



(51) 국제특허분류:

G01N 1/40 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2018/000579

(22) 국제출원일:

2018년 1월 12일 (12.01.2018)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2017-0010641 2017년 1월 23일 (23.01.2017) KR

(71) 출원인: 서울대학교산학협력단 (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY R&DB FOUNDATION) [KR/KR]; 08826

서울시 관악구 관악로 1 (신림동), Seoul (KR).

(72) 발명자: 김성재 (KIM, Sung Jae); 08826 서울시 관악구

관악로 1, 301동 905호, Seoul (KR). 이효민 (LEE, Hyo Min); 22703 인천시 서구 검암로20번길 47, 202동 1101호, Incheon (KR). 최지혜 (CHOI, Ji Hye); 07066 서울시 동작구 신대방2나길 11, 101호, Seoul (KR).

(74) 대리인: 김남식 등 (KIM, Nam Sik et al.); 06651 서울시

서초구 사임당로 28, 나이스빌딩 2층 올민국제특허법률사무소, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국

내 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 역

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

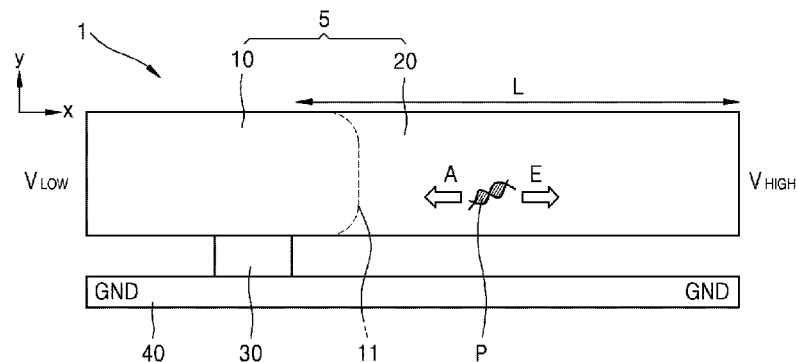
공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(54) Title: METHOD FOR DETERMINING CONCENTRATED FORM OF ANALYTE AND METHOD FOR CONVERTING CONCENTRATED FORM OF ANALYTE

(54) 발명의 명칭: 분석 물질의 농축 형태 판단 방법 및 분석 물질의 농축 형태 전환 방법



(57) Abstract: The present invention relates to a method for determining a concentrated form of an analyte and a method for converting a concentrated form of an analyte. The method for determining a concentrated form of an analyte according to an embodiment of the present invention comprises the steps of: (a) establishing a critical mobility model; (b) calculating critical mobility by applying a variable value to the critical mobility model; and (c) determining a concentrated form of an analyte through the comparison of the calculated critical mobility and an absolute value of electrophoretic mobility of the analyte.

(57) 요약서: 본 발명은 분석 물질의 농축 형태 판단 방법 및 분석 물질의 농축 형태 전환 방법에 관한 것이다. 본 발명의 일 실시예에 따른 분석 물질의 농축 형태 판단 방법은, (a) 임계 이동도 모델을 설립하는 단계 (b) 임계 이동도 모델에 변수값을 적용하여 임계 이동도를 산출하는 단계, 및 (c) 산출된 임계 이동도와, 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 비교하여 분석 물질의 농축 형태를 판단하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.



명세서

발명의 명칭: 분석 물질의 농축 형태 판단 방법 및 분석 물질의 농축 형태 전환 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 분석 물질의 농축 형태 판단 방법 및 분석 물질의 농축 형태 전환 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 물질 내에 존재하는 입자, 미립자 등의 분석 물질을 농축하는 과정에서 농축되는 형태를 미리 판단할 수 있고, 물질 농축 장치의 설계 변수를 조정하여 분석 물질의 농축 형태를 전환할 수 있는 분석 물질의 농축 형태 판단 방법 및 분석 물질의 농축 형태 전환 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 시료 내에서 생체 물질, 바이오 디젤, 중금속 등의 타겟 물질을 검출하기 위해서는 고가의 검출기를 사용하거나, 시료 준비 단계에서 타겟 물질의 농도를 증폭하는 작업이 선행될 수 있다.
- [3] 다양한 방식의 농축 방법이 존재하나, 세포 수준의 물질의 경우, 원심 분리 방식이 가장 많이 사용되고 있다. 하지만, 원심 분리 방식의 경우, 강한 회전력에 의해 분리 과정에서 세포가 일정량 파괴되는 문제점이 발생한다. 시료의 양이 증가할수록 낭비되는 세포의 양이 비례해서 증가되기 때문에, 타겟 물질을 비파괴적으로 농축하는 방법이 요구되고 있다. 하나의 예로써, 적혈구를 파괴되는 양을 줄이고 농축되는 양을 늘릴 수 있다면, 환자로부터의 혈액 채취량을 줄일 수 있으며, 환자의 고통을 최소화하면서 정밀한 검사가 가능해질 수 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [4] 이온농도분극(Ion Concentration Polarization, ICP) 현상을 이용하여 물질을 농축하는 현상이 학계에 보고되고 있다. 이온농도분극에 의해 형성되는 이온공핍영역(ion depletion zone) 외부의 확산층(diffusion layer)에 존재하는 분석 물질은 유동에 따라 이송되는 이류(advection)와 전기영동 기작으로 인해 발생하는 전기적 이송(electro-migration)에 의해 농축 평형지점(equilibrium position of preconcentration)이 결정될 수 있다.
- [5] 확산층의 전반에서 이류가 우세한 경우 또는 전기적 이송이 우세한 경우에 따라 분석 물질이 농축되는 형태는 다르게 나타날 수 있다. 하지만, 전압, 유량, 분석 물질의 전기영동 이동도 등의 임의의 인가 조건과 이에 따른 분석 물질의 농축 형태에 대한 정량적 상관관계는 도출된 바가 없는 실정이다..
- [6] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 포함하여 여러 문제점들을 해결하기 위한 것으로서, 분석 물질의 농축 형태를 미리 판단할 수 있는 분석 물질의 농축 형태

판단 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

- [7] 그리고, 본 발명은 분석 물질의 농축 형태를 미리 판단하는 기준값을 마련하여 물질 농축 장치의 설계에 응용할 수 있는 분석 물질의 농축 형태 판단 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [8] 그리고, 본 발명은 물질 농축 장치의 설계 변수에 따라 농축 형태를 전환하는 분석 물질의 농축 형태 전환 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [9] 그리고, 본 발명은 고농축, 추출 등의 타겟 물질 처리 형태를 미리 정하고 이에 해당되도록 물질 농축 장치를 설계할 수 있는 분석 물질의 농축 형태 전환 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [10] 그러나 이러한 과제는 예시적인 것으로, 이에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

과제 해결 수단

- [11] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 관점에 따르면, 물질 농축 장치 내의 분석 물질의 농축 형태를 판단하는 방법으로서, (a) 임계 이동도 모델을 설립하는 단계; (b) 상기 임계 이동도 모델에 변수값을 적용하여 임계 이동도를 산출하는 단계; 및 (c) 상기 산출된 임계 이동도와, 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 비교하여 상기 분석 물질의 농축 형태를 판단하는 단계를 포함하는, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법이 제공된다.
- [12] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 (a) 단계에서, 상기 임계 이동도 모델은,

$$\mu_{cr} = \frac{\mu_+ + \mu_-}{\frac{I}{zFQc_0} \frac{D_+ - D_-}{D_{eff}} \frac{\exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}} \quad (\mu_+ \text{와 } \mu_- \text{는 각각 양이온과 음이온의}$$

전기영동 이동도, D_+ 와 D_- 는 각각 양이온과 음이온의 확산계수, D_{eff} 는 보정확산계수, Q 는 유량, A 는 메인 마이크로 채널(5)의 단면적, L 은 메인 마이크로 채널의 길이, c_0 는 벌크농도, z 는 분석 물질의 이온가, F 는 패러데이 상수)로 설립할 수 있다.

- [13] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 (b) 단계에서 상기 변수값의 적용은, 설계한 상기 물질 농축 장치의 조건을 상기 임계 이동도 모델에 대입하는 것일 수 있다.
- [14] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 물질 농축 장치 내의 상기 분석 물질은 유동에 따라 이송되는 이류(advection)과 전기영동 기작으로 발생하는 전기적 이송(electro-migration)의 합으로 농축 평형지점이 결정될 수 있다.
- [15] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 (c) 단계에서, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값이 상기 산출된 임계 이동도보다 작으면, 이류 기작이 우세할 수 있다.

- [16] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 분석 물질의 농축 형태는 소정 지점 상에서 스택킹(stack)되는 형태일 수 있다.
- [17] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 (c) 단계에서, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값이 상기 산출된 임계 이동도보다 크면, 전기적 이송 기작이 우세할 수 있다.
- [18] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 분석 물질의 농축 형태는 농축 평형지점이 이동(propagating)되는 형태일 수 있다.
- [19] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 물질 농축 장치는, 상기 분석 물질을 주입하는 입구를 일단에 구비한 메인 마이크로 채널, 및 상기 메인 마이크로 채널의 적어도 일면에 배치되는 이온 선택성 멤브레인을 포함하고, 상기 물질 농축 장치에 전기장을 인가하면, 상기 메인 마이크로 채널 내에서, 상기 이온 선택성 멤브레인과 인접한 부위에 이온농도분극(ICP; Ion Concentration Polarization) 현상이 발생함으로써 이온공핍영역(ion depletion zone)이 형성될 수 있다.
- [20] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 이온 선택성 멤브레인은 나피온(Nafion) 재질일 수 있다.
- [21] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 메인 마이크로 채널은 막다른(dead-end) 채널 구조를 가지고, 상기 물질 농축 장치의 임계 이동도는 0일 수 있다.
- [22] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 관점에 따르면, 물질 농축 장치 내의 분석 물질의 농축 형태를 전환하는 방법으로서, (a) 임계 이동도 모델을 설립하는 단계; 및 (b) 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 기준으로 물질 농축 장치의 설계 변수를 변경하는 단계를 포함하고, 상기 설계 변수를 상기 임계 이동도 모델에 적용하여 산출된 임계 이동도가, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값보다 크면 이류 기작이 우세한 농축 형태가 되고, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값보다 작으면 전기적 이송 기작이 우세한 형태가 되는, 분석 물질의 농축 형태 전환 방법이 제공된다.
- [23] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 이류 기작이 우세한 농축 형태는 소정 지점 상에서 스택킹(stack)되는 형태이고, 상기 전기적 이송 기작이 우세한 농축 형태는 농축 평형지점이 이동(propagating)되는 형태일 수 있다.

발명의 효과

- [24] 상기한 바와 같이 이루어진 본 발명의 일 실시예에 따르면, 분석 물질의 농축 형태를 미리 판단할 수 있는 효과가 있다.
- [25] 그리고, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 분석 물질의 농축 형태를 미리 판단하는 기준값을 마련하여 물질 농축 장치의 설계에 응용할 수 있는 효과가 있다.
- [26] 그리고, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 물질 농축 장치의 설계 변수에 따라 농축 형태를 전환할 수 있는 효과가 있다.

[27] 그리고, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 고농축, 추출 등의 타겟 물질 처리 형태를 미리 정하고 이에 해당되도록 물질 농축 장치를 설계할 수 있는 효과가 있다.

[28] 물론 이러한 효과에 의해 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

[29] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 물질 농축 장치를 나타내는 개략도이다.

[30] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 확산층에서 이류 기작이 우세한 경우를 나타내는 개략도이다.

[31] 도 3는 본 발명의 일 실시예에 따른 확산층에서 전기적 이송 기작이 우세한 경우를 나타내는 개략도이다.

[32] 도 4은 본 발명의 일 실험예에 따른 임계 이동도 대비 90%와 110% 전기영동 이동도 절대값을 가지는 입자에 대한 랑제방 동역학 전산모사 결과를 나타내는 개략도이다.

[33] 도 5는 본 발명의 일 실험예에 따른 물질의 농축 형태를 나타내는 사진이다.

[34] 도 6은 본 발명의 다른 실험예에 따른 임계 이동도를 활용한 농축 형태를 나타내는 사진이다.

[35] <부호의 설명>

[36] 1: 물질 농축 장치

[37] 5: 메인 마이크로 채널

[38] 10: 이온공핍층

[39] 11: 이온공핍층과 확산층 경계

[40] 20: 확산층

[41] 30: 이온 선택성 멤브레인

[42] 40: 그라운드 마이크로 채널

[43] 50: 스택킹(stack) 농축

[44] 60: 전파(propagating) 농축

[45] A: 이류(advection)

[46] E: 전기적 이송(electro-migration)

[47] P: 분석 물질

발명의 실시를 위한 형태

[48] 후술하는 본 발명에 대한 상세한 설명은, 본 발명이 실시될 수 있는 특정 실시예를 예시로서 도시하는 첨부 도면을 참조한다. 이들 실시예는 당업자가 본 발명을 실시할 수 있기에 충분하도록 상세히 설명된다. 본 발명의 다양한 실시예는 서로 다르지만 상호 배타적일 필요는 없음이 이해되어야 한다. 예를 들어, 여기에 기재되어 있는 특정 형상, 구조 및 특성은 일 실시예에 관련하여 본 발명의 정신 및 범위를 벗어나지 않으면서 다른 실시예로 구현될 수 있다. 또한, 각각의 개시된 실시예 내의 개별 구성요소의 위치 또는 배치는 본 발명의 정신

및 범위를 벗어나지 않으면서 변경될 수 있음이 이해되어야 한다. 따라서, 후술하는 상세한 설명은 한정적인 의미로서 취하려는 것이 아니며, 본 발명의 범위는, 적절하게 설명된다면, 그 청구항들이 주장하는 것과 균등한 모든 범위와 더불어 첨부된 청구항에 의해서만 한정된다. 도면에서 유사한 참조부호는 여러 측면에 걸쳐서 동일하거나 유사한 기능을 지칭하며, 길이 및 면적, 두께 등과 그 형태는 편의를 하여 과장되어 표현될 수도 있다.

- [49] 이하에서는, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있도록 하기 위하여, 본 발명의 바람직한 실시예들에 관하여 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명하기로 한다.
- [50] 본 발명에 있어서, 물질(시료)이라 함은 마이크로-나노 미터 수준의 크기를 가지는 미립자를 포함하는 물질을 의미한다. 물질은 혈액, 미세조류, 기타 유체 등이 이에 해당될 수 있으며, 이때 물질에 포함된 미립자는 적혈구(red blood cell), 조류세포 등이 이에 해당될 수 있지만, 이러한 예로서 제한되는 것은 아님을 밝혀둔다.
- [51] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 물질 농축 장치(1)를 나타내는 개략도이다.
- [52] 도 1을 참조하면, 본 발명의 물질 농축 장치(1)는, 이온공핍층(ion depletion layer; 10)과 확산층(diffusion layer; 20)을 포함하는 메인 마이크로 채널(5), 이온 선택성 멤브레인(30) 및 그라운드 마이크로 채널(40)을 포함할 수 있다.
- [53] 메인 마이크로 채널(5)은 분석 물질(P)이 유입/유출되는 입구/출구가 일단/타단에 구비될 수 있다. 물질이 경로를 따라 이동하기 쉬운 구조를 가지도록, 메인 마이크로 채널(5)은 한 방향으로 길게 형성된 형태를 가질 수 있다.
- [54] 이온 선택성 멤브레인(30)은 메인 마이크로 채널(10)의 메인 마이크로 채널(10)의 적어도 일면(하면)에 배치될 수 있다. 이온 선택성 멤브레인(30)은 다공성 나노 물질인 나피온(Nafion)을 포함하는 재질일 수 있다. 이 외에도 이온 선택성 멤브레인(30)은 양이온 또는 음이온을 통과시킬 수 있는 재질일 수 있다.
- [55] 메인 마이크로 채널(5)의 일단/타단에 전기장(V_{HIGH} , V_{LOW})을 인가하면, 메인 마이크로 채널(5) 내에서 이온 선택성 멤브레인(30)과 인접한 부위에 이온농도분극(Ion Concentration Polarization, ICP) 현상이 발생함으로써 이온공핍층(10)이 형성될 수 있다. 반대로, 이온 선택성 멤브레인(30)과 그라운드 마이크로 채널(40) 사이에는 이온과다층(도면부호 미도시)이 형성될 수 있다.
- [56] 이온농도분극 현상은 나노막을 갖는 구조 주변에서 관찰되는 전기화학 전달 현상 중의 하나이다. 전기 이중층의 두께가 나노막의 크기와 비슷할 때 나노막 내부에서 전기 이중층이 겹침으로써 단일 이온 투과성을 보인다는 것이 이론적으로 알려져 있다. 벽면 전하와 같은 전하를 갖는 이온들은 확산과 표류력에 의해 나노막을 통과하지 못하고 벽면 전하와 반대 전하를 갖는 이온들만이 통과하게 되면서, 나노막 경계면에서는 이온들의 공핍과 과다 현상이 나타난다.

- [57] 나노막과 동일한 극성을 가지는 분석 물질(P)이 이온공핍층(10)을 통과하지 못하는 성질을 이용하여, 이온공핍층(10)을 분석 물질(P)의 농축 기작으로 활용할 수 있다. 분석 물질(P)은 이온공핍층(10)과 확산층(20)의 경계(11)를 기점으로, 확산층 내에서 농축될 수 있다.
- [58] 분석 물질(P)은 유동에 따라 이송되는 이류(advection; A)와 전기영동 기작으로 인해 발생하는 전기적 이송(electro-migration; E)에 의해 농축 평형지점이 결정될 수 있고, 이류(A) 또는 전기적 이송(E)의 우세에 따라 분석 물질(P)의 농축 형태가 다르게 나타날 수 있다.
- [59] 구체적으로, 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값과 임계 이동도를 비교하여 농축 형태를 판단할 수 있다. 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값이 임계 이동도보다 작은 경우는 이류(A) 기작이 우세하고, 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값이 임계 이동도보다 큰 경우는 전기적 이송(E) 기작이 우세할 수 있다. 임계 이동도보다 작은 전기영동 이동도의 절대값을 갖는 분석 물질(P)은 확산층(20)의 특정 지점 상에서 농축(stack)될 수 있고, 큰 전기영동 이동도의 절대값을 갖는 분석 물질(P)은 확산층(20) 내에서 농축 평형지점을 변경하면서 저수조 방향(입구/출구 방향)으로 이동(propagating)할 수 있다.
- [60] 위 상관관계를 정량적으로 도출하기 위한, 본 발명의 물질 농축 장치(1) 내의 분석 물질(P)의 농축 형태 판단 방법은, (a) 임계 이동도 모델을 설립하는 단계(S10), (b) 상기 임계 이동도 모델에 변수값을 적용하여 임계 이동도를 산출하는 단계(S20), 및 산출된 임계 이동도와, 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 비교하여 상기 분석 물질의 농축 형태를 판단하는 단계(S30)를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [61]
- [62] 먼저, 임계 이동도 모델을 설립한다(S10).
- [63] 도 1에서, (1) 완전히 발달된 이온공핍층(fully-developed ion depletion layer)(10), (2) 확산층(20)의 국소전기중성성 원리(local electroneutral principle): 전해질의 양이온과 음이온이 생성하는 전하량의 합이 0, (3) 전해질 농도 대비 극소량의 분석 물질 농도를 가정하여 $z_A:z$ 대칭 전해질(NaCl, KCl 등 양이온과 음이온의 이온가가 동일한 전해질)에서의 임계 이동도를 해석적으로 도출한다.
- [64] 임계 이동도는 아래 식과 같은 분석 물질(P)에 대한 이온 플럭스 평형식(ionic flux balance)로부터 도출할 수 있다.
- [65] (식 1)
- $$j_A \approx \frac{z_A}{|z_A|} \mu_A c_A E_x - c_A u_x$$
- [66] 여기서, z_A 는 분석 물질(P)의 이온가, μ_A 는 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값, c_A 는 분석 물질(P)의 국소농도, E_x 는 확산층(20) 내부의 x방향 전기장, u_x 는 확산층(20) 내부의 x방향 유속이다. 우변의 첫번째 항은 분석 물질(P)의

전기적 이송 플럭스를 뜻하며 두번째 항은 분석 물질(P)의 이류 플럭스를 뜻한다.

[67] 분석 물질(P)의 이온 플럭스를 해석적으로 표현하기 위해서는 확산층(20) 내부의 전기장(E_x)과 유속(u_x)의 해석해가 필요하므로, 이 단계를 선행한다.

[68]

[69] (확산층(20) 내부의 전기장(E_x)과 유속(u_x)의 해석적 표현)

[70] z:z 대칭 전해질의 양이온과 음이온 이온 플럭스는,

[71] (식 2)
$$j_+ = -D_+ \frac{dc_+}{dx} + \mu_+ c_+ E_x - c_+ u_x$$

[72] (식 3)
$$j_- = -D_- \frac{dc_-}{dx} - \mu_- c_- E_x - c_- u_x$$

[73] 여기서, j_+ 와 j_- 는 각각 양이온과 음이온의 이온 플럭스, D_+ 와 D_- 는 각각 양이온과 음이온의 확산계수, c_+ 와 c_- 는 각각 양이온과 음이온의 국소 농도, μ_+ 와 μ_- 는 각각 양이온과 음이온의 전기영동 이동도이다. μ_+ 와 μ_- 는 편의상 양의 값을 가지도록 설정하였으며, 주어진 전기장에 대한 이동방향은 전기영동 이동도 앞의 부호로 구분하였다.

[74] 양이온과 음이온에 대한 질량보존의 법칙은 아래의 미분방정식으로서 표현할 수 있다.

[75] (식 4)
$$\frac{\partial c_+}{\partial t} + \frac{\partial j_+}{\partial x} = 0$$

[76] (식 5)
$$\frac{\partial c_-}{\partial t} + \frac{\partial j_-}{\partial x} = 0$$

[77] (식 4) 및 (식 5)는 아래의 가정하에 간략화 할 수 있다.

[78] (1) 완전히 발달된 이온공핍층(10)

[79] (식 6)
$$\frac{\partial c_+}{\partial t} = 0$$

[80] (식 7)
$$\frac{\partial c_-}{\partial t} = 0$$

[81] (2) 확산층(20)의 국소전기중성성 원리

[82] (식 8)
$$zc_+ - zc_- + z_A c_A = 0$$

[83] (3) 극소량의 분석 물질 농도

[84] (식 9)
$$c_A \ll c_+, c_-$$

[85] 가정 (2)와 (3)에 의해,

[86] (식 10)
$$c_+ = c_- \equiv c$$

[87] 으로 정의할 수 있다.

[88] 가정 (1)을 활용하면, (식 4) 및 (식 5)는,

[89] (식 11)
$$\frac{\partial j_+}{\partial x} = 0$$

[90] (식 12)
$$\frac{\partial j_-}{\partial x} = 0$$

[91] 이온 플럭스의 정의에 의해 아래 식의 등호관계가 성립한다.

[92] (식 13)
$$\frac{d}{dx} \left(\frac{j_+}{\mu_+} + \frac{j_-}{\mu_-} \right) = \frac{d}{dx} \left[- \left(\frac{D_+}{\mu_+} + \frac{D_-}{\mu_-} \right) \frac{dc}{dx} - \left(\frac{1}{\mu_+} + \frac{1}{\mu_-} \right) cu_x \right] = 0$$

[93] (식 11) 및 (식 12)에 대한 경계조건은 ($x = L^*$ 에서, $c = 0$), ($x = L$ 에서, $c = c_0$)과 같다. 여기서, L^* 는 이온공핍층(10)의 길이, L 은 메인 마이크로 채널(5)의 길이, c_0 는 벌크농도이다.

[94] 따라서, 확산층(20) 내부의 전해질 농도는 아래 해석해로 표현할 수 있다.

[95] (식 14)
$$c(x) = c_0 \frac{1 - \exp \left[- \frac{Q}{D_{eff} A} (x - L^*) \right]}{1 - \exp \left[- \frac{Q}{D_{eff} A} (L - L^*) \right]}$$

[96] 여기서, D_{eff} 는 보정확산계수(
$$D_{eff} = \left(\frac{D_+}{\mu_+} + \frac{D_-}{\mu_-} \right) \frac{\mu_+ \mu_-}{\mu_+ + \mu_-}$$
), Q 는 유량, A 는

메인 마이크로 채널(5)의 단면적이며, 유속(u_x)과의 관계는 $Q = u_x A$ 이다.

[97] 이온전류밀도(i)의 정의는 아래 식과 같고,

[98] (식 15)
$$i = zF(j_+ - j_-)$$

[99] (z 는 분석 물질의 이온가, F 는 패러데이 상수)

[100] 이온전류(I)와 이온전류밀도(i)와의 관계는, 도 1의 좌표계에서,

[101] (식 16)
$$I = -iA$$

[102] 이므로, 이온전류(I)는 (식 14)의 농도 해석해로 표현할 수 있다.

[103] (식 17)
$$I = zAF \left[(D_+ - D_-) \frac{dc}{dx} - (\mu_+ + \mu_-) c E_x \right]$$

[104] 따라서, 확산층(20) 내부의 전기장은, 아래 식과 같이, 해석적으로 표현할 수 있다.

[105] (식 18)
$$E_x = \frac{D_+ - D_-}{\mu_+ + \mu_-} \frac{1}{c} \frac{dc}{dx} - \frac{I}{zFA(\mu_+ + \mu_-)c}$$

[106]

[107] (임계 이동도의 유도)

[108] 메인 마이크로 채널(5) 입구에서 분석 물질(P)의 플럭스, (식 1)=0 이면, 이류(A)와 전기적 이송(E)이 균형을 이루어 농축지점이 채널 입구에 형성됨을 의미하고, 이러한 상황을 임계상황으로 상정한다. 그리고, 임계상황을 이루는 분석 물질(P)의 전기영동 이동도(μ_A)를 임계 이동도(μ_{cr})로 정의한다.

[109] 이온 선택성 멤브레인(30)을 활용한 물질 농축 장치(1)의 경우, 농축되는 분석 물질(P)의 이온가는 $z_A < 0$ 이므로, $z_A / |z_A| = -1$ 이 되며, 상기의 분석 물질(P)의 플럭스[(식 1)]에 전기장과 유동장의 해석해[(식 18)]를 대입하여 정리하면, 임계 이동도는 아래와 같이 나타낼 수 있다.

[110] (식 19)

$$\mu_{cr} = \frac{\mu_+ + \mu_-}{\frac{I}{zFQc_0} - \frac{D_+ - D_-}{D_{eff}} \frac{\exp\left(-\frac{Q}{D_{eff}A}(L-L^*)\right)}{1 - \exp\left(-\frac{Q}{D_{eff}A}(L-L^*)\right)}}$$

[111] 일반적으로, 메인 마이크로 채널(5)의 길이는 이온공핍층(10)의 길이보다 매우 길기 때문에($L^* \ll L$), 임계 이동도(μ_{cr})는 아래와 같이 근사할 수 있다.

[112] (식 20)

$$\mu_{cr} = \frac{\mu_+ + \mu_-}{\frac{I}{zFQc_0} - \frac{D_+ - D_-}{D_{eff}} \frac{\exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}}$$

[113] (식 20)은 최종적으로 제안되는 임계 이동도의 수학적 표현이다.

[114]

[115] 다음으로, 임계 이동도 모델에 변수값을 적용하여 산출된 임계 이동도(μ_{cr})와, 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 비교하여 상기 분석 물질의 농축 형태를 판단한다(S20).

[116] (식 20)에서 유량 Q, 메인 마이크로 채널(5)의 단면적 A, 이온전류 I, 벌크농도 c_0 , 메인 마이크로 채널(5)의 길이 L 등은, 물질 농축 장치(1)의 설계값으로 임의로 변경 가능한 조건이다. 따라서, 물질 농축 장치(1)의 설계시에 (식 20)을 이용하여 임계 이동도를 산출할 수 있다. 즉, 임계 이동도 모델에 변수값을 적용한다는 의미는, 물질 농축 장치(1)를 설계하여 전압, 유량, 분석 물질의 전기영동 이동도 등의 임의의 인가 조건을 확정하는 것으로 이해될 수 있다.

[117]

[118] 다음으로, 산출된 임계 이동도(μ_{cr})와 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값(μ_A)을 비교하여 분석 물질(P)의 농축 형태를 판단한다(S30). 농축 형태는 쌓이는 형태(stack)와 전파하는 형태(propagation)로 나뉜다.

- [119] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 확산층(20)에서 이류(A) 기작이 우세한 경우를 나타내는 개략도이다. 도 3는 본 발명의 일 실시예에 따른 확산층(20)에서 전기적 이송(E) 기작이 우세한 경우를 나타내는 개략도이다.
- [120] 도 2를 참조하면, 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값이 임계 이동도보다 작은 경우($\mu_A < \mu_{cr}$)는 이류(A) 기작이 우세할 수 있다. 도 2의 (a)와 같이, 분석 물질(P)은 이온공핍층(10)과 확산층(20)의 경계(11)를 기점으로, 특정 지점 상에서 농축(50)이 수행될 수 있다. 도 2의 (b)와 같이, 농축이 계속되면, 농축 평형지점이 확대(stackings; ST)되면서, 분석 물질(P)의 농축량이 증가할 수 있다(50→50').
- [121] 도 3을 참조하면, 분석 물질(P)의 전기영동 이동도의 절대값이 임계 이동도보다 큰 경우($\mu_A > \mu_{cr}$)는 전기적 이송(E) 기작이 우세할 수 있다. 도 3의 (a)와 같이, 분석 물질(P)은 이온공핍층(10)과 확산층(20)의 경계(11)를 기점으로, 특정 지점 상에서 농축(60)이 수행될 수 있다. 도 3의 (b)와 같이, 농축이 계속되면, 농축 평형지점이 저수조 방향(입구/출구 방향)으로 이동(propagating; PR)하면서, 분석 물질(P)의 농축량이 증가할 수 있다(60→60').
- [122]
- [123] 도 4은 본 발명의 일 실험예에 따른 임계 이동도 대비 90%와 110% 전기영동 이동도 절대값을 가지는 입자에 대한 랑제방 동역학 전산모사 결과를 나타내는 개략도이다.
- [124] 임계 이동도의 수치해석적 증명을 위한 일 실시예로서, 양이온 선택성 멤브레인(30)으로부터 저수조(입구/출구)까지의 길이가 $1 \times 10^{-5} \text{ m}$, $1 \mu\text{m}$ 깊이, $1 \mu\text{m}$ 너비의 메인 마이크로 채널(5)을 이용하였다. 채널 양단에 2.5V, 5V의 비대칭 전압을 인가하여 $4.19 \times 10^{-5} \text{ A}$ 의 이온전류가 흐르고, $2.11 \times 10^{-10} \text{ m}^3/\text{s}$ 의 유량이 유도되었다. 이 물질 농축 장치(1)로부터 도출된 임계 이동도(μ_{cr})는 $1.88 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 이었다.
- [125] 도 4의 (a)는 임계 이동도(μ_{cr}) 대비 90%의 전기영동 이동도 절대값(μ_A)을 가지는 입자(P)에 대한 결과이고, 도 4의 (b)는 임계 이동도(μ_{cr}) 대비 110%의 전기영동 이동도 절대값(μ_A)을 가지는 입자(P)에 대한 결과이다. 상술한 바와 같이, 도 4의 (a)에서는 시간의 흐름에 따라 농축이 계속되면, 농축 평형지점이 확대(stackings; ST)되면서, 분석 물질(P)의 농축량이 증가(50→50')하는 것을 확인할 수 있다. 도 4의 (b)에서는 시간의 흐름에 따라 농축이 계속되면, 농축 평형지점이 저수조 방향(입구/출구 방향)으로 이동(propagating; PR)하면서, 분석 물질(P)의 농축량이 증가(60→60')하는 것을 확인할 수 있다.
- [126] 도 5는 본 발명의 일 실험예에 따른 물질의 농축 형태를 나타내는 사진이다.
- [127] 임계 이동도의 실험적 증명을 위한 일 실시예로서, 양이온 선택성 멤브레인(30)으로부터 저수조(입구/출구)까지의 길이가 $7 \times 10^{-3} \text{ m}$, $15 \mu\text{m}$ 깊이, $200 \mu\text{m}$ 너비의 메인 마이크로 채널(5)을 이용하였다. 채널 양단에 15V, 30V의 비대칭 전압을 인가하여 $1.01 \times 10^{-8} \text{ A}$ 의 이온전류가 흐르고, $2.29 \times 10^{-14} \text{ m}^3/\text{s}$ 의

유량이 유도되었다. 이 물질 농축 장치(1)로부터 도출된 임계 이동도(μ_{cr})는 $2.7 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 이었다.

- [128] 도 5의 (a)는 $1.3 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 의 전기영동 이동도 절대값을 가지는 sulforhodamine B 염료 분자의 농축 형태를 나타내고, 도 5의 (b)는 $3.6 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 의 전기영동 이동도 절대값을 가지는 alexa488 염료 분자의 농축 형태를 나타내는 실험 결과이다. 임계 이동도(μ_{cr}) $2.7 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 보다 작은 전기영동 이동도 절대값을 가지는 도 5의 (a)에서 쌓이는 형태(stackings), 큰 전기영동 이동도 절대값을 가지는 도 5의 (b)에서 전파하는 형태(propagation)가 나타나므로, 도출된 임계 이동도가 농축 형태 판별에 대한 기준값으로 활용될 수 있음을 확인할 수 있다.
- [129] 도 6은 본 발명의 다른 실험예에 따른 임계 이동도를 활용한 농축 형태를 나타내는 사진이다.
- [130] 양이온 선택성 멤브레인(30)으로부터 저수조(입구/출구)까지의 길이가 $7 \times 10^{-3} \text{ m}$, $15 \mu\text{m}$ 깊이, $200 \mu\text{m}$ 너비의 메인 마이크로 채널(5)을 이용하였다. 채널 양단에 15V, 30V의 비대칭 전압을 인가하여 $1.01 \times 10^{-8} \text{ A}$ 의 이온전류가 흐르고, $2.29 \times 10^{-14} \text{ m}^3/\text{s}$ 의 유량이 유도되었다. 이 물질 농축 장치(1)로부터 도출된 임계 이동도(μ_{cr})는 $2.7 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 이었다.
- [131] 도 6의 (a)는 $1.3 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 의 전기영동 이동도 절대값을 가지는 sulforhodamine B 염료 분자의 농축 형태로서, 특정 지점에 농축되는 형태(stackings)를 나타낸다.
- [132] 도 6의 (b)는 막다른(dead-end) 채널 구조로 설계된 물질 농축 장치(1)이다. 막다른 채널 구조는 입구/출구에 에어를 공급하거나 폐쇄하는 방법으로 구현될 수 있다. 저수조(입구/출구)로의 유로가 차단되어 있으므로, 유량 Q는 0이 된다. (식 20)에 $Q=0$ 을 대입하면, 임계 이동도(μ_{cr})는 이온전류 i와 관계없이 0이다. 따라서, sulforhodamine B 염료 분자는 임계 이동도보다 큰 전기영동 이동도 절대값을 가지므로, 농축되며 이동되는 형태(propagation)를 나타낼 것으로 예측되며, 실험 결과 도 6의 (b)에서 이를 만족함을 확인할 수 있다. 또, 막다른 채널 구조는 전기영동 이동도 값에 관계없이 농축되는 형태가 이동되는 형태로 예측할 수 있으므로, 이 형태의 농축이 필요한 경우에는 곧바로 막다른 채널 구조를 적용할 수 있는 이점이 있다.
- [133] 이를 통해, 동일한 분석 물질을 사용하더라도, 물질 농축 장치(1)의 구동 조건 및 설계를 변경함에 따라 농축 형태를 다르게 도출할 수 있음을 확인할 수 있다.
- [134] 위와 같이, 본 발명은 임계 이동도 모델에 변수값을 적용하여 분석 물질의 농축 형태를 미리 판단할 수 있는 효과가 있다. 변수값은 전해질(μ_+ , μ_- , D_+ , D_-), 이온전류(I), 유량(Q), 전해질의 벌크농도(c_0) 등으로, 물질 농축 장치(1)의 설계, 구동 조건으로서, 임계 이동도 모델에 이를 대입함에 따라 농축 형태간 전환 여부를 미리 판단할 수 있다. 따라서, 이온공핍층(10)을 활용한 물질 농축 장치(1)의 구동 조건을 변경함으로써, 구조적 설계 변경 없이도 분석 물질의 농축

형태를 변환할 수 있다. 예를 들어, 고농도 농축을 위해서는 특정 지점에 농축되는 형태(stacking)로 조건을 설정하고, 농축 물질의 추출을 위해서는 농축되며 이동되는 형태(propagation)로 조건을 설정할 수 있다.

[135] 한편, 유도된 임계 이동도에 근거하여, 물질 농축 장치(1)의 설계 변수값을 변경함에 따라, 특정 지점에 농축되는 형태(stacking)에서 농축되며 이동되는 형태(propagation)로 전환할 수 있다. 반대로, 농축되며 이동되는 형태(propagation)에서 특정 지점에 농축되는 형태(stacking)로 전환할 수도 있다.

[136] 본 발명은 상술한 바와 같이 바람직한 실시예를 들어 도시하고 설명하였으나, 상기 실시예에 한정되지 아니하며 본 발명의 정신을 벗어나지 않는 범위 내에서 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 다양한 변형과 변경이 가능하다. 그러한 변형예 및 변경예는 본 발명과 첨부된 특허청구범위의 범위 내에 속하는 것으로 보아야 한다.

청구범위

- [청구항 1] 물질 농축 장치 내의 분석 물질의 농축 형태를 판단하는 방법으로서,
 (a) 임계 이동도 모델을 설립하는 단계;
 (b) 상기 임계 이동도 모델에 변수값을 적용하여 임계 이동도를 산출하는 단계; 및
 (c) 상기 산출된 임계 이동도와, 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 비교하여 상기 분석 물질의 농축 형태를 판단하는 단계를 포함하는,
 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.

- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 (a) 단계에서, 상기 임계 이동도 모델은,

$$\mu_{cr} = \frac{\mu_+ + \mu_-}{\frac{I}{zFQc_0} - \frac{D_+ - D_-}{D_{eff}} \frac{\exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}}$$

(μ_+ 와 μ_- 는 각각 양이온과 음이온의 전기영동 이동도, D_+ 와 D_- 는 각각 양이온과 음이온의 확산계수, D_{eff} 는 보정확산계수, Q 는 유량, A 는 메인 마이크로 채널(5)의 단면적, L 은 메인 마이크로 채널의 길이, c_0 는 벌크농도, z 는 분석 물질의 이온가, F 는 패러데이 상수)로 설립하는, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.

- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 상기 (b) 단계에서 상기 변수값의 적용은, 설계한 상기 물질 농축 장치의 조건을 상기 임계 이동도 모델에 대입하는 것인, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.

- [청구항 4] 제1항에 있어서,
 상기 물질 농축 장치 내의 상기 분석 물질은 유동에 따라 이송되는 이류(advection)과 전기영동 기작으로 발생하는 전기적 이송(electro-migration)의 합으로 농축 평형지점이 결정되는, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.

- [청구항 5] 제4항에 있어서,
 상기 (c) 단계에서, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값이 상기 산출된 임계 이동도보다 작으면, 이류 기작이 우세한, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.

- [청구항 6] 제5항에 있어서,
 상기 분석 물질의 농축 형태는 소정 지점 상에서 스택킹(stack)되는 형태인, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.

- [청구항 7] 제4항에 있어서,
상기 (c) 단계에서, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값이 상기 산출된 임계 이동도보다 크면, 전기적 이송 기작이 우세한, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.
- [청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 분석 물질의 농축 형태는 농축 평형지점이 이동(propagating)되는 형태인, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 물질 농축 장치는, 상기 분석 물질을 주입하는 입구를 일단에 구비한 메인 마이크로 채널, 및 상기 메인 마이크로 채널의 적어도 일면에 배치되는 이온 선택성 멤브레인을 포함하고,
상기 물질 농축 장치에 전기장을 인가하면, 상기 메인 마이크로 채널 내에서, 상기 이온 선택성 멤브레인과 인접한 부위에 이온농도분극(ICP; Ion Concentration Polarization) 현상이 발생함으로써 이온공핍영역(ion depletion zone)이 형성되는, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 이온 선택성 멤브레인은 나피온(Nafion) 재질인, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.
- [청구항 11] 제9항에 있어서,
상기 메인 마이크로 채널은 막다른(dead-end) 채널 구조를 가지고, 상기 물질 농축 장치의 임계 이동도는 0인, 분석 물질의 농축 형태 판단 방법.
- [청구항 12] 물질 농축 장치 내의 분석 물질의 농축 형태를 전환하는 방법으로서,
(a) 임계 이동도 모델을 설립하는 단계; 및
(b) 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값을 기준으로 물질 농축 장치의 설계 변수를 변경하는 단계
를 포함하고,
상기 설계 변수를 상기 임계 이동도 모델에 적용하여 산출된 임계 이동도가, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값보다 크면 이류 기작이 우세한 농축 형태가 되고, 상기 분석 물질의 전기영동 이동도의 절대값보다 작으면 전기적 이송 기작이 우세한 형태가 되는, 분석 물질의 농축 형태 전환 방법.
- [청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 (a) 단계에서, 상기 임계 이동도 모델은,

$$\mu_{cr} = \frac{\mu_+ + \mu_-}{\frac{I}{zFQc_0} - \frac{D_+ - D_-}{D_{eff}} \frac{\exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}{1 - \exp\left(-\frac{QL}{D_{eff}A}\right)}}$$

(μ_+ 와 μ_- 는 각각 양이온과 음이온의 전기영동 이동도, D_+ 와 D_- 는 각각 양이온과 음이온의 확산계수, D_{eff} 는 보정확산계수, Q 는 유량, A 는 메인 마이크로 채널(5)의 단면적, L 은 메인 마이크로 채널의 길이, c_0 는 벌크농도, z 는 분석 물질의 이온가, F 는 패러데이 상수)로 설립하는, 분석 물질의 농축 형태 전환 방법.

[청구항 14]

제12항에 있어서,

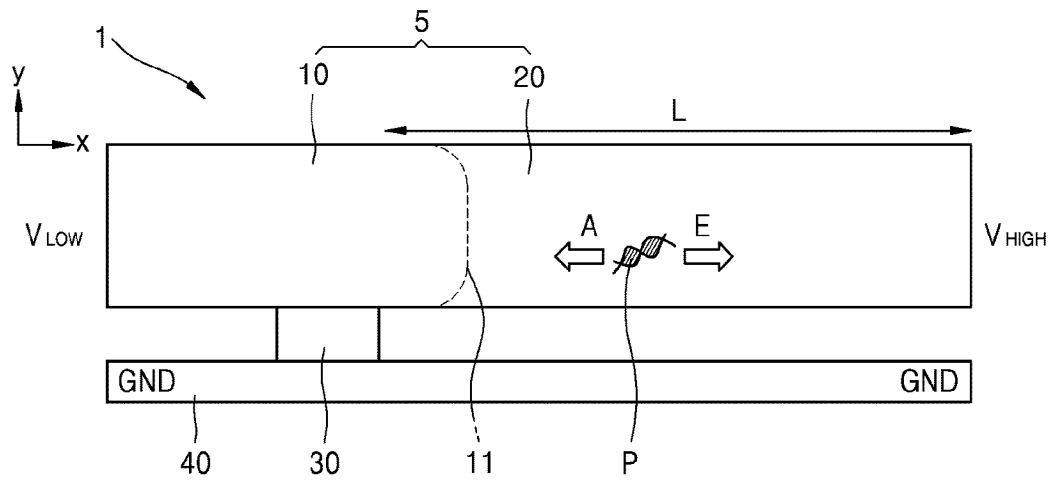
상기 이류 기작이 우세한 농축 형태는 소정 지점 상에서

스택킹(stack)되는 형태이고,

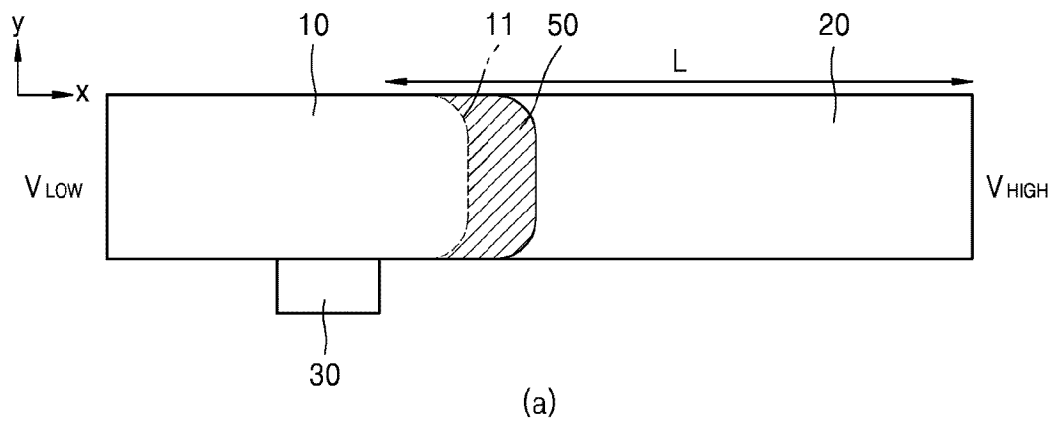
상기 전기적 이송 기작이 우세한 농축 형태는 농축 평형지점이

이동(propagating)되는 형태인, 분석 물질의 농축 형태 전환 방법.

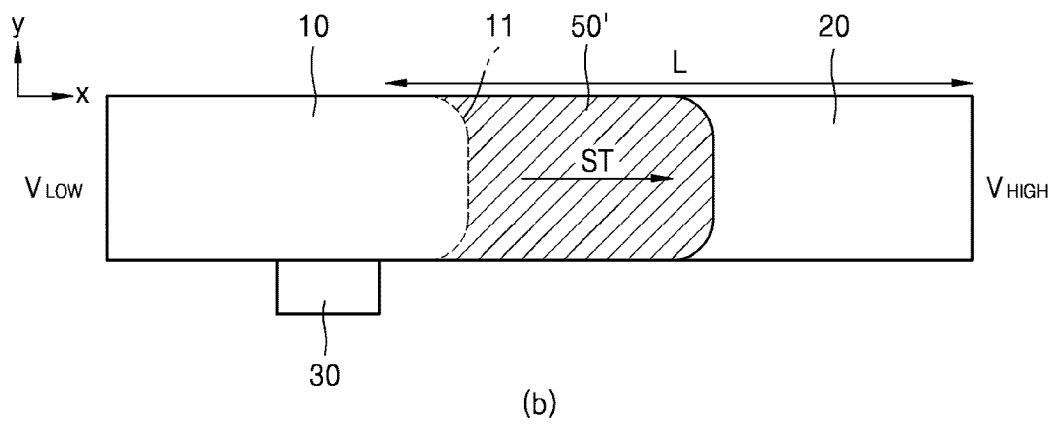
[도1]



[도2]

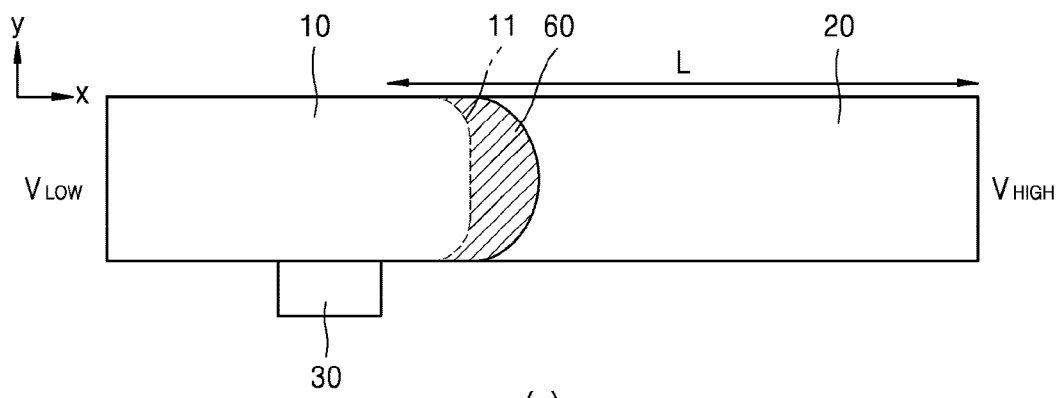


(a)

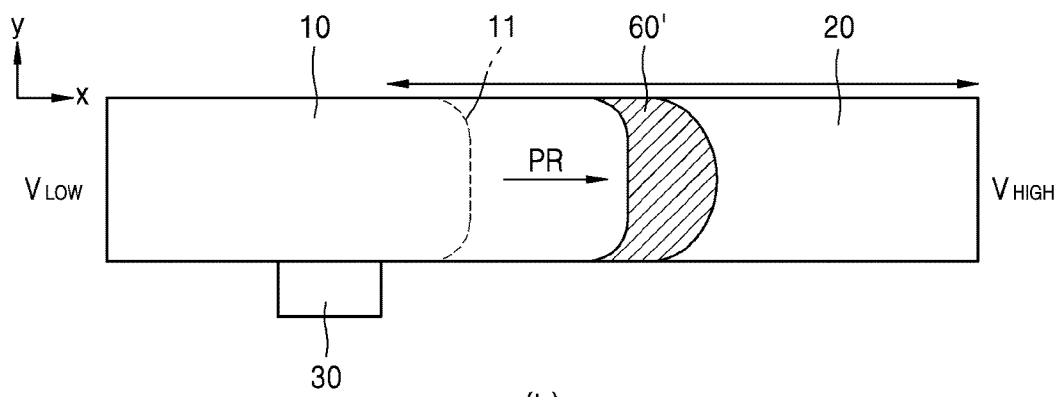


(b)

[도3]

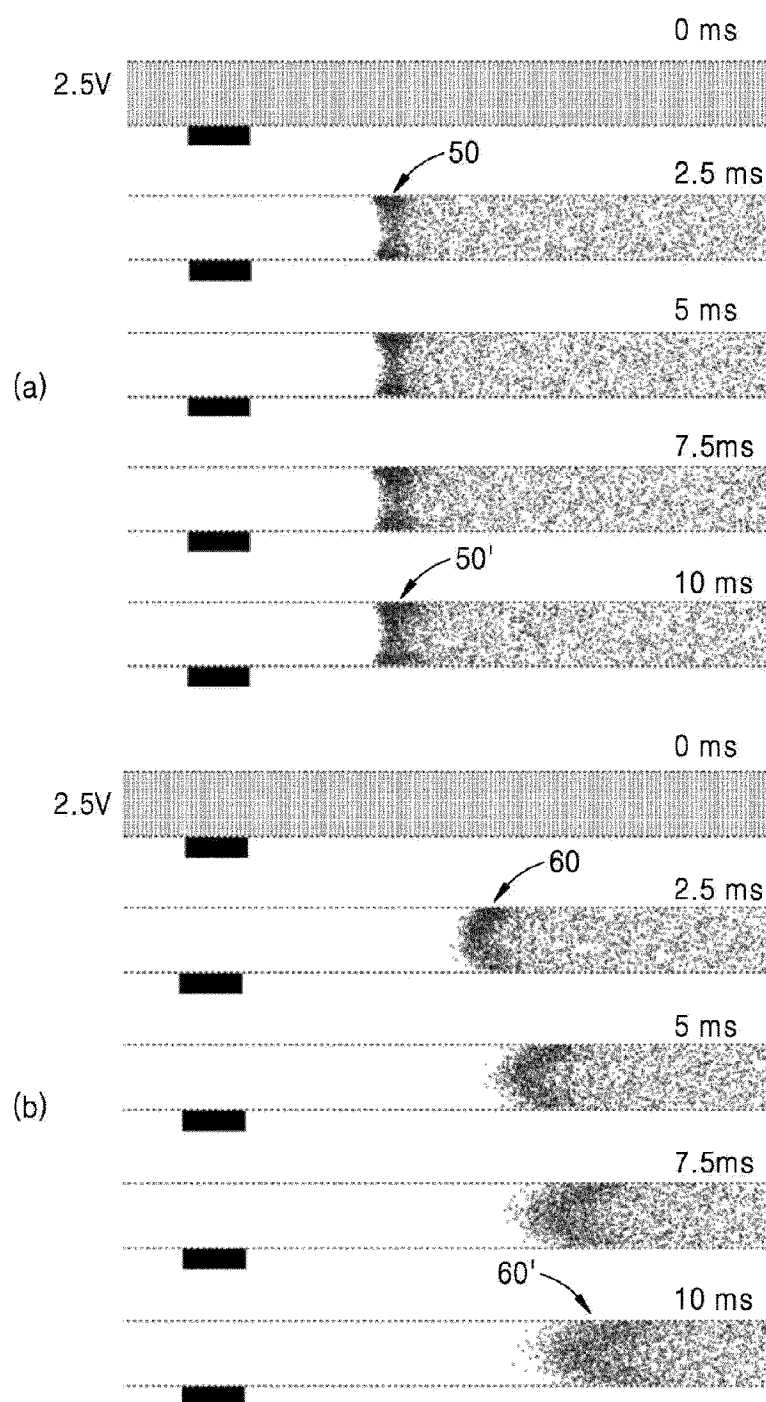


(a)

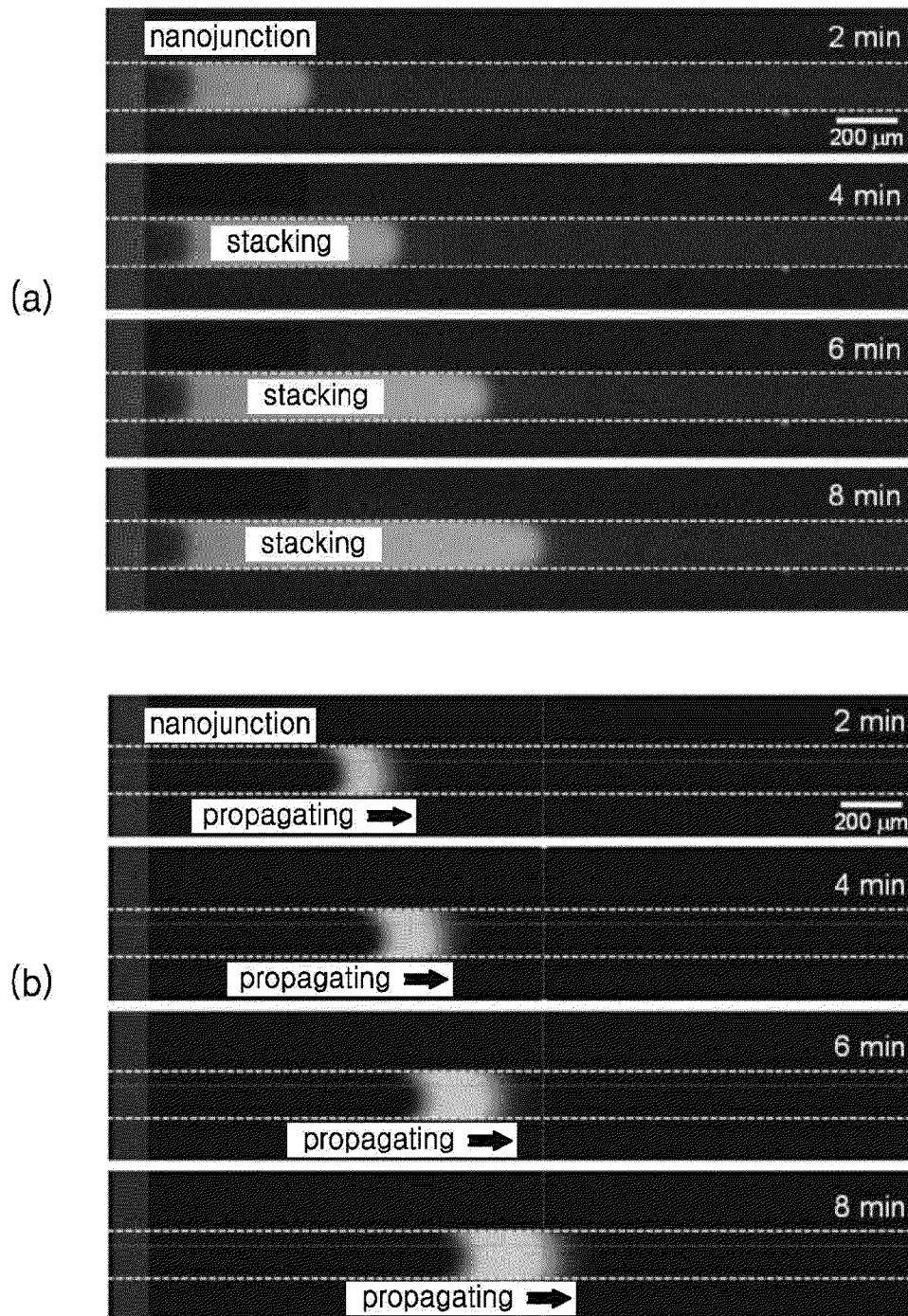


(b)

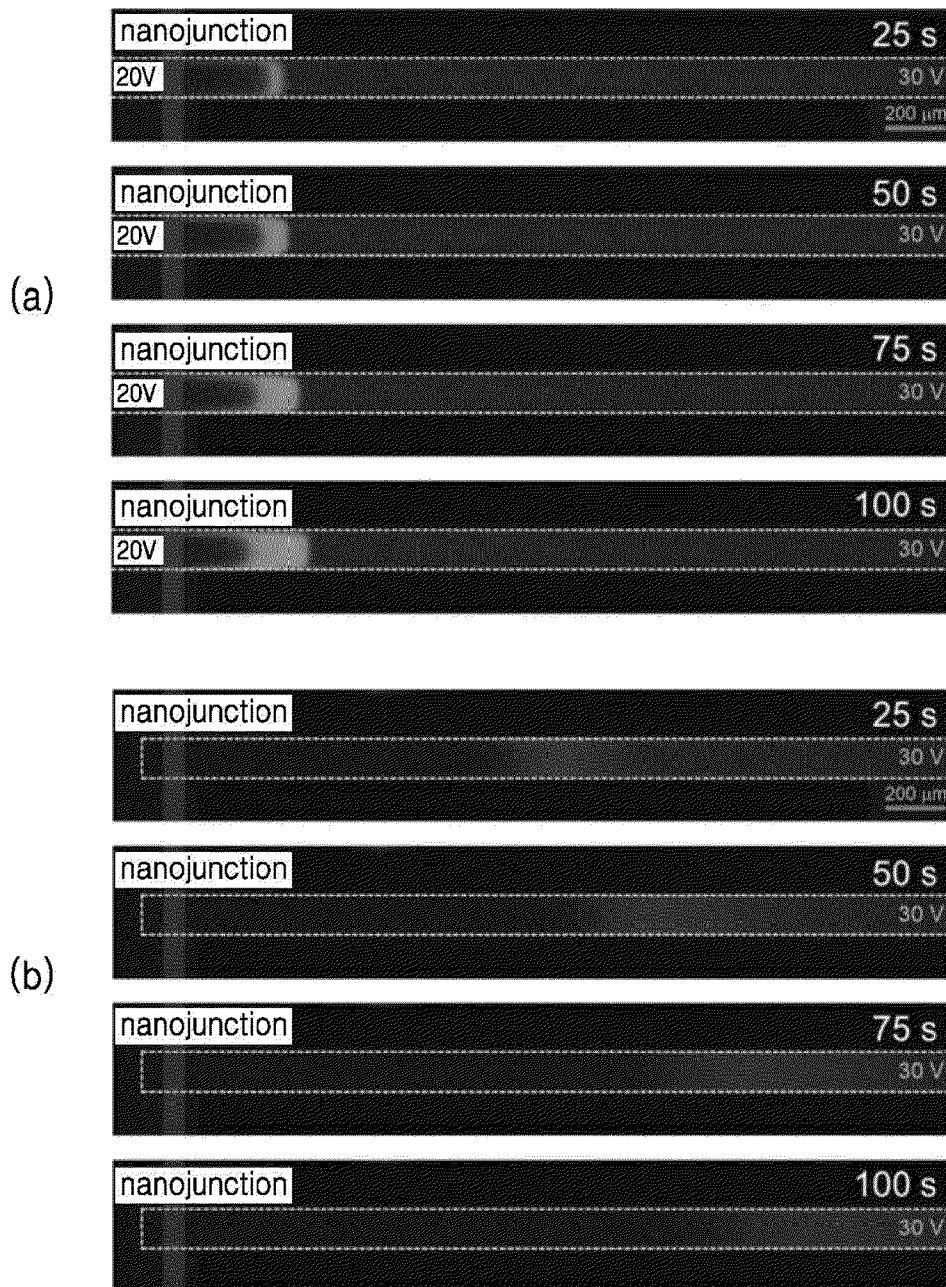
[도4]



[도5]



[도6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/000579

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 1/40(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)

G01N 1/40; G01N 1/28; B01L 9/00; G01N 1/36; B01D 61/44; C01N 27/447; C01N 30/06; B01D 57/02; B01D 61/54

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: concentration apparatus, critical mobility, electrophoresis mobility, form, determination, conversion

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2015-160996 A1 (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 22 October 2015 See paragraphs [0005], [0088]-[0144], claims 1-60 and figures 1-2.	1-14
A	JP 2016-075537 A (OSAKA UNIV.) 12 May 2016 See paragraph [0135], claims 1-8 and figures 1, 4.	1-14
A	KR 10-2016-0081379 A (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY R&DB FOUNDATION et al.) 08 July 2016 See paragraphs [0023]-[0052] and figures 1-6.	1-14
A	JP 2003-270227 A (HITACHI KYOWA ENGINEERING CO., LTD.) 25 September 2003 See claims 1-11 and figures 1-4.	1-14
A	KR 10-1504109 B1 (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY R&DB FOUNDATION) 19 March 2015 See paragraphs [0020]-[0082] and figures 1-12.	1-14



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

30 MAY 2018 (30.05.2018)

Date of mailing of the international search report

30 MAY 2018 (30.05.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/000579

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2015-160996 A1	22/10/2015	US 2017-0184543 A1	29/06/2017
JP 2016-075537 A	12/05/2016	WO 2016-052589 A1	07/04/2016
KR 10-2016-0081379 A	08/07/2016	KR 10-1769529 B1	21/08/2017
		WO 2016-108401 A1	07/07/2016
JP 2003-270227 A	25/09/2003	NONE	
KR 10-1504109 B1	19/03/2015	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 1/40(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 1/40; G01N 1/28; B01L 9/00; G01N 1/36; B01D 61/44; G01N 27/447; G01N 30/06; B01D 57/02; B01D 61/54

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: 농축 장치, 임계 이동도, 전기영동 이동도, 형태, 판단, 전환

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	WO 2015-160996 A1 (UNIVERSITY OF WASHINGTON) 2015.10.22 단락 [0005], [0088]-[0144], 청구항 1-60 및 도면 1-2 참조.	1-14
A	JP 2016-075537 A (OSAKA UNIV.) 2016.05.12 단락 [0135], 청구항 1-8 및 도면 1, 4 참조.	1-14
A	KR 10-2016-0081379 A (서울대학교산학협력단 등) 2016.07.08 단락 [0023]-[0052] 및 도면 1-6 참조.	1-14
A	JP 2003-270227 A (HITACHI KYOWA ENGINEERING CO., LTD.) 2003.09.25 청구항 1-11 및 도면 1-4 참조.	1-14
A	KR 10-1504109 B1 (서울대학교산학협력단) 2015.03.19 단락 [0020]-[0082] 및 도면 1-12 참조.	1-14

☐ 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

2018년 05월 30일 (30.05.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 05월 30일 (30.05.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



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

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

황찬윤

전화번호 +82-42-481-3347



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2015-160996 A1	2015/10/22	US 2017-0184543 A1	2017/06/29
JP 2016-075537 A	2016/05/12	WO 2016-052589 A1	2016/04/07
KR 10-2016-0081379 A	2016/07/08	KR 10-1769529 B1	2017/08/21
		WO 2016-108401 A1	2016/07/07
JP 2003-270227 A	2003/09/25	없음	
KR 10-1504109 B1	2015/03/19	없음	