



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0040762  
(43) 공개일자 2018년04월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C12N 15/10 (2017.01) C12Q 1/68 (2018.01)  
G01N 35/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류  
C12N 15/1013 (2013.01)  
C12Q 1/6806 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0132111

(22) 출원일자 2016년10월12일

심사청구일자 2016년10월12일

(71) 출원인

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

김종대

강원도 춘천시 퇴계로 128 201동 906호 (퇴계동, 휴먼시아남춘천2단지아파트)

박찬영

강원도 춘천시 후석로 325(후평동) 춘천더샵아파트 105동 1304

박영현

강원도 춘천시 삭주로47번길 24 303호 (교동)

(74) 대리인

특허법인세림

전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 솔레노이드를 이용한 자성 비드 제어 방법, 솔레노이드를 이용한 DNA 추출 방법 및 장치

### (57) 요약

본 발명은 솔레노이드를 이용한 자성 비드 제어 방법, 단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 방법 및 단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 장치에 관한 것이다. 본 발명에 따른 솔레노이드를 이용한 자성 비드 제어 방법은 유체 채널을 포함하는 에뮬레이터(emulator)의 하단에 영구자석(permanent magnet)이 위치하고, 상기 영구자석과 미리 설정한 거리에 수직으로 위치시킨 단일 솔레노이드를 포함하는 자성 비드 제어 장치에 있어서, 에뮬레이터에 포함된 인렛 밸브로 주입된 자성 비드를 포함하는 유체의 속도에 따른 상기 자성 비드의 위치 변화 및 속도를 측정하는 단계;를 포함한다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류  
*G01N 35/0098* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

유체 채널을 포함하는 에뮬레이터(emulator)의 하단에 영구자석(permanent magnet)이 부착되고, 상기 영구자석과 수평으로 미리 설정한 거리에 수직으로 위치시킨 단일 솔레노이드를 포함하는 자성 비드 제어 장치에 있어서,

상기 에뮬레이터에 포함된 인렛 밸브로 주입된 자성 비드를 포함하는 유체의 속도에 따른 상기 자성 비드의 위치 변화 및 속도를 측정하는 단계;를 포함하는 솔레노이드를 이용한 자성 비드 제어 방법.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 영구자석을 원통 관에 고정시켜 상기 영구자석이 상하로만 움직이도록 제어하는 단계;를 더 포함하는 솔레노이드를 이용한 자성 비드 제어 방법.

#### 청구항 3

단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 장치에 있어서,

자성 비드가 포함된 제 1 용기에 바이오 샘플을 주입하는 단계;

상기 자성 비드가 포함된 바이오 샘플에 상기 단일 솔레노이드 및 영구자석으로부터 발생한 자력에 기초하여 DNA를 추출하는 단계;를 포함하는 솔레노이드를 이용한 DNA 추출 방법.

#### 청구항 4

단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 장치에 있어서,

자성 비드 및 바이오 샘플의 주입이 가능한 용기부;

단일 솔레노이드;

영구자석; 및

상기 용기부에 상기 자성 비드가 포함된 바이오 샘플에 상기 단일 솔레노이드 및 상기 영구자석으로부터 발생한 자력에 기초하여 DNA를 추출하는 단일 솔레노이드를 포함한 솔레노이드를 이용한 DNA 추출 장치.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 DNA 추출 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 솔레노이드를 이용하여 자성 비드를 제어하는 방법, 솔레노이드를 이용한 DNA 추출 방법 및 그 장치에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002] 오늘날 바이러스(Virus) 검출을 위해 주로 사용하는 방법으로는 분자 진단 방법(Molecular diagnostics)이 있다. 이는 질병의 원인이 되는 박테리아, 바이러스 등의 핵산(Nucleic acid: DNA, RNA, 및 변형체)을 검출하여 병의 원인 및 감염 여부를 검출하는 방법이다.

[0003] 이러한 분자 진단 방법은 체액으로부터 샘플을 채취, 채취된 샘플의 유전자 추출, 중합효소연쇄반응(Polymerase Chain Reaction: PCR)을 이용한 유전자의 증폭 및 분석에 이르는 4가지 단계로 구성된다.

[0004] 이는 유전자 증폭과정을 거치기 때문에 극 미량의 병원체에 대해서도 매우 높은 민감도 및 특이성을 갖는 정확한 진단이 가능한 장점이 있다.

[0005] 특히 오늘날 자동화된 DNA 분석 작업은 채취된 샘플의 유전자 추출로부터 시작된다. 이 때 자동화된 DNA 분석

장치에서 샘플 내 유전자를 추출하는 방법에는 자성 비드(Magnet bead)를 이용하는 것이 보편적이다. 자성 비드는 자력을 이용한 제어가 용이하게 때문에 DNA 분석뿐만 아니라, 유체(Fluidics)를 이용한 다양한 생화학 분석에서 널리 이용되고 있다.

- [0006] 다만, 실험실에서는 자성 비드 제어 시 자력 발생을 위하여 영구 자석을 수동으로 근접시키는 방법을 사용한다. 다만, 자동화된 DNA 분석 장치에 영구 자석을 이용하여 자력 발생 시키려면 액츄에이터를 이용하여 근접시키는 방법을 사용해야하고, 이외의 방법으로는 전자석을 이용하여 자력을 발생시킬 수 있다.
- [0007] 특히, 자성 비드의 Hold/Release의 두가지 동작만을 관찰하는 것이 요구되기 때문에 자동화된 DNA 분석 장치는 영구자석을 솔레노이드나 모터를 이용하여 근접시키는 것이 보편적이다.
- [0008] 다만, 전자석을 이용하여 자동화된 DNA 분석 장치 제작 시 영구 자석과 동일한 자력의 세기를 구현하려면 장치의 크기가 커지는 단점이 있다. 이는 오늘날 생화학 분석장비가 소형화되고 휴대용으로 제작되는 추세에 반하기 때문에 영구자석을 모터나 솔레노이드를 이용하여 자성 비드에 근접시키는 것이 소형화된 분석 장비 제작에 유리하다.
- [0009] 이에 종래의 자동화된 DNA 분석 장치는 메탈 플런저(metal plunger)를 내장하고 있으나, 이는 전술한 바와 같이, 장치의 크기가 커지는 문제점이 있었다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 실시예들은 솔레노이드와 영구 자석 플런저(Permanent magnet plunger)를 사용한 자동화된 DNA 분석 장치를 사용함에 따라 상대적으로 전자기력을 키우고, 응답속도를 개선하고자 한다.
- [0011] 또한, 솔레노이드 방식의 액츄에이터를 사용함에 따라 자동화된 DNA 분석 장치의 크기를 작게 제작하고자 한다.
- [0012] 즉, 단일 솔레노이드를 이용한 자동화된 DNA 분석 장치를 제작함에 따라 솔레노이드 이외의 플런저 등을 포함함으로써 인하여 차지하는 부피를 최소화하고, DNA 분석 장치의 구동회로를 간소화하고자 한다.

### 과제의 해결 수단

- [0013] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 유체 채널을 포함하는 에뮬레이터(emulator)의 하단에 영구자석(permanent magnet)이 부착되고, 상기 영구자석과 수평으로 미리 설정한 거리에 수직으로 위치시킨 단일 솔레노이드를 포함하는 자성 비드 제어 장치에 있어서, 상기 에뮬레이터에 포함된 인렛 밸브로 주입된 자성 비드를 포함하는 유체의 속도에 따른 상기 자성 비드의 위치 변화 및 속도를 측정하는 단계;를 포함하는 자성 비드 제어 방법이 제공될 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 영구자석을 원통 관에 고정시켜 상기 영구자석이 상하로만 움직이도록 제어하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0015] 본 발명의 다른 일 실시예에 따르면, 단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 장치에 있어서, 자성 비드가 포함된 제 1 용기에 바이오 샘플을 주입하는 단계;와 상기 자성 비드가 포함된 바이오 샘플에 상기 단일 솔레노이드 및 영구자석으로부터 발생한 자력에 기초하여 DNA를 추출하는 단계;를 포함하는 DNA 추출 방법이 제공될 수 있다.
- [0016] 본 발명의 또 다른 일 실시예에 따르면, 단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 장치에 있어서, 자성 비드 및 바이오 샘플의 주입이 가능한 용기부; 단일 솔레노이드; 영구자석; 및 상기 용기부에 상기 자성 비드가 포함된 바이오 샘플에 상기 단일 솔레노이드 및 상기 영구자석으로부터 발생한 자력에 기초하여 DNA를 추출하는 단일 솔레노이드를 포함한 DNA 추출 장치가 제공될 수 있다.

### 발명의 효과

- [0017] 본 발명의 실시예들은 영구 자석 플런저(Permanent magnet plunger)를 사용한 자동화된 DNA 분석 장치를 사용함에 따라 상대적으로 전자기력을 키우고, 응답속도를 개선할 수 있다.
- [0018] 또한, 솔레노이드 방식의 액츄에이터를 사용함에 따라 자동화된 DNA 분석 장치의 크기를 작게 제작할 수 있다.
- [0019] 즉, 단일 솔레노이드를 이용한 자동화된 DNA 분석 장치를 제작함에 따라 솔레노이드 이외의 플런저 등을 포함함

으로 인하여 차지하는 부피를 최소화하고, DNA 분석 장치의 구동회로를 간소화할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 본 발명에 따른 자동화된 DNA 분석 장치 내 유체 채널 에뮬레이터 파트를 도시한 개략적인 분해도이다.
- 도 2는 유체 채널 에뮬레이터 파트를 포함하는 실험 장치를 포함한 사진이다.
- 도 3 는 단일 솔레노이드를 이용하여 영구자석을 구동시키는 실험을 설명하기 위한 개략적인 분해도이다.
- 도 4는 유속에 따른 자성 비드의 움직임을 비교한 영상이다.
- 도 5는 단일 솔레노이드를 이용하여 영구자석 구동 시 자성 비드의 위치 변화를 획득한 그래프이다.
- 도 6은 메탈 플런저를 포함한 솔레노이드를 이용하여 영구자석 구동 시 자성 비드의 위치 변화를 획득한 그래프이다.
- 도 7 저속의 유속에 따른 자성 비드의 모형 변화를 비교한 영상이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 이하에서는 본 발명의 실시 예를 첨부 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 이하의 실시 예는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 본 발명의 사상을 충분히 전달하기 위해 제시하는 것이다.
- [0022] 다만, 본 발명은 여기서 제시한 실시 예만으로 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 도면은 본 발명을 명확히 하기 위해 설명과 관계 없는 부분의 도시를 생략하고, 이해를 돕기 위해 구성요소의 크기를 다소 과장하여 표현할 수 있다.
- [0023] 도 1은 본 발명에 따른 자동화된 DNA 분석 장치 내 Fluidic emulator 파트를도시한 개략적인 분해도이다. 또한, 도 2는 유체 채널 에뮬레이터 파트를 포함하는 실험 장치를 포함한 사진이고, 도 3 은 단일 솔레노이드를 이용하여 영구자석을 구동시키는 실험을 설명하기 위한 개략적인 분해도이다. 특히, 도 3은 본 발명에 따른 자동화된 DNA 분석 장치를 설명하기 위한 개략적인 분해도인 것으로, 자성 비드의 홀딩(holding)성능을 분석하기 위하여 유체 채널 에뮬레이터(emulator)를 만들고 유속에 따른 자성 비드의 움직임을 분석하여 그 성능을 비교하였다.
- [0024] 구체적으로, 도 1 은 유속에 따른 자성 비드 홀딩 성능을 비교하기 위하여 제작한 유체 채널 에뮬레이터(1)이다.
- [0025] 도 1 에 도시된 바와 같이, 실리콘 고무(silicon rubber)(20)의 중앙에 일정한 폭의 채널을 포함시킨다. 예를 들어, 실리콘 고무(20)는 0.8mm의 두께를 가지고, 가로 5mm에 세로 60mm로 구성될 수도 있다. 다만, 이에 한정되어 채널을 생성시키는 것은 아니며, 자성 비드 홀딩 성능을 비교하기에 최적의 채널을 실험을 통하여 제작할 수도 있다.
- [0026] 이러한 실리콘 고무(20)아래에는 아크릴판(30)을 접착시키고, 실리콘 고무 위에 인렛(inlet)(a) 과 아웃렛(outlet)(b)를 포함하는 아크릴 덮개(10)를 사용하여 유체 채널 에뮬레이터(1)를 제작하였다.
- [0027] 이 때, 도 2에 첨부한 사진에서와 같이, 인렛(a) 과 아웃렛(b)은 내경이 일정한(본 실험에서는 3mm인 실리콘 튜브를 사용)튜브를 사용하여 인렛 튜브는 본 실험에 따른 자성 비드 홀딩 성능 확인을 위한 주사기(syringe)펌프에 연결하고, 아웃렛 튜브는 Waste basket을 구성하는 비이커에 연결하였다.
- [0028] 특히, 본 실험에서 주사기 펌프는 50ml 주사기를 사용하였고, 모터는 사용 모터 드라이버를 이용하여 구성하였다.
- [0029] 또한, 도시되지는 않았으나, 아크릴 덮개(10), 실리콘 고무(20) 및 아크릴판(30)을 접착시킨 이후, 그 가장자리를 알루미늄 플레이트(미도시)로 눌러서 인렛(a) 및 아웃렛(b)를 통하여 유출입되는 용액이 새지 않도록 할 수 있다.
- [0030] 특히, 본 실험은 주사기 펌프를 여러 속도로 조절함에 따라 자성 비드의 움직임을 관찰하였다.
- [0031] 본 실험의 목적은 기존의 메탈 플런저를 내장한 솔레노이드와 솔레노이드 코일로 직접 영구자석을 구동시키는 두 가지 방법의 성능을 비교하고자 하는 것이다. 먼저 도 3 의 솔레노이드 코일(120)을 이용하여 영구자석을 구

동시키기 위한 개략도를 설명한다..

- [0032] 구체적으로, 도 3은 솔레노이드 코일(120)을 유체 채널 에플레이터(1)와 일정한 거리를 유지한 채 배치시켜 나타낸 사시도이다.
- [0033] 특히 유체 채널 에플레이터의 하단에 자성 비드를 hold 하기 위하여 부착된 영구 자석(100)(본 실험에서는 직경 8mm, 높이 15mm, neodymium을 사용하였다)과 일정한 거리를 유지한 채 는 솔레노이드 코일(120)을 고정하여 배치시켰다.
- [0034] 도 3에 도시된 바와 같이, 솔레노이드 코일(120)을 이용하여 실험 할 때에는 원통 아크릴 관에 영구자석이 상하로만 움직일 수 있도록 고정하였다.
- [0035] 도 3에 도시된 영구 자석(100)은 유체 채널 에플레이터(1)에서 가장 아래로까지 내려와 자성 비드가 Release position에 있을 때를 도시한 개략도이다.
- [0036] 특히, 본 실험에서는 자성 비드가 포함된 유체의 유속이 100mm/s 이하 일 때에도 자성 비드가 흘러가는 높이를 측정한 결과 유체 채널 에플레이터(1)에 포함된 아크릴 (10)의 밑면부터 영구 자석의 윗면까지가 5mm일 때였다. 따라서, 본 실험의 목적은 자성 비드의 Holding 성능 비교이므로 아크릴 (10)의 해당 5mm 의 2배 정도의 높이인 10 mm로 release position 을 정하였다.
- [0037] 다만, 자성 비드의 Holding 성능 비교를 위하여 사용자가 임의로 영구 자석의 release position을 정할 수 있다.
- [0038] 또한, 본 실험에서는 도 2의 사진에 포함된 모터의 속도에 따라서 주사기가 20ml 를 전부 배출하는 시간을 측정하여 부피속도를 구한 후, 유체 채널 에플레이터 설계 시 사용한 채널 (본 실험에서는 가로 0.8mm\* 세로 5mm)로 나누어서 자성 비드가 포함된 유체의 유속의 측정을 산출하였다.
- [0039] 특히, 도 4및 도 7에 도시된 사진은 자성비드가 포함된 유체의 유속에 따른 자성 비드의 움직임을 관찰하기 위하여 유체 채널 에플레이터(1)의 상단에 비디오 카메라를 설치하여 획득한 각 프레임별 영상이다.
- [0040] 구체적으로, 도 4는 자성 비드의 그룹 포지션의 변화를 측정하기 위하여 matlab 이미지 프로세싱 툴박스를 이용한 것으로, 그 처리과정의 설명하기 위한 일 예시이다.
- [0041] 도 4의 맨 좌측 상단은 움직이기 전의 자성 비드의 그룹이고, 맨 좌측 하단은 움직인 이후의 자성 비드의 그룹의 원본 영상이다.
- [0042] 이러한 원본 영상을 gray level로 변환 시킨이후, 고정된 임계값을 기초로 임계변환(thresholding)을 수행하여 도 4의 중앙의 이진 영상(binary image)를 산출하였다.(이하, threshold binary image라고 한다)
- [0043] 이 후, 우측 상단 및 우측 하단 사진은 반경 1 픽셀의 morphological opening 및 closing 을 한번씩 적용한 영상이다(이하, morphologically filtered image라고 한다).
- [0044] 즉, 도 4에 도시된 이진 영상의 중심(centroid)추적하여, 자성 비드의 그룹 포지션들을 구한 후, 시간에 따른 변화 관찰을 통해 holding 성능을 비교하였다.
- [0045] 도 5 및 도 6은 영상처리로 구한 자성 비드의 그룹 포지션의 변화를 나타낸 것이다.
- [0046] 이 때, 도 5은 영구자석을 솔레노이드 코일(120)로 구동하여 자성 비드를 홀드했을 때 시간에 따른 위치 변화를 나타낸 것이고, 도 6은 메탈 플런저 솔레노이드 코일(110)로 구동하여 자성 비드를 홀드했을 때의 시간에 따른 위치 변화를 나타낸 것이다.
- [0047] 도 5에 도시된 바와 같이, 솔레노이드 코일(120)을 사용했을 경우 유속이 618mm/s가 되어야 의미있게 변화하는 것을 관찰할 수 있다. 반면에, 메탈 플런저 솔레노이드 코일(110)을 사용했을 경우, 580 mm/s부터 의미있게 변화하는 것을 관찰할 수 있었다.
- [0048] 다만, 유속이 작은 경우에는 본 실험에 따른 영상 처리 방법으로는 일정한 결과를 얻을 수 없었다. 이는 자성 비드가 저속에서 dune shape으로 변형되었기 때문임으로 볼 수 있다. 이는 도 7의 첨부한 사진을 통하여 확인할 수 있다.
- [0049] 도 6의 그래프에서 본 바와 같이, 메탈 솔레노이드 코일(110)을 사용하여 자성 비드를 홀딩한 경우 중 유속이 502mm/s 일 때와 유속이 541mm/s 일 때를 비교한 결과, 좌측 502mm/s의 유속에서 자성 비드의 그룹이 더 많이

이동한 것을 확인할 수 있다. 다만, 이는 자성 비드 그룹이 dune shape으로 변형되어 중심(centroid) 위치 계산에 영향을 주었기 때문임을 확인할 수 있다.

[0050] 따라서, 솔레노이드 코일로 직접 영구 자석을 구동하는 것이 더 높은 유속에서 변화하는 것으로 보아 holding power가 메탈 플런저 솔레노이드보다 효과적이라고 볼 수 있다.

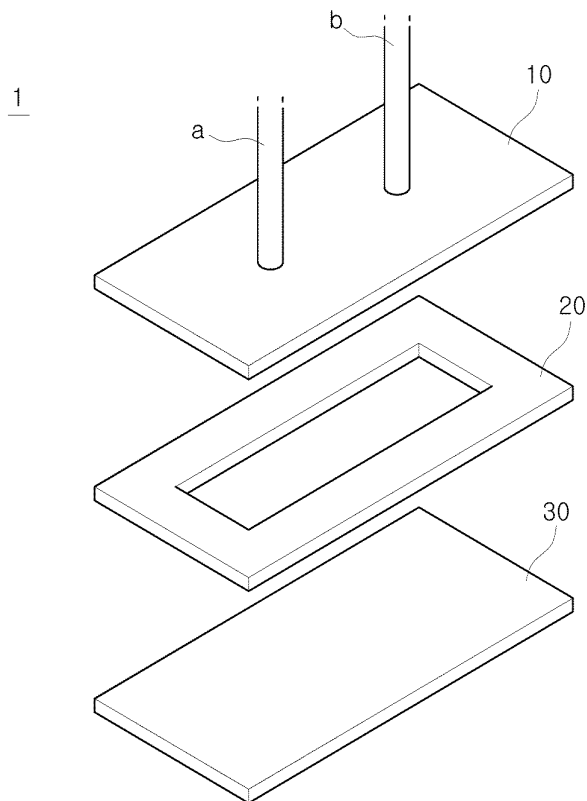
[0051] 이를 통하여 솔레노이드 코일(120)의 자력이 영구 자석(100)과 더욱 긴밀하게 동작하며, 메탈 플런저를 수용한 솔레노이드(110)가 복수의 기구들을 포함하기 때문에 메탈 플런저 솔레노이드(110)의 자력이 약하기 때문임을 알 수 있었다.

### 부호의 설명

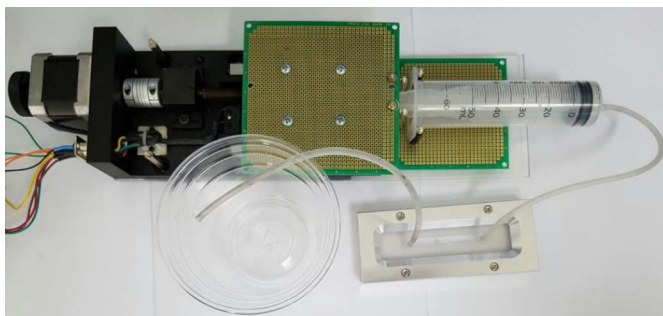
[0052] 1 : 유체 채널 에플레이터

### 도면

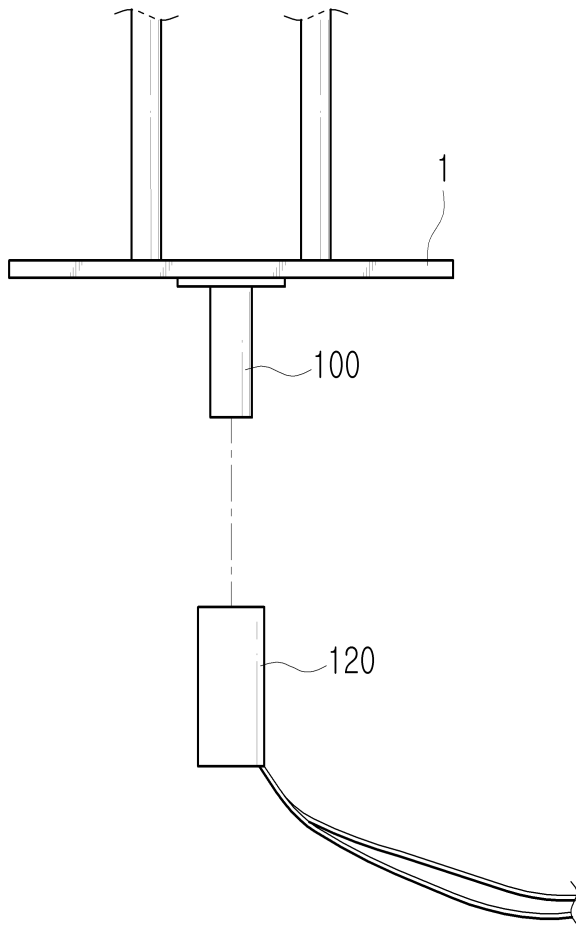
#### 도면1



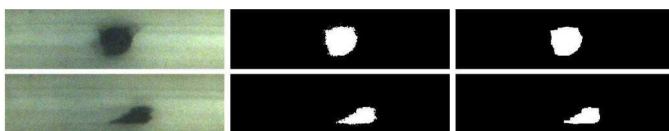
#### 도면2



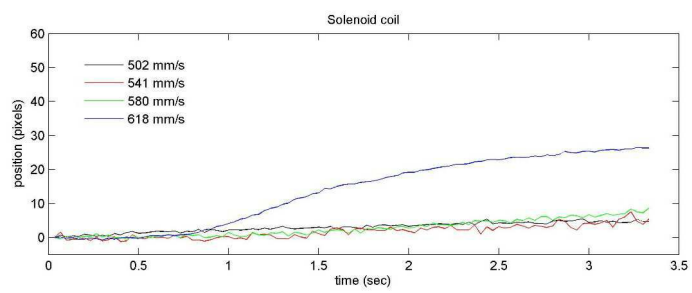
도면3



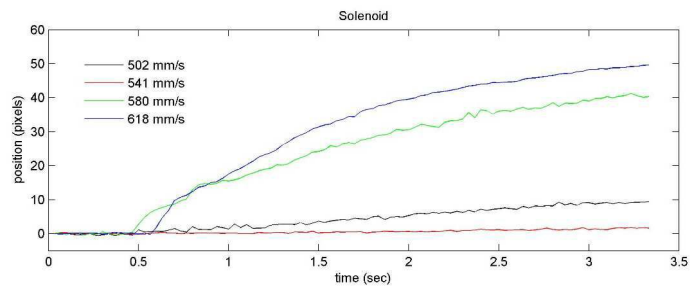
도면4



도면5



도면6



도면7

