



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0121867

(43) 공개일자 2015년10월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C12M 3/00 (2006.01) *C12N 5/07* (2010.01)

(21) 출원번호 10-2014-0047993

(22) 출원일자 2014년04월22일

심사청구일자 2014년04월22일

(71) 출원인

고려대학교 산학협력단

서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)

(72) 발명자

정석

서울특별시 서대문구 연희로 38-20 107동 402호
(연희동, 대우아파트)

한세운

경기도 성남시 분당구 동판교로 275 122동 401호
(삼편동, 풍성신미주아파트)

(74) 대리인

특허법인다나

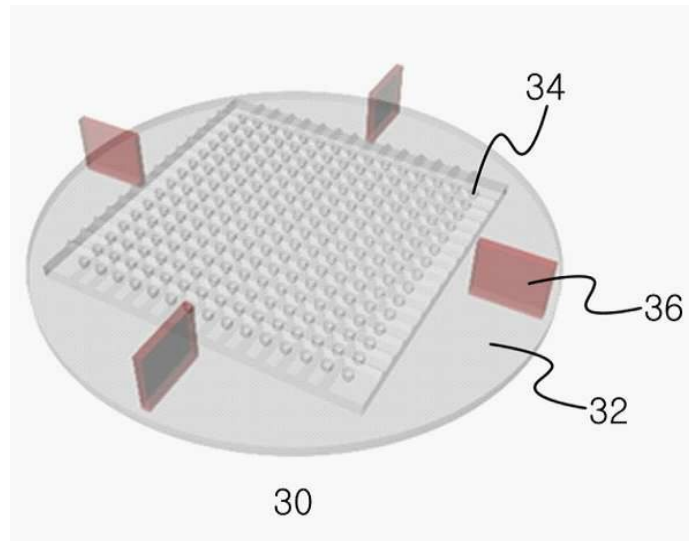
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 세포 배양 모듈

(57) 요약

본 출원은 세포 배양 모듈 및 상기 세포 배양 모듈을 포함하는 세포 배양 장치에 관한 것이다. 본 출원에 따르면, 부착성 세포, 비 부착성 세포 및 세포 스페로이드를 안정적으로 대량 생산할 수 있다. 또한, 반복적 패턴을 가지도록 배양홈을 형성하여 플라스틱 사출을 위한 몰드 제작을 위해 미세 기계가공을 사용하여 생산단가를 낮출 수 있고, 쉽게 크기를 확대할 수 있다. 또한, 본 출원의 세포 배양 모듈 및 세포 배양 장치를 이용한 세포의 대량 생산을 통해, 단백질, 항체, 의약품 및 화장품 원료 및 백신 등의 생산 효율을 증대시킬 수 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2012-0009565
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 원천기술개발사업-첨단융합기술개발사업
연구과제명 능동포획형 유체시스템 기술 개발
기 여 율 1/1
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2014.03.01 ~ 2015.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

세포 배양판 지지부;

상기 세포 배양판 지지부 상에 구비되는 세포 배양판; 및

상기 세포 배양판 지지부 또는 상기 세포 배양판 상에 연결되고 세포 배양액을 혼합하기 위한 블레이드(blade)를 포함하는 세포 배양 모듈.

청구항 2

제1항에 있어서, 블레이드는 세포 배양판 지지부 또는 세포 배양판의 둘레를 따라 복수로 배열되는 세포 배양 모듈.

청구항 3

제1항에 있어서, 세포 배양판 지지부 및 세포 배양판에 수직으로 설치되고, 블레이드를 지지하는 블레이드 지지체를 추가로 포함하는 세포 배양 모듈.

청구항 4

제1항에 있어서, 세포 배양판은 배양판 몸체; 및

상기 배양판 몸체에 다수의 열 및 행으로 배치되고, 내부에는 세포가 배양되는 배양홈을 포함하고,

상기 배양홈은, 하부를 향하여 폭이 좁아지는 제1배양홈; 및

상기 제1배양홈의 하부로부터 연장되어 형성되고, 곡면으로 형성된 하부를 가지는 제2배양홈을 포함하는 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 5

제4항에 있어서,

제1배양홈은 복수의 면이 하부를 향하여 폭이 좁아지도록 경사면이 형성되는 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 6

제5항에 있어서,

제1배양홈의 경사각은 20 내지 70° 인 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 7

제4항에 있어서,

제1배양홈은 그 단면이 원형 또는 다각형 형상인 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 8

제4항에 있어서,

제2배양홈은 상부는 평행한 직선면으로 형성되고, 하부는 반원형으로 형성되는 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 9

제4항에 있어서,

제2배양홈의 깊이는 상기 제2배양홈의 폭의 1/2 이상인 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 10

제4항에 있어서,

제2배양홈의 폭은 50 내지 1000 μ m인 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 11

제4항에 있어서,

배양홈은 고분자 화합물, 생체 유래 소재 또는 비점착성 물질(non-adhesive materials)로 코팅되는 것을 특징으로 하는 세포 배양 모듈.

청구항 12

제11항에 있어서, 비점착성 물질은,

페릴린(Parylene), 시그마코트(Sigmacote), 폴리-헤마(poly-HEMA), poly(N-p-vinylbenzyl-D-lactonamide) (PVLA), F108, 리피듀어(LIPIDURE), 아가로스 겔(agarose gel), 우혈청알부민(BSA; bovine serum albumin), 키토산(Chitosan), 하이드록시프로필 메틸셀룰로스(HPMC; (Hydroxypropyl)methyl cellulose), 폴리 아미노산(Poly amino acid), 폴리비닐 알코올(polyvinyl alcohol) 및 이산화티타늄 겔(TiO₂ gel)로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인 세포 배양 모듈.

청구항 13

세포 배양 용기; 및

상기 세포 배양 용기 내측에 구비되는 하나 이상의 제1항 내지 제12항 중 어느 한 항의 세포 배양 모듈을 포함하는 세포 배양 장치.

발명의 설명

기술 분야

본 출원은 세포 배양 모듈 및 상기 세포 배양 모듈을 포함하는 세포 배양 장치에 관한 것이다.

배경 기술

신약개발에서 동물실험은 비임상/임상실험 및 초기 스크리닝에 사용되는데 한 건의 신약개발에 수행되는 동물실험은 수천억 원이 넘는 비용이 소요된다. 또한, 전세계적으로 윤리적인 이유를 들어 동물실험을 극심하게 반대하고 있어 동물실험의 당위성은 점점 약화되고 있다. 따라서, 동물 혹은 인간의 세포를 이용한 체외 실험을 통해 동물실험을 대체하려는 시도가 이루어지고 있다.

하지만, 기존의 체외 실험기술로 실제 임상 반응을 예측하기에는 많은 어려움이 있는 실정이다. 부착성 세포의 경우, 기존의 체외 실험에서 배양한 세포들은 대부분 배양판 표면에서 키우는 2차원 배양법을 사용하고 있어 잘못된 계대배양(subculture)을 수반하여 원심력 또는 트립신, EDTA와 같은 화학 시약에 자주 노출 됨에 따라 세포의 생존력이나 고유 특성에 영향을 주기 쉬웠다. 또한, 비 부착성 세포의 경우에도 충분한 양의 영양분이나 산소의 공급을 위한 교반이 필수적이기 때문에 세포들은 높은 전단력(shear stress)에 노출되기 쉬운 문제가 있었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제 2013-0033938호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 출원은 비 부착성 세포, 부착성 세포 및 세포 스펜로이드의 안정적 생산 및 대량 생산 가능한 세포 배양 모듈 및 세포 배양 장치에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 출원은 세포 배양판 지지부;

[0007] 상기 세포 배양판 지지부 상에 구비되는 세포 배양판; 및

[0008] 상기 세포 배양판 지지부 또는 상기 세포 배양판 상에 연결되고 세포 배양액을 혼합하기 위한 블레이드(blade)를 포함하는 세포 배양 모듈을 제공한다.

[0009] 본 출원은 또한, 세포 배양 용기;

[0010] 상기 세포 배양 용기 내측에 구비되는 하나 이상의 상기의 세포 배양 모듈을 포함하는 세포 배양 장치를 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본 출원에 따르면, 부착성 세포, 비 부착성 세포 및 세포 스펜로이드를 안정적으로 대량 생산할 수 있다. 또한, 반복적 패턴을 가지도록 배양홈을 형성하여 플라스틱 사출을 위한 몰드 제작을 위해 미세 기계가공을 사용하여 생산단가를 낮출 수 있고, 쉽게 크기를 확대할 수 있다.

[0012] 또한, 본 출원의 세포 배양 모듈 및 세포 배양 장치를 이용한 세포의 대량 생산을 통해, 단백질, 항체, 의약품 및 화장품 원료 및 백신 등의 생산 효율을 증대시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양 모듈을 나타낸 사시도를 보여준다.

도 2는 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양 모듈을 나타낸 사시도이다.

도 3은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양판을 나타낸 사시도를 보여준다.

도 4는 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양판의 단면도를 보여준다.

도 5는 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양판의 적층 구조를 나타낸 사시도를 보여준다.

도 6은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양판의 적층 구조를 나타낸 사시도를 보여준다.

도 7은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양 장치를 나타낸 사시도를 보여준다.

도 8은 본 출원의 한 구체예에 따른 비 부착 세포의 배양 결과를 보여준다.

도 9는 본 출원의 한 구체예에 따른 부착성 세포의 배양 결과를 보여준다.

도 10은 본 출원의 한 구체예에 따라 비점착성 물질로 코팅된 배양홈에서 배양된 마우스 뉴럴 줄기세포(Mouse neural stem cell; mNSC)의 배양 결과를 보여준다.

도 11은 본 출원의 한 구체예에 따라 비점착성 물질로 코팅된 배양홈에서 배양된 HepG2(Hepatocellular carcinoma, human) 세포주의 배양 결과를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 본 출원은 세포 배양판 지지부; 상기 세포 배양판 지지부 상에 구비되는 세포 배양판; 및 상기 세포 배양판 지지부 또는 상기 세포 배양판 상에 연결되고 세포 배양액을 혼합하기 위한 블레이드(blade)를 포함하는 세포 배양 모듈을 제공한다.
- [0015] 한 구체예에서, 블레이드는 세포 배양판 지지부 또는 세포 배양판의 둘레를 따라 복수로 배열될 수 있다.
- [0016] 도 1은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양 모듈을 나타낸 사시도이다. 이에 도시된 바에 따르면, 본 출원에 의한 세포 배양 모듈(30)은 세포 배양판 지지부(32); 세포 배양판(34) 및 블레이드(36)를 포함한다. 여기에서 세포 배양판 지지부는 상기 지지부 상에 구비되는 세포 배양판 및/또는 지지부 상에 탈착 가능하게 구비되는 블레이드를 지지하는 역할을 하고, 블레이드는 회전에 의해 배양액을 교반(agitation)하는 역할을 한다. 세포 배양판 지지부 및 지지부 상에 탈착 가능하게 구비되는 세포 배양판의 회전에 의해 블레이드가 함께 회전하게 되고, 따라서 배양액이 원활히 혼합될 수 있다.
- [0017] 한 구체예에서, 세포 배양 모듈은 세포 배양판 지지부 및 세포 배양판에 수직으로 설치되고, 블레이드를 지지하는 블레이드 지지체를 추가로 포함할 수 있다.
- [0018] 도 2는 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양 모듈을 나타낸 사시도이다. 이에 도시된 바에 따르면, 본 출원에 의한 세포 배양 모듈(30)은 세포 배양판 지지부(32); 세포 배양판(34); 블레이드 지지체(38); 및 블레이드(36)를 포함한다. 여기에서 블레이드 지지체는 블레이드가 세포 배양판 상단의 이격된 위치할 수 있도록 블레이드를 지지하는 역할을 한다. 이 때는 블레이드 지지체의 회전에 의해 블레이드 지지체 상에 구비되는 블레이드가 함께 회전하게 되고, 이에 따라 배양액이 원활히 혼합될 수 있다.
- [0019] 하기에 상세하게 기술하는 바와 같이, 세포 배양판의 특유의 구조에 의해서 세포가 안정적으로 배양된다.
- [0020] 한 구체예에서, 블레이드는 배양액의 혼합이 원활하도록 하나 이상 구비될 수 있다. 예를 들어, 이에 제한되는 것은 아니나, 블레이드는 1 내지 100개, 1 내지 80개, 1 내지 60개, 또는 1 내지 50개 구비될 수 있다. 배양하는 세포의 종류 및 양에 따라 적절한 수의 블레이드를 배치할 수 있다. 예를 들어, 부착성 세포의 경우, 부착성 세포의 경우보다 블레이드를 더 적게 배치함으로써 이웃한 블레이드 사이의 간격을 넓혀, 부착성 세포에 블레이드의 회전에 의한 전단력이 미치지 않도록 할 수 있다. 비 부착성 세포의 경우에는 블레이드의 수를 늘리고 배치되는 블레이드 간의 간격을 좁게 조정하여 블레이드에 의한 교반을 증가시킬 수 있다.
- [0021] 블레이드의 형태 또한 배양액의 혼합이 원활하게 이루어질 수 있는 형태이면 제한 없이 사용 가능하다. 예를 들어, 블레이드는 사각 판의 형태일 수 있다.
- [0022] 한 구체예에서, 세포 배양판은 배양판 몸체; 및 상기 배양판 몸체에 다수의 열 및 행으로 배치되고, 내부에는 세포가 배양되는 배양홈을 포함하고, 상기 배양홈은, 하부를 향하여 폭이 좁아지는 제1배양홈; 및 상기 제1배양홈의 하부로부터 연장되어 형성되고, 곡면으로 형성된 하부를 가지는 제2배양홈을 포함할 수 있다. 도 2는 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양판을 보인 사시도이고, 도 3은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양판의 단면도이다.
- [0023] 이에 도시된 바에 따르면, 본 출원에 의한 세포 배양판은 배양판 몸체(10); 및 상기 배양판 몸체(10)에 다수의 열 및 행으로 배치되고, 내부에는 세포가 배양되는 배양홈(20)을 포함할 수 있다.
- [0024] 배양판 몸체(10)는 몰드를 통해 플라스틱 사출 성형된 플레이트 형상으로 만들어진다. 이와 같이 플라스틱 사출을 위한 몰드 제작을 위해 미세 기계가공을 사용하여 생산단가를 낮추고, 쉽게 크기를 확대할 수 있도록 배양홈(20)은 마이크로-웰(micro-well) 구조물로서 반복적 패턴을 가진다. 따라서, 세포의 대량 생산이 용이하며, 사용자의 요구에 맞추어 다양한 크기로 변형하여 사용이 가능하다.
- [0025] 여기에서, 배양홈(20)은 하부를 향하여 폭이 좁아지는 제1배양홈(22); 및 상기 제1배양홈(22)의 하부로부터 연장되어 형성되고, 곡면으로 형성된 하부를 가지는 제2배양홈(24)을 포함할 수 있다.
- [0026] 한 구체예에서, 제1배양홈은 복수의 면이 하부를 향하여 폭이 좁아지도록 경사면이 형성될 수 있다. 예를 들어, 상기 경사면은 도 2에서와 같이 제1배양홈(22)을 둘러싸는 4면으로 형성될 수 있다. 제1배양홈(22)을 상기와 같이 경사지게 형성한 것은 배양을 위해 투입된 세포들이 초기에 배양홈(20)으로 잘 들어갈 수 있도록 한 것이다. 즉, 제1배양홈(22)이 경사지게 형성되어 인접한 다른 제1배양홈(22)으로 들어가지 않고 제2배양홈(24) 쪽으로 쉽게 떨어질 수 있는 것이다. 이런 구조를 가짐으로써, 세포들이 배양홈 내부로 안정적으로 들어갈 수 있도록

하고, 세포 배양액 교체 시 의도치 않은 유동으로 인하여 세포들이 빠져나오는 것을 방지할 수 있다.

- [0027] 물론, 본 도면에서는 제1배양홈(22)이 소정의 경사면을 가지는 것으로 도시하였으나, 반드시 이에 제한되는 것은 아니고 하부를 향하여 폭이 좁아지는 어떠한 형상이라도 적용할 수 있다.
- [0028] 한 구체예에서 제1배양홈(22)의 경사각은 20 내지 70° 일 수 있다. 상기 범위의 경사각에서, 투입된 세포들의 배양홈(20)으로의 유입 효율을 높일 수 있다.
- [0029] 한 구체예에서, 제1배양홈은 그 단면이 원형 또는 다각형 형상일 수 있다. 예를 들어, 제1배양홈(22)은 그 횡단면이 원형으로 형성되어 대략 깔대기 형상을 가질 수도 있고, 5각형 또는 6각형 등 다각형 형상의 횡단면을 가지도록 형성될 수도 있다.
- [0030] 한 구체예에서 제2배양홈(24)은 도 3에 도시한 바와 같이, 상부는 평행한 직선면으로 형성되고, 하부는 반원형으로 형성될 수 있다. 이는 세포를 균일한 크기로 안정적으로 자라게 하도록 하기 위함이다. 물론, 제2배양홈(24)의 형태는 상술한 형태에 제한되는 것은 아니고, 세포가 안정적으로 배양될 수 있는 충분한 깊이로 형성되면 어떠한 형태도 적용할 수 있다. 예를 들어, 제2배양홈(24) 전체가 반원형으로 형성될 수도 있고, 타원형으로 형성될 수도 있다.
- [0031] 한 구체예에서, 제2배양홈의 깊이는 상기 제2배양홈의 폭의 1/2 이상일 수 있다. 제1배양홈(22)으로 투입된 세포들은 충분한 깊이를 가진 배양홈(20)에서 배양되지 않으면 세포배양액 교체 시 의도치 않은 유동으로 인하여 세포들이 배양홈(20)에서 빠져나올 수 있다. 따라서, 제1배양홈(22) 보다 깊게 제2배양홈(24)을 형성함으로써 세포들이 배양홈(20)에서 빠져나오지 않고 배양될 수 있다.
- [0032] 한 구체예에서, 제2배양홈(22)의 폭은 50 내지 1000 μ m 일 수 있다. 제2배양홈이 상기 범위의 폭을 가지는 경우, 배양홈 내의 세포가 성장에 방해받지 않고 원활하게 배양될 수 있다. 배양홈의 폭이 50 μ m 미만인 경우 세포 배양에 필요한 영양분 및 산소가 부족하여, 세포 배양이 원활하지 않을 수 있으며, 배양홈의 폭이 1000 μ m를 초과하는 경우에는, 한 개의 배양판에서 배양할 수 있는 세포의 수가 적어지게 된다.
- [0033] 한 구체예에서, 상기 배양홈(20)에는 고분자 화합물, 생체유래 소재 또는 비점착성 물질(non-adhesive materials)이 코팅될 수 있다. 특히, 세포에 무해한 비점착성 물질이 배양홈(20)에 코팅되면, 세포가 스펀지 형태로 균일한 크기로 안정적으로 자랄 수 있고, 이후에 형성된 세포 스펀지로드를 수집할 때 쉽게 획득할 수 있는 장점이 있다.
- [0034] 상기한 비점착성 물질은 이에 제한되는 것은 아니나, 페릴린(Parylene), 시그마코트(Sigmacote), 폴리-헤마(poly-HEMA), poly(N-p-vinylbenzyl-D-lactonamide) (PVLA), F108, 리피듀어(LIPIDURE), 아가로스 겔(agarose gel), 우혈청알부민(BSA; bovine serum albumin), 키토산(Chitosan), 하이드록시프로필 메틸셀룰로스(HPMC; (Hydroxypropyl)methyl cellulose), 폴리 아미노산(Poly amino acid), 폴리비닐 알코올(polyvinyl alcohol) 및 이산화티타늄 겔(TiO₂ gel)로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상일 수 있다.
- [0035] 본 출원은 또한 세포 배양 용기; 상기 세포 배양 용기 내측에 구비되는 하나 이상의 상기에서 기술한 세포 배양 모듈을 포함하는 세포 배양 장치를 제공한다.
- [0036] 도 7은 본 출원의 한 구체예에 따른 세포 배양 장치를 나타낸 사시도를 보여준다. 이에 도시된 바에 따르면, 본 출원에 의한 세포 배양 장치는 배양 용기(40); 및 상기에서 기술한 배양 모듈(30)을 포함한다.
- [0037] 배양 용기는 세포 배양에 필요한 배양액 및 배양 모듈을 포함하는 것으로, 배양 용기 내측에 상기의 배양 모듈이 구비된다.
- [0038] 한 구체예에서, 배양 모듈은 하나가 단독으로 사용될 수도 있으며, 하나 이상의 배양 모듈이 적층된 구조로 사용될 수도 있다. 도 5에 도시한 바와 같이, 적절한 수의 배양 모듈을 세포 배양 모듈 지지체(42) 상에 수직으로 적층하여 세포를 대량으로 배양할 수 있다. 도 6과 같은 형태의 세포 배양 장치에서는 블레이드 지지체가 세포 배양 모듈 지지체의 역할을 동시에 수행할 수 있다. 예를 들어, 배양 모듈을 2 내지 30개, 3 내지 25개, 3 내지 20개, 5 내지 15개를 수직으로 적층하여 세포 배양 장치를 구성할 수 있다.
- [0039] 한 구체예에서, 세포 배양 장치는 세포 배양 용기 상에 구비되고, 상기 세포 배양 용기 내의 배양액을 배출할 수 있는 배출부를 추가로 포함할 수 있다. 예를 들어, 배출부는 세포 배양 용기 상에 구비되는 노즐의 형태일 수 있다. 배출부는 세포 배양 용기 내의 배양액을 배출하고, 새로운 배양액을 주입하는 역할을 한다. 배출부를 통하여, 세포 배양액 교체시, 배양액을 용이하게 교체할 수 있다.

[0040] 한 구체예에서, 세포 배양 장치는 블레이드의 회전 속도 및 시간을 제어할 수 있는 제어부를 추가로 포함할 수 있다. 제어부를 통하여, 배양하고자 하는 세포의 종류 및 특성에 따라서, 블레이드의 회전 속도 및 시간을 조절할 수 있다. 예를 들어, 부착성 세포의 경우 제2배양홈 뿐 아니라 제1배양홈에까지 부착하여 배양할 수 있으므로, 블레이드의 회전 속도를 낮추어, 세포에 직접적인 전단력이 미치지 않게할 수 있다.

[0041] 본 출원은 또한, 상기의 세포 배양 모듈 및 세포 배양 장치를 이용하여 세포를 배양하는 방법을 제공한다. 한 구체예에서, 배양하고자 하는 세포는 이에 제한되는 것은 아니나 비 부착성 세포, 부착성 세포 및 세포 스페로이드를 포함한다. 예를 들어, 신경 줄기세포, 림프구, 단핵구, 백혈성 세포 또는 뇌암세포 등의 비 부착성 세포; 혈관 내피 세포, 섬유아세포, 간세포, 간암세포, 표피세포, 간엽줄기세포, 담관세포, 유방암세포 등 상기 비 부착성 세포를 제외한 부착성 세포를 포함한다.

[0042] 이하, 본 출원을 실시예를 통해 상세히 설명한다. 하기 실시예는 본 출원을 예시하는 것일 뿐 본 출원의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0043] [실시예 1] 세포 스페로이드의 배양

[0044] 유방암 세포주인 MCF7(Michigan cancer foundation 7) 세포주를 각각 0.5×10^6 cell/ml, 0.15×10^6 cell/ml 농도로 제 2배양홈의 마이크로웰에 넣은 후, 10 분 후에 배양액으로 수 차례 세척하였다. 이 때, 세척하지 않은 군을 대조군으로 하여 실험하였다. 그 결과, 도 8에 도시한 바와 같이, 세척한 군의 경우, 제1배양홈의 경사면에 존재하는 세포들은 씻겨 나간 반면에, 제2배양홈의 웰 내부에 있던 세포들은 세척에 의해 발생하는 전단력(shear stress)에 영향을 받지 않음을 알 수 있었다. 이는 배양홈의 구조에 의해 세포 스페로이드가 세척에 의한 전단력에 영향받지 않고 안정적으로 배양될 수 있음을 의미한다.

[0045] [실시예 2] 부착성 세포의 배양

[0046] 부착성 세포인 HeLa 세포를 배양홈의 마이크로웰에 넣어 준 후, 세척 없이 인큐베이션하였다. 그 결과, 도 9에 도시한 바와 같이, 부착성 세포를 제2배양홈뿐만 아니라 제1배양홈의 경사면에도 부착시킬 수 있어, 배양할 수 있는 표면적을 극대화할 수 있다. 이에 따라, 부착성 세포의 배양 효율을 증가시킬 수 있다.

[0047] [실시예 3] 비점착성 물질의 코팅에 의한 세포 스페로이드 배양 효과

[0048] 실시예 3-1. 마우스 뉴럴 줄기세포의 세포 스페로이드 형성

[0049] 비점착성 물질(우혈청 알부민; Bovine serum albumin(BSA))의 코팅이 세포 스페로이드의 배양에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 마우스 뉴럴 줄기세포(Mouse neural stem cell; mNSC)의 세포 스페로이드 형성 실험을 수행하였다. 1일부터 11일 까지 코팅되지 않은 배양홈 및 코팅된 배양홈에서 세포를 배양한 결과, 도 10에 도시한 바와 같이, 비점착성 물질로 코팅한 배양홈에서, mNSC 세포가 스페로이드 형태로 균일한 크기로 안정적으로 자랄 수 있음을 확인할 수 있었다.

[0050] 실시예 3-2. 간암 세포주 HepG2(Hepatocellular carcinoma, human)의 세포 스페로이드 형성

[0051] 또한, 간암 세포주 HepG2의 세포 스페로이드 형성 실험을 수행하였다. 1일부터 11일 까지 코팅되지 않은 배양홈 및 코팅된 배양홈에서 세포를 배양한 결과, 도 11에 도시한 바와 같이, 비점착성 물질로 코팅한 배양홈에서, HepG2 세포가 스페로이드 형태로 균일한 크기로 안정적으로 자랄 수 있음을 확인할 수 있었다.

부호의 설명

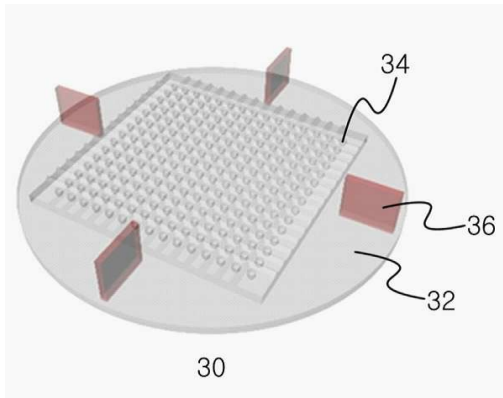
[0052] 10: 배양판 몸체 20: 배양홈
22: 제1배양홈 24: 제2배양홈
30: 배양 모듈 32: 세포 배양판 지지부
34: 세포 배양판 36: 블레이드

38: 블레이드 지지체 40: 배양 용기

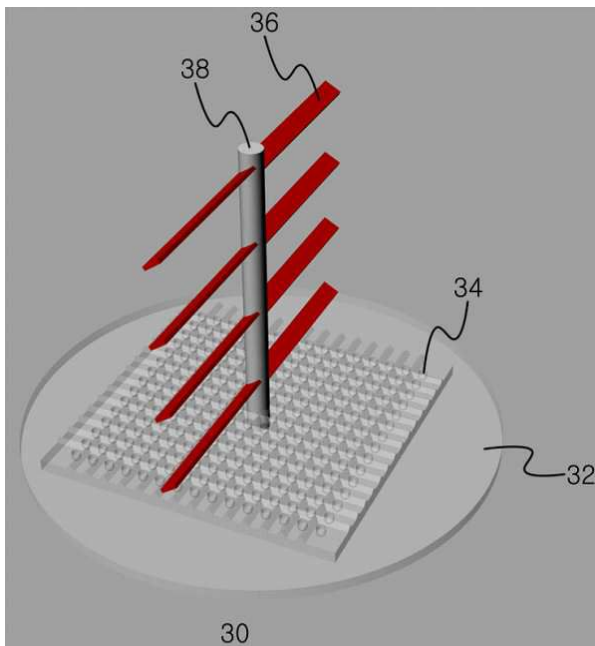
42: 세포 배양 모듈 지지체

도면

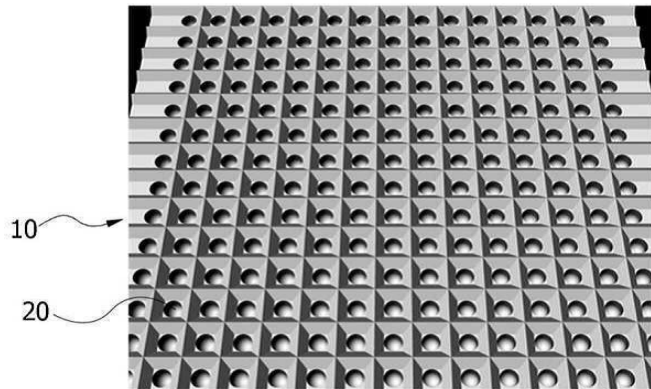
도면1



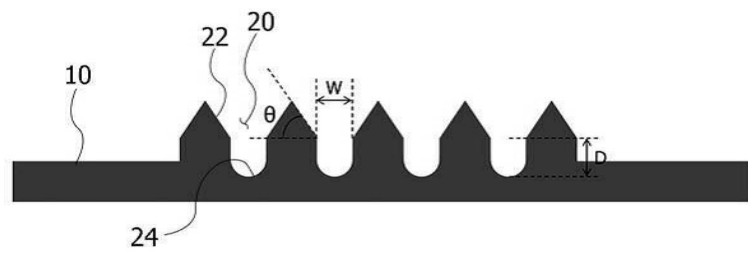
도면2



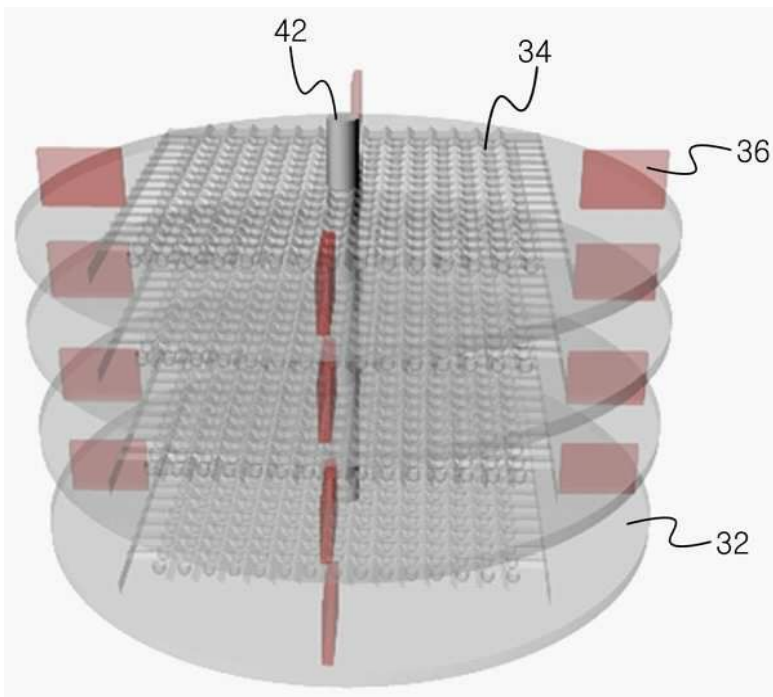
도면3



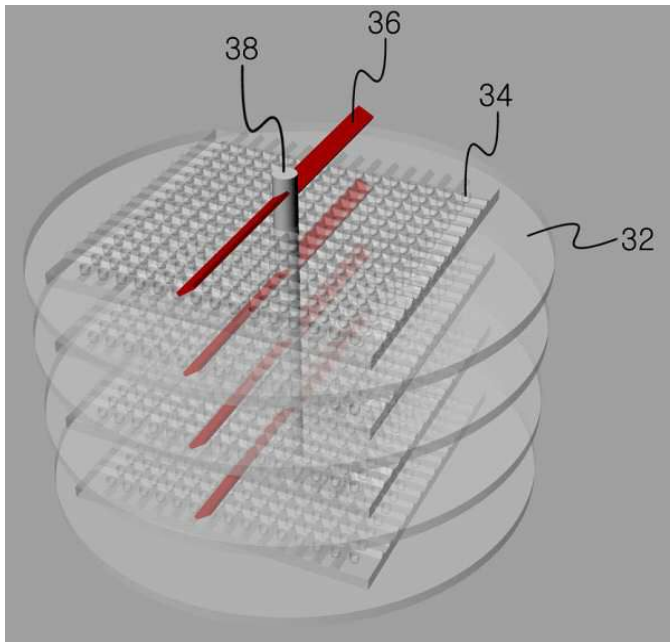
도면4



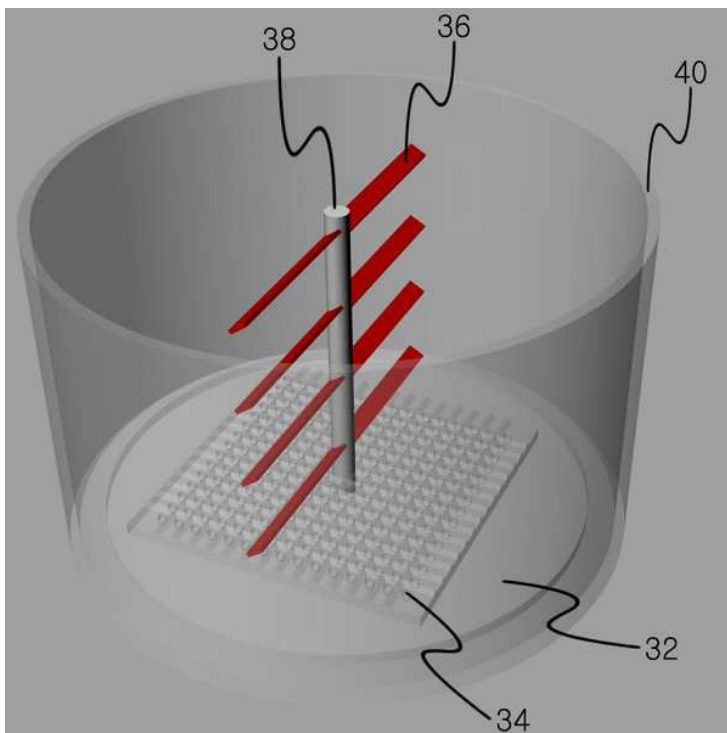
도면5



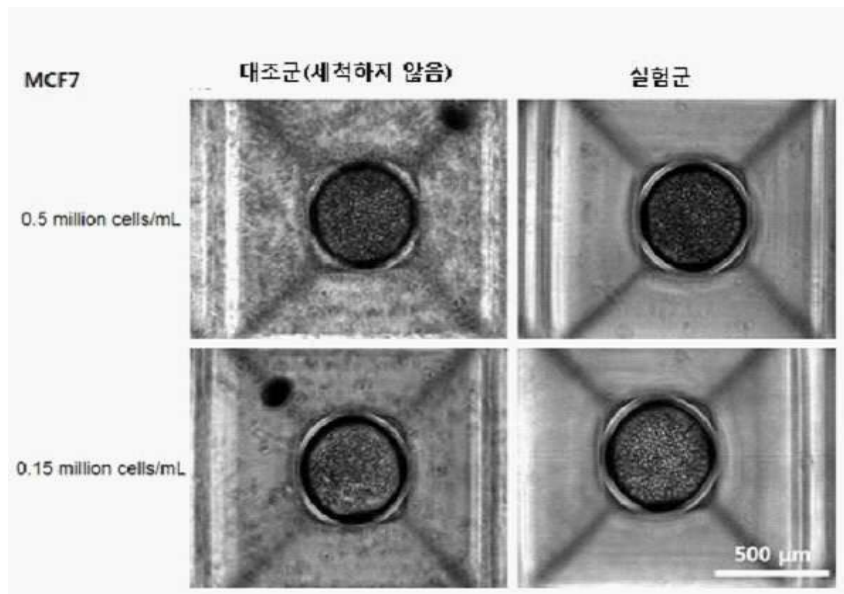
도면6



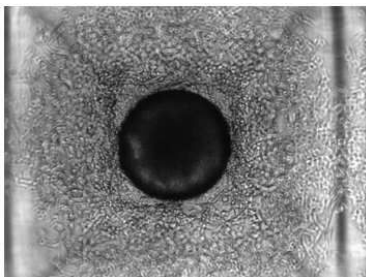
도면7



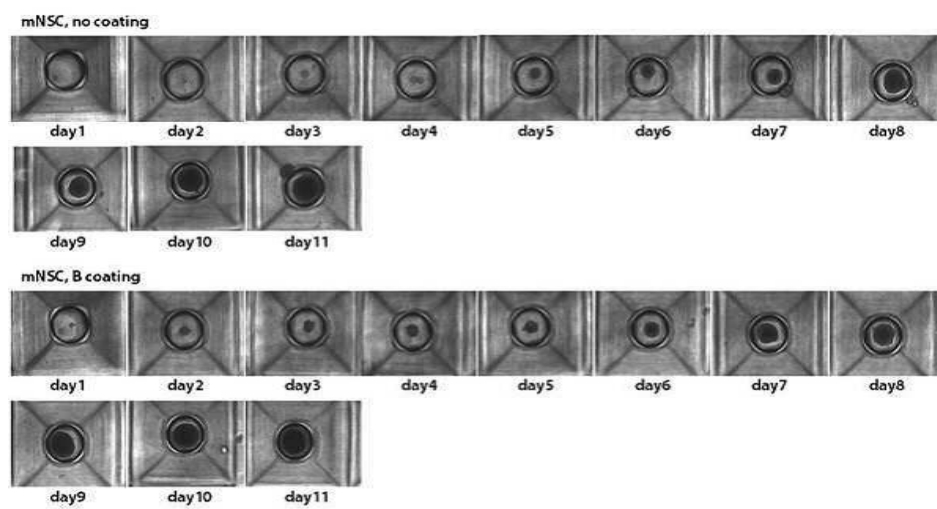
도면8



도면9

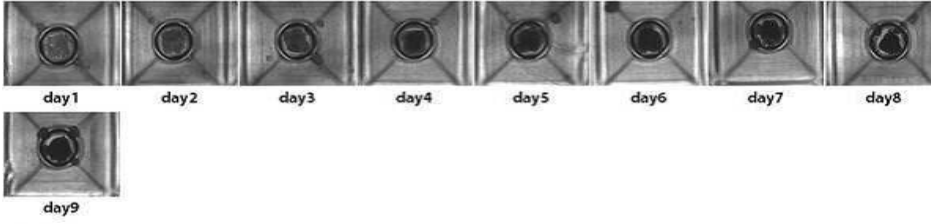


도면10



도면11

HepG2, no coating



HepG2, B coating

