(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0095522
(43) 공개일자 2025년06월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/04 (2006.01) *G01N 33/50* (2017.01)
(52) CPC특허분류
G01N 27/041 (2013.01)
G01N 33/5058 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-0179573
(22) 출원일자 2024년12월05일
심사청구일자 2024년12월05일
(30) 우선권주장
1020230185554 2023년12월19일 대한민국(KR)

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
두현명
서울특별시 성동구 금호로 100, 111동 603호
김치경
서울특별시 강남구 역삼로 306, 102동 404호
(74) 대리인
특허법인 티앤아이

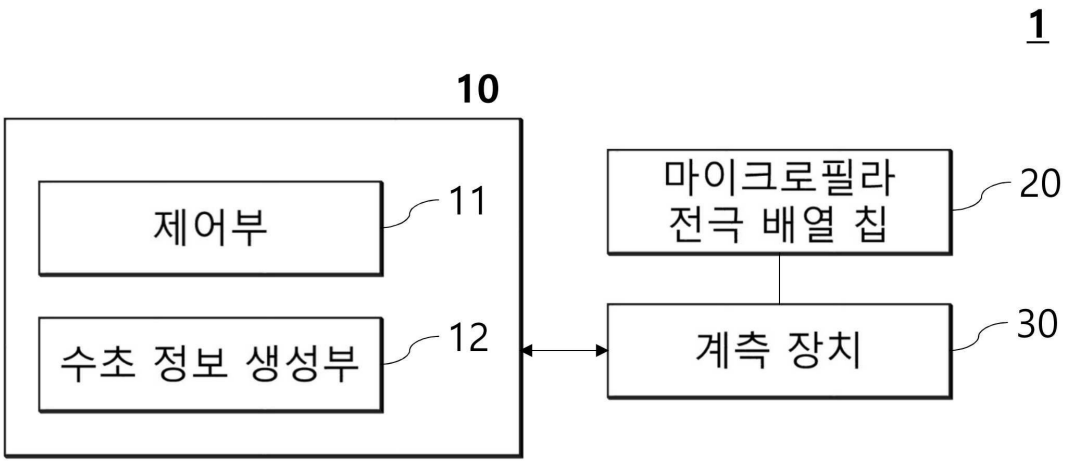
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **마이크로필라 전극 배열 칩을 이용한 수초 형성 정보 생성 시스템**

(57) 요 약

본 명세서는 수초 형성 정보 생성 시스템에 대해서 개시한다. 본 명세서에 따른 수초 형성 정보 생성 시스템은, 계측 장치가 마이크로필라 전극 배열 칩에 포함된 적어도 하나의 마이크로필라의 전기 저항을 측정하도록 제어하는 제어부; 및 상기 계측 장치부터 측정된 마이크로필라의 전기 저항 값을 입력 받아 마이크로필라에서 배양된 신경아교세포의 수초 형성 정보를 생성하는 수초 정보 생성부;를 포함하는 수초 형성 정보 생성 장치 및 복수 개의 마이크로필라 및 각 마이크로필라와 연결되는 복수 개의 전극을 포함하는 마이크로필라 전극 배열 칩을 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711158223
과제번호	2020R1C1C101330415
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	환자 맞춤형 유도 만능 줄기세포와 바이오 장기칩을 이용한 단일유전자 혈관성치매 카다실 치료 약물 개발을 위한 플랫폼 구축
과제수행기관명	고려대학교
연구기간	2020.03.01 ~ 2025.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

계측 장치가 마이크로필라 전극 배열 칩에 포함된 적어도 하나의 마이크로필라의 전기 저항을 측정하도록 제어하는 제어부; 및

상기 계측 장치부터 측정된 마이크로필라의 전기 저항 값을 입력 받아 마이크로필라에서 배양된 신경아교세포의 수초 형성 정보를 생성하는 수초 정보 생성부;를 포함하는, 수초 형성 정보 생성 장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 수초 정보 생성부는,

측정된 전기 저항 값의 크기에 따라서 신경아교세포의 수초가 형성된 정도에 대한 정보를 생성하는 것을 특징으로 하는, 수초 형성 정보 생성 장치.

청구항 3

청구항 1 내지 2 중 어느 한 항에 따른 수초 형성 정보 생성 장치; 및

복수 개의 마이크로필라 및 각 마이크로필라와 연결되는 복수 개의 전극을 포함하는 마이크로필라 전극 배열 칩;을 포함하는, 수초 형성 정보 생성 시스템.

청구항 4

청구항 3에 있어서,

상기 마이크로필라는,

전도성 물질이 적층된 것을 특징으로 하는, 수초 형성 정보 생성 시스템.

청구항 5

청구항 3에 있어서,

상기 마이크로필라는,

상기 마이크로필라 전극 배열 칩의 기판(Substrate)로부터 멀어지는 방향으로 첨단부가 형성된 것을 특징으로 하는, 수초 형성 정보 생성 시스템.

청구항 6

청구항 3에 있어서,

상기 마이크로필라의 직경은 10-50㎛ 내의 값을 갖는 것을 특징으로 하는, 수초 형성 정보 생성 시스템.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 수초 형성 정보 생성 시스템에 관한 것이며, 보다 상세하게는 마이크로필라 전극 배열 칩을 이용한 수초 형성 정보 생성 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 이 부분에 기술된 내용은 단순히 본 명세서에 기재된 실시예에 대한 배경 정보를 제공할 뿐 반드시 종래 기술을 구성하는 것은 아니다.

[0003] 최근, 신경아교세포를 이용하여 알츠하이머병, 파킨슨병 및 다발성 경화증 등과 같은 신경계 질환을 치료하기 위한 연구가 진행되고 있다. 이를 위하여, 신경아교세포를 체외에서 배양하는 기술이 필요로 된다. 신경아교세포가 정상적으로 분화 및 성숙되었는지 확인하기 위하여, 배양된 신경아교세포의 수초가 형성된 정도를 확인하는 방식이 이용된다.

[0004] 종래에는, 배양된 신경아교세포의 이미지를 촬영하여 수초가 형성된 정도를 확인하였다. 이때, 배양된 신경아교세포는 형광 현미경을 이용한 형광면역염색방법이 사용되었다. 또한, 공초점 현미경, 주사 전자 현미경 및/또는 X-선 현미경 등을 이용하여 배양된 신경아교세포를 촬영하고, 촬영된 이미지를 이용하여 수초가 형성된 정도를 확인하는 방식이 사용되었다.

[0005] 하지만, 이미지를 이용하여 수초가 형성된 정도를 확인하는 방법은 이미지 분석에 의존적이며, 수초 형성 정도를 실시간으로 파악하지 못한다. 또한, 상기 방법은 약물에 의한 신경아교세포의 기능 평가를 정량화하는데 많은 시간이 소요된다.

[0006] 따라서, 중추신경 및/또는 말초신경에 존재하는 신경아교세포를 체외에서 배양할 때, 수초 형성 정도를 실시간으로 확인하고, 이를 정량화하는 기술이 필요로 되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 공개특허공보 제10-2018-0000252호, 2018.01.02

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 명세서는 마이크로필라 전극 배열 칩을 이용한 수초 형성 정보 생성 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0009] 본 명세서는 상기 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 명세서에 따른 수초 형성 정보 생성 장치는, 계측 장치가 마이크로필라 전극 배열 칩에 포함된 적어도 하나의 마이크로필라의 전기 저항을 측정하도록 제어하는 제어부; 및 상기 계측 장치부터 측정된 마이크로필라의 전기 저항 값을 입력 받아 마이크로필라에서 배양된 신경아교세포의 수초 형성 정보를 생성하는 수초 정보 생성부;를 포함할 수 있다.

[0011] 본 명세서의 일 실시예에 따르면, 상기 수초 정보 생성부는, 측정된 전기 저항 값의 크기에 따라서 신경아교세포의 수초가 형성된 정도에 대한 정보를 생성할 수 있다.

[0012] 본 명세서에 따른 수초 형성 정보 생성 장치는, 복수 개의 마이크로필라 및 각 마이크로필라와 연결되는 복수 개의 전극을 포함하는 마이크로필라 전극 배열 칩;을 포함하는 수초 형성 정보 생성 시스템의 일 구성요소일 수 있다.

[0013] 본 명세서의 일 실시예에 따르면, 상기 마이크로필라는, 전도성 물질이 적층된 것을 특징으로 할 수 있다.

[0014] 본 명세서의 일 실시예에 따르면, 상기 마이크로필라는, 상기 마이크로필라 전극 배열 칩의 기판(Substrate)로부터 멀어지는 방향으로 첨단부가 형성될 수 있다.

[0015] 본 명세서의 일 실시예에 따르면, 상기 마이크로필라의 직경은 10-50㎛ 내의 값을 가질 수 있다.

[0016] 본 발명의 기타 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

[0017] 본 명세서의 일 측면에 따르면, 신경아교세포가 배양된 마이크로필라의 전기 저항 값을 측정하여 종래의 이미지 분석을 통한 수초 형성 정도를 확인하는 방식보다 상대적으로 단순한 과정으로 상기 수초 형성 정도를 확인할 수 있다.

[0018] 본 명세서의 다른 측면에 따르면, 신경아교세포가 배양된 마이크로필라의 전기 저항 값을 측정하여 수초의 형성 정도를 정량적으로 분석할 수 있다.

[0019] 본 명세서의 또 다른 측면에 따르면, 신경아교세포가 배양된 마이크로필라의 전기 저항 값을 측정함으로써, 신경아교세포의 수초 형성 문제로 인해 발생되는 질환들(다발성 경화증, 샤르코-마리-투스 질환, 길랭-바레 증후군 등)에 대한 약물 스크리닝을 통하여 수초 형성을 개선하는 약물을 종래보다 정확하고 신속하게 선별할 수 있다.

[0020] 본 발명의 효과들은 이상에서 언급된 효과로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 본 명세서의 일 실시예에 따른 수초 형성 정보 생성 시스템의 블록도이다.

도 2는 본 명세서의 일 실시예에 따른 마이크로필라 전극 배열 칩을 현미경으로 촬영한 이미지이다.

도 3은 신경아교세포가 마이크로필라 전극 배열 칩에서 배양된 예시 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 본 명세서에 개시된 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 명세서가 이하에서 개시되는 실시예들에 제한되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예들은 본 명세서의 개시가 완전하도록 하고, 본 명세서가 속하는 기술 분야의 통상의 기술자(이하 '당업자')에게 본 명세서의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 명세서의 권리 범위는 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

[0023] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 명세서의 권리 범위를 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소 외에 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.

[0024] 명세서 전체에 걸쳐 동일한 도면 부호는 동일한 구성 요소를 지칭하며, "및/또는"은 언급된 구성요소들의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다. 비록 "제1", "제2" 등이 다양한 구성요소들을 서술하기 위해서 사용되나, 이들 구성요소들은 이들 용어에 의해 제한되지 않음은 물론이다. 이들 용어들은 단지 하나의 구성요소를 다른 구성요소와 구별하기 위하여 사용하는 것이다. 따라서, 이하에서 언급되는 제1 구성요소는 본 발명의 기술적 사상 내에서 제2 구성요소일 수도 있음은 물론이다.

[0025] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 명세서가 속하는 기술분야의 통상의 기술자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또한, 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.

[0026] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명한다.

[0027] 도 1은 본 명세서의 일 실시예에 따른 수초 형성 정보 생성 시스템의 블록도이다.

[0028] 도 1을 참조하면, 본 명세서의 일 실시예에 따른 수초 형성 정보 생성 시스템(1)은 수초 형성 정보 생성 장치(10) 및 마이크로필라 전극 배열 칩(20)을 포함할 수 있다.

[0029] 수초 형성 정보 생성 장치(10)는 제어부(11) 및 수초 정보 생성부(12)를 포함할 수 있다.

[0030] 제어부(11)는 계측 장치(30)가 마이크로필라 전극 배열 칩(20)에 포함된 적어도 하나의 마이크로필라(Micropillar)의 전기 저항을 측정하도록 제어할 수 있다. 제어부(11)는 계측 장치(30)가 마이크로필라의 전기

저항을 측정하도록 계측 장치(30)에게 제어 신호를 출력할 수 있다.

[0031] 제어부(11)는 계측 장치(30)가 복수 개의 마이크로필라(Micropillar)를 포함하는 마이크로필라 전극 배열 칩(20)에게 전압을 인가하여 적어도 하나의 마이크로필라의 전기 저항을 측정하도록 제어할 수 있다.

[0032] 제어부(11)는 사용자에 의하여 미리 설정된 전기 저항 측정을 위한 셋팅 정보를 계측 장치(30)에게 전송할 수 있다. 상기 셋팅 정보는 주파수 설정, 전압값 설정, 샘플링 속도와 관련된 내용을 포함할 수 있다.

[0033] 수초 형성 정보 생성 장치(10)는 컴퓨터(Computer), 랩탑(Laptop), 스마트폰(Smartphone) 및/또는 태블릿 컴퓨터(Tablet computer)에 해당할 수 있으며, 이는 일 예에 불과하고, 특정 장치에 의하여 제한되지 않는다.

[0034] 마이크로필라 전극 배열 칩(20)은 계측 장치(30)와 전기적으로 연결될 수 있다. 마이크로필라 전극 배열 칩(20)은 각각의 마이크로필라가 계측 장치(30)와 전기적으로 연결되도록 하는 전극 배열을 포함할 수 있다. 마이크로필라 전극 배열 칩(20)은 미세 전극 어레이(Microelectrode array)를 포함할 수 있다.

[0035] 수초 정보 생성부(12)는 계측 장치(30)로부터 측정된 마이크로필라의 전기 저항 값을 입력 받아 마이크로필라에서 배양된 신경아교세포의 수초 형성 정보를 생성할 수 있다. 수초 정보 생성부(12)는 신경 아교 세포에서 수초가 형성된 정도를 정량적인 수치로 산출할 수 있다.

[0036] 수초 형성 정보 생성 장치(10)와 계측 장치(30)는 USB 인터페이스, 이더넷(Ethernet) 등을 통하여 연결될 수 있다.

[0037] 도 2는 본 명세서의 일 실시예에 따른 마이크로필라 전극 배열 칩을 현미경으로 촬영한 이미지이다.

[0038] 도 2를 참조하면, 마이크로필라 전극 배열 칩(20)은 소정 형상의 기판(21)에 복수 개의 마이크로필라(22)가 형성될 수 있다.

[0039] 마이크로필라 전극 배열 칩(20)의 기판(21)은 계측 장치(30)와 호환되는 형상을 가질 수 있다. 일 예로, 계측 장치(30)는 Axion Biosystems에서 제조되는 심근 및 신경 세포의 in vitro 전기활성 측정 장비 중 하나일 수 있으며, 이는 일 예에 해당하고, 이에 제한되지 않는다.

[0040] 마이크로필라(22)는 기판(21)으로부터 수직으로 돌출될 수 있다. 마이크로필라(22)는 기판(21)으로부터 멀어지는 방향으로 첨단부가 형성될 수 있다. 마이크로필라(22)는 기판(21)에서 멀어지는 방향으로 뾰족해지는 형상을 가질 수 있다. 마이크로필라(22)는 기판(21)과 접하는 부분을 밑면으로 하는 원뿔 형상을 가질 수 있다. 마이크로필라(22)의 직경은 10-50㎛의 범위 내의 값을 가질 수 있다.

[0041] 마이크로필라(22)는 폴리스티렌(Polystyrene), 폴리프로필렌(Polypropylene), 실리카(Silica) 등을 이용하여 제조될 수 있으며, 이는 일 예에 해당하고, 상기 물질에 의하여 제한되지 않는다.

[0042] 마이크로필라(22)의 표면에는 전도성 물질이 미리 정해진 두께로 적층될 수 있다. 마이크로필라(22)는 적층된 전도성 물질에 의하여 계측 장치(30)와 전기적으로 연결될 수 있다. 상기 전도성 물질로는 금, 백금, 티타늄 등이 이용될 수 있으며, 이는 일 예에 해당하고 상기 물질에 의하여 제한되지 않는다.

[0043] 도 3은 신경아교세포가 마이크로필라 전극 배열 칩에서 배양된 예시 이미지이다.

[0044] 도 3을 참조하면, 신경아교세포는 마이크로필라 전극 배열 칩(20)에서 배양될 수 있다. 이때, 신경아교세포는 전도성 물질이 적층된 마이크로필라(22)의 표면을 따라서 성장하도록 유도될 수 있다. 체외 환경에서 신경아교세포를 배양하는 기술은 당업자들 사이에서 널리 알려진 기술이므로, 자세한 설명은 생략한다.

[0045] 신경아교세포가 성장할 때, 신경아교세포의 수초화(Mylineated)가 진행될 수 있다. 신경아교세포의 수초화가 진행될수록, 신경아교세포는 마이크로필라(22)를 더 견고하게 감쌀 수 있다.

[0046] 계측 장치(30)는 제어부(11)로부터 제어 신호를 입력 받아 전도성 물질이 적층된 마이크로필라(22)의 전기 저항 값을 측정할 수 있다. 이때, 마이크로필라(22)의 전기 저항 값은 신경아교세포의 수초가 형성된 정도에 따라서 달라질 수 있다. 보다 자세하게는, 신경아교세포의 수초가 더 많이 형성될수록 마이크로필라(22)의 전기 저항 값은 더 큰 값으로 측정될 수 있다.

[0047] 일 예로, 상기 신경아교세포의 배양 초기 단계에는 수초가 형성이 되지 않은 상태일 수 있다. 상기 신경아교세포의 배양 중간 단계에는 수초가 형성되는 상태일 수 있다. 상기 신경아교세포의 배양 완료 단계에는 수초가 완전히 형성된 상태일 수 있다. 상기 수초가 완전히 형성된 상태는 더 이상 수초가 성장하지 않는 상태일 수

있다.

[0048] 상기 배양 완료 단계는 상기 중간 단계보다 상대적으로 수초가 더 많이 형성된 상태일 수 있다. 계측 장치(30)를 이용하여 상기 배양 초기 단계, 상기 배양 중간 단계 및 상기 배양 완료 단계에서의 마이크로필라(22)의 전기 저항을 측정하는 경우, 상기 배양 완료 단계에서 측정된 마이크로필라(22)의 전기 저항 값이 가장 크고, 상기 배양 초기 단계에서 측정된 마이크로필라(22)의 전기 저항 값이 가장 작을 수 있다. 상기 배양 중단 단계에서 측정된 마이크로필라(22)의 전기 저항 값은 상기 배양 완료 단계에서 측정된 전기 저항 값보다 작고, 상기 배양 초기 단계에서 측정된 전기 저항 값보다 클 수 있다.

[0049] 다른 예로, 신경아교세포의 배양 초기 단계에는 수초가 형성이 되지 않은 상태일 수 있다. 상기 배양 초기 단계일 때, 마이크로필라 전극 배열 칩(20)이 계측 장치(30)와 전기적으로 연결될 수 있다. 마이크로필라 전극 배열 칩(20)이 계측 장치(30)와 전기적으로 연결된 상태에서 신경아교세포가 마이크로필라(22)의 표면에서 성장하도록 유도될 수 있다. 신경아교세포가 성장하는 동안, 제어부(11)는 계측 장치(30)가 마이크로필라(22)의 전기 저항을 측정하도록 제어할 수 있다. 계측 장치(30)는 신경아교세포의 배양이 진행되는 동안 미리 설정된 주기에 따라서 마이크로필라(22)의 전기 저항 값을 측정할 수 있다. 신경아교세포의 수초가 형성됨에 따라서 측정되는 마이크로필라(22)의 전기 저항 값은 커질 수 있다. 수초 정보 생성부(12)는 계측 장치(30)로부터 마이크로필라(22)의 전기 저항 값을 주기적으로 입력 받을 수 있다. 수초 정보 생성부(12)는 입력 받은 전기 저항 값을 이용하여 시간에 따른 수초 형성 정보를 생성할 수 있다.

[0050] 상기 제어부(11) 및 수초 정보 생성부(12)는, 산출 및 다양한 제어 로직을 실행하기 위해 본 발명이 속한 기술분야에 알려진 프로세서, ASIC(application-specific integrated circuit), 다른 칩셋, 논리 회로, 레지스터, 통신 모뎀, 데이터 처리 장치 등을 포함할 수 있다. 또한, 상술한 제어 로직이 소프트웨어로 구현될 때, 상기 제어부(11) 및 수초 정보 생성부(12)는 프로그램 모듈의 집합으로 구현될 수 있다. 이 때, 프로그램 모듈은 상기 메모리 장치에 저장되고, 프로세서에 의해 실행될 수 있다.

[0051] 이상, 첨부된 도면을 참조로 하여 본 명세서의 실시예를 설명하였지만, 본 명세서가 속하는 기술분야의 통상의 기술자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며, 제한적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

부호의 설명

[0052] 1 : 수초 형성 정보 생성 시스템 10 : 수초 형성 정보 생성 장치

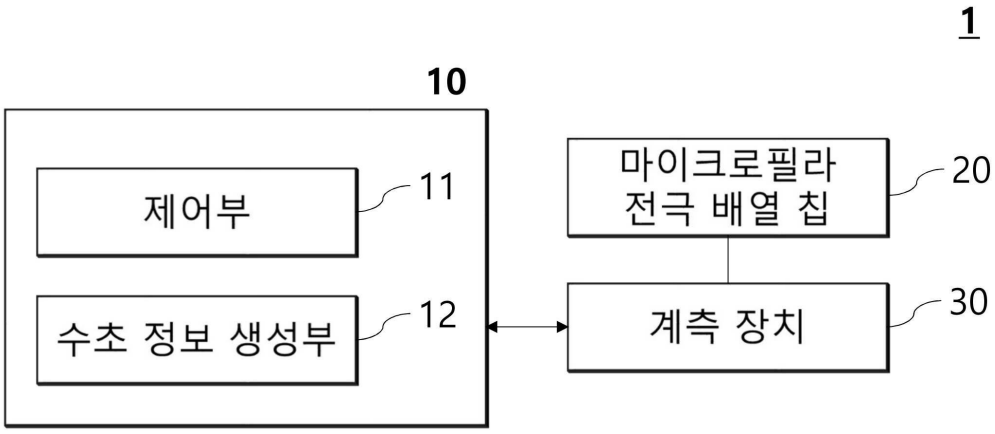
11: 제어부 12: 수초 정보 생성부

20: 마이크로필라 전극 배열 칩 21: 기판

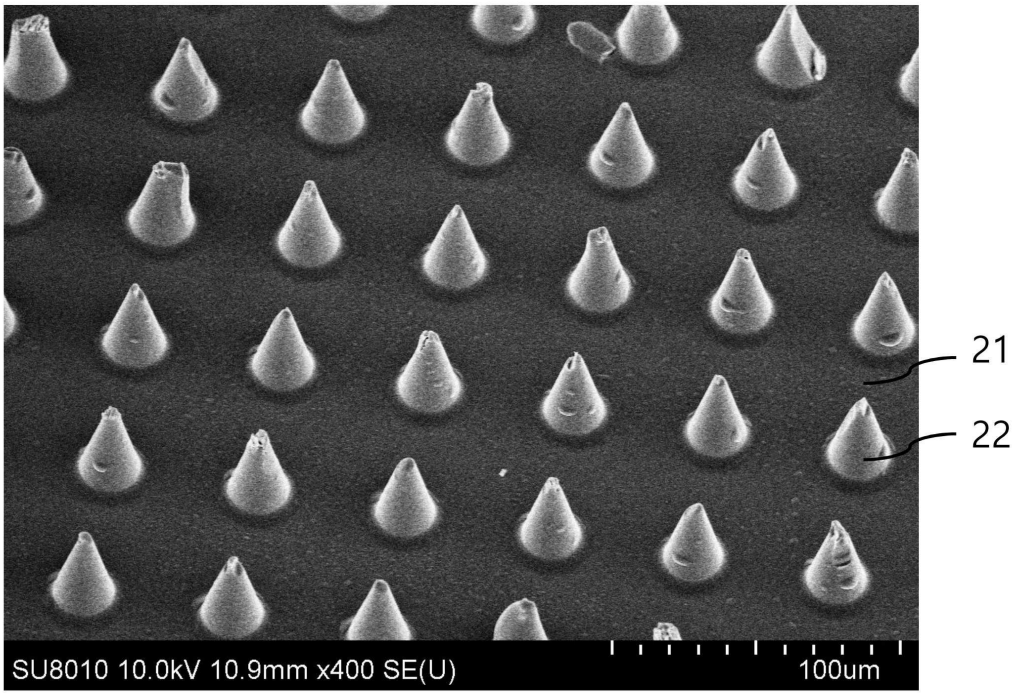
22: 마이크로필라 30: 계측 장치

도면

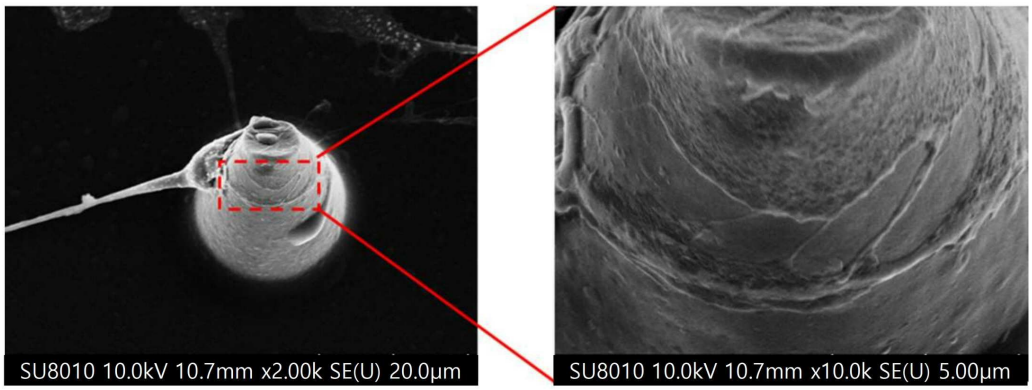
도면1


1
10
제어부
11
수초 정보 생성부
12
마이크로필라
전극 배열 칩
20
계측 장치
30

도면2


21
22
SU8010 10.0kV 10.9mm x400 SE(U)
100um

도면3


SU8010 10.0kV 10.7mm x2.00k SE(U) 20.0μm
SU8010 10.0kV 10.7mm x10.0k SE(U) 5.00μm