다 효율적인 공정을 위한 추가적인 연구가 진행 중이다. 셋째, 일부 수지는 완전히 경화되지 않은 잔류 단량체(Monomer) 독성을 띠거나, PDMS 등의 경화를 방해하는 문제가 있어, 세척 및 추가 UV 경화 등의 후처리 과정이 필수적이다. 따라서 잔류 단량체 제거를 위한 세척 공정 최적화 및 저독성 수지 개발이 활발히 이루어지고 있다. 마지막으로, 일반적인 광경화 수지는 경화 후 단단하고 취성이 높아 유연성이 필요한 장기 환경 모사에는 부적합할 수 있다. 이를 개선하기 위해 최근에는 탄성 수지 및 나노복합 수지가 개발되어 MPS 칩 제작에 적극 활용되는 추세이다[28]. 이처럼 SLA와 DLP 기술은 높은 해상도의 미세구조 구현을 가능하게 함으로써 MPS 연구에서

중요한 역할을 하고 있다. 특히, 정밀한 미세 유로 및 혈관망과 같은 복잡한 3D 구조를 직접 프린팅하거나, 신속한 주형 제작에 유용하다. 향후에는 더 다양한 생체적합 수지 개발과 출력 속도 향상을 통해, MPS 플랫폼을 완전히 광경화 3D 프린팅으로 제조하여 즉시 세포 배양에 활용하는 단계로 발전할 것으로 기대된다.

2.3 잉크젯 기반 바이오프린팅

3D 프린팅 기술은 일반적으로 고분자 재료를 활용하여 디바이스의 구조적 형상과 유체 채널을 구현하는 데 중점을 둔다. 그러나 MPS의 생리학적 기능을 정밀하게 모사하려면, 구조물 제작을 넘어서 세포 및 생체재료를 직접 프린팅할 수 있는 기술이 요구되는데, 이를 가능하게 하는 것이 바로 바이오프린팅이다. 바이오프린팅은 기존 3D 프린팅처럼 적층 제조 방식에 기반하지만, 세포, 성장인자, 하이드로겔 등 생체 기반 재료(Bioink)를 사용하여 기능성 조직 구조를 직접 구현한다는 점에서 차별화된다[29,30]. 이 기술은 조직 내 세포 분포, 미세환경 구성, 조직 간 상호작용까지도 설계 수준에서 정밀하게 조절할 수 있다는 장점을 지닌다.

대표적인 바이오프린팅 방식 중 하나인 잉크젯 기반 바이오프린팅은 잉크젯 프린터의 원리를 이용하여 작은 액적(Droplet)을 연속적으로 분사함으로써 3D 구조를 형성하는 방식이다[31,32]. 일반적으로 열(Thermal) 또는 압전(Piezoelectric) 방식의 마이크로노즐 헤드(Head)가 사용되며, 디지털 신호를 기반으로 초미세 액적을 정확하게 분출하여 목표 위치에 정확히 배치한다. 분사된 바이오잉크 액적은 기판 위에서 건조되거나 응고·겔화되며, 이러한 과정을 반복하여 3차원 구조를 구축한다. 특히 잉크젯 방식은 세포를 포함한 생체잉크(세포 현탁액 또는 하이드로겔 용액)를 패턴화하는 데 활용되며, 드롭 온 디맨드(Drop-on-demand, DOD) 방식으로 원하는 위치에 정확하게 세포나 물질을 배치할 수 있는 장점을 갖는다.

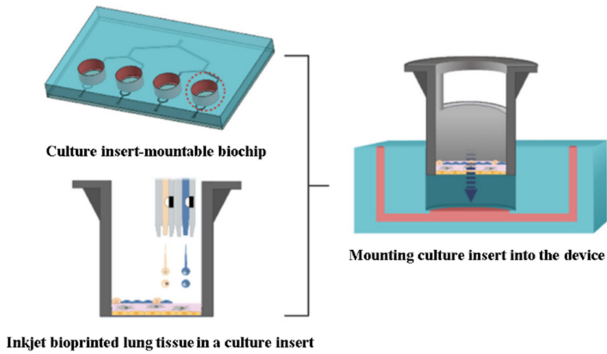
또한 잉크젯 바이오프린팅 방식이 가지는 주된 장점은 바로 세포 생존율이 높다는 점이다. 적절한 조건에서 이 방식은 세포에 가해지는 열적 스트레스가 거의 없고, 비록 순간적으로 높은 전단응력이 발생하더라도 그 작용 시간이 매우 짧아 세포 손상을 최소화할 수 있다. 실제로 Lorber 등은 Piezoelectric 방식의 잉크젯 바이오프린터를 이용해 성체 랫드의 망막 신경절 세포(Retinal Ganglion Cells, RGC)와 망막 교세포(Glia)를 성공적으로 프린팅하였다[33]. 프린팅된 세포는 형태적 손상 없이 높은 생존율을 유지하였고, 비프린팅 세포와 유사한 수준의 생존 및 축삭 성장(Neurite Outgrowth) 능력을 보였다. 특히 Glial Cell은 프린팅 이후에도 여전히 RGC의 성장을 유의하게 촉진하는 기능을 유지하였다. 이 연구는 잉크젯 프린팅이 성체 중추신경계(CNS) 유래 세포에도 적용 가능하며, 조직 기능을 보존한 채로 세포 기반 구조물을 정밀하게 제작할 수 있음을 보여준다. 이외에도 잉크젯 방식은 여러 종류의 세포나 생체분자를 동시에 프린팅하기 용이하며, 다중 노즐 헤드를 활용하면 서로 다른 세

포 유형이나 생체분자를 공간적으로 정밀하게 배치할 수 있어, 맞춤형 조직 모델링 및 정밀한 세포 구조 제작에 유리하다. 또한 기존 프린터 기술을 기반으로 하기 때문에 장치 비용이 낮고 구현이 용이하며, 빠른 속도로 넓은 영역을 프린팅할 수 있어 대량 생산에도 적합하다[34,35].

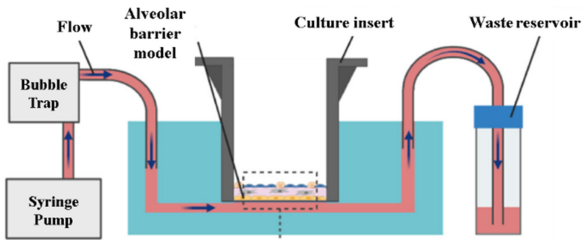
이러한 특성은 약물 스크리닝(Drug Screening), 조직 엔지니어링(Tissue Engineering), 인공 장기 개발 등의 분야에서 잉크젯 바이오프린팅이 중요한 역할을 수행할 수 있도록 한다. 해당 분야에 대한 응용 가능성은 단순한 개념적 수준을 넘어, 실제 동물모델에서도 그 효용성이 검증되고 있다. 최근 Oropeza 등은 Thermal Inkjet 바이오프린팅 기술을 이용해 인간 미세혈관 내피세포(Human Microvascular Endothelial Cells, HMVECs)를 포함하는 생체 임플란트를 제작하고, 이를 생쥐 모델(B17-SCID 및 NSG-SGM3)에 이식하여 혈관 형성과 세포 생존성을 평가하였다. 그 결과, 수동 이식군이나 세포 비포함 대조군 대비 1.4-2.9배 이상의 혈관 밀도가 관찰되었고, 인체 유래 세포의 생존력도 유지되었다. 특히 CD31 면역염색 결과와 In Vivo 조직 분석을 통해, 해당 프린팅 기술이 조직 내 미세혈관 형성을 유의하게 유도함을 확인하였다[36].

그러나 잉크젯 프린팅에는 몇 가지 기술적 한계가 따른다. 가장 큰 문제는 사용 가능한 바이오잉크의 물성이 제한적이라는 점이다. 잉크젯 방식의 프린팅에서는 노즐을 통해 미세 액적을 형성하려면 점도(Viscosity)가 낮고 노즐 막힘(Clogging)이 없어야 한다. 따라서 세포 밀도가 높거나 점성이 큰 고농도 바이오잉크는 잉크젯 노즐을 통해 안정적으로 분사하기 어렵다. 이로 인해, 잉크젯 방식에서는 주로 묽은 세포 현탁액 또는 낮은 농도의 폴리머 용액이 주로 사용되며, 농축된 세포나 점성이 높은 하이드로겔은 제한적이다. 또한 잉크젯 방식의 액적 크기는 수십 마이크로미터(μm) 단위이므로, 적층 시 해상도가 상대적으로 낮아 복잡한 3차원 구조 구현에 한계가 있다. 예를 들어, 분사된 액적이 퍼지면서 형상이 뭉개지거나, 서로 합쳐지는 현상(Coalescence)이 발생할 수 있다. 특히 지지체(Scaffold) 없이 세포 집락(Clustered Cell Aggregation)을 적층할 경우 형태 유지가 어려울 가능성이 크다. 마지막으로, 분사된 바이오잉크의 건조 또는 겔화(Gelation) 속도가 중요하다. 잉크가 즉시 고화되지 않으면 중력의 영향으로 퍼져 원하는 구조를 유지하기 어려워질 수 있다. 이를 해결하기 위해 신속 겔화가 가능한 재료가 포함되기도 한다. 특히, 온도 감응성 겔(Thermo-responsive Gel) 또는 자외선(UV) 경화제가 포함된 바이오잉크는 프린팅 직후 빠르게 겔화되어 구조를 유지할 수 있도록 돕는다. 이러한 접근 방식은 세포 생존율을 유지하면서도 고해상도의 3D 바이오프린팅을 가능하게 하며, 조직 공학 및 재생 의학 분야에서 점점 더 활용되고 있다.

이러한 한계에도 불구하고, 잉크젯 기반 바이오 프린팅은 MPS 연구에서 세포의 미세 패턴링(Micro-patterning)이나 다층 코팅(Multilayer Coating) 기술 등에 유용하게 활용되고 있다.



(a) Integrate microfluidic platform with inkjet-based bioprinting



(b) Flow system with syringe pump for lung MPS experiment

Fig. 4 Construction of alveolar barrier tissue and microfluidic systems using inkjet-based bioprinting. (a) Inkjet bioprinting of human alveolar cells directly onto a commercial tissue culture insert, which is subsequently mounted into a PDMS-based biochip for integration with downstream systems. The PDMS chip is designed to accommodate the insert and support tissue culture under dynamic conditions, and (b) Schematic cross-sectional illustration of a lung-on-a-chip platform incorporating fluidic channels to emulate physiological microenvironments [37] (Adapted from Ref. 37 with permission)

최근 Kim 등은 잉크젯 기반 3D 바이오프린팅을 이용해 폐포 상피세포, 폐 미세혈관 내피세포, 폐 섬유아세포를 순차적으로 적층한 약 8 μm 두께의 초박막 폐포 장벽 조직을 제작하고, 이를 마이크로플루이딕 장기칩에 통합한 폐 모델을 구현하였다[37]. 프린팅된 세포층은 공기-액체 계면과 지속적인 유체 흐름 조건 하에 배양되며, 실제 폐포-모세혈관 경계와 유사한 구조적 안정성과 기능적 특성을 유지하였다.

특히, Tight Junction 형성과 계면활성인자(Surfactant) 분비, 관련 유전자 발현 증가 등을 통해 생리학적 장벽 기능을 효과적으로 재현하였으며, 향후 폐 질환 모델링 및 약물 반응 분석에 활용될 수 있는 플랫폼으로의 가능성을 제시하였다. 이처럼 잉크젯 기술은 세포 단위의 초고해상도 프린팅(Cell Printing)에는 다소 한계가 있지만, 세포를 정확한 위치에 배치하고 생체 활성 물질을 칩 내에 도포하는 데 있어 뛰어난 제어력을 제공한다. 향후 노즐 기술의 발전과 바이오잉크의 유연학적 특성 개선을 통해 잉크젯 프린팅의 활용 범위는 더욱 확대될 것으로 기대된다.

2.4 압출 기반 바이오프린팅

압출 기반 바이오프린팅은 적층 제조 기술 중에서도 압출 기반(Extrusion-based) 방식에 속하며, 이는 앞서 언급한 FDM 방식과 동일한 기술적 분류 체계에 속한다고 볼 수 있다. 그러나 FDM 방식이 필라멘트 형태의 열가소성 고분자를 용융시켜 적층하는 반면, 압출 기반 바이오프린팅은 세포를 포함한 하이드로겔과 같이 점성을 지닌 바이오잉크를 주사기형 카트리지를 통해 공압 또는 기계적 피스톤으로 압출하는 방식을 사용한다. 이러한 사용 재료의 특성 및 프린팅 방식의 차이는 두 기술의 응용 분야와 설계 고려 요소를 명확히 구분 짓는다[38].

본 공법은 바이오잉크를 노즐을 통해 연속적으로 압출하여 3차원 구조를 형성할 수 있으며, 젤 형태의 바이오잉크를 활용함으로써 세포의 생존과 기능 유지를 가능하게 한다. 또한 재료를 끊김 없이 토출할 수 있어 선 형태의 구조를 안정적으로 구현할 수 있으며, 점도나 세포 밀도가 높은 잉크도 효과적으로 사용할 수 있다는 장점이 있다[39]. 이러한 특성으로 인해 압출 기반 바이오프린팅은 다양한 물성을 가진 바이오잉크에 대한 적응성이 높고, 복잡한 조직 구조를 정밀하게 제작하는 데 유리하다. 특히 구조적 안정성과 생체기능의 재현을 동시에 요구하는 조직 제작에서는, 프린팅된 구조체의 기계적 특성이 세포 생존과 조직 기능 유지에 핵심적인 역할을 한다.

실제로, de Ruijter 등은 압출 기반 바이오프린팅과 Melt Electrowriting 기술을 융합해 골연골 계면을 모사한 이중층 임플란트를 개발하였다[40]. 이들은 공압을 활용한 압출 기반 바이오프린팅 공법을 활용하여 연골 임플란트를 제작하였으며, 바이오잉크 내 세포 포함 유무에 상관없이 연골 임플란트를 생산할 수 있음을 보여주었다. 이들은 연골 임플란트 생산 과정에서 마이크로 스케일의 PCL 섬유를 통해 구조적 지지력을 극대화하고, 말(Horse)을 이용한 대동물 실험에서 장기적인 안정성과 세포 유도 효과를 확인하였다.

이 연구는 기능성 조직 공학에서 기계적 구조의 중요성을 실험적으로 입증한 대표적인 사례이다. 또한 압출 기반 프린팅은 조직의 생물학적 구조뿐 아니라, 세포 밀도와 분포까지도 조절 가능하다는 점에서 유리하다. 예를 들어, Nie 등은 자궁내막의 상피세포와 간질세포를 각각 위·아래층에 프린팅하여, 실제 자궁 구조를 모사한 이중층 구조체를 제작하였다[41]. 해당 구조체는 조직의 해부학적 복원뿐 아니라 생쥐 모델에서 임신율을 유의미하게 향상시키는 데 성공하였다. 이는 압출 기반 방식이 복잡한 이질 조직(Bilayer Tissue)을 효율적으로 구현할 수 있음을 보여준다.

또한 압출 기반 프린팅은 조직의 생물학적 구조뿐 아니라, 세포 밀도와 분포까지도 조절 가능하다는 점에서 유리하다. 예를 들어, Nie 등은 자궁내막의 상피세포와 간질세포를 각각 위·아래층에 프린팅하여, 실제 자궁 구조를 모사한 이중층 구조체를 제작하였다[41]. 해당 구조체는 조직의 해부학적 복원뿐 아니라 생쥐 모델에서 임신율을 유의미하게 향상시키는 데 성공하였다.

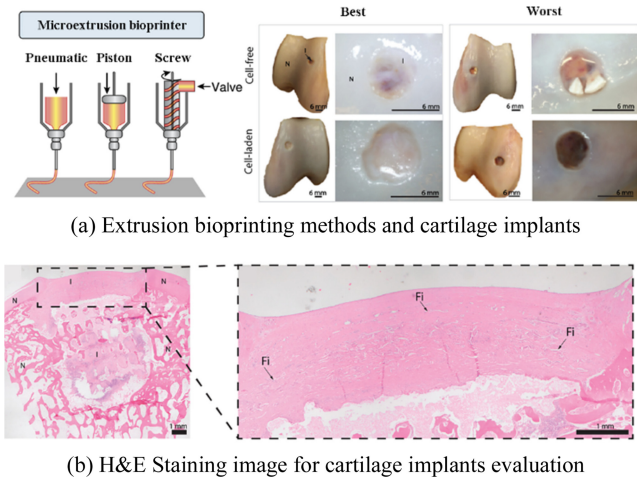


Fig. 5 Fabrication and functional assessment of cartilage implants using extrusion-based bioprinting. (a) Schematic of a microextrusion bioprinter utilizing pneumatic or mechanical (piston- or screw-driven) systems to continuously deposit bioinks containing cells or acellular materials. Representative macroscopic images of explants illustrating the best and worst outcomes for both cell-free and cell-laden cartilage implants, and (b) Hematoxylin and eosin (H&E) staining of a cell-laden implant, showing the distribution of reinforcing microfibers throughout the engineered cartilage phase. Labels: N = native tissue, I = implant, Fi = melt electrowritten (MEW) fiber [38,40] (Adapted from Ref. 38 with permission and Ref. 40 on the basis of OA)

이는 압출 기반 방식이 복잡한 이질 조직(Bilayer Tissue)을 효율적으로 구현할 수 있음을 보여준다.

이 외에도 압출 기반 바이오프린팅 방식은 고점도 바이오잉크의 출력에 강점을 가지며, 이를 통해 인공 조직의 형태 안정성과 장기적인 구조 유지가 가능하다. Beketov 등은 4% 고농도 콜라겐과 연골세포를 활용한 바이오잉크를 개발하여 안정적인 형상 유지와 세포 기반 조직 형성을 동시에 달성하였다[42]. 이들은 프린팅된 구조물을 생쥐에 이식한 후 1주 내에 연골 특이적 ECM 생산(GAG, Collagen II)이 시작되고, 6주 후에는 완전한 연골 조직이 형성되는 것을 확인하여, 바이오프린팅을 활용한 MPS 개발의 효용성을 보여주었다.

그러나 압출 기반 방식은 해상도 및 세포 생존성 측면에서 단점도 존재한다. 점성이 높은 바이오잉크를 노즐로 압출하는 과정에서 발생한 전단 응력은 세포에 물리적 스트레스를 유발할 수 있으며, 이로 인해 세포 생존율이 저하될 위험이 있다[43]. 특히, 노즐 직경이 작을수록 세포에 가해지는 물리적 손상이 커지므로, 일반적으로 100-300 μm 이상의 노즐이 사용된다. 이에 따라 프린팅 선폭이 넓어져 잉크젯이나 광경화 기반 방식에 비해 해상도가 낮아지는 경향이 있다[44]. 실제로 잉크젯 프린팅과 비교할 때 세포 생존율이 다소 낮게 보고되며, 이는 주로 노즐 내부와 출구에서 발생하는 응력 때문으로 해석된다. 또한, 구조체가 자체적으로 형태를 유지하기 위해서는 잉크의 점도가

일정 이상 필요하나, 점도가 너무 높으면 압출이 어려워지는 이중적 한계도 있다. 이를 보완하기 위해 격자형 프레임, 보조 겔, 실시간 경화 시스템 등 다양한 공정적 보완이 시도되고 있다.

이처럼 압출 기반 바이오프린팅은 뛰어난 재료 적응성, 복잡한 구조 형성 능력, 높은 세포 탑재 용량 등의 장점 덕분에 현재 조직 공학 및 MPS 개발 연구에서 가장 널리 활용되는 기술 중 하나로 자리잡고 있으며, 향후 노즐 제어, 하이브리드 프린팅 및 공정 통합 기술의 발전에 따라 더욱 생물학적으로 유효하고 정밀한 MPS 제작 수단으로 진화할 것으로 기대된다.

2.5 레이저 보조 바이오프린팅

레이저 보조 바이오프린팅은 레이저 에너지를 이용하여 세포나 바이오잉크를 비접촉 방식으로 미세한 위치에 정밀하게 전사(Transfer)하는 프린팅 기법이다. 대표적인 방식으로는 레이저 유도 전사(Laser-induced Forward Transfer, LIFT)가 있으며, 이 방식은 레이저를 이용해 노즐 없이 세포를 인쇄하는 원리를 기반으로 한다[45]. LIFT는 레이저가 통과할 수 있는 투명 기관 위에 얇은 금속 흡수층과 바이오잉크를 코팅하고, 그 아래에 인쇄 대상이 되는 수취 기관을 배치한 구조로 구성된다. 이후 레이저 펄스를 흡수층에 조사하면 국소적인 열팽창이나 기화 압력에 의해 바이오잉크가 미세한 액적 형태로 분리되어 하부 기관으로 전사된다. 이러한 전사 과정을 반복함으로써 세포나 바이오잉크 방울을 원하는 위치에 정밀하게 배치할 수 있다[46]. 레이저 바이오프린팅의 가장 큰 장점은 높은 해상도와 정밀도, 그리고 노즐이 필요 없는 비접촉 방식이라는 점이다. 기존 노즐 기반 프린팅은 노즐 구경이나 잉크 물성 제약을 받지만, LIFT는 레이저 펄스 에너지와 초점 크기를 조절함으로써 지름 10-100 μm 수준의 미세한 액적을 형성할 수 있다. 이러한 정밀성은 개별 세포 수준의 패터닝을 가능하게 하며, 복잡한 미세 구조나 세포 배열도 높은 정밀도로 구현할 수 있다는 점에서 장점이 크다.

이들은 열민감성 하이드로젤을 잉크로 사용하여, 레이저를 이용해 종이와 내이를 구분하는 얇은 막 위에 국소적으로 약물을 전달함으로써 기존의 확산 기반 약물전달법보다 훨씬 정밀하고 일관된 약물 농도를 확보할 수 있었다. 이 연구는 레이저 기반 프린팅의 미세 제어 능력과 비접촉 방식이 생체조직에 손상을 최소화하면서도 특정 위치에 약물을 정확히 전달할 수 있는 플랫폼으로서의 가능성을 잘 보여준다.

예를 들어, Jaffredo 등은 레이저 보조 바이오프린팅을 내이 조직에 적용하여, 마우스의 원형창막(Round Window Membrane) 위에 텍사메타손이 포함된 바이오잉크를 정밀하게 프린팅하는 데 성공하였다[47]. 또한, Tortorella 등의 연구에서는 레이저 보조 바이오프린팅을 통해 생분해성 PLGA 기관 위에 Laminin을 정밀하게 패터닝하고, 이를 통해 신경줄기세포의 부착 및 분화 유도를 실현하였다[48]. 이 연구는 레이저 보조 바이오프린팅 기술을 이용하여 ECM 단백질을 마이크로미터 해상도로 표면에 배열함으로써, 세포의 위치 및 군집 형성을 유도하고, 나아가

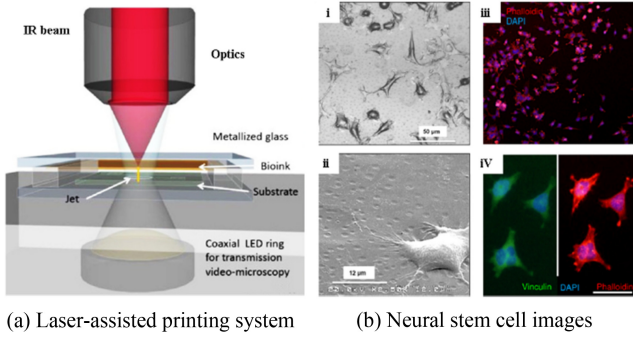


Fig. 6 Laser-assisted bioprinting of laminin on PLGA substrates promotes neural stem cell adhesion and differentiation. (a) Optical setup of the laser marking system, where the focused laser beam remains stationary while the substrate is moved in the x-y plane based on a digital pattern, and (b) Neural stem cell adhesion and organization on laser-printed laminin spots (i) Interference contrast image 5 hours after seeding on PLGA (ii) SEM image showing cell soma on a laminin spot (iii) Immunofluorescence image after 24 hours in proliferation medium (Phalloidin: red; DAPI: blue) (iv) Higher magnification showing localization of cells along laminin patterns (v) Immunostaining of focal adhesions (Vinculin: green; Phalloidin: red; DAPI: blue). Scale bar: 50 μm [48] (Adapted from Ref. 48 with permission)

신경세포의 축삭 돌기 방향성까지 제어할 수 있음을 보여주었다. 특히 해당 프린팅 방식이 제공하는 고해상도 단백질 패턴링 기능은, 생화학적 큐(Cue)의 공간적 제어를 통해 줄기세포의 분화 경로를 직접적으로 조절할 수 있다는 점에서 기존 프린팅 기술과 차별화된다.

레이저 보조 바이오프린팅의 특성을 기반으로 다른 분석 기법과의 활용을 통해 MPS 연구의 효율성을 끌어올리는 시도도 존재한다. 실제로 K  rour  dan 등은 레이저 보조 바이오프린팅을 활용하여 줄기세포를 마우스의 두개골 결손 부위에 정밀하게 배치하고, 이들 세포에 자성 나노입자를 포함시켜 자기공명영상(MRI)을 통해 인체 내부에서도 세포의 위치와 분포를 실시간으로 추적할 수 있는 플랫폼을 제시하였다[49]. 이 연구는 레이저 보조 바이오프린팅 방식의 높은 공간적 정밀도가 생체 내 정밀한 세포 전달 및 조직 재건에 활용될 수 있음을 보여주는 동시에, 영상 기술과의 융합 가능성 또한 강조하고 있다. 특히 비접촉 방식의 프린팅 덕분에 깊은 조직 구조물에 손상 없이 세포를 배치할 수 있었으며, 이는 향후 In-situ 조직공학의 실현 가능성을 높이는 데 기여할 수 있다. 이처럼 레이저 기반 바이오프린팅은 기존 노즐 기반 방식에서 발생하는 노즐 막힘이나 잉크 점도 제약, 전단 응력에 의한 세포 손상 등의 문제를 극복할 수 있으며, 다양한 점도(1-300 mPa·s)의 바이오잉크와 고농도 세포 현탁액(>108 cells/mL)에도 적용이 가능하다. 실제로 LIFT 방식으로 전사된 세포들은 DNA 손상이나 증식 능력 저하 없이 높은 생존율을 유지하며, 다양한 세포 유형에 대해 성공적인

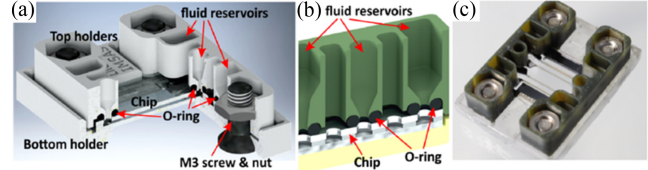


Fig. 7 Development of accessory components for MPS research using 3D printing. Assembly of a microfluidic chip with a custom 3D-printed holder system (a) Schematic of the assembled system, (b) Cutaway view highlighting the reservoir and O-ring interfaces, and (c) Photograph of the final assembly [55] (Adapted from Ref. 55 on the basis of OA)

출력 결과가 보고되고 있다[50].

그러나 레이저 바이오프린팅에도 몇 가지 기술적 한계가 존재한다. 먼저, 시스템의 구성 자체가 복잡하고 비용이 높다. 정밀 레이저, 광학계, 특수 코팅 기관 등의 고가의 장비가 필요하며, 일반적인 실험실 환경에서는 구축이 어렵다. 또한 액적을 하나씩 개별적으로 분사해야 하므로 출력 속도도 상대적으로 느리다. 다양한 종류의 세포나 재료를 동시에 프린팅하려면 레이저 파장과 에너지 조절, 도너 슬라이드 다중 제어 등 정밀한 조건 설정이 필요해 공정이 더욱 복잡해진다. 또한, 이 방식은 인쇄된 세포나 재료가 주로 평면에 얇게 적층되는 특성이 있어, 두께감 있는 3D 구조를 형성하려면 반복적인 적층과 동시에 중력으로 인한 변형을 방지하는 보조 기법이 필요하다[51]. 이를 해결하기 위해 수직 방향으로 프린팅을 수행하거나, 수중 겔 매질 내에서 적층 등의 방식이 제안되고 있다.

그럼에도 불구하고 위의 사례들처럼, 레이저 기반 바이오프린팅은 MPS 연구에서 정밀한 세포 패턴링, 약물전달 제어, 그리고 다세포 공동체 구성 등 다양한 측면에서 그 효용성을 입증하고 있으며, 맞춤형 질병 모델 구현이나 칩 내 미세 센서 직접 삽입과 같은 응용에서도 새로운 가능성을 제시하고 있다. 향후 시스템 자동화 및 비용 효율성이 개선된다면, MPS 플랫폼의 전 과정(세포 배양, 조직 구성, 칩 제조)을 하나의 통합된 기술로 구현할 수 있는 핵심 도구로 발전할 수 있을 것이다.

2.6 3D 프린팅 기술의 부가적 활용

지금까지 논의한 3D 프린팅 기술들은 주로 MPS의 구조체 제작이나 생체 조직 프린팅과 같은 직접적인 응용에 초점을 맞추고 있다. 그러나 최근에는 실험 효율성과 정확성을 높이기 위한 보조적 도구 제작에도 3D 프린팅 기술이 활용되며, 보다 통합적이고 실용적인 연구 환경을 구성하는 데 기여하고 있다. 대표적인 예로, 선택적 레이저 소결(Selective Laser Sintering, SLS) 기술은 복잡한 형상의 부품을 정밀하게 제작할 수 있어, 실험 과정에 필요한 샘플 홀더, 커넥터, 지그(Jig) 등의 보조 장비 제작에 적합하다[52]. 특히 기존 상용 제품으로는 구현이 어려운 맞춤형 구조물을 단기간에 제작할 수 있어, 반복 실험이나 특수 셋업이 요구되는 MPS 연구에서 실용성이 크다[53].

Table 1 3D Printing technologies for MPS fabrication

| Technology | Principle | Advantage | Limitation | Application |
|----------------------------|---|--|--|---|
| FDM | Thermoplastic filament melting and layering | Material versatility and rapid prototyping | Low resolution and surface quality | PDMS molding and chip housing fabrication |
| SLA/DLP | Layer-by-layer curing of photosensitive resin | High-resolution fabrication of 3D structures | Limited materials and required post-processing | Fabrication of chips with microchannels |
| Inkjet bioprinting | Microdroplet jetting and layering | High cell viability and precise patterning | Incompatible with high-viscosity materials | Co-culture and toxicity modeling |
| Extrusion bioprinting | Continuous extrusion and layering of bioink | Supports high-viscosity, high-cell-density hydrogels | Cell damage from shear stress | 3D tissue & high-strength fabrication |
| Laser-assisted bioprinting | Ink transfer via laser pulses | Ultra-high resolution, minimal cell damage | Low throughput, high operational complexity | Precise MPS modeling, localized drug analysis |

또한, 서로 다른 프린팅 방식과 재료를 하나의 공정에 통합한 하이브리드 프린팅 기술도 주목받고 있다. 예를 들어, 천연 고분자 하이드로겔과 합성 고분자를 결합한 하이브리드 소재의 3D 프린팅을 활용하여 조직 공학에서 세포 부착 및 증식에 필요한 조건을 최적화하는 연구에 활용될 가능성에 대한 논의가 진행되고 있다[54]. 아울러, 금속과 플라스틱을 조합한 하이브리드 프린팅은 다양한 물성을 요구하는 장치 제작에도 활용될 수 있다. 뿐만 아니라, 실험의 정확도와 재현성을 향상시키기 위한 분석 및 이미징 보조 도구 제작에도 3D 프린팅은 유용하게 사용된다. 예를 들어, 현미경 관찰용 샘플 고정 장치, 유체 흐름을 제어하기 위한 미세 유로 커버, 정밀 조절이 필요한 샘플 위치 조절기 등은 기존 방식보다 훨씬 신속하고 비용 효율적으로 제작할 수 있다[55].

이처럼 3D 프린팅 기술은 단순히 구조물 제작을 넘어, MPS 연구 전반의 실험적 효율성과 정확성을 높이는 데 기여하는 보조적 제작 기술로서도 중요한 역할을 수행하고 있다. 이러한 부가적 활용은 다양한 연구 조건에 유연하게 대응할 수 있도록 하며, 실험 설계의 자유도를 높이고 MPS 기술의 실제 적용 가능성을 확장시키는 기반이 된다.

2.7 추가적인 MPS 제작 공법

본 논문에서는 앞서 MPS 제작을 위해 사용되는 3D 프린팅 공법을 그 특성과 활용 분야 등을 기반으로 정리하였다. 3D 프린팅을 통한 디바이스 제작은 기존 PDMS를 활용한 포토 리소그래피 기술에 비해 디자인 자유도나 생산 속도, 사용 가능한 재료의 다양성 측면에서 많은 장점을 가지고 있으나, 이외에도 실제 연구 및 상업적 필드에서 활용되는 제작 공법들이 존재한다. 대표적으로, 최근 디바이스의 대량 생산성 확보 및 균일성과 재현성을 보다 높이기 위해 사출 성형 기반으로 MPS를 제작하는 방식이 주목받고 있다[56]. 미세한 채널을 포함한 정밀한 디자인의 칩을 Polystyrene (PS)을 활용한 사출 성형으로 대량 생산하고, 해당 칩에서 반복적인 실험을 통해 높은 재현성을 확보하고 보다 면밀하게 실험 조건 별 경향성을 확인할 수 있다는 장점이 있으며, 3D 프린팅 기술과 함께

활용하여 디바이스의 프로토타이핑 및 디자인 확립에 프린팅을 사용하고 확정된 디자인을 기반으로 사출 성형을 수행하여 연구의 효율성을 극대화시킨 연구도 있다[57]. 또한 사출 성형 기반의 디바이스 생산은 대량 생산에 적합하기 때문에 효율성이 검증된 MPS를 상업화하는 방향으로도 적극 활용되고 있다. 이러한 접근 및 추가적인 제작 공법의 활용은 추후 MPS 연구 및 새로운 디바이스 제작에 긍정적인 영향을 끼칠 것으로 기대된다.

3. 결론

3D 프린팅 기술은 미세생리학적 시스템(MPS) 개발의 전 과정을 혁신적으로 변화시키고 있다. FDM, SLA/DLP, 잉크젯, 압출, 레이저 기반 등 다양한 프린팅 방식은 각기 다른 작동 원리를 바탕으로 해상도, 재료 호환성, 세포 적합성 측면에서 서로 다른 강점을 지니며, MPS 제작에 폭넓게 활용되고 있다. 본 논문에서는 이들 기술의 작동 원리와 실제 적용 사례를 종합적으로 분석하고, 각 기술이 MPS 제작에서 가지는 활용성과 기술적 한계를 고찰하였다. 예를 들어, FDM은 빠른 프로토타이핑과 저비용 구조물 제작에 유리하며, SLA/DLP는 고해상도 미세 구조와 빠른 제조 속도를 제공한다. 잉크젯 바이오프린팅은 다양한 세포를 손상 없이 정밀하게 패터닝할 수 있고, 압출 바이오프린팅은 세포가 포함된 3D 조직 구조를 직접 적층하여 복합 장기 모델 구축에 활용된다. 레이저 기반 바이오프린팅은 아직 활용 사례가 제한적이지만, 고정밀 세포 배치와 복잡한 조직 구조 구현이 가능하다는 점에서 향후 발전 가능성이 크다.

3D 프린팅 기술의 도입은 MPS 연구에 세 가지 주요 변화를 가져왔다. 첫째, 디지털 설계를 기반으로 한 제작 방식 덕분에 연구 개발 사이클이 크게 단축되었다. 설계만 변경하면 새로운 칩을 즉시 제작할 수 있어, 반복적인 실험과 조건 최적화가 더욱 빠르고 유연하게 이루어진다. 둘째, 복잡한 생체 환경을 정밀하게 재현할 수 있는 가능성이 열렸다. 기존 공정으로는

구현이 어려웠던 혈관망이나 다중 장기 연결 구조 등도 3D 프린팅 기술을 통해 상대적으로 간단하고 정교하게 제작할 수 있게 되면서, 칩 기반 생리 모델의 생체 유사성이 크게 향상되었다. 셋째, 개인 맞춤형 플랫폼 개발이 더욱 현실적인 단계로 접어들고 있다. 환자의 장기 형태나 병변 구조를 스캔 데이터로 변환해 그대로 프린팅하거나, 환자 유래 세포를 활용해 맞춤형 장기칩을 제작하는 방식이 정밀의학 분야에서 활발히 적용되고 있다. 이러한 기술적 진보는 MPS의 설계 자유도와 기능 통합성을 비약적으로 향상시키며, 결과적으로 더 정밀하고 생체모사가 뛰어난 인체 모델을 구현하는 데 중요한 역할을 하고 있다.

그러나 해결해야 할 과제도 여전히 존재한다. MPS 제작에서 재현성과 표준화를 확보하기 위해서는, 프린팅 소재의 균질성, 공정 정밀도, 출력물의 물리·화학적 안정성 등에 대한 보다 체계적인 연구가 필요하다. 예를 들어, 프린팅된 채널의 표면 화학이 세포 부착이나 약물 흡착에 미치는 영향, 광경화 수지의 잔류 독성 제거, 출력 구조물의 장기적 내구성 확보 등은 여전히 기술적 개선이 요구되는 부분이다. 이러한 기술적 한계를 극복하고, 각 프린팅 방식의 장점을 융합하여 보다 정밀하고 유연한 MPS 제작을 실현하기 위한 대안으로, 멀티 프린팅 플랫폼의 개발이 주목받고 있다. 하나의 장비에서 여러 프린팅 기법과 재료를 통합 운용할 수 있다면, 기존 공정으로는 구현이 어려웠던 복합 구조와 기능을 하나의 칩에 통합하는 것이 가능해진다. 예컨대, FDM으로 기본 뼈대 구조를 형성하고, 잉크젯 프린팅으로 세포를 정밀하게 배치하며, SLA 기술로 고해상도 미세 유로를 구현하는 하이브리드 공정은 제작 효율성과 생체모사 정밀도를 동시에 향상시킬 수 있다.

결론적으로, 3D 프린팅 기술은 MPS 연구에 새로운 제작 패러다임을 제시하며, 그 발전은 MPS 분야의 지속적인 혁신을 이끌고 있다. 다양한 프린팅 기술의 적용과 성공 사례는 향후 기술 융합의 방향성과 가능성을 뚜렷하게 보여주며, 나아가 재료공학, 세포생물학, 기계공학 간의 융합이 진전됨에 따라, 프린팅 기반 MPS의 생체모사 정밀도와 신뢰성이 더욱 향상될 것으로 예상된다. 이는 신약 개발의 성공률을 높이고, 동물실험을 대체하며, 환자 맞춤형 치료법 개발에 기여하는 등 의생명공학 전반에 걸쳐 큰 파급력을 미칠 것으로 기대된다.

ACKNOWLEDGEMENT

This study was supported by a grant from the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Korean Government (MSIT) (Nos. RS-2024-00424551, RS-2024-00395393, RS-2024-00346657). This research was supported by a grant (Nos. RS-2024-00331678, RS-2024-00332024) from the Ministry of Food and Drug Safety, Republic of Korea.

REFERENCES

1. Ashammakhi, N., Darabi, M. A., Çelebi-Saltik, B., Tutar, R., Hartel, M. C., Lee, J., Hussein, S. M., Goudie, M. J., Cornelius, M. B., Dokmeci, M. R., (2020), Microphysiological systems: Next generation systems for assessing toxicity and therapeutic effects of nanomaterials, *Small Methods*, 4(1), 1900589.
2. Hargrove-Grimes, P., Low, L. A., Tagle, D. A., (2021), Microphysiological systems: What it takes for community adoption, *Experimental Biology and Medicine*, 246(12), 1435-1446.
3. Wang, K., Man, K., Liu, J., Liu, Y., Chen, Q., Zhou, Y., Yang, Y., (2020), Microphysiological systems: Design, fabrication, and applications, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 6(6), 3231-3257.
4. Ko, J., Song, J., Lee, Y., Choi, N., Kim, H. N., (2024), Understanding organotropism in cancer metastasis using microphysiological systems, *Lab on a Chip*, 24(6), 1542-1556.
5. Ko, J., Song, J., Choi, N., Kim, H. N., (2024), Patient-derived microphysiological systems for precision medicine, *Advanced Healthcare Materials*, 13(7), 2303161.
6. Kopec, A. K., Yokokawa, R., Khan, N., Horii, I., Finley, J. E., Bono, C. P., Donovan, C., Roy, J., Harney, J., Burdick, A. D., (2021), Microphysiological systems in early stage drug development: Perspectives on current applications and future impact, *The Journal of Toxicological Sciences*, 46(3), 99-114.
7. Huh, D., Kim, H. J., Fraser, J. P., Shea, D. E., Khan, M., Bahinski, A., Hamilton, G. A., Ingber, D. E., (2013), Microfabrication of human organs-on-chips, *Nature Protocols*, 8(11), 2135-2157.
8. Ferrari, E., Nebuloni, F., Rasponi, M., Occhetta, P., (2022), Photo and soft lithography for organ-on-chip applications, in: *Organ-on-a-chip: Methods and protocols*, Springer, 1-19.
9. Low, L. A., Mummery, C., Berridge, B. R., Austin, C. P., Tagle, D. A., (2021), Organs-on-chips: Into the next decade, *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(5), 345-361.
10. Ariati, R., Sales, F., Souza, A., Lima, R. A., Ribeiro, J., (2021), Polydimethylsiloxane composites characterization and its applications: A review, *Polymers*, 13(23), 4258.
11. Raj M, K., Chakraborty, S., (2020), Pdms microfluidics: A mini review, *Journal of Applied Polymer Science*, 137(27), 48958.
12. Jadhav, A., Jadhav, V. S., (2022), A review on 3D printing: An additive manufacturing technology, *Materials Today: Proceedings*, 62, 2094-2099.
13. Jiménez, M., Romero, L., Domínguez, I. A., Espinosa, M. d. M., Domínguez, M., (2019), Additive manufacturing technologies: An overview about 3D printing methods and future prospects, *Complexity*, 2019(1), 9656938.
14. Carvalho, V., Goncalves, I., Lage, T., Rodrigues, R. O., Minas,

- G, Teixeira, S. F., Moita, A. S., Hori, T., Kaji, H., Lima, R. A., (2021), 3D printing techniques and their applications to organ-on-a-chip platforms: A systematic review, *Sensors*, 21(9), 3304.
15. Sun, H., Jia, Y., Dong, H., Dong, D., Zheng, J., (2020), Combining additive manufacturing with microfluidics: An emerging method for developing novel organs-on-chips, *Current Opinion in Chemical Engineering*, 28, 1-9.
16. Cano-Vicent, A., Tambuwala, M. M., Hassan, S. S., Barh, D., Aljabali, A. A., Birkett, M., Arjunan, A., Serrano-Aroca, Á., (2021), Fused deposition modelling: Current status, methodology, applications and future prospects, *Additive Manufacturing*, 47, 102378.
17. Kristiawan, R. B., Imaduddin, F., Ariawan, D., Ubaidillah, Arifin, Z., (2021), A review on the fused deposition modeling (fdm) 3D printing: Filament processing, materials, and printing parameters, *Open Engineering*, 11(1), 639-649.
18. Cook, S. R., Ball, A. G., Mohammad, A., Pompano, R. R., (2025), A 3D-printed multi-compartment organ-on-chip platform with a tubing-free pump models communication with the lymph node, *Lab on a Chip*, 25(2), 155-174.
19. Kado Abdalkader, R., Konishi, S., Fujita, T., (2025), Development of a flexible 3D printed tpu-pvc microfluidic devices for organ-on-a-chip applications, *Scientific Reports*, 15(1), 6125.
20. Mader-Schmidt, M., (2021), Fused deposition modeling of microfluidic chips in transparent polystyrene, *Micromachines*, 12(11), 1348.
21. Saha, R., Sarkar, M., Choudhury, S. S., Kumar, H., Bhatt, G., Bhattacharya, S., (2024), Evolution of 3D printing technology in fabrication of microfluidic devices and biological applications: A comprehensive review, *Journal of Micromanufacturing*, 7(1), 110-140.
22. Quan, H., Zhang, T., Xu, H., Luo, S., Nie, J., Zhu, X., (2020), Photo-curing 3D printing technique and its challenges, *Bioactive Materials*, 5(1), 110-115.
23. Prabhakar, M. M., Saravanan, A., Lenin, A. H., Mayandi, K., Ramalingam, P. S., (2021), A short review on 3D printing methods, process parameters and materials, *Materials Today: Proceedings*, 45, 6108-6114.
24. Gong, H., Bickham, B. P., Woolley, A. T., Nordin, G. P., (2017), Custom 3D printer and resin for 18 $\mu\text{m} \times 20 \mu\text{m}$ microfluidic flow channels, *Lab on a Chip*, 17(17), 2899-2909.
25. Shafique, H., Karamzadeh, V., Kim, G., Shen, M. L., Morocz, Y., Sohrabi-Kashani, A., Juncker, D., (2024), High-resolution low-cost led 3D printing for microfluidics and organ-on-a-chip devices, *Lab on a Chip*, 24(10), 2774-2790.
26. Lee, B., Kim, S., Ko, J., Lee, S.-R., Kim, Y., Park, S., Kim, J., Hyung, S., Kim, H.-Y., Jeon, N. L., (2022), 3D micromesh-based hybrid bioprinting: Multidimensional liquid patterning for 3D microtissue engineering, *NPG Asia Materials*, 14(1), 6.
27. Li, W., Wang, M., Ma, H., Chapa-Villarreal, F. A., Lobo, A. O., Zhang, Y. S., (2023), Stereolithography apparatus and digital light processing-based 3D bioprinting for tissue fabrication, *iScience*, 26(2), 106039.
28. Amini, A., Guijt, R. M., Themelis, T., De Vos, J., Eeltink, S., (2023), Recent developments in digital light processing 3D-printing techniques for microfluidic analytical devices, *Journal of Chromatography A*, 1692, 463842.
29. Heinrich, M. A., Liu, W., Jimenez, A., Yang, J., Akpek, A., Liu, X., Pi, Q., Mu, X., Hu, N., Schifflers, R. M., (2019), 3D bioprinting: From benches to translational applications, *Small*, 15(23), 1805510.
30. Rothbauer, M., Eilenberger, C., Spitz, S., Bachmann, B. E., Kratz, S. R., Reihls, E. I., Windhager, R., Toegel, S., Ertl, P., (2022), Recent advances in additive manufacturing and 3D bioprinting for organs-on-a-chip and microphysiological systems, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 837087.
31. Li, X., Liu, B., Pei, B., Chen, J., Zhou, D., Peng, J., Zhang, X., Jia, W., Xu, T., (2020), Inkjet bioprinting of biomaterials, *Chemical Reviews*, 120(19), 10793-10833.
32. Park, J. A., Lee, Y., Jung, S., (2023), Inkjet-based bioprinting for tissue engineering, *Organoid*, 3.
33. Lorber, B., Hsiao, W.-K., Hutchings, I. M., Martin, K. R., (2013), Adult rat retinal ganglion cells and glia can be printed by piezoelectric inkjet printing, *Biofabrication*, 6(1), 015001.
34. Yuan, X., Wang, Z., Che, L., Lv, X., Xu, J., Shan, D., Guo, B., (2024), Recent developments and challenges of 3D bioprinting technologies, *International Journal of Bioprinting*, 10(2), 1752.
35. Guida, L., Cavallaro, M., Levi, M., (2024), Advancements in high-resolution 3D bioprinting: Exploring technological trends, bioinks and achieved resolutions, *Bioprinting*, e00376.
36. Oropeza, B. P., Serna III, C., Furth, M. E., Solis, L. H., Gonzalez, C. E., Altamirano, V., Alvarado, D. C., Castor, J. A., Cedeno, J. A., Chaparro Vega, D., (2022), Assessment of angiogenesis and cell survivability of an inkjet bioprinted biological implant in an animal model, *Materials*, 15(13), 4468.
37. Kim, W., Lee, Y., Kang, D., Kwak, T., Lee, H.-R., Jung, S., (2023), 3D inkjet-bioprinted lung-on-a-chip, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 9(5), 2806-2815.
38. Murphy, S. V., Atala, A., (2014), 3D bioprinting of tissues and organs, *Nature Biotechnology*, 32(8), 773-785.
39. Mandrycky, C., Wang, Z., Kim, K., Kim, D.-H., (2016), 3D bioprinting for engineering complex tissues, *Biotechnology Advances*, 34(4), 422-434.
40. de Ruijter, M., Diloksumpan, P., Dokter, I., Brommer, H., Smit, I. H., Levato, R., van Weeren, P. R., Castilho, M., Malda, J., (2024), Orthotopic equine study confirms the pivotal importance of structural reinforcement over the pre-culture of cartilage implants, *Bioengineering & Translational Medicine*, 9(1), e10614.

41. Nie, N., Gong, L., Jiang, D., Liu, Y., Zhang, J., Xu, J., Yao, X., Wu, B., Li, Y., Zou, X., (2023), 3D bio-printed endometrial construct restores the full-thickness morphology and fertility of injured uterine endometrium, *Acta Biomaterialia*, 157, 187-199.
42. Beketov, E. E., Isaeva, E. V., Yakovleva, N. D., Demyashkin, G. A., Arguchinskaya, N. V., Kisel, A. A., Lagoda, T. S., Malakhov, E. P., Kharlov, V. I., Osidak, E. O., (2021), Bioprinting of cartilage with bioink based on high-concentration collagen and chondrocytes, *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11351.
43. Ouyang, L., Yao, R., Zhao, Y., Sun, W., (2016), Effect of bioink properties on printability and cell viability for 3D bioplotting of embryonic stem cells, *Biofabrication*, 8(3), 035020.
44. Ribeiro, A., Blokzijl, M. M., Levato, R., Visser, C. W., Castilho, M., Hennink, W. E., Vermonden, T., Malda, J., (2017), Assessing bioink shape fidelity to aid material development in 3D bioprinting, *Biofabrication*, 10(1), 014102.
45. Chang, J., Sun, X., (2023), Laser-induced forward transfer based laser bioprinting in biomedical applications, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 1255782.
46. Wu, C. A., Zhu, Y., Woo, Y. J., (2023), Advances in 3D bioprinting: Techniques, applications, and future directions for cardiac tissue engineering, *Bioengineering*, 10(7), 842.
47. Jaffredo, M., Duchamp, O., Touya, N., Bouleau, Y., Dulon, D., Devillard, R., Bonnard, D., (2023), Proof of concept of intracochlear drug administration by laser-assisted bioprinting in mice, *Hearing Research*, 438, 108880.
48. Tortorella, S., Greco, P., Valle, F., Barbalinardo, M., Foschi, G., Lugli, F., Dallavalle, M., Zerbetto, F., Bortolotti, C. A., Biscarini, F., (2022), Laser assisted bioprinting of laminin on biodegradable PLGA substrates: Effect on neural stem cell adhesion and differentiation, *Bioprinting*, 26, e00194.
49. Kérourédan, O., Ribot, E. J., Fricain, J.-C., Devillard, R., Miraux, S., (2018), Magnetic resonance imaging for tracking cellular patterns obtained by laser-assisted bioprinting, *Scientific Reports*, 8(1), 15777.
50. Zoghi, S., (2024), Advancements in tissue engineering: A review of bioprinting techniques, scaffolds, and bioinks, *Biomedical Engineering and Computational Biology*, 15, 11795972241288099.
51. Ventura, R. D., (2021), An overview of laser-assisted bioprinting (lab) in tissue engineering applications, *Medical Lasers; Engineering, Basic Research, and Clinical Application*, 10(2), 76-81.
52. Song, Y., Ghafari, Y., Asefnejad, A., Toghraie, D., (2024), An overview of selective laser sintering 3D printing technology for biomedical and sports device applications: Processes, materials, and applications, *Optics & Laser Technology*, 171, 110459.
53. Zheng, F., Xiao, Y., Liu, H., Fan, Y., Dao, M., (2021), Patient-specific organoid and organ-on-a-chip: 3D cell-culture meets 3D printing and numerical simulation, *Advanced Biology*, 5(6), e2000024.
54. Tajik, S., Garcia, C. N., Gillooley, S., Tayebi, L., (2023), 3D printing of hybrid-hydrogel materials for tissue engineering: A critical review, *Regenerative Engineering and Translational Medicine*, 9(1), 29-41.
55. Van den Driesche, S., Lucklum, F., Bunge, F., Vellekoop, M. J., (2018), 3D printing solutions for microfluidic chip-to-world connections, *Micromachines*, 9(2), 71.
56. Ko, J., Park, D., Lee, J., Jung, S., Baek, K., Sung, K. E., Lee, J., Jeon, N. L., (2024), Microfluidic high-throughput 3D cell culture, *Nature Reviews Bioengineering*, 2(6), 453-469.
57. Ko, J., Ahn, J., Kim, S., Lee, Y., Lee, J., Park, D., Jeon, N. L., (2019), Tumor spheroid-on-a-chip: A standardized microfluidic culture platform for investigating tumor angiogenesis, *Lab on a Chip*, 19(17), 2822-2833.



Seonghyuk Park

Ph.D. candidate in the Department of Mechanical Engineering, Seoul National University. His research interests are organ-on-a-chip and microfluidic platform engineering.

E-mail: psh2139@snu.ac.kr



Jiyoung Song

Postdoctoral researcher in the Brain Science Institute, Korea Institute of Science and Technology. Her research interest is reconstructing 3D microenvironments in organ-on-a-chip.

E-mail: jysong718@kist.re.kr



Noo Li Jeon

Professor in the Department of Mechanical Engineering, Seoul National University. His research interest is multiscale biomedical engineering.

E-mail: njeon@snu.ac.kr



Hong Nam Kim

Principal researcher in the Brain Science Institute, Korea Institute of Science and Technology. His research interest is in vitro modeling of the human brain.

E-mail: hongnam.kim@kist.re.kr