



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109196151 B

(45) 授权公告日 2022.02.01

(21) 申请号 201780032288.2  
 (22) 申请日 2017.05.24  
 (65) 同一申请的已公布的文献号  
 申请公布号 CN 109196151 A  
 (43) 申请公布日 2019.01.11  
 (30) 优先权数据  
 10-2016-0063854 2016.05.25 KR  
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日  
 2018.11.23  
 (86) PCT国际申请的申请数据  
 PCT/KR2017/005426 2017.05.24  
 (87) PCT国际申请的公布数据  
 W02017/204564 KO 2017.11.30  
 (73) 专利权人 阿莫绿色技术有限公司  
 地址 韩国京畿道  
 (72) 发明人 徐寅踊 张仙虎 具松熙 金灿  
 李承勋  
 (74) 专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有  
 限公司 11270  
 代理人 王子晔 姚开丽

(51) Int.Cl.  
 D02G 3/26 (2006.01)  
 D02G 1/02 (2006.01)  
 D02G 3/44 (2006.01)  
 C12N 5/00 (2006.01)  
 A61L 27/38 (2006.01)  
 A61L 27/44 (2006.01)  
 D03D 15/41 (2021.01)  
 D03D 15/50 (2021.01)  
 D03D 15/33 (2021.01)  
 D03D 15/283 (2021.01)  
 D03D 15/47 (2021.01)

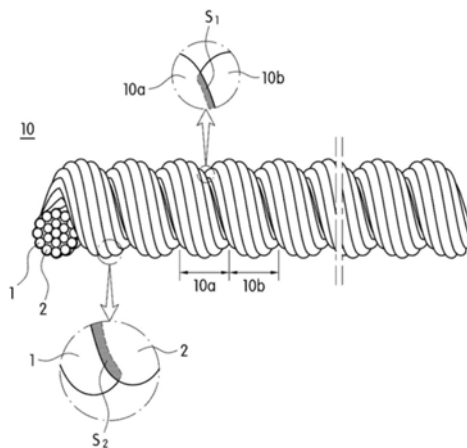
(56) 对比文件  
 KR 101198196 B1, 2012.11.12  
 KR 101198196 B1, 2012.11.12  
 KR 101075882 B1, 2011.10.25  
 KR 20080104932 A, 2008.12.03  
 JP 2005226210 A, 2005.08.25  
 CN 101437663 A, 2009.05.20  
 审查员 庄昌明

权利要求书1页 说明书12页  
 序列表9页 附图8页

(54) 发明名称  
 细胞培养支架用纱线、包含其的合股捻线及  
 包含其的织物

(57) 摘要  
 本发明提供细胞培养支架用纱线。本发明一  
 实施例的纱线包括：多条纱，捻丝一条或多条单  
 纱来形成；以及纤维谷，形成于捻与捻之间的缝  
 隙空间，提供细胞的立体生长空间及移动途径。  
 由此，通过纱线实现适合于所培养的细胞的迁  
 移、增殖、分化的微环境，从而可提高细胞增殖率  
 及存活率。并且，对于每个支架，实现细胞的增殖  
 空间及移动途径尽可能相似，从而可易于实现具  
 有更加均匀的形状的细胞群集。进一步地，可将  
 由此培养的细胞培养成具有更适合适用于体外  
 实现模型或动物体内移植的形状、结果，可广泛

应用于诸如生物反应器、细胞培养容器、体内移  
 植用试剂盒等细胞培养领域或组织工程领域中  
 所使用的各种产品。



1. 一种细胞培养支架用纱线,其特征在于,包括:

多数捻,由一条或多条纵切纱捻丝而成,并且其中,上述纵切纱为具有三维网状结构的纳米纤维网,上述纳米纤维网的宽度为0.1~30mm,基重为0.1~100g/m<sup>2</sup>;以及

纤维谷,作为形成于捻与捻之间的缝隙空间,提供细胞的立体生长空间及移动途径。

2. 根据权利要求1所述的细胞培养支架用纱线,其特征在于,上述纵切纱的纤维形成成分包含选自聚苯乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚醚砜、聚偏二氟乙烯、聚丙烯腈、聚二甲基硅氧烷、聚酰胺、聚亚烷、聚环氧烷、聚氨基酸、聚丙烯胺、聚磷腈及聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段共聚物组成的组中的一种以上的非生物降解性成分或选自聚己内酯、聚二恶烷酮、聚乙醇酸、左旋聚丙交酯、聚(外消旋-乳酸-羟基乙酸)共聚物、聚乳酸及聚乙烯醇组成的组中的一种以上的生物降解性成分。

3. 根据权利要求1所述的细胞培养支架用纱线,其特征在于,上述纵切纱的细度为0.01~30旦。

4. 根据权利要求1所述的细胞培养支架用纱线,其特征在于,上述纱线具有多条纵切纱,还包括形成于上述纱线的外部面且作为上述纵切纱之间的缝隙空间的超细纤维谷。

5. 根据权利要求1所述的细胞培养支架用纱线,其特征在于,上述纵切纱还具有用于诱导固定在表面的细胞的附着、迁移、生长、增殖及分化中的一种以上的生理活性成分。

6. 根据权利要求5所述的细胞培养支架用纱线,其特征在于,上述生理活性成分包含选自单胺、氨基酸、肽、糖类、脂质、蛋白质、糖蛋白、糖脂、蛋白多糖、粘多糖及核酸组成的组中的一种以上的化合物及细胞中的一种以上。

7. 根据权利要求1所述的细胞培养支架用纱线,其特征在于,上述细胞培养支架用纱线用于培养选自全能干细胞、万能干细胞、多能干细胞、寡能干细胞及单干细胞组成的组中的一种以上的干细胞以及选自造血干细胞、肝细胞、纤维细胞、上皮细胞、间皮细胞、内皮细胞、肌细胞、神经细胞、免疫细胞、脂肪细胞、软骨细胞、骨细胞、血细胞及皮肤细胞组成的组中的分化细胞中的一种以上的细胞支架的用途。

8. 一种细胞培养支架用合股捻线,其特征在于,包括:

多条巨纱,包括多条根据权利要求1至7中任一项所述的纱线并捻丝而成;以及

巨纤维谷,作为多条巨纱之间的缝隙空间,用于提供细胞的立体生长空间及移动途径。

9. 一种细胞培养支架用织物,其特征在于,包括根据权利要求1至7中任一项所述的纱线。

10. 一种织物,其特征在于,包括根据权利要求8所述的细胞培养支架用合股捻线。

11. 一种组织工程用移植体,其特征在于,包括:

根据权利要求9所述的织物;以及

多个细胞,沿着上述织物内细胞培养支架用纱线的纤维谷培养。

12. 一种组织工程用移植体,其特征在于,包括:

根据权利要求10所述的织物;以及

多个细胞,沿着上述织物内细胞培养支架用纱线的纤维谷培养。

## 细胞培养支架用纱线、包含其的合股捻线及包含其的织物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及细胞培养支架用纱线,更详细地,涉及如下的细胞培养支架用纱线、包含其的合股捻线及包含其的织物,即,实现适合所培养的细胞的附着、迁移、增殖、分化的微环境,从而提高细胞的存活率,细胞可以立体增殖,细胞群集可容易地以均匀的形状增殖,以使细胞群集以物理、化学、生物方式表达与体内结构类似的物性。

### 背景技术

[0002] 最近,随着用于疾病治疗的培养细胞的利用及应用扩大,对细胞培养的关注及研究正在积极进行中。细胞培养是一项从生物体中取出细胞并将其在体外培养的技术,将培养的细胞分化成诸如皮肤、脏器、神经等多种身体组织,或者将其以分化之前的状态移植到人体,同时进行生着及分化,从而可用于多种疾病治疗。

[0003] 作为细胞培养中需要解决的开发任务之一,涉及培养、分化细胞并与细胞一起可移植到人体组织的支架的构成材料、结构、形态学等。但是,在利用以往开发的细胞培养用支架的培养细胞中,细胞不以与体内类似的立体结构培养,且存活率低,因此存在作为体外(in-vitro)实验模型或移植用细胞不合适的问题。

[0004] 并且,即使细胞立体增殖,根据使细胞增殖的支架的形状、形态学、结构等而增殖的细胞群集的形状互不相同,在此情况下,由对细胞群集施加的物理、化学刺激而引起的细胞群集的反应可能不同。尤其,在所培养的各个细胞群集出现不同的反应的情况下,由于无法导出一致的、具有重现性的结果,因此存在增殖的细胞群集不适合用于检查、实验的问题。

[0005] 韩国授权专利10-1104305号(专利文献1)中公开了具有多孔性表面的两面形状的组织工学用高分子微纤维的制备方法。

[0006] 上述专利文献1为向微流路同时连续注入光聚合的聚氨酯单体和没有与上述单体混合的水溶液连续相,以使形成单体急流,并通过照射紫外线使光固化的单体从连续相排出来制备的聚氨酯微纤维用作组织工程用支架的例子,制备的纤维的厚度为~数百 $\mu\text{m}$ 级,气孔的大小或形态结构、排列不均匀,且气孔大,难以顺利进行起始细胞附着,即使细胞附着,但在诸如迁移、增殖、生长之类的培养中存在发生问题的隐患。

[0007] 并且,韩国公开专利10-2015-0116941号(专利文献2)公开了包含聚乙烯吡咯烷酮-b-聚己内酯(PVP-b-PCL)嵌段共聚物的亲水性纳米纤维细胞支架。上述专利文献2是对生物适合性高分子物质进行纳米纤维化来由亲水化结构组成的细胞支架,有利于起始细胞附着,但是,由于电纺丝特性,纳米纤维随机排列,且难以将所形成的气孔的大小实现为 $1\mu\text{m}$ 以上,在细胞附着后生长增殖、迁移、分化是有限的,因此存在应用于具有特定形态的细胞的支架时无法带来适当的效果的隐患。

[0008] 因此,有必要制备能够与体内类似的结构立体培养、增殖细胞,并制备支架的环境类似于体内结构,以便能够以均匀的形状培养细胞群集。

## 发明内容

### [0009] 技术问题

[0010] 本发明考虑到如上所述的问题点而提出的,其目的在于,提供通过实现适合于所培养的细胞的附着、迁移、增殖、分化的微环境来细胞的增值率及存活率得以提高的细胞培养支架用纱线及织物。

[0011] 并且,本发明的再一目的在于,提供对于每个支架,实现所培养的细胞的增殖空间及移动途径尽可能相似,从而可易于实现具有更加均匀的形状的细胞群集的细胞培养支架用纱线及织物。

[0012] 并且,本发明的另一目的在于,提供可将所培养的细胞的形状、结构培养成类似于实际动物体内,以便更适合适用于体外实验模型或动物体内移植的细胞培养用纱线及织物。

[0013] 并且,本发明的还有一目的在于,提供可通过根据本发明的纱线来可广泛应用于如生物反应器、细胞培养容器、体内移植用试剂盒等细胞培养领域或组织工程领域中所使用的各种产品的细胞培养支架用合股捻线及织物。

### [0014] 解决问题的方案

[0015] 为了达到上述目的,本发明提供细胞培养支架用纱线,其包括:多条纱,捻丝(twisting)一条或多条单纱来形成;以及纤维谷,形成于捻与捻之间的缝隙空间,提供细胞的立体生长空间及移动途径。

[0016] 根据本发明实施例,上述单纱可以为纺纱、长丝纱或纵切纱(slitting yarn)。

[0017] 并且,上述纱线的纤维形成成分可包含选自由聚苯乙烯(PS)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚醚砜(PES)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚丙烯腈(PAN)、聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚酰胺、聚亚烷、聚环氧烷(poly(alkylene oxide))、聚氨基酸(poly(amino acids))、聚丙烯胺(poly(allylamines))、聚磷腈(polyphosphazene)及聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段共聚物组成的组中的一种以上的非生物降解性成分或选自由聚己内酯(polycaprolactone)、聚二恶烷酮(polydioxanone)、聚乙醇酸(polyglycolic acid)、左旋聚丙交酯(poly(L-lactide), PLLA)、聚(外消旋-乳酸-羟基乙酸)共聚物(poly(DL-lactide-co-glycolide), PLGA)、聚乳酸(Polylactic acid)及聚乙烯醇(polyvinyl alcohol)组成的组中的一种以上的生物降解性成分。

[0018] 并且,上述纱线的捻数可以为100~5000T/m,捻度可以为20~60°。

[0019] 并且,上述纱线的细度可以为0.1~30旦。

[0020] 并且,构成纱线的单纱的细度可以为0.01~30旦。

[0021] 并且,上述纱线具有多条单纱,在上述纱线的外部面还可包括作为上述单纱之间的缝隙空间的超细纤维谷。

[0022] 并且,上述纵切纱可以为以具有规定的宽度的方式切割的三维网状结构的纤维网。此时,上述纳米纤维网的基重为0.1~100g/m<sup>2</sup>,宽度可以为0.1~30mm。

[0023] 上述单纱还可具有用于诱导固定在表面的细胞的附着、迁移、生长、增殖(proliferation)及分化(differentiation)中的一种以上的生理活性成分。

[0024] 上述生理活性成分可包含选自由单胺、氨基酸、肽、糖类(saccharide)、脂质(lipid)、蛋白质、糖蛋白(glucoprotein)、糖脂(glucolipid)、蛋白多糖、粘多糖

(mucopolysaccharide)及核酸(nucleic acid)组成的组中的一种以上的化合物及细胞中的一种以上。

[0025] 并且,本发明提供共包括多条根据本发明的纱线的细胞培养支架用合股捻线。

[0026] 并且,本发明提供细胞培养支架用合股捻线,其包括:多条巨纱,通过捻丝根据本发明的纱线而形成;以及巨纤维谷,作为多条巨纱之间的缝隙空间,用于提供细胞的立体生长空间及移动途径。

[0027] 并且,上述合股捻线的细度可以为0.5~1000旦,捻数可以为100~5000T/m,捻度可以为20~60°。

[0028] 并且,本发明提供包括根据本发明的纱线的细胞培养支架用织物。

[0029] 并且,本发明提供包括根据本发明的合股线的细胞培养支架用织物。

[0030] 并且,本发明提供包括根据本发明的合股捻线的细胞培养支架用织物。

[0031] 并且,本发明提供组织工程用移植体,其包括:根据本发明的织物;以及多个细胞,沿着上述织物内细胞培养支架用纱线的纤维谷培养。

[0032] 并且,通过包括根据本发明的细胞培养支架用纱线、细胞培养支架用合股线、细胞培养支架用合股捻线或它们中的一种以上来实现的细胞培养支架用织物及组织工程用移植体可适合培养和/或移植包括选自由全能干细胞、万能干细胞、多能干细胞、寡能(oligopotent)干细胞及单干细胞组成的组中的一种以上的干细胞以及选自由造血干细胞、肝细胞、纤维细胞、上皮细胞、间皮细胞、内皮细胞、肌细胞、神经细胞、免疫细胞、脂肪细胞、软骨细胞、骨细胞、血细胞及皮肤细胞组成的组中的分化细胞中的一种以上的细胞。

[0033] 以下,对本发明中使用的术语进行说明。

[0034] 本发明的“细胞外基质(extracellular matrix,ECM)”是指作为包围细胞的外部的基质,占据细胞与细胞之间,主要具有由蛋白质和多糖组成的网状结构。

[0035] 本发明的“模体”是包含氨基酸序列的肽,上述肽包含在对细胞的附着、迁移、分化等起到关键作用的细胞外基质内蛋白质、糖蛋白等,并与以贯通细胞膜的表面或膜的方式具有的受体可在结构上或功能上相互作用,包括所有从细胞中分离或者采用基因克隆(Gene cloning)技术人工生产的。

[0036] 本发明的“三维细胞群集”(3dimension cell cluster)是指细胞以三维立体聚集的形状。

[0037] 本发明的“合股捻线”是合并两根以上的纱线并通过捻丝实现的纱线集合体,不用区分成为合股的主体的各个纱线来源于纺纱或来源于长丝纱。并且,合股异种纱线的混合纱也包括在上述合股捻线。

[0038] 发明的效果

[0039] 根据本发明,通过纱线实现适合于所培养的细胞的附着、迁移、增殖、分化的微环境,从而可提高细胞增值率及存活率。并且,对于每个支架,实现细胞的增殖空间及移动途径尽可能相似,从而可容易地实现具有更均匀的形状的细胞群集。进一步地,可将由此培养的细胞培养成具有更合适适用于体外实现模型或动物体内移植的形状、结构,可广泛应用于诸如生物反应器、细胞培养容器、体内移植用试剂盒等细胞培养领域或组织工程领域中所使用的各种产品。

## 附图说明

[0040] 图1为根据本发明一实施例的纱线的立体图及部分放大图。

[0041] 图2为根据本发明一实施例的纱线的立体图。

[0042] 图3a及图3b为包括在本发明一实施例的纵切纱的一例,图3a为制备成纵切纱之前纳米纤维网状态的放大照片,图3b为制备成纵切纱之后的放大照片。

[0043] 图4为根据本发明一实施例的纱线的分解立体图,使针对将纵切纱准备成单纱来捻丝的纱线的图。

[0044] 图5为根据本发明一实施例的合股捻线的分解立体图。

[0045] 图6为用于制备包括在本发明一实施例的纵切纱的1.7M的宽幅纳米吸纳为的照片(图6的(a)部分)及上述纳米纤维网的扫描电子显微镜照片(图6的(b)部分)。

[0046] 图7为示出用于制备包括在本发明一实施例的纵切纱的中间步骤的照片,(a)部分为以50mm的宽度第一次纵切的纵切纱照片,(b)部分为示出以1.5mm的宽度精确纵切上述第一次纵切的纱的过程的照片,(c)部分为卷绕通过(b)步骤制备的宽度为1.5mm的纵切纱的过程的照片。

[0047] 图8为合股根据本发明的一实施例的纵切纱后,通过捻丝来卷绕在锥形部上的照片(a)部分和捻丝的纵切纱的电子显微镜照片(b)部分。

[0048] 图9为有关复捻根据本发明一实施例的纵切纱与异种纤维而成的纱线的各种实施例的照片,(a)部分为复捻尼龙和纳米吸纳纤维的实施例3的电子显微镜,(b)部分为复捻聚酯纤维和纳米纤维的实施例4的电子显微镜,(c)部分为复捻棉和纳米纤维的实施例5的电子显微镜。

[0049] 图10a至图10d为通过根据实施例4的纱线培养细胞的照片及表示培养结果的照片。

[0050] 最佳实施方式

[0051] 以下,参照附图,对本发明的实施例进行详细说明,以使本发明所属技术领域的普通技术人员能够容易实施。本发明可由多种不同形态实现,并不限定于此说明的实施例。为了明确说明本发明,在附图中省略了与说明无关的部分,在整个说明书中,对于相同或类似的结构要素标记相同附图标记。

[0052] 如图1所示,根据本发明一实施例的细胞培养支架用纱线10包括由多条单纱1、2捻丝而成的多条纱10a、10b,并具有提供细胞的立体生长空间及移动途径的纤维谷 $S_1$ ,即形成于上述纱10a与纱10b之间的纱线10外部面的缝隙空间。并且,与图1不同,上述纱线还可由一条单纱来捻丝而成。

[0053] 对上述纤维谷 $S_1$ 进行具体说明,如图1可确认,若固定多条单纱束1、2一端并单方向继续假捻单纱束,则单纱束被扭曲,多条纱从固定的一端朝向另一端连续形成,由于单纱束本身的曲率,捻与捻之间的形成V字型或U字型的纤维谷 $S_1$ ,即缝隙空间。上述纤维谷 $S_1$ 沿着单纱束扭曲方向以螺旋形形成于纱线的外部面。如果,在使纱线的固定点恒定并均匀地捻丝的情况下,可均匀地形成形成于纱线的外部面的纤维谷 $S_1$ 的高度、螺旋形的连续的纤维谷中的峰间距等样式。

[0054] 另一方面,在线状态的支架培养细胞的情况下,可经过多条线培养,或者,在线的细度大的情况下,能够附着在线的外部面的状态来培养,但是经多条线培养的细胞,由于线

的流动难以稳定培养,在此情况下,由于在支架培养的细胞容易发生脱离,存在很难将细胞培养成立体群集的问题。并且,即使将细胞附着在细度大的线的外部面来培养的情况下,由于细胞也只能以二维方式附着在线的外部面,因此存在容易发生脱离的问题。并且,经多条线培养细胞,或者在单一的线的外部面培养细胞的情况下,存在所培养的多个细胞的群集形状不均匀的问题。

[0055] 但是,考虑培养细胞的大小,如上所述,在纱线以恒定的间距、高度等来形成纤维谷时,培养细胞安着在大致为V字型或U字型的纤维谷部分,在纱线外部面还可进行三维结合,因此能够稳定地培养细胞,从而可阻止培养细胞的脱离,并适于立体培养细胞。并且,捻丝的纱线中纱的强度增加,且易于保持形状,因此具有可在液相的细胞培养液或流动的细胞培养液中更稳定地支撑细胞的优点。进一步地,形成于捻丝的纱线的纤维谷沿纱线的长度方向连续形成,因此具有所培养的细胞能够更稳定地沿着支架迁移及增殖、分化等的优点。尤其,通过纤维谷提供的移动途径减少细胞移动时的阻力,从而能够更加容易的迁移。与此同时,通过迁移增殖的细胞群集的形状只能依赖于纤维谷的形状,如上所述,由于诸如纤维谷的形状、扭结等样式不变,给细胞恒定方向的刺激,从而具有可使增殖的细胞群集的形状也非常均匀。并且,根据纤维谷的样式以具有整齐性的方式集体培养的细胞群集便于观察诸如细胞的信号传递机制等一系列活动,也有利于确认反应性方面。

[0056] 假捻上述纱线的程度可取决于所要培养的细胞的种类、大小、细胞集合体的形状及大小。作为一例,上述纱线的捻数为100~5000T/m,捻度可以为20~60°。若捻数小于100T/M的情况下,由诸如流动的细胞培养等外力引起的纱线的波动大,在具有多条单纱的情况下,由上述单纱之间的隔开间距引起的附加波动,可能难以稳定地培养细胞。并且,若捻数大于5000T/M时,则由于单纱或单纱之间的摩擦纱线的强度反而有可能下降,由此,纤维断裂的频率可能显著增加。并且,由于扭曲过度捻与捻的紧贴程度严重,因此纤维谷的体积可能减少。

[0057] 并且,上述纱线的捻度可以为20~60°。如图2所示,上述捻度是指纱线轴(p)与纱线的表面的捻线(q)之间的角度中锐角(°)。在捻度(°)小于20°的情况下,由于纱线的扭曲较少,因此很难形成纤维谷,在纱线由多条单纱形成的情况下,由于可经过多条线来培养细胞,从而导致稳定性可能下降。并且,为了在较少的扭曲数中形成纤维谷,应在纱线施加高张力的状态下进行捻丝,在此情况下,纱线可能被断裂,因而不容易制备,且生产性可能显著下降。

[0058] 上述纱线的细度可取决于成为培养对象的细胞的种类、大小,优选地,可以为0.1~300旦。若细度小于0.1旦时,由于细胞附着的比表面积减少,因此可能难以制备所需水平的细胞群集,且由于机械强度较弱,可能难以稳定地培养细胞。并且,在细度大于300旦的情况下,由于支架的直径过度,由捻形成的U字型、V字型谷的体积或深度可能变大,但是在此情况下,相对于迁移的倾向,所载入的细胞可在纤维谷形成群集来断断续续地生长,且可能很难获得具有均匀的大小、形状的细胞群集。

[0059] 并且,在纱线中可具有一条或多条单纱,纱线中具有的单纱的数量可通过考虑纱线的细度及纤维谷 $S_1$ 的体积来适当进行变更,上述纱线的细度及纤维谷 $S_1$ 的体积取决于所要培养的细胞的种类、大小、细胞集合体的形状及大小,因此本发明对此并没有特别的限制。

[0060] 但是,在捻丝一条单纱的情况下,纤维谷可能仅存在于生成的捻与捻之间,但是,在捻丝多条单纱的情况下,还可在单纱之间的空间中具有超细纤维谷,具有可通过这种超细纤维谷进一步提供细胞培养空间和/或细胞的移动途径的优点。具体地,在图1中,由第一单纱1与第二单纱2之间的外部面的曲率还具有超细纤维谷 $S_2$ ,上述超细纤维谷 $S_2$ 成为细胞的额外培养空间或者可起到移动途径的功能。即,当培养细胞时,不能将细胞一一安着在纤维谷 $S_1$ 的大致V字型、U字型的空间,部分细胞可安着在其以外的纱线外部面,具有可通过超细纤维谷 $S_2$ 来顺利进行细胞的稳定附着及迁移的优点。

[0061] 上述纱线中具有的一条或多条单纱可以为纺纱、长丝纱或纵切纱。

[0062] 在上述单纱为纺纱或长丝纱的情况下,细度可以为0.01~30旦。但是,并不限定于此,可根据所要培养的细胞的种类、大小、细胞集合体的形状及大小来变更。

[0063] 并且,上述纺纱可以为通过公知的方法使用原棉制备的。并且,上述长丝纱可以为通过公知的方法纺丝制备的,上述纺丝可以为公知的纺丝方法,如化学纺丝或电纺丝。

[0064] 并且,上述纵切纱可以为以规定宽度切割片状的纤维集合体、织物等来制备而成的。优选地,上述纵切纱可以为以规定宽度切割具有三维网状结构的片状纳米纤维网来制备而成的单纱。此时,以规定压力压缩上述纳米纤维网,从而提高纵切工序的简易性,并可增加纵切纱的强度。作为一例,图3a为通过压缩具有三维网状结构的片状纳米纤维网并以规定宽度切割时可制备如图3b所示的纵切纱。

[0065] 上述纵切纱的基重为0.1~100g/m<sup>2</sup>,优选地0.1~50g/m<sup>2</sup>,更加优选地,可以为以0.1~30mm的宽度切割0.1~20g/m<sup>2</sup>的纳米纤维网的单纱。若以小于0.1mm的宽度纵切时,则存在不容易切割,且因假捻时施加的张力和旋转力而容易被折断的问题。并且,在大于30mm的宽度纵切的情况下,存在捻丝发生不均匀的扭结的问题。

[0066] 并且,如图4所示,通过合股第一纵切纱21、第二纵切纱22及第三纵切纱23来捻丝,从而可制备具有多条捻和纤维谷的纱线20。此时,上述纵切纱21、22、23可以为通过多个纤维21a,优选地通过纳米纤维来实现的三维网状结构的纳米纤维网,由此,纱线可通过构成纳米纤维网的诸如纳米纤维等微纤维来更牢固地附着在细胞。并且,在培养细胞的大小小的情况下,纤维网内部的微空间还可提供培养细胞的另一培养空间。与此同时,可通过纳米纤维网使细胞培养溶液通过,因此由这些捻丝的纱线本身也对细胞培养溶液具有通过性,具有能够更稳定且高效培养细胞的优点。

[0067] 所述的多条单纱可以为由纤维状制备的公知的纤维形成成分实现的,根据单纱种类可通过选择适当的材质来实现,可根据特殊目的来选择不同的材质,如要求分解性,因此本发明对此并没有特别的限制。上述纤维形成成分可包含诸如面、麻之类的纤维素成分、诸如羊毛、丝绸之类的蛋白质成分或诸如矿物质之类的天然纤维成分。或者,上述纤维形成成分可以为公知的人造纤维成分。

[0068] 另一方面,根据目的上述纤维形成成分可包含选自由聚苯乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚醚砜、聚偏二氟乙烯、聚丙烯腈、聚二甲基硅氧烷、聚酰胺、聚亚烷、聚环氧烷、聚氨基酸、聚丙烯胺、聚磷腈及聚氧乙烯-聚氧丙烯嵌段共聚物组成的组中的一种以上的非生物降解性成分或选自由聚己内酯、聚二恶烷酮、聚乙醇酸、左旋聚丙交酯、聚(外消旋-乳酸-羟基乙酸)共聚物、聚乳酸及聚乙烯醇组成的组中的一种以上的生物降解性成分。

[0069] 并且,所述的多条单纱还可具有除了纤维形成成分之外的功能性物质。作为上述

功能性物质的一例,上述单纱还可具有诱导固定在表面的细胞的附着、迁移、生长、增殖及分化中的一种以上的生理活性成分。上述生理活性物质可包含选自由单胺、氨基酸、肽、糖类、脂质、蛋白质、糖蛋白、糖脂、蛋白多糖、粘多糖及核酸组成的组中的一种以上的化合物及细胞中的一种以上。上述多个物质可以为存在于细胞外基质的上述材质的物质。

[0070] 另一方面,上述生理活性成分还可包含模体。上述模体可以为包含规定的氨基酸序列的天然肽或重组肽,上述氨基酸序列包含在选自包含生长因子(growth factor)或细胞外基质(extracellular matrix)的蛋白质、糖蛋白及蛋白多糖中的一种以上。具体地,上述模体可包含选自由肾上腺髓质素(Adrenomedullin)、促血管新生蛋白因子(Angiopoietin)、骨成型蛋白质(BMP)、脑源性神经营养因子(BDNF)、表皮生长因子(EGF)、红细胞生成素(Erythropoietin)、成纤维细胞生长因子(Fibroblast growth factor)、神经胶质源神经营养因子(GDNF)、粒细胞集落刺激因子(Granulocyte colony-stimulating factor,G-CSF)、粒巨噬细胞集落刺激因子(Granulocytemacrophage colony-stimulating factor,GM-CSF)、生长分化因子-9(Growth differentiation factor-9,GDF9)、肝细胞生长因子(HGF)、肝癌衍生生长因子(Hepatoma-derived growth factor,HDGF)、胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor,IGF)、角质化细胞生长因子(Keratinocyte growth factor,KGF)、促移行因子(Migration-stimulating factor,MSF)、肌骨素(Myostatin,GDF-8)、神经生长因子(Nerve growth factor,NGF)、血小板源生长因子(Platelet-derived growth factor,PDGF)、促血小板生成素(Thrombopoietin,TPO)、T-细胞生长因子(T-cell growth factor,TCGF)、神经菌毛素,转化生长因子- $\alpha$ (TGF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血管内皮生长因子(VEGF)、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6及IL-7组成的组中的一种以上的生长因子(GF)中包含的规定氨基酸序列。或者,可包含透明质酸、硫酸肝素、硫酸软骨素、硫酸皮肤素、硫酸角质素、藻酸盐、纤维蛋白、纤维蛋白原、胶原蛋白,弹性蛋白、纤维连接蛋白、比特连蛋白、钙黏着蛋白及层粘连蛋白组成的组中的一种以上的细胞外基质(extracellular matrix)中包含的规定的氨基酸的序列。并且,上述模体还可包含所有包含在生长因子的规定氨基酸序列及包含在上述细胞外基质的规定氨基酸序列。更优选地,上述模体可包含选自包含序列8至序列28的氨基酸序列而成的蛋白质及由至少两个这些蛋白质融合而成的蛋白质组成的组中的一种以上,但并不限于此。

[0071] 另一方面,还可将上述模体共价结合到所述的粘结成分来实现一体。作为一例,在上述粘结成分为蛋白质的情况下,可将上述模体直接共价结合在多肽的N-末端和/或C-末端,或者可介于异类的肽或多肽来共价结合,在此情况下,生理活性成分能够更牢固地附着在支架纤维,并可最小化生理活性成分的细胞培养中的脱离。

[0072] 并且,上述生理活性成分可包含公知的红蛤蛋白质或红蛤蛋白质中特定结构域或模体,以便增加细胞的附着性。上述结构域或模体可起到在初期将培养细胞固定在细胞支架上来防止载入培养溶液上的细胞悬浮,和/或起到通过在支架纤维上固定生理活性成分来使生理活性成分在支架纤维上细胞培养的过程中,防止从支架纤维脱离的功能。由于上述粘结成分具有常规的生物适合性,因此,可使用公知的不引起细胞毒性的粘结成分,而不受限制,但是,优选地,可包含选自由重复序列1至序列7的氨基酸序列一次至20次来形成的蛋白质,以及由这些蛋白质中至少两个融合的蛋白质形成的组中的一种以上,由此,细胞毒性显著下降,生理活性成分的粘结力优秀,同时细胞培养中粘结成分溶解于培养溶液,因

此,具有可防止生理活性成分的脱离或细胞的隔离。

[0073] 上述生理活性物质可固定于单纱表面,作为一例,上述成分可通过涂覆工序来具备在单纱表面。或者,在用于制备单纱的纺丝助液上一同混合上述生理活性物质与纤维形成成分,因此在纤维制备步骤中已可包含上述生理活性物质。在此情况下,具有不用通过额外的涂覆工序或粘结成分也可在制备的单纱外部面容易提供生理活性物质的优点。

[0074] 并且,可通过合股多条所述的根据本发明一实施例的细胞培养支架用纱线来实现细胞培养支架用合股线。

[0075] 或者,如图5所示,可实现合股捻线100,上述合股捻线100包括:多条巨纱,通过提供多条根据本发明一实施例的细胞培养支架用纱线10、10'且捻丝上述细胞培养支架用纱线10、10'而形成;以及巨纤维谷,作为多条巨纱之间的缝隙空间,用于提供细胞的立体生长空间及移动途径。在上述合股捻线的情况下,具有作为由多条纱线的外部面曲率而引起的缝隙的巨纤维谷及包括在各个纱线的纤维谷,因此更有利于细胞的立体生长,提供细胞的移动途径,从而具有使细胞以均匀的形状增殖且可均匀地分化的优点。另一方面,在上述纱线具有多条单纱的情况下,形成于单纱之间的超细纤维谷进一步提供细胞的生长空间、移动途径,从而具有更加容易地培养所需细胞群集的优点。

[0076] 上述合股捻线的细度可以为0.5~1000旦,捻数可以为100~5000T/m,捻度可以为20~60°,由此,可能更适合于实现本发明的目的,如细胞以更均匀的形状增殖,更有利于细胞的立体生长。

[0077] 另一方面,本发明可通过根据本发明的纱线、这些的合股线或捻丝这些的合股捻线来实现细胞培养用织物。

[0078] 上述织物可以为织物、编织物、无纺布之一,可根据目的改变其形态来制备。上述织物、编织物及无纺布可通过公知的各个实现方法来制备。作为一例,上述织物可以为使用上述的纱线、合股线和/或合股捻线作为经丝和纬丝中的一种以上来斜纹制备的斜纹布。并且,作为一例,上述编织物可以为将上述的纱线、合股线和/或合股捻线投入横编机来纬编的平编。并且,作为一例,上述无纺布可以为对以规定纤维长度切割上述的纱线、合股线和/或合股捻线而成的单纱(short-cut yarn)添加粘结成分并施加热量或压力来制备的。

[0079] 并且,本发明可实现包含在根据本发明的所述织物中移植培养细胞来培养的多个细胞的组织工程用移植体。此时,上述培养细胞可根据纱线的纤维谷来培养。并且,还可根据合股捻线的巨纤维谷和纱线的纤维谷来同时培养。

[0080] 在用对人体无害的纤维形成成分实现上述织物的材质的情况下,具有可在向体内直接移植附着有培养的细胞的支架,且可以更加容易及稳定地生着由此培养的细胞的优点。

[0081] 并且,上述细胞可包括选自自由由全能干细胞、万能干细胞、多能干细胞、寡能干细胞及单干细胞组成的组中的一种以上的干细胞以及选自造血干细胞、肝细胞、纤维细胞、上皮细胞、间皮细胞、内皮细胞、肌细胞、神经细胞、免疫细胞、脂肪细胞、软骨细胞、骨细胞、血细胞及皮肤细胞组成的组中的分化细胞中的一种以上。作为一例,上述细胞可以为具有在单方向具有狭长的形状或移动性强的细胞。

## 具体实施方式

[0082] 通过下述实施例进一步具体说明本发明,但是本发明并不限于下述实施例,应解释为,其有助于理解本发明。

### [0083] 实施例1

[0084] 在作为混合溶液的DMAc/丙酮(Acetone)中以15重量百分比溶解作为纤维形成成分的聚偏二氟乙烯来制备了纺丝溶液。利用电纺丝装置电纺丝上述所制备的纺丝溶液,作为电纺丝条件,施加电压为25KV、集电极与纺丝口的距离为25cm、排出量为0.05ml/孔,在RH 65%和30℃的环境下实施电纺丝,获得了宽度为1.5m、重量为5g/m<sup>2</sup>、长度为500m的纳米纤维网辊(Ro11)。图6的(a)部分为卷绕所制备的纳米纤维网的照片,图6的(b)部分为示出纳米纤维网的扫面电子显微镜的照片。如图6的(b)部分所示,形成纳米纤维网的纳米纤维的平均直径约为230nm。

### [0085] 实施例2.纵切纱制备及捻丝

[0086] 如图7的(a)部分所示,将在实施例1中制备的纳米纤维网的辊以5mm的宽度进行第一次纵切后,如图7的(b)部分所示,以使各个宽度为1.5mm的方式进行第二次精确纵切来获得纵切纱,在第二次精确纵切过程中制备的纵切纱的卷绕照片如图7的(c)部分所示。如图3a所示,制备的纵切纱的宽度为1.5mm。使用2合1捻丝机,以使每分钟扭结为700T/M(T/M,捻度/米)的方式Z捻所制备的纵切纱来制备了捻丝的细胞支架用纱线。图8的(a)部分为示出卷绕捻丝的纱线的照片,图8的(b)部分为捻丝的纱线表面的扫描电子显微镜照片,可确认捻丝两条纵切纱来形成多条捻。

### [0087] 实施例3~5.合股捻线制备

[0088] 将通过实施例2制备的纵切纱分别与作为20旦的尼龙单长丝纱、30旦的聚酯(Polyester)DTY及60支数的棉的异种纱线合股,并通过使用复捻机以1000T/M的条件实施复捻。图9分别示出上述制备的复捻丝的照片和扫描电子显微镜照片。如图9所示,可确认,即使制备纵切纱与异种的纱线的合股捻线的情况下,也顺利地制备合股捻线而没有纤维断裂,可确认,通过合股捻线形成多条捻。

### [0089] 实验例

[0090] 如图10a所示,在细胞培养用孔板并排排列固定多条在实施例4中制备的合股捻线。向具有纱线的孔板加载成纤维细胞(HS27)后,在10%的完全培养基中37℃下增殖2天。此时,10%的完全培养基中,以1:1.5的体积比混合达尔伯克改良伊格尔培养基(DMEM)与Ham's F12培养基后,加入7体积百分比的胎牛血清(fetal bovineserum)、65U/mL的青霉素及65μg/mL的链霉素来制备。随后,对增殖的成纤维细胞实施DAPI染色后通过共聚焦显微镜(Confocal microscope)拍摄照片,如图10b至图10d所示。

[0091] 图10b示出细胞的核被染色,图10c示出细胞的蛋白质部分被染色。并且,可通过图10d确认,细胞安着在纤维与纤维之间的细纤维谷中,并沿着纤维谷增殖成狭长的形态。

[0092] 下述表1示出在本发明中说明的序列的氨基酸序列。

[0093] 表1

[0094]

序列编号	氨基酸序列
1	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser TyrPro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ser Ser GluGlu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr His Tyr His SerGly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly Tyr Lys Gly LysTyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr Lys Asn Ser GlyLys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His Arg Lys Gly TyrLys Lys Tyr Tyr Gly Gly Ser Ser Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro ThrTyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro SerTyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr LysAla Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr ProPro Thr Tyr Lys
2	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser TyrPro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ser Ser GluGlu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr His Tyr His SerGly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly Tyr Lys Gly LysTyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr Lys Asn Ser GlyLys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His Arg Lys Gly TyrLys Lys Tyr Tyr Gly Gly Ser Ser Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro ThrTyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro SerTyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr LysAla Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr ProPro Thr Tyr Lys Gly Arg Gly Asp Ser Pro
3	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser TyrPro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Pro Trp AlaAsp Tyr Tyr Gly Pro Lys Tyr Gly Pro Pro Arg Arg Tyr Gly Gly GlyAsn Tyr Asn Arg Tyr Gly Arg Arg Tyr Gly Gly Tyr Lys Gly Trp AsnAsn Gly Trp Lys Arg Gly Arg Trp Gly Arg Lys Tyr Tyr Gly Ser AlaLys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro ProThr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys

[0095]

	ProSer Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr TyrLys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Leu
4	Ala Asp Tyr Tyr Gly Pro Lys Tyr Gly Pro Pro Arg Arg Tyr Gly GlyGly Asn Tyr Asn Arg Tyr Gly Arg Arg Tyr Gly Gly Tyr Lys Gly TrpAsn Asn Gly Trp Lys Arg Gly Arg Trp Gly Arg Lys Tyr Tyr
5	Ser Ser Glu Glu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr HisTyr His Ser Gly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly TyrLys Gly Lys Tyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr LysAsn Ser Gly Lys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His ArgLys Gly Tyr Lys Lys Tyr Tyr Gly Gly Gly Ser Ser
6	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys
7	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr ProPro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala LysPro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro ThrTyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys
8	Arg Gly Asp
9	Arg Gly Asp Ser
10	Arg Gly Asp Cys
11	Arg Gly Asp Val
12	Arg Gly Asp Ser Pro Ala Ser Ser Lys Pro
13	Gly Arg Gly Asp Ser
14	Gly Arg Gly Asp Thr Pro
15	Gly Arg Gly Asp Ser Pro
16	Gly Arg Gly Asp Ser Pro Cys
17	Tyr Arg Gly Asp Ser
18	Ser Pro Pro Arg Arg Ala Arg Val Thr
19	Trp Gln Pro Pro Arg Ala Arg Ile
20	Asn Arg Trp His Ser Ile Tyr Ile Thr Arg Phe Gly
21	Arg Lys Arg Leu Gln Val Gln Leu Ser Ile Arg Thr
22	Lys Ala Phe Asp Ile Thr Tyr Val Arg Leu Lys Phe
23	Ile Lys Val Ala Asn
24	Lys Lys Gln Arg Phe Arg His Arg Asn Arg Lys Gly Tyr Arg Ser Gln

25	Val Ala Glu Ile Asp Gly Ile Gly Leu
26	Pro His Ser Arg Asn Arg Gly Asp Ser Pro
27	Asn Arg Trp His Ser Ile Tyr Ile Thr Arg Phe Gly
28	Thr Trp Tyr Lys Ile Ala Phe Gln Arg Asn Arg Lys

[0096] 以上,对本发明的一实施例进行了说明,但本发明的思想并不限于在本说明书中提出的实施例,理解本发明的思想的本技术领域的技术人员在相同的思想范围内,可根据结构要素的附加、变更、删除、添加等来易于提出其他实施例,但这也应属于本发明的思

想范围内。



[0039]		180		185		190
[0040]	Pro Thr Tyr Lys					
[0041]		195				
[0042]	<210>	2				
[0043]	<211>	202				
[0044]	<212>	PRT				
[0045]	<213>	人工序列				
[0046]	<220>					
[0047]	<223>	细胞培养支架的基序				
[0048]	<400>	2				
[0049]	Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr					
[0050]	1	5		10		15
[0051]	Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala					
[0052]		20		25		30
[0053]	Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro					
[0054]		35		40		45
[0055]	Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ser Ser Glu					
[0056]		50		55		60
[0057]	Glu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr His Tyr His Ser					
[0058]	65	70		75		80
[0059]	Gly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly Tyr Lys Gly Lys					
[0060]		85		90		95
[0061]	Tyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr Lys Asn Ser Gly					
[0062]		100		105		110
[0063]	Lys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His Arg Lys Gly Tyr					
[0064]		115		120		125
[0065]	Lys Lys Tyr Tyr Gly Gly Ser Ser Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr					
[0066]		130		135		140
[0067]	Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser					
[0068]	145	150		155		160
[0069]	Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys					
[0070]		165		170		175
[0071]	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro					
[0072]		180		185		190
[0073]	Pro Thr Tyr Lys Gly Arg Gly Asp Ser Pro					
[0074]		195		200		
[0075]	<210>	3				
[0076]	<211>	172				
[0077]	<212>	PRT				

[0078] <213> 人工序列  
 [0079] <220>  
 [0080] <223> 细胞培养支架的基序  
 [0081] <400> 3  
 [0082] Met Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr  
 [0083] 1 5 10 15  
 [0084] Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala  
 [0085] 20 25 30  
 [0086] Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro  
 [0087] 35 40 45  
 [0088] Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Pro Trp Ala  
 [0089] 50 55 60  
 [0090] Asp Tyr Tyr Gly Pro Lys Tyr Gly Pro Pro Arg Arg Tyr Gly Gly Gly  
 [0091] 65 70 75 80  
 [0092] Asn Tyr Asn Arg Tyr Gly Arg Arg Tyr Gly Gly Tyr Lys Gly Trp Asn  
 [0093] 85 90 95  
 [0094] Asn Gly Trp Lys Arg Gly Arg Trp Gly Arg Lys Tyr Tyr Gly Ser Ala  
 [0095] 100 105 110  
 [0096] Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro  
 [0097] 115 120 125  
 [0098] Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro  
 [0099] 130 135 140  
 [0100] Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr  
 [0101] 145 150 155 160  
 [0102] Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Leu  
 [0103] 165 170  
 [0104] <210> 4  
 [0105] <211> 46  
 [0106] <212> PRT  
 [0107] <213> 人工序列  
 [0108] <220>  
 [0109] <223> 细胞培养支架的基序  
 [0110] <400> 4  
 [0111] Ala Asp Tyr Tyr Gly Pro Lys Tyr Gly Pro Pro Arg Arg Tyr Gly Gly  
 [0112] 1 5 10 15  
 [0113] Gly Asn Tyr Asn Arg Tyr Gly Arg Arg Tyr Gly Gly Tyr Lys Gly Trp  
 [0114] 20 25 30  
 [0115] Asn Asn Gly Trp Lys Arg Gly Arg Trp Gly Arg Lys Tyr Tyr  
 [0116] 35 40 45

[0117]	<210>	5																
[0118]	<211>	76																
[0119]	<212>	PRT																
[0120]	<213>	人工序列																
[0121]	<220>																	
[0122]	<223>	细胞培养支架的基序																
[0123]	<400>	5																
[0124]	Ser Ser Glu Glu Tyr Lys Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Asn Thr Tyr His																	
[0125]	1	5	10	15														
[0126]	Tyr His Ser Gly Gly Ser Tyr His Gly Ser Gly Tyr His Gly Gly Tyr																	
[0127]		20	25	30														
[0128]	Lys Gly Lys Tyr Tyr Gly Lys Ala Lys Lys Tyr Tyr Tyr Lys Tyr Lys																	
[0129]		35	40	45														
[0130]	Asn Ser Gly Lys Tyr Lys Tyr Leu Lys Lys Ala Arg Lys Tyr His Arg																	
[0131]		50	55	60														
[0132]	Lys Gly Tyr Lys Lys Tyr Tyr Gly Gly Gly Ser Ser																	
[0133]	65	70	75															
[0134]	<210>	6																
[0135]	<211>	10																
[0136]	<212>	PRT																
[0137]	<213>	人工序列																
[0138]	<220>																	
[0139]	<223>	细胞培养支架的基序																
[0140]	<400>	6																
[0141]	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys																	
[0142]	1	5	10															
[0143]	<210>	7																
[0144]	<211>	60																
[0145]	<212>	PRT																
[0146]	<213>	人工序列																
[0147]	<220>																	
[0148]	<223>	细胞培养支架的基序																
[0149]	<400>	7																
[0150]	Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro																	
[0151]	1	5	10	15														
[0152]	Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys																	
[0153]		20	25	30														
[0154]	Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr																	
[0155]		35	40	45														

---

[0156]	Tyr Lys Ala Lys Pro Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Lys
[0157]	50 55 60
[0158]	<210> 8
[0159]	<211> 3
[0160]	<212> PRT
[0161]	<213> 人工序列
[0162]	<220>
[0163]	<223> 细胞培养支架的基序
[0164]	<400> 8
[0165]	Arg Gly Asp
[0166]	1
[0167]	<210> 9
[0168]	<211> 4
[0169]	<212> PRT
[0170]	<213> 人工序列
[0171]	<220>
[0172]	<223> 细胞培养支架的基序
[0173]	<400> 9
[0174]	Arg Gly Asp Ser
[0175]	1
[0176]	<210> 10
[0177]	<211> 4
[0178]	<212> PRT
[0179]	<213> 人工序列
[0180]	<220>
[0181]	<223> 细胞培养支架的基序
[0182]	<400> 10
[0183]	Arg Gly Asp Cys
[0184]	1
[0185]	<210> 11
[0186]	<211> 4
[0187]	<212> PRT
[0188]	<213> 人工序列
[0189]	<220>
[0190]	<223> 细胞培养支架的基序
[0191]	<400> 11
[0192]	Arg Gly Asp Val
[0193]	1
[0194]	<210> 12

- [0195] <211> 10  
[0196] <212> PRT  
[0197] <213> 人工序列  
[0198] <220>  
[0199] <223> 细胞培养支架的基序  
[0200] <400> 12  
[0201] Arg Gly Asp Ser Pro Ala Ser Ser Lys Pro  
[0202] 1 5 10  
[0203] <210> 13  
[0204] <211> 5  
[0205] <212> PRT  
[0206] <213> 人工序列  
[0207] <220>  
[0208] <223> 细胞培养支架的基序  
[0209] <400> 13  
[0210] Gly Arg Gly Asp Ser  
[0211] 1 5  
[0212] <210> 14  
[0213] <211> 6  
[0214] <212> PRT  
[0215] <213> 人工序列  
[0216] <220>  
[0217] <223> 细胞培养支架的基序  
[0218] <400> 14  
[0219] Gly Arg Gly Asp Thr Pro  
[0220] 1 5  
[0221] <210> 15  
[0222] <211> 6  
[0223] <212> PRT  
[0224] <213> 人工序列  
[0225] <220>  
[0226] <223> 细胞培养支架的基序  
[0227] <400> 15  
[0228] Gly Arg Gly Asp Ser Pro  
[0229] 1 5  
[0230] <210> 16  
[0231] <211> 7  
[0232] <212> PRT  
[0233] <213> 人工序列

- [0234] <220>  
[0235] <223> 细胞培养支架的基序  
[0236] <400> 16  
[0237] Gly Arg Gly Asp Ser Pro Cys  
[0238] 1 5  
[0239] <210> 17  
[0240] <211> 5  
[0241] <212> PRT  
[0242] <213> 人工序列  
[0243] <220>  
[0244] <223> 细胞培养支架的基序  
[0245] <400> 17  
[0246] Tyr Arg Gly Asp Ser  
[0247] 1 5  
[0248] <210> 18  
[0249] <211> 9  
[0250] <212> PRT  
[0251] <213> 人工序列  
[0252] <220>  
[0253] <223> 细胞培养支架的基序  
[0254] <400> 18  
[0255] Ser Pro Pro Arg Arg Ala Arg Val Thr  
[0256] 1 5  
[0257] <210> 19  
[0258] <211> 8  
[0259] <212> PRT  
[0260] <213> 人工序列  
[0261] <220>  
[0262] <223> 细胞培养支架的基序  
[0263] <400> 19  
[0264] Trp Gln Pro Pro Arg Ala Arg Ile  
[0265] 1 5  
[0266] <210> 20  
[0267] <211> 12  
[0268] <212> PRT  
[0269] <213> 人工序列  
[0270] <220>  
[0271] <223> 细胞培养支架的基序  
[0272] <400> 20



- [0312] <211> 9  
[0313] <212> PRT  
[0314] <213> 人工序列  
[0315] <220>  
[0316] <223> 细胞培养支架的基序  
[0317] <400> 25  
[0318] Val Ala Glu Ile Asp Gly Ile Gly Leu  
[0319] 1 5  
[0320] <210> 26  
[0321] <211> 10  
[0322] <212> PRT  
[0323] <213> 人工序列  
[0324] <220>  
[0325] <223> 细胞培养支架的基序  
[0326] <400> 26  
[0327] Pro His Ser Arg Asn Arg Gly Asp Ser Pro  
[0328] 1 5 10  
[0329] <210> 27  
[0330] <211> 12  
[0331] <212> PRT  
[0332] <213> 人工序列  
[0333] <220>  
[0334] <223> 细胞培养支架的基序  
[0335] <400> 27  
[0336] Asn Arg Trp His Ser Ile Tyr Ile Thr Arg Phe Gly  
[0337] 1 5 10  
[0338] <210> 28  
[0339] <211> 12  
[0340] <212> PRT  
[0341] <213> 人工序列  
[0342] <220>  
[0343] <223> 细胞培养支架的基序  
[0344] <400> 28  
[0345] Thr Trp Tyr Lys Ile Ala Phe Gln Arg Asn Arg Lys  
[0346] 1 5 10

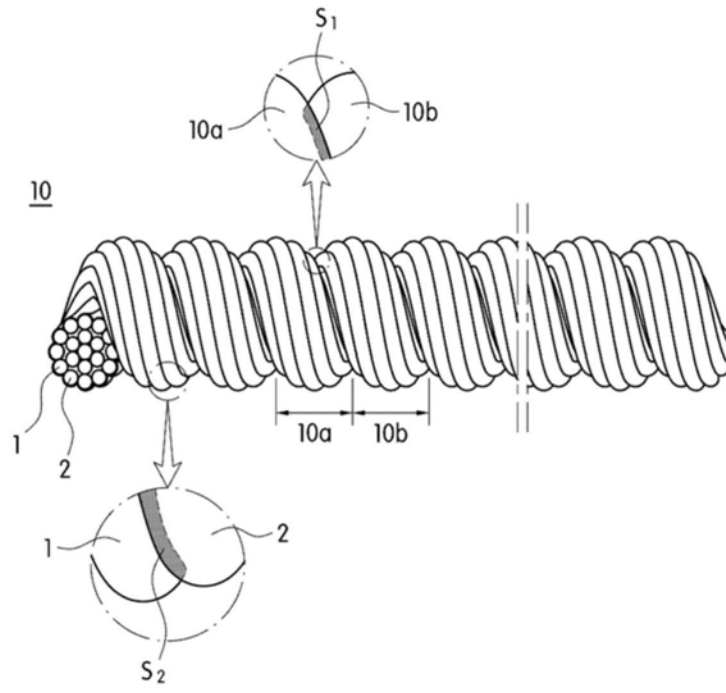


图1

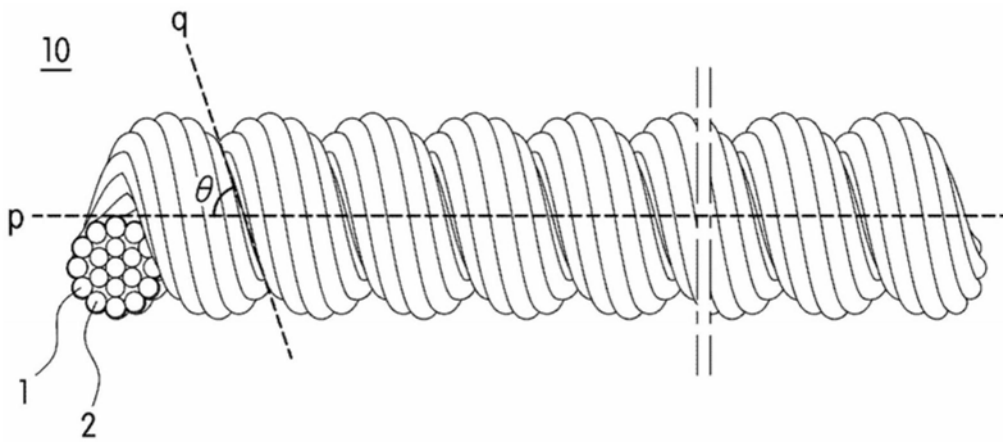


图2

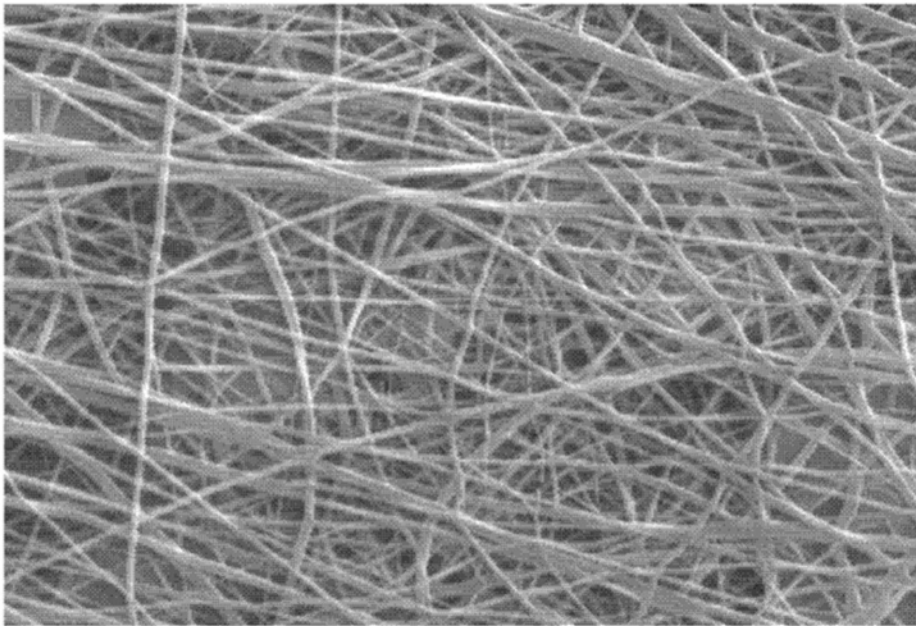


图3a

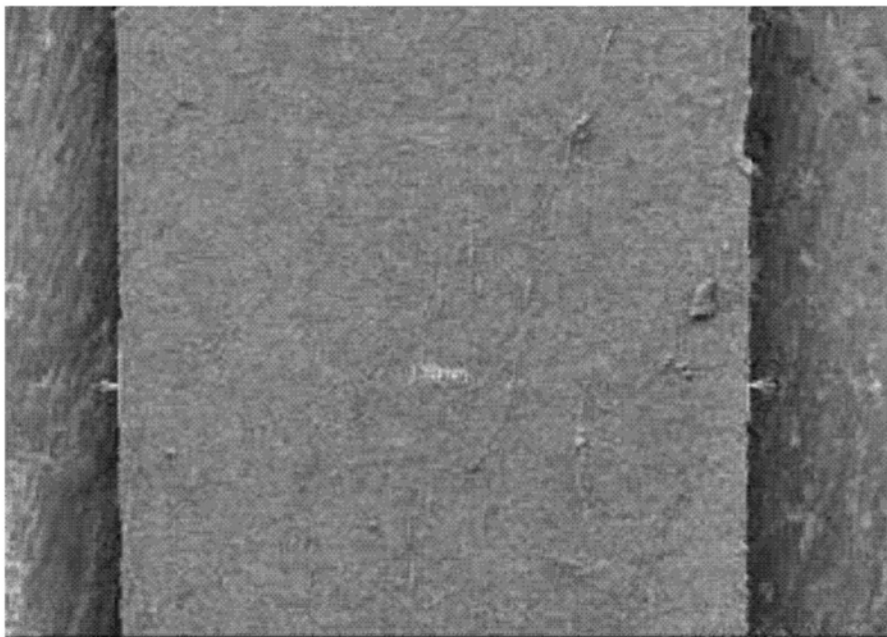


图3b

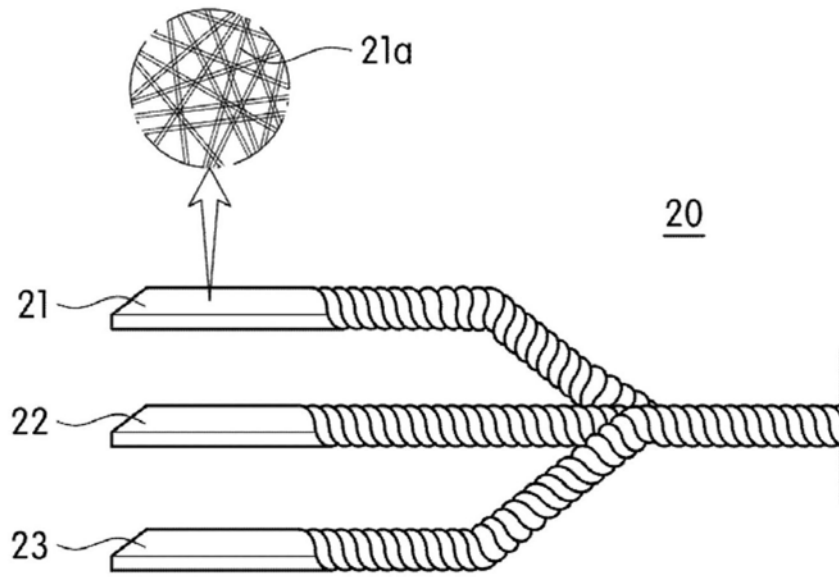


图4

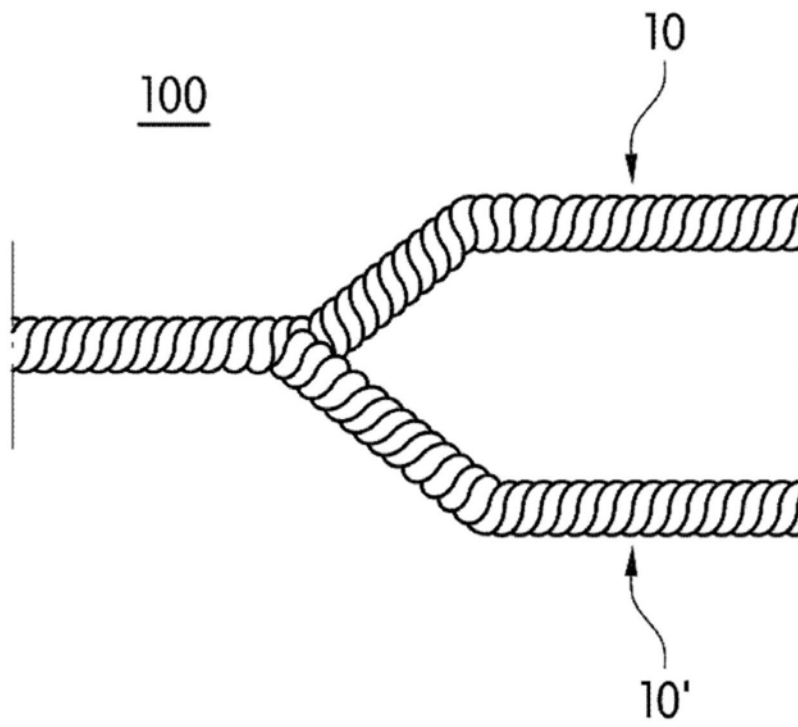


图5

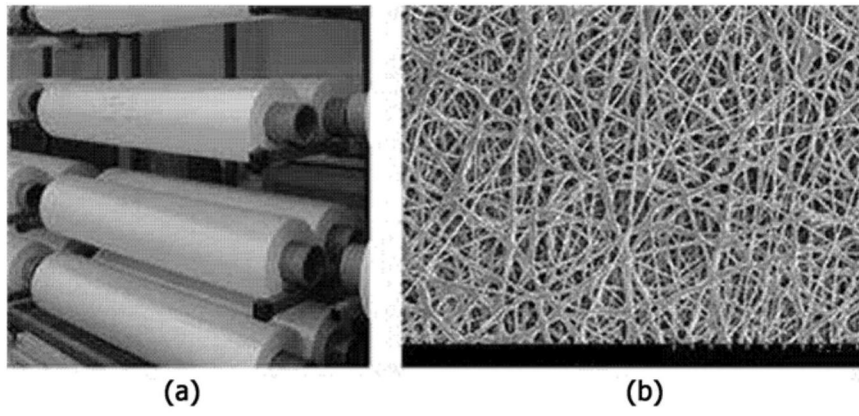


图6

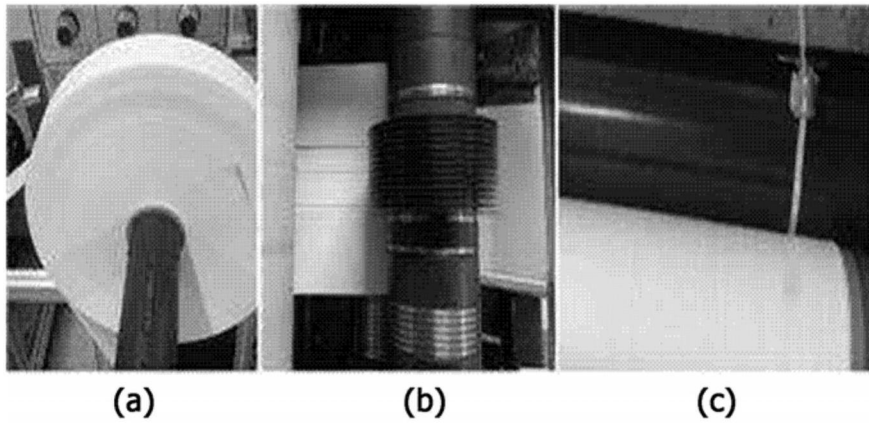


图7

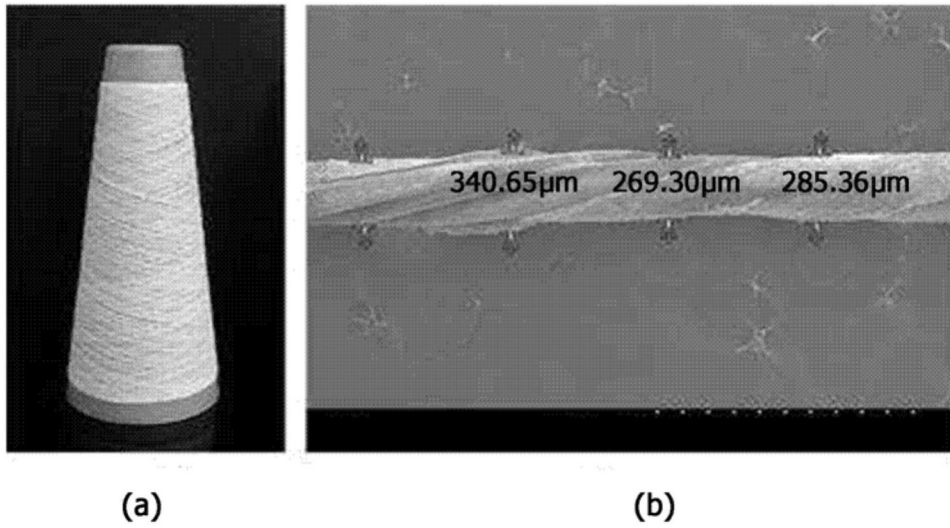


图8

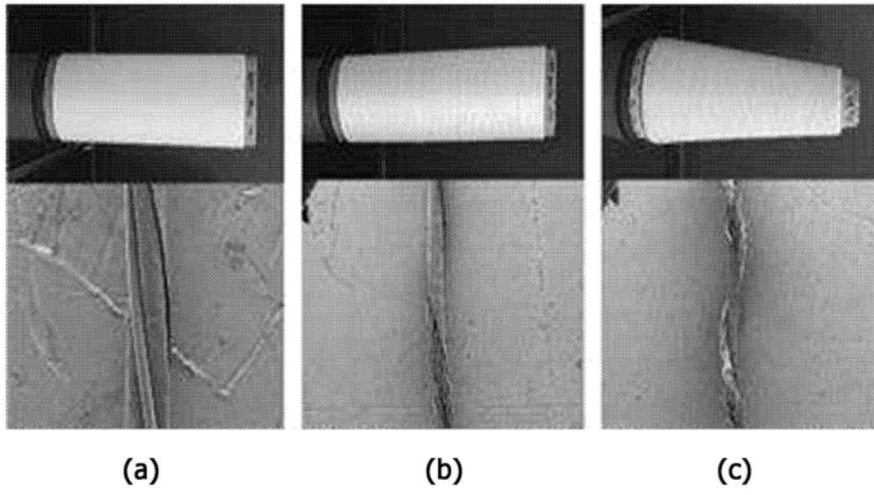


图9

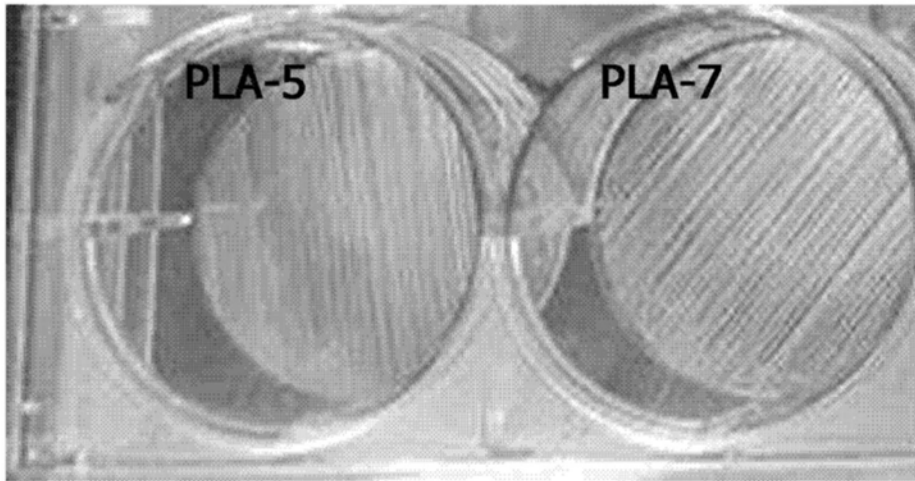


图10a

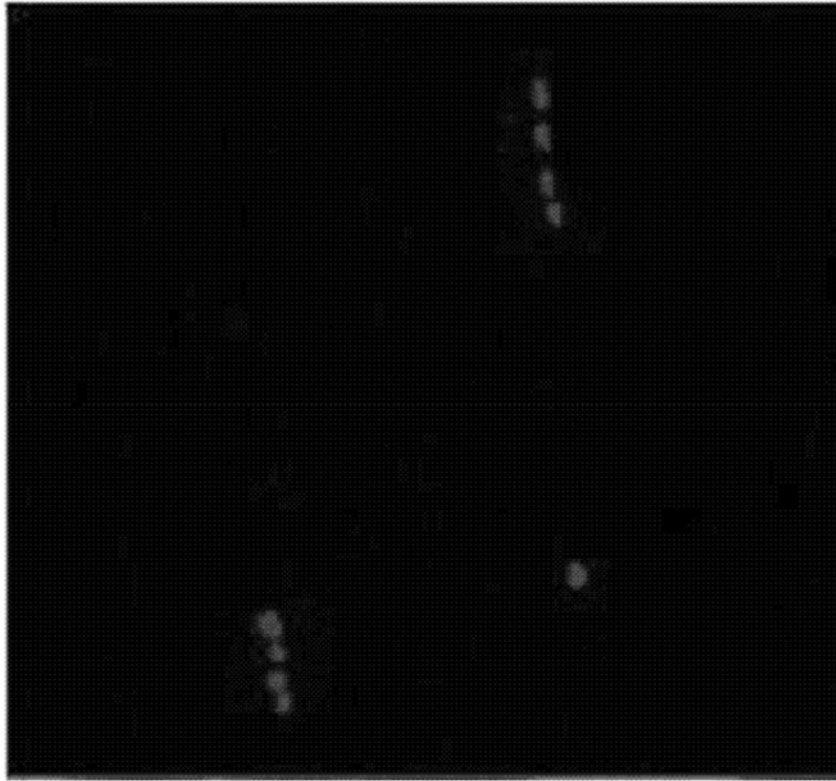


图10b

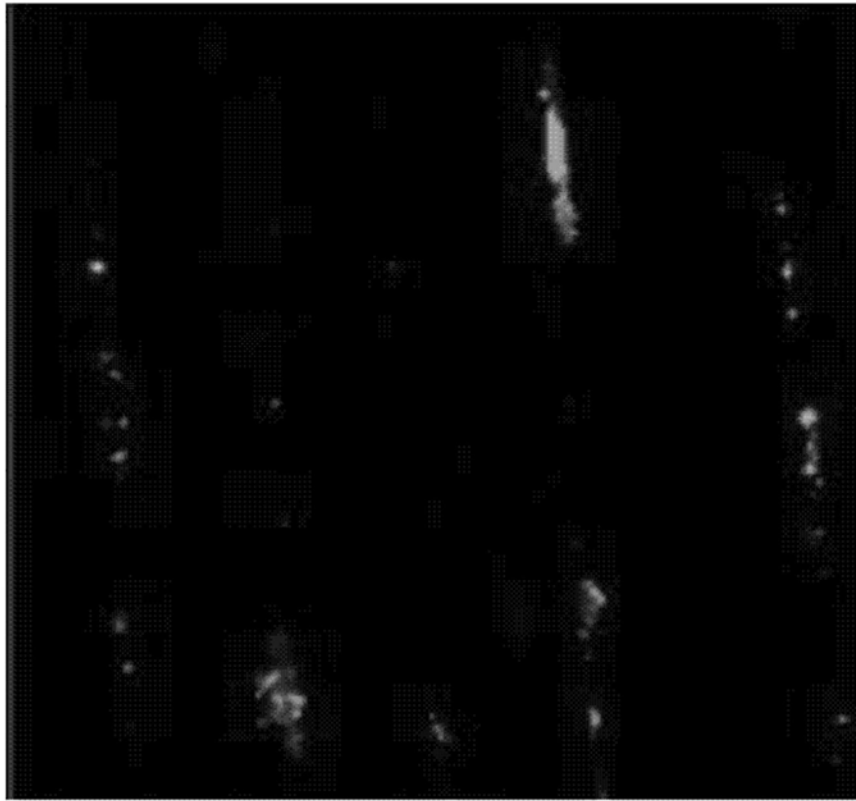


图10c

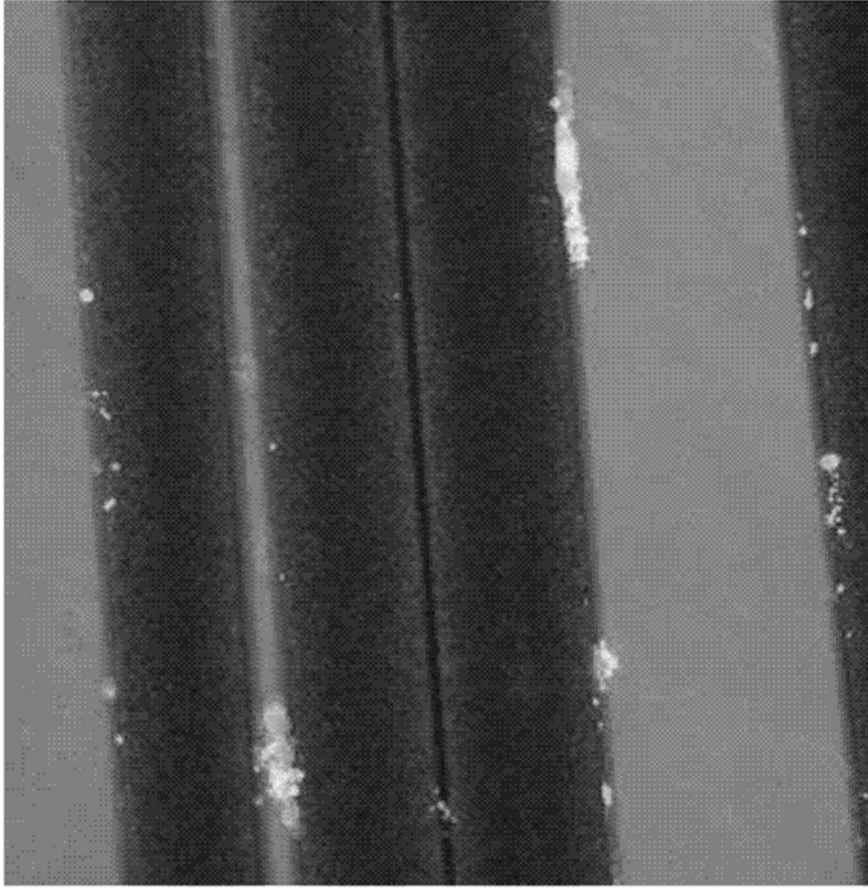


图10d