



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년03월27일
(11) 등록번호 10-1716302
(24) 등록일자 2017년03월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) G03F 7/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류
B01L 3/50 (2013.01)
B01L 3/502 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-0147028

(22) 출원일자 2015년10월22일

심사청구일자 2015년10월22일

(56) 선행기술조사문헌

Microfabricated ratchet structure integrated concentrator arrays for synthetic bacterial cell-to-cell communication assays(Lab chip, 2012)*

단순공정으로 제작된 마이크로나노 하이브리드 채널의 불균형 동전기성을 이용한 미세혼합기 연구 (대한기계학회논문집, 2011)*

KR101390700 B1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

울산과학기술원

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(72) 발명자

김태성

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

김민석

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(74) 대리인

전용준

전체 청구항 수 : 총 9 항

심사관 : 인치현

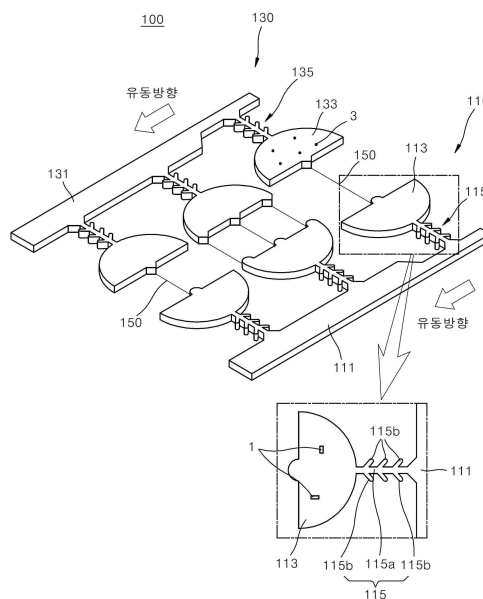
(54) 발명의 명칭 생화학 반응기의 제조방법

(57) 요약

본 발명은, 생화학 반응기 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 기관; 및 상기 기관 상에 구비되어 있으며, 미생물들이 포함된 유체가 공급되어 유동될 수 있는 제1 유로가 형성되어 있고, 상기 제1 유로와 연통되어 상기 제1 유로를 유동하는 상기 유체 중 상기 미생물들의 이동을 유도하여 상기 미생물들을 집적할 수 있도록 적어도 하나

(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



이상 형성된 제1 집적공간 및 상기 제1 유로와 상기 제1 집적공간 사이를 연결하는 제1 유도유로가 형성된 제1 마이크로 채널 로딩부와, 상기 제1 마이크로 채널 로딩부와 이격되어 있으며, 상기 미생물들의 유전자 발현을 위한 바이오물질이 포함된 유체가 공급되어 유동될 수 있는 제2 유로가 형성되어 있고, 상기 제2 유로를 유동하는 상기 유체 중 상기 바이오물질을 전달하여 상기 바이오물질을 인가할 수 있는 제2 집적공간 및 상기 제2 유로와 상기 제2 집적공간 사이를 연결하는 제2 유도유로가 형성된 제2 마이크로 채널 로딩부 및 상기 제1 집적공간과 상기 제2 집적공간을 연결하여 상기 바이오물질이 상기 미생물들에 공급되도록 적어도 하나 이상 형성되는 나노 채널부를 포함하는 마이크로/나노 유체채널 블록을 포함한다.

(52) CPC특허분류

B01L 3/5027 (2013.01)

B01L 3/502707 (2013.01)

G03F 7/00 (2013.01)

B01L 2200/12 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711016383 (2014R1A2A1A10050431)

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 중견연구자지원

연구과제명 나노 패터닝을 위한 “크랙-포토리소그래피” 공정기술 개발

기 여 율 1/2

주관기관 국립대학법인 울산과학기술대학교 산학협력단

연구기간 2014.11.01 ~ 2015.10.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1395041213 (PJ011186012015)

부처명 농촌진흥청

연구관리전문기관 농촌진흥청

연구사업명 차세대바이오그린21

연구과제명 초미세유체 플랫폼을 이용한 개량 균주 라이브러리 스크리닝 기술 개발

기 여 율 1/2

주관기관 국립대학법인 울산과학기술대학교 산학협력단

연구기간 2015.01.15 ~ 2015.12.31

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

하면에는, 미생물들이 포함된 유체가 공급되어 유동되는 제1 유로와, 상기 제1 유로와 연통되어 상기 미생물들이 집적되는 제1 집적공간 및 상기 제1 유로와 상기 제1 집적공간을 연결하는 제1 유도유로가 형성된 제1 마이크로 채널 로딩부에 대응되는 형상의 제1 돌출 구조물이 형성되고, 상기 제1 돌출구조물과 이격되어 있으며, 바이오물질이 포함된 유체가 공급되어 유동되는 제2 유로와, 상기 제2 유로와 연통되어 상기 바이오물질이 집적되는 제2 집적공간 및 상기 제2 유로와 상기 제2 집적공간을 연결하는 제2 유도유로가 형성된 제2 마이크로 채널 로딩부에 대응되는 형상의 제2 돌출 구조물이 형성되며, 상기 제1 집적공간과 상기 제2 집적공간을 연결하는 나노 채널부와 대응되는 형상의 제3 돌출 구조물이 형성되어 있는 블록 제조용 거푸집을 제작하는 단계;

상기 블록 제조용 거푸집에 상기 제1 돌출 구조물, 상기 제2 돌출 구조물 및 상기 제3 돌출 구조물이 잠기도록 수지를 공급하여 경화시킨 후, 상기 블록 제조용 거푸집과 분리시켜 마이크로/나노 유체채널 블록을 형성하는 단계;

기관을 준비하는 단계; 및

상기 마이크로/나노 유체채널 블록에서 상기 제1 마이크로 채널 로딩부와, 상기 제2 마이크로 채널 로딩부 및 나노 채널부가 형성된 면이 상기 기관을 향하도록 배치하여 상기 마이크로/나노 유체채널 블록과 상기 기관을 접착하여 고정시키는 단계를 포함하며,

상기 블록 제조용 거푸집을 제작하는 단계 이전,

상면에 상기 제1 돌출 구조물과 대응되는 형상의 제1 미세 홀과, 상기 제2 돌출 구조물과 대응되는 형상의 제2 미세 홀 및 상기 제3 돌출 구조물과 대응되는 형상의 제1 미세 홈이 형성되어 있는 거푸집 제조용 몰드를 제작하는 단계가 이루어지되,

상기 거푸집 제조용 몰드를 제작하는 단계는,

기재 상에 감광물질층을 도포하고 경화시켜 감광물질층을 형성하는 단계;

상기 감광물질층 상에 상기 제1 미세 홀 및 상기 제2 미세 홀에 대응되는 형상의 제1 패턴이 형성된 제1 포토마스크를 구비하고, 빛 에너지를 조사하여 1차 노광하는 단계;

1차 노광된 상기 감광물질층을 현상하면서 상기 제1 패턴과 대응되는 영역을 제거하여 상기 제1 미세 홀 및 상기 제2 미세 홀을 형성하는 단계;

상기 제1 미세 홀 및 상기 제2 미세 홀이 형성된 상기 감광물질층 상에 상기 제1 미세 홈을 포함하는 설정 영역에 대응되는 제2 패턴이 형성된 제2 포토마스크를 구비하고, 빛 에너지를 조사하여 2차 노광하는 단계; 및

2차 노광된 상기 감광물질층을 현상하면서 상기 제1 미세 홀 또는 상기 제2 미세 홀 중 어느 하나의 미세 홀에서 크랙을 발생시키고, 상기 제1 미세 홀 또는 상기 제2 미세 홀 중 다른 하나의 미세 홀을 향해 상기 크랙을 진행시켜 상기 제1 미세 홈을 형성하는 단계를 포함하는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

청구항 8에 있어서,

상기 블록 제조용 거푸집을 제작하는 단계는,

상기 거푸집 제조용 몰드 상에 상기 제1 미세 홀과, 상기 제2 미세 홀 및 상기 제1 미세 홈에 채워지도록 수지를 공급하여 경화시킨 후, 상기 거푸집 제조용 몰드와 분리시켜 상기 블록 제조용 거푸집이 형성되는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 11

삭제

청구항 12

청구항 8에 있어서,

상기 제1 미세 홀 또는 상기 제2 미세 홀 중 어느 하나의 미세 홀에는 상기 크랙이 발생될 수 있도록 노치가 형성되는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 13

청구항 12에 있어서,

상기 노치의 일면과 상기 노치의 타면이 이루는 상기 노치의 각도를 조절하여 상기 크랙의 발생 개수를 조절하는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 14

청구항 12에 있어서,

상기 노치는 너비와 높이를 가지는 삼각형 형상을 가지고,

상기 너비 길이와 상기 높이 길이의 사이의 상대비를 이용하여 상기 크랙의 발생 개수를 조절하는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 15

청구항 8에 있어서,

상기 1차 노광하는 단계에서는,

상기 감광물질층 중 상기 제1 패턴에 대응되지 않은 영역이 깊이 방향을 따라 갈수록 탄성 성질이 점탄성 성질

로 변화되는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 16

청구항 8에 있어서,

상기 감광물질은 빛에 의해 경화되는 네거티브 감광물질이며, SU-8 폴리머를 포함하는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 17

청구항 10에 있어서,

상기 블록 제조용 거푸집을 제작하는 단계에서 상기 거푸집 제조용 몰드에 공급되는 상기 수지는 폴리우레탄을 포함하는 생화학 반응기의 제조방법.

청구항 18

청구항 8에 있어서,

상기 블록 제조용 거푸집에 공급되는 수지는 폴리다이메틸실록세인(phlydimethylsiloxane: PDMS)을 포함하는 생화학 반응기의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생화학 반응기 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 포토리소그래피 공정을 통해 형성되는 마이크로 및 나노 사이즈의 미세채널을 이용하여 제작되며, 다양한 종류의 미생물들의 유전자 발현을 실험할 수 있는 생화학 반응기 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로, 미생물의 분석을 위해 나노기공막이나 히드로겔에 의하여 확산은 허용하면서도 대류는 방지하는 구조의 미소유체장치를 사용해 왔다. 예를 들어, 폴리에틸렌 또는 폴리카보네이트로 제작되는 나노기공막이 폴리다이메틸실록세인(phlydimethylsiloxane: PDMS)으로 제작된 마이크로채널 사이에 끼워져서 미생물들의 대류 이동을 최소화 하는 확산층으로 사용되었다.

[0003] 이러한 나노기공막을 구비하는 미소유체장치들은 원치 않는 대류 흐름을 막으면서 필요한 확산은 가능하게 하지만, 유체가 유출되거나 나노기공막의 불투명성 때문에 미세 관찰이 쉽지 않은 문제점이 있다. 또한, 장기간의 실험이 이루어지면 나노기공막이 변형되거나 분해되어 실험의 정확성이 떨어지는 문제점도 있다.

[0004] 최근에는 상기와 같은 나노기공막을 대체하여 미생물의 분석을 위한 장치를 제작하기 위해, 마이크로 및 나노 플루이드스(fluidics)의 발달과 더불어 전통적인 포토리소그래피 외에 소프트 리소그래피(soft lithography), 전자빔 리소그래피(e-beam lithography), 나노임프린트 리소그래피(nanoimprint lithography) 등의 방식을 이용하여 채널을 제작할 수 있는 공정들이 개발되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국등록특허 제10-1206619호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 포토리소그래피 공정을 통해 형성되는 마이크로 및 나노 사이즈의 미세채널을 이용하여 제작되며, 다양한 종류의 미생물들의 유전자 발현을 실험할 수 있는 생화학 반응기 및 이의 제조방법을 제공하는 것을 목적

으로 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명은, 기관; 및 상기 기관 상에 구비되어 있으며, 미생물들이 포함된 유체가 공급되어 유동될 수 있는 제1 유로가 형성되어 있고, 상기 제1 유로와 연통되어 상기 제1 유로를 유동하는 상기 유체 중 상기 미생물들의 이동을 유도하여 상기 미생물들을 집적할 수 있도록 적어도 하나 이상 형성된 제1 집적공간 및 상기 제1 유로와 상기 제1 집적공간 사이를 연결하는 제1 유도유로가 형성된 제1 마이크로 채널 로딩부와, 상기 제1 마이크로 채널 로딩부와 이격되어 있으며, 상기 미생물들의 유전자 발현을 위한 바이오물질이 포함된 유체가 공급되어 유동될 수 있는 제2 유로가 형성되어 있고, 상기 제2 유로를 유동하는 상기 유체 중 상기 바이오물질을 전달하여 상기 바이오물질을 인가할 수 있는 제2 집적공간 및 상기 제2 유로와 상기 제2 집적공간 사이를 연결하는 제2 유도유로가 형성된 제2 마이크로 채널 로딩부 및 상기 제1 집적공간과 상기 제2 집적공간을 연결하여 상기 바이오물질이 상기 미생물들에 공급되도록 적어도 하나 이상 형성되는 나노 채널부를 포함하는 마이크로/나노 유체채널 블록을 포함하며, 상기 마이크로/나노 유체채널 블록에서 상기 제1 마이크로 채널 로딩부, 상기 제2 마이크로 채널 로딩부 및 상기 나노 채널부가 형성된 면이 상기 기관을 향하여 배치되면서 상기 기관과 상기 마이크로/나노 유체채널 블록이 접촉되는 생화학 반응기를 제공한다.

[0008] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은, 하면에는, 미생물들이 포함된 유체가 공급되어 유동되는 제1 유로와, 상기 제1 유로와 연통되어 상기 미생물들이 집적되는 제1 집적공간 및 상기 제1 유로와 상기 제1 집적공간을 연결하는 제1 유도유로가 형성된 제1 마이크로 채널 로딩부에 대응되는 형상의 제1 돌출 구조물이 형성되고, 상기 제1 돌출구조물과 이격되어 있으며, 바이오물질이 포함된 유체가 공급되어 유동되는 제2 유로와, 상기 제2 유로와 연통되어 상기 바이오물질이 집적되는 제2 집적공간 및 상기 제2 유로와 상기 제2 집적공간을 연결하는 제2 유도유로가 형성된 제2 마이크로 채널 로딩부에 대응되는 형상의 제2 구조물이 형성되며, 상기 제1 집적공간과 상기 제2 집적공간을 연결하는 나노 채널부와 대응되는 형상의 제3 돌출 구조물이 형성되어 있는 블록 제조용 거푸집을 제작하는 단계; 상기 블록 제조용 거푸집에 상기 제1 돌출 구조물, 상기 제2 돌출 구조물 및 상기 제3 돌출 구조물이 잠기도록 수지를 공급하여 경화시킨 후, 상기 블록 제조용 거푸집과 분리시켜 상기 마이크로/나노 유체채널 블록을 형성하는 단계; 기관을 준비하는 단계; 및 상기 마이크로/나노 유체채널 블록에서 상기 제1 마이크로 채널 로딩부와, 상기 제2 마이크로 채널 로딩부 및 나노 채널부가 형성된 면이 상기 기관을 향하도록 배치하여 상기 마이크로/나노 유체채널 블록과 상기 기관을 접촉하여 고정시키는 단계를 포함하는 생화학 반응기의 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

[0009] 본 발명에 따른 생화학 반응기 및 이의 제조방법은 다음과 같은 효과가 있다.

[0010] 첫째, 제1 마이크로 채널 로딩부와 제2 마이크로 채널 로딩부 사이를 나노 채널부로 연결함으로써, 제1 마이크로 채널 로딩부와 제2 마이크로 채널 로딩부 사이에 농도 차이에 따른 확산은 일어나면서도 대류가 일어나는 것을 방지하여 미생물의 유전자 발현을 보다 정확히 분석할 수 있다.

[0011] 둘째, 나노 채널부의 형성 개수를 조절하여 제2 마이크로 채널 로딩부에서 제1 마이크로 채널 로딩부의 확산 속도를 선형적으로 조절할 수 있으므로 보다 정확한 분석이 가능해진다.

[0012] 셋째, 생화학 반응기를 제작하는 과정에서 제작되는 거푸집 제조용 몰드 및블록 제조용 거푸집은 반영구적으로 재사용이 가능하므로 다량의 생화학 반응기를 제작할 수 있는 장점이 있다.

[0013] 넷째, 거푸집 제조용 몰드 및 블록 제조용 거푸집을 통해 제작되는 동안 초기 설계된 치수의 변형이 거의 없어 보다 정확한 생화학 반응기를 제작할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1 및 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 생화학 반응기의 구조가 도시된 것이다.

도 3 내지 도 6은 도 1에 따른 생화학 반응기의 제조 과정이 도시된 것이다.

도 7은 도 3 내지 도 5에 따른 생화학 반응기의 제조 과정에서 제1 미세 홈, 제1 돌출 구조물 및 나노 채널부의 깊이를 측정하여 비교한 사진이다.

도 8은 도 3에 따라 제작된 거푸집 제조용 몰드에서 제1 미세 홈이 형성된 개수에 따른 제1 미세 홈의 깊이와

너비를 측정한 그래프이다.

도 9는 도 3에 따른 제작된 거꾸집 제조용 몰드에서 제1 미세 홈의 길이에 따른 제1 미세 홈의 깊이와 너비를 측정한 그래프이다.

도 10은 도 1에 따른 생화학 반응기를 이용하여 나노 채널부가 형성된 개수 차이에 따라 미생물의 유전적 발현을 실험한 사진 및 그래프이다.

도 11은 도 1에 따른 생화학 반응기를 이용하여 나노 채널부의 길이에 따라 미생물의 유전적 발현을 실험한 사진 및 그래프이다.

도 12 및 도 13은 도 1에 따른 생화학 반응기를 이용하여 나노 채널부가 형성된 개수 차이에 따라 미생물의 유전적 발현을 다른 실시예에 따라 실험한 사진 및 그래프이다.

도 14 및 도 15는 도 1에 따른 생화학 반응기를 이용하여 나노 채널부가 형성된 개수 차이에 따라 미생물의 유전적 발현을 또 다른 실시예에 따라 실험한 사진 및 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0015] 도 1 내지 도 15에는 본 발명에 따른 생화학 반응기 및 이의 제조방법에 대해 도시되어 있다.
- [0016] 먼저, 도 1 및 도 2를 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 생화학 반응기를 설명하여 보면, 상기 생화학 반응기는 기관(미도시)과, 상기 기관(미도시) 상에 구비되는 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 포함한다. 상기 기관(미도시)은 예시적으로 유리 기관이 적용되는 것으로, 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)과 본딩(bonding)에 의해 접촉된다. 본 실시예에서는 유리 기관이 적용되지만 이에 한정되지 않고 다양한 재질의 기관이 적용될 수 있다.
- [0017] 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)은 제1 마이크로 채널 로딩부(110)와, 제2 마이크로 채널 로딩부(130) 및 나노 채널부(150)를 포함한다. 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)는 제1 유로(111), 제1 유도유로(115) 및 제1 집적공간(113)을 포함한다. 상기 제1 유로(111)는 미생물(1)들이 포함된 유체가 공급되어 유동될 수 있도록 형성된 것이며, 상기 제1 집적공간(113)은 상기 제1 유로(111)와 연결되어 상기 제1 유로(111)를 따라 유동하는 상기 유체 중 상기 미생물(1)들이 집적할 수 있는 공간을 형성하는 것이다. 본 실시예에서 상기 제1 집적공간(113)은 반원 형상으로 형성되는데, 이에 한정되지 않고 다양한 형상으로 형성될 수 있다.
- [0018] 상기 제1 유도유로(115)는 상기 제1 유로(111)와 상기 제1 집적공간(113)이 연통되도록 상기 제1 유로(111)와 상기 제1 집적공간(113)을 연결하는 것으로, 상기 제1 유로(111)를 유동하는 상기 유체 중에서 상기 미생물(1)들이 상기 제1 집적공간(113)으로 이동될 수 있도록 상기 미생물(1)들의 이동을 유도하는 역할을 한다.
- [0019] 상기 제1 유도유로(115)의 구조를 보다 구체적으로 살펴보면, 상기 제1 유도유로(115)는 제1 유입유로(115a), 제1 보조유로(115b)들을 포함한다. 상기 제1 유입유로(115a)는 상기 제1 유로(111)와 상기 제1 집적공간(113)을 연결하며, 상기 제1 유로(111)를 유동하는 상기 미생물(1)들이 상기 제1 집적공간(113)으로 유입되도록 형성된다.
- [0020] 상기 제1 보조유로(115b)들은 상기 제1 유입유로(115a) 상에 상기 제1 유입유로(115a)를 기준으로 상호 마주하며, 상기 제1 유입유로(115a)의 길이 방향을 따라 상호 이격되어 복수 개 형성된다. 각각의 상기 제1 보조유로(115b)는 상기 제1 집적공간(113)을 향해 경사져 있어 상기 제1 집적공간(113)에서 이탈된 상기 미생물(1)들을 저장하는 역할을 한다.
- [0021] 상기 제1 유입유로(115a)와 상기 제1 보조유로(115b)들을 포함하는 상기 제1 유도유로(115)는 래칫(ratchet) 형태로 형성되며, 이와 같은 래칫 형태에 의해 상기 제1 집적공간(113)을 향해 유입된 상기 미생물(1)들의 이동이 상기 제1 집적공간(113)으로만 향하도록 유도할 수 있다.
- [0022] 상기 제1 집적공간(113)은 적어도 하나 이상 형성되는데, 상기 제1 집적공간(113)이 복수 개 형성되는 경우 상기 제1 유로(111)를 유동하는 상기 유체의 흐름 방향을 따라 상호 이격되어 병렬 형태로 배치된다. 본 실시예에서는 도 1에서와 같이, 상기 제1 집적공간(113)이 3개 형성된 것이 예시적으로 도시되어 있다.
- [0023] 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)는 제2 유로(131), 제2 유도유로(135) 및 제2 집적공간(133)을 포함한다. 상기 제2 유로(131)는 상기 미생물(1)들의 유전자 발현을 위한 바이오물질(3)이 포함된 유체가 공급되어 유동될 수 있도록 형성된 것이며, 상기 제2 집적공간(133)은 상기 제2 유로(131)와 연결되어 상기 제2 유로(131)를 따

라 유동하는 상기 유체 중 상기 바이오물질(3)들이 인가할 수 있는 공간을 형성하는 것이다. 본 실시예에서 상기 제2 집적공간(133)은 상기 제1 집적공간(113)과 마찬가지로 반원 형상으로 형성되는데, 이에 한정되지 않고 다양한 형상으로 형성될 수 있다.

- [0024] 전술에서는 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)에 바이오물질이 포함된 유체가 공급되는 것으로 기재하였으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 바이오물질을 생성할 수 있는 미생물이 포함된 유체가 공급될 수도 있다. 이에 대해서는 후술에서 보다 구체적으로 설명하기로 한다.
- [0025] 상기 제2 유도유로(135)는 상기 제2 유로(131)와 상기 제2 집적공간(133)이 연통되도록 상기 제2 유로(131)와 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 것으로, 상기 제2 유로(131)를 유동하는 상기 유체 중에서 상기 바이오물질(3)이 상기 제2 집적공간(133)으로 인가될 수 있도록 상기 바이오물질(3)의 전달을 유도하는 역할을 한다.
- [0026] 상기 제2 유도유로(135)는 상기 제2 유로(131)와 상기 제2 집적공간(133)이 연통되도록 상기 제2 유로(131)와 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 것이며, 전술한 상기 제1 유도유로(115)와 마찬가지로, 제2 유입유로(135a) 및 제2 보조유로(135b)들을 포함한다. 상기 제2 유도유로(135)는 상기 제2 유로(131)를 유동하는 상기 유체 중에서 상기 바이오물질(3)들이 상기 제2 집적공간(133)으로 인가될 수 있도록 상기 바이오물질(3)들의 전달을 유도하는 역할을 한다.
- [0027] 상기 제2 유도유로(135)의 구조는 도 1에 도시된 바와 같이 상기 제1 유도유로(115)의 구조와 동일하게 형성된다. 상기 제2 유입유로(135a)는 상기 제2 유로(131)와 상기 제2 집적공간(133)을 연결하며, 상기 제2 유로(131)를 유동하는 유체 중 상기 바이오물질(3)들이 상기 제2 집적공간(133)으로 전달되도록 형성된다.
- [0028] 상기 제2 보조유로(135b)들은 상기 제2 유입유로(135a) 상에 상기 제2 유입유로(135a)를 기준으로 상호 마주하며, 상기 제2 유입유로(135a)의 길이 방향을 따라 상호 이격되어 복수 개 형성된다. 각각의 상기 제2 보조유로(135b)는 상기 제2 집적공간(133)을 향해 경사져 있어 상기 제2 집적공간(133)에서 이탈된 상기 바이오물질(3)들을 저장하는 역할을 한다.
- [0029] 상기 제2 유입유로(135a)와 상기 제2 보조유로(135b)들을 포함하는 상기 제2 유도유로(135)는 래칫(ratchet) 형태로 형성되며, 이와 같은 래칫 형태에 의해 상기 바이오물질(3)들은 상기 제2 집적공간(133)으로 전달되어 상기 제2 집적공간(133)에 인가될 수 있다.
- [0030] 상기 제2 집적공간(133)도 상기 제1 집적공간(113)과 마찬가지로 적어도 하나 이상 형성되는데, 상기 제2 집적공간(133)이 복수 개 형성되는 경우 상기 제2 유로(133)를 유동하는 상기 유체의 흐름 방향을 따라 상호 이격되어 병렬 형태로 배치된다. 그리고 상기 제2 집적공간(133)의 위치는 상기 제1 집적공간(113)의 위치와 대칭되어 상기 제1 집적공간(113)과 동일한 개수로 형성된다.
- [0031] 상기 나노 채널부(150)는 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)이 연통되도록 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)을 연결한다. 상기 나노 채널부(150)에 의하여 상기 제2 집적공간(133)에 집적된 상기 바이오물질(3)들은 상기 제1 집적공간(113)에 집적된 상기 미생물(1)들에 공급된다. 즉, 상기 바이오물질(3)들이 상기 나노 채널부(150)를 따라 상기 제1 집적공간(113)으로 전달되어 상기 미생물(1)들에 공급되는 것이다.
- [0032] 상기 나노 채널부(150)는 깊이가 1nm 내지 1000nm 의 범위 내에서 정해지고, 너비는 1 μ m 내지 10 μ m 의 범위 내에서 정해지며, 길이는 1 μ m 내지 1000 μ m 의 범위내에서 정해진다. 본 실시예에 따른 상기 나노 채널부(150)는 예시적으로 깊이가 330nm, 너비는 3.4 μ m, 길이는 200 μ m 로 형성된다. 상기 나노 채널부(150)의 형성은 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133) 사이에 아주 적은 양의 대류 흐름을 유지할 수 있으면서도 충분한 확산이 일어날 수 있도록 조절하여 형성해야 한다.
- [0033] 전술한 바와 같이 상기 제1 집적공간(113) 및 상기 제2 집적공간(133)이 복수 개 구비되는 경우, 상기 나노 채널부(150)는 다양한 실시 형태로 형성될 수 있다. 먼저, 상기 제1 집적공간(113) 및 상기 제2 집적공간(133)이 복수 개 구비되는 경우, 상기 나노 채널부(150)는 길이는 모두 동일하지만 각각의 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)을 연결하도록 형성되는 개수는 상이할 수 있다.
- [0034] 보다 구체적으로 설명하면, 본 실시예에서는 전술한 바와 같이 3 개의 상기 제1 집적공간(113) 및 3 개의 상기 제2 집적공간(133)이 구비되는데, 하나의 상기 제1 집적공간(113)과 대칭되는 상기 제2 집적공간(133) 사이에는 하나의 상기 나노 채널부(150)가 형성된다. 반면, 다른 하나의 상기 제1 집적공간(113)과 대칭되는 상기 제2 집적공간(133) 사이에는 세 개의 상기 나노 채널부(150)가 형성된다. 또 한편, 또 다른 하나의 상기 제1 집적공간

(113)과 대칭되는 상기 제2 집적공간(133) 사이에는 다섯 개의 상기 나노 채널부(150)가 형성된다.

- [0035] 이와 반대로 상기 제1 집적공간(113) 및 상기 제2 집적공간(133)이 복수 개 구비되는 경우, 각각의 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 개수는 모두 동일하지만 그 길이는 상이할 수 있다.
- [0036] 보다 구체적으로 설명하면, 3 개의 상기 제1 집적공간(133) 및 3 개의 상기 제2 집적공간(133)이 구비될 때, 예시적으로 하나의 상기 제1 집적공간(113)과 대칭되는 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 길이는 100 μ m이며, 다른 하나의 상기 제1 집적공간(113)과 대칭되는 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 길이는 200 μ m이고, 또 다른 하나의 상기 제1 집적공간(113)과 대칭되는 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 길이는 400 μ m이다.
- [0037] 이와 같이, 상기 나노 채널부(150)는 다양한 실시 형태로 형성될 수 있으며, 상기 나노 채널부(150)의 형성은 상기 미생물의 유전자 발현 실험에 따라 다양하게 변경되어 적용될 수 있다.
- [0038] 도 3 내지 도 5에는 전술한 바와 같은 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 제조하는 방법이 도시되어 있다. 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 제조하기 위해서는 먼저, 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 제조하기 위한 블록 제조용 거푸집(40)을 제작한다. 상기 블록 제조용 거푸집(40)에는 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)와 대응되는 제1 돌출 구조물(41), 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)와 대응되는 제2 돌출 구조물(43) 및 상기 나노 채널부(150)와 대응되는 제3 돌출 구조물(45)이 형성되어 있다. 이에 대해서는 후술에서 보다 구체적으로 설명하기로 한다.
- [0039] 상기 블록 제조용 거푸집(40)이 제작되면, 상기 블록 제조용 거푸집(40)에 수지를 도포하여 경화시킨 후 상기 블록 제조용 거푸집(40)과 분리하면 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)이 형성된다. 이렇게 형성된 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)에서 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110), 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130) 및 상기 나노 채널부(150)가 형성된 면이 상기 기판(glass)을 향하도록 배치하여 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)과 상기 기판(glass)을 접착한다.
- [0040] 한편, 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 제작하기 이전에는 상기 블록 제조용 거푸집(40)의 제작이 먼저 이루어져야 하고, 상기 블록 제조용 거푸집(40)을 제작하기 위한 거푸집 제조용 몰드(30)의 제작이 먼저 이루어져야 한다. 즉, 순차적으로 설명하면 상기 거푸집 제조용 몰드(30)를 제일 먼저 제작한 후, 상기 거푸집 제조용 몰드(30)를 이용하여 상기 블록 제조용 거푸집(40)을 제작한다. 그리고 상기 블록 제조용 거푸집(40)을 이용하여 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 제작하는 것이다.
- [0041] 상기 거푸집 제조용 몰드(30)의 상면에는 상기 제1 돌출 구조물(41)과 대응되는 제1 미세 홈(31), 상기 제2 돌출 구조물(43)과 대응되는 제2 미세 홈(33) 및 상기 제3 돌출 구조물(45)과 대응되는 제1 미세 홈(35)이 형성되어 있다. 이러한 상기 거푸집 제조용 몰드(30)를 제작하는 방법에 대해서는 후술에서 보다 구체적으로 설명하기로 한다.
- [0042] 상기 거푸집 제조용 몰드(30)가 제작되면, 상기 거푸집 제조용 몰드(30)의 상기 제1 미세 홈(31), 상기 제2 미세 홈(33) 및 상기 제1 미세 홈(35)에 채워지도록 수지를 공급하여 경화시킨 후, 상기 거푸집 제조용 몰드(30)와 분리시키면 상기 블록 제조용 거푸집(40)이 형성된다.
- [0043] 전술한 상기 거푸집 제조용 몰드(30)의 제작방법을 도 3을 참조하여 보다 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 상기 거푸집 제조용 몰드(30)를 제작하기 위해서는 먼저, 기재(10) 상에 감광물질을 스핀 공정을 통해 도포한 후, 오븐에 구워 상기 감광물질을 경화시켜 감광물질층(30a)을 형성한다. 상기 감광물질은 예시적으로 SU-8 폴리머가 적용된다. 다음으로 상기 감광물질층(30a) 상에 상기 제1 미세 홈(31) 및 상기 제2 미세 홈(33)에 대응되는 제1 패턴(21)이 형성된 적용된 제1 포토마스크(20)를 구비하고, 빛 에너지를 조사하여 상기 감광물질층(30a)을 1차 노광한다. 도면에는 상기 제1 패턴(21)을 단순하게 표현하였으나, 상기 제1 패턴(21)은 도 1에 도시된 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110) 및 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(13)와 동일한 형상으로 형성된다.
- [0044] 상기 감광물질층(30a)으로 적용되는 상기 SU-8 폴리머는 네거티브 감광물질로서, 상기 제1 패턴(21)에 가려진 부분은 경화되지 않고, 상기 빛 에너지가 조사된 부분은 경화된다. 상기 감광물질층(30a)을 노광하는 상기 빛 에너지는 예시적으로 자외선(UV)이 적용된다. 이때, 상기 빛 에너지는 전체 자외선(UV) 파장대역을 사용할 수 있을 뿐 아니라, 설정 장파장과 설정 단파장을 조합하여 사용할 수도 있다.
- [0045] 한편, 상기 빛 에너지에 의해 노광되는 부분은 깊이 방향을 따라 크로스 링킹 그래디언트(Cross linking

gradient)가 형성된다. 상기 감광물질층(30a)을 형성하는 상기 SU-8 폴리머는 모노머(monomer)라는 단위체를 포함하고 있는데, 상기 빛 에너지가 조사되면 상기 모노머가 상기 빛 에너지가 조사되는 방향으로 집중된다. 따라서 상기 모노머가 집중되는 영역에는 상기 모노머들 사이에 공간이 줄어들면서 탄성의 성질을 갖게 되고, 상기 모노머가 집중되지 않은 영역에는 상기 모노머들 사이에 공간이 많아져 점탄성의 성질을 갖게 된다. 이에 따라 상기 감광물질층(30a)에 깊이 방향을 따라 크로스 링킹 그라디언트가 형성되는 것이다.

[0046] 1차 노광된 상기 감광물질층(30a)을 현상액에 담가 현상하면, 상기 제1 패턴(21)에 의해 상기 빛 에너지가 조사되지 않은 부분은 상기 현상액에 의해 제거되면서 상기 제1 미세 홈(31) 및 상기 제2 미세 홈(33)이 형성된다. 상기 제1 미세 홈(31) 및 상기 제2 미세 홈(33)이 형성된 상기 감광물질층(30a)에 다시 제2 포토마스크(20a)를 구비하고, 상기 빛 에너지를 조사하여 2차 노광한다. 이때, 상기 제2 포토마스크(20a)에는 상기 제1 미세 홈(35)을 포함하는 설정 영역에 대응되는 제2 패턴(41)이 형성되어 있다. 따라서 상기 감광물질층(30a)은 상기 제2 패턴(41)에 대응되는 영역을 제외한 부분에만 상기 빛 에너지가 조사되어 경화된다.

[0047] 2차 노광된 상기 감광물질층(30a)을 현상액에 담가 현상하면 상기 제2 패턴(41)에 의해 상기 빛 에너지가 조사되지 않은 부분에는 상기 제1 미세 홈(31) 또는 상기 제2 미세 홈(33) 중 어느 하나의 미세 홈에서부터 크랙이 발생하게 되고, 상기 제1 미세 홈(31) 또는 상기 제2 미세 홈(33) 중 다른 하나의 상기 미세 홈까지 상기 크랙(35a)이 진행되어 상기 제1 미세 홈(35)으로 형성된다.

[0048] 2차 노광된 상기 감광물질층(30a)이 현상되면서 발생한 상기 크랙(35a)은 상기 제2 패턴(41)과 대응되는 영역에서만 진행되므로, 상기 크랙(35a)이 원하지 않는 방향으로 진행되는 것을 방지할 수 있다. 또한 상기 크랙(35a)에서 원하지 않는 새로운 크랙(35a)이 발생되더라도 새롭게 발생한 크랙(35a)이 지나치게 많이 진행되는 것을 방지할 수도 있다.

[0049] 도 4를 참조하는 바와 같이, 상기 제1 미세 홈(31) 또는 상기 제2 미세 홈(33) 중 상기 크랙(35a)이 발생하는 어느 하나의 상기 미세 홈에는 현상에 의해 상기 크랙(35a)이 발생될 수 있도록 다른 하나의 상기 미세 홈을 향한 방향으로 상기 감광물질층(30a)의 높이 방향을 따라 연장되는 노치(33a)가 형성된다. 상기 노치(33a)는 횡단면이 삼각 또는 사각 형태의 각형 형상으로 형성되고, 본 실시예에서는 도 4에 도시된 바와 같이 삼각 형상으로 형성된다.

[0050] 한편, 상기 크랙(35a)의 형성은 상기 노치(33a)의 일면(33a-1)과 상기 노치(33a)의 타면(33a-2)이 이루는 각도(이하, 노치의 각도 θ), 상기 노치의 너비와 높이 상대비 및 상기 감광물질층(30a)의 1차 노광 시간에 영향을 받는다. 전술한 바와 같은 상기 거푸집 제조용 몰드를 제조하는 방법은, 본 발명의 출원인이 선 출원한 등록특허 제10-1390700호(미세채널 제조방법)를 적용하여 제조될 수도 있다.

[0051] 본 실시예에서는 상기 감광물질층(30a)을 2회 노광하고, 2회 현상하여 상기 거푸집 제조용 몰드를 제조하는 반면, 상기 등록특허 제10-1390700호에 의한 방법에 의해서는 1회 노광 및 1회 현상만으로도 상기 거푸집 제조용 몰드를 제조할 수 있다. 그리고 상기 등록특허 제10-1390700호에 상기 노치의 각도, 상기 노치의 너비와 높이의 상대비 및 상기 감광물질층(30a)의 1차 노광 시간을 이용하여 상기 크랙의 형성을 제어할 수 있는 기술적 특징이 개시되어 있으므로, 이를 적용하여 상기 제1 미세 홈(35)의 형성을 조절할 수 있다.

[0052] 전술한 바와 같은 방법으로 제작된 상기 거푸집 제조용 몰드(30)에 도 5에 도시된 바와 같이 수지를 공급하여 경화시킨 후, 상기 거푸집 제조용 몰드(30)와 분리시키면 상기 블록 제조용 거푸집(40)을 제작할 수 있는 것이다. 상기 거푸집 제조용 몰드(30)에 공급되는 상기 수지는 예시적으로 폴리우레탄(PUA)이 적용된다.

[0053] 상기 거푸집 제조용 몰드(30)에 상기 PUA가 공급되면, 상기 PUA 상에는 PET 필름(50)이 덮혀진다. 상기 거푸집 제조용 몰드(30)에 공급되는 상기 PUA는 상기 제1 미세 홈(31), 상기 제2 미세 홈(33) 및 상기 제1 미세 홈(35)에 채워지므로, 상기 블록 제조용 거푸집(40)에는 상기 제1 미세 홈(31), 상기 제2 미세 홈(33) 및 상기 제1 미세 홈(35)에 대응되는 제1 돌출 구조물(41), 상기 제2 돌출 구조물(43) 및 상기 제3 돌출 구조물(45)이 형성된다.

[0054] 이와 같이 제작된 상기 블록 제조용 거푸집(40)에는 도 6에 도시된 바와 같이 폴리다이메틸실록세인(PDMS)을 공급하여 경화시킨 후, 상기 블록 제조용 거푸집(40)으로부터 분리하면 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)의 제작이 완료된다.

[0055] 전술한 바와 같은 방법으로 제작된 상기 거푸집 제조용 몰드(30), 상기 블록 제조용 거푸집(40)은 한번 제작되면 다수 회 재사용할 수 있어 대량의 마이크로/나노 유체채널 블록(100)을 단시간 동안 생산할 수 있으며, 이에

따라 대량의 생화학 반응기를 제조할 수 있는 효과를 가질 수 있다.

- [0056] 특히, 전술한 바와 같은 방법으로 제작되는 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)에 형성되는 상기 나노 채널부(150)의 깊이는 도 7에 도시된 바와 같이, 상기 나노 채널부(150)에 대응되는 상기 제3 돌출 구조물(45) 및 상기 제3 돌출 구조물(45)에 대응되는 상기 제1 미세 홈(33)과 비교하여 볼 때 크기가 현저하게 차이하지 않아 전술한 바와 같은 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)의 제조방법이 높은 정확성을 갖는 것을 확인할 수 있다.
- [0057] 도 7을 참조하여 보면, (a)는 상기 거꾸집 제조용 몰드(30)에 형성된 상기 제1 미세 홈(35)의 깊이를 측정한 것으로 상기 제1 미세 홈(35)의 깊이는 340nm 이다. (b)는 상기 거꾸집 제조용 몰드(30)에 의해 제작된 상기 블록 제조용 거꾸집(40)에 형성된 상기 제3 돌출 구조물(45)의 높이를 측정한 것으로 상기 제3 돌출 구조물(45)의 높이는 335nm 이다. (c)는 상기 블록 제조용 거꾸집에 의해 제작된 상기 마이크로/나노 유체채널 블록(100)의 상기 나노 채널부(150)의 깊이를 측정한 것으로 상기 나노 채널부(150)의 깊이는 332nm 이다. 이와 같이 상기 나노 채널부(150)의 깊이는 상기 제1 미세 홈(35)의 깊이에 비해 약 2% 축소되는 것을 확인할 수 있으며 이는 오차 범위 내에 속한다. 이렇듯 다수의 제조 공정에도 형상에 대해 높은 정확성을 갖는 것을 확인할 수 있다.
- [0058] 또한, 전술한 바와 같이 상기 나노 채널부(150)는 상기 제1 집적공간(113) 및 상기 제2 집적공간(133)이 복수 개 구비되는 경우, 각각의 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 길이는 동일하더라도 상기 나노 채널부(150)가 형성되는 개수가 상이할 수 있는데, 상기 나노 채널부(150) 형성을 위한 크랙(35a)을 형성하는 과정에서 복수 개의 상기 크랙(35a)을 동시에 형성하여도 상기 크랙(35a)의 깊이와 너비는 거의 동일하게 형성된다.
- [0059] 도 8은 각각의 상기 제1 미세 홈과 상기 제2 미세 홈을 연결하는 상기 크랙의 개수에 따라 상기 크랙의 깊이와 너비를 측정한 결과로서, 도 8(b)의 그래프에서 보는 바와 같이 상기 크랙이 한 개 형성된 경우(A1), 상기 크랙이 세 개 형성된 경우(A2), 상기 크랙이 다섯 개 형성된 경우(A3) 모두 상기 크랙들의 깊이는 거의 유사하게 형성되었으며 상기 크랙들의 너비도 오차 범위 내에서 형성된 것을 확인할 수 있다.
- [0060] 또 한편, 상기 제1 집적공간(113) 및 상기 제2 집적공간(133)이 복수 개 구비되는 경우, 각각의 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133) 사이의 이격거리가 상이하여 각각의 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 거리가 모두 다르게 형성될 수 있다. 이를 위해 상기 나노 채널부(150) 형성을 위해 크랙을 형성하는 과정에서 상기 크랙의 길이를 모두 다르게 형성한다.
- [0061] 도 9는 각각의 상기 제1 미세 홈과 상기 제2 미세 홈을 연결하는 상기 크랙의 길이가 다를 때 상기 크랙의 깊이와 너비를 측정한 결과의 그래프가 도시되어 있다. 도 9의 (a)에 도시된 바와 같이 상기 크랙의 길이는 왼쪽에서 오른쪽으로 갈수록 점차 길어진다. ($L1 < L2 < L3$) 이와 같이, 상기 크랙의 길이가 모두 상이할 때 상기 크랙들의 깊이와 너비를 측정하여 보면 상기 크랙의 길이와 상관없이 깊이와 너비는 거의 유사하게 형성된 것을 확인할 수 있다.
- [0062] 이와 같은 측정 결과를 통해, 상기 나노 채널부(150)에 의한 상기 바이오물질의 확산은 상기 나노 채널부(150)의 개수와, 상기 나노 채널부(150)의 길이를 이용하여 조절할 수 있음을 도출해낼 수 있다.
- [0063] 도 10 및 도 11은 전술한 바와 같은 제조방법에 의해 제조된 생화학 반응기용 확산 속도를 알아보기 위해 실험한 것으로서, 도 10은 상기 나노 채널부(150)의 개수에 따라 확산 속도를 실험한 것이며, 도 11은 상기 나노 채널부(150)의 길이에 따른 확산 속도를 실험한 것이다.
- [0064] 실험을 위하여, PBS(Phosphate buffer saline; 인산 완충 식염수) 용액에 FITC(플루오레세인이소티오시안산염)를 100 μ M 첨가하여 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)에 공급하고, 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)에는 순수 PBS 용액만을 공급하였다. 상기 제2 마이크로 채널(130)에 공급된 상기 PBS 용액에서 상기 FITC는 상기 제2 집적공간(133)으로 유도되어 상기 제2 집적공간(133)에 집적된다.
- [0065] 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)와 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)는 상기 FITC에 의한 농도 차이로 인해 확산이 일어난다. 즉, 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)로 공급된 PBS 용액에 포함된 상기 FITC가 상기 나노 채널부(150)를 통해 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)로 이동하는 확산이 일어난다.
- [0066] 도 10의(b)는 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)로 상기 FITC가 이동함에 따라 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)의 상기 제1 집적공간(113)에서의 형광 강도를 측정한 것으로 시간이 지날수록 상기 제1 집적공간(113)의 A-A' 부분의 밝기가 밝아지는 것을 확인할 수 있다. 특히, 실험이 시작되고 40분이 경과할 때까지는 형광 강

도가 급격하게 증가하고, 40 분이 지난 이후부터는 형광 강도의 증가가 거의 없음을 확인할 수 있는데 이는 40 분 이후에는 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)와 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)의 농도 차이가 40분 이후부터는 현저히 줄어들기 때문이다. 그리고 세 개의 상기 제1 집적공간(113)들 중에서 5개의 상기 나노 채널부(150)가 형성된 상기 제1 집적공간(113, A3)의 밝기가 가장 밝은 것을 확인할 수 있다. 즉, 상기 나노 채널부(150)의 개수를 조절함으로써 확산 속도를 조절할 수 있으며 특히 상기 나노 채널부(150)의 개수 조절은 확산 속도를 선형적으로 조절할 수 있는 장점을 갖게 된다.

[0067] 도 11은 전술한 바와 같이, 상기 나노 채널부(150)의 길이에 따른 확산 속도의 차이를 알아보기로 실험이 설정된 것으로 도 11의 (a)를 참조하여 보면, 각각의 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)는 하나만 형성되는 대신, 왼쪽에서 오른쪽으로 갈수록 상기 나노 채널부(150)의 길이가 길게 형성된다.

[0068] 도 11의 (b)에는 도 11의 (a)와 같은 생화학 반응기에서의 확산 속도를 측정한 그래프가 도시되어 있는데, 도 11의 (b)를 참조하는 바와 같이 확산은 상기 나노 채널부(150)의 길이가 짧을수록 확산이 더 많이 되는 것을 확인할 수 있다. 그러나 상기 나노 채널부(150)의 개수가 동일하고 길이가 다른 조건은 상기 나노 채널부(150)의 개수가 상이한 조건과 비교하여 볼 때, 각각의 상기 제1 집적공간(113)에 확산된 정도의 차이가 크지 않기 때문에 보다 상기 생화학 반응기를 이용하는 미생물의 유전자 발현율은 상기 나노 채널부(150)의 개수를 이용하여 조절하는 것이 효과적이다.

[0069] 도 12 내지 도 15는 상기 제1 집적공간(113) 및 상기 제2 집적공간(133)을 연결하는 상기 나노 채널부(150)의 길이가 모두 동일하되, 상기 나노 채널부(150)가 형성된 개수가 모두 상이한 상기 생화학 반응기를 이용하여 상기 미생물(1)의 유전자 발현율을 알아보기 위해 실험한 것이다.

[0070] 먼저 도 12는 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)의 상기 제1 집적공간(113)에는 수신자 세포(RC)들이 집적되어 있고, 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)의 상기 제2 집적공간(133)에는 아실 호모세린 락톤(acyl homoserine lactone, 이하 AHL)이 인가되어 있다.

[0071] 상기 제1 집적공간(113)과 상기 제2 집적공간(133)은 상기 AHL의 농도 차이로 인해 상기 제2 집적공간(133)의 상기 AHL이 상기 나노 채널부(150)를 통해 상기 제1 집적공간(113)으로 전달되어 상기 수신자 세포(1)에 공급된다. 상기 수신자 세포(1)는 상기 AHL(3)을 공급받아 녹색 형광 단백질(GFP)을 생산해낸다. 상기 수신자 세포(1)가 생산해내는 상기 녹색 형광 단백질에 의해 상기 수신자 세포(1)의 유전자 발현율을 확인할 수 있다.

[0072] 도 12에서 상기 제1 집적공간(113)들을 시간별로 촬영한 사진을 참조하여 보면, 시간이 증가할수록 상기 수신자 세포(RC)의 유전자 발현이 증가하여 상기 녹색 형광 단백질이 증가하는 것을 확인할 수 있다. 특히, 상기 나노 채널부(150)의 형성 개수가 많을수록 상기 수신자 세포(RC)의 유전자 발현이 더 많이 이루어지고, 상기 녹색 형광 단백질도 더 많이 생성되는 것을 관찰할 수 있다.

[0073] 도 13은 도 12의 실험 결과를 그래프로 나타낸 것으로 시간이 지날수록 각각의 상기 제1 집적공간(113)에 집적된 상기 미생물(1)들의 유전자 발현으로 인해 상기 형광 녹색 단백질의 생산량이 증가하는 것을 확인할 수 있고, 상기 나노 채널부(150)의 형성 개수가 많을수록 상기 형광 녹색 단백질이 더 많이 생산되는 것을 확인할 수 있다.

[0074] 도 14를 참조하여 보면, 상기 제1 마이크로 채널 로딩부(110)의 상기 제1 집적공간(113)에 상기 수신자 세포(1)가 집적되어 있으며, 상기 제2 마이크로 채널 로딩부(130)의 상기 제2 집적공간(133)에는 상기 AHL을 생성하는 송신자 세포(5)가 집적되어 있다. 상기 송신자 세포(5)에서 생성된 상기 AHL은 상기 나노 채널부(150)를 통하여 상기 제1 집적공간(113)에 집적된 상기 수신자 세포(1)들에게 공급된다. 도 14의 촬영 사진을 참조하여 알 수 있듯이, 상기 수신자 세포(1)들은 상기 송신자 세포(5)에서 생성된 상기 AHL을 공급받아 상기 녹색 형광 단백질을 생성한다.

[0075] 그리고 도 14의 촬영 사진과 도 14의 실험 결과를 그래프로 도시한 도 15를 참조하여 알 수 있듯이, 상기 나노 채널부(150)의 형성 개수가 많을수록 상기 수신자 세포(1)가 더 많은 상기 녹색 형광 단백질을 생성하는 것을 확인할 수 있다. 특히, 도 14에 따른 실험에서 알 수 있듯이, 상기 제1 집적공간(113)에 집적되는 상기 미생물(1)의 유전적 발현을 위한 바이오물질의 공급은 미생물들 간 유전적 유도에 의해서 이루어질 수 있는 것을 확인할 수 있다. 도 14에서의 실험은 상기 수신자 세포(1)에 상기 바이오물질을 직접 공급하지 않고, 상기 송신자 세포(3)를 통해 상기 바이오물질을 공급받은 것이므로 상기 수신자 세포(1)와 상기 송신자 세포(3) 사이의 유전적 유도에 의해 상기 바이오물질의 공급이 이루어진 것을 확인할 수 있다. 따라서 상기 생화학 반응기에서 상기

제2 마이크로 채널 로딩부(130)에는 상기 바이오물질이 아닌 유전적 유도가 가능한 미생물이 포함된 유체가 공급될 수도 있다.

[0076] 이렇듯, 다양한 실험을 통해서 본 실시예에 따른 상기 생화학 반응기는 미생물의 유전적 발현을 실험하기 위한 최적의 장치이며, 상기 나노 채널부(150)의 형성 개수를 조절하여 미생물의 유전자 발현율을 제어할 수 있음으로 보다 더 정확한 분석을 할 수 있는 장점을 갖게 된다.

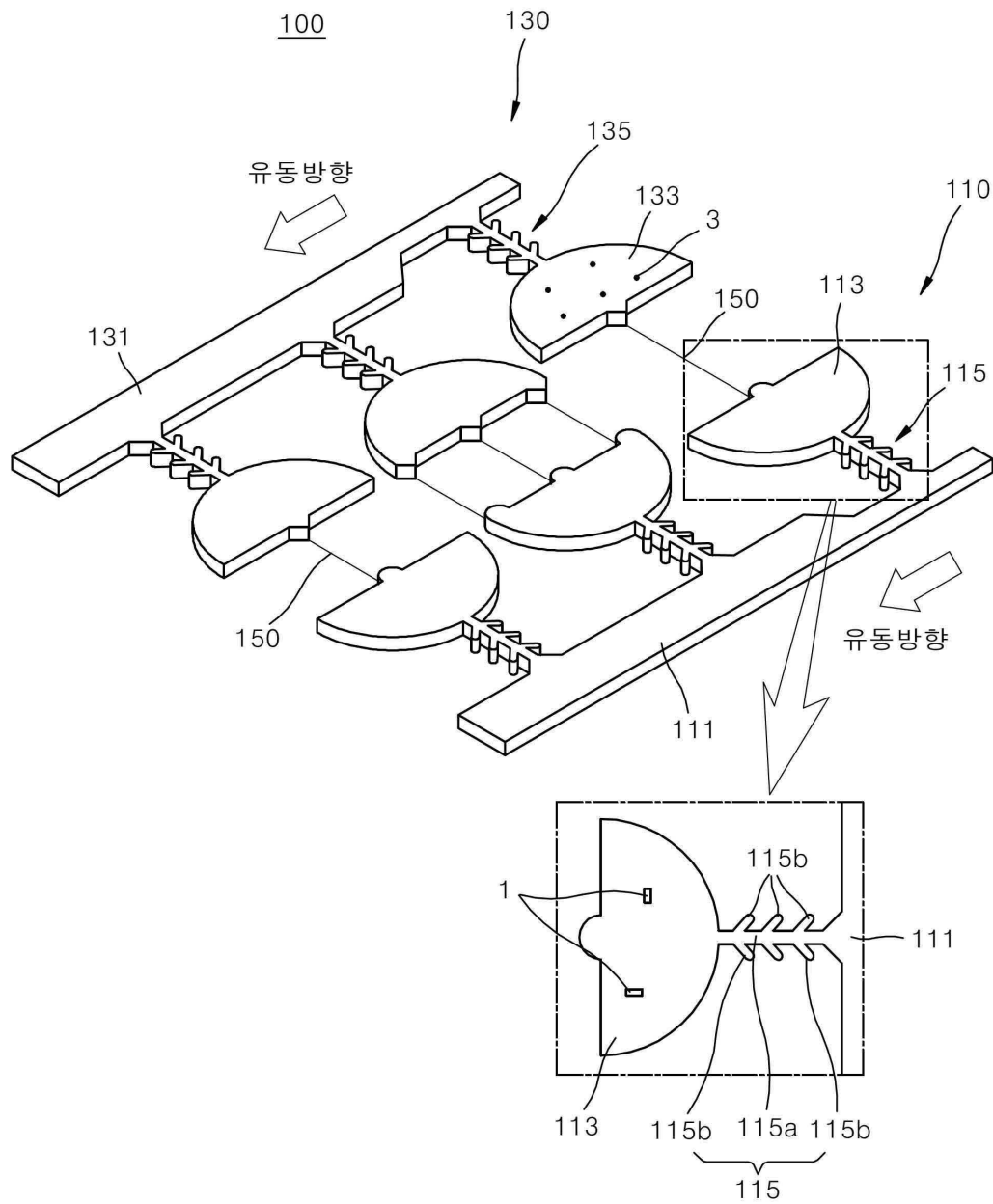
[0078] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

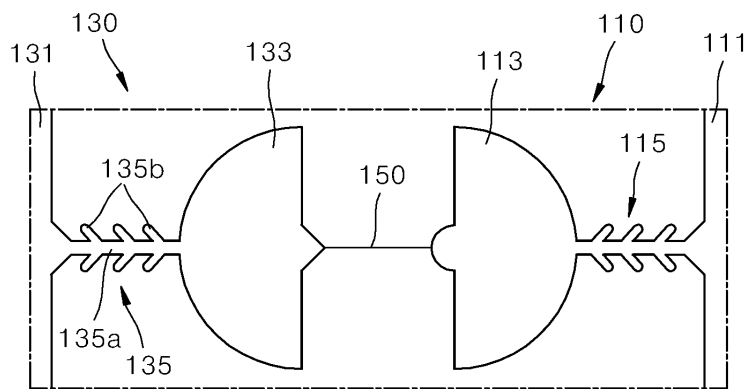
[0079]	10: 기재	30a: 감광물질층
	20: 제1 포토마스크	20a: 제2 포토마스크
	30: 거푸집 제조용 몰드	40: 블록 제조용 거푸집
	100: 마이크로/나노 유체채널 블록	
	110: 제1 마이크로 채널 로딩부	111: 제1 유로
	113: 제1 집적공간	115: 제1 유도유로
	130: 제2 마이크로 채널 로딩부	131: 제2 유로
	133: 제2 집적공간	135: 제2 유도유로

도면

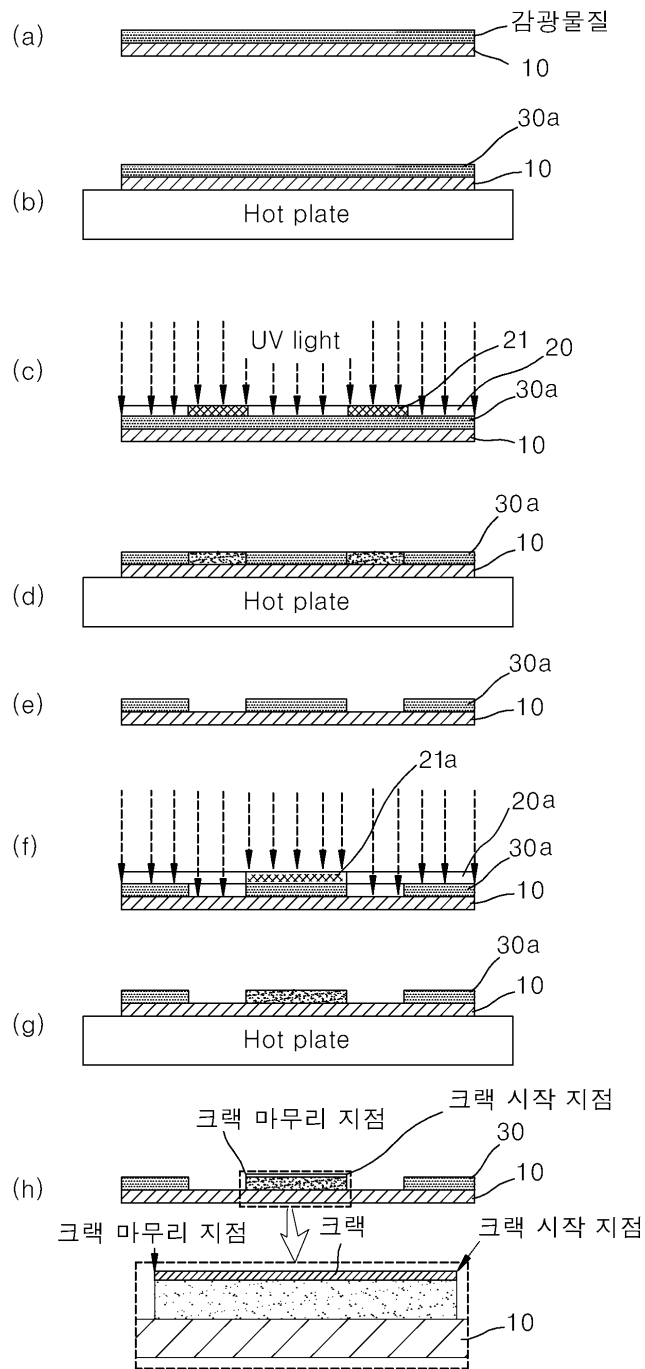
도면1



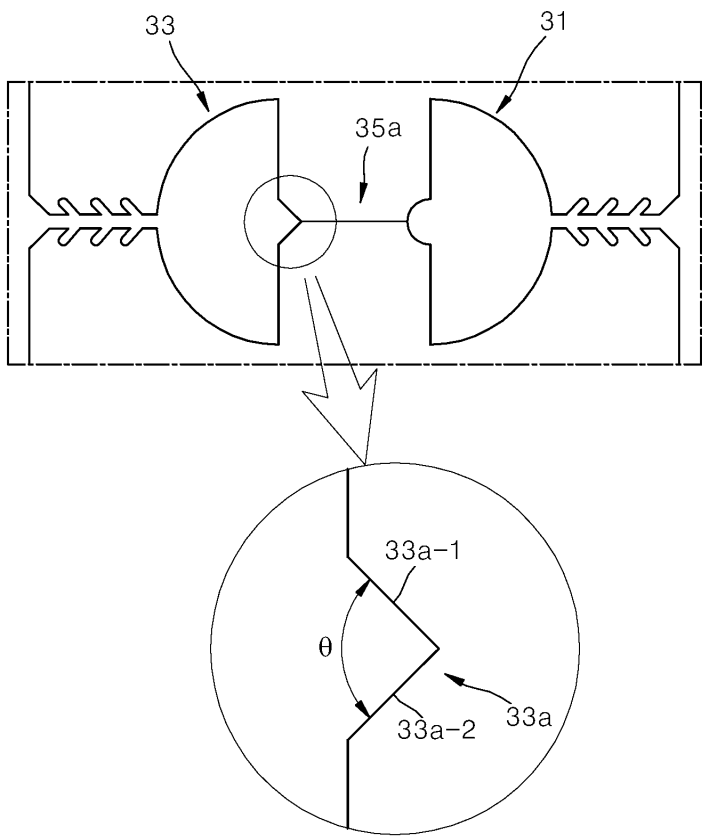
도면2



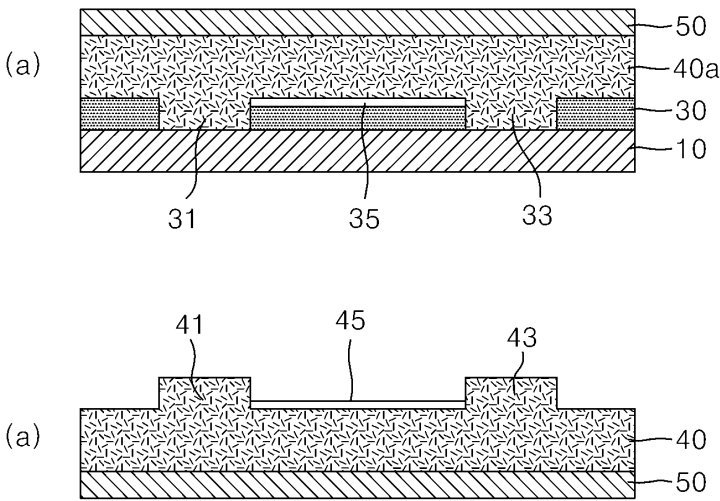
도면3



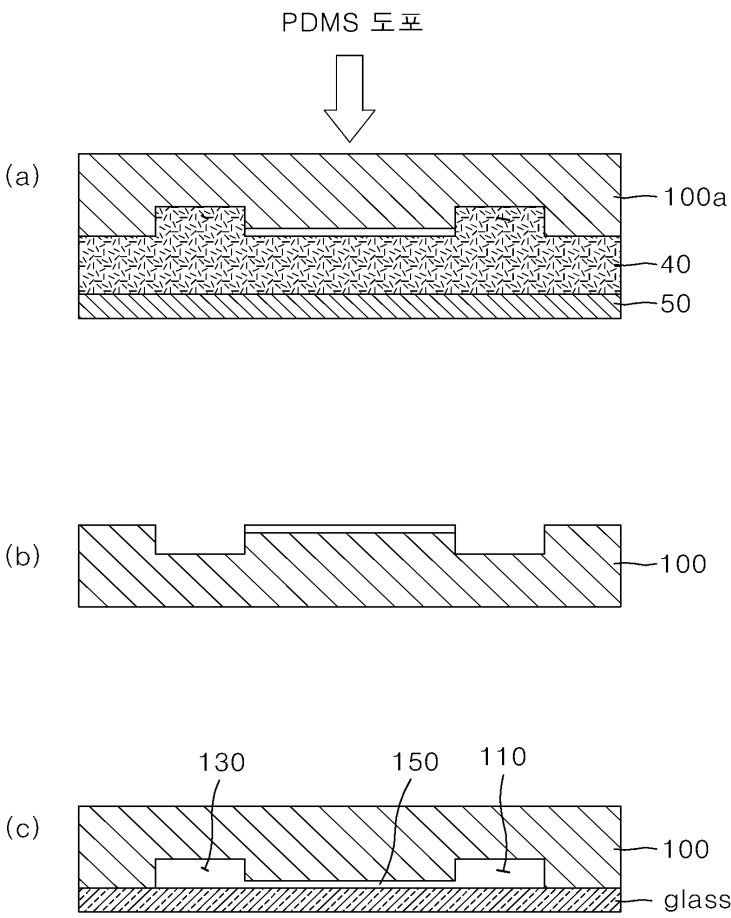
도면4



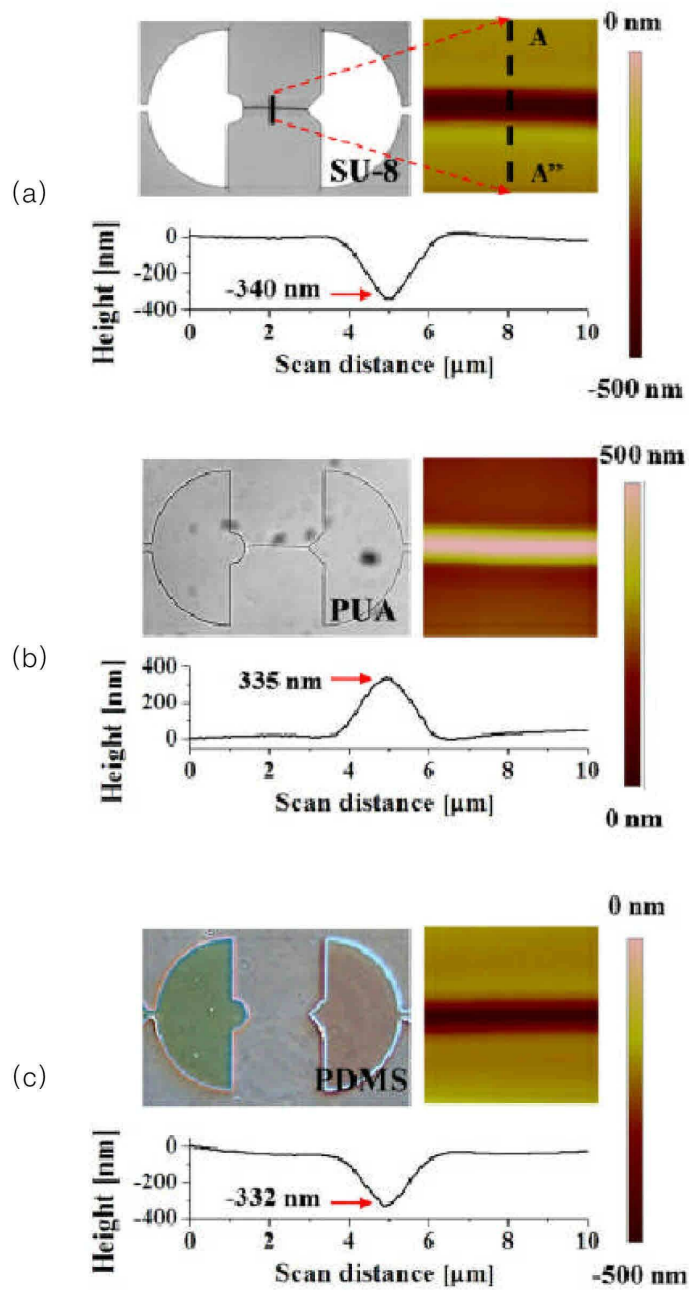
도면5



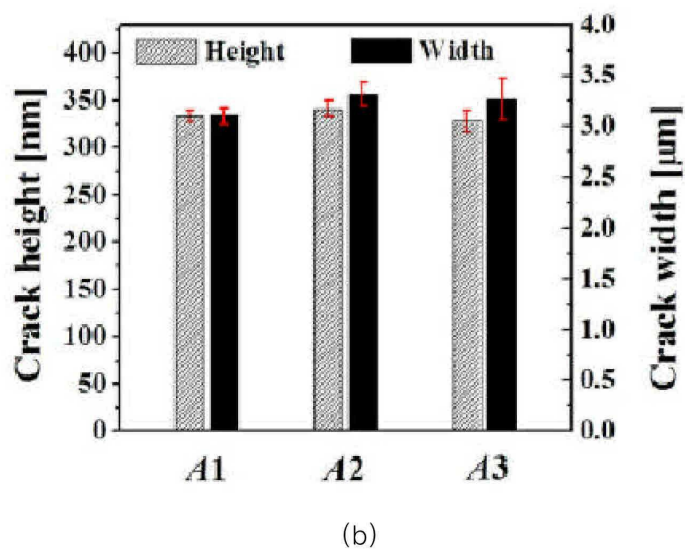
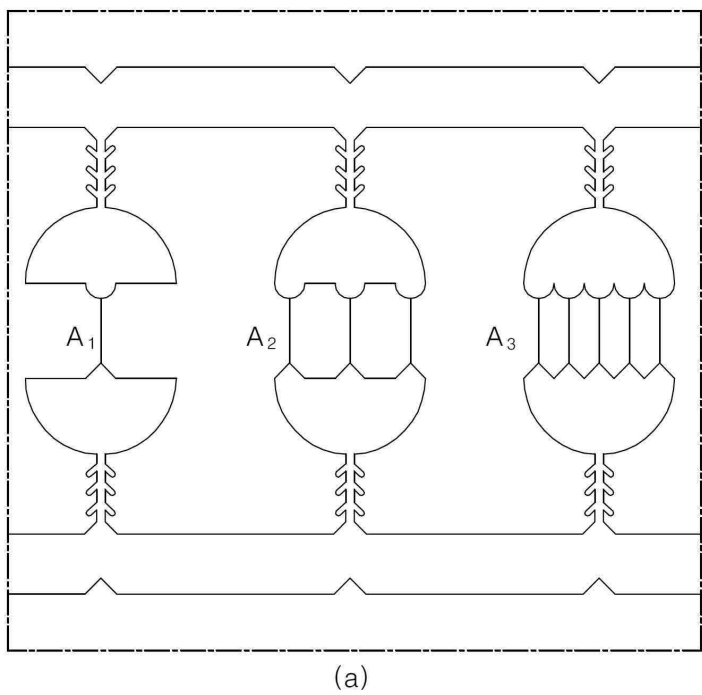
도면6



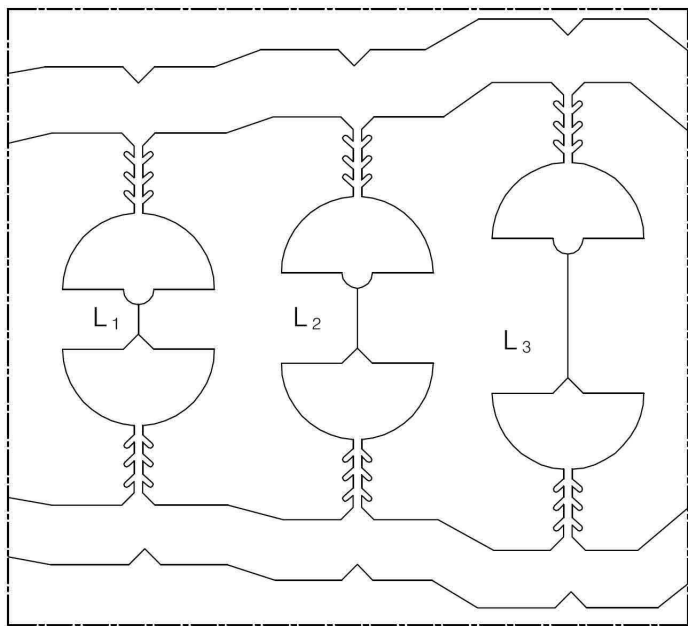
도면7



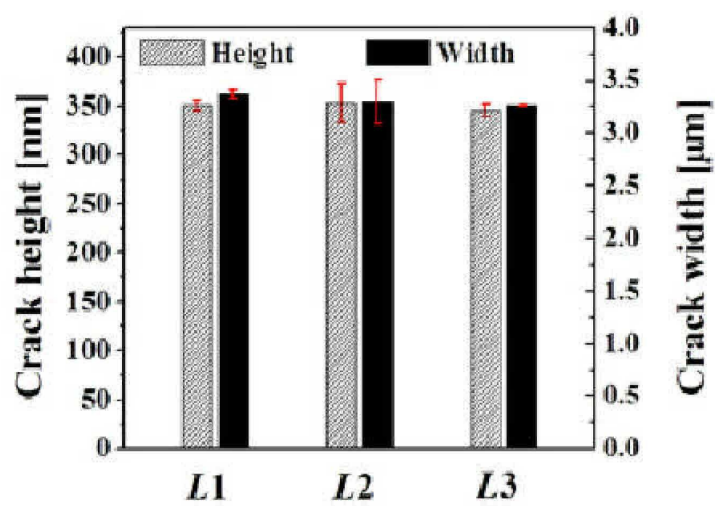
도면8



도면9

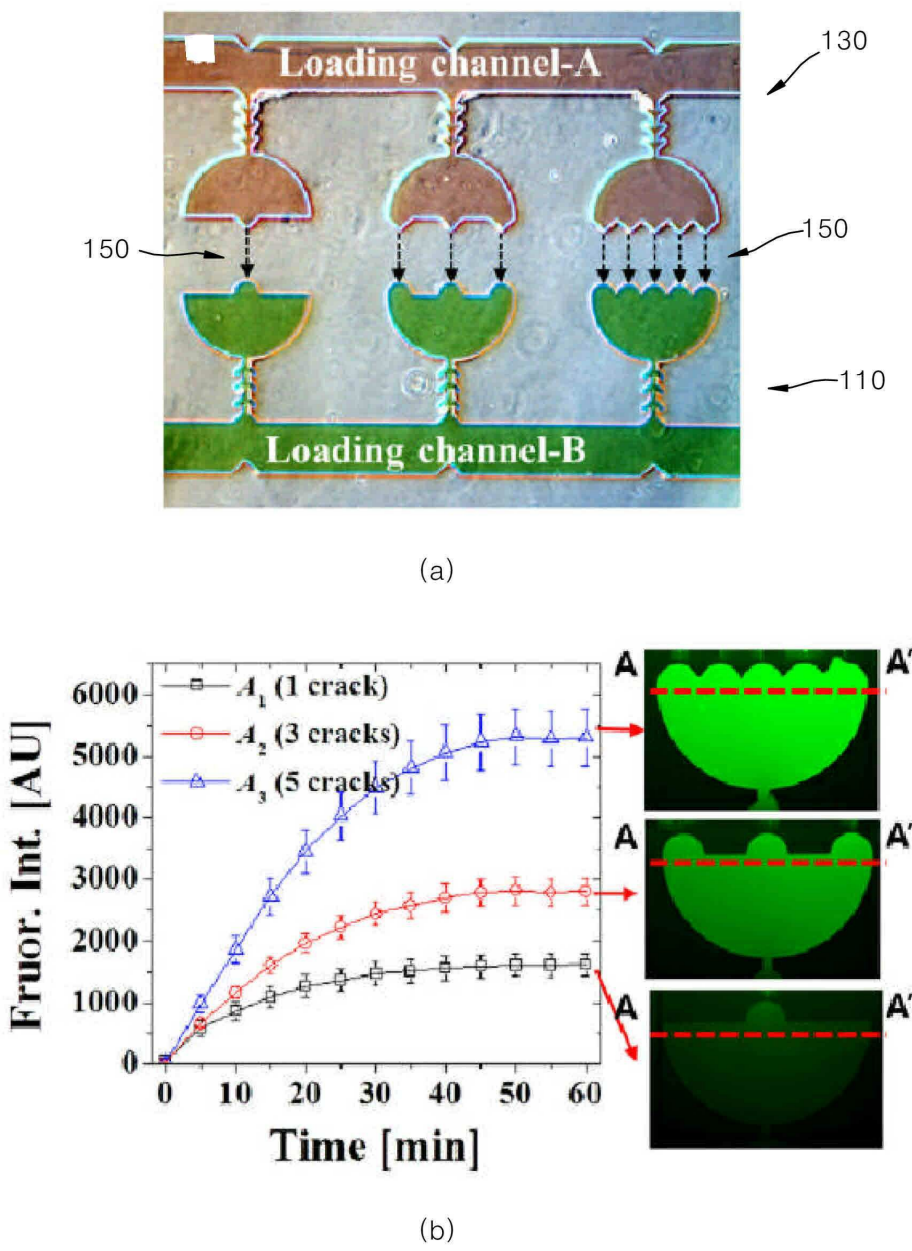


(a)

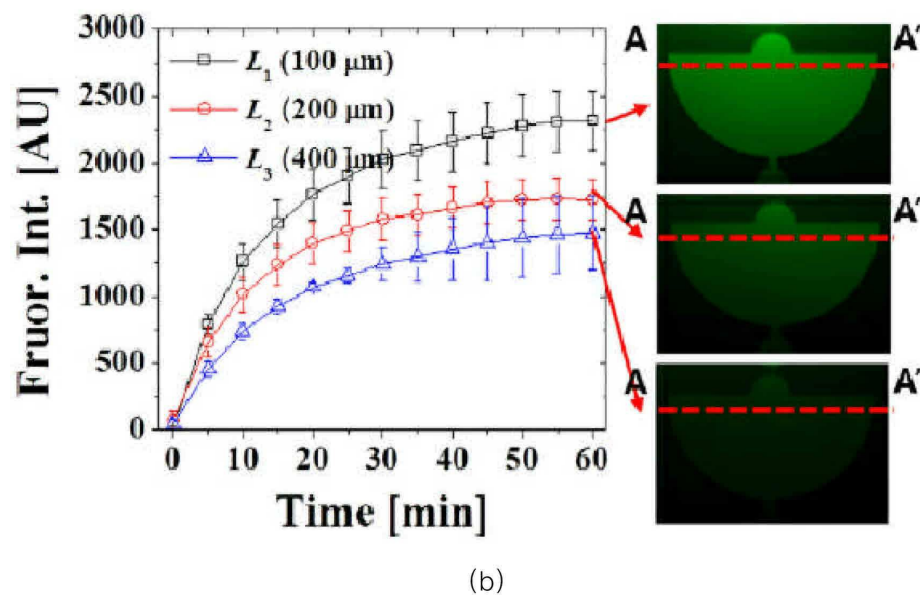
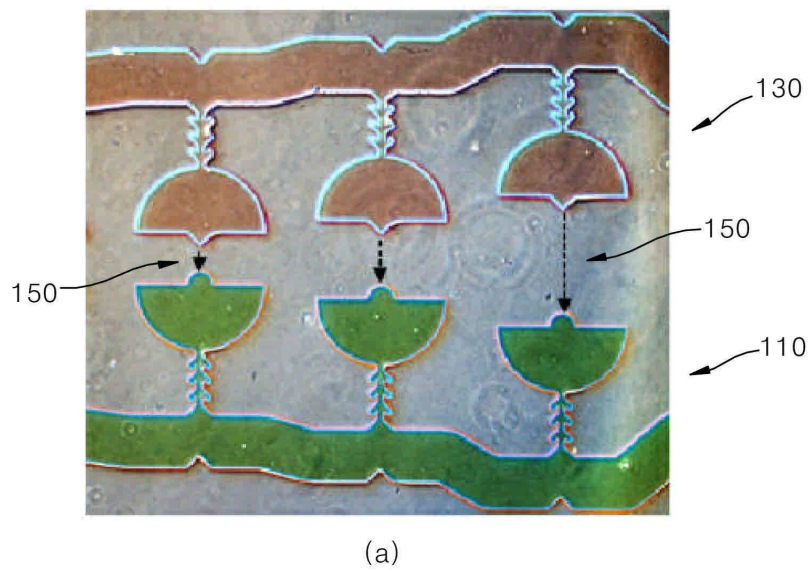


(b)

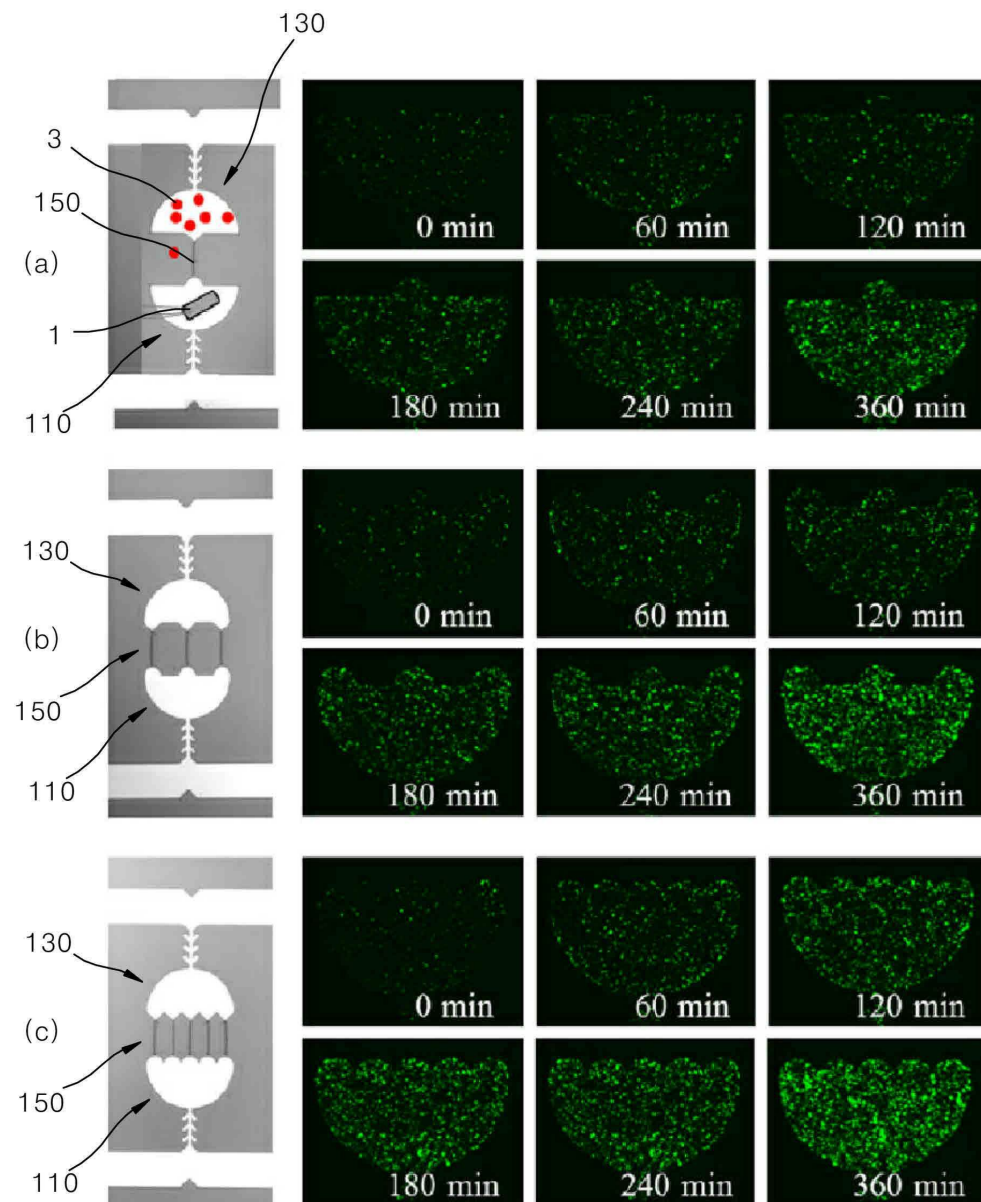
도면10



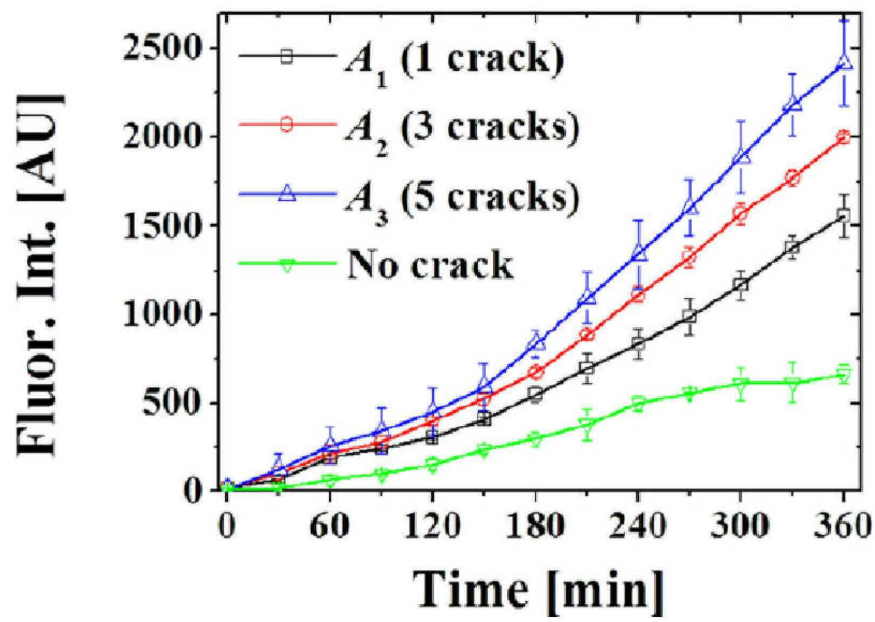
도면11



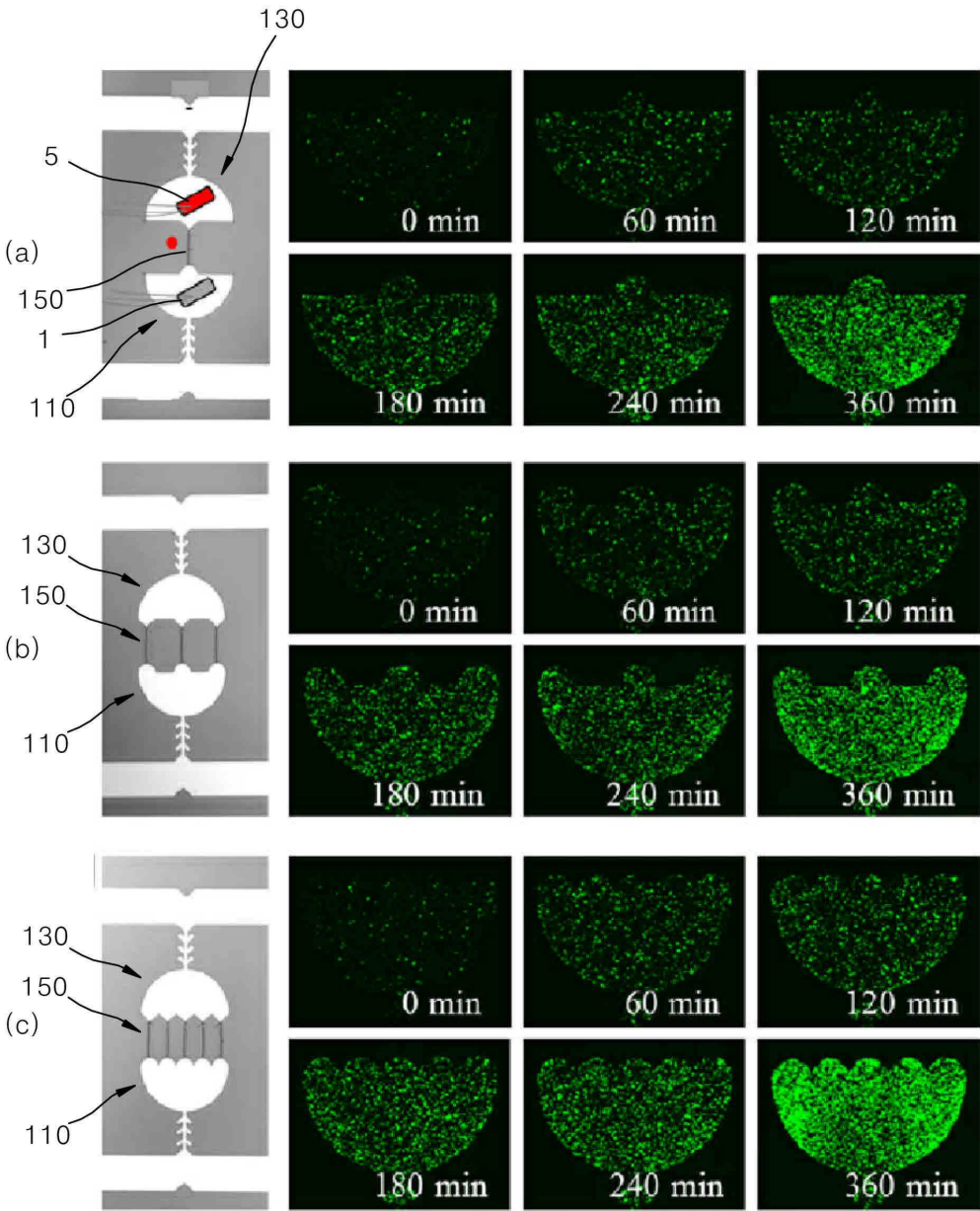
도면12



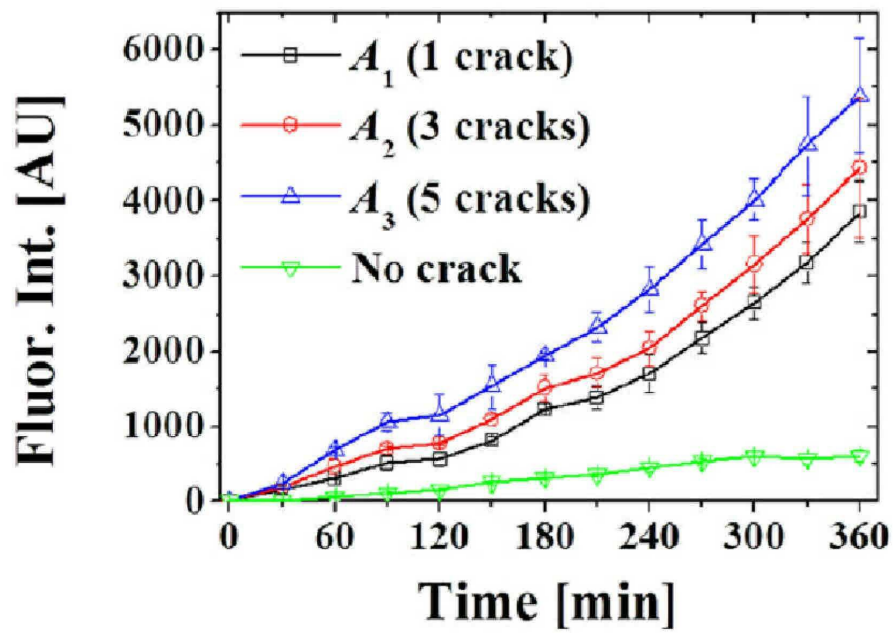
도면13



도면14



도면15



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 8

【변경전】

제2 구조물

【변경후】

제2 돌출 구조물