



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0145136
(43) 공개일자 2022년10월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

H05B 3/20 (2006.01) B01L 7/00 (2006.01)

H05B 3/14 (2006.01) H05B 3/34 (2006.01)

(52) CPC특허분류

H05B 3/20 (2013.01)

B01L 7/52 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0051845

(22) 출원일자 2021년04월21일

심사청구일자 2022년03월29일

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

정봉근

서울특별시 마포구 백범로 35, 서강대학교 R관 618호

최지욱

서울특별시 마포구 백범로 35, 서강대학교 RA관 405호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

윤대웅

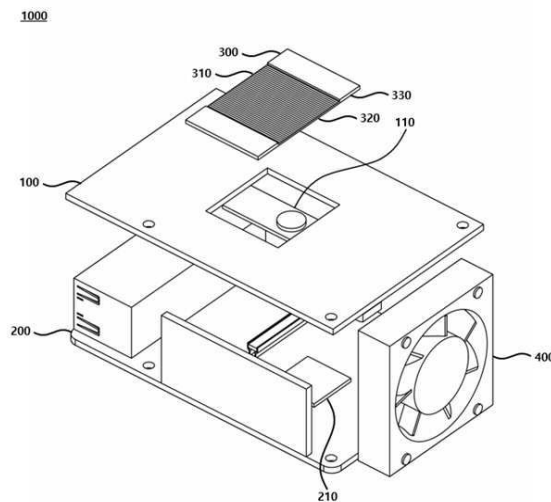
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 탄소 나노 섬유 기반 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치

(57) 요약

본 발명은 탄소 나노 섬유 기반 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 히팅 패드는 높은 히팅 효율을 나타내어 PCR 분석 시간을 단축시키며, 저전력 환경에서도 사용이 가능하여 전력 공급이 어려운 현장에서도 다양한 질병의 신속한 진단에 이용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류

H05B 3/145 (2013.01)
H05B 3/34 (2013.01)
B01L 2200/0663 (2013.01)
B01L 2200/148 (2013.01)
B01L 2300/0887 (2013.01)
B01L 2300/16 (2013.01)
B01L 2300/1805 (2013.01)
B01L 2300/1894 (2013.01)

(72) 발명자

이회욱

경기도 고양시 일산서구 송산로 420-81

김충근

서울특별시 서대문구 연세로5나길 39, 204호

진준

전라북도 전주시 완산구 여울로 161, 110동 504호

전환균

경기도 용인시 수지구 정평로 89, 208동 903호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711110045
과제번호	2019R1A2C2008863
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	다기능성 나노입자 및 3차원 마이크로칩 시스템을 이용한 신경재생 연구
기 여 율	40/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345312114
과제번호	2016R1A6A1A03012845
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학학술연구기반구축(R&D)
연구과제명	뇌질환 약물 평가 기능 나노바이오칩 개발
기 여 율	30/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711128291
과제번호	2017M3A7B4039936
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	나노·소재기술개발(R&D)
연구과제명	전기 나노바이오센서 모듈화 원천 요소기술 및 준양산 모듈칩 개발
기 여 율	30/100
과제수행기관명	나노종합기술원
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

일정 두께 및 크기를 가진 기판;

상기 기판 상에 배치되고, 양 끝단이 상기 기판에 고정되는 탄소 나노 섬유; 및

상기 탄소 나노 섬유 상에 코팅되고, 은 화합물을 포함하는 코팅층;
을 포함하는, 히팅 패드.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 탄소 나노 섬유는 구리 테이프를 통해 상기 기판에 고정되는 것인, 히팅 패드.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 기판은 유리 슬라이드인 것인, 히팅 패드.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 코팅층은 탄산은 (silver carbonate) 용액이 경화된 것인, 히팅 패드.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 히팅 패드는 8 ° C/sec 이상의 가열 속도 (heating rate)를 갖는 것인, 히팅 패드.

청구항 6

일 측에 히팅 패드가 배치되고, 상기 히팅 패드의 온도를 측정하는 온도 센서, 및 상기 히팅 패드의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하는 제1기판; 및

상기 히팅 패드로 인가되는 전류를 제어하고, 상기 제어부로부터 수신되는 온도 정보를 처리하는 프로세서가 일 측에 배치된 제2기판;

을 포함하고

상기 히팅 패드는,

일정 두께 및 크기를 가진 제3기판;

상기 제3기판 상에 배치되고, 양 끝단이 상기 제3기판에 고정되는 탄소 나노 섬유; 및

상기 탄소 나노 섬유 상에 코팅되고, 은화합물을 포함하는 코팅층;

을 포함하는 것인, PCR 장치.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 PCR 장치는 상기 히팅 패드를 냉각하는 쿨링팬을 더 포함하는 것인, PCR 장치.

청구항 8

제6항에 있어서, 상기 탄소 나노 섬유는 구리 테이프를 통해 상기 제3기판에 고정되는 것인, PCR 장치.

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 제3기판은 유리 슬라이드인 것인, PCR 장치.

청구항 10

제6항에 있어서, 상기 코팅층은 탄산은 (silver carbonate) 용액이 경화된 것인, PCR 장치.

청구항 11

다음을 포함하는 히팅 패드의 제조 방법:

기관 상에 탄소 나노 섬유를 양끝단을 고정시켜 탄소 나노 섬유를 배치하는 고정 단계;

상기 탄소 나노 섬유 상에 은화합물을 포함하는 용액을 코팅하는 코팅 단계; 및

상기 용액 및 탄소 나노 섬유를 가열하여 반응시키는 반응 단계.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 용액은 탄산은 (silver carbonate) 용액인 것인, 방법.

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 고정 단계는 탄소 나노 섬유의 양 끝단을 구리 테이프로 고정시켜 탄소 나노 섬유를 배치하는 것인, 방법.

청구항 14

제11항에 있어서, 상기 기관은 두께와 폭이 일정한 유리 기관인 것인, 방법.

청구항 15

제12항에 있어서, 상기 용액의 탄산은 농도는 450 mM 내지 750 mM인 것인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 탄소 나노 섬유 기반 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 은 화합물로 코팅된 탄소 나노 섬유를 포함하는 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 히팅 패드는 전기전도도 및 열전도도가 매우 우수하여 낮은 전력에서도 높은 전류량을 얻어 높은 히팅 효율을 나타내므로, 휴대성이 우수하고 전력 소비가 적어 저전력 PCR 환경에서 PCR을 빠른 시간내에 진행할 수 있다.

배경 기술

[0002] 중합효소 연쇄 반응 (이하 'PCR')은 표적 시료를 간편하고 신속하게 증폭시킬 수 있는 분석 기술로서, 바이러스 또는 세균 감염을 원인으로 하는 질병 진단, 특히 수요가 증가하고 있는 POC (Point of Care) 진단 분야에서 유용하게 활용되고 있다.

[0003] 실시간 PCR (이하 'qPCR')은 PCR의 매 주기마다 증폭 산물을 실시간으로 관찰하는 방법으로, 기존의 PCR 대비 정확도 및 민감도가 뛰어난 점, 결과의 정량화가 용이한 점, 자동화가 가능한 점, 분석 방식이 신속하고 간편한 점 등의 장점이 있다. 최근에 개발된 디지털 PCR (이하 'dPCR')은 표적 시료를 다수의 구획에 나누어 포획한 후 각 구획에서 개별적으로 반응을 시키는 방법으로, 소량의 시료를 대상으로 하고, 각 구획에는 하나의 복제시료가 존재하거나 복제시료가 존재하지 않음을 분석의 전제로 하고 있어, 민감도 및 정확도, 그리고 결과의 정량화 측면에서 qPCR 보다 우수한 것으로 알려져 있다.

[0004] PCR 주기는 변성 (denaturation), 결합 (annealing), 신장 (elongation)의 3단계로 이루어지며, 각각의 단계는 서로 다른 불연속적인 온도 조건을 필요로 한다. 따라서 각각의 단계에서 요구되는 온도 조건에 따라 시료를 신속하게 가열 및 냉각시킬 수 있으며, 현장 진단에 적용이 용이하도록 간단하고 간편한 열 순환 (가열 및 냉각) 시스템이 요구된다.

[0005] 하지만, 기존의 PCR 시스템은 고전력 온도조절기 사용을 필요로 하여 높은 비용이 수반되며, 낮은 휴대성 및 낮

은 가열속도 (승온속도)로 인해 진단속도가 느리고, 기존의 PCR 시스템은 전력소비가 상대적으로 크며 시스템 전체의 부피가 상당히 휴대성이 떨어지는 단점이 존재하였다. 한편, 최근에는 PCR을 통한 질병 진단에 있어서, 현장진단의 수요가 급증하고 있으며, 또한, 이를 위한 휴대용 진단 시스템 개발의 필요성이 대두되고 있다.

[0006] 따라서, 휴대성이 우수한 PCR 장치에 대한 수요가 급증하는 현 상황에서 전기전도도와 열전도도가 매우 우수하여 낮은 전력에서도 높은 전류량을 얻어 높은 히팅 효율을 나타내는 히팅 패드 및 이를 이용하는 PCR 장치에 대한 필요성이 대두되고 있는 상황이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 이에 본 발명자들은 은 화합물로 코팅된 탄소 나노 섬유를 포함하는 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치를 제조하였고, 본 발명에 따른 히팅 패드 및 PCR 장치는 낮은 전력에서도 높은 히팅 효율을 나타내는 것을 확인하였다.

[0008] 이에, 본 발명의 목적은 은 화합물로 코팅된 탄소 나노 섬유를 포함하는 히팅 패드를 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 은 화합물로 코팅된 탄소 나노 섬유를 포함하는 히팅 패드로 구비하는 PCR 장치를 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 은 화합물로 코팅된 탄소 나노 섬유를 포함하는 히팅 패드의 제조 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 탄소 나노 섬유 기반 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 히팅 패드 및 PCR 장치는 저전력 환경에서도 높은 히팅 효율을 나타낸다.

[0012] 이하 본 발명을 더욱 자세히 설명하고자 한다.

[0014] 본 발명의 일 양태는, 일정 두께 및 크기를 가진 기관, 기관 상에 배치되고, 양 끝단이 기관에 고정되는 탄소 나노 섬유, 및 탄소 나노 섬유 상에 코팅되고, 은 화합물을 포함하는 코팅층을 포함하는, 히팅 패드이다.

[0015] 본 발명의 일 구현예에서, 은 화합물은 질산은, 산화은, 아세트산은, 불화은, 은아세틸아세토네이트, 벤조산은, 탄산은, 시트르산은, 은헥사플루오로포스페이트, 락트산은, 아질산은, 펜타플루오로프로피온산은을 포함하는 것일 수 있고, 예를 들어, 은 화합물은 탄산은을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0016] 본 발명에 있어서, 기관 또는 탄소 나노 섬유 상에는 PCR 진행을 위한 시료가 배치될 수 있다.

[0017] 본 명세서 상의 용어 "시료"는 생물학적 샘플, 환경 샘플, 화학 샘플, 약제학적 샘플, 식품 샘플, 농업 샘플 및 가축 샘플로 이리지는 군으로부터 선택되는 하나 이상인 것일 수 있으며, 구체적으로, 전혈 (whole blood), 백혈구, 말초혈액 단핵세포 (peripheral blood mononuclear cells), 혈장, 혈청, 가래 (sputum), 입김 (breath), 소변, 정액, 침 (saliva), 뇌막액 (meningeal fluid), 양수 (amniotic fluid), 선액 (glandular fluid), 림프액 (lymph fluid), 유두 흡인물 (nipple aspirate), 기관지 흡인물 (bronchial aspirate), 활액 (synovial fluid), 관절 흡인물 (joint aspirate), 세포, 세포 추출물, 대변 (stool), 조직 추출물, 조직 생검, 및 뇌척수액으로부터 선택되는 하나 이상인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0018] 본 발명에 있어서, 시료는 프라이머 또는 프로브를 포함하는 것일 수 있다.

[0019] 본 명세서상의 용어 "프라이머"는 짧은 자유 3'말단 수산화기 (free 3' hydroxyl group)를 가지는 핵산서열로 상보적인 템플레이트 (template)와 염기쌍(base pair)을 형성할 수 있고 템플레이트 가닥 복사를 위한 시작 지점으로 기능을 하는 단일-가닥의 올리고뉴클레오타이드를 의미한다. 프라이머는 적절한 완충용액 및 온도에서 중합반응 (즉, DNA 폴리머레이즈 또는 역전사효소)을 위한 시약 및 상이한 4가지 뉴클레오타이드 트리포스페이트의 존재하에서 DNA 합성이 개시될 수 있다.

[0020] 본 명세서상의 용어 "프로브 (probe)"란 유전자 또는 mRNA와 특이적 결합을 이룰 수 있는 짧은 수 염기 내지 길게는 수백 염기에 해당하는 RNA 또는 DNA 등의 핵산 단편을 의미하며, 올리고뉴클레오타이드

(oligonucleotide) 프로브, 단쇄 DNA (single stranded DNA) 프로브, 이중쇄 DNA (double stranded DNA) 프로브, RNA 프로브 등의 형태로 제작될 수 있고, 보다 용이한 검출을 위해 라벨링 될 수 있다.

- [0021] 본 발명의 일 구현예에서, 각 프로브는 일 말단에 형광단 (fluorescence)이 표지되고, 다른 일 말단에 소광체 (fluorescence)가 표지될 수 있다.
- [0022] 본 명세서상의 용어 "형광단"은 특정 파장의 빛을 흡수하여 다른 파장의 빛을 방출하는 형광화합물을 의미하고, "소광체"는 형광단의 여기상태에 작용하여 여기에너지를 제거하고 발광을 저해하는 분자를 의미한다.
- [0023] 본 발명의 일 구현예에서, 형광단은 2-클로로-7-페닐-1,4-디클로로-6-카르복시플루오레세인 (2-chloro-7-phenyl-1,4-dichloro-6-carboxyfluorescein; VIC), 6-카르복시플루오레세인 (6-carboxyfluorescein; FAM), ABY, JUN, 플루오레세인 (fluorescein), 헥사클로로-6-카르복시플루오레세인 (hexachloro-6-carboxyfluorescein; HEX), 테트라클로로-6-카르복시플루오레세인 (tetrachloro-6-carboxyfluorescein; TET), 2,7-디메톡시-4,5-디클로로-6-카르복시플루오레세인 (2,7-dimethoxy-4,5-dichloro-6-carboxyfluorescein; JOE), 5-((2-아미노에틸)아미노)나프탈렌-1-술폰산 (5-((2-aminoethyl)amino)naphthalene-1-sulfonic acid), 쿠마린 (coumarin) 및 쿠마린 유도체, 시아닌-5 (Cyanine-5; Cy5), 루시퍼 옐로우 (lucifer yellow), 텍사스 레드 (texas red), 테트라메틸로다민 (tetramethylrhodamine; TAMRA), 야키마 옐로우 (Yakima Yellow; YG), 및 칼 플루오르 레드 610 (Cal Fluor Red 610; CFR)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것일 수 있다.
- [0024] 본 발명의 일 구현예에서, 탄소 나노 섬유는 구리 테이프를 통해 기관에 고정되는 것일 수 있다. 탄소 나노 섬유가 구리 테이프를 통해 기관에 고정되는 경우, 고정된 탄소 나노 섬유 전면에 균일한 전압을 인가하는 것이 보다 용이할 수 있고, 이에 따라, 히팅 패드의 전면에 균일한 온도 분포도를 얻을 수 있는 이점이 존재한다.
- [0025] 본 발명의 일 구현예에서, 기관은 유리 슬라이드인 것일 수 있다.
- [0026] 본 발명의 일 구현예에서, 코팅층은 은 화합물 용액이 경화된 것일 수 있고, 은 화합물 용액은 질산은, 산화은, 아세트산은, 불화은, 은아세틸아세토네이트, 벤조산은, 탄산은, 시트르산은, 은헥사플루오로포스페이트, 락트산은, 아질산은, 펜타플루오로프로피온산은 용액인 것일 수 있으며, 예를 들어, 코팅층은 탄산은 용액이 경화된 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0027] 탄산은은 코팅층내에 포함되어 히팅 패드의 면저항을 감소시킬 수 있다. 이때, 탄산은은 히팅 패드의 저항을 낮추고 가열 속도를 높이기 위한 적당한 농도로 코팅층에 포함될 수 있으며, 예를 들어, 탄산은은 150 mM 이상, 200 mM 이상, 250 mM 이상, 250 mM 이상, 300 mM 이상, 350 mM 이상, 400 mM 이상, 450 mM 이상, 500 mM 이상, 550 mM 이상, 600 mM 이상, 650 mM 이상, 700 mM 이상, 750 mM 이상 또는 450 mM 내지 750 mM의 농도로 코팅층에 포함될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0028] 본 명세서상의 용어 "탄소 나노 섬유 (Carbon nanofiber)"는 직경이 수 내지 수십 nm이며, 길이가 수백 μm 에서 수 mm인 물질로서, 우수한 열적, 전기적, 물리적 성질과 높은 종횡비 때문에 다양한 분야에서 연구가 진행되어 왔다. 이러한 탄소나노튜브의 고유한 특성은 탄소의 sp^2 결합에서 기인하며, 철보다 강하고, 알루미늄보다 가벼우며, 금속에 준하는 전기전도성을 나타낸다.
- [0029] 탄소 나노 섬유는 탄소원을 포함하는 반응가스를 촉매 또는 촉매 전구체 및 이송 가스와 함께 가열로가 구비된 반응관에 주입하여 제작될 수 있고, 이때, 탄소원은 메탄, 에틸렌, 아세틸렌, 메틸아세틸렌, 비닐아세틸렌, 에탄올, 메탄올, 프로판올, 아세톤, 자일렌, 클로로포름, 에틸아세트산, 디에틸에테르, 폴리에틸렌글리콜, 에틸포르메이트, 메시틸렌, 테트라하이드로퓨란 (THF), 디메틸포름아마이드 (DMF), 디클로로메탄, 헥산, 벤젠, 사염화탄소 및 펜탄으로 구성된 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0030] 본 발명의 일 구현예에서, 히팅 패드는 8°C/sec 이상의 가열 속도 (heating rate)를 갖는 것일 수 있다.
- [0031] 본 발명에 따른 히팅 패드는 소형화 시에도 PCR 반응의 높은 효율을 위해 높은 가열 속도를 갖는 것일 수 있으며, 본 발명의 발명자들은 코팅층에 탄산은의 농도가 750 mM로 포함될 때, 3.0V의 인가전압에서 최대 8°C/sec 의 높은 히팅 효율을 얻을 수 있음을 확인하였다 (도 6 참조)
- [0032] 본 발명의 다른 양태는, 일 측에 히팅 패드가 배치되고, 히팅 패드의 온도를 측정하는 온도 센서, 및 히팅 패드의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하는 제1기관, 및 히팅 패드로 인가되는 전류를 제어하고, 제어부로부터 수신되는 온도 정보를 처리하는 프로세서가 일 측에 배치된 제2기관을 포함하고,
- [0033] 히팅 패드는,

- [0034] 일정 두께 및 크기를 가진 제3기관, 제3기관 상에 배치되고, 양 끝단이 제3기관에 고정되는 탄소 나노 섬유, 및 탄소 나노 섬유 상에 코팅되고, 은화합물을 포함하는 코팅층을 포함하는 것인, PCR 장치이다.
- [0035] 본 발명의 일 구현예에서, PCR 장치는 히팅 패드를 냉각하는 쿨링팬을 더 포함하는 것일 수 있다.
- [0036] 본 발명의 일 구현예에서, 탄소 나노 섬유는 구리 테이프를 통해 제3기관에 고정되는 것일 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일 구현예에서, 제3기관은 유리 슬라이드인 것일 수 있다.
- [0038] 본 발명의 일 구현예에서, 코팅층은 탄산은 (silver carbonate) 용액이 경화된 것일 수 있다.
- [0039] 본 발명의 일 구현예에서, 온도 센서는 비 접촉 온도 센서인 것일 수 있고, 온도 센서는 측정된 히팅 패드의 온도 정보를 프로세서로 송신할 수 있다.
- [0040] 본 발명에 있어서, 제어부는 MOSFET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor)인 것일 수 있다.
- [0041] 본 발명에 있어서, 제어부는 히팅 패드에 인가되는 전압을 PWM (Pulse Width Modulation) 방식으로 제어할 수 있으며 동시에 쿨링팬을 제어하여 히팅 패드 및 제1기관 및 제2기관의 온도를 낮출 수 있다.
- [0042] 본 발명의 일 구현예에서, 제2기관은 라즈베리파이 (Raspberry Pi)인 것일 수 있다.
- [0043] 본 발명의 또 다른 양태는, 다음을 포함하는 히팅 패드의 제조 방법이다:
- [0044] 기관 상에 탄소 나노 섬유의 양끝단을 고정시켜 탄소 나노 섬유를 배치하는 고정 단계;
- [0045] 탄소 나노 섬유 상에 은화합물을 포함하는 용액을 코팅하는 코팅 단계; 및
- [0046] 용액 및 탄소 나노 섬유를 가열하여 반응시키는 반응 단계.
- [0047] 본 발명의 일 구현예에서, 용액은 은화합물을 포함하는 것일 수 있고, 은 화합물은 질산은, 산화은, 아세트산은, 불화은, 은아세틸아세토네이트, 벤조산은, 탄산은, 시트르산은, 은헥사플루오로포스페이트, 락트산은, 아질산은, 펜타플루오로프로피온산은을 포함하는 것일 수 있고, 예를 들어, 은 화합물은 탄산은을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0048] 본 발명에 있어서 탄산은 용액은 분산용매를 포함할 수 있으며, 분산용매는 탄소 나노 섬유를 관능기화 시킬 수 있는 것이라면 특별히 한정되지는 않으나 구체적인 예로는 물, 메탄올, 에탄올, 이소프로필 알코올, 프로필 알코올, 부탄올, 펜탄올, 헥산올, 헵탄올 및 그 이성질체 등의 알코올류; 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 에틸렌 글리콜 모노에틸 에테르, 다이에틸렌 글리콜모노에틸 에테르, 에틸렌 글리콜 다이에틸 에테르, 다이에틸렌 글리콜 다이에틸 에테르, 에틸렌 글리콜 모노부틸 에테르, 다이에틸렌 글리콜 모노부틸 에테르, 다이에틸렌 글리콜 디부틸 에테르, 트리에틸렌 글리콜 다이메틸 에테르, 테트라에틸렌 글리콜 다이메틸 에테르, 프로필렌 글리콜 모노메틸 에테르 및 그 이성질체 등의 에테르류, 아세톤, 메틸에틸케톤, 에틸 이소부틸 케톤, 디메틸 케톤 등의 케톤류; 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 아밀 아세테이트, 메틸 락테이트, 에틸 락테이트, 부틸 락테이트, 3-메톡시부틸 아세테이트, 3-메틸-3-메톡시-1-부틸 아세테이트, 에틸렌 글리콜 모노아세테이트, 에틸렌 글리콜 다이아세테이트, 에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르 아세테이트, 에틸렌 글리콜 모노에틸 에테르 아세테이트, 다이에틸렌 글리콜 모노아세테이트, 다이에틸렌 글리콜 다이아세테이트, 다이에틸렌 글리콜 모노부틸 에테르 아세테이트, 프로필렌 글리콜 모노아세테이트, 프로필렌 글리콜 다이아세테이트, 프로필렌 글리콜 모노메틸 에테르 아세테이트, 프로필렌 글리콜 모노에틸 에테르 아세테이트 등의 에스테르류를 포함할 수 있다.
- [0049] 본 발명에 있어서 탄산은 용액은 메탄올, 2-아미노-2-메틸-1-프로판올과 탄산은을 교반하여 제조된 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0050] 본 발명에 있어서, 반응 단계는 90 ℃ 이상, 95 ℃ 이상, 100 ℃ 이상, 105 ℃ 이상, 110℃ 이상, 115 ℃ 이상, 120 ℃ 이상, 125 ℃ 이상 또는 130 ℃ 이상의 온도로 용액 및 탄소 나노 섬유를 가열하여 반응시키는 것일 수 있고, 예를 들어, 130 ℃ 이상의 온도로 용액 및 탄소 나노 섬유를 가열하여 반응시키는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0051] 본 발명에 있어서, 반응 단계는 20 분, 25 분, 30 분, 35 분, 40 분, 45 분, 50 분, 55 분 또는 60 분 이상 용액 및 탄소 나노 섬유를 가열하여 반응시키는 것일 수 있고, 예를 들어, 60 분 이상 용액 및 탄소 나노 섬유를 가열하여 반응시키는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0052] 본 발명의 일 구현예에서, 고정 단계는 탄소 나노 섬유류의 양 끝단을 구리 테이프로 고정시켜 탄소 나노 섬유류를 배치하는 것일 수 있다.

[0053] 본 발명의 일 구현예에서, 기관은 두께와 폭이 일정한 유리 기관인 것일 수 있다.

[0054] 본 발명의 일 구현예에서, 용액의 탄산은 농도는 150 mM 이상, 200 mM 이상, 250 mM 이상, 250 mM 이상, 300 mM 이상, 350 mM 이상, 400 mM 이상, 450 mM 이상, 500 mM 이상, 550 mM 이상, 600 mM 이상, 650 mM 이상, 700 mM 이상, 750 mM 이상일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

발명의 효과

[0055] 본 발명은 탄소 나노 섬유 기반 히팅 패드 및 이를 포함하는 PCR 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 히팅 패드는 높은 히팅 효율을 나타내어 PCR 분석 시간을 단축시키며, 저전력 환경에서도 사용이 가능하여 전력 공급이 어려운 현장에서도 다양한 질병의 신속한 진단에 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0056] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치의 분해도이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치의 사시도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 히팅 패드의 사진이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 히팅 패드에서 탄산은 (silver carbonate) 농도에 따른 저항을 측정한 결과를 나타낸 그래프이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 히팅 패드에서 탄산은 농도에 따른 히팅 패드의 전류-전압을 나타낸 그래프이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 히팅 패드에서 탄산은 농도에 따른 히팅 패드의 가열 속도 (heating rate)를 나타낸 그래프이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 히팅 패드에서 인가 전압에 따른 히팅 패드의 온도 상승률을 나타낸 그래프이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 히팅 패드를 활용한 DNA 증폭과정의 온도를 나타낸 그래프이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치의 ramping rate를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0057] 상술한 목적, 특징 및 장점은 첨부된 도면을 참조하여 후술되어 있는 상세한 설명을 통하여 보다 명확해질 것이며, 그에 따라 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명의 기술적 사상을 용이하게 실시할 수 있을 것이다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서 본 발명과 관련된 공지기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에 그 상세한 설명을 생략하기로 한다.

[0058] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함(comprising 또는 including)"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 명세서에 기재된 "...부"의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다. 나아가, "일(a 또는 an)", "하나(one)", 및 유사 관련어는 본 발명을 기술하는 문맥에 있어서 본 명세서에 달리 지시되거나 문맥에 의해 분명하게 반박되지 않는 한, 단수 및 복수 모두를 포함하는 의미로 사용될 수 있다.

[0059] 또한, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다거나 "접속되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해 되어야 할 것이다. 반면에, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 중간에 다른 구성요소가 존재하지 않는 것으로 이해되어야 할 것이다. 구성요소들 간의 관계를 설명하는 다른 표현들, 즉 "~사이에"와 "바로 ~사이에" 또는 "~에 이웃하는"과 "~에 직접 이웃하는" 등도 마찬가지로 해석되어야 한다.

- [0061] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치의 분해도이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치의 사시도이다.
- [0062] 도 1 내지 도 2를 참조하면, 일 실시예에 따른 PCR 장치 (1000)는 제1기관 (100), 제2기관 (200) 및 히팅 패드 (300)를 포함할 수 있다.
- [0063] 제1기관 (100)의 일측에는 히팅 패드 (300)가 배치될 수 있고, 히팅 패드 (300) 상에는 PCR 반응의 대상이 되는 시료가 배치되고 히팅 패드 (300)에 의해 시료가 주기적으로 가열되면서 PCR 과정이 수행될 수 있다.
- [0064] 그리고, 제1기관 (100)의 타측에는 히팅 패드의 온도를 측정하는 온도 센서 (110)가 배치될 수 있다.
- [0065] 온도 센서 (110)는 비 접촉 온도 센서일 수 있으며, 제1기관 (100)의 일 측에 배치된 히팅 패드 (300)의 온도를 측정하기 위해 제1기관 (100)의 타측에 배치되면서 히팅 패드 (300)의 온도를 접촉하지 않고 측정할 수 있다.
- [0066] 제1기관 (100)에는 히팅 패드 (300)의 온도 변화를 산출하는 제어부 (미도시)가 포함될 수 있다.
- [0067] 제어부는 온도 센서 (110)로부터 히팅 패드 (300)의 온도 변화 정보를 수신 받을 수 있고, 수신 받은 온도 정보로부터 히팅 패드 (300)의 온도 변화를 산출할 수 있다. 또한, 제어부는 산출된 히팅 패드 (300)의 온도 변화 정보를 제2기관 (200)의 프로세서 (210)로 송신할 수 있다.
- [0068] 한편, 제어부는 MOSFET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor)를 포함할 수 있다.
- [0069] 제2기관 (200)은 프로세서 (210)를 포함할 수 있다.
- [0070] 프로세서 (210)는 히팅 패드 (300)로 인가되는 전류를 제어할 수 있고, 이에 따라, 프로세서 (210)는 히팅 패드 (300)로 인가되는 전류를 증가시켜 PCR 반응의 사이클에 맞게 히팅 패드 (300)의 온도를 상승시킬 수 있고, 또는, 히팅 패드 (300)로 인가되는 전류를 차단시켜 히팅 패드 (300)의 온도가 낮아지도록 제어할 수 있다.
- [0071] 프로세서 (210)는 제어부로부터 수신되는 온도 정보를 처리할 수 있고, 이에 따라, PCR을 위해 미리 설정된 온도 프로파일에 따라 히팅 패드 (300)의 온도를 실시간으로 피드백 제어하여, 미리 설정된 온도 프로파일에 따른 온도에 히팅 패드 (300)의 온도가 근사하도록 제어할 수 있다.
- [0072] PCR은 변성 (Denaturation), 결합 (Annealing), 신장 (Elongation)의 3단계가 하나의 사이클로 구성되고, 각각의 단계는 서로 다른 온도 조건을 필요로 한다. 따라서, 미리 설정된 온도 프로파일은 PCR의 3단계 (변성-결합-신장)에 따른 것일 수 있으며, 예를 들어, 온도 프로파일은 변성 단계는 95 ℃ 결합 단계는 56 ℃ 그리고 신장 단계는 72 ℃가 되도록 설정될 수 있다.
- [0073] 제2기관 (200)은 라즈베리파이 (Raspberry Pi)인 것일 수 있다.
- [0074] 히팅 패드 (300)는 일정 두께 및 크기를 가진 제3기관 (310), 제3기관 상에 배치되고 양 끝단이 제3기관에 고정되는 탄소 나노 섬유 (320) 및 탄소 나노 섬유 (320)상에 코팅되고 은 화합물을 포함하는 코팅층을 포함할 수 있다.
- [0075] 탄소 나노 섬유 (320)는 전도성 접착제 또는 전도성 테이프를 통해 제3기관 (310) 상에 양 끝단이 고정될 수 있으며, 예를 들어, 탄소 나노 섬유 (320)는 구리 테이프 (330)를 통해 제3기관 (310) 상에 섬유의 양 끝단이 고정될 수 있다.
- [0076] 제3기관 (310)의 소재는 탄소 나노 섬유 (320)가 단단히 고정되도록 지지할 수 있는 소재면 제한없이 사용될 수 있으나, 예를 들어, 제3기관 (320)은 유리 슬라이드일 수 있다.
- [0077] 탄소 나노 섬유 (320)상에는 은 화합물을 포함하는 용액이 코팅될 수 있다. 은 화합물은 질산은, 산화은, 아세트산은, 불화은, 은아세틸아세토네이트, 벤조산은, 탄산은, 시트르산은, 은헥사플루오로포스페이트, 락트산은, 아질산은, 펜타플루오로프로피온산은을 포함하는 것일 수 있고, 예를 들어, 은 화합물은 탄산은을 포함하는 것일 수 있다.
- [0078] 이때, 은화합물을 포함하는 용액은 탄산은을 탄산은은 150 mM 이상, 200 mM 이상, 250 mM 이상, 250 mM 이상, 300 mM 이상, 350 mM 이상, 400 mM 이상, 450 mM 이상, 500 mM 이상, 550 mM 이상, 600 mM 이상, 650 mM 이상, 700 mM 이상, 750 mM 이상 또는 450 mM 내지 750 mM 농도로 포함할 수 있다. 은 화합물이 코팅층에 450 mM 이상의 농도로 포함되는 경우, 히팅 패드 (300)의 면 저항을 낮춰 가열 속도가 상승될 수 있으며, 적은 전압에서

도 히팅 패드 (300)에 높은 전류가 흐를 수 있으며, 이에 따라, 히팅 패드 (300)의 온도 상승률이 증가될 수 있다.

[0079] 코팅층은 은 화합물을 포함하는 용액이 제3기관 (310) 상에 배치된 탄소 나노 섬유 (320)에 우선적으로 코팅되고, 용액이 일정시간 동안 가열되면서 탄소 나노 섬유와 반응이 일어나면서 형성될 수 있다. 예를 들어, 코팅층은 메탄올 45 mL에 2-아미노-2-메틸-1-프로판올 (2-amino-2-methyl-1-propanol) 24.4g와 탄산은 (silver-carbonate) 9.12 g 넣고, 교반기를 이용하여 약 30분 동안 섞어준 후, 교반이 완료된 탄산은 용액을 고정된 탄소 나노 섬유 위에 코팅한 후, 오븐에 넣어 130 ° C에서 1시간 동안 반응시키고, 반응이 완료된 히팅 패드를 에탄올로 세척하여 상온에 보관함으로써 형성될 수 있다.

[0080] 일 실시예에 따른 PCR 장치는 쿨링팬 (400)을 더 포함할 수 있다.

[0081] 쿨링팬 (400)은 제1기관 (100)과 제2기관 (200)의 일측에 배치될 수 있고, 쿨링팬 (400)은 미리 설정된 온도 프로파일에 따라 저온의 공기를 히팅 패드 (300) 상에 배치된 시료, 제1기관 (100) 및 제2기관 (200)을 향해 가이드하여 시료 등을 냉각시킬 수 있고, PCR 시스템 (1000)에 쿨링팬 (400)이 구비됨으로써 열 순환 속도가 향상되고, 시스템 전체의 전력소모를 줄일 수 있다.

[0083] 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐이며, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의하여 한정되는 것은 아니다.

[0085] **제조예: 은-탄소나노섬유 기반 히팅 패드를 구비한 PCR 장치의 제조**

[0086] 메탄올 45 mL에 2-아미노-2-메틸-1-프로판올 24.4 g와 탄산은 9.12 g 넣고, 교반기를 이용하여 약 30분 동안 섞어주었다. 이때, 탄산은의 농도가 각각 150 mM, 300 mM, 450 mM, 600 mM, 750 mM이 되도록 각각의 용액을 제조하였다.

[0087] 일정한 크기와 두께를 가진 유리 슬라이드 위에 탄소 나노 섬유를 배열하여 양 끝단을 구리 테이프로 고정하였다. 교반이 완료된 탄산은 용액을 고정된 탄소 나노 섬유 위에 코팅한 후, 오븐에 넣어 130 ° C에서 1시간 동안 반응시키고, 반응이 완료된 히팅 패드를 에탄올로 세척하여 상온에 보관하여, 도 3과 같은 히팅 패드를 제작하였다.

[0088] 히팅 패드를 작동시키기 위한 PCR 장치는 라즈베리파이, PCB 보드, 히팅 패드 및 쿨링팬으로 구성하였다. PCB 보드는 히팅 패드에 인가되는 전압의 PWM (Pulse Width Modulation) 제어 및 쿨링팬의 제어를 위한 MOSFET (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor), 쿨링팬, 온도 측정을 위한 비접촉 온도센서 (MLX90614)를 구비하였으며, 시스템의 외형 등은 3D프린팅을 통해 제작하였다. 라즈베리파이를 통해 전압을 인가하여 가열된 히팅 패드의 온도를 비접촉 온도센서를 통해 측정하고, 측정된 값에 따라 PID 제어를 통해 온도를 조절하였다.

[0090] **실시예 1: 히팅 패드의 히팅 효율 측정**

[0091] 코팅층에 존재하는 탄산은의 농도를 조절하여 히팅 패드의 효율을 최적화하였다. 150 mM, 300 mM, 450 mM, 600 mM, 750 mM 농도의 탄산은 용액이 코팅된 히팅패드의 면저항, 인가 전압에 따른 전류 값, 온도 상승률을 측정하였다.

[0092] 면저항 측정결과, 탄산은의 농도를 150 mM, 300 mM, 450 mM, 600 mM, 750 mM로 증가시킴에 따라 면저항이 감소하였으며, 도 4 및 표 1에서 확인할 수 있듯이, 탄산은의 농도가 450 mM 이상일 경우에는 각 히팅 패드의 면저항이 큰 차이를 나타내지 않았다

표 1

	탄산은 농도 (mM)				
	150	300	450	600	750

저항 ($\Omega \text{ sq}^{-1}$)	11.1	1.25	0.366	0.334	0.306
---------------------------------	------	------	-------	-------	-------

[0095] 또한, 농도를 변화시켜가며 인가 전압에 따른 전류 값을 측정하였을 때, 도 5 및 표 2에서 확인할 수 있듯이 600 mM 이상의 농도에서 전류량이 더 이상 증가하지 않는 것을 확인하였다.

표 2

[0097]

인가 전압	인가 전압에 따른 전류 (A)				
	150 mM	300 mM	450 mM	600 mM	750 mM
0.5 V	0.016	0.164	0.56	0.587	0.676
1 V	0.036	0.318	1.093	1.196	1.307
1.5 V	0.057	0.497	1.576	1.747	2.001
2 V	0.081	1.017	2.072	2.372	2.87
2.5 V	0.115	1.242	2.41	3.124	3.618
3 V	0.15	1.68	2.988	4.23	4.29

[0098] 그리고, 탄산은의 농도와 인가 전압을 변화시켜가며 온도 상승률을 측정하였을 때, 도 6 및 도 7에서 확인할 수 있듯이, 본 발명자들이 제작한 히팅 패드는 750 mM의 농도와 3.0V의 인가전압에서 최대 8 ° C/sec의 높은 히팅 효율을 나타내는 것을 확인하였다.

[0100] 실시예 2: PCR 반응 평가

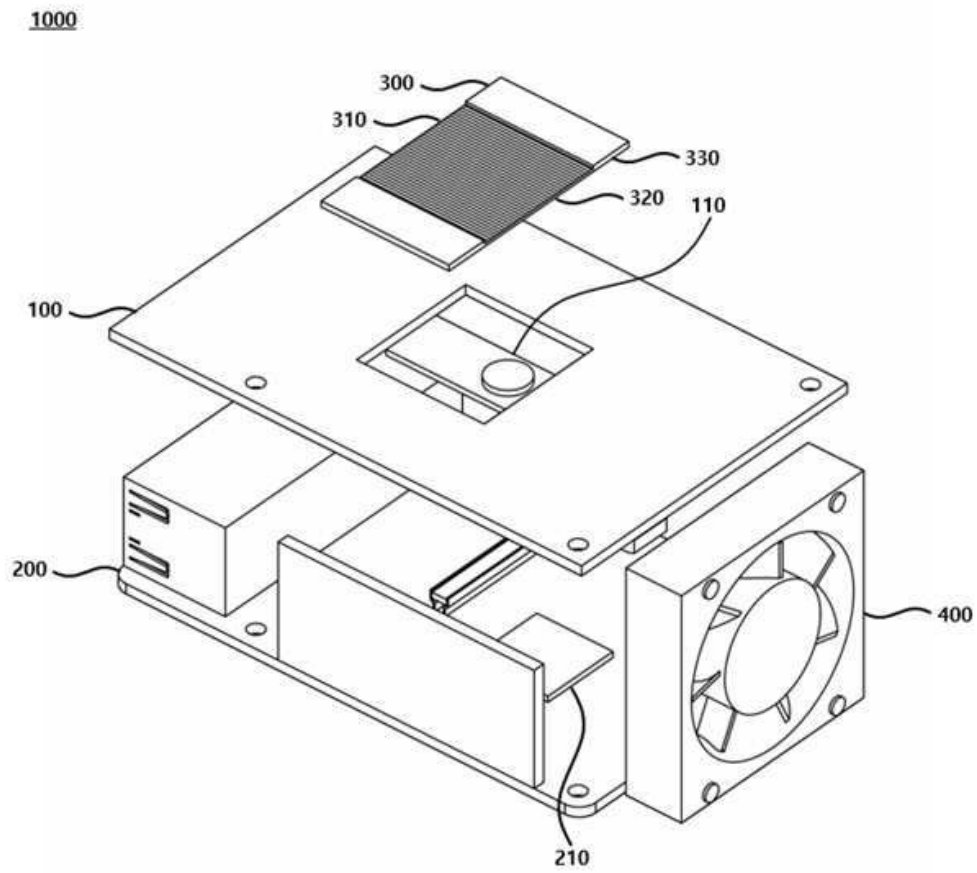
[0101] 제작된 PCR 장치를 이용하여 PCR 반응을 평가하였다. 제작한 PCR 장치의 온도는 PWM으로 인가전압을 조절하였고, 설정온도와 측정온도의 차이값에 상수를 곱하여 PWM계수에 넣는 P제어를 사용하여 온도를 제어하였다. PWM계수는 0~100 사이의 값이므로 saturation을 두었고, 이때, 설정온도는 일반적인 PCR cycle에 사용되는 온도인 90도 55도로 한 사이클당 소요시간이 40초가 되도록 설정하였다.

[0102] 히팅 패드를 통해 PCR 사이클을 진행한 결과, 30 사이클을 20분 만에 완료할 수 있었으며 (도 8 참조), 이는 같은 조건에서 기존 PCR 시스템에서 소요되는 시간 (2~3 시간)보다 월등하게 낮은 수치였다. 따라서, 본 발명에 따른 PCR 장치를 통해 PCR 분석 시간을 획기적으로 단축할 수 있음을 확인하였다.

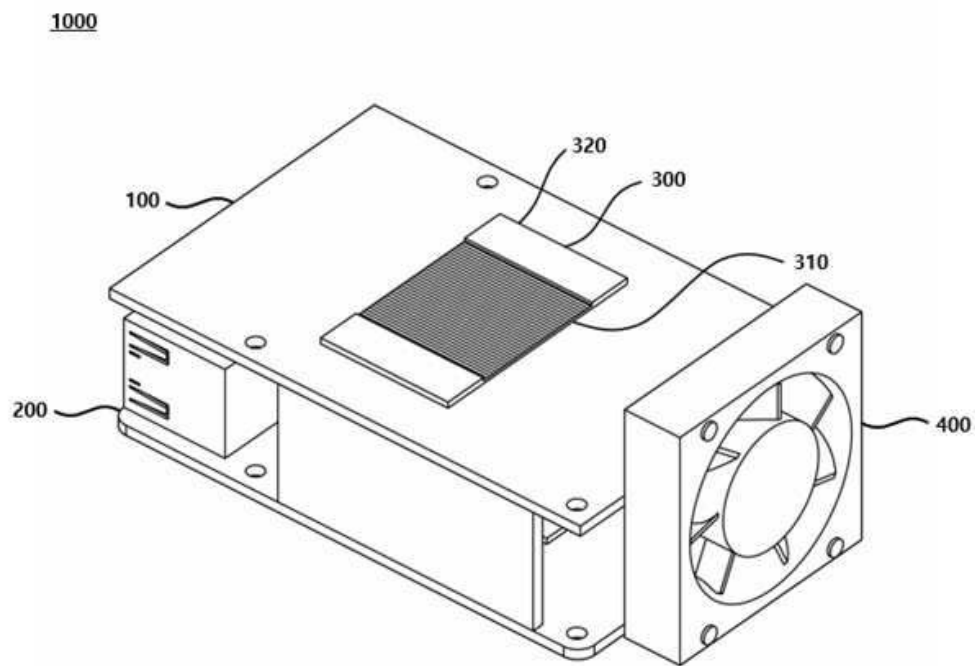
[0103] 또한, 도 9에서 확인할 수 있듯이, 각 사이클의 진행과정에서 가열 속도 (heating rate)와 냉각 속도 (cooling rate)가 균일하게 유지되어, 본 발명자들이 제작한 히팅 패드가 반복적인 PCR 과정에서 안정적으로 시료의 온도를 조절하면서 PCR 반응을 수행할 수 있음을 확인하였다.

도면

도면1



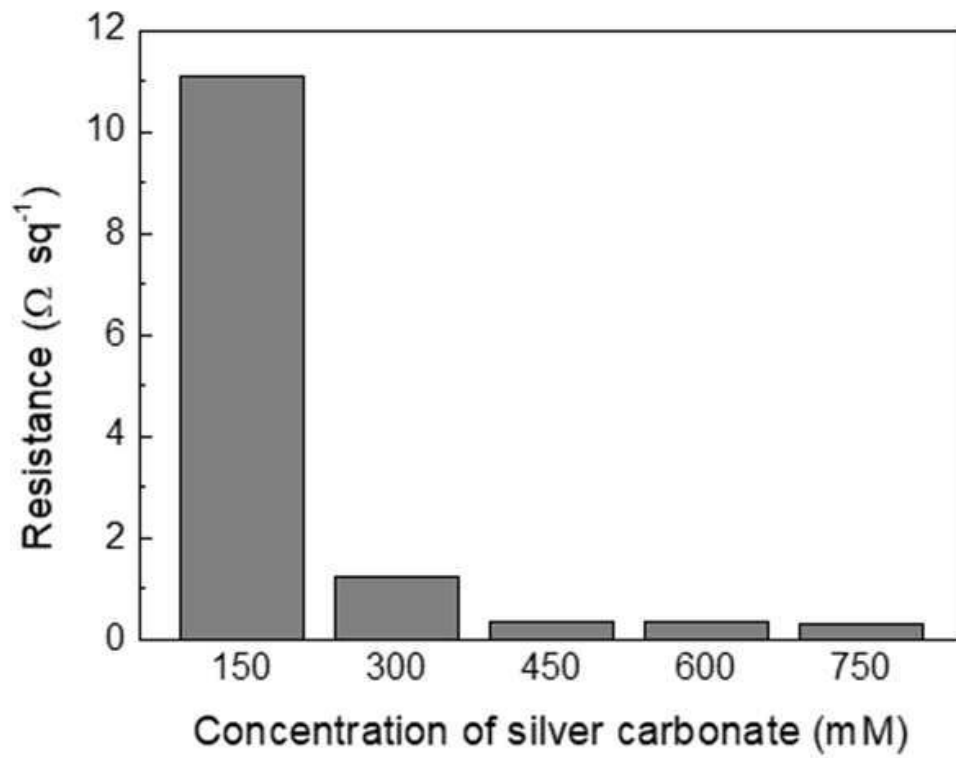
도면2



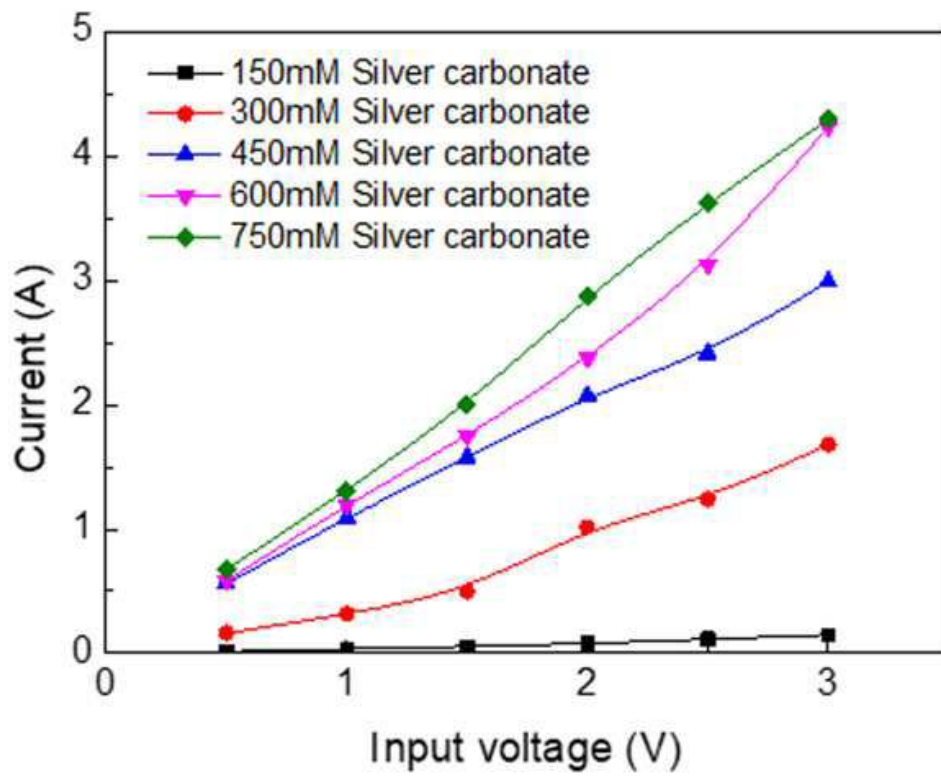
도면3



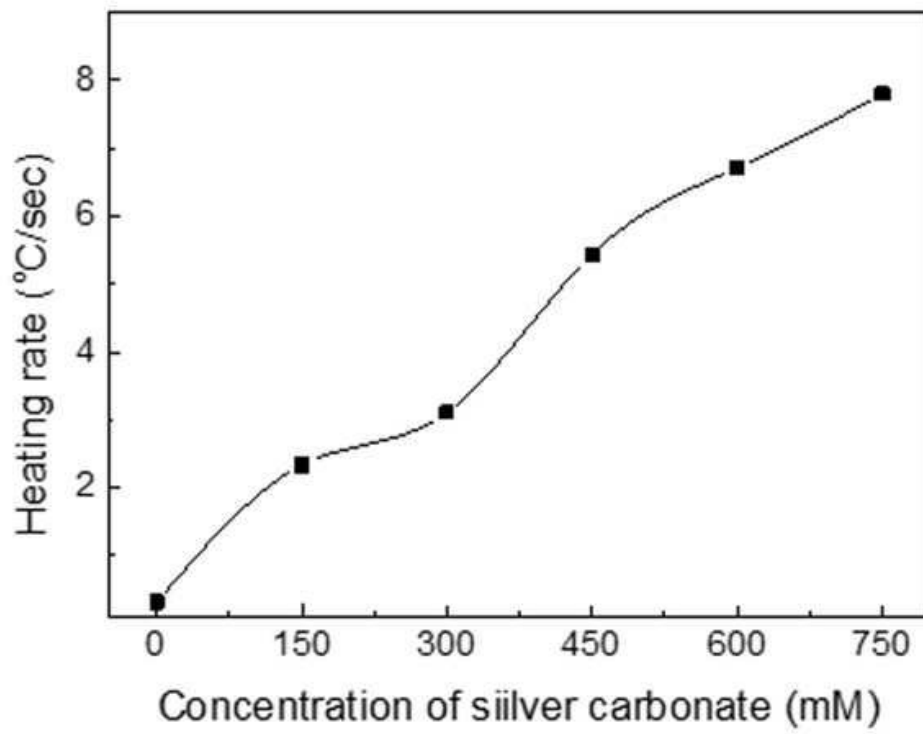
도면4



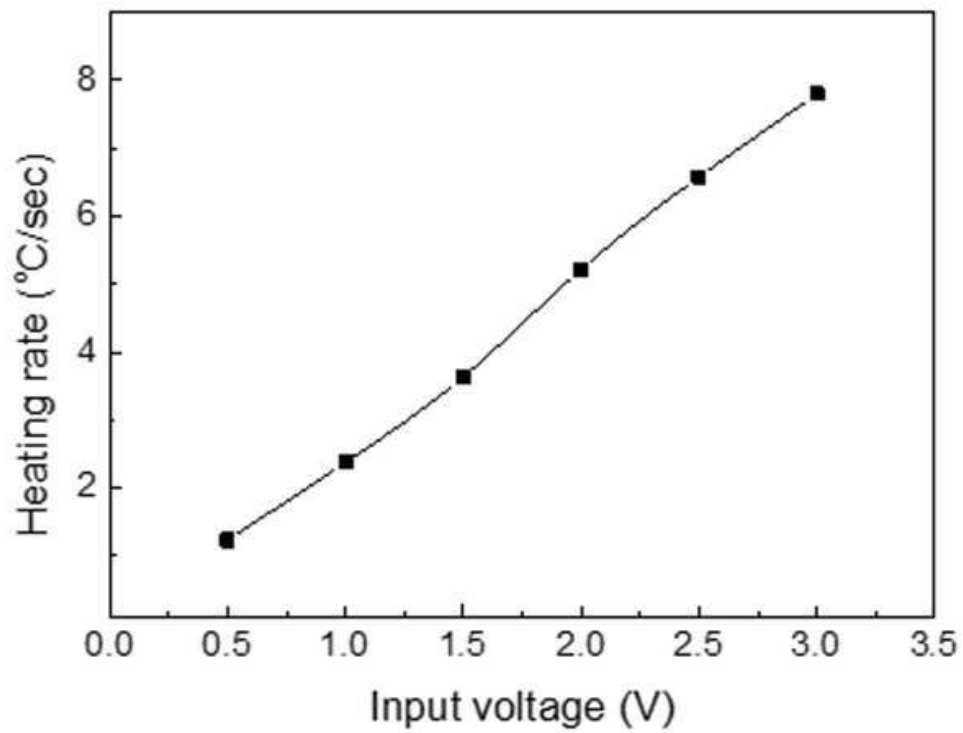
도면5



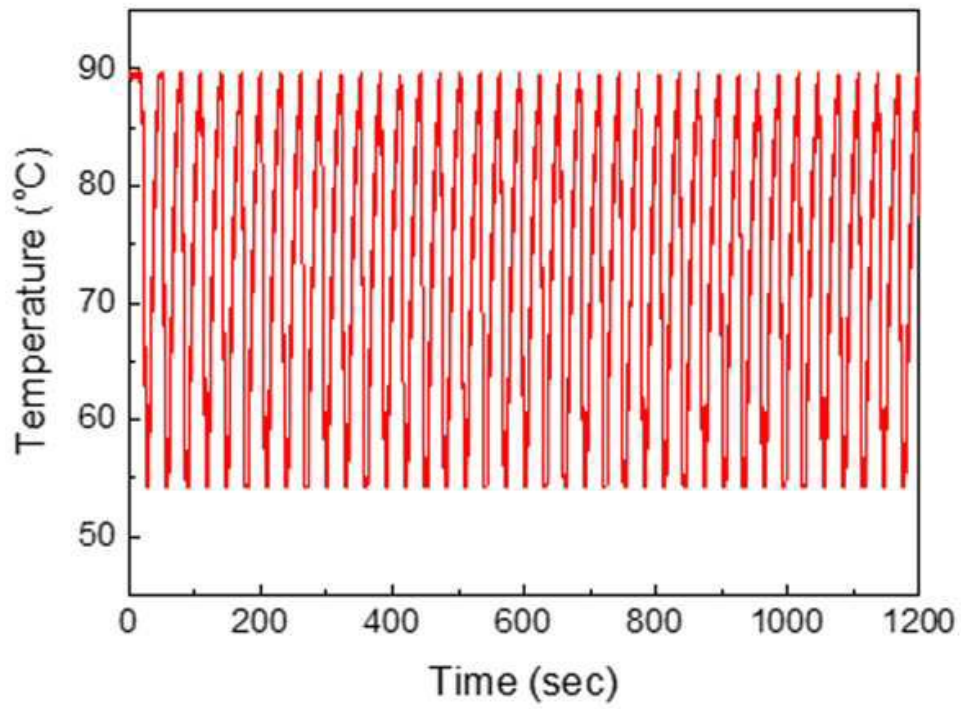
도면6



도면7



도면8



도면9

