



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년10월10일
(11) 등록번호 10-1784113
(24) 등록일자 2017년09월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12M 1/42 (2017.01) C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/32 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12M 35/04 (2013.01)
C12M 23/12 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0126516
(22) 출원일자 2016년09월30일
심사청구일자 2016년09월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020120122832 A
KR1020140040704 A*
KR1020150126520 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
계명대학교 산학협력단
대구광역시 달서구 달구벌대로 1095 (신당동)
(72) 발명자
허윤석
대구광역시 달서구 달구벌대로199길 53-8, 303호
(호산동)
(74) 대리인
특허법인태백

전체 청구항 수 : 총 7 항

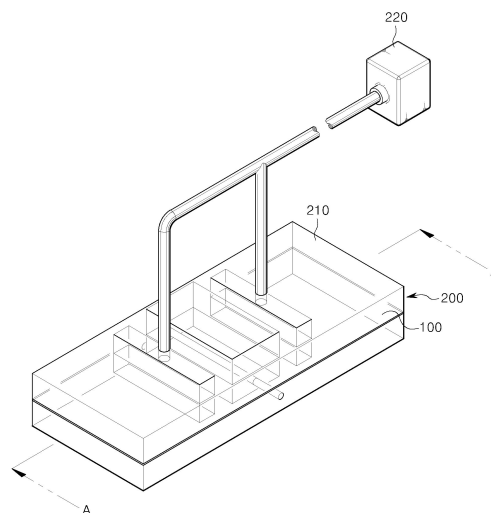
심사관 : 조상진

(54) 발명의 명칭 세포 배양장치 및 이를 이용한 세포 배양방법

(57) 요약

본 발명의 일 측면에 따른 세포 배양장치는 세포가 배양되는 동안 자극을 가하여 상기 세포의 배양조건을 생체와 유사하도록 조성하는 것으로, 내부로 상기 세포가 안착되는 복수의 안착홈을 구비하고 신축 가능한 재질로 이루어져 수축 또는 신장하면서 상기 안착된 세포에 압력을 가하되, 상기 안착홈은 장축과 단축을 가지는 평면 형상으로 형성되는 것을 특징으로 하는 멤브레인; 상기 멤브레인의 양단에 결합하여 상기 멤브레인을 선택적으로 인장시키는 인장수단을 포함한다. 이러한 본 발명에 따른 세포 배양장치는 세포가 체내에서 받는 물리적 자극을 구현하여 상기 세포가 체내와 가장 유사한 환경에서 배양될 수 있도록 함으로써, 배양의 효율을 높이고 모니터 값의 정확도를 높일 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C12M 23/20 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711024930
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 선도연구센터지원
연구과제명 비만 매개 질환 연구센터
기 여 율 1/2
주관기관 계명대학교
연구기간 2014.05.01 ~ 2018.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345237826
부처명 교육부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 이공학개인지초연구지원
연구과제명 수정란의 동결 보존, 생체 모사 배양 및 진단 시스템 개발을 통한 보조 생식술 분야의 기술적 향상
기 여 율 1/2
주관기관 계명대학교
연구기간 2014.11.01 ~ 2017.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

세포가 배양되는 동안 멤브레인에 자극을 가하여 상기 세포의 배양조건을 생체와 유사하도록 조성하는 세포 배양장치에 있어서,

상기 멤브레인은

선택적으로 수축 또는 신장될 수 있도록 신축 가능한 재질로 이루어지되, 장축과 단축을 가지는 타원형의 평면 형상인 타원홀로 형성된 복수 개의 안착홈을 구비한 세포 안착부와,

상기 세포 안착부의 안착홈 장축과 수직을 이루는 양방향으로 연장 형성되어 선택적으로 인장력을 양방향으로 받는 제1 및 제2당김부를 포함하고,

상기 멤브레인의 안착홈 장축과 수직을 이루는 단축방향 양단에 결합되어 상기 멤브레인을 선택적으로 인장시키는 인장수단이 포함되어, 상기 인장수단의 인장력 해제로 상기 세포안착부의 안착홈 단축이 원상태로 복원됨에 따라 상기 안착홈 내부에 안착된 세포에 압력을 가하는 세포 배양장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 안착홈의 내측면을 따라 내피 또는 상피세포를 배양한 것을 특징으로 하는 세포 배양장치.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 세포안착부는

내부 공간을 통해 세포를 수용하고, 바닥과 하부를 연통시킨 관통홀을 형성한 안착홈과;

상기 세포 안착부 저면에 형성되어, 근거리 인자를 분비하는 세포막과;

상기 세포 안착부 저면에 배치되어, 상기 세포막의 하부에서 인슐린(Insulin)을 포함하는 배양액 또는 식염수가 유동하는 통로를 제공하는 채널;을 포함하는 것을 특징으로 하는 세포 배양장치.

청구항 7

청구항 1에 있어서,

상기 인장수단은

내부에 상기 멤브레인이 수평으로 배치되고, 양측 내부에 멤브레인의 양단을 수용하는 한 쌍의 공압챔버가 형성된 몸체와,

상기 공압챔버로 에어를 주입 또는 흡입하여 상기 공압챔버를 선택적으로 진공상태로 만드는 에어흡입수단을 포

함하는 세포 배양장치.

청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 공압챔버는 상기 멤브레인에 의하여 분할되며, 상기 에어흡입수단은 분할된 공간 중 하나의 공간인 에어수용공간에 연결되어 상기 에어수용공간의 공기를 흡입 또는 주입하는 것을 특징으로 하는 세포배양장치.

청구항 9

청구항 1에 있어서,

상기 인장수단은

상기 멤브레인의 양측에 배치되어 상기 멤브레인의 양단을 파지하는 한 쌍의 클램프 및 상기 클램프를 이동시키는 마이크로구동부를 포함하는 세포 배양장치.

청구항 10

세포의 배양 조건을 생체에 유사하도록 조성하여 배양 효율을 향상시키기 위한 세포 배양장치를 이용한 세포의 배양방법에 있어서,

(a)상면에 장축과 단축을 가지는 타원형의 안착홈 복수 개가 형성된 멤브레인의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인의 안착홈 단축을 신장시키는 단계;

(b)상기 안착홈의 단축이 신장된 멤브레인의 안착홈에 세포를 안착시키는 단계;

(c)상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당기는 힘을 해제하여 상기 멤브레인의 안착홈을 복원시켜 상기 안착홈에 안착된 세포에 압력을 가하는 단계;

(d)상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인의 안착홈 단축을 신장시키는 단계 및 상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당기는 힘을 해제하여 상기 멤브레인을 복원시켜 상기 안착홈에 안착된 세포에 압력을 가하는 단계를 복수 회 반복하는 단계; 및

(e)상기 세포를 상기 안착홈으로부터 이탈시키는 단계를 포함하는 세포 배양방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 세포 배양장치 및 이를 이용한 세포 배양방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 미세유체 시스템을 이용하여 세포의 배양환경을 제어하는 세포 배양장치 및 이를 이용한 세포 배양방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 미세유체 반응기(Microfluidic reactor)는 수십에서 수백 마이크로미터의 채널 크기를 가지는 장치를 이용한 합성 반응 장치 또는 반응 시스템으로서, 소량의 시약을 사용하여 반응시간의 단축, 빠른 물질 및 열 전달, 확산 거리 최소화, 부 반응 (Side reaction)의 최소화 등 다양한 장점을 가지며 유기, 무기 합성, 나노재료합성, 단백질, DNA 반응을 통한 분석 시스템 개발 등 생물학에서부터 나노 재료, 화학 등에 이르기까지 여러 분야에 사용되고 있다.

[0003] 위와 같은 미세유체 반응기가 적용된 사례로는, 세포, 신경세포, 미생물 또는 세균 등을 배양하는데 사용되는 세포 배양칩이 대표적이다. 상기 세포 배양칩은 폴리디메틸실록산(Polydimethylsiloxane, 이하, 'PDMS'라 함) 소재의 미소 구조체로 구성되며, 상기 구조체 상에 세포가 안착된 상태에서 마이크로 단위의 아주 작은 영역에서 배양액의 흐름을 통해 세포를 성장 또는 배양시킨다.

[0004] 여기서 상기 세포 배양칩은 PDMS 소재로 이루어져 높은 투과성과 생체 안정성을 가지며, 미세 면적에서 반응하여 반응 공간의 효율성을 확대하고 부피에 대한 면적 비를 증진시킬 수 있으며, 정교한 실험 변수 조절이 가능하다.

[0005] 이에 관련된 기술로서 대한민국 공개특허 제10-1167435호가 개시되어 있다. 여기에서는 생체물질을 수용하는 배

양 영역과 습도 유지용 복수의 관통홀이 형성된 베이스 부재, 상기 관통홀에 이동 가능하게 결합된 필터, 및 상기 필터에 형성되며, 생체물질을 내장하는 바이오 매트릭스를 포함하는 세포칩이 제안되고 있다.

[0006] 그러나 상기와 같은 세포칩은 실제 세포가 체내에서 받는 물리적 자극이 구현되지 않아, 세포의 배양 과정에서 상기 세포가 생존에 필요한 최적의 조건을 조성하기가 어려우며 상기 세포의 배양을 관찰함에 있어 실제 배양 결과와는 오차가 발생한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 창출된 것으로, 선택적으로 수축 또는 신장될 수 있도록 신축 가능한 재질로 이루어지되, 장축과 단축을 가지는 타원형의 평면 형상인 타원홀로 형성된 복수 개의 안착홈을 구비한 세포 안착부와, 상기 세포 안착부의 안착홈 장축과 수직을 이루는 양방향으로 연장 형성되어 선택적으로 인장력을 양방향으로 받는 제1 및 제2당김부를 포함하는 멤브레인을 제공하고, 상기 멤브레인의 안착홈 장축과 수직을 이루는 단축방향 양단에 결합되어 상기 멤브레인을 선택적으로 인장시키는 인장수단이 포함되어, 상기 인장수단의 인장력 해제로 상기 세포안착부의 안착홈 단축이 원상태로 복원됨에 따라 상기 안착홈 내부에 안착된 세포에 압력을 가하도록 하여, 생체와 유사한 환경을 조성하여 세포의 배양 효율을 높일 수 있는 세포 배양 장치 및 이를 이용한 세포 배양방법을 제공하는 것에 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명에 따른 세포 배양장치는 세포가 배양되는 동안 멤브레인에 자극을 가하여 상기 세포의 배양조건을 생체와 유사하도록 조성하는데, 상기 멤브레인은 선택적으로 수축 또는 신장될 수 있도록 신축 가능한 재질로 이루어지되, 장축과 단축을 가지는 타원형의 평면 형상인 타원홀로 형성된 복수 개의 안착홈을 구비한 세포 안착부와, 상기 세포 안착부의 안착홈 장축과 수직을 이루는 양방향으로 연장 형성되어 선택적으로 인장력을 양방향으로 받는 제1 및 제2당김부를 포함하고, 상기 멤브레인의 안착홈 장축과 수직을 이루는 단축방향 양단에 결합되어 상기 멤브레인을 선택적으로 인장시키는 인장수단이 포함되어, 상기 인장수단의 인장력 해제로 상기 세포 안착부의 안착홈 단축이 원상태로 복원됨에 따라 상기 안착홈 내부에 안착된 세포에 압력을 가한다.

[0009] 이때 본 발명에 따른 상기 안착홈은 그 내측면을 따라 내피 또는 상피세포를 배양한 것이 바람직하다.

[0010] 그리고 본 발명에 따른 상기 세포안착부는 내부 공간을 통해 세포를 수용하고, 바닥과 하부를 연통시킨 관통홀을 형성한 안착홈과, 상기 세포 안착부 저면에 형성되어, 근거리 인자를 분비하는 세포막과, 상기 세포 안착부 저면에 배치되어, 상기 세포막의 하부에서 인슐린(Insulin)을 포함하는 배양액 또는 식염수가 유동하는 통로를 제공하는 채널을 포함한다.

[0011] 또한, 본 발명에 따른 상기 인장수단은 내부에 상기 멤브레인이 수평으로 배치되고, 양측 내부에 멤브레인의 양단을 수용하는 한 쌍의 공압챔버가 형성된 몸체와, 상기 공압챔버로 에어를 주입 또는 흡입하여 상기 공압챔버를 선택적으로 진공상태로 만드는 에어흡입수단을 포함한다.

[0012] 이때 본 발명에 따른 상기 공압챔버는 상기 멤브레인에 의하여 분할되며, 상기 에어흡입수단은 분할된 공간 중 하나의 공간인 에어수용공간에 연결되어 상기 에어수용공간의 공기를 흡입 또는 주입하는 것이 바람직하다.

[0013] 또한, 본 발명에 따른 상기 인장수단은 상기 멤브레인의 양측에 배치되어 상기 멤브레인의 양단을 파지하는 한 쌍의 클램프 및 상기 클램프를 이동시키는 마이크로구동부를 포함할 수 있다.

[0014] 삭제

[0015] 삭제

[0016] 더불어 본 발명에 따른 세포 배양방법은 세포의 배양 조건을 생체에 유사하도록 조성하여 배양 효율을 향상시키기 위한 세포 배양장치를 이용하는데, (a)상면에 장축과 단축을 가지는 타원형의 안착홈 복수 개가 형성된 멤브레인의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인의 안착홈 단축을 신장시키는 단계와, (b)상기 안착홈의 단축이 신장된 멤브레인의 안착홈에 세포를 안착시키는 단계와, (c)상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당기는 힘을 해제

하여 상기 멤브레인의 안착홈을 복원시켜 상기 안착홈에 안착된 세포에 압력을 가하는 단계와, (d)상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인의 안착홈 단축을 신장시키는 단계 및 상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당기는 힘을 해제하여 상기 멤브레인을 복원시켜 상기 안착홈에 안착된 세포에 압력을 가하는 단계를 복수회 반복하는 단계 및 (e)상기 세포를 상기 안착홈으로부터 이탈시키는 단계를 포함한다.

발명의 효과

- [0017] 본 발명에 따른 세포 배양장치 및 이를 이용한 배양방법에 의하면, 다음과 같은 효과를 얻을 수 있다.
- [0018] 첫째, 선택적으로 수축 또는 신장될 수 있도록 신축 가능한 재질로 이루어지되, 장축과 단축을 가지는 타원형의 평면 형상인 타원홈으로 형성된 복수 개의 안착홈을 구비한 세포 안착부와, 상기 세포 안착부의 안착홈 장축과 수직을 이루는 양방향으로 연장 형성되어 선택적으로 인장력을 양방향으로 받는 제1 및 제2당김부를 포함하는 멤브레인을 제공하고, 상기 멤브레인의 안착홈 장축과 수직을 이루는 단축방향 양단에 결합되어 상기 멤브레인을 선택적으로 인장시키는 인장수단이 포함되어, 상기 인장수단의 인장력 해제로 상기 세포안착부의 안착홈 단축이 원상태로 복원됨에 따라 상기 안착홈 내부에 안착된 세포에 압력을 가하도록 하여, 세포가 체내에서 받는 물리적 자극을 구현하여 상기 세포를 체내와 가장 유사한 환경에서 배양함으로써, 배양의 성공률을 높이고 모니터링 값의 정확도를 높일 수 있다.
- [0019] 둘째, 일방향으로 너비가 좁은 안착홈의 형상을 이용하여 상기 세포를 가압하는 구조로서, 상기 안착홈의 장축과 단축을 계산하는 방법으로 상기 세포에 가해지는 압력의 세기를 가늠할 수 있으며 압력의 세기를 미세하게 조절할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 본 발명의 제1실시예에 따른 세포 배양장치의 사시도,
 도 2는 도 1에서 나타낸 세포 배양장치의 AA' 단면도,
 도 3은 도 1에서 나타낸 멤브레인의 사시도,
 도 4a는 도 3의 멤브레인에 세포를 안착한 상태를 도시한 사용상태도,
 도 4b는 도 4a에서 멤브레인을 인장한 상태를 도시한 사용상태도,
 도 5는 본 발명의 제2실시예에 따른 세포 배양장치의 사시도,
 도 6은 본 발명의 제3실시예에 따른 세포 배양장치의 사시도,
 도 7은 본 발명의 제4실시예에 따른 세포 배양장치의 사시도,
 도 8은 본 발명에 따른 세포 배양장치를 이용하여 세포를 배양하는 방법을 설명하기 위한 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이에 앞서, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니 되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여, 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.
- [0022] 따라서 본 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 실시예에 불과할 뿐이고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들은 대체할 수 있는 균등한 변형 예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.
- [0023] 이하, 본 발명의 실시예를 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명하면 다음과 같다.
- [0024] 도 1은 본 발명의 제1실시예에 따른 세포 배양장치의 사시도이고, 도 2는 도 1에서 나타낸 세포 배양장치의 AA' 단면도이며, 도 3은 도 1에서 나타낸 멤브레인(100)의 사시도이고, 도 4a는 도 3에서 나타낸 멤브레인(100)에 세포를 안착한 상태를 도시한 사용상태도, 도 4b는 도 4a에서 멤브레인(100)을 인장한 상태를 도시한 사용상태도이다.
- [0025] 도 1을 참조하면, 본 발명에 따른 세포 배양장치(이하, “배양장치”라 함)는 세포가 배양되는 동안, 상기 세포

(S)의 배양조건을 생체와 유사하도록 물리적 자극을 가하는 장치이다. 이를 위해 상기 배양장치는 멤브레인(100) 및 인장수단(200)을 구비한다.

- [0026] 여기서 상기 세포(S)로는 수정란이 예시될 수 있으나 그 적용범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0027] 도 2 및 도 3을 참조하면, 상기 멤브레인(100)은 세포(S)가 배양되는 동안 상기 세포(S)를 지지하는 것으로서, 세포 안착부(110)와 제1 및 제2당김부(120,130)로 구성한다. 여기서 상기 세포 안착부(110)는 개방된 상측을 통해 내부로 상기 세포(S)가 인입되어 안착하는 복수의 안착홈(111)을 구비한다.
- [0028] 이때, 본 발명에서는 상기 세포(S)가 안착되는 곳을 상측은 개방되고, 하측은 폐쇄된 홈에 한정하여 설명하나, 이에 한정하지 않고 상기 안착홈(111)은 세포의 종류에 따라 상하방향으로 관통된 공동으로 형성할 수도 있다.
- [0029] 그리고 도 6을 참조하면 상기 안착홈(111)에는 둘 이상의 세포가 배양될 수 있는 공동배양을 실시하는데, 상기 안착홈(111)의 내측면을 따라 하이드겔을 도포하여 내피막을 이루고, 상기 하이드로겔로 이루어진 내피막에 상피 또는 내피세포를 배양하여 상기 안착홈(111)의 내측면에 상피 또는 내피세포로 이루어진 세포막을 형성할 수도 있다.
- [0030] 따라서, 상기 안착홈(111)의 내측면에 상피 또는 내피세포로 이루어진 세포막을 형성하고, 세포막이 형성된 안착홈(111) 내부에 세포(S)를 안착시킴으로서 공동배양이 이루어진다.
- [0031] 또한, 상기 안착홈(111)은 평면 형상이 장축과 단축으로 가지도록 형성되어, 상기 안착홈(111)의 일방향으로 너비가 좁은 형상에 의하여 상기 안착홈(111)에 안착된 세포(S)가 일방향으로 가압된다. 보다 바람직하게는 상기 안착홈(111)은 평면 형상이 타원을 이루는 타원홈일 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다. 이때 상기 안착홈(111)의 평면 형상은 상기 안착된 세포에 가하고자 하는 압력의 세기에 따라 다르게 제작되며 상기 압력의 세기를 바탕으로 그 장축과 단축이 계산된다.
- [0032] 보다 상세하게는, 상기 안착된 세포(S)에 비교적 센 압력을 가하는 경우 상기 안착홈(111)은 단축이 짧은 타원 형상으로 제작하고, 상기 세포(S)에 비교적 적은 압력을 가하는 경우 상기 안착홈(111)을 단축이 보다 길게 형성하여 원형에 가까운 형상으로 제작하는 것이 바람직하다. 이처럼 본 발명에 따른 세포 배양장치는 세포(S)가 안착된 안착홈(111)의 타원 형상을 이용하여 상기 세포(S)에 압력을 가함으로써, 상기 세포에 가해지는 압력의 세기를 가늠하기에 용이하고 압력의 세기를 미세하게 조절할 수 있다.
- [0033] 상기 제1 및 제2당김부(120,130)는 상기 세포 안착부(110)의 양측으로 연장되어, 후술(後述)할 인장수단(200)에 의하여 양방향으로 당겨어진다. 이때 상기 제1 및 제2당김부(120,130)는 신축 가능한 재질로 이루어져 상기 인장수단(200)의 당김에 의하여 상기 세포 안착부(110)를 신장 또는 수축시킨다.
- [0034] 또한, 상기 멤브레인(100)은 신축 가능한 재질로 이루어져 후술(後述)할 인장수단(200)으로부터 인장력을 받아 수축 또는 신장한다. 이때 상기 멤브레인(100)은 상기 인장수단(200)에 의하여 상기 타원홈의 장축과 수직 방향으로 인장된다. 여기서 상기 멤브레인(100)은 인장력이 가해지면 안착홈(111)의 형상이 타원형에서 원형에 가까워지며, 최대 인장된 상태에서 상기 안착홈(111)의 형상이 완전한 원형을 이룬다.
- [0035] 상기 인장수단(200)은 상기 멤브레인(100)을 양단을 선택적으로 인장하여 상기 안착홈(111)의 형상을 변형하기 위한 것으로 상기 멤브레인(100)의 양단에 결합한다. 이를 위해 상기 인장수단(200)은 몸체(210)와 에어흡입수단(220)을 구비한다.
- [0036] 상기 몸체(210)는 내부에 상기 멤브레인(100)이 수평으로 배치되고, 양측 내부에 멤브레인의 양단을 수용하는 한 쌍의 공압챔버(211)가 형성된다. 이때 상기 한 쌍의 공압챔버(211)에는 상기 멤브레인(100)의 제1 및 제2 당김부(120,130)가 수용될 수 있다. 여기서 상기 한 쌍의 공압챔버(211)는 상기 수용된 멤브레인(100)에 의하여 내부 공간이 분할되는데, 상기 분할된 공간 중 하나의 공간은 에어수용공간(211-1)을 형성하여 그 내부 에어가 후술(後述)할 에어흡입수단(220)에 의하여 유입되거나 외부로 배출된다. 한편 상기 몸체(210)는 중앙에 배양챔버(212)가 구비될 수 있으며, 상기 배양챔버(212)는 내부에 상기 멤브레인(100)의 세포 안착부(110)가 수용될 수 있다. 이때 상기 몸체(210)는 PDMS(Polydimethylsiloxane) 소재로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0037] 상기 에어흡입수단(220)은 상기 공압챔버(211)로 에어를 주입 또는 흡입하여 상기 공압챔버(211) 내부를 선택적으로 진공상태로 만든다. 이때 상기 에어흡입수단(220)은 상술한 바와 같이 공압챔버(211)의 에어수용공간(211-1)과 연통하여 상기 에어수용공간(211-1)의 에어를 선택적으로 주입 또는 흡입한다.
- [0038] 또한, 본 발명의 다른 측면에 따른 세포 배양장치에 의하면, 다른 실시예의 인장수단(200)을 구비하는 세포 배

양장치를 제공할 수 있다.

- [0039] 이하에서는 인장수단의 다른 실시예를 도 5를 참조하여 상세하게 설명하도록 한다. 도 5는 본 발명의 제2실시예에 따른 세포 배양장치의 사시도이다. 여기서 도 1 내지 도4b와 동일한 참조번호는 동일한 구성 및 작용을 하는 동일부재이므로 반복적인 설명을 생략하도록 한다.
- [0040] 한편, 상기 인장수단(200)은 도 5와 같이, 한 쌍의 클램프(230a, 230b)와 상기 클램프를 슬라이딩 구동시키는 마이크로 구동부(240)를 구비할 수 있다.
- [0041] 이때 상기 한 쌍의 클램프(230a, 230b)는 상기 멤브레인(100)의 제1 및 제2당김부(120, 130)를 선택적으로 클램핑(Clamping)한다. 또한 상기 한 쌍의 클램프(230a, 230b)의 일측에는 상기 마이크로 구동부(240)가 연결되어, 상기 한 쌍의 클램프(230a, 230b)는 상기 마이크로 구동부(240)의 제어에 의하여 사이 간격이 좁혀지거나 넓혀지며 상기 멤브레인(100)을 인장 또는 복원한다.
- [0042] 도 7을 참조하여 본 발명의 또 다른 실시예를 살펴보면, 자가분비(AUTOCRINE), 근거리분비(PARACRINE), 내분비(ENDOCRINE)가 이루어지는 생체 환경과 유사한 배양 환경을 제공하기 위해 상기 세포 안착부(110)에 수정란(세포)이 인입되어 안착하는 안착홈(111)을 형성하는데, 상기 안착홈(111)은 상면이 개방된 상태로 형성하고, 상기 안착홈(111)의 바닥면에서 상기 세포 안착부(110)의 하부와 연통하는 관통홀을 형성한다.
- [0043] 그리고 상기 세포 안착부(110)의 저면에는 상기 관통홀을 제외한 저면 전체면에 상피 또는 내피세포로 이루어진 세포막을 형성하고, 상기 세포막의 하부에는 혈류와 같은 환경을 제공하기 위해 유체가 유동할 수 있는 채널을 배치하여, 해당 유체인 인슐린(Insulin) 등을 포함하는 배양액, 식염수 등을 지속적으로 흐르도록 하는 유체흐름을 제공한다.
- [0044] 또한 상기한 배양 환경에서도 세포를 배양할 시, 상기 안착홈(111)의 인장 및 수축이 연속반복으로 이루어지는 기계적 자극 역시 제공되는 것이 바람직하다.
- [0045] 따라서 상기한 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 인위적 배양 환경에도 생체환경과 같이 상기 세포 안착부(110)에 인입되어 안착된 수정란은 자가분비인자(LIF, IL-1 β , IGF-II, PDGFA, EGF, TGF α , SCF 등)를 분비함과 함께 수정란의 자가수용체를 통해 인자들을 받아들이는 자가분비(AUTOCRINE)가 이루어진다.
- [0046] 그리고 상기 세포막에서 분비된 근거리분비인자(IGF-I, HB-EGF, GM-CSF, LIF, PDGFB, TGF α , EGF)는 관통홀을 통해 수정란이 안착된 안착홈(111)으로 인입되어, 수정란의 수용체를 통해 인자들이 받아 들려지고, 상기 수정란에서 분비된 근거리분비인자(IL-1 β , PAF, VEG-F, EGF 등)은 관통홀을 통해 상기 세포막으로 분비되어 세포막의 수용체를 통해 인자들이 받아 들려지는 근거리분비(PARACRINE)가 이루어진다.
- [0047] 또한, 상기 유체흐름에 포함된 내분비인자(Insulin 등)가 관통홀을 통해 상기 안착홈(111)으로 인입되어, 수정란의 수용체를 통해 인자들이 받아 들려지는 내분비(ENDOCRINE)가 이루어진다.
- [0048] 이하에서는 본 발명에 따른 배양장치를 이용하여 세포를 배양하는 방법에 관하여 도 8을 참조하여 상세하게 설명하도록 한다.
- [0049] 도 8은 상기 배양장치를 이용하여 세포를 배양하는 방법을 설명하기 위한 순서도이다.
- [0050] 먼저 상면에 장축과 단축을 가지는 타원형의 안착홈(111) 복수 개가 형성된 멤브레인(100)을 준비하고, 상기 멤브레인(100)의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인(100)을 신장시킨다. 이때 상기 멤브레인(100)의 단축방향 양단에는 상기 인장수단(200)이 결합되고, 상기 멤브레인(100)은 상기 인장수단(200)의 당김에 의하여 단축방향 양방향으로 신장한다. 이때 상기 멤브레인(100)은 상기 타원형의 장축에 수직방향으로 인장된다.
- [0051] 여기서 상기 인장수단(200)으로서 몸체(210)와 에어흡입수단(220)을 이용하는 경우, 상기 에어흡입수단(220)으로 상기 몸체(210)의 공압챔버(211) 내부 공기를 흡입하여, 상기 공압챔버(211) 내를 진공 상태로 만들고 그 진공압에 의하여 상기 멤브레인(100)이 당겨지도록 한다. 한편, 상기 인장수단(200)으로 한 쌍의 클램프(230a, 230b) 및 마이크로 구동부(240)를 이용하는 경우, 상기 멤브레인(100)의 양단을 한 쌍의 클램프(230a, 230b)를 이용하여 클램핑(Clamping)하고 상기 마이크로 구동부(240)를 조작하여 상기 한 쌍의 클램프(230a, 230b)의 사이를 넓힌다. 여기서 상기 멤브레인(100)의 안착홈(111)의 단면 형상은 도 4a와 같이 원형을 이룬다.
- [0052] 이후에 단축방향으로 신장되어 타원형 형상이 원형 형상을 이루는 안착홈(111)에 상기 세포(S)를 안착시킨다.

[0053] 그리고 상기 안착홈(111)에 세포(S)를 모두 안착한 후, 상기 인장수단(200)의 작동을 중단하여 상기 멤브레인(100)의 양단에 가해지는 인장력을 해제함으로써 상기 멤브레인(100)을 타원홈 형상으로 복원한다. 이때 상기 인장수단(200)으로서 상기 몸체(210)와 에어흡입수단(220)을 채택한 경우, 상기 에어흡입수단(220)을 이용하여 상기 공압챔버(211) 내부에 에어를 주입하여 진공의 공압챔버(211) 내부를 기압 상태로 전환한다. 이때 상기 공압챔버(211)의 진공압이 해제되면서 상기 멤브레인(100)에 가해지던 인장력 또한 해제된다. 한편, 상기 인장수단(200)으로서 상기 한 쌍의 클램프(230a, 230b)를 이용하는 경우, 이격된 사이를 상기 멤브레인(100)의 원래 크기에 맞추도록 좁혀 인장력을 해제한다. 이때 상기 안착홈(111)은 타원홈으로 복원되며, 도 4b와 같이 상기 안착홈(111)에 안착된 세포(S)가 상기 타원홈의 단축 방향으로 가압된다.

[0054] 그리고 상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인의 안착홈 단축을 신장시키는 단계 및 상기 멤브레인의 단축방향 양단을 당기는 힘을 해제하여 상기 멤브레인을 복원시켜 상기 안착홈에 안착된 세포에 압력을 가하는 단계를 복수 회 반복하여 상기 세포(S)를 물리적 자극 하에 배양시킨다.

[0055] 마지막으로 배양이 완료된 세포(S)를 상기 안착홈(111)으로부터 이탈시킨다. 이때 상기 세포(S) 상기 안착홈(111)에 안착시킬 때와 마찬가지로, 상기 인장수단(200)을 이용하여, 멤브레인(100)의 단축방향 양단을 당겨서 상기 멤브레인(100)의 안착홈(111) 단축을 신장시킨 상태에서 상기 세포(S)를 이탈시키는 것이 바람직하다.

[0056] 이러한 본 발명에 세포 배양장치는 상기 세포가 체내에서 받는 물리적 자극을 구현하여 상기 세포가 체내와 가 장 유사한 환경에서 배양될 수 있도록 함으로써, 배양의 효율을 높이고 모니터 값의 정확도를 높일 수 있다.

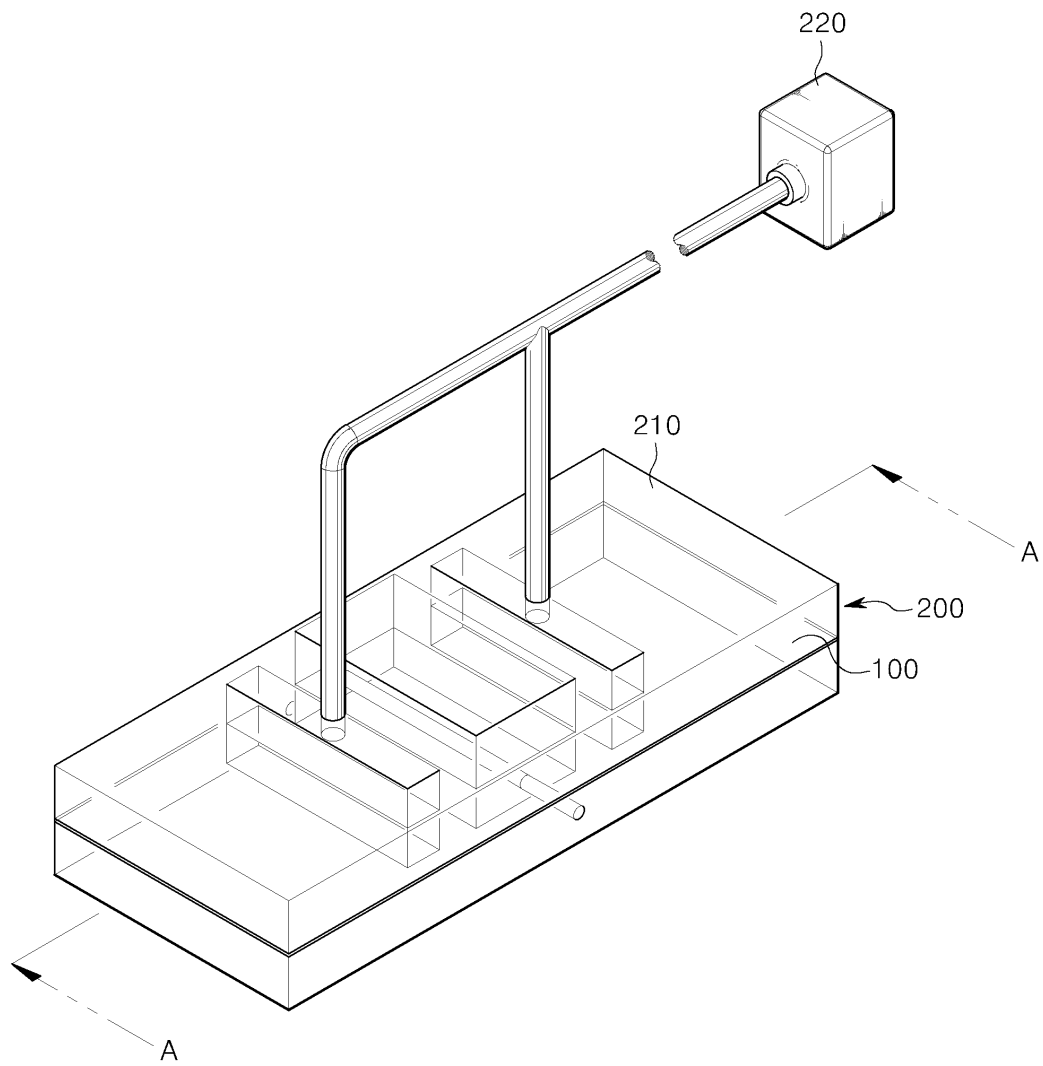
[0057] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

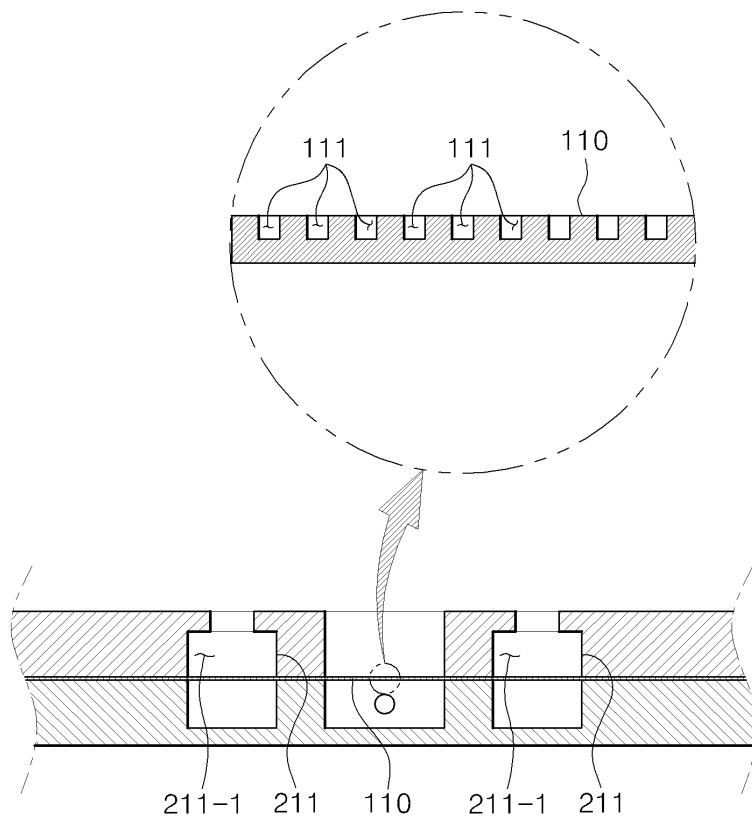
[0058]	S, C: 세포	100: 멤브레인
	110: 세포 안착부	111: 안착홈
	120, 130: 제1 및 제2당김부	200: 인장수단
	210: 몸체	211: 공압챔버
	211-1: 에어수용공간	220: 에어흡입수단.
	230a, 230b: 클램프	240: 마이크로 구동부

도면

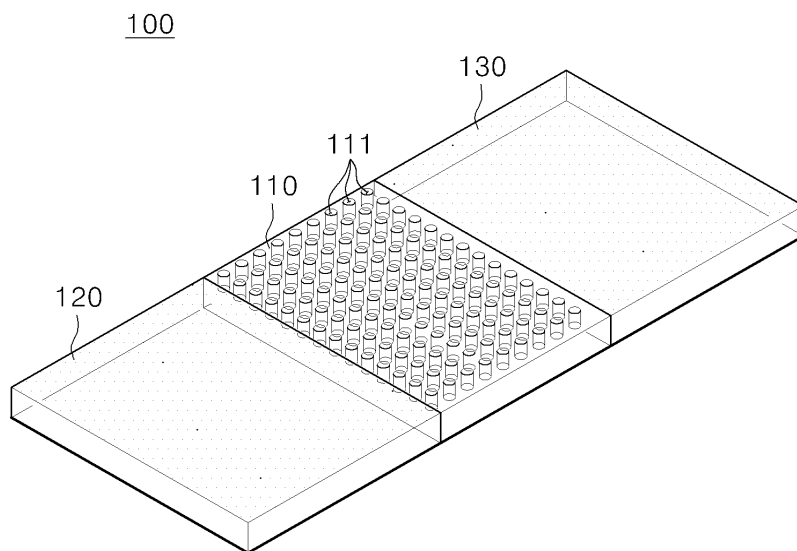
도면1



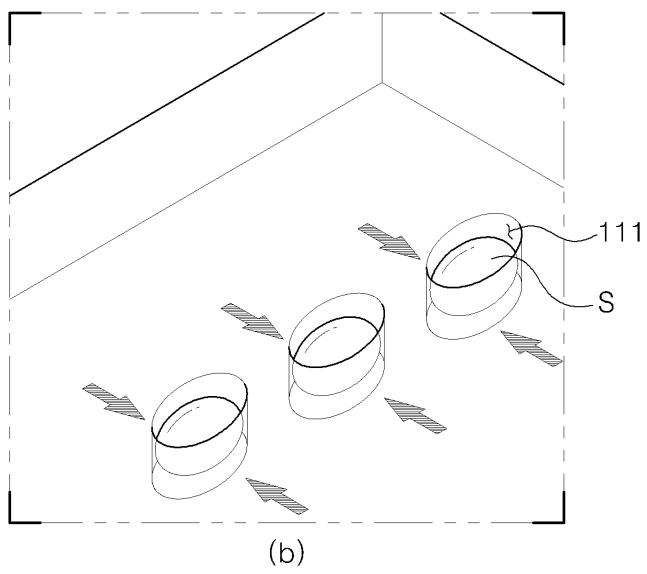
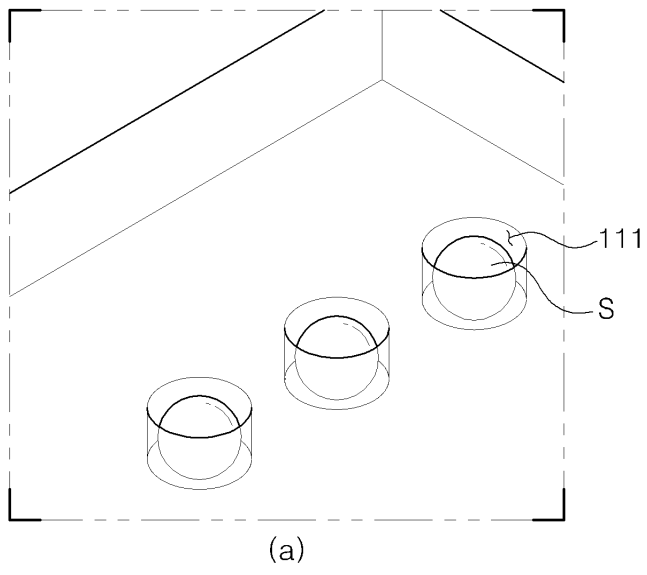
도면2



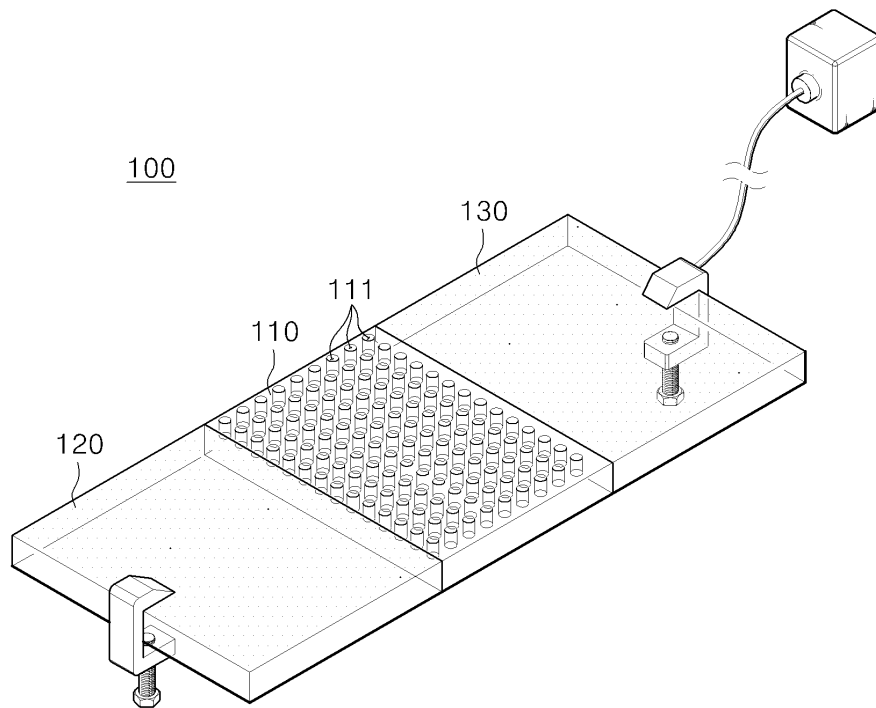
도면3



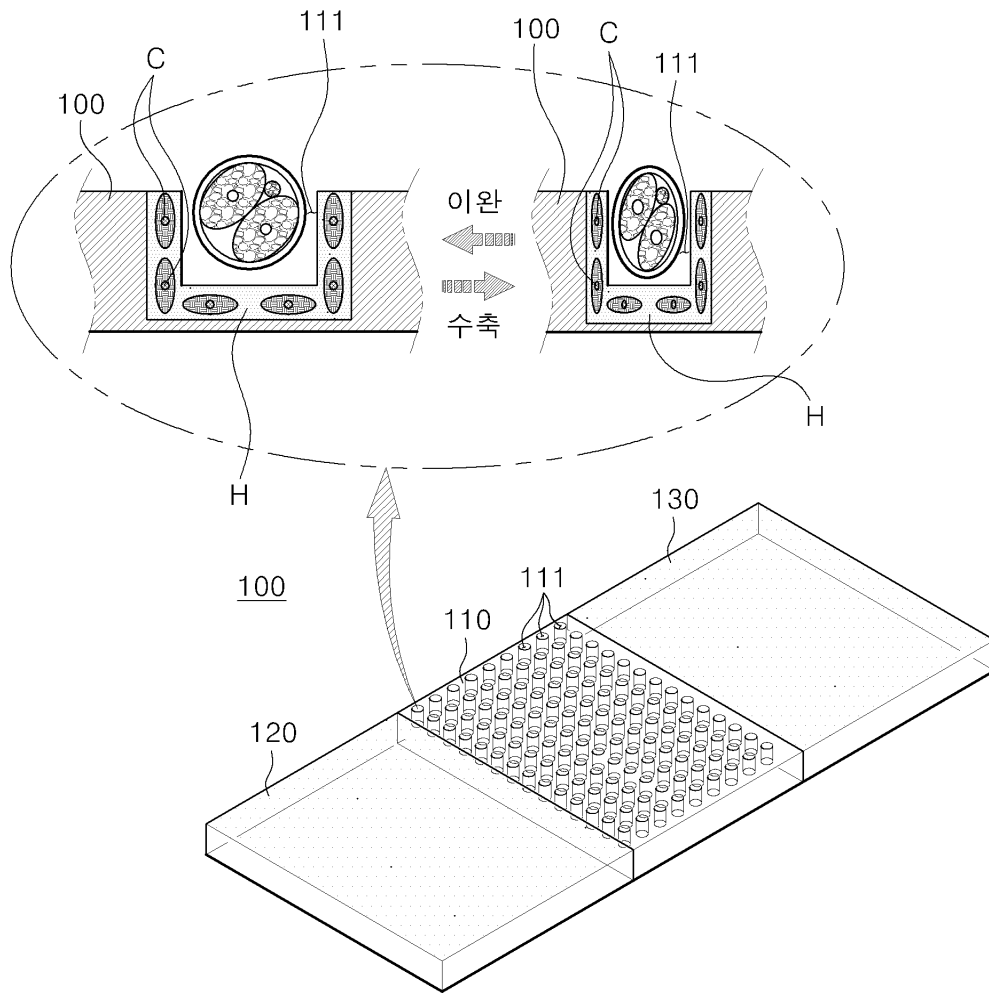
도면4



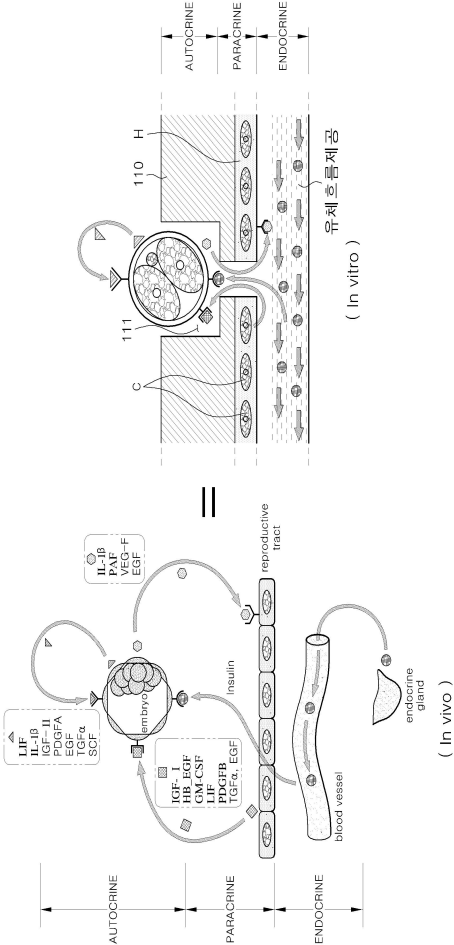
도면5



도면6



도면7



도면8

