



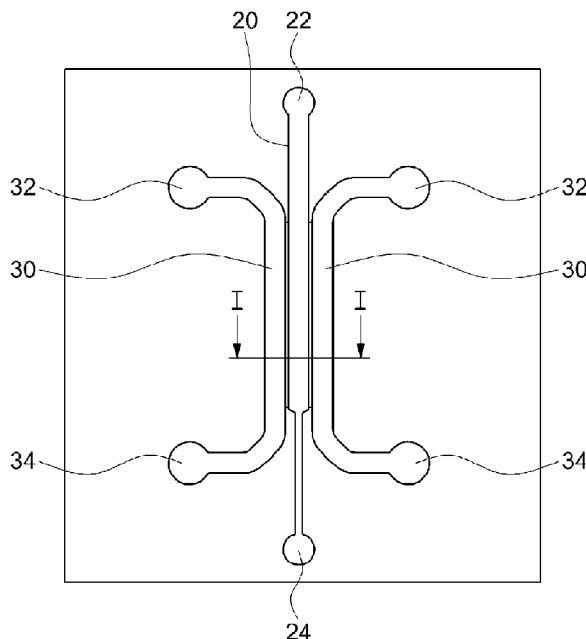
- (51) 국제특허분류:
C12M 1/34 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01)
C12Q 1/02 (2006.01) C12M 3/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/008917
- (22) 국제출원일: 2012년 10월 29일 (29.10.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0111302 2011년 10월 28일 (28.10.2011) KR
- (71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) [KR/KR]; 136-713 서울시 성북구 안암동 5가 1 고려대학교 내, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 정석 (CHUNG, Seok); 120-733 서울시 서대문구 연희동 연희대우아파트 107동 402호, Seoul (KR). 한세운 (HAN, Se Woon); 463-400 경기도 성남시 분당구 삼평동 풍성신미주아파트 122동 401호, Gyeonggi-do (KR). 신유진 (SHIN, Yoo Jin); 122-873 서울시 은평구 수색동 30-1 동양주택 209호, Seoul (KR). 변재영 (BYUN, Jae Young); 136-858 서울시 성북구 종암동 7-36번지 302호, Seoul (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 다나 (DANA PATENT LAW FIRM); 136-080 서울시 강남구 역삼동 648-1 BYC 빌딩 5층, 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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, 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.

[다음 쪽 계속]

(54) Title: CELL CULTURE ASSAY

(54) 발명의 명칭 : 세포배양 어레이

[Fig. 1]



(57) Abstract: The present invention relates to a cell culture assay. The present invention comprises: a substrate; a scaffold channel which is formed along the centre inside the substrate, and of which at least one is disposed continuously, and inside which a scaffold flows; and a microfluidic channel or channels which is/are respectively formed on one side or on both sides of the scaffold channel, and inside which cells flow, and, here, a leak-preventing part for preventing the scaffold from leaking into the microfluidic channel(s) is formed in at least one of the ceiling surface and the floor surface of a boundary part of the scaffold channel and the microfluidic channel(s). In this way, because the leak-preventing part extends over the ceiling surface or the floor surface of the boundary part of the scaffold channel and microfluidic channel(s), the present invention has the advantages of allowing cell culturing to be observed and accurate quantification to be performed during reactions without the cells reacting with other structural elements and detritus, and of allowing cell interactions to be studied.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



(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, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

본 발명은 세포배양 어세이에 관한 것이다. 본 발명은 기관; 기관의 내부 중양을 따라 형성되고, 적어도 하나 이상이 연속적으로 배치되며, 내부에는 스캐폴드가 유동하는 스캐폴드 채널; 및 스캐폴드 채널의 양측 또는 일측에 각각 형성되고, 내부에는 세포가 유동하는 미세유체 채널을 포함하고, 미세유체 채널 및 스캐폴드 채널의 경계부의 천장면 및 바닥면 중 적어도 어느 하나에는 스캐폴드가 미세유체 채널로 누출되는 것을 방지하기 위한 누출방지부가 형성된다. 이와 같은 본 발명에 의하면, 스캐폴드 채널과 미세유체 채널의 경계부의 천장면 또는 바닥면에 누출방지부가 연장되도록 함으로써, 세포가 다른 구조물과 먼저 반응하지 않도록 하여 세포배양의 관찰 및 반응시에 정확한 정량화가 가능하고 세포의 상호작용에 대한 연구도 가능한 효과가 있다.

명세서

발명의 명칭: 세포배양 어세이

기술분야

- [1] 본 발명은 세포배양 어세이에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 양산이 용이하고 세포의 배양과정을 보다 정확하게 관찰할 수 있는 구조를 가진 세포배양 어세이에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 세포이동(cell migration)이란, 다양한 물리, 화학, 생물학적 자극에 의하여 생물 또는 개개의 세포가 이동하는 것을 의미하며, AIDS, 병원, 박테리아 등의 감염, 동맥경화, 관절염, 치주염, 건선, 암, 다발성 경화증, 남성 불임, 석면 중독, 오존 중독 등 인체 내부의 다양한 질병과 생물학적 현상에 깊게 연관되어 있다.
- [3] 그러나, 기존의 세포이동 평가 어세이는 대부분 2차원 세포이동을 대상으로 하며, 세포가 바닥에 기어가는 것을 관찰할 수 밖에 없었다. 이때, 실제 세포는 3차원으로 존재하기 때문에 실제 현상과는 다른 결과를 보이는 경우가 많았다.
- [4] 3차원 세포이동이나, 조직형성, 형태변화, 세포 분화 등을 분석하는 어세이들은 해외에서 개발된 바 있으나, 세포를 특정 조건에 노출시키거나, 생물 내부에 일어나는 실제 3차원 이동을 모사하기에는 한계가 많았고, 실험결과를 효과적으로 평가하고 수치화 할 수 없는 문제가 있었다.
- [5] 이때, 미세유체 채널 사이에 세포외기질(ECM)을 이루는 스캐폴드를 도입할 경우, 미세유체기술의 장점을 모두 유지하면서 세포이동 및 형태변화, 조직형성, 세포 분화 등의 평가 환경에서 세포의 반응을 3차원으로 모사할 수 있는 장점이 있다.
- [6] 이와 같은 장점을 반영한 종래기술로서, 국제특허 WO2009/126524호가 있다. 본 종래기술은 미세유체 채널 사이에 세포외기질(ECM) 중 하나인 콜라겐(collagen) 스캐폴드를 도입하여 혈관의 신생을 3차원으로 모사하는 데 성공하였으며, 혈관 내피세포와 암세포의 반응, 간세포와 혈관내피세포의 반응, 신경세포의 반응 연구 결과를 포함하고 있다.
- [7] 여기에서, 미세유체기술은 세포 주변에 미세환경을 줄 수 있고, 세포의 실시간 관찰 및 반응의 정확한 정량화가 가능하며, 사용되는 세포나 시료의 양을 줄일 수 있고, 다양한 실험조건을 평가할 수 있는 장점이 있다.
- [8] 또한, 스캐폴드를 통합하는 기술은 세포를 3차원으로 유도할 수 있고, 스캐폴드의 내부, 양쪽 등 다양한 방향을 이용하여 세포를 배양할 수 있어, 다양한 세포를 한꺼번에 배양이 가능하며, 이를 이용하여 세포의 상호작용에 대한 연구가 가능하며, 세포와 스캐폴드 자체의 상호작용의 연구도 가능하며, 의료용 물질을 개발하는 데에도 활용이 가능하다. 더욱이, 나노물질, 약물, 단백질을 포함한 다양한 물질이 세포에 미치는 영향을 3차원으로 평가할 수

있다.

- [9] 그러나, 종래기술에 의한 미세유체 플랫폼은 스캐폴드의 채널 사이 고정을 위해 수십 내지 수백 μm 크기의 기둥 어레이가 필요하며, 기둥이 없을 경우 스캐폴드가 채널로 새어나갈 수 있어 활용이 불가능한 문제점이 있다. 참고로, 스캐폴드는 대부분 액체의 형태로 채널 내 특정 위치로 주입된 후 굳어지고, 이렇게 주입된 스캐폴드를 굳어지기 전에 특정 위치에 가두어 놓기 위해 기둥이 필요한 것이다.
- [10] 그러나, 상술한 미세유체 플랫폼은 스캐폴드의 누출을 방지하는 기둥으로 인해 세포가 반응하는 면적에 제한이 생기며, 양산에 심각한 문제가 있다. 또한, 관찰 과정에서 기둥이 계속 보여 정량화를 방해하는 요인이 되고, 세포가 스캐폴드보다는 기둥과 우선적으로 반응하는 핵심적인 문제가 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [11] 따라서, 본 발명의 목적은 상기한 바와 같은 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 세포가 스캐폴드와 우선적으로 반응하지 않으면서, 이와 동시에 스캐폴드 채널 사이에 고정이 가능한 구조를 가진 세포배양 어레이를 제공하기 위한 것이다.
- [12] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [13] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 특징에 따르면, 본 발명은 기관; 상기 기관의 내부 중앙을 따라 형성되고, 적어도 하나 이상이 연속적으로 배치되며, 내부에는 스캐폴드가 유동하는 스캐폴드 채널; 및 상기 스캐폴드 채널의 양측 또는 일측에 각각 형성되고, 내부에는 세포가 유동하는 미세유체 채널을 포함하고, 상기 미세유체 채널 및 스캐폴드 채널의 경계부의 천장면 및 바닥면 중 적어도 어느 하나에는 상기 스캐폴드가 미세유체 채널로 누출되는 것을 방지하기 위한 누출방지부가 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [14] 상기 미세유체 채널 및 스캐폴드 채널의 상부는 반원형으로 이루어지고, 반원형의 상부는 서로 접하여 경계부에 상기 누출방지부가 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [15] 상기 누출방지부는 선단이 뾰족하고 양측이 곡면형상을 가진 단면을 가지는 것을 특징으로 한다.
- [16] 상기 누출방지부는 선단이 라운드지게 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [17] 상기 누출방지부는 선단이 사각형상의 단면을 가지도록 형성되는 것을 특징으로 한다.

- [18] 상기 누출방지부는 상기 스캐폴드 채널 및 미세유체 채널의 높이의 5 내지 95%를 차지하도록 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [19] 상기 스캐폴드 채널 및 미세유체 채널은 서로 교대로 반복하여 배치되는 것을 특징으로 한다.
- [20] 상기 미세유체 채널의 양단부는 상기 스캐폴드 채널에서 멀어지는 방향으로 연장되는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [21] 본 발명에 의하면, 스캐폴드 채널과 미세유체 채널의 경계부의 천장면 또는 바닥면에 누출방지부가 연장되도록 함으로써, 세포가 다른 구조물과 먼저 반응하지 않도록 하여 세포배양의 관찰 및 반응시에 정확한 정량화가 가능하고 세포의 상호작용에 대한 연구도 가능한 효과가 있다.
- [22] 또한, 스캐폴드 채널과 미세유체 채널을 다양한 구조로 배치함으로써, 다양한 세포를 동시에 관찰하여 실험 기간을 단축할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [23] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포배양 어세이를 보인 평면도.
- [24] 도 2는 도 1의 선 I-I에 따른 단면도.
- [25] 도 3a 및 도 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 세포배양 어세이에 스캐폴드가 주입되어 굳어지는 것을 보인 예시도.
- [26] 도 4 및 도 5는 본 발명에 의한 세포배양 어세이의 채널 형상의 다른 예를 단면도.
- [27] 도 6a 내지 도 6c는 본 발명의 일 실시예에 따른 세포배양 어세이에 스캐폴드가 주입되는 과정을 보인 사시도.
- [28] 도 7a 및 도 7b는 본 발명에 의한 세포배양 어세이의 채널 구조의 다른 예를 보인 단면 사시도.
- [29] 도 8은 종래의 세포배양 어세이에서의 세포배양 상태를 보인 사진.
- [30] 도 9는 본 발명에 의한 세포배양 어세이에서의 세포배양 상태를 보인 사진.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [31] 이하에서는 본 발명에 의한 세포배양 어세이의 일 실시예를 첨부된 도면을 참고하여 상세하게 설명한다.
- [32] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포배양 어세이를 보인 평면도이고, 도 2는 도 1의 선 I-I에 따른 단면도이다.
- [33] 이에 도시된 바에 따르면, 대략 직육면체 형상의 기판(10)에 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체 채널(30)이 각각 형성된다. 기판(10)은 어떠한 물질의 미소 유량의 수송이 가능한 미세유체 구조를 구현할 수 있는 소재로 제조될 수 있다.
- [34] 세포가 유입되는 미세유체 채널(30)은 기판(10)에서 양측에 위치하고, 그 사이에는 스캐폴드 채널(20)이 배치된다. 이하에서 설명하겠지만, 스캐폴드 채널(20)은 미세유체 채널(30)의 사이에 다수개가 연속하여 배치될 수도 있다.

- [35] 스캐폴드 채널(20)은 기관(10)의 중앙을 가로질러 일직선으로 설치된다. 스캐폴드 채널(20)의 전단(상류)에는 스캐폴드 유입구(22)가 형성되고, 후단(하류)에는 스캐폴드 유출구(24)가 각각 형성된다. 또한, 미세유체 채널(30)의 전단 및 후단에도 각각 미세유체 유입구(32) 및 미세유체 유출구(24)가 형성된다.
- [36] 본 실시예에서 스캐폴드 채널(20)에는 스캐폴드(50, 도 3a 참조)가 유동하게 되는데, 세포외기질(ECM)을 이루는 스캐폴드(50)를 통해 미세유체기술의 장점을 모두 유지하면서 세포이동 평가 과정에서 세포의 3차원 반응을 모사할 수 있다. 이러한 스캐폴드(50)는 스캐폴드 채널(20)의 내부에서 유동하여야 하고 미세유체 채널(30) 쪽으로 누출되지 않아야 한다. 또한, 스캐폴드(50)는 액체 형태로서 스캐폴드 채널(20) 내의 특정 위치로 주입된 후에 굳어진다.
- [37] 본 실시예에서 스캐폴드(50)는 유체형태로 주입되어 고체화 또는 젤(Gel)화 젤화되거나, 경화되거나, 점도가 높아지거나, 파이프 형태가 되는 물질로 이루어질 수 있다. 스캐폴드(50)를 고체화할 때에는 열을 가하거나, 화학적으로 혼합하거나, 일정 시간 이상 지켜보거나, 빛(특히, 자외선)을 가하는 등의 방법이 있다. 그리고, 고체화 또는 젤화되는 스캐폴드(50)로는 알지네이트(Alginate), 콜라겐(Collagen), 펩타이드(Peptide), 피브린(Fibrin), 히알루론산(Hyaluronic Acid), 아가로스(Agarose), PEG 등 다양한 재질이 있으며, 이외에도 하이드로젤, 일반 젤, 아가로스 젤, 조직, 단백질, 실제 매트릭스 재질 등을 다양하게 활용할 수 있다. 또한, 스캐폴드(50)는 세포나, 세포 덩어리, 생체 조직 등 생체에서 직접 추출한 물질 또는 그 혼합물질로 이루어질 수도 있다.
- [38] 여기에서, 종래와 같이 스캐폴드(50)를 기둥 어레이를 통해 특정 위치에 가두어 놓게 되면 세포가 스캐폴드(50)보다 기둥 어레이와 우선적으로 반응하는 문제가 있어 본 실시예에서는 스캐폴드 채널(20)과 미세유체 채널(30)이 만나는 경계부에 누출방지부(40)를 두어 이를 해결하고자 하였다. 즉, 종래의 기둥 어레이를 없애고 스캐폴드 채널(20)과 미세유체 채널(30)의 경계부의 천장면 또는 바닥면에 소정 길이만큼 누출방지부(40)가 연장되도록 형성한 것이다.
- [39] 이와 같이 누출방지부(40)가 형성된 상태에서 스캐폴드(50)가 주입되는 과정이 도 3a 및 도 3b에 잘 도시되어 있다. 이를 참조하면, 최초에 스캐폴드(50)가 스캐폴드 채널(20)로 유입되면 도 3a에서와 같이 스캐폴드(50) 자체의 응집력 때문에 양측이 내측으로 오목한 형상을 가질 수 있고, 시간이 지나면 스캐폴드(50)가 양측으로 벌어지면서 도 3b에서와 같이 볼록한 형상을 가질 수 있다. 이 형상은 채널의 표면 접촉각에 따라 다르며, 특정 형태로 조작도 가능하다. 이러한 과정으로 스캐폴드(50)는 누출방지부(40)와의 표면장력에 의하여 미세유체 채널(30)로 누출되는 것이 방지될 수 있다.
- [40] 한편, 누출방지부(40)는 상술한 바와 같이 스캐폴드 채널(20)과 미세유체 채널(30)의 경계부의 천장면 또는 바닥면에 형성될 수 있는데, 도 2에서는 천장면에 형성된 것으로 도시하였다. 가장 바람직하게는 도 2에서와 같이

누출방지부(40)가 선단이 뿔족하면서 양측면이 곡면 형상인 단면을 가지는 것이 바람직하다. 이는 스캐폴드 채널(20)과 미세유체 채널(30)의 상부를 반원형으로 형성하고 서로 접하도록 배치하면 형상 구현이 가능하다.

[41] 다만, 실제 본 기관(10)을 제조하는 과정에서 선단이 도 2에서와 같이 뿔족하게 형성되지 않고 도 4에서와 같이 라운드지게 형성될 수도 있다. 또한, 도 5에서와 같이 누출방지부(40)는 사각형상의 단면을 가지도록 형성될 수도 있다.

[42] 결과적으로, 이상에서 설명한 누출방지부(40)는 스캐폴드 채널(20)과 미세유체 채널(30)의 경계부의 천장면 또는 바닥면에서 소정 길이만큼 연장되면 되는 것이고, 그 형상에는 특별한 제한이 없다.

[43] 또한, 누출방지부(40)는 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체 채널(30)의 높이의 5 내지 95%를 차지하도록 형성될 수 있다. 이때, 누출방지부(40)가 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체 채널(30)의 높이의 5% 미만으로 형성되면 모세관 현상(capillarity)이 유지되기 어렵고, 90% 초과로 형성되면 약물/분자의 원활한 전달이 어려운 문제점이 있을 수 있다. 예를 들어, 누출방지부(40)는 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체 채널(30)의 높이의 20 내지 80%, 30 내지 70%, 40 내지 60% 등 다양한 범위 하에서 형성될 수 있다.

[44] 한편, 미세유체 채널(30)은 양단부가 각각 도 1에서와 같이 스캐폴드 채널(20)에서 멀어지는 방향이나 기타 다양한 방법으로 연장된다. 이와 같이 형성됨으로써 실질적으로 스캐폴드(50)와 유체는 상류와 하류 사이에서 만나게 된다. 그리고, 스캐폴드(50) 채널의 내부, 양쪽 등 다양한 방향을 이용하여 세포를 배양할 수 있어, 다양한 세포를 한꺼번에 배양할 수 있다. 또한, 이를 이용하여 세포의 상호작용에 대한 연구가 가능하며, 세포와 스캐폴드 자체의 상호작용의 연구도 가능하여 의료용 물질을 개발하는 데에도 활용이 가능하다.

[45] 한편, 도 6a 내지 도 6c에는 본 발명의 일 실시예에 따른 세포배양 어세이에 스캐폴드가 주입되는 과정을 보인 사시도가 도시되어 있다.

[46] 이에 도시된 바에 따르면, 스캐폴드(50)는 스캐폴드 유입구(22)를 통해 유입되어 스캐폴드 채널(20)을 따라 유동하게 된다. 그리고, 스캐폴드(50)는 도 6c에 도시된 만큼 유입되어도 누출방지부(40)에 의해 미세유체 채널(30) 쪽으로 누출되지 않고 스캐폴드 채널(20) 상에 고정될 수 있다.

[47] 다음으로, 도 7a 및 도 7b에는 본 발명에 의한 세포배양 어세이의 채널 구조의 다른 예를 보인 단면 사시도가 도시되어 있다.

[48] 이에 도시된 바에 따르면, 세포배양 어세이의 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체 채널(30)은 다양한 형태로 배치될 수 있다. 상술한 실시예에서 도 2를 참조하면, 미세유체 채널(30)이 양측에 배치되고, 그 사이에 하나의 스캐폴드 채널(20)이 배치되어 있다.

[49] 하지만, 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체 채널(30)의 배치는 반드시 상술한 실시예에 한정되는 것은 아니고, 도 4에서와 같이 다수개의 스캐폴드 채널(20)이 연속적으로 배치될 수도 있고 도 5에서와 같이 스캐폴드 채널(20) 및 미세유체

채널(30)은 서로 교대로 반복하여 배치될 수도 있다. 이와 같이 다양하게 배치됨으로써 다양한 종류의 세포 배양을 동시에 확인할 수 있는 장점이 있다.

[50]

[51] 이하에서는 도 8 및 도 9를 참조하여 종래와 본 발명의 세포배양 실시예를 사진을 통해 비교해 보도록 한다.

[52] 도 8은 종래의 세포배양 어세이를 통해 혈관내피세포를 배양한 것을 도시한 것이다. 도 8에서 노란색으로 표시한 부분을 살펴보면, 종래에는 기둥 어레이 및 벽면을 타고 혈관내피세포가 자라는 것을 확인할 수 있다. 즉, 세포가 반응하는 면적에 제한이 생기며 관찰 과정에서도 기둥이 보여 정량화를 방해하고 세포가 기둥 어레이와 먼저 반응하는 문제가 있다. 또한, 빨간색으로 표시한 부분은 세포와 세포, 세포와 겔, 화학적 요인(chemical factors) 등과의 상호 작용을 보기 위해 넓어지면 좋은데, 표면장력을 유지하려면 더 넓게 만들기도 어려운 문제가 있다.

[53] 반면에, 도 9를 참조하면, 혈관내피세포가 안정적으로 잘 자라는 것을 확인할 수 있다. 따라서, 본 발명에 의한 세포배양 어세이에 의하면 세포와 세포, 세포와 겔, 화학적 요인에 의한 상호 작용을 관찰하기 쉽고 기관의 제작도 용이한 장점이 있다.

[54] 또한, 도 8 및 도 9에서는 혈관내피세포를 예로 들어 설명하였으나, 본 발명에 의한 세포배양 어세이는 혈관내피세포를 비롯한 다양한 세포들에 사용할 수 있음은 당연하다.

[55] 한편, 이상에서 설명한 세포배양 어세이는 다양한 환경조건에서의 세포 이동평가에 사용되는 것이 일반적이나, 신약개발, 암, 알츠하이머 등의 질병모델 구축, 조직 및 장기 모델 구축, 생물환경 모사, 독성 평가, 약물 평가, 오염물 평가, 단백질 및 기타 물질 평가, 생체적합성 평가, 줄기세포 연구 등 다양한 용도로 활용이 가능하다.

[56] 본 발명의 권리범위는 위에서 설명된 실시예에 한정되지 않고 청구범위에 기재된 바에 의해 정의되며, 본 발명의 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 청구범위에 기재된 권리범위 내에서 다양한 변형과 개작을 할 수 있다는 것은 자명하다.

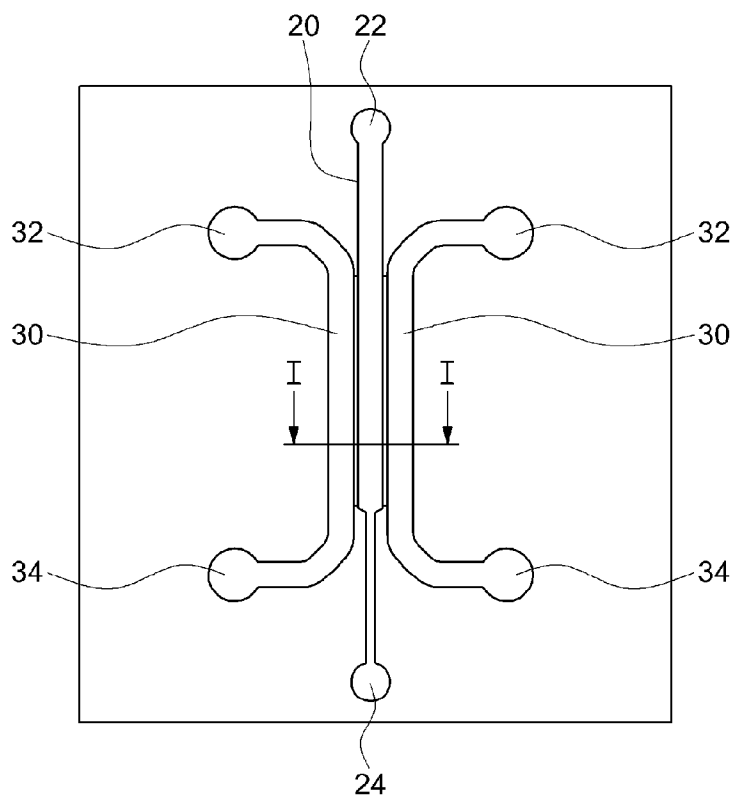
청구범위

- [청구항 1] 기관;
 상기 기관의 내부 중앙을 따라 형성되고, 적어도 하나 이상이 연속적으로 배치되며, 내부에는 스캐폴드가 유동하는 스캐폴드 채널; 및
 상기 스캐폴드 채널의 양측 또는 일측에 각각 형성되고, 내부에는 세포가 유동하는 미세유체 채널을 포함하고,
 상기 미세유체 채널 및 스캐폴드 채널의 경계부의 천장면 및 바닥면 중 적어도 어느 하나에는 상기 스캐폴드가 미세유체 채널로 누출되는 것을 방지하기 위한 누출방지부가 형성되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
 상기 미세유체 채널 및 스캐폴드 채널의 상부는 반원형으로 이루어지고, 반원형의 상부는 서로 접하여 경계부에 상기 누출방지부가 형성되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
 상기 누출방지부는 선단이 뾰족하고 양측이 곡면형상을 가진 단면을 가지는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
 상기 누출방지부는 선단이 라운드지게 형성되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 5] 제 1 항에 있어서,
 상기 누출방지부는 선단이 사각형상의 단면을 가지도록 형성되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 6] 제 1 항에 있어서,
 상기 누출방지부는 상기 스캐폴드 채널 및 미세유체 채널의 높이의 5 내지 95%를 차지하도록 형성되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 7] 제 1 항에 있어서,
 상기 스캐폴드 채널 및 미세유체 채널은 서로 교대로 반복하여 배치되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 8] 제 1 항에 있어서,
 상기 미세유체 채널의 양단부는 상기 스캐폴드 채널에서 멀어지는 방향으로 연장되는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.
- [청구항 9] 제 1 항에 있어서,
 상기 스캐폴드는 유체 형태로 주입되어 젤화되거나, 경화되는 물질로 이루어지는 것을 특징으로 하는 세포배양 어레이.

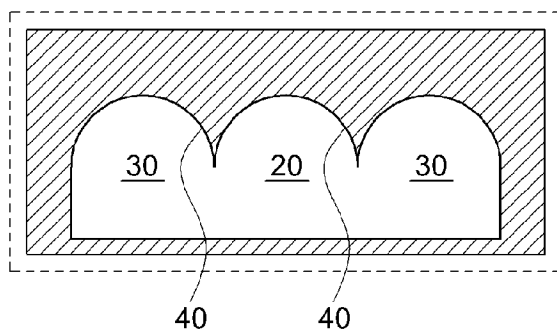
[청구항 10]

제 1 항에 있어서,
상기 스캐폴드는 알지네이트(Alginate), 콜라겐(Collagen),
펩타이드(Peptide), 피브린(Fibrin), 히알루론산(Hyaluronic Acid),
아가로즈(Agarose),
PHEMA(Polyhydroxyethylmethacrylate), PVA(Polyvinyl
alcohol), PEG(Poly(ethylene glycol)), PEO(Poly(ethylene
oxide)), PEGDA(Polyethylene (glycol) diacrylate), 젤라틴(Gelatin),
매트리젤(Matrigel), PLLA(poly(L-lactic
acid)), 카복시메틸셀룰로오스(Carboxymethylcellulose), SAP, PHE
MA-MMA, 덱스트란(Dextran), 키토산(Chitosan) 중 어느 하나의
재질 또는, 이들 중 둘 이상이 혼합된 재질로 이루어지는 것을
특징으로 하는 세포배양 어세이.

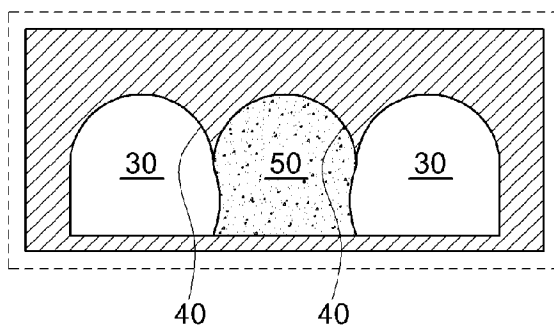
[Fig. 1]



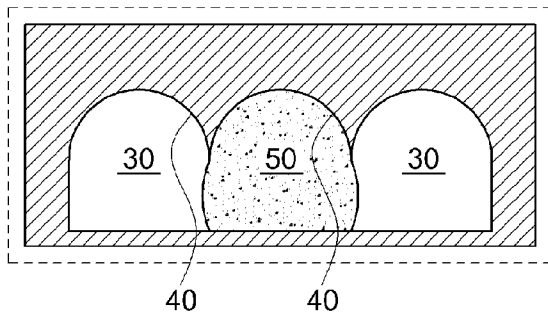
[Fig. 2]



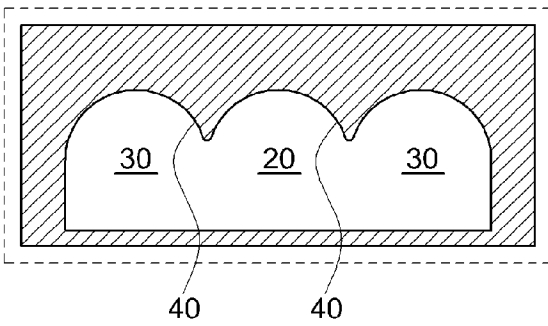
[Fig. 3a]



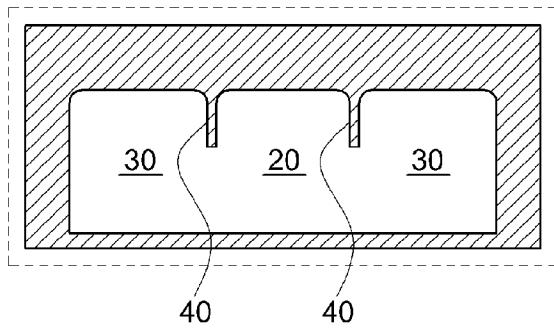
[Fig. 3b]



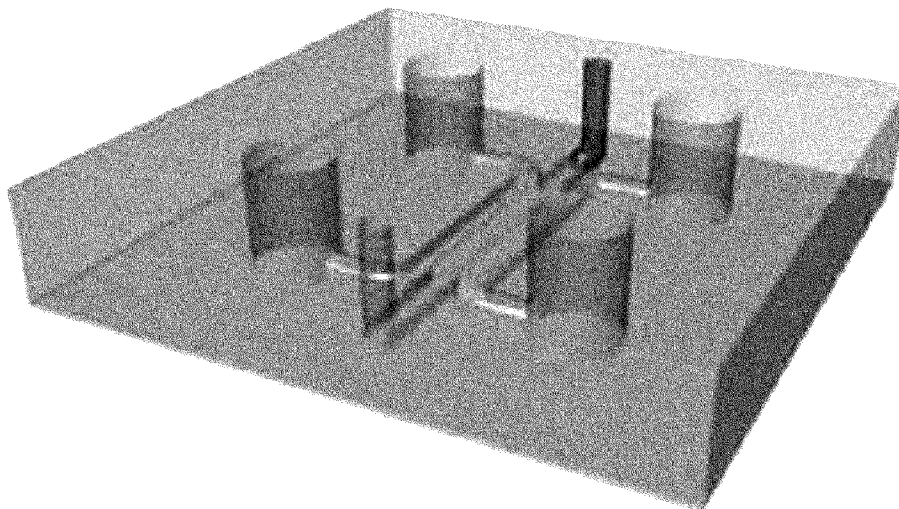
[Fig. 4]



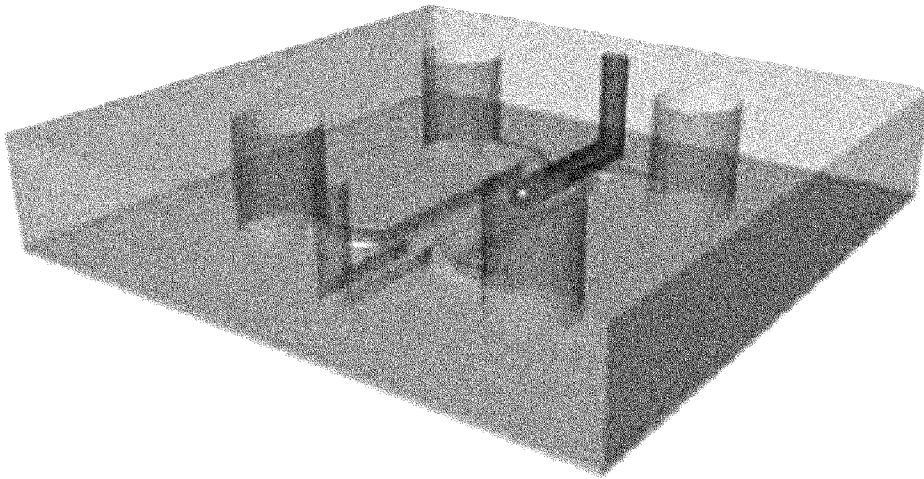
[Fig. 5]



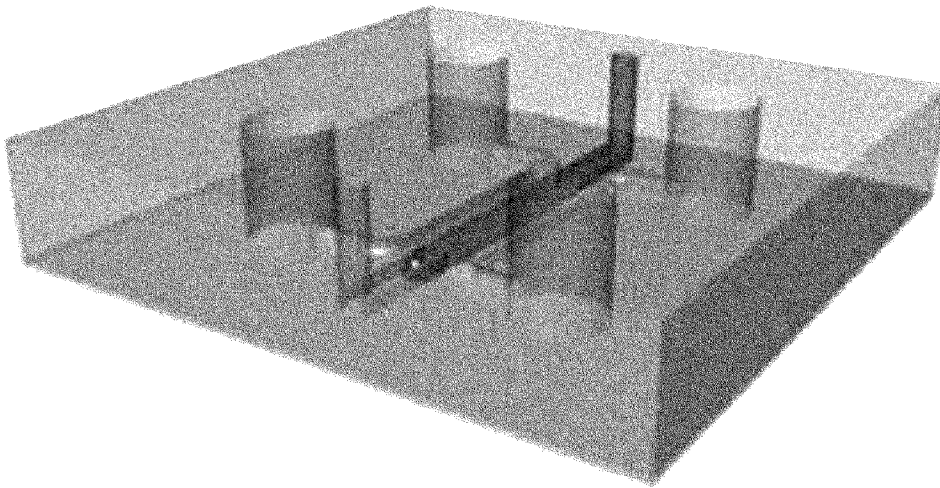
[Fig. 6a]



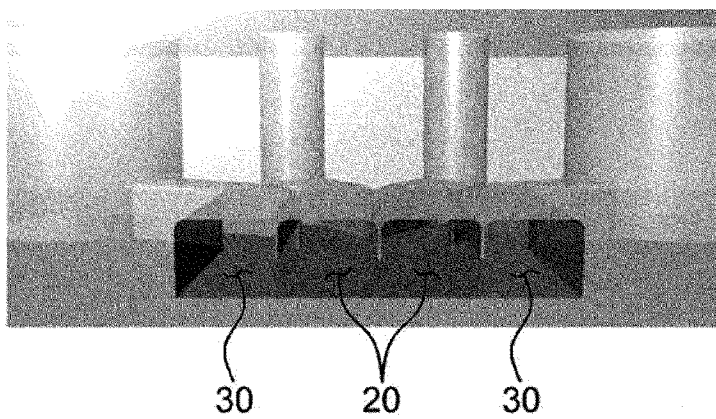
[Fig. 6b]



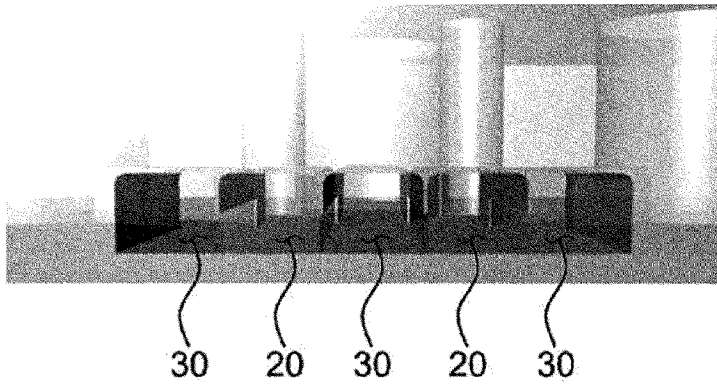
[Fig. 6c]



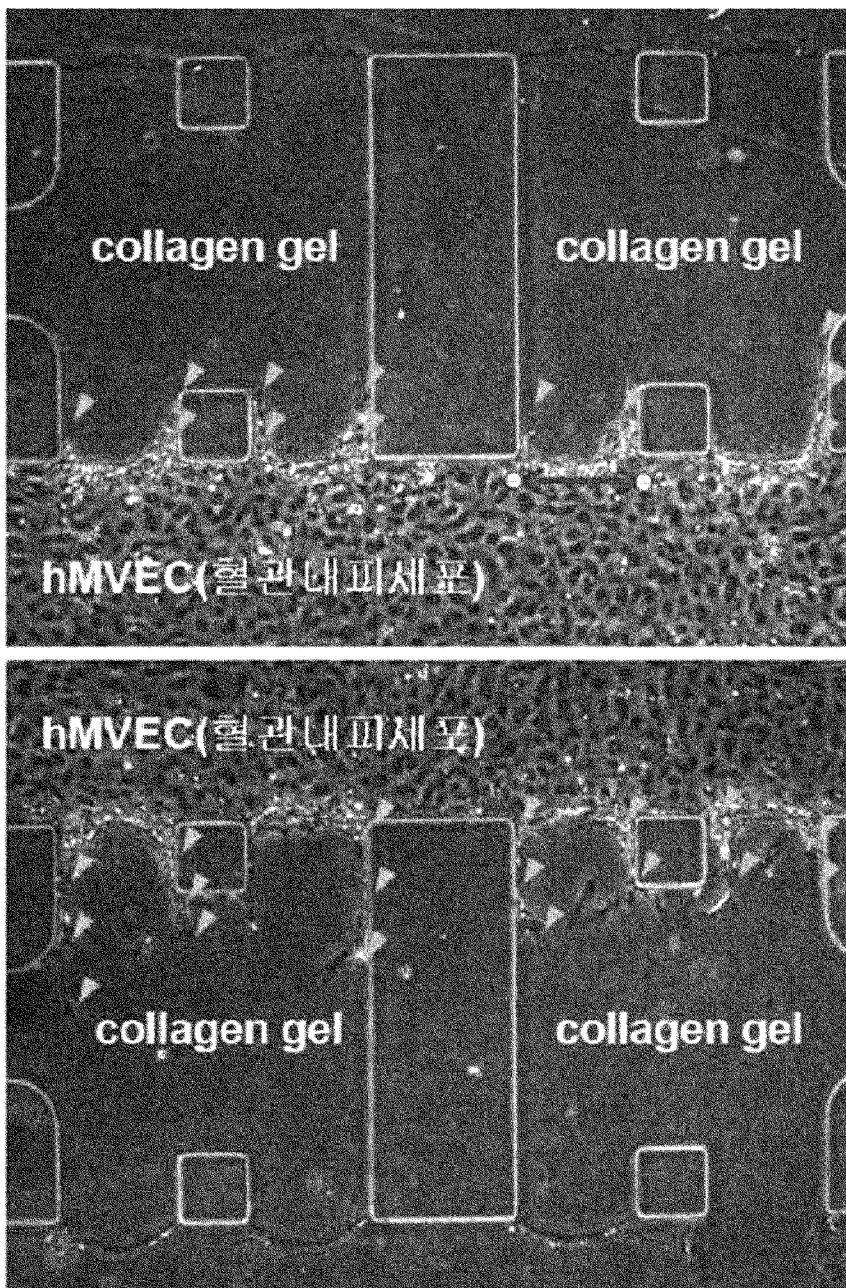
[Fig. 7a]



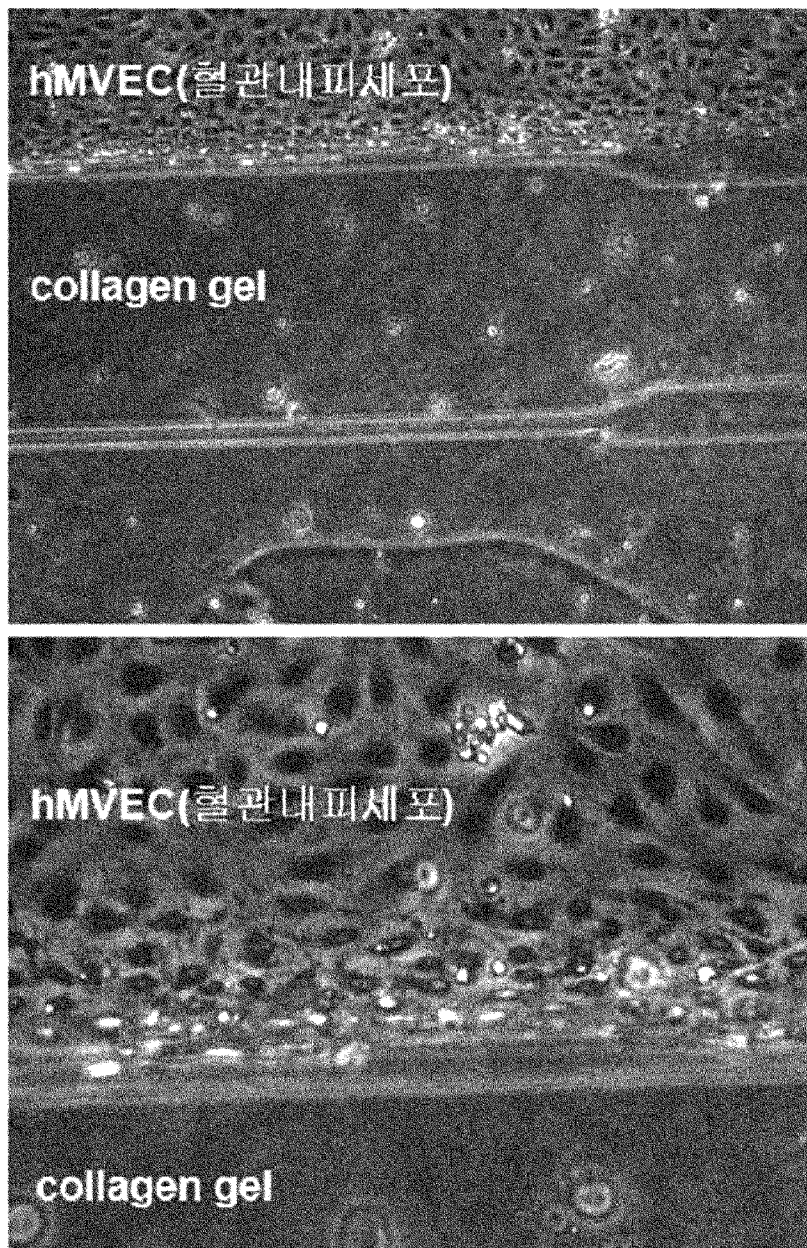
[Fig. 7b]



[Fig. 8]



[Fig. 9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2012/008917**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****C12M 1/34(2006.01)i, C12Q 1/02(2006.01)i, G01N 33/48(2006.01)i, C12M 3/00(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)

C12M 1/34; G01N 33/48; C12M 3/00

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: scaffold, scaffold channel, microfluidic channel, cell migration, leakage protection unit

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHUNG, S. et al., "Cell migration into scaffolds under co-culture conditions in a microfluidic platform", Lab Chip, October 2008, Vol. 9, pages 269-275.	1,7-10
A	See abstract; page 270, right column; figure 1.	2-6
A	KR 10-2011-0003526 A (MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 12 January 2011 See the entire document.	1-10
A	JEONG, G. S. et al., "Microfluidic assay of endothelial cell migration in 3D interpenetrating polymer semi-network HA-Collagen hydrogel", Biomedical Microdevices, April 2011, Vol. 13, pages 717-723. See the entire document.	1-10
A	US 2007-0099294 A1 (YANG, S.T et al.) 03 May 2007 See the entire document.	1-10
A	KR 10-0733914 B1 (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 02 July 2007 See the entire document.	1-10

☐ 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

18 MARCH 2013 (18.03.2013)

Date of mailing of the international search report

19 MARCH 2013 (19.03.2013)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2012/008917

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2011-0003526 A	12.01.2011	EP 2274438 A2 JP 2011-516079 A US 2011-0159522 A1 WO 2009-126524 A2	19.01.2011 26.05.2011 30.06.2011 15.10.2009
US 2007-0099294 A1	03.05.2007	NONE	
KR 10-0733914 B1	02.07.2007	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C12M 1/34(2006.01)i, C12Q 1/02(2006.01)i, G01N 33/48(2006.01)i, C12M 3/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C12M 1/34; G01N 33/48; C12M 3/00

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: 스캐폴드, 스캐폴드 채널, 미세유체 채널, 세포 이동, 누출방지부

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	CHUNG, S. 외 5명, 'Cell migration into scaffolds under co-culture conditions in a microfluidic platform', Lab Chip, 2008.10., 9권, 269-275페이지.	1,7-10
A	요약; 270페이지, 오른쪽 컬럼; 그림1 참조.	2-6
A	KR 10-2011-0003526 A (메사추세츠 인스티튜트 오브 테크놀로지) 2011.01.12 문서 전체 참조.	1-10
A	JEONG, G. S. 외 6명, 'Microfluidic assay of endothelial cell migration in 3D interpenetrating polymer semi-network HA-Collagen hydrogel', Biomedical Microdevices, 2011.04., 13권, 717-723페이지.	1-10
A	문서 전체 참조.	
A	US 2007-0099294 A1 (YANG, S.T 외 2명) 2007.05.03 문서 전체 참조.	1-10
A	KR 10-0733914 B1 (한국과학기술원) 2007.07.02 문서 전체 참조.	1-10

☐ 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

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

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

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

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

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

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

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2013년 03월 18일 (18.03.2013)

국제조사보고서 발송일

2013년 03월 19일 (19.03.2013)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



팩스 번호 82-42-472-7140

심사관

허주형

전화번호 82-42-481-8150



국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

KR 10-2011-0003526 A

2011.01.12

EP 2274438 A2

2011.01.19

JP 2011-516079 A

2011.05.26

US 2011-0159522 A1

2011.06.30

WO 2009-126524 A2

2009.10.15

US 2007-0099294 A1

2007.05.03

없음

KR 10-0733914 B1

2007.07.02

없음