



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0043030
(43) 공개일자 2019년04월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 30/18 (2006.01) B33Y 10/00 (2015.01)
B33Y 70/00 (2015.01) B33Y 80/00 (2015.01)
G01N 1/00 (2006.01) G01N 30/72 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 30/18 (2013.01)
B33Y 10/00 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0134834

(22) 출원일자 2017년10월17일

심사청구일자 2017년10월17일

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

오한빈

서울특별시 구로구 경인로 619-3 신도림3차푸르지
오아파트 908호

이재웅

서울특별시 마포구 백범로 35 서강대학교 R309

(74) 대리인

특허법인 공간

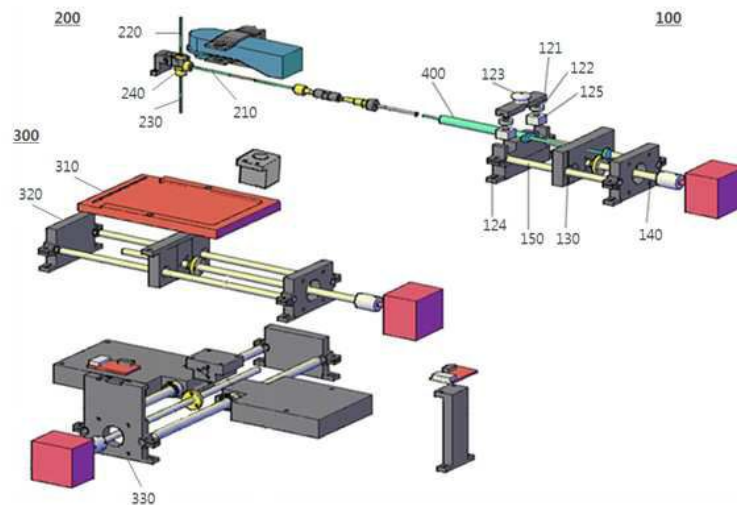
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 3D 프린터를 이용하여 제조되는 액체크로마토그래피(LC) - 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치

(57) 요약

본 발명은 액체크로마토그래피-말디 질량 분석기(LC-MALDI-MS)의 시료 도입 장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 3D 프린터를 이용하여 제조되는 고분자 재질의 부품을 포함하는 액체크로마토그래피-말디 질량 분석기(LC-MALDI-MS)의 시료 도입 장치 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류

B33Y 70/00 (2013.01)

B33Y 80/00 (2013.01)

G01N 30/7233 (2013.01)

G01N 2001/002 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2015M3D3A1A01064929

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 C1가스리파이너리사업

연구과제명 C1 가스 전환 기술 공통시험 연구

기 여 율 1/1

주관기관 서강대학교

연구기간 2017.03.01 ~ 2017.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

3D 프린터를 이용하여 제조되는 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치에 있어서,
실린지 펌프(syringe pump);

상기 실린지 펌프에 장착이 가능한 실린지;

상기 실린지와 연결되어 말디(MALDI) 매트리스 용액(A)이 도입되는 제1 시료 루트관;

액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)이 도입되는 제2 시료 루트관;

상기 제1 시료 루트관의 용액과 제2 시료 루트관의 용액을 혼합하는 믹서기(mixer);

상기 믹서기로부터 상기 말디(MALDI) 매트리스 용액(A)과 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)의 혼합액을 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 플레이트로 배출시키는 시료 도입관;

상기 시료 플레이트의 위치를 조절하는 시료 플레이트 조작부; 및

상기 혼합액이 도입되는 시료 플레이트;를 포함하고,

상기 실린지 펌프는 실린지를 지지하는 실린지 지지대, 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대를 포함하며,

상기 실린지 지지대는 각각 3D 프린터에 의해 제조되는 고분자 재질의 실린지 지지대 상단부 및 실린지 지지대 하단부로 이루어지되, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고,

상기 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하며,

상기 실린지 지지대 상단부의 적어도 일부의 하면과 상기 실린지 지지대 하단부의 적어도 일부의 상면은 각각 자석을 포함함으로써, 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 상기 자석에 의해 탈착이 가능한 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 리드 스트류 너트 지지대 및 모터 지지대가 3D 프린트로 제작되어 고분자 재질로 이루어지는 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 3

제1 항에 있어서,

상기 실린지 지지대 상단부와 실린지 지지대 하단부는 각각 자석을 내재하고 있는 플라스틱 블록이 장착되어 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 탈착이 가능한 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 4

제1 항에 있어서,

상기 실린지 지지대 하단부는 양 측면에 각각 복수의 연마봉 관통 홀 및 복수의 연마봉 지지 날개부를 포함하며,

상기 연마봉 관통 홀은 연마봉이 통과하는 부분으로서 이의 지름은 연마봉의 지름보다 1 내지 3 mm 크고,

연마봉 관통 홀의 일측면은 외부에 개방되는 개구부를 포함하며,

상기 연마봉 지지 날개부는 실린지 지지대 하단부의 양 측면으로부터 연장되되, 상기 연마봉 관통 홀에 포함된 개구부에 의해 분리되는 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉지지 날개 하단부로 나누어지며,

상기 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉 지지 날개 하단부는 각각 볼트 및 너트로 체결이 가능한 체결홀을 포함하는 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 5

제3 항에 있어서,

상기 실린지 지지대 상단부와 실린지 지지대 하단부의 플라스틱 블록은 자석 분말이 플라스틱 표면과 내부에 분산되어 있거나, 또는 자석이 부착된 플라스틱 블록이 사용되는 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 6

제1 항에 있어서,

상기 모터 지지대는 양 측면에 각각 복수의 연마봉 관통 홀 및 복수의 연마봉지지 날개부를 포함하며,

상기 연마봉 관통 홀의 일측면은 외부에 개방되는 개구부를 포함하며,

상기 연마봉 지지 날개부는 모터 지지대 하단부의 양 측면으로부터 연장되되, 상기 연마봉 관통 홀에 포함된 개구부에 의해 분리되는 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉지지 날개 하단부로 나누어지며,

상기 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉 지지 날개 하단부는 각각 볼트 및 너트로 체결이 가능한 체결홀을 포함하는 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 7

제1 항에 있어서,

상기 시료 도입관 말단에는 모세관이 장착되는 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 8

제1 항에 있어서,

상기 시료 플레이트 조작부는 X, Y의 2축으로 각각 이동이 가능한 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 모터 지지대에 지지되는 모터는 시료 플레이트 조작부의 이동은 Quotient & Remainder 함수를 이용하여 반 복모션에 따라 spotting 수를 어디까지 이동할지를 결정하는 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치.

청구항 10

액상 상태의 혼합 시료내 분리 대상 시료를 용매를 용해된 상태로 분리하여 배출가능한 액체 크로마토그래피 (LC);

제1 항 내지 제9 항의 어느 한 항의 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치; 및

말디(MALDI) 질량분석기를 포함하는, 액체 크로마토그래피-말디(MALDI) 질량분석 시스템.

청구항 11

3D 프린터를 이용한 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 제조방법에 있어서,

- a) 3D 프린터에 의해 실린지 지지대 상단부 및 실린지 지지대 하단부로 이루어지되, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고, 상기 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하는 실린지 지지대를 고분자 재질로 프린트하여 제조하는 단계;
- b) 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 자석에 의해 탈착이 가능하도록 실린지 지지대 상단부의 적어도 일부의 하면과 상기 실린지 지지대 하단부의 적어도 일부의 상면에 각각 자석을 포함시키는 단계;
- c) 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대를 제조하는 단계;
- d) 상기 실린지 지지대, 리드 스크류 너트 지지대 를 지지하는 모터 지지대 및 스텝 모터를 결합하여 실린지 펌프를 제조하는 단계; 및
- e) 상기 실린지 펌프를 LC 말디 스폿터와 결합하는 단계로서, 상기 LC 말디 스폿터는 실린지와 연결되어 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)이 도입되는 제1 시료 루트관; 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)이 도입되는 제2 시료 루트관; 상기 제1 시료 루트관의 용액과 제2 시료 루트관의 용액을 혼합하는 믹서기(mixer); 상기 믹서기로부터 상기 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)과 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)의 혼합액을 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 플레이트로 배출시키는 시료 도입관; 상기 시료 플레이트의 위치를 조절하는 시료 플레이트 조작부; 및 상기 혼합액이 도입되는 시료 플레이트;를 포함하는 것을 특징으로 하는 3D 프린터를 이용한 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 제조방법;

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 액체크로마토그래피-말디 질량 분석기의 시료 도입 장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 3D 프린터를 이용하여 보다 간편하면서도 경제적으로 제조될 수 있는 액체크로마토그래피-말디 질량 분석기(LC-MALDI-MS)의 시료 도입 장치 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 질량분석기는 화합물의 질량을 측정하는 분석기기로서, 분석대상 화합물을 하전시켜 이온화한 후 질량 대 전하량(mass-to-charge; m/z)을 측정하여 화합물의 분자량을 결정하도록 설계되어 있다. 화합물의 이온화 방법으로는 전자빔을 이용하는 전자이온화법, 고속의 원자를 충돌시키는 방법, 레이저를 이용하는 방법 및 시료를 전기장 속에 스프레이 하는 방법 등이 알려져 있다.

[0003] 단백질과 핵산 등의 거대 분자량을 갖는 생화학 물질의 질량분석을 위한 방법으로는 레이저를 이용하는 말디-토프 질량분석법(MALDI-TOF MS: Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectroscopy; 이하 말디라 약칭함)이 있으며, 이를 이용한 질량분석기가 근래에 개발되어 널리 상품화되어 이용되고 있다. 말디 질량분석법은 단백질, 펩타이드, 당펩타이드, 당쇄, 지질 및 핵산 등의 생체 관련 물질을 비롯하여 다양한 물질의 분석에 매우 유용하다.

[0004] 말디를 이용한 질량분석법을 상세히 설명하면, 우선, 소량의 매트릭스(matrix) 용액을 금속 플레이트에 가해 건조시키고, 분석대상 시료 용액을 떨어뜨려 건조시킨다. 이후 매트릭스와 결정화된 시료가 위치한 곳에 레이저를 조사하면 매트릭스의 도움으로 시료가 탈착/이온화될 수 있다.

[0005] 여기서, 보통 시료가 위치한 금속 플레이트와 질량을 분석하는 센서 사이에 전기장을 걸게 되면, 이온화된 시료가 전기장의 전위차에 의해 센서쪽으로 이동하게 되며, 이때, 시료의 전하량을 알 경우 센서에 도착하는 시간 등을 변수로 시료의 질량을 분석할 수 있다.

[0006] 한편, 액체 크로마토그래피(Liquid chromatography)는 복잡한 분석물을 분석물의 물리적 성질을 이용하여 액체 상에서 분리하는 방법으로 생체 내에서 추출한 샘플과 같은 분석물들을 분석하기 위한 전처리 과정으로 사용되

며, 이러한 액체 크로마토그래피와 말디 질량분석 방법을 결합하여 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량 분석기가 얻어질 수 있다.

[0007] 상기 액체크로마토그래피를 전처리 과정으로 사용하는 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기는 상기 말디 질량분석기로 분석물을 분석하기 위해 액체 크로마토그래피에서 지속적으로 흘러나오는 시료 및 매트릭스 용액을 혼합하여 특수 코팅된 시료 플레이트에 로딩하여야 하며, 그 이후 말디 질량분석기에 시료 플레이트를 넣어 레이저를 조사해 이온화를 시킨다. 이러한 말디 질량분석기 자체에 내재하는 불연속적인 절차 때문에 액체 크로마토그래피에서 지속적으로 흘러나오는 시료 및 매트릭스 용매를 수 μ L의 부피마다 시료 플레이트에 로딩 하기 위해서는 특수한 장치가 필요하다.

[0008] 즉, 상기 시료 플레이트에 로딩하기 위해서는 장치의 부품으로서, 일반적으로 시료와 매트릭스를 혼합하고 분당 수 μ L의 시료/매트릭스 혼합물을 주사하기 위해서는 상업적으로 판매되는 마이크로 실린지 펌프를 사용한다. 이러한 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기 내부에 포함되는 마이크로 실린지 펌프는 마이크로 실린지 규격에 따라 속도 조절을 할 수 있도록 되어 있으나, 이의 가격이 매우 고가이며, 사용자가 특성을 적절히 변경하거나 자체적으로 수리하기 어려우며, 또한, 특정한 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 제조업체로부터 해당 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기를 구매하여야만 적절한 A/S를 받을 수 있는 한계를 가진다.

[0009] 한편, 이러한 액체 크로마토그래피-MALDI 질량분석법에 관한 기술로서, 일본 등록특허공보 제5958288호(2016.07.01)는 분석 대상 물질을 포함한 시료를 소금을 포함한 이동상을 이용한 액체 크로마토그래피에 부가해, 용출액을 얻고, 얻어진 용출액을 탈염하지 않고 포스폰산기를 가지는 유기 화합물을 매트릭스 첨가제로서 이용하여 매트릭스 지원레이저 이탈 이온화(MALDI) 질량 분석에 부착하는 것을 포함한 액체 크로마토그래피-질량분석법에 관한 기술을 기재하고 있으며, 또한, 공개특허공보 제10-2017-0042610호(2017.04.19)는 시린지 전달을 포함하는 질량분석기용 초청정 오토샘플러에 관한 것으로, 구체적으로 제1 밸브 및 제1 밸브와 유체 연통하는 제2 밸브를 포함하는 밸브 조립체를 포함할 수 있으며, 밸브 조립체는 하나 이상의 시린지 펌프에 의해 추진되는 작동 유체의 유동을 통해 샘플, 화학 물질 및 표준 물질 중 하나 이상을 전달하는 시스템에 관한 기술에 대하여 기재되어 있다.

[0010] 그러나, 상기 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 부품을 제작함에 있어서, 사람의 숙련도 및 장비의 성능에 따라 결과물이 다르지 않도록 함과 동시에 보다 간편하면서도 대량생산이 가능하며, 3D 프린터로 인쇄된 부품을 후처리 없이 사용하면서도 제작상의 오차를 줄일 수 있고, Self-maintenance를 용이하게 하기 위해 접촉제를 최소화하여 조립하는 방식을 이용하여 제조되는 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기에서의, 액체 크로마토그래피(LC)로부터의 시료 및 매트릭스를 혼합하여 얻어지는 혼합액을 도입할 수 있는 장치의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) 일본 등록특허공보 제5958288호(2016.07.01)
(특허문헌 0002) 공개특허공보 제10-2017-0042610호(2017.04.19)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명은 3D 프린터를 이용해 만든 부품을 이용하여 매트릭스 용액을 주사하기 위해 사용되는 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기에서의, 액체 크로마토그래피(LC)로부터의 시료 및 매트릭스를 혼합하여 얻어지는 혼합액을 도입할 수 있는 장치에 관한 것이다.

[0013] 또한, 본 발명은 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기에서의, 액체 크로마토그래피(LC)로부터의 시료 및 매트릭스를 혼합하여 얻어지는 혼합액을 도입할 수 있는 장치의 제조방법에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 실린지 펌프(syringe pump); 상기 실린지 펌프에 장착이 가능한 실린지; 상기 실린지와 연결되어 말디(MALDI) 매트리스 용액(A)이 도입되는 제1 시료 루트관; 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)이 도입되는 제2 시료 루트관; 상기 제1 시료 루트관의 용액과 제2 시료 루트관의 용액을 혼합하는 믹서기(mixer); 상기 믹서기로부터 상기 말디(MALDI) 매트리스 용액(A)과 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)의 혼합액을 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 플레이트로 배출시키는 시료 도입관; 상기 시료 플레이트의 위치를 조절하는 시료 플레이트 조작부; 및 상기 혼합액이 도입되는 시료 플레이트;를 포함하고, 상기 실린지 펌프는 실린지를 지지하는 실린지 지지대, 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대를 포함하며, 상기 실린지 지지대는 각각 3D 프린터에 의해 제조되는 고분자 재질의 실린지 지지대 상단부 및 실린지 지지대 하단부로 이루어지되, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고, 상기 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하며, 상기 실린지 지지대 상단부의 적어도 일부의 하면과 상기 실린지 지지대 하단부의 적어도 일부의 상면은 각각 자석을 포함함으로써, 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 상기 자석에 의해 탈착이 가능한 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치를 제공한다.
- [0015] 일 실시예로서, 상기 리드 스트류 너트 지지대 및 모터 지지대가 3D 프린트로 제작되어 고분자 재질로 이루어질 수 있다.
- [0016] 일 실시예로서, 상기 실린지 지지대 상단부와 실린지 지지대 하단부는 각각 자석을 내재하고 있는 플라스틱 블록이 장착되어 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 탈착이 가능할 수 있다.
- [0017] 일 실시예로서, 상기 실린지 지지대 하단부는 양 측면에 각각 복수의 연마봉 관통 홀 및 복수의 연마봉 지지 날개부를 포함하며, 상기 연마봉 관통 홀은 연마봉이 통과하는 부분으로서 이의 지름은 연마봉의 지름보다 1 내지 3 mm 크고, 연마봉 관통 홀의 일측면은 외부에 개방되는 개구부를 포함하며, 상기 연마봉 지지 날개부는 실린지 지지대 하단부의 양 측면으로부터 연장되되, 상기 연마봉 관통 홀에 포함된 개구부에 의해 분리되는 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉지지 날개 하단부로 나누어지며, 상기 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉 지지 날개 하단부는 각각 볼트 및 너트로 체결이 가능한 체결홀을 포함할 수 있다.
- [0018] 일 실시예로서, 상기 실린지 지지대 상단부와 실린지 지지대 하단부의 플라스틱 블록은 자석 분말이 플라스틱 표면과 내부에 분산되어 있거나, 또는 자석이 부착된 플라스틱 블록이 사용될 수 있다.
- [0019] 일 실시예로서, 상기 모터 지지대는 양 측면에 각각 복수의 연마봉 관통 홀 및 복수의 연마봉지지 날개부를 포함하며, 상기 연마봉 관통 홀의 일측면은 외부에 개방되는 개구부를 포함하며, 상기 연마봉 지지 날개부는 모터 지지대 하단부의 양 측면으로부터 연장되되, 상기 연마봉 관통 홀에 포함된 개구부에 의해 분리되는 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉지지 날개 하단부로 나누어지며, 상기 연마봉 지지 날개 상단부와 연마봉 지지 날개 하단부는 각각 볼트 및 너트로 체결이 가능한 체결홀을 포함할 수 있다.
- [0020] 일 실시예로서, 상기 시료 도입관 말단에는 모세관이 장착될 수 있다.
- [0021] 일 실시예로서, 상기 시료 플레이트 조작부는 X, Y의 2축으로 각각 이동이 가능할 수 있다.
- [0022] 일 실시예로서, 상기 모터 지지대에 지지되는 모터는 시료 플레이트 조작부의 이동은 Quotient & Remainder 함수를 이용하여 반복모션에 따라 spotting 수를 어디까지 이동할지를 결정할 수 있다.
- [0023] 또한, 본 발명의 일 구현예로서, 액상 상태의 혼합 시료내 분리 대상 시료를 용매를 용해된 상태로 분리하여 배출가능한 액체 크로마토그래피(LC); 상기 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치; 및 말디(MALDI) 질량분석기를 포함하는, 액체 크로마토그래피-말디(MALDI) 질량분석 시스템을 제공한다.
- [0024] 또한, 본 발명의 일 구현예로서, a) 3D 프린터에 의해 실린지 지지대 상단부 및 실린지 지지대 하단부로 이루어지되, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고, 상기 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하는 실린지 지지대를 고분자 재질로 프린트하여 제조하는 단계; b) 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 자석에 의해 탈착이 가능하도록 실린지 지지대 상단부의 적어도 일부의 하면과 상기 실린지 지지대 하단부의 적어도 일부의 상면에 각각 자석을 포함시키는 단계; c) 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대를 제조하는 단계; d) 상기 실린지 지지대, 리드 스크류 너트

지지대를 지지하는 모터 지지대 및 스텝 모터를 결합하여 실린지 펌프를 제조하는 단계; 및 e) 상기 실린지 펌프를 LC 말디 스포터와 결합하는 단계로서, 상기 LC 말디 스포터는 실린지와 연결되어 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)이 도입되는 제1 시료 루트관; 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)이 도입되는 제2 시료 루트관; 상기 제1 시료 루트관의 용액과 제2 시료 루트관의 용액을 혼합하는 믹서기(mixer); 상기 믹서기로부터 상기 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)과 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)의 혼합액을 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 플레이트로 배출시키는 시료 도입관; 상기 시료 플레이트의 위치를 조절하는 시료 플레이트 조작부; 및 상기 혼합액이 도입되는 시료 플레이트;를 포함하는 것을 특징으로 하는 3D 프린터를 이용한 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0025] 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 부품 중 실린지 지지대, 리드 스크류 너트 지지대 및 모터 지지대 중 적어도 하나 이상을, 3D 프린터를 이용하여 제조하여 탈부착이 간단하며 또한 모터 및 부품에의 고정 용이한 점 등의 사용자 편의성과 제작 용이성 등에서 장점을 가질 수 있고 또한, 3D 프린터로 제작된 부품 및 입수가 용이한 부품을 사용하여 제작하였기 때문에 제작비용이 저렴한 장점을 가진다.
- [0026] 또한, 본 발명의 실린지 펌프는 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치에서 매트릭스 용액 및 시료를 동시 주입하기 위한 특수한 목적을 가지고 제작되었으나, 실린지 펌프 자체의 범용적인 목적으로 사용될 수 있어, 부품의 일부 디자인을 변경하여 쉽게 다른 형태 및 규격의 실린지에도 적용시킬 수 있는 추가의 장점이 있다.
- [0027] 또한 본 발명에 따른 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치는 루트관의 내경 및 실린지 내부용량과 실린지 용출속도를 조절함으로써 나노 액체 크로마토그래피 뿐만 아니라 일반분석용 마이크로 액체 크로마토그래피와도 호환이 가능한 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [0028] 도 1은 액체크로마토그래피(LC)와 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치를 연결하기 위한 시스템의 모식도이다.
- 도 2는 액체 크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 부품 및 구조를 나타내는 모식도이다.
- 도 3은 시료 플레이트 및 시료 플레이트 조작부를 나타내는 사진이다.
- 도 4는 실린지 펌프의 부품 및 조립 모형을 나타내는 모식도이다.
- 도 5는 3D 프린터에 의해 제조되는 고분자 재질로 이루어진 실린지 지지대의 부품 및 구조를 나타내는 모식도이다.
- 도 6은 3D 프린터에 의해 제조되는 고분자 재질로 이루어진 모터 지지대의 구조를 나타내는 모식도이다.
- 도 7은 본 발명에 따른 시료 플레이트 조작부의 이동을 통해 Spotting을 하기 위한 입력값으로서 시작 위치, 총 용출 시간, spotting 당 시간을 포함하는 인터페이스 화면을 도시한 그림이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다. 본문에 개시되어 있는 본 발명의 다양한 형태로 실시될 수 있으며 본문에 설명된 실시 예들에 한정되는 것으로 해석되지 아니할 것이다.
- [0030] 또한, 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 형태를 가질 수 있는바, 특정 실시 예들을 도면에 예시하고 본문에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나 이는 본 발명을 특정한 개시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0031] 또한, 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 실시된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해

되어야 한다.

- [0032] 본 발명은 실린지 펌프(syringe pump); 상기 실린지 펌프에 장착이 가능한 실린지; 상기 실린지와 연결되어 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)이 도입되는 제1 시료 루트관; 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)이 도입되는 제2 시료 루트관; 상기 제1 시료 루트관의 용액과 제2 시료 루트관의 용액을 혼합하는 믹서기(mixer); 상기 믹서기로부터 상기 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)과 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)의 혼합액을 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 플레이트로 배출시키는 시료 도입관; 상기 시료 플레이트의 위치를 조절하는 시료 플레이트 조작부; 및 상기 혼합액이 도입되는 시료 플레이트;를 포함하고, 상기 실린지 펌프는 실린지를 지지하는 실린지 지지대, 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대를 포함하며, 상기 실린지 지지대는 각각 3D 프린터에 의해 제조되는 고분자 재질의 실린지 지지대 상단부 및 실린지 지지대 하단부로 이루어지되, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고, 상기 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하며, 상기 실린지 지지대 상단부의 적어도 일부의 하면과 상기 실린지 지지대 하단부의 적어도 일부의 상면은 각각 자석을 포함함으로써, 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 상기 자석에 의해 탈착이 가능한 것을 특징으로 하는 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치를 제공한다.
- [0033] 상기 실린지 펌프의 사용 용도는 다음과 같다. 말디(MALDI) 질량분석기를 이용해 분석물을 이온화하기 위해서는 시료와 특정 매트릭스 용액과의 혼합액을 주사함으로써 시료 플레이트에 로딩하는 역할을 제공 한다.
- [0034] 본 발명에서는 3D 프린터를 이용해 만든 부품을 이용하여 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치를 제작하였고, 그 중 매트릭스 용액을 주사하기 위해 사용되는 3D 프린터를 이용하여 제작된 실린지 펌프의 제조 및 구성에 대해 하기에서 자세하게 설명하도록 한다.
- [0035] 상기 실린지 펌프의 일부 부품이 3D 프린터를 이용하여 제작되며, 특히 3D 프린트를 이용하여 실린지와 기계적 움직임을 조작하기 위한 부품들(스테퍼 모터, 연바방, 리드 스크류, 리드스크류 너트 등)을 지지 및 고정하여 하나의 객체로 만들기 위한 용도의 부품을 제작하였다. 구체적으로 3D 프린터를 이용하여 제작된 부품은 실린지를 지지하는 실린지 지지대, 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대이다. 도 4에서 주사기 펌프의 구성 요소 및 조립 모형을 나타내었으며, 3D 프린터로 출력한 부품인 실린지 지지대(121, 124), 리드 스크류 너트 지지대(130) 및 모터 지지대(140)를 회색으로 나타내었다.
- [0036] 상기 실린지 지지대는 실린지를 지지 및 고정하기 위한 용도로 제작되었다.
- [0037] 상기 실린지 지지대는 고분자 재질의 상단부(121)와 하단부(124)로 이루어지며, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고, 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 하단부도 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고 있어서, 상기 실린지 지지대 상단부와 하단부의 결합에 의해 형성되는 관통홀에 실린지가 관통하여 장착될 수 있다.
- [0038] 일반적으로 실린지 펌프를 사용할 때에는 실린지에 분석물을 주입 및 배출을 해야 하는 상황이 빈번하기 때문에 쉽게 탈부착 할 수 있는 구조가 필요하다. 기존의 실린지 펌프에서는 실린지 지지대의 상단부와 하단부를 결합하기 위해 나사를 이용하여 고정하거나 스프링 장치를 이용하여 이 두 부분의 탈부착을 제어한다.
- [0039] 하지만, 본 발명에서는 3D 프린터를 이용하여 제조된 부품에 나사나 스프링 장치를 사용해 고정하는 방법이 금속 기반 부품으로 만들 때에 비해 상대적으로 제작난이도가 높고 3D 프린터의 재료가 상대적으로 약해 쉽게 망가질 수 있어 3D 프린팅 방법에 친화적인 방법을 채택하였다.
- [0040] 구체적으로, 실린지 지지대 상단부와 하단부는 각각 자석을 결합해 제작하여 실린지 지지대 상단부와 하단부가 자석(122, 125)에 의해 탈착이 가능하도록 설계되었다.
- [0041] 또한, 상기 실린지 지지대 상단부와 실린지 지지대 하단부는 각각 자석을 내재하고 있는 플라스틱 블록이 장착되어 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 탈착이 가능할 수 있다. 상기 실린지 지지대 상단부와 실린지 지지대 하단부의 플라스틱 블록은 자석 분말이 플라스틱 표면과 내부에 분산되어 있거나, 또는 자석이 부착된 플라스틱 블록이 사용될 수 있다.
- [0042] 상기 실린지 지지대 상단부에는 손잡이(123)를 붙여 사용자의 편의성을 높일 수 있으며, 상기 손잡이는 쉽게 입수가 가능한 아크릴 손잡이 등을 구매하여 사용할 수 있다.

- [0043] 상기 실린지 지지대 하단부는 연마봉 탈부착이 용이하도록 연마봉 관통홀(126) 및 복수의 연마봉 지지 날개부(128, 128')를 포함할 수 있다. 상기 연마봉 관통홀은 연마봉이 통과하는 부분으로서 이의 지름이 연마봉의 지름보다 1 내지 3 mm 더 큰 원통형의 구멍으로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0044] 연마봉을 연마봉 관통홀에 체결하기 위하여, 실린더 지지대 하단부는 연마봉 관통홀의 일측면은 외부에 개방되는 개구부(127)와 상기 개구부에 의해 분리되고 볼트와 너트로 체결이 가능한 체결홈(129)을 포함하고 있는 연마봉지지 날개부 상단부와 하단부가 포함되어 있다. 상기 연마봉지지 날개부 상단부와 하단부의 체결홈에 볼트 및 너트를 조임으로써 연마봉을 연마봉 관통홀에 고정할 수 있게 되었다. 상기 연마봉지지 날개부 상단부와 하단부의 체결홈은 볼트 사이즈 대비 여유롭게 디자인 되었으며 이와 같이 디자인함으로써 3D 프린터의 정확성에 의존성을 덜 수 있게 되었다.
- [0045] 또한, 상기 실린지 지지대의 하단부는 바닥과 고정할 수 있는 바닥 지지 부분을 포함할 수 있고, 3D 프린터의 인쇄 과정 및 고정 과정에서 생길 수 있는 오류의 가능성을 고려하여 여유로운 크기의 타원형의 구멍으로 형성하는 것이 바람직하다.
- [0046] 또한, 상기 리드 스crew 너트 지지대 및 모터 지지대가 3D 프린트로 제작되어 고분자 재질로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0047] 상기 리드 스crew 너트 지지대(130)는 연마봉(150) 및 리드스crew 너트(162)의 고정과 주사기의 피스톤을 밀기 위한 역할을 수행한다. 리드 스crew 너트 지지대는 모터에 의해 리드 스crew가 돌아감에 따라 연마봉을 축으로 이용해 미끄러져 이동해야 한다. 이를 위해 리드 스crew 너트 지지대에 리니어 볼 부쉬(151)가 사용되었고, 이를 고정하기 위해 리니어 볼 부쉬 양쪽에 있는 가는 홈 사이에 스냅 링(152)을 넣는 방식을 택하였다. 이것 역시 탈부착이 가능하여 부품 수리 과정을 간편하게 할 수 있는 장점이 있다. 그리고 리드 스crew 너트를 고정시키기 위해 리드 스crew에 있는 세 개의 구멍 위치에 맞게 3D 프린트 부품에 구멍을 만들고 볼트 너트를 이용해 고정하였다.
- [0048] 상기 모터 지지대는 이동 축으로 사용되는 연마봉과 리드 스crew와 커플러(161)로 연결된 스테퍼 모터를 고정하기 위해 사용된다. 모터 지지대의 모터 지지 부분은 모터 앞에 원통형의 돌출한 부분과 맞는 구멍을 만들어 일차적으로 고정할 수 있도록 하였고, 모터의 네 개의 볼트 구멍과 맞는 네 개의 볼트 구멍을 디자인하여 견고하게 고정할 수 있도록 하였다.
- [0049] 상기 모터 지지대의 연마봉지지 부분은 연마봉 탈부착이 용이하도록 연마봉 관통홀(141) 및 복수의 연마봉 지지 날개부(143, 143')를 포함할 수 있으며, 모터 지지대의 연마봉 관통홀 및 연마봉지지 날개부의 구성 및 연마봉 체결 방법은 상기에 서술된 실린지 지지대 하단부의 연마봉지지 부분의 구성과 기능과 동일하다.
- [0050] 또한, 상기 모터 지지대는 바닥과 고정할 수 있는 바닥 지지 부분(145)을 포함할 수 있고, 3D 프린터 인쇄 과정 및 고정 과정에서 생길 수 있는 오류의 가능성을 고려하여 여유로운 크기의 타원형의 구멍으로 형성하는 것이 바람직하다.
- [0051] 상기 실린지(400)는 실린지 펌프에 장착되어 스테퍼 모터에 의해 매트릭스 용액이 배출되도록 고안되었다.
- [0052] 상기 제1 루트관(210)은 실린지(400)와 믹서기(240)를 연결하여, 말디(MALDI) 매트릭스 용액(A)을 실린지로부터 도입하여 믹서기로 배출하는 역할을 제공한다.
- [0053] 상기 제2 루트관(220)은 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)을 도입하여 믹서기(240)로 배출하는 역할을 제공한다.
- [0054] 제1 시료 루트관에서 배출된 말디(MALDI) 매트릭스 용액은 믹서기(mixer)로 연결되어 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액과 함께 실린지 펌프에 의해 믹서기로 주입될 수 있도록 한다.
- [0055] 시료를 포함하는 용액과 매트릭스 용액의 혼합액은 믹서기에서 연결된 시료 도입관(230)에 의해 시료 플레이트(310)에 로딩된다. 상기 시료 도입관의 말단에는 모세관이 장착될 수 있다.
- [0056] 상기 믹서기는 제1 용액 및 제2 용액이 각각 주입될 수 있는 제1 루트관 및 제2 루트관을 포함하고, 제1 용액 및 제2 용액의 혼합액이 배출되는 제3 루트관을 포함하고 있으면, 그 형상에 제한을 받지 않는다. 구체적으로 T자 형상, Y자 형상 등의 형상으로 이루어질 수 있으며, 본 발명에 있어서 T자 형상의 믹서기를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0057] 시료 플레이트에 시료를 로딩할 수 있기 위해서는 시료가 나오는 시료 도입관과 시료 플레이트 둘 중 하나가 움

직여야 한다. 적은 부피의 시료를 안정적으로 로딩하기 위해서는 시료가 배출되는 시료 도입관이 움직이는 것보다 시료 플레이트가 움직이는 것이 바람직하다. 그래서 시료 플레이트를 움직이기 위한 방식으로 시료 플레이트 조작부(310, 320)를 설계하였다.

- [0058] 시료 플레이트 조작부(310, 320)는 X, Y의 2축으로 각각 이동이 가능하다. 구체적으로, 그림 3과 같이 스테퍼 모터(stepper motor)에 연결된 리드 스크류(lead screw)가 회전하면서 리드 스크류 너트가 고정된 축대를 이동시키는 방식이 있다.
- [0059] 상기 시료 플레이트 조작부의 이동은 case structure, Quotient & Remainder 함수 등의 조합을 이용하여 다양한 spotting 경우의 수에 맞게 spotting할 수 있도록 하였다.
- [0060] 도 7 에서 나타난 바와 같이, Spotting을 하기 위해 입력해야할 값으로는 ‘시작 위치(Start Position)’ ‘총 용출 시간(Total Elution time(min))’ ‘당 시간(Time per spot(s))’ 을 두었으며, 위 입력 중 시작 위치를 설정하기 위해 case structure를 이용하였다.
- [0061] 예를 들어, 초기 위치와 시작 위치에 따라 행 또는 열 방향으로 이동해야 하는 경우와 이동하지 않아도 되는 경우가 생기는데 각 경우에 따라 case structure에 case를 배정하였다. 예를 들어, 초기 위치 (1, A)에서 시작 위치 (1, B)로 이동하기 위해서는 열 방향으로 이동하지 않고, 행 방향으로 한 칸 이동하면 된다. 즉, 행과 열 각각에 대해 이동해야 하는 경우(false)와 이동하지 않는 경우(true)가 있어서 네 가지 경우의 수가 존재하게 된다. 이동해야 하는 칸 수는 행 또는 열 각각에 대해 초기 위치에서 시작 위치 사이의 차를 이용하였다. 그래서 위의 예의 경우 열은 1-1=0, 행은 2-1=1이 되어 열과 행 각각 0칸, 1칸씩 이동하게 된다.
- [0062] 시작 위치를 설정한 뒤에 spotting을 진행하기 위해서 Quotient & Remainder 함수와 case structure를 이용하였다. MALDI 플레이트에 spotting을 해나가는 방향은 spotting을 하는 도중 이동 시간을 최소화시키기 위해 오른쪽, 아래쪽, 왼쪽, 아래쪽으로 이동하도록 설정하였다. MALDI 플레이트 상에서 한 행의 칸 수는 총 24개인데 방향 전환을 고려하여 두 행, 즉 48칸을 반복해야할 최소 모션으로 정하였는데, 이것은 시작 행의 끝 열에서부터 시작하여 아래쪽, 왼쪽, 아래쪽, 오른쪽으로 이동하는 모션이다. 시작 행은 시작 위치에 따라 spotting 해야 할 칸 수가 결정되기 때문에 반복 모션에서 제외시켰다.
- [0063] 입력 값을 통해 계산한 총 spotting 할 칸 수를 48로 나눈 몫은 Quotient(Q)가 되고 나머지는 Remainder(R)가 된다. 먼저 시작 위치에서 오른쪽으로 이동하여야할 칸 수를 계산하여 첫 행에 대한 spotting을 완료한다. 그 이후 quotient 값에 따라 반복 모션을 몇 번 반복할지 정한다. Q=0인 경우엔 remainder 수에 따라 네 가지 경우의 수가 생긴다. 예를 들어 remainder가 1인 경우 아래 한 칸을 이동하는 것으로 spotting이 끝이 나고 remainder가 25인 경우 MALDI 플레이트 한 행을 spotting한 뒤 아래 한 칸을 내려가는 것으로 끝이 난다. 결국 R=1, R=24, R=25, 26R47인 경우로 나눌 수 있다. Quotient가 1 이상인 경우 quotient 수만큼 반복 모션을 수행한 후 위와 같은 방식으로 remainder를 이용해 spotting을 진행할 수 있다. 이와 같은 각각의 경우의 수는 case structure의 case로 배정되어 있다.
- [0064] 한편, 본 발명에 따르면 액상 상태의 혼합 시료내 분리 대상 시료를 용매를 용해된 상태로 분리하여 배출가능한 액체 크로마토그래피(LC); 상기의 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치; 및 말디(MALDI) 질량분석기를 포함하여 액체 크로마토그래피-말디(MALDI) 질량분석 시스템을 구성할 수 있다.
- [0065] 또한, 본 발명은 a) 3D 프린터에 의해 실린지 지지대 상단부 및 실린지 지지대 하단부로 이루어지되, 상기 실린지 지지대 상단부의 중앙부 하면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하고, 상기 실린지 지지대 하단부의 중앙부 상면은 실린지의 외면을 감싸도록 오목부를 포함하는 실린더 지지대를 고분자 재질로 프린트하여 제조하는 단계; b) 상기 실린지 지지대 상단부와 상기 실린지 지지대 하단부가 자석에 의해 탈착이 가능하도록 실린지 지지대 상단부의 적어도 일부의 하면과 상기 실린지 지지대 하단부의 적어도 일부의 상면에 각각 자석을 포함시키는 단계; c) 실린지의 피스톤 말단을 밀어주는 리드 스트류 너트를 지지하는 리드 스크류 너트 지지대 및 스텝 모터를 지지하는 모터 지지대를 제조하는 단계; d) 상기 실린지 지지대, 리드 스크류 너트 지지대 를 지지하는 모터 지지대 및 스텝 모터를 결합하여 실린지 펌프를 제조하는 단계; 및 e) 상기 실린지 펌프를 LC 말디 스폿터와 결합하는 단계로서, 상기 LC 말디 스폿터는 실린지와 연결되어 말디(MALDI) 매트리스 용액(A)이 도입되는 제1 시료 루트관; 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)이 도입되는 제2 시료 루트관; 상기 제1 시료 루트관의 용액과 제2 시료 루트관의 용액을 혼합하는 믹서기(mixer); 상기 믹서기로부터 상기 말디(MALDI) 매트리스 용액(A)과 액체크로마토그래피(LC)에서 분리되어 용출된 시료를 포함하는 용액(B)의 혼합액을 말디(MALDI) 질량분석기의 시료 플레이트로 배출시키는 시료 도입관; 상기 시료 플레이트의 위

치를 조절하는 시료 플레이트 조작부; 및 상기 혼합액이 도입되는 시료 플레이트;를 포함하는 것을 특징으로 하는 3D 프린터를 이용한 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 제조방법을 제공한다.

[0066] 이하, 바람직한 실시예를 들어 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이에 의하여 제한되지 않는다는 것은 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 자명할 것이다.

실시예 1

[0067] 1) 3D 프린터를 이용하여 제조한 부품

[0068] 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 제작에 필요한 구조부분 중 일부 부품은 3D 프린터(모아이클론, FDM-type, 삼디물, 서울, 한국)를 이용하여 제작되었다. 이 3D 프린터는 히팅베드와 오토레벨링 기능을 가지고 있다. 필라멘트로는 polylactic acid(PLA, Aplus, 중국)를 사용하였다. 3D 프린팅 출력물은 Computer Aided Design(CAD) 소프트웨어 프로그램 중 하나인 AutoCAD 2017로 디자인 한 뒤 .STL (Standard Tessellation Language or STereo-Lithography) 파일로 변환되어 출력되었다. .STL 파일은 CURA 14.09를 이용해 G-code로 변형된 뒤 3D 프린터로 출력되었다.

[0069] 2) 온라인으로 구매한 부품

[0070] 3D 프린터를 이용하여 제조되는 부품 이외에 다른 부품들은 온라인으로 구매한 부품들을 사용하였다. 액체크로마토그래피(LC)-말디(MALDI) 질량분석기의 시료 도입 장치의 구조물은 도 2에 나타내었다. 본 발명의 장치를 제조하기 위해 연마봉이 활용되었고, 연마봉은 아래 축, 위 축, 실린지 펌프에 사용되었는데 각각의 지름/길이는 8/26, 6/24, 6/14(mm)이다. 아래 축에 사용된 리니어 볼부쉬(Aplus, 중국)의 크기는 내경 8, 외경15, 길이 45(mm)이었다. 리드 스크류(Lead screw) 역시 아래 축, 위 축, 실린지 펌프에 사용되며 각각의 지름/길이는 5/20, 5/20, 5/10(mm)이다. 스테퍼 모터 커플러(Stepper motor coupler(Aplus, 중국))의 지름/길이/양 쪽 구멍 사이즈는 15/20/5/5(mm)이다. 베어링과 3D 프린터를 이용하여 제조된 부품을 결합하기 위해서 스냅링(snap ring)을 사용하였다.

[0071] 그리고 매트릭스 용액의 주입을 위한 실린지로 마이크로 실린지(1705RNR, volume 50 μ L, needle size 22s, Hamilton, USA)를 사용하였다. 마이크로 실린지(Micro syringe)와 실리카 모세관(silica capillary)을 연결하기 위해서 needle port(Rheodyne, P/N 9013, USA)가 사용되었다.

[0072] 3) 구동 소프트웨어

[0073] 상기 실린지 펌프의 모터 조작을 위해 아두이노와 랩뷰를 이용할 수 있다. 아두이노는 실린지 펌프를 작동하기 위한 디지털 I/O 보드로 사용되며, 작동 소프트웨어로 랩뷰가 사용되어 아두이노 메가 3560, 스테퍼 모터 드라이버 A4988를 조절할 수 있도록 하였다. LINX는 아두이노의 디지털 I/O 보드와 랩뷰를 인터페이스할 수 있도록 사용되었다. 해당 소프트웨어를 이용해 모터의 속도 및 방향을 미세하게 조절할 수 있다.

[0074] 4) 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치의 구성

[0075] 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치에는 총 세 개의 축이 있다. 시료 플레이트와 말디질량분석기 지지대를 움직이기 위한 x축, y축 두 개, 그리고 실린지 펌프로 작용하는 축이 그것이다. 본 발명의 액체크로마토그래피-말디질량분석기의 시료 도입 장치는 도 2에서 나타낸 바와 같이, 실린지 펌프(100), 용액 혼합장치(200): 시료 플레이트 장치(300) 및 실린지(400)로 구성하였다. 액체크로마토그래피에서 전처리된 시료를 주사하기 위한 시스템은 도 1과 같이 만들어질 수 있다.

[0076] 이상, 본 발명의 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시 형태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

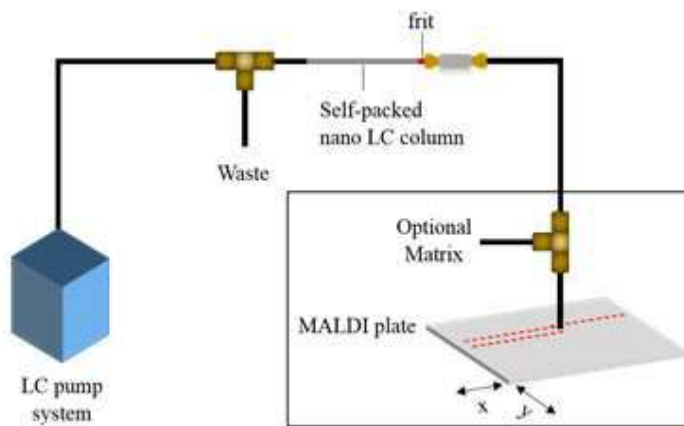
부호의 설명

[0077] 100 : 실린지 펌프

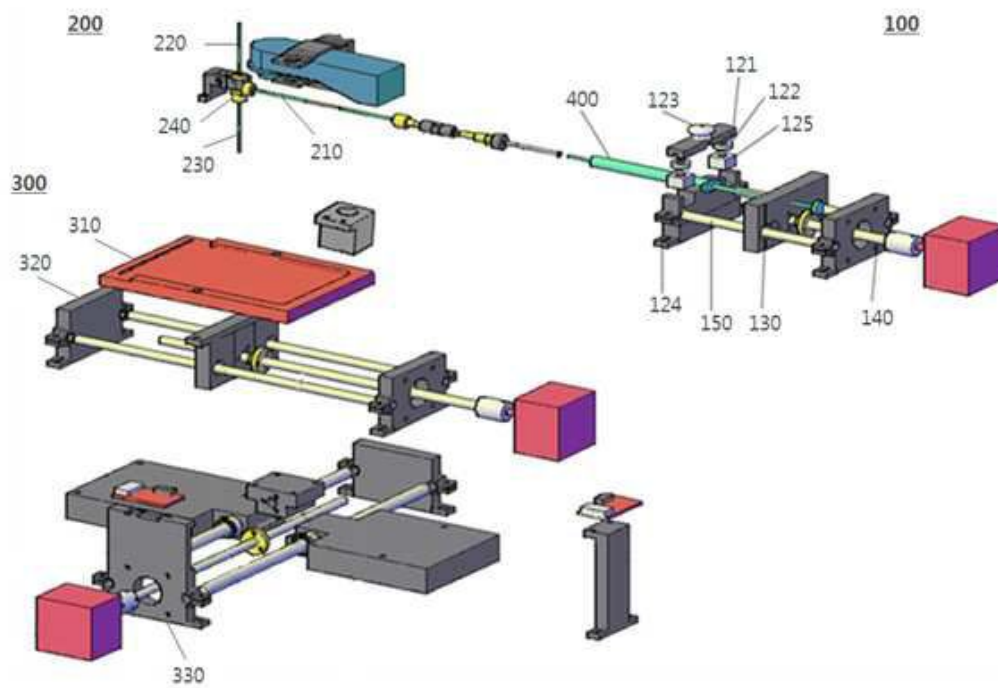
- 121 : 실린지 지지대 상단부
- 124 : 실린지 지지대 하단부
- 122, 125 : 자석
- 123 : 손잡이
- 126 : 연마봉 관통홀
- 127 : 개구부
- 128 : 연마봉 지지 날개부의 상단부
- 128' 연마봉 지지 날개부의 하단부
- 129 : 연마봉 지지 날개부의 체결홀
- 130 : 리드 스크류 너트 지지대
- 140 : 모터 지지대
- 141 : 연마봉 관통홀
- 142 : 개구부
- 143 : 연마봉 지지 날개부의 상단부
- 143' 연마봉 지지 날개부의 하단부
- 145 : 바닥 날개
- 150 : 연마봉
- 151 : 리니어 볼 부쉬
- 152 : 스냅링
- 161 : 커플러
- 162 : 리드 스크류 너트
- 200 : 용액 혼합 장치
- 210 : 제1 시료 루트관
- 220 : 제2 시료 루트관
- 230 : 시료 도입관
- 240 : 믹서기(mixer)
- 300 : 시료 플레이트 장치
- 310 : 시료 플레이트(plate)
- 320 : 시료 플레이트 조작부의 X 축 이동기
- 330 : 시료 플레이트 조작부의 Y 축 이동기
- 400 : 실린지

도면

도면1



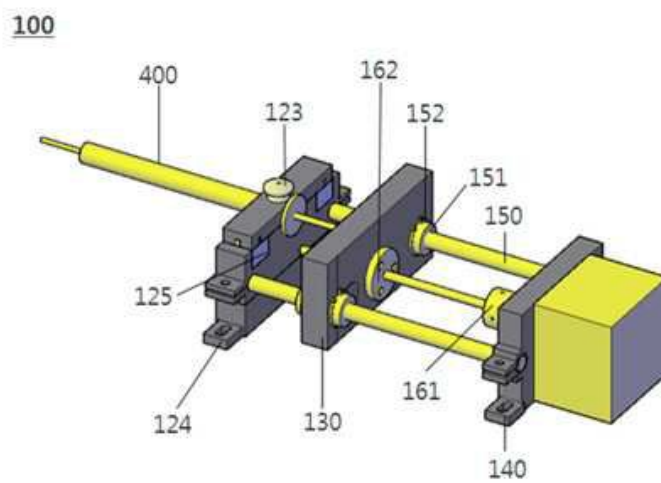
도면2



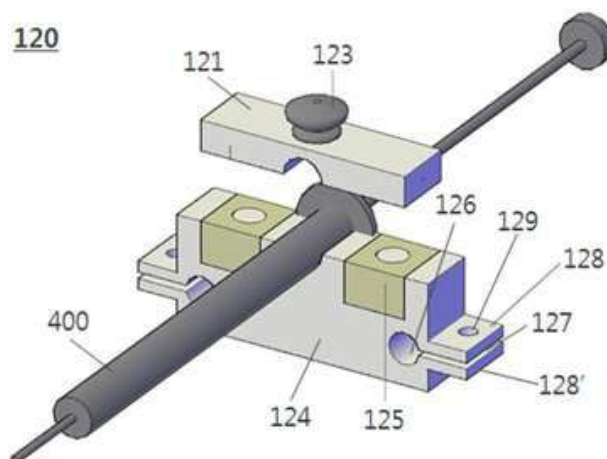
도면3



도면4

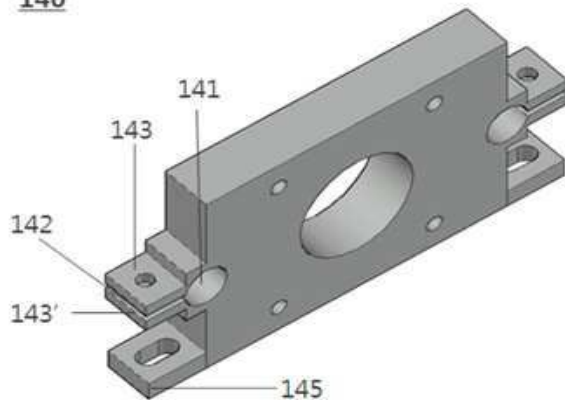


도면5



도면6

140



도면7

Interface set-up
Motor control
Autohome
Spotting

Instructions:

1. Fill in the blank. Refer to the picture below
2. You can choose whether matrix motor will be operated or not
3. Click RUN to start spotting

Start Position		Total Elution Time(min)	Time Per Spot(s)
Row	0	0	0
Column	0		

Flow rate of matrix solution(μ L/min)
0.0

Syringe Motor On/Off
☐

RUN

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
A																									
B																									
C																									
D																									
E																									
F																									
G																									
H																									
I																									
J																									
K																									
L																									
M																									
N																									
O																									
P																									

MTP 384 ground steel

Please insert corresponding number in "Row" blank box.

A=1, B=2, C=3, D=4, E=5, F=6, G=7, H=8, I=9, J=10, K=11, L=12, M=13, N=14, O=15, P=16