

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018년 6월 7일 (07.06.2018)

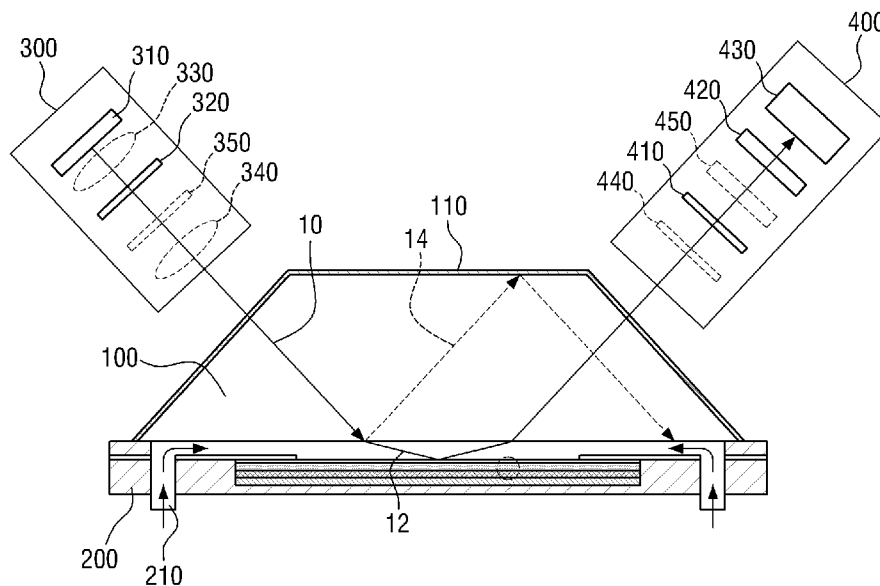


(10) 국제공개번호
WO 2018/101528 A1

- (51) 국제특허분류:
G01N 21/552 (2014.01) *G01N 33/543* (2006.01)
G01N 21/21 (2006.01) *G01N 35/08* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/014720
- (22) 국제출원일: 2016년 12월 15일 (15.12.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2016-0161948 2016년 11월 30일 (30.11.2016) KR
- (71) 출원인: 한국표준과학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) [KR/KR]; 34113 대전시 유성구 가정로 267, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 조현모 (CHO, Hyun Mo); 35228 대전시 서구 둔산로 15, 115동 1403호, Daejeon (KR). 조용재
- (CHO, Yong Jai); 34121 대전시 유성구 대덕대로 590번길 11-10, 1동 506호, Daejeon (KR). 제갈원 (CHEGAL, Won); 34022 대전시 유성구 배울로 24, 307동 1401호, Daejeon (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 아이퍼스 (IPUS PATENT & LAW FIRM); 06234 서울시 강남구 논현로85길 58 백림빌딩 6층, 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, 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,

(54) Title: LIQUID IMMERSION MICRO-CHANNEL MEASUREMENT DEVICE AND MEASUREMENT METHOD WHICH ARE BASED ON TRAPEZOIDAL INCIDENT STRUCTURE PRISM INCIDENT-TYPE SILICON

(54) 발명의 명칭: 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법



(57) Abstract: The present invention relates to a liquid immersion micro-channel measurement device and measurement method which are based on trapezoidal incident structure prism incident-type silicon, and according to one embodiment of the present invention, the liquid immersion micro-channel measurement device based on trapezoidal incident structure prism incident-type silicon comprises: a micro-channel structure including a support and at least one micro-channel, which is formed on the support and has a sample detection layer to which a first bioadhesive material for detecting a first sample is fixed; a quadrangular pyramid-shaped prism formed on the upper part of the micro-channel structure; a sample injection unit for injecting, into the micro-channel, a buffer solution containing the first sample; a polarized light generation unit for emitting incident light polarized through the prism on the micro-channel at an incident angle that satisfies a p-wave non-reflection condition; and a polarized light detection unit for detecting, from the polarized incident light, a polarization change in a first reflection light reflected from the sample detection layer, wherein the prism completely reflects, from the polarized incident light incident on the prism, on an upper boundary surface of the prism, second reflection light reflected from a lower boundary surface of the prism and a boundary surface of the buffer solution injected into the micro-channel.

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 역
내 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), 유
럽 (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 제21조(3))

(57) 요약서: 본 발명은 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법에 관한 것으로서, 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치는 지지대와 상기 지지대 상에 형성되고 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이 고정화된 시료검출층이 형성된 적어도 하나의 미세유로를 포함하는 미세유로 구조체; 상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된 사각뿔대 형상의 프리즘; 상기 미세유로에 제 1 시료가 포함된 완충용액을 주입하는 시료 주입부; 상기 프리즘을 통해 편광된 입사광을 p 파 무반사 조건에 만족되는 입사각으로 상기 미세유로에 조사하는 편광발생부; 상기 편광된 입사광 중, 상기 시료검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광변화를 검출하는 편광검출부를 포함하되, 상기 프리즘은 상기 프리즘으로 입사된 편광된 입사광 중, 상기 프리즘의 하부 경계면 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액의 경계면에서 반사된 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것을 특징으로 한다.

명세서

발명의 명칭: 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법

기술분야

- [1] 본 발명은 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 반사율 측정법(Reflectometry)과 타원계측법(Ellipsometry)은 시료의 표면에서 반사한 반사광의 반사율 변화 또는 편광상태를 측정하고, 그 측정값을 분석함으로써 시료의 두께나 광학적 물성을 찾아내는 광분석기술이다.
- [3] 이를 이용한 계측장비로서 반사율 측정기(Reflectometer)와 타원계측기(Ellipsometer)가 있다. 이들은 반도체 산업의 나노 박막 제조공정에서 다양한 나노수준의 박막 두께와 물성을 평가하는데 활용되고 있다. 또한, 바이오산업으로 그 활용범위를 넓혀 단백질, DNA, 바이러스, 신약물질 등과 같은 바이오물질의 계면 분석에 응용하고자 하는 노력이 계속되고 있다.
- [4] 종래의 반사율 측정기는 수 나노미터(nm) 이상의 크기를 갖는 나노 박막의 두께와 물성을 평가하기에는 충분하지만, 대략 1 ~ 0.001 나노미터 범위의 감도가 필요한 저분자 바이오물질을 분석하는 데 있어 측정감도가 낮아 신뢰성이 저하되는 문제점이 있다. 반사율 측정기에 비해 타원계측기의 경우 0.01 nm 이하의 측정감도를 가지며 특히 고굴절률의 반도체 기판 위의 반도체에 비해 상대적으로 굴절률이 작은 산화막의 두께 측정과 같이 굴절률 대비가 큰 조건에서 측정감도가 높다.
- [5] 그러나, 타원계측기의 경우 저분자 바이오물질까지 분석하기 위해서는 감도가 향상된 측정방법이 요구된다.
- [6] 바이오물질의 분석시 측정감도를 개선하기 위한 종래의 기술로서, 반사율 측정법과 표면 플라즈몬 공명(SPR; Surface Plasmon Resonance)기술이 혼합된 형태의 표면 플라즈몬 공명 센서(이하, 'SPR 센서'라고 함)가 있다.
- [7] 표면 플라즈몬 공명(SPR) 현상은 광파(light waves)에 의해 금속표면에 존재하는 전자들이 여기되어 표면의 종방향(normal)으로 집단적인 요동(collective vibration)을 하게 되고, 이때 빛에너지가 흡수되는 현상을 말한다. SPR 센서는 빛의 편광특성에 민감한 표면 플라즈몬 공명 현상을 이용하여 금속표면에 접하는 나노 박막의 두께 및 굴절률 변화를 측정할 수 있을 뿐만 아니라 바이오물질의 흡착농도 변화를 형광물질을 사용하지 않는 비표지방법(non-labeling) 실시간으로 측정할 수 있는 것으로 알려져 있다.
- [8] SPR 센서는 그 구조가 유리 등의 재질에 수십 나노미터의 금속박막을 입히고 그 위에 생체물질이 접합할 수 있는 센서를 만들고 완충용액에 녹아 있는 시료가

센서에 접합하게 되면 공명각이 변하는 원리를 이용한 것으로 공명각은 반사율 측정을 통해 이루어진다. SPR 센서에 빛이 입사하면 유리재질이 입사 매질이 되고 생체물질이 접합하는 박막층을 통과하여 최종적으로 완충용액이 기관에 해당한다.

- [9] 이러한 구조에서는 측정하고자 하는 시료의 접합에 의한 생체 박막층의 변화와 마찬가지로 기관물질에 해당하는 완충용액의 굴절률이 공명각의 이동에 직접적으로 영향을 준다. 따라서 순수한 접합동특성만 측정하기 위해서는 완충용액의 굴절률을 독립적으로 측정하여 보정해 주어야 한다.
- [10] 완충용액의 굴절률 변화를 보정하고 시료와 완충용액 사이의 확산으로 인한 오차를 방지하기 위해 정교한 밸브장치와 공기 주입장치, 2개 이상의 채널을 사용하여 1개를 기준채널로 이용하고 보정하는 방법 등이 사용되고 있다. 그러나 완충용액의 굴절률 변화에 의한 SPR 각도 변화와 순수한 흡착, 해리특성에 의한 SPR 각도변화를 구분하기 어렵고 항상 측정오차요인으로 작용할 수 있다. 결국, 종래의 SPR 센서는 위와 같은 측정방법의 한계로 인해 저분자와 같이 분자량이 작은 물질의 흡착, 해리특성 측정시 근본적인 어려움이 있다.
- [11] 또한, 종래의 SPR 센서는 표면 플라즈몬 공명을 위해 금(Au), 은(Ag)과 같은 귀금속의 금속박막이 사용되어 센서의 제작비가 많이 소요된다. 그리고, 금속박막은 제작공정에 따라 표면조도가 고르지 못하여 굴절률의 편차가 심하고, 불안정한 광특성으로 인해 바이오물질의 정량적인 측정이 어렵고 기준 채널과 상대적인 비교시 서로 다른 위치의 다른 감도특성에 의한 오차를 포함하는 문제점이 있다.
- [12] SPR 센서의 단점을 개선하기 위하여 실리콘 등의 기관물질 위에 생체물질 접합센서 층을 만들고 액침미세유로 환경하에서 완충용액을 통과하여 기관물질에서 반사된 광의 진폭과 위상을 p-파 무반사 조건에서 타원계측 방법으로 측정하면 측정된 진폭이 완충용액의 굴절률 변화에 민감하지 않고 생체물질의 접합동특성에 민감한 신호를 얻을 수 있다. 액침미세유로 환경하에서 기관물질에 흡착하는 생체물질의 접합특성을 측정할 경우 SPR 측정과는 반대로 완충용액은 입사매질이 되고 생체물질 흡착층을 통과한 빛이 기관물질에서 반사하게 된다.
- [13] 이러한 측정 조건에서는 측정된 타원계측각이 완충용액인 입사매질의 굴절률 변화에는 민감하지 않고 생체박막과 기관물질의 변화에만 민감한 변화를 보이게 된다. 실리콘과 같은 굴절률이 안정된 기관인 경우 측정된 타원계측각 Ψ 는 생체박막의 변화에만 민감한 신호를 얻을 수 있고 타원계측각 Δ 는 완충용액의 굴절률에만 민감한 신호를 나타내어 생체박막의 두께와 완충용액의 굴절률을 동시에 측정할 수 있다. 그러나 프리즘과 같은 평면 입사구조와 평행한 기관을 사용할 경우 프리즘과 완충용액의 경계면에서 반사하는 빛을 제거하고 기관에서 반사하는 빛만 사용해야 한다. 시료의 사용량을 최소화하기 위해서는

프리즘 표면과 기판물질과의 간격을 줄여야 하는데 이 경우 반사하는 두 빛이 아주 가까운 거리에 위치하여 분리가 어렵고 측정오차로 작용한다. 따라서 프리즘과 같은 평면 입사형 구조에서 프리즘과 완충용액의 경계면에서 반사되는 빛과 센서를 포함한 기판물질에서 반사하는 빛을 구분하기 위한 새로운 구조의 측정방법이 요구된다.

- [14] 도 1은 SPR 센서의 단점을 개선하기 위하여 실리콘 등의 기판물질 위에 센서층을 만들고 액침미세유로 환경하에서 타원계측 방법으로 측정하는 선행특허의 구성도이다. 도 1에 도시된 바와 같이, 선행특허에 따른 생체물질 접합특성 센서는 대략 프리즘(100), 미세유로 구조체(200) 편광발생부(300) 및 편광검출부(400)로 구성된다. 이때, 선행특허에 따른 생체물질 접합특성 센서의 미세유로 구조체(200)는 기판(510) 혹은 유전체 박막(520) 위에 흡착층(530)을 올려, 액침 미세유로(210) 환경을 형성한다. 이때, 바이오물질의 시료(1)가 용해된 완충용액(50)을 미세유로(210)에 주입하게 되면, 흡착층(530)의 표면에 형성된 리간드(ligand, 2) 물질에 바이오물질이 흡착에 하여 소정두께의 흡착층을 형성하게 된다.
- [15] 그리고, 편광발생부(300)으로부터 발생된 편광된 입사광은 프리즘의 입사면(110)을 거쳐 완충용액(50)과 기판(510)의 경계면에 p-파 무반사 조건을 일으키는 각도로 입사된다. 이때, 기판(510)에서 반사된 반사광은 시료(1)의 흡착층 및 완충용액의 굴절률에 관한 광학데이터를 포함하고 있다. 즉, 시료(1)가 리간드(2)에 흡착, 해리되는 과정에서 흡착농도, 흡착층의 두께 또는 굴절률, 완충용액의 굴절률과 같은 분자 흡착 및 해리 동특성(binding and dissociation kinetics)이 변화하게 되고, 이에 따라 측정된 타원계측 각들이 달라지게 된다. 그리고, 광학데이터를 포함한 반사광은 편광검출부(400)에서 검출된다. 이때, 편광검출부(400)는 반사광의 편광 성분에 따른 변화, 즉 타원계측각도들을 측정함으로써 시료(1)의 분자 흡착 및 해리 동특성, 완충용액의 굴절률을 파악할 수 있다.
- [16] 도 2에는 시료(1)가 금속박막(30)에 흡착되는 과정을 나타내는 흡착곡선과, 해리되는 과정을 나타내는 해리곡선이 도시되어 있다. 흡착률 상수(association rate constant, k_a)가 클수록 바이오물질의 빠른 흡수를 의미하고, 해리율 상수(dissociation rate constant, k_d)가 작을수록 느리게 해리됨을 의미한다.
- [17] 즉, 흡착률 상수와 해리율 상수를 측정함으로써 평형상태의 해리상수($KD = k_d / k_a$)를 구할 수 있다. 예를 들면, 발암 억제제로 사용될 수 있는 저분자 신약후보물질이 발암 유발인자를 포함하는 단백질에 흡착 혹은 탈착하는 특성을 측정하여 신약으로 사용될 수 있는지 여부를 판단할 수 있는 것이다.
- [18] 이하, 도 3과 도 4를 참고하여 선행특성에 따른 바이오물질 분석용 센서의 특징 및 한계를 설명한다. 도 3과 같은 프리즘 입사구조를 사용하여 빛을 입사시킬 경우 대략 $\theta_2 = 70.85^\circ$ 정도의 경사각으로 경계면에 입사하게 되며 완충용액의 굴절률 변화(0.0002)에 의해 프리즘에서 완충용액으로 입사할 때 약 -0.024° 정도

각도변화가 나타나게 된다. p-파 무반사 조건은 $\theta_2=70.85^\circ$ 근처인데 완충용액 굴절률 변화에 의한 현재의 각도는 0.024° 작은 70.826° 로 바뀌므로 도 4에 도시된 바와 같이, Ψ , Δ 의 그래프가 나타나고 굴절률 변화에 따라 p-파 무반사 각도는 거의 바뀌지 않기 때문에 0.24° 작은 각도인 70.826° 에서 Ψ , Δ 의 값을 측정하게 된다.

- [19] 도 4에서 완충용액(50)의 굴절률이 서로 다른 경우의 실선 그래프는 완충용액(50)의 굴절률이 1.3330이고, 점선(dashdot line) 그래프는 완충용액(50)의 굴절률 1.3332에 해당한다. 프리즘 구조를 사용할 경우 입사각의 변화에 의한 측정결과는 도 4에서처럼 Ψ 값의 변화는 수직입사구조에서 작은 변화를 더욱 상쇄하는 방향으로 작용하여 거의 변화를 보이지 않게 되고 반면에 Δ 는 큰 변화를 보여준다. 즉, 위상차에 관한 타원계측상수 Δ 는 완충용액의 굴절률 변화에만 민감한 변화를 보이고 접합특성에는 거의 영향을 받지 않기 때문에 완충용액의 굴절률 변화만을 고감도로 측정할 수 있게 된다. 타원계측상수 Δ 의 변화는 박막물질의 두께가 아주 작아질수록 아주 큰 변화를 나타내며 굴절률 변화를 측정하여 물질의 물성이나 접합특성의 변화를 분석하는 응용연구에 활용될 경우 기존 SPR 측정방법에 비해 초고감도 굴절률 측정이 가능한 측정방법이다.
- [20] 연속적으로 공급되는 완충용액과 시료에 사용된 용매 등으로 굴절률이 달라진 완충용액이 미세유로를 통해 센서에 공급될 때 순수한 접합동특성과 완충용액의 굴절률 변화를 동시에 측정할 수 있다.
- [21] 그러나 도 3에서 프리즘의 밑면과 기판물질과의 간격이 작을 경우 프리즘과 완충용액 경계면에서 반사된 빛과 기판물질에서 반사된 빛이 분리되기 어렵다. p-파 무반사 조건에서 측정하기 때문에 기판물질에서 반사된 빛의 세기가 프리즘과 완충용액 경계면에서 반사된 빛보다 상대적으로 약해서 측정오차가 발생하는 문제점이 발생할 수 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [22] 본 발명은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 고감도 측정이 가능한 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법을 제공하고자 한다.
- [23] 구체적으로, 사다리꼴 입사구조 프리즘을 사용하여 프리즘과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛과 기판물질에서 반사한 빛을 완전히 분리하여, 고감도 측정이 가능한 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치를 제공하고자 한다.
- [24] 또한, 기존 측정방법에서는 프리즘과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛이 기판물질에서 반사한 빛보다 에너지가 크고 분리하기가 어려워 측정오차를 일으킬 수 있고, 분리하기 위한 조리개를 사용할 경우 굴절률 변화에 따라

변화하는 다른 각도에 대해 측정할 수 있는 측정범위가 제한되는 문제점을 해결하고자 한다.

- [25] 특히 시료소모를 최소화하기 위하여, 유로의 높이를 최소한으로 낮추고, 다채널의 미세유로를 구비함으로써, 시료의 농도를 변화시켜 주입하거나 자기 조립 단층막의 흡착정도를 달리하는 등 다양한 형태의 실험조건을 제공할 수 있는 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법을 제공하고자 한다.
- [26] 나아가, 본 발명은 액침 미세유로 환경하에서 비표지방식으로 생체결합 물질을 고감도 측정이 가능하여 바이오, 의료, 식품, 환경 등 다양한 산업에 널리 활용될 수 있는 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법을 제공하고자 한다.
- [27] 한편, 본 발명에서 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [28] 상술한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본 발명의 제 1 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치는 지지대와 상기 지지대 상에 형성되고 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이 고정화된 시료검출층이 형성된 적어도 하나의 미세유로를 포함하는 미세유로 구조체; 상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된 사각뿔대 형상의 프리즘; 상기 미세유로에 제 1 시료가 포함된 완충용액을 주입하는 시료 주입부; 상기 프리즘을 통해 편광된 입사광을 p 와 무반사 조건에 만족되는 입사각으로 상기 미세유로에 조사하는 편광발생부; 상기 편광된 입사광 중, 상기 시료검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광변화를 검출하는 편광검출부를 포함한다.
- [29] 이때, 프리즘은 상기 프리즘으로 입사된 편광된 입사광 중, 상기 프리즘의 하부 경계면 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액의 경계면에서 반사된 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것을 특징으로 한다.
- [30] 또한, 본 발명의 제 1 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치는 지지대와 상기 지지대 상에 형성되고 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이 고정화된 제 1 시료검출층이 형성된 제 1 미세유로 및 제 2 시료를 검출하기 위한 제 2 생체 결합물질이 고정화된 제 2 시료검출층이 형성된 제 2 미세유로를 포함하는 미세유로 구조체; 상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된 사각뿔대 형상의 프리즘; 상기 제 1 미세유로 및 상기 제 2 미세유로에 제 1 시료 또는 제 2 시료가 포함된 완충용액을 각각 주입하는 시료 주입부; 상기 프리즘을 통해 편광된 입사광을 p 와 무반사 조건에

만족되는 입사각으로 상기 제 1 미세유로 및 제 2 미세유로에 조사하는 편광발생부; 상기 편광된 입사광 중, 상기 제 1 시료검출층 또는 상기 제 2 시료검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광변화를 검출하는 편광검출부를 포함한다.

[31] 이때, 상기 편광발생부는 상기 입사광을 상기 제 1 시료검출층으로 입사되는 제 1 입사광 및 상기 제 2 시료검출층으로 입사되는 제 2 입사광으로 분할시키는 빔스플리터를 포함한다.

[32] 또한, 상기 제 1 입사광 및 제 2 입사광은 상기 프리즘의 하부 경계면에서 상기 제 1 미세유로 및 상기 제 2 미세유로로 굴절된 후 상기 제 1 시료검출층 또는 상기 제 2 시료검출층으로부터 반사된 제 1 반사광, 및 상기 프리즘의 하부 경계면 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액에 의해 반사된 제 2 반사광으로 각각 분할된다. 이때, 상기 프리즘은 상기 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것을 특징으로 한다.

[33] 또한, 본 발명의 제 3 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법은 시료주입부가 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이 고정화된 시료검출층이 형성된 적어도 하나의 미세유로를 포함하는 미세유로 구조체에 완충용액을 주입하는 제 1 단계; 상기 완충용액에 포함된 제 1 시료가 상기 시료검출층의 제 1 항체에 흡착하는 제 2 단계; 편광발생부가 광을 편광시켜 상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된 사각뿔대 형상의 프리즘의 입사면을 통해 p파 무반사 조건에 만족되는 입사각으로 상기 미세유로에 입사시키는 제 3 단계; 상기 편광 검출부가 상기 편광된 입사광 중, 상기 시료검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광 변화를 검출하는 제 4 단계; 및 상기 제 1 반사광의 편광변화에 기초하여 상기 시료검출층에 흡착된 제 1 시료의 농도를 검출하는 제 5 단계;를 포함한다.

[34] 이때, 상기 프리즘은 상기 프리즘으로 입사된 입사광 중, 상기 프리즘의 하부 경계면 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액의 경계면에서 반사된 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[35] 이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법은 고감도 측정이 가능한 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치 및 측정방법센서들을 제공할 수 있다.

[36] 구체적으로, 사다리꼴 입사구조 프리즘을 사용하여 프리즘과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛과 기판물질에서 반사한 빛을 완전히 분리하여, 고감도 측정이 가능하다.

[37] 또한, 프리즘과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛이 기판물질에서 반사한 빛보다 에너지가 크고 분리하기가 어려워서 측정오차를 일으킬 수 있고,

분리하기 위한 조리개를 사용할 경우 굴절률 변화에 따라 변화하는 다른 각도에 대해 측정할 수 있는 측정범위가 제한되는 기존 측정방법의 문제점을 해결할 수 있다.

[38] 특히 유로의 높이를 최소한으로 낮추어 시료소모를 최소화 할 수 있다.

[39] 아울러, 다채널의 미세유로를 구비함으로써, 시료의 농도를 변화시켜 주입하거나 자기 조립 단층막의 흡착정도를 달리하는 등 다양한 형태의 실험조건을 제공할 수 있는 효과가 발휘 된다.

[40] 나아가, 본 발명은 액침 미세유로 환경하에서 비표지방식으로 생체결합 물질을 고감도 측정이 가능하여 바이오, 의료, 식품, 환경 등 다양한 산업에 널리 활용가능하다.

[41] 비록 본 발명이 상기에서 언급한 바람직한 실시예와 관련하여 설명되어 졌지만, 본 발명의 요지와 범위로부터 벗어남이 없이 다른 다양한 수정 및 변형이 가능한 것은 당업자라면 용이하게 인식할 수 있을 것이며, 이러한 변경 및 수정은 모두 첨부된 특허 청구 범위에 속함은 자명하다.

[42] 한편, 본 발명에서 얻을 수 있는 효과는 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[43] 도 1은 선행특허에 따른 생체물질 접합특성 측정센서를 나타내는 단면도이다.

[44] 도 2는 시료가 금속박막에 흡착, 해리되는 과정에서의 흡착농도변화를 나타내는 모식도이다.

[45] 도 3은 종래기술의 문제점을 설명하기 위한 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정센서의 모식도이다.

[46] 도 4는 선행특허의 생체물질 접합특성 측정센서를 이용한 생체물질 흡착과 완충용액의 굴절률 변화에 의한 타원계측상수 Ψ , Δ 를 측정한 그래프이다.

[47] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 구성을 나타내는 개략도이다.

[48] 도 6은 본 발명의 일 시예에 따른 사다리꼴 입사구조의 프리즘 및 미세유로 구조체를 도시한 도면이다.

[49] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조의 프리즘 및 제 1 구조체를 더욱 상세히 설명하기 위한 투시도이다.

[50] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 제 2 구조체를 상세히 설명하기 위한 단면도이다.

[51] 도 9는 본 발명에 따른 분자접합특성 및 완충용액 굴절률 동시 측정방법을 나타내는 흐름도이다.

[52] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치에서, 편광된 입사광의 경로를 나타낸 그림이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [53] 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.
- [54] 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. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미하며, 하나 또는 그 이상의 다른 특징이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [55] 본 명세서에 있어서 '부(部)'란, 하드웨어에 의해 실현되는 유닛(unit), 소프트웨어에 의해 실현되는 유닛, 양방을 이용하여 실현되는 유닛을 포함한다. 또한, 1 개의 유닛이 2 개 이상의 하드웨어를 이용하여 실현되어도 되고, 2 개 이상의 유닛이 1 개의 하드웨어에 의해 실현되어도 된다.
- [56] 본 명세서에 있어서 단말 또는 디바이스가 수행하는 것으로 기술된 동작이나 기능 중 일부는 해당 단말 또는 디바이스와 연결된 서버에서 대신 수행될 수도 있다. 이와 마찬가지로, 서버가 수행하는 것으로 기술된 동작이나 기능 중 일부도 해당 서버와 연결된 단말 또는 디바이스에서 수행될 수도 있다.
- [57] [사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 구성]
- [58] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 구성을 상세히 살펴보도록 한다.
- [59] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 구성을 나타내는 개략도이다.
- [60] 도 5를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치는 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100), 미세유로 구조체(200), 편광발생부(300), 및 편광검출부(400)를 포함한다.
- [61] 본 발명의 일 실시예는 타원계측법을 이용하여 저분자를 비롯한 생체결합 물질의 흡착 및 해리 동특성을 측정하기 위한 것으로서, 생체결합 물질의 시료(미도시됨)가 포함된 완충용액(buffer)(50)가 미세유로 구조체(200)에

주입되는 구조를 갖는다. 이때, 미세유로 구조체(200)는 미세유로(210)가 다채널로 구성될 수 있다.

- [62] 먼저, 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)은 프리즘(100)으로 입사된 광을 굴절시킨다. 이때, 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)은 측면이 사다리꼴 형상으로 광학적 평면을 2개 이상 이루고 있는 것일 수 있다. 구체적으로, 본 발명의 일 실시예에서, 프리즘(100)은 사각뿔대 형상일 수 있다.
- [63] 따라서, 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치는 도 5에 도시된 바와 같이, 프리즘(100)과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛(14)과 기판물질에서 반사한 빛(12)을 완전히 분리하여, 고감도 측정이 가능하다.
- [64] 더욱 상세하게, 편광발생부(300)로부터 입사된 편광된 입사광(10)은 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)의 경계면(110)을 통과한후, 프리즘(100) 하단의 경계면에서, 미세유로(210)에 흐르는 완충용액(50)의 굴절률에 의해 소정각도로 굴절되어 흡착층(530)으로 입사되는 빛(12)과 프리즘(100) 하단의 경계면에 의해 반사되는 빛(14)으로 나뉘게 된다.
- [65] 종래 기술의 경우, 프리즘(100)과 매질의 경계면에서 반사된 빛(14)과 굴절되어 흡착층(530)으로 입사되는 빛(12)을 분리하기가 어려웠으며, 이에 따라, 프리즘(100)과 매질의 경계면에서 반사된 빛(14)은 굴절되어 흡착층(530)으로 입사되는 빛(12)과 함께 편광검출부(400)에 의하여 검출되는 문제점이 발생하였다. 따라서, 상대적으로 에너지가 큰 프리즘(100)과 매질의 경계면에서 반사된 빛(14)에 의하여 측정오차를 일으키며, 측정 감도가 저하되는 문제점이 발생하였다.
- [66] 반면, 본 발명의 일 실시예의 경우, 프리즘(100)이 사각뿔대 형상을 가진다. 이에 따라, 편광 발생부(300)에 의하여 입사된 편광된 입사광(10) 중, 프리즘(100)과 매질의 경계면에서 반사된 빛(14)은 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)의 윗면 경계면(110)에서 전반사하게되며, 편광검출부(400)에 의하여 검출되지 않는다. 즉, 편광검출부(400)는 흡착층(530)으로 굴절되어 입사되고, 반사된 빛(12)만을 검출하게 되며 이에 따라 흡착층(530)에 흡착 또는 해리되는 시료의 농도를 고감도 측정하는 것이 가능하다.
- [67] 한편, 본 발명의 일 실시예에서, 프리즘은 광학적 유리가 주로 사용될 수 있으며, 일례로 BK7 또는 SF10일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [68] 미세유로 구조체(200)는 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)의 하부에 형성된다. 구체적으로, 본 발명의 일 실시예에서, 미세유로 구조체(200)는 시료를 포함한 완충용액이 유입 또는 배출되는 통로인 미세유로(210)를 복수개 포함한다. 이때, 미세유로(210)의 폭은 수mm 근방이나 1mm 이하의 마이크로 스케일을 갖는다. 또한, 복수의 미세유로(210) 각각은 유입로(210a), 미세유로 채널(210c) 및 배출로(210b)를 포함한다. 즉, 제 1 미세유로(210)는 제 1 유입로(210a), 제 1 미세유로 채널(210c) 및 제 1 배출로(210b)가 연결되어 형성된다.

- [69] 이하, 도 6 내지 도 8을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유로 구조체(200)를 더욱 상세히 설명하도록 한다.
- [70] 도 6a는 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조의 프리즘 및 미세유로 구조체를 도시한 도면이고, 도 6b는 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조의 프리즘 및 미세유로 구조체의 분해사시도이다.
- [71] 또한, 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조의 프리즘 및 제 1 구조체를 더욱 상세히 설명하기 위한 투시도이며, 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 제 2 구조체를 상세히 설명하기 위한 단면도이다.
- [72] 도 6a 및 도 6b를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유로 구조체는 제 1 구조체(200a) 및 제 2 구조체(200b)로 구성된다.
- [73] 이때, 제 1 구조체(200a)는 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)의 하부에 형성된다. 특히, 본 발명의 일 실시예에서, 상술한 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100a) 및 제 1 구조체(200a)는 일체형으로 제작될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 제 1 구조체(200a) 및 제 2 구조체(200b)는 서로 분리될 수 있으며, 제 2 구조체(200b)는 미세유로 채널층(200c)을 포함한다.
- [74] 한편, 제 1 구조체(200)는 유리 또는 투명한 합성수지재와 같은 투과성 물질로 이루어질 수 있다. 이때, 합성수지재의 예로는 PMMA(polymethyl methacrylate)와 같은 아크릴 수지가 사용될 수 있다. 그리고, 규소인산폴리머(PDMS, polydimethylsiloxane)와 같은 실리콘계 재료도 사용될 수 있다.
- [75] 더욱 상세하게, 제 1 구조체(200a)는 도 7에 도시된 바와 같이, 제 1 구조체(200a)의 일측면에 형성된 복수의 유입로(210a) 및 제 1 구조체의 타측면에 형성된 복수의 배출로(210b)를 포함한다. 또한, 유입로(210a)는 제 1 구조체의 일측면에 형성된 제 1 유입구(212)에서 제 1 구조체의 하부에 형성된 제 2 유입구(214)로 연결되며, 배출로(210b)는 제 1 구조체의 하부에 형성된 제 1 배출구(216)으로부터, 제 1 구조체의 타측면에 형성된 제 2 배출구(218)와 연결된다.
- [76] 한편, 복수의 유입로(210a) 및 배출로(210b) 각각은, 제 2 구조체(200b)에 형성된 미세유로 채널층(200c)의 복수의 미세유로 채널(210c)과 연결되도록 형성된다. 구체적으로, 제 2 유입구(214)는 미세유로 채널(210c)의 일측과 맞닿도록 형성됨으로써, 제 1 유입로(210a)와 미세유로 채널(210c)을 연결한다.
- [77] 또한, 제 1 배출구(216)은 미세유로 채널(210c)의 타측과 맞닿도록 형성됨으로써, 배출로(210b)와 미세유로 채널(210c)은 연결될 수 있다.
- [78] 즉, 제 1 유입로(210a), 제 1 미세유로 채널(210c) 및 제 1 배출로(210b)는 서로 연결되도록 형성된다. 이에 따라, 제 1 유입로(210a)를 통해 주입된 시료가 포함된 완충용액(50)은 제 1 미세유로 채널(210c)을 지나 제 1 배출로(200b)로 배출될 수 있다.
- [79] 다시 말해, 본 발명의 일 실시예에 따른 제 2 구조체(200b)는 미세유로 채널층(200c)을 포함하며, 미세유로 채널층(200c)은 복수의 미세유로

채널(210c)을 포함한다. 한편, 미세유로 채널층(210c)은 PMMA(polymethyl methacrylate)와 같은 아크릴수지로 형성될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [80] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 제 2 구조체(200b)는 복수의 미세유로 채널(210c)에 의하여 형성된 홈의 밑면에, 시료 검출층(500)을 포함한다. 이때, 시료 검출층(500)은 구체적으로, 기관(510), 기관 상에 형성된 유전체 박막(520) 및 흡착층(530)을 포함한다.
- [81] 기관(510)은 655 nm에서 약 $3.8391 + i 0.018186$ 의 복소굴절률을 갖고, 저렴한 비용으로 일정하고 안정된 물성을 제공하는 실리콘(Si)이 사용될 수 있다. 그러나, 이에 제한되는 것은 아니며, 기관(510)의 재료는 실리콘 이외에 반도체 또는 유전체 물질이 이용될 수 있다.
- [82] 기관의 상부에는 유전체 박막(520) 층이 형성된다. 유전체 박막(520)은 반도체 산화막 또는 유리막을 포함하는 투명한 재질의 박막물질이 사용될 수 있다. 이때, 유전체 박막의 두께는 0 ~ 1000nm인 것이 바람직하다.
- [83] 한편, 가장 쉽게 구할 수 있는 유전체박막(520)의 예로 실리콘을 자연산화시켜 수 나노미터 두께로 성장시킨 실리콘 산화막(SiO_2)이 있다. 실리콘 산화막의 굴절률은 655nm에서 약 1.456로서 실리콘으로 이루어진 기관(510)과의 굴절률 차이가 커서 본 발명의 측정감도를 높이는데 일조하게 된다.
- [84] 또한, 유전체 박막(520)은 광학유리로 이루어진 유리막이 사용될 수 있다. 실리콘이나 실리콘 산화막 또는 유리막으로 이루어진 유전체 박막(520)은 금 또는 은과 같은 금속박막에 비해 굴절률이 일정하게 제조될 수 있어 안정적인 광특성을 제공할 수 있고, 제작비용을 낮출 수 있는 장점이 존재한다.
- [85] 본 발명의 일 실시예에 따른 흡착층(530)은 자기조립박막 및 바이오박막 중 적어도 어느 하나로 구성될 수 있다. 또한, 흡착층(530)에는 특정 시료를 검출 가능한 생체 결합물질이 고정화된 것 일 수 있다.
- [86] 이때, 흡착층(530)은 저분자 생체결합 물질의 시료(미도시)가 흡착 및 해리되고, 입사광을 반사시키는 역할을 한다.
- [87] 다시말해, 제 1 유입로(210a)를 통해 유입된, 완충용액 속에 포함된 시료는 흡착층(530)에 흡착되거나 및 흡착층(530)으로부터 해리될 수 있다.
- [88] 다시 도 5 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 편광발생부(300)는 도 5에 도시된 바와 같이 편광된 입사광(10)을 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)을 통해 미세유로 채널(210c) 내의 흡착층(530)에 조사하는 역할을 한다.
- [89] 편광발생부(300)는 필수 구성요소로 광원(310), 편광자(320)가 구비되고, 그밖에 시준렌즈(330), 집속렌즈(340) 또는 제1 보상기(compensator)(350)가 구비될 수 있다.
- [90] 이때, 편광자(320)와 제1 보상기(350)는 회전가능하도록 구성되거나 혹은 다른 편광 변조수단이 더 구비될 수 있다. 한편, 편광된 입사광은 p파와 s파의 편광 성분을 갖고 있으며, 신호대 잡음비를 높이기 위해 거의 p파에 가까운 광을

입사시킬 수 있다. 이때, 본 발명에 있어서 입사광은 p 파 무반사조건에 만족되는 입사각(θ)로 조사되어야 한다. 타원계측 방정식에서 복소반사계수비(ρ)는 s 파의 반사계수비(R_s)에 대한 p 파의 반사계수비(R_p)의 비, 즉 $\rho = R_p/R_s$ 로 나타낼 수 있는데, p 파 무반사 조건은 p 파의 반사계수비(R_p)가 0에 가까운 값을 갖는 조건을 말한다. p 파 무반사 조건은 종래의 SPR 센서의 표면 플라즈몬 공명조건과 유사한 것으로, 본 발명의 측정감도가 최대가 되는 조건이다.

- [91] 광원(310)은 적외선, 가시광선 또는 자외선 파장대의 단색광을 조사하거나, 백색광을 조사하게 된다. 광원(310)으로는 각종 램프, 발광 다이오드(LED), 레이저, 레이저 다이오드(LD) 등이 사용될 수 있다. 이때, 광원(310)은 광학계의 구조에 따라 파장을 가변시킬 수 있는 구조를 구비할 수 있다. 한편, 상술된 p 파 무반사 조건의 근방에서는 반사광의 광학 신호의 크기가 상대적으로 작을 수 있으며, 이 경우 레이저 또는 레이저 다이오드(LD)를 사용하여 높은 광량으로 빛을 조사하여 신호대 잡음비를 높임으로써 고감도의 측정을 가능하게 할 수 있다.
- [92] 편광자(320)는 편광판이 구비되어 광원(310)에서 조사된 광을 편광시키게 된다. 이때, 편광 성분에는 입사면에 평행한 방향의 p 파와 수직인 방향의 s 파가 있다.
- [93] 시준렌즈(330)는 광원(310)으로부터 빛을 수광하여 편광자(320)에 평행광을 제공한다. 그리고, 집속렌즈(340)는 편광자(320)를 통과한 평행광을 수렴하여 입사광의 광량을 증가시킬 수 있다. 또한, 제1 보상기(350)는 입사광의 편광 성분을 위상지연시키는 역할을 한다.
- [94] 편광검출부(400)는 도 5에 도시된 바와 같이 흡착층(530)에서 반사된 반사광(12)이 입사되고, 그 편광상태의 변화를 검출하는 역할을 한다. 편광검출부(400)는 필수 구성요소로 검광자(analyzer)(410), 광검출기(detector)(420) 및 연산처리기(430)가 구비되고, 그 밖에 제2 보상기(440)와 분광기(450)가 구비될 수 있다. 이때, 검광자(410)는 편광자(320)에 대응되는 것으로 편광판을 구비하여 반사광을 다시 편광시킴으로써 반사광의 편광 정도나 편광면의 방향을 제어할 수 있다. 또한, 검광자(410)는 광학계의 구조에 따라 회전가능하도록 구성되거나 혹은 편광 성분의 위상변화, 소거와 같은 기능을 수행할 수 있는 편광 변조수단이 더 구비될 수 있다.
- [95] 광검출기(420)는 편광된 반사광을 검출하여 광학데이터를 얻고, 이를 전기적인 신호로 바꾸는 역할을 한다. 이때, 광학데이터는 반사광에 있어서 편광상태의 변화에 관한 정보를 포함하고 있게 된다. 광검출기(420)는 CCD형 고체촬상소자, 광전증배관(PMT) 또는 실리콘 포토다이오드가 사용될 수 있다.
- [96] 연산처리기(430)는 전기적인 신호를 광검출기(420)로부터 취득하여 측정값을 도출하는 역할을 한다. 연산처리기(430)에는 반사율 측정법 및 타원계측법을 이용한 소정의 해석 프로그램이 내장되어 있어 전기적인 신호로 변환된 광학데이터를 연산처리기(430)가 추출, 해석함으로써 시료의 흡착농도,

- 흡착층(160)의 두께, 흡착상수, 해리상수, 굴절률 등과 같은 측정값을 도출하게 된다. 이때, 연산처리기(430)는 측정값도의 향상을 위해 타원계측법의 위상차에 관한 타원계측상수 Ψ , Δ 를 구하여 측정값을 도출하는 것이 바람직하다.
- [97] 제2 보상기(440)는 반사광의 편광 성분을 위상지연시켜 조절하는 역할을 한다. 제2 보상기(440)는 회전가능하도록 구성되거나 혹은 다른 편광 변조수단이 더 구비될 수 있다.
- [98] 분광기(450)는 광원(310)이 백색광인 경우 사용된다. 이는 반사광을 분광시키고, 좁은 영역의 파장을 갖는 반사광을 분리시켜 광검출기(420)로 보내기 위함이다. 이때, 광검출기(420)는 CCD형 고체 촬상소자와 같은 2차원 이미지센서로 반사광의 분포에 관한 광학데이터를 얻을 수 있다.
- [99] 한편, 도시되지는 않았으나, 본 발명의 일 실시예는 시료주입부를 더 포함할 수 있다. 이때, 시료주입부(미도시됨)은 미세유로(210)에 시료가 포함된 완충용액 또는 완충용액을 주입 또는 배출한다.
- [100] [사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 측정방법]
- [101] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 분자접합특성 및 완충용액 굴절률 동시 측정방법 및 원리에 대해 설명한다.
- [102] 도 9는 본 발명에 따른 분자접합특성 및 완충용액 굴절률 동시 측정방법을 나타내는 흐름도이다. 도 9에 도시된 바와 같이, 본 발명의 측정방법은 제1 단계(S100) 내지 제5 단계(S500)를 거치게 된다.
- [103] 제1 단계(S100)는 도 5에서와 같이 시료주입부가 저분자를 비롯한 생체결합 물질의 시료(미도시)를 완충용액(50)에 용해하여 미세유로 구조체(100)의 미세유로(210)에 주입하게 된다. 이때, 시료 주입부는 다채널의 각 미세유로(210)마다 서로 다른 농도의 시료가 포함된 완충용액(50)을 주입할 수 있다.
- [104] 또한, 각 미세유로(210)마다 시간차를 두어 완충용액(50)을 주입할 수 있다. 또한, 일부 미세유로(210)에만 완충용액(50)을 주입하고, 나머지 미세유로(210)는 사용하지 않을 수 있다.
- [105] 제2 단계(S200)는 생체결합 물질의 시료(미도시)가 기관(510) 또는 유전체 박막(520)에 흡착하여 흡착층(530)을 형성하게 된다.
- [106] 이와 달리, 시료가 도 8의 단일 미세유로 채널 (210c)에 형성된 복수의 서로 다른 자기 조립 단층막 또는 동일한 자기 조립 단층막 위에 복수의 흡착층에 흡착함으로써 서로 다른 접합특성을 갖는 흡착층을 형성할 수도 있다.
- [107] 제3 단계(S300)는 광원(310)으로부터 조사된 소정의 광을 편광자(320)가 편광시키고, 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)을 통해 흡착층(530)에 입사시키게 된다. 이때, 편광된 입사광(!0)은 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)을 통과하고, 프리즘(100) 하단에 존재하는 미세유로 채널(210c) 내의 완충용액(50)의 굴절률에 의해 소정각도로 굴절된 후 흡착층(530)으로 입사되게

된다. 이때, 편광된 입사광은 p파와 s파의 편광 성분을 갖고 있다. 한편, 입사광은 p파 무반사 조건에 만족되는 입사각(θ)을 가져야 한다.

- [108] 제4 단계(S400)는 흡착층(530)에서 반사된 반사광은 프리즘(100)을 통해 편광검출부(400)에 입사된다. 이때, 반사광은 타원 편광된 상태이다. 한편, 편광된 입사광(10) 중, 프리즘 하단의 경계면에서 반사된 빛(14)는 사다리꼴 입사구조의 프리즘(100)의 윗면의 경계면에서 전반사되게 함으로써, 빛(14)의 경로가 편광검출부(400)를 향하지 않도록 한다.
- [109] 제5 단계(S500)는 편광검출부(400)가 반사광의 편광상태를 검출하게 된다. 구체적으로 설명하면, 먼저 검광자(410)가 흡착층(530)에서 타원 편광된 반사광을 수광하여 편광특성에 따른 광만 통과시키게 된다.
- [110] 다음으로, 광검출기(420)가 반사광의 편광 성분의 변화를 검출함으로써 소정의 광학데이터를 얻게 되고, 이를 전기적인 신호로 변환하여 연산처리기(430)로 전송한다.
- [111] 다음으로, 반사율 측정법 또는 타원계측법을 이용한 프로그램이 내장된 연산처리기(430)가 전기신호로 변환된 광학데이터를 추출 및 해석하고, 시료의 흡착농도, 흡착 및 해리상수, 굴절률, 완충용액의 굴절률과 같은 측정값을 도출하게 된다.
- [112] 이때, 본 발명은 연산처리기(430)가 타원계측법의 위상차에 관한 타원계측상수 Δ 를 구하여 완충용액의 굴절률 측정값을 측정하고 진폭비에 관한 타원계측상수 Ψ 를 측정하여 접합동특성을 구한다. 그 이유는 p-파 무반사 조건에서 위상차에 관한 타원계측상수 Δ 는 완충용액의 굴절률 변화에만 민감한 변화를 보이고 접합특성에는 거의 영향을 받지 않기 때문에 완충용액의 굴절률 변화만을 측정할 수 있는 장점이 있고, 진폭비에 관한 타원계측상수 Ψ 는 주로 물질의 접합특성에 고감도로 변하기 때문이다.
- [113] 따라서 완충용액에 포함되어 유입되는 시료의 접합특성은 Ψ 로 측정하고 완충용액에 용해될 때 변하는 굴절률이나 시료를 용해하기 위해 사용한 DMSO 등의 용매를 포함한 완충용액의 굴절률 변화는 Δ 로 동시에 측정하여 순수한 접합특성만을 구하게 된다.
- [114] [실험예]
- [115] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치에서, 편광된 입사광(10)의 경로를 나타낸 그림이다.
- [116] 구체적으로 도 10a는 BK7으로 형성한 사다리꼴 입사구조의 프리즘을 포함하는 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 일례를 도시하고 있고, 도 10b는 SF10으로 형성한 사다리꼴 입사구조의 프리즘을 포함하는 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 일례를 도시하고 있다.
- [117] 종래의 경우, 굴절률 변화에 따라 변화하는 다른 각도에 대해 측정할 수 있는 측정범위가 제한되는 문제점이 있었다.

- [118] 그러나, 도 10에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조의 프리즘을 포함하는 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치의 경우, 서로 다른 입사각을 가지는 제 1입사광(10) 및 제 2 입사광(20) 모두 편광검출부(400)에 의해 검출 가능하다. 즉, 종래에 비하여 넓은 범위의 입사각이 허용되며, 굴절률 변화에 따라 변화하는 다른 각도에 대해 측정 가능한 측정 범위 또한 넓어지는 효과가 있다.
- [119] 상술한 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치는 사다리꼴 입사구조를 이용하여 프리즘과 매질의 경계면에서 반사된 광의 진행 방향이 사다리꼴 프리즘 윗면에서 전반사하여 기판물질에서 반사된 빛만 분리해서 검출함으로써 고감도 측정을 할 수 있는 장점이 있다.
- [120] 기존 측정방법에서는 프리즘과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛이 기판물질에서 반사한 빛보다 에너지가 크고 분리하기가 어려워서 측정오차를 일으킬 수 있고 분리하기 위한 조리개를 사용할 경우 이 있었으나 사다리꼴 입사구조 프리즘을 사용하여 프리즘과 측정매질의 경계면에서 반사한 빛과 기판물질에서 반사한 빛을 완전히 분리할 수 있는 장점이 있다.
- [121] 특히 시료소모를 최소화해야 하는 신약후보물질 검색 등의 실험에서는 유로의 높이를 최소한으로 낮추어 제작해야 하며 사다리꼴 입사구조의 경우에는 경사 입사구조(프리즘과 미세유로 경계면과 실리콘 표면의 경사를 이용한 구조에서는 경사구조에 필요한 최소한의 높이가 필요) 보다 유로의 높이를 더욱 낮출 수 있는 장점이 있다.
- [122] 또한, 본 발명의 미세유로 구조체는 생체결합 물질의 분석에 최적화된 사다리꼴 프리즘 구조와 결합된 미세유로를 구비하고, 다채널 혹은 다수의 자기 조립 단층막이 형성된 단일채널로 구성된다. 따라서, 다채널의 미세유로에 시료의 농도를 변화시켜 주입하거나 자기 조립 단층막의 흡착정도를 달리하는 등 다양한 형태의 실험조건을 제공할 수 있어 생체결합 물질의 분석 실험에 있어서 효율성을 높일 수 있는 이점이 있다.
- [123] 나아가, 본 발명은 액침 미세유로 환경하에서 비표지방식으로 생체결합 물질을 고감도 측정이 가능하여 바이오, 의료, 식품, 환경 등 다양한 산업에 널리 활용될 수 있을 것이다. 한편, 본 발명의 일 실시예에 따른 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법은 방법은 컴퓨터에 의해 실행되는 프로그램 모듈과 같은 컴퓨터에 의해 실행가능한 명령어를 포함하는 기록 매체의 형태로도 구현되어 자동화될 수 있다. 컴퓨터 판독 가능 매체는 컴퓨터에 의해 액세스될 수 있는 임의의 가용 매체일 수 있고, 휘발성 및 비휘발성 매체, 분리형 및 비분리형 매체를 모두 포함한다. 또한 컴퓨터 판독가능 매체는 컴퓨터 저장 매체 및 통신 매체를 모두 포함할 수 있다. 컴퓨터 저장 매체는 컴퓨터 판독가능 명령어, 데이터 구조, 프로그램 모듈 또는 기타 데이터와 같은 정보의 저장을 위한 임의의 방법 또는 기술로 구현된 휘발성 및 비휘발성, 분리형 및

비분리형 매체를 모두 포함한다.

- [124] 예를 들어, ROM(Read Only Memory), RAM(Random Access Memory), 자기 테이프, 자기 디스크, 플래쉬 메모리, 광 데이터 저장장치 등이 있을 수 있다. 또한, 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체는 컴퓨터 통신망으로 연결된 컴퓨터 시스템에 분산되어, 분산방식으로 읽을 수 있는 코드로서 저장되고 실행될 수 있다.
- [125] 통신 매체는 전형적으로 컴퓨터 판독가능 명령어, 데이터 구조, 프로그램 모듈, 또는 반송파와 같은 변조된 데이터 신호의 기타 데이터, 또는 기타 전송 매커니즘을 포함하며, 임의의 정보 전달 매체를 포함한다.
- [126] 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.
- [127] 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] 지지대와 상기 지지대 상에 형성되고 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이 고정화된 시료검출층이 형성된 적어도 하나의 미세유로를 포함하는 미세유로 구조체;
상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된 사각뿔대 형상의 프리즘;
상기 미세유로에 제 1 시료가 포함된 완충용액을 주입하는 시료 주입부;
상기 프리즘을 통해 편광된 입사광을 p 와 무반사 조건에 만족되는 입사각으로 상기 미세유로에 조사하는 편광발생부;
상기 편광된 입사광 중, 상기 시료검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광변화를 검출하는 편광검출부를 포함하되,
상기 프리즘은
상기 프리즘으로 입사된 편광된 입사광 중, 상기 프리즘의 하부 경계면 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액의 경계면에서 반사된 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
상기 제 1 반사광은 상기 프리즘의 경사면을 통과하여 상기 프리즘 밑면에서 반사되는 제 2 반사광과 상기 프리즘 윗면 모서리를 기준으로 서로 다른 방향으로 진행되는 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 3] 제 2 항에 있어서,
상기 편광검출부는
상기 제 1 반사광과 상기 제 2 반사광을 분리하여 검출하는 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
상기 프리즘의 상부면은
상기 제2 반사광이 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 되도록 평면 연마된 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 5] 제 1 항에 있어서,
상기 프리즘을 통해 입사하는 상기 입사광의 크기를 조절하기 위한 광학장치를 더 포함하는 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 6] 제 5 항에 있어서,
상기 광학장치는
상기 입사광의 초점이 상기 프리즘 상부면에 형성되도록 하기 위한 결상장치를 더 포함하는 것인,

- [청구항 7] 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
제 6 항에 있어서,
상기 결상장치는
렌즈, 렌즈시스템, 및 반사경 중 어느 하나인 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 8] 제 1 항에 있어서,
상기 시료 검출층은
기판,
상기 기판의 상부에 형성된 유전체 박막, 및
상기 유전체 박막의 상부에 형성된 흡착층을 포함하고,
상기 흡착층에는 상기 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이
고정화된 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 9] 제 8 항에 있어서,
상기 제 1 반사광은 상기 유전체 박막에서 반사되는 광을 더 포함하는
것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 10] 제 8 항에 있어서,
상기 유전체 박막은 투명한 반도체 산화막 및 유리막 중 어느 하나로
구성되고,
상기 유전체 박막의 두께는 0 내지 1000nm인 것인,
된 것인, 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로
측정장치.
- [청구항 11] 제 8 항에 있어서,
상기 제 1 반사광의 편광변화에 기초하여 상기 흡착층에 흡착된 상기 제 1
시료의 두께 또는 농도를 산출하는 농도산출부를 더 포함하는 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 12] 제 1 항에 있어서,
상기 미세유로 구조체는
제 2 시료를 검출하기 위한 제 2 생체 결합물질이 고정화된 제 2
시료검출층이 형성된 제 2 미세유로를 더 포함하는 것인,
사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
- [청구항 13] 지지대와 상기 지지대 상에 형성되고 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1
생체 결합물질이 고정화된 제 1 시료검출층이 형성된 제 1 미세유로 및 제
2 시료를 검출하기 위한 제 2 생체 결합물질이 고정화된 제 2
시료검출층이 형성된 제 2 미세유로를 포함하는 미세유로 구조체;
상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된 사각뿔대 형상의 프리즘;
상기 제 1 미세유로 및 상기 제 2 미세유로에 제 1 시료 또는 제 2 시료가

포함된 완충용액을 각각 주입하는 시료 주입부;
 상기 프리즘을 통해 편광된 입사광을 p 와 무반사 조건에 만족되는
 입사각으로 상기 제 1 미세유로 및 제 2 미세유로에 조사하는 편광발생부;
 상기 편광된 입사광 중, 상기 제 1 시료검출층 또는 상기 제 2 시료
 검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광변화를 검출하는
 편광검출부를 포함하되,
 상기 편광발생부는
 상기 입사광을 상기 제 1 시료검출층으로 입사되는 제 1 입사광 및 상기
 제 2 시료검출층으로 입사되는 제 2 입사광으로 분할시키는
 빔스플리터를 포함하고,
 상기 제 1 입사광 및 제 2 입사광은
 상기 프리즘의 하부 경계면에서 상기 제 1 미세유로 및 상기 제 2
 미세유로로 굴절된 후 상기 제 1 시료검출층 또는 상기 제 2
 시료검출층으로부터 반사된 제 1 반사광, 및 상기 프리즘의 하부 경계면
 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액에 의해 반사된 제 2 반사광으로
 각각 분할되며,
 상기 프리즘은
 상기 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것인,
 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.

[청구항 14]

제 13 항에 있어서,
 상기 제 1 시료검출층 및 제 2 시료검출층은
 기관,
 상기 기관의 상부에 형성된 유전체 박막, 및
 상기 유전체 박막의 상부에 형성된 흡착층을 포함하고,
 상기 흡착층에는 상기 제 1 시료 또는 제 2 시료를 검출하기 위한 제 1
 생체 결합물질이 또는 제 2 생체 결합물질이 고정화된 것인,
 사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.

[청구항 15]

제 14 항에 있어서,
 상기 제 1 반사광의 편광변화에 기초하여 상기 흡착층에 흡착된 상기 제 1
 시료 또는 상기 제 2 시료의 두께 또는 농도를 산출하는 농도산출부를 더
 포함하는 것인,

[청구항 16]

사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정장치.
 시료주입부가 제 1 시료를 검출하기 위한 제 1 생체 결합물질이 고정화된
 시료검출층이 형성된 적어도 하나의 미세유로를 포함하는 미세유로
 구조체에 완충용액을 주입하는 제 1 단계;
 상기 완충용액에 포함된 제 1 시료가 상기 시료검출층의 제 1 항체에
 흡착하는 제 2 단계;
 편광발생부가 광을 편광시켜 상기 미세유로 구조체의 상부에 형성된

사각뿔대 형상의 프리즘의 입사면을 통해 p와 무반사 조건에 만족되는 입사각으로 상기 미세유로에 입사시키는 제 3 단계;

상기 편광 검출부가 상기 편광된 입사광 중, 상기 시료검출층으로부터 반사되는 제 1 반사광의 편광 변화를 검출하는 제 4 단계; 및

상기 제 1 반사광의 편광변화에 기초하여 상기 시료검출층에 흡착된 제 1 시료의 농도를 검출하는 제 5 단계;를 포함하되,

상기 프리즘은

상기 프리즘으로 입사된 입사광 중, 상기 프리즘의 하부 경계면 및 상기 미세유로에 주입된 완충용액의 경계면에서 반사된 제 2 반사광을 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 시키는 것인,

사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법.

[청구항 17] 제 16 항에 있어서,

상기 제 4 단계는

상기 편광검출부가 상기 제 1 반사광과 상기 제 2 반사광을 분리하여 검출하는 것인,

사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법.

[청구항 18] 제 16 항에 있어서,

상기 프리즘의 상부면은

상기 제2 반사광이 상기 프리즘의 상부 경계면에서 전반사 되도록 평면 연마된 것인,

사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법.

[청구항 19] 제 16 항에 있어서,

상기 제 3 단계는

광학 장치를 통해 상기 프리즘을 통해 입사하는 상기 입사광의 크기를 조절하는 단계를 더 포함하는 것인,

사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법.

[청구항 20] 제 19 항에 있어서,

상기 광학장치는

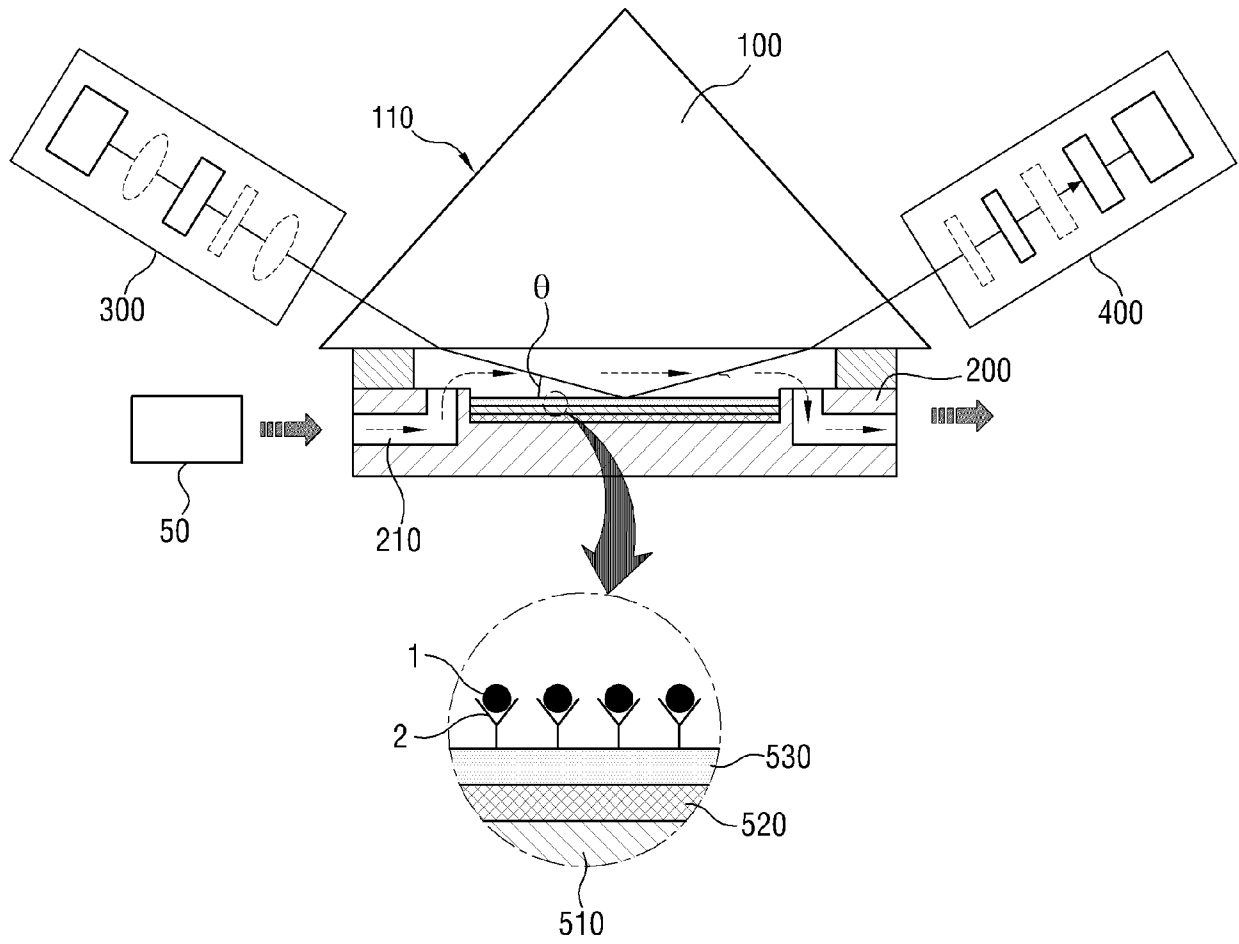
렌즈, 렌즈시스템, 및 반사경 중 어느 하나를 포함하는 반사장치를 더 포함하고,

상기 제 3 단계는

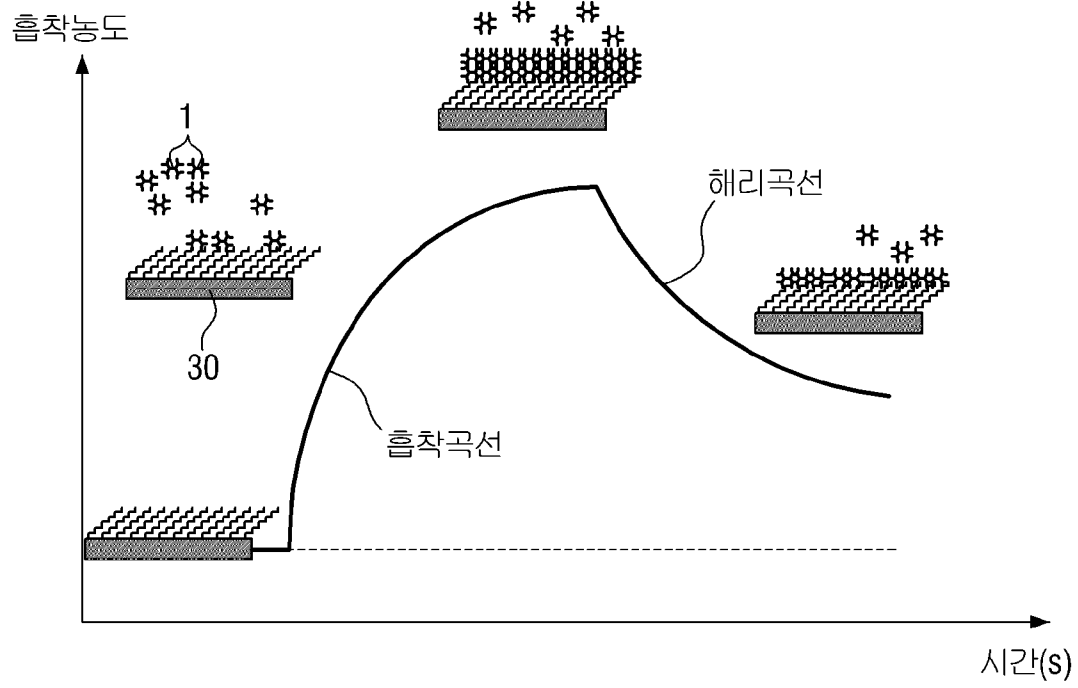
상기 입사광의 초점이 상기 프리즘 상부면에 형성되도록 하는 단계를 더 포함하는 것인,

사다리꼴 입사구조 프리즘 입사형 실리콘 기반 액침 미세유로 측정방법.

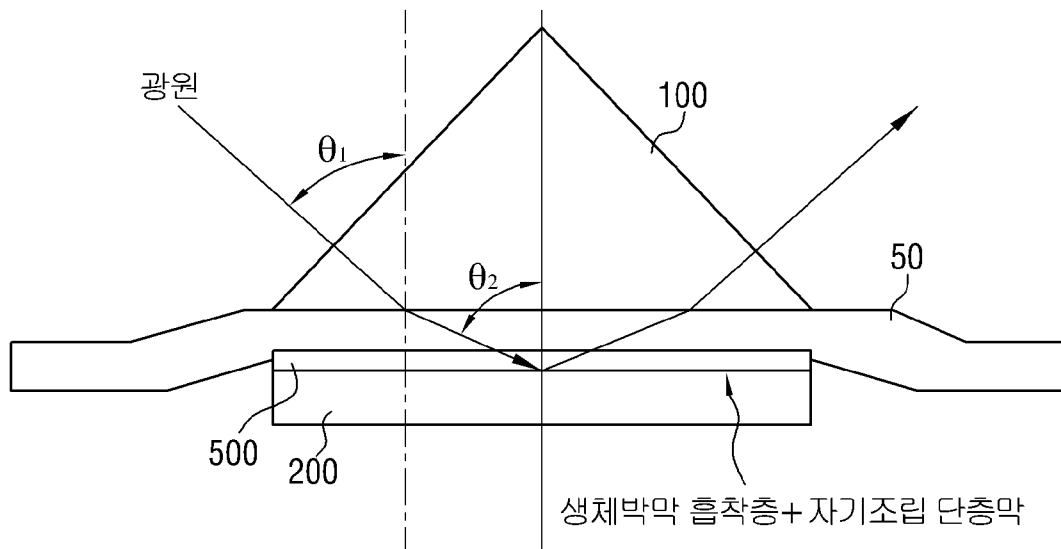
[도1]



[도2]



[도3]



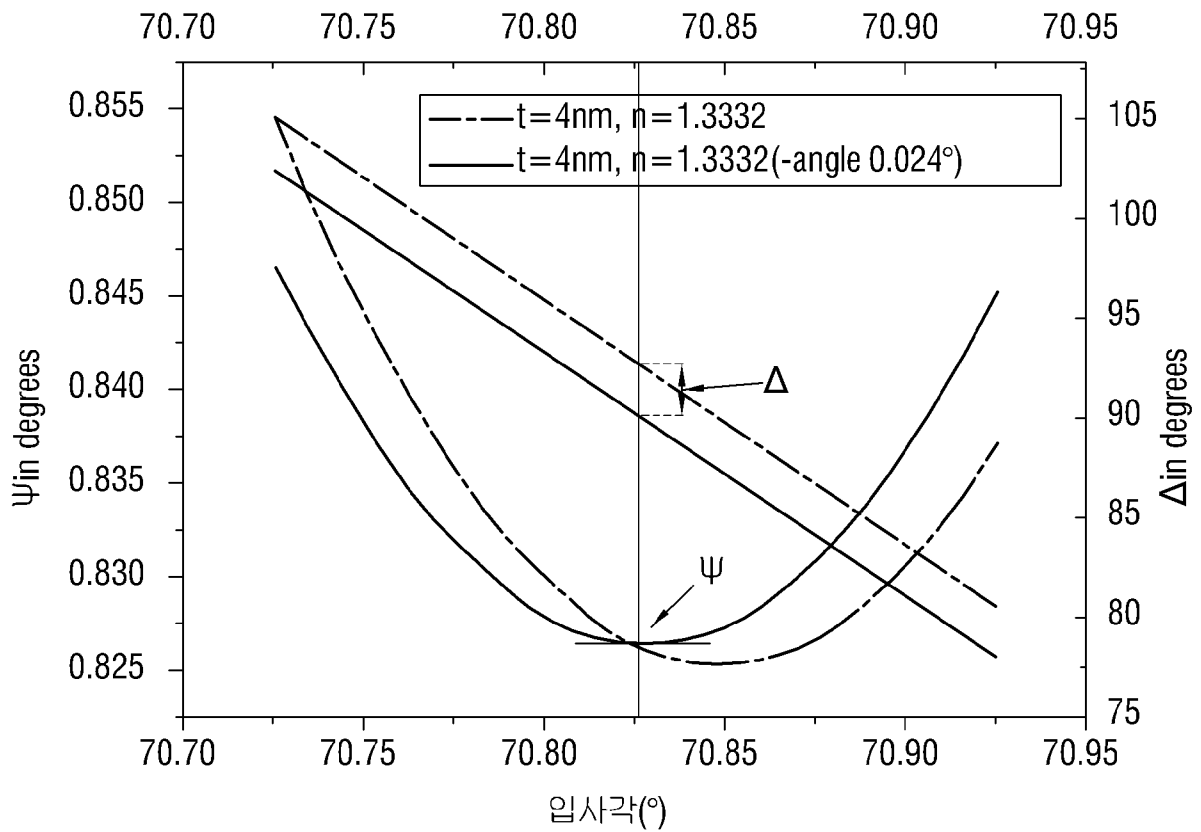
[도4]

광원의 파장: 655nm

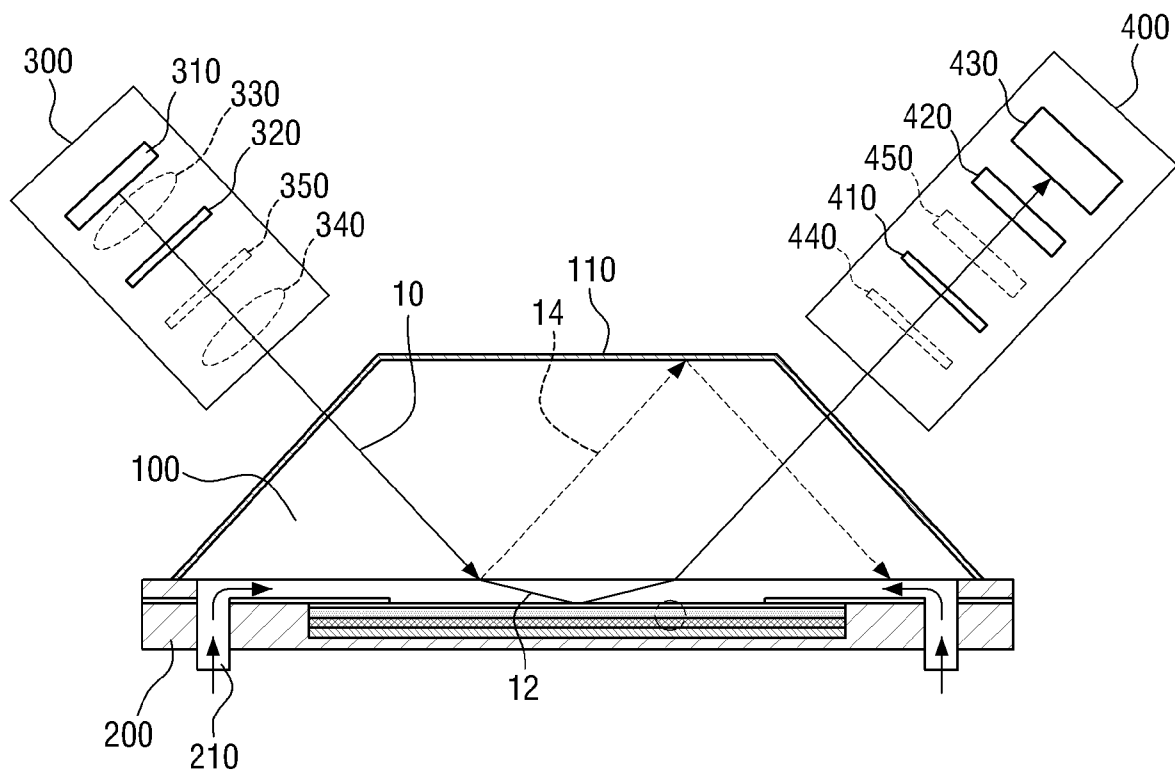
완충용액 매질의 굴절률: $n=1.333, n=1.3332$

생체박막 흡착층+자기조립 단층막: 4nm, $n=1.45$

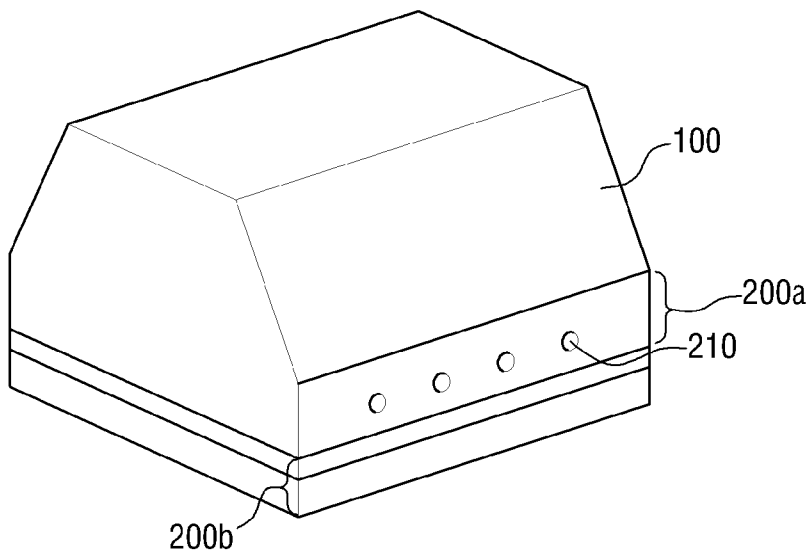
기판물질의 굴절률: $n=3.8391, k=0.018186$



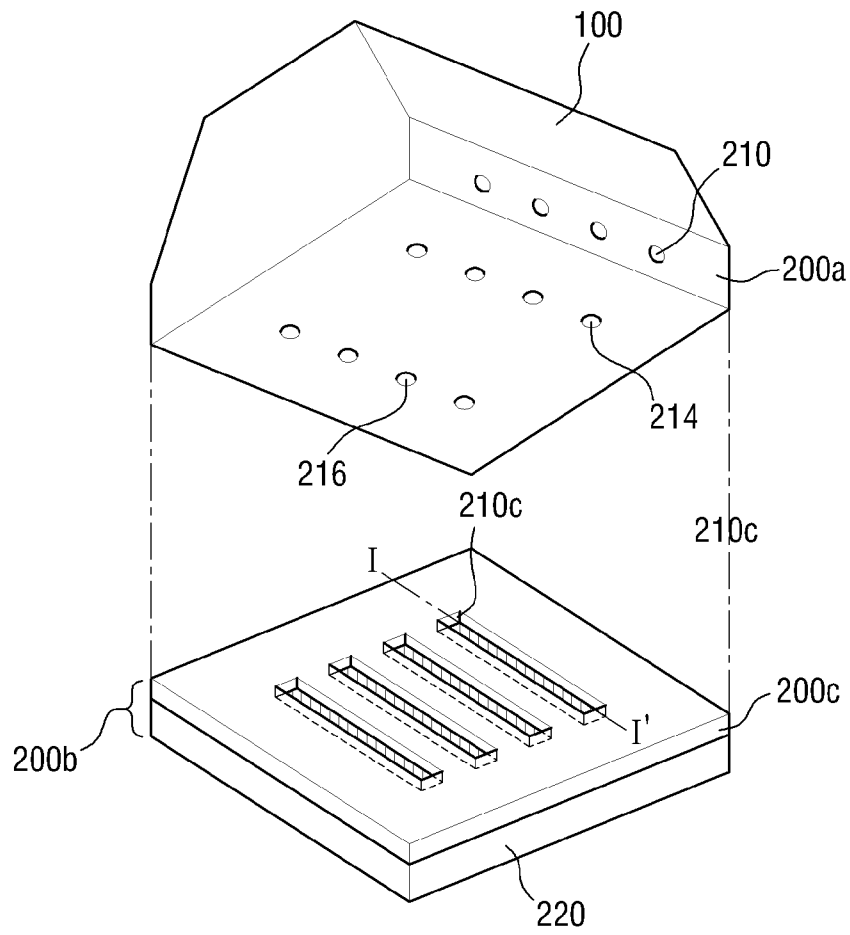
[도5]



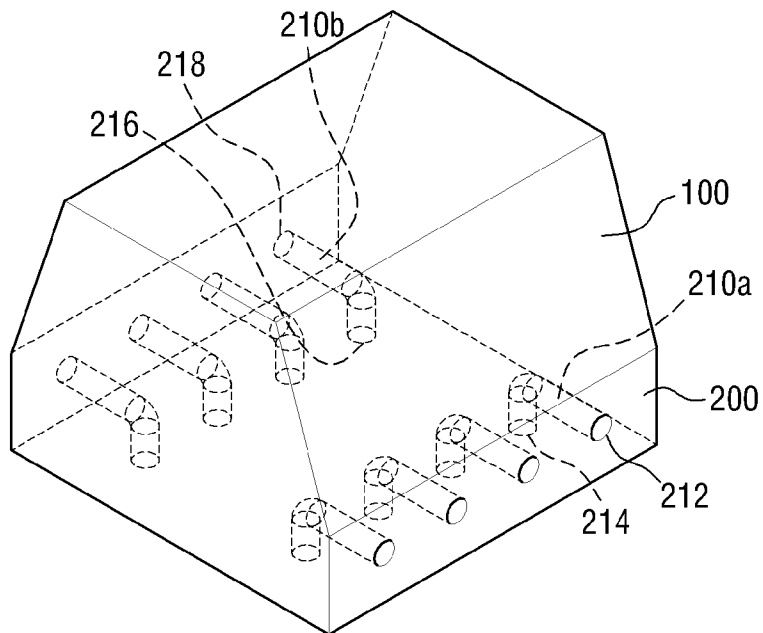
[도6a]



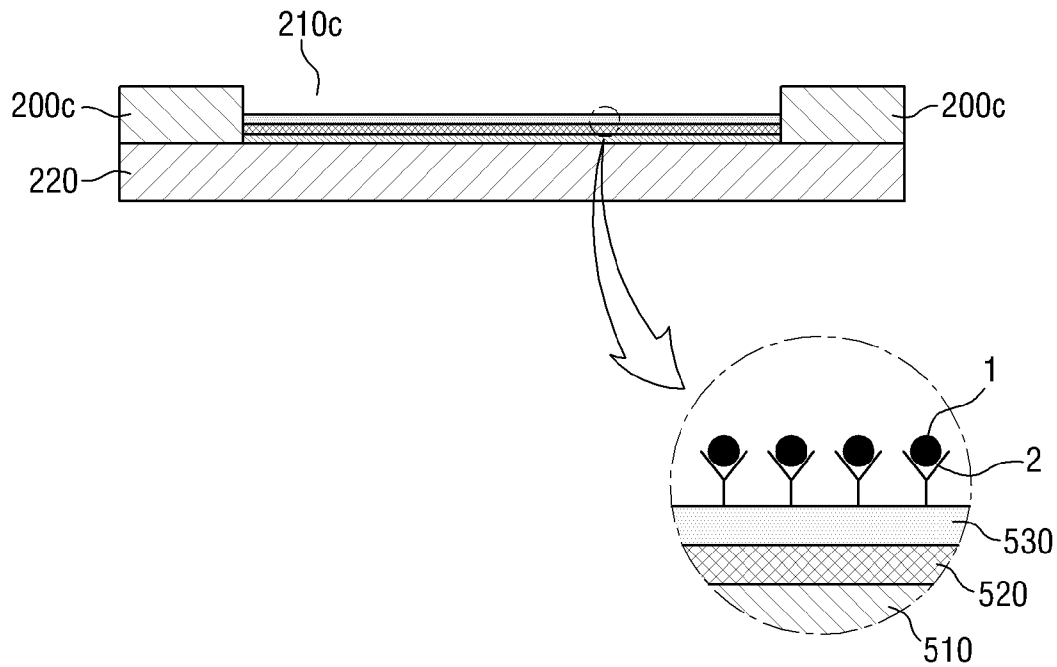
[도6b]



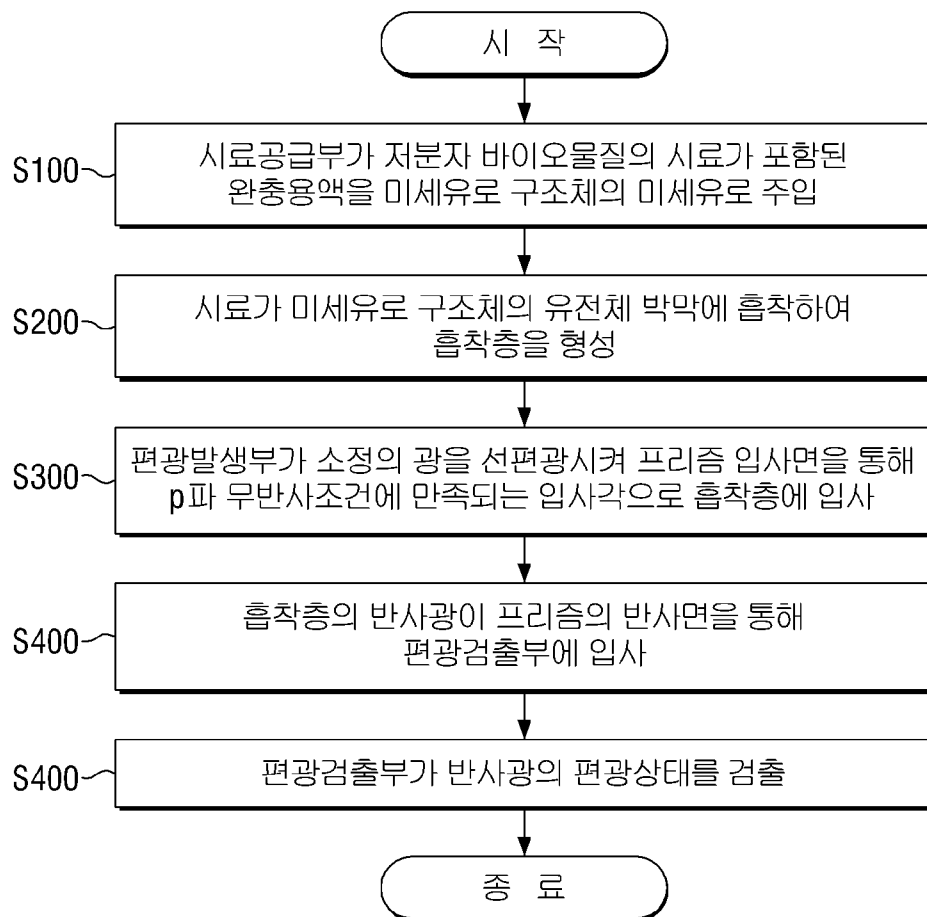
[도7]



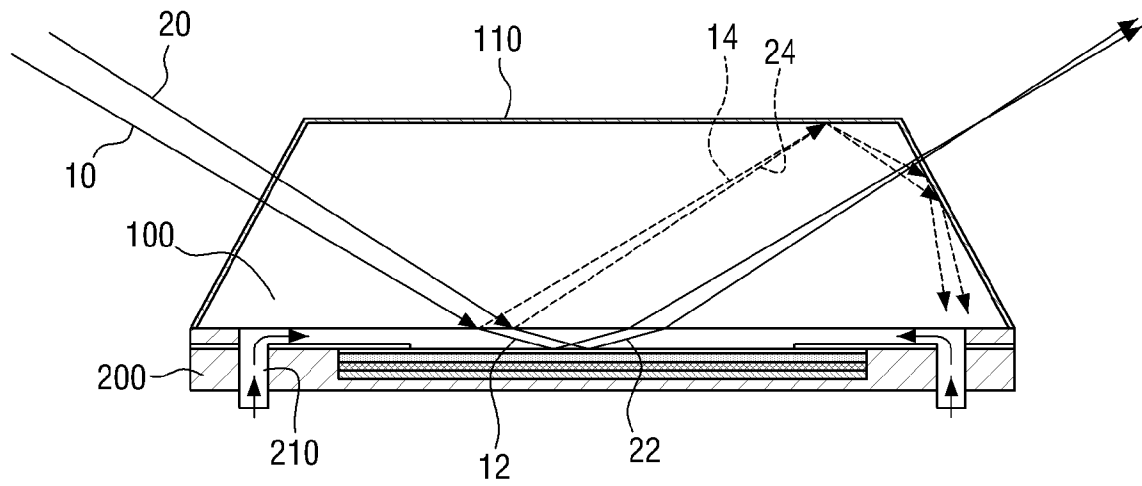
[도8]



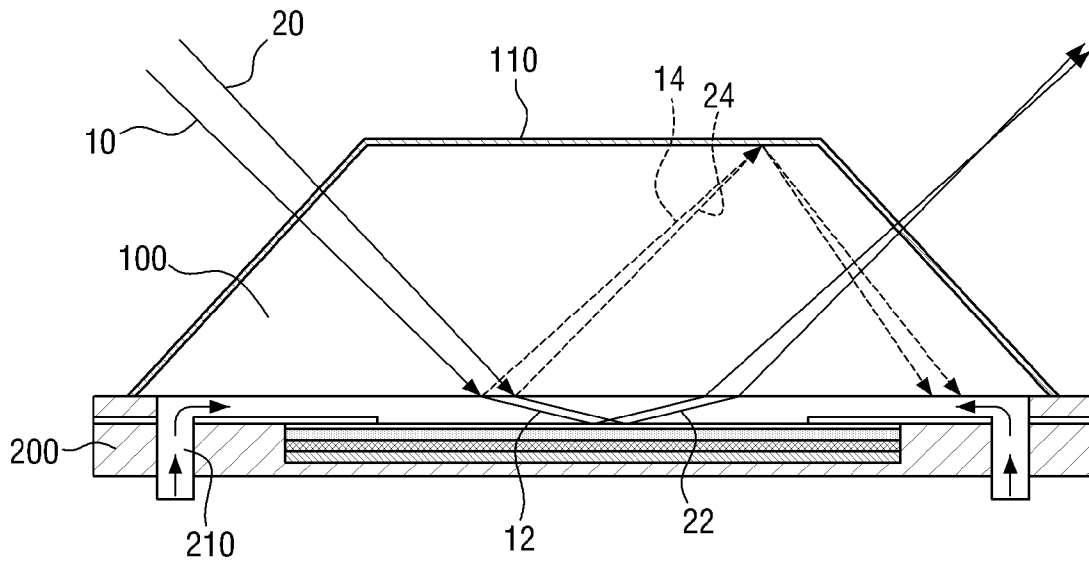
[도9]



[도10a]



[도10b]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/014720

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 21/552(2014.01)i, G01N 21/21(2006.01)i, G01N 33/543(2006.01)i, G01N 35/08(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 21/552; G01N 21/21; G01N 21/27; G01N 21/64; G01N 33/483; G01N 21/41; G01N 33/543; G01N 35/08

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: trapezoid, prism, microchannel, immersion, total reflection, polarized light and biological binding material

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-1383652 B1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 09 April 2014 See abstract, claims 1-3, 21, 22 and figures 1-7.	1-20
A	JP 2009-204476 A (FUJIFILM CORP.) 10 September 2009 See abstract, claims 1-5 and figures 1-8.	1-20
A	KR 10-1105328 B1 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF STANDARDS AND SCIENCE) 16 January 2012 See abstract, claims 1-20 and figures 1-9.	1-20
A	JP 06-058873 A (TOTO LTD.) 04 March 1994 See abstract, claims 1-5 and figures 1-3.	1-20
A	JP 2011-209097 A (FUJIFILM CORP.) 20 October 2011 See abstract, claims 1-4 and figures 1-6.	1-20



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

02 AUGUST 2017 (02.08.2017)

Date of mailing of the international search report

03 AUGUST 2017 (03.08.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/014720

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1383652 B1	09/04/2014	CN 104736997 A US 2015-0253243 A1 WO 2014-061924 A1	24/06/2015 10/09/2015 24/04/2014
JP 2009-204476 A	10/09/2009	JP 5241274 B2	17/07/2013
KR 10-1105328 B1	16/01/2012	CN 102713609 A CN 102713609 B KR 10-2011-0056720 A US 2012-0295357 A1 US 8940538 B2 WO 2011-062377 A2 WO 2011-062377 A3	03/10/2012 22/10/2014 31/05/2011 22/11/2012 27/01/2015 26/05/2011 29/09/2011
JP 06-058873 A	04/03/1994	NONE	
JP 2011-209097 A	20/10/2011	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 21/552(2014.01)i, G01N 21/21(2006.01)i, G01N 33/543(2006.01)i, G01N 35/08(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 21/552; G01N 21/21; G01N 21/27; G01N 21/64; G01N 33/483; G01N 21/41; G01N 33/543; G01N 35/08

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: 사다리꼴, 프리즘, 미세유로, 액침, 전반사, 편광 및 생체 결합물질

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-1383652 B1 (한국표준과학연구원) 2014.04.09 요약, 청구항 1-3, 21, 22 및 도면 1-7 참조.	1-20
A	JP 2009-204476 A (FUJIFILM CORP.) 2009.09.10 요약, 청구항 1-5 및 도면 1-8 참조.	1-20
A	KR 10-1105328 B1 (한국표준과학연구원) 2012.01.16 요약, 청구항 1-20 및 도면 1-9 참조.	1-20
A	JP 06-058873 A (TOTO LTD.) 1994.03.04 요약, 청구항 1-5 및 도면 1-3 참조.	1-20
A	JP 2011-209097 A (FUJIFILM CORP.) 2011.10.20 요약, 청구항 1-4 및 도면 1-6 참조.	1-20

☐ 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

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

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

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

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

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

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

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2017년 08월 02일 (02.08.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 08월 03일 (03.08.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이현길

전화번호 +82-42-481-8525



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1383652 B1	2014/04/09	CN 104736997 A US 2015-0253243 A1 WO 2014-061924 A1	2015/06/24 2015/09/10 2014/04/24
JP 2009-204476 A	2009/09/10	JP 5241274 B2	2013/07/17
KR 10-1105328 B1	2012/01/16	CN 102713609 A CN 102713609 B KR 10-2011-0056720 A US 2012-0295357 A1 US 8940538 B2 WO 2011-062377 A2 WO 2011-062377 A3	2012/10/03 2014/10/22 2011/05/31 2012/11/22 2015/01/27 2011/05/26 2011/09/29
JP 06-058873 A	1994/03/04	없음	
JP 2011-209097 A	2011/10/20	없음	