(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0126981
(43) 공개일자 2024년08월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/04 (2006.01) *G01N 33/483* (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 27/04 (2021.01)
G01N 33/4836 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0019805
(22) 출원일자 2023년02월15일
심사청구일자 2023년02월15일

(71) 출원인
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(72) 발명자
성건용
서울특별시 성동구 난계로 73, 102-201 (하왕십리동, 극동미라주 아파트)
김은율
강원도 춘천시 지석로 10, 303동 302호 (퇴계동, 중앙하이츠빌3단지아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인본

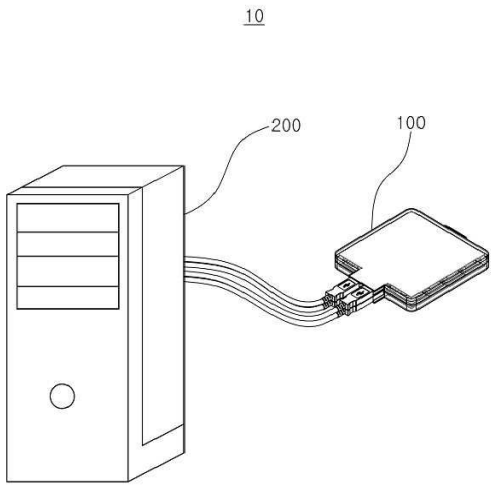
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 **세포 배양 칩, 경상피 전기 저항 측정 장치, 경상피 전기 저항 산출 장치 및 이를 포함하는 경상피 전기 저항 측정 시스템**

(57) 요 약

본 발명에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치는 배지 및 배지에 둘러싸인 세포가 수용되는 수용 공간이 형성되고, 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지에 제1 저항 측정 전압을 인가시키는 제1 전극 및 상기 세포와 상기 제1 전극이 이격되도록 상기 수용 공간 내에서 상기 세포를 지지하는 멤브레인을 구비하는 복수의 세포 배양 칩; 상기 복수의 세포 배양 칩이 상부에 배치되고, 상기 복수의 세포 배양 칩 각각에 구비된 상기 제1 전극 각각에 상기 제1 저항 측정 전압을 전달하는 제1 기판; 및 상기 복수의 세포 배양 칩 각각의 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지 각각에 제2 저항 측정 전압을 각각 인가시키는 복수의 제2 전극을 구비하는 제2 기판;을 포함하고, 상기 제1 저항 측정 전압 및 상기 제2 저항 측정 전압 간의 전압 차로 인해 상기 배지 및 상기 세포에 저항 측정 전류가 흐를 수 있다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

김다연

서울특별시 송파구 송파대로 567, 508동 1303호 (잠실동, 잠실주공아파트)

정하준

서울특별시 중랑구 신내역로1길 85, 116동 1803호 (신내동, 신내우디안1단지)

정준영

경기도 남양주시 경춘로 468-40 (다산동, 힐스테이트 황금산)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345356169
과제번호	LINC3.0-2022-56
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	산학연협력고도화지원
연구과제명	3단계산학연협력선도대학육성사업(LINC3.0)(0.5)
기 여 율	1/2
과제수행기관명	한림대학교
연구기간	2022.03.01 ~ 2023.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711166850
과제번호	2020R1A2C2009928
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	인간유래 3D 아토피피부염 모델 플랫폼 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	한림대학교
연구기간	2022.03.01 ~ 2023.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

배지 및 배지에 둘러싸인 세포가 수용되는 수용 공간이 형성되고, 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지에 제1 저항 측정 전압을 인가시키는 제1 전극 및 상기 세포와 상기 제1 전극이 이격되도록 상기 수용 공간 내에서 상기 세포를 지지하는 멤브레인을 구비하는 복수의 세포 배양 칩;

상기 복수의 세포 배양 칩이 상부에 배치되고, 상기 복수의 세포 배양 칩 각각에 구비된 상기 제1 전극 각각에 상기 제1 저항 측정 전압을 전달하는 제1 기판; 및

상기 복수의 세포 배양 칩 각각의 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지 각각에 제2 저항 측정 전압을 각각 인가시키는 복수의 제2 전극을 구비하는 제2 기판;을 포함하고,

상기 제1 저항 측정 전압 및 상기 제2 저항 측정 전압 간의 전압 차로 인해 상기 배지 및 상기 세포에 저항 측정 전류가 흐르는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 측정 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 복수의 세포 배양 칩은

상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지가 투입되는 배지 투입 홀 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 세포가 투입되거나 상기 세포 및 상기 배지가 투입되고 상기 수용 공간의 일부를 형성하는 세포 투입 홀을 구비하는 제1 생체모사 조직 칩;

상기 세포 투입 홀의 하부에 배치되어 상기 세포 투입 홀에 투입된 배지는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키고 상기 세포 투입 홀에 투입된 세포는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키지 않고 지지하는 멤브레인;

상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지 투입 홀과 연통되어 상기 배지 투입 홀에 투입된 배지가 유입되는 배지 유로 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 멤브레인의 하부에 배치되어 상기 멤브레인을 통과한 배지가 유입되고 상기 배지 유로와 연통되어 상기 배지 유로에 유입된 배지가 유입되며 상기 세포 투입 홀에 의해 형성된 수용 공간 외 나머지 수용 공간을 형성하는 배지 수용 홀을 구비하는 제2 생체모사 조직 칩;

상기 배지 수용 홀의 하부에 배치되는 상기 제1 전극;

상기 제1 전극과 일체로 형성되되 상기 제1 전극과 전기적으로 연결된 전극 연장선; 및

상기 제1 전극 및 상기 전극 연장선이 상부에 형성된 웨이퍼;를 구비하는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 측정 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 제1 기판은

제1 베이스 기판;

상기 제1 베이스 기판의 상부에 배치되고, 상기 제1 저항 측정 전압을 입력받고, 상기 저항 측정 전류를 출력하는 제1 입출력 단자;

상기 제1 베이스 기판의 상부에 배치되고, 일단이 상기 제1 입출력 단자와 전기적으로 연결되는 복수의 제1 와이어;

상기 복수의 세포 배양 칩 각각에 구비된 상기 제1 전극 또는 상기 전극 연장선 각각과 상기 복수의 제1 와이어를 각각 전기적으로 연결시키는 복수의 연결 와이어; 및

상기 제1 베이스 기판의 상부 중에서 상기 복수의 연결 와이어와 상기 제1 입출력 단자만이 외부로 노출되도록 상기 제1 베이스 기판의 상부를 덮는 제1 마스크 레이어;를 구비하고,

상기 제2 기판은

제2 베이스 기판;

상기 제2 베이스 기판의 하부에 배치되고, 상기 제2 저항 측정 전압을 입력받고, 상기 저항 측정 전류를 출력하는 제2 입출력 단자;

상기 제2 베이스 기판의 하부에 배치되고, 일단이 상기 제2 입출력 단자와 전기적으로 연결되는 복수의 제2 와이어;

바 형상으로 형성되고, 일단이 상기 복수의 제2 와이어 각각의 타단에 전기적으로 되고, 타단부터 상기 수용 공간의 상부로 삽입되는 복수의 상기 제2 전극; 및

상기 제2 베이스 기판의 하부 중에서 복수의 상기 제2 전극과 상기 제2 입출력 단자만이 외부로 노출되도록 상기 제2 베이스 기판의 하부를 덮는 제2 마스크 레이어;를 구비하는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 측정 장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 제1 기판을 수용하는 제1 하우징 및 상기 제2 기판을 수용하고 상기 제1 하우징과 결합되는 제2 하우징을 구비하는 하우징부;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 측정 장치.

청구항 5

배지 및 배지에 둘러싸인 세포가 수용되는 수용 공간이 형성되고, 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지에 제1 저항 측정 전압을 인가시키는 제1 전극 및 상기 세포와 상기 제1 전극이 이격되도록 상기 수용 공간 내에서 상기 세포를 지지하는 멤브레인을 구비하는 것을 특징으로 하는

세포 배양 칩.

청구항 6

제5항에 있어서,

상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지가 투입되는 배지 투입 홀 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 세포가 투입되거나 상기 세포 및 상기 배지가 투입되고 상기 수용 공간의 일부를 형성하는 세포 투입 홀을 구비하는 제1 생체모사 조직 칩;

상기 세포 투입 홀의 하부에 배치되어 상기 세포 투입 홀에 투입된 배지는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키고 상기 세포 투입 홀에 투입된 세포는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키지 않고 지지하는 멤브레인;

상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지 투입 홀과 연통되어 상기 배지 투입 홀에 투입된 배지가 유입되는 배지 유로 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 멤브레인의 하부에 배치되어 상기 멤브레인을 통과한 배지가 유입되고 상기 배지 유로와 연통되어 상기 배지 유로에 유입된 배지가 유입되며 상기 세포 투입 홀에 의해 형성된 수

용 공간 외 나머지 수용 공간을 형성하는 배지 수용 홀을 구비하는 제2 생체모사 조직 칩;

상기 배지 수용 홀의 하부에 배치되는 상기 제1 전극;

상기 제1 전극과 일체로 형성되되 상기 제1 전극과 전기적으로 연결된 전극 연장선; 및

상기 제1 전극 및 상기 전극 연장선이 상부에 형성된 웨이퍼;를 구비하는 것을 특징으로 하는

세포 배양 칩.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치로 저항 측정 전압을 출력하는 출력부;

상기 경상피 전기 저항 측정 장치로부터 출력된 저항 측정 전류를 입력받는 입력부; 및

상기 저항 측정 전압 및 상기 저항 측정 전류에 기초하여 경상피 전기 저항을 산출하는 프로세서;를 포함하고,

상기 프로세서는

상기 경상피 전기 저항의 저항 변화율에 기초하여 세포가 배양된 정도를 나타내는 세포 배양도를 산출하는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 산출 장치.

청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치; 및

제7항 한 항에 따른 경상피 전기 저항 산출 장치;를 포함하는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 측정 시스템.

청구항 9

출력부가 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치로 저항 측정 전압을 출력하는 단계;

입력부가 상기 경상피 전기 저항 측정 장치로부터 출력된 저항 측정 전류를 입력받는 단계;

프로세서가 상기 저항 측정 전압 및 상기 저항 측정 전류에 기초하여 경상피 전기 저항을 산출하는 단계; 및

상기 프로세서가 상기 경상피 전기 저항의 저항 변화율에 기초하여 세포가 배양된 정도를 나타내는 세포 배양도를 산출하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는

경상피 전기 저항 산출 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 세포 배양 칩, 경상피 전기 저항 측정 장치, 경상피 전기 저항 산출 장치 및 이를 포함하는 경상피 전기 저항 측정 시스템에 관한 것으로, 세포가 배양되는 세포 배양 칩을 복수로 구비하고, 각 세포 배양 칩에 저항 측정 전압을 인가 후 각 세포 배양 칩으로부터 출력되는 저항 측정 전류로부터 각 세포 배양 칩에서 배양되는 세포의 경상피 전기 저항을 산출할 수 있는 세포 배양 칩, 경상피 전기 저항 측정 장치, 경상피 전기 저항 산출 장치 및 이를 포함하는 경상피 전기 저항 측정 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 경상피 전기 저항(Transepithelial electrical resistance; TEER)은 막에 의한 전기저항을 나타내는 값으로 세포의 밀착연접(tight junction)에 의해 형성된 저항을 측정하는데 활용할 수 있는 방법이다.

[0004] 현재 TEER 측정은 바이오칩에서 세포 결과물을 분주하여 외부에서 확인하거나 열린계(Open system)에서 측정해야 하며, 동일한 칩에서 측정하더라도 금속성의 재질로 이루어진 전극이 수용성의 생체물질과 반응하여 산화되는 문제점이 있었다.

[0005] 이에, 생체적합성이 우수하여 바이오칩 내에서 닫힌계(Closed system)로 측정이 가능하며, 전도성이 높아 TEER 측정이 우수한 전극 및 바이오칩에 대한 개발이 절실히 요구되고 있다.

[0006] 또한, 현재 TEER 측정 방식은 측정자가 젓가락 형태의 전극을 배지에 담궈 측정하는 방식으로, 담궈진 전극의 위치가 측정자에 의해 변동되면 측정값에 오류가 발생하고, 전극을 배지에 담군 상태를 유지해야지만 TEER를 측정할 수 있다는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2010-0136181호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은, 복수의 세포에 대해 동시에 경상피 전기 저항을 측정할 수 있는 세포 배양 칩, 경상피 전기 저항 측정 장치, 경상피 전기 저항 산출 장치 및 이를 포함하는 경상피 전기 저항 측정 시스템을 제공함에 있다.

[0010] 또한, 본 발명의 목적은, 세포에 대한 경상피 전기 저항을 실시간으로 지속하여 측정할 수 있는 세포 배양 칩, 경상피 전기 저항 측정 장치, 경상피 전기 저항 산출 장치 및 이를 포함하는 경상피 전기 저항 측정 시스템을 제공함에 있다.

[0011] 본 발명의 목적들은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 본 발명의 다른 목적 및 장점들은 하기의 설명에 의해서 이해될 수 있고, 본 발명의 실시예에 의해 보다 분명하게 이해될 것이다. 또한, 본 발명의 목적 및 장점들은 특허 청구 범위에 나타낸 수단 및 그 조합에 의해 실현될 수 있음을 쉽게 알 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0013] 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치는 배지 및 배지에 둘러싸인 세포가 수용되는 수용 공간이 형성되고, 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지에 제1 저항 측정 전압을 인가시키는 제1 전극 및 상기 세포와 상기 제1 전극이 이격되도록 상기 수용 공간 내에서 상기 세포를 지지하는 멤브레인을 구비하는 복수의 세포 배양 칩; 상기 복수의 세포 배양 칩이 상부에 배치되고, 상기 복수의 세포 배양 칩 각각에 구비된 상기 제1 전극 각각에 상기 제1 저항 측정 전압을 전달하는 제1 기판; 및 상기 복수의 세포 배양 칩 각각의 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지 각각에 제2 저항 측정 전압을 각각 인가시키는 복수의 제2 전극을 구비하는 제2 기판;을 포함하고, 상기 제1 저항 측정 전압 및 상기 제2 저항 측정 전압 간의 전압 차로 인해 상기 배지 및 상기 세포에 저항 측정 전류가 흐를 수 있다.

[0014] 바람직하게, 상기 복수의 세포 배양 칩은 상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지가 투입되는 배지 투입 홀 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 세포가 투입되거나 상기 세포 및 상기 배지가 투입되고 상기 수용 공간의 일부를 형성하는 세포 투입 홀을 구비하는 제1 생체모사 조직 칩; 상기 세포 투입 홀의 하부에 배치되어 상기 세

포 투입 홀에 투입된 배지는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키고 상기 세포 투입 홀에 투입된 세포는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키지 않고 지지하는 멤브레인; 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지 투입 홀과 연통되어 상기 배지 투입 홀에 투입된 배지가 유입되는 배지 유로 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 멤브레인의 하부에 배치되어 상기 멤브레인을 통과한 배지가 유입되고 상기 배지 유로와 연통되어 상기 배지 유로에 유입된 배지가 유입되며 상기 세포 투입 홀에 의해 형성된 수용 공간 외 나머지 수용 공간을 형성하는 배지 수용 홀을 구비하는 제2 생체모사 조직 칩;을 구비할 수 있다.

[0015] 바람직하게, 상기 복수의 세포 배양 칩은 상기 배지 수용 홀의 하부에 배치되는 상기 제1 전극; 상기 제1 전극과 일체로 형성되되 상기 제1 전극과 전기적으로 연결된 전극 연장선; 및 상기 제1 전극 및 상기 전극 연장선이 상부에 형성된 웨이퍼;를 더 구비할 수 있다.

[0016] 바람직하게, 상기 제1 기판은 제1 베이스 기판; 상기 제1 베이스 기판의 상부에 배치되고, 상기 제1 저항 측정 전압 및 상기 제2 저항 측정 전압을 입력받고, 상기 저항 측정 전류를 출력하는 제1 입출력 단자; 상기 제1 베이스 기판의 상부에 배치되고, 일단이 상기 제1 입출력 단자와 전기적으로 연결되는 복수의 제1 와이어; 상기 복수의 세포 배양 칩 각각에 구비된 상기 제1 전극 또는 상기 전극 연장선 각각과 상기 복수의 제1 와이어를 각각 전기적으로 연결시키는 복수의 연결 와이어; 및 상기 제1 베이스 기판의 상부 중에서 상기 복수의 연결 와이어와 상기 제1 입출력 단자만이 외부로 노출되도록 상기 제1 베이스 기판의 상부를 덮는 제1 마스크 레이어;를 구비할 수 있다.

[0017] 바람직하게, 상기 제2 기판은 제2 베이스 기판; 상기 제2 베이스 기판의 하부에 배치되고, 상기 제1 저항 측정 전압 및 상기 제2 저항 측정 전압을 입력받고, 상기 저항 측정 전류를 출력하는 제2 입출력 단자; 상기 제2 베이스 기판의 하부에 배치되고, 일단이 상기 제2 입출력 단자와 전기적으로 연결되는 복수의 제2 와이어; 바 형상으로 형성되고, 일단이 상기 복수의 제2 와이어 각각의 일단에 전기적으로 되고, 타단이 상기 수용 공간의 상부로 삽입되는 복수의 상기 제2 전극; 상기 제2 베이스 기판의 상부 중에서 복수의 상기 제2 전극과 상기 제2 입출력 단자만이 외부로 노출되도록 상기 제2 베이스 기판의 상부를 덮는 제2 마스크 레이어;를 구비할 수 있다.

[0018] 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치는 상기 제1 기판을 수용하는 제1 하우징 및 상기 제2 기판을 수용하고 상기 제1 하우징과 결합되는 제2 하우징을 구비하는 하우징부;를 더 포함할 수 있다.

[0019] 본 발명에 따른 세포 배양 칩은 배지 및 배지에 둘러싸인 세포가 수용되는 수용 공간이 형성되고, 상기 수용 공간에 수용된 상기 배지에 제1 저항 측정 전압을 인가시키는 제1 전극 및 상기 세포와 상기 제1 전극이 이격되도록 상기 수용 공간 내에서 상기 세포를 지지하는 멤브레인을 구비할 수 있다.

[0020] 본 발명에 따른 세포 배양 칩은 상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지가 투입되는 배지 투입 홀 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 세포가 투입되거나 상기 세포 및 상기 배지가 투입되고 상기 수용 공간의 일부를 형성하는 세포 투입 홀을 구비하는 제1 생체모사 조직 칩; 상기 세포 투입 홀의 하부에 배치되어 상기 세포 투입 홀에 투입된 배지는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키고 상기 세포 투입 홀에 투입된 세포는 상기 세포 투입 홀의 외측으로 통과시키지 않고 지지하는 멤브레인; 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 배지 투입 홀과 연통되어 상기 배지 투입 홀에 투입된 배지가 유입되는 배지 유로 및 상하방향으로 관통 형성되며 상기 멤브레인의 하부에 배치되어 상기 멤브레인을 통과한 배지가 유입되고 상기 배지 유로와 연통되어 상기 배지 유로에 유입된 배지가 유입되며 상기 세포 투입 홀에 의해 형성된 수용 공간 외 나머지 수용 공간을 형성하는 배지 수용 홀을 구비하는 제2 생체모사 조직 칩;를 구비할 수 있다.

[0021] 본 발명에 따른 세포 배양 칩은 상기 배지 수용 홀의 하부에 배치되는 상기 제1 전극; 상기 제1 전극과 일체로 형성되되 상기 제1 전극과 전기적으로 연결된 전극 연장선; 및 상기 제1 전극 및 상기 전극 연장선이 상부에 형성된 웨이퍼;를 더 구비할 수 있

[0022] 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 산출 장치는 상술된 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치로 저항 측정 전압을 출력하는 출력부; 상기 경상피 전기 저항 측정 장치로부터 출력된 저항 측정 전류를 입력받은 입력부; 상기 저항 측정 전압 및 상기 저항 측정 전류에 기초하여 경상피 전기 저항을 산출하는 프로세서;를 포함할 수 있다.

[0023] 바람직하게, 상기 프로세서는 상기 경상피 전기 저항의 저항 변화율에 기초하여 세포가 배양된 정도를 나타내는 세포 배양도를 산출할 수 있다.

[0024] 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 측정 시스템은 상술된 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치; 및 상술

된 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 산출 장치;를 포함할 수 있다.

[0025] 본 발명에 따른 경상피 전기 저항 산출 방법은 출력부가 상술된 경상피 전기 저항 측정 장치로 저항 측정 전압을 출력하는 단계; 입력부가 상기 경상피 전기 저항 측정 장치로부터 출력된 저항 측정 전류를 입력받는 단계; 프로세서가 상기 저항 측정 전압 및 상기 저항 측정 전류에 기초하여 경상피 전기 저항을 산출하는 단계; 및 상기 프로세서가 상기 경상피 전기 저항의 저항 변화율에 기초하여 세포가 배양된 정도를 나타내는 세포 배양도를 산출하는 단계;를 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0027] 본 발명은, 복수의 세포에 대해 동시에 경상피 전기 저항을 측정할 수 있다.

[0028] 또한, 본 발명은, 또한, 본 발명의 목적은, 세포에 대한 경상피 전기 저항을 실시간으로 지속하여 측정할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 시스템의 연결 구성을 도시한 도면이다.

도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 시스템의 블록도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치의 블록도이다.

도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치의 하우징이 개방된 상태의 사시도이다.

도 5는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치의 분리 사시도이다.

도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩의 사시도이다.

도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩의 분리 사시도이다.

도 8은 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩에 구비된 제2 생체모사 조직 칩의 상부도이다.

도 9는 도 6의 A1-A1'에 대한 단면도이다.

도 10은 도 6의 A2-A2'에 대한 단면도이다.

도 11은 도 6의 A3-A3'에 대한 단면도이다.

도 12는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제1 기판의 사시도이다.

도 13은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제1 기판의 분리 사시도이다.

도 14는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제2 기판의 사시도이다.

도 15는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제2 기판의 분리 사시도이다.

도 16은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 산출 장치의 블록도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 이하, 본 발명의 다양한 실시 예가 첨부된 도면을 참조하여 기재된다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 실시 예의 다양한 변경(modification), 균등물(equivalent), 및/또는 대체물(alternative)을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 도면의 설명과 관련하여, 유사한 구성요소에 대해서는 유사한 참조 부호가 사용될 수 있다.

[0032] 본 문서에서, "가진다", "가질 수 있다", "포함한다", 또는 "포함할 수 있다" 등의 표현은 해당 특징(예: 수치, 기능, 작동, 또는 부품 등의 구성요소)의 존재를 가리키며, 추가적인 특징의 존재를 배제하지 않는다.

[0033] 본 문서에서, "A 또는 B", "A 또는/및 B 중 적어도 하나", 또는 "A 또는/및 B 중 하나 또는 그 이상" 등의 표현은 함께 나열된 항목들의 모든 가능한 조합을 포함할 수 있다. 예를 들면, "A 또는 B", "A 및 B 중 적어도

하나", 또는 "A 또는 B 중 적어도 하나"는 (1) 적어도 하나의 A를 포함, (2) 적어도 하나의 B를 포함, 또는 (3) 적어도 하나의 A 및 적어도 하나의 B 모두를 포함하는 경우를 모두 지칭할 수 있다.

[0034] 본 문서에서 사용된 "제1", "제2", "첫째", 또는 "둘째" 등의 표현들은 다양한 구성요소들을, 순서 및/또는 중요도에 상관없이 수식할 수 있고, 한 구성요소를 다른 구성요소와 구분하기 위해 사용될 뿐 해당 구성요소들을 한정하지 않는다. 예를 들면, 제1 사용자 기기와 제2 사용자 기기는 순서 또는 중요도와 무관하게, 서로 다른 사용자 기기를 나타낼 수 있다. 예를 들면, 본 문서에 기재된 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소도 제1 구성요소로 바꾸어 명명될 수 있다.

[0035] 어떤 구성요소(예: 제1 구성요소)가 다른 구성요소(예: 제2 구성요소)에 "연결되어" 있다고 언급된 때에는 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 직접적으로 있다고 연결 되거나 하나의 물질로 구성되어 있다고 이해되어야 할 것이다. 한편, 어떤 구성요소(예: 제1 구성요소)가 다른 구성요소(예: 제2 구성요소)에 "체결되어" 있다고 언급되거나 “결합되어” 있다고 된 때에는 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 기계적 구조를 이용하여 체결 또는 결합되어 있다고 이해되어야 할 것이다.

[0036] 본 문서에서 사용된 용어들은 단지 특정한 실시 예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 다른 실시 예의 범위를 한정하려는 의도가 아닐 수 있다. 단수의 표현은 컨텍스트 상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함할 수 있다. 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 용어들은 본 문서에 기재된 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가질 수 있다. 본 문서에 사용된 용어들 중 일반적인 사전에 정의된 용어들은 관련 기술의 컨텍스트 상 가지는 의미와 동일 또는 유사한 의미로 해석될 수 있으며, 본 문서에서 명백하게 정의되지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다. 경우에 따라서, 본 문서에서 정의된 용어일지라도 본 문서의 실시 예들을 배제하도록 해석될 수 없다.

[0037] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 시스템의 연결 구성을 도시한 도면이고, 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 시스템의 블록도이다.

[0038] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 시스템(10)은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치(100)와 경상피 전기 저항 산출 장치(200)를 포함할 수 있다.

[0039] 경상피 전기 저항 측정 장치(100)는 배지에서 배양된 세포를 수용하는 복수의 세포 배양 칩을 포함하고, 복수의 세포 배양 칩을 통해 배지로 둘러싸인 세포에 저항 측정 전압을 인가한 후, 저항 측정 전압에 의해 배지와 세포를 흐른 저항 측정 전류를 출력할 수 있다.

[0040] 이때, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)는 경상피 전기 저항 측정 장치(100)에 포함된 복수의 세포 배양 칩으로 인가되는 저항 측정 전압을 출력하고, 경상피 전기 저항 측정 장치(100)로부터 출력되는 저항 측정 전류를 입력받을 수 있다.

[0041] 이후, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)는 저항 측정 전압 및 저항 측정 전류에 기초하여 복수의 세포 배양 칩 각각에 수용된 세포에 대한 경상피 전기 저항을 산출할 수 있다.

[0042] 이하, 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치(100)에 대해 구체적으로 설명하도록 한다.

[0043] 도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치의 하우징이 개방된 상태의 사시도이고, 도 5는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치의 분리 사시도이다.

[0044] 도 4 및 도 5를 더 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치(100)는 복수의 세포 배양 칩(110), 제1 기판(120), 제2 기판(130) 및 하우징부(140)를 포함할 수 있다.

[0045] 제1 기판(120)의 상부에는 복수의 세포 배양 칩(110)이 배치되고, 제1 기판(120)의 상부에 배치된 복수의 세포 배양 칩(110)의 상부에는 제2 기판(130)이 배치될 수 있다.

[0046] 이때, 복수의 세포 배양 칩(110) 각각의 수용 공간에는 제2 기판(130)의 제2 전극이 삽입되도록 제2 기판(130)이 배치될 수 있다.

[0047] 한편, 제1 기판(120)과 제2 기판(130) 각각은 하우징부(140)에 포함된 제1 하우징(141)과 제2 하우징(142) 각각에 수용될 수 있다.

[0048] 제1 하우징(141)과 제2 하우징(142)은 일측에서 힌지로 결합되어 여닫는 구조를 형성할 수 있다.

[0049] 제1 하우징(141)에 제2 하우징(142)이 덮혀져 닫히는 경우, 상술한 바와 같이, 제2 기판(130)이 복수의 세포 배

양 칩(110)의 상부에 배치되어 제2 기판(130)의 제2 전극이 복수의 세포 배양 칩(110) 각각의 수용 공간에 삽입될 수 있다.

[0050] 이하, 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩(110)에 대해 구체적으로 설명하도록 한다.

[0051] 도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩의 사시도이고, 도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩의 분리 사시도이고, 도 8은 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩에 구비된 제2 생체모사 조직 칩의 상부도이고, 도 9는 도 6의 A1-A1'에 대한 단면도이고, 도 10은 도 6의 A2-A2'에 대한 단면도이고, 도 11은 도 6의 A3-A3'에 대한 단면도이다.

[0052] 도 6 내지 도 11을 더 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치(100)에는 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩(110)이 복수개 포함될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치(100)에는 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩(110)이 8개 포함될 수 있다.

[0053] 이러한, 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩(110)은 배지(M) 및 배지(M)에 둘러싸인 세포(C)가 수용되는 수용 공간(ER)이 형성되고, 수용 공간(ER)에 수용된 배지(M)에 제1 저항 측정 전압을 인가시키는 제1 전극(114) 및 세포(C)와 제1 전극(114)이 이격되도록 수용 공간(ER) 내에서 세포(C)를 지지하는 멤브레인(112)을 구비할 수 있다.

[0054] 이외, 본 발명의 일 실시 예에 따른 세포 배양 칩(110)은 제1 생체모사 조직 칩(111), 제2 생체모사 조직 칩(113), 전극 연장선(115) 및 웨이퍼(116)를 더 구비할 수 있다.

[0055] 제1 생체모사 조직 칩(111)은 세포 배양 칩(110)의 최상부에 배치되고, 관통 형성된 배지 투입 홀(111a)과 관통 형성된 세포 투입 홀(111b)을 구비할 수 있다.

[0056] 이때, 배지 투입 홀(111a)은 제1 생체모사 조직 칩(111)을 상하방향으로 관통하여 형성되고, 배지(M)가 투입되는 홀일 수 있다.

[0057] 세포 투입 홀(111b)은 제1 생체모사 조직 칩(111)을 상하방향으로 관통하여 형성되고, 배지(M)와 세포(C)가 투입되거나 세포(C)만이 투입되는 홀일 수 있다.

[0058] 한편, 배지 투입 홀(111a)은 직육면체 형상으로 형성될 수 있으며, 세포 투입 홀(111b)은 원통 형상으로 형성될 수 있다.

[0059] 또한, 배지 투입 홀(111a)은 배지(M)를 수용하기 위해 소정의 깊이로 형성되고, 세포 투입 홀(111b)은 배지(M)와 세포(C)를 수용하기 위해 소정의 깊이로 형성될 수 있다.

[0060] 한편, 세포 투입 홀(111b)의 내측 공간은 상술된 수용 공간(ER)의 일부를 형성할 수 있다. 즉, 상술된 수용 공간(ER) 중 일부는 세포 투입 홀(111b)의 내측 공간일 수 있다.

[0061] 바람직하게, 배지 투입 홀(111a)은 2개가 형성될 수 있고, 2개의 배지 투입 홀(111a) 사이에 세포 투입 홀(111b)이 형성될 수 있다.

[0062] 이러한, 제1 생체모사 조직 칩(111)의 재질은 폴리디메티실록산(PDMS:polydimethylsiloxane), 에폭시(epoxy), 폴리머(polymer), 폴리카보네이트(PC:polycarbnonate), 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA:Polymethylmethacrylate), 폴리스티렌(PS:polystyrene), 환형 올레핀 공중합체(cyclo olefin copolymer, COC) 중 어느 하나의 재질 또는, 이들 중 둘 이상이 혼합된 재질로 이루어져서 제작될 수 있다.

[0063] 바람직하게, 제1 생체모사 조직 칩(111)의 재질은 폴리디메티실록산(PDMS:polydimethylsiloxane)로 제작될 수 있다.

[0064] 또한, 제1 생체모사 조직 칩(111)은 배지 투입홀(111a)의 내부와 세포 투입 홀(111b)의 내부를 관측하기 위해 투명재질로 제작될 수 있다.

[0065] 멤브레인(112)은 세포 투입 홀(111b)의 하부에 배치되어 세포 투입 홀(111b)에 투입된 배지(M)는 세포 투입 홀(111b)의 외측으로 통과시키되, 세포 투입 홀(111b)에 투입된 세포(C)는 세포 투입 홀(111b)의 외측으로 통과시키지 않고 지지할 수 있다.

[0066] 이러한, 멤브레인(112)은 세포 투입 홀(111b) 하부를 덮는 크기로 형성될 수 있다.

[0067] 즉, 멤브레인(112)은 제1 생체모사 조직 칩(111)의 세포 투입 홀(111b)과 제2 생체모사 조직 칩(113)의 배지 수

용 홀(113b)의 사이에 위치하여 세포 투입 홀(111b)에 투입된 배지(M)는 배지 수용 홀(113b)로 통과시키되, 세포 투입 홀(111b)에 투입된 세포(C)는 배지 수용 홀(113b)로 통과시키지 않고 지지할 수 있다.

[0068] 또한, 멤브레인(112)은 하부에 위치한 제2 생체모사 조직 칩(113)의 배지 수용 홀(113b)에 수용된 배지(M)를 세포 투입 홀(111b)로 통과시킬 수 있다.

[0069] 이러한, 멤브레인(112)은 다공성으로 형성되어 세포(C), 세포(C)의 분비물질 및 배지(M)를 통과시킴으로서, 제1 생체모사 조직 칩(111)의 세포 투입 홀(111b)과 제2 생체모사 조직 칩(113)의 배지 수용 홀(113b) 간의 통로 역할을 수행할 수 있다.

[0070] 멤브레인(112)의 재질은 PC(polycarbonate), PET(Polyester, Polyethylene, Terephthalate), PTFE(Polytetrafluoroethylene), Cellulose 중 어느 하나의 재질 또는, 이들 중 둘 이상이 혼합된 재질로 이루어져서 제작될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 바람직하게는 세포 관찰을 위해 투명재질일 수 있다.

[0071] 제2 생체모사 조직 칩(113)은 제1 생체모사 조직 칩(111)과 멤브레인(112)의 하부에 배치되고, 관통 형성된 배지 유로(113a)와 배지 수용 홀(113b)을 구비할 수 있다.

[0072] 이때, 배지 유로(113a)는 제2 생체모사 조직 칩(113)을 상하방향으로 관통하여 형성되고, 배지 투입 홀(111a)의 하부에 위치하여 배지 투입 홀(111a)과 연통될 수 있다.

[0073] 이로 인해, 배지 유로(113a)에는 배지 투입 홀(111a)에 투입된 배지(M)가 유입될 수 있다.

[0074] 배지 수용 홀(113b)은 제2 생체모사 조직 칩(113)을 상하방향으로 관통하여 형성되고, 세포 투입 홀(111b)의 하부에 위치하여 세포 투입 홀(111b)과 연통될 수 있으며, 배지 유로(113a)와도 연통되도록 형성될 수 있다.

[0075] 이로 인해, 배지 수용 홀(113b)에는 세포 투입 홀(111b)에 투입된 배지(M)가 멤브레인(112)을 통과하여 유입될 수 있고, 배지 유로(113a)에 유입된 배지(M)가 유입될 수 있다.

[0076] 한편, 배지 유로(113a)는 원판 형상의 제1 배지 유로, 제1 배지 유로와 연통되는 바 형상의 제2 배지 유로 및 일측이 제2 배지 유로와 연통되고 타측이 배지 수용 홀(113b)과 연통되며 바 형상인 제3 배지 유로로 구성될 수 있다.

[0077] 이때, 제2 배지 유로와 제3 배지 유로는 소정의 각도를 이루도록 형성될 수 있다.

[0078] 즉, 배지 투입 홀(111a)에 투입된 배지(M)는 배지 유로(113a)의 제1 배지 유로로 유입되고, 제1 배지 유로로 유입된 배지(M)는 제2 배지 유로와 제3 배지 유로에 차례로 유입되며, 최종적으로 제3 배지 유로에서 배지 수용 홀(113b)로 배지(M)가 유입될 수 있다.

[0079] 이때, 배지 유로(113a)의 하부는 웨이퍼(116)에 의해 밀폐될 수 있다.

[0080] 배지 수용 홀(113b)의 하부에는 제1 전극(114)이 배치될 수 있다.

[0081] 한편, 배지 수용 홀(113b)의 내측 공간은 세포 투입 홀(111b)의 내측 공간으로 형성된 수용 공간(ER)의 일부를 제외한 나머지 수용 공간(ER)을 형성할 수 있다. 즉, 상술된 수용 공간(ER)은 배지 수용 홀(113b)의 내측 공간과 세포 투입 홀(111b)의 내측 공간으로 형성될 수 있다.

[0082] 또한, 수용 공간(ER)의 상부는 개방될 수 있으며, 하부는 제1 전극(114) 및 웨이퍼(116) 중 하나 이상에 의해 밀폐될 수 있다.

[0083] 바람직하게, 배지 유로(113a)는 2개가 형성될 수 있으며, 배지 유로(113a) 사이에 1개의 배지 수용 홀(113b)이 형성될 수 있다.

[0084] 이러한, 제2 생체모사 조직 칩(113)의 재질은 폴리디메티실록산(PDMS:polydimethylsiloxane), 에폭시(epoxy), 폴리머(polymer), 폴리카보네이트(PC:polycarbnonate), 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA:Polymethylmethacrylate), 폴리스티렌(PS:polystyrene), 환형 올레핀 공중합체(cyclo olefin copolymer, COC) 중 어느 하나의 재질 또는, 이들 중 둘 이상이 혼합된 재질로 이루어져서 제작될 수 있다.

[0085] 바람직하게, 제2 생체모사 조직 칩(113)의 재질은 폴리디메티실록산(PDMS:polydimethylsiloxane)로 제작될 수 있다.

[0086] 또한, 제2 생체모사 조직 칩(113)은 내부를 관측하기 위해 투명재질로 제작될 수 있다.

[0087] 제1 전극(114)은 배지 수용 홀(113b)의 하부에 배치되도록 웨이퍼(116)의 상부에 형성될 수 있다.

[0088] 이러한, 제1 전극(114)은 수용 공간(ER)에 수용된 배지(M)에 제1 저항 측정 전압을 인가시킬 수 있다.

[0089] 특히, 제1 전극(114)은 수용 공간(ER)의 하부에 위치하여 수용 공간(ER)에 수용된 배지(M)에 제1 저항 측정 전압을 인가시킬 수 있다.

[0090] 이러한, 제1 전극(114)은 웨이퍼(116)의 상부에 티타늄을 증착하고, 증착된 티타늄에 금을 증착하여 형성될 수 있다. 또한, 제1 전극(114)은 원판 형상을 형성될 수 있다.

[0091] 전극 연장선(115)은 제1 전극(114)과 일체로 형성되되 제1 전극(114)과 전기적으로 연결되고, 일부는 제2 생체모사 조직 칩(113)의 하부에 배치되도록 웨이퍼(116)의 상부에 형성되고 나머지는 제2 생체모사 조직 칩(113)의 하부에 배치되지 않도록 웨이퍼(116)의 상부에 형성될 수 있다.

[0092] 이러한, 전극 연장선(115)은 구리로 형성된 후 금이 코팅될 수 있으며, 제1 전극(114)과 가장 멀리 위치한 끝단의 폭이 넓게 형성될 수 있다.

[0093] 웨이퍼(116)는 상부에 제1 전극(114)과 전극 연장선(115)이 형성될 수 있다. 이러한, 웨이퍼(116)는 유리로 형성될 수 있다.

[0094] 한편, 배지 수용 홀(113b)의 내측 공간과 세포 투입 홀(111b)의 내측 공간에 의해 형성된 수용 공간(ER)에는 개방된 상부로부터 제2 전극(134)이 삽입될 수 있다.

[0095] 이때, 제2 전극(134)은 수용 공간(ER)에 수용된 세포(C)와는 접촉하지 않을 만큼 수용 공간(ER)에 삽입되어 배치 및 고정될 수 있다.

[0096] 이하, 제1 기판(120)에 대해 설명하도록 한다.

[0097] 도 12는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제1 기판의 사시도이고, 도 13은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제1 기판의 분리 사시도이다.

[0098] 도 12 및 도 13을 더 참조하면, 제1 기판(120)의 상부에는 복수의 세포 배양 칩(110)이 소정의 간격을 가지도록 배치되고, 복수의 세포 배양 칩(110) 각각에 구비된 제1 전극(114) 각각에 제1 저항 측정 전압을 전달할 수 있다.

[0099] 이를 위해, 제1 기판(120)은 제1 베이스 기판(121), 제1 입출력 단자(122), 복수의 제1 와이어(123), 복수의 연결 와이어(124) 및 마스크 레이어(125)를 구비할 수 있다.

[0100] 제1 베이스 기판(121)은 종래의 PCB의 베이스 기판일 수 있다.

[0101] 제1 입출력 단자(122)는 제1 베이스 기판(121)의 상부에 배치되고, 제1 저항 측정 전압을 입력받으며, 저항 측정 전류를 출력할 수 있다.

[0102] 구체적으로, 제1 입출력 단자(122)는 경상피 전기 저항 산출 장치(200)의 출력부(210)로부터 출력되는 제1 저항 측정 전압을 입력받고, 복수의 제1 와이어(123)로 출력할 수 있다.

[0103] 또한, 제1 입출력 단자(122)는 복수의 제1 와이어(123)에 흐르는 저항 측정 전류를 경상피 전기 저항 산출 장치(200)의 입력부(220)로 출력할 수 있다.

[0104] 이러한, 제1 입출력 단자(122)는 2개일 수 있으며, 제1 입출력 단자(122) 각각에는 4개의 입출력 핀이 구비될 수 있으며, 입출력 핀 각각은 복수의 제1 와이어(123)의 일단 각각과 전기적으로 연결될 수 있다.

[0105] 복수의 제1 와이어(123)는 제1 베이스 기판의 상부에 배치되고, 일단이 제1 입출력 단자(122)의 복수의 입출력 핀 각각과 전기적으로 연결되고, 타단이 복수의 연결 와이어(124) 각각과 전기적으로 연결될 수 있다.

[0106] 복수의 연결 와이어(124)는 복수의 세포 배양 칩(110) 각각에 구비된 제1 전극(114) 또는 전극 연장선(115) 각각과 복수의 제1 와이어(123)를 각각 전기적으로 연결시킬 수 있다.

[0107] 한편, 제1 입출력 단자(122) 각각의 복수의 입출력 핀, 복수의 제1 와이어(123) 및 복수의 연결 와이어(124)는 전도성 재질이면 특별히 재질의 종류가 제한되지 않을 수 있다.

[0108] 제1 마스크 레이어(125)는 제1 베이스 기판(121)의 상부 중에서 복수의 연결 와이어(124)와 제1 입출력 단자(122)만이 외부로 노출되도록 제1 베이스 기판(121)의 상부를 덮도록 형성될 수 있다.

[0109] 이러한, 제1 마스크 레이어(125)는 절연성 재질이면 특별히 재질의 종류가 제한되지 않을 수 있다.

[0110] 도 14는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제2 기판의 사시도이고, 도 15는 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 측정 장치에 포함된 제2 기판의 분리 사시도이다.

[0111] 도 14 및 도 15를 더 참조하면, 제2 기판(130)은 복수의 세포 배양 칩(110) 각각의 수용 공간(ER)에 수용된 배지(M) 각각에 제2 저항 측정 전압을 각각 인가시키는 복수의 제2 전극(134)을 구비할 수 있다.

[0112] 이를 위해, 제2 기판(130)은 제2 베이스 기판(131), 제2 입출력 단자(132), 복수의 제2 와이어(133), 복수의 제2 전극(134) 및 마스크 레이어(135)를 구비할 수 있다.

[0113] 제2 베이스 기판(131)은 종래의 PCB의 베이스 기판일 수 있다.

[0114] 제2 입출력 단자(132)는 제2 베이스 기판(131)의 하부에 배치되고, 제2 저항 측정 전압을 입력받으며, 저항 측정 전류를 출력할 수 있다.

[0115] 구체적으로, 제2 입출력 단자(132)는 경상피 전기 저항 산출 장치(200)의 출력부(210)로부터 출력되는 제2 저항 측정 전압을 입력받고, 복수의 제2 와이어(133)로 출력할 수 있다.

[0116] 또한, 제2 입출력 단자(132)는 복수의 제2 와이어(133)에 흐르는 저항 측정 전류를 경상피 전기 저항 산출 장치(200)의 입력부(220)로 출력할 수 있다.

[0117] 이러한, 제2 입출력 단자(132)는 2개일 수 있으며, 제2 입출력 단자(132) 각각에는 4의 입출력 핀이 구비될 수 있으며, 입출력 핀 각각은 복수의 제2 와이어(133)의 일단 각각과 전기적으로 연결될 수 있다.

[0118] 복수의 제2 와이어(133)는 제2 베이스 기판의 하부에 배치되고, 일단이 제2 입출력 단자(132)의 복수의 입출력 핀 각각과 전기적으로 연결되고, 타단이 복수의 제2 전극(134) 각각과 전기적으로 연결될 수 있다.

[0119] 복수의 제2 전극(134)은 바 형상으로 형성되고, 일단이 복수의 제2 와이어 각각의 타단에 전기적으로 되고, 타단부터 수용 공간(ER)의 상부로 삽입될 수 있다.

[0120] 한편, 제2 입출력 단자(132) 각각의 복수의 입출력 핀, 복수의 제2 와이어(133) 및 복수의 제2 전극(134)은 전도성 재질이면 특별히 재질의 종류가 제한되지 않을 수 있다.

[0121] 제2 마스크 레이어(135)는 제2 베이스 기판(131)의 하부 중에서 복수의 제2 전극(134)과 제2 입출력 단자(132)만이 외부로 노출되도록 제2 베이스 기판(131)의 하부를 덮도록 형성될 수 있다.

[0122] 이러한, 제2 마스크 레이어(135)는 절연성 재질이면 특별히 재질의 종류가 제한되지 않을 수 있다.

[0123] 한편, 제1 저항 측정 전압 및 제2 저항 측정 전압 간의 전압 차로 인해 수용 공간(ER)에 수용된 배지(M) 및 세포(C)에 저항 측정 전류가 흐를 수 있다.

[0124] 이때, 저항 측정 전류의 방향은 제1 저항 측정 전압 및 제2 저항 측정 전압 간의 대소에 따라 변경될 수 있다.

[0125] 이하, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)에 대해 설명하도록 한다.

[0126] 도 16은 본 발명의 일 실시 예에 따른 경상피 전기 저항 산출 장치의 블록도이다.

[0127] 도 16을 더 참조하면, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)는 출력부(210), 입력부(220), 프로세서(230) 및 메모리(240)를 포함할 수 있다.

[0128] 출력부(210)는 경상피 전기 저항 측정 장치(100)로 저항 측정 전압을 출력할 수 있다. 보다 구체적으로, 출력부(210)는 제1 입출력 단자(122)로 제1 저항 측정 전압을 출력하고, 제2 입출력 단자(132)로 제2 저항 측정 전압을 출력할 수 있다.

[0129] 이러한, 저항 측정 전압은 소정의 주파수를 갖는 교류 전압일 수 있다.

[0130] 이를 위해, 출력부(210)는 전압 출력 모듈을 구비할 수 있으며, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)는 제1 입출력 단자(122) 및 제2 입출력 단자(132)와 전기배선으로 연결될 수 있다.

[0131] 한편, 입력부(220)는 경상피 전기 저항 측정 장치(100)로부터 저항 측정 전류를 입력받을 수 있다. 보다 구체적으로, 입력부(220)는 저항 측정 전류의 방향에 따라 제1 입출력 단자(122) 및 제2 입출력 단자(132) 중 어느 하나로부터 저항 측정 전류를 입력받을 수 있다.

[0132] 이때, 입력부(220)는 복수의 세포 배양 칩(110) 각각 별로 저항 측정 전류를 개별 입력받을 수 있다.

[0133] 프로세서(230)는 저항 측정 전압 및 저항 측정 전류에 기초하여 경상피 전기 저항을 산출할 수 있다.

[0134] 보다 구체적으로, 프로세서(230)는 제1 저항 측정 전압과 제2 저항 측정 전압 간의 전압차, 저항 측정 전류를 이용하여 저항 측정 전류가 통과한 물질(배지, 세포, 멤브레인)의 총 저항을 산출하고, 총 저항에서 배지의 저항, 멤브레인의 저항 및 전극 배지 계면의 오믹 저항을 감산하여 경상피 전기 저항으로 산출할 수 있다.

[0135] 한편, 프로세서(230)는 경상피 전기 저항의 저항 변화율에 기초하여 세포가 배양된 정도를 나타내는 세포 배양도를 산출할 수 있다.

[0136] 구체적으로, 프로세서(230)는 경상피 전기 저항의 저항 변화율이 감소할수록 세포가 배양된 정도가 큼을 나타내는 세포 배양도를 산출할 수 있다.

[0137] 프로세서(230)는 메모리(240)에 저장된 각종 프로그램을 이용하여 로봇 검측 장치(100)의 구성 요소들을 제어함으로써, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)의 전반적인 작동을 제어할 수 있다. 프로세서(230)는 RAM, ROM, 그래픽 처리부, 메인 CPU, 제1 내지 n 인터페이스 및 버스로 구성될 수 있다. 이때, RAM, ROM, 그래픽 처리부, 메인 CPU, 제1 내지 n 인터페이스 등은 버스를 통해 서로 연결될 수 있다.

[0138] RAM은 O/S 및 어플리케이션 프로그램을 저장한다. 구체적으로, 경상피 전기 저항 산출 장치(200)가 부팅되면 O/S가 RAM에 저장되고, 사용자가 선택한 각종 어플리케이션 데이터가 RAM에 저장될 수 있다.

[0139] ROM에는 시스템 부팅을 위한 명령어 세트 등이 저장된다. 턴 온 명령이 입력되어 전원이 공급되면, 메인 CPU는 ROM에 저장된 명령어에 따라 메모리(240)에 저장된 O/S를 RAM에 복사하고, O/S를 실행시켜 시스템을 부팅시킨다. 부팅이 완료되면, 메인 CPU는 메모리(240)에 저장된 각종 어플리케이션 프로그램을 RAM에 복사하고, RAM에 복사된 어플리케이션 프로그램을 실행시켜 각종 동작을 수행한다.

[0140] 메인 CPU는 메모리(240)에 액세스하여, 메모리(240)에 저장된 OS를 이용하여 부팅을 수행한다. 그리고, 메인 CPU는 메모리(240)에 저장된 각종 프로그램, 컨텐츠, 데이터 등을 이용하여 다양한 동작을 수행한다.

[0141] 제1 내지 n 인터페이스는 상술한 각종 구성요소들과 연결된다. 제1 내지 n 인터페이스 중 하나는 네트워크를 통해 외부 장치와 연결되는 네트워크 인터페이스가 될 수도 있다.

[0142] 한편, 프로세서(230)는 하나 이상의 코어(core, 미도시) 및 그래픽 처리부(미도시) 및/또는 다른 구성 요소와 신호를 송수신하는 연결 통로(예를 들어, 버스(bus) 등)를 포함할 수 있다.

[0143] 메모리(240)는 경상피 전기 저항 산출 장치(200)의 동작에 필요한 각종 프로그램 및 데이터를 저장할 수 있다. 메모리(240)는 비휘발성 메모리, 휘발성 메모리, 플래시 메모리(flash-memory), 하드디스크 드라이브(HDD) 또는 솔리드 스테이트 드라이브(SSD) 등으로 구현될 수 있다.

[0144] 메모리(240)에는 프로세서(230)의 처리 및 제어를 위한 프로그램들(하나 이상의 인스트럭션들)을 저장할 수 있다. 메모리(240)에 저장된 프로그램들은 기능에 따라 복수 개의 모듈들로 구분될 수 있다.

[0145] 이제까지 본 발명에 대하여 바람직한 실시 예를 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 본 발명을 구현할 수 있음을 이해할 것이다. 그러므로 개시된 실시 예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 한다.

[0146] 이상과 같이, 본 발명은 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 본 발명은 이것에 의해 한정되지 않으며 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 본 발명의 기술사상과 아래에 기재될 특허청구범위의 균등범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 가능함은 물론이다.

부호의 설명

[0148] 10: 경상피 전기 저항 측정 시스템

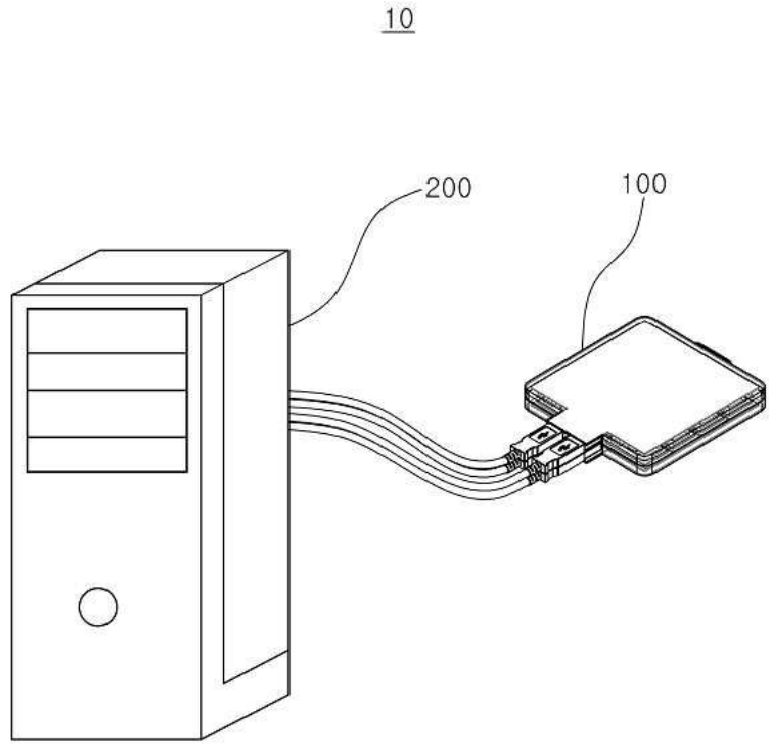
100 : 경상피 전기 저항 측정 장치

110: 세포 배양 칩

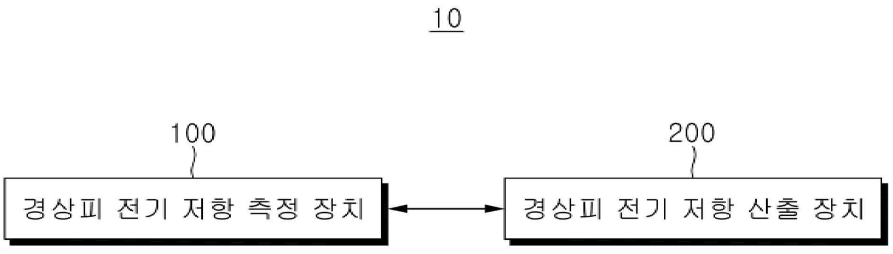
200: 경상피 전기 저항 산출 장치

도면

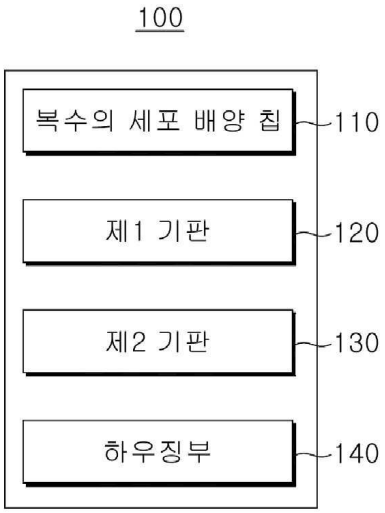
도면1



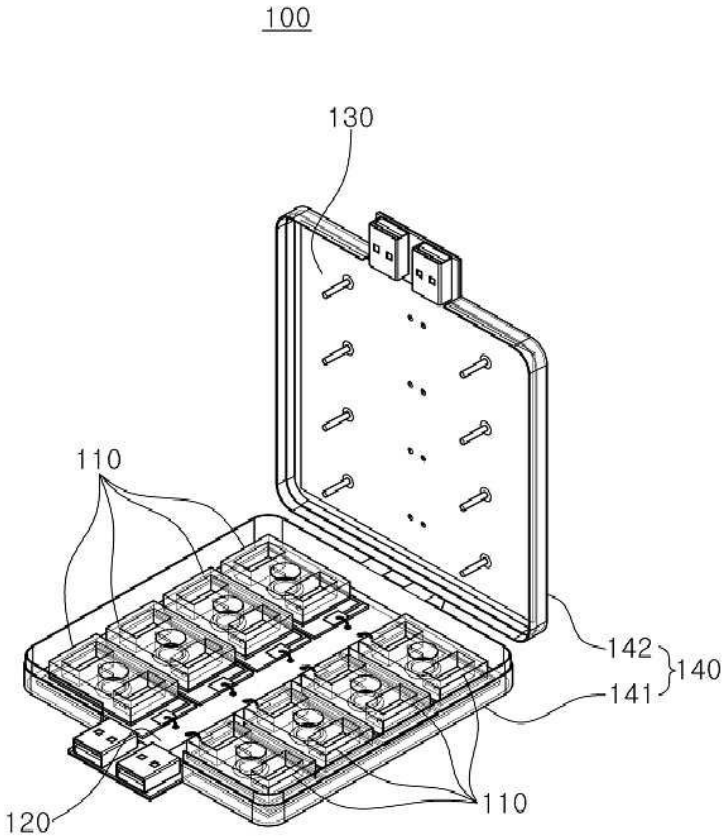
도면2



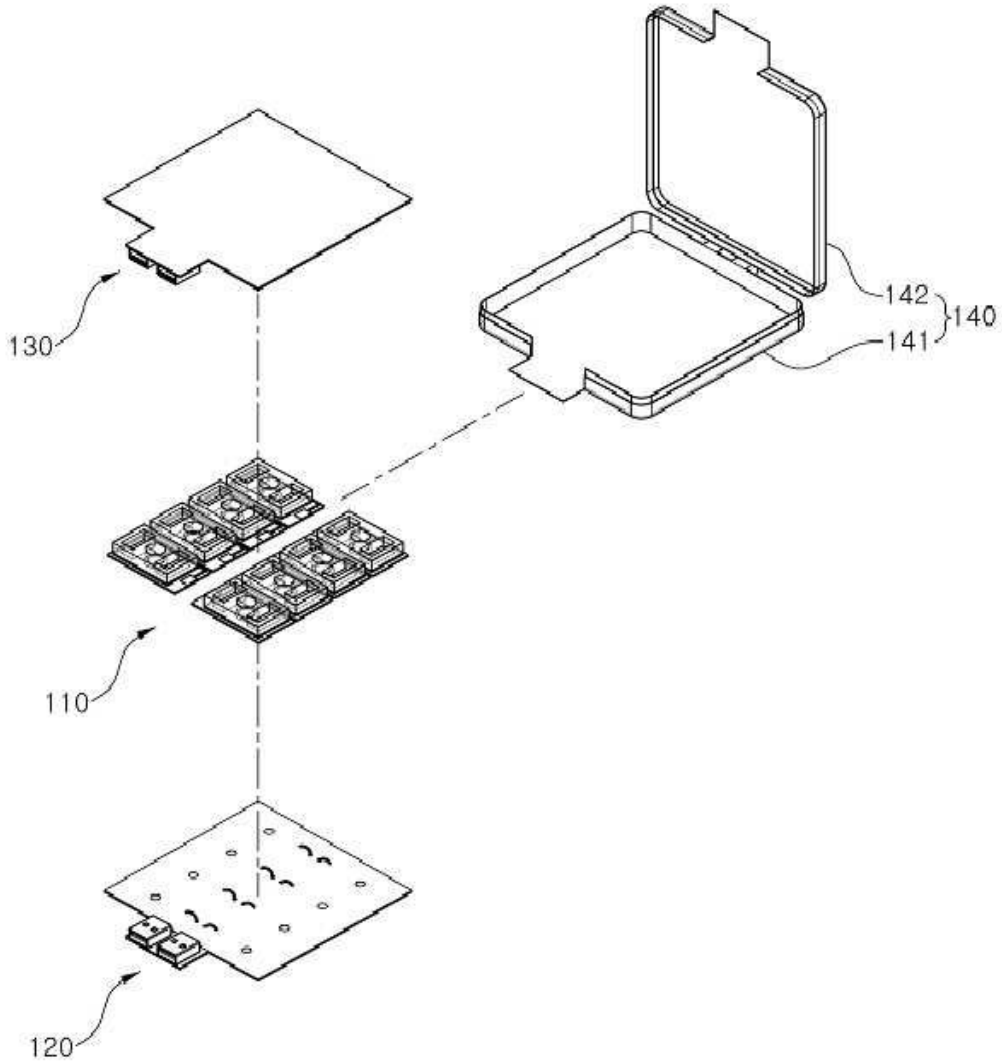
도면3


100
복수의 세포 배양 칩
110
제1 기판
120
제2 기판
130
하우징부
140

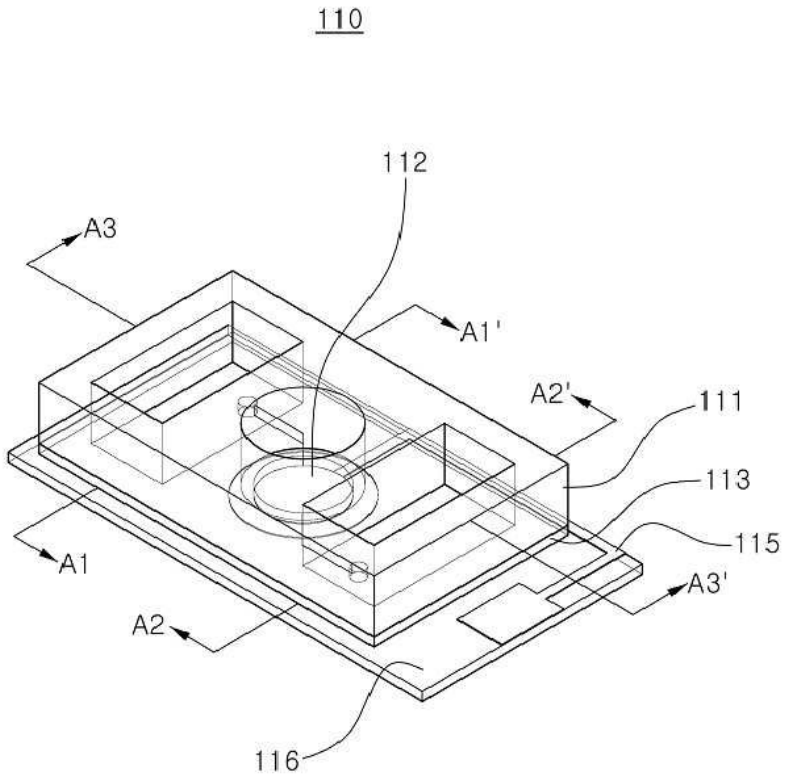
도면4


100
130
110
142
140
141
110
120

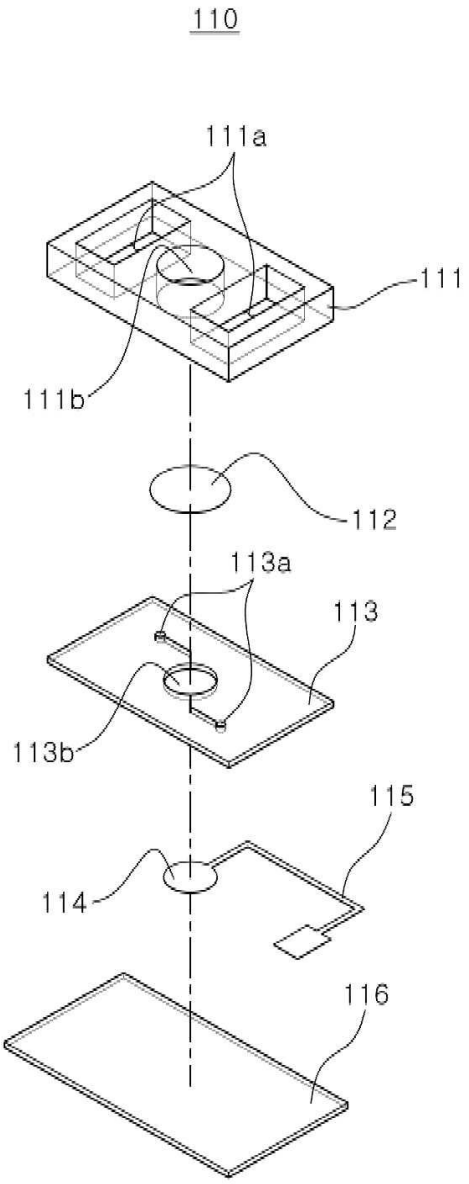
도면5



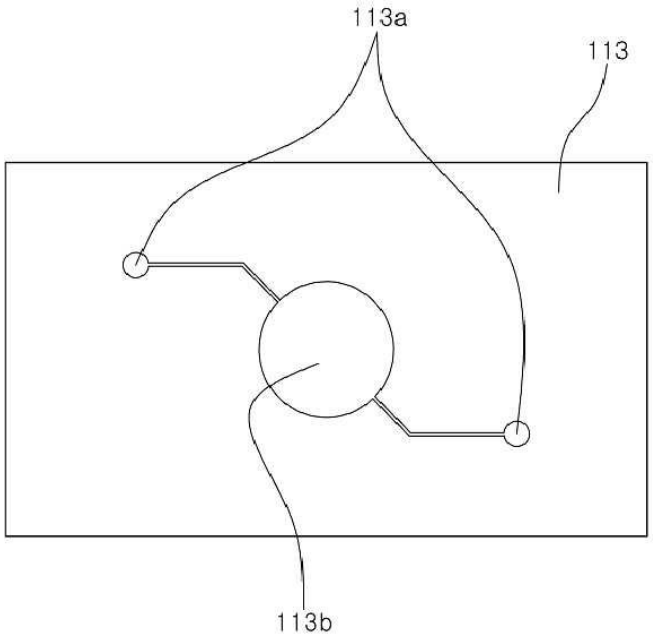
도면6



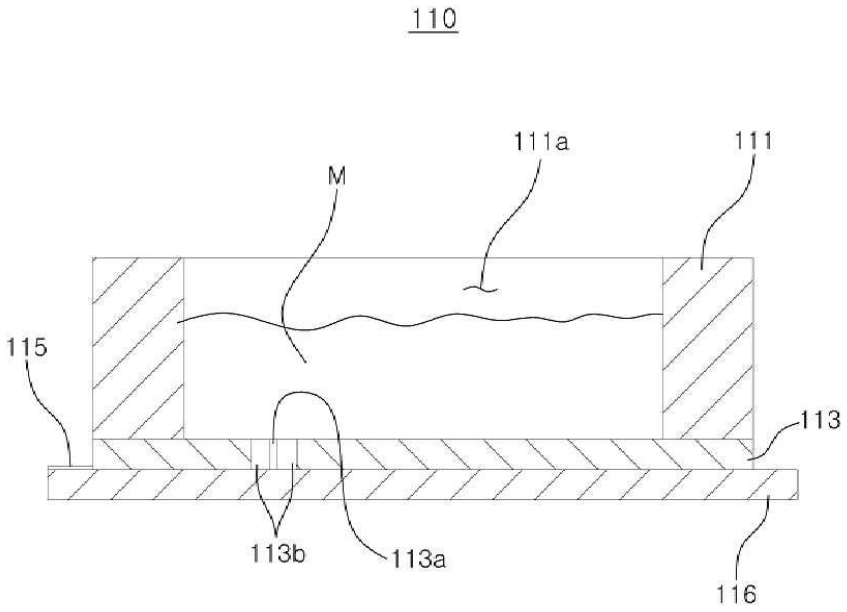
도면7



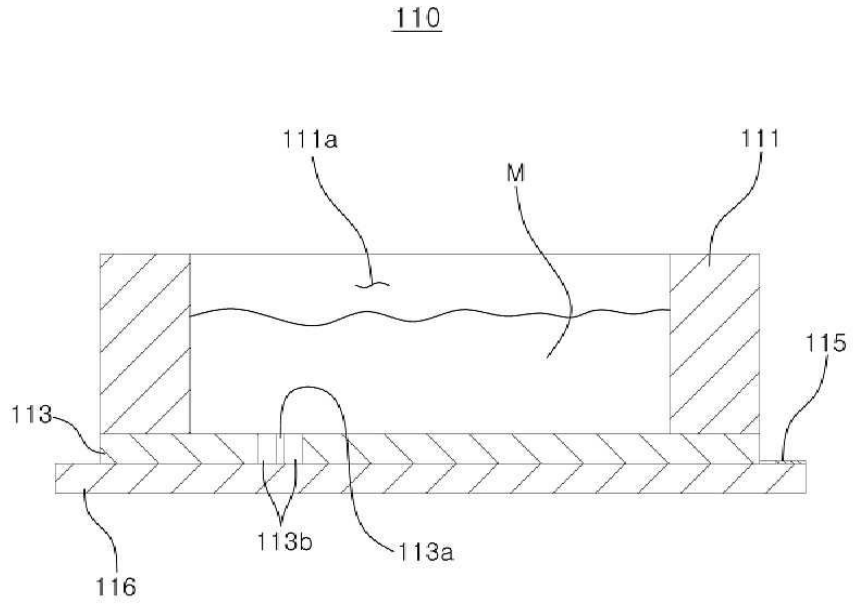
도면8



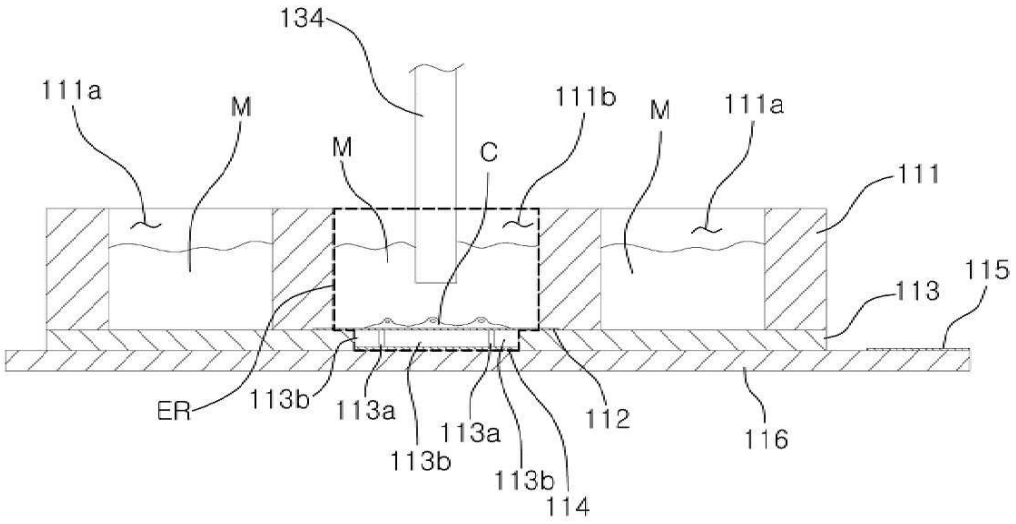
도면9



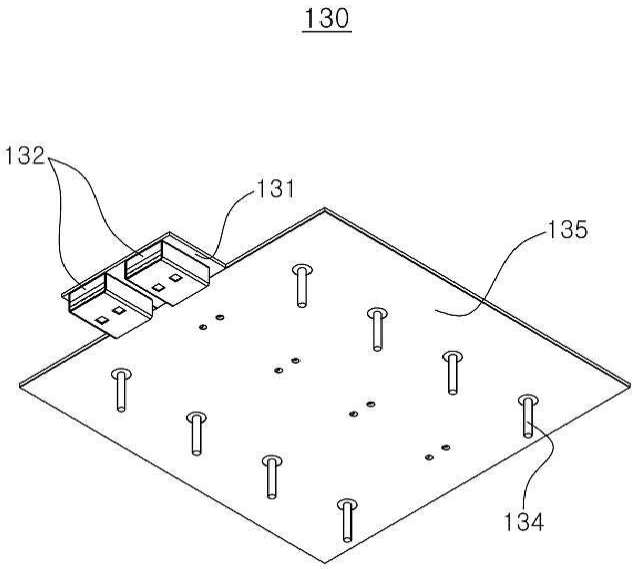
도면10


110
111a
M
111
115
113
113b
113a
116

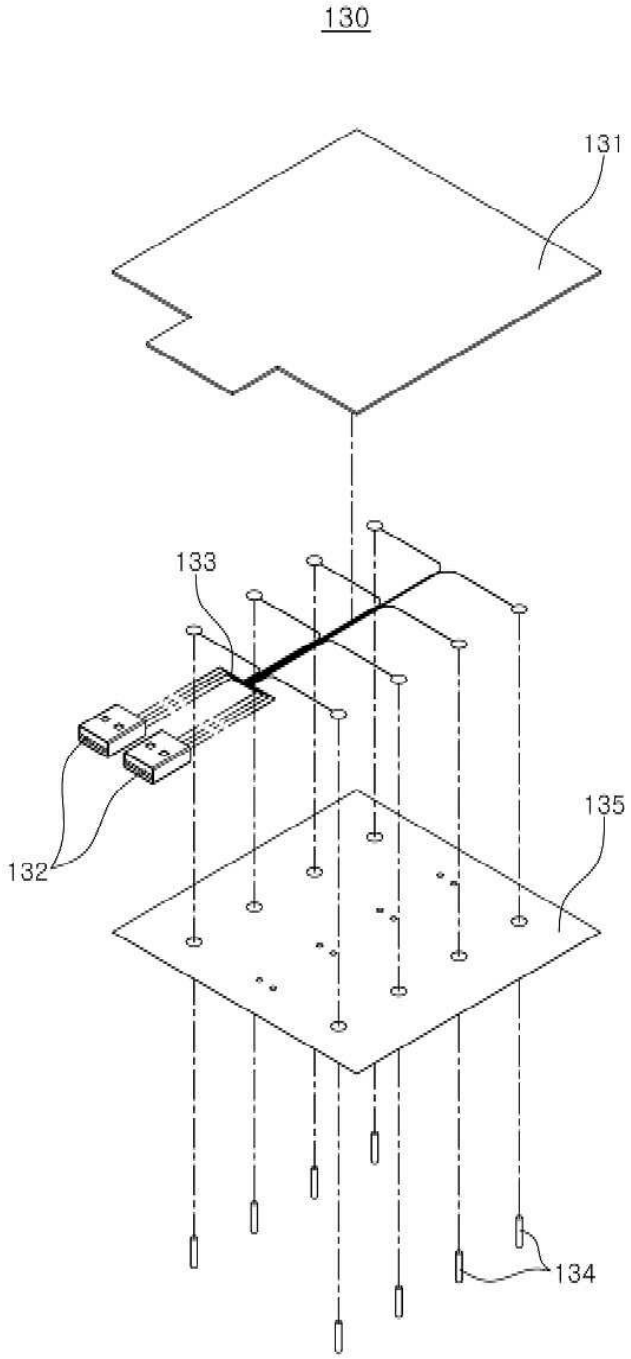
도면11


134
111a
M
M
C
111b
M
111a
111
115
113
ER
113b
113a
113b
113a
113b
114
112
116

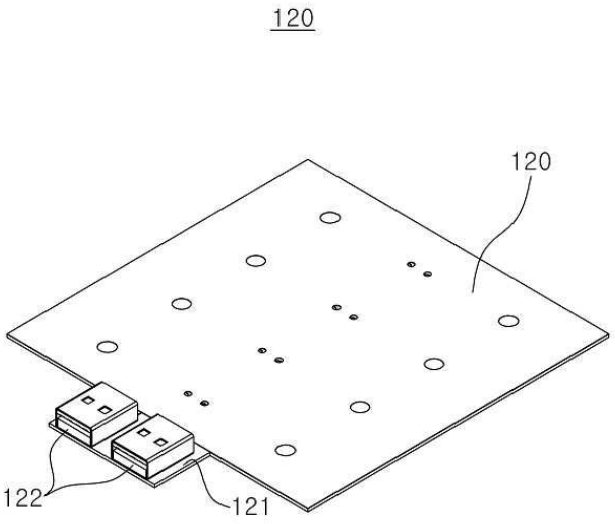
도면12



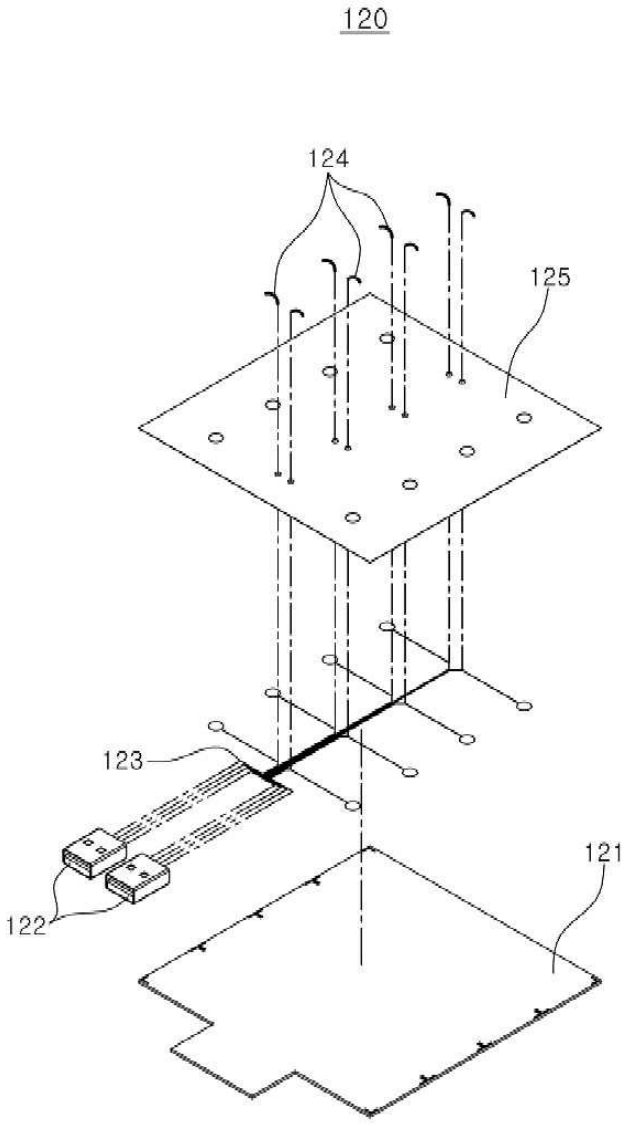
도면13



도면14



도면15



도면16

