(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017 년 11 월 30 일 (30.11.2017)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2017/204563 A1

(51) 국제특허분류:
D02G 3/26 (2006.01) *C12N 5/00* (2006.01)
D02G 1/02 (2006.01) *A61L 27/38* (2006.01)
D02G 3/44 (2006.01) *A61L 27/44* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/005423

(22) 국제출원일: 2017 년 5 월 24 일 (24.05.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2016-0063692 2016 년 5 월 24 일 (24.05.2016) KR

(71) 출원인: 주식회사 아모라이프사이언스 (AMOLIFESCIENCE CO., LTD.) [KR/KR]; 06527 서울시 서초구 나루터로 56, 3층 (잠원동), Seoul (KR).

(72) 발명자: 서인용 (SEO, In Yong); 02204 서울시 중랑구 면목로72길 66, 가동 402호 (면목동, 현대하이츠빌라), Seoul (KR). 장선호 (JANG, Seon Ho); 07604 서울시 강서구 방화동로 16길 66, Seoul (KR). 구송희 (KOO, Song Hee); 10080 경기도 김포시 청송로 18, 210동 1604호 (장기동), Gyeonggi-do (KR). 김찬 (KIM, Chan); 61703 광주시 남구 봉선로 134, 206동 401호 (봉선동, 금호2차아파트), Gwangju (KR). 이승훈 (LEE, Seoung Hoon); 10908 경기도 파주시 한빛로 70, 521동 1704호 (야당동, 한빛마을5단지 캐슬&칸타빌), Gyeonggi-do (KR).

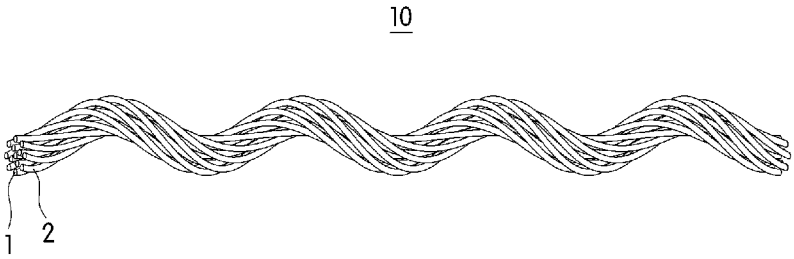
(74) 대리인: 특허법인 이룸리온 (ERUUM & LEEON INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 06575 서울시 서초구 사평대로 108 3층 (반포동), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(54) **Title:** YARN FOR CELL CULTURE SUPPORT, AND FABRIC FOR CELL CULTURE SUPPORT INCLUDING SAME

(54) **발명의 명칭:** 세포배양 지지체용 원사, 이를 포함하는 세포배양 지지체용 원단



(57) **Abstract:** Provided is a yarn for a cell culture support. The yarn according to an embodiment of the present invention includes a plurality of twisted monofilament strands, wherein at least a portion of the plurality of twisted monofilament strands are untwisted such that spaces are formed between the monofilament strands in order to prevent density-dependent inhibition of cultured cells and increase a specific surface area for cell contact. Accordingly, as a microenvironment yarn appropriate for the movement, proliferation, and differentiation of cells being cultured is realized, the cell proliferation rate and cell survival rate can be enhanced. Also, as a space for cell proliferation is maximally realized in a limited space in the support, a large amount of cells can be simultaneously cultured, and, because phenomenon of the suppression of cell proliferation due to contact between cells is prevented, cell proliferation can steadily continue. Furthermore, cells cultured through the yarn can be cultured in a shape/structure that is more appropriate for being applied to an in vitro experimental model or being implanted in the body of an animal, and can be widely applied in various products used in cell culturing fields or tissue engineering fields such as bioreactors, cell culture containers, or kits for implantation in a body.

WO 2017/204563 A1

[다음 쪽 계속]

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

(57) 요약서: 세포배양 지지체용 원사가 제공된다. 본 발명의 일 실시예에 의한 원사는 연사된 복수가닥의 모노사를 포함하고, 배양세포의 밀도의존성 억제(density-dependent inhibition) 방지 및 세포접촉 비표면적 향상을 위하여 연사된 복수가닥의 모노사 중 적어도 일부분이 해연되어 모노사 간에 이격된 공간이 형성된다. 이에 의하면, 배양되는 세포의 이동, 증식, 분화에 적합한 미세환경이원사를 통해 구현됨에 따라서 세포 증식율 및 생존율이 향상될 수 있다. 또한, 세포의 증식공간이 한정된 지지체공간에서 최대한 구현됨으로써 많은 양의 세포를 동시에 배양할 수 있고, 세포 간 접촉에 의한 세포증식 억제 현상이 방지되어 세포증식이이 꾸준히 지속될 수 있다. 나아가, 이를 통해 배양된 세포가 *in vitro* 실험모델이나 동물 체내에 이식용으로 적용시키기에 보다 적합한 형상/구조로 배양될 수 있으며, 생물반응기, 세포배양용기, 체내이식용 키트 등 세포배양분야 또는 조직공학분야에 사용되는 각종 제품으로 널리 응용될 수 있다.

명세서

발명의 명칭: 세포배양 지지체용 원사, 이를 포함하는 세포배양 지지체용 원단

기술분야

[1] 본 발명은 세포배양 지지체용 원사에 관한 것이며, 더욱 상세하게는 배양되는 세포의 부착, 이동, 증식, 분화에 적합한 미세환경이 구현되어 세포의 생존율이 향상되며, 세포가 입체적으로 증식할 수 있고, 세포의 증식에 따라서 한정된 공간에서 증식되는 세포간 접촉에 의한 밀도의존성 억제를 방지하고 세포들이 접촉할 수 있는 비표면적을 향상시킨 세포배양 지지체용 원사, 이를 포함하는 합연사 및 이를 포함하는 원단에 관한 것이다.

배경기술

[2] 최근, 질병 치료에 배양 세포의 이용이 확대됨에 따라 세포 배양에 대한 관심 및 연구가 증가하고 있다. 세포 배양은 세포를 생체로부터 채취하고, 생체 밖에서 배양시키는 기술이며, 배양된 세포는 피부, 장기, 신경 등 신체의 다양한 조직으로 분화시켜 인체에 이식되거나 분화시키기 전 상태로 인체에 이식시켜 생착 및 분화를 동시에 이루어지게 하여 다양한 질병 치료에 활용될 수 있다.

[3] 이와 같은 세포배양이 연계된 분야가 조직공학(tissue engineering)이며, 세포학, 생명과학, 공학, 의학 등의 기존의 과학 영역을 응용하는 다학제간 학문으로써, 생체조직의 구조와 기능 사이의 상관관계를 이해하고, 손상된 조직이나 장기를 정상적인 조직으로 대체, 재생시키기 위한 새로운 융합기술이 연구되고 있다.

[4] 통상적인 세포배양 분야나 이를 이용한 조직공학 분야에서 지속적으로 많은 관심을 받고, 연구/개발되는 과제 중의 하나는 세포를 배양/분화시키고, 세포를 구비한 채로 인체 조직에 이식될 수 있는 지지체의 재료, 구조 등에 연구이다.

[5] 그러나 현재까지 개발된 세포배양용 지지체는 체내와 유사한 구조로 세포가 입체적으로 배양되지 않고, 세포의 생존율도 높지 않음에 따라서 이를 통하여 배양된 세포를 통해서는 *in vitro* 실험모델이나 이식용 세포로써 부적합한 문제가 있다.

[6] 또한, 세포가 증식되는 과정에서 한정된 공간에서 2차원 또는 3차원으로 배양되는 세포들은 인접하는 세포간에 세포 성장 밀도의존성 억제 (density-dependent inhibition of growth) 현상이 발생하여 목적하는 수준까지 세포를 배양시키지 못할 수 있는 문제가 있다.

[7] 이에 따라 세포가 배양될 수 있는 비표면적을 증가시키고, 동시에 세포의 증식과정에서 발생할 수 있는 세포 성장 밀도의존성 억제 현상을 방지하여 세포를 목적하는 수준까지 3차원으로 입체적 배양시킬 수 있는 지지체에 대한 개발이 시급한 실정이다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 본 발명은 상기와 같은 점을 감안하여 안출한 것으로, 배양되는 세포의 이동, 증식, 분화에 적합한 미세환경을 구현시켜 세포 증식율 및 생존율이 향상된 세포배양 지지체용 원사를 제공하는데 목적이 있다.

[9] 또한, 본 발명은 한정된 지지체 영역에서 배양되는 세포의 증식공간을 현저히 향상시킬 수 있는 세포배양 지지체용 원사를 제공하는데 다른 목적이 있다.

[10] 나아가, 본 발명은 세포간 접촉에 의해 발생되는 세포성장 밀도의존성 억제현상을 방지하여 세포가 지속적으로 증식될 수 있는 환경이 구현된 세포배양 지지체용 원사를 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

[11] 더불어 본 발명은 본 발명에 따른 원사를 통하여 생물반응기, 세포배양용기, 체내이식용 키트 등 세포배양분야 또는 조직공학분야에 사용되는 각종 제품으로 널리 응용될 수 있는 세포배양 지지체용 원단을 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

[12] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 원단을 통하여 생체 이식에 적합하도록 입체적으로 세포군집체를 배양하여 이를 조직공학용 이식체로 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

과제 해결 수단

[13] 상술한 과제를 해결하기 위하여 본 발명은 연사된 복수가닥의 모노사를 포함하고, 배양세포의 밀도의존성 억제(density-dependent inhibition) 방지 및 세포접촉 비표면적 향상을 위하여 연사된 복수가닥의 모노사 적어도 일부분이 해연되어 모노사 간에 이격된 공간이 형성된 세포배양 지지체용 원사를 제공한다.

[14] 본 발명의 실시예에 의하면 상기 모노사는 방적사, 필라멘트사 또는 슬리팅사(slitting yarn)일 수 있다.

[15] 또한, 상기 원사는 섬유형성성분이 폴리스티렌(PS), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리이더술폰(PES), 폴리비닐리덴플루오라이드(PVDF), 폴리아크릴로나이트릴(PAN), 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리아미드, 폴리알킬렌, 폴리알킬렌옥사이드(poly(alkylene oxide)), 폴리아미노산(poly(amino acids)), 폴리알릴아민(poly(allylamines), 폴리포스파젠(polyphosphazene) 및 폴리에틸렌옥사이드-폴리프로필렌옥사이드 블록공중합체로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 비생분해성 성분, 또는 폴리카프로락톤(polycaprolactone), 폴리다이옥사논(polydioxanone), 폴리글리콜릭산(polyglycolic acid), PLLA(poly(L-lactide)), PLGA(poly(DL-lactide-co-glycolide)), 폴리락틱산(Polylactic acid) 및 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol)로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 생분해성 성분을 포함할 수 있다.

[16] 또한, 상기 원사는 섬도가 20 ~ 300 데니어이고, 상기 모노사는 섬도가 0.1 ~ 30 데니어일 수 있다.

[17] 또한, 상기 슬리팅사는 소정의 폭을 갖도록 절단된 3차원 네트워크 구조의 섬유웹일 수 있다. 이때, 상기 섬유웹은 평량이 0.1 ~ 100g/㎡, 폭이 0.1 ~ 30㎜일 수 있다.

[18] 또한, 상기 모노사는 세포의 부착, 이동, 성장, 증식(proliferation) 및 분화(differentiation) 중 어느 하나 이상을 유도하는 생리활성성분을 외부면에 더 구비할 수 있다. 이때, 상기 생리활성성분은 모노아민, 아미노산, 펩타이드, 당류(saccharide), 지질(lipid), 단백질, 당단백질(glucoprotein), 당지질(glucolipid), 프로테오글리칸, 뮤코다당(mucopolysaccharide) 및 핵산(nucleic acid) 으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 화합물 및 세포 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

[19] 또한, 상기 세포배양 지지체용 원사는 전능줄기세포, 만능줄기세포, 다능줄기세포, 올리고포텐트(oligopotent) 줄기세포 및 단일줄기세포로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 줄기세포, 및 조혈모세포, 간세포, 섬유세포, 상피세포, 중피세포, 내피세포, 근육세포, 신경세포, 면역세포, 지방세포, 연골세포, 골세포, 혈액세포 및 피부세포로 이루어진 군에서 선택된 분화세포 중 1 종 이상의 세포를 배양하기 위한 지지체 용도일 수 있다.

[20]

[21] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 원사를 포함하는 세포배양 지지체용 원단을 제공한다.

[22] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 원단; 및 상기 원단에 포함된 세포배양 지지체용 원사에 접촉하여 배양된 세포들;을 포함하는 조직공학용 이식체를 제공한다.

[23] 본 발명의 일 실시에에 의하면 상기 세포배양 지지체용 원사에서 이격된 모노사들에 접촉하여 세포들이 구비되고, 상기 세포들 중 인접하여 위치하는 세포 간에는 모노사가 배치되어 세포 간 접촉을 방지할 수 있다.

[24] 또한, 상기 세포는 전능줄기세포, 만능줄기세포, 다능줄기세포, 올리고포텐트(oligopotent) 줄기세포 및 단일줄기세포로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 줄기세포, 및 조혈모세포, 간세포, 섬유세포, 상피세포, 중피세포, 내피세포, 근육세포, 신경세포, 면역세포, 지방세포, 연골세포, 골세포, 혈액세포 및 피부세포로 이루어진 군에서 선택된 분화세포 중 1 종 이상을 포함할 수 있다.

[25]

[26] 이하, 본 발명에서 사용한 용어에 대하여 설명한다.

[27] 본 발명의 "세포외 기질(extracellular matrix, ECM)"은 세포의 외부를 둘러싸고 있는 기질로서, 세포와 세포 사이를 차지하고 있으며, 주로 단백질과 다당류로 이루어진 망상 구조를 가지는 것을 의미하는 것이다.

[28] 본 발명의 "모티프"는 세포의 부착, 이동, 분화 등에 중요한 역할을 하는 세포외 기질내 단백질, 당단백질 등에 포함되어 세포막의 표면 또는 막을 관통하도록 구비되는 수용체와 구조적/기능적으로 상호작용을 할 수 있는 아미노산 서열을 포함하는 펩티드로써, 세포내에서 분리하거나 유전자 클로닝(Gene cloning) 기법을 이용하여 인공적으로 생산된 것을 모두 포함한다.

[29] 본 발명의 "3차원 세포군집체"(3dimension cell cluster)는 3차원으로 세포가 입체적으로 모여있는 형상을 의미한다.

발명의 효과

[30] 본 발명에 의하면, 배양되는 세포의 이동, 증식, 분화에 적합한 미세환경이원사를 통해 구현됨에 따라서 세포 증식율 및 생존율이 향상될 수 있다.

[31] 또한, 세포의 증식공간이 한정된 지지체공간에서 최대한 구현됨으로써 많은 양의 세포를 동시에 배양할 수 있고, 세포 간 접촉에 의한 세포증식 억제 현상이 방지되어 세포증식이 꾸준히 지속될 수 있다.

[32] 나아가, 세포가 배양될 수 있는 표면적이 증가됨에 따라서 세포의 증식속도가 증가하며, 증식되는 세포군집체간 거리가 넓어지게 되어 세포군집체간 증식을 방해하지 않음에 따라서 보다 향상된 배양성을 발현할 수 있다.

[33] 더불어 증가된 세포군집체간 거리는 세포의 이동성에 이동경로를 선택하는 자유도를 증가시킴으로써 부착, 이동 및 증식속도를 더욱 증가시킬 수 있다. 이에 따라서 배양된 세포가 *in vitro* 실험모델이나 동물 체내에 이식용으로 적용시키기에 보다 적합한 형상/구조로 입체적으로 배양될 수 있으며, 생물반응기, 세포배양용기, 체내이식용 키트 등 세포배양분야 또는 조직공학분야에 사용되는 각종 제품으로 널리 응용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[34] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 원사의 사시도 및 부분확대도,

[35] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 원사의 사시도,

[36] 도 3a 및 도 3b는 본 발명의 일 실시예에 포함되는 슬리팅사의 일예로써, 도3a는 슬리팅사로 제조되기 전 섬유웹 상태의 확대사진, 도 3b는 슬리팅사로 제조된 후의 확대사진,

[37] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 원사의 분해사시도로써, 슬리팅사를 모노사로 구비시켜 연사되는 원사에 대한 도면,

[38] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 원사 내 모노사들에 둘러싸여 세포가 배양되는 SEM 사진, 그리고

[39] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 원사 내 모노사 표면에 세포군집체가 배양되는 SEM 사진이다.

[40] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 포함되는 슬리팅사를 제조하기 위한 1.7M 광폭 나노섬유웹의 사진(도 7의 (a)) 및 상기 나노섬유웹의 주사전자 현미경 사진(도

7의 (b)),

[41] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 포함되는 슬리팅사를 제조하기 위한 중간단계를 나타내는 사진으로써, 도 8의 (a)는 폭 50㎜로 1차 슬리팅시킨 슬리팅사 사진이며, 도 8의 (b)는 상기 1차 슬리팅시킨 사를 폭 1.5㎜로 정밀 슬리팅 되는 과정을 나타내는 사진이고, 도 8의 (c)는 도 8의 (b)를 통해 제조된 폭 1.5㎜인 슬리팅사가 권취되는 과정을 나타내는 사진,

[42] 도 9a는 본 발명의 일 실시예에 따른 세포지지체용 원사의 제조공정 중 해연 전 원사에 대한 SEM 사진,

[43] 도 9b는 도 9a에 따른 원사를 일부 해연시켜 제조된 본 발명의 일 실시예에 따른 세포지지체용 원사의 SEM 사진, 그리고

[44] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 슬리팅사를 합사 후 연사시켜 콘에 권취한 사진(도 10의 (a))과 연사된 슬리팅사의 전자현미경 사진(도 10의 (b))이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[45] 이하, 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 동일 또는 유사한 구성요소에 대해서는 동일한 참조부호를 부가한다.

[46]

[47] 도 1에 도시된 것과 같이 본 발명의 일 실시예에 의한 세포배양 지지체용 원사(10)는 연사된 복수가닥의 모노사(1,2)를 포함하고, 연사된 복수가닥의 모노사 일부분 또는 전부가 해연되어 형성된 모노사 간에 이격된 공간을 포함한다.

[48] 복수가닥의 모노사가 연사되어 모노사간 이격된 공간없이 원사가 구현될 경우 원사에 부착된 세포는 원사의 내부로 들어가지 못하고, 외부면을 따라서 2차 또는 3차원으로 증식되는 경향성이 높다. 그러나 이 경우 세포가 배양될 수 있는 면적은 2차원 증식을 가정했을 때 세포배양용 지지체의 외부면에 국한되며, 한정된 부피의 지지체로는 목적하는 수준의 양으로 세포를 증식시키기 어려울 수 있는 문제가 있다. 이러한 세포들은 근육세포, 신경세포, 섬유아세포 등의 길쭉한 형태로 증식하는 세포나 줄기세포에게 보다 많은 영향을 주게 되는데 이를 해결하고자 지지체의 부피를 증가시키는 것은 세포배양용기, 배양장치의 변경을 요구함에 따라서 바람직한 방법이 아닐 수 있다.

[49] 한편, 세포는 증식될 때 세포간 접촉이 증가하는 경우 세포분열 속도가 느려지고 어느 순간 증식이 정지되는 상태에 이를 수 있으며, 이를 세포 성장의 밀도의존성 억제(density-dependent inhibition of cell growth) 현상이라 한다. 암세포 등의 비정상 세포를 제외한 정상세포의 경우 모두 이와 같은 특성을

가지고 있는데, 한정된 공간에서 배양되는 세포의 경우 증식이 계속되다가 증식된 세포의 밀도가 일정 수준을 초과하면 세포간 접촉이 과도하여 세포 증식속도가 느려지다가 정지상태에 이를 수 있다. 이와 같은 현상이 세포를 의도적으로 배양시키기 위한 *in vitro* 환경에서 발생할 경우 목적하는 수준의 양, 형상 등으로 세포를 배양시키지 못하는 문제가 발생한다. 본 발명은 이를 해결하기 위하여 지속적으로 연구한 결과 한정된 길이의 세포지지체용 원사의 부피를 조절하여 세포가 접촉할 수 있는 원사의 표면적을 현저히 향상시키는 동시에 향상된 세포간 접촉을 간접적으로 방지하고, 모노사가 인접하는 세포 간 사이에 위치되게 함으로써 세포간 접촉이 직접적으로 방지될 수 있음을 알게 되어 본 발명에 이르게 되었다.

[50] 도 1을 참조하여 설명하면, 복수 가닥의 모노사(1,2)들은 어느 일방향으로 연사되어 있지만 해연됨으로써 모노사(1,2)간에 이격되어 공간을 형성하고 있다. 이 경우 원사(10)의 부피는 형성된 이격공간의 부피만큼 증가하게 되어 원사(10)의 외부면의 표면적이 증가하는 효과를 가진다. 또한, 원사(10)의 내부에 공간을 구비하게 됨에 따라서 세포가 원사(10)의 외부면 뿐만 아니라 내부공간에 위치하는 모노사로 이동하여 증식할 수 있고 결국 세포가 배양될 수 있는 지지체의 표면적이 더욱 증가하는 이점이 있다. 또한, 이 경우 원사(10)의 외부 표면에서 증식하는 세포들과 원사의 내부에서 증식되는 세포들은 그 사이에 위치되는 모노사를 통해 세포 간 접촉이 직접적으로 방지되어 세포성장 밀도의존성 억제 현상이 방지될 수 있다. 더불어, 세포들이 원사(10)의 외부면을 따라서 2차원적으로 배양되는 것이 아니라 원사(10)의 외부 및 내부에서 배양됨에 따라서 종국적으로는 입체적으로 성장된 세포군집체를 수득하기에 보다 유리할 수 있다. 단, 해연 정도를 지나치게 크게 하게 되면, 이격된 공간이 너무 커서 세포의 크기가 작은 세포들은 지지체에서 이탈할 수 있기 때문에 적절한 이격공간을 확보하도록 해연되어야 하며, 세포성장에 유리한 표면적을 확보하도록 모노사 가닥수를 증가시켜 이격시키는 것이 바람직할 수 있다.

[51] 한편, 모노사 간 이격되어 형성된 공간은 도 1과 같이 세포지지체용 원사의 전 영역에서 형성될 수 있고, 또는 도 2와 같이 연사된 원사(10')의 일부분(A)만 해연되어 모노사 간 이격된 공간이 형성될 수도 있다.

[52] 상기 연사된 원사(10,10')를 해연시키는 정도는 배양시키려는 세포의 종류, 크기, 세포집합체의 형상 및 크기를 고려하여 결정될 수 있다. 다만, 해연이 과도할 경우 원사의 벌키성을 증가할 수 있으나 원사의 기계적 강도가 약화되고, 세포배양환경이 외부의 물리력이 존재하는 경우, 일예로 세포배양액이 정치된 상태로 세포가 배양되는 것이 아니라 지속적으로 순환하는 경우 세포배양액의 유체력에 의해 벌키성이 과도하게 증가된 원사는 세포를 안정적으로 지지하지 못할 수 있고, 배양되는 세포가 지지체에서 탈리하는 문제점이 있을 수 있다. 이에 따라서, 일예로 연사된 원사인 합연사는 연수가 100 ~ 5000T/m일 수 있고, 이러한 원사에 대해 해연시키는 정도에 대한 하기 수학식 1에 따른 해연율이 10

~ 60%일 수 있다.

[53] [수학식 1]

[54] 해연율(%) = (해연 후의 원사길이(m) - 합연사의 길이(m))×100 / 합연사의 길이(m)

[55] 상기 원사의 섬도는 배양 대상이 되는 세포의 종류, 크기를 고려하여 결정될 수 있는데, 바람직하게는 20 ~ 300 데니어일 수 있다. 만일 섬도가 20 데니어 미만일 경우 세포가 부착될 비표면적의 감소로 인하여 목적하는 수준으로 세포군집체의 제조가 어려울 수 있고, 원사를 통해 원단을 제조할 때 제직성이 저하될 우려가 있다. 또한, 섬도가 300 데니어를 초과할 경우 지지체의 직경이 과도해져 로딩된 세포가 증식하여 입체적 군집을 형성하기 보다는 띄엄띄엄 성장될 수 있고, 균일한 크기, 형상을 갖는 세포군집체를 수득하기는 어려울 수 있다.

[56] 또한, 원사에는 복수 가닥의 모노사가 구비될 수 있는데, 원사에 구비되는 모노사의 개수는 배양시키려는 세포의 종류, 크기, 세포집합체의 형상 및 크기에 적합하도록 적절히 변경될 수 있음에 따라서 본 발명은 이에 대해 특별히 한정하지 않는다.

[57] 상기 원사에 구비되는 모노사(1,1',2,2')는 방적사, 필라멘트사 또는 슬리팅사(slitting yarn)일 수 있다.

[58] 상기 모노사가 방적사나 필라멘트사일 경우 섬도가 0.1 ~ 30 데니어일 수 있다. 다만, 이에 제한되는 것은 아니며, 배양시키려는 세포의 종류, 크기, 세포집합체의 형상 및 크기에 적합하도록 변경될 수 있다.

[59] 또한, 상기 방적사는 공지된 방법에 의한 원면을 통하여 제조된 것일 수 있다. 또한, 상기 필라멘트사는 공지된 방법에 의하여 방사되어 제조된 것일 수 있고, 상기 방사는 화학방사 또는 전기방사 등의 공지된 방사방법일 수 있다.

[60] 또한, 상기 슬리팅사는 시트상의 섬유집합체, 원단 등을 소정의 폭을 갖도록 절단시켜 제조된 것일 수 있다. 바람직하게는 상기 슬리팅사는 3차원 네트워크 구조를 갖는 시트상의 섬유웹을 소정의 폭을 갖도록 절단시켜 제조된 모노사일 수 있다. 이때, 상기 섬유웹은 일정한 압력으로 압착시켜 슬리팅 공정의 용이성을 향상시키고, 슬리팅사의 강도를 증가시킬 수 있다. 일예로, 도 3a은 3차원 네트워크 구조를 갖는 시트상의 나노섬유웹을 압착시켜 소정의 폭으로 절단할 경우 도 3b와 같은 슬리팅사를 제조할 수 있다. 3차원 네트워크구조의 섬유웹을 통해 구현된 슬리팅사는 섬유웹을 구성하는 나노섬유와 같은 미세섬유로 인하여 세포가 원사에 더욱 견고히 부착될 수 있다. 또한, 배양세포의 크기가 작을 경우 섬유웹 내부의 미세공간은 세포가 배양될 또 다른 배양공간을 제공할 수도 있다. 더불어 섬유웹을 통한 세포배양용액의 통과가 가능함에 따라서 이들로 연사, 및 일부 또는전부 해연된 원사 자체도 세포배양용액에 대한 통과성을 구비하여 세포를 보다 안정적이고 높은 효율로 배양시킬 수 있는 이점이 있다.

[61] 상기 슬리팅사는 평량이 0.1 ~ 100g/㎡, 바람직하게는 0.1 ~ 50g/㎡, 보다 바람직하게는 0.1 ~ 20g/㎡인 섬유웹을 폭이 0.1 ~ 30㎜ 되도록 절단한 모노사일 수 있다. 만일 폭을 0.1㎜ 미만으로 슬리팅할 경우 절단이 용이하지 않고, 연사, 및 일부 또는 전부 해연시 가해지는 장력과 회전력에 의해 쉽게 사절될 수 있는 문제가 있다. 또한, 폭을 30㎜ 초과하여 슬리팅할 경우 연사시 불균일한 꼬임이 발생할 수 있는 문제가 있다. 또한, 슬리팅사의 평량이 0.1g/㎡를 미만일 경우 슬리팅사의 기계적 강도가 약화되어 세포를 안정적으로 배양시킬 수 없으며, 슬리팅사를 통해 원단을 제조할 경우 제직성이 저하되는 문제가 있다. 또한, 슬리팅사의 평량이 100g/㎡을 초과하는 경우 나노섬유웹의 압착이 커서 세포배양용 지지체로써의 나노섬유웹의 특성이 저하되어 세포가 나노섬유웹의 내부로 이동하지 못하고 외부표면을 따라서만 2차원적으로 성장하는 경향성이 더욱 증가될 수 있는 문제가 있다.

[62] 상술한 슬리팅사는 도 4에 도시된 것과 같이 제1슬리팅사(21) 및 제2슬리팅사(22)가 합사되어 연사된 후 전부 해연됨으로써 슬리팅사(21,22)간에 이격된 공간을 포함하는 세포 배양지지체용 원사(20)를 구현할 수 있다.

[63]

[64] 상술한 모노사들(1,1',2,2',21,22)은 섬유상으로 제조될 수 있는 공지된 섬유형성성분으로 구현된 것일 수 있으며, 모노사 종류에 따라서 적합한 재질을 선택하여 구현될 수 있고, 분해성이 요구되는 등 특별한 목적에 따라서 재질을 달리 선택할 수 있음에 따라서 본 발명은 이에 대해 특별히 한정하지 않는다. 상기 섬유형성성분은 면, 마, 등의 셀룰로오스 성분, 양모, 견 등의 단백질 성분, 또는 광물성 성분 등의 천연섬유 성분을 포함할 수 있다. 또는 상기 섬유형성성분은 공지된 인조섬유의 성분일 수 있다.

[65] 한편, 상기 섬유형성성분은 목적에 따라서 폴리스티렌(PS), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리이더술폰(PES), 폴리비닐리덴플루오라이드(PVDF), 폴리아크릴로나이트릴(PAN), 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리아미드, 폴리알킬렌, 폴리알킬렌옥사이드(poly(alkylene oxide)), 폴리아미노산(poly(amino acids)), 폴리알릴아민(poly(allylamines), 폴리포스파젠(polyphosphazene) 및 폴리에틸렌옥사이드-폴리프로필렌옥사이드 블록공중합체로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 비생분해성 성분, 또는 폴리카프로락톤(polycaprolactone), 폴리다이옥사논(polydioxanone), 폴리글리콜릭산(polyglycolic acid), PLLA(poly(L-lactide)), PLGA(poly(DL-lactide-co-glycolide)), 폴리락틱산(Polylactic acid) 및 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol)로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 생분해성 성분을 포함할 수 있다.

[66] 또한, 상술한 모노사들은 섬유형성성분 이외에 기능성 물질을 더 구비할 수 있다. 상기 기능성 물질의 일예로, 상기 모노사는 세포의 부착, 이동, 성장,

증식(proliferation) 및 분화(differentiation) 중 어느 하나 이상을 유도하는 생리활성성분을 더 구비할 수 있다. 상기 생리활성물질은 모노아민, 아미노산, 펩타이드, 당류(saccharide), 지질(lipid), 단백질, 당단백질(glucoprotein), 당지질(glucolipid), 프로테오글리칸, 뮤코다당(mucopolysaccharide) 및 핵산(nucleic acid) 으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 화합물 및 세포 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 상기 물질들은 구체적으로 세포외 기질에 존재하는 상기 재질의 물질일 수 있다.

[67] 한편, 상기 생리활성성분은 모티프를 포함할 수 있다. 상기 모티프는 생장인자(growth factor) 또는 세포외기질(extracellular matrix)에 포함되는 단백질, 당단백질 및 프로테오글리칸 중에서 선택된 어느 하나 이상에 구비된 소정의 아미노산 서열을 포함하는 천연 펩타이드 또는 재조합 펩타이드일 수 있다. 구체적으로 상기 모티프는 아드레노메둘린(Adrenomedullin), 앙기오포이에틴(Angiopoietin), 뼈형성단백질(BMP), 뇌유래신경영양인자(BDNF), 표피생장인자(EGF), 에리스로포이에틴(Erythropoietin), 섬유아세포 증식인자(Fibroblast growth factor), 신경교의세포주유래신경영양인자(GDNF), 과립구집락자극인자(Granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF), 과립대식세포집락자극인자(Granulocyte macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF), 성장분화인자-9(Growth differentiation factor-9, GDF9), 간세포생장인자(HGF), 간세포선종 유래 생장인자(Hepatoma-derived growth factor, HDGF), 인슐린유사생장인자(Insulin-like growth factor, IGF), 각질세포 증식인자(Keratinocyte growth factor , KGF), 이동자극인자(Migration-stimulating factor, MSF), 마이오스타틴(Myostatin , GDF-8), 신경생장인자(Nerve growth factor, NGF), 혈소판유래생장인자(Platelet-derived growth factor, PDGF), 트롬보포이에틴(Thrombopoietin, TPO), T-세포생장인자(T-cell growth factor, TCGF), 뉴로필린, 형질전환생장인자-알파(TGF-α), 형질전환생장인자-베타(TGF-β), 종양괴사인자-알파(TNF-α), 혈관내피생장인자(VEGF), IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 및 IL-7로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 생장인자(GF)에 포함된 소정의 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 또는, 히알루론산, 헤파린황산염, 콘드로이틴황산염, 테르마틴황산염, 케라탄황산염, 알진염, 피브린, 피브리노겐, 콜라겐, 엘라스틴, 피브로넥틴, 비트로넥틴, 카드헤린 및 라미닌으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 세포외기질(extracellular matrix)에 포함되는 소정의 아미노산의 서열을 포함할 수 있다. 또한, 상기 모티프는 생장인자에 포함되는 소정의 아미노산 서열 및 상기 세포외기질에 포함되는 소정의 아미노산 서열을 모두 포함할 수도 있다. 보다 바람직하게는 상기 모티프는 서열번호 8 내지 서열번호 28의 아미노산 서열을 포함하여 이루어진 단백질 및 이들 단백질 중 적어도 2개가 융합된 단백질로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나,

이에 제한되는 것은 아니다.

[68] 한편, 상기 모티프는 상술한 접착성분에 공유결합시켜 일체로 구현될 수도 있다. 일예로, 상기 접착성분이 단백질인 경우 폴리펩티드의 N-말단 및/또는 C-말단에 상기 모티프를 직접 공유결합시키거나 이종의 펩타이드 또는 폴리펩타이드를 개재시켜 공유결합시킬 수 있으며, 이 경우 지지섬유에 더욱 견고히 생리활성성분을 부착시킬 수 있고, 생리활성성분의 세포배양 중 탈리를 최소화시킬 수 있다.

[69] 또한, 상기 생리활성성분은 세포의 부착성을 증진시키기 위하여 공지된 혼합단백질 또는 혼합단백질 중 특정한 도멘인이나 모티프로 포함할 수 있다.

[70] 상기 생리활성물질은 모노사 표면에 고정되어 구비될 수 있으며, 일예로, 상기 성분이 코팅공정을 통해 모노사 표면에 구비될 수 있다. 또는, 상기 생리활성물질은 섬유형성성분과 함께 모노사를 제조하기 위한 방사조액상에 혼합되어 섬유제조단계에서부터 구비될 수 있다. 이 경우 제조된 모노사 외부면에 별도의 코팅공정이나, 접착성분 없이도 생리활성물질을 용이하게 구비시킬 수 있는 이점이 있다.

[71]

[72] 한편, 본 발명은 상술한 본 발명에 따른 원사 또는 이들이 합사된 원사를 통해 세포배양용 원단을 구현한다.

[73] 상기 원단은 직물, 편성물, 부직포 중 어느 하나 일수 있으며, 목적에 따라 그 형태를 달리하여 제조할 수 있다. 상기 직물, 편성물 및 부직포는 공지된 각각의 구현방법을 통하여 제조될 수 있다. 일예로, 상기 직물은 상술한 원사 또는 이들이 합사된 원사를 경사, 위사 중 어느 하나 이상으로 사용하여 능직으로 직조되어 제조된 능직물일 수 있다. 또한, 일예로 상기 편성물은 상술한 원사 또는 이들이 합사된 원사를 횡편기에 투입시켜 위편성된 평편일 수 있다. 또한, 일예로 상기 부직포는 원사 또는 이들이 합사된 원사를 일정한 섬유장으로 커팅시킨 단사(short-cut yarn)에 접착성분을 부가해 열/압력을 가해 제조한 것일 수 있다.

[74]

[75] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 상술한 원단에 배양세포를 이식시켜 배양된 세포들을 포함하는 조직공학용 이식체를 구현할 수 있다. 이때, 상기 배양세포는 원사의 외부면 및 해연되어 모노사간 이격된 공간을 포함하는 부분에서는 세포가 상기 공간으로 이동하여 배양됨에 따라서 원사의 내부에 배양된 세포가 위치할 수 있다. 이때, 배양된 세포들 중 인접한 세포들 사이에는 이격된 모노사들이 위치할 수 있고 이 경우 인접된 세포간의 접촉이 직접적으로 방지되어 세포배양에 더욱 유리할 수 있다. 이를 도 5를 참조하여 설명하면, 복수가닥의 모노사들(3,4,5,6,7)은 이격된 공간을 포함하며, 상기 공간내 제1세포(100)가 복수가닥의 모노사들(3,4,5,6,7)들과 접촉하며 배양되는 것을 확인할 수 있다. 이때, 상기 모노사들(3,4,5,6,7) 중 어느 하나 이상과 접촉하도록

다른 제2세포(미도시)가 배양되는 경우에도 제1세포(100) 및 제2세포(미도시)는 인접한 모노사들에 의해 분리됨에 따라서 접촉이 방지되어 밀도의존성 억제 현상이 방지될 수 있다.

[76]

[77] 또한, 배양세포는 도 5와 다르게 도 6과 같이 제1모노사(8)의 외부면에서 부착되어 제1세포군집체(A)가 배양될 수 있고, 이격된 제2모노사(9)의 외부면에서 부착되어 제2세포군집체(B)가 배양될 수도 있다. 이때, 제1세포군집체(A) 및 제2세포군집체(B)간 이격거리가 멀어지게 됨에 따라서 각 군집체에 포함된 세포들은 이동 시 이동경로 선택의 자유도가 증가하고, 이동속도, 증식속도가 더욱 증가하여 세포배양에 유리한 이점이 있다.

[78]

[79] 한편, 상기 세포는 전능줄기세포, 만능줄기세포, 다능줄기세포, 올리고포텐트(oligopotent) 줄기세포 및 단일줄기세포로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 줄기세포, 및 조혈모세포, 간세포, 섬유세포, 상피세포, 중피세포, 내피세포, 근육세포, 신경세포, 면역세포, 지방세포, 연골세포, 골세포, 혈액세포 및 피부세포로 이루어진 군에서 선택된 분화세포 중 1종 이상을 포함할 수 있다. 일예로, 상기 세포는 형상이 구형보다는 일방향으로 길쭉한 형상을 갖는 세포이거나 이동성이 강한 세포일 수 있다. 또한, 상기 세포는 콜로니 형태로 배양되는 경향을 갖는, 일예로 줄기세포 종류들이 더 적합할 수 있다.

[80] 또한, 상기 원단의 재질을 인체에 무해한 섬유형성성분으로 구현할 경우 배양된 세포가 부착된 지지체를 직접 인체 내부로 이식이 가능하며, 이를 통해 배양된 세포를 조직내 더욱 용이하고, 안정적으로 생착시킬 수 있는 이점이 있다.

발명의 실시를 위한 형태

[81] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[82] <실시예 1>

[83] 섬유형성성분인 PVDF를 혼합용매 DMAc/Acetone에 15 중량% 되도록 용해하여 방사용액을 제조하였다. 상기 제조된 방사용액을 전기방사 장치를 사용하여 인가전압 25KV, 집전체와 방사구까지의 거리 25cm, 토출량 0.05ml/hole의 조건으로 RH 65% 30의 환경에서 전기방사를 실시하여, 폭 1.5M, 중량 5gsm, 길이 500M로 구성된 나노섬유웹의 롤(Roll)을 얻었다. 도 7(a)는 제조된 나노섬유웹이 권취된 사진이며, 도 7(b)는 나노섬유웹의 주사전자 현미경 사진을 나타냈다. 도 7(b)과 같이 나노섬유웹을 형성하는 나노섬유의 평균

직경이 약 230㎚이었다.

[84] 제조된 나노섬유웹의 롤을 도 8(a)와 같이, 폭 5mm가 되도록 1차 슬리팅한 후, 도 8(b)와 같이, 각각의 폭이 1.5mm가 되도록 2차 정밀 슬리팅을 하여 슬리팅사를 얻었고, 2차 정밀슬리팅 과정에서 제조된 슬리팅사의 권취 사진을 도 8(c)에 나타냈다. 제조된 슬리팅사는 도 3(b)에 도시된 바와 같이 폭이 1.5mm이었다. 제조된 슬리팅사 2가닥을 2 for 1 연사기를 사용하여 700T/M(T/M, twist/meter)이 되도록 Z연하여 도 9a와 같이 연사시킨 뒤 반대방향으로 하기의 수학식 1에 따른 해연율이 25%가 되도록 해연시킨 도 9b와 같은 세포지지체용 원사를 제조하였다.

[85] [수학식 1]

[86] 해연율(%) = (해연 후의 원사길이(m) - 합연사의 길이(m))×100 / 합연사의 길이(m)

[87]

[88] <비교예 1>

[89] 실시예 1과 동일하게 실시하여 제조하되, 슬리팅사 2가닥을 2 for 1 연사기를 사용하여 700T/M(T/M, twist/meter)이 되도록 Z연하여 연사시켜 도 10(a) 및 도 10(b)와 같은 세포지지체용 원사를 제조하였다.

[90]

[91] <비교예 2>

[92] 실시예 1과 동일하게 실시하여 제조하되, 제조된 슬리팅사 2가닥을 연사시키지 않고 세포지지체용 도 10(a) 및 도 10(b)와 같은 원사를 제조하였다.

[93]

[94] <실험예>

[95] 실시예 및 비교예에서 제조된 세포지지체용 원사를 세포배양용 well plate에 다수개를 나란히 배열하여 고정시켰다. 세포지지체용 원사가 구비된 well plate에 중간엽 줄기세포(mesenchymal stem cells, MSC)를 5X10^4, 2.75X10^5 또는 2X10^4양만큼 로딩시킨 후 DMEM+FBS 또는 KBS-3 Basal medium 배지에서 37℃로 4일동안 증식시켰다.

[96] 이후, 배양된 중간엽 줄기세포(MSC)에 대하여 AP 또는 Neutral red solution염색 후, 인큐베이터에서 10 분 정도 방치한 후, 도립현미경을 통하여 염색된 세포를 관찰하거나, 트립신-EDTA를 넣고 인큐베이터에서 5분 정도 방치한 뒤, blood counting chamber를 통하여 셀 숫자를 구한다. 다른 방법은 셀 카운팅 키트 8 (CCK -8)을 이용하여 염색시킨 뒤, UV-vis spectrometer를 이용하여 흡광도를 측정하였다. 이때 control은 cell culture dish에서 동일한 배양조건으로 2D culture된 것을 사용했다.

[97] 실시예와 비교예를 통해 측정된 흡광도 중 실시예1의 흡광도를 100%로 기준하여 비교예1 및 비교예2의 흡광도를 상대적으로 하기 표 1에 나타내었다.

[98] 흡광도가 높을수록 세포지지체용 원사에 세포의 안착 후 배양이 잘 된 것으로

평가할 수 있다.

[99] [표1]

	실시예1	비교예1	비교예2
상대흡광도(%)	100	82	87

[100] 표 1을 통해 확인할 수 있듯이, 비교예 보다 실시예1에 따른 세포지지체용 원사에서 중간엽 줄기세포의 안착 및 배양이 잘 이루어진 것을 확인할 수 있다.

[101]

[102] <실험예2>

[103] 실시예1에서 제조된 세포배양 지지체용 원사를 세포배양용 well plate에 다수개를 나란히 배열하여 고정시켰다. 원사가 구비된 well plate에 섬유아세포(HS27)를 로딩시킨 후 10% 완전배지에서 37에서 2일동안 증식시켰다. 이때, 10 % 완전배지는 듀베코스의 변형된 이글즈 배지(DMEM)에 함의(Ham's) F12 배지를 1 : 1.5의 부피비로 혼합한 후, 소태아혈청(fetal bovine serum) 7 vol%, 페니실린 65 U/mL 및 스트렙토마이신 65㎍/mL을 첨가하여 제조하였다. 이후 증식된 섬유아세포에 대하여 SEM 사진을 촬영하여 도 5에 나타내었고, DAPI 염색을 실시한 후 Confocal microscope를 통해 사진을 촬영하여 도 6에 나타내었다.

[104]

[105] 도 5 및 도 6을 통해 일부해연되어 형성된 복수가닥의 모노사들의 이격된 공간에 섬유아세포가 접촉하며 배양되는 것을 확인할 수 있고, 도 5에서 확인되는 다른 이격공간 상에 섬유아세포가 안착될 경우 섬유아세포를 3차원적으로 배양가능할 것임을 예상할 수 있다.

[106]

[107] 하기 표 2는 본 발명에서 설명되는 서열번호에 대한 아미노산 서열을 나타낸 것이다.

[108] [표2]

서열번호	아미노산 서열
1	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser TyrPro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ser Ser GluGlu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr His Tyr His SerGly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly Tyr Lys Gly LysTyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr Lys Asn Ser GlyLys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His Arg Lys Gly TyrLys Lys Tyr Tyr Gly Gly Ser Ser Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro ThrTyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro SerTyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr LysAla Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr ProPro Thr Tyr Lys
2	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser TyrPro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ser Ser GluGlu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr His Tyr His SerGly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly Tyr Lys Gly LysTyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr Lys Asn Ser GlyLys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His Arg Lys Gly TyrLys Lys Tyr Tyr Gly Gly Ser Ser Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro ThrTyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro SerTyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr LysAla Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr ProPro Thr Tyr Lys Gly Arg Gly Asp Ser Pro
3	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser TyrPro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Pro Trp AlaAsp Tyr Tyr Gly Pro Lys Tyr Gly Pro Pro Arg Arg Tyr Gly Gly GlyAsn Tyr Asn Arg Tyr Gly Arg Arg Tyr Gly Gly Tyr Lys Gly Trp AsnAsn Gly Trp Lys Arg Gly Arg Trp Gly Arg Lys Tyr Tyr Gly Ser AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys

	ProSer Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr TyrLys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Leu
4	Ala Asp Tyr Tyr Gly Pro Lys Tyr Gly Pro Pro Arg Arg Tyr Gly GlyGly Asn Tyr Asn Arg Tyr Gly Arg Arg Tyr Gly Gly Tyr Lys Gly TrpAsn Asn Gly Trp Lys Arg Gly Arg Trp Gly Arg Lys Tyr Tyr
5	Ser Ser Glu Glu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr HisTyr His Ser Gly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly TyrLys Gly Lys Tyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr LysAsn Ser Gly Lys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His ArgLys Gly Tyr Lys Lys Tyr Tyr Gly Gly Gly Ser Ser
6	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys
7	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr ProPro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala LysPro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro ThrTyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys
8	Arg Gly Asp
9	Arg Gly Asp Ser
10	Arg Gly Asp Cys
11	Arg Gly Asp Val
12	Arg Gly Asp Ser Pro Ala Ser Ser Lys Pro
13	Gly Arg Gly Asp Ser
14	Gly Arg Gly Asp Thr Pro
15	Gly Arg Gly Asp Ser Pro
16	Gly Arg Gly Asp Ser Pro Cys
17	Tyr Arg Gly Asp Ser
18	Ser Pro Pro Arg Arg Ala Arg Val Thr
19	Trp Gln Pro Pro Arg Ala Arg Ile
20	Asn Arg Trp His Ser Ile Tyr Ile Thr Arg Phe Gly
21	Arg Lys Arg Leu Gln Val Gln Leu Ser Ile Arg Thr
22	Lys Ala Phe Asp Ile Thr Tyr Val Arg Leu Lys Phe
23	Ile Lys Val Ala Asn
24	Lys Lys Gln Arg Phe Arg His Arg Asn Arg Lys Gly Tyr Arg Ser Gln

25	Val Ala Glu Ile Asp Gly Ile Gly Leu
26	Pro His Ser Arg Asn Arg Gly Asp Ser Pro
27	Asn Arg Trp His Ser Ile Tyr Ile Thr Arg Phe Gly
28	Thr Trp Tyr Lys Ile Ala Phe Gln Arg Asn Arg Lys

[109] 이상에서 본 발명의 일 실시예에 대하여 설명하였으나, 본 발명의 사상은 본 명세서에 제시되는 실시 예에 제한되지 아니하며, 본 발명의 사상을 이해하는 당업자는 동일한 사상의 범위 내에서, 구성요소의 부가, 변경, 삭제, 추가 등에 의해서 다른 실시 예를 용이하게 제안할 수 있을 것이나, 이 또한 본 발명의 사상범위 내에 든다고 할 것이다.

청구범위

[청구항 1] 연사된 복수가닥의 모노사를 포함하고,
배양세포의 밀도의존성 억제(density-dependent inhibition) 방지 및 세포접촉 비표면적 향상을 위하여 연사된 복수가닥의 모노사 적어도 일부분이 해연되어 모노사 간에 이격된 공간이 형성된 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 모노사는 방적사, 필라멘트사 또는 슬리팅사(slitting yarn)인 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 원사는 섬유형성성분이
폴리스티렌(PS), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리이더술폰(PES), 폴리비닐리덴플루오라이드(PVDF), 폴리아크릴로나이트릴(PAN), 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리아미드, 폴리알킬렌, 폴리알킬렌옥사이드(poly(alkylene oxide)), 폴리아미노산(poly(amino acids)), 폴리알릴아민(poly(allylamines), 폴리포스파젠(polyphosphazene) 및 폴리에틸렌옥사이드-폴리프로필렌옥사이드 블록공중합체로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 비생분해성 성분, 또는
폴리카프로락톤(polycaprolactone), 폴리다이옥사논(polydioxanone), 폴리글리콜릭산(polyglycolic acid), PLLA(poly(L-lactide)), PLGA(poly(DL-lactide-co-glycolide)), 폴리락틱산(Polylactic acid) 및 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol)로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 생분해성 성분을 포함하는 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 원사는 섬도가 20 ~ 300 데니어인 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 모노사는 섬도가 0.1 ~ 30 데니어인 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 6] 제2항에 있어서,
상기 슬리팅사는 소정의 폭을 갖도록 절단된 3차원 네트워크 구조의 섬유웹인 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 섬유웹은 평량이 0.1 ~ 100g/㎡, 폭이 0.1 ~ 30㎜인 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 모노사는 세포의 부착, 이동, 성장, 증식(proliferation) 및 분화(differentiation) 중 어느 하나 이상을 유도하는 생리활성성분을 외부면에 더 구비하는 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 9] 제8항에 있어서,

상기 생리활성성분은 모노아민, 아미노산, 펩타이드, 당류(saccharide), 지질(lipid), 단백질, 당단백질(glucoprotein), 당지질(glucolipid), 프로테오글리칸, 뮤코다당(mucopolysaccharide) 및 핵산(nucleic acid) 으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 화합물 및 세포 중 어느 하나 이상을 포함하는 세포배양 지지체용 원사.

[청구항 10] 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 세포배양 지지체용 원사는 전능줄기세포, 만능줄기세포, 다능줄기세포, 올리고포텐트(oligopotent) 줄기세포 및 단일줄기세포로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 줄기세포, 및
조혈모세포, 간세포, 섬유세포, 상피세포, 중피세포, 내피세포, 근육세포, 신경세포, 면역세포, 지방세포, 연골세포, 골세포, 혈액세포 및 피부세포로 이루어진 군에서 선택된 분화세포 중 1 종 이상의 세포를 배양하기 위한 지지체 용도인 세포배양 지지체용 원사.

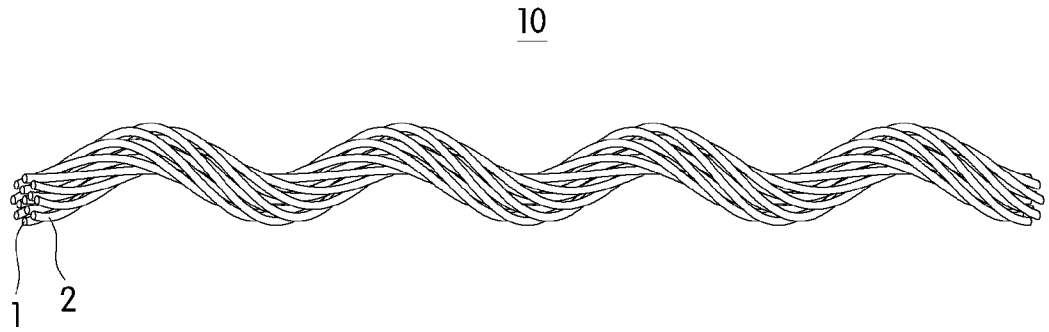
[청구항 11] 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 원사를 포함하는 세포배양 지지체용 원단.

[청구항 12] 제11항에 따른 원단; 및
상기 원단에 포함된 세포배양 지지체용 원사에 접촉하여 배양된 세포들;을 포함하는 조직공학용 이식체.

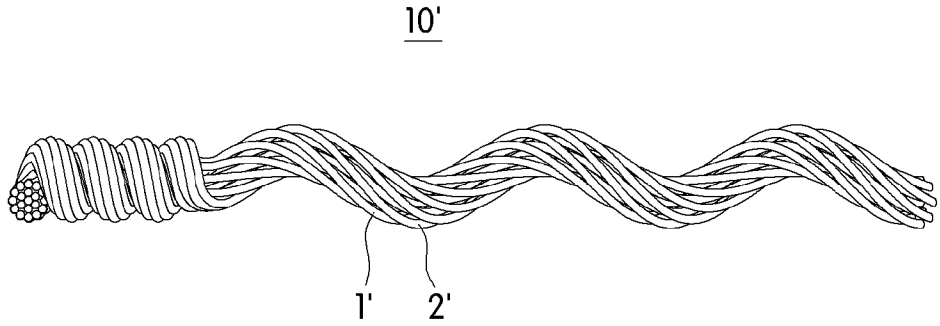
[청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 세포배양 지지체용 원사에서 이격된 모노사들에 접촉하여 세포들이 구비되고,
상기 세포들 중 인접하여 위치하는 세포 간에는 모노사가 배치되어 세포 간 접촉을 방지하는 조직공학용 이식체.

[청구항 14] 제12항에 있어서,
상기 세포는 전능줄기세포, 만능줄기세포, 다능줄기세포, 올리고포텐트(oligopotent) 줄기세포 및 단일줄기세포로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 줄기세포, 및
조혈모세포, 간세포, 섬유세포, 상피세포, 중피세포, 내피세포, 근육세포, 신경세포, 면역세포, 지방세포, 연골세포, 골세포, 혈액세포 및 피부세포로 이루어진 군에서 선택된 분화세포 중 1 종 이상을 포함하는 조직공학용 이식체.

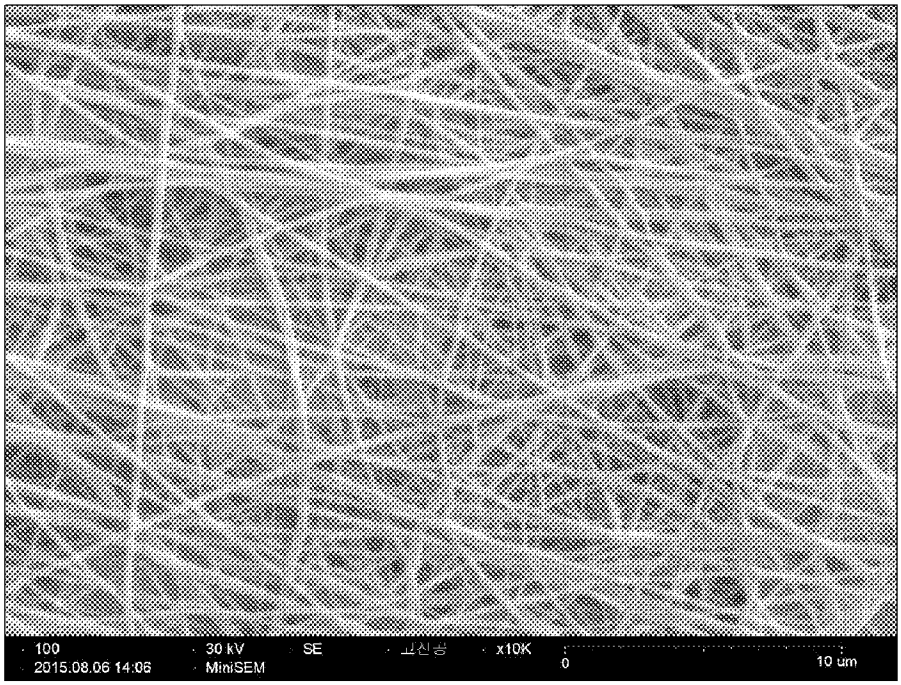
[도1]



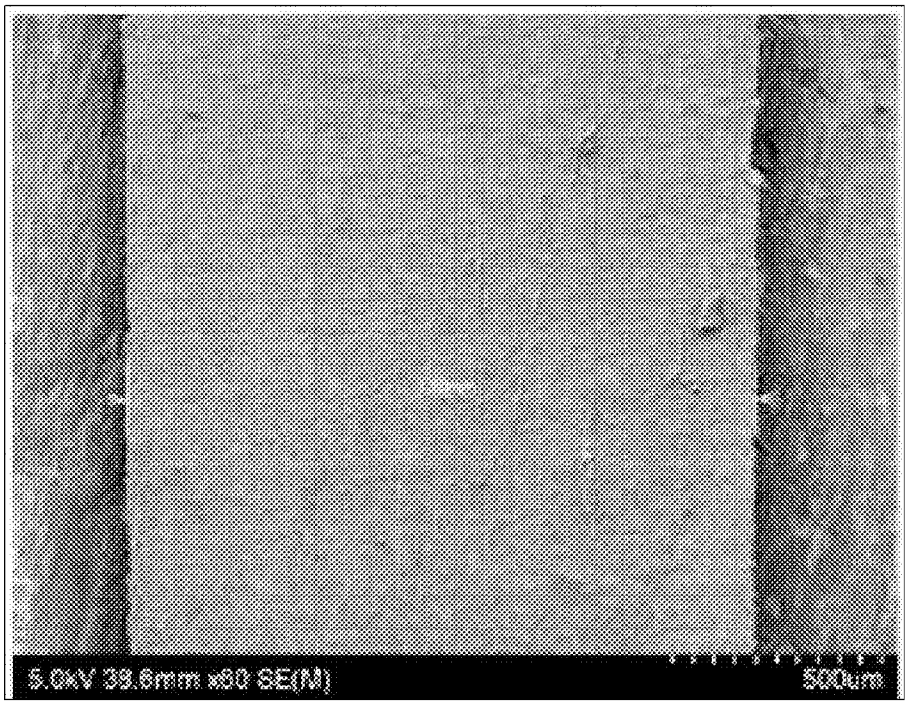
[도2]



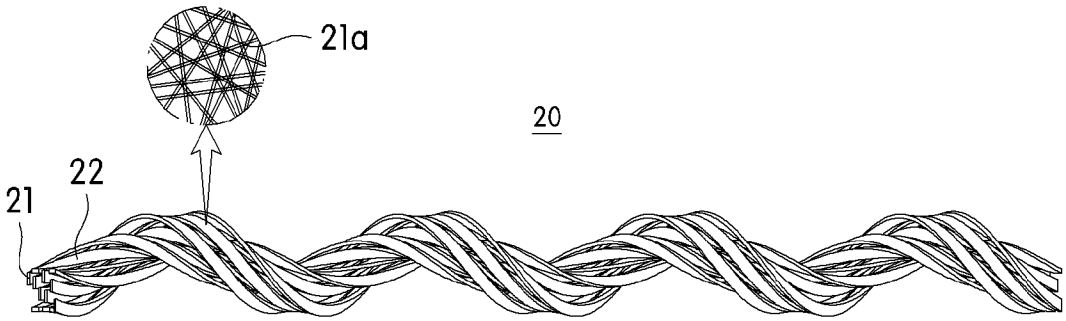
[도3a]



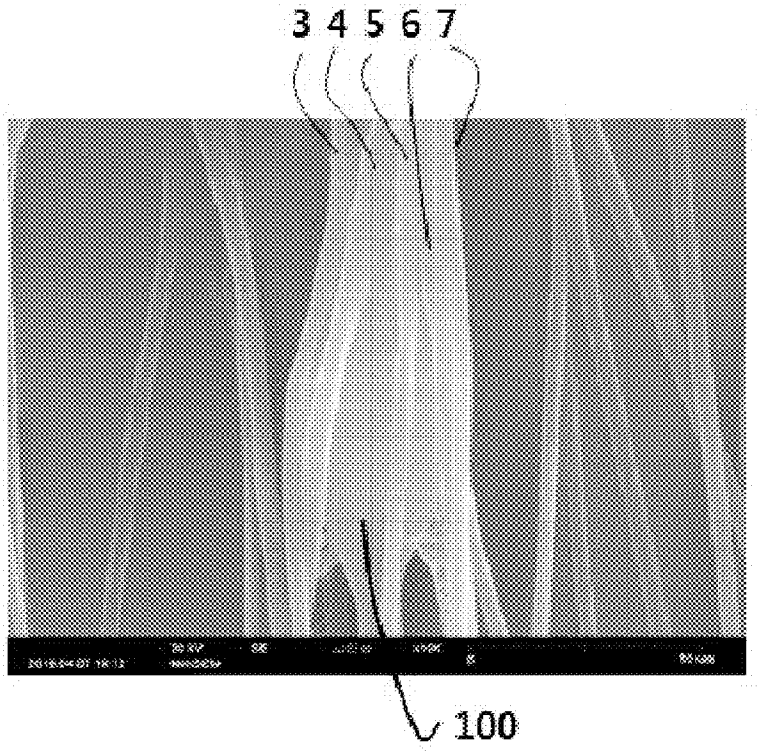
[도3b]



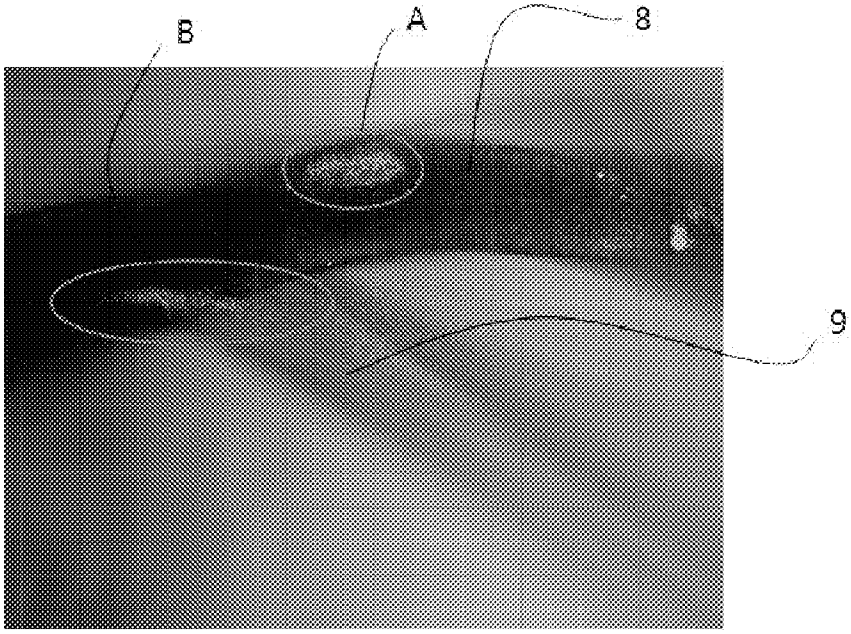
[도4]



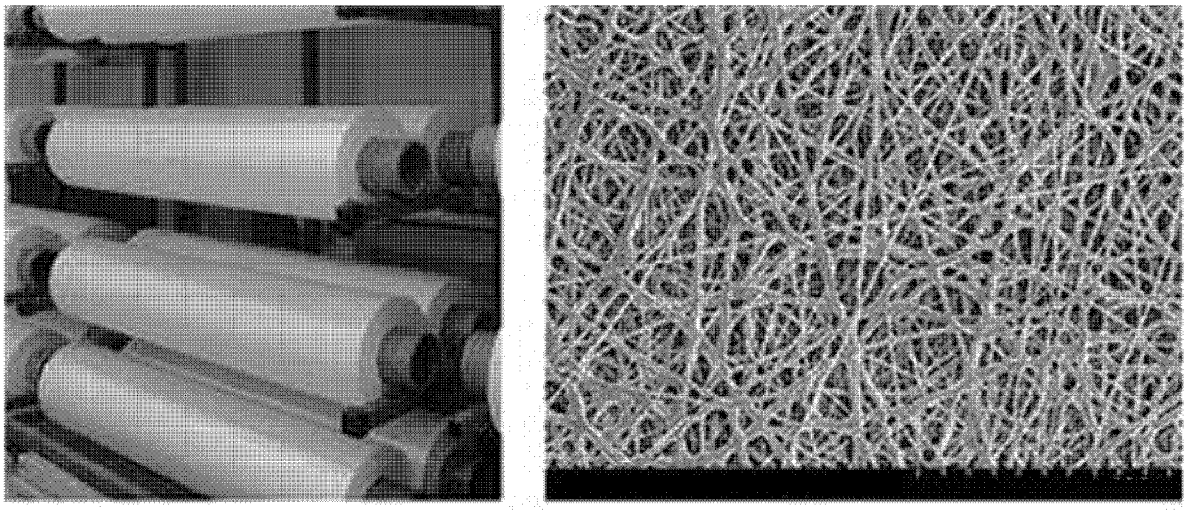
[도5]



[도6]

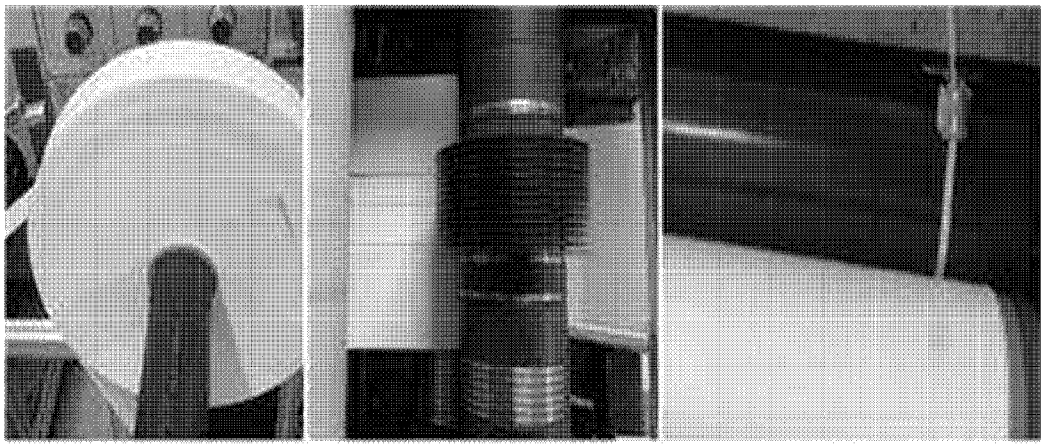


[도7]



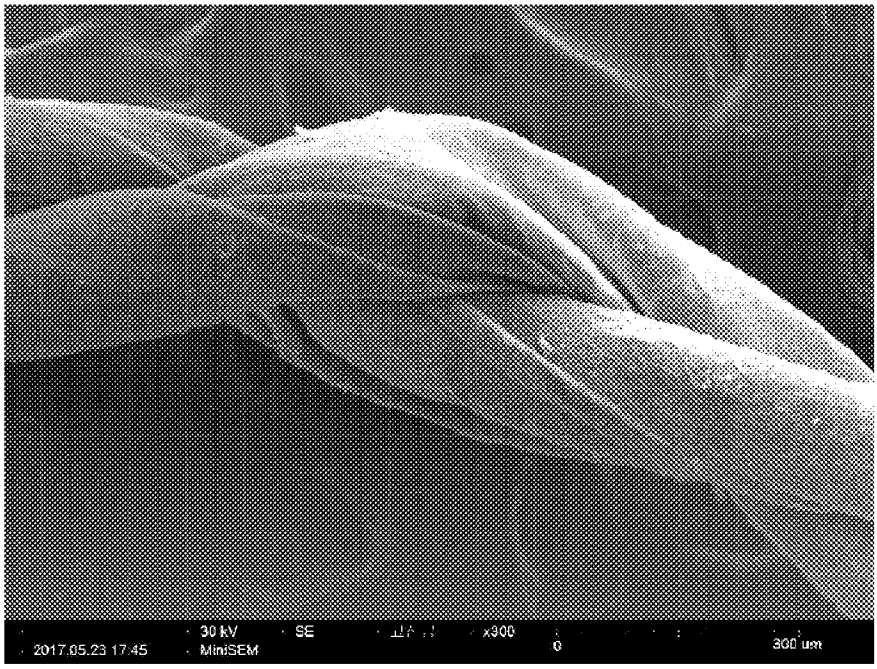
(a) (b)

[도8]



(a) (b) (c)

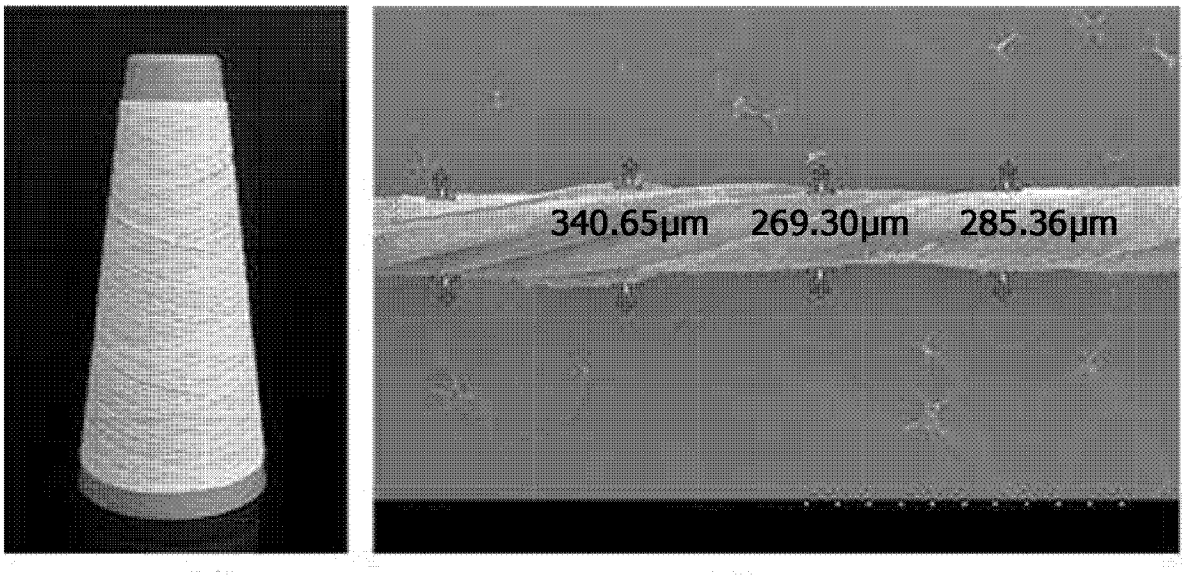
[도9a]



[도9b]


30 kV
SE
x300
2017.05.23 17:47
MiniSEM
0
300 um

[도10]


340.65μm
269.30μm
285.36μm
(a)
(b)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2017/005423

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

D02G 3/26(2006.01)i, D02G 1/02(2006.01)i, D02G 3/44(2006.01)i, C12N 5/00(2006.01)i, A61L 27/38(2006.01)i, A61L 27/44(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

D02G 3/26; D02G 3/02; A61F 2/08; D04H 1/728; D04H 1/42; D04H 3/16; D02G 3/22; A61L 27/00; D01F 6/62; A61L 31/00; D02G 1/02; D02G 3/44; C12N 5/00; A61L 27/38; A61L 27/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: cell culture, twisting, yarn release, specific surface area, biological active component, yarn, tissue engineering transplant body

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2005-226210 A (TEIJIN LTD.) 25 August 2005 See claims 1, 6; and paragraphs [0001], [0008], [0010], [0012]-[0015], [0018].	1-14
Y	JP 2011-194270 A (DEPUY MITEK INC.) 06 October 2011 See claims 1, 6, 7; paragraphs [0017], [0021], [0036], [0038], [0063], [0065], [0074], [0075]; and figures 1-3, 5.	1-14
Y	KR 10-1075882 B1 (AMOGREENTECH CO., LTD.) 25 October 2011 See claims 1, 3; and paragraphs [0004], [0018].	6,7
A	KR 10-2008-0104932 A (KUMOH NATIONAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 03 December 2008 See the entire document.	1-14
A	JP 2011-147790 A (SERICA TECHNOLOGIES INC. et al.) 04 August 2011 See the entire document.	1-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
15 SEPTEMBER 2017 (15.09.2017)	**19 SEPTEMBER 2017 (19.09.2017)**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2017/005423

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 2005-226210 A	25/08/2005	JP 4602752 B2	22/12/2010
JP 2011-194270 A	06/10/2011	EP 1493404 A1	05/01/2005
		EP 1493404 B1	11/03/2015
		JP 2005-021685 A	27/01/2005
		JP 2015-044056 A	12/03/2015
		JP 4854937 B2	18/01/2012
		JP 5959808 B2	02/08/2016
		JP 6054356 B2	27/12/2016
		US 2004-0267362 A1	30/12/2004
		US 2012-0253464 A1	04/10/2012
		US 8226715 B2	24/07/2012
		US 9211362 B2	15/12/2015
KR 10-1075882 B1	25/10/2011	KR 10-2011-0047340 A	09/05/2011
KR 10-2008-0104932 A	03/12/2008	NONE	
JP 2011-147790 A	04/08/2011	EP 1448765 A2	25/08/2004
		EP 1601826 A2	07/12/2005
		EP 1601826 B1	29/06/2011
		EP 2319547 A2	11/05/2011
		EP 2319547 A3	24/08/2011
		EP 2374919 A1	12/10/2011
		EP 2374919 B1	08/05/2013
		EP 2426241 A1	07/03/2012
		EP 2426241 B1	22/05/2013
		EP 2579812 A2	17/04/2013
		JP 2005-529631 A	06/10/2005
		JP 2006-519664 A	31/08/2006
		JP 2010-075717 A	08/04/2010
		JP 2011-152429 A	11/08/2011
		JP 2013-533761 A	29/08/2013
		JP 2016-174938 A	06/10/2016
		JP 4737932 B2	03/08/2011
		JP 4815554 B2	16/11/2011
		JP 5179459 B2	10/04/2013
		KR 10-2013-0045325 A	03/05/2013
		US 2003-0100108 A1	29/05/2003
		US 2004-0224406 A1	11/11/2004
		US 2005-0089552 A1	28/04/2005
		US 2010-0209405 A1	19/08/2010
		US 2010-0256756 A1	07/10/2010
		US 2011-0009960 A1	13/01/2011
		US 2011-0167602 A1	14/07/2011
		US 2011-0171453 A1	14/07/2011
		US 2011-0189773 A1	04/08/2011
		US 2012-0210547 A1	23/08/2012
		US 2012-0289981 A1	15/11/2012

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2017/005423

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		US 2012-0294906 A1	22/11/2012
		US 2012-0296351 A1	22/11/2012
		US 2012-0296352 A1	22/11/2012
		US 2012-0296443 A1	22/11/2012
		US 2013-0103149 A1	25/04/2013
		US 2014-0105951 A1	17/04/2014
		US 2016-0038269 A1	11/02/2016
		US 6902932 B2	07/06/2005
		US 8623398 B2	07/01/2014
		US 8628791 B2	14/01/2014
		US 8633027 B2	21/01/2014
		US 8685426 B2	01/04/2014
		US 9066884 B2	30/06/2015
		US 9089501 B2	28/07/2015
		WO 2003-043486 A2	30/05/2003
		WO 2003-043486 A3	06/11/2003
		WO 2004-080346 A2	23/09/2004
		WO 2004-080346 A3	09/12/2004
		WO 2011-156540 A2	15/12/2011
		WO 2011-156540 A3	12/04/2012

국제조사보고서

국제출원번호
PCT/KR2017/005423

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

D02G 3/26(2006.01)i, D02G 1/02(2006.01)i, D02G 3/44(2006.01)i, C12N 5/00(2006.01)i, A61L 27/38(2006.01)i, A61L 27/44(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
D02G 3/26; D02G 3/02; A61F 2/08; D04H 1/728; D04H 1/42; D04H 3/16; D02G 3/22; A61L 27/00; D01F 6/62; A61L 31/00; D02G 1/02; D02G 3/44; C12N 5/00; A61L 27/38; A61L 27/44

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 세포배양, 연사, 해연, 비표면적, 생리활성 성분, 원사, 조직공학용 이식체

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	JP 2005-226210 A (TEIJIN LTD.) 2005.08.25 청구항 1, 6; 및 단락 [0001], [0008], [0010], [0012]-[0015], [0018] 참조.	1-14
Y	JP 2011-194270 A (DEPUY MITEK INC.) 2011.10.06 청구항 1, 6, 7; 단락 [0017], [0021], [0036], [0038], [0063], [0065], [0074], [0075]; 및 도면 1-3, 5 참조.	1-14
Y	KR 10-1075882 B1 (주식회사 아모그린텍) 2011.10.25 청구항 1, 3; 및 단락 [0004], [0018] 참조.	6,7
A	KR 10-2008-0104932 A (금오공과대학교 산학협력단) 2008.12.03 전체 문헌 참조.	1-14
A	JP 2011-147790 A (SERICA TECHNOLOGIES INC. 등) 2011.08.04 전체 문헌 참조.	1-14

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2017년 09월 15일 (15.09.2017)	2017년 09월 19일 (19.09.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관
민인규
전화번호 +82-42-481-3326

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2017/005423

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 2005-226210 A	2005/08/25	JP 4602752 B2	2010/12/22
JP 2011-194270 A	2011/10/06	EP 1493404 A1	2005/01/05
		EP 1493404 B1	2015/03/11
		JP 2005-021685 A	2005/01/27
		JP 2015-044056 A	2015/03/12
		JP 4854937 B2	2012/01/18
		JP 5959808 B2	2016/08/02
		JP 6054356 B2	2016/12/27
		US 2004-0267362 A1	2004/12/30
		US 2012-0253464 A1	2012/10/04
		US 8226715 B2	2012/07/24
		US 9211362 B2	2015/12/15
KR 10-1075882 B1	2011/10/25	KR 10-2011-0047340 A	2011/05/09
KR 10-2008-0104932 A	2008/12/03	없음	
JP 2011-147790 A	2011/08/04	EP 1448765 A2	2004/08/25
		EP 1601826 A2	2005/12/07
		EP 1601826 B1	2011/06/29
		EP 2319547 A2	2011/05/11
		EP 2319547 A3	2011/08/24
		EP 2374919 A1	2011/10/12
		EP 2374919 B1	2013/05/08
		EP 2426241 A1	2012/03/07
		EP 2426241 B1	2013/05/22
		EP 2579812 A2	2013/04/17
		JP 2005-529631 A	2005/10/06
		JP 2006-519664 A	2006/08/31
		JP 2010-075717 A	2010/04/08
		JP 2011-152429 A	2011/08/11
		JP 2013-533761 A	2013/08/29
		JP 2016-174938 A	2016/10/06
		JP 4737932 B2	2011/08/03
		JP 4815554 B2	2011/11/16
		JP 5179459 B2	2013/04/10
		KR 10-2013-0045325 A	2013/05/03
		US 2003-0100108 A1	2003/05/29
		US 2004-0224406 A1	2004/11/11
		US 2005-0089552 A1	2005/04/28
		US 2010-0209405 A1	2010/08/19
		US 2010-0256756 A1	2010/10/07
		US 2011-0009960 A1	2011/01/13
		US 2011-0167602 A1	2011/07/14
		US 2011-0171453 A1	2011/07/14
		US 2011-0189773 A1	2011/08/04
		US 2012-0210547 A1	2012/08/23
		US 2012-0289981 A1	2012/11/15

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2017/005423

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		US 2012-0294906 A1	2012/11/22
		US 2012-0296351 A1	2012/11/22
		US 2012-0296352 A1	2012/11/22
		US 2012-0296443 A1	2012/11/22
		US 2013-0103149 A1	2013/04/25
		US 2014-0105951 A1	2014/04/17
		US 2016-0038269 A1	2016/02/11
		US 6902932 B2	2005/06/07
		US 8623398 B2	2014/01/07
		US 8628791 B2	2014/01/14
		US 8633027 B2	2014/01/21
		US 8685426 B2	2014/04/01
		US 9066884 B2	2015/06/30
		US 9089501 B2	2015/07/28
		WO 2003-043486 A2	2003/05/30
		WO 2003-043486 A3	2003/11/06
		WO 2004-080346 A2	2004/09/23
		WO 2004-080346 A3	2004/12/09
		WO 2011-156540 A2	2011/12/15
		WO 2011-156540 A3	2012/04/12