

# (19)대한민국특허청(KR)

## (12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. <sup>7</sup> B81B 7/00	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2005년08월17일 10-0508326 2005년08월05일
---	-------------------------------------	--

(21) 출원번호	10-2003-0036838	(65) 공개번호	10-2004-0019869
(22) 출원일자	2003년06월09일	(43) 공개일자	2004년03월06일

(30) 우선권주장 10/232,170 2002년08월30일 미국(US)

(73) 특허권자 인텔 코오퍼레이션  
미합중국 캘리포니아 산타클라라 미션 칼리지 블러바드 2200

(72) 발명자 하우스엑케르호르스트  
미국94303캘리포니아주팔로알토헤더레인111

순다라라잔나라얀  
미국94132캘리포니아주샌프란시스코크레스피드라이브126

(74) 대리인 유미특허법인

심사관 : 정진수

### (54) 미세 유체 관로에서의 캐스케이드식 유체 동압 집중 장치 및 방법

#### 요약

본 발명의 장치는 중앙 관로, 및 복수의 캐스케이드식 합류점(cascaded junction)을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하여 내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖는 몸체 구조체(body structure)를 포함한다. 또한 본 발명의 방법은 중앙 관로, 및 복수의 캐스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하여 내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖는 몸체 구조체를 제공하는 단계를 포함한다. 상기 방법은 또한 상기 중앙 관로 내에 샘플 유체의 유동을 제공하는 단계, 상기 집중 관로 내에 외피 유체의 유동을 제공하는 단계, 및 상기 집중 관로 및 캐스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로로 유동하는 외피 유체의 비율을 조절함으로써 상기 샘플 유체의 유동을 제어 또는 집중하는 단계를 포함한다. 본 발명의 장치 및 방법은 미세 유체 프로세스 내의 샘플 유체의 유동을 제어 또는 집중하는데 유용할 수 있다. 또한 상기 장치 및 방법은 미세 유체 프로세스 내의 대상이 되는 분자 검출에 유용할 수 있다.

#### 대표도

도 2

#### 색인어

미세 유체, 관로, 중앙 관로, 집중 관로, 저장소, 캐스케이드, 합류점, 샘플 유체, 외피 유체, 분자, 검출

#### 명세서

## 도면의 간단한 설명

도 1은 유체 동압을 집중하는 단단계(케스케이드식)가 아닌 미세 유체 장치를 개략적으로 예시하는 부분 확대 단면도이다.

도 2는 본 발명에 따른, 유체 동압을 집중하는 다단계(케스케이드식) 미세 유체 장치를 개략적으로 예시하는 부분 확대 단면도이다.

도 3은 본 발명에 따른, 유체 동압을 집중하는 다단계(케스케이드식) 미세 유체 장치를 개략적으로 예시하는 부분 확대 단면도이다.

## 발명의 상세한 설명

### 발명의 목적

#### 발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 일반적으로 유체 이송 현상에 관한 것이며, 보다 구체적으로는 미세 유체 시스템(microfluidic system)에서의 유체 유동의 제어 및 이러한 유체 유동 내의 입자/분자를 정확하게 배치하는 것에 관한 것이다.

다양한 실험 분석 및 기능의 축약(miniaturizing)은 예를 들어 분석 시간 및 비용, 및 이러한 분석 기구에 필요한 공간의 상당한 절감 등 많은 이점을 제공한다. 이러한 축약은 미세 유체 시스템으로 실시될 수 있다. 이러한 시스템은 예를 들어 DNA 서열 분석 및 면역크로마토그래피(immunochromatography) 기술, 혈액 분석, 및 화학 및 생물학적 시편의 광범위한 확인 및 합성과 같은 화학 및 생물학적 연구에 유용하다. 보다 구체적으로는, 이들 시스템은 분석(예를 들어 효소 분석, 면역 분석, 수용체 결합 분석, 및 기타 생화학 시스템의 인자 검출 분석)을 행할 때 생물학적 거대 분자의 분리 및 이송에 사용되었다.

일반적으로, 미세 유체 프로세스 및 장치는 대개 여러 유체가 이송되는 미세 관로를 갖는다. 이러한 프로세스 및 장치 내에서, 유체는 추가의 유체와 혼합되어 온도, pH, 및 이온 농도가 변화되고 조성 요소로 분리될 수 있다. 또한, 이들 장치 및 프로세스는 예를 들어 잉크젯 프린팅 기술과 같은 다른 기술에도 유용하다. 최적화된 미세 유체 프로세스 및 장치는 예를 들어 인건비 및 사람의 조작에 의한 실수 및/또는 불완전과 관련된 비용 등 동일한 분석 또는 기능의 수행에 있어서의 사람(또는 실수)에 의한 요인과 관련된 비용의 추가적인 절감을 제공할 수 있다.

이러한 복잡한 분석 및 기능의 수행은 미세 유체 시스템 내에서 이송되는 유체의 속도 및 효율에 의해 영향을 받을 수 있다. 특히, 이들 시스템 내에서 유동하는 유체의 속도는 분석의 결과를 좌우하는 파라미터에 영향을 준다. 예를 들어, 유체가 입자를 포함하고 이들의 크기 및 구조가 분석되어야 하는 경우, 상기 시스템은 유체가 상기 입자를 규칙적으로 이송하고 이를 통해 검출 장치가 필요한 크기 및 구조적인 분석을 할 수 있도록 설계되어야 한다. 다양한 형태가 미세 유동 시스템의 설계에 통합되어 원하는 유동을 얻을 수 있도록 할 수 있다. 특히, 유체는 일체형 마이크로칩과 같은 내부 또는 외부 압력원 및 유체의 방향을 제어하는 기계적 밸브의 사용에 의해 이송될 수 있다. 음향 에너지, 전기유체동력 에너지, 및 유체의 이동에 영향을 주는 다른 전기적 수단을 사용하는 것 또한 고려되었다. 그러나 임의의 결점으로 인해 거의 제대로 기능을 수행하지 못했다. 또한 각각이 미세 유체 시스템 내에 존재하여 시스템의 비용을 증가시켰다.

#### 발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 상기 문제를 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 미세 유체 시스템은 상호 접속되고(그리고 유체가 연통되는) 하나 이상의 유체 저장소와 접속되는 다중 미세 유체 관로를 포함한다. 이러한 시스템은 매우 간단하여 단지 하나 또는 두 개의 관로 및 저장소를 포함하거나, 복잡하여 다수의 관로 및 저장소를 포함할 수 있다. 미세 유체 관로는 일반적으로 대략  $0.1\mu\text{m}$  내지  $500\mu\text{m}$ 의 범위를 갖는  $1\text{mm}$  미만인 대개 적어도 하나의 내측 횡방향 치수를 갖는다. 이들 미세 이송 관로의 축 방향 치수는  $10\text{cm}$  이상일 수 있다.

또한, 미세 유체 시스템은 미세 유체 관로의 네트워크, 및 편평한 기재를 에칭, 사출성형, 엠보싱, 또는 스탬핑에 의해 구성한 저장소를 포함한다. 일반적으로 실리콘 및 유리 기재 상에 마이크로 전자공학에 의한 리소그래피(lithography) 및 화학적 에칭 프로세스를 가하여 미세 유체 장치를 제조한다. 여러 가지 중합체 기재 상에 유사한 에칭 프로세스를 이용하여

미세 유체 장치를 제조할 수도 있다. 편평한 기재 상에 미세 유체 관로의 네트워크 및 저장소를 구성한 후, 상기 기재는 관로 및 저장소의 상하를 밀봉하는 하나 이상의 편평한 시트와 짝을 이루고, 장치의 최종 용도에 따라 유체의 주입구 및 배출구와 전기 접속을 위한 접근 구멍을 제공한다.

## 발명의 구성 및 작용

이하에서 설명하는 본 발명의 방법 및 장치는 여러 가지 형태의 실시예가 가능하며, 첨부 도면을 참조하여 설명하는 특정 실시예에는 단지 예시적인 것이지만 본 발명을 한정하는 것이 아니라는 것을 이해하여야 한다.

본 명세서에서 사용하는 용어 "미세"는 대략  $0.1\mu\text{m}$  내지  $500\mu\text{m}$  범위 내의 적어도 하나의 구성 치수를 갖는 장치 또는 부품의 구조적인 요소 또는 형상을 의미한다. 따라서, 예를 들어 미세 유체로 표현되는 장치 또는 프로세스는 이러한 치수를 갖는 적어도 하나의 구조적 특징을 포함한다. 관로, 합류점, 또는 저장소와 같은 유체 부재를 설명하기 위해 사용되는 경우, 용어 "미세 유체"는 적어도 하나의 내측 단면 치수(예를 들어, 깊이, 폭, 길이, 및 직경)가 대략  $500\mu\text{m}$  이하이며 일반적으로 대략  $0.1\mu\text{m}$  내지  $500\mu\text{m}$  사이의 대개 하나 이상인 하나 이상의 유체 부재를 일컫는다.

본 명세서에 사용된 용어 "수압경(hydraulic diameter)"은 1984년에 발간된 Perry's Chemical Engineers' Handbook 제6판 및 1997년에 발간된 Perry's Chemical Engineers' Handbook 제7판의 표 5-8에 정의된 직경을 일컫는다. 이러한 정의는 비원형 단면을 갖는 관로 또는 개방 관로에 대하여 설명하는 것이며, 환형으로 통과하는 유동에 대하여도 설명한다.

당업자들이 알고있는 바와 같이, 레이놀드 수( $N_{Re}$ )는 
$$N_{Re} = \frac{lv\rho}{\mu}$$
 형태의 임의의 무차원량의 수이며, 유동 시스템에서 점성력에 대한 관성력의 모든 비율이다.

특히,  $l$ 은 유동 관로의 선형 치수,  $v$ 는 선속도,  $\rho$ 는 유체 밀도, 그리고  $\mu$ 는 유체 점도이다. 또한 당업자들에게 공지된 용어 "유선(streamline)"은 임의의 순간에 모든 점에서 유동 방향으로 놓이는 선을 정의하는 것이다. 용어 "층류(laminar flow)"는 유선이 그 전체 길이에서 서로 상이한 유동을 정의한다. 유선은 이러한 조건을 만족하는 한 일직선, 즉 플로우 스테디(flow steady)일 필요가 없다. 1984년에 발간한 Perry's Chemical Engineer's Handbook 제6판의 5-6쪽을 참고하기 바란다. 일반적으로, 레이놀드 수가 2100 이하일 때 유동은 층류라고 간주하고, 레이놀드 수가 2100을 초과하면 비층류(즉, 난류)라고 간주한다. 바람직하게, 본 발명의 다양한 미세 유체 프로세스 및 장치에서의 유체 유동은 층류이다.

첨부 도면의 동일한 참조 부호는 여러 형태에서 동일하거나 유사한 부재를 나타낸다. 도 1은 유체 동압을 집중하는 단단체(케스케이드식이 아닌) 미세 유체 장치를 개략적으로 예시하는 부분 확대 단면도이다. 본 발명의 장치인 몸체 구조체(10)는 중앙 관로(12), 및 합류점(18)을 통해 각각이 중앙 관로(12)와 유체가 연통되고 대칭인 제1 및 제2 집중 관로(14, 16)를 갖는다. 도 1에 나타낸 바와 같이, 제1 집중 관로(14)는 제1 저장소(20)와 유체가 연통되고, 제2 집중 관로(16)는 제2 저장소(22)와 유체가 연통된다. 실선 화살표는 여러 관로(12, 14, 16)를 통과하는 유체의 방향을 나타낸다.

도시한 바와 같이, 중앙 관로(12)는  $d_c$ 로 표시하는 고정된 내경을 갖는다. 합류점(18)의 상류에는 샘플 유체가  $v_1$ 의 속도로 중앙 관로(12)를 유동하고, 중앙 관로(12)의 내벽에 의해 정의되는  $d_1$ 의 수압경(hydraulic diameter)을 갖는 영역이 형성된다. 합류점(18)의 상류에서  $d_1$ 은  $d_c$ 와 동일하다. 외피(sheath) 유체는 제1 및 제2 저장소(20, 22)로부터 각각 제1 및 제2 집중 관로(14, 16) 및 합류점(18)을 통해  $v_{r1}$ 의 속도로 유동한다. 외피 유체의 유동 속도가 동일하기 때문에, 그리고 외피 유체 및 샘플 유체의 밀도 및 점도에 따라, 합류점(18)을 통해 중앙 관로(12)로 들어가는 외피 유체의 유동은 합류되어 샘플 유체의 유동 둘레에 불연속의 외피(24)를 형성한다. 외피(24)의 불연속성은 유체의 유동이 층류일 때 보장된다. 합류점(18)의 하류에서는 샘플 유체가 중앙 관로(12)를 통해 동일한 유동량으로 유동하지만, 속도는  $v_2$ 로 상이하고(보다 높고),  $d_2$ 의 수압경을 갖는 영역이 형성된다. 제1 및 제2 저장소(20, 22)로부터의 외피 유체의 유동은 각각 합류되어 샘플 유체(윤곽은 중앙 관로(12) 내에서 연속의 점선인 유선으로 표시) 둘레에 외피(24)를 형성한다.

일반적으로, 도 1에 나타낸 단단체(케스케이드식이 아닌) 유체 동압 집중은 집중 관로(14, 16)로부터의 외피 유동이 중앙 관로(12) 내의 샘플 유체를 중앙 관로(12)의 중심 축에 더욱 가까워지도록 가압하고, 이로 인해 중앙 관로(12)를 통과하는 샘플 유체의 속도는  $v_1$ 로부터  $v_2$ 로 증가된다. 이러한 집중은 도 1에서 중앙 관로(12) 내에 연속적인 점선으로 표시된다. 합

류점(18) 상류의 중앙 관로(12)의 샘플 유체 내에 혼재되어 있는 입자의 입자(또는 분자)는 샘플 유체가 합류점(18)을 통과하면서 중앙 관로(12)의 중심 축 쪽으로 이동한다. 입자(또는 분자)의 공간 점유는 이러한 방식으로 제어되고 집중되며 하류 조작에서 분석되거나 처리된다.

단일 집중 단계에서 최대로 얻을 수 있는 집중률은 점근적(asymptotic) 관계를 따르는 유체역학 및 기하학적 한계에 의해 제한된다. 보다 구체적으로, 집중률( $f_s$ )은 다음 식으로 나타낼 수 있으며,  $d_1$  및  $d_2$ 는 전술한 것처럼 수압경이다.

$$f_s = \frac{d_1}{d_2}.$$

이상적으로는 집중률이 높은 것이 바람직하다. 그러나 단일 집중 단계에서는 유체역학적 효과, 압력 기울기, 및 관로 치수에 의해 정해지는 것처럼, 상기 집중률은 한계를 갖는다. 예를 들어, 집중 관로 내의 압력이 증가하면 중앙 관로 내의 유동은 역류되기 쉽다. 즉, 합류점 상류의 중앙 관로 내의 유동량에 따라, 집중 관로 내의 외피 유체의 유동량(또는 외피 유체에 의해 가해지는 압력)이 지나치게 큰 경우, 외피 유체는 합류점 하류의 중앙 관로 부분은 물론 합류점 상류의 중앙 관로 부분으로도 유입되어, 샘플 유체의 역류를 일으킨다.

이러한 한계는 샘플 유체가 각각의 후속 합류점에서 증가식으로 집중되는 다중(또는 다단계) 케이스케이드식 합류점을 사용함으로써 극복될 수 있다. 특히 도 2 및 도 3은 유체 동압을 집중하는 다단계(케이스케이드식) 미세 유체 장치의 부분 단면을 확대하여 개략적으로 예시한다. 특히 도 2에서, 본 발명의 장치인 몸체 구조체(28)는 중앙 관로(30), 및 합류점(36)을 통해 각각이 중앙 관로(30)와 유체가 연통되고 대칭인 제1 및 제2 집중 관로(32, 34)를 갖는다. 도 2에 나타낸 바와 같이, 제1 집중 관로(32)는 제1 저장소(38)와 유체가 연통되고, 제2 집중 관로(34)는 제2 저장소(40)와 유체가 연통된다. 실선 화살표는 여러 관로(30, 32, 34)를 통과하는 유체의 방향을 나타낸다.

도시한 바와 같이, 중앙 관로(30)는  $d_c$ 로 표시하는 고정된 내경을 갖는다. 합류점(36)의 상류에는 샘플 유체가  $v_1$ 의 속도로 저장소(미도시)로부터 중앙 관로(30)를 유동하고, 중앙 관로(30)의 내벽에 의해 정의되는  $d_1$ 의 수압경을 갖는 영역이 형성된다. 합류점(36)의 상류에서  $d_1$ 은  $d_c$ 와 동일하다. 외피 유체는 제1 및 제2 저장소(38, 40)로부터 각각 제1 및 제2 집중 관로(32, 34) 및 합류점(36)을 통해  $v_{r1}$ 의 속도로 유동한다. 외피 유체의 유동 속도가 동일하기 때문에, 그리고 외피 유체 및 샘플 유체의 밀도 및 점도에 따라, 합류점(36)을 통해 중앙 관로(30)로 들어가는 외피 유체의 유동은 합류되어 샘플 유체의 유동 둘레에 불연속의 제1 외피(42)를 형성한다. 제1 외피(42)의 불연속성은 유체의 유동이 층류일 때 보장된다. 합류점(36)의 하류에서는 샘플 유체가 중앙 관로(30)를 통해 동일한 유동량으로 유동하지만, 속도는  $v_2$ 로 상이하고(보다 높고),  $d_2$ 의 수압경을 갖는 영역이 형성된다. 제1 및 제2 저장소(38, 40)로부터의 외피 유체의 유동은 각각 합류되어 샘플 유체(윤곽은 중앙 관로(30) 내에서 연속의 점선인 유선으로 표시) 둘레에 제1 외피(42)를 형성한다.

제1 합류점(36)의 하류(중앙 관로 내의 샘플 유체의 유동 방향)에 있는 제2 합류점(44)에서는 이미 제1 외피(42)에 의해 둘러싸인 샘플 유체가 포함된 중앙 관로에 대칭인 제3 및 제4 집중 관로(46, 48) 각각으로부터 추가의 외피 유체가 합류된다. 도 2에 도시한 바와 같이, 제3 집중 관로(46)는 제3 저장소(50)와 연통되어 있고, 제4 집중 관로(48)는 제4 저장소(52)와 연통되어 있다. 실선 화살표는 여러 관로(30, 46, 48)를 통과하는 유체의 방향을 나타낸다.

제1 합류점(36)의 하류 및 제2 합류점(44)의 상류에서, 샘플 유체는 중앙 관로(30)를 통해 동일한 유동량으로 유동하지만, 속도는  $v_2$ 로 상이하고(보다 높고),  $d_2$ 의 수압경을 갖는 영역이 형성된다. 제3 및 제4 저장소(50, 52)로부터의 외피 유체는 각각 제3 및 제4 집중 관로(46, 48)와 제2 합류점(44)을 통해 유동된다. 외피 유체의 유동 속도가 동일하기 때문에, 그리고 외피 유체 및 샘플 유체의 밀도 및 점도에 따라, 합류점(44)을 통해 중앙 관로(30)로 들어가는 외피 유체의 유동은 합류되어 샘플 유체 및 제1 외피(42)의 유동 둘레에 불연속의 제2 외피(54)를 형성한다. 제3 및 제4 저장소(50, 52)로부터의 외피 유체의 유동은 각각 합류되어 샘플 유체(윤곽은 중앙 관로(30) 내에서 연속의 점선인 유선으로 표시) 둘레에 제2 외피(54)를 형성한다.

제1 및 제2 합류점(36, 44) 각각과 이들 합류점을 통해 중앙 관로(30)와 연통되는 집중 관로(32, 34, 46, 48)가 다단계(케이스케이드식), 특히 2개의 집중 단계 또는 합류점을 갖는 유체 동압 집중 방법 및 장치를 구성한다. 도 2에 나타낸 바와 같이, 상기 장치는 추가의 합류점(60)을 통해 추가의 외피 유체가 중앙 관로(30)와 연통될 수 있는 추가의 집중 관로(56, 58)

를 포함할 수 있다. 마찬가지로, 이들 추가의 집중 관로는 추가의 외피 유체원이 될 수 있는 추가의 저장소(62, 64)와 연통된다. 각각의 집중 단계( $f_i$ )를 개별적으로 제어하기 위해서, 도 2에 나타난 것과 같은 장치에서는 각 저장소(38, 40, 50, 52, 62, 64) 내의 압력을 연통되는 관로(32, 34, 46, 48, 56, 58) 내의 외피 유체가 원하는 유동량이 되도록 조절한다.

도 3은 유체 동압을 집중하는 다단계(케스케이드식) 미세 유체 장치의 부분 단면을 확대하여 개략적으로 예시한다. 일반적으로, 본 실시예는 도 2에 예시한 실시예와 유사하지만, 도 3에서의 장치는 보다 적은(그리고 공통인) 저장소(68, 70)로부터 외피 유체가 유입되는 집중 관로를 포함하는 몸체 구조체(66)이다. 또한, 도 2와 마찬가지로 도 3은 증가식으로 유체 동압 집중을 제공할 수 있다. 각각의 집중 단계( $f_i$ )를 개별적으로 제어하기 위해서, 도 3에 나타난 것과 같이 모든(또는 많은) 집중 관로가 하나의 저장소와 연통되는 장치에서는 하나의 저장소와 연통하는 개별 집중 관로의 치수를 이들 연통 관로 내의 외피 유체가 원하는 유동량이 되도록 설계한다.

도 2 및 도 3에 나타난 것과 같은 장치에서,  $n$ 개의 집중 단계(또는 합류점)에 의해 이루어지는 전체 집중률( $f_n$ )은 다음 식으로 구할 수 있다.

$$f_n = \frac{d_1}{d_n} = \frac{d_1}{d_2} \frac{d_2}{d_3} \dots \frac{d_{(n-1)}}{d_n} = \prod_{i=1}^n \frac{d_i}{d_{(i+1)}} = \prod_{i=1}^n f_i.$$

여기서  $f_i$ 는 각각의 개별 집중 단계를 나타낸다.

각각의 특정 집중 단계( $f_i$ )의 집중률은 해당 합류점에서 중앙 관로에 들어가는 외피 유체의 유동량을 제어함으로써 조절될 수 있다. 또는, 각각의 특정 집중 단계( $f_i$ )의 집중률은 해당 합류점에서 중앙 관로에 들어가는 외피 유체로서 샘플 유체 상에 가해지는 외피 유체의 압력을 제어함으로써 조절될 수 있다.

각각이  $d_{fci}$ 의 직경을 갖는 집중 관로와 연통되고 한 쌍의 저장소(68, 70)에 연결되는  $n$ 개의 집중 단계(또는 합류점)에 대하여, 전술한 식은 다음과 같이 축소된다.

$$f_n = (f_s)^n,$$

$f_s > 1$ 에 대하여 단순히 증가한다.

연속하는 합류점 사이의 거리는 동일할 필요가 없으며 의도한 응용에 따라 당업자가 결정할 수 있다. 마찬가지로, 여러 미세 유체 관로의 길이 및 수압경 또한 서로 동일할 필요가 없으며 의도한 응용에 따라 당업자가 결정할 수 있다.

층류 보존 법칙에 따라, 샘플 유체의 속도는 연속하는 합류점 뒤에서 증가한다. 최대 허용 유체 속도의 초과를 방지하기 위해서 상기 장치 및 방법은 유입 속도(예를 들어 도 2 및 도 3의 속도  $v_1$ ) 및 집중 유동의 속도(예를 들어 도 2 및 도 3의 속도  $v_{r1}$ ,  $v_{r2}$ ,  $v_i$ )를 고려하여 설계되어야 한다. 미세 유체 시스템이 하류의 검출 장치에서 단일 분자 검출(예를 들어 염색체 또는 DNA 서열 분석 기술과 관련된 분자)에 사용되는 경우, 전술한 집중 효과는 샘플(분자를 운반하는) 유체 내의 분자간 거리를 점차적으로 늘이는데 사용될 수 있다. 매우 인접한 분자들로 시작하여, 샘플(분자를 운반하는) 검출 장치에 의해 신속하고 정확한 검출을 할 수 있도록 분자들이 충분히 이격될 때까지 유체가 각각의 연속하는 집중 단계를 통과함에 따라 분자들은 간격이 이격될 수 있다. 이것은 다중 케스케이드식 합류점을 이용하는 유체 동압 집중이 미세 유체 시스템에서 유용하게 될 수 있는 유일한 방법이다.

유체의 층류가 바람직하지만, 전술한 것처럼, 이러한 층류에도 확산의 영향이 존재할 수 있다. 특히 확산 영향은 외피 유체가 샘플 유체와 접촉하고 있는 시간이 증가되면 일어날 수 있다. 이러한 영향은 예를 들어 대상이 되는 10개의 분자를 함유한 샘플 유체의 예를 들어 나타낼 수 있다. 이러한 샘플 유체가 중앙 관로를 통해 유동하고 외피 유체와 접촉하게 됨으로써 그 유동은 제어(또는 집중)되게 된다. 상기 2개의 유체 모두의 유동이 층류이더라도 외피 유체와 샘플 유체가 서로 접촉하고 있는 시간이 증가함에 따라, 확산력이 대상이 되는 10개의 분자 중 일부가 샘플 유체의 유동으로부터 외피 유체의 유동으로 확산되는 것을 유발한다. 이들 확산력은 예를 들어 유체 유동의 조절, 샘플 유체가 외피 유체와 접촉하고 있는 시간의 조절, 적절한 외피 유체의 선택, 및/또는 중앙 관로 길이의 조절 등에 의해 제어될 수 있다. 임의의 응용에서는, 확산의 영향이 바람직하고(유용하고), 다른 응용에서는 이러한 영향이 바람직하지 않을 수 있다. 예를 들어, 이들 확산 영향은 대상이 되는 분자가 하나뿐일 경우의 유체 검출 체적을 구하는데 유용할 수 있다.

각각의 미세 유체 관로의 수압경은 대략  $0.01\mu\text{m}$  내지  $500\mu\text{m}$ 가 바람직하고, 대략  $0.1$  내지  $200\mu\text{m}$ 가 더욱 바람직하며, 대략  $1\mu\text{m}$  내지  $100\mu\text{m}$ 가 보다 더욱 바람직하며, 대략  $5\mu\text{m}$  내지  $20\mu\text{m}$ 가 가장 바람직하다. 여러 집중 관로(32, 34, 46, 48, 56, 58)는 동일하거나 상이한 수압경을 가질 수 있다. 대칭인 집중 관로는 동일하거나 대체로 동일한 크기의 수압경을 갖는 것이 바람직하다. 소정의 응용에 따라, 여러 집중 관로는 중앙 관로의 수압경보다 작은(또는 큰) 수압경을 가질 수 있다.

일반적으로, 외피 유체는 집중 관로 및 케스케이드식 합류점을 통해 서로 상이한 유동량으로 유동한다. 그러나, 대칭인 집중 관로를 통과하는 유체의 유동량은 동일하거나 대체로 동일한 것이 바람직하다. 또한 외피 유체는 각 합류점의 바로 상류에 있는 중앙 관로를 통과하는 유체의 유동량보다 많은 유동량으로 각각의 집중 관로 및 케스케이드식 합류점을 통과할 수 있다.

본 명세서에서 설명한 미세 유체 장치 및 방법의 몸체 구조체는 일반적으로 적절하게 짝을 이루거나 결합되었을 때 예를 들어 전술한 관로 및/또는 저장소를 포함하는 소망의 미세 유체 장치를 형성하는 2개 이상의 별도 기재(substrate)의 집합체를 포함한다. 일반적으로, 저술한 미세 유체 장치는 상부 및 하부 기재 부분, 및 실질적으로 장치의 관로, 합류점, 그리고 저장소를 형성하는 내부 부분을 포함할 수 있다.

이들 기재의 적절한 소재는 일래스토머(elastomer), 유리, 실리콘계 소재, 석영, 용융 실리카, 사파이어, 폴리머성 소재, 및 이들의 혼합물을 포함하지만, 여기에 한정되지는 않는다. 폴리머성 소재는 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), 폴리카보네이트, 폴리테트라플루오로에틸렌(예들 들어 TEFLON<sup>TM</sup>), 폴리비닐클로라이드(PVC), 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리설폰, 및 그 혼합물을 포함하는 폴리머 또는 코폴리머일 수 있으나, 이것에 한정되지는 않는다. 이러한 폴리머성 기재는 그 제조가 용이하고, 저비용, 및 폐기의 용이성, 그리고 이들은 대개 불활성이라는 이유 때문에 바람직하다. 이러한 기재는 사출성형, 엠보싱 또는 스탬핑, 또는 금형 내의 폴리머성 전조재(precursor material)의 중합과 같은 가능한 정밀제작 기술 및 성형 기술을 이용하여 미리 제조된다. 기재의 표면은 다양한 유동 특성의 개선을 위해 당업자들에 의해 미세 유체 장치에 공통으로 사용되는 소재로 처리될 수 있다.

미세 유체 시스템에 전술한 방식과 같은 복수의 케스케이드식 합류점을 사용하면, 내장형 마이크로펌프, 또는 유체의 방향 전환용 기계식 밸브와 같은 내외부 압력원 등의 종래의 유체 제어 장치가 필요하지 않게 된다. 전술한 방식과 같은 복수의 케스케이드식 합류점을 사용하면, 음향 에너지, 전기유체동력 에너지, 및 유체의 이동에 영향을 주는 다른 전기적 수단 또한 필요하지 않게 된다. 종래의 장치가 없으므로, 시스템의 오작동 및 이러한 시스템의 조작과 제조에 관련되는 전체 비용 등이 저감된다.

전술한 미세 유체 프로세스 및 장치는 유체 이송 감시용 기기와의 접속, 시스템에 의해 실행되는 작동의 결과를 검출 또는 감지하기 위한 검출 장치, 프로그램 지시에 따른 감시 장치의 지시, 검출 장치로부터의 데이터 수신, 및 데이터의 분석, 저장 및 번역, 그리고 미리 액세스가 가능한 보고서 형태의 데이터 및 번역의 제공 등과 같은 보다 큰 미세 유체 시스템의 일부분에 사용될 수 있다.

전술한 설명은 단지 이해를 위한 것으로 한정을 위한 것은 아니며, 당업자들은 본 발명의 범위 내에서 변경을 가할 수 있다는 것을 이해하여야 한다.

## 발명의 효과

미세 유체 시스템에 복수의 케스케이드식 합류점을 사용하면, 내장형 마이크로펌프, 또는 유체의 방향 전환용 기계식 밸브와 같은 내외부 압력원 등의 종래의 유체 제어 장치가 필요하지 않게 되며, 음향 에너지, 전기유체동력 에너지, 및 유체의 이동에 영향을 주는 다른 전기적 수단 또한 필요하지 않게 된다. 그리고 종래의 장치가 없으므로, 시스템의 오작동 및 이러한 시스템의 조작과 제조에 관련되는 전체 비용 등이 저감된다.

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1.

미세 유체 프로세스(microfluidic process) 내의 샘플 유체(sample fluid)의 유동을 제어하거나 집중하는데 유용한 장치로서,

내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖되, 상기 복수의 미세 유체 관로가 중앙 관로, 및 복수의 캐스케이드식 합류점(cascaded junction)을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하는, 몸체 구조체(body structure)를 포함하는 장치.

## 청구항 2.

제1항에 있어서,

상기 중앙 관로는 상기 샘플 유체를 포함하는 저장소와 유체 연통되는 장치.

## 청구항 3.

제1항에 있어서,

상기 집중 관로는 각각이 외피 유체(sheath fluid)를 포함하는 하나 이상의 저장소와 유체 연통되는 장치.

## 청구항 4.

제1항에 있어서,

상기 몸체 구조체가 일래스토머(elastomer), 유리, 실리콘계 소재, 석영, 용융 실리카, 사파이어, 폴리머성 소재, 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 장치.

## 청구항 5.

제4항에 있어서,

상기 폴리머성 소재가 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리카보네이트, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리비닐클로라이드, 폴리디메틸실록산, 폴리설폰, 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 장치.

## 청구항 6.

제1항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각은 수압경(hydraulic diameter)을 가지며, 상기 집중 관로의 수압경이 모두 동일한 장치.

## 청구항 7.

제1항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각은 수압경을 가지며, 상기 집중 관로 각각의 수압경이 상기 중앙 관로의 수압경보다 작은 장치.

## 청구항 8.



제1항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각은 수압경을 가지며, 상기 집중 관로 각각의 수압경이 상기 중앙 관로의 수압경보다 큰 장치.

## 청구항 9.

제1항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각이 0.01 $\mu$ m 내지 500 $\mu$ m의 수압경을 갖는 장치.

## 청구항 10.

삭제

## 청구항 11.

삭제

## 청구항 12.

삭제

## 청구항 13.

미세 유체 프로세스 내의 샘플 유체의 유동을 제어하거나 집중하는데 유용한 방법으로서,

내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖되, 상기 복수의 미세 유체 관로가 중앙 관로, 및 복수의 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하는, 몸체 구조체를 제공하는 단계,

상기 중앙 관로 내에 샘플 유체의 유동을 제공하는 단계,

상기 집중 관로 내에 외피 유체의 유동을 제공하는 단계, 및

상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로로 유동하는 외피 유체의 유동량을 조절함으로써 상기 샘플 유체의 유동을 제어 또는 집중하는 단계

를 포함하는 방법.

## 청구항 14.

제13항에 있어서,

상기 샘플 유체의 유동이 층류인(laminar) 방법.

## 청구항 15.

제13항에 있어서,

상기 외피 유체의 유동이 층류인 방법.



## 청구항 16.

제13항에 있어서,

상기 외피 유체는 서로 상이한 유동량으로 상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 유동하는 방법.

## 청구항 17.

제13항에 있어서,

상기 외피 유체는 상기 각 합류점 바로 상류의 중앙 관로를 통과하는 유체의 유동보다 큰 유동량으로 상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 유동하는 방법.

## 청구항 18.

미세 유체 프로세스 내의 분자 검출에 유용한 방법으로서,

내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖되, 상기 복수의 미세 유체 관로가 중앙 관로, 및 복수의 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하는, 몸체 구조체를 제공하는 단계,

상기 중앙 관로 내에 서로 소정 거리 만큼 이격되는 대상 분자를 함유하는 샘플 유체의 유동을 제공하는 단계,

상기 집중 관로 내에 외피 유체의 유동을 제공하는 단계,

상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로로 유동하는 외피 유체의 유동량을 조절함으로써 상기 샘플 유체의 유동을 제어 또는 집중하는 단계,

검출 장치에서 개별 분자를 검출할 수 있도록 상기 샘플 유체 내의 분자 사이의 간격을 증대시키는 단계, 및

상기 검출 장치에서 분자를 검출하는 단계

를 포함하는 방법.

## 청구항 19.

제18항에 있어서,

상기 샘플 유체의 유동이 층류인 방법.

## 청구항 20.

제18항에 있어서,

상기 외피 유체의 유동이 층류인 방법.

## 청구항 21.

내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖되, 상기 복수의 미세 유체 관로가 중앙 관로, 및 복수의 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하는, 몸체 구조체를 포함하는 장치.

## 청구항 22.

제21항에 있어서,

상기 중앙 관로는 상기 샘플 유체를 포함하는 저장소와 유체 연통되는 장치.

## 청구항 23.

제21항에 있어서,

상기 집중 관로는 각각이 외피 유체를 포함하는 하나 이상의 저장소와 유체 연통되는 장치.

## 청구항 24.

제21항에 있어서,

상기 몸체 구조체가 일래스토머, 유리, 실리콘계 소재, 석영, 용융 실리카, 사파이어, 폴리머성 소재, 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 장치.

## 청구항 25.

제24항에 있어서,

상기 폴리머성 소재가 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리카보네이트, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리비닐클로라이드, 폴리디메틸실록산, 폴리설폰, 및 이들의 혼합물로 이루어지는 군으로부터 선택되는 장치.

## 청구항 26.

제21항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각은 수압경을 가지며, 상기 집중 관로의 수압경이 모두 동일한 장치.

## 청구항 27.

제21항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각은 수압경을 가지며, 상기 집중 관로 각각의 수압경이 상기 중앙 관로의 수압경보다 작은 장치.

## 청구항 28.

제21항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각은 수압경을 가지며, 상기 집중 관로 각각의 수압경이 상기 중앙 관로의 수압경보다 큰 장치.

## 청구항 29.

제21항에 있어서,

상기 미세 유체 관로 각각이  $0.01\mu\text{m}$  내지  $500\mu\text{m}$ 의 수압경을 갖는 장치.

## 청구항 30.

삭제

## 청구항 31.

삭제

## 청구항 32.

삭제

## 청구항 33.

내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖되, 상기 복수의 미세 유체 관로가 중앙 관로, 및 복수의 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하는, 몸체 구조체를 제공하는 단계,

상기 중앙 관로 내에 샘플 유체의 유동을 제공하는 단계,

상기 집중 관로 내에 외피 유체의 유동을 제공하는 단계, 및

상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로로 유동하는 외피 유체의 유동량을 조절함으로써 상기 샘플 유체의 유동을 제어 또는 집중하는 단계

를 포함하는 방법.

## 청구항 34.

제33항에 있어서,

상기 샘플 유체의 유동이 층류인 방법.

## 청구항 35.

제33항에 있어서,

상기 외피 유체의 유동이 층류인 방법.

## 청구항 36.

제33항에 있어서,

상기 외피 유체는 서로 상이한 유동량으로 상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 유동하는 방법.

### 청구항 37.

제33항에 있어서,

상기 외피 유체는 상기 각 합류점 바로 상류의 중앙 관로를 통과하는 유체의 유동보다 큰 유동량으로 상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 유동하는 방법.

### 청구항 38.

내부에 형성되는 복수의 미세 유체 관로를 갖되, 상기 복수의 미세 유체 관로가 중앙 관로, 및 복수의 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로와 유체 연통되는 집중 관로를 구비하는, 몸체 구조체를 제공하는 단계,

상기 중앙 관로 내에 서로 소정 거리 만큼 이격되는 대상 분자를 함유하는 샘플 유체의 유동을 제공하는 단계,

상기 집중 관로 내에 외피 유체의 유동을 제공하는 단계,

상기 집중 관로 및 케이스케이드식 합류점을 통해 상기 중앙 관로로 유동하는 외피 유체의 유동량을 조절함으로써 상기 샘플 유체의 유동을 제어 또는 집중하는 단계,

검출 장치에서 개별 분자를 검출할 수 있도록 상기 샘플 유체 내의 분자 사이의 간격을 증대시키는 단계, 및

상기 검출 장치에서 분자를 검출하는 단계

를 포함하는 방법.

### 청구항 39.

제38항에 있어서,

상기 샘플 유체의 유동이 층류인 방법.

### 청구항 40.

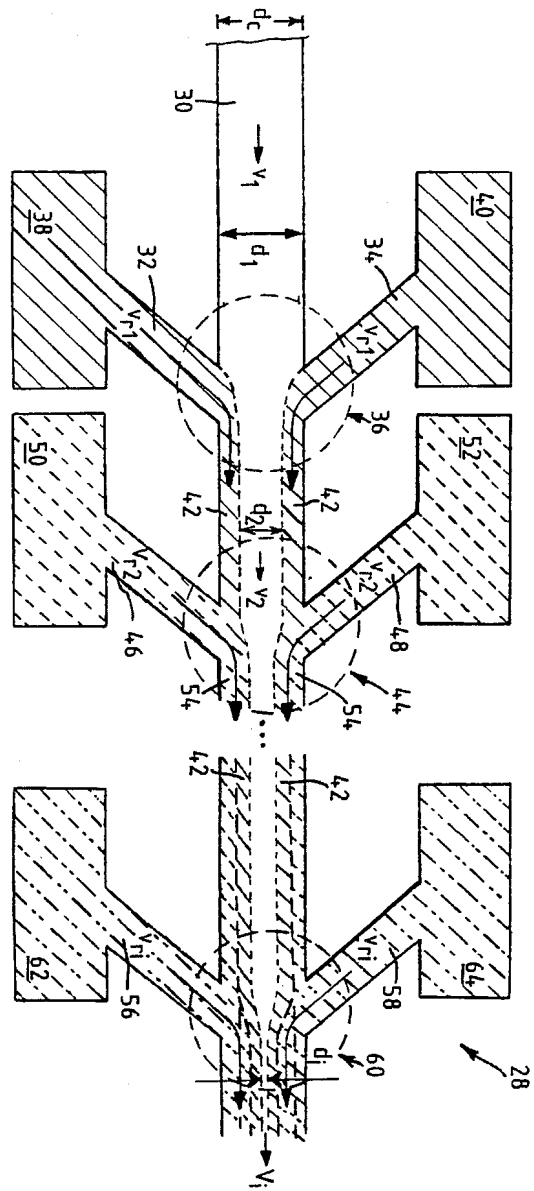
제38항에 있어서,

상기 외피 유체의 유동이 층류인 방법.

도면



도면2



도면3

