



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0023077
(43) 공개일자 2025년02월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 35/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류
G01N 35/00029 (2013.01)
G01N 35/0099 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-0104102
(22) 출원일자 2023년08월09일
심사청구일자 2023년08월09일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

서태석

경기도 수원시 영통구 청명북로 33, 433동 1901호(영통동, 청명마을삼성아파트)

판민부

경기도 수원시 영통구 덕영대로1673번길 8-11, B04호(영통동)

김이형

경기도 성남시 수정구 위례중양로 216, 5311-304(창곡동, 위례 호반써밋 에비뉴)

(74) 대리인

특허법인 천지

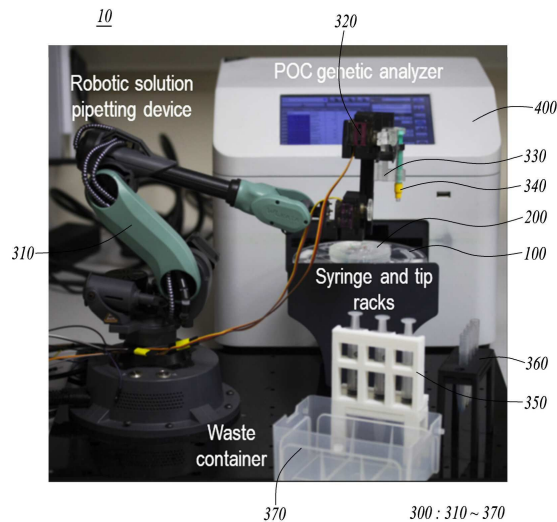
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 미세유체 칩, 카트리지 및 이를 포함하는 유전자 분석장치

(57) 요약

본 발명은 미세유체 칩, 카트리지 및 이를 포함하는 유전자 분석장치에 관한 것으로서, 구체적으로는 유전자 증폭반응 및 이를 위한 용액을 수용할 수 있는 분석도구가 콤팩트하고, 현장에서 빠른 분석결과를 얻을 수 있으며, 유전자 분석 과정이 자동으로 이루어질 수 있는 장치에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2200/04 (2013.01)

G01N 2035/00158 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711154202
과제번호	NRF-2021R1A5A6002853
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	선도연구센터지원사업
연구과제명	ERC-결정기능화공정기술센터-후속지원
과제수행기관명	경희대학교 산학협력단
연구기간	2021.03.01 ~ 2024.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1415177485
과제번호	P0017363
부처명	산업통상자원부
과제관리(전문)기관명	한국산업기술진흥원
연구사업명	산업혁신인재성장지원
연구과제명	기능성 유무기 복합소재 실용화 전문인력 양성사업
과제수행기관명	경희대학교 산학협력단
연구기간	2021.03.01 ~ 2026.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465038639
과제번호	HI22C0426000023
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	의료현장 맞춤형 진단기술개발
연구과제명	다중 호흡기 바이러스 신속 및 고용량 (High-throughput) 진단을 위한 회전형 현장

분자진단 (Point-of-care molecular diagnostics) 시스템 개발

과제수행기관명	경희대학교 산학협력단
연구기간	2022.04.01 ~ 2024.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711189706
과제번호	2020R1A2C1003960
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	실시간 자동제어 마이크로 통합 프로세서를 이용한 최적의 나노소재 개발
과제수행기관명	경희대학교(국제캠퍼스)
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

미세유체 칩의 상측에 배치되고, 용액이 위치되는 챔버가 형성되되, 상기 챔버와 상기 미세유체 칩에 형성된 각각의 챔버는 설정된 직경을 가지는 채널을 통하여 상하로 연결되어 설정된 방향으로 회전되면 상기 용액이 원심력으로 이동되어 상기 미세유체 칩의 챔버로 공급되는 챔버블록, 을 포함하는 카트리지.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 챔버블록은, 복수의 세척 및 용리 카트리지 챔버가 상호 이격되어 배치되되, 상기 세척 및 용리 카트리지 챔버는 설정된 직경을 가지는 증폭 분취채널을 통하여 상호 연통되어, 어느 하나의 세척 및 용리 카트리지 챔버에 용액을 주입하면 복수의 세척 및 용리 카트리지 챔버로 이동되는 것, 을 특징으로 하는 카트리지.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 챔버블록은, 복수의 챔버가 형성되고, 상기 챔버와 연통되어 상기 챔버의 외측에 하측으로 연통되는 주입포트가 형성되고, 상기 주입포트와 상기 챔버는 설정된 직경의 유로로 연결되어, 상기 챔버블록이 설정된 방향으로 회전되면, 상기 챔버 내 위치된 용액이 상기 주입포트를 통하여 상기 미세유체 칩의 챔버로 공급되는 것, 을 특징으로 하는 카트리지.

청구항 4

제 2 항에 있어서, 상기 챔버블록은, 상기 세척 및 용리 카트리지 챔버와 이격되어 복수의 증폭 카트리지 챔버가 형성되며, 상기 증폭 카트리지 챔버는 적어도 상기 챔버블록의 표면이 아닌 내측에 상기 증폭 카트리지 챔버를 연통하는 증폭 분취채널을 통하여 연통되는 것, 을 특징으로 하는 카트리지.

청구항 5

제2항에 카트리지의 하측에서 상기 카트리지의 하측에 위치되는 미세유체 칩은 상기 챔버블록과 회전 가능하며, 복수의 챔버가 형성되되, 상기 카트리지의 챔버와 주입포트를 통하여 연통되고, 상기 미세유체 칩의 각각의 챔버는, 중심에서 외측으로 갈수록 복수의 챔버가 각각 배치되고, 각각의 챔버가 설정된 직경의 채널과 연통되어 설정된

방향으로 회전되면 상기 카트리지의 용액이 이동될 수 있는 것,
을 특징으로 하는 미세유체 칩.

청구항 6

제 5 항에 있어서,
상기 미세유체 칩은,
샘플챔버와,
상기 샘플챔버의 외측에서 연통되며 바이러스를 포집하는 멤브레인 컬럼;
상기 멤브레인 컬럼의 외측에서 상기 멤브레인 컬럼과 연통되는 이송챔버를 포함하여,
설정된 방향으로 회전되면 상기 샘플챔버를 통과한 용액이 상기 멤브레인 컬럼을 통과하여 상기 이송챔버로 이송되는 것,
을 특징으로 하는 미세유체 칩.

청구항 7

제 6 항에 있어서,
상기 이송챔버는,
호의 형상을 따라 배치되며, 일측은 반응챔버와 연결되고 타측은 상기 이송챔버보다 외측에 위치되는 웨이스트 챔버와 연결되어,
회전 방향에 따라 용액을 반응챔버 또는 웨이스트 챔버로 이송하는 것,
을 특징으로 하는 미세유체 칩.

청구항 8

제7항에 있어서,
상기 반응챔버와 상기 이송챔버는,
설정된 직경을 가지는 유로를 포함하여,
상기 미세유체 칩이 설정된 방향으로 설정된 속도 이상으로 회전되지 않으면 상기 이송챔버에 위치된 용액이 상기 반응챔버로 이동되지 않는 것,
을 특징으로 하는 미세유체 칩.

청구항 9

제 7 항에 있어서,
상기 반응챔버는,
호의 형상으로 형성된 유로채널을 통하여 상기 이송챔버와 연통되며,
상기 반응챔버는 복수개로 구성되고, 상기 유로채널을 따라서 이격되어 외측으로 형성되는 것,
을 특징으로 하는 미세유체 칩.

청구항 10

제 9 항에 있어서,
상기 유로채널의 형상을 따라서 내측에 왁스가 배치되는 왁스챔버,
를 더 포함하는 미세유체 칩.

청구항 11

미세유체 칩;
상기 미세유체 칩과 결합되는 카트리지;
상기 카트리지에 용액을 주입하는 용액 로딩부; 및
상기 미세유체 칩이 거치되어 상기 미세유체 칩에서 발생하는 형광 신호를 측정하는 유전자 분석부;
를 포함하는 유전자 분석장치.

청구항 12

제 11 항에 있어서,
상기 유전자 분석부는,
상기 미세유체 칩이 거치되어 상기 미세유체 칩을 회전시키는 회전모터;
상기 미세유체 칩의 반응챔버와 대향되도록 배치되어 상기 반응챔버에 열을 인가하는 반응히터;
상기 반응챔버를 스캔하여 실시간으로 형광 신호를 측정하는 형광 검출기;
를 포함하는 유전자 분석장치.

청구항 13

제 12 항에 있어서,
상기 미세유체 칩의 왁스챔버와 대향되도록 배치되어 상기 왁스챔버에 열을 인가하는 왁스히터; 및
상기 반응히터와 왁스히터를 냉각시키는 쿨링팬;
을 더 포함하는 유전자 분석장치.

청구항 14

제 13 항에 있어서,
상기 용액 로딩부는,
로봇암;
상기 로봇암에 설치되는 승강부; 및
상기 승강부에 설치되어 시린지 또는 피펫이 거치되는 지지부;
을 포함하는 유전자 분석장치.

청구항 15

제 14 항에 있어서,
상기 승강부는,
상기 로봇암과 결합되는 제1 승강부; 및
상기 제1 승강부에 설치되어 상기 제1 승강부에 의해 승강하고, 상기 지지부가 설치되어 상기 지지부를 승강시키는 제2 승강부;
를 포함하는 유전자 분석장치.

청구항 16

제 15 항에 있어서,
상기 지지부는,

상기 승강부에 설치되고, 상기 시린지의 손가락 받침대가 슬라이드 결합 또는 분리되는 받침대 결합로드; 및
상기 승강부에 설치되어 상기 받침대 결합로드의 상부에 배치되고, 상기 시린지의 푸쉬버튼이 슬라이드 결합 또는 분리되는 버튼 결합로드;
를 포함하는 유전자 분석장치.

청구항 17

제 16 항에 있어서,
상기 지지부는,
상기 승강부에 설치되고, 상기 피펫의 외통에 관통되어 상기 외통의 상단에 고정되는 피펫 고정로드;
상기 승강부에 설치되고, 상기 피펫에서 피펫 팁을 분리시키는 피펫 팁 제거로드; 및
상기 승강부에 설치되고, 상기 피펫의 푸쉬버튼이 고정되는 버튼 승강로드;
를 포함하는 유전자 분석장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 미세유체 칩, 카트리지가 및 이를 포함하는 유전자 분석장치에 관한 것으로서, 구체적으로는 유전자 증폭반응 및 이를 위한 용액을 수용할 수 있는 분석도구가 콤팩트하고, 현장에서 빠른 분석결과를 얻을 수 있으며, 유전자 분석 과정이 자동으로 이루어질 수 있는 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 2023년 1월 현재 전 세계적으로 확인된 COVID-19 사례는 7억 6,500만 건을 넘어섰으며, 계절성 인플루엔자는 전 세계적으로 다양한 유형과 아형으로 유행하는 중요한 호흡기 병원체로 남아 있다.

[0003] 결과적으로, 시기 적절한 치료를 보장하고, 질병 확산을 완화하기 위해서는 신속하고 신뢰할 수 있는 바이러스 병원체 검출 방법이 필수적이다.

[0004] 현재 유통되고 있는 신속 검사 키트는 질병 통제 예방 센터(Centers for Disease Control and Prevention)에서 확인한 바와 같이 SARS-CoV-2 스크리닝에 매우 중요하지만, 특히 감염 초기 단계에서는 정확도가 제한적이다.

[0005] 바이러스 검출을 위한 가장 신뢰할 수 있는 기술은 형광 신호를 통해 표적 바이러스 RNA/DNA를 증폭하고 식별하는 역전사-중합효소 연쇄 반응(RT-PCR)이나, 긴 작동 시간(3~4시간)과 부피가 큰 기계, 숙련된 분석가가 필요한 단점이 있다.

[0006] 이러한 단점으로 인해 공항, 대학, 버스 정류장, 지역 의료소 등 전염병 전파 위험이 높은 장소의 현장 진단에는 한계가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) KR 10-2023-0049323, (2023.04.13 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 유전자 증폭반응 및 이를 위한 용액을 수용할 수 있는 분석도구가 콤팩트하고, 현장에서 빠른 분석결과를 얻을 수 있으며, 유전자 분석 과정이 자동으로 이루어질 수 있는 장치를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0009] 일 실시예에 의한 카트리지는 미세유체 칩의 상측에 배치되고, 용액이 위치되는 챔버가 형성되되, 상기 챔버와 상기 미세유체 칩에 형성된 각각의 챔버는 설정된 직경을 가지는 채널을 통하여 상호 연결되어 설정된 방향으로 회전되면 상기 용액이 원심력으로 이동되어 상기 미세유체 칩의 챔버로 공급되는 챔버블록을 포함할 수 있다.
- [0010] 상기 챔버블록은, 복수의 세척 및 용리 카트리지 챔버가 상호 이격되어 배치되되, 상기 세척 및 용리 카트리지 챔버는 설정된 직경을 가지는 증폭 분취채널을 통하여 상호 연통되어, 어느 하나의 세척 및 용리 카트리지 챔버에 용액을 주입하면 복수의 세척 및 용리 카트리지 챔버로 이동되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0011] 상기 챔버블록은, 복수의 챔버가 형성되고, 상기 챔버와 연통되어 상기 챔버의 외측에 하측으로 연통되는 주입 포트가 형성되고, 상기 주입포트와 상기 챔버는 설정된 직경의 유로로 연결되어 상기 챔버블록이 설정된 방향으로 회전되면, 상기 챔버 내 위치한 용액이 상기 주입포트를 통하여 상기 미세유체 칩의 챔버로 공급되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0012] 상기 챔버블록은, 상기 세척 및 용리 카트리지 챔버와 이격되어 복수의 증폭 카트리지 챔버가 형성되며, 상기 증폭 카트리지 챔버는 적어도 상기 챔버블록의 표면이 아닌 내측에 상기 증폭 카트리지 챔버를 연통하는 증폭 분취채널을 통하여 연통되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0013] 카트리지의 하측에서 상기 카트리지의 하측에 위치되는 미세유체 칩은 상기 챔버블록과 회전 가능하며, 복수의 챔버가 형성되되, 상기 카트리지의 챔버와 주입포트를 통하여 연통되고, 상기 미세유체 칩의 각각의 챔버는 중심에서 외측으로 갈수록 복수의 챔버가 각각 배치되고, 각각의 챔버가 설정된 직경의 채널과 연통되어 설정된 방향으로 회전되면 상기 카트리지의 용액이 이동될 수 있는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0014] 상기 미세유체 칩은 샘플챔버와, 상기 샘플챔버의 외측에서 연통되며 바이러스를 포집하는 멤브레인 컬럼; 상기 멤브레인 컬럼의 외측에서 상기 멤브레인 컬럼과 연통되는 이송챔버를 포함하여 설정된 방향으로 회전되면 상기 샘플챔버를 통과한 용액이 상기 멤브레인 컬럼을 통과하여 상기 이송챔버로 이송되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0015] 상기 이송챔버는 호의 형상을 따라 배치되며, 일측은 반응챔버와 연결되고 타측은 상기 이송챔버보다 외측에 위치되는 웨이스트 챔버와 연결되어 회전 방향에 따라 용액을 반응챔버 또는 웨이스트 챔버로 이송하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0016] 상기 반응챔버와 상기 이송챔버는 설정된 직경을 가지는 유로를 포함하여, 상기 미세유체 칩이 설정된 방향으로 설정된 속도 이상으로 회전되지 않으면 상기 이송챔버에 위치한 용액이 상기 반응챔버로 이동되지 않는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0017] 상기 반응챔버는 호의 형상으로 형성된 유로채널을 통하여 상기 이송챔버와 연통되며, 상기 반응챔버는 복수개로 구성되고, 상기 유로채널을 따라서 이격되어 외측으로 형성되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0018] 상기 유로채널의 형상을 따라서 내측에 왁스가 배치되는 왁스챔버를 더 포함할 수 있다.
- [0019] 일 실시예에 의한 유전자 분석 장치는 미세유체 칩, 상기 미세유체 칩과 결합되는 카트리지, 상기 카트리지에 용액을 주입하는 용액 로딩부 및 상기 미세유체 칩이 거치되어 상기 미세유체 칩에서 발생하는 형광 신호를 측정하는 유전자 분석부를 포함할 수 있다.
- [0020] 상기 유전자 분석부는, 상기 미세유체 칩이 거치되어 상기 미세유체 칩을 회전시키는 회전모터, 상기 미세유체 칩의 반응챔버와 대향되도록 배치되어 상기 반응챔버에 열을 인가하는 반응히터, 상기 반응챔버를 스캔하여 실시간으로 형광 신호를 측정하는 형광 검출기를 포함할 수 있다.
- [0021] 상기 미세유체 칩의 왁스챔버와 대향되도록 배치되어 상기 왁스챔버에 열을 인가하는 왁스히터 및 상기 반응히터와 왁스히터를 냉각시키는 쿨링팬을 더 포함할 수 있다.
- [0022] 상기 용액 로딩부는, 로봇암, 상기 로봇암에 설치되는 승강부 및 상기 승강부에 설치되어 시린지 또는 피펫이 거치되는 지지부를 포함할 수 있다.
- [0023] 상기 승강부는, 상기 로봇암과 결합되는 제1 승강부 및 상기 제1 승강부에 설치되어 상기 제1 승강부에 의해 승강하고, 상기 지지부가 설치되어 상기 지지부를 승강시키는 제2 승강부를 포함할 수 있다.

[0024] 상기 지지부는, 상기 승강부에 설치될 수 있다. 또한, 상기 지지부는 상기 시린지의 손가락 받침대가 슬라이드 결합되거나 또는 분리되는 받침대 결합로드를 포함할 수 있다. 또한, 상기 지지부는 상기 승강부에 설치되어 상기 받침대 결합로드의 상부에 배치되고, 상기 시린지의 푸쉬버튼이 슬라이드 결합 또는 분리되는 버튼 결합로드를 포함할 수 있다.

[0025] 상기 지지부는, 상기 승강부에 설치될 수 있다. 또한, 상기 지지부는, 상기 피펫의 외통에 관통되어 상기 외통의 상단에 고정되는 피펫 고정로드와, 상기 승강부에 설치되고 상기 피펫에서 상기 피펫 팁을 분리시키는 피펫 팁 제거로드와, 상기 승강부에 설치되고, 상기 피펫의 푸쉬버튼이 고정되는 버튼 승강로드를 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0026] 본 발명에 따른 미세유체 칩, 카트리지와 및 이를 포함하는 유전자 분석장치는 카트리지와, 미세유체 칩에 유전자 분석을 위한 용액이 수용될 수 있으며, 이러한 용액이 주입과 시료 전처리, 유전자 증폭, 형광 신호 측정과 같이 모든 유전자 분석과정을 자동화된 방식으로 수행할 수 있다.

[0027] 또한, 전체 크기가 콤팩트하게 형성되어 휴대, 운반 및 현장 배치가 용이하다.

[0028] 또한, 본 발명은 1회로 미세유체 칩을 이용하여 복수의 유전자 검사를 수행할 수 있으므로 신속한 유전자 분석이 가능할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 유전자 분석장치의 정면도이다.

도 2는 도 1에 도시된 유전자 분석부의 사시도이다.

도 3은 도 2에 도시된 하우징의 내부에 배치되는 왁스히터, 반응히터의 저면도이다.

도 4는 도 2에 도시된 하우징의 내부에 배치되는 쿨링팬, 형광 검출기의 사시도이다.

도 5는 도 1에 도시된 팁 랙, 시린지 랙의 사시도이다.

도 6은 도 1에 도시된 승강부의 사시도이다.

도 7의 (a)는 도 6에 도시된 시린지 지지부에 시린지가 결합된 상태를 나타내는 측면도이고, 도 7의 (b)는 도 6에 도시된 피펫에 피펫 팁이 결합된 상태를 나타내는 측면도이다.

도 8의 (a)는 도 6에 도시된 시린지 지지부에 시린지가 결합되기 전 상태를 나타내는 확대도이며, 도 8의 (b)는 도 6에 도시된 시린지 지지부에 시린지가 결합된 상태를 나타내는 확대도이다.

도 9의 (a)는 도 6에 도시된 피펫에 피펫 팁이 결합되기 전 상태를 나타내는 확대도이고, 도 9의 (b)는 도 6에 도시된 피펫에 피펫 팁이 결합된 상태를 나타내는 확대도이다.

도 10은 도 1에 도시된 카트리지와 미세유체 칩의 분해도이다.

도 11의 (a)는 도 10에 도시된 카트리지의 평면도이며, 도 11의 (b)는 도 10에 도시된 카트리지의 저면도이다.

도 12의 (a)는 도 10에 도시된 카트리지에 바이러스가 채워진 면봉 샘플이 삽입되는 상태를 나타내는 사시도이며, 도 12의 (b)는 도 10에 도시된 카트리지가 미세유체 칩과 결합되는 상태를 나타내는 사시도이다.

도 13은 도 10에 도시된 미세유체 칩의 저면도로서, 실제 제조된 미세유체 칩을 나타낸다.

도 14는 도 10에 도시된 미세유체 칩의 저면도이다.

도 15는 도 14에 도시된 미세유체 칩의 부분 확대도이다.

도 16은 도 10에 도시된 카트리지와 미세유체 칩에서 용액의 유동상태를 나타내는 평면도이다.

도 17은 도 1에 도시된 유전자 분석장치를 이용한 4가지 호흡기 바이러스 검출의 임상 샘플 테스트 결과를 나타내는 도이다.

도 18은 도 1에 도시된 유전자 분석장치를 이용한 인플루엔자 A H1N1, 인플루엔자 A H3N2 및 인플루엔자 B에 대한 LOD 테스트 결과를 나타내는 도이다.

도 19는 도 1에 도시된 유전자 분석장치를 이용한 SARS-CoV-2 orf1ab 및 S 유전자에 대한 LOD 테스트 결과를 나타내는 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명의 기술적 사상을 용이하게 실시할 수 있을 정도로 상세히 설명하기 위하여, 본 발명의 가장 바람직한 실시예를 첨부 도면을 참조하여 설명하기로 한다.
- [0031] 우선 각 도면의 구성요소들에 참조부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다.
- [0032] 또한, 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.
- [0033] 이하, 도 1 내지 도 19를 참조하여, 본 발명의 일실시예에 따른 유전자 분석장치에 대하여 설명하도록 한다.
- [0034] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 유전자 분석장치의 정면도이다.
- [0035] 도 1을 참조하면, 유전자 분석장치(10)는 미세유체 칩(100), 카트리지(200), 용액 로딩부(300), 유전자 분석부(400)를 포함할 수 있다.
- [0036] 용액 로딩부(300)는 카트리지(200)에 용액을 주입하고, 카트리지(200)는 미세유체 칩(100)과 결합되어 카트리지(200)에 주입되는 용액이 미세유체 칩(100)으로 유동될 수 있다.
- [0037] 용액이 수용된 미세유체 칩(100)은 유전자 분석부(400)에 거치되고, 유전자 분석부(400)는 미세유체 칩(100)에서 발생하는 형광 신호를 측정할 수 있다.
- [0038] 도 2는 도 1에 도시된 유전자 분석부의 사시도이고, 도 3은 도 2에 도시된 하우징의 내부에 배치되는 왁스히터, 반응히터의 저면도이고, 도 4는 도 2에 도시된 하우징의 내부에 배치되는 쿨링팬, 형광 검출기의 사시도이다.
- [0039] 도 2 내지 도 4를 참조하면, 유전자 분석부(400)는 하우징(410), 회전모터(420), 반응히터(440), 형광 검출기(460)를 포함할 수 있다.
- [0040] 회전모터(420)는 스핀들모터, 스텝모터, 서보모터와 같은 공지의 모터가 사용되고, 하우징(410)의 내부에 배치되어 거치대(480)의 상면에 입설되고, 거치대(480)는 슬라이드 이동하여 하우징(410)에 인입 또는 인출될 수 있다.
- [0041] 거치대(480)는 'ㄴ' 형태로서, 회전모터(420)가 입설되는 안착 플레이트(481), 안착 플레이트(481)의 단부에 연장되어 상방 절곡 형성되는 마감 플레이트(482)를 포함할 수 있다.
- [0042] 하우징(410)의 측면에는 거치대 삽입공(411)이 형성되고, 안착 플레이트(481)가 거치대 삽입공(411)에 인입되어 마감 플레이트(482)가 하우징(410)의 측면에 접하면서 거치대 삽입공(411)이 폐쇄될 수 있다.
- [0043] 하우징(410)의 크기는 290x250x270mm이고, 거치대(480)가 인출된 상태에서 하우징(410)의 세로의 길이가 400mm로서 콤팩트하게 형성되어 휴대, 운반 및 현장 배치가 용이하다.
- [0044] 또한, 유전자 분석장치(10, 도 1 도시)의 배치 공간은 400mm, x550mmx300mm로 기존 PCR 워크스테이션보다 작게 이루어질 수 있다.
- [0045] 미세유체 칩(100)은 카트리지(200)가 결합된 상태로 회전모터(420)의 상부에 배치되고, 볼트(B, 도 2 도시)가 카트리지(200), 미세유체 칩(100)에 형성되는 볼트 체결공(111, 230, 도 10, 14 도시)을 순차적으로 관통하여 회전모터(420)에 결합되어 견고하게 고정될 수 있다.
- [0046] 회전모터(420)는 미세유체 칩(100)을 기설정된 회전속도와 회전방향으로 회전시켜서 미세유체 칩(100)에 유입되는 용액의 유동을 조절할 수 있다.
- [0047] 반응히터(440)는 펠티에 히터가 사용되고, 미세유체 칩(100)의 반응챔버(129)와 대향되도록 미세유체 칩(100)의 상부에 배치되고, 반응챔버(129)에 열을 인가하여 유전자 증폭반응을 진행시킬 수 있다.
- [0048] 형광 검출기(460)는 미세유체 칩(100)의 반응챔버(129)와 대향되도록 미세유체 칩(100)의 하부에 배치되고, 복수 개의 반응챔버(129)를 순차적으로 스캔하여 실시간으로 형광 신호를 측정할 수 있다.

- [0049] 유전자 분석부(400)는 왁스히터(430), 쿨링팬(450), 디스플레이(470), 제어부를 더 포함할 수 있다.
- [0050] 왁스히터(430)는 펠티에 히터가 사용되고, 미세유체 칩(100)의 왁스챔버(128)와 대향되도록 미세유체 칩(100)의 상부에 배치될 수 있다.
- [0051] 왁스히터(430)는 미세유체 칩(100)의 왁스챔버(128)에 열을 인가하여 왁스챔버(128)의 내부에 수용된 파라핀 왁스를 녹일 수 있고, 녹은 파라핀 왁스는 미세유체 칩(100)의 반응챔버(129)를 밀봉하여 반응챔버(129)에 수용된 용액이 유출되거나 교차 오염되는 것을 방지할 수 있다.
- [0052] 쿨링팬(450)은 반응히터(440)와 왁스히터(430)의 상부에 배치되어 반응히터(440), 왁스히터(430)를 냉각시켜서 신속하게 반응히터(440), 왁스히터(430)의 온도를 조절해 줄 수 있다.
- [0053] 디스플레이(470)는 터치스크린이며, 하우징(410)의 상면에 설치되어 실시간 형광 신호 및 형광 신호의 분석값이 표시될 수 있다.
- [0054] 제어부는 인쇄회로기판에 실장되어 하우징(410)의 내부에 배치되고, 디스플레이(470)에 입력되는 기설정값에 기초하여 유전자 분석부(400), 용액 로딩부(300)를 이루는 구성의 작동을 선택적으로 제어할 수 있다.
- [0055] 제어부는 미세유체 칩(100)에서 발생하는 형광 신호를 자동측정, 분석 처리하고, 디스플레이(470) 이외에도 분석 결과를 인터넷, Wi-Fi와 같은 무선네트워크를 매개로 실시간으로 환자나 분석 관련인의 스마트폰으로 전송할 수 있어서, 정확한 진단과 현장형 신속진단을 동시에 구현할 수 있다.
- [0056] 도 5는 도 1에 도시된 팁 랙, 시린지 랙의 사시도이다.
- [0057] 도 1, 5를 참조하면, 용액 로딩부(300)는 로봇암(310), 승강부(320), 지지부(330), 시린지 랙(350), 팁 랙(360), 웨이스트 컨테이너(370)를 포함할 수 있다.
- [0058] 로봇암(310)은 다관절로 이루어진 암이 상하, 전후로 이동이 가능하고, 턴테이블을 매개로 좌우 회전이 가능하다.
- [0059] 시린지 랙(350), 팁 랙(360)은 시린지(20), 피펫 팁(30)의 거치대로서, 일정 용액이 미리 수용된 상태의 시린지(20), 피펫 팁(30)이 거치될 수 있다.
- [0060] 도 6은 도 1에 도시된 승강부의 사시도이고, 도 7의 (a)는 도 6에 도시된 시린지 지지부에 시린지가 결합된 상태를 나타내는 측면도이고, 도 7의 (b)는 도 6에 도시된 피펫에 피펫 팁이 결합된 상태를 나타내는 측면면도이다.
- [0061] 그리고, 도 8의 (a)는 도 6에 도시된 시린지 지지부에 시린지가 결합되기 전 상태를 나타내는 확대도이고, 도 8의 (b)는 도 6에 도시된 시린지 지지부에 시린지가 결합된 상태를 나타내는 확대도이다.
- [0062] 그리고, 도 9의 (a)는 도 6에 도시된 피펫에 피펫 팁이 결합되기 전 상태를 나타내는 확대도이고, 도 9의 (b)는 도 6에 도시된 피펫에 피펫 팁이 결합된 상태를 나타내는 확대도이다.
- [0063] 도 6 내지 도 9의 (b)를 참조하면, 승강부(320)는 로봇암(310, 도 1 도시)에 설치되고, 지지부(330)는 승강부(320)에 설치되어 시린지(20) 또는 피펫(340)이 거치될 수 있다.
- [0064] 즉, 승강부(320)가 로봇암(310)의 동작에 의해 시린지 랙(350), 팁 랙(360), 유전자 분석부(400)의 일정 위치로 이동하고, 승강부(320)가 지지부(330)를 승강시켜서 시린지(20) 또는 피펫(340)의 미세 조정이 가능하다.
- [0065] 웨이스트 컨테이너(370)는 용액이 인출된 시린지(20)와 피펫 팁(30)이 지지부(330)에서 분리되어 추후 처리를 위해 보관될 수 있다.
- [0066] 승강부(320)는 제1 승강부(321), 제2 승강부(322)를 포함하고, 모터를 제외한 나머지 구성이 3D프린터로 제작될 수 있다.
- [0067] 제1 승강부(321)는 로봇암(310)과 결합되어 로봇암(310)의 동작에 동조하여 이동하고, 제2 승강부(322)는 제1 승강부(321)에 설치되어 제1 승강부(321)에 의해 승강하고, 지지부(330)가 설치되어 지지부(330)를 승강시킬 수 있다.
- [0068] 제1 승강부(321)는 제1 안착부(321d), 제1 승강모터(321a), 제1 피니언기어(321b), 제1 랙바(321c)를 포함할 수 있다.

- [0069] 제1 안착부(321d)는 제1 승강모터(321a)의 거치대로서, 볼트, 나사, 피스, 클램프와 같은 공지의 고정부재를 매개로 로봇암(310)과 결합되어 고정될 수 있다.
- [0070] 이하, 용액 로딩부(300)의 구성 간 고정은 고정부재를 매개로 이루어지며, 이에 대한 구체적인 설명은 생략하도록 한다.
- [0071] 제1 승강모터(321a)는 스핀들모터, 스텝모터, 서보모터와 같은 공지의 모터가 사용되어 모터축이 제1 피니언기어(321b)를 관통하여 고정되고, 제1 랙바(321c)가 상하방향으로 제1 피니언기어(321b)와 맞물릴 수 있다.
- [0072] 제2 승강부(322)는 제2 안착부(322d), 제2 승강모터(322a), 제2 피니언기어(322b), 제2 랙바(322c)를 포함할 수 있다.
- [0073] 제2 안착부(322d)는 제1 랙바(321c)의 상단에 결합되어 고정되거나, 일체로 연장 형성되고, 제2 승강모터(322a)가 제2 안착부(322d)에 배치될 수 있다.
- [0074] 제2 승강모터(322a)는 제1 승강모터(321a)와 동일하며, 모터축이 제2 피니언기어(322b)를 관통하여 고정되고, 제2 랙바(322c)가 상하방향으로 제2 피니언기어(322b)와 맞물릴 수 있다.
- [0075] 지지부(330)는 시린지 지지부(331), 피켓 지지부(332)를 포함할 수 있다.
- [0076] 시린지 지지부(331)는 시린지 랙(350)에 거치된 시린지(20)가 옮겨져 거치되는 구조로서, 받침대 결합로드(331a), 버튼 결합로드(331b)를 포함할 수 있다.
- [0077] 받침대 결합로드(331a)는 제2 안착부(322d)의 측면에 연장 형성되고, 받침대 결합로드(331a)의 길이방향을 따라 단부에 받침대 삽입홈(331aa)이 형성되어 시린지(20)의 손가락 받침대(22)가 받침대 삽입홈(331aa)에 슬라이드 결합 또는 분리될 수 있다.
- [0078] 버튼 결합로드(331b)는 제2 랙바(322c)의 상단에 연장 형성되어 받침대 결합로드(331a)의 상부에 배치되고, 버튼 결합로드(331b)의 길이방향을 따라 버튼 결합로드(331b)의 단부에 버튼 삽입홈(331ba)이 형성되어 시린지(20)의 푸쉬버튼(23)이 버튼 삽입홈(331ba)에 슬라이드 결합 또는 분리될 수 있다.
- [0079] 피켓 지지부(332)는 피켓(340)이 거치되어 고정되는 구조로서, 피켓 고정로드(332a), 피켓 팁 제거로드(332b), 버튼 승강로드(332c)를 포함할 수 있다.
- [0080] 피켓 고정로드(332a)의 일단은 제2 안착부(322d)에 연장 형성되고, 타단이 피켓(340)의 외통(341)에 관통되어 외통(341)의 상단에 일체로 고정될 수 있다.
- [0081] 피켓 팁 제거로드(332b)의 일단은 제2 랙바(322c)의 하단에 연장 형성되고, 타단이 외통(341)에 관통되고, 제2 랙바(322c)를 따라 선형 이동하여 피켓(340)에서 피켓 팁(30)을 분리시킬 수 있다.
- [0082] 버튼 승강로드(332c)의 일단은 제2 랙바(322c)의 상단에 연장 형성되고, 타단이 피켓(340)의 푸쉬버튼(342)과 결합되어 고정될 수 있다.
- [0083] 즉, 로봇암(310), 승강부(320)의 구동에 의해서 지지부(330)에 시린지(20)가 결합 또는 분리되거나, 피켓(340)에 피켓 팁(30)이 결합 또는 분리될 수 있다.
- [0084] 피켓 팁(30)의 결합, 분리과정을 살펴보면, 우선 로봇암(310)에 의해서 승강부(320)가 팁 랙(360)의 인근에 배치되고, 제1 승강모터(321a)의 구동에 의해서 제2 승강부(322)가 하강하여 피켓(340)의 외통(341)과 팁 랙(360)에 거치된 피켓 팁(30)이 결합되고, 제1 승강모터(321a)의 구동에 의해서 제2 승강부(322)가 상승하여 피켓 팁(30)이 팁 랙(360)에서 분리될 수 있다.
- [0085] 이후, 로봇암(310)에 의해서 피켓 팁(30)이 유전자 분석부(400)에 거치된 카트리지(200)의 상부에 배치되고, 제2 승강모터(322a)의 구동에 의해서 제2 랙바(322c)가 하강하여 버튼 승강로드(332c)가 피켓(340)의 푸쉬버튼(342)을 눌러서 피켓(340)에 수용된 용액을 카트리지(200)에 주입할 수 있다.
- [0086] 이후, 로봇암(310)에 의해서 피켓 팁(30)이 웨이스트 컨테이너(370)의 상부에 배치되고, 제2 승강모터(322a)에 의해서 제2 랙바(322c)가 용액 주입 시보다 하강하여 피켓 팁 제거로드(332b)가 피켓 팁(30)을 눌러서 피켓 팁(30)이 피켓(340)의 외통(341)에서 분리되어 웨이스트 컨테이너(370)에 떨어질 수 있다.
- [0087] 시린지(20)의 결합, 분리과정을 살펴보면, 우선 로봇암(310)에 의해서 승강부(320)가 시린지 랙(350)의 인근에 배치되고, 제1 승강모터(321a)와 제2 승강모터(322a)의 구동에 의해서 제1 랙바(321c)와 제2 랙바(322c)가 승강

하여 시린지 랙(350)에 거치된 시린지(20)의 손가락 받침대(22), 푸쉬버튼(23)과 대응되도록 받침대 결합로드(331a), 버튼 결합로드(331b)의 위치가 조절될 수 있다.

- [0088] 이후, 로봇암(310)에 의해서 받침대 삽입홈(331aa)과 버튼 삽입홈(331ba)에 손가락 받침대(22), 푸쉬버튼(23)의 상단이 슬라이드 결합되고, 제1 승강모터(321a), 제2 승강모터(322a)의 구동에 의해서 제1 랙바(321c), 제2 랙바(322c)가 상승하여 시린지 랙(350)에서 시린지(20)가 분리될 수 있다.
- [0089] 이후, 로봇암(310)에 의해서 시린지(20)가 카트리지(200)의 상부에 배치되고, 제2 승강모터(322a)의 구동에 의해서 제2 랙바(322c)가 하강하여 버튼 결합로드(331b)가 시린지(20)의 푸쉬버튼(23)을 눌러서 시린지(20)에 수용된 용액을 카트리지(200)에 주입할 수 있다.
- [0090] 이후, 로봇암(310)에 의해서 시린지(20)가 웨이스트 컨테이너(370)의 상부에 배치되고, 웨이스트 컨테이너(370)는 시린지 랙(350)과 접하여 배치되어 있으므로, 로봇암(310)의 회전에 의해서 시린지(20)가 시린지 랙(350)에 충돌하게 되면 충격에 의해서 시린지(20)의 손가락 받침대(22)와 푸쉬버튼(23)이 슬라이드 이동하여 받침대 삽입홈(331aa)과 버튼 삽입홈(331ba)에서 분리되어 시린지(20)가 웨이스트 컨테이너(370)에 떨어질 수 있다.
- [0091] 도 10은 도 1에 도시된 카트리지와 미세유체 칩의 분해사시도이고, 도 11의 (a)는 도 10에 도시된 카트리지의 평면도이고, 도 11의 (b)는 도 10에 도시된 카트리지의 저면도이다.
- [0092] 그리고, 도 12의 (a)는 도 10에 도시된 카트리지에 바이러스가 채취된 면봉 샘플이 삽입되는 상태를 나타내는 사시도이고, 도 12의 (b)는 도 10에 도시된 카트리지가 미세유체 칩과 결합되는 상태를 나타내는 사시도이다.
- [0093] 도 10 내지 도 12의 (b)를 참조하면, 카트리지(200)는 챔버블록(210), 카트리지 리드(220)를 포함할 수 있다.
- [0094] 챔버블록(210)은 원기둥 형태로써, 7mm 두께의 PMMA 시트로 제작되고, 복수 개의 챔버와 채널 패턴이 형성되고, 밀봉을 위해서 카트리지(200)의 양측면에 각각 감압 접착제(PSA) 필름이 부착될 수 있다.
- [0095] 카트리지 리드(220)는 2mm 두께의 PMMA 시트로 제작되고, 챔버블록(210)의 상부와 결합되고, 챔버블록(210)에 형성되는 챔버와 연통하는 주입공(221)이 형성되어 주입공(221)을 통해 시린지(20), 피펫(340)에서 인출되는 용액이 챔버에 유입될 수 있다.
- [0096] 챔버블록(210)은 증폭 카트리지 챔버(213), 샘플 카트리지 챔버(211), 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)를 포함할 수 있다.
- [0097] 증폭 카트리지 챔버(213)는 증폭 혼합용액이 주입되고, 샘플 카트리지 챔버(211)는 바이러스 샘플 또는 용해용액이 주입되고, 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)는 세척용액 또는 용리용액이 주입될 수 있다.
- [0098] 샘플 카트리지 챔버(211)는 300 μ L 용량으로 형성되고, 장길이로 형성되어 바이러스가 채취된 면봉 샘플이 삽입된 상태로 용해용액이 주입되어 바이러스가 용해될 수 있다.
- [0099] 본 실시예에서 카트리지(200)는 증폭 카트리지 챔버(213), 샘플 카트리지 챔버(211), 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)가 1세트로서, 총 4세트가 챔버블록(210)의 원주방향을 따라 상호 이격 배치되어 4번의 유전자 분석과정을 동시에 진행할 수 있다.
- [0100] 여기서, 증폭 카트리지 챔버(213), 샘플 카트리지 챔버(211), 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)의 세트는 4세트에 제한되지 않고, 챔버블록(210)의 크기 또는 유전자 분석조건에 따라 그 수가 조절될 수 있다.
- [0101] 챔버블록(210)은 주입포트(214), 증폭 유동채널(217), 세척 및 용리 유동채널(216)을 더 포함할 수 있다.
- [0102] 주입포트(214)는 수형 포트로서, 복수 개로 이루어져서 챔버블록(210)의 하면에 돌출 형성되고, 미세유체 칩(100)의 챔버에 형성되는 포트 삽입공(112, 도 14 도시)에 삽입되어 카트리지(200)의 챔버와 미세유체 칩(100)의 챔버가 상호 연통될 수 있다.
- [0103] 증폭 유동채널(217)은 미세유체 칩(100)의 증폭챔버(123, 도 15 도시)와 연통하는 주입포트(214)와 증폭 카트리지 챔버(213)를 연결하고, 세척 및 용리 유동채널(216)은 미세유체 칩(100)의 세척 및 용리 챔버(122, 도 15 도시)와 연통하는 주입포트(214)와 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)를 연결할 수 있다.
- [0104] 증폭 카트리지 챔버(213), 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)는 채널을 매개로 주입포트(214)와 연결되나, 샘플 카트리지 챔버(211)의 내부에 주입포트(214)가 형성되어 미세유체 칩(100)의 샘플챔버(121, 도 15 도시)와 연통될 수 있다.

- [0105] 챔버블록(210)은 세척 및 용리 분취채널(218), 증폭 분취채널(215)을 더 포함할 수 있다.
- [0106] 전술된 바와 같이, 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)와 증폭 카트리지 챔버(213)는 복수 개로 이루어지고, 세척 및 용리 분취채널(218)은 챔버블록(210)의 상측에 형성되어 복수 개의 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)를 연결하고, 증폭 분취채널(215)은 챔버블록(210)의 하측에 형성되어 복수 개의 증폭 카트리지 챔버(213)를 연결할 수 있다.
- [0107] 즉, 복수 개의 세척 및 용리 카트리지 챔버(212), 증폭 카트리지 챔버(213) 중 어느 하나에 용액을 주입하면 용액이 세척 및 용리 분취채널(218), 증폭 분취채널(215)을 따라 소분되어 나머지 세척 및 용리 카트리지 챔버(212), 증폭 카트리지 챔버(213)에 유입될 수 있다.
- [0108] 여기서, 증폭 분취채널(215), 세척 및 용리 분취채널(218)은 지그재그 형태로 형성되어 소수성 코팅 처리됨으로써, 유체역학적 저항이 저감되어 용액이 신속하게 유동하고 분할될 수도 있다.
- [0109] 샘플 카트리지 챔버(211)는 오염을 방지하기 위해서 각각 바이러스 샘플을 수용하여 상호 연통되지 않는다.
- [0110] 증폭 분취채널(215), 세척 및 용리 분취채널(218)의 폭은 1mm로 형성되고, 증폭 유동채널(217), 세척 및 용리 유동채널(216)의 폭은 0.2mm로 형성될 수 있다.
- [0111] 즉, 증폭 유동채널(217), 세척 및 용리 유동채널(216)의 미세 구조를 통해서 유체역학적 저항이 증가되어 용액의 유속을 저감시켜서 용액이 카트리지(200)에서 미세유체 칩(100)으로 안정적으로 유입될 수 있다.
- [0112] 도 13은 도 10에 도시된 미세유체 칩의 저면도로서, 실제 제조된 미세유체 칩을 나타내고, 도 14는 도 10에 도시된 미세유체 칩의 저면도이고, 도 15는 도 14에 도시된 미세유체 칩의 부분 확대도이다.
- [0113] 도 13 내지 도 15를 참조하면, 미세유체 칩(100)은 두께 3mm, 직경 130mm의 디스크(110) 형태로서, 복수 개의 챔버와 채널 패턴이 형성되는 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA)층으로 이루어지고, 밀봉을 위해서 미세유체 칩(100)의 양측면에 각각 감압 접착제(PSA) 필름이 부착될 수 있다.
- [0114] 미세유체 칩(100)은 증폭챔버(123), 샘플챔버(121), 세척 및 용리 챔버(122), 멤브레인 컬럼(124), 이송챔버(125), 웨이스트 챔버(127), 수집챔버(126), 반응챔버(129), 왁스챔버(128)를 포함할 수 있다.
- [0115] 증폭챔버(123)는 카트리지(200)에서 증폭 혼합용액이 유입되고, 샘플챔버(121)는 카트리지(200)에서 용해용액이 유입되고, 세척 및 용리 챔버(122)는 카트리지(200)에서 세척용액 또는 용리용액이 유입될 수 있다.
- [0116] 멤브레인 컬럼(124)은 샘플챔버(121), 세척 및 용리 챔버(122)와 연통하고, RNA 정제를 위해서 내부에 여과부재가 수용될 수 있다.
- [0117] 여과부재는 직경 4mm의 GF/F 글라스 여과지(Glass Filter papers)가 사용되고, 글라스 여과지 3장이 겹쳐져 멤브레인 컬럼(124)에 삽입되어 부착되고, 용해용액이 멤브레인 컬럼(124)을 통과하여 여과부재에 RNA가 포집될 수 있다.
- [0118] 이송챔버(125)는 증폭챔버(123), 멤브레인 컬럼(124)과 연통하고, 웨이스트 챔버(127)는 이송챔버(125)의 일측과 연통하고, 수집챔버(126)는 이송챔버(125)의 타측과 연통할 수 있다.
- [0119] 웨이스트 챔버(127)는 고흡수성 폴리머(SAP)가 수용되어 웨이스트 챔버(127)에 수용되는 용액을 흡수할 수 있어서 역류를 방지할 수 있다.
- [0120] 반응챔버(129)는 수집챔버(126)와 연통하고, 복수 개로 이루어져서 미세유체 칩(100)의 원주방향을 따라 상호 이격되어 배치되고, 내측면에는 표적 RNA와 반응할 수 있는 프라이머 용액이 코팅처리될 수 있다.
- [0121] 왁스챔버(128)는 반응챔버(129)와 연통되고, 내부에 파라핀 왁스가 수용될 수 있다.
- [0122] 왁스는 왁스히터(430)에 의해 녹아서 반응챔버(129)를 밀봉하여 유전자 증폭반응 중 반응챔버(129)에 수용된 용액이 유출되거나 교차되어 오염되는 것을 방지할 수 있다.
- [0123] 본 실시예에서 반응챔버(129)는 7개가 형성되고, 각각의 반응챔버(129)에 따라 표적 RNA를 분석할 수 있다.
- [0124] 미세유체 칩(100)은 제1 유동채널(131) 내지 제7 유동채널(137)을 더 포함할 수 있다.
- [0125] 제1 유동채널(131)의 일단은 분지되어 샘플챔버(121), 세척 및 용리 챔버(122)와 각각 연통하고, 멤브레인 컬럼(124)을 통과하여 타단이 이송챔버(125)의 일측과 연통할 수 있다.

- [0126] 제2 유동채널(132)은 이송챔버(125)의 일측과 웨이스트 챔버(127)를 연결하고, 제3 유동채널(133)은 증폭챔버(123)와 이송챔버(125)의 타측을 연결하고, 제4 유동채널(134)은 이송챔버(125)의 타측과 수집챔버(126)를 연결할 수 있다.
- [0127] 제5 유동채널(135)의 일단은 수집챔버(126)와 연통하고, 타단이 분지되어 반응챔버(129)와 연통하고, 제6 유동채널(136)은 왁스챔버(128)와 제5 유동채널(135)의 타단을 연결할 수 있다.
- [0128] 제5 유동채널(135)의 일단에는 사이펀 밸브(S)가 형성되고, 사이펀 밸브(S)는 액체의 유속을 느리게 하는 온-오프 밸브로서, 용액이 수집챔버(126)에서 반응챔버(129)로 유동하는 것을 일시적으로 억제할 수 있다.
- [0129] 제7 유동채널(137)은 제5 유동채널(135)과 연통하여 공기가 이동될 수 있다.
- [0130] 또한, 제7 유동채널(137)과 제5 유동채널(135) 간에 웨이스트 챔버(137a)가 형성되어 반응챔버(129)에 유입되지 못한 잉여용액이 수용될 수 있다.
- [0131] 미세유체 칩(100)에 유입되는 용액은 유전자 분석부(400)의 회전모터(420)에 의해서 발생하는 원심력에 의해서 유동하고, 원심력이 클 경우 용액은 챔버의 내부에 수용된 상태를 유지되고, 원심력이 작을 경우 용액이 채널을 따라 유동할 수 있다.
- [0132] 이러한 원심력을 이용하기 위해서, 미세유체 칩(100)의 챔버는 미세유체 칩(100)의 직경방향을 따라 순차적으로 배치될 수 있다.
- [0133] 보다 구체적으로, 증폭챔버(123), 샘플챔버(121), 세척 및 용리 챔버(122)는 미세유체 칩(100)의 중심 인근인 내측에 배치될 수 있다.
- [0134] 멤브레인 컬럼(124)은 미세유체 칩(100)의 직경을 기준하여 샘플챔버(121), 세척 및 용리 챔버(122)보다 외측에 배치되어 샘플챔버(121), 세척 및 용리 챔버(122)에 수용되는 용액이 원심력에 의해서 유입될 수 있다.
- [0135] 이송챔버(125)는 미세유체 칩(100)의 직경을 기준하여 멤브레인 컬럼(124), 증폭챔버(123)보다 외측에 배치되어 멤브레인 컬럼(124)을 통과한 용액 또는 증폭챔버(123)에 수용되는 용액이 원심력에 의해서 유입될 수 있다.
- [0136] 수집챔버(126), 웨이스트 챔버(127)는 미세유체 칩(100)의 직경을 기준하여 이송챔버(125)보다 외측에 배치되어 이송챔버(125)를 통과한 용액이 원심력에 의해서 유입될 수 있다.
- [0137] 반응챔버(129)는 미세유체 칩(100)의 직경을 기준하여 수집챔버(126), 왁스챔버(128)보다 외측에 배치되어 수집챔버(126)에 수용되는 용액 또는 왁스챔버(128)에 수용된 왁스가 원심력에 의해서 유입될 수 있다.
- [0138] 도 16은 도 10에 도시된 카트리지와 미세유체 칩에서 용액의 유동상태를 나타내는 평면도이다.
- [0139] 도 16을 참조하여 유전자 분석과정을 살펴보면 다음과 같다.
- [0140] 우선, 바이러스가 채취된 면봉 샘플이 카트리지(200)의 샘플 카트리지 챔버(211)에 삽입되고, 챔버블록(210)의 주입포트(214)가 미세유체 칩(100)의 포트 삽입공(112)에 삽입되어 챔버블록(210)이 미세유체 칩(100)과 결합된 후, 카트리지 리드(220)가 챔버블록(210)과 결합된다.
- [0141] 이후, 미세유체 칩(100)이 회전모터(420)의 상부에 배치되고, 볼트가 카트리지(200), 미세유체 칩(100)에 형성된 볼트 체결공(111, 230)을 순차적으로 관통하여 회전모터(420)에 체결되어 고정된다.
- [0142] 팁 랙(360)은 180 μ L의 용해용액이 수용된 피펫 팁(30)이 미리 거치되고, 시린지 랙(350)은 200 μ L, 200 μ L 및 140 μ L의 용리용액이 수용된 시린지(20), 70% 에탄올이 함유된 세척용액이 수용된 시린지(20), 유전자 증폭 반응을 위한 증폭 키트가 수용된 시린지(20)가 미리 거치되어 준비될 수 있다.
- [0143] 챔버블록(210)의 상면에 부착되는 필름에는 샘플 카트리지 챔버(211)에 면봉이 삽입되기 위한 구멍이 미리 형성됨으로써, 피펫(340)을 사용하여 용해용액을 주입할 수 있다.
- [0144] 이후, 용해용액이 수용된 피펫 팁(30)이 용액 로딩부(300)에 의해서 피펫(340)에 결합되고, 카트리지(200)의 상부에 배치되어 주입공(221)을 통해서 샘플 카트리지 챔버(211)에 200 μ L 용해용액이 주입된다. (도 16 스텝#1참고)
- [0145] 이후, 사용한 피펫 팁(30)은 용액 로딩부(300)에 의해서 피펫(340)에서 분리되어 웨이스트 컨테이너(370)에 떨어져 보관된다.

- [0146] 여기서, 샘플 카트리지 챔버(211)가 4개이므로, 회전모터(420)에 의해서 카트리지(200)가 90도씩 회전하여 전술된 과정을 반복 진행하며 4개의 샘플 카트리지 챔버(211)에 용해용액을 주입하고, 바이러스 용해를 위해 10분 동안 대기한다.
- [0147] 이후, 회전모터(420)가 60초 동안 5000rpm으로 미세유체 칩(100)을 반시계 방향으로 회전시키면, 용해용액은 미세유체 칩(100)의 샘플챔버(121), 멤브레인 컬럼(124)을 통과하여 여과부재에 RNA가 포획될 수 있다.
- [0148] 그리고, 멤브레인 컬럼(124)을 통과한 용해용액은 이송챔버(125)에 유입되는데, 원심력에 의해서 이송챔버(125)의 일측으로 치우치게 되어서 제2 유동채널(132)을 따라 웨이트 챔버(127)에 유입된다. (도 16 스텝#2 참고)
- [0149] 이후, 카트리지(200)에 부착된 필름을 뚫기 위해서 시린지(20)가 사용되며, 세척용액이 수용된 시린지(20)가 용액 로딩부(300)에 의해서 카트리지(200)의 상부에 배치되어 주입공(221)을 통해서 세척 및 용리 카트리지 챔버(212)에 세척용액이 주입된다. (도 16 스텝#3 참고)
- [0150] 이후, 회전모터(420)가 60초 동안 5000rpm으로 미세유체 칩(100)을 시계 방향으로 회전시키면, 세척용액은 미세유체 칩(100)의 세척 및 용리 챔버(122), 멤브레인 컬럼(124)을 통과하며 여과부재에 포집된 RNA를 세척한 후, 이송챔버(125)에 유입된다.
- [0151] 여기서, 이송챔버(125)에 유입된 세척용액은 원심력에 의해서 이송챔버(125)의 일측으로 치우치게 되어서 제2 유동채널(132)을 따라 웨이트 챔버(127)에 유입될 수 있다. (도 16 스텝#4 참고)
- [0152] 이후, 사용한 시린지(20)는 용액 로딩부(300)에서 분리되어 웨이트 컨테이너(370)에 떨어져 보관될 수 있다.
- [0153] 이후, 전술된 과정을 반복하여 용리용액과 증폭혼합용액이 세척 및 용리 카트리지 챔버(212), 증폭 카트리지 챔버(213)에 주입될 수 있다. (도 16 스텝#5 참고)
- [0154] 이후, 회전모터(420)가 60초 동안 5000rpm으로 미세유체 칩(100)을 시계 방향으로 회전시키면, 용리용액이 세척 및 용리 챔버(122), 멤브레인 컬럼(124)을 통과하고, 여과부재에 포집된 RNA를 함유하여 이송챔버(125)에 수용된다.
- [0155] 그리고, 증폭혼합용액이 멤브레인 컬럼(124)을 통과하여 이송챔버(125)에 수용될 수 있다.
- [0156] 여기서, 이송챔버(125)에 유입되는 증폭혼합용액과 용리용액은 원심력에 의해서 이송챔버(125)의 타측으로 치우치게 되어서 수집챔버(126)로 유입되나, 사이펀 밸브(S)에 의해 유동이 억제되어 반응챔버(129)로 유동하지 않고 수집챔버(126)에 수용된 상태가 유지되어 상호 혼합될 수 있다. (도 16 스텝#6 참고)
- [0157] 이후, 회전모터(420)가 1000rpm으로 미세유체 칩(100)을 시계 방향과 반시계 방향으로 180도만큼 반복하여 회전시키면, 증폭혼합용액과 용리용액이 완전히 혼합되어 혼합물이 생성될 수 있다. (도 16 스텝#7 참고)
- [0158] 이후, 회전모터(420)가 1000rpm으로 미세유체 칩(100)을 반시계 방향으로 회전시키면, 혼합물이 사이펀 밸브(S)를 통과하여 제5 유동채널(135)의 타단에 소분될 수 있다. (도 16 스텝#8,9 참고)
- [0159] 제5 유동채널(135)의 타단은 미세채널로 형성되어 사이펀 밸브와 같이 혼합물의 유속이 억제될 수 있다.
- [0160] 이후, 회전모터(420)가 5000rpm으로 10초 동안 미세유체 칩(100)을 반시계 방향으로 회전시키면, 혼합물의 제5 유동채널(135)의 타단에서 반응챔버(129)로 유입된다. (도 16 스텝#10 참고)
- [0161] 이후, 거치대(480)가 하우징(410)의 내부로 인입되고, 왁스챔버(128)가 80도에서 3분 동안 왁스챔버(128)에 수용된 왁스를 녹이면, 왁스가 제6 유동채널(136)을 통과하여 제5 유동채널(135)의 타단에 유입되어 반응챔버(129)가 밀봉될 수 있다. (도 16 스텝#11 참고)
- [0162] 이후, 반응히터(440)가 64도로 반응챔버(129)를 가열하고, 형광 검출기(460)가 3분 간격으로 반응챔버(129)를 순차적으로 스캔하여 형광 신호를 측정하고, 제어부는 형광 신호 및 형광 신호의 분석값을 디스플레이(470)에 표시할 수 있다.
- [0163] 도 17은 도 1에 도시된 유전자 분석장치를 이용한 4가지 호흡기 바이러스 검출의 임상 샘플 테스트 결과를 나타내는 도이다.
- [0164] 도 17을 참조하면, 전술된 유전자 분석에 대한 성능은 실제 환자로부터 얻은 19개의 임상 샘플을 사용하여 평가되었으며, 4개의 인플루엔자 A 아형 H1N1 샘플, 4개의 인플루엔자 A 아형 H3N2 샘플, 7개의 인플루엔자 B 샘플

및 4개의 SARS-CoV-2 샘플을 테스트했다.

- [0165] 임상 샘플에서 유전자 분석까지의 총 처리 시간은 수동 개입 없이 1시간 30분이었으며, 상대적 정량화는 임계 시간에 의해 평가되었으며, 이는 임계 강도 값이 100인 원시 데이터를 기반으로 계산되었다.
- [0166] 테스트결과는 모든 19개의 임상 샘플에 대한 증폭을 보여 주며, 45 분 전에 형광신호가 증가하고 반응챔버에 비 특이적 신호가 나타나지 않았다.
- [0167] 양성 대조군인 18S rRNA 유전자(도 17의 적색 점)는 모든 테스트에서 20분 전에 형광신호를 증폭하여 나타내었으며, 테스트에서 음성 결과가 없음을 나타냈다.
- [0168] 인플루엔자 아형 H1N1(도 17의 주황색 삼각형) 및 H3N2(도 17의 노란색 사각형)는 각각 평균 임계값 시간이 25.32분 및 21.96분으로 비교적 초기 증폭을 나타냈다.
- [0169] 7개의 인플루엔자 B 샘플(도 17의 회색 다이아몬드)도 임계값 시간이 27.13분인 우수한 증폭 신호를 보여주었고, SARS-CoV-2의 정확한 검출을 보장하기 위해 유사한 증폭 패턴으로 두 개의 개별 유전자(S 유전자 및 orf1ab 유전자)가 동시에 관찰되었으며, S 유전자의 경우 21.52분, orf1ab 유전자의 경우 21.8분의 임계값 시간이 관찰되었다.
- [0170] 대부분의 SARS-CoV-2 신호는 S 유전자의 경우 20분, orf34.6ab 유전자의 경우 41분 후에 검출된 샘플 번호 2를 제외하고 조기에 검출되었고, 후기 증폭은 주로 임상 샘플에서 바이러스의 양이 적기 때문일 수 있다.
- [0171] 이러한 결과는 일반적인 호흡기 바이러스의 신속하고 정확하며 자동적인 검출을 위해 제안된 본 발명의 유전자 분석장치의 높은 잠재력을 보여줄 수 있다.
- [0172] 도 18은 도 1에 도시된 유전자 분석장치를 이용한 인플루엔자 A H1N1, 인플루엔자 A H3N2 및 인플루엔자 B에 대한 LOD 테스트 결과를 나타내는 도이고, 도 19는 도 1에 도시된 유전자 분석장치를 이용한 SARS-CoV-2 orf1ab 및 S 유전자에 대한 LOD 테스트 결과를 나타내는 도이다.
- [0173] 도 18, 도 19를 참조하면, 본 발명의 유전자 분석장치의 민감도를 평가하기 위해 상업적으로 이용 가능한 샘플을 사용하여 LOD(Limit of detection) 테스트를 수행했다.
- [0174] 인플루엔자 A 아형 H1N1, H3N2 및 인플루엔자 B의 상업용 샘플을 한국병원바이러스은행(대한민국)에서 구입하여 10^1 에서 10^4 pfu/mL까지 다양한 농도로 연속 희석하였다.
- [0175] 또한, SARS-CoV-2 샘플을 American Type Culture Collection(USA)에서 가져와 10^1 , 10^2 , 10^3 및 10^4 copies/ μ L로 희석하였다.
- [0176] LOD 테스트는 20 μ L의 희석된 바이러스 샘플을 비인두 면봉에 코팅하여 수행되었으며, 각 테스트는 오차 막대를 생성하기 위해 세 번 수행되었다.
- [0177] 도 18에 도시된 바와 같이, 인플루엔자 A 아형 H1N1, H3N2 및 인플루엔자 B의 모든 샘플은 증폭 임계값 시간이 각각 39.62분, 35분 및 29.35분인 10^1 pfu/mL의 LOD를 보여주었다.
- [0178] 그리고, 도 19에 도시된 바와 같이, SARS-CoV-2의 LOD sample은 orf10ab 유전자(임계 시간 25.24분)와 S 유전자(임계 시간 35.87분) 모두에 대해 35.87 μ L/ μ L로 결정되었다.
- [0179] 연속 희석된 농도에서 증폭 곡선의 불균일성은 생성된 증폭의 길이와 같은 증폭반응의 제어 불가능한 증폭 인자 때문일 수 있다.
- [0180] 각 테스트에서 얻은 LOD 결과는 호흡기 바이러스 진단과 관련된 다른 참고 문헌(Bukasov et al., 2021; Ribeiro 외, 2020; Tarim et al., 2021)과 비교되었으며, 본 발명의 유전자 분석장치가 호흡기 바이러스 진단에 적합하고 우수한 검출 감도를 나타냈음을 알 수 있다.
- [0181] 상기와 같이 도면과 명세서에서 최적의 실시예가 개시되었다. 여기서 특정한 용어들이 사용되었으나, 이는 단지 본 발명을 설명하기 위한 목적에서 사용된 것이지 의미 한정이나 특허청구범위에 기재된 본 발명의 범위를 제한하기 위하여 사용된 것은 아니다. 그러므로, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의해 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

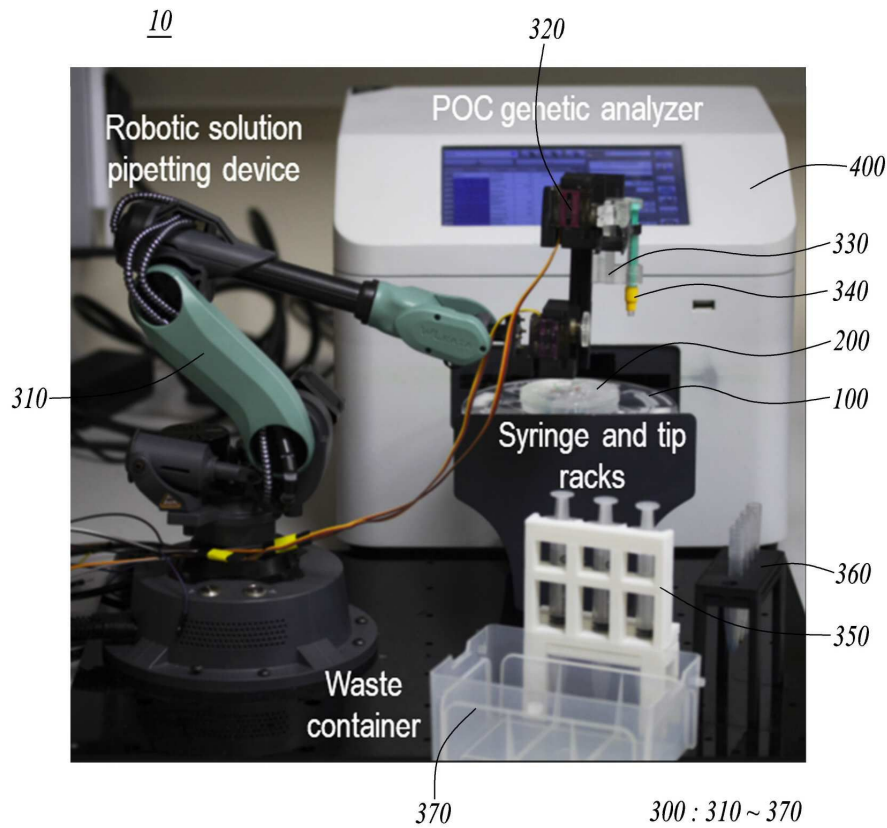
[0184]

10 : 유전자 분석장치 20 : 시린지
 21 : 외통 22 : 손가락 받침대
 23 : 푸쉬버튼 30 : 피펫팁
 100 : 미세유체 칩
 110 : 디스크 111 : 볼트 체결공
 112 : 포트 삽입공 121 : 샘플챔버
 122 : 세척 및 용리챔버 123 : 증폭챔버
 124 : 멤브레인 컬럼 125 : 이송챔버
 126 : 수집챔버 127 : 웨이스트 챔버
 128 : 왁스챔버 129 : 반응챔버
 131 : 제1유동채널 132 : 제2유동채널
 133 : 제3유동채널 134 : 제4유동채널
 135 : 제5유동채널 136 : 제6유동채널
 137 : 제7유동채널 137a : 웨이스트 챔버
 200 : 카트리지 210 : 챔버블록
 211 : 샘플 카트리지 챔버 212 : 세척 및 용리카트리지 챔버
 213 : 증폭 카트리지 챔버 214 : 주입포트
 215 : 증폭 분취채널 216 : 세척 및 용리 유동채널
 217 : 증폭 유동채널 218 : 세척 및 용리 분취채널
 220 : 카트리지 리드 221 : 주입공
 230 : 볼트 체결공
 300 : 유체로딩부 310 : 로봇암
 320 : 승강부 321 : 제1 승강부
 321a : 제1 승강모터 321b : 제1 피니언기어
 321c : 제1 랙바 321d : 제1 안착부
 322 : 제2 승강부 322a : 제2 승강모터
 322b : 제2 피니언기어 322c : 제2 랙바
 322d : 제2안착부 330 : 지지부
 331 : 시린지 지지부 331a : 받침대 결합로드
 331aa : 받침대 삽입홈 331b : 버튼 결합로드
 331ba : 버튼 삽입홈 332 : 피펫 지지부
 332a : 피펫 고정로드 332b : 피펫팁 제거로드

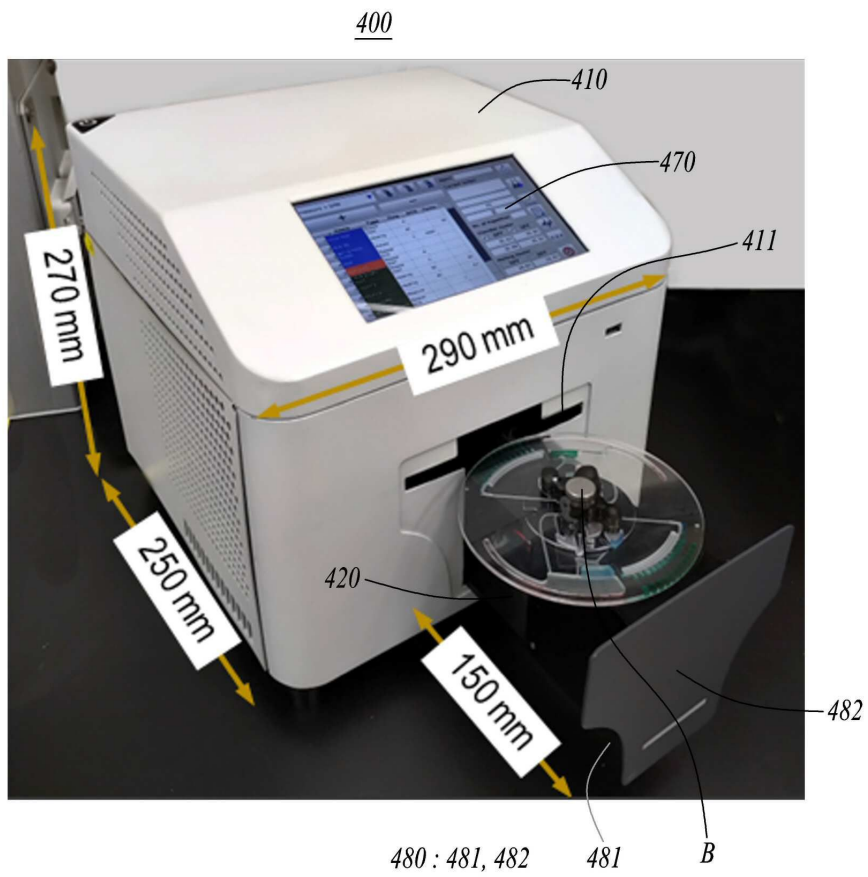
332c : 버튼승강로드 340 : 피펫
 341 : 외통 342 : 푸쉬버튼
 350 : 시린지랙 360 : 팁랙
 370 : 웨이스트 컨테이너
 400 : 유전자 분석부
 410 : 하우징 411 : 거치대 삽입공
 420 : 회전모터 430 : 왁스히터
 440 : 반응히터 450 : 쿨링팬
 460 : 형광 검출기 470 : 디스플레이
 480 : 거치대 481 : 안착 플레이트
 482 : 마감 플레이트
 S : 사이펀 밸브 B : 볼트

도면

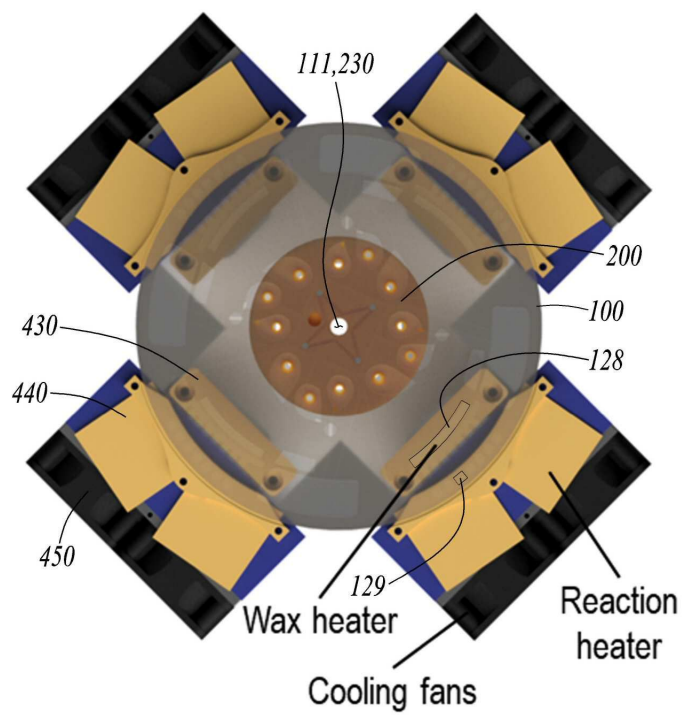
도면1



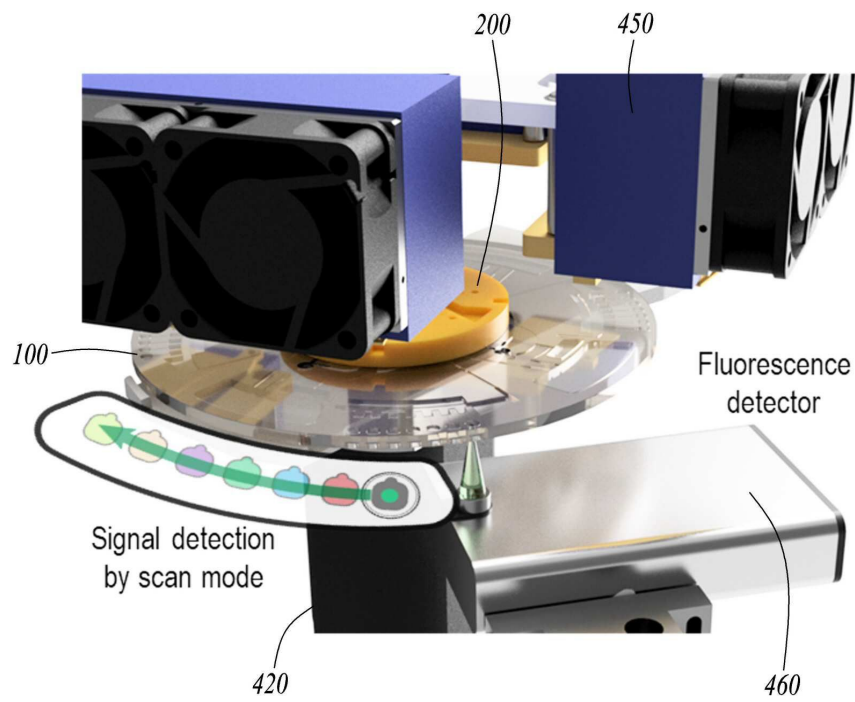
도면2



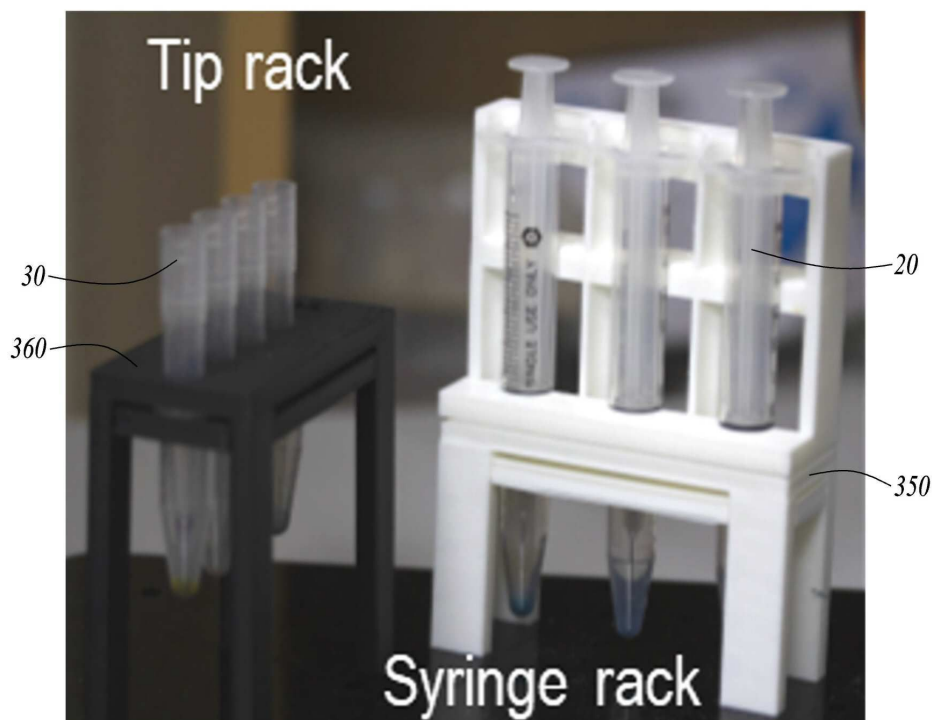
도면3



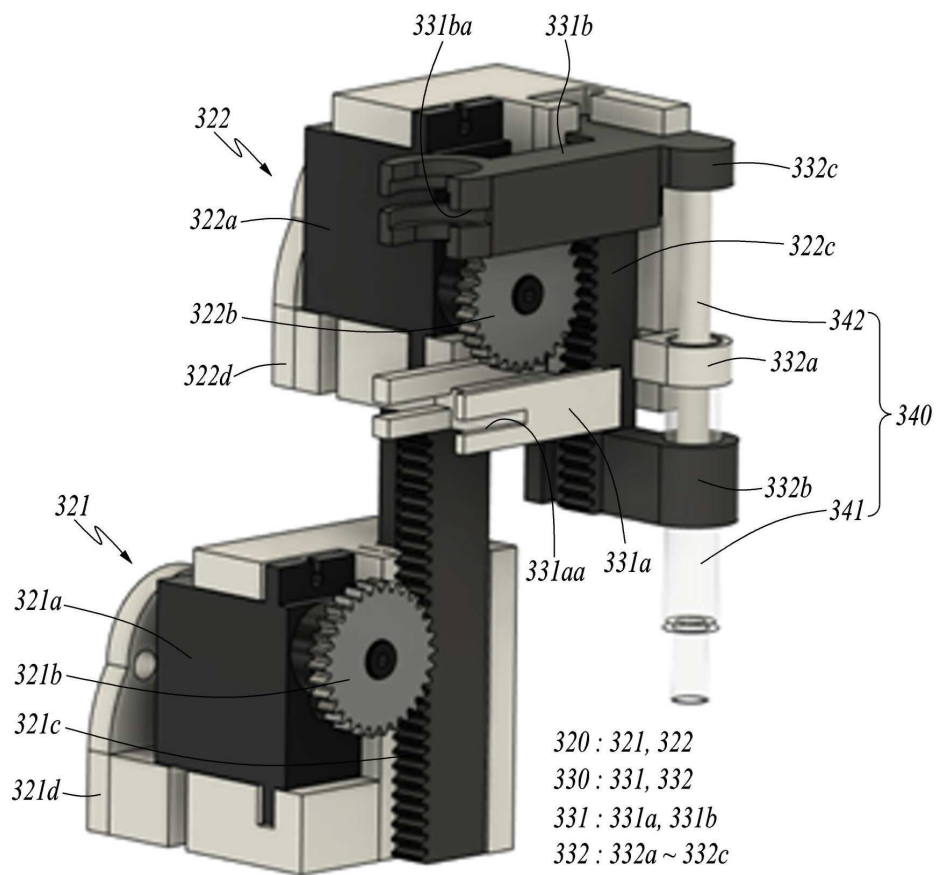
도면4



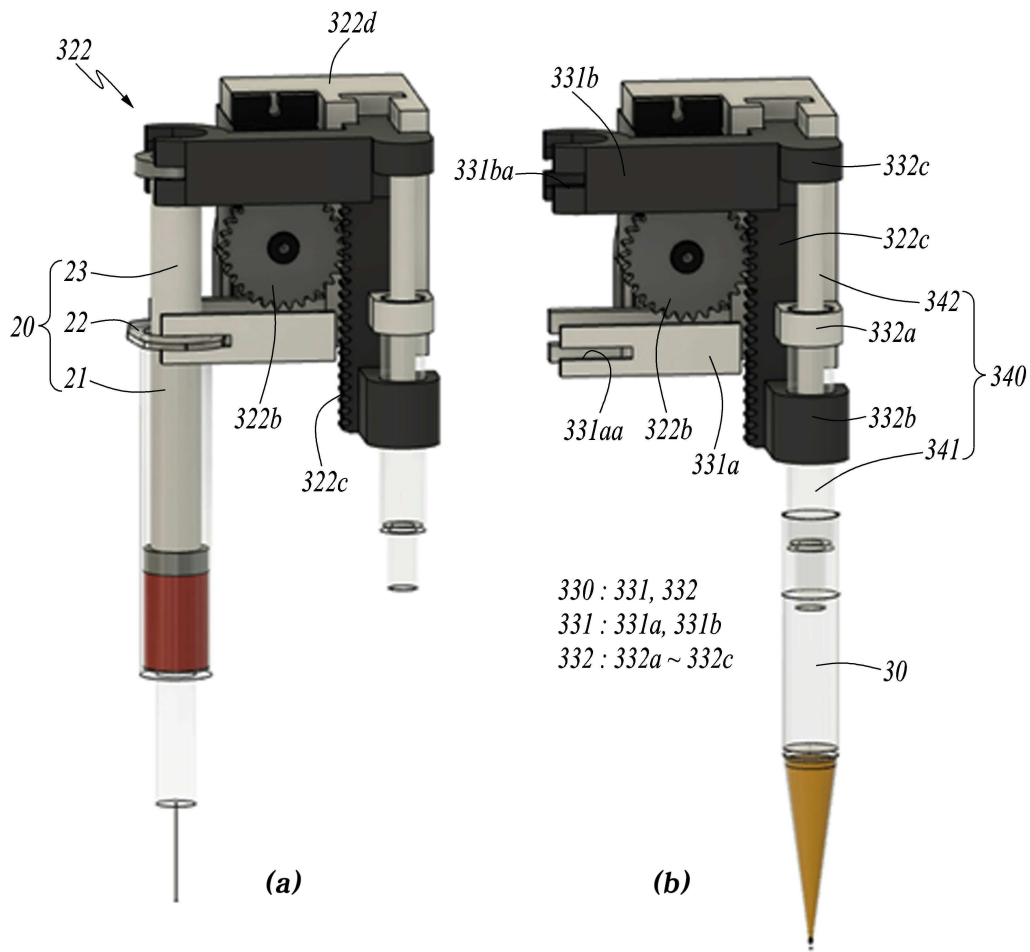
도면5



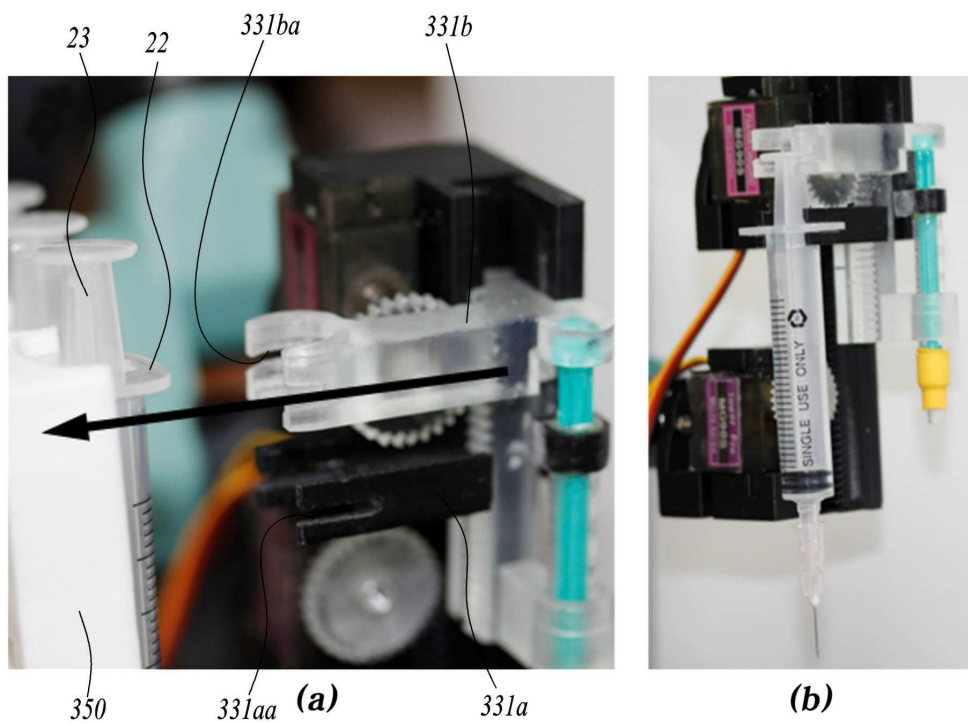
도면6



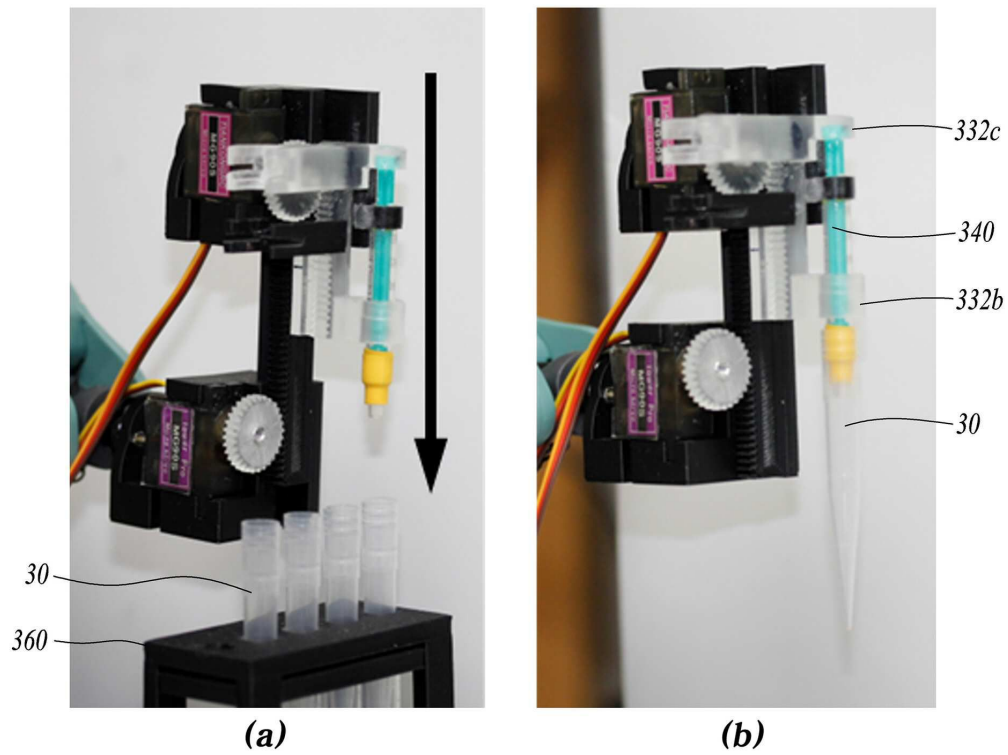
도면7



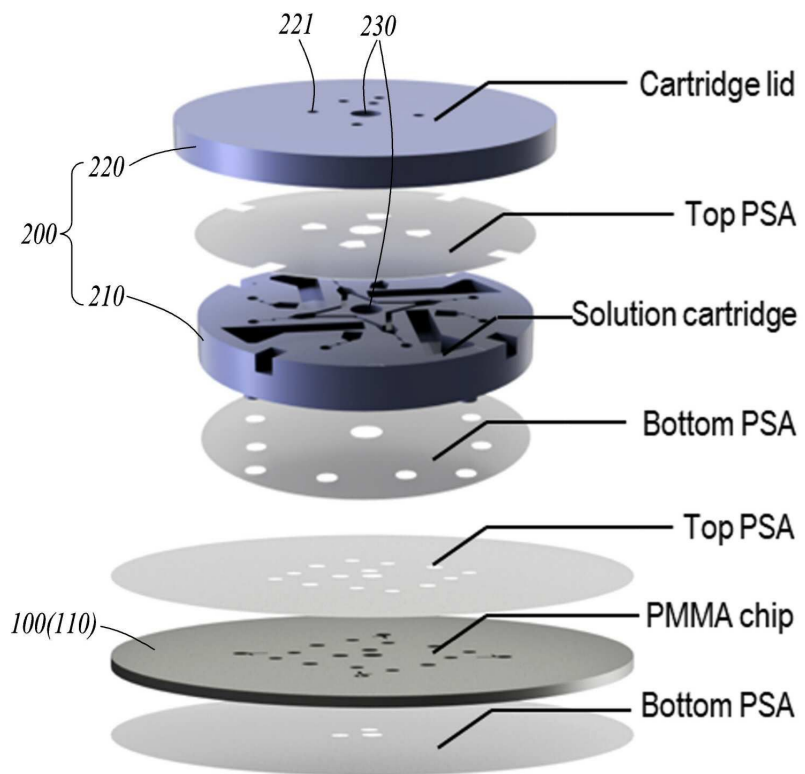
도면8



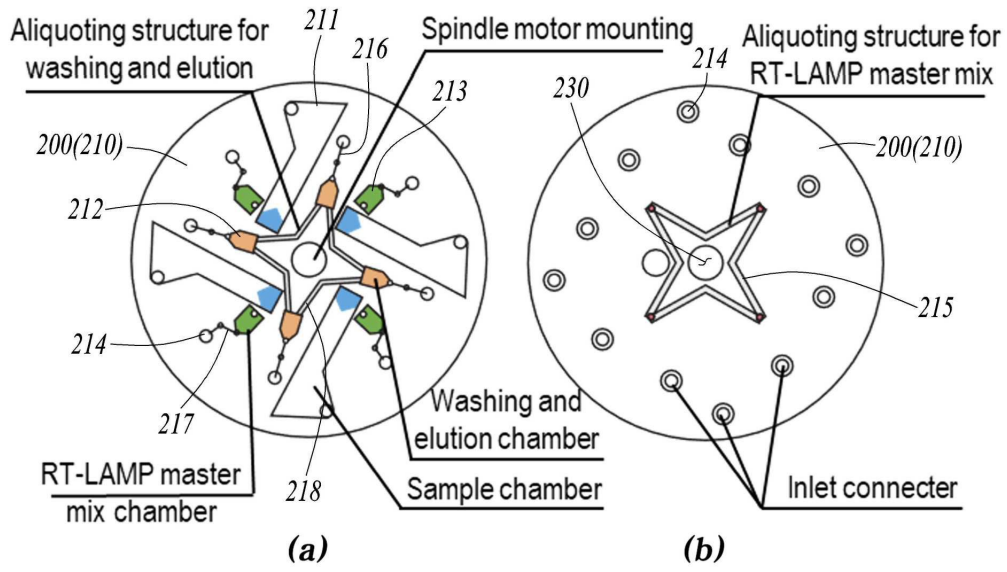
도면9



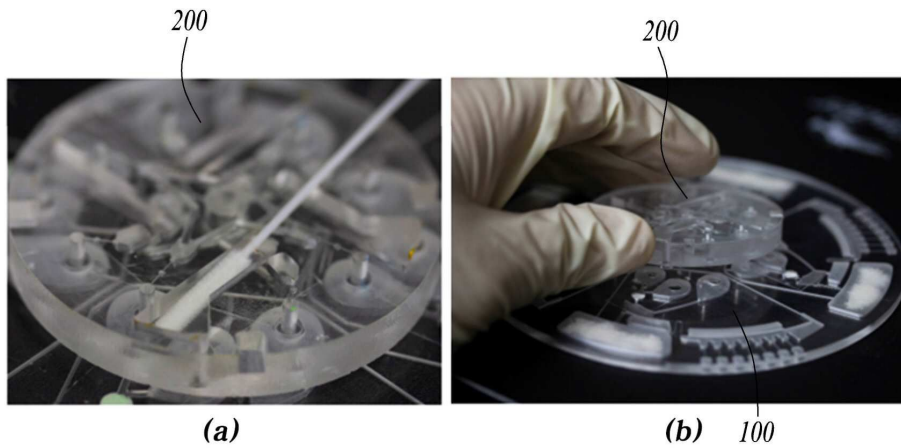
도면10



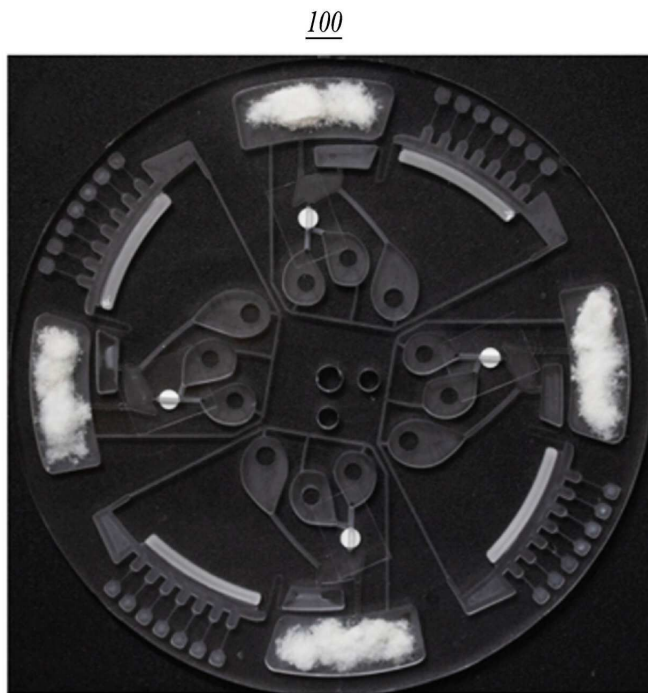
도면11



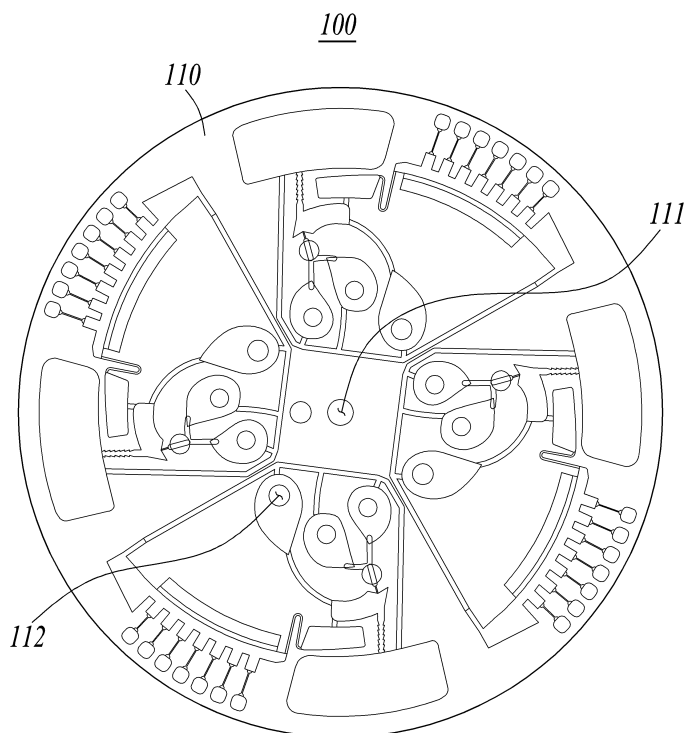
도면12



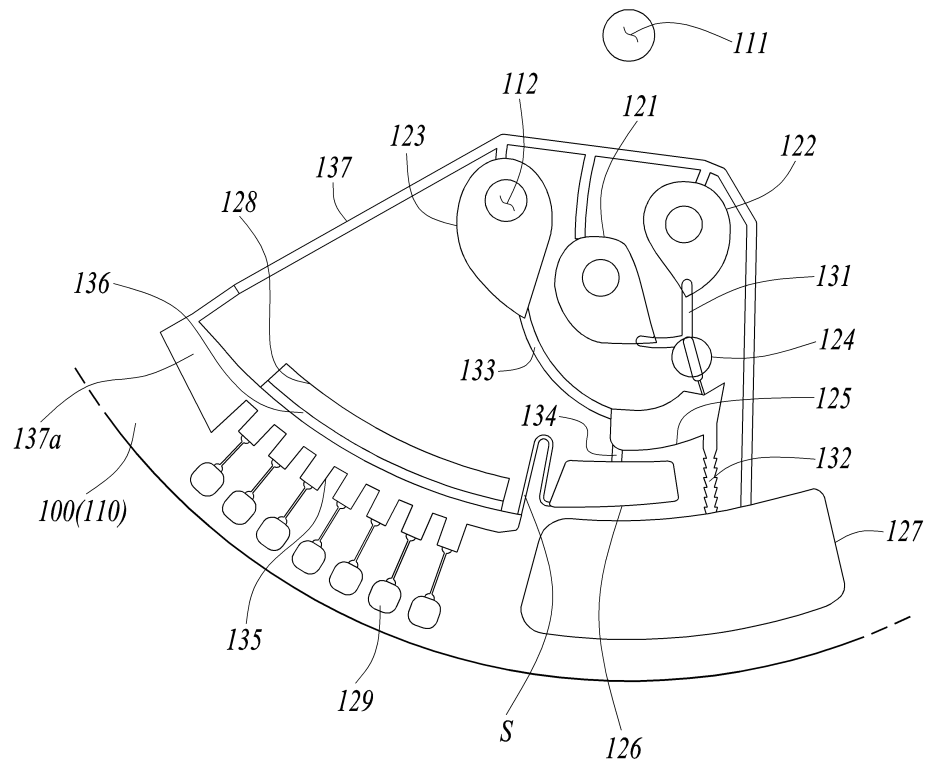
도면13



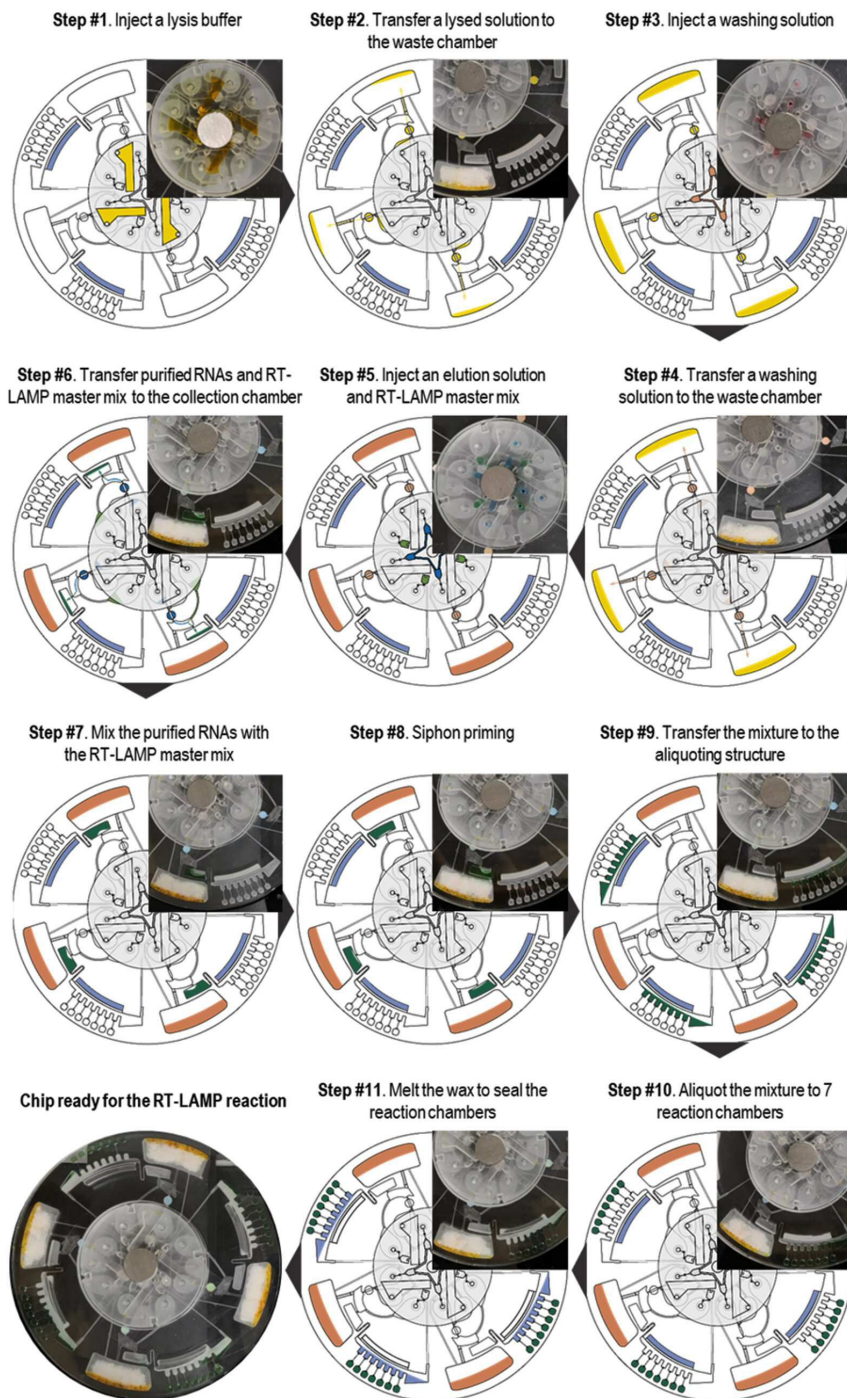
도면14



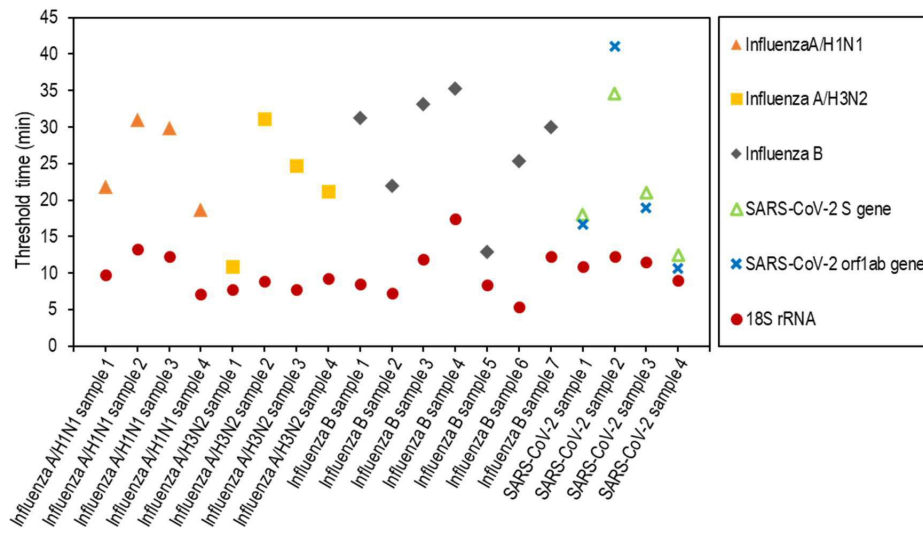
도면 15



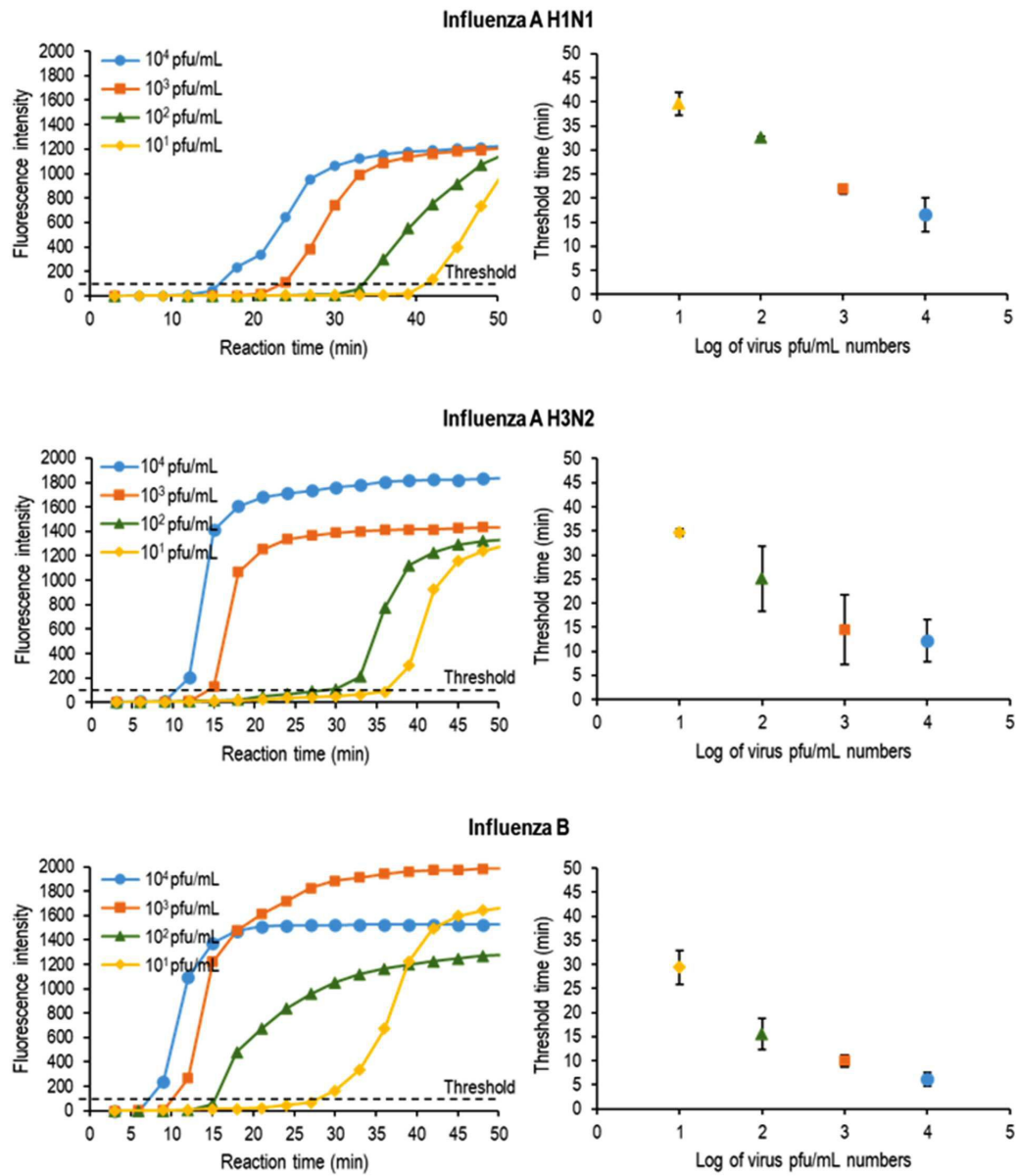
도면16



도면17



도면18



도면19

