



- (51) 국제특허분류:
G01N 35/08 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/009780
- (22) 국제출원일: 2011년 12월 19일 (19.12.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2010-0134507 2010년 12월 24일 (24.12.2010) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION)** [KR/KR]; 서울특별시 성북구 안암동 5가 1, 136-701 Seoul (KR).
- (72) 발명자: **김**
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **이상훈 (LEE, Sang Hoon)** [KR/KR]; 경기도 안산시 단원구 고잔동 호수공원아파트 103-102, 425-882 Gyeonggi-do (KR). **강에드워드 (KANG, Edward)** [KR/KR]; 경기도 용인시 수지구

죽전 1동 꽃메마을 아이파크 2차 아파트 101-1303, 448-974 Gyeonggi-do (KR).

- (74) 대리인: **특허법인 충현 (CHUNG HYUN PATENT & LAW FIRM)**; 서울특별시 서초구 양재동 4-4 한마음빌딩 4층, 137-130 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, 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, 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.

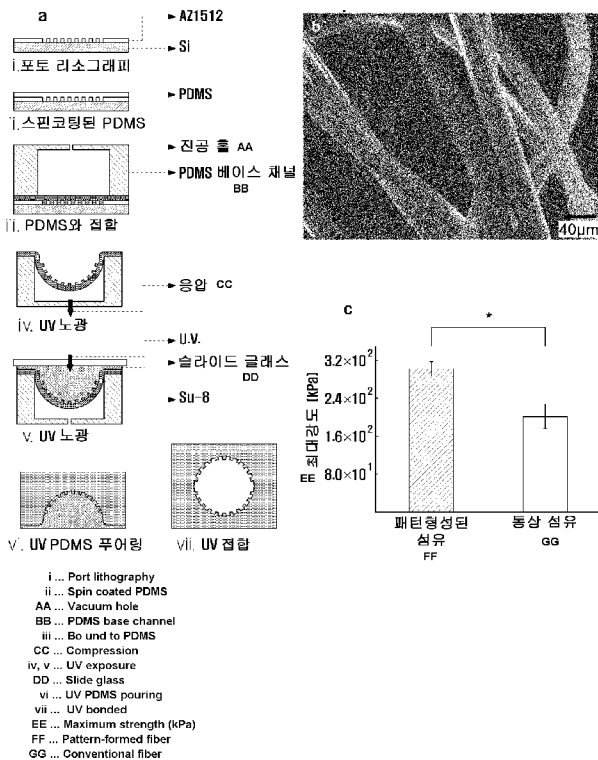
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: CYLINDER CHANNEL HAVING A SAWTOOTH-SHAPED CROSS SECTION, COAXIAL CHANNEL INCLUDING SAME, AND METHOD FOR MANUFACTURING SAME

(54) 발명의 명칭: 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널 및 이를 포함하는 동축 채널 및 이의 제조방법

[Fig. 2]



(57) Abstract: The present invention relates to a cylinder channel having a sawtooth-shaped cross section and to a method for manufacturing same, to a coaxial channel including same, and to a method for manufacturing a microfiber or micro particle having a sawtooth-shaped cross section which is manufactured using same.

(57) 요약서: 본 발명은 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널 및 이의 제조방법, 및 이를 포함하는 동축 채널, 및 이를 이용하여 제조되는 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유 또는 미세 입자를 제조하는 방법에 관한 것이다.



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:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널 및 이를 포함하는 동축 채널 및 이의 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널 및 이의 제조방법 및 이를 포함하는 동축 채널, 및 이를 이용하여 제조되는 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유(microfiber) 또는 미세 입자를 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 마이크로 기술을 이용한 많은 바이오 칩 및 마이크로 칩 등이 개발되었다. 이 중 미세유체를 이용한 칩들은 특히 세포 연구나 화학공학 연구 등에서 많이 이용되고 있고, 범위도 센서, 세포 배양칩, 조직생산 등으로 점차 확산되고 있다. 상기와 같이 미세유체를 이용한 칩들의 사용이 점점 확산되기 때문에, 마이크로 칩의 채널의 모양 또한 점점 복잡해지고, 또한 다양해지고 있다. 따라서, 보다 나은 연구 환경을 위해 보다 다양한 단면을 가진 3차원의 채널을 만드는 것은 현재 매우 중요하다.
- [3] 기본적으로 채널을 만들기 위해 행해지는 방법의 대부분이 탑-다운(Top-down)(혹은 다운-탑(down-top))방식이기 때문에, 현재까지 이러한 마이크로 채널을 제작하는 기술은 단면이 둥글거나 사각형 혹은 그 외 다각형이라는 데에 한계를 두고 있다. 따라서, 마이크로 칩을 보다 다양한 분야에 적용하기 위해 보다 복잡하고 다양한 모양의 채널을 개발시켜야 할 필요성이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [4] 본 발명에서는 일정한 톱니 모양의 단면(이하, '톱니 홈'이라고도 지칭함.)을 갖는 실린더 채널을 제조하는 방법을 개시하고, 상기 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법을 개시하며, 나아가 이를 이용하여 반대의 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 제조하는 방법을 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

- [5] 일 측면에 따르면, 본 발명은 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 개시한다.
- [6] 다른 측면에 따르면, 본 발명은 점점 가늘어지는 모양을 가지면서 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널의 제조방법을 개시한다.
- [7] 일 측면에 따르면, 본 발명은 상기 실린더 채널의 제조방법에 따라 제조되는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널의 성형체를 개시한다.
- [8] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 개시한다.
- [9] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을

포함하는 동축 채널의 제조방법을 개시한다.

[10] 또 다른 측면에 따르면, 상기 동축 채널의 제조방법에 따라 제조되는 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 포함하는 성형체를 개시한다.

[11] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널로 이루어진 미세유체칩을 이용하여 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 제조하는 방법을 개시하며, 이를 이용한 세포 얼라이닝 기술을 개시한다.

[12] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자를 제조하는 방법을 개시한다.

[13] 이를 통하여, 생의학, 조직공학 및 약물 전달 분야에서 섬유 및 입자 및 이들의 합성의 활용도를 더욱 넓힐 수 있다.

발명의 효과

[14] 따라서, 본 발명은 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 제조함으로써, 미세 유체 채널의 종류를 넓힘으로서 보다 다양한 종류의 유체 칩을 개발할 수 있다.

[15] 또한, 본 발명은 실린더 채널의 튜브 모양의 튜브 홈의 각을 변형하여 불안정한 유체를 유도하여 믹서나 균일 혼합기의 성능을 향상시킬 수 있다.

[16] 또한, 본 발명에 따른 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 이용하여 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 제조함으로써, 미세 섬유의 강도를 높일 수 있다.

[17] 또한, 본 발명에 따른 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 개발함으로써, 세포의 조직(혹은 섬유 가닥) 위에서 얼라이닝할 수 있고, 또한 채널에 직접 세포를 얼라이닝할 수 있다.

[18] 또한, 본 발명에 따른 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 개발함으로써, 여러 섬유 만드는 기술과 패턴을 가진 동축 채널을 이용하여 여러 모양과 기능을 가진 섬유를 제작할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[19] 도 1(a)는 실제 제작된 미세유체칩을 나타낸 사진이다.

[20] 도 1(b)는 실제 거미가 섬유를 제조하는 그림을 나타낸 도이다.

[21] 도 2(a)는 튜브 모양의 패턴을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법을 나타낸 개략도이다.

[22] 도 2(b)는 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 만들어진 섬유의 SEM 사진이다.

[23] 도 2(c)는 본 발명에 따라 제조된 섬유와 튜브 모양의 패턴이 없는 일반적인 섬유의 강도 테스트를 한 그래프이다.

[24] 도 3은 다른 방법으로 동축 채널의 성형체를 제조하는 공정의 개략도이다.

- [25] 도 4(a)는 본 발명에 따른 톱니 모양의 톱니 홈이 있는 패턴을 갖는 실린더 채널과 동축 채널이 결합된 탑뷰(top-view)를 나타낸 도이다.
- [26] 도 4(b)는 본 발명에 따른 톱니 모양의 톱니 홈이 있는 패턴을 갖는 실린더 채널과 동축 채널이 결합된 측면 뷰를 나타낸 도이다.
- [27] 도 4(c)는 본 발명에 따른 마스터 몰드의 광학 현미경 사진이다.
- [28] 도 5(a)는 본 발명에 따라 제조된 섬유의 전자현미경 사진이고, 도 5(b)는 실제 거미줄의 전자현미경 사진이다.
- [29] 도 6은 벨브와 결합된 칩을 이용해서 만든 봉우리를 가진 톱니모양의 단면을 가진 섬유의 SEM 사진이다.
- [30] 도 8은 홈이 파인 섬유를 이용한 세포 배열 기술을 보여주는 도면이다.
- [31] 도 9는 홈이 파인 마이크로 섬유(우, Grooves)와 일반 섬유(좌, Smooth) 표면에 각각 신경세포를 배양한 후 5일 뒤에 촬영한 형광사진이다.
- [32] 도 10은 홈이 파인 마이크로 섬유(좌, Grooved)와 일반 섬유(중앙, Smooth) 표면에 각각 신경세포를 배양한 후 5일 뒤에 촬영한 형광사진, 및 세포와 홈 사이의 각을 측정하여 나타낸 그래프(우)이다. 우측 그래프에서 각도가 절대값 0에 가까울수록 홈과 평행하다는 것을 의미한다.

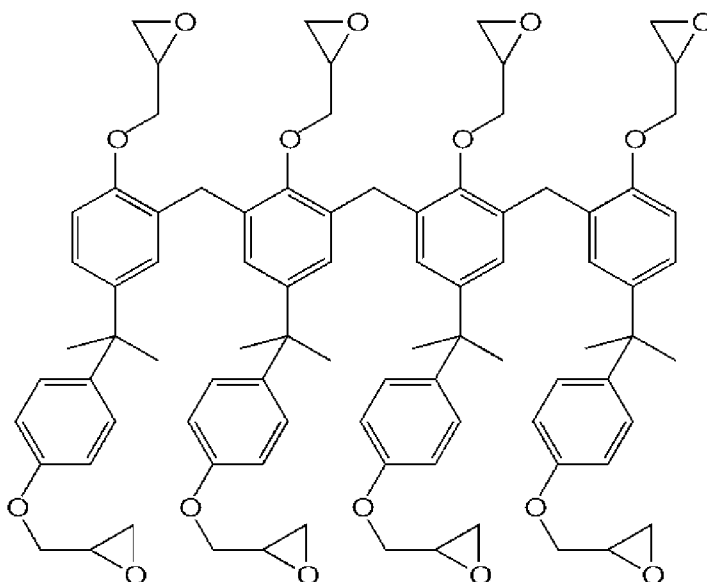
발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [33] 상술한 바와 같이 종래의 기술은 단면이 둥글거나 사각형 혹은 그 외 다각형이라는 데에 한계를 두고 있을 뿐, 이전의 기술로는 실린더 형태 외에 톱니 모양처럼 뭉쳐진 미세 섬유를 제작할 수 없었다.
- [34] 따라서, 본 발명에서는 이를 극복하고 실제 거미줄과 유사한 섬유를 얻기 위해 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 개시한다.
- [35] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 살펴보도록 한다.
- [36] 일 측면에 따르면, 미세유체칩에 있어서, 톱니 모양의 단면(톱니 홈)을 갖는 실린더 채널로서, 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 갖거나 일정한 모양을 갖는 실린더의 단면에 톱니 모양의 톱니 홈을 포함하는 미세유체칩용 실린더 채널을 개시한다.
- [37] 상기 톱니 홈은 두께가 3-15 μm 이고, 너비는 5-15 μm 이며, 톱니 홈과 톱니 홈 사이의 간격은 10-20 μm 인 것이 바람직한데, 상기 범위를 벗어나면 본 발명의 목적을 향상시키는 미세 섬유 또는 미세 입자를 얻지 못하여 바람직하지 않다.
- [38] 다른 측면에 따르면, 상기 톱니 모양의 홈을 포함하는 막 위에, 상부에 길게 몰드 홈이 파져 있고 하부에 압력조절용 구멍이 있는 베이스 몰드를 위치시켜 결합하고, 톱니 모양의 홈을 포함하는 막이 위를 향하도록 위치시킨 후, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 상기 몰드 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계를 포함하는 실린더 채널의 제조방법으로서,

- [39] 상기 막의 상부에 톱니 모양을 갖는 복수 개의 톱니 홈을 포함하고, 상기 압력 조절은 압력조절용 구멍을 통하여 압력을 조절함으로써 막을 변형시키는 단계를 포함하는 실린더 채널의 제조방법을 개시한다.
- [40] 본 발명에서 막의 변형은 베이스 몰드 하부에 있는 압력조절용 구멍에서 압력을 조절하여 압력 차에 의해 상기 막이 자연스럽게 곡면을 이루며 이루어지는 변형을 의미한다.
- [41] 본 발명에 따른 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법은, 1) 웨이퍼 위에 몰드층을 형성시키고, 포토레지스트하여 상기 몰드층의 상부 표면에 톱니 모양이 되도록 복수 개의 톱니 홈을 형성하는 단계; 2) 상기 몰드 상부 표면에 막을 코팅하고 경화시켜 톱니 모양의 표면을 가지는 막을 얻는 단계; 3) 상기 막 위에, 상부에 길게 몰드 홈이 파져 있고 하부에 압력조절용 구멍을 포함하는 베이스 몰드를 결합시킨 후, 상기 막의 복수 개의 톱니 홈이 위를 향하도록 위치시키는 단계; 4) 상기 압력조절용 구멍을 통하여 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 그 압력 차에 의해 상기 몰드 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계; 5) 상기 변형된 막 위에 광 민감성 물질을 위치시키고, 상기 광 민감성 물질 위에 광 투과성 물질을 위치시키고 나서, 상기 광 투과성 물질 위로 광을 조사하여 광 민감성 물질 포함 마스터 몰드를 제조하는 단계; 6) 상기 마스터 몰드를 이용하여 톱니 모양의 단면을 갖는 반 실린더 채널 포함 성형체를 제조하는 단계; 7) 톱니 모양의 단면을 갖는 2개의 반 실린더 채널 포함 성형체를 결합시켜 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 제조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [42] 본 발명에 따른 동축 채널의 제조방법에 있어서, 상기 1) 단계에서, 상기 몰드층의 두께는, 특별히 한정은 없고, 1-60 μm 인 것이 바람직하고, 상기 톱니 모양의 톱니 홈의 두께는 3-15 μm 이고, 너비는 5-15 μm 이며, 상기 톱니 홈과 톱니 홈 사이의 간격은 10-20 μm 인 것이 바람직한데, 상기 범위를 벗어나면 원하는 톱니 모양의 단면을 갖는 섬유를 제조할 수 없어 바람직하지 않다.
- [43] 본 발명에 따른 동축 채널의 제조방법에 있어서, 상기 2) 단계에서, 상기 톱니 모양의 표면은 미세 홈 패턴과 포토리소그래피 공정(도 2(a-i) 참조)을 사용하여 포지티브 감광제로 광조사하여 형성하여 톱니 모양의 표면을 만드는 것이 바람직하다.
- [44] 또한, 상기 2) 단계에서, 상기 막은 폴리디메틸실록산(PDMS), 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄 등과 같은 탄성체 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [45] 상기 막은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용가능하다.
- [46] 또한, 상기 2) 단계에서, 상기 막의 두께는 본 발명이 목적하는 효과를 달성할 수 있도록 그 두께를 적절히 선택할 수 있으나, 다만, 1-60 μm 의 두께를 가지는

것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

- [47] 본 발명에 따른 동축 채널의 제조방법에 있어서, 상기 3) 단계에서, 상기 베이스 몰드는 PDMS, PMMA, 플라스틱, 금이나 석와 같은 금속 주조물 등에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [48] 상기 3) 단계에서 상기 막 위에, 상부에 길게 몰드 홈이 파져 있고 하부에 압력조절용 구멍을 포함하는 베이스 몰드를 결합시킨 후, 용매로 상기 1) 단계에서의 몰드층을 제거하여 웨이퍼로부터 분리시킨 후, 톱니 모양의 패턴이 위를 향하도록 위치시키는 단계를 포함한다.
- [49] 또한, 상기 3) 단계에서, 상기 길게 몰드 홈이 파져 있는 베이스 몰드의 몰드 홈의 폭은 점점 가늘어지는 모양이거나 또는 일정한 모양을 가지며, 상기 베이스 몰드는 본 발명에 따른 동축 채널의 형태를 갖도록 상기 막 위에 위치시켜 결합하는 것이 바람직하다.
- [50] 본 발명에 따른 동축 채널의 제조방법에 있어서, 상기 4) 단계에서, 상기 압력 조절은 상기 막에 결합된 상기 베이스 몰드에 포함되는 상기 압력조절용 구멍에서 압력을 조절하여 상기 막이 하부로 변형되게 할 수 있다. 또한 상기 압력 조절은 연속적으로 수행할 수도 있고, 또는 시간 차를 두어 간헐적으로 수행할 수도 있다.
- [51] 본 발명에 따른 동축 채널의 제조방법에 있어서, 상기 5) 단계에서, 상기 광 민감 물질은 SU-8, AZ 계열 PR, NOA(Norland Optical Adhesive) 중에서 선택되는 것이 바람직하고, SU-8이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않고, 상기 광 투과성 물질은 유리, 석영, 플라스틱, 폴리스티렌, 폴리에틸렌 등으로부터 선택되는 것이 바람직하고, 유리 또는 석영이 더욱 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [52] 상기 SU-8은 하기 화학식을 갖는 물질을 의미한다.
- [53] 화학식 1



- [54] 상기 광 민감성 물질 및 광 투과성 물질은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 정도의 분자량이면 얼마든지 본 발명에서 사용 가능하다.
- [55] 또한, 상기 광은 자외선 또는 가시광선일 수 있으나, 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 자외선인 것이 바람직하다.
- [56] 본 발명에 따른 동축 채널의 제조방법에 있어서, 상기 6) 단계에서, 상기 반 실린더 채널을 포함하는 성형체는 PDMS, NOA, PMMA, 아크릴 중에서 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [57] 또한, 상기 7) 단계에 있어서, 상기 2개의 반 실린더 채널 포함 성형체의 결합은 산소 플라즈마에 의해 수행될 수도 있으나, 이에 한정하지 않는다.
- [58] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 상기와 같은 동축 채널의 제조방법에 따라 제조되는 상기 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 개시하는데, (A) 주 채널, (B) 샘플 채널, 및 (C) 1개 이상의 외곽부 채널을 포함하고; 상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 중 적어도 하나는 단면이 원형 또는 타원형인 실린더 채널이며; 상기 샘플 채널의 끝 말단이 상기 주 채널의 시작 말단과 연결되어 있고; 상기 샘플 채널은 (i) 끝 말단 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하거나, 또는 (ii) 끝 말단 부분만 상기 주 채널과 연결되어 있는 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는 모양을 하고 있고 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정한 모양을 가지며, 상기 샘플 채널은 적어도 일부분이 톱니 모양의 단면을 가지며; 상기 1개 이상의 외곽부 채널은 주 채널의 측면에 연결되는 것이 바람직하다.
- [59] 본 발명에서 채널의 시작 말단 혹은 끝 말단이란 채널 내 매질이 흐르는 방향을 기준으로 상기 채널을 통해 매질이 흐르기 시작하는 말단과 매질의 흐름이 끝나는 해당 채널의 말단을 각각 의미한다.
- [60] 본 발명에 따른 동축 채널에서 주 채널은 샘플 채널과 외곽 채널과 연결되어 있어, 샘플 채널로부터 흘러나오는 물질들이 주 채널로 들어온 후, 외곽 채널에서 흘러나오는 물질과 만나 경화되어 미세 섬유나 미세 입자로 배출시키는 채널을 의미한다.
- [61] 본 발명에 따른 동축 채널에서 샘플 채널은 샘플(유체)이 지나가는 채널을 의미하고, 외곽 채널은 1개 이상의 채널이 주 채널의 측면에 위치하여 샘플 채널로부터 흘러나오는 샘플을 경화시키는 물질이 지나가는 채널을 의미한다.
- [62] 본 발명에 따른 동축 채널에 있어서, 상기 채널은 (i) 길이 방향에 걸쳐 단면 모양이 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나 또는 (iii) 이들의 조합일 수 있다.
- [63] 본 발명에 따른 동축 채널에 있어서, 상기 샘플 채널은 상기 끝 말단 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하고 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정하며, 상기 샘플 채널은 적어도 일부분이 톱니 모양의 단면을 가지는 것이 바람직하다.
- [64] 상기 샘플 채널은 상기 끝 말단 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered)

모양을 하는 것이 바람직하다.

[65] 상기 톱니 모양의 단면을 갖는 샘플 채널의 일부분이 상기 점점 가늘어지는 모양을 하고 있는 샘플 채널 부분인 것이 바람직하다.

[66] 본 발명에 따른 동축 채널에 있어서, 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 상기 샘플 채널 내부의 길이 방향 축은 서로 일직선으로 위치하는 것이 바람직하며; 상기 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축은 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 교차하는 것이 더욱 바람직하며; 특히, 상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축이 모두 동일 평면에 위치하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 가장 바람직하다.

[67] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명에 따른 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널 포함 성형체에 관한 것이다. 즉, 본 발명은 상기에서 언급한 구조와 기능과 재질을 갖는 성형체이면 본 발명의 성형체 범위에 속한다는 점은 자명하나, 다만 본 발명의 제조방법에 따라 제조된 성형체의 경우가 다른 방법에 의해 제조된 성형체에 비하여 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 더욱 바람직하다.

[68] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명에 따른 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유 제조방법을 개시하는데; 상기 제조방법은 (A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계; 및 (B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계를 포함하는 것이 바람직하다.

[69] 일 구현예에 따르면, 상기 (A) 단계와 (B) 단계는 서로 동시에 수행되는 것이 바람직하나, 순차적으로 수행될 수도 있으며, 연속적으로 또는 시간 차를 두어 간헐적으로 수행될 수도 있다.

[70] 다른 구현예에 따르면, 상기 샘플 물질은 (i) PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜로겐 등과 같은 자외선 비경화성 물질일 수도 있고, 또는 (ii) 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 등과 같은 자외선 경화성 물질일 수도 있으며, 또는 (iii) 상기 물질을 2종 이상 함께 사용할 수도 있고 혼합비율은 특별히 한정 없이 1:9-9:1인 것이 바람직하나, 상기 열거된 물질에 특별히 한정되지는 않다.

[71] 상기 샘플 물질의 함량은 특별히 제한 없이, 예를 들면 샘플 물질 1-5 wt% 및 용매 95-99 wt%인 것이 바람직하나, 샘플 물질이 1 wt% 미만이면 너무 소량이어서 미세섬유가 제조되지 않을 수 있어 바람직하지 않고, 샘플 물질이 5 wt%를 초과하면 샘플 물질이 용해되지 않을 수 있어 바람직하지 않다.

[72] 상기 용매는, 특별히 한정 없이, 예를 들면 물, 소금물, 세포 배지 등을 사용할 수 있다.

[73] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 외곽부 물질은 (i) 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 등 2가 이온 물질 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제1 외곽부 물질을 (ii) 물, 세포 배양액, PBS 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제2 외곽부 물질에 용해시킨 용액을 사용하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로

향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

- [74] 상기 외곽부 물질의 함량은 제1 외곽부 물질 1-5 wt% 및 제2 외곽부 물질 95-99 wt% 인 것이 바람직한데, 제1 외곽부 물질이 1 wt% 미만이면 너무 소량이어서 미세섬유를 경화시키지 못할 수 있어 바람직하지 않고, 제2 외곽부 물질이 5 wt%를 초과하면 제1 외곽부 물질이 용해되지 않을 수 있어 바람직하지 않다.
- [75] 또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 본 발명에 따른 튕니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 튕니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 제조함에 있어서,
- [76] (i) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (ii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절함으로써 튕니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유의 직경을 조절하는 방법을 개시한다.
- [77] 일 구현예에 있어서, (i) 상기 샘플 물질의 투입 속도는 0.6-1.8 mL/h 범위 내에서 조절하고, (ii) 상기 외곽부 물질의 투입 속도는 20-40 mL/h 범위 내에서 조절하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.
- [78] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명에 따른 튕니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 튕니 모양의 단면을 갖는 미세 입자를 제조하는 방법을 개시하는데; 상기 제조방법은 (A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계; 및 (B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계를 포함하는 것이 바람직하다.
- [79] 일 구현예에 따르면, 상기 (A) 단계와 (B) 단계는 서로 동시에 수행되는 것이 바람직하나, 순차적으로 수행될 수도 있으며, 연속적으로 또는 시간 차를 두어 간헐적으로 수행될 수도 있다.
- [80] 다른 구현예에 따르면, 상기 샘플 물질은 (i) PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜라겐 등과 같은 자외선 비경화성 물질일 수도 있고, 또는 (ii) 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 등과 같은 자외선 경화성 물질일 수도 있으며, 또는 (iii) 상기 물질을 2종 이상 함께 사용할 수도 있고 혼합비율은 특별히 한정 없이 1:9-9:1인 것이 바람직하나, 상기 열거된 물질에 특별히 한정되지는 않다.
- [81] 상기 샘플 물질의 함량은 특별히 제한 없이, 예를 들면 샘플 물질 1-5 wt% 및 용매 95-99 wt%인 것이 바람직한데, 샘플 물질이 1 wt% 미만이면 너무 소량이어서 미세섬유가 제조되지 않을 수 있어 바람직하지 않고, 샘플 물질이 5 wt%를 초과하면 샘플 물질이 용해되지 않을 수 있어 바람직하지 않다.
- [82] 상기 용매는, 특별히 한정 없이, 예를 들면 물, 소금물, 세포 배지 등을 사용할 수 있다.
- [83] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 외곽부 물질은 (i) 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 등 2가 이온 물질 중에서 선택된 제1 외곽부 물질; (ii) 올레산, 소이빈 오일, 메탄올, 도데칸 등 유기 용매 중에서 선택된 제2 외곽부 물질을 포함하는 것이 바람직하다.

- [84] 특히, 상기 외곽부 물질은 (a) 상기 제1 외곽부 물질을 (iii) 2-메틸-1-프로판올, 이소프로필알코올, 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제3 외곽부 물질에 용해하여 제1 외곽부 물질 용액을 제조하는 단계; (b) 상기 제1 외곽부 물질 용액을 제3 외곽부 물질과 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계; (c) 상기 혼합 용액을 증류시키는 단계를 포함하는 외곽부 물질의 제조방법에 의해 제조된 것을 사용하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 더욱 바람직하다.
- [85] 상기 제1 외곽부 물질 단독, 또는 제2 외곽부 물질과 혼합물질의 함량은, 제1 외곽부 물질 단독, 또는 제2 외곽부 물질과 혼합물질 1-5 wt% 및 제3 외곽부 물질 95-99 wt% 인 것이 바람직한데, 제1 외곽부 물질 단독, 또는 제2 외곽부 물질과 혼합물질이 1 wt% 미만이면 너무 소량이어서 미세섬유를 경화시킬 수 없어 바람직하지 않고, 제1 외곽부 물질 단독, 또는 제2 외곽부 물질과 혼합물질이 5 wt%를 초과하면 제1 외곽부 물질 단독, 또는 제2 외곽부 물질과 혼합물질이 용해되지 않을 수 있어 바람직하지 않다.
- [86] 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 본 발명에 따른 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자를 제조함에 있어서; (i) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (ii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절하는 것을 특징으로 하는 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자의 직경을 조절하는 방법을 개시한다.
- [87] 일 구현예에 따르면, (i) 상기 샘플 물질의 투입 속도는 0.6-1.8 mL/h 범위 내에서 조절하고, (ii) 상기 외곽부 물질의 투입 속도는 5-35 mL/h 범위 내에서 조절하는 것이 본 발명이 목적하는 효과를 상승적으로 향상시킬 수 있다는 측면에서 바람직하다.

발명의 실시를 위한 형태

- [88] 이하에서 실시예 등을 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 하며, 다만 이하에 실시예 등에 의해 본 발명의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 또한, 이하의 실시예를 포함한 본 발명의 개시 내용에 기초한다면, 구체적으로 실험 결과가 제시되지 않은 본 발명을 통상의 기술자가 용이하게 실시할 수 있음은 명백하다.

[89]

[90] 실시예

[91] <PDMS 동축 채널의 제조>

[92] 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조

- [93] 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 제조하기 위하여, 도 2에 나타낸 바와 같이, 실리콘 웨이퍼 상에 몰드층을 형성한 후, 몰드층의 일부를 미세 튜브 홈 패턴(포토리지스터: AZ 1512)과 포토리소그래피 공정(도 2(a-i))을 사용하여 몰드층 상에 튜브 홈의 두께가 10 μm 이고, 튜브 홈의 패턴의 너비는 15 μm 이며,

톱니 홈과 톱니 홈 사이의 너비는 10 μm 가 되도록 AZ1512 패턴을 하였다. 상기 AZ1512는 포지티브 감광제로 광조사한 부분은 톱니 홈이 형성되었다. 상기 패턴을 포함하는 몰드 최상에, 스핀 코팅 방법(spin coating method)를 이용하여 10 μm 의 두께로 PDMS 막을 스핀코트하여 복사된 막을 제조하였다(도 2(a-ii)).

- [94] 상기 복사된 막(톱니 홈을 일부 포함하는 막) 위에 특별 탈가스화 포트(port; 압력조절용 구멍)를 포함하는 사각 PDMS 막 채널을 산소 플라즈마에 의해 결합하고 아세톤으로 상기 몰드를 제거함으로써 Si 웨이퍼로부터 분리되어 사각 PDMS 막 채널과 상기 복사된 막이 결합된 형태의 채널을 만들었다(도 2(a-iii)). 그런 다음, 사각 PDMS 막 채널과 상기 복사된 막이 결합된 형태의 채널을 톱니 모양의 막이 위로 올 수 있도록 위치시키고, 이 상태에서 사각 PDMS 막 채널에 존재하는 압력조절용 구멍에 압력을 조절하여 오목한 헤미실린더(반 실린더) 채널 구조를 형성하였다(도 2(a-iv)). 상기 변형된 막의 반 실린더에 SU-8을 부어 유리로 덮은 뒤 UV를 조사하여 휘어진 막 모양으로 그대로 경화시켰다.(도 2(a-v)). 그런 다음, 사각 PDMS 막 채널과 분리하여 톱니 모양이 있는 반 실린더 형태의 채널을 가진 동축 채널의 SU-8 마스터 몰드를 완성하였다(도 2(a-vi)). 상기 완성된 SU-8 마스터 몰드의 전체 형태는 본 발명에 따른 동축 채널의 형태를 가지고 있는 것으로서, 주채널과 2개, 4개, 또는 6개의 샘플 채널, 그리고 1개 또는 2개의 외곽 채널을 가지고 있다. 상기에서 얻은 마스터 몰드 상에 액상의 PDMS를 부어 오븐에서 경화하여 톱니 모양의 단면을 갖는 PDMS 실린더 채널의 성형체가 얻어졌다. 상기에서 얻은 2개의 PDMS 실린더 채널의 성형체를 산소 플라즈마에 의해 결합시켜 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 완전한 동축 채널을 제조하였다.

- [95] 상기 동축 채널은 주채널, 2개 이상의 샘플채널, 1개 이상의 외곽채널로 이루어졌고, 다양한 형상 및 디멘션의 반실린더 구조, 예를 들어 도 3b에 나타낸 것과 같이 준장방형(pseudo rectangular) 구조 및 둥근 구조가 결합된 복합 구조, 점점 가늘어지는 구조, 동축 구조 등을 포함하였다.

- [96] 예를 들어, 복합 구조를 형성하기 위해서 서로 다른 깊이를 가진 기초 몰드를 사용하였는데, 얇은 부분은 변형된 막이 채널의 바닥에 퍼져 준장방형 모양을 보이며, 반면 깊은 부분에서는 충분히 실린더 구조를 형성할 수 있도록 막이 변형하게 된다.

[97]

- [98] <인공 거미 모사 칩(섬유 발생 칩)의 제작>

- [99] 상기와 같이 제작된 미세유체칩의 한 예로 다양한 모양과 기능을 가진 미세 섬유를 제작하는 인공 거미 모사 칩을 제작하였다. 도 1(b)는, 실제 거미가 거미줄을 제조하는 그림과 거미의 해부학 사진과 스피곳(spigot) 부분과 스피닝 덕트(spinning duct)의 개략도를 그림으로 나타낸 것이다. 상기와 같이 실제로 거미는 스피닝 덕트를 거쳐 스피곳을 통해 거미줄을 뽑아내었다. 실제 거미는 여러 개의 실크를 생산하는 기관이 모여 하나의 뭉쳐진 섬유를 만들어 냈다.

- [100] 인공 거미 모사 칩은 얇은 샘플 주입 채널과 합성된 샘플을 모아 미세 섬유를 제작할 수 있는 부분 (artificial spigot)이 장착되어 있다.
- [101] 이와 동일한 원리로 제작된 미세유체칩을 도 1(a)에 나타내었다.
- [102] 도 1(a)의 몰드를 참고로 하면, 본 발명에 따른 동축 채널은 샘플 채널, 주 채널, 외곽 채널로 이루어져 있으며, 상기 동축 채널의 상단 부는 알지네이트 샘플이 들어가는 부분(샘플 채널의 상단)과 CaCl_2 용액이 들어가는 부분(외곽 채널의 상단)으로 구성되어 있다. 도 1(a)의 하단 그림은 주 채널의 전자현미경 사진과 섬유를 제조하는 과정을 나타낸 것으로 샘플 채널로부터 나와 주 채널로 들어온 샘플인 알지네이트는 외곽 채널에서 나오는 Ca^{2+} 와 만남으로서 겔(GEL) 형태로 굳어진다. 이렇게 함으로써 한 가닥의 히드로겔(hydrogel) 섬유가 얻어졌다.
- [103]
- [104] <툽니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널에 따른 섬유 생성>
- [105] 도 2의 오른쪽 위 사진은 툽니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 만들어진 툽니 모양의 툽니 홈 패턴을 갖는 섬유상의 스캐폴드(fibrous scaffold) 이미지로서, 주사전자현미경(SEM)으로 관찰하였다. 상기 툽니 홈 패턴 섬유는 툽니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 생산하였다. 다양한 패턴으로, 툽니 홈 패턴을 변화시킴으로써 섬유 상에서 제조하였다.
- [106] 상기 툽니 홈이 있는 섬유를 제조하기 위하여, 용매가 물인 3 wt%의 알지네이트 용액과 2.8 wt%의 칼슘 클로라이드를 이용하였고, 알지네이트 용액의 속도는 1.3 ml/h이고 칼슘 클로라이드의 속도는 23 ml/h로 균일하게 제작하였다. 상기의 방법은 알지네이트 용액의 겔링 타임을 감소시켰다.
- [107] 상기에서 얻은 툽니 홈이 있는 섬유의 강도를 측정하기 위해 다음과 같이 실험하였다. 0.1 g의 바스켓(알루미늄, 듀폰)에 섬유를 연결시키고, 계속해서 바스켓에 0.1 g의 물을 첨가하였다. 바스켓에 추가 충전된 물의 총 중량은, 섬유가 끊어질때까지를 기록하였다.
- [108] 도 2(c)에 나타낸 바와 같이, 상기에서 얻은 툽니 홈이 있는 섬유의 최종 강도는, 동일한 조건(남아있는 변화되지 않은 섬유의 직경을 추측함)하에서 일반 섬유(툽니 홈이 없는)보다 상대적으로 30% 증가하였다.
- [109] 또한, 같은 굵기의 2개의 섬유를 고정시키고, 아래쪽으로 힘을 가할 때 패턴이 들어가 있는 섬유는 패턴이 없는 일반 섬유보다 약 1.5배 큰 극한 강도를 나타냈다.
- [110] 상기와 같은 결과는, 토목이나 건축에서 일반 빔(beam)보다 강도가 좋은 I-빔을 사용하는 것과 동일하다. 도 4는 본 발명에 따른 실시예에서 제조된 툽니 홈이 있는 패턴의 막과 동축 채널이 결합된 현미경사진을 나타내었다. 도 4(a)는 툽니 홈이 있는 패턴의 막과 동축 채널이 결합된 탑뷰(top-view) 사진이다. 상기 도 4(a)에서 툽니 모양의 툽니 홈과 홈 사이의 패턴의 간격은 15 μm 이다. 도 4(b)는

톱니 홈이 있는 패턴의 막과 동축 채널이 결합된 측면 뷰이다. 도 4(b)에서 톱니 모양의 톱니 홈 패턴의 두께는 $5\ \mu\text{m}$ 이다. 실제 섬유가 만들어지는 부분은 사진에서 샘플이 나오는 부분의 3개의 채널이 만나는 곳에서 만들어진다. 상기와 같은 이유로 톱니 모양의 섬유를 만들기 위해 상기 각각의 채널을 평행하게 위치시켜야 한다(도 4(a)의 빨간 원 부분). 도 4(c)는 본 발명에 따라 제조된 마스터 몰드의 광학 현미경 사진이다. 실제 PDMS 막에 형성된 톱니 홈에 의해 마스터 몰드에 일정한 패턴이 새겨진 것을 볼 수 있다. 도 5는 본 발명에 따라 제조된 미세 섬유의 전자현미경 사진(도 5(a))과 실제 거미줄의 전자현미경 사진(도 5(b))을 나타낸 것이다. 실제 거미줄의 경우 여러 개의 작은 거미줄이 모여 하나의 굵은 섬유를 만들지만 위에서 제작된 섬유는 하나의 굵은 섬유에 톱니 모양으로 일정하게 패턴이 새겨져 있다. 하지만 위의 두 섬유의 모양을 비교해 보면 모양이 아주 흡사함을 알 수 있다.

[111] <다발 조직 재건을 위한 세포 배열>

[112] 본 발명의 기술 특징을 활용하면 바이오 섬유 내에 2~10 마이크로미터 패턴의 미세 홈을 만들어 도 8과 같이 세포를 일렬로 배열시킬 수 있다. 그 한 가지 예로서, 패턴이 삽입된 마이크로 섬유 위에 신경 세포나 근육세포와 같이 다발로 자라는 세포를 배양시킬 경우 홈을 따라 자라면서 서로 연결된다. 도 9는 신경 세포를 홈이 파인 섬유와 홈이 없는 섬유 위에서 5일 동안 배양한 후 촬영한 형광 사진이다. 도 9에서 보듯이 신경세포가 홈 사이를 따라 자라고 다른 세포와 연결되는 것을 볼 수 있다.

산업상 이용가능성

[113] 그 결과, 홈과 배열된 세포 사이의 각을 측정하여 나타낸 그래프인 도 10에서 보는 바와 같이, 패턴이 있는 섬유 위에서 자란 세포들은 홈과 거의 평행하게 배열되어 배양되는 것을 볼 수 있다. 척수 신경(Spinal)이나 근육과 같은 조직의 경우 일정하게 스캐폴드(지지체)에 축과 평행하게 배열하여 이식하는 것이 매우 중요하며 세포 간 신호전달이 가능해야 하는데, 본 발명에 따른 홈이 파인 마이크로 섬유를 이용하여 제작한 인공 조직의 경우 세포를 일정하게 배열시킬 수 있으며 세포 간 연결을 최단으로 할 수 있고, 세포들이 홈 사이에서 모두 연결함으로써 임상 적용에 매우 유용한 재료가 될 것이라 기대할 수 있다.

[114]

청구범위

- [청구항 1] 단면이 점점 가늘어지는 모양을 갖거나 일정한 모양을 갖고, 단면이 톱니 모양이 되도록 표면에 길이 방향으로 복수 개의 톱니 홈을 포함하는 것을 특징으로 하는 실린더 채널.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 톱니 홈은 두께가 3-15 μm 이고, 너비는 5-15 μm 이며, 톱니 홈 사이의 간격은 10-20 μm 인 것을 특징으로 하는 실린더 채널.
- [청구항 3] 상부에 길게 몰드 홈이 파져 있고 하부에 압력조절용 구멍이 있는 베이스 몰드 위에 막이 위치하고, 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 상기 몰드 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계를 포함하는 실린더 채널의 제조방법으로서,
상기 막의 상부에 톱니 모양을 갖는 복수 개의 톱니 홈을 포함하고, 상기 압력 조절은 압력조절용 구멍을 통하여 수행되는 것을 특징으로 하는 실린더 채널의 제조방법.
- [청구항 4] 제1항 내지 제3항에 기재되어 있는 상기 톱니 홈이 있는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법은 1) 웨이퍼 위에 몰드층을 형성시키고 포토레지스트하여 상기 몰드층의 상부 표면에 톱니 모양이 되도록 복수 개의 톱니 홈을 형성하는 단계; 2) 상기 몰드층 상부 표면에 막을 코팅하고 경화시켜 톱니 모양의 표면을 가지는 막을 얻는 단계; 3) 상기 막 위에, 상부에 길게 몰드 홈이 파져 있고 하부에 압력조절용 구멍을 포함하는 베이스 몰드를 결합시킨 후, 상기 막의 복수 개의 톱니 홈이 위로 향하도록 상기 막을 위치시키는 단계; 4) 상기 압력조절용 구멍을 통하여 상기 막의 상부보다 하부가 압력이 낮도록 압력을 조절하여 그 압력 차에 의해 상기 몰드 홈 부분에서 상기 막이 하부로 변형되도록 하는 단계; 5) 상기 변형된 막 위에 광 민감성 물질을 위치시키고, 상기 광 민감성 물질 위에 광 투과성 물질을 위치시키고 나서, 상기 광 투과성 물질 위로 광을 조사하여 광 민감성 물질 포함 마스터 몰드를 제조하는 단계; 6) 상기 마스터 몰드를 이용하여 톱니 모양의 단면을 갖는 반 실린더 채널 포함 성형체를 제조하는 단계; 7) 톱니 모양의 단면을 갖는 2개의 반 실린더 채널 포함 성형체를 결합시켜 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 성형체를 제조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법.
- [청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 톱니 홈은 두께가 3-15 μm 이고, 너비는 5-15

μm 이며, 상기 톱니 홈과 톱니 홈 사이의 간격은 10-20 μm 이고, 상기 톱니 홈은 미세 톱니 홈 패턴과 포토리소그래피 공정을 이용하여 포지티브 감광제로 광조사하여 형성되고, 상기 베이스 몰드의 몰드 홈의 폭은 점점 가늘어지는 모양이거나 또는 일정한 모양이며, 상기 막은 폴리디메틸실록산, 고무, 폴리부타디엔, 폴리이소부틸렌, 폴리우레탄 중에서 선택되며; 상기 막의 두께는 1-60 μm 이고;

상기 베이스 몰드는 PDMS, PMMA, 플라스틱, 금속 구조물 중에서 선택되고; 상기 광 민감성 물질은 SU-8, AZ 계열 PR, NOA 중에서 선택되고; 상기 광 투과성 물질은 유리, 석영, 플라스틱, 폴리스티렌, 폴리에틸렌 중에서 선택되고; 상기 반 실린더 채널을 포함하는 성형체는 PDMS, NOA, PMMA, 아크릴 중에서 선택되는 것을 특징으로 하며,

상기 2개의 반 실린더 채널 포함 성형체의 결합은 산소 플라즈마에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법.

[청구항 6]

제4항 내지 제5항 중 어느 한 항에 따른 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널의 제조방법에 따라 제조되는 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 포함하는 성형체.

[청구항 7]

톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널로서, 상기 동축 채널은 (A) 주 채널, (B) 샘플 채널, 및 (C) 1개 이상의 외곽부 채널을 포함하고;

상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 중 적어도 하나는 단면이 원형 또는 타원형인 실린더 채널이며;

상기 샘플 채널의 끝 말단이 상기 주 채널의 시작 말단과 연결되어 있고;

상기 샘플 채널은 (i) 끝 말단 부분으로 갈수록 점점

가늘어지는(tapered) 모양을 하거나, 또는 (ii) 끝 말단 부분만 상기 주 채널과 연결되어 있는 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는 모양을 하고 있고 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정한 모양을 가지며, 상기 샘플 채널은 적어도 일부분이 톱니 모양의 단면을 가지며;

상기 1개 이상의 외곽부 채널은 주 채널의 측면에 연결되는 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널.

[청구항 8]

제7항에 있어서, 상기 동축 채널은 (i) 길이 방향에 걸쳐 단면

[청구항 9]

모양이 일정하거나, 또는 (ii) 길이 방향에 걸쳐 일정한 비율로 좁아지거나 넓어지거나 또는 (iii) 이들의 조합이고,
 상기 샘플 채널은 상기 끝 말단 부분으로 갈수록 점점 가늘어지는(tapered) 모양을 하고 나머지 부분은 단면의 크기와 모양이 일정하며, 상기 샘플 채널은 적어도 일부분이 톱니 모양의 단면을 가지며,
 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 상기 샘플 채널 내부의 길이 방향 축은 서로 일직선으로 위치하고 있고; 상기 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축은 상기 주 채널 내부의 길이 방향 축과 교차하며; 상기 주 채널, 샘플 채널 및 1개 이상의 외곽부 채널 내부의 길이 방향 축이 모두 동일 평면에 위치하는 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널.
 제7항 또는 제8항에 있어서, 상기 톱니 모양의 단면을 갖는 샘플 채널의 일부분이 상기 점점 가늘어지는 모양을 하고 있는 샘플 채널 부분인 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널.

[청구항 10]

제7항 또는 제8항에 따른 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 제조하는 방법으로서;
 (A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계; 및
 (B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유의 제조방법.

[청구항 11]

제10항에 있어서, 상기 샘플 물질은 (i) PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜라겐 중에서 선택된 자외선 비경화성 물질, 또는 (ii) 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 중에서 선택된 자외선 경화성 물질, 또는 (iii) 2종 이상의 상기 물질의 혼합물이고,
 상기 외곽부 물질은 (i) 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제1 외곽부 물질을 (ii) 물, 세포 배양액, PBS, 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 제2 외곽부 물질에 용해시킨 용액인 것을 특징으로 하는 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유의 제조방법.

[청구항 12]

제7항 또는 제8항에 따른 톱니 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 톱니 모양의 단면을 갖는 미세 섬유를 제조함에 있어서;
 (i) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (ii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절하고,
 (i) 상기 샘플 물질의 투입 속도는 0.6-1.8 mL/h 범위 내에서

[청구항 13]

조절하고, (ii) 상기 외곽부 물질의 투입 속도는 20-40 mL/h 범위 내에서 조절하는 것을 특징으로 하는 미세 섬유직의 직경 조절방법.
제7항 또는 제8항에 따른 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자를 제조하는 방법으로서,
(A) 상기 샘플 채널에 샘플 물질을 투입하는 단계; 및
(B) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질을 투입하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자의 제조방법.

[청구항 14]

제13항에 있어서, 상기 샘플 물질은 (i) PLGA, 알지네이트, 키토산, 콜라겐 중에서 선택된 자외선 비경화성 물질, 또는 (ii) 4-HBA, PNIPAAm, NOA, PEG 중에서 선택된 자외선 경화성 물질, 또는 (iii) 2종 이상의 상기 물질의 혼합물이고,
상기 외곽부 물질은 (i) 칼슘 클로라이드, 소듐 클로라이드 중에서 선택된 제1 외곽부 물질; (ii) 올레산, 소이빈 오일, 메탄올, 도데칸 중에서 선택된 제2 외곽부 물질을 포함하고,
상기 외곽부 물질은 (a) 상기 제1 외곽부 물질을 (iii) 2-메틸-1-프로판올인 제3 외곽부 물질에 용해하여 제1 외곽부 물질 용액을 제조하는 단계;
(b) 상기 제1 외곽부 물질 용액을 제3 외곽부 물질과 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계;
(c) 상기 혼합 용액을 증류시키는 단계를 포함하는 외곽부 물질의 제조방법에 의해 제조된 것을 특징으로 하는 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자의 제조방법.

[청구항 15]

제7항 또는 제8항에 따른 튜브 모양의 단면을 갖는 실린더 채널을 포함하는 동축 채널을 이용하여 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자를 제조함에 있어서;
(i) 상기 샘플 채널에 샘플 물질의 투입 속도, 및 (ii) 상기 외곽부 채널에 외곽부 물질의 투입 속도를 조절하고,
(i) 상기 샘플 물질의 투입 속도는 0.6-1.8 mL/h 범위 내에서 조절하고, (ii) 상기 외곽부 물질의 투입 속도는 5-35 mL/h 범위 내에서 조절하는 것을 특징으로 하는 튜브 모양의 단면을 갖는 미세 입자의 직경 조절방법.

[청구항 16]

단면이 튜브 모양이 되도록 표면에 길이 방향으로 복수 개의 튜브 홈을 포함하는 신경 재건용 미세 섬유로서, 상기 미세 섬유 표면에 신경 세포가 상기 튜브 홈을 따라 배양되어 있는 것을 특징으로 하는 신경 재건용 미세 섬유.

[청구항 17]

제16항에 있어서, 상기 튜브 홈은 두께가 3-15 μm 이고, 너비는 5-15

μm 이며, 톱니 홈 사이의 간격은 10-20 μm 인 것을 특징으로 하는 신경 재건용 미세 섬유.

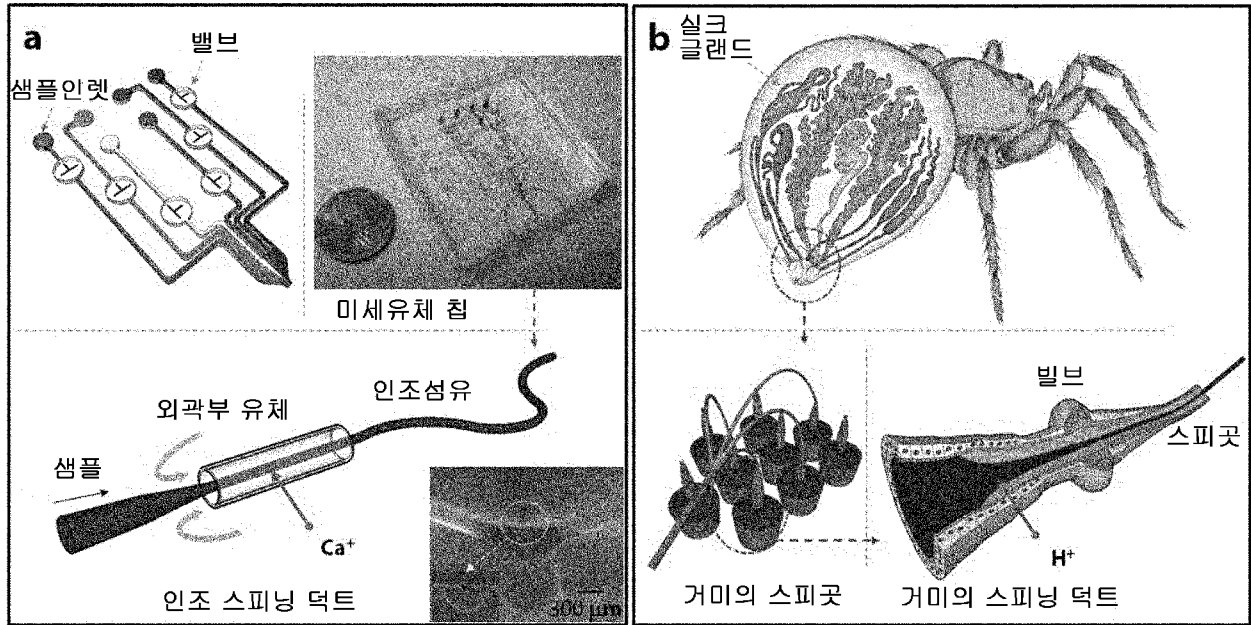
[청구항 18]

단면이 톱니 모양이 되도록 표면에 길이 방향으로 복수 개의 톱니 홈을 포함하는 미세 섬유와 신경 세포를 포함하는 배양액을 접촉시키는 단계를 포함하는 미세 섬유 표면에 신경세포를 배양하는 방법으로서, 상기 미세 섬유 표면에 신경 세포가 상기 톱니 홈을 따라 배양되어 있는 것을 특징으로 하는 신경 세포 배양 방법.

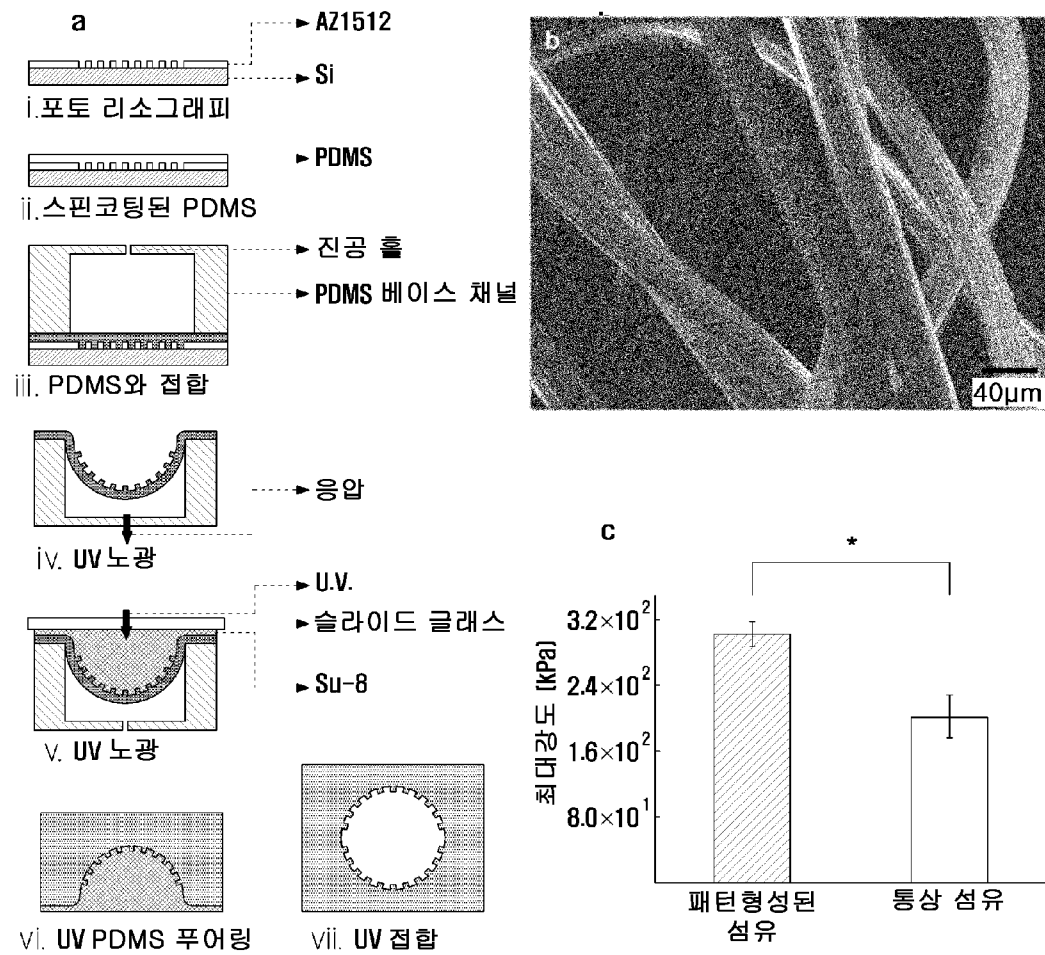
[청구항 19]

제18항에 있어서, 상기 톱니 홈은 두께가 3-15 μm 이고, 너비는 5-15 μm 이며, 톱니 홈 사이의 간격은 10-20 μm 인 것을 특징으로 하는 신경 세포 배양 방법.

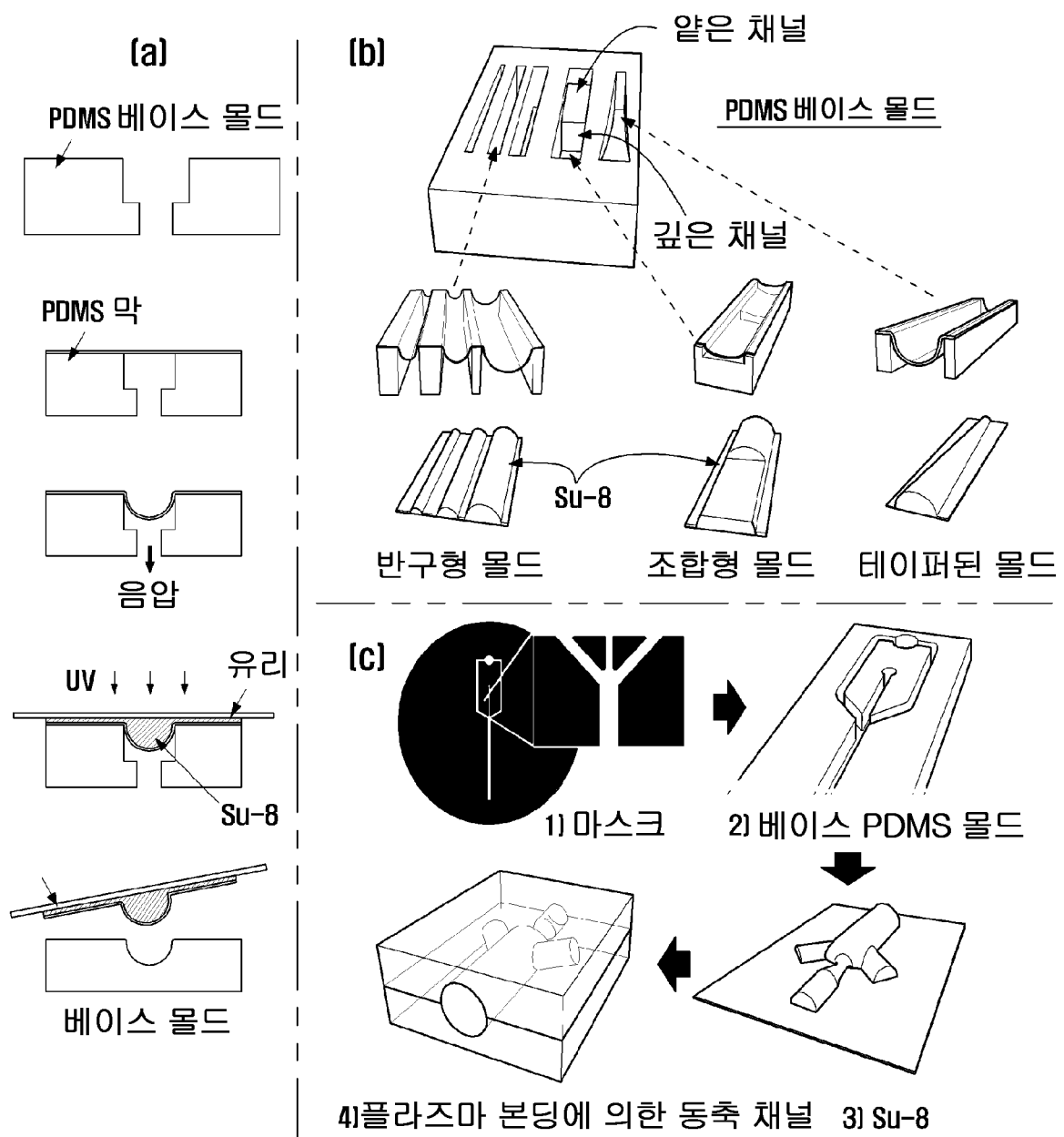
[Fig. 1]



[Fig. 2]



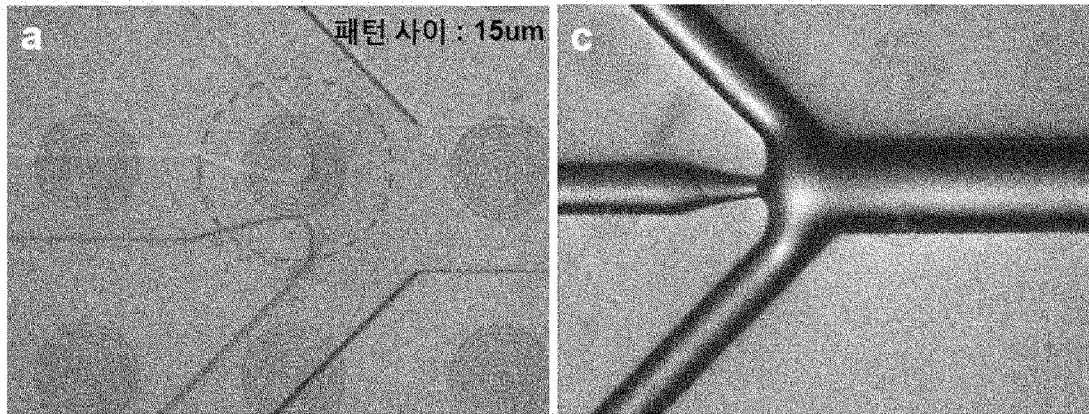
[Fig. 3]



[Fig. 4]

Membrane 과 결합된 Base channel

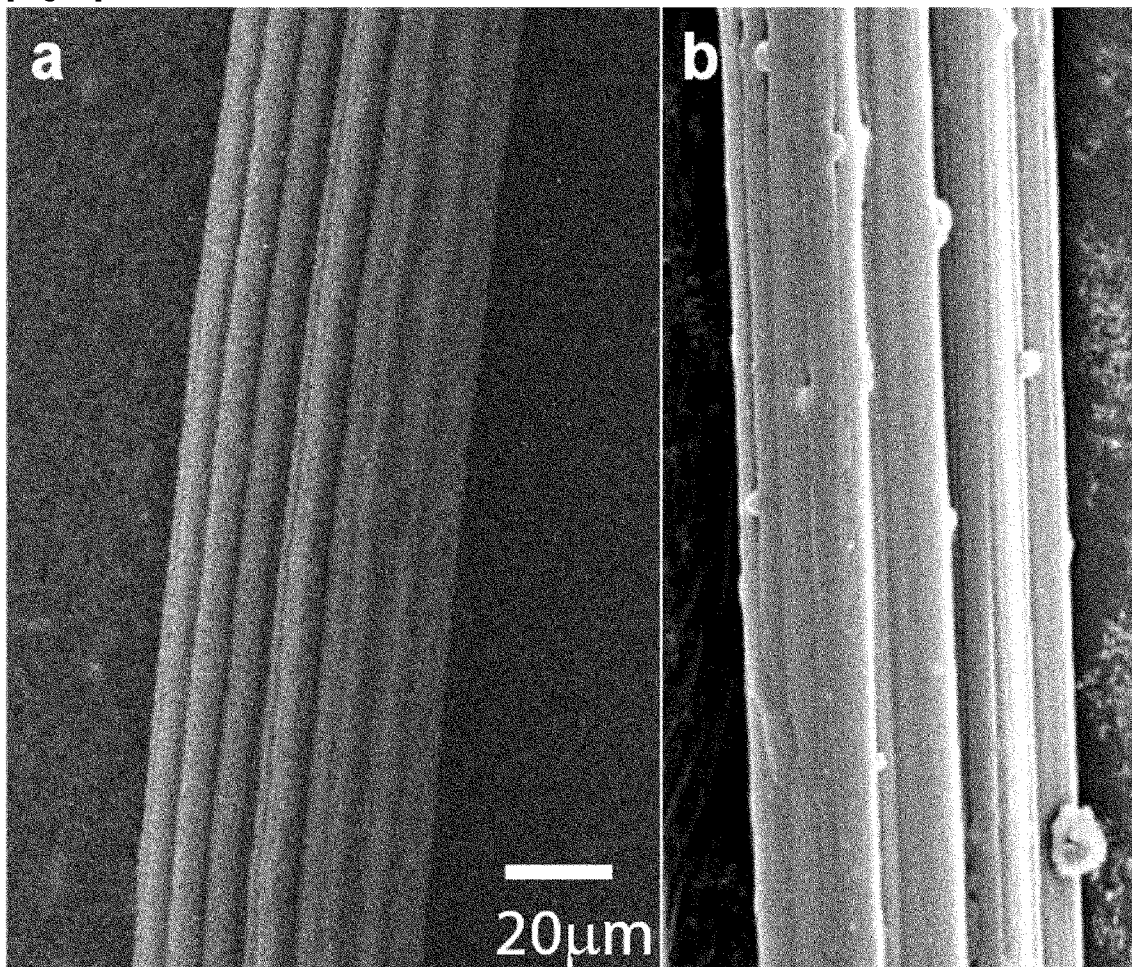
PDMS 채널 사진 (반)



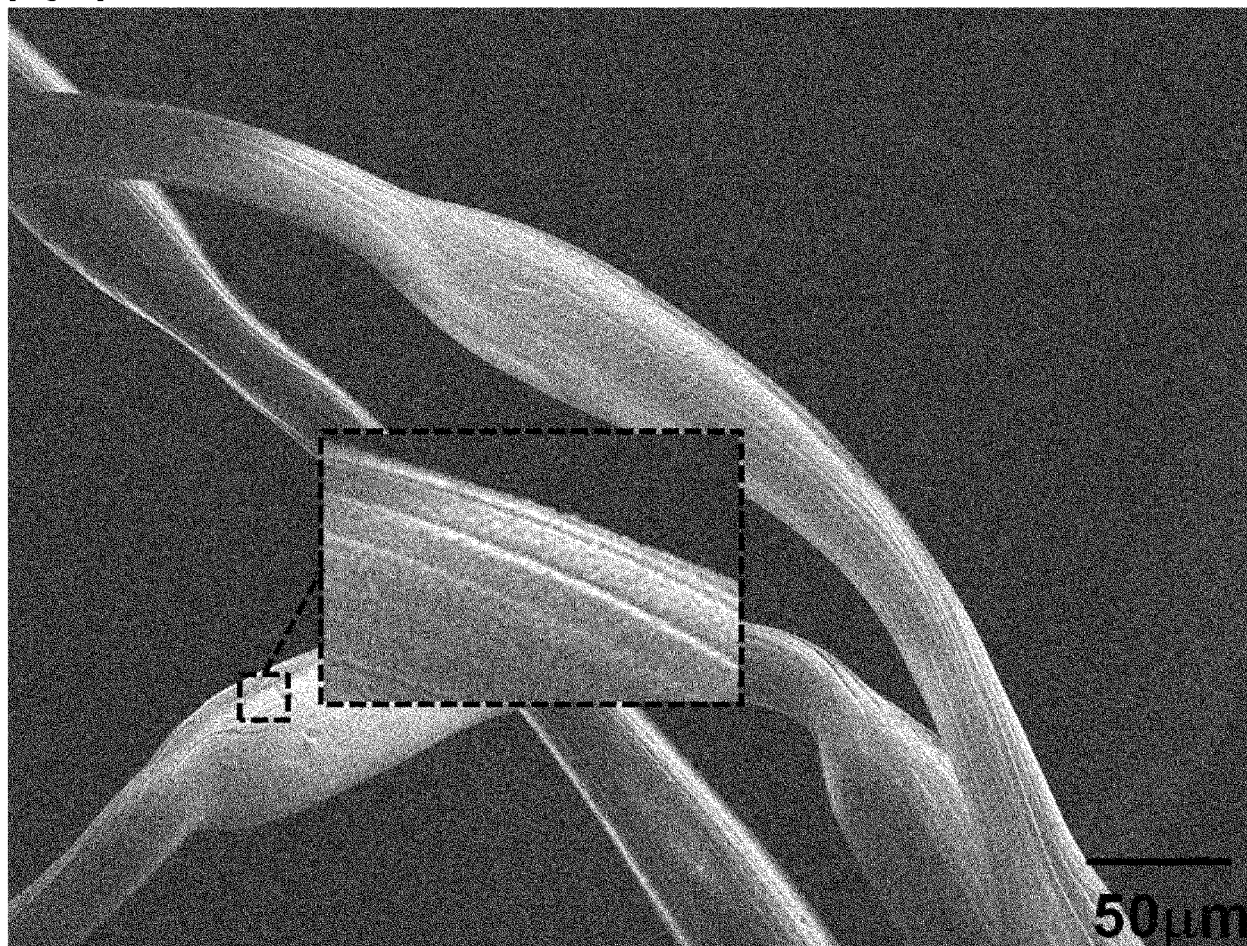
Membrane 과 결합된 Base channel



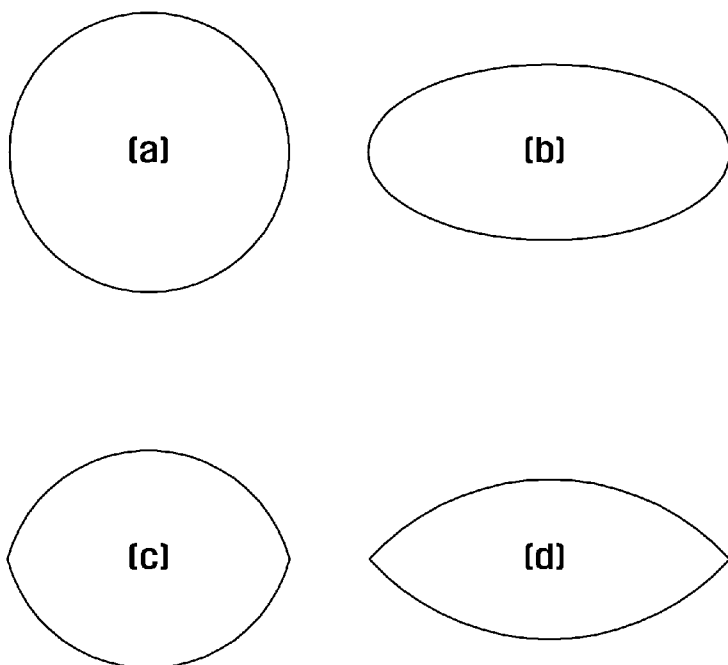
[Fig. 5]



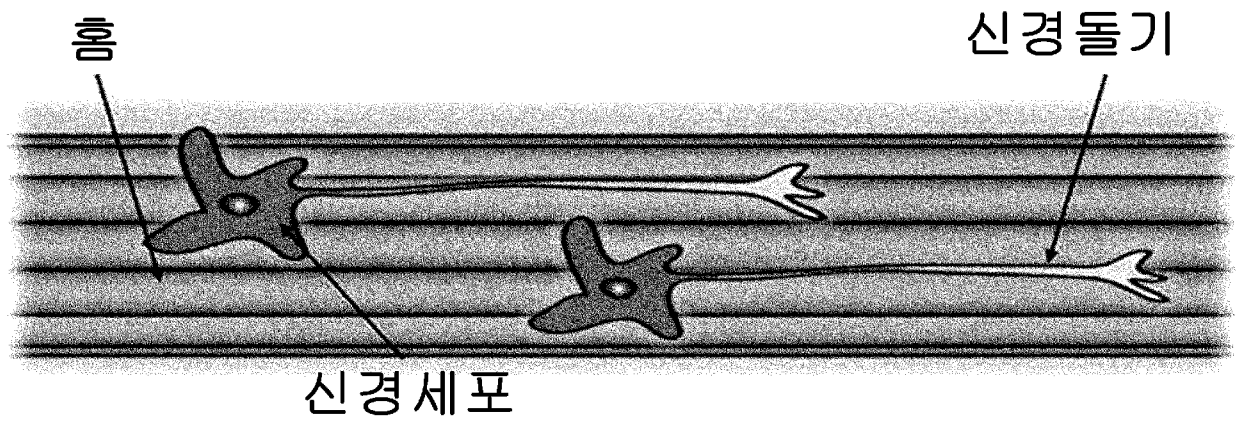
[Fig. 6]



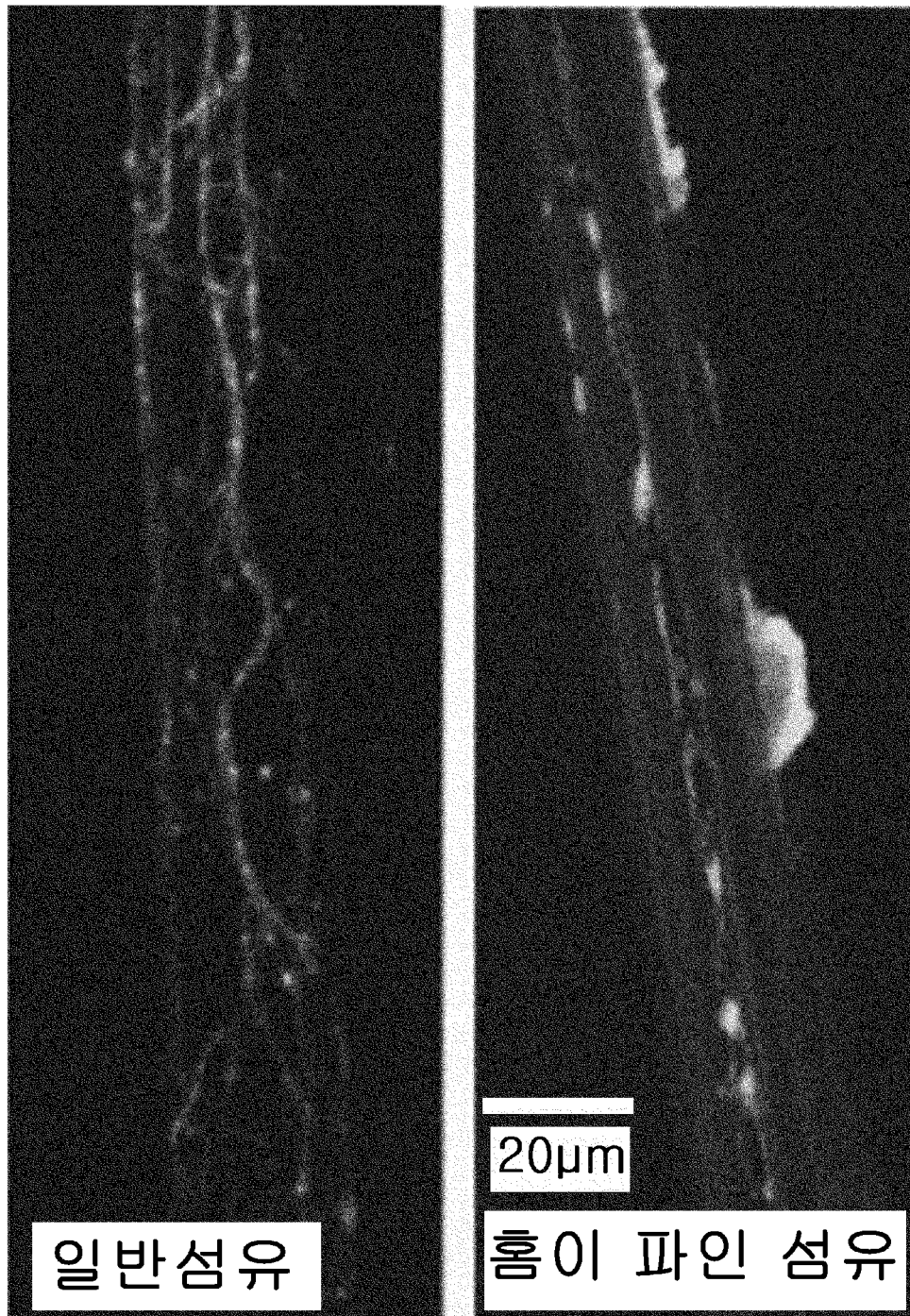
[Fig. 7]



[Fig. 8]



[Fig. 9]



[Fig. 10]

