(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0071718
(43) 공개일자 2023년05월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12M 1/42 (2017.01) *C12M 1/00* (2006.01)
C12M 1/32 (2006.01) *C12M 3/06* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12M 35/02 (2013.01)
C12M 23/12 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0125265
(22) 출원일자 2022년09월30일
심사청구일자 2022년09월30일
(30) 우선권주장
1020210157489 2021년11월16일 대한민국(KR)

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
최혁
서울특별시 강남구 삼성로111길 8, 206동 1401호 (삼성동, 삼성동힐스테이트2단지아파트)
이재원
서울특별시 강서구 월정로30나길 14(화곡동, 정안주택)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 무한

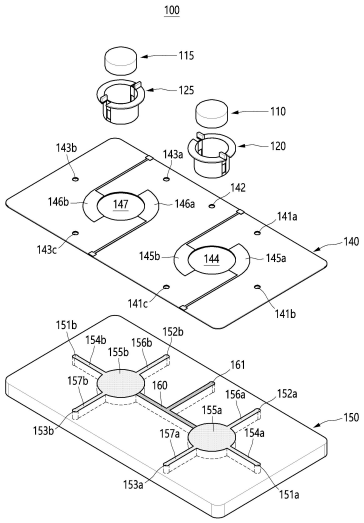
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 **전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치**

(57) 요 약

전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치가 제공된다. 세포 배양 장치는 세포가 각각 배양되는 복수의 배양 챔버들, 배양 챔버들이 배치되고, 배양 챔버들을 연결하는 채널이 마련된 배양 플레이트, 및 콘트롤러에서 인가된 전기 자극을 배양 챔버들 중 적어도 하나에 전달하기 위한 전극들이 패터닝된 전극 레이어를 포함할 수 있다. 배양 챔버들 각각은, 배양 챔버에 탈착 가능하게 안착되어 세포가 배양되는 세포 배양체, 및 세포 배양체의 주변을 둘러싸면서 세포 배양체를 지지하고, 전극 레이어로부터 전달된 전기 자극을 세포 배양체에 인가하기 위한 전극들을 포함하는 전극 지지체를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
C12M 23/16 (2013.01)
C12M 23/20 (2013.01)
(72) 발명자
김안기
서울특별시 강서구 월정로28가길 19-24, 3층(화곡동)
황민호
서울특별시 구로구 가마산로20다길 22-1, 402호(구로동)

명 세 서

청구범위

청구항 1

전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치에 있어서,

세포가 각각 배양되는 복수의 배양 챔버들;

상기 배양 챔버들이 배치되고, 상기 배양 챔버들을 연결하는 채널이 마련된 배양 플레이트; 및

콘트롤러에서 인가된 전기 자극을 상기 배양 챔버들 중 적어도 하나에 전달하기 위한 전극들이 패터닝된 전극 레이어를 포함하고,

상기 배양 챔버들 각각은,

배양 챔버에 탈착 가능하게 안착되어 상기 세포가 배양되는 세포 배양체; 및

상기 세포 배양체의 주변을 둘러싸면서 상기 세포 배양체를 지지하고, 상기 전극 레이어로부터 전달된 전기 자극을 상기 세포 배양체에 인가하기 위한 전극들을 포함하는 전극 지지체를 포함하는,

세포 배양 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 배양 챔버들은,

제1 세포 배양체를 수용하기 위한 제1 배양 챔버 및 제2 세포 배양체를 수용하기 위한 제2 배양 챔버를 포함하고,

상기 제1 배양 챔버는,

제1 전극 및 제2 전극을 포함하는 제1 전극 지지체를 포함하고,

상기 제2 배양 챔버는,

제3 전극 및 제4 전극을 포함하는 제2 전극 지지체를 포함하고,

상기 전극 레이어는,

상기 제1 전극, 상기 제2 전극, 상기 제3 전극 및 상기 제4 전극 각각과 전기적으로 연결되기 위한 전극들을 포함하는,

세포 배양 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 제1 전극 및 상기 제2 전극은 상기 제1 세포 배양체의 일부를 둘러싸는 제1 절연부에 의해 전기적으로 분리되고,

상기 제3 전극 및 상기 제4 전극은 상기 제2 세포 배양체의 일부를 둘러싸는 제2 절연부에 의해 전기적으로 분리되는,

세포 배양 장치.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 제1 배양 챔버에서 상기 제1 전극 지지체 및 상기 제1 절연부가 상기 제1 세포 배양체를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성된 것인,

세포 배양 장치.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 제2 배양 챔버에서 상기 제2 전극 지지체 및 상기 제2 절연부가 상기 제2 세포 배양체를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성된 것인,

세포 배양 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 배양 플레이트는,

제1 배양액 채널, 제2 배양액 채널 및 메인 배양액 채널을 포함하고,

상기 배양 플레이트의 제1 배양 챔버는,

상기 제1 배양액 채널과 상기 메인 배양액 채널이 교차하는 지점에 배치되고,

상기 배양 플레이트의 제2 배양 챔버는,

상기 제2 배양액 채널과 상기 메인 배양액 채널이 교차하는 지점에 배치되는,

세포 배양 장치.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 메인 배양액 채널은,

하이드로겔 채널을 포함하고,

상기 하이드로겔 채널은,

하이드로겔로 채워지고 상기 하이드로겔 사이로 배양액을 통과시키는,

세포 배양 장치.

청구항 8

제2항에 있어서,

상기 제1 전극 지지체 및 상기 제2 전극 지지체가 서로 다른 방향으로 배치되는 경우, 상기 제1 세포 배양체 및 상기 제2 세포 배양체는,

독립적으로 배양되는 것을 특징으로 하는,

세포 배양 장치.

청구항 9

제2항에 있어서,

상기 제1 전극 지지체 및 상기 제2 전극 지지체가 서로 같은 방향으로 배치되는 경우, 상기 제1 세포 배양체 및 상기 제2 세포 배양체는,

공동 배양되는 것을 특징으로 하는,

세포 배양 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 인체 조직은 해부학적으로 다양한 세포의 구역으로 나눠져 있는데, 그 중에서도 특정 조직들의 구성은 다종의 세포로 이루어져 있는 경우가 대부분이다. 인체 조직 내 조직-조직 또는 세포-세포 간의 상호작용은 다양한 분비 단백질을 전달하는 세포신호전달 과정을 포함한다. 병리학적 기전에서 단백질 혹은 유전자발현이 어느 세포로부터 선행적으로 발현되는지에 관한 방향성은 중요한 의미를 가질 수 있다. 또한, 인체 내 세포에서 발생하는 생체전기는 세포 내 유전자 발현, 세포 부착, 이동 및 사멸 등을 포함하는 다양한 분자생물학적 기전을 조절하기 때문에, 3차원 세포구조에서 약물 시험, 전기적 자극/측정에 대한 연구의 중요성이 대두되고 있다. 그러나, 종래에 공동 배양 환경에서 세포에 전기 자극을 인가하고 전기 자극에 의한 세포의 반응 및 효과를 확인한 연구가 부재하기 때문에, 인체 모사 환경에서의 다양한 분자생물학적 기전 및 치료적 접근이 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0003] 일 실시예에 따른 전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치는 세포가 각각 배양되는 복수의 배양 챔버들; 상기 배양 챔버들이 배치되고, 상기 배양 챔버들을 연결하는 채널이 마련된 배양 플레이트; 및 콘트롤러에서 인가된 전기 자극을 상기 배양 챔버들 중 적어도 하나에 전달하기 위한 전극들이 패터닝된 전극 레이어를 포함하고, 상기 배양 챔버들 각각은, 배양 챔버에 탈착 가능하게 안착되어 상기 세포가 배양되는 세포 배양체; 및 상기 세포 배양체의 주변을 둘러싸면서 상기 세포 배양체를 지지하고, 상기 전극 레이어로부터 전달된 전기 자극을 상기 세포 배양체에 인가하기 위한 전극들을 포함하는 전극 지지체를 포함할 수 있다.

[0004] 상기 배양 챔버들은, 제1 세포 배양체를 수용하기 위한 제1 배양 챔버 및 제2 세포 배양체를 수용하기 위한 제2 배양 챔버를 포함하고, 상기 제1 배양 챔버는, 제1 전극 및 제2 전극을 포함하는 제1 전극 지지체를 포함하고, 상기 제2 배양 챔버는, 제3 전극 및 제4 전극을 포함하는 제2 전극 지지체를 포함하고, 상기 전극 레이어는, 상기 제1 전극, 상기 제2 전극, 상기 제3 전극 및 상기 제4 전극 각각과 전기적으로 연결되기 위한 전극들을 포함할 수 있다.

[0005] 상기 제1 전극 및 상기 제2 전극은 상기 제1 세포 배양체의 일부를 둘러싸는 제1 절연부에 의해 전기적으로 분리되고, 상기 제3 전극 및 상기 제4 전극은 상기 제2 세포 배양체의 일부를 둘러싸는 제2 절연부에 의해 전기적으로 분리될 수 있다.

[0006] 상기 제1 배양 챔버에서 상기 제1 전극 지지체 및 상기 제1 절연부가 상기 제1 세포 배양체를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성된 것일 수 있다.

[0007] 상기 제2 배양 챔버에서 상기 제2 전극 지지체 및 상기 제2 절연부가 상기 제2 세포 배양체를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성된 것일 수 있다.

[0008] 상기 배양 플레이트는, 제1 배양액 채널, 제2 배양액 채널 및 메인 배양액 채널을 포함하고, 상기 배양 플레이트의 제1 배양 챔버는, 상기 제1 배양액 채널과 상기 메인 배양액 채널이 교차하는 지점에 배치되고, 상기 배양 플레이트의 제2 배양 챔버는, 상기 제2 배양액 채널과 상기 메인 배양액 채널이 교차하는 지점에 배치될 수 있다.

[0009] 상기 메인 배양액 채널은, 하이드로겔 채널을 포함하고, 상기 하이드로겔 채널은, 하이드로겔로 채워지고 상기 하이드로겔 사이로 배양액을 통과시킬 수 있다.

[0010] 상기 제1 전극 지지체 및 상기 제2 전극 지지체가 서로 다른 방향으로 배치되는 경우, 상기 제1 세포 배양체 및

상기 제2 세포 배양체는, 독립적으로 배양되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0011] 상기 제1 전극 지지체 및 상기 제2 전극 지지체가 서로 같은 방향으로 배치되는 경우, 상기 제1 세포 배양체 및 상기 제2 세포 배양체는, 공동 배양되는 것을 특징으로 할 수 있다.

발명의 효과

[0012] 일 실시예에 따르면 인체 내 3차원 미세환경을 모사한 세포 공동 배양칩에서 약물, 전기 시험에 대한 상호작용을 효과적으로 관찰할 수 있다.

[0013] 일 실시예에 따르면 탈착이 가능한 3차원 세포 스캐폴드를 이용하여 다양한 미세환경을 모사할 수 있고 다양한 형태의 세포에 적용 가능하다.

[0014] 일 실시예에 따르면 전극 지지체가 배치된 방향을 조절하는 것에 의해 미세유체 채널의 개폐를 제어할 수 있고, 이에 따라 단일 배양 환경 및 공동 배양 환경 중 적어도 하나를 선택적으로 선택하여 세포를 배양할 수 있다.

[0015] 일 실시예에 따르면 여러 종류의 세포 간 공동 배양 환경에서의 약물시험이 가능하다.

[0016] 일 실시예에 따르면 전극 지지체를 통해 3차원 환경에서 다양한 조건의 전기 자극, 세포 저항 측정이 가능하다.

[0017] 일 실시예에 따르면 다양한 칩 구조를 이용하여 3차원 미세환경에서의 형질학적 변화를 실시간으로 관찰이 가능하다.

[0018] 일 실시예에 따르면 세포에 대해 직접적으로 전기 자극을 인가할 수 있고 전기 자극에 의한 변화를 센싱할 수 있는 플랫폼을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 일 실시예에 따른 전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치의 전체적인 개요를 도시하는 도면이다.

도 2a, 도2b 및 도 2c는 일 실시예에 따른 배양 플레이트와 전극 지지체의 결합 관계에 따른 구성 예시들을 도시하는 도면들이다.

도 3은 일 실시예에 따른 전극 지지체를 도시하는 도면이다.

도 4는 일 실시예에 따른 전극 지지체와 전극 레이어 간의 결합 시 구성 예시를 도시하는 도면이다.

도 5는 일 실시예에 따른 세포 배양 장치의 구성을 도시하는 블록도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 실시예들에 대한 특정한 구조적 또는 기능적 설명들은 단지 예시를 위한 목적으로 개시된 것으로서, 다양한 형태로 변경되어 구현될 수 있다. 따라서, 실제 구현되는 형태는 개시된 특정 실시예로만 한정되는 것이 아니며, 본 명세서의 범위는 실시예들로 설명한 기술적 사상에 포함되는 변경, 균등물, 또는 대체물을 포함한다.

[0021] 제1 또는 제2 등의 용어를 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 이런 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 해석되어야 한다. 예를 들어, 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소는 제1 구성요소로도 명명될 수 있다.

[0022] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.

[0023] 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 문서에서, "A 또는 B", "A 및 B 중 적어도 하나", "A 또는 B 중 적어도 하나", "A, B 또는 C", "A, B 및 C 중 적어도 하나", 및 "A, B, 또는 C 중 적어도 하나"와 같은 문구들 각각은 그 문구들 중 해당하는 문구에 함께 나열된 항목들 중 어느 하나, 또는 그들의 모든 가능한 조합을 포함할 수 있다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 설명된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것이 존재함으로 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0024] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로 사용되

는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 갖는 것으로 해석되어야 하며, 본 명세서에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

[0025] 본 명세서에서 설명하는 전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치는 인체를 모사한 3차원 세포 배양 환경에서의 약물과 전기 시험이 가능한 플랫폼을 제공할 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 세포 배양 장치는 전기 자극의 인가가 가능한 3차원 세포 배양칩으로서 이용될 수 있다. 예를 들어, 세포 배양 장치는 복수의 3차원의 세포 배양체를 이용한 세포 공배양 기술과 혈류 모사를 통해 인체의 미세환경을 체외에서 재현하는 장치로 이용될 수도 있다. 여기서, 조직 또는 세포는 예를 들어, 신경, 심장, 혈관, 추간판, 근육 및 피부를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0026] 세포 배양 장치는 약물 시험, 전기화학치료법, 재생 의학을 포함하는 다양한 적용 분야에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 세포 배양 장치는 특히 인체를 모사한 3차원 세포 공동 배양 환경에서의 약물 또는 전기 시험이 가능한 플랫폼을 제안할 수 있다. 세포 배양 장치는 세포의 세포-기질 전기 저항을 측정할 수 있어 세포의 생장, 증식, 투과율의 변화를 측정하는 등 다양한 조건의 시험이 가능하다.

[0027] 이하, 실시예들을 첨부된 도면들을 참조하여 상세하게 설명한다. 첨부 도면을 참조하여 설명함에 있어, 도면 부호에 관계없이 동일한 구성 요소는 동일한 참조 부호를 부여하고, 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[0028] 도 1은 일 실시예에 따른 전기 자극의 인가가 가능한 세포 배양 장치의 전체적인 개요를 도시하는 도면이다.

[0029] 도 1을 참조하면 세포 배양 장치(100)는 복수의 배양 챔버들(155a, 155b), 배양 플레이트(150) 및 전극 레이어(140)를 포함할 수 있다.

[0030] 세포 배양 장치(100)는 미세유체칩에 서로 다른 다양한 세포를 배양할 수 있는 복수 개의 배양 챔버들(155a, 155b)을 포함할 수 있다. 복수의 배양 챔버들(155a, 155b)이 배양하는 세포는 서로 동일하거나 또는 다른 세포일 수 있고 독립적으로 또는 공동으로 배양될 수 있다.

[0031] 복수의 배양 챔버들(155a, 155b) 각각은 배양 챔버에 탈착 가능하게 안착되어 세포가 배양되는 세포 배양체(110, 115)를 포함할 수 있다. 세포 배양체(110, 115) 각각은 3차원 배양체의 세포가 배양될 수 있다. 일 실시예에서, 세포 배양체(110, 115)는 각각의 세포에 적합한 세포외기질로 구성될 수 있고, 이를 통해 세포 배양 장치(100)는 인체와 유사한 환경을 제공할 수 있다.

[0032] 제1 배양 챔버(155a)는 제1 세포 배양체(110)를 수용하기 위한 제1 배양 챔버(155a)를 포함하고, 제2 배양 챔버(155b)는 제2 세포 배양체(115)를 수용하기 위한 제2 배양 챔버(155b)를 포함할 수 있다. 배양 챔버들(155a, 155b) 각각은 전극 지지체(120, 125)를 포함할 수 있다. 전극 지지체(120, 125)는 세포 배양체(110, 115)의 주변을 둘러싸면서 세포 배양체(110, 115)를 지지할 수 있다. 전극 지지체(120, 125)는 전극 레이어(140)로부터 전달된 전기 자극을 세포 배양체(110, 115)에 인가하기 위한 전극들을 포함할 수 있다. 예를 들어, 제1 배양 챔버(155a)는 제1 전극 및 제2 전극을 포함하는 제1 전극 지지체(120)를 포함하고, 제2 배양 챔버(155b)는 제3 전극 및 제4 전극을 포함하는 제2 전극 지지체(125)를 포함할 수 있다.

[0033] 일 실시예에서, 제1 전극 지지체(120)의 제1 전극 및 제2 전극은 제1 세포 배양체(110)의 일부를 둘러싸는 제1 절연부에 의해 전기적으로 분리될 수 있다. 제1 절연부에 의해 제1 전극 및 제2 전극은 서로 다른 극성을 가지게 되고, 이에 따라 제1 배양 챔버(155a)에서 유체의 흐름에 방향성을 발생시킬 수 있고, 그 방향을 제어할 수 있게 된다. 또한, 제2 전극 지지체(125)의 제3 전극 및 제4 전극은 제2 세포 배양체(115)의 일부를 둘러싸는 제2 절연부에 의해 전기적으로 분리될 수 있다. 제2 절연부에 의해 제3 전극 및 제4 전극은 서로 다른 극성을 가지게 되고, 이에 따라 제2 배양 챔버(155b)에서 유체의 흐름에 방향성을 발생시킬 수 있고, 그 방향을 제어할 수 있게 된다. 제1 배양 챔버(155a)에서 제1 전극 지지체(120) 및 제1 절연부가 제1 세포 배양체(110)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로(예: 도 3의 통로(330))들이 형성될 수 있다. 또한, 제2 배양 챔버(155b)에서 제2 전극 지지체(125) 및 제2 절연부가 제2 세포 배양체(115)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 본 명세서에서 '배양액'의 용어는 '배지'로 대체될 수도 있다.

[0034] 전극 레이어(140)에는 콘트롤러에서 인가된 전기 자극을 배양 챔버들(155a, 155b) 중 적어도 하나에 전달하기 위한 전극들(145a, 145b, 146a, 146b)이 패터닝(patterning)(또는 배치)될 수 있다. 전극 레이어(140)는 제1 전극 지지체(120)의 제1 전극 및 제2 전극, 제2 전극 지지체(125)의 제3 전극 및 제4 전극 각각과 전기적으로

연결되기 위한 전극들(145a, 145b, 146a, 146b)을 포함할 수 있다. 전극 레이어(140)는 또한 배양 플레이트(150)의 배양액 주입/배출구들(151a, 152a, 153a, 151b, 152b, 153b)이 장착되는 개구(aperture)들(141a, 141b, 141c, 142, 143a, 143b, 143c)를 포함할 수 있다. 전극 레이어(140)는 배양 플레이트(150)의 제1 배양 챔버(155a)를 장착하기 위한 제1 챔버 개구(144) 및 제2 배양 챔버(155b)를 장착하기 위한 제2 챔버 개구(147)을 포함할 수 있다. 전극 레이어(140)는 예를 들어 멤브레인 막일 수 있다.

[0035] 배양 플레이트(150)에는 배양 챔버들(155a, 155b)이 배치되고, 배양 챔버들(155a, 155b)을 연결하는 채널이 마련될 수 있다. 여기서 채널은 예를 들어 배양 챔버들(155a, 155b)을 서로 연결하는 마이크로 단위의 채널일 수 있다. 배양 플레이트(150)는 제1 배양액 채널, 제2 배양액 채널 및 메인 배양액 채널 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 제1 배양액 채널은 통로(156a, 157a)와 배양액 주입/배출구(152a, 153a) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 참조 번호(152a)가 배양액 주입구인 경우, 통로(156a)는 유입 통로가 되고, 통로(157a)가 유출 통로가 될 수 있으며, 참조 번호(153a)가 배양액 배출구가 될 수 있다. 또한, 참조 번호(152a)가 배양액 배출구인 경우, 통로(156a)는 유출 통로가 되고, 통로(157a)가 유입 통로가 될 수 있으며 참조 번호(153a)가 배양액 주입구가 될 수 있다. 제2 배양액 채널은 통로(156b, 157b)와 배양액 주입/배출구(152b, 153b) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 참조 번호(152b)가 배양액 주입구인 경우, 통로(156b)는 유입 통로가 되고, 통로(157b)가 유출 통로가 될 수 있으며, 참조 번호(153b)가 배양액 배출구가 될 수 있다. 또한, 참조 번호(152b)가 배양액 배출구인 경우, 통로(156b)는 유출 통로가 되고, 통로(157b)가 유입 통로가 될 수 있으며 참조 번호(153b)가 배양액 주입구가 될 수 있다. 메인 배양액 채널은 하이드로겔 채널(160), 하이드로겔 주입구(161), 배양액 주입/배출구(151a, 151b), 및 통로(154a, 154b) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 하이드로겔 채널(160)은 하이드로겔로 채워지고 하이드로겔 사이로 배양액을 통과시킬 수 있다. 하이드로겔 주입구(161)를 통해 주입된 하이드로겔은 배양 챔버들(155a, 155b) 사이의 하이드로겔 채널(160)에 위치할 수 있다. 하이드로겔은 세포 배양체(110, 115)에 배양액이 주입되는 경우, 다른 챔버로부터의 간섭을 방지하고, 분비 물질이 포함된 배양액이 확산되는 경우에, 세포 배양체(110, 115)에서 발생하는 병리학적인 기전을 관찰할 수 있도록 할 수 있다.

[0036] 배양 플레이트(150)에서, 제1 배양액 채널과 메인 배양액 채널이 교차하는 지점에 제1 배양 챔버(155a)가 배치될 수 있고, 제2 배양액 채널과 메인 배양액 채널이 교차하는 지점에 제2 배양 챔버(155b)가 배치될 수 있다.

[0037] 일 실시예에서 전극 지지체들(120, 125)이 배양 챔버들(155a, 155b)에 배치되는 방향에 기초하여 배양액이 유입되고 유출되는 방향이 결정될 수 있다. 이에 따라 세포 배양체(110, 115)가 독립적으로 배양되거나 공동으로 배양될 수 있다. 예를 들어, 제1 전극 지지체(120) 및 제2 전극 지지체(125)가 서로 다른 방향으로 배치되는 경우, 제1 세포 배양체(110) 및 제2 세포 배양체(115)가 독립적으로 배양될 수 있는 환경이 조성되어, 제1 세포 배양체(110) 및 제2 세포 배양체(115)는 독립적으로 배양될 수 있다. 제1 전극 지지체(120) 및 제2 전극 지지체(125)가 서로 같은 방향으로 배치되는 경우, 제1 세포 배양체(110) 및 제2 세포 배양체(115)가 공동으로 배양될 수 있는 환경이 조성되어, 제1 세포 배양체(110) 및 제2 세포 배양체(115)는 공동 배양될 수 있다.

[0038] 위 실시예들에서 설명된 배양액 주입구와 배양액 배출구는 실시예에 따라 세포 주입구 및 잔여물 배출구 중 적어도 하나로 기능할 수도 있다.

[0039] 이와 관련된 설명은 도 2a 내지 도 2c를 참조하여 이하에서 보다 자세히 설명한다.

[0040] 도 2a, 도2b 및 도 2c는 일 실시예에 따른 배양 플레이트와 전극 지지체의 결합 관계에 따른 구성 예시들을 도시하는 도면들이다.

[0041] 도 2a를 참조하면, 배양 플레이트(220a)는 배양액 주입/배출구(205a, 215a, 240a, 255a, 260a, 265a), 하이드로겔 채널(230a), 하이드로겔 주입구(210a) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 제1 세포 배양체(250a)가 장착된 제1 전극 지지체(235a)는 제1 배양 챔버에 배치될 수 있고, 제2 세포 배양체(245a)가 장착된 제2 전극 지지체(245a)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있다. 제1 배양 챔버에서 제1 전극 지지체(235a) 및 제1 절연부가 제1 세포 배양체(250a)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로의 방향은 제1 전극 지지체(235a)가 배치된 방향에 기초하여 결정될 수 있다. 도 2a의 실시예에서 제1 전극 지지체(235a)가 배치된 방향에 기초하여 배양액 주입구(255a)로부터 하이드로겔 채널(230a) 방향으로 제1 세포 배양체(250a)에 배양액이 유입되고 유출될 수 있다. 제2 세포 배양체(245a)가 장착된 제2 전극 지지체(225a)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있고, 제2 세포 배양체(245a)가 장착된 제2 전극 지지체(245a)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있다. 제2 배양 챔버에서 제2 전극 지지체(225a) 및 제2 절연부가 제2 세포 배양체(245a)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로의 방향은 제2 전극 지지체(225a)가 배치된 방향에 기초하여 결

정될 수 있다. 도 2a의 실시예에서 제2 전극 지지체(225a)가 배치된 방향에 기초하여 배양액 주입구(205a)로부터 배양액 배출구(260a) 방향으로 제2 세포 배양체(245a)에 배양액이 유입되고 유출될 수 있다. 따라서, 도 2a의 실시예에서 제1 세포 배양체(250a)와 제2 세포 배양체(245a)는 독립적으로 배양될 수 있다.

[0042] 도 2b를 참조하면, 배양 플레이트(220b)는 배양액 주입/배출구(205b, 215b, 240b, 255b, 260b, 265b), 하이드로겔 채널(230b), 하이드로겔 주입구(210b) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 제1 세포 배양체(250b)가 장착된 제1 전극 지지체(235b)는 제1 배양 챔버에 배치될 수 있고, 제2 세포 배양체(245b)가 장착된 제2 전극 지지체(245b)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있다. 제1 배양 챔버에서 제1 전극 지지체(235b) 및 제1 절연부가 제1 세포 배양체(250b)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로의 방향은 제1 전극 지지체(235b)가 배치된 방향에 기초하여 결정될 수 있다. 도 2b의 실시예에서 제1 전극 지지체(235b)가 배치된 방향에 기초하여 배양액 주입구(255b)로부터 하이드로겔 채널(230b) 방향으로 제1 세포 배양체(250b)에 배양액이 유입되고 유출될 수 있다. 제2 세포 배양체(245b)가 장착된 제2 전극 지지체(225b)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있고, 제2 세포 배양체(245b)가 장착된 제2 전극 지지체(245b)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있다. 제2 배양 챔버에서 제2 전극 지지체(225b) 및 제2 절연부가 제2 세포 배양체(245b)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로의 방향은 제2 전극 지지체(225b)가 배치된 방향에 기초하여 결정될 수 있다. 도 2b의 실시예에서 제2 전극 지지체(225b)가 배치된 방향에 기초하여 하이드로겔 채널(230b)로부터 배양액 배출구(240b) 방향으로 제2 세포 배양체(245b)에 배양액이 유입되고 유출될 수 있다. 따라서, 도 2b의 실시예에서 제1 세포 배양체(250b)와 제2 세포 배양체(245b)는 공동으로 배양될 수 있다.

[0043] 도 2c를 참조하면, 배양 플레이트(220c)는 배양액 주입/배출구(205c, 215c, 240c, 255c, 260c, 265c), 하이드로겔 채널(230c), 하이드로겔 주입구(210c) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 제1 세포 배양체(250c)가 장착된 제1 전극 지지체(235c)는 제1 배양 챔버에 배치될 수 있고, 제2 세포 배양체(245c)가 장착된 제2 전극 지지체(245c)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있다. 제1 배양 챔버에서 제1 전극 지지체(235c) 및 제1 절연부가 제1 세포 배양체(250c)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로의 방향은 제1 전극 지지체(235c)가 배치된 방향에 기초하여 결정될 수 있다. 도 2c의 실시예에서 제1 전극 지지체(235c)가 배치된 방향에 기초하여 배양액 주입구(215c)로부터 배양액 배출구(265c) 방향으로 제1 세포 배양체(250c)에 배양액이 유입되고 유출될 수 있다. 제2 세포 배양체(245c)가 장착된 제2 전극 지지체(225c)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있고, 제2 세포 배양체(245c)가 장착된 제2 전극 지지체(245c)는 제2 배양 챔버에 배치될 수 있다. 제2 배양 챔버에서 제2 전극 지지체(225c) 및 제2 절연부가 제2 세포 배양체(245c)를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들이 형성될 수 있다. 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로의 방향은 제2 전극 지지체(225c)가 배치된 방향에 기초하여 결정될 수 있다. 도 2c의 실시예에서 제2 전극 지지체(225c)가 배치된 방향에 기초하여 배양액 주입구(205c)로부터 배양액 배출구(260c) 방향으로 제2 세포 배양체(245c)에 배양액이 유입되고 유출될 수 있다. 따라서, 도 2c의 실시예에서 제1 세포 배양체(250c)와 제2 세포 배양체(245c)는 독립적으로 배양될 수 있다.

[0044] 도 3은 일 실시예에 따른 전극 지지체를 도시하는 도면이다.

[0045] 도 3을 참조하면, 전극 지지체는 제1 전극(310), 제2 전극(340), 절연부(320), 손잡이(305) 및 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로(330)들 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0046] 도 3의 (a)는 전극 지지체들을 위에서 바라 본 도면이고, (b)는 전극 지지체들을 측면에서 바라본 측면도일 수 있다. 도 3의 (a)에서 왼쪽 그림은 전극 지지체가 제1 전극(310)과 제2 전극 (340)이 서로 좌우로 마주본 제1 배열 상태일 때를 도시하고, 오른쪽 그림은 전극 지지체가 제1 전극(310)과 제2 전극(340)이 서로 위아래로 마주본 제2 배열 상태일 때를 도시한다. 도 3의 (b)에서 왼쪽 그림은 전극 지지체가 상기 제1 배열 상태일 때 전극 지지체를 측면에서 바라본 측면도이고, 오른쪽 그림은 전극 지지체가 상기 제2 배열 상태일 때 전극 지지체를 측면에서 바라본 측면도이다.

[0047] 전극 지지체는 3차원 세포 배양체가 형태를 유지할 수 있도록 3차원 세포 배양체의 구조를 지지할 수 있고 전극의 역할을 할 수 있다. 또한, 전극 지지체는 배양액이 통과할 수 있는 평행한 홈 또는 통로(330)들이 있어 시험자가 의도하는 유체 흐름(335)을 방해하지 않을 수 있다. 전극 지지체는 배치되는 경우에 회전이 가능하므로 유체 흐름의 방향성을 조절할 수 있고 이에 따라 배양 환경을 제어할 수 있다.

[0048] 전극 지지체는 세포 배양체의 주변을 둘러싸면서 세포 배양체를 지지하고, 전극 레이어로부터 전달된 전기 자극을 세포 배양체에 인가하기 위한 전극들(310, 340)을 포함할 수 있다. 전극 지지체의 전극들(310, 340)은 생체

적합성이 우수한 금속(백금, 금 등) 또는 고분자가 사용될 수 있다.

[0049] 전극 지지체는 절연막으로 구성된 절연부(320)를 포함할 수 있다. 제1 전극(310) 및 제2 전극(340)은 세포 배양체의 일부를 둘러싸는 절연부(320)에 의해 전기적으로 분리될 수 있다. 즉, 제1 전극(310) 및 제2 전극(340)은 절연부(320)에 의해 전기적으로 분리되어, 서로 다른 극성을 가질 수 있고, 이에 따라 유체 흐름(335)을 발생시킬 수 있다.

[0050] 배양 챔버에서 전극 지지체 및 절연부(320)가 세포 배양체를 둘러싸지 않는 부분에는, 배양액의 유출 또는 유입을 위한 통로들(330)이 형성될 수 있다. 통로들(330)을 통해 유체 흐름(335)이 방해되지 않은 상태로 형성될 수 있다. 통로들(330)의 방향에 기초하여 유체 흐름(335)이 방향이 결정될 수 있다.

[0051] 도 4는 일 실시예에 따른 전극 지지체와 전극 레이어 간의 결합 시 구성 예시를 도시하는 도면이다.

[0052] 전극 레이어(405)는 배양 플레이트 상에 배치될 수 있고, 콘트롤러로부터 인가된 전기 자극을 배양 챔버들 중 적어도 하나에 전달하기 위한 전극들이 패터닝될 수 있다. 전극 레이어(405)에 패터닝된 전극들(410, 415, 440, 445)은 전극 지지체들의 전극들(420, 425, 450, 455)에 전기 자극을 전달할 수 있고, 전극 지지체들의 전극들(420, 425, 450, 455)은 전달받은 전기 자극을 참조 번호(430) 및 참조 번호(435)에 배치될 세포 배양체들에 전달할 수 있다.

[0053] 제1 전극 지지체의 제1 전극(455)은 전극 레이어(405)의 제1 전극(415)으로부터 전기 자극을 전달받을 수 있다. 또한, 제1 전극 지지체의 제2 전극(425)은 전극 레이어(405)의 제2 전극(445)으로부터 전기 자극을 전달받을 수 있다. 제1 전극 지지체는 제1 절연부(465)를 포함하고, 제1 절연부(465)에 의해 제1 전극(455)과 제2 전극(425)은 전기적으로 분리될 수 있다.

[0054] 제2 전극 지지체의 제3 전극(420)은 전극 레이어(405)의 제3 전극(410)으로부터 전기 자극을 전달받을 수 있다. 또한, 제2 전극 지지체의 제4 전극(450)은 전극 레이어(405)의 제4 전극(440)으로부터 전기 자극을 전달받을 수 있다. 제2 전극 지지체는 제2 절연부(460)를 포함하고, 제2 절연부(460)에 의해 제3 전극(420)과 제4 전극(450)은 전기적으로 분리될 수 있다.

[0055] 전극 지지체들이 전극 레이어(405)에 장착될 시 회전이 가능하기 때문에, 전극 지지체들이 전극 레이어(405)에 장착되는 방향에 기초하여 유체 흐름의 방향 또는 배양액이 주입되는 방향이 결정될 수 있다. 사용자 또는 시험자는 전극 지지체들이 장착되는 방향을 제어하는 것에 기초하여 세포 배양체에 대한 유체 흐름의 방향 또는 세포 배양체에 배양액이 주입되고 배출되는 방향을 제어할 수 있다. 또한, 전극들(420, 425, 450, 455) 각각에 인가되는 전기 자극의 극성에 기초하여서도 유체 흐름의 방향 또는 배양액이 주입되는 방향이 결정될 수 있다.

[0056] 다른 실시예에서, 전극 레이어(405)의 전극들(410, 415, 440, 445)이 패터닝된 크기와 위치, 및 전극 지지체들이 전극 레이어(405)에 장착되는 방향에 기초하여 전기 자극이 인가될 수도 있고 인가되지 않을 수도 있다. 예를 들어, 전극들(420, 425, 450, 455)의 형상이 90도 이하에 해당하는 호 형상을 가지고, 전극들(410, 415, 440, 445)이 전극들(420, 425, 450, 455)에 맞닿는 각도가 90도 미만이라고 가정하면, 전극들(420, 425, 450, 455)과 전극들(410, 415, 440, 445) 간의 배치 관계에 따라 특정한 전극(예: 전극(410))로부터 전달되는 전기 자극이 전극들(420, 450)에 전달되거나 전달되지 않을 수 있다.

[0057] 도 5는 일 실시예에 따른 세포 배양 장치의 구성을 도시하는 블록도이다.

[0058] 도 5를 참조하면 세포 배양 장치(505)(예: 도 1 의 세포 배양 장치(100))는 배양 플레이트(535), 세포 배양체(525, 530), 전극 지지체(515, 520) 및 전극 레이어(510)를 포함할 수 있다. 세포 배양 장치(505), 배양 플레이트(535), 세포 배양체(525, 530), 전극 지지체(515, 520) 및 전극 레이어(510)는 각각 본 명세서에서 설명하는 세포 배양 장치, 배양 플레이트, 세포 배양체, 전극 지지체 및 전극 레이어에 대응할 수 있다.

[0059] 세포 배양체(525)는 전극 지지체(515)에 장착되고, 세포 배양체(530)는 전극 지지체(520)에 장착될 수 있다. 세포 배양체(525, 530)가 각각 장착된 전극 지지체들(515, 520)은 배양 챔버들에 각각 배치될 수 있다. 또한, 배양 챔버들은 배양 플레이트(535)에 장착될 수 있다. 전극 레이어(510)는 배양 챔버가 장착된 배양 플레이트(535)를 덮도록(cover) 장착될 수 있다. 전극 레이어(510)는 배양액 주입구 및 배양액 배출구를 장착시키기 위한 개구를 포함하기 때문에 배양액 주입구 및 배양액 배출구가 마련되도록 할 수 있다. 배양 플레이트(535)를 통해 외부 전원인 전원(545)과 전극 지지체들(515, 520)이 연결될 수 있다.

[0060] 배양 플레이트(535)는 배양 챔버들을 연결하는 채널이 배치되어 있을 수 있다. 전극 레이어(510)는 콘트롤러(540)에서 인가된 전기 자극을 배양 챔버들 중 적어도 하나에 전달하기 위한 전극들이 패터닝될 수 있다. 전극

에 인가되는 전기 자극(또는 전원)은 외부 전원이 사용되고, 전원(545)으로부터 제공될 수 있다. 콘트롤러(540)는 전원(545)으로부터 제공된 전기 자극에 대하여 직류(DC) 또는 교류(AC) 전류를 제어할 수 있고, 전류의 세기, 주파수, 파장, 파수 등을 조절할 수 있다. 콘트롤러(540)는 MCU(micro controller unit)라고도 지칭될 수 있다.

[0061] 마이크로 펌프(550)는 개방 루프 및 폐쇄 루프 중 적어도 하나를 통해 배양 플레이트(535)에 배치된 채널들, 배양 챔버들 중 적어도 하나에 배양액을 순환시킬 수 있다.

[0062] 위에서 설명한 하드웨어 장치는 실시예의 동작을 수행하기 위해 하나 또는 복수의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0063] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이를 기초로 다양한 기술적 수정 및 변형을 적용할 수 있다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

[0064] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 특허청구범위의 범위에 속한다.

부호의 설명

[0065] 100, 505: 세포 배양 장치

110: 제1 세포 배양체

115: 제2 세포 배양체

120: 제1 전극 지지체

125: 제2 전극 지지체

140, 510: 전극 레이어

141a, 141b, 141c, 142, 143a, 143b, 143c: 배양액 주입/배출구들이 장착되는 개구

144: 제1 챔버 개구

147: 제2 챔버 개구

150, 535: 배양 플레이트

151a, 152a, 153a, 151b, 152b, 153b: 배양액 주입/배출구

155a: 제1 배양 챔버

155b: 제2 배양 챔버

161: 하이드로겔 주입구

515, 520: 전극 지지체

525, 530: 세포 배양체

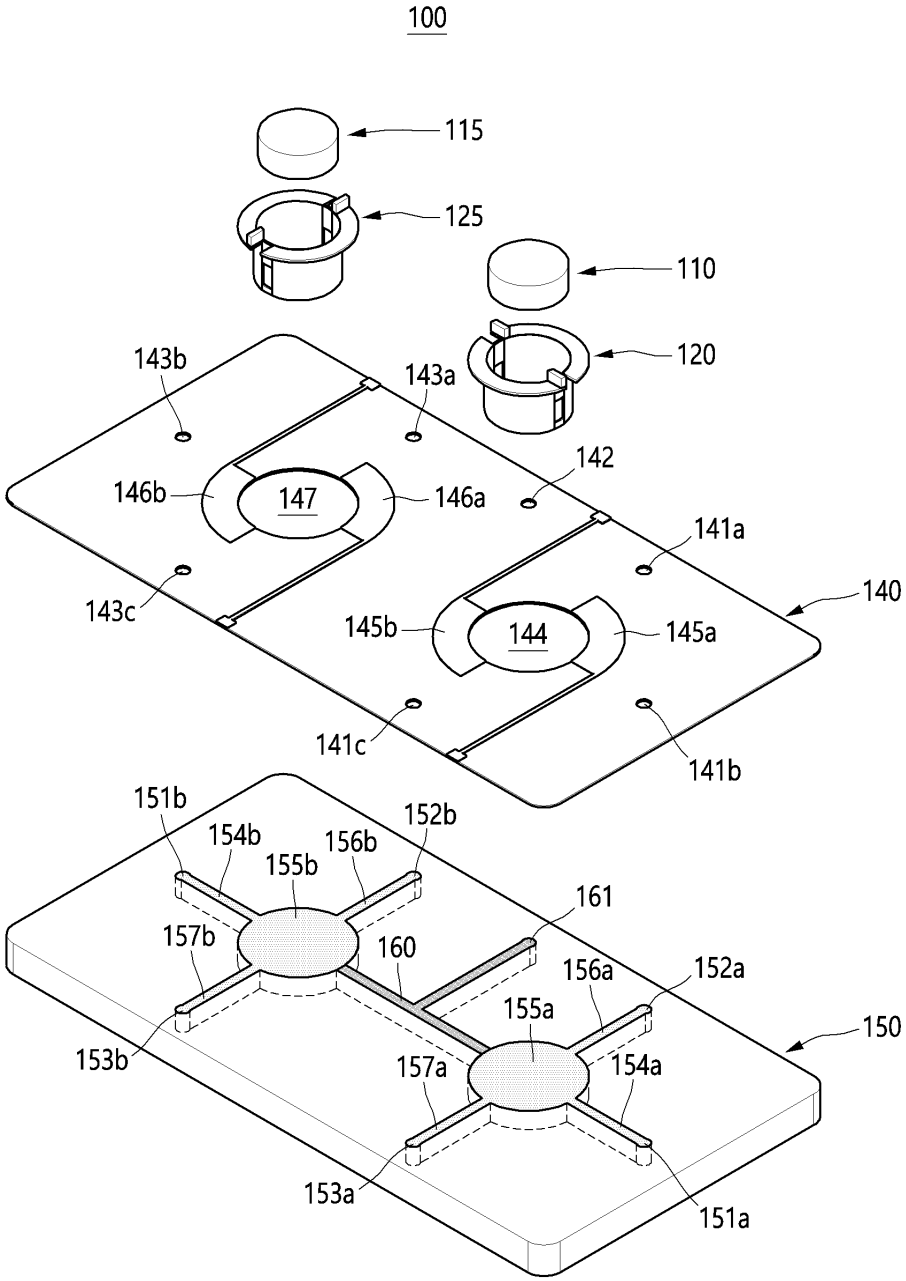
540: 콘트롤러

545: 전원

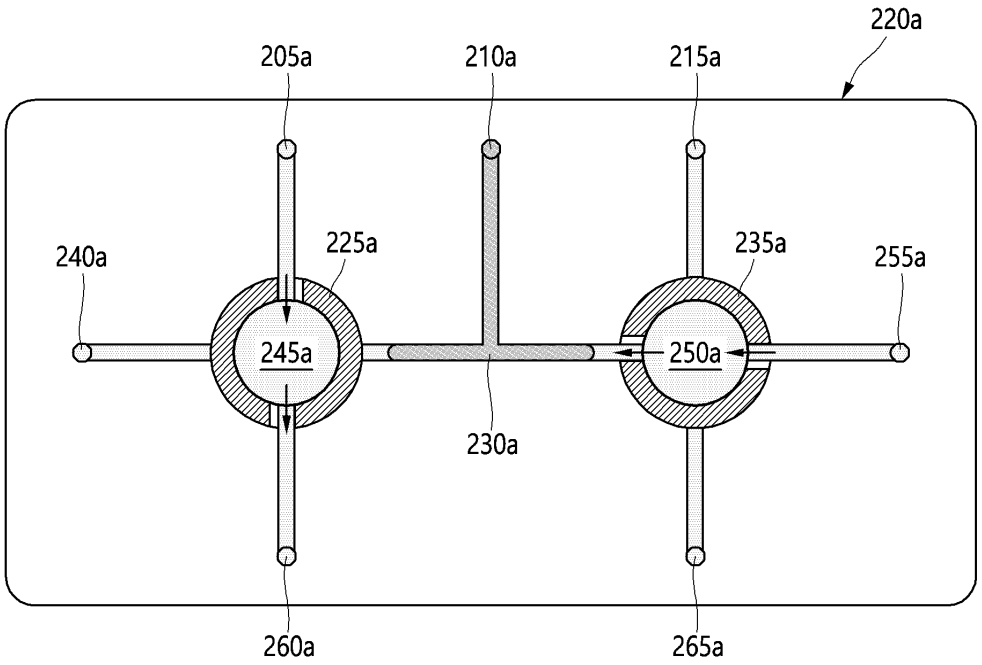
550: 마이크로 펌프

도면

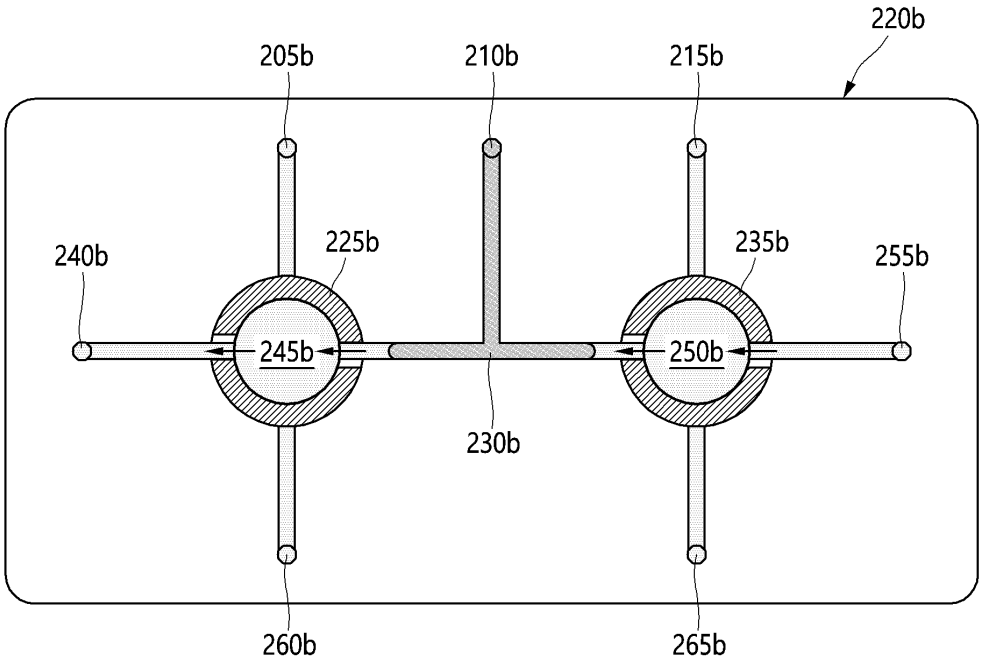
도면1


100
115
125
110
120
143b
143a
142
146b
147
146a
141a
140
143c
145b
144
145a
141c
141b
151b
154b
155b
156b
152b
161
157b
160
156a
152a
155a
150
153b
157a
154a
153a
151a

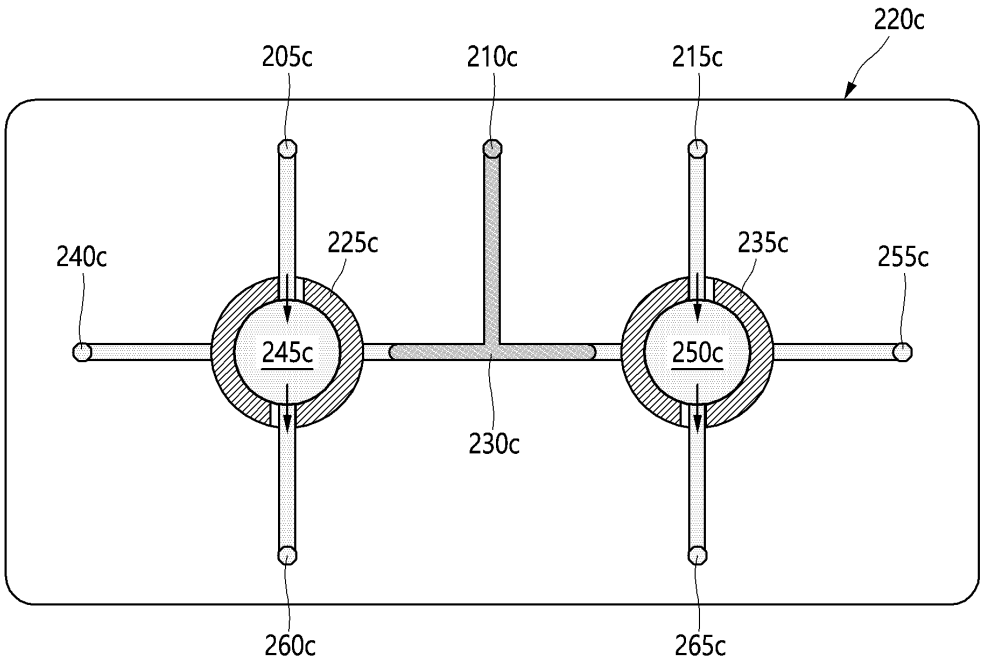
도면2a


220a
205a
210a
215a
240a
225a
235a
255a
245a
250a
230a
260a
265a

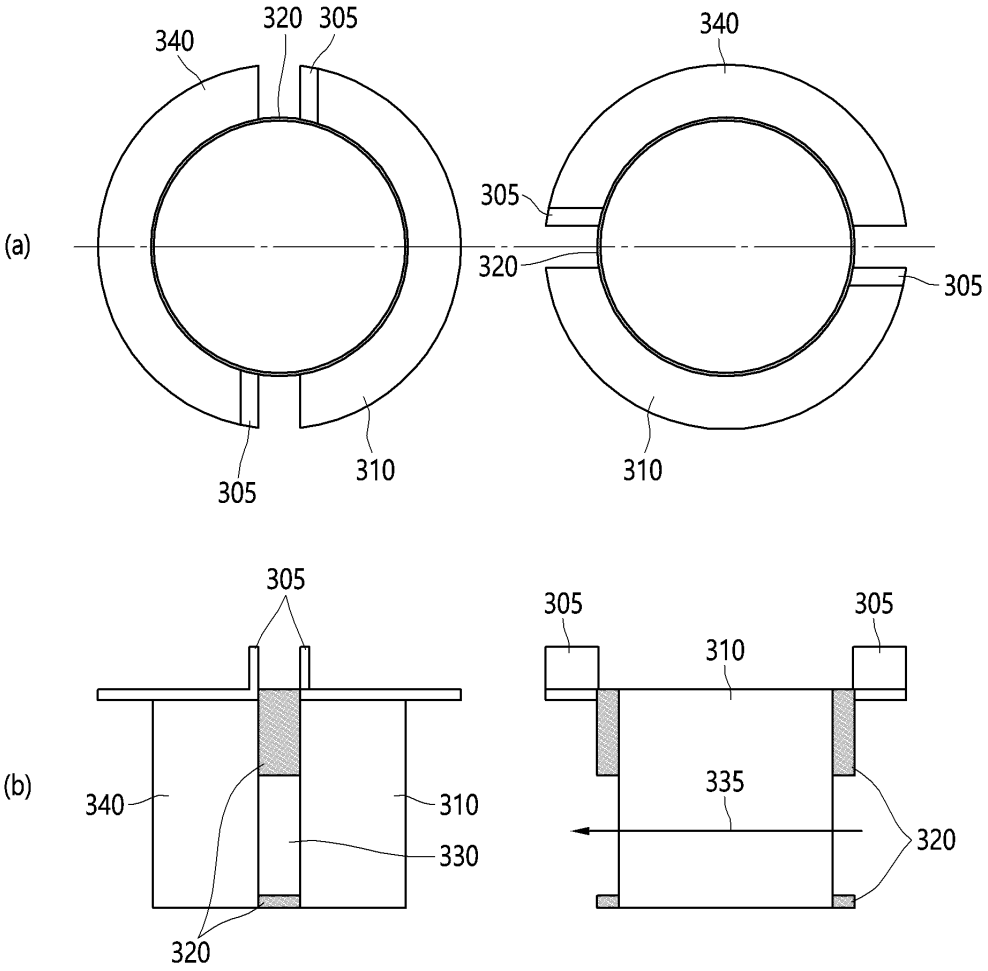
도면2b


220b
205b
210b
215b
240b
225b
235b
255b
245b
250b
230b
260b
265b

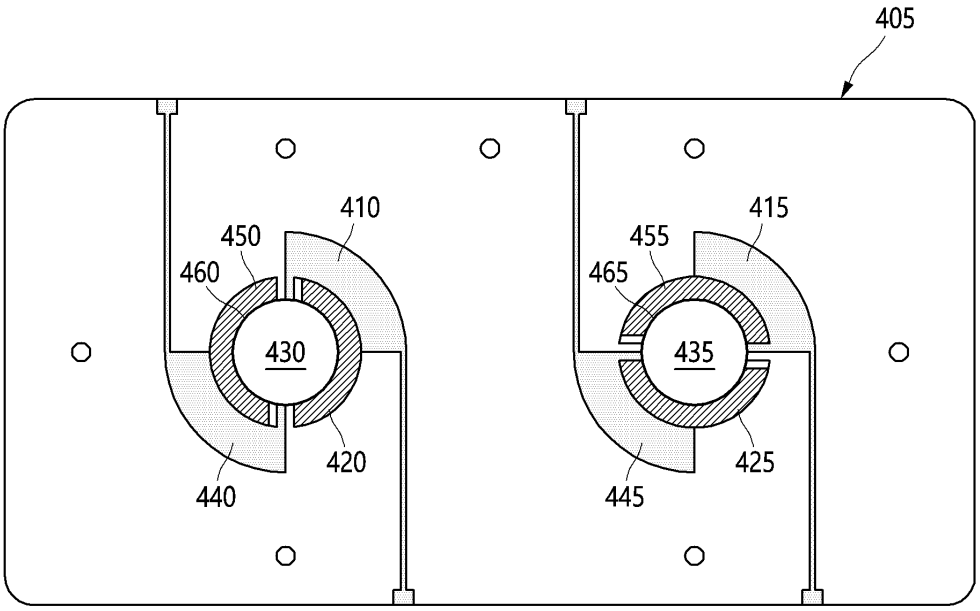
도면2c


220c
205c
210c
215c
240c
225c
235c
255c
245c
250c
230c
260c
265c

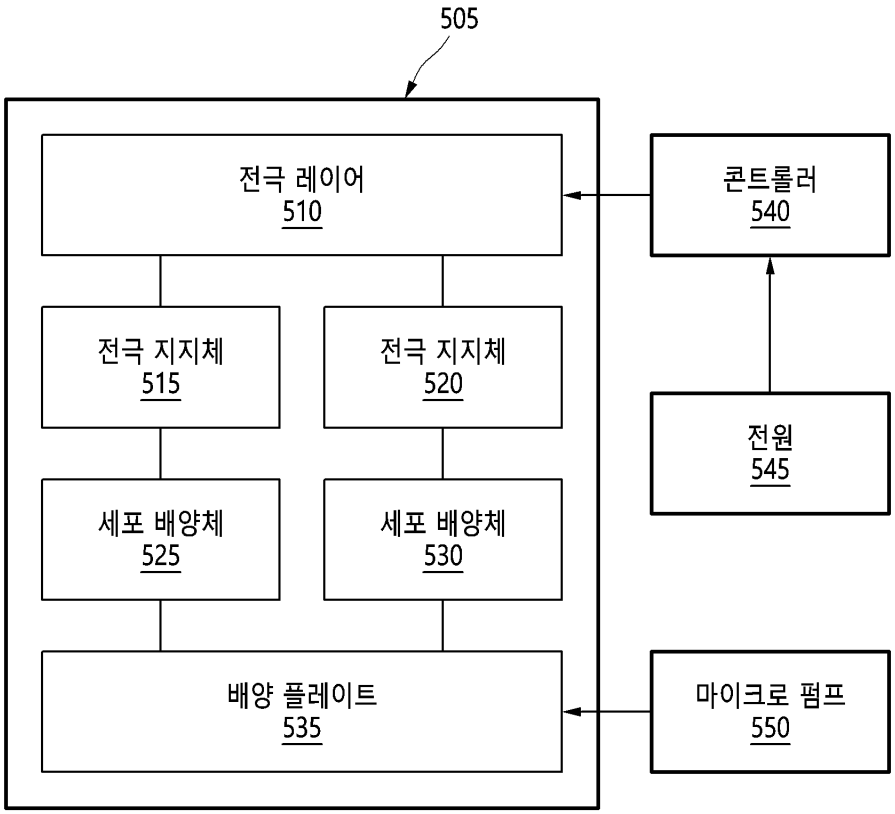
도면3


(a)
340
320
305
340
305
320
305
305
310
310
(b)
305
305
305
310
340
310
330
335
320
320

도면4


405
410
450
460
430
420
440
415
455
465
435
425
445

도면5


505
전극 레이어
510
전극 지지체
515
전극 지지체
520
세포 배양체
525
세포 배양체
530
배양 플레이트
535
콘트롤러
540
전원
545
마이크로 펌프
550