



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년11월16일

(11) 등록번호 10-2179418

(24) 등록일자 2020년11월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 27/22 (2006.01) C12Q 1/68 (2018.01)

(52) CPC특허분류

G01N 27/221 (2013.01)

C12Q 1/68 (2018.05)

(21) 출원번호 10-2019-0163868

(22) 출원일자 2019년12월10일

심사청구일자 2019년12월10일

(56) 선행기술조사문헌

KR101832452 B1*

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

김중대

강원도 춘천시 퇴계로 128, 201동 906호(퇴계동, 휴먼시아 남춘천2단지아파트)

박지성

강원도 춘천시 후석로326번길 31, 301동 1002호 (후평동, 현대3차아파트)

이미소

강원도 홍천군 홍천읍 연봉로6길 7, 205호 (베네치아아파트)

(74) 대리인

유민규

전체 청구항 수 : 총 7 항

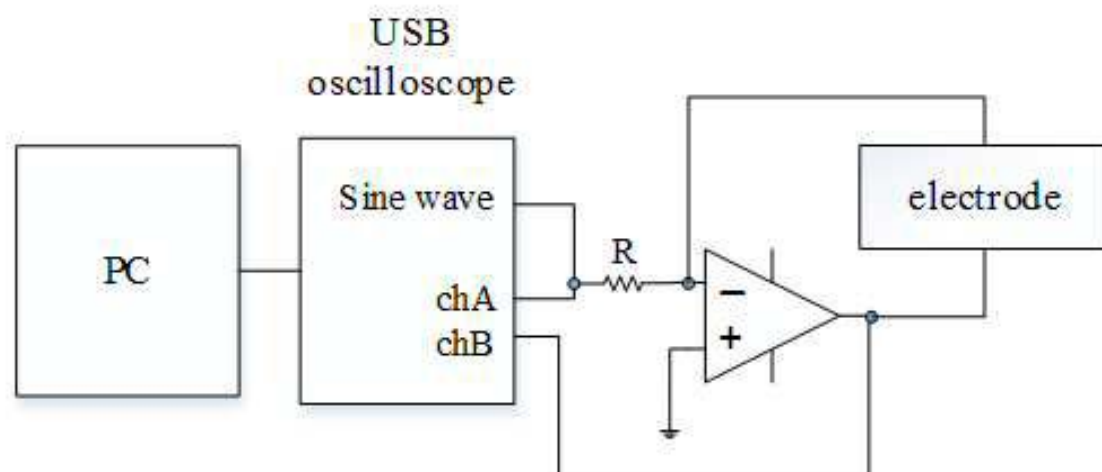
심사관 : 양경식

(54) 발명의 명칭 DNA 액적 농도 측정 방법 및 장치

(57) 요약

DNA 액적 농도 측정 방법이 제공되며, 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 방법은, 전극에 전류 신호를 인가하는 단계, 상기 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출하는 단계, 상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 단계를 포함하고, 상기 전극은 친수성 소재로 코팅되어 상기 DNA 액적의 접촉각을 작게 하는 것일 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C12Q 2565/607 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020160081896 A*

KR1020180065606 A*

‘측정된 임피던스 값을 통한 시약의 농도 추정 오차를 줄이기 위한 전극의 구조 및 자극 주파수’, 한림대학교 석사학위논문 (2017.12.) 1부.*

WO2014112570 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

DNA 액적 농도 측정 방법에 있어서,

전극에 전류 신호를 인가하는 단계;

상기 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출하는 단계; 및

상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 단계;

를 포함하고,

상기 전극은 친수성 소재로 코팅되고, 상기 전극 주변의 표면은 솔더마스크, 전기절연테이프, 고무, 방수테이프 중 적어도 어느 하나를 포함하는 소수성 소재로 코팅되어 상기 DNA 액적이 일정한 크기 및 접촉각을 갖도록 하되,

상기 소수성 소재는,

제1소수성 소재; 및

상기 제1소수성 소재 및 상기 전극의 상측에 구비되는 제2소수성 소재,

를 포함하고,

상기 제2소수성 소재는

개방된 원형에 전극의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기를 유지하도록 하는 것이되,

상기 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출하는 단계는,

증폭기의 출력 전압 및 증폭기에 가해진 전압의 비인 복소이득을 획득하고 저항을 곱하여 용액의 임피던스를 도출하되, 상기 복소이득은 입력 전압과 출력 전압을 취득하고, 이산화된 두 개의 삼각함수로부터 획득되고,

상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 단계는,

상기 액적의 임피던스 범위를 세분화하는 단계; 및

상기 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 단계,

를 포함하는 것인, DNA 액적 농도 측정 방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 전극은 복수 개의 전극 유닛을 포함하고, 상기 전극 유닛은 서로 소정의 간격을 두고 배치되고,

상기 제2소수성 소재에 개방된 원형의 중심은 상기 간격에 위치하는 것인, DNA 액적 농도 측정 방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 저항은 복수개의 저항을 포함하고,

상기 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 단계는,

상기 복수개의 저항 중 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항을 선택함으로써 저항의 크기를 변화시키는 것인, DNA 액적 농도 측정 방법.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 전극에 전류 신호를 인가하는 단계는,

USB 인터페이스를 통해 PC에 연결되는 오실로스코프로부터 생성된 전압을 전류 신호로 바꾸어 인가하는 단계를 포함하는 것인, DNA 액적 농도 측정 방법.

청구항 8

DNA 액적 농도 측정 장치에 있어서,

친수성 소재로 코팅된 전극;

전극에 전류 신호를 인가하는 전류생성부;

상기 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출하는 임피던스검출부; 및

상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 농도측정부,

를 포함하고,

상기 전극은 상기 친수성 소재로 코팅되고, 상기 전극 주변의 표면은 솔더마스크, 전기절연테이프, 고무, 방수 테이프 중 적어도 어느 하나를 포함하는 소수성 소재로 코팅되어 상기 DNA 액적이 일정한 크기 및 접촉각을 갖도록 하되,

상기 소수성 소재는,

제1소수성 소재; 및

상기 제1소수성 소재 및 상기 전극의 상측에 구비되는 제2소수성 소재,

를 포함하고,

상기 제2소수성 소재는

개방된 원형에 전극의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기를 유지하도록 하는 것이되,

상기 임피던스검출부는,

증폭기의 출력 전압 및 증폭기에 가해진 전압의 비인 복소이득을 획득하여 저항을 곱하여 용액의 임피던스를 도출하되, 상기 복소이득은 입력 전압과 출력 전압을 취득하고, 이산화된 두 개의 삼각함수로부터 획득되고,

상기 농도측정부는,

상기 액적의 임피던스 범위를 세분화하고, 상기 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 저항변경부

를 포함하는 것인, DNA 액적 농도 측정 장치.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

제8항에 있어서,

상기 저항은 복수개의 저항을 포함하고,

상기 저항변경부는,

상기 복수개의 저항 중 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항을 선택함으로써 저항의 크기를 변화시키는 것인, DNA 액적 농도 측정 장치.

청구항 13

제1항, 제4항, 제6항 및 제7항 중 어느 한 항의 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본원은 DNA 액적 농도 측정 방법 및 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 형광 표지를 사용하여 DNA 나 단백질을 측정하기 위해서는 값 비싸고 정밀한 장비가 필요한 반면, 전기적 센서는 형광 휘도 대신 전기 신호를 측정하여 라벨없는 검출을 가능하게 한다.

[0003] 이러한 전기적 특성을 이용하여 생화학 물질의 임피던스를 검출하는 방법에 사용하는 장비를 최소화하기 위해서, 최근에 출시되고 있는 함수 발생기가 내장된 다양한 고성능 USB 오실로스코프가 장비가 차지하는 공간이 작기 때문에 도움이 될 수 있다.

[0004] 한편, USB 오실로스코프에 사용할 시료의 양을 최소화하기 위하여 대상 시료를 서브마이크로리터의 액적 형태로 만드는 것이 유리하다. 하지만, 전극에 맺히는 액적의 모양이 고르지 않을 경우에는 실험마다 측정되는 임피던스의 편차가 심할 수 있다. 따라서 안정적인 임피던스 측정을 위해서는 전극에 떨어지는 액적의 모양이 매번 일정하게 되도록 해야 한다.

[0005] 본원의 배경이 되는 기술은 한국등록특허공보 제10- 1901594호에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 적은 양의 시약으로도 농도를 측정할 수 있는 DNA 농도 측정 방법 및 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0007] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 측정 대상이 되는 액적이 일정한 크기 및 접촉각을 가지게 하는 DNA 농도 측정 방법 및 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0008] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제의 해결 수단

- [0009] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 방법은, 전극에 전류 신호를 인가하는 단계, 상기 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출하는 단계, 상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 단계를 포함하고, 상기 전극은 친수성 소재로 코팅되어 상기 DNA 액적의 접촉각이 작도록 하는 것일 수 있다.
- [0010] 본원의 일 실시예에 따르면, 전극 주변의 표면은 소수성 소재로 코팅되고, 상기 소수성 소재는 제1소수성 소재를 포함하고 상기 제1소수성 소재 및 상기 전극의 상측에 제2소수성 소재를 포함하되, 제2소수성 소재는 액적이 노출되는 범위의 적어도 일부가 개방되는 것일 수 있다.
- [0011] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 제2소수성 소재는, 중앙이 원형으로 개방되어 상기 제1소수성 소재 상측에 위치하고, 상기 개방된 원형에 전극의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기 이상으로 퍼지지 않도록 하는 것일 수 있다.
- [0012] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 전극은 복수 개의 전극 유닛을 포함하고, 상기 전극 유닛은 서로 소정의 간격을 두고 배치되고, 상기 제2소수성 소재에 개방된 원형의 중심은 상기 간격에 위치하는 것일 수 있다.
- [0013] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 단계는, 상기 액적의 임피던스 범위를 세분화하는 단계, 상기 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0014] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 저항은 복수개의 저항을 포함하고, 상기 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 단계는, 상기 복수개의 저항 중 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항을 선택함으로써 저항의 크기를 변화시키는 것일 수 있다.
- [0015] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 전극에 전류 신호를 인가하는 단계는, USB 인터페이스를 통해 PC에 연결되는 오실로스코프로부터 생성된 전압을 전류 신호로 바꾸어 인가하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [0016] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치는, 친수성 소재로 코팅된 전극, 전극에 전류 신호를 인가하는 전류생성부, 상기 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출하는 임피던스검출부, 상기 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정하는 농도측정부를 포함하고, 상기 친수성 소재에 의해 DNA 액적의 접촉각이 작게되도록 하는 것일 수 있다.
- [0017] 본원의 일 실시예에 따르면, DNA 액적 농도 측정 장치는 전극 주변의 표면은 소수성 소재로 코팅되고, 상기 소수성 소재는 제1소수성 소재를 포함하고 상기 제1소수성 소재 및 상기 전극의 상측에 제2소수성 소재를 포함하되, 제2소수성 소재는 액적이 노출되는 범위의 적어도 일부가 개방되는 것일 수 있다.
- [0018] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 제2소수성 소재는, 중앙이 원형으로 개방되어 상기 제1소수성 소재 상측에 위치하고, 상기 개방된 원형에 전극의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기 이상으로 퍼지지 않도록 하는 것일 수 있다.
- [0019] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 농도측정부는 상기 액적의 임피던스 범위를 세분화하고, 상기 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 저항변경부를 포함하는 것일 수 있다.
- [0020] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 저항은 복수개의 저항을 포함하고, 상기 저항변경부는, 상기 복수개의 저항 중 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항을 선택함으로써 저항의 크기를 변화시키는 것일 수 있다.
- [0021] 상술한 과제 해결 수단은 단지 예시적인 것으로서, 본원을 제한하려는 의도로 해석되지 않아야 한다. 상술한 예시적인 실시예 외에도, 도면 및 발명의 상세한 설명에 추가적인 실시예가 존재할 수 있다.

발명의 효과

- [0022] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, DNA 농도 측정 방법 및 장치를 제공함으로써 적은 양의 시약으로도 농도를 측정할 수 있다.
- [0023] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 전극을 친수성 소재로 코팅하고 전극의 주변을 소수성 소재로 코팅함으로써 측정 대상이 되는 액적이 일정한 크기 및 접촉각을 가지게 할 수 있다.
- [0024] 다만, 본원에서 얻을 수 있는 효과는 상기된 바와 같은 효과들로 한정되지 않으며, 또 다른 효과들이 존재할 수

있다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치의 회로 구성도를 나타낸 도면이다.
- 도 2는 본 원의 일 실시예에 따른 전극 및 소수성 소재의 배치를 나타내는 도면이다.
- 도 3은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치가 각각 다른 농도를 가지는 액적의 임피던스를 측정 한 결과를 나타낸 도면이다.
- 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치의 증폭기 및 전극이 연결된 회로를 나타낸 도면이다.
- 도 5는 본원의 또 다른 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치가 CT DNA 액적 임피던스를 측정한 결과를 나타 낸 도면이다.
- 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치의 구성을 나타내는 블록도이다.
- 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 방법의 흐름을 나타내는 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [0027] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결" 또는 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.
- [0028] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에", "상부에", "상단에", "하에", "하부에", "하단에" 위치 하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.
- [0029] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0030] 생화학 물질의 전기적 특성을 이용하는 방법은 매우 낮은 검출 한계와 비교적 빠른 완료 시간으로 인해 매우 유망한 바이오 센싱 방법이다. 대표적인 응용으로 생화학 물질의 농도 또는 양에 따라 임피던스 변화를 측정하는 전기 화학적 임피던스 분광법(EIS)과 세포의 약물에 대한 마이크로 모션 및 반응을 측정하거나 암세포 또는 줄기세포의 장벽 기능을 평가하는 데 사용되는 전자 세포-기관 임피던스 분광법(ECIS)이 있다. ECIS는 세포 이동성이 증가함에 따라 전극 사이의 임피던스 증가 현상을 이용하는 일종의 EIS로 간주될 수 있다.
- [0031] 한편, Electric cell-substrate impedance spectroscopy (ECIS)는 세포 이동성이 증가함에 따라 전극 사이의 증가된 임피던스 현상을 이용하는 일종의 전기 임피던스 분광법 중 하나이다. 세포가 부착되어 전극에 퍼지면 전류가 물리적으로 방해받고 임피던스가 증가하게 된다. 임피던스의 증가는 세포 상태, 세포 수 및 세포 생존력과 같은 세포 매개 변수가 결정될 수 있기 때문에 세포 행동, 약물에 대한 반응 및 암 세포 또는 줄기 세포의 장벽 기능을 평가하는 데 사용될 수 있다. ECIS를 사용하는 이러한 세포 연구는 궁극적으로 삶의 질을 향상시키는 것을 목표로 하고 있다. 예를 들어, 세포 독성 연구는 독성 물질을 취급하는 근로자의 건강 영향을 조사할 수 있다. ECIS는 오작동으로 인해 전신 혈관 누출로 이어지는 부종 및 기관 기능의 상실로 이어지는 내피 투과성의 조절을 조사하는 데 사용될 수 있다. 한편, 암 진행에 관한 연구 및 중간엽 줄기세포 요법에서의 간엽 줄기 세포와 산소 장력 사이의 관계에도 적용된 바 있으며, 심혈관 질환, 신경 퇴행성 질환 및 골관절염을 포함하여 인간의 병리학에 대한 큰 가능성을 가지고 있다.
- [0032] ECIS에서 임피던스는 셀 챔버의 전극을 수 μA 의 정현파 전류로 자극하여 얻은 전압을 측정하여 계산될 수 있다. 또한, 복소 임피던스는 자극 신호로 동 위상 및 직교 위상 인 수신 신호의 성분을 계산함으로써 얻어질 수 있다. 상기 복소 임피던스는 통상적인 아날로그 lock-in 앰프가 사용되거나 두 신호가 디지털 방식으로 수집된 다음 DSP (Digital Signal Processing)를 사용하여 계산될 수 있다. 한편, 고정형 증폭기 및 주파수 또는 네트

워크 분석기와 같은 일반적인 다용도 임피던스 측정계기는 많은 공간이 필요하며 제어하기 쉽지 않은 문제점이 있다. 이에, 본원의 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 고성능 USB 오실로스코프를 차용하여 공간 문제를 해결할 수 있다.

[0033] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치의 회로 구성도를 나타낸 도면이다.

[0034] 도 1을 참조하면, 본 원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전극을 포함할 수 있다. 또한, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전류생성부를 포함할 수 있다. 전류생성부는 예를 들어, USB 오실로스코프일 수 있다.

[0035] DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 USB 오실로스코프로부터 생성된 사인파 전압을 증폭기의 입력 저항(R)에 의해 전류로 바꾸어 전극에 인가할 수 있다. 이때, 전극은 증폭기의 피드백에 연결된 것일 수 있다. 증폭기는 반전증폭기, 연산 증폭기일 수 있다. USB오실로스코프는 USB 인터페이스를 통하여 PC에 연결되는 것일 수 있다. USB 오실로스코프는 컴퓨터 프로그램에 의해 제어되어 증폭기의 입출력 전압을 샘플링 할 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 예를 들어, python일 수 있다.

[0036] DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 USB 오실로스코프의 함수 발생기에 기초하여 사인파를 생성할 수 있다. 예시적으로, 사인파는 1Vpp사인파일 수 있다. 또한, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 미리 설정된 크기의 저항을 통해 복수의 세포 배양 챔버에 전기적 자극을 가할 수 있다.

[0037] DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출할 수 있다. 또한, 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정할 수 있다. DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 증폭기의 출력 전압 및 증폭기에 가해진 전압의 비인 복소이득을 구해서 저항을 곱하면 용액의 임피던스가 된다. 복소이득은 입력 전압과 출력 전압을 취득하고, 이산화된 두 개의 삼각함수로부터 구할 수 있다. 복소이득의 계산 방법은 lock-in detection 방법과 각각의 sine wave를 fitting하여 구하는 방법이 있으며, 본 원에서는 fitting 방법을 적용한 것으로 설명한다.

[0038] 본원의 다양한 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 데이터베이스부(미도시)를 더 포함할 수 있다. 데이터베이스부(미도시)는 측정된 DNA 액적의 임피던스 데이터를 기록할 수 있다. 데이터베이스(미도시)부는 클라우드의 역할을 수행할 수 있다. 또한, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전류생성부를 제어하는 제어부를 더 포함할 수 있다. DNA 액적 농도 측정 장치(10)가 IOT 형태로 구현됨에 따라, 사용자 단말과 제어부가 직접적으로 연결되지 않고 데이터베이스부(미도시)를 통해 제어 신호를 주고받을 수 있다.

[0039] 본원의 일 실시예에 따르면, 데이터베이스부(미도시)와 사용자단말은 네트워크로 연결될 수 있다. 상기 네트워크는 단말들 및 서버들과 같은 각각의 노드 상호간에 정보 교환이 가능한 연결 구조를 의미하는 것으로, 이러한 네트워크의 일 예에는, 3GPP(3rd Generation Partnership Project) 네트워크, LTE(Long Term Evolution) 네트워크, 5G 네트워크, WIMAX(World Interoperability for Microwave Access) 네트워크, 인터넷(Internet), LAN(Local Area Network), Wireless LAN(Wireless Local Area Network), WAN(Wide Area Network), PAN(Personal Area Network), wifi 네트워크, 블루투스(Bluetooth) 네트워크, 위성 방송 네트워크, 아날로그 방송 네트워크, DMB(Digital Multimedia Broadcasting) 네트워크 등이 포함되나 이에 한정되지는 않는다.

[0040] 사용자 단말은 예를 들면, 스마트폰(Smartphone), 스마트패드(SmartPad), 태블릿 PC등과 PCS(Personal Communication System), GSM(Global System for Mobile communication), PDC(Personal Digital Cellular), PHS(Personal Handyphone System), PDA(Personal Digital Assistant), IMT(International Mobile Telecommunication)-2000, CDMA(Code Division Multiple Access)-2000, W-CDMA(W-Code Division Multiple Access), Wibro(Wireless Broadband Internet) 단말기 같은 모든 종류의 무선 통신 장치 및 데스크탑 컴퓨터, 스마트 TV 등 유선 통신 장치를 포함할 수 있다.

[0041] 본원의 일 실시예에 따르면, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 AFE를 포함하고, 클라우드 기능을 수행하는 데이터 베이스부를 통해 제작 비용을 줄이고 집적도를 향상시킬 수 있다. 즉, 입 출력장치를 생략하여 복잡한 실험실 공간을 절약할 수 있고, 실험 장비 앞에 위치하지 않아도 스마트 디바이스를 통해 실험을 제어하거나 모니터링 할 수 있다. 또한, 데이터베이스부가 네트워크에 연결될 수 있으므로, 실험 구성원들과 용이하게 정보를 공유할 수 있다.

[0042] 한편, USB 오실로스코프를 이용하여 공간을 차지하는 면적을 줄여 장비를 최소화하는 만큼, 시료의 양도 최소화 하는 것이 중요하다. 시료의 양을 최소화하기 위하여 대상 시료를 서브마이크로리터의 액적 형태로 만드는 것이 유리하다. 하지만, 전극에 맺히는 액적의 모양이 고르지 않을 경우에는 실험마다 측정되는 임피던스의 편차가

심할 수 있다. 따라서 안정적인 임피던스 측정을 위해서는 전극에 떨어지는 액적의 모양이 매번 일정하게 되도록 해야 한다.

[0043] 이를 위해 본 원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전극은 친수성 소재로 코팅되어 DNA 액적의 접촉각을 작게 하는 것일 수 있다. 친수성 소재는 예를 들어, gold, silver, tin, 티타늄, 백금 등의 극성을 띄는 소재일 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다. DNA 액적이 전극 상층에 떨어졌을 경우, 전극이 친수성을 띄기 때문에 DNA 액적이 퍼지려는 성질을 가지고 접촉각이 작아지게 된다. 이때, 액적이 일정 크기 이상 퍼지지 않도록 하기 위해서 액적이 노출되는 전극의 주변을 소수성 소재로 코팅할 수 있다.

[0044] 도 2는 본 원의 일 실시예에 따른 전극 및 소수성 소재의 배치를 나타내는 도면이다.

[0045] 도 2를 참조하면, 전극(100) 주변의 표면은 소수성 소재(110)로 코팅되고, 상기 소수성 소재(110)는 제1소수성 소재를 포함하고 상기 제1소수성 소재 및 상기 전극의 상층에 제2소수성 소재를 포함하되, 제2소수성 소재는 액적이 노출되는 범위의 적어도 일부가 개방되는 것일 수 있다. 소수성 소재(110)는, 예를 들어, PCB기판, 솔더마스크, 전기절연테이프, 고무, 방수테이프 등이 될 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다. DNA 액적이 소수성 소재(110) 위에 떨어진 경우, DNA 액적은 소수성 소재(110)에 의해 일정 크기 이상으로 퍼지지 않도록 하는 것일 수 있다.

[0046] 제2소수성 소재는, 중앙이 원형으로 개방되어 상기 제1소수성 소재 상층에 위치하고, 상기 개방된 원형에 전극의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기 이상으로 퍼지지 않도록 하는 것일 수 있다.

[0047] 또한, 상기 전극(100)은 복수 개의 전극 유닛을 포함하고, 전극 유닛은 서로 소정의 간격을 두고 배치되고, 제2소수성 소재에 개방된 원형의 중심은 상기 간격에 위치하는 것일 수 있다. 예를 들어, 전극(100)은 두 개의 전극 유닛을 포함하고, 각각 양극 유닛, 음극 유닛일 수 있다. 전극(100)의 모양은 사각형, 원형 등의 모양의 전극일 수 있으며, 두 개의 전극(100) 사이의 간격은, 예를 들어, 100 μ m일 수 있다.

[0048] 도 3은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치가 각각 다른 농도를 가지는 액적의 임피던스를 측정 한 결과를 나타낸 도면이다.

[0049] 도 3을 참조하면, DNA 액적 농도 측정 장치(10)가 각각 다른 농도를 가지는 액적의 임피던스를 10회 측정하고, 임피던스의 평균을 표시한 그래프이다. 이때, 농도는 0.625mg/ml, 1.2 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml이다. 도 4의 그래프를 참조하면, 액적의 농도가 작을 때 임피던스가 큰 경우, coefficient of variation (CV)가 상대적으로 작지만 임피던스가 작은 경우 coefficient of variation (CV)가 상대적으로 커지는 것을 확인할 수 있다. 이로부터 액적의 임피던스 범위에 맞도록 저항의 값을 정하는 것이 중요하다는 것을 도출할 수 있다.

[0050] 이때 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 액적의 임피던스 범위를 세분화하고, 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가할 수 있다. 예를 들어, 임피던스 값을 제1범위부터 제5범위까지 나누어 세분화하고, 제1범위에 속하는 임피던스 값이 측정된 경우 저항의 크기를 높일 수 있다. 또한, DNA 액적 농도 측정 장치(10)의 저항은 복수개의 저항을 포함할 수 있다. 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 방법은 복수개의 저항 중 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항을 선택함으로써 저항의 크기를 변화시키는 것일 수 있다.

[0051] 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치의 증폭기 및 전극이 연결된 회로를 나타낸 도면이다.

[0052] 도 4를 참조하면, 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 복수개의 저항을 구비할 수 있다. 또한, 복수개의 저항은 각각 다른 저항값을 가지는 것일 수 있다. 저항은 예를 들어 8개의 저항이며, 8개 모두 다른 값을 가지는 것이며 10k Ω 이하의 저항일 수 있다. DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 analog multiplex를 이용하여 저항값을 선택할 수 있다. DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전극 양단에 캐패시터를 포함할 수 있다. 캐패시터는 증폭기를 안정화시키는 역할을 한다.

[0053] 도 5는 본원의 또 다른 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치가 CT DNA 액적 임피던스를 측정 한 결과를 나타낸 도면이다.

[0054] 도 5를 참조하면, DW는 증류수(distilled water)를 뜻하며, 수평 점선은 DW 액적의 임피던스를 나타낸다. 기울어진 점선을 참조하면, CT DNA가 농도가 높은 액적의 경우 임피던스가 상대적으로 낮을 경우에는 농도에 따라 선형적으로 변하는 것을 알 수 있다. 그러나 농도가 점점 낮아지면 DW 임피던스로 수렴하는 것을 알 수 있었다. 그러므로 DNA 용액의 농도를 예측하기 위하여는 여러가지 비선형 방법을 사용하는 것이 좋다.

- [0055] 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 장치의 구성을 나타내는 블록도이다.
- [0056] 도 6을 참조하면, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전극(100), 전류생성부(200), 임피던스검출부(300), 농도측정부(400)를 포함할 수 있다.
- [0057] 전극(100)은 친수성 소재로 코팅되고, 전극(100)에 코팅된 친수성 소재에 의해 DNA 액적의 접촉각이 작게되도록 하는 것일 수 있다. 전극은 전극(100)은 복수 개의 전극 유닛을 포함할 수 있다. 예를 들어, 전극(100)은 두 개의 전극 유닛을 포함하고, 각각 양극 유닛, 음극 유닛일 수 있다. 전극(100)의 모양은 사각형, 원형 등의 모양의 전극일 수 있다.
- [0058] 전극(100) 주변의 표면은 소수성 소재로 코팅되고, 소수성 소재는 제1소수성 소재를 포함하고 제1소수성 소재 및 전극(100)의 상측에 제2소수성 소재를 포함하는 것일 수 있다. 제2소수성 소재는, 중앙이 원형으로 개방되어 상기 제1소수성 소재 상측에 위치하고, 상기 개방된 원형에 전극(100)의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기 이상으로 퍼지지 않도록 하는 것일 수 있다. 소수성 소재(110)는, 예를 들어, PCB기판, 솔더마스크, 전기 절연테이프, 고무, 방수테이프 등이 될 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0059] 이때, 전극 유닛은 서로 소정의 간격을 두고 배치되고, 제2소수성 소재에 개방된 원형의 중심은 상기 간격에 위치하는 것일 수 있다. 두 개의 전극(100) 사이의 간격은, 예를 들어, 100 μ m일 수 있다.
- [0060] 전류생성부(200)는 전극에 전류 신호를 인가할 수 있다. 전류생성부(200)는 예를 들어, USB 오실로스코프일 수 있다.
- [0061] DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 USB 오실로스코프로부터 생성된 사인파 전압을 증폭기의 입력 저항(R)에 의해 전류로 바꾸어 전극에 인가할 수 있다. 이때, 전극은 증폭기의 피드백에 연결된 것일 수 있다. 증폭기는 반전증폭기, 연산 증폭기일 수 있다. USB오실로스코프는 USB 인터페이스를 통하여 PC에 연결되는 것일 수 있다. USB 오실로스코프는 컴퓨터 프로그램에 의해 제어되어 증폭기의 입력측 전압을 샘플링할 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 예를 들어, python일 수 있다.
- [0062] DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 USB 오실로스코프의 함수 발생기에 기초하여 사인파를 생성할 수 있다. 예시적으로, 사인파는 1Vpp사인파일 수 있다. 또한, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 미리 설정된 크기의 저항을 통해 복수의 세포 배양 챔버에 전기적 자극을 가할 수 있다.
- [0063] 임피던스검출부(300)는 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출할 수 있다. 증폭기의 출력 전압 및 증폭기에 가해진 전압의 비인 복소이득을 구해서 저항을 곱하면 용액의 임피던스가 된다. 복소이득은 입력 전압과 출력 전압을 취득하고, 이산화된 두 개의 삼각함수로부터 구할 수 있다.
- [0064] 농도측정부(400)는 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정할 수 있다. 농도측정부는 액적의 임피던스 범위를 세분화하고, 상기 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 저항변경부를 포함할 수 있다. 저항의 크기가 변화함으로써 농도 측정의 오차를 줄일 수 있다.
- [0065] 이하에서는 상기에 자세히 설명된 내용을 기반으로, 본원의 동작 흐름을 간단히 살펴보기로 한다.
- [0066] 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 DNA 액적 농도 측정 방법을 나타내는 흐름도이다.
- [0067] 도 7에 도시된 DNA 액적 농도 측정 방법은 앞서 설명된 DNA 액적 농도 측정 장치(10)를 포함하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 DNA 액적 농도 측정 장치(10)에 대하여 설명된 내용은 DNA 액적 농도 측정 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.
- [0068] 단계 S100에서, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 USB 인터페이스를 통해 PC에 연결되는 오실로스코프로부터 생성된 전압을 전류 신호로 바꾸어 인가할 수 있다.
- [0069] 이때, 전극 주변의 표면은 소수성 소재로 코팅되고, 소수성 소재는 제1소수성 소재를 포함하고 상기 제1소수성 소재 및 상기 전극의 상측에 제2소수성 소재를 포함하되, 제2소수성 소재는 액적이 노출되는 범위의 적어도 일부가 개방되는 것일 수 있다. 제2소수성 소재는, 중앙이 원형으로 개방되어 상기 제1소수성 소재 상측에 위치하고, 상기 개방된 원형에 전극의 일부를 노출시켜 상기 DNA 액적이 일정 크기 이상으로 퍼지지 않도록 하는 것일 수 있다.
- [0070] 전극은 복수 개의 전극 유닛을 포함하고, 상기 전극 유닛은 서로 소정의 간격을 두고 배치되고, 제2소수성 소재에 개방된 원형의 중심은 상기 간격에 위치하는 것일 수 있다

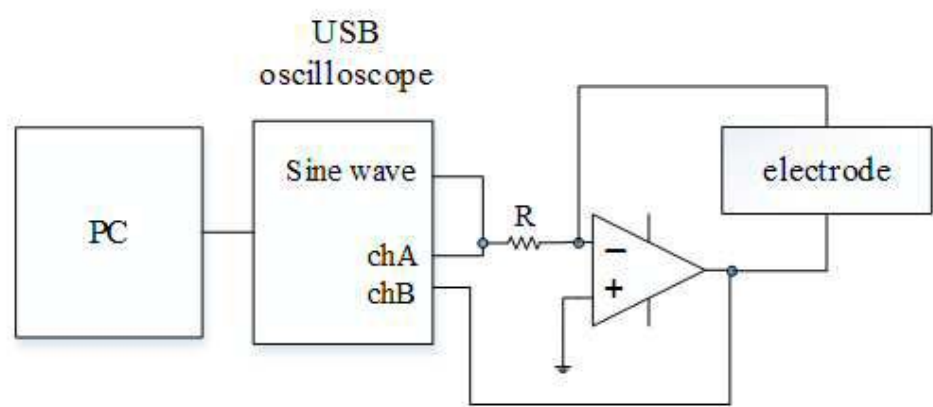
- [0071] 단계 S200에서, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 전극에 노출된 DNA 액적의 임피던스를 검출할 수 있다. 여기서, 증폭기의 출력 전압 및 증폭기에 가해진 전압의 비인 복소이득을 구해서 저항을 곱하면 용액의 임피던스가 된다. 복소이득은 입력 전압과 출력 전압을 취득하고, 이산화된 두 개의 삼각함수로부터 구할 수 있다.
- [0072] 단계 S300에서, DNA 액적 농도 측정 장치(10)는 검출된 임피던스를 이용하여 용액의 농도를 측정할 수 있다. 액적의 임피던스 범위를 세분화하는 단계, 검출된 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 단계를 더 포함할 수 있다. 이때, 저항은 복수개의 저항을 포함하고, 저항의 크기를 변화시켜 다시 전류 신호를 인가하는 단계는 복수개의 저항 중 임피던스가 속하는 범위에 따라 저항을 선택함으로써 저항의 크기를 변화시키는 것일 수 있다. 또한 S300에서는 측정된 DNA 액적의 임피던스 데이터를 기록할 수 있다.
- [0073] 상술한 설명에서, 단계 S100 내지 S300은 본원의 구현 예에 따라서, 추가적인 단계들로 더 분할되거나, 더 적은 단계들로 조합될 수 있다. 또한, 일부 단계는 필요에 따라 생략될 수도 있고, 단계 간의 순서가 변경될 수도 있다.
- [0074] 본원의 일 실시 예에 따른 DNA 액적 농도 측정 방법은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 상기된 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.
- [0075] 또한, 전술한 DNA 액적 농도 측정 방법은 기록 매체에 저장되는 컴퓨터에 의해 실행되는 컴퓨터 프로그램 또는 애플리케이션의 형태로도 구현될 수 있다.
- [0076] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.
- [0077] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

부호의 설명

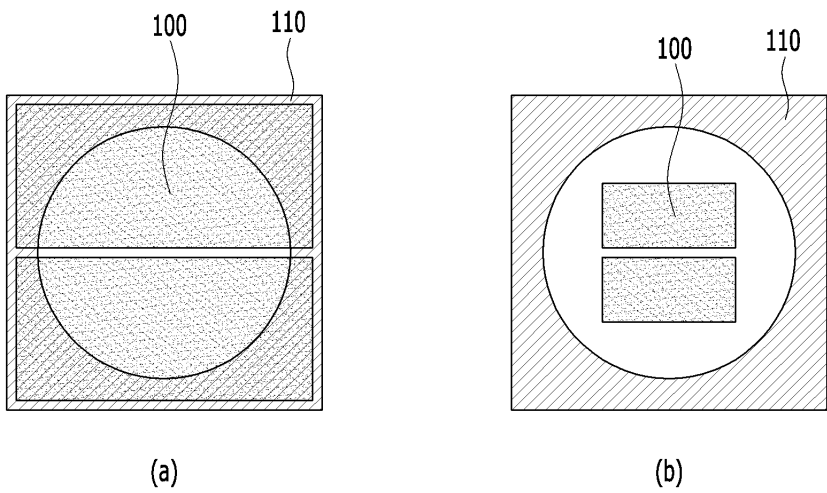
- [0078] 10: DNA 액적 농도 측정 장치
100: 전극
110: 소수성 소재
200: 전류생성부
300: 임피던스 검출부
400: 농도 측정부

도면

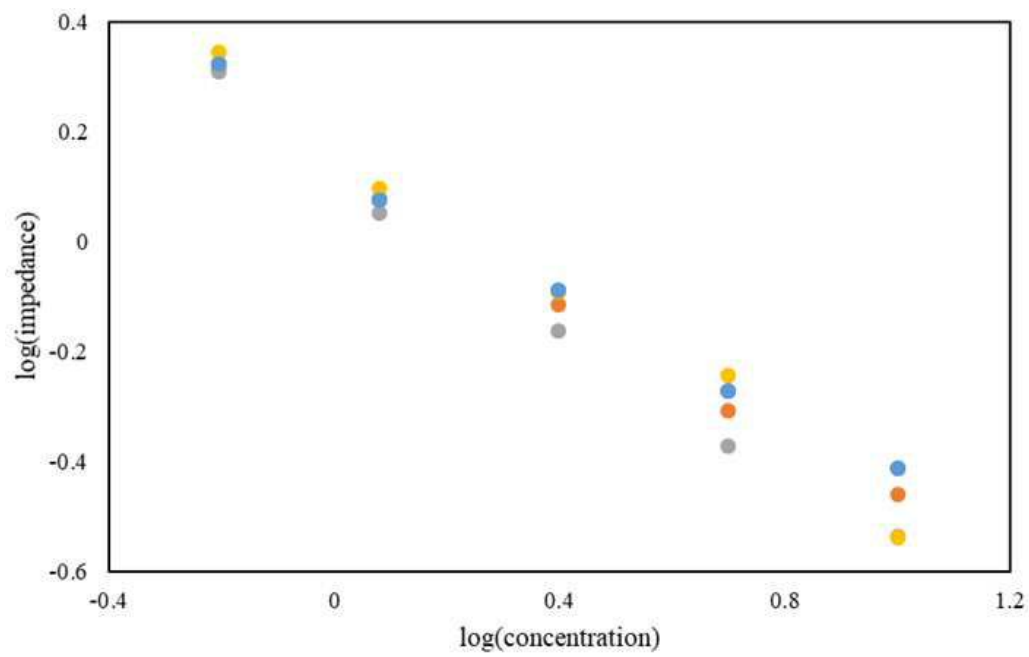
도면1



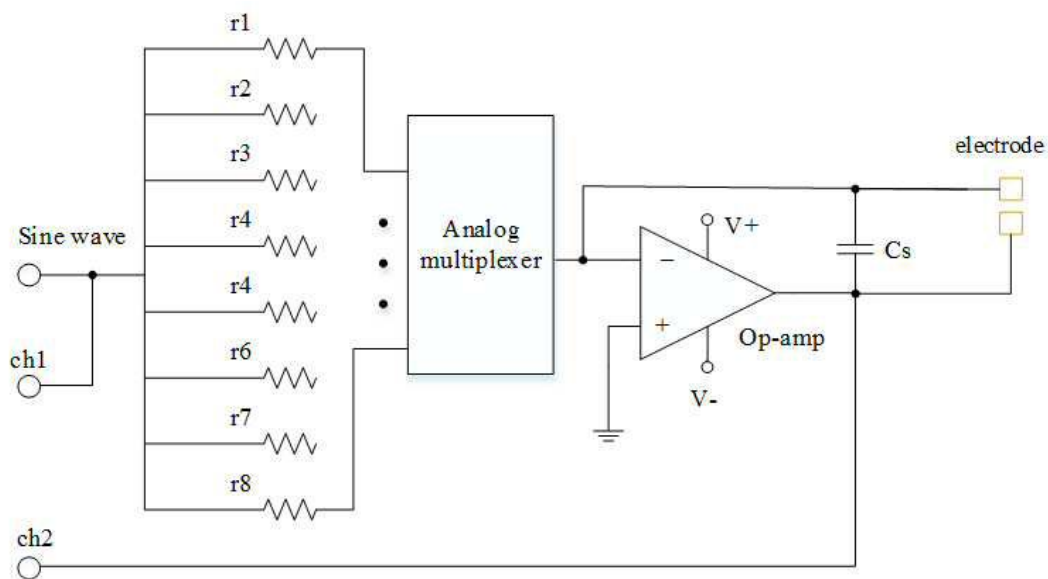
도면2



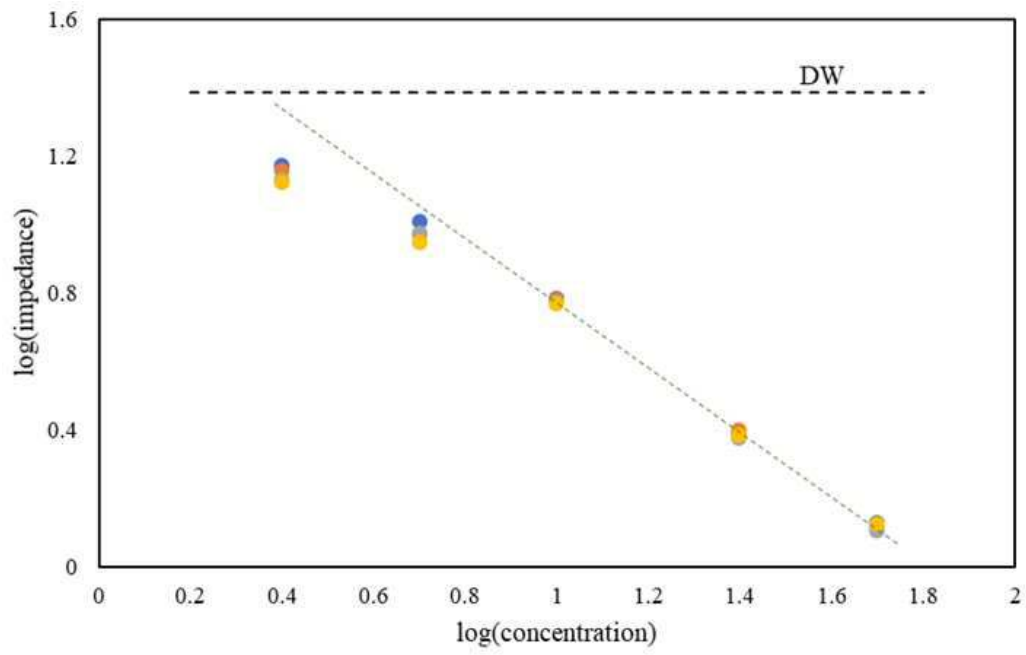
도면3



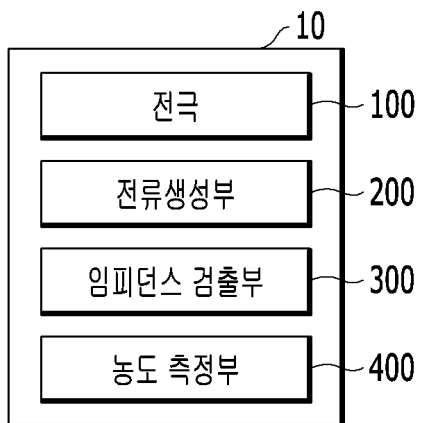
도면4



도면5



도면6



도면7

