(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0029118
(43) 공개일자 2019년03월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*G01N 1/10* (2006.01) *B01L 3/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*G01N 1/10* (2013.01)
*B01L 3/50255* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0116269
(22) 출원일자 2017년09월12일
심사청구일자 2017년09월12일

(71) 출원인
**경희대학교 산학협력단**
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
**이원구**
경기도 용인시 기흥구 중부대로 375, 103동 2005호(신갈동, 기흥역롯데캐슬스카이)
(74) 대리인
**김연권**

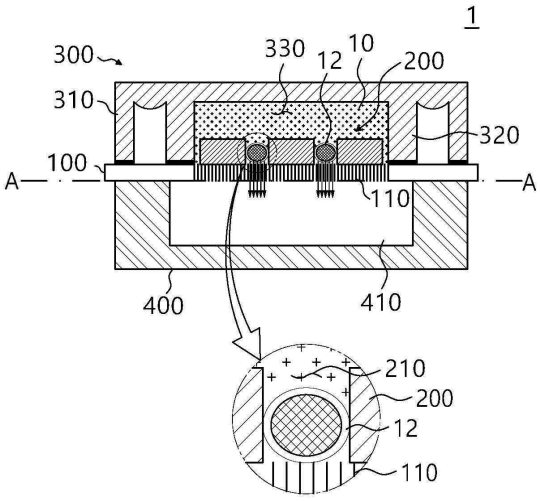
전체 청구항 수 : 총 23 항

(54) 발명의 명칭 **단일 세포 트래핑 장치 및 제작 방법**

## (57) 요 약

본 발명은 체액이나 세포 세포 부유액에서 다공이 형성된 트래핑 장치(600)를 통해 한번에 많은 양의 단일 세포를 획득하기 위한 단일세포 트래핑 장치 및 제작 방법에 관한 것으로, 단일의 세포(12)를 수용할 수 있는 세포수용홀(210)이 다수개 형성되는 마이크로웰 바디부(200)와 상기 마이크로웰 바디부(200)를 지지하며, 상기 세포수용홀(210)과 연통하는 나노 사이즈의 나노기공(110)이 다수 형성되는 지지부(100)와 상기 마이크로웰 바디부(200)를 커버하고, 상기 마이크로웰 바디부(200)와 세포 부유액(10)이 수용될 수 있는 공간을 형성하는 커버부(300) 및 상기 나노기공(110)을 통하여 상기 세포수용홀(210)에 음압을 발생하는 음압 형성부(400)를 포함한다.

*대 표 도* - 도2



(52) CPC특허분류
***B01L 3/5085*** (2013.01)
*B01L 2200/0652* (2013.01)
*B01L 2300/0681* (2013.01)
*B01L 2300/0893* (2013.01)
*B01L 2300/14* (2013.01)
*G01N 2001/1006* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2016R1A1A1A05005348
부처명 과학기술정보통신부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 신진연구지원사업(후속연구지원)
연구과제명 체액내 세포외소포체의 광유체역학적 분리 및 단일 세포역학신호변환 분석
기 여 율 1/1
주관기관 경희대학교 산학협력단
연구기간 2017.06.01 ~ 2018.03.31

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

단일의 세포를 수용할 수 있는 세포수용홀이 다수개 형성되는 마이크로웰 바디부;

상기 마이크로웰 바디부를 지지하며, 상기 세포수용홀과 연통하는 나노 사이즈의 기공이 다수 형성되는 지지부;

상기 마이크로웰 바디부를 커버하고, 상기 마이크로웰 바디부와 세포부유액이 수용될 수 있는 공간을 형성하는 커버부; 및

상기 기공을 통하여 상기 세포수용홀에 음압을 발생하는 음압 형성부;

를 포함하는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 마이크로웰 바디부는 하이드로 젤로 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 세포수용홀은 세포 하나가 수용될 수 있는 크기로 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 4

제3항에 있어서,

상기 세포수용홀의 직경은 15~20 ㎛이고, 상기 세포수용홀의 높이는 20~25 ㎛ 인 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 지지부는 판 형상의 나노기공을 형성하기 용이한 재질로 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 6

제5항에 있어서,

상기 지지부는 양극산화 알루미늄(Anodized Alumina Oxide, AAO) 재질로 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 7

제1항에 있어서,

상기 나노기공은 기체는 통과시키고, 액체는 통과시키지 않는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 8

제7항에 있어서,

상기 나노기공의 직경은 20-200nm로 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

### 청구항 9

제1항에 있어서,

상기 마이크로웰 바디부의 세포 수용홀은 상기 지지부에 형성된 나노기공의 상부에 배치되고,

상기 음압 형성부는 상기 지지부의 하부에 배치되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 10**

제1항에 있어서,

상기 마이크로웰 바디부 및 상기 지지부는 서로 부착되어 하나의 결합체를 형성하는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 11**

제1항에 있어서,

상기 커버부의 내주면과 상기 마이크로웰 바디부 사이에는 세포부유액이 수용될 수 있는 세포수집 챔버가 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 12**

제1항에 있어서,

상기 커버부는 외부로부터 음압을 공급받을 수 있는 흡입 유입구와, 외부에서 세포 부유액이 유입될 수 있는 세포 유입구와, 상기 커버부 내부의 세부유액이 배출될 수 있는 세포 배출구를 구비하는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 13**

제12항에 있어서,

상기 커버부의 내부에는 상기 흡입 유입구와 연통되는 공기유로가 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 14**

제13항에 있어서,

상기 공기유로는 상기 마이크로웰 바디부를 사이에 두고, 상기 커버부의 양측에 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 15**

제14항에 있어서,

상기 공기유로에 음압이 형성되면 상기 커버부 및 상기 지지부는 서로 결합되고,

상기 공기유로에 읍압이 해제되면 상기 상기 커버부 및 상기 지지부는 서로 분리되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 16**

제12항에 있어서,

상기 세포 유입구 및 상기 세포 배출구 사이에는 상기 세포 부유액을 순환시키기 위한 펌프가 구비되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 17**

제1항에 있어서,

상기 커버부는 고분자 탄성중합체의 재질로 형성되는 단일세포 트래핑 장치.

**청구항 18**

나노 사이즈의 기공이 형성된 지지부를 제작하는 단계;

상기 지지부의 상단에 위치하는 마이크로웰 바디부의 제작을 위한 몰드부를 제작하는 단계;

상기 몰드부를 이용하여 단일 세포를 수용하는 세포수용홀이 형성된 마이크로웰 바디부를 제작하는 단계;

를 포함하는 단일세포 트래핑 장치 제작 방법.

**청구항 19**

제18항에 있어서,

상기 지지부는

양극산화 알루미늄(Anodized Alumina Oxide, AAO)로 이루어진 기판에 유체가 통과할 수 있도록 20-200나노미터 크기의 간격으로 복수개의 기공을 형성하는 단일세포 트래핑 장치 제작 방법.

**청구항 20**

제18항에 있어서,

상기 지지부의 상단에 위치하는 마이크로웰 바디부의 제작을 위한 몰드부를 제작하는 단계는,

소프트 리소그래피 시설인 진공 챔버, 저울, 오븐 및 몰드부 형성을 위한 혼합물을 준비하는 단계;

상기 마이크로웰 바디부를 설계하는 단계;

상기 몰드부 제작을 위한 실리콘 웨이퍼를 제작하는 단계;

상기 소프트 리소그래피를 이용하여 몰드부를 제작하는 단계;

상기 몰드부에 공기를 흡입하는 흡입구와 고분자 용액을 투입하는 투입구 및 배출구와 같은 적어도 3개의 구멍을 형성하는 단계;

를 포함하는 단일세포 트래핑 장치 제작 방법.

**청구항 21**

제20항에 있어서,

상기 몰드부 제작을 위한 실리콘 웨이퍼를 제작하는 단계는, 상기 실리콘 웨이퍼를 PR(Photo Print) 코팅하는 단계;

코팅된 상기 실리콘 웨이퍼에 자외선을 조사하여 패턴을 형성하는 단계;

패턴이 형성된 상기 실리콘 웨이퍼에 남아있는 상기 PR을 제거하는 단계;

상기 실리콘 웨이퍼에 열을 가해 굳혀주는 단계;

를 포함하는 단일세포 트래핑 장치 제작 방법.

**청구항 22**

제20항에 있어서,

상기 소프트 리소그래피를 이용하여 몰드부를 제작하는 단계는,

점탄성체와 경화제를 혼합하고, 상기 진공 챔버로 기포를 제거하여 혼합물을 형성하는 단계;

상기 혼합물을 실리콘 웨이퍼에 붓는 단계;

상기 실리콘 웨이퍼에 위치한 상기 혼합물을 굳히기 위해 열을 가하는 단계;

를 포함하는 단일세포 트래핑 장치 제작 방법.

**청구항 23**

제18항에 있어서,

상기 몰드부를 이용하여 단일 세포를 수용하는 세포수용홀이 형성된 마이크로웰 바디부를 제작하는 단계;

자외선 조사부와 자외선에 의해 경화가 이루어지며, 상기 마이크로웰 바디부를 형성하는 폴리머 솔루션을 준비하는 단계;

상기 지지부와 몰드부를 밀착시키는 단계;

상기 폴리머 솔루션을 상기 몰드부에 투입하는 단계;

상기 몰드부 내에 위치하는 젤을 향해 상기 자외선 조사부가 자외선을 조사하여 상기 폴리머 솔루션을 경화시키는 단계;

상기 지지부와 몰드부를 분리시켜 경화된 폴리머 솔루션이 상기 마이크로웰 바디부로 완성되는 단계;

를 포함하는 단일세포 트래핑 장치 제작 방법.

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 체액이나 세포 세포 부유액에서 다공이 형성된 트래핑 장치를 통해 한번에 많은 양의 단일 세포를 획득하기 위한 단일세포 트래핑 장치 및 제작 방법에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] 세포는 기능적인 특징에 따라 크기가 다양하지만 대부분 마이크로미터 단위의 크기로 이루어져 있으며, 생물의 기능적, 구조적 기본 단위로 구성되어 있다. 또한 다양하고 복잡한 단백질 간의 상호 작용을 통하여 유전자 표현, 세포성장, 세포 주기, 대사, 신호전달 등의 여러 생물학적 기능을 수행함으로써 생명현상을 유지하게 된다.

[0003] 세포군을 대상으로 하는 연구 방법을 보면 실험시 세포군 내의 개별 세포가 동일한 세포 반응을 한다는 전제로 데이터 분석이 이루어진다. 그러나 이는 개별 세포가 동일한 반응을 하지 않을 경우, 평균 측정값을 통해 데이터를 추출하기 때문에 데이터에 오류가 발생할 위험이 있다. 또한 개별 세포가 동일한 반응을 하는지의 여부는 기술적인 문제로 증명된 경우가 극히 드물기 때문에 단일 세포 분석을 위한 단일 세포 추출 장치가 요구되고 있다.

[0004] 예를 들어, 한국 등록특허공보 제10-1252829호(등록일자: 2013.04.03)는 단일세포 분주용 어레이 장치에 관한 것으로, 세포 트랩용 구조물을 이용해 분리한 단일세포를 공기 밸브 채널 및 가압 채널을 이용하여 분주함으로서, 분리된 단일세포를 용이하게 다른 시스템으로 옮겨서 처리할 수 있도록 하는 단일세포 분주용 어레이 장치에 관한 것이다.

[0005] 이 외에도 다양한 형태의 단일 세포 트래핑 장치가 다수 제안되어 있다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 한국 등록특허공보 제10-1252829호(등록일자: 2013.04.03.)

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 한 번의 조작으로 많은 양의 단일 세포를 얻고자 한다.

[0008] 본 발명은 세포에 손상을 최소한으로 하여 세포를 얻고자 한다.

### 과제의 해결 수단

[0009] 이러한 목적을 달성하기 위한 본 발명은 단일의 세포를 수용할 수 있는 세포수용홀이 다수개 형성되는 마이크로웰 바디부와 상기 마이크로웰 바디부를 지지하며, 상기 세포수용홀과 연통하는 나노 사이즈의 기공이 다수 형성되는 지지부와 상기 마이크로웰 바디부를 커버하고, 상기 마이크로웰 바디부와 세포부유액이 수용될 수 있는 공간을 형성하는 커버부 및 상기 기공을 통하여 상기 세포수용홀에 음압을 발생하는 음압 형성부를 포함한다.

[0010] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 마이크로웰 바디부는 하이드로 젤로 형성된다.

[0011] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 세포수용홀은 세포 하나가 수용될 수 있는 크기로 형성된다.

[0012] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 세포수용홀의 직경은 15~20㎛이고, 상기 세포수용홀의 높이는 20~25㎛로 이루어져 있다.

[0013] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 지지부는 판 형상의 나노기공을 형성하기 용이한 재질로 형성된다.

[0014] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 지지부는 양극산화 알루미늄(Anodized Alumina Oxide, AAO) 재질로 형성된다.

[0015] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 나노기공은 기체는 통과시키고, 액체는 통과시키지 않는다.

[0016] 바람직하게는 본 발명에 있어서 상기 나노기공의 직경은 20-200nm로 형성된다.

[0017] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 마이크로웰 바디부의 세포 수용홀은 상기 지지부에 형성된 나노기공의 상부에 배치되고, 상기 음압 형성부는 상기 지지부의 하부에 배치된다.

[0018] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 마이크로웰 바디부 및 상기 지지부는 서로 부착되어 하나의 결합체를 형성한다.

[0019] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 커버부의 내주면과 상기 마이크로웰 바디부 사이에는 세포부유액이 수용될 수 있는 세포수집 챔버가 형성된다.

[0020] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 커버부는 외부로부터 음압을 공급받을 수 있는 흡입 유입구와, 외부에서 세포 부유액이 유입될 수 있는 세포 유입구와, 상기 커버부 내부의 세부유액이 배출될 수 있는 세포 배출구를 구비한다.

[0021] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 커버부의 내부에는 상기 흡입 유입구와 연통되는 공기유로가 형성된다.

[0022] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 공기유로는 상기 마이크로웰 바디부를 사이에 두고, 상기 커버부의 양측에 형성된다.

[0023] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 공기유로에 음압이 형성되면 상기 커버부 및 상기 지지부는 서로 결합되고,

[0024] 상기 공기유로에 읍압이 해제되면 상기 상기 커버부 및 상기 지지부는 서로 분리된다.

[0025] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 세포 유입구 및 상기 세포 배출구 사이에는 상기 세포 부유액을 순환시키기 위한 펌프가 구비된다.

[0026] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 커버부는 고분자 탄성중합체의 재질로 형성된다.

[0027] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 나노 사이즈의 기공이 형성된 지지부를 제작하는 단계와 상기 지지부의 상단에 위치하는 마이크로웰 바디부의 제작을 위한 몰드부를 제작하는 단계 및 상기 몰드부를 이용하여 단일 세포를 수용하는 세포수용홀이 형성된 마이크로웰 바디부를 제작하는 단계를 포함한다.

[0028] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 지지부는 양극산화 알루미늄(Anodized Alumina Oxide, AAO)로 이루어진 기판에 유체가 통과할 수 있도록 20-200나노미터 크기의 간격으로 복수개의 기공을 형성한다.

[0029] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 지지부의 상단에 위치하는 마이크로웰 바디부의 제작을 위한 몰드부를 제작하는 단계는 소프트 리소그래피 시설인 진공 챔버, 저울, 오븐 및 몰드부 형성을 위한 혼합물을 준비하는 단계와 상기 마이크로웰 바디부를 설계하는 단계와 상기 몰드부 제작을 위한 실리콘 웨이퍼를 제작하는 단계와 상기 소프트 리소그래피를 이용하여 몰드부를 제작하는 단계와 상기 몰드부에 공기를 흡입하는 흡입구와 고분자 용액을 투입하는 투입구 및 배출구와 같은 적어도 3개의 구멍을 형성하는 단계를 포함한다.

[0030] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 몰드부 제작을 위한 실리콘 웨이퍼를 제작하는 단계는 상기 실리콘 웨이퍼를 PR(Photoresist)을 코팅하는 단계와 코팅된 상기 실리콘 웨이퍼에 자외선을 조사하여 패턴을 형성하는 단계와 패턴이 형성된 상기 실리콘 웨이퍼에 남아있는 상기 PR을 제거하는 단계 및 상기 실리콘 웨이퍼에 열을 가해 굳혀주는 단계를 포함한다.

[0031] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 소프트 리소그래피를 이용하여 몰드부를 제작하는 단계는 점탄성체와 경화제를 혼합하고, 상기 진공 챔버로 기포를 제거하여 혼합물을 형성하는 단계와 상기 혼합물을 실리콘 웨이퍼에 붓는 단계 및 상기 실리콘 웨이퍼에 위치한 상기 혼합물을 굳히기 위해 열을 가하는 단계를 포함한다.

[0032] 바람직하게는 본 발명에 있어서, 상기 몰드부를 이용하여 단일 세포를 수용하는 세포수용홀이 형성된 마이크로웰 바디부를 제작하는 단계와 자외선 조사부와 자외선에 의해 경화가 이루어지며, 상기 마이크로웰 바디부를 형성하는 폴리머 솔루션을 준비하는 단계와 상기 지지부와 몰드부를 밀착시키는 단계와 상기 폴리머 솔루션을 상기 몰드부에 투입하는 단계와 상기 몰드부 내에 위치하는 젤을 향해 상기 자외선 조사부가 자외선을 조사하여 상기 폴리머 솔루션을 경화시키는 단계 및 상기 지지부와 몰드부를 분리시켜 경화된 폴리머 솔루션이 상기 마이크로웰 바디부로 완성되는 단계를 포함한다.

## *발명의 효과*

[0033] 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치는 복잡한 장치 없이 단일 세포를 채집하는 효과가 있다.

[0034] 본 발명에 따른 마이크로웰 바디부는 확장성이 용이하다.

[0035] 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치는 높은 확장성으로 다중 사용에 효과적이다.

[0036] 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치는 흡입 과정을 통해 다양한 세포와 세포 부유액을 분리하는데 효과적이다.

[0037] 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치는 펌핑에 의한 순환을 통해 적은 양의 세포라도 채집하기 용이하다.

## *도면의 간단한 설명*

[0038] 도 1은 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 전면도,

도 2는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치에 대한 AA단면도,

도 3은 본 발명에 따른 마이크로웰 바디부의 세포수용홀에 세포가 안착된 모습,

도 4는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 지지부와 마이크로웰 바디부에 대한 AA단면도,

도 5는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치를 통해 단일 세포를 취득하는 과정에 대한 순서도,

도 6은 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 마이크로웰 바디부를 제작하는 과정에 대한 순서도,

도 7은 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치를 제작하는 단계에 대한 플로우 챠트,

도 8은 본 발명에 따른 몰드부를 제작하는 세부 단계의 플로우 챠트,

도 9는 본 발명에 따른 마이크로웰 바디부를 제작하는 세부 단계의 플로우 챠트,

도 10은 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치에 대한 다른 실시예.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0039] 본 발명의 실시예에서 제시되는 특정한 구조 내지 기능적 설명들은 단지 본 발명의 개념에 따른 실시예를 설명하기 위한 목적으로 예시된 것으로, 본 발명의 개념에 따른 실시예들은 다양한 형태로 실시될 수 있다. 또한 본 명세서에 설명된 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 아니 되며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경물, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0040] 이하에서는 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 대해 상세히 설명한다.

[0041] 도 1 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 전면도에 관한 것이며, 도 2는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 AA단면도를 보여주고 있다.

[0042] 단일 세포 트래핑 장치(1)는 세포(12)를 이용하는 실험을 위해 한번에 많은 양의 단일 세포(12)를 획득하기 위한 장치로, 단일의 세포를 수용할 수 있는 세포수용홀(210)이 다수개 형성되는 마이크로웰 바디부(200)와, 마이크로웰 바디부(200)를 지지하며, 세포수용홀(210)과 연통하는 나노 사이즈의 나노기공(110)이 다수 형성되는 지지부(100)와, 상기 마이크로웰 바디부를 커버하고, 상기 마이크로웰 바디부와 세포부유액이 수용될 수 있는 공간을 형성하는 커버부(300)와, 나노기공(110)을 통하여 세포수용홀(210)에 음압을 발생하는 음압 형성부(400)를 포함할 수 있다.

[0043] 마이크로웰 바디부(200)는 소정 두께를 갖는 장방형의 판 형상으로 형성될 수 있고, 다수의 세포수용홀(210)이 서로 이격 배치되며, 이러한 다수의 세포수용홀(210)은 가로 방향으로 나란하게 배치되는 다수의 행 또는 세로

방향으로 나란하게 배치되는 다수의 열을 형성할 수 있다.

[0044] 마이크로웰 바디부(200)는 다공성의 하이드로 젤(hydrogel)로 형성되는 것이 바람직하다. 마이크로웰 바디부(200)를 형성하는 하이드로 젤은 세포의 살기 위해 필요한 산소 및 영양분을 함유하고 있고, 약물처리에 유리하며, 세포에 미디어를 공급하기가 효율적이다.

[0045] 세포수용홀(210)은 마이크로웰 바디부(200)의 상단에서 하단을 관통하도록 천공 형성될 수 있다. 세포수용홀(210)을 통하여 세포(12)가 지지부(100)에 안착하게 되며, 세포수용홀(210)은 액체나 기체와 같은 유체가 통과할 수 있도록 관통 형성되어 있다.

[0046] 지지부(100)는 평평한 판상으로 형성될 수 있고, 지지부(100)의 일 부분에는 나노기공(110)이 형성되어 있으며, 나노기공(110)에는 기체만 통과할 수 있을 정도의 나노 크기의 기공이 복수개로 형성되어 있다.

[0047] 지지부(100)는 나노 스케일의 기공을 관통 형성할 수 있으며, 음압 형성에도 변형이 되지 않을 정도의 강한 재질이라면 어떠한 재질으로도 형성될 수 있으며, 대표적으로 지지부(100)는 양극산화 알루미늄(Anodized Alumina Oxide, AAO) 재질로 형성될 수 있다.

[0048] 지지부(100)의 나노기공(110)이 나노 사이즈로 형성되는 것은 세포 부유액(10)이 나노기공(110)을 통해 배출되지 않으면서, 지지부(100) 하단에 위치한 음압 형성부(400)의 음압을 통해 세포(12)가 세포수용홀(210)에 안착하기 위함이다. 즉, 세포수용홀(210)에 유입되는 세포 부유액(cell suspension, 10)을 지지하는 지지부(100)에 마이크로 스케일의 기공이 형성된다면 지지부(100)의 상부에 위치하는 세포의 파손 또는 결함이 발생될 수 있고, 세포 주변의 액체가 마이크로 스케일의 기공을 통하여 유출될 수 있으므로 세포외 소포체와 같은 세포의 정보를 갖고 있는 입자들을 잃을 수 있다.

[0049] 이와 같은 지지부(100)의 기공이 마이크로 스케일로 형성되는 경우의 문제점을 방지하고, 지지부(100) 위에 안착되는 세포부유액(10)에 포함된 세포(12)의 위치를 지지부(100) 상에 고정하고, 세포(12)가 지지부(100) 상에서 이탈되는 것을 방지하기 위해 세포수용홀(210)의 내부 및 세포(12)에 음압을 작용할 수 있도록 하기 위해 지지부(100)의 기공은 나노 스케일로 형성되는 것이 바람직하다. 다시 말해, 지지부(100)에 형성된 나노 사이즈의 나노기공(110)은 기체를 통과시켜서 세포수용홀(210) 내부에 음압을 형성할 수는 있지만, 액체를 통과시키지는 못하며, 따라서 세포 부유액(10)에 포함된 액체는 세포수용홀(210) 내부에 세포와 함께 유지될 수 있게 된다. 따라서, 세포 부유액(10)에 포함된 세포외 소포체 등이 포함된 액체는 나노기공(110)을 통하여 빠져나가지 않고, 액체가 세포 주변에 유지됨에 따라 세포 관련 정보가 손실되지 않게 되는 효과가 있다.

[0050] 일례로, 지지부(100)의 나노기공(110)은 20~200nm의 직경으로 형성될 수 있다.

[0051] 음압 형성부(400)는 나노기공(110)을 통하여 기체를 통과시켜 세포수용홀(210) 내부에 음압을 형성할 수 있다. 따라서 세포수용홀(210) 내부에 음압이 형성됨에 따라 세포수용홀(210)에 수용된 단일의 세포(12)의 위치가 고정될 수 있고, 이러한 음압에 의해서 수용된 세포(12)가 세포수용홀(210) 내부에 가둬질(trapped) 수 있게 된다.

[0052] 커버부(300)는 마이크로웰 바디부(200)의 적어도 일 부분을 덮을 수 있고, 지지부(100)에 의하여 지지될 수 있다.

[0053] 커버부(300)의 내측 중앙에는 세포 부유액(10)이 공급하는 수용되는 세포수용 챔버(330)가 형성될 수 있고, 커버부(300)의 양 측에는 공기가 흐를 수 있는 공간인 공기유로(312)가 형성될 수 있다.

[0054] 또한, 커버부(300)의 양 끝단에는 제1 지지벽(310) 및 공기유로(312)를 사이에 두고 제1 지지벽(310)과 나란하게 연장되는 제2 지지벽(320)이 수직으로 연장되고, 제1 지지벽(310) 및 제2 지지벽(320)의 하단은 지지부(100)의 상면에 의하여 지지된다.

[0055] 커버부(300)에는 외부의 공기 흡입장치와 같은 음압과 연결되어 외부의 음압을 공급받을 수 있는 흡입 유입구(suction inlet, 미도시)와, 외부에서 세포 부유액(10)이 유입될 수 있는 세포 유입구(341)와, 커버부(300) 내부의 세포 부유액(10)이 배출될 수 있는 세포 배출구(342)가 구비될 수 있다.

[0056] 상기 흡입 유입구는 커버부(300)의 공기유로(312)와 연통될 수 있고, 세포 유입구(341) 및 세포 배출구(342)는 커버부(300) 내측의 세포수용 챔버(330)와 연통될 수 있다. 또한, 세포 유입구(341) 및 세포 배출구(342)는 서로 배관(343)에 의하여 연결될 수 있고, 배관(343)에는 세포 부유액(10)의 순환을 위한 펌프(344)가 설치될 수 있으며, 펌프(344)에 의하여 커버부(300) 외부의 세포 부유액(10)이 세포 유입구(341)를 통하여 세포수용 챔버

(330)로 유입되고, 세포수용 챔버(330)의 세포 부유액(10)이 세포 배출구(342)를 통하여 커버부(300) 외부로 배출될 수 있다. 이에 대한 자세한 설명은 후술한다.

[0057] 커버부(300)는 고분자 탄성중합체의 재질로 형성될 수 있고, 일례로 PDMS 재질로 형성될 수 있다. 커버부(300)가 고분자 탄성중합체로 형성됨에 따라 커버부(300)를 지지부(100)에 일시적으로 부착하기 위해서 커버부(300)의 내부의 공기유로(312)에 상기 흡입 유입구를 통하여 음압을 제공하는 경우에 커버부(300)의 일부분이 변형될 수도 있다.

[0058] 한편, 지지부(100)의 하단에는 음압 형성부(400)가 더 구비되어 있어, 세포(12)와 세포 부유액(10) 분리시 음압 형성부(400)가 음압을 형성하게 되면, 세포(12)가 마이크로웰 바디부(200)의 세포수용홀(210)에 위치하게 된다. 따라서, 음압 형성부(400)의 작동으로 인해 다수의 단일 세포(12)가 각각의 세포수용홀(210)로 이동하여, 손쉽게 단일 세포(12)를 채집할 수 있다.

[0059] 도 3은 본 발명에 따른 마이크로웰 바디부의 세포수용홀에 세포를 안착시킨 모습이다.

[0060] 지지부(100)가 커버부(300)와 완전히 분리되어, 지지부(100) 상단에 마련된 마이크로웰 바디부(200)의 세포수용홀(210)에 단일 세포(12)가 위치하고 있다. 채취된 세포(12)가 외부 환경에 그대로 노출되면 핵과 같은 중요한 구성 성분이 파괴되거나 손상 입을 수 있기 때문에 반드시 세포 부유액(10)으로 세포(12)를 덮어 보호해 주어야 한다.

[0061] 세포 부유액(10)은 세포수용홀(210)에 안착된 세포(12)가 파괴되거나 손상되지 않도록, 적어도 세포 부유액(10)이 세포(12)를 덮을 정도의 양이 확보되어 세포(12)가 지속적으로 생존할 수 있도록 것이 좋을 것이다. 세포 부유액(10)의 양은 구체적으로 정해져 있지는 않지만, 세포(12)와 마이크로웰 바디부(200)의 상면을 완전히 덮을 수 있을 정도의 양이면 충분할 것이며, 최소한 세포(12)를 완전히 덮을 수 있을 정도의 양을 확보해야 할 것이다.

[0062] 한편, 음압 형성부(400)의 가동을 중단시키면 세포수용홀(210)에 안착된 세포(12)가 밖으로 빠져 나올 수 있기 때문에 세포(12)가 세포수용홀(210)에서 나오지 않도록 일정 압력의 흡입 상태를 유지해야 할 것이다.

[0063] 도 4는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 지지부와 마이크로웰 바디부에 대한 상세도를 AA단면도로 나타낸 것이다.

[0064] 마이크로웰 바디부(200)가 지지부(100)의 나노기공(110) 상단에 안착하고 있으며, 마이크로웰 바디부(200)에 형성된 복수개의 세포수용홀(210)은 하나의 세포(12)가 안착할 수 있을 정도의 크기로 이루어져 있다.

[0065] 세포수용홀(210)의 크기는 단일 세포(12)가 안착할 수 있도록 일반 세포(12)의 평균적인 크기와 비슷하게 이루어져 있으며, 직경(D)은 대략 15-20마이크로미터(㎛)이고, 높이(h)는 대략 20-25마이크로미터(㎛)로 형성될 수 있다. 마이크로웰 바디부(200)에 구비된 세포수용홀(210)의 크기는 반드시 상기에서 언급한 크기에 한정될 필요는 없으며, 획득하고자 하는 세포(12)의 크기와 형태에 따라 세포수용홀(210)의 직경과 높이는 얼마든지 달라질 수 있을 것이다.

[0066] 마이크로웰 바디부(200)는 하이드로 젤(202)로 이루어져 있어, 세포(12)에 필요한 산소와 영양분이 충분하게 포함되어 있는 다공성 물질로 이루어져 있다. 이로 인해 세포수용홀(210)에 안착된 세포(12)는 실험할 때까지 손상되지 않고, 생명력을 지속적으로 유지할 수 있게 된다. 따라서 세포 트래핑 장치(1)를 통해 획득한 세포(12)는 거의 손상되지 않기 때문에 실험을 하게 되면, 세포(12)가 동일한 반응을 하여, 오류 발생이 감소하게 되며, 보다 신뢰성이 높은 데이터 값을 획득할 수 있게 된다.

[0067] 음압 형성부(400)를 통해 기체의 이동을 자유롭게 하는 나노기공(110)의 크기는 대략 20-200나노미터(㎚)의 직경으로 형성되어 있어, 세포(12)가 세포수용홀(210)에 안착하며, 세포 부유액(10)의 배출을 방지하게 되는 것은 상술한 바와 같다.

[0068] 도 5는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치를 통해 단일 세포를 취득하는 과정을 보여주고 있다.

[0069] (a)는 단일 세포 취득을 위해 지지부(100)의 상단에 마이크로웰 바디부(200)가 위치하고 있는 상태에서 커버부(300)가 구비된 모습이다. 지지부(100) 상단에 위치하는 커버부(300)는 마이크로웰 바디부(200)보다 큰 형상으로, 마이크로웰 바디부(200)를 에워싸도록 위치하게 된다.

[0070] (b)는 세포 부유액(10) 공급시, 세포 부유액(10)이 외부로 새지 않도록 커버부(300)와 지지부(100)가 밀착하게 된다.

[0071] 커버부(300)에 구비된 상기 흡입 유입구를 통해 공기가 흡입되어 공기유로(312)에 음압이 형성된다. 따라서 공기유로(312)의 음압으로 인해 커버부(300)가 지지부(100)를 향해 하강하게 되어, 커버부(300)와 지지부(100)가 밀착한다.

[0072] (c) 내지 (e)는 커버부(300)에서 세포 부유액(10)이 공급되어 마이크로웰 바디부(200)의 세포수용홀(210)에 세포가 안착되는 과정을 순차적으로 보여주고 있으며, 지지부(100)와 커버부(300)가 충분히 밀착하고 있는 상태를 유지하고 있어야 한다.

[0073] (c)는 커버부(300)에 구비된 상기 세포 유입구(341)를 통하여 유입된 세포 부유액(10)은 세포수용 챔버(330)에 수용되고, 세포수용 챔버(330)에 수용된 세포 부유액(10)은 마이크로웰 바디부(200)의 상부에 균일하게 퍼지게 된다.

[0074] 경우에 따라, 펌프(344)를 계속적으로 작동시켜서, 세포 부유액(10)을 반복적으로 순환하도록 할 수 있다.

[0075] 펌프(344)는 제어부(미도시)를 통해 세포(12)의 종류나 크기에 따라 세포 부유액(10) 주입 속도를 조절하면서 공급할 수 있다.

[0076] (d)는 지지부(100) 하단에 위치한 음압 형성부(400)가 작동하여 세포 부유액(10)으로부터 세포(12)가 세포수용홀(210)에 안착하게 된다. 이 때, 강한 음압에 의하여 세포(12)가 손상되는 것을 방지하기 위해 최적화된 조건의 음압을 지지부(100)의 나노기공(110) 및 마이크로웰 바디부(200)에 작용하도록 할 수 있다.

[0077] (e)는 음압 형성부(400)와 펌프(344)의 작동으로 세포(12)가 세포수용홀(210)에 모두 안착한 모습이다. 세포수용홀(210)에 잡히지 않은 세포(12)들이나 세포수용홀(210) 외부의 세포부유액(10)은 커버부(300) 외부의 수집챔버(미도시)로 배출되고, 상기 수집챔버에서 세포부유액(10) 및 세포(12)는 세포 유입구(341)로 계속적으로 순환될 수 있다.

[0078] (f)는 세포수용홀(210)에 세포가 각각 위치하여 세포(12) 채취를 위해 지지부(100)와 커버부(300)를 분리시키는 모습이다.

[0079] 커버부를 분리하기 위해서는 공기유로(312)의 흡입을 정지시켜 지지부(100)와 커버부(300)를 분리하며, 이때 마이크로웰 바디부(200)가 파괴되지 않도록 조심스럽게 분리해야 한다.

[0080] 또한 커버부(300)가 제거되더라도 세포(12)가 세포수용홀(210) 안에 안정적으로 안착된 상태를 유지할 수 있도록 지지부(100) 하단에 위치한 음압 형성부(400)의 흡입 압력이 유지되도록 조절해야 한다.

[0081] 도 6은 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치의 마이크로웰 바디부를 제작하는 과정을 순서대로 보여주고 있으며, 지지부(100)와 몰드부(500)를 이용하여 마이크로웰 바디부(200)를 제작하게 된다.

[0082] (a)는 지지부(100)와 몰드부(500)를 준비하는 단계로, 우선, 나노기공(110)이 형성된 지지부(100)를 음압 형성부(400)에 설치시키고, 몰드부(500)의 패턴이 형성된 일면이 지지부(100)를 향하도록 위치시킨다.

[0083] 한편, 몰드부(500)는 실험에 사용하고자 하는 세포(12)의 크기에 따라 젤 안착부(512)의 크기와 간격이 달라질 수 있기 때문에 세포(12)에 따라 몰드부(500)를 직접 제작하기도 한다.

[0084] (b)는 지지부(100)와 몰드부(500)를 밀착시키기 전에 위치를 잡는 단계로, 몰드부(500)의 양 측면에 형성된 공기유로(510)가 지지부(100)의 일면 끝단에 위치하도록 한다. 그리고 젤 안착부(512)는 나노기공(110)의 상단에 위치할 수 있도록 한다.

[0085] 공기유로(510)과 젤 안착부(512)의 크기가 반드시 동일 해야할 필요는 없으나, 젤 안착부(512)를 형성하는 돌출부(514)가 세포수용홀(210)의 크기를 결정하기 때문에 획득하고자 하는 세포(12)에 따라 젤 안착부(512)와 돌출부(514)의 크기가 달라질 것이다. 또한 젤 안착부(512)는 단일 세포(12)를 채취하기 때문에 모두 동일한 크기로 제작되어야 할 것이다.

[0086] (c)와 (d)는 몰드부(500)에 구비된 흡입구(미도시)를 통해 공기를 흡입하게 되면, 공기유로(510)에서 음압이 발생하여 지지부(100)와 몰드부(500)가 밀착하게 된다.

[0087] 지지부(100)와 몰드부(500)가 밀착하게 되면, 몰드부(500)의 폴리머 투입구(미도시)를 통해 투입된 폴리머 솔루션(202)이 마이크로웰 바디부(200)를 형성하기 위해 젤 안착부(512)에 공급이 된다. 공급된 폴리머 솔루션(202)은 일례로, 자외선에 경화되는 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol, PEG)가 사용될 수 있다. 마이크로웰 바디부(200)를 제작하기 위한 재질로 반드시 폴리에틸렌 글리콜만 사용할 필요는 없으며, 세포 채취에 사

용하기 용이하도록 경화가 잘 되며, 생체 적합성 고분자 용액이라면 어느 것이라도 족할 것이다.

[0088] (e) 내지 (f)는 몰드부(500)의 젤 안착부(512)에 PEG와 같은 폴리머 솔루션(202)이 채워져서 마이크로웰 바디부(200)의 형상을 갖추었다면, 폴리머 솔루션(202)을 굳히기 위해 자외선 조사부(520)로 자외선(UV)를 조사한다. 이때, 폴리머 솔루션(202)을 조사하는 자외선의 조사량과 조사 시간은 폴리머 솔루션(202)의 양과 폴리머 솔루션(202)을 감싸는 몰드부(500)의 두께에 따라 달라질 것이다.

[0089] 자외선을 충분히 조사하여 폴리머 솔루션(202)이 굳었다면, 공기유로(510)의 흡입을 정지시키고, 조심스럽게 몰드부(500)와 지지부(100)를 분리한다.

[0090] (g)는 마이크로웰 바디부(200)가 완성되어, 몰드부(500)를 완전히 제거한 것으로, 지지부(100)의 나노기공(110) 상단에 다공성 하이드로젤의 마이크로웰 바디부(200)가 위치하게 된다.

[0091] 단일 세포(12)를 채취하는데 지지부(100)와 마이크로웰 바디부(200)를 사용하게 된다.

[0092] 도 7 내지 도 9는 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치를 제작하는 단계를 플로우 챠트로 보여주고 있다.

[0093] 세포 트래핑 장치(1)를 제작하기 위해서 지지부(100)와 마이크로웰 바디부(200)를 제작해야 하며, 마이크로웰 바디부(200)는 몰드부(500)를 이용하여 제작하게 된다.

[0094] 지지부(100) 제작 및 준비하는 단계(S10)는 마이크로웰 바디부(200)가 안착할 수 있는 지지부(100)를 마련하는 단계로, 양극산화 알루미늄 기판에 20-200마이크로미터 의 직경을 갖는 다수개의 나노기공(110)을 형성한다. 그리고 완성된 지지부(100)를 음압 형성부(400) 상단에 위치시킨다.

[0095] 지지부(100)는 나노기공(110)을 형성하기 용이한 재질 중 하나인 양극 산화알루미늄(AAO)을 사용하는 것이 바람직할 것이며, 이외에도 외부의 충격에 쉽게 변형되지 않으면서, 나노기공(110)을 가공하기 용이한 재질이면 어느 것이라도 족할 것이다.

[0096] 그 다음 몰드부(500)를 제작하는 단계(S20)로, 그 세부 과정으로는 몰드부(500) 제작을 위한 준비(S21)와 설계 프로그램으로 마이크로웰 바디부(100)를 설계(S22), 4인치의 실리콘 웨이퍼 제작(S23), 몰드부 제작하는 단계(S24) 및 제작된 몰드부를 가공하는 단계(S25)가 포함되어 있다.

[0097] 몰드부 제작을 위해 공 챔버, 저울, 오븐과 몰드부 형성을 위한 혼합물을 준비한다.

[0098] 설계 프로그램으로 세포수용홀(210)의 직경이 약 25마이크로미터, 높이가 세포수용홀(210)의 직경과 동일하거나 약 10마이크로미터 높게 마이크로웰 바디부(200)를 설계할 수 있으며, 세포수용홀(210)의 크기는 세포의 평균 직경에 따라 얼마든지 달리 제작할 수 있다.

[0099] 실리콘 웨이퍼는 몰드부(500) 제작을 위한 것으로, 실리콘 웨이퍼에 PR(Photo-Resist)을 스핀 코팅(spin-coating)하여 두께가 25마이크로미터가 되도록 한다. 그 다음 코팅된 실리콘 웨이퍼는 몰드부(500)의 공기유로(510)와 젤 안착부(512)를 형성하기 위해 자외선을 조사하여 패턴을 형성하게 된다. 패턴이 형성된 실리콘 웨이퍼의 일부에 남아있는 PR을 화학적인 방법으로 제거해주며, 견고하고 반복해서 사용할 수 있도록 오븐으로 열을 가해 굳혀준다.

[0100] 몰드부(500)는 앞에서 완성된 실리콘 웨이퍼로 제작하게 된다.

[0101] 몰드부(500)를 제작하기 위해서 몰드부(500)를 구성하는 혼합물인 점탄성체와 경화제를 약 10:1의 비율로 5분 동안 충분히 혼합하고, 진공 챔버를 이용하여 기포를 제거한다. 혼합물을 패턴이 마련된 실리콘 웨이퍼에 붓고, 1시간동안 80도의 열을 가해 굳혀주며, 충분히 굳었다면 실리콘 웨이퍼를 벗겨내 몰드부(500)를 완성한다. 이때, 몰드부(500)에는 펀치와 같이 홀을 형성하는 도구를 통해 두 개의 인렛(inlet)과 하나의 아웃렛(outlet)을 형성하여 적어도 3개의 홀이 마련되도록 한다. 두 개의 인렛 중 하나는 외부의 음압을 공급받을 수 있는 흡입구(미도시)와 마이크로웰 바디부(200)를 구성하는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)과 같은 폴리머 솔루션(고분자 용액)(202)이 투입하는 폴리머 투입구(미도시)이며, 폴리머 솔루션(202)을 외부로 배출하는 폴리머 배출구(미도시)를 구비해야 한다.

[0102] 마지막 과정인 마이크로웰 바디부(200)를 제작하는 단계(S30)의 세부 과정으로 자외선 조사부와 폴리머 솔루션을 준비하는 단계(S31)는 자외선 조사부와 자외선에 의해 경화되며, 마이크로웰 바디부(200)를 형성하는 폴리머 솔루션을 준비한다. 그리고 지지부와 몰드부를 밀착시키는 단계(S32)에서 지지부(100)와 몰드부(500)가 밀착하도록 공기유로(510)의 음압을 형성한다. 음압은 몰드부에 형성된 상기 흡입구에서 공기의 흡입으로 이루어진다.

[0103] 지지부(100)와 몰드부(500)가 서로 밀착하고 있다면, 다음 단계인 지ㅣㅈ부에 폴리머 솔루션을 배출하는 단계(S33)를 진행한다. 몰드부(500)의 투입구를 통해 폴리머 솔루션을 투입되고, 폴리머 솔루션이 젤 안착부(512)에 모두 채워지면, 폴리머 솔루션의 투입을 정지한다.

[0104] 그 다음 자외선 조사부로 폴리머 솔루션을 경화시키는 단계(S34)로 자외선 조사부(520)로 자외선을 조사하여 폴리머 솔루션을 경화시킨다.

[0105] 마지막 단계인 지지부와 몰드부를 분리하는 단계(S35)에서 자외선 조사로 경화된 폴리머 솔루션은 몰드부(500)로부터 분리시켜 지지부(100) 상단에 마이크로웰 바디부(200)가 형성되게 된다.

[0106] 도 10은 본 발명에 따른 단일 세포 트래핑 장치에 대한 다른 실시예에 관한 것이다.

[0107] 세포(12)를 이용하는 실험에 따라서 많은 양의 단일 세포(12)가 사용되고 있으며, 한 번의 채취 작업을 통해 기존의 마이크로웰 바디부(200)보다 훨씬 더 많은 양의 단일 세포(12)를 얻을 수 있도록 하는 확장형 마이크로웰 바디부(220)를 마련할 수 있다. 확장형 마이크로웰 바디부(220)를 이용하게 되면, 하나의 마이크로웰 바디부(200)를 이용하여 단일 세포(12) 채취를 위한 반복작업을 할 필요 없이, 한번의 작업을 통해 많은 양의 단일 세포(12)를 신속하게 획득할 수 있다. 따라서 실험을 위해 단일 세포(12)를 획득하고, 준비하는 시간을 상당히 줄여줄 수 있을 것이다.

[0108] 일례로, 마이크로웰 바디부(200)는 세포수용홀(210)이 가로, 세로 각각 8개씩 배치되어 있는 8*8의 구조로 모두 64개의 세포수용홀(210)이 형성되어 있을 수 있다. 따라서 한 번의 세포(12) 채취 작업을 통해 총 64개의 단일 세포(12)를 획득할 수 있다. 다만, 마이크로웰 바디부(200)의 세포수용홀(210) 개수는 반드시 64개로 한정되지 않고, 이보다 더 확장할 수 있으며, 마이크로웰 바디부(200)의 가로, 세로에 각각 복수개의 세포수용홀(210)을 배열하여 실험에 필요한 단일 세포(12)를 획득할 수 있을 것이다.

[0109] 반면에 확장형 마이크로웰 바디부(220)는 기존의 마이크로웰 바디부(200)와 동일한 구조로 이루어져 있으나, 가로변과 세로변 각각에 마이크로웰 바디부(200)를 추가하여 연결하면, 마이크로웰 바디부(200)의 개수가 늘어난 만큼 세포수용홀(210)의 수가 배로 증가하게 된다. 따라서 한 번의 채취 작업을 통해 더 많은 양의 단일 세포(12)를 신속하게 획득할 수 있도록 한다.

[0110] 예를 들어, 기존의 마이크로웰 바디부(200)를 가로 방향으로 3개씩 2열로 배치하게 되면, 총 6면의 마이크로웰 바디부(200)가 나열된다. 확장형 마이크로웰 바디부(220)를 통해 단일 세포(12) 채취 작업을 하게 되면, 1개의 마이크로웰 바디부(200) 당 64개씩 8개의 마이크로웰 바디부(200)에서 총 384개의 단일 세포(12)를 획득할 수 있게 된다.

[0111] 확장형 마이크로웰 바디부(220)는 반드시 6개 면으로 이루어진 마이크로웰 바디부(200)를 구비할 필요는 없으며, 실험에 따라 채취 해야할 단일 세포(12)의 양에 맞게 마이크로웰 바디부(200)의 개수를 추가하면서 조절할 수 있을 것이다.

[0112] 확장형 마이크로웰 바디부(220)를 구비하기 위해 마이크로웰 바디부(200)를 추가로 제작하는 과정을 보면, 앞서 언급한 과정과 동일한 방법이 아니라, 기존의 마이크로웰 바디부(200)의 뒷면에 몰드부(500)를 통해 젤(202)을 붓고, 대략 80도의 온도에서 1시간 동안 경화시킨다. 그리고 몰드부(500)와 마이크로웰 바디부(200)를 분리하는 과정을 통해 마이크로웰 바디부(200)가 완성된다.

[0113] 복수개의 마이크로웰 바디부(200)가 배열된 확장형 마이크로웰 바디부(220)에 커버부(300)를 위치시켜, 앞선 방법과 동일한 방법으로 단일 세포(12)를 채취하면 될 것이다.

[0114] 이상에서 설명한 본 발명은 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 의해 한정되는 것이 아니고, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 여러 가지 치환, 변형 및 변경이 가능함은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명백할 것이다.

## *부호의 설명*

[0115] 1 : 단일 세포 트래핑 장치 10 : 세포 부유액

12 : 세포 100 : 지지부

110 : 나노기공 200 : 마이크로웰 바디부

202 : 폴리머 솔루션 210 : 세포수용홀

220 : 확장형 마이크로웰 바디부 300 : 커버부

310 : 제1지지대 312 : 공기유로

320 : 제2지지대 400 : 음압 형성부

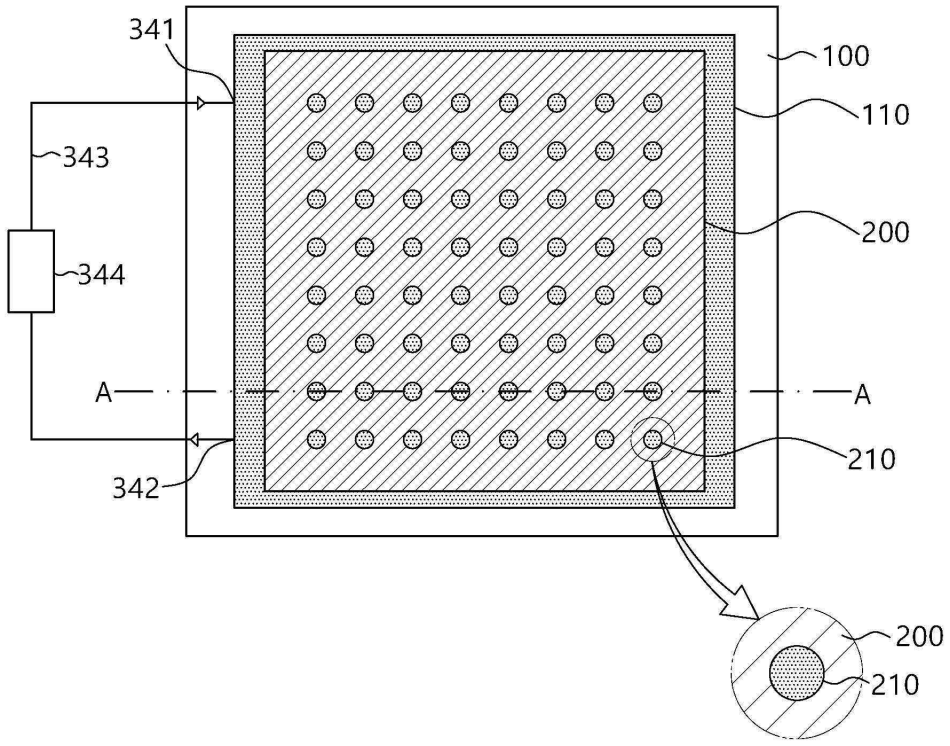
410 : 저장부 500 : 몰드부

510 : 제2공기유로 512 : 젤 안착부

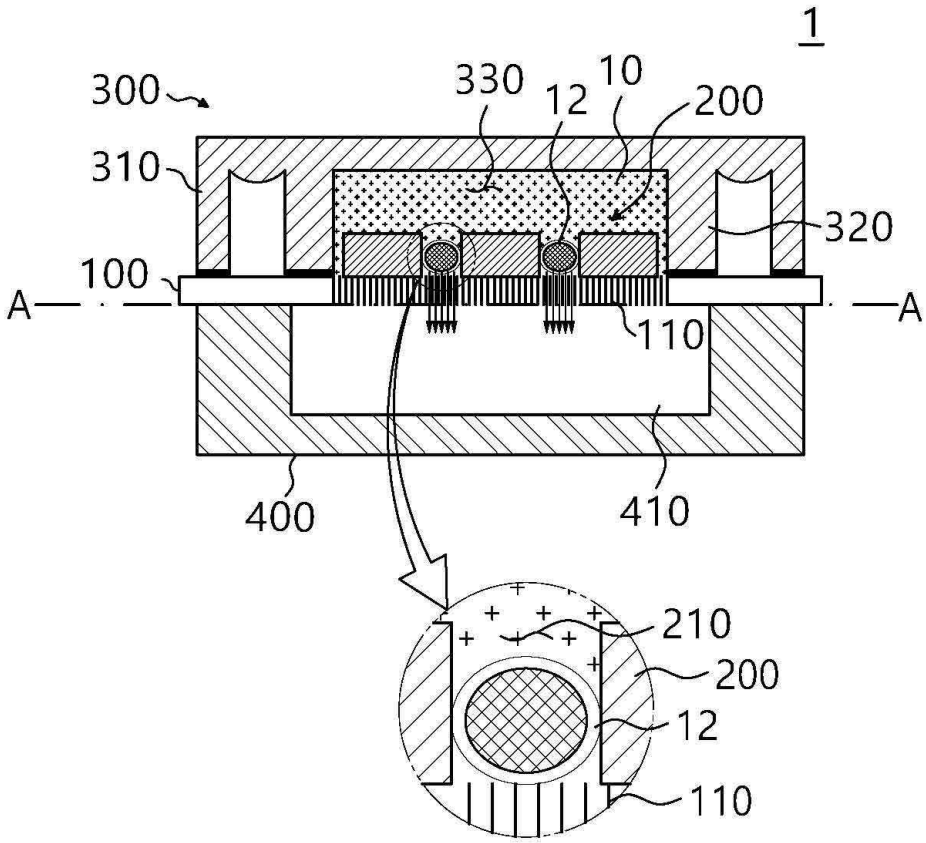
514 : 돌출부 520 : 자외선 조사부

## 도면

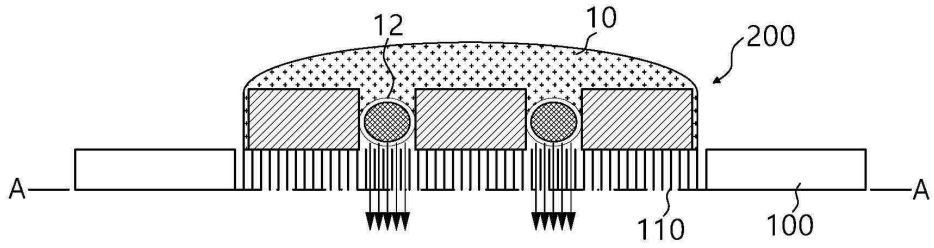
### 도면1



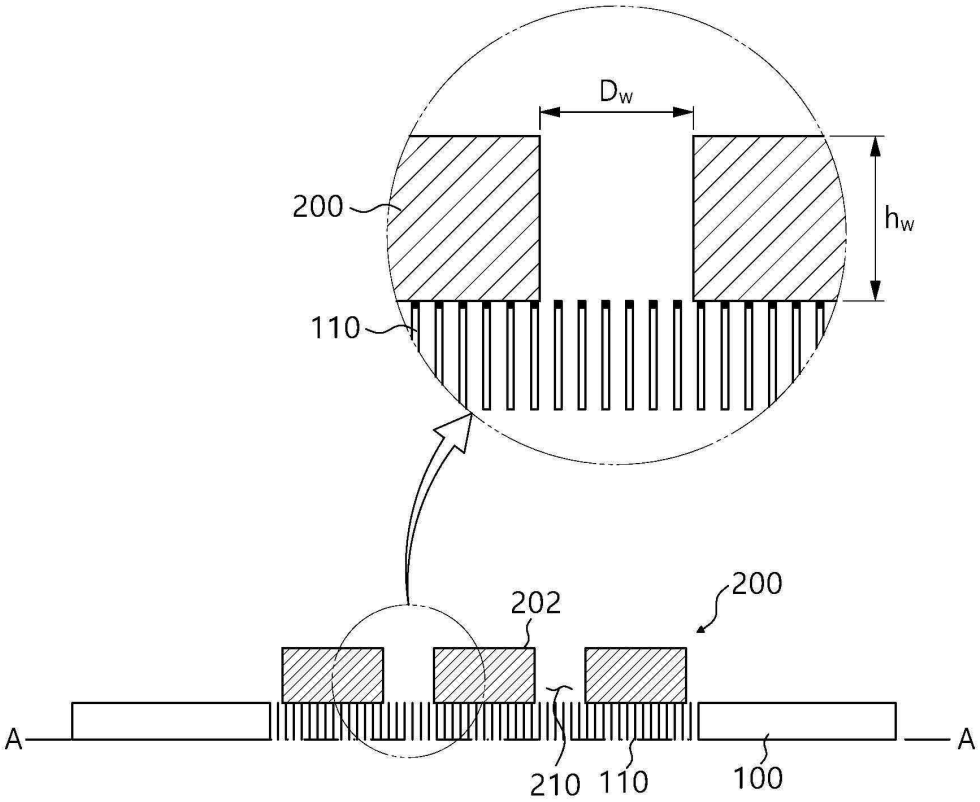
도면2


1
300
330
12
10
200
310
320
100
A
A
110
400
410
210
200
12
110

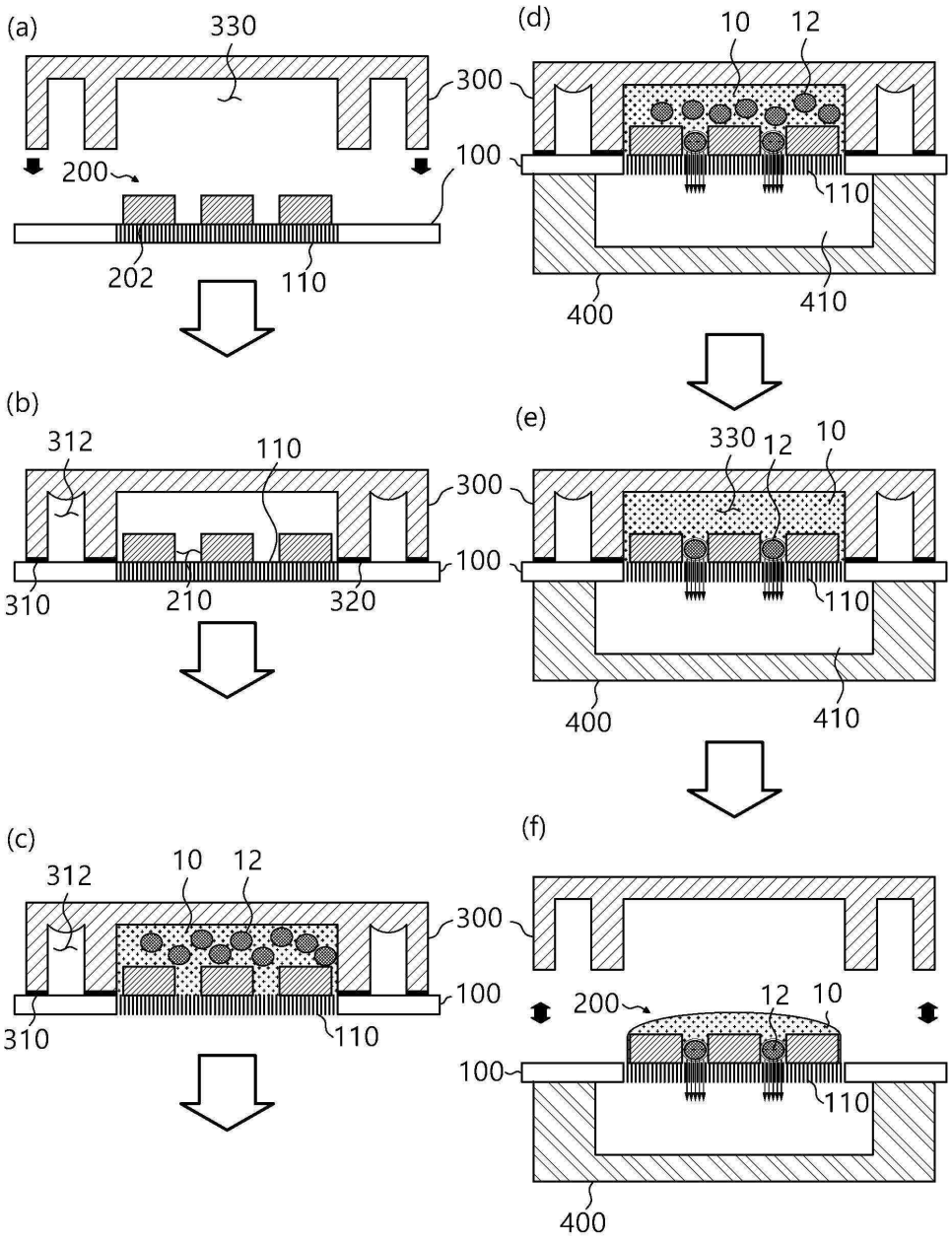
도면3


12
10
200
A
A
110
100

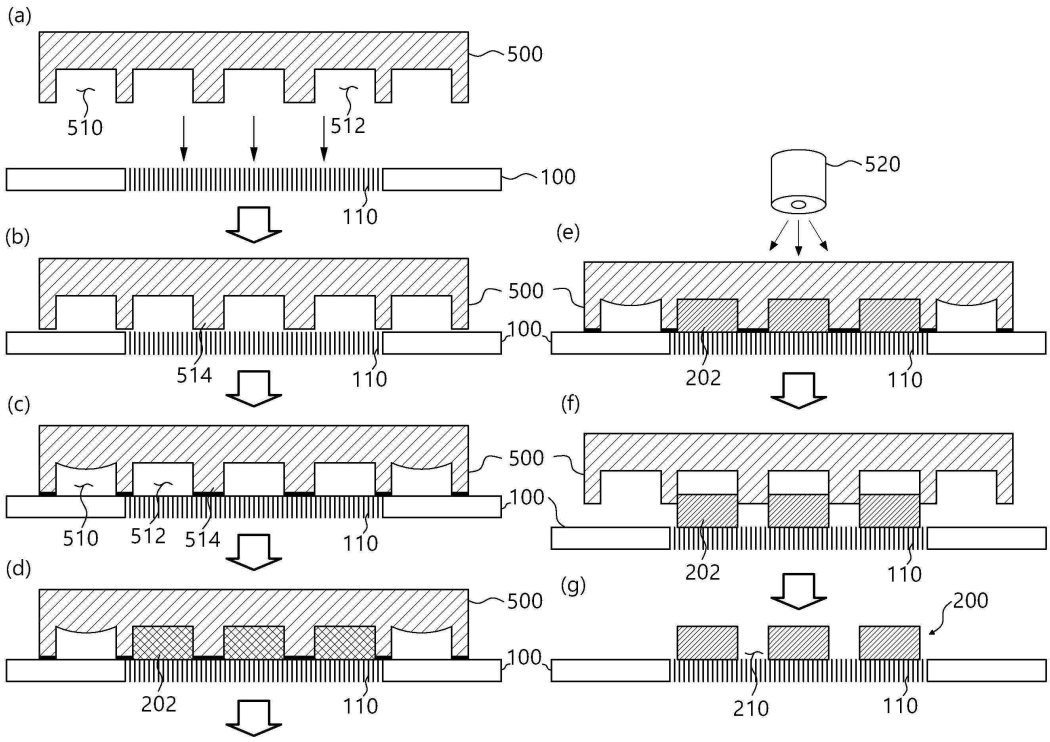
도면4



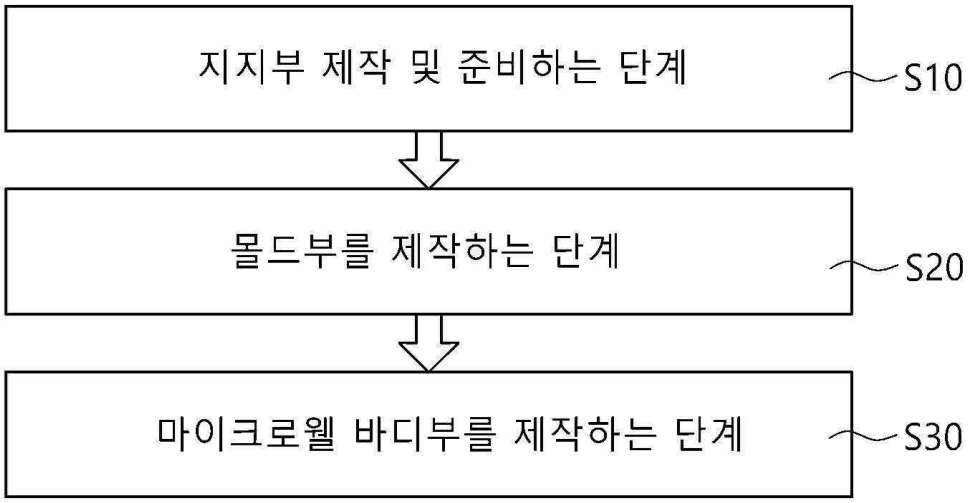
도면5


(a)
330
300
200
100
202
110
(b)
312
110
300
100
310
210
320
(c)
312
10
12
300
100
310
110
(d)
10
12
300
100
110
400
410
(e)
330
12
10
300
100
110
400
410
(f)
300
200
12
10
100
110
400

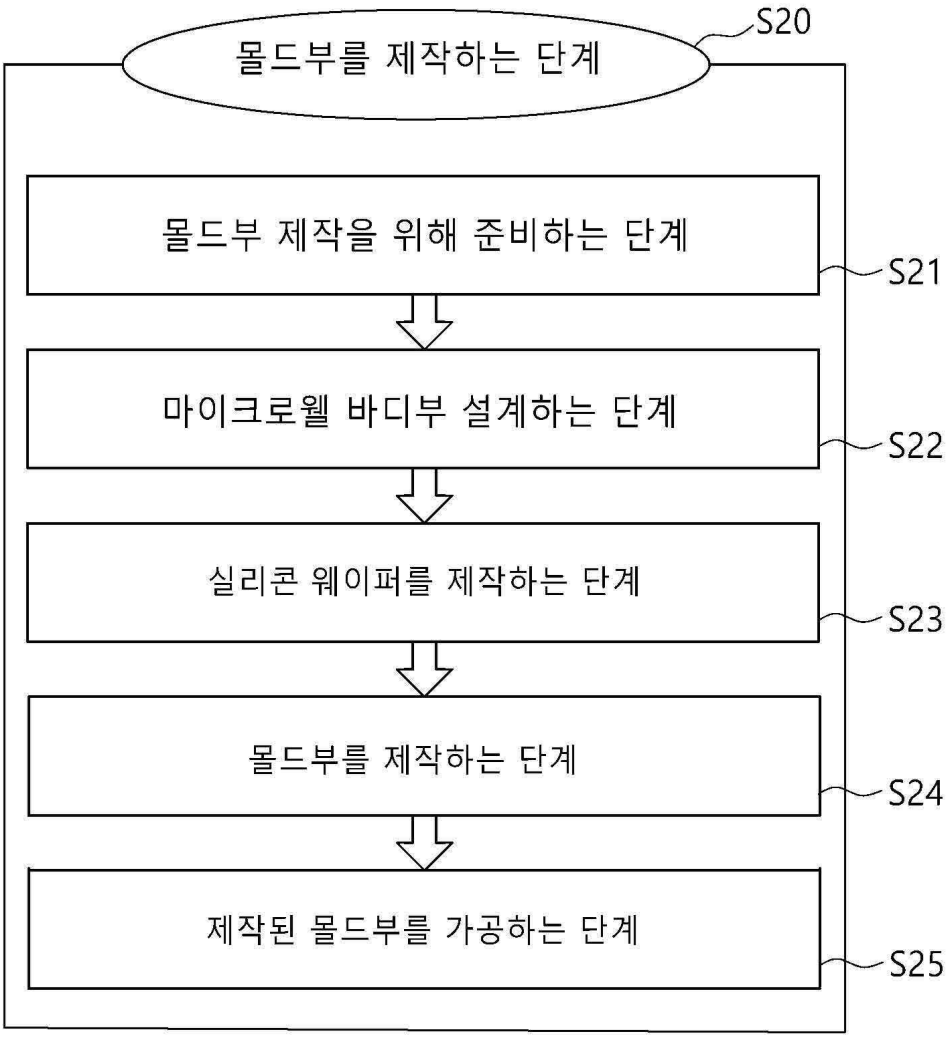
도면6


(a)
500
510
512
100
110
(b)
500
100
514
110
(c)
500
100
510
512
514
110
(d)
500
100
202
110
(e)
520
202
110
(f)
500
100
202
110
(g)
200
210
110

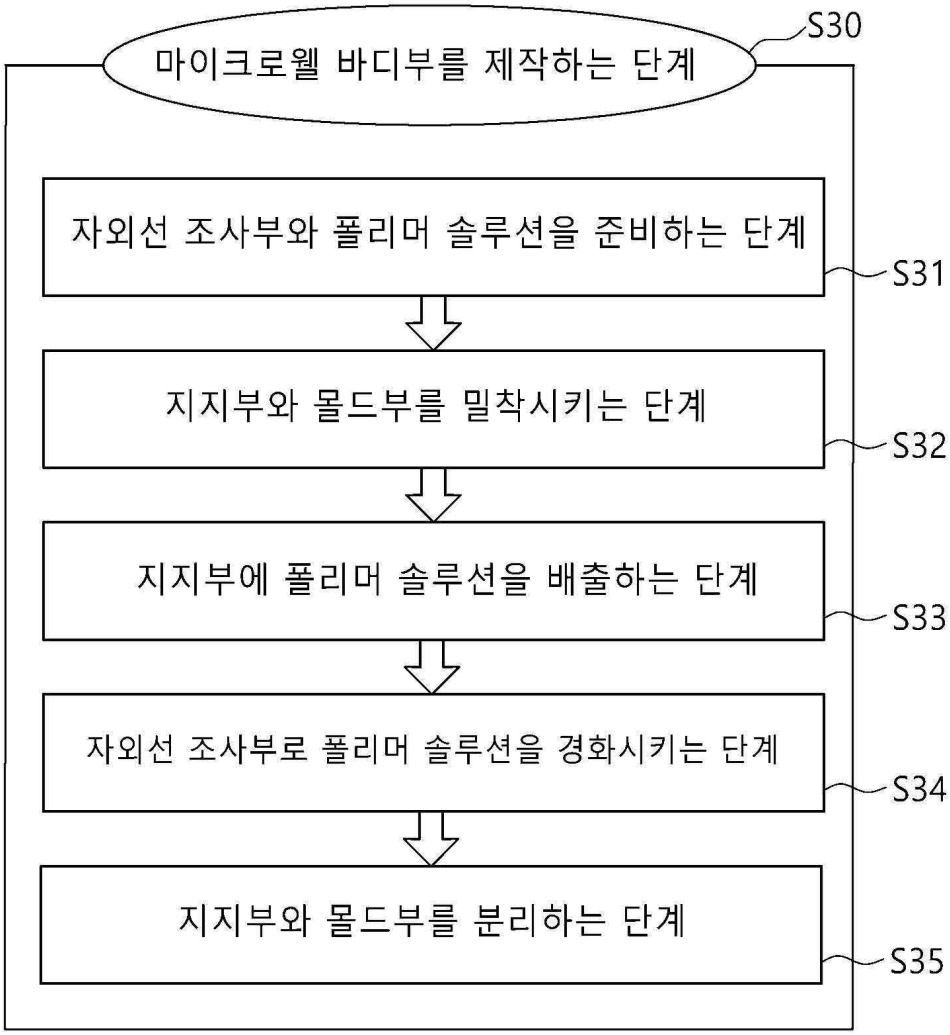
도면7


지지부 제작 및 준비하는 단계
S10
몰드부를 제작하는 단계
S20
마이크로웰 바디부를 제작하는 단계
S30

도면8


몰드부를 제작하는 단계
S20
몰드부 제작을 위해 준비하는 단계
S21
마이크로웰 바디부 설계하는 단계
S22
실리콘 웨이퍼를 제작하는 단계
S23
몰드부를 제작하는 단계
S24
제작된 몰드부를 가공하는 단계
S25

도면9


마이크로웰 바디부를 제작하는 단계
S30
자외선 조사부와 폴리머 솔루션을 준비하는 단계
S31
지지부와 몰드부를 밀착시키는 단계
S32
지지부에 폴리머 솔루션을 배출하는 단계
S33
자외선 조사부로 폴리머 솔루션을 경화시키는 단계
S34
지지부와 몰드부를 분리하는 단계
S35

도면10

