



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0016257
(43) 공개일자 2019년02월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G03F 7/20 (2006.01) G03F 7/16 (2006.01)
H01L 21/02 (2006.01)

(52) CPC특허분류
G03F 7/2012 (2013.01)
G03F 7/168 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0100243
(22) 출원일자 2017년08월08일
심사청구일자 2017년08월08일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)

(72) 발명자
봉기완
서울특별시 마포구 백범로37길 12, 111동 1304호
이현지
경기도 용인시 수지구 신봉2로 26, 110동 1603호
(뒷면에 계속)

(74) 대리인
정은열

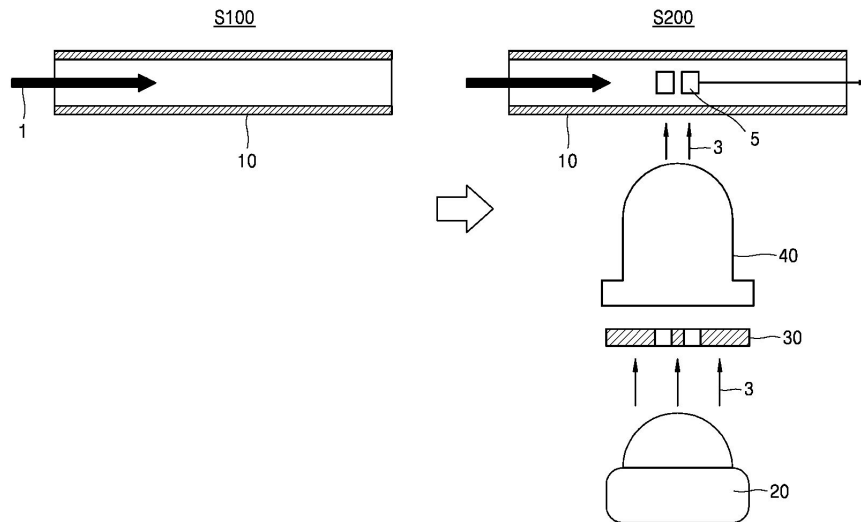
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 저온 유체 리소그래피 방법 및 저온 유체 리소그래피 시스템

(57) 요약

본 발명은 저온 유체 리소그래피 방법 및 저온 유체 리소그래피 시스템에 관한 것으로, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법은 (a) 광경화성 유체(1)를 마이크로 채널(10) 내부로 유동시키는 단계(S100), 및 (b) 마이크로 채널(10)에 광(3)을 조사하여, 미세입자(5)를 합성하는 단계(S200)를 포함하되, (a) 단계, 및 (b) 단계는 상온보다 상대적으로 온도가 낮은 저온의 합성온도에서 실행된다.

대표도



(52) CPC특허분류

H01L 21/02601 (2013.01)

H01L 21/0274 (2013.01)

(72) 발명자

김현웅

서울특별시 성북구 안암로9가길 55

노윤호

서울특별시 성북구 안암로 145

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711040433

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 신진연구지원사업(유형 II)

연구과제명 생체 분자의 고감도 다중 검출을 위한 적층 엔코드 하이드로젤 입자의 개발

기 여 율 50/100

주관기관 고려대학교 산학협력단

연구기간 2015.07.01 ~ 2018.06.30

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711048283

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 이공학분야(S/ERC)

연구과제명 나노-생체유체 검사 연구단

기 여 율 50/100

주관기관 고려대학교 산학협력단

연구기간 2016.06.01 ~ 2022.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

- (a) 광경화성 유체를 마이크로 채널 내부로 유동시키는 단계; 및
(b) 상기 마이크로 채널에 광을 조사하여, 미세입자를 합성하는 단계;
를 포함하되,

상기 (a) 단계, 및 상기 (b) 단계는 상온보다 상대적으로 온도가 낮은 저온의 합성온도에서 실행되는 저온 유체 리소그래피 방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,
상기 합성온도는, 0 ~ 15 °C인 저온 유체 리소그래피 방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서,
상기 광경화성 유체는
광경화성 모노머, 및 광개시제를 포함하고,
공중합 물질, 및 나노입자 중 적어도 어느 하나 이상을 더 포함하는 저온 유체 리소그래피 방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서,
상기 미세입자는
상기 미세입자는 단면의 높이가 1 ~ 200 μm 이고, 단면의 너비가 1 ~ 500 μm 인 다면체 형상인 저온 유체 리소그래피 방법.

청구항 5

청구항 3에 있어서,
상기 공중합 물질은
형광 물질, DNA 프로브(probe), 항체, 바이러스, 단백질, 및 금속화합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 저온 유체 리소그래피 방법.

청구항 6

청구항 3에 있어서,
상기 나노입자는

나노형광입자, 나노자성입자, 단백질, 나노금속입자, 나노화학입자, 및 세포로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함하는 저온 유체 리소그래피 방법.

청구항 7

내부에서 광경화성 유체가 유동하는 마이크로 채널이 구비된 미세유체 칩;
상기 마이크로 채널에 광을 조사하여, 미세입자를 합성하는 광원; 및
상기 마이크로 채널 내의 온도를 상온보다 상대적으로 낮은 저온의 합성온도로 유지하는 냉각부;
를 포함하는 저온 유체 리소그래피 시스템.

청구항 8

청구항 7에 있어서,
상기 냉각부는
상기 미세유체 칩의 외면에 접촉하는 열전도판; 및
상기 열전도판을 냉각하는 냉각장치;
를 포함하는 저온 유체 리소그래피 시스템.

청구항 9

청구항 7에 있어서,
상기 냉각부는
냉각 유체; 및
상기 미세유체 칩의 내부에, 상기 냉각 유체가 흐르도록 형성된 냉각 유체 순환채널;
을 포함하는 유체 리소그래피 시스템.

청구항 10

청구항 7에 있어서,
상기 냉각부는
냉각 유체; 및
상기 미세유체 칩의 외면에 접촉하고, 상기 냉각 유체가 흐르도록 형성된 냉각 유체 순환튜브;
를 포함하는 유체 리소그래피 시스템.

청구항 11

청구항 7에 있어서,
상기 냉각부는
내벽과 외벽이 서로 이격된 이중벽 구조로 형성되고, 내벽에 의해 둘러싸인 공간에 상기 미세유체 칩이 배치되는 용기부; 및

상기 내벽과 상기 외벽 사이에 배치되는 냉각재;
를 포함하는 유체 리소그래피 시스템.

청구항 12

청구항 7에 있어서,
상기 합성온도는, 0 ~ 15 ℃인 저온 유체 리소그래피 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 저온 유체 리소그래피 방법 및 저온 유체 리소그래피 시스템에 관한 것으로, 보다 상세하게는 상온 이하의 저온에서 유체 리소그래피를 실행하여 미세입자를 합성하는 기술에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 미세입자는 조직공학, 약물전달, 생물학적 검정 (bioassay) 등 다양한 분야에서 응용되고 있다. 이러한 미세입자를 합성하는 기술로는 유화중합, 미세유체 기법, 프린트 기법, 유체 리소그래피 (Flow Lithography) 등이 있다. 유체 리소그래피는, 하기 선행기술문헌의 특허문헌에 개시된 바와 같이, 미세채널 내부에서 유동하는 유체에 자외선을 조사하여 라디칼 반응을 통해 입자를 합성하는 기술이다. 여기서, 조사되는 자외선이 특정 패턴으로 천공된 마스크를 통과하는 경우, 그 천공 패턴에 대응되는 단면을 갖는 입자를 생성할 수 있다. 이때, 입자의 높이는 채널의 높이와 일치하게 된다. 또한, 미세채널 내에서 서로 다른 유체를 나란하게 유동시켜 여러 종류의 고분자 영역을 갖는 입자를 생성할 수도 있다.

[0004] 이러한 유체 리소그래피에 의해 합성되는 입자는 그 입자의 전구체인 광경화성 모노머들이 그물망 구조로 중합되어 형성된다. 여기서, 합성된 입자에는 그물망에 공중합되거나, 또는 그물망 사이에 탑재되는 형태로 기능성 물질이 추가될 수 있다.

[0005] 그러나 종래 유체 리소그래피는 상온에서, 매우 짧은 시간에 입자를 합성하므로, 입자의 중합도가 매우 낮은 문제가 있다. 중합도는 입자 그물망의 형성 정도를 나타내므로, 중합도가 낮으면 원하는 입자의 크기, 견고함, 탄성률, 및 기하학적 형태를 얻을 수 없게 된다. 또한, 중합도가 낮으면 입자에 기능성 물질을 결합시키거나 탑재하기 어렵다. 중합도를 증가시키기 위해서는 합성시간이나 자외선 조사량을 늘려야 하는데, 이 경우에는 입자 생산성이 감소하게 되고, 미세채널에 입자가 달라붙는 불량률이 증가한다.

[0006] 이에 종래 유체 리소그래피의 문제점을 해결하기 위한 방안이 절실히 요구되고 있는 상황이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) KR 10-2008-0070684 A

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 상술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 일 측면은 상온보다 상대적으로 온도가 낮은 저온에서, 유체 리소그래피를 실행하여 미세입자를 합성하는 기술을 제공하고자 하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법은 (a) 광경화성 유체를 마이크로 채널 내부로 유동시키는 단계; 및 (b) 상기 마이크로 채널에 광을 조사하여, 미세입자를 합성하는 단계;를 포함하되, 상기 (a) 단계, 및 상기 (b) 단계는 상온보다 상대적으로 온도가 낮은 저온의 합성온도에서 실행된다.
- [0012] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법에 있어서, 상기 합성온도는, 0 ~ 15 °C이다.
- [0013] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법에 있어서, 상기 광경화성 유체는 광경화성 모노머, 및 광개시제를 포함하고, 공중합 물질, 및 나노입자 중 적어도 어느 하나 이상을 더 포함한다.
- [0014] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법에 있어서, 상기 미세입자는 단면의 높이가 1 ~ 200 μm 이고, 단면의 너비가 1 ~ 500 μm 인 다면체 형상이다.
- [0015] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법에 있어서, 상기 공중합 물질은 형광 물질, DNA 프로브(probe), 항체, 바이러스, 단백질, 및 금속화합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함한다.
- [0016] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법에 있어서, 상기 나노입자는 나노형광입자, 나노자성입자, 단백질, 나노금속입자, 나노화학입자, 및 세포로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함한다.
- [0017] 한편, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템은 내부에서 광경화성 유체가 유동하는 마이크로 채널이 구비된 미세유체 칩; 상기 마이크로 채널에 광을 조사하여, 미세입자를 합성하는 광원; 및 상기 마이크로 채널 내의 온도를 상온보다 상대적으로 낮은 저온의 합성온도로 유지하는 냉각부;를 포함한다.
- [0018] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템에 있어서, 상기 냉각부는 상기 미세유체 칩의 외면에 접촉하는 열전도판; 및 상기 열전도판을 냉각하는 냉각장치;를 포함한다.
- [0019] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템에 있어서, 상기 냉각부는 냉각 유체; 및 상기 미세유체 칩의 내부에, 상기 냉각 유체가 흐르도록 형성된 냉각 유체 순환채널;을 포함한다.
- [0020] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템에 있어서, 상기 냉각부는 냉각 유체; 및 상기 미세유체 칩의 외면에 접촉하고, 상기 냉각 유체가 흐르도록 형성된 냉각 유체 순환튜브;를 포함한다.
- [0021] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템에 있어서, 상기 냉각부는 내벽과 외벽이 서로 이격된 이중벽 구조로 형성되고, 내벽에 의해 둘러싸인 공간에 상기 미세유체 칩이 배치되는 용기부; 및 상기 내벽과 상기 외벽 사이에 배치되는 냉각재;를 포함한다.
- [0022] 또한, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템에 있어서, 상기 합성온도는, 0 ~ 15 °C이다.
- [0024] 본 발명의 특징 및 이점들은 첨부도면에 의거한 다음의 상세한 설명으로 더욱 명백해질 것이다.

발명의 효과

- [0028] 본 발명에 따르면, 유체 리소그래피가 상온보다 낮은 온도에서 실행됨으로써, 입자의 중합도를 향상시켜, 입자가 더욱 완성된 기하학적 모양을 가지고, 높은 비율로 기능성 물질이 공중합 또는 탑재되어 향상된 기능성 민감도를 확보할 수 있다.
- [0030] 또한, 입자에 생체분자 검출 프로브가 저온에서 공중합되는 경우에, 검출 민감도가 높아져 검출한계가 낮아지므

로, 시제료를 절약하여 경제적 효율성을 높일 뿐만 아니라 기능성 입자의 성능을 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0032] 도 1은 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법의 공정도이다.
- 도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.
- 도 3은 본 발명의 제2 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.
- 도 4는 본 발명의 제3 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.
- 도 5는 본 발명의 제4 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.
- 도 6은 유체 리소그래피 방법에 의해 합성된 미세입자의 사진이다.
- 도 7 내지 도 10은 유체 리소그래피 방법에 의해 합성된 미세입자의 합성온도에 따른 형광세기를 나타내는 이미지 및 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0033] 본 발명의 목적, 특정한 장점들 및 신규한 특징들은 첨부된 도면들과 연관되어지는 이하의 상세한 설명과 바람직한 실시예들로부터 더욱 명백해질 것이다. 본 명세서에서 각 도면의 구성요소들에 참조번호를 부가함에 있어서, 동일한 구성 요소들에 한해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 번호를 가지도록 하고 있음에 유의하여야 한다. 이하, 본 발명을 설명함에 있어서, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 관련된 공지 기술에 대한 상세한 설명은 생략한다.
- [0035] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시형태를 상세히 설명하기로 한다.
- [0037] 도 1은 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법의 공정도이다.
- [0038] 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피 방법은 (a) 광경화성 유체(1)를 마이크로 채널(10) 내부로 유동시키는 단계(S100), 및 (b) 마이크로 채널(10)에 광(3)을 조사하여, 미세입자(5)를 합성하는 단계(S200)를 포함하되, (a) 단계, 및 (b) 단계는 상온보다 상대적으로 온도가 낮은 저온의 합성온도에서 실행된다.
- [0040] 본 발명은 유체 리소그래피를 이용해 미세입자(5)를 합성하는 방법에 관한 것이다. 여기서, 합성되는 입자(5)는 입자 전구체를 구성하는 광경화성 모노머들이 그물망 구조로 중합된 폴리머로 형성되는데, 그 예로서, 하이드로젤 입자일 수 있다. 다만, 합성되는 미세입자(5)가 반드시 하이드로젤 입자에 한정되는 것은 아니고, 입자 전구체에 따라 다양한 입자를 합성할 수 있다.
- [0041] 이러한 미세입자(5)는 아래의 방법에 따라 합성된다.
- [0043] 먼저, 광경화성 유체(1)를 마이크로 채널(10) 내부로 유동시킨다(S100). 본 발명은 마이크로 채널(10)을 구비한 미세유체 칩을 사용하는바, 마이크로 채널(10)과 소통되는 주입구에 광경화성 유체(1)를 주입함으로써, 광경화성 유체(1)를 유동시킬 수 있다.
- [0044] 여기서, 광경화성 유체(1)는 합성되는 미세입자(5)의 전구체로서, 광경화성 모노머, 및 광개시제를 포함할 수 있다. 광경화성 모노머는 일례로, PEGDA (Polyethylene glycol diacrylate)를 사용할 수 있다. 다만, 반드시 이에 한정되는 것은 아니고, 친수성 PEGDA 이외에도 소수성 물질인 TMPETA (Trimethylolpropane ethoxylate triacrylate)를 사용할 수 있다. 이때, 광경화성 유체(1)는 유동성을 가져야 하므로, 광경화성 모노머, 광개시제가 물에 혼합된 수용액 상태로 존재할 수 있다. 한편, 광경화성 모노머는 서로 다른 종류로, 복수 개가 포함될 수도 있다.

- [0045] 나아가, 합성되는 미세입자(5)에 특이적 기능을 부여하기 위해서, 광경화성 유체(1)는 기능성 물질을 더 함유할 수도 있다. 여기서, 기능성 물질은 광경화성 모노머에 공중합되는 물질, 및 나노입자 중 적어도 어느 하나 이상을 더 포함할 수 있다. 이때, 공중합 물질은 입자 그물망에 공중합되는 물질로서, 형광 물질, DNA 프로브(probe), 항체, 바이러스, 단백질, 및 금속화합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 한편, 나노입자는 입자 그물망 사이에 탑재되는 입자이고, 예를 들어, 나노형광입자, 나노자성입자, 단백질, 나노금속입자, 나노화학입자, 및 세포로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 다만, 공중합 물질 및 나노입자가 반드시 상술한 종류에 한정되는 것은 아니고, 입자(5)의 그물망에 공중합되거나, 탑재 가능한 물질이면 제한 없이 사용할 수 있다.
- [0046] 한편, 합성된 미세입자(5)가 채널(10) 내벽에 흡착되지 않고 흘러가도록, 마이크로 채널(10)은 PDMS(polydimethylsiloxane)로 형성될 수 있다. PDMS는 산소투과성이 우수하기 때문에, 채널(10) 벽을 투과한 산소가 광개시제로 인해 생성된 라디칼을 소모하게 되어 폴리머의 중합이 멈추는 반응을 유도한다. 이때, PDMS 채널(10) 내벽에 중합이 덜 된 올리고머(oligomer) 형태의 윤활층이 형성되어, 미세입자(5)들이 채널(10) 벽에 달라붙지 않게 된다.
- [0047] 또한, 마이크로 채널(10)의 일단에는 광경화성 유체(1)를 주입하는 주입구가, 반대쪽 타단에는 합성된 미세입자(5)가 유출되는 유출구가 연결된다. 이때, 주입구 또는 유출구는 마이크로 채널(10)의 말단이 분기되어, 복수개가 마련될 수 있다.
- [0049] 이렇게 형성된 마이크로 채널(10)을 통해 광경화성 유체(1)가 유동하게 되면, 광원(20)을 이용해, 마이크로 채널(10)을 향해 광(3)을 조사한다(S200). 이때, 사용되는 광(3)은 자외선(UV)일 수 있다.
- [0050] 한편, 미세입자(5)를 소정의 형상으로 성형하기 위해서는, 마스크(30)를 사용할 수 있다. 마스크(30)에는, 광(3)이 조사되는 방향으로 천공된 패턴이 형성된다. 따라서, 광(3)이 마스크(30)를 통과하여 광경화성 유체(1)에 조사되면, 그 천공 패턴에 대응되는 단면을 갖는 미세입자(5)를 합성할 수 있다.
- [0051] 추가적으로, 마스크(30)와 마이크로 채널(10) 사이에, 렌즈(40)가 배치될 수도 있다. 렌즈(40)는 마스크(30)를 통과한 광(3)이 발산되지 않고 마이크로 채널(10) 쪽으로 집광되도록 유도한다.
- [0052] 여기서, 합성되는 미세입자(5)는 다면체 형상 등으로 형성될 수 있는데, 이때 다면체 형상의 미세입자(5)는 상기 미세입자는 단면의 높이가 1 ~ 200 μm 이고, 단면의 너비가 1 ~ 500 μm 일 수 있다. 다만, 미세입자(5)의 형상, 높이, 너비가 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0054] 본 발명에서, 전술한 공정(S100, 및 S200)은 상온보다 온도가 상대적으로 낮은 저온의 합성온도에서 실행된다. 구체적으로, 합성온도는 0 ~ 15 $^{\circ}\text{C}$ 일 수 있다. 0 $^{\circ}\text{C}$ 는 미세입자(5) 전구체인 광경화성 유체(1)에 함유된 물의 어는점이므로, 0 $^{\circ}\text{C}$ 미만에서는 응결 현상이 심하게 일어나 광경화성 유체(1)의 유동성을 담보할 수 없다. 또한, 15 $^{\circ}\text{C}$ 를 초과하는 경우에는, 미세입자(5)의 기하학적 형상의 완성도가 떨어지고, 미세입자(5)에 함유된 기능성 물질의 탑재율이 낮아진다. 즉, 합성온도가 0 ~ 15 $^{\circ}\text{C}$ 범위에 있을 때에, 그 하한과 상한을 경계로 기술적 특성의 변화가 급등하는 임계적 의미를 가지고, 그 범위 전체에서 현저한 효과(기술적 의의)를 갖는다. 이에 대해서는 실시예를 통해 구체적으로 후술한다.
- [0056] 이하에서는, 전술한 저온 유체 리소그래피 방법을 실행할 수 있는 시스템에 대해 설명한다. 내용 중 전술한 부분과 중복되는 사항에 대해서는 설명을 생략하거나, 간단하게만 기술한다.
- [0058] 도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.
- [0059] 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제1 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템은 내부에서 광경화성 유체(1)가 유동하는 마이크로 채널(110)이 구비된 미세유체 칩(100), 마이크로 채널(110)에 광(3)을 조사하여, 미세입자(5)를 합성하는 광원(200), 및 마이크로 채널(110) 내의 온도를 상온보다 상대적으로 낮은 저온의 합성온도로 유지하는 냉각부(300)를 포함한다.

- [0061] 본 발명은 저온 유체 리소그래피를 실현하는 시스템에 관한 것으로, 미세유체 칩(100), 광원(200), 및 냉각부(300)를 포함한다.
- [0062] 미세유체 칩(100)은 마이크로 채널(110), 마이크로 채널(110)의 일단과 소통하는 주입구(120), 및 마이크로 채널(110)의 타단과 소통하는 유출구(130)를 구비한다. 여기서, 미세유체 칩(100)은 상판(140)의 하부면에 오목하게 함몰된 장홀이 구비되고, 그 상판(140)의 하부면에 하판(150)이 결합되어 마이크로 채널(110)을 형성할 수 있다. 이때, 상판(140)과 하판(150)은 PDMS로 이루어질 수 있고, 하판(150)의 하부면에는 유리판(160)이 배치될 수 있다. 다만, 미세유체 칩(100)의 형상 및 구성이 반드시 이에 한정되어야 하는 것은 아니고, 통상의 유체 리소그래피에 사용 가능한 미세유체 칩(100)이면, 특별한 제한 없이 사용할 수 있다.
- [0064] 광원(200)은 마이크로 채널(110)에 광(3)을 조사하는 장치이고, 이때 조사되는 광(3)은 자외선일 수 있다. 여기서, 마이크로 채널(110)과 광원(200) 사이에는 미세입자(5)의 형상을 결정할 수 있는 마스크(400)가 배치될 수 있고, 또한 마스크(400)와 마이크로 채널(110) 사이에는 렌즈(500)가 배치될 수 있다.
- [0066] 냉각부(300)는 마이크로 채널(110) 내의 온도를 상온보다 상대적으로 낮게 유지하는 장치이다. 본 발명에서는 유체 리소그래피가 상온보다 낮은 저온에서 이루어지는데, 여기서 냉각부(300)가 미세입자(5)의 합성온도를 저온으로 유지시킨다. 이때, 합성온도는 전술한 바와 같이, 0 ~ 15 °C로 유지될 수 있다.
- [0067] 냉각부(300)는 합성온도를 저온으로 유지시킬 수 있는 한, 구체적인 구성에 특별한 제한은 없으나, 하기에서 몇 가지 실시예에 대해 설명한다.
- [0069] 본 발명의 제1 실시예에 따른 냉각부(300a)는 열전도판(310a), 및 냉각장치(310b)를 포함할 수 있다. 여기서, 열전도판(310a)은 미세유체 칩(100)의 외면에 접촉하여, 열전도에 의해 고온의 미세유체 칩(100)을 저온으로 냉각한다. 이때, 고온과 저온은 상대적인 온도를 의미하는 것으로, 열전도판(310a)은 미세유체 칩(100)의 온도보다 낮게 유지되는데, 여기서 냉각장치(330a)가 열전도판(310a)을 냉각한다. 구체적으로, 열전도판(310a) 내부에 냉각 유체가 흐르는 채널이 구비되고, 냉각장치(330a)가 그 채널에 냉각 유체를 주입하는 방식으로 운용될 수 있다. 이때, 냉각 유체는 낮은 온도의 유체로서, 예를 들어 냉각수, 냉각유 등을 사용할 수 있다 (이하에서도 동일함).
- [0071] 도 3은 본 발명의 제2 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도로서, 본 발명의 제2 실시예에 따른 냉각부(300b)는 냉각 유체(310b), 및 냉각 유체 순환채널(330b)을 포함할 수 있다. 여기서, 냉각 유체 순환채널(330b)은 미세유체 칩(100)의 내부에 냉각 유체(310b)가 흐를 수 있도록 형성되어, 냉각 유체(310b)가 마이크로 채널(110) 주위를 순환하면서 소정의 합성온도를 유지시킨다. 한편, 냉각 유체 순환채널(330b)은 냉각 유체(310b)를 수용하여 일정 온도로 유지시키는 항온조(도시되지 않음)와 연결되어, 지속적으로 냉각 유체(310b)를 순환시킬 수 있다.
- [0073] 도 4는 본 발명의 제3 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.
- [0074] 도 4와 같이, 본 발명의 제3 실시예에 따른 냉각부(300c)는 냉각 유체(310c), 및 냉각 유체 순환튜브(330c)를 포함할 수 있다. 여기서, 냉각 유체(310c)는 냉각 유체 순환튜브(330c) 내부를 따라 흐르고, 그 냉각 유체 순환튜브(330c)는 미세유체 칩(100)의 외면에 접촉하여 배치된다. 따라서, 냉각 유체(310c)가 냉각 유체 순환튜브(330c)를 따라 유동하면서, 미세유체 칩(100)의 외면을 냉각하여 합성온도를 유지시킨다. 한편, 지속적인 냉각 유체(310c) 순환을 위해서, 냉각 유체 순환튜브(330c)는 냉각 유체(310c)를 수용하여 일정 온도로 유지시키는 항온조(도시되지 않음)와 연결될 수 있다.
- [0076] 도 5는 본 발명의 제4 실시예에 따른 저온 유체 리소그래피 시스템을 개략적으로 도시한 사시도이다.

- [0077] 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제4 실시예에 따른 냉각부(300d)는 용기부(310d), 및 냉각재(330d)를 포함할 수 있다. 여기서, 용기부(310d)는 내벽과 외벽이 서로 소정의 간격으로 이격된 이중벽 구조로 형성되고, 내벽에 의해 둘러싸인 공간에 미세유체 칩(100)이 배치된다. 냉각재(330d)는 온도가 낮은 물질로서, 기체, 액체, 또는 고체 상태로, 용기부(310d)의 내벽과 외벽 사이 공간에 배치되어, 합성온도를 저온으로 유지시킨다.
- [0079] 한편, 상술한 제1 내지 4 실시예에 따른 냉각부(300a 내지 300d)는 온도계, 또는 온도센서(도시되지 않음)를 포함하여, 합성온도를 실시간으로 측정할 수 있고, 나아가 온도제어장치(도시되지 않음)를 통해 유체 리소그래피 전공정 동안 일정하게 합성온도를 유지시킬 수 있다.
- [0081] 다만, 본 발명에 따른 냉각부(300)가 반드시 상기 제1 내지 4 실시예에 한정되는 것은 아니므로, 미세유체 칩(100)이 배치되는 실내 공간의 온도를 낮추는 방식 등으로 운용될 수도 있다.
- [0083] 종합적으로, 본 발명에 따르면, 유체 리소그래피가 저온에서 실행됨으로써, 입자의 중합도를 향상시켜, 입자가 더욱 완성된 기하학적 모양을 가지고, 높은 비율로 기능성 물질이 공중합 또는 탑재되어 입자의 향상된 기능성을 확보할 수 있다. 또한, 저온에서 입자에 생체분자 검출 프로브가 공중합되는 경우에, 검출 민감도가 높아져 검출한계가 낮아지므로, 시재료를 절약하여 경제적 효율성을 높일 뿐만 아니라 기능성 입자의 성능을 향상시킬 수 있다.
- [0085] 본 발명에 따른 상기 효과는 하기의 구체적 실시예를 통해 입증된다.
- [0087] 실시예 1: 미세유체 칩 제작
- [0088] 본 실시예에서는 미세유체 칩을 제작한다. 먼저, 마이크로 채널을 디자인하기 위해서, SU-8 마스터 웨이퍼 상에 채널 디자인을 양각으로 새기고, 그 마스터 웨이퍼 상에 PDMS를 부어 6시간 이상 70 °C에서 경화시킨다. 경화된 PDMS를 탈착하고 소정의 형상으로 잘라낸 후, 구멍을 뚫어 주입구와 유출구를 형성하여 상판을 제작한다. 다음에, 유리판 위에 PDMS를 얇게 코팅하여 20분간 오븐에서 부분 경화하여 하판을 완성한다. 마지막으로, 상판과 하판을 부착하고 오븐에서 완전히 경화함으로써, 미세유체 칩을 제작하였다. 여기서, 마이크로 채널의 높이는 50 μm 이다.
- [0090] 실시예 2: 저온에서 미세입자 합성
- [0091] 본 실시예에서는 상기 실시예 1에서 제작된 미세유체 칩을 이용하여 저온에서 미세입자를 합성했다. 여기서, 전구체는 40%(v/v) polyethylene glycol diacrylate (PEGDA) 700, 20%(v/v) polyethylene glycol (PEG) 200, 35%(v/v) 물, 5%(v/v) 광개시제 (Darocur 1173)를 혼합하여 제조했다. 전구체를 미세유체 칩의 주입구를 통해 마이크로 채널에 주입하고, 자외선에 노출시켜 미세입자를 합성했다. 이때, 자외선의 강도는 165 mW/cm^2 , 노출시간은 75 ms로 고정하였고, 합성온도는 10 °C를 유지했다.
- [0093] 비교예 1: 고온에서 미세입자 합성
- [0094] 각각의 합성온도를 23 °C, 35 °C로 하되, 나머지 조건은 상기 실시예 2와 동일하게 하여 미세입자를 합성하였다.
- [0096] 평가예 1: 입자의 크기 비교
- [0097] 실시예 2 및 비교예 1에서 합성된 미세입자를 Tween 20를 0.05% 함유하고 있는 물로 세척한 후에, 그 크기를 측정하였다. 도 6은 유체 리소그래피 방법에 의해 합성된 미세입자의 사진이다.

- [0098] 이를 참고로, 상기 실시예 2에 따라 저온 (10 ℃)에서 합성된 입자의 평균 높이는 48 μm 너비는 37 μm 로 측정되었다. 이에 반하여, 비교예 1의 상온 (23 ℃)에서 합성된 입자의 평균 높이는 44 μm 너비는 34 μm 로 측정되었다.
- [0099] 결과적으로, 저온에서 합성된 입자의 높이와 너비가 상온에서 합성된 경우에 비해 10% 가량 향상되었다. 또한, 저온에서 합성된 입자가 더 선명한 모서리를 가졌다. 이로써, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피에 의하면, 미세입자가 더욱 완성된 기하학적 모양으로 합성된다는 사실을 알 수 있다.
- [0101] 실시예 3: 저온에서 공중합 물질을 함유하는 미세입자 합성
- [0102] 상기 실시예 2와 동일한 조건으로, 전구체에 형광 기능 물질인 Rhodamine B Methacrylate를 추가하여 미세입자를 합성하였다. 이때, 전구체는 40%(v/v) polyethylene glycol diacrylate (PEGDA) 700, 20%(v/v) polyethylene glycol (PEG) 200, 34%(v/v) 물, 5%(v/v) 광개시제 (Darocur 1173) 1%(v/v) Rhodamine B Methacrylate로 구성된다. 여기서, 입자의 단면 모양을 원형으로 합성하여 코드화했다.
- [0104] 비교예 2: 고온에서 공중합 물질을 함유하는 미세입자 합성
- [0105] 각각의 합성온도를 23 ℃, 35 ℃로 하고, 나머지 조건은 상기 실시예 3과 동일하게 하여 미세입자를 합성하였다. 이때, 23 ℃에서 합성된 입자의 단면 모양은 사각형, 35 ℃에서 합성된 입자의 단면 모양은 육각형으로 코드화하여 구별하였다.
- [0107] 평가예 2: 공중합 물질 함유량 비교
- [0108] 실시예 3 및 비교예 2에서 합성된 미세입자를 Tween 20를 0.05% 함유하고 있는 물로 세척한 후, 형광세기를 측정하여 비교하였다. 도 7에서 각각의 미세입자의 형광세기를 나타내는 이미지 및 그래프를 도시했다.
- [0109] 그 결과, 실시예 3에 의해 합성된 입자의 평균 형광세기가 비교예 2에서 합성된 입자의 평균 형광세기 보다 15% 정도 높게 나타났다. 이는 저온 합성 시 더 많은 물질이 공중합 된다는 것을 의미한다.
- [0111] 실시예 4: 저온에서 나노입자를 함유하는 미세입자 합성
- [0112] 각각의 합성온도를 0 ℃, 10 ℃, 15 ℃로 하고, 나머지 조건은 실시예 2와 동일하게 하여, 입자의 그물망 사이에 탑재되는 형광 나노입자인 Fluorescein Isothiocyanate-Bovine Serum Albumin (FITC-BSA)를 전구체에 추가하여, 미세입자를 합성했다. 이때, 전구체는 40% (v/v) polyethylene glycol diacrylate (PEGDA) 700, 20%(v/v) polyethylene glycol (PEG) 200, 30%(v/v) 물, 5%(v/v) 광개시제 (Darocur 1173) 5%(v/v) FITC-BSA로 구성된다. 여기서, 0 ℃에서 합성된 미세입자의 단면 모양은 원형으로, 10 ℃에서 합성된 미세입자의 단면 모양은 육각형으로, 15 ℃에서 합성된 미세입자의 단면 모양은 삼각형으로 코드화했다.
- [0114] 비교예 3: 고온에서 나노입자를 함유하는 미세입자 합성
- [0115] 각각의 합성온도를 23 ℃로 하고, 나머지 조건을 상기 실시예 4와 동일하게 하여 미세입자를 합성하였다. 이때, 23 ℃에서 합성된 입자의 단면 모양은 사각형으로 코드화했다.
- [0117] 평가예 3: 나노입자 함유량 비교
- [0118] 실시예 4 및 비교예 3에서 합성된 미세입자를 Tween 20를 0.05% 함유하고 있는 물로 세척한 후에, 함유된 나노입자량을 측정하기 위해서, 각각의 형광세기를 측정하여 비교하였다. 도 8에서 각각의 미세입자의 형광세기를 나타내는 이미지 및 그래프를 도시했다.
- [0119] 결과적으로, 실시예 4에서 합성된 입자의 평균 형광세기가 비교예 3에서 합성된 입자의 평균 형광세기 보다 17% 가량 높게 나타나는바, 저온 합성 시 더 많은 나노입자가 탑재된다는 사실을 확인했다.

- [0121] 실시예 5: 저온에서 DNA probe를 함유하는 미세입자 합성
- [0122] 마이크로 RNA 생체 분자 검출분야에서의 응용 효과를 입증하기 위하여, 입자의 그물망에 공중합되는 DNA probe를 전구체에 포함하여, 실시예 2와 동일한 조건으로 미세입자를 합성했다. 여기서, 사용된 전구체는 90%(v/v) 입자 구성 전구체와 10%(v/v) 타겟 마이크로 RNA에 상보적인 DNA probe (1mM)로 구성되었는데, 이때 입자 구성 전구체는 20%(v/v) polyethylene glycol diacrylate (PEGDA) 700, 40%(v/v) polyethylene glycol (PEG) 200, 35%(v/v) 3% Tris EDTA, 5%(v/v) 광개시제 (Darocur 1173)로 구성된다. 여기서, 미세입자의 단면 모양은 원형으로 코드화했다.
- [0124] 비교예 4: 고온에서 DNA probe를 함유하는 미세입자 합성
- [0125] 각각의 합성온도를 23 ℃, 35 ℃로 하고, 나머지 조건을 상기 실시예 5와 동일하게 하여 미세입자를 합성하였다. 이때, 23 ℃에서 합성된 입자의 단면 모양은 사각형, 35 ℃에서 합성된 입자의 단면 모양은 육각형으로 코드화했다.
- [0127] 평가예 4: 검출 민감도 비교
- [0128] 실시예 5 및 비교예 4에서 합성된 입자를 회수하고 세척한 후 인위적인 농도의 타겟 마이크로 RNA를 반응시키고, 입자와 반응한 마이크로 RNA를 일련의 형광 검출 절차를 통해 형광세기로 변환하여 검출 민감도를 측정하였다. 도 9에서 각각의 미세입자의 형광세기를 나타내는 이미지 및 그래프를 도시했다.
- [0129] 그 결과, 실시예 5에서 합성된 입자의 평균 형광세기가 비교예 4에서 합성된 입자의 평균 형광세기 보다 20% 가량 높은 것으로 확인되었다. 이는 저온 합성 시 더 많은 프로브가 공중합되어 검출 민감도가 향상된다는 것을 나타낸다.
- [0131] 실시예 6: 저온에서 TMPETA를 사용한 미세입자 합성
- [0132] 실시예 4의 전구체 중, PEGDA를 Trimethylolpropane ethoxylate triacrylate (TMPETA)로 대체하여, 각각 0 ℃, 10 ℃ 합성온도에서 미세입자를 합성하였다. 여기서, 0 ℃에서 합성된 미세입자의 단면 모양은 원형으로, 10 ℃에서 합성된 미세입자의 단면 모양은 육각형으로 코드화했다.
- [0134] 비교예 5: 저온에서 TMPETA를 사용한 미세입자 합성
- [0135] 합성온도를 23 ℃로, 나머지 조건은 실시예 6과 동일하게 하여, 단면 모양이 사각형인 미세입자를 합성하였다.
- [0137] 평가예 5: 나노입자 함유량 비교
- [0138] 유체 리소그래피 공정에서 입자의 그물망을 형성하는 물질로 가장 많이 사용되는 PEGDA가 아닌 다른 물질을 사용하였을 때에도, PEGDA와 동일한 효과가 발현되는지 확인하기 위해서, 실시예 6 및 비교예 5에서 합성된 미세입자를 Tween 20를 0.05% 함유하고 있는 물로 세척한 후, 각각의 형광세기를 측정하여 함유된 나노입자량을 비교하였다. 도 10에서 각각의 미세입자의 형광세기를 나타내는 이미지 및 그래프를 도시했다.
- [0139] 도 8과 도 10을 비교하면, PEGDA 입자와 상당히 비슷한 경향을 보이는 것을 확인할 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 저온 유체 리소그래피의 효과가 PEGDA 입자뿐만 아니라, 다른 고분자로 이루어진 입자에도 적용됨을 알 수 있다.
- [0141] 이상 본 발명을 구체적인 실시예를 통하여 상세히 설명하였으나, 이는 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명은 이에 한정되지 않으며, 본 발명의 기술적 사상 내에서 당 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의해 그 변형이나 개량이 가능함이 명백하다.

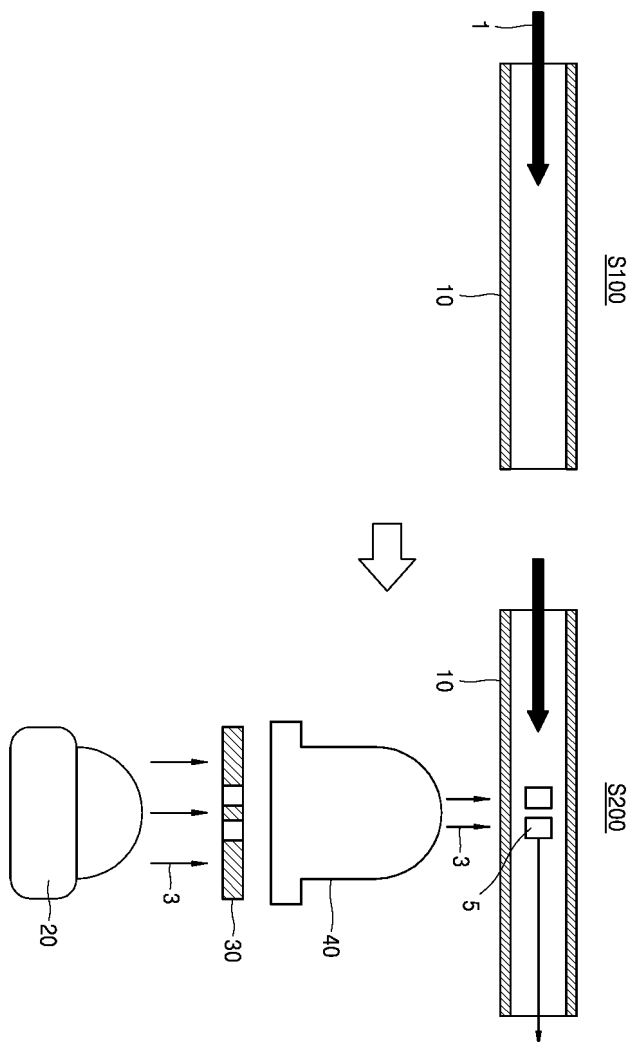
[0143] 본 발명의 단순한 변형 내지 변경은 모두 본 발명의 영역에 속한 것으로 본 발명의 구체적인 보호 범위는 첨부된 특허청구범위에 의하여 명확해질 것이다.

부호의 설명

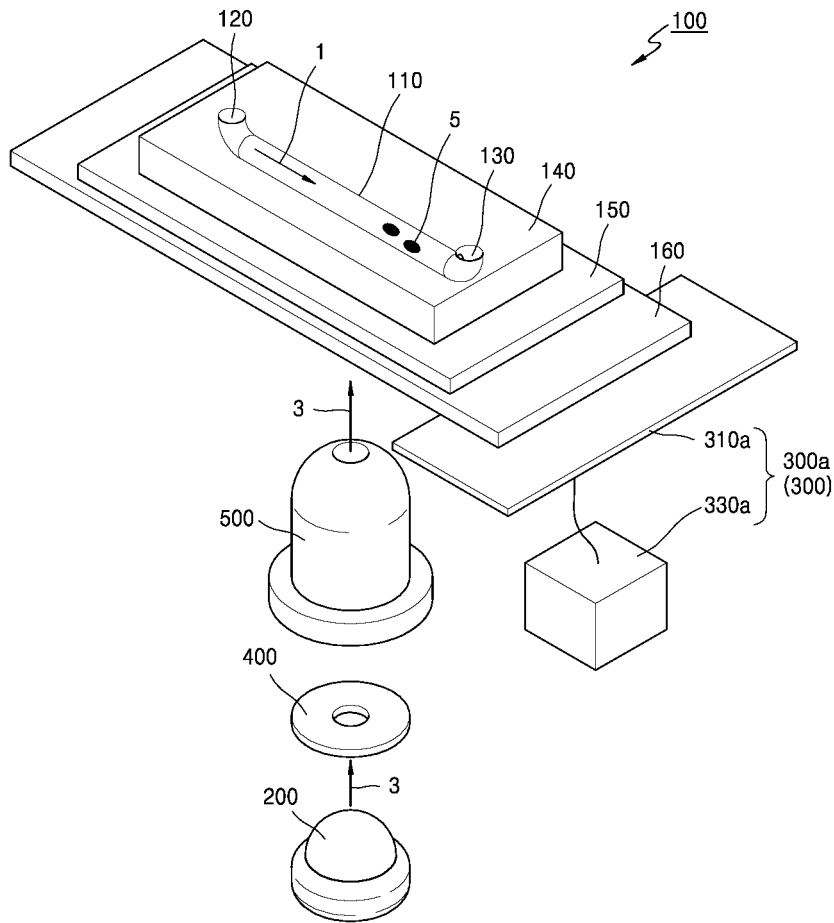
[0145] 1: 광경화성 유체 3: 광
5: 미세입자 10, 110: 마이크로 채널
20, 200: 광원 30, 400: 마스크
40, 500: 렌즈 100: 미세유체 칩
120: 주입구 130: 유출구
140: 상판 150: 하판
160: 유리판 300, 300a, 300b, 300c, 300d: 냉각부

도면

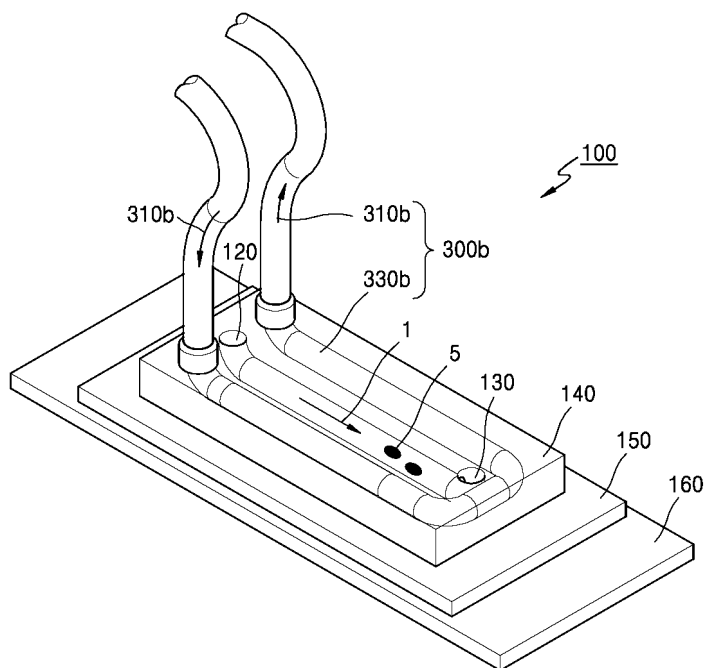
도면1



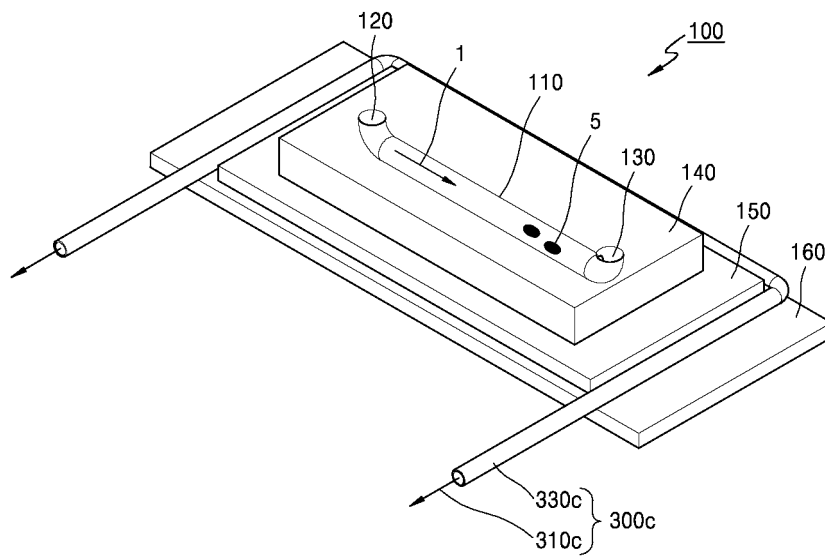
도면2



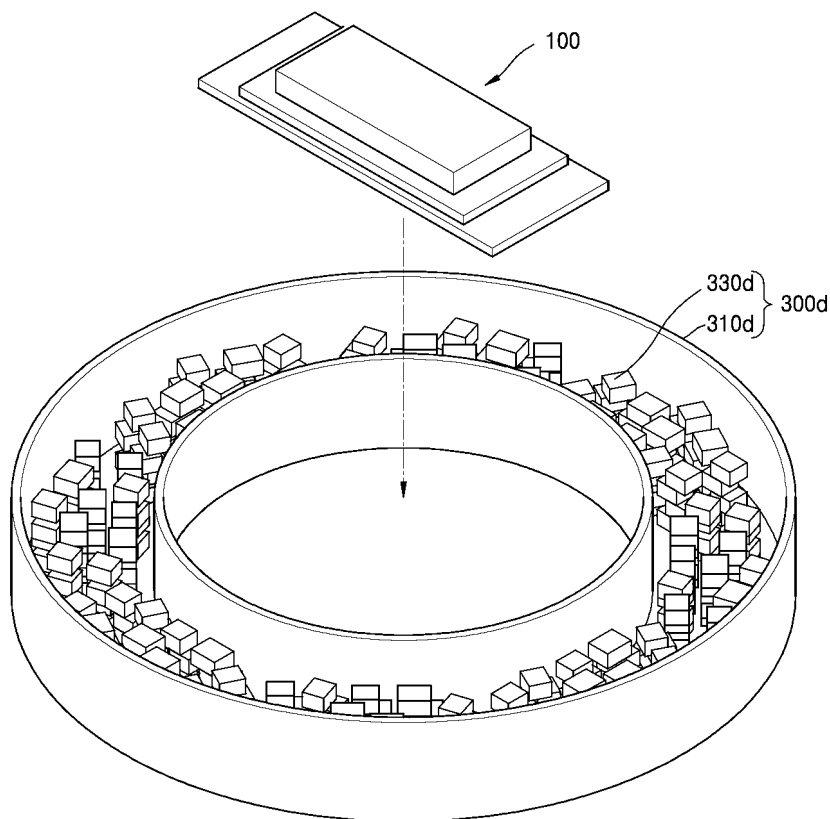
도면3



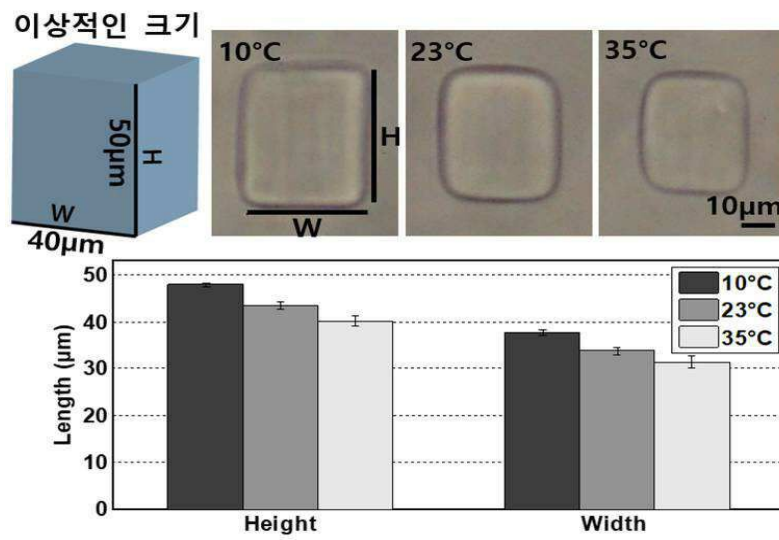
도면4



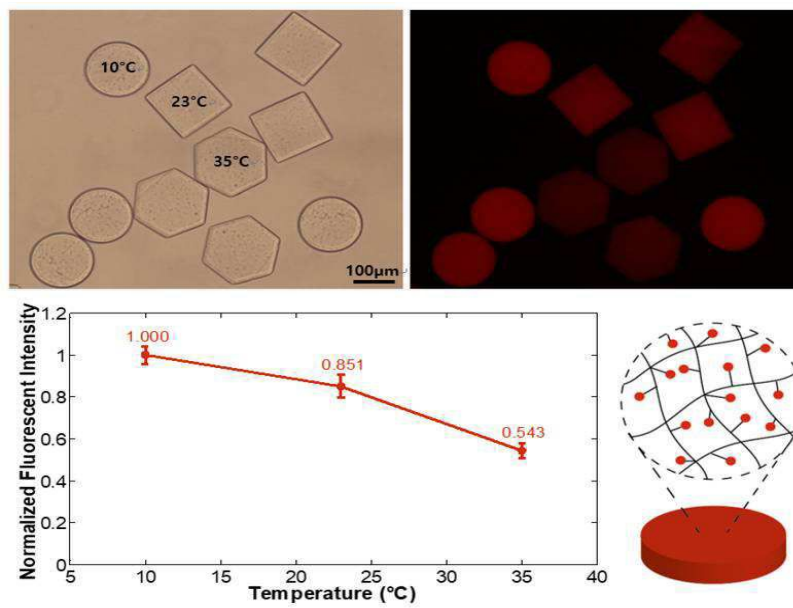
도면5



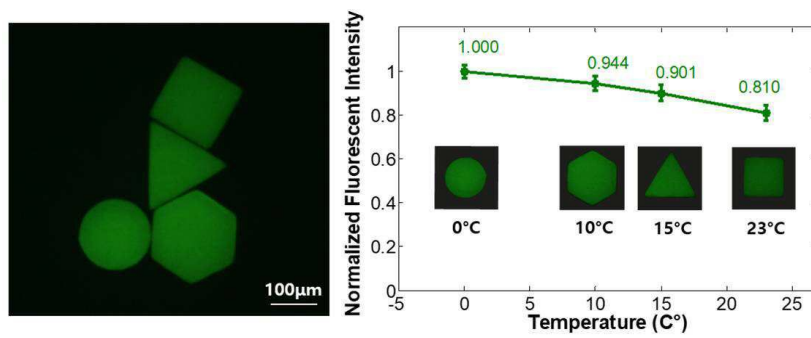
도면6



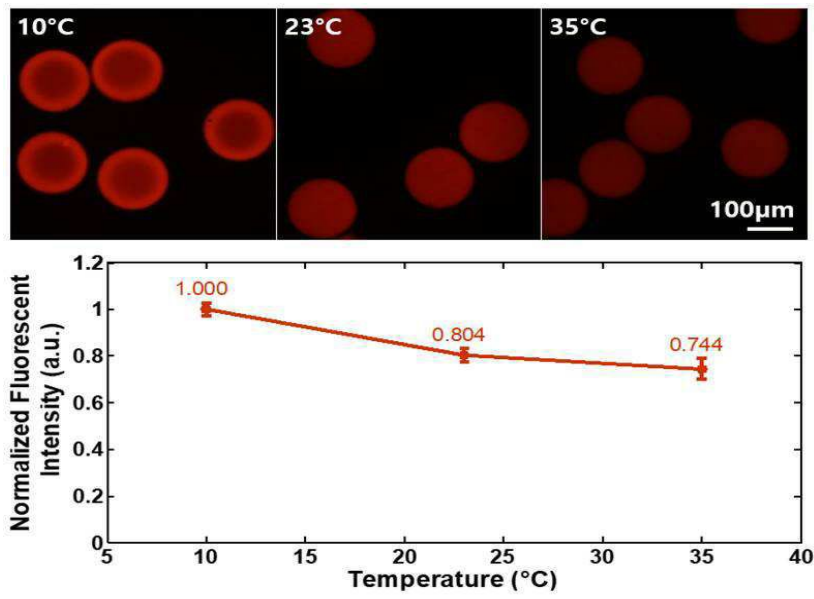
도면7



도면8



도면9



도면10

