



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0137361  
(43) 공개일자 2017년12월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 15/12 (2006.01) G01N 27/06 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
G01N 15/1209 (2013.01)  
G01N 27/06 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2016-0069377  
(22) 출원일자 2016년06월03일  
심사청구일자 2016년06월03일

(71) 출원인  
한국과학기술연구원  
서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)  
고려대학교 산학협력단  
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)  
(72) 발명자  
박노균  
서울특별시 성북구 화랑로14길 5  
강지윤  
서울특별시 성북구 화랑로14길 5  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
김현진

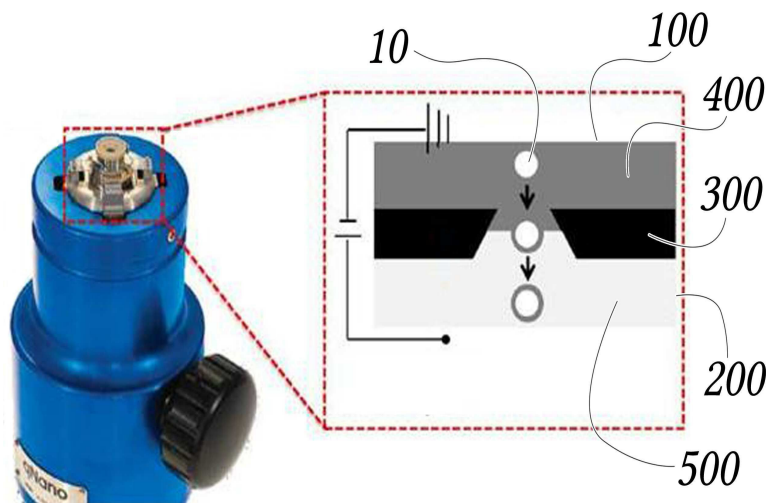
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자분석방법

### (57) 요약

본 발명은 마이크로, 나노 단위의 입자나 세포 등의 수와 크기를 측정하는 장비 및 그 방법에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 타겟물질이 채널상에 형성된 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭되는 물론 감속되며 특히, 타겟물질이 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께로 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되어 기존 측정장비의 검출 정확도를 높이고 비교적 저렴한 장비를 이용할 수 있도록 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자 분석방법에 관한 것이다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

G01N 2015/1263 (2013.01)

G01N 2015/129 (2013.01)

(72) 발명자

**최원준**

서울특별시 영등포구 의사당대로 110, E동 1103호  
(여의도동, 미성아파트)

---

**이상준**

서울특별시 노원구 동일로 1701 회성오피앙 604호

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질의 수와 크기를 측정하는 것을 특징으로 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 쿨터 카운터는

제1유체가 수용되는 제1챔버;

상기 제1유체와는 다른 성질을 갖는 제2유체가 수용되는 제2챔버;

상기 제1챔버와 제2챔버 사이를 연결하여 유체 내에 포함된 타겟물질이 이동할 수 있는 통로가 되는 채널; 및

쿨터 카운터에 전압을 인가하고 상기 타겟물질이 채널을 통과할 때의 전기적 저항변화를 측정하는 제어계측부를 포함하는 것을 특징으로 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터.

#### 청구항 3

제2항에 있어서,

상기 2상 유체는 서로 섞이지 않는 성질을 가져 상기 채널에 2상 유체의 계면을 형성하는 것을 특징으로 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 타겟물질은 상기 채널상에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭되는 물론 저항변화가 일어나는 시간이 증가되어 계측이 용이해지는 것을 특징으로 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터.

#### 청구항 5

제4항에 있어서, 상기 타겟물질은 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께로 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되는 것을 특징으로 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터.

#### 청구항 6

제5항에 있어서, 상기 쿨터 카운터는 타겟물질과 비표적 물질이 섞여 있는 경우, 상기 타겟물질을 표면특성에 따라 친화도가 높은 상으로 이동시켜, 타겟물질만을 선택적으로 통과시킬 수 있도록 하는 것을 특징으로 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터

#### 청구항 7

쿨터 카운터 내 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질의 수와 크기를 측정하는 것을 특징으로 하는 입자 분석방법.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 상기 분석방법은,

쿨터 카운터에 전압을 인가하는 전압인가단계;

쿨터 카운터에 전압이 인가됨에 따라 제1유체 내에 있던 타겟물질이 채널을 통해 제2유체로 이동하는 이동단계; 및

상기 타겟물질이 채널을 통과할 때의 전기적 저항변화를 측정하는 계측단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 입

자 분석방법.

## 청구항 9

제8항에 있어서,

상기 이동단계는, 상기 타겟물질이 채널상에 형성된 2상유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭되는 물론 저항변화가 일어나는 시간이 증가되는 것을 특징으로 하는 입자 분석방법.

## 청구항 10

제9항에 있어서,

상기 이동단계는, 상기 타겟물질이 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께로 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되는 것을 특징으로 하는 입자 분석방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 마이크로, 나노 단위의 입자나 세포 등의 수와 크기를 측정하는 장비 및 그 방법에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 타겟물질이 채널상에 형성된 다른 성질을 갖는 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항 변화량이 증폭되는 물론 저항변화가 일어나는 시간이 증가되며 특히, 타겟물질이 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께의 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되어 기존 계측장비의 검출 정확도를 높이고 비교적 저렴한 장비를 이용할 수 있도록 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자 분석방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 쿨터 카운터(coulter counter)란 전기 전도성 유체(electrolyte)내의 입자의 수와 크기를 결정하기 위한 장치를 일컫는데, 입자는 일반적으로 20~400 $\mu\text{m}$  사이의 지름을 가진 좁은 모세관을 통과하게 된다. 이때 전극은 모세관의 양쪽에 위치하며, 입자가 모세관을 통과할 때 생기는 전기저항 변화를 전압 또는 전류 펄스로 측정한다. 검출가능한 입자 크기의 하한은 일반적으로 약 0.2 $\mu\text{m}$ 이고 상한은 일반적으로 약 100 $\mu\text{m}$ 이다.

[0003] (종래 문헌 1)

[0004] 미국등록특허 제US1,656,508호 "Means for counting particles suspended in a fluid"

[0005] 상기 (종래 문헌 1)에 개시되어 있는 것은 전기신호를 이용해 유체에 녹아있는 입자들의 농도나 크기를 분석하는 방법에 관한 것으로, 도1을 참조하면, 입자들이 전도성 있는 유체에 고르게 퍼져있고, 유체가 있는 두 챔버를 가운데 좁은 채널이 연결하고 있는 형태에서, 유체의 흐름이나 전압에 의해 입자가 한 챔버에서 다른 챔버로 좁은 채널을 통해 이동할 때 전기적 저항변화의 크기로 입자의 크기를, 저항변화의 빈도로 입자농도를 분석하게 되는데, 상기 (종래 문헌 1)에 개시된 바와 같은 종래기술의 경우, 입자크기가 좁은 채널의 폭에 비해 매우 작은 경우 전기적 저항 변화량이 미미하여 분석이 불가능하고 또한, 입자가 너무 빠른 속도로 지나가는 경우에는 전기적 저항 변화량 자체를 검출하지 못하게 되는 문제를 안고 있다.

[0006] <종래 문헌 2>

[0007] 미국공개특허 US2014-0251825호 "Characterization of Particles"

[0008] 상기 (종래 문헌 2)에 개시된 입자의 특성 분석방법은 도2에 도시된 바와 같이, 비대칭 모양의 나노포어(pore)가 챔버를 사이에 두고 연결되는 형태에서 전기적 저항변화의 증가를 도모하고 있기는 하나, 이 역시 나노 크기의 입자 특성상 전기적 저항변화량이 극미하고 입자가 빨리 지나가는 경우가 많기 때문에 이를 검출하기 위해 추가적인 장비를 구비하여야 하는 문제를 안고 있다.

[0009] 종래의 한 종류의 전도성 유체만 사용하는 단상유동 쿨터카운터는 다양한 물질, 특히 표적물질과 비슷한 크기를 가지는 비표적물질이 섞여 있는 경우에는 표적물질(예를 들어 세포, 단백질, DNA 등)에 대한 크기, 농도를 선택적으로 검출할 수 있는 능력이 없다는 문제점 또한 있었다.

[0010] 따라서, 본 발명은 이러한 종래기술의 문제점들을 해결할 수 있도록 쿨터카운터의 모세관, 채널, 혹은 나노포어

사이를 통과하는 입자의 전기적 저항변화량을 증대시킬 수 있으며, 입자의 통과 속도를 감소시켜 저항변화량이 오랫동안 검출될 수 있게 하며, 표적물질을 선택적으로 검출할 수 있는 새로운 개념의 장치 및 방법을 제시하고 한다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0011] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로,
- [0012] 본 발명은 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질의 전기적 저항변화량을 증폭시키는 물론 이동속도를 감속시켜 작은 크기의 타겟물질까지 검출이 가능한 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자분석방법을 제공하는 것이다.
- [0013] 본 발명의 다른 목적은, 상기 타겟물질이 채널상에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭되는 물론 저항변화가 일어나는 시간이 증가되며 특히, 타겟물질이 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정두께의 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되어 기존 계측장비의 검출정확도를 높이고 비교적 저렴한 장비를 이용할 수 있도록 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자 분석방법을 제공하는 것이다.
- [0014] 본 발명의 다른 목적은, 타겟물질과 비슷한 크기를 가지는 비표적물질이 섞여있는 경우에도 원하는 타겟물질만을 선택적으로 통과시킬 수 있도록 하는 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자 분석방법을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

- [0015] 상술한 본 발명의 목적을 달성하기 위한 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 및 이를 이용한 입자 분석방법은 다음과 같은 구성을 포함한다.
- [0016] 본 발명의 일 실시예에 따른 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터는, 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질의 수와 크기를 측정하는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 쿨터 카운터는 제1유체가 수용되는 제1챔버; 상기 제1유체와는 다른 성질을 갖는 제2유체가 수용되는 제2챔버; 상기 제1챔버와 제2챔버 사이를 연결하여 유체 내에 포함된 타겟물질이 이동할 수 있는 통로가 되는 채널; 및 쿨터 카운터에 전압을 인가하고 상기 타겟물질이 채널을 통과할 때의 전기적 저항변화를 측정하는 제어계측부;를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 쿨터 카운터에 있어서 상기 2상 유체는 서로 섞이지 않는 성질을 가져 상기 채널에 2상 유체의 계면을 형성하는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 쿨터 카운터에 있어서 상기 타겟물질은 상기 채널상에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭되는 물론 저항변화가 일어나는 시간이 증가되어 계측이 용이해지는 것을 특징으로 한다.
- [0020] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 쿨터 카운터에 있어서 상기 타겟물질은 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께의 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되는 것을 특징으로 한다.
- [0021] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 상기 쿨터 카운터는 타겟물질과 비표적 물질이 섞여 있는 경우, 상기 타겟물질을 표면특성에 따라 친화도가 높은 상으로 이동시켜, 타겟물질만을 선택적으로 통과시킬 수 있도록 하는 것을 특징으로 한다.
- [0022] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 입자 분석방법은, 쿨터 카운터 내 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질의 수와 크기를 측정하는 것을 특징으로 한다.
- [0023] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 입자 분석방법은 쿨터 카운터에 전압을 인가하는 전압인가단계; 쿨터 카운터에 전압이 인가됨에 따라 제1유체내에 있던 타겟물질이 채널을 통해 제2유체로 이동하는 이동단계; 및 상기 타겟물질이 채널을 통과할 때의 전기적 저항변화를 측정하는 계측단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0024] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 입자 분석방법에 있어서 상기 이동단계는, 상기 타겟물질이 채널상에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭됨은 물론, 저항변화가 일어나는 시간이 증가되는 것을 특징으로 한다.

[0025] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 입자 분석방법에 있어서 상기 이동단계는, 상기 타겟물질이 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께의 제1유체로 코팅되어 전기적 저항 변화량이 증폭되는 것을 특징으로 한다.

### 발명의 효과

[0027] 본 발명은 앞서 본 실시예와 하기에 설명할 구성과 결합, 사용관계에 의해 다음과 같은 효과를 얻을 수 있다.

[0028] 본 발명은 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질의 전기적 저항변화량을 증폭시키는 물론 이동속도를 감소시켜 작은 크기의 타겟물질까지 검출이 가능하도록 하는 효과가 있다.

[0029] 또한, 본 발명은 상기 타겟물질이 제1유체에서 제2유체로 이동시 제1유체와의 높은 친화도로 인해 표면이 일정 두께의 제1유체로 코팅되어 전기적 저항변화량이 증폭되어 기존 계측장비의 검출정확도를 높이고 비교적 저렴한 장비를 이용하도록 하는 효과가 있다.

[0030] 또한, 본 발명은 타겟물질과 비표적물질이 섞여있는 경우 상기 타겟물질을 표면특성에 따라 친화도가 높은 각 상으로 이동하도록 하여, 타겟물질만을 선택적으로 통과시킬 수 있도록 하여 선택적으로 분리하며 검출할 수 있는 능력을 부여하도록 하는 효과가 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0032] 도 1은 종래문헌 1에 개시된 종래기술의 구성도

도 2는 종래문헌 2에 개시된 종래기술의 구성도

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 쿨터 카운터의 구성을 도시한 참고도

도 4는 도 3의 채널상에 2상 유체의 계면이 형성되고 이를 통과하는 타겟물질의 표면이 일정 두께로 코팅되는 상태를 도시한 참고도

도 5은 도 4의 코팅두께를 산출하는 식을 도시한 참고도

도 6은 qNono 플랫폼에서 단상유체와 2상유체에서의 실험결과를 비교한 그래프

도 7은 단상유체와 2상유체에서의 단일 입자의 전기신호를 비교한 그래프

도 8은 다양한 크기의 입자에 대한 코팅 두께/신호증폭 효과 계산값과 실험값 비교 그래프

도 9는 2상 유체를 이용하여 타겟물질에 대한 선택적 검출을 나타낸 참고도

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0033] 이하에서는 본 발명에 따른 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터 타입의 입자 분석기 및 이를 이용한 입자 분석방법의 바람직한 실시예들을 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명한다. 하기에 본 발명을 설명함에 있어서 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략하도록 한다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할때 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0034] 본 발명에서 사용하는 용어인 '쿨터카운터'는 특정 타겟물질에 대한 선택적 분리 및 그 크기와 농도까지 검출 가능한 입자분석기를 의미한다.

[0035] 본 발명의 일 실시예에 따른 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터는, 서로 다른 성질을 갖는 2상 유체를 이용하여 채널을 통과하는 타겟물질(입자나 세포등)의 전기적 저항변화량을 증폭하고 동시에 통과속도를 감소시켜 극미한

타겟물질의 경우에도 정밀하게 수와 크기를 측정할 수 있게 하고 이를 통해 보다 저렴한 장비를 이용하여서도 입자나 세포등의 특성검출을 가능하게 하는 것을 특징으로 한다.

- [0036] 이를 위해, 일 예로 본 발명에 따른 쿨터카운터는, 도3에 도시된 바와 같이, 제1유체(400)가 수용되는 제1챔버(100); 상기 제1유체(400)와는 다른 성질을 갖는 제2유체(500)가 수용되는 제2챔버(200); 상기 제1챔버(100)와 제2챔버(200) 사이를 연결하여 유체 내에 포함된 타겟물질(10)이 이동할 수 있는 통로가 되는 채널(300); 및 쿨터 카운터에 전압을 인가하고 상기 타겟물질(10)이 채널(300)을 통과할 때의 전기적 저항 변화를 측정하는 제어측부;를 포함할 수 있다.
- [0037] 상기 제1챔버(100)는 쿨터 카운터의 채널 구조의 윗부분에 위치하며 제1유체(400)가 수용되며, 쿨터 카운터에 전압을 가해주면 표면전위를 가지고 있는 타겟물질이 전기영동에 의해 제1챔버(100)에서 제2챔버(200)로 이동하며 2상 유체의 계면을 통과하게 된다.
- [0038] 상기 제2챔버(200)는 쿨터 카운터의 채널 구조의 아래쪽에 위치하며 제2유체(500)가 수용되며, 쿨터 카운터에 전압을 가해주면 타겟물질(10)이 제2챔버(200)로 이동하게 된다.
- [0039] 상기 채널(300)은 제1챔버(100)와 제2챔버(200) 중간에 존재하며, 채널(300)을 기준으로 각각 제1챔버(100)와 제2챔버(200)에 2상 유체가 채워지며, 쿨터 카운터에 전압이 인가되면 타겟물질(10)은 도4에 도시된 바와 같이 제1유체(400)에서 제2유체(500)로 채널(300)을 통해 이동하게 되는데, 상기 타겟물질(10)은 상기 채널(300)상에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭됨은 물론 타겟물질(10)의 이동이 계면장력으로 인해 방해받기 때문에 이동속도가 감소되어 타겟물질(10)의 채널상 이동속도를 늦출 수 있게 된다. 이와 같이 본 발명의 개념이 적용된 쿨터 카운터에서는, 타겟물질(10)이 채널상에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 전기적 저항변화량이 증폭되기 때문에 극미한 크기의 타겟물질(10)이라 하더라도 그 전기적 변화량 검출이 용이하여 동일한 장비를 통해 보다 작은 크기의 타겟물질(10)들까지도 검출이 가능하며, 2상 유체의 계면을 통과하면서 타겟물질의 속도 또한 감소되기 때문에 빠르게 이동하는 특성을 갖는 극미한 크기의 타겟물질이라 하더라도 그 수에 대한 계측이 가능하여 입자농도도 정밀하게 계측, 분석할 수 있게 되는 특징을 갖는다.
- [0040] 제1유체(400)는 제1챔버(100)에 수용되며, 제2유체(500)와 서로 다른 성질을 가지며 바람직하게는 PEG(Polyethylene glycol)-rich phase가 사용되며, 제2유체(500)와 서로 섞이지 않는 성질을 갖는 다른 성분도 사용가능하다.
- [0041] 제2유체(500)는 제2챔버(200)에 수용되며, 바람직하게는 DEX(Dextran)-rich phase가 사용되며, 제1유체(400)와 서로 섞이지 않는 성질을 갖는 다른 성분도 사용가능하다.
- [0042] 상기 PEG와 DEX(2상 유체의 각상(PEG-rich phase/DEX-rich phase))는 각각 약한 친수성/강한 친수성 성질을 갖는다. 전압이 인가되면 제1유체(PEG-rich phase)에서 제2유체(DEX-rich phase)로 이동시 타겟물질(10)이 제1유체(PEG-rich phase)와의 높은 친화도를 갖는다면, 타겟물질(10)은 그 표면이 일정 두께의 제1유체(PEG-rich phase)로 코팅되어 제2유체(DEX-rich phase)로 이동하게 되는데, 이와 같이 코팅이 되면 전기장의 흐름을 방해하는 물질의 부피가 커지는 효과가 발생하게 되므로 전기적 저항변화량이 더욱 증폭되는 효과를 갖게 된다.
- [0043] 이때 타겟물질(10)의 표면에 코팅되는 코팅의 두께(a)는 이론적으로 계산이 가능하다. 도5에 도시된 바와 같이, 타겟물질(10)이 채널에 형성된 2상 유체의 계면을 통과하면서 계면장력에 의한 흡착에너지를 받게 되는데, 이를 극복하고 계면을 통과하기 위해서는 상기 흡착에너지 이상의 운동에너지가 전기영동에 의해 발생하여야 하므로 두 에너지의 평형을 고려하면 타겟물질(10)이 계면을 통과할 때 친화도 차이에 의해 코팅되는 PEG-rich phase의 두께(a)를 구할 수 있게 된다.
- [0045] 한편, 2상 유체의 계면 장력은 폴리머나 염의 종류, 농도 등으로 다양하게 변화시킬 수 있으므로, 타겟물질(10)의 표면전위나 크기등을 고려하여 계면장력을 변화시켜줌으로써 유체 내에 포함된 다양한 물질들 중 원하는 표적물질만을 선택적으로 분리, 검출할 수 있는 특징도 갖게 된다.
- [0046] 기존의 단상 유체를 이용한 쿨터 카운터에서는 타겟물질(10)과 비슷한 크기를 갖는 비표적물질(20)이 존재하는 경우에는 타겟물질(10)에 대한 크기나 농도에 대한 선택적인 검출능력이 없다는 한계가 있었으나, 본 발명에 따른 2상 유체를 이용한 쿨터 카운터의 경우, 비표적물질(20)과 타겟물질(10)이 혼재되어 있는 경우에 도9에서 도시된 바와 같이 2상 유체의 계면장력과 타겟물질과 유체의 친화도 차이를 이용하여 타겟물질(10)만을 선택적으로 분리시키면서 크기 및 농도를 검출할 수 있게 된다. 타겟물질은 바람직하게는 세포, 단백질, DNA, 항체등 생

체물질에 해당되며, 표면특성, 예를 들어 소수성/친수성 또는 친화도 차이 등에 따라 분리가 가능하다.

- [0047] 이에 대한 일 예를 도9를 참고하여 설명하면, 제1유체가 PEG이고, 제2유체가 DEX인 경우, 타겟물질(10)이 친수성물질이고, 비표적물질(20)이 소수성물질인 경우 쿨터 카운터에 전압을 걸어주면, 소수성물질인 비표적물질(20)은 2상 유체의 계면을 통과하지 못하고, 타겟물질(10)만이 계면을 통과하게 되어, 타겟물질(10)을 선택적으로 분리하게 된다.
- [0048] 생체물질이나 나노입자들은 크기가 커질수록 브라운 운동이 줄어들고 2상 유체의 계면에서 작은 자유에너지 값을 가지므로 계면에 머무르려는 성질이 있으며, 이를 이용해 계면의 통과여부를 통해 물질을 크기 별로 분리할 수 있다.
- [0049] 2상 유체를 쿨터 카운터에 접목시키면 전기영동으로 물질을 계면으로 끌어당길 수 있으며, 계면과의 상호작용이나 친화도 차이에 따라 물질들을 분리시킬 수 있는데, 단순히 분리뿐 아니라 계면을 통과하는 물질들의 전기신호를 통해 크기, 표면전위, 전해질에 녹아 있는 농도 등을 함께 알아낼 수 있다.
- [0050] 이하, 실시예를 통해서 본 발명을 보다 상세히 설명하기로 한다. 하지만 이들은 본 발명을 보다 상세하게 설명하기 위한 것 일뿐, 본 발명의 권리범위가 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0052] <실시예 1> 단상유체와 2상 유체에서 입자 이동시 저항, 통과시간 변화
- [0053] 1) 폴리머멤브레인 나노포어를 이용해 나노입자를 검출하는 qNano platform을 이용해 지름 100nm 폴리스티렌 입자로 PEG-rich phase 단상유체와 PEG-rich phase/DEX-rich phase 2상 유체를 사용하여, 실험장치를 준비하였다.
- [0054] 2) PEG-rich phase 단상유체에 100nm 폴리스티렌 입자를 넣고, 전기장을 가한 후 저항변화값과 채널 통과시간을 확인하고, PEG-rich phase/DEX-rich phase 2상 유체에 100nm 폴리스티렌 입자를 넣고 전기를 가한 후 저항변화값과 채널 통과시간을 확인하여, 그 결과를 도6에 나타내었다.
- [0055] 3) 도6을 보면, 2상 유체에서 입자에 의한 저항변화 SBR(Signal-to-base-ratio:입자가 채널을 통과하지 않은 상태의 전류값에 대한 입자가 채널을 통과하면서 생기는 전류변화량의 백분율)은 단상유체에 비해 2상 유체에서 4.27배 증폭되었고, 채널통과시간(translocation time)은 단상유체에 비해 2상 유체에서 4.35배 증가함을 알 수 있다. 2상 유체에서 4.57배 증가된 저항변화는 100nm 폴리스티렌 입자 겉에 22.59nm 두께로 PEG-rich phase가 코팅되었다는 것을 의미한다.
- [0056] 4) 그리고 도7을 보면, 일정전압하에서 normalized current(시간에 따른 전류값을 baseline current의 평균값으로 나눈 값) 역시 단상유체에 비해 2상 유체에서 월등히 증폭됨을 확인할 수 있다.
- [0058] <실시예 2> 입자의 크기에 따른 입자의 두께변화 분석
- [0059] 1) 20, 50, 100, 200nm의 폴리스티렌 입자를 qNano platform을 통과시킨다.
- [0060] 2) 각각의 입자를 PEG-rich phase/DEX-rich phase 2상 유체를 통과시키며 실험으로 얻은 신호를 계산하고, 이론적으로 코팅의 두께를 계산하여 비교하여, 그 결과를 도8에 나타내었다. 입자의 크기가 커질수록 입자를 둘러싼 코팅의 두께도 비례하여 같이 두꺼워짐을 확인할 수 있다.
- [0061] 3) 그리고 도8을 보면, 실험으로 얻은 신호를 통해 계산된 값과 이론적으로 계산된 코팅의 두께가 거의 일치됨을 확인할 수 있다.

## 부호의 설명

- [0063] 10: 타겟물질  
20: 비표적물질  
100: 제1챔버

200: 제2챔버

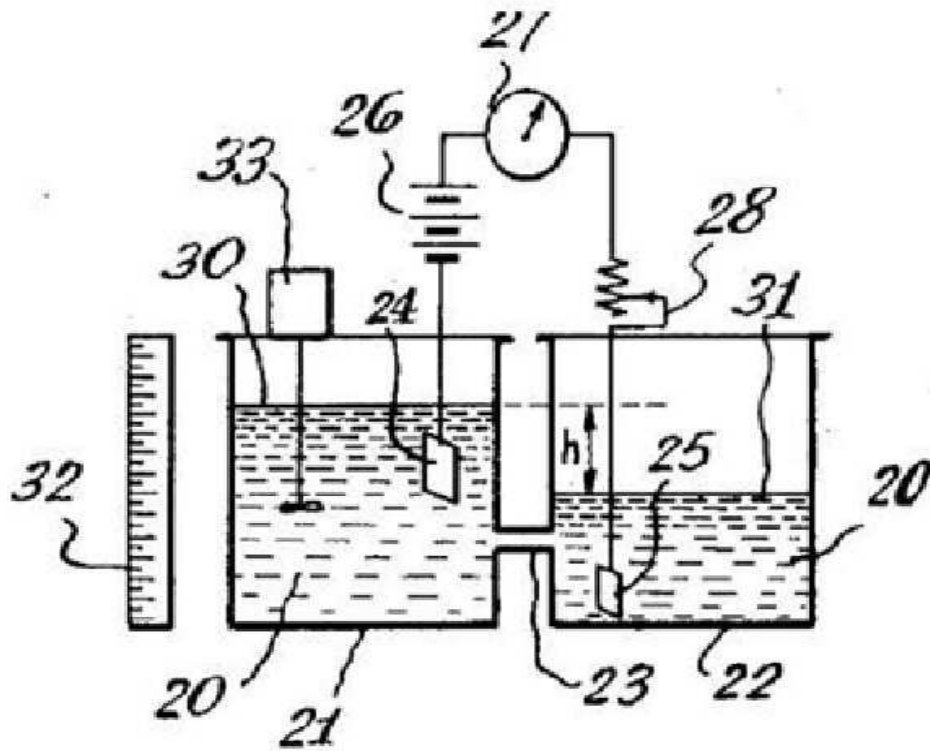
300: 채널

400: 제1유체

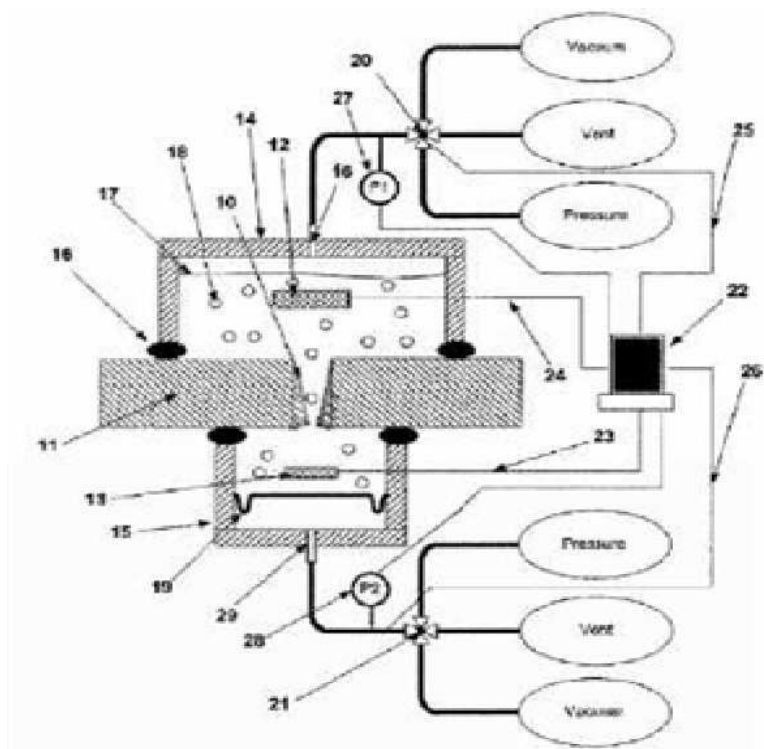
500: 제2유체

도면

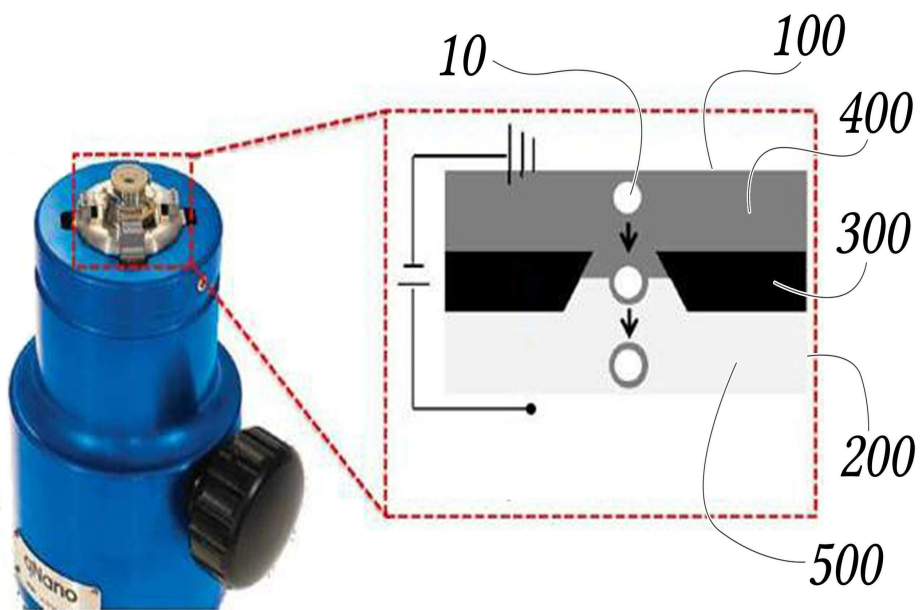
도면1



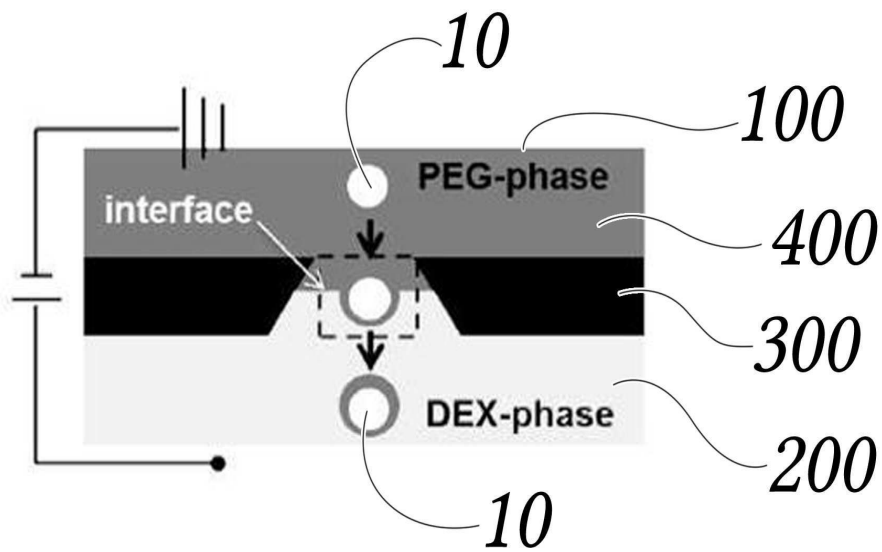
도면2



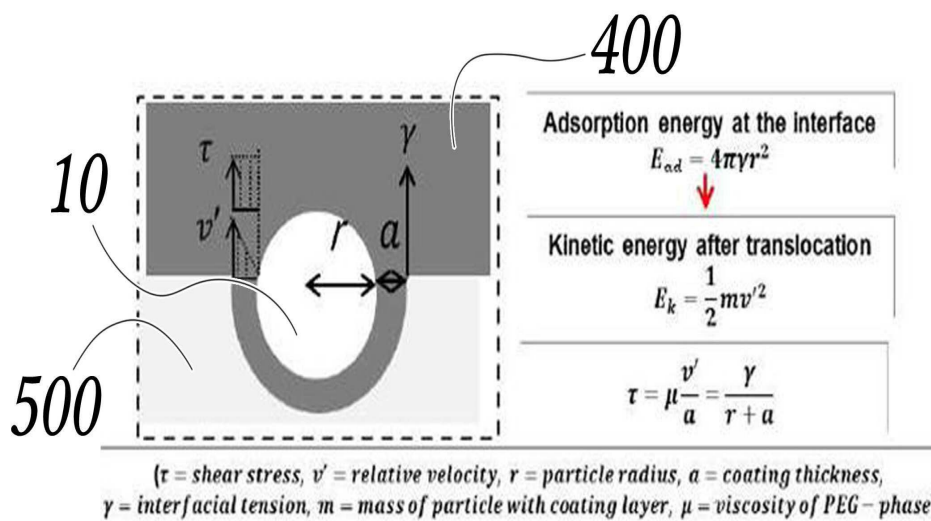
도면3



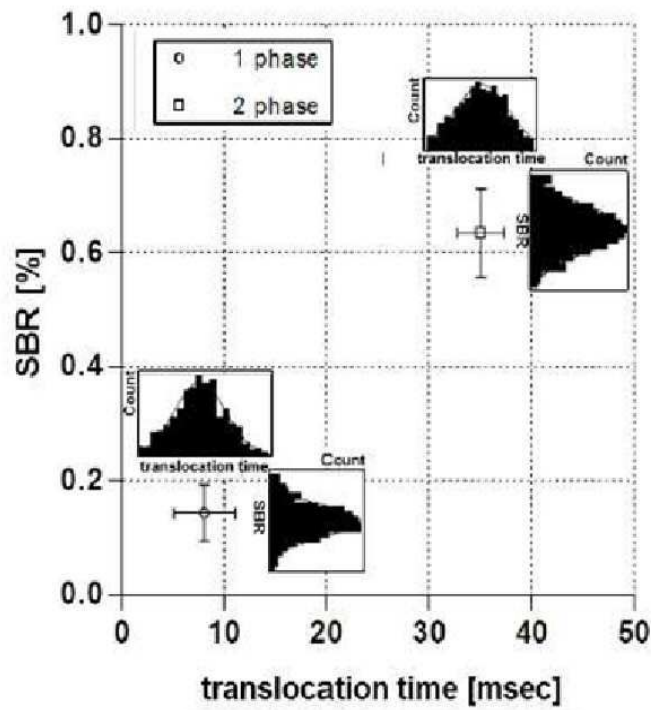
도면4



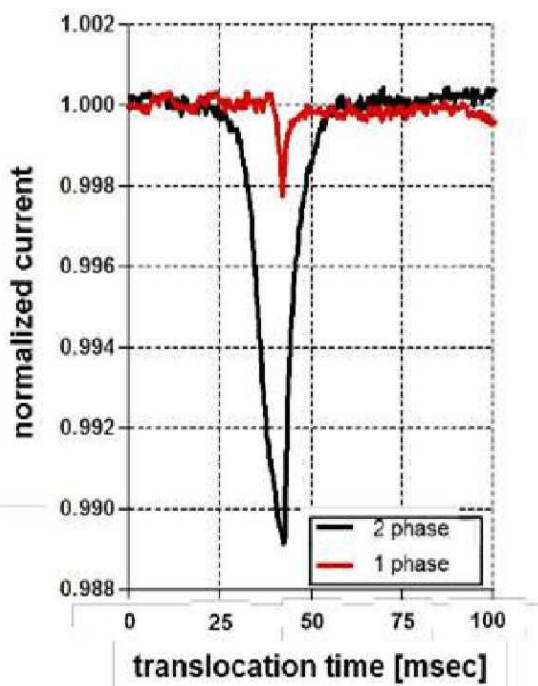
도면5



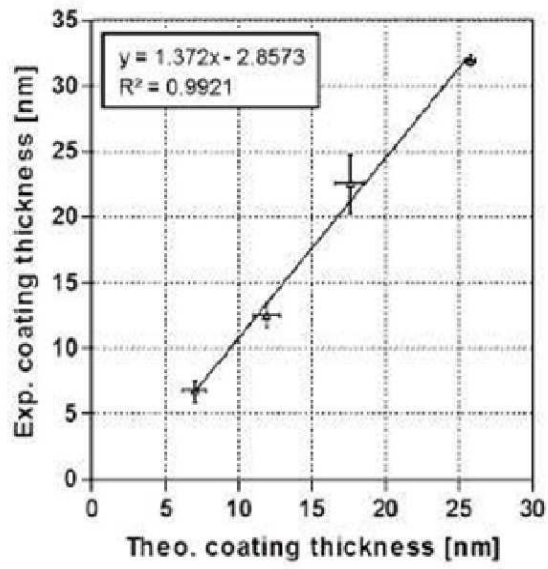
도면6



도면7



도면8



도면9

