



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0028645  
(43) 공개일자 2025년03월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
B01L 7/00 (2023.01) C12Q 1/686 (2018.01)  
(52) CPC특허분류  
B01L 7/52 (2013.01)  
C12Q 1/686 (2018.05)  
(21) 출원번호 10-2023-0109546  
(22) 출원일자 2023년08월22일  
심사청구일자 2023년08월22일

(71) 출원인  
국립한밭대학교 산학협력단  
대전광역시 유성구 동서대로 125 (덕명동)  
(72) 발명자  
이상훈  
인천광역시 연수구 컨벤시아대로252번길 70, 130  
1동 1902호  
송지환  
대전광역시 유성구 동서대로 125, 한밭대학교 N7  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
특허법인 플러스

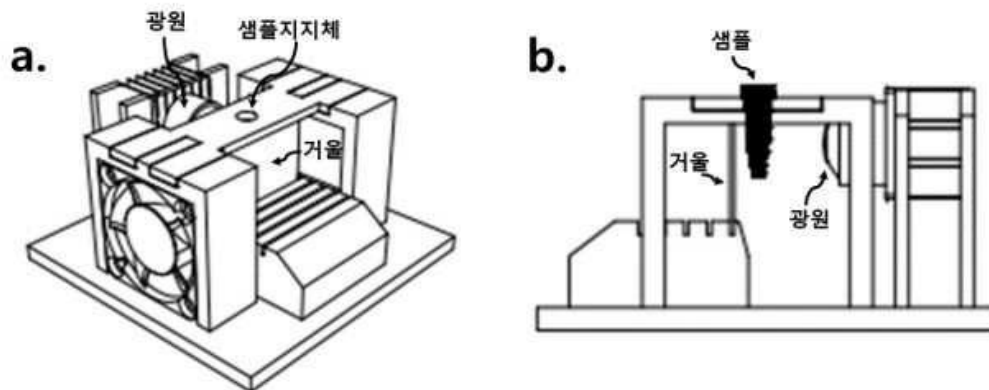
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 거울 기반 광열전환 효율 향상 및 이를 이용한 유전자증폭 방법

(57) 요약

본 발명은 높은 광열 전환 효율을 통해 개선된 열전달 속도를 가지는 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다. 상기 핵산 증폭 장치는 향상된 광열 전환 효율을 통해 중합효소연쇄반응(PCR)에서 에너지 효율을 개선할 수 있으며, 이에 따라 샘플의 가열 및 냉각 속도를 개선하여 신속한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2200/0663 (2013.01)

B01L 2300/18 (2013.01)

(72) 발명자

**정민영**

대전광역시 서구 가장로 106, 105동 1904호

**안영민**

충청북도 영동군 학산면 무가길 7

**현선민**

충청남도 천안시 동남구 일봉로 20, 207동 1704호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

|             |                                |
|-------------|--------------------------------|
| 과제고유번호      | 1711180422                     |
| 과제번호        | 2021R1F1A1064113               |
| 부처명         | 과학기술정보통신부                      |
| 과제관리(전문)기관명 | 한국연구재단(대전)                     |
| 연구사업명       | 기본연구                           |
| 연구과제명       | 현장진단을 위한 통합형 광기반 고속분자진단 시스템 개발 |
| 기 여 율       | 50/100                         |
| 과제수행기관명     | 국립한밭대학교                        |
| 연구기간        | 2021.06.01 ~ 2024.02.29        |

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

|             |                             |
|-------------|-----------------------------|
| 과제고유번호      | 1345356233                  |
| 과제번호        | 2021RIS-004                 |
| 부처명         | 교육부                         |
| 과제관리(전문)기관명 | 한국연구재단(대전)                  |
| 연구사업명       | 지자체-대학 협력 기반 지역혁신사업         |
| 연구과제명       | 저혈당 감지를 위한 차량용 패치형 혈당 센서 개발 |
| 기 여 율       | 40/100                      |
| 과제수행기관명     | 국립한밭대학교                     |
| 연구기간        | 2022.10.11 ~ 2023.03.31     |

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

|             |                                    |
|-------------|------------------------------------|
| 과제고유번호      | 1711189508                         |
| 과제번호        | 2021R1F1A1062856                   |
| 부처명         | 과학기술정보통신부                          |
| 과제관리(전문)기관명 | 한국연구재단(대전)                         |
| 연구사업명       | 기본연구                               |
| 연구과제명       | 차세대 2차전지 시스템의 멀티스케일-멀티피직스 설계 기술 개발 |
| 기 여 율       | 10/100                             |
| 과제수행기관명     | 국립한밭대학교                            |
| 연구기간        | 2021.06.01 ~ 2024.02.29            |

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

400 내지 900 nm 크기의 파장을 가지는 LED 광원;  
박막 또는 나노입자를 포함한 샘플을 고정하도록 형성된 지지체; 및  
상기 샘플과 1 내지 10 mm 거리에 위치한 거울; 을 포함하며,  
상기 거울은 샘플을 통과한 광을 다시 샘플 측으로 반사시키는 것을 특징으로 하는, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,  
상기 광원과 샘플 간의 거리가 1 내지 10 mm인, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,  
상기 광원에 인가되는 주입 전류 및 노출 시간이 변경 가능한, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,  
상기 박막 또는 나노입자는 10 내지 1000 nm 크기인, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,  
상기 박막 또는 나노입자는 광밀도가 1 내지 20 OD인, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,  
상기 거울은 샘플에서 지지체 방향의 반대 방향에 위치한, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 7

제1항에 있어서,  
상기 거울은 금 (Au), 은 (Ag), 알루미늄 (Al), 티타늄 (Ti), 크롬 (Cr), 텅스텐 (W) 또는 이들의 임의 조합물, 합금, 또는 다중 구조체를 포함하는 물질인, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 8

제1항에 있어서,  
상기 핵산 증폭 장치는 샘플 내에서 핵산을 실시간으로 검출하기 위한 디지털 카메라; 포토다이오드; 또는 분광 광도계;를 더 포함하는, 핵산 증폭 장치.

#### 청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항의 핵산 증폭 장치를 이용한, 핵산 증폭방법.

#### 청구항 10

제9항에 있어서,

상기 핵산 증폭 방법은,

S1) 제1 기간 동안 샘플에 광을 조사하는 열변성 단계;

S2) 상기 제1 기간에 이어지는 제2 기간 동안 상기 샘플에 대한 광조사를 정지하는 프라이머 결합 단계; 및

S3) 상기 제2 기간에 이어지는 제3 기간 동안 다시 샘플에 광을 조사하는 중합반응 단계;를 포함하고,

상기 S1) 내지 S3) 단계를 소정 횟수 반복하는 것인, 핵산 증폭 방법.

#### 청구항 11

제9항에 있어서,

상기 S1) 내지 S3) 단계를 20 내지 40회 반복하는, 핵산 증폭 방법.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 개시는 광열 전환을 통해 유전자 증폭을 할 수 있는 핵산 증폭 장치 및 핵산 증폭 방법에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002] 세계적으로 유명한 질병들 중 특히 에볼라, 메르스, 독감과 같은 바이러스성 질환들을 초기에 발견하고 치료하기 위해서는, 이런 질환들에 대한 신속하고 정확한 진단이 매우 중요하다. 이러한 바이러스성 질환들을 고감도로 진단하기 위해서는 중합효소연쇄반응(Polymerase Chain Reaction, PCR)으로 유전자를 증폭하는 과정이 필수적이다. 대중적인 PCR 방법은 용액 속 중합효소와 유전자의 결합과 증폭이 여러 주기의 온도 순환의 반복 속에서 이루어진다. 온도 순환은 가열블록으로 PCR 반응 용액이 담긴 플라스틱 튜브를 가열하고 식혀 PCR 반응 용액의 온도를 증가시킨 후 감소시켜야 하는데, 플라스틱 튜브의 열전달 효율이 좋지 않아서 1 시간 이상이 소요될 수 있다.

[0003] PCR 주기는 변성 온도-결합 온도-신장 온도의 온도 주기에 대응할 수 있다. 이러한 온도 주기를 형성해주는 PCR 용 기기를 일반적으로 열순환 장치 (thermal cycler)라고 한다. 종래의 PCR용 기기, 또는 열순환 장치는 펠티어 소자 (Peltier element)를 기반으로 금속판의 온도를 조절하여 온도 주기를 만든다. 펠티어 소자 기반 기술은 온도 변화 사이클을 1회 수행하는데 수십 초에서 수 분 이상 소요되기 때문에, 핵산 증폭에 장시간이 요구되고 에너지 효율이 떨어지는 문제점이 있다. 이에 따라 종래의 PCR용 열순환 장치는 부피가 크고, 소비 전력이 클 뿐만 아니라 결과를 얻는데 시간이 오래 걸리기 때문에, 현장에서 실시간으로 진단해야 하는 현장 분자 진단에 활용하기에는 적합하지 않다.

[0004] 이에 따라, 가열기의 설정 온도를 설정온도를 정확하게 제어 또는 구현하고, 현장에서 실시간으로 현장진단 분자진단으로 활용하기 우수한 기술을 가지는 PCR 장치의 구현이 요구되고 있다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 높은 광열 전환 효율을 통해 개선된 열전달 속도를 가지는 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0006] 본 발명은 정확하고 신속한 중합효소연쇄반응을 실시할 수 있는 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

#### 과제의 해결 수단

[0007] 본 개시는 400 내지 900 nm 크기의 파장을 가지는 LED 광원; 박막 또는 나노입자를 포함한 샘플을 고정하도록 형성된 지지체; 및 상기 샘플과 1 내지 10 mm 거리에 위치한 거울;을 포함하며, 상기 거울은 샘플을 통과한 광을 다시 샘플 측으로 반사시키는 것을 특징으로 하는 핵산 증폭 장치를 제공한다.

- [0008] 상기 광원과 샘플 간의 거리가 1 내지 10 mm일 수 있다.
- [0009] 상기 광원에 인가되는 주입 전류 및 노출 시간이 변경 가능한 것일 수 있다.
- [0010] 상기 박막 또는 나노입자는 10 내지 1000 nm 크기일 수 있다.
- [0011] 상기 박막 또는 나노입자는 광밀도가 1 내지 20 OD일 수 있다.
- [0012] 상기 거울은 샘플에서 지지체 방향의 반대 방향에 위치한 것일 수 있다.
- [0013] 상기 거울은 금 (Au), 은 (Ag), 알루미늄 (Al), 티타늄 (Ti), 크롬 (Cr), 텅스텐 (W) 또는 이들의 임의 조합물, 합금, 또는 다중 구조체를 포함하는 물질일 수 있다.
- [0014] 상기 핵산 증폭 장치는 샘플 내에서 핵산을 실시간으로 검출하기 위한 디지털 카메라; 포토다이오드; 또는 분광 광도계;를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [0015] 본 개시는 본 개시의 일 구현예에 따른 핵산 증폭 장치를 이용한 핵산 증폭 방법을 제공한다.
- [0016] 상기 핵산 증폭 방법은 S1) 제1 기간 동안 샘플에 광을 조사하는 열변성 단계; S2) 상기 제1 기간에 이어지는 제2 기간 동안 상기 샘플에 대한 광조사를 정지하는 프라이머 결합 단계; 및 S3) 상기 제2 기간에 이어지는 제3 기간 동안 다시 샘플에 광을 조사하는 중합반응 단계;를 포함하고, 상기 S1) 내지 S3) 단계를 소정 횟수 반복하는 것일 수 있다.
- [0017] 일 구현예에 따르면, 상기 핵산 증폭 방법은 상기 S1) 내지 S3) 단계를 20 내지 40회 반복하는 것일 수 있다.

### 발명의 효과

- [0018] 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치는 향상된 광열 전환 효율을 통해 중합효소연쇄반응에서 에너지 효율을 개선할 수 있으며, 이에 따라 샘플의 가열 및 냉각 속도를 개선하여 신속한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.
- [0019] 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치는 정확한 온도 제어를 통해 정확한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 핵산 증폭 장치를 도시한 것을 나타낸다.
- 도 2은 금나노입자의 광밀도에 대한 광열 전환 효율을 나타낸다.
- 도 3는 금나노입자의 주입 전류에 대한 광열 전환 효율을 나타낸다.
- 도 4는 거울 및 샘플의 거리에 따른 금나노입자의 광열 전환 효율을 나타낸다.
- 도 5는 열순환 사이클 동안 변성 단계(발열) 및 어닐링 단계(냉각)에서 측정된 온도 분포를 나타낸다.
- 도 6은 열순환 사이클 동안 발열 속도 및 냉각 속도를 나타낸다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 이하에서 본 발명에 대하여 구체적으로 설명한다. 본 명세서에서 사용되는 용어는 따로 정의하지 않는 경우 해당 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 일반적으로 이해하는 내용으로 해석되어야 할 것이다. 본 명세서의 도면 및 실시예는 통상의 기술자가 본 발명을 쉽게 이해하고 실시하기 위한 것으로 도면 및 실시예에서 발명의 요지를 흐릴 수 있는 내용은 생략될 수 있으며, 본 발명이 도면 및 실시예로 한정되는 것은 아니다.
- [0022] 본 명세서에서 이용되는 단수 형태는 문맥에서 특별한 지시가 없는 한 복수 형태도 포함하는 것으로 의도할 수 있다.
- [0023] 또한, 본 발명서에서 사용되는 수치 범위는 하한치와 상한치와 그 범위 내에서의 모든 값, 정의되는 범위의 형태와 폭에서 논리적으로 유도되는 증분, 이중 한정된 모든 값 및 서로 다른 형태로 한정된 수치 범위의 상한 및 하한의 모든 가능한 조합을 포함한다. 본 발명의 명세서에서 특별한 정의가 없는 한 실험 오차 또는 값의 반올림으로 인해 발생할 가능성이 있는 수치범위 외의 값 역시 정의된 수치범위에 포함된다.

- [0024] 본 명세서에서 포함하다, 가지다, 구비하다 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 특별히 한정하지 않는 한, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.
- [0025] 본 개시는 높은 광열 전환 효율을 통해 개선된 열전달 속도를 가지는 핵산 증폭 장치를 제공하고, 이를 통해 신속하고 정확한 핵산 증폭 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0026] 본 개시의 핵산 증폭 장치는 400 내지 900 nm 크기의 파장을 가지는 LED 광원; 박막(thin film) 또는 나노입자(nanoparticle)를 포함한 샘플을 고정하도록 형성된 지지체; 및 상기 샘플과 1 내지 10 mm 거리에 위치한 거울; 을 포함하며, 상기 거울은 샘플을 통과한 광을 다시 샘플 측으로 반사시키는 것을 특징으로 하는 것일 수 있다.
- [0027] 상기 핵산 증폭 장치는 DNA와 같은 특정 염기 서열을 가진 타겟 핵산(target nucleic acid)을 증폭시키는 장치로, 광원을 턴온(turn on) 또는 턴오프(turn off)하여 타겟 핵산의 온도를 PCR(Polymerase Chain Reaction)에 요구되는 온도로 변화시킬 수 있다. 또한, 샘플로부터 특정 거리에 위치한 거울을 통해 개선된 광열 전환 효과를 가질 수 있으며, 이에 따라, 샘플 가열 시간을 절감하여 신속한 핵산 증폭 효과를 제공할 수 있다.
- [0028] 종래 핵산 증폭 장치는 펠티에 소자로 샘플 튜브의 표면만을 가열하여 열대류를 발생시키는 방식으로 온도를 상승시키기 때문에, 시료의 가열은 물론, 시료의 냉각 또한 많은 시간이 소요되었다. 그러나, 상기 핵산 증폭 장치는 플라즈몬 광열 변환(plasmonic photothermal light-to-heat)을 통해 샘플을 가열할 수 있으며, 특히 샘플로부터 특정 거리에 위치한 거울을 통해 가열 효율을 개선하여 신속한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.
- [0029] 구체적으로, 광원에서 나오는 광자가 나노입자 또는 박막의 표면에 도달할 때, 나노입자 표면의 전자가 높은 에너지 상태로 도달하여 고온 전자를 생성한다. 이러한 고온 전자는 작은 전자 열 용량으로 인하여 수천 도의 켈빈 온도에 도달할 수 있다. 고온 전자는 나노입자 또는 박막 전체에 빠르게 확산되어 고온 전자를 균일하게 분포시키고, 이에 따라 고온 금속 표면과 주변 용액 사이의 큰 온도 차이가 발생하여 주변 용액을 가열할 수 있다. 이때, 본 개시는 나노입자 또는 박막에 흡수되지 않고 통과한 광자를 거울을 통해 반사하여 더욱 많은 양의 광자를 나노입자에 도달하게 함으로써, 광열 전환 효율을 극대화할 수 있다.
- [0030] 구체적으로, 상기 샘플과 거울 간의 거리는 1 내지 10 mm일 수 있으며, 더욱 구체적으로 3 내지 7 mm일 수 있다. 전술한 거리에 거울이 존재할 때, 샘플을 통과한 광자가 거울로부터 반사되어 샘플에 재흡수되기 적합하며, 우수한 광열 전환 효과 및 샘플 가열 속도를 향상시킬 수 있다.
- [0031] 구체적으로, 상기 박막(thin film) 또는 나노입자(nanoparticle)는 상술한 바와 같이 광원에서 조사된 광자에 의해 표면 플라즈몬 광열 변환 특성을 나타내도록 나노미터 단위의 크기 내지 직경으로 구성될 수 있다. 구체적으로, 상기 나노입자(nanoparticle)는 금 (Au), 은 (Ag), 팔라듐 (Pd), 티타늄 (Ti), 크롬 (Cr), 텅스텐 (W) 또는 이들의 임의 조합물, 합금, 또는 다중구조체를 포함하는 것일 수 있고, 박막은 상기금속 또는 그래핀(graphene), 그래핀 옥사이드(graphene oxide), 그래파이트(graphite), 탄소나노튜브(carbon nanotube)와의 조합물 또는 다중 구조체일 수 있으며, 더욱 구체적으로 상기 나노입자는 금 나노입자일 수 있다.
- [0032] 구체적으로, 상기 LED 광원은 청색 LED일 수 있으며, 상기 거울은 오목 거울과 같이 오목한 반사면을 가지는 것일 수 있다.
- [0033] 구체적으로, 상기 샘플을 고정하도록 형성된 지지체는 투명, 반투명 지지체, 웰(well) 또는 유체칩(chip)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0034] 상기 샘플은 타겟 핵산, 프라이머(primer), DNA 중합효소 및 dNTP(Deoxynucleotide triphosphate)이 포함될 수 있으나, 핵산 증폭에 필요한 시료의 구성이라면 이에 제한되지 않는다.
- [0035] 일 구현예에 따르면, 상기 박막 또는 나노입자는 10 내지 1000 nm 크기일 수 있으며, 구체적으로 40 내지 100 nm 크기일 수 있다.
- [0036] 상기 박막 또는 나노입자는 광밀도가 1 내지 20 OD일 수 있으며, 구체적으로 5 내지 15 OD, 더욱 구체적으로 8 내지 12 OD일 수 있다. 상기 박막 또는 나노입자가 전술한 것과 같은 조건일 때에 거울로부터 반사되어 오는 광자가 플라즈몬 광열 변환에 의해 더욱 우수한 광열 전환 효과를 제공할 수 있다.
- [0037] 또한, 본 개시의 핵산 증폭 장치는 신속한 가열 효과를 가질 뿐만 아니라, 설정 온도별로 낮은 오차로 정확하게 온도를 제어할 수 있다.
- [0038] 일 구현예에 따르면, 상기 광원에 인가되는 주입 전류 및 노출 시간은 변경 가능한 것일 수 있다. 예시적으로,

상기 광원에 500 내지 1200 mA의 전류가 인가될 수 있으며, 구체적으로 600 내지 1100 mA, 더욱 구체적으로 700 내지 1000 mA 또는 800 내지 1000 mA의 전류를 인가할 수 있다. 전술한 크기의 전류를 광원에 주입할 때, 샘플에 바로 흡수되는 광자 및 거울로부터 반사되어 재흡수되는 광자의 양을 최적화하여 가열 속도를 향상시킬 수 있다.

[0039] 일 구현예에 따르면, 상기 광원과 샘플 간의 거리가 1 내지 10 mm, 구체적으로 3 내지 8 mm일 수 있다.

[0040] 일 구현예에 따르면, 상기 핵산 증폭 장치에서 거울은 샘플에서 지지체 방향의 반대 방향에 위치한 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 핵산 증폭 장치는 광원-샘플-거울 순서로 구성된 것일 수 있으며, 광원으로부터 생성된 광자가 일부 샘플에 흡수되지 않고 통과할 경우, 거울을 통해 반사되어 다시 샘플에 흡수되도록 하여 광열 전환 효율을 개선할 수 있다. 이에 따라, 샘플의 가열 속도를 증가시킬 수 있다.

[0041] 구체적으로, 상기 거울은 금 (Au), 은 (Ag), 알루미늄 (Al), 티타늄 (Ti), 크롬 (Cr), 텅스텐 (W) 또는 이들의 임의 조합물, 합금, 또는 다중 구조체를 포함하는 물질일 수 있다.

[0042] 구체적으로, 상기 거울, 샘플 및 광원은 일 직선상에 위치하는 것일 수 있으며, 또한 거울이 다중 반사를 위해 여러 각도로 존재할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0043] 일 구현예에 따르면, 상기 핵산 증폭 장치는 샘플 내에서 핵산을 실시간으로 검출하기 위한 디지털 카메라; 포토다이오드; 또는 분광 광도계;를 더 포함하는 것일 수 있다.

[0044] 본 개시는 본 개시의 일 구현예에 따른 핵산 증폭 장치를 이용한 핵산 증폭방법을 제공한다.

[0045] 본 개시의 핵산 증폭 방법은 S1) 제1 기간 동안 샘플에 광을 조사하는 열변성 단계(Denaturation); S2) 상기 제1 기간에 이어지는 제2 기간 동안 상기 샘플에 대한 광조사를 정지하는 프라이머 결합 단계(Annealing); 및 S3) 상기 제2 기간에 이어지는 제3 기간 동안 다시 샘플에 광을 조사하는 중합반응 단계(Elongation);를 포함하고, 상기 S1 내지 S3 단계를 소정 횟수 반복하는 것일 수 있다.

[0046] 구체적으로, 상기 핵산 증폭 방법은 S1) 단계를 통해 일정한 온도를 유지하는 것일 수 있다.

[0047] 상기 샘플은 DNA 등의 타겟 핵산, 프라이머, DNA 중합효소 및 dNTP, 금나노입자를 포함할 수 있다.

[0048] 상기 핵산 증폭 방법에 따라 S1)단계에서 광원을 턴온(turn on)하여 샘플의 온도가 92 내지 96℃정도로 상승하면, 시료에 포함된 DNA가 두 가닥으로 분리되는 열 변성 과정(denaturation)이 진행된다. S2) 단계에서는 광원을 턴오프(turn off)하여 샘플의 온도가 50 내지 65℃정도로 하강하면서 프라이머와 DNA 중합 효소가 외가닥 DNA의 특정 부위에 결합하는 과정(annealing)이 진행된다. S3)단계에서는 DNA 중합효소(polymerase)가 dNTP를 재료로 DNA를 합성하는 과정(elongation)이 진행된다. 이러한 과정들이 하나의 열순환 사이클을 이룰 수 있다.

[0049] 일 구현예에 따르면, 상기 핵산 증폭 방법은 S1) 내지 S3) 단계를 20 내지 40회 반복하는 것일 수 있으며, 구체적으로 30회 내지 40회 반복하는 것일 수 있다.

[0050] 이하, 구체적인 실시예를 통해 본 발명에 핵산 증폭 장치에 대하여 더욱 상세히 설명한다. 다만 하기 실시예는 본 발명을 상세히 설명하기 위한 하나의 참조일 뿐 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며, 여러 형태로 구현될 수 있다. 또한 본 발명에서 설명에 사용되는 용어는 단지 특정 실시예를 효과적으로 기술하기 위함이고, 본 발명을 제한하는 것으로 의도되지 않는다.

## [0052] [실시예 1] 핵산 증폭 장치

[0053] 도 1에서 나타난 구조와 같이, 광원, 샘플 지지체 및 거울을 포함한 핵산 증폭 장치를 제조하였다. 상기 광원은 447.5 nm의 피크 파장을 가진 royal blue LED(Luxeon, USA)이며, 700 mA의 주입 전류에서 1030 mW를 나타낸다. 샘플은 50 nm의 금나노입자 10  $\mu$ L와 증발 방지를 위한 미네랄 오일 20  $\mu$ L를 혼합한 것을 사용하였다. 상기 광원은 소스 미터(Keithley 2400, USA)를 이용하여 샘플을 플라즈몬 광-열 가열하였다. LED로부터 발생하는 광을 포커싱하기 위해, Carclo 20 mm 섬유 결합 광(fiber coupling optic, Luxeon, USA)이 이용되었다. 샘플의 온도는 온도 프로파일 및 열 순환을 위해 타입-K 단열 열전대 (OMEGA Engineering, USA)에 의해 실시간으로 측정되었고, LED, 80 mm 냉각 팬, 소스 미터 및 열전대를 사용한 온도 프로파일은 어플리케이션 소프트웨어로서 Arduino를 통해 제어되었다.

[0055] [실험예 1] 광열 전환 효율 실험

[0056] 금 나노입자의 광밀도 조건

[0057] 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 샘플 튜브에 포함된 금나노입자의 광밀도가 1, 3, 5, 10일 때, 700 mA 전류를 주입한 광원을 2분 동안 조사하여 측정한 온도 변화를 도 2에 나타내었다.

[0058] 도 2에 따르면, 금나노입자의 광밀도 1, 3, 5, 10에서 각각의 최고 온도는  $63\pm0.8^{\circ}\text{C}$ ,  $91\pm0.4^{\circ}\text{C}$ ,  $113\pm0.2^{\circ}\text{C}$ ,  $127\pm0.8^{\circ}\text{C}$ 로 광밀도가 10일 때 동일한 시간동안 온도가 가장 가파르게 상승하며, 가장 높은 온도에 도달할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0059] 주입 전류 조건

[0060] 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 샘플 튜브에 포함된 금나노입자의 광밀도가 10일 때, 주입 전류를 각각 500mA, 700mA, 900mA로 설정한 광원을 2분 동안 조사하여 측정한 온도 변화를 도 3에 나타내었다.

[0061] 도 3에 따르면, 주입 전류 500mA, 700mA, 900mA에서  $106\pm0.8^{\circ}\text{C}$ ,  $127\pm0.8^{\circ}\text{C}$ ,  $140\pm1.6^{\circ}\text{C}$ 로 900 mA의 전류를 가했을 때 동일한 시간동안 온도가 가장 가파르게 상승하며, 가장 높은 온도에 도달할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0062] 샘플 및 거울 간의 거리 조건

[0063] 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 샘플 튜브에 포함된 금나노입자의 광밀도가 10이고, 광원의 주입 전류를 900mA로 설정하였다. 이때, 거울이 없을 때를 대조군으로 하고, 거울과 샘플 튜브 사이의 거리를 5, 10, 15 mm로 한 실험군을 준비하였다. 각 실험군 및 대조군에서 광원을 2분 동안 조사하여 측정한 온도 변화를 도 4에 나타내었고, 도 4에서 최대 온도와 최소 온도 사이의 온도차를 측정한 후, 이들 사이의 시간 간격을 나누어 발열속도를 측정한 결과를 표 1에 나타내었다.

표 1

| 거리                            | 5 mm | 10 mm | 15 mm | 대조군 |
|-------------------------------|------|-------|-------|-----|
| $^{\circ}\text{C}/\text{sec}$ | 2.3  | 2.1   | 2.1   | 1.9 |

[0064]

[0065] 표 1에 나타난 것과 같이, 샘플 튜브와 광원과의 거리가 5 mm일 때, 광열 전환이 가장 활발하게 일어나는 것을 알 수 있다.

[0067] [실험예 2] 샘플 및 거울 간의 거리에 따른 열순환 실험

[0068] 열순환 시간

[0069] 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 샘플 튜브에 포함된 금나노입자의 광밀도가 10이고, 광원에 900mA의 주입전류를 흘려주어 두 개의 온도 구간  $94^{\circ}\text{C}$  및  $60^{\circ}\text{C}$ 을 1 사이클로 하여 35 사이클을 진행하였다. 이때, 거울이 없을 때를 대조군으로 하고, 거울과 샘플 튜브 사이의 거리를 5, 10, 15 mm로 한 실험군을 준비하였다. 각 실험군 및 대조군에서 35 사이클을 진행하는 동안 실시간으로 열전대를 이용하여 온도에 따른 열순환 시간을 측정한 결과를 표 2에 나타내었다.

표 2

| 거리    | 5 mm       | 10 mm      | 15 mm        | 대조군        |
|-------|------------|------------|--------------|------------|
| 분(시간) | $17\pm0.2$ | $20\pm0.3$ | $21\pm0.6$ 분 | $22\pm0.5$ |

[0070]

[0071] 표 2에 나타난 것과 같이, 샘플 튜브와 광원과의 거리가 5 mm일 때, 거울의 반사 효과로 인해 대조군에 비하여 열순환 시간이 20.6% 감소함을 알 수 있다.

[0072] 온도 정확성 및 안정성

[0073] 상기 실험군 중 거울과 샘플 튜브 사이의 거리가 5 nm인 실험군의 35 사이클 동안 측정된 온도 분포를 도 5에 나타내었다.

[0074] 각 온도 분포에서 평균 및 표준 편차는 온도 프로파일로부터 얻어졌으며, 설정온도 94℃에서 평균 온도가  $94 \pm 0.2^\circ\text{C}$ , 60℃에서  $59 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 로 우수한 온도 정확성 및 안정성을 나타내었음을 알 수 있다.

[0075] 가열 속도 및 냉각 속도

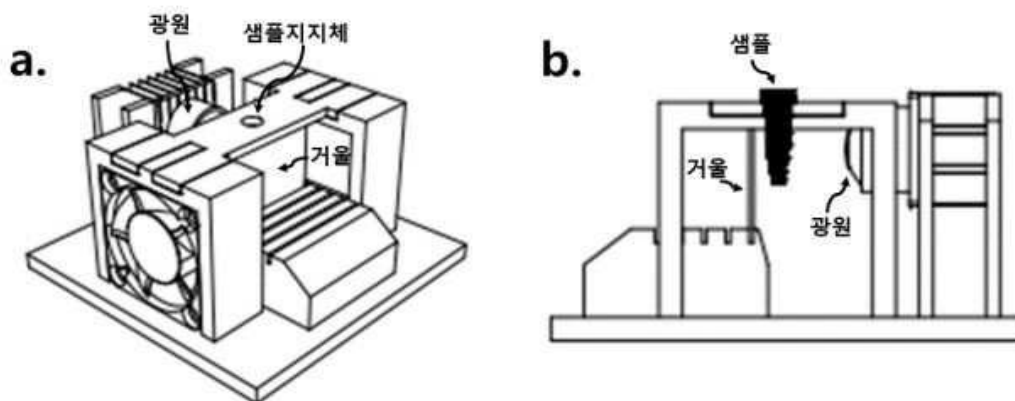
[0076] 상기 실험군 중 거울과 샘플 튜브 사이의 거리가 5 nm인 실험군의 35 사이클 동안 각 사이클 당 발열 속도와 냉각 속도를 도 6에 나타내었다. 가열 및 냉각 속도는 최대 온도와 최소 온도 사이의 온도차를 측정한 다음 이들 사이의 시간 간격을 나누어 계산되었으며, 얻어진 평균 가열 속도 및 냉각 속도는 각각  $2.3 \pm 0.1^\circ\text{C}/\text{sec}$ ,  $2.2 \pm 0.1^\circ\text{C}/\text{sec}$ 로 사이클 횟수가 증가할수록, 일정한 속도에 수렴하는 것을 알 수 있다.

[0078] 이상과 같이 본 발명에서는 특정된 사항들과 한정된 실시예 및 비교예에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.

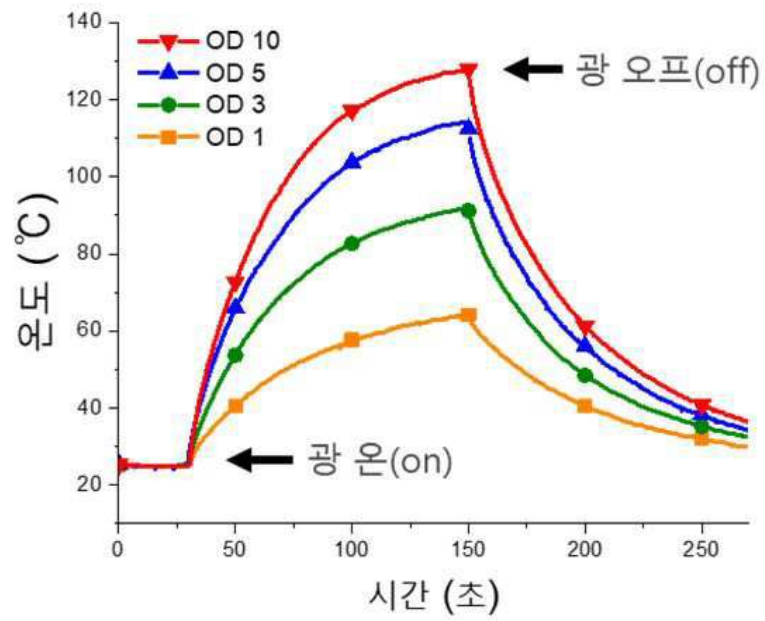
[0079] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

**도면**

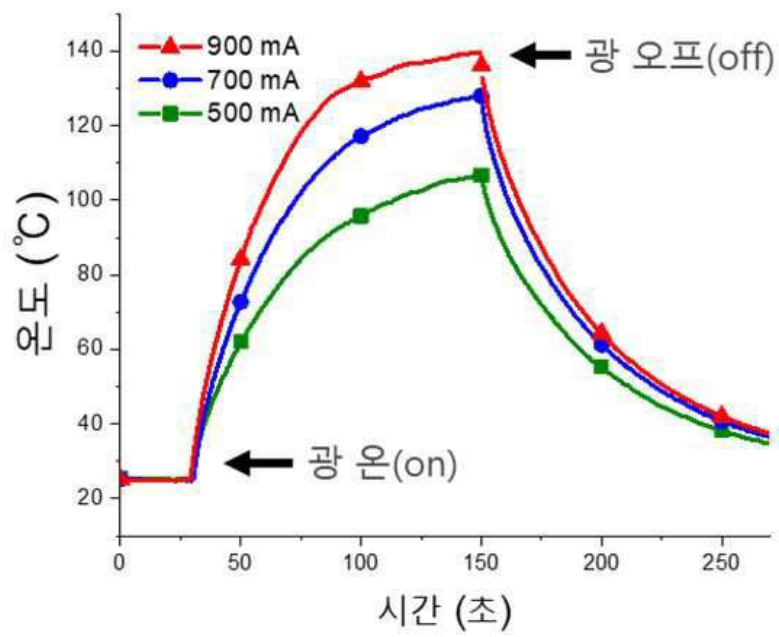
**도면1**



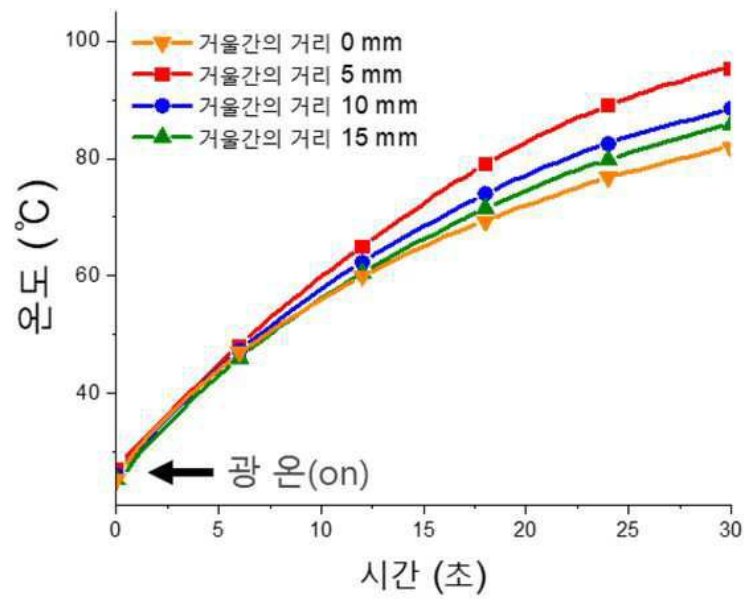
도면2



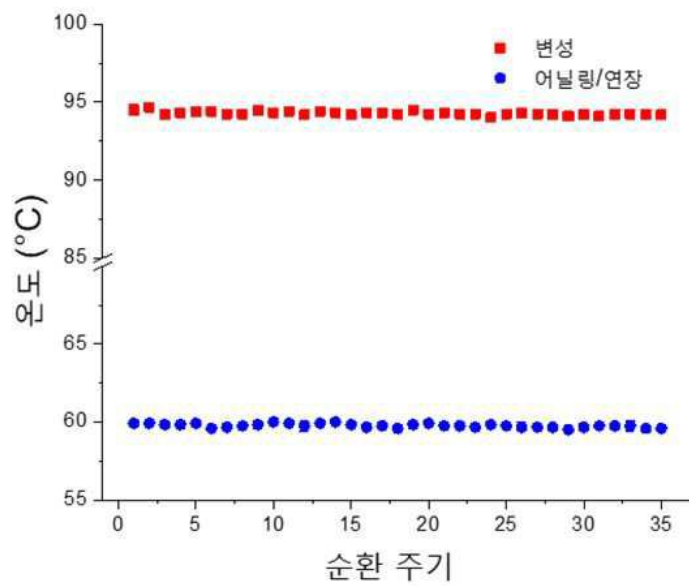
도면3



도면4



도면5



도면6

