

(72) 발명자

양인환

서울시 성북구 아리랑로 89, 105-403 (돈암동, 일
신건영휴먼빌아파트)

야오 웬리앙

서울시 성북구 개운사1길 9, G225-2(안암동, 안암
기숙사)

명세서

청구범위

청구항 1

초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치에 있어서,

상호 상이한 크기의 미세입자가 포함된 유체 샘플이 유입되어 유동하되, 상기 유체 샘플이 층류 유동 가능한 간극으로 형성된 미세 채널을 갖는 미세 유동 칩과;

상기 미세 유동 칩의 간극 방향 일측에 상기 층류 유동 방향을 따라 설치되고, 상기 미세입자가 크기에 비례하여 상기 간극 방향으로 배열되도록 상기 미세 채널 내부에 상기 간극 방향으로 초음파 진동장을 형성하여, 상기 미세입자가 그 크기에 따라 상호 상이한 층류를 따라 유동하게 하는 초음파 진동장 형성부를 포함하는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 미세 유동 칩은 상기 간극 방향이 중력 방향으로 형성되도록 마련되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 상부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 상부에서 하부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고;

상기 미세 채널의 바닥면은 초음파를 반사하지 않는 소재로 마련되며;

상기 미세입자는 하부 방향으로 인가되는 초음파 진동장에 의해 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 크기가 큰 순서로 배열되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 상부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 상부에서 하부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고;

상기 미세 채널의 바닥면은 초음파를 반사하는 소재로 마련되고;

하부 방향으로 인가되는 초음파 진동장과 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 반사되는 초음파 진동장이 상쇄되는 압력점이 상기 미세 채널 내부에 형성되되, 상기 미세 채널의 바닥면에 인접하게 형성되며;

상기 미세입자 중 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 상기 압력점 방향으로 이동하고, 상기 미세입자 중 크기가 작을수록 확산 운동에 의해 상기 압력점으로부터 벗어나 상기 간극 방향으로 크기에 비례하여 배열되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 하부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 하부에서 상부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고;

상기 미세 채널의 상부면은 초음파를 반사하지 않는 소재로 마련되며;

상기 미세입자는 상부 방향으로 인가되는 초음파 진동장에 의해 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 크기가 작은 순서로 배열되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 6

제2항에 있어서,

상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 하부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 하부에서 상부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고;

상기 미세 채널의 바닥면은 초음파를 반사하는 소재로 마련되고;

상부 방향으로 인가되는 초음파 진동장과 상기 미세 채널의 상부면으로부터 반사되는 초음파 진동장이 상쇄되는 압력점이 상기 미세 채널 내부에 형성되되, 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 기 설정된 거리 만큼 이격되어 형성되며;

상기 미세입자는 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 상기 압력점 방향으로 이동하여 상기 압력점으로부터 크기 순으로 배열되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 유체 샘플은 상기 미세입자가 포함된 입자 유체와, 상기 입자 유체의 상기 미세 채널 내에서의 유동을 유도하는 버퍼 유체를 포함하고;

상기 미세 유동 칩은

상기 층류 유동의 시작 측에 형성되어 상기 입자 유체 및 상기 버퍼 유체를 각각 상기 미세 채널로 투입하기 위한 제1 유입구 및 제2 유입구와,

상기 층류 유동의 말단 측에 형성되어 상기 미세 채널을 유동한 상기 유체 샘플이 배출되는 배출구를 포함하며;

상기 층류 유동에 따라 상기 미세 채널로 이동하는 상기 미세입자는 초음파 진동장에 의해 상기 미세 채널의 간극 방향으로의 중앙에 위치하는 미세입자부터 상기 배출구를 통해 순차적으로 배출되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 미세 유동 칩은

상기 미세 채널에 대응하는 형상으로 상기 간극 방향 양측으로 개방된 채널 형성 공간이 형성된 스페이서와,

상기 미세 채널이 형성되도록 상기 스페이서를 사이에 두고 상기 스페이서의 상기 간극 방향 양측에 각각 부착되는 제1 플레이트부 및 제2 플레이트부를 포함하며;

상기 제1 유입구, 상기 제2 유입구 및 상기 배출구는 상기 스페이서와 연통되도록 상기 제1 플레이트부에 상기 간극 방향으로 타공되어 형성되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 제1 플레이트부는

상기 스페이서의 상기 간극 방향 일측에 부착되어 상기 스페이서의 상기 채널 형성 공간의 일측을 차단하는 제1 칩 플레이트와,

상기 제1 칩 플레이트의 외측면에 부착되는 제1 프레임 플레이트를 포함하고;

상기 제2 플레이트부는

상기 스페이서의 상기 간극 방향 타측에 부착되어 상기 스페이서의 상기 채널 형성 공간의 타측을 차단하는 제2 칩 플레이트와,

상기 제2 칩 플레이트의 외측면에 부착되는 제2 프레임 플레이트를 포함하며;

상기 초음파 진동장 형성부는 상기 제1 칩 플레이트 및 제2 칩 플레이트 중 어느 일측에 설치되는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 미세 유동 칩은

상기 미세 채널 내부의 상기 층류 유동의 시작 측에 상기 미세 채널의 폭 방향으로 압력점이 형성되도록 상기 층류 유동 방향으로 이격된 상태로 상기 제2 플레이트부에 설치되는 한 쌍의 압전 소자를 더 포함하며;

상기 제1 유입구를 통해 유입되는 상기 입자 유체에 포함된 상기 미세입자는 상기 압력점을 따라 포커싱되어 상기 층류 유동을 따라 유동하는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 마이크로 또는 나노 스케일의 미세입자를 크기에 따라 분리할 수 있는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 근래에, 다양한 유체 샘플의 미세 유동 제어 등을 통한 유체 샘플 내에 포함된 미세입자를 분리하는 등의 전처리 기술의 필요성이 증가하고 있다. 특히, 고가의 장비가 필요한 기존의 원심 분리, 유세포 분석기(FACS) 등의 분리 방식 이외에 미세 유동(Microfluidics)을 이용한 연구들이 다양해짐에 따라 미세 유동 칩 내에서의 미세입자 분리가 활발하게 연구되고 있다.

[0003] 또한, 마이크로 또는 나노 사이즈의 미세입자의 분리 기술은 임상 연구나 생화학적 분석을 위한 바이오 입자의 분리, 그리고, 대기, 수계, 토양 등의 환경에 포함된 나노 입자의 환경적 영향 분석을 위한 나노 입자 분리 등을 위해 지속적인 연구가 이루어지고 있다.

[0004] 이와 같은 연구 중 초음파를 이용한 미세입자의 제어 기술은 입자의 형광과 같은 별도의 라벨링이 필요하지 않고, 비침습적이며 저전력으로 구동이 가능하다는 장점을 가지고 있다.

[0005] 일례로, 미국등록특허 US7942568에서는 미세 유동 칩 내에서 표면 탄성파를 이용한 유체 혼합기를 제안하고 있

으며, 쉽게 만들 수 있고 미세 유동 칩과 통합하기 간편하며 저전력으로 사용 가능하다는 장점을 제공하고 있다. 그러나 미국등록특허 US7942568에 개시된 기술은 단지 미세 유동 칩 내에서 표면 탄성파를 미세입자의 혼합에 사용할 뿐, 분리의 관점에서 접근하지는 않고 있다.

[0006] 또한, 논문 'Direct visualization of surface acoustic waves along substrates using smoke particles' (Applied physics letters, 91, 224101, 2007)에서는 표면 탄성파가 전파됨에 따라 250nm 크기의 담배연기 입자를 패터닝하여 시각화한 기술을 제안하고 있다. 이 때, 담배연기 입자의 패터닝은 15초 내지 30초 정도 소요되고 있는데, 담배연기 입자의 연속적인 유동 상태에서의 패터닝을 제안하고 있지는 않다.

[0007] 한편, 미세입자의 분리 기술로 최근 20년간 급속히 발전해온 기술로서 장-흐름 분획 기법(Field-Flow Fractionation : FFF)이 있다. 도 1은 기존의 장-흐름 분획 기법을 설명하기 위한 도면이다. 도 1을 참조하여 설명하면, 장-흐름 분획 기법은 매크로 분자 및 입자를 분리하고 분석용으로 개발된 기반 기술이다. 장-흐름 분획 기법은 고분자 물질인 경우 분자량이 $10^3 \sim 10^{12}$ 에 이르기까지 광범위한 고분자 물질과, 입자인 경우 10nm에서 100 μ m 크기에 이르기까지 멀티 스케일의 크기를 한 번에 대량의 샘플량 범위를 처리할 수 있는 장점을 제공한다. 이러한 장점으로 인해, 장-흐름 분획 기법은 단백질, 세포, 수용성 고분자 및 나노입자들의 크기별 분리와 확산계수, 입자크기, 분자량 등의 특성분석에 널리 이용되고 있다.

[0008] 장-흐름 분획 기법은 상판과 하판의 두께가 매우 좁게 형성되어 있는 미세 채널(11)을 갖는 미세 유동 칩(10)의 해당 미세 채널(11)에서 발생하는 압력 구동(Pressure-driven) 층류 유동(Laminar flow : LF)의 특징을 이용한다. 이 때, 층류 유동(LF)의 경우, 두께 방향(D)으로의 벽면에서의 속도가 0이고, 벽면으로부터의 거리가 증가할수록 속도가 증가되는 특징을 갖는다.

[0009] 따라서, 벽면 근처의 속도가 느리며 고요한 지역에 위치한 입자는 벽면으로부터 상대적으로 멀리 떨어져있어 비교적 속도가 빠르고 활동적인 지역에 위치한 입자보다 층류 유동(LF)의 방향(L)으로 점점 지연되는 현상을 초래하게 된다.

[0010] 이와 같은 장-흐름 분획 기법은, 도 1에 도시된 바와 같이, 분리 대상인 미세입자(MP)를 아래쪽 벽면의 바닥에 위치시키기 위하여 새로운 장(Field)의 도입이 필요하다. 이와 같은 장(Field)은 유동 방향(L)에 대해 수직 방향인 두께 방향(D)으로 인가된다. 장(Field)의 세기를 증가시킬수록 미세입자는 벽면 쪽으로 더 가까이 밀착시킬 수 있다. 미세입자들은 상이한 확산성(Diffusivity)을 갖게 벽면으로부터 서로 다른 위치에 놓이게 되어 출구로 유출되는 시간이 다르게 되어 분리할 수 있게 된다.

[0011] 장-흐름 분획 기법에 도입되는 장(Field)의 종류에 따라 분류된다. 예를 들어, 온도구배 장-흐름 분획 기법(Thermal FFF), 원심력 침강장-흐름 분획 기법(Sedimentation FFF), 전기력 장-흐름 분획 기법(Electrical FFF), 형 유동 장-흐름 분획 기법(Flow FFF), 형 압력 구배 장-흐름 분획 기법(Pressure FFF) 등으로 분류될 수 있다.

[0012] 그런데, 상기와 같은 장-흐름 분획 기법에서도 시스템의 내부적인 특성으로 인해 몇가지 단점을 갖게 된다. 이는 미세 채널(11) 내부에서의 유동에 적용된 외부의 장(Field)의 종류에 따라 미세입자에 영향을 주는 정도가 다르게 나타나기 때문에 입자별 반응이 달라지게 된다.

[0013] 이는 특정 방법의 장-흐름 분획 기법을 미세입자의 종류와 무관하게 범용적으로 적용하는데 제약이 될 뿐만 아니라, 하나의 샘플 유체 내부에 다른 특성의 미세입자가 포함되어 있는 경우에는 해당 기법을 통해 미세입자의 정확한 분류가 어려울 수 있다.

[0014] 일 예로, 전기적으로 중립적 입자인 경우, 전기장에 영향을 받지 않게 되는데, 전기력 장-흐름 분획 기법(Electrical FFF)의 경우 이와 같은 미세입자가 포함된 샘플 유체에는 적용할 수 없게 된다.

[0015] 또한, 멤브레인 방식으로 미세입자를 바닥면에 위치시키고 포커싱하는 방식을 일반적으로 적용하는데, 이 때 입자들이 멤브레인 표면에 흡착되거나 미세 구멍에 끼여 회수되지 못하는 심각한 문제가 발생하게 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 이에 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로써, 장-흐름 분획 기법을 적용하여 마이크로

또는 나노 스케일의 미세입자를 분리하는데 있어, 전기적 영향 등과 같은 미세입자의 특성과 무관하게 범용적으로 사용 가능하면서도 미세입자의 분리 특성을 높일 수 있는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치를 제공하는데 그 목적이 있다.

[0017] 또한, 본 발명은 미세입자의 분리과정에서 발생하는 흡착 등으로 인한 분리 효율의 저하를 방지할 수 있는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치를 제공하는데 또 다른 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0018] 상기 목적은 본 발명에 따라, 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치에 있어서, 상호 상이한 크기의 미세입자가 포함된 유체 샘플이 유입되어 유동하되, 상기 유체 샘플이 층류 유동 가능한 간극으로 형성된 미세 채널을 갖는 미세 유동 칩과; 상기 미세 유동 칩의 간극 방향 일측에 상기 층류 유동 방향을 따라 설치되고, 상기 미세입자가 크기에 비례하여 상기 간극 방향으로 배열되도록 상기 미세 채널 내부에 상기 간극 방향으로 초음파 진동장을 형성하여, 상기 미세입자가 그 크기에 따라 상호 상이한 층류를 따라 유동하게 하는 초음파 진동장 형성부를 포함하는 것을 특징으로 하는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치에 의해서 달성된다.

[0019] 여기서, 상기 미세 유동 칩은 상기 간극 방향이 중력 방향으로 형성되도록 마련될 수 있다.

[0020] 그리고, 상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 상부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 상부에서 하부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고; 상기 미세 채널의 바닥면은 초음파를 반사하지 않는 소재로 마련되며; 상기 미세입자는 하부 방향으로 인가되는 초음파 진동장에 의해 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 크기가 큰 순서로 배열될 수 있다.

[0021] 또한, 상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 상부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 상부에서 하부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고; 상기 미세 채널의 바닥면은 초음파를 반사하는 소재로 마련되고; 하부 방향으로 인가되는 초음파 진동장과 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 반사되는 초음파 진동장이 상쇄되는 압력점이 상기 미세 채널 내부에 형성되되, 상기 미세 채널의 바닥면에 인접하게 형성되며; 상기 미세입자 중 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 상기 압력점 방향으로 이동하고, 상기 미세입자 중 크기가 작을수록 확산 운동에 의해 상기 압력점으로부터 벗어나 상기 간극 방향으로 크기에 비례하여 배열될 수 있다.

[0022] 그리고, 상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 하부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 하부에서 상부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고; 상기 미세 채널의 상부면은 초음파를 반사하지 않는 소재로 마련되며; 상기 미세입자는 상부 방향으로 인가되는 초음파 진동장에 의해 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 크기가 작은 순서로 배열될 수 있다.

[0023] 또한, 상기 초음파 진동장 형성부는 상기 미세 유동 칩의 상기 중력 방향의 하부 측에 설치되어 상기 미세 채널의 하부에서 상부 방향으로 초음파 진동장을 인가하고; 상기 미세 채널의 바닥면은 초음파를 반사하는 소재로 마련되고; 상부 방향으로 인가되는 초음파 진동장과 상기 미세 채널의 상부면으로부터 반사되는 초음파 진동장이 상쇄되는 압력점이 상기 미세 채널 내부에 형성되되, 상기 미세 채널의 바닥면으로부터 기 설정된 거리 만큼 이격되어 형성되며; 상기 미세입자는 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 상기 압력점 방향으로 이동하여 상기 압력점으로부터 크기 순으로 배열될 수 있다.

[0024] 또한, 상기 유체 샘플은 상기 미세입자가 포함된 입자 유체와, 상기 입자 유체의 상기 미세 채널 내에서의 유동을 유도하는 버퍼 유체를 포함하고; 상기 미세 유동 칩은 상기 층류 유동의 시작 측에 형성되어 상기 입자 유체 및 상기 버퍼 유체를 각각 상기 미세 채널로 투입하기 위한 제1 유입구 및 제2 유입구와, 상기 층류 유동의 말단 측에 형성되어 상기 미세 채널을 유동한 상기 유체 샘플이 배출되는 배출구를 포함하며; 상기 층류 유동에 따라 상기 미세 채널로 이동하는 상기 미세입자는 초음파 진동장에 의해 상기 미세 채널의 간극 방향으로의 중앙에 위치하는 미세입자부터 상기 배출구를 통해 순차적으로 배출될 수 있다.

[0025] 그리고, 상기 미세 유동 칩은 상기 미세 채널에 대응하는 형상으로 상기 간극 방향 양측으로 개방된 채널 형성 공간이 형성된 스페이서와, 상기 미세 채널이 형성되도록 상기 스페이서를 사이에 두고 상기 스페이서의 상기 간극 방향 양측에 각각 부착되는 제1 플레이트부 및 제2 플레이트부를 포함하며; 상기 제1 유입구, 상기 제2 유입구 및 상기 배출구는 상기 스페이서와 연통되도록 상기 제1 플레이트부에 상기 간극 방향으로 타공되어 형성될 수 있다.

[0026] 그리고, 상기 제1 플레이트부는 상기 스페이서의 상기 간극 방향 일측에 부착되어 상기 스페이서의 상기 채널 형성 공간의 일측을 차단하는 제1 칩 플레이트와, 상기 제1 칩 플레이트의 외측면에 부착되는 제1 프레임 플레이트를 포함하고; 상기 제2 플레이트부는 상기 스페이서의 상기 간극 방향 타측에 부착되어 상기 스페이서의 상기 채널 형성 공간의 타측을 차단하는 제2 칩 플레이트와, 상기 제2 칩 플레이트의 외측면에 부착되는 제2 프레임 플레이트를 포함하며; 상기 초음파 진동장 형성부는 상기 제1 칩 플레이트 및 제2 칩 플레이트 중 어느 일측에 설치될 수 있다.

[0027] 여기서, 상기 미세 유동 칩은 상기 미세 채널 내부의 상기 층류 유동의 시작 측에 상기 미세 채널의 폭 방향으로 압력점이 형성되도록 상기 층류 유동 방향으로 이격된 상태로 상기 제2 플레이트부에 설치되는 한 쌍의 압전 소자를 더 포함하며; 상기 제1 유입구를 통해 유입되는 상기 입자 유체에 포함된 상기 미세입자는 상기 압력점을 따라 포커싱되어 상기 층류 유동을 따라 유동할 수 있다.

발명의 효과

[0028] 본 발명에 따르면, 장-흐름 분획 기법을 적용하여 마이크로 또는 나노 스케일의 미세입자를 분리하는데 있어, 전기적 영향 등과 같은 미세입자의 특성과 무관하게 범용적으로 사용 가능하면서도 미세입자의 분리 특성을 높일 수 있는 초음파 진동장 기반의 장-흐름 분획 기법을 이용한 미세입자 분리장치가 제공된다.

[0029] 또한, 본 발명에 따르면, 미세입자의 분리과정에서 발생하는 흡착 등으로 인한 분리 효율의 저하를 방지할 수 있게 된다.

도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 기존의 장-흐름 분획 기법을 설명하기 위한 도면이고,
 도 2는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치의 구성의 예를 도시한 도면이고,
 도 3은 본 발명에 따른 미세입자 분리장치의 미세 유동 칩의 단면의 일 예를 도시한 도면이고,
 도 4는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치의 미세 유동 칩의 분해 사시도이고,
 도 5는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정의 예를 설명하기 위한 도면이고,
 도 6은 본 발명에 따른 미세입자 분리장치의 분리 효과를 설명하기 위한 도면이고,
 도 7은 본 발명에 따른 미세입자 분리장치가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정의 다른 예를 설명하기 위한 도면이고,
 도 8은 본 발명에 따른 미세입자 분리장치가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정의 또 다른 예를 설명하기 위한 도면이고,
 도 9는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정의 또 다른 예를 설명하기 위한 도면이고,
 도 10은 본 발명에 따른 미세입자 분리장치에서의 포커싱 원리를 설명하기 위한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 이하에서는 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명에 따른 실시예들에 대해 상세히 설명한다.

[0032] 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)는 초음파 진동장을 기반으로 하여 장-흐름 분획 기법을 통해 미세입자를 그 크기에 따라 분리한다. 도 2는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)의 구성의 예를 도시한 도면이고, 도 3은 도 2의 III-III 선에 따른 단면도이고, 도 4는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)의 미세 유동 칩(300)의 분해 사시도이다.

[0033] 도 2 내지 도 4를 참조하여 설명하면, 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)는 미세 유동 칩(300)과, 초음파 진

동장 형성부(200)를 포함한다.

- [0034] 미세 유동 칩(300)은 칩 하우징(100) 내부에 수용되는데, 칩 하우징(100)의 상부에는 미세 유동 칩(300) 내부에서의 유체 유동을 관찰할 수 있도록 개방된 개방부(110)이 형성될 수 있다. 본 발명에서는 미세 유동 칩(300)이 대략 직육면체 형상을 갖는 것을 예로 하고 있으며, 이를 수용하는 칩 하우징(100) 또한, 도 2에 도시된 바와 같이, 대략 직육면체 형상을 갖는 것을 예로 한다.
- [0035] 미세 유동 칩(300) 내부에는 유체 샘플이 유동하는 미세 채널(310)이 형성된다. 본 발명에 따른 미세 채널(310)은 유체 샘플이 층류 유동 가능한 간극으로 형성되는데, 대략 50 ~ 200 μ m 정도가 되며, 분리하고자 하는 물질의 크기나 특성에 따라 간극이 달리 구성될 수 있다. 여기서, 층류 유동(Laminar flow)은 두께 방향으로의 벽면에서의 속도가 거의 0에 가깝고, 벽면으로부터의 거리가 증가할수록 속도가 증가하게 된다.
- [0036] 도 3 및 도 4를 참조하여, 본 발명에 따른 미세 유동 칩(300)의 예에 대해 설명하면, 본 발명에 따른 미세 유동 칩(300)은 스페이서(320), 제1 플레이트부(331,341), 제2 플레이트부(332,342), 제1 유입구(361), 제2 유입구(362) 및 배출부를 포함할 수 있다.
- [0037] 스페이서(320)는, 도 4에 도시된 바와 같이, 미세 채널(310)에 대응하는 형상으로 두께 방향 양측이 개방된 채널 형성 공간(321)이 형성된다. 본 발명에서는 스페이서(320)의 재질로는 파라필름(Parafilm), 열융착 필름, PDMS, 양면 테이프 등과 같은 얇은 필름 소재가 사용될 수 있으며, 평탄도가 높은 재질이 사용되는 것이 바람직하다. 스페이서(320)의 두께는 본 발명에 따른 미세 유동 칩(300)에 형성되는 미세 채널(310)의 간극을 결정하게 되는바, 상술한 바와 같이, 대략 50 ~ 200 μ m 정도가 될 수 있다.
- [0038] 제1 플레이트부(331,341) 및 제2 플레이트부(332,342)는 스페이서(320)를 사이에 두고 미세 채널(310)의 간극 방향(D) 양측에 각각 부착되어, 스페이서(320)의 채널 형성 공간(321)을 차단하여 미세 채널(310)을 형성하게 된다.
- [0039] 본 발명에서는 미세 채널(310)의 간극 방향(D)이 중력 방향으로 형성되는 것을 예로 하며, 이에 따라, 첨부된 도면들의 상부 및 하부가 중력 방향을 형성하게 된다. 따라서, 스페이서(320)의 채널 형성 공간(321)이 미세 채널(310)의 내부 공간을 형성하고, 도 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, 제1 플레이트부(331,341)의 하부 표면이 미세 채널(310)의 상부면을 형성하고, 제2 플레이트부(332,342)의 상부 표면이 미세 채널(310)의 바닥면을 형성하게 된다.
- [0040] 여기서, 본 발명에 따른 제1 플레이트부(331,341)는 제1 칩 플레이트(331) 및 제2 프레임 플레이트(342)를 포함하고, 제2 플레이트부(332,342)는 제1 칩 플레이트(331)와 제2 프레임 플레이트(342)를 포함하는 것을 예로 한다.
- [0041] 도 3 및 도 4를 참조하여 보다 구체적으로 설명하면, 제1 칩 플레이트(331)는 스페이서(320)의 간극 방향(D)의 일측, 예컨대, 도 3 및 도 4에서는 상부 측에 부착되어 스페이서(320)의 채널 형성 공간(321)의 상부를 차단한다. 그리고, 제1 프레임 플레이트(341)는 제1 칩 플레이트(331)의 외측면, 즉 상부면에 부착된다.
- [0042] 마찬가지로, 제2 칩 플레이트(332)는 스페이서(320)의 간극 방향(D)의 타측, 즉, 도 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, 하부 측에 부착되어 스페이서(320)의 채널 형성 공간(321)의 상부를 차단한다. 그리고, 제2 프레임 플레이트(342)는 제2 칩 플레이트(332)의 외측면, 즉 하부면에 부착된다.
- [0043] 여기서, 제1 칩 플레이트(331) 및 제2 칩 플레이트(332)는 투명한 유리 재질로 마련되는 것을 예로 할 수 있다. 제1 칩 플레이트(331)와 제2 칩 플레이트(332) 중 어느 일측, 예를 들어, 도 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, 제1 칩 플레이트(331)에는 초음파 진동장 형성부(200)가 설치된다.
- [0044] 제1 프레임 플레이트(341)는 플라스틱 판이나 스테인리스 스틸 재질로 마련될 수 있는데, 제1 칩 플레이트(331)에 초음파 진동장 형성부(200)의 부착이 용이하도록, 도 4에 도시된 바와 같이, 간극 방향(D), 즉 상하 방향으로 관통된 설치홈(341a)이 형성될 수 있다. 이에 따라, 미세 유동 칩(300)의 제작 후에도 초음파 진동장 형성부(200)의 설치가 가능하게 된다. 마찬가지로, 제2 프레임 플레이트(342) 또한 플라스틱 판이나 스테인리스 스틸 재질로 마련될 수 있다.
- [0045] 한편, 제1 유입구(361) 및 제2 유입구(362)는 미세 유동 칩(300)의 층류 유동의 시작 측에 형성될 수 있다. 본 발명에서는 미세 채널(310) 내에서 유동하는 유체 샘플이 입자 유체, 즉 샘플과 버퍼 유체를 포함할 수 있으며, 입자 유체가 제1 유입구(361)를 통해 미세 채널(310) 내부로 유입되고, 버퍼 유체가 제2 유입구(362)를 통해 미세 채널(310) 내부로 유입된다. 여기서, 입자 유체는 분리 대상인 미세입자가 포함되어 있으며, 버퍼 유체는

입자 유체와 합쳐진 상태로 미세 채널(310) 내에서의 유동을 유도하게 된다.

- [0046] 그리고, 미세 채널(310) 내부에서 층류 유동을 통해 크기에 따라 분리된 미세입자는 배출구(363)를 통해 순차적으로 빠져나오게 되는데, 이에 대한 상세한 설명은 후술한다.
- [0047] 본 발명에서는, 도 3 및 도 4에 도시된 바와 같이, 제1 플레이트부(331,341)를 구성하는 제1 칩 플레이트(331)와 제1 프레임 플레이트(341)가 간극 방향(D)으로 타공되어, 제1 유입구(361), 제2 유입구(362) 및 배출구(363)를 형성하는 것을 예로 하며, 제1 유입구(361), 제2 유입구(362) 및 배출구(363)에는 도 2 및 도 3에 도시된 바와 같이, 연결관(121,122,341)이 설치되어 다른 장치와의 연결을 유도할 수 있게 된다.
- [0048] 이하에서는 도 5를 참조하여, 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정에 대해 상세히 설명한다. 도 5에 도시된 실시예에서는 초음파 진동장 형성부(200)가, 상술한 예에서와 같이, 제1 칩 플레이트(331)에 설치되는 것을 예로 하고 있다.
- [0049] 도 5를 참조하여 설명하면, 초음파 진동장 형성부(200)는 미세 유동 칩(300)의 간극 방향(D)의 상부 측에 층류 유동 방향(L)을 따라 형성되도록 제1 칩 플레이트(331)에 설치된다. 그리고, 초음파 진동장 형성부(200)는 제1 칩 플레이트(331)를 통해 초음파 진동장을 층류 유동과 수직인 방향, 즉 간극 방향(D)으로 상부에서 하부로 초음파 진동장을 형성한다. 본 발명에서는 초음파 진동장 형성부(200)의 예로 압전 소자가 적용되는 것을 예로 하는데, 초음파를 발생할 수 있는 다른 형태로 마련될 수 있음은 물론이다.
- [0050] 여기서, 제1 칩 플레이트(331)에 초음파 진동장 형성부(200)가 마련되는 경우, 제2 칩 플레이트(341)의 소재는 초음파를 반사하거나 또는 반사하지 않는 소재를 자유로이 선택할 수 있다. 제2 칩 플레이트(331)가 초음파를 반사하지 않는 소재로 마련되는 경우는 도 5를 참조하여 설명되며, 초음파를 반사하는 소재로 마련되는 경우는 도 7을 참조하여 설명한다.
- [0051] 먼저, 미세 채널(310)에 유체 샘플이 유입되면, 미세입자의 밀도가 버퍼 유체보다 무거워 침전이 발생할 수 있는데, 유체 샘플의 유입이나 침전 발생 후 일정 시간이 경과하게 되면 미세입자의 확산 운동에 의해, 도 5의 (a)에 도시된 바와 같이, 크기가 작은 입자가 미세 채널(310)의 바닥면으로부터 더 멀어지게 된다.
- [0052] 이 때, 초음파 진동장 형성부(200)가 미세 채널(310) 내부에 초음파 진동장을 형성하게 되면, 도 5의 (b)에 도시된 바와 같이, 미세입자의 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 발생하는 힘이 크게 인가되어 크기가 큰 미세입자가 미세 채널(310)의 바닥면으로 더 이동하게 된다. 결과적으로, 도 5의 (c)에 도시된 바와 같이, 미세입자가 그 크기에 비례하여 미세 채널(310)의 바닥면으로부터 간극 방향(D)으로 배열된다.
- [0053] 이 때, 미세 채널(310) 내부에 층류 유동이 형성되면, 도 5의 (c)에 도시된 바와 같이, 미세입자는 그 크기에 따라 상호 상이한 층류를 따라 유동하게 되는데, 배출구(363)를 통해 크기가 작은 미세입자의 순으로 배출됨으로써, 미세입자의 분리가 가능하게 된다.
- [0054] 도 6의 (a)는 비대칭 유동장 FFF(AsFFF)를 통해 미세입자를 분리할 때의 분리 분포를 나타낸 도면으로, 상대적으로 작은 미세입자가 먼저 배출되어 검출되지만, 크기가 큰 미세입자와 중첩되어 배출되는 구간이 발생하여 미세입자의 분리의 신뢰성이 높지 않다.
- [0055] 반면, 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)는 초음파 진동장을 통해, 미세입자의 크기별로 유동하는 층류를 보다 확실하게 구분시켜 줌으로써, 도 6의 (b)에 도시된 바와 같이, 분리가 중첩되는 구간을 제거하여 보다 정확한 분리를 가능하게 한다.
- [0056] 한편, 도 7은 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정의 다른 예를 설명하기 위한 도면이다. 도 7에 도시된 바와 같이, 미세 채널(310)의 상부에서 하부 방향으로 인가되는 초음파 진동장과, 미세 채널(310)의 바닥면으로부터 반사되는 초음파 진동장이 상쇄되는 압력점(PN)이 미세 채널(310) 내부에 형성된다. 이 때, 초음파 진동장이 상부에서 하부로 인가되는 실시예에서는, 도 7에 도시된 바와 같이, 압력점(PN)이 미세 채널(310)의 바닥면에 인접하게 형성되도록 마련된다.
- [0057] 상기와 같이 압력점(PN)이 미세 채널(310)의 바닥면에 인접하게 형성되면, 미세입자는 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 압력점(PN) 방향으로 빠르게 이동하게 된다. 반면, 미세입자 중 크기가 작은 미세입자의 경우, 확산 운동에 의해 압력점(PN)으로부터 벗어나게 되는데, 결과적으로 압력점(PN)을 중심으로 간극 방향(D)으로 크기가 큰 순으로 배열된다.
- [0058] 보다 구체적으로 설명하면, 미세 채널(310)에 유체 샘플이 주입된 후 일정 시간이 경과되면, 미세입자들은 미세

채널(310)의 바닥면으로 이동하게 된다. 이 때, 초음파 진동장을 상부에서 하부 방향으로 인가하게 되면, 큰 미세입자일수록 압력점(PN)에 붙잡혀 확산 운동이 방해되어 바닥면에 계속 머무르게 되지만, 작은 입자의 경우에는 확산 운동이 초음파 진동장의 힘보다 크도록 초음파 진동장을 형성하게 되면 바닥면으로부터 이탈될 수 있다.

[0059] 따라서, 작은 미세입자일수록 바닥면으로부터 멀리 위치시킬 수 있게 되고, 큰 미세입자일수록 바닥면에 가깝게 위치되는데, 이 때, 층류 유동을 형성하게 되면 크기가 작은 순으로 배출구(363)를 통해 배출됨으로써, 미세 입자의 분리가 가능하게 된다.

[0060] 이하에서는, 도 8을 참조하여, 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)가 미세입자를 그 크기에 따라 분리하는 과정의 또 다른 예에 대해 상세히 설명한다. 도 8에 도시된 실시예에서는 초음파 진동장 형성부(200)가 제2 칩 플레이트(332)에 설치되어, 미세 채널(310)의 하부에서 상부 방향으로 초음파 진동장을 인가하는 것을 예로 한다. 여기서, 도 8에 도시된 예에서는 제1 칩 플레이트(331)의 소재가 초음파를 반사하지 않는 소재로 마련되는 것을 예로 한다.

[0061] 도 8을 참조하여 설명하면, 초음파 진동장 형성부(200)는 미세 유동 칩(300)의 간극 방향(D)의 하부 측에 층류 유동 방향(L)을 따라 형성되도록 제2 칩 플레이트(332)에 설치된다. 그리고, 초음파 진동장 형성부(200)는 제2 칩 플레이트(332)를 통해 초음파 진동장을 층류 유동과 수직인 방향, 즉 간극 방향(D)으로 하부에서 상부로 초음파 진동장을 형성한다.

[0062] 먼저, 미세 채널(310)에 유체 샘플이 유입되면, 도 8의 (a)에 도시된 바와 같이, 미세입자는 유체 샘플 내부에서 부유하게 되는데, 일정 시간이 경과하면 도 8의 (b)에 도시된 바와 같이, 바닥면쪽으로 침전하게 된다.

[0063] 이 때, 초음파 진동장 형성부(200)가 미세 채널(310) 내부에 초음파 진동장을 형성하게 되면, 도 8의 (b)에 도시된 바와 같이, 미세입자의 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 발생하는 힘이 크게 인가되어 크기가 큰 미세입자가 미세 채널(310)의 바닥면으로부터 더 멀리 이동하게 된다. 결과적으로, 도 8의 (c)에 도시된 바와 같이, 미세입자가 그 크기에 비례하여 미세 채널(310)의 바닥면으로부터 간극 방향(D)으로 배열되는데, 크기가 작은 미세입자가 바닥면에 위치하고 크기가 큰 미세입자가 바닥면으로부터 멀리 위치하게 된다.

[0064] 그리고, 미세 채널(310) 내부에 층류 유동을 형성하게 되면, 도 8의 (c)에 도시된 바와 같이, 미세입자는 그 크기에 따라 상호 상이한 층류를 따라 유동하게 되는데, 배출구(363)를 통해 크기가 큰 미세입자의 순으로 배출됨으로써, 미세입자의 분리가 가능하게 된다.

[0065] 한편, 도 9는 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)에서 초음파 진동장에 의한 파동의 중첩에 따른 미세입자의 분리 원리의 다른 예를 설명하기 위한 도면이다. 여기서, 도 9에 도시된 예에서는 제1 칩 플레이트(331)의 소재가 초음파를 반사하는 소재로 마련되는 것을 예로 한다.

[0066] 도 9에 도시된 바와 같이, 미세 채널(310)의 하부에서 상부 방향으로 인가되는 초음파 진동장과, 미세 채널(310)의 상부면으로부터 반사되는 초음파 진동장이 상쇄되는 압력점(PN)이 미세 채널(310) 내부에 형성된다. 이 때, 초음파 진동장이 하부에서 상부로 인가되는 실시예에서는, 도 9에 도시된 바와 같이, 압력점(PN)이 미세 채널(310)의 바닥면에 일정 간격 이격되어 형성되도록 마련된다.

[0067] 상기와 같이 압력점(PN)이 미세 채널(310)의 바닥면에 인접하게 형성되면, 미세입자는 크기가 클수록 초음파 진동장에 의해 압력점(PN) 방향으로 이동하게 된다. 반면, 미세입자 중 크기가 작은 미세입자의 경우 상대적으로 덜 이동하게 되어, 결과적으로 압력점(PN)을 중심으로 간극 방향(D)으로 크기가 큰 순으로 배열된다.

[0068] 보다 구체적으로 설명하면, 초음파 진동장 형성부(200)로부터 인가되는 초음파 진동장이 미세 채널(310)에 전달된 후 미세 채널(310)의 상부면에 도달한 후 파동이 반사되어 순방향 파동과 중첩되어 정현파(Standing wave)가 형성된다. 이 때, 초음파의 파동이 서로 상쇄되는 압력점(PN)과, 파동이 증폭되는 반압력점(PN)이 형성되는데, 일반적인 미세입자들은 초음파의 힘에 의하여 압력점(PN) 방향으로 밀리게 된다.

[0069] 도 9에서는 압력점(PN)이 바닥면으로부터 적정한 거리에 이격되어 구성되도록 마련한 것으로, 바닥면에 위치한 미세입자들에 초음파 진동장이 유발하는 힘을 인가할 경우, 크기가 클수록 압력점(PN)을 향하여 이동하게 되는데, 이 때, 미세입자의 크기에 비례하는 순으로 이동속도가 결정되어 바닥면으로부터 수직 방향으로 크기가 작은 순으로 정렬된다. 이 때, 미세입자의 확산 운동은 무시할 정도로 작은 경우에 해당하며, 대략 미세입자의 크기가 1 μ m 이상의 경우에 적용 가능하게 된다.

[0070] 한편, 본 발명에 따른 미세 유동 칩(300)은, 도 3, 도 4 및 도 10에 도시된 바와 같이, 한 쌍의 압전 소자(35

0)를 포함할 수 있다. 본 발명에서는 한 쌍의 압전 소자(350)가, 도 4에 도시된 바와 같이, 제2 프레임 플레이트(342)에 설치된 상태로 제2 칩 플레이트(332)의 하부에 위치하는 것을 예로 한다. 여기서, 한 쌍의 압전 소자(350)는 매세 채널 내부의 층류 유동의 시작 측에 위치하도록 설치되는데, 도 3에 도시된 바와 같이, 제1 유입구(361) 측 하부에 위치하는 것을 예로 한다.

[0071] 여기서, 한 쌍의 압전 소자(350)는 층류 오동의 시작 측에 미세 채널(310)의 폭 방향으로 압력점이 형성되도록 층류 유동 방향(L)으로 이격된 상태로 제2 플레이트부(332,342)의 제2 칩 플레이트(332)의 하부에 위치하는데, 제1 유입구(361)를 통해 유입되는 입자 유체에 포함된 미세입자는, 도 10의 (a)에 도시된 바와 같이, 미세 채널(310) 내부에서 한 쌍의 압전 소자(350) 사이에 위치하게 된다.

[0072] 이 때, 압전 소자(350)에 전기가 인가되면, 각각의 압전 소자(350)로부터 발생하는 초음파가 서로 중첩되면서 정현파를 형성하게 되고, 이로 인해 발생하는 압력점이 한 쌍의 압전 소자(350) 사이의 중간 지점에 형성되고, 미세입자들이 압력점을 따라, 도 10의 (b)에 도시된 바와 같이 포커싱된다.

[0073] 도 10의 (c)는 기존의 비대칭 유동장 FFF(AsFFF)를 통해 포커싱되는 예를 나타낸 도면으로, 본 발명에 따른 미세입자 분리장치(1)에서의 포커싱 효율이 보다 효과적임을 확인할 수 있으며, 압력점에 포커싱됨에 따라 기존의 방법에서 발생하는 락킹 현상을 방지함과 동시에, 미세입자가 상술한 바와 같이, 초음파 자기장의 세기에 대해 미세 채널(310)의 바닥면으로부터 크기에 비례하여 수직적으로 분포하는 동적 평형(Dynamic equilibrium) 상태를 제공할 수 있게 된다.

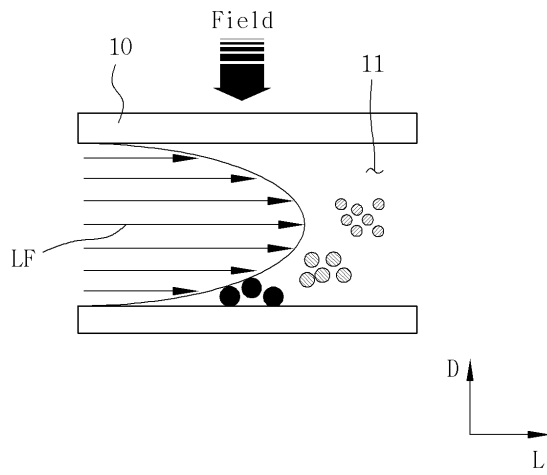
[0074] 이상에서 설명한 본 발명은 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 의해 한정되는 것이 아니고, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 여러 가지 치환, 변형 및 변경 가능함은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명백할 것이다.

부호의 설명

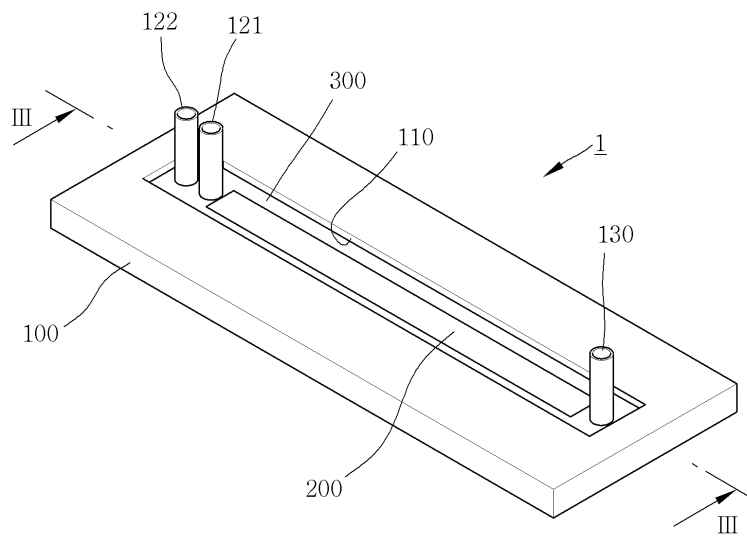
[0075]	1 : 미세입자 분리장치	100 : 칩 하우징
	110 : 개방부	121,122,130 : 연결관
	200 : 초음파 진동장 형성부	300 : 미세 유동 칩
	310 : 미세 채널	320 : 스페이서
	331 : 제1 칩 플레이트	332 : 제2 칩 플레이트
	341 : 제1 프레임 플레이트	342 : 제2 프레임 플레이트
	350 : 압전 소자	361 : 제1 유입구
	362 : 제2 유입구	363 : 배출구

도면

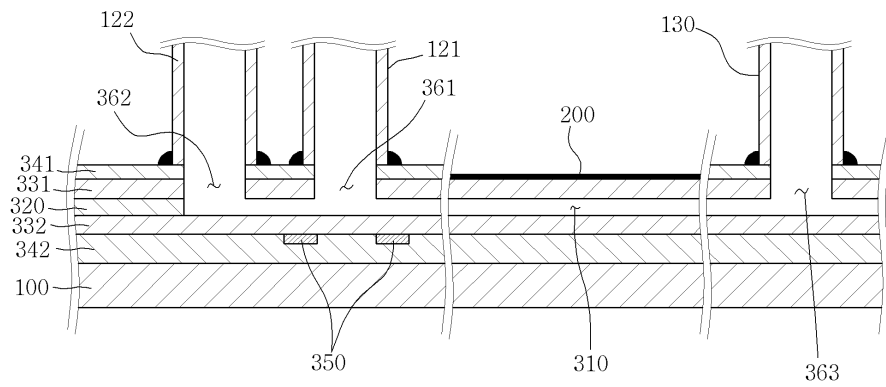
도면1



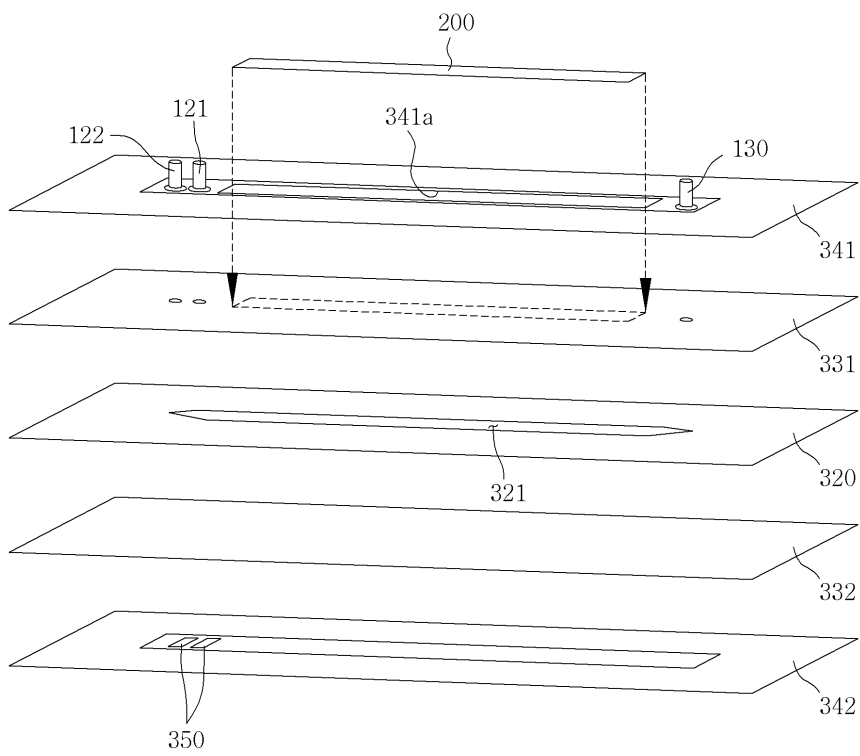
도면2



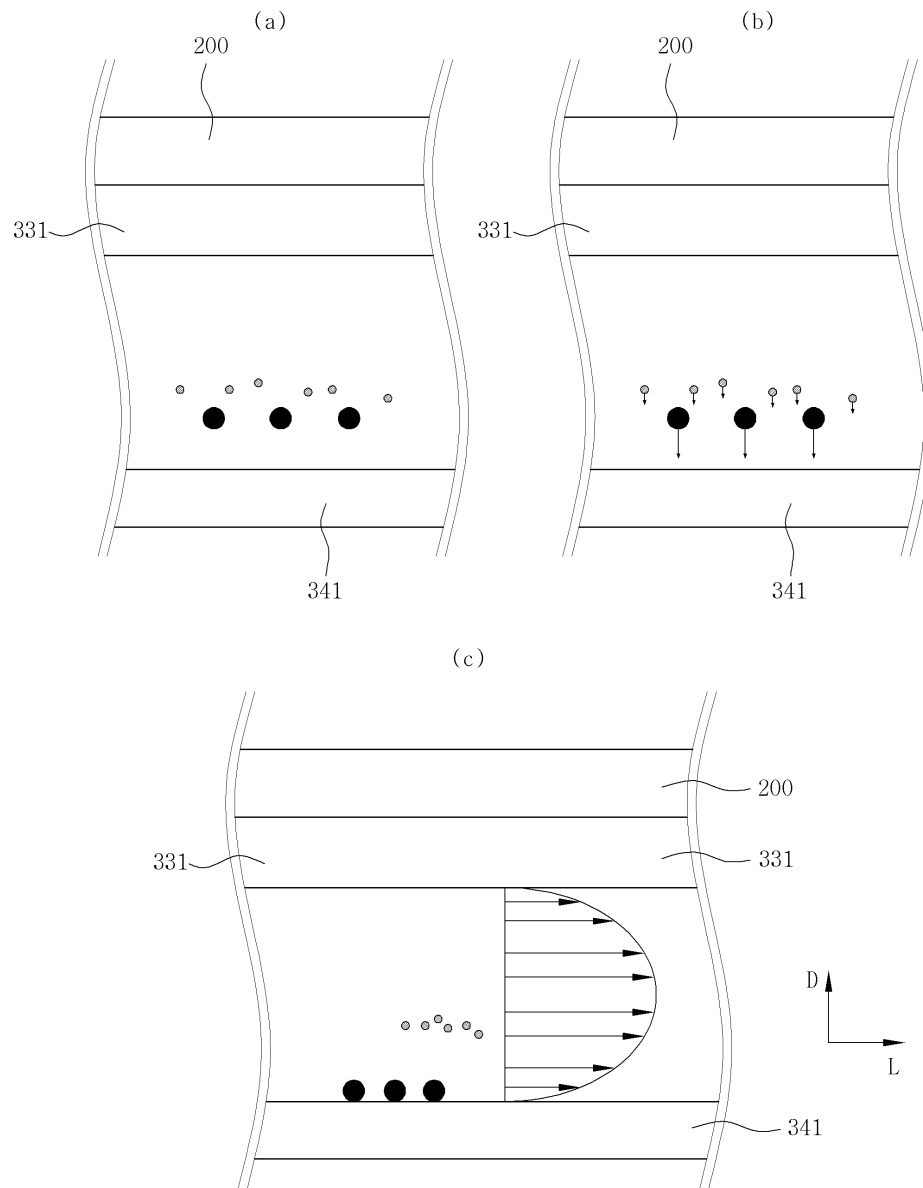
도면3



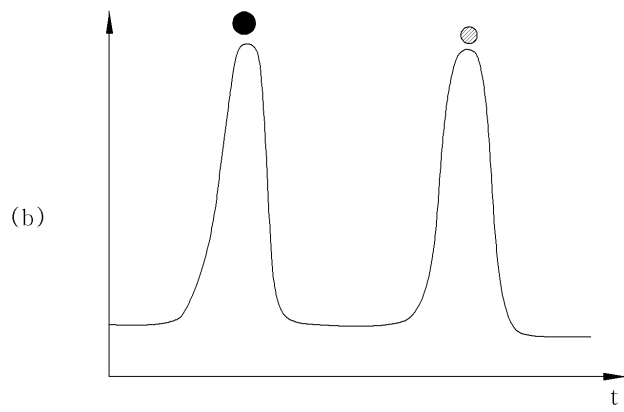
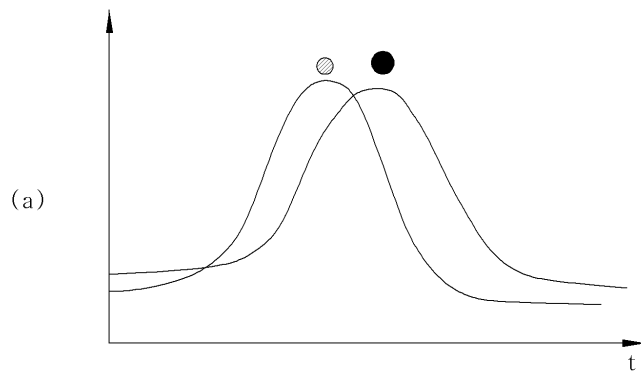
도면4



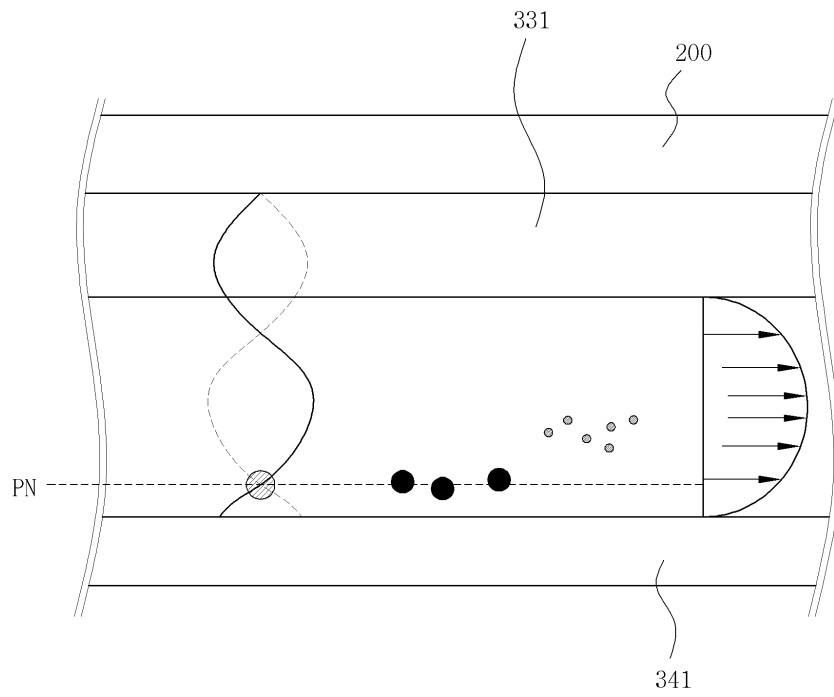
도면5



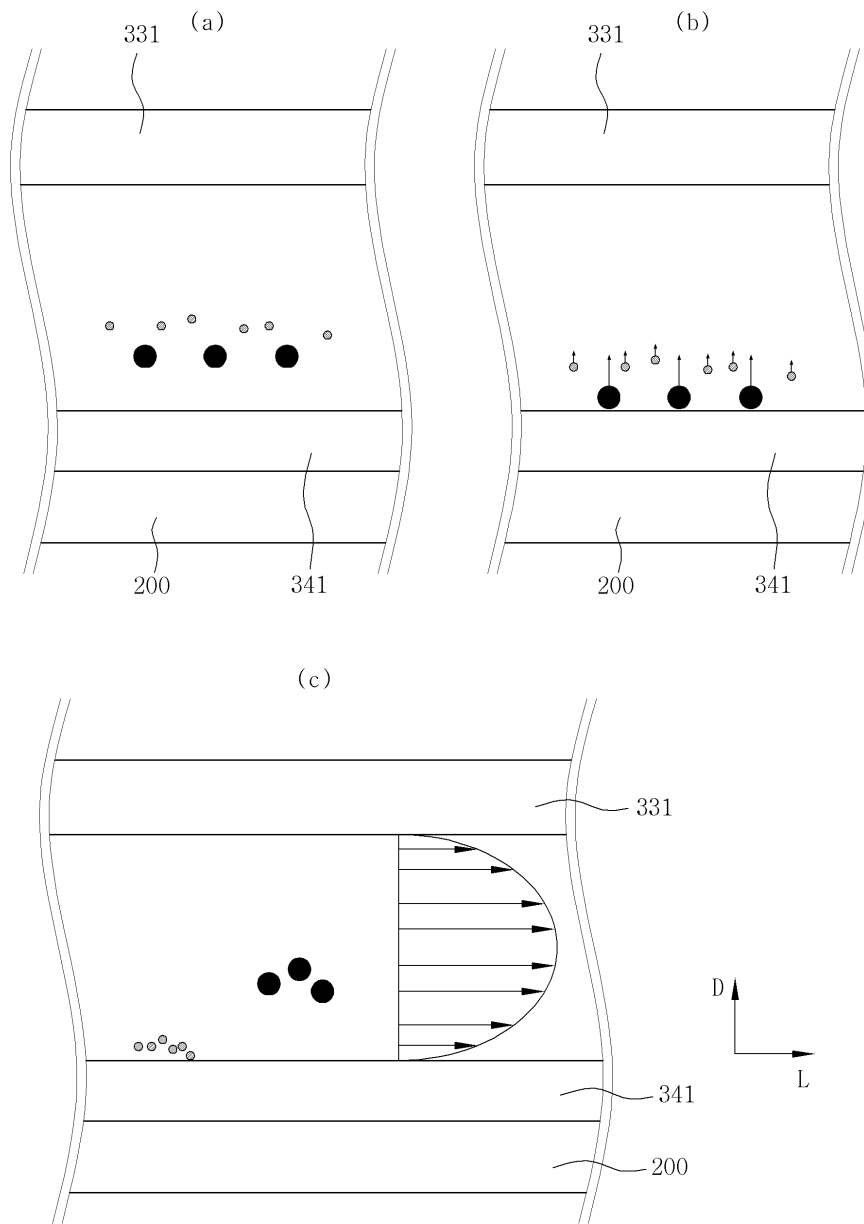
도면6



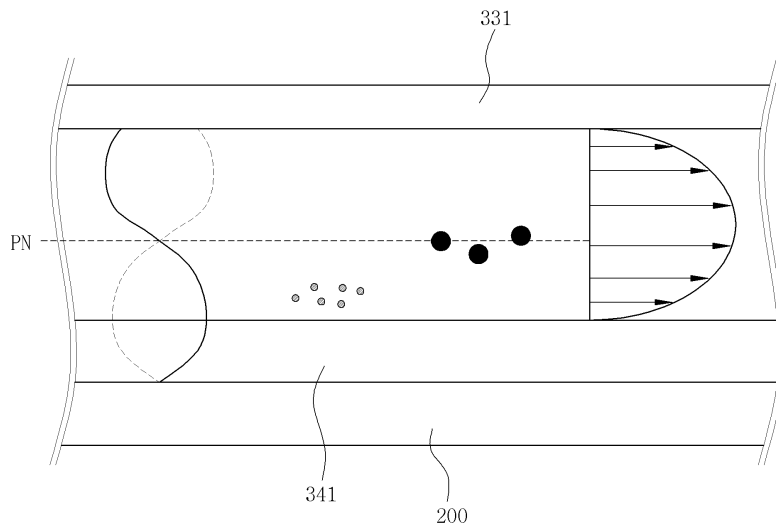
도면7



도면8



도면9



도면10

