



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0120024
(43) 공개일자 2018년11월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01L 3/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

B01L 3/502715 (2013.01)

B01L 2200/0652 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0053951

(22) 출원일자 2017년04월26일

심사청구일자 2017년04월26일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

이원구

경기도 용인시 기흥구 중부대로 375, 103동 2005호(신갈동, 기흥역롯데캐슬스카이)

한동열

충청남도 천안시 서북구 직산읍 천안대로 1718, 103동 307호(부영아파트)

(74) 대리인

김연권

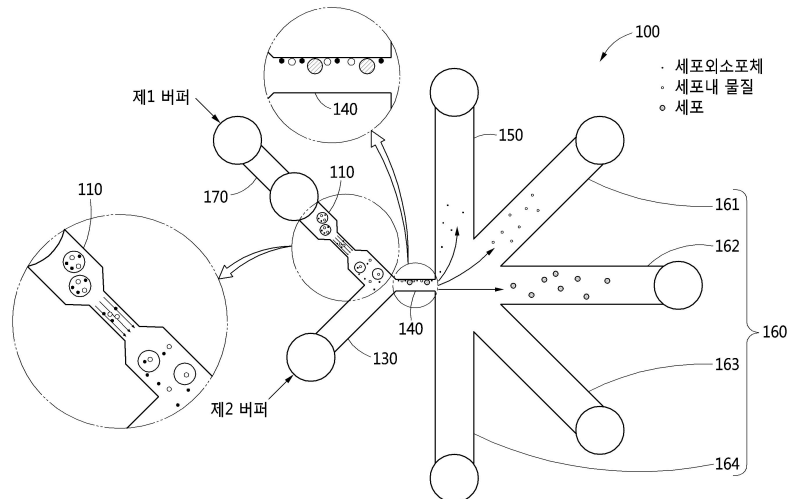
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 세포내 물질 분리 및 추출장치

(57) 요약

전기천공법을 통해 세포로부터 세포외소포체를 분리하는 세포내 물질 분리 및 추출장치에 관한 것이다. 세포내 물질 분리 및 추출장치는 제1 입력채널과, 전기장 발생부와, 제2 입력채널과, 연결채널, 및 복수의 출력채널을 포함한다. 입력채널은 크기가 다양한 복수의 세포내 물질을 포함하는 세포와, 버퍼가 유입된다. 전기장 발생부는 제1 입력채널을 따라 유동하는 세포에 전기장을 인가하여 천공을 형성하고, 천공으로부터 세포내 물질을 분리한다. 제2 입력채널은 제1 입력채널과 연결되며, 버퍼가 유입된다. 연결채널은 일단이 제1 입력채널 및 제2 입력채널과 연결된다. 출력채널은 연결채널의 타단에서 다양한 각도로 연장되고, 제1 입력채널로 유입된 세포내 물질, 버퍼 가운데 적어도 하나가 배출되며 세포내 물질이 크기별로 분류된다.

대표도



(52) CPC특허분류

B01L 2300/0645 (2013.01)

B01L 2300/087 (2013.01)

B01L 2400/0415 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2016R1A1A1A05005348

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 신진연구지원사업(후속연구지원)

연구과제명 체액내 세포외소포체의 광유체역학적 분리 및 단일 세포역학신호변환 분석

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교 산학협력단

연구기간 2016.06.01 ~ 2017.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

크기가 다양한 복수의 세포내 물질을 포함하는 세포와, 버퍼가 유입되는 제1 입력채널;

상기 제1 입력채널을 따라 유동하는 상기 세포에 전기장을 인가하여 천공을 형성하고, 상기 천공으로부터 상기 세포내 물질을 분리하는 전기장 발생부;

상기 제1 입력채널과 연결되며, 버퍼가 유입되는 제2 입력채널;

일단이 상기 제1 입력채널 및 상기 제2 입력채널과 연결되는 연결채널; 및

상기 연결채널의 타단에서 다양한 각도로 연장되고, 상기 제1 입력채널로 유입된 상기 세포내 물질, 버퍼 가운데 적어도 하나가 배출되며 상기 세포내 물질이 크기별로 분류되는 복수의 출력채널;

을 포함하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 복수의 출력채널은 상기 연결채널의 타단에 연결되며, 상기 펄스전압 발생부에 의해 분리된 세포외소포체가 배출되는 제1 출력채널; 및

상기 연결채널 및 상기 제1 출력채널과 연결되며, 상기 전기장 발생부에 의해 분리된 세포외소포체와 세포내 물질과 천공이 형성된 세포가 각각 배출되는 복수의 제2 출력채널;을 포함하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 연결채널의 너비는 상기 제1 입력채널 및 상기 제2 입력채널과, 상기 제1 출력채널 및 상기 제2 출력채널의 너비보다 작게 형성된 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 제1 입력채널은 중앙 일부의 너비가 양측 단부의 너비보다 작게 형성되어 펄스전압이 집중되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 전기장 발생부의 전극은 상기 제1 입력채널 및 상기 제2 입력채널에 각각 연결되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 복수의 출력채널 가운데 적어도 두 개는 180도 간격으로 배치되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 복수의 출력채널은 상기 연결채널의 타단에 방사상으로 연결되며, 각각 등간격으로 배치되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 전기장 발생부에 의해 발생된 전기장은 상기 제1 입력채널의 버퍼가 흐르는 방향으로 형성되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 제2 입력채널을 흐르는 버퍼의 유속은 상기 제1 입력채널을 흐르는 버퍼의 유속보다 큰 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 전기장발생부에 의해 상기 제1 입력채널에 유입된 세포는 세포외소포체와, 세포내 물질, 및 천공이 형성된 세포로 분리되고,

상기 세포외소포체와, 세포내 물질, 및 천공이 형성된 세포는 상기 연결채널의 일면에 밀착되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 11

제2항에 있어서,

상기 제1 입력채널은 유입부로부터 배출부가 하향 경사지도록 형성되며,

상기 제2 입력채널은 유입부로부터 배출부가 상향 경사지도록 형성되고, 배출단부가 상기 제1 입력채널의 배출단부에 방사상으로 연결되는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제2 출력채널은,

유입단부가 상기 제1 출력채널의 유입단부에 방사상으로 연결되고, 유입부로부터 배출부가 상향 경사지게 형성된 제1 출력부재와,

유입단부가 상기 제1 출력부재의 유입단부에 방사상으로 연결되고, 유입부로부터 배출부가 수평방향으로 배치된 제2 출력부재와,

유입단부가 상기 제2 출력부재의 유입단부에 방사상으로 연결되고, 유입부로부터 배출부가 하향 경사지게 형성된 제3 출력부재와,

유입단부가 상기 연결채널의 배출단부 및 상기 제3 출력부재의 유입단부 사이에 방사상으로 연결되고, 유입부로부터 배출부가 하부로 위치하도록 수직방향으로 배치된 제4 출력부재를 포함하는 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 제3 출력부재 및 상기 제4 출력부재 가운데 적어도 하나의 배출부는 상기 제1 입력채널 또는 상기 제2 입력채널과 연결되어, 사용된 버퍼를 다시 회수되는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

청구항 14

분리의 대상이 되는 세포외소포체 및 상기 세포외소포체 보다 크기가 큰 복수의 세포내 물질을 포함하는 세포와, 제1 버퍼가 유입되는 제1 입력채널;

상기 제1 입력채널을 따라 유동하는 상기 세포에 펄스전압을 인가하여 천공을 형성하고, 상기 천공으로부터 상기 세포외소포체 및 세포내 물질을 분리하는 펄스전압 발생부;

상기 제1 입력채널과 연결되며, 제2 버퍼가 유입되는 제2 입력채널;

일단이 상기 제1 입력채널 및 상기 제2 입력채널과 연결되는 연결채널;

상기 연결채널의 타단에 연결되며, 상기 펄스전압 발생부에 의해 분리된 세포외소포체가 배출되는 제1 출력채널; 및

상기 연결채널 및 상기 제1 출력채널과 연결되며, 상기 펄스전압 발생부에 의해 분리된 세포내 물질과 천공이 형성된 세포가 각각 배출되는 복수의 제2 출력채널;을 포함하며,

상기 연결채널의 너비는 상기 제1 입력채널 및 상기 제2 입력채널과, 상기 제1 출력채널 및 상기 제2 출력채널의 너비보다 작게 형성된 것을 특징으로 하는 세포내 물질 분리 및 추출장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 질병진단 및 치료를 위해 사용되는 세포내 물질 분리 및 추출장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 전기천공법 및 조인 흐름(Pinched flow) 분류법을 통해 세포로부터 세포외소포체를 분리하는 세포내 물질 분리 및 추출장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 현재에 급증하는 바이오 정보는 기존의 실험실 분석 시스템으로는 그 신속한 처리가 어려운 실정이다. 이러한 추세에 따라 생명현상의 규명과 신약 개발 및 진단을 위한 생물학적 검출시스템은 미세 유체공학(microfluidics)의 기반 위에서 보다 적은 양으로 빠른 시간에 정확하고 편리하게 시료를 분석하기 위한 미세종합 분석시스템(μ -TAS : micro-Total Analysis System)과 랩온어칩(lab-on-a-chip)의 형태로 발전하고 있다.

[0003] 분석의 대상이 되는 대부분의 생화학적 시료는 용액 상태로 존재하기 때문에 액체 시료를 전달하는 기술이 무엇보다도 중요한 요소라고 할 수 있다. 미세 유체 공학은 바로 이러한 미세 유체의 흐름을 조절하는 연구분야로서, 상기 미세 종합 분석시스템과 랩온어칩의 상용화에 기초가 되는 핵심기술을 연구 개발하는 분야이다.

[0004] 상기 미세 종합 분석시스템은 다수의 실험 단계들과 반응을 거치는 화학 및 생물학 실험과 분석을, 하나의 실험대 위에 존재하는 하나의 유니트(unit)상에서 종합적으로 구현하는 시스템이다. 이러한 미세 종합 분석 시스템은 시료 채취 영역, 미세 유체 회로, 검출기 및 이들을 제어하는 제어기로 구성된다.

[0005] 한편, 미세 종합 분석시스템을 통해 획득하는 요소 중 하나인 생체 내 세포외소포체는, 여러 종류의 세포들에 존재하거나 세포로부터 분비되는 막 구조의 작은 소포이다. 세포 외로 분비되는 마이크로베지클은 (i)엑소솜: 식균 기원의 직경 30 내지 100 nm의 막성 소포, (ii)엑토솜(shedding microvesicles, SMVs)이라고도 함): 원형질막으로부터 직접 흘러지고 직경 50 내지 1000 nm의 큰 막성 소포, (iii) 세포자살성수포(apoptotic blebs): 죽어가는 세포에 의해 유출된 직경 50 내지 5000 nm의 소포를 포함한다.

[0006] 상기 생체 내 세포외소포체, 예를 들어 엑소솜은 마이크로RNA(microRNA, miRNA)를 포함하며 이러한 miRNA는 암 등의 질병 조기진단과 같은 분자진단에 있어서 유용한 마커로 활용 가능하다. 상기와 같이 생체내 미세소포체들의 중요성 및 가치가 밝혀지고 있지만, 미세소포체들을 수득하는 데는 어려움이 따른다.

[0007] 상기 미세소포체들을 수득하기 위한 것으로는 크게 다공성 시스템의 트래핑(Trapping on porous system) 방법과, 멤브레인(Membrane)을 이용한 분리 방법, 및 산화철 나노 입자를 이용한 분리 방법 등이 있다.

[0008] 그러나, 다공성 시스템의 트래핑(Trapping on porous system) 방법은 세포를 방출할 때 쓰이는 모방형 나노 소포체를 만들어 칩 위에서 밀려나가는 모든 세포들을 파괴하여 세포외소포체를 분리하고, 세포 사체들이 세포외소포체와 함께 추출되기 때문에 추출이후에도 초 원심 분리 등과 같은 공정들이 더 필요한 단점이 있다.

- [0009] 멤브레인(Membrane)을 이용한 분리 방법은 멤브레인의 고분자가 분자의 특정한 기능만을 의식하여 특정 분자에 대해서만 필터 역할을 수행하는 것으로, 가격이 저렴하여 많이 사용되고 있다.
- [0010] 그러나, 이러한 방법으로 회수한 세포외소포체는 단지 세포가 포함된 용액으로부터 세포외소포체를 추출해내는 방법이기 때문에, 세포외소포체의 회수율의 낮고 많은 세포외소포체를 회수하기 위해서는 그만큼 많은 양의 세포가 포함된 용액을 이용하여 실험을 진행해야하기 때문에 정제율이 낮은 단점이 있다.
- [0011] 산화철 나노 입자를 이용한 분리 방법은 세포외소포체가 음전하를 띄는 현상을 이용한 것으로, 세포외소포체에 산화철 입자가 달라붙도록 하여 전기적인 인력에 의해 세포외소포체를 이끌어내어 분리하는 방법이다.
- [0012] 이러한 방법은 세포외소포체의 변화가 적고 원심분리과정을 적게 수행하는 장점이 있지만, 나노 입자가 타겟(Target)인 세포외소포체에만 정확하게 부착되는 지 등의 여부를 명확히 확인할 수 없고, 나노 입자의 제조 및 구입비용이 큰 단점이 있다. 또한, 산화철 입자를 사용하기 때문에 회수 이후에 생물학적 응용성이 저하되는 문제가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0013] (특허문헌 0001) 공개특허공보 10-2016-0133837(2016.11.23 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 본 발명의 과제는 전기천공법을 이용하여 세포로부터 세포외소포체 및 세포내 물질을 분리한 후, 조인 흐름(Pinched flow) 분류법을 통해 세포외소포체만 별도로 수득함으로써 분리가 간단하고 정제율이 향상된 세포내 물질 분리 및 추출장치를 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

- [0015] 상기의 과제를 달성하기 위한 본 발명에 따른 세포내 물질 분리 및 추출장치는 제1 입력채널과, 전기장 발생부와, 제2 입력채널과, 연결채널, 및 복수의 출력채널을 포함한다. 입력채널은 크기가 다양한 복수의 세포내 물질을 포함하는 세포와, 버퍼가 유입된다. 전기장 발생부는 제1 입력채널을 따라 유동하는 세포에 전기장을 인가하여 천공을 형성하고, 천공으로부터 세포내 물질을 분리한다. 제2 입력채널은 제1 입력채널과 연결되며, 버퍼가 유입된다. 연결채널은 일단이 제1 입력채널 및 제2 입력채널과 연결된다. 출력채널은 연결채널의 타단에서 다양한 각도로 연장되고, 제1 입력채널로 유입된 세포내 물질, 버퍼 가운데 적어도 하나가 배출되며 세포내 물질이 크기별로 분류된다.
- [0016] 또한, 본 발명에 따른 세포내 물질 분리 및 추출장치는 제1 입력채널과, 펄스전압 발생부와, 제2 입력채널과, 연결채널과, 제1 출력채널, 및 제2 출력채널을 포함한다. 제1 입력채널은 분리의 대상이 되는 세포외소포체 및 세포외소포체 보다 크기가 큰 복수의 세포내 물질을 포함하는 세포와, 제1 버퍼가 유입된다. 펄스전압 발생부는 제1 입력채널을 따라 유동하는 세포에 펄스전압을 인가하여 천공을 형성하고, 천공으로부터 세포외소포체 및 세포내 물질을 분리한다. 제2 입력채널은 제1 입력채널과 연결되며, 제2 버퍼가 유입된다. 연결채널은 일단이 제1 입력채널 및 제2 입력채널과 연결된다. 제1 출력채널은 연결채널의 타단에 연결되며, 펄스전압 발생부에 의해 분리된 세포외소포체가 배출된다. 제2 출력채널은 복수개 구비되어 각각 연결채널 및 제1 출력채널과 연결되며, 펄스전압 발생부에 의해 분리된 세포내 물질과 천공이 형성된 세포가 각각 배출된다. 그리고, 세포내 물질 분리 및 추출장치는 연결채널의 너비가 제1 입력채널 및 제2 입력채널과, 제1 출력채널 및 제2 출력채널의 너비보다 작게 형성된 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [0017] 본 발명에 따르면, 전기천공법을 이용하여 세포로부터 세포외소포체 및 세포내 물질을 분리하므로, 분리가 용이하다.
- [0018] 또한, 펄스전압이 인가되는 제1 입력채널의 중앙 일부를 양측 단부의 너비보다 작게 형성함에 따라, 제1 입력채

널의 중앙 부위에 펄스접압이 집중되어 세포막에 형성되는 천공을 보다 빠르게 형성할 수 있게 된다. 이에 따라, 세포로부터 세포외소포체를 보다 빠르게 분리할 수 있게 된다.

[0019] 또한, 세포에 형성된 천공은 나노 크기로, 아주 미세하므로 세포의 회복력이 빨라 세포를 재사용할 수 있게 된다.

[0020] 또한, 조인 흐름(Pinched flow)을 이용한 분리 방법을 통해, 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포를 각각 다른 채널로 배출시키므로 정제율이 향상되는 동시에, 별도의 이송수단을 필요로 하지 않아 경제성이 향상된다.

[0021] 또한, 별도의 이송수단을 거치지 않고 세포로부터 세포외소포체와 세포내 물질이 분리되므로, 빠르고 간단하게 분리 작업을 수행할 수 있게 된다.

도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포내 물질 분리 및 추출장치의 개략도.

도 2는 도 1에 있어서, 세포외소포체 및 세포내 물질의 흐름을 도시한 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0023] 이하 첨부된 도면을 참조하여, 바람직한 실시예에 따른 세포내 물질 분리 및 추출장치에 대해 상세히 설명하면 다음과 같다. 여기서, 동일한 구성에 대해서는 동일부호를 사용하며, 반복되는 설명, 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대한 상세한 설명은 생략한다. 발명의 실시형태는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해서 제공되는 것이다. 따라서, 도면에서의 요소들의 형상 및 크기 등은 보다 명확한 설명을 위해 과장될 수 있다.

[0024] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포내 물질 분리 및 추출장치의 개략도이다. 그리고, 도 2는 도 1에 있어서, 세포외소포체 및 세포내 물질의 흐름을 도시한 도면이다.

[0025] 도 1 내지 도 2에 도시된 바와 같이, 세포내 물질 분리 및 추출장치(100)는 제1 입력채널(110)과, 펄스전압 발생부(미도시)와, 제2 입력채널(130)과, 연결채널(140)과, 복수의 출력채널(150, 160)을 포함한다.

[0026] 제1 입력채널(110)은 분리의 대상이 되는 세포외소포체 및 세포외소포체 보다 크기가 큰 복수의 세포내 물질을 포함하는 세포와, 제1 버퍼가 유입된다.

[0027] 여기서, 제1 버퍼는 세포의 원활한 유동 및 집속을 위한 것으로, 펌프를 통해 제1 입력채널(110) 내로 유입될 수 있다. 그리고, 제1 버퍼는 PBS(Phosphate Buffered Saline)나 물 등과 같은 세포 무해성 유체(Biocompatible Fluid)로 이루어질 수 있다.

[0028] 구체적으로, 제1 입력채널(110)은 유입부로부터 배출부가 하향 경사지도록 형성될 수 있다. 그리고, 제1 입력채널(110) 내부로 세포 및 제1 버퍼를 모두 유입시킬 수도 있고, 제1 입력채널(110)의 유입단부에 제3 입력채널(170)을 더 연결하여 세포 및 제1 버퍼를 각각 유입시킬 수도 있다.

[0029] 펄스전압 발생부(미도시)는 제1 입력채널(110)을 따라 유동하는 세포에 펄스전압을 인가하여 천공을 형성하고, 천공으로부터 세포외소포체 및 세포내 물질을 분리한다. 즉, 전기천공법(electroporation)을 통해 세포로부터 세포외소포체와 세포내 물질로 분리되는 것이다. 상기 펄스전압 발생부는 제1 입력채널(110) 내부에 전기장을 발생시키므로, 전기장 발생부로 칭할 수 있다.

[0030] 예를 들어, 펄스전압 발생부를 통해 제1 입력채널(110)에 펄스전압을 인가하면 제1 입력채널(110)에 전기장이 형성되고, 이러한 전기장의 세기에 의해 세포막에 나노 크기의 천공이 형성된다.

[0031] 여기서, 펄스전압 발생부에 의해 발생된 전기장은 제1 입력채널(110)의 제1 버퍼가 흐르는 방향으로 형성될 수 있으며, 제1 입력채널(110)로 인가되는 펄스전압은 75V ~ 100V로 형성되는 것이 바람직하다. 그리고, 펄스전압 발생부의 전극은 제1 입력채널(110) 및 제2 입력채널(130)에 각각 연결될 수 있다.

[0032] 이처럼 펄스전압 발생부를 통해 세포에 천공이 형성됨에 따라, 천공을 통해 세포외소포체 및 세포내 물질이 세포 외부로 추출될 수 있게 된다. 이때, 세포에 형성된 천공은 나노 크기로, 아주 미세하므로 세포의 회복력은 빠르게 진행된다.

- [0033] 한편, 제1 입력채널(110)로 펄스전압을 집중시키기 위하여 제1 입력채널(110)은 중앙 일부의 너비가 양측 단부의 너비보다 작게 형성될 수 있다. 즉, 제1 입력채널(110)의 양측 단부로부터 중앙으로 유로가 작아지게 형성될 수 있다. 이에 따라, 제1 입력채널(110)로 펄스전압을 인가하게 되면 제1 입력채널(110)의 중앙부위에 펄스전압이 집중되어 전기장의 세기가 커지게 되므로, 세포막에 보다 용이하게 천공을 형성할 수 있게 된다.
- [0034] 제2 입력채널(130)은 제1 입력채널(110)과 연결되며, 제2 버퍼가 유입된다. 구체적으로, 제2 입력채널(130)의 배출단부는 제1 입력채널(110)의 배출단부에 방사상으로 연결될 수 있다. 그리고, 제2 입력채널(130)은 유입부로부터 배출부가 상향 경사지도록 형성될 수 있다.
- [0035] 제2 입력채널(130)로 유입되는 제2 버퍼의 유속은 제1 버퍼의 유속보다 크게 형성될 수 있다. 이처럼 제2 버퍼의 유속이 제1 버퍼의 유속보다 크게 형성됨에 따라, 제2 입력채널(130)로 제2 버퍼가 유입되면 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포가 후술되는 연결채널(140)의 일면에 밀착될 수 있게 된다.
- [0036] 그리고, 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포를 연결채널(140)의 일면에 집중시키기 위하여, 제1 버퍼의 입자 크기는 세포외소포체의 크기보다 작게 형성되는 것이 바람직하다.
- [0037] 제2 버퍼는 제1 버퍼와 마찬가지로 펌프를 통해 제2 입력채널(130) 내부로 유입될 수 있으며, 제1 버퍼와 동일한 물질로 형성될 수 있다. 즉, 제2 버퍼는 PBS(Phosphate Buffered Saline)나 물 등과 같은 세포 무해성 유체(Biocompatible Fluid)로 이루어질 수 있다.
- [0038] 연결채널(140)은 일단이 제1 입력채널(110) 및 제2 입력채널(130)과 연결된다. 여기서, 연결채널(140)의 내측 일면에는 제2 버퍼에 의해 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포가 밀착될 수 있다.
- [0039] 한편, 연결채널(140)의 너비는 제1 입력채널(110) 및 제2 입력채널(130)과, 후술되는 제1 출력채널(150) 및 제2 출력채널(160)의 너비보다 작게 형성될 수 있다. 이는, 조인 흐름(Pinched flow)을 유발하여 입자의 크기에 따라 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포를 분리하기 위함이다.
- [0040] 여기서, 조인 흐름(Pinched flow)이란 유체가 유선을 따라 흘러가는 것을 이용한 방법이다. 즉, 연결채널(140)의 너비가 제1 출력채널(150) 및 제2 출력채널(160)의 너비보다 작게 형성됨에 따라, 연결채널(140)의 배출부와 제1 출력채널(150) 및 제2 출력채널(160)의 유입부가 만나는 지점은 급격하게 압력이 강해지고, 이로 인해 연결채널(140)의 배출부에는 층류가 형성되는 것이다. 이러한 층류에 의하여 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포는 크기에 따라 분류되어 후술되는 제1 출력채널(150) 및 제2 출력채널(160)로 배출된다. 이러한 조인 흐름(Pinched flow)의 자세한 원리는 이미 공지된 기술이므로 생략하기로 한다.
- [0041] 출력채널(150, 160)은 제1 출력채널(150) 및 제2 출력채널(160)을 포함한다.
- [0042] 제1 출력채널(150)은 연결채널(140)의 타단에 연결된다. 구체적으로, 제1 출력채널(150)의 유입단부는 연결채널(140)의 배출단부에 방사상으로 연결될 수 있다. 그리고, 제1 출력채널(150)은 유입부로부터 배출부가 상부에 위치되도록 수직방향으로 배치될 수 있다.
- [0043] 이처럼 제1 출력채널(150)이 연결과에 수직방향으로 배치됨에 따라, 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포 중 크기가 가장 작은 세포외소포체가 제1 출력채널(150)로 배출된다. 이는, 앞서 설명한 조인 흐름(Pinched flow)의 효과로 인한 것으로, 자세한 설명은 생략하기로 한다.
- [0044] 제2 출력채널(160)은 복수개 구비되어 연결채널(140) 및 제1 출력채널(150)과 연결된다. 이때, 조인 흐름(Pinched flow) 효과의 향상을 위하여 1 출력채널(110)과 제2 출력채널(160) 중 하나는 180도 간격으로 배치될 수 있다. 그리고, 제1 출력채널(150) 및 제2 출력채널(160)은 연결채널(140)의 타단에 방사상으로 연결되며, 각각 등간격으로 배치될 수 있다.
- [0045] 구체적으로, 제2 출력채널(160)은 제1 출력부재(161)와, 제2 출력부재(162)와, 제3 출력부재(163), 및 제4 출력부재(164)를 포함할 수 있다.
- [0046] 제1 출력부재(161)는 세포내 물질이 배출되는 것으로, 유입단부가 제1 출력채널(150)의 유입단부에 방사상으로 연결될 수 있다. 구체적으로, 제1 출력부재(161)는 유입부로부터 배출부가 상향 경사지게 형성될 수 있다. 여기서, 세포내 물질은 세포외소포체의 크기보다 크고, 천공이 형성된 세포의 크기보다 작은 크기로 이루어지므로, 조인 흐름(Pinched flow)의 원리에 의해 세포내 물질은 제1 출력부재(161)로 배출된다.
- [0047] 제2 출력부재(162)는 천공이 형성된 세포가 배출되는 것으로, 유입단부가 제1 출력부재(161)의 유입단부에 방사상으로 연결될 수 있다. 구체적으로, 제1 출력부재(161)는 유입부로부터 배출부가 수평방향으로 배치되어 연결

채널(140)과 나란하게 형성될 수 있다. 여기서, 천공이 형성된 세포는 세포외소포체 및 세포내 물질보다 크기가 크므로, 조인 흐름(Pinched flow)의 원리에 의해 천공이 형성된 세포는 제2 출력부재(162)로 배출된다.

[0048] 제3 출력부재(163) 제2 버퍼가 배출되는 것으로, 유입단부가 제2 출력부재(162)의 유입단부에 방사상으로 연결될 수 있다. 구체적으로, 제3 출력부재(163)는 유입부로부터 배출가 하향 경사지게 형성될 수 있다. 이때, 제2 버퍼에 의해 세포내 물질이 연결부재의 상측 벽면에 배치되므로, 세포내 물질은 제일먼저 상향경사지게 형성된 제1 출력부재(161)를 통해 배출된다. 따라서, 제3 출력부재(163)로는 제2 버퍼가 배출된다.

[0049] 제4 출력부재(164)는 제2 버퍼가 배출되는 것으로, 유입단부가 연결채널(140)의 배출단부 및 제3 출력부재(163)의 유입단부 사이에 방사상으로 연결될 수 있다. 구체적으로, 제4 출력부재(164)는 유입부로부터 배출부가 하부에 위치하도록 수직방향으로 배치될 수 있다. 이때, 제2 버퍼에 의해 세포내 물질이 연결부재의 상측 벽면에 배치되므로, 세포외소포체는 제일먼저 제1 출력채널(150)을 통해 배출된다. 따라서, 제4 출력부재(164)로는 제2 버퍼가 배출된다.

[0050] 한편, 제3 출력부재(163) 및 제4 출력부재(164) 가운데 적어도 하나의 배출부는 제1 입력채널(110) 또는 제2 입력채널(130)과 연결될 수 있다. 이처럼, 버퍼가 배출되는 제3 출력부재(163) 및 출력부재(164)가 버퍼가 입력되는 제1 입력채널(110) 또는 제2 입력채널(130)과 연결됨에 따라, 제3 출력부재(163) 및 제4 출력부재(164)를 통해 배출된 버퍼를 회수하여 재사용할 수 있게 된다.

[0051] 진술한 바와 같이, 세포내 물질 분리 및 추출장치는 전기천공법을 이용하여 세포로부터 세포외소포체 및 세포내 물질을 분리하므로, 분리가 용이하다.

[0052] 또한, 펄스전압이 인가되는 제1 입력채널의 중앙 일부를 양측 단부의 너비보다 작게 형성함에 따라, 제1 입력채널의 중앙 부위에 펄스전압이 집중되어 세포막에 형성되는 천공을 보다 빠르게 형성할 수 있게 된다. 이에 따라, 세포로부터 세포외소포체를 보다 빠르게 분리할 수 있게 된다.

[0053] 또한, 세포에 형성된 천공은 나노 크기로, 아주 미세하므로 세포의 회복력이 빨라 세포를 재사용할 수 있게 된다.

[0054] 조인 흐름(Pinched flow)을 이용한 분리 방법을 통해, 세포외소포체와, 세포내 물질과, 천공이 형성된 세포를 각각 다른 채널로 배출시키므로 정제율이 향상되는 동시에, 별도의 이송수단을 필요로 하지 않아 경제성이 향상된다.

[0055] 또한, 별도의 이송수단을 거치지 않고 세포로부터 세포외소포체와 세포내 물질이 분리되므로, 빠르고 간단하게 분리 작업을 수행할 수 있게 된다.

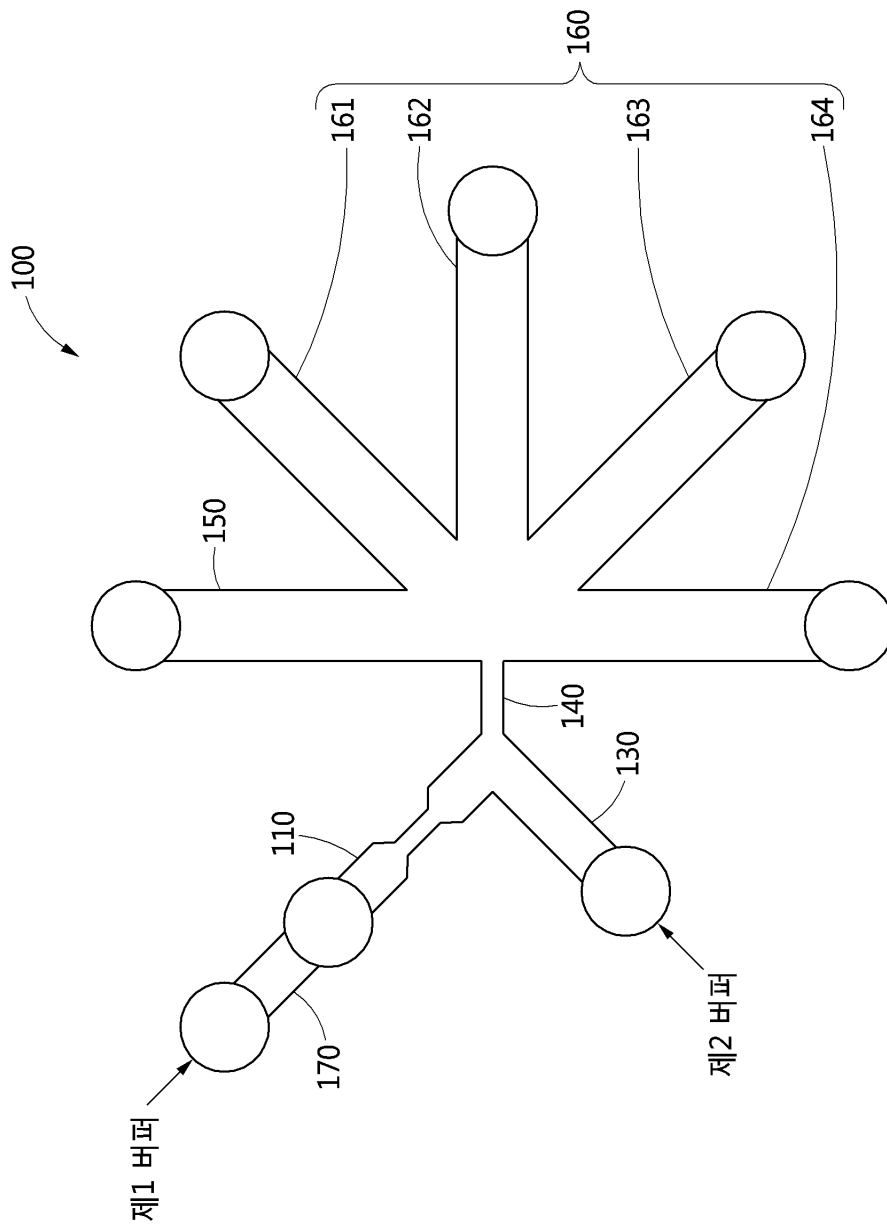
[0056] 본 발명은 첨부된 도면에 도시된 일 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 보호 범위는 첨부된 청구 범위에 의해서만 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

- [0057] 110.. 제1 입력채널
130.. 제2 입력채널
140.. 연결채널
150.. 제1 출력채널
160.. 제2 출력채널

도면

도면1



도면2

