



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0125968
(43) 공개일자 2023년08월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/36 (2006.01) A61F 2/14 (2006.01)
A61L 27/30 (2006.01) A61L 27/38 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61L 27/3604 (2013.01)
A61F 2/142 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-0022864

(22) 출원일자 2022년02월22일

심사청구일자 2022년02월22일

(71) 출원인

재단법인 아산사회복지재단

서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 (풍납동)

울산대학교 산학협력단

울산광역시 남구 대학로 93(무거동)

(72) 발명자

황창모

서울특별시 송파구 올림픽로 435, 310동 3002호

이훈

서울특별시 서초구 신반포로15길 19, 106동 1303호

송예진

대전광역시 유성구 신성남로 69-21, 203호

(74) 대리인

특허법인더웨이브

전체 청구항 수 : 총 7 항

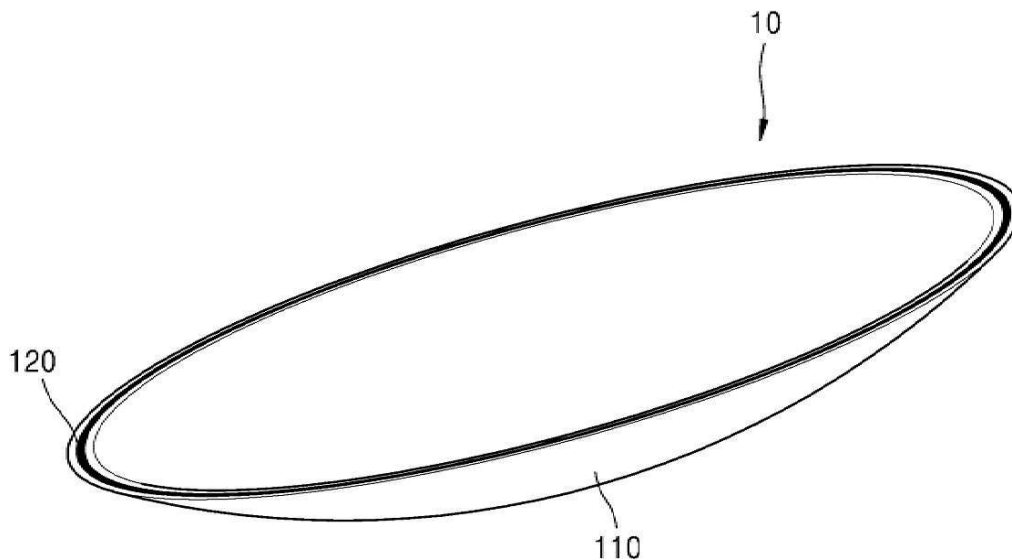
(54) 발명의 명칭 각막 내피 세포 이식용 지지체 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 각막 내피 세포 이식용 지지체 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

본 발명의 일 측면에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체는 표면에 각막 내피 세포가 배양되는 기질 및 상기 기질에 부착되는 자성체를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61L 27/306 (2013.01)

A61L 27/3683 (2013.01)

A61L 27/3808 (2013.01)

A61F 2210/009 (2013.01)

A61L 2430/16 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711138290
과제번호	KMDF_PR_20200901_0148-01
부처명	다부처
과제관리(전문)기관명	(재단)범부처전주기의료기기연구개발사업단
연구사업명	범부처전주기의료기기연구개발사업(R&D)(과기정통부, 복지부, 산업부)
연구과제명	(주관)차세대 각막내피 정밀 이식수술용 마이크로 로봇 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	서울아산병원
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

표면에 각막 내피 세포가 배양되는 기질; 및
상기 기질에 부착되는 자성체;를 포함하는, 각막 내피 세포 이식용 지지체.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 기질은,
타 개체로부터 적출되어 탈세포화된 것인, 각막 내피 세포 이식용 지지체.

청구항 3

제1항에 있어서,
상기 자성체는,
상기 기질의 둘레를 따라 부착되는, 각막 내피 세포 이식용 지지체.

청구항 4

제1항에 있어서,
상기 기질의 표면에 배치되는 부착용 비드;를 더 포함하는, 각막 내피 세포 이식용 지지체.

청구항 5

지지체 제조를 위한 기질을 준비하는 단계;
상기 기질에 자성입자를 고정하는 단계; 및
상기 기질의 표면에 각막 내피 세포를 배양하는 단계;를 포함하는, 각막 내피 세포 이식용 지지체의 제조 방법.

청구항 6

제5항에 있어서,
상기 기질을 준비하는 단계는,
타 개체로부터 안구를 적출하는 단계;
상기 적출된 안구로부터 각막을 적출하는 단계; 및
상기 적출된 각막을 탈세포화하는 단계;를 포함하는, 각막 내피 세포 이식용 지지체의 제조 방법.

청구항 7

제5항에 있어서,
상기 자성입자는,
에폭시-아민 반응으로 상기 기질에 부착되는, 각막 내피 세포 이식용 지지체의 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 각막 내피 세포 이식용 지지체 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 안구의 전방(anterior chamber)이란 각막(cornea), 홍채(iris) 및 수정체(lens)로 둘러싸인 안구(eyeball) 내의 공간을 말하며, 각막 내피 세포의 이식술은 안구의 전방 내에서 이루어지게 된다. 구체적으로, 각막 내피 세포의 이식술은 안구의 전방 내로 각막 내피 세포를 삽입하고, 삽입된 각막 내피 세포를 이동시킨 후 이를 각막 후면에 이식함으로써 이루어진다.

[0003] 한편, 안구의 전방은 직경이 개략적으로 11~13mm이고, 깊이는 3~4mm에 불과할 정도로 매우 협소하다. 따라서, 각막 내피 세포를 전방으로 삽입한 후에 각막 내피 세포를 원하는 위치로 이동시키기 위한 도구를 삽입하거나 삽입된 도구를 조작하기 매우 어렵다는 문제가 있다.

[0004] 특히, 각막 내피 세포는 약 10 μ m의 두께를 갖는 매우 얇은 조직이므로 겸자(forceps) 등과 같은 날카로운 도구를 이용하여 각막 내피 세포를 다루는 경우 자칫 조직이 손상될 수 있다는 문제 또한 존재한다.

[0005] 이러한 문제점에 의해, 각막 내피 세포의 이식술은 매우 정교하고 고난도의 수술 기술을 요구하게 되고, 이에 따라 각막 내피 세포의 이식술은 해당 분야의 숙련된 의료진만이 시술할 수 있다. 그러나, 현실적으로 각막 내피 세포의 이식술을 수행할 수 있는 숙련된 의료진은 매우 희소한 실정이며, 이로 인해 각막 내피 세포의 이식을 필요로 하는 환자들이 적시에 수술을 받기 어려운 실정이다.

[0006] 이에 따라, 전방 내로 삽입된 각막 내피 세포를 용이하고 정교하게 이동시킬 수 있으면서, 나아가 환자의 안구의 안전을 확보할 수 있는 각막 내피 세포의 이식 수단에 대한 개발이 요구되고 있는 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 안구의 전방 내로 삽입된 각막 내피 세포를 용이하고 정밀하게 이동시키기 위한 각막 내피 세포 이식용 지지체를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0008] 또한, 본 발명은 생체 적합성이 향상된 각막 내피 세포 이식용 지지체를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0009] 다만, 이러한 과제는 예시적인 것으로서, 이에 의해 본 발명이 해결하고자 하는 과제가 한정되는 것은 아니다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 측면에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체는 표면에 각막 내피 세포가 배양되는 기질 및 상기 기질에 부착되는 자성체를 포함할 수 있다.

[0011] 또한, 상기 기질은 타 개체로부터 적출되어 탈세포화된 것일 수 있다.

[0012] 또한, 상기 자성체는 상기 기질의 둘레를 따라 부착될 수 있다.

[0013] 또한, 상기 기질의 표면에 배치되는 부착용 비드를 더 포함할 수 있다.

[0014] 한편, 본 발명의 다른 측면에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체의 제조 방법은 지지체 제조를 위한 기질을 준비하는 단계, 상기 기질에 자성입자를 고정하는 단계 및 상기 기질의 표면에 각막 내피 세포를 배양하는 단계를 포함할 수 있다.

[0015] 또한, 상기 기질을 준비하는 단계는 타 개체로부터 안구를 적출하는 단계, 상기 적출된 안구로부터 각막을 적출하는 단계 및 상기 적출된 각막을 탈세포화하는 단계를 포함할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 자성입자는 에폭시-아민 반응으로 상기 기질에 부착될 수 있다.

발명의 효과

[0017] 본 발명은 안구의 전방 내로 삽입된 각막 내피 세포를 용이하고 정밀하게 이동시키기 위한 각막 내피 세포 이식용 지지체를 제공할 수 있다.

[0018] 또한, 본 발명은 생체 적합성이 향상된 각막 내피 세포 이식용 지지체를 제공할 수 있다.

[0019] 다만, 이러한 효과는 예시적인 것으로서, 이에 의해 본 발명의 효과가 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체를 개략적으로 도시한 사시도이다.
- 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체를 개략적으로 도시한 사시도이다.
- 도 3은 본 발명에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체의 활용을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체의 제조 방법을 나타낸 순서도이다.
- 도 5는 도 4의 기질을 준비하는 단계를 구체적으로 나타낸 순서도이다.
- 도 6은 탈세포화를 거치면서 각막의 두께가 증가함을 나타내는 도면이다.
- 도 7은 기질에 자성체를 부착하는 과정을 설명하기 위한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 본 발명의 효과 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현될 수 있다.
- [0022] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명하기로 하며, 도면을 참조하여 설명할 때 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [0023] 이하의 실시예에서, 제1, 제2 등의 용어는 한정적인 의미가 아니라 하나의 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하는 목적으로 사용되었다.
- [0024] 이하의 실시예에서, 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.
- [0025] 이하의 실시예에서, 포함하다 또는 가지다 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.
- [0026] 도면에서는 설명의 편의를 위하여 구성 요소들이 그 크기가 과장 또는 축소될 수 있다. 예컨대, 도면에서 나타난 각 구성의 크기 및 두께는 설명의 편의를 위해 임의로 나타내었으므로, 본 발명이 반드시 도시된 바에 한정되지 않는다.
- [0027] 이하의 실시예에서, x축, y축 및 z축은 직교 좌표계 상의 세 축으로 한정되지 않고, 이를 포함하는 넓은 의미로 해석될 수 있다. 예를 들어, x축, y축 및 z축은 서로 직교할 수도 있지만, 서로 직교하지 않는 서로 다른 방향을 지칭할 수도 있다.
- [0028] 어떤 실시예가 달리 구현 가능한 경우에 특정한 공정 순서는 설명되는 순서와 다르게 수행될 수도 있다. 예를 들어, 연속하여 설명되는 두 공정이 실질적으로 동시에 수행될 수도 있고, 설명되는 순서와 반대의 순서로 진행될 수 있다.
- [0029] 이하, 기술한 원칙에 기초하여 본 발명에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체 및 이의 제조 방법에 관하여 설명하기로 한다.
- [0030] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)를 개략적으로 도시한 사시도이다.
- [0031] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)(이하, 지지체(10)라 함)는 기질(110) 및 자성체(120)를 포함할 수 있다.
- [0032] 기질(110)은 지지체(10)의 전체 형상을 이루는 것일 수 있다
- [0033] 기질(110)은 개략적으로 넓이를 갖도록 형성될 수 있다. 예를 들면, 기질(110)은 넓이를 같은 판의 형상으로 형성될 수 있다.
- [0034] 일 실시예로서, 기질(110)은 넓이를 갖되 굴곡지는 형상으로 형성될 수 있다. 예를 들면, 기질(110)은 개략적으로 각막과 유사한 형상을 갖도록 형성될 수 있다.

- [0035] 구체적으로, 기질(110)은 굴곡을 갖되 일측으로 볼록하게 형성되고, 내측에는 공간이 마련되는 형상으로 형성될 수 있다.
- [0036] 따라서, 기질(110)은 사람의 안구의 전방(anterior chamber)로 삽입된 후 이동할 때 각막의 후면에서 자연스럽게 이동할 수 있다.
- [0037] 또한, 각막은 굴곡지게 형성되므로, 지지체(10)가 추후 각막에 부착되는 경우에도 각막과 안정적으로 넓은 면적에서 접촉될 수 있게 된다.
- [0038] 기질(110)은 타 개체로부터 적출되어 탈세포화된 것일 수 있다.
- [0039] 타 개체는 동종개체 또는 이종개체일 수 있다.
- [0040] 동종개체는 인간을 의미할 수 있고, 이종개체는 인간이 아닌 다른 동물일 수 있다. 예를 들면, 이종개체는 돼지일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 구체적으로, 타 개체로부터 안구가 적출될 수 있고, 적출된 안구로부터 각막이 적출될 수 있다. 이후, 적출된 각막은 탈세포화될 수 있다.
- [0042] 이때, 도 6에서 확인되는 바와 같이 적출된 각막은 탈세포화 과정을 거치면서 두께가 증가하게 된다. 따라서, 탈세포화된 각막은 복수개의 절편으로 절단될 수 있고, 이에 따라 하나의 적출된 각막으로부터 복수개의 기질(110)이 제조될 수 있다.
- [0043] 또한, 적출된 각막은 탈세포화를 거치면서 투명도가 증가하고, 강도가 증가하게 된다. 따라서, 탈세포화된 각막은 지지체(10)로서 이용되기에 적합한 물성을 가질 수 있다.
- [0044] 또한, 적출된 각막은 탈세포화 과정을 거침으로써 단백질에 가까워지게 되므로, 탈세포화된 각막을 통해 제조된 지지체(10)를 인체의 안구의 전방에 삽입하는 경우에 면역 반응이 억제될 수 있다.
- [0045] 절편화된 각막은 이후 추가적인 공정을 통해 본 발명에 따른 지지체(10)를 구성하는 기질(110)로 제조될 수 있다.
- [0046] 기질(110)의 표면에는 각막 내피 세포가 배양될 수 있다.
- [0047] 지지체(10)는 각막의 굴곡과 대응되는 방향으로 안구의 전방에 삽입된다. 즉, 지지체(10)는 볼록한 부분이 각막의 내면과 대면하도록 삽입된다. 따라서, 각막의 내피에 각막 내피 세포를 이식하기 위하여, 각막 내피 세포는 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입되었을 때 각막의 내면과 대응되는 위치에 배양될 수 있다.
- [0048] 구체적으로, 각막 내피 세포는 기질(110)의 표면 중 볼록한 부분의 외측에 배양될 수 있다.
- [0049] 기질(110)의 표면에 배양된 각막 내피 세포는 추후 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입된 후에 각막에 이식될 수 있다.
- [0050] 기질(110)의 표면에는 자성체(120)가 부착될 수 있다.
- [0051] 자성체(120)는 외부에서 가해지는 자기장에 의해 자기력을 받도록 자성을 띠는 것일 수 있다.
- [0052] 자성체(120)는 자성입자의 집합일 수 있다. 예를 들면, 자성체(120)는 기질(110)의 표면에 선 또는 도형을 이루도록 집합되어 형성되는 자성입자의 집합체일 수 있다.
- [0053] 일 실시예로서, 자성입자는 마그네틱 비드일 수 있다. 즉, 자성체(120)는 다수의 마그네틱 비드가 균집되어 이루어지는 집합체일 수 있다.
- [0054] 일 실시예로서, 자성입자를 이루는 개별적인 마그네틱 비드는 기질(110)과 에폭시-아민 반응에 의해 결합될 수 있다. 예를 들면, 마그네틱 비드는 복수의 에폭시 그룹(epoxy-group)을 포함할 수 있고, 복수의 에폭시 그룹은 에폭시-아민 반응에 의해 기질(110)과 결합될 수 있다. 이에 의해 마그네틱 비드는 기질(110)과 결합될 수 있다.
- [0055] 따라서, 자성입자와 기질(110)은 자발적으로 결합이 가능할 수 있고, 상온에서도 결합이 가능하게 되어 자성체(120)를 기질(110)에 용이하게 부착시킬 수 있다. 또한, 에폭시-아민 반응에 의해 자성입자가 부착된 기질(110)은 생체적합성이 향상될 수 있게 되며 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입되었을 때 불필요한 면역 반응이 발생하는 것을 방지할 수 있다.

- [0056] 일 실시예로서, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레의 적어도 일부에 배치될 수 있다.
- [0057] 예를 들면, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레를 따라 배치되되 불연속적으로 배치될 수 있다. 이때, 자성체(120)가 기질(110)의 둘레를 따라 불연속적으로 배치된다면 규칙적으로 배치되는 것이 바람직하다. 즉, 자성체(120)가 기질(110)의 일 영역에 편향되어 배치되지 않는 것이 바람직하다.
- [0058] 이는 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입된 후 외부로부터 가해지는 자기장의 영역에 놓여지는 경우 어느 방향에서 가해지는 자기장에도 영향을 받기 위함이다. 즉, 지지체(10)는 외부로부터 가해지는 자기장에 의해 다양한 방향으로 이동할 수 있기 위함이다.
- [0059] 다른 실시예로서, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레를 따라 고리 형상으로 배치될 수 있다. 즉, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레를 따라 연속되게 형성되는 고리 형상으로 배치될 수 있다.
- [0060] 따라서, 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입된 후 외부로부터 자기장이 외측 어느 방향에서 가해지더라도 지지체(10)는 자기력을 받을 수 있다. 즉, 지지체(10)는 외부로부터 가해지는 자기장에 의해 다양한 방향으로 자기력을 받을 수 있게 된다.
- [0061] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)를 개략적으로 도시한 사시도이다.
- [0062] 도 2를 참조하면, 지지체(10)는 기질(110)의 표면에 배치되는 부착용 비드(130)를 더 포함할 수 있다.
- [0063] 부착용 비드(130)는 자성을 띌 수 있다. 구체적 예시로서, 부착용 비드(130)는 마이크로 비드일 수 있다.
- [0064] 부착용 비드(130)는 지지체(10)가 안구의 전방에서 목표 위치로 이동된 후 각막에 부착되기 위한 수단일 수 있다. 예를 들면, 지지체(10)는 외부 자기장에 의해 안구의 전방 내에서 목표 위치로 이동된 후에, 외부에서 가해지는 별도의 자기장에 의해 각막에 부착될 수 있다. 이에 대한 자세한 내용은 후술한다.
- [0065] 한편, 여기서 목표 위치란 각막 내피 세포를 이식받기 위한 각막의 특정 위치를 의미할 수 있다. 예를 들면, 목표 위치란 지지체(10)가 상승하여 각막에 부착되는 위치가 각막 내피 세포의 이식이 요구되는 각막의 특정 위치인 경우를 의미할 수 있다.
- [0066] 일 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 표면에 분산되어 배치될 수 있다. 예를 들면, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 일면에 부착되되, 일 영역에 편중되지 않도록 배치될 수 있다.
- [0067] 따라서, 지지체(10)에 자기장이 가해지는 경우 지지체(10)는 특정 부위만이 각막을 향해 들어올려지는 것이 아니라 전체적으로 균일하게 들어올려질 수 있다.
- [0068] 선택적 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 표면에 분산되어 배치되되, 서로 간에 균일하게 배치될 수 있다. 바람직한 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 중심을 기준으로 기질(110)의 표면에 대칭을 이루도록 배치될 수 있다.
- [0069] 다시 도 2를 참조하면 부착용 비드(130)는 기질(110)의 중심을 기준으로 서로 간에 일정한 간격을 갖도록 분산되어 배치됨을 확인할 수 있다.
- [0070] 따라서, 지지체(10)에 자기장이 가해지는 경우 지지체(10)는 특정 부위만이 각막을 향해 들어올려지는 것이 아니라 전체적으로 균일하게 들어올려질 수 있다.
- [0071] 선택적 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 일면에 배치되되, 자성체(120)가 기질(110)의 둘레를 따라 배치되는 경우 자성체(120)보다 내측 영역에 배치될 수 있다. 예를 들면, 자성체(120)는 기질(110)의 외측 둘레를 따라 고리 형상을 이루도록 배치될 수 있고, 부착용 비드(130)는 자성체(120)보다 내측 영역에 고리 형태로 배열될 수 있다.
- [0072] 다시 도 2를 참조하면, 부착용 비드(130)는 자성체(120)보다 내측 영역에 8개의 스팟(spot)을 이루되, 서로 간의 거리가 일정하도록 균일하게 배치된 것을 확인할 수 있다.
- [0073] 다만, 이에 한정되는 것은 아니고 부착용 비드(130)가 이루는 스팟의 수는 변동될 수 있고, 서로 간의 거리가 반드시 완전하게 동일하지는 않더라도 개략적으로 균일한 경우라면 충분할 수 있다.
- [0074] 도 3은 본 발명에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)의 활용을 설명하기 위한 도면이다.
- [0075] 도 3을 참조하면, 본 발명에 따른 각막 내피 세포는 안구의 전방에 삽입된 후 외측에서 가해지는 자기장에 의해

이동할 수 있다.

- [0076] 지지체(10)는 지지체 이동 수단에 의해 이동될 수 있다. 여기서 지지체 이동 수단은 안구의 외측에서 안구의 전방을 향해 자기장을 가하는 수단일 수 있다.
- [0077] 지지체 이동 수단은 일 예로서, 가해지는 자기장의 크기와 방향의 제어가 가능한 자기장 발생 장치일 수 있다. 예컨대, 자기장 발생 장치는 자기장 발생부(CTR)를 포함할 수 있다. 자기장 발생부(CTR)는 솔레노이드 또는 다양한 방식의 전자석일 수 있다. 따라서, 자기장 발생 장치에 의해 가해지는 자기장의 크기는 변동될 수 있다.
- [0078] 바람직하게는, 자기장 발생 장치는 복수의 자기장 발생부(CTR)를 포함할 수 있고, 복수의 자기장 발생부(CTR)는 각막 내피 세포 이식술의 수행시 안구의 둘레를 따라 균일하게 배치될 수 있다. 도 3에는 안구를 기준으로 양측에만 자기장 발생부(CTR)가 배치되었으나, 안구를 기준으로 서로 120°의 각을 이루도록 세 개의 자기장 발생부(CTR)가 배치될 수도 있고, 서로 90°의 각을 이루도록 네 개의 자기장 발생부(CTR)가 배치될 수도 있으며, 그 이상의 자기장 발생부(CTR)가 배치될 수도 있다.
- [0079] 자기장 발생 장치에 포함된 복수의 자기장 발생부(CTR)는 시술자의 조작에 의해 안구를 향한 방향으로 가해지는 자기장의 방향과 크기를 조정할 수 있고, 가해지는 자기장은 안구의 전방에 삽입된 지지체(10)에 가해질 수 있다.
- [0080] 따라서, 시술자로서는 자기장 발생 장치를 제어함으로써 안구의 전방에 삽입된 지지체(10)에 가해지는 자기장의 크기와 방향을 제어할 수 있고, 종국적으로 지지체(10)를 안구의 전방 내에서 여러 방향으로 이동시킬 수 있다.
- [0081] 자기장 발생 장치에 의해 지지체(10)가 목표 위치로 이동되고 나면 별도로 구비되는 지지체 부착 수단에 의해 지지체(10)는 각막에 부착될 수 있다.
- [0082] 일 예로서, 지지체 부착 수단은 에어를 분사하는 장치로 구현될 수 있다.
- [0083] 즉, 지지체(10)가 목표 위치에 다다른 후에 지지체 부착 수단은 지지체(10)에 에어를 가함으로써 지지체(10)를 각막에 부착시킬 수 있다.
- [0084] 다른 예로서, 지지체 부착 수단은 자기장을 발생시키는 지지체(10) 부착 장치로 구현될 수 있다. 예를 들면, 지지체(10) 부착 장치는 자기장을 통해 지지체(10)를 각막에 부착시킬 수 있다.
- [0085] 이 경우, 지지체(10)는 전술한 실시예 중 부착용 비드(130)를 포함하는 지지체(10)일 수 있다. 즉, 부착용 비드(130)는 외부 자기장에 의해 영향을 받게 되므로, 지지체(10) 부착 장치를 통해 지지체(10)를 향한 방향으로 자기장을 가하게 되면 지지체(10)는 자기장의 방향을 따라 이동할 수 있게 된다.
- [0086] 지지체 이동 수단에 의해 가해지는 자기장과 지지체 부착 수단에 의해 가해지는 자기장의 방향은 서로 다를 수 있고, 바람직하게는 수직일 수 있다.
- [0087] 구체적으로, 지지체 이동 수단에 의해 지지체(10)에 가해지는 자기장의 방향은 지지체(10)의 개략적인 넓이 방향의 평면 방향일 수 있다. 또한, 지지체 부착 수단에 의해 가해지는 자기장의 방향은 지지체(10)의 개략적인 넓이 방향의 수직 방향일 수 있다.
- [0088] 따라서, 지지체 이동 수단에 의해 가해지는 자기장에 의해 지지체(10)는 안구의 전방 내에서 목표 위치로 이동할 수 있다. 이후, 지지체(10)가 목표 위치에 도달한 후에 지지체 부착 수단에 의해 가해지는 자기장에 의해 지지체(10)는 각막에 부착될 수 있다.
- [0089] 이하에서는, 본 발명의 다른 측면에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)의 제조 방법을 설명하기로 한다.
- [0090] 설명의 편의를 위해, 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)에 관하여 앞서 설명한 내용과 중복되는 내용은 간략하게 설명하거나 생략하기로 한다.
- [0091] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)(이하, 지지체(10)라 함)의 제조 방법을 나타낸 순서도이고, 도 5는 도 4의 기질(110)을 준비하는 단계를 구체적으로 나타낸 순서도이며, 도 7은 기질(110)에 자성체(120)를 부착하는 과정을 설명하기 위한 도면이다.
- [0092] 도 4를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 각막 내피 세포 이식용 지지체(10)의 제조 방법은 기질(110)을 준비하는 단계(S10), 자성입자를 기질(110)에 고정하는 단계(S20) 및 기질(110)에 각막 내피 세포를 배양하는 단계(S30)를 포함할 수 있다.

- [0093] 기질(110)을 준비하는 단계(S10)는 지지체(10)의 전체 형상을 이루는 기질(110)을 준비하는 단계일 수 있다.
- [0094] 기질(110)은 안구의 전방에 삽입되어 각막 내피 세포를 이식하기 위한 것으로서 넓이를 갖도록 형성될 수 있다.
- [0095] 일 실시예로서, 기질(110)은 넓이를 갖되, 굴곡지는 형상으로 형성될 수 있다. 예를 들면, 기질(110)은 개략적으로 각막과 유사한 형상을 갖도록 형성될 수 있다.
- [0096] 기질(110)은 안구의 전방에 삽입되어 이용되어야 하므로, 높은 생체적합성이 요구되며, 바람직하게는 단백질을 포함하여 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0097] 따라서, 기질(110)은 타 개체로부터 유래된 각막으로부터 준비될 수 있다. 예를 들면, 기질(110)은 타 개체로부터 적출된 각막으로부터 제조될 수 있다.
- [0098] 도 5를 참조하면, 일 실시예에 따른 기질(110)을 준비하는 단계는 타 개체로부터 안구를 적출하는 단계(S11), 적출된 안구로부터 각막을 적출하는 단계(S12), 적출된 각막을 탈세포화하는 단계(S13) 및 탈세포화된 각막을 절편으로 절단하는 단계(S14)를 포함할 수 있다.
- [0099] 타 개체로부터 안구를 적출하는 단계(S11)는 기질(110)의 재료가 되는 각막을 타 개체로부터 추출하는 단계일 수 있다.
- [0100] 타 개체는 동종개체 또는 이종개체일 수 있다.
- [0101] 동종개체는 인간을 의미할 수 있고, 이종개체는 인간이 아닌 다른 동물일 수 있다. 예를 들면, 이종개체는 돼지일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0102] 적출된 안구로부터 각막을 적출하는 단계(S12)는 타 개체로부터 적출된 안구로부터 각막을 적출하는 단계일 수 있다. 예를 들면, 적출된 안구로부터 각막을 제외한 다른 부분은 제거될 수 있다.
- [0103] 이와 같이, 타 개체로부터 추출된 각막을 이용하여 기질(110)이 준비되므로, 생체에 이용되기에 적합한 물성을 갖는 기질(110)이 준비될 수 있다.
- [0104] 예를 들면, 이로부터 제조되는 지지체(10)는 인간의 안구의 전방에 삽입되어 이용되기에 적절한 강도와 투명도를 가질 수 있고, 추후 추가적인 과정을 거침으로써 생체적합성이 향상될 수 있으며, 인간의 각막과 유사한 형상으로 제조되기에 용이할 수 있다.
- [0105] 적출된 각막을 탈세포화하는 단계(S13)는 적출된 각막으로부터 세포외기질을 분리해내는 단계일 수 있다.
- [0106] 구체적으로, 탈세포화는 조직의 세포외기질(Extracellular matrix, ECM)을 세포에서 분리하는 것을 의미할 수 있다.
- [0107] 타 개체로부터 적출된 각막이 탈세포화를 거치는 경우, 이를 통해 제조되는 지지체(10)는 추후 각막 내피 세포를 이식받는 환자의 안구의 전방 내에서 면역반응이 억제될 수 있다. 즉, 타 개체로부터 적출된 각막은 탈세포화를 통해 피이식자의 안구에서 면역 반응을 일으킬 우려가 있는 항원이 미리 제거될 수 있다.
- [0108] 따라서, 탈세포화를 거친 각막으로 제조되는 지지체(10)는 생체적합성이 크게 향상될 수 있다.
- [0109] 또한, 타 개체로부터 적출된 각막은 탈세포화를 거치면서 투명도가 증가하고, 강도가 증가하게 된다. 따라서, 탈세포화된 각막은 지지체(10)로서 이용되기에 적합한 물성을 가질 수 있다.
- [0110] 또한, 타 개체로부터 적출된 각막은 도 6에 도시된 바와 같이 탈세포화 단계를 거침으로써 두께가 증가하게 되고, 이로 인해 하나의 탈세포화된 각막으로부터 복수의 기질(110)이 제조될 수 있다.
- [0111] 이를 위해, 탈세포화된 각막을 절편으로 절단하는 단계(S14)가 더 수행될 수 있다. 탈세포화된 각막은 적출된 상태의 각막에 비해 두께가 크게 증가한다. 따라서, 탈세포화된 각막을 절편으로 절단하는 단계(S14)는 두께가 증가한 각막을 여러 절편으로 절단하여 복수 개의 기질(110)을 제조하는 단계일 수 있다.
- [0112] 따라서, 하나의 각막으로부터 복수 개의 지지체(10)를 제조할 수 있는 장점이 존재한다.
- [0113] 자성입자를 기질(110)에 고정하는 단계(S20)는 기질(110)의 표면에 자기장에 의해 자기력을 받는 자성체(120)를 부착하는 단계일 수 있다.
- [0114] 자성체(120)는 자성입자의 집합일 수 있다. 예를 들면, 자성체(120)는 기질(110)의 표면에 선 또는 도형을 이루도록 집합되어 형성되는 자성입자의 집합체일 수 있다.

- [0115] 일 실시예로서, 자성입자는 마그네틱 비드일 수 있다. 즉, 자성체(120)는 다수의 마그네틱 비드가 군집되어 이루어지는 집합체일 수 있다.
- [0116] 일 실시예로서, 자성입자를 이루는 개별적인 마그네틱 비드는 기질(110)과 에폭시-아민 반응에 의해 결합될 수 있다. 예를 들면, 마그네틱 비드는 기질(110)과의 접촉면에서 복수의 에폭시 그룹을 형성할 수 있고, 이에 의해 마그네틱 비드는 기질(110)과 결합될 수 있다.
- [0117] 따라서, 자성입자와 기질(110)은 자발적으로 결합이 가능할 수 있고, 상온에서도 결합이 가능하게 되어 자성체(120)를 기질(110)에 용이하게 부착시킬 수 있다. 또한, 에폭시-아민 반응에 의해 자성입자가 부착된 기질(110)은 생체적합성이 향상될 수 있게 되며 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입되었을 때 불필요한 면역 반응이 발생하는 것을 방지할 수 있다.
- [0118] 일 실시예로서, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레의 적어도 일부에 배치될 수 있다.
- [0119] 예를 들면, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레를 따라 배치되되 불연속적으로 배치될 수 있다. 이때, 자성체(120)가 기질(110)의 둘레를 따라 불연속적으로 배치된다면 규칙적으로 배치되는 것이 바람직하다. 즉, 자성체(120)가 기질(110)의 일 영역에 편향되어 배치되지 않는 것이 바람직하다.
- [0120] 이는 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입된 후 외부로부터 가해지는 자기장의 영역에 놓여지는 경우 어느 방향에서 가해지는 자기장에도 영향을 받기 위함이다. 즉, 지지체(10)는 외부로부터 가해지는 자기장에 의해 다양한 방향으로 이동할 수 있기 위함이다.
- [0121] 다른 실시예로서, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레를 따라 고리 형상으로 배치될 수 있다. 즉, 자성체(120)는 기질(110)의 둘레를 따라 연속되게 형성되는 고리 형상으로 배치될 수 있다.
- [0122] 따라서, 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입된 후 외부로부터 자기장이 외측 어느 방향에서 가해지더라도 지지체(10)는 자기력을 받을 수 있다. 즉, 지지체(10)는 외부로부터 가해지는 자기장에 의해 다양한 방향으로 자기력을 받을 수 있게 된다.
- [0123] 이와 같이, 자성체(120)를 기질(110)의 둘레를 따라 배치하기 위하여, 자성체(120)는 스탬핑(stamping)을 통해 기질(110)에 부착될 수 있다.
- [0124] 도 7을 참조하면 자성체(120)는 스탬핑에 의해 기질(110)에 부착되어 결합될 수 있다.
- [0125] 구체적으로, 스탬프(STP)의 일측은 기질(110)의 둘레와 대응되는 형상으로 형성될 수 있다. 이때, 스탬프(STP)의 일측에는 기질(110)에 결합될 자성입자가 배치될 수 있다. 이때, 기질(110)에 결합된 자성입자는 마그네틱 비드일 수 있다.
- [0126] 구체적으로, 스탬프(STP)의 일측에는 기질(110)에 결합될 마그네틱 비드가 기질(110)에 부착될 형상과 대응되도록 배치될 수 있다. 예를 들면, 마그네틱 비드는 스탬프(STP)의 일측에 사이사이가 절단된 고리 형상으로 배치되거나, 연속적인 고리 형상으로 배치될 수 있다.
- [0127] 일 실시예로서, 스탬프(STP)의 일측에 배치된 마그네틱 비드는 복수의 에폭시 그룹을 포함할 수 있다. 따라서, 스탬프(STP)의 일측에 배치된 마그네틱 비드는 기질(110)과 에폭시-아민 반응에 의해 결합될 수 있다.
- [0128] 구체적으로, 마그네틱 비드가 배치된 스탬프(STP)는 기질(110)과 접촉될 수 있다. 이때, 마그네틱 비드와 기질(110)의 접촉면 사이에서는 에폭시-아민 반응이 이루어지게 된다. 즉, 마그네틱 비드에 포함된 복수의 에폭시 그룹은 기질(110)과 에폭시 아민 반응을 일으키게 되고, 결국 마그네틱 비드와 기질(110)은 결합되게 된다.
- [0129] 따라서, 자성입자와 기질(110)은 자발적으로 결합이 가능할 수 있고, 상온에서도 결합이 가능하게 되어 자성체(120)를 기질(110)에 용이하게 부착시킬 수 있다. 또한, 에폭시-아민 반응에 의해 자성입자가 부착된 기질(110)은 생체적합성이 향상될 수 있게 되며 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입되었을 때 불필요한 면역 반응이 발생하는 것을 방지할 수 있다.
- [0130] 선택적 실시예로서, 자성입자를 기질(110)에 고정하는 단계(S20)는 부착용 비드(130)를 기질(110)에 부착하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0131] 부착용 비드(130)는 자성을 띌 수 있고, 구체적으로 부착용 비드(130)는 마이크로 비드일 수 있다.
- [0132] 전술한 바와 같이 부착용 비드(130)는 지지체(10)가 안구의 전방에서 목표 위치로 이동된 후 각막에 부착되기

위한 수단일 수 있다. 예를 들면, 지지체(10)는 외부 자기장에 의해 안구의 전방 내에서 목표 위치로 이동된 후에, 외부에서 가해지는 별도의 자기장에 의해 각막에 부착될 수 있다.

[0133] 부착용 비드(130)가 기질(110)에 부착되는 단계는 전술한 자성체(120)가 기질(110)에 부착되는 과정과 동일할 수 있다. 예를 들면, 부착용 비드(130)는 에폭시-아민 반응에 의해 기질(110)의 표면에 부착되어 결합될 수 있다.

[0134] 일 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 표면에 분산되어 배치될 수 있다. 예를 들면, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 일면에 부착되되, 일 영역에 편중되지 않도록 배치될 수 있다.

[0135] 선택적 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 표면에 분산되어 배치되되, 서로 간에 균일하게 배치될 수 있다. 바람직한 실시예로서, 부착용 비드(130)는 기질(110)의 중심을 기준으로 기질(110)의 표면에 대칭을 이루도록 배치될 수 있다.

[0136] 이를 위해, 부착용 비드(130)를 기질(110)에 부착하는 단계는 기질(110)의 복수의 영역에서 동시에 이루어지거나 순차적으로 이루어질 수 있다.

[0137] 기질(110)에 각막 내피 세포를 배양하는 단계(S30)는 자성체(120)가 부착된 기질(110)에 각막 내피 세포를 배양하는 단계일 수 있다.

[0138] 배양되는 각막 내피 세포는 추후 인간의 안구의 전방에 삽입되어 각막에 이식되는 것일 수 있다.

[0139] 지지체(10)는 각막의 굴곡과 대응되는 방향으로 안구의 전방에 삽입된다. 즉, 지지체(10)는 볼록한 부분이 각막의 내면과 대면하도록 삽입된다. 따라서, 각막의 내피에 각막 내피 세포를 이식하기 위하여, 각막 내피 세포는 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입되었을 때 각막의 내면과 대응되는 위치에 배양될 수 있다.

[0140] 구체적으로, 각막 내피 세포는 기질(110)의 표면 중 볼록한 부분의 외측에 배양될 수 있다.

[0141] 기질(110)의 표면에 배양된 각막 내피 세포는 추후 지지체(10)가 안구의 전방에 삽입된 후에 각막에 이식될 수 있다.

[0142] 이와 같이 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

[0143] 실시예에서 설명하는 특정 실행들은 일 실시 예들로서, 어떠한 방법으로도 실시 예의 범위를 한정하는 것은 아니다. 명세서의 간결함을 위하여, 종래 전자적인 구성들, 제어 시스템들, 소프트웨어, 상기 시스템들의 다른 기능적인 측면들의 기재는 생략될 수 있다. 또한, 도면에 도시된 구성 요소들 간의 선들의 연결 또는 연결 부재들은 기능적인 연결 및/또는 물리적 또는 회로적 연결들을 예시적으로 나타낸 것으로서, 실제 장치에서는 대체 가능하거나 추가의 다양한 기능적인 연결, 물리적인 연결, 또는 회로 연결들로서 나타내어질 수 있다. 또한, '필수적인', '중요하게' 등과 같이 구체적인 언급이 없다면 본 발명의 적용을 위하여 반드시 필요한 구성 요소가 아닐 수 있다.

[0144] 실시예의 명세서(특히 특허청구범위에서)에서 '상기'의 용어 및 이와 유사한 지시 용어의 사용은 단수 및 복수 모두에 해당하는 것일 수 있다. 또한, 실시 예에서 범위(range)를 기재한 경우 상기 범위에 속하는 개별적인 값을 적용한 발명을 포함하는 것으로서(이에 반하는 기재가 없다면), 상세한 설명에 상기 범위를 구성하는 각 개별적인 값을 기재한 것과 같다. 마지막으로, 실시 예에 따른 방법을 구성하는 단계들에 대하여 명백하게 순서를 기재하거나 반하는 기재가 없다면, 상기 단계들은 적당한 순서로 행해질 수 있다. 반드시 상기 단계들의 기재 순서에 따라 실시 예들이 한정되는 것은 아니다. 실시 예에서 모든 예들 또는 예시적인 용어(예들 들어, 등등)의 사용은 단순히 실시 예를 상세히 설명하기 위한 것으로서 특허청구범위에 의해 한정되지 않는 이상 상기 예들 또는 예시적인 용어로 인해 실시 예의 범위가 한정되는 것은 아니다. 또한, 당업자는 다양한 수정, 조합 및 변경이 부가된 특허청구범위 또는 그 균등물의 범주 내에서 설계 조건 및 팩터에 따라 구성될 수 있음을 알 수 있다.

부호의 설명

[0145] 10: 각막 내피 세포 이식용 지지체

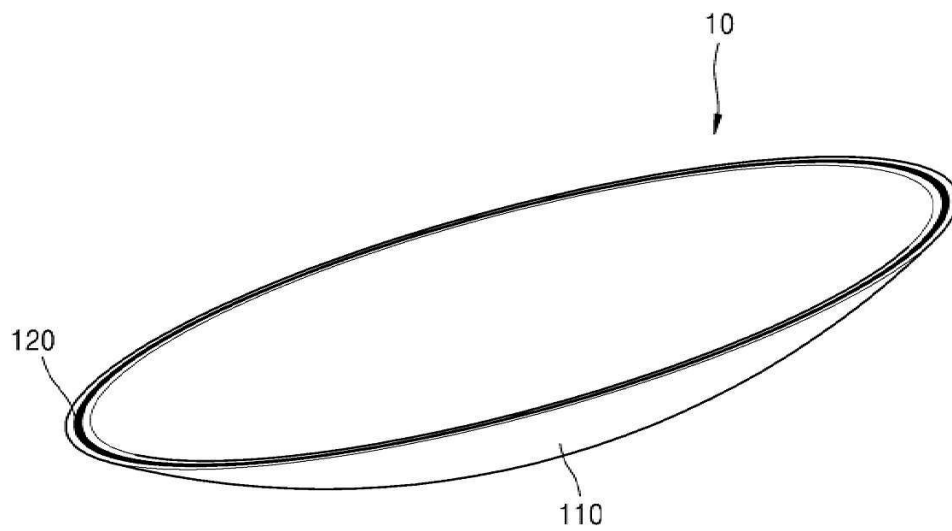
110: 기질

120: 자성체

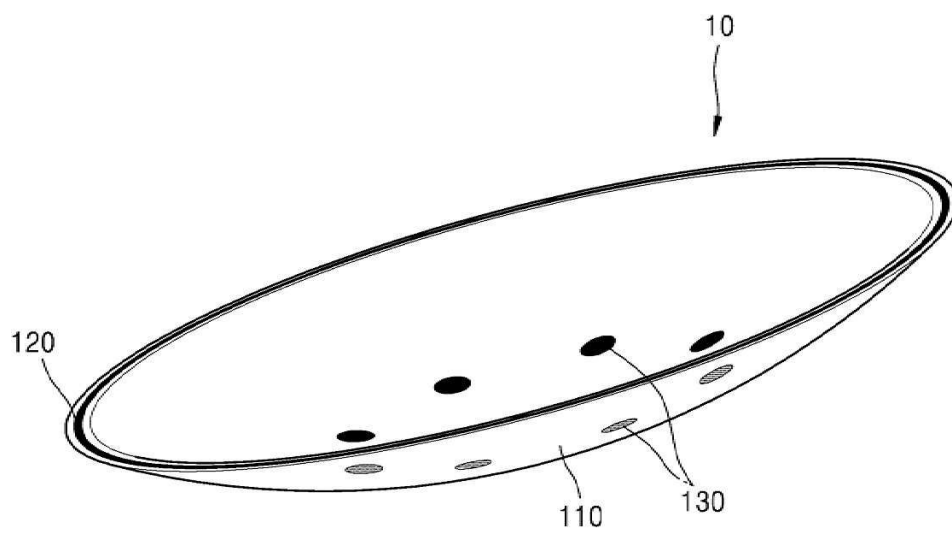
130: 부착용 비드

도면

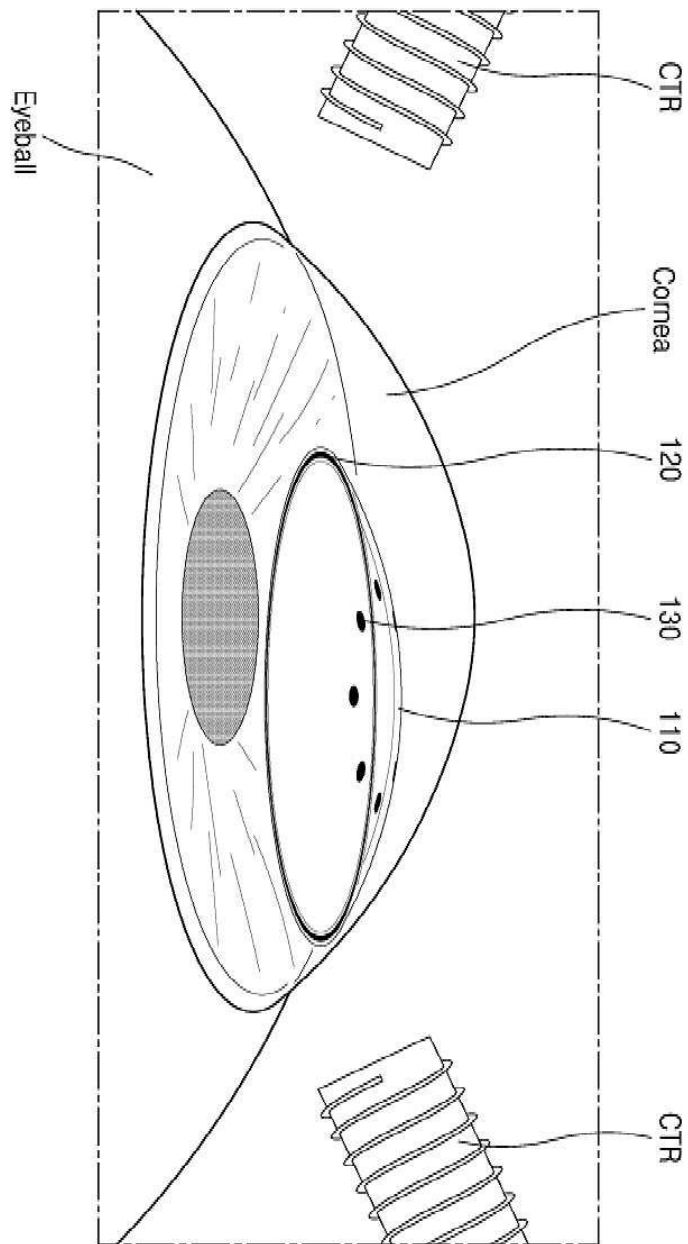
도면1



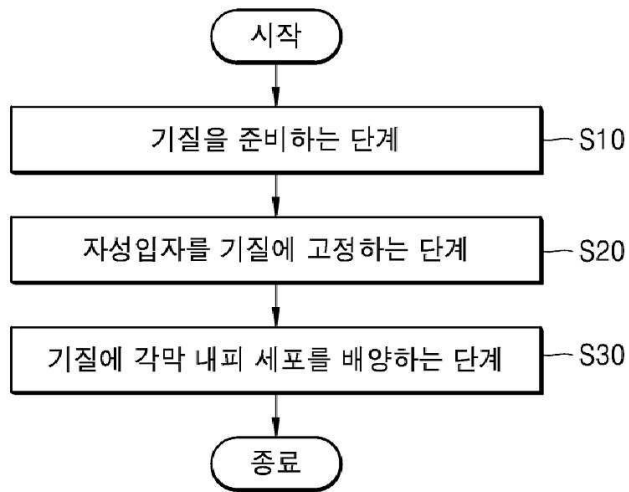
도면2



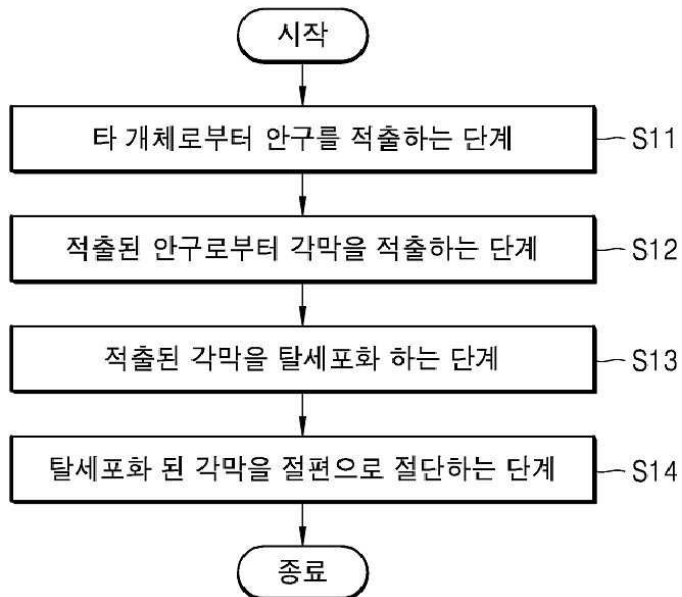
도면3



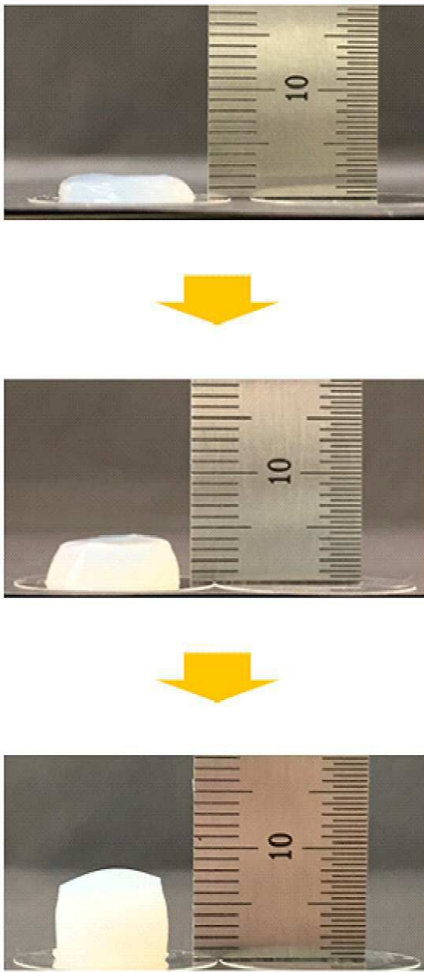
도면4



도면5



도면6



도면7

