



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0062645
(43) 공개일자 2017년06월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 35/08 (2006.01) B01L 3/00 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 35/08 (2013.01)
B01L 3/502707 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0167863
(22) 출원일자 2015년11월27일
심사청구일자 2015년11월27일

(71) 출원인
서강대학교산학협력단
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)
(72) 발명자
정봉근
경기도 과천시 관문로 143 (중앙동, 래미안 에코팰리스아파트) 1110동 1004호
신충수
서울특별시 서초구 서초대로23길 74 101동 701호 (방배4동, 방배씨티아파트)
(74) 대리인
지현조

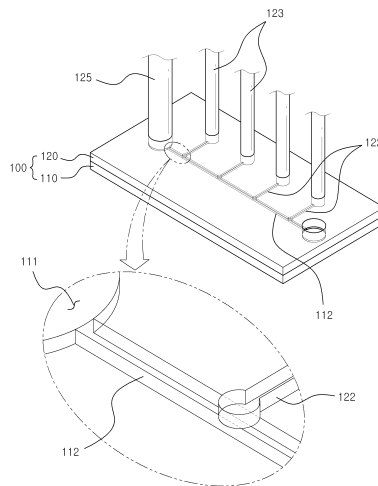
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 마이크로플루이딕스칩

(57) 요약

마이크로플루이딕스칩은 일련의 농도구배 형성채널이 형성되는 본체 플레이트, 및 농도구배 형성채널로 시약을 공급하기 위한 2 이상의 시약 공급채널이 형성되며, 본체 플레이트에 적층되면서 농도구배 형성채널 및 시약 공급채널이 연결되는 적층 플레이트를 포함하며, 시약 공급채널을 통해서 농도구배 형성채널로 공급되는 시약의 농도가 농도구배 형성채널에서 선형으로 구배될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 3/502769 (2013.01)
B01L 2300/0819 (2013.01)
B01L 2300/0867 (2013.01)
B01L 2300/0883 (2013.01)
G01N 2035/00158 (2013.01)
G01N 2035/00237 (2013.01)
G01N 2035/00544 (2013.01)

(72) 발명자

이종민

서울특별시 은평구 갈현로9길 16 (역촌동)

김태현

서울특별시 노원구 동일로180길 47-9 지하1층 (공릉동, 청화주택)

하장호

서울특별시 마포구 대흥로 131-1 402호 (대흥동, 금강오피스텔)

강찬규

서울특별시 영등포구 영등포로64길 19-14 (신길동)

김규태

경기도 고양시 일산서구 주엽로 98 1702동 1102호 (주엽동, 문촌마을17단지아파트)

김기범

서울특별시 강서구 양천로71가길 22 102동 503호 (염창동, 일신건강영양면밀아파트)

박대선

강원도 춘천시 후석로 325 106동 1502호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	H-GUARD_2014M3A6B2060503
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	바이오나노헬스가드연구단
연구사업명	글로벌프론티어사업
연구과제명	디지털 진단을 위한 마이크로플루이딕칩 개발
기 여 율	40/100
주관기관	서강대학교
연구기간	2015.09.01 ~ 2016.06.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	2015M3A9D7030461
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	바이오의료기술개발사업
연구과제명	Dark Matter 진단을 위한 일체형 미세유체 진단 플랫폼 기술개발
기 여 율	30/100
주관기관	서강대학교
연구기간	2015.06.01 ~ 2016.05.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	2013K1A4A3055268
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	해외우수연구기관유치사업
연구과제명	서강-하버드 질병 바이오물리 연구 센터
기 여 율	30/100
주관기관	서강대학교
연구기간	2015.09.01 ~ 2016.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

복수의 시약 혼합이 가능한 마이크로플루이드칩에 있어서,

일련(一連)의 농도구배 형성채널이 형성되는 본체 플레이트; 및

상기 농도구배 형성채널로 시약을 공급하기 위한 2 이상의 시약 공급채널이 형성되며, 상기 본체 플레이트에 적층되면서 상기 농도구배 형성채널 및 상기 시약 공급채널이 연결되는 적층 플레이트;

를 포함하며, 상기 시약 공급채널을 통해서 상기 농도구배 형성채널로 공급되는 시약의 농도가 상기 농도구배 형성채널에서 선형으로 구매되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 농도구배 형성채널 및 상기 시약 공급채널은 서로 연결되는 교차지점에서 높이 차를 형성하며,

상기 높이 차에 의해서 상기 교차지점에서 시약이 상기 농도구배 형성채널의 길이 방향에 수직한 방향으로 유입되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 농도구배 형성채널 및 상기 시약 공급채널은 각각 상기 본체 플레이트 및 적층 플레이트 상에 형성되는 홈으로 제공되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 농도구배 형성채널로 완충용액이 유입되며, 상기 농도구배 형성채널로 유입되는 시약의 이동 방향은 상기 완충용액의 이동 방향을 따르는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 완충용액은 상기 농도구배 형성채널의 일단에서 타단으로 이동하는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 완충용액은 상기 농도구배 형성채널의 중심에서 양쪽 단부로 이동하는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 농도구배 형성채널은 직선, 곡선, 및 지그재그(zigzag) 중 적어도 어느 하나의 조합으로 형성되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드칩.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 농도구배 형성채널에서 시약의 농도구배의 조절은,

상기 시약 공급채널의 개수 및 폭, 상기 농도구배 형성채널의 폭, 시약의 유입속도 중 어느 하나에 의해서 결정되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드스칩.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 본체 플레이트에 복수개의 적층 플레이트가 적층되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드스칩.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 농도구배 형성채널은 상기 본체 플레이트를 관통하는 홀 형상으로 제공되며, 상기 적층 플레이트가 상기 본체 플레이트의 상면 및 저면에 각각 적층되어 상기 시약 공급채널이 상기 농도구배 형성채널의 상하에서 연결되는 것을 특징으로 하는 마이크로플루이드스칩.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 시약의 혼합이 가능하며, 시약에 대한 농도구배가 가능한 마이크로플루이드스칩에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 바이오칩(Bio chip)이란 유리, 실리콘, 나일론 등의 재질로 된 작은 기판 위에 DNA, 단백질 등의 생물분자들을 결합시켜 유전자 발현 양상, 유전자 결합, 단백질 분포, 반응 양상 등을 분석해낼 수 있는 생물학적 마이크로칩(Biological Microchip)을 말한다.

[0003] 바이오칩은 크게 마이크로어레이(Microarray)와 마이크로플루이드스(Microfluidics)칩으로 나눌 수 있으며, 마이크로어레이는 수천 혹은 수만개 이상의 DNA나 단백질 등을 일정 간격으로 배열하여 붙이고, 분석 대상물질을 처리하여 그 결합 양상을 분석할 수 있는 바이오칩을 말하며, 마이크로플루이드스칩은 Lab-on-a-chip(LOC)라 불리기도 하는데 미량의 분석 대상물질을 흘려 보내면서 칩에 결합되어 있는 각종 생물분자 혹은 센서와 반응하는 양상을 분석할 수 있는 바이오칩을 말한다. 최근 마이크로플루이드스칩은 주로 분석 물질의 분리, 합성, 정량 분석 등 그 분야를 넓혀가고 있다.

[0004] 종래까지는 실험과정에서 세포배양판(Cell Culture Plate)을 이용하는 경우, 마이크로 파이펫을 사용하여 세포 배양판에 있는 각각의 웰(well)에 수작업으로 정량을 채우는 것이 일반적이었다. 이러한 방법은 단순반복작업으로서 시간적으로나 인력적으로 효율적이지 못하며, 시약을 여러 농도로 준비하는 경우에 적합하지 못하다.

[0005] 실제로 약물 개발용 독성 평가, 의료용 및 생화학용 실험과 관련된 분야에서 세포 배양액의 혼합, 독극물의 혼합비에 따른 독성 테스트, 생화학 실험, 의약 효능 실험과 같이, 다양한 농도의 시약에 대한 반응을 확인해야 하지만, 종래의 마이크로플루이드스칩으로는 상기 실험에 한계가 있다.

[0006] 참고로, 대한민국 공개특허 2003-0008340에는 아민 화합물을 분석하기 위한 랩온어칩이 개시된다. 다만, 상기 공개특허에서도 분석물질에 대한 반응 확인은 한번에 하나의 약물에 대해서만 가능하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 다양한 시약의 혼합 및 시약에 대한 농도구배가 가능하여 한번에 다양한 반응을 확인할 수 있는 마이크로플루이드스칩을 제공한다.

[0008] 본 발명은 시약의 선형적인 농도구배에 한정되지 않고, 3차원적으로 시약의 농도구배가 가능한 마이크로플루이드스칩을 제공한다.

과제의 해결 수단

- [0009] 상술한 본 발명의 목적들을 달성하기 위한 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면, 복수의 시약 혼합이 가능한 마이크로플루이딕스칩은, 일련(一連)의 농도구배 형성채널이 형성되는 본체 플레이트; 및 농도구배 형성채널로 시약을 공급하기 위한 2 이상의 시약 공급채널이 형성되며, 본체 플레이트에 적층되면서 농도구배 형성채널 및 시약 공급채널이 연결되는 적층 플레이트를 포함하며, 시약 공급채널을 통해서 농도구배 형성채널로 공급되는 시약의 농도가 농도구배 형성채널에서 선형으로 구배될 수 있다.
- [0010] 복수의 시약을 하나의 농도구배 형성채널에서 혼합할 수 있으며, 복수의 시약에 대한 농도구배가 농도구배 형성채널을 따라서 선형적으로 이루어짐으로써, 농도구배 형성채널 상에서 시약의 종류나 농도에 따른 반응대상물의 다양한 반응을 확인할 수 있다.
- [0011] 한편, 본 발명에 따른 마이크로플루이딕스칩에서 농도구배 형성채널 및 시약 공급채널은 서로 연결되는 교차지점에서 높이 차를 형성할 수 있으며, 이를 통해서 시약이 단순히 농도구배 형성채널을 따라서 2차원적으로 공급되는 경우와 비교할 때, 시약과 반응대상물의 반응을 보다 정확하게 확인할 수 있다.
- [0012] 예를 들어서, 상기 높이 차에 의해서 교차지점에서 시약이 농도구배 형성채널의 길이 방향에 수직한 방향으로 유입될 수 있고, 상하좌우 즉, 3차원으로 유입되는 시약에 의해서 교차지점에 배치되는 반응대상물 전체가 시약에 온전하게 반응할 수 있다.
- [0013] 농도구배 형성채널과 시약 공급채널의 높이 차를 형성하기 위한 일 예로, 본체 플레이트 일면에 농도구배 형성채널을 홈으로 형성하고, 적층 플레이트 일면에 시약 공급채널을 홈으로 형성할 수 있으며, 상기 2개의 플레이트를 서로 접합하여 상기 2개의 채널을 높이 차를 두고 연결할 수 있다.
- [0014] 또한, 시약이 농도구배 형성채널에서 방향성을 가지고 이동하도록 농도구배 형성채널로 완충용액을 유입시킬 수 있으며, 완충용액의 이동 방향을 따라서 시약이 함께 이동할 수 있다.
- [0015] 예를 들어서, 농도구배 형성채널의 일단에서 타단으로 완충용액을 주입하는 경우, 시약 역시 완충용액의 이동 방향을 따라서 농도구배 형성채널의 일단에서 타단 방향으로 이동한다. 다른 예로, 완충용액을 농도구배 형성채널의 중심에서 주입할 수 있고, 이러한 경우, 완충용액은 농도구배 형성채널의 중심에서 양쪽 단부로 이동할 수 있으며, 시약 역시 농도구배 형성채널 중심에서 완충용액을 따라서 양쪽 단부로 이동한다. 이러한 경우, 농도구배 형성채널 중심을 기준으로 좌우측에 동일한 시약을 주입함으로써, 하나의 농도구배 형성채널에서 동일한 시약에 대한 반응대상물의 반응을 재차 확인할 수 있다.
- [0016] 또한, 농도구배 형성채널은 직선, 곡선, 및 지그재그(zigzag) 중 적어도 어느 하나의 조합으로 형성될 수 있는데, 곡선이나 지그재그 형상으로 농도구배 형성채널을 형성함으로써, 동일한 면적의 마이크로플루이딕스칩에서 보다 많은 시약의 조합과 농도구배를 구현할 수 있고, 이를 통해서 보다 많은 시약에 대한 반응대상물의 반응 확인이 가능하다.
- [0017] 또한, 농도구배 형성채널에서 시약의 농도구배의 조절은, 시약 공급채널의 개수 및 폭, 농도구배 형성채널의 폭, 시약의 유입속도 중 어느 하나에 의해서 결정될 수 있다.
- [0018] 또한, 본체 플레이트에 적층 플레이트가 2 이상 적층될 수 있으며, 이를 통해서 보다 많은 시약에 대한 반응대상물의 반응 확인이 가능하다. 예를 들어서, 적층 플레이트 2개가 상기 본체 플레이트의 상면 및 저면에 각각 적층될 수 있고, 이러한 경우, 농도구배 형성채널을 본체 플레이트를 관통하는 홀 형상으로 제공하여, 시약 공급채널이 농도구배 형성채널의 상하에서 연결되도록 한다.

발명의 효과

- [0019] 종래의 마이크로플루이딕스칩에서는 하나의 시약에 대한 반응대상물의 반응을 확인하는 것으로, 여러 시약에 대한 반응을 확인하는데 제약이 있지만, 본 발명의 마이크로플루이딕스칩에서는 하나의 농도구배 형성채널에 복수 개의 시약 공급채널을 연결하여 복수의 시약에 대한 반응을 확인할 수 있다.
- [0020] 또한, 농도구배 형성채널 및 시약 공급채널을 높이 차를 두고 연결함으로써, 시약이 농도구배 형성채널의 길이 방향에 대해서 수직한 방향에서도 유입될 수 있고, 이에 시약이 농도구배 형성채널을 따라서 2차원적으로 공급되는데 제한되지 않고, 시약이 3차원적으로 공급되어 교차지점에서 시약과 반응대상물의 반응을 보다 정확하게 구현할 수 있다.

[0021] 또한, 농도구배 형성채널을 직선으로 제공할 수도 있지만, 곡선이나 지그재그로 제공하여 동일한 면적의 마이크로플루이딕스칩에서 보다 많은 시약의 조합과 농도구배를 구현할 수 있고, 이를 통해서 보다 많은 시약과 반응 대상물의 반응 확인이 가능하다.

[0022] 또한, 농도구배 형성채널이 형성되는 본체 플레이트에 적층 플레이트를 복수개 적층함으로써, 보다 많은 시약에 대한 반응대상물의 반응 확인이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로플루이딕스칩의 사시도이다.

도 2는 마이크로플루이딕스칩의 분해 사시도이다.

도 3은 농도구배 형성채널 및 시약 공급채널이 높이 차를 두고 연결되며, 이에 반응대상물에 시약이 3차원적으로 반응하는 것을 설명하기 위한 도면이다.

도 4는 완충용액의 다른 주입 방법을 설명하기 위한 도면들이다.

도 5에는 농도구배 형성채널을 직선, 지그재그, 및 곡선으로 제공하는 마이크로플루이딕스칩들이 도시된다.

도 6 및 도 7은 복수개의 적층 플레이트를 구비하는 마이크로플루이딕스칩의 도면들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 이하 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명하지만, 본 발명이 실시예에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다. 참고로, 본 설명에서 동일한 번호는 실질적으로 동일한 요소를 지칭하며, 상기 규칙 하에서 다른 도면에 기재된 내용을 인용하여 설명할 수 있고, 당업자에게 자명하다고 판단되거나 반복되는 내용은 생략될 수 있다.

[0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로플루이딕스칩의 사시도이다. 도 2는 마이크로플루이딕스칩의 분해 사시도이고, 도 3은 농도구배 형성채널 및 시약 공급채널이 높이 차를 두고 연결되며, 이에 반응대상물에 시약이 3차원적으로 반응하는 것을 설명하기 위한 도면이다.

[0026] 도 1 내지 도 3을 참조하면, 본 실시예에 따른 마이크로플루이딕스칩(100)은 본체 플레이트(110) 및 적층 플레이트(120)를 갖는다.

[0027] 상기 플레이트들은 유리, 실리콘, 나일론 등의 재질로 제작될 수 있으며, 산이나 염기 그 외에 여타의 생화학적 물질과 반응이 적은 재질을 이용하는 것이 바람직하다. 특히, 본체 플레이트와 적층 플레이트의 재질로 각각 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane; PDMS)를 사용할 수 있고, 폴리디메틸실록산 및 Silicon PMMA(Poly methyl methacrylate) 등도 가능하다. 상기 재질은 상호 접착이 가능한 고분자 재질로서, 상기 플레이트 간의 안정된 밀착 상태를 구현할 수 있고, 추후 상세히 설명하겠지만 홈 형상으로 제공되는 채널을 플레이트가 온전히 커버하여 채널의 밀폐 상태를 유지하는데도 효과적이다.

[0028] 먼저, 본체 플레이트(110)에 연속적인 선형의 농도구배 형성채널(112)이 형성되며, 본 실시예에서 농도구배 형성채널(112)은 본체 플레이트(110)의 상면에 홈 형상으로 마련된다.

[0029] 농도구배 형성채널(112)의 양쪽 단부에는 시약이나 완충용액을 수용할 수 있는 버퍼공간(111)이 마련된다.

[0030] 또한, 적층 플레이트(120)에는 시약 주입을 위한 4개의 시약 공급채널(122)이 형성되며, 본 실시예에서는 4개의 시약 공급채널(122)이 마련되지만, 그 개수는 반응대상물의 반응 확인을 위한 시약의 종류나 농도구배에 따라 변경될 수 있다. 시약 공급채널(122)은 적층 플레이트(120)의 저면에 홈 형상으로 제공된다.

[0031] 또한, 적층 플레이트(120)에는 시약 공급채널(122)로 시약을 주입하기 위한 시약 공급홀(121)이 형성되며, 시약 공급홀(121)은 시약 공급채널(122) 단부와 연결될 수 있으며, 시약 주입을 위한 시약 호스(123)가 연결될 수 있다. 또한, 적층 플레이트(120)에는 완충용액을 공급하기 위한 완충용액 공급홀(124)이 형성된다.

[0032] 상기 2개의 플레이트를 상호 접합하면, 본체 플레이트(110)의 농도구배 형성채널(112) 및 적층 플레이트(120)의 시약 공급채널(122)이 연결될 수 있다. 한편, 완충용액 공급홀(124)은 본체 플레이트(110)의 좌측에 마련된 버퍼공간(111)과 연결되며, 완충용액 공급홀(124)에는 완충용액을 공급하기 위한 완충용액 호스(125)가 연결될 수 있다. 본 실시예에서 적층 플레이트(120)에는 완충용액 공급홀(124)이 좌우측 양쪽에 제공되는데, 어느 측에나

완충용액 호스(124)를 연결할 수 있다. 다만, 본 실시예에서는 좌측의 완충용액 공급홀(124)에 완충용액 호스(125)가 연결되며, 완충용액은 농도구배 형성채널(112)을 따라서 좌에서 우로 이동한다. 따라서, 본 실시예에서 우측의 완충용액 공급홀(124)은 시약과 완충용액이 배출되는 통로로 사용될 수 있으며, 경우에 따라서는 우측의 완충용액 공급홀(124)에 완충용액 호스(124)를 연결하고, 완충용액의 이동방향을 전환할 수 있다.

[0033] 참고로, 상기 2개의 플레이트가 접합되면서, 농도구배 형성채널(112) 및 시약 공급채널(122)이 서로 교차하는 부분을 제외한 농도구배 형성채널(112) 및 시약 공급채널(122)은 서로 밀착하는 상기 플레이트들에 의해서 커버될 수 있다.

[0034] 본 실시예에서 완충용액은 시약 공급채널(122)을 통해서 농도구배 형성채널(112)로 유입되는 시약의 이동 방향 및 속도 등을 제어하기 위해서 주입되는 것으로, 경우에 따라서는 완충용액을 주입을 생략할 수도 있다. 또한, 완충용액은 반응대상물이나 시약의 종류에 따라서 변경될 수 있고, 완충용액 자체는 반응대상물이나 시약과 반응하지 않은 액상 물질을 선택하는 것이 바람직하다. 다만, 본 실시예에서 완충용액 및 시약은 유동 가능한 모든 물질을 포함할 수 있는 것으로, 완충용액 및 시약은 세포의 배양액으로 대체될 수 있고, 반응대상물 또한 세포에 들어가는 약물 EGF(상피세포성장인자) 이외에도 독성을 테스트 할 수 있는 doxorubicin(독소루비신) 등의 농도구배 확인도 가능하다.

[0035] 참고로, 완충용액이나 시약의 농도구배 채널로의 로딩은 완충용액이나 시약의 주입 압력을 조절하여 주입하는 방식도 가능하며, 완충용액이 주입되는 농도구배 채널의 단부 반대쪽 단부에 제공되는 별도의 석션(suction)을 통해서 상기 액체들의 로딩을 구현할 수도 있다. 다만, 이러한 경우 완충용액이나 시약의 개별적인 로딩 작업에는 제한이 있을 수 있고, 이에 용액들의 자중이나 상기 용액들을 개별적으로 주입하는 컴프레서를 이용하는 것이 바람직하며, 본 발명이 완충용액이나 시약의 주입방법에 의해서 제한되는 것은 아니다.

[0036] 본 실시예에 따른 마이크로플루이딕스칩(100)에서는 적어도 하나 내지 4개의 시약을 하나의 농도구배 형성채널(112)에서 혼합할 수 있으며, 복수의 시약에 대한 농도구배가 농도구배 형성채널(112)을 따라서 선형적으로 이루어짐으로써, 농도구배 형성채널(112) 상에서 시약의 종류나 농도에 따른 반응대상물의 다양한 반응을 확인할 수 있다.

[0037] 참고로, 본 실시예에서 시약 공급채널 및 농도구배 형성채널의 폭을 $100\mu\text{m}$ 으로 하며, 최적화된 농도구배를 구현하기 위해서 시약이나 완충용액의 유속을 $0.1\text{ml}/\text{min}$ 로 조절하였다. 다만, 본 발명에서 채널의 폭이나 유속을 상기 수치로 제한하는 것은 아니며, 이는 시약이나 완충용액의 점도나 플레이트들의 재질의 특성에 의해서 변경될 수 있는 사항이며, 제작된 마이크로플루이딕스칩의 시뮬레이션을 통해서 적절하게 변경될 수 있다. 다만, 상기와 같은 수치로 제작된 마이크로플루이딕스칩에서 대체적으로 시약 공급채널의 개수가 늘어날수록 교차지점에서의 농도구배가 잘 구현되는 것을 확인하였으며, 다만, 일정 이상의 개수에서는 교차지점에서의 농도구배 차이가 너무 작아지는 경향이 발생하기 때문에 가장 이상적인 구조로서 4개의 시약 공급채널을 갖는 마이크로플루이딕스칩을 제작하였다.

[0038] 또한, 시약 공급채널로 제공되는 시약의 종류는 같거나 다를 수 있다. 예를 들어, 시약이 같은 종류로 제공되는 경우, 교차지점마다 서로 다른 농도의 시약에 대해서 반응대상물의 반응을 확인할 수 있고, 시약 자체에 대한 분석이 가능하다. 또한, 서로 다른 종류의 시약을 시약 공급채널로 공급하는 경우, 서로 다른 비율로 혼합된 시약에 대한 반응대상물의 반응이나 시약 자체에 대한 분석이 가능하다. 즉, 본 발명에 따른 마이크로플루이딕스칩을 통해서 다양한 시약의 분석 및 시약에 대한 반응대상물의 다양한 반응 등을 확인할 수 있지만, 시약의 종류나 반응대상물의 변경과 같은 실험 자체의 변수 및 사용방법에 의해서 본 발명이 제한되지 않는다.

[0039] 한편, 본 발명에 따른 마이크로플루이딕스칩(100)에서 농도구배 형성채널(112) 및 시약 공급채널(122)은 서로 연결되는 교차지점(130)에서 높이 차를 형성할 수 있으며, 이를 통해서 시약이 단순히 농도구배 형성채널을 따라서 2차원적으로 공급되는 경우와 비교할 때, 시약과 반응대상물의 반응을 보다 정확하게 확인할 수 있다.

[0040] 구체적으로, 종래와 같이 시약이 하나의 통로로 유입되는 경우, 반응대상물이 시약에 온전하게 침지되지 않는 부분에서 시약과 반응대상물의 반응이 발생하지 않을 수 있고, 시약의 유입 방향에 대항하는 반응대상물의 일면이 시약과 온전하게 반응하지 않을 수도 있다.

[0041] 하지만, 본 발명에 따른 마이크로플루이딕스칩(100)에서는 시약이 주입되는 시약 공급채널(122)과 농도구배 형성채널(112)을 상하로 겹쳐지게 연결함으로써, 상기와 같은 문제를 해결할 수 있다.

[0042] 구체적으로, 본 실시예에서는 농도구배 형성채널(112) 및 시약 공급채널(122)을 별개의 플레이트에 제공하고, 이를 접합하여 상기 채널을 연결시키기 때문에 자연히 상기 2개의 채널이 상하로 배치될 수 있다. 도 3을 참조

하면, 상기 2 개 채널의 높이 차에 의해서 교차지점(130)에서 시약이 농도구배 형성채널(112)의 길이 방향(132)에 수직인 방향(134)으로 유입될 수 있고, 상하좌우 즉, 3차원으로 유입되는 시약에 의해서 교차지점(130)에 배치되는 반응대상물(10) 전체가 시약에 온전하게 반응할 수 있다.

[0043] 또한, 앞서 설명한 바와 같이 완충용액은 농도구배 형성채널로 유입되는 시약의 이동 방향을 제어하기 위한 것으로, 앞선 실시예에서는 도 1 내지 도 3의 도면상 좌측에서 우측으로 완충용액이 유동하며, 시약도 완충용액을 따라서 좌에서 우로 유동하는 경우를 예로 들어 설명하였다. 이하 개시되는 실시예에서는 상기 완충용액이 농도구배 형성채널 중심에서 양쪽 단부로 이동하는 예를 개진한다.

[0044] 도 4를 참조하면, 본 실시예의 마이크로플루이딕스칩(100)의 본체 플레이트(110)나 적층 플레이트(120)는 실제로 앞서 설명한 마이크로플루이딕스칩의 구성요소와 동일하여, 본 실시예에서는 앞선 실시예와 차이가 있는 부분을 중심으로 설명하고, 실질적으로 동일한 구성에 대한 도면부호는 앞선 실시예를 따른다.

[0045] 본 실시예에서 완충용액을 주입하기 위한 완충용액 공급홀(124)은 적층 플레이트(120)에 형성되며, 완충용액 공급홀(124)은 본 실시예와 같이 별개의 통로(126)를 통해서 농도구배 형성채널(112)에 연결될 수도 있지만, 경우에 따라서 완충용액 공급홀은 상하로 배치되는 본체 플레이트와 적층 플레이트가 접합되는 과정에서 직접 농도구배 형성채널에 연결되도록 그 위치가 조절될 수 있다.

[0046] 도 4를 참조하면, 농도구배 형성채널(112)의 중심으로 완충용액이 유입되며, 완충용액은 농도구배 형성채널(112)의 양쪽 단부를 향하여 이동할 수 있다. 시약 역시 농도구배 형성채널(112) 중심에서 완충용액을 따라서 양쪽 단부로 이동한다.

[0047] 이러한 경우, 농도구배 형성채널(112) 중심을 기준으로 대칭하는 위치에 배치되는 시약 공급채널(122)에 같은 시약을 주입함으로써, 하나의 농도구배 형성채널(112)에서 동일한 시약에 대한 반응대상물의 반응을 두 번씩 확인할 수 있다. 구체적으로, 본 실시예에서는 농도구배 형성채널(112) 중심을 기준으로 좌우측에 각각 A, B, C 3개의 시약을 각각 공급할 수 있는 시약 공급채널(122)이 연결되며, 이에 적어도 3개의 시약에 대한 반응을 반복적으로 체크할 수 있다.

[0048] 참고로, 적층 플레이트(120)에는 농도구배 형성채널(112)의 양단과 연결되는 배출 홀(127)이 형성될 수 있으며, 배출 홀(127)을 통해서 시약과 완충용액이 배출될 수 있다.

[0049] 도 5에는 다양한 형상의 농도구배 형성채널을 갖는 마이크로플루이딕스칩이 도시된다.

[0050] 먼저, 도 5(a)에는 직선의 농도구배 형성채널(112)이 도시되며, 4개의 시약 공급채널(122)이 연결된다. 또한, 도 5(b)에는 지그재그 형상의 농도구배 형성채널(112)이 도시되며, 8개의 시약 공급채널(122)이 연결된다. 그리고, 도 5(c)에는 곡선의 농도구배 형성채널(112)이 도시되며, 10개의 시약 공급채널(122)이 연결된다.

[0051] 도면에서 확인 가능하듯이, 동일한 면적의 마이크로플루이딕스칩에서 직선보다는 곡선이나 지그재그 형상의 농도구배 형성채널을 제공함으로써, 보다 많은 시약의 조합과 농도구배를 구현할 수 있고, 이를 통해서 보다 많은 시약에 대한 반응대상물의 반응 확인이 가능하다.

[0052] 도 6 및 도 7에는 복수개의 적층 플레이트를 구비하는 마이크로플루이딕스칩이 도시된다. 도면을 참조하면, 본체 플레이트(110)에 적층 플레이트(120)가 상하로 적층되며, 이를 통해서 보다 많은 시약에 대한 반응대상물의 반응 확인이 가능하다. 구체적으로, 농도구배 형성채널(112)을 본체 플레이트(110)를 관통하는 홀 형상으로 제공하고, 상하로 본체 플레이트(110)에 적층되는 적층 플레이트(120)의 시약 공급채널(122)이 농도구배 형성채널(112)의 상하에서 연결되도록 한다.

[0053] 참고로, 2개의 적층 플레이트(120)가 본체 플레이트(110)의 상하에서 접합되면서, 농도구배 형성채널(112) 및 시약 공급채널(122)이 서로 교차하는 부분을 제외한 농도구배 형성채널(112) 및 시약 공급채널(122)은 서로 밀착하는 상기 플레이트들에 의해서 커버될 수 있고, 이에 시약이나 완충용액이 채널외측으로 새는 것이 방지된다.

[0054] 또한, 도 7에서는 시약의 이동 방향을 좌에서 우측으로 도시하고 있지만, 이는 완충용액의 이동 방향에 따른 것으로 그 방향은 전환될 수 있다.

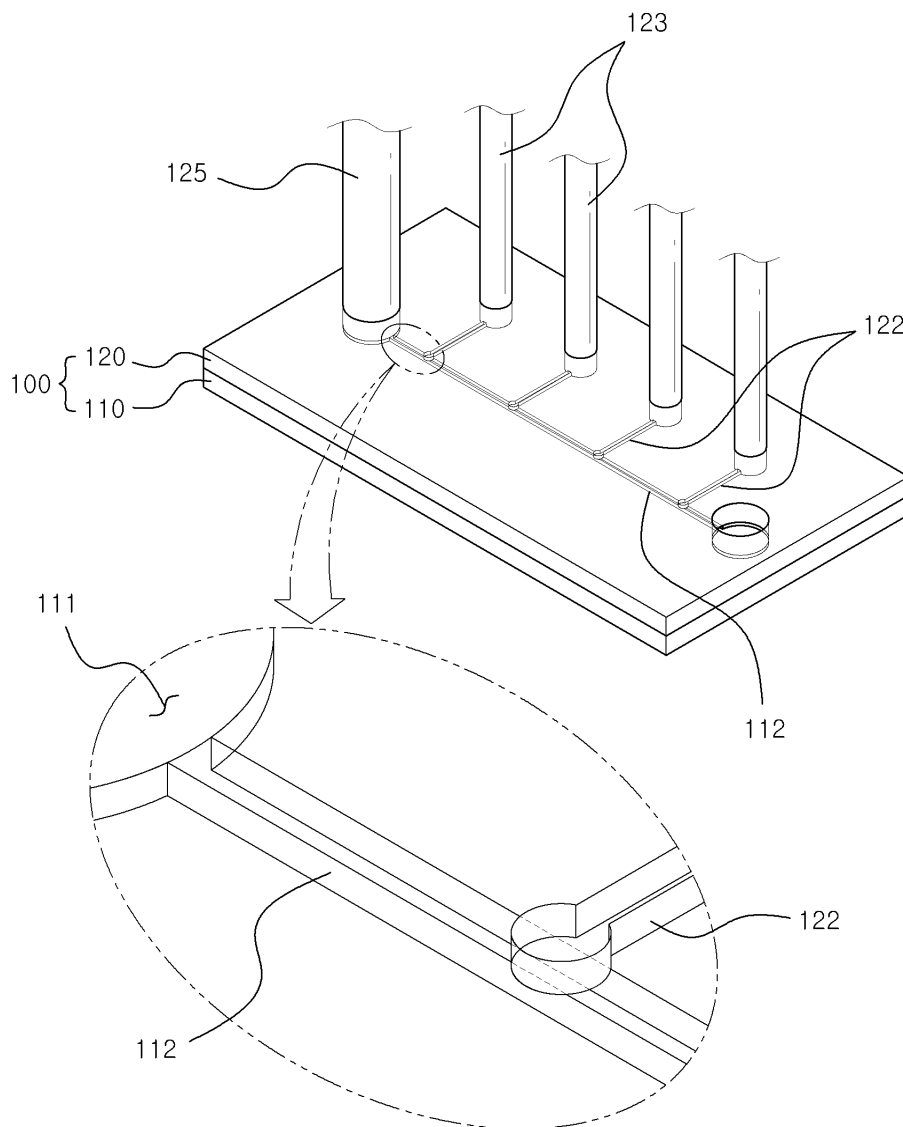
[0055] 상술한 바와 같이, 본 발명의 바람직한 실시예를 참조하여 설명하였지만 해당 기술분야의 숙련된 당업자라면 하기의 청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

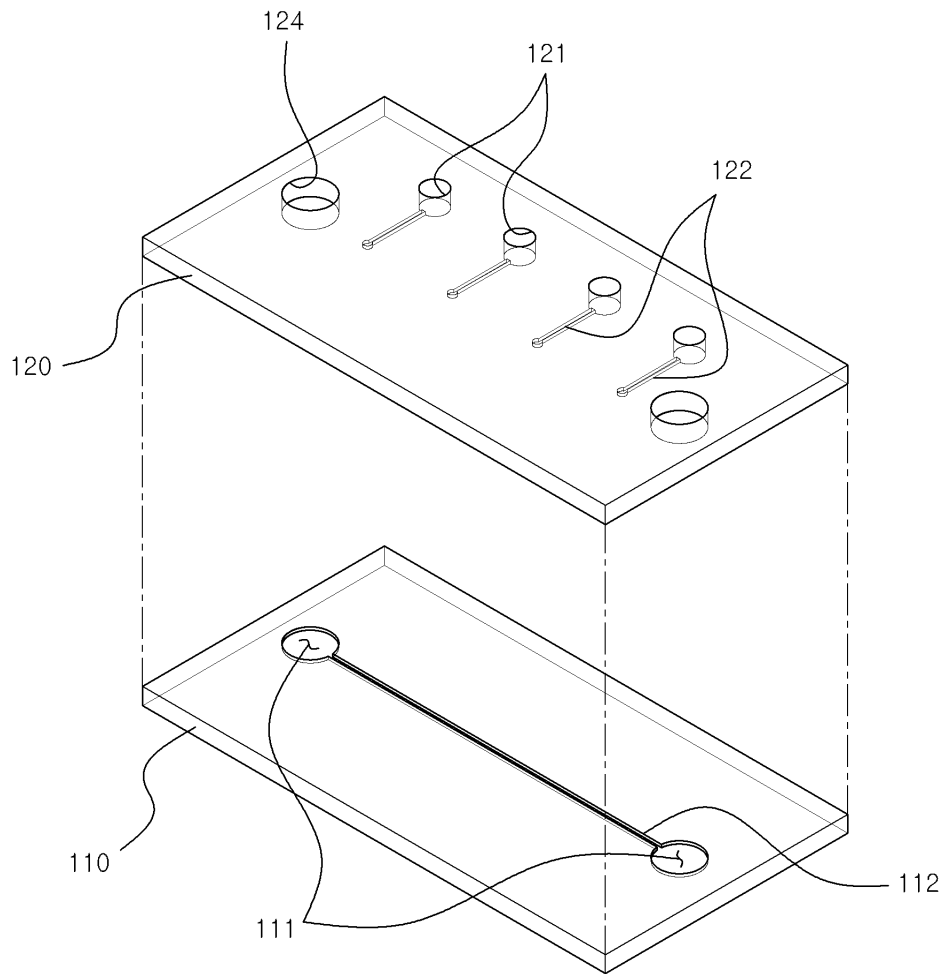
[0056]	10 : 반응대상물	100 : 마이크로플루이딕스칩
	111 : 버퍼공간	112 : 농도구배 형성채널
	120 : 적층 플레이트	121 : 시약 공급홀
	123 : 시약 호스	124 : 완충용액 공급홀
	125 : 완충용액 호스	130 : 교차지점

도면

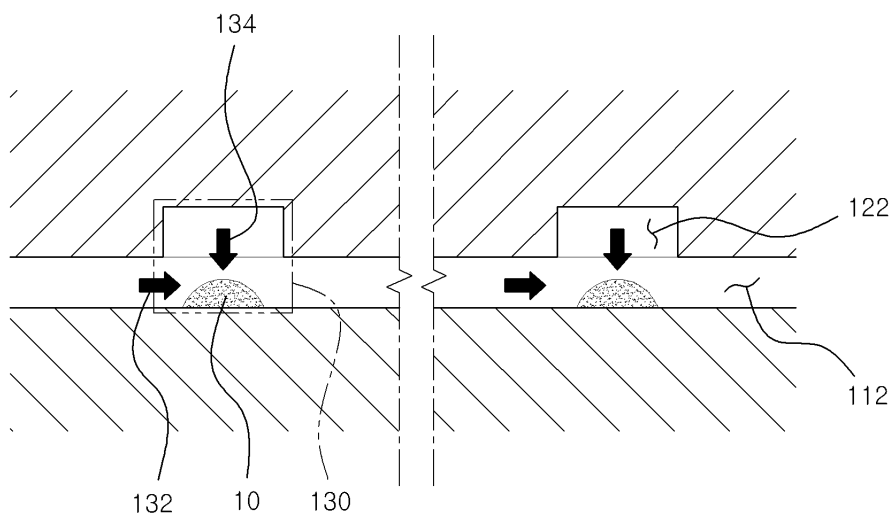
도면1



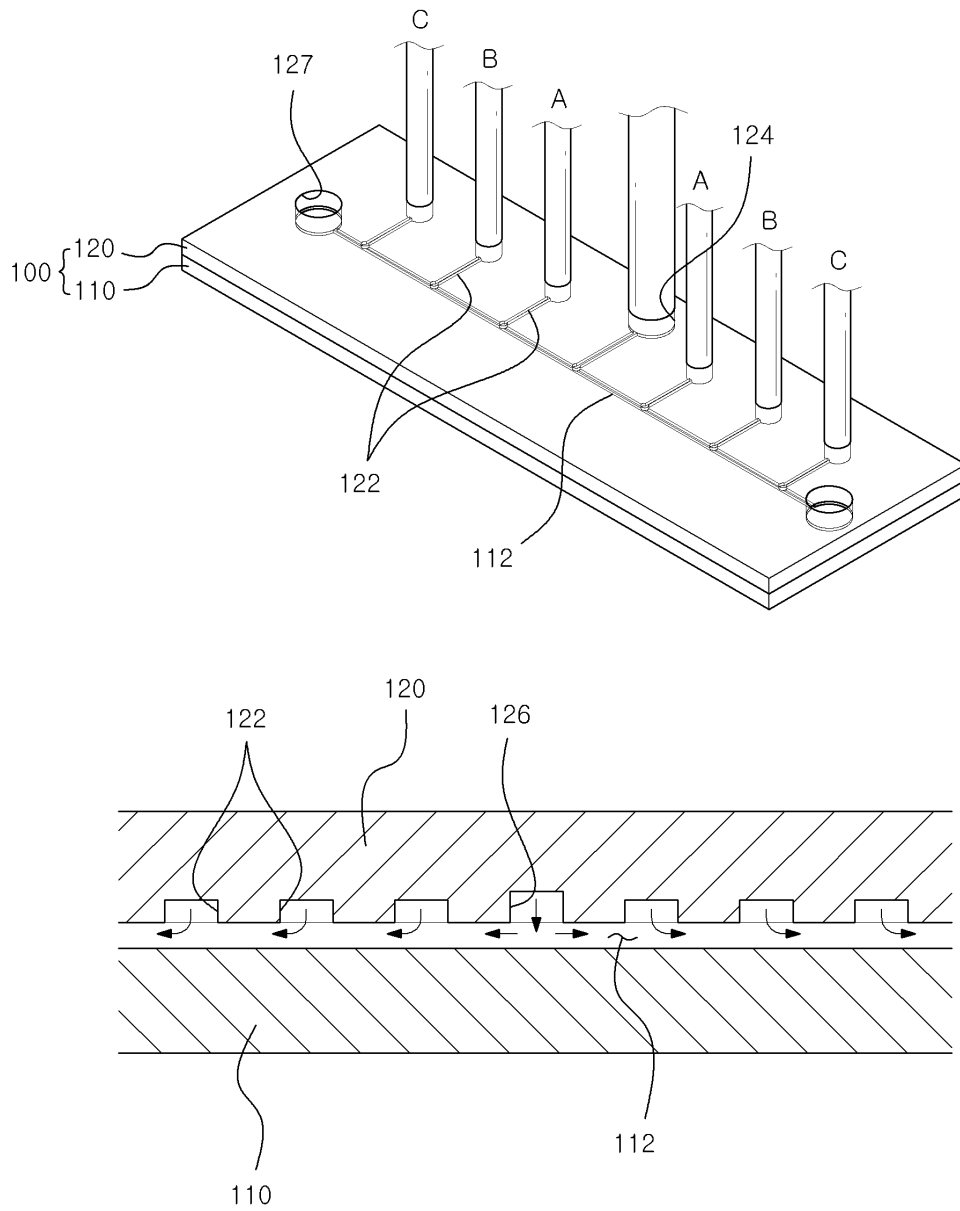
도면2



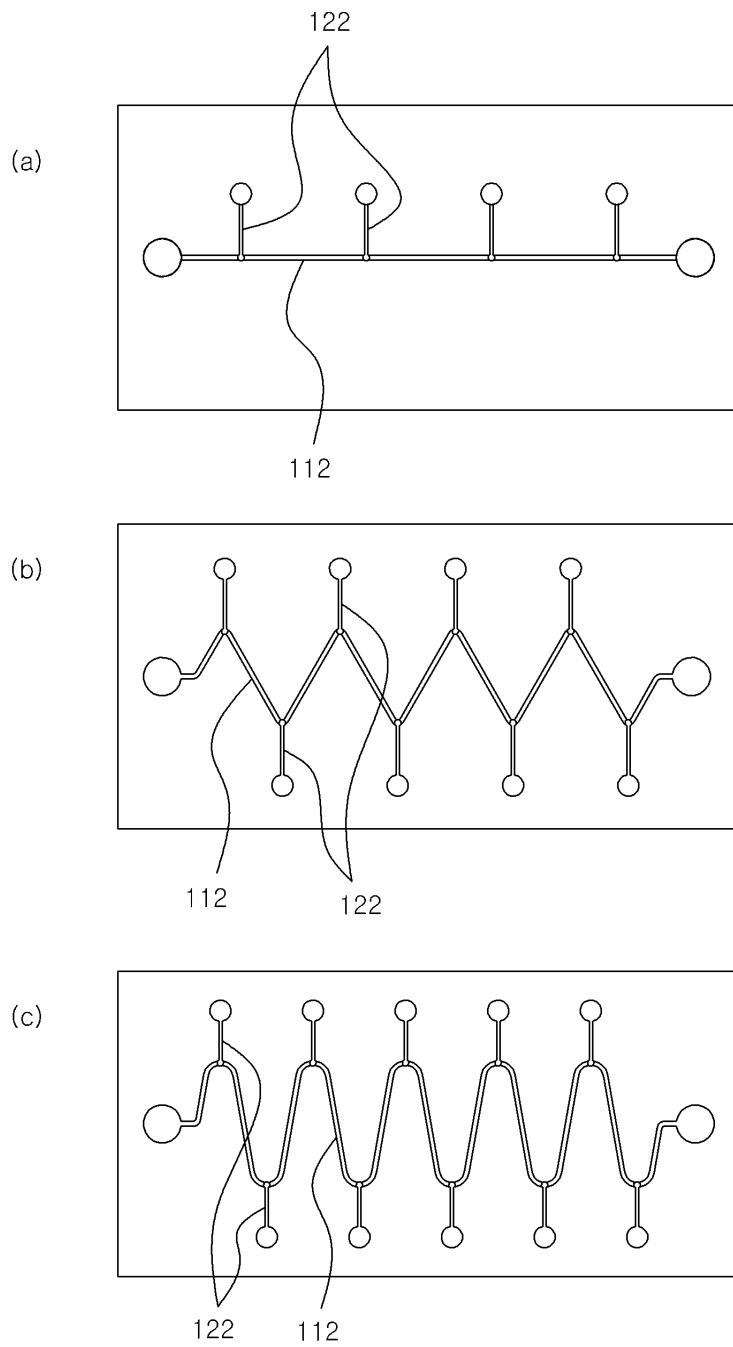
도면3



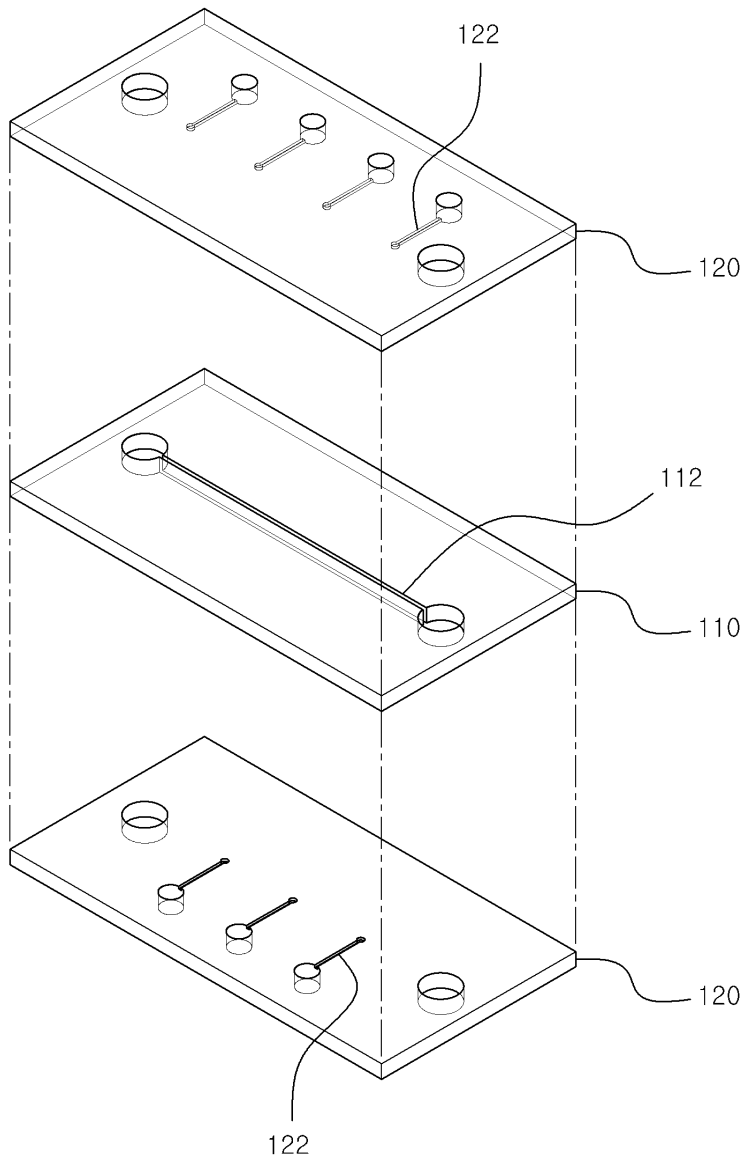
도면4



도면5



도면6



도면7

