(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2019 년 3 월 21 일 (21.03.2019)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2019/054725 A1

(51) 국제특허분류:
G01N 1/14 (2006.01) *B01D 61/42* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2018/010628

(22) 국제출원일: 2018 년 9 월 11 일 (11.09.2018)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2017-0118056 2017 년 9 월 14 일 (14.09.2017) KR

(71) 출원인: 서강대학교산학협력단 (**SOGANG UNIVERSITY RESEARCH & BUSINESS DEVELOPMENT FOUNDATION**) [KR/KR]; 04107 서울시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교), Seoul (KR).

(72) 발명자: **신운섭 (SHIN, Woon Sup)**; 04092 서울시 마포구 신수로 15, 104동 901호 (현석동, 강변힐스테이트), Seoul (KR). **김석준 (KIM, Suk Joon)**; 61659 광주시 남구 독립로 10번길 52 (백운동), Gwangju (KR). **주은화 (ZHU, En Hua)**; 02424 서울시 동대문구 외대역동로27길 61-1 (이문동), Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 엠에이피에스 (**MAPS INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM**); 06239 서울시 강남구 테헤란로8길 37, 8층 (역삼동, 한동빌딩), Seoul (KR).

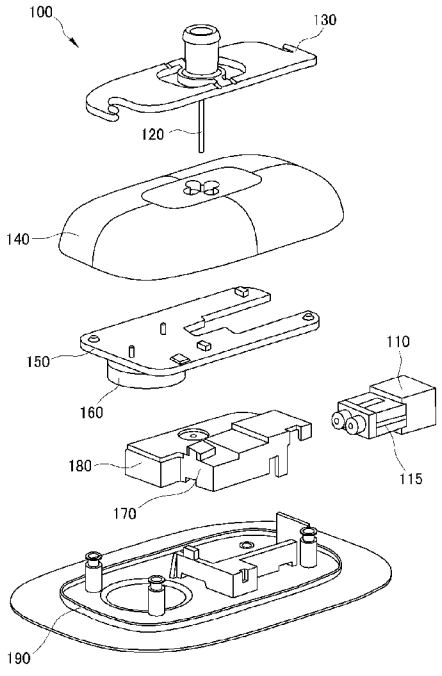
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, 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, 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).

(54) **Title:** DEVICE AND METHOD FOR CONTINUOUS EXTRACTION OF INTERSTITIAL FLUID USING ELECTROOSMOTIC PUMP

(54) **발명의 명칭:** 전기삼투펌프에 기반한 세포간액 연속 추출 장치 및 방법

[도1a]



(57) **Abstract:** A device for continuous extraction of interstitial fluid using an electroosmotic pump is provided, and the device comprises: an electroosmotic pump which comprises first and second electrodes, provided on the respective sides of a membrane, and a fluid passage part, and which alternately generates suction force and expulsive force according to the supply of a voltage having alternating polarity to the first and second electrodes; a first transfer line and a second transfer line which each have one end thereof fastened to the fluid passage part of the electroosmotic pump, and which alternately transfer the suction force and the expulsive force to a fluid being transferred; a waste bag comprising a reservoir for storing interstitial fluid, and an introduction path through which interstitial fluid is introduced; a probe which comprises a porous polymer fiber and/or a needle and which continuously extracts interstitial fluid according to the repetitive generation of suction force and expulsive force of the electroosmotic pump; and an upper case to which the first and second transfer lines, the waste bag and the probe are coupled, and which is provided with a transfer path between at least two elements among the first transfer line, the second transfer line, the waste bag and the probe. Here, the upper case comprises a first transfer path for providing movement of interstitial fluid between the first transfer line and the probe, and a second transfer path for providing movement of interstitial fluid between the second transfer line and the waste bag.

WO 2019/054725 A1

[다음 쪽 계속]

공개:
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치를 제공하며, 본 장치는 멤브레인(membrane) 양측에 구비된 제1 및 제2 전극과 유체경로부를 포함하며, 상기 제1 및 제2 전극에 전압의 극성이 교번하여 공급됨에 따라 흡입력과 배출력을 교번하여 발생시키는 전기삼투펌프; 전기삼투펌프의 유체경로부에 일단부가 체결되어 이송대상유체에 흡입력과 배출력을 교번하여 전달하는 제1 이송라인 및 제2 이송라인; 세포간액을 저장하는 저장고 및 세포간액이 유입되는 유입로를 포함하는 웨이스트백(waste-bag); 다공성고분자섬유 및 바늘 중 적어도 하나를 포함하며, 전기삼투펌프의 흡입력과 배출력의 반복 발생에 따라 세포간액을 연속적으로 추출하는 프로브(probe); 및 제1 및 제2 이송라인, 웨이스트백 및 프로브가 결합되며, 상기 제1 이송라인, 제2 이송라인, 웨이스트백 및 프로브 중 적어도 두 개 이상의 구성요소 간의 이송로를 구비하는 상부 케이스를 포함한다. 이때, 상부 케이스는 제1 이송라인과 프로브 간의 세포간액 이동을 제공하는 제1 이송로 및 제2 이송라인과 웨이스트백 간의 세포간액 이동을 제공하는 제2 이송로를 포함한다.

명세서

발명의 명칭: 전기삼투펌프에 기반한 세포간액 연속 추출 장치 및 방법

기술분야

[1] 본 발명은 전기삼투펌프를 사용하여 세포간액(ISF, interstitial fluid)을 추출하는 장치 및 그 방법에 관한 것이다.

배경기술

[2] 전기삼투펌프(electroosmotic pump)는 모세관 또는 다공성막의 양단에 전극을 이용하여 전압을 걸었을 때 생기는 전기삼투현상에 의해 유체가 이동하는 것을 이용한 펌프로서 일반 펌프와는 달리 기계적으로 움직이는 부분이 없어 무소음이며, 걸어준 전압에 비례하여 효과적으로 유속을 조절할 수 있는 장점이 있다.

[3] 종래의 전기삼투펌프에서는 화학적으로 안정된 백금을 전극재료로 사용하고 있는데, 수용액을 유체로 사용하는 경우, (+)극에서는 물의 산화반응에 의한 산소가스가 지속적으로 발생하고, (-)극에서는 물의 환원반응에 의한 수소가스가 지속적으로 발생한다.

[4] 이와 같은 산화반응과 환원반응에 따른 전자 및 이온의 이동은 전기삼투 펌프에서 유체를 지속적으로 이동시키기 위해 필수적인 현상이다. 이와 같이 백금 전극을 사용하여 전기삼투 펌프를 구현한 경우에는 위의 반응에 의해 생성된 가스가 다공성막의 작은 기공들에 끼이는 현상으로 인해 안정된 유속의 구현이 어렵고, 산소 가스와 수소 가스가 동시에 유체 내에 지속적으로 발생하기 때문에 안전성 문제로 닫힌계(closed-loop)의 구현이 어렵기 때문에 실제적인 활용에 어려움이 있다.

[5] 가스발생 없이 안정적이며 안전하게 작동하는 전기삼투펌프는 가스가 발생하지 않는 반응을 활용하여 전극물질을 구성한 경우 가능하다. 예를 들어 은/산화은 전극반응을 활용한 경우, (+)극에서는 은의 산화반응이 일어나며, (-)극에서는 산화은의 환원반응이 일어난다. 이 경우에 전극은 전극 반응에 참여하는 물질이 된다. 그러나 이러한 소모형 전극(consumable electrode)을 전기삼투펌프에 적용한 경우는 전극물질의 제한된 양 때문에 전기삼투펌프를 이용해 이동시킬 수 있는 유체의 양이 제한된다는 문제가 있다.

[6] 그러므로 종래 기술로 전기삼투펌프를 이용하여 가스발생 없이 안전하게 장시간 다량의 유체를 안정적으로 이동시키는 것은 어려움이 있었다. 즉, 소모용 전극 반응(consumable electrode reaction)을 적용한 전기삼투펌프의 경우 전극활성물질량이 제한되어 있기 때문에 이 양으로 구현할 수 있는 전극반응으로 소량의 유체를 일회용으로 이동시키는 데에는 적합하지만, 유체를 지속적으로 이동시키는 데에는 적합하지 않은 문제점을 가지고 있었다.

[7] 한편, 몸 안에서 세포 간액(interstitial fluid)은 혈관과 조직 사이에서 영양분과 산소 등을 공급하고 노폐물이나 이산화탄소를 다시 정맥으로 운반하는 등 몸 안에서 매우 중요한 역할을 담당하고 있다. 때문에 세포간액은 혈장과 매우 유사한 조성으로 이루어져 있으며 몸의 상태를 진단할 수 있는 여러 가지 중요한 정보를 가지고 있다. 따라서, 세포간액을 연속적으로 추출하여 추출된 데이터를 분석함으로써 다양한 형태의 진단, 검사, 모니터링이 가능하다.

[8] 이러한 세포간액을 추출하여 진단에 사용하려는 다양한 연구가 진행되고 있다. 그 중 한 연구(Anal. Chim. Acta 1999, p327) 를 참조하면, 외경 0.34 mm, 내경 0.24 mm, 2.5 cm 길이의 고분자 섬유(MWCO 50 kDa)를 통해 0.05-0.1 μL/min 유속으로 2-3시간 동안 세포간액을 추출하였다. 그러나 이 연구 보고들에 따르면, 흡입하는 펌프가 소형화되지 못하여 실험 규모가 크고 복잡한 장비들이 사용되어야 한다는 한계가 있었다. 또 다른 연구에 따르면, 주사기와 주사바늘을 사용하여 30분 동안 1.5 μL의 세포간액을 추출하였다. 그러나 이 경우에는 세포간액을 한 부위에서 30분 동안만 추출하였을 뿐 몇 시간에 걸쳐 지속적으로 추출하지는 못하였다. 이처럼, 세포간액을 활용하여 의학적, 생리학적 정보를 얻으려 한 시도가 여러 차례 보고된 바 있지만, 주사기를 이용한 1회 추출에 불과하며, 연속적인 추출의 경우라도 몇 시간 이하로 짧은 시간에 추출하는 경우가 대부분이다.

[9] 또한, 대상체의 동일한 위치에서 연속하여 다량의 세포간액을 추출하는 경우, 세포간액이 고갈되어 지속적으로 세포간액이 추출되지 않을 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 미량의 세포간액을 추출하여야 한다. 따라서, 유량 및 유속을 조절하면서 유체를 지속적으로 이동시키는 데에 적합한 전기삼투펌프를 사용함으로써 미량의 세포간액을 연속으로 추출할 수 있는 방법의 개발이 필요하다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[10] 본 발명의 일 실시예는, 장시간 유체를 연속하여 이동시킬 수 있는 전기삼투펌프에 기반하여 세포간액의 연속적인 추출을 처리할 수 있는 장치 및 그 방법을 제공하고자 한다.

[11] 다만, 본 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제 해결 수단

[12] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본 발명의 제1 측면은, 멤브레인(membrane) 양측에 구비된 제1 및 제2 전극과 유체경로부를 포함하며, 제1 및 제2 전극에 전압의 극성이 교번하여 공급됨에 따라 흡입력과 배출력을 교번하여 발생시키는 전기삼투펌프; 전기삼투펌프의 유체경로부에 일단부가 체결되어 이송대상유체에 상기 흡입력과 배출력을 교번하여 전달하는

제1 이송라인 및 제2 이송라인; 세포간액을 저장하는 웨이스트백(waste-bag); 다공성고분자섬유 및 바늘 중 적어도 하나를 포함하며, 전기삼투펌프의 흡입력과 배출력의 반복 발생에 따라 세포간액을 연속적으로 추출하는 프로브(probe); 및 제1 및 제2 이송라인, 웨이스트백 및 프로브가 결합되며, 제1 이송라인, 제2 이송라인, 웨이스트백 및 프로브 중 적어도 두 개 이상의 구성요소 간의 이송로를 구비하는 상부 케이스를 포함하는 전기삼투펌프 기반의 세포간액 연속추출장치를 제공한다. 이때, 상부 케이스는 제1 이송라인과 프로브 간의 세포간액 이동을 제공하는 제1 이송로 및 제2 이송라인과 웨이스트백 간의 세포간액 이동을 제공하는 제2 이송로를 포함한다.

[13] 또한, 본 발명의 제2 측면은, 전원 공급부; 흡입력과 배출력을 교번하여 발생시키는 전기삼투펌프; 다공성고분자섬유 및 바늘 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 전기삼투펌프의 흡입력과 배출력의 반복 발생에 따라 세포간액을 연속적으로 추출하는 프로브; 및 추출된 세포간액으로부터 생체 정보를 센싱하는 센싱부를 포함하는 전기삼투펌프 기반의 세포간액 연속추출장치를 제공한다. 이때, 전기삼투펌프는 유체의 이동을 허용하는 멤브레인과 상기 멤브레인의 양측에 각각 배치되고, 유체의 이동을 허용하도록 다공성 재질로 형성되는 제1 전극 및 제2 전극을 포함하며, 전원 공급부는 제1 전극 및 제2 전극 각각에 전압의 극성을 교번하여 공급함으로써, 상기 전기삼투펌프의 흡입력 및 배출력을 교번하여 발생시킨다.

[14] 또한, 본 발명의 제3 측면은, (a) 기 결정된 제1 기간 동안, 전기삼투펌프의 제1 전극으로 (-) 전압을 인가하고, 상기 전기삼투펌프의 제2 전극에 (+) 전압을 인가함으로써, 프로브를 통해 대상체로부터 세포간액을 추출하는 단계; (b) 추출된 세포간액으로부터 생체 정보를 감지하는 단계; 및 (c) 다음 제1 기간 동안, 전기삼투펌프의 제1 전극으로 (+) 전압을 인가하고, 전기삼투펌프의 제2 전극에 (-) 전압을 인가함으로써, 세포간액을 웨이스트백으로 이동시키는 단계를 포함하는 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치의 동작 방법을 제공한다.

[15] 본 발명의 제4 측면은, 상기 제3 측면의 방법을 구현하기 위한 프로그램이 기록된 컴퓨터로 판독 가능한 기록 매체를 제공한다.

발명의 효과

[16] 전술한 본 발명의 과제 해결 수단에 의하면, 유체가 통과하는 멤브레인의 양측에 배치된 양 전극이 가역적인 전기화학반응을 일으키는 물질로 구성된 전기삼투펌프를 사용함으로써, 지속된 기간 동안 전기삼투펌프의 흡입력/배출력에 의해 세포간액을 연속적으로 추출할 수 있어 효과적이다.

도면의 간단한 설명

[17] 도 1a 내지 1f는 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치를 설명하기 위한 구성도이다.

[18] 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프의 내부 구조를 도시하며, 도

2b는 전기삼투펌프에 따른 유체 이동 원리를 설명하기 위한 도면이다.

[19] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 가역적인 전기화학 반응에 따라 유체의 흐름이 변경되는 일례를 도시한다.

[20] 도 4는 발명의 일 실시예에 따른 이송경로부의 구조를 설명하기 위한 도면이다.

[21] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프의 흡입력 및 배출력에 의해 세포간액이 일방향으로 이동하는 일례를 도시한다.

[22] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따라 제어 회로가 펄스 전압(V), 펄스 시간(t1), 휴지시간(t2)을 조정하는 일례이다.

[23] 도 7 및 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치가 세포간액을 추출하는 전체 동작을 설명하기 위한 블록도 및 순서도를 도시한다.

[24] 도 9a 내지 9c는 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치를 사용하여 세포간액을 추출한 실험의 결과의 일례이다.

[25] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치를 사용하여 세포간액을 추출한 실험의 결과의 다른 예이다.

발명의 실시를 위한 형태

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

[27] 본 발명 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"되어 있는 경우도 포함한다.

[28] 본 발명 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 “상에” 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[29] 본 발명 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함" 한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 본 발명 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 "약", "실질적으로" 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로 사용되고, 본 발명의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다. 본 발명 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 "~(하는) 단계" 또는 "~의 단계"는 "~ 를 위한 단계"를 의미하지 않는다.

[30] 도 1a는 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속 추출

장치의 구성도이다.

[31] 도 1a에서는, 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치(100)로서 대상체(object)로부터 일정기간 동안 연속적으로 미량의 세포간액을 추출하기 위한 다양한 모듈을 포함한다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치(100)는, 도 1f에 도시된 바와 같이, 초소형 전기삼투펌프를 포함한 피부 패치형 디바이스로 구현될 수 있다.

[32] 도 1a를 참조하면, 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치(100)는 전기삼투현상에 의해 흡입력 및 배출력을 교번하여 발생시키는 전기삼투펌프(110), 유체의 이동경로를 제공하기 위한 두 개의 이송라인을 포함하는 이송경로부(115), 대상체로부터 세포간액을 추출하는 세포간액 추출용 프로브(probe)(120)(또는 투석튜브(dialysis tube)), 세포간액 연속추출장치(100)의 전반적인 동작을 제어하기 위한 제어 회로(150), 전원을 공급하는 전원 공급부(160), 추출된 세포간액으로부터 생체정보를 감지하는 센싱부(170) 및 세포간액을 저장하는 웨이스트백(waste-bag)(180)을 포함한다.

[33] 이 외에도 세포간액 연속추출장치(100)는 프로브(120)를 지지 고정하는 캡(130), 캡(130)이 장착되며 다른 구성요소들을 수납 및 지지하는 상부 케이스(Front Case)(140), 피부에 접착가능한 점착제(Adhesive)가 구비된 하부 케이스(190)를 포함할 수 있다. 그러나 전술한 구성요소들이 모두 필수적인 것은 아니며, 일부 구성요소가 생략되거나 다른 구성요소가 더 추가될 수 있다. 예를 들어, 캡(130)은 상부 케이스(140)와 일체형으로 구현되어 생략될 수도 있다.

[34] 이하에서는 도 1b 내지 도 1e를 참조하여, 세포간액 연속추출장치(100)의 구조에 대해 설명한다. 도 1b및 도 1c는 도 1a의 각 구성요소들의 결합 양상을 설명하기 위한 사시도이며, 도 1d는 도 1b의 A-A'의 단면도이고, 도 1e는 도 1b의 B-B'의 단면도이다.

[35] 먼저, 도 1b와 도 1c를 살펴보면, 프로브(120)는 다공성고분자 섬유 및/또는 니들(needle)을 포함하며, 상부 케이스(140)의 적어도 일면을 관통한다. 이때, 프로브(120)의 하단 일부는 대상체에 주입될 수 있도록 하부 케이스(도 1a의 190)의 외부로 노출된다. 예시적으로, 프로브(120)는 피부의 진피층 이상의 깊이(예컨대, 637 um 이상)로 주입될 수 있도록 일정 길이가 외부로 노출될 수 있다.

[36] 상부 케이스(140)는 이송경로부(115), 전기삼투펌프(110) 및 웨이스트백(180)이 삽입 결합될 수 있도록 개방된 제 1 및 제2 개구부(140a. 140b)와, 상부 케이스(140)에 결합된 상기 구성요소들 간에 유체가 이동될 수 있는 이송로를 구비하는 바디부(140c)를 포함한다.

[37] 이송경로부(115)는 전기삼투펌프(110)의 유체경로부에 일단부가 체결되어 이송대상유체에 전기삼투펌프의 흡입력 및 배출력을 교번하여 전달하는 제 1 및 제 2 이송라인(115a, 115b)을 포함한다. 이때, 이송경로부(115)는 제 1 및 제 2

이송라인(115a, 115b)을 수납하여 지지하는 케이스(115c)를 포함하며, 제 1 및 제 2 이송라인(115a, 115b)과 케이스(115c)는 일체형으로 구비될 수 있다. 이때, 케이스(115c)의 일면에는 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)의 일단부가 케이스(115c) 외부로 노출되도록 하는 개구부(미도시)가 구비되며, 타면에는 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)의 타단부가 전기삼투펌프(110)의 유체경로부와 결합 가능하도록 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)의 타단부를 노출시키는 개구부(115d)가 구비된다.

[38] 도 1c에 도시된 바와 같이, 이송경로부(115) 및 전기삼투펌프(110)는 제 1 개구부(140a)를 통해 상부 케이스(140)에 삽입 결합된다. 이때, 전기삼투펌프(110)와 이송경로부(115)는 서로 체결된 상태로 상부 케이스(140)에 삽입될 수 있으며, 전기삼투펌프(110)의 일단부 및 이송경로부(115)의 일단부에는 서로 결합 가능하도록하는 체결 수단이 각각 포함될 수 있다. 이때, 전기삼투펌프(110)와 이송경로부(115)는 일체형으로 구비될 수도 있다.

[39] 또한, 상부 케이스(140)의 내부 양 측면에는 각각 전기삼투펌프(110)와 이송경로부(115)가 일방향으로 상부 케이스(140)에 삽입되도록 유도하는 레일(rail)(145)이 형성된다. 이때, 전기삼투펌프(110) 및 이송경로부(115) 각각의 양 측면에는 레일(145)에 대응하는 가이드부(115e)가 구비될 수 있으며, 가이드부(115e)가 레일(145)에 슬라이딩되는 형태로 삽입될 수 있다.

[40] 한편, 이송경로부(115)와 전기삼투펌프(110)가 상부 케이스(140)에 삽입되는 일방향은, 상부 케이스(140)의 바디부(140c)의 일측면에 구비된 제 1 홀(hole)(143a) 및 제 2 홀(143b)을 향한 방향일 수 있다.

[41] 각 홀(143a, 143b)은, 도 1d에 도시된 바와 같이, 상부 케이스(140) 내부에 구비된 제1 및 제2 이송로(141, 142)가 바디부(140c)의 일측면에서 노출됨으로써 형성되며, 이송경로부(115)의 각 이송라인(115a, 115b)의 타단부가 상기 각 홀(143a, 143b)에 삽입됨에 따라 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)은 제1 및 제2 이송로(141, 142)와 연결된다. 이때, 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)과 제1 및 제2 이송로(141, 142)의 연결 부분에는 오링(oring)(116a, 116b)가 체결되어 간극을 방지할 수 있다. 오링(116a, 116b)은 원형의 고리로서, 천연고무, 합성고무, 합성 수지 등으로 구성될 수 있다.

[42] 그리고 제1 이송로(141)의 타단부는 프로브(120)의 일면에 삽입 결합된다. 즉, 제1 이송로(141)의 일단부는 바디부(140c)의 일측면으로 노출되어 이송경로부(115)의 제1 이송라인(115a)과 연결되고, 타단부는 프로브(120)와 연결됨으로써, 제1 이송로(141)는 이송경로부(115)와 프로브(120) 간의 유체 이동을 제공할 수 있다. 이때, 제1 이송로(141)는 원형의 관(또는 파이프)으로 형성될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[43] 이때, 센싱부(170)는, 도 1e에 도시된 바와 같이, 제1 이송로(141)의 일측에 위치하여 제1 이송로(141)에 흐르는 유체(즉, 간액세포)로부터 생체 정보를

센싱한다. 이 때, 센싱부(170)는 지지부재(171)에 의해 지지된다. 지지부재(171)는 센싱부(170)를 격납할 수 있는 중공을 가지며, 고무 재질로 형성될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[44] 또한, 제2 이송로(142)의 타단부는 웨이스트백(180)과 연결된다.

[45] 다시 도 1c를 참조하면, 웨이스트백(180)은 유체(즉, 세포간액)를 저장하는 저장고(180a)와 유체가 유입되는 유입로(180b)를 포함하며, 상부 케이스(140)의 제 2 개구부(140b)를 통해 상부 케이스(140)에 삽입 결합된다. 이때, 웨이스트백(180)의 유입로(180b)는, 제2 이송로(142)의 타단부가 상부 케이스(140) 바디부(140c)의 타측면으로 노출되어 형성된 제3 홀(143c)로 삽입 결합된다. 즉, 제2 이송로(142)의 일단부는 바디부(140c)의 일측면으로 노출되어 이송경로부(115)의 제2 이송라인(115b)과 연결되고, 타단부는 웨이스트백(180)의 유입로(180b)와 연결됨으로써, 이송경로부(115)와 웨이스트백(180) 간의 유체 이동을 제공한다. 이때, 제2 이송로(142)는 원형의 관(또는 파이프)일 수 있으며, 도 1d에 도시된 바와 같이, 꺽임부(144)를 포함하여 형성될 수 있다.

[46] 한편, 이송경로부(115)의 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)의 일단부 또는 양단부에는 유체의 흐름 방향을 허용하거나 제한하도록 개폐되는 제1 및 제2 개폐장치(미도시)가 구비될 수 있다. 이러한 개폐장치(미도시)는 전기삼투펌프(110)의 흡입력 및 배출력에 동기화되어 세포간액 연속추출장치(100) 내에서 이송대상유체(즉, 세포간액)이 일방향으로 이동될 수 있도록 기능한다. 이와 관련하여서는 도 4 및 도 5를 참조하여 후술한다.

[47] 한편, 도 1b내지 도 1e에서 도시되지 않았으나, 제어 회로(150)는 상부 케이스(140)에 일면에 PCB(printed circuit board) 형태로 구비될 수 있으며, 전원 공급부(160)는 PCB 일면에 격납될 수 있다.

[48] 이하에서는, 세포간액 연속추출장치(100)의 각 구성요소들의 기능 및 동작 방법에 대해서 상세히 설명한다.

[49] 먼저, 전기삼투펌프(110)는 모세관 혹은 다공성 막(즉, 멤브레인(membrane))의 양단에 전극을 이용하여 전압을 걸었을 때 생기는 전기삼투현상에 의해 유체가 이동하는 것을 이용한 펌프이다. 따라서, 전기삼투펌프(110)는, 일반적인 펌프와는 달리 기계적으로 움직이는 부분이 없어 무소음이며, 인가된 전압에 비례하여 효과적으로 유속을 조절할 수 있다는 장점을 갖는다. 이를 통해, 전기삼투펌프(110)는 세폭간액을 분당 수백 nL에서 μL까지 보낼 수 있고, 1기압 이상의 압력(즉, 흡입력/배출력)을 발생시킬 수 있다. 이하, 도 2a 및 2b를 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프(110)의 내부 구조 및 전기삼투펌프(110)의 유체 이동 원리를 상세히 설명한다.

[50] 도 2a를 참조하면, 전기삼투펌프(110)는 멤브레인(203), 멤브레인(203)의 양측에 각각 마련된 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)을 포함하며, 각 전극(201, 202)을 격납하여 각 전극(201, 202)으로 전원을 전달하는 스트립(strip)(204,

205)을 포함한다. 스트립(204, 205)은 전원 공급부(미도시)와의 연결부재(204a, 205a)를 구비하여, 전원 공급부(미도시)로부터 공급된 전원을 전극(201, 202)으로 전달한다.

[51] 멤브레인(203)은 유체가 이동하는 유체경로부(204)에 설치되며, 유체의 이동을 허용하도록 다공성 재질 또는 구조로 형성된다.

[52] 전극(201, 202)의 일측으로 배치된 격리재(206, 207)는 유체가 세포간액(즉, 이송경로부(115)에 의해 A 방향으로부터 유입되는 세포간액)과 섞이거나 외부로 유출되는 것을 방지한다. 즉, 제1 격리재(206)는 유체가 들어있는 공간과 세포간액이 이동하는 공간을 구획하면서, 유체의 이동에 의해 발생되는 흡입력 및 배출력을 세포간액으로 전달하며, 제2 격리재(207)는 유체가 외부로 유출되지 않도록 공간을 구획한다. 이때, 제2 격리재(207)는 커버(208)와 체결될 수 있다. 이와 같은 격리재는, 비제한적 예시로서, 오일 갭(oil gap)을 형성하도록 하는 오일, 탄성을 가진 얇은 막으로 이루어지는 고무나 금속판 등의 다이아프램, 고분자막, 슬라이더 등을 포함하는 것일 수 있다.

[53] 이어서, 도 2b를 참조하면, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)은 유체경로부(204) 상에서 멤브레인(203)의 양측에 각각 마련되며, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)은 음이온 고분자가 혼입된 전도성 고분자를 포함할 수 있다. 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)은 멤브레인(203)에 의해 이들 사이의 간격이 일정하게 유지된다. 멤브레인(203)과 마찬가지로 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)은 유체의 이동을 허용하도록 다공성 재질 또는 구조로 형성된다.

[54] 전원 공급부(160)를 통해 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에 전원을 공급하게 되면 제1 전극(201)과 제2 전극(202) 사이에 전압 차이가 발생하게 된다.

[55] 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)의 전압 차이에 의해, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에 산화환원 반응이 일어나 전하균형이 깨지게 되는데, 이 때, 전극 내에서 쉽게 이동될 수 있는 이온이 이동됨으로써 전하균형을 맞추게 된다.

[56] 이러한 산화환원 반응에 따른 이온의 이동이 멤브레인(203)을 통해 이루어지면 유체가 유체경로부(204)를 따라 이동될 수 있다.

[57] 멤브레인(203)은 유체뿐만 아니라, 이온의 이동도 허용할 수 있다. 따라서, 유체와 이온은 전극(201, 202)에 전원이 공급되면, 멤브레인(203)의 일측에서 타측으로, 또는 타측에서 일측으로 이동될 수 있다.

[58] 예시적으로, 멤브레인(203)은 약 0.1 ㎛ 내지 약 5 ㎛ 크기의 입상물의 형태를 가지는 실리카(silica), 유리(glass) 등을 이용하여 제조될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 예시적으로, 멤브레인(203)은 디스크 멤브레인일 수 있고, MEA(membrane electrode assembly)일 수도 있으며, 이외에도 다양한 형태의 다공성 재질이나 구조를 가지는 것일 수 있다.

[59] 한편, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에서의 전기화학 반응은 전하균형이 맞추어지는 방향으로 양이온이 이동됨으로써 일어나며, 이 때 제1 전극(201) 및 제2 전극(202) 중 어느 하나는 전기화학 반응을 통해 양이온을 발생시키고, 다른

하나는 양이온을 소모할 수 있다. 이때, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)의 전기화학 반응 시 발생되고 소모되는 양이온은 1가 양이온일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 양이온은 수소 이온(H+), 나트륨 이온(Na+), 칼륨 이온(K+) 등과 같이 다양한 이온을 포함할 수 있다.

[60] 또한, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에는 전도성 고분자가 전착될 수 있다. 전기삼투펌프(110)는 전도성 고분자가 거대음이온 고분자, 즉 음이온 고분자를 포함하므로, 전극(201, 202)의 산화환원 반응 시, 음이온 고분자는 고정되어 이동될 수 없기 때문에, 유체 중에 있는 양이온이 이동하며 전하균형을 맞추게 된다. 즉, (-) 전극의 환원반응 시, 전도성 고분자 매트릭스가 중성이 되면, 고정된 음이온 고분자의 전하균형을 맞추기 위해 유체 중에 존재하는 양이온이 혼입되어 들어오게 된다. 다시 말해, 전극(201, 202)의 산화환원 반응 시 음이온 고분자는 이동되지 않고, 유체 내의 양이온이 이동한다. 이러한 양이온은 음전하로 대전된 멤브레인(203)과 인력이 작용하여 쉽게 멤브레인(203)을 통과할 수 있게 되므로 빠른 속도의 산화환원 반응을 야기할 수 있다. 이는, 전기삼투펌프(110)가 빠른 속도로 유체를 이동시킬 수 있음을 의미한다.

[61] 이때, 전도성 고분자는 음이온 고분자를 포함하는 유체에서 단량체의 중합반응을 통해 형성될 수 있다. 예를 들어, 음이온 고분자가 존재하는 유체에서 단량체를 산화시키면, 유체 상에 있던 음이온 고분자가 혼입되며 중합반응이 진행되므로, 양이온 고분자-음이온 고분자로 이루어진 고분자 복합체가 합성될 수 있다. 또는, 전도성 고분자는 전기화학적 산화 또는 산화제를 이용한 화학적 산화 등을 통해 합성될 수 있다. 이 외에도, 전도성 고분자는 전기 전도성을 가지거나 음전하를 띠는 다양한 고분자일 수 있다.

[62] 또한, 전극(201, 202)은 탄소 나노 구조체를 추가 포함할 수 있다. 탄소 나노 구조체는 탄소나노튜브(carbon nanotube, CNT), 그래핀(graphene), 탄소 나노입자(carbon nanoparticle), 풀러렌(fullerene), 흑연(graphite) 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 탄소 나노 구조체 중 탄소나노튜브가 포함된 전도성 고분자의 복합체를 전착시킨 전극에서는, 보다 안정적이고 빠른 속도로 산화환원 반응이 일어날 수 있다.

[63] 한편, 제1 전극(201)과 제2 전극(202)에 포함된 전도성 고분자는 가역적인 전기화학 반응을 일으키는 것일 수 있다. 즉, 제1 전극(201)과 제2 전극(202)은 각각 정반응과 역반응이 모두 일어날 수 있다. 이러한 전기삼투펌프(10)의 가역적인 전극반응은, 전원 공급부(160)가 제1 전극(201) 및 제2 전극(202) 각각에 전압의 극성을 교번하여 공급함으로써 이루어질 수 있다.

[64] 또한, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)이 가역적인 전기화학 반응을 일으킬 수 있으므로, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에 가하는 전압의 극성을 바꾸어 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에 일어나는 반응을 반대로 하면, 유체의 흐름을 반대 방향으로 할 수 있다.

[65] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 가역적인 전기화학 반응에 따라 유체의

흐름이 변경되는 일례를 도시한다. 도 3의 (a)에 도시된 바와 같이, 제1 전극(201)에 (+) 전압을 공급하고, 제2 전극(202)에 (-) 전극을 공급하여, (+) 전극(즉, 제1 전극(201))에서 (-) 전극(즉, 제2 전극(202))으로 유체를 이동시킬 수 있으며, 이를 교번시키면, 도 3의 (b)에 도시된 바와 같이, 제1 전극(201)에 (-) 전압을 공급하고, 제2 전극(202)에 (+) 전극을 공급하여, (+) 전극(즉, 제2 전극(202))에서 (-) 전극(즉, 제1 전극(201))으로 유체를 이동시킬 수 있다.

[66] 그리고 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)은 가역적인 전극반응을 하는 전극물질을 활용함으로써, 유체 흐름을 바꿀 수 있을 뿐만 아니라, 전극반응이 역방향으로 일어남에 따라 정반응에 의해 소모된 전극활성물질을 원래의 상태로 되돌릴 수 있다. 이를 통해, 전극(201, 202)의 소모를 방지할 수 있어, 전기삼투펌프(110)의 수명을 늘릴 수 있다.

[67] 한편, 전원 공급부(160)는 전압의 극성을 교번하여 공급하기 위해, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202) 각각에 직류 전압을 공급하기 위한 직류공급장치(미도시)와 각 전극(202, 203)에 공급되는 직류 전압의 극성을 설정된 시간마다 교번하여 전환시키는 전환장치(미도시)를 포함하여 구현될 수 있다. 이를 통해, 제1 전극(201) 및 제2 전극(202) 각각에 걸리는 전압을 지속적으로 설정된 시간마다 반대 극성으로 바꿔줄 수 있다. 그러나, 전술한 예에 한정되는 것은 아니며, 전원 공급부(160)는 일정한 주기로 교반 전류를 공급하는 교류공급장치(미도시)로 구현될 수도 있다.

[68] 전술한 원리에 따라 전기삼투펌프(110)에서 흡입력이 발생하면, 프로브(120)에서는 대상체로부터 세포간액이 추출된다. 이때, 프로브(120)가 세포간액을 추출하며, 예시적으로, 관류액을 사용하지 않고 반투과막을 이용하여 세포간액을 추출하는 MF(microfiltration) 프로브, UF(ultrafiltration) 프로브 등이 활용될 수 있다. 전술한 프로브들은 본 발명의 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 용이하게 이해될 수 있으므로, 자세한 설명은 생략한다. 한편, 프로브(120)는 전술한 기법 이외에도, 기술 발전에 따른 새로운 기법에 따라 세포간액을 추출할 수 있다.

[69] 상기 흡입력에 의해, 프로브(120)에서 추출된 세포간액은 프로브(120)의 일면에 삽입 결합된 상부 케이스(140)의 제1 이송로(141)를 거쳐, 이송경로부(115)의 제1 이송라인(115a)으로 이동된다. 이때, 제1 이송로(141)의 일측에 위치하는 센싱부(170)는 세포간액으로부터 생체 정보를 감지한다. 예를 들어, 센싱부(170)는 세포간액으로부터 혈당량을 측정할 수 있다.

[70] 한편, 센싱부(170)는 제어 회로(150)와 유/무선으로 연결되어 추출된 생체 정보를 제어 회로(150)로 제공한다. 제어 회로(150)는 생체 정보를 모니터링 및/또는 분석한다. 모니터링/분석된 결과는 알림 장치(미도시)를 통해 사용자에게 제공되거나 통신 회로(미도시)를 통해 다른 장치로 전달될 수도 있다. 예시적으로, 알림 장치(미도시)는 세포간액 연속추출장치(100)에 구비된 스피커, LED(light emitting diode), 진동장치(vibrator) 등일 수 있으나, 이에

한정되는 것은 아니다.

[71] 한편, 상기 흡입력에 의해 제1 이송라인(115a)을 통해 전기삼투펌프(110)로 흘러간 세포간액은, 전기삼투펌프(110)에서 배출력이 발생하면, 역방향으로 흘러 웨이스트백(180)으로 유입된다. 즉, 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치(100)는 이송대상유체가 일방향으로만 흐르도록(즉, 다시 제1 이송라인(115a)을 거쳐 프로브(120)로 흘러가지 않도록) 구성된다.

[72] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 세포간액이 전기삼투펌프(110)의 흡입력 및 배출력을 통해 일방향으로 이동되는 원리를 설명하기 위한 도면이다.

[73] 도 4를 참조하면, (a)는 이송경로부(115)의 제1 및 제2 이송라인(115a, 115b)은 전기삼투펌프(110)의 유체경로부(204)와 결합 양상을 도시하며, (b)는 (a)의 X-Y 선으로 절단한 단면도를 도시한다.

[74] 도 4의 (a) 및 (b)를 참조하면, 제1 이송라인(401) 및 제2 이송라인(402)은 전기삼투펌프(110)의 일단에 평행하여 결합되며, 각각은 유체의 흐름을 허용하거나 제한하도록 개폐되는 제1 개폐장치(411) 및 제2 개폐장치(412)를 포함한다. 즉, 각 개폐장치(411, 412)는 유체가 흐를 수 있도록 개방되거나 유체가 흐르지 않도록 차단될 수 있으며, 예시적으로 밸브, 보다 구체적으로는 일방향으로만 유체의 흐름을 허용하는 체크밸브(check valve)일 수 있다.

[75] 한편, 제1 개폐장치(411) 및 제2 개폐장치(412)의 개폐는 상호 반대로 작용한다.

[76] 예시적으로, 전기삼투펌프(110)에서 흡입력이 발생되면, 제1 개폐장치(411)는 개방되고 제2 개폐장치(412)는 차단됨으로써, 제1 이송라인(401)으로 유입된 세포간액은 전기삼투펌프(110) 방향으로 이동된다. 반대로 전기삼투펌프(110)에서 배출력이 발생되면, 제1 개폐장치(411)는 차단되고 제2 개폐장치(412)가 개방됨으로써, 전기삼투펌프(110)로 흘러온 세포간액은 제2 이송라인(402)을 통해 반대방향으로 흐른다. 즉, 제2 이송라인(402)과 연결된 상부 케이스(140)의 제2 이송로(142)를 거쳐 웨이스트백(180)으로 이동된다. 이와 같이, 세포간액 연속추출장치(100)로 인입된 세포간액은 제1 및 제2 개폐장치(411, 412)를 통해 일방향으로 이동될 수 있다.

[77] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 전기삼투펌프(110)의 흡입력 및 배출력에 의해 세포간액이 일방향으로 이동하는 일례를 도시한다.

[78] 도 5를 참조하면, 전기삼투펌프(110)의 상측에 위치하는 제1 전극(201)에 (-) 전압을, 하측에 위치하는 제2 전극(202)에 (+) 전압을 걸어주면, (+) 전압이 걸린 전극에서 (-) 전압이 걸린 전극으로 유체를 이동시키려는 전기화학 반응에 의해 흡입력이 발생한다. 이러한 흡입력에 의해 프로브(120)로 세포간액이 추출되며, 추출된 세포간액은 ① 방향으로 이동된다. 이때, 제2 이송라인(402)의 제2 개폐장치(412)는 차단되어, 제2 이송라인(402)에는 흡입력이 전달되지 않도록 한다. 따라서, 웨이스트백(180)으로 이동된 세포간액이 다시 전기삼투펌프(110)로 역이동되는 것을 방지할 수 있다.

[79] 반대로, 전기삼투펌프(110)의 상측에 위치하는 제1 전극(201)에 (+) 전압을,

하측에 위치하는 제2 전극(202)에 (-) 전압을 걸어주면, 가역적인 전기화학 반응에 의해 반대 방향으로의 배출력이 발생한다. 따라서, 전기삼투펌프(110)로 유입된 세포간액은 제2 이송라인(402)을 거쳐 ② 방향으로 이동된다. 이때, 제1 이송라인(401)의 제1 개폐장치(411)는 차단되어, 제1 이송라인(401)에는 배출력이 전달되지 않도록 한다.

[80] 한편, 전기삼투펌프(110)는 전기삼투펌프(110)의 일단에 설치되는 격리재(501)를 더 포함하여, 유체와 이송대상유체(즉, 세포간액)을 분리한다. 격리재(501)는 유체와 이송대상유체가 섞이는 것이 방지되도록 유체가 들어있는 상부 공간과 세포간액이 이동하는 하부 공간을 구획하면서, 유체의 이동에 의해 발생되는 흡입력 및 배출력을 세포간액에 전달하는 역할을 한다. 이와 같은 격리재(501)는, 비제한적 예시로서, 오일 갭(oil gap)을 형성하도록 하는 오일, 탄성을 가진 얇은 막으로 이루어지는 고무나 금속판 등의 다이아프램, 고분자막, 슬라이더 등을 포함하는 것일 수 있다.

[81] 한편, 흡입 및 배출을 반복하는 사이클은 필요에 따라 조절 가능하다. 구체적으로, 제어 회로(150)는 전기삼투펌프(110)로 인가되는 펄스 전압(V), 펄스 시간(t1), 휴지시간(t2)을 조정함으로써 흡입 및 배출 사이클을 조절할 수 있다. 이를 통해, 세포간액 연속추출장치(100)는 세포간액의 유량 및 유속을 조정하여, 생체 정보 센싱에 필요한 미량의 세포간액(예컨대, 0.1 μL/min 이하)이 연속적으로 추출될 수 있도록 제어할 수 있다.

[82] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따라 제어 회로(150)가 펄스 전압(V), 펄스 시간(t1), 휴지시간(t2)을 조정하는 일례이다. 제어 회로(150)는, 도 6의 (a)에서와 같이, 비교적 짧은 시간(t1*2) 동안 서로 다른 극성의 펄스 전압(V)을 연속하여 인가한 후, 비교적 긴 휴지시간(t2)을 인가할 수 있다. 이를 통해, 제어 회로(150)는 세포간액 연속추출장치(100)가 지속적으로 미량의 세포간액을 추출하도록 제어하며, 프로브(120) 주변의 세포간액이 소진되는 것을 방지할 수 있다. 도 6의 (b)는 시간의 흐름에 따른 세포간액 축적량을 도시한 그래프이다. (b)를 참조하면, 일정량의 세포간액이 연속적으로 추출됨에 따라 세포간액 연속추출장치(100)에 축적되는 세포간액의 양이 리니어(linear)하게 증가하는 것을 확인할 수 있다.

[83] 나아가, 제어 회로(150)는 웨이스트백(180)으로 단위 시간 당 인입되는 세포간액 량을 기준으로 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조정할 수 있다. 예를 들어, 세포간액 연속추출장치(100)는 웨이스트백(180)으로 인입되거나 축적되는 유체량을 센싱하는 유체량 센싱부(미도시)를 더 포함하여, 유체량 센싱부(미도시)에서 센싱된 정보를 제어 회로(150)로 제공할 수 있다. 제어 회로(150)는 센싱된 정보가 임계범위를 벗어나면(즉, 초과하거나 미만이면), 자동으로 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조정하여 유량 및 유속을 조정할 수 있다.

[84] 또한, 세포간액 연속추출장치(100)는 미량의 세포간액을 일정하게 연속 추출할

수 있으므로, 일정 기간 동안 웨이스트백(180)에 저장될 세포간액량을 예측할 수 있다. 이를 통해, 세포간액 연속추출기간에 최적화된 크기의 웨이스트백(180)을 생산하는 것이 가능토록한다.

[85] 도 7 및 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치(100)가 세포간액을 추출하는 전체 동작을 설명하기 위한 블록도 및 순서도를 도시한다.

[86] 먼저, 제어 회로(150)는 전원 공급부(160)를 제어함으로써, 기 결정된 기간 동안 전기삼투펌프(110)의 제1 전극(201)에 (-) 전압을, 제2 전극(202)에 (+) 전압을 걸어준다 (S800). 이에 따른 제1 전극(201) 및 제2 전극(202)에서의 전기화학 반응에 의해 양이온이 이동함으로써, 전기삼투펌프(110)에는 (+) 전극(즉, 제2 전극(202))에서 (-) 전극(즉, 제1 전극(201))으로 유체를 이동시키려는 흡입력이 발생된다. 이때, 전술한 바와 같이, 제1 및 제2 전극(201, 202)는음이온 고분자가 혼입된 전도성 고분자를 포함하며, 탄소 나노 구조체를 추가 포함할 수 있다. 또한, 제1 및 제2 전극(201, 202)에 포함된 전도성 고분자는 가역적인 전기화학 반응(즉, 흡입력/배출력)을 일으킬 수 있다.

[87] 전극(201, 202)에서의 전기화학 반응(즉, 흡입력)으로 인해, 프로브(120)는 대상체로부터 세포간액을 추출한다. 추출된 세포간액은 전기삼투펌프(110)를 향하여 이동되며, 이송로에 배치된 센싱부(170)에 의해 세포간액에 포함된 생체 정보가 감지된다(S810). 이때, 센싱부(170)는 감지된 생체 정보를 제어 회로(150)로 제공한다.

[88] 한편, 추출된 세포간액은, 흡입력에 의해 제1 이송라인(401)을 거쳐 전기삼투펌프(110)로 이동된다. 이때, 제1 이송라인(401)에 구비된 제1 개폐장치(411)는 개방되고, 제2 이송라인(402)에 구비된 제2 개폐장치(412)는 차단되어, 세포간액이 제2 이송라인(402)을 통해 전기삼투펌프(110)로 흐르는 것을 방지한다.

[89] 이후, 제어 회로(150)는 전원 공급부(160)를 제어함으로써, 다음 기간 동안 전기삼투펌프(110)의 제1 전극(201)에 (+) 전압을, 제2 전극(202)에 (-) 전압을 걸어준다(S820). 이와 같이, S800에서와 반대의 전압을 제1 및 제2 전극(201, 202)에 걸어줌으로써, 제1 및 제2 전극(201, 202)에 가역적인 전기화학 반응을 유도한다. 따라서 전기삼투펌프(110)에는 S800에서와 반대방향으로 양이온이 이동하며, 이는 제1 전극(201)에서 제2 전극(202)으로 유체를 이동시키는 배출력을 발생시킨다.

[90] 전극(201, 202)에서의 가역적인 전기화학 반응(즉, 배출력)으로 인해, 세포간액은 제2 이송라인(402)을 거쳐 웨이스트백(180)으로 이동된다(S830). 이때, 제2 이송라인(402)에 구비된 제2 개폐장치(412)는 개방되고, 제1 이송라인(401)에 구비된 제1 개폐장치(411)는 차단되어, 세포간액이 제1 이송라인(401)을 통해 프로브(120)로 흐르는 것을 방지한다.

[91] 나아가, 제어 회로(150)는 전기삼투펌프(110)로 인가되는 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조절할 수 있다. 예를 들어, 제어 회로(150)는 웨이스트백(180)에

구비된 유체량 센싱부(미도시)를 통해 웨이스트백(180)에 저장되는 유체량을 센싱하고, 센싱된 정보를 제어 회로(150)로 제공할 수 있다. 제어 회로(150)는 센싱된 유체량이 임계범위를 벗어나면(즉, 임계범위를 초과하거나 미만이면), 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조정할 수 있다.

[92] 도 9a 내지 9c는 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속 추출 장치를 사용하여 세포간액을 추출한 실험의 결과의 일례이다.

[93] 도 9a 내지 9c 에서는, 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치(100)의 프로브(120)로서 다공성고분자섬유를 사용하여, 돼지고기 조직으로부터 4일 동안 세포간액을 추출한 결과를 도시하였다. 이때, 다공성고분자섬유를 사용하여 돼지고기로부터 세포간액을 추출 시, 세포간액이 고갈되는 것을 고려하여 하루에 한번 돼지고기를 교체하며 실험을 진행하였다.

[94] 도 9a 내지 9c에 도시한 바와 같이, 세포간액 연속 추출 기간이 4일 후가 될 때까지 0.05~0.1 μL/min의 추출유속을 보이며 지속적으로 세포간액을 추출할 수 있는 것을 확인할 수 있다.

[95] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치를 사용하여 세포간액을 추출한 실험의 결과의 다른 예이다.

[96] 도 10에서는, 살아있는 쥐(rat)를 대상으로 세포간액을 직접 추출하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치(100)를 살아있는 쥐에 적용하였으며, 쥐에게 먹이와 물을 공급하여 관찰하였다. 이때, 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치(100)의 프로브(120)로서 25G 바늘을 사용하고, 쥐의 피하조직 약 4mm 깊이에 삽입하였으며, 전기삼투펌프(110)로 약 2.5V의 전압을 30초 간격으로 교번하여 공급하였다.

[97] 도 10은 전술한 실험 환경에서 12시간동안 쥐로부터 추출한 세포간액의 이송속도와 장치 내 압력(즉, 흡입력/배출력)을 도시한다.

[98] 그 결과, 도 10에서와 같이, 지속적으로 수십 nL/min의 매우 작은 유속을 보이며 세포간액이 연속 추출되며, 유로 안의 압력 또한 일정하게 유지되는 것을 확인할 수 있다.

[99] 이상에서 설명한 본 발명의 일 실시예에 따른 세포간액 연속추출장치 및 그 방법은, 컴퓨터에 의해 실행되는 프로그램 모듈과 같은 컴퓨터에 의해 실행 가능한 명령어를 포함하는 기록매체의 형태로도 구현될 수 있다. 컴퓨터 판독 가능매체는 컴퓨터에 의해 액세스될 수 있는 임의의 가용매체일 수 있고, 휘발성 및 비휘발성 매체, 분리형 및 비분리형 매체를 모두 포함한다. 또한, 컴퓨터 판독 가능매체는 컴퓨터 저장 매체를 포함할 수 있다. 컴퓨터 저장매체는 컴퓨터 판독 가능 명령어, 데이터구조, 프로그램 모듈 또는 기타 데이터와 같은 정보의 저장을 위한 임의의 방법 또는 기술로 구현된 휘발성 및 비휘발성, 분리형 및 비분리형 매체를 모두 포함한다.

[100] 본 발명의 시스템 및 방법은 특정 실시예와 관련하여 설명되었지만, 그것들의 구성 요소 또는 동작의 일부 또는 전부는 범용 하드웨어 아키텍처를 갖는 컴퓨터

시스템을 사용하여 구현될 수 있다.

[101] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 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.

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

청구범위

[청구항 1] 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치에 있어서,
멤브레인(membrane) 양측에 구비된 제1 및 제2 전극과 유체경로부를 포함하며, 상기 제1 및 제2 전극에 전압의 극성이 교번하여 공급됨에 따라 흡입력과 배출력을 교번하여 발생시키는 전기삼투펌프;
상기 전기삼투펌프의 유체경로부에 일단부가 체결되어 이송대상유체에 상기 흡입력과 배출력을 교번하여 전달하는 제1 이송라인 및 제2 이송라인;
세포간액을 저장하는 저장고 및 세포간액이 유입되는 유입로를 포함하는 웨이스트백(waste-bag);
다공성고분자섬유 및 바늘 중 적어도 하나를 포함하며, 상기 전기삼투펌프의 흡입력과 배출력의 반복 발생에 따라 세포간액을 연속적으로 추출하는 프로브(probe); 및
상기 제1 및 제2 이송라인, 상기 웨이스트백 및 상기 프로브가 결합되며, 상기 제1 이송라인, 제2 이송라인, 상기 웨이스트백 및 상기 프로브 중 적어도 두 개 이상의 구성요소 간의 이송로를 구비하는 상부 케이스를 포함하되,
상기 상부 케이스는
상기 제1 이송라인과 상기 프로브 간의 세포간액 이동을 제공하는 제1 이송로 및 상기 제2 이송라인과 상기 웨이스트백 간의 세포간액 이동을 제공하는 제2 이송로를 포함하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 2] 제 1 항에 있어서,
상기 상부 케이스는
상기 제1 및 제2 이송라인과 상기 전기삼투펌프가 삽입 결합되는 제1 개구부,
상기 웨이스트백이 삽입 결합되는 제2 개구부, 및
상기 프로브에 의해 적어도 일면이 관통되며, 상기 제1 및 제2 이송라인 각각의 타단부가 삽입되는 제1 홀 및 제2 홀과, 상기 웨이스트백의 유입로가 삽입되는 제3 홀을 포함하는 바디부를 포함하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 3] 제 2 항에 있어서,
상기 제1 이송로의 일단부는 상기 프로브의 일면에 삽입 결합되며, 상기 제1 이송로의 타단부는 상기 바디부의 일측면으로 노출되어 상기 제1 홀을 형성하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 4] 제 2 항에 있어서,
상기 제2 이송로의 일단부는 상기 바디부의 일측면으로 노출되어 상기 제1 홀에 인접하여 상기 제2 홀을 형성하며, 상기 제2 이송로의 타단부는

상기 바디부의 타측면으로 노출되어 상기 제3 홀을 형성하되,
상기 제2 이송로는 꺽임부를 포함하는 원형의 관인 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 5] 제 2 항에 있어서,
상기 세포간액 연속추출장치는
상기 제1 이송로의 일측에 위치하여 상기 세포간액으로부터 생체 정보를 센싱하는 센싱부를 더 포함하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 6] 제 1 항에 있어서,
상기 세포간액 연속추출장치는
피부에 접착가능한 점착제가 구비된 하부 케이스를 더 포함하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 7] 제 1 항에 있어서,
상기 전기삼투펌프는,
상기 제1 및 제2 전극은 유체의 이동을 허용하도록 다공성 재질로 형성되며,
상기 유체와 이송대상유체를 분리하기 위한 격리재를 더 포함하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 8] 제 1 항에 있어서,
상기 제1 이송라인 및 상기 제2 이송라인 각각에는 유체의 흐름을 허용하거나 차단하는 제1 개폐장치 및 제2 개폐장치가 설치되며,
상기 제1 개폐장치 및 상기 제2 개폐장치의 개폐는 상호 반대로 작용하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 9] 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치에 있어서,
전원 공급부;
흡입력과 배출력을 교번하여 발생시키는 전기삼투펌프;
다공성고분자섬유 및 바늘 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 전기삼투펌프의 흡입력과 배출력의 반복 발생에 따라 세포간액을 연속적으로 추출하는 프로브; 및
상기 추출된 세포간액으로부터 생체 정보를 센싱하는 센싱부를 포함하되,
상기 전기삼투펌프는,
유체의 이동을 허용하는 멤브레인과 상기 멤브레인의 양측에 각각 배치되고, 유체의 이동을 허용하도록 다공성 재질로 형성되는 제1 전극 및 제2 전극을 포함하며,
상기 전원 공급부는,
상기 제1 전극 및 제2 전극 각각에 전압의 극성을 교번하여 공급함으로써, 상기 전기삼투펌프의 흡입력 및 배출력을 교번하여 발생시키는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 10] 제 9 항에 있어서,
상기 세포간액 연속추출장치는
세포간액을 저장하는 웨이스트백(waste-bag)을 더 포함하는 것인
세포간액 연속추출장치.

[청구항 11] 제 9 항에 있어서,
상기 세포간액 연속추출장치는
상기 전기삼투펌프의 유체경로부에 일단부가 체결되어 세포간액에 상기 전기삼투펌프의 흡입력 및 배출력을 교번하여 전달하는 제1 이송라인 및 제2 이송라인을 포함하며,
상기 제1 이송라인 및 상기 제2 이송라인 각각은 유체의 흐름을 허용하거나 제한하도록 개폐되어 상기 세포간액이 일방향으로 흐르도록 하는 제1 개폐장치 및 제2 개폐장치를 포함하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 12] 제 11 항에 있어서,
상기 제1 개폐장치 및 제2 개폐장치의 개폐는 상호 반대로 작용하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 13] 제 12 항에 있어서,
상기 전기삼투펌프에서 흡입력이 발생되면, 상기 제1 개폐장치는 열리고 상기 제2 개폐장치는 닫힘으로써, 상기 세포간액이 상기 제1 이송라인을 통해 상기 프로브로부터 상기 전기삼투펌프로 이동되는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 14] 제 12 항에 있어서,
상기 전기삼투펌프에서 배출력이 발생되면, 상기 제1 개폐장치는 닫히고 상기 제2 개폐장치는 열림으로써, 상기 세포간액이 상기 제2 이송라인을 통해 상기 전기삼투펌프로부터 웨이스트백으로 이동되는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 15] 제 9 항에 있어서,
상기 세포간액 연속추출장치는
제어 회로를 더 포함하며,
상기 제어 회로는
상기 전기삼투펌프로 인가되는 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조절하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 16] 제 15 항에 있어서,
상기 세포간액 연속추출장치는
웨이스트백으로 인입되거나 축적되는 유체량을 센싱하는 유체량 센싱부를 더 포함하며,
상기 제어 회로는
상기 유체량 센싱부에서 센싱된 유체량이 임계범위를 벗어나면, 상기

펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조정하는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 17] 제 9 항에 있어서,
상기 흡입력 및 배출력은
상기 제1 전극 및 제2 전극에서의 가역적인 전기화학 반응에 의해 발생되며,
상기 제1 전극 및 제2 전극의 가역적인 전기화학 반응은 전하균형이 맞추어지는 방향으로 양이온이 이동됨으로써 일어나는 것인 세포간액 연속 추출 장치.

[청구항 18] 제 17 항에 있어서,
상기 가역적인 전기화학 반응에 의해, 상기 제1 전극 및 상기 제2 전극 각각은 소모 및 재생이 반복되는 것인 세포간액 연속추출장치.

[청구항 19] 제 9 항에 있어서,
상기 제1 전극 및 상기 제2 전극은 음이온 고분자가 혼입된 전도성 고분자를 포함하는 것인 세포간액 연속 추출 장치.

[청구항 20] 제 9 항에 있어서,
상기 제1 전극 및 상기 제2 전극은 탄소 나노 구조체를 포함하는 것인 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치.

[청구항 21] 제 9 항에 있어서,
상기 프로브는 MF(microfiltration) 또는 UF(ultrafiltration) 에 기반하여 세포간액을 추출하는 것인 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치.

[청구항 22] 전기삼투펌프 기반 세포간액 연속추출장치의 동작 방법에 있어서,
(a) 기 결정된 제1 기간 동안, 전기삼투펌프의 제1 전극으로 (-) 전압을 인가하고, 상기 전기삼투펌프의 제2 전극에 (+) 전압을 인가함으로써, 프로브(probe)를 통해 대상체로부터 세포간액을 추출하는 단계;
(b) 상기 추출된 세포간액으로부터 생체 정보를 감지하는 단계; 및
(c) 다음 제1 기간 동안, 상기 전기삼투펌프의 상기 제1 전극으로 (+) 전압을 인가하고, 상기 전기삼투펌프의 상기 제2 전극에 (-) 전압을 인가함으로써, 상기 세포간액을 웨이스트백(waste-bag)으로 이동시키는 단계를 포함하는 것인 동작 방법.

[청구항 23] 제 22 항에 있어서,
상기 동작 방법은
(d) 상기 제1 기간과 상이한 제2 기간 동안, 휴지 기간을 갖는 것인 동작 방법.

[청구항 24] 제 22 항에 있어서,
상기 (b) 단계에서, 상기 생체 정보가 감지된 이후의 세포간액은 제1 이송라인을 통해서 상기 전기삼투펌프로 이동되고,
상기 (c) 단계에서, 상기 세포간액은 상기 제1 이송라인과 상이한 제2

이송라인을 통해 상기 전기삼투펌프에서 상기 웨이스트백으로 이동되며, 상기 제1 이송라인과 상기 제2 이송라인은 상기 전기삼투펌프의 일단에 평행하여 설치되는 것인 동작 방법.

[청구항 25] 제 22 항에 있어서,
상기 동작 방법은
(e) 상기 전기삼투펌프로 인가되는 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조절하는 단계를 더 포함하는 것인 동작 방법.

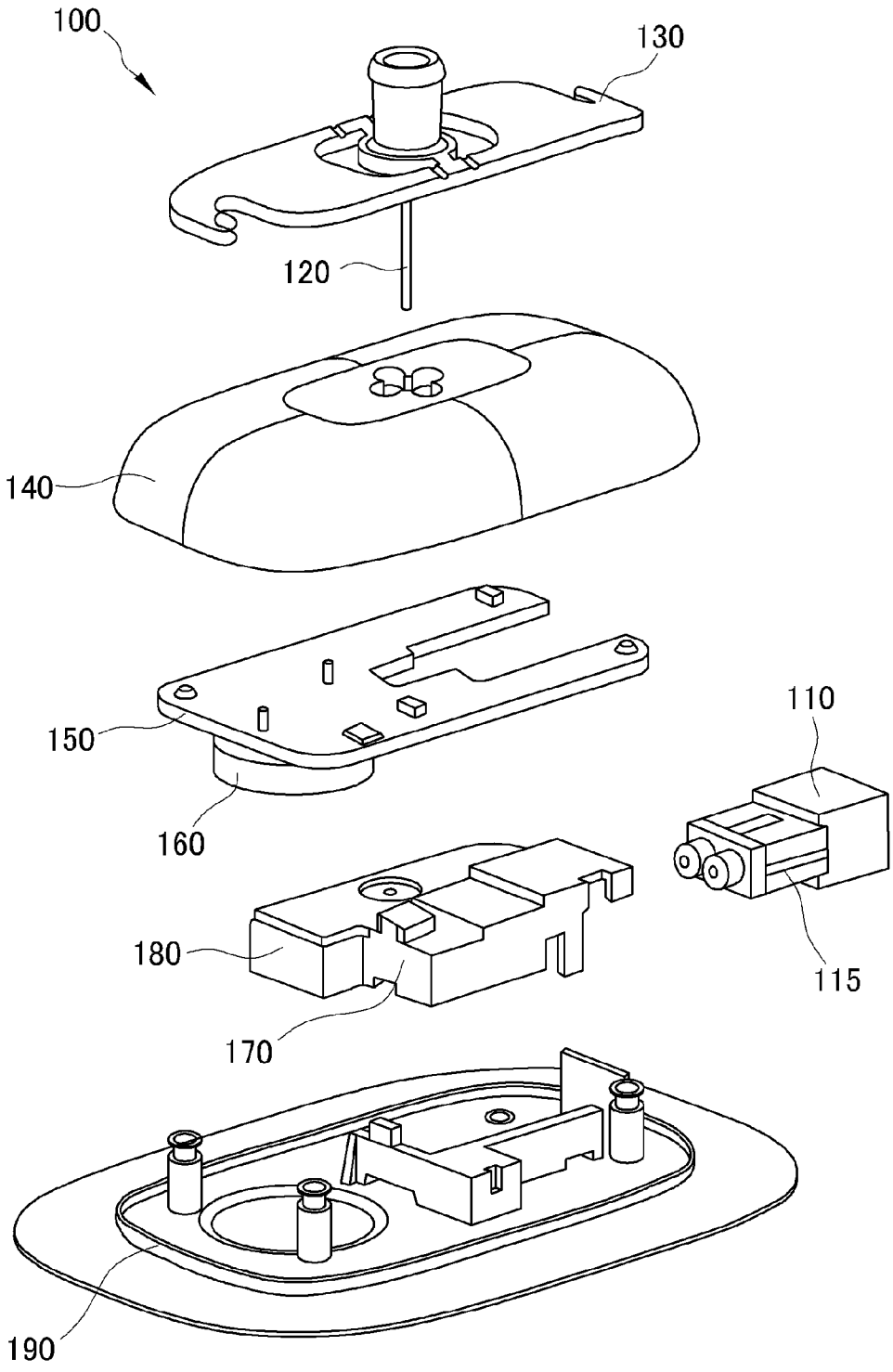
[청구항 26] 제 25 항에 있어서,
상기 (e) 단계는
상기 웨이스트백에 저장되는 유체량을 센싱하는 단계; 및
상기 센싱된 유체량이 임계범위를 벗어나면, 상기 펄스 전압, 펄스 시간 및 휴지시간을 조정하는 단계를 포함하는 것인 동작 방법.

[청구항 27] 제 22 항에 있어서,
상기 제1 전극 및 상기 제2 전극에서는 가역적인 전기화학 반응이 발생하는 것인 동작 방법.

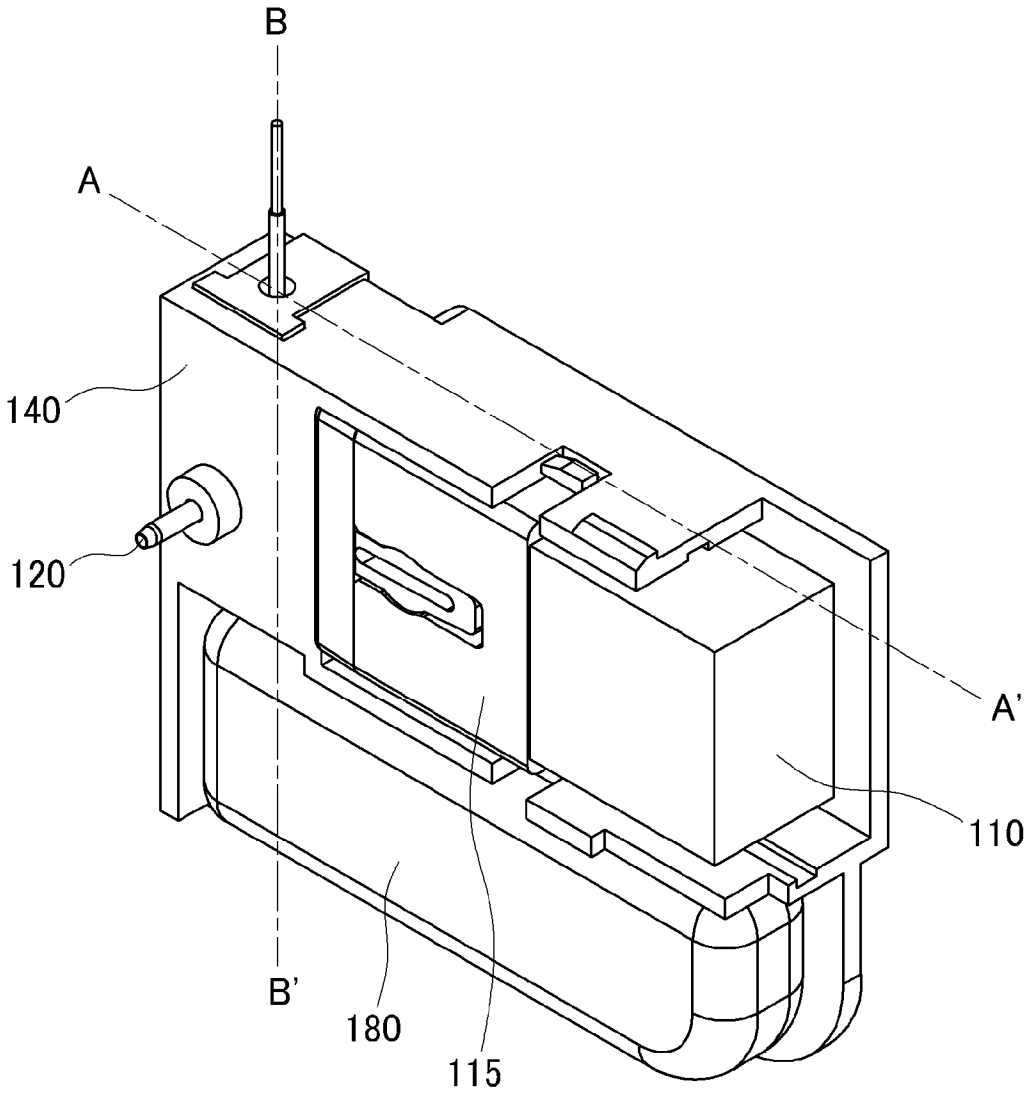
[청구항 28] 제 27 항에 있어서,
상기 가역적인 전기화학 반응에 의해, 상기 제1 전극 및 상기 제2 전극 각각은 소모 및 재생이 반복되는 것인 동작 방법.

[청구항 29] 제 22 항 내지 제 28 항 중 어느 한 항의 방법을 구현하기 위한 프로그램이 기록된 컴퓨터로 판독 가능한 기록 매체.

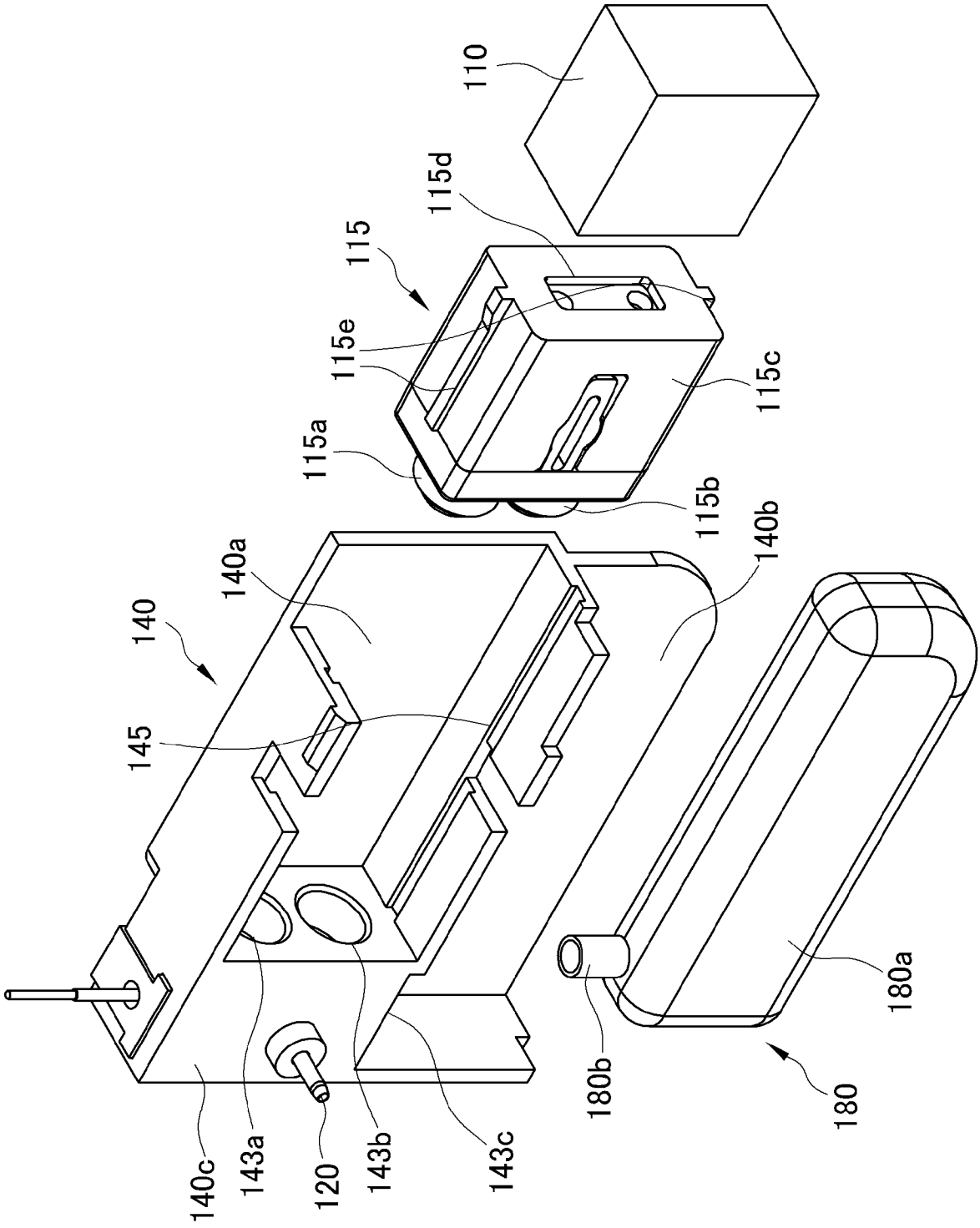
[도1a]



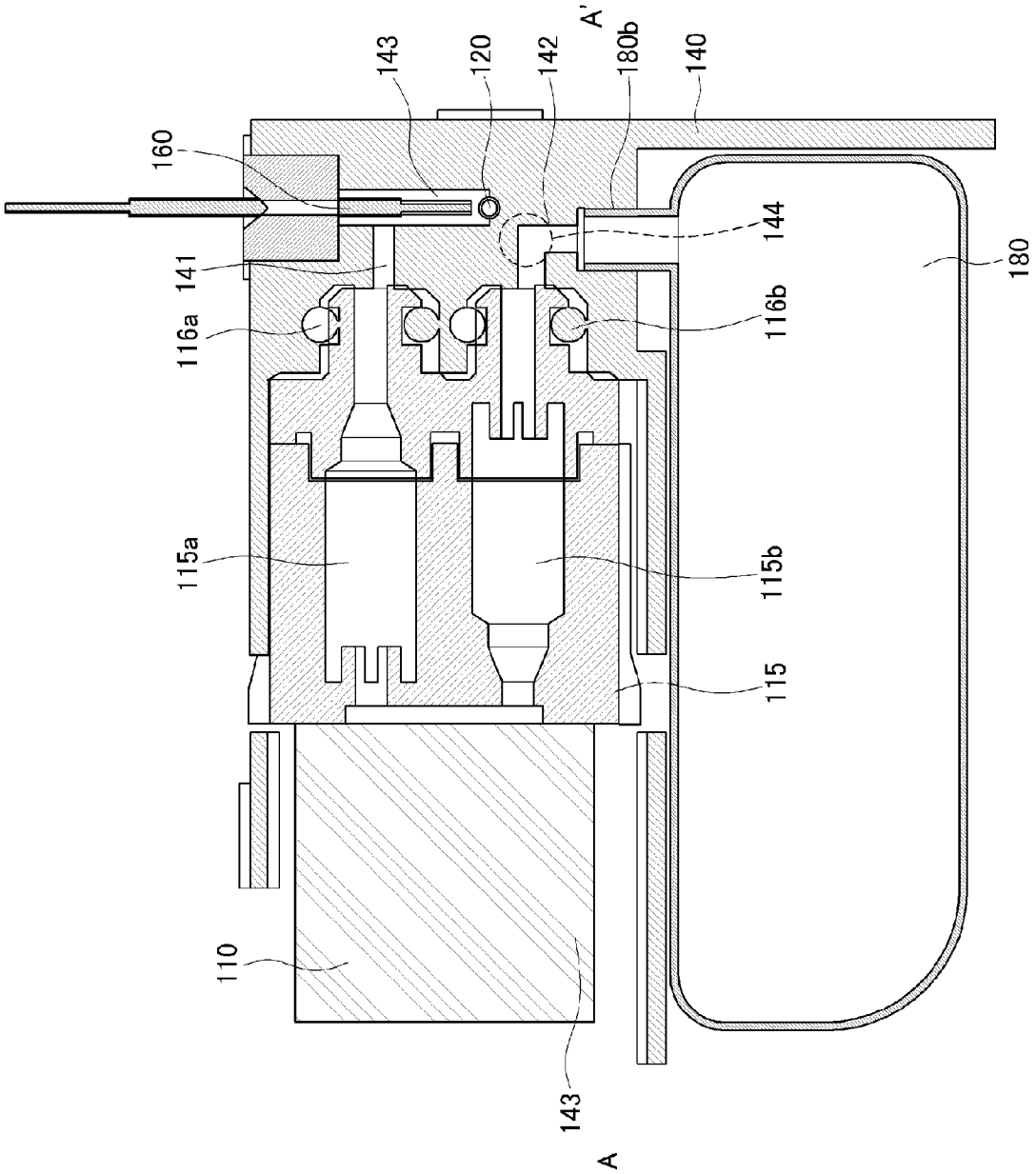
[도1b]



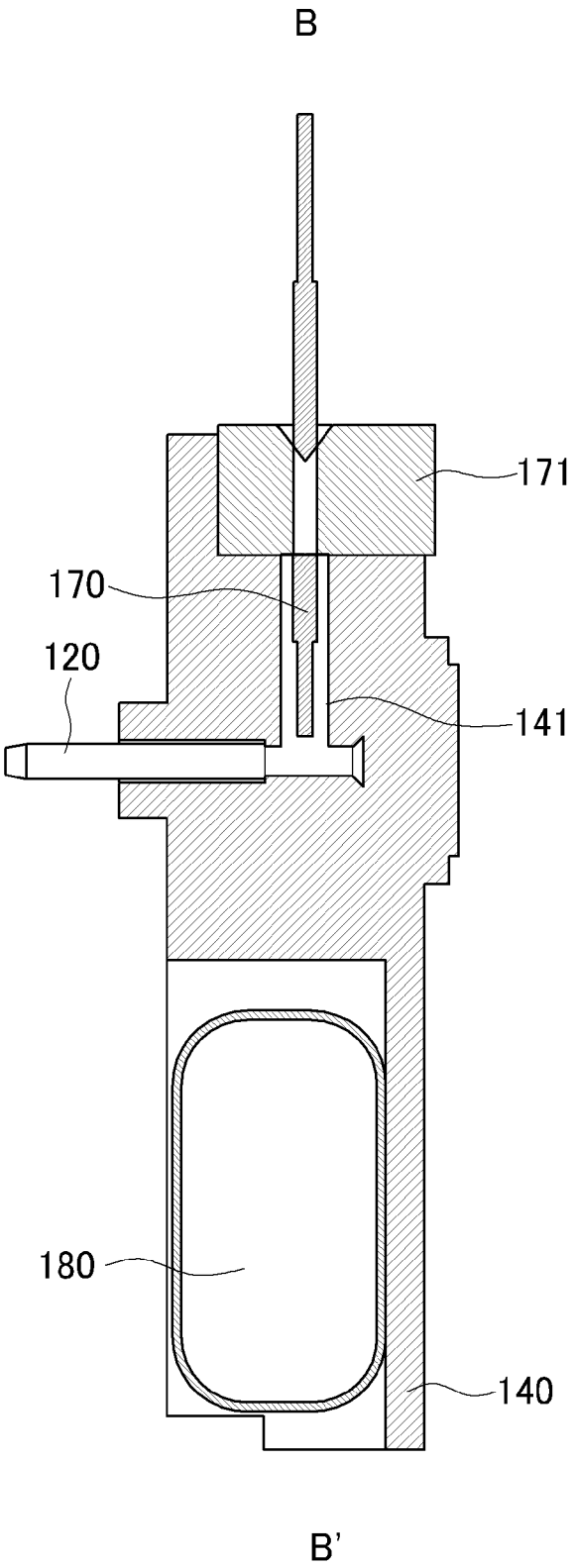
[도1c]


110
115d
115
115e
115c
115a
115b
140b
140a
140
145
180a
180b
180
140c
143a
120
143b
143c

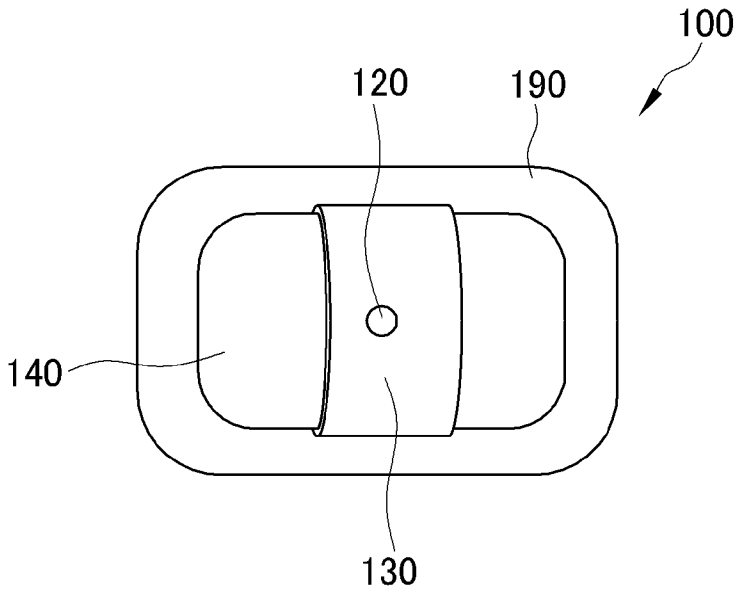
[도1d]


A'
143
120
142
180b
140
160
144
180
141
116a
116b
115a
115b
115
110
143
A

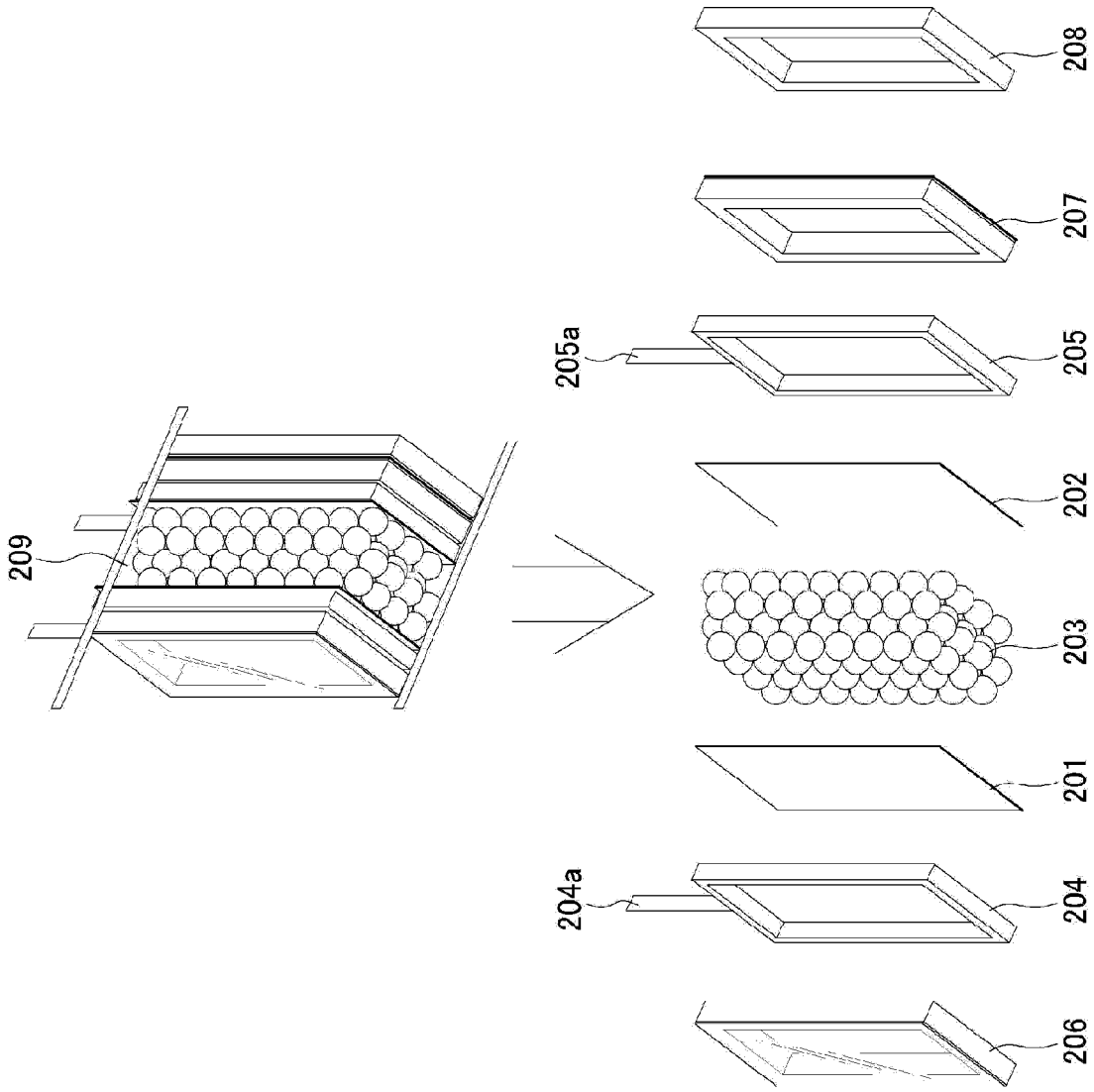
[도1e]



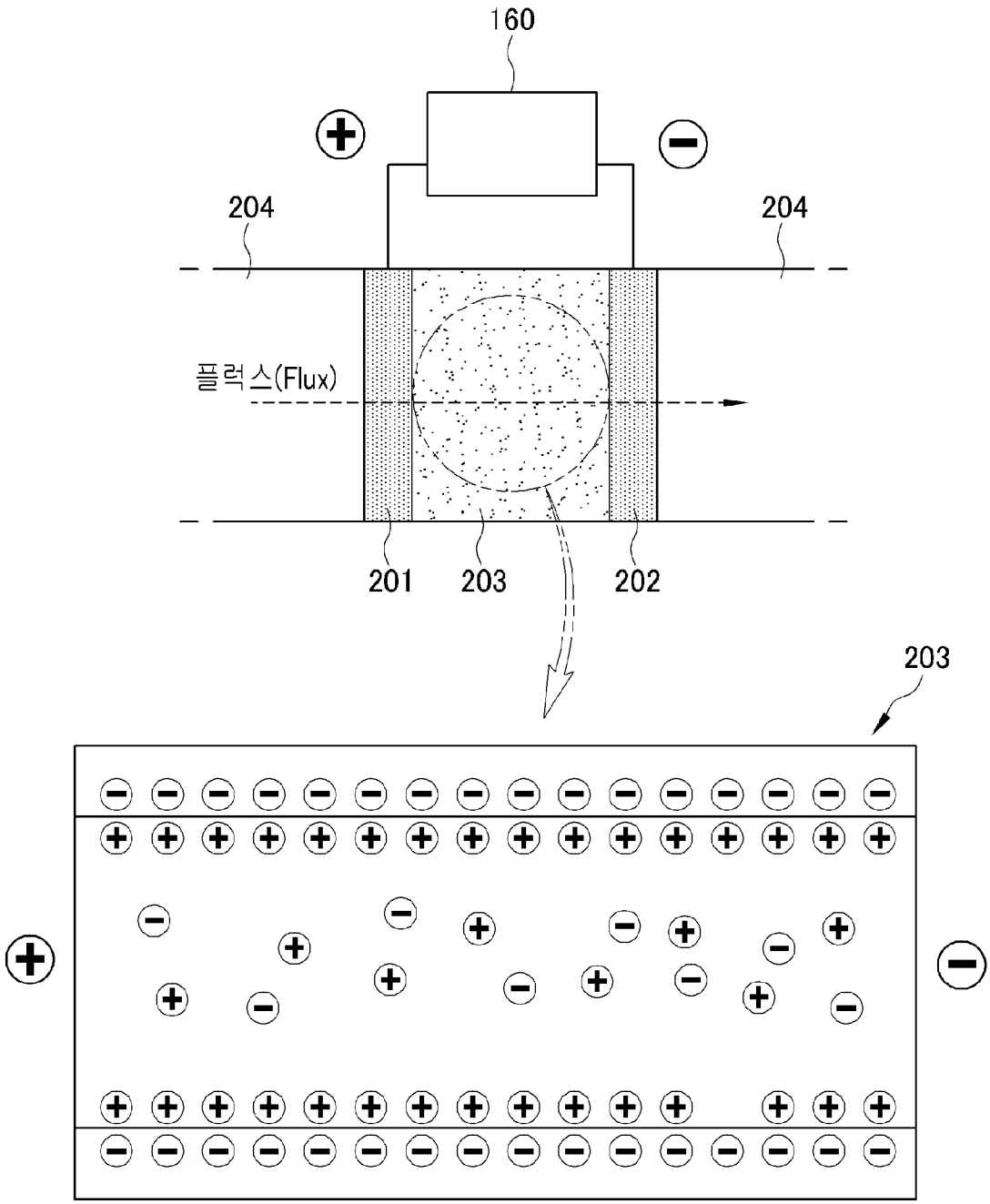
[도1f]



[도2a]

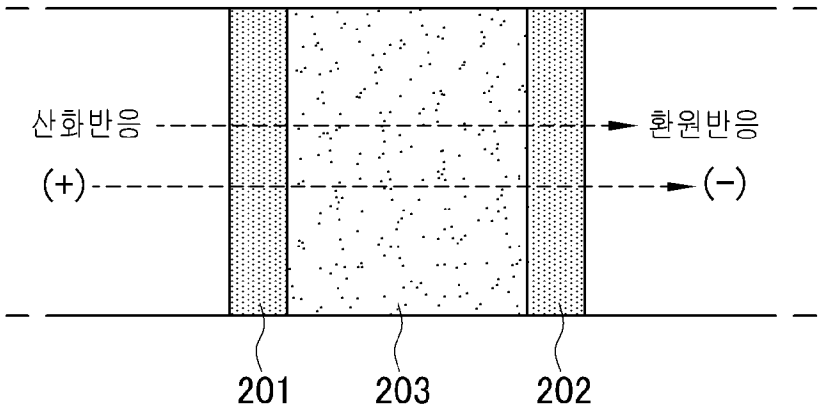


[도2b]

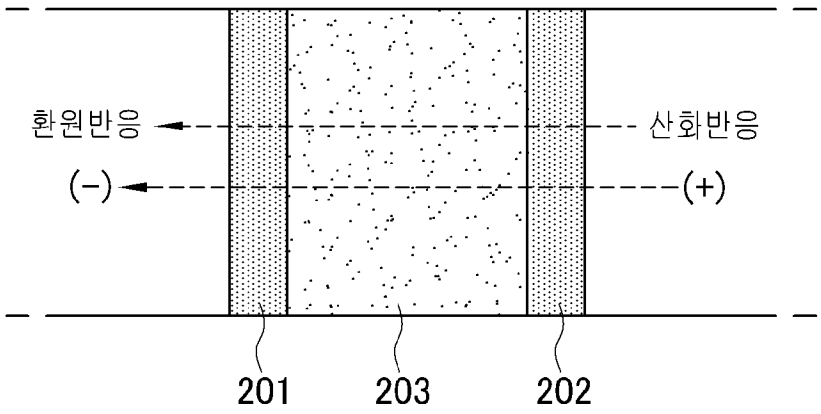


[도3]

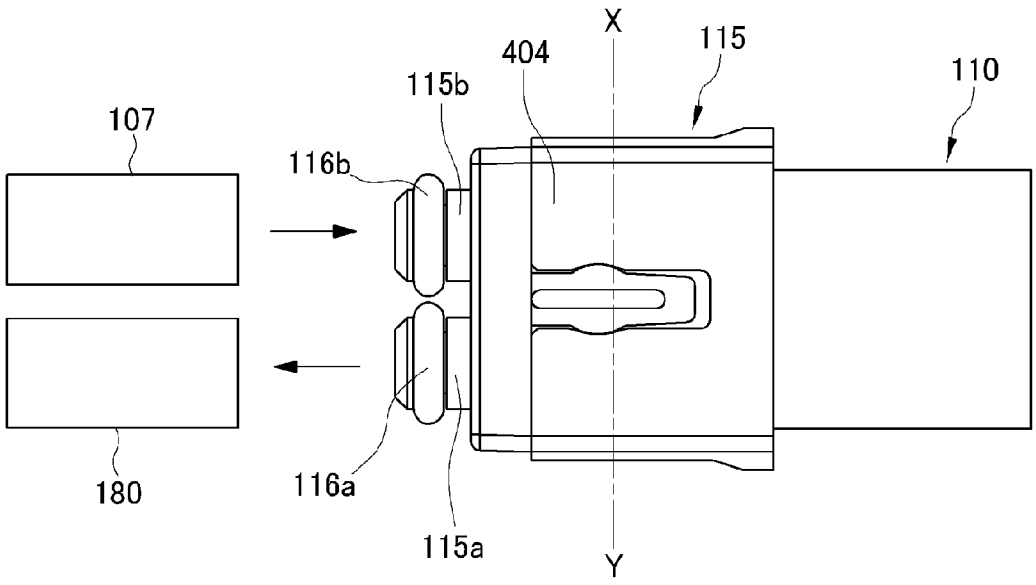
(a)



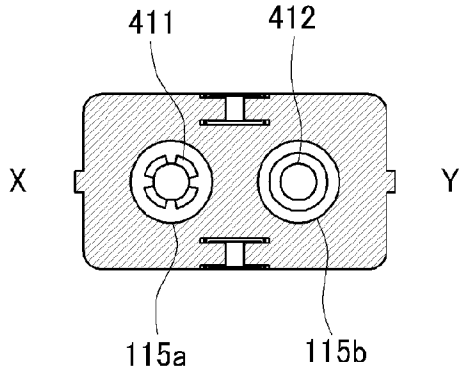
(b)



[도4]

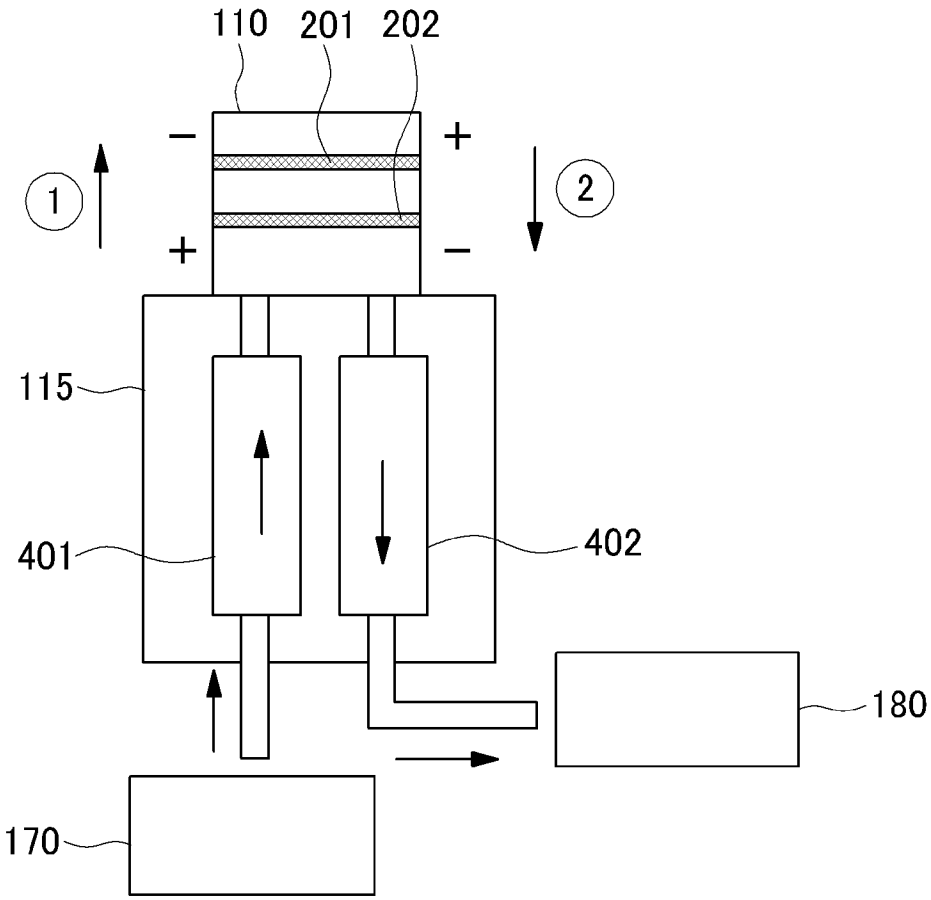


(a)



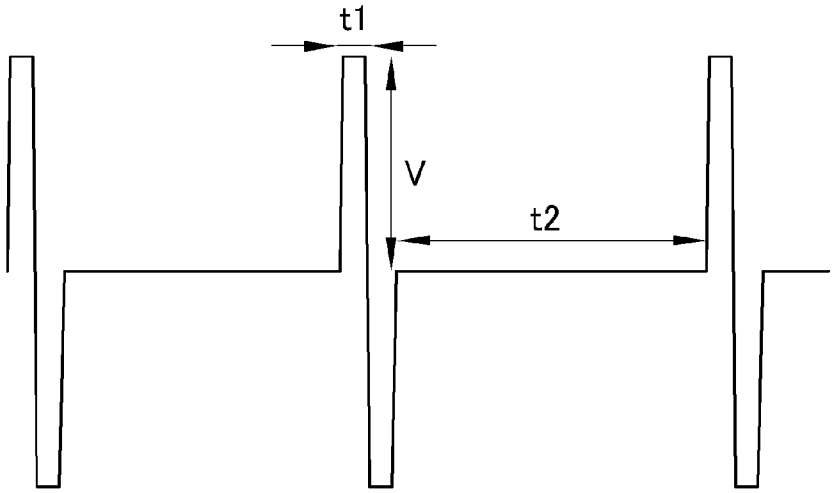
(b)

[도5]

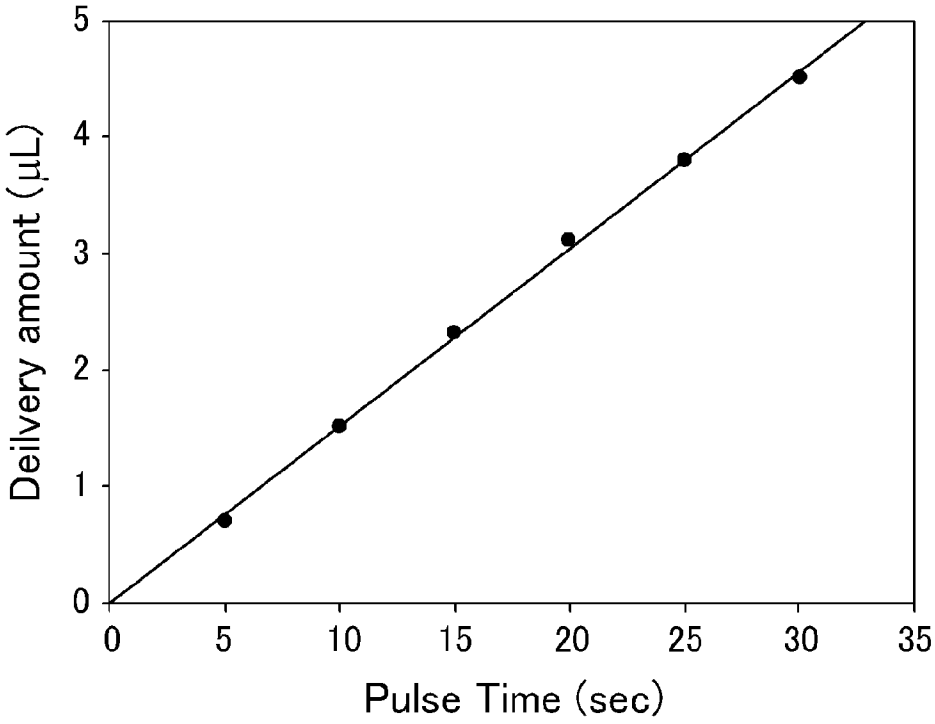


[도6]

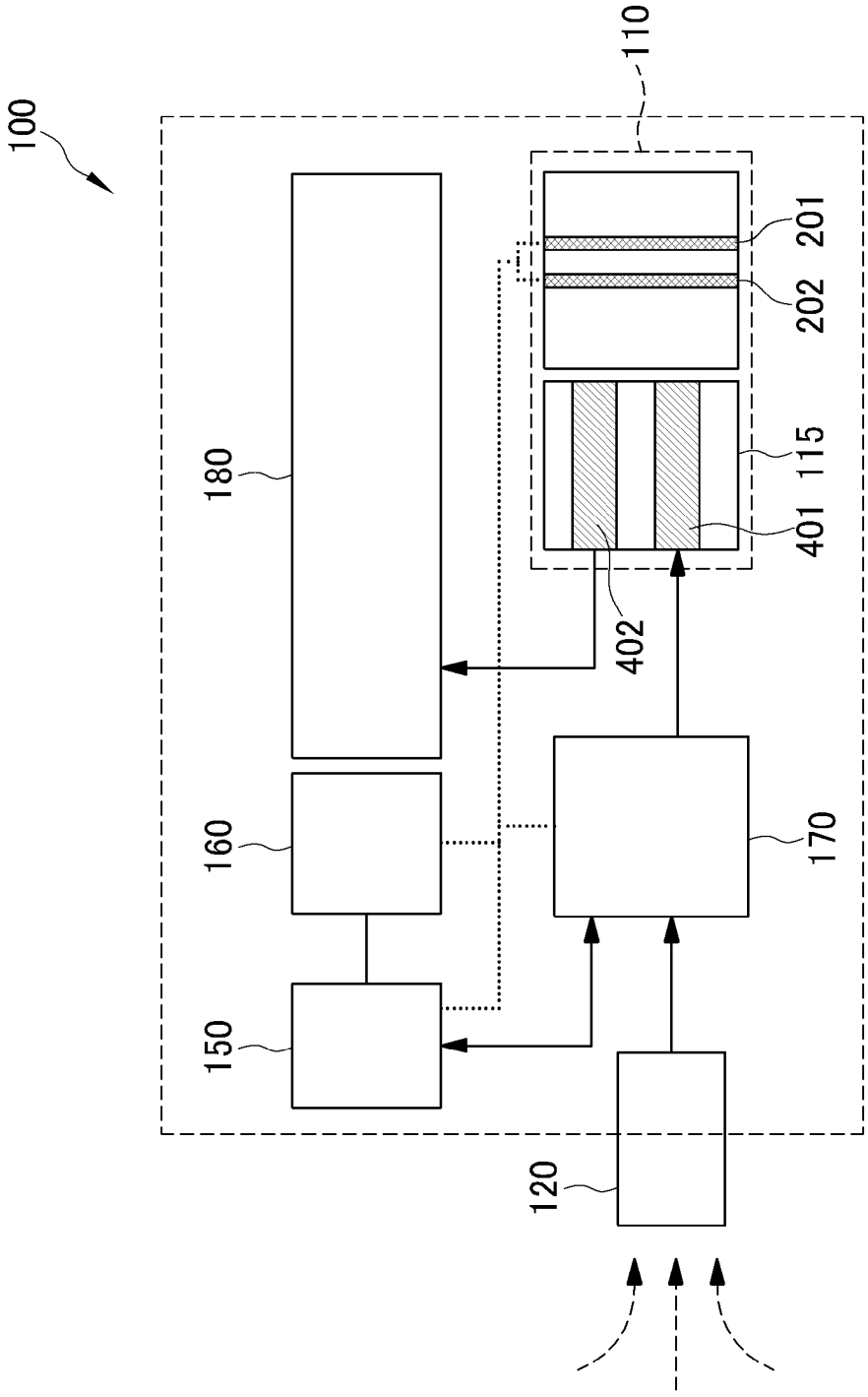
(a)


t1
V
t2

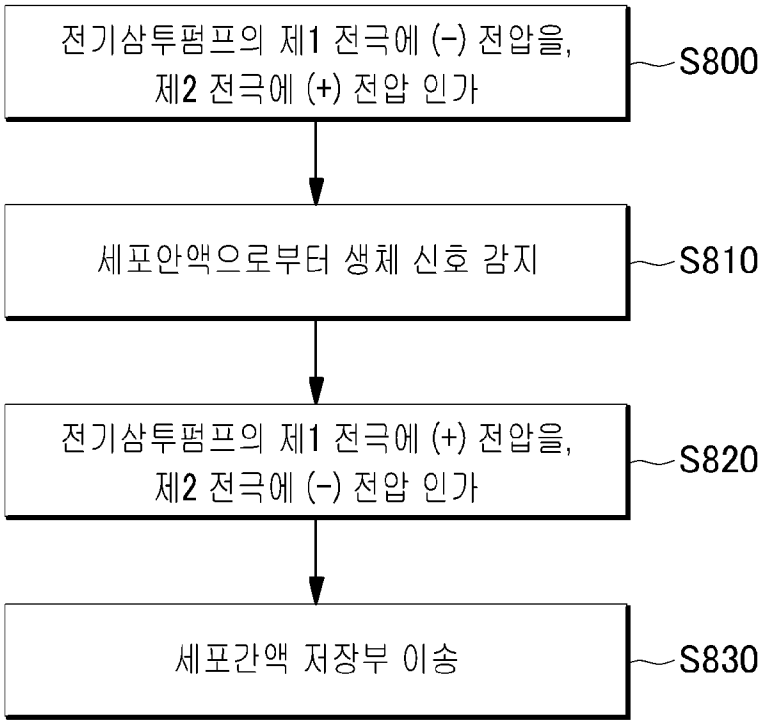
(b)


Deilvery amount (μL)
0
1
2
3
4
5
0
5
10
15
20
25
30
35
Pulse Time (sec)

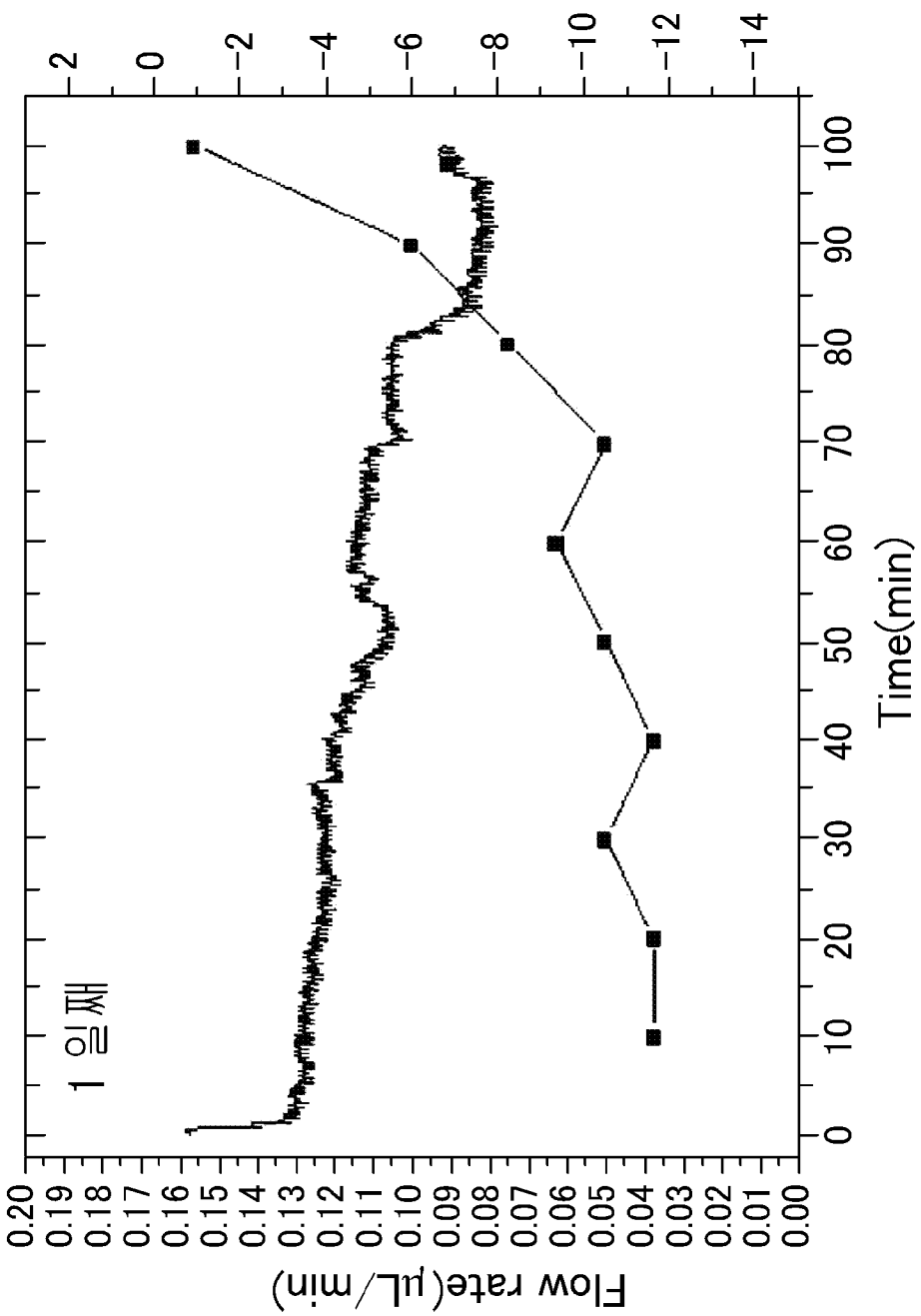
[도7]



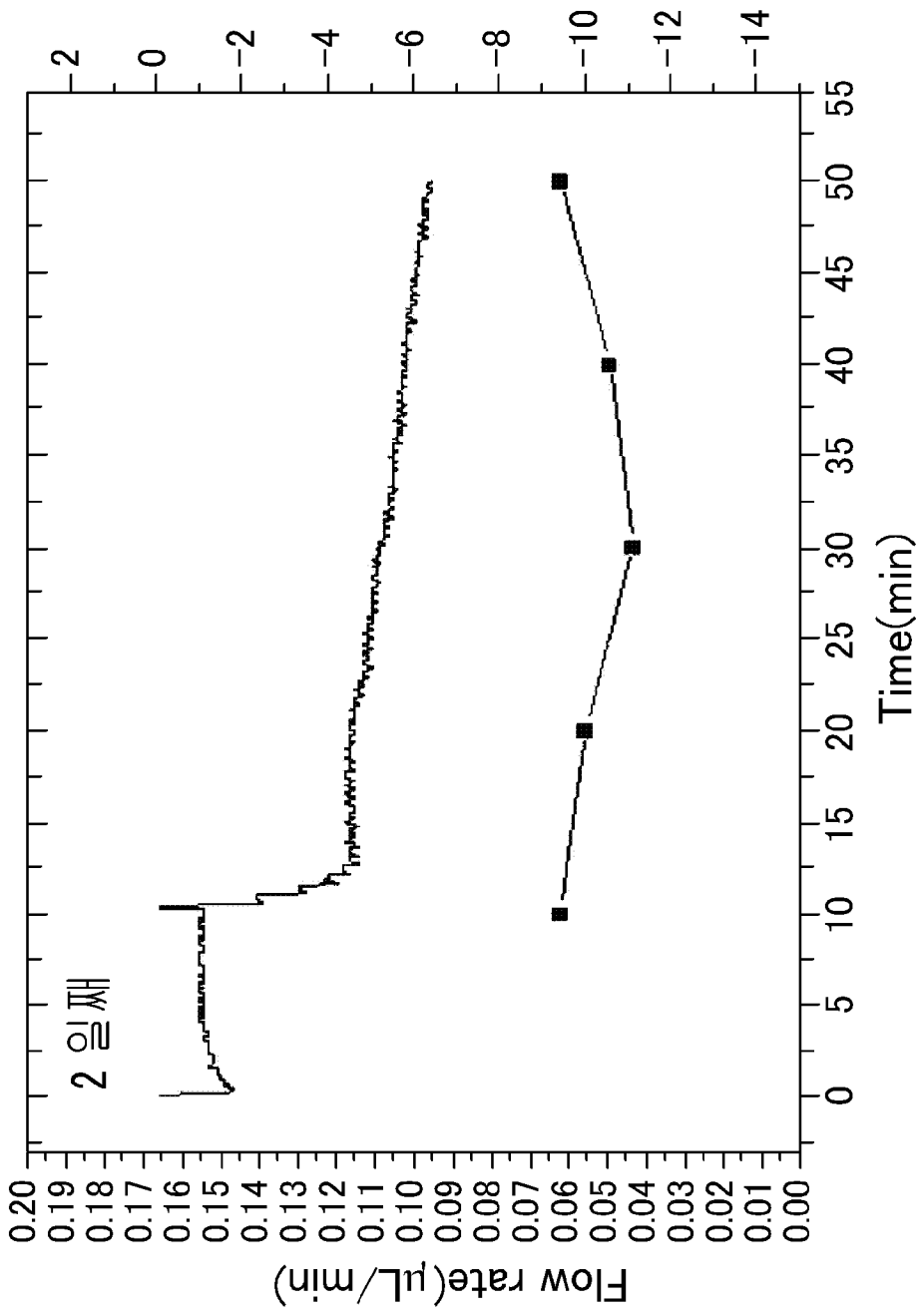
[도8]


전기삼투펌프의 제1 전극에 (-) 전압을,
제2 전극에 (+) 전압 인가
S800
세포안액으로부터 생체 신호 감지
S810
전기삼투펌프의 제1 전극에 (+) 전압을,
제2 전극에 (-) 전압 인가
S820
세포간액 저장부 이송
S830

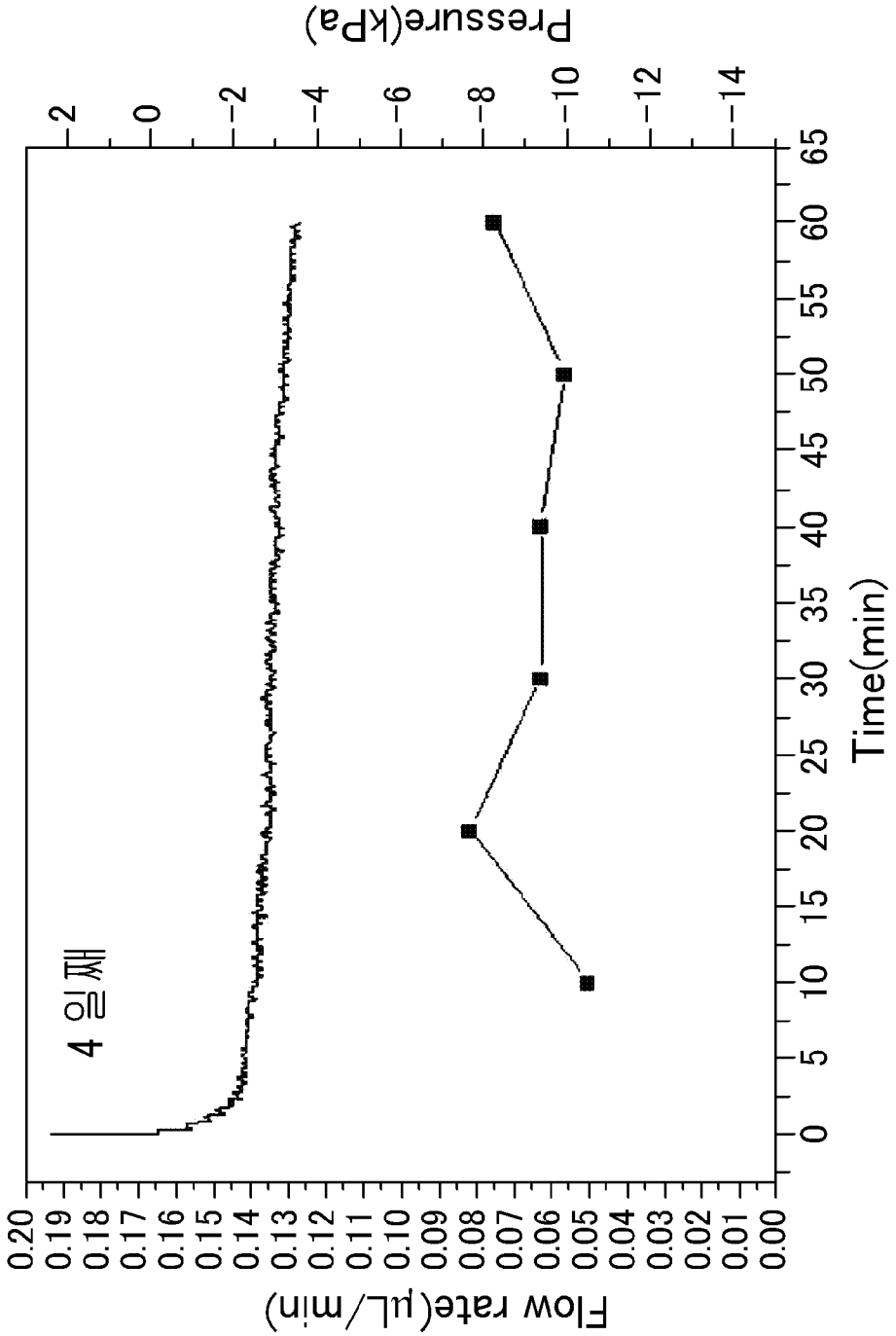
[도9a]


1 일째
Flow rate(μL/min)
Time(min)
0.20
0.19
0.18
0.17
0.16
0.15
0.14
0.13
0.12
0.11
0.10
0.09
0.08
0.07
0.06
0.05
0.04
0.03
0.02
0.01
0.00
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
-12
-14

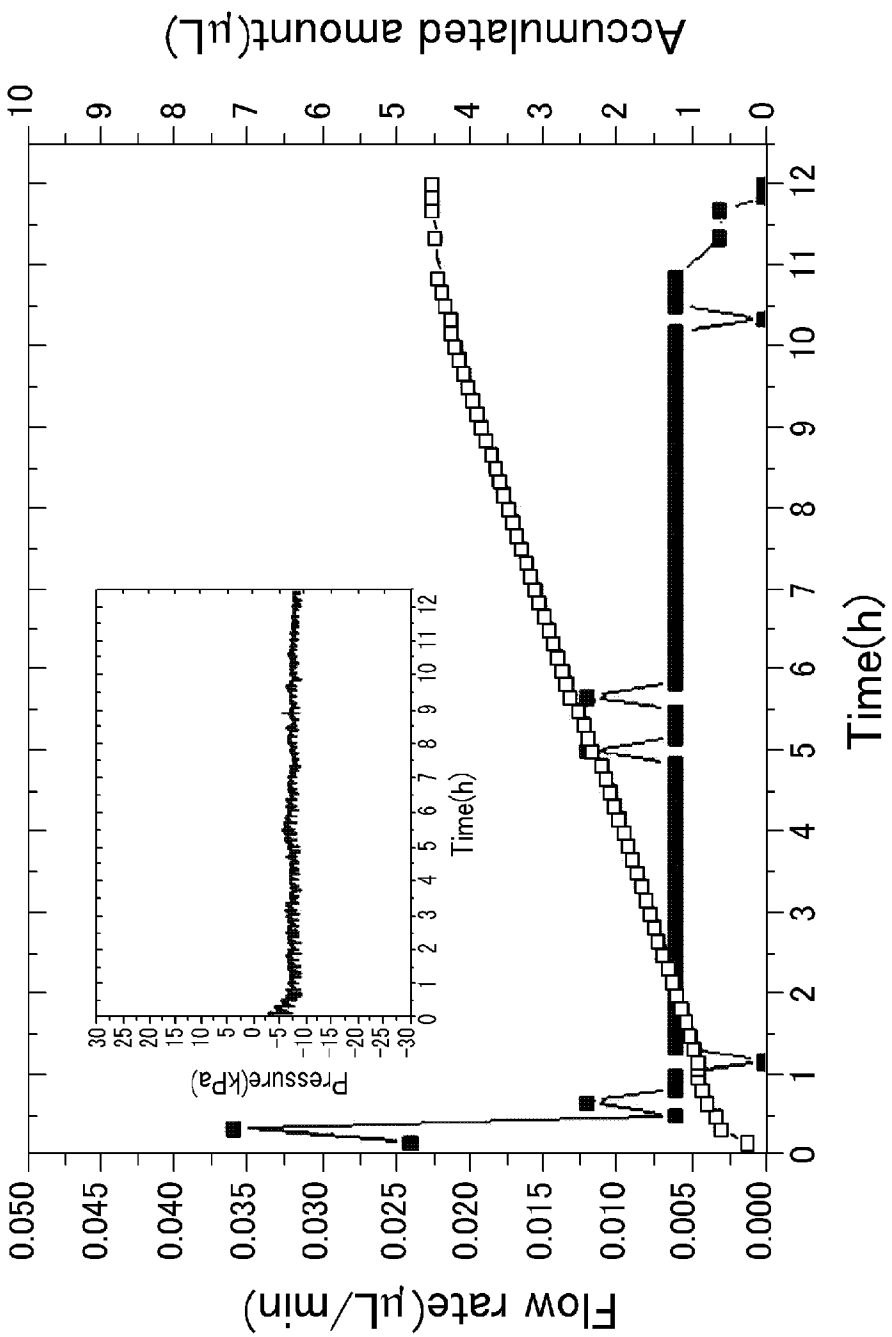
[도9b]


2 일째
Flow rate(μL/min)
Time(min)
0.20
0.19
0.18
0.17
0.16
0.15
0.14
0.13
0.12
0.11
0.10
0.09
0.08
0.07
0.06
0.05
0.04
0.03
0.02
0.01
0.00
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
-12
-14

[도9c]


4 일째
Flow rate(μL/min)
Pressure(kPa)
Time(min)
0.20
0.19
0.18
0.17
0.16
0.15
0.14
0.13
0.12
0.11
0.10
0.09
0.08
0.07
0.06
0.05
0.04
0.03
0.02
0.01
0.00
2
0
-2
-4
-6
-8
-10
-12
-14
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

[도10]


Accumulated amount(μL)
Flow rate(μL/min)
Time(h)
Pressure(kPa)
Time(h)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2018/010628

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 1/14(2006.01)i, B01D 61/42(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 1/14; A61B 5/00; A61B 5/145; A61B 5/1473; A61B 5/155; B81B 7/02; F04B 37/02; G01N 33/66; B01D 61/42

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: electroendosmosis pump, interstitial fluid, continuous extraction, electrode, waste-bag, probe

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-1305149 B1 (SOGANG UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION) 12 September 2013 See paragraphs [0043]-[0097], claims 1, 19-20 and figures 1, 5.	9-29
A		1-8
Y	KR 10-2017-0044262 A (I-SENS, INC.) 25 April 2017 See paragraphs [0015]-[0054], claim 2 and figures 1-3.	9-29
A	JP 2010-508949 A (G-SENSE LTD.) 25 March 2010 See paragraphs [0030]-[0072] and figures 1-2, 3A-3B, 4A-4B, 5-7, 8A-8B, 9, 10A-10B, 11A-11C, 12-14.	1-29
A	KR 10-1637325 B1 (AMPALL INC.) 08 July 2016 See paragraphs [0014]-[0032] and figures 1-2.	1-29
A	JP 2004-358261 A (LIFESCAN INC.) 24 December 2004 See claims 1-3 and figures 1-14.	1-29

☐ 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 DECEMBER 2018 (10.12.2018)	**11 DECEMBER 2018 (11.12.2018)**
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, 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/KR2018/010628

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1305149 B1	12/09/2013	CN 105189338 A	23/12/2015
		CN 105189338 B	26/04/2017
		KR 10-1420360 B1	16/07/2014
		US 2016-0025083 A1	28/01/2016
		WO 2014-112726 A1	24/07/2014
KR 10-2017-0044262 A	25/04/2017	KR 10-1760899 B1	25/07/2017
		WO 2017-065565 A1	20/04/2017
JP 2010-508949 A	25/03/2010	EP 2079828 A2	22/07/2009
		EP 2079828 A4	10/03/2010
		IL 198672 D0	17/02/2010
		JP 5247714 B2	24/07/2013
		US 2010-0028208 A1	04/02/2010
		US 8524154 B2	03/09/2013
		WO 2008-056363 A2	15/05/2008
		WO 2008-056363 A3	28/05/2009
		WO 2008-056363 A8	03/09/2009
KR 10-1637325 B1	08/07/2016	NONE	
JP 2004-358261 A	24/12/2004	AT 376799 T	15/11/2007
		AU 2004-202332 A1	23/12/2004
		AU 2004-205264 A1	17/03/2005
		AU 2004-245115 A1	16/12/2004
		CA 2469969 A1	06/12/2004
		CA 2479107 A1	28/02/2005
		CA 2496259 A1	16/12/2004
		CN 1644163 A	27/07/2005
		CN 1654958 A	17/08/2005
		CN 1700884 A	23/11/2005
		DE 602004009736 T2	28/08/2008
		EP 1491144 A1	29/12/2004
		EP 1510171 A1	02/03/2005
		EP 1528891 A1	11/05/2005
		EP 1528891 B1	31/10/2007
		ES 2295926 T3	16/04/2008
		HK 1073055 A1	07/03/2008
		IL 162204 D0	20/11/2005
		IL 163729 D0	18/12/2005
		JP 2005-077412 A	24/03/2005
		JP 2006-527020 A	30/11/2006
		KR 10-2004-0108613 A	24/12/2004
		KR 10-2005-0021955 A	07/03/2005
		KR 10-2006-0021280 A	07/03/2006
		MX PA04005419 A	01/07/2005
		MX PA04008357 A	08/12/2008
		MX PA05002451 A	30/09/2005
		NO 20042295 A	07/12/2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2018/010628

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		NO 20043583 A	28/02/2005
		NO 20050913 A	19/04/2005
		RU 2004-117068 A	20/11/2005
		RU 2004-126182 A	10/02/2006
		RU 2005-104830 A	20/11/2005
		SG 109580 A1	30/03/2005
		SG 119221 A1	28/02/2006
		SG 131928 A1	28/05/2007
		TW 200509848 A	16/03/2005
		TW 200513647 A	16/04/2005
		TW 200602004 A	16/01/2006
		US 2004-0249253 A1	09/12/2004
		US 2004-0249254 A1	09/12/2004
		US 2004-0253736 A1	16/12/2004
		US 2008-0033320 A1	07/02/2008
		US 7258673 B2	21/08/2007
		WO 2004-107977 A1	16/12/2004

국제조사보고서

국제출원번호
PCT/KR2018/010628

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 1/14(2006.01)i, B01D 61/42(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 1/14; A61B 5/00; A61B 5/145; A61B 5/1473; A61B 5/155; B81B 7/02; F04B 37/02; G01N 33/66; B01D 61/42

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: 전기삼투펌프, 세포간액, 연속추출, 전극, 웨이스트백, 프로브

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-1305149 B1 (서강대학교산학협력단) 2013.09.12 단락 [0043]-[0097], 청구항 1, 19-20 및 도면 1, 5 참조.	9-29
A		1-8
Y	KR 10-2017-0044262 A (주식회사 아이센스) 2017.04.25 단락 [0015]-[0054], 청구항 2 및 도면 1-3 참조.	9-29
A	JP 2010-508949 A (G-SENSE LTD.) 2010.03.25 단락 [0030]-[0072] 및 도면 1-2, 3A-3B, 4A-4B, 5-7, 8A-8B, 9, 10A-10B, 11A-11C, 12-14 참조.	1-29
A	KR 10-1637325 B1 (주식회사 에이엠피올) 2016.07.08 단락 [0014]-[0032] 및 도면 1-2 참조.	1-29
A	JP 2004-358261 A (LIFESCAN INC.) 2004.12.24 청구항 1-3 및 도면 1-14 참조.	1-29

☐ 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
2018년 12월 10일 (10.12.2018)	2018년 12월 11일 (11.12.2018)

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

심사관
이헌길
전화번호 +82-42-481-8525

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2018/010628

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1305149 B1	2013/09/12	CN 105189338 A	2015/12/23
		CN 105189338 B	2017/04/26
		KR 10-1420360 B1	2014/07/16
		US 2016-0025083 A1	2016/01/28
		WO 2014-112726 A1	2014/07/24
KR 10-2017-0044262 A	2017/04/25	KR 10-1760899 B1	2017/07/25
		WO 2017-065565 A1	2017/04/20
JP 2010-508949 A	2010/03/25	EP 2079828 A2	2009/07/22
		EP 2079828 A4	2010/03/10
		IL 198672 D0	2010/02/17
		JP 5247714 B2	2013/07/24
		US 2010-0028208 A1	2010/02/04
		US 8524154 B2	2013/09/03
		WO 2008-056363 A2	2008/05/15
		WO 2008-056363 A3	2009/05/28
		WO 2008-056363 A8	2009/09/03
KR 10-1637325 B1	2016/07/08	없음	
JP 2004-358261 A	2004/12/24	AT 376799 T	2007/11/15
		AU 2004-202332 A1	2004/12/23
		AU 2004-205264 A1	2005/03/17
		AU 2004-245115 A1	2004/12/16
		CA 2469969 A1	2004/12/06
		CA 2479107 A1	2005/02/28
		CA 2496259 A1	2004/12/16
		CN 1644163 A	2005/07/27
		CN 1654958 A	2005/08/17
		CN 1700884 A	2005/11/23
		DE 602004009736 T2	2008/08/28
		EP 1491144 A1	2004/12/29
		EP 1510171 A1	2005/03/02
		EP 1528891 A1	2005/05/11
		EP 1528891 B1	2007/10/31
		ES 2295926 T3	2008/04/16
		HK 1073055 A1	2008/03/07
		IL 162204 D0	2005/11/20
		IL 163729 D0	2005/12/18
		JP 2005-077412 A	2005/03/24
		JP 2006-527020 A	2006/11/30
		KR 10-2004-0108613 A	2004/12/24
		KR 10-2005-0021955 A	2005/03/07
		KR 10-2006-0021280 A	2006/03/07
		MX PA04005419 A	2005/07/01
		MX PA04008357 A	2008/12/08
		MX PA05002451 A	2005/09/30
		NO 20042295 A	2004/12/07

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2018/010628

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		NO 20043583 A	2005/02/28
		NO 20050913 A	2005/04/19
		RU 2004-117068 A	2005/11/20
		RU 2004-126182 A	2006/02/10
		RU 2005-104830 A	2005/11/20
		SG 109580 A1	2005/03/30
		SG 119221 A1	2006/02/28
		SG 131928 A1	2007/05/28
		TW 200509848 A	2005/03/16
		TW 200513647 A	2005/04/16
		TW 200602004 A	2006/01/16
		US 2004-0249253 A1	2004/12/09
		US 2004-0249254 A1	2004/12/09
		US 2004-0253736 A1	2004/12/16
		US 2008-0033320 A1	2008/02/07
		US 7258673 B2	2007/08/21
		WO 2004-107977 A1	2004/12/16