(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017 년 9 월 21 일 (21.09.2017)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2017/160066 A1

(51) 국제특허분류:
G01N 1/06 (2006.01) *G01N 1/22* (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01) *G01N 1/40* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/002760

(22) 국제출원일: 2017 년 3 월 14 일 (14.03.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2016-0032105 2016 년 3 월 17 일 (17.03.2016) KR

(71) 출원인: **에스케이텔레콤 주식회사 (SK TELECOM CO., LTD.)** [KR/KR]; 04539 서울시 중구 을지로 65, Seoul (KR).

(72) 발명자: **박진성 (PARK, Chin Sung)**; 18483 경기도 화성시 동탄순환대로 22 길 14, 1221 동 2304 호, Gyeonggi-do (KR). **김상호 (KIM, Sang Ho)**; 16909 경기도 용인시 기흥구 연원로 42 번길 2, 126 동 304 호, Gyeonggi-do (KR). **강진석 (KANG, Jin Seok)**; 16950 경기도 용인시 기흥구 흥덕 3 로 20, 1214 동 1002 호, Gyeonggi-do (KR). **김종선 (KIM, Jong Sun)**; 1302-601 경기도 화성시 향남읍 행정중앙 1 로 95, 1302 동 601 호, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: **팬코리아특허법인 (PANKOREA PATENT AND LAW FIRM)**; 06234 서울시 강남구 논현로 85 길 70, 13F, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

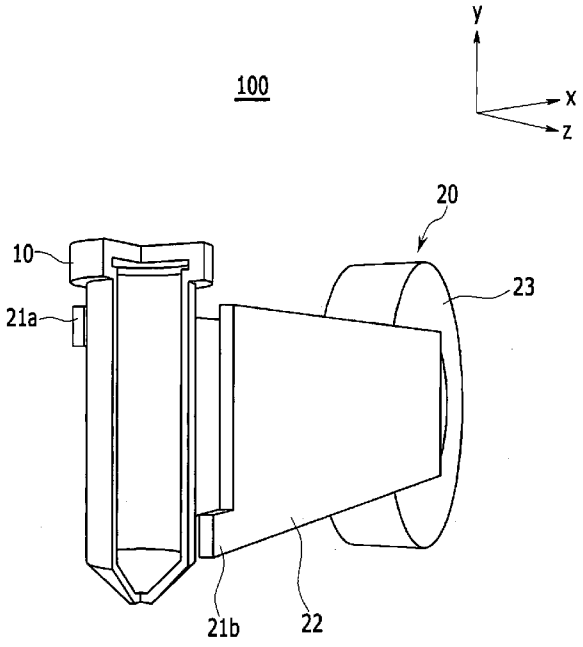
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG,

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: BIO SAMPLE PRE-TREATMENT DEVICE

(54) **발명의 명칭** : 바이오 샘플 전처리 장치

【도 1】



(57) **Abstract**: A bio sample pre-treatment device according to one embodiment of the present invention comprises at least two magnetism application units, which are arranged so as to be positioned on an outer side of a prepared container and apply magnetism to the container, wherein magnetic poles of two or more magnetism application units are changed.

(57) **요약서**: 본 발명의 일 실시예에 의한 바이오 샘플 전처리 장치는 준비된 용기의 외측에 위치할 수 있도록 배치되고 용기에 자력을 가하는 적어도 둘 이상의 자력인가부를 포함하고, 둘 이상의 자력인가부의 자극 (磁極)이 바뀌는 장치이다.

WO 2017/160066 A1

ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

【명세서】

【발명의 명칭】

바이오 샘플 전처리 장치

【기술분야】

바이오 샘플 전처리 방법 및 장치에 관한 것이다.

【발명의 배경이 되는 기술】

혈액과 같이 액체상태의 샘플을 이용할 경우 원심분리기를 이용해서 간단하게 세포 용해(cell lysis) 과정을 시작할 수 있으나, 대변(stool) 혹은 조직(tissue) 샘플과 같은 고체 샘플의 경우에는 샘플을 전처리(pre-treatment)하는 별도의 시약과 혼합하여 샘플을 균일화(homogenization or mixing)하는 과정이 추가로 필요하다.

가장 기본적인 수작업 방식은 다음과 같은 순서로 샘플을 전처리하는 것이다.

1) 용기에 일정량의 샘플을 넣는다.

2) 전처리 시약을 주입한다.

3) 볼텍서(Vortexer)를 이용해서 약 10분간 샘플을 충분히 균일화 시킨다.

4) 원심분리기를 이용해서 불순물을 침전시킨다.

5) 상층액의 일정량을 취하여 세포 용해(cell lysis) 과정을 시작한다.

이와 같은 번거로운 과정을 조금이라도 빠르고 편리하게 할 수 있도록 볼텍서(vortexer)를 사용하지 않는 기술이 개발되었으나, 볼텍서(vortexer)를

대체하는 수준이며 전후의 과정은 동일한 문제점을 갖고 있다.

이상에서 기술한 바와 같은 수작업 방식은 자동화 기기를 제작하기에 어려움이 있으며, 특히 분자진단, 현장진단(POCT)기기에도 적용할 수 있도록 기기를 소형화하는데 어려움이 있고, 이후 별도의 단계는 자동화 되어 있지 않은 등의 복잡한 문제점이 있다.

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

본 발명의 일 실시예에서는 전자석을 이용한 바이오 샘플 전처리 장치를 제공한다.

【과제의 해결 수단】

본 발명의 일 실시예에 의한 바이오 샘플 전처리 장치는 준비된 용기의 외측에 위치할 수 있도록 배치되고 용기에 자력을 가하는 적어도 둘 이상의 자력인가부를 포함하고, 둘 이상의 자력인가부의 자극(磁極)이 바뀌는 장치이다.

둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기를 사이에 두고 다른 자력인가부와 대향 배치될 수 있다.

둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기의 상하 방향을 따라 다른 자력인가부와 높이차를 두고 배치될 수 있다.

자력인가부로부터 인가되는 자력의 세기가 가변되는 구조일 수 있다.

둘 이상의 자력인가부 중 적어도 어느 둘을 연결하는 연결부를 포함할 수 있다.

연결부의 외주면을 감는 코일을 더 포함할 수 있다.

코일에 인가되는 전류의 방향이 바뀌어, 자력인가부의 자극이 바뀔 수 있다.

연결부는 U자 형상으로 구부러질 수 있다.

연결부는 코일이 감싸는 부분의 좌측 및 우측이 구부러져 연결부의 양단부가 용기를 사이에 두고 서로 대치할 수 있다.

자력인가부에는 각각 적어도 하나 이상의 팁부가 돌출 형성될 수 있다.

팁부 중 하나 이상은 용기의 상부쪽에 위치하고, 팁부 중 다른 하나 이상은 용기의 하부쪽에 위치할 수 있다.

용기의 상부쪽에 위치하는 팁부와 상기 용기의 하부쪽에 위치하는 팁부의 높이 간격(d_y)은 용기 높이의 0.5배 내지 1.0배일 수 있다.

용기의 상부쪽에 위치하는 팁부와 상기 용기의 하부쪽에 위치하는 팁부의 두께 간격(d_z)은 용기 너비의 1.0배 내지 2.0배일 수 있다.

팁부의 높이(h)는 용기 높이의 0.05배 내지 0.2배 일 수 있다.

연결부 및 코일을 복수개 포함할 수 있다.

연결부 및 코일이 용기의 높이 방향으로 나란히 배치될 수 있다.

자력인가부 사이에 배치된 용기를 더 포함할 수 있다.

용기는 내부에 자성체가 존재할 수 있다.

용기의 상부에 가압 수단이 장착될 수 있다.

용기의 하부에 필터가 장착될 수 있다.

용기 외측에 상기 용기와 접촉하도록 배치된 온도 조절 수단을 더 포함할 수 있다.

【발명의 효과】

본 발명의 일 실시예에 의한 바이오 샘플 전처리 장치는 자력인가부를 통해 외부의 자성을 바꿈으로써, 샘플을 균일화할 수 있다.

매우 작은 크기의 자동화된 기기를 제작할 수 있고, 분자진단, 현장진단(POCT) 기기에 적용할 수 있다.

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 바이오 샘플 전처리 장치의 개략적인 사시도이다.

도 2는 자성체가 용기의 하부에 위치하는 바이오 샘플 전처리 장치의 개략적인 사시도이다.

도 3은 자성체가 용기의 상부에 위치하는 바이오 샘플 전처리 장치의 개략적인 사시도이다.

도 4는 코일에 인가되는 전류의 방향에 따라 팁부의 극성이 바뀌는 모습을 표현한 사시도이다.

도 5는 자성체의 이동 영역을 표시한 개략적인 측면도이다.

도 6은 팁부를 표시한 사시도이다.

도 7은 팁부를 표시한 정면도이다.

도 8은 본 발명의 또 다른 일 실시예에 따른 바이오 샘플 전처리 장치의

개략적인 사시도이다.

도 9는 용기의 개략적인 분해도이다.

도 10은 본 발명의 또 다른 일 실시예에 따른 바이오 샘플 전처리 장치의 개략적인 사시도이다.

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

여기서 사용되는 전문용어는 단지 특정 실시예를 언급하기 위한 것이며, 본 발명을 한정하는 것을 의도하지 않는다.

여기서 사용되는 단수 형태들은 문구들이 이와 명백히 반대의 의미를 나타내지 않는 한 복수 형태들도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함하는"의 의미는 특정 특성, 영역, 정수, 단계, 동작, 요소 및/또는 성분을 구체화하며, 다른 특정 특성, 영역, 정수, 단계, 동작, 요소, 성분 및/또는 군의 존재나 부가를 제외시키는 것은 아니다.

다르게 정의하지는 않았지만, 여기에 사용되는 기술용어 및 과학용어를 포함하는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 일반적으로 이해하는 의미와 동일한 의미를 가진다.

보통 사용되는 사전에 정의된 용어들은 관련기술문헌과 현재 개시된 내용에 부합하는 의미를 가지는 것으로 추가 해석되고, 정의되지 않는 한 이상적이거나 매우 공식적인 의미로 해석되지 않는다.

이하, 본 발명의 구현예를 상세히 설명하기로 한다. 다만, 이는 예시로서 제시되는 것으로, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않으며 본 발명은 후술할

청구범위의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

본 발명의 일 실시예에 따른 바이오 샘플 전처리 장치는 준비된 용기(10)의 외측에 위치할 수 있도록 배치되고 용기(10)에 자력을 가하는 적어도 둘 이상의 자력인가부를 포함하고, 둘 이상의 자력인가부의 자극(磁極)이 바뀌는 장치이다.

이처럼 자력인가부의 자극을 바꿈으로써, 용기(10) 내부의 자성체(30)가 외부의 자력인가부에 의해 발생하는 자기력에 의해 이동되어, 용기(10) 내에서 고체 샘플과 충돌하여 고체 샘플을 잘게 분쇄하고, 분쇄된 샘플을 전처리 용액과 혼합하게 된다.

본 발명의 일 실시예에서 자력인가부의 자극을 바꿈으로써, 자성체(30)를 이동시키기 때문에, 자력의 인가 유무를 통해 용기 내부 물질을 이동시키는 경우에 비해 자성체(30)의 이동 영역이 넓으며, 자성체(30)에 가해지는 힘이 강하여, 고체 샘플을 효율적으로 분쇄하고, 전처리 용액과 혼합할 수 있다.

둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기(10)를 사이에 두고 다른 자력인가부와 대향 배치될 수 있다. 이렇게 배치함으로써, 용기(10) 내부의 자성체(30)를 용기(10)의 좌우 방향(x방향)으로 이동시킬 수 있다.

또한, 둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기(10)의 상하 방향(y방향)을 따라 다른 자력인가부와 높이 차를 두고 배치될 수 있다. 이렇게 배치함으로써, 용기(10) 내부의 자성체(30)를 용기(10)의 상하 방향(y방향)으로

이동시킬 수 있다.

이 때, 자력인가부로부터 인가되는 자력의 세기가 가변되는 구조일 수 있다. 구체적으로 용기(10)의 부피, 자력인가부 간의 간격, 자성체(30)의 크기 또는 무게에 따라 전류의 세기가 가변되는 구조일 수 있다. 예컨데, 용기(10)의 부피가 클수록, 자력인가부 간의 간격이 넓을수록, 자성체(30)의 크기가 클수록 또는 자성체(30)의 무게가 무거울수록 자력인가부로부터 인가되는 자력의 세기가 커지도록 가변되는 구조일 수 있다.

이 때, 자력인가부로부터 인가되는 자력은 둘 이상의 자력인가부로 인가되는 자력의 세기의 합을 의미한다.

도 1에서는 본 발명의 일 실시예에 의한 바이오 샘플 전처리 장치의 개략적인 사시도를 나타낸다. 도 1에 나타나듯이, 둘 이상의 자력인가부 중 적어도 어느 둘을 연결하는 연결부(22)를 포함할 수 있다. 이 때, 자력인가부는 연결부(22)의 단부가 된다. 연결부(22)의 외주면을 감는 코일(23)을 더 포함할 수 있다. 코일(23)에 인가되는 전류의 방향이 바뀜으로써 양 단부의 자극(磁極)을 바꿀 수 있다. 즉, 연결부(22)가 전자석(20)의 철심이 되어, 연결부(22)의 단부에서 자력이 인가되게 된다.

도 1에서 나타나듯이, 연결부(22)는 U자 형상으로 구부러진 형태가 될 수 있다. 이렇게 U자 형상으로 구부러진 형태를 취함으로써, 둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기(10)를 사이에 두고 다른 자력인가부와 대향 배치되도록 할 수 있다. 연결부(22)는 코일(23)이 감싸는 부분의 좌측 및 우측이 구부러져

연결부(22)의 양 단부가 용기(10)를 사이에 두고 서로 대치하도록 구성할 수 있다.

도 1에서 나타나듯이, 자력인가부 즉, 연결부(22)의 양 단부에는 각각 적어도 하나 이상의 팁부(21a, 21b)가 돌출 형성될 수 있다. 팁부(21a, 21b)가 돌출 형성됨으로써, 자력이 집중되어, 자성체(30)를 강하고 효율적으로 이동시킬 수 있다. 연결부(22)의 양 단부에 팁부(21a, 21b)가 돌출 형성된 경우, 팁부(21a, 21b)가 자력인가부가 된다.

도 2에서는 자성체(30)가 용기(10)의 하부에 위치하는 바이오 샘플 전처리 장치(100)의 개략적인 사시도를 나타낸다. 도 3에서는 자성체(30)가 용기(10)의 상부에 위치하는 바이오 샘플 전처리 장치의 개략적인 사시도를 나타낸다.

도 4에서는 코일(23)에 인가되는 전류의 방향에 따라 팁부(21a, 21b)의 양극성이 바뀌는 모습을 표현한 사시도를 나타낸다. 도 4의 상부 도면에서는 코일(23)에 인가되는 전류가 시계 반대방향으로 인가되며, 상부 팁(21a)이 S극을 하부 팁(21b)이 N극을 형성하게 된다. 도 4의 하부 도면에서는 코일(23)에 인가되는 전류의 방향을 시계방향으로 바꿈으로써, 상부 팁(21a)이 N극을 형성하며, 하부 팁이(21b)이 S극을 형성하게 된다.

팁부(21a, 21b)의 크기는 자력의 집중에 영향을 주게 된다. 자성체(30)를 강하고 효율적으로 이동시키기 위해서는 팁부(21a, 21b)의 크기를 적절히 조절할 필요가 있다. 구체적으로 팁부(21a, 21b)의 높이(h)는 용기 높이의 0.05배 내지 0.2배가 될 수 있다. 팁부(21a, 21b)가 너무 크면, 자력이 충분하게 집중되지 않을

수 있다. 팁부(21a, 21b)가 너무 작으면 내구성, 또는 자력 전달 효율 면에서 문제가 발생할 수 있다.

팁부(21a, 21b)의 높이(h)에 대해서는 도 6에 구체적으로 표시되어 있다. 즉, 팁부(21a, 21b)의 높이(h)는 높이 방향(y방향)으로의 길이를 의미한다.

도 1에서 나타나듯이, 팁부 중 하나 이상(21a)은 용기의 상부쪽에 위치하고, 팁부 중 다른 하나 이상(21b)은 용기의 하부쪽에 위치할 수 있다. 이처럼 용기(10)를 기준으로 팁부(21a, 21b)가 대각선 방향으로 대향하여 위치함으로써, 용기(10) 내의 자성체(30)가 용기(10) 전체 영역을 이동할 수 있게 한다.

도 5는 자성체(30)의 이동 영역을 표시한 개략적인 측면도이다. 도 5에서 나타나듯이, 팁부(21a, 21b)의 위치를 적절히 설정함으로써, 용기(10) 전체 영역이 이동 가능하다. 구체적으로 용기(10)의 상부쪽에 위치하는 팁부(21a)와 용기(10)의 하부쪽에 위치하는 팁부(21b)의 높이 간격(d_y)은 용기 높이의 0.5배 내지 1.0배가 될 수 있다. 높이 간격(d_y)이 너무 작거나, 너무 크면 자성체(30)가 용기(10)의 일부에서만 이동하여, 원활한 샘플의 분쇄 또는 혼합이 어려워 질 수 있다.

또한, 용기의 상부쪽에 위치하는 팁부와 상기 용기의 하부쪽에 위치하는 팁부의 두께 간격(d_z)은 용기 너비의 1.0배 내지 2.0배가 될 수 있다. 두께 간격(d_z)이 너무 크면, 자력이 자성체(30)에 원활하게 전달되지 못할 수 있다.

팁부(21a, 21b)의 높이 간격(d_y), 두께 간격(d_z)를 적절히 조절함으로써, 자성체(30)가 용기(10) 전체 영역을 이동할 수 있게 한다. 높이 간격(d_y), 두께

간격(d_z)에 대해서는 도 7에 구체적으로 표시되어 있다. 즉, 높이 간격(d_y)은 높이 방향(y방향)으로의 팁부 간의 간격을 의미하고, 두께 간격(d_z)는 두께 방향(z방향)으로의 팁부(21a, 21b) 간의 간격을 의미한다.

본 발명의 또 다른 일 실시예에서 바이오 샘플 전처리 장치는 연결부(22) 및 코일(23)을 포함하는 전자석(20)을 복수개 포함할 수 있다. 그 예는 도 8에 나타내었다. 도 8에서 나타나듯이, 연결부(22) 및 코일(23)을 포함하는 전자석(20)을 복수개 포함하는 경우, 용기(10)의 높이 방향(y방향)을 따라서 나란히 배치될 수 있다. 이 때, 인접하는 팁부의 자극이 반대로 형성되도록 하되, 각각의 팁부에 가해지는 자력의 세기를 조절함으로써, 자성체(30)가 용기(10) 전체 영역을 이동할 수 있게 한다.

다시 도 1로 돌아오면, 도 1에 나타나듯이, 본 발명의 일 실시예에서 바이오 샘플 전처리 장치는 자력인가부 사이에 배치된 용기(10)를 더 포함할 수 있다. 용기(10) 내부에 처리하고자 하는 고체 샘플 및 전처리 용액을 투입하여, 고체 샘플을 전처리 할 수 있다. 용기(10)의 상부에는 개폐 가능한 덮개가 형성될 수 있다. 덮개는 전처리 과정에서 샘플이 용기 밖으로 튀는 것을 막아준다. 다만, 후술할 온도 조절 수단(40)에 의해 용기(10)가 가열될 시 용기(10) 내부의 압력 상승에 의해 덮개가 열리는 것을 방지하기 위해, 덮개에 미세한 기공이 형성될 수 있다.

용기(10) 내부에는 자성체(30)가 존재할 수 있다. 용기 외부에 배치된 자력인가부의 자극이 바뀜으로써, 자성체(30)가 용기(10) 내부에서 이동하여,

샘플이 잘게 분쇄되고, 전처리 용액 내에서 균일하게 혼합될 수 있다. 자성체(30)는 N극과 S극이 존재하는 자성체이면 특별히 제한 없이 사용될 수 있다. 자성체(30)의 형상은 특별히 제한되지 아니한다. 다만 고체 샘플을 용이하게 분쇄하기 위해서 자성체(30)를 밀도 있게 구성할 수 있는 막대 형상 또는 원통 형상의 자성체(30)를 사용할 수 있다.

용기(10)의 상부에는 가압 수단이 장착될 수 있다. 또한, 용기(10)의 하부에는 필터(50)가 장착될 수 있다.

도 9에서는 필터(50)가 장착된 용기(10)를 나타낸다. 용기(10)의 상단에 설치된 가압수단에 의해 전처리 용액을 가압하여 필터(50)를 통과시킬 수 있다. 도 9에서는 화살표 방향으로 전처리 용액을 가압하여 필터(50)를 통과시키는 모습을 나타낸다. 필터(50)는 용기(10)의 하단에 설치되며, 홀더(51)에 의해 고정된다.

필터(50)의 공극 직경은 1㎛ 내지 30㎛가 될 수 있다. 전술한 공극 직경에서 전처리 용액 내의 불순물을 거르고, 핵산 추출을 위한 병원성 세균만이 원활하게 통과될 수 있다.

본 발명의 또 다른 일 실시예에서 바이오 샘플 전처리 장치(100)는 용기(10) 외측에 용기(10)와 접촉하도록 배치된 온도 조절 수단(40)을 더 포함할 수 있다. 온도 조절 수단(40)을 더 포함하는 바이오 샘플 전처리 장치(100)의 일 예는 도 10에 나타내었다. 도 10에 나타나듯이, 용기(10)와 접촉하도록 온도 조절 수단(40)이 배치되고, 온도 조절 수단(40)의 외부에 자력인가부가 배치된다. 온도

조절 수단(40)은 용기(10) 내부의 온도를 필요에 따라 높이거나, 낮출 수 있다. 고체 샘플을 원활하게 분쇄하기 위해 온도 조절 수단(40)은 용기(10) 내부의 온도를 높일 수 있으며, 이 때, 온도 조절 수단(40)은 히터가 될 수 있다.

본 발명의 일 실시예에 의한 바이오 샘플 전처리 장치(100)를 이용하여 바이오 샘플을 전처리 하는 방법을 하기에 설명한다. 단 바이오 샘플 전처리 방법은 단지 본 발명을 예시하기 위한 것이며, 본 발명이 여기에 한정되는 것은 아니다. 따라서 바이오 샘플 전처리 방법을 다양하게 변형할 수 있다.

바이오 샘플 전처리 방법은 고체 샘플, 전처리 용액 및 자성체(30)가 투입된 용기(10)를 준비하는 단계(S10); 용기(10) 외부에 설치된 자력인가부의 극성을 번갈아 바꾸어, 자성체(30)를 이동시킴으로써 고체 샘플을 분쇄하고, 전처리 용액에 균일하게 분산하는 단계; 및 고체 샘플이 분산된 전처리 용액을 용기(10) 하단에 설치된 필터(50)를 통과시켜 전처리 용액 내의 불순물을 제거하는 단계;를 포함한다. 이외에, 필요에 따라 바이오 샘플 전처리 방법은 다른 단계들을 더 포함할 수 있다.

먼저, 단계(S10)에서는 고체 샘플, 전처리 용액 및 자성체가 투입된 용기를 준비한다.

고체 샘플은 분자진단법으로 감염성 질병을 진단하고자 하는 샘플이라면 제한 없이 사용할 수 있다. 이러한 샘플은 샘플에서 감염을 유발하는 병원성 세균만을 남기고 모두 제거하는 '전처리' 과정이 필수적이다. 샘플이 urine, saliva 등과 같이 액체 형태일 경우에는 원심분리를 통하여 불순물을 제거하는

전처리 과정을 간단하게 진행할 수 있으나, 고체인 경우, 전처리 용액에 샘플을 균일하게 풀어주는 균일화 과정이 추가로 필요하다. 본 발명의 일 실시예에서는 이러한 균일화 과정을 자동으로, 간단하게 처리하는 것을 목적으로 한다. 대표적인 고체 샘플로는 조직(tissue), 대변(stool), 객담(sputum) 등이 있을 수 있다.

전처리 용액(pretreatment solution)은 분자진단법에서 사용하는 일반적인 전처리 용액을 제한 없이 사용할 수 있다. 전처리 용액과 고체 샘플 투입시, 전처리 용액 100 중량부에 대하여 고체 샘플 0.01 내지 0.1 중량부 투입될 수 있다. 고체 샘플이 너무 적게 투입되면, 수율이 너무 낮아, 전처리 과정이 다수 번 반복되어야 하고, 비효율 적이 될 수 있다. 고체 샘플이 너무 많이 투입되면, 균일화가 원활하게 이루어지지 않을 수 있다. 따라서, 전술한 범위로 전처리 용액 및 고체 샘플의 양을 조절할 수 있다.

자성체(30)는 외부의 자력인가부에 의해 발생하는 자기력에 의해 이동되어, 용기(10) 내에서 고체 샘플과 충돌하여 고체 샘플을 잘게 분쇄하는 역할을 한다. 자성체(30)의 크기는 0.1mm 내지 5mm일 수 있다. 전술한 범위를 만족하지 못하면, 고체 샘플이 적절히 분쇄되지 않을 수 있다.

고체 샘플, 전처리 용액 및 자성체(30)를 투입하는 순서는 특별히 제한되지 아니한다. 예컨데, 고체 샘플, 전처리 용액 및 자성체(30) 각각을 그 순서를 변경하며 투입할 수도 있고, 이 들 중 2종 이상을 동시에 투입할 수 있다.

다음으로, 단계(S20)에서는 용기(10) 외부에 설치된 자력인가부의 극성을

번갈아 바꾸어, 자성체(30)를 이동시킴으로써 고체 샘플을 분쇄하고, 전처리 용액에 균일하게 분산시킨다.

도 1에서 나타나듯이, 전자석(20)의 팁부(21a, 22b)는 용기(10)를 사이에 두고 배치된다. 이러한 배치에 의해 자성체(30)가 용기(10)의 좌, 우로 진동할 수 있다.

또한 도 1에서 나타나듯이, 전자석(20)의 팁부 중 하나(21a)는 용기(10)의 길이 방향을 기준으로 상부에 위치하고, 전자석(20)의 팁부 중 다른 하나(21b)는 용기(10)의 하부에 위치할 수 있다. 이러한 배치에 의해 자성체(30)가 용기(10)의 상, 하로 진동할 수 있다. 도 2에서는 자성체(30)가 용기(10)의 하부에 위치하여, 전자석(20)의 팁부(21b)에 인접한 상태를 나타낸다. 또한 도 3에서는 팁부(21a, 21b)의 극성이 서로 바뀌어 자성체(30)가 용기(10)의 상부에 위치하여, 전자석(20)의 팁부의 다른 한 쪽(21a)에 인접한 상태를 나타낸다. 이처럼 자성체(30)는 외부의 전자석(20)을 통해 용기(10)의 상하좌우를 자유로이 이동하며, 고체 샘플을 분쇄하게 된다.

전자석(20)은 끝단으로 갈수록 자기력이 강해지게 되므로, 도 5에 나타난 것과 같이, 팁부(21a, 21b)의 끝단이 용기(10)의 두께 방향(x 방향)을 기준으로 중심부에 위치하도록 배치할 수 있다.

이처럼 용기(10)의 외부에 전자석(20)을 적절히 배치함으로써, 자성체(30)를 용기(10) 내에서 이동시켜, 고체 샘플을 분쇄하게 된다. 도 5에서는 자성체(30)가 이동하는 이동 영역(31)을 나타내었다. 다만 이는 일 예에 불과한

것이고, 전자석(20)의 적절한 배치를 통해 자성체(30)를 이동시켜 고체 샘플을 분쇄할 수 있다.

전자석(20)에 인가하는 전류는 0.01 내지 10A가 될 수 있고, 전류의 방향을 10 내지 100Hz의 주기로 바꿀 수 있다. 전술한 범위를 만족함으로써 고체 샘플을 효율적으로 분쇄할 수 있다.

고체 샘플의 분쇄와 함께 자성체(30)의 이동으로 인한 교반 효과로 인하여 분쇄된 고체 샘플은 전처리 용액에 균일하게 분산된다.

단계(S20)에서 용기(10) 외부에 설치된 온도 조절 수단(40) 등의 수단을 이용하여 용기(10)의 온도를 30℃ 내지 95℃로 유지할 수 있다. 온도 유지를 통해 고체 샘플의 변형을 막고, 전처리 효율을 높일 수 있다.

다음으로 단계(S30)에서는 고체 샘플이 분산된 전처리 용액을 용기(10) 하단에 설치된 필터(50)에 통과시켜 전처리 용액 내의 불순물을 제거한다.

이 때, 용기(10)의 상단에 설치된 가압수단에 의해 전처리 용액을 가압하여 필터를 통과시킬 수 있다. 도 9에서는 화살표 방향으로 전처리 용액을 가압하여 필터(50)를 통과시키는 모습을 나타낸다. 필터(50)는 용기(10)의 하단에 설치되며, 홀더(51)에 의해 고정된다.

필터(50)의 공극 직경은 1㎛ 내지 30㎛가 될 수 있다. 전술한 공극 직경에서 전처리 용액 내의 불순물을 거르고, 핵산 추출을 위한 병원성 세균만이 원활하게 통과될 수 있다.

이처럼 본 발명의 일 실시예에 의해 전처리된 바이오 샘플은 이후 핵산

추출을 통해 분석될 수 있다. 핵산 추출 및 분석 방법은 해당 기술분야에서 사용하는 일반적인 방법을 사용할 수 있으며, 본 명세서에서는 이에 대한 구체적인 설명을 생략한다.

이하 본 발명의 바람직한 실시예 및 비교예를 기재한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명의 바람직한 일 실시예일뿐 본 발명이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

실시예 - 전자석을 이용한 전처리

200mg의 튜브형 stool 샘플 및 1ml의 전처리용액(pretreatment solution)을 자성체(입경2mm)와 함께 용기에 넣고, 전자석을 장착한 후 전류(3A), 진동주파수(25Hz), 온도(85℃)로 5분 간 전처리하고, membrane filter(기공 직경 : 2㎛)를 거쳐 200㎕의 용액을 수득하였다.

비교예 - vortexer를 이용한 전처리

200mg의 튜브형 stool 샘플 및 1ml의 전처리용액(pretreatment solution)을 용기에 넣고, vortexer를 이용하여 샘플이 완전히 균일화될 때까지 혼합하였다. 균일화된 샘플을 heat block을 이용하여 95℃에서 5분간 가열한 후 원심분리기를 이용하여 14,500rpm에서 1분간 원심분리하여 200㎕의 용액을 수득하였다.

실험예 - 핵산 추출 및 분석

실시예 및 비교예에서 전처리된 각각의 200ul의 용액과 10ul의 자성입자 용액(magnetic bead solution)을 500ul의 용해/결합용액(lysis/binding buffer)에 넣고 5분간 반응하였다. 막대자석(magnetic rod)을 이용하여 자성입자만 750ul의

세척용액1(washing buffer 1)에 옮긴 후 1분간 혼합하였다. 혼합 후 막대자석을 이용하여 자성입자만 750ul의 세척용액2(washing buffer2)에 옮긴 후 1분간 혼합하였다. 혼합 후 막대자석을 이용하여 자성입자만 분리하고 공기 중에서 1분간 건조하였다. 건조된 자성입자를 200ul의 용출용액(elution buffer)에 넣고 1분간 혼합하였다. 혼합 후 막대자석을 이용하여 자성입자만 제거하고 나머지 용액을 핵산 분석에 이용하였다. 핵산추출 방법에 따른 비교방법간 편차를 최소화하기 위해 상기 핵산추출 과정 전체를 자동으로 수행하는 장비인 NP968(TianLong, China)를 이용하여 그 결과를 표 1에 나타내었다.

- 핵산분석 방법: Real-time PCR, spectrophotometer, fluorometer를 이용하여 추출된 핵산의 수율 및 순도를 비교하였다.(Real-time PCR: AdvanSure CD real-time PCR (LG LifeSciences, Korea), Spectrophotometer: Nanodrop 2000C (Thermo Scientific, Uganda), Fluorometer: Qubit 2.0, Qubit dsDNA HS Assay Kit (Invitrogen, Uganda))

【표 1】

전처리 방법	PCR (Ct)		Spectrophotometer			Fluoromter
	Toxin A	Toxin B	Yield (ng/ul)	Purity 260/280	Purity 260/230	Yield (ng/ml)
실시예	22.57	23.18	101.5	1.53	0.6	9900
비교예	21.55	21.65	24.5	2.06	1.45	1740

표 1에서 나타나듯이, 전자석을 이용한 샘플의 균일화 및 전처리 성능이 vortexter를 이용한 비교예에 비해 우수함을 확인할 수 있다.

본 발명은 상기 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한

형태로 제조될 수 있으며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

【부호의 설명】

10 : 용기	20 : 전자석
21a, 21b : 팁부	22 : 연결부
23 : 코일	30 : 자성체
31 : 이동 영역	40 : 온도 조절 수단
50 : 필터	51 : 홀더

【특허청구범위】

【청구항 1】

준비된 용기의 외측에 위치할 수 있도록 배치되고 용기에 자력을 가하는 적어도 둘 이상의 자력인가부를 포함하고,

상기 둘 이상의 자력인가부의 자극(磁極)이 바뀌는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 2】

제1항에 있어서,

상기 둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기를 사이에 두고 다른 자력인가부와 대향 배치되는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 3】

제1항에 있어서,

상기 둘 이상의 자력인가부 중 적어도 하나는, 용기의 상하 방향을 따라 다른 자력인가부와 높이차를 두고 배치되는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 4】

제1항에 있어서,

상기 자력인가부로부터 인가되는 자력의 세기가 가변되는 구조인 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 5】

제1항에 있어서,

상기 둘 이상의 자력인가부 중 적어도 어느 둘을 연결하는 연결부를 포함하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 6】

제5항에 있어서,

상기 연결부의 외주면을 감는 코일을 더 포함하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 7】

제6항에 있어서,

상기 코일에 인가되는 전류의 방향이 바뀌어, 자력인가부의 자극이 바뀌는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 8】

제5항에 있어서,

상기 연결부는 U자 형상으로 구부러진 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 9】

제8항에 있어서,

상기 연결부는 상기 코일이 감싸는 부분의 좌측 및 우측이 구부러져 상기 연결부의 양 단부가 용기를 사이에 두고 서로 대치하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 10】

제5항에 있어서,

상기 자력인가부에는 각각 적어도 하나 이상의 팁부가 돌출 형성되는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 11】

제10항에 있어서,

상기 팁부 중 하나 이상은 용기의 상부쪽에 위치하고, 상기 팁부 중 다른 하나 이상은 용기의 하부쪽에 위치하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 12】

제11항에 있어서,

상기 용기의 상부쪽에 위치하는 팁부와 상기 용기의 하부쪽에 위치하는 팁부의 높이 간격(d_y)은 상기 용기 높이의 0.5배 내지 1.0배 인 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 13】

제11항에 있어서,

상기 용기의 상부쪽에 위치하는 팁부와 상기 용기의 하부쪽에 위치하는 팁부의 두께 간격(d_z)은 상기 용기 너비의 1.0배 내지 2.0배 인 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 14】

제11항에 있어서,

상기 팁부의 높이(h)는 상기 용기 높이의 0.05배 내지 0.2배인 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 15】

제6항에 있어서,

상기 연결부 및 코일을 복수개 포함하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 16】

제15항에 있어서,

상기 연결부 및 코일이 상기 용기의 높이 방향으로 나란히 배치된 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 17】

제1항에 있어서,

상기 자력인가부 사이에 배치된 용기를 더 포함하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 18】

제17항에 있어서,

상기 용기는 내부에 자성체가 존재하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 19】

제17항에 있어서,

상기 용기의 상부에 가압 수단이 장착된 바이오 샘플 전처리 장치.

【청구항 20】

제17항에 있어서,

상기 용기의 하부에 필터가 장착된 바이오 샘플 전처리 장치.

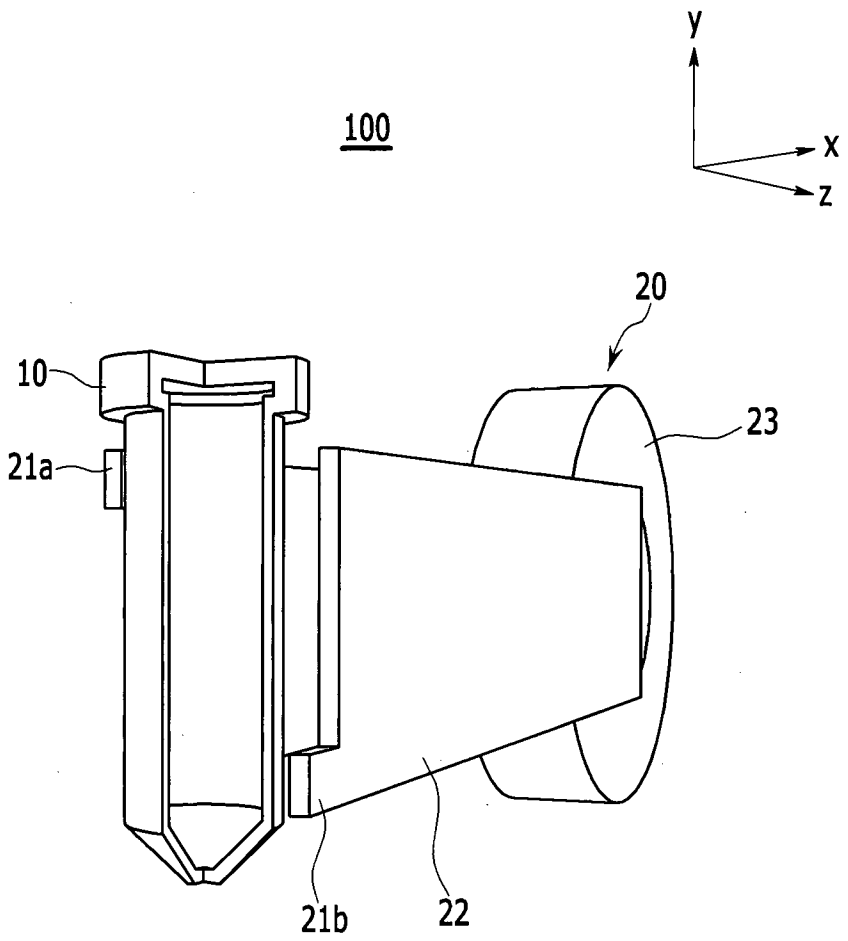
【청구항 21】

제17항에 있어서,

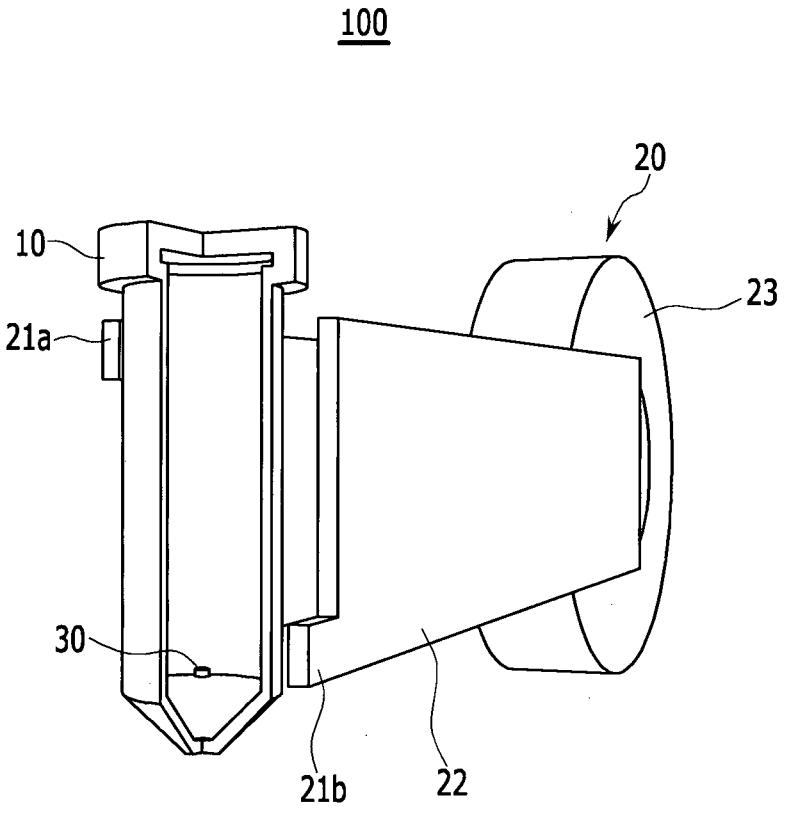
상기 용기 외측에 상기 용기와 접촉하도록 배치된 온도 조절 수단을 더 포함하는 바이오 샘플 전처리 장치.

【도면】

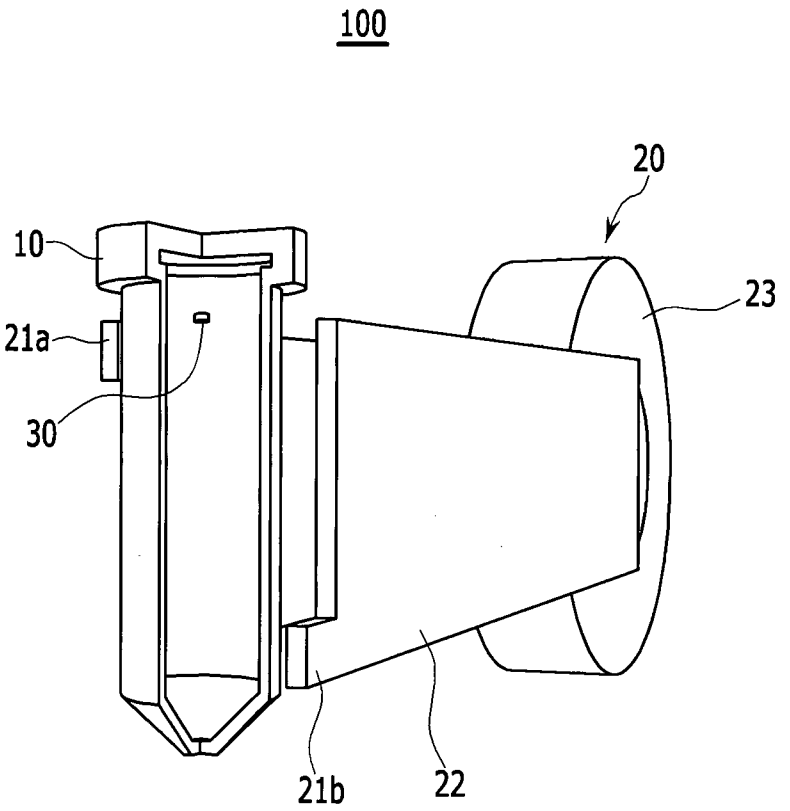
【도 1】



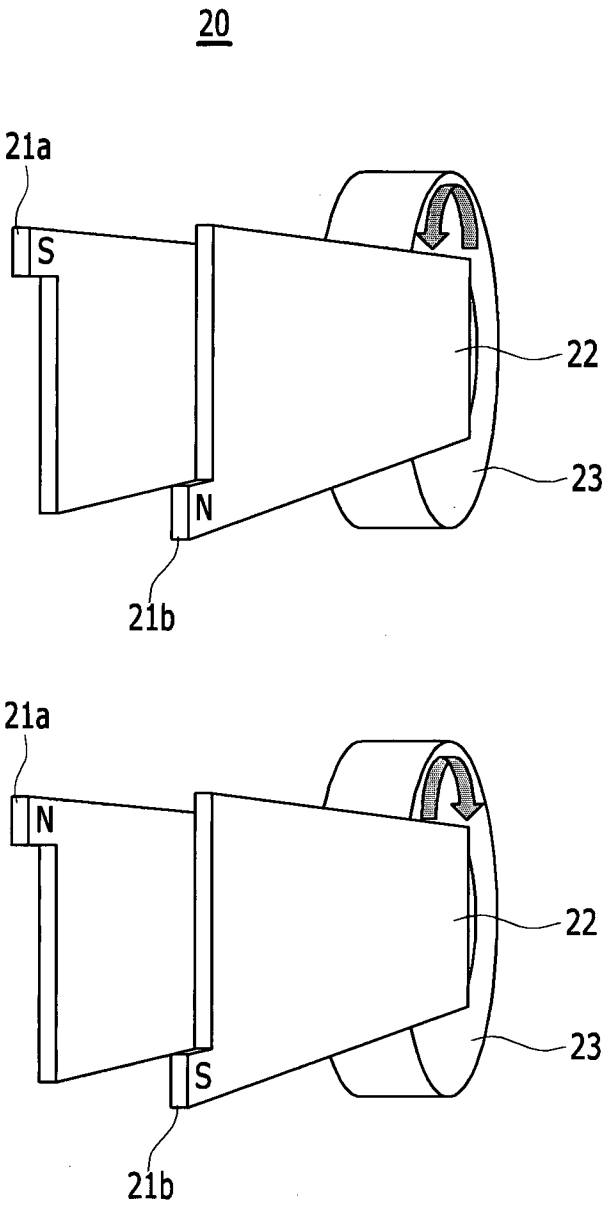
【도 2】



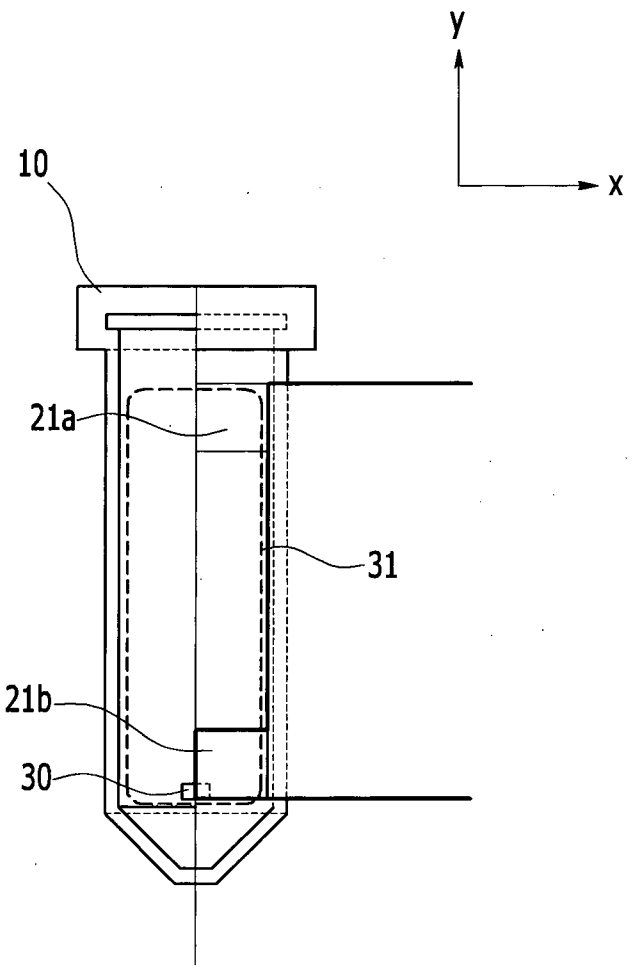
【도 3】



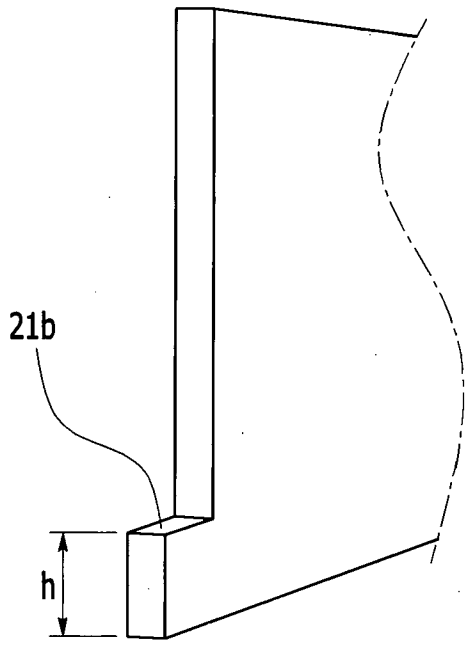
【도 4】



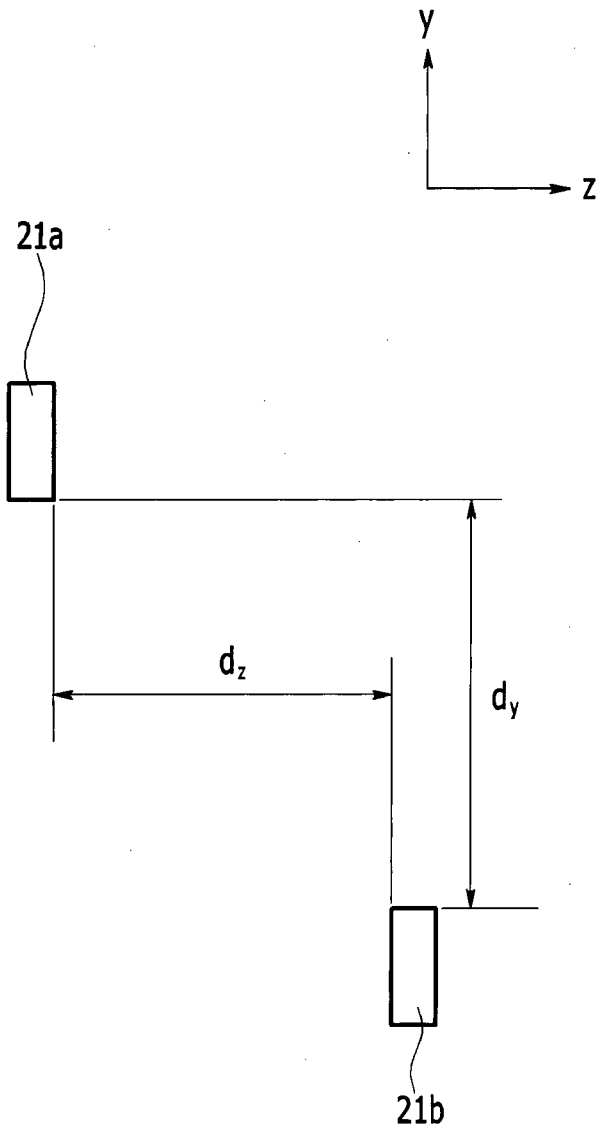
【도 5】



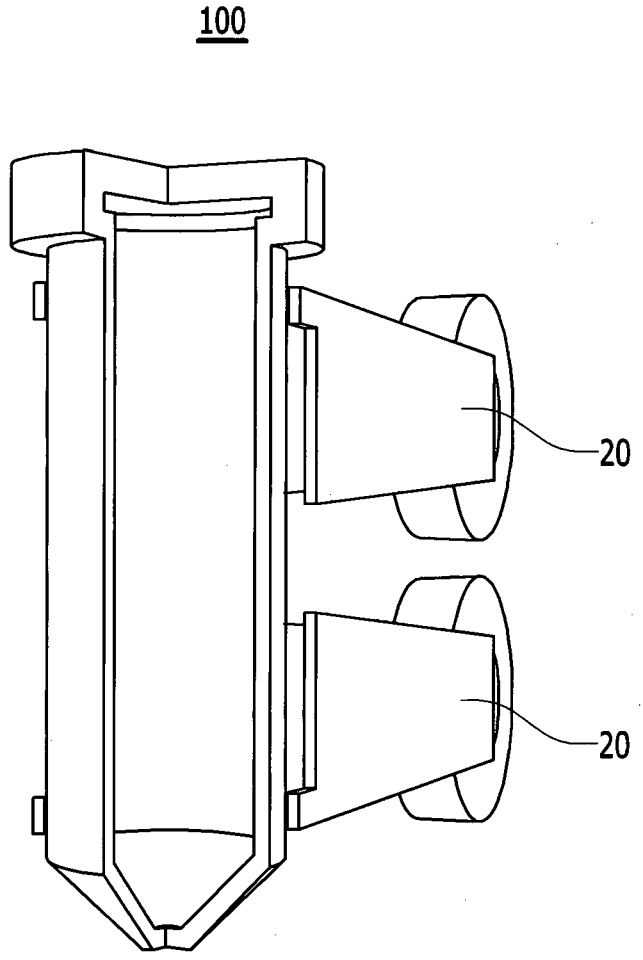
【도 6】



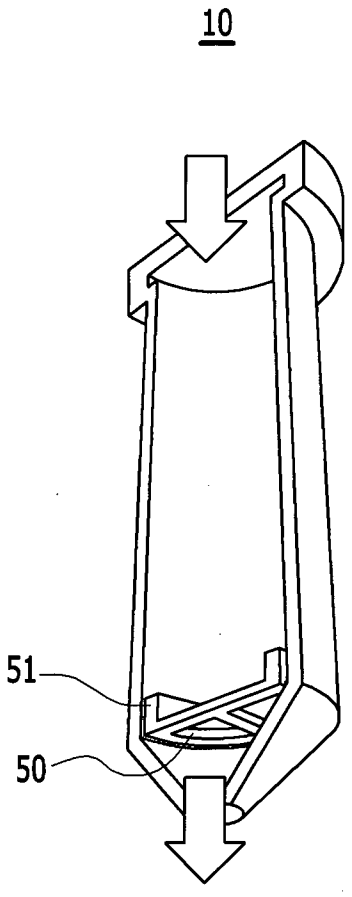
【도 7】



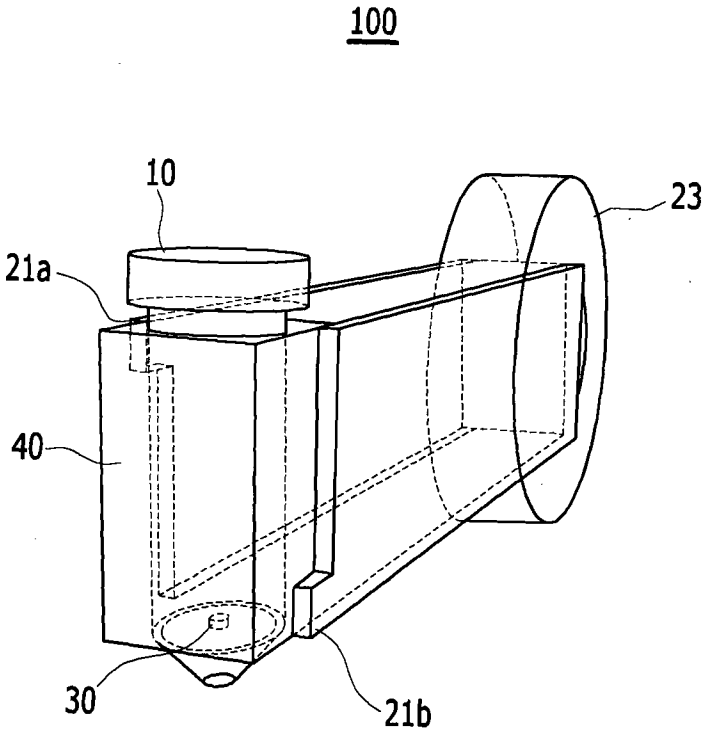
【도 8】



【도 9】



【도 10】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2017/002760

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 1/06(2006.01)i, G01N 33/50(2006.01)i, G01N 1/22(2006.01)i, G01N 1/40(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N 1/06; B01F 7/00; B01F 15/06; G01N 1/38; B01L 3/00; B01F 13/08; B01F 7/16; G01N 33/50; G01N 1/22; G01N 1/40

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: blood, feces, sputum, tissue, filter, mixer, stirring, mixing, coil, magnet, magnetic body and test tube

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2014-0347952 A1 (DXNA LLC.) 27 November 2014 See paragraphs [0047]-[0060] and figures 1, 5A-5B, 6A-6B, 7A-7B.	1-3,5-7,10-17,19 ,21
Y		4,8-9,18,20
X	US 2004-0165474 A1 (NESBITT et al.) 26 August 2004 See paragraphs [0046]-[0051] and figures 1, 4-5.	1
Y		4,8-9,18
X	JP 2000-254472 A (TOSHIBA CORP.) 19 September 2000 See paragraphs [0064]-[0070] and figures 1, 4.	1
X	JP 2004-121963 A (SHARP CORP.) 22 April 2004 See paragraphs [0039]-[0040] and figures 1-3.	1
Y	KR 10-1170018 B1 (MOON, Sang Ho) 01 August 2012 See paragraphs [0032]-[0034].	20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
10 MAY 2017 (10.05.2017)	**10 MAY 2017 (10.05.2017)**
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2017/002760

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2014-0347952 A1	27/11/2014	NONE	
US 2004-0165474 A1	26/08/2004	AT 361142 T	15/05/2007
		DE 60219906 D1	14/06/2007
		DE 60219906 T2	17/01/2008
		EP 1243315 A1	25/09/2002
		EP 1381450 A1	21/01/2004
		EP 1381450 B1	02/05/2007
		US 7338198 B2	04/03/2008
		WO 02-076595 A1	03/10/2002
JP 2000-254472 A	19/09/2000	NONE	
JP 2004-121963 A	22/04/2004	NONE	
KR 10-1170018 B1	01/08/2012	NONE	

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2017/002760

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 1/06(2006.01)i, G01N 33/50(2006.01)i, G01N 1/22(2006.01)i, G01N 1/40(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
G01N 1/06; B01F 7/00; B01F 15/06; G01N 1/38; B01L 3/00; B01F 13/08; B01F 7/16; G01N 33/50; G01N 1/22; G01N 1/40

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 혈액, 대변, 객담, 조직, 필터, 믹서, 교반, 혼합, 코일, 자석, 자성체 및 시험관

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	US 2014-0347952 A1 (DXNA LLC.) 2014.11.27 단락 [0047]-[0060] 및 도면 1, 5A-5B, 6A-6B, 7A-7B 참조.	1-3,5-7,10-17,19,21
Y		4,8-9,18,20
X	US 2004-0165474 A1 (NESBITT 등) 2004.08.26 단락 [0046]-[0051] 및 도면 1, 4-5 참조.	1
Y		4,8-9,18
X	JP 2000-254472 A (TOSHIBA CORP.) 2000.09.19 단락 [0064]-[0070] 및 도면 1, 4 참조.	1
X	JP 2004-121963 A (SHARP CORP.) 2004.04.22 단락 [0039]-[0040] 및 도면 1-3 참조.	1
Y	KR 10-1170018 B1 (문상호) 2012.08.01 단락 [0032]-[0034] 참조.	20

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2017년 05월 10일 (10.05.2017)	2017년 05월 10일 (10.05.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관
한중섭
전화번호 +82-42-481-3578

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2017/002760

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2014-0347952 A1	2014/11/27	없음	
US 2004-0165474 A1	2004/08/26	AT 361142 T	2007/05/15
		DE 60219906 D1	2007/06/14
		DE 60219906 T2	2008/01/17
		EP 1243315 A1	2002/09/25
		EP 1381450 A1	2004/01/21
		EP 1381450 B1	2007/05/02
		US 7338198 B2	2008/03/04
		WO 02-076595 A1	2002/10/03
JP 2000-254472 A	2000/09/19	없음	
JP 2004-121963 A	2004/04/22	없음	
KR 10-1170018 B1	2012/08/01	없음	