



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0081207
(43) 공개일자 2015년07월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C12M 1/24 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0000941

(22) 출원일자 2014년01월03일

심사청구일자 2014년01월03일

(71) 출원인

계명대학교 산학협력단

대구광역시 달서구 달구벌대로 1095 (신당동)

(72) 발명자

허윤석

대구광역시 수성구 수성로69길 14 대백인터빌아파트 101동 510호

김중호

대구광역시 북구 태전로3길 24 강북2차 화성파크드림와이드 102동 1001호

(74) 대리인

김건우

전체 청구항 수 : 총 21 항

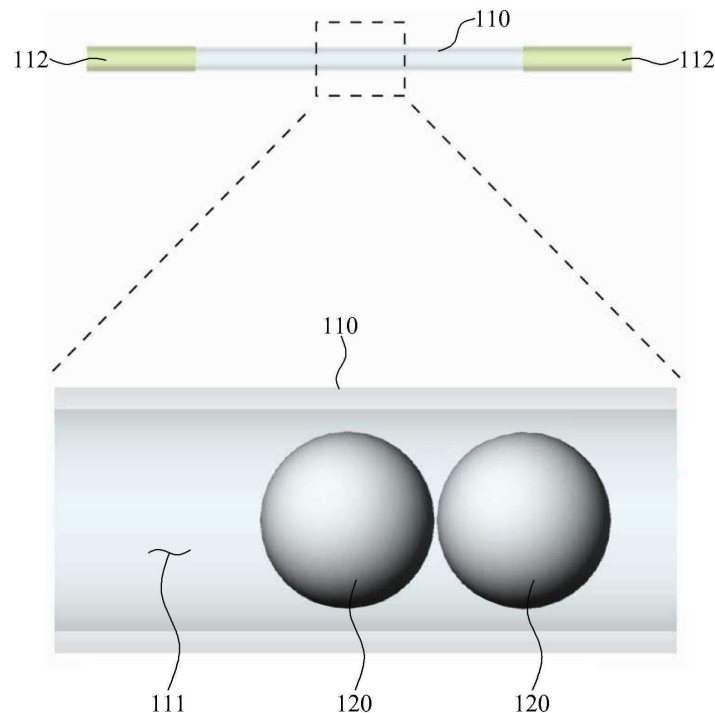
(54) 발명의 명칭 세포 트랩이 가능한 미세 모세관

(57) 요약

본 발명은 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 세포 트랩이 가능한 미세 모세관으로서, 세포 전처리와, 세포 주입과, 급속 냉동 및 보관의 과정으로 이루어지는 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서의 처리 과정에서 급속 냉각의 유리화(Vitrification) 과정을 위해 세포와 냉동 보존제(cryoprotectant)

(뒷면에 계속)

대표도 - 도3



가 주입될 수 있는 중공을 형성하는 중공 관 형태로 길이 방향을 따라 양 끝단의 중공이 개방되는 구조를 갖는 모세관; 및 상기 모세관에 형성된 중공으로 주입되는 세포를 트랩(trap)하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 상기 모세관의 중공에 형성되는 마이크로 필터를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

본 발명에서 제안하고 있는 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에 따르면, 열전도성이 우수한 폴리머 재질로 구성된 모세관 내에 세포를 트랩하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 하는 마이크로 필터를 내장형으로 구성함으로써, 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서 유리화 과정의 복잡한 단계를 단순화하고, 그에 따른 소요 시간을 줄일 수 있도록 할 수 있다.

또한, 본 발명에 따르면, 마이크로 필터의 내장형 모세관을 구성함으로써, 세포 트랩, 유체 제어, 급속 냉각 시스템이 통합된 미세 모세관을 제공할 수 있도록 하며, 세포 주입 과정에서 세포의 위치가 고정되어 핸들링 동안 세포 위치를 잃어버릴 염려가 없어 냉동 보존제 주입 과정 동안 세포 체적 변화를 효과적으로 관찰하고 세포 특성 연구에 사용할 수 있도록 할 수 있다.

뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 모세관의 열전도율을 높이기 위한 재질과 반경 및 두께를 갖도록 함으로써, 급속 냉각 중에 깨어짐이 방지되어 세포 손실이 방지될 수 있도록 하며, 세포 트랩과 유체 제어 및 미세 유동 장치와 통합될 수 있는 미세 모세관을 의료용 세포 급속 냉동 시스템의 핵심 부품의 모듈로 제공하는 것이 가능하도록 할 수 있다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2013D 7217010103

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 산학협력 선도대학(Linc) 육성사업

연구과제명 의료용 세포 급속 냉동 장치 핵심부품 모듈(폴리머 미세모세관) 개발

기 여 율 1/1

주관기관 계명대학교

연구기간 2013.06.01 ~ 2014.01.31

명세서

청구범위

청구항 1

세포 트랩이 가능한 미세 모세관으로서,

세포 전처리와, 세포 주입과, 급속 냉동 및 보관의 과정으로 이루어지는 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서의 처리 과정에서 급속 냉각의 유리화(Vitrification) 과정을 위해 세포와 냉동 보존제(cryoprotectant)가 주입될 수 있는 중공(111)을 형성하는 중공 관 형태로 길이 방향을 따라 양 끝단의 중공(111)이 개방되는 구조를 갖는 모세관(110); 및

상기 모세관(110)에 형성된 중공(111)으로 주입되는 세포를 트랩(trap)하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 상기 모세관(110)의 중공(111)에 형성되는 마이크로 필터(120)를 포함하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

열전도성이 높은 폴리머 재질로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 중공(111)으로 주입된 세포가 상기 마이크로 필터(120)에 의해 트랩 되고, 냉동 보존제가 주입된 후 열 밀봉(heat sealing)의 처리를 통해 상기 중공(111)이 개방된 양단이 밀봉부(112)로 마감 처리되도록 하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 중공(111)에 주입된 세포 변화의 관찰을 위해 투명한 재질의 광경화성 에폭시를 사용하여 제작하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 투명한 재질의 광경화성 에폭시를 이용한 급속 프로토타이핑(Rapid Prototyping: RP) 기술로 제작하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

3D 프린팅(printing) 가공 방법으로 제작하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 7

제4항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

RP(Rapid Prototyping) 기술 또는 3D 프린팅 가공 기술 중 하나로 제작하되, 상기 중공(111)의 직경을 $500\mu\text{m}$ 으로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 모세관(110)의 두께를 $500\mu\text{m}$ 으로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

$500\mu\text{m}$ 직경 $\times$ $500\mu\text{m}$ 두께로 구성하되, 성능 개선으로 레졸루션(resolution)이 증가할 경우 더 작은 사이즈(size)의 모세관(110)으로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

$500\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는 모세관(110)의 열전도성을 높이기 위해 상기 모세관(110)의 두께 및 외경을 줄이는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 모세관(110)의 두께 및 외경을 줄이는 방법으로 표면 경면 가공 처리가 수행되는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 모세관(110)의 두께 및 외경을 줄이는 방법으로 폴리싱(polishing) 처리가 수행되는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 13

제10항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

상기 중공(111)이 형성된 중공 관 형상을 원기둥의 둥근 형태, 또는 사각 기둥의 사각형 형태 중 하나로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

원기둥의 둥근 형태로 외형을 구성하되, 주입된 세포의 관찰이 용이하도록 일면을 평면으로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 모세관(110)은,

원기둥의 둥근 형태로 구성된 외형의 일면을 평면으로 구성함으로써, 빛의 굴절률을 최소화하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 16

제10항에 있어서, 상기 마이크로 필터(120)는,

폴리스티렌 비드(polystyrene bead)로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 17

제10항에 있어서, 상기 마이크로 필터(120)는,

상기 모세관(110)의 중공(111)에 주입되는 세포를 트랩 할 수 있는 구조물로서, 세포 주입 과정에서 세포의 위치가 고정되어 핸들링 동안 세포의 위치가 유지되고, 냉동 보존제의 주입 과정 동안에 주입된 세포의 체적 변화를 관찰할 수 있도록 하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 18

제10항에 있어서, 상기 마이크로 필터(120)는,

스티렌 비드(Styrene bead)를 상기 모세관의 중공에 적층으로 쌓은 다음 특정 전이 온도(예:100℃)로 올려 각각의 비드들이 붙어서 필터를 형성하도록 하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 마이크로 필터(120)는,

특정 전이 온도의 처리 시간 및 비드 크기에 따라 필터의 미세 구멍의 크기가 결정되는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 20

제16항에 있어서, 상기 마이크로 필터(120)는,

폴리스티렌 비드의 직경을 160 μ m로 구성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 마이크로 필터(120)는,

상기 모세관(110)의 중공(111)에 주입된 세포는 트랩 되고, 냉동 보존제는 폴리스티렌 비드를 통과하는 유체 흐름이 제어될 수 있도록 상기 모세관(110)의 중공(111)의 직경과 20-40 μ m의 갭(Gap)을 형성하는 것을 특징으로 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 세포 전처리와, 세포 주입과, 급속 냉동 및 보관으로 이루어지는 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서 급속 냉동의 유리화 과정을 위해 주입되는 세포를 트랩하고, 냉동 보존제의 유체 제어와 함께 급속 냉각에 사용될 수 있도록 하는 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

일반적으로 세포의 냉동 보존 기술은 현 단계에서, 서행 냉각(Slow Freezing)과, 무빙 급속 냉각(Vitrification(유리화)), 또는 “Ice Free” cryopreservation(냉동보존))의 두 가지로 크게 나누어질 수 있다. 여기서, 서행 냉각(Slow Freezing)은 평균 2℃/분보다 더 느린 냉각 속도를 사용하며, 냉각 과정 중에 얼음 결정(Ice formation)이 생기게 된다. 이러한 얼음 결정은 세포에게 칼날과 같은 작용을 하게 되어 세포막 손상 및 세포 내 미세 조직의 손상을 초래하게 되어 세포의 생존율뿐만 아니라 정상적 세포 기능을 상실하게 만들고 있다. 또한, 서행 냉각 중 냉동 보존제(cryoprotectant)에 의한 농도 구배(concentration gradient)가 발생하여 세포 변형이 발생하는 문제가 있다.

[0003]

한편, 급속 냉동의 경우, 저농도의 냉동 보존제를 사용하면서 유리화(Vitrification: 유리처럼 Ice가 형성되지 않는 맑고 투명한 고체 상태)를 구현하는 것이 가능하여 서행 냉각보다 세포의 손상이 줄어들고 생존율이 높다. 여기서, 급속 냉동에서 냉각 속도를 높이기 위해서는 온도차를 높이거나 냉각 속도 장치의 크기를 작게 하여 냉각 속도를 극대화시키는 장치를 구현해야 할 필요가 있다. 기존의 급속 냉각 장치는 액체 질소(-196℃)에 세포가 담겨져 있는 시료를 담금질하듯이 넣는 것으로 자동화가 되어 있지 않다.

[0004]

도 1은 일반적인 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서의 처리과정의 흐름을 도시한 도면이고, 도 2는 종래의 급속 냉각의 유리화 과정을 설명하기 위해 도시한 도면이다. 도 1에 도시된 바와 같이, 일반적인 의료용 세포 급속 냉동 시스템은 세포의 전처리 과정, 세포의 주입 과정, 급속 냉동 과정, 및 보관 과정으로 이루어지게 된다. 이어 냉동 보존된 세포는 추후에 해동 과정이 이루어지게 된다. 도 2에 도시된 바와 같이, 종래의 급속 냉각의 유리화 과정은, 고농도(4-8M)의 냉동 보존제를 세포 내로 주입하고, 환수하기 위해 단계별 주입을 수행하게 된다. 즉, 현재의 유리화(Vitrification) 과정은 고농도의 냉동 보존제를 세포에 주입하기 위해 여러 단계로 나누어 진행하고, 냉동 보관 후 해동 과정에서도 냉동 보존제를 세포 내에서 제거하기 위해 여러 단계로 나누어 진행하게 된다. 이러한 단계적 로딩 및 냉동 보존제 제거의 과정은 매우 복잡하고, 시간이 많이 소요될 뿐 아니라 처리 과정의 장기화로 세포에 치명적 손상을 초래할 수 있다. 한편, 기존에 세포를 트랩 할 수 있는 미세 유동장치(Microfluidic device) 등이 많이 개발되고 있으나, 크기가 크고 열전도성이 현저히 떨어짐에 따라 실제 급속 냉동을 구현하기에는 미세 유동장치가 적합하지 않은 문제가 있었다. 또한, 현재 세포를 트랩 할 수 있는 미세 모세관은 구현된 바 없다.

[0005]

선행기술 1(WO2012/162779(국제공개번호))은 높은 처리량 분석을 위한 미세 유동 세포 트랩 및 분석 장치를 개시하고 있으며, 선행기술 2(Controlled loading of cryoprotectants(CPAs) to oocyte with linear and complex CPA profiles on a microfluidic platform/ H대 et al/Lab Chip, 2011, 11, 3530)는 미세 유동 시스템을 이용하여 싱글 난자(single oocyte)를 트랩하고 이상적 냉동 보존제 주입 궤적을 구현하는 기술이 개시되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006]

본 발명은 기존에 제안된 방법들의 상기와 같은 문제점들을 해결하기 위해 제안된 것으로서, 열전도성이 우수한 폴리머 재질로 구성된 모세관 내에 세포를 트랩하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 하는 마이크로 필

터를 내장형으로 구성함으로써, 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서 유리화 과정의 복잡한 단계를 단순화하고, 그에 따른 소요 시간을 줄일 수 있도록 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

[0007] 또한, 본 발명은, 마이크로 필터의 내장형 모세관을 구성함으로써, 세포 트랩, 유체 제어, 급속 냉각 시스템이 통합된 미세 모세관을 제공할 수 있도록 하며, 세포 주입 과정에서 세포의 위치가 고정되어 핸들링 동안 세포 위치를 잃어버릴 염려가 없어 냉동 보존제 주입 과정 동안 세포 체적 변화를 효과적으로 관찰하고 세포 특성 연구에 사용할 수 있도록 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관을 제공하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

[0008] 뿐만 아니라, 본 발명은, 모세관의 열전도율을 높이기 위한 재질과 반경 및 두께를 갖도록 함으로써, 급속 냉각 중에 깨어짐이 방지되어 세포 손실이 방지될 수 있도록 하며, 세포 트랩과 유체 제어 및 미세 유동 장치와 통합될 수 있는 미세 모세관을 의료용 세포 급속 냉동 시스템의 핵심 부품의 모듈로 제공하는 것이 가능하도록 하는, 세포 트랩이 가능한 미세 모세관을 제공하는 것을 또 다른 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 특징에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관은,

[0010] 세포 트랩이 가능한 미세 모세관으로서,

[0011] 세포 전처리와, 세포 주입과, 급속 냉동 및 보관의 과정으로 이루어지는 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서의 처리 과정에서 급속 냉각의 유리화(Vitrification) 과정을 위해 세포와 냉동 보존제(cryoprotectant)가 주입될 수 있는 중공을 형성하는 중공 관 형태로 길이 방향을 따라 양 끝단의 중공이 개방되는 구조를 갖는 모세관; 및

[0012] 상기 모세관에 형성된 중공으로 주입되는 세포를 트랩(trap)하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 상기 모세관의 중공에 형성되는 마이크로 필터를 포함하는 것을 그 구성상의 특징으로 한다.

[0013] 바람직하게는, 상기 모세관은,

[0014] 열전도성이 높은 폴리머 재질로 구성할 수 있다.

[0015] 바람직하게는, 상기 모세관은,

[0016] 상기 중공으로 주입된 세포가 상기 마이크로 필터에 의해 트랩 되고, 냉동 보존제가 주입된 후 열 밀봉(heat sealing)의 처리를 통해 상기 중공이 개방된 양단이 밀봉부로 마감 처리되도록 할 수 있다.

[0017] 바람직하게는, 상기 모세관은,

[0018] 상기 중공에 주입된 세포 변화의 관찰을 위해 투명한 재질의 광경화성 에폭시를 사용하여 제작할 수 있다.

[0019] 더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,

[0020] 상기 투명한 재질의 광경화성 에폭시를 이용한 급속 프로토타이핑(Rapid Prototyping: RP) 기술로 제작할 수 있다.

[0021] 더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,

[0022] 3D 프린팅(printing) 가공 방법으로 제작할 수 있다.

- [0023] 더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0024] RP(Rapid Prototyping) 기술 또는 3D 프린팅 가공 기술 중 하나로 제작하되, 상기 중공의 직경을 $500\mu\text{m}$ 으로 구성할 수 있다.
- [0025] 더욱더 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0026] 상기 모세관의 두께를 $500\mu\text{m}$ 으로 구성할 수 있다.
- [0027] 더더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0028] $500\mu\text{m}$ 직경 $\times$ $500\mu\text{m}$ 두께로 구성하되, 성능 개선으로 레졸루션(resolution)이 증가할 경우 더 작은 사이즈(size)의 모세관으로 구성할 수 있다.
- [0029] 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0030] $500\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는 모세관의 열전도성을 높이기 위해 상기 모세관의 두께 및 외경을 줄일 수 있다.
- [0031] 더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0032] 상기 모세관의 두께 및 외경을 줄이는 방법으로 표면 경면 가공 처리가 수행될 수 있다.
- [0033] 더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0034] 상기 모세관의 두께 및 외경을 줄이는 방법으로 폴리싱(polishing) 처리가 수행될 수 있다.
- [0035] 더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0036] 상기 중공이 형성된 중공 관 형상을 원기둥의 둥근 형태, 또는 사각 기둥의 사각형 형태 중 하나로 구성할 수 있다.
- [0037] 더욱더 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0038] 원기둥의 둥근 형태로 외형을 구성하되, 주입된 세포의 관찰이 용이하도록 일면을 평면으로 구성할 수 있다.
- [0039] 더더욱 바람직하게는, 상기 모세관은,
- [0040] 원기둥의 둥근 형태로 구성된 외형의 일면을 평면으로 구성함으로써, 빛의 굴절률을 최소화할 수 있다.
- [0041] 더욱 바람직하게는, 상기 마이크로 필터는,
- [0042] 폴리스티렌 비드(polystyrene bead)로 구성할 수 있다.
- [0043] 더욱 바람직하게는, 상기 마이크로 필터는,
- [0044] 상기 모세관의 중공에 주입되는 세포를 트랩 할 수 있는 구조물로서, 세포 주입 과정에서 세포의 위치가 고정되어 핸들링 동안 세포의 위치가 유지되고, 냉동 보존제의 주입 과정 동안에 주입된 세포의 체적 변화를 관찰할 수 있도록 할 수 있다.

- [0045] 더욱 바람직하게는, 상기 마이크로 필터는,
- [0046] 스티렌 비드(Styrene bead)를 상기 모세관의 중공에 적층으로 쌓은 다음 특정 전이 온도(예:100℃)로 올려 각각의 비드들이 붙어서 필터를 형성하도록 할 수 있다.
- [0047] 더욱더 바람직하게는, 상기 마이크로 필터는,
- [0048] 특정 전이 온도의 처리 시간 및 비드 크기에 따라 필터의 미세 구멍의 크기가 결정되도록 할 수 있다.
- [0049] 더욱더 바람직하게는, 상기 마이크로 필터는,
- [0050] 폴리스티렌 비드의 직경을 160 μ m로 구성할 수 있다.
- [0051] 더더욱 바람직하게는, 상기 마이크로 필터는,
- [0052] 상기 모세관의 중공에 주입된 세포는 트랩 되고, 냉동 보존제는 폴리스티렌 비드를 통과하는 유체 흐름이 제어될 수 있도록 상기 모세관의 중공의 직경과 20-40 μ m의 갭(Gap)을 형성하도록 구성할 수 있다.

발명의 효과

- [0053] 본 발명에서 제안하고 있는 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에 따르면, 열전도성이 우수한 폴리머 재질로 구성된 모세관 내에 세포를 트랩하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 하는 마이크로 필터를 내장형으로 구성함으로써, 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서 유리화 과정의 복잡한 단계를 단순화하고, 그에 따른 소요 시간을 줄일 수 있도록 할 수 있다.
- [0054] 또한, 본 발명에 따르면, 마이크로 필터의 내장형 모세관을 구성함으로써, 세포 트랩, 유체 제어, 급속 냉각 시스템이 통합된 미세 모세관을 제공할 수 있도록 하며, 세포 주입 과정에서 세포의 위치가 고정되어 핸들링 동안 세포 위치를 잃어버릴 염려가 없어 냉동 보존제 주입 과정 동안 세포 체적 변화를 효과적으로 관찰하고 세포 특성 연구에 사용할 수 있도록 할 수 있다.
- [0055] 뿐만 아니라, 본 발명에 따르면, 모세관의 열전도율을 높이기 위한 재질과 반경 및 두께를 갖도록 함으로써, 급속 냉각 중에 깨어짐이 방지되어 세포 손실이 방지될 수 있도록 하며, 세포 트랩과 유체 제어 및 미세 유동 장치와 통합될 수 있는 미세 모세관을 의료용 세포 급속 냉동 시스템의 핵심 부품의 모듈로 제공하는 것이 가능하도록 할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0056] 도 1은 일반적인 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서의 처리과정의 흐름을 도시한 도면.
- 도 2는 종래의 급속 냉각의 유리화 과정을 설명하기 위해 도시한 도면.
- 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관의 구성을 도시한 도면.
- 도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에서 둥근 형태의 외형 일면을 평면으로 가공 처리한 구성 예를 도시한 도면.
- 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관의 외형 구성에 대한 일례를 도시한 도면.
- 도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관의 사용 상태를 도시한 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0057] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실

시할 수 있도록 바람직한 실시예를 상세히 설명한다. 다만, 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명함에 있어, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 유사한 기능 및 작용을 하는 부분에 대해서는 도면 전체에 걸쳐 동일한 부호를 사용한다.

[0058] 덧붙여, 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 ‘연결’ 되어 있다고 할 때, 이는 ‘직접적으로 연결’ 되어 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 ‘간접적으로 연결’ 되어 있는 경우도 포함한다. 또한, 어떤 구성요소를 ‘포함’ 한다는 것은, 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있다는 것을 의미한다.

[0059] 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관의 구성을 도시한 도면이다. 도 3에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관은, 모세관(110), 및 마이크로 필터(120)를 포함하여 구성될 수 있다.

[0060] 모세관(110)은, 세포 전처리와 세포 주입과 급속 냉동 및 보관의 과정으로 이루어지는 의료용 세포 급속 냉동 시스템에서의 처리 과정에서 급속 냉각의 유리화(Vitrification) 과정을 위해 세포와 냉동 보존제(cryoprotectant)가 주입될 수 있는 중공(111)을 형성하는 중공 관 형태로 길이 방향을 따라 양 끝단의 중공(111)이 개방되는 구조를 갖도록 하는 구성이다. 이러한 모세관(110)은 중공(111)으로 세포가 주입된 후 급속 냉동 과정의 처리 시에도 깨어짐이 방지될 수 있도록 열전도성이 높은 폴리머 재질로 구성할 수 있다. 또한, 모세관(110)은 중공(111)으로 주입된 세포가 후술하게 될 마이크로 필터(120)에 의해 트랩 되고, 냉동 보존제가 주입된 후 열 밀봉(heat sealing)의 처리를 통해 중공(111)이 개방된 양단이 밀봉부(112)로 마감 처리되도록 할 수 있다.

[0061] 또한, 모세관(110)은 중공(111)에 주입된 세포 변화의 관찰을 위해 투명한 재질의 광경화성 에폭시를 사용하여 제작할 수 있다. 이때, 모세관(110)은 투명한 재질의 광경화성 에폭시를 이용하여 제작되는 방법으로서 급속 프로토타이핑(Rapid Prototyping: RP) 기술로 중공 관을 만들 수 있다. 여기서 RP의 장점은 우리가 원하는 형상을 자유롭게 만들 수 있고, 광경화성 에폭시를 사용함으로써 재질의 광 투과성이 우수하여 실험자가 모세관(110) 내에 주입한 세포 관찰이 용이하도록 할 뿐만 아니라 다른 복잡한 장치의 도움을 받지 않고 미세 모세관 내에 마이크로 필터(120)의 구조를 구현할 수 있게 된다. 또한, 모세관(110)은 RP 기술의 접근 방법 이외에도, 3D 프린팅(printing) 가공 방법으로 제작할 수도 있다. 이때, 모세관(110)은 RP(Rapid Prototyping) 기술 또는 3D 프린팅 가공 기술 중 하나로 제작하되, 중공(111)의 직경, 즉 내경을 500 μ m으로 구성할 수 있으며, 모세관(110)의 두께를 500 μ m으로 구성할 수 있다.

[0062] 또한, 모세관(110)은 500 μ m 직경 X 500 μ m 두께로 구성하되, 성능 개선으로 레졸루션(resolution)이 증가할 경우 더 작은 사이즈(size)의 모세관(110)으로도 구성할 수 있다. 이러한 모세관(110)은 500 μ m의 두께를 갖는 모세관(110)의 열전도성을 높이기 위해 모세관(110)의 두께 및 외경을 줄이는 과정이 추가로 이루어질 수 있다. 여기서, 모세관(110)은 모세관(110)의 두께 및 외경을 줄이는 방법으로 표면 경면 가공 처리가 수행될 수 있으며, 다른 방법으로는 모세관(110)의 두께 및 외경을 줄이는 폴리싱(polishing) 처리가 수행될 수도 있다.

[0063] 한편, 모세관(110)은 도 5에 도시된 바와 같이, 중공(111)이 형성된 중공 관 형상을 원기둥의 등근 형태, 또는 사각 기둥의 사각형 형태 중 하나로 구성할 수 있다. 여기서, 모세관(110)은 3D 프린팅 또는 RP 기술을 통해 다양한 형관 모형으로도 구현이 가능하다. 또한, 모세관(110)은 도 4에 도시된 바와 같이, 원기둥의 등근 형태로 외형을 구성하는 경우에 주입된 세포의 관찰이 용이하도록 일면을 평면으로 구성할 수도 있다. 이러한 모세관(110)은 원기둥의 등근 형태로 구성된 외형의 일면을 평면으로 구성함으로써, 빛의 굴절률을 최소화시키게 됨으로써 주입한 세포의 관찰이 용이하도록 할 수 있다.

[0064]

마이크로 필터(120)는, 모세관(110)에 형성된 중공(111)으로 주입되는 세포를 트랩(trap)하고, 냉동 보존제의 유체 흐름이 가능하도록 모세관(110)의 중공(111)에 형성되는 구성이다. 즉, 마이크로 필터(120)는 모세관(110)의 중공(111)에 주입되는 세포를 트랩 할 수 있는 구조물로서, 세포 주입 과정에서 세포의 위치가 고정되어 핸들링 동안 세포의 위치가 유지되고, 냉동 보존제의 주입 과정 동안에 주입된 세포의 체적 변화를 관찰할 수 있도록 한다. 이러한 마이크로 필터(120)는 폴리스티렌 비드(polystyrene bead)로 구성할 수 있다. 여기서, 마이크로 필터(120)의 형성은 스티렌 비드(Styrene bead)를 모세관(110)의 중공(111)에 적층으로 쌓은 다음 특정 전이 온도(예:100℃)로 올려 각각의 비드들이 붙어서 필터를 형성하도록 한다. 이때, 마이크로 필터(120)는 특정 전이 온도의 처리 시간 및 비드 크기에 따라 필터의 미세 구멍의 크기가 결정될 수 있다. 또한, 마이크로 필터(120)는 바람직하게는 폴리스티렌 비드의 직경을 160 μ m로 구성할 수 있다. 이때, 마이크로 필터(120)는 도 6에 도시된 바와 같이, 모세관(110)의 중공(111)에 주입된 세포는 트랩 되고, 냉동 보존제는 폴리스티렌 비드를 통과하는 유체 흐름이 제어될 수 있도록 모세관(110)의 중공(111)의 직경과 20-40 μ m의 갭(Gap)을 형성할 수 있도록 한다.

[0065]

도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관에서 둥근 형태의 외형 일면을 평면으로 가공 처리한 구성 예를 도시한 도면이다. 도 4의 (a)는 원기둥의 둥근 형태로 구성되는 모세관(110)에서 일면을 평면으로 구성하는 측면도를 나타내고, 도 4의 (b)는 원기둥의 둥근 형태로 구성되는 모세관(110)에서 일면을 평면으로 구성하는 사시도 구성을 나타낸다. 즉, 도 4에 도시된 바와 같은 모세관(110)은 원기둥의 둥근 형태로 구성된 외형의 일면을 평면으로 구성하여 빛의 굴절률을 최소화시키게 됨으로써 주입한 세포의 관찰이 용이하도록 하게 된다.

[0066]

도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관의 외형 구성에 대한 일례를 도시한 도면이다. 도 5의 (a)는 세포 트랩이 가능한 미세 모세관으로서, 마이크로 필터(120)를 중공(111)에 내장 형태로 형성한 모세관(110)의 외형을 원기둥의 둥근 형태로 구성한 예를 나타내고, 도 5의 (b)는 세포 트랩이 가능한 미세 모세관으로서, 마이크로 필터(120)를 중공(111)에 내장 형태로 형성한 모세관(110)의 외형을 사각 기둥의 사각형 형태로 구성한 예를 나타낸다. 이외에도, 모세관(110)은 3D 프린팅 또는 RP 기술을 통해 다양한 혈관 모형으로도 구현이 가능하다.

[0067]

도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관의 사용 상태를 도시한 도면이다. 도 6의 (a)는 모세관(110)과 마이크로 정적 믹싱 티(Micro Static Mixing Tee)와 연결 구성되는 예를 나타내고, 도 6의 (b)는 모세관(110)에 주입된 세포가 내장 형태로 형성되는 마이크로 필터(120)에 의해 세포가 트랩된 상태의 구성을 나타낸다. 즉, 도 6에 도시된 바와 같이, 마이크로 필터(120)를 내장 형태로 형성한 모세관(110)은 마이크로 정적 믹싱 티(Micro Static Mixing Tee)와 연결되어 주입되는 세포(난자)를 홀딩하고, 주입되는 냉동 보존제가 마이크로 필터(120)의 폴리스티렌 비드를 통과하여 유체 흐름이 가능하도록 할 수 있다.

[0068]

상술한 바와 같이, 본 발명의 일실시예에 따른 세포 트랩이 가능한 미세 모세관은 기존의 미세 유동장치(microfluidic system)가 세포의 처리 후에 냉동 보존 시 급속 냉동이 절대 불가능한 문제를 해소하게 됨으로써, 기존의 냉동 보존제 주입 기술과 통합하여 세포 전 처리가 자동으로 되는 미세 유동장치가 통합된 일체형 냉동 시스템의 개발이 가능하도록 할 수 있다. 또한, RP 기술로 얻어진 필터 내장의 모세관(110)의 경우는 급속 냉각에 사용됨은 물론, 프로토타입 형태로 세포의 냉동 보존제 주입 프로파일에 따른 세포 변화를 관찰함으로써 세포 특성 연구에 사용할 수 있다.

[0069]

이상 설명한 본 발명은 본 발명이 속한 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의하여 다양한 변형이나 응용이 가능하며, 본 발명에 따른 기술적 사상의 범위는 아래의 특허청구범위에 의하여 정해져야 할 것이다.

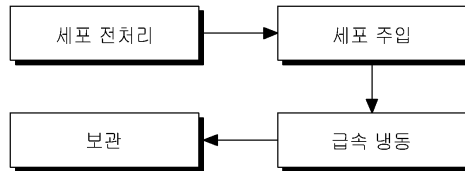
부호의 설명

[0070]

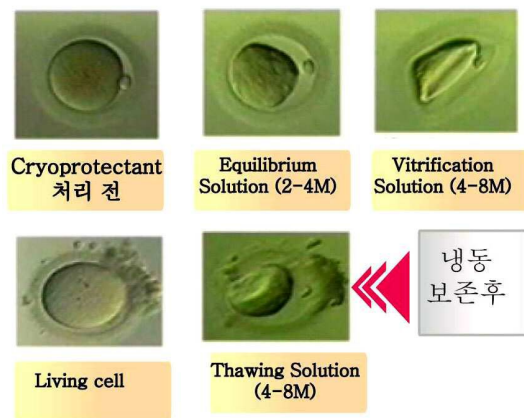
110: 모세관 111: 중공
112: 밀봉부 120: 마이크로 필터

도면

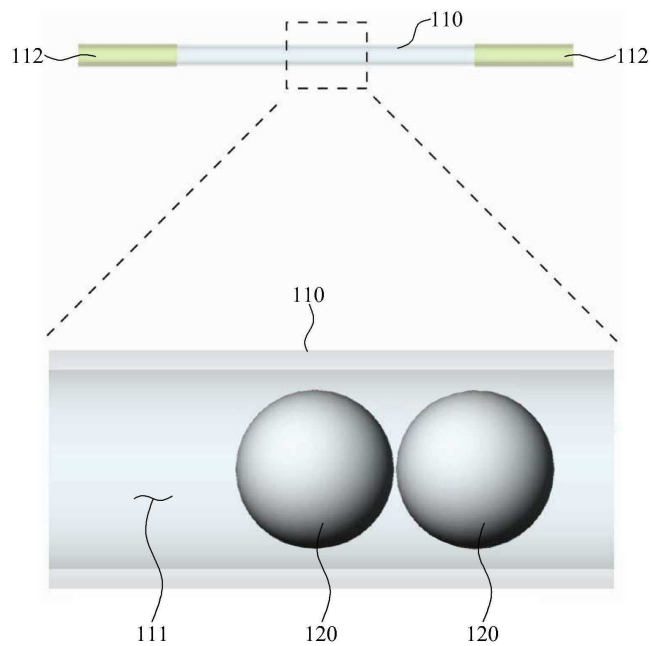
도면1



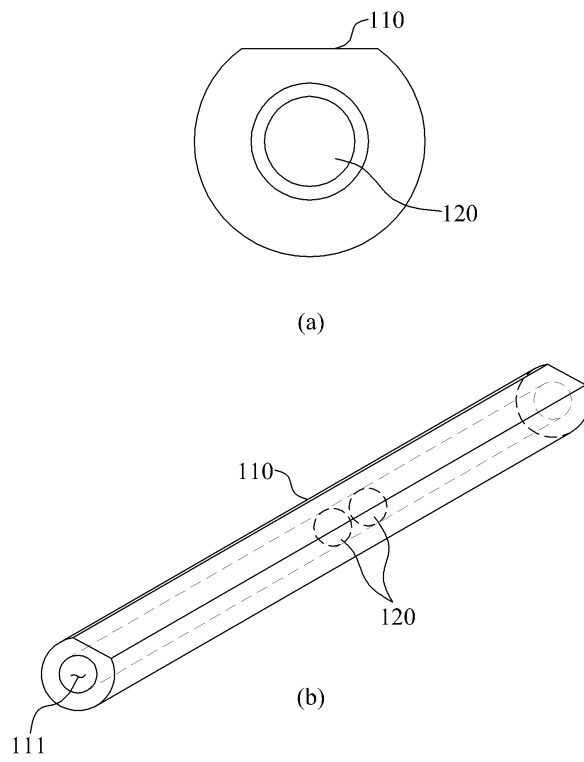
도면2



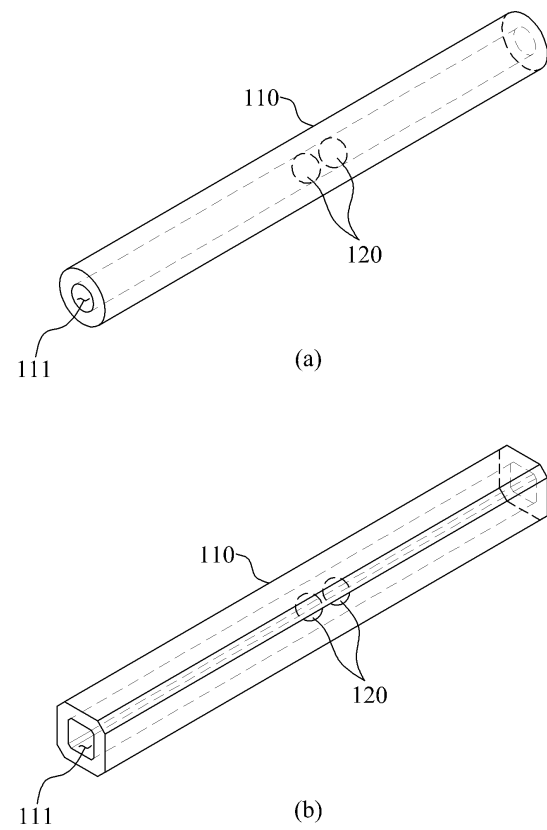
도면3



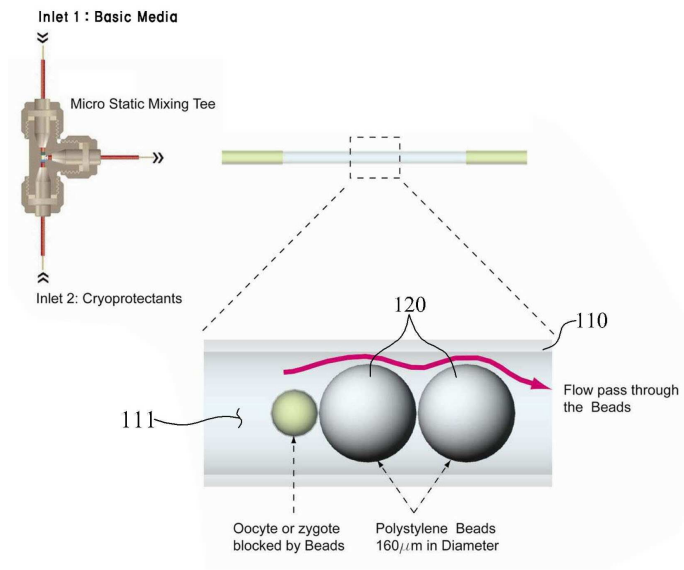
도면4



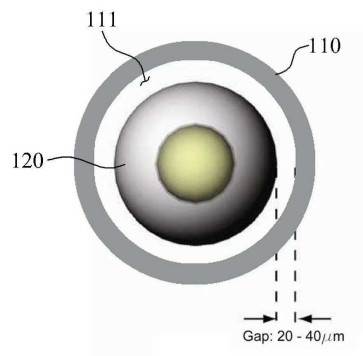
도면5



도면6



(a)



(b)