



등록특허 10-2461735



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년11월01일  
(11) 등록번호 10-2461735  
(24) 등록일자 2022년10월27일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*G01N 35/00* (2006.01) *B01L 3/00* (2006.01)  
*B01L 7/00* (2006.01) *C12Q 1/68* (2018.01)  
*C12Q 1/6804* (2018.01) *G01N 27/14* (2006.01)  
*G01N 33/53* (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
*G01N 35/00029* (2013.01)  
*B01L 3/502715* (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2019-7010551
- (22) 출원일자(국제) 2017년09월20일  
심사청구일자 2020년09월18일
- (85) 번역문제출일자 2019년04월12일
- (65) 공개번호 10-2019-0062438
- (43) 공개일자 2019년06월05일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2017/052555
- (87) 국제공개번호 WO 2018/057647  
국제공개일자 2018년03월29일
- (30) 우선권주장  
62/399,047 2016년09월23일 미국(US)  
(뒷면에 계속)
- (56) 선행기술조사문현  
KR1020050024340 A  
(뒷면에 계속)

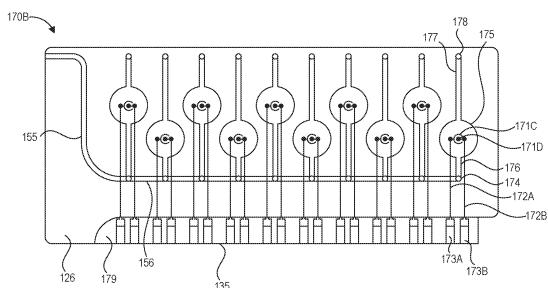
전체 청구항 수 : 총 24 항

심사관 : 김동원

## (54) 발명의 명칭 분석물을 검출하기 위한 방법 및 조성물

**(57) 요약**

본 출원은 일반적으로, 병원체, 계놈 물질, 단백질, 및/또는 다른 작은 분자 또는 바이오마커를 감지 및/또는 확인하는 진단을 위한 시스템, 방법, 및 장치에 관한 것이다. 일부 구현에서, 소형 풋프린트 저비용 장치는 신속하고 확실한 감지 및 확인을 제공한다. 이러한 장치는 현장에서 및 의료 현장에 근접하거나 또는 그곳에서 하나 이상의 표적을 즉시 검출하기 위해 미세 유체 공학, 생화학 및 전자 공학을 활용할 수 있다.

**대 표 도** - 도1d

(52) CPC특허분류

*B01L 3/502761* (2013.01)

*B01L 7/52* (2013.01)

*C12Q 1/68* (2022.05)

*C12Q 1/6804* (2018.05)

*G01N 27/14* (2013.01)

*G01N 33/5308* (2013.01)

*B01L 2200/0663* (2013.01)

*B01L 2200/10* (2013.01)

*B01L 2400/0487* (2013.01)

(72) 발명자

**몽고메리, 카일, 윌리엄**

미국 94501 캘리포니아주 앤더미다 스위트 114 애  
틀랜틱 에비뉴 1000

**웨이드, 다니엘, 제이.**

미국 94501 캘리포니아주 앤더미다 스위트 114 애  
틀랜틱 에비뉴 1000

**서스타리치, 제스, 엠.**

미국 94501 캘리포니아주 앤더미다 스위트 114 애  
틀랜틱 에비뉴 1000

**로드, 브레나, 헨**

미국 94501 캘리포니아주 앤더미다 스위트 114 애  
틀랜틱 에비뉴 1000

**치아렐로, 로날드, 필립**

미국 94501 캘리포니아주 앤더미다 스위트 114 애  
틀랜틱 에비뉴 1000

(56) 선행기술조사문현

JP2011517769 A

WO2016064635 A1\*

JP2001527220 A\*

JP2016527510 A

KR1020090101764 A\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문현

(30) 우선권주장

62/398,959 2016년09월23일 미국(US)

62/398,925 2016년09월23일 미국(US)

62/398,965 2016년09월23일 미국(US)

62/398,913 2016년09월23일 미국(US)

62/398,955 2016년09월23일 미국(US)

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

표적 작용제를 검출하기 위한 시스템이며,

여기 전극 및 감지 전극을 함유하는 시험 웰을 포함하는 검정 카트리지이며, 여기서 시험 웰은 증폭 프로세스가 진행 중인 표적 작용제를 포함하는 샘플을 함유하도록 구성되는 것인 검정 카트리지, 및

판독기 장치

를 포함하고,

상기 판독기 장치는

검정 카트리지를 수용하도록 구성된 영역,

상기 영역 내 사용 시 검정 카트리지를 가열하도록 위치한 히터,

적어도 컴퓨터 판독가능한 저장 명령을 저장하는 메모리, 및

프로세서

를 포함하며,

상기 프로세서는 적어도:

히터가 검정 카트리지를 시험 웰 내에서의 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도로 가열하도록 하는 명령,

증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분 동안 여기 전류를 제공하도록 하는 명령,

적어도 시험 웰 내에서의 샘플에 의한 감소 후의 여기 전류를 나타내는 신호를 감지 전극으로부터 수신하도록 하는 명령,

신호를 저항 성분과 리액턴스 성분으로 분해하도록 하는 명령,

리액턴스 성분을 분석하여, 리액턴스 성분이 증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분 동안 표적 작용제를 포함하는 양성 샘플을 나타내는 신호 절벽을 포함하는지를 결정하도록 하는 명령, 여기서 신호 절벽은 시간 창  $T_w$  동안 리액턴스에 있어서의 변화  $\Delta_R$ 을 나타내는 것임, 및

신호 절벽이 발생했다는 결정에 응답하여 양성 시험 결과를 출력하거나, 또는 신호 절벽이 발생하지 않았다는 결정에 응답하여 음성 시험 결과를 출력하도록 하는 명령

에 의해 구성되는 것인

시스템.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

검정 카트리지가

샘플을 수용하도록 구성된 샘플 도입 구역, 및

샘플 도입 구역을 시험 웰에 유체 커플링시키는 유체 경로

를 추가로 포함하는 것인 시스템.

#### 청구항 3

제2항에 있어서,

검정 카트리지가

유체 경로로 이어지는 개구를 갖는 검정 카트리지의 영역에 위치한, 증폭 프로세스의 액체 구성성분을 함유하는 밀봉된 챔버이며, 여기서 샘플 도입 구역은 유체 경로를 따라 개구와 시험 웰 사이에 위치하는 것인 밀봉된 챔버, 및

공압 인터페이스를 검정 카트리지의 영역에 유체 커플링시키는 공압 유체 경로  
를 추가로 포함하며,

여기서 시험 웰에 증폭 프로세스의 건조된 구성성분이 제공되는 것  
인 시스템.

#### 청구항 4

제3항에 있어서,

판독기 장치가

공압 인터페이스를 통해 압력을 가하도록 구성된 공압 시스템  
을 포함하고,

프로세서가 적어도:

밀봉된 챔버를 과열시키고 액체 구성성분을 검정 카트리지의 영역 내로 유동하게 하도록 위치한 작동기  
에 커플링된 모터를 작동시키도록 하는 명령,

공압 시스템을 활성화시켜 액체 구성성분이 유체 경로 내로 유동하도록 하고 샘플 도입 구역에서 수용  
된 샘플을 시험 웰로 운반하게 하는 명령

에 의해 추가로 구성되는 것인 시스템.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,

검정 카트리지가

유체 경로를 따라 샘플 도입 구역과 시험 웰 사이에 위치한 혼합 챔버  
를 추가로 포함하며,

혼합 챔버가 액체 구성성분과 샘플을 혼합하도록 구성되는 것인 시스템.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

검정 카트리지가

여기 전극으로 이어지는 제1 접촉 패드 및

감지 전극으로 이어지는 제2 접촉 패드

를 포함하는 제1 전극 인터페이스를 포함하는 것인 시스템.

#### 청구항 7

제6항에 있어서,

판독기 장치가

판독기 장치의 영역에 수용된 검정 카트리지를 수반한 제1 전극 인터페이스에 커플링되도록 구성된 제2

전극 인터페이스

를 포함하는 것인 시스템.

### 청구항 8

제7항에 있어서,

판독기 장치가

여기 전류를 생성하도록 구성된 전압원

을 추가로 포함하며,

제2 전극 인터페이스가:

제1 접촉 패드에 커플링되도록 위치한, 전압원에 커플링된 제3 접촉 패드, 및

제2 접촉 패드에 커플링되도록 위치한, 메모리에 커플링된 제4 접촉 패드

를 포함하는 것인 시스템.

### 청구항 9

제1항에 있어서,

신호를 저항 성분과 리액턴스 성분으로 분해하기 위해, 프로세서가 적어도:

나이퀴스트 주파수보다 더 빠른, 샘플의 임피던스를 나타내는 신호를 샘플링하도록 하는 명령,

신호를 동위상 성분과 위상차 성분으로 분해시키도록 하는 명령, 및

동위상 성분에 기초하여 저항 성분을 계산하고 위상차 성분에 기초하여 리액턴스 성분을 계산하도록 하는 명령

에 의해 추가로 구성되는 것인 시스템.

### 청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,

리액턴스 성분을 분석하기 위해, 프로세서가 적어도,

메모리로부터 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징에 액세스하도록 하는 명령

에 의해 추가로 구성되는 것인 시스템.

### 청구항 11

제10항에 있어서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징이, 신호 절벽이 발생할 것으로 예측되는 증폭 프로세스의 지속기간 동안의 시간 창을 포함하는 것인 시스템.

### 청구항 12

제10항에 있어서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징이 리액턴스 성분의 값에 있어서의 한계치 변화를 포함하는 것인 시스템.

### 청구항 13

제10항에 있어서,

메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징이 리액턴스 성분의 곡선의 한계치 기울기를 포함하며,

리액턴스 성분의 곡선이 증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분에 걸쳐 샘플링된 리액턴스 성분의 값을 나타내는 것인

시스템.

**청구항 14**

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 증폭 프로세스가, 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함하는 것인 시스템.

**청구항 15**

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 증폭 프로세스가 등온 증폭을 포함하는 것인 시스템.

**청구항 16**

표적 작용제를 검출하는 방법이며,

여기 전극 및 센서 전극을 포함하는 시험 웰을 포함하는 카트리지를 제공하는 단계,

표적 작용제를 포함하는 샘플을 카트리지 내로 도입하는 단계,

카트리지를 판독기 장치 내로 삽입하는 단계,

시험 웰 내의 샘플에 포함된 표적 작용제의 증폭을 수행하는 단계,

판독기 장치로부터의 여기 신호를 여기 전극에 인가하는 단계,

증폭이 진행 중인 샘플의 임피던스를 나타내는 신호를, 여기 전극을 사용하여 시험 웰로부터 감지하는 단계,

신호를 판독기 장치로 전송하는 단계, 및

표적 작용제의 증폭 중 적어도 일부 동안 임피던스의 리액턴스 부분이 표적 작용제를 포함하는 양성 샘플을 나타내는 신호 절벽을 포함하는지를 결정하는 판독기 장치에 기초하여 표적 작용제를 검출하는 단계, 여기서 신호 절벽은 시간 창  $T_W$  동안 리액턴스에 있어서의 변화  $\Delta_R$ 를 나타내는 것임,

을 포함하는 방법.

**청구항 17**

제16항에 있어서,

카트리지의 샘플 도입 구역에서 샘플을 적용하는 단계,

카트리지 내의 밀봉된 챔버를 파열시켜 증폭 프로세스의 액체 구성성분을 카트리지의 유체 경로 내로 방출시키는 단계, 및

액체 구성성분 및 샘플이 유체 경로를 따라 시험 웰로 유동하게 함으로써, 액체 구성성분과 샘플이 혼합되어 시험 유체가 되도록 하는 단계

를 추가로 포함하는 방법.

**청구항 18**

제17항에 있어서,

시험 유체를 이용하여, 시험 웰 내에 제공된 증폭 프로세스의 건조된 성분을 수화시키는 단계

를 추가로 포함하는 방법.

**청구항 19**

제16항에 있어서,

시험 웰과 유체 연통하는 통기구를 통해 시험 유체에 갇혀 있는 기체를 밀어내는 단계

를 추가로 포함하는 방법.

**청구항 20**

제16항에 있어서,

한계치 변화보다 더 큰 값 및 증폭 프로세스의 미리결정된 시간 창 내의 시간적 위치 중 하나 또는 둘 다를 갖는 리액턴스 부분에 기초하여 생성된 곡선의 부분에 기초하여 신호 절벽을 확인하는 단계  
를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 21

제16항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 증폭 프로세스가, 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 22

제16항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 증폭이 등온 증폭을 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 23

제17항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 증폭 프로세스의 액체 구성성분이 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 핵산, 프라이머, 완충제, 효소, 및 폴리머라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 24

제18항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 증폭 프로세스의 건조된 구성성분이 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 핵산, 프라이머, 완충제, 효소, 및 폴리머라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 25

삭제

#### 청구항 26

삭제

#### 청구항 27

삭제

#### 청구항 28

삭제

#### 청구항 29

삭제

#### 청구항 30

삭제

#### 청구항 31

삭제

#### 청구항 32

삭제

#### 청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

청구항 158

삭제

청구항 159

삭제

청구항 160

삭제

청구항 161

삭제

청구항 162

삭제

청구항 163

삭제

청구항 164

삭제

청구항 165

삭제

청구항 166

삭제

청구항 167

삭제

청구항 168

삭제

청구항 169

삭제

청구항 170

삭제

청구항 171

삭제

청구항 172

삭제

청구항 173

삭제

청구항 174

삭제

청구항 175

삭제

청구항 176

삭제

청구항 177

삭제

청구항 178

삭제

청구항 179

삭제

청구항 180

삭제

청구항 181

삭제

청구항 182

삭제

청구항 183

삭제

청구항 184

삭제

청구항 185

삭제

청구항 186

삭제

청구항 187

삭제

청구항 188

삭제

청구항 189

삭제

청구항 190

삭제

청구항 191

삭제

청구항 192

삭제

청구항 193

삭제

청구항 194

삭제

청구항 195

삭제

청구항 196

삭제

## 발명의 설명

### 기술 분야

관련 출원

[0001] 본 출원은 2016년 9월 23일에 출원된 "바이러스 표적을 검출하기 위한 방법 및 조성물"이란 발명의 명칭의 미국 가출원 번호 62/398,959; 2016년 9월 23일에 출원된 "박테리아 표적을 검출하기 위한 방법 및 조성물"이란 발명의 명칭의 미국 가출원 번호 62/399,047; 2016년 9월 23일에 출원된 "항원을 검출하기 위한 방법 및 조성물"이란 발명의 명칭의 미국 가출원 번호 62/398,925; 2016년 9월 23일에 출원된 "기생충을 검출하기 위한 방법 및 조성물"이란 발명의 명칭의 미국 가출원 번호 62/398,913; 2016년 9월 23일에 출원된 "마이크로RNA 표적을 검출하기 위한 방법 및 조성물"이란 발명의 명칭의 미국 가출원 번호 62/398,955; 및 2016년 9월 23일에 출원된 "농업용 분석물을 검출하기 위한 방법 및 조성물"이란 발명의 명칭의 미국 가출원 번호 62/398,965를 우선권 주장하며, 이들 가출원 각각은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

[0003] 서열 목록에 대한 언급

[0004] 본 출원은 전자 포맷의 서열 목록과 함께 출원된다. 본 서열 목록은 2017년 9월 13일에 생성된, 그 크기가 대략 4 Kb인 ALVE0010WOSEQ이란 제목의 파일로서 제공된다. 전자 포맷의 서열 목록 내의 정보는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

### 발명의 분야

[0006] 본 출원은 일반적으로, 병원체, 계놈 물질, 단백질, 및/또는 다른 작은 분자 또는 바이오마커를 감지 및/또는 확인하는 진단을 위한 시스템, 방법, 및 장치에 관한 것이다. 일부 구현에서, 소형 풋프린트 저비용 장치는 신속하고 확실한 감지 및 확인을 제공한다. 이러한 장치는 현장에서 및 의료 현장에 근접하거나 또는 그곳에서 하나 이상의 표적을 즉시 검출하기 위해 미세 유체 공학, 생화학 및 전자 공학을 활용할 수 있다.

## 배경 기술

[0007] 샘플 내의 병원체는 특이적 계놈 물질 (DNA 또는 RNA)을 검출함으로써 확인될 수 있다. 병원체 검출 외에도, 암의 조기 발견, 중요한 태아 정보, 또는 환자의 마이크로바이옴에 대한 더 많은 이해를 제공하는 분자를 포함한 많은 다른 바이오마커가 시험을 위해 이용가능하다. 통상적인 핵산 시험 ("NAT")에서는, 샘플 내의 계놈 물질이 먼저, 존재하는 DNA의 양이 측정 가능할 정도로 충분히 클 때까지 폴리머라제 연쇄 반응 ("PCR")으로서 공지된 분자 증폭 프로세스를 사용하여 기하급수적으로 복사될 수 있다. 많은 바이러스의 계놈 물질인 RNA의 경우에는, PCR로써 증폭시키기 전에 RNA를 DNA로 먼저 전사시키는 부가의 단계가 포함될 수 있다.

## 발명의 내용

[0008] 일부 실시양태는 표적 작용제를 검출하기 위한 시스템을 포함하며, 시스템은 여기 전극 및 감지 전극을 함유하는 시험 웰을 포함하는 검정 카트리지이며, 여기서 시험 웰은 증폭 프로세스가 진행 중인 표적 작용제를 포함하는 샘플을 함유하도록 구성되는 것인 검정 카트리지; 및 검정 카트리지를 수용하도록 구성된 영역, 공동 내에서의 사용 시 검정 카트리지를 가열하도록 위치한 히터, 적어도 컴퓨터 판독 가능한 저장 명령을 저장하는 메모리, 및 적어도: 히터가 검정 카트리지를 시험 웰 내에서의 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도로 가열하도록 하는 명령; 증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분 동안 여기 전극에 여기 전류를 제공하도록 하는 명령, 적어도 시험 웰 내에서의 샘플에 의한 감쇠 후의 여기 전류를 나타내는 신호를 감지 전극으로부터 수신하

도록 하는 명령, 이러한 신호를 저항 성분과 리액턴스 성분으로 분해하도록 하는 명령, 리액턴스 성분을 분석하여, 표적 작용제를 포함한 양성 샘플을 나타내는 신호 절벽이 증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분 동안 발생했는지를 결정하도록 하는 명령, 및 신호 절벽이 발생했다는 결정에 응답하여, 양성 시험 결과를 출력하거나, 또는 신호 절벽이 발생하지 않았다는 결정에 응답하여, 음성 시험 결과를 출력하도록 하는 명령에 의해 구성된 프로세서를 포함한 판독기 장치를 포함한다.

[0009] 일부 실시양태에서, 검정 카트리지는 추가로: 샘플을 수용하도록 구성된 샘플 도입 구역; 및 이러한 샘플 도입 구역을 상기 시험 웰에 유체 커플링시키는 유체 경로를 포함한다.

[0010] 일부 실시양태에서, 검정 카트리지는 또한, 유체 경로로 이어지는 개구를 갖는 검정 카트리지의 영역에 위치한, 증폭 프로세스의 액체 구성성분을 함유하는 밀봉된 챔버이며, 여기서 샘플 도입 구역은 유체 경로를 따라 개구와 시험 웰 사이에 위치하는 것인 밀봉된 챔버; 및 공압 인터페이스를 검정 카트리지의 영역에 유체 커플링시키는 공압 유체 경로를 포함하며, 여기서 시험 웰에 증폭 프로세스의 건조된 구성성분이 제공된다.

[0011] 일부 실시양태에서, 판독기 장치는 공압 인터페이스를 통해 압력을 가하도록 구성된 공압 시스템을 포함하고, 프로세서는 적어도: 밀봉된 챔버를 파열시키고 액체 구성성분을 검정 카트리지의 영역 내로 유동하게 하도록 위치한 작동기에 커플링된 모터를 작동시키도록 하는 명령; 공압 시스템을 활성화시켜 액체 구성성분이 유체 경로 내로 유동하도록 하고 샘플 도입 구역에서 수용된 샘플을 시험 웰로 운반하게 하는 명령에 의해 추가로 구성된다.

[0012] 일부 실시양태에서, 검정 카트리지는 추가로, 유체 경로를 따라 샘플 도입 구역과 시험 웰 사이에 위치한 혼합 챔버를 포함하며, 혼합 챔버는 액체 구성성분과 샘플을 혼합하여 실질적으로 균일하게 혼합된 시험 유체가 되도록 구성된다.

[0013] 일부 실시양태에서, 검정 카트리지는 여기 전극으로 이어지는 제1 접촉 패드 및 감지 전극으로 이어지는 제2 접촉 패드를 포함한 제1 전극 인터페이스를 포함한다.

[0014] 일부 실시양태에서, 판독기 장치는 판독기 장치의 영역에 수용된 검정 카트리지를 수반한 제1 전극 인터페이스에 커플링되도록 구성된 제2 전극 인터페이스를 포함한다.

[0015] 일부 실시양태에서, 판독기 장치는 추가로, 여기 전류를 생성하도록 구성된 전압원을 포함하며, 여기서 제2 전극 인터페이스는: 제1 접촉 패드에 커플링되도록 위치한, 전압원에 커플링된 제3 접촉 패드; 및 제2 접촉 패드에 커플링되도록 위치한, 메모리에 커플링된 제4 접촉 패드를 포함한다.

[0016] 일부 실시양태에서, 신호를 저항 성분과 리액턴스 성분으로 분해하기 위해, 프로세서는 적어도: 그의 나이퀴스트(Nyquist) 주파수보다 더 빠른, 샘플의 임피던스를 나타내는 신호를 샘플링하도록 하는 명령; 신호를 동위상 성분과 위상차 성분으로 분해시키도록 하는 명령; 및 동위상 성분에 기초하여 저항 성분을 계산하고 위상차 성분에 기초하여 리액턴스 성분을 계산하도록 하는 명령에 의해 추가로 구성된다.

[0017] 일부 실시양태에서, 리액턴스 성분을 분석하기 위해, 프로세서는 적어도, 메모리로부터 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징에 액세스하도록 하는 명령에 의해 추가로 구성된다.

[0018] 일부 실시양태에서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징은 신호 절벽이 발생할 것으로 예측되는 증폭 프로세스의 지속기간 동안의 시간 창을 포함한다.

[0019] 일부 실시양태에서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징은 리액턴스 성분의 값에 있어서의 한계치 변화를 포함한다.

[0020] 일부 실시양태에서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징은 리액턴스 성분의 곡선의 한계치 기울기를 포함하며, 리액턴스 성분의 곡선은 증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분에 걸쳐 샘플링된 리액턴스 성분의 값을 나타낸다.

[0021] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 및 핵산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 검출가능한 핵산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출가능한 핵산은 증폭된다.

[0022] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 자립적 서열 복제 반응 (3SR); 90-I; BAD Amp; 교차 프라이밍 증폭 (CPA); 등온 지수적 증폭 반응 (EXPAN); 핵산의 등온 키

메라 프라이머 개시된 증폭 (ICAN); 등온 다중 이동 증폭 (IMDA); 라이케이션 매개된 SDA; 다중 이동 증폭; 폴리머라제 나선형 반응 (PSR); 제한 캐스케이드 지수적 증폭 (RCEA); 스마트 증폭 프로세스 (SMAP2); 단일 프라이머 등온 증폭 (SPIA); 전사 기반 증폭 시스템 (TAS); 전사 매개된 증폭 (TMA); 리가제 연쇄 반응 (LCR); 및 다중 교차 이동 증폭 (MCDA)으로 이루어진 군으로부터 선택된 등온 증폭 반응을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP)을 포함한다.

- [0023] 일부 실시양태에서, 시험 웰 내에서 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 30°C 초과이다. 일부 실시양태에서, 시험 웰 내에서 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 37°C 초과이다. 일부 실시양태에서, 시험 웰 내에서 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 60°C 초과이다. 일부 실시양태에서, 시험 웰 내에서 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 60°C 내지 70°C의 범위이다.
- [0024] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 액체 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 혼산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리머라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0025] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 건조된 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 혼산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리머라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0026] 일부 실시양태는 표적 작용제에 대해 샘플을 시험하기 위한 장치를 포함하며, 장치는: 표적 작용제를 포함하는 샘플을 수용하도록 구성된 샘플 도입 구역; 여기 전극 및 감지 전극을 함유하는 시험 웰이며, 증폭 프로세스 동안 샘플을 함유하고, 여기 전극을 사용하여 증폭 프로세스 동안 샘플에 전류를 인가하며, 적어도 시험 웰 내에서의 샘플에 의한 감쇠 후의 전류를 나타내는 신호를 감지 전극을 사용하여 감지하도록 구성된 시험 웰; 및 샘플 도입 구역을 시험 웰에 유체 커플링시키는 유체 경로를 포함한다.
- [0027] 일부 실시양태는 또한, 유체 경로로 이어지는 개구를 갖는 장치의 영역에 위치한, 증폭 프로세스의 액체 구성성분을 함유하는 밀봉된 챔버이며, 여기서 샘플 도입 구역은 유체 경로를 따라 개구와 시험 웰 사이에 위치한 것인 밀봉된 챔버; 및 시험 웰 내에 제공된 증폭 프로세스의 건조된 구성성분을 포함한다.
- [0028] 일부 실시양태는 또한, 밀봉된 챔버를 과열시키고 액체 구성성분을 영역 내로 유동하게 하도록 구성된 샤프 (sharp); 및 공압 인터페이스를 장치의 영역에 유체 커플링시키는 공압 유체 경로를 포함하며, 공압 유체 경로는 영역에 압력을 가하여 액체 구성성분이 유체 경로 내로 유동하도록 하고 샘플 도입 구역에서 수용된 샘플이 시험 웰로 운반되도록 구성된다.
- [0029] 일부 실시양태는 또한, 유체 경로를 따라 샘플 도입 구역과 시험 웰 사이에 위치한 혼합 챔버를 포함하며, 혼합 챔버는 액체 구성성분과 샘플을 혼합하여 실질적으로 균일하게 혼합된 시험 유체가 되도록 구성된다.
- [0030] 일부 실시양태에서, 검정 카트리지는 여기 전극으로 이어지는 제1 접촉 패드 및 감지 전극으로 이어지는 제2 접촉 패드를 포함한 제1 전극 인터페이스를 포함한다.
- [0031] 일부 실시양태는 또한, 여기 전극 및 감지 전극을 포함한 회로 기판을 포함하며, 여기서 샘플 도입 구역 및 유체 경로의 적어도 일부분이 단일 조각의 액체 불투과성 재료로 형성되고, 회로 기판이 액체 불투과성 재료의 일부분에 부착된다.
- [0032] 일부 실시양태는 또한, 액체 불투과성 재료 및 회로 기판 위에 위치하는 커버를 포함하며, 커버는 샘플 도입 구역 위에 위치하는 개구 및 개구를 해제가능하게 밀봉하도록 구성된 캡을 포함한다.
- [0033] 일부 실시양태에서, 시험 웰의 측면은 액체 불투과성 재료를 통해 원형 개구로서 형성되고, 시험 웰의 바닥은 회로 기판에 의해 형성된다.
- [0034] 일부 실시양태에서, 여기 전극 및 감지 전극은 시험 웰의 바닥 위에 위치하고 시험 웰의 측면으로부터 떨어져 위치한다.
- [0035] 일부 실시양태에서, 여기 전극 및 감지 전극은 회로 기판의 기저 충과 실질적으로 동일 높이가 되도록 구성된다.
- [0036] 일부 실시양태는 또한, 시험 웰로부터 기체를 방출시키도록 구성된 통기구를 포함하며, 여기서 통기구는 액체 불투과성 기체 투과성 필터에 의해 커버된다.
- [0037] 일부 실시양태에서, 여기 전극은 웰의 중심 내에 배치된 원형 전극을 포함하며, 감지 전극은 여기 전극 주위에 동심으로 위치한 환형 전극을 포함한다.

- [0038] 일부 실시양태에서, 환형 전극은 환형 전극의 반경과 거의 동일한 갭 만큼 원형 전극으로부터 분리된다.
- [0039] 일부 실시양태에서, 환형 전극은 환형 전극의 반경의 적어도 2배의 갭 만큼 원형 전극으로부터 분리된다.
- [0040] 일부 실시양태에서, 여기 전극은 제1 반원형 전극을 포함하고, 감지 전극은 제1 반원형 전극으로부터 갭 만큼 분리된 제2 반원형 전극을 포함하며, 여기서 제1 및 제2 반원형 전극의 직선 부분은 갭을 가로 질러 서로 대면하게 된다.
- [0041] 일부 실시양태에서, 여기 전극은 제1 선형 전극을 포함하고, 감지 전극은 제1 선형 전극으로부터 갭 만큼 분리된 제2 선형 전극을 포함한다.
- [0042] 일부 실시양태에서, 여기 전극은 제1 정사각형 전극을 포함하고, 감지 전극은 제1 선형 전극으로부터 갭 만큼 분리된 제2 정사각형 전극을 포함한다.
- [0043] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 및 혼산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 검출가능한 혼산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출가능한 혼산은 증폭된다.
- [0044] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 자립적 서열 복제 반응 (3SR); 90-I; BAD Amp; 교차 프라이밍 증폭 (CPA); 등온 지수적 증폭 반응 (EXPAR); 혼산의 등온 키메라 프라이머 개시된 증폭 (ICAN); 등온 다중 이동 증폭 (IMDA); 라이케이션 매개된 SDA; 다중 이동 증폭; 폴리미라제 나선형 반응 (PSR); 제한 캐스케이드 지수적 증폭 (RCEA); 스마트 증폭 프로세스 (SMAP2); 단일 프라이머 등온 증폭 (SPIA); 전사 기반 증폭 시스템 (TAS); 전사 매개된 증폭 (TMA); 리가제 연쇄 반응 (LCR); 및 다중 교차 이동 증폭 (MCDA)으로 이루어진 군으로부터 선택된 등온 증폭 반응을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP)을 포함한다.
- [0045] 일부 실시양태에서, 시험 웨л은 샘플을 30°C 초과 온도로 가열하도록 구성된다. 일부 실시양태에서, 시험 웨л은 샘플을 37°C 초과 온도로 가열하도록 구성된다. 일부 실시양태에서, 시험 웨л은 샘플을 60°C 초과 온도로 가열하도록 구성된다. 일부 실시양태에서, 시험 웨л은 샘플을 60°C 내지 70°C의 범위의 온도로 가열하도록 구성된다.
- [0046] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 액체 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 혼산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리미라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0047] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 건조된 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 혼산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리미라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0048] 일부 실시양태는 표적 작용제를 포함하는 샘플, 및 시험 웨л을 함유하는 검정 카트리지를 수용하도록 구성된 판독기 장치에 의해 실행될 때, 판독기 장치가: 시험 웨л 내에서 발생하는 증폭 프로세스의 지속기간 중 적어도 일부분 동안 시험 웨л 내에 위치한 여기 전극에 여기 전류를 제공하는 것; 적어도 시험 웨л 내에서의 증폭이 진행 중인 샘플에 의한 감쇠 후의 여기 전류를 나타내는 신호를, 시험 웨л 내에 위치한 감지 전극으로부터 수신하는 것; 신호를 저항 성분과 리액턴스 성분으로 분해하는 것; 리액턴스 성분을 분석하여, 표적 작용제를 포함한 양성 샘플을 나타내는 신호 절벽이 증폭 프로세스의 지속기간 중 최소 일부분 동안 발생했는지를 결정하는 것; 및 신호 절벽이 발생했다는 결정에 응답하여, 양성 시험 결과를 출력하는 것, 또는 신호 절벽이 발생하지 않았다는 결정에 응답하여, 음성 시험 결과를 출력하는 것을 포함하는 운용을 수행하게 하는 명령을 저장하는 비-일시적 컴퓨터 판독기능 매체를 포함한다.
- [0049] 일부 실시양태에서, 운용은 히터가 검정 카트리지를 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도로 가열하도록 하는 것을 추가로 포함한다.
- [0050] 일부 실시양태에서, 상기 운용은 양성 시험 결과 또는 음성 시험 결과를 네트워크를 통해 전송하는 것을 추가로 포함한다.
- [0051] 일부 실시양태에서, 분해하기 위한 운용은: 그의 나이퀴스트 주파수보다 더 빠른, 샘플의 임피던스를 나타내는 신호를 샘플링하는 것; 신호를 동위상 성분과 위상차 성분으로 분해하는 것; 및 동위상 성분에 기초하여 저항 성분을 계산하고 위상차 성분에 기초하여 리액턴스 성분을 계산하는 것을 추가로 포함한다.
- [0052] 일부 실시양태에서, 리액턴스 성분을 분석하기 위한 운용은 메모리로부터 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징에

액세스하는 것을 추가로 포함한다.

- [0053] 일부 실시양태에서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징은 신호 절벽이 발생할 것으로 예측되는 증폭 프로세스의 지속기간 동안의 시간 창을 포함한다.
- [0054] 일부 실시양태에서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징은 리액턴스 성분의 값에 있어서의 한계치 변화를 포함한다.
- [0055] 일부 실시양태에서, 메모리에 저장된 신호 절벽의 미리결정된 예상 특징은 리액턴스 성분의 곡선의 한계치 기울기를 포함하며, 리액턴스 성분의 곡선은 증폭 프로세스의 지속기간 중 최소 일부분에 걸쳐 샘플링된 리액턴스 성분의 값을 나타낸다.
- [0056] 일부 실시양태에서, 운용은 검정 카트리지의 유체 경로에 압력을 가하여 공압 시스템을 활성화시켜, 샘플이 검정 카트리지에 제공된 증폭 프로세스의 구성성분과 혼합되게 하고 시험 웰 내로 유동하게 하는 것을 추가로 포함한다.
- [0057] 일부 실시양태에서, 운용은 작동기를 검정 카트리지의 블리스터 팩 내로 밀어넣어 증폭 프로세스의 액체 구성성분이 유체 경로 내로 방출되게 하는 모터를 활성화시키는 것을 추가로 포함한다.
- [0058] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 및 핵산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 검출가능한 핵산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출가능한 핵산은 증폭된다.
- [0059] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 자립적 서열 복제 반응 (3SR); 90-I; BAD Amp; 교차 프라이밍 증폭 (CPA); 등온 지수적 증폭 반응 (EXPAR); 핵산의 등온 키메라 프라이머 개시된 증폭 (ICAN); 등온 다중 이동 증폭 (IMDA); 라이케이션 매개된 SDA; 다중 이동 증폭; 폴리미라제 나선형 반응 (PSR); 제한 캐스케이드 지수적 증폭 (RCEA); 스마트 증폭 프로세스 (SMAP2); 단일 프라이머 등온 증폭 (SPIA); 전사 기반 증폭 시스템 (TAS); 전사 매개된 증폭 (TMA); 리가제 연쇄 반응 (LCR); 및 다중 교차 이동 증폭 (MCDA)으로 이루어진 군으로부터 선택된 등온 증폭 반응을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP)을 포함한다.
- [0060] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 30°C 초과이다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 37°C 초과이다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 60°C 초과이다. 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스를 수행하기 위한 미리결정된 온도는 60°C 내지 70°C의 범위이다.
- [0061] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 액체 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 핵산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리미라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0062] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 핵산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리미라제로 이루어진 군으로부터 선택된 구성성분을 추가로 포함한다.
- [0063] 일부 실시양태는 표적 작용제를 검출하는 방법을 포함하며, 방법은: 여기 전극 및 센서 전극을 포함한 시험 웰을 포함하는 카트리지를 제공하는 것; 표적 작용제를 포함하는 샘플을 카트리지 내로 도입하는 것; 카트리지를 판독기 장치 내로 삽입하는 것; 시험 웰 내의 샘플에 포함된 표적 작용제의 증폭을 수행하는 것; 판독기 장치로부터의 여기 신호를 여기 전극에 인가하는 것; 증폭이 진행 중인 샘플의 임피던스를 나타내는 신호를, 여기 전극을 사용하여 시험 웰로부터 감지하는 것; 신호를 판독기 장치로 전송하는 것; 및 임피던스의 리액턴스 부분을 분석하는 판독기 장치에 기초하여 표적 작용제를 검출하는 것을 포함한다.
- [0064] 일부 실시양태는 또한, 카트리지의 샘플 도입 구역에서 샘플을 적용하는 것; 카트리지 내의 밀봉된 챔버를 파열시켜 증폭 프로세스의 액체 구성성분을 카트리지의 유체 경로 내로 방출시키는 것; 및 액체 구성성분 및 샘플이 유체 경로를 따라 시험 웰로 유동하게 함으로써, 액체 구성성분과 샘플이 혼합되어 시험 유체가 되도록 하는 것을 포함한다.
- [0065] 일부 실시양태는 또한, 시험 유체를 이용하여, 시험 웰 내에 제공된 증폭 프로세스의 건조된 성분을 수화시키는 것을 포함한다.
- [0066] 일부 실시양태는 또한, 시험 웰과 유체 연통하는 통기구를 통해 시험 유체에 갇혀 있는 기체를 밀어내는 것을

포함한다.

- [0067] 일부 실시양태는 또한, 양성 시험 결과를 나타내는 신호 절벽을 확인하기 위해 신호의 리액턴스 부분을 분석하는 것을 포함한다.
- [0068] 일부 실시양태는 또한, 한계치 변화보다 더 큰 값 및 증폭 프로세스의 미리결정된 시간 창 내의 시간적 위치 중 하나 또는 둘 다를 갖는 리액턴스 부분에 기초하여 생성된 곡선의 특정 부분에 기초하여 신호 절벽을 확인하는 것을 포함한다.
- [0069] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스는 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 및 혼산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 검출가능한 혼산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출가능한 혼산은 증폭된다.
- [0070] 일부 실시양태에서, 증폭은 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭은 자립적 서열 복제 반응 (3SR); 90-I; BAD Amp; 교차 프라이밍 증폭 (CPA); 등온 지수적 증폭 반응 (EXPAR); 혼산의 등온 키메라 프라이머 개시된 증폭 (ICAN); 등온 다중 이동 증폭 (IMDA); 라이케이션 매개된 SDA; 다중 이동 증폭; 폴리미라제 나선형 반응 (PSR); 제한 캐스케이드 지수적 증폭 (RCEA); 스마트 증폭 프로세스 (SMAP2); 단일 프라이머 등온 증폭 (SPIA); 전사 기반 증폭 시스템 (TAS); 전사 매개된 증폭 (TMA); 리가제 연쇄 반응 (LCR); 및 다중 교차 이동 증폭 (MCDA)으로 이루어진 군으로부터 선택된 등온 증폭 반응을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭은 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP)을 포함한다.
- [0071] 일부 실시양태에서, 표적 작용제의 증폭을 수행하는 것은 샘플을 30°C 초과의 온도로 가열하는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 표적 작용제의 증폭을 수행하는 것은 샘플을 37°C 초과의 온도로 가열하는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 표적 작용제의 증폭을 수행하는 것은 샘플을 60°C 초과의 온도로 가열하는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 표적 작용제의 증폭을 수행하는 것은 샘플을 60°C 내지 70°C의 범위의 온도로 가열하는 것을 포함한다.
- [0072] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 액체 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 혼산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리미라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0073] 일부 실시양태에서, 증폭 프로세스의 건조된 구성성분은 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 혼산, 예컨대 프라이머, 완충제, 및 효소, 예컨대 폴리미라제로 이루어진 군으로부터 선택된 성분을 포함한다.
- [0074] 일부 실시양태는 표적 작용제를 검출하는 방법을 포함하며, 방법은: 여기 전극 및 센서 전극을 포함하는 장치를 제공하는 것; 표적 작용제를 포함하는 샘플을 장치 내로 도입하는 것; 장치 내에서 샘플을 프로세싱하는 것; 및 프로세싱된 샘플의 전기적 특성을 측정함으로써 표적을 검출하는 것을 포함한다.
- [0075] 일부 실시양태에서, 전기적 특성은 복소 어드미턴스(complex admittance), 임피던스, 전도율, 저항률, 저항, 및 유전 상수로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0076] 일부 실시양태에서, 전기적 특성은 복소 어드미턴스이다.
- [0077] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 여기 신호를 여기 전극에 인가하는 것을 포함한다.
- [0078] 일부 실시양태에서, 여기 신호는 교류를 포함한다.
- [0079] 일부 실시양태에서, 여기 신호는 직류를 포함한다.
- [0080] 일부 실시양태에서, 여기 신호는 스위핑 전압 및 주파수를 포함한다.
- [0081] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 센서 전극에서 유도 전류를 측정하는 것을 포함한다.
- [0082] 일부 실시양태에서, 전기적 특성은 소정 기간에 걸쳐 측정된다.
- [0083] 일부 실시양태에서, 적어도 하나의 전극이 패시베이션된다.
- [0084] 일부 실시양태에서, 전극이 유전 재료로 패시베이션된다.
- [0085] 일부 실시양태에서, 전극이 산화티타늄으로 패시베이션된다.
- [0086] 일부 실시양태에서, 검출하는 것이 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양

태에서, 포획 프로브는 자기 비드를 포함한다.

[0087] 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 및 핵산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 검출가능한 핵산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 검출가능한 핵산을 증폭시키는 것을 포함한다.

[0088] 일부 실시양태에서, 증폭은 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭은 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로세싱된 샘플은 낮은 이온 용액을 포함한다.

[0089] 일부 실시양태에서, 프로세싱된 샘플에는 황산암모늄이 결여된다.

[0090] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 샘플을, 샘플을 포함하는 용액의 전도율 상의 변화를 증강시키는 작용제와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 작용제는 무기 피로인산염과 결합한다. 일부 실시양태에서, 작용제는 Cd<sup>2+</sup>-시클렌-쿠마린; 비스(2-페리딜메틸)아민 (DPA) 단위를 갖는 Zn<sup>2+</sup> 착체; DPA-2Zn<sup>2+</sup>-페녹시드; 아크리딘-DPA-Zn<sup>2+</sup>; DPA-Zn<sup>2+</sup>-페렌; 및 아자크라운-Cu<sup>2+</sup> 착체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 작용제는 2-아미노-6-메르캅토-7-메틸퓨린 리보뉴클레오시드를 포함한다.

[0091] 일부 실시양태는 주파수 의존성 용량 커플링된 비접촉 전도율 검출 장치를 사용하여 표적 작용제를 검출하는 방법을 포함하며, 방법은: 표적 작용제를 포함하는 샘플을 장치 내로 도입하는 것; 장치 내에서 샘플을 프로세싱하는 것; 및 샘플의 주파수 의존성 용량 커플링된 비접촉 전도율을 분석함으로써 표적을 검출하는 것을 포함한다.

[0092] 일부 실시양태에서, 프로세싱은 표적 작용제에 대해 샘플을 강화시키는 단계, 샘플로부터 비-표적 작용제 물질을 제거하는 단계, 세포를 용해시키는 단계, 단백질을 침전시키는 단계, 및 보존제를 부가하는 단계로 이루어진 군으로부터 선택된 단계를 포함한다.

[0093] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 프로세싱된 샘플을 포획 프로브와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 항체 또는 그의 항원 결합 단편, 단백질 수용체, 및 핵산으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 검출가능한 핵산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 검출가능한 핵산을 증폭시키는 것을 포함한다.

[0094] 일부 실시양태에서, 증폭은 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭은 자립적 서열 복제 반응 (3SR); 90-I; BAD Amp; 교차 프라이밍 증폭 (CPA); 등온 지수적 증폭 반응 (EXPAR); 핵산의 등온 키메라 프라이머 개시된 증폭 (ICAN); 등온 다중 이동 증폭 (IMDA); 라이게이션 매개된 SDA; 다중 이동 증폭; 폴리머라제 나선형 반응 (PSR); 제한 캐스케이드 지수적 증폭 (RCEA); 스마트 증폭 프로세스 (SMAP2); 단일 프라이머 등온 증폭 (SPIA); 전사 기반 증폭 시스템 (TAS); 전사 매개된 증폭 (TMA); 리가제 연쇄 반응 (LCR); 및 다중 교차 이동 증폭 (MCDA)으로 이루어진 군으로부터 선택된 등온 증폭 반응을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭은 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP)을 포함한다.

[0095] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 샘플을, 샘플을 포함하는 용액의 전도율 상의 변화를 증강시키는 작용제와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 작용제는 무기 피로인산염과 결합한다. 일부 실시양태에서, 작용제는 Cd<sup>2+</sup>-시클렌-쿠마린; 비스(2-페리딜메틸)아민 (DPA) 단위를 갖는 Zn<sup>2+</sup> 착체; DPA-2Zn<sup>2+</sup>-페녹시드; 아크리딘-DPA-Zn<sup>2+</sup>; DPA-Zn<sup>2+</sup>-페렌; 및 아자크라운-Cu<sup>2+</sup> 착체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 작용제는 2-아미노-6-메르캅토-7-메틸퓨린 리보뉴클레오시드를 포함한다.

[0096] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 교류를 활용한다.

[0097] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 고주파 교류를 활용한다.

[0098] 일부 실시양태에서, 검출하는 것은 직류를 활용한다.

[0099] 일부 실시양태는 액체 샘플을 함유할 수 있는 챔버; 적어도 하나의 측벽을 가지며, 챔버와 유체 연통하고 핵산 증폭을 위한 하나 이상의 시약을 포함한 채널; 채널을 가열할 수 있는 히터; 측벽과 접촉되는 제1 전극; 측벽과 접촉하고 채널을 따라 제1 전극으로부터 이격된 제2 전극; 및 제1 및 제2 전극과 전기적으로 접속되고, 전류를 제1 전극에 인가할 수 있고 표적 작용제를 나타내는 제2 전극에 의해 수신된 전류 신호를 검출할 수 있는 회로 망을 포함하는, 샘플 중의 표적 작용제를 검출하기 위한 장치를 포함한다.

[0100] 일부 실시양태에서, 전류는 직류이다.

- [0101] 일부 실시양태에서, 전류는 교류이다.
- [0102] 일부 실시양태에서, 히터는 액체 샘플을 적어도 30°C로 가열할 수 있다. 일부 실시양태에서, 히터는 액체 샘플을 적어도 37°C로 가열할 수 있다. 일부 실시양태에서, 히터는 액체 샘플을 적어도 60°C로 가열할 수 있다. 일부 실시양태에서, 히터는 액체 샘플을 60°C 내지 70°C의 범위로 가열할 수 있다.
- [0103] 일부 실시양태에서, 채널은 유전체 기판에서 형성되고, 히터는 채널에 인접하여 배치된다.
- [0104] 일부 실시양태에서, 장치는 컴패니언(companion) 장치와 전자적으로 및 기계적으로 커플링되도록 구성된다.
- [0105] 일부 실시양태에서, 컴패니언 장치는 프로세서, 메모리, 그래픽 사용자 디스플레이를 포함하는 소비자 제품이다.
- [0106] 일부 실시양태에서, 컴패니언 장치는 스마트폰, 태블릿, 랩톱, 및 스마트 워치로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0107] 일부 실시양태에서, 핵산 증폭을 위한 하나 이상의 시약은 프라이머, 및 폴리머라제를 포함한다.
- [0108] 일부 실시양태에서, 핵산 증폭을 위한 하나 이상의 시약은 샘플을 포함하는 용액의 전도율 상의 변화를 증강시키는 작용제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 작용제는 무기 피로인산염과 결합한다. 일부 실시양태에서, 작용제는 Cd2+-시클렌-쿠마린; 비스(2-파리딜메틸)아민 (DPA) 단위를 갖는 Zn2+ 착체; DPA-Zn2+-페녹시드; 아크리딘-DPA-Zn2+; DPA-Zn2+-피렌; 및 아자크라운-Cu2+ 착체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 작용제는 2-아미노-6-메르캅토-7-메틸퓨린 리보뉴클레오사이드를 포함한다.
- [0109] 전술한 실시양태 중 일부는 표적 작용제가 바이러스 핵산, 바이러스 캡시드 단백질, 바이러스 구조 단백질, 바이러스 당단백질, 바이러스 막 용합 단백질, 바이러스 프로테아제, 및 바이러스 폴리머라제로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.
- [0110] 일부 실시양태에서, 바이러스는 표적 작용제를 포함한다.
- [0111] 일부 실시양태에서, 바이러스는 이중 가닥 DNA 바이러스, 단일 가닥 DNA 바이러스, 이중 가닥 RNA 바이러스, 단일 가닥 (+) RNA 바이러스, 단일 가닥 (-) RNA 바이러스, 단일 가닥 레트로-전사 RNA 바이러스, 및 이중 가닥 레트로-전사 DNA 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0112] 일부 실시양태에서, 바이러스는 아데노 관련 바이러스, 아이치(Aichi) 바이러스, 오스트레일리아 박쥐 리사바이러스, BK 폴리오마바이러스, 바나(Banna) 바이러스, 바마 삼립 바이러스, 부니암웨라(Bunyamwera) 바이러스, 부니아바이러스 라 크로스(Bunyavirus La Crosse), 부니아바이러스 스노우슈 헤어(Bunyavirus snowshoe hare), 세르코피테신(Cercopithecine) 헤르페스바이러스, 찬디푸라(Chandipura) 바이러스, 치쿤구니야(Chikungunya) 바이러스, 코사바이러스 A, 우두 바이러스, 콕사카바이러스, 크림-콩고(Crimean-Congo) 출혈열 바이러스, 텅기 바이러스, 도리(Dhori) 바이러스, 더그베(Dugbe) 바이러스, 듀벤헤이즈(Duvenhage) 바이러스, 동부 말 뇌염 바이러스, 에볼라바이러스, 에코바이러스, 뇌심근염 바이러스, 엡스타인 바(Epstein-Barr) 바이러스, 유럽 박쥐 바이러스, GB 바이러스 C/G형 간염 바이러스, 한탄(Hantaan) 바이러스, 핸드라(Hendra) 바이러스, A형 간염 바이러스, B형 간염 바이러스, C형 간염 바이러스, E형 간염 바이러스, 간염 엘타 바이러스, 마두 바이러스, 인간 아데노바이러스, 인간 아스트로바이러스, 인간 코로나바이러스, 인간 시토메갈로바이러스, 인간 엔테로바이러스 68, 70, 인간 헤르페스바이러스 1, 인간 헤르페스바이러스 2, 인간 헤르페스바이러스 6, 인간 헤르페스바이러스 7, 인간 헤르페스바이러스 8, 인간 면역결핍증 바이러스, 인간 유두종바이러스 1, 인간 유두종바이러스 2, 인간 유두종바이러스 16, 18, 인간 파라인플루엔자, 인간 파보바이러스 B19, 인간 호흡기 세포융합 바이러스, 인간 리노바이러스, 인간 SARS 코로나바이러스, 인간 스푸마레트로바이러스(spumaretrovirus), 인간 T-림프친화 바이러스, 인간 토로바이러스, 인플루엔자 A 바이러스, 인플루엔자 B 바이러스, 인플루엔자 C 바이러스, 이스파한(Isfahan) 바이러스, JC 폴리오마바이러스, 일본 뇌염 바이러스, 후닌(Junin) 아레나바이러스, KI 폴리오마바이러스, 쿤진(Kunjin) 바이러스, 라고스 박쥐 바이러스, 빅토리아 호수 마르부르크바이러스, 란가트(Langat) 바이러스, 라사(Lassa) 바이러스, 로드스데일(Lordsdale) 바이러스, 도약병 바이러스, 림프구성 맥락수막염 바이러스, 마추포(Machupo) 바이러스, 마야로(Mayaro) 바이러스, MERS 코로나바이러스, 홍역 바이러스, 맹고 뇌심근염 바이러스, 메르켈(Merkel) 세포 폴리오마바이러스, 모콜라(Mokola) 바이러스, 전염 물령종(Molluscum contagiosum) 바이러스, 원숭이두창 바이러스, 유행성 이하선염 바이러스, 머레이 계곡 뇌염 바이러스, 뉴욕 바이러스, 니파(Nipah) 바이러스, 노워크(Norwalk) 바이러스, 오농농(O'nyong-nyong) 바이러스, 양아구창 바이러스, 오로퓨스(Oropouche) 바이러스, 피친데(Pichinde) 바이러스, 폴리오바이러스, 푼타 토로 플레보바이러스

(Punta toro phlebovirus), 푸우말라(Puumala) 바이러스, 광견병 바이러스, 리프트 계곡 열 바이러스, 로사바이러스 A, 로스 강 바이러스, 로타바이러스 A, 로타바이러스 B, 로타바이러스 C, 풍진 바이러스, 사기야마(Sagiyama) 바이러스, 살리바이러스 A, 모래파리 열 시칠리안 바이러스, 삿포로 바이러스, 셈리키 삼림 바이러스, 서울 바이러스, 원숭이 거품 바이러스, 원숭이 바이러스 5, 신드비스(Sindbis) 바이러스, 사우샘프턴 바이러스, 세인트 루이스 뇌염 바이러스, 진드기 매개 포와산 바이러스, 토크 테노(Torque teno) 바이러스, 토스카나 바이러스, 우우쿠니에미(Uukuniemi) 바이러스, 백시니아 바이러스, 수두 대상포진 바이러스, 천연두 바이러스, 베네수엘라 말 뇌염 바이러스, 수포성 구내염 바이러스, 서부 말 뇌염 바이러스, WU 폴리오마바이러스, 서부 나일강 바이러스, 야바 원숭이 종양 바이러스, 야바 유사 질환 바이러스, 황열병 바이러스, 및 지카 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0113] 전술한 실시양태 중 일부는 표적 작용제가 박테리아 핵산, 박테리아 단백질, 및 박테리아 독소로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0114] 일부 실시양태에서, 박테리아는 표적 작용제를 포함한다.

[0115] 일부 실시양태에서, 박테리아는 그램 양성 박테리아 또는 그램 음성 박테리아로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0116] 일부 실시양태에서, 박테리아는 슈도모나스 아에루기노사(*Pseudomonas aeruginosa*), 슈도모나스 플루오레센스(*Pseudomonas fluorescens*), 슈도모나스 아시도보란스(*Pseudomonas acidovorans*), 슈도모나스 알칼리게네스(*Pseudomonas alcaligenes*), 슈도모나스 푸티다(*Pseudomonas putida*), 스텐토프로포모나스 말토필리아(*Stenotrophomonas maltophilia*), 부르크홀데리아 세파시아(*Burkholderia cepacia*), 아에로모나스 히드로필리아(*Aeromonas hydrophilia*), 에스케리키아 콜라이(*Escherichia coli*), 시트로박터 프레운디이(*Citrobacter freundii*), 살모넬라 티피무륨(*Salmonella typhimurium*), 살모넬라 티피(*Salmonella typhi*), 살모넬라 파라티피(*Salmonella paratyphi*), 살모넬라 엔테리티디스(*Salmonella enteritidis*), 시겔라 디센테리아에(*Shigella dysenteriae*), 시겔라 플렉스네리(*Shigella flexneri*), 시겔라 소네이(*Shigella sonnei*), 엔테로박터 클로아카에(*Enterobacter cloacae*), 엔테로박터 아에로게네스(*Enterobacter aerogenes*), 클렙시엘라 뉴모니아에(*Klebsiella pneumoniae*), 클렙시엘라 옥시토카(*Klebsiella oxytoca*), 세라티아 마르세스센스(*Serratia marcescens*), 프란시셀라 툴라렌시스(*Francisella tularensis*), 모르가넬라 모르가니이(*Morganella morgani*), 프로테우스 미라빌리스(*Proteus mirabilis*), 프로테우스 볼가리스(*Proteus vulgaris*), 프로비덴시아 알칼리파시엔스(*Providencia alcalifaciens*), 프로비덴시아 레트게리(*Providencia rettgeri*), 프로비덴시아 스튜아르티이(*Providencia stuartii*), 아시네토박터 바우만니이(*Acinetobacter baumannii*), 아시네토박터 칼코아세티쿠스(*Acinetobacter calcoaceticus*), 아시네토박터 혜몰리티쿠스(*Acinetobacter haemolyticus*), 예르시니아 엔테로콜리티카(*Yersinia enterocolitica*), 예르시니아 페스티스(*Yersinia pestis*), 예르시니아 슈도투베르콜로시스(*Yersinia pseudotuberculosis*), 예르시니아 인테르메디아(*Yersinia intermedia*), 보르데렐라 페르투시스(*Bordetella pertussis*), 보르데렐라 파라페르투시스(*Bordetella parapertussis*), 보르데렐라 브론키셉티카(*Bordetella bronchiseptica*), 혜모필루스 인플루엔자에(*Haemophilus influenzae*), 혜모필루스 파라인플루엔자에(*Haemophilus parainfluenzae*), 혜모필루스 혜몰리티쿠스(*Haemophilus haemolyticus*), 혜모필루스 파라혜몰리티쿠스(*Haemophilus parahaemolyticus*), 혜모필루스 두크레이이(*Haemophilus ducreyi*), 파스테우렐라 물토시다(*Pasteurella multocida*), 파스테우렐라 혜몰리티카(*Pasteurella haemolytica*), 브란하멜라 카타르할리스(*Branhamella catarrhalis*), 헬리코박터 피롤리(*Helicobacter pylori*), 캄필로박터 폐투스(*Campylobacter fetus*), 캄필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*), 캄필로박터 콜라이(*Campylobacter coli*), 보렐리아 부르그도르페리(*Borrelia burgdorferi*), 비브리오 콜레라에(*Vibrio cholerae*), 비브리오 파라혜몰리티쿠스(*Vibrio parahaemolyticus*), 레지오넬라 뉴모필라(*Legionella pneumophila*), 리스테리아 모노시토게네스(*Listeria monocytogenes*), 네이세리아 고노르호에아에(*Neisseria gonorrhoeae*), 네이세리아 메닝기티디스(*Neisseria meningitidis*), 킹겔라(*Kingella*), 모락셀라(*Moraxella*), 가르드네렐라 바기날리스(*Gardnerella vaginalis*), 박테로이데스 프라길리스(*Bacteroides fragilis*), 박테로이데스 디스타소니스(*Bacteroides distasonis*), 박테로이데스(*Bacteroides*) 3452A 상동성 군, 박테로이데스 불가투스(*Bacteroides vulgatus*), 박테로이데스 오발루스(*Bacteroides ovalus*), 박테로이데스 테타이오타오미크론(*Bacteroides thetaiotomicron*), 박테로이데스 우니포르미스(*Bacteroides uniformis*), 박테로이데스 에게르티이(*Bacteroides eggerthii*), 박테로이데스 스플란크니쿠스(*Bacteroides splanchnicus*), 클로스트리디움 디피실레(*Clostridium difficile*), 미코박테리움 투베르콜로시스(*Mycobacterium tuberculosis*), 미코박테리움 아비움(*Mycobacterium avium*), 미코박테리움 인트라셀룰라레(*Mycobacterium intracellulare*), 미코박테리움 레프라에(*Mycobacterium leprae*), 코리네박테리움 디프테리아에(*Corynebacterium diphtheriae*), 코리네박테리움 울세란스(*Corynebacterium ulcerans*), 스트렙토코쿠스

뉴모니아에(*Streptococcus pneumoniae*), 스트렙토코쿠스 아갈락티아에(*Streptococcus agalactiae*), 스트렙토코쿠스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*), 엔테로코쿠스 파에칼리스(*Enterococcus faecalis*), 엔테로코쿠스 파에시움(*Enterococcus faecium*), 스타필로코쿠스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*), 스타필로코쿠스 에피데르미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 스타필로코쿠스 사프로파티쿠스(*Staphylococcus saprophyticus*), 스타필로코쿠스 인테르메디우스(*Staphylococcus intermedius*), 스타필로코쿠스 하이кус 아종 하이кус (*Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus*), 스타필로코쿠스 헤몰리티쿠스(*Staphylococcus haemolyticus*), 스타필로코쿠스 호미니스(*Staphylococcus hominis*), 및 스타필로코쿠스 사카로리티쿠스(*Staphylococcus saccharolyticus*)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0117] 전술한 실시양태 중 일부는 표적 작용제가 단백질, 폴리펩티드, 핵산, 작은 분자, 및 제약 화합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0118] 전술한 실시양태 중 일부는 기생충이 표적 작용제를 포함하는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0119] 일부 실시양태에서, 기생충은 체내 기생충 및 체외 기생충으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0120] 일부 실시양태에서, 기생충은 원생동물, 장내 기생충, 흡충 및 회충으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0121] 일부 실시양태에서, 체내 기생충은 아칸트아메바 종(*Acanthamoeba spp.*), 바베시아 종(*Babesia spp.*), 비. 디 베르겐스(*B. divergens*), 비. 비게미나(*B. bigemina*), 비. 애퀴(*B. equi*), 비. 마이크로프티(*B. microfti*), 비. 둔카니(*B. duncani*), 발라무티아 만드릴라리스(*Balamuthia mandrillaris*), 발란티디움 콜라이(*Balantidium coli*), 블라스토시스티스 종(*Blastocystis spp.*), 크립토스포리디움 종(*Cryptosporidium spp.*), 시클로스포라 카예타넨시스(*Cyclospora cayetanensis*), 디엔트아메바 프라길리스(*Dientamoeba fragilis*), 엔트아메바 히스토리티카(*Entamoeba histolytica*), 기아르디아 람블리아(*Giardia lamblia*), 이소스포라 벨리(*Isospora belli*), 레이슈마니아 종(*Leishmania spp.*), 나에글래리아 포을레리(*Naegleria fowleri*), 플라스모디움 팔시파룸(*Plasmodium falciparum*), 플라스모디움 비박스(*Plasmodium vivax*), 플라스모디움 오발레 쿠르티시(*Plasmodium ovale curtisi*), 플라스모디움 오발레 월리케리(*Plasmodium ovale wallikeri*), 플라스모디움 말라리아에(*Plasmodium malariae*), 플라스모디움 노을레시(*Plasmodium knowlesi*), 리노스포리디움 세베리(*Rhinosporidium seeberi*), 사르코시스티스 보비호미니스(*Sarcocystis bovihominis*), 사르코시스티스 수이호미니스(*Sarcocystis suis hominis*), 톡소플라스마 곤디이(*Toxoplasma gondii*), 트리코모나스 바기날리스(*Trichomonas vaginalis*), 트리파노소마 브루세이(*Trypanosoma brucei*), 트리파노소마 크루지(*Trypanosoma cruzi*), 베르티엘라 무크로나타(*Bertiella mucronata*), 베르티엘라 스투데리(*Bertiella studeri*), 세스토다(*Cestoda*), 타에니아 물티셉스(*Taenia multiceps*), 디필로보트리움 라툼(*Diphyllobothrium latum*), 에키노코쿠스 그라눌로수스(*Echinococcus granulosus*), 에키노코쿠스 물틸로콜라리스(*Echinococcus multilocularis*), 이. 보겔리(*E. vogeli*), 이. 올리가르트루스(*E. oligarthrus*), 히메노레피스 나나(*Hymenolepis nana*), 히메노레피스 디미누타(*Hymenolepis diminuta*), 스피로메트라 에리나세이에우로파에이(*Spirometra erinaceieuropaei*), 타에니아 사기나타(*Taenia saginata*), 타에니아 솔리움(*Taenia solium*), 클로노르키스 시넨시스(*Clonorchis sinensis*); 클로노르키스 비베리니(*Clonorchis viverrini*), 디크로코엘리움 덴드리티쿰(*Dicrocoelium dendriticum*), 에키노스토마 에키나툼(*Echinostoma echinatum*), 파스시올라 혜파티카(*Fasciola hepatica*), 파스시올라 기간티카(*Fasciola gigantica*), 파스시올롭시스 부스키(*Fasciolopsis buski*), 그나토스토마 스피니게룸(*Gnathostoma spinigerum*), 그나토스토마 히스피듐(*Gnathostoma hispidum*), 메타고니무스 요코가와이(*Metagonimus yokogawai*), 메토르키스 콘준크투스(*Metorchis conjunctus*), 오피스토르키스 비베리니(*Opisthorchis viverrini*), 오피스토르키스 펠리네우스(*Opisthorchis felineus*), 클로노르키스 시넨시스, 파라고니무스 웨스테르만니(*Paragonimus westermani*), 파라고니무스 아프리카누스(*Paragonimus africanus*), 파라고니무스 칼리엔시스(*Paragonimus caliensis*), 파라고니무스 켈리코티(*Paragonimus kellicotti*), 파라고니무스 스크르자비니(*Paragonimus skrjabini*); 파라고니무스 우테로빌라테랄리스(*Paragonimus uterobilateralis*), 쉬스토소마 헤마토비움(*Schistosoma haematobium*), 쉬스토소마 자포니쿰(*Schistosoma japonicum*), 쉬스토소마 만소니(*Schistosoma mansoni*) 및 쉬스토소마 인테르칼라툼(*Schistosoma intercalatum*), 쉬스토소마 메콩기(*Schistosoma mekongi*), 쉬스토소마 종(*Schistosoma sp.*), 트리코빌하르지아 레젠티(*Trichobilharzia regenti*), 쉬스토소마티다에(*Schistosomatidae*), 안실로스토마 두오데날레(*Ancylostoma duodenale*), 네카토르 아메리카누스(*Necator americanus*), 안지오스트롱길루스 코스타리센시스(*Angiostrongylus costaricensis*), 아니사키스(*Anisakis*), 아스카리스 종 아스카리스 룸브리코이데스(*Ascaris sp. Ascaris lumbricoides*), 바일리사스카리스 프로시오니스(*Baylisascaris procyonis*), 브루기아 말라이(*Brugia malayi*), 브루기아 티모리(*Brugia timori*), 디옥토피메

레날레(*Dioctophyme renale*), 드라쿤쿨루스 메디넨시스(*Dracunculus medinensis*), 엔테로비우스 베르미큘라리스(*Enterobius vermicularis*), 엔테로비우스 그레고리이(*Enterobius gregorii*), 할리세팔로부스 강기발리스(*Halicephalobus gingivalis*), 로아 로아 필라리아(*Loa loa filaria*), 만소넬라 스트렙토세르카(*Mansonella streptocerca*), 온코세르카 볼볼루스(*Onchocerca volvulus*), 스트롱길로이데스 스테르코랄리스(*Strongyloides stercoralis*), 텔라지아 칼리포르니엔시스(*Theلالazia californiensis*), 텔라지아 칼리파에다(*Theلالazia callipaeda*), 톡소카라 카니스(*Toxocara canis*), 톡소카라 카티(*Toxocara cati*), 트리키넬라 스피랄리스(*Trichinella spiralis*), 트리키넬라 브리토비(*Trichinella britovi*), 트리키넬라 넬소니(*Trichinella nelsoni*), 트리키넬라 나티바(*Trichinella nativa*), 트리쿠리스 트리키우라(*Trichuris trichiura*), 트리쿠리스 불피스(*Trichuris vulpis*), 부케테리아 반크로프티(*Wuchereria bancrofti*), 아르키아칸토세팔라(*Archiacanthocephala*), 모닐리포르미스 모닐리포르미스(*Moniliformis moniliformis*), 링구아틀라 세라타(*Linguatula serrata*), 오에스트로이데아(*Oestroidea*), 칼리포리다에(*Calliphoridae*), 사르코파기다에(*Sarcophagidae*), 코크리오미아 호미니보락스(*Cochliomyia hominivorax*) (칼리포리다에 과), 툰가 페네트란스(*Tunga penetrans*), 시미시다에(*Cimicidae*): 시멕스 렉틀라리우스(*Cimex lectularius*), 및 테르마토비아 호미니스(*Dermatobia hominis*)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0122] 일부 실시양태에서, 기생충은 페디쿨루스 휴마누스(*Pediculus humanus*), 페디쿨루스 휴마누스 코르포리스(*Pediculus humanus corporis*), 프티루스 푸비스(*Pthirus pubis*), 테모덱스 폴리콜로룸(*Demodex folliculorum*), 테모덱스 브레비스(*Demodex brevis*), 테모덱스 카니스(*Demodex canis*), 사르콥테스 스카비에이(*Sarcoptes scabiei*), 트롬비쿨리다에(*Trombiculidae*), 폴렉스 이리탄스(*Pulex irritans*), 이속디다에(*Ixodidae*) 및 아르가시다에(*Argasidae*)로 이루어진 군으로부터 선택된 체외 기생충이다.

[0123] 전술한 실시양태 중 일부는 마이크로RNA가 표적 작용제를 포함하는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0124] 일부 실시양태에서, 마이크로RNA는 포유류이다. 일부 실시양태에서, 마이크로RNA는 인간이다.

[0125] 일부 실시양태에서, 마이크로RNA는 hsa-miR-1, hsa-miR-1-2, hsa-miR-100, hsa-miR-100-1, hsa-miR-100-2, hsa-miR-101, hsa-miR-101-1, hsa-miR-101a, hsa-miR-101b-2, hsa-miR-102, hsa-miR-103, hsa-miR-103-1, hsa-miR-103-2, hsa-miR-104, hsa-miR-105, hsa-miR-106a, hsa-miR-106a-1, hsa-miR-106b, hsa-miR-106b-1, hsa-miR-107, hsa-miR-10a, hsa-miR-10b, hsa-miR-122, hsa-miR-122a, hsa-miR-123, hsa-miR-124a, hsa-miR-124a-1, hsa-miR-124a-2, hsa-miR-124a-3, hsa-miR-125a, hsa-miR-125a-5p, hsa-miR-125b, hsa-miR-125b-1, hsa-miR-125b-2, hsa-miR-126, hsa-miR-126-5p, hsa-miR-127, hsa-miR-128a, hsa-miR-128b, hsa-miR-129, hsa-miR-129-1, hsa-miR-129-2, hsa-miR-130, hsa-miR-130a, hsa-miR-130a-1, hsa-miR-130b, hsa-miR-130b-1, hsa-miR-132, hsa-miR-133a, hsa-miR-133b, hsa-miR-134, hsa-miR-135a, hsa-miR-135b, hsa-miR-136, hsa-miR-137, hsa-miR-138, hsa-miR-138-1, hsa-miR-138-2, hsa-miR-139, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-140, hsa-miR-140-3p, hsa-miR-141, hsa-miR-142-3p, hsa-miR-142-5p, hsa-miR-143, hsa-miR-144, hsa-miR-145, hsa-miR-146a, hsa-miR-146b, hsa-miR-147, hsa-miR-148a, hsa-miR-148b, hsa-miR-149, hsa-miR-15, hsa-miR-150, hsa-miR-151, hsa-miR-151-5p, hsa-miR-152, hsa-miR-153, hsa-miR-154, hsa-miR-155, hsa-miR-15a, hsa-miR-15a-2, hsa-miR-15b, hsa-miR-16, hsa-miR-16-1, hsa-miR-16-2, hsa-miR-16a, hsa-miR-164, hsa-miR-170, hsa-miR-172a-2, hsa-miR-17, hsa-miR-17-3p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-17-92, hsa-miR-18, hsa-miR-18a, hsa-miR-18b, hsa-miR-181a, hsa-miR-181a-1, hsa-miR-181a-2, hsa-miR-181b, hsa-miR-181b-1, hsa-miR-181b-2, hsa-miR-181c, hsa-miR-181d, hsa-miR-182, hsa-miR-183, hsa-miR-184, hsa-miR-185, hsa-miR-186, hsa-miR-187, hsa-miR-188, hsa-miR-189, hsa-miR-190, hsa-miR-191, hsa-miR-192, hsa-miR-192-1, hsa-miR-192-2, hsa-miR-192-3, hsa-miR-193a, hsa-miR-193b, hsa-miR-194, hsa-miR-195, hsa-miR-196a, hsa-miR-196a-2, hsa-miR-196b, hsa-miR-197, hsa-miR-198, hsa-miR-199a, hsa-miR-199a-1, hsa-miR-199a-1-5p, hsa-miR-199a-2, hsa-miR-199a-2-5p, hsa-miR-199a-3p, hsa-miR-199b, hsa-miR-199b-5p, hsa-miR-19a, hsa-miR-19b, hsa-miR-19b-1, hsa-miR-19b-2, hsa-miR-200a, hsa-miR-200b, hsa-miR-200c, hsa-miR-202, hsa-miR-203, hsa-miR-204, hsa-miR-205, hsa-miR-206, hsa-miR-207, hsa-miR-208, hsa-miR-208a, hsa-miR-20a, hsa-miR-20b, hsa-miR-21, hsa-miR-22, hsa-miR-210, hsa-miR-211, hsa-miR-212, hsa-miR-213, hsa-miR-214, hsa-miR-215, hsa-miR-216, hsa-miR-217, hsa-miR-218, hsa-miR-218-2, hsa-miR-219, hsa-miR-219-1, hsa-miR-22, hsa-miR-220, hsa-miR-221, hsa-miR-222, hsa-miR-223, hsa-miR-224, hsa-miR-23a, hsa-miR-23b, hsa-miR-24, hsa-miR-24-1, hsa-miR-24-2, hsa-miR-25, hsa-miR-26a, hsa-miR-26a-1, hsa-miR-26a-2, hsa-miR-26b, hsa-miR-27a, hsa-miR-27b, hsa-miR-28, hsa-miR-296, hsa-miR-298, hsa-miR-299-3p, hsa-miR-299-5p, hsa-miR-29a, hsa-miR-

29a-2, hsa-miR-29b, hsa-miR-29b-1, hsa-miR-29b-2, hsa-miR-29c, hsa-miR-301, hsa-miR-302, hsa-miR-302a, hsa-miR-302b, hsa-miR-302c, hsa-miR-302c, hsa-miR-302d, hsa-miR-30a, hsa-miR-30a-3p, hsa-miR-30a-5p, hsa-miR-30b, hsa-miR-30c, hsa-miR-30c-1, hsa-miR-30d, hsa-miR-30e, hsa-miR-30e, hsa-miR-30e-5p, hsa-miR-31, hsa-miR-31a, hsa-miR-32, hsa-miR-320, hsa-miR-320-2, hsa-miR-320a, hsa-miR-322, hsa-miR-323, hsa-miR-324-3p, hsa-miR-324-5p, hsa-miR-325, hsa-miR-326, hsa-miR-328, hsa-miR-328-1, hsa-miR-33, hsa-miR-330, hsa-miR-331, hsa-miR-335, hsa-miR-337, hsa-miR-337-3p, hsa-miR-338, hsa-miR-338-5p, hsa-miR-339, hsa-miR-339-5p, hsa-miR-34a, hsa-miR-340, hsa-miR-340, hsa-miR-341, hsa-miR-342, hsa-miR-342-3p, hsa-miR-345, hsa-miR-346, hsa-miR-347, hsa-miR-34a, hsa-miR-34b, hsa-miR-34c, hsa-miR-351, hsa-miR-352, hsa-miR-361, hsa-miR-362, hsa-miR-363, hsa-miR-355, hsa-miR-365, hsa-miR-367, hsa-miR-368, hsa-miR-369-5p, hsa-miR-370, hsa-miR-371, hsa-miR-372, hsa-miR-373, hsa-miR-374, hsa-miR-375, hsa-miR-376a, hsa-miR-376b, hsa-miR-377, hsa-miR-378, hsa-miR-379, hsa-miR-381, hsa-miR-382, hsa-miR-383, hsa-miR-409-3p, hsa-miR-419, hsa-miR-422a, hsa-miR-422b, hsa-miR-423, hsa-miR-424, hsa-miR-429, hsa-miR-431, hsa-miR-432, hsa-miR-433, hsa-miR-449a, hsa-miR-451, hsa-miR-452, hsa-miR-451, hsa-miR-452, hsa-miR-452, hsa-miR-483, hsa-miR-483-3p, hsa-miR-484, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-486, hsa-miR-487b, hsa-miR-489, hsa-miR-491, hsa-miR-491-5p, hsa-miR-492, hsa-miR-493-3p, hsa-miR-493-5p, hsa-miR-494, hsa-miR-495, hsa-miR-497, hsa-miR-498, hsa-miR-499, hsa-miR-5, hsa-miR-500, hsa-miR-501, hsa-miR-503, hsa-miR-508, hsa-miR-509, hsa-miR-510, hsa-miR-511, hsa-miR-512-5p, hsa-miR-513, hsa-miR-513-1, hsa-miR-513-2, hsa-miR-515-3p, hsa-miR-516-5p, hsa-miR-516-3p, hsa-miR-518b, hsa-miR-519a, hsa-miR-519d, hsa-miR-520a, hsa-miR-520c, hsa-miR-521, hsa-miR-532-5p, hsa-miR-539, hsa-miR-542-3p, hsa-miR-542-5p, hsa-miR-550, hsa-miR-551a, hsa-miR-561, hsa-miR-563, hsa-miR-565, hsa-miR-572, hsa-miR-582, hsa-miR-584, hsa-miR-594, hsa-miR-595, hsa-miR-598, hsa-miR-599, hsa-miR-600, hsa-miR-601, hsa-miR-602, hsa-miR-605, hsa-miR-608, hsa-miR-611, hsa-miR-612, hsa-miR-614, hsa-miR-615, hsa-miR-615-3p, hsa-miR-622, hsa-miR-627, hsa-miR-628, hsa-miR-635, hsa-miR-637, hsa-miR-638, hsa-miR-642, hsa-miR-648, hsa-miR-652, hsa-miR-654, hsa-miR-657, hsa-miR-658, hsa-miR-659, hsa-miR-661, hsa-miR-662, hsa-miR-663, hsa-miR-664, hsa-miR-7, hsa-miR-7-1, hsa-miR-7-2, hsa-miR-7-3, hsa-miR-708, hsa-miR-765, hsa-miR-769-3p, hsa-miR-802, hsa-miR-885-3p, hsa-miR-9, hsa-miR-9-1, hsa-miR-9-3, hsa-miR-9-3p, hsa-miR-92, hsa-miR-92-1, hsa-miR-92-2, hsa-miR-9-2, hsa-miR-92, hsa-miR-92a, hsa-miR-93, hsa-miR-95, hsa-miR-96, hsa-miR-98, hsa-miR-99a, 및/또는 hsa-miR-99b로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0126] 전술한 실시양태 중 일부는 농업용 분석물이 표적 작용제를 포함하는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0127] 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 식품의 공급원을 표시한다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 식품의 동물 공급원을 표시한다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 동물 공급원의 속을 표시한다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 식품의 식물 공급원을 표시한다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 식물 공급원의 속을 표시한다.

[0128] 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 살충제이다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 제초제, 살곤충제, 및 살진균제로 이루어진 군으로부터 선택된 살충제이다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 2,4-디클로로페녹시아세트산 (2,4-D), 아트라진, 글리포세이트, 메코프롭, 디캄바, 파라쿠아트, 글루포시네이트, 메탐-소듐, 다조메트, 디토피르, 펜디메탈린, EPTC, 트리플루랄린, 플라자술푸론, 메트술푸론-메틸, 디우론, 니트로펜, 니트로풀루오르펜, 아시풀루오르펜, 메소트리온, 술코트리온, 및 니티시논으로 이루어진 군으로부터 선택된 제초제이다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 유기 염화물, 유기 인산염, 카르바메이트, 피레트로이드, 네오니코티노이드, 및 리아노이드로 이루어진 군으로부터 선택된 살곤충제이다. 일부 실시양태에서, 농업용 분석물은 카르벤다짐, 디에토펜카르브, 아족시스트로빈, 메탈락실, 메탈락실-m, 스트렙토마이신, 옥시테트라사이클린, 클로로탈로닐, 테부코나졸, 지냅, 만코젭, 테부코나졸, 미클로부타닐, 트리아디메폰, 펜부코나졸, 데옥시니발레놀, 및 만코젭으로 이루어진 군으로부터 선택된 살진균제이다.

[0129] 전술한 실시양태 중 일부는 장애에 대한 바이오마커가 표적 작용제를 포함하는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다. 일부 실시양태에서, 장애는 암이다. 일부 실시양태에서, 암은 유방암, 결장직장암, 위암, 위장관 간질성 종양, 백혈병 및 림프종, 폐암, 흑색종, 뇌암, 및 혀암으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 바이오마커는 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, HER-2/neu, EGFR, KRAS, UGT1A1, c-

KIT, CD20, CD30, FIP1L1-PDGFR알파, PDGFR, 필라델피아 염색체 (BCR/ABL), PML/RAR-알파, TPMT, UGT1A1, EML4/ALK, BRAF, 및 상승된 수준의 특정 아미노산, 예컨대 류신, 이소류신, 및 발린으로부터 선택된다.

[0130] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 조류인 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0131] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 포유류인 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0132] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 인간인 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0133] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 타액, 복수액, 척수액, 정액, 폐 세척, 객담, 가래, 점액, 세포 또는 혁산을 포함하는 액체 배지, 세포 또는 혁산을 포함하는 고체 배지 및 조직으로 이루어진 군으로부터 선택되는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0134] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 손가락 스틱, 발뒤꿈치 스틱, 정맥 천자, 성인 비강 흡인, 어린이 비강 흡인, 비인두 세척, 비인두 흡인, 스왑, 컵에 벌크 수집, 조직 생검, 및 세척으로부터 선택된 단계를 수행함으로써 수득되는 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0135] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 식물성인 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0136] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 환경 샘플인 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

[0137] 전술한 실시양태 중 일부는 샘플이 토양 샘플 또는 물 샘플인 장치, 비-일시적 컴퓨터 판독가능 매체, 또는 방법을 포함한다.

### 도면의 간단한 설명

[0138] 도 1a-1d는 표적의 검출을 위한 예시적인 카트리지를 도시한다.

도 2는 표적의 검출을 위한 또 다른 예시적인 카트리지를 도시한다.

도 3a 및 3b는 표적의 검출을 위한 또 다른 예시적인 카트리지를 도시한다.

도 4a-4g는 도 1a-3b의 카트리지의 시험 웨에서 또는 본원에 기재된 바와 같은 또 다른 적합한 표적 검출 카트리지의 시험 웨 또는 채널에서 사용될 수 있는 전극의 다양한 예를 도시한다.

도 5a는 도 1a-3b의 카트리지의 시험 웨 내에서 또는 본원에 기재된 바와 같은 또 다른 적합한 표적 검출 카트리지의 시험 웨 또는 채널에서 서로 이격될 수 있는 제1 전극 또는 여기 전극 및 제2 전극 또는 신호 전극을 도시한다.

도 5b는 도 5a의 신호 전극으로부터 추출될 수 있는 예시적인 신호를 도시한다.

도 5c는 예시적인 양성 시험에 기초하여 생성된 도 5b에 도시된 바와 같은 신호로부터 추출된 저항 및 리액턴스 성분을 도시한다.

도 5d는 양성 및 음성 대조군의 예시적인 시험으로부터 도 5b에 도시된 바와 같은 신호로부터 추출된 저항 및 리액턴스 성분을 도시한다.

도 5e는 또 다른 예시적인 양성 시험에 기초하여 생성된 도 5b에 도시된 바와 같은 신호로부터 추출된 저항 및 리액턴스 성분을 도시한다.

도 6은 본원에 기재된 카트리지와 함께 사용될 수 있는 예시적인 판독기 장치의 개략적인 블록 다이아그램을 도시한다.

도 7a는 본원에 기재된 바와 같이 시험 동안 판독기 장치를 작동시키기 위한 예시적인 프로세스의 플로차트를 도시한다.

도 7b는 본원에 기재된 바와 같이 표적을 검출하기 위해 시험 데이터를 분석하기 위한 예시적인 프로세스의 플로차트를 도시한다.

도 8은 증폭 면역검정 도식을 도시한다.

도 9는 비드 기반 증폭 면역검정 도식을 도시한다.

도 10은 자기 비드 기반 증폭 면역검정 도식을 도시한다.

도 11은 채널을 따라 서로 이격될 수 있는 제1 전극 또는 여기 전극 및 제2 전극 또는 신호 전극을 도시한다.

도 12는 신호의 임피던스가 여기 주파수에 의존적이고, 좌측 부등식이 주파수 영역을 규정할 수 있는 채널에서 LAMP 반응이 발생한 후에 변화한다는 것을 보여주는 그래프이다.

도 13은 양쪽 극단 영역에서 임피던스가 커페시터 형이고 여기 전압과 위상차 ( $90^\circ$  에 가까워짐)가 있다는 것을 보여주는 그래프이다.

도 14는 여기 주파수와 관련하여 샘플 칩의 측정된 임피던스를 도시하는 그래프이다.

도 15는 무차원 전도율과 관련하여 플롯된 동기 검출기 반응을 도시하는 그래프이다.

도 16은 넓은 범위의 전도율에 대한 및 주파수에 있어서의 소정의 단계에 대한 검출기 출력과의 일치를 명확하게 보여주는 모델의 결과를 도시하는 그래프이다.

도 17a 및 도 17b는 샘플 중의 특정한 핵산 및/또는 특정한 뉴클레오티드의 존재 또는 부재를 검출하기 위해 사용될 수 있는 검출 시스템의 실시양태를 도시한다. 도 17a는 시스템의 상면도인 반면, 도 17b는 시스템의 횡단면도이다.

도 18은 표적을 검출하기 위한 장치의 구현을 예시하는 프로세스 플로차트이다.

도 19는 표적을 검출하기 위한 장치의 구현을 예시하는 프로세스 플로차트이다.

도 20은 예시적인 유체 공학 카트리지를 도시한다.

도 21은 도 20의 예시적인 유체 공학의 카트리지의 평면도이다.

도 22는 전극에 대한 예시적인 입체 배치를 도시한다.

도 23은 예시적인 채널을 도시한다.

도 24는 증폭 전 (- 대조군) 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

도 25는 0% 전혈에 대한 증폭 전 (- 대조군) 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

도 26은 1% 전혈에 대한 증폭 전 (- 대조군) 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

도 27은 5% 전혈에 대한 증폭 전 (- 대조군) 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

도 28은 여과되지 않은 샘플에 대해 0% 전혈로 증폭 전 (- 대조군) 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

도 29는 여과된 샘플에 대해 0% 전혈로 증폭 전 (- 대조군) 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

도 30은 표준 편차를 나타내는 오차 막대가 있는 표적 부하에 걸리는 시간의 그래프를 도시한다.

도 31은 증폭 전 바이알 (- 대조군) 및 증폭 후 바이알 (+ 대조군)로부터의 다양한 샘플에 대한 전도율의 그래프를 도시한다.

도 32는 HBsAg의 검출을 위한 자기 비드 기반 증폭 면역검정 도식을 도시한다.

도 33은 HBsAg의 검출을 예시하는 그래프를 도시한다.

도 34는 낮은 이온성 완충제 (T10)을 이용한 HBsAg의 검출을 예시하는 그래프를 도시한다.

도 35는 유체 공학 카트리지의 임피던스 특징을 예시하는 그래프를 도시한다.

도 36a는  $65^\circ\text{C}$ 에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 위상차 신호에 대한 그래프를 도시한다.

도 36b는  $65^\circ\text{C}$ 에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 동위상 신호에 대한 그래프를 도시한다.

도 36c는 67°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 위상차 신호에 대한 그래프를 도시한다.

도 36d는 67°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 동위상 신호에 대한 그래프를 도시한다.

도 36e는 67°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 위상차 신호에 대한 그래프를 도시한다.

도 36f는 67°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 동위상 신호에 대한 그래프를 도시한다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0139]

본원 개시내용의 측면은 샘플 중의 표적의 존재를 검출하기 위한 증폭 및 비접촉 전기적 감지의 사용에 관한 것이다. 이러한 진단 플랫폼은 광학 검출에 사용되는 복잡한 광학 시스템 및 고가의 형광 표지, 및 기존의 전기화학적 및 FET 기술에 사용되는 전극 및 전기 활성제를 통상의 전자 부품으로 대체시킬 수 있다. 일부 측면에서, 증폭은 등온일 수 있다. 본원에 기재된 플랫폼은 저렴하고, 견고하며, 휴대가능하고 전통적인 진단 시스템 보다 전력 소모가 적다. 일부 측면에서, 진단 플랫폼은 소비자의 손바닥에 딱 맞으며 현장에서, 예를 들어, 의사의 사무실, 가정, 의료 시설과 떨어진 위치에서 진단을 수행할 수 있을 정도로 충분히 작다.

[0140]

많은 상업적으로 이용가능한 핵산 검출 플랫폼은 전통적인 PCR을 활용하므로, 온도 사이클링, 형광 표지 및 광학 검출 계측기가 필요하다. 이러한 요소는 섬세하고 진동에 민감한 검출기, 비용이 드는 형광성 마커를 이용하고 대형 공간을 차지하는 값비싼 실험실 기반의 계측을 초래한다. 이러한 장비는 고도로 숙련된 인력이 운용해야 하고 자주 교정해 주어야 한다.

[0141]

이러한 크고 다루기 힘든 플랫폼은 병원에서 통상적인 NAT의 일상적인 사용을 어렵게 만들고, 가정에서는 훨씬 덜 사용된다. NAT는 여전히 비용이 들고, 중앙 집중식 실험실 시설과 밀접하게 연결된 느린 전략이다. 이와 대조적으로, 본원에 개시된 기술은 이러한 문제를 피한다.

[0142]

의료 현장 ("POC") 검사에 대한 장애물은 전혈 또는 점액과 같이 프로세싱되지 않은 조악한 임상 샘플에서 종종 접하게 되는 간접 물질에 의한 잠재적 증폭 억제제이다. 증폭 억제제의 완화는 임상적으로 관련된 생물학적 샘플로부터의 표적 핵산의 직접적인 검출을 요구할 수 있다.

[0143]

전통적인 검출 전략은 통상적으로, 형광 검출 기술에 의존한다. 이러한 기술은 복잡하고 더 비싸며 정밀 광학 시스템을 필요로 할 수 있다. 그러나, 본 개시내용은 일반적으로, 전기적 검출 시스템에 의존한다. 이러한 전기적 검출 시스템은 비교적 낮은 전력을 소비하는 마이크로일렉트로닉스를 활용할 수 있으며 대량 생산으로 인해 제작 비용을 절감할 수 있다. 따라서, 계놈 물질의 전기적 검출은 컴퓨터 산업의 진보를 생물학적 검정 감지에 전달할 수 있다.

[0144]

증폭을 모니터링하기 위한 기준의 전자 방법은 전기 화학적으로 활성인 표지의 결합 또는 증폭된 물질의 특정 표면에 대한 선택적 결합을 필요로 할 수 있다. 그러나, 실제 임상 적용에 사용되는 경우, 이러한 기술은 종종, 반응 시간이 느리거나, 전극 또는 결합 표면의 바이오파울링(biofouling)이 발생하여 신호 대 노이즈 비가 불량해지고, 장치의 수명과 신뢰성에 대한 제한이 발생한다. 잠재적으로 큰 감도를 가능하게 하는 반면, 전기 화학적 또는 전계 효과 트랜지스터 "FET" 검출의 사용은 이러한 검출에 복잡성의 계층을 부가한다. 이것은 POC 및 다른 소비자 애플리케이션이 전형적으로 요구하는 것보다 비용이 더 많이 들고 덜 강력한 전략을 초래할 수 있다. 따라서, 부가의 진단 장치에 대한 필요성은 명백하다.

[0145]

본원에 개시된 플랫폼은 핵산 증폭 동안 발생하는 전기 전도율 상의 변화를 측정하는 것에 의존한다. 요약하면, 뉴클레오티드 트리포스페이트로부터의 DNA의 생화학적 합성 동안, 전기적으로 하전된 분자의 수 및 이동성이 변경된다. 이것은 결국, 증폭이 진행됨에 따라 용액 전도율 상의 변화를 초래한다. 이러한 용액 전기 전도율 상의 변화는 주파수 의존성 용량 커플링된 비접촉 전도율 검출 (" $fCD^4$ ")을 사용하여 감지될 수 있다.

[0146]

일부 구현에서,  $fCD^4$ 는 용액의 전기적 특성을 측정하기 위해 증폭 챔버에 배치된 유체에 근접하지만 이와 접촉하지는 않는 한 쌍의 전극을 사용한다. 직접 접촉하지 않고서도, 이러한 방식으로 용액의 특성을 측정할 수 있는 능력으로 인해, 다른 전기적 측정 방법에 통상적인 표면 파울링의 문제점을 피할 수 있다.

[0147]

일부 구현에서,  $fCD^4$ 를 활용하여, 고주파 교류 ("AC") 신호가 여기 전극에 인가된다. 이러한 신호는 이것이 신호 전극에서 검출되는 용액을 통해 용량 커플링된다. 여기 신호와 신호 전극에서의 신호를 비교함으로써, 용액의 전도율을 결정할 수 있다.

[0148] 고해상도 유한 요소 모델 및 경험적 연구에 따르면,  $fC^4D$  기반 기술의 특이적 공차는 플랫폼의 특정한 구현에 대해 최적의 검출 감도와 동적 감지 범위를 달성시킬 수 있다. 마이크로유체 치수, 용량성 커플링 특징, 및 적용 주파수의 계산되고 경험적으로 결정된 상기 파라미터는 용액 전도율 변화를 검출하는 데 유효한 파라미터를 결정할 수 있게 해준다. 일부 실시양태에서, 최적 검출에 상응하는 파라미터는 상호 의존적인 변수일 수 있다. 하기 방정식에 따라서 측정된 임피던스는 용액 저항, 커패시턴스 및 적용 주파수의 함수이다:

$$Z = R - (1/p_i * f * C) * j$$

[0149] 전극 패시베이션 층의 두께가 증가함에 따라, 이러한 층으로 인한 기생 커패시턴스가 결과적으로 증가한다. 따라서  $fC^4D$ 에 의해 용액 전도율을 측정하기 위한 최적의 AC 주파수는 패시베이션 층의 커패시턴스와 관련하여 선택될 수 있다.

#### 예시적인 카트리지, 판독기, 및 신호 프로세싱의 개요

[0150] 일부 측면에서, 샘플 중의 표적을 검출하기 위한 시스템은 컴팩니언 판독기 장치와 커플링될 수 있는 탈부착 가능한 유체 공학 카트리지를 포함한다. 사용자는 샘플을 카트리지에 적용한 다음, 이를 판독기 장치 내로 삽입할 수 있다. 판독기 장치는 카트리지를 사용하여 시험 절차를 수행하고, 시험 데이터를 분석하여 샘플 중의 표적의 존재, 부재 또는 수량을 결정하도록 구성된다. 예를 들어, 샘플 중에 초기에 존재하는 표적을 증폭시키는 증폭 프로세스를 위해 원하는 작용제, 단백질, 또는 다른 화학 물질을 카트리지에 제공할 수 있다. 구체적으로는, 일부 카트리지에 핵산 시험을 위한 원하는 화학 물질을 제공할 수 있으며, 여기서 샘플 중의 게놈 물질은 본원에 기재된 바와 같이, 문자 증폭 프로세스를 이용하여 기하급수적으로 복사된다. 카트리지는 또한, 증폭 프로세스를 함유하기 위한 시험 웰을 포함할 수 있으며, 여기서 시험 웰은 시험 유체 및 증폭 프로세스의 구성 성분을 함유 (또는 실질적으로 함유)하도록 구성된 웰, 챔버, 채널, 또는 다른 기하학적 구조를 지칭한다. 판독기 장치는 증폭 프로세스를 용이하게 하기 위해 카트리지에 대한 원하는 온도 또는 다른 시험 환경 파라미터를 유지할 수 있고, 증폭 프로세스의 일부 또는 전부를 통해 카트리지의 시험 웰을 전자적으로 모니터링할 수 있다. 따라서 판독기 장치는 증폭 프로세스 동안 시간 경과에 따른 시험 웰의 임피던스를 나타내는 신호 데이터를 수집할 수 있고, 샘플 중의 표적의 존재, 부재 또는 수량을 확인하기 위해 본원에 기재된 바와 같이 임피던스를 분석할 수 있다. 한 예로서, 증폭 프로세스는 5분 내지 60분의 범위일 수 있고, 일부 예는 10분 내지 30분의 범위이다. 바람직하게, 일부 실시양태에서, 증폭 산물이 상기 웰 내의 유체에 혼탁되면서 검출되어, 이러한 증폭 산물이 웰에 부착 또는 격리되지 않거나 또는 웰에 결합된 프로브에 고정 또는 결합되지 않는다. 다른 실시양태에서, 증폭 산물은 웰에 부착 또는 격리될 때, 예를 들어, 웰에 결합된 프로브에 고정 또는 결합될 때 검출된다.

[0151] 이러한 시스템은 증폭 및 분석을 위해 샘플을 실험실로 보내지 않고 임상 환경 또는 심지어 사용자의 가정에서 수행 가능한 표적 검출을 유리하게 제공할 수 있다. 임상 환경에서, 이것은 통상적인 핵산 시험의 지연을 피할 수 있으므로 임상의는 환자의 전형적인 진료소 방문 기간 내에 진단을 결정할 수 있게 된다. 따라서, 상기 개시된 시스템은 임상의가 실험실로부터 시험 결과를 다시 수신하는 데 수 시간 또는 심지어 수 일을 기다려야 하는 것이 아니라, 초기 진료소 방문시 환자를 위한 치료 계획을 개발할 수 있게 해준다. 예를 들어, 환자가 진료소를 방문하면 간호사 또는 다른 의료 종사자가 환자로부터 샘플을 수집하고 상기 언급된 시스템을 사용하여 시험을 시작할 수 있다. 이러한 시스템은 환자가 의사 또는 임상의와 상의하여 치료 계획을 결정할 때까지 시험 결과를 제공할 수 있다. 특히 급속하게 진행되는 병리상태를 진단하는 데 사용될 때, 상기 개시된 시스템은 환자의 치료 및 결과에 부정적 영향을 미칠 수 있는 실험실 검사와 연관된 지연을 피할 수 있다.

[0152] 또 다른 혜택으로서, 상기 개시된 시스템은 전염병 (예를 들어, 에볼라)과 같은 건강 상태를 검출하기 위해 임상 환경을 벗어난 곳에서 (예를 들어, 현장에서, 기존의 의료 클리닉에 쉽게 근접할 수 없는 시골 환경에서) 사용될 수 있으므로, 적절한 인력이 전염병의 확산을 방지하거나 또는 완화시키기 위해 즉각적인 조치를 취할 수 있도록 해준다. 유사하게, 상기 개시된 시스템은 현장에서 또는 의심되는 유해 오염물 (예를 들어, 탄저균)의 장소에서 사용되어, 샘플이 이러한 유해 오염물을 함유하고 있는지를 신속하게 결정함으로써, 적절한 인력이 상기 오염물에 대한 인체 노출을 방지하거나 또는 완화시키기 위해 즉각적인 조치를 취할 수 있도록 해준다. 부가적으로, 상기 개시된 시스템은 혈액 또는 혈장 공급물에서 또는 식품 산업에서의 오염물을 검출하는데 사용될 수 있다. 상기 개시된 시스템은 표적의 실시간 검출이, 샘플을 외부 실험실로 보내는 것에 의한 지연된 검출보다 더 유효한 조치를 가능하게 하는 다른 시나리오에서 유사한 혜택을 제공할 수 있다는 것을 인지할 것이다.

[0153] 이러한 시스템의 또 다른 혜택은 사용 후 버릴 수 있는 저가의 1회용 카트리지를, 상이한 카트리지를 이용하여

여러 번 사용될 수 있고/있거나 상이한 표적을 이용한 시험을 위해 여러 번 사용될 수 있는 재사용 가능한 판독기 장치와 함께 사용하는 것이다.

[0156] 도 1a-1d는 표적을 검출하도록 구성된 예시적인 카트리지 (100)를 도시한다. 본원에 기재된 바와 같이, 표적은 바이러스 표적, 박테리아 표적, 항원 표적, 기생충 표적, 마이크로RNA 표적, 또는 농업용 분석물일 수 있다. 카트리지 (100)의 일부 실시양태는 단일 표적을 시험하도록 구성될 수 있는 반면, 카트리지 (100)의 일부 실시양태는 다수의 표적을 시험하도록 구성될 수 있다.

[0157] 도 1a는 베이스 (125) 위에 제공된 커버 (105)를 갖는 카트리지 (100)를 도시한다. 사용시, 커버 (105)는 카트리지 (100) 내의 제공된 샘플을 밀봉하기 위해 작동될 수 있으므로, 시험 조작자가 샘플에 노출되는 것을 방지시키고 임의의 액체가 관련 판독기 장치의 전자 장치 내로 빠져나가는 것을 방지시켜 준다. 커버 (105)는 베이스 (125)에 영구적으로 부착될 수 있거나 또는 특정 실시양태에서는 탈부착 가능할 수 있다. 커버 (105)는 적합한 재료, 예컨대 플라스틱으로 형성될 수 있으며, 도시된 바와 같이 불투명할 수 있거나 또는 다른 예에서 반투명 또는 투명할 수 있다.

[0158] 커버 (105)는 베이스 (125)의 샘플 도입 구역 (120) 위에 위치한 개구 (115)를 포함한다. 여기에서 사용된 바와 같은 "위에"라는 것은, 카트리지 (100)를 개구 (115)를 포함한 커버 (105)의 평평한 표면에 직각으로 하향식으로 바라보았을 때 샘플 도입 구역 (120) 위에 있는 개구 (115)를 지칭한다. 커버 (105)는 또한, 개구 (115)를 통해 샘플을 제공하기 전 및 제공 후에 개구 (115)를 유체 밀봉하도록 구성된 캡 (110)을 포함한다. 캡 (110)은 캡 (110)이 개구 (115)로 밀봉될 때 개구 (115)를 막는 원통형 돌출부 (111), 캡 (110)이 개구 (115)로 밀봉될 때 사용자가 캡 (110)을 개구 (115) 밖으로 잡아당기는 것을 돋도록 구성된 해제 텁 (113), 및 캡 (110)이 커버 (105)에 고정된 상태로 유지하면서 캡 (110)이 개구 (115)로부터 멀리 이동하여 샘플 공급 경로로부터 벗어날 수 있도록 구성된 힌지 (112)를 포함한다. 개구 (115)의 밀봉을 달성하기 위해 캡 (110)의 형상의 다른 변형이 유사하게 사용될 수 있고, 일부 실시양태에서 힌지 (112) 및/또는 해제 텁 (113)이 변형되거나 또는 생략될 수 있음을 인지할 것이다. 예시된 실시양태에서, 커버 (105)와 캡 (110)은 단일 조각의 재료로서 일체형으로 형성되지만, 다른 실시양태에서는 캡 (110)이 커버 (105)와 별도의 구조일 수 있다.

[0159] 사용시, 사용자는 캡 (110)을 열고, 표적(들)을 잠재적으로 함유하는 샘플을, 커버 내의 개구 (115)를 통해 베이스 (125)의 샘플 도입 구역 (120)에 적용한다. 예를 들어, 사용자는 손가락을 찔러서 전혈 샘플을, 예를 들어 모세관을 통해 샘플 도입 구역 (120)에 적용할 수 있다. 카트리지 (100)는 액체, 반고체 및 고체 샘플 중 하나 이상을 받아들이도록 구성될 수 있다. 샘플을 적용한 후, 사용자는 캡 (110)을 닫아 개구 (115)를 밀봉할 수 있다. 유익하게, 베이스 (125)의 유체 경로로의 입구를 밀봉함으로써 샘플 (및 다른 액체)이 베이스 (125)의 유체 경로를 통해 시험 웰로 이동하게 한다. 예를 들어, 사용자는 본원에 기재된 바와 같이 샘플을 함유하는 밀봉된 카트리지 (100)를 판독기 장치 내로 삽입할 수 있고, 판독기 장치는 샘플을 시험 웰로 이동시키기 위한 임의적 공압 인터페이스를 활성화시킬 수 있다. 이러한 유체 경로 및 시험 웰은 도 1b 및 1c와 관련하여 보다 상세히 기재되고, 예시적인 판독기 장치는 도 6과 관련하여 기재된다.

[0160] 커버 (105)는 또한, 하기에 보다 상세하게 기재되는, 베이스 (125)의 전극 인터페이스 (135)를 노출시키는 리세스 (130)를 포함한다. 일부 실시양태에서, 커버 (105)는 사용 전에 전극 인터페이스 (135)를 보호하기 위한 이동 가능한 플랩 또는 탈부착 가능한 시스(sheath)를 포함할 수 있다.

[0161] 도 1b는 베이스 (125)의 피처(feature)를 노출시키기 위해 커버가 제거된 도 1a의 카트리지 (100)를 도시한다. 베이스 (125)는 유체 불투과성 재료, 예를 들어 사출 성형되거나 또는 밀링된 아크릴 또는 플라스틱으로 형성될 수 있다. 베이스 (125)는 샘플 도입 구역 (120), 블리스터 팩 (140), 공압 인터페이스 (160), 시험 웰 (175)을 포함한 시험 영역 (170A), 및 블리스터 팩 (140) 내에 함유된 액체와 상기 적용된 샘플을 혼합하고 이와 같이 혼합된 액체를 시험 웰 (175)로 운반하도록 구성된 유체 경로 (150)를 포함한다. 이들 피처의 특정한 기하학적 입체 배치 또는 상대적 배열이 다른 실시양태에서 변경될 수 있다는 것을 인지할 것이다.

[0162] 블리스터 팩 (140)은 적용된 샘플과 혼합하기 위한 액체를 함유하는 밀봉된 챔버를 형성하는 필름, 예를 들어 열성형된 플라스틱을 포함한다. 이러한 액체는 증폭 시약, 완충 용액, 물, 또는 시험 프로세스를 위한 다른 원하는 액체 구성성분을 포함할 수 있다. 이들 액체의 특정한 선택 및 화학 작용은 카트리지 (100)가 그에 대해 시험하도록 설계된 특정한 표적(들)에 맞추어질 수 있다. 블리스터 팩 (140)의 일부 실시양태는 밀폐된 액체에 용해되거나 또는 혼탁된 비-액체 화합물을 부가적으로 포함할 수 있다. 블리스터 팩 (140)은, 예를 들어, 챔버로 통하는 공압 유체 경로 (161) 및 챔버로부터 유체 경로 (150)로 통하는 개구 (141)를 갖는 유체 기밀 챔버 내에서 베이스 (125)에 고정될 수 있다. 예를 들어, 블리스터 팩 (140)의 한쪽 또는 양쪽 표면의 외측 에지

(edge)를 따라 배치된 감압 접착제의 링은 블리스터 팩 (140)을 제 위치에 고정시키는 데 사용될 수 있다.

[0163] 사용시, 사용자 또는 판독기 장치는 블리스터 팩 (140)을 천공하고 그의 액체 내용물을 개구 (141)를 통해 그리고 유체 경로 (150)의 제1 세그먼트 (151) 내로 방출하기 위해 샤프 (예를 들어, 날카로운 지점)을 갖는 바늘 또는 다른 몸체)를 기계적으로 작동시킬 수 있다. 예를 들어, 유체 경로의 제1 세그먼트 (151)와 유체 연통하는 챔버를 수반한 블리스터 팩 (140)을 함유하는 챔버에 위치된 샤프가 카트리지 (100) 내로 혼입될 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 유체 연통은 유체 (예를 들어, 액체 가스)를 전달할 수 있는 능력을 지칭한다. 또 다른 실시양태에서, 사용자 또는 판독기 장치는 블리스터 팩 (140)의 하부 표면을 가압하여 (예시되지 않았지만, 하부 표면은 도 1b에서 보이는 표면에 대향한다), 그것을 위로 샤프 쪽으로 밀어 넣고 블리스터 팩 (140)을 천공할 수 있다. 다른 실시양태에서, 이러한 샤프는 생략될 수 있고, 블리스터 팩 (140)은 그의 액체 내용물의 압력이 블리스터 팩 (140)을 파열시킬 때까지 사용자 또는 판독기 장치에 의해 압축될 수 있다. 파열가능한 블리스터 팩으로서 기재되었지만, 다른 실시양태는 밀폐된 액체를 유체 경로 (150)의 제1 세그먼트 (151) 내로 유사하게 방출하도록 구성된 기계적으로 개방가능한 챔버를 구현할 수 있다.

[0164] 상기 언급된 바와 같이, 샘플을 적용한 후, 사용자는 커버의 개구 (115)를 밀봉함으로써, 유체 경로 (150)를 카트리지 (100) 내에 밀봉한다. 공압 인터페이스 (160)는 시험 웨л (175)에 대한 유체 경로 (150)를 따라 원하는 방향으로 유체의 유동을 증진시키기 위해 블리스터 팩 챔버를 통해 상기 밀봉된 유체 경로 (150) 내로 공기와 같은 유체를 제공하도록 구성된다. 공압 인터페이스 (160)는 공압 유체 경로 (161)로 통하여 이러한 경로와 유체 연통하며, 결국에는 블리스터 팩 (140) 또는 블리스터 팩 (140)을 함유하는 챔버로 통하여 이와 유체 연통하는 개구일 수 있다. 일부 실시양태에서, 공압 인터페이스 (160)는 압축될 때 주변 공기를 공압 유체 경로 (161)로 가압하고 압축 해제될 때 주변 공기를 그의 환경으로부터 취하는 압축 가능한 일방향 밸브일 수 있다. 이러한 실시양태에서, 공압 인터페이스 (160)의 반복된 압축은 유체 경로를 따라 카트리지 내의 유체를 강제할 수 있다.

[0165] 유체 경로 (150)는 샘플 도입 구역 (120), 시험 웨 (175), 시험 웨 유입 경로 (176) 및 시험 웨 출구 경로 (177) 뿐만 아니라 세그먼트 (151, 152, 153, 154, 155 및 156)를 포함한다. 유체 경로 (150)의 제1 세그먼트 (151)는 블리스터 팩 (140)으로부터 샘플 도입 구역 (120)으로 이어진다. 유체 경로 (150)의 제2 세그먼트 (152)는 샘플 도입 구역 (120)으로부터 혼합 챔버 (153)로 이어진다. 혼합 챔버 (153)는 유체 경로 (150)의 제3 세그먼트이고 제2 세그먼트 (152) 및 제4 세그먼트 (154)에 비해 더 넓다. 유체 경로 (150)의 제4 세그먼트 (154)는 혼합 챔버 (153)로부터 유체 경로의 제5 세그먼트 (155)로 이어진다. 유체 경로 (150)의 제5 세그먼트 (155)는 시험 영역 (170A)에서 형성된다. 유체 경로 (150)의 제5 세그먼트 (155)는 제1 시험 웨 유입 경로 (176)와 유체 경로 (150)의 제6 세그먼트 (156) 둘 다로 통한다. 유체 경로 (150)의 제6 세그먼트 (156)는 각각, 마지막 시험 웨 입구 (176)까지 인접한 시험 웨 입구 사이의 유체 경로 (150)의 연속 부를 형성한다. 시험 웨 유입 경로 (176)는 시험 웨 (175)을 유체 경로 (150)에 유체 연결하고, 예를 들어 시험 웨들 간의 교차 중복을 방지하기 위해 밸브 (174)에 의해 차단될 수 있다. 시험 웨 출구 경로 (177)는 시험 웨 (175)로부터, 기체가 시험 웨 (175)로부터 그리고 카트리지 (100) 밖으로 빠져나가는 것을 허용하는 출구 개구 (178)로 이어진다.

[0166] 블리스터 팩 (140)으로부터의 액체를 상기 적용된 샘플과 균일 또는 균질하게 혼합하면, 일부 실시양태에서 보다 정확한 시험 결과가 산출될 수 있다. 따라서, 혼합 챔버 (153)는, 예를 들어 곡선형 영역 및/또는 혼합 챔버 (153) 내에서의 액체의 층류가 아니라 난류를 증진시키는 단면 형상을 포함시킴으로써, 블리스터 팩 (140)으로부터의 액체를 상기 적용된 샘플과 균일하게 혼합하는 것을 증진시키도록 구성된다. 난류는 유체의 압력 및 유속의 혼란스러운 변화를 특징으로 하는 유체 역학의 유동 체제이다. 난류는 층류와는 대조적으로, 유체가 평행한 층으로 유동할 때 발생하며, 그 층들 사이에 아무런 장애가 없다.

[0167] 유체 경로 (150)의 세그먼트 (151, 152, 153, 154)는 베이스 (125)의 재료 내에 완전히 둘러싸일 수 있거나, 또는 베이스 (125)의 재료로부터 형성된 3개의 표면을 가질 수 있는데, 커버 (105)는 이를 채널을 밀봉하는 상부 표면을 형성한다. 유체 경로 (150)의 세그먼트 (155, 156) 및 시험 웨 유입 경로 (176) 및 시험 웨 출구 경로 (177)는 베이스 (125)의 재료 내에 완전히 둘러싸일 수 있거나, 베이스 (125)의 재료로부터 형성된 3개의 표면을 가질 수 있는데, 커버 (105)는 이를 편평한 상부 표면을 형성하거나, 또는 베이스 (125)의 재료로부터 형성된 2개의 표면을 가질 수 있는데, 회로 기판 (179)은 이를 편평한 상부 표면을 형성하고 커버 (105)는 이를 편평한 상부 표면을 형성한다.

[0168] 도 1c는 유체 경로를 따라 특정 지점에 대한 표지로서 제시된 원으로 둘러싼 숫자를 갖는 유체 경로 (150)를 따르는 유동 방향을 예시한다. 원으로 둘러싼 숫자는 유체가 카트리지 (100) 내의 유체 경로 (150)를 통해 이동

할 때 유체 (180)의 진행의 예시적인 단계로서 하기에 논의되며, 각각의 단계는 그 단계에서 유체 이동의 방향을 나타내는 방향 화살표를 포함한다.

[0169] 단계 (1) 이전에, 사용자는 샘플을 샘플 도입 구역 (120)에 적용한다. 도 1c의 명료성 및 단순성을 위해, 도 1b에서 참조 번호로 표지된 성분은 도 1c에서 표지되지 않는다. 또한 단계 (1) 이전에, 블리스터 팩 (140)은 그의 액체 내용물이 이전에 밀봉된 챔버로부터 방출되도록 파열된다.

[0170] 단계 (1)에서, 공압 인터페이스 (160)로부터 유동하는 공기 또는 다른 유체는 공압 유체 경로 (161)를 따라 예시된 방향으로 상기 파열된 블리스터 팩 (140)을 향해 이동한다.

[0171] 단계 (2)에서, 파열된 블리스터 팩 (140)으로부터 방출된 액체 (본원에서 "마스터 혼합물"로서 지칭됨)는 개구 (141)를 통해 예시된 방향으로 유체 경로 (150)의 제1 세그먼트 (151) 내로 이동한다. 마스터 혼합물은 샘플 도입 구역 (120)에 진입하고 유체 경로를 따라 더 멀리 샘플을 운반하기 시작할 때 단계 (3)까지 제1 세그먼트 (151)를 따라 유동을 계속한다.

[0172] 단계 (4)에서, 마스터 혼합물과 샘플은 샘플 도입 구역 (120)을 떠나 유체 경로 (150)의 제2 세그먼트 (152)를 따라 예시된 방향으로 유동한다. 마스터 혼합물의 용적은 샘플 도입 구역 (120)으로부터 적용된 샘플을 완전히 또는 실질적으로 완전히 풀려상하도록 및/또는 적어도 시험 웨 (175) 및 그의 각각의 유입 경로 (176)를 채우기 위해 미리 선택될 수 있다.

[0173] 단계 (5)에서, 마스터 혼합물과 샘플은 유체 경로 (150)의 보다 넓은 제3 세그먼트 (153)로의 입구 내로 예시된 방향으로 유동하고, 단계 (6)에서, 마스터 혼합물과 샘플은, 샘플이 마스터 혼합물 전반에 걸쳐 고르게 분포되는 균질 용액이 되도록 혼합된다. 상기 언급된 바와 같이, 제3 세그먼트 (153)는 곡선형 세그먼트 및 마스터 혼합물과 샘플의 혼합을 증진하도록 구성된 평면 혼합 챔버를 포함한다. 공압 인터페이스 (160)에 의해 제공되는 유체의 속도는 일부 실시양태에서 이러한 혼합을 추가로 촉진시키도록 선택될 수 있다.

[0174] 단계 (7)에서, 상기와 같이 혼합된 마스터 혼합물과 샘플 ("시험 유체"로서 지칭됨)은 혼합 챔버 (153)를 떠나 유체 경로 (150)의 제4 세그먼트 (154)로 진입하는데, 이는 시험 영역 (170A)으로 통한다.

[0175] 단계 (8)에서, 시험 유체는 유체 경로 (150)의 제5 세그먼트 (155)를 따라 예시된 방향으로 이동하고 시험 영역 (170A)을 통해 시험 웨 (175)로 향한다.

[0176] 단계 (9)에서, 시험 유체는 제1 시험 웨 유입 경로 (176)에 도달하고 그의 유동은 단계 (9)의 유체 경로의 화살표로부터 3 분기되는 것으로 제시된 3개의 가능한 경로를 따라 지향된다.

[0177] 단계 (10)의 경로는 유체 경로 (150)의 세그먼트 (156)를 따라 후속 시험 웨 유입 경로 (176)로의 추가의 시험 유체의 유동을 보여준다. 임의로, 시험 웨 유입 경로 (176)에서의 벨브 (174)는 시험 유체가 단계 (10)로 유동하지 못하게 폐쇄될 수 있다.

[0178] 단계 (11)의 경로는 벨브 (174)를 통과하는 시험 유체의 기체 부분의 임의적 유동을 나타낸다. 일부 실시양태에서, 벨브 (174)는 시험 유체에 존재하는 임의의 기체가 시험 웨 (175)로 들어가기 전에 벨브 (174)를 통해 통풍될 수 있도록 액체 불투과성 기체 투과성 필터를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서 벨브 (174)는 기체를 통풍시키도록 구성될 수 없다.

[0179] 단계 (12)의 경로는 시험 웨 (175) 내로의 시험 유체의 유동의 방향을 나타낸다. 일부 실시양태에서, 벨브 (174)는 미리결정된 트리거(trigger)가 발생할 때 시험 웨 (175)을 밀봉하도록 폐쇄될 수 있다. 이러한 트리거는 적어도 시험 웨 (175) (및 부가적으로 유입 및 출구 경로 (176, 177))의 용적에 상응하는 미리결정된 용적의 액체가 단계 (12)의 경로를 따라 유동한 후에 발생할 수 있다. 벨브 폐쇄 트리거의 또 다른 예는 이러한 용적의 액체가 단계 (12)의 경로를 따라 유동할 것으로 예상되는 시간에 상응하는 미리결정된 시간이 경과한 후에 발생할 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 상기 트리거는 공압 인터페이스 (160)의 비활성화일 수 있으며, 이 시점에서 유체는 예시된 경로를 따라 후방으로 유동하기 시작할 수 있으며, 상이한 시험 웨에서 발생하는 증폭 프로세스의 교차 오염을 유발할 수 있다. 일부 실시양태에서, 벨브 (174)의 도시된 위치는 대신, 액체 불투과성 기체 투과성 필터로 임의로 커버된 기체 출구 개구일 수 있으며, 상기 언급된 벨브는 시험 웨 유입 경로 (176)를 따라 또는 유체 경로 세그먼트 (156)를 따라 위치될 수 있다.

[0180] 단계 (13)의 경로는 출구 경로 (177)를 통해 시험 웨 (175)로부터 시험 유체 또는 그의 기체 성분의 유동의 방향을 나타낸다. 출구 경로 (177)는 시험 웨 (175)로부터 나오는 채널일 수 있고, 시험 유체는 공압 인터페이스 (160)에 의해 제공된 압력에 의해 출구 경로 (177) 내로 밀어낼 수 있다. 일부 실시양태에서, 시험 유체의 기

체 성분만이 출구 경로 (177)를 통해 유동하도록 액체 불투과성 기체 투과성 필터가 시험 웨 (175)과 출구 경로 (177)의 인터페이스에 제공될 수 있다.

[0181] 단계 (14)에서, 시험 유체로부터의 기체는 카트리지 (100)로부터 출구 개구 (178)를 통해 배출된다. 출구 개구 (178)는 액체 불투과성 기체 투과성 필터에 의해 커버되어, 기체는 빠져나갈 수 있고 액체는 카트리지 (100)를 빠져나가지 못하게 할 수 있다. 유익하게, 시험 유체로부터의 기체의 배출을 허용하고 용이하게 함으로써 시험 웨에 남아있는 기체의 양을 최소화하여, 시험 웨 내의 액체의 양을 최대화할 수 있다. 하기 언급되는 바와 같이, 전극 사이의 경로에 기포가 형성될 가능성을 최소화하면, 더 신뢰할 수 있는 신호와 더 정확한 시험 결과를 얻을 수 있다.

[0182] 도 1b를 참조하면, 시험 영역 (170A)은 유체 경로 (150)의 세그먼트 (155, 156), 시험 웨 (175), 시험 웨 유입 경로 (176), 시험 웨 출구 경로 (177), 개구/밸브 (176, 178), 및 회로 기판 (179)을 포함한다. 회로 기판 (179)은 시험 웨의 전극 (171A, 171B), 전류 또는 다른 전기 신호를 운반하기 위한 전도체 (172), 및 전극 인터페이스 (135)를 포함한다. 전극 인터페이스 (135)는 접촉 패드 (173)를 포함하며; 이러한 접촉 패드 (173)의 절반은 시험 웨의 여기 전극을 판독기 장치의 전압 또는 전류 공급원과 커플링시키도록 구성되고, 접촉 패드 (173)의 다른 절반은 시험 웨의 신호 전극을 시험 장치의 신호 판독 전도체와 전기적으로 커플링시키도록 구성된다. 도 1b의 명확성을 위해, 시험 영역 (170A)의 반복된 피처들 중 특정의 하나만이 참조 번호로 표지된다.

[0183] 회로 기판 (179)은 인쇄 회로 기판, 예를 들어 다층을 갖는 스크린 인쇄 또는 실크 스크린 인쇄 회로 기판일 수 있다. 회로 기판 (179)은 가요성 플라스틱 기판 또는 반도체 기판 상으로 인쇄될 수 있다. 회로 기판 (179)은 베이스 (125)와는 별도의 재료로부터 적어도 부분적으로 형성되고 베이스 (125)의 밑면에 고정될 수 있는데, 베이스 (125)의 위로 가로놓인 영역 (126)은 유체 경로 (150)의 세그먼트 (155, 156), 시험 웨 (175), 시험 웨 입구 (176), 시험 웨 출구 (178), 및 개구/밸브 (176, 178)를 포함한다. 예를 들어, 회로 기판 (179)은 위로 가로놓인 영역 (126)의 아크릴에 접착, 부착 또는 적층된 다층 인쇄 회로 기판일 수 있다. 전극 인터페이스 (135)는 위로 가로놓인 영역 (126)의 에지를 넘어 연장될 수 있다. 시험 웨 (175)은 회로 기판 (179)의 전극 (171A, 171B)이 웨 (175) 내에 노출되도록 위로 가로놓인 영역 (126)의 재료에 개구부로서 형성될 수 있다. 따라서, 전극 (171A, 171B)은 웨 (175) 내로 유동하는 유체와 직접 접촉될 수 있다. 회로 기판 (179)은 시험 웨의 바닥을 위한 매끄럽고 평坦한 표면을 생성하기 위해 그의 상부 표면 상에 수지를 가짐으로써 베터 코팅될 수 있다.

[0184] 시험 웨 (175)에는 시험 프로세스를 위한 고체 건조된 구성성분, 예를 들어 프라이머 및 단백질이 제공될 수 있다. 이러한 건조된 구성성분의 특정한 선택 및 화학 반응은 카트리지 (100)가 그에 대해 시험하도록 설계된 특정한 표적(들)에 맞추어질 수 있다. 시험 웨 (175)에는 동일하거나 또는 상이한 건조된 구성성분이 제공될 수 있다. 이들 건조된 구성성분은 시험 웨 내로 유동하는 액체 (예를 들어, 적용된 샘플과 혼합된 블리스터 팩 (140)으로부터의 액체)로 수화될 수 있으므로, 시험 절차를 위해 활성화될 수 있다. 유익하게, 시험 웨 (175) 내의 건조된 고체 구성성분과 별도로 블리스터 팩 (140) 내에 액체 구성성분을 제공함으로써, 증폭 프로세스에 필요한 성분을 함유하는 카트리지 (100)를 사용 전에 저장할 수 있게 하면서, 또한 샘플을 적용한 후까지 증폭의 개시를 지연시킬 수 있게 해준다.

[0185] 시험 웨 (175)은 전극 인터페이스 (135)로부터 엇갈린 거리에서 2열로 배열된 원형 웨로서 도시된다. 시험 웨 (175)은 일반적으로, 예를 들어 위로 가로놓인 영역 (126)의 재료에서 원형 개구부로서 형성되고 그의 상부 측면 (예를 들어, 커버 (105) 또는 위로 가로놓인 영역 (126)의 특정 부분) 및 하부 측면 (예를 들어, 회로 기판 (179))에서 편평한 표면으로 경계 지어진 실린더형일 수 있다. 각각의 시험 웨 (175)은 2개의 전극 (171A, 171B)을 함유하는데, 하나의 전극은 시험 웨 (175) 내의 샘플에 전류를 인가하도록 구성된 여기 전극이고, 다른 하나의 전극은 액체 샘플을 통해 여기 전극으로부터 유동하는 전류를 검출하도록 구성된 신호 전극이다. 일부 실시양태에서, 하나 이상의 시험 웨에는 카트리지 (100) 내의 유체의 온도를 모니터링하기 위해 전극 대신 서미스터(thermistor)가 제공될 수 있다.

[0186] 각각의 시험 웨은 다른 시험 웨과 독립적으로 모니터링될 수 있으므로, 각각의 시험 웨은 상이한 시험을 구성할 수 있다. 각각의 시험 웨 내의 도시된 전극 (171A, 171B)은 서로 평행하게 위치된 선형 전극이다. 시험 웨 (175)의 도시된 배열은 유체 경로 (150)로부터 각각의 시험 웨 (175)로의 액세스를 수반한 콤팩트 시험 영역 (170A)을 제공한다. 일부 실시양태는 단일 시험 웨만을 포함할 수 있고, 다양한 실시양태는 다른 입체 배치로 배열된 2개 이상의 시험 웨를 포함할 수 있다. 추가로, 시험 웨의 형상은 다른 실시양태에서 변화될 수 있고, 전극 형상은 도 4a-4g에 제시된 전극 중 임의의 것일 수 있다.

- [0187] 일부 실시양태에서, 시험 웨л (175) 내의 기포는, 특히 전극 (171A, 171B) 사이의 전류 경로를 따라 위치되면, 신호 전극에 의해 꾹눌린 신호에 노이즈를 생성시킬 수 있다. 이러한 노이즈는 신호 전극으로부터의 신호에 기초하여 결정된 시험 결과의 정확도를 떨어뜨릴 수 있다. 액체만이 전류 경로를 따라 존재할 때 또는 최소한의 기포가 전류 경로를 따라 존재할 때 원하는 고품질 신호가 수득될 수 있다. 상기 언급된 바와 같이, 유체 경로 (150)를 따라 유동하는 유체에 초기에 존재하는 임의의 공기는 출구 개구 (178)를 통해 밖으로 밀려 나올 수 있다. 또한, 전극 (171A, 171B) 및/또는 시험 웨л (175)은 액체 샘플 내에 공기 또는 기포가 형성되어 전극을 따라 수집되는 액체 샘플의 핵형성을 완화 또는 방지하도록 형상화될 수 있다.
- [0188] 예를 들어, 전극 (171A, 171B)은 시험 웨л (175)의 바닥에 위치된다. 이는 임의의 공기 또는 기체가 시험 웨л 내의 유체의 상부로 올라가고 전극들 사이의 경로로부터 멀어지도록 허용할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 시험 웨ل의 바닥은 중력으로 인해 더 무거운 액체가 침강하는 시험 웨ل의 부분을 지칭하며, 시험 웨ل의 상부는 더 무거운 액체 위로 더 가벼운 기체가 상승하는 시험 웨ل의 부분을 지칭한다. 추가로, 전극 (171A, 171B)은 베를 핵형성이 전형적으로 일어나는 위치인 시험 웨ل (175)의 둘레 또는 에지로부터 멀어져 위치한다.
- [0189] 추가로, 전극 (171A, 171B)은 시험 웨ل의 바닥을 형성하는 하부 회로 기판 층과 비교하여 최소한의 높이를 갖는 얇고 평평한 재료 층으로 형성될 수 있다. 일부 실시양태에서, 전극 (171A, 171B)은 전착 및 패터닝을 사용하여 형성되어, 예를 들어 높이가 약 300 nm인 금속 필름의 얇은 층을 형성할 수 있다. 이러한 최소 높이는 기포가 전극과 기저 층 사이의 인터페이스를 따라 간하는 것을 방지하거나 또는 완화시키는 데 도움을 줄 수 있다. 일부 실시양태에서, 전도성 물질의 층은 전극의 에지와 시험 웨ل의 바닥 간의 더 매끄러운 이행을 생성하기 위해 각각의 전극의 상부에 증착될 수 있다. 예를 들어, 얇은 폴리미드 층 (예를 들어, 약 5마이크로미터 높이)이 전극의 상부에 증착될 수 있거나 또는 회로 기판이 베터 코팅될 수 있다. 부가적으로 또는 또 다른 한편으로, 상기 전극은 이러한 전극의 높이와 대략 동일한 깊이를 갖는 그루브(groove)를 수반한 기저 층의 그루브 내에 위치될 수 있다. 이를 및 다른 적합한 방법은 웨л의 바닥면과 대략 평평하거나 또는 동일한 높이의 전극을 달성할 수 있다.
- [0190] 유익하게, 전술한 피처들은 전극 (171A, 171B)이 액체에 의해 둘러싸인 상태를 유지하고 기포가 전극 (171A, 171B) 사이의 전류 경로를 따라 위치되는 것을 방지 또는 감소시키는 것을 도울 수 있다.
- [0191] 도 1d는 카트리지 (100)의 시험 영역 (170B)의 평면도를 도시하는 선 도면이다. 도 1b와 같이, 도 1d의 도면을 단순화하고 명료하게 하기 위해, 특정의 반복된 피처는 단 하나의 위치에서 참조 번호로 표지된다.
- [0192] 시험 영역 (170B)은 시험 영역 (170A)의 대체 실시양태이며, 두 실시양태 간의 차이는 시험 웨л (175) 내의 상이한 전극 입체 배치이다. 시험 영역 (170B)의 실시양태에서는, 시험 웨ل에 환형 전극 (171C, 171D)이 제공된다. 시험 영역 (170A)의 선형 전극 (171A, 171B)에 대해서는, 어느 하나의 전극이 여기 전극 또는 신호 전극일 수 있다. 시험 영역 (170B)의 실시양태에서, 내부 전극 (171D)은 여기 전극이고 외부 전극 (171C)은 신호 전극이다.
- [0193] 내부 전극 (171D)은 전류 제공 전도체 (172B)에 커플링된 디스크 또는 원형 전극일 수 있으며, 이는 결국, 전류 (예를 들어, 명시된 주파수에서의 AC 전류)를 판독기 장치로부터 내부 전극 (171D)으로 전송하는 전극 인터페이스 (135)의 전류 제공 패드 (173)에 커플링된다. 내부 전극 (171D)은 시험 웨ل (175)의 중심에 위치될 수 있다. 외부 전극 (171C)은 내부 전극 (171D) 주위에 동심으로 형성되고 내부 전극 (171D)으로부터 캡 만큼 분리된 반원형 전극이다. 외부 전극 (171C)의 반원의 파단은 전도성 리드가 내부 전극 (171D)과 전류 제공 전도체 (172B)를 연결하는 곳에서 발생한다. 외부 전극 (171C)은 전류 감지 전도체 (172B)와 커플링되며, 이는 결국, 감지된 전류를 판독기 장치로 전송하는 전극 인터페이스 (135)의 전류 감지 패드 (173)에 커플링된다.
- [0194] 도 1a-1d의 카트리지 (100)는 표적에 대한 증폭 기반 시험, 예를 들어 샘플 내의 계놈 물질이 문자 증폭 프로세스를 사용하여 기하급수적으로 복사되는 핵산 시험을 수행하기 위한 사용하기 쉬운 자족적인 장치를 제공한다. 유익하게, 증폭 프로세스의 액체 및 고체 구성성분이 카트리지 내에 미리 제공되어 샘플과 자동적으로 혼합되기 때문에, 사용자는 샘플을 적용하고 일부 실시양태에서 시험의 결과를 확인하기 위해 카트리지 (100)를 판독기 장치 내로 삽입하기만 하면 된다. 일부 실시양태에서, 카트리지 또는 판독기 중 하나 또는 둘 다는 히터, 및 이러한 히터를 작동시켜 증폭을 위해 원하는 온도로 카트리지를 유지하도록 구성된 제어기를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 카트리지 또는 판독기 중 하나 또는 둘 다는 임의의 간혀 있는 기체가 액체의 상부로 올라가고 시험 웨л로부터 배출되도록 하기 위해 카트리지에 진동을 가하거나 또는 카트리지를 달리 진탕시키는 모터를 포함할 수 있다.

- [0195] 도 2는 표적을 검출하도록 구성된 또 다른 예시적인 카트리지 (200)의 사진을 도시한다. 카트리지 (200)는 본원에 기재된 시험 데이터의 일부를 생성하는데 사용되었고, 카트리지 (100)와 관련하여 기재된 성분 중 일부의 대체 입체 배치를 나타낸다.
- [0196] 카트리지 (200)는 인쇄 회로 기판 층 (205) 및 감압 접착제를 사용하여 인쇄 회로 기판 층 (205)의 특정 부분에 겹쳐서 부착된 아크릴 층 (210)을 포함한다. 아크릴 층 (210)은 다수의 시험 웨 (215A) 및 아크릴 층 (210)의 높이를 통해 연장되는 원형 개구로서 형성된 다수의 온도 모니터링 웨 (215B)을 포함한다. 인쇄 회로 기판 층 (205)은 전술한 회로 기판 (179)과 유사하게 형성될 수 있으며, 각각의 시험 웨 (215A) 내에 위치된 한 쌍의 전극 (220) 및 각각의 온도 모니터링 웨 (215B) 내에 위치된 서비스터 (225)를 포함한다. 전극 (220) 및 서비스터 (225)는 각각, 인쇄 회로 기판의 다수의 리드 (230)에서 끝나는 전도체에 커플링된다. 예시된 바와 같이, 상기 리드 중 6개는 신호 전극에 대해 "SIG" 다음에 숫자 1-6으로 표지되고, 리드 중 6개는 여기 전극에 대해 "EXC" 다음에 숫자 1-6으로 표지되며, 2개의 리드는 서비스터에 대해 RT1 및 RT2로 표지된다.
- [0197] 본원에 기재된 시험 중 일부 동안에는, 하기 예시적인 프로토콜이 수행되었다. 먼저, 사용자는 웨 (215A)을 시험 유체로 채우고 이러한 유체를 광유로 커버하였다. 시험 유체는 프라이머 없는 대조군을 가질 수 있어, 증폭을 유발시키는 프라이머가 없기 때문에 확정적인 음성 대조군이 가능하다.
- [0198] 그 다음, 사용자는 카트리지 (200)를 65°C로 10분 동안 가열하여 시험 유체 내의 임의의 간혀 있는 공기를 팽창시키고, 이것이 액체의 상부에 기포로서 올라가게 한다. 이러한 초기 가열 동안, 기포가 웨 (215A) 내에 형성된다.
- [0199] 다음 단계에서, 사용자는 피펫 또는 다른 도구를 사용하여 웨 (215A) 내의 액체의 표면으로부터 기포를 긁었다. 전술한 바와 같이, 공기 기포를 제거하면 보다 정확한 시험 결과를 증진시킬 수 있다.
- [0200] 기포를 제거한 후, 사용자는 카트리지 (200)가 실온으로 냉각되도록 하였다. 그 다음, 사용자는 각각의 시험 웨 (215A)의 바닥으로 루프 매개된 등온 증폭 (LAMP) 양성 대조군 (PC)를 주입하였고, 열 블록 상에 카트리지 (200)를 놓아 두었으며, LAMP 시험을 수행하기 시작하였다. 신호 전극으로부터 검출된 신호는 본원에 기재된 바와 같이 분석되어 양성 신호 절벽을 확인하였다.
- [0201] 도 3a 및 3b는 표적을 검출하도록 구성된 또 다른 예시적인 카트리지 (300)를 도시한다. 도 3a는 카트리지 (300)의 상부, 전방 및 좌측 사시도를 도시하고, 도 3b는 카트리지 (300)의 웨 (320)의 윤곽을 보여주는 투시 단면도를 도시한다. 카트리지 (300)는 카트리지 (100)와 관련하여 기재된 성분 중 일부의 대체 입체 배치를 나타낸다.
- [0202] 카트리지 (300)는 샘플 도입 구역 (305), 중앙 채널 (310), 시험 웨 (320), 이러한 시험 웨 (320)을 중앙 채널 (310)과 유체 연결시키는 브랜치 (315), 각각의 시험 웨 (320) 내에 위치한 전극 (325A, 325B), 및 전도체에 커플링되고 결국에는 전극 (325A, 325B)의 각각의 전극에 커플링되는 접촉 패드를 포함하고 판독기 장치로부터의 신호를 수신하거나 또는 판독기 장치로 신호를 발송하도록 구성된 전극 인터페이스 (320)를 포함한다. 도 3b에 도시된 바와 같이, 웨 (320)은 각각의 웨가 일반적으로 반구형이 되도록 만곡된 바닥면을 가질 수 있다. 카트리지 (300)는 그의 내부 성분을 드러내는 목적으로 개방된 상부를 갖는 것으로서 도시되어 있지만, 사용시에는 커버 또는 다른 상부 층이 카트리지 (300)의 유체 경로를 밀봉하도록 제공될 수 있다. 상기 커버는, 예를 들어 도 1a-1d와 관련하여 전술한 바와 같이 액체 불투과성 기체 투과성 필터가 제공된 카트리지 (300)로부터 기체가 빠져 나가도록 하는 통기구를 포함할 수 있다.
- [0203] 샘플 도입 구역 (305)에 적용된 유체 샘플은, 예를 들어 샘플 도입 구역 (305) 위에 커플링된 포트를 통해 샘플을 카트리지 (300) 내로 주입하는 판독기 장치로부터의 압력에 반응하여, 중앙 채널 (310) 아래로 유동한다. 이러한 판독기 장치에는 일부 실시양태에서 일정 세트의 카트리지가 제공될 수 있으며, 예를 들어 스택에 위치될 수 있고, 동일하거나 또는 상이한 샘플을 각각의 카트리지에 제공할 수 있다. 유체 샘플은 주로, 용해되거나 또는 간혀 있는 기체 (예를 들어, 공기 기포)를 수반한 액체일 수 있다. 유체는 중앙 채널 (310)로부터 분지 채널 (315)을 통해 시험 웨 (320) 내로 유동할 수 있다. 분지 채널 (315)은 웨의 상부 내로 유입될 수 있고 비뚤어질 수 있어 (예를 들어, 작은 반경을 갖는 다수의 회전을 포함함), 다양한 웨 간의 증폭 프로세스의 교차 오염을 일으킬 수 있는 유체의 역류를 방지하거나 또는 완화시킬 수 있다.
- [0204] 도 4a-4g는 도 1a-3b의 카트리지의 시험 웨에 사용될 수 있거나, 또는 본원에 기재된 바와 같은 또 다른 적합한 표적 검출 카트리지의 시험 웨 또는 채널에서 사용될 수 있는 전극 입체 배치의 다양한 예를 도시한다. 도 4a-4g에 도시된 시험 웨은 원형으로서 도시되어 있지만, 전극은 다른 예에서 다른 기하학적 구조의 시험 웨에 사용

될 수 있다. 달리 언급되지 않는 한, 도 4a-4g에서의 모두 채워진 원은 개시된 전극과 이러한 전극으로 이어지거나 또는 전극으로부터의 전도체 간의 접촉을 나타낸다. 하기 사용되는 바와 같은 "폭"은 도 4a-4g의 페이지의 수평 방향에 따른 치수를 지칭하고, 하기 사용되는 바와 같은 "높이"는 도 4a-4g의 페이지의 수직 방향에 따른 치수를 지칭한다. 특정한 배향으로 도시되었지만, 도 4a-4g의 예시된 전극은 다른 구현에서 회전될 수 있다. 추가로, 개시된 예시적인 치수는 전극 입체 배치 (400A-400G)의 특정의 잠재적인 구현을 나타내며, 변형은 상기 제공된 예시적인 치수 간의 동일한 비율을 따르는 상이한 치수를 가질 수 있다. 도 4a-4g에 도시된 전극은 백금, 금, 강 또는 주석을 포함한 적합한 재료로 만들어질 수 있다. 실험적 시험에서, 주석 및 백금은 특정 시험 설정 및 시험 표적에 대해 유사하고도 적합하게 수행되었다.

[0205] 도 4a는 제1 및 제2 전극 (405A, 405B)이 각각 반원형 둘레로서 형성된 제1 전극 입체 배치 (400A)를 도시한다. 제1 전극 (405A)의 직선 에지는 제2 전극 (405B)의 직선 에지에 인접하여 위치되고 입체 배치 (400A)의 폭을 따라 캡 만큼 분리된다. 캡은 전극의 반원의 반경보다 더 크다. 따라서, 제1 및 제2 전극 (405A, 405B)은 대칭된 반원형 둘레로서 위치된다. 제1 전극 입체 배치 (400A)의 한 예에서, 제1 및 제2 전극 (405A, 405B)의 가장 가까운 부분 사이의 캡은 대략 26.369 mm에 걸쳐 있고, 각각의 전극 (405A, 405B)의 높이 (직선 에지를 따라)는 대략 25.399 mm이며, 각각의 전극 (405A, 405B)의 반원의 반경은 대략 12.703 mm이다.

[0206] 도 4b는 제2 전극 입체 배치 (400B)를 도시한다. 제1 전극 입체 배치 (400A)와 유사하게, 제2 전극 입체 배치 (400B)의 제1 및 제2 전극 (410A, 410B)은 각각 반원형 둘레로서 형성되고, 서로 대면하는 그들의 직선 에지를 갖는 대칭된 반원형으로서 위치된다. 제2 전극 입체 배치 (400B)의 제1 및 제2 전극 (410A, 410B)은 제1 입체 배치 (400A)의 제1 및 제2 전극 (405A, 405B)과 동일한 크기일 수 있다. 제2 전극 입체 배치 (400B)에서는, 제1 및 제2 전극 (410A, 410B) 간의 입체 배치 (400B)의 폭에 따른 캡이 제1 입체 배치 (400A)에서보다 더 작고, 이러한 캡은 전극 (410A, 410B)의 반원의 반경보다 더 작다. 제2 전극 입체 배치 (400B)의 한 예에서, 제1 및 제2 전극 (410A, 410B)의 가장 가까운 부분 사이의 캡은 대략 10.158 mm에 걸쳐 있고, 각각의 전극 (410A, 410B)의 높이 (직선 에지에 따른)는 대략 25.399 mm이며, 각각의 전극 (410A, 410B)의 반원의 반경은 대략 12.703 mm이다.

[0207] 도 4c는 캡이 전극 (415A, 415B)의 높이와 거의 동일한 입체 배치 (400C)의 폭을 따라 이러한 캡 만큼 분리된 제1 및 제2 선형 전극 (415A, 415B)을 갖는 제3 전극 입체 배치 (400C)를 도시한다. 전극 (415A, 415B)의 폭은 전극의 높이의 대략 1/2 내지 1/3이다. 제3 전극 입체 배치 (400C)의 한 예에서, 제1 및 제2 전극 (415A, 415B)의 가장 가까운 부분 사이의 캡은 대략 25.399 mm에 걸쳐 있고, 각각의 전극 (415A, 415B)의 높이는 또한 대략 25.399 mm이며, 각각의 전극 (415A, 415B)의 폭은 대략 10.158 mm이다. 제1 및 제2 전극 (415A, 415B)의 말단은, 예를 들어 약 5.078 mm의 반경을 갖도록 반경화될 수 있다.

[0208] 도 4d는 캡이 전극 (420A, 420B)의 폭과 거의 동일한 입체 배치 (400D)의 폭을 따라 이러한 캡 만큼 분리된 제1 및 제2 직사각형 전극 (420A, 420B)을 갖는 제4 전극 입체 배치 (400D)를 도시한다. 제4 전극 입체 배치 (400D)의 한 예에서, 제1 및 제2 전극 (420A, 420B)의 가장 가까운 부분 사이의 캡은 대략 20.325 mm에 걸쳐 있고, 각각의 전극 (420A, 420B)의 높이는 또한 대략 23.496 mm이며, 각각의 전극 (420A, 420B)의 폭은 대략 17.777 mm이다.

[0209] 도 4e는 캡이 전극 (425A, 425B)의 높이와 거의 동일한 입체 배치 (400E)의 폭을 따라 이러한 캡 만큼 분리된 제1 및 제2 선형 전극 (425A, 425B)을 갖는 제5 전극 입체 배치 (400E)를 도시한다. 제5 전극 입체 배치 (400E)는 제3 전극 입체 배치 (400C)와 유사하며, 전극 (425A, 425B)의 폭은 전극 (415A, 415B)의 폭의 약 1/2 내지 2/3로 감소되지만 동일한 높이를 갖는다. 제5 전극 입체 배치 (400E)의 한 예에서, 제1 및 제2 전극 (425A, 425B)의 가장 가까운 부분 사이의 캡은 대략 25.399 mm에 걸쳐 있고, 각각의 전극 (425A, 425B)의 높이는 또한 대략 25.399 mm이며, 각각의 전극 (425A, 425B)의 폭은 대략 5.078 mm이다. 제1 및 제2 전극 (425A, 425B)의 말단은, 예를 들어 약 2.542 mm의 반경을 갖도록 반경화될 수 있다.

[0210] 도 4f는 동심 환형 전극 (430A, 430B)을 갖는 제6 전극 입체 배치 (400F)를 도시한다. 제6 전극 입체 배치 (400F)는 도 1d의 시험 웨 (175)에 도시된 입체 배치이다. 내부 전극 (430B)은 디스크 또는 원형 전극일 수 있고 시험 웨의 중앙에 위치될 수 있다. 외부 전극 (430A)은 내부 전극 (430B) 주위에 동심으로 형성되고 내부 전극 (430B)으로부터 캡 만큼 분리된 반원형 전극일 수 있다. 제6 전극 입체 배치 (400F)에서, 캡은 내부 전극 (430B)의 반경과 거의 동일하다. 외부 전극 (430A)의 반원에서의 파단은 전도성 리드가 내부 전극 (430B)을 전류 제공 전도체에 연결시키는 곳에서 발생한다. 제6 전극 입체 배치 (400F)의 한 예에서, 환형 제1 전극 (430A)의 내측 에지와 원형 제2 전극 (430B)의 외측 둘레 사이의 캡은 대략 11.430 mm에 걸쳐 있고, 원형 제2

전극 (430B)의 반경은 대략 17.777 mm이고, 환형 제1 전극 (430A)의 고리의 두께는 대략 5.080 mm이다. 제1 전극 (430A)의 말단은, 예를 들어 약 2.555 mm의 반경을 갖도록 반경화될 수 있고, 제1 전극 (435A)의 고리의 개방 말단 사이의 갭은 꼭지점에서 꼭지점까지 약 28.886 mm일 수 있다.

[0211] 도 4g는 동심 환형 전극 (435A, 435B)을 갖는 제7 전극 입체 배치 (400G)를 도시한다. 도 4f의 실시양태와 유사하게, 내부 전극 (435B)은 내부 전극 (430B)과 동일한 반경을 갖는 디스크 또는 원형 전극일 수 있고 시험 웨의 중앙에 위치될 수 있다. 외부 전극 (435A)은 내부 전극 (435B) 주위에 동심으로 형성되고 내부 전극 (435B)으로부터 갭 만큼 분리된 반원형 전극일 수 있다. 제7 전극 입체 배치 (400G)에서, 갭은 내부 전극 (435B)의 반경보다 더 크며, 예를 들어 2 내지 3배 더 크다. 상응하게, 외부 전극 (435A)은 외부 전극 (430A)보다 더 큰 반경을 갖는다. 제7 전극 입체 배치 (400G)의 한 예에서, 환형 제1 전극 (435A)의 내측 에지와 원형 제2 전극 (435B)의 외측 둘레 사이의 갭은 대략 24.131 mm에 걸쳐 있고, 원형 제2 전극 (435B)의 반경은 대략 17.777 mm이고, 환형 제1 전극 (435A)의 고리의 두께는 대략 5.080 mm이다. 제1 전극 (435A)의 말단은, 예를 들어 약 2.555 mm의 반경을 갖도록 반경화될 수 있고, 제1 전극 (435A)의 고리의 개방 말단 사이의 갭은 꼭지점에서 꼭지점까지 약 46.846 mm일 수 있다.

[0212] 도 4a-4e의 실시양태에서, 어느 하나의 전극을 여기 전극으로서 사용할 수 있고, 다른 전극을 신호 전극으로서 사용할 수 있다. 도 4f 및 4g의 실시양태에서, 내부 전극 (430B, 435B)은 여기 전극 (예를 들어, 전류 공급원에 커플링됨)으로서 사용되도록 구성되고, 외부 전극 (430A, 435A)은 신호 전극으로서 사용되도록 구성된다 (예를 들어, 그의 신호를 메모리 또는 프로세서에 제공한다). 일부 예시적인 시험에서, 제6 전극 입체 배치 (400F)는 도 4a-4g에 도시된 입체 배치의 최상의 성능을 나타냈다.

[0213] 도 5a는 도 1a-3b의 카트리지의 시험 웨 내에서 또는 본원에 기재된 바와 같은 또 다른 적합한 표적 검출 카트리지의 시험 웨 또는 채널에서 서로 이격될 수 있는 제1 전극 또는 여기 전극 및 제2 전극 또는 신호 전극을 도시한다.

[0214] 예를 들어, 도 1a-3b의 카트리지의 시험 웨에서의 증폭 프로세스 동안 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 형성은 채널을 통해 발송되는 하나 이상의 전기 신호의 과정 특징에 영향을 줄 수 있다. 도 5a에 도시된 바와 같이, 제1 전극 또는 여기 전극 (510A)은 시험 웨 (505) 내의 제2 전극 또는 감지 전극 (510B)으로부터 이격된다. 시험 웨 (505)은 증폭 프로세스가 진행되는 시험 용액을 함유할 수 있다. 그러한 프로세스 모두의 일부 동안, 여기 전압 (515)이 여기 전극 (510A)에 제공될 수 있으며, 그로부터 여기 전압 (515)이 웨 (505) 내의 유체 (바람직하게는 모든 또는 실질적으로 모든 액체) 새로 전송된다.

[0215] 액체 샘플을 관통하고 그에 의해 감쇠된 후 (저항 R 및 리액턴스 X에 의해 개략적으로 나타냄), 감쇠된 여기 전압이 감지 전극 (510B)에서 감지 또는 검출된다. 유체는 여기 전극 (510A) 및 감지 전극 (510B)과 직렬로 저항기 (R)로서 작용한다. 유체는 또한 리액턴스 X로서 나타낸 직렬 커패시터(들)로서 작용한다. 시험의 지속기간 중 일부 또는 전체 동안의 원시 감지 신호는 플롯 (520)에 도시된 것과 유사하게, 시간 경과에 따라 다양한 진폭을 수반한 정현(sinusoidal) 곡선으로서 나타낼 수 있다.

[0216] 여기 전압 (515)은 미리결정된 구동 주파수에서의 교류일 수 있다. 선택된 특정한 주파수는, 예를 들어 검출하고자 하는 특정한 표적, 시험 샘플의 매질, 증폭 프로세스 구성성분의 화학적 구성, 증폭 프로세스의 온도, 및/또는 여기 전압에 좌우될 수 있다. 도 1a-3b의 카트리지의 일부 실시양태에서, 여기 구동 주파수는 가능한 한 낮은 여기 전압에서 1 kHz 내지 10 kHz일 수 있다. 한 예로서, 5% 전혈에 스파이크된 에이치. 인플루엔자(H. Influenza) (<sup>6</sup>개 카피/반응물)의 표적을 확인하기 위해 수행된 시험에서, 여기 센서 구동 주파수는 0.15 볼트에서 100 Hz 내지 100,000 Hz로 다양하였다. 이를 시험은 하기에 보다 상세히 기재되는 양성 시험 샘플을 나타내는 신호의 특정 부분에서의 인공산물인 원하는 "신호 절벽"이 100 Hz 미만에서 보다 용이하게 검출가능해지고, 1 kHz 내지 10 kHz에서 가장 용이하게 검출가능하다는 것을 보여준다. 추가로, 1 kHz 내지 10 kHz의 범위의 주파수를 이용하여, 신호 절벽은 12분의 시험 시간이 경과하기 전에 유리하게 확인될 수 있었다. 유익하게, 신호 절벽을 보다 신속하게 확인하면, 시험 시간이 더 짧아질 수 있고, 결과적으로 시험 결과를 더 신속하게 제공하고 하루에 더 많은 시험을 수행할 수 있다. 1 kHz 미만의 주파수에서는, 신호의 리액턴스 성분 (신호 절벽이 양성 샘플에서 발견될 수 있다)은 단조적으로 감소되었다. 센서 구동 주파수는 성능을 최적화하기 위한, 즉 신호 절벽의 검출가능성을 최적화하기 위한 다른 시험을 위해 유사하게 미세 조정될 수 있다. 신호 절벽의 검출가능성은 양성 샘플과 음성 샘플 간을 일관되게 구별할 수 있는 능력을 지칭한다.

[0217] 도 5b는 감지 전극 (510B)에 의해 제공된 원시 신호 (520)로부터 추출될 수 있는 임피던스 신호 (530)를 나타내는 예시적인 플롯 (525)을 도시한다. 임피던스 신호 (530)는 시간 경과에 따른 시험 웨의 전기적 임피던스 Z를

나타낸다. 임피던스 Z는 하기와 같은 데카르트(Cartesian) 복소수 방정식으로 나타낼 수 있다:

$$[0218] Z = R + jX$$

[0219] 상기 식에서, R은 시험 웨의 저항을 나타내며 상기 방정식의 실수 부분이고, X는 시험 웨의 리액턴스를 나타내며 상기 방정식의 허수 부분 (j로 표시됨)이다. 따라서, 시험 웨의 임피던스는 저항 R과 리액턴스 X의 두 가지 성분으로 분석될 수 있다.

[0220] 초기에, 저항 R의 값은 증폭 프로세스의 시작 전 또는 시작 시에 시험 웨의 기준선 측정치를 취함으로써 결정될 수 있다. 시험 유체의 저항이 시험의 지속기간 내내 이러한 기준선 값으로부터 표류할 수 있지만, 시험 유체의 저항으로 인해 감지 전극 (510B)에 의해 감지된 전류는 여기 전극 (510A)을 통해 제공된 신호와 동위상이 될 수 있다. 따라서, 저항에 있어서의 변화 또는 드리프트는 시간 경과에 따른 신호 (520)의 동위상 성분의 값에 의해 확인될 수 있다. 리액턴스는 시험 유체에서의 인더던스 효과, 시험 유체에서의 커페시턴스, 또는 두 가지 모두로부터 발생할 수 있으며; 이러한 효과는 유체가 일시적으로 전류 (예를 들어, 여기 전극 (510A)에 의해 제공된 전자)를 보유하도록 해줄 수 있다. 약간의 시간 후에, 이와 같이 보유된 전류는 시험 유체로부터 감지 전극 (510B) 내로 유동한다. 이러한 자연으로 인해, 시험 유체의 리액턴스로 인해 감지 전극 (510B)에 의해 감지된 전류는 시험 유체의 저항으로부터 감지된 전류와 위상차일 수 있다. 따라서, 시험 유체의 리액턴스의 값은 시간 경과에 따른 신호 (520)의 위상차 성분의 값에 의해 확인될 수 있다. 리액턴스는 증폭 프로세스로 인해 시험 유체의 화학적 구성성분에 대한 변화에 기초하여 시험 지속기간 내내 변동될 수 있다. 양성 샘플을 나타내는 신호 절벽 (예를 들어, 한계치 속도 또는 크기에서 또는 이보다 더 큰 것에서의 리액턴스 및/또는 미리결정된 시간 창 동안 리액턴스의 상승 또는 하강)이 리액턴스 X에서 발견될 수 있다.

[0221] 시험 동안, 여기 전극 (510A)은 일부 진폭 및 전압으로 정현적으로 여기될 수 있다. 여기 전극 (510A)은 웨 내의 시험 액체와 직렬로 배치되며, 이는 저항기 R로서 간주될 수 있다. 저항기 (예를 들어, 시험 유체) 및 전극은 분압기를 형성하며, 이는 저항기 및 전극 화학/임피던스의 비로 결정된 전압을 갖는다. 이로써 생성된, 감지 전극 (510B)에서 감지된 전압 파형은 복소 임피던스 신호 (530)를 나타낸다. 일부 실시양태에서, 임피던스 신호 (530)와 같은 곡선은 생성되지 않을 수 있지만, 원시 감지 신호 (520)는 본원에 기재된 바와 같이 그의 저항 및 리액턴스 성분으로 분석될 수 있다. 임피던스 신호 (530)는 시간 경과에 따른 시험 유체의 저항과 시험 유체의 리액턴스 둘 다를 나타내는 조합된 곡선의 예시적인 표현으로서 제공된다. 복소 임피던스 신호 (530)는 직교 변조 파형 (예를 들어, 시험 유체의 저항으로부터 비롯되는 동위상 파형과 시험 유체의 리액턴스로부터 비롯되는 위상차 파형의 조합)으로서 해석될 수 있으며, 여기서 동위상 성분과 위상차 성분은 변조 주파수보다 훨씬 더 큰 시간 척도로 변화된다. 동위상 파형은 복소 임피던스의 복합 파형과 동위상이다. 일부 구현은, 예를 들어, 필드 프로그램가능 게이트 어레이 (FPGA)에서 구현된 곱셈기 및 저역 통과 필터를 갖는 동기 검출기를 사용하여, 미가공 신호 (520)로부터 동위상 및 위상차 성분을 추출하고 그들의 진폭과 위상을 계산할 수 있다.

[0222] 임피던스 신호 (530) (또는 원시 감지 신호 (520))를 그의 구성성분인 저항 및 리액턴스 성분으로 분석하기 위해, 그의 나이퀴스트 주파수보다 더 빠른, 감지 전극 (510B)에서의 전압 파형 (520)은 샘플링된 다음 (예를 들어, 여기 전압의 가장 높은 주파수의 2배), 동위상 성분 (저항)과 위상차 성분 (리액턴스)으로 분해된다. 동위상 및 위상차 전압 성분은 임피던스의 실수 성분 (저항)과 임피던스의 허수 성분 (리액턴스)을 계산하기 위해 공지된 직렬 저항 (예를 들어, R 값)을 사용하여 계산할 수 있다.

[0223] 도 5c는 예시적인 양성 시험에 기초하여 생성된 미가공 신호 (520)로부터 추출된 시간 경과에 따른 ( $t = 3$ 분 내지  $t = 45$ 분) 저항 (540A) 및 리액턴스 성분 (540B)의 플롯 (541)을 도시한다. 예시된 바와 같이, 신호 절벽 (545)은 특정한 시간 창  $T_w$  동안 리액턴스 (540B)에 있어서의 변화  $\Delta_R$ 를 나타낸다. 신호 절벽 (545)은 양성 샘플을 표시한다. 신호 절벽 (545) 이전에 발생하는 시간에, 리액턴스 곡선 (540B)은 비교적 편평하거나 안정적이며, 신호 절벽 (545) 이후의 리액턴스 곡선 (540B)도 비교적 편평하거나 안정적이다. 따라서, 이러한 실시양태에서, 플롯 (541)에 의해 나타낸 특정한 시험 파라미터에 대한 신호 절벽 (545)은 예상 영역 (535)에서  $\Delta_R$ 의 하강으로서 발생한다.

[0224] 신호 절벽 (545)이 발생할 것으로 예상되는 특정한 시간 창  $T_w$ 의 위치 및/또는 지속기간뿐만 아니라 양성 샘플 신호 절벽 (545)에 상응하는 리액턴스 상의 변화  $\Delta_R$ 의 크기는 시험의 수많은 파라미터에 따라서 달라질 수 있다. 이러한 파라미터는 시험의 특정한 표적 (예를 들어, 그러한 표적이 증폭되는 속도), 여기 전압의 주파수, 여기 및 센서 전극의 입체 배치 (예를 들어, 그들의 개별 형상 및 치수, 전극을 분리하는 캡, 및 전극의 재료), 샘플링 속도, 시험 시작 시 제공된 증폭제의 양, 증폭 프로세스의 온도, 및 샘플에 존재하는 표적의

양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 예를 들어 실험을 통해 미리결정된, 양성 샘플의 신호 절벽의 예상 특징은 양성 샘플과 음성 샘플을 구별하는 데 사용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 신호 절벽의 예상 특징은, 예를 들어 특정한 신호 절벽 특징과 샘플 중의 표적의 특정한 초기 양 간의 상관관계를 통해, 의학적 병태의 중증도 또는 진행 정도를 결정하는 데 사용될 수 있다. 미리결정된 예상 특징은 시험 카트리지의 감지 전극(들)으로부터 신호를 수신하도록 구성된 판독기 장치에 의해 시험 결과를 결정하는 동안 제공되고, 저장된 다음, 액세스될 수 있다.

[0225] 소정의 시험에 대해, 리액턴스 상의 변화  $\Delta_R$ 의 예상 크기 및 양성 샘플에 대한 신호 절벽 (545)의 예상 시간 창  $T_W$ 는 양성 대조군 샘플 (및 임의로 음성 대조군 샘플)에 의해 생성된 리액턴스 곡선을 모니터링하고 분석하는 것에 기초하여 실험적으로 결정될 수 있다. 일부 실시양태에서, 신호 절벽에 영향을 미치는 시험 파라미터를 다양하게 하고 미세 조정하여, 정확하게 구별 가능한 신호 절벽에 상응하는 파라미터를 확인할 수 있다. 본원에 기재된 바와 같은 판독기 및 카트리지는 시험된 입체 배치와 매치되도록 구성될 수 있고, 그 시험에 대한 예상 신호 절벽 특징이 제공될 수 있다.

[0226] 예를 들어, 에이치. 인플루엔자에 대한 실험적 시험 세트에서, 시험 유체는 초기에, 증폭 프라이머와 1,000,000 개의 부가된 표적 카피를 포함하였고, 여기 전압은 200 mV P2P였으며, 시험 파라미터는 여기 전류의 주파수에 대한 10 kHz 스윕 스타트 및 10 MHz 스윕 스텁을 포함하였고, 2.55 mm 및 5 mm에서 근접 및 원거리 전극 캡이 각각 구성되었다. 증폭 온도는 65.5°C로 설정되었고, 2개의 전극 셋업 (근접 및 원거리 캡 각각에 대해 하나씩)은 백금 전극을 포함하였다. 저 주파수 (10 kHz-100 kHz)에서, 검출가능한 신호 절벽은 5 mm 캡 전극 입체 배치를 사용하여 약 10 kHz에서 약 23분 및 약 100 kHz에서 약 30분에 시작하여 증폭으로 확인되었으며, 리액턴스 상의 변화 크기는 10 kHz에서 약 3.5 내지 4옴이고, 100 kHz에서 약 3.25 내지 3.5옴으로 떨어진다. 저 주파수 (10 kHz-100 kHz)에서, 검출가능한 신호 절벽은 2.5 mm 캡 전극 입체 배치를 사용하여 약 10 kHz에서 약 25분 및 약 100 kHz에서 약 30분에 시작하여 증폭으로 확인되었으며, 리액턴스 상의 변화 크기는 약 3.5 내지 4옴이다. 더 고 주파수에서는, 신호 절벽의 리액턴스에 있어서의 하강이 감소되었고, 이러한 더 작은 신호 절벽이 확인된 시간이 증폭 프로세스의 후반부로 이동되었다. 따라서, 이러한 예에서는 시험 카트리지 내의 시험 웰이 5 mm 캡 전극과 함께 구성될 수 있으며, 판독기 장치는 증폭 동안 시험 카트리지에 10 kHz 여기 전류를 제공하도록 구성될 수 있다. 판독기 장치에는 이러한 전류를 제공하는 명령; 및 증폭 내내 또는 대략적인 예상 신호 절벽 시간 (여기서는 23분), 예를 들어 20분 내지 35분의 시간 창 동안 시험 웰의 최종 리액턴스를 모니터링하기 위한 명령이 제공될 수 있다. 판독기 장치에는 또한, 약 23분에 증폭으로 약 3.5-4 옴 변화를 나타내는 리액턴스에 기초하여, 또는 대략적인 예상 신호 절벽 시간의 시간 창 내에서 양성 샘플을 확인하는 명령이 제공될 수 있다.

[0227] 일단 확인되면,  $\Delta_R$  및  $T_W$ 에 대한 값은 판독기 장치에 제공되어 그러한 특정한 시험에 대한 양성 샘플과 음성 샘플 간을 구별하는데 사용할 수 있다. 일부 예에서, 이러한 장치는 리액턴스 곡선 (540B)이 신호 절벽에 상응하는 것으로 확인된 시간 창  $T_W$ 에서 필요한 값 및/또는 기울기를 갖는지를 결정할 수 있다. 다른 실시양태에서, 판독기 장치는 시간 경과에 따른 리액턴스 곡선의 형상을 분석하여 그것이 신호 절벽을 함유하는지를 결정할 수 있다. 일부 실시양태에서, 판독기는 신호 절벽 (545)이 발생할 것으로 예상되는 상기 확인된 시간 창  $T_W$ 에 기초하여, 예를 들어 단지 여기 전압을 제공하고 이러한 창 내에 상기 결과로 생긴 신호를 모니터링함으로써, 그의 시험 절차를 변형시켜, 전체 시험 시간 동안 연속 모니터링과 비교해서 전력을 유리하게 보존하고 리소스를 프로세싱할 수 있다.

[0228] 도 5d는 양성 및 음성 대조군의 예시적인 시험 동안 감지 전극 (510B)의 원시 센서 데이터로부터 추출된 저항 및 리액턴스 성분의 플롯 (551)을 도시한다. 구체적으로, 플롯 (551)은 35분의 시험 지속기간에 따른 양성 샘플의 저항의 곡선 (550A), 양성 샘플의 리액턴스의 곡선 (550B), 양성 샘플의 저항의 곡선 (550C), 및 양성 샘플의 리액턴스의 곡선 (550D)을 나타낸다. 도 5d에 의해 도시된 바와 같이, 양성 샘플 신호 절벽은 시험에서 약 17분에 발생하는데, 비교적 평평하고 안정적인 리액턴스 곡선 (550B)이 신호 절벽까지 이어진다. 대조적으로, 이와 동시에, 음성 샘플 리액턴스 곡선 (550D)은 신호 절벽을 나타내지 않고, 오히려 약  $t = 8$ 분부터 시험 종료까지 2차 곡률을 유지한다.

[0229] 도 5e는 예시적인 양성 시험에 기초하여 생성된 미가공 신호 (520)로부터 추출된 시간 경과에 따른 (증폭의 시작부터  $t = 0$ 분 내지  $t = 60$ 분) 저항 (560A) 및 리액턴스 성분 (560B)의 플롯 (561)을 도시한다. 예시된 바와 같이, 신호 절벽 (565)은 특정한 시간 창  $T_W$  동안 리액턴스 (560B)에 있어서의 변화  $\Delta_R$ 를 나타낸다. 신호 절벽

(565)은 양성 샘플을 표시한다. 신호 절벽 (565) 이전에 발생하는 시간에, 리액턴스 곡선 (560B)은 비교적 평평하거나 안정적이며, 신호 절벽 (565) 후에 다시 리액턴스 곡선 (560B)은 약간의 오목함을 수반하는 비교적 평평하거나 안정적이다. 플롯 (561)에 의해 나타낸 특정한 시험 파라미터에 대한 신호 절벽 (565)은 리액턴스 값이 대략 포물선 모양의  $\Delta_R$  값에 의해 상승 및 하강하는 예상 영역 (535)에서 피크, 스파이크 또는 종 곡선으로서 발생한다. 본원에 언급된 바와 같이, 특정의 시험 파라미터 (예를 들어, 시험 웰 입체 배치, 증폭 구성성분의 화학 및 초기 양, 표적, 및 여기 전류 특징)를 다양하게 하는 것이 양성 샘플로부터 산출된 신호 절벽의 기하학적 구조를 변화시킬 수 있다. 따라서, 일부 실시양태에서 리액턴스 값 대 시간 곡선에서 "신호 절벽"의 기하학적 구조는 시험마다 다양할 수 있지만, 특정한 시험의 경우 곡선 기하학적 구조 및/또는 타이밍 신호 절벽은 그러한 시험에 대한 양성 샘플 전체에 걸쳐 리액턴스 변화 및/또는 타이밍 파라미터 내에서 일관성을 유지한다. 도 6은 본원에 기재된 카트리지, 예를 들어 카트리지 (100 또는 300)와 함께 사용될 수 있는 예시적인 판독기 장치 (600)의 개략적인 블록 다이아그램을 도시한다. 판독기 장치 (600)는 메모리 (605), 프로세서 (610), 통신 모듈 (615), 사용자 인터페이스 (620), 히터 (625), 전극 인터페이스 (630), 전압원 (635), 압축 공기 저장 부 (640), 모터 (650), 및 카트리지가 삽입될 수 있는 공동 (660)을 포함한다.

[0230] 시험 카트리지 (100)가 판독기 장치 내로 삽입될 때, 이러한 카트리지의 전극 인터페이스 (135)는 판독기 장치 (600)의 전극 인터페이스 (630)와 커플링된다. 이는, 예를 들어 통신 경로가 확립되는지를 시험함으로써, 판독기 장치 (600)가 카트리지가 삽입된 것을 검출할 수 있게 해준다. 추가로, 이러한 통신은 판독기 장치 (600)가 특정한 삽입된 시험 카트리지 (100)를 확인하고 상응하는 시험 프로토콜에 액세스할 수 있게 해준다. 시험 프로토콜은 시험 지속기간, 시험 온도, 양성 샘플 임피던스 곡선의 특징, 및 다양한 결정된 시험 결과에 기초하여 사용자에게 출력할 정보를 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, 판독기 장치 (600)는 (예를 들어, 사용자가 "시험 시작" 명령어 및 임의로 시험 카트리지 식별자를 입력함으로써) 카트리지가 삽입되었다는 표시를 사용자 인터페이스 (620)를 통해 수신할 수 있다.

[0231] 메모리 (605)는 판독기 장치 (600)의 운용을 제어하기 위한 컴퓨터 실행 가능 명령 및 판독기 장치 (600)의 사용 중에 생성된 데이터를 저장하도록 구성된 하나 이상의 물리적 전자 저장 장치를 포함한다. 예를 들어, 메모리 (605)는 전극 인터페이스 (630)에 커플링된 감지 전극으로부터 데이터를 수신 및 저장할 수 있다.

[0232] 프로세서 (610)는, 예를 들어 사용자 인터페이스 (620)를 관리하고, 히터 (625)를 제어하고, 통신 모듈 (615)을 제어하고, 전압원 (635), 압축 공기 (640) 및 모터 (650)를 활성화시킴으로써, 시험 동안 판독기 장치 (600)의 운용을 제어하기 위해 컴퓨터 실행 가능 명령을 실행하는 하나 이상의 하드웨어 프로세서를 포함한다. 시험 운용의 한 예가 하기 도 7a와 관련하여 기재된다. 프로세서 (610)는 또한, 삽입된 시험 카트리지의 여기 전극으로부터 수신된 데이터에 기초하여, 예를 들어 하기 언급된 도 7b의 프로세스를 수행함으로써 시험 결과를 결정하기 위한 명령에 의해 구성될 수 있다. 프로세서 (610)는 단일 카트리지의 상이한 시험 웰로부터 수신된 신호에 기초하여 동일한 시험 샘플에서 상이한 표적을 확인하도록 구성될 수 있거나, 또는 상이한 시험 웰로부터의 신호의 개별적 또는 총체적 분석에 기초하여 단일 표적을 확인할 수 있다.

[0233] 통신 모듈 (615)은 판독기 장치 (600)에 임의로 제공될 수 있으며, 판독기 장치 (600)와 원격 컴퓨팅 장치 사이에 네트워크 통신을 제공하기 위한 네트워크 가능 하드웨어 구성 요소, 예를 들어 유선 또는 무선 네트워킹 구성 요소를 포함한다. 적합한 네트워킹 구성 요소는 WiFi, 블루투스, 셀룰러 모뎀, 이더넷 포트, USB 포트 등을 포함한다. 유익하게, 네트워킹 기능은 판독기 장치 (600)가 네트워크를 통해 전자 의료 기록, 국가 보건 기관 데이터베이스, 및 임상의 또는 다른 지정된 인력의 컴퓨팅 장치를 저장하는 병원 정보 시스템 및/또는 실험실 정보 시스템과 같은 확인된 원격 컴퓨팅 장치에 시험 결과 및 다른 시험 데이터를 발송할 수 있게 해준다. 예를 들어, 시험 결과가 판독기 장치에 의해 결정됨에 따라 의사는 자신의 모바일 장치, 랩톱 또는 사무실 데스크톱 상에서 특정한 환자에 대한 시험 결과를 수신할 수 있으므로, 진단 및 치료 계획에 소요되는 시간을 단축시킬 수 있다. 또한, 네트워킹 기능은 판독기 장치 (600)가 원격 컴퓨팅 장치들로부터 네트워크를 통해 정보, 예를 들어 기존의 시험을 위한 업데이트된 신호 절벽 파라미터, 새로운 시험을 위한 새로운 신호 절벽 파라미터, 및 업데이트되거나 새로운 시험 프로토콜을 수신할 수 있게 해준다.

[0234] 사용자 인터페이스 (620)는 사용자가 판독기 장치 (600)에 명령어 또는 시험 데이터를 입력하게 하는 사용자 입력 장치 (예를 들어, 버튼, 터치 감수성 디스플레이)뿐만 아니라 시험 결과 및 다른 시험 정보를 사용자에게 제시하기 위한 디스플레이를 포함할 수 있다.

[0235] 히터 (625)는 삽입된 카트리지를 증폭 프로세스를 위해 원하는 온도로 가열하기 위해 공동 (660)에 인접하여 위치될 수 있다. 공동 (660)의 단일 측면 상에 도시되어 있지만, 일부 실시양태에서는 히터 (625)가 공동에 둘러

싸일 수 있다.

[0236] 본원에 기재된 바와 같이, 전압원 (635)은 삽입된 시험 카트리지의 각각의 여기 전극에 미리결정된 전압 및 주파수의 여기 신호를 제공할 수 있다. 압축 공기 저장 부 (640)는 시험 카트리지 내의 액체의 유동을 증진시키기 위해 채널 (645)을 통해 공압을 시험 카트리지 (100)의 공압 인터페이스 (160)에 제공하는데 사용될 수 있다. 압축 공기 저장 부 (640)는 이전에 압축된 공기를 저장할 수 있거나 또는 판독기 장치 (600)에 의해 필요에 따라 압축 공기를 생성할 수 있다. 다른 실시양태에서는 다른 적당한 공압 펌프 및 압력 제공 메커니즘이, 저장되거나 또는 생성된 압축 공기 대신 사용될 수 있다. 모터 (650)는 상기 언급된 바와 같이 블리스터 팩을 파열시키기 위해 작동기 (655)를 삽입된 카트리지의 블리스터 팩 (140) 쪽으로 그리고 블리스터 팩으로부터 멀리 이동시키도록 작동될 수 있다.

[0237] 도 7a는 본원에 기재된 바와 같은 시험 동안 판독기 장치를 작동시키기 위한 예시적인 프로세스 (700)의 플로차트를 도시한다. 프로세스 (700)는 전술된 판독기 장치 (600)에 의해 수행될 수 있다.

[0238] 블록 (705)에서, 판독기 장치 (600)는, 예를 들어 사용자 입력에 반응하여 또는 삽입된 카트리지와의 신호 경로를 확립하는 것에 반응하여 검정 카트리지 (100, 200, 300)가 삽입되었다는 것을 검출할 수 있다. 일부 실시양태에서, 카트리지 (100, 200, 300)는 판독기 장치 (600)에 대해 수행될 특정한 시험(들)을 확인하는 정보 요소를 포함할 수 있고 임의로 시험 프로토콜 정보를 포함한다.

[0239] 블록 (710)에서, 판독기 장치 (600)는 증폭을 위해 명시된 온도로 카트리지 (100, 200, 300)를 가열할 수 있다. 예를 들어, 이러한 온도는 카트리지 (100, 200, 300)에 저장된 정보에 의해 제공되거나 또는 카트리지 (100, 200, 300)의 확인에 반응하여 판독기 장치 (600)의 내부 메모리에 액세스될 수 있다.

[0240] 블록 (715)에서, 판독기 장치 (600)는 블리스터 팩 천공 메커니즘, 예를 들어 모터 (650) 및 작동기 (655)를 활성화시킬 수 있다. 블리스터 팩을 천공하면 증폭을 촉진하기 위한 화학적 구성성분을 포함한 그의 액체 내용물이 이전에 밀봉된 캠버로부터 방출될 수 있다.

[0241] 블록 (720)에서, 판독기 장치 (600)는 샘플 및 액체를 블리스터 팩으로부터 카트리지의 유체 경로를 통해 시험 웰 쪽으로 이동시키기 위해 공압 펌프를 활성화시킬 수 있다. 상기 언급된 바와 같이, 시험 웰은 카트리지의 유체 경로를 통해 액체를 밀어 넣을 수 있게 하고, 또한 임의의 간혀 있는 공기가 빠져나갈 수 있게 하는 통기구를 포함할 수 있다. 공압 펌프는 압축 공기 (640) 또는 또 다른 적합한 압력원을 포함할 수 있고, 공압 인터페이스 (160)와 유체 연통할 수 있다.

[0242] 블록 (725)에서, 판독기 장치 (600)는, 예를 들어 특정 저항이 감지될 때까지 카트리지의 유체 경로를 통해 유체를 밀어냄으로써 시험 웰로부터 임의의 간혀 있는 공기를 방출할 수 있다(예를 들어, 유체 경로의 액체는 통기구의 액체 볼트파성 기체 투과성 필터에 대항하여 밀어낸다). 블록 (725)은 삽입된 카트리지를 진탕하여 임의의 간혀 있는 공기 또는 기포가 액체를 통과하여 통기구를 통해 빠져나오도록 증진시키는 것을 임의로 포함할 수 있다. 추가로, 블록 (725)에서, 판독기 장치 (600)는 임의로, 증폭 프로세스의 혼합을 피하기 위해 시험 웰 사이에 위치한 밸브의 폐쇄를 야기하는 신호를 카트리지에 제공할 수 있다.

[0243] 결정 블록 (730)에서, 판독기 장치 (600)는 시험이 여전히 그의 명시된 시험 지속기간 내에 있는지를 결정할 수 있다. 예를 들어, 신호 절벽이 양성 샘플에 나타나야 하는 예상 시간 창이 공지된 경우, 시험 지속기간은 창의 종료 후 또는 이러한 창의 종료 후의 일부 미리결정된 기간에 종료될 수 있다. 그렇다면, 프로세스 (700)는 임의적 결정 블록 (735)으로 이행되거나, 또는 블록 (735)을 생략한 실시양태에서는 블록 (740)으로 이행된다.

[0244] 임의적 결정 블록 (735)에서, 판독기 장치 (600)는 시험 웰 감지 전극으로부터 데이터를 기록함으로써 시험 웰 증폭을 모니터링할지를 결정한다. 예를 들어, 판독기 (600)에는 특정한 시험 창(들) 동안 시험 웰의 임피던스 만을 모니터링하는 명령이 제공될 수 있다. 판독기 장치 (600)가 시험 웰 증폭을 모니터링하지 않는다고 결정하면, 프로세스 (700)는 결정 블록 (730)으로 루프 백한다.

[0245] 판독기 장치 (600)가 시험 웰 증폭을 모니터링하기로 결정하면, 프로세스 (700)는 블록 (740)으로 이행된다. 블록 (740)에서, 판독기 장치 (600)는 삽입된 카트리지의 시험 웰(들)의 여기 전극에 여기 신호를 제공한다. 전술한 바와 같이, 이것은 특정한 주파수 및 전압에서의 교류일 수 있다.

[0246] 블록 (745)에서, 판독기 장치 (600)는 삽입된 카트리지의 시험 웰(들)의 감지 전극으로부터 데이터를 검출하고 기록한다. 일부 실시양태에서, 이러한 데이터는, 예를 들어 시험 완료 후에 나중에 분석하기 위해 저장될 수 있다. 일부 실시양태에서, 판독기 장치 (600)는 이러한 데이터를 실시간으로 (예를 들어, 시험이 여전히 발생

함에 따라) 분석할 수 있고, 일단 양성 샘플 신호 절벽이 확인되면 시험을 중단할 수 있다.

[0247] 판독기 장치 (600)가 블록 (730)에서 시험이 여전히 그의 명시된 지속기간 내에 있지 않다고 결정하면, 프로세스 (700)는 블록 (750)으로 이동하여 시험 데이터를 분석하고 시험 결과를 출력한다. 시험 결과는 샘플이 표적에 대해 양성 또는 음성으로 시험되었다는 표시를 포함할 수 있거나, 또는 시험된 샘플 내의 표적의 추정 양을 보다 구체적으로 표시할 수 있다.

[0248] 도 7b는 도 7a의 블록 (750)으로서 판독기 장치 (600)에 의해 수행될 수 있는, 본원에 기재된 바와 같은 표적을 검출하기 위한 시험 데이터를 분석하기 위한 예시적인 프로세스의 플로차트를 도시한다.

[0249] 블록 (755)에서, 판독기 장치 (600)는 웰의 전극으로부터 수신된 기록된 신호 데이터에 액세스할 수 있다. 카트리지가 다수의 웰을 갖는 경우에도, 각각의 웰로부터의 데이터는 개별적으로 분석될 수 있다. 이러한 웰로부터의 시험 결과는 나중에 총체적으로 분석되어 카트리지 내에서 수행된 모든 시험에 기초하여 단일 표적에 대한 단일 시험 결과를 결정하거나, 또는 다수의 표적에 대한 다수의 시험 결과를 결정할 수 있다.

[0250] 블록 (760)에서, 판독기 장치 (600)는 신호를 시험의 상이한 시점의 일부 또는 전부에 걸쳐 저항 성분과 리액턴스 성분으로 분해할 수 있다. 예를 들어, 전술한 바와 같이, 각각의 시점에서, 판독기 장치 (600)는 미가공 샘플링된 전압 파형의 동위상 성분 및 위상차 성분을 결정할 수 있고, 그 다음에, 전극 회로의 공지된 직렬 저항을 사용하여 이를 성분을 디콘볼루션하여 시험 웰의 임피던스의 동위상 (저항) 및 위상차 (리액턴스) 부분을 계산할 수 있다.

[0251] 블록 (765)에서, 판독기 장치 (600)는 시간 경과에 따른 리액턴스 값의 곡선을 생성할 수 있다. 또한 블록 (765)에서, 판독기 장치 (600)는 임의로, 시간 경과에 따른 저항 값의 곡선을 생성할 수 있다.

[0252] 블록 (770)에서, 판독기 장치 (600)는 리액턴스 곡선을 분석하여 양성 시험을 표시하는 신호 변화를 확인할 수 있다. 도 5c의 신호 절벽과 관련하여 전술한 바와 같이, 판독기 장치 (600)는 리액턴스에 있어서의 한계치 변화보다 더 큰 것을 찾을 수 있거나, 미리결정된 시간 창 내에서 그러한 변화를 찾을 수 있거나, 미리결정된 시간에 리액턴스 곡선의 기울기를 분석할 수 있거나, 또는 신호 절벽 (예를 들어, 비교적 더 안정적인 값에 선행 및 후행되는 신호의 상승 또는 하강)이 존재하는지를 결정하기 위해 리액턴스 곡선의 전반적인 형상을 분석할 수 있다.

[0253] 결정 블록 (775)에서, 블록 (770)에서 수행된 분석에 기초하여, 판독기 장치 (600)는 모색된 신호 변화가 리액턴스 곡선에서 확인되었는지를 결정할 수 있다. 그렇다면, 프로세스 (750)는 블록 (780)으로 이행되어 양성 시험 결과의 표시를 사용자에게 출력한다. 그렇지 않다면, 프로세스 (750)는 블록 (785)으로 이행되어 음성 시험 결과의 표시를 사용자에게 출력한다. 그 결과는 국부적으로, 예를 들어 장치의 디스플레이 상에 출력될 수 있거나, 또는 네트워크를 통해 지정된 원격 컴퓨팅 장치로 출력될 수 있다.

#### 예시적인 장치의 개요

[0255] 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 여기 전극 및 센서 전극을 포함하는 장치를 포함한다. 일부 실시양태에서, 여기 전극 및 센서 전극은 샘플의 전기적 특성을 측정한다. 일부 실시양태에서, 전기적 특성은 복소 어드미턴스, 임피던스, 전도율, 저항률, 저항, 및/또는 유전 상수를 포함한다.

[0256] 일부 실시양태에서, 전기적 특성은 측정 동안 변하지 않는 전기적 특성을 갖는 샘플 상에서 측정된다. 일부 실시양태에서, 전기적 특성은 동적 전기적 특성을 갖는 샘플 상에서 측정된다. 이러한 일부 실시양태에서, 동적 전기적 특성은 실시간으로 측정된다.

[0257] 일부 실시양태에서, 여기 신호가 여기 전극에 인가된다. 여기 신호는 직류 또는 전압, 및/또는 교류 또는 전압을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 여기 신호는 샘플에/샘플을 통해 용량 커플링된다. 일부 실시양태에서, 여기 전극 및/또는 센서 전극은 샘플과 전극 간의 직접적인 접촉을 방지하기 위해 패시베이션된다.

[0258] 일부 실시양태에서, 파라미터는 샘플의 전기적 특성에 최적화되어 있다. 이러한 일부 실시양태에서, 파라미터는 샘플 용적 크기 및/또는 기하학적 구조와 관련하여 인가된 전압, 인가된 주파수, 및/또는 전극 입체 배치를 포함할 수 있다.

[0259] 일부 실시양태에서, 여기 전압의 전압 및 주파수는 측정 동안 고정되거나 또는 변화될 수 있다. 예를 들어, 측정은 검출 동안 스위핑 전압 및 주파수를 포함하거나, 또는 각각의 샘플에 대해 최적화될 수 있는 특이적 전압

및 주파수를 선택할 수 있다. 일부 실시양태에서, 여기 전압은 신호 전극 상에 전류를 유도하는데, 즉 장치의 어드미턴스 및/또는 샘플 특징에 따라 변할 수 있다.

[0260] 일부 실시양태에서, 검출 파라미터는 전극-샘플 커플링 임피던스, 샘플 임피던스, 및 전극 간 기생 임피던스로 이루어진 집중 파라미터 등과 회로에 의해 어드미 턴스, 장치 및 샘플을 모델링함으로써 최적화된다. 집중 파라미터 등과 회로의 파라미터는 장치에 대한 하나 또는 다수의 여기 주파수에서 전극-샘플 시스템의 어드미턴스를 측정함으로써 결정된다. 일부 실시양태에서, 전극-샘플 시스템의 복소수 (실수 성분과 허수 성분 둘 다를 갖는 수) 어드미턴스는 크기 감수성 및 위상 감수성 검출 기술 둘 다를 사용하여 측정된다. 일부 실시양태에서, 검출 파라미터는 광범위한 주파수 전체에 걸쳐 어드미턴스를 측정함으로써 주파수 영역들 간의 이행에 상응하는 주파수를 결정함으로써 최적화된다. 일부 실시양태에서, 검출 파라미터는 집중 파라미터 모델로 주어진 값으로부터 계산함으로써 주파수 영역들 간의 이행에 상응하는 주파수를 결정함으로써 최적화된다.

[0261] 일부 실시양태에서, 용량 커플링된 전극-샘플 시스템의 어드미턴스는 3개의 주파수 영역, 즉 전극-샘플 커플링 임피던스에 의해 지배되는 저주파 영역, 샘플 임피던스에 의해 지배되는 중간 주파수 영역, 및 기생 전극 간 임피던스에 의해 지배되는 고주파 영역을 포함한다. 전극-샘플 커플링 영역에서의 어드미턴스는 본질적으로 용량성이며, 그의 위상이 90도인 주파수에 따라 선형적으로 증가하는 크기를 특징으로 한다. 샘플 영역에서의 어드미턴스는 본질적으로 전도성이며, 그의 위상이 대략 0도인 주파수와 관련하여 상당히 변하지 않는 어드미턴스를 특징으로 한다. 어드미턴스 전극 간 영역은 본질적으로 용량성이며, 주파수 및 90도 위상에 따라 선형적으로 증가하는 크기를 특징으로 한다.

[0262] 일부 실시양태에서, 광학 전극에서의 유도 전류는 하기 관계식에 의해 여기 전압 및 복소 어드미턴스와 관련된다:

전류 = (복소 어드미턴스) X (전압).

[0264] 일부 실시양태에서, 장치는 여기 전압 크기와 유도 전류 크기 둘 다를 측정하여 복소 어드미턴스의 크기를 결정한다. 일부 실시양태에서, 장치는 공지된 여기 전압으로 교정되고 유도 전류의 크기를 측정한다. 복소 어드미턴스의 위상을 결정하기 위해, 장치는 여기 전압과 유도 전류 간의 상대적 위상 차이를 측정할 수 있다.

[0265] 일부 실시양태에서, 크기 및 위상은 직접적으로 측정된다.

[0266] 일부 실시양태에서, 크기 및 위상은, 예를 들어 동기 검출과 비동기 검출 둘 다를 사용함으로써 간접적으로 측정된다. 동기 검출기는 유도 전류의 동위상 성분을 제공한다. 비동기 검출기는 유도 전류의 직교 성분을 제공한다. 양 성분을 조합하여 복소 어드미턴스를 결정할 수 있다.

[0267] 일부 실시양태에서, 전극은 패시베이션되지 않는다.

[0268] 일부 실시양태에서, 여기 및/또는 검출 전극은 패시베이션된다. 여기 및/또는 검출 전극은, 예를 들어 바람직하지 않은 부착, 오염, 흡착, 또는 전극과 샘플 또는 그 안의 성분 간의 다른 유해한 물리적 상호 작용을 방지하기 위해 패시베이션될 수 있다. 일부 실시양태에서, 패시베이션 층은 유전 재료를 포함한다. 일부 실시양태에서, 패시베이션은 전극에서 샘플로의 효율적인 용량성 커플링을 가능하게 한다. 이러한 커플링의 효율은, 예를 들어, 패시베이션 층의 유전 특성, 패시베이션 층의 두께, 패시베이션/샘플 인터페이스의 면적, 패시베이션 표면 거칠기, 샘플/패시베이션 인터페이스에서의 전기 이중 층, 온도, 인가된 전압 및 인가된 주파수, 샘플의 전기적 특성, 전극 물질의 전기적 및/또는 화학적 특성을 포함할 수 있는 전극/샘플 시스템의 특징을 측정함으로써 결정된다.

[0269] 일부 실시양태에서, 전극 입체 배치 및 제조는 전극들 간의 바람직하지 않은 기생 커플링을 완화하도록 최적화된다. 이는 전계 차폐, 다양한 유전 상수 전극 기판의 사용, 레이아웃 최적화, 및/또는 접지 층을 통해 달성될 수 있다.

#### 생체 분자의 검출을 위한 예시적인 장치의 개요

[0270] 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 표적, 예컨대 생체 분자의 검출을 위한 장치를 포함한다. 이러한 일부 실시양태에서, 샘플의 전기적 특성의 측정은 생체 분자 검정을 위한 검출 전략으로서 사용된다.

[0272] 일부 실시양태에서, 표적은 포획 및/또는 검출 프로브 모이어티에 의해 인식 및/또는 결합될 수 있는 핵산, 단백질, 작은 분자, 약물, 대사물질, 독소, 기생충, 무손상 바이러스, 박테리아, 포자 또는 임의의 다른

항원이다.

[0273] 일부 실시양태에서, 표적은 핵산이다. 일부 실시양태에서, 방법은 핵산 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 증폭은 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 핵산 증폭 반응은 반응 용액의 전기 특성을 측정하거나, 또는 그러한 반응 용액의 내부에서의 변화를 측정함으로써 정량화된다. 일부 실시양태에서, 증폭 반응의 전기적 특성은 반응 과정에 걸쳐 실시간으로 측정되거나, 또는 비교 측정은 반응 전후 전기적 특성 측정을 사용하여 이루어진다.

[0274] 일부 실시양태에서, 표적 항원은 검출 프로브, 예컨대 예를 들어 항원에 대한 항체, 앱타머 또는 다른 분자 인식 및/또는 결합 모이어티의 특이적 결합을 통해 검출된다. 예시적인 실시양태에서, 검출 항체는 핵산 서열에 연결되어 항체-핵산 키메라 복합체를 형성한다. 이러한 키메라 복합체는 항원을 검출하기 위한 목적으로 검정에 앞서 합성된다. 많은 상이한 핵산이 단일 항체와 접합됨으로써, 키메라 복합체가 항원과 결합하는 것을 검출하기 위한 감도를 증가시킬 수 있다. 항원과 결합하지 않은 임의의 과량의 키메라 복합체를 제거한 후에, 키메라 복합체의 핵산 부분을 증폭시키고 증폭 반응을 본원에 기재된 바와 같은 반응 용액의 전기 특성 (또는 그 내부에서의 변화)의 측정을 통해 정량화한다. 이러한 방식으로, 키메라 복합체를 통해 항원에 결합되는 핵산의 증폭 정도는 표적 항원의 존재를 나타내고 항원의 정량화를 허용한다. 항원 인식을 대표하는 2차 증폭의 사용은 전기적 검출과 조합하여, 다른 항원 검출 방법보다 훨씬 용이하고, 더 큰 감도 및 동적 범위를 허용한다.

[0275] 일부 실시양태에서, 포획 프로브, 예컨대 항원에 대한 항체, 앱타머 또는 다른 분자 인식 및/또는 결합 모이어티는 접합 또는 연결에 의해 표면에 결합된다. 포획 프로브를 표면 상에 고정화시킴으로써 과량의 결합되지 않은 시약 및/또는 항원을 세척을 통해 제거할 수 있다. 키메라 복합체는 표면 포획된 항원에 결합되어, 결합되지 않은 키메라 복합체가 세척에 의해 제거될 수 있게 한다. 이러한 방식으로, 포획된 항원 만이 키메라 복합체에 의한 검출을 위해 보유된다. 예시적인 실시양태가 도 8에 도시된다. 일부 실시양태에서, 포획 프로브와 검출 항체는 동일하다.

[0276] 일부 실시양태에서, 포획 프로브는 공유 접합, 스트렙타비딘-비오틴 연결의 사용, 또는 본 분야의 통상의 기술자에게 통상적으로 이용되고 친숙한 바와 같은 다른 생물 접합 및 분자 고정화 방법론에 의해 표면 상에 고정화된다. 일부 실시양태에서, 표면은 평탄한 표면, 스캐폴드, 필터, 마이크로 스퍼어, 임의의 형상의 입자, 나노입자 또는 비드 등이다. 예시적인 실시양태가 도 9에 도시된다.

#### 예시적인 자기 비드의 개요

[0277] 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 자기 비드 또는 그의 사용을 포함한다. 일부 실시양태에서, 마이크로 스퍼어, 입자 또는 비드는 자기 및/또는 자화 가능하다. 이러한 실시양태에서 자기 지지체의 사용은 과량의 항원 및/또는 비특이적으로 흡착된 키메라 복합체를 표면으로부터 제거하기 위해 비드의 세척을 용이하게 할 수 있다. 자기 입자 지지체의 사용을 포함하는 방법은 자기 증폭 면역검정 (MAIA)을 포함할 수 있다. 예시적인 실시양태가 도 10에 도시된다.

[0279] 일부 실시양태에서, 자기 비드는 표적을 포획하는데 유용하며, 순수 전기적 (MEMS) 샘플 프로세싱 및/또는 증폭/검출 카트리지의 맥락 내에서 자기 영동 조작에 사용되고, 유체 공학 내에서 유동/압력 구동 이동성에 대한 의존을 줄이거나 없애준다. 일부 실시양태에서, 자기 비드는 샘플로부터 표적 게놈 물질을 추출 및/또는 농축하는데 사용된다 (예를 들어, 문헌 [Tekin, HC., et al., Lab Chip DOI: 10.1039/c3lc50477h] 참조; 그의 전문이 본원에 참조로 포함된다). 본원에 제공된 실시양태에 유용한 자동화된 미세 유체 프로세싱 플랫폼이 문헌 [Sasso, LA., et al., Microfluid Nanofluidics. 13:603-612] (그의 전문이 본원에 참조로 포함된다)에 기재된다. 본원에 제공된 실시양태에 유용한 비드의 예는 핵산 IVD를 위한 다이나비드(Dynabeads®) [씨모피셔 사이언티픽(ThermoFisher Scientific)], 또는 다이나비드® SILANE 바이러스 NA 키트 (씨모피셔 사이언티픽)를 포함한다.

#### 예시적인 $fCD^4$ 여기 및 검출의 개요

[0281] 일부 구현에서, 개시된 장치, 시스템, 및/또는 방법은 핵산 증폭을 실시간으로 모니터링하기 위한  $fCD^4$  기반 접근법을 활용한다. 따라서, 하나 이상의 위상 감수성 전기 전도율 측정은 샘플 내의 하나 이상의 표적을 표시할 수 있다.

[0282] 일부 측면에서, 방법은 증폭에 연계된 샘플 전도율이 최대인 최적 여기 주파수 ( $f_{opt}$ )를 결정하기 위해 특이적

구동 전압 값에서 주파수를 신속하게 스위핑하는 것을 포함한다.  $f_{\text{opt}}$ 에서 센서 출력은 여기 전압과 유도 전류 간의 상대적 위상 차이에 있어서의 최소에 상응하므로, 전도율 측정을 통해 고 감도의 생체 분자 정량화를 가능하게 한다.

[0283] 일부 구현에서,  $\text{IC}^4\text{D}$  검출 시스템은 적어도 2개의 전극을 이용한다. 2개의 전극은 핵산 증폭이 수행되는 마이크로 채널에 비교적 근접하여 위치한다. AC 신호는 2개의 전극 중 하나에 인가된다. 신호가 인가되는 전극은 마이크로 채널을 통해 2개의 전극 중 제2 전극에 용량성 커플링될 수 있다. 따라서, 일부 측면에서, 제1 전극은 신호 전극이고 제2 전극은 신호 전극이다.

[0284] 일반적으로, 신호 전극에서 검출된 신호는 신호 전극에 인가되는 AC 신호와 동일한 주파수이지만 크기는 더 작고 음성 위상 이동을 갖는다. 광업 전류가 후속 증폭될 수 있다. 일부 측면에서, 광업 전류는 전압으로 변환된다. 일부 측면에서, 전압은 정류된다. 일부 측면에서, 이와 같이 정류된 전압은 저역 통과 필터를 사용하여 DC 신호로 변환된다. 신호는 추가 프로세싱을 위해 DAQ 시스템으로 보내기 전에 0으로 바이어스될 수 있다.

[0285] 전술한 시스템은 일련의 커패시터 및 저항기로써 나타낼 수 있다. 채널 내의 핵산 증폭 동안 발생하는 전기 전도율 상의 변화는 시스템의 총 임피던스를 감소시킬 수 있으므로, 생산되는 광업 신호의 수준을 증가시킬 수 있다. 그 결과로 생긴 출력 신호의 수준에 있어서의 이러한 변화는 DAQ 시스템 상에 하나 이상의 피크로서 나타날 수 있다.

[0286] 신호 생성 및 복조 전자 장치는 회로망으로 구현된다. 예를 들어, 인쇄 회로 기판 ("PCB"), ASIC 장치, 또는 다른 집적 회로 ("IC")는 전통적인 제조 및 제작 기술을 사용하여 만들어진다. 일부 측면에서, 이러한 전자 장치는 1회용 및/또는 사용 후 버릴 수 있는 구성 요소로 완전하게 또는 부분적으로 설계된다. 이러한 회로의 물리적 기하학적 구조 및 전기적 특징 (패시베이션 층 두께, 전극 패드 면적, 채널 단면적 및 길이, 및 절연 내력)은 원하는 결과를 달성하기 위해 변화된다.

[0287] 예시적인 핵산 검출 시스템은 적어도 하나의 채널을 포함하고, 채널의 길이의 적어도 일부분을 따라 하나 이상의 물리적 특성, 예컨대 pH, 광학 특성, 전기적 특성 및/또는 특징을 검출하여, 채널이 특정한 관심 핵산 및/또는 특정한 관심 뉴클레오티드를 함유하는지를 결정한다.

[0288] 예시적인 검출 시스템은 샘플 및 하나 이상의 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 프로브)을 수용하기 위한 하나 이상의 채널, 샘플 및 센서 화합물을 채널 내로 도입하기 위한 하나 이상의 입력 포트, 및 일부 실시 양태에서 그를 통해 채널의 내용물을 제거할 수 있는 하나 이상의 출력 포트를 포함하도록 구성된다.

[0289] 하나 이상의 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 프로브)은 관심 핵산 및/또는 뉴클레오티드 (샘플 내에 존재하는 경우)와 센서 화합물 입자가 직접 또는 간접적으로 상호 작용하는 것이, 채널의 길이의 적어도 일부분의 하나 이상의 물리적 특성, 예컨대 pH, 광학 특성, 또는 전기적 특성 및/또는 특징을 변경시키는 응집체의 형성을 초래하도록 선택될 수 있다.

[0290] 특정 경우에, 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 형성은 채널 내의 유체 유동을 억제하거나 또는 차단하므로, 채널의 길이를 따라 측정된 전기 전도율 및 전류에 있어서의 측정 가능한 저하를 일으킨다. 유사하게, 이들 경우에, 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 형성은 채널의 길이를 따라 저항률을 측정 가능한 정도로 증가시킨다. 특정의 다른 경우에, 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체는 전기적으로 전도성이며, 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 형성은 채널의 길이의 적어도 일부분을 따라 전기적 경로를 증강시킴으로써, 채널의 길이를 따라 측정된 전기 전도율 및 전류에 있어서의 측정 가능한 증가를 유발시킨다. 이들 경우에, 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 형성은 채널의 길이를 따라 저항률을 측정 가능한 정도로 감소시킨다.

[0291] 특정 경우에, 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 형성은 채널을 통해 발송되는 하나 이상의 전기 신호의 파형 특징에 영향을 미친다. 예를 들어, 도 11에 도시된 바와 같이, 제1 전극 또는 여기 전극 (1116)과 제2 전극 ('광업' 또는 '센서' 전극) (1118)은 채널 (1104)을 따라 서로 이격되어 있다. 도 11은 도 5a-5d와 관련하여 전술한 것에 대한 대안적인 또는 보완적인 접근법을 나타낸다. 제1 및 제2 전극 (1116, 1118)은 채널 (1104) 내에 함유된 측정된 용액과 접촉하지 않을 수 있다. 이러한 의미에서, 제1 및 제2 전극 (1116, 1118)은 채널 (1104) 내의 용액에 용량 커플링된다. 용량성 커플링의 강도는 전극 기하학적 구조, 패시베이션 층 두께 및 패시베이션 층 재료 (구체적으로는 그의 상대적 절연 내력)에 의존한다.

[0292] 일부 측면에서, 용액은 채널 (1104)에 한정된다. 이러한 채널은 마이크로미터 규모의 단면적을 가질 수 있다. 따라서, 용액은 그의 저항이 용액의 전도율 및 채널 (1104) 기하학적 구조에 의존하는 저항기로서 가동된다.

[0293] 일부 구현에서, 교류/전압이 여기 전극 (1116)에 인가되고, 유도 전류는 신호 전극 (1118)에서 측정된다. 유도 전류는 전극 간 임피던스에 비례하며, 이는 용액의 전도율에 따라 변할 수 있다. 도시된 바와 같이, 여기 전압 (1400)은 여기 전극 (1116)에 인가되고 유도 전류 (1410)는 신호 전극 (1118)에 의해 검출된다.

[0294] 일부 구현에서, 검출기 감도는 적어도 부분적으로 여기 주파수에 의존적이다. 따라서, 일부 측면에서, 최대 감도는 유도 전류의 위상의 절대 값이 최소일 때 발생한다. 이러한 영역에서, 칩 임피던스는 유체 임피던스에 의해 지배된다. 유체 임피던스는 유체 전도율 및 칩 기하학적 구조의 함수이다. 복소 임피던스 정보는 최대 검출기 감도 및 정확한 검출기 운용을 보장하는 데 중요하다.

[0295] 등가 회로에 대한 집중 파라미터 모델의 분석은 검출기 감도가 커플링 커패시턴스의 강도  $C_{WALL}$ , 용액 저항  $R_{LAMP}$  및 기생 커패시턴스  $C_x$ 와 밀접하게 관련되어 있다는 것을 보여주었다. 구체적으로, 여기 주파수  $f$ 가 하기를 만족할 때, 전도율 변화와 관련하여 전극 간 임피던스 상의 변화가 최대가 된다:

$$1/(\pi R_{LAMP} C_{WALL}) \ll f \ll 1/(\pi R_{LAMP} C_x)$$

[0296] [0297] 도 12에 도시된 바와 같이, 신호의 임피던스는 여기 주파수에 의존적이고 채널 (1104)에서 LAMP 반응이 발생한 후에 변화한다. 도 12에서 알 수 있는 바와 같이, 좌측 부등식은 그 아래에서는 커플링 임피던스가 우세하고 용액의 임피던스 상의 변화가 실제적으로 보이지 않게 되는 주파수 영역을 규정할 수 있다. 우측 부등식은 그 위에서는 기생 효과가 우세한 주파수 영역을 규정할 수 있고, 전극 (1116, 1118)은 사실상 함께 션트된다.

[0298] 도 13에 도시된 바와 같이, 양쪽 극단 영역에서, 임피던스는 커패시터 형이며, 여기 전압과 위상차 ( $90^\circ$ 에 가까워짐)가 있다. 두 영역 사이에서 임피던스가 단순 저항의 한계에 도달하기 시작하고, 임피던스 대 주파수 반응이 평평해진다. 실제로, 최대 검출기 감도는 임피던스의 위상 최소에 상응한다.

[0299] 동기 검출의 필요성을 밝히기 위해, 단순화된 모델에서 전류에 대한 2개의 병렬 경로, 즉 유체의 채널을 통하여 칩을 통한 전류 및 기생 또는 기하학적 커패시턴스를 고려할 수 있다. 소정의 주파수  $f$ 에서 여기 신호  $V$ 를 고려해 볼때, 유도 전류  $I$ 는 다음과 같을 것이다:

$$I(t) = (Y + 2\pi f C_x j) V(t)$$

[0300] [0301] 상기에서,  $Y$ 는 유체의 경로와의 커플링으로 인한 칩의 어드미턴스이고,  $C_x$ 는 기생 커패시턴스이고,  $j$ 는 헤수 단위이다.  $j$ 에 의한 곱셈은 기생 경로를 통과하는 전류가 여기 전압과  $90^\circ$  위상차가 있다는 것을 의미한다. 여기 주파수와 관련하여 샘플 칩의 측정된 임피던스가 도 14에 도시된다.

[0302] 동기 검출기에서, 꼽업 전류는 동위상 방형과  $m$ 으로 꼽해지고, 그 다음에 저역 통과 필터링된다.

$$m(t) = \text{sgn}(\sin(2\pi ft)) = \frac{4}{\pi} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\sin(2\pi(2k-1)ft)}{2k-1}$$

[0303] [0304] 변조 신호와  $90^\circ$  위상차 신호의 기여도가 0일 것이라 점을 보여주는 것은 간단한 일이므로, 본 발명자들은 본 분석에서 기생 커패시턴스를 무시할 수 있다. 유체 경로를 통과하는 전류에 대한 동기 검출의 효과를 알아보기 위해, 유도 전류 (기생 기여를 뺀 값)에 변조 파를 곱할 수 있다.

$$\begin{aligned} mI &= mYV = \frac{4}{\pi} |V| |Y| \sin(2\pi ft + \varphi) \sin(2\pi ft) + H.F.T. \\ &= \frac{2}{\pi} |V| |Y| \cos(\varphi) - \frac{2}{\pi} |V| |Y| \cos(2\pi(2f)t + \varphi) + H.F.T. \end{aligned}$$

[0305]

[0306] 여기서  $|Y|$ 는 어드미턴스의 크기이고,  $\varphi = \arg(Y)$ 이며, H.F.T.는 고주파수 항목 (예를 들어,  $f$ 보다 큼)을 의미한다. 저역 통과 필터링 후에는, 동기 출력의 DC 항목이 남을 수 있다:

$$s = \frac{2}{\pi} |V| |Y| \cos(\varphi)$$

[0307]

[0308] 이러한 표현은 다음과 같이 간단히 나타내면:

$$\cos(\varphi) = \frac{Re\{Y\}}{|Y|}$$

[0309] [0310]이고, 다음과 같이 초래된다:

$$s = \frac{2}{\pi} |V| Re\{Y\}$$

[0311] [0312]또 다른 한편으론, 다음과 같이 나타냄으로써, Z에 의한 임피던스의 관점에서 이를 표현할 수 있으며

$$Y = \frac{1}{Z} = \frac{\bar{Z}}{|Z|^2}$$

[0313] [0314]여기서 막대는 복합 접합을 의미한다. 따라서 동기 검출기 출력은 하기로 된다:

$$s = \frac{2}{\pi} |V| \frac{Re\{Z\}}{|Z|^2}$$

[0315] [0316]침에 대한 간단한 회로 모델을 고려해 볼 때, 임피던스가 명시적으로 계산되고 동기 검출기의 출력이 예측된다.

[0317] 간단한 등가 회로 모델은 저항기 R과 직렬인 2개의 커패시터 C를 포함한다. 상기 논의된 바와 같이, 저항 R은 주로, 마이크로 유체 기하학적 구조 및 용액 전도도의 함수이다. 커패시턴스는 주로, 전극 면적, 패시베이션 층에 사용되는 유전체 및 패시베이션 층 두께의 함수이다. 단순화된 회로의 임피던스 Z는 다음과 같이 주어진다:

$$Z = R - \left( \frac{1}{\pi f C} \right) j$$

[0318] [0319]임피던스의 크기의 제곱은:

$$|Z|^2 = R^2 + (\pi f C)^{-2}$$

[0320] [0321]이고, 동기 검출기의 출력은:

$$s = \frac{2}{\pi} |V| \frac{R}{R^2 + (\pi f C)^{-2}} = \frac{2}{\pi} |V| \frac{G}{1 + \left( \frac{G}{\pi f C} \right)^2} =$$

[0322] [0323]이며, 여기서 분자와 분모에 전도도  $G = 1/R$ 의 제곱을 곱한다.

[0324] 전도율 계량기의 경우, 셀 상수 k는 다음과 같이 정의될 수 있다:

$$R = \frac{k}{\sigma}$$

[0325] [0326]여기서, k는 역 길이의 단위를 갖는다. 셀 상수 k는 주로, 전극 배치, 면적, 및 유체의 경로에 의존하며, 단순한 선형 관계가 아닐 수도 있다. 이때, 동기 검출기 출력은 다음과 같다:

$$s = \frac{2}{\pi} |V| \frac{\sigma / k}{1 + \left( \frac{\sigma}{\pi k f C} \right)^2}$$

[0327] [0328]분석을 돋기 위해, 무차원 전도율 파라미터  $\tilde{\sigma}$ 를 도입할 수 있는데, 여기서:

$$\tilde{\sigma} = \frac{\sigma}{\pi k f C}$$

$$[0330] s = \frac{\tilde{\sigma}}{2|V|fC \frac{1}{1 + \tilde{\sigma}^2}}$$

이므로, 이다.

[0331] 무차원 전도율  $\tilde{\sigma}$ 에 대한 검출기 출력의 의존성은 중요하다.

[0332] 1) 검출기 반응은  $\tilde{\sigma} \ll 1$ 에 대해  $s$ 에 점근적으로 비례하고

[0333] 2) 검출기 반응은  $\tilde{\sigma} = 1$ 에서  $s_{\max} = |V|fC$ 의 극대값에 도달하며

[0334] 3) 검출기 반응은  $\tilde{\sigma} \gg 1$ 에 대해  $1/\tilde{\sigma}$ 에 점근적으로 비례한다.

[0335] 무차원 전도율에 대한 검출기 반응의 의존성을 고려해 볼 때, 칩과 검출기의 디자인을 밀착 커플링시키는 것이 중요하다. 앞서 언급한 점을 실제 전도율과 관련하여 번역하면 다음과 같은 결과가 발생한다:

[0336] 1) 검출기 반응은  $f \gg \frac{\sigma}{\pi k f C}$ 에 대해  $s$ 에 점근적으로 비례하고

[0337] 2) 검출기 반응은  $f \ll \frac{\sigma}{\pi k f C}$ 에 대해  $\frac{1}{s}$ 에 점근적으로 비례하며

[0338] 3) 검출기 반응은  $s = \pi k f C$ 에서 비-모노톤이 된다.

[0339] 달리 말하면, 여기 주파수를 높이면 동기 검출기 출력이 선형인 전도율 범위가 확장된다. 동기 검출기 반응은 도 15에서 무차원 전도율과 관련하여 플롯된다.

[0340] 집중 파라미터 모델의 타당성을 평가하기 위해, KCI의 공지된 전도율 용액에 대한 검출기 반응을 측정하였다. 칩의 채널은 2 mm이고 단면적은  $0.01 \text{ mm}^2$ 이다. 2개의 전극은 각각 SU8 포토레지스트의 10  $\mu\text{m}$  층으로 패시베이션된  $9 \text{ mm}^2$ 였다. 셀 상수 및 커패시턴스를 추정하고, 검출기 출력의 비-선형성에 상응하는 전도율이 대략 5 mS/cm가 되도록 여기 주파수를 선택하였다. 실험은 10, 15 및 20 kHz의 여기 주파수에서 반복되었다.

[0341] LAMP 전 화학 반응의 전도율은 대략 10 mS/cm인 것으로 측정되었다. 하기 표 1은 이전에 발견된 구속 조건에 의해 규율되는 최소 검출기 주파수에 대한 추정치, 즉:

$$[0342] f \gg \frac{G}{\pi C}$$

[0343] 을 제시한다.

[0344] <표 1>

기하학적 구조	$A_E [\text{mm}^2]$	$t [\mu\text{m}]$	$r$	$C [\text{pF}]$	$A_F [\text{mm}^2]$	$l [\text{mm}]$	$G [\text{mS}]$	$f [\text{MHz}]$
제한적 채널	9	10	3	24	0.01	3	0.003	0.044
별크 웨일, 평면 전극	0.8	0.3	3	71	0.8	1	0.8	3.6
평행판, 비-통합 전극	16	300	2.8	1.3	16	1.5	10.5	2500

[0345] 도 16에 도시된 모델의 결과는 넓은 범위의 전도율과 주파수의 조정의 단계에 대한 검출기 출력과 잘 일치한다는 것을 명확하게 보여준다. 동일한 두 파라미터, 즉  $k$ 와  $C$ 가 각각의 주파수에서 사용된다는 것에 주의하는 것이 중요하다. 이러한 모델은 검출기 반응의 정성적 가동을 예측한다. 즉, 기능적 형태의 반응, 비선형성이 발생하는 임계 전도율의 여기 주파수에 대한 의존성. 이러한 모델은 임계 전도율을 초과하는 전도율에 대한 주파

수 의존성 가동의 발산을 과대 평가한다.

[0347] 전도도 및 벽 커패시턴스를 신속하게 추정하기 위한 도구로서, 프린지 필드 효과 외에도 표면 전도율 및 커패시턴스 효과를 무시할 수 있다. 기하학적 구조 특이적 유한 요소 모델을 사용하여 이러한 대충의 추정치를 추가로 미세 조정할 수 있다.

[0348] 이 전극은 상대적 절연 내력  $\epsilon_r$  및 두께  $t$ 의 유전체에 의해 분리된 면적  $A$ 의 평행 판 커패시터로서 모델링된다. 이때, 커패시턴스는 다음과 같이 근사화된다:

$$C = \frac{\epsilon_0 \epsilon_r A}{t}$$

[0349] [0350] 상기에서,  $\epsilon_0$ 은 유전 상수이다.

[0351] 유체는 단면적  $A_F$ , 길이  $l$ , 및 전도율  $\sigma$ 의 간단한 저항기로서 모델링될 수 있다. 따라서 유체 경로의 전도도는 다음과 같이 근사화될 수 있다:

$$G = \frac{\sigma A_F}{l}$$

[0352] [0353] 이로부터, 셀 상수 또한 근사화된다.

[0354] 일부 측면에서, 상기 장치는 칩이 도입된 후 "임피던스 스펙트럼"을 결정하도록 구성된다. 상기 장치는 디지털적으로 제어되는 여기 주파수를 포함할 수 있다. 장치는 빠른 주파수 스위핑 능력을 가질 수 있다. 이 장치는 유도된 신호의 동위상 성분 및 직교 성분을 포함할 수 있으며, 이로부터 복소 임피던스를 결정할 수 있다. 임피던스 스펙트럼의 적합성은 적어도 부분적으로, 적당한 칩 삽입 및/또는 적당한 샘플 도입을 결정하기 위해 커브 피트 또는 다른 경험에 기초하여 결정된다. 일부 측면에서, 상기 장치는 먼저, 초기 스윕에 의해 결정된 주파수에서 여기함으로써 시험된다. 일부 구현에서, 상기 장치는 동기 검출을 활용하는 검출기를 포함한다. 이러한 방식으로, 유체 경로에 기인하는 측정된 유도 전류 (위상 최소에서)가 실시간으로 검출될 수 있다.

#### 예시적인 채널의 개요

[0356] 일부 실시양태에서, 채널은 하기 치수를 갖는다: 그의 가장 긴 치수 (y-축)를 따라 측정되고 검출 시스템의 기판에 평행한 평면을 따라 연장되는 길이; 그의 가장 긴 치수에 수직이고 상기 기판에 평행한 평면을 따라 연장되는 축 (x-축)을 따라 측정된 폭; 및 기판에 평행한 평면에 수직인 축 (z-축)을 따라 측정된 깊이. 예시적인 채널은 그의 폭 및 그의 깊이보다 실질적으로 더 큰 길이를 가질 수 있다. 일부 경우에, 길이:폭 간의 예시적인 비는: 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 10:1, 11:1, 12:1, 13:1, 14:1, 15:1, 16:1, 17:1, 18:1, 19:1, 또는 20:1 또는 전술한 비 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 이내일 수 있다.

[0357] 일부 실시양태에서, 채널은 관심 핵산과 이러한 관심 핵산을 검출하는데 사용되는 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 프로브)의 입자 간의 상호 작용으로 인해, 바람직하게는 채널 내의 혼탁액 중에 있으면서, 채널 내에 형성된 응집체, 핵산 복합체 또는 중합체의 직경과 실질적으로 동일하거나 또는 이보다 더 작은 깊이 및/또는 폭을 갖도록 구성된다.

[0358] 일부 실시양태에서, 채널은 x-축을 따라 취한 약 1 nm 내지 약 50,000 nm 범위의 폭 또는 전술한 범위 내의 임의의 2개 수에 의해 규정된 범위 내에 있는 폭을 갖도록 구성되지만, 이를 예시적인 범위로 제한되지는 않는다. 예시적인 채널은 y-축을 따라 취한 약 10 nm 내지 약 2 cm 범위의 길이, 또는 전술한 범위 내의 임의의 2개 수에 의해 규정된 범위 내에 있는 길이를 가지지만, 이를 예시적인 범위로 제한되지는 않는다. 예시적인 채널은 z-축을 따라 취한 약 1 nm 내지 약 1 마이크로미터 범위의 깊이, 또는 전술한 범위 내의 임의의 2개 수에 의해 규정된 범위 내에 있는 깊이를 가지지만, 이를 예시적인 범위로 제한되지는 않는다.

[0359] 일부 실시양태에서, 채널은 원형, 타원형, 직사각형, 정사각형, D-형 (동방성 예침에 기인함) 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는 임의의 적합한 획단면 형상 (예를 들어, x-z 평면을 따라 취한 단면)을 갖는다.

[0360] 일부 실시양태에서, 채널은 10 nm 내지 10 cm 범위 내의 길이, 예컨대 예를 들어, 적어도 10 nm, 50 nm, 100 nm, 200 nm, 400 nm, 600 nm, 800 nm, 1 μm, 10 μm, 50 μm, 100 μm, 300 μm, 600 μm, 900 μm, 1 cm, 3 cm, 5 cm, 7 cm, 또는 10 cm 또는 전술한 길이 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 내에 있는 길이를 갖는다.

일부 실시양태에서, 채널은 1 nm 내지 1 μm 범위 내의 깊이, 예컨대 예를 들어, 적어도 1 nm, 5 nm, 7 nm, 10 nm, 50 nm, 100 nm, 200 nm, 400 nm, 600 nm, 800 nm, 1 μm, 10 μm, 20 μm, 30 μm, 40 μm, 50 μm, 100 μm, 500 μm, 또는 1 mm 또는 전술한 깊이 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 내에 있는 깊이를 갖는다. 일부 실시양태에서, 채널은 1 nm 내지 50 μm 범위 내의 폭, 예컨대 예를 들어, 1 nm, 5 nm, 7 nm, 10 nm, 50 nm, 100 nm, 200 nm, 400 nm, 600 nm, 800 nm, 1 μm, 10 μm, 20 μm, 30 μm, 40 μm, 50 μm, 100 μm, 500 μm, 또는 1 mm 또는 전술한 폭 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 내에 있는 폭을 갖는다.

[0361] 일부 구현에서, 채널은 나중에 장치 내로 삽입되는 카트리지에서 형성된다. 일부 측면에서, 이러한 카트리지는 사용 후 버릴 수 있는 카트리지일 수 있다. 일부 측면에서, 카트리지는 비용 효율적인 플라스틱 재료로 제조된다. 일부 측면에서, 카트리지의 적어도 일부분은 유체 공학을 위한 종이 및 라미네이트 기반 재료로 제조된다.

[0362] 샘플 중의 특정한 핵산 및/또는 특정한 뉴클레오티드의 존재 또는 부재를 검출하는데 사용되는 검출 시스템 (2100)의 실시양태가 도 17a-17b에 예시된다. 도 17a는 시스템의 상면도인 반면, 도 17b는 시스템의 횡단면도이다. 검출 시스템 (2100)은 실질적으로 수평 x-y 평면을 따라 연장되는 기판 (2102)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 기판 (2102)은 유전 재료, 예를 들어 실리카로 형성될 수 있다. 기판 (2102)을 위한 다른 예시적인 재료는 유리, 사파이어 또는 다이아몬드를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0363] 기판 (2102)은 유체를 수용하기 위한 적어도 내부 표면 (2106) 및 내부 공간 (2108)을 갖는 채널 (2104)을 지지하거나 또는 이를 포함한다. 일부 경우에, 채널 (2104)은 기판 (2102)의 상부 표면에서 애칭된다. 채널 (2104)의 내부 표면 (2106)을 위한 예시적인 재료는 유리 또는 실리카를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0364] 채널 (2104) 및 기판 (2102)은 특정 실시양태에서 유리로 형성된다. 생물학적 조건은 생물학적 유체에 유리가 서서히 용해되고 유리 표면에 단백질 및 작은 분자가 부착되기 때문에 유리 파생 주입의 사용에 대한 장벽을 나타낸다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 자기 조립 단층을 이용한 표면 변형은 핵산 검출 및 분석을 위해 유리 표면을 변형시키기 위한 접근법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 채널 (2104)의 내부 표면 (2106)의 적어도 일부분은 내부 표면에 대한 센서 화합물의 특이적 공유 결합을 가능하게 하는 재료를 포함하도록 미리 처리되거나 또는 공유적으로 변형되거나, 또는 이러한 재료로 코팅된다. 특정 실시양태에서, 채널을 커버하는 커버 슬립 (2114)은 또한, 특정 재료로 공유적으로 변형될 수 있다.

[0365] 채널 (2104)의 내부 표면 (2106)을 변형시키는데 사용되는 예시적인 재료는 실란 화합물 (예를 들어, 트리클로로실란, 알킬실란, 트리에톡시실란, 퍼플루오로 실란), 양성이온 술톤, 폴리(6-9) 에틸렌 글리콜 (Peg), 퍼플루오로옥틸, 플루오레세인, 알데하يد 또는 그레핀 화합물을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 채널의 내부 표면의 공유 변형은 특정 분자의 비특이적 흡수를 감소시킨다. 한 예에서, 내부 표면의 공유 변형은 내부 표면에 대한 다른 분자의 비특이적 흡수를 방지하면서 내부 표면에 대한 센서 화합물 분자의 공유 결합을 가능하게 할 수 있다. 예를 들어, 내부 표면에 대한 재료의 비특이적 흡착을 감소시키기 위해 채널 (2104)의 내부 표면 (2106)을 변형시키기 위해 폴리(에틸렌 글리콜) (Peg)이 사용된다.

[0366] 일부 실시양태에서, 채널 (2104)은 잘 정의되고 매끄러운 내부 표면 (2106)을 갖도록 나노 또는 마이크로 제작된다. 채널을 제작하고 채널의 내부 표면을 변형시키기 위한 예시적인 기술이 문헌 [Sumita Pennathur and Pete Crisallai (2014), "Low Temperature Fabrication and Surface Modification Methods for Fused Silica Micro- and Nanochannels," MRS Proceedings, 1659, pp 15-26. doi:10.1557/opl.2014.32] (그의 전문이 본원에 참조로 명확히 포함된다)에 교시된다.

[0367] 채널 (2104)의 제1 단부는 입력 포트 (2110)를 포함하거나 또는 이와 유체 연통하고, 채널 (2104)의 제2 단부는 출력 포트 (2112)를 포함하거나 또는 이와 유체 연통한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 포트 (2110 및 2112)는 채널 (2104)의 단말에 제공된다.

[0368] 일부 실시양태에서 채널 (2104) 및 포트 (2110, 2112)를 갖는 기판 (2102)의 상부 표면은 커버 슬립 (2114)으로 커버되어 밀봉된다. 일부 실시양태에서, 단단한 플라스틱이 상부를 포함하여 채널을 규정하는데 사용되고, 반투과성 막이 또한 사용될 수 있다.

[0369] 제1 전극 (2116)은, 예를 들어 입력 포트 (2110)에서 또는 그 근처에서 채널 (2104)의 제1 단부에서 전기적으로 접속된다. 제2 전극 (2118)은, 예를 들어 출력 포트 (2112)에서 또는 그 근처에서 채널 (2104)의 제2 단부에서 전기적으로 접속된다. 제1 및 제2 전극 (2116, 2118)은 제1 전극과 제2 전극 간의 전위차를 인가하기 위해 전원 공급 장치 또는 전압원 (2120)에 전기적으로 접속된다. 즉, 전위차는 채널의 길이의 적어도 일부분에 걸쳐 인가된다. 유체가 채널 (2104)에 존재하고 인가된 전위차의 영향하에 있는 경우, 전극 (2116, 2118) 및 유체는

완전한 전기 경로를 생성한다.

[0370] 전원 공급 장치 또는 전압원 (2120)은 전위차가 채널 길이를 따라 (y-축을 따라) 제1 방향으로 인가되고 또한 제2 반대 방향으로 (y-축을 따라) 인가되도록 가역적인 방식으로 전계를 인가하도록 구성된다. 전계 또는 전위차 방향이 제1 방향인 한 예에서, 양극은, 예를 들어 입력 포트 (2110)에서 또는 그 근처에서 채널 (2104)의 제1 단부에서 접속되고, 음극은, 예를 들어 출력 포트 (2112)에서 또는 그 근처에서 채널 (2104)의 제2 단부에서 접속된다. 전계 또는 전위차 방향이 제2 반대 방향인 또 다른 예에서, 음극은, 예를 들어 입력 포트 (2110)에서 또는 그 근처에서 채널 (2104)의 제1 단부에서 접속되고, 양극은, 예를 들어 출력 포트 (2112)에서 또는 그 근처에서 채널 (2104)의 제2 단부에서 접속된다.

[0371] 전원 공급 장치 또는 전압원 (2120)은 일부 실시양태에서 AC 신호를 인가하도록 구성된다. AC 신호의 주파수는 동적으로 변화될 수 있다. 일부 측면에서, 전원 공급 장치 또는 전압원 (2120)은 10 내지  $10^9$  Hz의 주파수를 갖는 전기 신호를 공급하도록 구성된다. 일부 측면에서, 전원 공급 장치 또는 전압원 (2120)은  $10^5$  내지  $10^7$  Hz의 주파수를 갖는 전기 신호를 공급하도록 구성된다.

[0372] 채널 (2104)의 제1 및 제2 단부 (예를 들어, 입력 포트 (2110) 및 출력 포트 (2112)에서 또는 그 근처에서)는 특정한 핵산 및/또는 뉴클레오티드가 채널 (2104)에 존재하는지 또는 부재하는지를 결정하기 위해 채널 (2104)의 하나 이상의 전기적 특성 값을 검출하도록 프로그램되거나 또는 구성되는 핵산 검출 회로 (2122)에 전기적으로 접속된다. 전기적 특성 값은 단일 기간 (예를 들어, 샘플 및 하나 이상의 센서 화합물을 채널 내로 도입한 후 특정의 기간) 또는 다수의 상이한 기간 (예를 들어, 샘플과 하나 이상의 센서 화합물 둘 다를 채널 내로 도입하기 전 및 후)에서 검출된다. 일부 측면에서, 전기적 특성 값은 샘플 도입으로부터 LAMP 증폭을 통해 설정된 기간 동안 연속적으로 검출된다. 검출된 예시적인 전기적 특성은 전류, 전도율, 전압, 저항, 주파수 또는 파형을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 특정의 예시적인 핵산 검출 회로 (2122)는 프로세서 또는 컴퓨팅 장치, 예를 들어 도 18에 예시된 장치 (1700)를 포함하거나 또는 이러한 장치로서 구성된다. 특정의 다른 핵산 검출 회로 (2122)는 전류계, 전압계, 저항계 또는 오실로스코프를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.

[0373] 한 실시양태에서, 핵산 검출 회로 (2122)는 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 하나 이상의 전기적 특성 값을 측정하도록 프로그램되거나 또는 구성된 측정 회로 (2123)를 포함한다. 핵산 검출 회로 (2122)는 또한, 소정 기간에 걸쳐 채널의 전기적 특성의 하나 이상의 값을 주기적으로 또는 연속적으로 모니터링하고/하거나 상기 값이 평형에 도달한 후 (예를 들어, 특정의 분산 또는 허용 한계치를 초과하여 변동이 멈춘 후) 상기 값 중 단 하나를 선택하도록 프로그램되거나 또는 구성되는 평형 회로 (2124)를 포함한다.

[0374] 핵산 검출 회로 (2122)는 또한, 채널의 둘 이상의 전기적 특성 값, 예를 들어 참조 전기적 특성 값 (예를 들어, 샘플과 모든 센서 화합물 둘 다가 채널 내로 도입된 상태 전에 측정됨)과 특정 전기적 특성 값 (예를 들어, 샘플과 모든 센서 화합물이 채널 내로 도입된 후에 측정됨)을 비교하도록 프로그램되거나 또는 구성된 비교 회로 (2126)를 포함할 수 있다. 비교 회로 (2126)는 핵산이 채널에 존재하는지 또는 부재하는지를 결정하기 위해 비교를 사용할 수 있다. 한 실시양태에서, 비교 회로 (2126)는 측정된 전기적 특성 값과 참조 전기적 특성 값 간의 차이를 계산하고, 그 차이를 채널 내의 핵산의 존재 또는 부재를 표시하는 미리결정된 값과 비교하며, 이러한 정보는 대상체 내에서의 질환 상태 또는 감염의 존재 또는 부재를 진단 또는 예측하기 위해 사용된다.

[0375] 특정 실시양태에서, 채널 내로 샘플과 센서 화합물 둘 다의 도입 시, 비교 회로 (2126)는 전계 또는 전위차가 채널의 길이를 따라 제1 방향으로 채널을 가로 질러 인가될 때의 제1 전기적 특성 값 (예를 들어, 전류의 크기)을, 전계 또는 전위차가 채널의 길이를 따라 제2 반대 방향으로 채널을 가로 질러 인가될 때의 제2 전기적 특성 값 (예를 들어, 전류의 크기)과 비교하도록 프로그램되거나 또는 구성된다. 한 실시양태에서, 비교 회로 (2126)는 제1 값의 크기와 제2 값의 크기 간의 차이를 계산하고, 그 차이를 채널 내의 핵산의 존재 또는 부재를 표시하는 미리결정된 값 (예를 들어, 차이가 실질적으로 0인지 여부)과 비교한다. 예를 들어, 그 차이가 실질적으로 0이면, 이는 채널 내에 분산된 형태, 중합체 형태 또는 응집체 형태일 수 있는 핵산이 존재하지 않는다는 것을 표시한다. 그 차이가 실질적으로 0이 아니면, 이는 채널 내에 분산된 형태, 중합체 형태 또는 응집체 형태일 수 있는 핵산이 존재한다는 것을 표시한다.

[0376] 특정 실시양태에서, 핵산 검출 회로 (2122)는 샘플 중의 핵산의 절대적 농도 및/또는 샘플 중의 하나 이상의 부가 물질에 비례한 핵산의 상대적 농도를 결정하도록 프로그램되거나 또는 구성된다.

[0377] 일부 실시양태에서, 비교 회로 (2124) 및 평형 회로 (2126)는 별도의 회로 또는 모듈로서 구성되는 반면, 다른

실시양태에서는 단일 접적 회로 또는 모듈로서 구성된다.

[0378] 핵산 검출 회로 (2122)는 일부 실시양태에서 하나 이상의 외부 장치 또는 모듈에 접속될 수 있는 출력 (2128)을 갖는다. 예를 들어, 핵산 검출 회로 (2122)는 참조 전기적 특성 값 및/또는 하나 이상의 측정된 전기적 특성 값을 하기 중 하나 이상에 전송할 수 있다: 추가 계산, 프로세싱 및 분석을 위한 프로세서 (2130), 상기 값을 저장하기 위한 비-일시적 저장 장치 또는 메모리 (2132), 및/또는 상기 값을 사용자에게 디스플레이하기 위한 시각적 디스플레이 장치 (2134). 일부 실시양태에서, 핵산 검출 회로 (2122)는 샘플이 핵산을 포함하는 지의 여부의 표시를 생성하고, 이러한 표시를 프로세서 (2130), 비-일시적 저장 장치 또는 메모리 (2132) 및/또는 시각적 디스플레이 장치 (2134)로 전송한다.

[0379] 도 17a 및 도 17b의 시스템을 사용하는 예시적인 방법에서, 하나 이상의 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 프로브)과 샘플이 순차적으로 또는 공동으로 채널 내로 도입된다. 유체의 유동 및/또는 유체 내의 하전된 입자의 유동이 억제되지 않으면 (예를 들어, 응집체가 없기 때문에), 유체 내의 전도성 입자 또는 이온은 입력 포트 (2110)로부터 출력 포트 (2112)를 향하여 y-축을 따라 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 이동한다. 전도성 입자 또는 이온의 이동은 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 핵산 검출 회로 (2122)에 의해 검출되는 제1 또는 "참조" 전기적 특성 값 또는 값의 범위 (예를 들어, 전류, 전도율, 저항률 또는 주파수)를 생산 또는 생성한다. 일부 실시양태에서, 평형 회로 (2124)는 전기적 특성 값이 평형에 도달할 때까지의 기간 동안 이러한 전기적 특성 값을 주기적으로 또는 연속적으로 모니터링한다. 이어서, 평형 회로 (2124)는 참조 전기적 특성 값으로서 상기 값을 중 하나를 선택하여 전기적 특성 상의 일시적인 변화의 영향을 피한다.

[0380] 본원에 사용된 바와 같은, "참조" 전기적 특성 값은 샘플 및 모든 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 프로브)을 채널 내로 도입하기 이전의 채널의 전기적 특성 값 또는 값의 범위를 지칭한다. 즉, 참조 값은 샘플 중의 핵산과 모든 센서 화합물 간의 임의의 상호 작용 이전의 채널의 특징을 규명하는 값이다. 일부 경우에, 참조 값은 센서 화합물을 채널 내로 도입한 후이지만, 샘플 및 부가의 센서 화합물을 채널 내로 도입하기 전의 기간에 검출된다. 일부 경우에, 참조 값은 센서 화합물 및 샘플을 채널 내로 도입한 후이지만, 부가의 센서 화합물을 채널 내로 도입하기 전의 기간에 검출된다. 일부 경우에, 참조 값은 샘플 또는 센서 화합물을 채널 내로 도입하기 전의 기간에 검출된다. 일부 경우에, 참조 값은 미리 결정되고, 이것에 액세스할 수 있는 비-일시적인 저장 매체에 저장된다.

[0381] 일부 경우에, 채널에서 전기적 전도성 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체의 형성 (예를 들어, 샘플 중의 관심 핵산과 하나 이상의 핵산 프로브 간의 상호 작용에 기인함)은 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 전기 경로를 증강시킨다. 이러한 경우에, 핵산 검출 회로 (2122)는 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 (예를 들어, 전류, 전도율, 저항률 또는 주파수의) 제2 전기적 특성 값 또는 값의 범위를 검출한다. 일부 실시양태에서, 핵산 검출 회로 (2122)는 제2 전기적 특성 값을 검출하기 전에 샘플 및 모든 센서 화합물을 채널 내로 도입한 후 대기 또는 조정 기간을 제공한다. 이러한 대기 또는 조정 기간은, 바람직하게 채널 내에 혼탁되는 동안, 채널 내에 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체가 형성될 수 있게 해주고, 바람직하게 채널 내에 혼탁되는 동안, 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체 형성이 채널의 전기적 특성을 변경시킬 수 있게 해준다.

[0382] 일부 실시양태에서, 평형 회로 (2124)는 전기적 특성 값이 평형에 도달할 때까지 샘플 및 모든 센서 화합물의 도입 후의 일정 기간 동안 전기적 특성 값을 주기적으로 또는 연속적으로 모니터링한다. 이어서, 평형 회로 (2124)는 제2 전기적 특성 값으로서 상기 값을 중 하나를 선택하여 전기적 특성 상의 일시적 변화의 영향을 피할 수 있다.

[0383] 비교 회로 (2126)는 제2 전기적 특성 값을 참조 전기적 특성 값과 비교한다. 제2 값과 참조 값 간의 차이가 전류 또는 전도율에 있어서의 미리결정된 증가 범위 (또는 저항률에 있어서의 감소)에 상응한다고 결정되면, 핵산 검출 회로 (2122)는 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체가 채널에 존재하고, 이에 따라서, 핵산 표적이 샘플에 존재하거나 또는 검출된다고 결정한다. 이에 기초하여, 표적의 존재 또는 부재 및 대상체 내에서의 질환 상태 또는 감염 상태를 진단 또는 확인할 수 있다.

[0384] 특정의 다른 실시양태에서, 채널 내의 유체의 유동 및/또는 유체 내의 하전된 입자의 유동이 부분적으로 또는 완전히 차단되면 (예를 들어, 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체의 형성에 의함), 유체 내의 전도성 입자 또는 이온은 입력 포트 (2110)로부터 출력 포트 (2112)를 향해 y-축을 따라 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 자유롭게 이동할 수 없다. 전도성 입자 또는 이온의 방해되거나 또는 정지된 이동은 채널 (2104)의 길이의 적어도 일부분을 따라 핵산 검출 회로 (2122)에 의해 검출되는 제3 전기적 특성 값 또는 값의 범위 (예를 들어, 전류 또는 신호, 전도율, 저항률 또는 주파수)를 생산 또는 생성한다. 제3 전기적 특성 값은 제2 전기적

특성 값 이외에 또는 제2 전기적 특성 값 대신에 검출된다. 일부 실시양태에서, 핵산 검출 회로 (2122)는 제3 전기적 특성 값을 검출하기 전에 샘플과 모든 센서 화합물 둘 다를 채널 내로 도입한 후 대기 또는 조정 기간 동안 기다릴 수 있다. 이러한 대기 또는 조정 기간은 채널 내에 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체가 형성될 수 있게 해주고, 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체 형성이 채널의 전기적 특성을 변경시킬 수 있게 해준다.

[0385] 일부 실시양태에서, 평형 회로 (2124)는 전기적 특성 값이 평형에 도달할 때까지 샘플 및 모든 센서 화합물의 도입 후 일정 기간 동안 이러한 전기적 특성 값을 주기적으로 또는 연속적으로 모니터링한다. 이어서, 평형 회로 (2124)는 제3 전기적 특성 값으로서 상기 값들 중 하나를 선택하여 전기적 특성 상의 일시적 변화의 영향을 피한다.

[0386] 비교 회로 (2126)는 제3 전기적 특성 값을 참조 전기적 특성 값과 비교한다. 제3 값과 참조 값 간의 차이가 전류 또는 전도율에 있어서의 미리결정된 감소 범위 (또는 저항률에 있어서의 증가)에 상응한다고 결정되면, 핵산 검출 회로 (2122)는 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체가 채널에 존재하고, 이에 따라서, 표적 핵산이 샘플에 존재하는 것으로서 확인된다고 결정한다.

[0387] 채널의 길이에 따른 유체 유동은 채널의 치수와 관련하여 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체의 크기, 및 채널의 내부 표면에서의 전기 이중 층 (EDL)의 형성에 좌우된다.

[0388] 일반적으로, EDL은 하전된 고체 (예를 들어, 채널의 내부 표면, 분석물 입자, 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체)와 전해질 함유 용액 (예를 들어, 채널의 유체 내용물) 간의 순 전하 영역이다. EDL은 채널의 내부 표면 및 채널 내의 임의의 핵산 입자 주변과 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체 모두의 주위에 존재한다. 전해질로부터의 반대 이온은 채널의 내부 표면의 전하를 향해 끌어 당겨지고 순 전하 영역을 유도한다. EDL은 채널 내에서 및 분석물 입자 주변의 이온 유동, 및 관심 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체 주변에 영향을 미치므로, 반대 이온 중 어떠한 것도 채널의 길이를 통과하지 못하도록 하여 다이오드 형 가동을 생성시킨다.

[0389] EDL의 특징적 길이를 수학적으로 풀기 위해, 포아송 볼츠만 (Poisson-Boltzmann; "PB") 방정식 및/또는 포아송 네스트 플랭크(Poisson-Nemst-Plank; "PNP") 방정식이 해결된다. 이러한 해결책은 유체 유동을 위한 나비에 스토크스(Navier-Stokes; NS) 방정식과 커플링되어 예시적인 시스템의 운용을 이해하기 위해 분석되는 비선형 연립 방정식 세트를 생성시킨다.

[0390] 채널 표면, EDL 및 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체 간의 치수 상호 작용의 관점에서, 예시적인 채널은 특정의 미리결정된 크기의 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체가 채널 내에 형성될 때 전도성 이온의 유동이 채널의 길이를 따라 실질적으로 억제되는 것을 보장하는 조심스럽게 선택된 치수 파라미터를 사용하여 구성되고 구축된다. 특정 경우에, 예시적인 채널은 핵산 검출 동안 채널 내에 형성된 응집체 입자의 직경과 실질적으로 동일하거나 이보다 더 작은 깊이 및/또는 폭을 갖도록 구성된다. 특정 실시양태에서, EDL의 크기는 또한, 채널에 대한 치수 파라미터를 선택하는데 고려된다. 특정 경우에, 예시적인 채널은 채널의 내부 표면 및 채널 내의 응집체, 중합체 또는 핵산 복합체 주위에 생성된 EDL의 치수와 실질적으로 동일하거나 이보다 더 작은 깊이 및/또는 폭을 갖도록 구성된다.

[0391] 특정 실시양태에서, 검출 시스템의 사용에 앞서, 채널은 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 프로브)이 없다. 즉, 검출 시스템의 제조자는 센서 화합물을 포함하도록 채널을 미리 처리하지 않거나 또는 이를 변형시키지 않을 수 있다. 이러한 경우에, 사용시에, 사용자는, 예를 들어 전해질 완충제 중의 하나 이상의 센서 화합물을 채널 내로 도입하고, 이러한 센서 화합물은 수반하지만 샘플의 부재하에 채널의 참조 전기적 특성 값을 검출할 것이다.

[0392] 특정의 다른 실시양태에서, 검출 시스템의 사용에 앞서, 채널은 이러한 채널의 내부 표면의 적어도 일부분이 센서 화합물 (예를 들어, 하나 이상의 핵산 포획 프로브)을 포함하거나 또는 이러한 화합물로 코팅되도록 미리 처리되거나 또는 변형된다. 한 예에서, 제조자는 센서 화합물로 변형된 채널의 참조 전기적 특성 값을 검출하고, 사용시에 사용자는 저장된 참조 전기적 특성 값을 사용할 수 있다. 즉, 검출 시스템의 제조자는 센서 화합물을 포함하도록 채널을 미리 처리하거나 또는 변형시킬 수 있다. 이러한 경우에, 사용자는 샘플 및 하나 이상의 부가의 센서 화합물을 채널 내로 도입할 필요가 있을 것이다.

[0393] 특정의 예시적인 검출 시스템은 단일 채널을 포함한다. 특정의 다른 예시적인 검출 시스템은 단일 기관 상에 제공된 다수의 채널을 포함한다. 이러한 검출 시스템은 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개, 또는 전술한 수 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 내에 있는 채널의 수를 포함하나 이에 제한되지는 않는, 임의의 적합한 수의 채널을 포함할 수 있다.

- [0394] 한 실시양태에서, 검출 시스템은 적어도 2개의 채널이 서로 독립적으로 작동하는 복수 개의 채널을 포함한다. 도 17a-17b의 예시적인 채널 (2104) 및 관련 구성 요소는 동일한 기판 상에 재생되어 이러한 다중 채널 검출 시스템을 달성한다. 다수의 채널은 동일한 샘플 중의 동일한 핵산, 동일한 샘플 중의 상이한 핵산, 상이한 샘플 중의 동일한 핵산, 및/또는 상이한 샘플 중의 상이한 핵산을 검출하는데 사용된다. 또 다른 실시양태에서, 검출 시스템은 적어도 2개의 채널이 서로 협력하여 작동하는 복수 개의 채널을 포함한다. 일부 측면에서, 채널은 검출하고자 하는 표적에 따라서 상이하게 형상화된다.
- [0395] 의료 현장 사용을 위한 예시적인 장치의 개요
- [0396] 일부 구현에서, 상기 장치는 휴대 가능하고 샘플 중의 하나 이상의 표적을 검출하도록 구성된다. 도 19에 도시된 바와 같이, 장치는  $fC^4D$  회로망 (905)을 제어하도록 구성된 프로세서 (900)를 포함한다.  $fC^4D$  회로망 (905)은 신호 발생기 (907)를 포함한다. 신호 발생기 (907)는 상기 언급된 바와 같이 채널 (2104) 또는 시험 웨л을 통해 하나 이상의 신호를 공급하도록 구성된다. 신호 발생기 (907)는 전치 증폭기 (915)에 커플링되어 신호 발생기 (907)로부터의 하나 이상의 신호를 증폭시킨다. 하나 이상의 신호는 멀티플렉서 (909) 및 채널 (2104)을 통과한다. 채널 (2104)로부터, 신호는 후치 증폭기 (911)에 의해 증폭되고 역다중화기 (913)로 복조된다. 아날로그-디지털 변환기 (917)는 신호를 복원하고 디지털 신호를 프로세서 (900)로 전송한다. 프로세서 (900)는 원하는 표적이 샘플에서 검출되었는지를 결정하기 위해 측정, 평형, 비교 등을 하도록 구성된 회로망을 포함한다. 일부 실시양태에서, 아날로그-디지털 변환이 먼저 일어날 수 있다. 이러한 일부 실시양태에서, 유도된 파동은 전체적으로 샘플링될 수 있고, 소프트웨어에서 디지털로 복조될 수 있다.
- [0397] 프로세서 (900)는 또한, 일부 실시양태에서 하나 이상의 가열 요소 (920)에 커플링된다. 하나 이상의 가열 요소 (920)는 저항성 가열 요소일 수 있다. 하나 이상의 가열 요소 (920)는 채널 (2104) 내의 샘플 및/또는 용액을 가열하도록 구성된다. 일부 실시양태에서, 샘플은 0°C, 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 55°C, 60°C, 65°C, 70°C, 75°C, 80°C, 85°C, 90°C, 95°C, 100°C, 105°C, 110°C, 115°C, 120°C, 130°C, 140°C, 150°C, 160°C, 170°C, 180°C, 190°C, 200°C, 210°C, 220°C, 230°C, 240°C, 250°C, 260°C 이상의 온도 또는 임의의 온도, 또는 전술한 수 중 2개 사이의 임의의 온도 범위로 가열된다. 일부 실시양태에서, 샘플은 40°C, 35°C, 30°C, 25°C, 20°C, 15°C, 10°C, 5°C, 0°C, -5°C, -10°C, -15°C, -20°C 이하의 온도 또는 임의의 온도, 또는 전술한 수 중 2개 사이의 임의의 온도 범위로 냉각된다. 전술한 관점에서, 프로세서 (900) 및/또는 다른 회로망은 샘플 및/또는 채널 (2104)의 온도를 판독하고 (925), 원하는 가열 세트 포인트 (930)에 도달할 때까지 하나 이상의 가열 요소 (920)를 제어하도록 구성된다. 일부 측면에서 전체 채널 (2104)은 하나 이상의 가열 요소 (920)에 의해 가열되도록 구성된다. 다른 측면에서, 채널 (2104)의 일부만이 하나 이상의 가열 요소 (920)에 의해 가열되도록 구성된다.
- [0398] 프로세서 (900)는 키패드, 터치 스크린, 버튼, 스위치 또는 마이크로폰과 같은 하나 이상의 사용자 입력으로부터 사용자 입력 (940)을 수신하도록 구성된다. 데이터는 출력되고 (950) 기록되며 (951), 사용자에게 보고되고 (953), 클라우드 기반 저장 시스템에 밀어 넣는다 (952). 데이터는 프로세싱되고/되거나 일부 실시양태에서 추가로 프로세싱될 또 다른 장치로 발송된다. 예를 들어,  $fC^4D$  데이터를 클라우드에 밀어 넣고 나중에 프로세싱하여 샘플 중의 표적(들)의 존재 또는 부재를 결정할 수 있다.
- [0399] 일부 측면에서, 상기 장치는 비교적 낮은 전력을 소비하도록 구성된다. 예를 들어, 상기 장치에는 1 내지 10와트의 전력만 필요하다. 일부 측면에서, 상기 장치에는 7와트 이하의 전력이 필요하다. 상기 장치는 데이터를 프로세싱하고, 하나 이상의 다른 장치와 무선으로 통신하며, 채널을 통해 신호를 발송 및 검출하고, 샘플/채널을 가열하고/하거나, 터치 가능 디스플레이로 입력/출력을 검출 및 디스플레이하도록 구성된다.
- [0400] 일부 구현에서, 샘플 수집기, 샘플 준비기, 및 유체 공학 카트리지는 별도의 물리적 장치로서 형성된다. 따라서, 제1 샘플 수집기 장치는 샘플을 수집하는데 사용된다. 샘플은 타액, 점액, 혈액, 혈장, 대변, 또는 대뇌척수액을 포함할 수 있다. 이어서, 샘플을 제2 샘플 준비 장치로 이송한다. 샘플 준비 장치는 핵산 증폭에 필요한 성분 및 시약을 포함한다. 샘플을 준비한 후, 증폭 및  $fC^4D$  여기 및 측정이 일어나는 유체 공학 카트리지를 포함하는 제3 장치로 샘플을 이송한다. 일부 구현에서, 샘플 수집 및 샘플 준비는 단일 장치에 의해 달성된다. 일부 구현에서, 샘플 준비 및 유체 공학 카트리지는 단일 장치 내에 함유된다. 일부 구현에서, 단일 장치는 샘플을 수집하고, 샘플을 준비하며, 샘플의 적어도 일부분을 증폭시키고,  $fC^4D$ 로 샘플을 분석하도록 구성된다.

[0401]

### 예시적인 콤팩트 유체 공학 카트리지의 개요

[0402]

일부 측면에서, 상기 장치는 또 다른 컴파니언 장치에 커플링될 수 있는 탈부착 가능한 유체 공학 카트리지를 포함한다. 탈부착 가능한 유체 공학 카트리지는 사용 후 벼릴 수 있는 1회용 카트리지인 것으로 구성된다. 카트리지는 일부 실시양태에서 복수 개의 채널을 포함한다. 채널은 그 모양이 상이할 수 있다. 일부 측면에서, 정확성을 보장하기 위해 채널의 4가지 형상이 사용되고 반복된다. 일부 측면에서, 정확성을 보장하기 위해 채널의 4가지 초과의 형상이 사용되고 반복된다. 일부 측면에서, 각각의 채널은 하나의 유일한 표적을 검출하도록 구성된다. 다른 측면에서, 각각의 채널은 동일한 표적을 검출하도록 구성된다. 일부 구현에서, 카트리지는 하나 이상의 가열 요소를 포함한다. 일반적으로, 유체 공학 카트리지는  $ACD$  분석을 위해 구성된 적어도 하나의 채널을 포함할 수 있다.

[0403]

일부 측면에서 카트리지는 다층 적층 구조를 포함한다. 하나 이상의 채널이 스템핑되고/되거나 기판으로 레이저 코팅된다. 기판은 일부 실시양태에서 폴리프로필렌 필름을 포함한다. 필름의 한면 또는 양면은 접착제로 코팅된다. 이러한 채널 층은 채널의 전부 또는 일부를 가열하기 위해 폴리아미드 히터 코일 위에 고정된다. 채널은 친수성 PET 층에 의해 적어도 부분적으로 커버되어 있다. 인쇄된 전극은 PET 층 아래에 배치될 수 있다. 일부 측면에서, 적어도 하나의 서미스터가 채널마다 온도 피드백을 위해 공급된다.

[0404]

다른 측면에서, 상기 카트리지는 사출 성형된 플라스틱을 포함한다. 하나 이상의 채널이 상기 사출 성형된 플라스틱 내에 배치된다. PET 층 또는 PET 필름은 PET를 IM 플라스틱에 레이저 용접함으로써 채널의 전부 또는 일부에 코팅된다. 사출 성형은 강성 및 3D 구조의 혜택을 부여할 수 있으며, 또한 벨브 및 프레임과 같은 피처를 용이하게 조작할 수 있게 한다. 카트리지는 특정한 디자인에 따라서 인쇄된 전자 장치 및/또는 가열 요소 및/또는 서미스터를 포함할 수 있거나 포함하지 않을 수 있다.

[0405]

유체 공학 카트리지 (500)의 예시적인 실시양태가 도 20에 도시된다. 도시 된 바와 같이, 카트리지 (2500)는 4개의 층을 포함한다. 전극 (2505)을 갖는 PCB/PWB 층 (2501)이 그 위에 트레이스된다. 전극은 원자 중착과 같은 방법을 사용하여 30 nm의 이산화티타늄 층으로 패시베이션될 수 있다. PCB/PWB 층은 4개의 층을 함께 유지하기 위한 나사 또는 다른 유지 수단을 위한 진입점 (2506)을 포함할 수 있다. 전원 공급 장치 및 검출 회로망은 PCB/PWB 층에 커플링될 수 있다. 개스킷 층 (2510)은 컷아웃 (2513 및 2514) 및 진입점 (2506)을 갖는다. 개스킷 층은 플루오로실리콘과 같은 재료로 제조될 수 있다. 하부 강성 기판 층 (2520)은 진입점 (2506) 및 입구 포트 (2522)를 포함한다. 상부 강성 층 (2530)은 진입점 (2506) 및 입구 포트 (2522)를 포함한다. 하부 및 상부 강성 층은 각각 아크릴과 같은 재료로 제조될 수 있다. 4개의 채널은 나사 또는 다른 유지 수단을 여러 개 층의 여러 개 진입점 (2506)을 통해 고정함으로써 4개의 층이 함께 조립될 때 형성된다. 컷아웃 (2513 및 2514)은 채널의 측면을 형성한다. 컷아웃 (2513)은 2개의 사다리꼴 말단을 갖는 채널을 형성하고, 컷아웃 (2514)은 실질적으로 직선형인 측면을 갖는 채널을 형성한다. 전극 (2505)을 포함한 PCB/PWB 층 (2501)의 부분은 채널의 바닥을 형성한다. 하부 강성 층 (2520)은 채널의 상부를 형성하고, 입구 포트 (2522)는 채널에 입구 및 출구 포트를 제공한다. 상부 층의 입구 포트 (2522) 및 상부 강성 층의 입구 포트는 각각의 채널에 시약을 제공하는 수단을 제공한다. 일부 실시양태에서, 2개의 사다리꼴 말단을 갖는 채널은 약 30  $\mu$ l 내지 약 50  $\mu$ l의 용적을 가질 수 있다. 일부 실시양태에서, 실질적으로 직선형인 측면을 갖는 채널은 약 20  $\mu$ l 내지 약 30  $\mu$ l의 용적을 가질 수 있다. 이러한 용적은 적어도 개스킷 층의 압축을 변화시킴으로써 조정될 수 있다. 도 21은 도 20의 유체 공학 카트리지 (2500)의 평면도를 도시하고, 나사 또는 다른 유지 수단을 위한 진입점 (506), 채널 (2550)과 연통하는 입구 포트 (2522), 및 전극 (2505)을 도시한다. 도 22는 2개의 전극 (2505)에 대한 예시적인 치수를 제공한다. 도 23은 2개의 사다리꼴 말단을 갖는 채널 (2550)에 대한 예시적인 치수를 제공한다. 일부 실시양태에서, 채널은 60°C, 61°C, 62°C, 63°C, 64°C, 65°C, 66°C, 67°C, 68°C, 69°C, 70°C, 71°C, 72°C, 73°C, 74°C, 또는 75°C 또는 전술한 수 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 내의 온도로 가열되고 가압된다. 일부 측면에서, 채널은 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6기압 또는 전술한 압력 중 임의의 2개에 의해 규정된 범위 내에서 가압될 수 있다.

[0406]

일부 실시양태에서, 유체 공학 장치의 채널은 1  $\mu$ l, 2  $\mu$ l, 3  $\mu$ l, 4  $\mu$ l, 5  $\mu$ l, 6  $\mu$ l, 7  $\mu$ l, 8  $\mu$ l, 9  $\mu$ l, 10  $\mu$ l, 20  $\mu$ l, 30  $\mu$ l, 40  $\mu$ l, 50  $\mu$ l, 60  $\mu$ l, 70  $\mu$ l, 80  $\mu$ l, 90  $\mu$ l, 100  $\mu$ l, 200  $\mu$ l, 300  $\mu$ l, 400  $\mu$ l, 500  $\mu$ l, 600  $\mu$ l, 700  $\mu$ l, 800  $\mu$ l, 900  $\mu$ l, 또는 1000  $\mu$ l 이상의 샘플 용적, 또는 전술한 용적 중 임의의 2개 사이의 특정 용적 또는 임의의 범위를 유지하도록 적응되거나 또는 구성될 수 있다. 일부 실시양태에서, 유체 공학 장치의 채널은 가압되도록 적응될 수 있다. 일부 실시양태에서, 채널 내의 샘플은 1기압, 2기압, 3기압, 4기압, 5기압, 6기압, 7기압, 8기압, 9기압, 10기압 이상의 압력, 또는 전술한 압력 중 임의의 2

개 사이의 임의의 범위로 가압될 수 있다. 일부 실시양태에서, 유체 공학 장치의 채널은 -20°C, -15°C, -10°C, -5°C, 0°C, 5°C, 10°C, 15°C, 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 45°C, 50°C, 55°C, 60°C, 65°C, 70°C, 85°C, 80°C, 85°C, 90°C, 95°C, 100°C, 105°C, 110°C, 115°C, 120°C, 130°C, 140°C, 150°C, 160°C, 170°C, 180°C, 190°C, 200°C, 210°C, 220°C, 230°C, 240°C, 250°C, 260°C 이상의 온도, 또는 전술한 온도 중 임의의 2개 사이의 임의의 온도 또는 임의의 범위로 유지되도록 적응될 수 있다.

#### [0407] 예시적인 샘플 수집의 개요

일부 구현에서, 본원에 개시된 방법, 시스템 및 장치는 간략하고 직접적인 샘플 수집 프로세스를 활용한다. 이러한 방식으로, 샘플 수집에서 분석까지의 단계 수가 단축된다. 달리 말하면, 일부 구현에서, 샘플의 오염을 피하기 위해 샘플이 사용자에 의해 전달 및/또는 조작되는 횟수를 최소화하는 것이 바람직하다. 일부 측면에서, 본원에 개시된 장치는 모든 유형의 시험 환경에 적합하도록 복수 개의 샘플 수집 방법과 호환 가능하도록 구성된다. 따라서, 균질한 바이알 대 칩 인터페이스가 일부 측면에서 활용된다. 샘플 수집 시스템을 조정함으로써, 수집 및 분석되는 샘플 유형에 관계없이 검출 하드웨어가 동일하게 유지된다.

#### [0409] 예시적인 검정의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 단일 용기에서의 조약한 샘플로부터의 표적의 간단한 용해/증폭/검출을 포함한다. 일부 실시양태는 비-핵산 표적의 검출을 위한 면역 기반 증폭을 포함한다. 일부 실시양태는 증가된 전도율 변화를 초래하는 반응에 부가된 시약을 포함한다. 일부 실시양태는 등온 증폭 전략, 예컨대 LAMP, SDA, 및/또는 RCA를 포함한다. 일부 실시양태에서, 검출하기 위한 표적은 바이오마커, 예컨대 단백질, 작은 문자, 예컨대 약제 또는 마약, 또는 생물 무기, 예컨대 독소이다. 이러한 표적의 검출은 면역 기반 결합 시약, 예컨대 항체 또는 앱타머를, 등온 증폭 반응에 참여할 핵산과 접합시킴으로써 달성될 수 있다. 일부 실시양태에서, 증폭 반응에 대한 첨가제는 표적의 정량화와 상관이 있는 용액 전도율 변화를 증가시킬 수 있다. 첨가제의 사용은 검출을 위한 더 큰 감도와 동적 범위를 제공할 수 있다.

본원에 제공된 방법의 일부 실시양태는 샘플 수집 및 프로세싱이 하기 바람직한 특색 중 하나 이상을 갖는 것을 가능하게 한다: 원심분리가 필요 없다; 휴대 가능하다; 저렴하다; 사용 후 버릴 수 있다; 벽 콘센트 전기가 필요하지 않을 수 있다; 사용하기 쉽고/쉽거나 직관적일 수 있다; 사용하는데 비교적 낮은 전문 기술만 요구할 수 있다; 소 용적 샘플 (예를 들어, 70 μL)로부터 RNA 및/또는 DNA를 추출할 수 있다; 증폭될 때까지 RNA 및/또는 DNA를 안정화시킬 수 있다; 콜드 체인 저장 요구 사항이 없는 열적으로 안정한 시약을 사용할 수 있다; 낮은 수준의 세부 샘플 (예를 들어, 1 mL당 1,000개 이하의 카페를 갖는 샘플)에 적합한 검정일 수 있다; 및/또는 바이러스 부하를, 예를 들어 적어도 4 자릿수에 걸쳐 검출할 수 있는 능력을 갖는 동적 범위를 갖는다.

제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 본원에 기재된 바와 같이, 진단 장치에 사용하기 위한 샘플의 수집 및 프로세싱을 포함한다. 생물학적 샘플로서 지칭되기도 한, 수집된 샘플의 예는, 예를 들어, 식물, 혈액, 혈청, 혈장, 소변, 타액, 복수액, 척수액, 정액, 폐 세척, 객담, 가래, 점액, 대변, 세포 또는 핵산을 포함하는 액체 배지, 세포 또는 핵산을 포함하는 고체 배지, 조직 등을 포함할 수 있다. 샘플을 수득하는 방법은 손가락 스틱, 발뒤꿈치 스틱, 정맥 천자, 성인 비강 흡인, 어린이 비강 흡인, 비인두 세척, 비인두 흡인, 스왑, 컵에 벌크 수집, 조직 생검, 또는 세척 샘플의 사용을 포함할 수 있다. 더 많은 예는 환경 샘플, 예컨대 토양 샘플, 및 물 샘플을 포함한다.

#### [0413] 예시적인 증폭의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 핵산 표적의 증폭을 포함한다. 핵산 증폭의 방법은 널리 공지되어 있으며, 반응 동안 온도가 변하는 방법, 예컨대 PCR을 포함한다.

더 많은 예는 반응이 실질적으로 일정한 온도에서 발생할 수 있는 등온 증폭을 포함한다. 일부 실시양태에서, 핵산 표적의 등온 증폭은 용액의 전도율 상의 변화를 초래한다. 몇 가지 유형의 등온 핵산 증폭 방법, 예컨대 핵산 서열 기반 증폭 (NASBA), 가닥 이동 증폭 (SDA), 루프 매개된 증폭 (LAMP), 침입자 검정, 롤링 서클 증폭 (RCA), RNA 기술의 신호 매개된 증폭 (SMART), 헬리카제 의존성 증폭 (HDA), 리컴비나제 폴리머라제 증폭 (RPA), 낙농 엔도뉴클레아제 신호 증폭 (NES) 및 낙농 엔도뉴클레아제 지원형 나노 입자 활성화 (NENNA), 엑소뉴클레아제 보조 표적 재활용, 접합 또는 Y-프로브, 분할 DNAzyme 및 테옥시리보자임 증폭 전략, 증폭된 신호로 이어지는 주형 유도 화학 반응, 비-공유 DNA 촉매 반응, 혼성화 연쇄 반응 (HCR), 및 초분자 구조를 제공하는 DNA 프로브의 자기 조립을 통한 검출이 있다 (예를 들어, 문헌 [Yan L., et al., Mol. BioSyst., (2014) 10: 970-1003] 참조; 그의 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다).

[0416] LAMP의 예에서, 정방향 프라이머 세트의 2개의 프라이머는 내부 (F1c-F2, "상보적"의 경우 c 가닥) 및 외부 (F3) 프라이머로 명명된다. 60°C에서, 내부 프라이머의 F2 영역은 먼저, 표적과 혼성화되고, DNA 폴리머라제에 의해 연장된다. 그 다음 외부 프라이머 F3은 F3c에서 동일한 표적 가닥과 결합하고, 폴리머라제는 F3를 연장시켜 새로이 합성된 가닥을 이동시킨다. 이와 같이 이동된 가닥은 F1c와 F1 영역의 혼성화로 인해 5' 말단에 스텝-루프 구조를 형성한다. 3' 말단에서, 역방향 프라이머 세트는 이러한 가닥과 혼성화될 수 있고 양 말단에 스텝-루프 구조를 갖는 새로운 가닥이 상기 폴리머라제에 의해 생성된다. 덤벨 구조의 DNA는 지수 증폭 주기에 들어가고, 표적 DNA의 여러 개의 역위 반복 서열을 갖는 가닥은 반복된 연장과 가닥 이동에 의해 만들어질 수 있다. 본원에 제공된 방법의 일부 실시양태에서, LAMP에 대한 구성 요소는 4개의 프라이머, DNA 폴리머라제, 및 dNTP를 포함한다. LAMP의 적용의 예는 템기 (문헌 [M. Parida, et al., J. Clin. Microbiol., 2005, 43, 2895-2903]), 일본 뇌염 (문헌 [M. M. Parida, et al., J. Clin. Microbiol., 2006, 44, 4172-4178]), 치쿤구니야 (문헌 [M. M. Parida, et al., J. Clin. Microbiol., 2007, 45, 351-357]), 서부 나일강 (문헌 [M. Parida, et al., J. Clin. Microbiol., 2004, 42, 257-263]), 중증 급성 호흡기 증후군 (SARS) (문헌 [T. C. T. Hong, Q. L. Mai, D. V. Cuong, M. Parida, H. Minekawa, T. Notomi, F. Hasebe and K. Morita, J. Clin. Microbiol., 2004, 42, 1956-1961]), 및 고도로 병원성인 조류 인플루엔자 (HPAI) H5N1 (문헌 [M. Imai, et al., J. Virol. Methods, 2007, 141, 173-180])을 포함한 바이러스 병원체를 포함한다 (전술한 각각의 참고문헌은 그 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다).

[0417] SDA의 예에서, 프로브는 2개 부분을 포함한다: 5' 말단에서의 Hinc II 인식 부위 및 표적에 상보적인 서열을 포함하는 또 다른 세그먼트. DNA 폴리머라제는 프라이머를 연장시키고 테옥시아데노신 5'-[α-티오]트리포스페이트 (dATP[αS])를 혼입할 수 있다. 이어서, 제한 엔도뉴클레아제 Hinc II는 Hinc II 인식 부위에서 프로브 가닥을 낙킹하는데, 이는 상기 엔도뉴클레아제가 티오프스페이트 변형을 포함하는 다른 가닥을 절단할 수 없기 때문이다. 엔도뉴클레아제 절단은 DNA 폴리머라제에 의해 연장되는 3'-OH를 드러내 보인다. 새롭게 생성된 가닥은 여전히, Hinc II에 대한 낙킹 부위를 함유한다. 새롭게 합성된 이중 나선의 연속적인 낙킹에 이은, DNA 폴리머라제 매개된 연장은 여러 차례 반복되고, 이로써 등온 증폭 캐스케이드가 발생한다. 본원에 제공된 방법의 일부 실시양태에서 SDA에 대한 구성 요소는 4개의 프라이머, DNA 폴리머라제, REase HincII, dGTP, dCTP, dTTP, 및 dATP αS를 포함한다. SDA의 적용의 예는 미코박테리움 투베르콜로시스 계놈 DNA를 포함한다 (M. Vincent, et al., EMBO Rep., 2004, 5, 795-800; 그의 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다).

[0418] NASBA의 예에서, 정방향 프라이머 1 (P1)은 2개의 부분으로 구성되며, 그 중 하나는 RNA 표적의 3'-말단에 상보적이고 다른 하나는 T7 프로모터 서열에 상보적이다. P1이 RNA 표적 (RNA (+))과 결합하면, 역전사효소 (RT)는 프라이머를 RNA의 상보적 DNA (DNA (+))로 연장시킨다. 그 다음, RNase H는 RNA-DNA (+) 혼성체의 RNA 가닥을 분해한다. 이어서, 역방향 프라이머 2 (P2)는 DNA (+)와 결합하고, 역전사효소 (RT)는 T7 프로모터 서열을 함유하는 이중 가닥 DNA (dsDNA)를 생산한다. 이러한 초기 단계 후, 시스템은 증폭 단계에 들어간다. T7 RNA 폴리머라제는 dsDNA에 기초하여 많은 RNA 가닥 (RNA (-))을 생성하고, 역방향 프라이머 (P2)는 새롭게 형성된 RNA (-)와 결합한다. RT는 역방향 프라이머를 연장시키고 RNase H는 RNA-cDNA 이중 나선의 RNA를 ssDNA로 분해시킨다. 이어서, 새롭게 생산된 cDNA (DNA (+))는 P1을 위한 주형이 되고, 그 주기가 반복된다. 본원에 제공된 방법의 일부 실시양태에서, NASBA에 대한 구성 요소는 2개의 프라이머, 역전사효소, RNase H, RNA 폴리머라제, dNTP 및 rNTP를 포함한다. NASBA의 적용의 예는 HIV-1 계놈 RNA (문헌 [D. G. Murphy, et al., J. Clin. Microbiol., 2000, 38, 4034-4041]), C형 간염 바이러스 RNA (문헌 [M. Damen, et al., J. Virol. Methods, 1999, 82, 45-54]), 인간 시토메갈로바이러스 mRNA (문헌 [F. Zhang, et al., J. Clin. Microbiol., 2000, 38, 1920-1925]), 박테리아 종 내에서의 16S RNA (문헌 [S. A. Morre, et al., J. Clin. Pathol.: Clin. Mol. Pathol., 1998, 51, 149-154]), 및 엔테로바이러스 계놈 RNA (문헌 [J. D. Fox, et al., J. Clin. Virol., 2002, 24, 117-130])를 포함한다. 전술한 각각의 참고문헌은 그 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다.

[0419] 등온 증폭 방법의 더 많은 예는 하기를 포함한다: 자립적 서열 복제 반응 (3SR); 90-I; BAD Amp; 교차 프라이밍 증폭 (CPA); 등온 지수적 증폭 (EXPAR); 핵산의 등온 키메라 프라이머 개시된 증폭 (ICAN); 등온 다중 이동 증폭 (IMDA); 라이게이션 매개된 SDA; 다중 이동 증폭; 폴리머라제 나선형 반응 (PSR); 제한 캐스케이드 지수적 증폭 (RCEA); 스마트 증폭 프로세스 (SMAP2); 단일 프라이머 등온 증폭 (SPIA); 전사 기반 증폭 시스템 (TAS); 전사 매개된 증폭 (TMA); 리가제 연쇄 반응 (LCR); 및/또는 다중 교차 이동 증폭 (MCDA).

#### 예시적인 면역-등온 증폭의 개요

[0420] 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 비-핵산 표적을 검출하기 위해 면역-등온 증폭을 사용하는 것을 포함한다. 이러한 일부 실시양태에서, 등온 증폭 방법에 유용한 프라이머는 항체 또는 그의 단편,

또는 앱타머와 연결된다. 본원에 사용된 바와 같은 "앱타머"는 표적 분자와 특이적으로 결합하는 펩티드 또는 올리고뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체 또는 앱타머는 공유 또는 비공유 결합을 통해 등온 증폭 방법에 유용한 프라이머에 연결될 수 있다. 일부 실시양태에서, 등온 증폭 방법에 유용한 프라이머는 비오틴 및 스트렙타비딘 링커를 통해 항체 또는 앱타머에 연결될 수 있다. 일부 실시양태에서, 등온 증폭 방법에 유용한 프라이머는 THUNDER-LINK [이노바 바이오사이언스 (Innova Biosciences; 영국)]를 사용하여 항체 또는 앱타머에 연결될 수 있다.

[0422]

일부 실시양태에서, 표적 항원은 항체 또는 앱타머와 결합하고, 이러한 항체 또는 앱타머에 연결된 프라이머는 등온 증폭을 위한 기질이고/하거나 등온 증폭을 개시시킨다 (예를 들어, 문헌 [Pourhassan-Moghaddam et al., Nanoscale Research letters, 8:485-496] 참조; 그의 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다). 일부 실시양태에서, 표적 항원은 이러한 표적 항원과 특이적으로 결합되는 2개의 항체 또는 앱타머 (Abs), 포획 항체 및 검출 항체 사이의 센드위치 형태로 포획된다. 고체 지지체 표면 상에 미리 고정화되는 포획 Ab는 표적 Ag를 포획하고, 등온 증폭 방법에 유용한 프라이머와 연결된 검출 Ab는 상기 포획된 Ag에 부착된다. 세척 후, 등온 증폭을 수행하고, 증폭된 산물의 존재는 샘플 중의 표적 Ag의 존재를 간접적으로 표시한다.

[0423]

#### 전도율 상의 변화를 증강시키는 예시의 개요

[0424]

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 핵산의 증폭으로부터 비롯되는 용액의 전도율 상의 변화를 증강시키는 것을 포함한다. 일부 실시양태에서, 핵산 증폭으로부터 비롯되는 피로인산염 ("PPi")의 칠레이트화는 증폭 반응이 지속됨에 따라 용액의 전도율 상의 변화를 증강시키는 데 사용될 수 있다. 누구의 이론에도 얹매이지 않지만, 핵산 증폭 동안 발생할 수 있는 전도율 변화는 용액으로부터 마그네슘 양이온 및 PPi 이온의 침전에 근거할 수 있다. 본원에 제공된 방법의 일부 실시양태는 마그네슘 양이온 및 PPi 이온의 침전을 달리 초래하는 평형을 변화시킴으로써 전도율 변화를 증가시키는 것을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 이는 PPi에 대한 마그네슘 양이온에 대항하여 경쟁하는 분자의 부가에 의해 달성된다. 이러한 일부 실시양태에서, 높은 이온 이동도를 갖는 화합물이 제공되어, 순 용액 전도율에 대한 높은 기여를 초래할 것이다. 따라서, PPi로의 화합물의 침전에 의한 용액으로부터의 화합물의 제거는 용액의 전도율 상의 극적인 변화를 일으킨다. 본원에 제공된 방법의 일부 실시양태에서, PPi와 결합할 수 있고 증폭이 지속됨에 따라 용액의 전도율 상의 변화 및/또는 증강된 변화를 초래할 수 있는 화합물/복합체는 Cd<sup>2+</sup>-시클렌-쿠마린; 비스(2-파리딜메틸)아민 (DPA) 단위를 수반한 Zn<sup>2+</sup> 착체; DPA-2Zn<sup>2+</sup>-페녹시드; 아크리딘-DPA-Zn<sup>2+</sup>; DPA-Zn<sup>2+</sup>-페렌; 및 아자크라운-Cu<sup>2+</sup> 착체를 포함한다 (예를 들어, 문헌 [Kim S.K. et al., (2008) Accounts of Chemical Research 42: 23-31; and Lee D-H, et al., (2007) Bull. Korean Chem. Soc. 29: 497-498; Credo G.M. et al., (2011) Analyst 137:1351-1362; and Haldar B.C. (1950) "Pyrophosphato-Complexes of Nickel and Cobalt in Solution" Nature 422:744-745] 참조; 이들 각각은 그 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다).

[0425]

일부 실시양태는 화합물, 예컨대 2-아미노-6-메르캅토-7-메틸퓨린 리보뉴클레오시드 (MESG)를 포함한다. MESG는 피로인산염을 검출하기 위한 키트, 예컨대 EnzChek® 피로인산염 검정 키트 (씨모피셔 사이언티픽)에 사용되는데, 여기서는 MESG가 무기 인산염의 존재하에 퓨린 뉴클레오시드 포스포릴라제 (PNP) 효소에 의해 리보스 1-포스페이트 및 2-아미노-6-메르캅토-7-메틸퓨린으로 전환된다. MESG의 효소적 전환은 최대 흡광도가 330 nm에서 360 nm로 이동하게 한다. PNP는 피로인산염을 2당량의 인산염으로 전환시키는 것을 촉매한다. 그 다음, 인산염은 MESG/PNP 반응에 의해 소모되고 360 nm에서의 흡광도 상의 증가에 의해 검출된다. 부가의 감도는 피로인산염 1 분자가 인산염 2 분자로 증폭됨으로써 얻어진다. 또 다른 키트는 PIPER 피로인산염 검정 키트 (씨모피셔 사이언티픽)를 포함한다.

[0426]

일부 실시양태에서, 핵산의 증폭으로부터 비롯되는 용액의 전도율 상의 변화를 증강시키는 것은 증폭된 DNA와 결합하는 화합물을 포함한다. 이러한 일부 실시양태에서, 증폭이 지속됨에 따라 전하 운반 종은 증가량의 증폭된 DNA와 결합하여 용액의 전도율을 최종적으로 감소시킨다. 일부 실시양태에서, 하전된 운반 종은 정전기적 인력을 통해 핵산과 결합하는, DNA/RNA 염색/염료, 예컨대 에티듐 브로마이드, 크리스탈 바이올렛, SYBR로서 흔히 사용되는 양전하를 띤 분자를 포함할 수 있다. 이러한 작고 하전된 분자 종을 크고 덜 이동성인 증폭 산물에 결합시키면, 염료 분자의 전하 이동도를 효과적으로 줄임으로써 용액의 전도율을 감소시킬 수 있다. 이러한 정전기적 인력은 DNA가 겔 전기영동을 위해 자주 염색되는 메커니즘이지만, 앰플리콘과 결합하는 분자는 전통적으로 DNA 얼룩으로서 사용되는 화합물일 필요는 없다는 것에 유의해야 한다. 이들 분자는 앰플리콘과 결합할 수 있는 그의 능력뿐만 아니라 전하 운반체 (용액 전도율에 대한 기여자)로서의 그의 기능을 위해 활용되기 때

문에, 임의의 DNA 염색 특성을 보유할 필요가 없다.

[0427] 일부 실시양태는 나노 입자에 연결된 항체 또는 앱타머의 사용을 포함한다. 이러한 일부 실시양태에서, 표적 항원의 존재는 항체의 응집 및 용액의 전도율 상의 변화를 초래한다. 누구의 이론에도 얹매이지 않지만, 액체 중의 콜로이드성 나노 혼탁액의 유효한 전기 전도율은 전기 이중 층 (EDL) 특징, 용적 분율, 이온 농도 및 다른 물리화학적 특성에 대한 복잡한 의존성을 나타낼 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Angayarkanni SA., et al., Journal of Nanofluids, 3: 17-25] 참조; 이는 그 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다). 항체 접합된 나노 입자는 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다 (예를 들어, 문헌 [Arruebo M. et al., Journal of Nanomaterials 2009: Article ID 439389; and Zawrah MF., et al., HBRC Journal 2014.12.001] 참조; 이들 각각은 그 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다). 본원에 제공된 방법에 유용한 나노 입자의 예는  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub> 및  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 및 금 나노 입자를 포함한다 (예를 들어, 문헌 [Abdelhalim, MAK., et al., International Journal of the Physical Sciences, 6 :5487-5491] 참조; 이는 그 전문이 본원에 명백히 참조로 포함된다). 나노 입자에 연결된 항체의 사용은 전기 화학적 임피던스 분광법 (EIS)을 이용한 측정을 통해 표면에서 생성된 신호를 증강 시킬 수도 있다 (예를 들어, 문헌 [Lu J., et al., Anal Chem. 84: 327-333] 참조; 이는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다).

[0428] 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 효소에 연결된 항체 또는 앱타머의 사용을 포함한다. 일부 실시양태에서, 효소 활성은 용액의 전도율 상의 변화를 초래한다. 이러한 일부 실시양태에서, 전도율 상의 변화는 검정 성분과 접촉하는 기판으로의 전하 이동에 의해 검출된다.

#### 예시적인 바이러스 표적의 개요

[0430] 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 바이러스 및 바이러스 표적의 검출을 포함한다. 바이러스 표적은 바이러스 핵산, 바이러스 단백질, 및/또는 바이러스 활성의 산물, 예컨대 효소 또는 그의 활성을 포함할 수 있다. 본원에 제공된 방법 및 장치로 검출되는 바이러스 단백질의 예는 바이러스 캡시드 단백질, 바이러스 구조 단백질, 바이러스 당단백질, 바이러스 막 융합 단백질, 바이러스 프로테아제 또는 바이러스 폴리머라제를 포함한다. 전술한 바이러스 단백질을 코딩하는 유전자의 적어도 일부분에 상응하는 바이러스 핵산 서열 (RNA 및/또는 DNA)이 또한, 본원에 기재된 방법 및 장치로 검출된다. 이러한 표적에 대한 뉴클레오티드 서열은 공개 데이터베이스로부터 용이하게 수득된다. 등은 증폭에 유용한 프라이머는 원하는 바이러스 표적의 핵산 서열로부터 용이하게 설계된다. 이러한 바이러스의 단백질에 대한 항체 및 앱타머는 또한, 상업적 방안을 통해, 및/또는 관련 기술분야에 널리 공지된 기술에 의해 용이하게 수득된다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 바이러스의 예는 DNA 바이러스, 예컨대 이중 가닥 DNA 바이러스 및 단일 가닥 바이러스; RNA 바이러스, 예컨대 이중 가닥 RNA 바이러스, 단일 가닥 (+) RNA 바이러스, 및 단일 가닥 (-) RNA 바이러스; 및 레트로-전사 바이러스, 예컨대 단일 가닥 레트로-전사 RNA 바이러스, 및 이중 가닥 레트로-전사 DNA 바이러스를 포함한다. 이러한 기술을 활용하여 검출되는 바이러스는 동물 바이러스, 예컨대 인간 바이러스, 가축 바이러스, 가축류 바이러스, 또는 식물 바이러스를 포함한다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 인간 바이러스의 예는 하기 표 2에 열거된 것을 포함하며, 표 2에는 또한, 그로부터 증폭에 유용한 프라이머가 용이하게 설계되는 예시적인 뉴클레오티드 서열이 제공된다.

[0431]

&lt;표 2&gt;

예시적인 바이러스	예시적인 뉴클레오티드 서열 (NCBI 수탁 번호)
아데노 관련 바이러스	NC_001401
아이치 바이러스	NC_001918
오스트레일리아 박쥐 리사바이러스	NC_003243
BK 폴리오마바이러스	NC_001538
바나 바이러스	NC_004217
바마 삼립 바이러스	NC_001786
부니암웨라 바이러스	NC_001925
부니아바이러스 라 크로스	NC_004108
부니아바이러스 스노우슈 헤어	
세르코피테신 헤르페스바이러스	NC_006560
찬디푸라 바이러스	
치쿤구니야 바이러스	NC_004162
코사바이러스 A	NC_012800
우두 바이러스	NC_003663
콕사키바이러스	NC_001612
크림-콩고 출혈열 바이러스	NC_005301
뎅기 바이러스	NC_001477
도리 바이러스	
더그베 바이러스	
듀벤헤이즈 바이러스	NC_004159
동부 말 뇌염 바이러스	NC_003899
에볼라바이러스	NC_002549
에코바이러스	NC_001897

[0432]

예시적인 바이러스	예시적인 뉴클레오티드 서열 (NCBI 수탁 번호)
뇌심근염 바이러스	NC_001479
엡스타인 바 바이러스	NC_007605
유럽 박쥐 리사바이러스	NC_009527
GB 바이러스 C/G형 간염 바이러스	NC_001710
한탄 바이러스	NC_005222
핸드라 바이러스	NC_001906
A형 간염 바이러스	NC_001489
B형 간염 바이러스	NC_003977
C형 간염 바이러스	NC_004102
E형 간염 바이러스	NC_001434
간염 델타 바이러스	NC_001653
마두 바이러스	
인간 아데노바이러스	NC_001405
인간 아스트로바이러스	NC_001943
인간 코로나바이러스	NC_002645
인간 시토메갈로바이러스	NC_001347
인간 엔테로바이러스 68, 70	NC_001430
인간 헤르페스바이러스 1	NC_001806
인간 헤르페스바이러스 2	NC_001798
인간 헤르페스바이러스 6	NC_001664
인간 헤르페스바이러스 7	NC_001716
인간 헤르페스바이러스 8	NC_009333
인간 면역결핍증 바이러스	NC_001802
인간 유두종바이러스 1	NC_001356
인간 유두종바이러스 2	NC_001352
인간 유두종바이러스 16,18	NC_001526
인간 파라인플루엔자	NC_003461

[0433]

예시적인 바이러스	예시적인 뉴클레오티드 서열 (NCBI 수탁 번호)
인간 파보바이러스 B19	NC_000883
인간 호흡기 세포융합 바이러스	NC_001781
인간 리노바이러스	NC_001617
인간 SARS 코로나바이러스	NC_004718
인간 스푸마레트로바이러스	
인간 T-림프친화 바이러스	NC_001436
인간 토로바이러스	
인플루엔자 A 바이러스	NC_002021
인플루엔자 B 바이러스	NC_002205
인플루엔자 C 바이러스	NC_006308
이스파한 바이러스	
JC 폴리오마바이러스	NC_001699
일본 뇌염 바이러스	NC_001437
후닌 아레나바이러스	NC_005080
KI 폴리오마바이러스	NC_009238
쿤진 바이러스	
라고스 박쥐 바이러스	
빅토리아 호수 마르부르크바이러스	NC_001608
란가트 바이러스	NC_003690
라사 바이러스	NC_004296
로드스테일 바이러스	
도약병 바이러스	NC_001809
림프구성 맥락수막염 바이러스	NC_004294
마주포 바이러스	NC_005078
마야로 바이러스	NC_003417
MERS 코로나바이러스	NC_019843
홍역 바이러스	NC_001498

[0434]

예시적인 바이러스	예시적인 뉴클레오티드 서열 (NCBI 수탁 번호)
벵고 뇌심근염 바이러스	
메르켈 세포 폴리오마바이러스	NC_010277
모콜라 바이러스	NC_006429
전염 물령종 바이러스	NC_001731
원숭이두창 바이러스	NC_003310
유행성 이하선염 바이러스	NC_002200
머레이 계곡 뇌염 바이러스	NC_000943
뉴욕 바이러스	
니파 바이러스	NC_002728
노워크 바이러스	NC_001959
오농농 바이러스	NC_001512
양아구창 바이러스	NC_005336
오로퓨스 바이러스	NC_005775
피친데 바이러스	NC_006439
폴리오바이러스	NC_002058
푼타 토로 플레보바이러스	
푸우말라 바이러스	NC_005224
광견병 바이러스	NC_001542
리프트 계곡 열 바이러스	NC_002044
로사바이러스 A	NC_024070
로스 강 바이러스	NC_001544
로타바이러스 A	NC_011506
로타바이러스 B	NC_007549
로타바이러스 C	NC_007570
풍진 바이러스	NC_001545
사기야마 바이러스	
살리바이러스 A	NC_012957

[0435]

예시적인 바이러스	예시적인 뉴클레오티드 서열 (NCBI 수탁 번호)
모래파리 열 시칠리안 바이러스	
삿포로 바이러스	NC_006554
셈리키 삼림 바이러스	NC_003215
서울 바이러스	NC_005237
원숭이 거품 바이러스	NC_001364
원숭이 바이러스 5	
신드비스 바이러스	NC_001547
사우샘프턴 바이러스	
세인트 루이스 뇌염 바이러스	NC_007580
진드기 매개 포와산 바이러스	NC_003687
토크 테노 바이러스	NC_002076
토스카나 바이러스	NC_006319
우우쿠니에미 바이러스	NC_005220
백시니아 바이러스	NC_006998
수두 대상포진 바이러스	NC_001348
천연두 바이러스	NC_001611
베네수엘라 말 뇌염 바이러스	NC_001449
수포성 구내염 바이러스	NC_001560
서부 말 뇌염 바이러스	NC_003908
WU 폴리오마바이러스	NC_009539
서부 나일강 바이러스	NC_001563
야바 원숭이 종양 바이러스	NC_005179
야바 유사 질환 바이러스	NC_002642
황열병 바이러스	NC_002031; 및/또는
지카 바이러스	NC_012532

[0436]

예시적인 박테리아 표적의 개요

[0437]

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 박테리아 및 박테리아 표적의 검출을 포함한다. 박테리아 표적은 박테리아 핵산, 박테리아 단백질, 및/또는 박테리아 활성의 산물, 예컨대 독소, 및 효소 활성을 포함한다. 특정의 박테리아를 표시하는 뉴클레오티드 서열은 공개 데이터베이스로부터 용이하게 수득된다. 등은 증폭에 유용한 프라이머는 이러한 박테리아 표적의 핵산 서열로부터 용이하게 설계된다. 특정의 박테리아의 단백질에 대한 항체 및 앱타머는 상업적 방안을 통해, 및/또는 관련 기술분야에 널리 공지된 기술에 의해 용이하게 수득된다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 박테리아의 예는 그램 음성 또는 그램 양성 박테리아를 포함한다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 박테리아의 예는 하기를 포함한다: 슈도모나스 아에루기노사, 슈도모나스 플루오레센스, 슈도모나스 아시도보란스, 슈도모나스 알칼리케네스, 슈도모나스 푸티다, 스테노트로포모나스 말토필리아, 부르크홀데리아 세파시아, 아에로모나스 히드로필리아, 에스케리키아 콜라이, 시트로박터 프레운디이, 살모넬라 티피무륨, 살모넬라 티피, 살모넬라 파라티피, 살모넬라 엔테리티디스, 시겔라 디센테리아에, 시겔라 플렉스네리, 시겔라 소네이, 엔테로박터 클로아카에, 엔테로박터 아에로게네스, 클렙시엘라 뉴모니아에, 클렙시엘라 옥시토카, 세라티아 마르세스센스, 프란시셀라 툴라렌시스, 모르가넬라 모르가니이, 프로테우스 미라빌리스, 프로테우스 불가리스, 프로비덴시아 알칼리파시엔스,

프로비덴시아 레트게리, 프로비덴시아 스투아르티이, 아시네토박터 바우만니이, 아시네토박터 칼코아세티쿠스, 아시네토박터 헤몰리티쿠스, 예르시니아 엔테로콜리티카, 예르시니아 페스티스, 예르시니아 슈도투베르콜로시스, 예르시니아 인테르메디아, 보르데텔라 페르투시스, 보르데텔라 파라페르투시스, 보르데텔라 브론키셉티카, 헤모필루스 인플루엔자에, 헤모필루스 파라인플루엔자에, 헤모필루스 헤몰리티쿠스, 헤모필루스 파라헤몰리티쿠스, 헤모필루스 두크레이이, 파스테우렐라 물토시다, 파스테우렐라 헤몰리티카, 브란하멜라 카타르할리스, 헬리코박터 피롤리, 캄필로박터 페투스, 캄필로박터 제주니, 캄필로박터 콜라이, 보렐리아 부르그도르페리, 비브리오 콜레라에, 비브리오 파라헤몰리티쿠스, 레지오넬라 뉴모필라, 리스테리아 모노시토게네스, 네이세리아 고노르호에아에, 네이세리아 메닝기티디스, 킹겔라, 모락셀라, 가르드네렐라 바기날리스, 박테로이데스 프라길리스, 박테로이데스 디스타소니스, 박테로이데스 3452A 상동성 군, 박테로이데스 불가투스, 박테로이데스 오발루스, 박테로이데스 테타이오타오미크론, 박테로이데스 우니포르미스, 박테로이데스 에게르티이, 박테로이데스 스플란크니쿠스, 클로스트리디움 디피실레, 미코박테리움 투베르콜로시스, 미코박테리움 아비움, 미코박테리움 인트라셀룰라레, 미코박테리움 래프라에, 코리네박테리움 디프테리아에, 코리네박테리움 울세란스, 스트렙토코쿠스 뉴모니아에, 스트렙토코쿠스 아갈락티아에, 스트렙토코쿠스 피오게네스, 엔테로코쿠스 파에칼리스, 엔테로코쿠스 파에시움, 스타필로코쿠스 아우레우스, 스타필로코쿠스 에피데르미디스, 스타필로코쿠스 사프로피티쿠스, 스타필로코쿠스 인테르메디우스, 스타필로코쿠스 하이쿠스 아종 하이쿠스, 스타필로코쿠스 헤몰리티쿠스, 스타필로코쿠스 호미니스, 및/또는 스타필로코쿠스 사카로리티쿠스. 더 많은 예는 비. 안트라시스(*B. anthracis*), 비. 글로비기이(*B. globigii*), 브루셀라(*Bruceella*), 이. 헤르비콜라(*E. herbicola*), 또는 에프. 툴라렌시스(*F. tularensis*)를 포함한다.

#### [0439] 예시적인 항원 표적의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 항원 표적의 검출을 포함한다. 항원은 증폭, 예컨대 등온 증폭을 위해 구성되는 프라이머에 연결된 항체, 그의 결합 단편, 또는 앱타머를 사용하여 검출된다. 특정의 항원에 대한 항체 및 앱타머는 상업적 방안을 통해, 및/또는 관련 기술분야에 널리 공지된 기술에 의해 용이하게 수득된다. 본원에 사용된 바와 같은 "항원"은 항체, 그의 결합 단편, 또는 앱타머에 의해 특이적으로 결합되는 화합물 또는 조성물을 포함한다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 항원의 예는 단백질, 폴리펩티드, 핵산, 및 작은 분자, 예컨대 제약 화합물을 포함한다. 분석물의 더 많은 예는 독소, 예컨대 리신, 암린, 보툴리눔 독소, 또는 스타필로코랄 엔테로톡신 B를 포함한다.

#### [0441] 예시적인 기생충 표적의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 기생충 표적의 검출을 포함한다. 기생충 표적은 기생충 핵산, 기생충 단백질, 및/또는 기생충 활성의 산물, 예컨대 독소 및/또는 효소 또는 효소 활성을 포함한다. 특정의 기생충을 표시하는 뉴클레오티드 서열은 공개 데이터베이스로부터 용이하게 수득된다. 등온 증폭에 유용한 프라이머는 이러한 기생충 표적의 핵산 서열로부터 용이하게 설계된다. 특정의 기생충의 단백질에 대한 항체 및 앱타머는 상업적 방안을 통해, 및/또는 관련 기술분야에 널리 공지된 기술에 의해 용이하게 수득된다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 기생충의 예는 특정의 체내 기생충, 예컨대 원생동물 유기체, 예컨대 아칸트아메바 종, 바베시아 종, 비. 디베르겐스, 비. 비게미나, 비. 에퀴, 비. 마이크로프티, 비. 둔카니, 발라무티아 만드릴라리스, 발란티디움 콜라이, 블라스토시스티스 종, 크립토스포리디움 종, 시클로스포라 카에타넨시스, 디엔트아메바 프라길리스, 엔트아메바 히스토리티카, 기아르디아 람블리아, 이소스포라 벨리, 레이슈마니아 종, 나에글레리아 포을레리, 플라스모디움 팔시파룸, 플라스모디움 비박스, 플라스모디움 오발레 쿠르티시, 플라스모디움 오발레 왈리캐리, 플라스모디움 말라리아에, 플라스모디움 노을레시, 리노스포리디움 세베리, 사르코시스티스 보비호미니스, 사르코시스티스 수이호미니스, 특소플라스마곤디이, 트리코모나스 바기날리스, 트리파노소마 브루세이, 또는 트리파노소마 크루지; 특정의 장내 기생충 유기체, 예컨대 베르티엘라 무크로나타, 베르티엘라 스투데리, 세스토다, 타에니아 물티셉스, 디필로보트리움 라툼, 에키노코쿠스 그라눌로수스, 에키노코쿠스 물틸로콜라리스, 이. 보겔리, 이. 올리가르트루스, 히메노레피스 나나, 히메노레피스 디미누타, 스피로메트라 에리나세이에우로파에이, 타에니아 사기나타, 또는 타에니아 솔리움; 특정의 흡충 유기체, 예컨대 클로노르키스 시넨시스; 클로노르키스 비베리니, 디크로코엘리움 덴드리티쿰, 에키노스토마 에키나툼, 파스시울라 헤파티카, 파스시울라 기간티카, 파스시울롭시스 부스키, 그나토스토마 스피니게룸, 그나토스토마 히스피둠, 메타고니무스 요코가와이, 메토르키스 콘준크투스, 오피스토르키스 비베리니, 오피스토르키스 펠리네우스, 클로노르키스 시넨시스, 파라고니무스 웨스테르마니; 파라고니무스 아프리카누스; 파라고니무스 칼리엔시스; 파라고니무스 웰리코티; 파라고니무스 스크르자비니; 파라고니무스 우테로빌라테랄리스, 쉬스토소마 헤마토비움, 쉬스토소마 자포니쿰, 쉬스토소마 만소니 및 쉬스토소마 인테르칼라툼,

쉬스토소마 메콩기, 쉬스토소마 종, 트리코빌하르지아 레겐티, 또는 쉬스토소마티다에; 특정의 회충 유기체, 예컨대 안실로스토마 두오데날레, 네카토르 아메리카누스, 안지오스트롱길루스 코스타리센시스, 아니사키스, 아스카리스 종 아스카리스 룸브리코이데스, 바일리사스카리스 프로시오니스, 브루기아 말라이, 브루기아 티모리, 디옥토피메 레날레, 드라쿤쿨루스 메디넨시스, 엔테로비우스 베르미콜라리스, 엔테로비우스 그레고리이, 할리세팔로부스 강기발리스, 로아 로아 필라리아, 만소넬라 스트렙토세르카, 온코세르카 볼불루스, 스트롱길로이데스 스텝르코랄리스, 텔라지아 칼리포르니엔시스, 텔라지아 칼리파에다, 톡소카라 카니스, 톡소카라 카티, 트리키넬라 스피랄리스, 트리키넬라 브리토비, 트리키넬라 넬소니, 트리키넬라 나티바, 트리쿠리스 트리키우라, 트리쿠리스 불피스, 또는 부케레리아 반크로프티; 다른 기생충, 예컨대 아르키아칸토세팔라, 모닐리포르미스 모닐리포르미스, 링구아툴라 세라타, 오에스트로이데아, 칼리포리다에, 사르코파기다에, 코크리오미이아 호미니보락스 (칼리포리다에 과), 툰가 페네트란스, 시미시다에: 시맥스 렉틀라리우스, 또는 데르마토비아 호미니스를 포함한다. 기생충의 더 많은 예는 체외 기생충, 예컨대 페디쿨루스 휴마누스, 페디쿨루스 휴마누스 코르포리스, 프티루스 푸비스, 데모덱스 폴리쿨로룸/브레비스/카니스, 사르콥테스 스카비에이, 또는 아라크니다(*Arachnida*), 예컨대 트롬비콜리다에, 또는 폴렉스 이리탄스, 또는 아라크니다, 예컨대 이속디다에 및/또는 아르가시다에를 포함한다.

#### [0443] 예시적인 마이크로RNA 표적의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 마이크로RNA (miRNA) 표적의 검출을 포함한다. miRNA는 RNA 침묵 또는 유전자 발현의 전사 후 조절에 있어서 기능하는 작은 비-코딩 RNA 분자를 포함한다. 일부 miRNA는 비정상적인 DNA 메틸화 및 히스톤 변형 패턴을 포함한 비정상적인 후성 유전 패턴에 의해 야기되는 다양한 인간 질환의 탈조절과 연관된다. 예를 들어, 특정 대상체로부터의 샘플 중의 특정의 miRNA의 존재 또는 부재는 질환 또는 질환 상태를 표시한다. miRNA를 검출하는 데 유용하고 등온 증폭에 유용한 프라이머는 miRNA의 뉴클레오티드 서열로부터 용이하게 설계된다. miRNA의 뉴클레오티드 서열은 공개 데이터베이스로부터 용이하게 수득된다. 본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물로 검출되는 miRNA 표적의 예는 하기를 포함한다: hsa-miR-1, hsa-miR-1-2, hsa-miR-100, hsa-miR-100-1, hsa-miR-100-2, hsa-miR-101, hsa-miR-101-1, hsa-miR-101a, hsa-miR-101b-2, hsa-miR-102, hsa-miR-103, hsa-miR-103-1, hsa-miR-103-2, hsa-miR-104, hsa-miR-105, hsa-miR-106a, hsa-miR-106a-1, hsa-miR-106b, hsa-miR-106b-1, hsa-miR-107, hsa-miR-10a, hsa-miR-10b, hsa-miR-122, hsa-miR-122a, hsa-miR-123, hsa-miR-124a, hsa-miR-124a-1, hsa-miR-124a-2, hsa-miR-124a-3, hsa-miR-125a, hsa-miR-125a-5p, hsa-miR-125b, hsa-miR-125b-1, hsa-miR-125b-2, hsa-miR-126, hsa-miR-126-5p, hsa-miR-127, hsa-miR-128a, hsa-miR-128b, hsa-miR-129, hsa-miR-129-1, hsa-miR-129-2, hsa-miR-130, hsa-miR-130a, hsa-miR-130a-1, hsa-miR-130b, hsa-miR-130b-1, hsa-miR-132, hsa-miR-133a, hsa-miR-133b, hsa-miR-134, hsa-miR-135a, hsa-miR-135b, hsa-miR-136, hsa-miR-137, hsa-miR-138, hsa-miR-138-1, hsa-miR-138-2, hsa-miR-139, hsa-miR-139-5p, hsa-miR-140, hsa-miR-140-3p, hsa-miR-141, hsa-miR-142-3p, hsa-miR-142-5p, hsa-miR-143, hsa-miR-144, hsa-miR-145, hsa-miR-146a, hsa-miR-146b, hsa-miR-147, hsa-miR-148a, hsa-miR-148b, hsa-miR-149, hsa-miR-15, hsa-miR-150, hsa-miR-151, hsa-miR-151-5p, hsa-miR-152, hsa-miR-153, hsa-miR-154, hsa-miR-155, hsa-miR-15a, hsa-miR-15a-2, hsa-miR-15b, hsa-miR-16, hsa-miR-16-1, hsa-miR-16-2, hsa-miR-16a, hsa-miR-164, hsa-miR-170, hsa-miR-172a-2, hsa-miR-17, hsa-miR-17-3p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-17-92, hsa-miR-18, hsa-miR-18a, hsa-miR-18b, hsa-miR-181a, hsa-miR-181a-1, hsa-miR-181a-2, hsa-miR-181b, hsa-miR-181b-1, hsa-miR-181b-2, hsa-miR-181c, hsa-miR-181d, hsa-miR-182, hsa-miR-183, hsa-miR-184, hsa-miR-185, hsa-miR-186, hsa-miR-187, hsa-miR-188, hsa-miR-189, hsa-miR-190, hsa-miR-191, hsa-miR-192, hsa-miR-192-1, hsa-miR-192-2, hsa-miR-192-3, hsa-miR-193a, hsa-miR-193b, hsa-miR-194, hsa-miR-195, hsa-miR-196a, hsa-miR-196a-2, hsa-miR-196b, hsa-miR-197, hsa-miR-198, hsa-miR-199a, hsa-miR-199a-1, hsa-miR-199a-1-5p, hsa-miR-199a-2, hsa-miR-199a-2-5p, hsa-miR-199a-3p, hsa-miR-199b, hsa-miR-199b-5p, hsa-miR-19a, hsa-miR-19b, hsa-miR-19b-1, hsa-miR-19b-2, hsa-miR-200a, hsa-miR-200b, hsa-miR-200c, hsa-miR-202, hsa-miR-203, hsa-miR-204, hsa-miR-205, hsa-miR-206, hsa-miR-207, hsa-miR-208, hsa-miR-208a, hsa-miR-20a, hsa-miR-20b, hsa-miR-21, hsa-miR-22, hsa-miR-210, hsa-miR-211, hsa-miR-212, hsa-miR-213, hsa-miR-214, hsa-miR-215, hsa-miR-216, hsa-miR-217, hsa-miR-218, hsa-miR-218-2, hsa-miR-219, hsa-miR-219-1, hsa-miR-22, hsa-miR-220, hsa-miR-221, hsa-miR-222, hsa-miR-223, hsa-miR-224, hsa-miR-23a, hsa-miR-23b, hsa-miR-24, hsa-miR-24-1, hsa-miR-24-2, hsa-miR-25, hsa-miR-26a, hsa-miR-26a-1, hsa-miR-26a-2, hsa-miR-26b, hsa-miR-27a, hsa-miR-27b, hsa-miR-28, hsa-miR-296, hsa-miR-298, hsa-miR-299-3p, hsa-miR-299-5p, hsa-miR-29a, hsa-miR-29a-2, hsa-miR-29b, hsa-miR-29b-1, hsa-miR-29b-2, hsa-miR-29c, hsa-miR-301, hsa-miR-302a, hsa-miR-302b, hsa-miR-

302c, hsa-miR-302c, hsa-miR-302d, hsa-miR-30a, hsa-miR-30a-3p, hsa-miR-30a-5p, hsa-miR-30b, hsa-miR-30c, hsa-miR-30c-1, hsa-miR-30d, hsa-miR-30e, hsa-miR-30e, hsa-miR-30e-5p, hsa-miR-31, hsa-miR-31a, hsa-miR-32, hsa-miR-32, hsa-miR-320, hsa-miR-320-2, hsa-miR-320a, hsa-miR-322, hsa-miR-323, hsa-miR-324-3p, hsa-miR-324-5p, hsa-miR-325, hsa-miR-326, hsa-miR-328, hsa-miR-328-1, hsa-miR-33, hsa-miR-330, hsa-miR-331, hsa-miR-335, hsa-miR-337, hsa-miR-337-3p, hsa-miR-338, hsa-miR-338-5p, hsa-miR-339, hsa-miR-339-5p, hsa-miR-34a, hsa-miR-340, hsa-miR-341, hsa-miR-342, hsa-miR-342-3p, hsa-miR-345, hsa-miR-346, hsa-miR-347, hsa-miR-34a, hsa-miR-34b, hsa-miR-34c, hsa-miR-351, hsa-miR-352, hsa-miR-361, hsa-miR-362, hsa-miR-363, hsa-miR-355, hsa-miR-365, hsa-miR-367, hsa-miR-368, hsa-miR-369-5p, hsa-miR-370, hsa-miR-371, hsa-miR-372, hsa-miR-373, hsa-miR-374, hsa-miR-375, hsa-miR-376a, hsa-miR-376b, hsa-miR-377, hsa-miR-378, hsa-miR-378, hsa-miR-379, hsa-miR-381, hsa-miR-382, hsa-miR-383, hsa-miR-409-3p, hsa-miR-419, hsa-miR-422a, hsa-miR-422b, hsa-miR-423, hsa-miR-424, hsa-miR-429, hsa-miR-431, hsa-miR-432, hsa-miR-433, hsa-miR-449a, hsa-miR-451, hsa-miR-452, hsa-miR-451, hsa-miR-452, hsa-miR-452, hsa-miR-483, hsa-miR-483-3p, hsa-miR-484, hsa-miR-485-5p, hsa-miR-485-3p, hsa-miR-486, hsa-miR-487b, hsa-miR-489, hsa-miR-491, hsa-miR-491-5p, hsa-miR-492, hsa-miR-493-3p, hsa-miR-493-5p, hsa-miR-494, hsa-miR-495, hsa-miR-497, hsa-miR-498, hsa-miR-499, hsa-miR-5, hsa-miR-500, hsa-miR-501, hsa-miR-503, hsa-miR-508, hsa-miR-509, hsa-miR-510, hsa-miR-511, hsa-miR-512-5p, hsa-miR-513, hsa-miR-513-1, hsa-miR-513-2, hsa-miR-515-3p, hsa-miR-516-5p, hsa-miR-516-3p, hsa-miR-518b, hsa-miR-519a, hsa-miR-519d, hsa-miR-520a, hsa-miR-520c, hsa-miR-521, hsa-miR-532-5p, hsa-miR-539, hsa-miR-542-3p, hsa-miR-542-5p, hsa-miR-550, hsa-miR-551a, hsa-miR-561, hsa-miR-563, hsa-miR-565, hsa-miR-572, hsa-miR-582, hsa-miR-584, hsa-miR-594, hsa-miR-595, hsa-miR-598, hsa-miR-599, hsa-miR-600, hsa-miR-601, hsa-miR-602, hsa-miR-605, hsa-miR-608, hsa-miR-611, hsa-miR-612, hsa-miR-614, hsa-miR-615, hsa-miR-615-3p, hsa-miR-622, hsa-miR-627, hsa-miR-628, hsa-miR-635, hsa-miR-637, hsa-miR-638, hsa-miR-642, hsa-miR-648, hsa-miR-652, hsa-miR-654, hsa-miR-657, hsa-miR-658, hsa-miR-659, hsa-miR-661, hsa-miR-662, hsa-miR-663, hsa-miR-664, hsa-miR-7, hsa-miR-7-1, hsa-miR-7-2, hsa-miR-7-3, hsa-miR-708, hsa-miR-765, hsa-miR-769-3p, hsa-miR-802, hsa-miR-885-3p, hsa-miR-9, hsa-miR-9-1, hsa-miR-9-3, hsa-miR-9-3p, hsa-miR-92, hsa-miR-92-1, hsa-miR-92-2, hsa-miR-92, hsa-miR-92a, hsa-miR-93, hsa-miR-95, hsa-miR-96, hsa-miR-98, hsa-miR-99a, 및/또는 hsa-miR-99b.

#### [0445] 예시적인 농업용 분석물의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 농업용 분석물의 검출을 포함한다. 농업용 분석물은 핵산, 단백질, 또는 작은 분자를 포함한다. 특정의 농업용 분석물을 표시하는 뉴클레오티드 서열은 공개 데이터베이스로부터 용이하게 수득된다. 등은 증폭에 유용한 프라이머는 이러한 농업용 분석물의 핵산 서열로부터 용이하게 설계된다. 특정의 농업용 분석물의 단백질에 대한 항체 및 앱타머는 상업적 방안을 통해, 및/또는 관련 기술분야에 널리 공지된 기술에 의해 용이하게 수득된다.

본원에 제공된 방법 및 장치의 일부 실시양태는 육류 제품, 어류 제품 또는 효모 제품, 예컨대 맥주, 포도주 또는 빵에서 유기체 또는 유기체의 산물의 존재를 확인하기 위해 사용된다. 일부 실시양태에서, 종 특이적 항체 또는 앱타머, 또는 종 특이적 프라이머는 식품에서 특정 유기체의 존재를 확인하기 위해 사용된다.

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 살충제의 검출을 포함한다. 일부 실시양태에서, 살충제는 샘플, 예컨대 토양 샘플 또는 식품 샘플에서 검출된다. 본원에 기재된 장치 및 방법으로 검출되는 살충제의 예는 제초제, 살곤충제, 또는 살진균제를 포함한다. 제초제의 예는 2,4-디클로로페녹시아세트산 (2,4-D), 아트라진, 글리포세이트, 메코프롭, 디캄바, 파라쿠아트, 글루포시네이트, 메탐-소듐, 다조메트, 디토페르, 펜디메탈린, EPTC, 트리플루랄린, 플라자술푸론, 메트술푸론-메틸, 디우론, 니트로펜, 니트로플루오르펜, 아시풀루오르펜, 메소트리온, 술코트리온, 또는 니티시논을 포함한다. 본원에 기재된 장치 및 방법으로 검출되는 살곤충제의 예는 유기 염화물, 유기 인산염, 카바메이트, 페레트로이드, 네오니코티노이드, 또는 리아노이드를 포함한다. 본원에 기재된 장치 및 방법으로 검출되는 살진균제의 예는 카르벤다짐, 디에토펜카르브, 아족시스트로빈, 메탈락실, 메탈락실-m, 스트렙토마이신, 옥시테트라사이클린, 클로로탈로닐, 테부코나졸, 지펩, 만코펩, 테부코나졸, 미클로부타닐, 트리아디메폰, 펜부코나졸, 테옥시니발레놀, 또는 만코펩을 포함한다.

#### [0449] 예시적인 바이오마커의 개요

본원에 제공된 방법, 시스템 및 조성물의 일부 실시양태는 특정의 장애에 대한 특정의 바이오마커의 검출을 포

함한다. 바이오마커는 핵산, 단백질, 단백질 단편, 및 항원을 포함할 수 있다. 일부 바이오마커는 본원에 제공된 표적을 포함할 수 있다. 예시적인 장애는 암, 예컨대 유방암, 결장직장암, 위암, 위장관 간질성 종양, 백혈병 및 림프종, 폐암, 흑색종, 뇌암, 및 췌장암을 포함한다. 일부 실시양태는 샘플 중의 바이오마커의 존재 또는 부재, 또는 바이오마커의 수준을 검출하는 것을 포함할 수 있다. 바이오마커는 특정 장애의 존재, 부재 또는 병기를 표시할 수 있다. 예시적인 바이오마커는 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, HER-2/neu, EGFR, KRAS, UGT1A1, c-KIT, CD20, CD30, FIP1L1-PDGFR알파, PDGFR, 필라델피아 염색체 (BCR/ABL), PML/RAR-알파, TPMT, UGT1A1, EML4/ALK, BRAF, 및 상승된 수준의 특정 아미노산, 예컨대 류신, 이소류신, 및 발린을 포함한다.

#### [0451] 실시예

##### [0452] 실시예 1 - PDMS에서 *f*C4D LAMP 증폭 전/후 검출

LAMP 반응 혼합물은 표적으로서 에이치. 인플루엔자의 계놈의 5' 비변역 영역을 사용하여 NEB의 표준 프로토콜에 따라서 제조하였다. 이 혼합물을 증폭 전 바이알 (- 대조군) 및 증폭 후 바이알 (+ 대조군) 내로 등분하였다. 증폭 전 바이알은 증폭을 방지하기 위해 85°C에서 20분 동안 열 불활성화시켰다. 증폭 후 바이알은 63°C에서 60분 동안 증폭시켰다. 각각의 바이알로부터의 분취액을 순차적으로 부하하여, 실온에서 2개의 바이알을 PDMS/글래스 칩 v.1.1 상으로 번갈아 가며 실시간 데이터 수집을 수행하였다. 도 24는 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

##### [0454] 실시예 2 - PDMS에서 전혈을 이용한 *f*C4D 증폭 전/후 검출

반응 혼합물은 0%, 1%, 및 5% 전혈 (v/v)을 수반한 표적으로서 에이치. 인플루엔자의 계놈의 5' 비변역 영역을 사용하여 제조하였다. 이 혼합물을 증폭 전 바이알 (- 대조군) 및 증폭 후 바이알 (+ 대조군) 내로 등분하였다. 증폭 전 바이알은 증폭을 방지하기 위해 85°C에서 20분 동안 열 불활성화시켰다. 증폭 후 바이알은 63°C에서 60분 동안 증폭시켰다. 각각의 바이알로부터의 분취액을 순차적으로 부하하여, 실온에서 2개의 바이알을 PDMS/글래스 칩 v.1.1 상으로 번갈아 가며 실시간 데이터 수집을 수행하였다. 도 25, 도 26 및 도 27은 0%, 1%, 및 5% 전혈 각각에 대한 증폭 전 (- 대조군), 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

##### [0456] 실시예 3 - 필터링 LAMP 증폭 전/후

샘플을 실시예 1에서와 같이 준비하였다. 측정 전에, 모든 샘플 (대조군으로서의 1개는 뺀다)은 50 kD 필터를 사용하여 스핀-필터링하였다. 각각의 바이알로부터의 분취액을 순차적으로 부하하여, 실온에서 2개의 바이알을 PDMS/글래스 칩 v.1.1 상으로 번갈아 가며 실시간 데이터 수집을 수행하였다. 여과는 S/N 및 전도율 변화를 개선시켰다. 도 28 및 도 29는 여과되지 않은 샘플 및 여과된 샘플 각각에 대해, 0% 전혈을 수반한 증폭 전 (- 대조군), 및 증폭 후 (+ 대조군)에 대한 시간 경과에 따른 센서 전압을 도시하는 그래프이다.

##### [0458] 실시예 4 - 1k - 1M 표적 카피의 전도율 검출

반응 혼합물은 표적으로서 에이치. 인플루엔자의 계놈의 5' 비변역 영역을 사용하여 제조하였다. 검출은 *f*C<sup>4</sup>D 기기를 사용하여 수행하였다. 데이터는 3회 반복실험에 대해 평균을 내었다. 도 30은 표준 편차를 나타내는 오차 막대가 있는 표적 부하에 걸리는 시간의 그래프를 도시한다. 주형 없는 음성 대조군은 60분 가열에서 신호를 나타내지 않았다.

##### [0460] 실시예 5 - PDMS에서 전혈을 이용한 *f*C4D 증폭 전/후 검출

반응 혼합물은 0% 또는 1% 전혈 (v/v)을 수반한 표적으로서 에이치. 인플루엔자의 계놈의 5' 비변역 영역을 사용하여 제조하였다. 이 혼합물을 증폭 전 바이알 (- 대조군) 및 증폭 후 바이알 (+ 대조군) 내로 등분하였다. 증폭 전 바이알은 증폭을 방지하기 위해 85°C에서 20분 동안 열 불활성화시켰다. 증폭 후 바이알은 63°C에서 60분 동안 증폭시켰다. 각각의 바이알로부터의 분취액을 순차적으로 부하하여, 실온에서 2개의 바이알을 PDMS/글래스 칩 v.1.1 상으로 번갈아 가며 실시간 데이터 수집을 수행하였다. 도 31은 증폭 전 바이알 (- 대조군), 및 증폭 후 바이알 (+ 대조군)로부터 다양한 샘플에 대한 전도율의 그래프를 도시한다.

##### [0462] 실시예 6 - MAIA를 사용하는 B형 간염 표면 항원의 검출

비오티닐화된 폴리클로날 항체 포획 프로브 (항-HBsAg)를 스트렙타비딘 기능성화 1 마이크로미터 자기 마이크로스피어 [다이날(Dynal) T1]와 접합시켰다. 비오티닐화된 폴리클로날 항체 포획 프로브 (항-HBsAg)를 스트렙타

비딘과 접합시키고, 스트렙타비딘-항체 복합체를 비오티닐화된 DNA 표적과 접합시킴으로써 키메라 검출 복합체를 합성하였다. 상기 항체 기능성화된 비드는 용액으로부터 HBs항원을 포획하였다. HBs항원은 키메라 Ab-DNA 복합체의 결합에 이어, 이러한 키메라 복합체의 DNA 주형 부분의 증폭에 의해 검출되었다. 도 32는 핵산과 접합된 항원, 항체 간의 결합을 도시한다. 도 33은 B형 간염 표면 항원의 검출을 보여주는 그래프를 도시한다.

[0464] 실시예 7 - 낮은 강도 완충제를 이용한 검출

[0465] 상업적 증폭 용액, 및 T10 증폭 용액을 표 2 및 표 3에 각각 열거된 시약으로 제조하였다. 상업적 증폭 용액은 전형적으로, 일반적인 증폭 반응에 사용될 것이다. T10 증폭 용액은 트리스-HCl의 함량이 감소되었고, 황산암모늄은 존재하지 않았다. 각각의 용액 400  $\mu$ L를 제조하였고, 각각의 용액 약 15  $\mu$ L를 실험용 카트리지의 상이한 채널 내로 부하였다. 용액을 63.0°C로 가열하였다. 데이터 수집 보드를 사용하여 데이터를 수집하였다.

[0466] 그 결과가 도 34에 도시된다. T10 증폭 완충제는 상업적 증폭 용액에 의해 제공된 신호와 비교해서 적어도 30% 더 큰 신호를 제공하였다.

[0467] <표 2>

시약	용적 비	최종 시약 농도	최종 부가된 용적
등온 증폭 완충제 (10x; NEB)	0.1	1x (2 mM MgSO <sub>4</sub> 를 함유한다)	40
MgSO <sub>4</sub> (100mM; NEB)	0.06	6 mM (총 8 mM)	24
dNTP 혼합물 (각각 10mM; NEB)	0.14	각각 1.4 mM	56
10x 에이치. 인플루엔자 프라이며 혼합물	0.1	1x (1.6 $\mu$ M FIP/BIP, 0.2 $\mu$ M F3/B3, 0.4 mM 루프F/B)	40
Bst 2.0 웹스타트 폴리머라제 (8000 U/L; NEB)	0.04	320 U/L	16
UDG (NEB)	0		0
RTx (NEB)	0		0
에이치. 인플루엔자 DNA 샘플 (1 Mc/uL)	0.04		16
초순수	0.52		208
총			400

[0468]

[0469] <표 3>

시약	1x 농도 (mM)	10x 농도 (mM)	FW	10 mL 10x를 위해 부가되는 mg
트리스-HCl	2	20	157.6	31.52
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0	0	132.14	0.00
KCl	50	500	74.55	372.75
MgSO <sub>4</sub>	2	20	246.48	49.30
트원 20	0.10%	1%	100%	0.1 mL
탈이온수				9.9 mL

[0470]

[0471] 실시예 8 - 유체 공학 카트리지의 임피던스 특징

[0472] 도 17a에 도시된 유체 공학 카트리지의 채널을 1288 mS/cm 참조 완충제로 충전시키고, 여기 주파수를 약 100 Hz 미만 내지 약 1 MHz 초파로 스위핑하고, 주파수에 따른 임피던스 ("|Z|") 또는 arg Z를 측정하였다. 그 결과가 주파수에 따른 |Z| 또는 arg Z를 도시하는 도 35에 제시되었다.

[0473]

실시예 9 - HCV 서열을 함유하는 핵산의 증폭

[0474] C형 간염 바이러스 (HCV) 서열을 포함하는 핵산을 함유하는 샘플을 다양한 조건하에 LAMP에 의한 일련의 실험에

서 증폭시키고, 표준 편차 (SD) 및 % 상대 표준 편차 (RSD)와 함께 한계치 주기 ( $C_t$ ) 값을 결정하였다. 핵산은 HCV 서열을 포함하는 합성 핵산을 포함하였고; 합성 RNA는 HCV 서열을 포함한다. 모든 반응물은 5% 트윈-20을 함유하였다. HCV 서열을 포함하는 약 100만 개 카피의 합성 핵산을 함유하는 반응물을 이용한 실험의 경우, 평균  $C_t$ 는 856이며, SD는 15이고, RSD는 1.72%였다.

[0475] HCV 서열을 포함하는 합성 RNA를 함유하는 혈장 샘플을, 미처리된 것, 합성 RNA를 부가하기 전에 열 처리된 것, 합성 RNA를 부가한 후에 열 처리된 것, 및 100 mM DTT를 부가한 것을 포함한 다양한 조건하에 LAMP에 의해 증폭시켰다. 각각의 반응물은 약 25k 카피의 핵산을 함유하였다. 표 4는 그 결과를 요약한 것이다.

[0476] <표 4>

파라미터	미처리됨	합성 RNA의 부가 전에 열 처리됨	합성 RNA의 부가 후에 열 처리됨	100 nM DTT 부가됨
평균 $C_t$	1043	983	1190	999
SD	53	26	145	19
RSD (%)	5.12	2.64	12.22	1.93
n	12	16	8	4

[0477] [0478] 100 mM DTT를 부가하거나, 또는 합성 RNA를 부가하기 전에 혈장을 열 처리하는 것이, 미처리된 샘플과 비교해서 RSD로 나타낸 바와 같이 증폭을 개선시켰다. DTT를 부가하거나, 또는 합성 RNA를 부가하기 전에 혈장을 열 처리하는 것이 또한, 미처리된 샘플과 비교해서 더 신속한 증폭 (약 50 s 더 신속함)을 초래하였다 (각각  $P = 0.03$  및 0.002).

[0479] HCV를 함유하는 혈장 샘플 [세라케어 (SeraCare; 미국 매사추세츠주 밀퍼드)]을, 혈장을 열 처리하는 것, 100 mM DTT를 부가하는 것, SDS 및/또는 DTT를 부가하는 것을 포함한 다양한 조건하에 LAMP에 의해 증폭시켰다. 표 5는 그 결과를 요약한 것이다.

[0480] <표 5>

파라미터	미처리됨	열 처리됨	100 nM DTT	0.05% SDS	0.1% SDS	0.05% SDS + 100 mM DTT	0.05% SDS + 100 mM DTT
평균 $C_t$	2020	1081	1117	2032	2793	1190	1288
SD	1368	111	130	2052	1617	230	278
RSD (%)	67.72	10.23	11.63	100.96	57.89	19.36	21.57
n	15	18	16	16	15	16	16

[0481] [0482] 혈장을 열 처리하거나 또는 DTT를 부가하면, RSD 값으로 나타낸 바와 같이, 미처리된 혈장과 비교해서 증폭 결과가 개선되었다. 0.05% 또는 0.1% SDS를 부가하면, 미처리되거나, 열 처리되거나 또는 DTT가 부가된 혈장과 비교해서 증폭의 재현 가능성 및 속도가 감소되었다.

#### 실시예 10 - HCV를 함유하는 임상 샘플의 증폭

[0483] HCV를 함유하는 임상 혈장 샘플을 다양한 농도의 DTT로 LAMP함으로써 증폭시켰다. 웨스타트 LAMP 마스터 혼합물 [뉴 잉글랜드 바이오랩스(New England Biolabs)]를 사용하여 샘플을 사중으로 준비하였다. 샘플은 반응물 당 약 20k 카피의 HCV를 함유하는 5% 혈장 (세라케어; 미국 매사추세츠주 밀퍼드), 50 U/반응물 뮤린 RNase 억제제를 포함하였는데, 다양한 농도의 트윈 및 DTT를 수반한다. HCV 서열 (1M 카피/반응물)을 포함하는 합성 핵산을 함유하는 샘플을 1% 및 5% 트윈으로 시험하였다. 표적 없는 대조군 (NTC)을 또한 시험하였다. LAMP는 67 °C에서 수행되었고, 결과는 제우스(zeus) QS3 시스템 상에서 1분/주기로 60주기 동안 측정되었고, 데이터는 각각의 주기에서 취해졌으며, LAMP가 완료된 후 업/다운 용융 곡선이 적용되었다. 결과는 표 6에 요약되어 있다.

[0485]

&lt;표 6&gt;

샘플	평균 C <sub>t</sub>	SD	RSD (%)
합성 혼산 + 1 % 트윈	1214	15	1.22
합성 혼산 + 5 % 트윈	1123	54	4.84
혈장 + 1 % 트윈	1754	1040	59.32
혈장 + 1 % 트윈 + 5 mM DTT	1728	1030	59.61
혈장 + 1 % 트윈 + 10 mM DTT	1202	213	17.76
혈장 + 1 % 트윈 + 25 mM DTT	1467	609	41.53
혈장 + 1 % 트윈 + 50 mM DTT	1576	543	34.43
혈장 + 1 % 트윈 + 100 mM DTT	1391	165	11.84
혈장 + 5 % 트윈	1038	48	4.64
혈장 + 5 % 트윈 + 5 mM DTT	961	52	5.43
혈장 + 5 % 트윈 + 10 mM DTT	979	68	6.94
혈장 + 5 % 트윈 + 25 mM DTT	983	38	3.89
혈장 + 5 % 트윈 + 50 mM DTT	965	122	12.66
혈장 + 5 % 트윈 + 100 mM DTT	1111	102	9.18
주형 없는 대조군	[증폭이] 검출되지 않음		

[0486]

[0487]

5% 트윈을 함유하는 샘플은 RSD 값으로 나타낸 바와 같이, 1% 트윈을 함유하는 샘플과 비교해서 증폭을 개선시켰다. 유사한 연구가 반응 투브에서 트윈의 농도를 추가로 변화시킴으로써 수행되었다. 그 결과가 표 7에 요약되어 있다.

[0488]

&lt;표 7&gt;

샘플	평균 Ct	SD	RSD (%)
합성 혼산 + 2 % 트윈	957	3	0.27
합성 혼산 + 5 % 트윈	842	12	1.37
헬장 + 2 % 트윈	2163	n/a	n/a
헬장 + 2 % 트윈 + 0.5 mM DTT	1671	989	59.16
헬장 + 2 % 트윈 + 1 mM DTT	1512	623	41.17
헬장 + 2 % 트윈 + 5 mM DTT	1234	154	12.45
헬장 + 2 % 트윈 + 10 mM DTT	1042	56	5.38
헬장 + 3 % 트윈	1995	1004	50.34
헬장 + 3 % 트윈 + 0.5 mM DTT	1119	63	5.65
헬장 + 3 % 트윈 + 1 mM DTT	1581	948	59.87
헬장 + 3 % 트윈 + 5 mM DTT	1067	107	10.03
헬장 + 3 % 트윈 + 10 mM DTT	1237	120	9.73
헬장 + 4 % 트윈	1182	71	6.04
헬장 + 4 % 트윈 + 0.5 mM DTT	1112	117	10.56
헬장 + 4 % 트윈 + 1 mM DTT	1229	301	24.50
헬장 + 4 % 트윈 + 5 mM DTT	1076	114	10.64
헬장 + 4 % 트윈 + 10 mM DTT	1017	57	5.61
헬장 + 5 % 트윈	1142	62	5.42
헬장 + 5 % 트윈 + 0.5 mM DTT	1104	93	8.46
헬장 + 5 % 트윈 + 1 mM DTT	1510	800	52.99
헬장 + 5 % 트윈 + 5 mM DTT	1020	65	6.34
헬장 + 5 % 트윈 + 10 mM DTT	1014	59	5.79
주형 없는 대조군	증폭이 검출되지 않음		

[0489]

[0490]

트윈과 DTT의 농도가 더 큰 반응물 용적은 HCV 샘플에 대한 증폭 결과의 재현 가능성이 더 우수하였는데, 구체적으로, 반복실험된 반응물에서는 극단적 이상치가 더 적고, 증폭 실패율이 더 적으며, 증폭된 반복실험에 대한 RSD 값이 더 낮다. 5 mM DTT 및 10 mM DTT에서는, 트윈의 어떠한 농도에 대해서도 증폭되지 않은 반복실험이 없었다. 마찬가지로, 4% 및 5% 트윈에서는, 낮은 (1 mM 이하) DTT 농도를 제외하고는, 실패된 반복실험 또는 극단적인 이상치가 없었다.

[0491]

#### 실시예 11 - 카트리지를 이용한 표적의 증폭

[0492]

일련의 3가지 실험은 각각 환형의 링 전극을 갖는 6개의 웰을 갖는 도 2에 도시된 카트리지와 실질적으로 유사한 카트리지를 사용하여 수행되었다. 각각의 웰은 측정된 채널과 연관되어 있었다. 샘플은 헤모필루스 인플루엔자 (Hinf), 또는 B형 간염 바이러스 (HBV)로부터의 서열을 포함하는 표적 혼산을 포함하였다. 샘플을 LAMP에 의해 증폭시켰고, 임피던스 상의 변화를 측정하였다.

[0493]

카트리지를 20분 동안 72°C로 미리 가열하고, 각각의 웰을 25 µl '주형 및 프라이머 없는 대조군' (NTPC) 완충제로 채우며, 이 완충제를 미네랄 오일로 캡핑하고, 카트리지를 20분 동안 72°C로 가열하며, 웰로부터 기포를 제거하고, 카트리지를 실온에서 10분 동안 냉각시킴으로써 웰을 준비하였다. 샘플을 미리 채워진 웰의 바닥에 주입하고, 카트리지를 67°C, 또는 76.5°C 하에 놓아두어 특정한 실험을 위해 LAMP를 수행하였다. Hinf 연구를 위해 사용된 주파수는 60 kHz였다. 샘플, 및 각각의 카트리지에 대한 상응하는 웰/채널이 표 8에 열거된다.

표적 서열 및 프라이머가 표 9에 열거된다. 반응물 성분이 표 10에 열거된다.

[0494]

&lt;표 8&gt;

웰/채널	샘플
1	합성 HBV
2	합성 HBV
3	합성 HBV
4	NTPC
5	Hinf
6	Hinf

[0495]

&lt;표 9&gt;

SEQ ID NO:	서열
SEQ ID NO:01 (HBV 표적)	GACAAGAACCTCACAAATACCGCAGAGTCTAGACTC GTGGTGGAACCTCTCAATTCTAGGGGATCACCC GTGTGTCTGGAAAATTGCAGTCCTAACCTCC AATCACTACCAACCTCCTGTCCTCCAATTGTCCTG GTTATCGCTGGATGTGTCGCGCGTTTATCATATT CCTCTTCATCCTGCTGCTATGCC
SEQ ID NO:02 (HBV F3 프라이머)	TCCTCACAAATACCGCAGAGT
SEQ ID NO:03 (HBV B3 프라이머)	GCATAGCAGCAGGATGAAGA
SEQ ID NO:04 (HBV FIP 프라이머)	GTTGGGACTGCGAATTTCGCCTCGTGGTGGACTT CTCTCA
SEQ ID NO:05 (HBV BIP 프라이머)	TCACCAACCTCCTGTCCTCAAATAAACGCCGCAG ACACAT
SEQ ID NO:06 (HBV LF 프라이머)	ACGGGTGATCCCCTAGAAAA
SEQ ID NO:07 (HBV LB 프라이머)	TTTGCCTGGTTATCGCTGG
SEQ ID NO:08 (Hinf 표적)	TGGTACGCCAATACATTCAACAAAGAAATTAAATCAA AAGAAAAATTGCGTTGTTGAATTCTGGGGCGAG GCTATACACAAGATACTTGGTCGTCTGCTAAATG ATGCCTTGGTAAGAGAAGTAAAAACCCATTCTATT ATGTCAGAAGTTTACTGATGATATGGGTACATCTGT TCGCCATAACTTCATCTTAGCACCACAAACTCTCA TTCTCGAGCCTATTTGCACAAACCCATACGACA GTATTCTGATTACTACGAAGAAAAGGCAGAATTG AACCAATTA
SEQ ID NO:09 (Hinf LF 프라이머)	GCAGACGCCAACAGGTATCTG
SEQ ID NO:10 (Hinf B3 프라이머)	CGTATGGGTTGTGCA
SEQ ID NO:11 (Hinf F3 프라이머)	CGCCAATACATTCAACAAAGA

[0497]

<b>SEQ ID NO:</b>	서열
SEQ ID NO:12 (Hinf BIP 프라이머)	CTGATGATATGGGTACATCTGTCGCGAAGAATGAG AAGTTTGTGG
SEQ ID NO:13 (Hinf FIP 프라이머 서열)	ACTTCTTACCAAAGGCATCATTGCGTTGTTGAC GCCAAATTCTGG

[0498]

&lt;표 10&gt;

혼합물	성분	용적 ( $\mu$ l)
마스터 혼합물 1	LAMP 마스터 혼합물 (2X; NEB)	12.5
	dUTP 첨가제 (100 mM; 시그마)	0.175
NTPC 혼합물	마스터 혼합물 1	12.675
	물	12.325
Hinf 혼합물	마스터 혼합물 1	12.675
	Hinf 프라이머 (25X)	1
	Hinf 표적 (1 M/ $\mu$ l)	1
	물	10.325
마스터 혼합물 2	마스터 혼합물 1	12.675
	UDG	0.5
	HBV 프라이머 (25X)	1
합성 HBV	마스터 혼합물 2	13.175
	HBV 표적 (10e10 c/ $\mu$ l)	1
	물	10.825

[0500]

65°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 데이터가 도 36a 및 36b에 도시된다. 도 36a는 도 2의 카트리지의 시험 웰에서 감지된 여기 신호의 위상차 부분의 그래프이며, 여기서 x-축은 시간이고, 라인은 NTPC에 대한 샘플 상에서의 LAMP를 나타내고, Hinf 및 합성 HBV의 예가 표지되어 있다. 도 36b는 도 2의 카트리지의 시험 웰에서 감지된 감쇠된 여기 신호의 동위상 부분의 그래프이며, 라인은 합성 HBV (채널 1-3), NTPC (채널 4) 및 Hinf (채널 5-6)를 나타낸다. 합성 HBV를 함유하는 샘플은 65°C에서 카트리지 상에서 증폭되지 않았다. 표지된 Hinf 샘플은 양성 샘플을 나타내는 예시적인 신호 절벽을 보여준다.

[0502]

67°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 데이터가 도 36c 및 36d에 도시된다. 도 36c는 도 2의 카트리지의 시험 웰에서 감지된 감쇠된 여기 신호의 위상차 부분의 그래프이며, 여기서 x-축은 시간이고, 라인은 NTPC에 대한 샘플 상에서의 LAMP를 나타내고, Hinf 및 합성 HBV의 예가 표지되어 있다. 도 36d는 도 2의 카트리지의 시험 웰에서 감지된 감쇠된 여기 신호의 동위상 부분의 그래프이며, 라인은 합성 HBV (채널 1-3), NTPC (채널 4) 및 Hinf (채널 5-6)를 나타낸다. 합성 HBV를 함유하는 샘플은 67°C에서 약 49분에 카트리지 상에서 증폭되었다. 표지된 Hinf 샘플은 양성 샘플을 나타내는 예시적인 신호 절벽을 보여준다.

[0503]

67°C에서 카트리지 상에서 수행된 LAMP에 대한 데이터가 도 36e 및 36f에 도시된다. 도 36e는 도 2의 카트리지의 시험 웰에서 감지된 감쇠된 여기 신호의 위상차 부분의 그래프이며, 여기서 x-축은 시간이고, 라인은 NTPC에 대한 샘플 상에서의 LAMP를 나타내고, Hinf 및 합성 HBV의 예가 표지되어 있다. 도 36f는 도 2의 카트리지의 시험 웰에서 감지된 감쇠된 여기 신호의 동위상 부분의 그래프이며, 라인은 합성 HBV (채널 1-3), NTPC (채널 4) 및 Hinf (채널 5-6)를 나타낸다. 합성 HBV를 함유하는 샘플은 67°C에서 약 46분에 카트리지 상에서 증폭되었다.

[0504]

샘플은 또한, 67°C에서 어플라이드 바이오시스템즈 퀄트스튜디오(Applied Biosystems QuantStudio™) 3 실시간 PCR 시스템을 사용하여 정량적 PCR함으로써 시험하였다. 한계치 주기 ( $C_t$ )는 동일한 반응물의 각각의 세트에

대한 동일한 값에 대해 설정된 기준선 및 100k에서 설정된 한계치를 이용하여 써모 피셔의 QS3 소프트웨어를 사용하여 계산되었다. 표 11은 Hinf, 또는 합성 HBV를 함유하는 샘플에 대한 평균 Ct 값이 열거된다.

[0505] <표 11>

샘플 (목적 농도)	평균 Ct	SD	RSD (%)
Hinf PC (1M c/uL)	1704.5	10.4	0.6
HBV 합성 (10B c/uL)	380.4	5.5	1.5

[0506]

[0507] 시스템 및 전문 용어 구현

[0508] 본원에 개시된 구현은 표적 분석물의 존재 및/또는 수량의 검출을 위한 시스템, 방법 및 장치를 제공한다. 관련 기술분야의 통상의 기술자는 이를 실시양태가 하드웨어 또는 하드웨어와 소프트웨어 및/또는 펌웨어의 조합으로 구현될 수 있다는 것을 인식할 것이다.

[0509] 본원에 기재된 신호 프로세싱 및 판독기 장치 제어 기능은 프로세서 판독가능 또는 컴퓨터 판독가능 매체 상에 하나 이상의 명령으로서 저장될 수 있다. 용어 "컴퓨터 판독가능 매체"는 컴퓨터 또는 프로세서에 의해 액세스 될 수 있는 임의의 이용가능한 매체를 지칭한다. 예를 들어, 제한 없이, 이러한 매체는 RAM, ROM, EEPROM, 플래시 메모리, CD-ROM 또는 다른 광 디스크 저장 장치, 자기 디스크 저장 장치 또는 다른 자기 저장 장치, 또는 명령 또는 데이터 구조의 형태로 원하는 프로그램 코드를 저장하기 위해 사용될 수 있고 컴퓨터에 의해 액세스 될 수 있는 임의의 다른 매체를 포함할 수 있다. 컴퓨터 판독가능 매체는 유형적이고 비-일시적일 수 있다는 것에 유의해야 한다. 용어 "컴퓨터 프로그램 제품"은 컴퓨팅 장치 또는 프로세서에 의해 실행, 프로세싱 또는 연산될 수 있는 코드 또는 명령 (예를 들어, "프로그램")과 조합된 컴퓨팅 장치 또는 프로세서를 지칭한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "코드"는 컴퓨팅 장치 또는 프로세서에 의해 실행 가능한 소프트웨어, 명령, 코드 또는 데이터를 지칭할 수 있다.

[0510] 본원에 개시된 실시양태와 연계해서 기재된 다양한 예시적인 논리 블록 및 모듈은 특정 기계, 예컨대 범용 프로세서, 디지털 신호 프로세서 (DSP), 주문형 집적 회로 (ASIC), 필드 프로그램 가능 게이트 어레이 (FPGA) 또는 다른 프로그램 가능 로직 장치, 이산 게이트 또는 트랜지스터 로직, 이산 하드웨어 구성 요소, 또는 본원에 기재된 기능을 수행하도록 설계된 그의 임의의 조합에 의해 구현 또는 수행될 수 있다. 범용 프로세서는 마이크로 프로세서일 수 있지만, 대안적으로 이러한 프로세서는 제어기, 마이크로 제어기, 또는 이의 조합 등일 수 있다. 프로세서는 또한, 컴퓨팅 장치의 조합, 예를 들어, DSP와 마이크로프로세서의 조합, 복수 개의 마이크로프로세서, DSP 코어와 연계된 하나 이상의 마이크로프로세서, 또는 임의의 다른 그러한 입체 배치로서 구현될 수 있다. 주로 디지털 기술과 관련하여 본원에 기재되었지만, 프로세서는 또한, 주로 아날로그 구성 요소를 포함할 수 있다. 예를 들어, 본원에 기재된 신호 프로세싱 알고리즘 중 임의의 것은 아날로그 회로망으로 구현될 수 있다. 컴퓨팅 환경은 몇 가지 예를 들자면, 마이크로프로세서, 메인 프레임 컴퓨터, 디지털 신호 프로세서, 휴대용 컴퓨팅 장치, 개인용 전자수첩, 장치 제어기, 및 어플라이언스 내의 연산 엔진을 기반으로 하는 컴퓨터 시스템을 포함하나 이에 제한되지는 않는, 임의의 유형의 컴퓨터 시스템을 포함할 수 있다.

[0511] 본원에 개시된 방법은 기재된 방법을 달성하기 위한 하나 이상의 단계 또는 조치를 포함한다. 이러한 방법 단계 및/또는 조치는 청구범위의 범주를 벗어나지 않고서도 서로 상호 교환될 수 있다. 달리 말하면, 기재되는 방법의 적당한 운용을 위해 특이적 순서의 단계 또는 조치가 요구되지 않는 한, 청구범위의 범주를 벗어나지 않으면서 특이적 단계 및/또는 조치의 순서 및/또는 사용이 변형될 수 있다.

[0512] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포함하는"은 "포함한", "함유하는" 또는 "특징으로 하는"과 동의어이며, 포괄적 이거나 제한이 없으며 부가의 언급되지 않은 요소 또는 방법 단계를 배제하지 않는다.

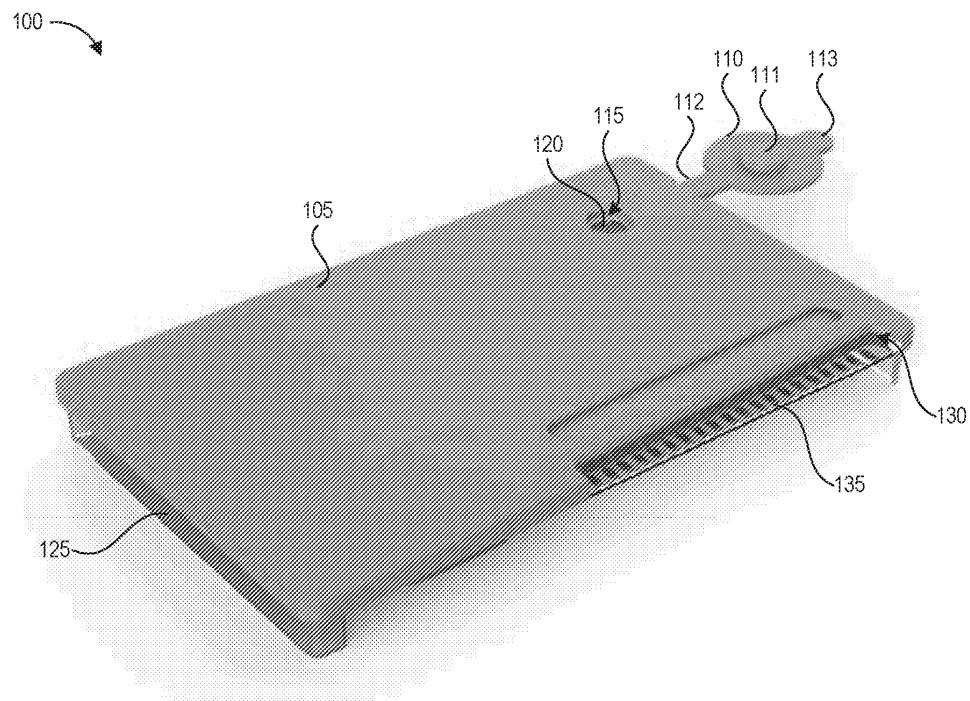
[0513] 상기 설명은 본 발명의 몇 가지 방법 및 재료를 개시한다. 본 발명은 제조 방법 및 장비의 변경뿐만 아니라 방법 및 재료에 있어서의 변형도 가능하다. 이러한 변형은 본 개시내용 또는 본원에 개시된 본 발명의 실시를 고려하여 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 명백해질 것이다. 결론적으로, 본 발명이 본원에 개시된 구체적 실시양태로 제한되는 것이 아니라, 본 발명의 진정한 범위 및 요지 내에 있는 모든 변형 및 대안을 포함하는 것으로 의도된다.

[0514] 공개되거나 공개되지 않은 출원, 특허 및 문헌 참고문헌을 포함하나 이에 제한되지는 않는, 본원에 인용된 모든

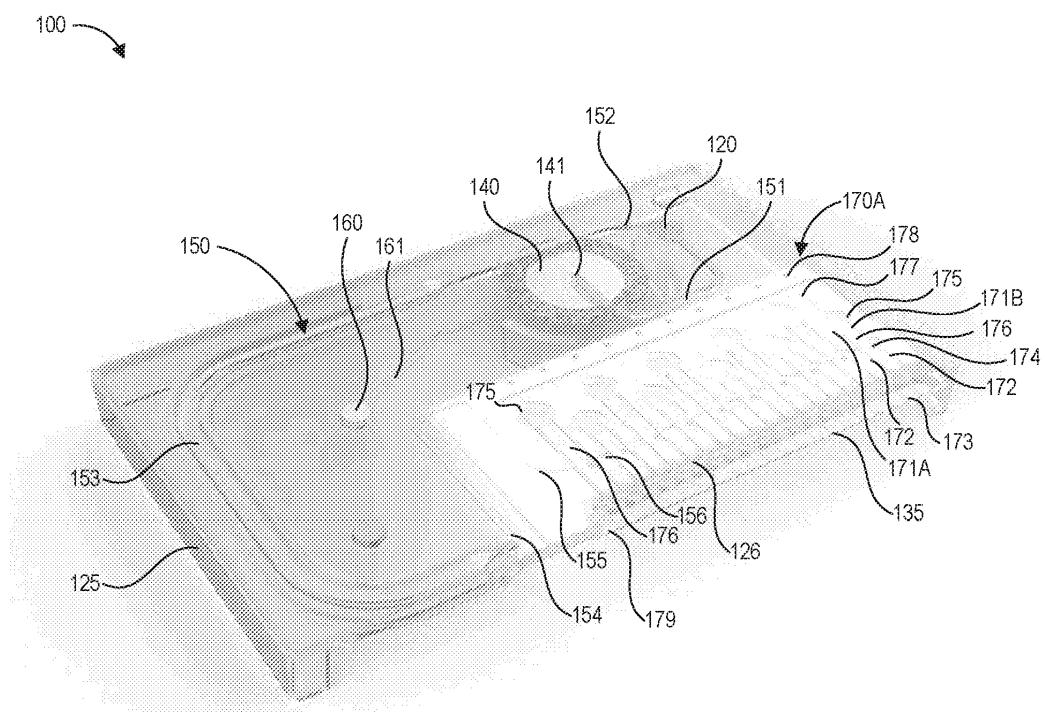
참고문헌은 그 전문이 본원에 참조로 포함되며, 본 명세서의 일부가 된다. 참조로 포함된 간행물 및 특허 또는 특허 출원이 본 명세서에 함유된 개시내용과 모순되는 경우, 본 명세서는 그러한 모순되는 임의의 자료를 대체 및/또는 우선하도록 의도된다.

## 도면

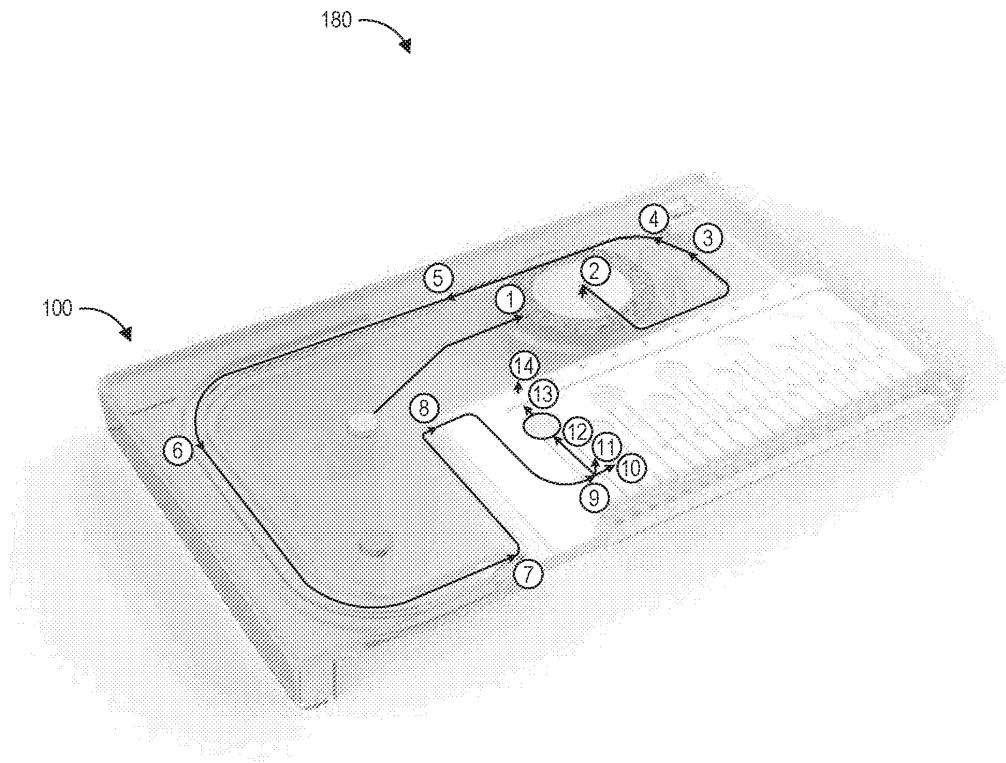
### 도면 1a



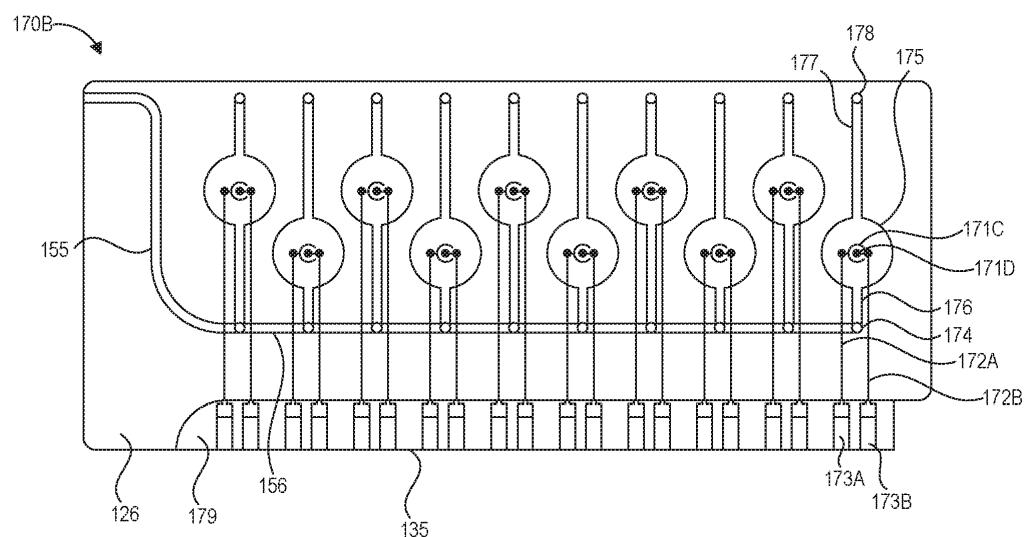
### 도면 1b



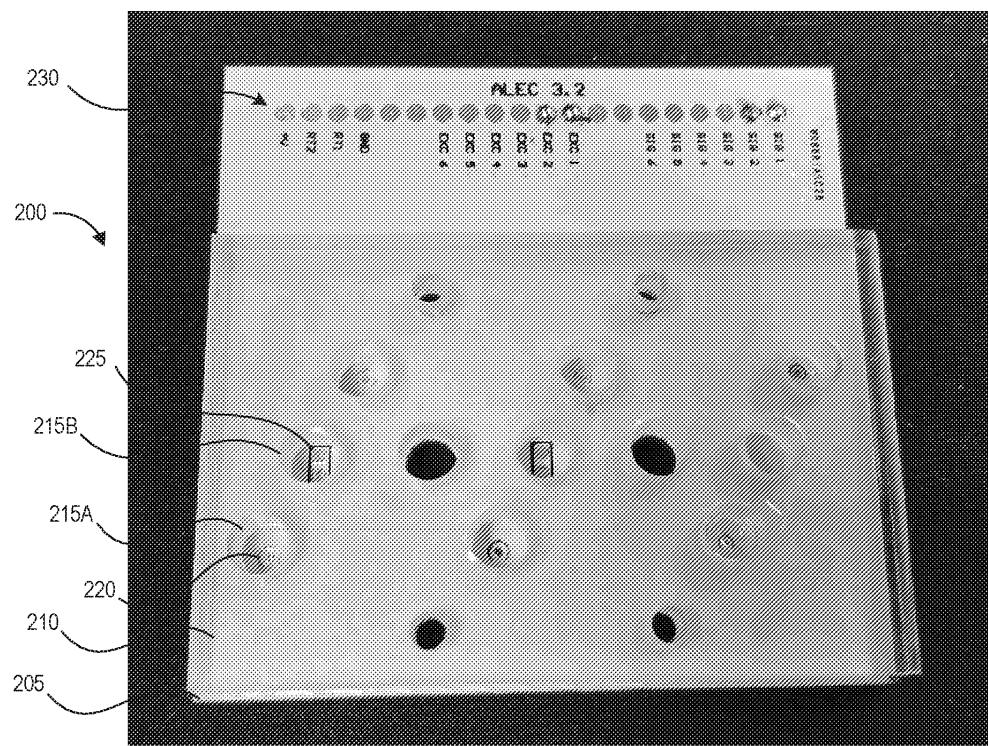
도면 1c



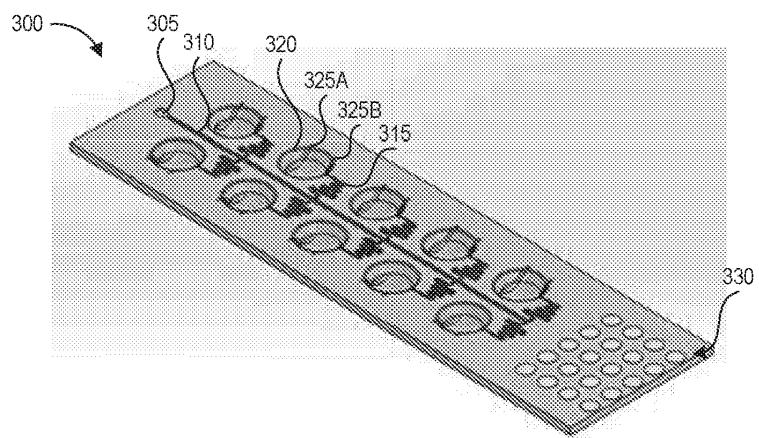
도면 1d



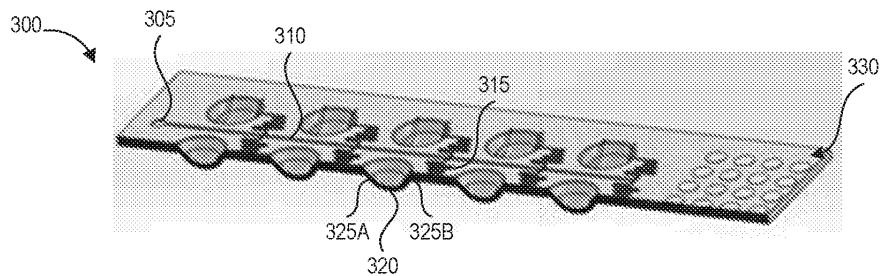
도면2



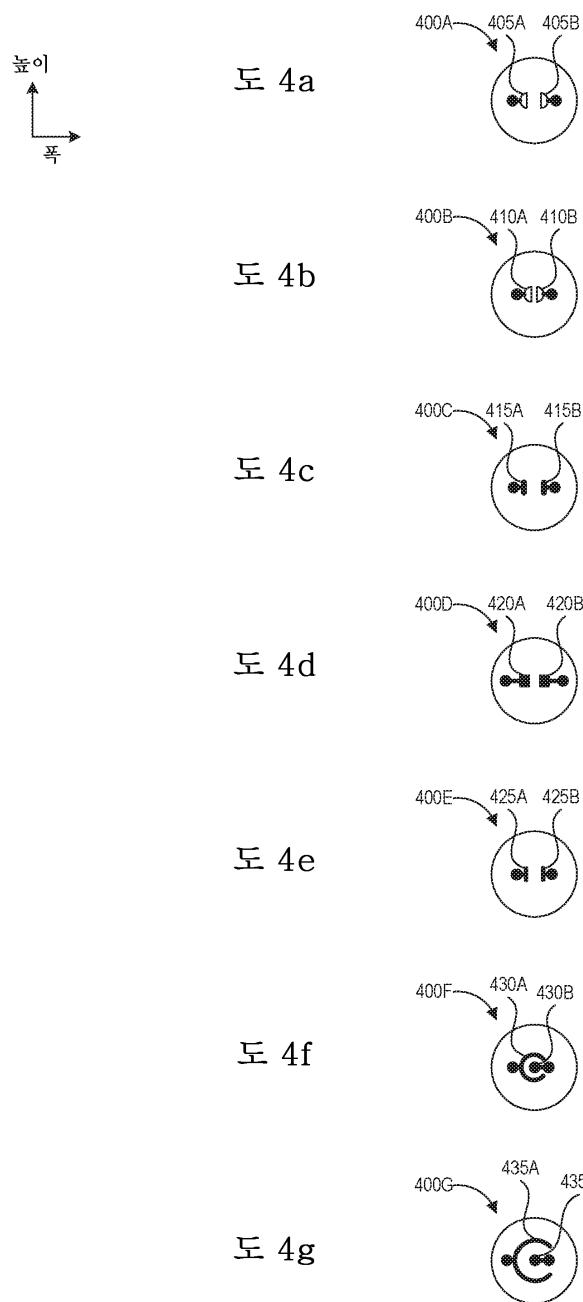
도면3a



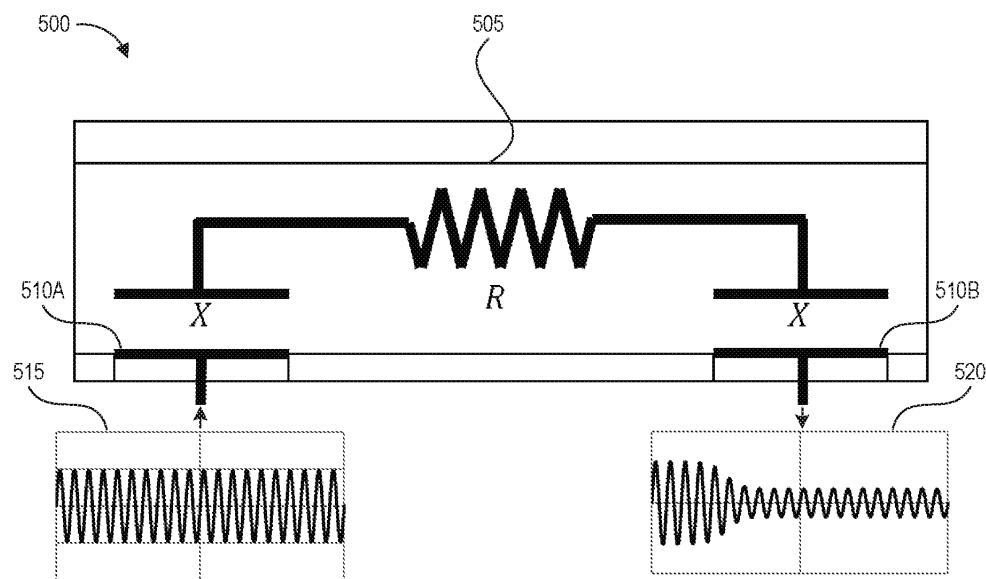
## 도면3b



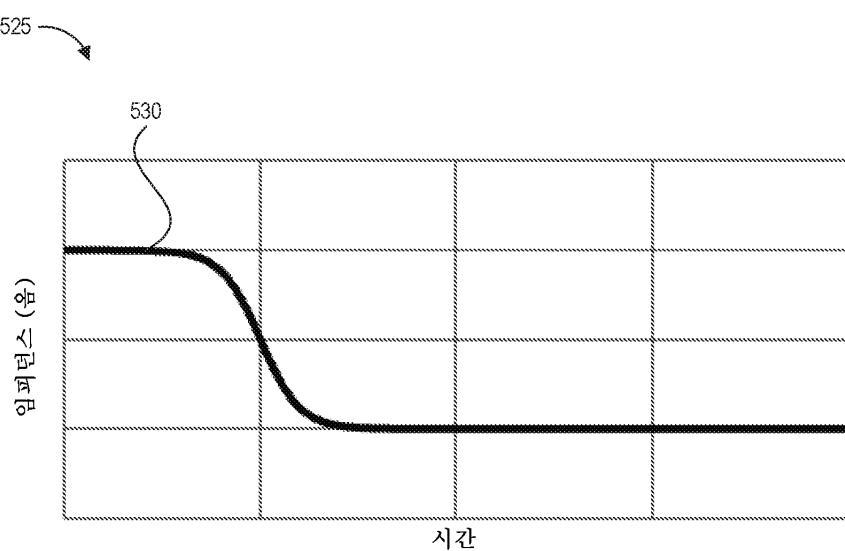
## 도면4



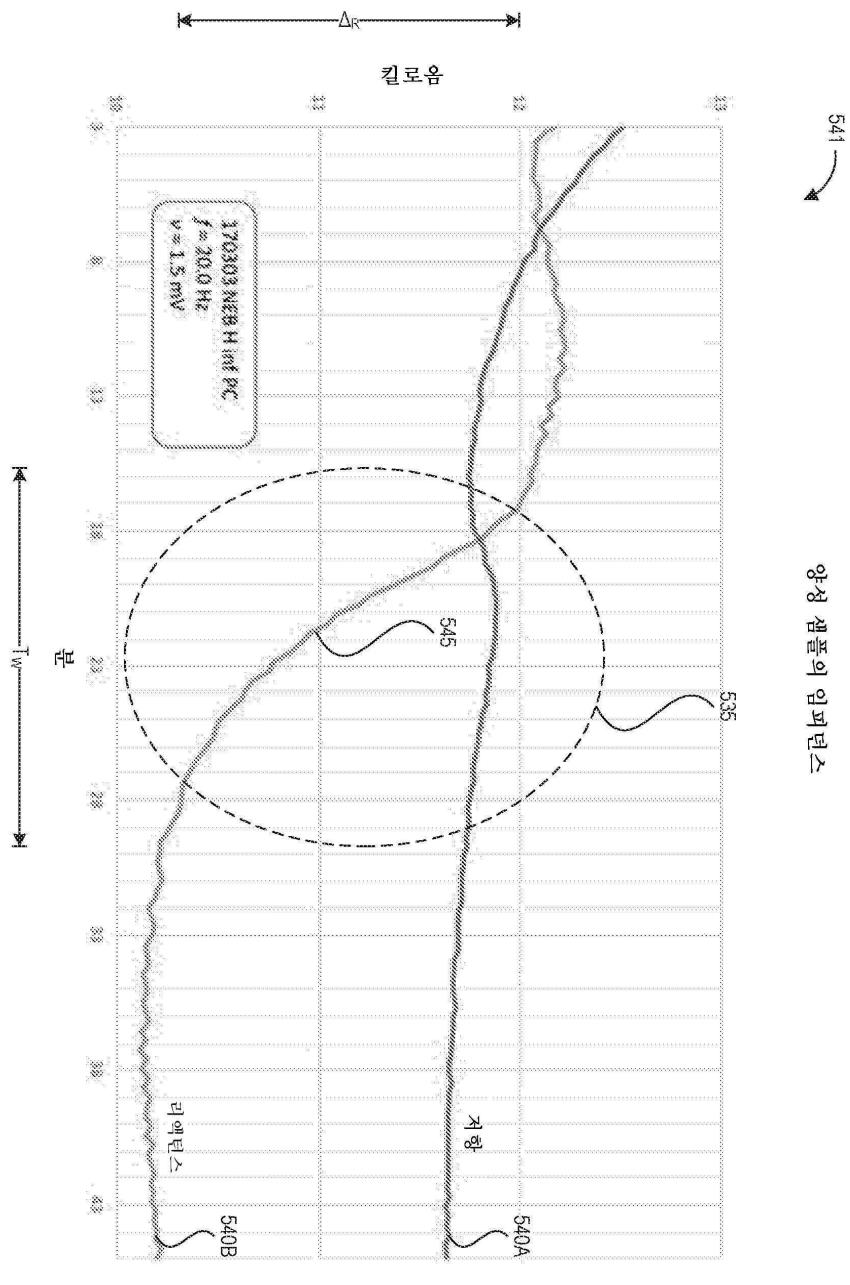
### 도면5a



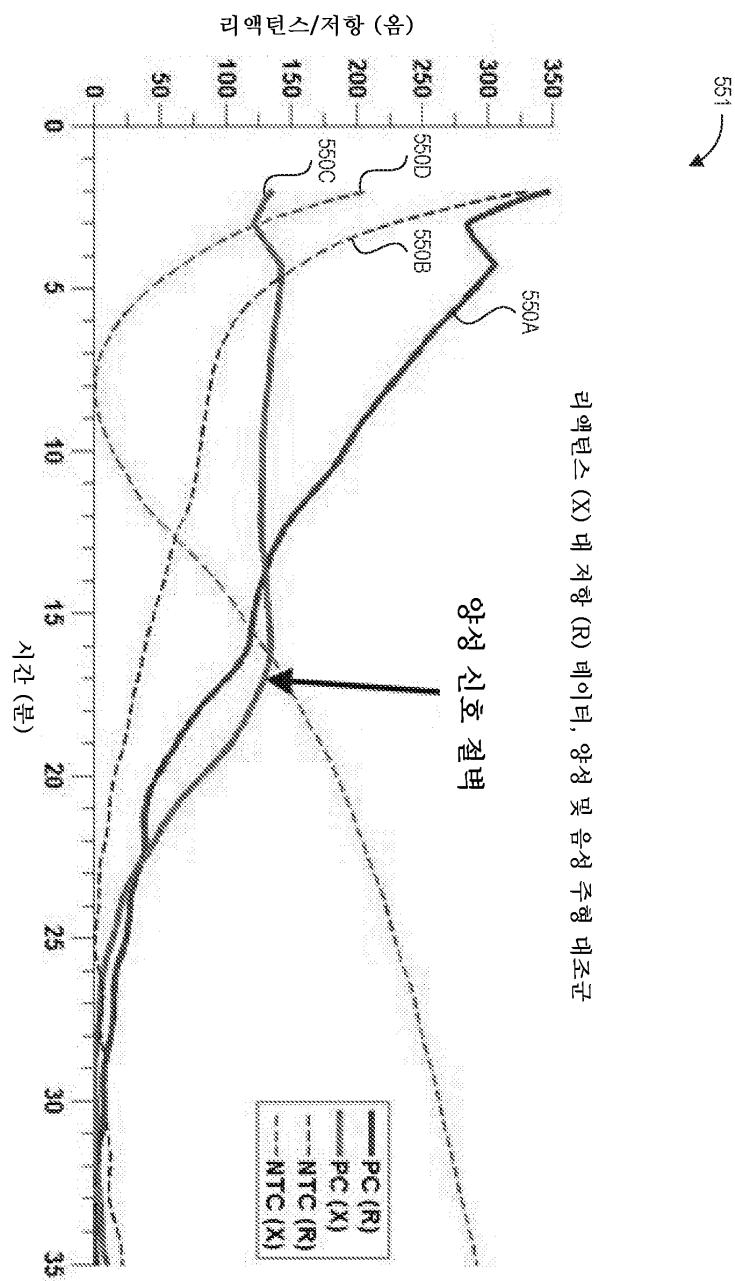
### 도면5b



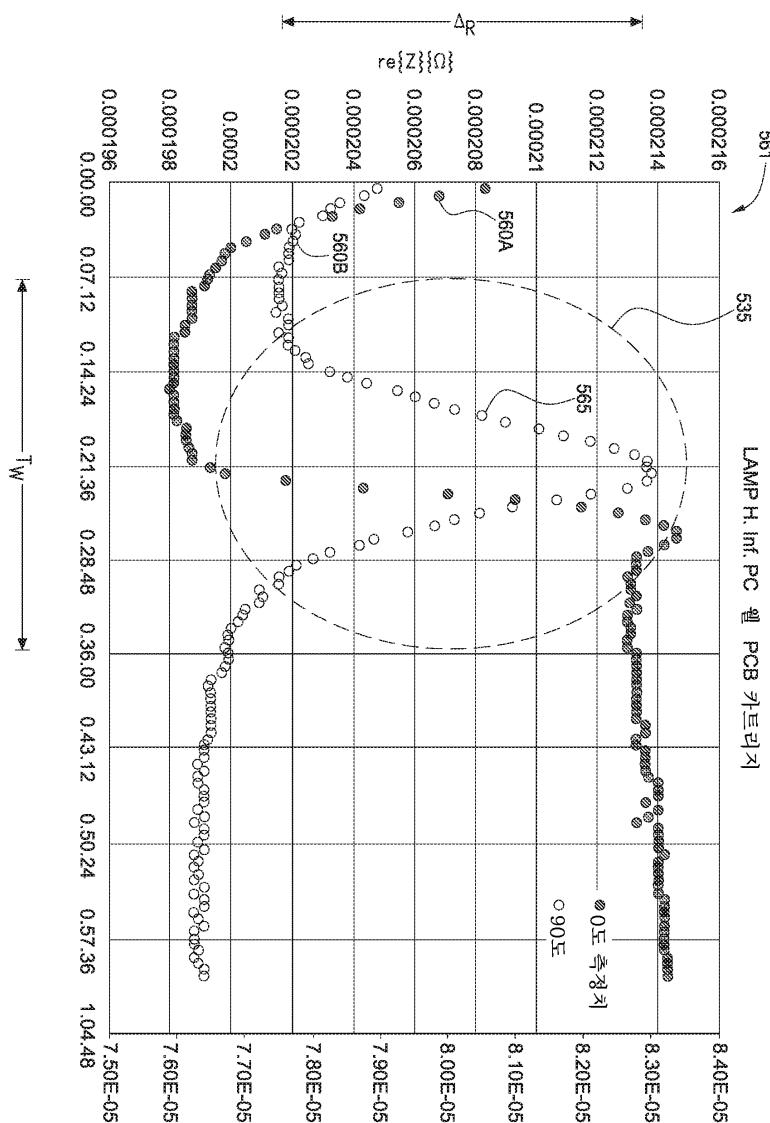
도면 5c



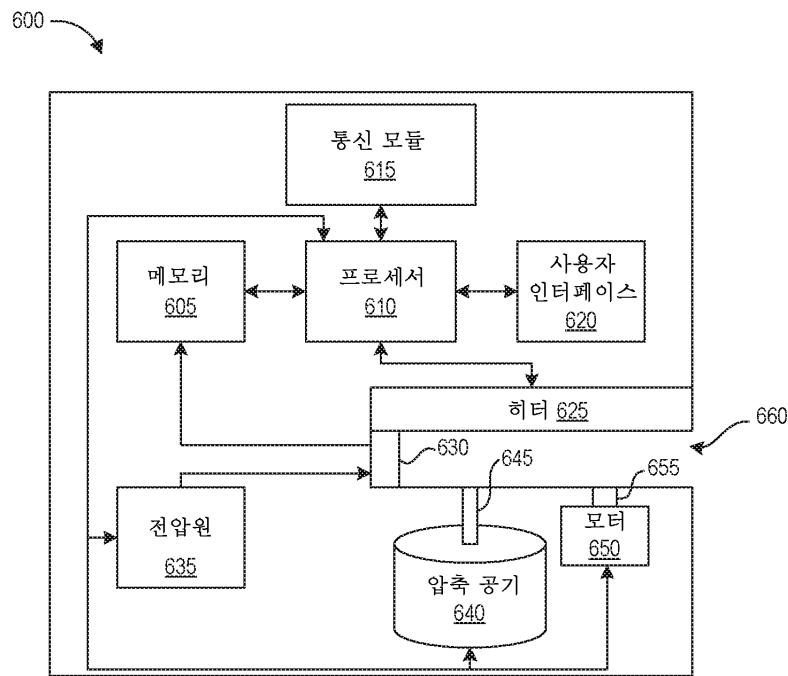
도면5d



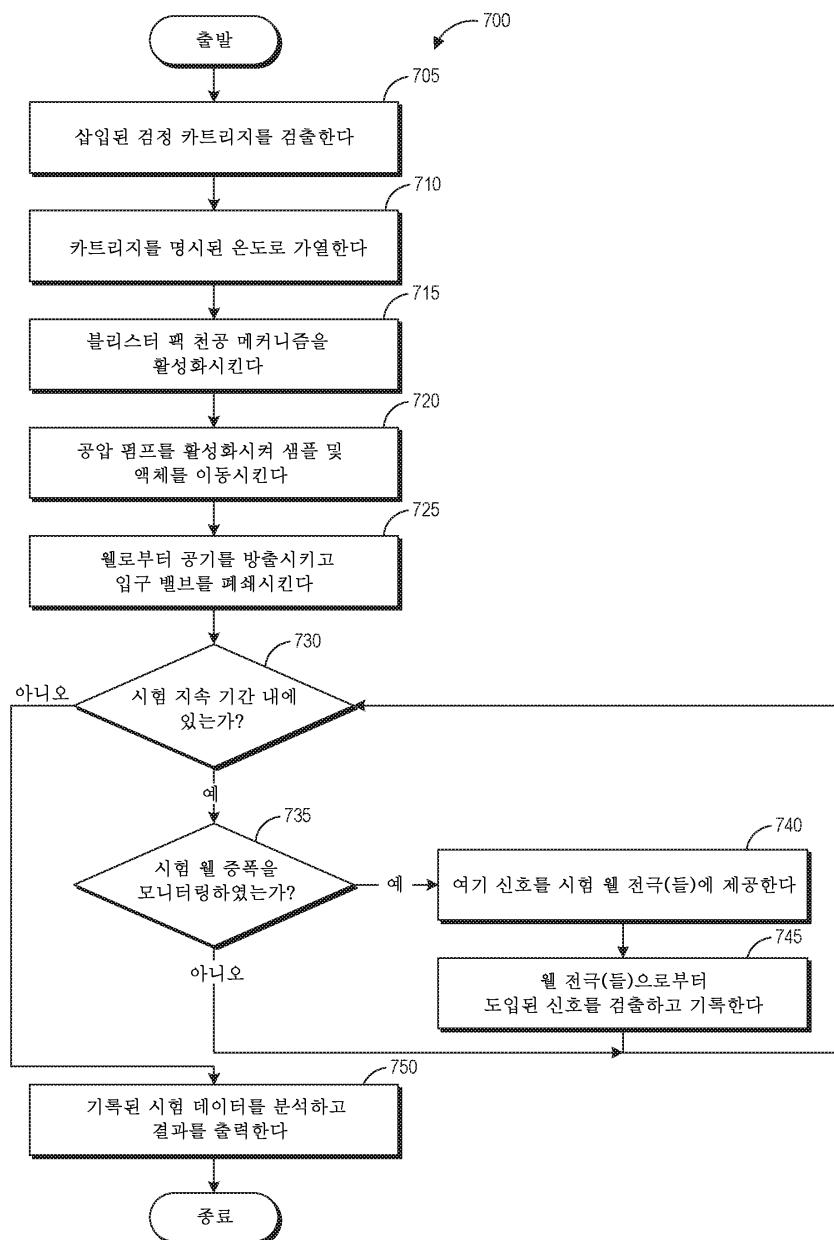
도면 5e



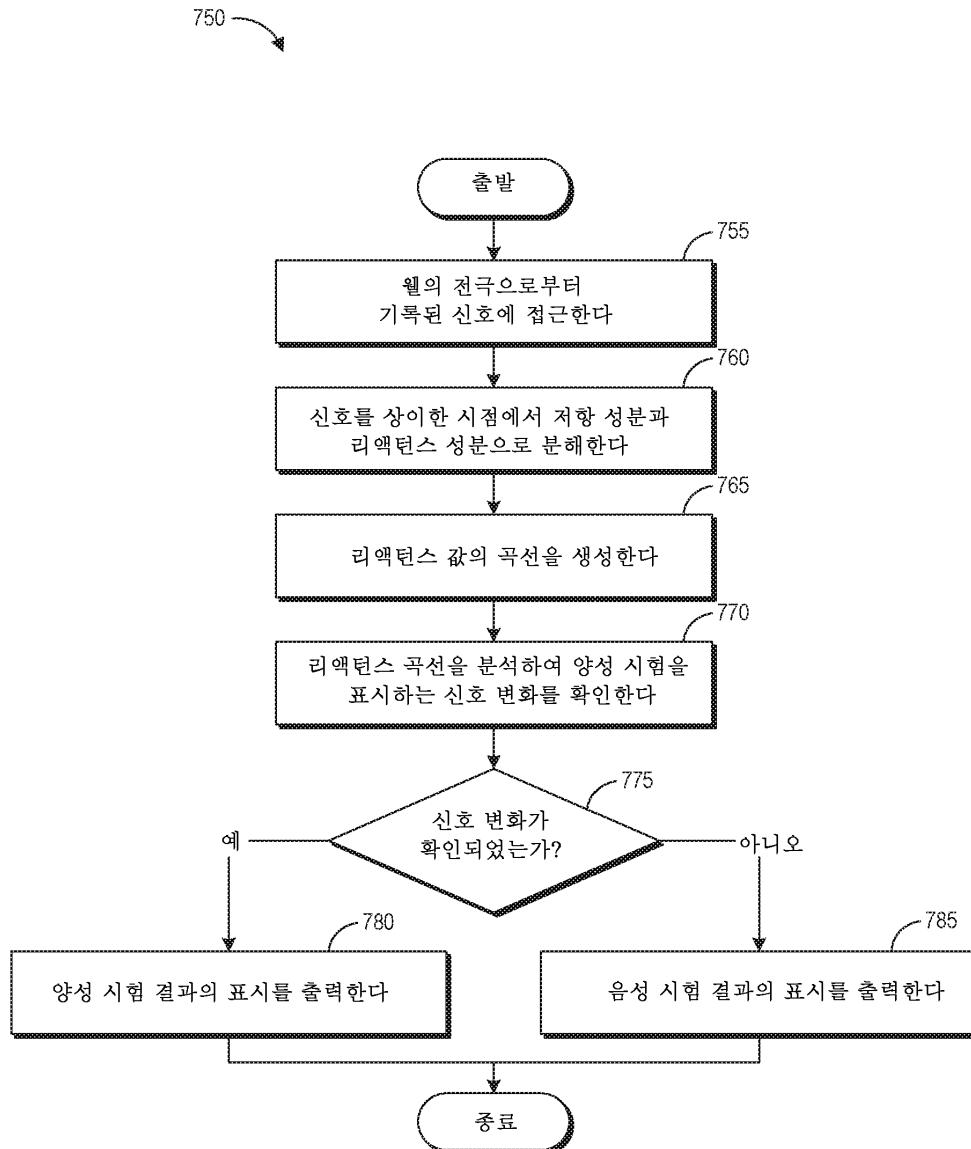
## 도면6



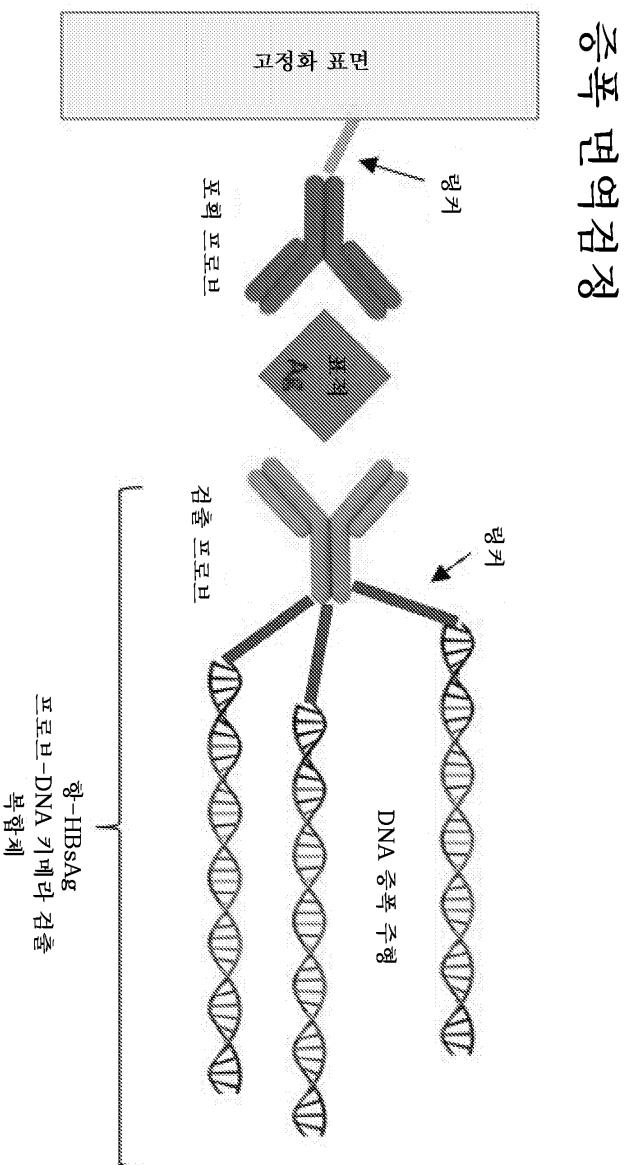
## 도면7a



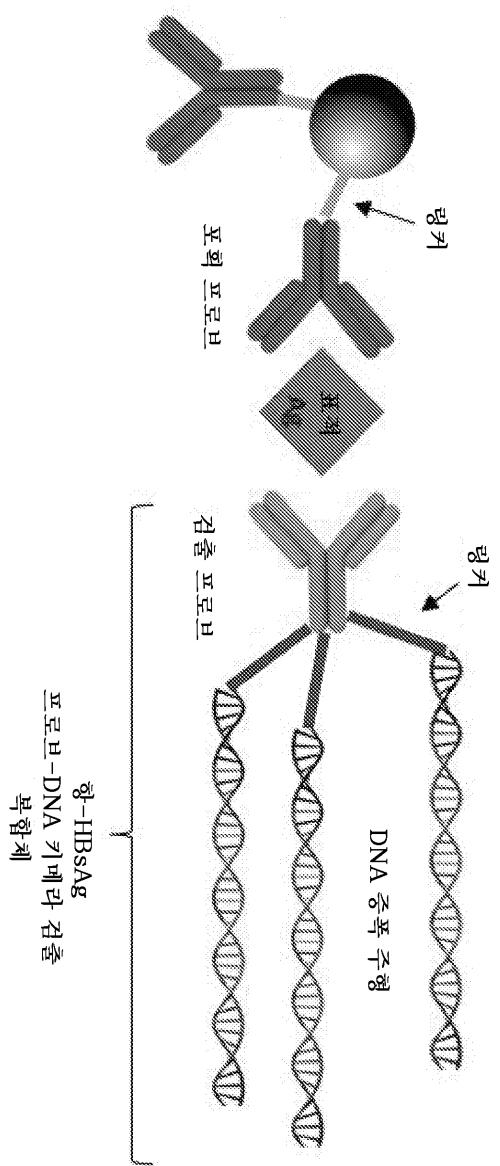
## 도면7b



도면8

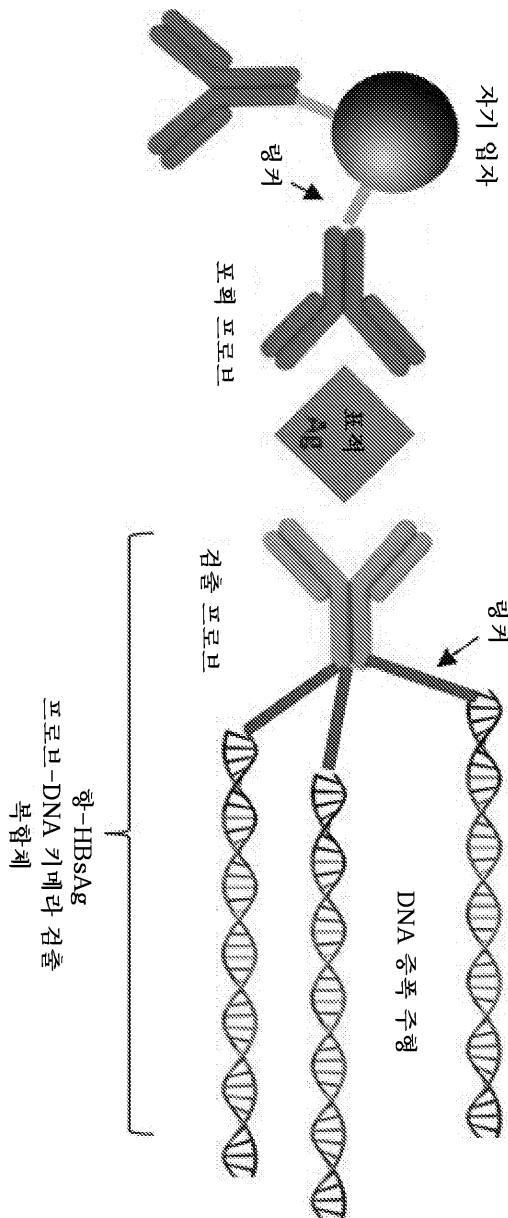


도면9

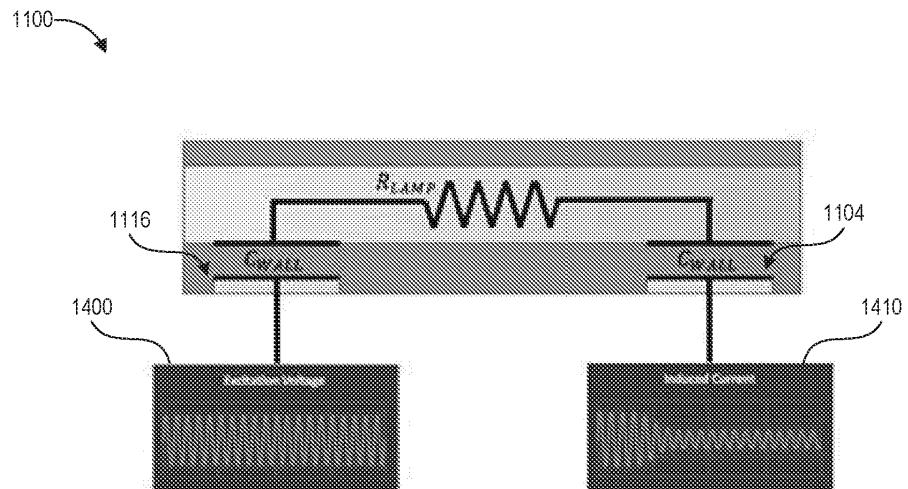


도면 10

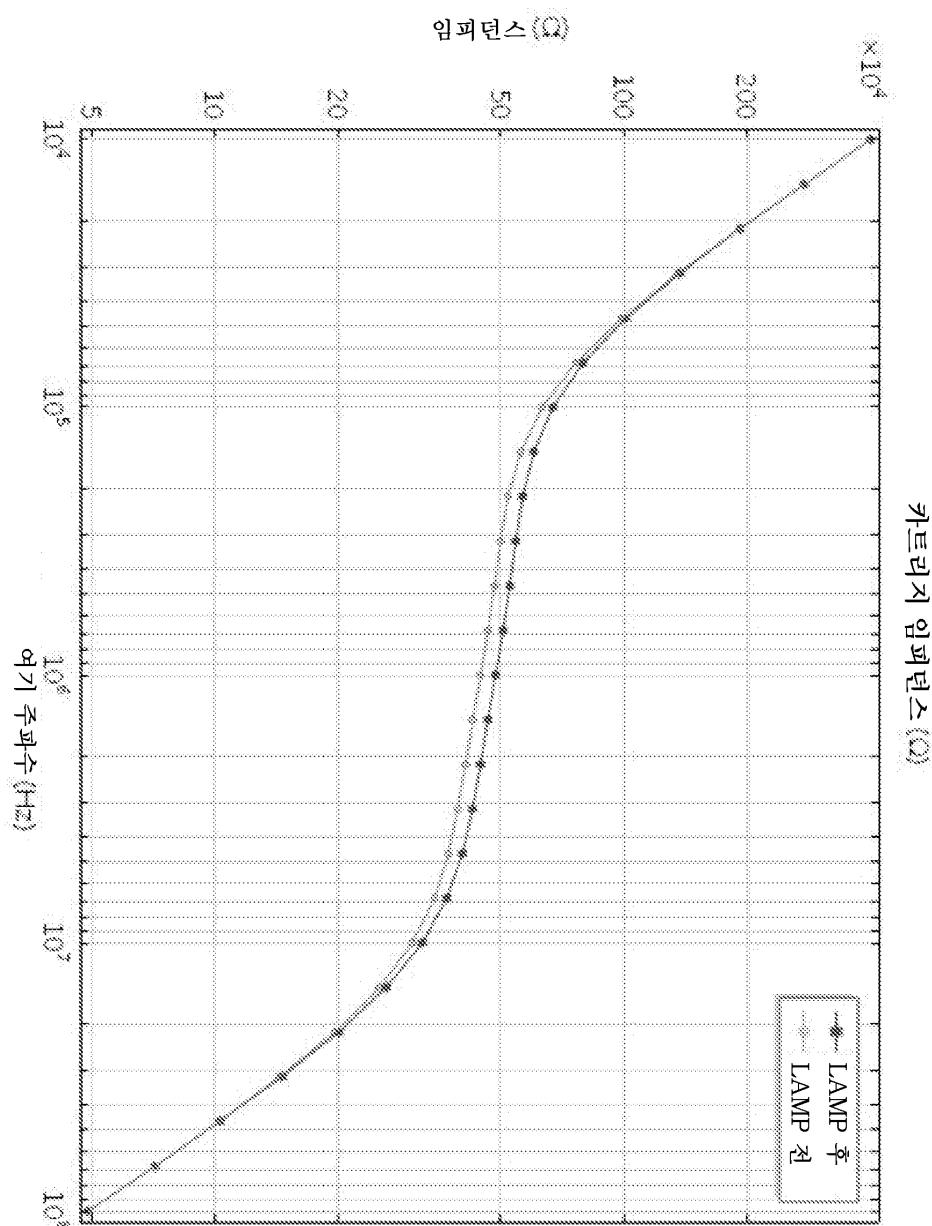
자기 비드 기반 증폭 면 역 검정  
(MAIA)



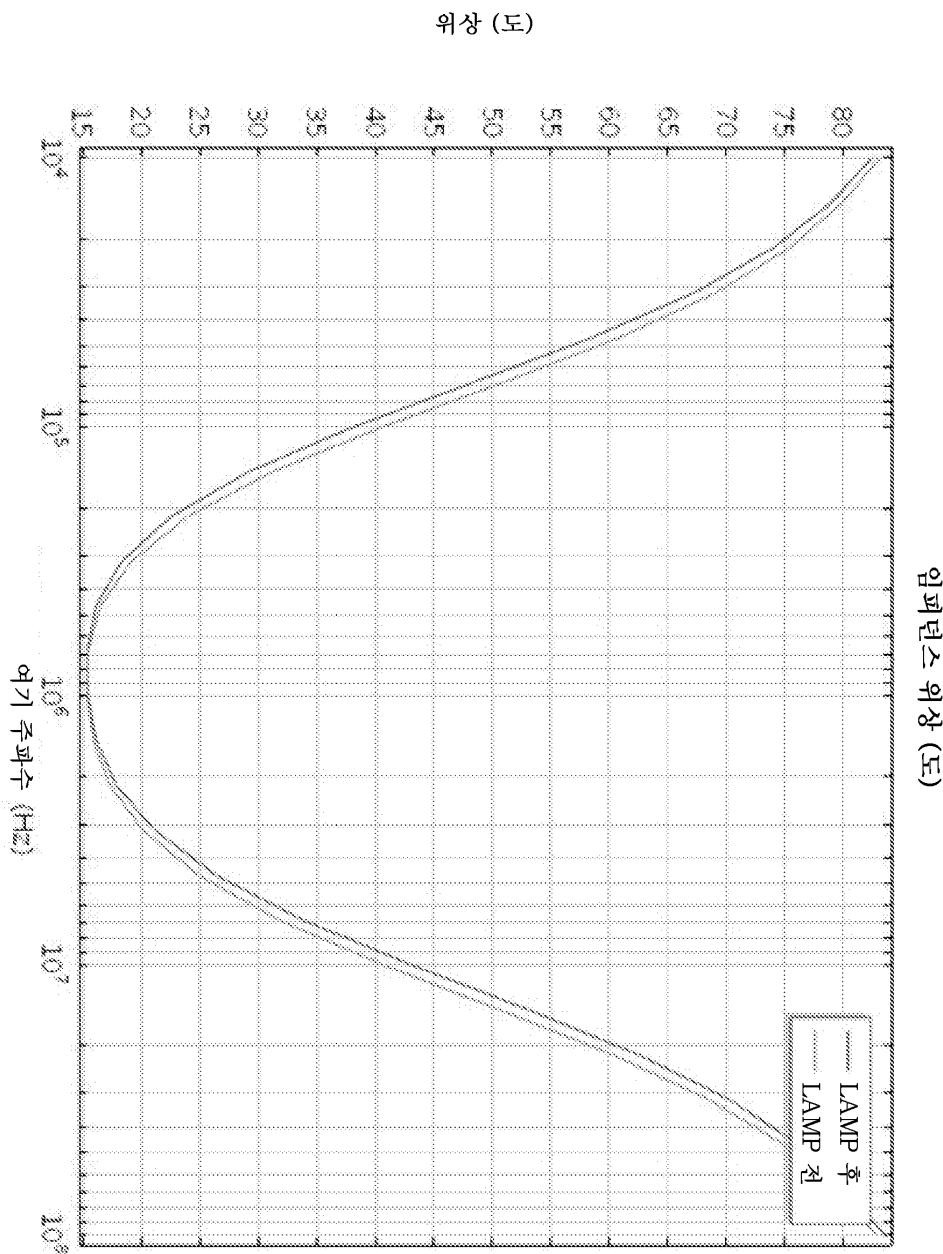
도면11



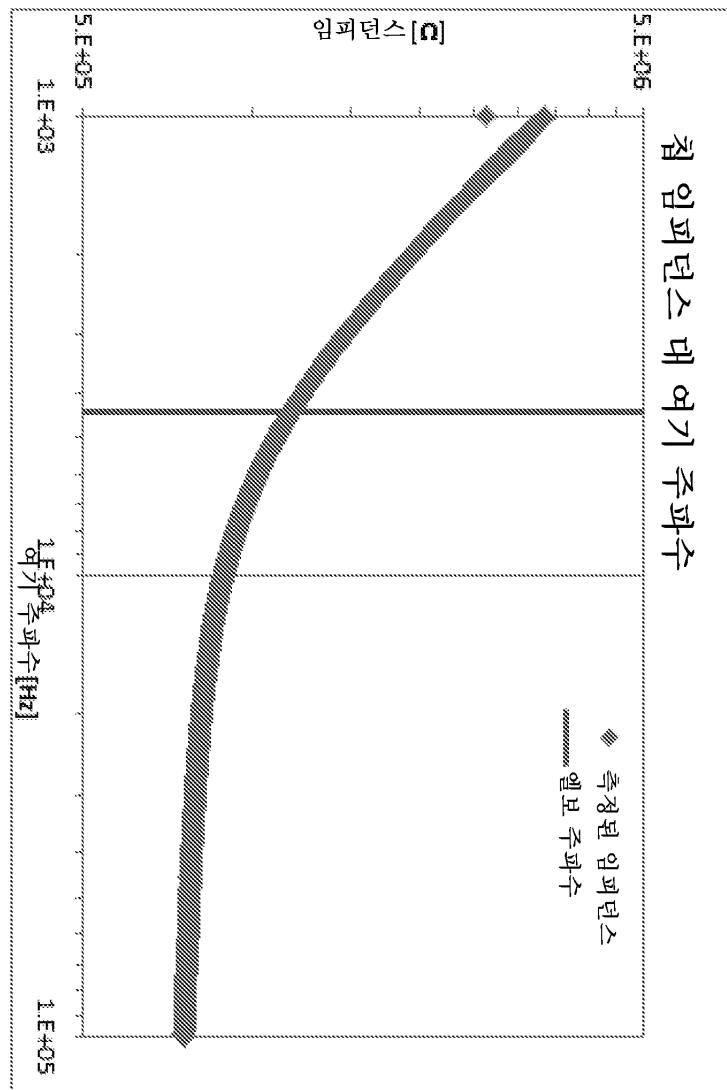
## 도면12



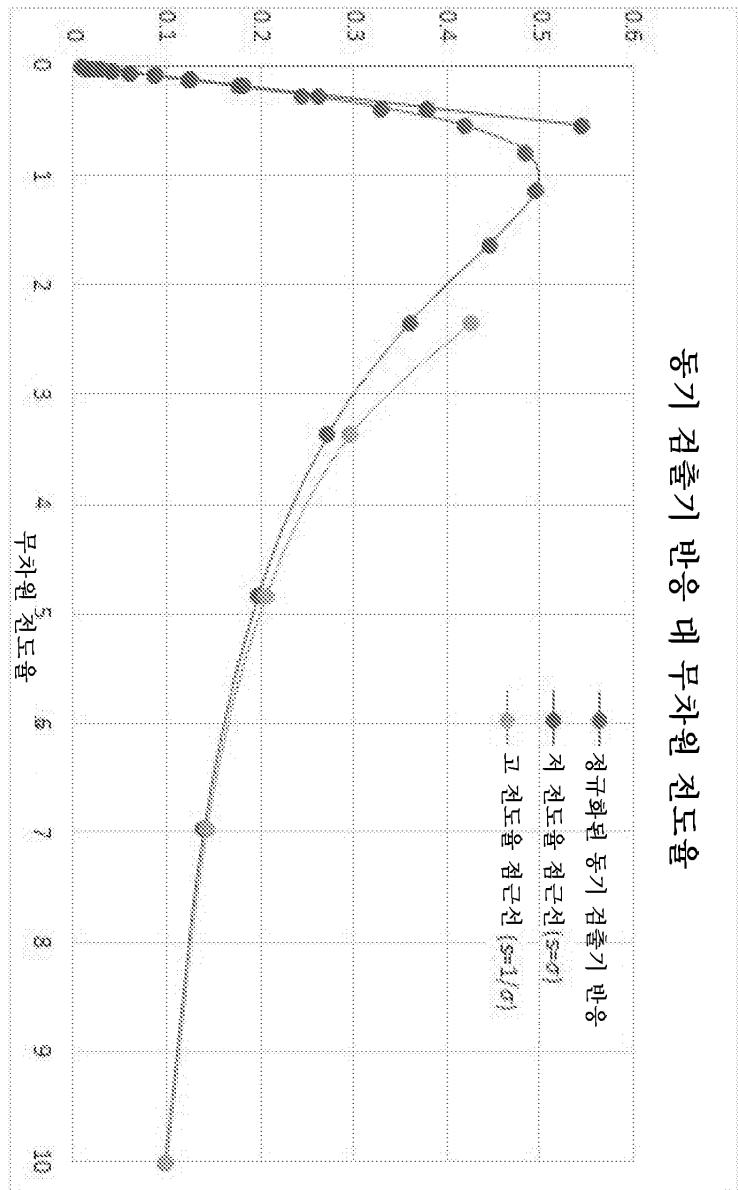
## 도면13



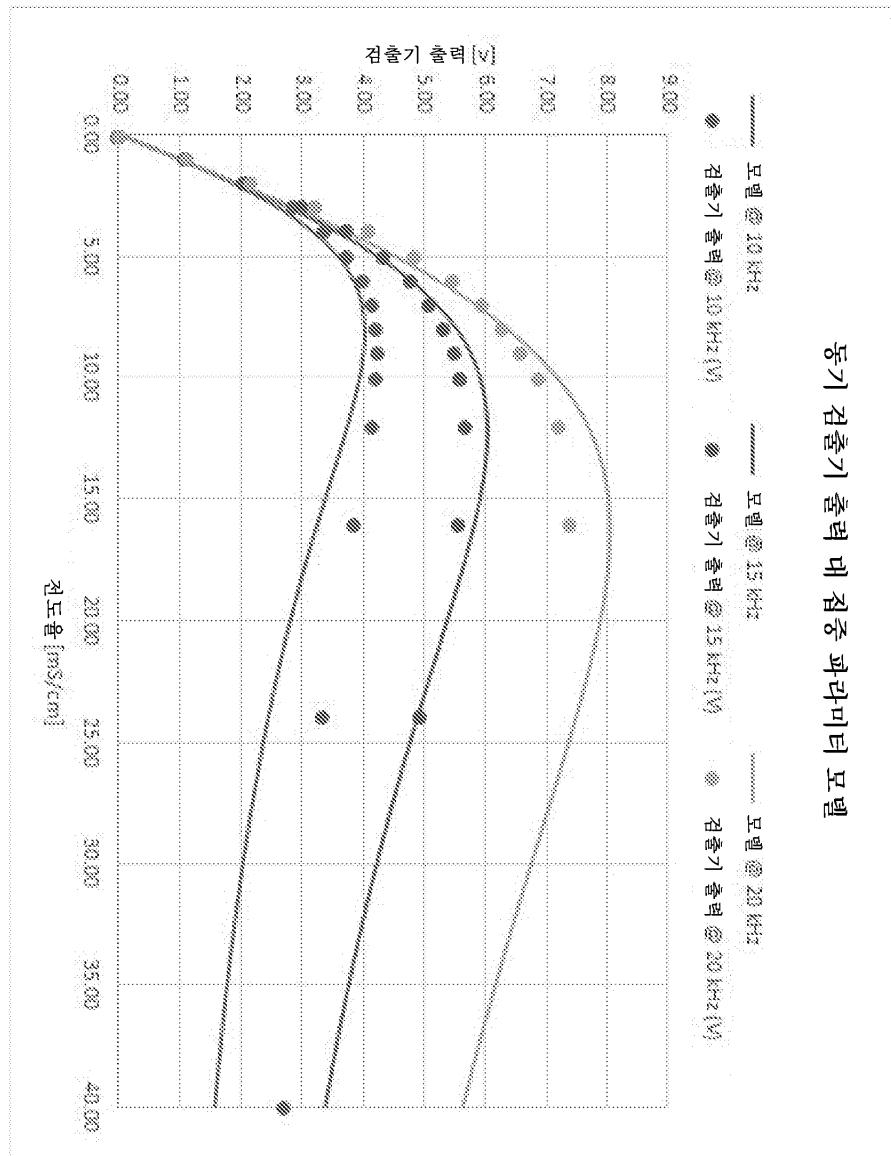
도면14



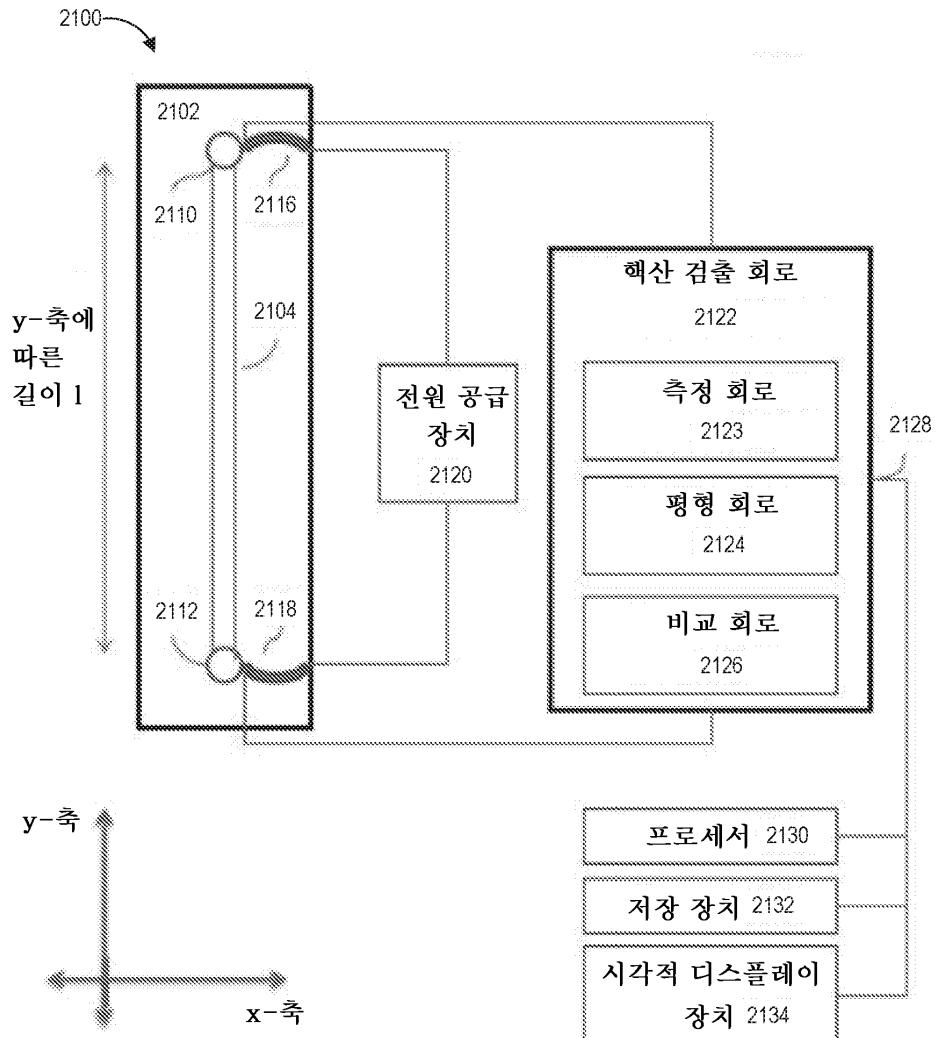
도면15



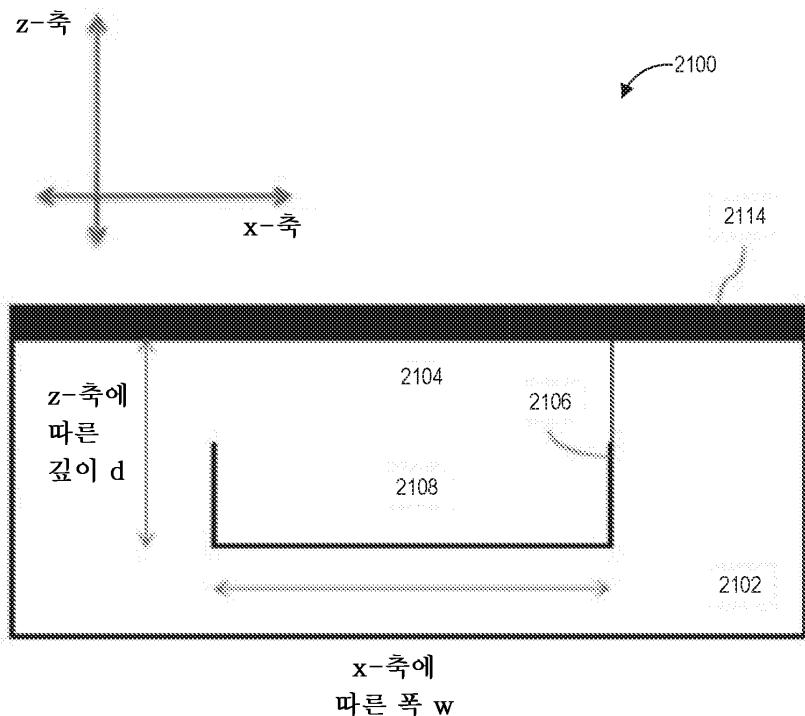
도면16



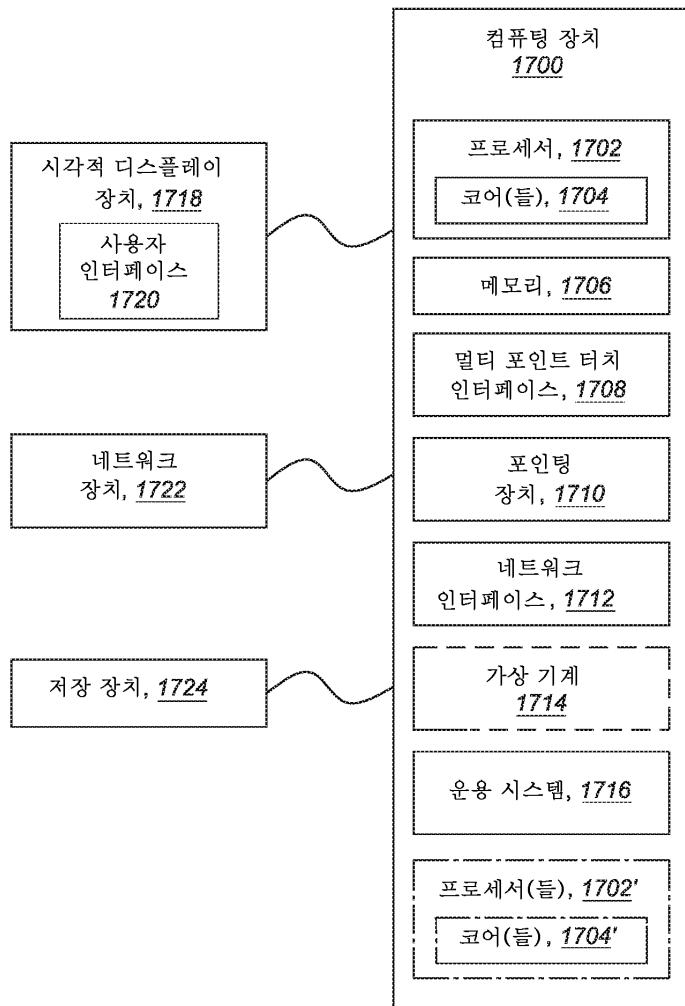
도면17a



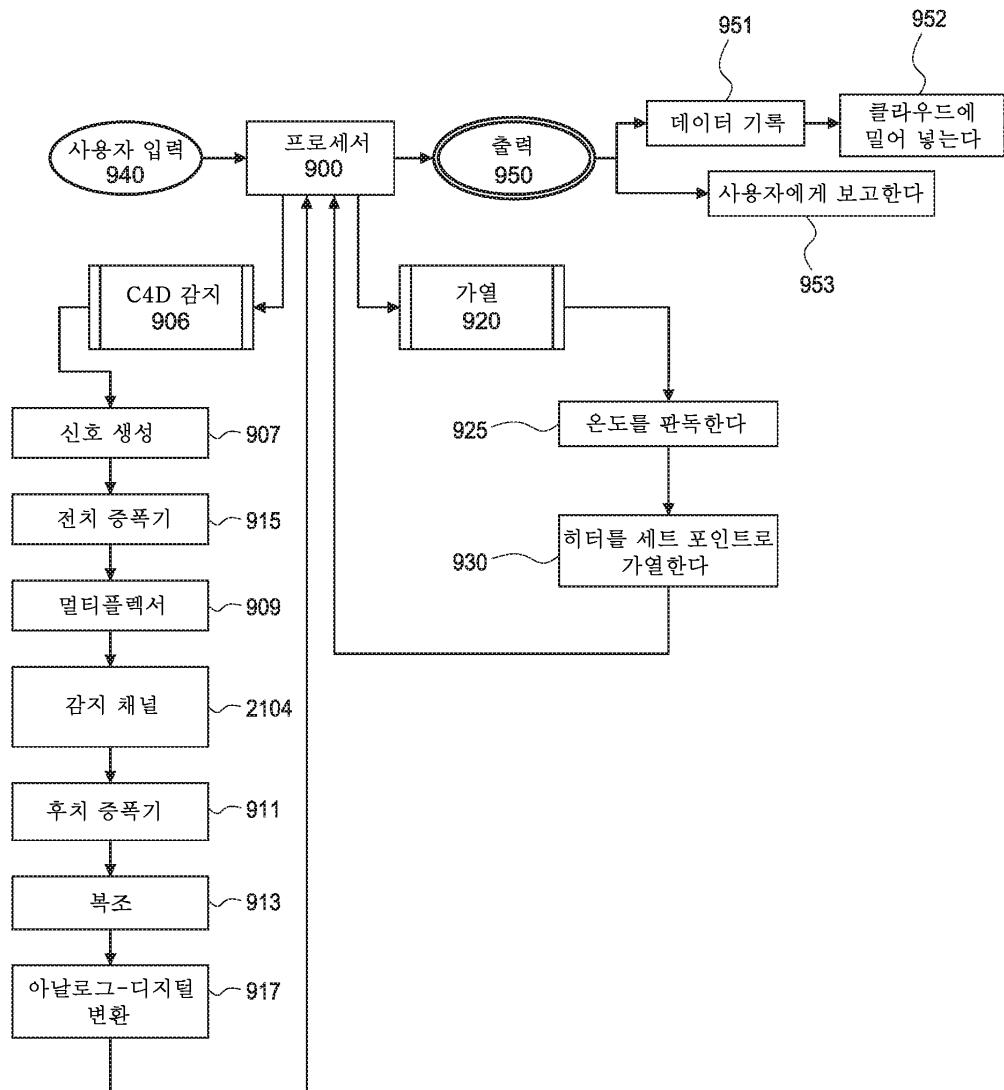
도면 17b



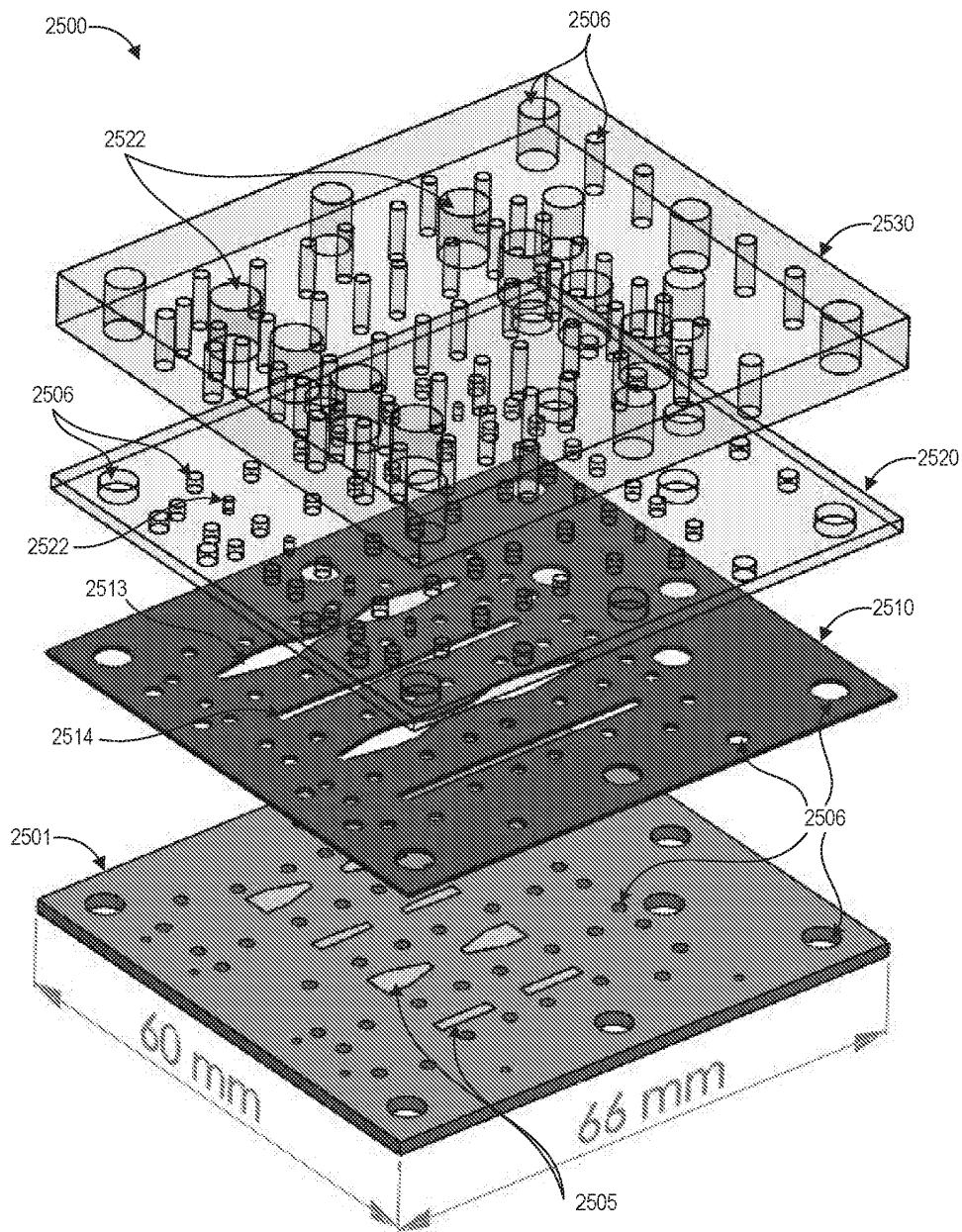
도면18



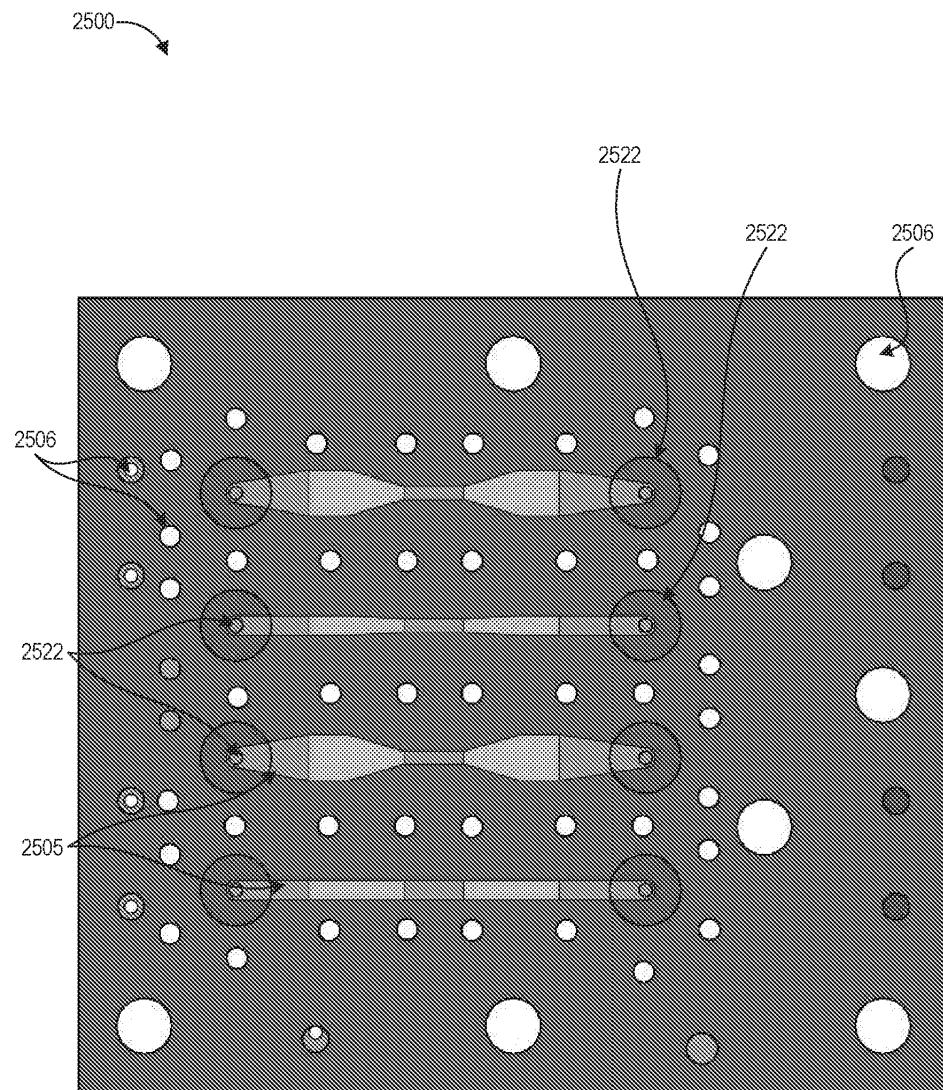
## 도면19



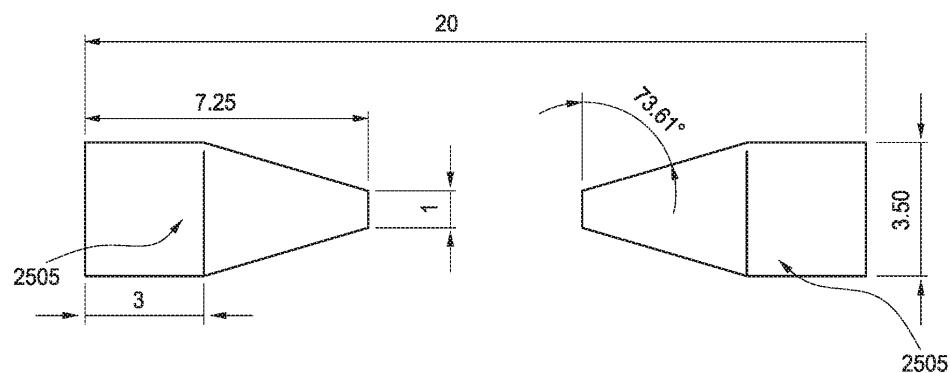
## 도면20



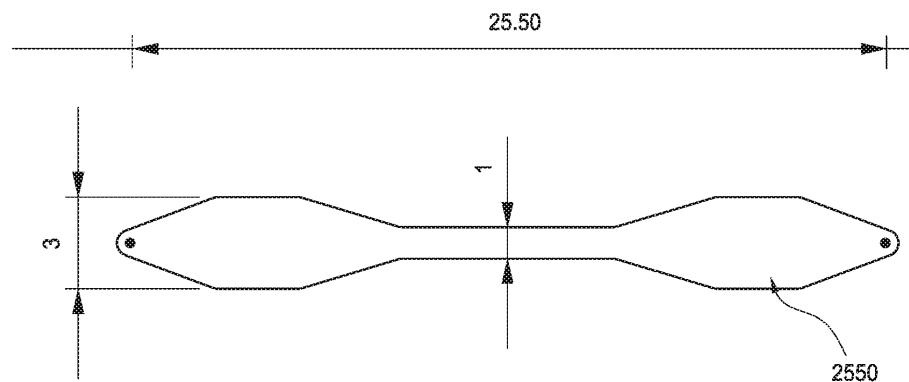
도면21



도면22

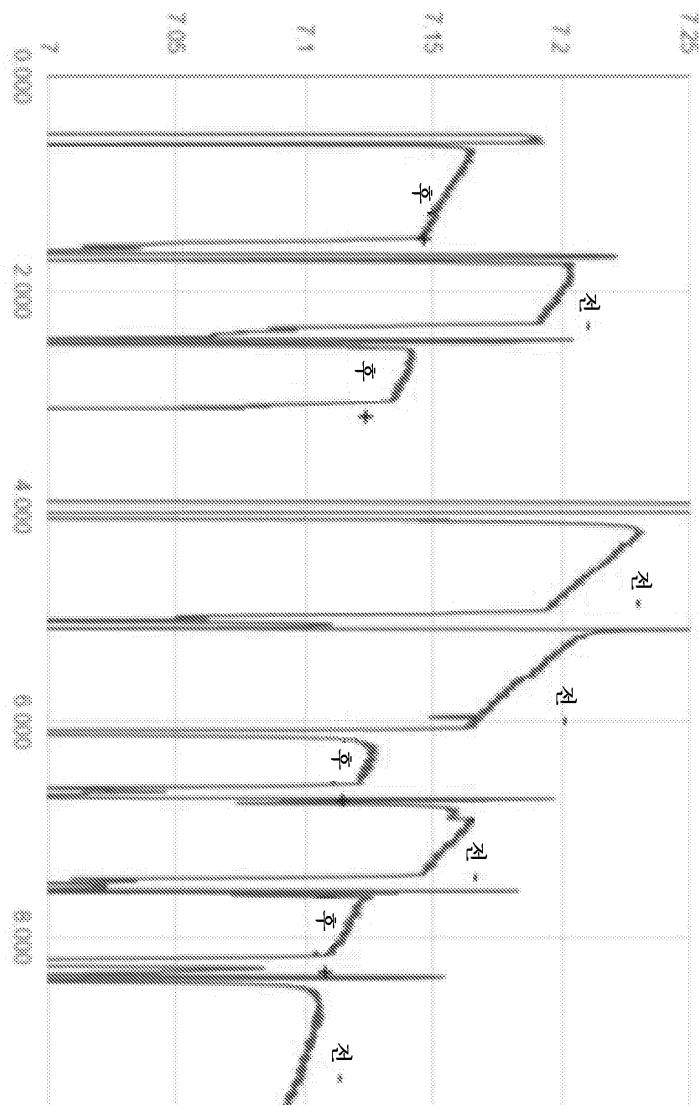


### 도면23

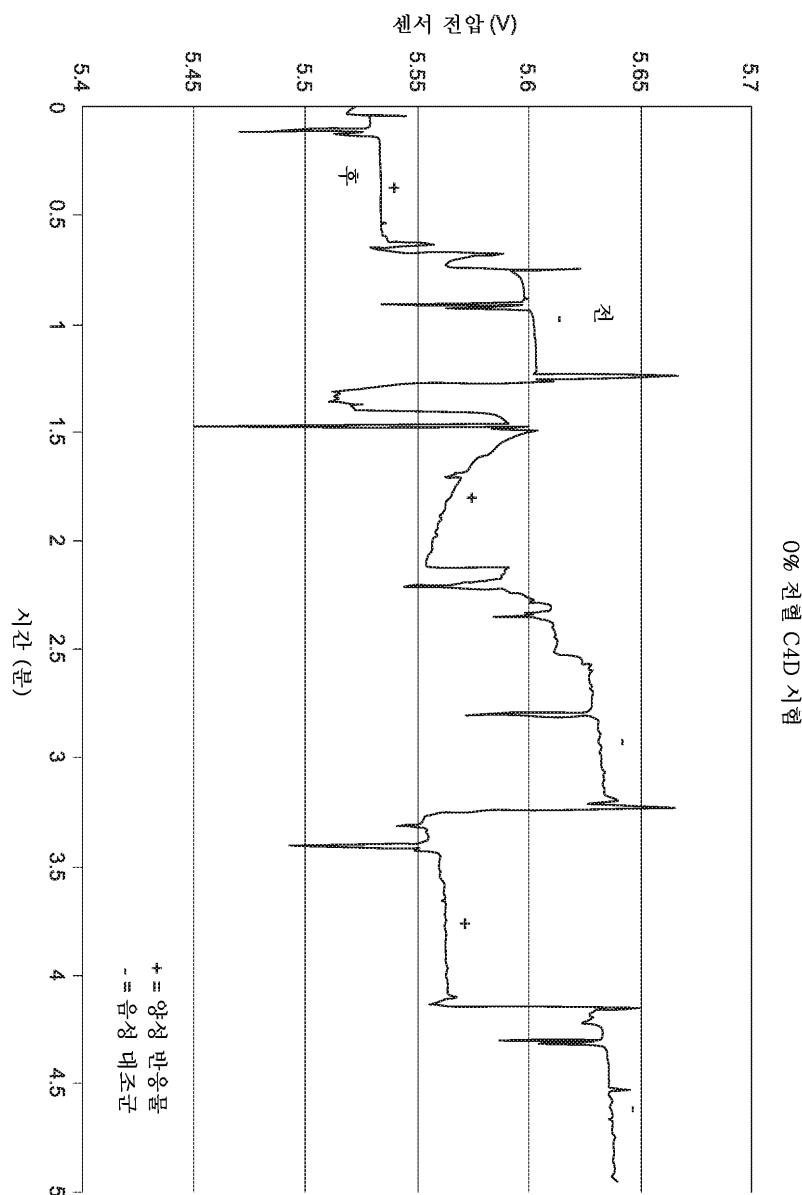


도면24

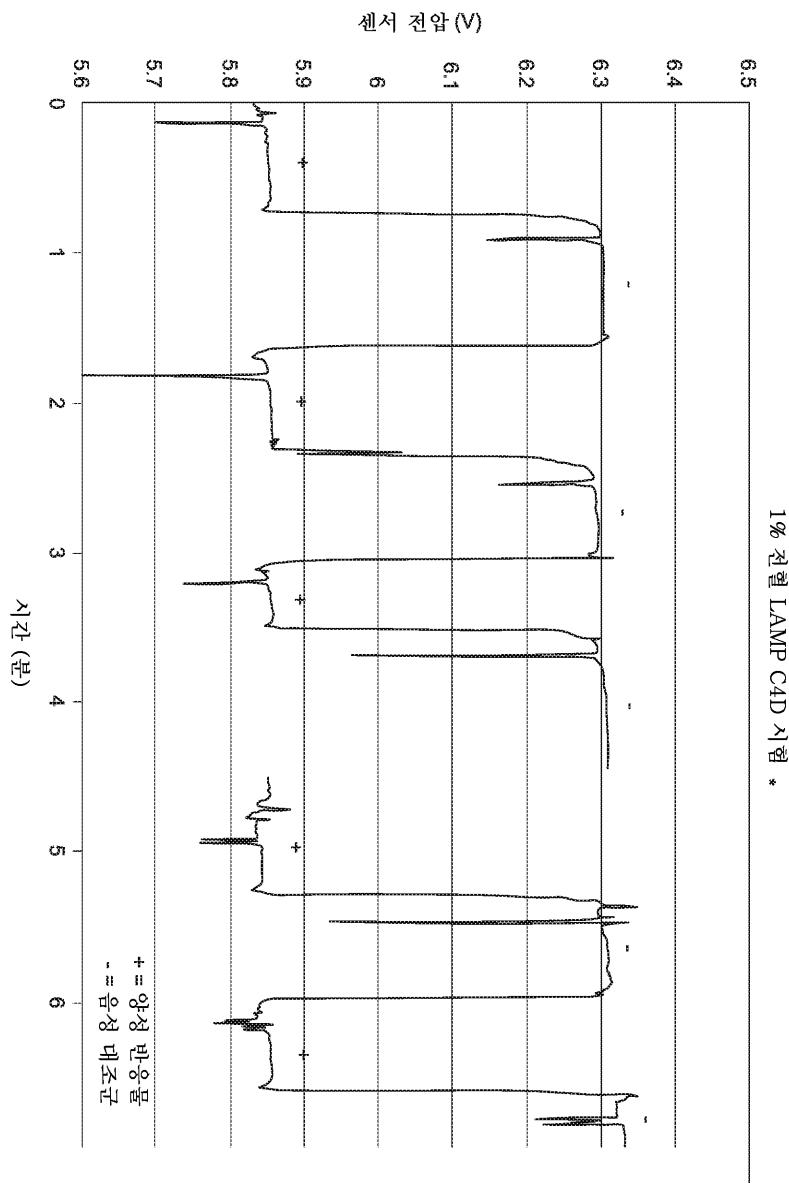
센서 전압



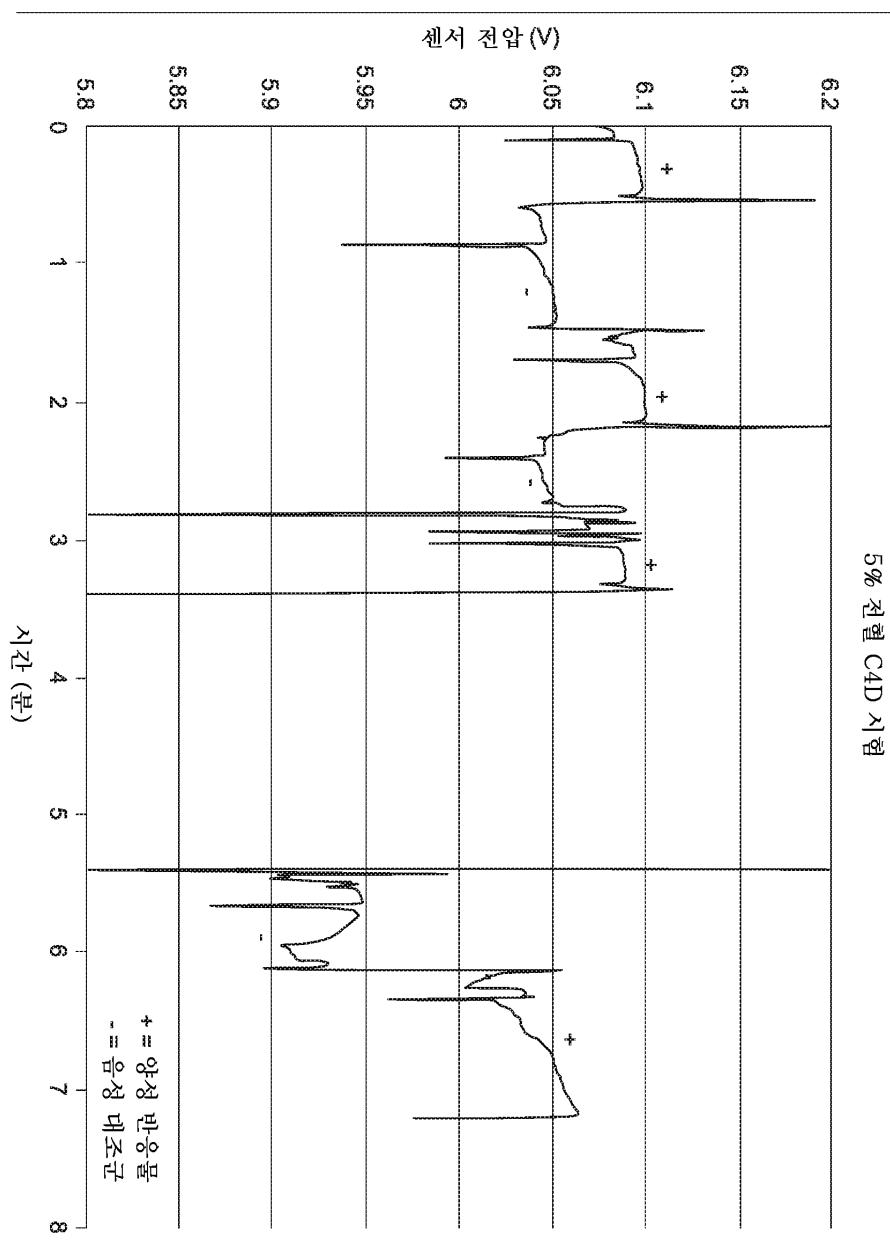
## 도면25



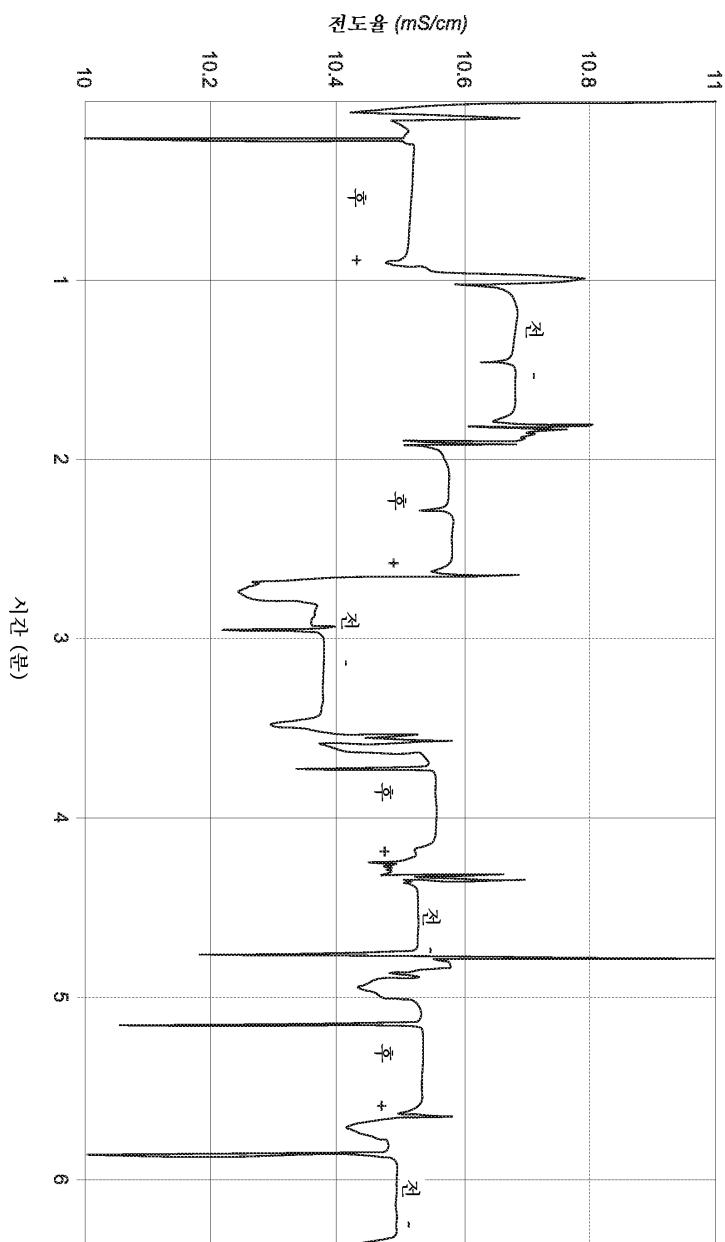
## 도면26



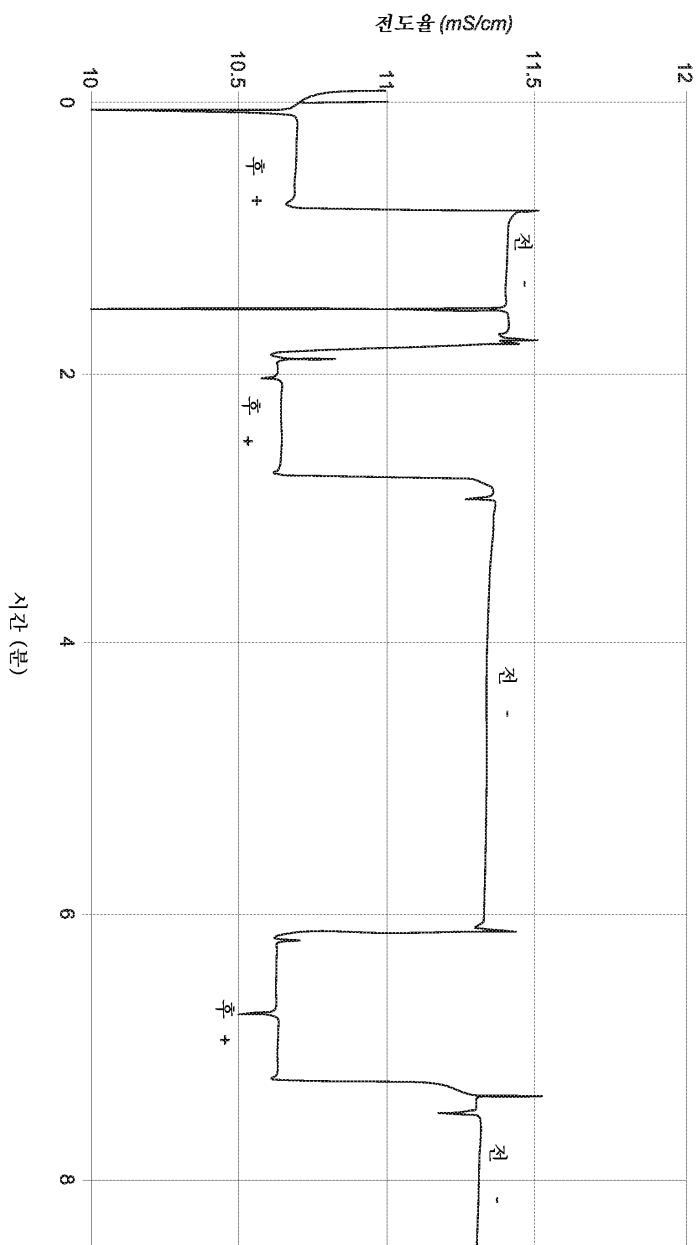
도면27



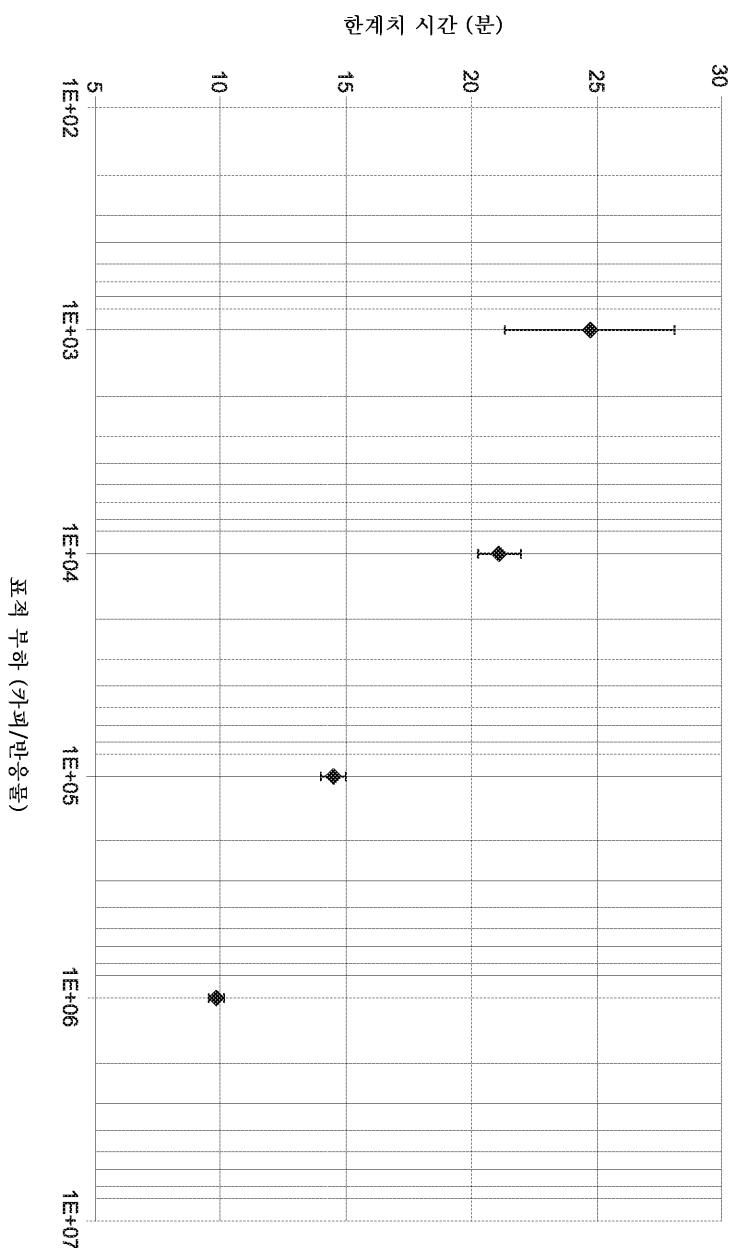
도면28



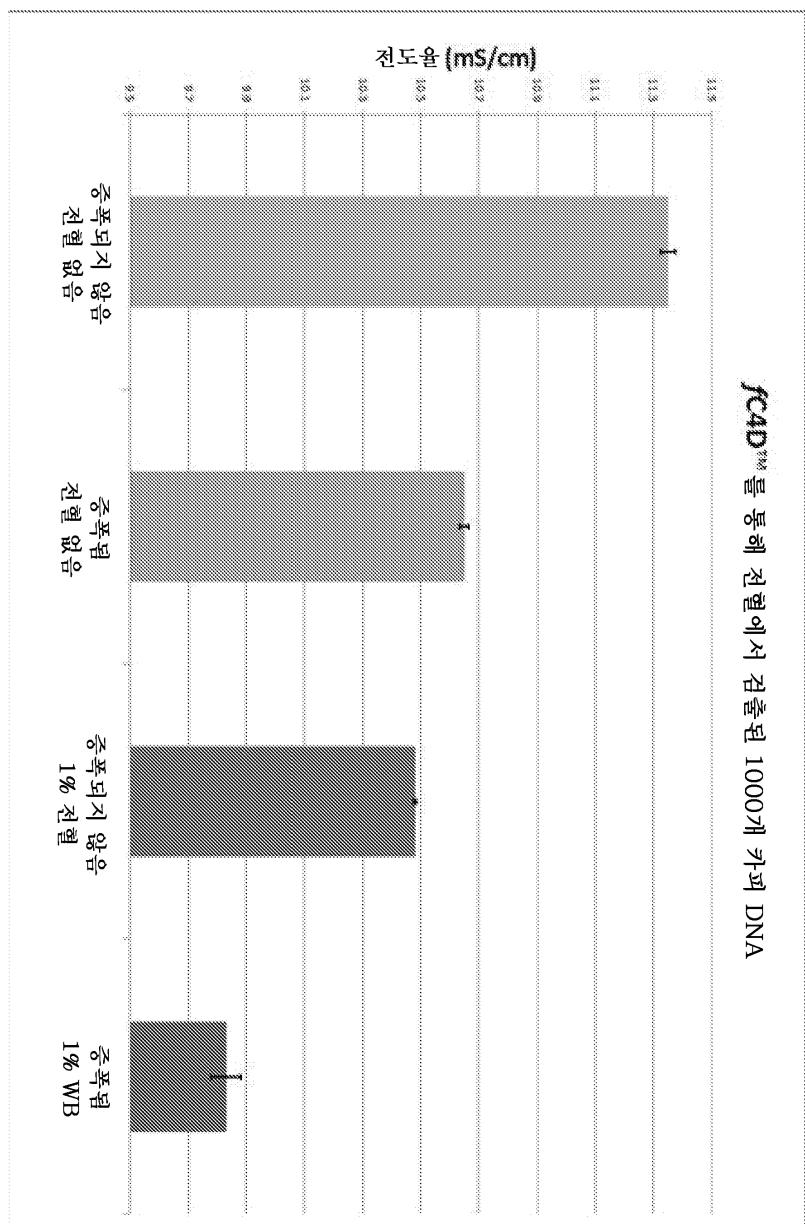
## 도면29



## 도면30

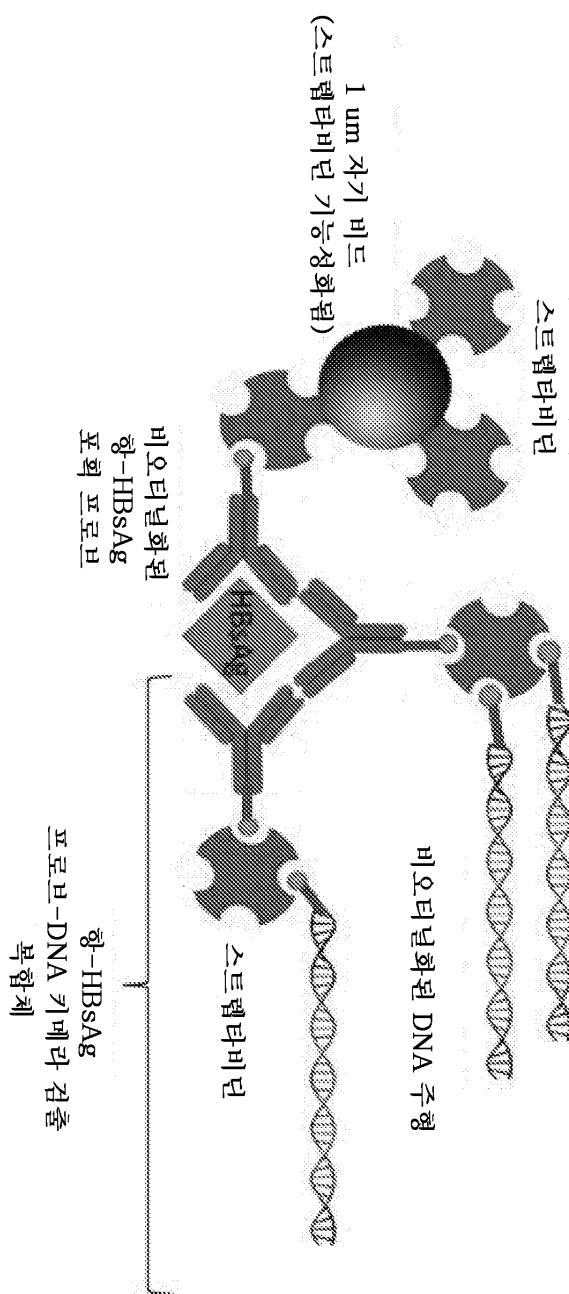


도면31

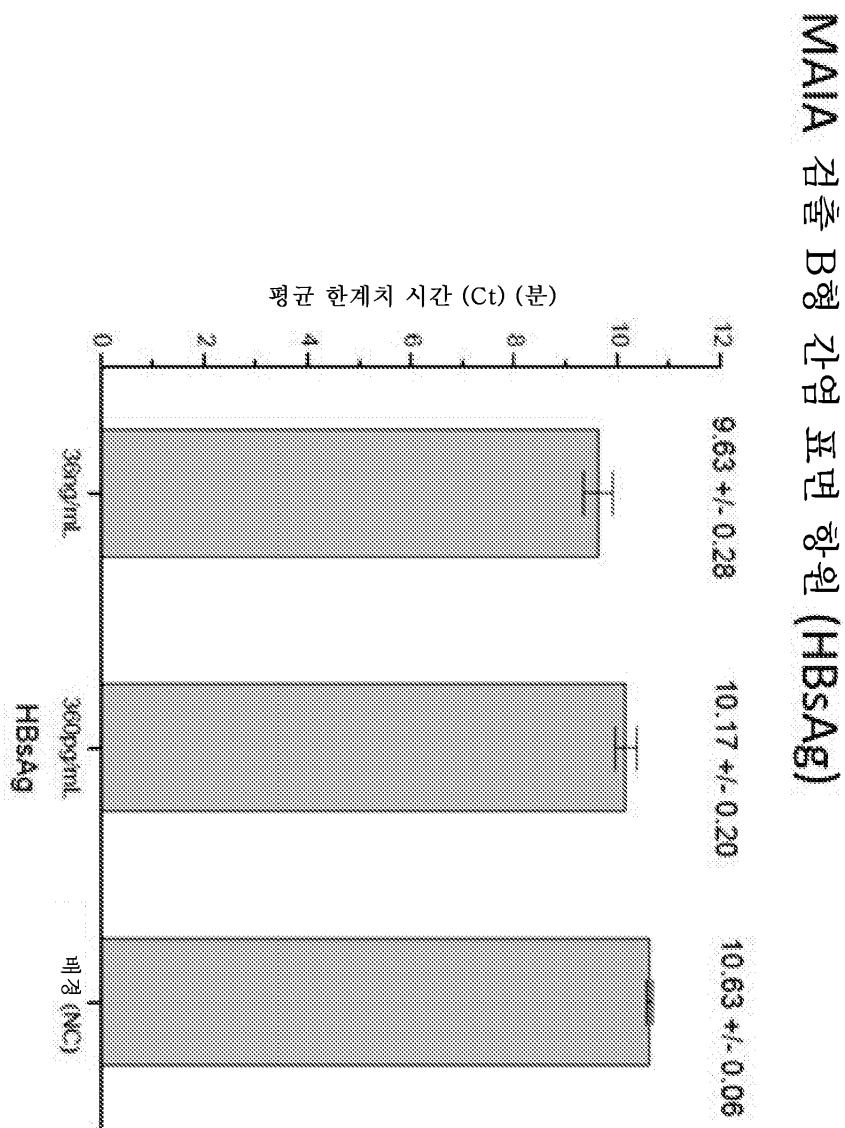


도면32

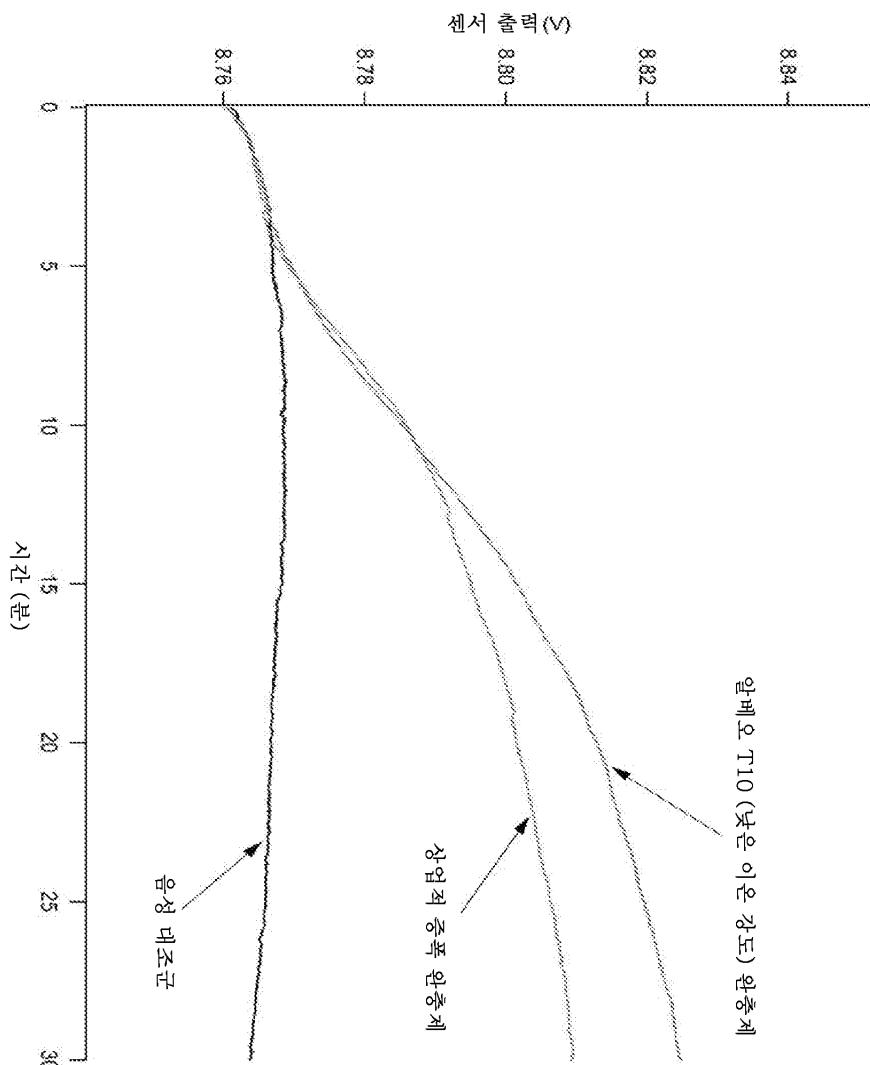
### MAIA 검출 B형 간염 표면 항원 (HBsAg)



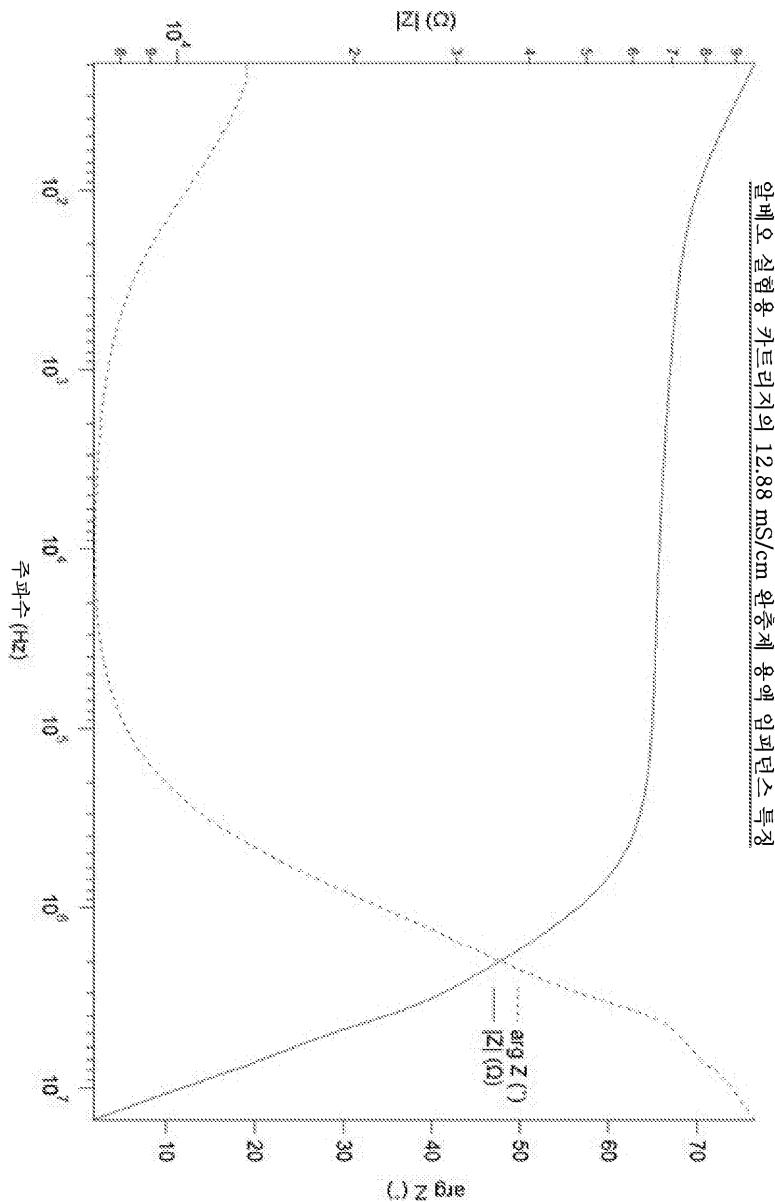
도면33



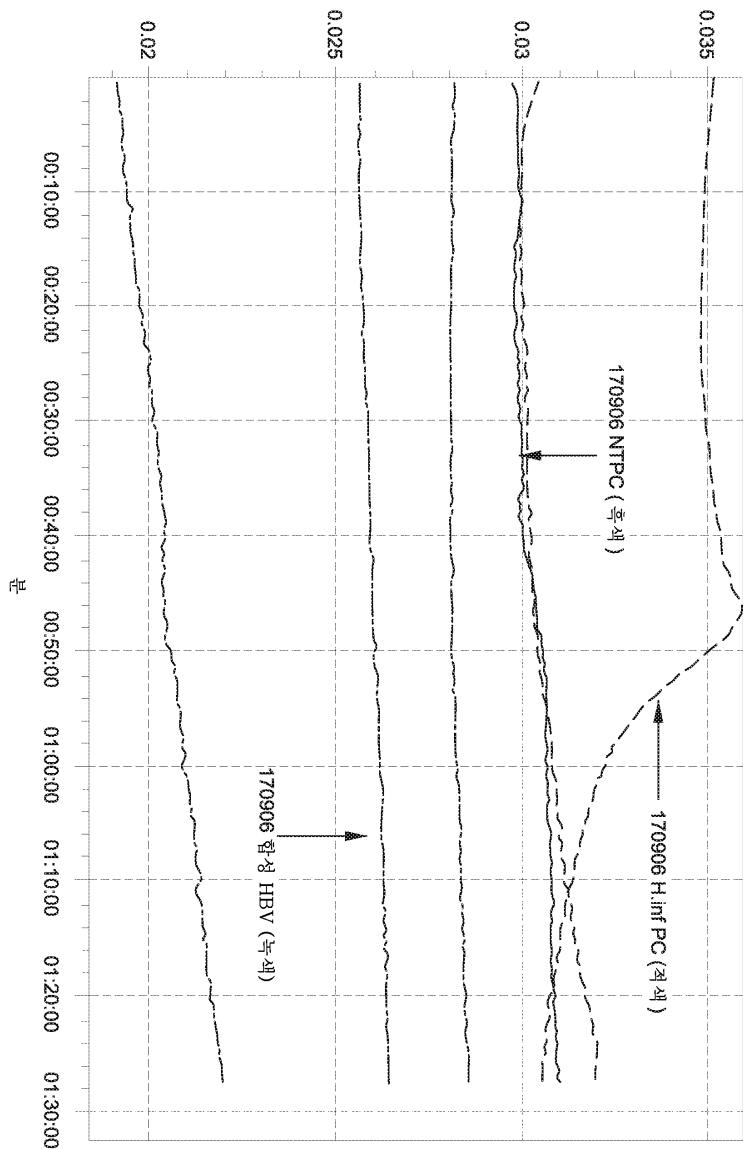
## 도면34



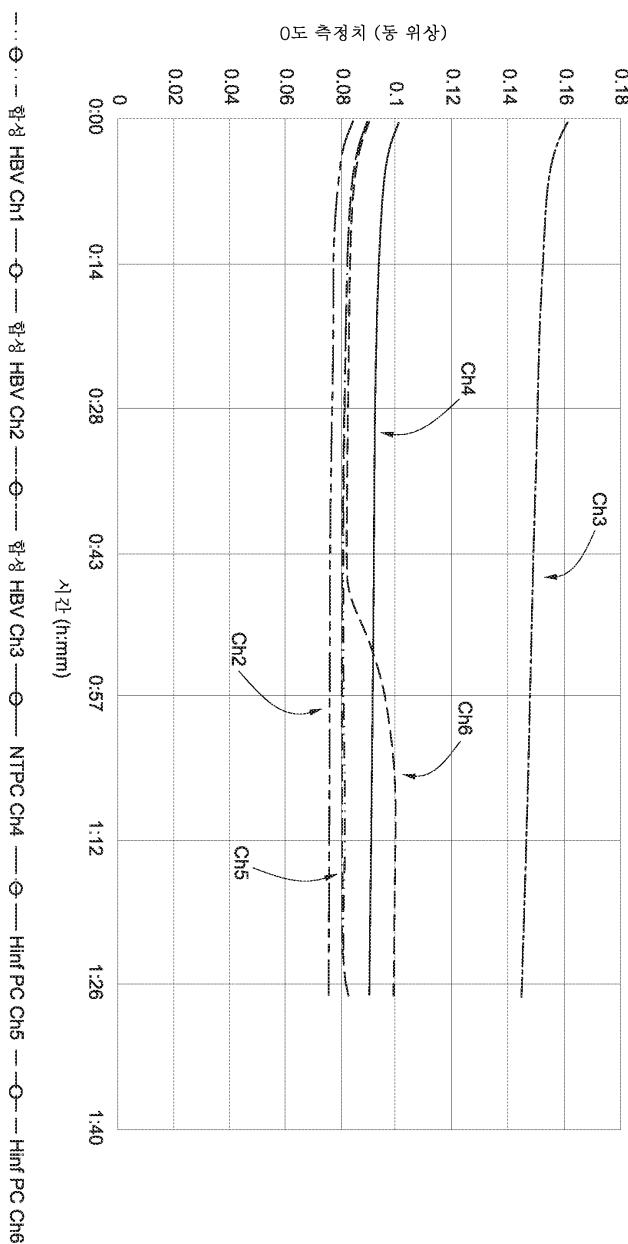
## 도면35



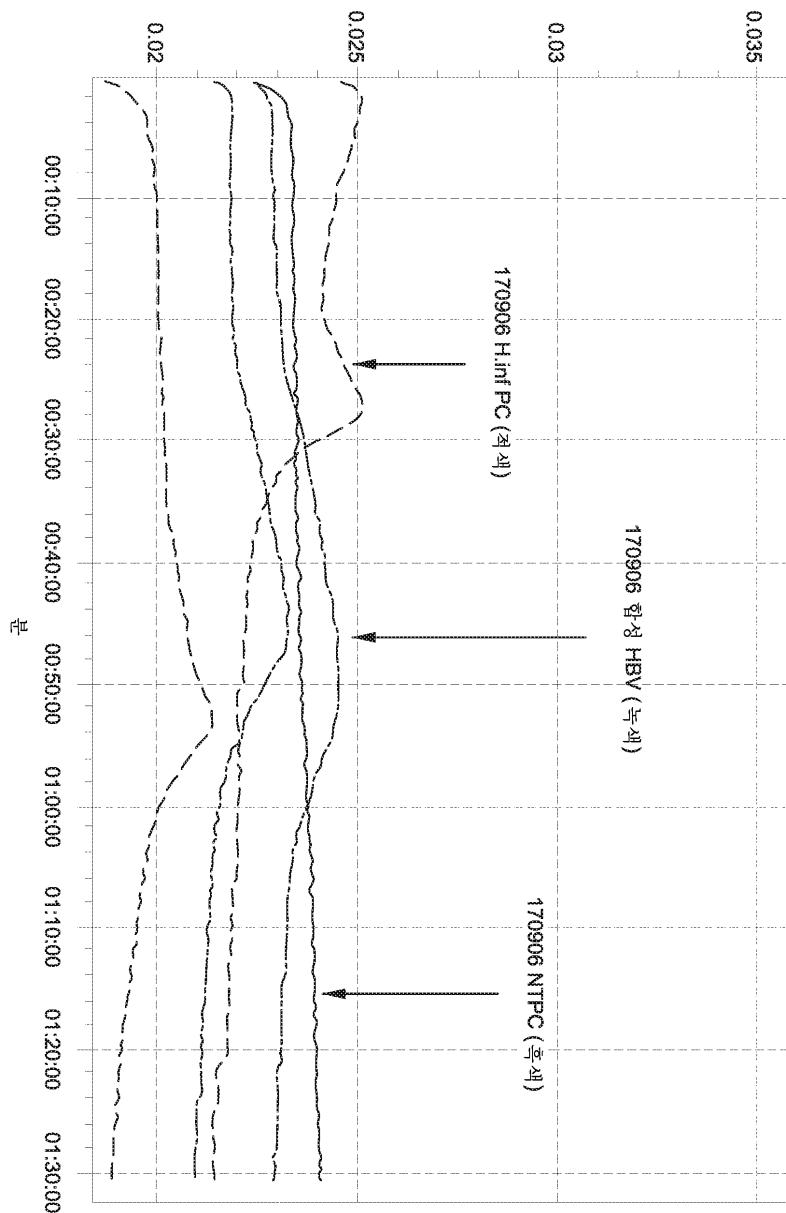
도면36a



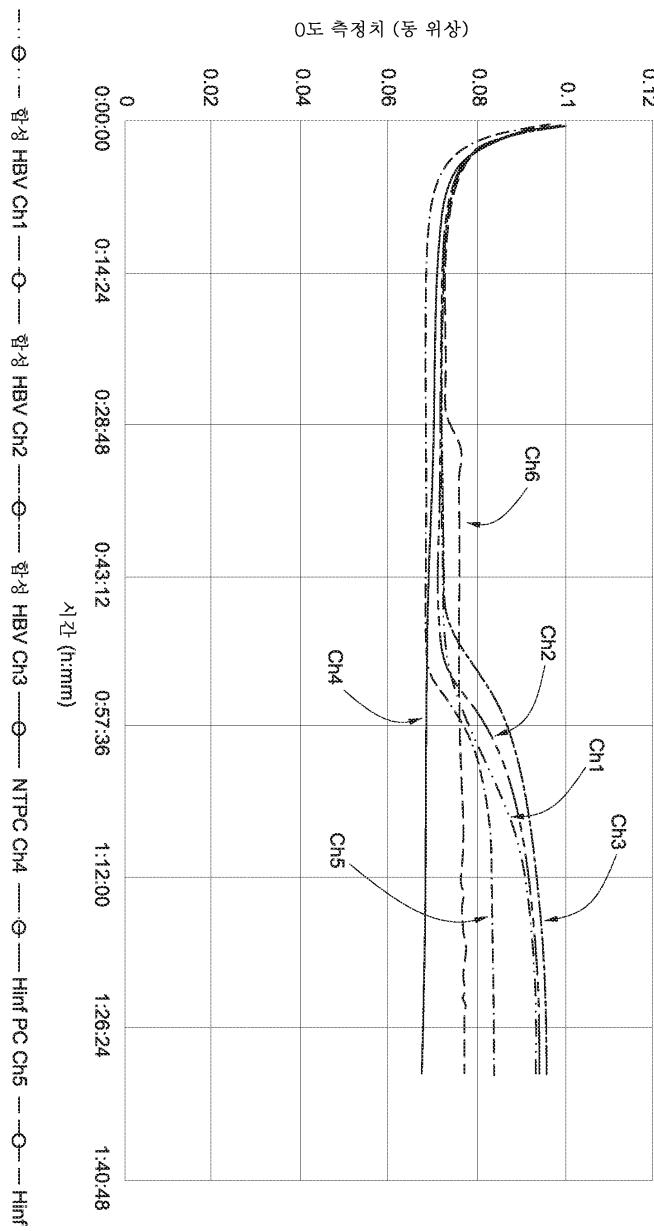
## 도면 36b



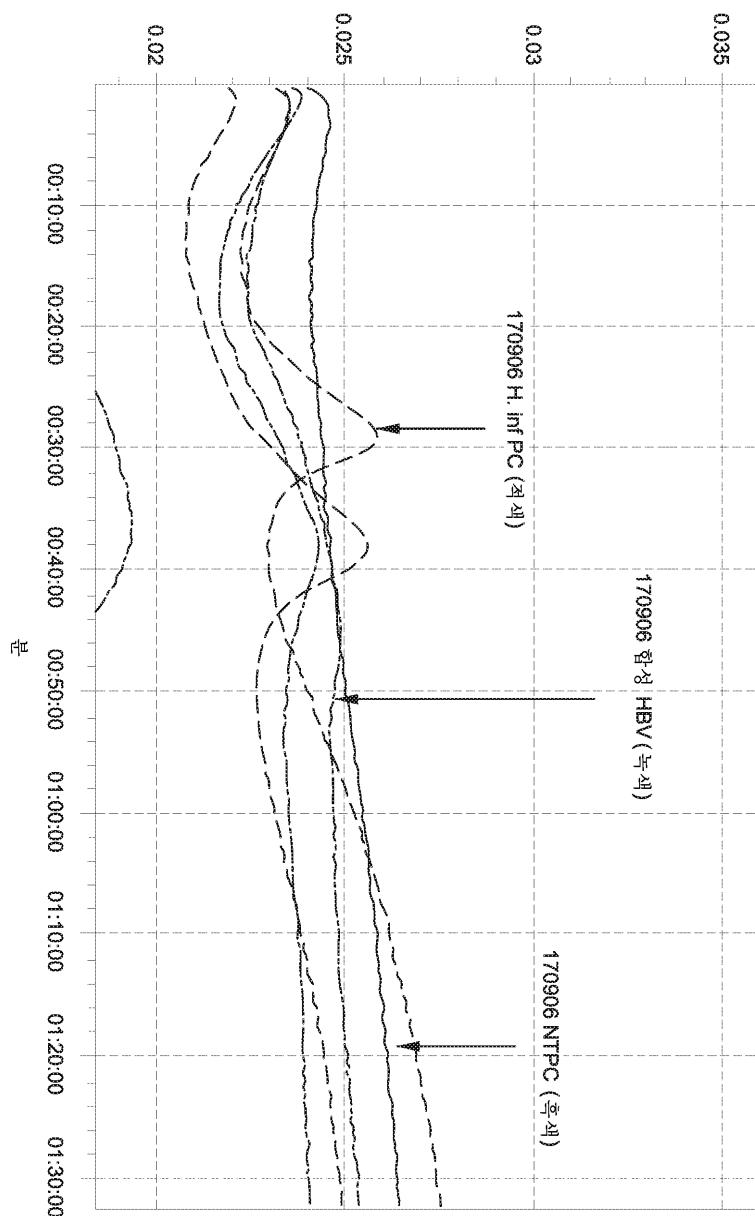
도면36c



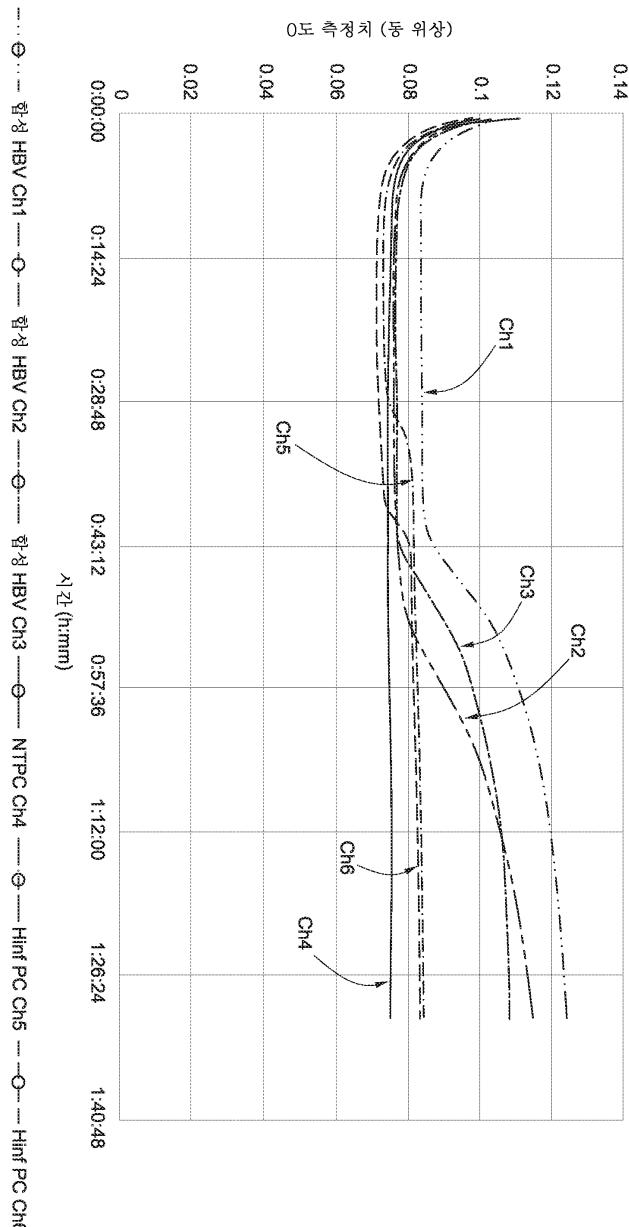
## 도면 36d



도면36e



## 도면36f



## 서열목록

## SEQUENCE LISTING

&lt;110&gt; Shad Pierson

Timothy D. Meehan

Kyle William Montgomery

Daniel J. Wade

Jess M. Sustarich

Brenna Hearn Lord

Ronald Phillip Chiarello

&lt;120&gt; METHODS AND COMPOSITIONS FOR DETECTING

## ANALYTES

&lt;130&gt; ALVEO.010W0

&lt;150&gt; 62/398,959

&lt;151&gt; 2016-09-23

&lt;150&gt; 62/399,047

&lt;151&gt; 2016-09-23

&lt;150&gt; 62/398,925

&lt;151&gt; 2016-09-23

&lt;150&gt; 62/398,913

&lt;151&gt; 2016-09-23

&lt;150&gt; 62/398,955

&lt;151&gt; 2016-09-23

&lt;150&gt; 62/398,965

&lt;151&gt; 2016-09-23

&lt;160&gt; 13

&lt;170&gt; FastSEQ for Windows Version 4.0

&lt;210&gt; 1

&lt;211&gt; 206

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; hepatitis B virus target

&lt;400&gt; 1

gacaagaatc ctcacaatac cgcatcgatct agactcggtt tggacttctc tcaattttct 60

agggggatca cccgtgtgtc ttggccaaaa ttgcgcgtcc ccaaccccca atcactcacc 120

aacaccttgt cctccaaattt gtcctggta tcgctggatg tgtctgcggc gtttatcat 180

attcccttttc atccctgtgc tatgcc 206

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 20

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; hepatitis B virus F3 primer

<400> 2	
tcctcacaat accgcagagt	20
<210> 3	
<211> 20	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> hepatitis B virus B3 primer	
<400> 3	
gcatagcagc aggatgaaga	20
<210> 4	
<211> 42	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> hepatitis B virus FIP primer	
<400> 4	
gttggggact gcbaattttg gcctcggtt ggacttctct ca	42
<210> 5	
<211> 42	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> hepatitis B virus BIP primer	
<400> 5	
tcaccaacct cctgtcctcc aaataaaaacg ccgcagacac at	42
<210> 6	
<211> 21	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> hepatitis B virus LF primer	
<400> 6	
acgggtgatc cccctagaaa a	21

&lt;210&gt; 7

&lt;211&gt; 20

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; hepatitis B virus LB primer

&lt;400&gt; 7

tttgccctgg ttatcgctgg 20

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 300

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Haemophilus influenza target

&lt;400&gt; 8

tggtaacgcca atacattcaa caagaaatta atccaaaaga aaaatttgcg tttgttgaat 60

tctggggcgc aggtataaca caagataacct ttggtcgtct gctaaatgtat gcctttggta 120

aagaagtaaa aaacccatcc tattatgtca gaagtttac tgatgatatg ggtacatctg 180

ttcgccataaa cttcatctta gcaccacaaa acttctcatt ctgcgagcct attttgcac 240

aaacccata cgacagtatt cctgattact acgaagaaaa aggcaattt gaaccaatta 300

&lt;210&gt; 9

&lt;211&gt; 22

&lt;212&gt; DNA

&lt;213

&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Haemophilus influenza LF primer

&lt;400&gt; 9

gcagacgacc aaaggatct tg 22

&lt;210&gt; 10

&lt;211&gt; 17

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

<223> Haemophilus influenza B3 primer	
<400> 10	
cgtatgggt ttgtgca	17
<210> 11	
<211> 20	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Haemophilus influenza F3 primer	
<400> 11	
cgccaaataca ttcaacaaga	20
<210> 12	
<211> 47	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Haemophilus influenza BIP primer	
<400> 12	
ctgatgatat gggtacatct gttcgcaag aatgagaagt tttgtgg	47
<210> 13	
<211> 49	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Haemophilus influenza FIP primer sequence	
<400> 13	
acttctttac caaaggcatc atttgcgtt tggtgacgcc aaattctgg	49