



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0060945
(43) 공개일자 2021년05월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) G01N 35/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
G01N 35/085 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0148551
(22) 출원일자 2019년11월19일
심사청구일자 2019년11월19일

(71) 출원인
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(72) 발명자
김태성
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
하도경
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(74) 대리인
전용준

전체 청구항 수 : 총 19 항

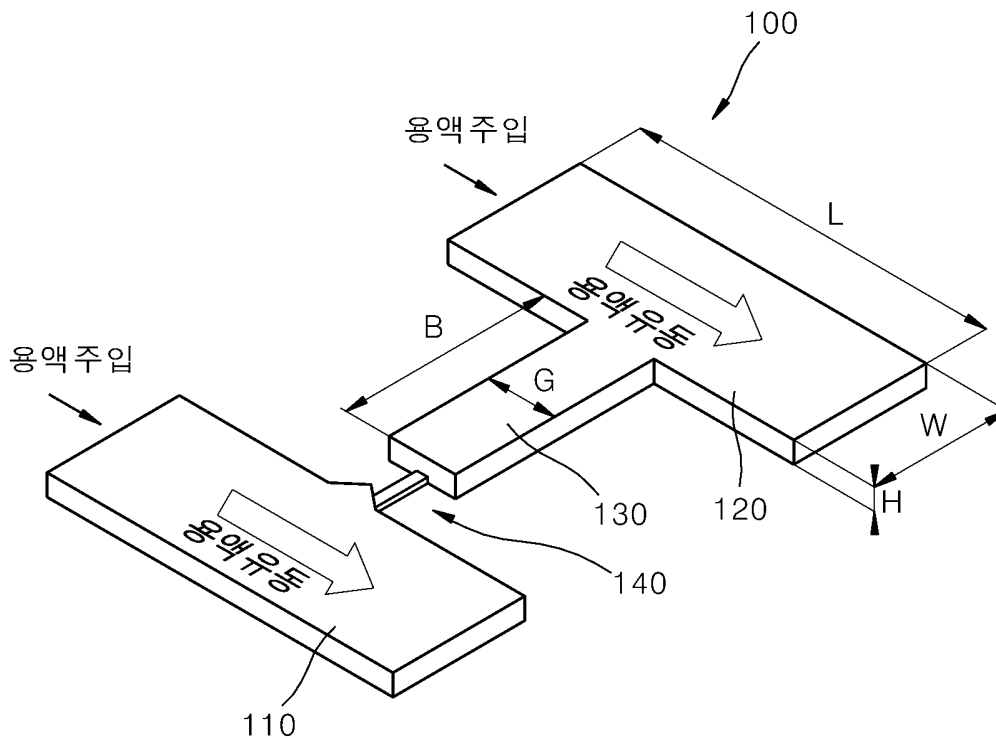
(54) 발명의 명칭 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법 및 그 방법을 이용한 미세 대상체 확인 방법

(57) 요약

본 발명은 서로 이격되어 있는 제1미세채널 및 제2미세채널, 상기 제2미세채널로부터 상기 제1미세채널을 향하여 연장되는 집진채널, 상기 제1미세채널과 상기 집진채널을 연결하는 연결 나노채널을 포함하는 미세 대상체 집진 및 추출 장치를 준비하는 단계, 상기 제1미세채널에 제1농도를 갖는 제1용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액과 상기 미세 대상체들을 함께 유동시킴으로써 상기 제1용액과 상기 제2용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제1용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로 상기 미세 대상체들을 집진하는 단계 및 상기 제1미세채널에 제3농도를 갖는 제3용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액을 유동시킴으로써 상기 제3용액과 상기 제4용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제3용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로부터 상기 제2미세 채널로 상기 미세 대상체들을 추출하는 단계를 포함하는 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법을 제공한다.

따라서 확산 영동을 이용하여 간단한 장치만으로 쉽게 요구되는 미세 대상체를 추출해 낼 수 있다.

(52) CPC특허분류

B01L 2200/0647 (2013.01)

B01L 2300/088 (2013.01)

B01L 2300/0896 (2013.01)

B01L 2400/0421 (2013.01)

B01L 2400/0472 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711083215
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	나노 패터닝을 위한 “크랙-포토리소그래피” 공정기술 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711087805
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	집단연구지원(R&D)
연구과제명	급속·정밀 냉각 기반 신경 신호전달 모델링 및 제어 기초연구실
기 여 율	1/2
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

서로 이격되어 있는 제1미세채널 및 제2미세채널, 상기 제2미세채널로부터 상기 제1미세채널을 향하여 연장되는 집진채널, 상기 제1미세채널과 상기 집진채널을 연결하는 연결 나노채널을 포함하는 미세 대상체 집진 및 추출 장치를 준비하는 단계;

상기 제1미세채널에 제1농도를 갖는 제1용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액과 상기 미세 대상체들을 함께 유동시킴으로써 상기 제1용액과 상기 제2용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제1용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로 상기 미세 대상체들을 집진하는 단계; 및

상기 제1미세채널에 제3농도를 갖는 제3용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액을 유동시킴으로써 상기 제3용액과 상기 제4용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제3용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로부터 상기 제2미세 채널로 상기 미세 대상체들을 추출하는 단계를 포함하는,

확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 미세 대상체들을 집진하는 단계에서는,

상기 미세 대상체들은 음(-)으로 대전된 미생물 또는 입자를 포함하고,

상기 제1용액의 확산 계수 차이가 음(-)의 값을 갖는,

확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 미세 대상체들을 추출하는 단계에서는,

상기 미세 대상체들은 음(-)으로 대전된 미생물 또는 입자를 포함하고,

상기 제3용액의 확산 계수 차이가 양(+)의 값을 갖는,

확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 미세 대상체들을 집진하는 단계에서는,

상기 미세 대상체들은 양(+)으로 대전된 미생물 또는 입자를 포함하고,

상기 제1용액의 확산 계수 차이가 양(+)의 값을 갖는,

확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 미세 대상체들을 추출하는 단계에서는,
 상기 미세 대상체들은 양(+)으로 대전된 미생물 또는 입자를 포함하고,
 상기 제3용액의 확산 계수 차이가 음(-)의 값을 갖는,
 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서,
 상기 제1용액과 상기 제2용액은 농도가 다른 동종의 용액인,
 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 7

청구항 6에 있어서,
 상기 제1용액 및 상기 제2용액은 염화 나트륨(NaCl) 수용액인,
 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 8

청구항 1에 있어서,
 상기 제3용액과 상기 제4용액은 농도가 다른 동종의 용액인,
 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 9

청구항 8에 있어서,
 상기 제3용액 및 상기 제4용액은 아세트산 칼륨(K-acetate) 수용액인,
 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법.

청구항 10

서로 이격되어 있는 제1미세채널 및 제2미세채널, 상기 제2미세채널로부터 상기 제1미세채널을 향하여 연장되는 집진채널, 상기 제1미세채널과 상기 집진채널을 연결하는 연결 나노채널을 포함하는 미생물 집진 및 추출 장치를 준비하는 단계;

상기 제1미세채널에 제1농도를 갖는 제1용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액과 유전자 변형이 된 미생물을 함께 유동시킴으로써 상기 제1용액과 상기 제2용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제1용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로 상기 미생물들을 집진하는 단계;

상기 제1미세채널에 상기 유전자 변형이 된 미생물들과 화학 반응을 일으키는 화학물질을 유동시키면서, 상기 집진채널에 집진되어 있는 미생물들과 상기 화학물질을 반응시키는 단계;

상기 제1미세채널에 제3농도를 갖는 제3용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액을 유동시킴으로써 상기 제3용액과 상기 제4용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제3용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로부터 상기 제2미세 채널로 상기 미생물들을 추출하는 단계를 포함하는,

확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 11

청구항 10에 있어서,

상기 미생물은,
상기 화합물질과 화학 반응을 할 때, 시각적으로 확인 가능한 형광신호를 발현하는,
확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 12

청구항 10에 있어서,
상기 미생물들을 집진하는 단계에서는,
상기 미생물들은 음(-)으로 대전된 입자를 포함하고,
상기 제1용액의 확산 계수 차이가 음(-)의 값을 갖는,
확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 13

청구항 10에 있어서,
상기 미생물들을 추출하는 단계에서는,
상기 미생물들은 음(-)으로 대전된 입자를 포함하고,
상기 제3용액의 확산 계수 차이가 양(+)의 값을 갖는,
확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 14

청구항 10에 있어서,
상기 미생물들을 집진하는 단계에서는,
상기 미생물들은 양(+)으로 대전된 입자를 포함하고,
상기 제1용액의 확산 계수 차이가 양(+)의 값을 갖는,
확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 15

청구항 10에 있어서,
상기 미생물들을 추출하는 단계에서는,
상기 미생물들은 양(+)으로 대전된 입자를 포함하고,
상기 제3용액의 확산 계수 차이가 음(-)의 값을 갖는,
확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 16

청구항 10에 있어서,
상기 제1용액과 상기 제2용액은 농도가 다른 동종의 용액인,
확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 17

청구항 16에 있어서,
상기 제1용액 및 상기 제2용액은 염화 나트륨(NaCl) 수용액인,

확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 18

청구항 10에 있어서,

상기 제3용액과 상기 제4용액은 농도가 다른 동종의 용액인,

확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

청구항 19

청구항 18에 있어서,

상기 제3용액 및 상기 제4용액은 아세트산 칼륨(K-acetate) 수용액인,

확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법 및 그 방법을 이용한 미세 대상체 확인 방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 추출이 요구되는 미세 대상체가 포함된 용액의 농도차이를 이용하여 미세 대상체를 집진 및 추출하는 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법 및 그 방법을 이용한 미세 대상체 확인 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 현장 진단 검사(point-of-care testing)는 의료기관이 아닌 현장에서 검체의 전처리 없이 실시간으로 시행하여 진단 및 치료에 이용할 수 있는 검사를 의미하며, 질병예방, 질병임상진단, 치료효과판정 등의 다양한 분야에 적용될 수 있다. 현장 진단 검사는 혈액 등과 같이 변질이 쉬운 검사 대상 물질을 현장에서 즉시 진단하므로 변질이나 오염 등의 위험을 방지하는 이점이 있다. 특히, 이러한 현장 진단 검사는 의료기관의 도움을 받기 어려운 아프리카 또는 아시아의 저개발 국가에서 필수적이다.

[0003] 현장 진단 검사가 효율적으로 되기 위하여는 검사 대상 물질을 농축하는 기술, 이물질로부터 분리하는 기술, 및 검사 대상 물질을 추출하는 기술 등이 필요하다. 또한, 현장 진단 검사를 위한 장치에 전기적 장치 또는 기계적 장치의 간소화가 요구된다. 하지만, 기존의 기술들은 검사 대상 물질을 농축하는데 장시간이 걸리고 장비도 복잡한 문제가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 대한민국등록특허 제10-0738071호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 추출이 요구되는 미세 대상체가 포함된 용액의 농도차이를 이용하여 미세 대상체를 집진 및 추출하는 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법 및 그 방법을 이용한 미세 대상체 확인 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명의 일 측면에 따르면, 본 발명은 서로 이격되어 있는 제1미세채널 및 제2미세채널, 상기 제2미세채널로부터 상기 제1미세채널을 향하여 연장되는 집진채널, 상기 제1미세채널과 상기 집진채널을 연결하는 연결 나노

채널을 포함하는 미세 대상체 집진 및 추출 장치를 준비하는 단계, 상기 제1미세채널에 제1농도를 갖는 제1용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액과 상기 미세 대상체들을 함께 유동시킴으로써 상기 제1용액과 상기 제2용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제1용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로 상기 미세 대상체들을 집진하는 단계 및 상기 제1미세채널에 제3농도를 갖는 제3용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액을 유동시킴으로써 상기 제3용액과 상기 제4용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제3용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로부터 상기 제2미세 채널로 상기 미세 대상체들을 추출하는 단계를 포함하는 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법을 제공한다.

[0007] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 서로 이격되어 있는 제1미세채널 및 제2미세채널, 상기 제2미세채널로부터 상기 제1미세채널을 향하여 연장되는 집진채널, 상기 제1미세채널과 상기 집진채널을 연결하는 연결 나노채널을 포함하는 미생물 집진 및 추출 장치를 준비하는 단계, 상기 제1미세채널에 제1농도를 갖는 제1용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액과 유전자 변형이 된 미생물을 함께 유동시킴으로써 상기 제1용액과 상기 제2용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제1용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로 상기 미생물들을 집진하는 단계, 상기 제1미세채널에 상기 유전자 변형이 된 미생물들과 화학 반응을 일으키는 화학물질을 유동시키면서, 상기 집진채널에 집진되어 있는 미생물들과 상기 화학물질을 반응시키는 단계, 상기 제1미세채널에 제3농도를 갖는 제3용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널에 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액을 유동시킴으로써 상기 제3용액과 상기 제4용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제3용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널로부터 상기 제2미세 채널로 상기 미생물들을 추출하는 단계를 포함하는 확산 영동을 이용한 미생물의 집진 및 추출 확인 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0008] 본 발명에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법은 다음과 같은 효과가 있다.

[0009] 첫째, 확산 영동을 이용하여 간단한 장치만으로 쉽게 요구되는 미세 대상체를 추출해 낼 수 있다.

[0010] 둘째, 미세채널에 주입되는 용액의 종류를 변경함으로써 미세 대상체의 집진과 추출을 쉽게 제어할 수 있다.

[0011] 셋째, 미세 대상체 추출을 위한 별도의 외부 전력을 요하지 않고 확산 영동에 의한 자가 동력을 이용함으로써 에너지 효율적인 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에 이용되는 장치가 도시된 사시도이다.

도 2는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에 이용되는 장치를 구현한 사진이다.

도 3은 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에 적용되는 확산 영동의 원리를 설명하는 모식도이다.

도 4는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 집진 채널에 미세 대상체를 집진하는 작동을 설명하는 개략도이다.

도 5는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 집진 채널로부터 미세 대상체를 추출하는 작동을 설명하는 개략도이다.

도 6은 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 집진 채널에 미세 대상체가 집진되는 상태를 나타내는 사진 및 그래프이다.

도 7은 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 집진 채널에 집진된 미세 대상체를 시각적으로 확인하기 위해서 특정 화학물질을 집진 채널에 주입한 상태를 나타내는 사진 및 그래프이다.

도 8은 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 집진 채널로부터 미세 대상체가 추출되는 상태를 나타내는 사진 및 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 설명함으로써, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0014] 도 1는 본 발명의 일 실시예에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에 이용되는 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 장치(100)가 도시되어 있다. 도 1을 참조하면, 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 장치(100)는 제1미세채널(110), 제2미세채널(120), 집진채널(130) 및 연결 나노채널(140)을 포함한다. 상기 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 장치(100)는 고분자 등과 같은 본체에 상기 제1미세채널(110), 상기 제2미세채널(120), 상기 집진채널(130) 및 상기 연결 나노채널(140)이 형성될 수 있다. 상기 본체를 구성하는 물질은 채널을 형성할 수 있는 모든 물질을 포함할 수 있다.

[0015] 상기 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 장치(100)는 확산 영동을 수행하며, 이러한 확산 영동은 화학 영동(Chemiphoresis, CP)과 전기 영동(electrophoresis, EP)의 합으로 나타나게 된다. 상기 화학 영동은 고농도를 향하는 방향으로 이루어지고, 상기 전기 영동은 하기의 식에 의한 확산 계수 차이(diffusivity difference parameter, β)에 따라 이루어진다. 상기 확산 계수 차이는 용액 내에 존재하는 양이온의 확산 계수와 음이온의 확산 계수의 차이를 의미하며, 무차원 파라미터이다.

$$\beta = \frac{(D_+ - D_-)}{(D_+ + D_-)}$$

[0016]

[0017] 여기에서, β 는 확산 계수 차이이고, D_+ 는 용액 내의 양이온의 확산 계수이고, D_- 는 용액 내의 음이온의 확산 계수이다.

[0018]

상기 제1미세채널(110)에는 제1농도를 갖는 제1용액 또는 제3농도를 갖는 제3용액이 유동한다. 상기 제1미세채널(110)은 200 μm 의 폭(W), 10 μm 의 높이(H)를 갖는다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고 상기 제1미세채널(110)의 폭을 100 μm 내지 300 μm , 높이를 5 μm 내지 20 μm 범위에서 변경할 수 있다. 상기 제1미세채널(110)은 상기 폭이나 높이에 비하여 상대적으로 긴 길이를 갖는다. 즉 상기 제1미세채널(110)은 5 mm의 길이(L)를 갖는다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고 상기 제1미세채널(110)의 길이를 1 mm 내지 20 mm 범위에서 변경할 수 있다.

[0019]

상기 제2미세채널(120)은 상기 제1미세채널(110)과 이격되어 배치된다. 상기 제2미세채널(120)에는 상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액 및 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액이 유동한다. 또한 상기 제2미세채널(120)에는 상기 제2용액과 함께 미세 대상체들도 함께 유동한다. 본 실시예에서 상기 미세 대상체들은 Escherichia coli 대장균을 이용한다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고 상기 미세 대상체들은 상기 대장균 외의 미생물이나 그 외 다른 미세입자들로 변경이 가능하다. 그리고 본 실시예에서 상기 대장균은 아실 호모세린 락톤(acyl homoserine lactone)과 만나게 되었을 때 자체적으로 형광신호를 발현하도록 유전자 변형된 상태의 것을 이용한다.

[0020]

그리고 본 실시예에서 상기 제2미세채널(120)은 상기 제1미세채널(110)과 동일한 폭, 높이 및 길이를 갖는다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고 상기 제2미세채널(110)의 폭, 높이 및 길이를 상기 제1미세채널(110)과 상이하게 변경할 수 있다.

[0021]

상기 제1용액, 상기 제2용액, 상기 제3용액 및 상기 제4용액은 양이온과 음이온으로 분리되는 용질을 포함한다. 상기 제1용액 및 상기 제2용액은 동종의 것을 사용할 수도 있고, 이종의 것을 사용할 수도 있다. 그리고 상기 제3용액과 상기 제4용액도 동종의 것을 사용할 수도 있고, 이종의 것을 사용할 수도 있다. 그리고 상기 제1용액 및 상기 제2용액은 상기 제3용액 및 상기 제4용액과는 다른 것을 사용한다. 본 실시예에서 상기 제1용액은 M9 minimal medium에 염화 나트륨(NaCl)을 첨가한 용액을 사용하고, 상기 제2용액은 상기 M9 minimal medium을 사용한다. 그리고 상기 제3용액은 상기 M9 minimal medium에 아세트산 칼륨(K-acetate)을 첨가한 용액을 사용하고, 상기 제4용액은 상기 M9 minimal medium을 사용하는 것을 예로 든다. 물론 상기 제1용액 및 상기 제2용액의 종류, 상기 제3용액 및 상기 제4용액의 종류는 얼마든지 변경이 가능하다. 즉, 상기 제1용액 및 상기 제2용액을 모두 염화 나트륨 수용액으로 사용할 수도 있고, 상기 제3용액 및 상기 제4용액을 모두 아세트산 칼륨 수용액으로 사용할 수도 있다.

[0022]

상기 집진 채널(130)은 상기 제2미세채널(120)로부터 상기 제1미세채널(110)을 향하여 연장되도록 형성된다. 상기 집진 채널(130)은 상기 제2농도를 갖는 상기 제2용액 및 상기 제4농도를 갖는 상기 제4용액이 유동하며, 상기 대장균이 집진되거나 추출될 수 있다. 상기 집진 채널(130)에서는 대류 운동을 방지하고, 중앙부를 기준으로

길이방향으로 용액의 농도 구배를 형성할 수 있다.

- [0023] 본 실시예에서 상기 집진 채널(130)은 200 μm 연장 길이(B)를 갖고, 50 μm 폭(G)을 갖는다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고 상기 집진 채널(130)의 길이를 100 μm 내지 300 μm 범위에서 변경할 수 있고, 상기 집진 채널(130)의 폭을 30 μm 내지 70 μm 범위에서 변경할 수 있다. 그리고 상기 집진 채널(130)은 상기 제1미세채널(110) 및 상기 제2미세채널(120)과 동일한 10 μm 의 높이를 갖는다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고 상기 집진 채널(130)의 높이를 5 μm 내지 20 μm 범위에서 변경할 수 있다.
- [0024] 상기 연결 나노 채널(140)은 상기 제1미세채널(110)과 상기 집진 채널(130)을 연결한다. 상기 연결 나노 채널(140)은 상기 대장균들이 통과하지 못하는 단면적을 갖는다. 하지만 상기 연결 나노 채널(140)은 상기 제1미세채널(110)에 유동하는 상기 제1용액 및 상기 제3용액을 통과시키는 단면적을 갖는다. 즉, 상기 연결 나노 채널(140)은 상기 제1용액 및 상기 제3용액을 구성하는 양이온과 음이온을 통과시키는 단면적을 갖는다. 또한 상기 연결 나노 채널(140)은 상기 제2미세채널(120)에 유동하는 상기 제2용액 및 상기 제4용액을 통과시키는 단면적을 갖는다. 즉, 상기 연결 나노 채널(140)은 상기 제2용액 및 상기 제4용액을 구성하는 양이온과 음이온을 통과시키는 단면적을 갖는다.
- [0025] 상기 연결 나노 채널(140)은 더 우수한 연결을 보장하기 위하여, 상기 연결 나노 채널(140)과 연결된 상기 제1미세 채널(110)의 부분은 돌출된 형상을 갖는다. 본 실시예에서는 상기 돌출된 형상은 삼각형 구조로 형성된다. 물론 상기 돌출된 형상은 얼마든지 변경이 가능하다.
- [0026] 상기 연결 나노 채널(140)은 5 μm 의 길이, 2 μm 의 폭 및 180 nm의 높이를 갖는다. 하지만 본 발명은 이에 한정되지 않고, 상기 연결 나노 채널(140)의 길이를 1 μm 내지 10 μm 의 범위, 상기 폭을 1 μm 내지 3 μm 의 범위, 상기 높이를 100 nm 내지 300nm 범위에서 변경할 수 있다.
- [0027] 상기 연결 나노 채널(140)은 크랙(crack) 기반으로 형성될 수 있다. 상기 연결 나노 채널(140)은 다음과 같은 예시적인 방법으로 형성될 수 있다. 먼저 중앙에 적어도 하나의 노치를 갖는 패턴이 형성된 포토마스크를 준비한다. 상기 포토마스크가 준비되면, 감광물질이 도포된 기재를 상기 포토마스크를 기반으로 포토 리소그래피 공정을 진행하여 제1몰드블록을 제조하되, 상기 제1몰드블록에 크랙을 형성하는 단계가 이루어진다. 상기 제1몰드블록이 제조된 후에는, 상기 제1몰드블록을 이용하여 양각형태의 제2몰드를 제조하되, 양각 돌기들 및 균열 돌기를 형성하는 과정이 진행된다. 상기 제2몰드의 제조가 완료된 후에는, 상기 제2몰드를 기반으로 수지를 공급하여 미세채널블록을 제조하되, 상기 미세채널블록에 연결 나노 채널(140)을 형성한다. 상기 크랙이 발생하는 과정을 살펴보면, 포토 리소그래피 공정에서 감광물질이 조사되는 빛에 의해 경화되며, 노광 단계와 현상 단계가 진행되는 동안 형성되는 관통홀의 노치부로부터 그래이 발생되기 시작한다. 상기 감광물질에 빛이 조사되는 동안 상기 노치부에는 응력이 집중하게 된다. 상기 감광물질은 서로 결합되려는 가교결합(cross linking)에 의해 빛이 조사되면 경화된다. 그런데 이 가교결합의 에너지보다 상기 노치부의 응력 집중 에너지가 더 크면 상기 노치부로부터 상기 크랙이 발생하게 된다.
- [0028] 도 2는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 장치(100)를 구현한 사진이 도시되어 있다. 도 2를 참조하면 제1미세채널(110), 제2미세채널(120) 및 집진 채널(130)에 연결 나노 채널(140)이 또한 형성되어 있다. 주입구(A)에 상기 제1용액, 상기 제2용액, 상기 제3용액 및 상기 제4용액을 각각 주입할 수 있다. 상기 주입구에 주입하는 용액을 변경하는 간단한 방법을 통하여, 상기 연결 나노 채널(130)의 물리 화학적 환경을 빠르고 동적으로 변경시킬 수 있다.
- [0029] 도 3 내지 도 5는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에 적용되는 확산 영동의 원리를 설명하는 모식도이다. 도 3을 참조하면, 고농도($\mu 1$) 영역과 저농도($\mu 2$) 영역을 가지는 염화 나트륨(NaCl) 수용액 내에 미세 대상체가 혼합되어 있다. 상기 미세 대상체는 음으로 대전되어, 중앙에 배치되어 있고, 상기 미세 대상체의 하측에는 상기 염화 나트륨 수용액의 상기 고농도 영역이 배치되어 있고, 상측에는 상기 염화 나트륨 수용액의 상기 저농도 영역이 배치되어 있다.
- [0030] 이하에서는 상기 화학 영동에 대하여 설명하기로 한다. 상기 염화 나트륨 수용액의 상기 고농도와 상기 저농도에 의한 농도 차이(∇C)가 발생하게 된다. 이러한 농도 차이에 기인하여 확산이 발생하게 되고, 구체적으로 용매인 물이 상기 고농도에서 상기 저농도로 확산에 의하여 이동한다. 이러한 용매의 이동에 대하여 반대로 상기 미세 대상체는 상측의 상기 저농도 영역에서 하측의 상기 고농도 영역으로 향하는 하측 방향의 화학 영동을 받게 된다.
- [0031] 이하에서는 상기 전기 영동에 대하여 설명하기로 한다. 상기 염화 나트륨 수용액에서, 상기 염화 나트륨은 Na^+ 의

양이온과 Cl^- 의 음이온으로 분리된다. 상기 미세 대상체는 음으로 대전되어 있으므로, 상기 양이온은 전기적 인력에 의하여 상기 미세 대상체로 끌리게 되며, 상기 음이온은 전기적 척력에 의하여 상기 미세 대상체로부터 멀어지게 된다. 상기 염화 나트륨의 경우에는, 상기 양이온의 확산계수(D_+)는 상기 음이온의 확산계수(D_-)의 비하여 작다. 따라서, 상기 고농도 영역에서 상기 저농도 영역의 방향으로, 즉 상측 방향으로 상기 양이온에 비하여 상기 음이온이 더 빠른 속도로 더 많은 양이 이동하게 된다. 이러한 상대적인 이동의 차이에 의하여, 상기 미세 대상체의 하측에는 상기 양이온이 더 많이 존재하게 되어 하측 방향으로의 전기적 인력이 더 커지게 되고, 상기 미세 대상체의 상측에는 상기 음이온이 더 많이 존재하게 되어 하측 방향으로의 전기적 척력이 더 커지게 된다. 즉, 상기 양이온과 상기 음이온의 상대적인 이동의 차이에 의하여, 상기 미세 대상체는 상측의 상기 저농도 영역에서 하측의 상기 고농도 영역으로 향하는 하측 방향의 전기 영동을 받게 된다. 참고로, 상기 양이온과 상기 음이온에 의하여 형성되는 전기장(E)은 상기 양이온이 상대적으로 많은 하측에서 상기 음이온이 상대적으로 많은 상측으로 향하는 방향을 갖게 된다.

[0032] 이와 반대로 상기 양이온의 확산계수가 상기 음이온의 확산계수에 비하여 큰 경우에는, 예를 들어 도 5의 아세트산 칼륨의 경우에는, 상기 음이온에 비하여 상기 양이온이 더 빨리 이동하게 되므로, 상기 전기 영동은 상측 방향으로 발생한다.

[0033] 또한 상기 미세 대상체들이 양으로 대전된 경우에는 상술한 바와는 반대로 상기 미세 대상체들이 이동하게 된다. 즉, 상기 양이온의 확산 계수가 상기 음이온의 확산 계수에 비하여 작으면, 상기 미세 대상체는 상측으로 이동하고, 상기 양이온의 확산 계수가 상기 음이온의 확산 계수에 비하여 크면, 상기 미세 대상체는 하측으로 이동한다.

[0034] 도 4는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 상기 집진 채널(130)에 상기 미세 대상체를 집진하는 작동을 설명하는 개략도이다. 도 4를 참조하면, 상기 제1용액 및 상기 제2용액은 대장균의 생명 활동을 유지하기 위해서 여러 이온을 포함하고 있는 M9 minimal medium을 사용한다. 이 때 M9 1X 용액에는 NaCl 9mM이 포함되어 있다. 그리고 상기 대장균의 생명 활동은 최소한으로 유지시키고 상기 제1용액과 상기 제2용액의 NaCl의 농도차를 최대한 크게 만들기 위해서, 상기 제1용액과 상기 제2용액 모두 100배 희석하여 M9 0.01X을 만든다. 그리고 상기 제1용액은 NaCl 농도를 2M로 맞추고, 상기 제2용액은 순수히 상기 M9 0.01X 용액만을 사용한다. 따라서 상기 제2용액에는 90 μM 이 포함된다. 상기 제2미세채널(120)을 유동하고 상기 집진 채널(130)에 집진되는 상기 미세 대상체들은 Escherichia coli 대장균을 사용한다.

[0035] 상기 제1미세채널(110)에는 고농도의 염화 나트륨 수용액이 유동하고, 상기 제2미세채널(120)에는 저농도의 염화 나트륨 수용액과 음으로 대전된 상기 대장균이 유동한다. 상기 제1미세채널(110) 내의 용액의 유동 방향과 상기 제2미세채널(120) 내의 용액의 유동 방향은 동일하게 도시되어 있다. 하지만 이는 예시적인 것으로서 상기 제1미세채널(110) 내의 용액의 유동 방향과 상기 제2미세채널(120) 내의 용액의 유동 방향은 서로 반대일 수 있다.

[0036] 상기 제1미세채널(110)의 용액 농도와 상기 제2미세채널(120)의 용액 농도의 차이가 있으므로, 상기 제1미세채널(110)의 고농도 용액이 상기 연결 나노 채널(140)을 통하여 상기 집진 채널(130)로 유동하게 된다. 따라서, 상기 제1미세채널(110), 상기 집진 채널(130) 및 상기 제2미세채널(120)의 순서로 농도가 작아진다.

[0037] 상기 염화 나트륨(NaCl)의 경우에는, 양이온(Na^+)의 확산계수(D_{Na^+})가 음이온(Cl^-)의 확산계수(D_{Cl^-})에 비하여 작으며, 따라서, 확산 계수 차이(β)는 음의 값으로 -0.207 이다. 도 3을 참조하여 설명한 확산 영동의 원리에 따라, 상기 제2미세채널(120)에서 유동하는 상기 대장균은 상기 집진 채널(130) 내에 집진된다. 즉, 상기 대장균은 농도 차에 의하여 발생한 화학 영동(CP)과 음의 확산 계수 차이에 의하여 발생한 전기 영동(EP)에 의하여 이동하게 된다. 상기 화학 영동의 방향과 상기 전기 영동의 방향은 동일하게 되며, 구체적으로 상기 집진 채널(130) 내에서 상기 제2미세채널(120)로부터 상기 제1미세채널(110)로 향하는 방향이 된다. 또한 상기 대장균은 상기 연결 나노 채널(140)을 통과하지 못하므로 상기 제1미세채널(110)로 이동하지 못한다. 이에 따라서, 상기 대장균은 상기 집진 채널(130) 내에서 상기 제1미세채널(110)에 대하여 인접한 영역부터 집진된다.

[0038] 도 5는 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 상기 집진 채널(130)로부터 상기 대장균을 추출하는 작동을 설명하는 개략도이다. 도 5를 참조하면, 상기 제3미세채널(110)을 유동하는 고농도 용액으로서 상기 제3용액은 상기 제1용액에서와 유사한 방법으로 상기 M9 0.01X 용액에 아세트산 칼륨(K-acetate) 농도가 100mM이 되도록 형성한다. 그리고 상기 제2미세채널(120)을 유동하는 저농도 용액으로서 상기 제4용액은 상기 M9 0.01X 용액에 아세트산 칼륨이 포함되어 있지 않도록 한다. 상기 제1미세채널(110) 내의 용액의 유동 방향과

상기 제2미세채널(120) 내의 용액의 유동 방향은 동일하게 도시되어 있다. 하지만 이는 예시적인 것으로써 상기 제1세채널(110) 내의 용액의 유동 방향과 상기 제2미세채널(120) 내의 용액의 유동 방향은 서로 반대일 수 있다.

[0039] 상기 제1미세채널(110)의 농도와 상기 제2미세채널(120)의 농도는 차이가 있으므로, 상기 제1미세채널(110)의 고농도 용액이 상기 연결 나노 채널(140)을 통하여 상기 집진 채널(130)로 유동하게 된다. 따라서 상기 제1미세채널(110), 상기 집진 채널(130) 및 상기 제2미세채널(120)의 순서로 농도가 작아진다.

[0040] 상기 아세트산 칼륨(CH_3COOK)의 경우에는, 양이온(K^+)의 확산계수(D_{K^+})가 음이온(CH_3COO^-)의 확산계수($D_{\text{CH}_3\text{COO}^-}$)에 비하여 크며, 따라서, 확산 계수 차이(β)는 양의 값으로 +0.285 이다. 도 3을 참조하여 설명한 확산 영동의 원리에 따라, 상기 집진 채널(130) 내에 집진된 상기 대장균은 상기 제2미세채널(120)로 추출된다. 즉, 상기 대장균은 농도 차에 의하여 발생한 화학 영동(CP)과 양(+)의 확산 계수 차이에 의하여 발생한 전기 영동(EP)에 의하여 이동하게 된다. 상기 화학 영동(CP)의 방향과 상기 전기 영동(EP)의 방향은 서로 반대가 된다. 상기 화학 영동은 도 4의 경우와 동일하게 상기 집진 채널(130) 내에서 상기 제2미세채널(120)로부터 상기 제1미세채널(110)로 향하는 방향이 된다. 반면 상기 전기 영동은 상기 집진 채널(130) 내에서 상기 제1미세채널(110)로부터 상기 제2미세채널(120)로 향하는 방향이 된다. 상기 전기 영동의 힘이 상기 화학 영동의 힘에 비하여 크면, 상기 미세 대상체들은 상기 집진 채널(130)로부터 상기 제2미세채널(120)로 추출된다.

[0041] 이하에서는 도 6 내지 도 8을 참조하여, 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법을 이용한 상기 미세 대상체 집진 및 추출 과정을 실험 사진 및 그래프를 이용하여 설명한다. 도 6은 도 4에 따른 과정에서 상기 미세 대상체가 상기 집진 채널(130)에 집진되고 있는 과정을 나타낸다. 상기 집진 채널(130) 내에 집진된 상기 대장균은 녹색으로 표시되어 있다. 상기 제1미세채널(110)과 상기 제2미세채널(120)에서 염화 나트륨 용액의 유동이 각각 시작 되면서, 상기 대장균은 상기 집진 채널(130) 내의 상기 연결 나노 채널(140)과 인접한 영역부터 집진되어 점차 부피가 커지도록 축적된다. 약 120분이 경과한 후에는 상기 집진 채널(130)의 3분의 1 정도의 높이로 상기 대장균이 집진됨을 알 수 있다. 이 때 상기 대장균은 시간의 경과에 따라 거의 일정한 비율로 증가하는 것을 알 수 있다.

[0042] 상기 집진 채널(130)이 200 μm 의 연장 길이, 50 μm 의 폭, 및 10 μm 의 높이를 가지는 경우에는 상기 집진 채널(130)의 부피는 100,000 μm^3 가 된다. 상기 대장균이 0.05 % w/v 인 경우에는 100,000 x 0.0005 = 50 particles 가 된다. 집적 속도를 산출하면, 약 20,000 particles/hr 가 되며, 이는 약 5 particles/sec 의 집적 속도를 나타낸다.

[0043] 도 7은 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 집진 채널에 집진된 미세 대상체를 시각적으로 확인하기 위해서 특정 화학물질을 집진 채널에 주입한 상태를 나타내는 사진 및 그래프이다. 이 때 상기 미세 대상체로 사용되는 대장균의 생명 활동을 보편적인 조건으로 맞추기 위해서 상기 제1미세채널(110)에 주입되는 상기 제3용액 및 상기 제2미세채널(120)에 주입되는 상기 제4용액은 M9 1X 용액을 사용한다. 이에 따르면 121분에서의 형광신호의 색과 180분에서의 형광신호의 색에 차이가 있는 것을 알 수 있다. 즉, 121분에서 시간이 흐름에 따라 180분이 될 때까지 상기 미세 대상체들에 의한 형광신호는 대략적으로 아래쪽부터 더욱 진해지는 경향을 나타내는 것을 알 수 있다. 이는 본 실험에서 사용된 미세 대상체인 유전자 변형된 Escherichia coli 대장균이 아실 호모세린 락톤(acyl homoserine lactone, AHL)을 만나서 형광신호를 발함에 있어서, 상기 아실 호모세린 락톤이 시간이 지남에 따라 증가하면서 상기 집진 채널(130)의 하부에 집진되어 있는 상기 대장균들부터 순차적으로 상기 아실 호모세린 락톤과 만나기 때문이다. 상기 아실 호모세린 락톤을 주입하기 시작하는 120 분에는 형광신호의 세기가 500AU 인데 반해 180분이 경과한 시점에는 대략 800AU로 1.6배 정도 증가한 것을 알 수 있다.

[0044] 도 8은 도 1에 따른 확산 영동을 이용한 미세 대상체 추출 방법에서, 상기 집진 채널(130)로부터 대장균이 추출되는 상태를 나타내는 사진 및 그래프이다. 도 8을 참조하면, 상기 집진 채널(130) 내에 집진된 상기 대장균이 녹색으로 표시되어 있다. 상기 제1미세채널(110)에서 고농도의 아세트산 칼륨의 유동이 시작되고, 상기 제2미세채널(120)에서 저농도의 아세트산 칼륨의 유동이 시작되면서, 상기 미세 대장균은 상기 집진 채널(130)로부터 상기 제2미세채널(120)을 향하여 이동한다. 즉, 상기 대장균은 상기 집진 채널(130)로부터 추출된다. 추출이 시작되고 5분이 경과한 185분에 약 80%가 추출되고, 10분이 경과한 190분에는 약 95% 이상의 상기 대장균이 추출됨을 알 수 있다. 즉 단시간에 상기 대장균을 빠르게 추출할 수 있음을 알 수 있다. 참고로, 상기 대장균이 상기 제2미세채널(130) 내에 원하지 않게 갇히는 것을 방지하기 위하여, 플루로닉(Pluronic F-127)과 같은 비이온

활성제를 약 0.02% 수준으로 상기 제1미세채널(110)과 상기 제2미세채널(120)에서 용액들에 혼합시켜 유동시킬 수 있다.

[0045] 위의 실험 과정을 토대로 미세 대상체의 집진 여부를 확인하고, 이를 추출하는 과정을 요약하면, 먼저 상기 제1미세채널(110)에는 상기 제1농도를 갖는 제1용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널(120)에는 상기 제1농도에 비하여 낮은 제2농도를 갖는 제2용액과 확인 및 추출을 요하는 상기 미세 대상체인 대장균들을 함께 유동시킨다. 이 때 상기 대장균들은 음(-)으로 대전된 것을 사용하고 상기 제1용액 및 상기 제2용액은 확산 계수가 음(-)인 염화 나트륨 수용액을 사용한다. 이렇게 함으로써 상기 제1용액과 상기 제2용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제1용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널(130)로 상기 대장균들을 집진한다. 상기 집진 채널(130)에 집진된 상기 대장균들은 시각적으로 확인되지 않기 때문에 특정 화학물질, 예를 들면 아실 호모세린 락톤과 만나서 형광신호를 발현하도록 미리 유전자 변형을 일으킨 것을 사용한다.

[0046] 다음으로 상기 제1미세채널(110)을 통하여 아실 호모세린 락톤을 200nM 유동시킨다. 상기 아실 호모세린 락톤은 상기 제1미세채널(110)을 유동하다가 상기 연결 나노 채널(140)을 통해서 상기 집진 채널(130)로 유동한다. 따라서 상기 집진 채널(130) 하부에 모인 상기 대장균들부터 상기 아실 호모세린 락톤과 만나서 형광신호를 발하게 된다. 이를 통해 상기 집진 채널(130)에 모인 상기 대장균의 양을 시각적으로 확인할 수 있다. 이 때 상기 아실 호모세린 락톤을 지속적으로 유동시킴으로써 상기 형광신호의 세기를 증가시킬 수 있다.

[0047] 다음으로 상기 제1미세채널(110)에는 상기 제3농도를 갖는 상기 제3용액을 유동시키고, 상기 제2미세채널(120)에는 상기 제3농도에 비하여 낮은 제4농도를 갖는 제4용액을 유동시킨다. 이 때 상기 제3용액과 상기 제4용액은 확산 계수가 양(+)인 아세트산 칼륨 수용액을 사용한다. 이렇게 함으로써 상기 제3용액과 상기 제4용액의 농도 차이에 의한 화학 영동과 상기 제3용액의 확산 계수 차이에 의한 전기 영동에 의하여 상기 집진 채널(130)로부터 상기 대장균들을 상기 제2미세채널(120) 방향으로 추출한다. 이 때도 상기 대장균들은 형광신호를 발하고 있기 때문에 상기 집진 채널(130) 내부의 형광 신호의 세기로부터 상기 대장균들이 어느 정도 추출되고 있는지를 시각적으로 쉽게 알 수 있다.

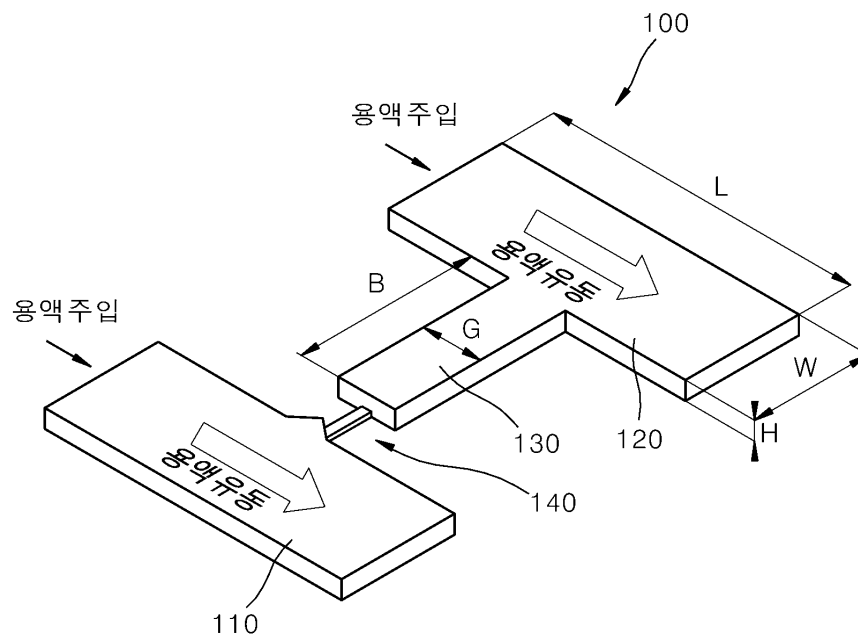
[0048] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허 청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

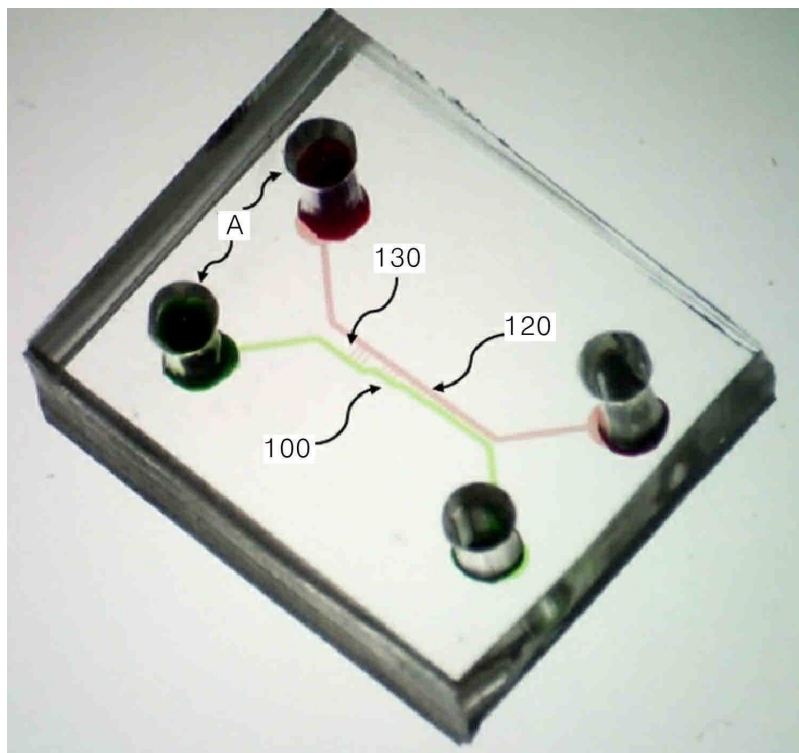
- [0049]
- 100: 확산 영동을 이용한 미세 입자 추출 장치
 - 110: 제1미세채널
 - 120: 제2미세채널
 - 130: 집진채널
 - 140: 연결 나노채널

도면

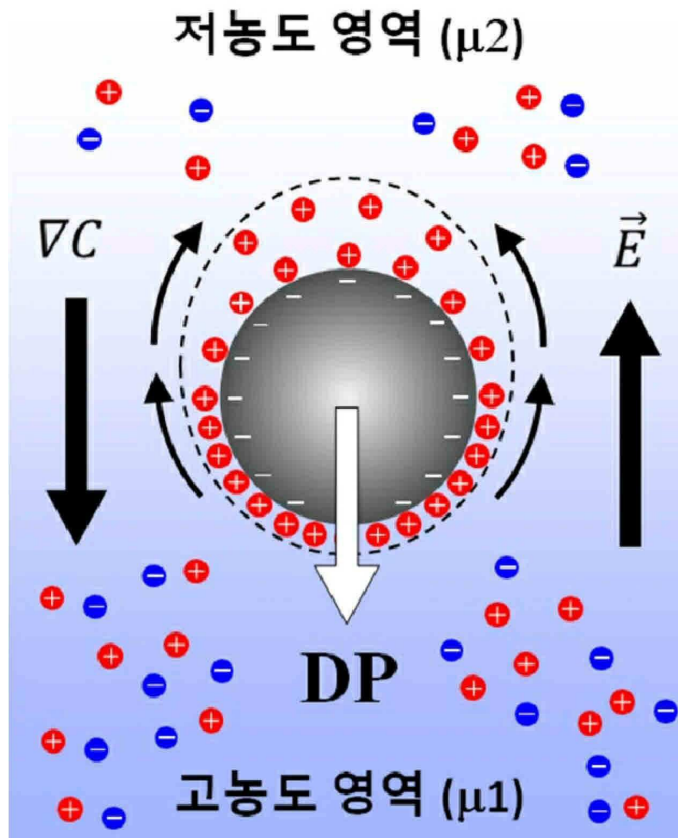
도면1



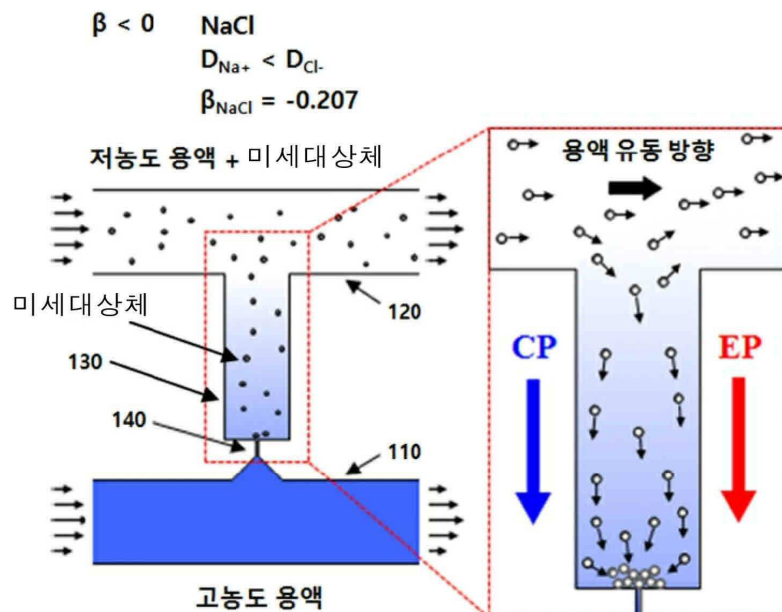
도면2



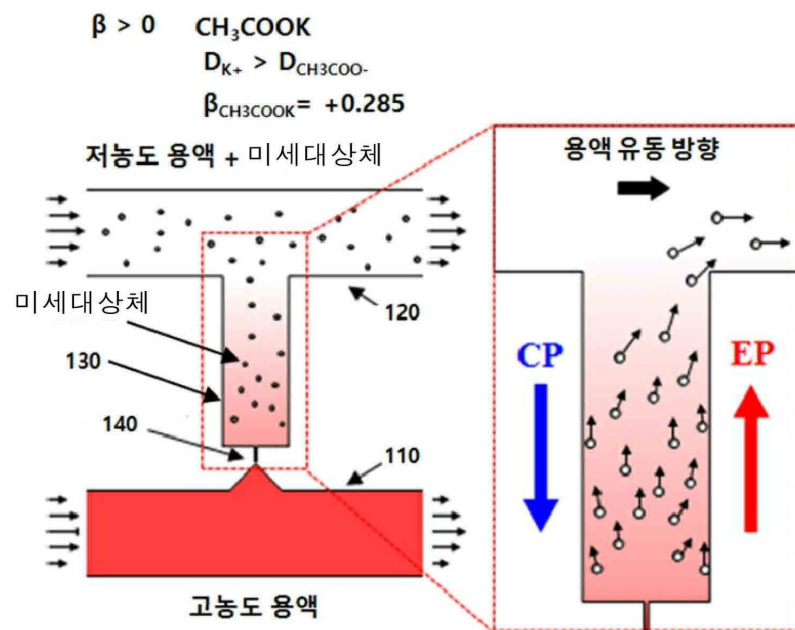
도면3



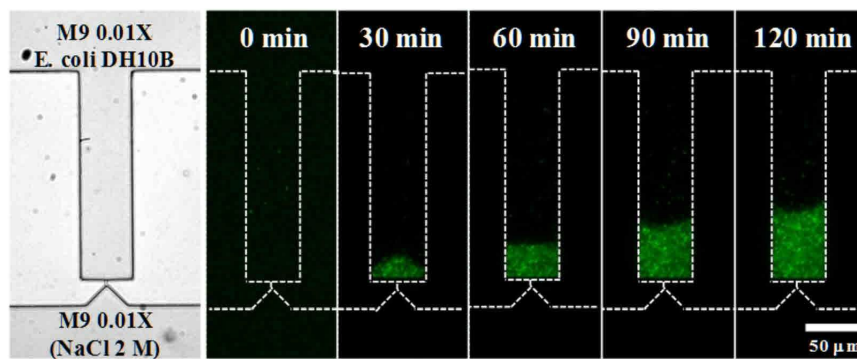
도면4



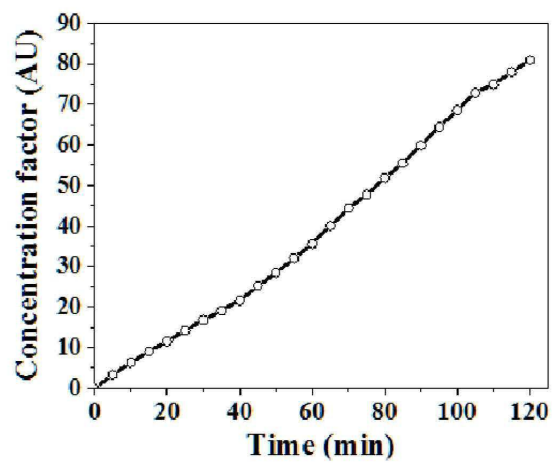
도면5



도면6

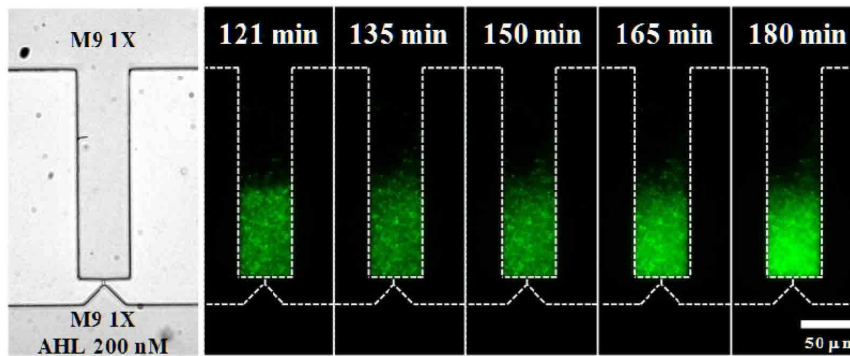


(a)

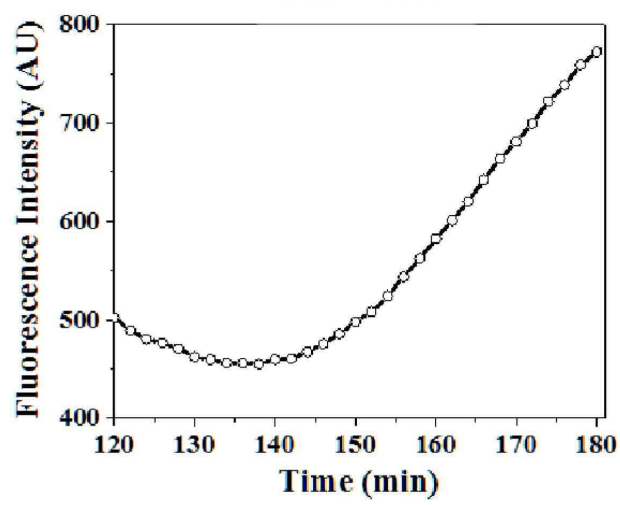


(b)

도면7

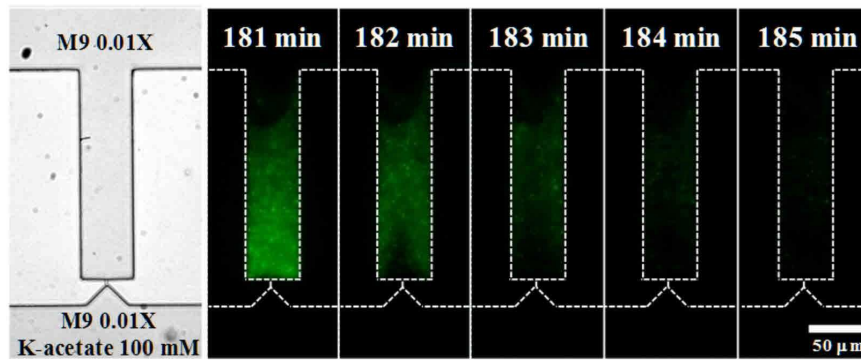


(a)

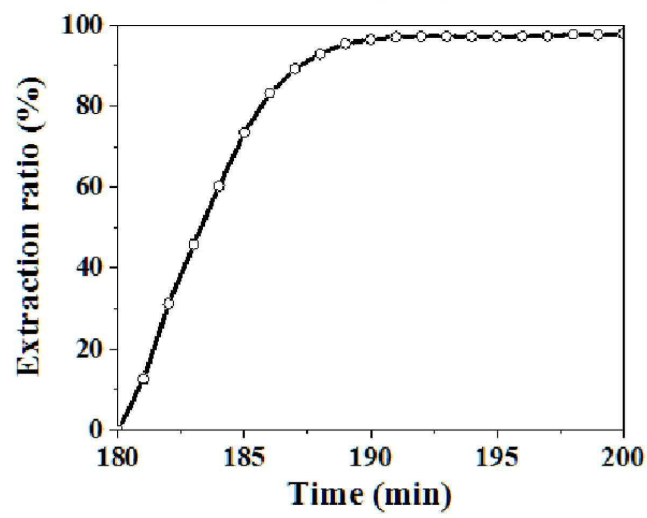


(b)

도면8



(a)



(b)