



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년02월12일
 (11) 등록번호 10-1362076
 (24) 등록일자 2014년02월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 C12N 15/89 (2006.01) C12M 1/42 (2006.01)
 C12N 13/00 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2010-0076080
 (22) 출원일자 2010년08월06일
 심사청구일자 2010년08월06일
 (65) 공개번호 10-2012-0021549
 (43) 공개일자 2012년03월09일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020080057079 A*
 US7393681 B2*
 US20070059832 A1
 US7057171 B2
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
명지대학교 산학협력단
 경기도 용인시 처인구 명지로 116 (남동, 명지대학교)
 (72) 발명자
이남주
 경기도 수원시 팔달구 수성로232번길 48 (화서동)
강치중
 경기도 용인시 수지구 수풍로 47, 105동 1101호
 (풍덕천동, 동문아파트)
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
특허법인다울

전체 청구항 수 : 총 13 항

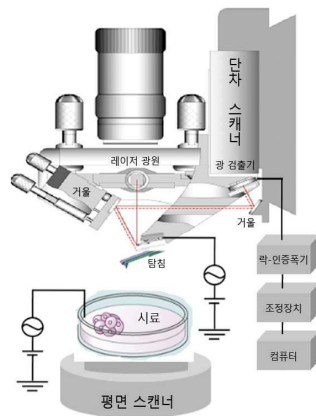
심사관 : 김정희

(54) 발명의 명칭 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법 및 전기 천공 장치

(57) 요약

본 발명은, 주사 탐침 현미경의 주사 탐침을 도입하고자 하는 물질을 함유하는 버퍼액 내 세포 위에 위치시키는 단계, 주사 탐침의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지하는 단계, 및 주사 탐침인 상부 전극과 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물인 하부 전극 사이에 저전압 펄스를 인가하여 세포 내로 물질을 도입시키는 단계를 포함하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법과 그에 따른 전기 천공 장치를 제공한다. 본 발명에 따른 방법은, 탐침과 세포 간의 거리 변화에 따른 이온 전류의 변화를 모니터링함으로써 일정 간격을 유지시킬 수 있으며 이를 이용하여 세포마다 일정한 전기장을 가할 수 있게 되어 전기 천공의 효율과 신뢰성을 높일 수 있고, 배양 세포에 직접 적용할 수 있기 때문에 효율과 세포의 생존율을 동시에 높일 수 있다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

유재우

경기도 용인시 처인구 유림로90번길 12, 102호 (유방동, 시티벨리)

김유진

서울특별시 강남구 도곡로33길 25, 3층 (역삼동)

최영진

서울특별시 강남구 선릉로112길 53, 롯데캐슬킹덤아파트 103동 404호 (삼성동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2009-0303
부처명	지식경제부
연구사업명	전략기술인력양성사업
연구과제명	나노기반 공정 및 측정분석 전문인력 양성사업
기 여 율	1/1
주관기관	명지대학교
연구기간	2009.09.01 ~ 2010.08.31

특허청구의 범위

청구항 1

주사 탐침 현미경(SPM)의 주사 탐침을 전기 천공 대상 세포 위에 위치시키는 단계;
 상기 주사 탐침을 상부 전극으로 하고, 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물을 하부 전극으로 하여, 양 전극 사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지하는 단계; 및
 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 저전압 펄스를 인가하여 세포를 전기 천공하는 단계를 포함하는 주사 탐침 현미경(SPM)을 이용하는 전기 천공법.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 주사 탐침은 내부에 전극이 삽입된 유리 피펫 탐침인 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법.

청구항 3

청구항 2에 있어서, 상기 유리 피펫 탐침의 내벽에 금속이 코팅되어 있는 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 주사 탐침은 탐침의 편평한 끝 부분을 제외하고 절연층이 코팅되어 있는 금속 코팅된 탐침인 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 하부 전극은 세포 배양 배지 하단에 패턴된 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 저전압 펄스는 5 볼트(V) 이하의 전압인 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법.

청구항 7

주사 탐침 현미경(SPM)의 주사 탐침과 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지하는 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경(SPM)을 이용하는 전기 천공법.

청구항 8

주사 탐침 현미경을 포함하는 전기 천공 장치로서,
 주사 탐침 현미경의 주사 탐침인 상부 전극;
 인듐 주석 산화물인 하부 전극; 및
 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 위치하는 전기 천공 대상 세포를 포함하고, 상기 상부 전극과 하부 전극 사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 상기 세포의 거리가 일정하게 유지되고, 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 저전압 펄스가 인가되는 것을 특징으로 하는 전기 천공 장치.

청구항 9

청구항 8에 있어서, 상기 주사 탐침은 내부에 전극이 삽입된 유리 피펫 탐침인 것을 특징으로 하는 전기 천공

장치.

청구항 10

청구항 9에 있어서, 상기 유리 피펫 탐침의 내벽에 금속이 코팅되어 있는 것을 특징으로 하는 전기 천공 장치.

청구항 11

청구항 8에 있어서, 상기 주사 탐침은 탐침의 편평한 끝 부분을 제외하고 절연층이 코팅되어 있는 금속 코팅된 탐침인 것을 특징으로 하는 전기 천공 장치.

청구항 12

청구항 8에 있어서, 상기 하부 전극은 세포 배양 배지 하단에 패딩된 것을 특징으로 하는 전기 천공 장치.

청구항 13

청구항 8에 있어서, 저전압 펄스는 5 볼트(V) 이하의 전압인 것을 특징으로 하는 전기 천공 장치.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 주사 탐침 현미경(Scanning Probe Microscope: SPM)을 이용하는 전기 천공법에 관한 것이다. 더욱 상세하게는, 이온 전류를 측정함으로써 주사 탐침 현미경의 주사 탐침과 세포 사이의 거리를 일정하게 유지하는 단계를 포함하여 개별 세포에 균일한 전기장이 적용되는 전기 천공법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 최근 분자 생물학 분야에서는 DNA, RNA, 단백질 또는 유전자(gene)와 같은 외인성 분자를 세포 내로 주입하는 기술이 다양하게 사용되고 있다. 예컨대, 시스템 내 세포의 생물학적 또는 화학적 경로는 단백질 또는 2차 메신저 물질의 삽입을 통해 연구되고 있으며, 줄기 세포 연구 시에도 특정 단백질의 주입에 의해 세포 분화를 개시된다.

[0003] 그러한 기술 중, 전기 천공법(electroporation)은 전기적인 충격을 이용하여 일시적으로 세포막에 구멍을 만들어 DNA나 단백질과 같은 유전 물질을 세포 내로 주입하는 기술이고, 보다 구체적으로는 세포막을 투과하지 못하는 유전자 조합, 단백질 등 상대적으로 큰 물질을 전기 펄스를 이용하여 세포막 천공을 통해 세포 내로 도입되게 하는 유전자 도입법이다. 이러한 전기 천공법은 유전자 기능 분석을 통한 세포 연구뿐만 아니라 신약 개발 공정에도 이용 가능하므로 향후 고부가 가치 창출을 위한 산업화 노력이 지속적으로 필요한 분야이다.

[0004] 종래 기술인 평행판 전극을 사용한 기존 전기 천공법의 개요도를 도 1에 도시한다. 평행판 전극 사이에 세포를 위치시킨 후 고전압을 인가함으로써 전기 천공을 실시하는 기존의 큐벳 방법은 다른 유전자 도입법에 비해 효율이 높지만, 수 킬로볼트(kV) 펄스에 의해 전극 주변 세포가 손상되고, 불균일한 전기장으로 인하여 유전자 도입이 무작위로 이루어진다는 단점이 있다. 특히 세포가 액상 부유 상태로 작업이 이루어지므로 이후 배지에 옮겨 세포 배양을 해야 하는 단점이 있다. 또한 전극 크기 등의 특성상 개별 세포에 적용할 수 없었다.

[0005] 이에 비해 탐침을 이용한 전기 천공법은 배양 조건에서 직접 사용할 수 있고 탐침을 수 마이크로미터 이내로 세포에 근접시킬 수 있기 때문에 수 볼트(V) 정도의 낮은 전압으로도 전기 천공법을 실시할 수 있다. 따라서 기존의 큐벳 방법을 이용한 경우 발생할 수 있는 세포막의 손상을 막을 수 있다. 그러나 세포와 탐침 간의 간격을 일정하게 유지하기가 매우 어려워 균일한 전기장을 걸어주는 것이 쉽지 않다는 문제점이 있다.

[0006] 본 발명자들은 전기 천공법에 대해 예의 연구한 결과, 주사 탐침 현미경을 사용하여 전기 천공법을 수행하는 경우 이온 전류 측정을 통해 탐침과 세포와의 거리를 일정하게 유지함으로써 전기 천공 대상 세포에 일정한 전기장을 가할 수 있다는 본 발명에 이르게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 주사 탐침 현미경(SPM)을 이용하여 개별 세포에 대해 전기 천공을 하고, 이때 세포와 탐침의 간격 조절을 광학적 방법이 아닌 이온 전류 측정을 통해 일정한 전기장을 가함으로써 작업의 신뢰성을 높이려는데 있다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 이온 전류 측정을 통해 일정한 전기장이 개별 세포에 대해 인가되는 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 포함하는 전기 천공 장치를 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 주사 탐침 현미경(SPM)의 주사 탐침과 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지하는 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법을 제공한다.

[0010] 더욱 상세하게는, 본 발명에 따른 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법은,

[0011] 주사 탐침 현미경의 주사 탐침을 전기 천공 대상 세포 위에 위치시키는 단계;

[0012] 상기 주사 탐침을 상부 전극으로 하고, 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물을 하부 전극으로 하여, 양 전극사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지하는 단계; 및

[0013] 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 저전압 펄스를 인가하여 세포를 전기 천공하는 단계를 포함한다.

[0014] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은

[0015] 주사 탐침 현미경의 주사 탐침인 상부 전극;

[0016] 인듐 주석 산화물인 하부 전극; 및

[0017] 상부 전극과 하부 전극 사이에 위치하는 전기 천공 대상 세포

[0018] 를 포함하고, 상부 전극과 하부 전극 사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 상기 세포의 거리가 일정하게 유지되고, 상부 전극과 하부 전극 사이에 저전압 펄스가 인가되는 것을 특징으로 하는 주사 탐침 현미경을 포함하는 전기 천공 장치를 더 제공한다.

발명의 효과

[0019] 본 발명은 주사 탐침 현미경(SPM)을 이용한 전기 천공 시 상부전극으로 주사 탐침을 이용하고, 하부전극으로 인듐 주석 산화물을 이용하여 탐침과 세포 간의 거리 변화에 따른 이온 전류의 변화를 모니터링함으로써 일정 간격을 유지시킬 수 있으며 이를 이용하여 세포마다 일정한 전기장을 가할 수 있게 되어 전기 천공의 효율과 신뢰성을 높을 수 있다는 장점이 있다.

[0020] 또한, 본 발명은 배양 세포에 직접 적용할 수 있기 때문에 효율과 세포의 생존율을 동시에 높일 수 있다. 뿐만 아니라, 종래 기술은 그 적용 범위가 제한적이었던 것에 비해 본 발명은 어떤 유형의 세포에도 적용될 수 있어 응용의 폭이 넓다는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 평행판 전극을 사용한 기존 전기 천공법(큐벳 방법)의 개요도이다.

도 2는 본 발명에 따른 전극이 삽입된 주사 탐침과 시료 하단에 전기장을 형성시키는 전극이 부착된 주사 탐침 현미경 개요도이다.

도 3은 내부에 전극이 삽입된 유리 피켓 탐침 이미지를 나타낸 것이다.

도 4는 편평한 끝 부분을 제외하고 절연층이 코팅되어 있는 금속 코팅된 탐침 이미지를 나타낸 것이다.

도 5는 이온 전류 측정법으로 탐침과 시료의 간격을 조절하는 방법을 상세하게 나타낸 것이다. (a)는 탐침이 시료에 접근하는 이미지, (b)는 이때 측정되는 이온 전류 그래프이다.

도 6은 실시예에 따라 전기 천공법을 통해 세포 속에 주입된 DNA에 의해 발현된 형광 단백질을 광학 현미경으로 관찰한 것이다. (a)는 위상 이미지, (b)는 형광 이미지, (c)는 같은 위치의 (a)와 (b)를 겹쳐놓은 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 이하, 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다.
- [0023] 본 발명의 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법은,
- [0024] 주사 탐침 현미경의 주사 탐침을 전기 천공 대상 세포 위에 위치시키는 단계;
- [0025] 상기 주사 탐침을 상부 전극으로 하고, 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물을 하부 전극으로 하여, 양 전극 사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지하는 단계; 및
- [0026] 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 저전압 펄스를 인가하여 세포를 전기 천공하는 단계를 포함한다.
- [0027] 본 발명의 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법에 따르면, 배양된 전기 천공 대상 세포를 배지에 놓고 도입하고자 하는 물질을 함유하는 버퍼액으로 주변을 채운 시료를 제조한다. 이러한 시료를 주사 탐침 현미경의 스캐너 위에 올려놓고, 주사 탐침 현미경의 주사 탐침을 전기 천공 대상 세포 위에 위치시킨다. 이때, 세포 내에 도입하고자 하는 물질은 생체 분자 또는 약물일 수 있다. 생체 분자의 예로서, DNA, RNA, 단백질 또는 유전자 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다. 세포는 어떠한 종류의 세포를 사용하여도 상관이 없다. 본 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 사용 목적에 따라 적절하게 선택할 수 있다.
- [0028] 본 발명의 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법에 따르면, 주사 탐침 현미경의 주사 탐침을 상부 전극으로 한다. 이러한 주사 탐침은 외부는 전류가 흐르지 않고 내부는 전류가 흐르도록 한 것이면, 어떠한 것이라도 좋다.
- [0029] 본 발명의 한 구체예에 따르면, 본 발명에 따른 주사 탐침은 내부에 전극이 삽입된 유리 피펫 탐침을 사용할 수 있다. 도 3에 유리 피펫 탐침의 이미지를 나타내었다. 유리 피펫 탐침은 유리 피펫 탐침의 내벽에 금속이 더 코팅되어 있는 것이 바람직하다. 유리 피펫 탐침의 내벽에 금속이 더 코팅될 경우, 상부 전극의 전기장 감도를 높이고 주변 잡음을 제거할 수 있다. 코팅되는 금속으로서, 금, 은, 알루미늄, 구리 등을 예시할 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0030] 본 발명의 다른 구체예에 따르면, 본 발명에 따른 주사 탐침은 탐침의 편평한 끝 부분을 제외하고 절연층이 코팅되어 있는 금속 코팅된 탐침일 수 있다. 이러한 탐침은 백금 등의 금속이 코팅되어 있는 일자형 탐침에 산화막, 질화막 등의 절연층을 코팅하고, 집속 이온빔(FIB: Focused Ion Beam)을 이용하여 탐침의 끝 부분을 깎아내는 방식으로 제조할 수 있다. 금속 및 절연층은 예시된 것뿐만 아니라 본 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 공지된 것으로부터 적절하게 선택할 수 있다. 이와 같은 방식으로 제조된 본 발명의 주사 탐침의 끝 부분의 확대 이미지를 도 4에 도시하였다.
- [0031] 본 발명에 따른 주사 탐침은 나노 규모이다. 바람직하게는, 끝 부분 곡률반경이 10 nm~100 nm이다. 주사 탐침이 나노 규모이기 때문에, 전기 천공을 위한 전기장이 개별 세포에 대해 국소적으로 인가될 수 있고, 보다 정확하게 전기 천공할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법에 따르면, 하부 전극은 전기 천공 대상 세포 아래에 존재하여야 하고, 인듐 주석 산화물이 바람직하다. 인듐 주석 산화물은 박막 제조 공정이 용이하고 PDMS 사용 공정 등 후속 공정과의 연계성도 뛰어나다. 무엇보다 하부전극으로 사용할 경우 박막 위에 세포 등 생체시료 배양이 가능한 장점이 있다.
- [0033] 본 발명의 하나의 구체예에 따르면, 하부 전극은 전기 천공 대상 세포를 포함하는 배지와 분리된 것을 사용할 수 있고, 또한 세포 배양 배지 하단에 패터닝된 것을 사용할 수 있다. 패터닝이 없을 경우 전기장은 하부 전극 전면에 가해지는 반면, 세포 배양 배지 하단에 패터닝된 인듐 주석 산화물을 하부 전극으로 사용하면, 전기장이 패터닝된 전극에만 가해져서 패터닝된 세포와 전극이 없는 부분의 세포에 대한 전기장 효과가 명확히 구별된다. 따라서 배지에 배양 중인 인접세포에 대한 전기천공 유무 및 효율 측정에 유리하다.
- [0034] 본 발명의 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법에 따르면, 주사 탐침 현미경의 주사 탐침을 상부 전극으로 하고, 세포 아래 존재하는 인듐 주석 산화물을 하부 전극으로 하여, 양 전극 사이의 이온 전류를 모니터링함으로써 주사 탐침과 세포의 거리를 일정하게 유지할 수 있다. 이온 전류를 측정하는 구체적인 방법은 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자에게 알려져 있으므로, 자세한 논의는 생략한다.
- [0035] 도 5의 (a) 및 (b)에 나타난 바와 같이, 주사 탐침이 이동하면서 시료에 접근하고, 이때, 주사 탐침과 인듐 주

석 산화물 사이의 이온 전류를 측정한다. 측정된 이온 전류를 모니터링하면서 전류가 급격하게 변하는 순간을 기준 높이로 하고, 기준 높이에서 전기 천공을 수행한다. 이러한 방법은 세포 표면으로부터 탐침의 위치가 일정 거리를 유지하도록 조절할 수 있기 때문에 종래 기술에 비해 거리 조절이 정확하다는 장점이 있다.

[0036] 본 발명의 주사 탐침 현미경을 이용하는 전기 천공법에 따르면, 양 전극 사이에 저전압 펄스를 인가하여 전기 천공을 수행할 수 있다. 인가되는 저전압 펄스는 단지 수 볼트(V)의 전압에 불과하며, 바람직하게는 5 V 이하, 더욱 바람직하게는 2 V~5 V의 전압을 인가할 수 있다.

[0037] 전기 천공 대상 세포에 저전압 펄스를 인가하여 전기 천공을 수행하면, 세포 주변에 존재하는 물질이 세포 내로 도입된다.

[0038] 상기와 같이 본 발명은 주사 탐침 현미경으로 전기 천공을 하기 때문에, 전기 천공을 수행하는 일련의 과정을 관찰할 수 있으며, 전기 천공 이후의 세포를 관찰하는 것 또한 용이하다.

[0039] 본 발명은 주사 탐침 현미경의 주사 탐침인 상부 전극, 인듐 주석 산화물인 하부 전극, 및 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 위치하는 전기 천공 대상 세포를 포함하고, 상기 상부 전극과 하부 전극 사이의 이온 전류를 모니터링 함으로써 주사 탐침과 상기 세포의 거리가 일정하게 유지되고, 상기 상부 전극과 하부 전극 사이에 저전압 펄스가 인가되는 것을 특징으로 하는 전기 천공 장치를 사용하여 수행될 수 있다. 본 발명은 기존의 장비, 예를 들면, 원자력간 현미경(AFM), 주사 이온 컨덕턴트 현미경(SCIM)을 포함하고, 이를 약간 변형하여 전기 천공 장치로 사용할 수 있다. 도 2에 도시한 바와 같이, 본 발명의 전기 천공 장치는 모든 주사 탐침 현미경의 특징을 이루는 성분들, 예컨대, 주사 탐침, 조정 장치, 락-인 증폭기, 광 검출기, 레이저 광원, 스캐너 등을 더 포함할 수 있다.

[0040]

[0041] 이하에서는, 본 발명의 바람직한 실시예를 설명한다.

[0042] **실시예**

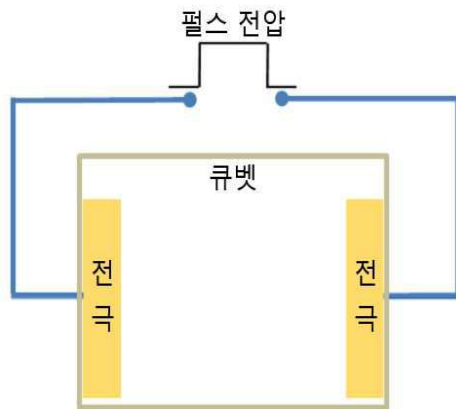
[0043] 미국 NIH로부터 유방암 세포주(MCF7)를 입수하여, 약 24시간 동안 DMEM 배지에서 배양하였다. 배양된 세포를 전기 천공 실험에 사용하기 위해 배양액을 제거하고 DNA와 항생제를 제거한 배양 혼합액을 주입했다. 전기 천공을 보다 자세하게 관찰하기 위해, 세포에 도입하고자 하는 DNA를 포함하는 버퍼액을 형광 물질로 라벨링하였다.

[0044] 본 발명에 따른 전기 천공법을 수행하기 위해, Park systems로부터 입수한 주사 탐침 현미경(XE-100)의 상용 탐침에 코팅, 식각 등 자체 반도체 공정을 통해 제작한 탐침을 장착하였다. 하부에 인듐 주석 산화물이 패터닝 배지에 배양된 세포를 놓고 주변을 형광 물질로 라벨링된 DNA로 채웠다. 탐침과 시료 하단의 하부 전극 사이의 이온 전류를 모니터링하여 탐침과 시료 간 거리를 일정하게 유지하였다. 이때, 탐침과 시료 간 거리는 10 μm였다. 주사 탐침과 인듐 주석 산화물 사이에 약 3 V의 전압을 인가하여 전기 천공을 실시하였다. 형광 DNA가 도입된 세포를 관찰한 이미지를 도 6에 나타내었다. 도 6에 나타난 이미지로부터, 세포막 손상 없이 개별 세포에 대해 전기 천공되었음을 확인할 수 있다.

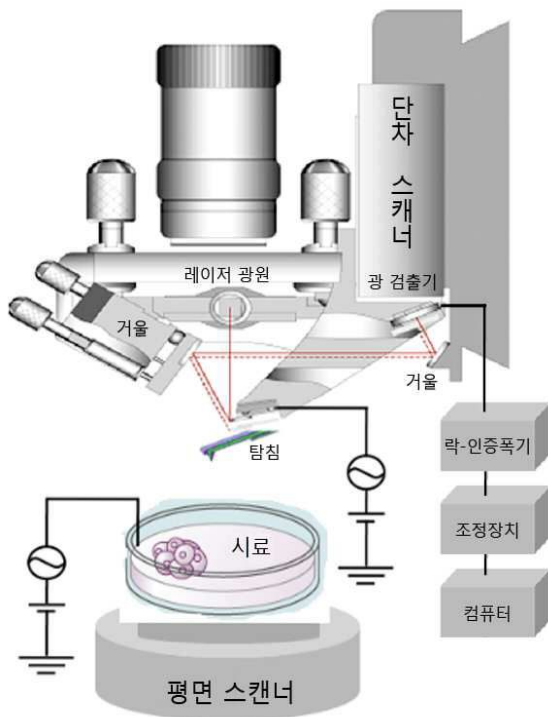
[0045] 본 발명은 상술한 특정 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 그 기술적 사상을 벗어나지 않고 다양하게 변형 실시할 수 있다. 따라서 본 발명의 권리범위는 특정 실시예가 아니라, 첨부된 특허청구범위에 의해 정해지는 것으로 해석되어야 한다.

도면

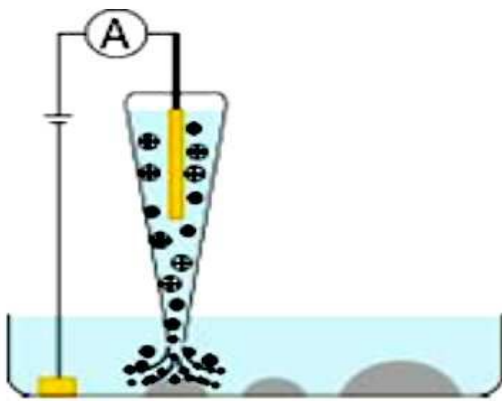
도면1



도면2



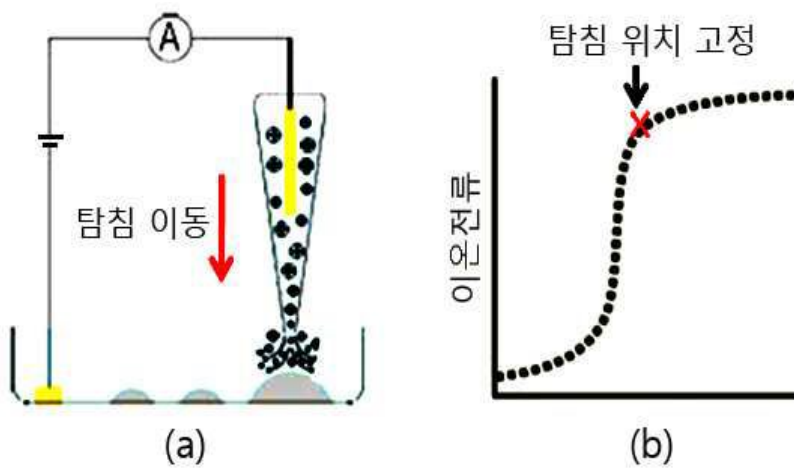
도면3



도면4



도면5



도면6

