



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0083293
(43) 공개일자 2017년07월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12M 3/06 (2006.01) B01L 3/00 (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12M 23/16 (2013.01)
B01L 3/502761 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0002583
(22) 출원일자 2016년01월08일
심사청구일자 2016년01월08일

(71) 출원인
재단법인차세대융합기술연구원
경기 수원시 영통구 광교로 145, (이의동)
인하대학교 산학협력단
인천광역시 남구 인하로 100, 인하대학교 (용현동)
(72) 발명자
이태린
서울특별시 종로구 성균관로 58-13
이철균
서울특별시 서초구 나루터로4길 49, 334동 601호 (잠원동, 신반포17차아파트)
서형권
서울특별시 은평구 은평로2길 6-6, 201호(신사동)
(74) 대리인
안상정

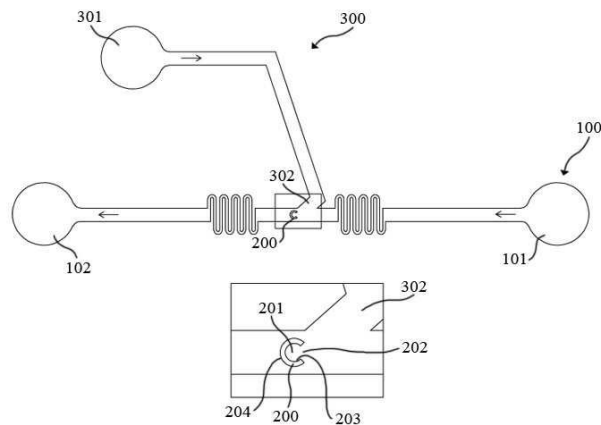
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 미세유체채널장치 및 이의 사용방법

(57) 요약

본 개시는 세포가 포함된 용액이 일정한 방향으로 흐르는 미세유체(microfluidic)채널장치에 있어서, 메인 채널; 메인 채널 내부에 구비되는 세포 트랩;으로서, 내측면과 외측면 및 입구를 구비하고, 내측면 방향에 세포가 저장되는 저장공간을 구비하는 세포 트랩; 그리고, 입구와 출구를 구비하는 사이드 채널;로서, 메인 채널에 연결되어 사이드 채널 출구를 통해 나오는 용액에 의해 세포 트랩의 저장공간에 유동을 발생시키는 사이드 채널;을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치에 관한 것이다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

C12M 25/06 (2013.01)

B01L 2400/0487 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 D10917015H480000110

부처명 해양수산부

연구관리전문기관 한국해양과학기술진흥원

연구사업명 해양바이오에너지생산기술개발사업

연구과제명 해양미세조류 이용 바이오디젤 생산기술 개발

기 여 율 1/1

주관기관 인하대학교산학협력단

연구기간 2015.06.01 ~ 2016.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

세포가 포함된 용액이 일정한 방향으로 흐르는 미세유체(microfluidic)채널장치에 있어서,

메인 채널;

메인 채널 내부에 구비되는 세포 트랩;으로서,

내측면과 외측면 및 입구를 구비하고, 내측면 방향에 세포가 저장되는 저장공간을 구비하는 세포 트랩; 그리고,

입구와 출구를 구비하는 사이드 채널;로서,

메인 채널에 연결되어 사이드 채널 출구를 통해 나오는 용액에 의해 세포 트랩의 저장공간에 유동을 발생시키는 사이드 채널;을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

사이드 채널의 출구는 사이드 채널 출구로부터 나오는 용액이 세포 트랩의 입구를 향하도록 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

메인 채널은 주위보다 볼록한 볼록부를 포함하고,

볼록부에 세포 트랩이 구비되는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

사이드 채널의 출구에서 용액이 나오는 방향에 세포 트랩의 입구가 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

세포 트랩의 입구는 메인 채널에 흐르는 용액 및 사이드 채널에서 나오는 용액이 들어오는 방향으로 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

세포 트랩은 내측면과 외측면을 관통하는 적어도 하나 이상의 홀을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 7

청구항 6에 있어서,

홀의 크기는 세포보다 작은 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

메인 채널은 내측면을 구비하며,

세포 트랩의 외측면과 메인 채널의 내측면의 최단거리가 세포 크기 이상인 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 9

청구항 1에 있어서,

메인 채널은 내측면을 구비하며, 메인 채널은 주위보다 볼록한 볼록부를 포함하고, 볼록부에 세포 트랩이 구비되며,

세포 트랩의 입구는 메인 채널에 흐르는 용액 및 사이드 채널에서 나오는 용액이 들어오는 방향으로 위치하며, 세포 트랩은 내측면과 외측면을 관통하는 적어도 하나 이상의 홀을 포함하며, 홀의 크기는 세포보다 작고, 세포 트랩의 외측면과 메인 채널의 내측면의 최단거리가 세포 크기 이상이며,

사이드 채널의 출구는 사이드 채널 출구로부터 나오는 용액이 세포 트랩의 입구를 향하도록 위치하며, 사이드 채널의 출구에서 용액이 나오는 방향에 세포 트랩의 입구가 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.

청구항 10

미세유체채널장치 사용방법에 있어서,

메인 채널을 따라 흐르는 세포가 포함된 용액을 주입하는 단계;

메인 채널 내의 세포 트랩의 저장공간에 세포가 저장되는 단계; 그리고,

사이드 채널을 이용하여 세포를 세포 트랩의 저장공간에서 빼내는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치 사용방법.

청구항 11

청구항 10에 있어서,

메인 채널 내의 세포 트랩의 저장공간에 세포가 저장되는 단계;에서

메인 채널의 용액을 다른 용액으로 바꾸는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치 사용방법.

청구항 12

청구항 10에 있어서,

사이드 채널을 이용하여 세포를 세포 트랩의 저장공간에서 빼내는 단계;에서

사이드 채널을 흐르는 용액으로 세포 트랩의 저장공간에 유동을 일으켜 세포를 빼내는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치 사용방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시(Disclosure)는 전체적으로 미세유체채널장치에 관한 것으로, 특히 세포를 저장공간에 저장하고, 저장공간에서 빼낼 수 있는 미세유체채널장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 여기서는, 본 개시에 관한 배경기술이 제공되며, 이들이 반드시 공지기술을 의미하는 것은 아니다(This section provides background information related to the present disclosure which is not necessarily prior art).

[0003] 수마이크로미터에서 수십마이크로미터 크기의 세포를 소량 및 단일 세포로 다루는 기술에 있어서 미세유체채널장치를 사용하는 기술 분야는 다양하다. 미세유체채널장치 내에서 세포를 일정 시간, 일정 공간에 고정시키고

세포의 성장 등을 관찰하는 기술이 중요하다. 하지만, 미세유체채널장치의 스케일이 작은 만큼 장치 내에 유동을 컨트롤하기가 쉽지 않고, 유동에 의해 이동하게 되는 세포를 컨트롤 하기는 더욱 힘들다. 이러한 한계에도 불구하고 상기 언급한 기술 구현을 위해 다양한 시도가 이루어지고 있다.

[0004] 도 1은 한국 공개특허공보 제10-2014-0071400호에 제시된 단세포 분리 및 위치 고정 유지 장치를 나타내는 도면이다.

[0005] 단세포 분리 및 위치 고정 유지 장치는 세포를 포함하는 유체가 흐르는 유체 채널(10)을 포함하는 제1 층(100)과 외부로부터 공기가 주입되는 복수의 공기 채널(21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28)을 포함하는 제2 층(200) 및 기관(300)을 포함하고, 상기 공기 채널의 내부 말단부에 진동부(31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38)가 형성된다. 진동부(31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38)를 이용하여 세포의 위치를 유지시킬 수 있다. 이 방법은 단세포로 분리하고, 세포의 이동을 멈추는 것에 효과적이다. 하지만, 외부에서 공기를 주입하여 진동을 조절해야 하는 단점이 있다.

[0006] 도 2는 한국 공개특허공보 제10-2011-0115478호에 제시된 미세유체장치 및 이것을 이용한 타겟의 분리방법을 나타내는 도면이다.

[0007] 본 발명에 따른 미세유체장치는 샘플(2)에 포함되어 있는 복수의 논타겟(Non-target: 4)들과 복수 유형의 타겟(6)들을 1차 여과하여 타겟(6)들을 분리한 후, 분리되어 있는 타겟(6)들을 크기에 따라 2차 여과에 의하여 분리한다. 샘플(2)은 샘플 컨테이너(Sample container: 60)로부터 파이프(34c)에 공급된다. 커플링장치(30)는 슬리브(32)로 구성되어 있다. 슬리브(32)는 슬리브(12)의 보어(12a)와 연결되는 보어(32a)를 갖는다. 슬리브(32)의 상단과 하단 각각에 제1 수나사(32b)와 제2 수나사(32c)가 각각 형성되어 있다. 제2 수나사(32c)는 슬리브(12)의 암나사(12e)에 체결된다. 보어(34a)의 내면 하부에 제1 수나사(32b)가 체결되도록 암나사(34b)가 형성되어 있다. 어댑터(34)의 상면에 파이프(Pipe: 34c)가 형성되어 있다. 슬리브(12)의 외면 하부에 제1 단(Step: 12b)이 형성되어 있다. 보어(12a)의 내면 상부에 보어(12a)의 직경을 확장하는 제2 단(12d)이 형성되어 있다. 메시 필터(14)의 가장자리는 슬리브(12)의 제1 단(12b)에 지지되어 있다. 리시버(50)의 상면에 샘플(2)의 유입을 위하여 도입구멍(52)이 형성되어 있다. 공간(54)의 바닥은 공간(54)에 유입되는 샘플(2)의 흐름을 배출구멍(56)으로 유도하도록 배출구멍(56)을 향하여 낮아지는 경사면(58)으로 형성되어 있다. 샘플(2)에 포함되어 있는 복수의 논타겟(6)들과 복수 유형의 타겟(4)들 중 전처리에 의하여 논타겟(6)들을 제거한 후, 전처리에서 획득한 타겟(4)들을 후처리에 의하여 분리한다. 따라서 복수 유형의 타겟(4)들을 크기에 따라 효율적으로 여과하여 분리할 수 있고, 인간의 혈액 등으로부터 세포를 분리하여 채취하는데 매우 유용하게 사용될 수 있다. 하지만 원하는 타겟(4)을 얻기 위해 다중의 필터를 통과해야하므로, 타겟(4)이 스트레스를 받을 수 있는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 이에 대하여 '발명의 실시를 위한 구체적인 내용'의 후단에 기술한다.

[0009] 간략하게는, 본 발명은 미세유체채널장치의 채널 내부에서 세포를 이동시키고, 세포를 일정 공간에 저장하고, 일정 시간이 흐른 후 저장되었던 세포를 장치에서 꺼낼 수 있는 기능에 대한 것이다. 또한, 세포를 일정 공간에 고정시키고 주변의 용액을 변경할 수 있는 기술이 필요하다. 세포의 배양에 있어서 세포 주변의 용액, 즉 용액에 의한 세포의 성장, 변화를 관찰하는 것이 필요한 기술이다. 그리고 세포를 일정 시간, 공간에 저장한 후 해당 세포를 다시 꺼낼 수 있는 기술이 필요하다. 특정 현상이 발현되는 세포만을 취득하는 분류(screening)의 기능이 요구된다.

과제의 해결 수단

[0010] 여기서는, 본 개시의 전체적인 요약(Summary)이 제공되며, 이것이 본 개시의 외연을 제한하는 것으로 이해되어서는 아니된다(This section provides a general summary of the disclosure and is not a comprehensive disclosure of its full scope or all of its features).

[0011] 본 개시에 따른 일 태양에 의하면(According to one aspect of the present disclosure), 세포가 포함된 용액이 일정한 방향으로 흐르는 미세유체(microfluidic)채널장치에 있어서, 메인 채널; 메인 채널 내부에 구비되는 세포 트랩;으로서, 내측면과 외측면 및 입구를 구비하고, 내측면 방향에 세포가 저장되는 저장공간을 구비하는 세포 트랩; 그리고, 입구와 출구를 구비하는 사이드 채널;로서, 메인 채널에 연결되어 사이드 채널 출구를 통해

나오는 용액에 의해 세포 트랩의 저장공간에 유동을 발생시키는 사이드 채널;을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치가 제공된다.

발명의 효과

[0012] 이에 대하여 '발명의 실시를 위한 구체적인 내용'의 후단에 기술한다.

[0013] 간략하게는, 미세유체채널장치 내에서 세포를 일정 시간동안 세포 트랩에 고정시키고 세포를 관찰할 수 있다. 또한, 세포를 세포 트랩에 고정시키고 동시에 세포 주변의 용액을 변경할 수 있다. 그리고, 세포를 일정 시간동안 세포 트랩에 저장한 후 해당 세포를 다시 꺼낼 수 있는 미세유체채널장치를 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 한국 공개특허공보 제10-2014-0071400호에 제시된 단세포 분리 및 위치 고정 유지 장치를 나타내는 도면,

도 2는 한국 공개특허공보 제10-2011-0115478호에 제시된 미세유체장치 및 이것을 이용한 타깃의 분리방법을 나타내는 도면,

도 3은 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 일 예를 나타내는 도면,

도 4는 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 다른 예를 나타내는 도면,

도 5는 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 또 다른 예를 나타내는 도면,

도 6은 본 개시에 따른 세포 트랩을 자세히 설명하는 도면,

도 7은 본 개시에 따른 사이드 채널, 메인 채널 및 세포 트랩을 자세히 설명하는 도면,

도 8은 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 실시 예를 나타내는 도면,

도 9는 본 개시에 따른 세포 트랩의 저장공간에 사이드 채널에 의해 형성된 유동을 나타내는 도면,

도 10은 본 개시에 따른 세포 트랩의 저장공간에 사이드 채널에 의해 형성된 유동의 또 다른 예를 나타내는 도면,

도 11은 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 사용방법의 일 예를 나타내는 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 본 개시를 첨부된 도면을 참고로 하여 자세하게 설명한다(The present disclosure will now be described in detail with reference to the accompanying drawing(s)).

[0016] 본 발명은 세포를 일정 시간, 일정 공간에 고정시킬 수 있으며, 동시에 용액을 시간과 양에 상관없이 변경시킬 수 있고, 세포를 저장한 후 해당 세포를 다시 꺼낼 수 있는 미세유체채널장치를 제공한다.

[0017] 도 3은 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 일 예를 나타내는 도면이다.

[0018] 미세유체채널장치는 메인 채널(100), 세포 트랩(200) 및 사이드 채널(300)을 포함한다. 메인 채널(100)은 입구(101)와 출구(102)를 포함하며, 세포가 포함된 용액이 입구(101)에서부터 출구(102)로 흐른다. 세포 트랩(200)은 내측면(203)과 외측면(204)을 구비하며, 내측면(203) 방향에 세포가 저장되는 저장공간(201)을 구비한다. 사이드 채널(300)은 입구(301)와 출구(302)를 구비하며, 입구(301)에서부터 출구(302)로 용액이 흐른다. 세포 트랩(200)은 메인 채널(100) 내부에 구비되며, 메인 채널(100)을 따라 흐르는 용액 속에 담긴 세포를 저장공간(201)에 저장한다. 사이드 채널(300)은 메인 채널(100)에 연결되어 있으며, 사이드 채널(300)의 출구(302)로부터 나온 용액이 세포가 저장된 저장공간(201)에 유동을 일으킨다. 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동이 생기면, 저장된 세포가 저장공간(201)에서 빠져나올 수 있다. 상세한 설명은 도 7에서 자세하게 설명하겠다. 세포가 포함된 용액은 메인 채널(100)의 입구(101)에서 메인 채널(100)의 출구(102)로 흐른다. 메인 채널(100)의 입구(101)에 관과 주사기를 연결할 수 있고, 주사기의 압력을 이용하여 메인 채널(100)로 용액을 밀어 넣어 메인 채널(100)의 입구(101)에서 메인 채널(100)의 출구(102)로 흐를 수 있다. 이때, 주사기는 압력과 속도를 조절할 수 있는 외부장치에 연결되어 용액의 압력과 속도를 조절할 수 있다. 세포는 세포 트랩(200)에 의해 저장공간(201)에 걸리고, 저장공간(201)에 저장된다. 저장된 세포를 빼내기 위해서 사이드 채널(300)의 용액은 사이드

채널(300)의 입구(301)에서 출구(302)로 흐르고, 출구(302)로부터 나온 용액이 저장공간(201)에 유동을 발생시켜 저장공간(201)의 세포를 빼낸다. 사이드 채널(300)의 입구(301)에 관과 주사기를 연결하여, 주사기의 압력을 이용하여 사이드 채널(300)로 용액을 밀어 넣어 사이드 채널(300)의 입구(301)에서 사이드 채널(300)의 출구(302)로 용액이 흐를 수 있다. 이때, 주사기는 압력과 속도를 조절할 수 있는 외부장치에 연결되어 용액의 압력과 속도를 조정할 수 있다. 외부장치는 사이드 채널(300)과 메인 채널(100)에서 함께 사용할 수도 있다. 메인 채널(100)에 흐르는 용액에는 세포가 포함되어 있고, 사이드 채널(300)에 흐르는 용액에는 세포를 포함하지 않는다. 메인 채널(100)과 사이드 채널(300)에 흐르는 용액은 세포를 저장공간(201)에 저장하고 배양 후 세포를 빼내므로 세포를 배양하는 용액을 사용한다. 세포를 보호할 수 있도록 세포의 특징에 맞는 용액을 사용하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 해양에서 자라는 미세조류는 일반담수에 들어갈 경우 삼투압에 의해 세포가 망가지게 되므로 세포 특성에 맞는 용액을 사용한다.

[0019] 도 4는 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 다른 예를 나타내는 도면이다.

[0020] 메인 채널(100)은 볼록부(103)를 포함한다. 볼록부(103)는 주변의 메인 채널(100)보다 볼록하다. 볼록부(103)에는 세포 트랩(200)이 구비되며, 볼록부(103)에 사이드 채널(300)이 구비된다. 메인 채널(100)에는 한 개 이상의 세포 트랩(200)이 구비될 수 있다. 또한, 도 4와 같이 사이드 채널(300)은 복수개 채널로 나뉠 수 있다. 도 4에서 설명한 것을 제외하고, 도 3에서 설명된 미세유체채널장치와 실질적으로 동일하다.

[0021] 도 5는 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 또 다른 예들을 나타내는 도면이다.

[0022] 도 5(a)는 볼록부(103)에 복수의 세포 트랩(200)과 복수의 사이드 채널(300)이 구비된 예이다. 복수의 세포 트랩(200)에 각각의 사이드 채널(300)이 구비된 예이다. 메인 채널(100)의 입구(101) 쪽에 있는 세포 트랩(200)에 걸리지 않은 세포를 다른 세포 트랩(200)에 걸리도록 하기 위해 복수의 세포 트랩(200)이 구비된다. 세포 트랩(200)의 입구(202)는 메인 채널(100)에 흐르는 용액 및 사이드 채널(300)에서 나오는 용액이 들어오는 방향으로 위치하는 것이 바람직하다. 도 5(b)는 메인 채널(100)이 복수의 갈래로 나뉘고, 복수의 세포 트랩(200)과 복수의 사이드 채널(300)이 메인 채널(100)에 구비된 예이다. 도 5에서 설명한 것을 제외하고, 도 3에서 설명된 미세유체채널장치와 실질적으로 동일하다.

[0023] 도 6은 본 개시에 따른 세포 트랩을 자세히 설명하는 도면이다.

[0024] 세포 트랩(200)은 내측면(203)과 외측면(204)을 관통하는 적어도 하나 이상의 홀(600)을 포함한다. 저장공간(201)에 용액이 꽉 차면 세포(500)들이 들어가지 못하고, 저장공간(201) 들어갔던 세포(500)들도 용액에 의해 나오기 때문이다. 적어도 하나 이상의 홀(600)을 통해 세포(500)가 통과할 수 없도록 적어도 하나 이상의 홀(600)의 너비는 세포(500)의 직경보다 작아야 한다. 즉, 적어도 하나 이상의 홀(600)의 크기는 세포(500)의 크기보다 작은 것이 바람직하다. 홀(600)은 입구(601)와 출구(602)를 포함한다. 입구(601)는 출구(602)의 크기보다 작을 수 있다. 예를 들면, 세포의 크기가 8~15 μm 일때, 내측면(203)에 형성된 홀(600)의 입구(601) 크기는 7.8 μm 이며, 외측면(204)에 형성된 홀(600)의 출구(602)의 크기는 13 μm 이다. 세포(500)가 저장공간(201)에 저장되고, 용액은 적어도 하나 이상의 홀(600)을 통해 저장공간(201)에서 빠져나간다. 그 결과, 세포(500)는 저장공간(201)에 저장되어 빠져나갈 수 없다. 도 6에서 설명한 것을 제외하고, 도 3에서 설명된 세포 트랩(200)과 실질적으로 동일하다.

[0025] 도 7은 본 개시에 따른 사이드 채널, 메인 채널 및 세포 트랩을 자세히 설명하는 도면이다. 도 7(a)는 사이드 채널, 메인 채널 및 세포 트랩을 나타내는 도면이며, 도 7(b)는 도 7(a)를 A-A'로 자른 단면을 나타내는 도면이다.

[0026] 사이드 채널(300)은 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동을 발생시킨다. 사이드 채널(300)의 출구(302)에서 용액이 나오는 방향(210)에 세포 트랩(200)의 입구(202)가 있는 것이 바람직하다. 사이드 채널(300)의 출구(302)로부터 나온 용액이 세포 트랩(200)의 저장공간(201) 내부에 유동을 발생시킨다. 사이드 채널(300)의 출구(302)로부터 나온 용액이 세포가 저장된 저장공간(201)으로 이동하여 내측면(203)을 따라 용액이 이동하면서 저장공간(201)에 유동을 일으킨다. 그 결과, 용액의 유동에 의해 세포 트랩(200)의 저장공간(201)의 세포(500)들이 용액과 함께 저장공간(201) 밖으로 나올 수 있다. 메인 채널(100)에는 볼록부(103)가 구비되고, 볼록부(103)의 내부에 구비되는 세포 트랩(200)과 세포 트랩(200)에 걸린 세포를 빼낼 수 있는 사이드 채널(300)이 구비된다. 세포 트랩(200)은 메인 채널(100)의 너비(120) 대비 1.5배의 지름으로 형성되며, 메인 채널(100)의 높이(130) 대비 0.5~2배가 되도록 세포 트랩(200)의 너비(220)를 형성하는 것이 바람직하다. 왜냐하면, 세포 트랩(200)은 용액의 압력을 견뎌야 하기 때문이다. 사이드 채널(300)의 너비(340)는 메인 채널(100)의 너비(120)보

다 좁게 형성되어 같은 입구(101,301) 속도를 적용하더라도 사이드 채널(300)보다 더 빠른 유동을 발생시킬 수 있도록 하는 것이 바람직하다. 사이드 채널(300) 또는 메인 채널(100)에서 나가는 용액의 속도는 채널의 너비와 용액을 주입하는 압력으로 결정될 수 있다. 사이드 채널(300)의 출구(302)와 세포 트랩(200)은 가까울수록 좋다. 또한, 사이드 채널(300)은 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동을 효과적으로 주기 위해 메인 채널(100)과 0도에서 90도 사이의 각도(350)를 가질 수 있다. 세포 트랩(200)의 외측면(204)과 메인 채널(100)의 내측면(104) 사이의 최단거리(110)는 세포의 직경 이상이다. 유동을 통해 빠져나온 세포가 세포 트랩(200)의 외측면(204)과 메인 채널(100)의 내측면(104) 사이를 통과해야 하기 때문이다.

[0027] 일 예로, 세포 크기가 8~15 μm 이면, 세포 트랩(200)의 내측면(203) 지름은 150 μm 로 형성되며, 세포 트랩(200)의 외측면(204) 지름은 250 μm 로 형성될 수 있다. 볼록부(103)의 지름은 400 μm 로 형성될 수 있다. 메인 채널(100)의 너비(120)는 100 μm , 사이드 채널(300)의 너비(340)는 50 μm 으로 형성될 수 있다. 이러한 크기를 갖는 미세유체채널장치에서는 메인 채널(100)의 입력 유동속도는 0.01 $\mu\text{L}/\text{min}$ ~10 $\mu\text{L}/\text{min}$ 으로 적용 가능하며, 0.1 $\mu\text{L}/\text{min}$ 의 속도를 입력하는 것이 바람직하다. 또한, 사이드 채널(300)의 입력 유동속도는 메인 채널(100) 속도의 1~1000배까지 사용가능하며, 1 $\mu\text{L}/\text{min}$ ~500 $\mu\text{L}/\text{min}$ 를 적용 가능하며, 사이드 채널(300)의 출구(302)에서 나오는 용액의 속도는 10 $\mu\text{L}/\text{min}$ 인 것이 바람직하다. 사이드 채널(300)의 출구(302)와 세포 트랩(200)은 가까울수록 좋으며, 상기의 크기를 갖는 미세유체채널장치에서는 70 μm 만큼 떨어져 위치하는 것이 바람직하다. 또한, 사이드 채널(300)은 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동을 효과적으로 주기 위해 메인 채널(100)과 0도에서 90도 사이의 각도(350)를 가질 수 있으며, 상기의 크기를 갖는 미세유체채널장치에서는 메인 채널(100)과 45도 각도를 가질 수 있다. 도 7에서 설명한 것을 제외하고, 도 3에서 설명된 미세유체채널장치와 실질적으로 동일하다.

[0028] 도 8은 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 실시 예를 나타내는 도면이다.

[0029] 도 8a는 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 세포(500)가 저장되어 있는 모습이다. 메인 채널(100)에 세포(500)가 포함된 용액을 메인 채널(100)의 입구(101)에서 출구(102)로 흐르게 한다. 흐르는 용액 속의 세포(500)가 세포 트랩(200)의 저장공간(201) 속에 들어가서 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 걸리게 된 모습이다. 도 8b는 세포(500)를 세포 트랩(200)에서 빼낸 후 저장공간(201)이 비어있는 모습이다. 사이드 채널에 세포(500)를 포함하지 않는 용액을 넣어 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동을 발생시킨다. 유동의 발생으로 인해 저장공간(201)의 세포(500)가 저장공간(201)에서 빠져나간 모습이다.

[0030] 도 9는 본 개시에 따른 세포 트랩의 저장공간에 사이드 채널에 의해 형성된 유동을 나타내는 도면이다.

[0031] 도 9(a)는 세포 트랩(200)의 내부에 시계 방향(320)으로 유동을 일으켜 세포를 빼내는 예이다. 사이드 채널(300)이 메인 채널(100)과 45도~90도 정도의 각도를 이루면서 사이드 채널(300)의 출구(302)로부터 나온 용액(310)이 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동을 일으켜, 시계 방향(320)으로 유동이 일어나면서 세포가 저장공간(201)에서 빠져나올 수 있다. 도 9(b)는 세포 트랩(200)의 내부에 반시계 방향(330)으로 유동을 일으켜 세포를 빼내는 예이다. 사이드 채널(300)이 메인 채널(100)과 0도~45도 정도의 각도를 이룰 수 있고, 사이드 채널(300)과 메인 채널(100)이 이루는 각도가 0도에 가까운 각도가 될수록, 사이드 채널(300)의 출구(302)로부터 나온 용액(310)이 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 반시계 방향(330)으로 유동을 형성하면서 세포가 저장공간(201)에서 빠져나올 수 있다.

[0032] 도 10은 본 개시에 따른 세포 트랩의 저장공간에 사이드 채널에 의해 형성된 유동의 또 다른 예를 나타내는 도면이다.

[0033] 세포 트랩(200)의 내측면(203) 지름은 도 9의 세포 트랩(200)의 내측면(203)보다 큰 지름을 가지도록 형성된다. 세포 트랩(200)의 내측면(203)이 도 9의 세포 트랩(200)의 내측면(203)보다 바깥으로 벌어지는 형상이 되므로 사이드 채널(300)에 의해 보다 쉽게 세포를 저장공간(201)에서 빼낼 수 있다. 도 10에서 설명한 것을 제외하고, 도 3에서 설명된 세포 트랩(200)과 실질적으로 동일하다.

[0034] 도 11은 본 개시에 따른 미세유체채널장치의 사용방법의 일 예를 나타내는 도면이다.

[0035] 미세유체채널장치 사용방법에 있어서, 메인 채널(100)을 따라 흐르는 세포(500)가 포함된 용액(700)을 주입하는 단계이다. 이후, 메인 채널(100) 내의 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 세포(500)가 저장되는 단계이다. 이때, 메인 채널(100)에 흐르는 용액(700)을 다른 용액(701)으로 바꿀 수 있다. 예를 들면, 저장공간(201)에 저장된 세포(500)를 배양할 수 있도록 영양이 포함되거나 영양이 제거된 용액(701)을 메인 채널(100)에 흐르게 할 수 있다. 이때, 세포 트랩(200)에 있는 홀(600)에 의해서 용액(701)만 빠져나가고 세포(500)는 저장공간(201)에 저장된다. 이후, 사이드 채널(300)을 이용하여 세포(500)를 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에서 빼내는 단계이

다. 이때, 사이드 채널(300)을 이용하여 세포(500)를 세포 트랩(200)의 저장공간(201)에 유동을 일으켜 세포(500)를 빼낼 수 있다. 예를 들면, 도 9(b)와 같이 사이드 채널(300)의 출구(302)로부터 나온 용액(310)이 세포 트랩(200)의 내부에 반시계 방향(330)으로 유동을 일으킨다. 또한, 도 9(a)와 같이 유동을 일으킬 수 있다. 그리고, 저장공간(201)을 빠져나온 세포(500)는 메인 채널(100)의 출구(102)에 저장될 수 있다.

- [0036] 이하 본 개시의 다양한 실시 형태에 대하여 설명한다.
- [0037] (1) 세포가 포함된 용액이 일정한 방향으로 흐르는 미세유체(microfluidic)채널장치에 있어서, 메인 채널; 메인 채널 내부에 구비되는 세포 트랩;으로서, 내측면과 외측면 및 입구를 구비하고, 내측면 방향에 세포가 저장되는 저장공간을 구비하는 세포 트랩; 그리고, 입구와 출구를 구비하는 사이드 채널;로서, 메인 채널에 연결되어 사이드 채널 출구를 통해 나오는 용액에 의해 세포 트랩의 저장공간에 유동을 발생시키는 사이드 채널;을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0038] (2) 사이드 채널의 출구는 사이드 채널 출구로부터 나오는 용액이 세포 트랩의 입구를 향하도록 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0039] (3) 메인 채널은 주위보다 볼록한 볼록부를 포함하고, 볼록부에 세포 트랩이 구비되는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0040] (4) 사이드 채널의 출구에서 용액이 나오는 방향에 세포 트랩의 입구가 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0041] (5) 세포 트랩의 입구는 메인 채널에 흐르는 용액 및 사이드 채널에서 나오는 용액이 들어오는 방향으로 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0042] (6) 세포 트랩은 내측면과 외측면을 관통하는 적어도 하나 이상의 홀을 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0043] (7) 홀의 크기는 세포보다 작은 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0044] (8) 메인 채널은 내측면을 구비하며, 세포 트랩의 외측면과 메인 채널의 내측면의 최단거리가 세포 크기 이상인 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0045] (9) 메인 채널은 내측면을 구비하며, 메인 채널은 주위보다 볼록한 볼록부를 포함하고, 볼록부에 세포 트랩이 구비되며, 세포 트랩의 입구는 메인 채널에 흐르는 용액 및 사이드 채널에서 나오는 용액이 들어오는 방향으로 위치하며, 세포 트랩은 내측면과 외측면을 관통하는 적어도 하나 이상의 홀을 포함하며, 홀의 크기는 세포보다 작고, 세포 트랩의 외측면과 메인 채널의 내측면의 최단거리가 세포 크기 이상이며, 사이드 채널의 출구는 사이드 채널 출구로부터 나오는 용액이 세포 트랩의 입구를 향하도록 위치하며, 사이드 채널의 출구에서 용액이 나오는 방향에 세포 트랩의 입구가 위치하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치.
- [0046] (10) 미세유체채널장치 사용방법에 있어서, 메인 채널을 따라 흐르는 세포가 포함된 용액을 주입하는 단계; 메인 채널 내의 세포 트랩의 저장공간에 세포가 저장되는 단계; 그리고, 사이드 채널을 이용하여 세포를 세포 트랩의 저장공간에서 빼내는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치 사용방법.
- [0047] (11) 메인 채널 내의 세포 트랩의 저장공간에 세포가 저장되는 단계;에서 메인 채널의 용액을 다른 용액으로 바꾸는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치 사용방법.
- [0048] (12) 사이드 채널을 이용하여 세포를 세포 트랩의 저장공간에서 빼내는 단계;에서 사이드 채널을 흐르는 용액으로 세포 트랩의 저장공간에 유동을 일으켜 세포를 빼내는 것을 특징으로 하는 미세유체채널장치 사용방법.
- [0049] 본 개시에 의하면, 미세유체채널장치 내에서 세포를 일정 시간동안 세포 트랩에 고정시키고 세포를 관찰할 수 있는 미세유체채널장치를 제공한다.
- [0050] 또한 본 개시에 의하면, 세포를 세포 트랩에 고정시키고 동시에 세포 주변의 용액을 변경할 수 있는 미세유체채널장치를 제공한다.
- [0051] 또한 본 개시에 의하면, 세포를 일정 시간 동안 세포 트랩에 저장한 후 해당 세포를 다시 꺼낼 수 있는 미세유체채널장치를 제공한다.
- [0052] 또한 본 개시에 의하면, 유동을 이용하여 세포를 저장하고, 빼낼 수 있는 미세유체채널장치를 제공한다.

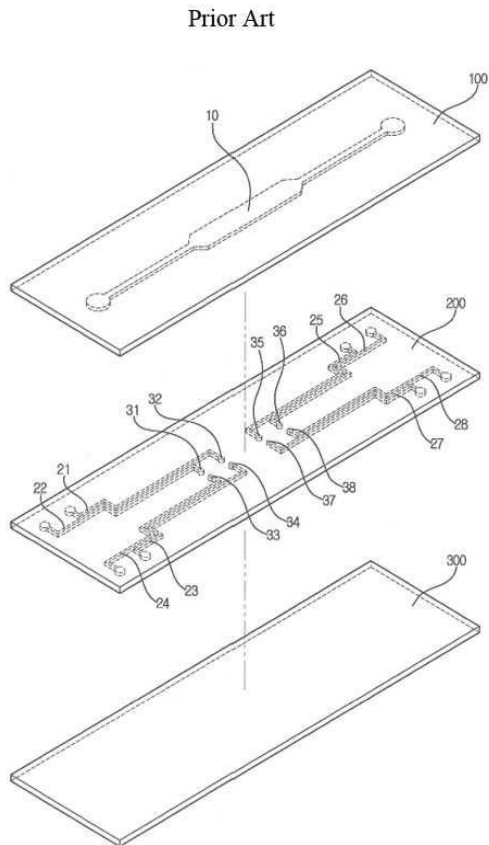
[0053] 또한 본 개시에 의하면, 세포를 스트레스 없이 저장공간에 저장하고, 저장공간에서 빼낼 수 있는 미세유체채널 장치를 제공한다.

부호의 설명

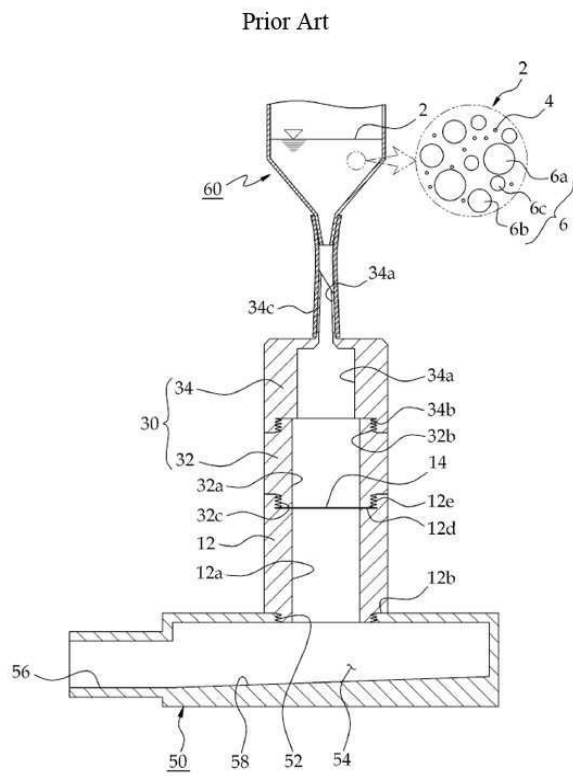
[0054] 100: 메인 채널 101: 메인 채널의 입구
102: 메인 채널의 출구 103: 메인 채널의 블록부
110: 최단거리 120: 너비
200: 세포 트랩 201: 세포 트랩의 저장공간
202: 세포 트랩의 입구 203: 세포 트랩의 내측면
204: 세포 트랩의 외측면 210: 방향
300: 사이드 채널 301: 사이드 채널의 입구
302: 사이드 채널의 출구 310: 용액
320: 시계 방향 330: 반시계 방향
340: 너비 350: 각도
500: 세포 600: 홀
601: 입구 602: 출구

도면

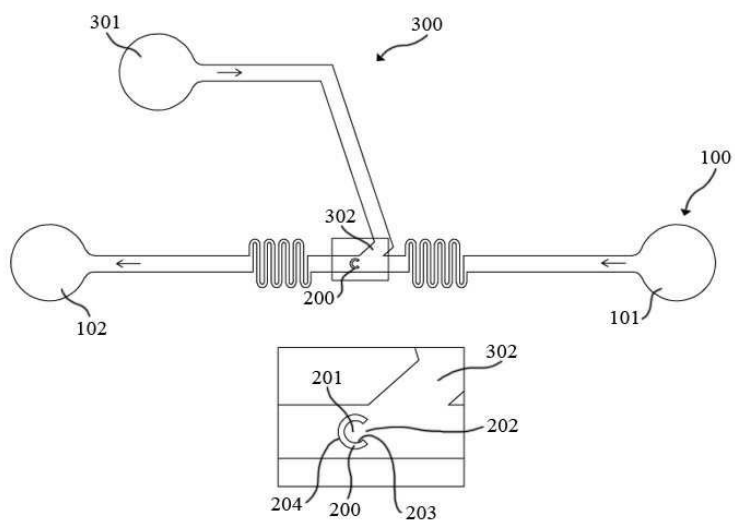
도면1



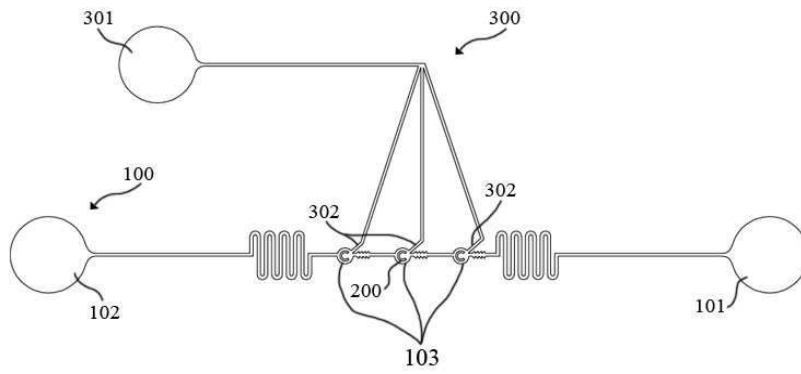
도면2



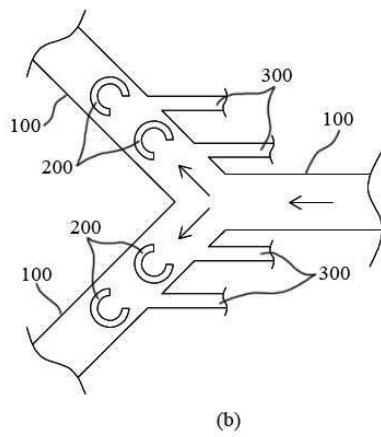
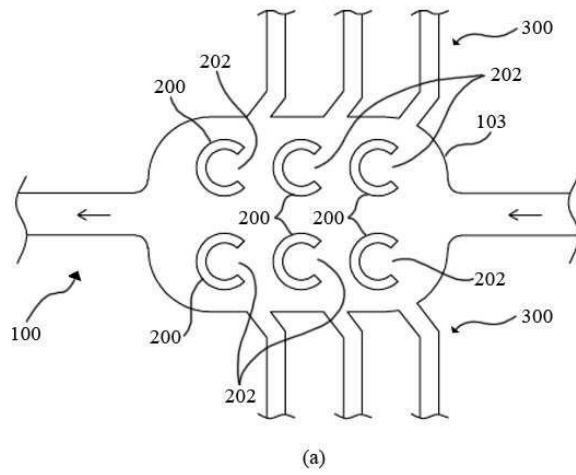
도면3



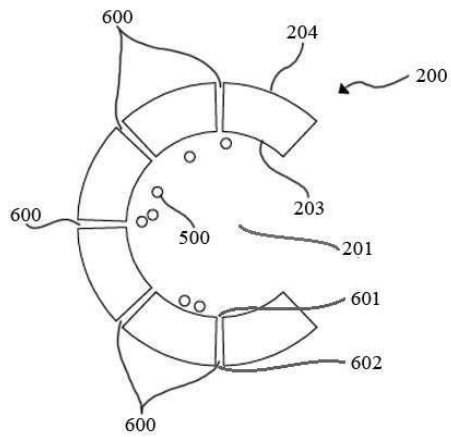
도면4



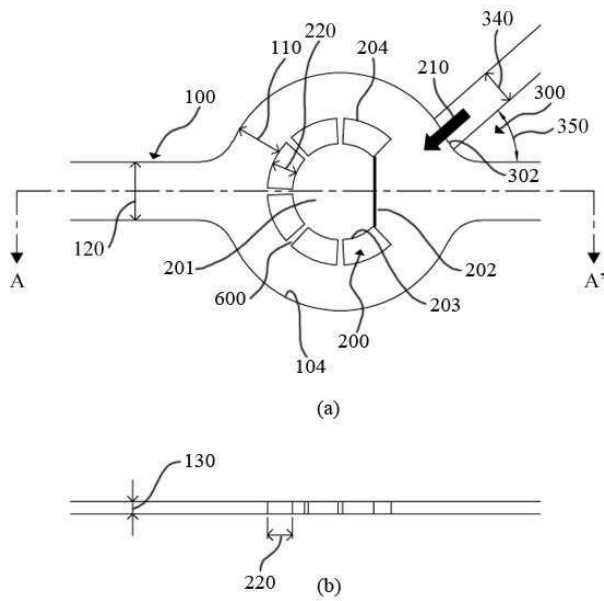
도면5



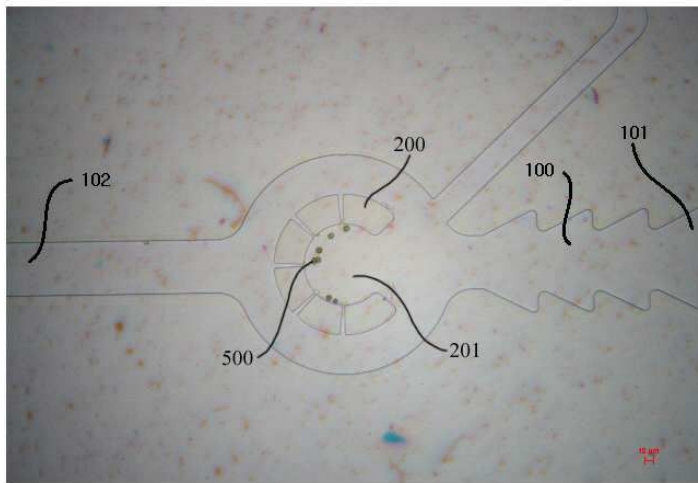
도면6



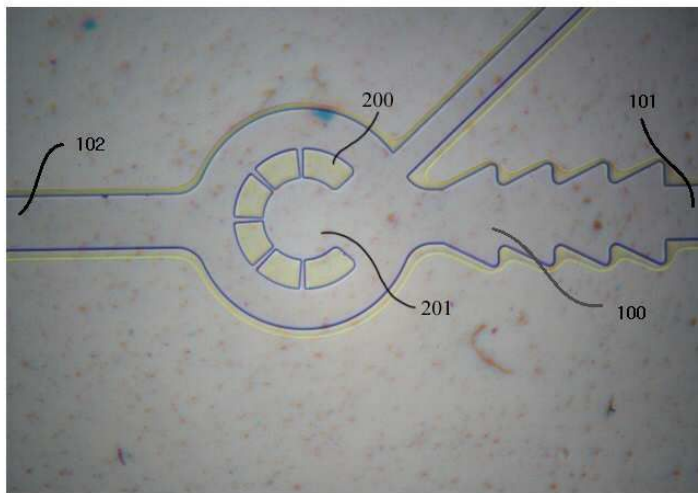
도면7



도면8

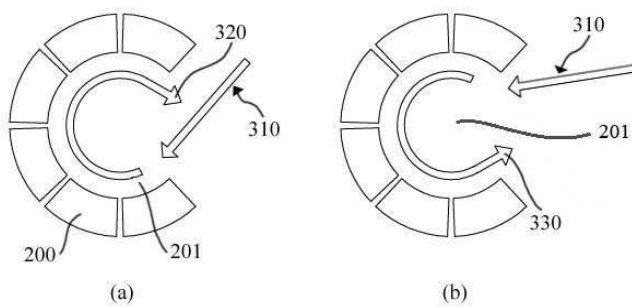


(a)



(b)

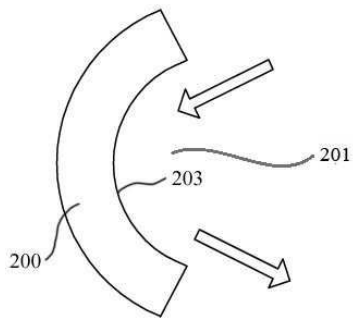
도면9



(a)

(b)

도면10



도면11

