



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년09월18일
(11) 등록번호 10-2022198
(24) 등록일자 2019년09월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01L 7/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

B01L 7/52 (2013.01)

B01L 2200/14 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0110789

(22) 출원일자 2018년09월17일

심사청구일자 2018년09월17일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020100020394 A*

KR1020170106995 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

재단법인 바이오나노헬스가드연구단

대전광역시 유성구 과학로 125 (어은동, 한국생명공학연구원)

(72) 발명자

정봉근

경기도 과천시 관문로 143, 1110동 1004호

이종민

서울특별시 마포구 백범로 35

알버그 크리스티안 다니엘

대한민국 04107 서울특별시 마포구 백범로 35

(74) 대리인

특허법인 피씨알

전체 청구항 수 : 총 7 항

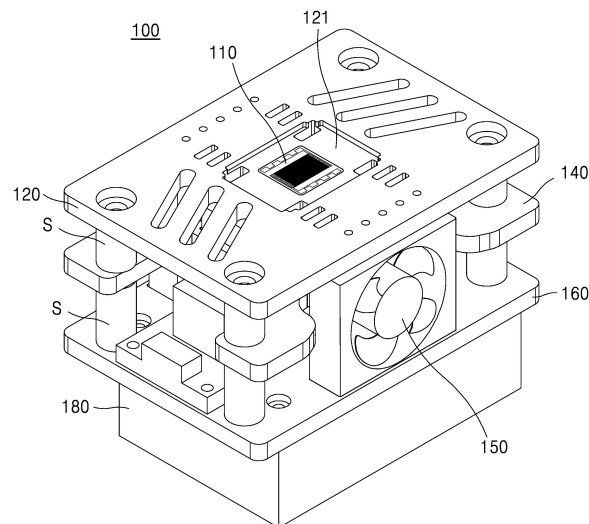
심사관 : 서태관

(54) 발명의 명칭 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법

(57) 요약

본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템은 시료가 안착될 수 있으며, 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기판, 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 광원, 그리고 금속층 및 미세 금속선의 가열에 의해 시료의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하며, 제어부는 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2300/0627 (2013.01)

B01L 2300/0887 (2013.01)

B01L 2300/12 (2013.01)

B01L 2300/18 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711073246

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 글로벌프론티어지원

연구과제명 헬스가드용 3D 구조체 기반 디지털 유전자 분석 플랫폼 기술 개발

기 여 율 7/10

주관기관 나노종합기술원

연구기간 2018.03.01 ~ 2018.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711072780

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 글로벌프론티어지원

연구과제명 H-GUARD 시스템용 바이오컨텐츠 확보 및 조기 검출/진단 실용화 기술 개발

기 여 율 3/10

주관기관 재단법인 바이오나노헬스가드연구단

연구기간 2018.03.01 ~ 2018.12.31

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

제1플레이트 상에 배치되고, 시료가 안착될 수 있으며, 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기관;

상기 제1플레이트의 하측에 스페이서를 매개로 이격 설치되는 제2플레이트와의 사이에 마련된 공간에 구비되어, 상기 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 광원;

상기 제2플레이트의 하측에 스페이서를 매개로 이격 설치되는 제3플레이트와의 사이에 마련된 공간에 구비되어, 상기 광원의 밝기를 조절해주는 릴레이;

상기 제1플레이트와 제3플레이트의 사이 공간에 설치되어 상기 시료를 냉각시켜주는 냉각팬; 및

상기 금속층 및 상기 미세 금속선의 가열에 의해 상기 시료의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하며,

상기 제어부는,

상기 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 금속층은 상기 기관의 일면에 증착되어 제공되며,

상기 미세 금속선은 상기 증착된 금속층에 식각되어 제공되는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 금속층은,

상기 광원의 주요 방출 파장 범위와 상기 금속층의 주요 흡수 파장 범위가 서로 대응되도록 두께 및 조성이 결정되는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 제어부는,

상기 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈; 및

상기 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함하고,

상기 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 상기 광원의 밝기를 조절함으로써 상기 시료의 온도를 조절하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 하나의 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용한 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법에 있어서,

일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기관에 시료를 안착시키는 단계;

상기 기관에 광원을 조사하여 상기 금속층 및 상기 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 단계; 및

제어부에 의해 측정된 상기 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는 단계를 포함하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 제어부는,

상기 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈; 및

상기 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 상기 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법.

청구항 7

제5항에 있어서,

상기 제어부는,

상기 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 상기 광원의 밝기를 조절함으로써 상기 시료의 온도를 조절하는 단계를 더 포함하는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 디지털 PCR과 같이 극소량의 시료를 대상으로 하는 시료 분석 방식에 사용되는 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 중합효소 연쇄 반응(이하 'PCR')은 표적 시료를 간편하고 신속하게 증폭시킬 수 있는 분석 기술로서, 바이러스 또는 세균 감염을 원인으로 하는 질병 진단, 특히 수요가 증가하고 있는 POC(Point of Care) 진단 분야에서 유용하게 활용되고 있다.

[0003] 실시간 PCR(이하 'qPCR')은 PCR의 매 주기마다 증폭 산물을 실시간으로 관찰하는 방법으로, 기존의 PCR 대비 정확도 및 민감도가 뛰어난 점, 결과의 정량화가 용이한 점, 자동화가 가능한 점, 분석 방식이 신속하고 간편한 점 등의 장점이 있다. 최근에 개발된 디지털 PCR(이하 'dPCR')은 표적 시료를 다수의 구획에 나누어 포획한 후 각 구획에서 개별적으로 반응을 시키는 방법으로, 소량의 시료를 대상으로 하고, 각 구획에는 하나의 복제시료가 존재하거나 복제시료가 존재하지 않음을 분석의 전제로 하고 있어, 민감도 및 정확도, 그리고 결과의 정량화 측면에서 qPCR 보다 우수한 것으로 알려져 있다.

[0004] PCR 주기는 변성(denaturation), 결합(annealing), 신장(elongation)의 3단계로 이루어지며, 각각의 단계는 서로 다른 불연속적인 온도 조건을 필요로 한다. 따라서 각각의 단계에서 요구되는 온도 조건에 따라 시료를 신속하게 가열 및 냉각시킬 수 있으며, 현장 진단에 적용이 용이하도록 간단하고 간편한 열 순환(가열 및 냉각) 시스템이 요구된다.

[0005] 이와 관련하여, 대한민국 공개 특허공보 제10-2017-7022610호에는 플라즈몬 가열 방식을 이용하여 PCR 시료를 가열시키는 방식이 개시되어 있다. 상기 공개 특허문헌에 따른 플라즈몬 가열 장치는 광원과, 광원에 의해 플라즈몬 가열되는 금속 박막, 그리고 시료의 온도를 측정하기 위해 별도로 구비된 온도 센서를 포함하여 이루어진다. 그러나 별도의 온도 센서를 구비함에 따라 장치의 구성이 복잡해지고 온도 센서에 의한 오류가 발생하기도 하였으며, 온도 센서가 시료와 이격 배치되어 유발된 랙 타임에 의해 시료의 실시간 온도와 온도 센서가 측정한 시료의 온도 사이에 오차가 발생하였다. 또한, dPCR과 같이 소량의 시료 대상으로 하는 분석에 사용하는 경우, 시료의 열 질량과 온도 센서의 열 질량이 다소 상이하여 시료를 가열시키기 위해 많은 시간이 소요되었으며, 이러한 점 또한 시료의 온도를 측정의 신뢰성을 저하시키고 오차를 발생시키는 원인이 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서, 시료가 안착되는 기관의 일면에 제공된 미세 금속선의 저항을 측정하여 시료의 온도를 측정하고 측정된 시료의 온도를 실시간으로 조절할 수 있는, 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템은 시료가 안착될 수 있으며, 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기관, 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 광원, 그리고 금속층 및 미세 금속선의 가열에 의해 시료의 온도 변화를 산출하는 제어부를 포함하며, 제어부는 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출할 수 있다.

[0008] 본 실시예에 있어서, 금속층은 기관의 일면에 증착되어 제공되며, 미세 금속선은 증착된 금속층에 식각되어 제공될 수 있다.

[0009] 본 실시예에 있어서, 금속층은 광원의 주요 방출 파장 범위와 금속층의 주요 흡수 파장 범위가 서로 대응되도록 두께 및 조성이 결정될 수 있다.

[0010] 본 실시예에 있어서, 제어부는 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈 및 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함하고, 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절할 수 있다.

[0011] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법은 일면에 금속층 및 미세 금속선이 제공된 기관에 시료를 안착시키는 단계, 기관에 광원을 조사하여 금속층 및 미세 금속선을 플라즈몬 가열시키는 단계, 그리고 제어부에 의해 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 단계를 포함할 수 있다.

[0012] 본 실시예에 있어서, 제어부는 미세 금속선의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈 및 측정된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈을 포함할 수 있다.

[0013] 본 실시예에 있어서, 제어부는 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절하는 단계를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0014] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법은, 별도의 온도 센서를 구비하지 않고 기관의 일면에 제공된 미세 금속선의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출함으로써, 시스템의 구성을 간소화 하고, 온도 센서로 인한 결함 발생을 최소화 할 수 있는 효과가 있다.

[0015] 또한, 시료는 기관의 미세 금속선 상에 배치되므로, 기존의 가열 시스템 외부에 별도로 구비된 온도 센서에 의해 시료의 온도를 측정하는 과정에서 발생하였던 랙 타임 문제를 해소하고, 시료의 실시간 온도와 미세 금속선의 저항정보로부터 산출된 시료의 온도 사이의 오차를 줄일 수 있는 효과가 있다.

[0016] 또한, 별도의 온도 센서를 구비하지 않음으로써 시스템 자체의 열 질량을 감소시켜 시료의 온도를 정확하게 측정하고, 시료 가열에 소요되는 시간을 단축시킬 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 나타낸 도면이다.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템의 구성을 분리하여 나타낸 도면이다.

도 3은 본 발명의 실시예에 따른 기관의 일면을 나타낸 도면이다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따른 기관에 배치되는 마이크로웰 어레이를 나타낸 도면이다.

도 5의 (a)는 PCR 열 순환의 온도 프로파일을 나타낸 그래프이고, 도 5의 (b)는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환을 40회 반복한 온도 프로파일을 나타낸 그래프이다.

도 6는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 시료를 상온에서 95℃까지 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이다.

도 7은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환 온도 프로파일을

따라 시료를 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이다.

도 8은 본 발명의 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법의 프로세스를 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 본 발명은 디지털 PCR과 같이 극소량의 시료를 대상으로 하는 시료 분석 방식에 사용되는 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법에 관한 것으로, 이하에서는 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예에 대해 상세하게 설명하기로 한다.
- [0019] 먼저, 도 1 내지 도 3을 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)에 대하여 설명하기로 한다.
- [0020] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 나타낸 도면이고, 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템의 구성을 분리하여 나타낸 도면이고, 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 기관의 일면을 나타낸 도면이다.
- [0021] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)은 기관(110), 광원(130), 냉각판(150), 릴레이(170) 그리고 제어부(180)를 포함하여 이루어질 수 있으며, 상기 구성들은 복수의 스페이서(s)에 의해 상하로 이격 배치된 복수의 플레이트에 의해 구획된 공간 상에 배치될 수 있다. 복수의 플레이트는 상부에 위치한 제1플레이트(120), 중앙에 위치한 제2플레이트(140), 그리고 하부에 위치한 제3플레이트(160)일 수 있다.
- [0022] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 구성하는 각 구성들의 배치에 대하여 살펴보면, 기관(110)은 시료가 안착되는 구성으로 제1플레이트(120) 상부에 배치될 수 있으며, 자세하게는 제1플레이트(120) 상에 형성된 기관 홀더(121)에 배치될 수 있다. 광원(130)은 제1플레이트(120)와 제2플레이트(140) 사이의 공간에 구비되어 기관(110)의 하부에서 기관(110) 및 기관(110)에 안착된 시료를 가열시킬 수 있다. 제2플레이트(140) 상에는 광원이 배치되는 광원 홀더(141)가 형성될 수 있다. 제어부(180)는 제3플레이트(160) 하부에 배치될 수 있으며, 시료의 온도는 제어부(180)에 의해 산출 및 조절될 수 있다.
- [0023] 한편, 제어부(180)와 연결되어 광원(130)의 밝기를 조절하는 릴레이(170)는 제2플레이트(140) 및 제3플레이트(160) 사이의 공간에 구비될 수 있으며, 제1플레이트(120)와 제3플레이트(160) 사이 공간에 걸쳐 시료를 냉각시키기 위한 냉각판(150)이 구비될 수 있다.
- [0024] 본 발명에 있어서, 상술한 각 구성들의 배치는 일 실시예에 불과하며, 통상의 기술자에 의해 적절히 변경될 수 있다.
- [0025] 한편, 상기 구성들 중 복수의 스페이서(s) 및 복수의 스페이서(s)에 의해 이격된 복수의 플레이트는 3D 프린팅으로 제작될 수 있으며, 이러한 제작 방식은 제조 단가 절감에 기여할 수 있다.
- [0026] 이하에서는, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 각 구성 별로 설명하기로 한다.
- [0027] 먼저, 기관(110)은 시료가 안착되는 구성으로 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100) 구동 시 기관 홀더(121)에 삽입 배치될 수 있다. 본 발명의 실시예에서, 기관(110)으로는 μm 두께의 유리기관이 사용될 수 있다.
- [0028] 기관(110)의 일면에는 금속층(111) 및 미세 금속선(112)이 제공될 수 있으며, 구체적으로 시료는 기관의 일면에 제공된 금속층(111) 및 미세 금속선(112) 상에 안착될 수 있다.
- [0029] 시료는 도 4에 도시된 바와 같이, 마이크로웰 어레이(200) 영역에 분리되어 제공될 수 있다. 예를 들어, 본 실시예에 따르면 마이크로웰 어레이(200)는 PMMA(폴리메타크릴산 메틸, poly-(methylemethacrylate)) 소재로, 900개 (30 x 30)의 웰(220)이 하나의 패널(210)을 이루도록 구성되며, 총 16개의 패널(210)로 이루어진 것을 사용할 수 있다. 이외에도 PDMS(폴리디메틸실록산, poly-dimethylsiloxane), 유리, 실리콘 또는 기타 이와 유사한 소재로 제작된 마이크로웰 어레이(200)가 사용될 수 있다.
- [0030] 금속층(111)은 기관(110) 일면에 제공되며, 일반적인 스퍼터링 방식으로 증착되어 제공될 수 있다. 금속층(111)은 nm 두께로 기관(110)에 증착될 수 있으며, 서로 상이한 금속이 다층으로 증착될 수도 있다. 금속층(111)은 후술할 광원(130)에 의해 플라즈몬 가열되며, 시료는 금속층(111)의 가열에 의해 가열될 수 있다. 금속층(111)의 두께 및 조성은 금속층(111)의 주요 흡수 파장과 후술할 광원(130)의 주요 방출 파장이 서로 대응되도록 결

정될 수 있다. 예를 들어, 광원(130)으로 청색 LED를 사용하는 경우, 금속층(111)의 두께 및 조성은 파란색 범위에 해당하는 파장을 주로 흡수할 수 있도록 선택 및 결정될 수 있다.

- [0031] 금속층(111)은 금(Au), 은(Ag), 백금(Pt), 크롬(Cr), 팔라듐(Pd), 니켈(Ni) 등 중 적어도 하나를 포함하는 소재가 사용될 수 있으며, 전술한 바와 같이 광원(130)의 방출 파장 범위에 따라 금속층(111)의 흡수 파장 범위를 고려하여 적절하게 선택 사용될 수 있다.
- [0032] 미세 금속선(112)은 기판(110) 일면에 금속층(111)과 함께 제공되며, 구체적으로 포토 레지스트 및 포토 마스크를 사용하여 금속층(111)에 패턴을 형성한 후 일반적인 식각공정을 거쳐 금속층(111)에 제공될 수 있다. 도 3에 도시된 바와 같이 미세 금속선(112)은 구불구불한 패턴으로 형성될 수 있다.
- [0033] 금속층(111)은 광원(130)에 의해 플라즈몬 가열되는 가열영역(Ha)과 가열되지 않는 비가열영역(Hb)으로 구분되며, 미세 금속선(112)은 금속층(111)의 가열영역(Ha) 전반에 걸쳐 제공될 수 있다. 본 발명의 실시예에 있어서, 미세 금속선(112)은 금속층(111)의 가열영역(Ha)에 구비됨으로써 시료의 온도를 측정하는 온도 센서의 역할을 수행할 수 있으며, 후술할 제어부(180)는 미세 금속선(112)의 저항정보를 측정함으로써 시료의 온도를 산출할 수 있다. 본 발명은 소량의 시료를 가열 대상으로 하므로, 금속층(111) 상에 식각 형성된 미세 금속선(112)을 이용하여 시료의 온도를 측정할 수 있다.
- [0034] 한편, 금속층(111)의 비가열영역(Hb)에는 외부 와이어(미도시)와 연결될 수 있도록 예칭된 연결 패드(113)가 형성될 수 있다. 미세 금속선(112)은 연결 패드(113)를 통해 외부 와이어(미도시)와 연결되며, 이로써 제어부(180)에 의한 온도 및 저항정보 등의 측정이 이루어질 수 있다.
- [0035] 광원(130)은 금속층(111) 및 미세 금속선(112)을 가열시키는 구성으로, 광원은 적외선, 가시광선, 자외선 범위의 파장을 방출하는 것으로 선택될 수 있다. 예를 들어, 광원(130)으로는 LED PCB, 다이오드 레이저 어레이 등이 구비될 수 있고, 적절한 세기의 빛을 방출하기 위해 임의의 개수로 선택되어 구비될 수 있다. 또한, 광원(130)은 히트싱크와 함께 구비되어 광원(130)의 과열에 대비할 수 있다.
- [0036] 냉각팬(150)은 미리 설정된 온도 프로파일에 따라 저온의 공기를 시료 및 미세 금속선(112)이 형성된 금속층(111)으로 가이드 하여 시료 등을 냉각시킬 수 있으며, 냉각팬(150)을 구비함으로써 열 순환 속도를 향상시키고, 시스템의 전력 소모를 줄일 수 있다.
- [0037] 제어부(180)는 금속층(111) 및 미세 금속선(112)의 가열에 의해 시료의 온도 변화를 산출할 수 있으며, 구체적으로 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출할 수 있다. 제어부(180)는 미세 금속선(112)의 저항정보를 측정하는 저항측정모듈(181)과 저항측정모듈(181)에 의해 측정된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 온도산출모듈(182)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 저항측정모듈(181)로는 휘트스톤 브리지가 구비될 수 있다. 휘트스톤 브리지는 외부 와이어(미도시)를 통해 미세 금속선(112)과 연결되며, ADC(아날로그 디지털 컨버터, analog to digital converter)에 의해 기록된 전압차로부터 미세 금속선(112)의 저항을 측정할 수 있다.
- [0038] 또한, 제어부(180)는 온도산출모듈(182)에 의해 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원(130)의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절할 수 있다. 구체적으로, 제어부(180)는 산출된 시료의 온도 및 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 PID 제어기와 같은 피드백 루프를 통해 광원(130)의 밝기를 조절할 수 있다. 광원(130)의 밝기는 동작 전압 및 전류를 조절하거나, 또는 릴레이(170)를 구비하여 PWM(펄스 폭 변조, pulse width modulation)을 적용함으로써 조절될 수 있다. 한편, 본 발명의 실시예에 따른 제어부(180)로는 PCB 기판이 사용될 수 있으며, 미리 설정된 온도 프로파일은 제어부(180)에 저장된 정보일 수 있다.
- [0039] 다음으로, 도 8을 참조하여 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법에 대하여 설명하기로 한다.
- [0040] 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법은 일면에 금속층(111) 및 미세 금속선(112)이 제공된 기판(110)에 시료를 안착시키는 단계,
- [0041] 기판(110)에 광원(130)을 조사하여 금속층(111) 및 미세 금속선(112)을 플라즈몬 가열시키는 단계, 그리고 제어부(180)에 의해 측정된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0042] 기판(110)에 제공되는 금속층(111)의 두께 및 조성은 금속층(111)의 주요 흡수 파장과 광원(130)의 주요 방출 파장이 서로 대응되도록 결정될 수 있다. 또한, 미세 금속선(112)의 저항정보는 저항측정모듈(181), 예를 들어 휘트스톤 브리지에 의해 측정될 수 있으며, 시료의 온도는 온도산출모듈(182)에 의해 측정된 미세 금속선(112)

의 저항정보로부터 산출될 수 있다.

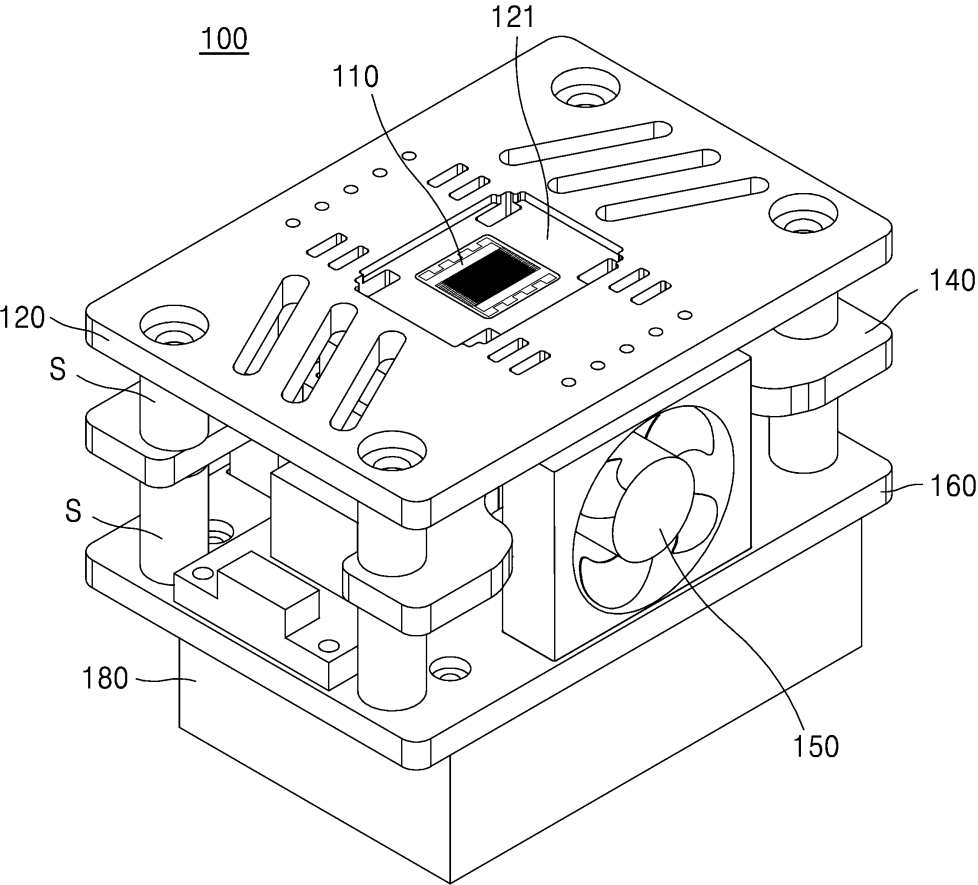
- [0043] 한편, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 방법은 산출된 시료의 온도와 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 하여 광원(130)의 밝기를 조절함으로써 시료의 온도를 조절하는 단계를 더 포함할 수 있다. 구체적으로, 산출된 시료의 온도는 피드백 루프를 통해 광원(130)으로 전달될 수 있으며, 미리 설정된 온도 프로파일을 기초로 광원(130)의 밝기를 조절함으로써 산출된 시료의 온도를 보정할 수 있다. 광원(130)의 밝기 조절은 전술한 바와 같이 광원(130)의 동작 전압 및 전류를 조절하거나, 또는 릴레이(170)에 의해 PWM을 적용함으로써 조절될 수 있다.
- [0044] 마지막으로, 도 5 내지 도 7을 참조하여, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 이용하여 실시한 dPCR 분석 과정 및 결과에 대해 설명하기로 한다.
- [0045] 본 분석은 2.5g의 PDMS 시료를 대상으로 실시되었다. 시료를 가열시키는 기관(110)으로는 300 μ m 두께의 글라스 기관(110)을 준비하였으며, 광원(130)으로 청색 LED를 사용하였다. 이에, 글라스 기관(110)은 광원(130)의 방출 파장 범위에 대응하여 파란색 범위의 파장을 흡수할 수 있도록 5nm 두께의 크롬(Cr)층 및 115nm 두께의 금(Au)층이 순서대로 증착된 금속층(111)이 제공된 것을 사용하였다. 시료의 온도를 산출하기 위해 이용되는 미세 와이어(112)는 금속층(111)의 가열영역(Ha)상에 220 μ m의 폭으로 식각 형성되었다.
- [0046] 도 5의 (a)는 PCR 열 순환의 온도 프로파일을 나타낸 그래프이고, 도 5의 (b)는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환을 40회 반복한 온도 프로파일을 나타낸 그래프이다.
- [0047] 도 5에 도시된 바와 같이, PCR은 변성(Denaturation), 결합(Annealing), 신장(Elongation)의 3단계가 하나의 사이클로 구성되며, 각각 서로 다른 온도 조건을 필요로 한다. 본 분석에 있어서, 미리 설정된 온도 프로파일은 PCR의 3단계(변성-결합-신장)에 따른 것일 수 있으며, 변성 단계는 95 $^{\circ}$ C, 결합 단계는 56 $^{\circ}$ C, 그리고 신장 단계는 72 $^{\circ}$ C로 설정될 수 있다. 본 분석에서는 상기 온도 프로파일에 맞추어 금속층(111)을 플라즈몬 가열시킴으로써 시료를 가열하였다.
- [0048] 도 6는 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 시료를 상온에서 95 $^{\circ}$ C까지 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이고, 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템을 이용하여 PCR 열 순환 온도 프로파일을 따라 시료를 가열하였을 때 산출된 시료의 온도를 나타낸 그래프이다.
- [0049] 도 6에 따르면, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)을 이용하여 측정한 상기 시료의 온도는 실시간으로 피드백 제어가 이루어짐으로써 미리 설정된 온도 프로파일에 따른 온도와 근사한 온도로 유지될 수 있다.
- [0050] 또한, 도 7의 경우에도, 시료의 온도는 도 6과 같이 미리 설정된 온도 프로파일에 따른 PCR 각 단계의 불연속적인 온도 조건과 근사하게 유지될 수 있으며, 급격한 시료의 온도 변화가 요구되는 구간에서도 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템(100)의 경우 시료와 접촉하고 있는 미세 와이어(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출함으로써 온도 변화에 빠르게 대응할 수 있다.
- [0051] 전술한 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템 및 그 방법은 별도의 온도 센서를 구비하지 않고 기관(110)의 일면에 제공된 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 시료의 온도를 산출함으로써, 시스템의 구성을 간소화 하고, 온도 센서로 인한 결함 발생을 최소화 할 수 있는 효과가 있다. 특히, 시스템 구성을 간소화 함에 따라 시스템 휴대의 용이성 및 현장 진단에의 활용 가능성이 기존 제품 대비 뛰어난 장점이 있다.
- [0052] 또한, 시료는 기관(110)의 미세 금속선(112) 상에 배치되므로, 기존의 가열 시스템 외부에 별도로 구비된 온도 센서에 의해 시료의 온도를 측정하는 과정에서 발생하였던 랙 타임 문제를 해소하고, 시료의 실시간 온도와 미세 금속선(112)의 저항정보로부터 산출된 시료의 온도 사이의 오차를 줄일 수 있는 효과가 있다.
- [0053] 또한, 별도의 온도 센서를 구비하지 않음으로써 시스템 자체의 열 질량을 감소시켜 소량의 시료 온도를 정확하게 측정하고, 시료 가열에 소요되는 시간을 단축시킬 수 있는 효과가 있다.
- [0054] 비록 본 발명이 상기 언급된 바람직한 실시 예와 관련하여 설명되었지만, 발명의 요지와 범위로부터 벗어남이 없이 다양한 수정이나 변형을 하는 것이 가능하다. 따라서 첨부된 특허청구의 범위에는 본 발명의 요지에 속하는 한 이러한 수정이나 변형을 포함할 것이다.

부호의 설명

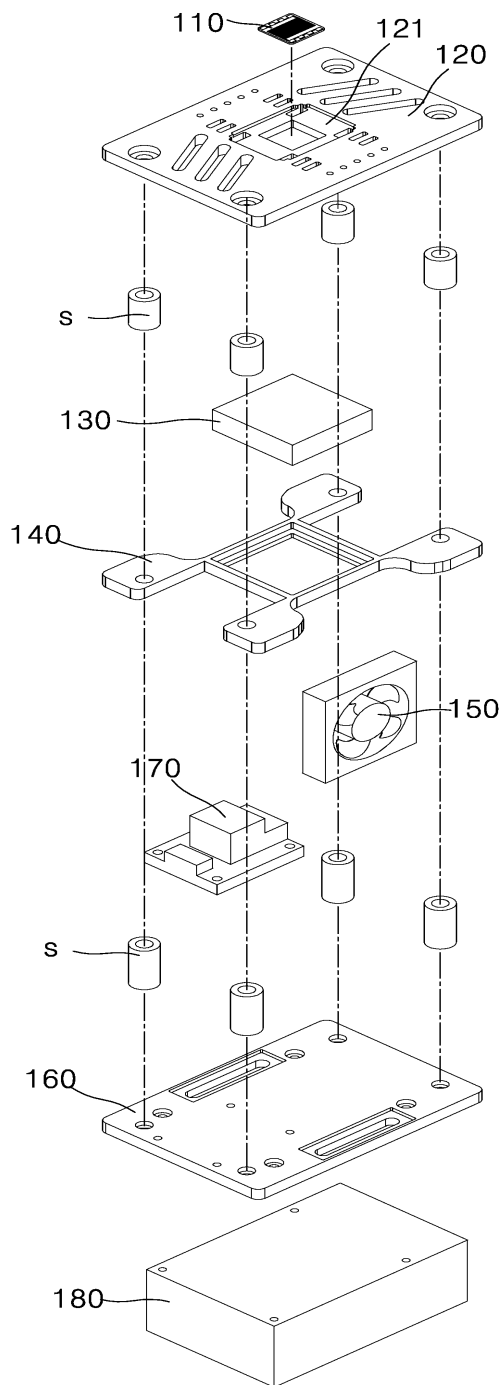
[0055]	100: 플라즈몬 가열 및 온도 산출 시스템	
	110: 기관	111: 금속층
	112: 미세 금속선	113: 연결 패드
	120: 제1플레이트	121: 기관 홀더
	130: 광원	140: 제2플레이트
	141: 광원 홀더	150: 냉각팬
	160: 제3플레이트	170: 릴레이
	180: 제어부	181: 저항측정모듈
	182: 온도산출모듈	200: 마이크로웰 어레이
	210: 패널	220: 웰

도면

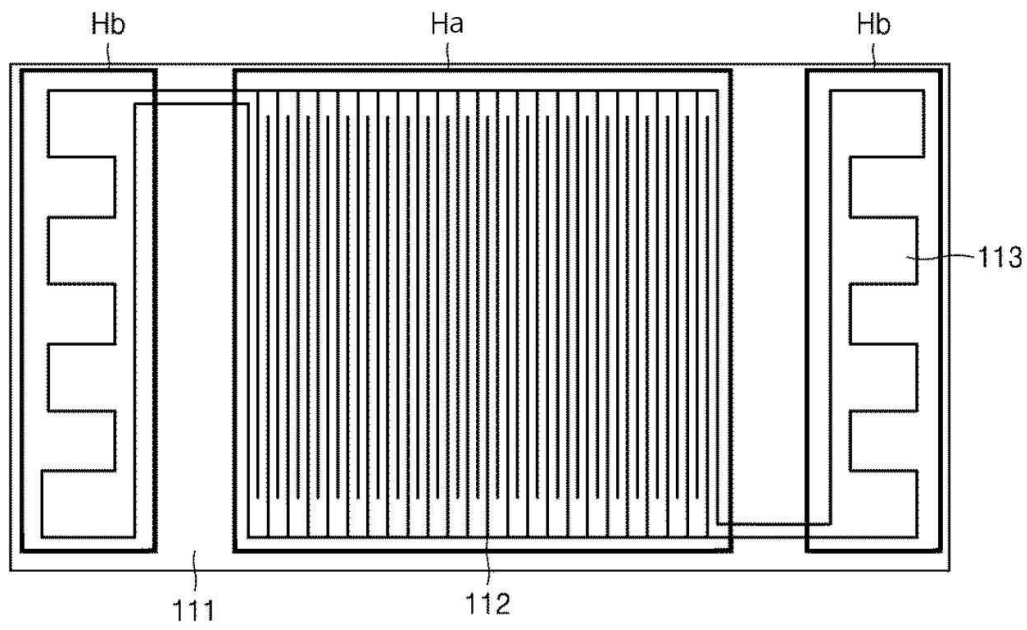
도면1



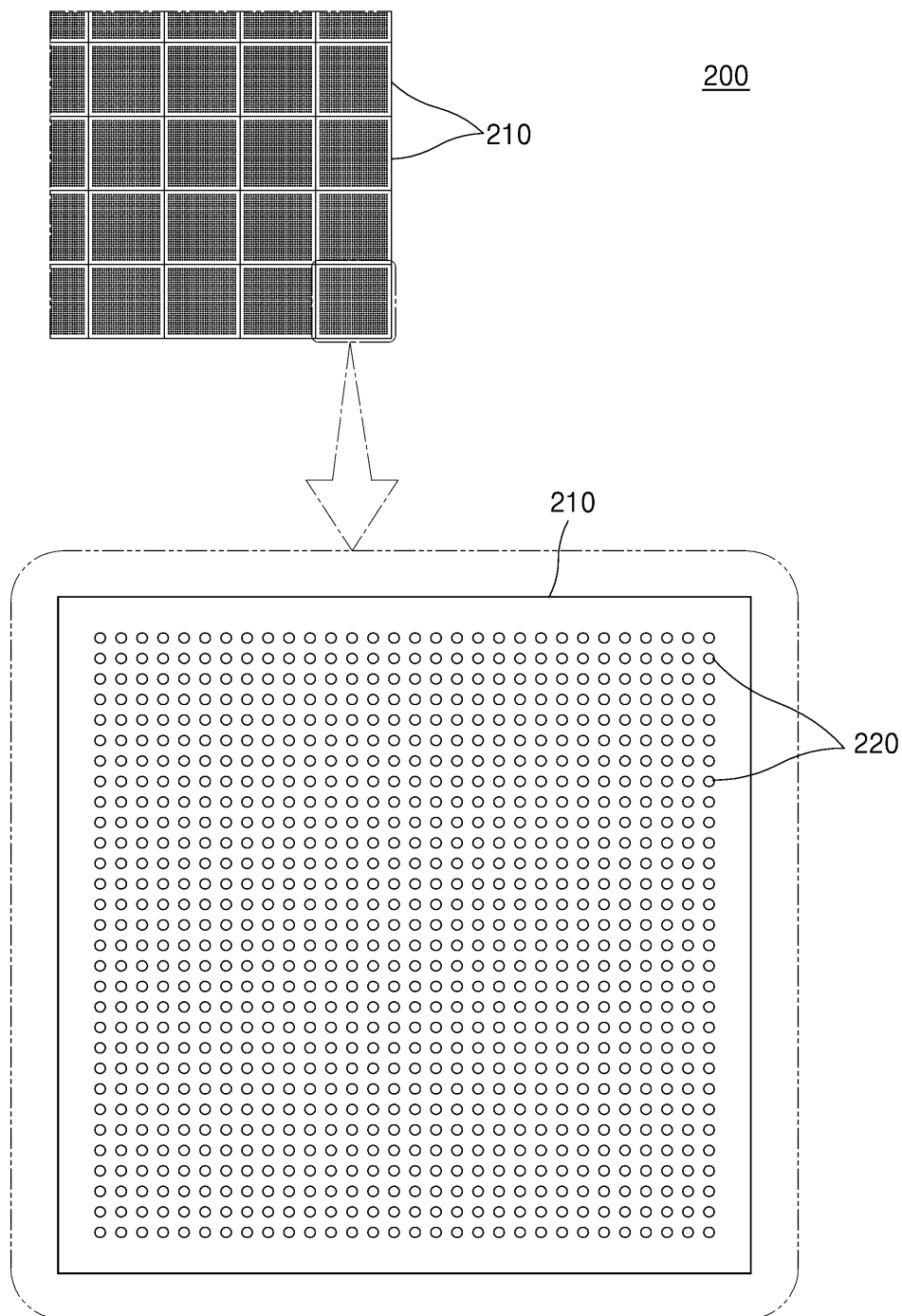
도면2



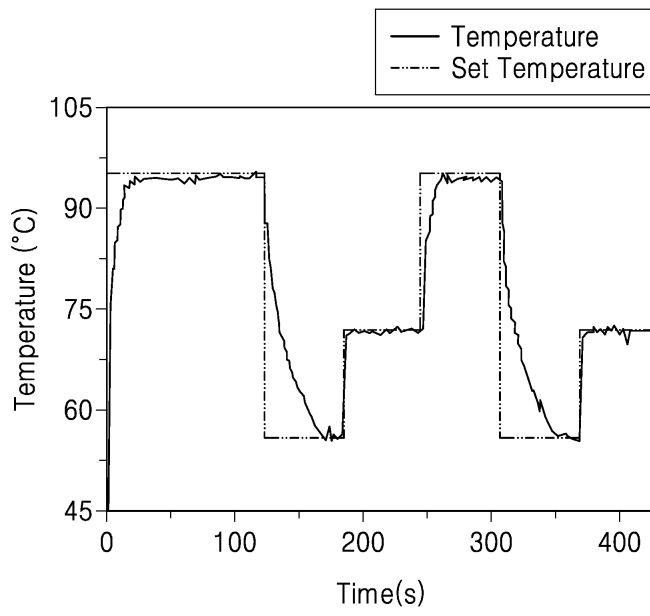
도면3



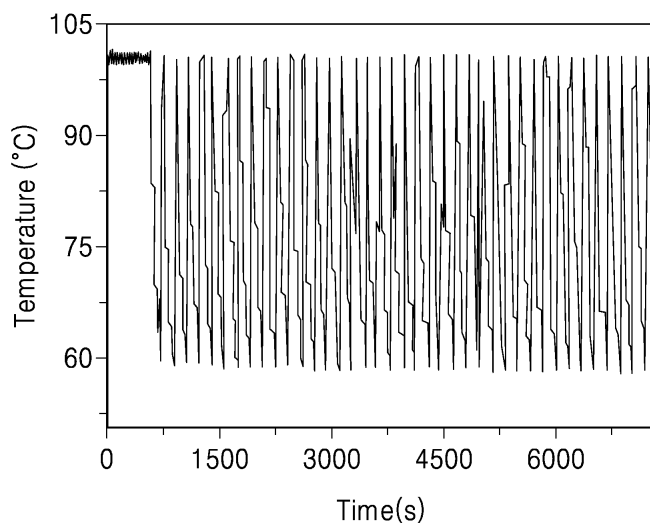
도면4



도면5

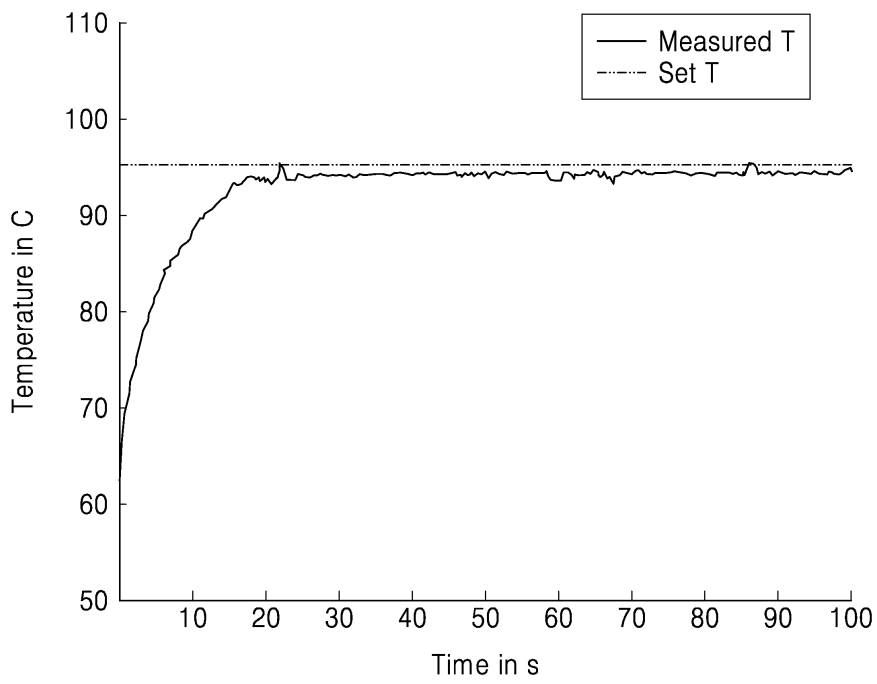


(A)

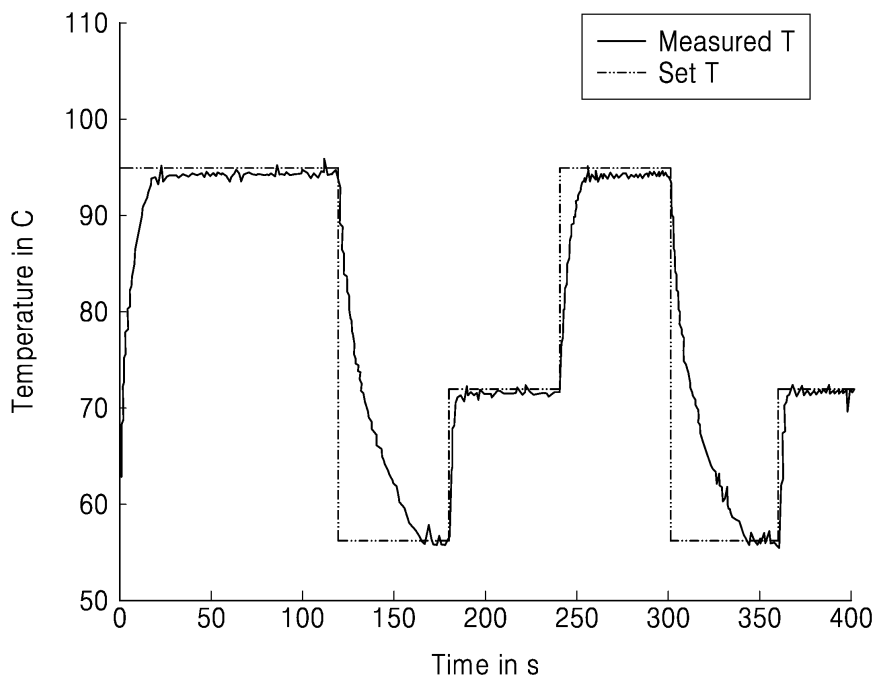


(B)

도면6



도면7



도면8

