



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0145137
(43) 공개일자 2022년10월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01L 3/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

B01L 3/502761 (2013.01)

B01L 2200/0684 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0051846

(22) 출원일자 2021년04월21일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

정봉근

서울특별시 마포구 백범로 35, 서강대학교 R관 618호

최지욱

서울특별시 마포구 백범로 35, 서강대학교 RA관 405호

(74) 대리인

윤대웅

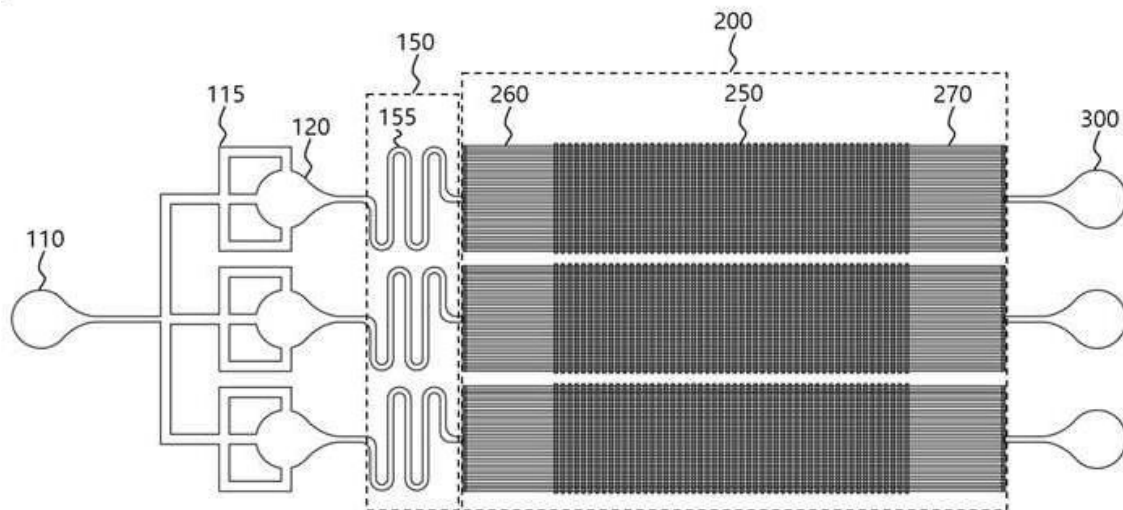
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 유체의 자가 분획능을 가진 마이크로 유체 칩

(57) 요약

본 발명은 유체의 자가 분획능을 가지는 마이크로 유체 칩에 관한 것으로, 본 발명의 일측에 미세구조체를 포함하는 미세채널을 포함하는 마이크로 유체 칩을 이용하면, 마이크로 유체 칩에 샘플을 주입한 후, 미네랄 오일 등과 같은 소수성 유체를 주입하는 것만으로도 간편하게 샘플을 미세구조체 내부에 자가 분획시킬 수 있고, 또한, 샘플의 증발 및 교차 오염을 방지할 수 있다.

대표도



(52) CPC특허분류

B01L 2200/141 (2013.01)

B01L 2200/142 (2013.01)

B01L 2300/0883 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711110045
과제번호	2019R1A2C2008863
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	다기능성 나노입자 및 3차원 마이크로칩 시스템을 이용한 신경재생 연구
기 여 율	40/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711129031
과제번호	2019M3A9H2031820
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	바이오. 의료기술개발(R&D)
연구과제명	만능줄기세포 기반 콩팥오가노이드 정밀 분화 분석 및 고효율 약물 독성/효능 평가

용 오가노이드칩 기술 개발

기 여 율	30/100
과제수행기관명	중앙대학교
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711131177
과제번호	2015M3D3A1A01064926
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	기후변화대응기술개발(R&D)
연구과제명	가스 전달 한계를 극복하는 고효율 C1 가스 전환 시스템 개발
기 여 율	30/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

유체가 주입되는 주입구를 포함하는 유체 주입부;

미세구조체 및 미세채널부를 포함하고, 유체가 이동 가능한 유체 진입 채널을 통해 상기 유체 주입부와 연통하는 채널부; 및

상기 채널부와 연통하고, 유체가 배출되는 배출구를 포함하는 배출부;를 포함하는, 마이크로 유체 칩.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 유체 주입부는,

소수성 유체 (hydrophobic fluid)가 주입되는 제1주입구를 포함하는 제1유체 주입부, 및

수성 유체 (hydrophilic fluid)가 주입되는 제2주입구를 포함하는 제2유체 주입부를 포함하고,

상기 제1유체 주입부와 상기 제2유체 주입부는 소수성 유체 채널을 통해 연통하는 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 소수성 유체 채널의 일측은 제1유체 주입부와 연통하고, 타측은 하나 이상의 갈래로 분지되어 제2유체 주입부와 연통하는 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 4

제2항에 있어서, 상기 소수성 유체는 플루오로카본 (fluorocarbon), 히드로플루오로카본 (hydrofluorocarbon), 미네랄 오일 (mineral oil), 실리콘 오일 (silicon oil), 및 탄화수소 오일 (hydrocarbon oils)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 유체 진입 채널은 절곡부를 1개 이상 포함하는 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 유체 진입 채널은 절곡부를 2개 이상 포함하고, S자 형상으로 형성되는 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 미세채널부는 일측에 미세구조체를 포함하는 분기 채널부, 및 진행 채널부를 포함하고,

상기 분기 채널부와 진행 채널부는 교번적으로 배치되어 서로 연통하는 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 미세구조체는 챔버진입부 및 챔버를 포함하고,

상기 챔버는 챔버진입부를 통해 분기 채널부와 연통하는 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 챔버진입부는 만곡부를 포함하고,

상기 챔버진입부의 너비는 상기 챔버의 직경보다 작은 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 만곡부의 형상은 오목한 만곡선을 포함하는 반원이고, 상기 반원의 곡률 반경 (radius of curvature)은 25 내지 150 μm 인 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 11

제8항에 있어서, 상기 챔버진입부와 상기 미세채널의 너비비 (width rate)는 1:1 내지 3:1인 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 12

제8항에 있어서, 상기 챔버의 직경 (diameter)은 50 내지 300 μm 인 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 13

제8항에 있어서, 상기 미세채널의 너비 (width)는 20 내지 100 μm 인 것인, 마이크로 유체 칩.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 마이크로 유체 칩의 재질은 폴리디메틸실록산 (polydimethylsiloxane, PDMS) 및 탄화수소 화합물로 구성된 아이소프렌 (isoprene)계 폴리머 탄성체로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종인 것인, 마이크로 유체 칩.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 유체의 자가 분획능을 가지는 마이크로 유체 칩에 관한 것으로, 구체적으로, 일측에 미세구조체를 포함하는 미세채널을 포함함으로써 샘플 주입 후, 미세알 오일 등과 같은 유체를 주입하는 것만으로도 샘플이 미세구조체 내부에 자가 분획되므로, 샘플의 증발 및 교차 오염을 방지할 수 있는 마이크로 유체 칩에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 마이크로 유체 칩은 미세 유체 채널 (마이크로 채널, 나노 채널 등)을 포함하고 있는 칩을 의미한다. 마이크로 유체 칩은 소량의 유체를 사용하는 것만으로도 각종 진단 및 분석에 사용될 수 있으며, 랩온어칩 (lab-on-a-chip)이라 불리기도 한다. 구체적으로, 마이크로 유체 칩은 미세 유체 공학을 이용하여 제조되며 미소 단위 (마이크로미터, 나노미터)의 크기를 갖는 채널을 통해 세포 분석, 나노 입자 합성, 분자 진단 등에 활용될 수 있다.

[0003] 그 중 분자 진단의 일종인 디지털 중합효소연쇄반응 (Digital polymerase chain reaction; dPCR)은 중합효소연쇄반응 (Polymerase chain reaction; PCR)의 3세대 격으로서, 암, 백혈병, 각종 호흡기 질환 등 다양한 질병의 진단을 위해 사용되고 있다. 기존 1세대 PCR이나 2세대 실시간 PCR과 달리, dPCR은 표준물질이나 대조 물질 없이 절대 정량 분석을 수행할 수 있으며, 높은 정확도와 민감도를 나타내기 때문에 차세대 진단 시스템으로 주목받고 있다.

[0004] DNA 분석 시스템의 소형화를 달성한 마이크로 칩을 이용하면 극미량의 시료만으로도 유전자 분석이 가능하며 표적 DNA 상의 여러 군데의 염기서열을 동시에 규명할 수 있어 저렴할 뿐만 아니라 신속하게 유전 정보를 제공할 수 있고, 또한 방대한 양의 유전 정보를 단시간 내에 동시에 분석할 수 있을 뿐만 아니라 유전자간의 상호 연관성까지 규명할 수 있다.

[0005] 종래의 출시된 dPCR 수행을 위한 마이크로 칩 제품들은 대부분 마이크로웰 (microwell), 드롭렛 (droplet) 등의 방법으로 시료를 샘플링을 하였다. 마이크로웰을 이용한 파티션 방식의 샘플링 방법은 간편하게 마이크로 칩에 샘플을 로딩할 수 있지만, dPCR 수행 과정에서 샘플이 증발하고, 샘플 사이에 서로 교차 오염과 같은 간섭이 발생하는 단점을 가지고 있다. 드롭렛 방식의 샘플링 방법은 샘플의 증발 및 간섭을 방지할 수 있지만, 펌프를 사용하기 때문에 시스템이 복잡하고, 단가가 비싸다는 단점을 가지고 있다.

[0006] 이에, 종래 유체를 이용하는 마이크로 칩이 가진 샘플 증발, 교차 오염 및 간섭, 복잡한 시스템 및 고비용 등과

같은 기술적인 단점들을 극복할 수 있는 마이크로 칩의 개발이 시급한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 이에 본 발명자들은 마이크로 유체 칩의 구조를 변경하고 최적화함으로써, 마이크로 유체 칩에 샘플을 로딩하는 과정에서 샘플의 증발 및 간섭을 방지하고, 별도의 장치를 이용하지 않고도 샘플을 간편하게 로딩할 수 있는 마이크로 유체 칩을 개발하기 위해 노력하였다.
- [0008] 그 결과 일측에 미세구조체를 포함하는 미세채널을 포함하는 마이크로 유체 칩에 샘플을 주입한 후, 미네랄 오일과 같은 소수성 유체 (hydrophobicity)를 주입한 결과, 상기 마이크로 유체 칩은 미세구조체 내부에 샘플을 자가 분획할 수 있으며, 샘플은 미세구조체 내부에 분획되고 소수성 유체가 미세구조체 간 샘플 이동을 방지할 수 있음을 확인하였다.
- [0009] 이에, 본 발명의 목적은 시료의 자가 분획능을 갖는 마이크로 유체 칩을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 본 발명은 시료의 자가 분획능을 가지는 마이크로 유체 칩에 관한 것으로, 구체적으로, 일측에 미세구조체를 포함하는 미세채널을 포함함으로써 마이크로 유체 칩에 시료를 주입한 후, 미네랄 오일 등과 같은 소수성 유체 (hydrophobicity)를 추가 주입하는 것만으로 시료를 미세구조체의 챔버 내부에 분획시킬 수 있고, 이를 통해 시료의 증발 및 교차 오염을 방지할 수 있는 마이크로 유체 칩에 관한 것이다.
- [0011] 이하 본 발명을 더욱 자세히 설명하고자 한다.
- [0012] 본 발명의 일 예는 유체가 주입되는 주입구를 포함하는 유체 주입부; 미세구조체 및 미세채널을 포함하고, 유체가 이동 가능한 유체 진입 채널을 통해 상기 유체 주입부와 연통하는 채널부; 및 상기 채널부와 연통하고, 유체가 배출되는 배출구를 포함하는 배출부;를 포함하는, 마이크로 유체 칩에 관한 것이다.
- [0013] 본 발명에 있어서 유체 주입부는 유체가 주입되는 주입구를 포함하는 것일 수 있다.
- [0014] 본 발명에 있어서 유체는 핵산 시료 등이 포함된 수성 유체 (hydrophilic fluid) 및 오일 등이 포함된 소수성 유체 (hydrophobic fluid)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0015] 본 발명의 일 구체예에서, 유체 주입부는 소수성 유체가 주입되는 제1주입구 (미도시)를 포함하는 제1유체 주입부 (110); 및 수성 유체가 주입되는 제2주입구 (미도시)를 포함하는 제2유체 주입부 (120);를 포함하는 것일 수 있다.
- [0016] 본 발명의 일 구체예에서, 제2유체 주입부 (120)는 소수성 유체 채널 (115)을 통해 제1유체 주입부 (110)와 연통하는 것일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 일 구체예에서, 제2유체 주입부 (120)는 제1유체 주입부 (110) 및 채널부 (200)의 사이에 배치되는 것일 수 있다.
- [0018] 본 발명의 일 구체예에서, 마이크로 칩은 제2유체 주입부 (120)를 1개, 2개, 3개 또는 4개 이상 포함하는 것일 수 있으며, 예를 들어, 3개 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0019] 본 발명의 일 실시예에서, 제2유체 주입부 (120)에 수성 유체가 먼저 주입되어 마이크로 유체 칩에 주입이 완료된 후, 제1유체 주입부 (110)에 소수성 유체가 주입되는 것일 수 있다.
- [0020] 본 발명의 구체적인 일 구체예에서, 제1유체 주입부 (110) 및 채널부 (200)의 사이에 배치되는 3개의 제2유체 주입부 (120)를 통해 각각 수성 유체가 주입되는 동안 제1유체 주입부 (110)를 폐쇄하면, 3개의 제2유체 주입부 (120)를 통해 주입되는 수성 유체는 서로 혼합되지 않고 주입될 수 있다.
- [0021] 본 발명의 일 구체예에서, 소수성 유체 채널 (115)의 일측은 제1유체 주입부 (110)와 연통하고, 타측은 제2유체 주입부 (120)와 연통하는 것일 수 있다.
- [0022] 본 발명의 구체적인 일 구체예에서, 소수성 유체 채널 (115)의 일측은 제1유체 주입부 (110)와 연통하고, 타측은 1 이상의 갈래로 분지되어 제2유체 주입부 (120)와 연통하는 것일 수 있다.

- [0023] 본 발명의 구체적인 일 구체예에서, 소수성 유체 채널 (115)의 타측은 1, 2 또는 3 이상의 갈래로 분지되는 것일 수 있다.
- [0024] 본 발명의 구체적인 일 구체예에서, 소수성 유체 채널 (115)의 타측이 3 갈래로 분지되면, 제2유체 주입부 (120)를 통해 수성 유체가 주입된 후 제2유체 주입부 (120)에 잔류하는 수성 유체를 소수성 유체로 제거하기에 용이하다.
- [0025] 본 발명에 있어서 소수성 유체는 플루오로카본 (fluorocarbon), 히드로플루오로카본 (hydrofluorocarbon), 미네랄 오일 (mineral oil), 실리콘 오일 (silicon oil), 및 탄화수소 오일 (hydrocarbon oils)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것일 수 있으며, 예를 들어, 미네랄 오일일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0026] 본 발명에 있어서 소수성 유체의 끓는점은 120 내지 150 °C, 120 내지 145 °C, 120 내지 140 °C, 120 내지 135 °C, 120 내지 130 °C 또는 120 내지 125 °C인 것일 수 있으며, 예를 들어, 120 내지 125 °C인 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않고 중합효소연쇄반응의 반응 조건을 고려하여 증발하지 않는 범위의 끓는점을 갖는 소수성 유체를 이용할 수 있다.
- [0027] 본 발명에 있어서 소수성 유체의 점성은 0.01 내지 0.15 poise, 0.01 내지 0.14 poise, 0.01 내지 0.13 poise, 0.01 내지 0.12 poise, 0.01 내지 0.10 poise, 0.01 내지 0.09 poise, 0.01 내지 0.08 poise, 0.01 내지 0.07 poise, 0.01 내지 0.06 poise 또는 0.01 내지 0.05 poise인 것일 수 있으며, 예를 들어, 0.01 내지 0.05 poise인 것일 수 있다. 점성이 0.15 poise를 초과하는 경우에는 샘플의 분획이 불안정해진다.
- [0028] 본 발명에 있어서 채널부 (200)는 유체가 이동 가능한 유체 진입 채널 (150)을 통해 유체 주입부와 연통하는 것일 수 있다.
- [0029] 본 발명의 일 구체예에서, 채널부 (200)는 유체 진입 채널 (150)을 통해 제2유체 주입부 (120)와 연통하는 것일 수 있다.
- [0030] 본 발명에 있어서 유체 진입 채널 (150)은 절곡부 (155)를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0031] 본 발명에 있어서 절곡부 (155)는 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상 또는 4개일 수 있으며, 예를 들어, 4개일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0032] 본 발명에 있어서 유체 진입 채널 (150)은 절곡부 (155)를 2개 이상 포함하고, 상기 유체 진입 채널 (150)은 S자 형상, 지그재그 형상 또는 구불구불한 형상으로 형성되는 것일 수 있다. 이를 통해, 유체 진입 채널 (150)은 채널부 (200)에 진입한 유체가 역류하여 제2유체 주입부 (120)로 진입하는 것을 방지하고, 절곡부 (155)가 많을수록 역류를 더 효과적으로 방지할 수 있다.
- [0033] 본 발명에 있어서 채널부 (200)는 유체 진입 채널 (150)과 연통하는 것일 수 있다.
- [0034] 본 발명의 일 구체예에서, 채널부 (200)는 유체 진입 채널 (150)과 연통하는 제1채널부 (260), 배출부 (300)와 연통하는 제2채널부 (270), 및 제1채널부와 제2채널부의 사이를 연통하는 미세채널부 (250)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0035] 본 발명에 있어서 미세채널부 (250)는 1개 이상, 2개 이상, 4개 이상, 6개 이상, 8개 이상, 10개 이상, 12개 이상, 14개 이상, 16개 이상 또는 18개 이상의 미세채널 (252)을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 18개 이상의 미세채널 (252)을 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0036] 본 발명에 있어서 미세채널부 (250)는 미세구조체 (251) 및 미세채널 (252)을 포함하는 것일 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일 구체예에서, 미세채널부 (250)는 일측에 미세구조체 (251)를 포함하는 분기 채널부 (252a), 및 진행 채널부 (252b)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0038] 본 발명의 일 구체예에서, 분기 채널부 (252a)와 진행 채널부 (252b)는 교번적으로 배치되어 서로 연통하는 것일 수 있다. 즉, 일측에 미세구조체를 포함하는 분기 채널부 (252a), 및 진행 채널부 (252b)는 하나의 단위 구조를 형성하고, 상기 단위 구조는 반복 배치되어 서로 연통하는 것일 수 있다.
- [0039] 반복 배치된 단위 구조를 이용하여, 미네랄 오일 등과 같은 소수성 유체를 미세구조체 내부에 분획시킬 수 있다.
- [0040] 본 발명의 일 구체예에서, 유체는 분기 채널부 (252a)에서 챔버진입부 (251b)를 통해 챔버 (251a)로

이동하거나, 진행 채널부 (252b)로 이동할 수 있다.

- [0041] 본 발명에 있어서 미세구조체 (251)는 챔버 (251a) 및 챔버진입부 (251b)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0042] 본 발명의 일 구체예에서, 미세구조체 (251)는 음(Ω) 형상으로 형성되는 것일 수 있다.
- [0043] 본 발명에 있어서 챔버 (251a)는 내부 공간이 형성되어 중합효소연쇄반응을 위하여 핵산 시료 등이 포함된 수성 유체가 내부 공간에 진입 가능한 것일 수 있다.
- [0044] 본 발명의 일 실시예에서, 챔버 (251a)는 소수성 유체가 내부 공간에 진입하지 않는 것일 수 있다.
- [0045] 본 발명의 일 구체예에서, 챔버 (251a)는 챔버진입부 (251b)를 통해 분기 채널부 (252a)와 연통하는 것일 수 있다.
- [0046] 본 발명에 있어서 유체는 챔버진입부 (251b)를 통해 챔버 (251a)의 내부 공간으로 진입할 수 있다.
- [0047] 본 발명의 일 구체예에서, 챔버진입부 (251b)는 만곡부 (253)를 포함할 수 있다.
- [0048] 본 발명의 일 구체예에서, 만곡부 (253)의 형상은 오목한 만곡선을 포함하는 반원일 수 있다.
- [0049] 본 발명의 일 구체예에서, 챔버진입부 (251b)의 너비는 챔버 (251a)의 직경보다 작아야 시료를 효과적으로 분획할 수 있으며, 챔버진입부 (251b)의 너비가 더 좁아지면 시료를 더 효과적으로 분획할 수 있다.
- [0050] 본 발명의 일 구체예에서, 오목한 만곡선을 포함하는 반원의 곡률 반경 (radius of curvature)은 25 내지 150 μm , 25 내지 125 μm , 25 내지 100 μm , 25 내지 75 μm 또는 25 내지 50 μm 인 것일 수 있으며, 예를 들어, 25 내지 50 μm 인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0051] 본 발명에 있어서 챔버진입부 (251b)와 미세채널 (252)의 너비비 (width rate)는 1:1 내지 3:1, 1:1 내지 2.5:1, 1:1 내지 2:1 또는 1:1 내지 1.5:1인 것일 수 있으며, 예를 들어, 1:1 내지 1.5:1인 것일 수 있다.
- [0052] 챔버진입부 (251b)의 너비가 미세채널 (252)에 비하여 넓어 그 너비비가 3:1을 초과할 경우에는 시료의 주입이 곤란하고, 반대로, 챔버진입부 (251b)의 너비가 미세채널 (252)에 비하여 좁아 그 너비비가 1:1 미만일 경우에는 시료의 분획이 곤란해진다.
- [0053] 본 발명에 있어서 챔버진입부 (251b)의 너비는 챔버진입부 (251b)의 양 측벽 사이의 거리 중 최단 거리를 의미하는 것일 수 있다.
- [0054] 본 발명의 일 구체예에서, 챔버진입부 (251b)는 오목한 만곡선을 포함하는 반원 형상의 만곡부 (253)를 포함함으로써 인하여, 챔버진입부 (251b)의 너비는 챔버 (251a)의 직경보다 작은 것일 수 있다. 이로 인해, 수성 유체가 챔버 (251a) 내부 공간으로 이동하면, 소수성 유체는 챔버 (251a) 내부 공간으로 이동하지 못할 수 있다.
- [0055] 본 발명에 있어서 챔버 (251a)의 직경 (diameter)은 50 내지 300 μm , 50 내지 250 μm , 50 내지 200 μm , 50 내지 150 μm 또는 50 내지 100 μm 인 것일 수 있으며, 예를 들어 50 내지 100 μm 인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0056] 본 발명에 있어서 미세채널 (252)의 너비 (width)는 20 내지 100 μm , 20 내지 90 μm , 20 내지 80 μm , 20 내지 70 μm , 20 내지 60 μm , 20 내지 50 μm , 30 내지 100 μm , 30 내지 90 μm , 30 내지 80 μm , 30 내지 70 μm , 30 내지 60 μm 또는 30 내지 50 μm 인 것일 수 있으며, 예를 들어, 30 내지 50 μm 인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0057] 본 발명의 일 구체예에서, 챔버진입부 (251b)는 소수성 유체가 챔버 (251a)의 내부 공간으로 진입하는 것을 차단하는 것일 수 있다.
- [0058] 본 발명의 일 구체예에서, 마이크로 유체 칩은 일정 크기의 제1직경을 갖는 제1챔버 및 일정 크기의 제2직경을 갖는 제2챔버를 포함하는 것일 수 있다.
- [0059] 제1챔버 및 제2챔버의 중심 사이의 간격값은 제1직경 및 제2직경의 합에 비해 큰 것일 수 있다.
- [0060] 본 발명에 있어서 미세채널 (252)의 깊이는 미세채널 (252) 너비와 1:1 내지 2:1인 것일 수 있으며, 예를 들어, 2:1인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니고 본 발명의 마이크로 유체 칩의 제작 용이성을 고려하여 적절한 깊이를 갖는 것일 수 있다.
- [0061] 본 발명에 있어서 유체 진입 채널 (150)은 제1채널부 (260)를 통해 미세채널부 (250)와 연통하는 것일 수 있다.

- [0062] 제1채널부 (260)는 미세채널부 (250)에 진입되는 유체의 흐름을 정렬할 수 있다.
- [0063] 본 발명에 있어서 미세채널부 (250)는 제2채널부 (270)를 통해 배출부 (300)와 연통하는 것일 수 있다.
- [0064] 본 발명에 있어서 배출부 (300)는 유체가 마이크로 유체 칩의 외부로 배출되는 배출구 (미도시)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0065] 본 발명에 있어서 마이크로 유체 칩의 재질은 폴리디메틸실록산 (polydimethylsiloxane, PDMS) 및 탄화수소 화합물로 구성된 아이소프렌 (isoprene)계 폴리머 탄성체로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종일 수 있으며, 예를 들어, 폴리디메틸실록산일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

발명의 효과

- [0066] 본 발명의 일측에 미세구조체를 포함하는 미세채널을 포함하는 마이크로 유체 칩을 이용하면, 마이크로 유체 칩에 샘플을 주입한 후, 미세알 오일 등과 같은 소수성 유체를 주입하는 것만으로도 간편하게 샘플을 미세구조체 내부에 자가 분획시킬 수 있고, 또한, 샘플의 증발 및 교차 오염을 방지할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0067] 도 1은 본 발명의 마이크로 유체 칩을 제작하기 위한 도면을 나타낸 것이다.
- 도 2는 본 발명의 일 제조예에 따라 제조한 마이크로 유체 칩의 외관을 촬영한 사진이다.
- 도 3은 마이크로 유체 칩에 포함되는 미세구조체와 미세채널의 구조를 나타낸 것이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 주입부에 유체를 주입하면 유체가 배출부로 배출되기까지의 유체의 이동 방향을 나타낸 것이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따라, 미세구조체를 포함하는 미세채널에 수성 유체 (hydrophilic fluid)를 주입한 후, 소수성 유체 (hydrophobic fluid)를 주입함으로써, 미세구조체와 미세채널을 이동하는 유체의 모습을 현미경으로 촬영한 것이다. (스케일 바: 100 μ m)
- 도 6은 본 발명의 마이크로 유체 칩을 이용하여 PCR 반응을 수행한 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0068] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당 업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[0070] 제조예. 마이크로 유체 칩의 제조

- [0071] 실리콘 웨이퍼 (silicon wafer)를 핫플레이트로 150 $^{\circ}$ C까지 가열하여 표면층에 잔존하는 물 분자를 제거한 후, 헥사메틸디실라잔 (Hexamethyldisilazane, HMDS)을 스핀 코팅하여 도포하였다. 이소프로필 알코올 (Isopropyl alcohol, IPA)로 실리콘 웨이퍼 표면을 세척하여 반응하지 않은 HMDS를 제거하고 건조시켰다.
- [0072] 건조된 실리콘 웨이퍼 위에 포토레지스트 (SU8-50)를 1000 rpm으로 30초 동안 스핀 코팅하여 (Spin coating) 100 μ m 높이의 포토레지스트 (photoresist) 층을 구성하였다. 이후 핫 플레이트 (hot plate)를 이용하여 실리콘 웨이퍼를 65 $^{\circ}$ C의 온도에서 10분 및 95 $^{\circ}$ C의 온도에서 30분 동안 베이킹하였다 (baking).
- [0073] 미리 디자인된 마스크 필름과 포토레지스트가 도포된 실리콘 웨이퍼를 얼라이너 (aligner)에 위치시키고, 자외선을 투과하여 마스크 필름의 패턴을 실리콘 웨이퍼에 전사하였다. 핫 플레이트를 이용하여, 패턴이 전사된 실리콘 웨이퍼를 추가적으로 65 $^{\circ}$ C의 온도에서 1 분 및 95 $^{\circ}$ C의 온도에서 10분 동안 베이킹하고, 디벨로퍼 (developer)를 이용하여 반응하지 않은 포토레지스트를 제거하였다.
- [0074] 이소프로필 알코올 (IPA)을 이용하여 실리콘 웨이퍼를 세척한 후, 질소 가스 (N_2)로 건조하였다. 제작된 웨이퍼는 클로로메틸실란 (chlorotrimethylsilane)으로 소수성 처리하였다. 접시 (dish)에 웨이퍼를 위치시키고, 폴리디메틸실록산 (polydimethylsiloxane, PDMS)을 부어 오븐에서 80 $^{\circ}$ C의 온도 조건으로 2시간 동안 베이킹하였다. 직경 1.5 mm 직경의 펀치를 이용하여 PDMS 몰드에 주입구와 배출구를 형성하였다.

[0075] 마지막으로, 글라스 슬라이드와 함께 산소 플라즈마 처리를 통해 실리콘 웨이퍼에 친수성 처리를 한 후, 본당시켜 마이크로 유체 칩을 제작하였다. 마이크로 유체 칩을 제작하기 위한 도면은 도 1에, 실제 제작된 마이크로 유체 칩의 외관은 도 2에, 마이크로 유체 칩에 형성된 미세구조체 및 미세채널의 구조는 도 3에 나타내었다.

[0077] 실시예 1. 마이크로 유체 칩의 자가 분획능

[0078] 파란색 염료로 염색한 샘플과 미네랄 오일을 이용하여 마이크로 유체 칩이 자체적으로 샘플을 분획할 수 있는지 확인하였다. 먼저 시료 주입부에 파이펫 (pipette)을 이용하여 샘플을 주입하고, 다음으로 오일 주입부에 미네랄 오일 (mineral oil)을 주입한 후, 현미경으로 미세채널을 관찰하였다. 이 때, 오일과 샘플이 주입부로 주입되어 배출하기까지의 전체 흐름을 도 4에 나타내었다.

[0079] 그리고, 샘플이 미세구조체를 포함하는 미세채널 전체에 주입 완료된 이후, 오일을 주입하는 것만으로 샘플이 미세구조체마다 성공적으로 분획화되는 모습을 현미경으로 관찰하여 도 5에 나타내었다.

[0080] 도 5에서 확인할 수 있듯이, 먼저 마이크로 유체 칩에 유체 샘플을 주입하면 미세구조체 및 미세채널부 내부의 빈 공간에 샘플이 채워진다. (도 5a) 샘플을 계속 주입하면 빈 공간이 없이 미세구조체 및 미세채널부 내부의 빈 공간에 샘플이 모두 채워지게 된다. (도 5b) 이후, 미네랄 오일을 주입하면, 미네랄 오일은 미세구조체의 챔버진입부와 미세채널부에 채워져 있던 샘플을 배출구로 밀어내게 된다. 이로 인해 챔버 내부에 샘플이 위치하고, 챔버진입부와 미세채널부에 미네랄 오일이 위치하였다. (도 5c 및 도 5d)

[0081] 따라서, 본 발명의 마이크로 유체 칩을 이용하면, 별도의 펌프 등과 같은 장치를 이용하지 않고, 마이크로 유체 칩에 PCR 시료를 주입한 후, 미네랄 오일 등과 같은 소수성 유체를 주입하는 것만으로도 간편하게 샘플을 미세구조체 내부 (특히, 챔버 내부 공간)에 자가 분획시킬 수 있다.

[0083] 실시예 2. 마이크로 유체 칩을 이용한 중합효소연쇄반응 (PCR)의 수행

[0084] 마이크로 유체 칩을 이용하여 디지털 중합효소연쇄반응 (Digital Polymerase chain reaction; Digital PCR)을 수행하였다. 타겟 물질로는 COVID-19 DNA 샘플과 흰반점바이러스 (white spot syndrome virus; WSSV) DNA 샘플을 혼합하여 사용하였다. PCR 결과를 형광으로 확인할 수 있도록, COVID-19 샘플에 TAMRA 프로브 (red)를, WSSV 샘플에 FAM 프로브 (green)를 사용하였다.

[0085] 샘플은 10, 100, 1000 copies/uL의 농도에 맞추어 마이크로 유체 칩의 시료 주입구에 주입한 후, 미네랄 오일 (mineral oil)을 주입하여 샘플 분획화를 수행하였다.

[0086] 다음으로, 써모 사이클러 (thermo cycler)를 이용하여 90 °C에서 5초, 55 °C에서 30초의 사이클을 40회 수행하여 PCR 반응을 완료한 후, 형광 현미경으로 관찰한 결과를 도 6에 나타내었다.

[0087] 도 6에서 확인할 수 있듯이, 두 가지 타겟 샘플은 PCR 반응이 완료된 이후에도 증발되지 않았고, 붉은색과 녹색의 형광이 뚜렷이 구분되는 것으로 보아 교차 오염도 일어나지 않았다. 즉, 디지털 PCR이 성공적으로 수행되었음을 확인할 수 있었다.

[0088] 따라서, 본 발명의 마이크로 유체 칩을 이용하면, 간편하게 미세구조체 내부에 샘플을 자가 분획시킬 수 있었고, 또한 샘플의 증발 및 교차 오염을 방지할 수 있었다.

부호의 설명

[0089] 110: 제1유체 주입부

115: 소수성 유체 채널

120: 제2유체 주입부

150: 유체 진입 채널

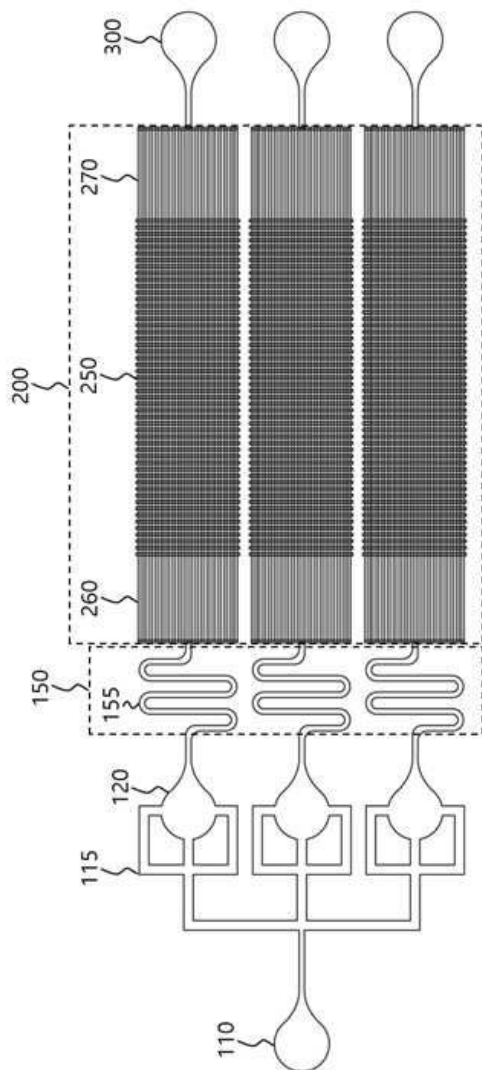
155: 절곡부

200: 채널부

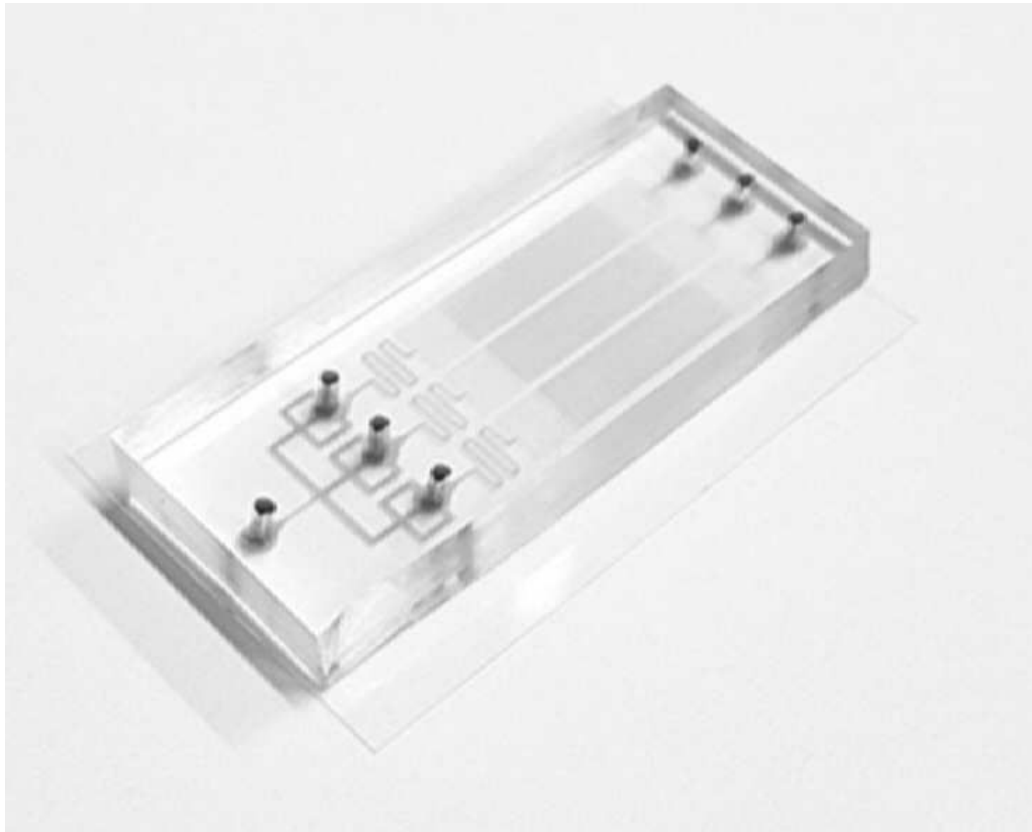
- 250: 미세채널부
- 251: 미세구조체
- 251a: 챔버
- 251b: 챔버진입부
- 252: 미세채널
- 252a: 분기 채널부
- 252b: 진행 채널부
- 253: 만곡부
- 260: 제1채널부
- 270: 제2채널부
- 300: 배출부

도면

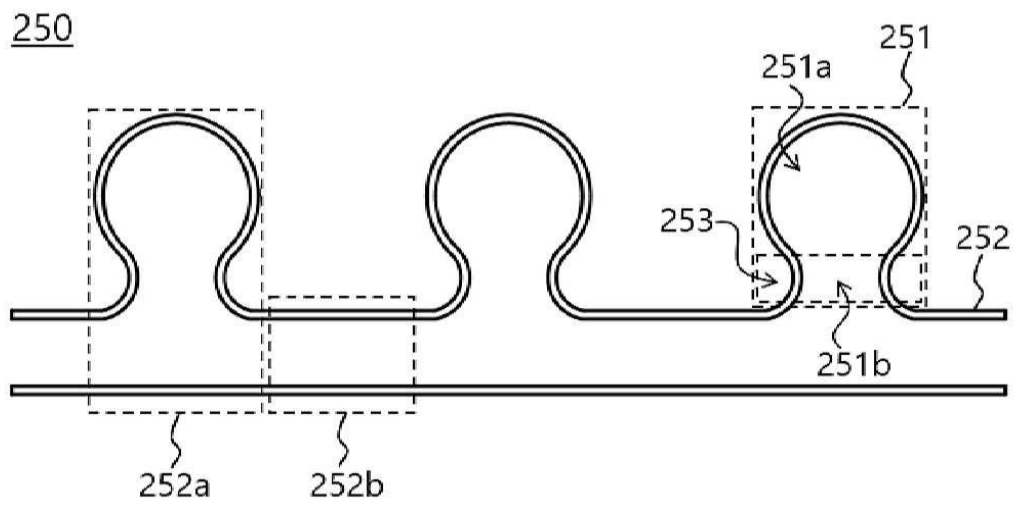
도면1



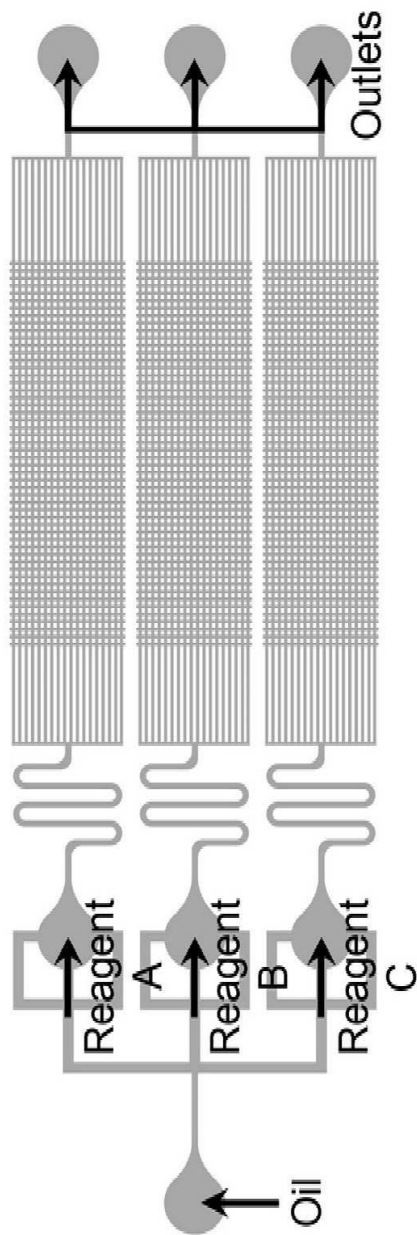
도면2



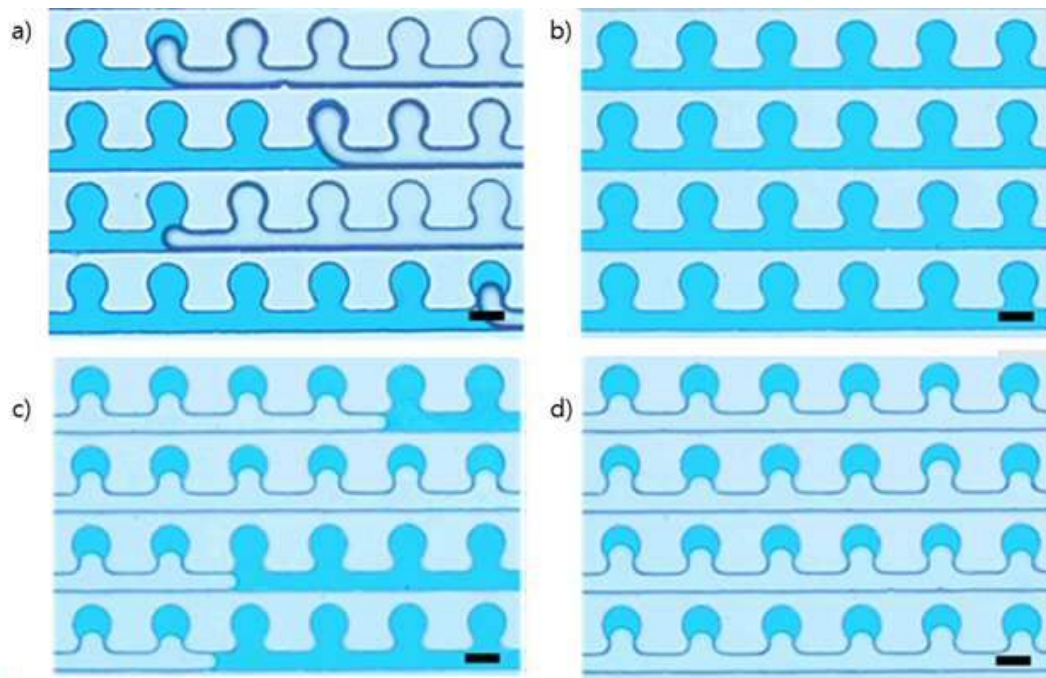
도면3



도면4



도면5



도면6

