(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0141325
(43) 공개일자 2023년10월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12M 1/00 (2006.01) *C12M 1/04* (2006.01)
C12M 1/21 (2006.01) *C12M 1/34* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12M 29/18 (2013.01)
C12M 27/04 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0040743
(22) 출원일자 2022년03월31일
심사청구일자 2022년03월31일

(71) 출원인
주식회사 에스피엘
경기도 포천시 내촌면 금강로2047번길 26
(주)이셀
경기도 안양시 동안구 벌말로 123, A동 705호(관양동, 평촌스마트베이)
세종대학교산학협력단
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
(72) 발명자
허상오
경기도 포천시 내촌면 금강로2047번길 36
김동훈
경기도 의정부시 호암로 256 (호원동, 신일유토빌아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 남앤남

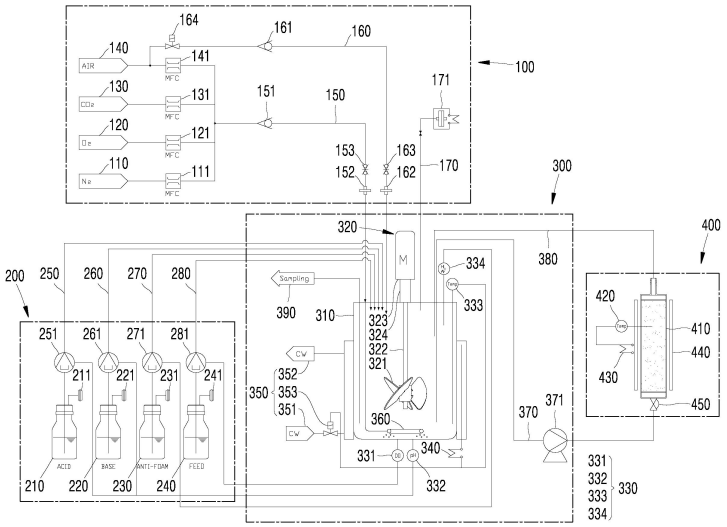
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **순환형 세포 배양 시스템**

(57) 요 약

순환형 세포 배양 시스템이 개시된다. 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템은, 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 공급하는 기체부; 산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액을 공급하는 액체부; 기체부 및 액체부에서 공급되는 성분을 혼합한 배양액을 생성하고 공급하는 배지부; 배양액으로 세포를 배양하는 배양부; 및 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절하는 제어부를 포함하고, 제어부는 배지부와 배양부 사이에 배양액을 순환시켜 세포의 배양을 조절할 수 있으므로, 세포 배양 용기에 배양액을 연속적으로 공급하여 배양액을 교체하기 위한 별도의 작업이 불필요하고, 대량의 세포를 효율적으로 배양할 수 있으며, 세포 배양 공정을 자동화할 수 있다.

대 표 도



(52) CPC특허분류
C12M 41/02 (2013.01)
C12M 41/12 (2013.01)
C12M 41/34 (2013.01)
C12M 47/12 (2013.01)
(72) 발명자
김두현
서울특별시 서초구 신반포로15길 19 (반포동, 아크로리버파크)
오덕재
서울특별시 광진구 아차산로76길 31 (광장동, 광나루현대아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1425143347
과제번호	S2840580
부처명	중소벤처기업부
과제관리(전문)기관명	중소기업기술정보진흥원
연구사업명	중소기업기술혁신개발(R&D)
연구과제명	부착성 치료용 세포의 대량생산을 위한 컬럼형 자동화 세포배양시스템 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	주식회사에스피엘
연구기간	2020.07.16 ~ 2024.07.15

명 세 서

청구범위

청구항 1

질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 공급하는 기체부;

산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액을 공급하는 액체부;

상기 기체부 및 액체부에서 공급되는 성분을 혼합한 배양액을 생성하고 공급하는 배지부;

상기 배양액으로 세포를 배양하는 배양부; 및

상기 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절하는 제어부를 포함하고,

상기 제어부는 상기 배지부와 배양부 사이에 상기 배양액을 순환시켜 세포의 배양을 조절하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 기체부는,

제1기체라인을 통해서 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 선택적으로 상기 배지부에 공급하고,

제2기체라인을 통해서 공기를 별도로 상기 배지부에 공급하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 액체부는,

개별적으로 구비된 액체라인을 통해서 산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액을 독립적으로 상기 배지부에 공급하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 배지부는,

상기 제1기체라인, 제2기체라인 및 액체라인과 연결되는 배지 용기;

상기 배지 용기에 공급되는 성분을 혼합하여 배양액을 생성하는 교반기; 및

배양액의 용존산소량을 측정하는 DO측정센서, 배양액의 수소이온농도를 측정하는 pH측정센서, 배양액의 온도를 측정하는 제1온도센서 및 배양액의 거품을 측정하는 거품방지센서 중 적어도 어느 하나를 구비하는 센서부를 포함하고,

상기 제어부는,

상기 DO측정센서, pH측정센서, 제1온도센서 및 거품방지센서에서 전달되는 정보를 이용하여 상기 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 배지부는,

상기 배지 용기를 가열하는 제1히터; 및

상기 배지 용기를 냉각하는 쿨러를 더 포함하고,

상기 제어부는,

상기 제1온도센서에서 전달되는 정보를 이용하여 상기 배지 용기의 온도를 조절하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 배지부는,

상기 제1기체라인에 연결되고 상기 교반기 아래 위치하는 기포발생부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 배지부는,

상기 배지 용기에 대기 중의 공기가 출입할 수 있는 제3기체라인이 연결되는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 8

제4항에 있어서,

상기 배양부는,

세포가 부착 및 배양되는 지지체가 충진되는 컬럼형 배양 용기를 포함하고,

상기 제어부는,

제1배지라인을 통해서 상기 배지 용기에서 생성되는 배양액을 상기 컬럼형 배양 용기에 공급하고,

제2배지라인을 통해서 상기 컬럼형 배양 용기에서 사용된 배양액을 상기 배지 용기에 회수하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 배양부는,

배양액의 온도를 측정하는 제2온도센서; 및

상기 컬럼형 배양 용기를 가열하는 제2히터를 더 포함하고,

상기 제어부는,

상기 제2온도센서에서 전달되는 정보를 이용하여 상기 컬럼형 배양 용기의 온도를 조절하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양 시스템.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 배양부는,

컬럼형 배양 용기를 초음파 진동시키는 회수장치를 더 포함하고,

상기 제어부는,

상기 회수장치를 작동시켜 상기 지지체에서 배양이 끝난 세포를 분리하는 것을 특징으로 하는 순환형 세포 배양

시스템.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 순환형 세포 배양 시스템에 관한 것으로, 보다 상세하게는 배양액이 컬럼형 배양 용기를 순환하며 세포 배양을 수행할 수 있는 세포 배양 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 배양(culture)은 생물체(주로 미생물 및 발생중인 동식물의 배)나 생물체의 일부(기관, 조직, 세포 등)를 적당히 인공적으로 조절한 환경조건에서 생육시키는 일을 일컷는다. 외적 조건으로 온도, 습도, 빛, 기체상의 조성(이산화탄소나 산소의 분압) 등이 중요하며, 그 밖에 배양되는 생물체에 가장 중요한 직접적인 영향을 주는 것은 배지(培地)이다.

[0003] 배지(culture medium)는 미생물이나 동식물의 조직을 배양하기 위하여 배양체가 필요로 하는 영양물질을 주성분으로 하고, 다시 특수한 목적을 위한 물질을 넣어 혼합한 것이다. 기체상으로 얻어지는 것을 제외한 생존과 발육에 불가결한 물을 비롯하여 영양물질로서 탄소원, 질소원, 무기염류, 발육인자(비타민류) 등을 공급해준다. 배양하는 생물체의 종류에 따라 각종 영양물질이나 삼투압, pH 등이 있는 배지가 고안되어 있다.

[0004] 배지가 액체인 경우를 액체배지라 한다. 액체배지를 쓸 때는 배지를 교반(攪拌)하여 생물체를 액 속에 현탁시키면서 배양하는 경우가 있는데, 이것을 액내 배양(submerged culture)이라 한다.

[0005] 한국등록특허 제10-1910118호는 실시간 배양환경의 모니터링 및 조절이 가능한 세포배양용기 및 이를 포함하는 세포배양시스템을 개시하고 있다.

[0006] 종래의 세포 배양 시스템은 배양 용기의 배지를 교체하기 위한 별도의 작업이 필요하므로 대량의 세포를 배양하기에 적합하지 않다는 문제점이 있었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-1910118호 (등록일: 2018년10월15일)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명이 해결하고자 하는 일 과제는, 세포 배양 용기에 배양액을 연속적으로 공급할 수 있는 순환형 세포 배양 시스템를 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링할 수 있는 순환형 세포 배양 시스템를 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 과제는, 세포 배양 공정을 자동화한 순환형 세포 배양 시스템를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템은, 질소(N_2), 산소(O_2), 이산화탄소(CO_2) 및 공기(air)를 공급하는 기체부; 산성액, 염기성액, 피드액 및 소포액(ANTI-FOAM)을 공급하는 액체부; 기체부 및 액체부에서 공급되는 성분을 혼합한 배양액을 생성하고 공급하는 배지부; 배양액으로 세포를 배양하는 배양부; 및 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절하는 제어부를 포함하고, 제어부는 배지부와 배양부 사이에 배양액을 순환시켜 세포의 배양을 조절할 수 있다.

[0012] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 기체부는, 제1기체라인을 통해서 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 선택적으로 배지부에 공급하고, 제2기체라인을 통해서 공기를 별도로 배지부에 공급할 수 있다.

[0013] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 액체부는, 개별적으로 구비된 액체라인을 통해서 산성액, 염기성액, 피드액 및 소포액을 독립적으로 배지부에 공급할 수 있다.

[0014] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배지부는, 제1기체라인, 제2기체라인 및 액체라인과 연결되는 배지 용기; 배지 용기에 공급되는 성분을 혼합하여 배양액을 생성하는 교반기; 및 배양액의 용존산소(dissolved oxygen, DO)량을 측정하는 DO측정센서, 배양액의 수소이온농도(hydrogen ion concentration, pH)를 측정하는 pH측정센서, 배양액의 온도를 측정하는 제1온도센서 및 배양액의 거품을 측정하는 거품방지센서(Anti-Foam Sensor) 중 적어도 어느 하나를 구비하는 센서부를 포함할 수 있다.

[0015] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 제어부는, DO측정센서, pH측정센서, 제1온도센서 및 거품방지센서에서 전달되는 정보를 이용하여 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배지부는, 배지 용기를 가열하는 제1히터; 및 배지 용기를 냉각하는 쿨러를 더 포함할 수 있다.

[0017] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 제어부는, 제1온도센서에서 전달되는 정보를 이용하여 배지 용기의 온도를 조절할 수 있다.

[0018] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배지부는, 제1기체라인에 연결되고 교반기 아래 위치하는 기포발생부를 더 포함할 수 있다.

[0019] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배지부는, 배지 용기에 대기 중의 공기가 출입할 수 있는 제3기체라인이 연결될 수 있다.

[0020] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배양부는, 세포가 부착 및 배양되는 지지체가 충진되는 컬럼형 배양 용기를 포함할 수 있다.

[0021] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 제어부는, 제1배지라인을 통해서 배지 용기에서 생성되는 배양액을 컬럼형 배양 용기에 공급하고, 제2배지라인을 통해서 컬럼형 배양 용기에서 사용된 배양액을 배지 용기에 회수할 수 있다.

[0022] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배양부는, 배양액의 온도를 측정하는 제2온도센서; 및 컬럼형 배양 용기를 가열하는 제2히터를 더 포함할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 제어부는, 제2온도센서에서 전달되는 정보를 이용하여 컬럼형 배양 용기의 온도를 조절할 수 있다.

[0024] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 배양부는, 컬럼형 배양 용기를 초음파 진동시키는 회수장치를 더 포함할 수 있다.

[0025] 또한, 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 제어부는, 회수장치를 작동시켜 지지체에서 배양이 끝난 세포를 분리할 수 있다.

발명의 효과

[0026] 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 공급하는 기체부; 산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액을 공급하는 액체부; 기체부 및 액체부에서 공급되는 성분을 혼합한 배양액을 생성하고 공급하는 배지부; 배양액으로 세포를 배양하는 배양부; 및 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절하는 제어부를 포함하고, 제어부는 배지부와 배양부 사이에 배양액을 순환시켜 세포의 배양을 조절할 수 있으므로, 세포 배양 용기에 배양액을 연속적으로 공급하여 배양액을 교체하기 위한 별도의 작업이 불필요하고, 대량의 세포를 효율적으로 배양할 수 있으며, 세포 배양 공정을 자동화할 수 있다.

[0027] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 기체부는, 제1기체라인을 통해서 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 선택적으로 배지부에 공급하고, 제2기체라인을 통해서 공기를 별도로 배지부에 공급할 수 있으므로, 배양액의 DO와 pH를 조절할 수 있고, 배양액을 생성할 때 발생하는 거품을 방지할 수 있으며,

배양 용기에 외부의 공기가 유입되는 것을 차단할 수 있다.

[0028] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 액체부는, 개별적으로 구비된 액체라인을 통해서 산성액, 염기성액, 피드액 및 소포액을 독립적으로 배지부에 공급할 수 있으므로, 배양액의 DO와 pH를 조절할 수 있고, 배양액을 생성할 때 발생하는 거품을 조절할 수 있다.

[0029] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배지부는, 제1기체라인, 제2기체라인 및 액체라인과 연결되는 배지 용기; 배지 용기에 공급되는 성분을 혼합하여 배양액을 생성하는 교반기; 및 배양액의 용존산소량을 측정하는 DO측정센서, 배양액의 수소이온농도를 측정하는 pH측정센서, 배양액의 온도를 측정하는 제1온도센서 및 배양액의 거품을 측정하는 거품방지센서 중 적어도 어느 하나를 구비하는 센서부를 포함할 수 있다. 그리고 제어부는, DO측정센서, pH측정센서, 제1온도센서 및 거품방지센서에서 전달되는 정보를 이용하여 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절할 수 있으므로, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 최적의 상태로 유지할 수 있다.

[0030] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배지부는, 배지 용기를 가열하는 제1히터; 및 배지 용기를 냉각하는 쿨러를 더 포함할 수 있다. 그리고 제어부는, 제1온도센서에서 전달되는 정보를 이용하여 배지 용기의 온도를 조절할 수 있으므로, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 최적의 상태로 유지할 수 있다.

[0031] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배지부는, 제1기체라인에 연결되고 교반기 아래 위치하는 기포발생부를 더 포함할 수 있으므로, 제1기체라인에서 공급되는 성분이 배양액에 잘 흡수될 수 있다.

[0032] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배지부는, 배지 용기에 대기 중의 공기가 출입할 수 있는 제3기체라인이 연결될 수 있으므로, 배양 중 발생하는 가스를 배출할 수 있고, 배양 중 배지 용기의 압력이 낮아지면 외부의 공기가 유입될 수 있다.

[0033] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배양부는, 세포가 부착 및 배양되는 지지체가 충진되는 컬럼형 배양 용기를 포함할 수 있다. 그리고 제어부는, 제1배지라인을 통해서 배지 용기에서 생성되는 배양액을 컬럼형 배양 용기에 공급하고, 제2배지라인을 통해서 컬럼형 배양 용기에서 사용된 배양액을 배지 용기에 회수할 수 있으므로, 세포 배양 용기에 배양액을 연속적으로 공급할 수 있다.

[0034] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배양부는, 배양액의 온도를 측정하는 제2온도센서; 및 컬럼형 배양 용기를 가열하는 제2히터를 더 포함할 수 있다. 그리고 제어부는, 제2온도센서에서 전달되는 정보를 이용하여 컬럼형 배양 용기의 온도를 조절할 수 있으므로, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 최적의 상태로 유지할 수 있다.

[0035] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 의하면, 배양부는, 컬럼형 배양 용기를 초음파 진동시키는 회수장치를 더 포함할 수 있다. 그리고 제어부는, 회수장치를 작동시켜 지지체에서 배양이 끝난 세포를 분리할 수 있으므로, 배양이 끝난 세포 분리를 효율적으로 진행할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0036] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 개략도를 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 블록도를 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템에 포함되는 컬럼형 배양 용기의 사시도를 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 컬럼형 배양 용기의 분해 사시도를 나타낸 것이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 회수용 마개를 포함하는 컬럼형 세포 배양 용기의 분해 사시도를 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템의 회수용 마개를 사용하는 단면도를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0037] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예들을 상세하게 설명하면 다음과 같다.

[0038] 다만, 본 발명을 설명함에 있어서, 이미 공지된 기능 혹은 구성에 대한 설명은, 본 발명의 요지를 명료하게 하기 위하여 생략하기로 한다.

[0039] 도면에 나타난 X, Y, Z 축은 권리의 한정의 용도가 아닌 설명의 편의를 위해서 임의로 정한 것으로, X축이 전(화살표 쪽), 후(화살표 반대쪽) 방향을 지시하고, Y축은 좌, 우방향을 지시하며, Z축은 상, 하방향을 지시하는 것으로 정의한다.

[0040] 이하에서 설명되는 각 방향은 이와 다르게 특별히 한정하는 경우를 제외하고, 이에 기초한 것이다.

[0041] 발명의 설명 및 청구범위 등에서 방향을 지칭하는 상(위쪽), 하(아래쪽), 좌우(옆쪽 또는 측방), 전(정, 앞쪽), 후(배, 뒤쪽) 등은 권리의 한정의 용도가 아닌 설명의 편의를 위해서 도면 및 구성 간의 상대적 위치를 기준으로 정한 것이고, 이하에서 설명되는 각 방향은 이와 다르게 특별히 한정하는 경우를 제외하고, 이에 기초한 것이다.

[0042] 도 1 내지 2를 참조하면, 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 순환형 세포 배양 시스템은, 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 공급하는 기체부(100); 산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액을 공급하는 액체부(200); 기체부(100) 및 액체부(200)에서 공급되는 성분을 혼합한 배양액을 생성하고 공급하는 배지부(300); 배양액으로 세포를 배양하는 배양부(400); 및 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절하는 제어부(500)를 포함할 수 있다.

[0043] 순환형 세포 배양 시스템은, 기체부(100), 액체부(200), 배지부(300), 배양부(400) 및 제어부(500)로 구성되고, 제어부(500)는 배지부(300)와 배양부(400) 사이에 배양액을 순환시켜 세포의 배양을 조절할 수 있다.

[0044] 순환형 세포 배양 시스템은, 세포 배양 용기에 배양액을 연속적으로 공급하여 배양액을 교체하기 위한 별도의 작업이 불필요하고, 대량의 세포를 효율적으로 배양할 수 있으며, 세포 배양 공정을 자동화할 수 있다.

[0045] 배양액은 액체 상태의 배지(culture medium)를 의미한다.

[0046] 배지(culture medium)는 세포를 배양하기 위하여 세포가 필요로 하는 영양물질을 주성분으로 하고, 필요에 따라서 특수한 목적을 위한 물질을 넣어 혼합할 수 있다.

[0047] 배지는 생존과 발육에 불가결한 물을 비롯하여 영양물질로서 탄소원, 질소원, 무기염류, 발육인자(비타민류) 등을 공급하고, 배양하는 세포의 종류에 따라 각종 영양물질이나 삼투압, pH 등을 조절할 수 있다.

[0048] 도 2를 참조하면, 기체부(100)는 배양액을 구성하는 기체 성분을 배지부(300)로 공급하는 구성요소이다.

[0049] 기체부(100)는 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 배지부(300)로 공급할 수 있다.

[0050] 기체부(100)는 기체 질량 유량계(Mass Flow Controller, MFC)를 포함하고, 제어부(500)는 기체 질량 유량계를 작동시켜 배지부(300)로 공급되는 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기의 공급을 조절할 수 있다.

[0051] 기체부(100)는 질소를 저장하는 제1탱크(110), 산소를 저장하는 제2탱크(120), 이산화탄소를 저장하는 제3탱크(130) 및 공기를 저장하는 제4탱크(140)를 포함할 수 있다.

[0052] 기체부(100)는, 제1기체라인(150)을 통해서 질소, 산소, 이산화탄소 및 공기를 선택적으로 배지부(300)에 공급하고, 제2기체라인(160)을 통해서 공기를 별도로 배지부(300)에 공급할 수 있다.

[0053] 도 2를 참조하면, 제1기체라인(150)의 한쪽은 분지되어 제1탱크(110), 제2탱크(120), 제3탱크(130) 및 제4탱크(140)에 각각 연결될 수 있고, 다른 쪽은 배지 용기(310)의 내부에 위치하는 기포발생부(360)에 연결될 수 있다.

[0054] 제1탱크(110)에서 제1기체라인(150)으로 공급되는 질소는 제1기체 질량 유량계(111)로 조절될 수 있고, 제2탱크(120)에서 제1기체라인(150)으로 공급되는 산소는 제2기체 질량 유량계(121)로 조절될 수 있고, 제3탱크(130)에서 제1기체라인(150)으로 공급되는 이산화탄소는 제3기체 질량 유량계(131)로 조절될 수 있고, 제4탱크(140)에서 제1기체라인(150)으로 공급되는 공기는 제4기체 질량 유량계(141)로 조절될 수 있다.

[0055] 제어부(500)는 제1기체 질량 유량계(111)로 질소의 공급을 제어하고 제2기체 질량 유량계(121)로 산소의 공급을 제어하여 배양액의 용존산소량 조절할 수 있다.

[0056] 제어부(500)는 제3기체 질량 유량계(131)로 이산화탄소의 공급을 제어하여 배양액의 수소이온농도를 조절할 수 있다.

[0057] 제어부(500)는 제4기체 질량 유량계(141)로 공기의 공급을 제어할 수 있다.

[0058] 제어부(500)는 배양액의 용존산소량을 조절하기 위해 공기를 항상 공급할 수 있다.

[0059] 제1기체라인(150)은 역류 방지하기 위해 제1체크밸브(151)를 구비할 수 있다.

[0060] 제1기체라인(150)은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제1필터(152)를 구비할 수 있다.

[0061] 제1기체라인(150)은 배지 용기(310)의 외부에서 간편한 탈부착을 위해 제1퀵커플러(153)를 구비할 수 있다.

[0062] 도 2를 참조하면, 제2기체라인(160)의 한쪽은 제4탱크(140)에 연결될 수 있고, 다른 쪽은 배지 용기(310)에 연결될 수 있다.

[0063] 제4탱크(140)에서 제2기체라인(160)으로 공급되는 공기는 제1제어밸브(164)로 조절될 수 있다.

[0064] 제1제어밸브(164)는 제어부(500)에 의해 제어되는 솔레노이드밸브일 수 있다.

[0065] 제어부(500)는 제1제어밸브(164)를 제어하여 배양액의 용존산소량 포화도를 높일 수 있다.

[0066] 제어부(500)는 제1제어밸브(164)를 제어하여 배양액을 생성할 때 발생하는 거품을 방지할 수 있다.

[0067] 제어부(500)는 제1제어밸브(164)를 제어하여 배양 용기에 외부의 공기가 유입되는 것을 차단할 수 있다.

[0068] 제2기체라인(160)은 역류 방지하기 위해 제2체크밸브(161)를 구비할 수 있다.

[0069] 제2기체라인(160)은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제2필터(162)를 구비할 수 있다.

[0070] 제2기체라인(160)은 배지 용기(310)의 외부에서 간편한 탈부착을 위해 제2퀵커플러(163)를 구비할 수 있다.

[0071] 도 2를 참조하면, 기체부(100)는 제3기체라인(170)을 더 포함할 수 있다.

[0072] 제3기체라인(170)의 한쪽은 외부에 노출되고, 다른 쪽은 배지 용기(310)에 연결될 수 있다.

[0073] 제3기체라인(170)은 배지 용기(310)에 대기 중의 공기가 출입할 수 있는 통로를 제공할 수 있다.

[0074] 배양 중 발생하는 가스는 제3기체라인(170)을 통해 배지 용기(310)의 외부로 배출될 수 있다.

[0075] 배양 중 배지 용기(310)의 압력이 낮아지면, 공기는 제3기체라인(170)을 통해 배지 용기(310) 외부에서 내부로 유입될 수 있다.

[0076] 제3기체라인(170)은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제3필터(171)를 구비할 수 있다.

[0077] 도 2를 참조하면, 액체부(200)는 배양액을 구성하는 액체 성분을 배지부(300)로 공급하는 구성요소이다.

[0078] 액체부(200)는 산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액을 배지부(300)에 공급할 수 있다.

[0079] 액체부(200)는 펌프를 포함하고, 제어부(500)는 펌프를 작동시켜 배지부(300)로 공급되는 산성액, 염기성액, 소포액 및 피드액의 공급을 조절할 수 있다.

[0080] 액체부(200)는 산성액을 저장하는 제1보틀(210), 염기성액을 저장하는 제2보틀(220), 소포액을 저장하는 제3보틀(230) 및 피드액을 저장하는 제4보틀(240)을 포함할 수 있다.

[0081] 액체부(200)는 개별적으로 구비된 액체라인을 통해서 산성액, 염기성액, 피드액 및 소포액을 독립적으로 배지부(300)에 공급할 수 있으므로, 배양액의 DO와 pH를 조절할 수 있고, 배양액을 생성할 때 발생하는 거품을 조절할 수 있다.

[0082] 도 2를 참조하면, 액체라인은 제1보틀(210)과 배지 용기(310)를 연결하는 제1액체라인(250), 제2보틀(220)과 배지 용기(310)를 연결하는 제2액체라인(260), 제3보틀(230)과 배지 용기(310)를 연결하는 제3액체라인(270) 및 제4보틀(240)과 배지 용기(310)를 연결하는 제4액체라인(280)을 포함할 수 있다.

[0083] 제1보틀(210)에서 제1액체라인(250)으로 공급되는 산성액은 제1액체펌프(251)로 조절될 수 있고, 제2보틀(220)에서 제2액체라인(260)으로 공급되는 염기성액은 제2액체펌프(261)로 조절될 수 있고, 제3보틀(230)에서 제3액체라인(270)으로 공급되는 소포액은 제3액체펌프(271)로 조절될 수 있고, 제4보틀(240)에서 제4액체라인(280)으

로 공급되는 피드액은 제4액체펌프(281)로 조절될 수 있다.

[0084] 제어부(500)는 제1액체펌프(251)로 산성액의 공급을 제어하고, 제2액체펌프(261)로 염기성액의 공급을 제어하고, 제3액체펌프(271)로 소포액의 공급을 제어하고, 제4액체펌프(281)로 피드액의 공급을 제어할 수 있다.

[0085] 제1보틀(210)은 산성액의 공급으로 인해 내부가 진공상태로 되는 것을 방지하기 위해 외부의 공기가 유입될 수 있는 흡기라인을 구비할 수 있고, 흡기라인은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제4필터(211)를 구비할 수 있다.

[0086] 제2보틀(220)은 염기성액의 공급으로 인해 내부가 진공상태로 되는 것을 방지하기 위해 외부의 공기가 유입될 수 있는 흡기라인을 구비할 수 있고, 흡기라인은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제5필터(221)를 구비할 수 있다.

[0087] 제3보틀(230)은 소포액의 공급으로 인해 내부가 진공상태로 되는 것을 방지하기 위해 외부의 공기가 유입될 수 있는 흡기라인을 구비할 수 있고, 흡기라인은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제6필터(231)를 구비할 수 있다.

[0088] 제4보틀(240)은 피드액의 공급으로 인해 내부가 진공상태로 되는 것을 방지하기 위해 외부의 공기가 유입될 수 있는 흡기라인을 구비할 수 있고, 흡기라인은 무균 상태의 기체를 공급하기 위해 제7필터(241)를 구비할 수 있다.

[0089] 도 2를 참조하면, 배지부(300)는 기체부(100)에서 공급되는 기체 성분과 액체부(200)에서 공급되는 액체 성분을 혼합하여 배양액을 생성하여 배양부(400)에 공급하는 구성요소이다.

[0090] 배지부(300)는, 제1기체라인(150), 제2기체라인(160) 및 액체라인과 연결되는 배지 용기(310); 배지 용기(310)에 공급되는 성분을 혼합하여 배양액을 생성하는 교반기(320); 및 배양액의 용존산소량을 측정하는 DO측정센서(331), 배양액의 수소이온농도를 측정하는 pH측정센서(332), 배양액의 온도를 측정하는 제1온도센서(333) 및 배양액의 거품을 측정하는 거품방지센서(334) 중 적어도 어느 하나를 구비하는 센서부(330)를 포함할 수 있다.

[0091] 제어부(500)는 DO측정센서(331), pH측정센서(332), 제1온도센서(333) 및 거품방지센서(334)에서 전달되는 정보를 이용하여 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절할 수 있으므로, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 최적의 상태로 유지할 수 있다.

[0092] 도 2를 참조하면, 배지 용기(310)는 배양을 생성하기 위한 내부 공간을 제공할 수 있다.

[0093] 배지 용기(310)의 내부 공간은 외부와 차단되므로, 외부의 공기가 직접 유입될 수 없다.

[0094] 교반기(320)는 배지 용기(310)에 공급되는 기체 성분과 액체 성분을 혼합하기 위한 장치다.

[0095] 교반기(320)는 배지 용기(310)의 상부를 관통하여 설치될 수 있다.

[0096] 교반기(320)는 배지 용기(310)의 내부에서 기체 성분과 액체 성분을 혼합하는 임펠러(321), 배지 용기(310)의 외부에서 임펠러(321)를 회전시키는 구동모터(323) 및 구동모터(323)의 회전력을 임펠러(321)에 전달하는 샤프트(322)를 포함할 수 있다.

[0097] 교반기(320)는 배지 용기(310)의 외부에서 샤프트(322)와 구동모터(323) 사이를 연결하는 마그네틱 커플링(324)을 더 포함할 수 있고, 마그네틱 커플링(324)은 배지 용기(310)와 샤프트(322) 사이의 공간으로 외부의 공기가 배지 용기(310) 내부로 유입되는 것을 차단할 수 있다.

[0098] 제어부(500)는 구동모터(323)로 임펠러(321)의 회전을 제어하여 배양액의 농도를 조절할 수 있다.

[0099] 도 2를 참조하면, 센서부(330)는 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 측정한 정보를 제어부(500)에 제공할 수 있다.

[0100] 센서부(330)는 DO측정센서(331), pH측정센서(332), 제1온도센서(333) 및 거품방지센서(334)를 포함할 수 있다.

[0101] 거품방지센서(334)는 레벨(level)센서로도 사용할 수 있다.

[0102] 제어부(500)는 pH측정센서(332)에서 전달되는 정보를 토대로 제1보틀(210)에서 배지 용기(310)로 산성액을 공급하여 배양액의 수소이온농도를 조절할 수 있다.

[0103] 제어부(500)는 pH측정센서(332)에서 전달되는 정보를 토대로 제2보틀(220)에서 배지 용기(310)로 염기성액을 공급하여 배양액의 수소이온농도를 조절할 수 있다.

[0104] 제어부(500)는 거품방지센서(334)에서 전달되는 정보를 토대로 제3보틀(230)에서 배지 용기(310)로 소포액을 공급하여 배양액의 거품 발생을 조절할 수 있다.

[0105] 제어부(500)는 DO측정센서(331)에서 전달되는 정보를 토대로 제4보틀(240)에서 배지 용기(310)로 피드액을 공급하여 배양액의 영양 환경을 조절할 수 있다.

[0106] 도 2를 참조하면, 배지부(300)는, 배지 용기(310)를 가열하는 제1히터(340); 및 배지 용기(310)를 냉각하는 쿨러(350)를 더 포함할 수 있다.

[0107] 제어부(500)는 제1온도센서(333)에서 전달되는 정보를 이용하여 배지 용기(310)의 온도를 조절할 수 있으므로, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 최적의 상태로 유지할 수 있다.

[0108] 제어부(500)는 제1온도센서(333)에서 전달되는 정보를 토대로 제1히터(340)를 작동시켜 배지 용기(310)를 가열할 수 있다.

[0109] 제어부(500)는 제1온도센서(333)에서 전달되는 정보를 토대로 쿨러(350)를 작동시켜 배지 용기(310)를 냉각할 수 있다.

[0110] 쿨러(350)는 냉각수 공급라인(351), 냉각수 배출라인(352) 및 냉각수 흐름을 조절하는 제2제어밸브(353)를 포함할 수 있다.

[0111] 제2제어밸브(353)는 제어부(500)에 의해 제어되는 솔레노이드밸브일 수 있다.

[0112] 제어부(500)는 제2제어밸브(353)를 제어하여 배지 용기(310)를 냉각할 수 있다.

[0113] 도 2를 참조하면, 배지부(300)는 제1기체라인(150)에 연결되고 교반기(320) 아래 위치하는 기포발생부(360)를 더 포함할 수 있다.

[0114] 기포발생부(360)는 제1기체라인(150)에서 공급되는 기체 성분을 배양액에 잘 흡수되게 할 수 있다.

[0115] 기포발생기를 배양 용기의 바닥과 교반기(320)의 임펠러(321) 사이에 위치시키면, 기체 성분이 액체 성분에 잘 녹지 않는 문제점을 해결할 수 있다.

[0116] 기포발생기는 기포를 발생시켜 배양액이 더 잘 혼합되도록 할 수 있다.

[0117] 도 2를 참조하면, 배지부(300)는 배지 용기(310)에서 배양액을 샘플링할 수 있는 샘플링포트(390)를 구비할 수 있다.

[0118] 샘플링포트(390)는 바늘 또는 튜브를 연결하여 배양액을 샘플링하기 구성요소이다.

[0119] 배지부(300)는 배지 용기(310)에서 배양액을 배출할 수 있는 배출포트(미도시)를 구비할 수 있다.

[0120] 배출포트는 배양액을 폐기하기 위해 배출 용기를 연결할 수 있는 구성요소이다.

[0121] 도 2를 참조하면, 배양부(400)는 배지부(300)에서 공급되는 배양액으로 세포를 배양하는 구성요소이다.

[0122] 배지부(300)는 세포가 부착 및 배양되는 지지체(414)가 충진되는 컬럼형 배양 용기(410)를 포함할 수 있다.

[0123] 제어부(500)는 제1배지라인(370)을 통해서 배지 용기(310)에서 생성되는 배양액을 컬럼형 배양 용기(410)에 공급하고, 제2배지라인(380)을 통해서 컬럼형 배양 용기(410)에서 사용된 배양액을 배지 용기(310)에 회수할 수 있으므로, 세포 배양 용기에 배양액을 연속적으로 공급할 수 있다.

[0124] 컬럼형 배양 용기(410)는 제1배지라인(370) 및 제2배지라인(380)을 통해서 배지 용기(310)와 연결될 수 있다.

[0125] 제1배지라인(370)의 한쪽은 배지 용기(310)에 연결될 수 있고, 다른 쪽은 컬럼형 배양 용기(410)의 입구에 연결될 수 있다.

[0126] 배지 용기(310)에서 제1배지라인(370)으로 공급되는 배양액은 배지펌프(371)로 조절될 수 있다.

[0127] 제어부(500)는 배지펌프(371)를 작동시켜 컬럼형 배양 용기(410)로 공급되는 배양액의 공급을 조절할 수 있다.

[0128] 제어부(500)는 배지펌프(371)를 작동시켜 배지 용기(310)와 컬럼형 배양 용기(410) 사이에 배양액이 순환되도록

조절할 수 있다.

[0129] 제2배지라인(380)의 한쪽은 배지 용기(310)에 연결될 수 있고, 다른 쪽은 컬럼형 배양 용기(410)의 출구에 연결될 수 있다.

[0130] 세포 배양을 마친 컬럼형 배양 용기(410)는 새로운 컬럼형 배양 용기(410)로 교체하여 세포 배양을 계속 진행할 수 있다.

[0131] 컬럼형 배양 용기(410)는 하부의 입구에 제3제어밸브(450)를 구비할 수 있다.

[0132] 제3제어밸브(450)는 수동밸브로서, 컬럼형 배양 용기(410)를 교체하는 경우 하부의 입구를 통해서 배양액 또는 지지체(414)가 유출되는 것을 방지할 수 있다.

[0133] 대량의 세포를 배양하기 위해 복수의 컬럼형 배양 용기(410)를 병렬로 구비하는 경우, 제1배지라인(370)과 제2배지라인(380)도 복수로 구비될 수 있고, 각각의 컬럼형 배양 용기(410)는 독립된 순환 루프를 가질 수 있다.

[0134] 도 2를 참조하면, 배양부(400)는 배양액의 온도를 측정하는 제2온도센서(420); 및 컬럼형 배양 용기(410)를 가열하는 제2히터(430)를 더 포함할 수 있다.

[0135] 제어부(500)는 제2온도센서(420)에서 전달되는 정보를 이용하여 컬럼형 배양 용기(410)의 온도를 조절할 수 있으므로, 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하여 최적의 상태로 유지할 수 있다.

[0136] 제어부(500)는 제2온도센서(420)에서 전달되는 정보를 토대로 제2히터(430)를 작동시켜 컬럼형 배양 용기(410)를 가열할 수 있으므로, 컬럼형 배양 용기(410)를 최적의 온도로 일정하게 유지할 수 있다.

[0137] 도 2를 참조하면, 배양부(400)는 컬럼형 배양 용기(410)를 초음파 진동시키는 회수장치(440)를 더 포함할 수 있다.

[0138] 회수장치(440)는 초음파 진동으로 배양이 완료된 세포를 지지체(414)에서 분리할 수 있다.

[0139] 제어부(500)는 회수장치(440)를 작동시켜 지지체(414)에서 배양이 완료된 세포를 분리할 수 있으므로, 세포 분리 작업을 효율적으로 진행할 수 있다.

[0140] 제어부(500)는 세포 배양 환경을 실시간으로 모니터링하면서 배양하려는 세포에 종류에 따른 최적의 배양 환경을 제공하고 대량의 세포 배양을 자동화할 수 있도록 배양액의 성분, 생성 및 공급을 조절할 수 있다.

[0141] 도 3 내지 4를 참조하면, 컬럼형 배양 용기(410)는, 내부에 챔버가 형성되고 축 방향의 일측에 입구가 형성되며 축 방향의 타측에 출구가 형성되는 원통형 바디(411); 입구에 결합되고 유입포트가 형성되는 제1마개(412); 출구에 결합되고 배출포트가 형성되는 제2마개(413); 및 챔버에 충진되어 세포가 부착 및 배양되는 지지체(414)를 포함할 수 있다.

[0142] 제1마개(412)는 제3제어밸브(450)를 구비할 수 있다.

[0143] 배양액은 유입포트를 통해서 챔버의 내부로 유입되고 배출포트를 통해서 챔버의 외부로 배출될 수 있다.

[0144] 제1마개(20) 및/또는 제2마개(413)는 내부에 결합되어 챔버의 외부로 지지체(414)의 유출을 방지하는 필터(416)를 더 포함하고, 필터(417)의 이탈을 방지하는 고정링(417)을 더 포함할 수 있다.

[0145] 컬럼형 배양 용기(410)는 외부에서 공급되는 배양액이 챔버에 연속적으로 공급 및 배출될 수 있고, 사용 후 배양액을 교환하기 위한 별도의 작업이 불필요하며, 확대된 세포 부착 표면을 확보할 수 있으므로, 대량의 세포를 배양하기 위해 최적의 환경을 제공할 수 있다.

[0146] 도 5 내지 6을 참조하면, 세포 배양이 끝나면, 제1마개(412) 또는 제2마개(413)는 회수용 마개(415)로 교체될 수 있다.

[0147] 회수용 마개(415)는 챔버에 충진되어 있는 지지체(414)를 저장 용기(460)로 회수하기 위한 구성이다.

[0148] 회수용 마개(415)는 축 방향의 일측이 바디(411)의 출구에 결합되고, 축 방향의 타측이 저장 용기(460)의 출입구에 결합될 수 있다.

[0149] 회수용 마개(415)는 축 방향으로 지지체(414)가 이동할 수 있는 통로가 형성될 수 있으므로, 지지체(414)는 회수용 마개(415)의 통로를 통해서 저장 용기(460)로 이동할 수 있다.

[0150] 앞에서, 본 발명의 특정한 실시예가 설명되고 도시되었지만 본 발명은 기재된 실시예에 한정되는 것이 아니고,

본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않고 다양하게 수정 및 변형할 수 있음은 이 기술의 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명한 일이다.

[0151] 따라서 그러한 수정예 또는 변형예들은 본 발명의 기술적 사상이나 관점으로부터 개별적으로 이해되어서는 안되며, 변형된 실시예들은 본 발명의 청구범위에 속한다고 하여야 할 것이다.

부호의 설명

[0152] 100: 기체부 110: 제1탱크

111: 제1기체 질량 유량계 120: 제2탱크

121: 제2기체 질량 유량계 130: 제3탱크

131: 제3기체 질량 유량계 140: 제4탱크

141: 제4기체 질량 유량계 150: 제1기체라인

151: 제1체크밸브 152: 제1필터

153: 제1퀵커플러 160: 제2기체라인

161: 제2체크밸브 162: 제2필터

163: 제2퀵커플러 164: 제1제어밸브

170: 제3기체라인 171: 제3필터

200: 액체부 210: 제1보틀

211: 제4필터 220: 제2보틀

221: 제5필터 230: 제3보틀

231: 제6필터 240: 제4보틀

241: 제7필터 250: 제1액체라인

251: 제1액체펌프 260: 제2액체라인

261: 제2액체펌프 270: 제3액체라인

271: 제3액체펌프 280: 제4액체라인

281: 제4액체펌프 300: 배지부

310: 배지 용기 320: 교반기

321: 임펠러 322: 샤프트

323: 구동모터 324: 마그네틱 커플링

330: 센서부 331: DO측정센서

332: pH측정센서 333: 제1온도센서

334: 거품방지센서 340: 제1히터

350: 쿨러 351: 냉각수 공급라인

352: 냉각수 배출라인 353: 제2제어밸브

360: 기포발생부 370: 제1배지라인

371: 배지펌프 380: 제2배지라인

390: 샘플링포트 400: 배양부

410: 컬럼형 배양 용기 411: 바디

412: 제1마개 413: 제2마개

414: 지지체 415: 회수용 마개

416: 필터 417: 고정링

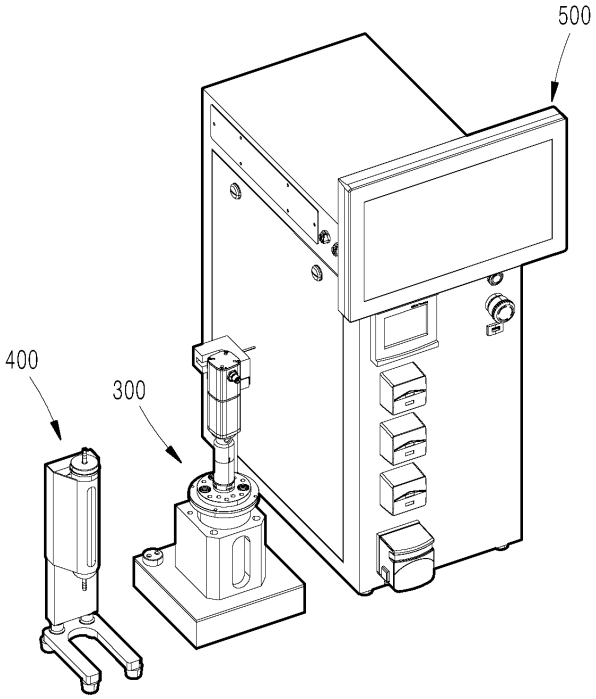
420: 제2온도센서 430: 제2히터

440: 회수장치 450: 제3제어밸브

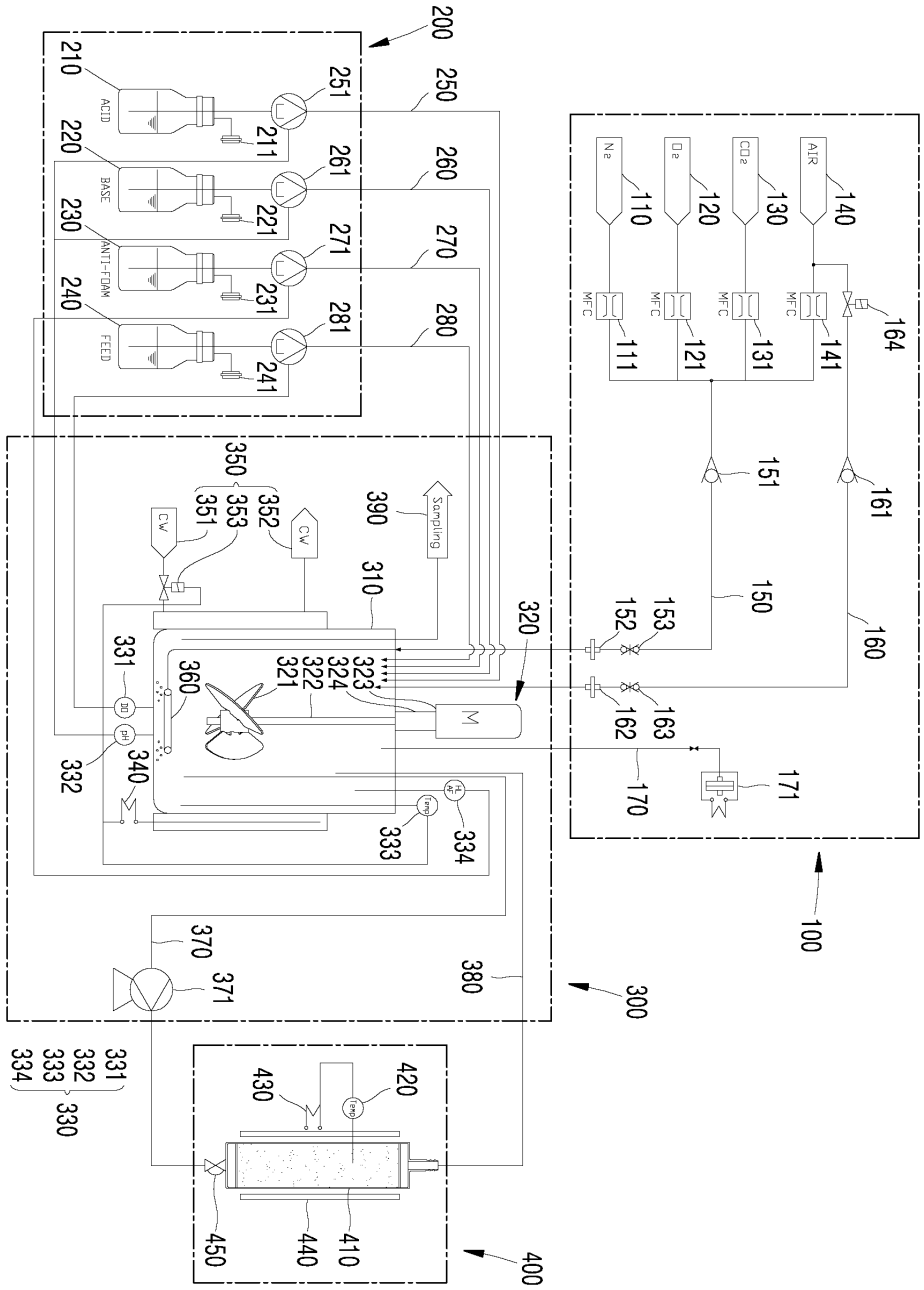
460: 저장 용기 500: 제어부

도면

도면1

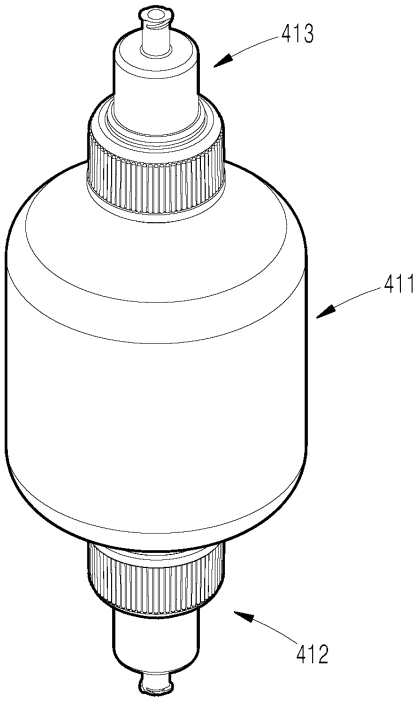


도면2


200
210
ACID
251
211
250
220
BASE
261
221
260
230
ANTI-FOAM
271
231
270
240
FEED
281
241
280
N2
O2
CO2
AIR
110
120
130
140
MFC
111
121
131
141
164
151
161
150
160
153
152
163
162
170
171
100
350
351
353
352
CW
CW
390
Sampling
310
320
331
360
323
324
322
321
M
332
340
333
334
370
371
380
300
331
332
333
334
330
420
430
410
440
450
400

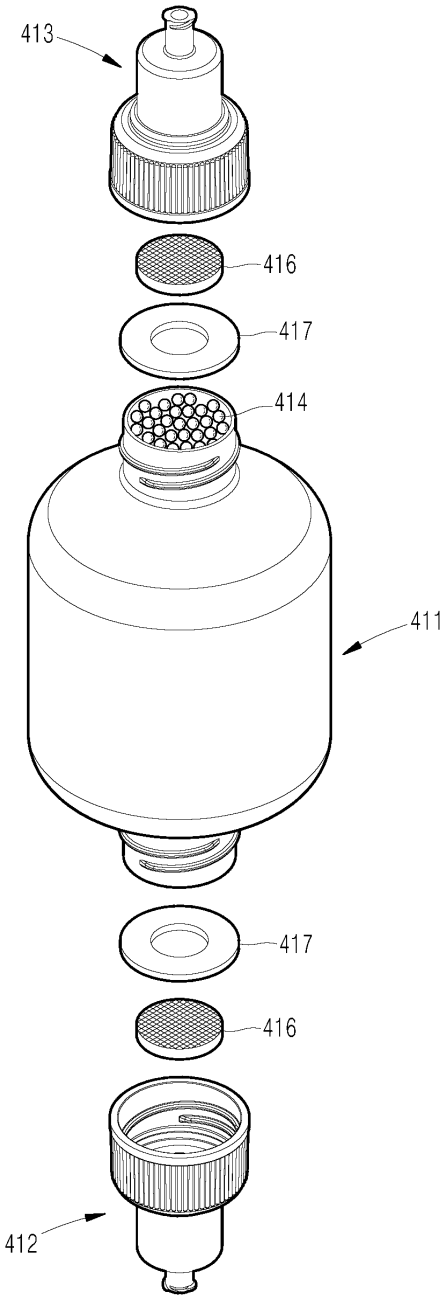
도면3

410

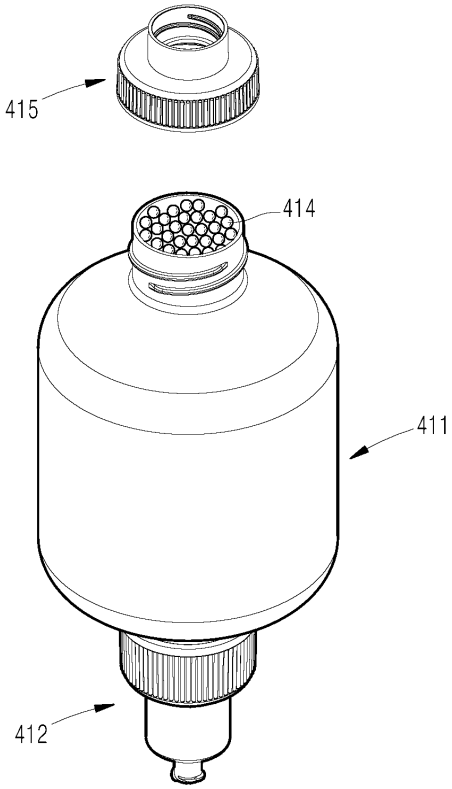


도면4

410



도면5



도면6

