(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년01월05일
(11) 등록번호 10-2198936
(24) 등록일자 2020년12월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/447 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 27/44713 (2013.01)
G01N 27/44791 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0095599
(22) 출원일자 2019년08월06일
심사청구일자 2019년08월06일
(56) 선행기술조사문헌
CN204089598 U*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
서태석
경기도 수원시 영통구 청명북로 33 청명마을삼성아파트 433동 1901호
댄반 응우엔
경기도 수원시 영통구 매영로398번길 14, B호03호(영통동)
(74) 대리인
특허법인지원

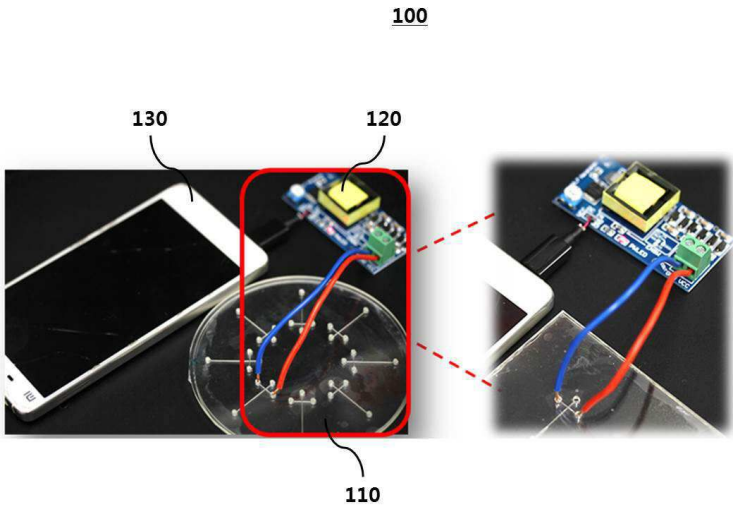
전체 청구항 수 : 총 11 항 심사관 : 박성철

(54) 발명의 명칭 **승압 컨버터 장치를 이용한 마이크로-모세관 전기영동 시스템**

(57) 요 약

본 발명은 승압 컨버터 장치를 이용한 마이크로-모세관 전기영동 시스템에 관한 것이다. 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 시스템은 외부 전원공급 장치로부터 공급된 전압을 승압시키는 승압 컨버터 장치; 및 상기 승압된 전압을 이용하여 적어도 하나의 앰플리콘(amplicon)에 대해 전기영동을 수행하는 마이크로-모세관 전기영동 장치;를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(56) 선행기술조사문헌
KR1020040005465 A*
KR1020050088476 A*
JP03118463 A
JP04303757 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711018894
과제번호	NRF-2014R1A5A1009799
부처명	미래창조과학부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	선도연구센터지원사업
연구과제명	결정 기능화 공정기술 센터
기 여 율	1/2
과제수행기관명	경희대학교 산학협력단
연구기간	2014.05.01 ~ 2021.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711100123
과제번호	관리-11
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	과학기술일자리진흥원
연구사업명	2019년 투자연계형 공공기술사업화기업 성장지원사업
연구과제명	반려묘 중요 감염질환의 신속진단을 위한 현장용 유전자 진단기기 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	주식회사 토탈바이오센스
연구기간	2019.04.01 ~ 2020.03.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

외부 전원공급 장치로부터 공급된 전압을 승압시키는 승압 컨버터 장치; 및

상기 승압된 전압을 이용하여 적어도 하나의 앰플리콘(amplicon)에 대해 전기영동을 수행하는 마이크로-모세관 전기영동 장치;

를 포함하고,

상기 승압 컨버터 장치는, 상기 외부 전원공급 장치로부터 전원을 공급받는 적어도 하나의 입력모듈, 상기 공급된 전원의 전압을 승압시키는 승압모듈 및 상기 승압된 전압을 상기 마이크로-모세관 전기영동 장치에 공급하는 출력모듈을 포함하고,

상기 승압모듈은, 상기 외부 전원공급 장치로부터 공급된 전원의 전압을 변압하는 플라이백 컨버터, 상기 변압된 전압을 승압시키는 전압 멀티플라이어 및 상기 승압된 전압의 주파수를 변경하여 출력 전압을 생성하는 가변 저항을 포함하는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 출력모듈은, 접지 전압(ground voltage)이 인가되는 제1 전극과 상기 승압된 전압이 인가되는 제2 전극을 포함하는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 마이크로-모세관 전기영동 장치는,

주입 채널(injection channel)의 일단과 연결되고, 상기 적어도 하나의 앰플리콘을 포함하는 샘플 물질이 주입되는 샘플 저장소;

상기 주입 채널의 타단과 연결되는 폐기물 저장소;

상기 주입 채널과 교차 결합된 분리 채널(separation channel)의 일단과 연결되는 캐소드 저장소; 및

상기 분리 채널의 타단과 연결되는 애노드 저장소;

를 포함하는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 5

제4항에 있어서,

주입 과정(injection step) 동안,

상기 제1 전극은, 상기 샘플 저장소와 연결되고,

상기 제2 전극은, 상기 폐기물 저장소와 연결되는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 주입 과정 동안, 상기 적어도 하나의 앰플리콘을 포함하는 샘플 물질이 주입 채널로 주입되는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 7

제4항에 있어서,

분리 과정(separation step) 동안,

상기 제1 전극은, 상기 캐소드 저장소와 연결되고,

상기 제2 전극은, 상기 애노드 저장소와 연결되는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 분리 과정 동안,

상기 주입 채널에 주입된 적어도 하나의 앰플리콘이 상기 분리 채널로 이동하는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 9

제4항에 있어서,

상기 샘플 물질은, 상기 적어도 하나의 앰플리콘과 제1 기준 물질 및 제2 기준 물질을 포함하고,

상기 제1 기준 물질은, 상기 적어도 하나의 앰플리콘에 대한 유전자 길이보다 짧은 유전자 길이를 가지고,

상기 제2 기준 물질은, 상기 적어도 하나의 앰플리콘에 대한 유전자 길이보다 긴 유전자 길이를 가지는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 제1 기준 물질과 제2 기준 물질의 상대 이동 시간 비율에 기반하여 상기 적어도 하나의 앰플리콘 각각에 대한 형광 신호의 검출 시간이 결정되는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 승압 컨버터 장치는,

상기 외부 전원공급 장치로부터 공급된 전원의 온오프(on-off)를 제어하는 제어모듈;

을 더 포함하는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 제어모듈은,

상기 입력모듈의 접지 단자에 연결된 MOSFET을 포함하는,

마이크로-모세관 전기영동 시스템.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 승압 컨버터 장치를 이용한 마이크로-모세관 전기영동 시스템에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 외부 전압공급 장치로부터 공급된 저전압을 고전압으로 변환하는 승압 컨버터 장치를 이용한 마이크로-모세관 전기영동 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 온칩 마이크로-모세관 전기영동(on-chip micro-capillary electrophoresis) 기법은 신속한 분석, 적은 시료 소비 및 매우 민감한 검출의 이점을 입증했으며, 화학 및 생체 분자 분리 및 검출을 위해 광범위하게 적용되었다.

[0004] 기본적으로 마이크로-모세관 전기영동 기법은 전기장(electric field)을 이용하여 표적 분자를 분리하는 방식을 이용한다. 지금까지 유리, 석영, 폴리머, 왁스형 물질 및 광물 종이를 포함한 다양한 재료로 만들어진 마이크로-모세관 전기영동 장치가 개발되어 왔다.

[0005] 이 경우, 재료의 종류에 관계없이 대부분의 마이크로-모세관 전기영동 장치는 좁고 긴 모세관 채널에서 분자를 분리하기 위해 500-1800V와 같은 매우 높은 고전압을 필요로 한다. 따라서, 이러한 마이크로-모세관 전기영동 장치를 사용하여 현장 실용 분석을 위한 마이크로-모세관 전기영동을 실행하려면 여러 개의 대형 전원 공급 장치가 필요하다.

[0006] 이에, 이러한 문제를 해결하기 위해 휴대용 전원 뱅크 또는 리튬 배터리를 사용하는 방식이 연구되었으나 여전히 마이크로-모세관 전기영동 장치의 규모가 대형화되는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) [특허문헌 1] 한국공개특허 제10-2018-0109647호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 전술한 문제점을 해결하기 위하여 창출된 것으로, 승압 컨버터 장치를 이용한 마이크로-모세관 전기영동 시스템을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

[0009] 또한, 본 발명은 승압 컨버터 장치를 이용하여 외부 전원공급 장치의 저전압을 고전압으로 승압하여 마이크로-모세관 전기영동 장치에 공급하는 것을 그 목적으로 한다.

[0010] 본 발명의 목적들은 이상에서 언급한 목적들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기한 목적들을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 시스템은 외부 전원공급 장치로부터 공급된 전압을 승압시키는 승압 컨버터 장치; 및 상기 승압된 전압을 이용하여 적어도 하나의 앰플리콘(amplicon)에 대해 전기영동을 수행하는 마이크로-모세관 전기영동 장치;를 포함할 수 있다.

[0013] 실시예에서, 상기 승압 컨버터 장치는, 상기 외부 전원공급 장치로부터 전원을 공급받는 적어도 하나의 입력모듈; 상기 공급된 전원의 전압을 승압시키는 승압모듈; 및 상기 승압된 전압을 상기 마이크로-모세관 전기영동 장치에 공급하는 출력모듈;을 포함할 수 있다.

[0014] 실시예에서, 상기 출력모듈은, 접지 전압(ground voltage)이 인가되는 제1 전극과 상기 승압된 전압이 인가되는 제2 전극을 포함할 수 있다.

[0015] 실시예에서, 상기 마이크로-모세관 전기영동 장치는, 주입 채널(injection channel)의 일단과 연결되고, 상기 적어도 하나의 앰플리콘을 포함하는 샘플 물질이 주입되는 샘플 저장소; 상기 주입 채널의 타단과 연결되는 폐기물 저장소; 상기 주입 채널과 교차 결합된 분리 채널(separation channel)의 일단과 연결되는 캐소드 저장소; 및 상기 분리 채널의 타단과 연결되는 애노드 저장소;를 포함할 수 있다.

[0016] 실시예에서, 주입 과정(injection step) 동안, 상기 제1 전극은, 상기 샘플 저장소와 연결되고, 상기 제2 전극은, 상기 폐기물 저장소와 연결될 수 있다.

[0017] 실시예에서, 상기 주입 과정 동안, 상기 적어도 하나의 앰플리콘을 포함하는 샘플 물질이 주입 채널로 주입될 수 있다.

[0018] 실시예에서, 분리 과정(separation step) 동안, 상기 제1 전극은, 상기 캐소드 저장소와 연결되고, 상기 제2 전극은, 상기 애노드 저장소와 연결될 수 있다.

[0019] 실시예에서, 상기 분리 과정 동안, 상기 주입 채널에 주입된 적어도 하나의 앰플리콘이 상기 분리 채널로 이동할 수 있다.

[0020] 실시예에서, 상기 샘플 물질은, 상기 적어도 하나의 앰플리콘과 제1 기준 물질 및 제2 기준 물질을 포함하고, 상기 제1 기준 물질은, 상기 적어도 하나의 앰플리콘에 대한 유전자 길이보다 짧은 유전자 길이를 가지고, 상기 제2 기준 물질은, 상기 적어도 하나의 앰플리콘에 대한 유전자 길이보다 긴 유전자 길이를 가질 수 있다.

[0021] 실시예에서, 상기 제1 기준 물질과 제2 기준 물질의 상대 이동 시간 비율에 기반하여 상기 적어도 하나의 앰플리콘 각각에 대한 형광 신호의 검출 시간이 결정될 수 있다.

[0022] 실시예에서, 상기 승압모듈은, 상기 외부 전원공급 장치로부터 공급된 전원의 전압을 변압하는 플라이백 컨버터; 및 상기 변압된 전압을 승압시키는 전압 멀티플라이어;를 포함할 수 있다.

[0023] 실시예에서, 상기 승압모듈은, 상기 승압된 전압의 주파수를 변경하여 출력 전압을 생성하는 가변저항;을 더 포

함할 수 있다.

[0024] 실시예에서, 상기 승압 컨버터 장치는, 상기 외부 전원공급 장치로부터 공급된 전원의 온오프(on-off)를 제어하는 제어모듈;을 더 포함할 수 있다.

[0025] 실시예에서, 상기 제어모듈은, 상기 입력모듈의 접지 단자에 연결된 MOSFET을 포함할 수 있다.

[0026] 상기한 목적들을 달성하기 위한 구체적인 사항들은 첨부된 도면과 함께 상세하게 후술될 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다.

[0027] 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라, 서로 다른 다양한 형태로 구성될 수 있으며, 본 발명의 개시가 완전하도록 하고 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자(이하, "통상의 기술자")에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해서 제공되는 것이다.

발명의 효과

[0029] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 승압 컨버터 장치를 이용하여 외부 전원공급 장치의 저전압을 고전압으로 승압하여 마이크로-모세관 전기영동 장치에 공급함으로써, 마이크로-모세관 전기영동 시스템의 크기를 소형화하고 전원공급 효율화를 달성할 수 있다.

[0030] 본 발명의 효과들은 상술된 효과들로 제한되지 않으며, 본 발명의 기술적 특징들에 의하여 기대되는 잠정적인 효과들은 아래의 기재로부터 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0032] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 시스템을 도시한 도면이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치를 도시한 도면이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 승압 컨버터 장치를 도시한 도면이다.

도 4a는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치의 주입 과정을 도시한 도면이다.

도 4b는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치의 분리 과정을 도시한 도면이다.

도 5a는 본 발명의 일 실시예에 따른 주입 과정에서 앰플리콘의 형광 이미지를 도시한 도면이다.

도 5b 내지 5d는 본 발명의 일 실시예에 따른 분리 과정에서 앰플리콘의 형광 이미지를 도시한 도면이다.

도 6a는 본 발명의 일 실시예에 따른 브래킷 래더에 대한 전기영동 그래프를 도시한 도면이다.

도 6b 및 6c는 본 발명의 일 실시예에 따른 모노플렉스 앰플리콘에 대한 전기영동 그래프를 도시한 도면이다.

도 6d는 본 발명의 일 실시예에 따른 멀티플렉스 앰플리콘에 대한 전기영동 그래프를 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0033] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고, 여러 가지 실시예들을 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 이를 상세히 설명하고자 한다.

[0034] 청구범위에 개시된 발명의 다양한 특징들은 도면 및 상세한 설명을 고려하여 더 잘 이해될 수 있을 것이다. 명세서에 개시된 장치, 방법, 제법 및 다양한 실시예들은 예시를 위해서 제공되는 것이다. 개시된 구조 및 기능상의 특징들은 통상의 기술자로 하여금 다양한 실시예들을 구체적으로 실시할 수 있도록 하기 위한 것이고, 발명의 범위를 제한하기 위한 것이 아니다. 개시된 용어 및 문장들은 개시된 발명의 다양한 특징들을 이해하기 쉽게 설명하기 위한 것이고, 발명의 범위를 제한하기 위한 것이 아니다.

[0035] 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우, 그 상세한 설명을 생략한다.

[0036] 이하, 본 발명의 일 실시예에 따른 승압 컨버터 장치를 이용한 마이크로-모세관 전기영동 시스템을 설명한다.

[0038] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 시스템(100)을 도시한 도면이다.

[0039] 도 1을 참고하면, 마이크로-모세관 전기영동 시스템(100)은 마이크로-모세관 전기영동 장치(110) 및 승압 컨버

터 장치(120)를 포함할 수 있다.

[0040] 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)는 전기영동을 수행하여 앰플리콘(amplicon)을 분리할 수 있다. 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)는 전기장(electric field)을 앰플리콘, 즉, 표적 분자를 분리하기 위한 추진력(driving force)으로 이용할 수 있다.

[0041] 이 경우, 전기영동에 필요한 전압은 외부 전원공급 장치(130)로부터 제공되는데, 이 경우, 외부 전원공급 장치(130)가 공급하는 전압의 크기가 낮기 때문에, 승압 컨버터 장치(120)가 외부 전원공급 장치(130)에서 공급되는 전압을 고전압으로 변환할 수 있다.

[0042] 예를 들어, 외부 전원공급 장치(130)는 스마트폰, 태블릿 PC, 노트북 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0043] 이와 같이, 외부 전원공급 장치(130)가 저전압만을 공급할 수 있더라도, 본 발명에 따른 승압 컨버터 장치(120)를 통해 전압을 승압함으로써, 고전압이 필요한 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)의 전기영동을 수행할 수 있다.

[0045] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)를 도시한 도면이다.

[0046] 도 2를 참고하면, 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)는 샘플 저장소(sample reservoir)(211), 폐기물 저장소(waste reservoir)(212), 캐소드 저장소(cathode reservoir)(213), 애노드 저장소(anode reservoir)(214), 주입 채널(injection channel)(215) 및 분리 채널(separation channel)(216)을 포함할 수 있다.

[0047] 샘플 저장소(211)는 주입 채널(215)의 일단과 연결되고, 적어도 하나의 앰플리콘을 포함하는 샘플 물질이 주입될 수 있다. 폐기물 저장소(212)는 주입 채널의 타단과 연결되고, 적어도 하나의 앰플리콘이 분리된 나머지 물질이 저장될 수 있다.

[0048] 일 실시예에서, 주입 채널(215)은 모세관 형태로 구성될 수 있으며, 샘플 물질은 샘플 저장소(211)와 폐기물 저장소(212) 각각에 인가되는 전압에 의해 주입 채널(215)로 유입될 수 있다.

[0049] 캐소드 저장소(213)는 주입 채널(215)과 교차 결합된 분리 채널(separation channel)(216)의 일단과 연결될 수 있다. 애노드 저장소(214)는 분리 채널(216)의 타단과 연결될 수 있다.

[0050] 일 실시예에서, 분리 채널(216)은 모세관 형태로 구성될 수 있으며, 샘플 물질에 포함된 적어도 하나의 앰플리콘과 브래킷 래더는 캐소드 저장소(213)와 애노드 저장소(214) 각각에 인가되는 전압에 의해 분리 채널(216)로 유입되어 분리될 수 있다.

[0051] 일 실시예에서, 십자형 형태를 갖는 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)는 기판 상에 패턴화될 수 있다. 예를 들어, 기판은 주입 채널(215)과 분리 채널(216)이 패턴화된 제1 기판, 베이스 플레이트로서의 제2 기판 및 샘플 저장소(211), 폐기물 저장소(212), 캐소드 저장소(213) 및 애노드 저장소(214)가 결합되는 제3 기판과 같은 3개의 층으로 구성될 수 있다.

[0052] 일 실시예에서, 선형 폴리아크릴아미드 겔(Linear polyacrylamide gel)이 분리 채널(216)의 애노드 저장조(214)로부터 적재(load)될 수 있다. 일 실시예에서, 폐기물 저장소(212), 캐소드 저장소(213) 및 애노드 저장소(214)에 버퍼 용액이 추가될 수 있다.

[0054] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 승압 컨버터 장치(120)를 도시한 도면이다.

[0055] 도 3을 참고하면, 승압 컨버터 장치(120)는 입력모듈(311), 제어모듈(312), 승압모듈(313) 및 출력모듈(314)를 포함할 수 있다.

[0056] 입력모듈(311)은 승압 컨버터 장치(120)와 외부 전원공급 장치(130)를 연결할 수 있으며, 외부 전원공급 장치(130)로부터 전압을 공급받을 수 있다.

[0057] 제어모듈(312)은 외부 전원공급 장치(130)로부터 공급된 전원의 온오프(ON-OFF) 전환을 제어할 수 있다. 일 실시예에서, 제어모듈(312)은 입력모듈(311)의 접지 단자에 연결된 MOSFET을 포함할 수 있다. 이 경우, 제어모듈(312)은 전원의 온오프 전환을 위하여 트랜지스터인 스위칭 MOSFET의 게이트(G)를 제어할 수 있는 펄스-폭 변조 신호(pulse-width modulation signal)를 생성할 수 있다.

[0058] 즉, 제어모듈(312)의 MOSFET은 3개의 단자, 즉 소스(S), 드레인(D) 및 게이트(G)를 포함할 수 있다. 이 경우, 소스(S)는 입력모듈(311)의 접지 단자에 연결되어 게이트(G)의 동작을 관리할 수 있다. 게이트(G)가 MOSFET 전

도도의 제어 기능을 수행하기 때문에, 소스(S)는 게이트(G) 제어를 통해 간접적으로 전원 공급을 관리할 수 있다.

[0059] 일 실시예에서, 제어모듈(312)은 오픈-루프(open-loop) 제어 모듈 또는 이와 동등한 기술적 의미를 갖는 용어로 지칭될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0060] 승압모듈(313)은 플라이백 컨버터(315), 전압 멀티플라이어(316) 및 가변저항(317)을 포함할 수 있다.

[0061] 플라이백 컨버터(315)는 외부 전원공급 장치(130)로부터 공급된 전원의 전압을 고전압으로 변압할 수 있다. 일 실시예에서, 플라이백 컨버터(315)는 입력모듈(311)로부터 공급된 입력 전압을 1차 코일과 2차 코일로 승압시키는 2개의 권선 변압기(two-winding transformer)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 1차 코일이 입력 전압을 증가시키는 동안, 2차 코일은 증가된 AC 출력 전압을 방출할 수 있다.

[0062] 전압 멀티플라이어(316)는 변압된 전압을 승압시킬 수 있다. 일 실시예에서, 전압 멀티플라이어(316)는 다수의 쇼크리 다이오드(shockley diode)와 다수의 커패시터를 사용하여 변압된 전압을 승압시킬 수 있다.

[0063] 이 경우, 만약 승압모듈(313)이 플라이백 컨버터(315)만을 포함하는 경우, 마이크로-모세관 전기영동 시스템(100)에 포함된 다이오드(미도시)와 반파장 정류기(half-wave rectifier)(미도시)가 전기 압력(electrical pressure)을 지나치게 높게 만들어 전체 마이크로-모세관 전기영동 시스템(100)의 불안정성을 증가시키게 된다.

[0064] 또한, 만약 승압모듈(313)이 전압 멀티플라이어(316)만을 포함하는 경우, 전압을 승압시키기 위해 마이크로-모세관 전기영동 시스템(100)이 매우 많은 수의 다이오드와 커패시터를 포함하여야 하기 때문에, 마이크로-모세관 전기영동 시스템(100)의 전체적인 크기와 복잡도가 증가하게 된다.

[0065] 따라서, 본 발명에 따른 승압모듈(313)은 플라이백 컨버터(315)와 전압 멀티플라이어(316)를 모두 포함함으로써, 다이오드와 커패시터를 보다 적게 구비할 수 있어 전기 압력의 균형을 유지하고 회로의 안정성을 향상시킬 수 있다.

[0066] 일 실시예에서, 가변저항(317)은 승압된 전압의 펄스 진폭을 일정하게 유지시키면서 승압된 전압의 주파수를 변경하여 출력 전압을 생성할 수 있다. 일 실시예에서, 가변저항(317)에 의해 생성된 출력 전압이 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)에 공급될 수 있다.

[0067] 출력모듈(314)은 승압된 전압을 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)에 공급할 수 있다.

[0068] 도 3을 참고하면, 승압 컨버터 장치(120)는 입력모듈(311), 제어모듈 (312), 승압모듈(313) 및 출력모듈(314)을 포함할 수 있다. 본 발명의 다양한 실시 예들에서 승압 컨버터 장치(120)는 도 3에 설명된 구성들이 필수적인 것은 아니어서, 도 3에 설명된 구성들보다 많은 구성들을 가지거나, 또는 그보다 적은 구성들을 가지는 것으로 구현될 수 있다.

[0070] 도 4a는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)의 주입 과정(injection step)을 도시한 도면이다. 도 4b는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)의 분리 과정(separation step)을 도시한 도면이다.

[0071] 도 4a를 참고하면, 주입 과정 동안, 승압 컨버터 장치(120)의 제1 전극(파란색 도선)은 샘플 저장소(211)와 연결될 수 있다. 이 경우, 제1 전극은 접지 전압이 인가될 수 있다.

[0072] 승압 컨버터 장치(120) 제2 전극(붉은색 도선)은 폐기물 저장소(212)와 연결될 수 있다. 이 경우, 제2 전극은 승압 컨버터 장치(120)에 의해 승압된 전압이 인가될 수 있다.

[0073] 일 실시예에서, 주입 과정 동안, 제1 전극과 제2 전극을 통해 샘플 저장소(211)와 폐기물 저장소(212)에 전압이 인가됨에 따라, 적어도 하나의 앰플리콘을 포함하는 샘플 물질이 주입 채널(215)로 주입될 수 있다.

[0074] 또한, 일 실시예에서, 주입 단계 동안, 제1 전극과 제2 전극을 통해 샘플 저장소(211)와 폐기물 저장소(212)에 전압이 인가됨에 따라, 적어도 하나의 앰플리콘과 두 종류의 브래킷 래더를 포함하는 샘플 물질이 샘플 저장소(211)로부터 폐기물 저장소(212)로 이동하며 주입 채널(214)에 채워질 수 있다.

[0075] 이 경우, 도 5a를 참고하면, 주입 채널(215)이 샘플 물질로 채워져 있는 반면, 앰플리콘은 주입 채널(215)과 분리 채널(216)의 교차 부분에서 부분적으로 확산되는 것을 확인할 수 있다.

[0076] 도 4b를 참고하면, 분리 과정 동안, 승압 컨버터 장치(120)의 제1 전극은 캐소드 저장소(213)와 연결될 수

있다. 이 경우, 제1 전극은 접지 전압이 인가될 수 있다.

[0077] 승압 컨버터 장치(120)의 제2 전극은 애노드 저장소(214)와 연결될 수 있다. 이 경우, 제2 전극은 승압 컨버터 장치(120)에 의해 승압된 전압이 인가될 수 있다.

[0078] 일 실시예에서, 분리 과정 동안, 제1 전극과 제2 전극을 통해 캐소드 저장소(213)와 애노드 저장소(214)에 전압이 인가됨에 따라, 주입 채널에 주입된 적어도 하나의 앰플리콘이 분리 채널(216)로 이동할 수 있다.

[0079] 또한, 일 실시예에서, 분리 단계 동안, 제1 전극과 제2 전극을 통해 캐소드 저장소(213)와 애노드 저장소(214)에 전압이 인가됨에 따라, 적어도 하나의 앰플리콘과 두 종류의 브래킷 래더가 애노드 저장소(214)로 이동하며 주입 채널(214)에서 분리될 수 있다.

[0080] 이 경우, 도 5b 내지 5d를 참고하면, 시간이 경과함에 따라 교차 부분의 앰플리콘이 분리 채널(216)을 통해 애노드 저장소(214) 쪽으로 확산하며 분리되는 것을 확인할 수 있다. 형광 이미지를 통해 분리 단계 동안 앰플리콘의 저속 움직임(time-lapse movement)을 확인할 수 있다.

[0082] 도 6a는 본 발명의 일 실시예에 따른 브래킷 래더에 대한 전기영동 그래프를 도시한 도면이다. 도 6b 및 6c는 본 발명의 일 실시예에 따른 모노플렉스 앰플리콘에 대한 전기영동 그래프를 도시한 도면이다. 도 6d는 본 발명의 일 실시예에 따른 멀티플렉스 앰플리콘에 대한 전기영동 그래프를 도시한 도면이다.

[0083] 분리된 앰플리콘은 애노드 저장소(214)로부터 일정거리 떨어진 위치에서 검출될 수 있다. 분리된 앰플리콘에 대한 형광 이미지를 형광 현미경에 의해 모니터링 될 수 있고, 형광 이미지에 대한 전기영동 그래프(electropherogram)의 피크 프로파일은 형광 검출기에 의해 기록될 수 있다.

[0084] 일 실시예에서, 앰플리콘과 브래킷 래더에 결합된 형광 마커로부터의 형광 신호의 검출시간으로부터 앰플리콘과 브래킷 래더 각각의 유전자 길이(bp)가 결정되고 그에 따라 표적 물질의 종류가 결정될 수 있다.

[0085] 일 실시예에서, 앰플리콘과 함께 두 개의 브래킷 래더를 추가하여 상대 이동 시간(relative migration time)을 기준으로 형광 이미지에 대한 피크를 정확하게 확인할 수 있다.

[0086] 왜냐하면, 일반적으로 전기영동 그래프에서 피크의 절대 이동 시간(absolute migration time)은 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)의 동작, 겔 매트릭스 조건 및 온도와 같은 환경에 영향을 받기 때문에, 두 개의 브래킷 래더를 추가하고 절대 이동 시간 대신에 상대 이동 시간 비율(relative migration time ratio)을 사용하여 피크를 보다 정확하게 확인할 수 있기 때문이다.

[0087] 일 실시예에서, 제1 기준 물질은 적어도 하나의 앰플리콘에 대한 유전자 길이(bp)보다 짧은 유전자 길이(bp)를 가질 수 있다. 또한, 제2 기준 물질은 적어도 하나의 앰플리콘에 대한 유전자 길이(bp)보다 긴 유전자 길이(bp)를 가질 수 있다. 이 경우, 유전자 길이(bp)는 해당 물질의 종류에 따라 다르며, 유전자 길이에 따라 해당 물질에 대한 형광 신호의 검출 시간이 상이할 수 있다.

[0088] 여기서, 제1 기준 물질과 제2 기준 물질은 브래킷 래더를 의미할 수 있다. 즉, 일 실시예에서, 샘플 물질은, 적어도 하나의 앰플리콘과 제1 기준 물질 및 제2 기준 물질을 포함할 수 있다.

[0089] 일 실시예에서, 제1 기준 물질과 제2 기준 물질의 상대 이동 시간 비율에 기반하여 상기 적어도 하나의 앰플리콘 각각에 대한 형광 신호의 검출 시간이 결정될 수 있다.

[0090] 구체적으로, 제1 기준 물질로부터 검출된 제1 형광 신호와 제2 기준 물질로부터 검출된 형광 신호 사이의 검출 시간차와 제1 형광신호와 앰플리콘에 대한 형광 신호 사이의 검출 시간차의 비율(즉, 상대 이동 시간 비율)을 통해 상기 비율에 대응하는 표적물질(즉, 해당 앰플리콘)이 검출될 수 있다. 예를 들어, 상대 이동 시간 비율은 하기 <수학식 1>과 같이 표현될 수 있다.

수학식 1

[0091]
$$\text{Relative migration time ratio} = \left(\frac{\Delta\,\text{migration time between target peak and 80 bp bracket ladder}}{\Delta\,\text{migration time between the two bracket ladders}}\right)$$

[0092] 도 6a를 참고하면, 제1 기준 물질(SL)과 제2 기준 물질(LL)이 245초(~4분) 내에 마이크로-모세관 전기영동 장치

(110)에서 분리되고, 제1 기준 물질(SL)과 제2 기준 물질(LL)의 용출 시간은 각각 192초 및 235초임을 확인할 수 있다. 이 경우, 제1 기준 물질(SL)과 제2 기준 물질(LL)의 용출 시간의 차이는 43초이다.

[0093] 도 6b를 참고하면, 제1 기준 물질(SL)과 제2 기준 물질(LL)과 함께 대장균(E. coli W)의 FliC 유전자를 표적으로 하는 앰플리콘(E)을 분리할 수 있다. 이 경우, 제1 기준 물질(SL), 제2 기준 물질(LL) 및 앰플리콘(E)에 대응하는 3개의 피크는 192초, 207초 및 235초에 피크가 명확하게 표현됨을 확인할 수 있다. 예를 들어, FliC 유전자를 표적으로 하는 앰플리콘(E)에 대한 피크의 상대 이동 시간 비율은 상기 <수학식 1>을 통해 0.3286으로 계산될 수 있다.

[0094] 도 6c를 참고하면, 제1 기준 물질(SL)과 제2 기준 물질(LL)과 함께 S. Typhimurium의 InvA 유전자를 표적으로 하는 앰플리콘(S)을 분리할 수 있다. 이 경우, 제1 기준 물질(SL), 제2 기준 물질(LL) 및 앰플리콘(S)에 대응하는 3개의 피크는 192초, 217초 및 235초에 피크가 명확하게 표현됨을 확인할 수 있다. 예를 들어, S. Typhimurium의 InvA 유전자를 표적으로 하는 앰플리콘(S)에 대한 피크의 상대 이동 시간 비율은 상기 <수학식 1>을 통해 0.5904로 계산될 수 있다.

[0095] 도 6d를 참고하면, 제1 기준 물질(SL)과 제2 기준 물질(LL)과 함께 대장균(E. coli W)의 FliC 유전자를 표적으로 하는 앰플리콘(E)과 S. Typhimurium의 InvA 유전자를 표적으로 하는 앰플리콘(S)을 분리할 수 있다. 이 경우, FliC 유전자의 피크는 0.3286의 상대 이동 시간 비율에서 나타나고, InvA 유전자의 피크는 0.5904의 값으로 나타남을 확인할 수 있다.

[0096] 이와 같이, 본 발명에 따른 마이크로-모세관 전기영동 장치(110)는 제1 기준 물질과 제2 기준 물질을 사용하여 전기영동 환경을 간섭하지 않고 높은 정확도로 피크를 확인할 수 있다.

[0098] 이상의 설명은 본 발명의 기술적 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로, 통상의 기술자라면 본 발명의 본질적인 특성이 벗어나지 않는 범위에서 다양한 변경 및 수정이 가능할 것이다.

[0099] 따라서, 본 명세서에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 한정하기 위한 것이 아니라, 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예들에 의하여 본 발명의 범위가 한정되는 것은 아니다.

[0100] 본 발명의 보호범위는 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 이해되어야 한다.

부호의 설명

[0102] 100: 마이크로-모세관 전기영동 시스템

110: 마이크로-모세관 전기영동 장치

120: 승압 컨버터 장치

130: 외부 전원공급 장치

211: 샘플 저장소

212: 폐기물 저장소

213: 캐소드 저장소

214: 애노드 저장소

215: 주입 채널

216: 분리 채널

311: 입력모듈

312: 제어모듈

313: 승압모듈

314: 출력모듈

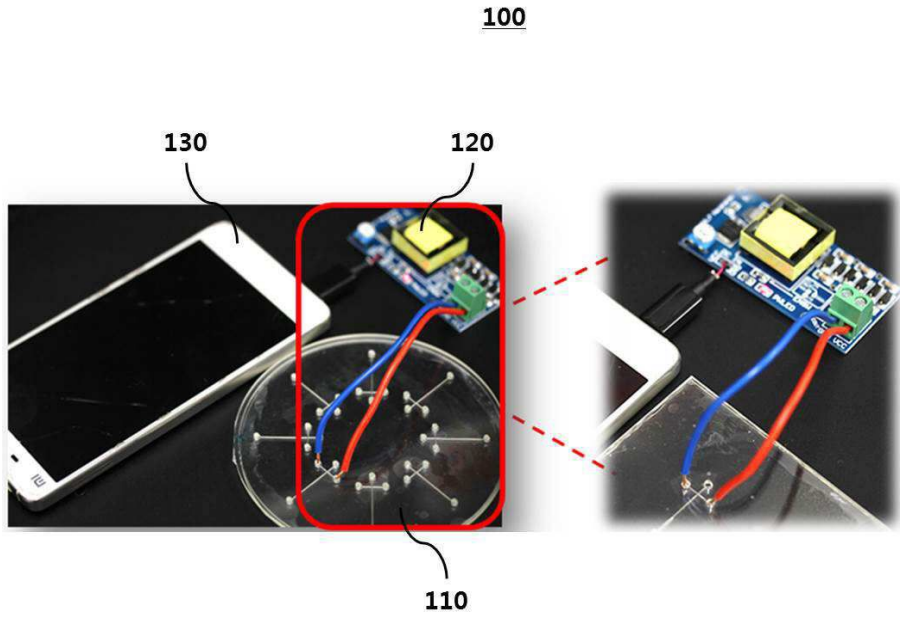
315: 플라이백 컨버터

316: 전압 멀티플라이어

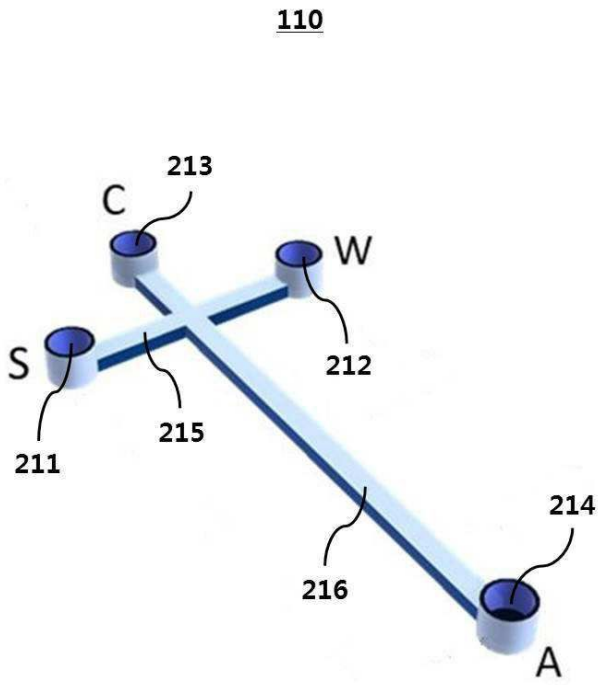
317: 가변저항

도면

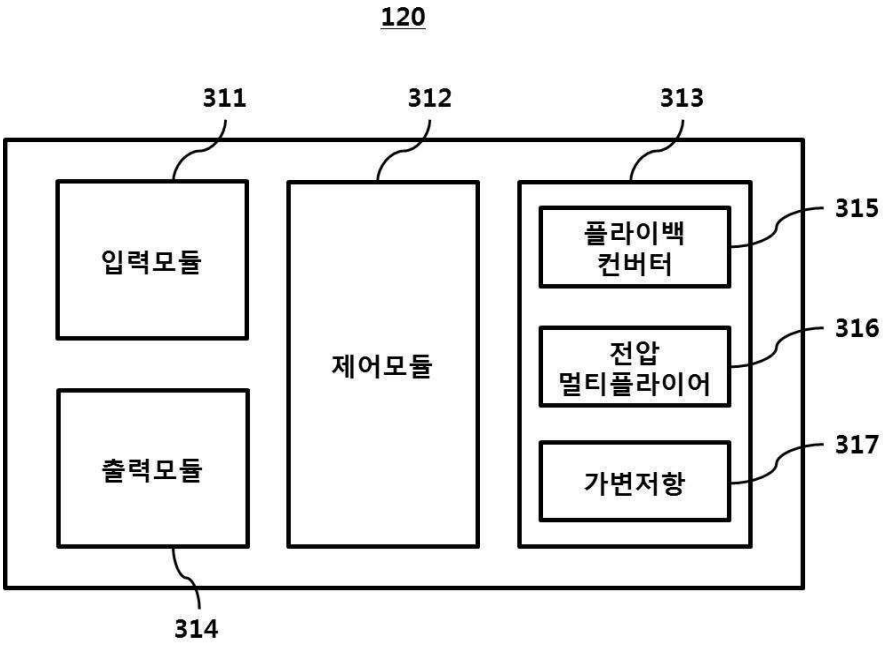
도면1



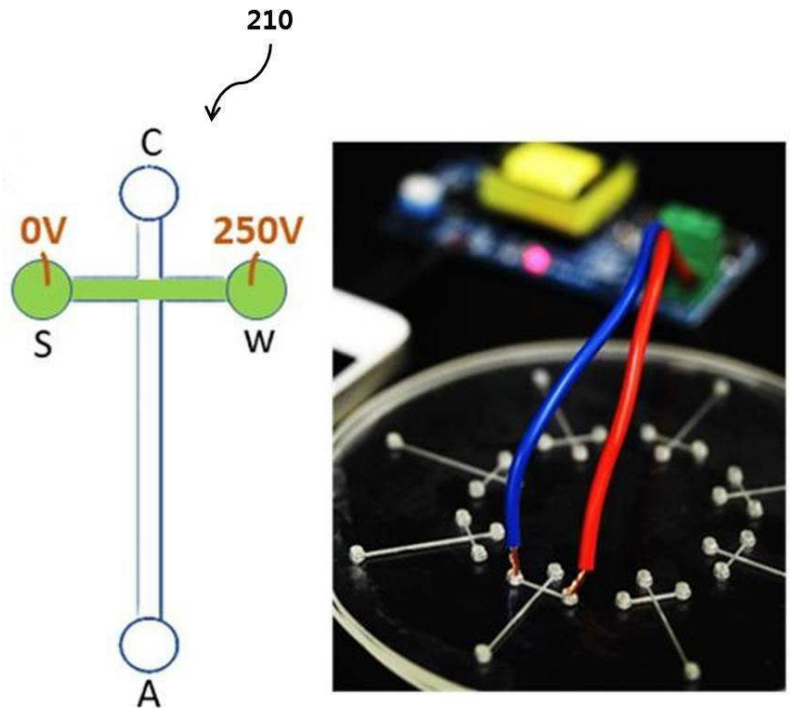
도면2



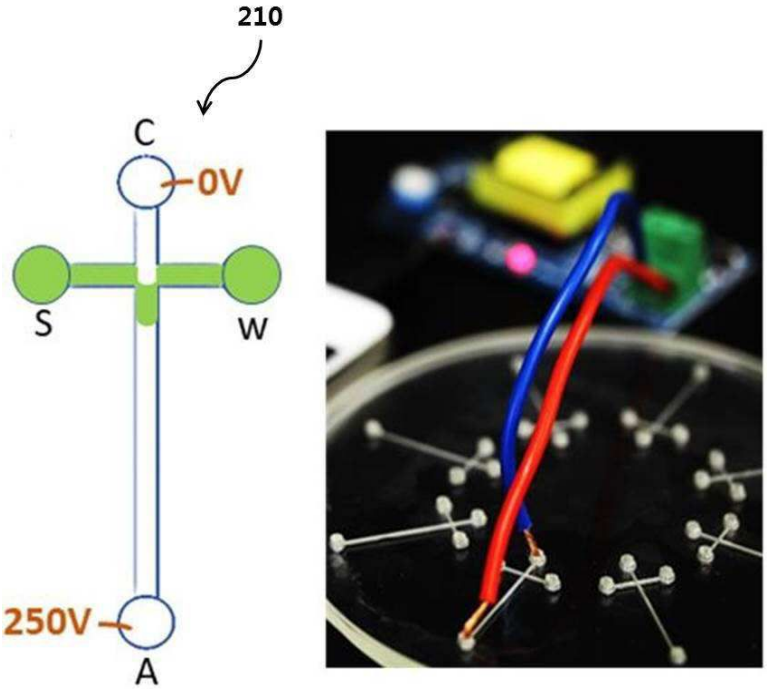
도면3


120
311
312
313
입력모듈
제어모듈
플라이백
컨버터
315
전압
멀티플라이어
316
가변저항
317
출력모듈
314

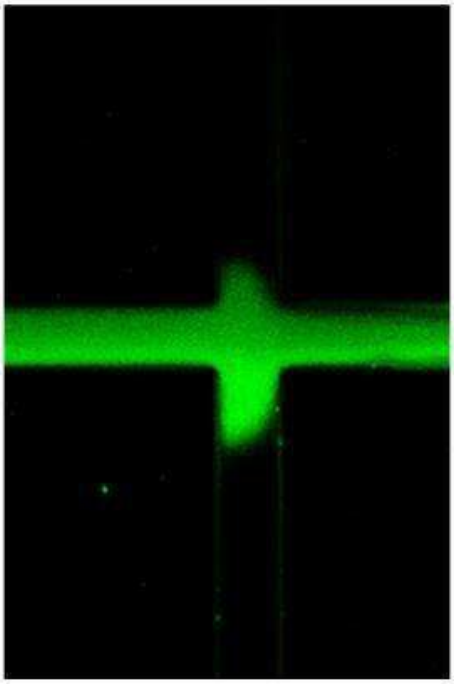
도면4a


210
C
0V
250V
S
W
A

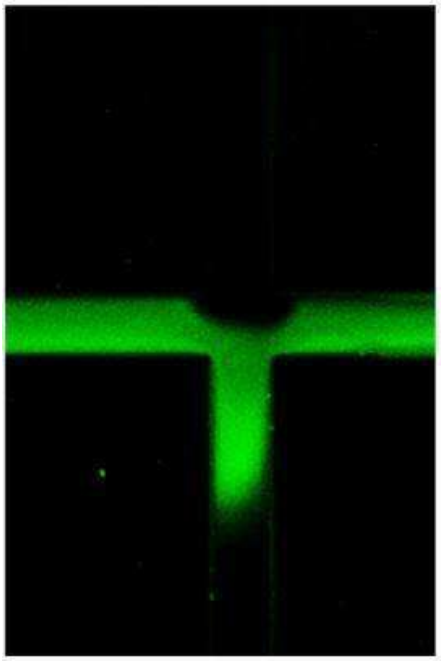
도면4b



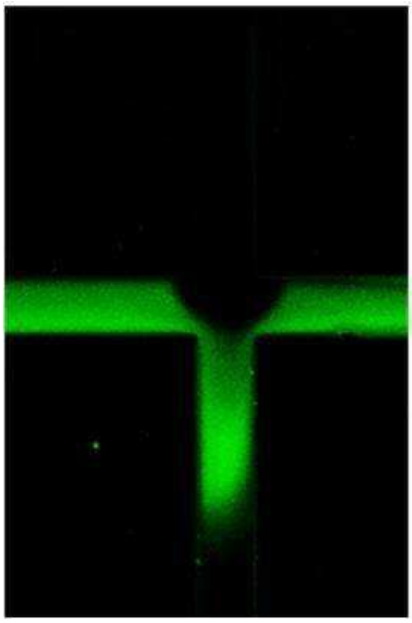
도면5a



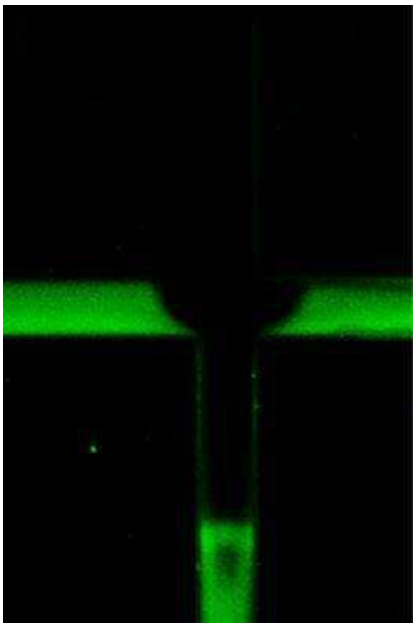
도면5b



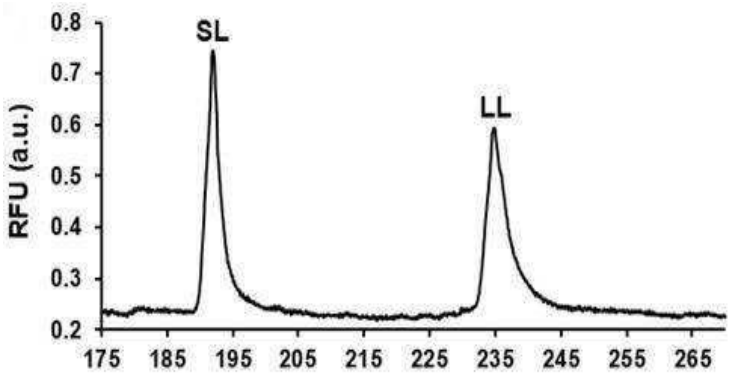
도면5c



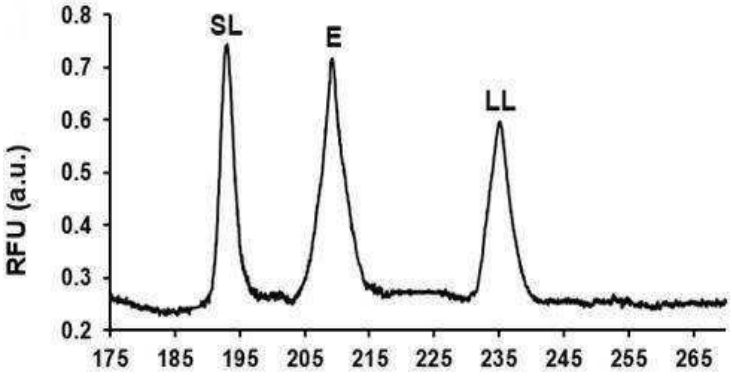
도면5d



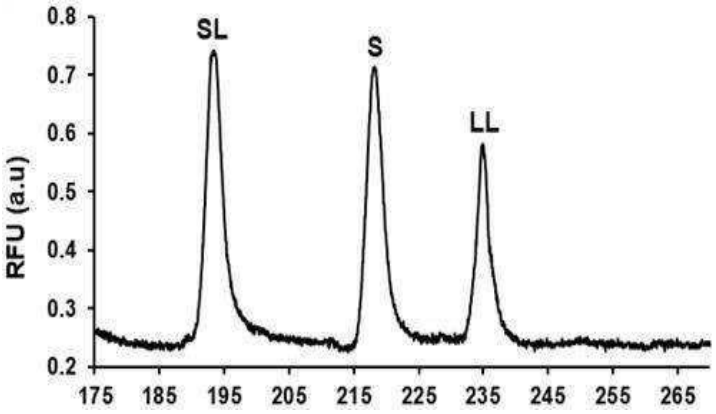
도면6a



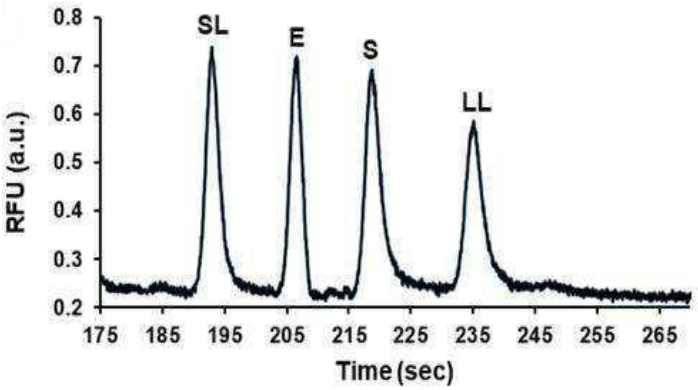
도면6b



도면6c


SL
S
LL
RFU (a.u)
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
175
185
195
205
215
225
235
245
255
265

도면6d


SL
E
S
LL
RFU (a.u.)
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
175
185
195
205
215
225
235
245
255
265
Time (sec)