(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0118234
(43) 공개일자 2022년08월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) *B01L 7/00* (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01) *G01N 27/414* (2006.01)
G01N 27/447 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
B01L 7/52 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0022117
(22) 출원일자 2021년02월18일
심사청구일자 2021년02월18일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
한창수
서울특별시 용산구 이촌로 347, 16동 203호(서빙고동, 신동아아파트)
신세현
서울특별시 서초구 서운로 62, 106동 503호(서초동, 래미안 리더스원)
(74) 대리인
김연권

전체 청구항 수 : 총 34 항

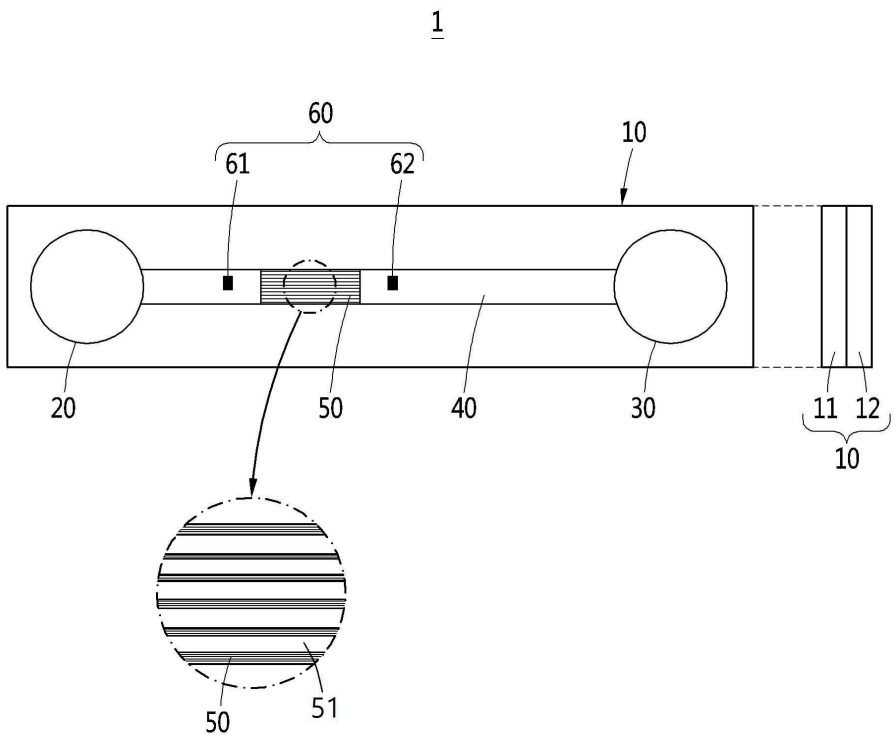
(54) 발명의 명칭 **포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치**

(57) 요 약

개시된 본 발명에 의한 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치는, 본체부, 본체부의 일측에 마련되어 검출하고자 하는 타겟 핵산이 포함된 샘플이 주입되는 샘플부, 샘플부와 이격되도록 본체부의 타측에 마련되어 타겟 핵산이 검출된 샘플을 폐기시키는 폐기부, 샘플부 및 폐기부를 상호 연결하여 샘플을 유동시키는 유동 경로

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



를 제공하는 연결부, 연결부의 내부에 마련되며 적어도 하나의 포어를 구비하여 샘플로부터 타겟 핵산의 증폭을 통해 포어의 막힘을 유도하는 포어부 및, 포어부를 통과하는 샘플의 전기적 신호 변화를 측정하여 타겟 핵산의 증폭 여부를 측정하는 전극부를 포함하며, 포어부는 타겟 핵산과 결합되어 증폭시키는 프로브 링커가 마련되고, 타겟 핵산과 프로브 링커 사이의 결합에 의한 적어도 하나의 포어의 막힘 정도를 전극부가 측정하여 타겟 핵산을 검출한다. 이러한 구성에 의하면, 포어 막힘 정도로 타겟 핵산의 검출이 가능하여 빠르고 간단한 핵산 검출에 유리하다.

(52) CPC특허분류
C12Q 1/68 (2022.05)
G01N 27/4145 (2013.01)
G01N 27/447 (2021.01)
B01L 2200/0663 (2013.01)
B01L 2200/0684 (2013.01)
B01L 2200/10 (2013.01)
B01L 2300/0663 (2013.01)
B01L 2300/0819 (2013.01)
B01L 2400/0421 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711081466
과제번호 2016R1A5A1010148
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 선도연구센터지원사업
연구과제명 ERC 나노-생체유체 검사 연구단
기 여 율 1/2
과제수행기관명 고려대학교
연구기간 2016.06.01 ~ 2022.12.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1415169774
과제번호 20012516
부처명 산업통상자원부
과제관리(전문)기관명 한국산업기술평가관리원
연구사업명 산업기술알키미스트프로젝트-산업기술알키미스트프로젝트
연구과제명 현장형 바이러스 검출 및 분석 시스템
기 여 율 1/2
과제수행기관명 고려대학교
연구기간 2020.09.01 ~ 2021.04.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

본체부;

상기 본체부의 일측에 마련되어, 검출하고자 하는 타겟 핵산이 포함된 샘플이 주입되는 샘플부;

상기 샘플부와 이격되도록 상기 본체부의 타측에 마련되어, 상기 타겟 핵산이 검출된 상기 샘플을 폐기시키는 폐기부;

상기 샘플부 및 폐기부를 상호 연결하여, 상기 샘플을 유동시키는 유동 경로를 제공하는 연결부;

상기 연결부의 내부에 마련되며, 적어도 하나의 포어를 구비하여 상기 샘플로부터 상기 타겟 핵산의 증폭을 통해 상기 포어의 막힘을 유도하는 포어부; 및

상기 포어부를 통과하는 상기 샘플의 전기적 신호 변화를 측정하여, 상기 타겟 핵산의 증폭 여부를 측정하는 전극부;

를 포함하며,

상기 포어부는 상기 타겟 핵산과 결합되어 증폭시키는 프로브 링커가 마련되고, 상기 타겟 핵산과 프로브 링커 사이의 결합에 의한 상기 적어도 하나의 포어의 막힘 정도를 상기 전극부가 측정하여 상기 타겟 핵산을 검출하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 본체부는 상호 적층되는 상부 및 하부 본체를 포함하는 칩(Chip) 형상을 가지는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 샘플부 및 폐기부는 각각 챔버 형상을 가지며,

상기 연결부는 상기 샘플부와 연결되는 입구 및 상기 폐기부와 연결되는 출구를 가지는 연결도관 형상을 가지는 연결도관을 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 포어부는 상기 연결부의 내부에서 상기 폐기부보다 상기 샘플부와 더 가까운 위치에 마련되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 적어도 하나의 포어는 상기 샘플부로부터 상기 폐기부를 향하는 상기 샘플의 유동방향으로 관통되도록 마련되며,

상기 적어도 하나의 포어의 단면은 다양한 형상을 가지는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 프로브 링커는,

상기 포어부의 표면에 코팅되는 코팅부재;

상기 코팅부재에 고정되는 프라이머; 및

상기 프라이머와 결합되는 템플레이트;

를 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 샘플부의 내부에 마련되어, 상기 샘플을 교반시키는 교반기를 포함하며,

상기 교반기는 상기 샘플을 기 설정된 교반 시간동안 교반시킨 후에 상기 연결부로 배출시키되, 상기 교반 시간은 변형 가능한 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 샘플부의 내부에는 기 설정된 가열 시간동안 상기 샘플을 가열하여 상기 타켓 핵산과 상기 프로브 링커 사이의 결합력을 증폭시키는 가열수단이 마련되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 전극부는,

상기 샘플부와 상기 포어부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제1전극; 및

상기 포어부와 폐기부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제2전극;

을 포함하며,

상기 제1 및 제2전극은 상기 포어부를 통과하는 상기 샘플에 의한 신호 변화량을 측정하여 상기 적어도 하나의 포어 막힘 정도에 의해 검출된 상기 타겟 핵산을 측정하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 제1 및 제2전극에 의한 전기영동력(electrophoretic force)을 이용하여, 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시키는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 제1 및 제2전극은 상기 연결부의 내면 일측에 마련되며, 직류 또는 교류 전압이 인가되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 샘플부는 상기 샘플의 유동성을 증가시키는 첨가제가 첨가되며,

상기 첨가제는 전도성을 증가시키는 이온을 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 샘플부와 폐기부 사이의 음압, 상기 샘플부에서 폐기부를 향해 경사진 상기 본체부의 기울어진 형상에 따른 중력 또는, 상기 샘플이 수용된 상기 샘플부와 내부가 비워진 상기 폐기부 사이의 수두차 중 적어도 어느 하나에 의한 유동력으로 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시키는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 샘플부에 주입된 상기 샘플에는 오일이 주입되어, 상기 중력 또는 수두차 증대를 위해 상기 샘플의 상면을 외부와 차단시키는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 연결부는 상기 샘플부와 폐기부 사이를 각각 독립적으로 연결시키는 복수의 연결도관을 포함하며,

상기 포어부는 상기 복수의 연결도관에 각각 대응되는 복수의 포어부재를 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 복수의 포어부재에 각각 마련된 상기 프로브 링커는 상호 상이하거나 동일하며,

상기 복수의 포어부재에 각각 마련된 상기 적어도 하나의 포어의 크기는 상호 상이하거나 동일한 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 복수의 포어부재 중 어느 하나는, 상기 프로브 링커가 마련되지 않음으로써 상기 타겟 핵산의 증폭과 상관없이 상기 적어도 하나의 포어가 항시 개방된 네거티브(Negative) 기준 채널이거나, 상기 타겟 핵산과 상관없이 증폭이 발생되는 상기 프로브 링커가 마련되어 포지티브(Positive) 기준 채널인 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 18

제15항에 있어서,

상기 전극부는,

상기 샘플부와 상기 복수의 포어부재 사이에 각각 위치하도록, 상기 복수의 포어부재와 각각 연결되는 상기 복수의 연결도관 각각의 입구에 마련되는 적어도 하나의 제1전극; 및

상기 복수의 포어부재와 상기 폐기부 사이에 각각 위치하도록, 상기 복수의 포어부재와 각각 연결되는 상기 복수의 연결도관 각각의 출구에 각각 마련되는 복수의 제2전극;

을 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 19

검출하고자 하는 타겟 핵산이 포함된 샘플이 주입되는 샘플부;

상기 샘플부와 이격되어 상기 샘플이 폐기되는 폐기부;

상기 샘플부와 폐기부 사이에서 상기 샘플의 유동 경로를 제공하는 연결부;

적어도 하나의 포어를 구비하여 상기 유동 경로에 마련되되, 상기 타겟 핵산과 결합되어 증폭시키는 프로브 링커가 마련되어 상기 포어의 막힘을 유도하는 포어부; 및

상기 포어부를 통과하기 전후의 상기 샘플의 전기적 신호 변화를 측정하여, 상기 포어부를 통해 상기 타겟 핵산의 증폭 여부를 측정하는 전극부;

를 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 샘플부, 폐기부, 연결부, 포어부 및 전극부가 마련되는 칩 형상의 본체부를 포함하며,

상기 본체부에 상기 샘플부 및 폐기부는 챔버 형상으로 마련되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 21

제19항에 있어서,

상기 포어부는 상기 연결부의 내부에서 상기 폐기부보다 상기 샘플부와 더 가까운 위치에 마련되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 22

제19항에 있어서,

상기 포어부의 상기 포어는 상기 샘플부로부터 상기 폐기부를 향하는 상기 샘플의 유동방향으로 관통되도록 마련되며,

상기 포어의 단면은 다양한 형상을 가지는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 23

제19항에 있어서,

상기 프로브 링커는,

상기 포어부의 표면에 코팅되는 코팅부재;

상기 코팅부재에 고정되는 프라이머; 및

상기 프라이머와 결합되는 템플레이트;

를 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 24

제19항에 있어서,

상기 샘플부의 내부에 마련되어, 상기 샘플을 교반시키는 교반기를 포함하며,

상기 교반기는 상기 샘플을 기 설정된 교반 시간동안 교반시킨 후에 상기 연결부로 배출시키되, 상기 교반 시간은 변형 가능한 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 25

제19항에 있어서,

상기 샘플부의 내부에는 기 설정된 가열 시간동안 상기 샘플을 가열하여 상기 타켓 핵산과 상기 프로브 링커 사이의 결합력을 증폭시키는 가열수단이 마련되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 26

제19항에 있어서,

상기 전극부는,

상기 샘플부와 상기 포어부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제1전극; 및

상기 포어부와 폐기부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제2전극;

을 포함하며,

상기 제1 및 제2전극은 상기 포어부를 통과하는 상기 샘플에 의한 신호 변화량을 측정하여 상기 적어도 하나의 포어 막힘 정도에 의해 검출된 상기 타겟 핵산을 측정하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 27

제26항에 있어서,

상기 제1 및 제2전극에 의한 전기영동력(electrophoretic force)을 이용하여, 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시키는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 28

제26항에 있어서,

상기 제1 및 제2전극은 상기 연결부의 내면 일측에 마련되며, 직류 또는 교류 전압이 인가되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 29

제19항에 있어서,

상기 샘플부는 상기 샘플의 유동성을 증가시키는 첨가제가 첨가되며,

상기 첨가제는 전도성을 증가시키는 이온을 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 30

제19항에 있어서,

상기 샘플부와 폐기부 사이의 음압, 상기 샘플부에서 폐기부를 향해 경사진 상기 본체부의 기울어진 형상에 따른 중력 또는, 상기 샘플이 수용된 상기 샘플부와 내부가 비워진 상기 폐기부 사이의 수두차 중 적어도 어느 하나에 의한 유동력으로 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시키며,

상기 샘플부에 주입된 상기 샘플에는 오일이 주입되어, 상기 중력 또는 수두차 증대를 위해 상기 샘플의 상면을 외부와 차단시키는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 31

제19항에 있어서,

상기 연결부는 상기 샘플부와 폐기부 사이를 각각 독립적으로 연결시키는 복수의 연결도관을 포함하며,

상기 포어부는 상기 적어도 하나의 포어가 마련된 복수의 포어부재를 각각 포함하여 상기 복수의 연결도관에 각각 독립적으로 복수개 마련되는 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 32

제31항에 있어서,

상기 복수의 포어부재에 마련된 상기 프로브 링커는 상호 상이하거나 동일하며,

상기 복수의 포어부재에 마련된 상기 적어도 하나의 포어의 크기는 상호 상이하거나 동일한 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 33

제31항에 있어서,

상기 복수의 포어부재 중 어느 하나는, 상기 프로브 링커가 마련되지 않음으로써 상기 타겟 핵산의 증폭과 상관없이 상기 적어도 하나의 포어가 항시 개방된 네거티브(Negative) 기준 채널이거나, 상기 타겟 핵산과 상관없이 증폭이 발생되는 상기 프로브 링커가 마련되어 포지티브(Positive) 기준 채널인 핵산 검출용 미세 유동장치.

청구항 34

제31항에 있어서,

상기 전극부는,

상기 샘플부와 연결되는 상기 연결부의 입구에 마련되는 적어도 하나의 제1전극; 및

상기 포어부와 상기 폐기부 사이에 위치하도록, 상기 복수의 연결도관에 각각 마련되는 복수의 제2전극;

을 포함하는 핵산 검출용 미세 유동장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 간단한 구조로 RNA와 같은 타겟 핵산에 대한 검출 정확도를 향상시킬 수 있는 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 바이러스와 같은 타겟 핵산의 효율적인 증폭은 핵산의 검출을 비롯하여, DNA 스퀀싱, 클로닝 등에 있어서도 매우 중요한 요소이다. 핵산을 증폭하기 위한 방법으로써, PCR(polymerase chain reaction), LCR(ligase chain reaction), SSR(self-sustained sequence replication), NASBA(nucleic acid sequence based amplification), 및 SDA(strand displacement amplification) 등이 있다.

[0003] 이러한 핵산 증폭을 위한 다양한 방법들 다수는 정량적인 측정에 있어서 정확도가 다소 떨어지며 고가의 장비를 요구한다. 특히, 동시에 한가지 이상의 타겟 핵산을 분석하고 하는 경우에는 정확도가 더욱 떨어진다. 이러한 핵산 증폭 방법들의 단점을 보완하고자 근래에는 등온 핵산 증폭(isothermal amplification) 반응방법이 적용되고 있다. 특히, 등온 반응 중에서 PCR 증폭에서 요구되는 온도 변화를 요구하지 않음으로써 등온 상태에서 타겟 핵산의 증폭이 가능한 RCA(rolling circle amplification)방법이 많이 연구되고 있다.

[0004] 이상과 같이, 근래에는 타겟 핵산의 효율적인 증폭을 위한 검사 한계를 개선하기 위한 다양한 연구가 지속적으로 이루어지고 있는 추세이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허공보 제10- 0438828호

(특허문헌 0002) 일본 공개특허공보 제2015-505458호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 목적은 간단한 구조로 타겟 핵산에 대한 정확한 검출 측정이 가능한 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치를 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명에 의한 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치는, 본체부, 상기 본체부의 일측에 마련되어, 검출하고자 하는 타겟 핵산이 포함된 샘플이 주입되는 샘플부, 상기 샘플부와 이격되도록 상기 본체부의 타측에 마련되어, 상기 타겟 핵산이 검출된 상기 샘플을 폐기시키는 폐기부, 상기 샘플부 및 폐기부를 상호 연결하여, 상기 샘플을 유동시키는 유동 경로를 제공하는 연결부, 상기 연결부의 내부에 마련되며, 적어도 하나의 포어를 구비하여 상기 샘플로부터 상기 타겟 핵산의 증폭을 통해 상기 포어의 막힘을 유도

하는 포어부 및, 상기 포어부를 통과하는 상기 샘플의 전기적 신호 변화를 측정하여, 상기 타겟 핵산의 증폭 여부를 측정하는 전극부를 포함하며, 상기 포어부는 상기 타겟 핵산과 결합되어 증폭시키는 프로브 링커가 마련되고, 상기 타겟 핵산과 프로브 링커 사이의 결합에 의한 상기 적어도 하나의 포어의 막힘 정도를 상기 전극부가 측정하여 상기 타겟 핵산을 검출한다.

[0008] 또한, 상기 본체부는 상호 적층되는 상부 및 하부 본체를 포함하는 칩(Chip) 형상을 가질 수 있다.

[0009] 또한, 상기 샘플부 및 폐기부는 각각 챔버 형상을 가지며, 상기 연결부는 상기 샘플부와 연결되는 입구 및 상기 폐기부와 연결되는 출구를 가지는 연결도관 형상을 가지는 연결도관을 포함할 수 있다.

[0010] 또한, 상기 포어부는 상기 연결부의 내부에서 상기 폐기부보다 상기 샘플부와 더 가까운 위치에 마련될 수 있다.

[0011] 또한, 상기 적어도 하나의 포어는 상기 샘플부로부터 상기 폐기부를 향하는 상기 샘플의 유동방향으로 관통되도록 마련되며, 상기 적어도 하나의 포어의 단면은 다양한 형상을 가질 수 있다.

[0012] 또한, 상기 프로브 링커는, 상기 포어부의 표면에 코팅되는 코팅부재, 상기 코팅부재에 고정되는 프라이머 및, 상기 프라이머와 결합되는 템플레이트를 포함할 수 있다.

[0013] 또한, 상기 샘플부의 내부에 마련되어, 상기 샘플을 교반시키는 교반기를 포함하며, 상기 교반기는 상기 샘플을 기 설정된 교반 시간동안 교반시킨 후에 상기 연결부로 배출시키되, 상기 교반 시간은 변형 가능할 수 있다.

[0014] 또한, 상기 샘플부의 내부에는 기 설정된 가열 시간동안 상기 샘플을 가열하여 상기 타켓 핵산과 상기 프로브 링커 사이의 결합력을 증폭시키는 가열수단이 마련될 수 있다.

[0015] 또한, 상기 전극부는, 상기 샘플부와 상기 포어부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제1전극 및, 상기 포어부와 폐기부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제2전극을 포함하며, 상기 제1 및 제2전극은 상기 포어부를 통과하는 상기 샘플에 의한 신호 변화량을 측정하여 상기 적어도 하나의 포어 막힘 정도에 의해 검출된 상기 타겟 핵산을 측정할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 제1 및 제2전극에 의한 전기영동력(electrophoretic force)을 이용하여, 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시킬 수 있다.

[0017] 또한, 상기 제1 및 제2전극은 상기 연결부의 내면 일측에 마련되며, 직류 또는 교류 전압이 인가될 수 있다.

[0018] 또한, 상기 샘플부는 상기 샘플의 유동성을 증가시키는 첨가제가 첨가되며, 상기 첨가제는 전도성을 증가시키는 이온을 포함할 수 있다.

[0019] 또한, 상기 샘플부와 폐기부 사이의 음압, 상기 샘플부에서 폐기부를 향해 경사진 상기 본체부의 기울어진 형상에 따른 중력 또는, 상기 샘플이 수용된 상기 샘플부와 내부가 비워진 상기 폐기부 사이의 수두차 중 적어도 어느 하나에 의한 유동력으로 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시킬 수 있다.

[0020] 또한, 상기 샘플부에 주입된 상기 샘플에는 오일이 주입되어, 상기 중력 또는 수두차 증대를 위해 상기 샘플의 상면을 외부와 차단시킬 수 있다.

[0021] 또한, 상기 연결부는 상기 샘플부와 폐기부 사이를 각각 독립적으로 연결시키는 복수의 연결도관을 포함하며, 상기 포어부는 상기 적어도 하나의 포어가 마련된 복수의 포어부재를 각각 포함하여 상기 복수의 연결도관에 각각 독립적으로 복수개 마련될 수 있다.

[0022] 또한, 상기 복수의 포어부재에 각각 마련된 상기 프로브 링커는 상호 상이하거나 동일하며, 상기 복수의 포어부재에 각각 마련된 상기 적어도 하나의 포어의 크기는 상호 상이하거나 동일할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 복수의 포어부재 중 어느 하나는, 상기 프로브 링커가 마련되지 않음으로써 상기 타겟 핵산의 증폭과 상관없이 상기 적어도 하나의 포어가 항시 개방된 네거티브(Negative) 기준 채널이거나, 상기 타겟 핵산과 상관없이 증폭이 발생되는 상기 프로브 링커가 마련되어 포지티브(Positive) 기준 채널일 수 있다.

[0024] 또한, 상기 전극부는, 상기 샘플부와 상기 복수의 포어부재 사이에 각각 위치하도록, 상기 복수의 포어부재와 각각 연결되는 상기 복수의 연결도관 각각의 입구에 마련되는 적어도 하나의 제1전극 및, 상기 복수의 포어부재와 상기 폐기부 사이에 각각 위치하도록, 상기 복수의 포어부재와 각각 연결되는 상기 복수의 연결도관에 각각의 출구에 마련되는 복수의 제2전극을 포함할 수 있다.

[0025] 본 발명의 바람직한 다른 측면에 의한 핵산 검출용 미세 유동장치는, 검출하고자 하는 타겟 핵산이 포함된 샘플이 주입되는 샘플부, 상기 샘플부와 이격되어 상기 샘플이 폐기되는 폐기부, 상기 샘플부와 폐기부 사이에서 상기 샘플의 유동 경로를 제공하는 연결부, 적어도 하나의 포어를 구비하여 상기 유동 경로에 마련되되, 상기 타겟 핵산과 결합되어 증폭시키는 프로브 링커가 마련되어 상기 포어의 막힘을 유도하는 포어부 및, 상기 포어부를 통과하기 전후의 상기 샘플의 전기적 신호 변화를 측정하여, 상기 포어부를 통해 상기 타겟 핵산의 증폭 여부를 측정하는 전극부를 포함한다.

[0026] 또한, 상기 샘플부, 폐기부, 연결부, 포어부 및 전극부가 마련되는 칩 형상의 본체부를 포함하며, 상기 본체부에 상기 샘플부 및 폐기부는 챔버 형상으로 마련될 수 있다.

[0027] 또한, 상기 포어부는 상기 연결부의 내부에서 상기 폐기부보다 상기 샘플부와 더 가까운 위치에 마련될 수 있다.

[0028] 또한, 상기 포어부의 상기 포어는 상기 샘플부로부터 상기 폐기부를 향하는 상기 샘플의 유동방향으로 관통되도록 마련되며, 상기 포어의 단면은 다양한 형상을 가질 수 있다.

[0029] 또한, 상기 프로브 링커는, 상기 포어부의 표면에 코팅되는 코팅부재, 상기 코팅부재에 고정되는 프라이머 및, 상기 프라이머와 결합되는 템플레이트를 포함할 수 있다.

[0030] 또한, 상기 샘플부의 내부에 마련되어, 상기 샘플을 교반시키는 교반기를 포함하며, 상기 교반기는 상기 샘플을 기 설정된 교반 시간동안 교반시킨 후에 상기 연결부로 배출시키되, 상기 교반 시간은 변형 가능할 수 있다.

[0031] 또한, 상기 샘플부의 내부에는 기 설정된 가열 시간동안 상기 샘플을 가열하여 상기 타켓 핵산과 상기 프로브 링커 사이의 결합력을 증폭시키는 가열수단이 마련될 수 있다.

[0032] 또한, 상기 전극부는, 상기 샘플부와 상기 포어부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제1전극 및, 상기 포어부와 폐기부 사이의 상기 연결부에 마련되는 제2전극을 포함하며, 상기 제1 및 제2전극은 상기 포어부를 통과하는 상기 샘플에 의한 신호 변화량을 측정하여 상기 적어도 하나의 포어 막힘 정도에 의해 검출된 상기 타겟 핵산을 측정할 수 있다.

[0033] 또한, 상기 제1 및 제2전극에 의한 전기영동력(electrophoretic force)을 이용하여, 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시킬 수 있다.

[0034] 또한, 상기 제1 및 제2전극은 상기 연결부의 내면 일측에 마련되며, 직류 또는 교류 전압이 인가될 수 있다.

[0035] 또한, 상기 샘플부는 상기 샘플의 유동성을 증가시키는 첨가제가 첨가되며, 상기 첨가제는 전도성을 증가시키는 이온을 포함할 수 있다.

[0036] 또한, 상기 샘플부와 폐기부 사이의 음압, 상기 샘플부에서 폐기부를 향해 경사진 상기 본체부의 기울어진 형상에 따른 중력 또는, 상기 샘플이 수용된 상기 샘플부와 내부가 비워진 상기 폐기부 사이의 수두차 중 적어도 어느 하나에 의한 유동력으로 상기 샘플을 상기 샘플부에서 상기 폐기부로 유동시키며, 상기 샘플부에 주입된 상기 샘플에는 오일이 주입되어, 상기 중력 또는 수두차 증대를 위해 상기 샘플의 상면을 외부와 차단시킬 수 있다.

[0037] 또한, 상기 연결부는 상기 샘플부와 폐기부 사이를 각각 독립적으로 연결시키는 복수의 연결도관을 포함하며, 상기 포어부는 상기 적어도 하나의 포어가 마련된 복수의 포어부재를 각각 포함하여 상기 복수의 연결도관에 각각 독립적으로 복수개 마련될 수 있다.

[0038] 또한, 상기 복수의 포어부재에 마련된 상기 프로브 링커는 상호 상이하거나 동일하며, 상기 복수의 포어부재에 마련된 상기 적어도 하나의 포어의 크기는 상호 상이하거나 동일할 수 있다.

[0039] 또한, 상기 복수의 포어부재 중 어느 하나는, 상기 프로브 링커가 마련되지 않음으로써 상기 타겟 핵산의 증폭과 상관없이 상기 적어도 하나의 포어가 항시 개방된 네거티브(Negative) 기준 채널이거나, 상기 타겟 핵산과 상관없이 증폭이 발생되는 상기 프로브 링커가 마련되어 포지티브(Positive) 기준 채널일 수 있다.

[0040] 또한, 상기 전극부는, 상기 샘플부와 연결되는 상기 연결부의 입구에 마련되는 적어도 하나의 제1전극 및, 상기 포어부와 상기 폐기부 사이에 위치하도록, 상기 복수의 연결도관에 각각 마련되는 복수의 제2전극을 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0041] 상기와 같은 구성을 가지는 본 발명에 의하면, 샘플부와 폐기부 사이의 샘플 유동 경로에 마련된 포어를 구비하는 포어부가 프로브 링커를 구비하여 포어의 막힘을 유도하고 전극부를 통해 타겟 핵산을 검출함으로써, 간단한 구조의 핵산 검출을 제공할 수 있다. 특히, 포어부를 사이에 두고 전극을 배치하여 전도성이 있는 샘플 유체의 전기적 저항 또는 임피던스를 측정함으로써, 포어의 막힘 정도에 따른 미세한 전기적 변화 신호를 측정할 수 있어, 타겟 핵산의 검출 정확도를 향상시킬 수 있다.

[0042] 또한, 이차적으로 포어의 막히는 과정을 시간적으로 측정함으로써, 증폭되고 반응하는 과정을 측정하는 부수적인 효과를 얻을 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0043] 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시예에 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치를 개략적으로 도시한 도면이다.

도 2는 도 1에 도시된 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치를 개략적으로 도시한 단면도이다.

도 3은 도 1에 도시된 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치의 포어부의 다양한 실시예들을 개략적으로 도시한 도면들이다.

도 4는 도 1에 도시된 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치의 포어부를 개략적으로 도시한 도면이다.

도 5는 도 1에 도시된 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치의 샘플부의 변형예를 개략적으로 도시한 도면이다.

도 6은 도 1에 도시된 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치의 샘플 유동력 인가를 설명하기 위해 개략적으로 도시한 도면이다. 그리고,

도 7은 본 발명의 바람직한 다른 실시예에 의한 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치를 개략적으로 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0044] 이하, 본 발명의 바람직한 일 실시예를 첨부된 도면을 참고하여 설명한다. 다만, 본 발명의 사상이 그와 같은 실시예에 제한되지 않고, 본 발명의 사상은 실시예를 이루는 구성요소의 부가, 변경 및 삭제 등에 의해서 다르게 제안될 수 있을 것이나, 이 또한 발명의 사상에 포함되는 것이다.

[0046] 도 1은 본 발명의 바람직한 일 실시예에 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치(1)를 개략적으로 도시한 도면이고, 도 2는 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치(1)를 개략적으로 도시한 단면도이다.

[0047] 도 1을 참고하면, 본 발명의 바람직한 포어 구조를 구비하는 핵산 검출용 미세 유동장치(1)는 본체부(10), 샘플부(20), 폐기부(30), 연결부(40), 포어부(50) 및 전극부(60)를 포함한다.

[0049] 도 1의 도시와 같이, 본체부(10)는 상부 본체(11)와 하부 본체(12)를 포함하는 칩(Chip) 형상으로 마련된다. 이러한 본체부(10)는 상부 본체(11) 및 하부 본체(12)의 상호 결합에 의해, 후술할 샘플부(20), 폐기부(30), 연결부(40) 및 포어부(50)가 마련될 수 있다.

[0050] 샘플부(20)는 본체부(10)의 일측에 마련되어, 검출하고자 하는 타겟 핵산이 포함된 전도성 있는 샘플 유체가 주입된다. 이러한 샘플부(20)는 도 2의 도시와 같이, 본체부(10)의 내부에 소정 높이를 가지는 샘플 챔버로 마련되어, 샘플이 주입된다.

[0051] 폐기부(30)는 샘플부(20)와 이격되도록 본체부(10)의 타측에 마련된다. 이러한 폐기부(30)는 도 2의 도시와 같이, 본체부(10)의 내부에 소정 높이를 가지는 폐기 챔버로 마련될 수 있다.

[0052] 연결부(40)는 샘플부(20)와 폐기부(30)를 상호 연결한다. 도 2와 같이, 연결부(40)는 일종의 챔버로 마련되는

샘플부(20)와 폐기부(30)의 사이에서의 샘플의 유동 경로를 형성하고, 샘플부(20)와 폐기부(30)를 상호 연결하기 위한 연결도관으로 마련될 수 있다. 이러한 연결부(40)는 샘플부(20)와 폐기부(30)를 상호 연통시키는 미세 채널형태로 본체부(10)에 마련되며, 샘플부(20)와 연결되는 입구와, 폐기부(30)와 연결되는 출구를 가질 수 있다.

[0053] 포어부(50)는 연결부(40)에 마련되되, 적어도 하나의 포어(51)를 구비하여 샘플로부터 타겟 핵산의 증폭을 통해 포어(51)의 막힘 현상을 유도한다. 이러한 포어부(50)는 샘플부(20)에 치우치게 연결부(30)에 마련됨으로써, 타겟 핵산 검출에 보다 유리하다. 즉, 포어부(50)는 연결부(40)의 입구측에 마련되는 것이다. 이를 통해, 포어부(50)는 샘플부(20)에 수용된 샘플이 연결부(40)의 입구측에 마련된 포어부(50)를 경유함으로써, 포어부(50)를 통과하는 과정에서 발생되는 샘플의 버블(Bubble) 현상을 방지할 수 있다.

[0054] 참고로, 연결부(40)를 경유하는 샘플의 유동 속도가 빠를 경우 버블이 발생될 수 있으며, 이러한 버블 발생은 샘플의 유동을 방해하는 원인이 될 수 있다. 이러한 샘플 유동시의 버블 발생을 방지하기 위해 샘플의 유동 압력을 낮출 경우, 타겟 핵산의 검출을 위한 반복 재현성이 저하되고, 잦은 유동 압력에서의 제어가 요구되어 검출을 제한시킬 수 있다. 이에 따라, 본원발명에서 설명하는 핵산 검출용 미세 유동장치(1)는 포어부(50)가 샘플부(20)와 연결되는 연결부(40)의 입구측에 마련됨으로써, 샘플 유동시의 버블 발생으로 인한 검출력 저하를 방지할 수 있다.

[0055] 한편, 포어부(50)는 도 3의 (a)와 같이 포어막 형태로 마련되며, 포어부(50)에는 개별 포어(51)가 복수개 형성될 수 있다. 여기서, 복수의 개별 포어(51)들은 도 3의 (b) 내지 (f)와 같이, 다양한 형상으로 적어도 하나 이상 또는 복합된 형태로 형성될 수 있으며, 샘플의 유동 방향으로 관통 형성된다.

[0056] 예컨대, 도 3의 (b)와 같이 포어부(50)를 절단한 단면이 원형인 포어(52), 도 3의 (c)와 같이 사각형인 포어(53), 도 3의 (d)와 같이 삼각형인 포어(54), 도 3의 (e)와 같이 별 모양인 포어(55) 그리고, 도 3의 (f)와 같이 구에 의한 공극 모양인 포어(56)로 마련될 수 있다. 즉, 적어도 하나의 포어(52~56)들의 단면은 원형을 비롯하여 그 밖에 다양한 형상으로 변형 가능한 것이다.

[0057] 이러한 적어도 하나의 포어(51)는 샘플의 유동방향으로 관통된 미세 구멍으로써, 핵산 검출을 위한 포어부(50)가 연결부(40)의 입구를 막는 형태로 설치되더라도 포어(51)를 통해 샘플의 유동이 가능하다. 참고로, 포어(51)의 크기가 클수록 샘플 유동에 유리하며, 동일한 포어(51)의 체적에서는 포어(51)의 표면적을 더 넓게 형성됨이 유동되는 샘플에 대한 핵산 검출에 더 유리하다.

[0058] 또한, 포어부(50)에는 도 4의 도시와 같이, 프로브 링커(70)가 마련된다. 프로브 링커(70)는 코팅부재(71), 프라이머(72) 및 템플레이트(73)를 포함한다.

[0059] 코팅부재(71)는 포어부(50)의 표면에 코팅된다. 이러한 코팅부재(71)는 프라이머(72)가 부착되어 고정될 수 있는 재질로 마련된다. 예컨대, 코팅부재(71)는 카볼실기 또는 아민기를 포함하는 재질로 마련되어, 포어부(50)의 표면에 코팅될 수 있다. 보다 구체적으로, 코팅부재(71)는 5-히드록시도파민(5-OHDA) 염산, 노르에피네프린(norepinephrine), 에피네프린(epinephrine), 파이로갈롤아민, 다이히드록시페닐알라닌(DOPA, 3,4-Dihydroxyphenylalanine), 카테킨(Catechin), 탄닌류, 파이로갈롤(pyrogallol), 파이로카테콜 (Pyrocatechol), 헤파린-카테콜, 키토산-카테콜, 폴리에틸렌글리콜-카테콜, 폴리에틸렌이민-카테콜, 폴리메틸메타크릴레이트-카테콜, 히알루론산-카테콜, 폴리라이신-카테콜(polylysine-catechol), 및 폴리라이신 (polylysine)으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0060] 프라이머(72)는 코팅부재(71)에 고정된다. 이러한 프라이머(72)는 후술할 템플레이트(73)와 코팅부재(71)의 사이에 마련에서 템플레이트(73)와 결합된다. 여기서, 프라이머(72)는 티올(thiol), 아민(amine), 하이드록실(hydroxyl), 키복실(carboxyl), 이소티오시아네이트(isothiocyanate), NHS 에스테르(N-hydroxysulfosuccinimide ester), 알데히드(aldehyde), 에폭시드(epoxide), 카보네이트(Carbonate), HOBt 에스테르(Hydroxybenzotriazole ester), 글루타르알데히드(Glutaraldehyde), 카바메이트(carbamate), 이미다졸 카바메이트(imidazole carbamate), 말레이미드(maleimide), 아지리딘(aziridine), 설폰(sulfone), 비닐설폰(vinylsulfone), 하이드라진(hydrazine), 페닐 아자이드(phenyl azide), 벤조페논(benzophenone), 안트라퀴논(anthraquinone) 및 디엔(Diene) 기로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상으로 발단이 변형되어 마련될 수 있다.

[0061] 템플레이트(73)는 프라이머(72)와 상보적으로 결합한다. 이러한 템플레이트(73)는 자세히 도시되지 않았으나, 샘플내 존재하는 타겟 핵산과의 상보적으로 결합되는 제1결합영역, 프라이머(72)와 상보적으로 결합되는 제2결

합영역 및 덤벨(dumbbell) 형상을 유지하기 위해 템플레이트(73) 내부의 상보적인 제3결합영역을 포함할 수 있다. 여기서, 템플레이트(73)의 제1결합영역은 템플레이트(73)의 양 말단에 분리되어 형성되고, 제2결합영역은 분리되어 형성된 제3결합영역의 사이에 형성된다.

[0062] 참고로, 제1 내지 제3결합영역을 가지는 템플레이트(73)의 구성은 예시일 뿐, 한정사항은 아니다.

[0063] 이러한 구성을 가지는 프로브 링커(70)는 샘플의 타겟 핵산과 결합되어 증폭되고, 증폭되는 타겟 핵산이 달라붙어 큰 사이즈의 하이드로겔을 형성하게 된다. 이때, 큰 사이즈의 하이드로겔은 포어부(50)에 관통 형성된 적어도 하나의 포어(51)를 막을 수 있다. 즉, 프로브 링커(70)는 타켓 핵산 사이의 상보적 결합을 통한 증폭에 의해 포어부(50)의 포어(51)를 막히거나 포어(51)를 통한 유동 통과 면적을 감소시킨다. 이러한 포어(51)의 내부 변화에 의한 포어부(50)의 양단 사이의 유체 저항 또는 임피던스의 변화를 측정하여 타겟 핵산을 검출한다. 그로 인해, 프로브 링커(70)는 샘플 내의 타겟 핵산과의 상보적인 결합을 통해 증폭되어, 타겟 핵산을 검출할 수 있게 된다.

[0064] 여기서, 포어(51)의 크기는 프로브 링커(70)를 도포하기에 적합한 크기로서 작을수록 포어(51)의 막힘이 빠르게 일어나는 장점이 있다. 반면에, 포어(51)의 크기가 작을수록, 샘플의 유동저항이 커지고, 포어(51) 내부에 대한 프로브 링커(70)의 도포가 어렵다. 이에 따라, 샘플의 유동 조건을 고려하여 포어(51)의 크기를 선정함으로써, 다양한 조건에 대한 샘플의 핵산 검출에 적용될 수 있다.

[0065] 한편, 본 발명에서 설명하는 핵산 검출용 미세 유동장치(1)는 도 5의 도시와 같이, 교반기(21)를 더 포함할 수 있다. 이러한 교반기(21)는 샘플부(20)의 내부에서 샘플을 교반시킴으로써, 샘플부(20)와 연결되는 연결부(40)의 입구에 가깝게 설치된 포어부(50)에 교반되는 샘플을 접촉시키게 된다. 이로 인해, 교반기(21)에 의한 교반 과정에서 샘플 내의 타겟 핵산이 포어부(50)에 형성된 프로브 링커(70)와 상보적 결합 확률을 증가시킬 수 있게 된다.

[0066] 참고로, 교반기(21)는 샘플부(20) 내의 샘플을 기 설정된 교반 시간동안 교반시킨 후에 연결부(40)로 배출시킴으로써, 샘플을 연결부(40)를 따라 유동시킬 수 있다. 여기서, 교반기(21)는 대략 5분 내지 30분 사이로 교반 시간이 설정될 수 있으며, 교반 시간의 설정은 프로브 링커(70)와 타겟 핵산 사이의 상보적 결합에 필요한 시간, 검사 시간 등을 고려하여 설정됨이 바람직하다.

[0067] 또한, 자세히 도시되지 않았으나, 샘플부(20)로 주입된 샘플을 기 설정된 온도 범위로 가열할 수 있는 가열수단(미도시)를 포함할 수 있다. 여기서, 가열수단(미도시)의 가열 온도 범위는 프로브 링커(70)와 타겟 핵산 사이의 상보적 결합에 의한 증폭 과정 즉, PCA 반응(Passive cutaneous anaphylaxis reaction)에 최적 반응 온도로 설정되며, 본 실시예에서는 대략 30 ~ 37 ℃ 범위인 것으로 예시한다.

[0068] 가열수단(미도시)의 가열 온도 설정과 함께, 교반기(21)에 의한 교반 시간은 5 ~ 30분 사이의 범위 내에서 설정될 수 있다. 이러한 교반기(21)와 가열수단(미도시)의 구성으로 인해, 샘플부(20)의 내부에서 가열 및 교반된 샘플은 포어부(50) 표면에 형성된 프로브 링커(70)와 충분히 결합된다.

[0069] 그로 인해, 샘플부(20)로부터 배출된 샘플이 포어부(50)의 포어(51)를 통과하는 유동 속도가 향상될 수 있어, 보다 빠른 시간내에 타겟 핵산이 프로브 링커(70)와의 결합에 의해 포어(51)를 막음으로써 검출 시간을 단축시킬 수 있다. 뿐만 아니라, 샘플이 포어(51)를 통과하기 전에, 미리 샘플의 타겟 핵산과 프로브 링커(70)가 결합된 상태임에 따라, 포어(51)를 통한 샘플의 유동시의 버블 발생을 저감시킬 수 있다.

[0070] 전극부(60)는 포어부(50)를 통과하는 샘플의 전기적 신호 변화를 측정하여, 포어부(51)에 증폭된 타겟 핵산을 측정한다. 즉, 전극부(60)는 포어부(50) 전후의 전도성이 있는 샘플 유체의 전기적 저항 또는 임피던스를 측정함으로써, 포어(51)의 막힘 정도에 따른 미세한 전기적 변화 신호를 측정한다.

[0071] 이러한 전극부(60)는 포어부(50)를 사이에 두고 상호 마주하도록 연결부(40)에 마련된 제1 및 제2전극(61)(62)을 포함한다. 이렇게 전극부(60)가 포어부(50)를 사이에 두고 마주하는 제1 및 제2전극(61)(62)을 포함함에 따라, 포어부(50)를 경유하는 샘플의 유동량 변화를 측정할 수 있다. 이러한 제1 및 제2전극(61)(62)은 샘플부(20)로부터 연결부(40)로 유입된 샘플의 유동량과 연결부(40)로부터 폐기부(30)로 유입되는 샘플의 유동량을 전기적 변화량에 따른 상대적인 신호 변화를 측정하여, 핵산을 검출할 수 있다.

[0072] 또한, 전극부(60)의 제1 및 제2전극(61)(62)은 연결부(40)의 내에서 유동되는 샘플과 접촉될 수 있도록 배치되어, 전기적 신호 측정과 함께 전기영동력(electrophoretic force)에 의해 샘플을 유동시키는 유동력을 발생시킨다. 즉, 본 실시예에 의한 전극부(60)는 샘플부(20)와 폐기부(30) 측에 각각 마련된 제1 및 제2전극(61)(62)에

전압을 인가하여, 타겟 핵산 측정기능과 함께 전기영동력에 의한 샘플 유동력을 발생시킨다. 이러한 제1 및 제2전극(61)(62)을 포함하는 전극부(60)는 전기영동력을 이용함으로써, 샘플부(20)와 폐기부(30) 사이의 압력차에 의함 샘플 유동방식에 비하여 컴팩트한 설계가 가능한 이점을 가진다.

[0073] 한편, 전기영동에 의한 유동력 향상을 위해, 샘플부(20)의 내에 주입된 샘플의 전도성이 향상됨이 유리하다. 이를 위해, 샘플부(20)의 내부로 전도성이 물보다 높은 이온을 포함하는 첨가제를 첨가하여, 샘플의 전도성을 높여 유동력을 향상시킬 수 있다. 이러한 첨가제는 프로브 링커(70)의 프라이머(72) 및 템플레이트(73)와의 핵산 증폭에 영향을 미치지 않도록 선정됨이 바람직하다. 본 실시예에서는 샘플의 전기적 전도성을 증대시키기 위한 KCl, NaCl, $CaCl_3$ 중 적어도 어느 하나를 포함하는 이온을 포함하는 것으로 예시한다.

[0074] 여기서, 전극부(60)의 제1 및 제2전극(61)(62)의 설치 위치는 도 1의 도시로만 한정되지 않는다. 예컨대, 도 6의 (a)의 도시와 같이, 샘플부(20) 및 폐기부(30)에 제1 및 제2전극(61)(62)이 각각 마련되는 변형예도 가능하다.

[0075] 또한, 전극부(60)의 전기영동력을 이용한 샘플 유동력 발생으로만 한정되지 않으며, 다양한 유동력 발생 수단이 적용될 수 있다. 예컨대, 도 6의 (b)와 같이, 폐기부(30)가 마개(30a)에 의해 밀폐된 상태에서, 교반기(21)가 샘플부(20) 내의 샘플을 교반시키는 동안에 주사 바늘을 이용해 배기라인(31)을 형성하면, 내부가 비워진 폐기부(30)와 샘플부(20) 사이의 수두차가 발생한다. 그로 인해, 샘플부(20) 내의 샘플이 포어부(50)의 포어(51)를 통과하여 연결부(40)를 따라 유동되어 폐기부(30)로 유입되게 되는 변형예도 가능하다.

[0076] 이상과 같이, 본 실시예에서는 전극부(60)를 이용한 타겟 핵산 검출과 함께, 전기영동력에 의한 샘플 유동력을 예시하나, 꼭 이에 한정하는 것은 아니다. 즉, 샘플을 연결부(40)를 따라 유동시키는 유동력이 샘플부(20)와 폐기부 사이의 음압, 샘플부(20)로부터 폐기부(30)를 향해 경사진 본체부(10)의 기울어진 형상에 따른 중력 또는, 샘플이 수용된 샘플부(20)와 내부가 비워진 폐기부(30) 사이의 수두 차 중 적어도 어느 하나로 변형 가능하다.

[0077] 여기서, 전극부(60)가 중력 또는 수두차를 이용한 유동력을 발생시킬 경우, 샘플부(20)에는 샘플의 주입 후에 샘플과 섞이지 않는 오일이 주입될 수 있다. 이러한 오일은 샘플부(20)에 주입된 샘플의 상면을 외부로 차단시킴으로써, 샘플이 연결부(40)를 따라 유동되는 전극부(60)의 유동력을 위한 중력 또는 수두차를 증가시킬 수 있다.

[0078] 한편, 전극부(60)가 전기영동력에 의한 샘플의 유동력을 발생시킬 경우, 반복되는 샘플의 포어부(50) 통과에 의해 제1 및 제2전극(61)(62)의 전압의 방향이 전환될 수 있다. 이러한 전압의 방향 전환은 포어(51)의 내부에 마련된 프로브 링커(70)와 타겟 핵산이 접촉 빈도수를 증대시킬 수 있는 환경을 제공하여, 빠르게 포어(51)를 막을 수 있도록 유도한다. 이렇게 제1 및 제2전극(61)(62)에 가해지는 전압은 직류 또는 교류 전압을 이용할 수 있으며, 바람직하게는 10Hz이하의 낮은 주파수의 교류를 사용할 수 있다.

[0080] 이상과 같은 구성을 가지는 본 발명에 의한 핵산 검출용 미세 유동장치(1)의 핵산 검출동작을 도 1을 참고하여 정리하면, 다음과 같다.

[0081] 샘플부(20)에 샘플이 주입되면, 샘플은 전극부(60)의 제1 및 제2전극(61)(62)에 의한 전기영동력에 의해 폐기부(30)를 향해 배출된다. 이때, 샘플부(20)의 내부에는 교반기(21)가 마련되어 기 설정된 교반 시간동안 샘플을 교반시킬 수 있으며, 가열수단(미도시)에 의해 가열될 수 있다.

[0082] 샘플부(20)로부터 배출된 샘플은 연결부(40)의 입구로 유입됨으로써, 연결부(40)의 내부에 마련된 포어부(50)를 통과한다. 여기서, 복수의 포어부(50)에는 프로브 링커(70)가 형성됨으로써, 샘플의 타겟 핵산이 프로브 링커(70)와의 결합에 의해 증폭되어 포어부(50)에 샘플의 유동방향으로 관통 형성된 포어(51)를 막게 된다. 그로 인해, 포어(51)의 막힘과 같은 사이즈 변화에 의한 포어부(50)의 양단 사이의 유체 저항 또는 임피던스의 변화를 전극부(60)가 측정하여 타겟 핵산을 검출한다. 이렇게 포어부(50)를 경유한 샘플은 폐기부(30)로 유입되어 폐기된다.

[0084] 도 7을 참고하면, 본 발명의 다른 실시예에 의한 핵산 검출용 미세 유동장치(100)가 개략적으로 도시된다.

[0085] 도 7을 참고하면, 다른 실시예에 의한 핵산 검출용 미세 유동장치(100)는 본체부(10), 샘플부(20), 폐기부(30),

연결부(140), 포어부(150) 및 전극부(160)를 포함한다. 여기서, 본체부(10), 샘플부(20) 및 폐기부(30)의 구성은 상술한 일 실시예와 유사하므로, 일 실시예와 동일한 참조부호를 부여하며 자세한 설명은 생략한다.

[0086] 다른 실시예에 의한 연결부(140)는 샘플부(20)와 폐기부(30)를 각각 독립적으로 연결하도록 복수의 연결도관(141~144)을 포함한다. 이하에서는 설명의 편의를 위해, 연결부(140)가 4개의 연결도관(141~144)을 포함하는 것으로 예시하며, 각각 독립적으로 샘플부(20)와 폐기부(30)를 각각 연결하도록 본체부(10)에 마련되는 제1 내지 제4연결도관(141~144)으로 지칭하여 설명한다. 참고로, 이러한 연결도관(141~144)의 개수는 일 예이며, 도시된 예로만 한정되지 않는다.

[0087] 포어부(150)는 제1 내지 제4연결도관(141~144)에 각각 마련되어, 샘플로부터 타겟 핵산을 검출한다. 이를 위해, 포어부(150)는 제1 내지 제4연결도관(141~144)에 각각 대응하여, 제1 내지 제4포어부재(151~154)를 포함한다. 여기서, 제1 내지 제4포어부재(151~154)들은 각각 상호 나란하도록 복수개 마련된다.

[0088] 이러한 구성에 의해, 제1연결도관(141)에 마련된 제1포어부재(151)는 표면에 형성된 프로브 링커(70)(도 4 참조)로 샘플로부터 타겟 핵산을 검출하며, 제2연결도관(142)에 마련된 제2포어부재(152)는 프로브 링커(70)에 의해 타겟 핵산을 검출한다. 이와 마찬가지로, 제3 및 제4연결도관(143)(144)에 각각 마련된 제3 및 제4포어부재(153)(154) 각각에 형성된 프로브 링커(70)는 각각 독립적으로 샘플로부터 타겟 핵산을 검출한다.

[0089] 한편, 제1 내지 제4포어부재(151~154)에 형성되는 프로브 링커(70)는 각각 서로 다른 종류로 마련되어, 각각 서로 다른 종류의 타겟 핵산과 상보적 결합될 수 있다. 그로 인해, 제1 내지 제4포어부재(151~154)는은 제1 내지 제4연결도관(141~144)으로 분기되는 샘플로부터 각각 서로 다른 종류의 타겟 핵산과의 결합에 의한 포어(51)의 사이즈 변화를 검출하여, 타겟 핵산을 각각 검출한다.

[0090] 여기서, 제1 내지 제4포어부재(151~154) 중 하나는 프로브 링커(70)가 마련되지 않아 핵산의 증폭과 상관없이 포어(51)가 항시 개방된 네거티브(Negative) 기준 채널로 적용될 수 있다. 또는, 제1 내지 제4포어부재(151~154) 중 하나에 마련된 프로브 링커(70)는 타겟 핵산의 존재 여부와 무관하게 핵산 증폭이 발생하도록 형성되어, 포지티브(Positive) 기준 채널로 활용될 수 있다.

[0091] 한편, 제1 내지 제4연결도관(141~144)에는 제1 내지 제4포어부재(151~154)를 사이에 두고 각각 마주하는 복수의 전극(161)(162)들을 포함하는 전극부(160)가 마련되어, 샘플의 유동성을 제공함과 동시에, 제1 내지 제4포어부재(151~154)의 막힘 정도를 측정한다.

[0092] 여기서, 전극부(160)는 샘플부(20)와 제1 내지 제4포어부재(151~154)의 사이에 위치하도록 제1 내지 제4포어부재(151~154)와 연결되는 제1 내지 제4연결도관(141~144)의 입구에 마련되는 제1전극(161)을 포함한다. 또한, 전극부(160)는 제1 내지 제4포어부재(151~154)와 폐기부(30)의 사이에 위치하도록 제1 내지 제4포어부재(151~154)와 연결되는 제1 내지 제4연결도관(141~144)의 출구에 마련되는 제2전극(162)을 포함한다.

[0093] 보다 구체적으로, 전극부(160)는 제1연결도관(141)에 마련된 제1검출전극(161a), 제2연결도관(142)에 마련된 제2검출전극(161b), 제3연결도관(143)에 마련된 제3검출전극(161c) 및 제4연결도관(144)에 마련된 제4검출전극(161d)을 포함하는 제1전극(161)을 포함한다. 이러한 제1전극(161)은 샘플부(20)와 포어부(150)의 사이에 위치한다. 또한, 전극부(160)는 제1연결도관(141)에 마련된 제5검출전극(162a), 제2연결도관(142)에 마련된 제6검출전극(162b), 제3연결도관(143)에 마련된 제7검출전극(162c) 및 제4연결도관(144)에 마련된 제8검출전극(162d)을 포함하는 제2전극(162)을 포함한다. 이러한 제2전극(162)은 포어부(150)와 폐기부(30)의 사이에 위치한다.

[0094] 이러한 복수의 검출전극(161a~161d, 162a~162d)들을 포함하는 제1 및 제2전극(161)(162)은 제1 내지 제4연결도관(141~144) 각각에 대한 핵산 증폭에 의한 신호 변화를 감지하여, 포어(51)이 막힘 여부를 정확히 측정할 수 있다. 이때, 측정의 편의를 위해, 샘플부(20)와 포어부(150) 사이에 마련된 제1전극(161)을 연결부(140)의 입구측에 하나로만 배치하고, 포어부(150)와 폐기부(30)의 사이에 마련된 제2전극(162)을 제1 내지 제4연결도관(141~144)에 각각 대응되도록 복수의 검출전극(162a~162d)로 배치시키는 변형예도 가능하다.

[0095] 이상과 같은 제1 및 제2전극(161)(162)은 Ag/AgCl, Au 및 카본(Carbon) 등을 포함하는 다양한 전도성 물질을 사용할 수 있다. 또한, 제1 및 제2전극(161)(162)은 제1 내지 제4연결도관(141~144)의 내면 일측에 배치되어 샘플의 유동 흐름을 방해하지 않도록 하는 것이 바람직하다.

[0096] 참고로, 제1 및 제2전극(161)(162)을 이용한 포어(51)의 막힘 정도를 정확히 측정하기 위해, 바이어스(Bias) 전압을 직류 또는 교류로 가할 수 있으며, 이때의 제1 및 제2전극(161)(162) 사이의 전류, 저항, 임피던스를 측정

하여 포어(51)의 막힘 정도를 검출하게 된다.

[0097] 한편, 자세히 도시되지 않았으나, 복수의 포어부재(151~154)에 마련되는 포어(51)는 앞서 도 3을 참고하여 설명한 포어들(51~56)과 마찬가지로, 샘플의 유동 방향으로 관통된 미세 구멍으로써, 원형, 삼각형, 사각형, 별모양 등 다양한 형태가 가능하다. 또한, 동일한 포어(51)의 체적에서는 내부에 표면적이 넓도록 모양을 형성됨이 좋다.

[0099] 참고로, 상술한 일 및 다른 실시예에서는 모두, 전기영동력에 의한 유동력을 발생시키는 전극부(60)(160)의 제1전극(61)(161) 및 제2전극(62)(162)을 이용하여 전류 변화에 따른 핵산의 검출을 측정하는 것으로 예시하였으나, 핵산 검출을 위한 별도의 전극을 추가적으로 연결부(40)(140)에 마련하는 변형예도 가능하다. 즉, 전극부(60)(160)가 추가적으로 전극을 포어부(40)(140)의 인근에 삽입하여, 전기적 신호 변화 측정과 전기영동력에 의한 유동력 발생을 위한 전극들을 각각 개별적으로 구성하도록 마련되는 변형예도 가능한 것이다.

[0101] 상술한 바와 같이, 본 발명의 바람직한 실시예를 참조하여 설명하였지만 해당 기술분야의 숙련된 당업자라면 하기의 청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

[0102] 1: 핵산 검출용 미세 유동장치

10: 본체부

20: 샘플부

30: 폐기부

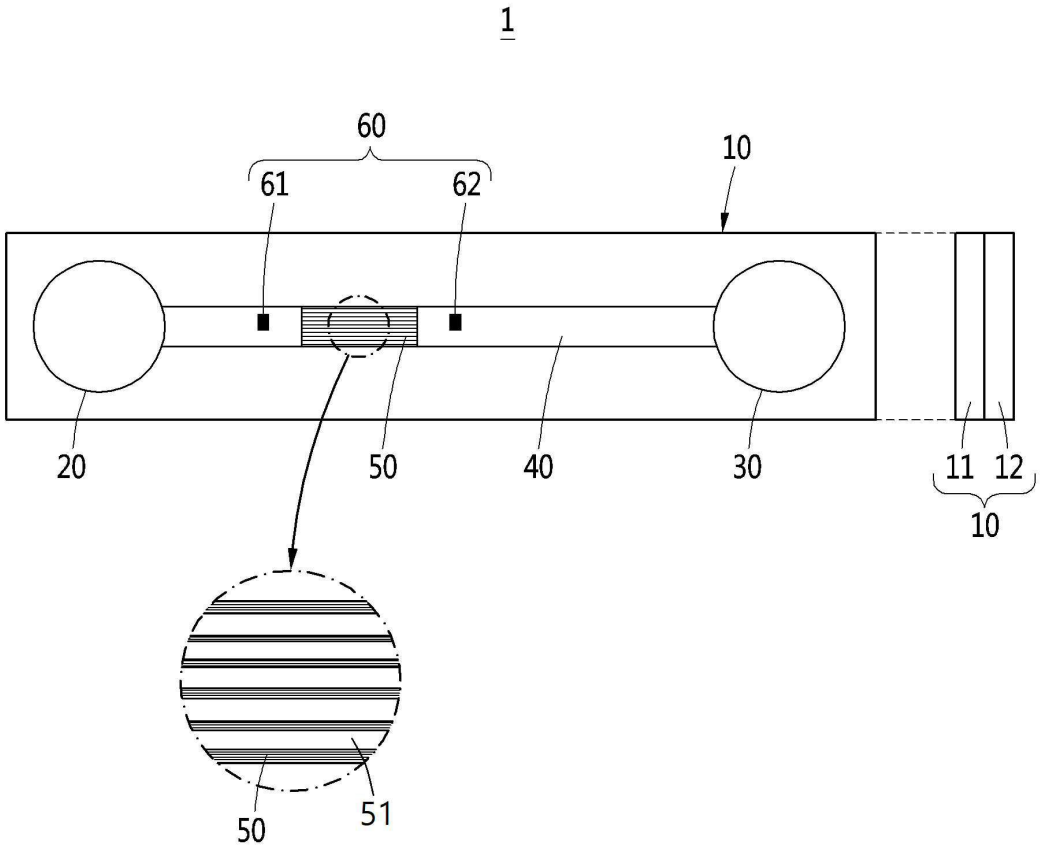
40, 140: 연결부

50, 150: 포어부

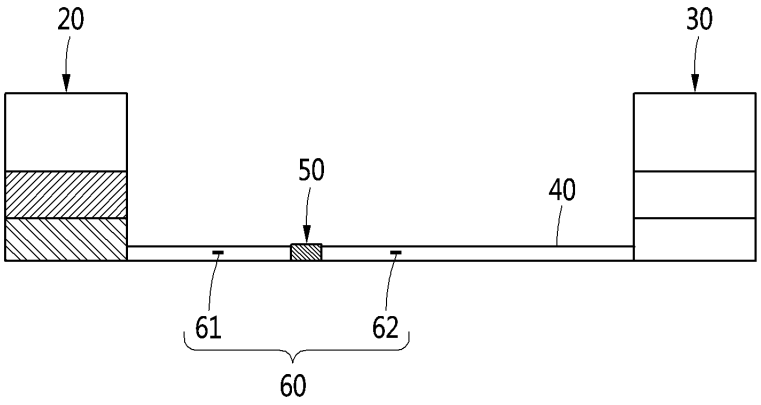
60, 160: 전극부

도면

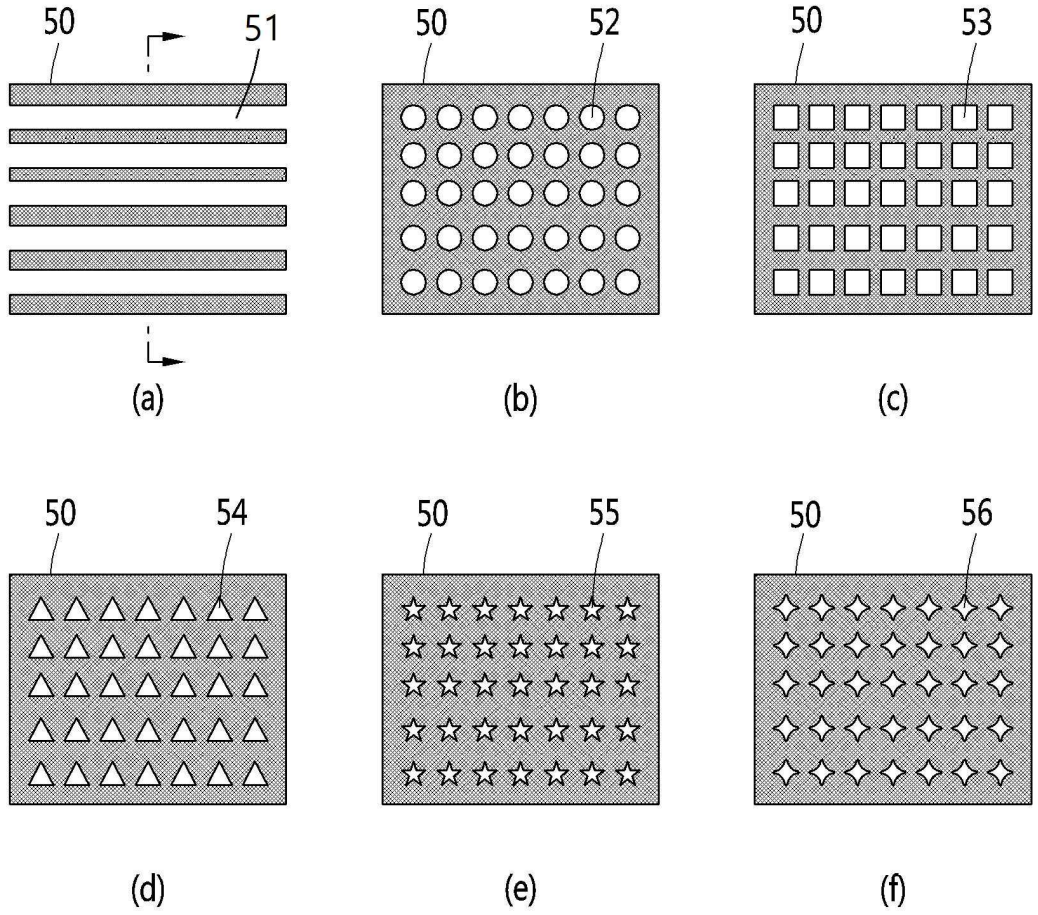
도면1



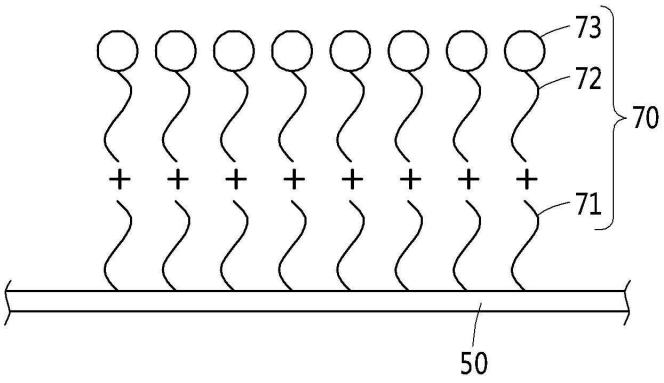
도면2



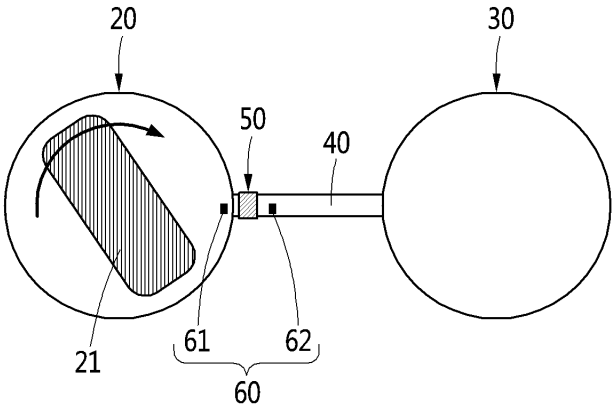
도면3



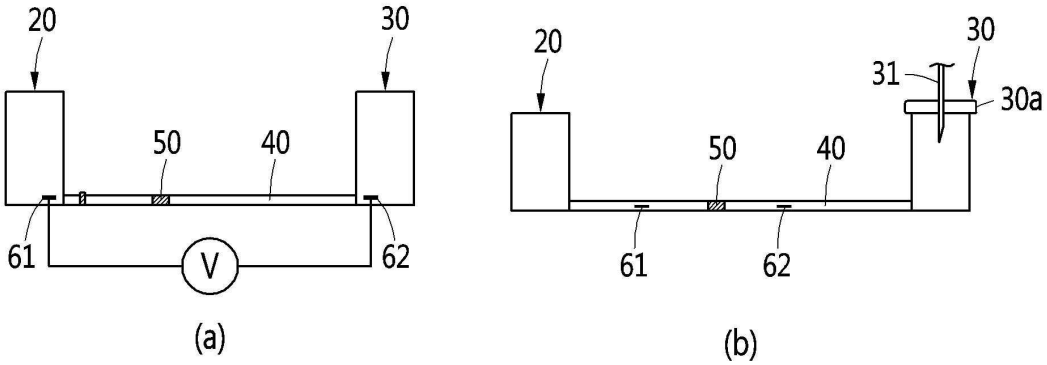
도면4



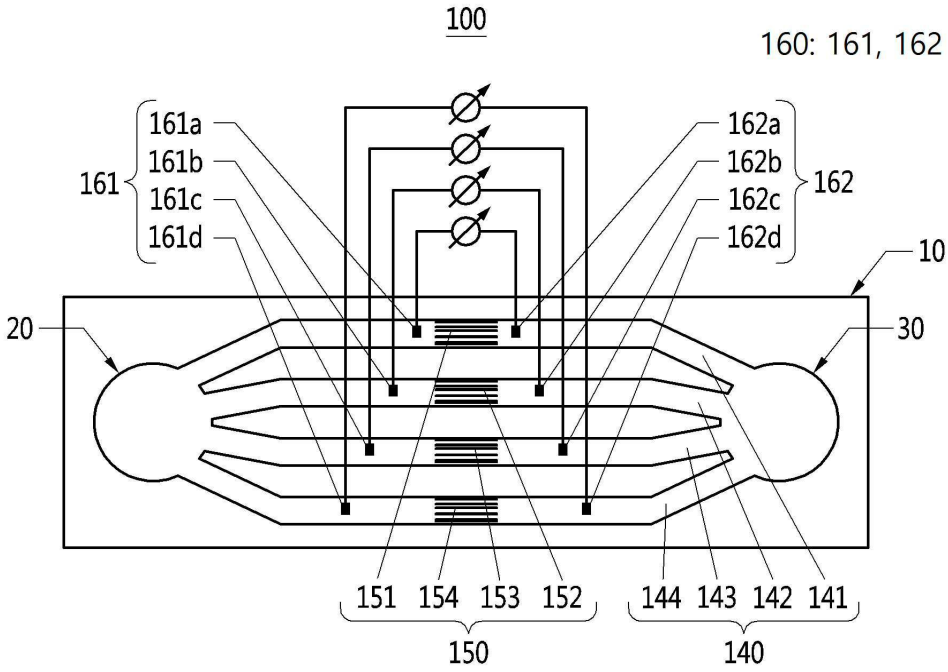
도면5


20
30
50
40
21
61
62
60

도면6


20
30
50
40
61
V
62
(a)
20
30
31
30a
50
40
61
62
(b)

도면7


100
160: 161, 162
161a
161b
161c
161d
161
162a
162b
162c
162d
162
10
20
30
151
154
153
152
150
144
143
142
141
140