



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0127091
(43) 공개일자 2017년11월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12M 1/32 (2006.01) C12N 5/00 (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01) C12N 5/0793 (2010.01)
C12N 5/09 (2010.01)
(52) CPC특허분류
C12M 23/12 (2013.01)
C12N 5/0062 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0056948
(22) 출원일자 2016년05월10일
심사청구일자 2016년05월10일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
이상훈
서울특별시 성북구 북악산로 828 (정릉동, 정릉스
카이쌍용아파트) 101동 1408호
이건희
강원도 삼척시 남양길 63-17, 2동 406호 (남양
동, 현대백조1차아파트)
(74) 대리인
손민

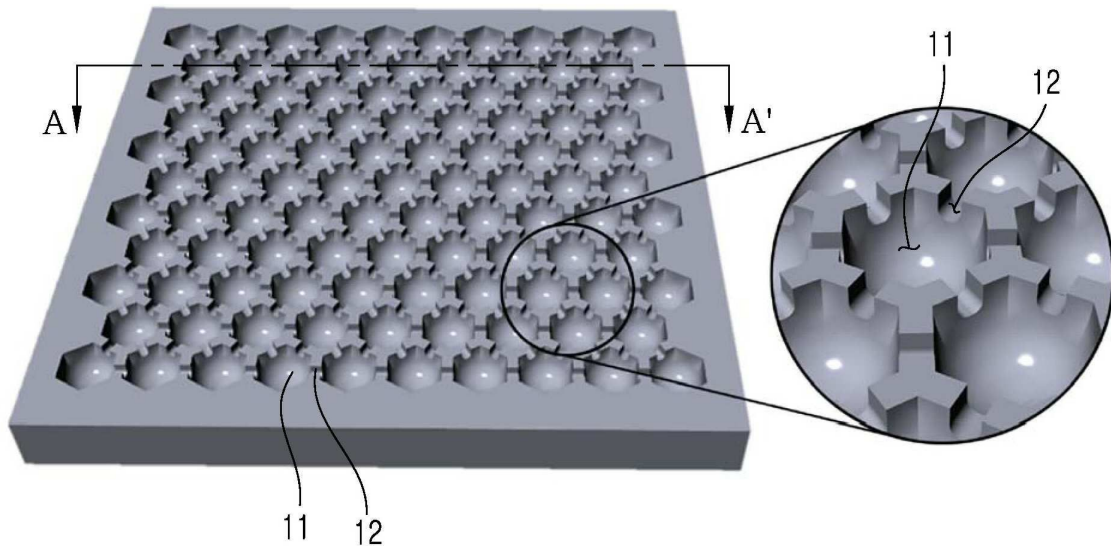
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 마이크로 어레이

(57) 요약

마이크로 어레이를 제공한다. 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로 어레이는 하부가 오목한 복수 개의 마이크로 웰을 포함하고, 어느 하나의 마이크로 웰은 다른 6개의 마이크로 웰과 인접하며, 상기 복수의 마이크로 웰 각각은 인접한 다른 6개의 모든 마이크로 웰과 채널에 의하여 연결될 수 있다.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

C12N 5/0619 (2013.01)

C12N 5/067 (2013.01)

C12N 5/0693 (2013.01)

C12N 2500/02 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하부가 오목한 복수 개의 마이크로 웰(11, 21, 31)을 포함하고,
어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)은 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 인접하며,
상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각은 인접한 다른 6개의 모든 마이크로 웰과 채널(12, 22, 32)에 의하여 연결되는,
마이크로 어레이.

청구항 2

제 1 항에 있어서,
상기 마이크로 어레이는,
세포 배양을 위한 것인,
마이크로 어레이.

청구항 3

제 1 항에 있어서,
상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 상하 또는 좌우 열은 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 상하 또는 좌우 열과 교차 배열되는,
마이크로 어레이.

청구항 4

제 1 항에 있어서,
상기 마이크로 웰(11, 21, 31)의 평면은 육각형, 원형 및 사각형 중 어느 하나이고,
상기 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)에 인접한 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)은, 상기 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)을 기준으로 상호 60도 이격된,
마이크로 어레이.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4항 중 어느 한 항에 따른 마이크로 어레이를 이용하여 세포 네트워크를 형성하는 방법으로서,
(a) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 배양액을 주입하는 단계;
(b) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 세포를 떨어트리는 단계;
(c) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 상기 떨어트린 세포가 분열하여 세포 집합체를 형성하는 단계; 및
(d) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 형성된 세포 집합체들이 상기 채널(12, 22, 32)을 통하여 물질을 교환함으로써 세포 네트워크를 형성하는 단계를 포함하는,
세포 네트워크 형성 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,
상기 (d) 단계에서 교환되는 물질이 세포분비 인자인,
세포 네트워크 형성 방법.

청구항 7

제 5 항에 있어서,
상기 (d) 단계에서 교환되는 물질이 산소이며, 그리고
상기 (d) 단계는 적어도 70초 동안 유지되는,
세포 네트워크 형성 방법.

청구항 8

제 5 항에 있어서,
상기 (b) 단계에서 떨어트린 세포 중 어느 하나 이상은 신경세포이고, 상기 (d) 단계에서 형성된 세포 네트워크가 시냅스 연결인,
세포 네트워크 형성 방법.

청구항 9

제 5 항에 있어서,
상기 (b) 단계에서 떨어트린 세포 중 어느 하나 이상은 암세포(MCF-7) 또는 간세포(Hepatocyte)인,
세포 네트워크 형성 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 마이크로 어레이에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 마이크로 어레이를 구성하는 복수의 마이크로 웰 각각이 인접한 다른 6개의 모든 마이크로 웰과 채널로 연결된 마이크로 어레이에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 조직 및 장기는 세포외기질(extracellular matrix)과 더불어 세포를 기본단위로 한다. 최근, 2차원으로 배양된 세포가 DNA 발현과 단백질 분비에 있어 3차원으로 배양된 세포의 그것과 차이가 난다는 결과들이 발표됨에 따라 3차원 세포 배양기술에 대해 관심이 높아지고 있다.

[0003] 실제 인체 내, 세포들은 모두 2차원 평면 상이 아닌 3차원 환경에서 조직 및 장기를 이루고 있으며 심장, 폐에서 동맥, 정맥으로 이루어진 혈관 네트워크를 통해 산소와 영양분을 공급받아 세포들이 기본 대사 활동을 한다. 3차원으로 배양된 세포에서는 주변 환경과 세포가 실제와 가깝게 상호작용하면서 특정 조직 및 장기의 기능이나 질병 상황을 더욱 현실성 있게 구현하기에 3차원 세포 배양 방법이 다양하게 연구되고 있다.

[0004] 세포를 3차원으로 배양하는 여러 가지 기술 중 일정한 크기의 세포 집합체를 용이하게 제작하도록 오목한 바닥을 가진 다수 마이크로 웰에 세포를 뿌려 자동으로 세포가 구형 집합체를 만드는 기술이 공지되어 있다. 하지만 오목한 바닥의 깊이가 얕으면 세포 배양액 교체 시 세포들이 빠져나가 소실될 수 있으며, 반대로 오목한 바닥의 깊이가 깊으면 세포간 단백질 교환이 힘들어지고 산소나 세포 배양액의 영양분이 확산을 통해 전달되기가 힘들어 세포들의 생존능력이 떨어지는 문제가 있다.

[0005] 관련된 종래기술을 살펴보면 다음과 같다.

[0006] 한국공개특허 2015-0047598호는 바닥이 오목한 형태의 마이크로 웰을 개시하나, 마이크로 웰이 채널로 연결되어 있지 않아 세포 배양의 효율이 떨어지고, 세포간 물질교환이 차단된 형태이다.

[0007] 한국공개특허 2011-0137319호는 채널을 통해 연결된 마이크로 웰을 개시하나, 단순한 형태의 채널을 통해 연결

되어 세포간 물질교환이 활발하게 이루어지지 않으므로 세포 배양의 효율이 떨어진다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 세포 배양 효율이 증대된 마이크로 어레이를 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기와 같은 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예는, 하부가 오목한 복수 개의 마이크로 웰(11, 21, 31)을 포함하고, 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)은 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 인접하며, 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각은 인접한 다른 6개의 모든 마이크로 웰과 채널(12, 22, 32)에 의하여 연결되는, 마이크로 어레이를 제공한다.

[0010] 상기 마이크로 어레이는 세포 배양을 위한 것이 바람직하다.

[0011] 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 상하 또는 좌우 열은 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 상하 또는 좌우 열과 교차 배열되는 것이 바람직하다.

[0012] 상기 마이크로 웰(11, 21, 31)의 평면은 육각형, 원형 및 사각형 중 어느 하나이고, 상기 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)에 인접한 다른 6개의 마이크로 웰은, 상기 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)을 기준으로 상호 60도 이격되는 것이 바람직하다.

[0013] 또한, 본 발명의 다른 실시예는, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이를 이용하여 세포 네트워크를 형성하는 방법으로서, (a) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 배양액을 주입하는 단계; (b) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 세포를 떨어트리는 단계; (c) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 상기 떨어트린 세포가 분열하여 세포 집합체를 형성하는 단계; 및 (d) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 형성된 세포 집합체들이 상기 채널(12, 22, 32)을 통하여 물질을 교환함으로써 세포 네트워크를 형성하는 단계를 포함하는, 세포 네트워크 형성 방법을 제공한다.

[0014] 상기 (d) 단계에서 교환되는 물질은 세포분비 인자인 것이 바람직하다.

[0015] 상기 (d) 단계에서 교환되는 물질이 산소이며, 그리고 상기 (d) 단계는 적어도 70초 동안 유지되는 것이 바람직하다.

[0016] 상기 (b) 단계에서 떨어트린 세포 중 어느 하나 이상은 신경세포이고, 상기 (d) 단계에서 형성된 세포 네트워크가 시냅스 연결인 것이 바람직하다.

[0017] 상기 (b) 단계에서 떨어트린 세포 중 어느 하나 이상은 암세포(MCF-7) 또는 간세포(Hepatocyte)인 것이 바람직하다.

발명의 효과

[0018] 본 발명에 따른 마이크로 어레이에 의하면, 어느 하나의 마이크로 웰이 다른 6개의 마이크로 웰과 채널로 연결되어 있고, 마이크로 웰 간 채널을 통해 영양분, 산소, 확산이 활발하게 이루어짐으로써 세포 생존률이 증가하기 때문에 세포 배양의 효율이 높다.

[0019] 또한, 본 발명에 따른 마이크로 어레이에서는, 마이크로 웰 간 채널을 통해 단백질을 포함한 세포분비인자의 이동이 용이해져 세포들간 영향을 줄 수 있으므로, 실제 생체 내와 유사한 환경 조성이 가능하다.

[0020] 또한, 본 발명에 따른 마이크로 어레이에서는, 마이크로 어레이의 평평한 부분이 최소화될 수 있어, 세포 배양액을 씻어주는 과정(washing)을 생략할 수 있음에 따라 세포 배양단계가 간소화되고 인력 및 시간 소모가 절감된다.

[0021] 또한, 본 발명에 따른 마이크로 어레이에서는, 신경 세포를 배양할 경우 신경 세포 간 시냅스 연결이 이루어져 시냅스 네트워크 형성이 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [0022] 도 1a는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 마이크로 어레이의 사시도이다.
 도 1b는 도 1a의 마이크로 어레이의 평면도이다.
 도 1c는 도 1a의 마이크로 어레이의 단면도로서 A-A'에 따른 도면이다.
 도 2a는 본 발명의 제 2 실시예에 따른 마이크로 어레이의 사시도이다.
 도 2b는 도 2a의 마이크로 어레이의 평면도이다.
 도 3a는 본 발명의 제 3 실시예에 따른 마이크로 어레이의 사시도이다.
 도 3b는 도 3a의 마이크로 어레이의 평면도이다.
 도 4a는 산소 확산도 비교 실험을 위한 본 발명의 제 1 실시예에 따른 마이크로 어레이(a), 일반 오목한 칩(b)의 전자현미경 사진이다.
 도 4b는 도 4a의 실험에서 나타난 산소 확산도 비교 실험결과 데이터이다.
 도 5는 도 1a의 마이크로 어레이를 이용한 암세포(MCF-7) 배양 시 세포집합체간 세포분비인자들이 교환가능한 것을 나타내고(a), 신경세포 배양 시 세포 집합체 상호 시냅스 연결이 이루어진 것을 나타낸다(b).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0023] **1. 마이크로 어레이의 설명**
- [0024] 이하에서는, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이에 대해 보다 구체적으로 설명한다.
- [0025] 도 1a 내지 도 3c를 참조하면, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이는 복수 개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 채널(12, 22, 32)을 포함한다.
- [0026] 각각의 마이크로 웰(11, 21, 31)은 세포가 배양되는 공간이며, 하부가 오목한 형상을 가진다. 하부가 오목한 형상을 가짐으로써, 세포가 분열하면서 자동으로 균일한 형태의 구형 세포 집합체를 형성할 수 있게 된다. 이로 인해 세포 집합체 형성이 양호하게 이루어진다.
- [0027] 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 상하 또는 좌우 열은 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 상하 또는 좌우 열과 교차 배열된다.
- [0028] 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)은 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 인접해 있으며, 상기 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)은 상기 어느 하나의 마이크로 웰(11, 21, 31)을 기준으로 상호 60도 이격되어 있다. 이로 인해, 마이크로 어레이의 평평한 부분이 최소화될 수 있어, 세포 배양 시작 단계에서 이 부분에 떨어진 세포들을 배양액을 이용하여 씻어주는 과정(washing)을 생략할 수 있음에 따라 세포 배양단계가 간소화되고 인력 및 시간 소모가 절감된다.
- [0029] 또한, 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각은 인접한 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 채널(12, 22, 32)에 의해 연결된다. 이로 인해, 상기 마이크로 웰(11, 21, 31) 내에 배양되는 세포 집합체 간 영양분, 산소 확산이 활발하게 이루어진다.
- [0030] 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31)의 평면 각각은 육각형, 원형 및 사각형 중 어느 하나를 가질 수 있고, 이로 인해, 마이크로 어레이의 평평한 부분이 최소화되기 때문에 평평한 부분에 떨어진 세포를 씻어주는 과정(washing)을 생략할 수 있음에 따라 세포 배양단계가 간소화되고 인력 및 시간 소모가 절감된다.
- [0031] 상기 채널(12, 22, 32)은 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각을 연결한다. 채널(12, 22, 32)은 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 내에 배양되는 세포 집합체 간 영양분, 산소 확산이 이루어지는 통로 역할을 한다. 채널(12, 22, 32)이 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31)을 모두 연결함에 따라 배양되는 모든 세포 집합체 간 물질 교환이 가능해지고, 세포 네트워크 형성이 가능하다.

[0033] 2. 세포 네트워크 형성 방법의 설명

- [0034] 이하에서는, 본 발명에 실시예에 따른 마이크로 어레이를 이용하여 세포 네트워크를 형성하는 방법에 대해 보다 구체적으로 설명한다.

- [0035] 본 발명의 실시예에 따른 세포 네트워크를 형성하는 방법은, (a) 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 배양액을 주입하는 단계, (b) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 세포를 떨어트리는 단계, (c) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 상기 떨어트린 세포가 분열하여 세포 집합체를 형성하는 단계, (d) 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 형성된 세포 집합체들이 채널(12, 22, 32)을 통하여 물질을 교환함으로써 세포 네트워크를 형성하는 단계를 포함한다.
- [0036] 상기 (a) 단계는 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 세포 배양에 필요한 배양액을 주입하는 단계로, 상기 배양액에는 세포 배양에 필요한 산소, 영양분 등이 포함되어 있다.
- [0037] 상기 (b) 단계는 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에 세포를 떨어트리는 단계로, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이는 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각이 인접한 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 채널(12, 22, 32)에 의해 연결되어 마이크로 어레이의 평평한 부분이 최소화될 수 있어, 세포 배양 시작 단계에서 이 부분에 떨어진 세포들을 배양액을 이용하여 씻어주는 과정(washing)을 생략할 수 있음에 따라 세포 배양 단계가 간소화되고 인력 및 시간 소모가 절감된다.
- [0038] 상기 (c) 단계는 상기 떨어트린 세포가 분열하여 세포 집합체를 형성하는 단계로 세포가 분열함에 따라 세포의 수가 증가하게 되고, 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 하부가 오목한 형상을 가짐으로써, 세포가 분열하면서 자동적으로 균일한 형태의 구형 세포 집합체를 형성할 수 있게 된다. 이로 인해 세포 집합체 형성이 양호하게 이루어진다.
- [0039] 상기 (d) 단계는 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각에서 형성된 세포 집합체들이 채널(12, 22, 32)을 통해 물질을 교환함으로써 세포 네트워크를 형성하는 단계로 교환되는 물질은 세포분비 인자, 사이토카인 등이 될 수 있다. 상기 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 간 채널(12, 22, 32)을 통해 도 5에 도시된 바와 같이 단백질 등을 포함한 세포분비 인자의 이동이 용이해져 세포들간 영향을 줄 수 있으므로, 실제 생체 내와 유사한 환경 조성이 가능하다.
- [0041] 이상 설명한 본 발명의 마이크로 어레이와 세포 네트워크를 형성하는 방법에 의해 세포 집합체들이 채널(12, 22, 32)을 통하여 물질을 교환함으로써 세포 네트워크를 형성함에 따라 일반 세포의 세포 시그널링이 증대되고, 물질 교환을 통해 세포들간 영향을 줄 수 있으므로, 실제 생체 내와 유사한 환경 조성이 가능하다.
- [0042] 또한, 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31)이 채널(12, 22, 32)을 통하여 물질을 교환하고 영양분, 산소 확산이 활발하게 이루어짐으로써 세포 생존률이 증가하기 때문에 세포 배양의 효율을 높인다.
- [0043] 또한, 복수의 마이크로 웰(11, 21, 31) 각각이 인접한 다른 6개의 마이크로 웰(11, 21, 31)과 채널(12, 22, 32)에 의해 연결되어 마이크로 어레이의 평평한 부분이 최소화될 수 있어, 세포 배양 시작 단계에서 이 부분에 떨어진 세포들을 배양액을 이용하여 씻어주는 과정(washing)을 생략할 수 있음에 따라 세포 배양단계가 간소화되고 인력 및 시간 소모가 절감된다.
- [0045] **3. 검증 실험 1**
- [0046] 도 4a (a)에 도시된 복수의 마이크로 웰(11) 각각이 인접한 다른 6개의 마이크로 웰(11)과 채널(12)에 의해 연결된 형태의 마이크로 어레이의 우수성을 확인하기 위해 실험을 실시하였다.
- [0047] 대조군은 도 4a (b)에 도시된 복수의 마이크로 웰 각각이 인접한 다른 마이크로 웰과 채널에 의해 연결되지 않은 형태의 마이크로 어레이이며, 산소 확산도 비교 실험을 실시하였다.
- [0048] 시간에 따른 산소 확산을 보기 위해 2차원으로 유한 요소 해석(finite element method)을 바탕으로 전산유체역학(computational fluid dynamics)을 실시하였다.
- [0049] 전체 메쉬는 삼각망 메쉬(triangular mesh)를 이용하여 총 1,602,012개의 그리드를 만들어 분석하였다.
- [0050] 세포배양액의 산소 확산계수는 물과 같은 $3.29 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ 로 하였고, 채널의 초기 산소 농도는 0.119 mol/m^3 , 마이크로 웰의 산소 농도는 0으로 가정하였다.
- [0051] 도 4b (a-1)은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 마이크로 어레이, 도 4b (b-1)은 도 4a (b)에 도시된 복수의 마이크로 웰 각각이 인접한 다른 마이크로 웰과 채널에 의해 연결되지 않은 형태의 마이크로 어레이의 단면에서 산

소의 확산을 70초 동안 유지하여 시간별(5초, 20초, 70초)로 시뮬레이션 분석한 그림이다.

[0052] 도 4b (a-2), (b-2)는 단면의 가운데 점선에서의 산소 농도를 70초까지 5초 간격으로 나타낸 그래프이다. 마이크로 웰의 가장 아래 부분을 기준으로 시간대별로 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이가 대조군에 비해 6% 이상 산소 확산이 잘 이루어짐을 보여준다. 실험 결과, 산소 확산이 대조군에 비해 활발하게 이루어진 데이터를 통해 산소뿐 아니라 영양분 확산 또한 대조군에 비해 활발하게 이루어 짐을 알 수 있다.

[0053] 즉, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이에서는 종래의 마이크로 어레이에 비해 영양분과 산소 확산이 활발하게 이루어짐으로써 세포 생존률이 증가하기 때문에 세포 배양의 효율을 높음을 확인하였다.

[0055] 4. 검증 실험 2

[0056] 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이의 우수성을 확인하기 위해 실험을 실시하였다.

[0057] 본 발명의 제 1 실시예에 따른 마이크로 어레이의 마이크로 웰(11)에 암세포(MCF-7)를 배양하였으며, 배양을 시작한지 1일 만에 도 5 (a-1), (a-2)에 도시된 바와 같이 암세포(MCF-7)가 균일한 형태의 구형 세포 집합체를 형성하였다. 이로 인해 세포 집합체 형성이 양호하게 이루어질 수 있음을 확인하였다.

[0058] 또한, 세포 집합체 각각은 도 5 (a-2)에 도시된 바와 같이 채널(12)을 통해 세포분비인자를 분비하여 세포 집합체 간 물질 교환이 가능함을 알 수 있다..

[0059] 즉, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이에서 세포 집합체 간 물질 교환이 활발하게 이루어짐으로써, 세포 네트워크가 잘 형성되는 것을 확인하였다.

[0061] 5. 검증 실험 3

[0062] 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이의 우수성을 확인하기 위해 실험을 실시하였다.

[0063] 본 발명의 제 1 실시예에 따른 마이크로 어레이의 마이크로 웰(11)에 신경세포를 배양하였으며, 배양을 시작한지 1일 만에 도 5 (b-1), (b-2)에 도시된 바와 같이 신경세포가 균일한 형태의 구형 세포 집합체를 형성하였다. 이로 인해 세포 집합체 형성이 양호하게 이루어질 수 있음을 확인하였다.

[0064] 또한, 세포 집합체 각각은 도 5 (b-2)에 도시된 바와 같이 채널(12)을 통해 상호 세포분비인자를 주고 받음으로써 배양을 시작한지 1주일 만에 세포 집합체 간 시냅스 연결이 이루어짐을 확인할 수 있다.

[0065] 즉, 본 발명의 실시예에 따른 마이크로 어레이에서 신경세포 집합체 간 시냅스 연결을 통해 신경 전달 물질을 교환함으로써, 세포 네트워크가 잘 형성되는 것을 확인하였다.

[0066] 이상, 본 명세서에는 본 발명을 당업자가 용이하게 이해하고 재현할 수 있도록 도면에 도시한 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당업자라면 본 발명의 실시예로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 보호범위는 청구범위에 의해서 정해져야 할 것이다.

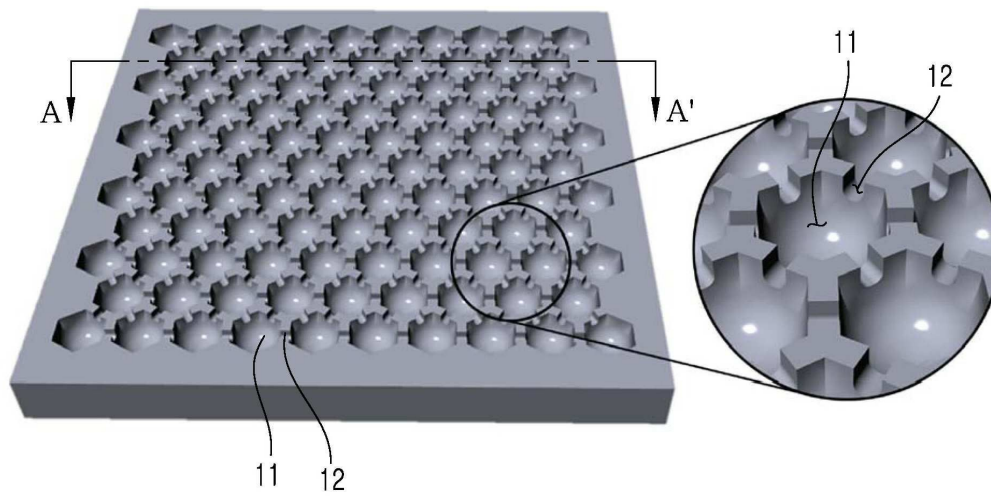
부호의 설명

[0067] 11, 21, 31 : 마이크로 웰

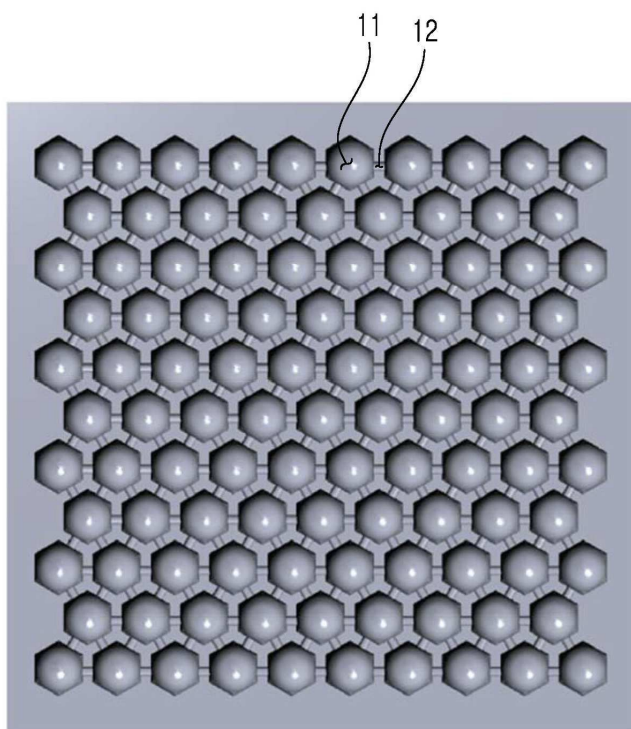
12, 22, 32 : 채널

도면

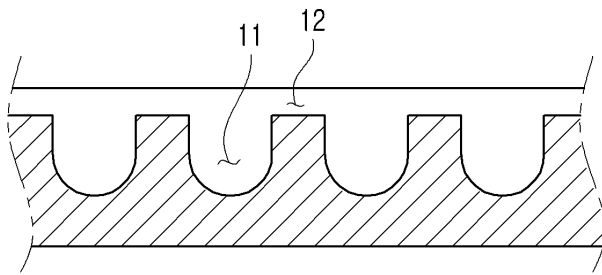
도면1a



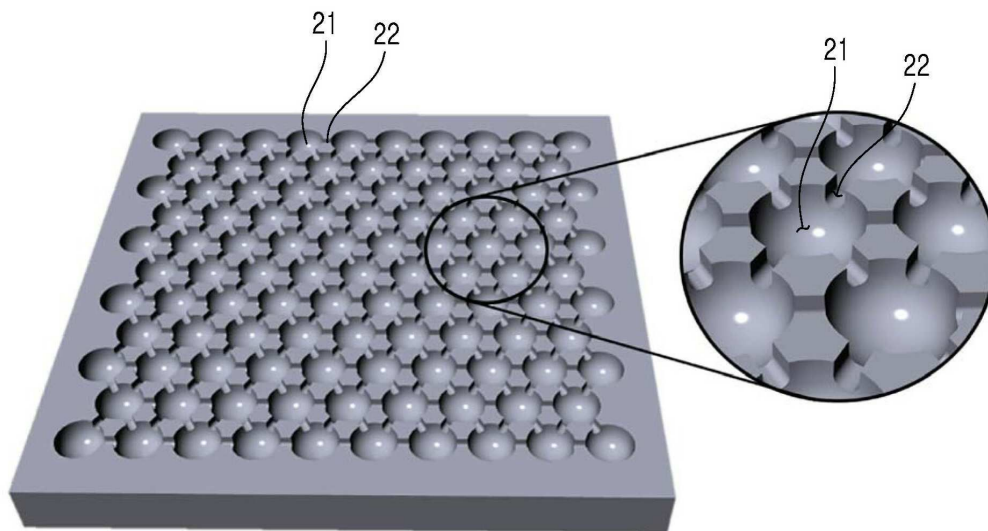
도면1b



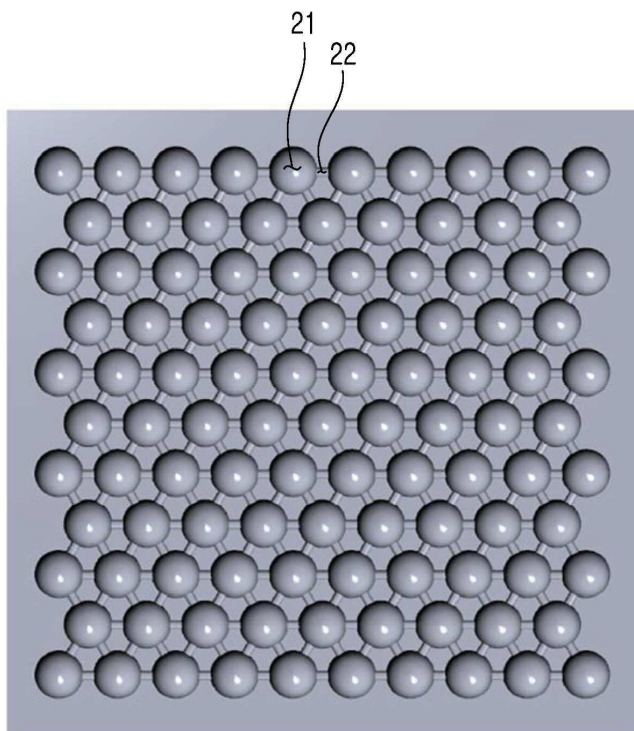
도면1c



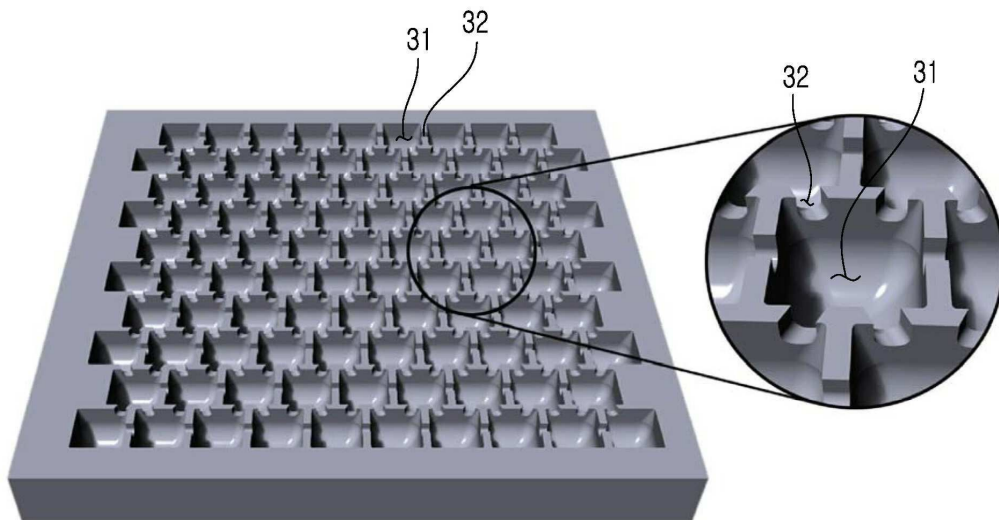
도면2a



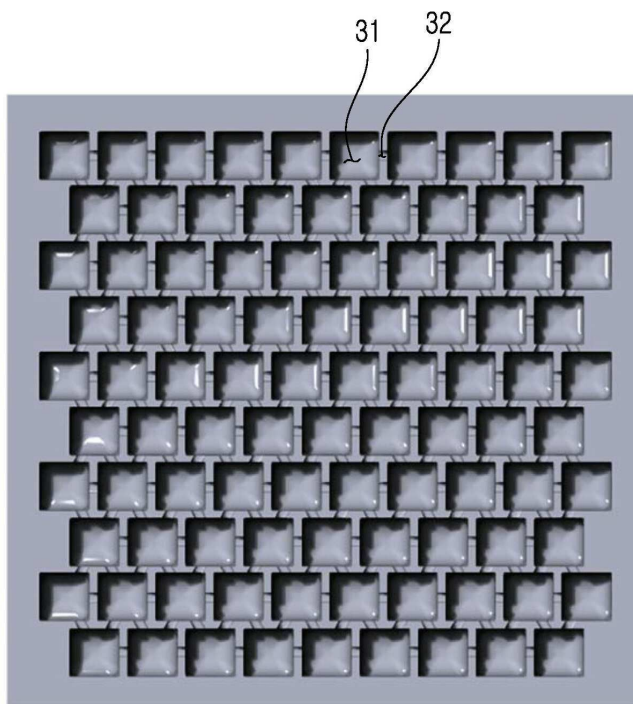
도면2b



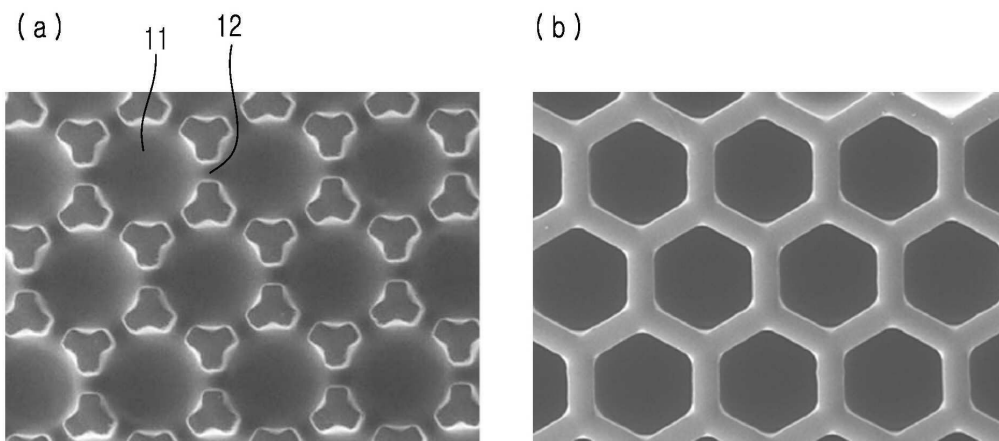
도면3a



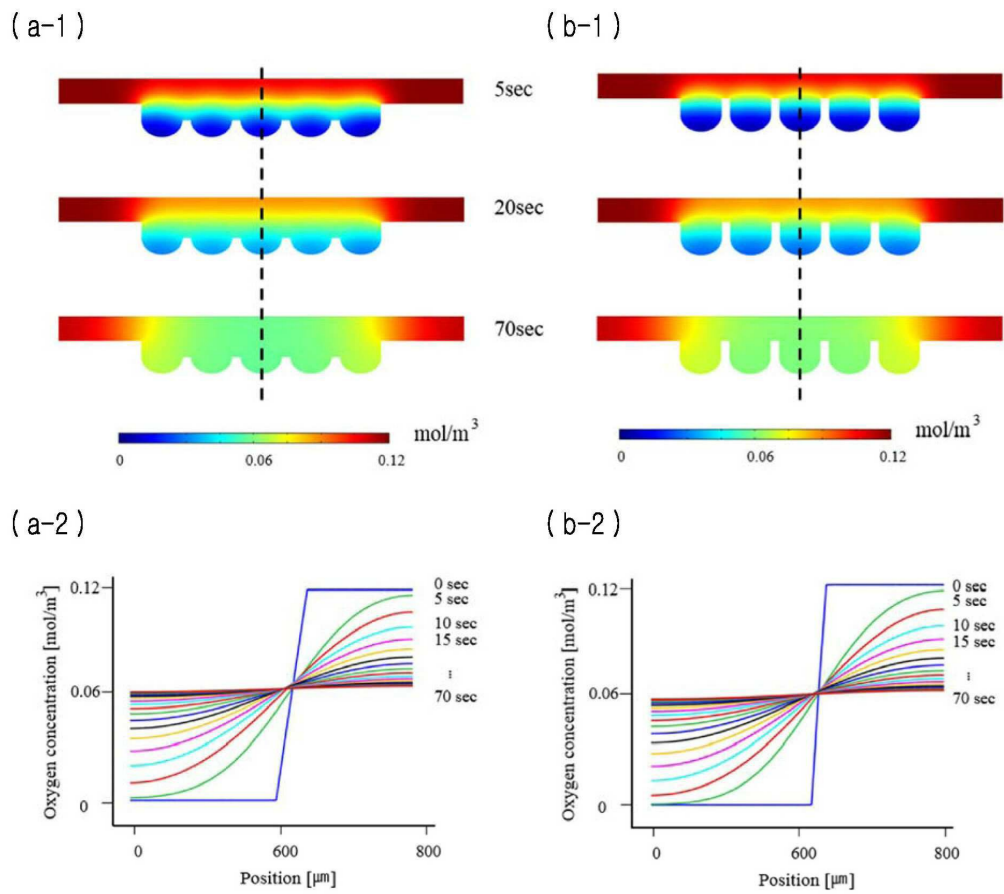
도면3b



도면4a



도면4b



도면5

