(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0082323
(43) 공개일자 2021년07월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 1/36 (2006.01) *A61B 5/053* (2021.01)
A61F 5/00 (2006.01) *A61N 1/32* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61N 1/36031 (2017.08)
A61B 5/0537 (2021.01)
(21) 출원번호 10-2019-0174487
(22) 출원일자 2019년12월24일
심사청구일자 2019년12월24일

(71) 출원인
연세대학교 원주산학협력단
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1
(72) 발명자
김한성
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1 산학관 307호 (매지리)
황동현
경기도 성남시 분당구 장미로 55, 131동 1402호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
유민규

전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법 및 장치**

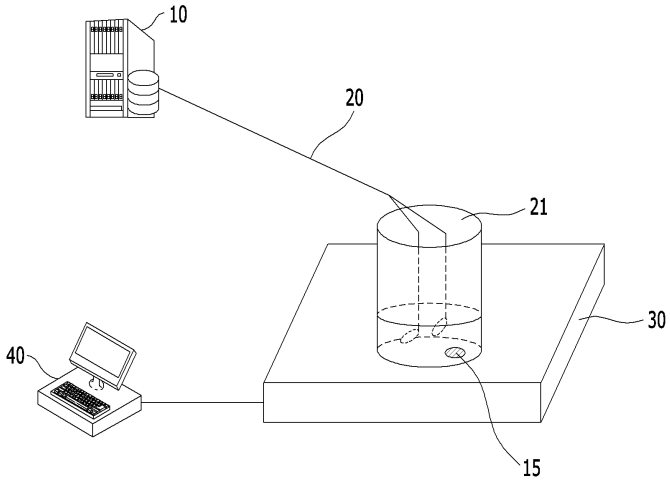
(57) 요 약

전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 관한 것이며,

지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계 및

전기자극 장치에서, 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가시키는 단계를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61F 5/0003 (2013.01)
A61N 1/328 (2013.01)
A61N 1/36121 (2013.01)
(72) 발명자
이한아
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1 산학관 307호 (매지리)
이진호
서울특별시 동대문구 약령시로 147 4동 1313호
이민주
서울특별시 송파구 잠실로 62 301동 1302호
원연숙
경기도 고양시 덕양구 동헌로 365
조승관
경기도 고양시 일산서구 가좌 2로 53 306동 1302호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2019K000027
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	연구성과실용화진흥원
연구사업명	2017중대형복합기술사업화지원사업
연구과제명	미세전류 자극기술 기반 유효성분 주입과 세포활성화를 위한 다목적 생체 자극기술 및 장치개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교 원주산학협력단
연구기간	2019.01.01 ~ 2019.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계; 및

전기자극 장치에서, 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가시키는 단계;

를 포함하는 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 조직의 제 1 지방 생성 정도를 측정하는 단계를 더 포함하고,

상기 전기자극을 인가하는 단계 이후에, 상기 전기자극이 인가된 조직의 제 2 지방 생성 정도를 측정하는 단계를 더 포함하는 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 제 1 지방 생성 정도 및 상기 제 2 지방 생성 정도의 차이 또는 비율에 기초하여 지방 억제도를 결정하는 단계; 및

상기 결정된 지방 억제도를 출력하는 단계를 포함하는 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 4

제1 항에 있어서,

상기 전기자극 장치에서, 상기 지방의 생성 정도를 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극를 인가하는 단계에 있어서,

상기 전기자극은 200㎂ 내지 800 ㎂인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 지방을 생성하는 세포는 지방전구세포 3T3-L1세포인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 전기자극 장치는,

입력 전기신호를 발생시켜 세포 전기자극기에 인가하는 인가부;

상기 세포 전기자극기에 의해 상기 조직에 상기 입력 전기 신호에 대응하는 전기자극이 이루어짐에 따른 상기 조직의 상태 변화에 의한 회로 내 임피던스의 변화 여부를 감지하는 감지부;

상기 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 상기 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어하는 제어부; 및

상기 인가부로부터 인가된 상기 입력 전기신호에 기초하여, 상기 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계에서 위치시킨 상기 조직에 상기 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 제공하는 세포 전기자극기;

를 포함하는 전기자극 장치인 것인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 회로는 출력 전기신호로서 정전류를 출력하는 회로를 포함하고,

상기 감지부는,

상기 회로 내 측정된 출력 전압 및 상기 출력 전기신호인 정전류에 기초하여 상기 임피던스의 변화 여부를 감지하는 것인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 회로는,

제1 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 제1 회로 및 상기 제1 극성과는 반대되는 역 극성인 제2 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 제2 회로를 포함하고,

상기 제어부는,

상기 입력 전기신호의 유형 변경시, 유니폴라(Unipolar) 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우 상기 제1 회로 또는 상기 제2 회로를 제어하고, 바이폴라(Bipolar) 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우 상기 제1 회로 및 상기 제2 회로를 함께 제어하는 것인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 전기자극 장치는,

위치부를 모니터링하여 상기 전기자극에 의한 상기 세포의 분화 정도를 판단하는 판단부를 더 포함하고,

상기 제어부는,

상기 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 상기 세포의 분화 정도가 기설정된 기준을 충족하는지에 따라 상기 입력 전기신호의 유형으로서 제1 파형 유형과 제2 파형 유형을 교번하여 발생시키는 교번 주기를 결정하고, 상기 결정된 교번 주기로 상기 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어하는 것인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 10

제4항에 있어서,

상기 세포 전기자극기는,

상기 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계에서 위치시킨 상기 조직을 수용하는 적어도 하나의 홈에, 적어도 일부의 측면이 삽입 가능하도록 배치되는 하우징; 및

일단은 하우징의 외측으로 노출되고 타단은 하우징의 내측에서 상기 세포 배양 배지에 접촉 가능하도록 상기 하우징의 측면을 관통하여 배치되는 전극 부재,

를 포함하고,

인가부는, 상기 전극 부재의 일단과 연결되어 입력 전기신호를 상기 전극 부재에 인가하는 것인, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법.

청구항 11

전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 장치에 있어서,

지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 위치부; 및

상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가시키는 전기자극 장치;를 포함하는

전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 전기자극 시스템을 통해 지방생성을 제어하는 방법에 관한 것으로, 구체적으로 인슐린저항성과 관련한 IGF-1 RECEPTOR 발현 조절 효능이 있는 미세전류자극 시스템 및 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 비만은 체중이 적정 수준보다 과다한 상태를 지칭하는 말로 특히 지방 조직이 정상 범위를 초과하여 축적된 상태를 의미한다.

[0003] 세계보건기구(WHO)는 체 질량 지수(Body mass index, BMI)가 25~29.9 Kg/m^2일 때를 과체중, 30 Kg/m^2이상일 때를 비만으로 정의하고 있는데, 전 세계적으로 수억 명의 인구가 여기에 해당할 만큼 비만은 세계적인 보건의료 문제로 대두되고 있다.

[0004] 비만은 고지혈증, 심혈관 질환 등의 각종 대사성 질환과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려졌으나 잠재된 위험에 비해 일반적인 인식은 이를 경시하는 측면이 있다. 특히 고열량 식사와 비활동적인 생활 방식으로 인해 비만 인구가 급증함에 따라 의료계에서는 비만을 주요 건강 저해 요소로 지정하고 지방 감소를 통한 체중 감량을 치료의 영역으로 이해하려는 움직임이 일고 있다.

[0005] 체지방 감소를 통한 체중 감량은 다양한 방법으로 시도되고 있다. 가장 일반적으로 시도되고 있는 방법은 운동과 식이요법이다. 더하여 수술요법과 약물치료 역시 활용되기는 하나 수술 과정의 위험성과 약물 의존성 또는 내성 등의 부작용으로 인해 본 요법은 고도 비만자들에 한하여 제한적으로 적용되고 있다.

[0006] 상대적으로 운동 처방과 식이요법은 수술이나 약물에 비해 안전하고 접근성이 좋아 많이 활용하고 있는 방법이나 과도한 식이 요법 역시 상당한 부작용이 따르고, 특히 고도 비만자의 경우 저하된 운동 능력과 불균형하게 변한 신진대사 반응으로 인해 적용의 한계와 지속적인 시도 후에도 체중 감량에 실패하는 사례가 많이 보고되고 있다.

[0007] 구체적으로 비만인 사람들이 정상적인 사람들에 비해 산소 섭취량, 심박수 및 호흡 교환율과 같은 생리학적인 운동 수용 능력(exercise capacity)이 떨어져 있어 지속적인 운동을 행하는데 어려움이 있다. 더하여 비만인 사람이 운동을 통해 에너지를 소모하게 되면 신체는 에너지 보존의 일환으로 대사 적응(metabolic adaptation)이 발생하여 동일한 수준의 운동으로는 체중 감소가 더는 일어나지 않기도 한다.

[0008] 현재 기존 치료법의 한계점을 극복하기 위해 열, 레이저 및 전기자극 등 치료법이 개발되어 점차 임상적으로 시도되고 있다.

[0009] 전기자극 중 미세전류자극은 비침습적 생물학적 효과를 유도할 수 있고 세포막의 이온 채널을 통해 피부 유두세포로 칼슘 이온의 유입을 촉진을 통해 미토콘드리아에서 ATP 합성 촉진, 단백질 키나제 활성, 단백질 합성 및 세포 분열 등을 촉진할 수 있다. 이러한 현상은 지방에서도 유사하게 발현될 수 있다는 여러 연구 결과들이 있다.

[0010] 사람의 세포에는 전압 의존 칼륨 채널(voltage dependent potassium channel, Kv)이 존재하는데, 이는 백색 지방에 특히 많이 분포하는 것으로 알려졌다. 이 채널은 외부에서 가한 미세한 전기적 자극에 의해 활성화되는데, 지방 세포 내에 존재하는 채널은 지방 분해(lipolysis) 현상을 유도하기도 한다.

[0011] 이에 본 발명에서는 미세전류자극 시스템을 이용하여 지방생성을 제어하는 방법에 대해 제안하고자 한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명은 전기자극 시스템의 IGF-1 Receptor 발현 조절을 통한 지방생성 제어 효능 작용 기전을 규명하여 보다 안전하고 우수한 지방 생성 제어 방법 및 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0013] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로써, 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방생성 제어 시스템에 의한 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계; 및 전기자극 장치에서, 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0015] 또한, 상기 위치한 조직의 제 1 지방 생성 정도를 측정하는 단계를 더 포함하고, 상기 전기자극을 인가하는 단계 이후에, 상기 전기자극이 인가된 조직의 제 2 지방 생성 정도를 측정하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 제 1 지방 생성 정도 및 상기 제 2 지방 생성 정도의 차이 또는 비율에 기초하여 지방 억제도를 결정하는 단계; 및 상기 결정된 지방 억제도를 출력하는 단계를 포함할 수 있다.

[0017] 또한, 상기 전기신호 장치에서, 상기 지방의 생성 정도를 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극를 인가하는 단계에 있어서, 상기 전기자극은 200μA 내지 800μA 일 수 있다.

[0018] 또한, 상기 지방을 생성하는 세포는 지방전구세포 3T3-L1 세포일 수 있다.

[0019] 또한, 상기 전기자극 장치는, 입력 전기신호를 발생시켜 세포 전기자극기에 인가하는 인가부; 상기 세포 전기자극기에 의해 상기 조직에 상기 입력 전기 신호에 대응하는 전기자극이 이루어짐에 따른 상기 조직의 상태 변화에 의한 회로 내 임피던스의 변화 여부를 감지하는 감지부; 상기 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 상기 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어하는 제어부; 및 상기 인가부로부터 인가된 상기 입력 전기신호에 기초하여, 상기 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계에서 위치시킨 상기 조직에 상기 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 제공하는 세포 전기자극기를 포함하는 전기자극 장치일 수 있다.

[0020] 또한, 상기 회로는 출력 전기신호로서 정전류를 출력하는 회로를 포함하고, 상기 감지부는, 상기 회로 내 측정된 출력 전압 및 상기 출력 전기신호인 정전류에 기초하여 상기 임피던스의 변화 여부를 감지할 수 있다.

[0021] 또한, 상기 회로는, 제1 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 제1 회로 및 상기 제1 극성과는 반대되는 역극성인 제2 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 제2 회로를 포함하고, 상기 제어부는, 상기 입력 전기신호의 유형 변경시, 유니폴라(Unipolar) 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우 상기 제1 회로 또는 상기 제2 회로를 제어하고, 바이폴라(Bipolar) 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우 상기 제1 회로 및 상기 제2 회로를 함께 제어할 수 있다.

[0022] 또한, 상기 전기자극 장치는, 상기 위치부를 모니터링하여 상기 전기자극에 의한 상기 세포의 분화 정도를 판단하는 판단부를 더 포함하고, 상기 제어부는, 상기 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 상기 세포의 분화 정도가 기설정된 기준을 충족하는지에 따라 상기 입력 전기신호의 유형으로서 제1 파형 유형과 제2 파형 유형을 교번하여 발생시키는 교번 주기를 결정하고, 상기 결정된 교번 주기로 상기 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 세포 전기자극기는, 상기 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계에서 위치시킨 상기 조직을 수용하는 상기 위치부의 적어도 하나의 홈에, 적어도 일부의 측면이 삽입 가능하도록 배치되는 하우징; 및 일단은 하우징의 외측으로 노출되고 타단은 하우징의 내측에서 상기 세포 배양 배지에 접촉 가능하도록 상기 하우징의 측면을 관통하여 배치되는 전극 부재를 포함하고, 상기 인가부는, 상기 전극 부재의 일단과 연결되어 상기 입력 전기신호를 상기 전극 부재에 인가할 수 있다.

[0024] 한편, 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어장치는, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 위치부 및 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가하는 전기자극 장치를 포함할 수 있다.

[0025] 상술한 과제 해결 수단은 단지 예시적인 것으로서, 본원을 제한하려는 의도로 해석되지 않아야 한다. 상술한 예시적인 실시예 외에도, 도면 및 발명의 상세한 설명에 추가적인 실시예가 존재할 수 있다.

발명의 효과

[0026] 본 발명에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템은, 지방생성을 제어하는 효과를 보유하고 있다.

[0027] 본 발명에 따른 전기자극 시스템은 IGF-1 receptor를 억제하며, 비만발현 유전자의 활성화 및 단백질 $C/EBP\alpha$의 발현을 억제함으로써, 지방전구세포의 분화를 억제하여 지방생성을 제어하는 효과를 보유하고 있다.

[0028] 본 발명에 따른 전기자극 시스템은 비만을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 효과를 보유하고 있다.

[0029] 다만, 본원에서 얻을 수 있는 효과는 상기된 바와 같은 효과들로 한정되지 않으며, 또 다른 효과들이 존재할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템의 개략적인 구성을 나타낸 도면이다.

도2는 전기신호를 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템의 연산장치(40)의 구성을 표시한 블록도이다.

도3은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 대한 동작 흐름도이다

도4는 본원 발명의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때 인슐린 유사 성장인자 1 수용체(IGF-1 Receptor)의 전기자극 세기에 따른 발현 정도를 도시화한 예시 도면이다

도5는 본원 발명의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때, 전기자극의 세기에 따라 $C/EBP\alpha$의 발현량을 도시한 도면이다

도6은 본원 발명의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때, 상기 조직의 지방 축적량의 결과를 도시화한 도면이다

도7은 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우에, CON군 및 자극군에 따른 세포 독성을 도시한 도면이다

도8은 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우, 전기 자극군에 따른 Erk 1/2의 인산화 발현량을 그래프로 도시한 도면이다.

도9는 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우, 전기 자극군에 따른 Akt의 인산화 발현량을 그래프로 도시한 도면이다

도10은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극 장치(10)의 구성을 도시한 도면이다

도11은 본원의 일 실시예에 따른, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 포함된 전기자극기(20)을 나타낸 도면이다.

도12는 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 포함된 세포 전기자극기(20)의 분해도를 개략적으로 나타낸 도면이다

도13은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에서, 전기자극 장치(10)에 포함된 정전류(IL)를 출력하도록 설계된 회로의 예를 나타낸 도면이다

도14는 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 있어서, 전기자극 장치(10)에 포함된 제1회로와 제2회로의 제어에 의한 입력 전기 신호의 파형 유형을 설명하기 위한 도면이다

도 15는 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 억제 방법에 따른 전기자극 장치(10)에 포함된 회로 전체의 구성을 개략적으로 나타낸 도면이다.

도16은 도 15에 도시된 전기신호 제어 장치에 포함된 회로 전체 중 제3 영역(3)의 회로를 확대하여 나타낸 도면

이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0032] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결" 또는 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.

[0033] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에", "상부에", "상단에", "하에", "하부에", "하단에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[0034] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0035] 본원은 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법, 장치 및 시스템에 관한 것이다.

[0036] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템의 개략적인 구성을 나타낸 도면이다.

[0037] 도1을 참조하여 간단히 살펴보면 전기자극을 이용한 세포의 지방생성 제어 시스템은 전기자극 장치(10), 위치부(30) 및 연산장치(40)를 포함할 수 있다.

[0038] 상기 위치부(30)와 상기 연산장치(40)는 네트워크로 상호간 연결될 수 있다. 네트워크는 단말 및 서버와 같은 각각의 노드 상호 간에 정보 교환이 가능한 유, 무선의 연결 구조를 의미하는 것으로, 이러한 네트워크의 일 예에는 3GPP(3rd Generation Partnership Project) 네트워크, LTE(Long Term Evolution) 네트워크, 5G 네트워크, WIMAX(World Interoperability for Microwave Access) 네트워크, 인터넷(Internet), LAN(Local Area Network), Wireless LAN(Wireless Local Area Network), WAN(Wide Area Network), PAN(Personal Area Network), 블루투스(Bluetooth) 네트워크, 위성 방송 네트워크, 아날로그 방송 네트워크, DMB(Digital Multimedia Broadcasting) 네트워크 등이 포함되나 이에 한정되지는 않는다.

[0039] 전기자극 장치(10)는 본원의 일 실시예로써 이하에서 설명할 전기자극 장치(10) 에 한정되는 것이 아니다. 예를 들어 시중에 나와있는 마이크로 전기자극을 인가할 수 있는 전기자극 장치를 통해서 본원의 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템에 활용하는 경우 역시 본원 발명의 과제의 해결 수단이 될 수 있다. 전기자극 장치(10)은 인가부(11), 감지부(12), 제어부(13), 판단부(14) 및 세포 전기자극기(20)을 포함하여 구성될 수 있다. 전기자극 장치(10)는 차후 본원의 일 실시예에서 자세하게 설명하겠다.

[0040] 위치부(30)는 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 조성물을 말하며, 상기 위치부(30)는 측정부(15) 및 하우징(21)을 포함하여 구성될 수 있다. 상기 하우징(21)는 예를들어, 일반적으로 사용될 수 있는 페트리 디쉬(Petri dish) 또는 홈 판(well plate)일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 하우징(21)은 상기 위치부(30)의 홈에 위치될 수 있으며, 측정부(15)은 상기 하우징(21)의 하단에 위치될 수 있으나 이에 한정되지 않는다.

[0041] 일예로 위치부(30)는 홈이 복수개 구비될 수 있다. 홈 각각은 본원에서 설명하는 위치부(30)의 홈과 동일한 구조 및 특성(성능)을 갖는 홈일 수 있다. 이하에서 자세하게 설명할 세포 전기자극기(20)가 복수개인 경우를 수용하기 위함일 수 있다.

[0042] 측정부(15)는 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직의 지방세포의 분화 정도를 측정한다. 측정방식은, 예를 들어, 광 바이오 센서(OPTICAL BIO-SENSOR)를 이용하여 수 마이크로 크기를 갖는 세포의 부피 변화 및 세포액의 굴절의 변화를 관찰함으로써, 세포의 생존량을 측정하는 방식, 세포 호흡량 측정 방식 및 세포의 대사량을 측정하는 방식으로 상기 조직의 지방세포의 분화 정도를 측정할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 추후 세포의 분화 정도를 측정하는 방식이 개발되는 경우에 있어서도 본 원의 일 실시예가 될 수 있다.

[0043] 도2는 전기신호를 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템의 연산장치(40)의 구성을 표시한 블록도이다.

[0044] 도2를 참조하면, 연산장치(40)는 위치부(30)의 측정부(15)로부터 제1지방 생성 정도 및 제2지방 생성 정도를 측정한 데이터를 기반으로 지방 억제도를 산출할 수 있는 결정부(16) 및 상기 지방 억제도를 출력(디스플레이)할 수 있는 출력부(17)를 포함할 수 있다.

[0045] 도3은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 대한 동작 흐름도이다.

[0046] 도3을 참조하면, 상기 제1지방 생성 정도는 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계(s11) 이후, 상기 조직에 전기자극을 인가시키는 단계(s13) 전, 상기 조직의 지방세포의 분화 정도를 표현한 수치로써, 상기 위치부(30)의 측정부(15)에서 측정할 수 있다.

[0047] 도3을 참조하면, 상기 제2지방생성 정도는 전기자극 장치(10)에서, 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가시키는 단계(s13) 이후에, 전기자극이 이루어진 상기 조직의 지방세포의 분화 정도를 표현한 수치로써, 상기 위치부(30)의 측정부(15)에서 측정할 수 있다.

[0048] 예시적으로 도3을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따르면, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법은, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계(s11) 및 전기자극 장치(10)에서, 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직에 전기자극을 인가하는 단계(s13)을 포함할 수 있다.

[0049] 조직을 위치시키는 단계(s11)는 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 단계를 말한다. 또한, 지방을 생성하는 세포에는 예를 들어, 백색 지방조직(WAT), 갈색지방조직(BAT), 지방전구세포인3T3-L1세포를 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 상기 조직을 위치시키는 단계(s11)는 위치부(30)의 홈에 있는 하우징(21)의 내부에 상기 조직을 위치시키는 단계 일 수 있다.

[0050] 조직에 전기자극 인가시키는 단계(s13)는 전기자극 장치(10)에서, 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가하는 단계를 말하며, 예를 들어, 상기 전기자극 장치(10)의 전기자극을 인가할 수 있는 인가수단인 세포 전기자극기(20)를 위치부(30)의 하우징(21) 내부에 위치시키고, 전기자극 장치(10)를 이용하여 상기 조직에 전기 자극을 인가시킬 수 있다.

[0051] 또한, 상기 지방의 생성 정도가 낮아진다는 의미는 상기 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 대상으로 전기 자극을 가하는 경우에서, 지방을 생성하는 세포의 인슐린 유사 성장 인자 1 수용체(IGF-1 receptor)의 발현이 감소되고 그로 인해서 지방세포의 분화 및 지방 생성에 중요한 인자인 $C/EBP\alpha$의 발현을 억제 시킴으로써 지방 생성을 억제시킨다는 의미를 포함할 수 있다.

[0052] 예시적으로 도3을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법은, 상기 s11단계와 상기 s13단계 사이 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직의 제1지방 생성 정도 측정단계(s12) 및 상기 s13단계이후에 전기자극이 인가된 상기 조직의 제2 지방 생성 정도 측정단계(s14)를 더 포함할 수 있다.

[0053] 제1지방 생성 정도 측정 단계(s12)는 위치부(30)의 측정부(15)에서 이루어지며, 위치 부(30)의 홈에 존재하는 하우징(21)의 내부에 위치시킨 상기 조직에 대하여 세포 분화 정도를 측정한다. 상술한 측정방식에 한정되는 것은 아니다.

[0054] 제2지방 생성 정도 측정 단계(s14)는 위치부(30)의 측정부(15)에서 이루어지며, 제1지방 생성 정도 측정 방식과 동일한 측정방식을 통해 상기 조직에 대하여 측정이 이루어진다. 본원의 일 실시예에 따르면 상기 조직이 전기자극을 통해서 전기자극 전과 후를 구분하여 지방의 생성 정도를 측정 및 비교할 수 있다.

[0055] 도3을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따르면, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법은, 상기 s14단계 이후에, 상기 제1지방 생성 정도 및 상기 제 2 지방 생성 정도의 차이 또는 비율에 기초하여 지방 억제도를 결정하는 단계(s15) 및 상기 결정된 지방 억제도를 출력하는 단계(s16)를 더 포함할 수 있다.

[0056] 지방 억제도를 결정하는 단계(s15)는 연산장치(40)의 결정부(16)에서 상기 s12단계를 통해 측정한 제1 지방 생성 정도와 상기 s14단계를 통해 측정한 제2지방 생성 정도를 기반으로 지방 억제도를 산출한다.

[0057] 상기 결정부(16)는 하기 식1을 통해서 상기 지방 억제도를 산출할 수 있다.

[0058] [식1]

[0059] $$\frac{\text{제1지방생성정도-제2지방생성정도}}{\text{제1지방생성정도}} \times 100\% = \text{지방억제도}(\%)$$

[0060] 상기 제1지방 생성 정도 및 상기 제2지방 생성 정도를 상기 식1에 대입하는 경우 지방 억제도를 산출할 수 있다.

[0061] 지방 억제도를 출력하는 단계(s16)은 상기 결정부(16)에서 산출한 상기 지방 억제도를 출력부(17)를 통해서 출력(디스플레이)할 수 있다. 또한, 상기 출력부(17)는 예를 들어, CRT(Cathode Ray tube), FPD(Flat Panel Display), LCD(Liquid Crystal Display), PDP(Plasma Display Panel), LED(Light emitting diode) 및 OLED(Organic Light Emitting Diode) 중 적어도 어느 한 개일 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0062] 도4는 본원 발명의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때 인슐린 유사 성장인자 1 수용체(IGF-1 Receptor)의 전기자극 세기에 따른 발현 정도를 도시화한 예시 도면이다.

[0063] 도4를 참조하면, 상기 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우에, 전기자극을 인가하기 전의 세포 조직에 인슐린 유사 성장인자 1 수용체(IGF-1 Receptor)의 발현량은 도면의 CON군의 세로축을 통해 볼 수 있다. 또한, CON군의 우측으로는 200μA, 400μA, 800μA와 같은 자극군도 세로축을 통해 볼 수 있다. 이를 통해 전기자극의 세기가 세질수록 발현량이 적어지는 것을 확인할 수 있다. 즉, 인슐린 유사 성장인자 1 수용체(IGF-1 Receptor)의 발현 정도가 전기자극의 세기 의존적으로 감소하는 것을 확인할 수 있다.

[0064] 도5는 본원 발명의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때, 전기자극의 세기에 따라 $C/EBP\alpha$의 발현량을 도시한 도면이다.

[0065] 도5를 참조하면, 상기 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우에, 상술한 도4와 같이 가로축의 우측으로 갈수록 전기 자극 군의 세기가 강해지는 것을 볼 수 있으며, 그에 따른 발현량을 세로축을 통해 확인 할 수 있다. 즉, $C/EBP\alpha$의 발현량이 전기자극의 세기 의존적으로 감소함을 확인할 수 있다.

[0066] 도6은 본원 발명의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때, 상기 조직의 지방 축적량을 도시화한 도면이다.

[0067] 도6을 참조하면, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 대하여 전기자극을 인가시켰을 때, 지방세포의 지방 축적량을 확인할 수 있다. 예를 들어, CON은 전기자극이 가해지기 전의 지방 축적량이며, 가로축의 우측으로는 전기자극의 세기가 세지며 세로축의 높이는 CON군의 지방 축적량을 100%로 기준으로 도시화하였다. 지방 축적량 측정의 결과 모든 자극 군에서 CON군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 값을 보였으며, 특히 200 μA 이상의 전기 자극군에서는 70%이하의 지방 생성률을 확인할 수 있다.

[0068] 도6을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에서, 전기신호 장치(10)에서, 지방의 생성 정도를 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가하는 단계(s13)에 있어서, 상기 전기자극은 200μA 내지 800μA의 세기일 수 있다. 200μA 내지 800 μA 세기의 전기자극을 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직에 가했을 경우에서, 지방 생성률 또는 지방 억제도가 우월한 세포의 지방 생성의 제어 효과가 존재한다.

[0069] 도7은 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우에, CON군 및 자극군에 따른 세포 독성을 도시한 도면이다.

[0070] 도7을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방생성 제어방법을 사용한 경우에서, 가로축은 전기자극이 이루어지기 전의 세포 조직인 CON군과 우측으로 전기자극의 세기가 커지는 자극 군으로 이루어져 있으며, 세로축은 세포독성의 정도를 표현을 확인할 수 있다. 또한, 좌측 그래프는 자극 후 4일이 지난 후의 세포 독성의 정도를, 우측 그래프는 자극 후 2일이 지난 후의 세포독성의 정도를 확인할 수 있다.

[0071] 즉, 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어방법을 사용하는 경우 자극을 주지 않은

CON군과 비교했을 때 모든 자극 군에서 유의한 차이가 발생하지 않았다. 이를 통하여 특정 범위의 전기자극은 세포독성이 없다는 것을 알 수 있다. 이에 따라 본원의 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법, 장치 및 시스템에 관한 내용은 지방 생성 억제용 제품군에 사용될 수 있으며, 전기자극을 통한 각종 국소적 지방 감량이나 셀룰라이트 관리를 위한 제품으로 사용될 수 있다.

[0072] 도8은 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우, 전기 자극군에 따른 Erk 1/2의 인산화 발현량을 그래프로 도시한 도면이다.

[0073] 도9는 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우, 전기 자극군에 따른 Akt의 인산화 발현량을 그래프로 도시한 도면이다.

[0074] 도8 내지 도9를 참조하면, 본원의 일 실시예에 따라서, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법을 사용한 경우, 가로축은 전기자극을 가하지 않은 CON군과 우측으로는 자극 군의 전기자극 세기에 따라서, 세로축은 도8의 경우 Erk 1/2의 인산화 발현량의 정도를, 도9의 경우 맛의 인산화 발현량의 정도를 도시한 그래프이다. 즉, 두 가지 발현량의 정도는 자극 군의 세기에 의존적으로 감소하는 것을 확인할 수 있다.

[0075] 도10은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극 장치(10)의 구성을 도시한 도면이다.

[0076] 도10을 참조하여 간단히 살펴보면, 본원의 일 실시예에 따라, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 있어서, 전기자극 장치(10)는 인가부(11), 감지부(12), 제어부(13), 판단부(14) 및 세포 전기자극기(20)를 포함할 수 있다.

[0077] 인가부(11)는 입력 전기신호를 발생시켜 세포 전기자극기(20)에 인가할 수 있다.

[0078] 감지부(12)는 세포 전기자극기(20)에 의해 세포에 인가된 입력 전기신호에 대응하는 전기자극이 이루어짐에 따른 세포의 상태 변화에 의한 회로 내 임피던스의 변화 여부를 감지할 수 있다.

[0079] 제어부(13)는 감지부(12)에서 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 상기 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다.

[0080] 세포 전기자극기(20)는 전기자극 장치(10)와 전기적으로 연결되어 있을 수 있다. 특히, 세포 전기자극기(20)의 후술할 전극 부재(22)와 전기자극 장치(10)의 인가부(11)가 서로 간에 전기적으로 연결되어 있을 수 있다.

[0081] 세포 전기자극기(20)는 전기자극 장치(10)로부터 인가된 입력 전기신호에 기초하여, 하우징(21)에 형성된 세포 배양 배지에 포함된 세포에 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 제공할 수 있다.

[0082] 판단부(14)는 세포 전기자극기(20)에 의해 위치부(30)의 홈에 수용된 하우징(21) 내 세포에 입력 전기신호에 대응하는 전기자극이 이루어지는 경우, 하우징(21) 내에 전기자극이 이루어지는 세포를 모니터링할 수 있다. 판단부(14)는 전기자극이 이루어지는 세포를 모니터링함으로써, 전기자극에 의한 세포의 배양 내지 분화 정도를 판단할 수 있다.

[0083] 이하에서는, 먼저 세포 전기자극기(20)에 대하여 상세히 설명한 이후 전기자극 장치(10)에 대하여 상세히 설명하기로 한다.

[0084] 도11은 본원의 일 실시예에 따른, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 포함된 전기자극기(20)을 나타낸 도면이고, 도12는 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 포함된 세포 전기자극기(20)의 분해도를 개략적으로 나타낸 도면이다.

[0085] 도1 및 도10 내지 도12를 참조하면, 세포 전기자극기(20)는 하우징(21) 및 전극 부재(22)를 포함할 수 있다

[0086] 하우징(21)은 위치부(30)에 상기 하우징(21)을 수용하는 적어도 하나의 홈에, 적어도 일부의 측면(또는 둘레면)이 삽입 가능하도록 배치될 수 있다. 하우징(21)은 상하가 개방된(달리 말해, 상부와 하부가 개방된) 형태의 하우징일 수 있다.

[0087] 전극 부재(22)는 일단이 하우징(21)의 외측으로 노출되고 타단이 하우징(21)의 내측에서 세포 배양 배지에 접촉 가능하도록, 하우징(21)의 측면을 관통하여 배치될 수 있다

[0088] 또한, 세포 전기자극기(20)는 커버부(23)를 포함할 수 있다. 커버부(23)는 하우징(21)의 개방된 상부를 덮도록 구비될 수 있다

[0089] 커버부(23)의 직경은 일예로 하우징(21)의 상부 직경과 실질적으로 동일할 수 있다. 여기서, 커버부(23)의 직경

이 하우징(21)의 상부 직경과 실질적으로 동일하다는 것은, 커버부(23)가 하우징(21)의 상부를 덮을 수 있도록 커버부(23)의 직경이 하우징(21)의 상부 직경보다 약간 큰 것을 포함하는 개념으로 이해함이 바람직하다.

[0090] 또한, 본원에서 "직경"이라는 용어는 원 형상의 지름을 의미하는 것으로 좁게 해석되기보다는, 다양한 형상의 폭(너비)을 의미하는 것으로 넓게 해석될 수 있다. 이에 따르면, 본원의 일예에서는 하우징(21) 및 커버부(23)가 원형 형상인 것으로 예시하였으나, 이에만 한정되는 것은 아니고, 다양한 형상으로 이루어질 수 있다

[0091] 커버부(23)는 세포 전기자극기(20)의 하우징(21)이 위치부(30)에 적어도 하나의 홈에 삽입된 상태에서, 하우징(21) 내에 존재하는 세포 배양 배지(즉, 위치부(30)의 적어도 하나의 홈에 수용된 하우징 내부 세포 배양 배지)에 먼지 등의 이물질이 들어가지 않도록(이물질 유입을 방지하기 위해), 하우징(21)의 상부를 덮도록 구비될 수 있다

[0092] 구체적으로, 상술한 바와 같이 위치부(30)는 일예로 적어도 하나의 홈을 포함할 수 있다. 이때, 본원의 일예에서는 위치부(30)가 1개의 홈을 가지는 것으로 예시하였으나, 이에만 한정되는 것은 아니고, 종래에 공지되거나 향후 개발되는 모든 종류의 위치부(즉, 다양한 수와 다양한 크기의 홈을 가지는 모든 종류의 웰 플레이트)가 적용될 수 있다

[0093] 세포 전기자극기(20)의 하우징(21)이 위치부(30)의 홈에 삽입 가능하도록 배치되기 위해, 하우징(21)의 직경은 일예로 홈의 직경과 실질적으로 동일할 수 있다

[0094] 여기서, 하우징(21)의 직경이 홈의 직경과 실질적으로 동일하다는 것은, 하우징(21)이 홈 내로 삽입될 수 있도록 하우징(21)의 직경이 홈의 직경보다 약간 작은 것을 포함하는 개념으로 이해함이 바람직하다. 또한, 앞서 말한 바와 같이, 이때 하우징(21)의 직경이라 함은 원 형상의 지름을 의미하는 것으로 좁게 해석되기보다는, 다양한 형상의 폭(너비)을 의미하는 것으로 넓게 해석될 수 있다

[0095] 하우징(21)의 직경은 위치부(30)에 형성된 홈의 직경을 고려하여 제조될 수 있다. 달리 표현하여, 일예로 세포 전기자극기(20)의 직경 크기는 위치부(30)에 형성된 홈의 직경 크기를 고려하여 결정될 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0096] 또한, 세포 배양 배지는 세포 전기자극기(20)가 홈에 삽입되기 이전 또는 삽입된 이후에 홈에 수용될 수 있다. 즉, 일예로 세포 전기자극기(20)가 홈에 삽입되기 이전에 홈에 세포 배양 배지가 먼저 수용되고, 이후에 세포 전기자극기(20)가 홈에 삽입될 수 있다. 다른 일예로, 세포 전기자극기(20)가 위치부(20)의 홈에 먼저 삽입되고, 이후에 하우징(21)의 상부를 통해 하우징(21) 내부로 세포 배양 배지가 수용될 수 있다.

[0097] 세포 배양 배지가 수용된 홈에 세포 전기자극기(20)가 삽입된 상태에서, 전극 부재(22)의 타단은 세포 배양 배지에 접촉될 수 있다. 이처럼, 전극 부재(22)의 타단이 세포 배양 배지에 접촉되도록 세포 전기자극기(20)가 위치부(30)의 홈에 삽입되면, 전기자극 장치(10)는 세포 전기자극기(20)에 전기신호를 인가할 수 있다

[0098] 보다 자세하게, 전극 부재(22)의 타단이 세포 배양 배지에 접촉되도록 세포 전기자극기(20)가 위치부(30)의 홈에 삽입되면, 전기자극 장치(10)의 인가부(11)는 세포 전기자극기(20)의 전극 부재(22)의 일단과 연결되어, 전기자극 장치(10)에서 생성(발생)된 입력 전기신호를 전극 부재(20)에 인가할 수 있다

[0099] 이러한 경우, 전극 부재(20)는 인가부(11)로부터 인가된 입력 전기신호에 응답하여, 전극 부재(20)의 타단을 통해 세포 배양 배지에 포함된 세포에 인가부(11)로부터 인가된 전기신호에 대응하는 전기자극을 제공할 수 있다. 다시 말해, 인가부(11)가 전극 부재(20)에 입력 전기신호를 인가하면, 전극 부재(20)는 인가부(11)로부터 전달받은 인가된 입력 전기신호에 응답하여, 인가된 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 전극 부재(20)의 타단을 통해, 전극 부재(20)의 타단과 접촉되어 있는 세포 배양 배지에 포함된 세포에 제공할 수 있다

[0100] 즉, 세포 전기자극기(20)에 의하면, 전극 부재(22)의 타단을 통해 세포에 전기자극을 직접적으로 가할 수 있다

[0101] 전극 부재(22)는 하우징(21)의 둘레방향을 따라 미리 설정된 간격을 두고 배치되는 제1 전극 부재(22a) 및 제2 전극 부재(22b)를 포함할 수 있다. 인가부(11)는 제1 전극 부재(22a) 및 제2 전극 부재(22b)와 연결되어, 입력 전기신호를 제1 전극 부재(22a) 및 제2 전극 부재(22b)에 인가할 수 있다

[0102] 전극 부재(22)의 타단을 통해 세포에 제공되는 입력 전기신호(또는 입력 전기 신호에 대응하는 전기자극)의 유형은 전기자극 장치(10)의 제어에 의해 결정될 수 있다. 즉, 전기자극 장치(10)의 제어에 의해, 제1 전극 부재(22a)와 제2 전극 부재(22b)를 포함하는 전극 부재(22)를 통해 세포에 제공되는 입력 전기신호의 유형이 결정될 수 있다. 입력 전기신호의 유형에 대한 설명은 후술하여 자세히 설명하기로 한다.

[0103] 세포 전기자극기(20)는 전기자극 장치(10)의 제어에 의해 세포에 마이크로 전류를 인가할 수 있다. 또한, 세포 전기자극기(20)에서 전극 부재(22)는 일예로 백금 전극일 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 세포 전기자극기(20)에서 커버부(23)는 커버 글라스라 달리 지칭될 수 있다.

[0104] 또한, 세포 전기자극기(20)의 하우징(21) 및 커버부(23)는 예시적으로 고온에 견디는 선형의 부분 결정질이며 방향족 열가소성 물질인 폴리에테르에테르케톤(PEEK, Polyether Ether Ketone) 물질로 이루어질 수 있으며, 다만 이에 한정되는 것은 아니고, 다양한 재질로 이루어질 수 있다.

[0105] 본원은 일예로 PEEK재질로 이루어진 세포 전기자극기(20)를 제공함으로써 세포에 전류가 보다 효과적으로 인가되도록 할 수 있다. 즉, 본원은 세포 전기자극기(20)에 PEEK재질을 적용함으로써, 세포 독성 없고 전기 저항성이 뛰어나 세포 내 전류 인가에 뛰어난 성능을 제공할 수 있다

[0106] 또한, 본원은 PEEK재질로 이루어진 세포 전기자극기(20)를 제공함으로써, 일예로 고압증기멸균기(오토클레이브) 처리가 가능하여 반복적인 세포 전기자극기(20)의 사용을 가능하게 할 수 있다.

[0107] 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템은, 일예로 복수개의 세포 전기자극기를 포함할 수 있다. 여기서 복수개의 세포 전기자극기 각각은 본원에서 설명하는 세포 전기자극기(20)와 동일한 구조 및 특성(성능)을 갖는 세포 전기자극기일 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라 하더라도, 세포 전기자극기(20)에 대해서 설명된 내용은 복수개의 세포 전기자극기 각각에 대해서도 동일하게 적용될 수 있다.

[0108] 일예로 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템에 복수개의 세포 전기자극기가 포함되는 경우, 복수개의 세포 전기자극기(20)는 위치부(30)에 형성된 복수개의 홈에 각각에 삽입되도록 배치될 수 있다.

[0109] 이하에서는 도10 및 후술하는 도면을 참조하여 전기자극 장치(10)에 대하여 보다 상세히 설명하기로 한다.

[0110] 전기자극 장치(10)에서 인가부(11)는 입력 전기신호를 발생시켜 세포 전기자극기(20)에 인가할 수 있다. 인가부(11)는 발생된 입력 전기신호를 인가부(11)와 연결된 전기자극기(20)의 전극 부재(22)의 일단에 인가(전달)할 수 있다. 여기서, 입력 전기신호는 입력 전압을 의미할 수 있다. 다만, 이에만 한정되는 것은 아니고, 입력 전기신호에는 입력 전압 외에, 입력 전류, 입력 주파수 등이 포함될 수 있다.

[0111] 달리 표현하여, 인가부(11)는 미리 설정된 전압값을 입력값으로 하는 전기신호(즉, 입력 전기신호)를 발생시킬 수 있으며, 발생된 입력 전기신호를 세포 전기자극기(20)에 인가(세포 전기자극기로 전달, 제공)할 수 있다

[0112] 인가부(11)에 의해 세포 전기자극기(20)에 입력 전기신호가 인가되면, 인가부(11)로부터 전달받은 인가된 입력 전기신호에 응답하여(기초하여) 세포 전기자극기(20)는, 전극 부재(22)의 타단을 통해 위치부(30)에 형성된 세포 배양 배지에 포함된 세포에 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 제공할 수 있다

[0113] 이때, 입력 전기신호에 대응하는 전기자극이 세포에 제공되는 경우, 시간이 지남에 따라(시간이 경과됨에 따라) 세포의 상태에 변화가 발생(예를 들어, 세포 배양 또는 분화된 정도 등의 변화가 발생)할 수 있다. 이러한 세포 상태의 변화는 전기자극 장치(10)에 포함된 회로 내 임피던스를 변화시킬 수 있다

[0114] 이에, 전기자극 장치(10)의 감지부(12)는 세포 전기자극기(20)에 의해 세포에 입력 전기신호에 대응하는 전기자극이 이루어짐에 따른 세포의 상태 변화에 의한 회로 내 임피던스의 변화 여부를 감지할 수 있다. 다시 말해, 감지부(12)는, 세포 전기자극기(20)에 의하여 입력 전기신호(즉, 세포 전기자극기가 인가부로부터 인가받은 전기신호)에 대응하는 전기자극이 세포에 제공됨으로써 변화되는 세포 상태의 변화에 의한 임피던스의 변화 여부를 감지할 수 있다.

[0115] 이때, 전기자극 장치(10)에 포함된 회로는 출력 전기신호로서 정전류를 출력하는 회로를 포함할 수 있다. 이에 따르면, 감지부(12)는 회로 내 측정된 출력 전압 및 출력 전기신호인 정전류에 기초하여, 임피던스의 변화 여부를 감지할 수 있다.

[0116] 구체적으로, 감지부(12)는 임피던스의 변화 여부를 감지하기 위해 회로 내 출력 전압을 측정할 수 있다. 이때, 전기자극 장치(10)에는 정전류를 출력하도록 설계된 회로가 포함되는바, 전기자극 장치(10)의 회로에서는 지속적으로 정전류가 출력 전기신호로서 출력될 수 있다. 따라서, 감지부(12)는 회로의 출력이 정전류이기 때문에, 회로의 최종단의 전압(즉, 출력 전압)을 측정하게 되면, 전압 값(V, 즉 출력 전압 값)도 알고 전류 값(I, 즉 정전류 값)도 알게 되므로, 옴의 법칙(R=V/I)에 의해 임피던스 R의 변화를 감지할 수 있다. 다시 말해, 감지부(12)는 회로의 최종 출력단의 전압인 출력 전압을 측정함으로써, 측정된 출력 전압과 정전류를 이용해 임피던스의 변화를 감지(임피던스를 계산)할 수 있다.

[0117] 전기자극 장치(10)는 감지부(12)에 의한 임피던스의 변화 여부 감지를 통해 세포(즉, 위치부(30)의 홈에 수용된 하우징(21) 내부의 세포 배양 배지에 포함된 세포)의 상태에 변화가 발생했는지를 알 수 있다.

[0118] 또한, 상술한 설명에서 전기자극 장치(10)에 포함된 정전류를 출력하도록 설계된 회로라 함은, 하울랜드 커런트 소스(Howland Current Source)를 이용하여 로드의 저항(예를 들어, 입력 전기신호가 인가되는 대상인 세포의 임피던스)이 바뀌어도 정전류를 흐를 수 있게 설계된 회로를 의미할 수 있으며, 이는 도 5를 참조하여 보다 쉽게 이해될 수 있다.

[0119] 도13은 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에서, 전기자극 장치(10)에 포함된 정전류(IL)를 출력하도록 설계된 회로의 예를 나타낸 도면이다.

[0120] 도13을 참조하면, 전기자극 장치(10)에는 하울랜드 커렌트 소스(Howland Current Source)를 사용하여 저항이 바뀌어도 항시 정전류(IL)가 출력될 수 있도록 설계된 도 13와 같은 정전류 출력 회로가 포함될 수 있다.

[0121] 감지부(12)는 이러한 정전류 출력 회로에 의해 전류 값(정전류, IL)을 알고, 회로의 최종단의 전압(출력 전압)의 측정을 통해 전압 값(출력 전압)을 알 수 있으므로, 이를 통해 임피던스 R의 변화 여부를 감지할 수 있다

[0122] 제어부(13)는 감지부(12)에서 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다. 제어부(13)는 감지부(12)에서 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 입력 전기신호의 유형을 변경시키고, 변경된 유형의 입력 전기신호가 세포 전기자극기(20)에 인가될 수 있도록 인가부(11)를 제어할 수 있다

[0123] 또한, 전기자극 장치(10)의 회로는 제1 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 제1 회로 및 제1 극성과는 반대되는 역 극성인 제2 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 제2 회로를 포함할 수 있다.

[0124] 여기서, 제1 극성은 (+) 극성이고, 제2 극성은 (-) 극성을 의미할 수 있다. 제1 회로는 0V 이상의 (+) 극성을 갖는 전압을 입력 전기신호로서 발생시키는 회로를 의미하고, 제2 회로는 0V 이하의 (-) 극성을 갖는 전압을 입력 전기신호로서 발생시키는 회로를 의미할 수 있다

[0125] 제어부(13)는 입력 전기신호의 유형 변경시, 유니폴라(Unipolar) 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우 제1 회로 또는 제2 회로를 제어(달리 말해, 제1 회로 및 제2 회로 중 어느 하나만을 선택적으로 제어)할 수 있다. 또한, 제어부(13)는 입력 전기신호의 유형 변경시, 바이폴라(Bipolar) 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우 제1 회로 및 제2 회로를 함께 제어할 수 있다

[0126] 이때, 제어부(13)는 바이폴라 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시키고자 하는 경우, 제1 회로와 제2 회로를 동시에 제어하거나 시간 차를 두고 함께 제어할 수 있다

[0127] 또한, 제어부(13)는, 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 입력 전기신호의 유형으로서 파형 유형이 제1 파형 유형에서 제2 파형 유형으로 변경되도록 제어할 수 있다. 여기서, 제1 파형 유형은 제1 회로에 의한 유니폴라 파형, 제2 회로에 의한 유니폴라 파형, 및 제1 회로와 제2 회로에 의한 바이폴라 파형 중에서 어느 하나의 파형을 의미할 수 있다. 또한, 제2 파형 유형은 제1 회로에 의한 유니폴라 파형, 제2 회로에 의한 유니폴라 파형, 및 제1 회로와 제2 회로에 의한 바이폴라 파형 중에서 상기 어느 하나의 파형(즉, 제1 파형 유형으로 설정된 파형)을 제외한 나머지 파형 중 어느 하나의 파형일 수 있다. 이는 도 14을 참조하여 보다 쉽게 이해될 수 있다

[0128] 도14는 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 있어서, 전기자극 장치(10)에 포함된 제1회로와 제2회로의 제어에 의한 입력 전기 신호의 파형 유형을 설명하기 위한 도면이다

[0129] 도 14를 참조하면, 일예로, 제1 회로의 제어에 의한 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호는 도 14(a)와 같은 파형일 수 있다. 또한, 제2 회로의 제어에 의한 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호는 도 14(b)와 같은 파형일 수 있다. 또한, 제1 회로와 제2 회로를 함께 제어함에 의한 바이폴라 파형은 도14(c)와 같은 파형일 수 있다.

[0130] 제어부(13)는 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 입력 전기신호의 유형을 일예로 도 6(a)와 같은 제1 파형 유형에서 도 6(b)와 같은 제2 파형 유형으로 변경되도록 제어할 수 있다. 이를 위해, 제어부(13)는 제1 회로가 동작하도록 제어하다가, 파형 유형의 변경에 의해 제1 회로의 동작을 멈추고 제2 회로가 동작하도록 제어할 수 있다

[0131] 다른 일예로, 제어부(13)는 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 입력 전기신호의 유형을 일예로 도 6(b)와 같은 제1 파형 유형에서 도 6(c)와 같은 제2 파형 유형으로 변경되도록 제어할 수 있다. 이를 위해, 제어부

(13)는 제2 회로가 동작하도록 제어하다가, 파형 유형의 변경에 의해 제1 회로와 제2 회로가 함께(또는 시간 차를 두고) 동작하도록 제어할 수 있다. 이러한 예시는 본원의 이해를 돕기 위한 하나의 예시일 뿐, 이에만 한정되는 것은 아니다.

[0132] 제어부(13)에 의하여 제1 회로와 제2 회로가 함께 동작하도록 제어되는 경우, 전기자극 장치(10)의 인가부(11)는 제1 회로와 제2 회로 모두에 전압이 인가되어 제1 회로와 제2 회로 각각에서 서로 다른 극성을 갖는 전압이 출력됨에 따라, 바이폴라 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시킬 수 있다. 이후 인가부(11)는, 발생된 바이폴라 파형을 갖는 입력 전기신호를 세포 전기자극기(20)에 인가할 수 있다.

[0133] 또한, 제어부(13)에 의하여 제1 회로 및 제2 회로 중 어느 하나의 회로만 동작하도록 제어되는 경우, 전기신호 제어 장치(10)의 인가부(11)는 상기 어느 하나의 회로에만 전압이 인가됨에 따라, 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호를 발생시킬 수 있다. 즉, 제1 회로가 동작하도록 제어되는 경우에는 도 14(a)와 같은 형태의 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호가 발생되고, 제2 회로가 동작하도록 제어되는 경우에는 도 14(b)와 같은 형태의 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호가 발생될 수 있다. 이후 인가부(11)는, 발생된 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호를 세포 전기자극기(20)에 인가할 수 있다.

[0134] 도 15는 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 억제 방법에 따른 전기자극 장치(10)에 포함된 회로 전체의 구성을 개략적으로 나타낸 도면이고, 도 16은 도 15에 도시된 전기신호 제어 장치에 포함된 회로 전체 중 제3 영역(3)의 회로를 확대하여 나타낸 도면이다

[0135] 특히, 도 15은 일예로 6채널(6ch)을 갖는 마이크로 전류 회로(Micro Current Circuit)의 구성을 나타낸다

[0136] 도15 및 도 16을 참조하면, 회로 전체 중 제1 영역(1)의 회로는 입력 전압을 조절할 수 있는(바꿀 수 있는) I2C 통신을 위한 DAC(Digital-to-analog converter) IC, 달리 말해 DAC 출력 IC(Integrated Circuit)를 의미할 수 있다.

[0137] 제1 영역(1)의 회로의 제어를 통해 입력 전기신호와 관련하여 입력 전압이 조절(제어)될 수 있다. 즉, 제어부(13)는 제1 영역(1)의 회로를 제어함으로써 전기자극 장치(10)에서 입력 전기신호(입력 전압)를 발생시키거나, 전기자극 장치(10)에서 발생되는 입력 전기신호를 조절(제어)할 수 있다.

[0138] 제2 영역(2)의 회로는 DAC의 출력과 앞단의 Op 엠프(Op-amp)의 입력 임피던스 매칭(Impedence matching)을 위한 버퍼(Buffer)를 의미할 수 있다

[0139] 제3 영역(3)의 회로는 출력 전기신호로서 정전류를 출력하는 정전류 회로(Constant Current, 정전류 출력 회로)로서, 앞서 도13에 도시된 회로와 동일한 회로를 의미할 수 있다. 즉, 제 3 영역(3)의 회로를 달리 표현하면 도13에 도시된 회로와 같을 수 있다

[0140] 제어부(13)는 제3 영역(3)의 회로를 제어함으로써 입력 전기신호의 발생과 관련하여 정전류를 발생시킬 수 있다. 이에 따라, 인가부(11)는 입력 전기신호로서 발생된 정전류를 세포 전기자극기(20)에 인가할 수 있다

[0141] 도15 영역(3)의 회로를 확대하여 도시한 도16을 참조하면, $i_1 = \frac{V_{input} - V_e}{R}$, $i_2 = \frac{V_e - V_{load}}{R}$, $i_3 = \frac{V_o - V_{load}}{R_t}$, $i_4 = \frac{V_o - V_e}{R}$, $i_5 = \frac{V_e}{R}$, $i_{load} = \frac{V_{load}}{R_{load}}$ 일 수 있다.

[0142] 이때, KCL에 의하면, 하기 식 2 내지 하기 식 4이 표현될 수 있다

[0143] [식2]

[0144] $$i_1 = i_2$$

[0145] [식3]

[0146] $$i_4 = i_5$$

[0147] [식4]

[0148] $$i_3 + i_2 = i_{load}$$

[0149] 이때, 식 2은 $\frac{V_{input}-V_e}{R}=\frac{V_e-V_{load}}{R}$ 와 같이 표현 가능하므로, 이를 정리하면 하기 식 5가 도출될 수 있다

[0150] [식5]

[0151] $$V_{input}+V_{load}=2V_e$$

[0152] 또한, 식 3는 $\frac{V_o-V_e}{R}=\frac{V_e}{R}$ 와 같이 표현 가능하므로, 이를 정리하면 하기 식 6가 도출될 수 있다.

[0153] [식6]

[0154] $$V_o=2V_e$$

[0155] 또한, 식 4은 하기 식 7과 같이 표현될 수 있다

[0156] [식7]

[0157] $$i_{load}=i_2+\frac{V_o-V_{load}}{R_t}$$

[0158] 여기서, 상기 식5와 식 6에 의하여 하기 식 8이 도출될 수 있으며, 식 7에 식 8을 대입하면 하기 식 9이 도출될 수 있다

[0159] [식8]

[0160] $$V_{input}=V_o-V_{load}$$

[0161] [식9]

[0162] $$i_{load}=i_2+\frac{V_{input}}{R_t}$$

[0163] 여기서, 만약 식 9에서 R이 R_t 에 비해 충분히 크다면, 식 9에서의 i_2는 충분히 무시가 가능해 지므로, i_{load}는 하기 식 10를 만족할 수 있다.

[0164] [식10]

[0165] $$i_{load}\approx\frac{V_{input}}{R_t}$$

[0166] 따라서, 제3 영역(3)의 회로는 로드의 저항이 바뀌어도 출력 전기신호로서 정전류를 출력할 수 있다.

[0167] 제4 영역(3')의 회로는 제3 영역(3)의 회로의 구조와 동일하지만, 전기자극 장치(10)가 바이폴라 파형의 입력 전기신호를 발생시킬 수 있도록 하기 위해, 제3 영역(3)의 회로에 의해 발생(출력)되는 입력 전기신호의 극성과는 반대의 극성을 가지는 입력 전기 신호를 발생(출력)시키는 회로를 의미할 수 있다

[0168] 즉, 제4 영역(3')의 회로를 통해 발생되는 입력 전기신호의 극성과 제3 영역(3)의 회로를 통해 발생되는 입력 전기신호의 극성은 서로 반대되는 극성일 수 있다.

[0169] 제4 영역(3')의 회로는 제3 영역(3)의 회로의 극성과는 역 극성의 정전류를 출력하는 역 극성 출력 정전류 회로를 의미할 수 있다

[0170] 이에 따르면, 제3 영역(3)의 회로는 제1 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 상술한 제1 회로를 의미하고, 제4 영역(3')의 회로는 제1 극성과는 반대되는 역 극성인 제2 극성을 갖는 입력 전기신호를 발생시키는 상술한 제2 회로를 의미할 수 있다.

[0171] 이러한 전기자극 장치(10)는, 도 5에 도시된 회로를 제1 회로와 제2 회로로서 2개 구성하여, DAC IC에서 제1 회로와 제2 회로를 이용해 서로 다른 극성을 갖는 전압이 출력되도록 할 수 있으며, 이를 통해 최종 인가 로드에서 바이폴라 파형을 출력시킬 수 있다.

[0172] 달리 표현하면, 전기자극 장치(10)는 제1 회로와 제2 회로를 이용해 서로 다른 극성을 갖는 전압이 출력되도록 함으로써, 인가부(11)에 의하여 전기자극기에 인가되는 입력 전기신호의 유형이 바이폴라 파형을 가지도록 할 수 있다. 또 달리 표현하면, 전기자극 장치(10)는 제1 회로와 제2 회로를 이용해 서로 다른 극성을 갖는 전압이 출력되도록 함으로써, 세포 전기자극기(20)의 전극 부재(22)가 바이폴라 파형을 갖는 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 세포에 제공하도록 할 수 있다.

[0173] 또한, 전기자극 장치(10)는, 동일한 회로 구조를 가지는 제1 회로와 제2 회로 중에서 어느 하나의 회로에만 전압을 인가하여 한 극성을 갖는 전압이 출력되도록 할 수 있으며, 이를 통해 최종 인가 로드에서 유니폴라 파형을 출력시킬 수 있다.

[0174] 달리 표현하면, 전기자극 장치(10)는 제1 회로 및 제2 회로 중 어느 하나를 제어함으로써, 인가부(11)에 의하여 전기자극기에 인가되는 입력 전기신호의 유형이 유니폴라 파형을 가지도록 할 수 있다. 또 달리 표현하면, 전기자극 장치(10)는 제1 회로 및 제2 회로 중 어느 하나를 제어함으로써, 세포 전기자극기(20)의 전극 부재(22)가 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 세포에 제공하도록 할 수 있다.

[0175] 제어부(13)는 제3 영역(3)의 회로에 대응하는 제1 회로와 제4 영역(3')의 회로에 대응하는 제2 회로를 제어함으로써 입력 전기신호의 유형을 달리 변경되도록 제어할 수 있다

[0176] 이와 같은 제1 회로와 제2 회로는 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템에 포함되는 세포 전기자극기(20)의 수에 비례하여 구비될 수 있다. 예시적으로, 6개의 세포 전기자극기가 상술한 시스템에 포함되는 경우, 전기자극 장치(10)의 회로에는 제1 회로와 제2 회로를 한 쌍으로 보았을 때, 세포 전기자극기(20)의 수에 비례하여 제1 회로와 제2 회로가 여섯 쌍 구비될 수 있다

[0177] 이를 통해, 일예로 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템에에서는 6개의 세포 전기자극기가 하나의 전기자극 장치(10)에 의해 제어될 수 있다. 전기자극 장치(10)는 6개의 세포 전기자극기 각각에 대하여, 각기 다른 유형의 입력 전기신호로서 파형, 주파수, 전류 중 적어도 하나가 다른 입력 전기신호를 인가할 수 있다

[0178] 입력 전기신호의 유형으로는 전압 세기, 주파수, 인가 시간 등이 고려될 수 있다.

[0179] 또한, 전기자극 장치(10)에서 제어부(13)는 일예로 마이크로 컨트롤러(MCU, Micro Controller Unit)라 달리 표현될 수 있다. 제어부(13)는 전기자극 장치(10)의 각 부의 동작을 제어할 수 있다. 달리 표현하여, 전기자극 장치(10)는 제어부(13)인 MCU의 제어에 의하여 동작이 제어될 수 있다

[0180] 제5 영역(4)의 회로는 임피던스 측정 회로로서, 정전류(Constant)의 출력을 측정하여 현재 전압을 MCU에서 ADC(analog-digital converter)함으로써 로드의 임피던스(Impedence)를 계산할 수 있다. 다시 말해, 제5 영역(4)의 회로는 임피던스 측정 회로로서, 회로 전체의 출력 전기신호인 정전류 출력 및 회로 전체의 출력 전압을 측정하고, 이를 ADC함으로써 알고있는 정전류와 알고있는 출력 전압에 의해 로드의 임피던스의 변화를 감지(임피던스의 변화를 계산)할 수 있다

[0181] 제어부(13)는 제5 영역(4)의 회로를 제어함으로써 임피던스의 변화를 감지(임피던스의 변화를 계산)할 수 있다

[0182] 제6 영역(5)의 회로는 오프셋(offset) 출력 회로로서, 입력 전압의 오프셋을 제3 영역(3)의 회로와 제4 영역(3')의 회로 각각에 제공하기 위한 회로를 의미할 수 있다

[0183] 이러한 도 15에 도시된 회로를 이용한 전기자극 장치(10)는, 인가부(11)를 통하여, 세포 전기자극기(20)에 정전류가 인가되도록 할 수 있으며, 또한 다양한 유형의 입력 전기신호가 세포 전기자극기(20)에 인가되도록 할 수 있다. 여기서, 세포 전기자극기(20)에 인가되는 정전류는 일예로 마이크로 전류일 수 있다. 또한, 이러한 전기자극 장치(10)는 세포 전기자극기(20)에 의해 세포에 입력 전기신호에 대응하는 전기자극이 이루어짐에 따른 세포의 상태 변화에 의한 임피던스의 변화 여부를 정전류와 출력 전압의 측정을 통해, 감지부(12)를 통하여 감지하도록 할 수 있다. 또한, 전기자극 장치(10)는 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 제어부(13)를 통하여 인가부(11)가 인가하는 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다.

[0184] 또한, 전기자극 장치(10)는 일예로 USB 커넥터(CONNECTOR)를 이용한 UART 통신을 통해, 일예로 PC프로그램으로 제어가 가능하도록 마련될 수 있다

[0185] 본원의 일 실시예에 따른 전기자극 장치(10)는 위치부(30)를 모니터링하여 세포 전기자극기(20)를 통한 전기자극에 의한 세포의 배양 정도를 판단하는 판단부(14)를 포함할 수 있다

[0186] 판단부(14)는 세포 전기자극기(20)에 의해 위치부(30)의 홈에 수용된 하우징(21) 내부 세포 배양 배지 내 세포

에 입력 전기신호에 대응하는 전기자극이 이루어지는 경우, 위치부(30) 중 특히 위치부(30)의 홈 내에 전기자극이 이루어지는 세포를 모니터링할 수 있다. 판단부(14)는 전기자극이 이루어지는 세포를 모니터링함으로써, 전기자극에 의한 세포의 배양 내지 분화 정도를 판단할 수 있다.

[0187] 제어부(13)는 임피던스가 변화된 것으로 감지되는 경우, 판단부(14)에 의한 세포의 분화 정도가 기설정된 기준을 충족하는지에 따라 입력 전기신호의 유형으로서 제1 파형 유형과 제2 파형 유형을 교번하여 발생시키는 교번 주기를 결정할 수 있다. 이후, 제어부(13)는 결정된 교번 주기로 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다. 여기서, 제1 파형 유형과 제2 파형 유형은 반대되는 파형으로서, 극성이 반대인 파형을 의미할 수 있다. 여기서, 제1 파형 유형은 일예로 도 14의 (a)와 같이 제1 회로의 제어에 의한 유니폴라 파형을 의미하고, 제2 파형 유형은 일예로 도 14의 (b)와 같이 제2 회로의 제어에 의한 유니폴라 파형을 의미할 수 있으며, 다만 이에 한정되는 것은 아니다.

[0188] 일예로, 세포 전기자극기(10)가 제1 회로의 제어에 의해 도 14의 (a)와 같은 유니폴라 파형을 갖는 입력 전기신호에 대응하는 전기자극을 세포에 제공하고 있다고 가정하자. 이때, 판단부(14)는 전기자극이 이루어지는 세포를 모니터링하여 세포의 분화 정도가 기설정된 기준을 충족하는지 판단할 수 있다. 이때, 판단부(14)는 세포의 분화 정도가 기 설정된 기준을 충족하는 것으로 판단되는 경우, 전기자극이 이루어진 시점부터 세포의 분화 정도가 기 설정된 기준을 충족하는 시점까지의 경과 시간을 측정할 수 있다.

[0189] 일예로, 전기자극이 이루어진 시점부터 세포의 분화 정도가 기 설정된 기준을 충족하는 시점까지의 경과 시간이 20초 소요되었다고 가정하자

[0190] 이러한 경우, 제어부(13)는 입력 전기신호의 유형으로서 제1 파형 유형과 제2 파형 유형을 교번하여 발생시키는 교번 주기를 20초로 결정하고, 결정된 교번 주기로 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다. 이때, 제1 파형 유형은 제1 회로의 제어에 의한 유니폴라 파형을 의미하고, 제2 파형 유형은 제2 회로의 제어에 의한 유니폴라 파형을 의미할 수 있다

[0191] 구체적으로, 결정된 교번 주기에 기반하여, 제어부(13)는 제1 파형 유형의 입력 전기신호가 20초 동안 세포 전기자극기(20)에 인가되도록 제어하고, 이후 제2 파형 유형의 입력 전기신호가 20초 동안 세포 전기자극기(20)에 인가되도록 제어하는 등, 제1 파형 유형과 제2 파형 유형이, 결정된 교번 주기로 교번하여 변경되도록 제어할 수 있다.

[0192] 다시 말해, 제어부(13)는 임피던스가 변화된 것으로 감지되고, 세포의 분화 정도가 기설정된 기준을 충족하는 것으로 판단되면, 전기자극이 이루어진 시점부터 세포의 분화 정도가 기 설정된 기준을 충족하는 시점까지의 경과 시간을 측정하여, 측정된 경과 시간에 기초하여 입력 전기신호의 유형으로서 제1 파형 유형과 제2 파형 유형의 교번 주기(교번 발생 주기)를 결정할 수 있다. 이후, 제어부(13)는 결정된 교번 주기에 기반하여 입력 전기신호의 유형이 변경되도록 제어할 수 있다

[0193] 본원에서 세포의 분화 정도라 함은 세포의 배양 크기, 양 등과 관련된 증가량 및 감소량(달리 말해, 세포의 수와 관련된) 등을 의미할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다

[0194] 또한, 전기자극에 의한 세포의 지방 생성 제어는 상대적으로 (+) 극성 대비 (-) 극성에서 더 나타날 수 있다. 즉, 전극 부재(22)를 통하여 일예로 도 14의 (a)와 같은 유니폴라 파형의 입력 전기신호에 대응하는 전기자극만 세포에 지속적으로 제공되는 경우에는 제1 전극 부재(22a) 및 제2 전극 부재(22b)중 (-) 극성을 갖는 전극 부재(혹은 상대적으로 낮은 극성을 갖는 전극 부재)에서 세포의 지방 생성 제어가 더 활발히 이루어질 수 있다.

[0195] 이에 전기자극 장치(10)는 제1 전극 부재(22a) 및 제2 전극 부재(22b) 중 어느 쪽에만 강한 전기자극이 지속적으로 이루어짐에 따른 세포의 파괴 등의 문제를 해소하기 위해, 일예로, 미리 설정된 시간 간격으로 제1 파형 유형과 제2 파형 유형이 교번하여 발생하도록 제어할 수 있다. 여기서, 앞서 말한 바와 같이, 제1 파형 유형은 일예로 제1 파형 유형은 제1 회로의 제어에 의한 도 14의 (a)와 같은 유니폴라 파형을 의미하고, 제2 파형 유형은 제2 회로의 제어에 의한 도 14의 (b)와 같은 유니폴라 파형을 의미할 수 있다

[0196] 또한, 판단부(14)는 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 시스템에 세포 전기자극기가 복수개 구비되는 경우, 복수개의 세포 전기자극기 각각에 대응하는 세포의 분화 정도를 판단할 수 있다. 판단부(14)는 복수개의 세포 전기자극기에 의해 전기자극이 이루어지는 각각의 세포의 분화 정도를 판단할 수 있다

[0197] 예시적으로, 위치부(30)에 복수개의 홈이 각각의 세포 전기자극기(20)가 삽입되도록 배치된 경우, 판단부(14)는 위치부(30)의 6개의 홈 내부의 하우징에 수용된 세포 배양 배지에 포함된 세포를 각각 모니터링할 수 있다.

[0198] 제어부(13)는 복수개의 세포 전기자극기에 의한 각각의 세포의 분화 정도를 고려하여, 복수개의 세포 전기자극기 각각에 의한 세포의 분화 정도 간에 균형이 이루어지도록 복수개의 세포 전기자극기 각각에 인가되는 입력 전기신호의 유형을 달리 제어할 수 있다.

[0199] 이러한 본원은 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 시스템을 통해 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어가 보다 안정적이고 효과적으로 활성화 되도록 제공할 수있다.

[0200] 또한, 본원에서 제안하는 세포 전기자극기가 복잡하지 않고 간단하면서도 컴펙트(compact)하게 구현될 수 있음에 따라, 본원은 세포 전기자극기를 종래 상용화된 위치부에 삽입하는 것만으로 세포 전기자극이 보다 용이하게 이루어질 수 있도록 제공할 수 있다. 달리 말해, 본원에서 제안하는 세포 전기자극기는 종래 상용화된 위치부에 쉽게 적용 가능하다. 다만, 이에만 한정되는 것은 아니고, 세포 전기자극기는 향후 개발되는 위치부에도 용이하게 적용 가능하다.

[0201] 본원의 일 실시예에 따르면, 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 장치는 지방을 생성하는 세포를 포함하는 조직을 위치시키는 위치부(30), 상기 지방의 생성 정도가 낮아지도록 상기 조직을 향하여 전기자극을 인가시키는 전기자극 장치(10)를 포함할 수 있다.

[0202] 상술한 설명에서, 본원의 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 장치는 상술한 본원의 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 따라서, 추가적인 구성을 더 포함할 수 있다. 예를들어, 연산장치(40)를 포함할 수 있다.

[0203] 이하 생략된 내용이라고 하더라도 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법에 대해서 설명된 내용은 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 장치에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0204] 본원의 일 실시예에 따른 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 상기된 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0205] 또한, 전술한 전기자극을 이용한 세포의 지방 생성 제어 방법은 기록 매체에 저장되는 컴퓨터에 의해 실행되는 컴퓨터 프로그램 또는 애플리케이션의 형태로도 구현될 수 있다.

[0206] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0207] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

부호의 설명

[0208] 10: 전기자극 장치

11: 인가부 20: 세포 전기자극기

12: 감지부 30: 위치부

13: 제어부 40: 연산장치

14: 판단부

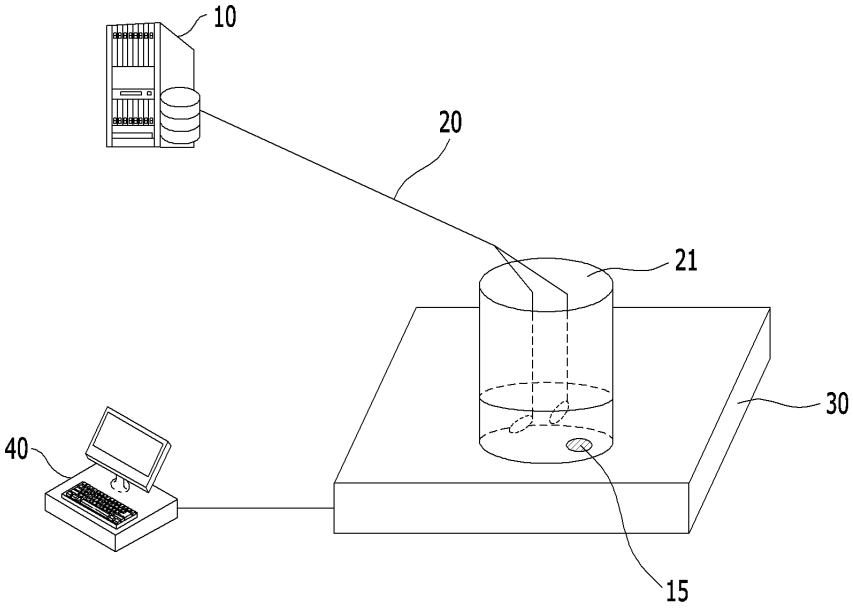
15: 측정부

16: 결정부

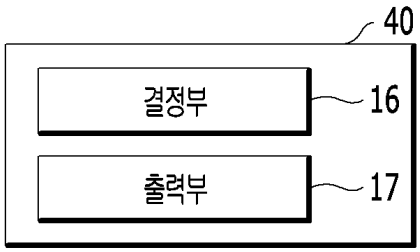
17: 출력부

도면

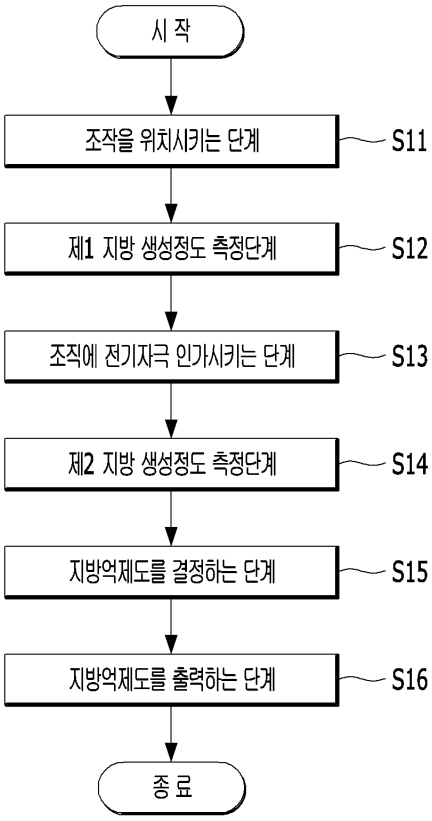
도면1



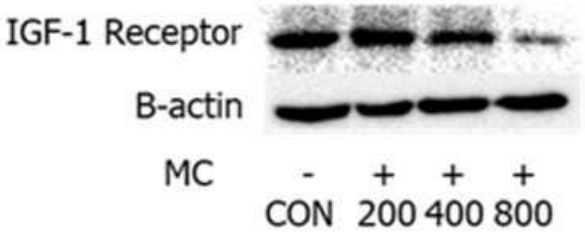
도면2



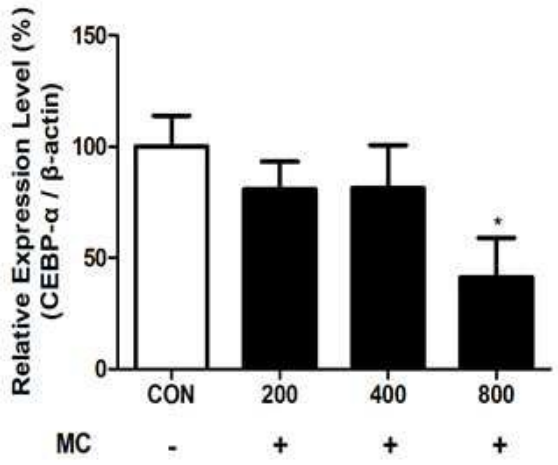
도면3


시 작
조작을 위치시키는 단계
S11
제1 지방 생성정도 측정단계
S12
조직에 전기자극 인가시키는 단계
S13
제2 지방 생성정도 측정단계
S14
지방억제도를 결정하는 단계
S15
지방억제도를 출력하는 단계
S16
종 료

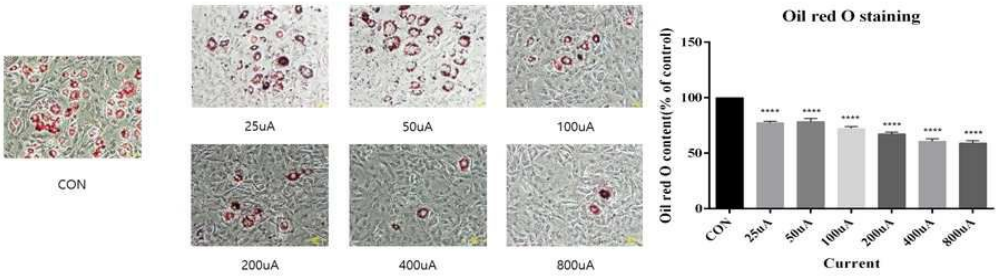
도면4


IGF-1 Receptor
B-actin
MC - + + +
CON 200 400 800

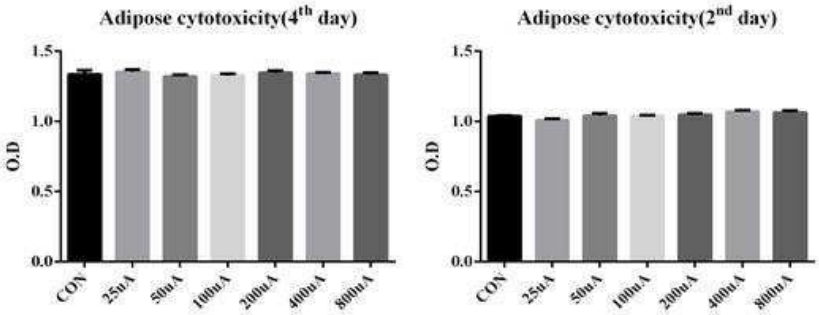
도면5


Relative Expression Level (%)
(CEBP-α / β-actin)
150
100
50
0
*
CON
200
400
800
MC
-
+
+
+

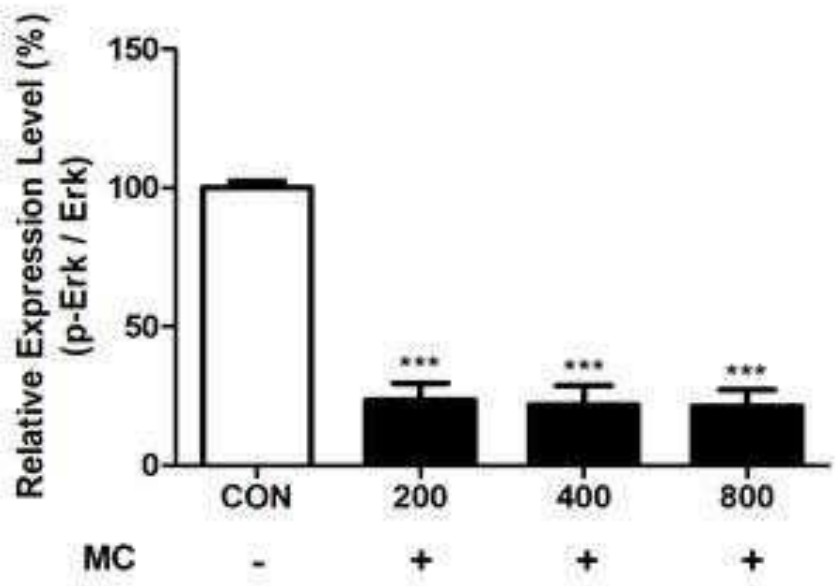
도면6


CON
25uA
50uA
100uA
200uA
400uA
800uA
Oil red O staining
Oil red O content(% of control)
150
100
50
0
****
CON
25uA
50uA
100uA
200uA
400uA
800uA
Current

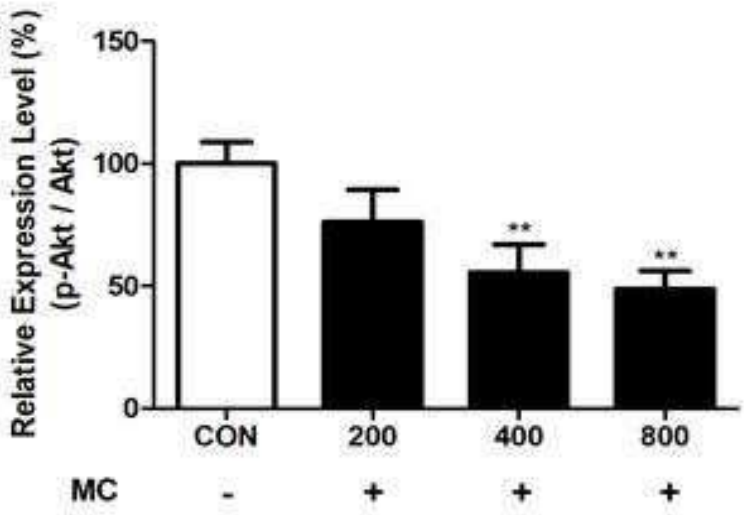
도면7


Adipose cytotoxicity(4th day)
O.D
1.5
1.0
0.5
0.0
CON
25uA
50uA
100uA
200uA
400uA
800uA
Adipose cytotoxicity(2nd day)
O.D
1.5
1.0
0.5
0.0
CON
25uA
50uA
100uA
200uA
400uA
800uA

도면8

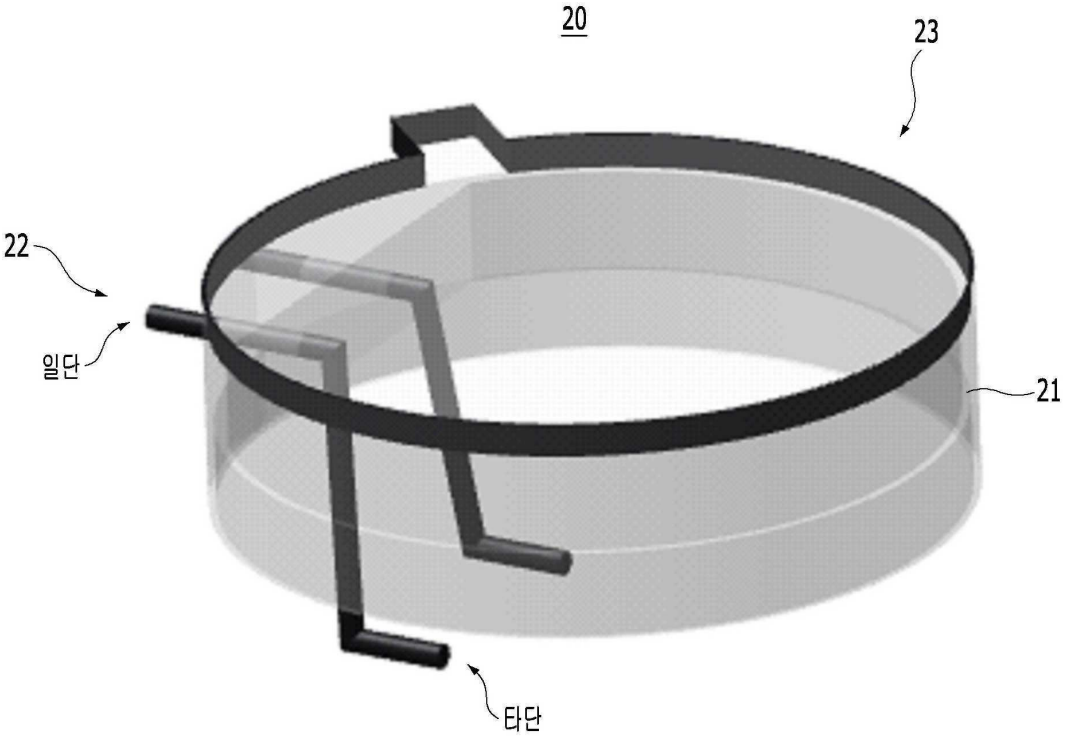

Relative Expression Level (%)
(p-Erk / Erk)
150
100
50
0
***
***
***
CON
200
400
800
MC
-
+
+
+

도면9

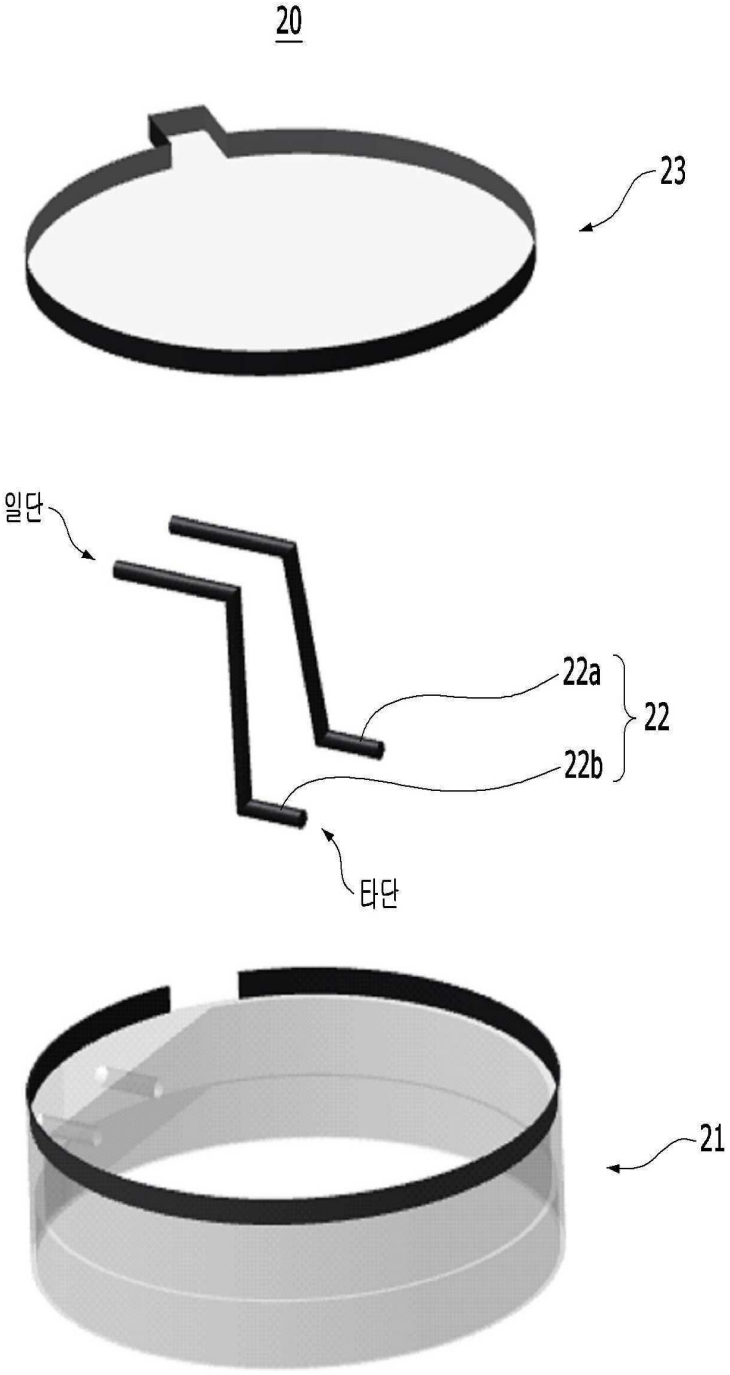

Relative Expression Level (%)
(p-Akt / Akt)
150
100
50
0
**
**
CON
200
400
800
MC
-
+
+
+

도면10

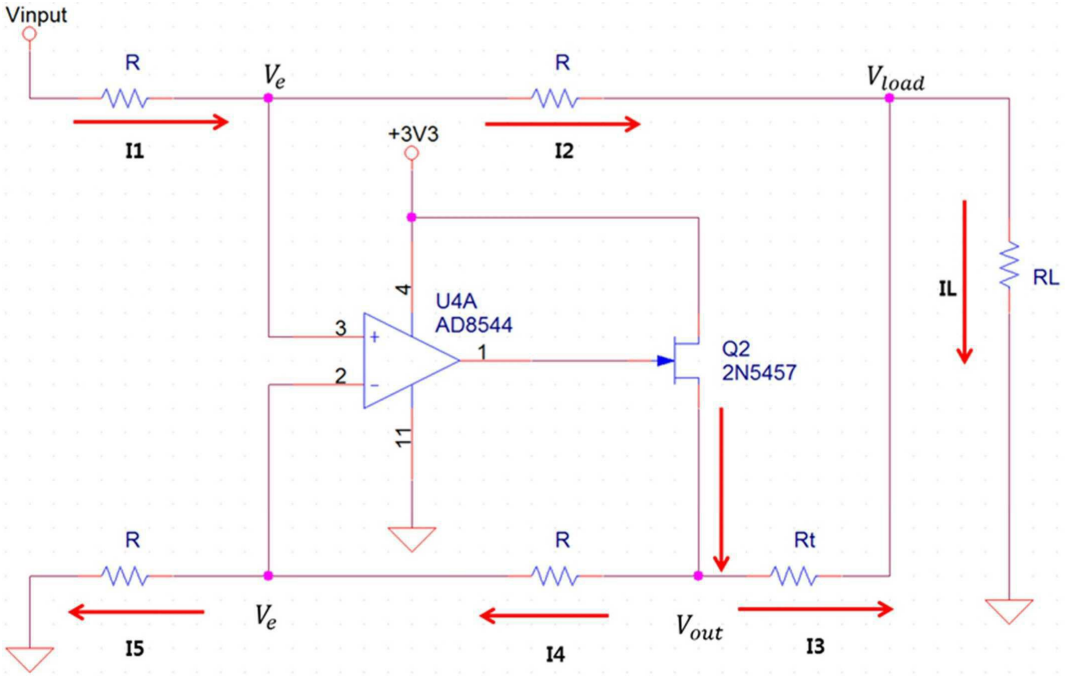
도면11



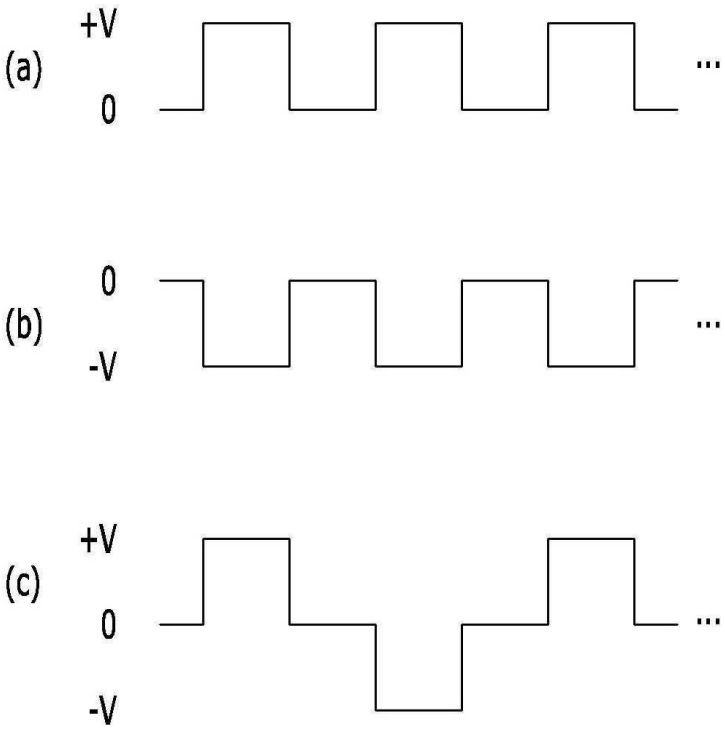
도면12



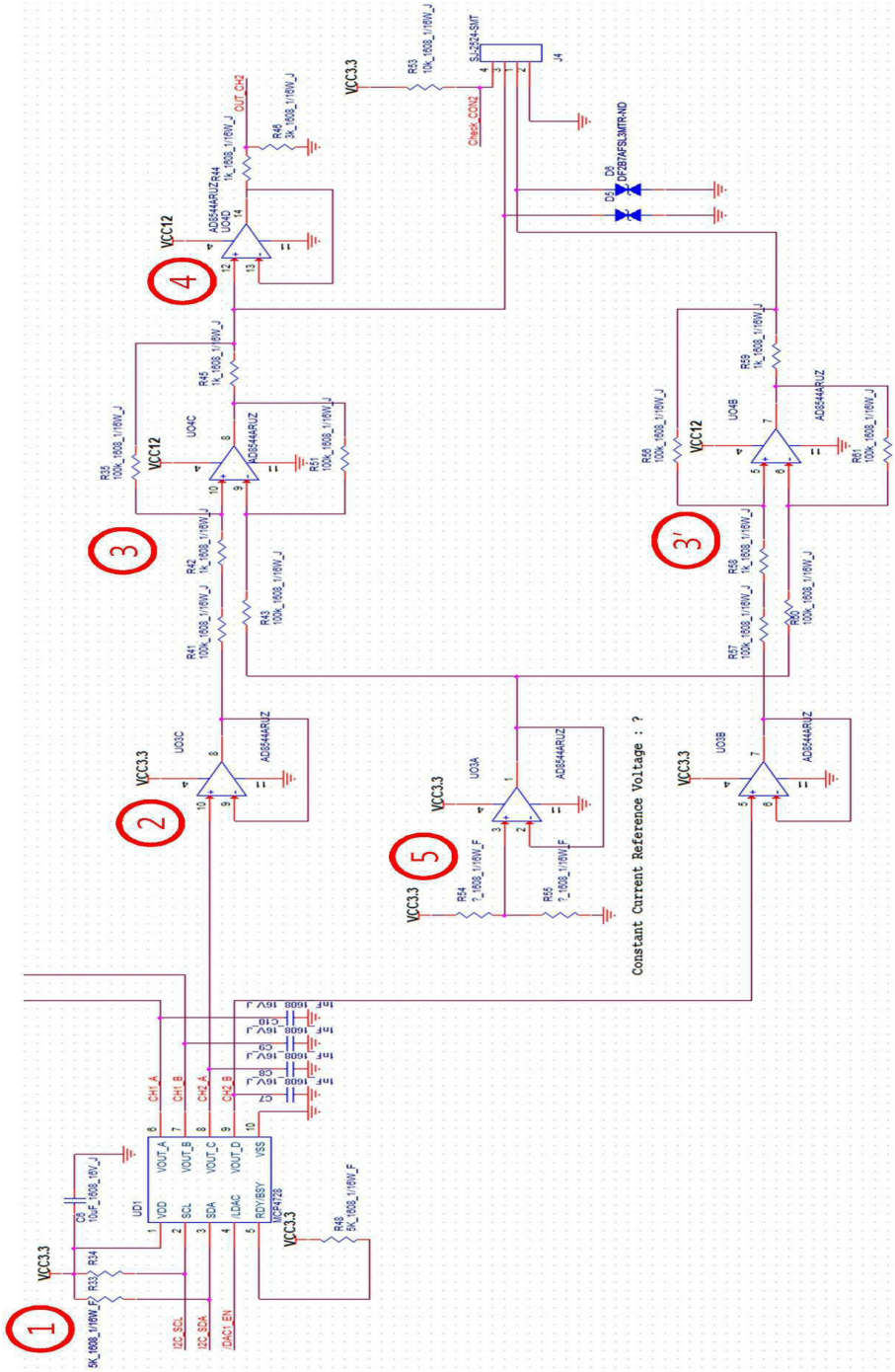
도면13


Vinput
R
V_e
R
V_{load}
I1
+3V3
I2
IL
RL
4
U4A
AD8544
3
2
1
11
Q2
2N5457
R
R
Rt
V_e
V_{out}
I5
I4
I3

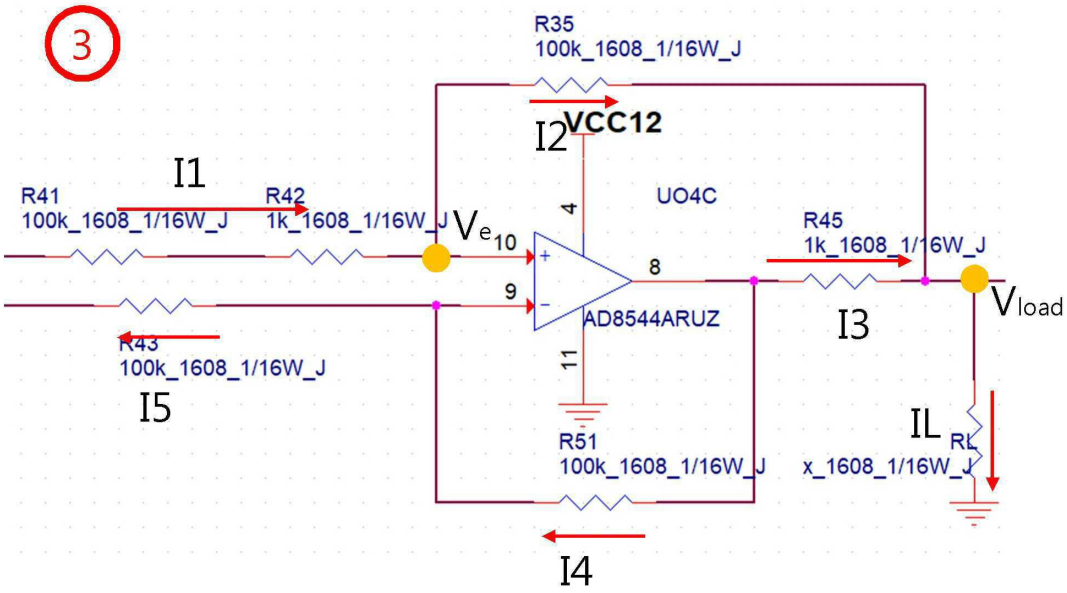
도면14


(a)
+V
0
...
(b)
0
-V
...
(c)
+V
0
-V
...

도면15


Constant Current Reference Voltage : ?
VCC3.3
VCC12
MCP4728
AD8544ARUZ
SJ-2524-SMT
Check_CON2
OUT_CH2
I2C_SCL
I2C_SDA
/DAC1_EN
1
2
3
3'
4
5

도면16


3
R35
100k_1608_1/16W_J
I2
VCC12
I1
R41
100k_1608_1/16W_J
R42
1k_1608_1/16W_J
Ve
10
UO4C
4
8
9
AD8544ARUZ
11
R45
1k_1608_1/16W_J
I3
Vload
R43
100k_1608_1/16W_J
I5
R51
100k_1608_1/16W_J
IL
RL
x_1608_1/16W_J
I4