

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020 년 3 월 26 일 (26.03.2020) **WIPO | PCT**



(10) 국제공개번호
WO 2020/059937 A1

(51) 국제특허분류:
B01L 7/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2018/012167

(22) 국제출원일: 2018 년 10 월 16 일 (16.10.2018)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2018-0110789 2018 년 9 월 17 일 (17.09.2018) KR

(71) 출원인: 서강대학교산학협력단 (**SOGANG UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION**) [KR/KR];
04107 서울시 마포구 백범로 35, Seoul (KR).

(72) 발명자: 정봉근 (**CHUNG, Bong Geun**); 13802 경기도 과천시 관문로 143 1110동 1004호, Gyeonggi-do (KR).
이종민 (**LEE, Jong Min**); 04107 서울시 마포구 백범로 35, Seoul (KR). 알버그크리스티안 다니엘 (**AHRBERG,**

Christian Daniel); 04107 서울시 마포구 백범로 35, Seoul (KR).

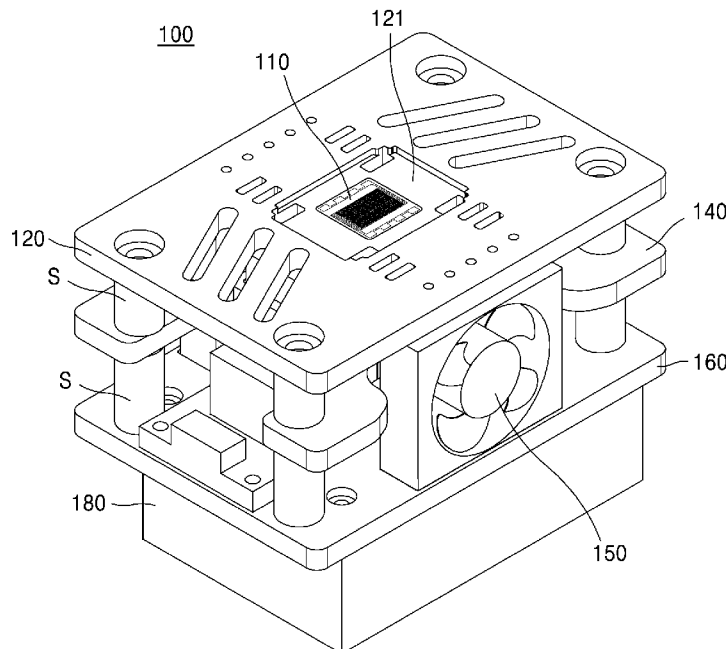
(74) 대리인: 특허법인 피씨알 (**PCR INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM**); 06194 서울시 강남구 선릉로90길 70 인텔빌딩 6층, Seoul (KR).

(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 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,

(54) Title: PLASMONIC HEATING AND TEMPERATURE CALCULATION SYSTEM AND METHOD THEREOF

(54) 발명의 명칭: 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법



(57) Abstract: A plasmonic heating and temperature calculation system, according to an embodiment of the present invention, comprises: a substrate, provided with a metal layer and a fine metal wire on one surface thereof, for seating a sample thereon; a light source for plasmonic heating of a metal layer and a fine metal wire; and a control unit for calculating a change in a temperature of the sample by heating the metal layer and the fine metal wire, wherein the control unit is capable of calculating the temperature of the sample from resistance information of the fine metal wire.

[다음 쪽 계속]



WO 2020/059937 A1

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).

규칙 4.17에 의한 선언서:

- 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템은 시료가 안착될 수 있으며, 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기판, 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 광원, 그리고 금속층 및 미세 금속선의 가열에 의해 시료의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하며, 제어부는 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출할 수 있다.

명세서

발명의 명칭: 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법 기술분야

- [1] 본 발명은 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 디지털 PCR과 같이 극소량의 시료를 대상으로 하는 시료 분석 방식에 사용되는 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 중합효소 연쇄 반응(이하 'PCR')은 표적 시료를 간편하고 신속하게 증폭시킬 수 있는 분석 기술로서, 바이러스 또는 세균 감염을 원인으로 하는 질병 진단, 특히 수요가 증가하고 있는 POC(Point of Care) 진단 분야에서 유용하게 활용되고 있다.
- [3] 실시간 PCR(이하 'qPCR')은 PCR의 매 주기마다 증폭 산물을 실시간으로 관찰하는 방법으로, 기존의 PCR 대비 정확도 및 민감도가 뛰어난 점, 결과의 정량화가 용이한 점, 자동화가 가능한 점, 분석 방식이 신속하고 간편한 점 등의 장점이 있다. 최근에 개발된 디지털 PCR(이하 'dPCR')은 표적 시료를 다수의 구획에 나누어 포획한 후 각 구획에서 개별적으로 반응을 시키는 방법으로, 소량의 시료를 대상으로 하고, 각 구획에는 하나의 복제시료가 존재하거나 복제시료가 존재하지 않음을 분석의 전제로 하고 있어, 민감도 및 정확도, 그리고 결과의 정량화 측면에서 qPCR 보다 우수한 것으로 알려져 있다.
- [4] PCR 주기는 변성(denaturation), 결합(annealing), 신장(elongation)의 3단계로 이루어지며, 각각의 단계는 서로 다른 불연속적인 온도 조건을 필요로 한다. 따라서 각각의 단계에서 요구되는 온도 조건에 따라 시료를 신속하게 가열 및 냉각시킬 수 있으며, 현장 진단에 적용이 용이하도록 간단하고 간편한 열 순환(가열 및 냉각) 시스템이 요구된다.
- [5] 이와 관련하여, 대한민국 공개 특허공보 제10-2017-7022610호에는 플라즈몬 가열 방식을 이용하여 PCR 시료를 가열시키는 방식이 개시되어 있다. 상기 공개 특허문헌에 따른 플라즈몬 가열 장치는 광원과, 광원에 의해 플라즈몬 가열되는 금속 박막, 그리고 시료의 온도를 측정하기 위해 별도로 구비된 온도 센서를 포함하여 이루어진다. 그러나 별도의 온도 센서를 구비함에 따라 장치의 구성이 복잡해지고 온도 센서에 의한 오류가 발생하기도 하였으며, 온도 센서가 시료와 이격 배치되어 유발된 랙 타임에 의해 시료의 실시간 온도와 온도 센서가 측정한 시료의 온도 사이에 오차가 발생하였다. 또한, dPCR과 같이 소량의 시료 대상으로 하는 분석에 사용하는 경우, 시료의 열 질량과 온도 센서의 열 질량이 다소 상이하여 시료를 가열시키기 위해 많은 시간이 소요되었으며, 이러한 점 또한 시료의 온도를 측정의 신뢰성을 저하시키고 오차를 발생시키는 원인이 되었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서, 시료가 안착되는 기관의 일면에 제공된 미세 금속선의 저항을 측정하여 시료의 온도를 측정하고 측정된 시료의 온도를 실시간으로 조절할 수 있는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결 수단

- [7] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템은 시료가 안착될 수 있으며, 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기관, 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 광원, 그리고 금속층 및 미세 금속선의 가열에 의해 시료의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하며, 제어부는 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출할 수 있다.
- [8] 본 실시예에 있어서, 금속층은 기관의 일면에 증착되어 제공되며, 미세 금속선은 증착된 금속층에 식각되어 제공될 수 있다.
- [9] 본 실시예에 있어서, 금속층은 광원의 주요 방출 파장 범위와 금속층의 주요 흡수 파장 범위가 서로 대응되도록 두께 및 조성이 결정될 수 있다.
- [10] 본 실시예에 있어서, 제어부는 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈 및 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함하고, 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절할 수 있다.
- [11] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법은 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기관에 시료를 안착시키는 단계, 기관에 광원을 조사하여 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 단계, 그리고 제어부에 의해 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 단계를 포함할 수 있다.
- [12] 본 실시예에 있어서, 제어부는 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈 및 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함할 수 있다.
- [13] 본 실시예에 있어서, 제어부는 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절하는 단계를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [14] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법은, 별도의 온도 센서를 구비하지 않고 기관의 일면에 제공된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출함으로써, 시스템의 구성을 간소화 하고, 온도 센서로 인한 결함 발생을 최소화 할 수 있는 효과가 있다.

[15] 또한, 시료는 기관의 미세 금속선 상에 배치되므로, 기존의 가열 시스템 외부에 별도로 구비된 온도 센서에 의해 시료의 온도를 측정하는 과정에서 발생하였던 랙 타임 문제를 해소하고, 시료의 실시간 온도와 미세 금속선의 저항정보로부터 산출된 시료의 온도 사이의 오차를 줄일 수 있는 효과가 있다.

[16] 또한, 별도의 온도 센서를 구비하지 않음으로써 시스템 자체의 열 질량을 감소시켜 시료의 온도를 정확하게 측정하고, 시료 가열에 소요되는 시간을 단축시킬 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[17] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 나타낸 도면이다.

[18] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템의 구성을 분리하여 나타낸 도면이다.

[19] 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 기관의 일면을 나타낸 도면이다.

[20] 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 기관에 배치되는 마이크로웰 어레이를 나타낸 도면이다.

[21] 도 5의 (a)는 PCR 열 순환의 온도 프로파일을 나타낸 그래프이고, 도 5의 (b)는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환을 40회 반복한 온도 프로파일을 나타낸 그래프이다.

[22] 도 6는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 시료를 상온에서 95°C까지 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이다.

[23] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환 온도 프로파일을 따라 시료를 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이다.

[24] 도 8은 본 발명의 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법의 프로세스를 나타낸 도면이다.

발명의 실시를 위한 형태

[25] 본 발명은 디지털 PCR과 같이 극소량의 시료를 대상으로 하는 시료 분석 방식에 사용되는 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법에 관한 것으로, 이하에서는 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예에 대해 상세하게 설명하기로 한다.

[26] 먼저, 도 1 내지 도 3을 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)에 대하여 설명하기로 한다.

[27] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 나타낸 도면이고, 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템의 구성을 분리하여 나타낸 도면이고, 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 기관의 일면을 나타낸 도면이다.

- [28] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)은 기관(110), 광원(130), 냉각팬(150), 릴레이(170) 그리고 제어부(180)를 포함하여 이루어질 수 있으며, 상기 구성들은 복수의 스페이서(s)에 의해 상하로 이격 배치된 복수의 플레이트에 의해 구획된 공간 상에 배치될 수 있다. 복수의 플레이트는 상부에 위치한 제1플레이트(120), 중앙에 위치한 제2플레이트(140), 그리고 하부에 위치한 제3플레이트(160)일 수 있다.
- [29] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 구성하는 각 구성들의 배치에 대하여 살펴보면, 기관(110)은 시료가 안착되는 구성으로 제1플레이트(120) 상부에 배치될 수 있으며, 자세하게는 제1플레이트(120) 상에 형성된 기관 홀더(121)에 배치될 수 있다. 광원(130)은 제1플레이트(120)와 제2플레이트(140) 사이의 공간에 구비되어 기관(110)의 하부에서 기관(110) 및 기관(110)에 안착된 시료를 가열시킬 수 있다. 제2플레이트(140) 상에는 광원이 배치되는 광원 홀더(141)가 형성될 수 있다. 제어부(180)는 제3플레이트(160) 하부에 배치될 수 있으며, 시료의 온도는 제어부(180)에 의해 산출 및 조절될 수 있다.
- [30] 한편, 제어부(180)와 연결되어 광원(130)의 밝기를 조절하는 릴레이(170)는 제2플레이트(140) 및 제3플레이트(160) 사이의 공간에 구비될 수 있으며, 제1플레이트(120)와 제3플레이트(160) 사이 공간에 걸쳐 시료를 냉각시키기 위한 냉각팬(150)이 구비될 수 있다.
- [31] 본 발명에 있어서, 상술한 각 구성들의 배치는 일 실시예에 불과하며, 통상의 기술자에 의해 적절히 변경될 수 있다.
- [32] 한편, 상기 구성들 중 복수의 스페이서(s) 및 복수의 스페이서(s)에 의해 이격된 복수의 플레이트는 3D 프린팅으로 제작될 수 있으며, 이러한 제작 방식은 제조 단가 절감에 기여할 수 있다.
- [33] 이하에서는, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 각 구성 별로 설명하기로 한다.
- [34] 먼저, 기관(110)은 시료가 안착되는 구성으로 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100) 구동 시 기관 홀더(121)에 삽입 배치될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 기관(110)으로는 μm 두께의 유리기관이 사용될 수 있다.
- [35] 기관(110)의 일면에는 금속층(111) 및 미세 금속선(112)이 제공될 수 있으며, 구체적으로 시료는 기관의 일면에 제공된 금속층(111) 및 미세 금속선(112) 상에 안착될 수 있다.
- [36] 시료는 도 4에 도시된 바와 같이, 마이크로웰 어레이(200) 영역에 분리되어 제공될 수 있다. 예를 들어, 본 실시예에 따르면 마이크로웰 어레이(200)는 PMMA(폴리메타크릴산 메틸, poly-(methacrylate)) 소재로, 900개 (30 x 30)의 웰(220)이 하나의 패널(210)을 이루도록 구성되며, 총 16개의 패널(210)로 이루어진 것을 사용할 수 있다. 이외에도 PDMS(폴리디메틸실록산, poly-dimethylsiloxane), 유리, 실리콘 또는 기타 이와 유사한 소재로 제작된

마이크로웰 어레이(200)가 사용될 수 있다.

- [37] 금속층(111)은 기판(110) 일면에 제공되며, 일반적인 스퍼터링 방식으로 증착되어 제공될 수 있다. 금속층(111)은 nm 두께로 기판(110)에 증착될 수 있으며, 서로 상이한 금속이 다층으로 증착될 수도 있다. 금속층(111)은 후술할 광원(130)에 의해 플라즈몬 가열되며, 시료는 금속층(111)의 가열에 의해 가열될 수 있다. 금속층(111)의 두께 및 조성은 금속층(111)의 주요 흡수 파장과 후술할 광원(130)의 주요 방출 파장이 서로 대응되도록 결정될 수 있다. 예를 들어, 광원(130)으로 청색 LED를 사용하는 경우, 금속층(111)의 두께 및 조성은 파란색 범위에 해당하는 파장을 주로 흡수할 수 있도록 선택 및 결정될 수 있다.
- [38] 금속층(111)은 금(Au), 은(Ag), 백금(Pt), 크롬(Cr), 팔라듐(Pd), 니켈(Ni) 등 중 적어도 하나를 포함하는 소재가 사용될 수 있으며, 전술한 바와 같이 광원(130)의 방출 파장 범위에 따라 금속층(111)의 흡수 파장 범위를 고려하여 적절하게 선택 사용될 수 있다.
- [39] 미세 금속선(112)은 기판(110) 일면에 금속층(111)과 함께 제공되며, 구체적으로 포토 레지스트 및 포토 마스크를 사용하여 금속층(111)에 패턴을 형성한 후 일반적인 식각공정을 거쳐 금속층(111)에 제공될 수 있다. 도 3에 도시된 바와 같이 미세 금속선(112)은 구불구불한 패턴으로 형성될 수 있다.
- [40] 금속층(111)은 광원(130)에 의해 플라즈몬 가열되는 가열영역(Ha)과 가열되지 않는 비가열영역(Hb)으로 구분되며, 미세 금속선(112)은 금속층(111)의 가열영역(Ha) 전반에 걸쳐 제공될 수 있다. 본 발명의 실시예에 있어서, 미세 금속선(112)은 금속층(111)의 가열영역(Ha)에 구비됨으로써 시료의 온도를 측정하는 온도 센서의 역할을 수행할 수 있으며, 후술할 제어부(180)는 미세 금속선(112)의 저항정보를 측정함으로써 시료의 온도를 산출할 수 있다. 본 발명은 소량의 시료를 가열 대상으로 하므로, 금속층(111) 상에 식각 형성된 미세 금속선(112)을 이용하여 시료의 온도를 측정할 수 있다.
- [41] 한편, 금속층(111)의 비가열영역(Hb)에는 외부 와이어(미도시)와 연결될 수 있도록 에칭된 연결 패드(113)가 형성될 수 있다. 미세 금속선(112)은 연결 패드(113)를 통해 외부 와이어(미도시)와 연결되며, 이로써 제어부(180)에 의한 온도 및 저항정보 등의 측정이 이루어질 수 있다.
- [42] 광원(130)은 금속층(111) 및 미세 금속선(112)을 가열시키는 구성으로, 광원은 적외선, 가시광선, 자외선 범위의 파장을 방출하는 것으로 선택될 수 있다. 예를 들어, 광원(130)으로는 LED PCB, 다이오드 레이저 어레이 등이 구비될 수 있고, 적절한 세기의 빛을 방출하기 위해 임의의 개수로 선택되어 구비될 수 있다. 또한, 광원(130)은 히트싱크와 함께 구비되어 광원(130)의 과열에 대비할 수 있다.
- [43] 냉각팬(150)은 미리 설정된 온도 프로파일에 따라 저온의 공기를 시료 및 미세 금속선(112)이 형성된 금속층(111)으로 가이드 하여 시료 등을 냉각시킬 수 있으며, 냉각팬(150)을 구비함으로써 열 순환 속도를 향상시키고, 시스템의 전력

소모를 줄일 수 있다.

[44] 제어부(180)는 금속층(111) 및 미세 금속선(112)의 가열에 의해 시료의 온도 변화를 산출할 수 있으며, 구체적으로 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출할 수 있다. 제어부(180)는 미세 금속선(112)의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈(181)과 저항측정모듈(181)에 의해 측정된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈(182)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 저항측정모듈(181)로는 휘트스톤 브리지가 구비될 수 있다. 휘트스톤 브리지는 외부 와이어(미도시)를 통해 미세 금속선(112)과 연결되며, ADC(아날로그 디지털 컨버터, analog to digital converter)에 의해 기록된 전압차로부터 미세 금속선(112)의 저항을 측정할 수 있다.

[45] 또한, 제어부(180)는 온도산출모듈(182)에 의해 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원(130)의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절할 수 있다. 구체적으로, 제어부(180)는 산출된 시료의 온도 및 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 PID 제어기와 같은 피드백 루프를 통해 광원(130)의 밝기를 조절할 수 있다. 광원(130)의 밝기는 동작 전압 및 전류를 조절하거나, 또는 릴레이(170)를 구비하여 PWM(펄스 폭 변조, pulse width modulation)을 적용함으로써 조절될 수 있다. 한편, 본 발명의 실시예에 따른 제어부(180)로는 PCB 기판이 사용될 수 있으며, 미리 설정된 온도 프로파일은 제어부(180)에 저장된 정보일 수 있다.

[46] 다음으로, 도 8을 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법에 대하여 설명하기로 한다.

[47] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법은 일면에 금속층(111) 및 미세 금속선(112)이 제공된 기판(110)에 시료를 안착시키는 단계,

[48] 기판(110)에 광원(130)을 조사하여 금속층(111) 및 미세 금속선(112)을 플라즈몬 가열시키는 단계, 그리고 제어부(180)에 의해 측정된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 단계를 포함할 수 있다.

[49] 기판(110)에 제공되는 금속층(111)의 두께 및 조성은 금속층(111)의 주요 흡수 파장과 광원(130)의 주요 방출 파장이 서로 대응되도록 결정될 수 있다. 또한, 미세 금속선(112)의 저항정보는 저항측정모듈(181), 예를 들어 휘트스톤 브리지에 의해 측정될 수 있으며, 시료의 온도는 온도산출모듈(182)에 의해 측정된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 산출될 수 있다.

[50] 한편, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법은 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원(130)의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절하는 단계를 더 포함할 수 있다. 구체적으로, 산출된 시료의 온도는 피드백 루프를 통해 광원(130)으로 전달될 수 있으며, 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 광원(130)의 밝기를 조절함으로써 산출된 시료의 온도를 보정할 수 있다. 광원(130)의 밝기 조절은 전술한 바와 같이 광원(130)의 동작 전압 및 전류를 조절하거나, 또는 릴레이(170)에 의해 PWM을

적용함으로써 조절될 수 있다.

- [51] 마지막으로, 도 5 내지 도 7을 참조하여, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 이용하여 실시한 dPCR 분석 과정 및 결과에 대해 설명하기로 한다.
- [52] 본 분석은 2.5g의 PDMS 시료를 대상으로 실시되었다. 시료를 가열시키는 기관(110)으로는 300 μ m 두께의 글라스 기관(110)을 준비하였으며, 광원(130)으로 청색 LED를 사용하였다. 이에, 글라스 기관(110)은 광원(130)의 방출 파장 범위에 대응하여 파란색 범위의 파장을 흡수할 수 있도록 5nm 두께의 크롬(Cr)층 및 115nm 두께의 금(Au)층이 순서대로 증착된 금속층(111)이 제공된 것을 사용하였다. 시료의 온도를 산출하기 위해 이용되는 미세 와이어(112)는 금속층(111)의 가열영역(Ha)상에 220 μ m의 폭으로 식각 형성되었다.
- [53] 도 5의 (a)는 PCR 열 순환의 온도 프로파일을 나타낸 그래프이고, 도 5의 (b)는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환을 40회 반복한 온도 프로파일을 나타낸 그래프이다.
- [54] 도 5에 도시된 바와 같이, PCR은 변성(Denaturation), 결합(Annealing), 신장(Elongation)의 3단계가 하나의 사이클로 구성되며, 각각 서로 다른 온도 조건을 필요로 한다. 본 분석에 있어서, 미리 설정된 온도 프로파일은 PCR의 3단계(변성-결합-신장)에 따른 것일 수 있으며, 변성 단계는 95°C, 결합 단계는 56°C, 그리고 신장 단계는 72°C로 설정될 수 있다. 본 분석에서는 상기 온도 프로파일에 맞추어 금속층(111)을 플라즈몬 가열시킴으로써 시료를 가열하였다.
- [55] 도 6는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 시료를 상온에서 95°C까지 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이고, 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환 온도 프로파일을 따라 시료를 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이다.
- [56] 도 6에 따르면, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 이용하여 측정한 상기 시료의 온도는 실시간으로 피드백 제어가 이루어짐으로써 미리 설정된 온도 프로파일에 따른 온도와 근사한 온도로 유지될 수 있다.
- [57] 또한, 도 7의 경우에도, 시료의 온도는 도 6과 같이 미리 설정된 온도 프로파일에 따른 PCR 각 단계의 불연속적인 온도 조건과 근사하게 유지될 수 있으며, 급격한 시료의 온도 변화가 요구되는 구간에서도 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)의 경우 시료와 접촉하고 있는 미세 와이어 (112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출함으로써 온도 변화에 빠르게 대응할 수 있다.
- [58] 전술한 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법은 별도의 온도 센서를 구비하지 않고 기관(110)의 일면에 제공된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출함으로써, 시스템의 구성을

간소화 하고, 온도 센서로 인한 결함 발생을 최소화 할 수 있는 효과가 있다. 특히, 시스템 구성을 간소화 함에 따라 시스템 휴대의 용이성 및 현장 진단에의 활용 가능성이 기존 제품 대비 뛰어난 장점이 있다.

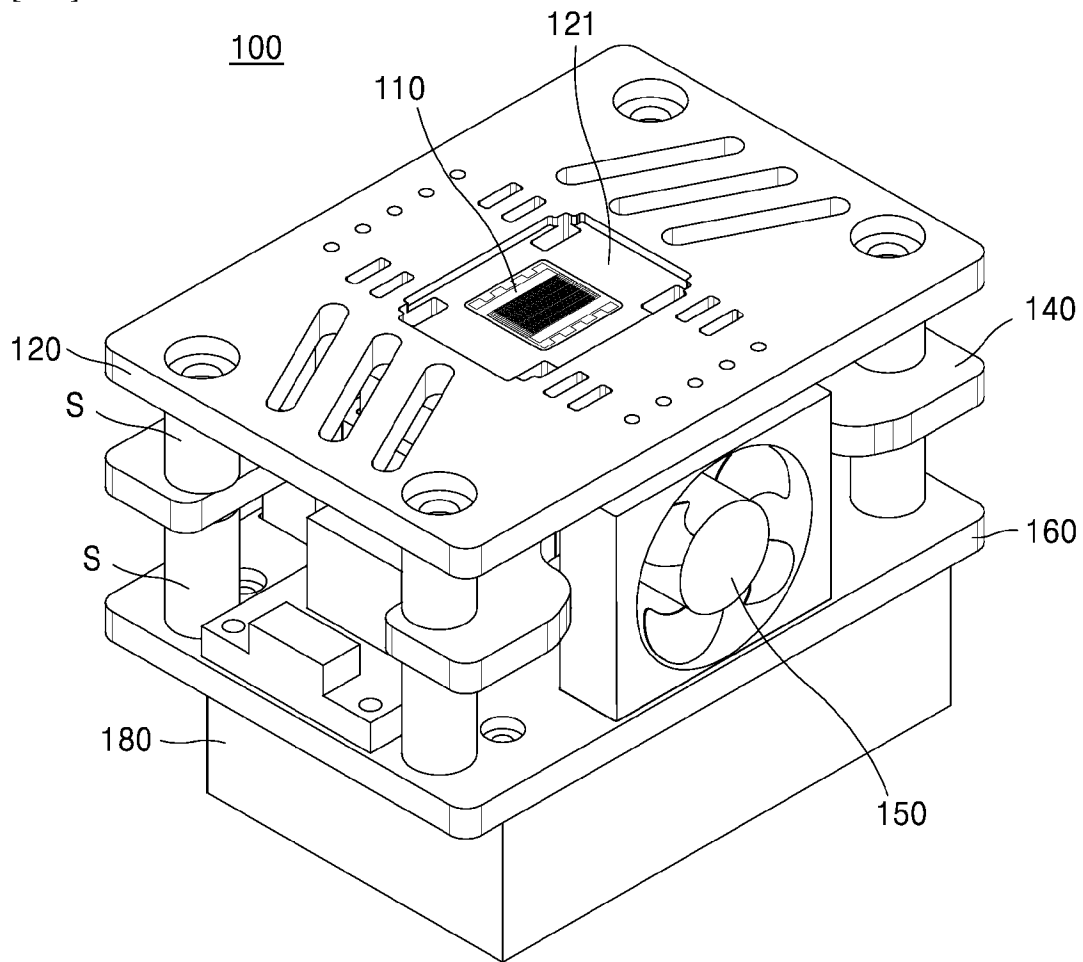
- [59] 또한, 시료는 기관(110)의 미세 금속선(112) 상에 배치되므로, 기존의 가열 시스템 외부에 별도로 구비된 온도 센서에 의해 시료의 온도를 측정하는 과정에서 발생하였던 랙 타임 문제를 해소하고, 시료의 실시간 온도와 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 산출된 시료의 온도 사이의 오차를 줄일 수 있는 효과가 있다.
- [60] 또한, 별도의 온도 센서를 구비하지 않음으로써 시스템 자체의 열 질량을 감소시켜 소량의 시료 온도를 정확하게 측정하고, 시료 가열에 소요되는 시간을 단축시킬 수 있는 효과가 있다.
- [61] 비록 본 발명이 상기 언급된 바람직한 실시 예와 관련하여 설명되었지만, 발명의 요지와 범위로 부터 벗어남이 없이 다양한 수정이나 변형을 하는 것이 가능하다. 따라서 첨부된 특허청구의 범위에는 본 발명의 요지에 속하는 한 이러한 수정이나 변형을 포함할 것이다.

청구범위

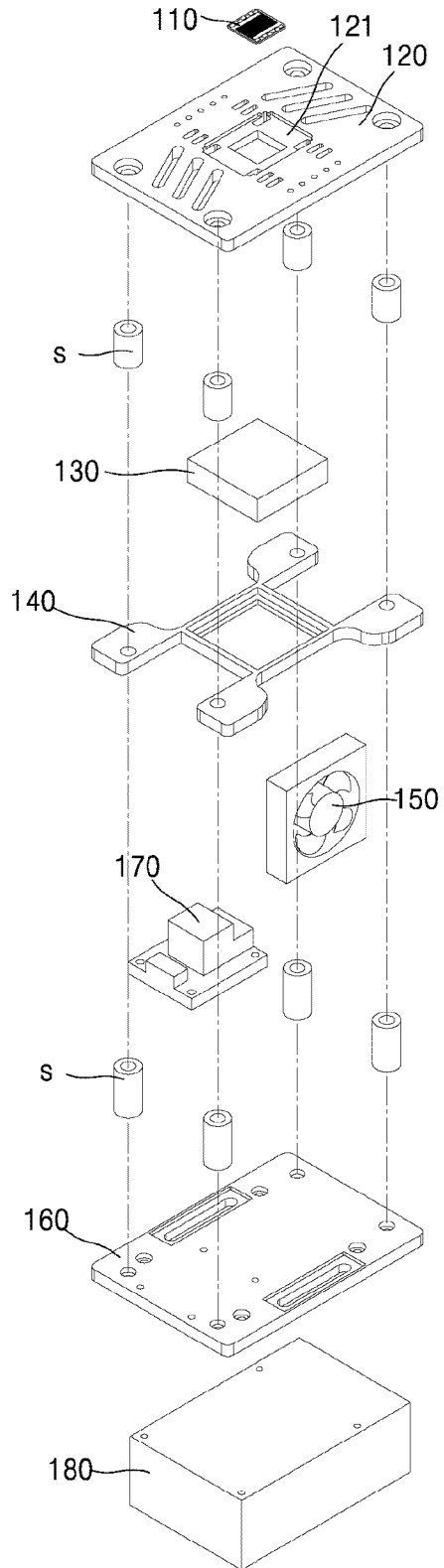
- [청구항 1] 시료가 안착될 수 있으며, 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기판; 상기 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 광원; 및 상기 금속층 및 상기 미세 금속선의 가열에 의해 상기 시료의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하며, 상기 제어부는, 상기 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 금속층은 상기 기판의 일면에 증착되어 제공되며, 상기 미세 금속선은 상기 증착된 금속선에 식각되어 제공되는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 금속층은, 상기 광원의 주요 방출 파장 범위와 상기 금속층의 주요 흡수 파장 범위가 서로 대응되도록 두께 및 조성이 결정되는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 제어부는, 상기 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈; 및 상기 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함하고, 상기 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 상기 광원의 밝기를 조절함으로써 상기 시료의 온도를 조절하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.
- [청구항 5] 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기판에 시료를 안착시키는 단계; 상기 기판에 광원을 조사하여 상기 금속층 및 상기 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 단계; 및 제어부에 의해 측정된 상기 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는 단계를 포함하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 제어부는, 상기 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈; 및 상기 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법.
- [청구항 7] 제5항에 있어서, 상기 제어부는,

상기 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여
상기 광원의 밝기를 조절함으로써 상기 시료의 온도를 조절하는 단계를
더 포함하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법.

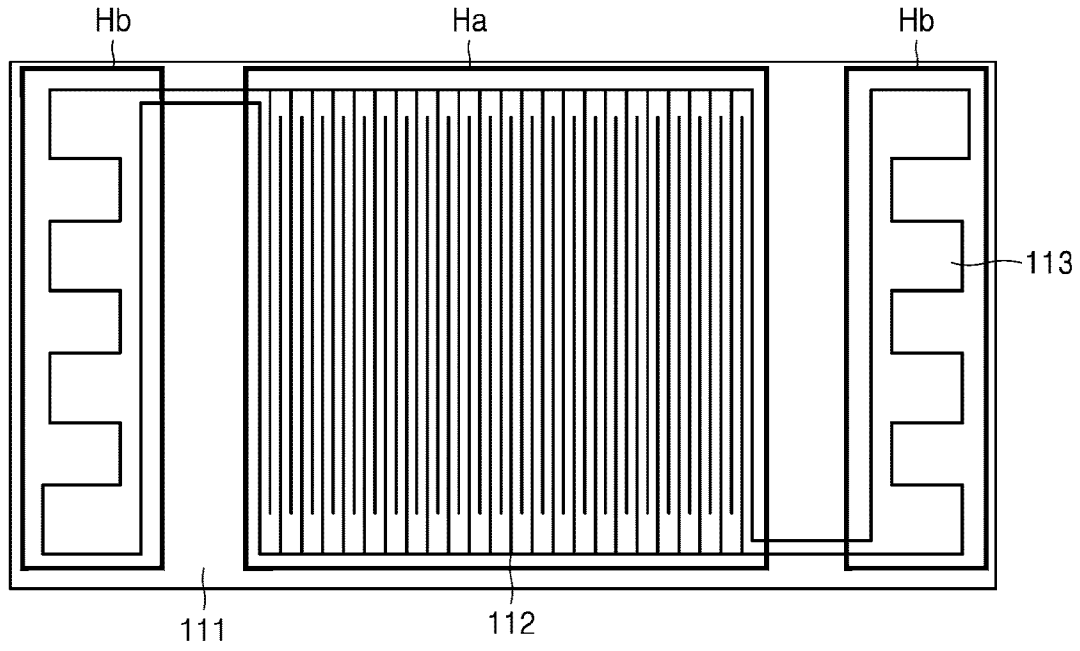
[도1]



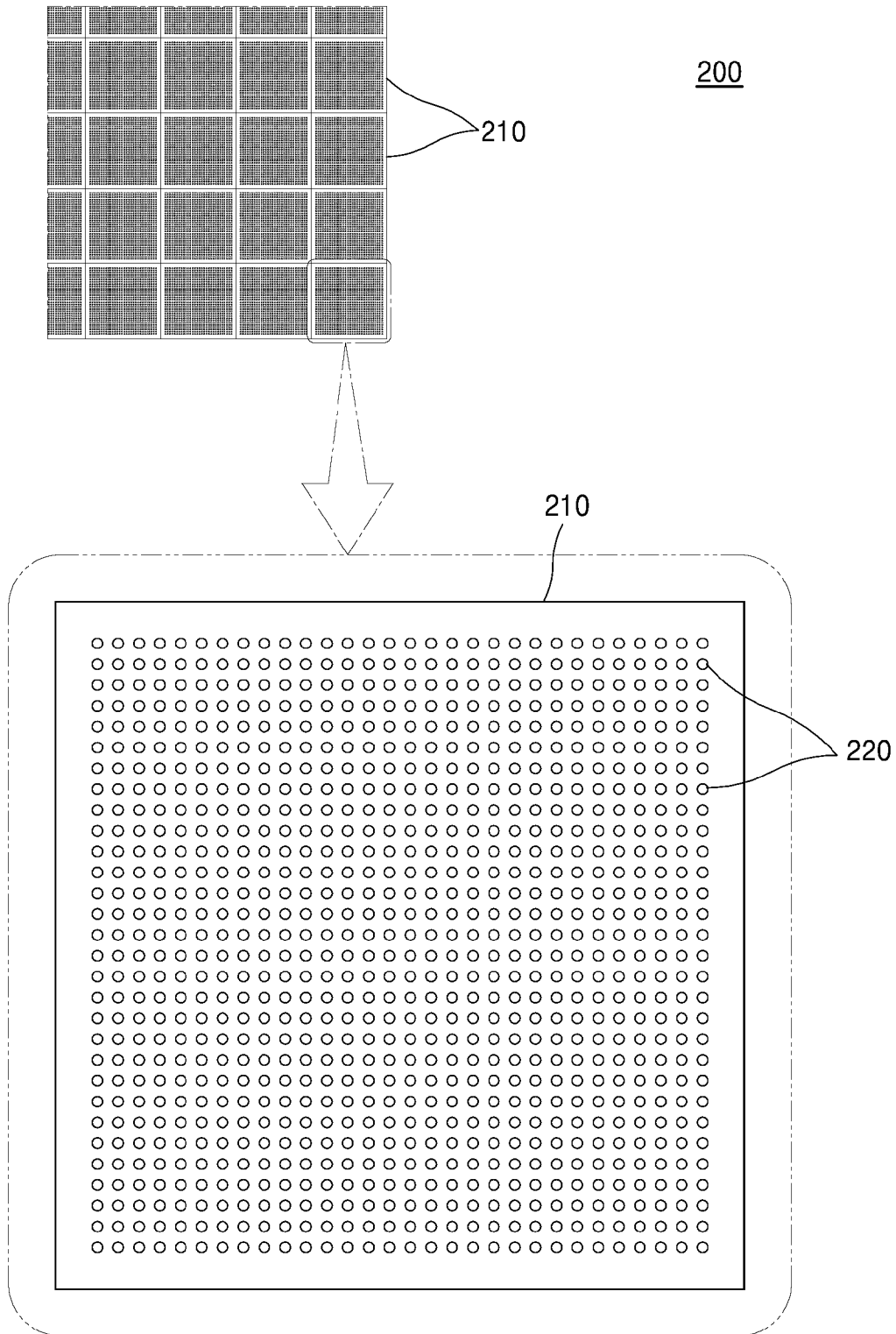
[도2]



[도3]

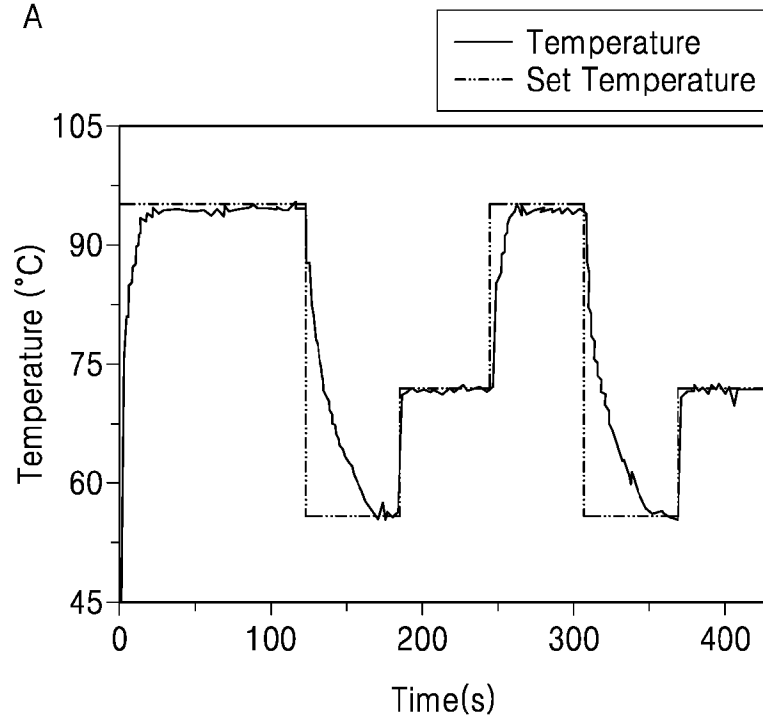


[도4]

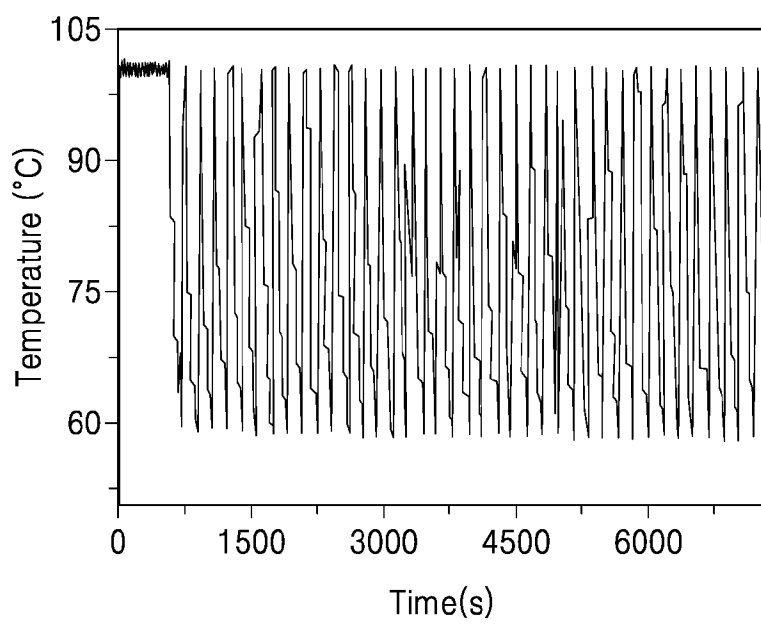


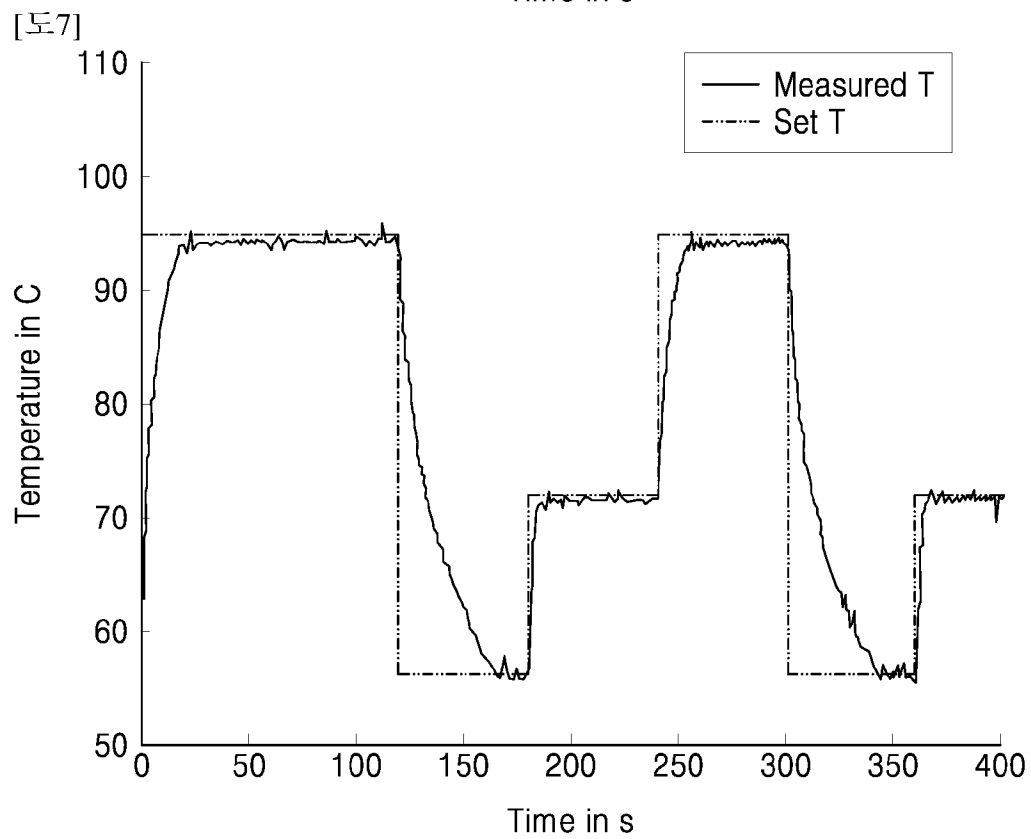
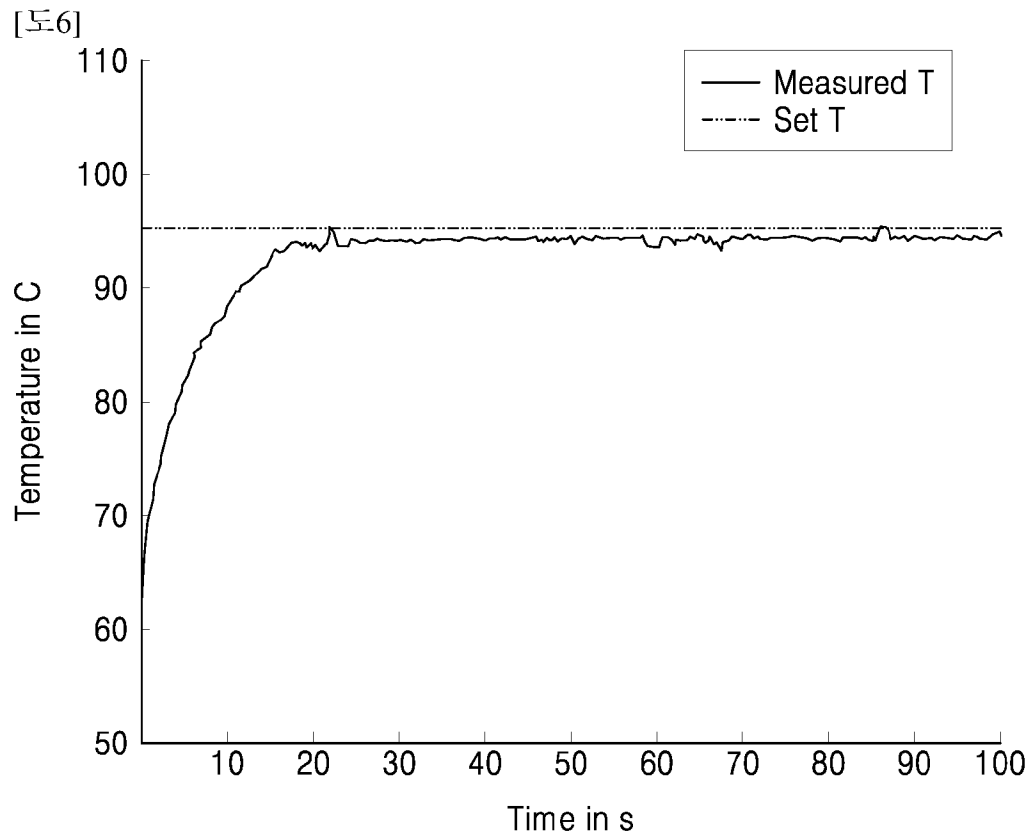
[도5]

A

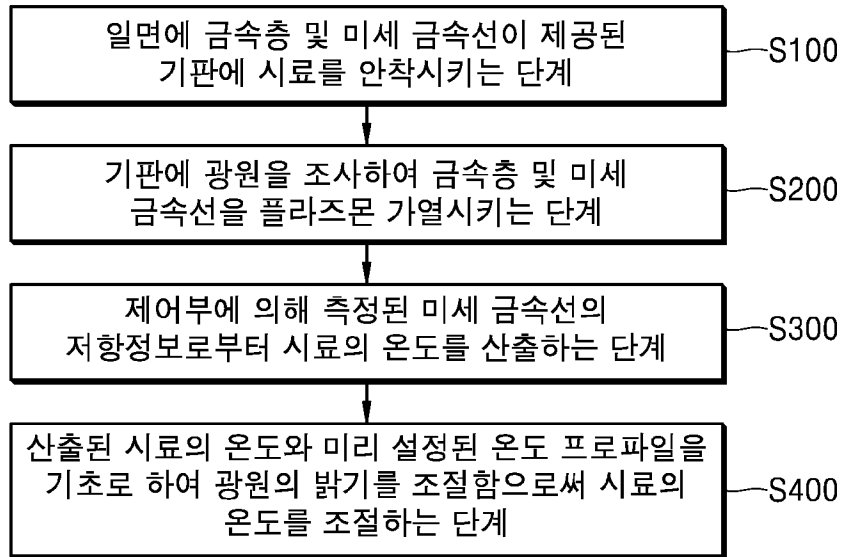


B





[도8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/012167

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B01L 7/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B01L 7/00; B01L 3/00; C12M 1/36; G01J 1/02; G06F 19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: metal layer, fine metal wire, substrate, plasmon, heat, light source, temperature, control, resistance

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2017-0106995 A (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 22 September 2017 See paragraphs [0016], [0046]-[0050]; and claims 1, 3, 4, 13, 16, 18.	1-7
Y	CN 100336068 C (SHANGHAI INST. OF MICROSYSTEM AND INFORMATION TECHNOLOGY, CAS) 05 September 2007 See abstract; and claims 1, 6.	1-7
A	KR 10-2017-0019177 A (OPTOLANE TECHNOLOGIES INC.) 21 February 2017 See claim 1.	1-7
A	US 2016-0214110 A1 (LIFE TECHNOLOGIES CORPORATION) 28 July 2016 See claims 1, 6.	1-7
A	US 2014-0051155 A1 (EVANS, Z. K. et al.) 20 February 2014 See claim 34.	1-7



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 JUNE 2019 (17.06.2019)

Date of mailing of the international search report

17 JUNE 2019 (17.06.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/012167

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	AHRBERG, Christian D. et al. Plasmonic heating system for digital polymerase chain reaction. EMBL Conference. Microfluidic 2017. New Technologies and Applications in Biology. Biotechnology and Single-Cell Analysis. 15 July 2018, Proceedings. page 24 See page 24. (The above document is a document declaring non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty by the applicant.)	1-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/012167

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2017-0106995 A	22/09/2017	EP 3245283 A1	22/11/2017
		EP 3245283 A4	20/06/2018
		US 2018-0080064 A1	22/03/2018
		WO 2016-115542 A1	21/07/2016
CN 100336068 C	05/09/2007	CN 1687391 A	26/10/2005
KR 10-2017-0019177 A	21/02/2017	KR 10-1717099 B1	16/03/2017
US 2016-0214110 A1	28/07/2016	CA 2922854 A1	19/03/2015
		CN 105813754 A	27/07/2016
		CN 105813754 B	14/12/2018
		CN 204625602 U	09/09/2015
		EP 3046671 A1	27/07/2016
		JP 2016-539657 A	22/12/2016
		KR 10-2016-0055248 A	17/05/2016
		MX 2016003395 A	24/06/2016
		SG 11201601275 A	28/04/2016
		US 2018-0056296 A1	01/03/2018
		WO 2015-039014 A1	19/03/2015
US 2014-0051155 A1	20/02/2014	CA 2819254 A1	07/06/2012
		CN 103347994 A	09/10/2013
		EP 2646542 A1	09/10/2013
		JP 2014-504853 A	27/02/2014
		JP 2016-215190 A	22/12/2016
		JP 5934241 B2	15/06/2016
		SG 10201705523 A	30/08/2017
		SG 190979 A1	31/07/2013
		US 2016-0339437 A1	24/11/2016
		US 9446410 B2	20/09/2016
		WO 2012-075360 A1	07/06/2012

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

B01L 7/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

B01L 7/00; B01L 3/00; C12M 1/36; G01J 1/02; G06F 19/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 금속층, 미세 금속선, 기판, 플라즈몬, 가열, 광원, 온도, 제어, 저항

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2017-0106995 A (더 리전트 오브 더 유니버시티 오브 캘리포니아) 2017.09.22 단락 [0016], [0046]-[0050]; 및 청구항 1, 3, 4, 13, 16, 18 참조.	1-7
Y	CN 100336068 C (SHANGHAI INST. OF MICROSYSTEM AND INFORMATION TECHNOLOGY, CAS) 2007.09.05 요약; 및 청구항 1, 6 참조.	1-7
A	KR 10-2017-0019177 A ((주)옵토레인) 2017.02.21 청구항 1 참조.	1-7
A	US 2016-0214110 A1 (LIFE TECHNOLOGIES CORPORATION) 2016.07.28 청구항 1, 6 참조.	1-7
A	US 2014-0051155 A1 (EVANS, Z. K. 등) 2014.02.20 청구항 34 참조.	1-7

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 06월 17일 (17.06.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 06월 17일 (17.06.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



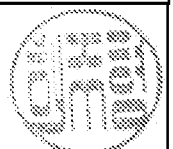
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



C(계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	AHRBERG, CHRISTIAN, D 등 "Plasmonic heating system for digital polymerase chain reaction", EMBL Conference, Microfluidic 2017, New Technologies and Applications in Biology, Biotechnology and Single-Cell Analysis, 2018.07.15., Proceedings, 페이지 24 페이지 24 참조. (본 문헌은 출원인에 의해 `신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외`가 선언된 문헌임)	1-7

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2017-0106995 A	2017/09/22	EP 3245283 A1 EP 3245283 A4 US 2018-0080064 A1 WO 2016-115542 A1	2017/11/22 2018/06/20 2018/03/22 2016/07/21
CN 100336068 C	2007/09/05	CN 1687391 A	2005/10/26
KR 10-2017-0019177 A	2017/02/21	KR 10-1717099 B1	2017/03/16
US 2016-0214110 A1	2016/07/28	CA 2922854 A1 CN 105813754 A CN 105813754 B CN 204625602 U EP 3046671 A1 JP 2016-539657 A KR 10-2016-0055248 A MX 2016003395 A SG 11201601275 A US 2018-0056296 A1 WO 2015-039014 A1	2015/03/19 2016/07/27 2018/12/14 2015/09/09 2016/07/27 2016/12/22 2016/05/17 2016/06/24 2016/04/28 2018/03/01 2015/03/19
US 2014-0051155 A1	2014/02/20	CA 2819254 A1 CN 103347994 A EP 2646542 A1 JP 2014-504853 A JP 2016-215190 A JP 5934241 B2 SG 10201705523 A SG 190979 A1 US 2016-0339437 A1 US 9446410 B2 WO 2012-075360 A1	2012/06/07 2013/10/09 2013/10/09 2014/02/27 2016/12/22 2016/06/15 2017/08/30 2013/07/31 2016/11/24 2016/09/20 2012/06/07