(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018 년 11 월 22 일 (22.11.2018)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2018/212496 A2

(51) 국제특허분류:
미분류

(21) 국제출원번호: PCT/KR2018/005282

(22) 국제출원일: 2018 년 5 월 8 일 (08.05.2018)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2017-0060609 2017 년 5 월 16 일 (16.05.2017) KR
10-2017-0060610 2017 년 5 월 16 일 (16.05.2017) KR
10-2017-0060611 2017 년 5 월 16 일 (16.05.2017) KR

(71) 출원인: 에스케이텔레콤 주식회사 (SK TELECOM CO.,LTD.) [KR/KR]; 04539 서울시 중구 을지로 65, Seoul (KR).

(72) 발명자: 박진성 (PARK, Chin Sung); 04539 서울시 중구 을지로 65, Seoul (KR). 강진석 (KANG, Jin Seok); 04539 서울시 중구 을지로 65, Seoul (KR). 최정진 (CHOI, Jeong Jin); 04539 서울시 중구 을지로 65, Seoul (KR). 김종선 (KIM, Jong Sun); 18600 경기도 화성시 향남읍 행정중앙1로 95, 1302동 601호, Gyeonggi-do (KR). 민준홍 (MIN, Jun Hong); 13463 경기도 성남시 분당구 산운로 48번길 13, Gyeonggi-do (KR).

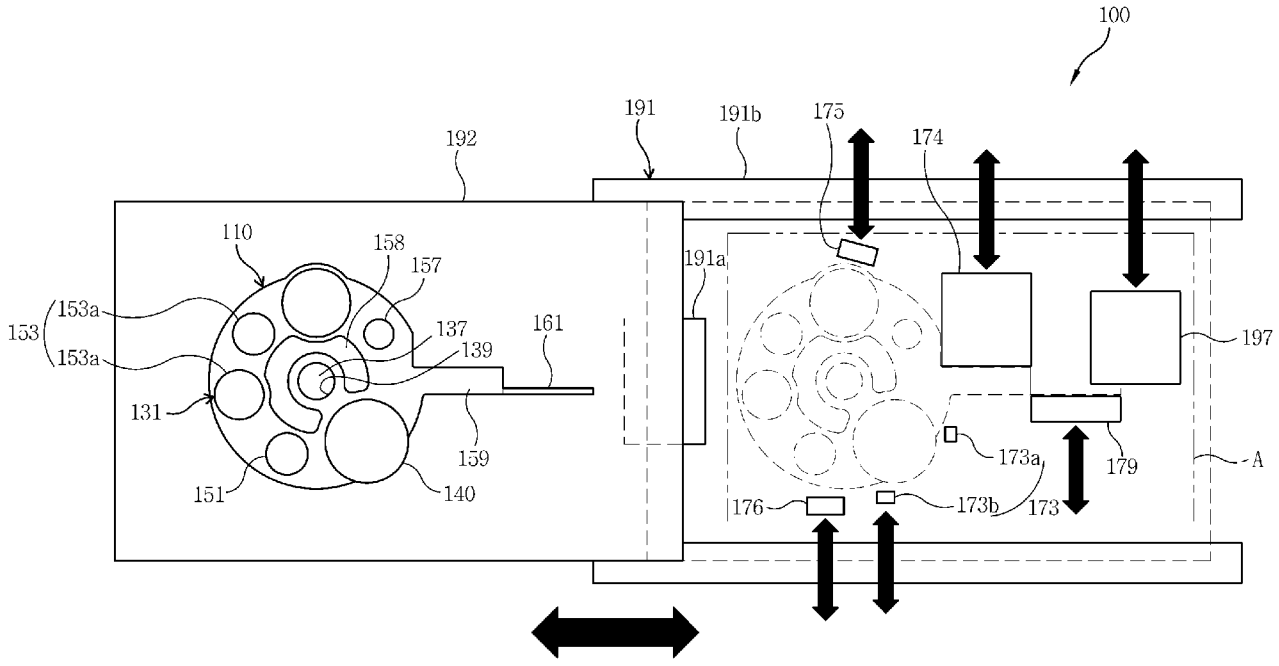
(74) 대리인: 박종한 (PARK, Chong Han); 08389 서울시 구로구 디지털로26길 5, 319호, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,

(54) **Title:** NUCLEIC ACID ANALYSIS APPARATUS USING CATRIDGE

(54) **발명의 명칭:** 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치



(57) **Abstract:** The present invention relates to a nucleic acid analysis apparatus using a cartridge, the purpose thereof being to simplify a process for extracting nucleic acids from a sample, and to be applied in point-of-care testing (POCT). The nucleic acid analysis apparatus, according to the present invention, comprises: a stage to which a cartridge is mounted; a nucleic acid extraction part; and a control part. The nucleic acid extraction part performs nucleic acid extraction and amplification by means of the pulverization, cellular destruction and purification of a sample inserted in the cartridge. Further, the control part controls the driving of the stage and the nucleic acid extraction part, thereby collectively performing nucleic acid extraction and amplification by means of the pulverization, cellular destruction and purification of the sample inserted in the cartridge.

WO 2018/212496 A2

[다음 쪽 계속]

LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

(57) 요약서: 본 발명은 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치에 관한 것으로, 샘플로부터 핵산을 추출하는 공정을 간소화하고 현장검사(Point of Care Testing; POCT)에 적용하기 위한 것이다. 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는 카트리지가 장착되는 스테이지, 핵산 추출부 및 제어부를 포함한다. 핵산 추출부는 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 수행한다. 그리고 제어부는 스테이지 및 핵산 추출부의 구동을 제어하여 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 일괄적으로 수행한다.

명세서

발명의 명칭: 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치

기술분야

[1] 본 발명은 핵산 분석 장치에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 카트리지에 샘플이 투입된 상태에서 샘플에 대한 분쇄, 핵산 추출, 핵산 증폭 및 핵산 검출을 일괄적으로 수행하는 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치에 관한 것이다.

배경기술

[2] 사람들의 기대 수명의 연장과 건강에 대한 관심이 고조됨에 따라서, 유전자 분석, 체외 진단, 유전자 염기 서열 분석 등의 중요성이 부각되고 있으며, 그 수요 또한 점차 증가하고 있다.

[3] 이에 따라, 적은 양의 샘플로도 빠른 시간 내에 많은 양의 검사를 수행할 수 있는 플랫폼 및 시스템이 출시되고 있다. 예를 들어 미세 유체 칩(microfluidics chip)이나 랩 온 어 칩(Lab on a Chip)과 같은 미세 유체 기술을 이용한 미세 유체 소자 플랫폼이 주목을 받고 있다. 미세 유체 소자는 미량의 유체를 제어하고 조작이 가능하도록 설계된 복수의 미세 유로와 미세 챔버를 포함한다. 미세 유체 소자를 이용함으로써, 미세 유체의 반응 시간을 최소화할 수 있으며, 미세 유체의 반응과 그 결과의 측정이 동시에 이루어질 수 있다. 이러한 미세 유체 소자는 다양한 방법으로 제작될 수 있으며, 그 제작 방법에 따라 다양한 재료가 이용되고 있다.

[4] 예를 들어 유전자 분석 시, 샘플에서 특정 핵산의 존재 여부 또는 핵산의 양을 정확히 알기 위해서는, 실제 샘플을 정제 및 추출한 후 측정 가능하도록 충분히 증폭하는 과정이 요구된다. 다양한 유전자 증폭 방법 중에서, 중합 효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction; PCR)이 가장 널리 쓰인다. 그리고, PCR을 통해 증폭한 핵산을 검출하기 위한 방법으로 형광 검출법이 주로 이용되고 있다.

[5] PCR 진행을 위해서는 생물학적 샘플로부터 세포를 포획하는 공정, 포획한 세포를 파쇄하는 공정, 파쇄된 세로부터 핵산을 추출(extraction)하는 공정, 추출한 핵산을 PCR 시약과 혼합하는 일련의 공정을 수행하게 된다. 한편 샘플에는 핵산을 추출할 세포 이외에 다양한 불순물이 포함되어 있기 때문에, 샘플로부터 핵산을 추출하기 전에 샘플에 포함되어 불순물을 제거하는 정제 공정을 필요로 한다.

[6] 그런데 기존에는 샘플에 대한 정제, 세포 포획, 세포 파괴, 핵산 추출 및 핵산 증폭 공정이 순차적으로 진행되기 때문에 많은 시간이 소요되고 재현성이 떨어지는 문제점을 안고 있다.

[7] 이러한 공정들을 수행하는 장치는 각각의 공정을 진행할 챔버들을 필요로 하기 때문에 구조가 복잡하고, 샘플을 처리하는 과정에서 샘플이 오염되는 문제가 발생될 수 있다.

[8] 한편 이 부분에 기술된 내용은 단순히 본 실시 예에 대한 배경 정보를 제공할 뿐 종래기술을 구성하는 것은 아니다.

[9] [선행기술문헌]

[10] [특허문헌]

[11] 한국공개특허 제2014-0095342호(2014.08.01)

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[12] 따라서 본 발명의 목적은 샘플에 대한 전처리를 통하여 핵산 추출 과정을 간소화할 수 있는 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치를 제공하는 데 있다.

[13] 본 발명의 다른 목적은 샘플 파쇄, 세포 파괴 및 정제를 일괄적으로 수행하는 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치를 제공하는 데 있다.

[14] 본 발명의 또 다른 목적은 투입되는 샘플에 대한 전처리를 포함한 핵산 추출, 핵산 증폭 및 핵산 검출을 일괄적으로 수행하는 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치를 제공하는 데 있다.

[15] 한편 이러한 본 발명의 목적은 상기의 목적으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

[16] 상기 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 투입되는 샘플에 대한 분쇄에 의한 균질화, 세포 파괴 및 정제가 이루어지는 전처리 챔버를 포함하여 상기 샘플로부터 핵산을 추출하는 복수의 챔버를 구비하는 카트리지가 장착되는 스테이지; 상기 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 수행하는 핵산 추출부로서, 상기 카트리지로 자력을 인가하여 상기 카트리지에서의 샘플에 대한 분쇄에 의한 균질화, 세포 파괴 및 핵산 분리가 수행되도록 하는 자력 인가부와, 상기 카트리지의 챔버들 간의 유체 이동에 필요한 압력을 인가하는 펌프 구동부를 구비하는 상기 핵산 추출부; 및 상기 스테이지 및 상기 핵산 추출부의 구동을 제어하여 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 일괄적으로 수행하는 제어부;를 포함하는 핵산 분석 장치를 제공한다.

[17] 상기 자력 인가부는, 상기 카트리지에 포함된 전처리 챔버의 외측에 설치되어 상기 전처리 챔버로 자력을 단속적으로 인가하여 상기 전처리 챔버에 담긴 자석 블록을 이동시켜 상기 전처리 챔버로 투입되는 샘플에 대한 분쇄 및 세포 파괴를 수행하는 제1 자력 인가부; 및 상기 카트리지에 포함된 반응 챔버의 외측에 설치되어 상기 반응 챔버로 자력을 인가하여 상기 반응 챔버에 담긴 마그네틱 입자를 고정하거나 고정 상태를 해제하여 세정 및 핵산 추출을 수행하는 제2 자력 인가부;를 포함할 수 있다.

[18] 상기 핵산 추출부는, 상기 카트리지에 포함된 분리 챔버의 외측에 설치되며, 상기 분리 챔버로 열을 인가하여 상기 카트리지에 포함된 전처리 챔버에서

공급된 1차 정제액에 대한 상분리를 수행하는 제1 히터부, 및 상기 카트리지에 포함된 핵산 증폭 챔버의 외측에 설치되며, 상기 핵산 증폭 챔버로 열을 인가하여 핵산 증폭 반응을 수행하는 제2 히터부를 구비하는 히터부;를 더 포함할 수 있다.

[19] 상기 챔버 모듈은, 상기 펌프 구동부의 구동에 따라 상기 에어 밸브 모듈로 에어 압력을 인가하는 펌프;를 더 포함할 수 있다.

[20] 상기 핵산 추출부는, 상기 에어 밸브 모듈의 밸브들을 개폐하는 에어 밸브 구동부, 및 상기 액체 밸브 모듈의 밸브들을 개폐하는 액체 밸브 구동부를 구비하는 밸브 구동부;를 더 포함할 수 있다.

[21] 상기 액체 밸브 모듈의 밸브는, 연결되는 챔버의 유로를 개폐하는 탄성을 갖는 밸브 구조물; 및 상기 밸브 구조물의 하부에 설치되며, 상기 액체 밸브 구동부를 통한 자력의 인가 여부에 의해 상기 밸브 구조물을 상하로 이동시켜 상기 연결되는 챔버의 유로를 개폐하도록 하는 금속판;을 포함할 수 있다.

[22] 상기 밸브 구조물은, 관 형의 밸브 기둥; 상기 밸브 기둥의 내벽과 이격되어 상기 밸브 기둥의 중심에 형성되며, 상부에 유로를 개폐하는 밸브 돔이 형성되며, 하부에 상기 금속판이 설치된 밸브 몸체; 및 상기 밸브 기둥의 내벽과 상기 밸브 몸체를 연결하며, 상기 밸브 몸체를 탄성적으로 상하 이동시키는 멤브레인;을 포함할 수 있다.

[23] 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는, 상기 카트리지 상에서 핵산의 증폭에 따른 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출하는 형광 검출부;를 더 포함할 수 있다. 상기 제어부는 상기 스테이지, 상기 핵산 추출부 및 상기 형광 검출부의 구동을 제어하여 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출을 일괄적으로 수행할 수 있다.

[24] 상기 형광 검출부는, 상기 카트리지에 포함된 수평 방향으로 배열된 복수의 핵산 증폭 챔버에 대응되게 수평 방향으로 배열되며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버로 각각 조사할 복수 색상 계열의 광을 각각 출력하는 복수의 발광부; 상기 복수의 발광부와 쌍으로 배치되되 상기 복수의 발광부에 대응되게 수평 방향으로 배열되며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버로 각각 조사된 광에 대해 반사된 형광을 각각 수광하여 형광 신호로 변환하는 광센서를 구비하는 복수의 수광부; 및 상기 복수의 발광부 및 상기 복수의 수광부와 상기 복수의 핵산 증폭 챔버 사이에 배치되며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버가 배열된 방향으로 이동 가능하게 설치되어 상기 복수의 핵산 증폭 챔버로 이동하며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버에 각각 상기 복수의 발광부로부터 전달받은 복수 색상 계열의 광에서 각각 특정 파장의 광을 필터링하여 조사한 후 반사되는 형광 중에서 특정 파장의 형광을 필터링하여 상기 복수의 수광부로 전달하는 복수의 필터 모듈을 구비하는 이동 필터부;를 포함할 수 있다.

[25] 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는, 상기 스테이지를 상기 자력 인가부, 상기 펌프 구동부, 상기 히터부, 상기 밸브 구동부 및 상기 형광 검출부가 설치된 작업

영역으로 로딩하거나 언로딩하는 스테이지 이송부;를 더 포함할 수 있다.

[26] 상기 스테이지는 상기 카트리지가 장착되는 부분에 접속 구멍이 형성되어 있고, 상기 접속 구멍을 통하여 상기 펌프 구동부 및 상기 액체 밸브 구동부가 상기 스테이지에 장착된 카트리지에 연결될 수 있다.

[27] 상기 스테이지 이송부는, 상기 스테이지에 카트리지를 장착하거나 분리할 때 상기 스테이지를 상기 작업 영역에서 분리하고, 상기 스테이지에 카트리지가 장착되면 상기 스테이지를 상기 작업 영역으로 이동시킬 수 있다.

[28] 상기 자력 인가부, 상기 히터부, 상기 펌프 구동부, 상기 밸브 구동부 및 상기 형광 검출부는, 상기 스테이지가 상기 작업 영역으로 로딩되거나 상기 작업 영역에서 언로딩되기 전에 상기 작업 영역에서 분리되고, 카트리지가 장착된 상기 스테이지가 상기 작업 영역으로 로딩되면 상기 작업 영역으로 이동하여 상기 카트리지에 연결될 수 있다.

발명의 효과

[29] 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는 카트리지를 이용하여 투입되는 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 일괄적으로 수행할 수 있다.

[30] 본 발명에 따른 카트리지의 전처리 챔버는 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴 및 정제를 일괄적으로 수행하기 때문에, 샘플에 대한 전처리를 통하여 핵산 추출 공정을 간소화할 수 있다.

[31] 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는 카트리지를 이용한 핵산 추출 및 증폭을 통하여 핵산 검사를 인라인으로 수행할 수 있다. 즉 카트리지 상에서 핵산 추출 후 핵산 증폭이 이루어진 핵산 증폭 챔버에 형광 검출부를 설치함으로써, 핵산의 증폭에 따른 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출하여 핵산을 검출할 수 있다.

[32] 본 발명에 따른 형광 검출부는 발광부와 수광부에 대해서 필터 모듈을 이동시키면서 핵산의 증폭에 따라 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출할 수 있다.

[33] 본 발명에 따른 형광 검출부는 수직 방향으로 배열된 복수의 핵산 증폭 챔버를 따라서 필터 모듈을 순차적으로 이동시키면서, 각 챔버에서 발생하는 복수의 파장대의 형광을 실시간으로 광학적으로 검출할 수 있다.

[34] 본 발명에 따른 형광 검출부는 발광부 및 수광부가 고정된 상태에서 필터 모듈만이 이동하기 때문에, 광학계에서 이동하는 구성을 최소화하여 안정적으로 형광 신호를 검출할 수 있다.

[35] 그리고 본 발명에 따른 형광 검출부는 필터 모듈만이 이동하는 구조를 갖기 때문에, 광학계의 구조를 간소화하고 광학계의 크기도 줄이면서 안정적으로 형광 신호를 검출할 수 있다.

[36] 아울러, 상술한 효과 이외의 다양한 효과들이 후술될 본 발명의 실시 예에 따른

상세한 설명에서 직접적 또는 암시적으로 개시될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[37] 도 1은 본 발명의 실시 예에 따른 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치를 보여주는 블록도이다.

[38] 도 2 및 도 3은 도 1의 핵산 분석 장치를 보여주는 개략도이다.

[39] 도 4는 도 2의 A 부분을 확대하여 보여주는 개략도이다.

[40] 도 5는 도 4의 핵산 추출용 카트리지를 보여주는 사시도이다.

[41] 도 6은 도 5의 에어 밸브 모듈을 보여주는 평면도이다.

[42] 도 7 및 도 8은 도 5의 액체 밸브 모듈을 보여주는 평면도이다.

[43] 도 9 및 도 10은 액체 밸브 모듈의 밸브에 액체 밸브 구동부가 설치된 상태를 보여주는 도면들이다.

[44] 도 11은 도 5의 전처리 챔버를 보여주는 도면이다.

[45] 도 12는 본 발명의 실시 예에 따른 핵산 추출용 카트리지를 이용한 핵산 추출 방법에 따른 흐름도이다.

[46] 도 13은 도 12의 전처리 단계에 대한 상세 흐름도이다.

[47] 도 14 내지 도 16은 도 13의 전처리 단계에 따른 각 세부 단계를 보여주는 도면들이다.

[48] 도 17은 도 12의 2차 정제 단계에 따른 분리 챔버를 보여주는 도면이다.

[49] 도 18은 도 12의 3차 정제 단계에 대한 상세 흐름도이다.

[50] 도 19는 도 12의 핵산 분리 단계에 대한 상세 흐름도이다.

[51] 도 20은 도 4의 형광 검출부를 보여주는 블록도이다.

[52] 도 21은 도 20의 형광 검출부를 보여주는 사시도이다.

[53] 도 22는 도 21의 저면 사시도이다.

[54] 도 23은 도 21의 평면도이다.

[55] 도 24는 도 23의 A-A 선 단면도이다.

[56] 도 25는 도 23의 발광부의 광 경로를 보여주는 도면이다.

[57] 도 26은 도 21의 이동 필터부의 필터 모듈을 보여주는 평면도이다.

[58] 도 27은 도 26의 이동 필터부의 필터 모듈을 보여주는 측면도이다.

[59] 도 28 내지 도 34는 형광 검출부를 이용한 형광 검출 과정을 보여주는 도면들이다.

발명의 실시를 위한 형태

[60] 본 발명의 과제 해결 수단의 특징 및 이점을 보다 명확히 하기 위하여, 첨부된 도면에 도시된 본 발명의 특정 실시 예를 참조하여 본 발명을 더 상세하게 설명한다.

[61] 다만, 하기의 설명 및 첨부된 도면에서 본 발명의 요지를 흐릴 수 있는 공지 기능 또는 구성에 대한 상세한 설명은 생략한다. 또한, 도면 전체에 걸쳐 동일한 구성 요소들은 가능한 한 동일한 도면 부호로 나타내고 있음에 유의하여야 한다.

[62] 이하의 설명 및 도면에서 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니 되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위한 용어의 개념으로 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다. 따라서 본 명세서에 기재된 실시 예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 일 실시 예에 불과할 뿐이고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형 예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.

[63] 또한, 제1, 제2 등과 같이 서수를 포함하는 용어는 다양한 구성요소들을 설명하기 위해 사용하는 것으로, 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용될 뿐, 상기 구성요소들을 한정하기 위해 사용되지 않는다. 예를 들어, 본 발명의 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제2 구성요소는 제1 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제1 구성요소도 제2 구성요소로 명명될 수 있다.

[64] 더하여, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다거나 "접속되어" 있다고 언급할 경우, 이는 논리적 또는 물리적으로 연결되거나, 접속될 수 있음을 의미한다. 다시 말해, 구성요소가 다른 구성요소에 직접적으로 연결되거나 접속되어 있을 수 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있으며, 간접적으로 연결되거나 접속될 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.

[65] 또한, 본 명세서에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시 예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 또한, 본 명세서에서 기술되는 "포함 한다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[66] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예를 보다 상세하게 설명하고자 한다.

[67] 도 1은 본 발명의 실시 예에 따른 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치를 보여주는 블록도이다. 도 2 및 도 3은 도 1의 핵산 분석 장치를 보여주는 개략도이다. 도 4는 도 2의 A 부분을 확대하여 보여주는 개략도이다. 그리고 도 5는 도 4의 핵산 추출용 카트리지를 보여주는 사시도이다.

[68] 도 1 내지 도 5를 참조하면, 본 실시 예에 따른 핵산 분석 장치(100)는 핵산 추출용 카트리지(110)를 이용하는 분자진단 현장검사(Point of Care Testing; POCT) 기기로서, 카트리지(110)로 투입되는 샘플에 대한 전처리, 핵산 추출/정제, 핵산 증폭 및 형광 검출을 일괄적으로 수행한다.

[69] 이러한 본 실시 예에 따른 핵산 분석 장치(100)는 카트리지(110)가 장착되는

스테이지(192), 핵산 추출부(195), 형광 검출부(197) 및 제어부(178)를 포함한다. 스테이지(192)에는 카트리지(110)가 장착된다. 카트리지(110)는 투입되는 샘플이 분쇄되어 균질화, 세포 파괴 및 정제가 이루어지는 전처리 챔버(140)를 포함하여 샘플로부터 핵산을 추출하기 위한 복수의 챔버를 구비한다. 핵산 추출부(195)는 카트리지(110)에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 수행한다. 형광 검출부(197)는 카트리지(110) 상에서 핵산의 증폭에 따른 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출한다. 그리고 제어부(178)는 스테이지(192), 핵산 추출부(195) 및 형광 검출부(197)의 구동을 제어하여 카트리지(110)에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출을 일괄적으로 수행한다.

[70] 이때 핵산 추출부(195)는 자력 인가부(173,175), 펌프 구동부(177), 히터부(176,179) 및 밸브 구동부(172,174)를 포함할 수 있다. 히터부(176,179)는 제1 히터부(176) 및 제2 히터부(179)를 포함할 수 있다. 밸브 구동부(172,174)는 에어 밸브 구동부(172) 및 액체 밸브 구동부(174)를 포함할 수 있다.

[71] 형광 검출부(197)는 복수의 발광부(30), 복수의 수광부(50) 및 이동 필터부(60)를 포함할 수 있다.

[72] 그리고 본 실시 예에 따른 핵산 분석 장치(100)는 스테이지 이송부(191)를 더 포함할 수 있다.

[73] 여기서 스테이지(192)는 상부에 카트리지(110)가 장착된다. 스테이지(192)에 카트리지(110)가 장착된 상태에서 샘플에 대한 전처리, 핵산 추출 및 핵산 증폭이 일괄적으로 수행된다. 스테이지(192)는 카트리지(110)가 장착되는 부분에 접속 구멍(193)이 형성되어 있다. 접속 구멍(193)을 통하여 펌프 구동부(177) 및 액체 밸브 구동부(174)가 스테이지(192)에 장착된 카트리지(110)에 연결된다. 즉 펌프 구동부(177)는 접속 구멍(193)을 통하여 카트리지(110)의 펌프(137)에 연결된다. 액체 밸브 구동부(174)는 접속 구멍(193)을 통하여 카트리지(110)의 액체 밸브 모듈(135)에 연결된다.

[74] 스테이지 이송부(191)는 스테이지(192)를 자력 인가부(173,175), 펌프 구동부(177), 히터부(176,179), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197)가 설치된 작업 영역으로 로딩하거나 작업 영역으로부터 언로딩한다. 즉 샘플이 투입된 카트리지(110)가 스테이지(192)에 장착되면, 스테이지 이송부(191)는 제어부(178)의 제어에 따라 작업 영역으로 스테이지(192)를 이송하여 카트리지(110)를 로딩한다. 작업 영역으로 로딩된 카트리지(110)에 투입된 샘플에 대한 전처리, 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출이 완료되면, 스테이지 이송부(191)는 작업 영역 밖으로 스테이지(192)를 이송하여 카트리지(110)를 언로딩한다. 예컨대 스테이지 이송부(191)는 스테이지(192)를 이송하는 스테핑 모터(191a)와, 스테핑 모터(191a)의 구동에 따라 스테이지(192)의 이송을 안내하는 이송 레일(191b)을 포함할 수 있다.

[75] 스테이지 이송부(191)에 의해 로딩된 카트리지(110)에 투입된 샘플에 대한

전처리, 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출이 이루어지는 작업 영역에 자력 인가부(173,175), 펌프 구동부(177), 히터부(176,179), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197)가 설치된다. 자력 인가부(173,175), 펌프 구동부(177), 히터부(176,179), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197)는 이동 가능하게 설치된다. 제어부(178) 또한 작업 영역에 함께 설치될 수 있다.

[76] 카트리지(110)는 샘플이 투입되어 세포 파괴, 핵산 추출/정제, 핵산 증폭 및 형광 검출이 일괄적으로 수행되며, 1회용으로 사용된다. 샘플은 전처리가 필요한 바이오 샘플로서, 예컨대 대변(stool), 조직, 객담이 될 수 있다. 그 외 샘플로는 혈액, 소변, 타액, 정액, 척수액, 점액 등이 될 수 있다.

[77] 카트리지(110)는 챔버 모듈(131), 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)을 포함한다. 챔버 모듈(131)은 투입되는 샘플에 대한 분쇄에 의한 균질화, 세포 파괴 및 정제가 이루어지는 전처리 챔버(140)를 포함하여, 샘플로부터 핵산을 추출하는 복수의 챔버를 구비한다. 에어 밸브 모듈(133)은 챔버 모듈(131)의 상부에 설치되며, 복수의 챔버 사이에서 유체를 이동시키기 위해 필요한 압력을 제어한다. 그리고 액체 밸브 모듈(135)은 챔버 모듈(131)의 하부에 설치되며, 복수의 챔버 사이에서 유체를 이동시킨다.

[78] 이때 챔버 모듈(131)의 복수의 챔버는 전처리 챔버(140), 분리 챔버(151), 세정 챔버(153), 용출 챔버(157), 반응 챔버(155), 핵산 증폭 시약 챔버(159) 또는 핵산 증폭 챔버(161)를 포함한다. 챔버 모듈(131)은 사용된 시약과 잔해물이 버려지는 웨이스트 챔버(158)를 더 포함할 수 있다. 챔버 모듈(131)은 중심 부분에 에어 밸브 모듈(133)의 구동에 필요한 에어 압력을 인가하는 펌프(137)가 설치될 수 있다. 예컨대 챔버 모듈(131)은 펌프(137)를 중심으로, 펌프(137) 둘레에 전처리 챔버(140), 분리 챔버(151), 세정 챔버(153), 반응 챔버(155), 용출 챔버(157), 핵산 증폭 시약 챔버(159) 및 핵산 증폭 챔버(161)가 설치될 수 있다. 핵산 증폭 시약 챔버(159)와 핵산 증폭 챔버(161)는 전처리 챔버(140)와 용출 챔버(157) 사이에 배치되되, 다른 복수의 챔버에 대해서 외측으로 돌출될 수 있다. 웨이스트 챔버(158)는 다른 챔버들과 펌프(137)의 사이에 배치될 수 있다.

[79] 펌프(137)는 챔버 모듈(131)의 중심 부분에 설치되며, 펌프 구동부(177)에 의해 상하로 이동하면서 복수의 챔버로 필요한 압력을 공급한다. 챔버 모듈(131)은 중심 부분에 펌프(137)가 상하로 이동하면서 복수의 챔버로 필요한 압력을 전달할 수 있는 펌프 구멍(139)이 형성되어 있다. 본 실시 예의 경우, 펌프(137)의 상승에 의해 에어 압력이 복수의 챔버로 전달될 수 있다.

[80] 자력 인가부(173,175)는 카트리지(110)로 자력을 인가하여 카트리지(110)에서의 샘플에 대한 분쇄에 의한 균질화, 세포 파괴 및 핵산 분리가 수행되도록 한다. 이러한 자력 인가부(173,175)는 제1 자력 인가부(173)와 제2 자력 인가부(175)를 포함한다. 제1 자력 인가부(173)는 전처리 챔버(140)의 외측에 설치되어 전처리 챔버(140)로 자력을 단속적으로 인가하여 전처리 챔버(140)에 담긴 자석 블록을 이동시켜 전처리 챔버(140)로 투입되는 샘플에

대한 전처리 공정이 원활히 이루어질 수 있도록 한다. 제1 자력 인가부(173)는 전처리 챔버(140)에 담긴 자석 블록을 전처리 챔버(140) 내에서 원활히 이동시키기 위해서, 위치를 달리하여 복수 개가 설치될 수 있다. 예컨대 제1 자력 인가부(173)는 제1-1 자력 인가부(173a)와 제1-2 자력 인가부(173b)를 포함할 수 있다.

[81] 제2 자력 인가부(175)는 반응 챔버(155)의 외측에 설치되어 반응 챔버(155)로 자력을 인가하여 반응 챔버(155)에 담긴 마그네틱 입자를 고정하거나 고정 상태를 해제하여 세정 및 핵산 용출 공정을 원활히 이루어질 수 있도록 한다.

[82] 자력 인가부(173,175)는 작업 영역으로 이동 가능하게 설치된다. 즉 자력 인가부(173,175)는 작업 영역으로 로딩되는 카트리지(110)와 물리적으로 간섭하지 않도록, 카트리지(110)가 작업 영역으로 로딩될 때는 카트리지(110)로부터 이격된다. 카트리지(110)가 작업 영역으로의 로딩이 완료되면, 자력 인가부(173,175)는 전처리 챔버(140) 및 반응 챔버(155)에 근접하게 이동한다. 카트리지(110)를 이용한 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출이 완료되면, 카트리지(110)를 작업 영역에서 언로딩할 수 있도록, 자력 인가부(173,175)는 전처리 챔버(140) 및 반응 챔버(155)로부터 이격된다.

[83] 히터부(176,179)는 제1 히터부(176)와 제2 히터부(179)를 포함한다.

[84] 제1 히터부(176)는 분리 챔버(151)의 외측에 설치되며, 분리 챔버(151)로 열을 인가하여 전처리 챔버(140)에서 공급된 1차 정제액에 대한 분리 공정이 원활히 이루어질 수 있도록 한다.

[85] 제2 히터부(179)는 핵산 증폭 챔버(161)의 외측에 설치되며, 핵산 증폭 챔버(161)로 열을 인가하여 핵산 증폭 반응이 원활히 이루어질 수 있도록 한다.

[86] 히터부(176,179)는 작업 영역으로 이동 가능하게 설치될 수 있다. 즉 히터부(176,179)는 작업 영역으로 로딩되는 카트리지(110)와 물리적으로 간섭하지 않도록, 카트리지(110)가 작업 영역으로 로딩될 때는 카트리지(110)로부터 이격된다. 카트리지(110)가 작업 영역으로의 로딩이 완료되면, 히터부(176,179)는 분리 챔버(151), 반응 챔버(155) 및 핵산 증폭 챔버(161)에 근접하게 이동한다. 카트리지(110)를 이용한 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출이 완료되면, 카트리지(110)를 작업 영역에서 언로딩할 수 있도록, 히터부(176,179)는 분리 챔버(151), 반응 챔버(155) 및 핵산 증폭 챔버(161)로부터 이격된다.

[87] 펌프 구동부(177)는 카트리지(110)의 챔버들 간의 유체 이동에 필요한 압력을 인가한다. 즉 펌프 구동부(177)는 펌프(137)를 구동시켜 카트리지(110)의 에어 밸브 모듈(133)로 에어 압력을 인가한다. 펌프 구동부(177)는 작업 영역의 하부에 설치되며, 작업 영역으로 이동한 카트리지(110)의 하부로 이동 가능하게 설치된다. 예컨대 펌프 구동부(177)로는 스테핑 모터가 사용될 수 있다.

[88] 밸브 구동부(172,174)는 에어 밸브 구동부(172)와 액체 밸브 구동부(174)를 포함한다.

[89] 에어 밸브 구동부(172)는 에어 밸브 모듈(133)의 밸브들을 개폐한다. 에어 밸브 구동부(172)는 작업 영역의 상부에 설치되며, 작업 영역으로 이동한 카트리지(110)의 에어 밸브 모듈(133)에 접속된다. 에어 밸브 구동부(172)는 작업 영역으로 이동한 카트리지(110)의 상부로 이동 가능하게 설치된다. 예컨대 에어 밸브 모듈(133)의 밸브가 자력에 의해 개폐되는 밸브인 경우, 에어 밸브 구동부(172)는 에어 밸브 모듈(133)의 밸브의 수에 대응되는 전자석을 포함한다.

[90] 액체 밸브 구동부(174)는 액체 밸브 모듈(135)의 밸브들을 개폐한다. 액체 밸브 구동부(174)는 작업 영역의 하부에 설치되며, 작업 영역으로 이동한 스테이지(192)의 접속 구멍(193)을 통하여 카트리지(110)의 액체 밸브 모듈(135)에 접속된다. 액체 밸브 구동부(174)는 작업 영역으로 이동한 카트리지(110)의 하부로 이동 가능하게 설치된다. 예컨대 액체 밸브 모듈(135)의 밸브가 자력에 의해 개폐되는 밸브인 경우, 액체 밸브 구동부(174)는 액체 밸브 모듈(135)의 밸브의 수에 대응되는 전자석을 포함한다. 액체 밸브 구동부(174)의 전자석에 의한 액체 밸브 모듈(135)의 밸브의 개폐에 대해서는 후술하도록 하겠다.

[91] 그리고 제어부(178)는 핵산 분석 장치(100)의 전반적인 제어 동작을 수행하는 마이크로프로세서(microprocessor)이다. 샘플이 투입된 카트리지(110)가 스테이지(192)에 장착되면, 제어부(178)는 스테이지 이송부(191), 핵산 추출부(195) 및 형광 검출부(197)의 구동을 제어하여 카트리지(110)로 투입되는 샘플에 대한 전처리, 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출이 일괄적으로 수행될 수 있도록 제어한다.

[92] 이와 같은 본 실시 예에 따른 핵산 분석 장치(100)의 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출을 위한 구동 방법을 설명하면 다음과 같다.

[93] 먼저 샘플이 투입된 카트리지(110)가 스테이지(192)에 장착할 수 있도록, 스테이지(192)는 스테이지 이송부(191)에 의해 작업 영역으로부터 분리되어 있다. 이때 작업 영역의 자력 인가부(173,175), 히터부(176,179), 펌프 구동부(177), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197) 또한 작업 영역으로 이송될 카트리지(110)와의 기계적인 간섭을 방지하기 위해서 작업 영역에서 분리되어 있다.

[94] 다음으로 샘플이 투입된 카트리지(110)가 스테이지(192)의 접속 구멍(193)에 장착되면, 제어부(178)의 제어에 따라, 스테이지 이송부(191)는 스테이지(192)에 장착된 카트리지(110)를 작업 영역으로 로딩한다.

[95] 다음으로 작업 영역으로 카트리지(110)가 로딩되면, 제어부(178)의 제어에 따라, 자력 인가부(173,175), 히터부(176,179), 펌프 구동부(177), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197)는 작업 영역으로 이동하여 로딩된 카트리지(110)에 연결된다. 이때 제1 자력 인가부(173)는 카트리지(110)의 전처리 챔버(140)에 근접한다. 제2 자력 인가부(175)는 반응 챔버(155)에 근접한다. 제1 히터부(176)는 분리 챔버(151)에 근접한다. 제2 히터부(179)는

핵산 증폭 챔버(161)에 일면에 근접한다. 펌프 구동부(177)는 카트리지(110)의 펌프(137)에 연결된다. 밸브 구동부(172,174)는 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)에 연결된다. 그리고 형광 검출부(197)는 핵산 증폭 챔버(161)의 타면에 근접한다.

[96] 이어서 제어부(178)는 자력 인가부(173,175), 히터부(176,179), 펌프 구동부(177), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197)의 구동을 제어하여 카트리지(110)에 투입된 샘플에 대한 전처리, 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출을 일괄적으로 수행한다. 카트리지(110)에 투입된 샘플에 대한 전처리, 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출에 대해서 후술하도록 하겠다.

[97] 그리고 형광 검출이 완료되면, 제어부(178)는 카트리지(110)를 작업 영역에 언로딩한다. 즉 제어부(178)는 자력 인가부(173,175), 히터부(176,179), 펌프 구동부(177), 밸브 구동부(172,174) 및 형광 검출부(197)를 카트리지(110)에서 분리하여 작업 영역 밖으로 이동시킨다. 제어부(178)는 스테이지 이송부(191)를 구동시켜 스테이지(192)의 카트리지(110)를 작업 영역 밖으로 언로딩한다.

[98] 이와 같이 본 실시 예에 따른 핵산 분석 장치(100)는 핵산 추출부(195)와 형광 검출부(197)를 구비하기 때문에, 핵산 증폭 이후에 스테이지(192) 상에서 카트리지(110)의 핵산 증폭 챔버(161)에 대해서 형광 검출 공정까지 함께 진행할 수 있다. 즉 핵산 추출, 증폭 및 검출을 일괄적으로 완료한 이후에, 제어부(178)는 해당 카트리지(110)를 작업 영역에서 언로딩한다.

[99] 이와 같은 본 실시 예에 따른 카트리지(110)에 대해서 도 5 내지 도 11을 참조하여 설명하면 다음과 같다. 여기서 도 6은 도 5의 에어 밸브 모듈(133)을 보여주는 평면도이다. 도 7 및 도 8은 도 5의 액체 밸브 모듈(135)을 보여주는 평면도이다. 도 9 및 도 10은 액체 밸브 모듈(135)의 밸브(13)에 액체 밸브 구동부(174)의 전자석(174a)이 설치된 상태를 보여주는 도면들이다. 그리고 도 11은 도 5의 전처리 챔버(140)를 보여주는 도면이다.

[100] 카트리지(110)는, 전술한 바와 같이, 챔버 모듈(131), 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(137)을 포함한다.

[101] 챔버 모듈(131)은 전처리 챔버(140), 분리 챔버(151), 세정 챔버(153), 용출 챔버(157), 반응 챔버(155), 핵산 증폭 시약 챔버(159), 핵산 증폭 챔버(161) 및 웨이스트 챔버(158)를 포함할 수 있다. 펌프(137)를 중심으로 펌프(137) 둘레에 전처리 챔버(140), 분리 챔버(151), 세정 챔버(153), 반응 챔버(155), 용출 챔버(157)가 순차적으로 배치될 수 있다. 웨이스트 챔버(158)는 다른 챔버들과 펌프(137)의 사이에 배치될 수 있다.

[102] 전처리 챔버(140)는 전처리액(149a), 자석 블록(149b) 또는 세포 파괴 입자(149c)를 포함하는 전처리 부재(149)를 담고 있으며, 투입되는 샘플에 대한 분쇄 및 세포 파괴 후 핵산이 포함된 1차 정제액을 분리 챔버(151)로 배출한다.

[103] 이러한 전처리 챔버(140)는 챔버 본체(141)와 컵 필터(145)를 포함하며, 컵 필터(145) 위의 챔버 본체(141)의 내부에 전처리 부재(149)를 담고 있을 수 있다.

챔버 본체(141)는 투입되는 샘플이 분쇄되어 균질화 및 세포 파괴가 이루어지는 내부 공간(144)이 형성되어 있다. 컵 필터(145)는 내부 공간(144)의 하부에 설치되며, 세포가 파괴되어 세포에서 흘러나온 핵산이 포함된 1차 정제액을 필터링하여 통과시킨다.

[104] 이러한 챔버 본체(141)는 상부 본체(141a)와 하부 본체(141b)를 포함한다. 상부 본체(141a)는 상부에 전처리 부재(149) 및 샘플이 투입되는 투입구(142)가 형성되어 있다. 하부 본체(141b)는 상부 본체(141a)의 하부와 연결되되, 상부 본체(141a) 보다는 작은 내경을 갖는다. 하부 본체(141b)는 하부에 1차 정제액이 배출되는 배출구(143)가 형성되고, 컵 필터(145)가 내부에 결합된다.

[105] 상부 본체(141a)의 내경을 하부 본체(141b)의 내경보다 크게 형성한 이유는, 투입구(142)를 통한 전처리 부재(149) 및 샘플의 투입을 쉽게 진행할 수 있도록 하기 위해서이다.

[106] 전처리 부재(149)는 전술된 바와 같이 전처리액(149a), 자석 블록(149b) 또는 세포 파괴 입자(149c)를 포함한다

[107] 전처리액(149a)은 분자진단에 사용하는 일반적인 전처리액이라면 제한 없이 사용할 수 있다. 전처리액(149a)에 샘플 투입 시, 전처리액(149a) 100 중량부에 대하여 샘플 0.01 내지 0.1 중량부 투입될 수 있다. 샘플이 0.01 중량부 미만으로 투입되면, 수율이 너무 낮아 비효율적일 수 있다. 샘플이 0.1 중량부를 초과하여 투입되면, 균질화가 원활하게 이루어지지 않을 수 있다. 따라서, 전술한 범위로 전처리액(149a)과 샘플의 양을 조절할 수 있다.

[108] 세포 파괴 입자(149c)는 비자성체로서 글래스 비드가 사용될 수 있다. 그 외 세포 파괴 입자(149c)의 소재로는 실리카, 라텍스, 중합체성 물질이 사용될 수 있다.

[109] 자석 블록(149b)과 세포 파괴 입자(149c)는 단속적으로 인가되는 자력에 의해 전처리액(149a) 내에서 이동하면서 샘플을 분쇄하여 균질화한다. 더욱이 세포 파괴 입자(149c)는 자석 블록(149b)의 이동에 연동하여 이동하면서 샘플에 포함된 세포를 파괴하여 핵산이 흘러나오도록 한다.

[110] 세포 파괴 입자(149c)는 1차 정제 과정에서 컵 필터(145)를 통과하지 못하도록 컵 필터(145)에 형성된 기공 보다는 큰 입자가 사용된다. 예컨대 세포 파괴 입자(149c)의 입자 크기는 50㎛ 이상일 수 있다.

[111] 자석 블록(149b)은 하부 본체(141b)의 내부에 위치할 수 있는 크기를 가질 수 있다.

[112] 컵 필터(145) 위의 챔버 본체(141)의 내부 공간(144)에 전처리 부재(149)가 담긴다. 이러한 컵 필터(145)는 필터부(146)와 컵부(147)를 포함한다. 필터부(146)는 챔버 본체(141)의 내부에 결합되는 부분이 아래로 경사지게 형성되고 핵산이 포함된 1차 정제액을 필터링하여 통과시킨다. 컵부(147)는 필터부(146)와 연결되며 필터링되고 남은 잔해물이 이동하여 침전된다.

[113] 이때 컵부(147)는 챔버 본체(141)의 내부 공간(144)의 중심에 위치할 수 있다.

필터부(146)는 컵부(147)의 상단부에서 상부로 연장되어 챔버 본체(141)의 내부에 결합된다. 필터부(146)는 깔때기 형상의 경사진 면으로 형성되며, 1차 정제액을 통과시키는 기공들이 형성되어 있다.

[114] 필터부(146)가 컵부(147)를 향하여 경사면으로 형성되기 때문에, 필터부(146)를 통과하지 못한 잔해물은 필터부(146)의 경사면을 타고 컵부(147) 안으로 이동하여 침전된다. 이로 인해 1차 정제하는 과정에서, 필터부(146)를 통과하지 못한 잔해물이 필터부(146)의 기공을 막아 1차 정제를 지연시키거나 막는 것을 억제할 수 있다.

[115] 한편 1차 정제를 통해서 핵산만 필터링하면 좋겠지만, 필터부(146)를 통과하는 잔해물도 일부 존재한다. 따라서 1차 정제액에는 핵산, 전처리액(149a) 및 잔해물이 포함되어 있다.

[116] 분리 챔버(151)는 전처리 챔버(140)로부터 1차 정제액을 공급받아 열을 이용하여 2차 정제를 수행한다. 이러한 분리 챔버(151)는 전처리 챔버(140)에 이웃하게 배치되며, 분리 시약을 담고 있다. 분리 챔버(151)는 전처리 챔버(140)로부터 1차 정제액을 공급받고, 제1 히터부(176)에서 인가되는 열을 이용하여 1차 정제액에 대한 상분리를 수행한다. 분리 챔버(151)는 상분리에 의해 핵산이 포함된 2차 정제액을 반응 챔버(155)로 배출한다.

[117] 분리 시약은 열이 인가되면 단백질을 응집시킨다. 따라서 분리 시약이 담긴 분리 챔버(151)에 1차 정제액이 공급된 후 열을 인가하면, 단백질 성분을 포함하는 잔해물이 응집하여 위로 뜨고 2차 정제액은 아래에 위치하게 된다.

[118] 분리 챔버(151)는 응집된 잔해물 아래에 위치하는 2차 정제액 중 일부를 반응 챔버(155)로 배출한다.

[119] 세정 챔버(153)는 분리 챔버(151)와 반응 챔버(155) 사이에 배치되며, 2차 정제액의 세정에 필요한 세정액을 담고 있으며, 세정액을 반응 챔버(155)로 공급하여 3차 정제가 수행될 수 있도록 한다. 예컨대 세정 챔버(153)는 제1 세정액을 담고 있는 제1 세정 챔버(153a)와, 제2 세정액을 담고 있는 제2 세정 챔버(153b)를 포함할 수 있다. 제1 세정액은 에탄올과 물을 포함할 수 있다. 제2 세정액은 에탄올일 수 있다.

[120] 3차 정제는 제1 세정액에 의한 1차 세정과, 제2 세정액에 의한 2차 세정으로 수행될 수 있다. 복수의 단계로 세정을 수행하는 이유는, 2차 정제액에서 핵산만 남기고 나머지 잔해물이나 시약을 제거하기 위해서이다.

[121] 제1 세정액에 에탄올과 함께 물을 사용한 이유는 다음과 같다. 2차 정제액이 반응 챔버(155)에 공급되면, 반응 챔버(155)에 담긴 마그네틱 입자에 2차 정제액에 포함된 핵산이 흡착된다. 핵산 흡착 과정에서 마그네틱 입자에 핵산과 함께 잔해물이 흡착되거나, 흡착 강도가 약하게 흡착되는 핵산이 존재할 수 있다. 물은 마그네틱 입자에 흡착된 물질을 마그네틱 입자로부터 분리하는 특성을 가지고 있다. 따라서 제1 세정액으로 에탄올과 함께 일부 물을 첨가하여 사용함으로써, 마그네틱 입자에 흡착된 잔해물이나 흡착 강도가 약하게 흡착된

핵산을 분리할 수 있다.

[122] 그리고 제1 세정액으로 세정한 이후에 제2 세정액으로 다시 세정함으로써, 2차 정제액으로부터 핵산을 분리할 수 있다. 분리된 핵산은 마그네틱 입자에 흡착된다.

[123] 용출 챔버(157)는 반응 챔버(155)와 전처리 챔버(140) 사이에 배치되며, 용출액을 담고 있다. 용출 챔버(157)는 반응 챔버(155)로 용출액을 공급한다. 용출액으로는 물이 사용될 수 있다. 용출액은 마그네틱 입자에 흡착된 핵산을 분리한다.

[124] 반응 챔버(155)는 세정 챔버(153)와 용출 챔버(157) 사이에 배치되며, 3차 정제와 핵산 분리(추출)를 수행한다. 이러한 반응 챔버(155)는 바인딩(binding) 시약과 마그네틱 입자를 담고 있다.

[125] 먼저 반응 챔버(155)에는 분리 챔버(151)로부터 공급받은 2차 정제액에 대한 2차 정제를 수행한다. 즉 분리 챔버(151)로부터 2차 정제액이 반응 챔버(155)로 공급되면, 마그네틱 입자는 2차 정제액에 포함된 핵산을 선택적으로 흡착한다. 반응 챔버(155)는 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 제외하고 바인딩 시약과 2차 정제액을 웨이스트 챔버(158)로 배출한다. 반응 챔버(155)는 세정 챔버(153)로부터 세정액을 공급받아 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 세정한 후 웨이스트 챔버(158)로 배출한다. 이때 반응 챔버(155)의 용액을 웨이스트 챔버(158)로 배출하기 전에, 제2 자력 인가부(175)는 반응 챔버(155)로 자력을 인가하여 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 고정한다.

[126] 반응 챔버(155)는 용출 챔버(157)로부터 용출액을 공급받아 마그네틱 입자로부터 핵산을 분리한 후, 핵산이 포함된 용출액을 핵산 증폭 시약 챔버(159)로 배출한다. 이때 핵산이 포함된 용출액을 핵산 증폭 시약 챔버(159)로 배출하기 전에, 제2 자력 인가부(175)는 반응 챔버(155)로 자력을 인가하여 핵산이 분리된 마그네틱 입자를 고정한다.

[127] 핵산 증폭 시약 챔버(159)는 핵산 증폭 시약을 담고 있다. 핵산 증폭 시약 챔버(159)는 반응 챔버(155)로부터 핵산이 포함된 용출액을 공급받아 핵산 증폭 시약과 혼합하여 핵산 증폭 혼합물을 생성한다. 핵산 증폭 시약 챔버(159)는 생성한 핵산 증폭 혼합물을 핵산 증폭 챔버(161)로 배출한다. 핵산 증폭 시약은 동결 건조된 형태로 핵산 증폭 시약 챔버(159)에 구비될 수 있다. 핵산 증폭 시약 챔버(159)는 복수 개 마련될 수 있다. 예컨대 핵산 증폭 시약 챔버(159)는 제1 내지 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159a,159b,159c,159d)를 포함할 수 있다.

[128] 그리고 핵산 증폭 챔버(161)는 핵산 증폭 시약 챔버(159)로부터 핵산 증폭 혼합물을 공급받은 후, 제2 히터부(179)에서 인가되는 열을 이용하여 핵산 증폭 반응을 수행한다. 핵산 증폭 챔버(161)는 복수 개가 마련될 수 있다. 복수 개의 핵산 증폭 챔버(161)가 핵산 증폭 모듈(160)을 형성한다. 예컨대 핵산 증폭 챔버(161)는 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)를 포함할 수 있다.

[129] 에어 밸브 모듈(133)은, 도 6에 도시된 바와 같이, 복수의 챔버 간의 유체 이동에 필요한 에어 압력의 인가를 개폐한다. 이러한 에어 밸브 모듈(133)은 에어 압력의 인가를 개폐하는 복수의 밸브(1~12)와, 복수의 밸브(1~12)와 펌프(137)를 연결하는 에어 유로를 포함한다. 이때 복수의 밸브(1~12)는 전자석 밸브일 수 있다.

[130] 이러한 에어 밸브 모듈(133)은 제1 내지 제12 밸브(1~12)를 포함할 수 있다.

[131] 제1 밸브(1)는 전처리 챔버(140)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[132] 제2 및 제8 밸브(2,8)는 분리 챔버(151)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[133] 제3 및 제9 밸브(3,9)는 제1 세정 챔버(153a)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[134] 제4 및 제10 밸브(4,10)는 제2 세정 챔버(153b)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[135] 제5 및 제11 밸브(5,11)는 반응 챔버(155)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[136] 제6 및 제12 밸브(6,12)는 용출 챔버(157)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[137] 제7 밸브(7)는 핵산 증폭 시약 챔버(159)로의 에어 압력의 인가를 개폐한다.

[138] 액체 밸브 모듈(135)은, 도 7 및 도 8에 도시된 바와 같이, 복수의 챔버 간의 유체 이동을 개폐한다. 액체 밸브 모듈(135)은 복수의 챔버 간의 유체 이동을 개폐하는 복수의 밸브(13~28)와, 복수의 챔버 간의 유체 이동을 안내하는 액체 유로를 포함한다. 이때 복수의 밸브(13~28)는 전자석 밸브일 수 있다.

[139] 이러한 액체 밸브 모듈(135)은 제13 내지 제28 밸브(13~28)를 포함할 수 있다.

[140] 제13 밸브(13)는 전처리 챔버(140)에 설치된다.

[141] 제14 밸브(14)는 분리 챔버(151)에 설치된다.

[142] 제15 밸브(15)는 제1 세정 챔버(153a)에 설치된다.

[143] 제16 밸브(16)는 제2 세정 챔버(153b)에 설치된다.

[144] 제17 밸브(17)는 반응 챔버(155)와 웨이스트 챔버(158) 간의 유체 유로에 설치된다.

[145] 제18 밸브(18)는 반응 챔버(155)에 설치된다.

[146] 제19 밸브(19)는 반응 챔버(155)와 핵산 증폭 시약 챔버(159) 간의 액체 유로 설치된다.

[147] 제20 밸브(20)는 용출 챔버(157)에 설치된다.

[148] 그리고 제21 내지 제28 밸브(21~28)는 복수의 핵산 증폭 시약 챔버(159a,159b,159c,159d)에 설치된다. 이때 핵산 증폭 시약 챔버(159)는 4개이며, 각각 2개의 밸브(21~28)가 연결되게 설치된다.

[149] 핵산 추출 공정에 따른 복수의 챔버 간의 유체 이동은 에어 밸브 모듈(133)과 액체 밸브 모듈(135)의 연동에 의해 이루어진다. 상세한 설명은 핵산 추출 방법에서 하도록 하겠다.

[150] 액체 밸브 모듈(135)의 밸브(13)에 액체 밸브 구동부(174)의 전자석(174a)이 설치된 구조 및 동작에 대해서 도 9 및 도 10을 참조하여 설명하면 다음과 같다. 도 9 및 도 10은 액체 밸브 모듈(135)의 밸브(13)에 액체 밸브 구동부(174)의

전자석(174a)이 설치된 상태를 보여주는 도면들이다. 여기서 도 9 및 도 10은 전처리 챔버(140)에 설치되는 제13 밸브(13)를 도시하였다. 도 9는 제13 밸브(13)가 닫힌 상태를 나타내고, 도 10은 제13 밸브(13)가 개방된 상태를 나타낸다.

[151] 여기서 액체 밸브 모듈(135)의 밸브들은 동일한 구조를 갖기 때문에, 도 9 및 도 10을 참조하여 제13 밸브(13)를 중심으로 설명하면 다음과 같다.

[152] 제13 밸브(13)는 밸브 구조물(411)과 금속판(421)을 포함한다. 밸브 구조물(411)은 탄성을 가지며 연결되는 챔버(140,51)의 유로(143a,151a)를 개폐한다. 금속판(421)은 밸브 구조물(411)의 하부에 설치되며, 액체 밸브 구동부(174)를 통한 자력의 인가 여부에 의해 밸브 구조물(411)을 상하로 이동시켜 유로를 개폐하도록 한다. 제13 밸브(13)는 전처리 챔버(140)에 연결된 입구 유로(143a)와 분리 챔버(151)에 연결된 출구 유로(151a)의 연결을 개폐한다. 즉 제13 밸브(13)는 입구 유로(143a)의 개폐를 통하여 분리 챔버(151)의 출구 유로(151a)와 연결하거나 연결을 차단한다.

[153] 밸브 구조물(411)은 관 형의 밸브 기둥(413), 밸브 몸체(417) 및 멤브레인(415)을 포함한다. 밸브 몸체(417)는 밸브 기둥(413)의 내벽과 이격되어 밸브 기둥(413)의 중심에 형성되며, 상부에 입구 유로(143a)를 개폐하는 밸브 돔(419)이 형성되며, 하부에 금속판(421)이 설치된다. 그리고 멤브레인(415)은 밸브 기둥(413)의 내벽과 밸브 몸체(417)를 연결하며, 밸브 몸체(417)를 밸브 기둥(413) 내에서 탄성적으로 상하 이동시켜 입구 유로(143a)를 개폐하여 두 챔버(140,51) 간의 유체의 흐름을 단속한다.

[154] 이때 밸브 기둥(413)은 밸브 구조물(411)을 지탱해 주는 역할을 하며, 카트리지(110)에 제13 밸브(13)가 장착이 가능하도록 한다. 밸브 기둥(413)은 내벽에 연결된 멤브레인(415)을 매개로 밸브 몸체(417)을 지지한다.

[155] 밸브 몸체(417)는 멤브레인(415)을 매개로 밸브 기둥(413)의 내부에 메달려 있는 형상으로 설치된다. 밸브 몸체(417)의 하단에 금속판(421)이 부착되어 있다. 밸브 몸체(417) 상단의 밸브 돔(419)은, 자력과 같은 외력이 인가되지 않을 때, 밸브 기둥(413)의 상단으로 돌출되어 외부의 힘이 가해지지 않은 상태에서 입구 유로(43a)를 항상 닫고 있는 NC(normally closed)의 기능을 수행한다.

[156] 이러한 제13 밸브(13)에 대해서 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

[157] 유체가 흐를 수 있는 입구 유로(143a) 및 출구 유로(151a), 유체의 흐름을 단속할 수 있는 제13 밸브(13), 제13 밸브(13)의 상태를 변경시킬 수 있는 액체 밸브 구동부(174)의 전자석(174a)이 제13 밸브(13)의 하부에 설치되어 있다.

[158] 전처리 챔버(140)에서 분리 챔버(151)로 유체(1차 정제액)를 이동시키고자 할 때, 유체는 입구 유로(143a)를 지나 출구 유로(151a)로 흘러 가게 된다. 입구 유로(143a)와 출구 유로(151a)의 사이에 유체의 흐름을 단속 할 수 있는 제13 밸브(13)가 위치한다. 제13 밸브(13)는 탄성체로 만든 밸브 구조물(411)과 금속판(421)으로 이루어진다. 밸브 구조물(411)은 입구 유로(143a)와 출구

유로(151a)가 연결되는 연결 공간(423)에 위치하고 있으며, 입구 유로(143a)의 끝부분에 맞닿아 있는 상태로 위치한다. 밸브 구조물(411)은 일정한 탄성을 가지는 소재로 만들어 지므로 입구 유로(143a)와 맞닿는 부분에서 압축되면서 입구 유로(143a)를 막을 수 있다. 이때 출구 유로(151a)는 연결 공간(423)에 대해 노출되어 있어 입구 유로(143a)와 물리적으로 구분되어 있게 된다. 따라서 이 경우에는 유체가 전처리 챔버(140)에서 분리 챔버(151)로 이동할 수 있는 유로가 차단되므로 제13 밸브(13)에 의해서 유로가 닫히는 효과를 얻는다. 밸브 구조물(411)은 탄성체이므로 외부에서 힘을 인가하여 아래로 당겨 내리기 전까지 계속해서 입구 유로(143a)와 닿아 있는 상태를 유지하므로 닫힘 상태를 유지하는 NC 밸브로서 동작한다.

[159] 제13 밸브(13)를 열어 유체를 흘리기 위해서는 입구 유로(143a)와 맞닿아 있는 밸브 구조물(411)을 아래로 당겨 내려야 하는데, 이를 위하여 밸브 구조물(411)의 하단에 존재하는 금속판(421)이 자력에 의해 이동하는 특성을 이용한다.

[160] 금속판(421) 아래에 일정한 간격을 두고 액체 밸브 구동부(174)의 전자석(174a)이 배치되어 있다. 액체 밸브 구동부(174)에 전원을 인가하면 전자석(174a)의 상단에서 강력한 자장이 발생하게 되고, 밸브 몸체(417) 아래에 부착되어 있는 금속판(421)을 전자석(174a)의 상단으로 잡아 당길 수 있게 된다. 액체 밸브 구동부(174)의 전자석(174a)에 전원을 인가하게 되면, 도 10에 도시된 바와 같이, 금속판(421)이 아래에 위치하는 전자석(174a)의 상단으로 이동하여 부착된다.

[161] 금속판(421)이 전자석(174a)의 상단에 부착되면, 금속판(421)과 연결된 밸브 몸체(417)가 금속판(421)과 연동하여 아래로 이동하면서 입구 유로(143a)를 개방한다. 개방된 입구 유로(143a)는 연결 공간(423)을 통하여 출구 유로(151a)와 연결됨으로써, 제13 밸브(13)는 유체가 흐를 수 있는 열림 상태로 변경된다.

[162] 이때 금속판(421)이 전자석(174a)의 상단에 부착되면, 탄성체인 밸브 구조물(411) 중 멤브레인(415)은 밸브 기둥(413)의 내벽에 고정되어 있으므로 밸브 몸체(417)가 아래로 이동하면서 입구 유로(143a)를 개방한다. 즉 전자석(174a)에 전원이 인가되기 전 입구 유로(143a)를 막고 있던 볼록한 형태의 밸브 돔(419)은 전원 인가 후 아래로 이동하여 입구 유로(143a)를 개방한다.

[163] 한편 제13 밸브(13)는 전자석(174a)에 전원이 인가되는 동안에는 유체가 흐르는 열림 상태가 지속된다. 하지만 인가된 전원이 끊어지게 되면, 금속판(421)을 잡아당기는 외력이 제거되므로, 멤브레인(415)에 축척된 탄성력에 의해 밸브 몸체(417)를 기준으로 원래의 위치로 복귀하게 된다. 즉 밸브 몸체(417)가 상승해서 입구 유로(143a)를 차단한다.

[164] 멤브레인(415)은 밸브 몸체(417)가 전자석(174a)의 온/오프에 따라 탄성적으로 변경될 수 있는 두께로 형성하는 것이 바람직하다. 즉 멤브레인(415)의 두께가 두꺼울수록 밸브 몸체(417)를 이동시키기 위한 힘이 더 많이 필요하게 되므로, 유체가 담겨있는 카트리지(110)를 이동 및 보관하는 동안 받게 되는 충격의

정도를 예상하여 그 보다 더 큰 힘으로 유체를 밀었을 때 밸브 몸체(417)가 열릴 수 있도록 설계 해야 한다. 따라서 강한 힘으로 유체의 흐름을 막을 필요가 있을 때에는 멤브레인(415)의 두께를 두껍게 만들어야 하고, 약한 힘으로만 막아도 되는 상황이면 멤브레인(415)의 두께를 얇게 만들 수 있다.

[165] 멤브레인(415)의 두께가 두꺼워 질수록 NC 상태에서 열림 상태로 전환시키는 데에 더 많은 힘이 필요하기 때문에, 힘이 센 전자석(174a)이 필요하므로 밸브가 사용되는 환경에 따라서 적절한 두께로 제조하는 것이 필요하다. 또한 밸브 구조물(411)의 탄성에 따라 닫힘 상태를 유지할 수 있는 최고 압력이 달라지므로 사용하고자 하는 압력 범위에 맞는 재질을 선정하는 것도 필요하다. 예컨대 멤브레인(415)은 100 내지 1,000㎛의 두께를 갖도록 제조될 수 있다.

[166] 전자석(174a)에 의해서 밸브 몸체(417)를 구동시키기 위해서는 밸브 몸체(417)의 하단에 금속판(421)을 부착시켜야 하는데, 이는 탄성체인 밸브 구조물(411)을 사출 성형할 때 금속판(421)을 삽입하여 제작할 수 있다. 금속판(421)은 전자석에(174a) 잘 부착될 수 있는 소재, 예컨대 철로 제작할 수 있다. 금속판(421)의 면적이 크고 두께가 두꺼울수록 전자석(174a)에 더 잘 부착될 수 있다. 또한 금속판(421)의 소재로 철을 이용하되, 전자석(174a)의 전원을 끊었을 때 남아 있는 자력의 영향을 최소화 할 수 있는 연철을 이용할 수 있다.

[167] 이와 같은 본 실시 예에 따른 핵산 추출용 카트리지(110)를 이용한 핵산 분석 방법에 대해서 도 12 내지 도 19를 참조하여 설명하면 다음과 같다.

[168] 도 12는 본 발명의 실시 예에 따른 핵산 추출용 카트리지를 이용한 핵산 분석 방법에 따른 흐름도이다.

[169] 본 실시 예에 따른 핵산 분석 방법은 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴 및 1차 정제를 포함한 전처리 단계(S10), 열에 의한 상분리를 이용한 2차 정제 단계(S20), 세정액과 마그네틱 입자를 이용한 3차 정제 단계(S30), 용출액과 마그네틱 입자를 이용한 핵산 분리 단계(S50), 핵산 증폭 혼합물 생성 단계(S60), 핵산 증폭 챔버 주입 단계(S70), 핵산 증폭 반응 단계(S80) 및 형광 검출 단계(S90)를 포함한다.

[170] [1차 정제를 포함한 전처리]

[171] 먼저 S10단계에서 샘플이 전처리 챔버에 투입되면, 전처리 챔버에서 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴 및 1차 정제를 포함한 전처리 공정이 일괄적으로 수행되고, 1차 정제액은 분리 챔버로 배출된다.

[172] S10단계에 따른 전처리 단계에 대해서 도 13 내지 도 16을 참조하여 설명하면 다음과 같다. 도 13은 도 12의 전처리 단계에 대한 상세 흐름도이다. 도 14 내지 도 16은 도 13의 전처리 단계에 따른 각 세부 단계를 보여주는 도면들이다.

[173] 먼저 도 14에 도시된 바와 같이, S11단계에서 샘플(181)과 전처리 부재(149)가 담긴 전처리 챔버(140)를 준비한다. 예컨대 전처리 챔버(140)에 전처리 부재(149)를 담은 후 샘플(181)을 투입할 수 있다. 또는 전처리 챔버(140)에

샘플(181)을 투입한 후 전처리 부재(149)를 투입할 수 있다. 또는 전처리 챔버(140)에 샘플(181)과 전처리 부재(149)를 동시에 투입할 수도 있다.

[174] 다음으로 도 15에 도시된 바와 같이, S13단계에서 샘플에 대한 균질화 및 세포 파괴를 수행한다. 즉 제1-1 자력 인가부(173a)와 제1-2 자력 인가부(173b)는 전처리 챔버(140)에 자력을 단속적으로 인가하여 자석 블록(149b)을 이동시켜 샘플을 분쇄하여 균질화한다. 제1-1 자력 인가부(173a)와 제1-2 자력 인가부(173b)에 인가되는 자력을 스위칭하여 자석 블록(149b)을 전처리액(149a) 내에서 이동시킨다. 아울러 자석 블록(149b)의 이동에 연동하여 세포 파괴 입자(149c)가 이동하여 샘플에 포함된 세포를 파괴하여 핵산이 흘러나오도록 한다.

[175] 한편 샘플에 대한 균질화 및 세포 파괴가 보다 신속히 수행될 수 있도록 추가적으로 열을 인가할 수도 있다.

[176] 그리고 도 16에 도시된 바와 같이, S15단계에서 1차 정제액(183)을 필터링하여 분리 챔버로 배출한다. 전처리액이 전처리 챔버(140)의 하부에 내설된 컵 필터(145)를 통과하도록 펌프(137)를 통하여 압력을 인가하여, 샘플의 세포 파괴에 의해 세포에서 흘러나온 핵산이 포함된 1차 정제액(183)을 필터링한다.

[177] 컵 필터(145)의 필터부(146)을 통과하지 못한 잔해물은 필터부(146)의 경사면을 타고 컵부(147)로 이동하여 침전된다. 도면부호 185는 컵부(147)로 이동한 잔해물로 형성된 침전물을 나타낸다.

[178] 여기서 전처리 챔버(140)에서 분리 챔버로 1차 정제액(183)을 이동시키기 위한 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 및 도 7을 참조하여 설명하면 아래와 같다.

[179] 먼저 제1 밸브(1), 제8 밸브(8) 및 제13 밸브(13)를 순차적으로 개방한다. 다음으로 펌프(137)를 동작시켜 전처리 챔버(140)로 압력을 인가하여 1차 정제액을 분리 챔버(151)로 이동시킨다. 1차 정제액의 이동이 완료되면, 제1 밸브(1), 제8 밸브(18) 및 제13 밸브(13)를 순차적으로 닫는다. 그리고 펌프(137)의 동작을 오프하고 벤트를 수행한다.

[180] [2차 정제]

[181] 다음으로 S20단계에서 전처리된 1차 정제액이 분리 챔버(151)로 투입되면, 도 17에 도시된 바와 같이, 분리 챔버(151)에서 열에 의한 상분리를 이용한 2차 정제를 수행하고, 2차 정제액(186)은 반응 챔버로 배출된다. 여기서 도 17은 도 12의 2차 정제 단계에 따른 분리 챔버(151)를 보여주는 도면이다.

[182] 이때 제1 히터부(176)는 분리 챔버(151)로 50 내지 80℃의 열을 3분 내지 30분 동안 인가할 수 있다. 분리 챔버(151)로 인가되는 열에 의해 1차 정제액에 포함된 잔해물은 응집되어 부유물(187) 형태로 위로 뜨게 되고, 상대적으로 깨끗한 2차 정제액(186)은 부유물(187) 아래에 위치하게 된다.

[183] 여기서 분리 챔버(151)에서 반응 챔버로 2차 정제액을 이동시키기 위한 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 내지 도 8를 참조하여

설명하면 아래와 같다.

[184] 먼저 제2 밸브(2), 제18 밸브(18), 제11 밸브(11) 및 제14 밸브(14)를 순차적으로 개방한다. 다음으로 펌프(137)를 동작시켜 분리 챔버(151)로 압력을 인가하여 2차 정제액을 반응 챔버(155)로 이동시킨다. 다음으로 제2 밸브(2), 제18 밸브(18) 및 제11 밸브(11)를 순차적으로 닫는다. 제2 밸브(2), 제14 밸브(14) 및 제17 밸브(17)를 개방하여 분리 챔버(151)와, 분리 챔버(151) 및 반응 챔버(155)를 연결하는 액체 유로에 남아 있는 2차 정제액을 웨이스트 챔버(158)로 배출한다. 다음으로 펌프(37)의 동작을 오프하고 벤트를 수행한다. 그리고 제2 밸브(2), 제14 밸브(14) 및 제17 밸브(17)를 닫는다.

[185] [3차 정제]

[186] 다음으로 S30단계에서 2차 정제액이 반응 챔버(155)에 투입되면, 반응 챔버(155)에서 세정액과 마그네틱 입자를 이용한 3차 정제가 수행된다. 3차 정제에 따른 세정은 복수회 수행될 수 있다. 본 실시 예에서는 2회 세정을 수행하는 예를 개시하였다.

[187] S30단계에 따른 3차 정제에 대해서 도 13을 참조하여 설명하면 다음과 같다. 도 18은 도 12의 3차 정제 단계에 대한 상세 흐름도이다.

[188] S31단계에서 2차 정제액이 분리 챔버(151)에서 반응 챔버(155)로 공급된다.

[189] 다음으로 S33단계에서 반응 챔버(155)에 담긴 마그네틱 입자는 2차 정제액에 포함된 핵산을 선택적으로 흡착한다. 마그네틱 입자가 핵산을 보다 효과적으로 흡착할 수 있도록 반응 챔버(155)에 자력을 스위칭하여 인가할 수 있다. 마그네틱 입자에 핵산을 흡착하는 공정 이후에, 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 고정한다. 그리고 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 제외한 나머지 용액은 반응 챔버(155)에서 웨이스트 챔버(158)로 배출될 수 있다. 반응 챔버(155)로의 자력 인가는 제2 자력 인가부(175)에 의해 이루어진다.

[190] 그리고 S35단계 내지 제S45단계에서 반응 챔버(155)는 세정 챔버(151)로부터 세정액을 공급받아 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 세정한 후 웨이스트 챔버(158)로 배출하는 공정을 반복하여 수행한다. 본 실시 예에서는 2회 세정을 수행하는 예를 개시하였다.

[191] 즉 S35단계에서 반응 챔버(155)에 제1 세정액을 투입한 후 자력을 스위칭하여 1차 세정한다. 다음으로 S37단계에서 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 1차 세정된 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 고정한다. 그리고 S39단계에서 반응 챔버(155)에서 1차 세정된 세정액을 웨이스트 챔버(158)로 배출함으로써 1차 세정이 완료된다.

[192] 다음으로 S41단계에서 반응 챔버(155)에 제2 세정액을 투입한 후 자력을 스위칭하여 2차 세정한다. 다음으로 S43단계에서 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 2차 세정된 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 고정한다. 그리고 S39단계에서 반응 챔버(155)에서 2차 세정된 세정액을 웨이스트 챔버(158)로 배출함으로써 2차 세정이 완료된다.

[193] 여기서 S35단계에 따른 반응 챔버(155)에서 마그네틱 입자가 핵산을 흡착하기 위한 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 내지 도 8을 참조하여 설명하면 아래와 같다.

[194] 먼저 제2 자력 인가부(175)를 통하여 반응 챔버(155)에 자력을 스위칭하여 인가하여 2차 정제액에 포함된 핵산이 마그네틱 입자에 흡착되도록 한다. 스위칭되는 자력에 의해 마그네틱 입자가 2차 정제액과 바인딩 시약의 혼합액 내에서 이동하면서 핵산을 흡착한다.

[195] 다음으로 마그네틱 입자에 핵산의 흡착이 이루어지면, 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 마그네틱 입자를 고정한다.

[196] 다음으로 제5 밸브(5), 제18 밸브(18) 및 제17 밸브(17)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜 반응 챔버(155)에 남아 있는 용액을 웨이스트 챔버(158)로 배출한다.

[197] 이어서 제17 밸브(17)를 닫고 펌프(137)를 오프시킨다.

[198] 그리고 제5 밸브(5) 및 제18 밸브(18)를 순차적으로 닫음으로써, S35단계를 완료한다.

[199] S37 내지 S39단계에 따른 1차 세정하는 단계에서의 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(137)의 동작은 도 6 내지 도 8를 참조하여 설명하면 아래와 같다.

[200] 먼저 핵산이 흡착된 마그네틱 입자는 제2 자력 인가부(175)에 의해 인가되는 자력에 의해 고정되어 있다.

[201] 제3 밸브(3), 제18 밸브(18), 제11 밸브(11) 및 제15 밸브(15)를 순차적으로 개방한다. 다음으로 펌프(137)를 구동시켜, 제1 세정 챔버(153a)의 제1 세정액을 반응 챔버(155)로 공급한다.

[202] 다음으로 제15 밸브(15), 제11 밸브(11), 제18 밸브(18) 및 제3 밸브(3)를 순차적으로 닫는다. 이어서 펌프(137)의 동작을 오프하고 벤트를 수행한다.

[203] 다음으로 제2 자력 인가부를 통하여 반응 챔버(155)에 자력을 스위칭하여 인가하여 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 세정한다. 스위칭되는 자력에 의해 마그네틱 입자가 제1 세정액 내에서 이동하면서 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 1차 세정한다.

[204] 다음으로 핵산이 흡착된 마그네틱 입자에 대한 1차 세정이 이루어지면, 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 마그네틱 입자를 고정한다.

[205] 다음으로 제5 밸브(5), 제18 밸브(18) 및 제17 밸브(17)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜 반응 챔버(155)에 남아 있는 제1 세정액을 웨이스트 챔버(158)로 배출한다.

[206] 이어서 제17 밸브(17)를 닫고 펌프(137)를 오프시킨다.

[207] 그리고 제5 밸브(5) 및 제18 밸브(18)를 순차적으로 닫음으로써, 1차 세정을 완료한다.

[208] S41단계 내지 S45단계에 따른 2차 세정하는 단계에서의 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 내지 도 8을 참조하여 설명하면 아래와 같다. 2차 세정은 1차 세정과 같은 방식으로 수행된다. 2차 세정의 경우, 제2 세정

챔버(153b)에서 제2 세정액이 반응 챔버(155)로 공급되어 2차 세정이 이루어진다는 점에서 차이가 있다.

[209] 먼저 1차 세정에 의해 핵산이 흡착된 마그네틱 입자는 제2 자력 인가부에 의해 인가되는 자력에 의해 고정되어 있다.

[210] 제4 밸브(4), 제18 밸브(18), 제11 밸브(11) 및 제16 밸브(16)를 순차적으로 개방한다. 다음으로 펌프(137)를 구동시켜, 제2 세정 챔버(153b)의 제2 세정액을 반응 챔버(155)로 공급한다.

[211] 다음으로 제16 밸브(16), 제11 밸브(11), 제18 밸브(18) 및 제4 밸브(4)를 순차적으로 닫는다. 이어서 펌프(137)의 동작을 오프하고 벤트를 수행한다.

[212] 다음으로 제2 자력 인가부를 통하여 반응 챔버(155)에 자력을 스위칭하여 인가하여 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 세정한다. 스위칭되는 자력에 의해 마그네틱 입자가 제2 세정액 내에서 이동하면서 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 2차 세정한다.

[213] 다음으로 핵산이 흡착된 마그네틱 입자에 대한 2차 세정이 이루어지면, 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 마그네틱 입자를 고정한다.

[214] 다음으로 제5 밸브(5), 제18 밸브(18) 및 제17 밸브(17)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜 반응 챔버(155)에 남아 있는 제2 세정액을 웨이스트 챔버(158)로 배출한다.

[215] 이어서 제17 밸브(17)를 닫고 펌프(137)를 오프시킨다.

[216] 그리고 제5 밸브(5) 및 제18 밸브(18)를 순차적으로 닫음으로써, 2차 세정을 완료한다.

[217] [핵산 분리]

[218] 다음으로 S50단계에서 용출액과 마그네틱 입자를 이용한 핵산 분리가 반응 챔버(155)에서 수행된다. 분리된 핵산이 포함된 용출액은 반응 챔버(155)에서 핵산 증폭 시약 챔버(159)로 배출된다.

[219] S50단계에서 핵산 분리 단계에 대해서 도 19를 참조하여 설명하면 다음과 같다. 여기서 도 19는 도 12의 핵산 분리 단계에 대한 상세 흐름도이다.

[220] 먼저 S51단계에서 용출 챔버(157)에서 반응 챔버(155)로 용출액이 공급된다.

[221] 이어서 S53단계에서 제2 자력 인가부(175)를 통하여 반응 챔버(155)에 자력을 스위칭하여 인가하여 핵산이 흡착된 마그네틱 입자에서 핵산을 분리한다. 스위칭되는 자력에 의해 마그네틱 입자가 용출액 내에서 이동하면서 핵산이 마그네틱 입자에서 분리된다.

[222] 그리고 핵산이 마그네틱 입자에서 분리되면, S55단계에서 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 마그네틱 입자를 고정한다. 이때 마그네틱 입자에서 분리된 핵산은 용출액에 분포하게 된다.

[223] 여기서 S50단계에 따른 핵산 분리를 위한 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 내지 도 8을 참조하여 설명하면 아래와 같다.

[224] 먼저 2차 세정에 의해 핵산이 흡착된 마그네틱 입자는 제2 자력 인가부(175)에

의해 인가되는 자력에 의해 고정되어 있다.

[225] 다음으로 제6 밸브(6), 제18 밸브(18), 제11 밸브(11) 및 제20 밸브(20)를 순차적으로 개방한다.

[226] 다음으로 펌프(137)를 동작시켜, 용출 챔버(157)의 용출액을 반응 챔버(55)로 공급한다.

[227] 다음으로 제20 밸브(20), 제11 밸브(11), 제18 밸브(18) 및 제6 밸브(6)를 순차적으로 닫는다. 이어서 펌프(137)의 동작을 오프하고 벤트를 수행한다.

[228] 이어서 반응 챔버(155)에 자력을 스위칭하여 마그네틱 입자로부터 핵산을 용출액으로 분리한다.

[229] 그리고 핵산 분리가 이루어지면, 반응 챔버(155)에 자력을 인가하여 마그네틱 입자를 고정한다.

[230] [핵산 증폭 혼합물 생성]

[231] 다음으로 S60단계에서 반응 챔버(155)로부터 핵산이 포함된 용출액을 핵산 증폭 시약 챔버(159)에 주입하면, 핵산 증폭 시약 챔버(159)에서 핵산 증폭 시약과 혼합하여 핵산 증폭 혼합물을 생성한다.

[232] 여기서 S60단계에 따른 핵산 증폭 혼합물을 생성하기 위한 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 내지 도 8을 참조하여 설명하면 아래와 같다.

[233] 먼저 핵산이 분리된 마그네틱 입자는 제2 자력 인가부(175)에 의해 인가되는 자력에 의해 반응 챔버(155)에 고정되어 있다.

[234] 다음으로 제5 밸브(5), 제18 밸브(18), 제19 밸브(19)를 순차적으로 개방한다. 이어서 제25 내지 제28 밸브(25,26,27,28)를 개방한다.

[235] 그리고 제21 내지 제24 밸브(21,22,23,24)를 순차적으로 온/오프 시키면서 제1 내지 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159a,159b,159c,159d)로 핵산이 포함된 용출액을 순차적으로 공급하여 핵산 증폭 혼합물을 생성한다.

[236] 즉 제24 밸브(24)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜, 제1 핵산 증폭 시약 챔버(159a)로 핵산이 포함된 용출액을 공급한다. 제1 핵산 증폭 시약 챔버(159a)에 핵산이 포함된 용출액이 충전되면, 펌프(137) 동작을 오프시키고 제24 밸브(24) 및 제28 밸브(28)를 닫는다. 제1 핵산 증폭 시약 챔버(159a)로의 핵산이 포함된 용출액의 충전 여부는 적외선 센서를 이용하여 감지할 수 있다.

[237] 다음으로 제23 밸브(23)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜, 제2 핵산 증폭 시약 챔버(159b)로 핵산이 포함된 용출액을 공급한다. 제2 핵산 증폭 시약 챔버(159b)에 핵산이 포함된 용출액이 충전되면, 펌프(137) 동작을 오프시키고 제23 밸브(23) 및 제27 밸브(27)를 닫는다.

[238] 다음으로 제22 밸브(22)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜, 제3 핵산 증폭 시약 챔버(159c)로 핵산이 포함된 용출액을 공급한다. 제3 핵산 증폭 시약 챔버(159c)에 핵산이 포함된 용출액이 충전되면, 펌프(137) 동작을 오프시키고 제22 밸브(22) 및 제26 밸브(26)를 닫는다.

[239] 그리고 제21 밸브(21)를 개방한 후 펌프(137)를 동작시켜, 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159d)로 핵산이 포함된 용출액을 공급한다. 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159d)에 핵산이 포함된 용출액이 충전되면, 펌프(137) 동작을 오프시키고 제21 밸브(21) 및 제25 밸브(25)를 닫는다.

[240] 제1 내지 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159a,159b,159c,159d)에 공급된 핵산은 핵산 증폭 시약과 혼합되어 핵산 증폭 혼합물을 형성한다.

[241] [핵산 증폭 챔버에 주입]

[242] 다음으로 S70단계에서 핵산 증폭 챔버(161)는 핵산 증폭 시약 챔버(159)로부터 핵산 증폭 혼합물을 공급받는다.

[243] 여기서 S70단계에 따른 핵산 증폭 챔버(161)에 핵산 증폭 혼합물을 주입하기 위한 에어 밸브 모듈(133) 및 액체 밸브 모듈(135)의 동작은 도 6 내지 도 8을 참조하여 설명하면 아래와 같다.

[244] 먼저 제7 밸브(7)를 개방한 후 펌프(137)를 구동시킨다.

[245] 다음으로 제24 밸브(24) 및 제28 밸브(28)를 개방하여 제1 핵산 증폭 챔버(161a)로 제1 핵산 증폭 시약 챔버(159a)의 핵산 증폭 혼합물을 공급하여 충전한다. 이때 제1 핵산 증폭 챔버(161a)로의 핵산 증폭 혼합물의 충전 여부는 적외선 센서를 이용하여 감지할 수 있다.

[246] 같은 방식으로 제2 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161b,161c,161d)에 제2 내지 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159b,159c,159d)의 핵산 증폭 혼합물을 공급하여 충전한다.

[247] 즉 다음으로 제23 밸브(23) 및 제27 밸브(27)를 개방하여 제2 핵산 증폭 챔버(161b)로 제2 핵산 증폭 시약 챔버(159b)의 핵산 증폭 혼합물을 공급하여 충전한다.

[248] 다음으로 제22 밸브(22) 및 제26 밸브(26)를 개방하여 제3 핵산 증폭 챔버(161c)로 제3 핵산 증폭 시약 챔버(159c)의 핵산 증폭 혼합물을 공급하여 충전한다.

[249] 이어서 제21 밸브(21) 및 제25 밸브(25)를 개방하여 제4 핵산 증폭 챔버(161d)로 제4 핵산 증폭 시약 챔버(159d)의 핵산 증폭 혼합물을 공급하여 충전한다.

[250] 그리고 펌프(137) 동작을 오프시킴으로써, 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)에 각각 핵산 증폭 혼합물이 충전된 핵산 증폭 모듈(160)을 얻을 수 있다.

[251] [핵산 증폭 반응]

[252] S80단계에서 핵산 증폭 챔버(161)로 인가되는 열을 이용하여 핵산 증폭 반응을 수행한다. 열은 제2 히터부(179)가 핵산 증폭 챔버(161)로 인가한다.

[253] [형광 검출]

[254] 그리고 S90단계에서 형광 검출부(197)는 핵산의 증폭에 따라서 핵산 증폭 챔버(161)에서 발생하는 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출함으로써, 핵산을 검출한다.

[255] 이와 같은 본 실시 예에 따른 형광 검출부(197)와, 그를 이용한 형광 검출

방법에 대해서 도 20 내지 도 34를 참조하여 설명하면 다음과 같다. 여기서 설명의 편의 상 카트리지에서 복수의 핵산 증폭 챔버(161)를 구비하는 핵산 증폭 모듈(160)만을 도시하였다. 복수의 핵산 증폭 챔버(161)는, 도 3에 도시된 바와 같이 카트리지(110)가 스테이지(192)에 상부에 장착되기 때문에, 수평면에 수직하게 배열된다. 하지만 설명의 편의 상 복수의 핵산 증폭 챔버(161)가 수평하게 배열된 예를 개시하였다.

[256] 도 20은 도 4의 형광부(197)를 보여주는 블록도이다.

[257] 도 20을 참조하면, 본 실시 예에 따른 형광 검출부(100)는 핵산 증폭 반응이 동시에 일어난 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로부터 복수의 파장대의 형광에 대응하는 형광 신호를 광학적으로 검출한다.

[258] 이러한 본 실시 예에 따른 형광 검출부(100)는 복수의 발광부(30), 복수의 수광부(50) 및 이동 필터부(60)를 포함하며, 고정된 핵산 증폭 모듈(160), 복수의 발광부(30) 및 복수의 수광부(50)에 대해서 이동 필터부(60)의 이동에 의해 형광 신호를 광학적으로 검출한다. 여기서 복수의 발광부(30)는 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로 각각 조사할 복수 색상 계열의 광을 각각 출력한다. 복수의 수광부(50)는 복수의 발광부(30)와 쌍으로 배치되며, 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로 각각 조사된 광에 대해 반사된 형광을 각각 수광하여 형광 신호로 변환하는 광센서(53a,53b,53c,53d)를 구비한다. 그리고 이동 필터부(60)는 복수의 발광부(30) 및 복수의 수광부(50)와 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d) 사이에 배치된다. 이동 필터부(60)는 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)가 배열된 방향으로 이동 가능하게 설치되어 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로 이동한다. 이동 필터부(60)는 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)에 각각 복수의 발광부(30)로부터 전달받은 복수 색상 계열의 광에서 각각 특정 파장의 광을 필터링하여 조사한 후 반사되는 형광 중에서 특정 파장의 형광을 필터링하여 복수의 수광부(50)로 전달하는 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)을 구비한다.

[259] 복수의 발광부(30)와 복수의 수광부(50)는 이동 필터부(60)의 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)의 상부에 위치하고, 핵산 증폭 모듈(160)은 이동 필터부(60)의 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)의 하부에 위치할 수 있다. 즉 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)이 이동하는 경로의 상부에 복수의 발광부(30)와 복수의 수광부(50)가 위치하고, 하부에 핵산 증폭 모듈(160)이 위치할 수 있다.

[260] 핵산 증폭 모듈(160)에는 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)가 위치한다. 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)는 일렬로 배열된 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)를 포함한다. 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)는 프로브 또는 프라이머에 의해 복수의 핵산 증폭 반응이 동시에 일어날 수 있다. 복수의 핵산 증폭 반응이 일어나는 경우, 각각의 핵산 증폭 반응에 따라 서로 다른 파장대의 형광이 출력된다. 따라서 서로 다른

파장대의 형광을 검출하기 위해서, 본 실시 예에서는 이동 필터부(60)를 구비한다.

[261] 복수의 발광부(30)는 각각 복수 색상 계열의 광을 출력하는 복수의 광원(33a,33b,33c,33d)을 구비한다. 복수의 발광부(30)는 제1 내지 제4 발광부(30a,30b,30c,30d)를 포함한다. 복수의 광원(33a,33b,33c,33d)은 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)가 배열된 수평 방향에 대해서 수직 방향으로 배열될 수 있다.

[262] 복수의 광원(33a,33b,33c,33d)은 제1 색상 계열의 광을 출력하는 제1 광원(33a)과, 제1 광원(33a)의 아래에 위치하며 제2 색상 계열의 광을 출력하는 제2 광원(33b), 제2 광원(33b)의 아래에 위치하며 제3 색상 계열의 광을 출력하는 제3 광원(33c), 및 제3 광원(33c)의 아래에 위치하며 제4 색상 계열의 광을 출력하는 제4 광원(33d)을 포함할 수 있다. 이때 제1 내지 제4 색상 계열의 광은 적색 계열, 황색 계열, 녹색 계열 및 청색 계열의 광일 수 있다.

[263] 복수의 수광부(50)는 각각 광센서(53a,53b,53c,53d)를 구비하며, 대응되는 복수의 발광부(30)에 이웃하게 배치될 수 있다. 즉 복수의 수광부(50)는 제1 발광부(30a)에 대응되는 제1 수광부(50a), 제2 발광부(30b)에 대응되는 제2 수광부(50b), 제3 발광부(30c)에 대응되는 제3 수광부(50c) 및 제4 발광부(30d)에 대응되는 제4 수광부(50d)를 포함한다. 제1 내지 제4 수광부(50a,50b,50c,50d)는 제1 내지 제4 발광부(30a,30b,30c,30d)에 대응되게 수평 방향으로 배열될 수 있다.

[264] 그리고 이동 필터부(60)는 제1 내지 제4 색상 계열의 광을 필터링하여 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로 전달하고, 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)에서 반사되는 형광 중에서 특정 파장의 형광을 필터링하여 수광부(50)로 전달한다. 이러한 이동 필터부(60)는 제1 색상 계열의 광을 처리하는 제1 필터 모듈(61a), 제1 색상 계열의 광을 처리하는 제2 필터 모듈(61b), 제3 색상 계열의 광을 처리하는 제3 필터 모듈(61c), 및 제4 색상 계열의 광을 처리하는 제4 필터 모듈(61d)을 구비한다. 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)가 배열된 방향으로 수평 배열된다.

[265] 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 순차적으로 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로 이동하면서, 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로 각각 제1 내지 제4 색상 계열의 광에서 필터링한 제1 내지 제4 파장 대역의 광을 전달하고, 반사되는 제1 내지 제4 형광에서 제1-1 내지 제4-1 대역의 형광을 필터링하여 제1 내지 제4 수광부(50a,50b,50c,50d)로 전달한다.

[266] 예컨대 이동 필터부(60)가 이동하여, 제1 필터 모듈(61a)이 제4 발광부(30d)에 위치하고, 제2 필터 모듈(61b)이 제3 발광부(30c)에 위치하고, 제3 필터 모듈(61c)이 제2 발광부(30b)에 위치하고, 제4 필터 모듈(61d)이 제1 발광부(30a)에 위치하는 경우, 다음과 같이 형광 검출을 수행한다.

[267] 이동 필터부(60)의 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)이 순차적으로 제4 내지 제1 발광부(30d,30c,30b,30a)에 위치하면, 제4 발광부(30d)는 제1 광원(33a)에서 제1 색상 계열의 광을 제1 필터 모듈(61a)로 출력한다. 제3 발광부(30c)는 제2 광원(33b)에서 제2 색상 계열의 광을 제2 필터 모듈(61b)로 출력한다. 제2 발광부는 제3 광원(33c)에서 제3 색상 계열의 광을 제3 필터 모듈(61c)로 출력한다. 그리고 제1 발광부(30a)는 제4 광원(33d)에서 제4 색상 계열의 광을 제4 필터 모듈(61d)로 출력한다.

[268] 다음으로 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 제4 내지 제1 핵산 증폭 챔버(161d,161c,161b,161a)로 각각 제1 내지 제4 색상 계열의 광에서 필터링한 제1 내지 제4 파장 대역의 광을 전달한다.

[269] 그리고 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 제4 내지 제1 핵산 증폭 챔버(161d,161c,161b,161a)에서 반사되는 제1 내지 제4 형광에서 제1-1 내지 제4-1 대역의 형광을 필터링하여 제4 내지 제1 수광부(50d,50c,50b,50a)로 전달한다.

[270] 이와 같은 본 실시 예에 따른 형광 검출부(100)의 각 구성에 대해서 도 21 내지 도 27을 참조하여 설명하면 다음과 같다.

[271] 도 21은 도 20의 형광 검출부(100)를 보여주는 사시도이다. 도 22는 도 21의 저면 사시도이다. 도 23은 도 21의 평면도이다. 도 24는 도 23의 A-A 선 단면도이다. 그리고 도 25은 도 23의 발광부(30)의 광 경로를 보여주는 도면이다.

[272] 본 실시 예에 따른 형광 검출부(100)는 복수의 발광부(30), 복수의 수광부(50) 및 이동 필터부(60)를 포함하며, 프레임(P)을 더 포함할 수 있다.

[273] 프레임(P)은, 도 21 내지 도 23에 도시된 바와 같이, 베이스 판으로 복수의 발광부(30), 복수의 수광부(50) 및 이동 필터부(60)가 설치된다. 예컨대 핵산 증폭 모듈(160)은 프레임(P)의 하부에 배치된다. 복수의 발광부(30) 및 복수의 수광부(50)는 프레임(P)의 상부에 고정 설치된다. 이동 필터부(60)에 포함되는 복수의 필터 모듈(61)은 프레임(P)의 하부에 설치되되, 복수의 발광부(30) 및 복수의 수광부(50)와 핵산 증폭 모듈(160) 사이에 이동 가능하게 설치된다.

[274] 핵산 증폭 모듈(160)은 모듈 몸체(169)와, 모듈 몸체(169)에 일렬로 배열된 복수의 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)를 포함한다.

[275] 복수의 발광부(30)는 제1 내지 제4 발광부(30a,30b,30c,30d)를 포함한다. 제1 내지 제4 발광부(30a,30b,30c,30d)는 각각 동일한 구조를 갖기 때문에, 도 24를 참조하여 제1 발광부(30a)를 중심으로부터 설명하도록 하겠다.

[276] 제1 발광부(30a)는 복수의 광원(33a,33b,33c,33d)과 복수의 미러(37a,37b,37c,37d)를 포함하며, 복수의 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)와 발광부 몸체(31)를 포함한다. 여기서 복수의 광원(33a,33b,33c,33d)은 제1 내지 제4 광원(33a,33b,33c,33d)을 포함한다. 복수의 미러(37a,37b,37c,37d)는 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)를 포함한다. 그리고 복수의 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)는 제1 내지 제4 광원(33a,33b,33c,33d)에 대응되게 제1 내지

제4 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)를 포함한다.

[277] 발광부 몸체(31)는 복수의 광원(33a,33b,33c,33d), 복수의 미러(37a,37b,37c,37d) 및 복수의 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)가 내설되며, 제1 내지 제4 색상 계열의 광이 출력될 수 있는 발광 통로가 형성되어 있다. 발광 통로는 제1 내지 제4 광원(33a,33b,33c,33d)에서 출력되는 제1 내지 제4 색상 계열의 광의 출력 방향에 수평하게 형성되되 수직 방향으로 순차적으로 형성되는 제1 내지 제4 개별 통로와, 제1 내지 제4 개별 통로를 수직 방향으로 아래로 연결하는 메인 통로를 포함한다.

[278] 복수의 광원(33a,33b,33c,33d)은 제1 내지 제4 색상 계열의 광을 출력하는 제1 내지 제4 광원(33a,33b,33c,33d)을 포함한다. 제1 광원(33a)은 제1 개별 통로에 내설되며, 제1 색상 계열의 광을 출력한다. 제2 광원(33b)은 제1 광원(33a)의 아래에 위치하며, 제2 색상 계열의 광을 출력하며, 제2 개별 통로에 내설된다. 제3 광원(33c)은 제2 광원(33b)의 아래에 위치하며, 제3 색상 계열의 광을 출력하며, 제3 개별 통로에 내설된다. 그리고 제4 광원(33d)은 제3 광원(33c)의 아래에 위치하며, 제4 색상 계열의 광을 출력하며. 제4 개별 통로에 내설된다.

[279] 복수의 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)는, 도 24에 도시된 바와 같이, 제1 내지 제4 광원(33a,33b,33c,33d) 앞에 위치하는 제1 내지 제4 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)를 포함한다. 제1 내지 제4 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)는 제1 내지 제4 광원(33a,33b,33c,33d)에서 출력되는 제1 내지 제4 색상 계열의 광을 집광하여 대응되는 복수의 미러(37a,37b,37c,37d)로 전달한다. 제1 내지 제4 광원용 집광 렌즈(35a,35b,35c,35d)는 각각 제1 내지 제4 개별 통로에 내설된다.

[280] 복수의 미러(37a,37b,37c,37d)는, 도 24에 도시된 바와 같이, 대응되는 광원에서 출력된 광을 통과시키고, 대응되지 않은 광원에서 출력된 광을 통과시키는 미러이다. 복수의 미러(37a,37b,37c,37d) 중 최상단에 배치된 미러(37ㅁ)는 전반사 미러이고, 나머지 미러(37b,37c,37d)는 다이크로익 미러(dichroic mirror)일 수 있다. 이러한 복수의 미러(37a,37b,37c,37d)는 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)를 포함하며, 메인 통로에 내설된다.

[281] 제1 미러(37a)는 제1 광원(33a)에서 제1 색상 계열의 광이 출력되는 위치에 설치되며, 제1 광원(33a)에서 출력된 제1 색상 계열의 광을 아래로 반사한다.

[282] 제2 미러(37b)는 제2 광원(33a)에서 제2 색상 계열의 광이 출력되는 위치에 설치되되 제1 미러(37a)의 아래에 위치한다. 제2 미러(37b)는 제1 미러(37a)에서 반사된 제1 색상 계열의 광을 통과시키고, 제2 광원(33b)에서 출력된 제2 색상 계열의 광을 아래로 반사한다.

[283] 제3 미러(37c)는 제3 광원(33c)에서 제3 색상 계열의 광이 출력되는 위치에 설치되되 제2 미러(37b)의 아래에 위치한다. 제3 미러(37c)는 제1 및 제2 미러(37a,37b)에서 반사된 제1 및 제2 색상 계열의 광을 통과시키고, 제3 광원(33c)에서 출력된 제3 색상 계열의 광을 아래로 반사한다.

[284] 그리고 제4 미러(37d)는 제4 광원(33d)에서 제4 색상 계열의 광이 출력되는 위치에 설치되되 제3 미러(37c)의 아래에 위치한다. 제4 미러(37d)는 제1 내지 제3 미러(37a,37b,37c)에서 반사된 제1 내지 제3 색상 계열의 광을 통과시키고, 제4 광원(33c)에서 출력된 제4 색상 계열의 광을 아래로 반사한다.

[285] 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)에 의해 반사되거나 통과한 제1 내지 제4 색상 계열의 광은 각각 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)로 입사된다. 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)는 수평 방향으로 입사되는 제1 내지 제4 색상 계열의 광을 아래로 전달할 수 있도록, 수평면에 대해서 45도로 설치될 수 있다.

[286] 제1 미러(37a)로는 전반사 미러를 사용하고, 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)로는 다이크로익 미러(dichroic mirror)가 사용될 수 있다.

[287] 한편 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)는, 도 25에 도시된 바와 같이, 광을 반사하거나 통과시키는 제1 내지 제4 중심점(C1,C2,C3,C4)을 가진다. 다이크로익 미러인 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)가 가지는 두께에 의해 빛의 굴절 현상이 발생하므로 각각의 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)를 지나면서 광의 중심이 이동하게 된다. 이로 인해 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)를 수직 방향으로 동일 위치에 배치할 경우, 제1 내지 제4 중심점(C1,C2,C3,C4)의 위치가 서로 상이하게 된다.

[288] 따라서 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)의 재질에 따른 굴절률과 두께를 파악하여 제1 내지 제4 색상 계열의 광이 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)의 중심점(C1,C2,C3,C4)을 통하여 반사되거나 통과할 수 있도록 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)를 배치한다. 즉 광 경로 상에서, 제1 내지 제4 미러(37a,37b,37c,37d)의 중심점(C1,C2,C3,C4)을 일치시킨다.

[289] 예컨대 제4 중심점(C4)을 기준으로 상기 제3 중심점(C3), 제2 중심점(C2) 및 제1 중심점(C1)이 수평 방향으로 순차적으로 멀어지게 위치할 수 있다. 즉 제1 광원(33a)에서 출력된 제1 색상 계열의 광은 제1 미러(37a)에 반사된 후 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)를 통과한 후 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)로 전달된다. 따라서 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)의 재질에 따른 굴절률과 두께를 파악하여 다음과 같이 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)를 배치한다. 이때 제2 내지 제4 미러(37b,37c,37d)의 두께는 1mm인 경우를 예시하였다.

[290] 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)과 가장 가까이 있는 제4 미러(37d)에 반사되는 제4 색상 계열의 광(39d)은 별도의 경사진 미러를 통과하지 않기 때문에 제4 미러(37d)의 제4 중심점(C4)을 기준으로 한다.

[291] 제3 색상 계열의 광(39c)은 제3 미러(37c)에 의해 반사되고 난 후 제4 미러(37d)를 통과하기 때문에, 제3 중심점(C3)은 제4 중심점(C4)으로부터 약 0.34 mm 왼쪽으로 이동하여 배치한다.

[292] 제2 색상 계열의 광(39b)은 제2 미러(37b)에 의해 반사되고 제3 내지 제4 미러(37c,37d)를 통과하기 때문에, 제2 중심점(C2)은 제4 중심점(C4)으로부터 약 0.68 mm 왼쪽으로 이동하여 배치한다.

[293] 그리고 제1 색상 계열의 빛(39a)은 제1 미러(37a)에 의해 전반사되고, 제1 내지 제4 미러(37b,37c,37d)를 통과하기 때문에, 제1 중심점(C1)은 제4 중심점(C4)으로부터 약 1.01 mm 왼쪽으로 이동하여 배치한다.

[294] 복수의 수광부(50)는, 복수의 발광부(30)에 대응되게, 제1 내지 제4 수광부(50a,50b,50c,50d)를 포함한다. 제1 내지 제4 수광부(50a,50b,50c,50d)는 각각 동일한 구조를 갖기 때문에, 도 24를 참조하여 제1 수광부(50a)를 중심으로부터 설명하도록 하겠다.

[295] 제1 수광부(50a)는 수광부 몸체(51), 수광용 집광 렌즈(55) 및 제1 광센서(53a)를 포함한다.

[296] 수광부 몸체(51)는 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서 반사된 형광이 수광되는 수광 통로가 형성되어 있다. 수광 통로 상에 아래에서부터 수광용 집광 렌즈(55) 및 제1 광센서(53a)가 순차적으로 배치된다.

[297] 수광용 집광 렌즈(55)는 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서 반사된 형광을 집광한다. 이때 수광용 집광 렌즈(55)로 입사되는 형광은 이동 필터부(60)에 의해 특정 파장대의 형광으로 필터링된다.

[298] 그리고 제1 광센서(53a)는 수광용 집광 렌즈(55)를 통하여 집광된 특정 파장의 형광을 전기적인 형광 신호로 변환한다.

[299] 도 26은 도 21의 이동 필터부(60)의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)을 보여주는 평면도이다. 그리고 도 27은 도 26의 이동 필터부(60)의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)을 보여주는 측면도이다.

[300] 도 24, 도 26 및 도 27을 참조하면, 이동 필터부(60)는 필터 본체(61)와 이동 부재(80)를 포함한다. 필터 본체(61)는 복수의 핵산 증폭 챔버에 대응되게 수평 방향으로 배열된 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)을 구비한다. 그리고 이동 부재(80)는 필터 본체(61)에 연결되어 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)을 복수의 핵산 증폭 챔버로 순차적으로 수평 이동시킨다.

[301] 복수의 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)을 포함한다.

[302] 제1 필터 모듈(61a)은 복수의 발광부에서 출력되는 제1 색상 계열의 광에서 제1 파장의 광을 필터링하여 복수의 핵산 증폭 챔버로 조사한다. 제1 필터 모듈(61a)은 복수의 핵산 증폭 챔버에서 반사된 제1 형광에서 제1-1 파장의 형광을 필터링하여 복수의 수광부로 전달한다.

[303] 제2 필터 모듈(61b)은 제1 필터 모듈(61a)에 이웃하게 설치되며, 복수의 발광부에서 출력되는 제2 색상 계열의 광에서 제2 파장의 광을 필터링하여 복수의 핵산 증폭 챔버로 조사한다. 제2 필터 모듈(61b)은 복수의 핵산 증폭 챔버에서 반사된 제2 형광에서 제2-1 파장의 형광을 필터링하여 복수의 수광부로 전달한다.

[304] 제3 필터 모듈(61c)은 제2 필터 모듈(61b)에 이웃하게 설치되며, 복수의 발광부에서 출력되는 제3 색상 계열의 광에서 제3 파장의 광을 필터링하여

복수의 핵산 증폭 챔버로 조사한다. 제3 필터 모듈(61c)은 복수의 핵산 증폭 챔버에서 반사된 제3 형광에서 제3-1 파장의 형광을 필터링하여 복수의 수광부로 전달한다.

[305] 그리고 제4 필터 모듈(61d)은 제3 필터 모듈(61c)에 이웃하게 설치되며, 복수의 발광부에서 출력되는 제4 색상 계열의 광에서 제4 파장의 광을 필터링하여 복수의 핵산 증폭 챔버로 조사한다. 제4 필터 모듈(61d)은 복수의 핵산 증폭 챔버에서 반사된 제4 형광에서 제4-1 파장의 형광을 필터링하여 복수의 수광부로 전달한다.

[306] 이때 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d) 중 특정 필터 모듈이 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버 중 특정 핵산 증폭 챔버에 위치한 경우, 특정 핵산 증폭 챔버에 대응되는 발광부는 특정 필터 모듈이 필터링하는 색상 계열의 광을 출력한다. 도 5는 특정 필터 모듈은 제1 필터 모듈(61a)이고, 특정 핵산 증폭 챔버는 제1 핵산 증폭 챔버(161a)인 경우를 예시하였다. 발광부는 제1 발광부(30a)이고, 제1 발광부(30a)는 제1 필터 모듈(61a)가 필터링하는 제1 색상 계열의 광을 출력한다.

[307] 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 각각, 필터 몸체(63), 제1 컬러 필터(67), 전반사 미러(69), 다이크로익 미러(71) 및 제2 컬러 필터(77)를 포함하며, 제1 IR 차단 필터(65) 또는 제2 IR 차단 필터(79)를 더 포함할 수 있다.

[308] 필터 몸체(63)는 내부에 제1 IR 차단 필터(65), 제1 컬러 필터(67), 전반사 미러(69), 다이크로익 미러(71), 제2 컬러 필터(77) 및 제2 IR 차단 필터(79)가 설치되는 U자형의 필터링 통로가 형성되어 있다. 필터링 통로의 한 쪽에는 발광부의 메인 통로와 연결되고, 제1 IR 차단 필터(65), 제1 컬러 필터(67) 및 전반사 미러(69)가 순차적으로 설치된다. 필터링 경로의 다른 쪽에는 수광부의 수광 통로와 연결되며, 다이크로익 미러(71), 제2 컬러 필터(77) 및 제2 IR 차단 필터(79)가 설치된다. 그리고 전반사 미러(69)와 다이크로익 미러(71)가 서로 마주보게 설치되며, 각각은 수평면에 대해서 45도로 설치된다.

[309] 제1 IR 차단 필터(65)는 발광부에서 출력된 특정 색상 계열의 광에서 적외선을 필터링한다.

[310] 제1 컬러 필터(67)는 제1 IR 차단 필터(65)를 통과한 특정 색상 계열의 광에서 특정 파장의 광만을 필터링하여 통과시킨다. 예컨대 제1 필터 모듈(61a)에는 제1 색상 계열의 광에서 특정 파장의 광을 통과시키는 제1-1 컬러 필터(69a)를 구비한다. 제2 필터 모듈에는 제2 색상 계열의 광에서 특정 파장의 광을 통과시키는 제1-2 컬러 필터를 구비한다. 제3 필터 모듈에는 제3 색상 계열의 광에서 특정 파장의 광을 통과시키는 제1-3 컬러 필터를 구비한다. 그리고 제4 필터 모듈에는 제4 색상 계열의 광에서 특정 파장의 광을 통과시키는 제1-4 컬러 필터를 구비한다.

[311] 전반사 미러(69)는 제1 컬러 필터(67)를 통과한 광을 다이크로익 미러(71)로 전반사한다. 전반사 미러(69)는 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)에 각각

구비되는 제1 내지 제4 전반사 미러(69a,69b,69c,69d)를 포함한다.

[312] 다이크로익 미러(71)는 전반사 미러(69)로부터 입사되는 광을 아래에 위치하는 핵산 증폭 챔버로 반사하여 조사하고, 핵산 증폭 챔버에서 반사된 형광을 통과시켜 상부에 위치하는 제2 컬러 필터(77)로 전달한다. 다이크로익 미러(71)는 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)에 각각 구비되는 제1 내지 제4 다이크로익 미러(71a,71b,71c,71d)를 포함한다.

[313] 제2 컬러 필터(77)는 다이크로익 미러(71)를 통과한 형광에서 특정 파장의 형광을 필터링하여 통과시킨다. 예컨대 제1 필터 모듈(61a)에는 제1 색상 계열의 형광에서 특정 파장의 형광을 통과시키는 제2-1 컬러 필터(69a)를 구비한다. 제2 필터 모듈에는 제2 색상 계열의 형광에서 특정 파장의 형광을 통과시키는 제2-2 컬러 필터를 구비한다. 제3 필터 모듈에는 제3 색상 계열의 형광에서 특정 파장의 광형을 통과시키는 제2-3 컬러 필터를 구비한다. 그리고 제4 필터 모듈에는 제4 색상 계열의 광에서 특정 파장의 광을 통과시키는 제2-4 컬러 필터를 구비한다.

[314] 그리고 제2 IR 차단 필터(79)는 제2 컬러 필터(77)를 통과한 특정 파장의 형광에서 적외선을 필터링하여 상부에 위치하는 수광부로 전달한다.

[315] 이때 다이크로익 미러(71)와 핵산 증폭 챔버 간에는 접안 블록(73)이 위치한다. 접안 블록(73)은 다이크로익 미러(71)에서 반사되는 광을 핵산 증폭 챔버로 조사하고, 핵산 증폭 챔버에서 반사된 형광을 다이크로익 미러(71)로 입사시키기 위한 접안 통로가 형성되어 있다. 접안 통로에는 대물 렌즈(75)가 설치되며, 대물 렌즈(75)는 아래에 위치하는 핵산 증폭 챔버로 다이크로익 미러(71)에서 반사된 특정 파장대의 광을 집중시키는 역할을 한다.

[316] 접안 블록(73)은 수광부 몸체(51)에 연결된다. 접안 블록(73)과 수광부 몸체(51) 사이로 필터 본체(61)가 수평 방향으로 이동할 수 있도록, 접안 블록(73)과 수광부 몸체(51)를 연결하는 부분에는 가이드 홈이 형성되어 있다.

[317] 그리고 이동 부재(80)는 필터 본체(61)의 일측에 연결되는 이동 몸체(81)와, 이동 몸체(81)를 이동시키는 모터(87)를 포함한다.

[318] 이동 몸체(81)가 연결되는 필터 본체(61)의 일측은 가이드 홈이 형성된 쪽에 반대되는 쪽이다. 이동 몸체(81)는 모터(87)의 구동에 의해 안정적으로 필터 본체(61)를 수평 방향으로 이동시킬 수 있도록 주 이동축(83)에 연결된다. 주 이동축(83)이 연결된 반대편의 필터 본체(61)의 외측면에는 보조 이동축(85)이 연결된다. 보조 이동축(85)은 주 이동축(83)에 평행하게 설치된다. 주 이동축(83)과 보조 이동축(85)은 프레임(P)의 하부에 설치되는 제1 지지판(89)과 제2 지지판(91) 사이에 고정 설치된다. 이때 이동 몸체(81)에는 주 이동축(83)이 삽입되는 관통 구멍(83a)가 형성되어 있다. 필터 본체(61)의 외측면에는 보조 이동축(85)이 삽입되어 이동하는 이동 홈(85a)가 형성되어 있다.

[319] 따라서 필터 본체(61)는 이동 몸체(81)에 연결된 상태에서, 주 이동축(83)과 보조 이동축(85)의 안내에 따라서 수평 방향으로 좌우로 안정적으로 이동이

가능하게 된다.

[320] 모터(87)는 프레임(P)의 상부에 설치되며, 모터(87)의 구동축은 프레임(P)의 하부에 설치된 한 쌍의 풀리(93) 중에 하나에 연결된다. 한 쌍의 풀리(93)는 벨트(95)로 연결된다. 벨트(95)에 이동 몸체(81)가 연결된다. 따라서 모터(87)의 회전력은 한 쌍의 풀리(93)를 통하여 벨트(95)를 회전시키게 되는데, 한 쌍의 풀리(93) 사이에 위치하는 벨트 부분이 직선 운동을 한다. 따라서 한 쌍의 풀리(93) 사이에 위치하는 벨트 부분에 이동 몸체(81)가 연결된다. 벨트(95)에 연결된 이동 몸체(81)는 수평 방향으로 좌우로 직선 운동하게 된다.

[321] 이때 이동 몸체(81)가 벨트(95)를 따라서 수평 방향으로 이동할 때, 순차적으로 복수의 필터 모듈이 복수의 핵산 증폭 챔버로 이동할 수 있도록 복수의 키(99)를 구비하는 키판(97)을 설치하였다. 본 실시 예에서는 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버에 대한 핵산의 형광 검출을 수행하기 때문에, 키판(77)에는 7개의 키(99)가 형성되어 있다.

[322] 7개의 키(99)는 각각 복수의 핵산 증폭 챔버에 대응되는 위치에 형성된다. 두 개의 키(99) 간의 간격은 두 개의 핵산 증폭 챔버 간의 간격에 대응될 수 있다.

[323] 한편 본 실시 예에서는 키판(97)을 이용하여 모터(87)의 회전에 따른 복수의 필터 모듈의 순차적인 이동을 제어하는 예를 개시하였지만 이것에 한정되는 것은 아니다. 모터(87)의 회전량을 검출하는 엔코더를 이용하여, 복수의 필터 모듈이 순차적으로 이동할 수 있도록 제어할 수 있다.

[324] 그리고 키판(97)은 한 쌍의 풀리(93) 사이의 프레임(P)의 하부면에 설치될 수 있다.

[325] 이와 같은 본 실시 예에 따른 형광 검출부(100)를 이용하여 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)로부터 형광 검출 과정을 도 28 내지 도 34를 참조하여 다음과 같다. 여기서 도 28 내지 도 34는 본 발명의 실시 예에 형광 검출부(100)를 이용한 형광 검출 과정을 보여주는 도면들이다.

[326] 도 28 내지 도 34를 참조하면, 필터 본체(61)의 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d) 위로 순차적으로 이동하면서, 제1 내지 제4 색상 계열의 광을 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)에 각각 조사한 후 반사되는 형광을 검출한다.

[327] 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버(161a,161b,161c,161d)에 제1 내지 제4 색상 계열의 광을 조사하여 반사된 형광을 검출하기 위해서, 제1 내지 제4 필터 모듈(61a,61b,61c,61d)은 Y축 방향으로 7단계로 순차적으로 수평 이동하게 된다.

[328] 먼저 도 28에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 이동시켜, 제4 필터 모듈(61d)을 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 위치시킨다. 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서 제4 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다. 즉 모터(87)를 구동하여 제4 필터 모듈(61d)을 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 정렬시킨다. 제1 발광부(30a)의 제4 광원을 온(ON)시키면, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에 제4 색상 계열의 광이 조사되고, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서

반사된 형광은 제1 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[329] 다음으로 도 29에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 방향으로 이동시켜, 제4 필터 모듈(61d)을 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 위치시키고 제3 필터 모듈(61c)을 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 이동시킨다. 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서는 제3 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서는 제4 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다. 즉 모터(87)를 구동하여 제4 필터 모듈(61d)을 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 정렬시키면, 제3 필터 모듈(61c)은 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 정렬된다.

[330] 제2 발광부(30b)의 제4 광원을 온(ON)시키면, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에 제4 색상 계열의 광이 조사되고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서 반사된 형광은 제2 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[331] 제1 발광부(30a)의 제3 광원을 온(ON)시키면, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에 제3 색상 계열의 광이 조사되고, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서 반사된 형광은 제1 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[332] 다음으로 다음으로 도 30에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 방향으로 이동시켜, 제4 필터 모듈(61d)을 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 위치시키고, 제3 필터 모듈(61c)을 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 이동시키고, 제2 필터 모듈(61b)은 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 이동시킨다. 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서는 제2 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서는 제3 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서는 제4 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다. 즉 모터(87)를 구동하여 제4 필터 모듈(61d)을 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 정렬시키면, 제3 필터 모듈(61c)은 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 정렬되고, 제2 필터 모듈(61b)은 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 정렬된다.

[333] 제3 발광부(30c)의 제4 광원을 온(ON)시키면, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에 제4 색상 계열의 광이 조사되고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서 반사된 형광은 제3 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[334] 제2 발광부(30b)의 제3 광원을 온(ON)시키면, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에 제3 색상 계열의 광이 조사되고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서 반사된 형광은 제2 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[335] 제1 발광부(30a)의 제2 광원을 온(ON)시키면, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에 제2 색상 계열의 광이 조사되고, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서 반사된 형광은 제1 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[336] 다음으로 도 31에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 방향으로 이동시켜, 제4 필터 모듈(61d)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 위치시키고, 제3 필터 모듈(61c)을 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 이동시키고, 제2 필터 모듈(61b)을 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 이동시키고, 제1 필터

모듈(61a)은 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 이동시킨다. 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서는 제1 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서는 제2 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서는 제3 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제4 핵산 증폭 챔버(37)에서는 제4 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다.

[337] 즉 모터(87)를 구동하여 제4 필터 모듈(61d)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 정렬시키면, 제3 필터 모듈(61c)은 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 정렬되고, 제2 필터 모듈(61b)은 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 정렬되고, 제1 필터 모듈(61a)은 제1 핵산 증폭 챔버(161a) 위에 정렬된다.

[338] 제4 발광부(30d)의 제4 광원을 온(ON)시키면, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에 제4 색상 계열의 광이 조사되고, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서 반사된 형광은 제4 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[339] 제3 발광부(30c)의 제3 광원을 온(ON)시키면, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에 제3 색상 계열의 광이 조사되고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서 반사된 형광은 제3 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[340] 제2 발광부(30b)의 제2 광원을 온(ON)시키면, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에 제2 색상 계열의 광이 조사되고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서 반사된 형광은 제2 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[341] 제1 발광부(30a)의 제1 광원을 온(ON)시키면, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에 제1 색상 계열의 광이 조사되고, 제1 핵산 증폭 챔버(161a)에서 반사된 형광은 제1 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[342] 다음으로 도 32에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 방향으로 이동시켜, 제3 필터 모듈(61c)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 위치시키고, 제2 필터 모듈(61c)을 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 이동시키고, 제1 필터 모듈(61a)을 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 이동시킨다. 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서는 제1 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서는 제2 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서는 제3 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다.

[343] 즉 모터(87)를 구동하여 제3 필터 모듈(61c)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 정렬시키면, 제2 필터 모듈(61b)은 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 정렬되고, 제1 필터 모듈(61a)은 제2 핵산 증폭 챔버(161b) 위에 정렬된다. 이때 제4 필터 모듈(61d)은 제4 핵산 증폭 챔버(161d)의 외측으로 이동하여 위치한다.

[344] 제4 발광부(30d)의 제3 광원을 온(ON)시키면, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에 제3 색상 계열의 광이 조사되고, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서 반사된 형광은 제4 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[345] 제3 발광부(30c)의 제2 광원을 온(ON)시키면, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에 제2 색상 계열의 광이 조사되고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서 반사된 형광은 제3 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[346] 제2 발광부(30b)의 제1 광원을 온(ON)시키면, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에 제1 색상 계열의 광이 조사되고, 제2 핵산 증폭 챔버(161b)에서 반사된 형광은 제2 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[347] 다음으로 도 33에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 방향으로 이동시켜, 제2 필터 모듈(61b)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 위치시키고, 제1 필터 모듈(61a)을 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 이동시킨다. 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서는 제1 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하고, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서는 제2 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다.

[348] 즉 모터(87)를 구동하여 제2 필터 모듈(61b)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 정렬시키면, 제1 필터 모듈(61a)은 제3 핵산 증폭 챔버(161c) 위에 정렬된다. 이때 제4 필터 모듈(61d) 및 제3 필터 모듈(61c)은 제4 핵산 증폭 챔버(161d)의 외측으로 이동하여 위치한다.

[349] 제4 발광부(30d)의 제2 광원을 온(ON)시키면, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에 제2 색상 계열의 광이 조사되고, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서 반사된 형광은 제4 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[350] 제3 발광부(30c)의 제1 광원을 온(ON)시키면, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에 제1 색상 계열의 광이 조사되고, 제3 핵산 증폭 챔버(161c)에서 반사된 형광은 제3 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[351] 그리고 도 34에 도시된 바와 같이, 필터 본체(61)를 Y축 방향으로 수평 방향으로 이동시켜, 제1 필터 모듈(61a)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 이동시킨다. 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서는 제1 색상 계열에 대한 형광 신호를 검출하기 위해서이다.

[352] 즉 모터(87)를 구동하여 제1 필터 모듈(61a)을 제4 핵산 증폭 챔버(161d) 위에 정렬시킨다. 이때 제2 내지 제4 필터 모듈(61b,61c,61d)은 제4 핵산 증폭 챔버(161d)의 외측으로 이동하여 위치한다.

[353] 제4 발광부(30d)의 제1 광원을 온(ON)시키면, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에 제1 색상 계열의 광이 조사되고, 제4 핵산 증폭 챔버(161d)에서 반사된 형광은 제4 수광부의 광센서에 입사되어 전기 신호로 변환된다.

[354] 이와 같이 도 28 내지 도 34에 따른 제1 내지 제4 색상 계열의 광에 대한 형광 신호는 표 1과 같이 검출될 수 있다. 표 1에서 제1 내지 제4 색은 제1 내지 제4 색상 계열을 나타낸다.

[355] [표1]

	필터 본체의 이동 순서						
	1번째	2번째	3번째	4번째	5번째	6번째	7번째
제1 핵산 증폭 챔버	제4 색	제3 색	제2 색	제1 색			
제2 핵산 증폭 챔버		제4 색	제3 색	제2 색	제1 색		
제3 핵산 증폭 챔버			제4 색	제3 색	제2 색	제1 색	
제4 핵산 증폭 챔버				제4 색	제3 색	제2 색	제1 색

[356] 이와 같이 본 실시 예에 따른 형광 검출부는 고정 배치된 핵산 증폭 모듈, 발광부 및 수광부에 대해서 이동 필터부만을 이동시키면서 핵산의 증폭에 따라 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출하기 때문에, 기존의 광학계 전체를 이동하는 방식과 비교하여 구동 안정성을 확보할 수 있다.

[357] 미세 유체 기술을 이용하여 적은 부피의 반응 시약을 이용하는 경우에는 핵산 증폭 챔버와 광축의 정렬이 중요한데, 본 실시 예에서는 핵산 증폭 챔버와 수광부의 위치가 고정되어 있고 이동 필터부만 직선 운동을 하는 구조를 갖기 때문에, 보다 정확하게 핵산 증폭 챔버로부터 복수의 파장대의 형광을 검출할 수 있다.

[358] 그리고 본 실시 예와 같이, 제1 내지 제4 핵산 증폭 챔버에서 제1 내지 제4 색상 계열의 형광을 검출할 수 있는 광학계를 이용할 경우, 표 1과 같이 16개의 독립적인 반응을 하나의 핵산 증폭 모듈에서 동시에 측정할 수 있다.

[359] 본 명세서는 다수의 특정한 구현물의 세부사항들을 포함하지만, 이들은 어떠한 발명이나 청구 가능한 것의 범위에 대해서도 제한적인 것으로서 이해되어서는 안되며, 오히려 특정한 발명의 특정한 실시형태에 특유할 수 있는 특징들에 대한 설명으로서 이해되어야 한다. 개별적인 실시형태의 문맥에서 본 명세서에 기술된 특정한 특징들은 단일 실시형태에서 조합하여 구현될 수도 있다. 반대로, 단일 실시형태의 문맥에서 기술한 다양한 특징들 역시 개별적으로 혹은 어떠한 적절한 하위 조합으로도 복수의 실시형태에서 구현 가능하다. 나아가, 특징들이 특정한 조합으로 동작하고 초기에 그와 같이 청구된 바와 같이 묘사될 수 있지만, 청구된 조합으로부터의 하나 이상의 특징들은 일부 경우에 그

조합으로부터 배제될 수 있으며, 그 청구된 조합은 하위 조합이나 하위 조합의 변형물로 변경될 수 있다.

[360] 마찬가지로, 특정한 순서로 도면에서 동작들을 묘사하고 있지만, 이는 바람직한 결과를 얻기 위하여 도시된 그 특정한 순서나 순차적인 순서대로 그러한 동작들을 수행하여야 한다거나 모든 도시된 동작들이 수행되어야 하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

산업상 이용가능성

[361] 본 발명은 카트리지를 이용한 핵산 분석 장치에 관한 것으로, 분자진단 현장검사 기기에 사용된다. 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출 기술을 이용하여 질병의 진단과 같은 응용분야에 사용될 수 있다.

[362] 본 발명에 따른 카트리지는 미세유체시스템을 적용한 1회용 카트리지로서, 전처리 챔버를 포함하며, 투입되는 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 일괄적으로 수행한다.

[363] 그리고 본 발명에 따른 핵산 분석 장치는 카트리지를 이용한 핵산 추출 및 증폭을 통하여 핵산 검사를 인라인으로 수행한다. 즉 카트리지 상에서 핵산 추출 후 핵산 증폭이 이루어진 핵산 증폭 챔버에 형광 검출부를 설치함으로써, 핵산의 증폭에 따른 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출하여 핵산을 검출할 수 있다.

[364] 더불어, 본 발명은 시판 또는 영업의 가능성이 충분할 뿐만 아니라 현실적으로 명백하게 실시할 수 있는 정도이므로 산업상 이용가능성이 있다.

[365] [부호의 설명]

[366] 30 : 발광부 30a : 제1 발광부 30b : 제2 발광부

[367] 30c : 제3 발광부 30d : 제4 발광부 31 : 발광부 몸체

[368] 33a : 제1 광원 33b : 제2 광원 33c : 제3 광원

[369] 33d : 제4 광원 35a : 제1 광원용 집광 렌즈

[370] 35b : 제2 광원용 집광 렌즈 35c : 제3 광원용 집광 렌즈

[371] 35d : 제4 광원용 집광 렌즈 37a : 제1 미러

[372] 37b : 제2 미러 37c : 제3 미러 37d : 제4 미러

[373] 50 : 수광부 50a : 제1 수광부

[374] 50b : 제2 수광부 50c : 제3 수광부 50d : 제4 수광부

[375] 51 : 수광부 몸체 53a : 제1 광센서 53b : 제2 광센서

[376] 53c : 제3 광센서 53d : 제4 광센서 55 : 수광용 집광 렌즈

[377] 57 : 제3 IR 차단 필터 60 : 이동 필터부

[378] 61 : 필터 본체 61a : 제1 필터 모듈 61b : 제2 필터 모듈

[379] 61c : 제3 필터 모듈 61d : 제4 필터 모듈 63 : 필터 몸체

[380] 65 : 제1 IR 차단 필터 67 : 제1 색상 필터 69 : 전반사 미러

[381] 71 : 다이크로익 미러 73 : 접안 블록 75 : 대물 렌즈

[382] 77 : 제2 색상 필터 79 : 제2 IR 차단 필터

[383] 80 : 이동 부재 81 : 이동 몸체 83 : 주 이동축

[384] 85 : 보조 이동축 87 : 모터 89 : 제1 지지판

[385] 91 : 제2 지지판 93 : 풀리 95 : 벨트

[386] 97 : 키판 99 : 키 100 : 핵산 분석 장치

[387] 110 : 카트리지 131 : 챔버 모듈 133 : 에어 밸브 모듈

[388] 135 : 액체 밸브 모듈 137 : 펌프 139 : 펌프 구멍

[389] 140 : 전처리 챔버 141 : 챔버 본체 141a : 상부 본체

[390] 141b : 하부 본체 142 : 투입구 143 : 배출구

[391] 144 : 내부 공간 145 : 컵 필터 146 : 필터부

[392] 147 : 컵부 149 : 샘플 전처리 부재 149a : 전처리액

[393] 149b : 자석 블록 149c : 세포 파괴 입자 151 : 분리 챔버

[394] 153 : 세정 챔버 153a : 제1 세정 챔버 153b : 제2 세정 챔버

[395] 155 : 반응 챔버 157 : 용출 챔버 158 : 웨이스트 챔버

[396] 159 : 핵산 증폭 시약 챔버 160 : 핵산 증폭 모듈 161 : 핵산 증폭 챔버

[397] 169 : 모듈 몸체 172 : 에어 밸브 구동부 173 : 제1 자력 인가부

[398] 173a : 제1-1 자력 인가부 173b : 제1-2 자력 인가부

[399] 174 : 액체 밸브 구동부 174a : 전자석 175 : 제2 자력 인가부

[400] 176 : 제1 히터부 177 : 펌프 구동부 178 : 제어부

[401] 179 : 제2 히터부 181 : 샘플 183 : 1차 정제액

[402] 185 : 침전물 186 : 2차 정제액 187 : 부유물

[403] 191 : 스테이지 이송부 192 : 스테이지 193 : 접속 구멍

[404] 195 : 핵산 추출부 197 : 형광 검출부

[405] 411 : 밸브 구조물 413 : 밸브 기둥 415 : 멤브레인

[406] 417 : 밸브 몸체 419 : 밸드 돔 421 : 금속판

[407] 423 : 연결 공간

청구범위

[청구항 1] 투입되는 샘플에 대한 분쇄에 의한 균질화, 세포 파괴 및 정제가 이루어지는 전처리 챔버를 포함하여 상기 샘플로부터 핵산을 추출하는 복수의 챔버를 구비하는 카트리지가 장착되는 스테이지;
상기 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 수행하는 핵산 추출부로서, 상기 카트리지로 자력을 인가하여 상기 카트리지에서의 샘플에 대한 분쇄에 의한 균질화, 세포 파괴 및 핵산 분리가 수행되도록 하는 자력 인가부와, 상기 카트리지의 챔버들 간의 유체 이동에 필요한 압력을 인가하는 펌프 구동부를 구비하는 상기 핵산 추출부; 및
상기 스테이지 및 상기 핵산 추출부의 구동을 제어하여 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출 및 핵산 증폭을 일괄적으로 수행하는 제어부;
를 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 자력 인가부는,
상기 카트리지에 포함된 전처리 챔버의 외측에 설치되어 상기 전처리 챔버로 자력을 단속적으로 인가하여 상기 전처리 챔버에 담긴 자석 블록을 이동시켜 상기 전처리 챔버로 투입되는 샘플에 대한 분쇄 및 세포 파괴를 수행하는 제1 자력 인가부; 및
상기 카트리지에 포함된 반응 챔버의 외측에 설치되어 상기 반응 챔버로 자력을 인가하여 상기 반응 챔버에 담긴 마그네틱 입자를 고정하거나 고정 상태를 해제하여 세정 및 핵산 추출을 수행하는 제2 자력 인가부;
를 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 핵산 추출부는,
상기 카트리지에 포함된 분리 챔버의 외측에 설치되며, 상기 분리 챔버로 열을 인가하여 상기 카트리지에 포함된 전처리 챔버에서 공급된 1차 정제액에 대한 상분리를 수행하는 제1 히터부, 및
상기 카트리지에 포함된 핵산 증폭 챔버의 외측에 설치되며, 상기 핵산 증폭 챔버로 열을 인가하여 핵산 증폭 반응을 수행하는 제2 히터부를 구비하는 히터부;
를 더 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 4] 제3항에 있어서, 상기 챔버 모듈은,
상기 펌프 구동부의 구동에 따라 상기 에어 밸브 모듈로 에어 압력을 인가하는 펌프;
를 더 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 핵산 추출부는,
상기 에어 밸브 모듈의 밸브들을 개폐하는 에어 밸브 구동부, 및 상기

액체 밸브 모듈의 밸브들을 개폐하는 액체 밸브 구동부를 구비하는 밸브 구동부;

를 더 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 액체 밸브 모듈의 밸브는,

연결되는 챔버의 유로를 개폐하는 탄성을 갖는 밸브 구조물; 및

상기 밸브 구조물의 하부에 설치되며, 상기 액체 밸브 구동부를 통한 자력의 인가 여부에 의해 상기 밸브 구조물을 상하로 이동시켜 상기 연결되는 챔버의 유로를 개폐하도록 하는 금속판;

을 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 밸브 구조물은,

관 형의 밸브 기둥;

상기 밸브 기둥의 내벽과 이격되어 상기 밸브 기둥의 중심에 형성되며, 상부에 유로를 개폐하는 밸브 돔이 형성되며, 하부에 상기 금속판이 설치된 밸브 몸체; 및

상기 밸브 기둥의 내벽과 상기 밸브 몸체를 연결하며, 상기 밸브 몸체를 탄성적으로 상하 이동시키는 멤브레인;

을 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 8] 제5항에 있어서,

상기 카트리지 상에서 핵산의 증폭에 따른 복수의 파장대의 형광을 광학적으로 검출하는 형광 검출부;를 더 포함하고,

상기 제어부는 상기 스테이지, 상기 핵산 추출부 및 상기 형광 검출부의 구동을 제어하여 카트리지에 투입된 샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴, 정제를 통한 핵산 추출, 핵산 증폭 및 형광 검출을 일괄적으로 수행하는 핵산 분석 장치.

[청구항 9] 제8항에 있어서, 상기 형광 검출부는,

상기 카트리지에 포함된 수평 방향으로 배열된 복수의 핵산 증폭 챔버에 대응되게 수평 방향으로 배열되며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버로 각각 조사할 복수 색상 계열의 광을 각각 출력하는 복수의 발광부;

상기 복수의 발광부와 쌍으로 배치되되 상기 복수의 발광부에 대응되게 수평 방향으로 배열되며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버로 각각 조사된 광에 대해 반사된 형광을 각각 수광하여 형광 신호로 변환하는 광센서를 구비하는 복수의 수광부; 및

상기 복수의 발광부 및 상기 복수의 수광부와 상기 복수의 핵산 증폭 챔버 사이에 배치되며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버가 배열된 방향으로 이동 가능하게 설치되어 상기 복수의 핵산 증폭 챔버로 이동하며, 상기 복수의 핵산 증폭 챔버에 각각 상기 복수의 발광부로부터 전달받은 복수 색상 계열의 광에서 각각 특정 파장의 광을 필터링하여 조사한 후 반사되는 형광 중에서 특정 파장의 형광을 필터링하여 상기 복수의 수광부로

전달하는 복수의 필터 모듈을 구비하는 이동 필터부;
를 포함하는 핵산 분석 장치.

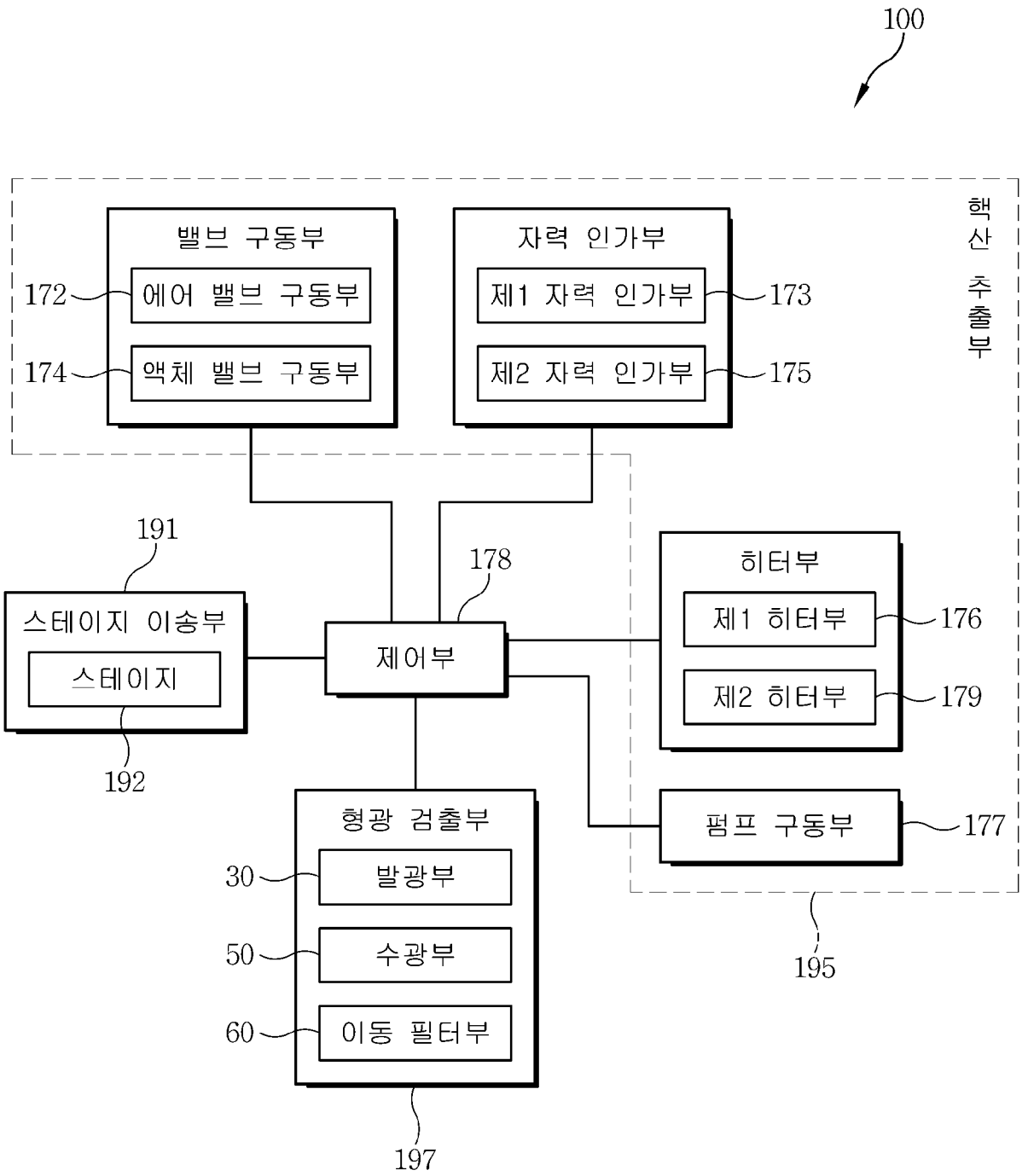
[청구항 10] 제8항에 있어서,
상기 스테이지를 상기 자력 인가부, 상기 펌프 구동부, 상기 히터부, 상기 밸브 구동부 및 상기 형광 검출부가 설치된 작업 영역으로 로딩하거나 언로딩하는 스테이지 이송부;
를 더 포함하는 핵산 분석 장치.

[청구항 11] 제10항에 있어서,
상기 스테이지는 상기 카트리지가 장착되는 부분에 접속 구멍이 형성되어 있고, 상기 접속 구멍을 통하여 상기 펌프 구동부 및 상기 액체 밸브 구동부가 상기 스테이지에 장착된 카트리지에 연결되는 핵산 분석 장치.

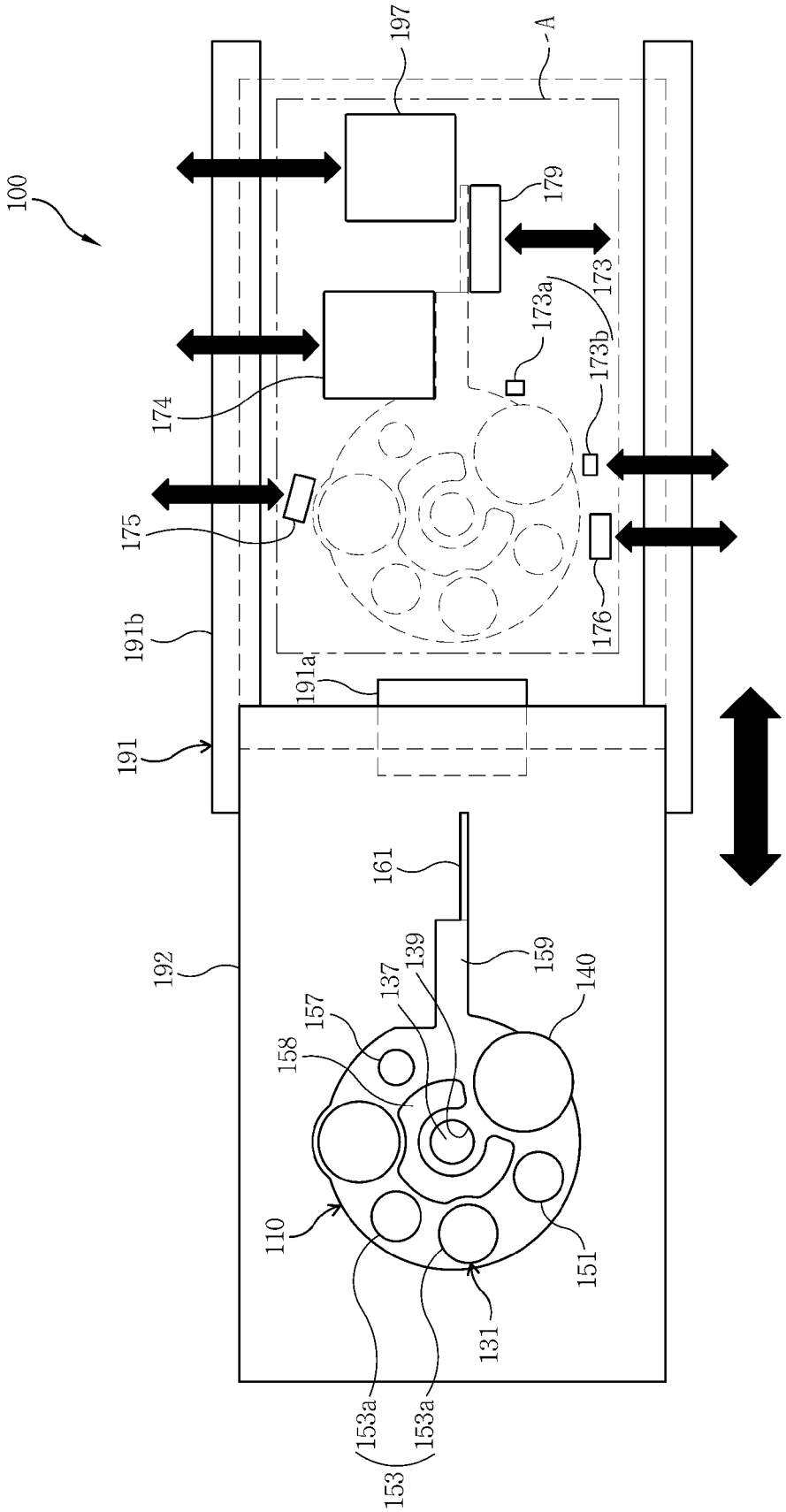
[청구항 12] 제10항에 있어서, 상기 스테이지 이송부는,
상기 스테이지에 카트리지를 장착하거나 분리할 때 상기 스테이지를 상기 작업 영역에서 분리하고, 상기 스테이지에 카트리지가 장착되면 상기 스테이지를 상기 작업 영역으로 이동시키는 핵산 분석 장치.

[청구항 13] 제12항에 있어서, 상기 자력 인가부, 상기 히터부, 상기 펌프 구동부, 상기 밸브 구동부 및 상기 형광 검출부는,
상기 스테이지가 상기 작업 영역으로 로딩되거나 상기 작업 영역에서 언로딩되기 전에 상기 작업 영역에서 분리되고,
카트리지가 장착된 상기 스테이지가 상기 작업 영역으로 로딩되면 상기 작업 영역으로 이동하여 상기 카트리지에 연결되는 핵산 분석 장치.

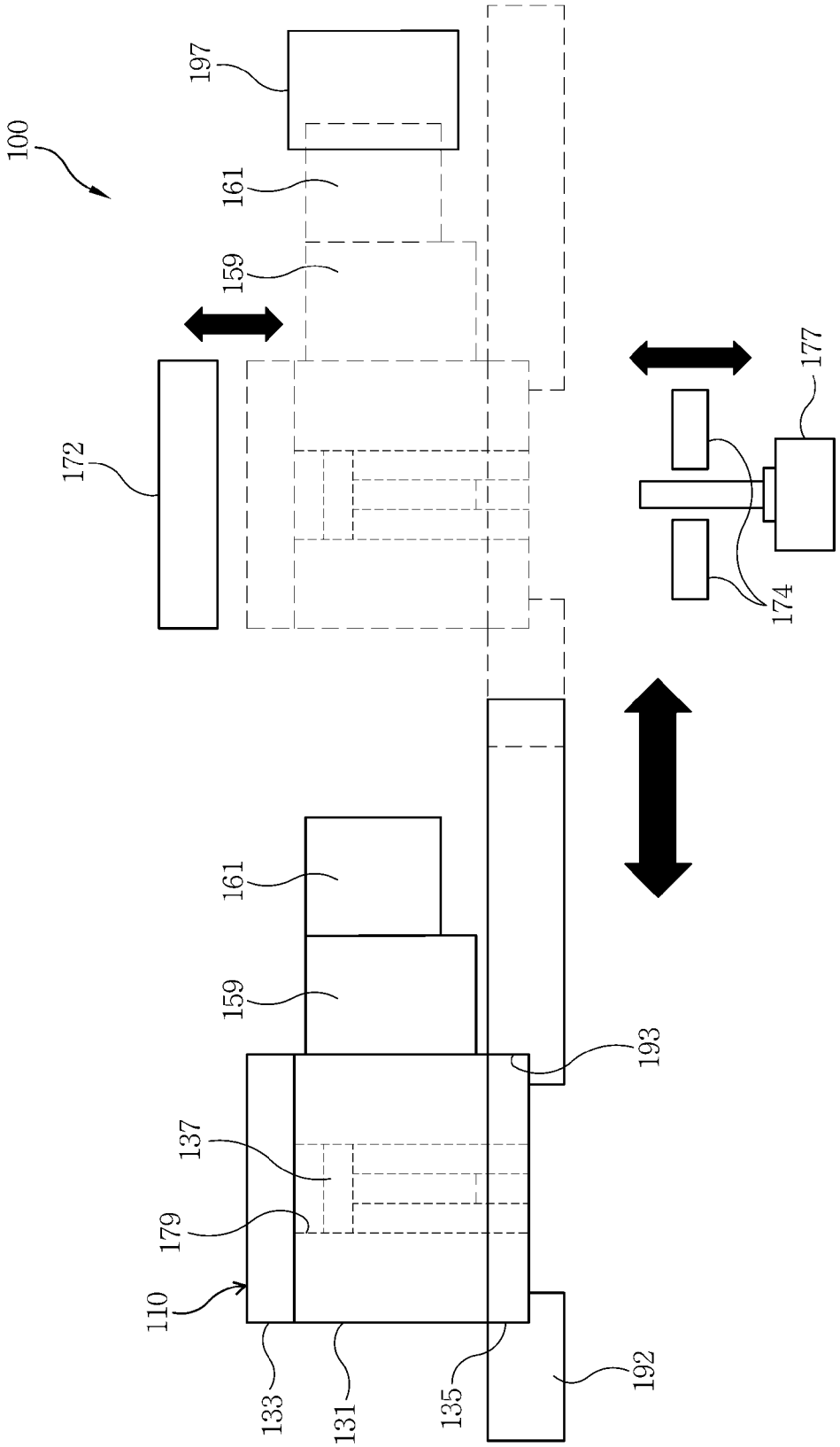
[도1]


100
핵산 추출부
밸브 구동부
172
에어 밸브 구동부
174
액체 밸브 구동부
자력 인가부
제1 자력 인가부
173
제2 자력 인가부
175
191
스테이지 이송부
스테이지
192
178
제어부
히터부
제1 히터부
176
제2 히터부
179
펌프 구동부
177
195
형광 검출부
30
발광부
50
수광부
60
이동 필터부
197

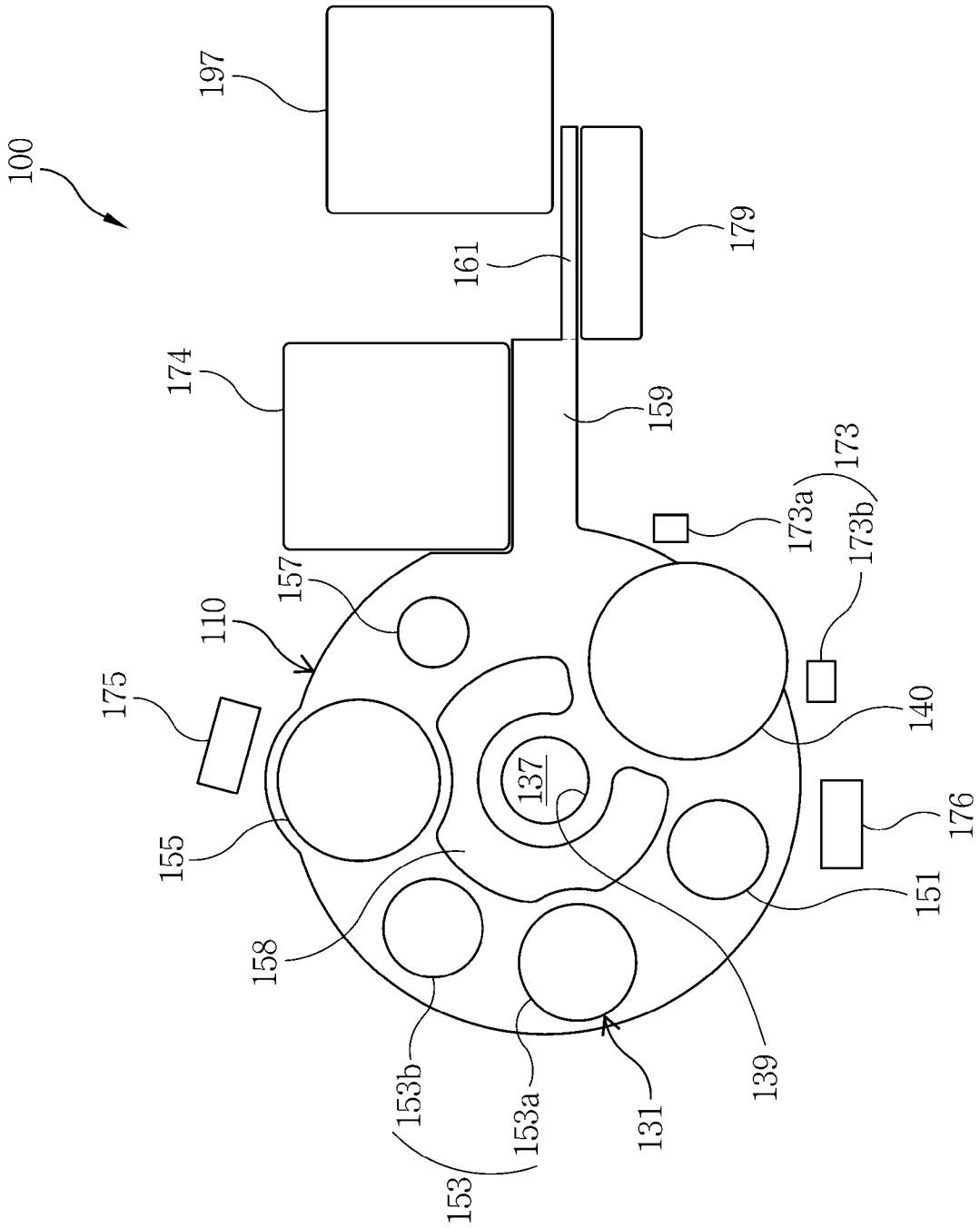
[도2]


100
197
A
179
173
173a
173b
174
175
176
191b
191a
191
161
192
159
139
137
140
157
158
110
151
131
153a
153a
153

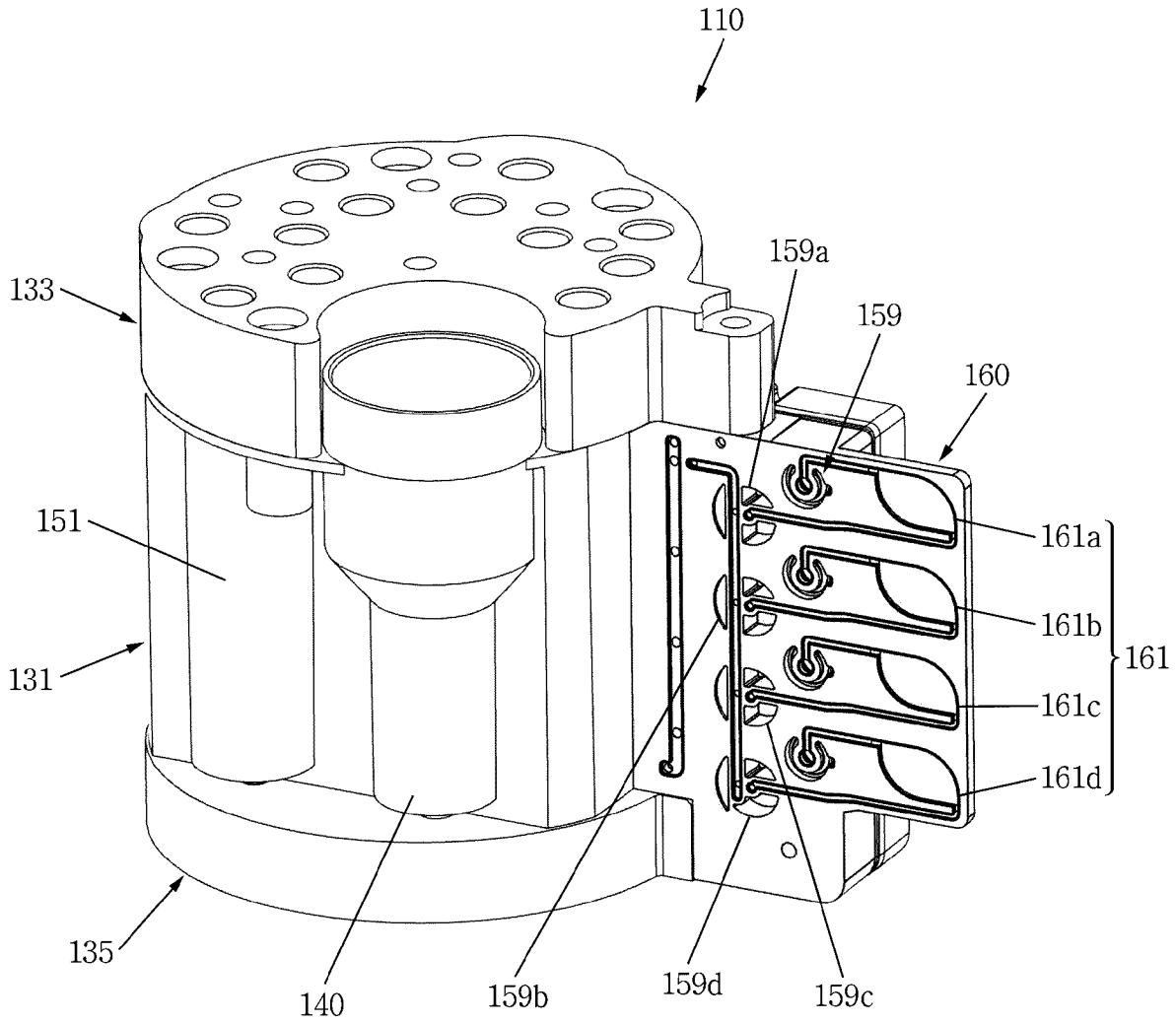
[도3]


100
197
161
159
172
177
174
161
159
193
137
179
110
133
131
135
192

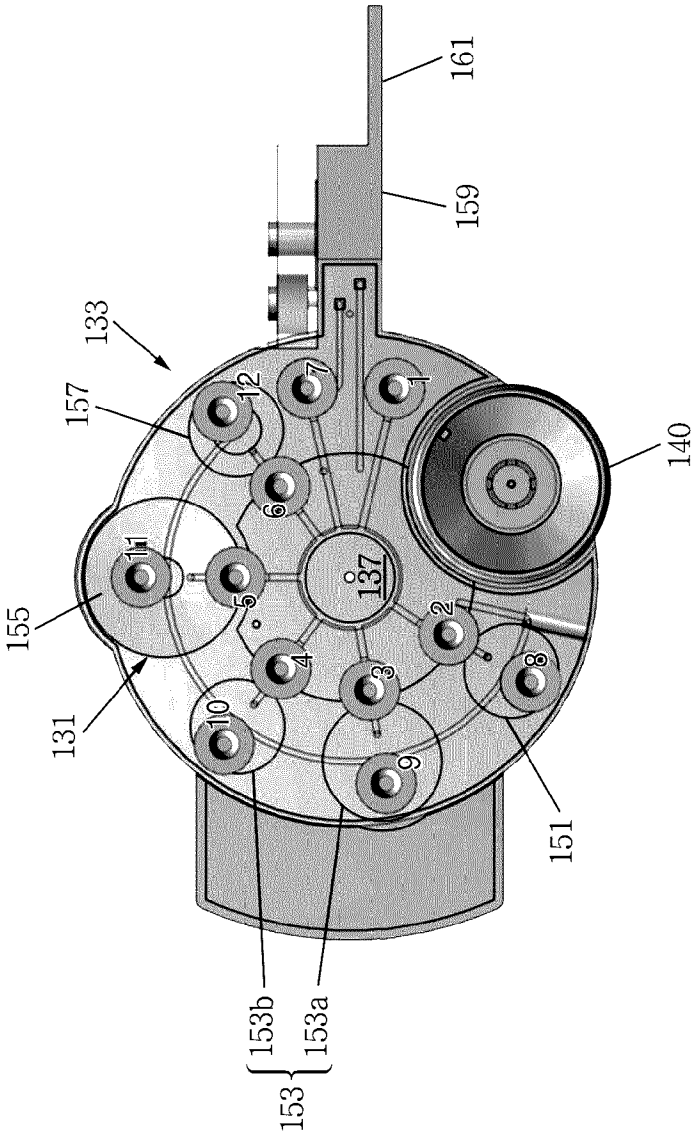
[도4]


100
197
179
161
174
159
173
173a
173b
157
110
175
140
137
155
176
151
158
153b
153a
131
139
153

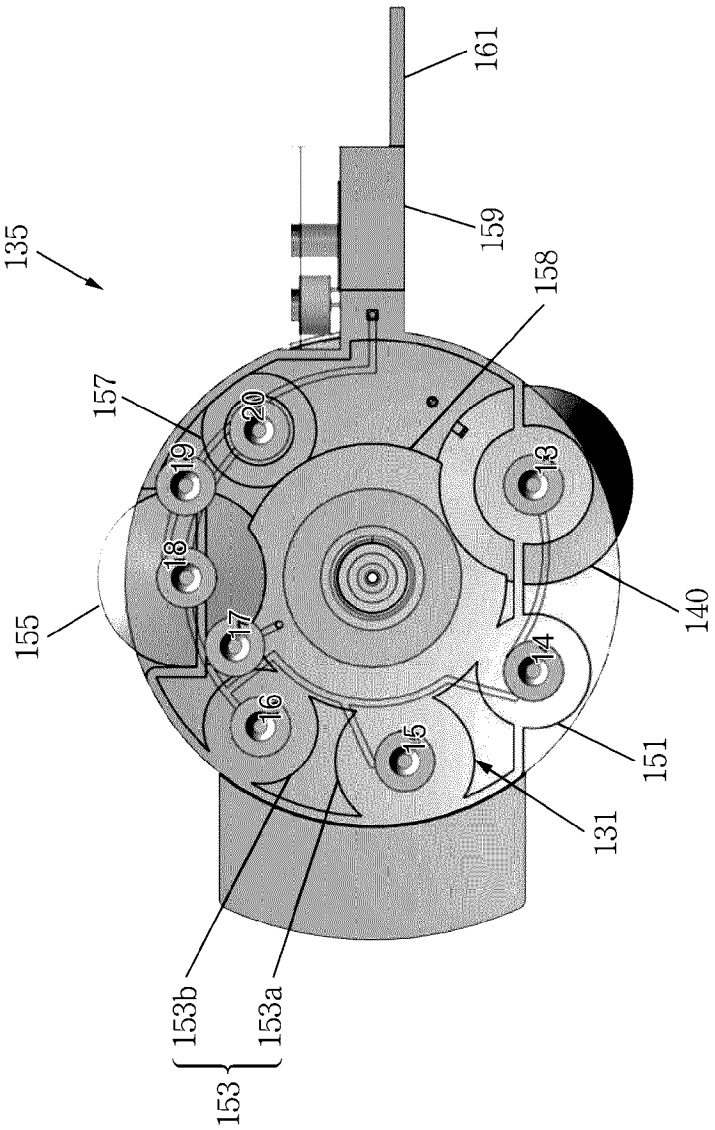
[도5]


110
133
159a
159
160
151
161a
161b
131
161
161c
161d
135
140
159b
159d
159c

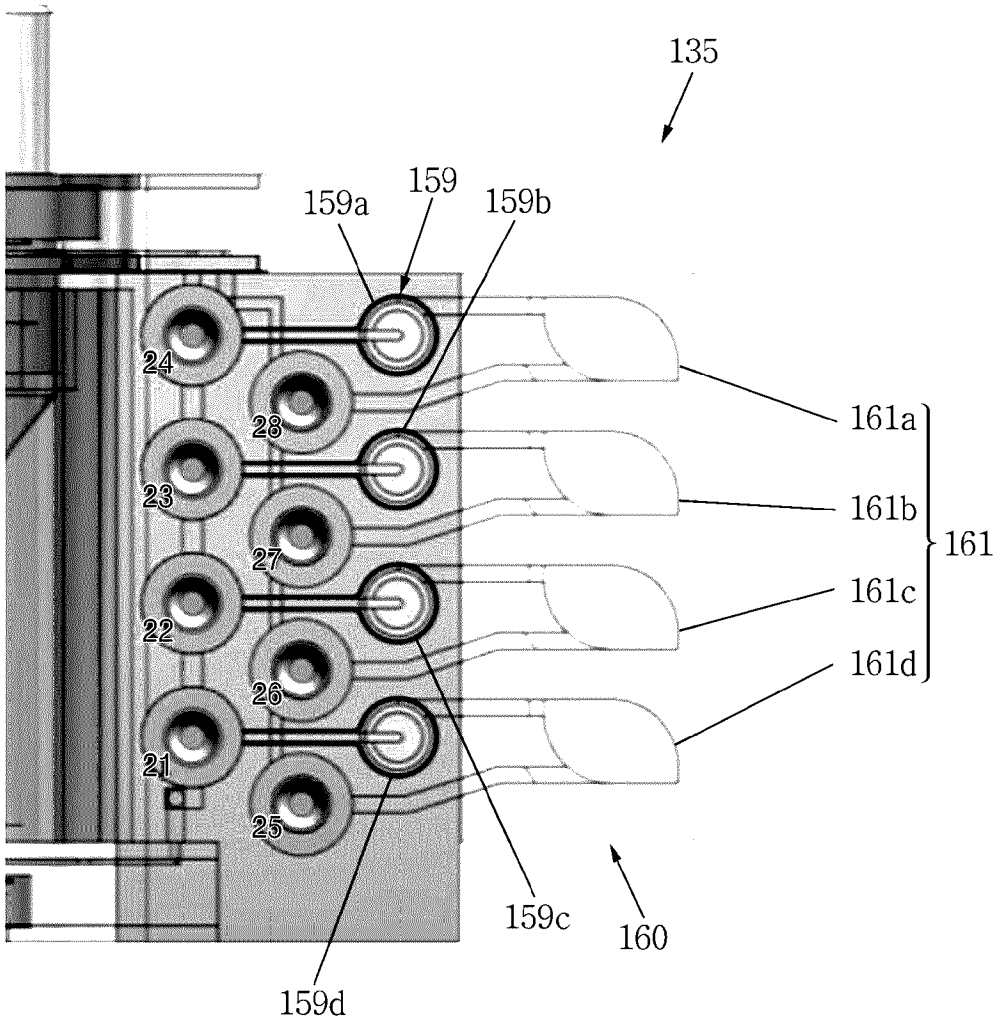
[도6]


161
159
133
157
140
155
131
151
153b
153a
153
137
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

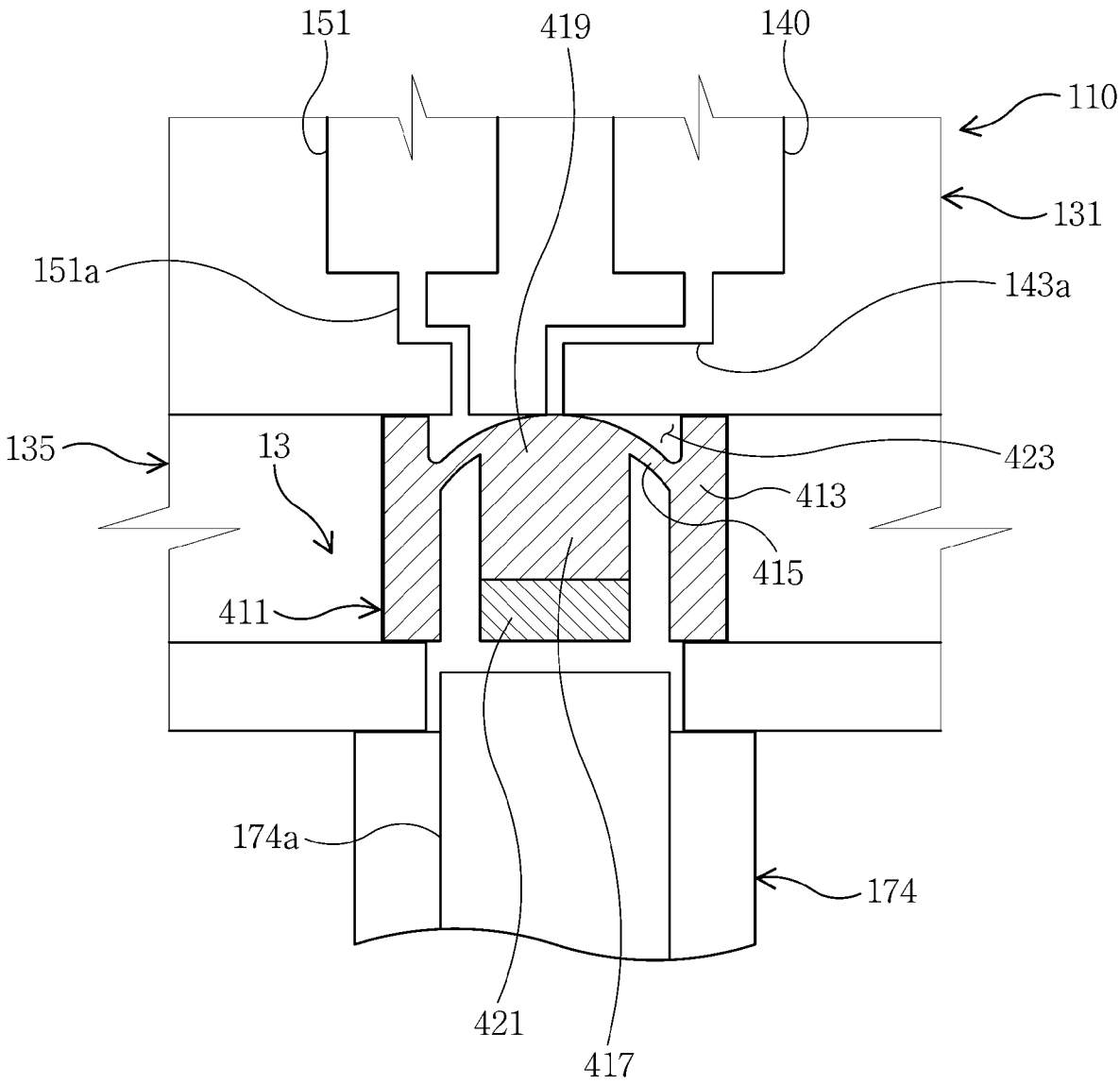
[도7]


161
159
158
135
157
20
19
13
18
140
155
17
14
16
15
151
131
153b
153a
153

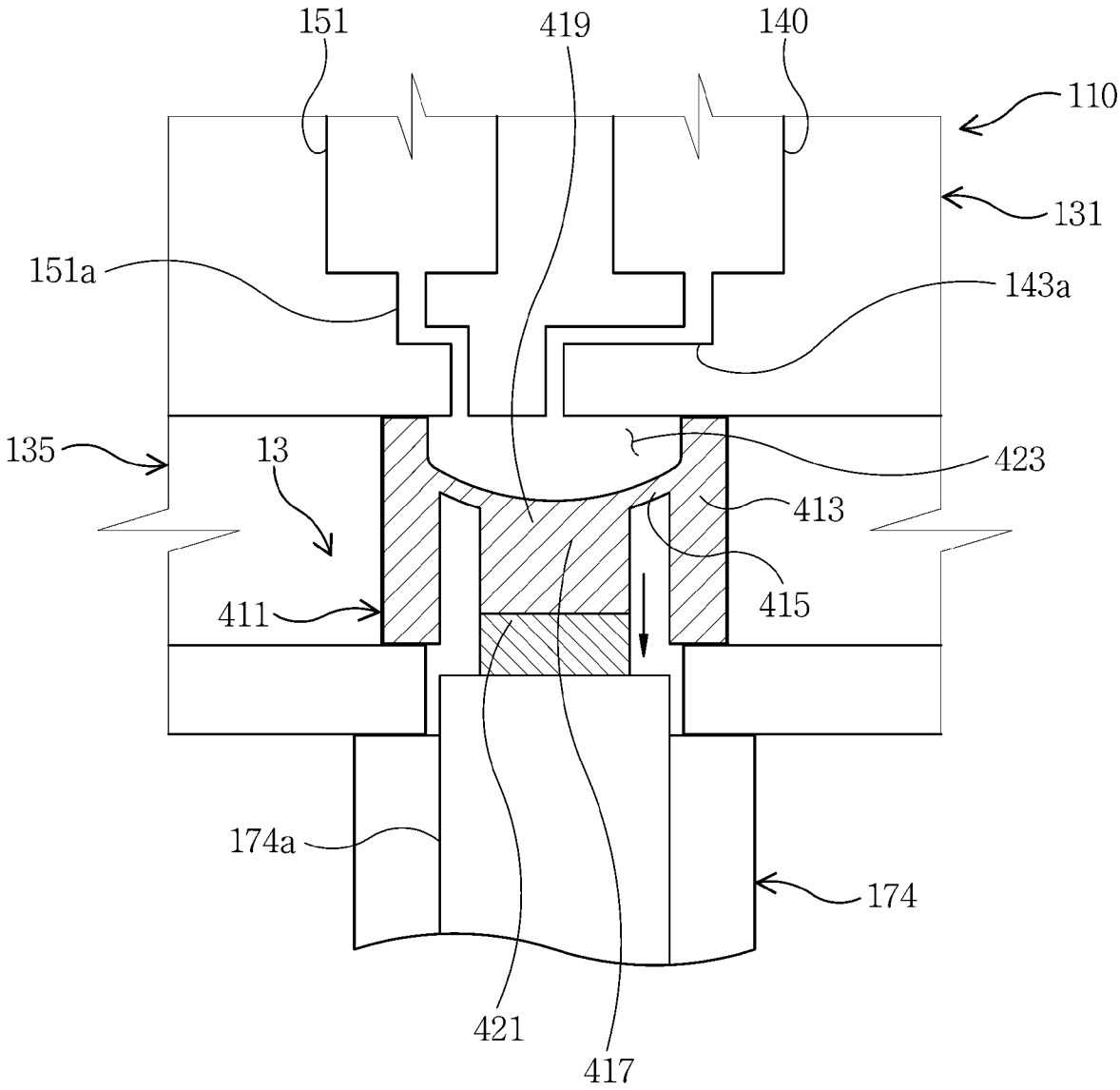
[도8]


135
159
159a
159b
24
28
23
27
22
26
21
25
161a
161b
161
161c
161d
159c
160
159d

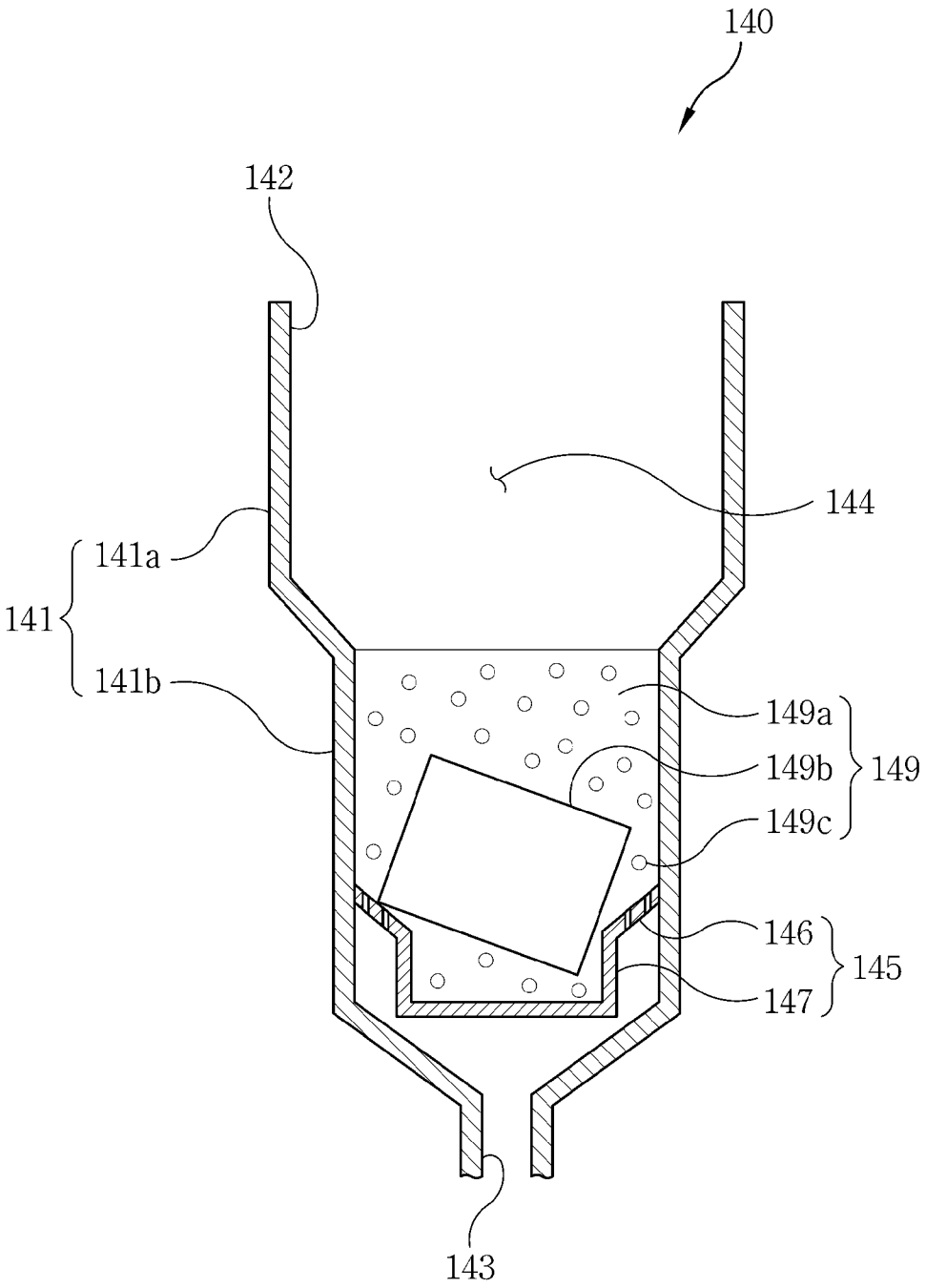
[도9]


151
419
140
110
131
151a
143a
135
13
423
413
415
411
174a
174
421
417

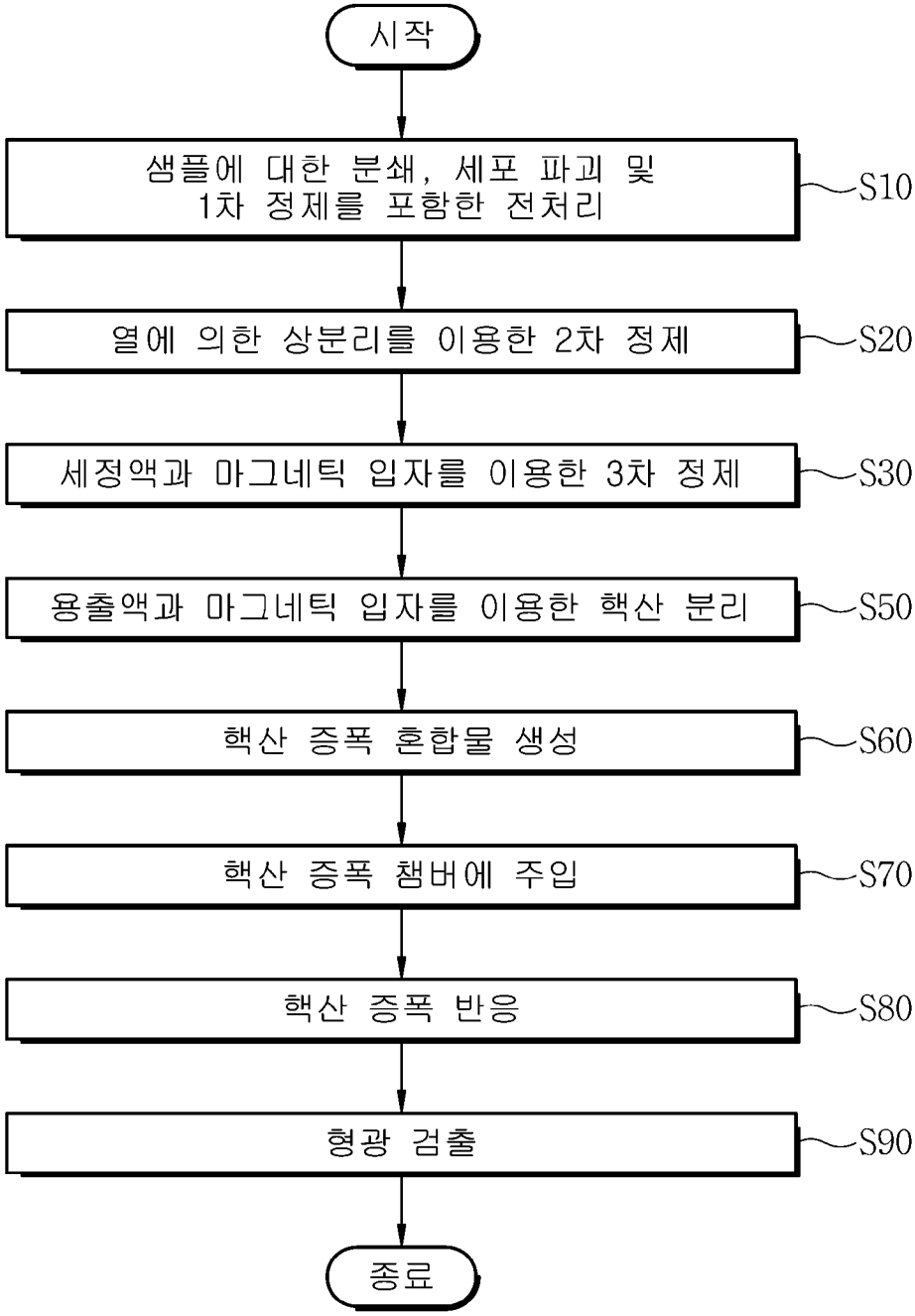
[도10]


151
419
140
110
131
151a
143a
135
13
423
413
411
415
174a
174
421
417

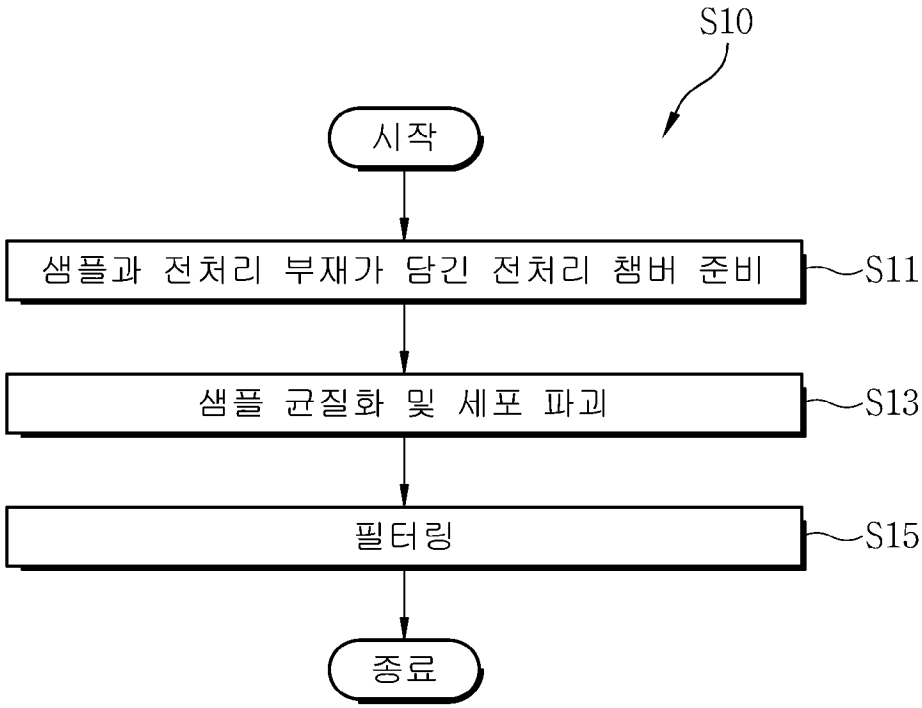
[도11]



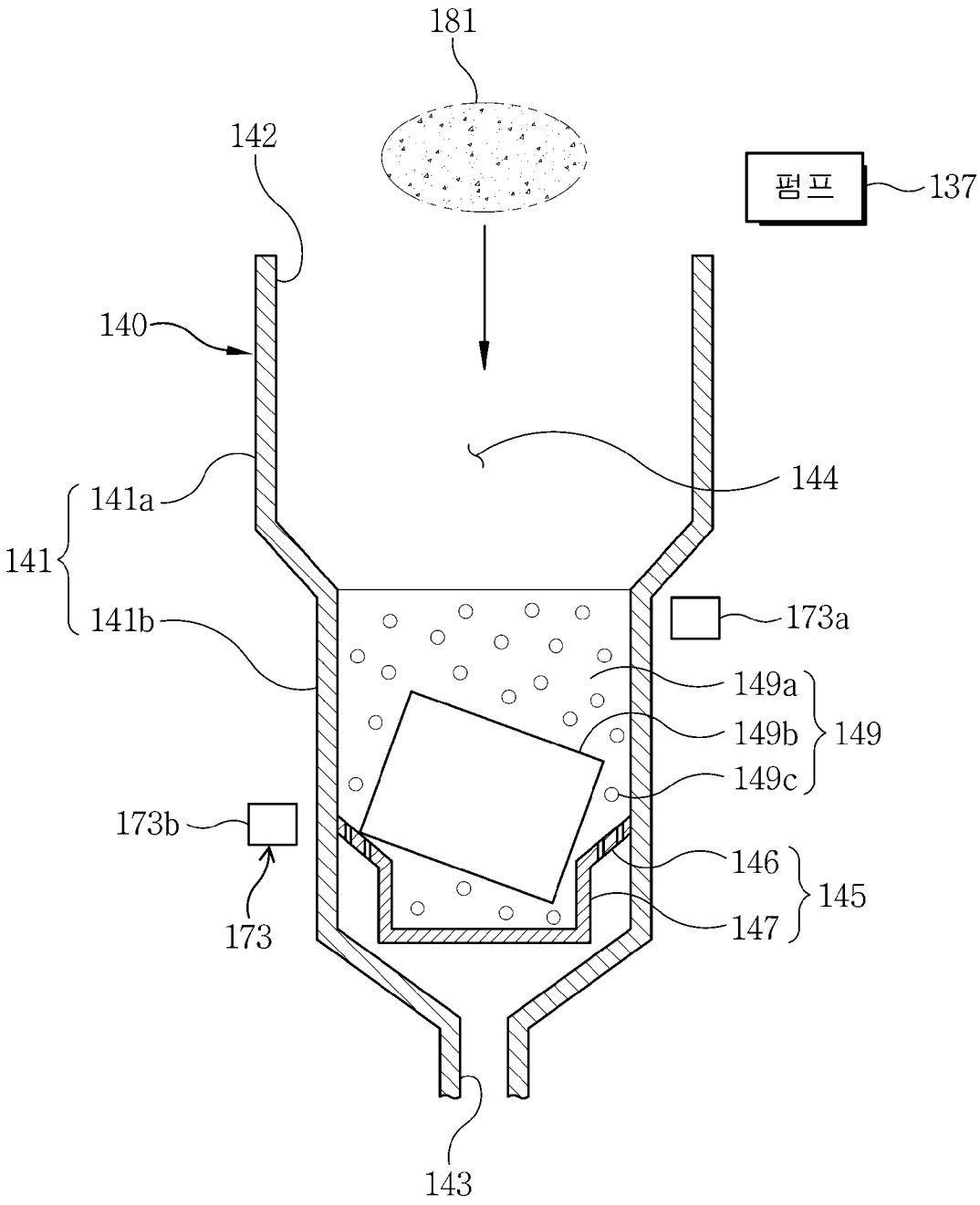
[도12]


시작
샘플에 대한 분쇄, 세포 파괴 및 1차 정제를 포함한 전처리
S10
열에 의한 상분리를 이용한 2차 정제
S20
세정액과 마그네틱 입자를 이용한 3차 정제
S30
용출액과 마그네틱 입자를 이용한 핵산 분리
S50
핵산 증폭 혼합물 생성
S60
핵산 증폭 챔버에 주입
S70
핵산 증폭 반응
S80
형광 검출
S90
종료

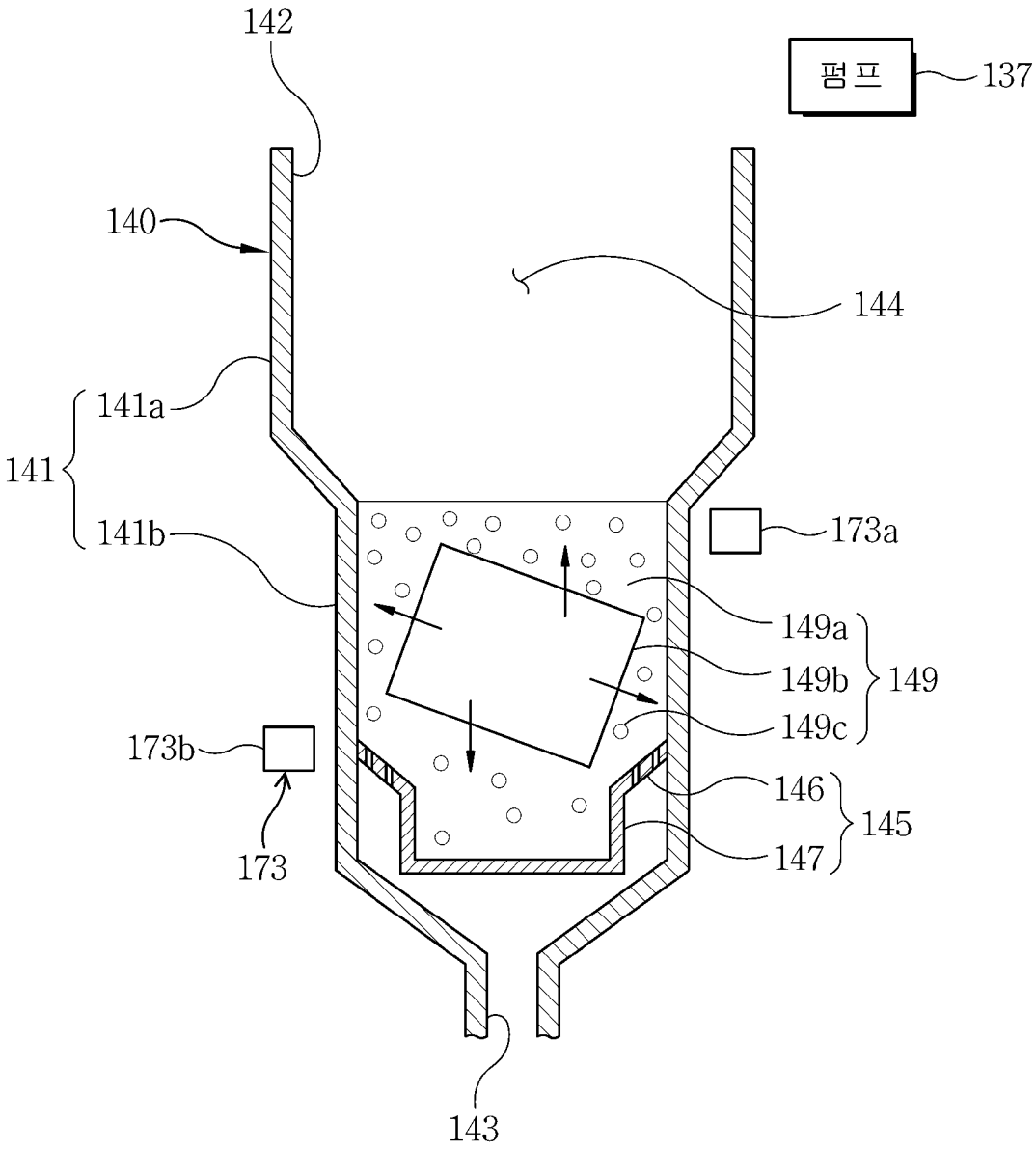
[도13]



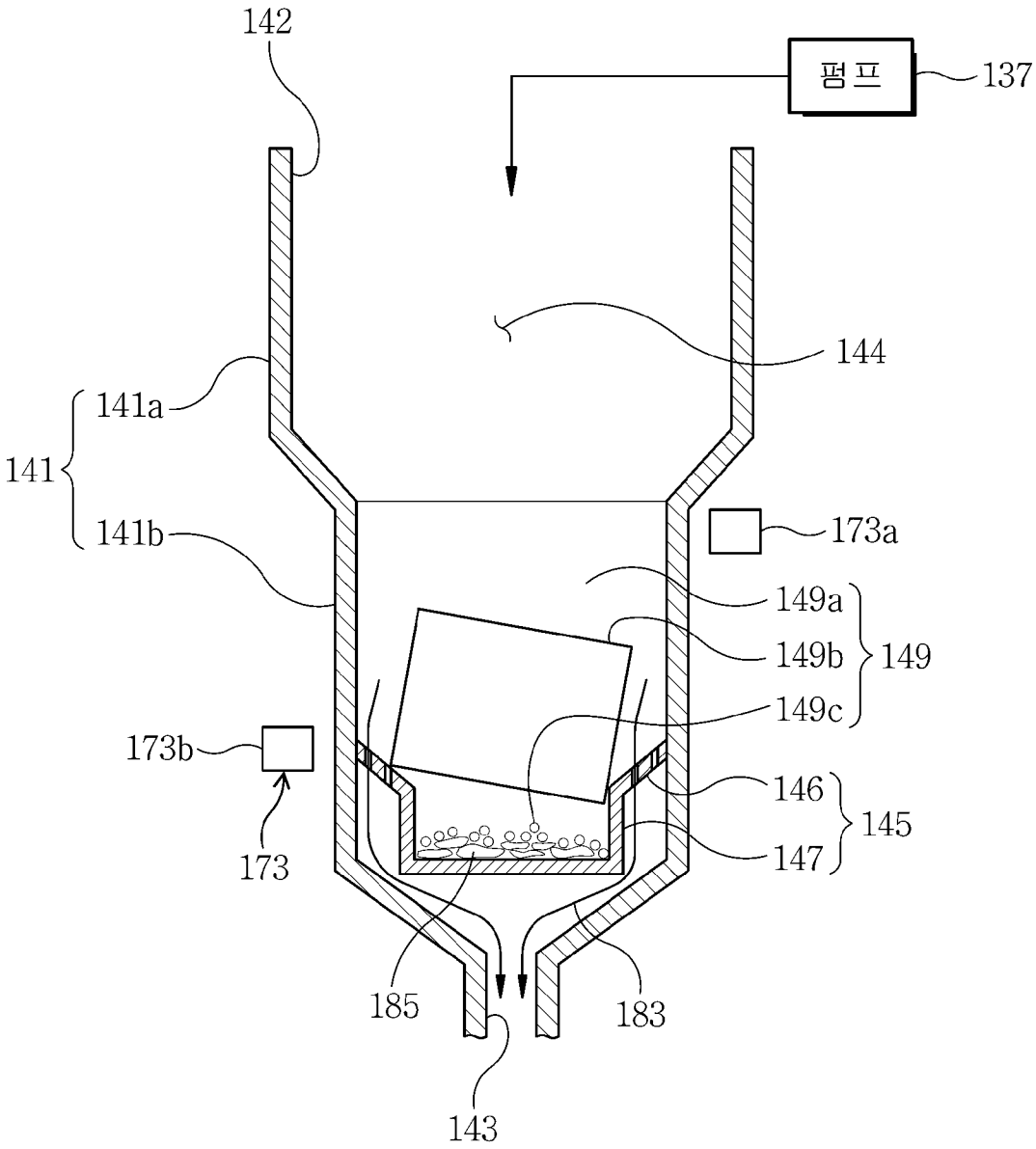
[도14]


181
142
펌프
137
140
144
141a
141
141b
173a
149a
149b
149
149c
173b
146
145
147
173
143

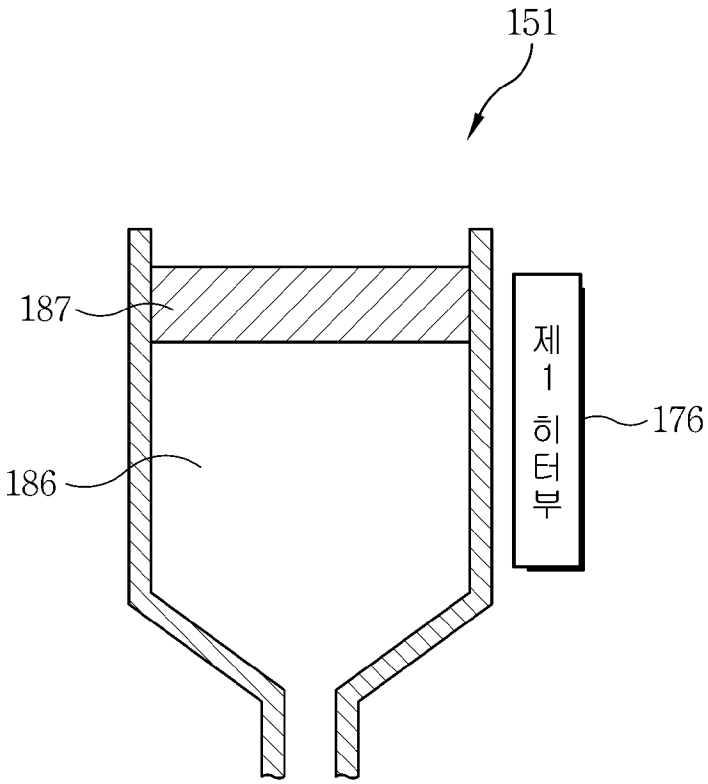
[도15]


142
펌프
137
140
144
141a
141
141b
173a
149a
149b
149
149c
173b
146
145
147
173
143

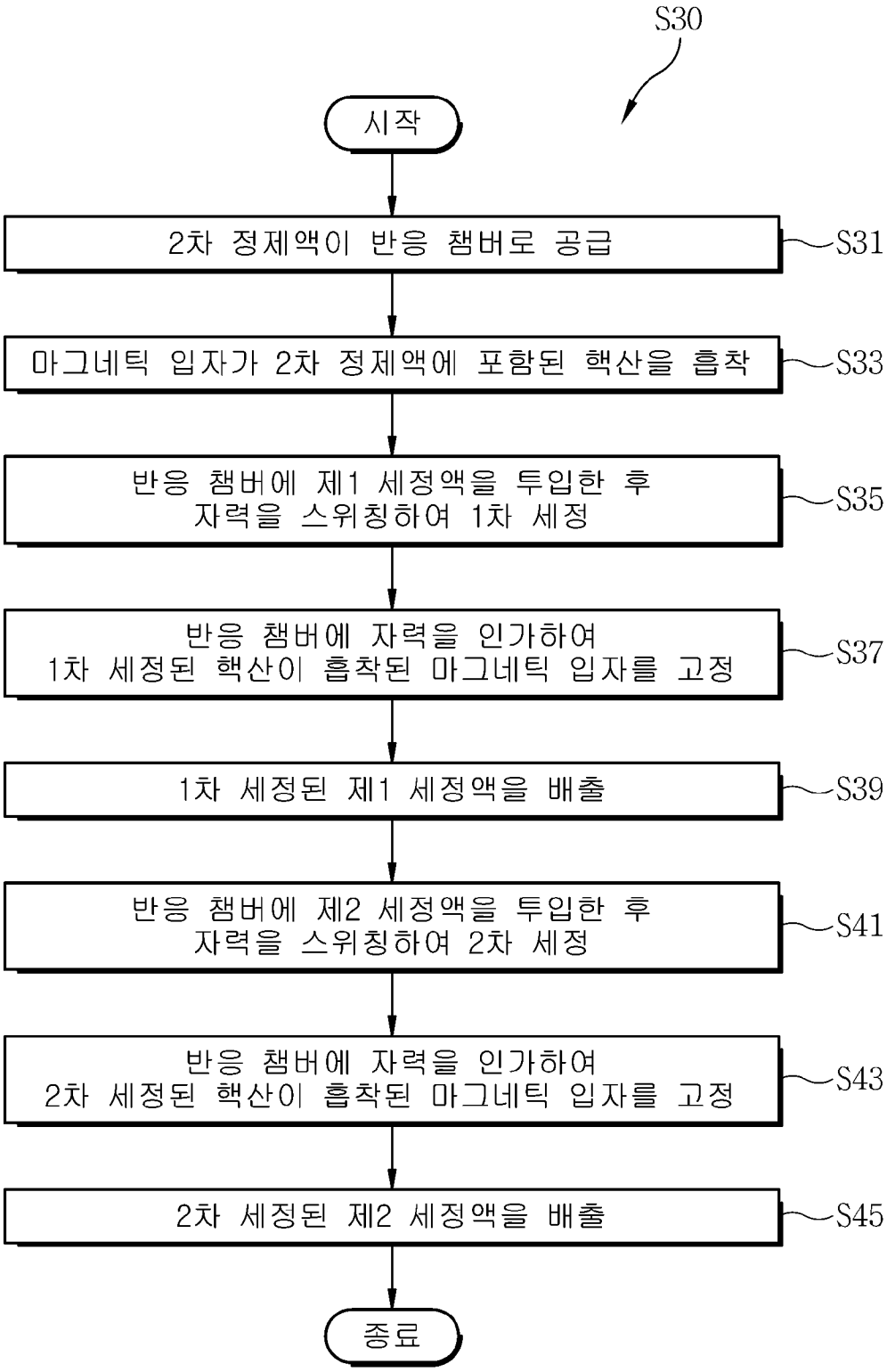
[도16]


142
펌프
137
144
141a
141
141b
173a
149a
149b
149
149c
173b
146
145
147
173
185
183
143

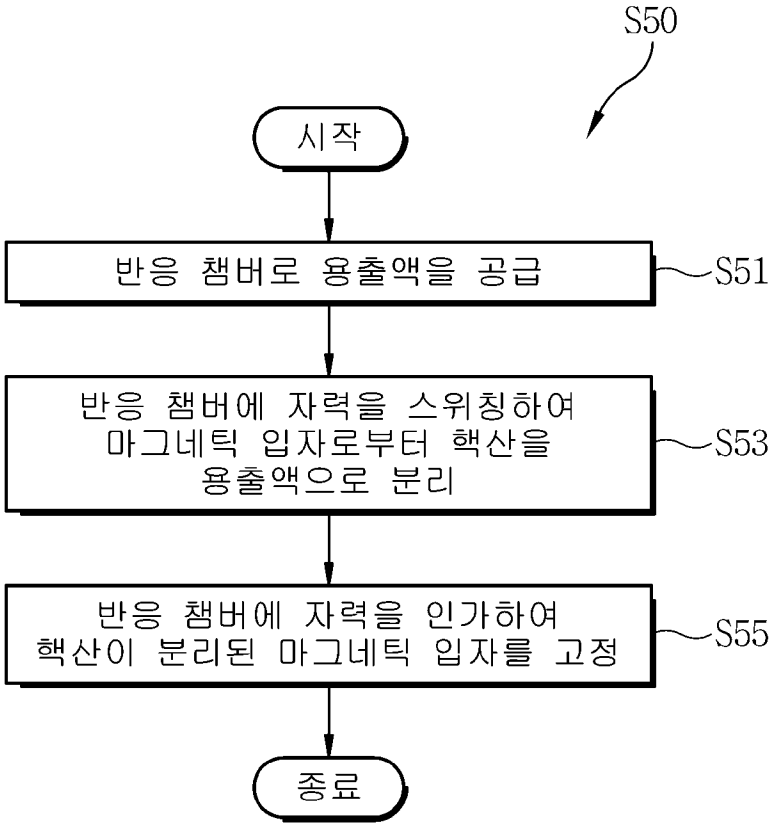
[도17]



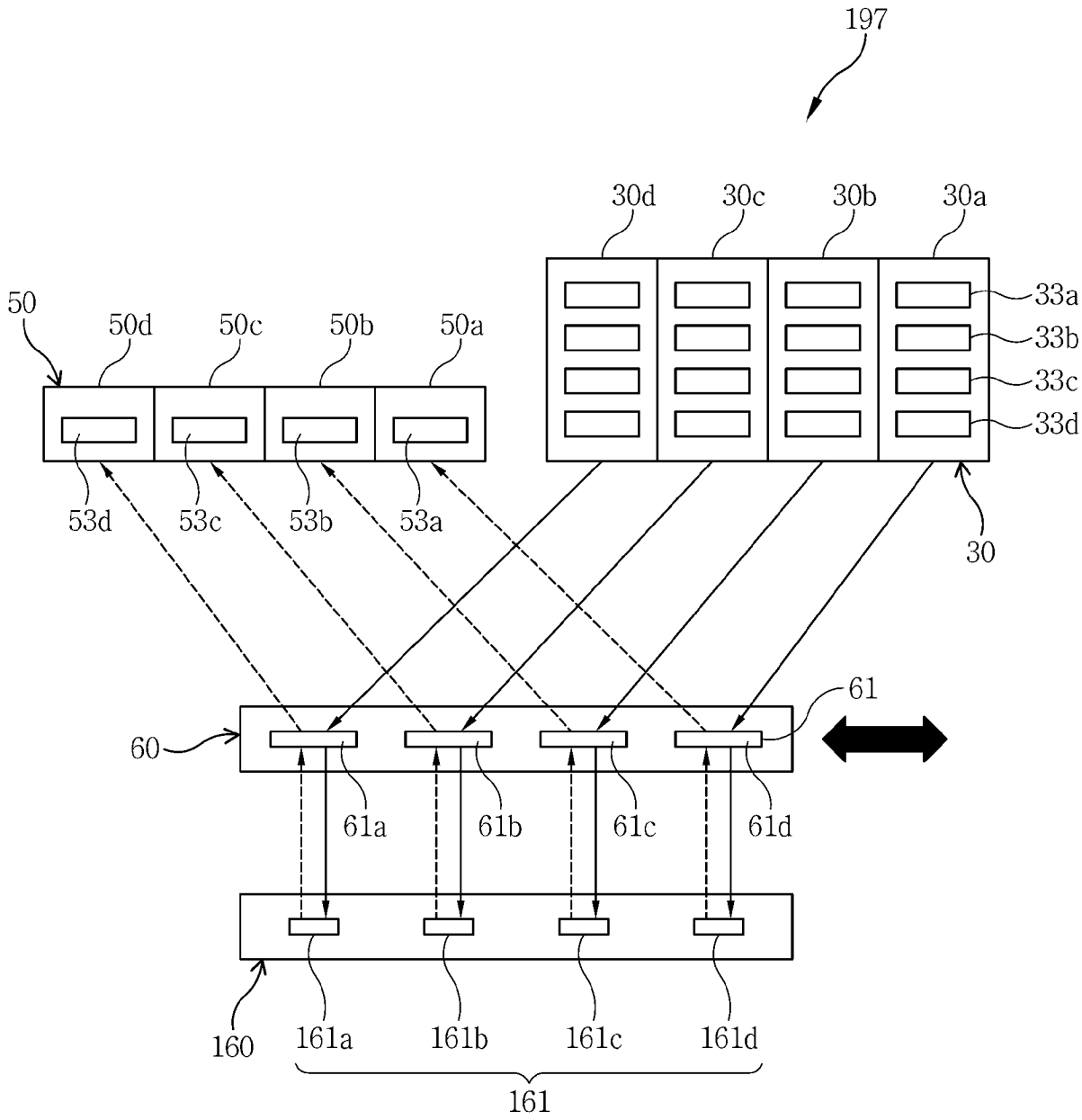
[도18]


S30
시작
2차 정제액이 반응 챔버로 공급
S31
마그네틱 입자가 2차 정제액에 포함된 핵산을 흡착
S33
반응 챔버에 제1 세정액을 투입한 후
자력을 스위칭하여 1차 세정
S35
반응 챔버에 자력을 인가하여
1차 세정된 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 고정
S37
1차 세정된 제1 세정액을 배출
S39
반응 챔버에 제2 세정액을 투입한 후
자력을 스위칭하여 2차 세정
S41
반응 챔버에 자력을 인가하여
2차 세정된 핵산이 흡착된 마그네틱 입자를 고정
S43
2차 세정된 제2 세정액을 배출
S45
종료

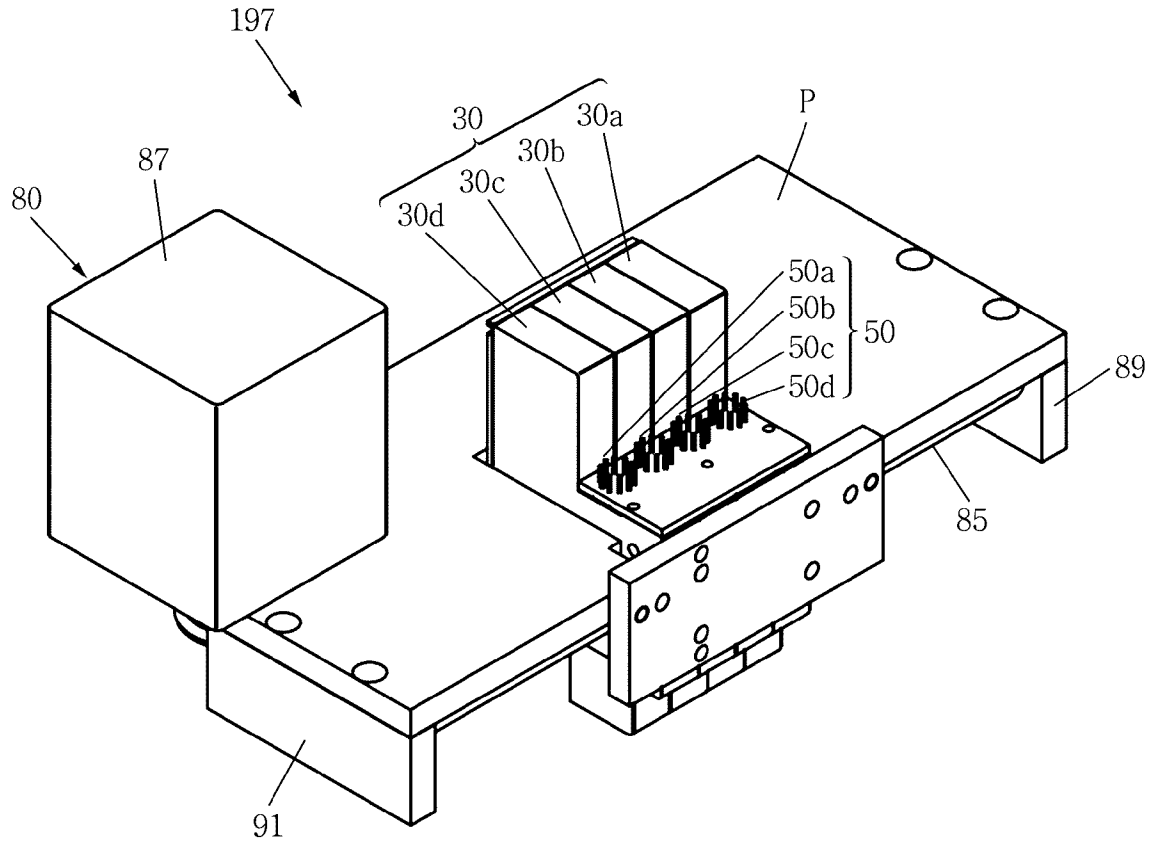
[도19]


S50
시작
반응 챔버로 용출액을 공급
S51
반응 챔버에 자력을 스위칭하여
마그네틱 입자로부터 핵산을
용출액으로 분리
S53
반응 챔버에 자력을 인가하여
핵산이 분리된 마그네틱 입자를 고정
S55
종료

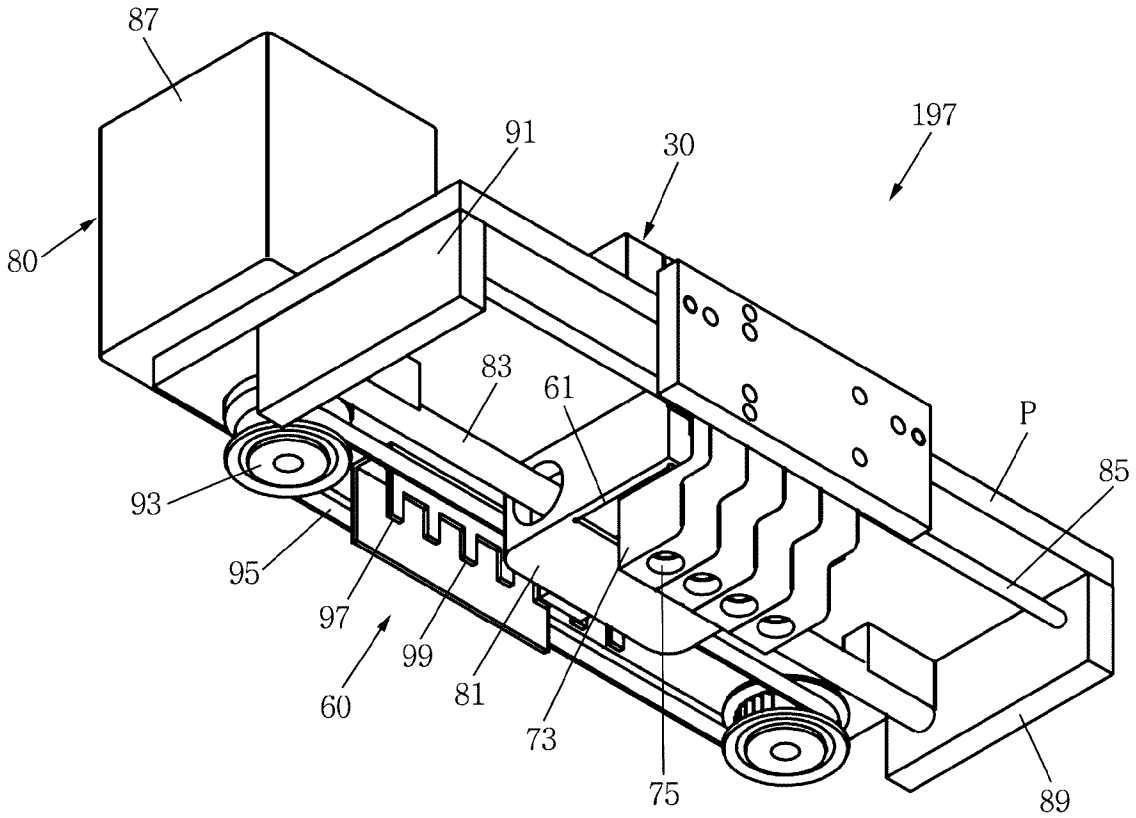
[도20]


197
30d
30c
30b
30a
50
50d
50c
50b
50a
33a
33b
33c
33d
53d
53c
53b
53a
30
61
60
61a
61b
61c
61d
160
161a
161b
161c
161d
161

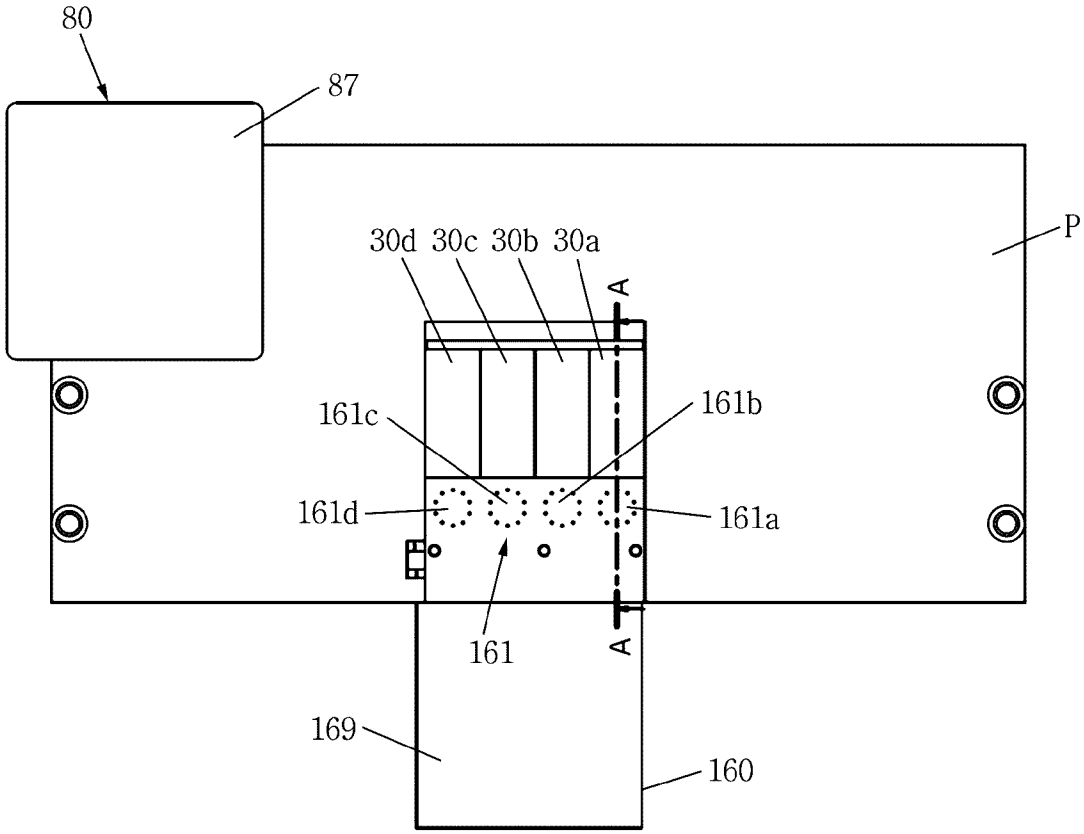
[도21]


197
30
30a
P
87
30b
30c
80
30d
50a
50b
50
50c
50d
89
85
91

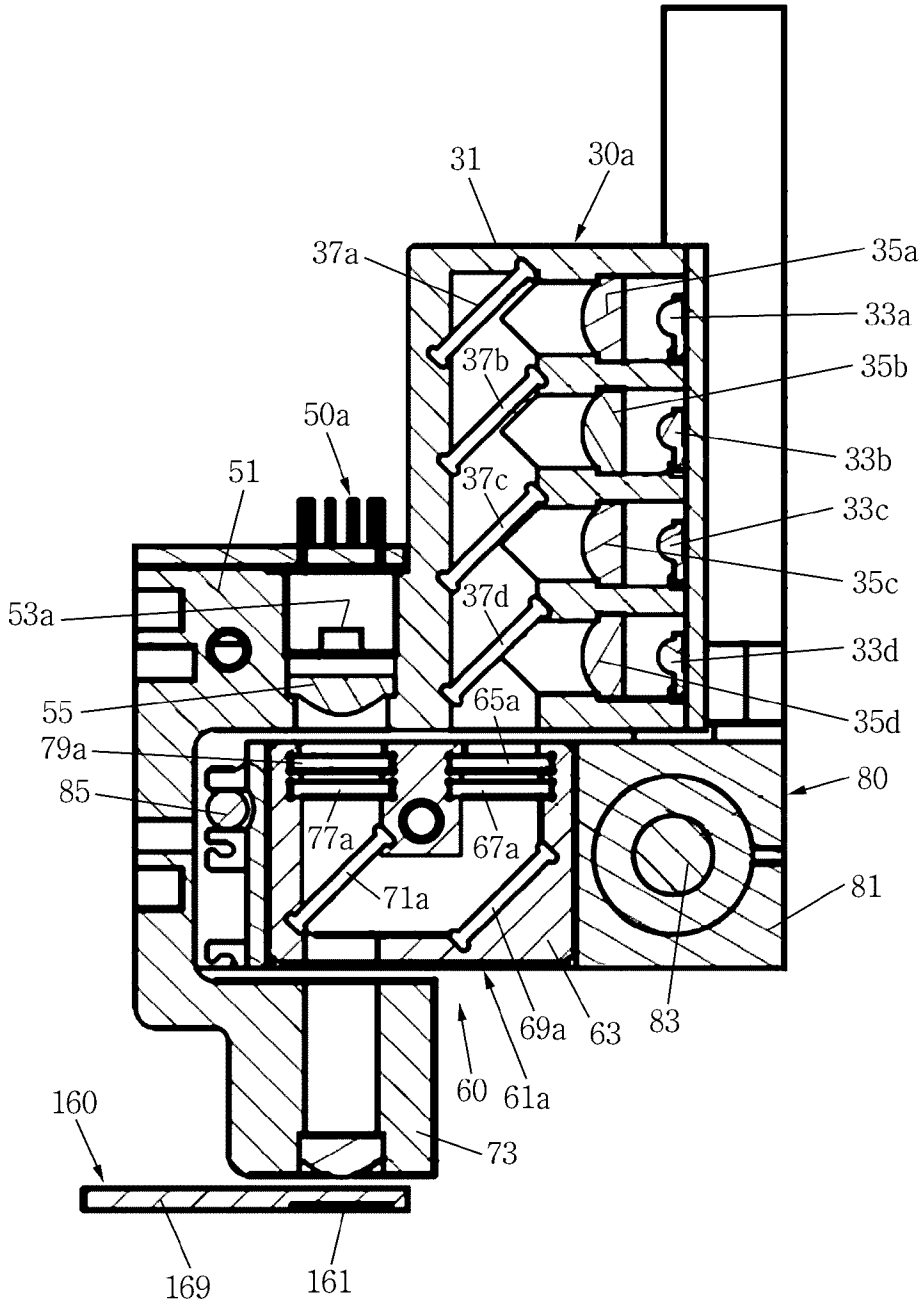
[도22]


87
91
30
197
80
83
61
P
85
93
95
97
99
81
60
73
75
89

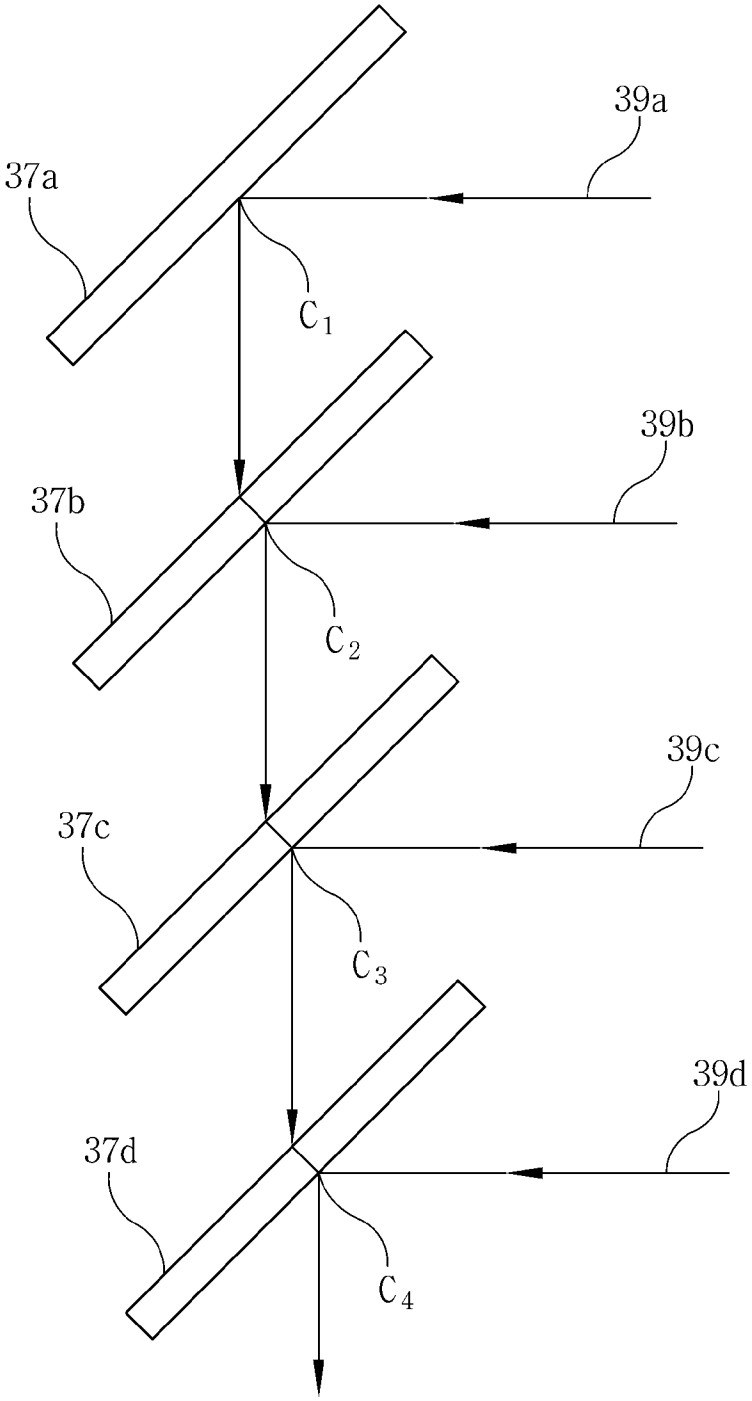
[도23]



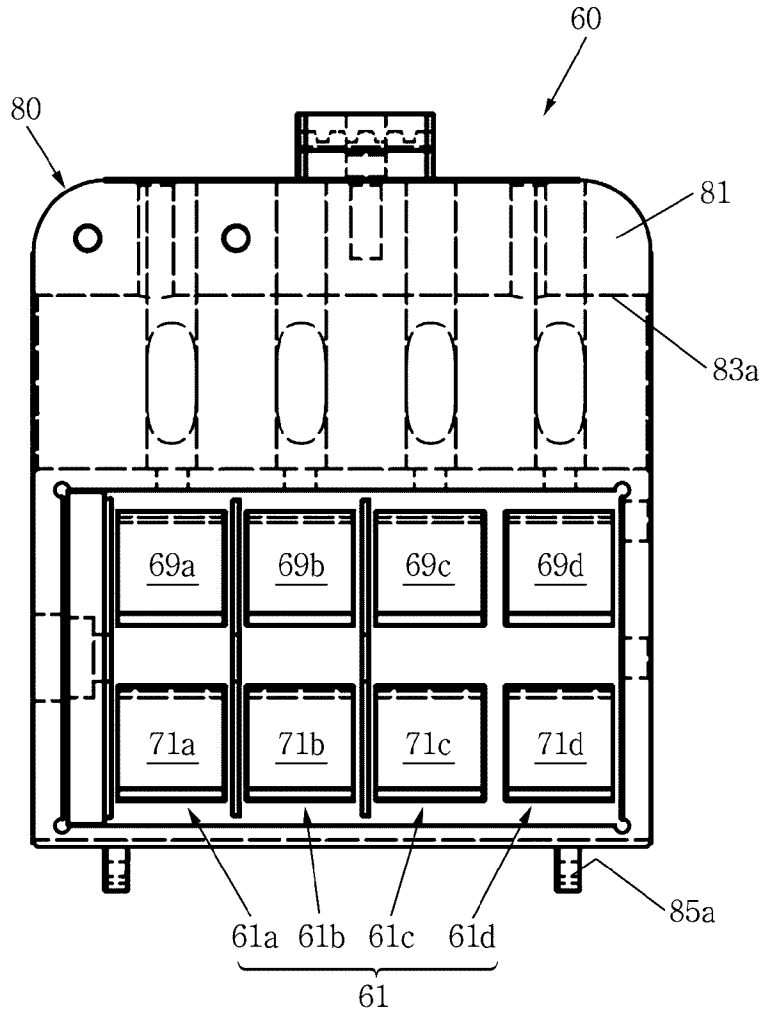
[도24]


31
30a
37a
35a
33a
37b
35b
50a
33b
51
37c
33c
35c
53a
37d
33d
55
65a
35d
79a
80
85
77a
67a
71a
81
69a
63
83
60
61a
160
73
169
161

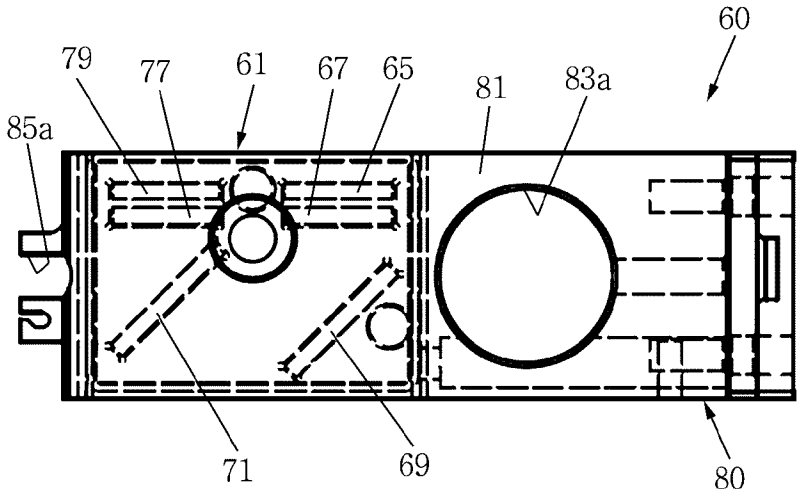
[도25]



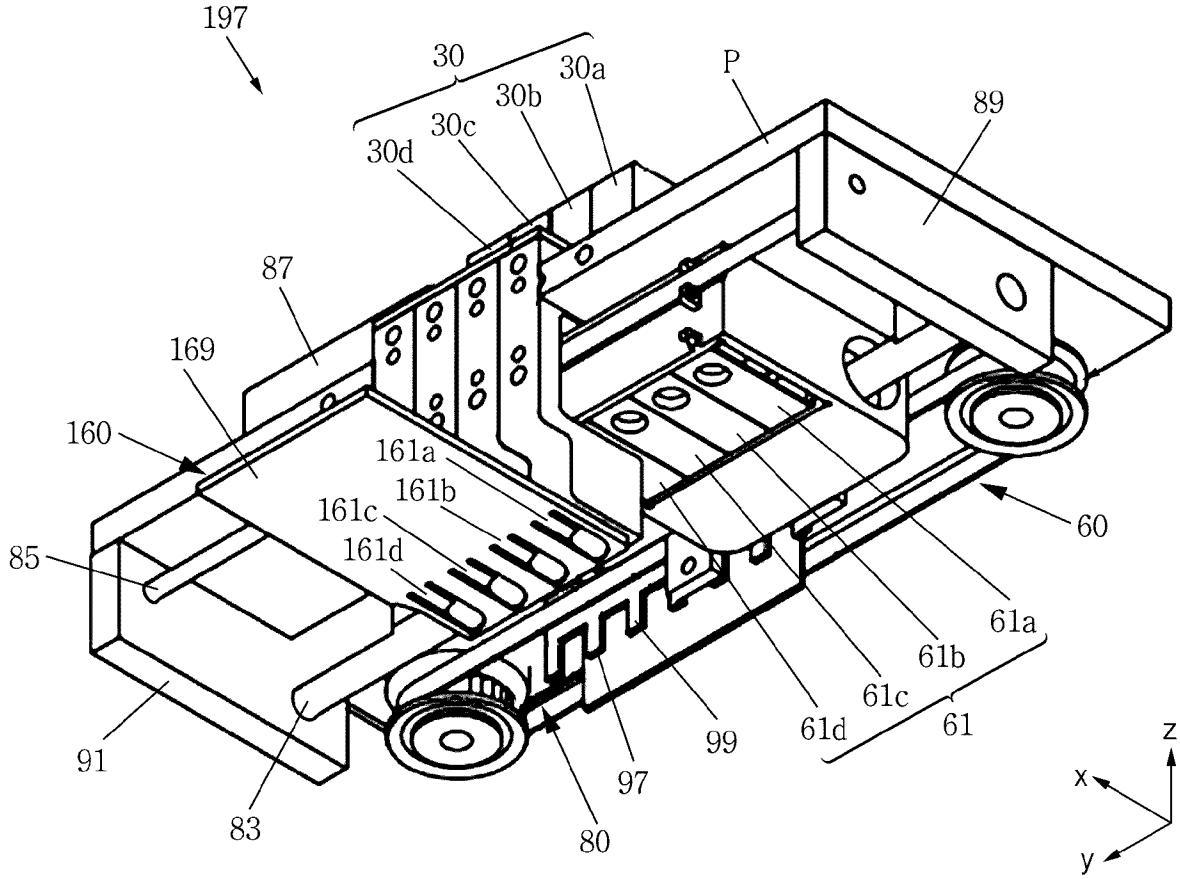
[도26]


60
80
81
83a
69a
69b
69c
69d
71a
71b
71c
71d
85a
61a
61b
61c
61d
61

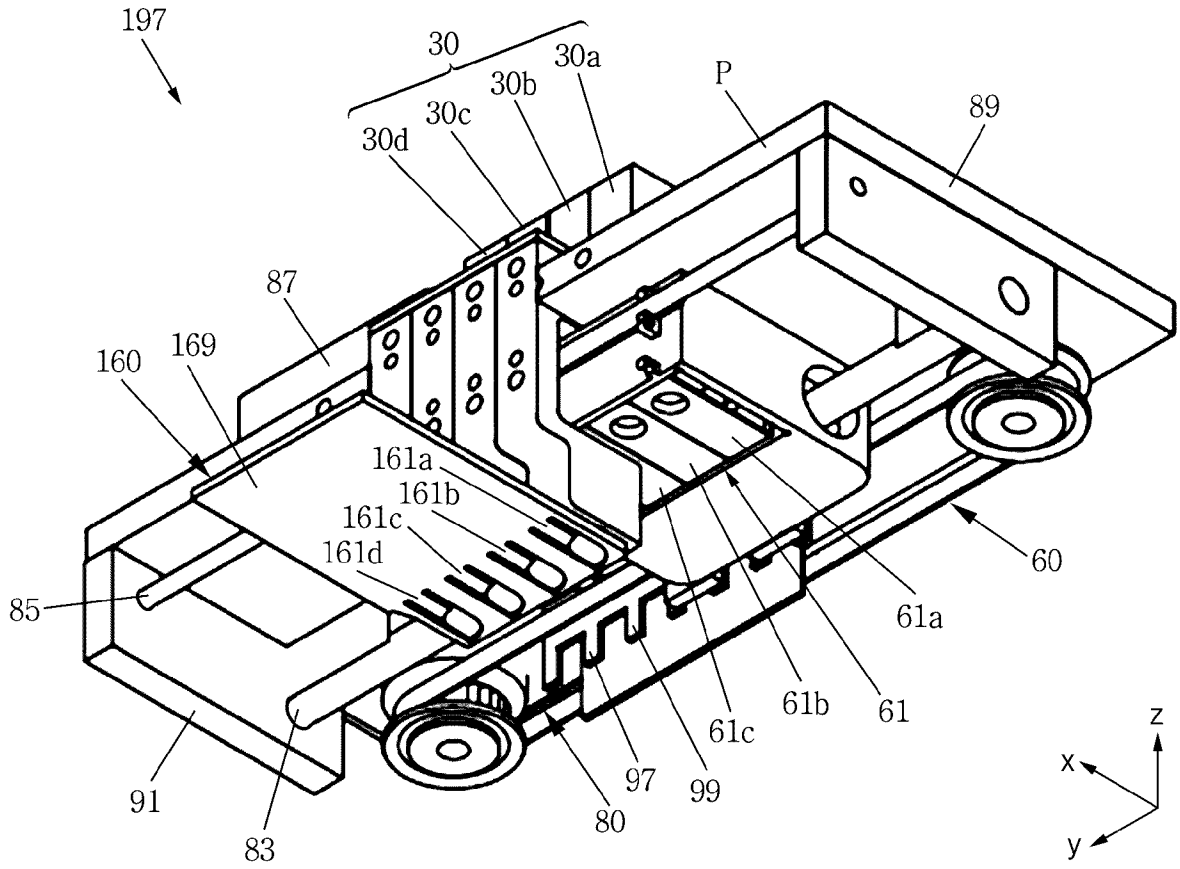
[도27]


60
79
77
61
67
65
81
83a
85a
71
69
80

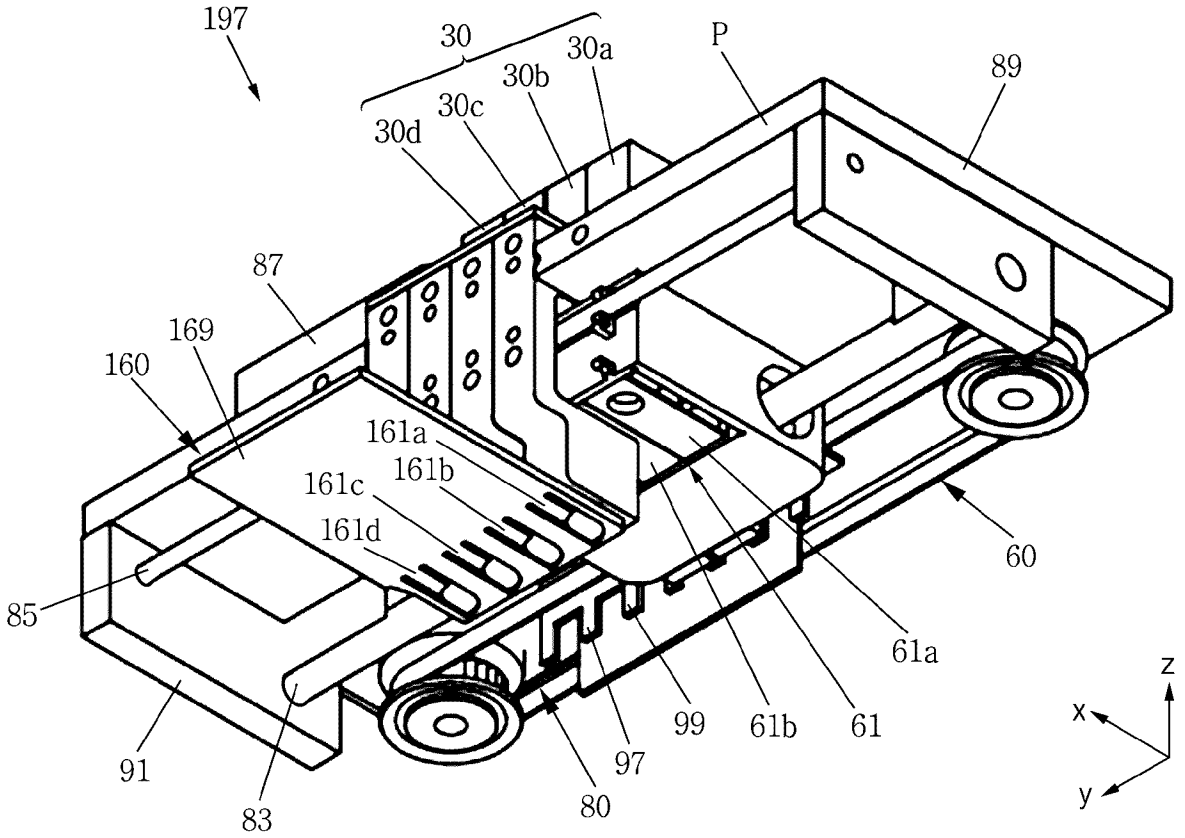
[도28]


197
30
30a
30b
30c
30d
P
89
87
169
160
161a
161b
161c
161d
85
60
61a
61b
61c
61d
61
91
83
80
97
99
z
x
y

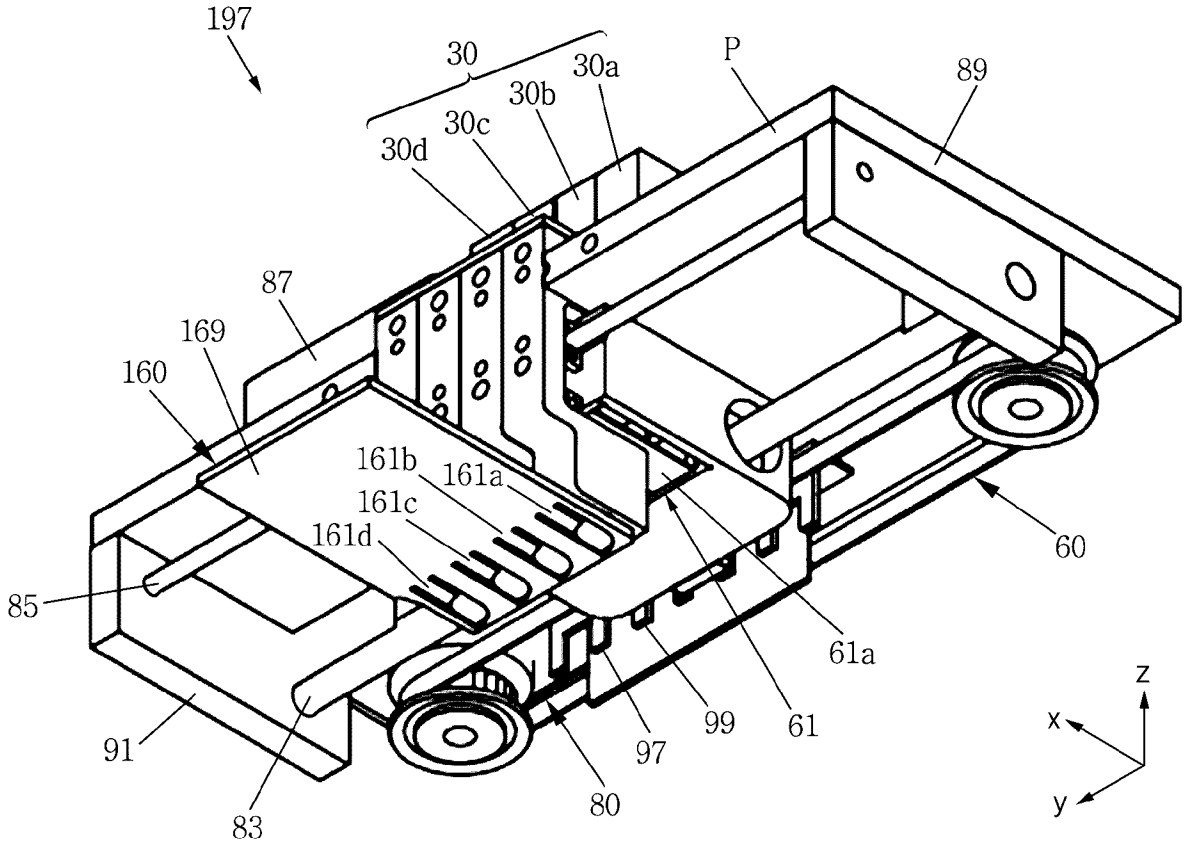
[도29]


197
30
30a
30b
30c
30d
P
89
87
160
169
161a
161b
161c
161d
85
60
61a
61b
61c
61
91
83
80
97
99
z
x
y

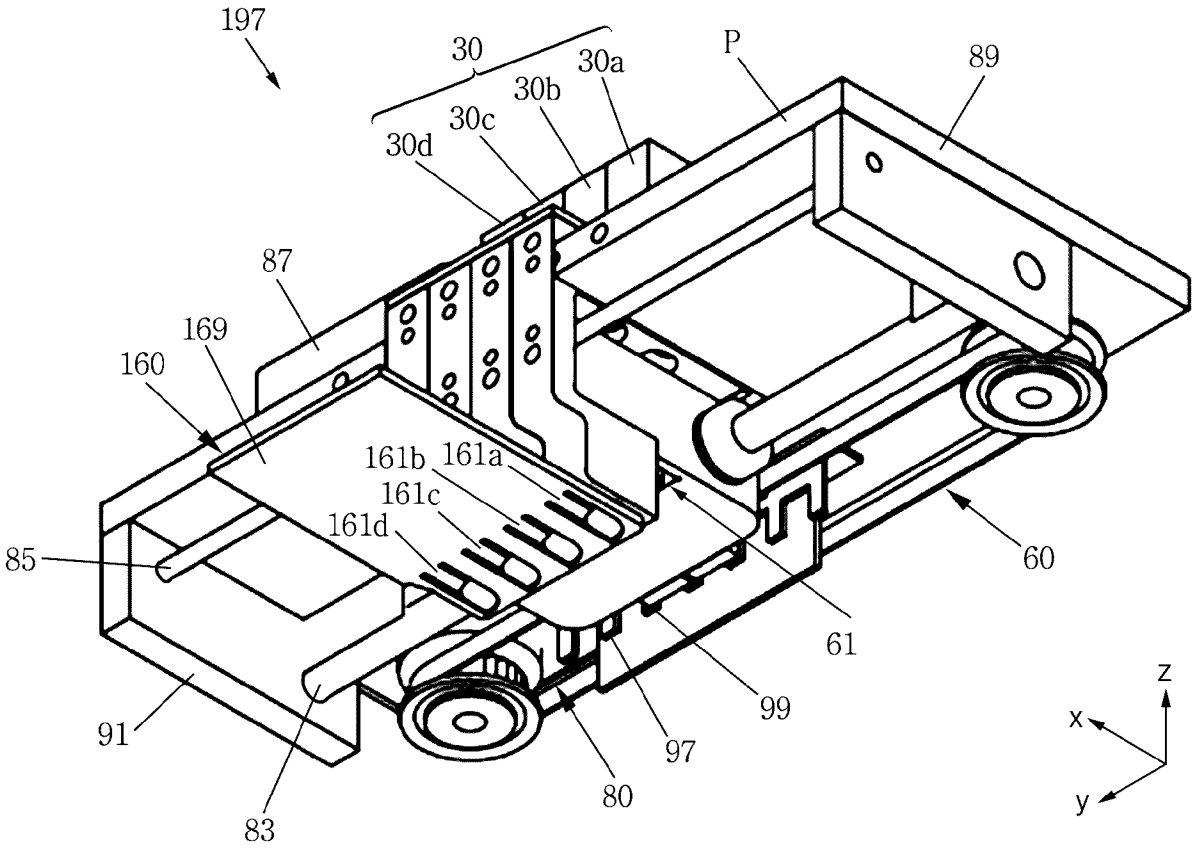
[도30]


197
30
30a
30b
30c
30d
P
89
87
169
160
161a
161b
161c
161d
60
85
61a
99
61b
61
91
97
80
83
z
x
y

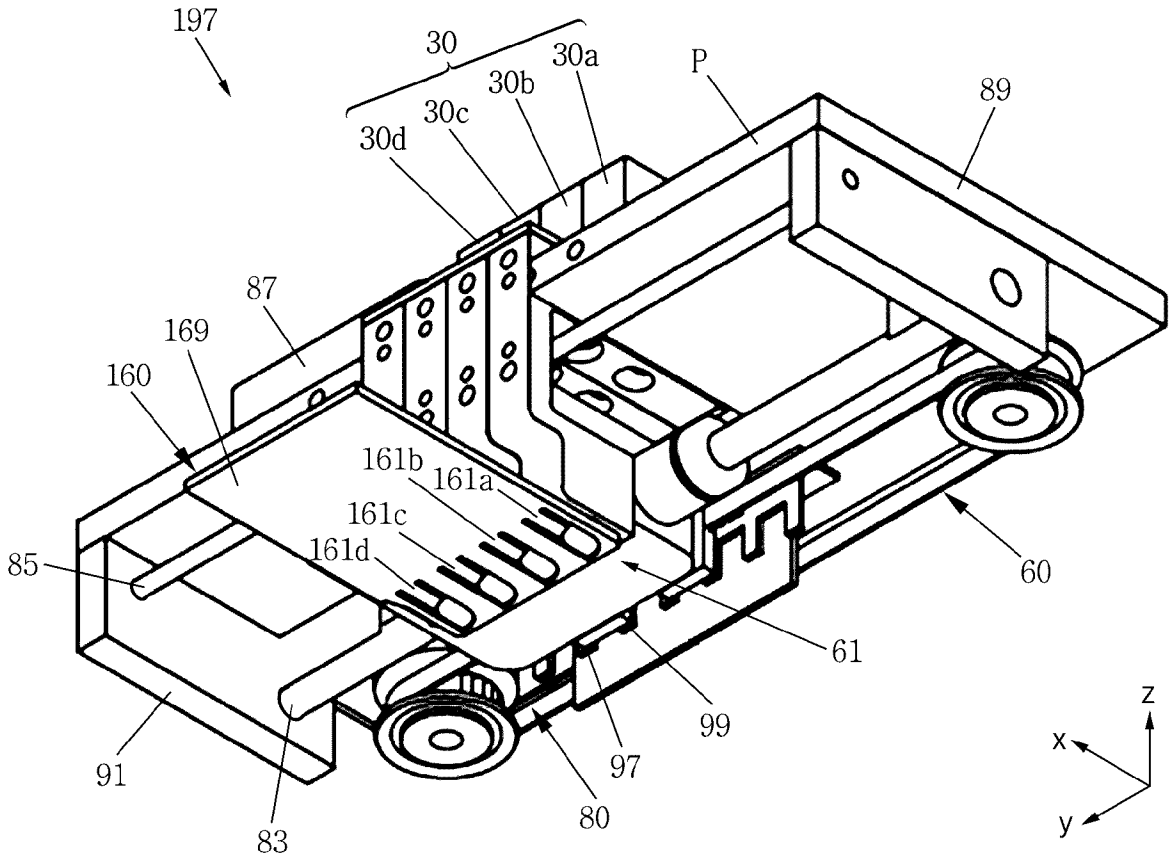
[도31]


197
30
30a
30b
30c
30d
P
89
87
169
160
161b
161a
161c
161d
60
85
61a
99
61
91
97
80
83
z
x
y

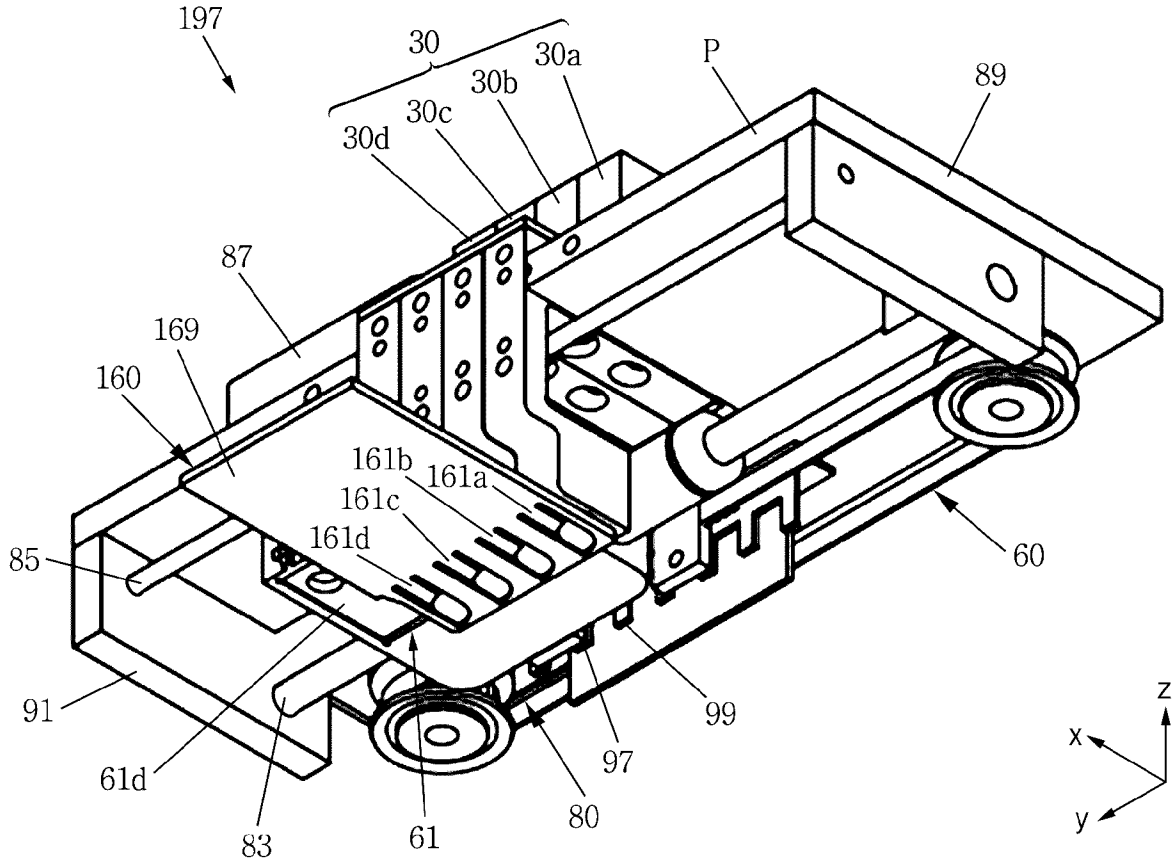
[도32]


197
30
30a
30b
30c
30d
P
89
87
169
160
161b
161a
161c
161d
85
60
61
99
97
80
91
83
z
x
y

[도33]


197
30
30a
30b
30c
30d
P
89
87
169
160
161b
161a
161c
161d
85
60
61
99
97
80
91
83
z
x
y

[도34]


197
30
30a
P
89
30b
30c
30d
87
169
160
161b
161a
161c
161d
85
60
91
99
97
61d
80
83
61
z
x
y