



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0144040  
(43) 공개일자 2021년11월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
B01L 3/00 (2006.01) B01L 7/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
B01L 3/502761 (2013.01)  
B01L 7/52 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2020-0060769  
(22) 출원일자 2020년05월21일  
심사청구일자 2020년05월21일

(71) 출원인  
한림대학교 산학협력단  
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)  
(72) 발명자  
김종대  
강원도 춘천시 퇴계로 128, 201동 906호(퇴계동,  
휴먼시아 남춘천2단지아파트)  
이득주  
강원도 춘천시 삭주로70번길 17, 201호(교동)  
박지성  
강원도 춘천시 후석로326번길 31, 301동 1002호  
(후평동, 현대3차아파트)  
(74) 대리인  
유민규

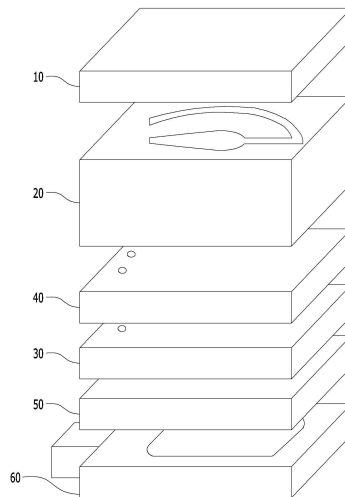
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 채널에 에어 포켓이 있는 PCR 칩

(57) 요약

PCR 칩에 관한 것이며, PCR 칩은, 광 투과를 위해 투명한 재질로 이루어진 제1기판 및DNA를 합성하는 시료를 수용하여 PCR을 수행하는 제2기판을 포함하되, 상기 제2기판은, 하측 방향으로 향할수록 폭이 커지는 형상을 갖는 에어포켓, 상기 에어포켓의 타단으로부터 타측을 향해 연장되되 상기 에어포켓의 단면적보다 큰 단면적을 갖도록 형성되는 증폭부, 상측으로부터 시료가 유입되도록 상하 방향으로 연장되는 제1채널 및 상기 제1채널의 하부로부터 상측으로 절곡되어 상기 증폭부의 하부로 연장되는 제2채널을 포함하는 채널부를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*B01L 2200/0621* (2013.01)

*B01L 2200/0663* (2013.01)

*B01L 2200/0684* (2013.01)

*B01L 2200/10* (2013.01)

*B01L 2200/147* (2013.01)

*B01L 2300/0832* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

광 투과를 위해 투명한 재질로 이루어진 제1기판; 및  
DNA를 합성하는 시료를 수용하여 PCR을 수행하는 제2기판,  
을 포함하되,  
상기 제2기판은,  
하측 방향으로 향할수록 폭이 커지는 형상을 갖는 에어포켓;  
상기 에어포켓의 타단으로부터 타측을 향해 연장되되 상기 에어포켓의 단면적보다 큰 단면적을 갖도록 형성되는 증폭부;  
상측으로부터 시료가 유입되도록 상하 방향으로 연장되는 제1채널 및 상기 제1채널의 하부로부터 상측으로 절곡되어 상기 증폭부의 하부로 연장되는 제2채널을 포함하는 채널부,  
를 포함하되,  
상기 PCR은 수직 상태에서 수행되는 것인, PCR칩.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,  
PCB 기판으로 마련된 제3기판을 더 포함하되,  
상기 제3기판은,  
상기 시료를 가열하는 히터; 및  
상기 시료의 온도를 측정하기 위한 온도측정부,  
를 포함하는 것인, PCR칩.

#### 청구항 3

제2항에 있어서,  
상기 제2기판 및 상기 제3기판 사이에 배치되는 제4기판을 더 포함하되,  
상기 제4기판은 단면 테이프로 마련되는 것인, PCR칩.

#### 청구항 4

제3항에 있어서,  
상기 제3기판 및 하우징 사이에 배치되는 제5기판을 더 포함하되,  
상기 제5기판은 양면 테이프로 마련되는 것인, PCR칩.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,  
시약을 주입하기 위한 인렛 및 시약을 배출하기 위한 아웃렛을 구비하고 상기 제1기판 내지 상기 제5기판을 수용하는 하우징을 더 포함하는, PCR칩.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 채널부는,

상기 시료가 유입되도록 구비된 통로이며,

상기 시료는 상기 제1채널을 통해 유입되고, 상기 PCR이 완료된 이후 상기 에어포켓의 상부로 배출되는 것인, PCR칩.

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 본원은 채널에 에어 포켓이 있는 PCR 칩에 관한 것이다.

## 배경 기술

[0002] 중합효소 연쇄반응 (PCR)은 1983년에 고안된 분자생물학적 기법이다. 특정 핵산, 단백질 등을 많은 양으로 증폭하여 세균이나 바이러스, 진균 등에 의한 감염질환의 진단은 물론, 고고학, 범죄수사 등의 폭넓은 분야에서 사용되고 있다. PCR의 원리는 95℃의 고온에서 두 가닥의 DNA를 분리시키는 변성(Denaturation) 단계, 55℃~65℃의 온도에서 주형 DNA에 프라이머(Primer)를 결합시키는 결합(Annealing) 단계, 72℃에서 DNA 중합 효소가 주형 DNA에서 새로운 DNA를 형성하는 신장(Extension) 단계의 3단계로 구성되어 있다. 이렇게 간단한 원리의 기존에 사용된 PCR은 증폭의 여부를 확인하기 위해서, 전기영동(Gel-electrophoresis) 과정을 거치게 되는데 전기영동 과정에서 시료가 오염 되기 쉽고, PCR에 소요되는 시간외에 추가로 20~25분의 시간이 소요되기 때문에, 전체 검사 시간이 오래 걸린다는 문제점이 있다.

[0003] 이러한 문제점을 보완하기 위해 실시간 중합효소 연쇄반응(Real-time Polymerase Chain Reaction)기술이 고안되었는데, 실시간으로 핵산의 증폭 산물의 양을 검출할 수 있기 때문에, 추가적으로 전기 영동을 통한 확인작업이 필요 없기 때문에 실험 과정 중에 발생하는 오염의 위험이 낮고, 기존의 PCR에 비해서 간편하고 신속한 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다. 기존의 PCR과는 달리 실시간 PCR에서는 증폭된 PCR 산물의 양을 실시간으로 모니터링 하기 위해 지표(Indicator)를 사용하거나 탐침(Probe)을 사용한 형광 검출법을 사용하여 핵산의 증폭된 양을 실시간으로 모니터링 할 수 있다. 형광 검출을 위한 장치로 포토다이오드 외에 여러가지 센서를 사용할 수 있다.

[0004] 실시간 PCR 시스템을 구성하는 PCR 칩은 DNA를 합성하기 위한 액체 시료를 수용하기 위한 채널을 가진다. 이때, PCR은 약 95도의 고온의 조건에서 진행되며, 이에 따라 상기 시료에는 공기 방울이 생성된다.

[0005] 실시간 PCR 실험은 형광의 밝기의 값으로 분석 및 성능을 평가하기 때문에, 형광 밝기 분석 시 채널 안에 공기 방울이 생성된다면 정확한 측정이 어려울 수 있다. 형광 밝기를 측정하는 순간 채널 속에 공기 방울이 생성되어 있다면 공기 방울과 그 주변이 어두워진다. 또한 프로토콜 순서대로 정확한 온도로 증폭이 되어야 하는 시약이 공기 방울로 인해 가열 패턴의 위치를 벗어나면 증폭 효율이 크게 떨어지는 문제점이 발생한다.

[0006] 대부분의 공기방울은 증폭 초기에 고온으로 인해 채널 아래 부분에서부터 생성된다. 따라서 기존의 U자형 채널을 사용할 경우 생성되는 공기방울을 처리하지 못해 증폭 도중 PCR 칩이 터지거나, 채널 안에 있는 시약이 이탈하는 경우가 발생하여 정상적인 실험이 불가능하고, 형광 측정 시에 채널 안에 공기방울이 있어 정확한 밝기를 알기 어렵다.

[0007] 본원의 배경이 되는 기술은 한국공개특허공보 제 10-2015-0094842호에 개시되어 있다.

## 발명의 내용

## 해결하려는 과제

[0008] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, PCR 중 발생하는 공기 방울을 한 공간에 수집함으로써, 채널 내에서 액체 시료가 수용되는 공간을 효율적으로 확보할 수 있는 채널에 에어 포켓이 있는 PCR 칩을 제공하려는 것을 목적으로 한다.

[0009] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 시료의 분석 신뢰성을 확보하고, 고온 조건에서도 시료의 형광 밝기를 안정적으로 비교할 수 있는 채널에 에어 포켓이 있는 PCR 칩을 제공하려는 것을 목적으

로 한다.

[0010] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

### 과제의 해결 수단

[0011] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩은, 광 투과를 위해 투명한 재질로 이루어진 제1기판 및 DNA를 합성하는 시료를 수용하여 PCR을 수행하는 제2기판을 포함하되, 상기 제2기판은, 하측 방향으로 향할수록 폭이 커지는 형상을 갖는 에어포켓, 상기 에어포켓의 타단으로부터 타측을 향해 연장되되 상기 에어포켓의 단면적보다 큰 단면적을 갖도록 형성되는 증폭부, 상측으로부터 시료가 유입되도록 상하 방향으로 연장되는 제1채널 및 상기 제1채널의 하부로부터 상측으로 절곡되어 상기 증폭부의 하부로 연장되는 제2채널을 포함하는 채널부를 포함하되, PCR은 수직 상태에서 수행될 수 있다.

[0012] 또한, PCR 칩은, PCB 기판으로 마련된 제3기판을 더 포함하되, 상기 제3기판은, 상기 시료를 가열하는 히터 및 상기 시료의 온도를 측정하기 위한 온도측정부를 포함할 수 있다.

[0013] 또한, PCR칩은, 상기 제2기판 및 상기 제3기판 사이에 배치되는 제4기판을 더 포함하되, 상기 제4기판은 단면 테이프로 마련될 수 있다.

[0014] 또한, PCR칩은, 상기 제3기판 및 상기 하우징 사이에 배치되는 제5기판을 더 포함하되, 상기 제5기판은 양면 테이프로 마련될 수 있다.

[0015] 또한, PCR칩은, 시약을 주입하기 위한 인렛 및 시약을 배출하기 위한 아웃렛을 구비하고 상기 제1기판 내지 상기 제5기판을 수용하는 하우징을 더 포함할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 채널부는, 상기 시료가 유입되도록 구비된 통로이며, 상기 시료는 상기 제1채널을 통해 유입되고, 상기 PCR이 완료된 이후 상기 에어포켓의 상부로 배출되는 것일 수 있다.

[0017] 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

[0018] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 에어포켓을 구비함으로써, PCR 중 발생하는 공기 방울을 별도의 공간에 수집하여 시료를 효율적으로 수용할 수 있으며, 시료의 분석 시 공기 방울에 의해 채널 내부 밝기가 저감되는 것을 방지할 수 있다.

[0019] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 얇고 유연한 소재의 테이프를 사용하여 채널을 제작함으로써, 미세 유체 채널의 모양으로 편칭하거나, 잘라내어 간단한 제작으로 칩을 형성할 수 있으며, 보다 저렴하게 채널을 제작할 수 있다.

[0020] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 고온 조건 하에서도 핵산의 증폭을 안정적으로 검출할 수 있다.

[0021] 다만, 본원에서 얻을 수 있는 효과는 상기된 바와 같은 효과들로 한정되지 않으며, 또 다른 효과들이 존재할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 개략적인 분해 사시도이다.

도 2는 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 개략적인 단면도이다.

도 3은 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 제2기판의 개략적인 도면이다.

도 4는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 칩의 제2기판의 시료가 수용된 증폭부를 나타낸 개략적인 도면이다.

도 5는 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 개략적인 분해 구성도이다.

도 6은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 칩의 개략적인 구성도이다.

도 7은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 증폭 실험 결과를 개략적으로 나타낸 도면이다.

도 8 은 본원의 일 실시예에 따른 에어 포켓을 적용하지 않은 PCR 증폭 시 형광 밝기 변화 사진을 개략적으로 나타낸 도면이다.

도 9는 본원의 일 실시예에 따른 에어 포켓을 적용한 PCR 증폭 시 형광 밝기 변화 사진을 개략적으로 나타낸 도면이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0023] 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.
- [0024] 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.
- [0025] 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.
- [0026] 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.
- [0027] 본원은 중합 효소 연쇄 반응 칩(Polymerase Chain Reaction Chip, 이하, PCR 칩이라함)에 있어서, 기존에 PCR 증폭 시 고온으로 인해 생기는 공기 방울을 제거하기 위한 에어포켓이 마련된 채널의 기능적 변경에 관한 것이다. 실험 시 시료가 유동적으로 흐르지 않고, 일단에 에어포켓이 마련된 채널에 시료가 담겨 있는 상태로 증폭이 진행된다. 채널 안에 공기방울을 시료가 담긴 에어포켓 내의 상단 부분으로 따로 모아 정확한 형광 측정이 가능하다.
- [0028] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 개략적인 분해 사시도이고, 도 2는 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 개략적인 단면도이고, 도 5 는 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 개략적인 분해 구성도이다.
- [0029] 본원의 일 실시예에 따르면, PCR 칩(1)은 인쇄 회로 기판 (PCB), 포장 테이프, 양면 테이프, 플라스틱 덮개, 플라스틱 하우징, 하우징과 PCB를 연결하는 투명한 양면 테이프로 구성된 6 층 구조로 되어있다. PCB(Printed Circuit Board)는 PCR 칩의 기본 재료이다. PCB(Printed Circuit Board)는 가열 할 수 있는 히터 패턴을 포함할 수 있으며 아래쪽에 서미스터를 부착 할 수 있다. PCB, 포장 테이프, 양면 테이프 및 플라스틱 덮개를 사용하여 PCR 칩을 제작 한 후 PCR 검사 및 겔 전기 영동 검사를 수행할 수 있다.
- [0030] LED는 형광 양의 측정을 위한 조명으로 사용된다. 광택이 있는 녹색 PCB를 사용할 때 PCB는 빛을 반사하고 형광 밝기를 측정하고 분석하는 과정에서 잡음으로 작용하므로 전체 신호 대 잡음 비율이 감소한다. 따라서 이전의 광택이 있는 녹색 PCB를 무광 검정색 PCB로 교체하고 채널 부분 아래의 가열 패턴 부분에 하얀 실크 범례를 인쇄하여 PCR 과정을 수행하면서 실시간으로 변화 한 형광의 밝기를 쉽게 구별 할 수 있다.
- [0031] 또한, 본원의 PCR은 PCR칩(1)을 수직으로 세워 수행될 수 있다. PCR칩(1)을 수직으로 세워 PCR을 수행하고, 공기 방울들을 모으는 공간(에어포켓(21))을 따로 구비함으로써, 가열된 뜨거운 공기들이 위쪽으로 모여서 형광 밝기를 보다 효율적으로 측정할 수 있다.
- [0032] 도 1 및 도 5를 참조하면, PCR칩(1)은 제1기판(10), 제2기판(20), 제3기판(30), 제4기판(40), 제5기판(50) 및 하우징(60)을 포함할 수 있다.
- [0033] 본원의 일 실시예에 따르면 제1기판(10)은 광 투과를 위한 투명한 재질로 이루어질 수 있다. 투명 재질은 광이 투과되는 어떠한 재질이든 무관하며, 유리 또는 합성 수지가 사용될 수 있다. 예를 들어, 합성 수지는 투명 실리콘, 투명 오레탄, 투명 PVC, 투명 폴리프로필렌, 투명 폴리카보네이트 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 제1기판(10)은 커버필름으로 마련될 수 있다. 커버필름은 폴리카보네이트를 포함할 수 있다. 예를 들어, 제1기판(10)은 500  $\mu\text{m}$  두께의 폴리카보네이트 필름일 수 있다. 제1기판(10)은 500  $\mu\text{m}$  두께의 폴리카보네이트 필름으로 구비함으로써, PCR시 고온의 조건에서 커버 필름이 팽창되는 것을 방지할 수 있다. 제1기판(10)이 폴리카보네이트로 마련됨으로써, 필름 표면에 손상이 가해지는 것을 최소화하여 필름의 내구성을 향상시킬 수 있는 효과

가 있다. 또한, 제1기판(10)을 폴리카보네이트 필름으로 구비함으로써, 형광 검출 시 조금 더 밝기의 변화를 뚜렷하게 관찰할 수 있다.

[0034] 도 3은 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 제2기판의 개략적인 도면이고, 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 PCR칩의 제2기판의 시료가 수용된 증폭부를 나타낸 개략적인 도면이다.

[0035] 본원의 일 실시예에 따르면 제2기판(20)은 DNA를 합성하는 시료를 수용하여 PCR을 수행할 수 있다. 제2기판(20)은 시료를 수용하는 공간을 마련할 수 있다. 제2기판(20)은 미세 유체 채널일 수 있다. 또한, 제2기판(20)은 양면 테이프(Double sided tape)로 마련될 수 있다. 일례로, 제2기판(20)은 실리콘 재질, 투명 재질, 드라이 필름 레지스트(Dry Film Resist, DFR), 실리콘 재질 또는 투명 재질과 DFR이 적층되어 형성될 수 있다. DFR은 열전도도가 실리콘에 비해 매우 낮으므로, 제2기판(20)에 수용되는 시료의 보온에 우수한 성능을 나타낼 수 있다. 다른 일례로, 실리콘 재질에 대해서는 마스크 패턴을 이용한 식각 공정을 이용하여 제2기판(20)내부에 시료를 수용하는 공간을 형성할 수 있다. DFR에 대해서는 노광 공정과 현상 공정을 이용하여 시료를 수용하는 공간을 형성할 수 있다. 제2기판(20)은 시료주입구로부터 유입된 시료를 수용하여 중합 효소 연쇄 반응(Polymerase Chain Reaction, 이하, PCR이라 함)을 수행할 수 있다.

[0036] 한편, PCR을 수행할 때 약 95도의 고온 구간에서 발생된 공기 방울이 채널중간에 위치하게 되면서 이미지의 형광 분석 시 공기 방울 부분의 그림자가 전반적인 밝기를 저하시킬 수 있다는 문제점이 존재한다. 또한, 공기방울이 채널 내부에 수용되어 있는 시료를 밖으로 밀어냄으로써 다량의 시료가 손실될 수 있다는 문제점이 존재한다.

[0037] 이에 본원에서는, 제2기판(20)은 시료를 주입하는 공간, 시료가 수용되는 공간, 고온의 공기 방울이 수집되는 공간을 포함할 수 있다. 달리 말해, 제2기판(20)은 PCR칩(1)을 수직으로 세워 PCR을 수행하였을 때 상부에 고온의 공기 방울이 수집될 수 있는 에어포켓(21)을 구비할 수 있다. 형광 밝기를 측정하는데 고온으로 인한 공기방울이 발생하는 것을 해결하기 위해 제2기판(20)은 기존의 채널에 고갈 모양의 공간을 제작하여 변경된 U자형 미세 유체 채널을 포함할 수 있다. 또한, 제2기판(20)은 에폭시 성분일 수 있다.

[0038] 도 3 및 도 4를 참조하면, 제2기판(20)은 에어포켓(21), 증폭부(22) 및 채널부(23)를 포함할 수 있다. 이하에서 언급되는 챔버는 에어포켓(21) 및 증폭부(22)를 포함하는 것일 수 있다. 또한, 제2기판(20)은 미세 유체 채널을 의미하는 것으로서, 채널로 혼용되어 사용될 수 있다.

[0039] 에어포켓(21)은 하측 방향으로 향할수록 폭이 커지는 형상을 가질 수 있다. 예를 들어, 에어포켓(21)은 고갈의 형상으로 형성될 수 있다. 에어포켓(21)의 폭은 채널부(23)의 폭보다 클 수 있다. 에어포켓(21)의 부피가 커 PCR시 발생하는 다량의 공기를 충분히 수집할 수 있다. 에어포켓(21)의 상부는 하부에 비해 상대적으로 좁은 폭으로 형성될 수 있다. 에어 포켓(21)은 PCR칩(1)을 수직으로 세워 PCR을 수행하였을 때 제2기판(20, 채널)의 상부에 고온의 공기 방울이 수집될 수 있도록 마련된 영역일 수 있다. 제2기판(20) 내부에 에어포켓(21)을 구비함으로써, PCR 중 발생하는 공기 방울을 별도의 공간에 수집하고, 공기방울에 의해 제2기판(20, 채널) 내 시료가 손실되는 것을 원천적으로 방지함으로써 시료를 효율적으로 수용할 수 있다. 또한, 에어포켓(21)을 구비함으로써, PCR 시스템으로 형광 검출 테스트를 진행할 경우, 핵산 증폭의 성공과 형광 밝기의 변화가 안정적인 것을 확인할 수 있으며, 실험 시간을 단축하고, 적은 소음으로 PCR을 수행할 수 있다.

[0040] 증폭부(22)는 에어포켓(21)의 타단으로부터 타측을 향해 연장되되, 에어포켓(21)의 단면적보다 큰 단면적을 갖도록 형성될 수 있다. 증폭부(22)는 채널부(23)로부터 공급되는 시약을 구비하는 영역을 의미할 수 있다. 또한, 증폭부(22)는 PCR을 수행하는 과정에서 형광 밝기를 비교하기 위해 촬영되는 영역일 수 있다. 예시적으로 도 4를 참조하면, 증폭부(22)는 시약이 담겨 있는 공간을 의미할 수 있다. 증폭부(22)에 조사된 광으로부터 반사된 광을 전압으로 산출하여 증폭부(22) 내 시료의 형광 밝기를 검출하여 DNA 증폭을 확인할 수 있다.

[0041] 채널부(23)는 상측으로부터 시료가 유입되도록 상하 방향으로 연장되는 제1채널 및 제1채널의 하부로부터 상측으로 절곡되어 증폭부의 하부로 연장되는 제2채널을 포함할 수 있다. 채널부(23)는 증폭부(22)에 시약을 채우기 위한 통로일 수 있다. 제1채널의 상단부는, 하우징(60)에 구비된 인렛(90)으로부터 주입되는 시료를 제공받을 수 있다. 제2채널은 제1채널을 따라 이동되는 시료를 증폭부(22)의 내부로 이동시킬 수 있는 통로 역할을 할 수 있다. 대부분의 PCR 실험에서 채널부(23)에는 공기방울이 생기지 않으며, 생긴다 해도 증폭 시 사라지거나 챔버로 이동한다.

[0042] 예시적으로 도 4를 참조하면, 제1채널을 통해 시료가 공급되어 모세관 현상에 의해 제1채널 및 제2채널의 곡면을 따라 증폭부(22)의 내부에 시료가 채워지며, PCR 수행시 발생하는 공기는 즉시 에어포켓(21)으로 배출되어,

증폭부(22)에 공기방울의 그림자가 발생하는 것을 원천적으로 방지할 수 있다.

- [0043] 또한, 제2기관(20)에 에어포켓(21)을 포함함으로써, PCR 중 발생하는 공기 방울을 별도의 공간에 수집하고, 공기방울에 의해 증폭부(22) 내 시료가 손실되는 것을 원천적으로 방지함으로써 시료를 효율적으로 수용할 수 있다.
- [0044] 본원의 일 실시예에 따르면, 제3기관(30)은 PCB 기관으로 마련될 수 있다. 또한, 제3기관(30)은 무광의 검정 PCB로 마련될 수 있다. 또한, 제3기관(30)은 0.2T - 200  $\mu$ m 두께로 형성될 수 있다. 제3기관(30)을 무광의 검정 PCB로 마련함으로써, PCB에 의한 반사율을 최소화하고 반사된 빛이 노이즈로 작용하는 것을 방지하여 전체 신호 대비 잡음이 발생하는 비율을 감소시킬 수 있다. 제3기관(30)의 상단부에는 제2기관(20)으로 시료를 주입하기 위해 복수의 홀을 포함할 수 있다. 제3기관(30)의 시료 주입 영역(복수의 홀 중 제 1영역)에 주석(Sn)으로 코팅 처리함으로써 에폭시 성분에서 시료 내 핵산성분이 부착되는 현상을 최소화시킬 수 있다.
- [0045] 한편, 제3기관(30)은 히터패턴(70), 히터(80), 온도측정부(미도시)를 포함할 수 있다. 히터패턴(70)은 흰색 실크 범레 프린팅한 영역일 수 있다. 히터패턴(70)은 가열을 위해 구비된 영역일 수 있다. 히터패턴(70)은 제2기관(20)에 포함된 증폭부(22)의 영역에 대응되는 영역에 형성될 수 있다. 제2기관(20)의 하단 부에 가열 패턴 부분에 하얀 실크 범레를 인쇄한 히터패턴(70)을 구비함으로써, PCR 과정을 수행하면서 실시간으로 변화 한 형광의 밝기를 쉽게 구별할 수 있다.
- [0046] 또한, 히터(80)는 시료를 가열할 수 있다. 히터(80)는 증폭부(22)에 구비된 시료를 가열하여 PCR 반응이 수행되도록 할 수 있다. 예를 들어, 히터(80)는 서머플레이트일 수 있다. 서머플레이트는 백금(Pt), 은(Ag) 등으로 구성하거나 전도성 물질, 예를 들어 백금(Pt), 은 (Ag), 티타늄(Titanium, Ti) 등을 스퍼터링(Sputtering)에 의하여 코팅하여 형성될 수 있다.
- [0047] 온도측정부(미도시)는 시료의 온도를 측정할 수 있다. 또한, 온도측정부(미도시)는 서모커플 일 수 있다. 온도측정부(미도시)는 제2채널(20)의 증폭부(22) 내부의 시약 온도를 측정을 위해 가는 서머 커플 선으로 구비될 수 있다. 온도측정부(미도시)는 시료와 칩의 온도를 측정하고, 측정한 시료 내부 온도와 칩의 온도를 비교하여 시료의 내부 온도를 칩의 목표 온도에 도달시키기 위해 온도를 보정시킬 수 있다. 일례로, 온도측정부(미도시)에서 측정된 온도에 기반하여, 히터(80)의 구동을 제어할 수 있다.
- [0048] 본원의 일 실시예에 따르면, 제4기관(40)은 제2기관(20) 및 제3기관(30) 사이에 배치될 수 있다. 또한, 제4기관(40)은 단면 테이프로 마련될 수 있다. 제4기관(40)은 시약이 담겨 있는 제2기관(20)과 시약을 가열하는 히터와 시약의 온도를 측정하는 제3기관 사이에 일반 테이프(단면 테이프)로 구비될 수 있다. 제4기관(40)은 PCB의 성분 때문에 시약이 오염될 수 있기 때문에 단면 테이프로 마련되어, 제2기관(20) 및 제3기관(30) 사이에 배치될 수 있다.
- [0049] 본원의 일 실시예에 따르면, 제5기관(50)은 제3기관(30) 및 하우징(60) 사이에 배치될 수 있다. 또한, 제5기관(50)은 양면 테이프로 마련될 수 있다. 제5기관(50)은 제3기관(30)과 하우징(60)을 부착하기 위한 용도로 마련될 수 있다. 일례로, 제5기관(50)은 200mm 두께의 양면 테이프로 마련될 수 있다. 예시적으로 도 5를 참조하면, 제5기관(50)은 하우징(60)의 인렛(90) 및 아웃렛(미도시)에 대응되는 영역에 복수의 홀을 포함할 수 있으며, 홀은 상하 방향으로 관통 형성될 수 있다.
- [0050] 본원의 일 실시예에 따르면, 하우징(60)은 시약을 주입하기 위한 통로를 구비하고 제1기관 내지 제5기관(50)을 수용할 수 있다. 하우징(60)은 PCR 실험 시 모든 기관들을 고정할 수 있다. 하우징(60)은 복수의 기관을 고정하여 연결상의 에러를 방지할 수 있다. 또한, 하우징(60)은 시약을 주입하기 위한 인렛(90) 및 시약을 배출하기 위한 아웃렛(미도시)을 포함할 수 있다. 또한, 하우징(60)은 단단한 소재의 폴리카보네이트의 소재로 형성될 수 있다.
- [0051] 예를 들어, 도 2를 참조하면, 하우징(60)의 인렛(90)으로 시료를 주입하고, 제5기관(50), 제4기관(40) 및 제3기관(30)의 상단에 마련된 홀을 통과하여 제2기관(20)의 채널부(23)를 통해 시료가 이동하며 증폭부(22) 내부에 시료를 채울 수 있다. 또한, 하우징(60)의 아웃렛(미도시)로 PCR이 완료된 후 시료를 배출할 수 있다. 또한, 하우징(60)은 인렛(90) 및 아웃렛(미도시)을 덮기 위한 덮개를 포함할 수 있다. 예시적으로 도 5를 참조하면, 하우징(60)의 일 영역은 상하 방향으로 관통 형성되도록 폐도형 형상의 단면을 갖도록 형성될 수 있다. 하우징(60)의 일 영역에 상하 방향으로 관통 형성되도록 폐도형 형상의 단면을 갖도록 형성함으로써, 칩 내 시료의 형광 밝기를 보다 용이하게 관찰할 수 있다.

- [0052] 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 칩의 개략적인 구성도이다.
- [0053] PCR 칩(1)은 인쇄 회로 기판 (PCB), 포장 테이프, 양면 테이프, 플라스틱 덮개, 플라스틱 하우징, 하우징과 PCB를 연결하는 투명한 양면 테이프로 구성된 6 층 구조로 형성될 수 있다. 달리 말해, PCR 칩(1)은 하우징(60)에 제5기판(50), 제3기판(30), 제4기판(40) 제2기판(20) 및 제1기판(10)이 적층되어 형성될 수 있다. 본원의 PCR 칩(1)을 사용하여 카메라 기반의 실시간 PCR 시스템에서 PCR을 수행하여 형광 검출 테스트를 통하여 DNA 증폭의 가능성과 안정적인 형광 밝기의 변화를 확인할 수 있다. 결과적으로, 제안하는 시스템을 이용하여, 실시간 중합 효소연쇄반응 시스템의 중요한 기능인 PCR 증폭 산물의 정량적 분석이 가능함을 확인할 수 있다.
- [0054] 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 증폭 실험 결과를 개략적으로 나타낸 도면이다.
- [0055] 도 7의 (a) 및 도 7의(b)는 에어포켓(21) 적용 전 PCR 실험 결과 그래프이고, 도 7의 (c)는 제2기판(20)에 에어포켓(21)을 장착 한 후 PCR 증폭 실험 결과 그래프이다. 예시적으로, PCR 증폭 실험 결과는 MathWorks 사에서 개발한 수치 해석 및 프로그래밍 환경을 제공하는 공학용 소프트웨어인 MATLAB을 사용하여 그레이 스케일을 한 후 밝기의 평균값을 구해 그래프로 나타낸다. 도 7의 (a) 및 도 7의(b)를 참조하면, 에어 포켓이 없다면 공기 방울이 있는 부분은 형광의 밝기가 떨어지는 것을 확인할 수 있다. 그로인해 정확한 증폭 곡선을 보이지 않고, 증폭의 효율 또한 떨어진다. 도 7의 (c)는 제2기판(20)에 에어포켓(21)을 장착 한 후 PCR 증폭 실험 결과 그래프로서, 앞서 말한 에어포켓(21) 장착 전과는 다르게 거의 모든 실험에 안정적인 결과를 나타낸다. 7번째 사이클에 약간의 형광 밝기의 감소가 보였으나 지수적 그래프를 나타내는 것과 안정적인 형광 밝기의 증가에는 영향이 없는 것으로 알 수 있다.
- [0056] 도 8 은 본원의 일 실시예에 따른 에어 포켓을 적용하지 않은 PCR 증폭 시 형광 밝기 변화 사진을 개략적으로 나타낸 도면이다.
- [0057] 예시적으로 도 8을 참조하면, 5번째 사이클에서 공기 방울이 생겼을 시 나타나는 형광 밝기 및 그림자로 인한 감소를 확인할 수 있다. 또한 다른 사이클 진행 시에도 공기 방울이 생기는 것을 확인할 수 있다.
- [0058] 도 9는 본원의 일 실시예에 따른 에어 포켓을 적용한 PCR 증폭 시 형광 밝기 변화 사진을 개략적으로 나타낸 도면이다. 도 9는 도 7의(c)의 그래프를 얻기 위한 실험을 진행할 때 촬영된 밝기 변화 사진일 수 있다. 도 9를 참조하면, 사이클 진행 시 공기 방울이 미세 유체 채널 안에 거의 없는 것을 확인할 수 있다.
- [0059] 본원의 다른 일 실시예에 따르면, PCR칩(1)은 PCR 칩 제어 시스템(미도시)에 의해 제어될 수 있다. PCR 칩 제어 시스템(미도시)은 기본적으로 생화학적인 기능과 사용자 인터페이스기능의 두 가지 범주의 기능을 담당한다. 생화학적 기능은 PCR 프로토콜을 구동하고 PCR 프로토콜에서 설정된 온도에 따라서 칩의 온도를 제어할 수 있다. 또한, PCR칩(1)은 PCR프로코틀(미도시)에 의해 제어될 수 있다. PCR프로코틀(미도시)은 지정된 온도에서 지정된 시간 동안 작동하도록 미리 설정될 수 있다. PCR칩(1)의 가열 및 냉각은 서미스터(thermistor)를 이용하여 온도 감지를 수행하고, 히터 및 팬에 의해 가열 및 냉각되도록 설계될 수 있다. PCR 프로토콜(미도시)은 시스템에서 일정시간 동안, 특정 온도를 유지하도록 지시하는 일련의 동작으로 PCR칩(1)을 제어할 수 있다. 실시간 PCR 시스템에서 히터나 팬을 구동한 후에 설정된 온도에 따라 칩을 가열하거나 냉각하는 동작을 수행하고, 이 후에 처리해야 할 프로세스를 결정할 수 있다. 또한, PCR 칩 제어 시스템(미도시)은 온도 제어를 위한 프로세스를 처리하는 생화학적 기능 외에 파일 관리 및 편집 등의 기능을 포함한 사용자를 위한 사용자 인터페이스 기능(User Interface function)을 포함할 수 있다.
- [0060] PCR칩(1)의 온도는 약 10℃/s의 속도로 증가 또는 감소할 수 있다. PCR 프로토콜(미도시)을 수행하기 위한 온도 제어 설정은  $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 의 오차 범위 내에 설정될 수 있다. 또한, PCR 프로토콜(미도시)은 온도 오차를 제어하기 위해 처리 시간을 미리 설정된 시간(예를 들어, 50ms) 보다 짧게 처리를 수행할 수 있다. 실시간으로 작업을 처리하고, 기한에 맞춰야 하는 기능적인 구분의 표준 기준으로 보았을 때, PCR 프로토콜(미도시)에서 72 ℃에서 95℃로 가열하는 2번째 프로토콜 단계를 반복하여 진행하므로 기준에 위배되지 않고 호스트 PC에서 PCR 프로토콜 프로세스를 수행할 수 있다.
- [0061] 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.

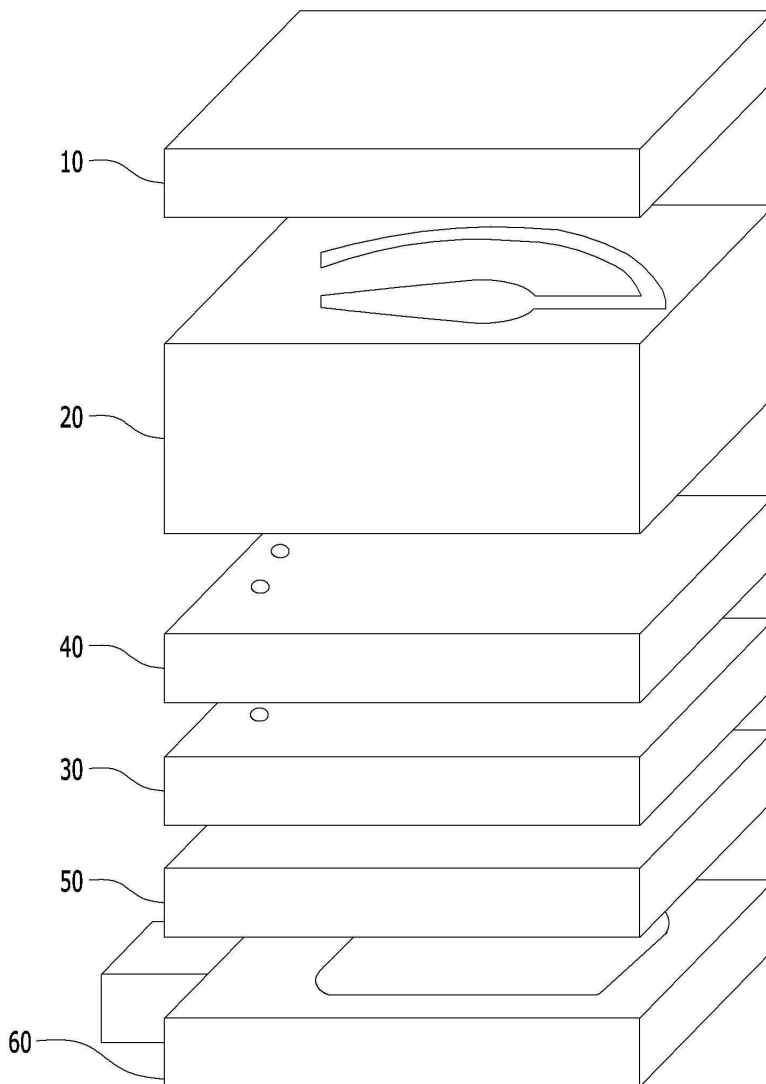
[0062] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

### 부호의 설명

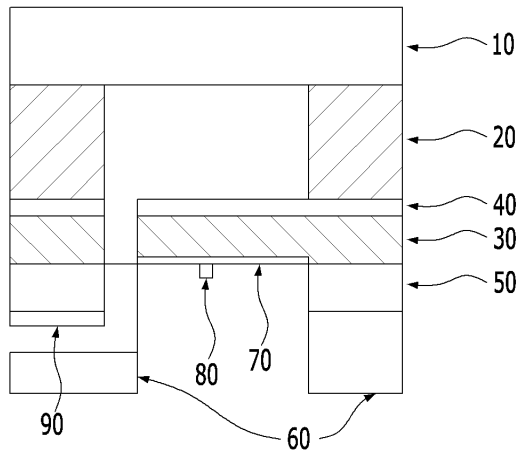
[0063] 1: PCR 칩  
10: 제1기판  
20: 제2기판  
30: 제3기판  
40: 제4기판  
50: 제5기판  
60: 하우징

### 도면

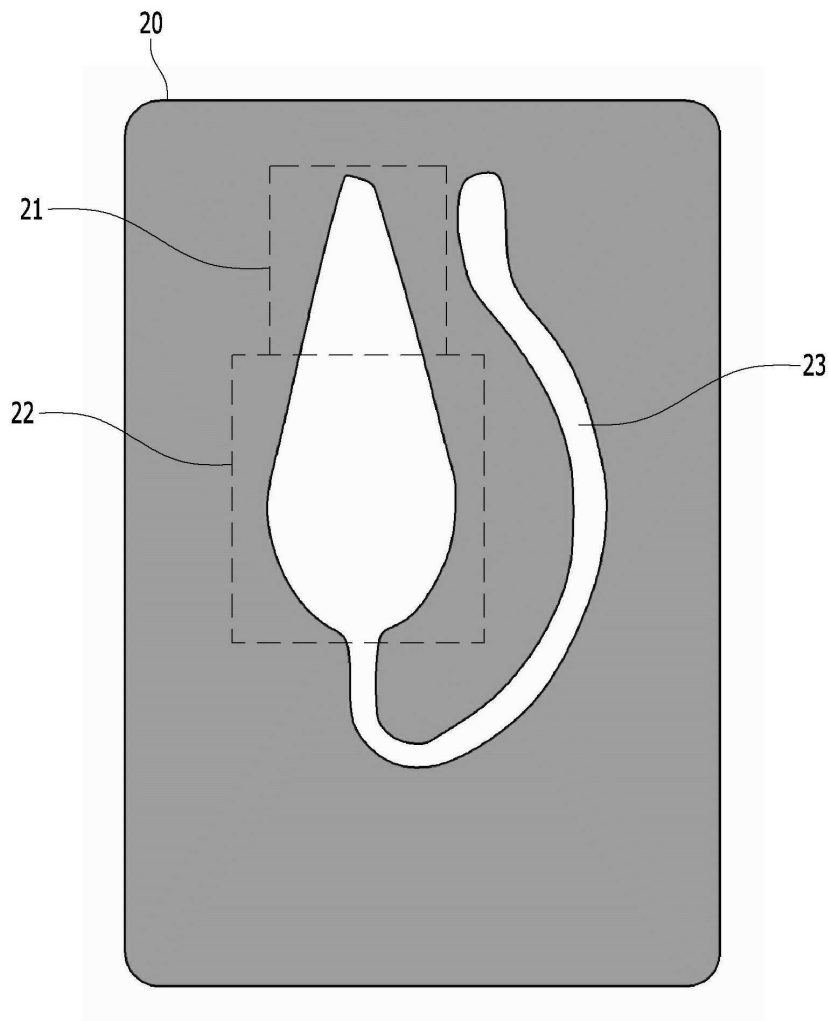
#### 도면1



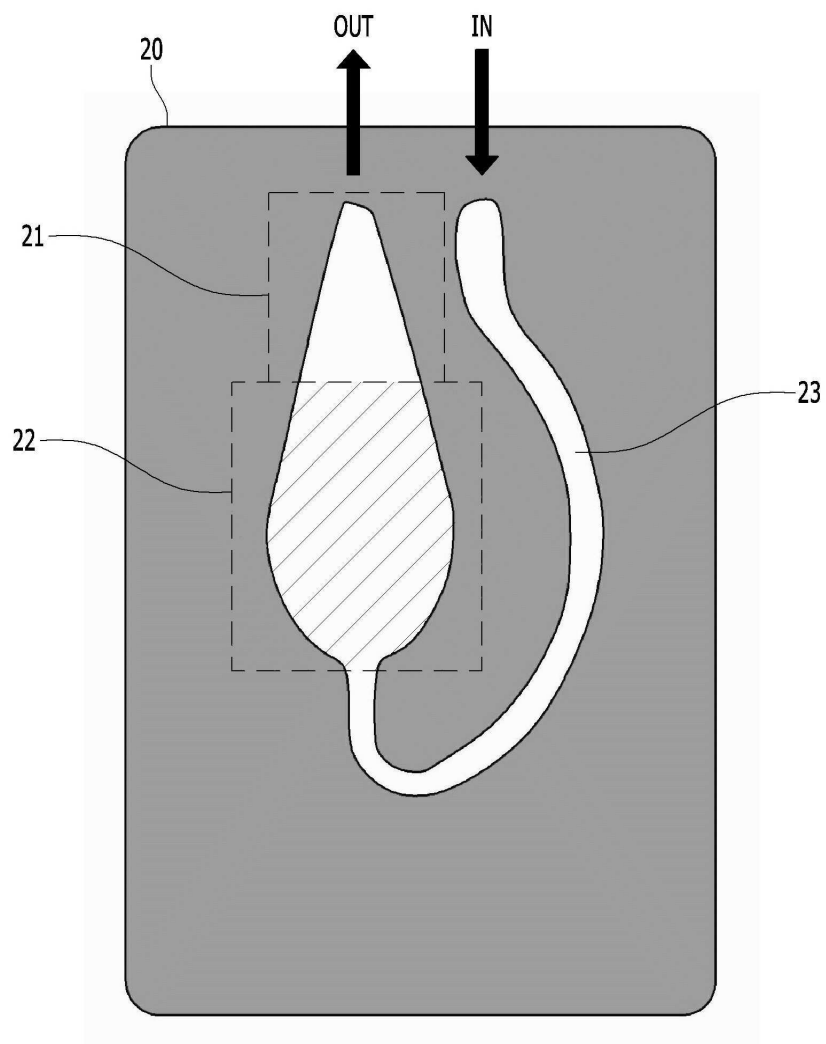
도면2



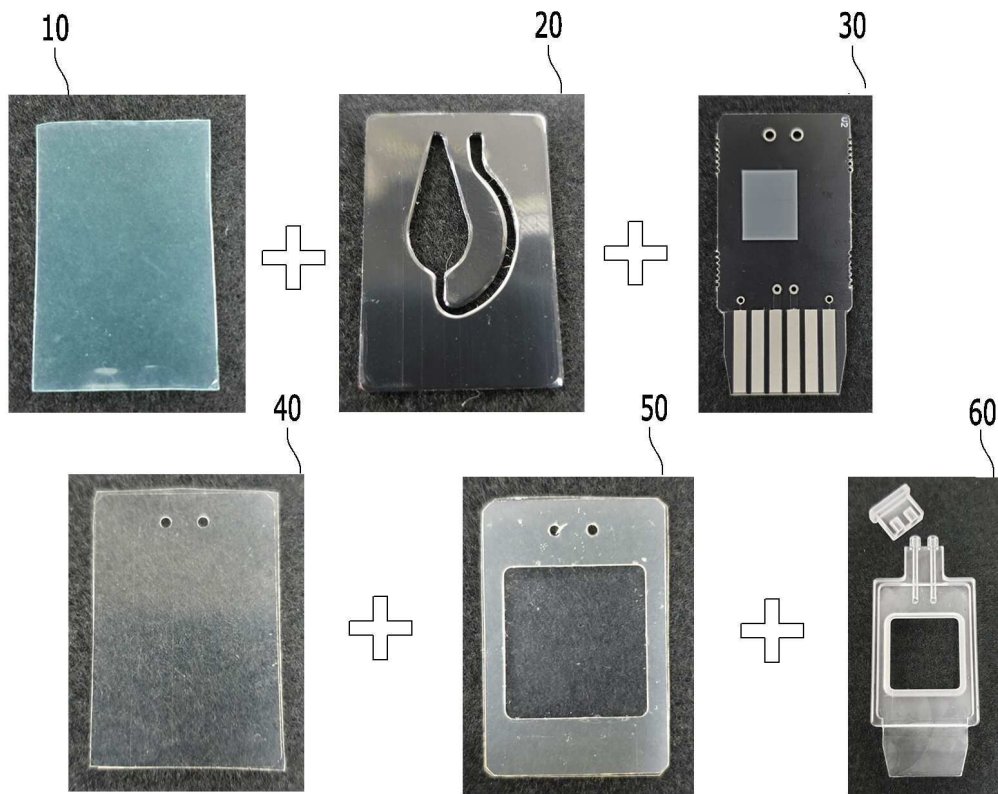
도면3



도면4



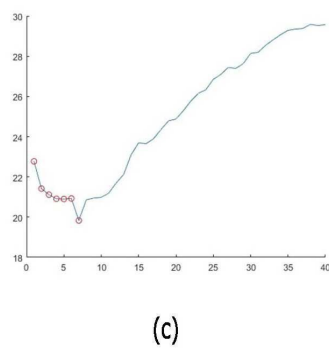
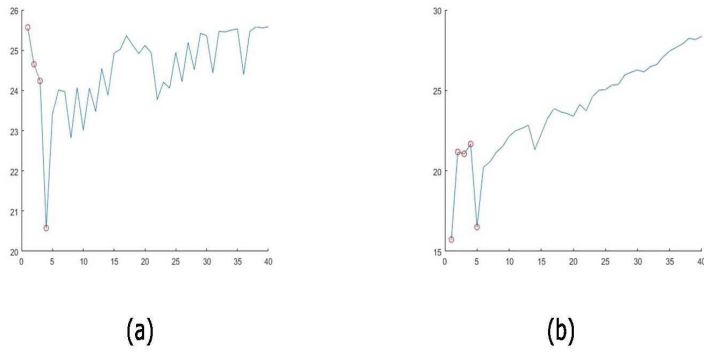
도면5



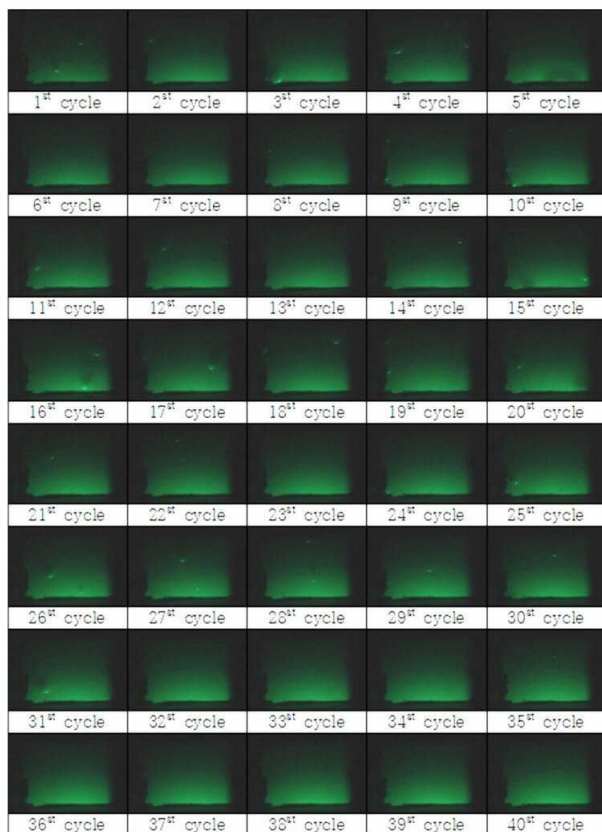
도면6



도면7



도면8



도면9

