(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0125559
(43) 공개일자 2020년11월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) *G01N 35/00* (2006.01)
G01N 35/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
G01N 35/00069 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0140057(분할)
(22) 출원일자 2020년10월27일
심사청구일자 2020년10월27일
(62) 원출원 특허 10-2018-0150621
원출원일자 2018년11월29일
심사청구일자 2018년11월29일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
서태석
경기도 수원시 영통구 청명북로 33, 433-1901
윈 반 하우
경기도 용인시 기흥구 서그내로 16번길 17, 106호
(74) 대리인
김홍석

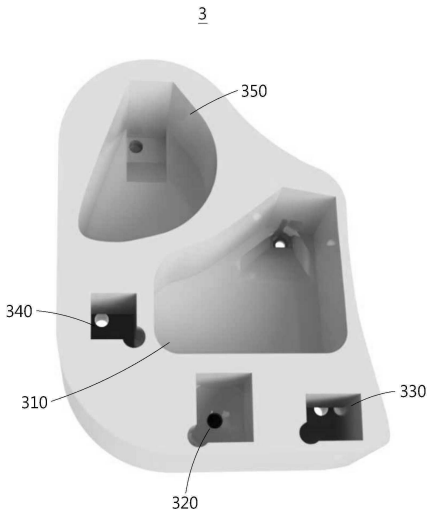
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **유전자 진단용 칩에 장착되는 카트리지**

(57) 요 약

본 발명의 실시예에 따른 카트리지는 유전자 진단용 칩에 장착되는 카트리지로서, 상기 카트리지는 상기 유전자 진단용 칩의 시료 로딩부, 세척액 저장부, 용리액 저장부, 칵테일 저장부 중 적어도 어느 하나에 삽입되어 대응되는 용액을 주입하기 위한 적어도 하나 이상의 주입구를 포함한다.

대 표 도 - 도7a



(52) CPC특허분류
G01N 35/085 (2013.01)
B01L 2200/0647 (2013.01)
B01L 2200/10 (2013.01)
B01L 2300/069 (2013.01)
B01L 2300/0803 (2013.01)
B01L 2300/0819 (2013.01)
B01L 2300/0861 (2013.01)
B01L 2300/12 (2013.01)
G01N 2035/00158 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711018894
과제번호 2014R1A5A1009799
부처명 미래창조과학부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 선도연구센터지원
연구과제명 결정 기능화 공정기술 센터
기 여 율 1/2
과제수행기관명 경희대학교(국제캠퍼스)
연구기간 2014.05.01 ~ 2021.02.28
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711100123
과제번호 관리-11
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 과학기술일자리진흥원
연구사업명 2019년 투자연계형공공기술사업화기업성장지원(R&D)
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

유전자 진단용 칩에 장착되는 카트리지로서,

상기 카트리지는 상기 유전자 진단용 칩의 시료 로딩부, 세척액 저장부, 용리액 저장부, 칵테일 저장부 중 적어도 어느 하나에 삽입되어 대응되는 용액을 주입하기 위한 적어도 하나 이상의 주입구를 포함하는 카트리지.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 적어도 하나 이상의 주입구와 각각 연통하고, 대응되는 용액을 저장하기 위한 적어도 하나 이상의 용액 저장부를 더 포함하는 카트리지.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 적어도 하나 이상의 주입구는 상기 유전자 진단용 칩이 회전시 상기 적어도 하나 이상의 주입구를 통해 대응되는 용액이 상기 유전자 진단용 칩으로 주입될 수 있도록 상기 유전자 진단용 칩의 회전축으로부터 가장 먼 위치에서 상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부와 연통하는 카트리지.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부는

상기 시료 로딩부에 삽입되는 제1 주입구가 구비되며, 시료가 저장되는 제1 용액 저장부; 및

상기 세척액 저장부에 삽입되는 제2 주입구가 구비되며, 세척액이 저장되는 제2 용액 저장부를 포함하고,

상기 제2 용액 저장부는 상기 카트리지가 상기 유전자 진단용 칩에 장착될 때의 압력에 의해 상기 세척액이 상기 유전자 진단용 칩으로 누수되지 않도록 내부에 수동 밸브(passive valve)가 형성되는 카트리지.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부는

상기 용리액 저장부에 삽입되는 제3 주입구가 구비되며, 용리액이 저장되는 제3 용액 저장부; 및

상기 칵테일 저장부에 삽입되는 제4 주입구가 구비되며, 칵테일이 저장되는 제4 용액 저장부를 더 포함하는 카트리지.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 제2 용액 저장부에서 상기 수동 밸브와 상기 제2 주입구 사이에 형성되는 하부 공간의 일측벽은 상기 회전축을 기준으로 소정 각도만큼 기울어지게 형성되고,

상기 제3 용액 저장부에서 상기 제2 용액 저장부의 하부 공간과 대응되는 공간은 상기 회전축을 중심으로 상기 하부 공간의 일측벽과 대향지게 형성되는 카트리지.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 카트리지는

상기 유전자 진단용 칩의 오일 로딩부에 삽입되어 대응되는 용액을 주입하기 위한 제5 주입구를 더 포함하고,

상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부는

상기 오일 로딩부에 삽입되는 제5 주입구가 구비되며, 오일이 저장되는 제5 용액 저장부를 더 포함하는 카트리지.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 제5 주입구는 상기 오일의 투입을 차단하는 밀봉부가 형성되고, 상기 밀봉부는 기 설정된 온도 이상의 열이 가해지면 상기 오일이 상기 오일 로딩부로 투입될 수 있도록 하는 카트리지.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 카트리지는 3D 프린트 공법으로 제작되는 카트리지.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 카트리지는 일회용 플라스틱 재질로 제작되는 카트리지.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 유전자 진단용 칩에 장착되는 카트리지에 대한 것으로서, 보다 구체적으로 하나의 칩으로 모든 유전자 진단이 가능한 회전식 유전자 진단용 통합 마이크로 디바이스에 장착되는 카트리지에 대한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 인플루엔자 바이러스, 조류 인플루엔자 바이러스, 메르스 사태, 지카 바이러스, 구제역 등과 같이 사회적 파장이 큰 박테리아나 바이러스의 질병 진단을 위해서는 유전자 진단이 필수적이다. 한편, 이러한 병원체는 현장에서 신속한 진단이 필요하며, 이를 위하여 최근에는 마이크로 칩을 이용한 통합형 유전자 분석 장치가 개발되고 있었다. 이러한 장치는 실험실 환경을 하나의 칩 상에 구현하였다는 의미로, 랩 온 어 칩(lab on a chip)이라고 불리운다.

[0003] 현장 진단 장치를 통하여 다양한 병원체들을 현장에서 바로 진단할 수 있으며, 이를 통해 병원체들을 사전차단하여 인명 피해와 경제적 손실을 줄일 수 있다. 또한, 현재 대학병원에서만 수행하는 유전자 진단을, 지방의 소

형병원 및 보건소에서도 현장에서 빠르게 진단할 수 있을 것으로 판단된다.

[0004] 하지만, 종래의 회전식 유전자 진단 디바이스는 다음과 같은 문제점이 있다. 첫째로, 샘플을 로딩하는 부분이 비드 채널보다 반경 안쪽에 위치하여 DNA/RNA가 비드에 흡착되는 시간이 충분하지 못하며, 이에 따라 샘플 전처리 효율이 다소 떨어진다. 둘째로, 폐기액을 담는 챔버 안에 충분한 양의 샘플 솔루션을 담을 수 없어 대용량 진단이 어렵다. 상술한 문제점들은 유전자 진단의 효율성을 저하시키는 원인이 되며, 이러한 문제점들을 해결된 유전자 진단 디바이스에 대한 필요성이 증가하고 있는 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제2018-0022167호

(특허문헌 0002) 대한민국 공개특허 제2013-0080307호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 목적은 상술한 문제점들을 해결하여 보다 향상된 샘플 전처리 효율을 나타내며, 여러 바이러스의 진단을 동시에 수행할 수 있는 회전식 유전자 진단 디바이스에 장착되는 카트리지를 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명의 일 실시 예에 따른 카트리지는 유전자 진단용 칩에 장착되는 카트리지로서, 상기 카트리지는 상기 유전자 진단용 칩의 시료 로딩부, 세척액 저장부, 용리액 저장부, 칵테일 저장부 중 적어도 어느 하나에 삽입되어 대응되는 용액을 주입하기 위한 적어도 하나 이상의 주입구를 포함할 수 있다.

[0008] 여기에, 상기 적어도 하나 이상의 주입구와 각각 연통하고, 대응되는 용액을 저장하기 위한 적어도 하나 이상의 용액 저장부를 더 포함할 수 있다.

[0009] 여기에, 상기 적어도 하나 이상의 주입구는 상기 유전자 진단용 칩이 회전시 상기 적어도 하나 이상의 주입구를 통해 대응되는 용액이 상기 유전자 진단용 칩으로 주입될 수 있도록 상기 유전자 진단용 칩의 회전축으로부터 가장 먼 위치에서 상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부와 연통할 수 있다.

[0010] 여기에, 상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부는 상기 시료 로딩부에 삽입되는 제1 주입구가 구비되며, 시료가 저장되는 제1 용액 저장부, 및 상기 세척액 저장부에 삽입되는 제2 주입구가 구비되며, 세척액이 저장되는 제2 용액 저장부를 포함하고, 상기 제2 용액 저장부는 상기 카트리지가 상기 유전자 진단용 칩에 장착될 때의 압력에 의해 상기 세척액이 상기 유전자 진단용 칩으로 누수되지 않도록 내부에 수동 밸브(passive valve)가 형성될 수 있다.

[0011] 여기에, 상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부는 상기 용리액 저장부에 삽입되는 제3 주입구가 구비되며, 용리액이 저장되는 제3 용액 저장부, 및 상기 칵테일 저장부에 삽입되는 제4 주입구가 구비되며, 칵테일이 저장되는 제4 용액 저장부를 더 포함할 수 있다.

[0012] 여기에, 상기 제2 용액 저장부에서 상기 수동 밸브와 상기 제2 주입구 사이에 형성되는 하부 공간의 일측벽은 상기 회전축을 기준으로 소정 각도만큼 기울어지게 형성되고, 상기 제3 용액 저장부에서 상기 제2 용액 저장부의 하부 공간과 대응되는 공간은 상기 회전축을 중심으로 상기 하부 공간의 일측벽과 대향지게 형성될 수 있다.

[0013] 여기에, 상기 카트리지는 상기 유전자 진단용 칩의 오일 로딩부에 삽입되어 대응되는 용액을 주입하기 위한 제5 주입구를 더 포함하고, 상기 적어도 하나 이상의 용액 저장부는 상기 오일 로딩부에 삽입되는 제5 주입구가 구비되며, 오일이 저장되는 제5 용액 저장부를 더 포함할 수 있다.

[0014] 여기에, 상기 제5 주입구는 상기 오일의 투입을 차단하는 밀봉부가 형성되고, 상기 밀봉부는 기 설정된 온도 이상의 열이 가해지면 상기 오일이 상기 오일 로딩부로 투입될 수 있도록 할 수 있다.

[0015] 여기에, 상기 카트리지는 3D 프린트 공법으로 제작될 수 있다.

[0016] 여기에, 상기 카트리지는 일회용 플라스틱 재질로 제작될 수 있다.

발명의 효과

[0017] 본 발명의 일 실시 예에 따르면, 모든 유전자 진단을 하나의 칩에서 구현할 수 있다.

[0018] 또한, 보다 향상된 샘플 전처리 효율을 나타낼 수 있다.

[0019] 또한, 다양한 병원체들을 현장 진단할 수 있으며, 식중독균, 즉 식품에 감염된 바이러스/박테리아를 현장에서 진단함으로써 유치원, 초/중/고에 널리 퍼져있는 식단배급에 일어날 수 있는 문제점을 지속적으로 모니터링 할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩을 도시한 것이다.

도 2는 도 1에 도시된 유전자 진단용 칩에 포함된 단위 공정부를 도시한 것이다.

도 3은 단위 공정부에 포함된 포획 채널의 단면을 도시한 것이다.

도 4는 폐기액 챔버에 부착된 고흡수성수지의 흡수력을 시료 용량에 따라 도시한 것이다.

도 5는 본 발명의 다른 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩과 그에 따른 카트리지가 결합되는 것을 설명하기 위한 도면이다.

도 6은 도 5에 도시된 유전자 진단용 칩에 포함된 단위 공정부를 도시한 것이다.

도 7a는 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 내부도이다.

도 7b는 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 저면도이다.

도 7c는 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 평면도이다.

도 8은 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 단면도이다.

도 9는 유전자 진단용 칩의 실시예 2에 대한 카트리지를 도시한 것이다.

도 10a 내지 도 10l은 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩에 의한 표적 물질 검출 과정을 설명하기 위한 도면이다.

도 11은 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩과 기존의 유전자 진단용 칩의 시료 전처리 과정을 비교 설명하기 위한 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 본 명세서에 개시되어 있는 본 발명의 개념에 따른 실시예들에 대해서 특정한 구조적 또는 기능적 설명들은 단지 본 발명의 개념에 따른 실시예들을 설명하기 위한 목적으로 예시된 것으로서, 본 발명의 개념에 따른 실시예들은 다양한 형태로 실시될 수 있으며 본 명세서에 설명된 실시예들에 한정되지 않는다.

[0022] 본 발명의 개념에 따른 실시예들은 다양한 변경들을 가할 수 있고 여러 가지 형태들을 가질 수 있으므로 실시예들을 도면에 예시하고 본 명세서에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나 이는 본 발명의 개념에 따른 실시예들을 특정한 개시형태들에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 변경, 균등물, 또는 대체물을 포함한다.

[0023] 제1 또는 제2 등의 용어를 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만, 예를 들어 본 발명의 개념에 따른 권리 범위로부터 이탈되지 않은 채, 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소는 제1 구성요소로도 명명될 수 있다.

[0024] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다거나 "접속되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다. 반면에, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 중간에 다른 구성요소가 존재하지 않는 것으로 이해되어야 할 것이다. 구성요소들 간의 관

계를 설명하는 표현들, 예를 들어 "~사이에"와 "바로~사이에" 또는 "~에 직접 이웃하는" 등도 마찬가지로 해석되어야 한다.

[0025] 본 명세서에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예들을 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 설시된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것이 존재함으로 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 이해되어야 한다.

[0026] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 갖는 것으로 해석되어야 하며, 본 명세서에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다. 이하, 실시예들을 첨부된 도면을 참조하여 상세하게 설명한다.

[0027] 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩은 검출대상 표적 물질에 따라 PCR(Polymerase Chain Reaction) 반응 또는 RT-PCR(Reverse Transcription PCR) 반응을 통해 표적 물질을 검출할 수 있다. 이하에서는 각 실시예에 대하여 상세히 살펴보기로 한다.

[0029] **1. 유전자 진단용 칩의 실시예 1**

[0030] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩을 도시한 것이다.

[0031] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩(1)은 후술할 카트리지가 장착될 수 있도록 구성되며, 디스크 형상을 가질 수 있다. 유전자 진단용 칩(1)의 중심에는 통공(R)이 형성되는데, 통공(R)은 유전자 진단용 칩(1)이 유전자 진단용 디바이스에 장착되어 회전할 때 회전축에 대응하는 부분이다.

[0032] 유전자 진단용 칩(1)은 회전축을 중심으로 원주방향을 따라 배치되는 적어도 하나 이상의 단위 공정부(10a,10b)를 포함한다. 단위 공정부(10a,10b)는 유전자 진단용 칩(1)과 단위 공정부(10a,10b)의 형상이나 크기를 고려하여 2개 이상이 포함될 수 있으나, 이하에서는 유전자 진단용 칩(1)이 2개의 단위 공정부(10a,10b)를 포함하는 것으로 설명하기로 한다.

[0033] 유전자 진단용 칩(1)에 포함되는 단위 공정부(10a,10b)는 PMMA(Polymethyl methacrylate) 재질로 형성되고 소정 두께를 갖는 디스크 형상의 유전자 진단용 칩(1)의 일측면을 CNC 밀링 머신을 이용하여 홈 형태로 가공하여 패턴을 형성하고, 형성된 패턴에 PSA 호일(Pressure Sensitive Adhesisve foil)을 사용하여 접착시킴으로써 제조될 수 있으나, 이러한 실시예에 한정되는 것은 아니다. 이하에서는 도 2를 참조하여 단위 공정부(10a,10b)에 대하여 보다 상세히 설명하기로 한다.

[0035] 도 2는 도 1에 도시된 유전자 진단용 칩에 포함된 단위 공정부를 도시한 것이다.

[0036] 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 단위 공정부(10a)는 시료 로딩부(110), 포획 채널(115), 세척액 저장부(120), 지연부(125), 용리액 저장부(130), 칵테일 저장부(135), 연결 챔버(140), 폐기액 챔버(145), 수집 챔버(150), 분배부(155) 및 오일 로딩부(165)를 포함한다. 여기서, 시료 로딩부(110), 포획 채널(115), 세척액 저장부(120), 지연부(125) 및 용리액 저장부(130)는 전처리 과정을 수행하는 전처리부(105)를 구성한다.

[0037] 전처리부(105)는 카트리지로부터 시료를 로딩하고, 상기 로딩된 시료로부터 표적 물질에 대한 전처리 과정을 수행한다. 여기서, 전처리는 예를 들면 로딩된 시료에 대한 포획, 세척 및 분리 과정을 포함할 수 있다. 로딩된 시료에 대한 전처리를 통하여 시료로부터 표적 물질만을 분리함으로써 이후에 유전자 증폭 과정을 통해 표적 물질에 대한 검출이 수행되도록 할 수 있다.

[0038] 전처리부(105)는 상술한 전처리 과정을 수행하기 위하여 시료 로딩부(110), 포획 채널(115), 세척액 저장부(120), 지연부(125) 및 용리액 저장부(130)를 포함한다.

[0039] 시료 로딩부(110)는 단위 공정부(10a)에 카트리지가 장착될 경우 카트리지에 저장된 시료를 로딩한다. 보다 구체적으로, 시료 로딩부(110)는 후술할 포획 채널(115) 상에 형성되어 카트리지에 저장된 시료를 곧바로 포획 채

널(115)로 로딩시킨다. 기존의 유전자 진단용 칩은 포획 채널(115)보다 반경 방향으로 안쪽에 위치하는 별도의 시료 저장부에 저장된 시료가 원심력에 의해 포획 채널(115)을 지나가도록 하는 반면에, 본 발명의 경우 시료 로딩부(110)를 통해 시료 로딩을 곧바로 포획 채널(115) 상에서 수행할 수 있도록 함으로써 표적 물질이 포획 채널(115)의 비드에 흡착되는 시간을 늘릴 수 있으며, 이에 따라 시료 전처리 효율 또한 증가시킬 수 있다. 여기서, 시료 로딩부(110)는 포획 채널(115) 상의 어디든 형성될 수 있으며, 바람직하게는 포획 채널(115)의 입구나, 포획 채널(115)의 입구와 출구 사이에 형성될 수 있다.

[0040] 한편, 로딩된 시료는 유전자 진단용 칩이 회전시 원심력에 의해 포획 채널(115)을 지나 후술할 폐기액 챔버(145)로 흐르게 된다.

[0041] 포획 채널(115)은 시료 로딩부(110)를 통해 로딩된 시료로부터 표적 물질을 포획한다. 포획 채널(115)의 양단에는 각각 입구와 출구가 구비된다. 여기서, 포획 채널(115)의 입구는 포획 채널(115)보다 반경 방향으로 내측에 위치하는 세척액 저장부(120) 및 용리액 저장부(130)와 연통하며, 포획 채널(115)의 출구는 포획 채널(115)보다 반경 방향으로 외측에 위치하는 연결 챔버(140)와 연통한다. 따라서, 유전자 진단용 칩의 회전에 따라 세척액이나 용리액이 포획 채널(115)을 통해 연결 챔버(140)로 흐를 수 있도록 한다.

[0042] 포획 채널(115)은 표적 물질이 비드에 흡착되는 시간을 최대한 늘리기 위하여 지그재그 형상을 가질 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0043] 단위 공정부에 포함된 포획 채널의 단면을 도시한 도 3을 참조하면, 포획 채널(115)의 내부에는 실리카 비드와 같은 포획 수단(118)을 구비하여 로딩된 시료로부터 DNA나 RNA와 같은 표적 물질이 포획 수단(118)에 의해 포획되도록 한다. 여기서, 포획 채널(115)의 내부에 구비되는 포획 수단(118)은 출구의 폭보다 크게 형성됨으로써 포획 채널(115)로부터의 이탈을 방지할 수 있다.

[0044] 세척액 저장부(120)는 챔버 형태로서 내부에 포획 채널(115)에 포획된 표적 물질을 제외한 나머지 물질을 세척하기 위한 세척액이 저장된다. 보다 구체적으로, 세척액 저장부(120)는 포획 채널(115)보다 반경 방향으로 내측에 위치하고, 포획 채널(115)의 입구와 연결된다. 따라서, 유전자 진단용 칩의 회전에 따라 세척액 저장부(120)에 저장된 세척액이 포획 채널(115)로 흐르도록 하여 포획 채널(115)에 포획된 표적 물질을 제외한 나머지 물질을 세척할 수 있다.

[0045] 한편, 세척액 저장부(120)에는 카트리지로부터 세척액 주입을 위한 세척액 주입공(121)이 형성된다. 세척액이 세척액 주입공(121)을 통해 세척액 저장부(120)로 주입된 후에 세척액 주입공(121)은 카트리지가 장착됨에 따라 밀봉된다.

[0046] 세척액 저장부(120)와 포획 채널(115) 사이에는 지연부(125)가 구비될 수 있다. 지연부(125)는 세척액 저장부(120)에서 나오는 세척액을 시료보다 나중에 포획 채널(115)에 도달시키기 위하여 세척액의 통과를 지연시키도록 구성된다. 이를 위하여, 지연부(125)는 유입 채널(126), 지연 챔버(127) 및 지연 채널(128)을 포함한다.

[0047] 유입 채널(126)은 세척액 저장부(120)와 지연 챔버(127)를 연결하여 세척액 저장부(120)에 저장된 세척액이 지연 챔버(127)로 유입되도록 한다. 유입 채널(126)은 제1 세척액 전환 곡선부(126a), 제2 세척액 전환 곡선부(126b) 및 제3 세척액 전환 곡선부(126c)를 포함할 수 있다. 보다 구체적으로, 제1 세척액 전환 곡선부(126a)는 세척액 저장부(120)의 출구로부터 연장되며, 세척액 저장부(120)에서 나온 세척액의 흐름을 제1 원주 방향에서 제2 원주 방향으로 향하도록 전환시킨다. 제2 세척액 전환 곡선부(126b)는 제1 세척액 전환 곡선부(126a)와 연결되며, 세척액의 흐름을 제2 원주 방향에서 제1 원주 방향으로 향하도록 전환시킨다. 제3 세척액 전환 곡선부(126c)는 일단이 제2 세척액 전환 곡선부(126b)와 연결되고 타단이 지연 챔버(127)와 연결되며, 세척액의 흐름을 제1 원주 방향에서 제2 원주 방향으로 향하도록 전환시킨다. 따라서, 세척액 저장부(120)에서 나온 세척액이 지연 챔버(127)로 주입되는 것을 지연시킬 수 있다.

[0048] 한편, 상술한 바와 달리 유입 채널(126)은 세척액의 흐름을 제1 원주 방향에서 제2 원주 방향으로 향하도록 전환시킬 수 있는 세척액 전환 곡선부를 하나만 구비할 수도 있다.

[0049] 지연 챔버(127)는 세척액 저장부(120)에서 포획 채널(115)로 향하는 세척액이 저장될 수 있도록 한다. 지연 챔버(127)의 일측단은 유입 채널(126)과 연결되고, 타측단은 지연 채널(128)과 연결되어 유입 채널(126)로부터 들어온 세척액을 저장하고 지연 채널(128)로 내보낸다.

[0050] 지연 채널(128)은 지연 챔버(127)와 포획 채널(115) 사이에 구비되어 세척액의 통과를 지연시킨다. 이를 위하여, 지연 채널(128)은 제1 지연 통로 및 제2 지연 통로를 포함한다. 제1 지연 통로는 지연 챔버(127)와 연

결되며, 지연 챔버(127)로부터 반경 방향 내측을 향해 연장된다. 제2 지연 통로는 포획 채널(115)의 입구에 연결되며, 제1 지연 통로로부터 반경 방향 외측을 향해 연장되어 포획 채널(115)의 입구에 연결된다.

[0051] 이러한 지연 채널(128)은 지연 챔버(127)에 저장된 세척액이 기 설정된 양 이상인 경우에 포획 채널(115)로 배출되도록 한다. 여기서, 기 설정된 양은 지연 챔버(127)에 저장된 세척액의 높이가 제1 지연 통로의 길이와 일치되었을 때의 양이다. 이 경우, 유전자 진단용 칩의 회전에 의해 발생하는 원심력보다 모세관 힘이 더 크게 작용하여 세척액이 제1 지연 통로를 통과하여 제2 지연 통로로 유입될 수 있는 것이다. 즉, 세척액이 지연 챔버(127)에 기 설정된 양에 도달하기 전까지 세척액이 포획 채널(115)에 유입되지 않기 때문에, 세척액이 시료보다 포획 채널(115)에 지연 도달되는 것이다. 따라서 표적 물질이 포획 채널(115)에 포획되기도 전에 세척액이 포획 채널(115)에 유입되는 현상을 방지할 수 있다.

[0052] 용리액 저장부(130)는 챔버 형태로서 내부에 포획 채널(115)에 포획된 표적 물질을 분리하기 위한 용리액이 저장된다. 보다 구체적으로, 용리액 저장부(130)는 포획 채널(115)보다 반경 방향으로 내측에 위치하여 포획 채널(115)과 연통한다. 따라서, 유전자 진단용 칩의 회전에 따라 용리액 저장부(130)에 저장된 용리액이 포획 채널(115)로 흐르도록 하여 포획 채널(115)에 포획된 표적 물질을 포획 수단으로부터 분리시킬 수 있다.

[0053] 한편, 용리액 저장부(130)에는 카트리지로부터 용리액 주입을 위한 용리액 주입공(131)이 형성된다. 용리액이 용리액 주입공(131)을 통해 용리액 저장부(130)로 주입된 후에 용리액 주입공(131)은 카트리지가 장착됨에 따라 밀봉된다.

[0054] 용리액 저장부(130)는 포획 채널(115)과 용리액 도입 채널(132)에 의해 연결된다. 즉, 용리액 도입 채널(132)의 일측단은 용리액 저장부(130)의 출구와 연결되며, 타측단은 포획 채널(115)의 입구와 연결된다.

[0055] 용리액 도입 채널(132)은 용리액 전환 곡선부(133)를 구비한다. 보다 구체적으로, 용리액 전환 곡선부(133)는 용리액 저장부(130)에서 나온 용리액의 흐름을 반경 방향 내측에서 외측으로 향하도록 전환시킨다. 이러한 용리액 전환 곡선부(133)를 구비함으로써 유전자 진단용 칩이 회전할 때는 용리액이 포획 채널(115)로 유입되지 않다가 유전자 진단용 칩이 정지할 때 비로소 포획 채널(115)로 유입되도록 할 수 있다. 따라서, 시료와 세척액이 포획 채널(115)로 모두 유입되고 난 이후에 용리액이 순차적으로 포획 채널(115)로 유입될 수 있다.

[0056] 칵테일 저장부(135)는 챔버 형태로서 용리액 저장부(130)보다 반경 방향으로 외측에 위치하고, 내부에 칵테일이 저장된다. 여기서, 칵테일은 유전자 증폭 효소(예를 들면, DNA 중합 효소)나 지시약(예를 들면, EBT 지시약)과 같이 PCR 또는 RT-PCR에 필요한 물질들을 포함할 수 있다.

[0057] 한편, 칵테일 저장부(135)에는 카트리지로부터 칵테일 주입을 위한 칵테일 주입공(136)이 형성된다. 칵테일이 칵테일 주입공(136)을 통해 칵테일 저장부(135)로 주입된 후에 칵테일 주입공(136)은 카트리지가 장착됨에 따라 밀봉된다.

[0058] 칵테일 저장부(135)는 제1 연결 채널(139)과 칵테일 도입 채널(137)에 의해 연결된다. 즉, 용리액 도입 채널(132)의 일측단은 칵테일 저장부(135)의 출구와 연결되며, 타측단은 제1 연결 채널(139)의 입구와 연결되어 칵테일이 연결 챔버(140)로 흐르도록 한다.

[0059] 칵테일 도입 채널(137)은 칵테일 전환 곡선부(138)를 구비한다. 보다 구체적으로, 칵테일 전환 곡선부(138)는 칵테일 저장부(135)에서 나온 칵테일의 흐름을 반경 방향 내측에서 외측으로 향하도록 전환시킨다. 이러한 칵테일 전환 곡선부(138)를 구비함으로써 유전자 진단용 칩이 회전할 때는 칵테일이 연결 챔버(140)로 유입되지 않다가 유전자 진단용 칩이 정지할 때 비로소 연결 챔버(140)로 유입되도록 할 수 있다. 따라서, 시료와 세척액이 포획 채널(115)로 모두 유입되고 난 이후에 칵테일이 순차적으로 연결 챔버(140)로 유입될 수 있다.

[0060] 칵테일 도입 채널(137)의 출구와 연결되는 제1 연결 채널(139)은 칵테일 도입 채널(137)보다 반경 방향으로 외측에 위치하는 연결 챔버(140)와 연결되어 칵테일 도입 채널(137)을 지나온 칵테일을 연결 챔버(140)로 흐르도록 한다.

[0061] 연결 챔버(140)는 챔버 형태로서 포획 채널(115) 및 칵테일 저장부(135)보다 반경 방향으로 외측에 위치하여 포획 채널(115)의 출구 및 칵테일 저장부(135)에 연통한다. 보다 구체적으로, 연결 챔버(140)에서 반경 방향 내측에 위치한 일측면의 일단과 타단에 각각 포획 채널(115)의 출구와 칵테일 저장부(135)가 연통한다. 또한, 연결 챔버(140)에서 반경 방향 외측에 위치한 타측면의 일단과 타단에는 각각 폐기액 챔버(145)와 수집 챔버(150)가 연통한다. 따라서, 포획 채널(115)을 지나온 시료 및 세척액이 폐기액 챔버(145)로 흐르도록 하며, 포획 채널(115)을 지나온 용리액 및 제1 연결 채널(139)을 지나온 칵테일이 수집 챔버(150)로 흐르도록 한다.

[0062] 연결 챔버(140)는 제2 연결 채널(141)에 의해 폐기액 챔버(145)와 연결된다. 한편, 제2 연결 채널(141)에는 적어도 하나 이상의 모세관 밸브가 구비될 수 있다. 모세관 밸브는 폐기액 챔버(145)에 저장된 용액이 제2 연결 채널(141)을 통해 다시 외부로 나가는 것을 방지할 수 있다.

[0063] 폐기액 챔버(145)는 챔버 형태로서 포획 채널(115)을 통과한 시료와 세척액이 저장된다. 보다 구체적으로, 폐기액 챔버(145)는 연결 챔버(140)보다 반경 방향으로 외측에 위치하여 연결 챔버(140)와 연통하고, 표적 물질을 제외한 불필요한 물질들이 저장하기 위하여 시료 저장부와 세척액 저장부(120)의 크기를 고려하여 형성될 수 있다. 한편, 폐기액 챔버(145) 내부에는 포획 채널(115)을 통과한 시료를 흡수하는 고흡수성수지(Super Absorbent Polymer)가 부착될 수 있다. 고흡수성수지는 고분자 사슬 간에 가교 결합을 통한 3차원의 망상구조를 갖는 폴리머로서, 용액에 대한 흡수력이 일반 폴리머에 비하여 매우 높다. 고흡수성수지는 폐기액 챔버(145)의 내부에 양면 테이프를 부착하고, 부착된 양면 테이프 상에 고흡수성수지를 뿌림으로써 폐기액 챔버(145)에 부착될 수 있다. 이러한 고흡수성수지를 폐기액 챔버(145)에 부착할 경우 각 단위 공정부(10a)에서 보다 대용량의 시료에 대한 표적 물질 검출을 수행할 수 있다.

[0064] 폐기액 챔버에 부착된 고흡수성수지의 흡수력을 시료 용량에 따라 도시한 도 4를 참조하면, 폐기액 챔버(145)에 주입된 포획 채널(115)을 통과한 시료와 세척액이 고흡수성수지에 흡수되어 흡수된 부분이 노란색을 띄는 것을 확인할 수 있으며, 1.5mL의 대용량 시료가 폐기액 챔버(145)에 주입되어도 연결 챔버(140)로 새어나가지 않고 흡수될 수 있음을 확인할 수 있다.

[0065] 수집 챔버(150)는 챔버 형태로서 전처리부(105)를 통해 전처리된 표적 물질이 포함된 용리액과 칵테일이 저장 및 혼합된다. 보다 구체적으로, 수집 챔버(150)는 연결 챔버(140)보다 반경 방향으로 외측에 위치하여 연결 챔버(140)에 연통하며, 또한 수집 챔버(150)보다 반경 방향 외측에 위치하는 분배부(155)와도 연통한다. 수집 챔버(150)에 저장되는 용리액과 칵테일은 유전자 진단용 칩이 회전 또는 역회전을 반복할 때 수집 챔버(150)에서 혼합된다.(이하에서는, 전처리된 표적 물질이 포함된 용리액과 칵테일이 혼합된 용액을 혼합물이라고 칭한다.)

[0066] 수집 챔버(150)는 혼합물 도입 채널(151)에 의해 분배부(155)와 연결된다. 혼합물 도입 채널(151)은 혼합물 전환 곡선부(152)를 구비한다. 보다 구체적으로, 혼합물 전환 곡선부(152)는 수집 챔버(150)에서 나온 혼합물의 흐름을 반경 방향 내측에서 외측으로 향하도록 전환시킨다. 이러한 혼합물 전환 곡선부(152)를 구비함으로써 유전자 진단용 칩이 회전할 때는 혼합물이 분배부(155)로 유입되지 않다가 유전자 진단용 칩이 정지할 때 비로소 분배부(155)로 유입되도록 할 수 있다.

[0067] 분배부(155)는 전처리부(105)보다 반경 방향으로 외측에 위치하고, 전처리부(105)를 통해 전처리된 표적 물질이 분배되고, 분배된 표적 물질에 대한 검출이 수행된다. 이를 위하여, 분배부(155)는 투입 채널(156), 제3 연결 채널(158a 내지 158t), 반응 챔버(159a 내지 159t) 및 잉여 혼합물 저장 챔버(161)를 포함한다.

[0068] 투입 채널(156)은 혼합물 도입 채널(151)에 의해 수집 챔버(150)와 연결되고, 수집 챔버(150)를 지나온 혼합물을 후술할 적어도 하나 이상의 반응 챔버(159a 내지 159t)로 각각 분배한다. 이를 위하여, 투입 채널(156)은 원주 방향을 따라 소정 길이만큼 연장되며, 분주 구조(aliquoting structure)를 가진다. 여기서, 분주 구조는 투입 채널(156)의 반경 방향 외측에서부터 적어도 하나 이상의 투입 출구(157)가 각각 연장되는 구조이다. 투입 채널(156)이 분주 구조를 가질 때, 수집 챔버(150)로부터 들어온 혼합물은 투입 채널(156)이 연장되는 방향을 따라 순차적으로 투입 채널(156)에 형성된 적어도 하나 이상의 투입 출구(157)로 유입된다.

[0069] 한편, 투입 채널(156)에 형성된 적어도 하나 이상의 투입 출구(157)는 투입 채널(156)보다 반경 방향으로 외측에 위치한 적어도 하나 이상의 반응 챔버(159a 내지 159t)와 제3 연결 채널(158a 내지 158t)에 의해 각각 연결된다. 제3 연결 채널(158a 내지 158t)은 투입 채널(156)에 형성된 각각의 투입 출구(157)로부터 각각의 반응 챔버(159a 내지 159t)로 연장되며, 투입 채널(156)에 형성된 투입 출구(157)의 폭보다 좁게 형성된다. 또한, 각각의 제3 연결 채널(158a 내지 158t)의 길이는 수집 챔버(150)로부터 원주 방향으로 멀리 위치할수록 더 짧게 형성될 수 있다. 이는 원주 방향으로 갈수록 혼합물에 가해지는 원심력이 감소하므로, 감소된 원심력으로도 반응 챔버(159a 내지 159t)에 유입될 수 있도록 하기 위함이다. 이러한 제3 연결 채널(158a 내지 158t)을 통하여, 투입 채널(156)의 투입 출구(157)로 유입된 혼합물이 반응 챔버(159a 내지 159t)로 유입될 수 있다.

[0070] 반응 챔버(159a 내지 159t)는 챔버 형태로서, 제3 연결 채널(158a 내지 158t)보다 반경 방향으로 외측에 원주 방향을 따라 위치하며, 투입 채널(156)에 형성된 적어도 하나 이상의 투입 출구(157)와 각각 대응된다. 반응 챔버(159a 내지 159t)는 투입 채널(156)을 통해 분배된 혼합물을 수용하고, 표적 물질에 따라 분배된 혼합물에 대한 PCR 또는 RT-PCR이 수행된다. 적어도 하나 이상의 반응 챔버(159a 내지 159t)에는 분배된 혼합물에 포함된

표적 물질을 검출하기 위해 서로 상이한 프라이머가 각각 저장된다. 또한, 프라이머가 저장되지 않을 수도 있다. 반응 챔버(159a 내지 159t)에서 분배된 혼합물에 포함된 표적 물질이 PCR 또는 RT-PCR에 의해 증폭된 후에 표적 물질과 프라이머와의 반응 여부에 따른 지시약의 비색 검출을 수행함으로써 표적 물질에 대한 검출이 이루어질 수 있다. 또한, 별도의 검출기(미도시)를 통해 형광 검출법으로 표적 물질에 대한 검출이 이루어질 수도 있다.

[0071] 잉여 혼합물 저장 챔버(161)는 챔버 형태로서 반응 챔버(159a 내지 159t)에 수용되지 못한 잉여 혼합물이 저장된다. 보다 구체적으로, 투입 채널(156)과 수집 챔버(150)과 연결되는 지점부터 원주 방향으로 가장 먼 쪽에 위치하며, 투입 채널(156)보다 반경 방향으로 외측에 위치한다. 잉여 혼합물 저장 챔버(161)는 투입 채널(156)의 끝단과 제4 연결 채널(160)에 의해 연결된다. 한편, 제4 연결 채널(160)에는 적어도 하나 이상의 모세관 밸브가 구비될 수 있다. 모세관 밸브는 잉여 혼합물 저장 챔버(161)에 저장된 잉여 혼합물이 제4 연결 채널(160)을 통해 다시 외부로 나가는 것을 방지할 수 있다.

[0072] 오일 로딩부(165)는 분배부(155)보다 반경 방향으로 내측에 위치하고, 오일 도입 채널(166)에 의해 투입 채널(156)과 연결된다. 오일 로딩부(165)는 혼합물이 분배되고 나서 혼합물의 증발을 막기 위하여 투입 채널(156)에 투입되는 오일을 후술할 카트리지로부터 로딩한다. 즉, 카트리지가 유전자 진단용 칩에 장착되고 나서 카트리지에 저장된 오일을 로딩하여 투입 채널(156)로 보낸다. 오일 로딩부(165)에 장착되는 카트리지의 주입구는 밀봉부를 통해 밀봉되어 있으며, 혼합물이 반응 챔버(159a 내지 159t)에 유입되고 난 후에 외부로부터 기 설정된 온도 이상의 열이 가해지면 오일이 투입 채널(156)로 투입되도록 한다. 이에 대한 상세한 설명은 후술하기로 한다.

[0074] **2. 유전자 진단용 칩의 실시예 2**

[0075] 도 5는 본 발명의 다른 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩과 그에 따른 카트리지가 결합되는 것을 설명하기 위한 도면이고, 도 6은 도 5에 도시된 유전자 진단용 칩에 포함된 단위 공정부를 도시한 것이다.

[0076] 이하에서는 앞서 설명한 유전자 진단용 칩의 실시예 1과 중복되는 구성에 대한 상세한 설명은 생략하기로 한다.

[0077] 도 5 및 도 6를 참조하면, 실시예 2에 따른 유전자 진단용 칩(2)은 실시예 1에 따른 유전자 진단용 칩과 달리 오일 로딩부 대신 오일 챔버(265)가 포함된다. 따라서, 유전자 진단용 칩(2)에 장착되는 카트리지(4)에 별도로 오일이 저장될 필요가 없으므로, 카트리지(4)에는 총 4개의 주입구가 형성될 수 있다.

[0078] 오일 챔버(265)는 챔버 형태로서 내부에 투입 채널(256) 및 투입 출구(257)에 혼합물이 분배되고 나서 혼합물의 증발을 막기 위하여 투입 채널(256)에 투입되는 오일이 저장된다. 오일 챔버(265)는 투입 채널(256)보다 반경 방향으로 내측에 위치하여 투입 채널(256)에 연통하고, 오일 챔버(265)와 투입 채널(256)이 연통하는 부분에는 밀봉부(266)가 구비된다.

[0079] 밀봉부(266)는 평소에 오일 챔버(265)에 저장된 오일이 투입 채널(256)로 유입되는 것을 차단하다가, 외부로부터 기 설정된 온도 이상의 열이 가해지면 오일이 투입 채널(256)로 투입되도록 형성된다. 밀봉부(266)는 예를 들면 파라핀 왁스(paraffin wax)로 형성될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 기 설정된 온도 이상의 열에 의해 녹는 다양한 재질로 형성될 수 있다.

[0081] 상술한 구성들을 포함하는 유전자 진단용 칩의 각 단위 공정부에는 카트리지가 각각 장착되어 카트리지에 저장된 용액을 주입한다. 카트리지는 유전자 진단용 칩에 장착되어 주입구를 통해 장착된 부분에 용액을 주입할 수 있도록 구성되며, 3D 프린트 공법을 통해 제작될 수 있다. 이때, 카트리지의 재질은 예를 들면 일회용 플라스틱 재질일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 한편, 본 발명의 유전자 진단용 칩은 실시예 1 및 2에 따라 구성이 다소 상이하므로, 카트리지 또한 유전자 진단용 칩의 형태에 맞춰 구성된다. 이하에서는 도 7 내지 도 8을 참조하여 각 실시예에 따른 카트리지에 대하여 설명하기로 한다.

[0083] **3. 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지**

[0084] 도 7a는 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 내부도이고, 도 7b는 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 저면도이고, 도 7c는 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 평면도이다.

[0085] 우선 도 7a 및 도 7b를 참조하면, 카트리지(3)의 내부에는 제1 용액 저장부(310), 제2 용액 저장부(320), 제3 용액 저장부(330), 제4 용액 저장부(340) 및 제5 용액 저장부(350)를 포함한다. 각각의 용액 저장부는 적어도 하나 이상의 주입구와 각각 연통하고, 대응되는 용액을 저장한다.

[0086] 제1 용액 저장부(310)는 유전자 진단용 칩의 시료 로딩부에 삽입되는 제1 주입구(311)가 구비되며, 표적 물질이 포함된 시료가 저장된다. 여기서, 제1 주입구(311)는 시료 로딩부(110)의 시료 주입공에 장착되도록 제1 용액 저장부(310)의 저면으로부터 소정 길이만큼 돌출 형성된다.

[0087] 제2 용액 저장부(320)는 유전자 진단용 칩의 세척액 저장부(120)에 삽입되는 제2 주입구(321)가 구비되며, 세척액이 저장된다. 여기서, 제2 주입구(321)는 세척액 저장부(120)의 세척액 주입공에 장착되도록 제2 용액 저장부(320)의 저면으로부터 소정 길이만큼 돌출 형성된다.

[0088] 한편, 세척액은 70[%]의 에탄올이 주로 사용되는데, 이러한 에탄올은 카트리지(3)가 유전자 진단용 칩에 장착될 때 발생하는 압력에 의해 누수되는 문제가 있다. 이에 따라, 제2 용액 저장부(320)는 세척액의 누수를 방지하기 위해 내부에 수동 밸브(passive valve)가 형성될 수 있다. 이에 대한 상세한 설명은 도 8에서 후술하기로 한다.

[0089] 제3 용액 저장부(330)는 유전자 진단용 칩의 용리액 저장부에 삽입되는 제3 주입구(331)가 구비되며, 용리액이 저장된다. 여기서, 제3 주입구(331)는 용리액 저장부의 용리액 주입공에 장착되도록 제3 용액 저장부(330)의 저면으로부터 소정 길이만큼 돌출 형성된다.

[0090] 제4 용액 저장부(340)는 유전자 진단용 칩의 칵테일 저장부에 삽입되는 제4 주입구(341)가 구비되며, 칵테일이 저장된다. 여기서, 제4 주입구(341)는 칵테일 저장부의 칵테일 주입공에 장착되도록 제4 용액 저장부(340)의 저면으로부터 소정 길이만큼 돌출 형성된다.

[0091] 제5 용액 저장부(350)는 유전자 진단용 칩의 오일 로딩부에 삽입되는 제5 주입구(351)가 구비되며, 오일이 저장된다. 여기서, 제5 주입구(351)는 오일 로딩부에 장착되도록 제5 용액 저장부(350)의 저면으로부터 소정 길이만큼 돌출 형성된다.

[0092] 한편, 제5 주입구(351)에는 오일의 투입을 차단하기 위한 밀봉부가 형성된다. 밀봉부는 카트리지(3)가 유전자 진단용 칩에 장착되고 나서 제5 용액 저장부(350)에 저장된 오일이 투입 채널로 유입되는 것을 차단하다가, 외부로부터 기 설정된 온도 이상의 열이 가해지면 오일이 오일 로딩부로 투입되도록 형성된다. 밀봉부는 예를 들면 파라핀 왁스로 형성될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 기 설정된 온도 이상의 열에 의해 녹는 다양한 재질로 형성될 수 있다.

[0093] 상술한 각각의 주입구는 유전자 진단용 칩이 회전시 각각의 주입구를 통해 대응되는 용액이 유전자 진단용 칩으로 주입될 수 있도록 유전자 진단용 칩의 회전축에서 가장 먼 위치에서 용액 저장부와 연통할 수 있다. 이에 따라, 유전자 진단용 칩이 회전시 발생하는 원심력이 용액 저장부에 저장된 용액에 온전히 가해질 수 있으므로, 용액이 내부에서 외부로 배출되지 않고 남아있는 데드 스페이스(dead space) 현상을 방지할 수 있다.

[0094] 다음으로 도 7c를 참조하면, 카트리지(3)의 상면에는 제1 용액 저장부(310), 제2 용액 저장부(320), 제3 용액 저장부(330), 제4 용액 저장부(340) 및 제5 용액 저장부(350)와 각각 대응되어 형성되는 제1 분산홀(312), 제2 분산홀(322), 제3 분산홀(332), 제4 분산홀(342) 및 제5 분산홀(352)이 형성된다. 이때, 각각의 분산홀의 크기는 분산홀과 대응되는 각각의 용액 저장부가 형성하는 공간의 크기보다 작게 형성되어 각각의 용액 저장부 내부의 공기압을 분산시킬 수 있다.

[0096] 도 8은 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지의 단면도이다.

[0097] 도 8에는 세척액이 저장되는 제2 용액 저장부와 용리액이 저장되는 제3 용액 저장부의 단면도가 상세히 도시되어 있다.

[0098] 상술한 바와 같이, 세척액 저장부(120)에 저장되는 세척액은 70[%]의 에탄올이 주로 사용되는데, 이러한 에탄올은 카트리지가 유전자 진단용 칩에 장착될 때 발생하는 압력에 의해 누수되는 문제가 있다. 이러한 누수 문제를 해결하기 위하여 제2 용액 저장부(320)에는 세척액의 누수를 방지하기 위해 내부에 수동 밸브(323)가 형성되며, 제2 용액 저장부(320)는 수동 밸브(323)에 의해 상부 공간과 하부 공간으로 나누어진다. 수동 밸브(323)는 상부 공간과 하부 공간 사이에 위치하여 세척액이 상부 공간에서 고일 수 있도록 한다. 또한, 수동 밸브(323)에는 소정 직경을 갖는 홀이 형성되어 상부 공간에 저장된 세척액이 홀을 통해 하부 공간으로 조금씩 주입되도록 한다.

[0099] 한편, 수동 밸브(323)와 제1 주입구(311) 사이에 형성되는 하부 공간은 상단이 수동 밸브(323)와 연결되고, 하단이 제1 주입구(311)와 연결된다. 하부 공간의 일측벽은 유전자 진단용 칩의 회전축을 기준으로 소정 각도만큼 기울어지게 형성된다. 또한, 제3 용액 저장부(330)에서 제2 용액 저장부(320)의 하부 공간과 대응되는 공간은 유전자 진단용 칩의 회전축을 중심으로 제2 용액 저장부(320)의 하부 공간의 일측벽과 대향지게 형성된다. 이에 따라, 제2 용액 저장부(320)와 제3 용액 저장부(330) 사이에 위치하는 회전축을 따라 유전자 진단용 칩이 회전 또는 역회전 함에 따라 제2 용액 저장부(320)에 저장된 세척액 또는 제3 용액 저장부(330)에 저장된 용리액이 주입구를 통해 유전자 진단용 장치로 주입될 수 있다.

[0101] **4. 유전자 진단용 칩의 실시예 2에 대한 카트리지**

[0102] 도 9는 유전자 진단용 칩의 실시예 2에 대한 카트리지를 도시한 것이다. 이하에서는 앞서 설명한 유전자 진단용 칩의 실시예 1에 대한 카트리지와 중복되는 구성에 대한 상세한 설명은 생략하기로 한다.

[0103] 도 9를 참조하면, 실시예 2의 유전자 진단용 칩은 오일이 저장되는 오일 챔버를 포함하므로, 이에 따라 카트리지(4)는 오일이 저장 및 주입되도록 하는 구성을 제외한 나머지 구성이 포함된다. 즉, 시료가 저장되는 제1 용액 저장부, 세척액이 저장되는 제2 용액 저장부, 용리액이 저장되는 제3 용액 저장부 및 칵테일이 저장되는 제4 용액 저장부를 포함하고, 각각의 저장부는 카트리지(4)가 유전자 진단용 칩에 장착되기 위한 제1 주입구(411), 제2 주입구(421), 제3 주입구(431) 및 제4 주입구(441)가 구비된다.

[0104] 각각의 주입구가 유전자 진단용 칩에 장착되면, 각각의 주입구와 대응하는 용액 저장부로부터 저장된 용액이 유전자 진단용 칩으로 주입된다. 한편, 오일은 유전자 진단용 칩의 각 반응 챔버에 표적 물질이 주입된 후에 오일 챔버의 밀봉부에 기 설정된 온도 이상의 열이 가해짐에 따라 투입 채널로 주입된다.

[0106] **5. 표적 물질 검출 과정**

[0107] 도 10a 내지 도 10l은 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩에 의한 표적 물질 검출 과정을 설명하기 위한 도면이다. 이하에서는 실시예 2의 유전자 진단용 칩을 통해 표적 물질을 검출하는 과정을 설명하기로 한다.

[0108] 도 10a에서, 표적 물질 검출을 위하여 우선 카트리지의 각각의 주입구를 유전자 진단용 칩의 각각의 저장부에 삽입하여 카트리지를 유전자 진단용 칩에 장착시킨다. 이에 따라, 카트리지의 각각의 용액 저장부에 저장된 용액이 유전자 진단용 칩의 저장부로 주입되며, 시료는 시료 로딩부(210)로 주입된다.

[0109] 도 10b에서, 유전자 진단용 칩이 회전축을 중심으로 제1 방향으로 5000rpm의 회전 속도로 60초 동안 회전한다. 회전에 따라, 시료 로딩부(210)를 통해 주입된 시료는 포획 채널(215)을 지나 제2 연결 채널(241)을 통해 폐기액 챔버(245)로 주입되며, 폐기액 챔버(245)로 주입된 시료는 폐기액 챔버(245)의 고흡수성수지에 의해 흡착된다. 이 과정에서 시료에 포함된 표적 물질이 포획 채널의 비드에 흡착된다. 또한, 세척액 저장부(220)로 주입된 세척액은 지연부(225)로 흘러들어간다.

[0110] 도 10c에서, 유전자 진단용 칩이 계속 회전함에 따라 지연부(225)로 흘러들어와 저장된 세척액은 포획 채널(215)을 지나 폐기액 챔버(245)로 흘러들어간다. 이때, 세척액은 포획 채널(215)을 지나면서 포획 채널(215)에 포획된 표적 물질을 제외한 나머지 물질을 포획 채널(215)로부터 분리한다.

[0111] 도 10d에서, 유전자 진단용 칩을 10초 동안 정지하면, 회전에 따른 원심력이 없어지므로 모세관 힘에 의해 용리액 저장부(230)에 저장된 용리액과 칵테일 저장부(235)에 저장된 칵테일이 각각 용리액 도입 채널(232)과 칵테일 도입 채널(237)을 지나간다.

[0112] 도 10e에서, 유전자 진단용 칩이 회전축을 중심으로 제2 방향으로 5000rpm의 회전 속도로 10초 동안 회전한다. 회전에 따라, 용리액 도입 채널을 지나온 용리액이 포획 채널(215)을 통과하며, 칵테일 도입 채널을 지나온 칵테일이 제1 연결 채널(239)을 통과하여 연결 챔버(240)로 주입되며, 연결 챔버(240)로 주입된 후에 곧바로 수집 챔버(250)로 주입된다. 이때, 용리액은 포획 채널(215)을 지나면서 포획 채널(215)에 포획된 표적 물질을 분리시킨다.

[0113] 도 10f에서, 유전자 진단용 칩이 회전축을 중심으로 제1 방향 또는 제2 방향으로 번갈아가면서 1000rpm의 회전 속도로 30초 동안 회전한다. 회전에 따라, 수집 챔버(250)에 주입된 표적 물질이 포함된 용리액과 칵테일을 서

로 혼합하여, 혼합물을 생성한다.

[0114] 도 10g에서, 유전자 진단용 칩이 정지하면, 회전에 따른 원심력이 없어지므로 모세관 힘에 의해 수집 챔버(250)에서 생성된 혼합물은 혼합물 도입 채널(251)을 지나간다.

[0115] 도 10h에서, 유전자 진단용 칩이 회전축을 중심으로 제2 방향으로 1000rpm의 회전 속도로 30초 동안 회전한다. 회전에 따라, 혼합물은 원주 방향을 따라 소정 길이만큼 연장되며, 분주 구조를 갖는 투입 채널(256)의 외측에 형성된 적어도 하나 이상의 투입 출구(257)로 각각 주입된다. 즉, 혼합물은 수집 챔버(250)와 투입 채널(256)이 연결된 지점부터 원주 방향을 따라 순차적으로 투입 채널(256)의 투입 출구(257)로 주입된다. 또한, 투입 채널(256)의 투입 출구(157)로 주입되지 못한 잉여 혼합물은 제4 연결 채널(260)을 통해 잉여 혼합물 저장 챔버(261)로 주입된다.

[0116] 도 10i에서, 유전자 진단용 칩이 제2 방향으로 5000rpm의 회전 속도로 10초 동안 회전한다. 회전에 따라, 투입 채널의 각각의 투입 출구로 주입되었던 혼합물은 제3 연결 채널(258a 내지 258t)을 지나 각각의 반응 챔버(259a 내지 259t)로 주입된다.

[0117] 도 10j에서, 유전자 진단용 칩이 정지하고, 오일 챔버(265)에 저장된 오일을 밀봉하는 밀봉부(266)에 60℃의 열을 가한다. 이때, 밀봉부(266)에 가해지는 열은 밀봉부(266)의 재질에 따라 달리 설정될 수 있다.

[0118] 도 10k에서, 밀봉부에 열이 가해지면 밀봉부가 녹으면서 오일 챔버에 저장된 오일이 투입 채널(256)로 주입된다. 이에 따라, 투입 채널(256) 및 투입 출구(257)로 주입된 오일은 각 반응 챔버로 분배된 혼합물의 증발을 막을 수 있다.

[0119] 도 10l에서, 반응 챔버(259a 내지 259t)에서 PCR 또는 RT-PCR이 수행된다. 이때, 각 반응 챔버(259a 내지 259t)에는 서로 상이한 프라이머가 저장되어 있거나, 또는 프라이머가 저장되어 있지 않을 수 있다. PCR은 변성(Denaturation) 단계, 결합(Annealing) 단계 및 신장(Elongation) 단계를 포함한다. PCR 수행을 위하여, 각 반응 챔버에는 외부 열원을 통해 PCR의 각 단계에 필요한 온도에 해당하는 열이 가해진다. PCR에 대한 상세한 설명은 이미 당업자에게 주지한 사실이므로 생략하기로 한다.

[0120] PCR 수행을 통해 유전자 증폭 과정이 완료되면, 지시약의 변색 또는 형광 검출법 등을 통해 표적 물질에 대한 검출을 수행할 수 있다.

[0122] **6. 실험예**

[0123] 기존의 유전자 진단용 칩이 포획 채널보다 반경 방향 내측에 별도의 시료 저장부를 구비하고, 시료 저장부에 저장된 시료를 포획 채널로 흘려보낸다. 이에 대하여, 본 발명의 유전자 진단용 칩은 상술한 바와 같이 별도의 시료 저장부를 구비하지 않으며 대신 포획 채널 상에 연통하는 시료 로딩부를 구비함으로써 시료에 대한 전처리 효율을 높일 수 있다.

[0124] 본 실험예는 이러한 본 발명의 유전자 진단용 칩과 기존의 유전자 진단용 칩의 전처리 효율의 차이를 알아보기 위하여 수행되었다.

[0126] 도 11은 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩과 기존의 유전자 진단용 칩의 시료 전처리 과정을 비교 설명하기 위한 순서도이다.

[0127] 도 11을 참조하면, 본 실험예에서 사용된 시료는 7.5μL의 Salmonella 5.1(±0.2ng/μL)와 2.5μL의 Gu-HCl 용액이 혼합된 10μL의 시료를 사용하였으며, 세척액으로는 10μL의 70% 에탄올 용액을 사용하였으며, 용리액으로는 10μL의 Dnase H_2O 용액을 사용하였다.

[0128] 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩에 의한 전처리 과정 수행시 포획 채널 상에 형성된 시료 로딩부에 의해 시료가 주입되므로 포획 채널에서 10분 동안 배양되고(Incubation of 10 min in the bead channel), 기존의 유전자 진단용 칩에 의한 전처리 과정 수행시 별도로 구비된 시료 저장부에 저장된 시료가 배양과정 없이 포획 채널을 지나간다(No incubation). 이후의 전처리 과정은 상술한 바와 동일하다. 샘플 전처리 후 얻은 DNA 양을 나노드랍 기기를 이용하여 260nm에서 측정한 흡광도 값은 아래의 표 1과 같다.

표 1

[0129]

	Incubation of 10min (ng/μL)	No incubation (ng/μL)	* Incubation of 10min in the bead channel before washing : 1.8 ±0.2ng/μL(47.9% recovery) *No incubation : 1.1±0.3ng/μL(27.9% recovery)
Repeat 1	2	1.3	
Repeat 2	1.7	1.1	
Repeat 3	1.8	0.8	
Average	1.8	1.1	
SD	0.2	0.3	
%Recovery	47.9	27.9	

[0130] 상기 표 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 유전자 진단용 칩에 의해 포획 채널에서 약 10분 정도의 배양을 거친 후에 세척되는 경우가 그렇지 않은 경우에 비하여 20% 더 높은 DNA 리커버리를 나타냄을 확인할 수 있으므로, 시료 전처리의 효율이 보다 향상된 것을 알 수 있다.이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기의 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

[0131] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 특허청구범위의 범위에 속한다.

부호의 설명

[0132] 1, 2 : 유전자 진단용 칩

10a, 10b, 20a, 20b : 단위 공정부

105 : 전처리부 110, 210 : 시료 로딩부

115, 215 : 포획 채널 120, 220 : 세척액 저장부

121 : 세척액 주입공 125, 225 : 지연부

126 : 유입 채널 127 : 지연 챔버

128 : 지연 채널 130, 230 : 용리액 저장부

131 : 용리액 주입공 132, 232 : 용리액 도입 채널

135, 235 : 칵테일 저장부 136 : 칵테일 주입공

137, 237 : 칵테일 도입 채널 139, 239 : 제1 연결 채널

140, 240 : 연결 챔버 141, 241 : 제2 연결 채널

145, 245 : 폐기액 챔버 150, 250 : 수집 챔버

151, 251 : 혼합물 도입 채널 155 : 분배부

156, 256 : 투입 채널 157, 257 : 투입 출구

158a 내지 159t, 258a 내지 258t : 제3 연결 채널

159a 내지 159t, 259a 내지 259t : 반응 챔버

160, 260 : 제4 연결 채널 161, 261 : 잉여 혼합물 챔버

165 : 오일 로딩부 265 : 오일 챔버

3, 4 : 카트리지

310 : 제1 용액 저장부 320 : 제2 용액 저장부

330 : 제3 용액 저장부　　340 : 제4 용액 저장부

350 : 제5 용액 저장부

311, 411 : 제1 주입구　　321, 421 : 제2 주입구

331, 431 : 제3 주입구　　341, 441 : 제4 주입구

351 : 제5 주입구

312 : 제1 분산홀　　322 : 제2 분산홀

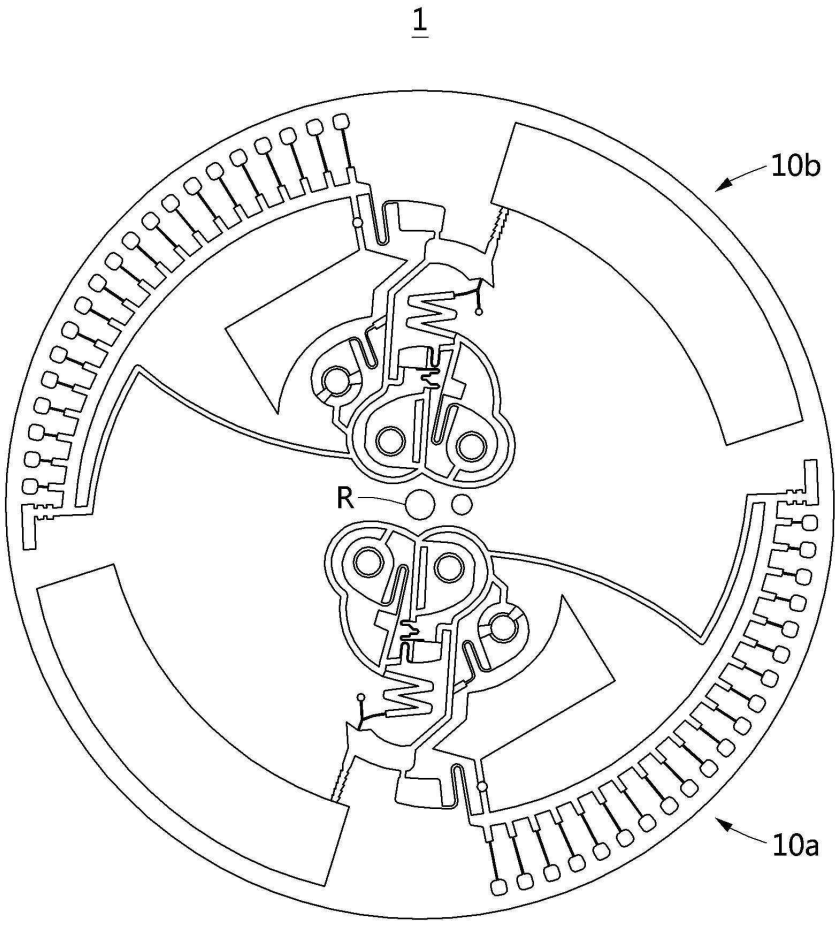
332 : 제3 분산홀　　342 : 제4 분산홀

352 : 제5 분산홀

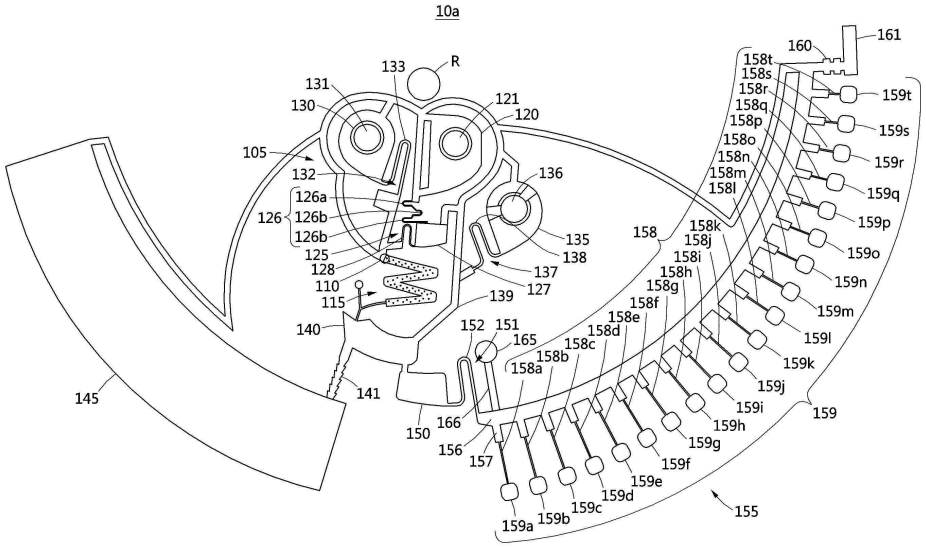
323 : 수동 밸브

도면

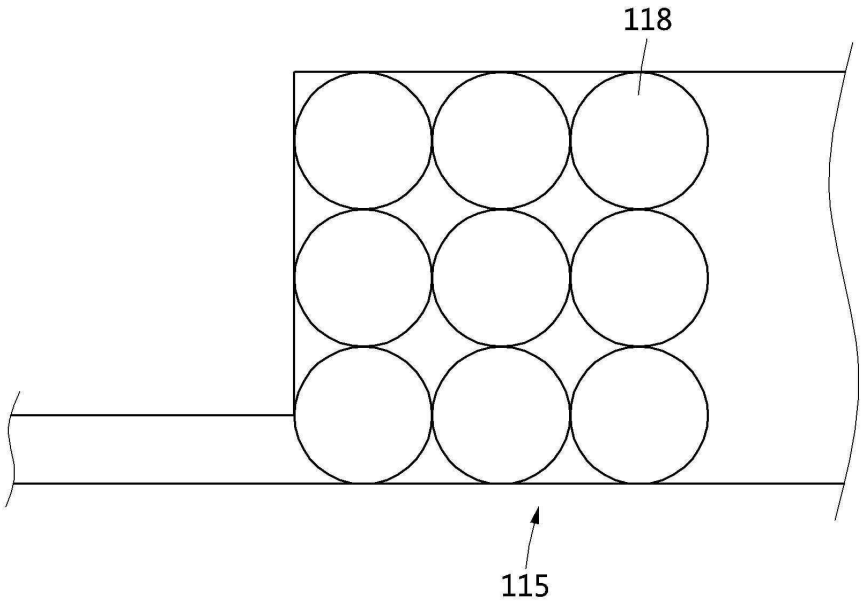
도면1



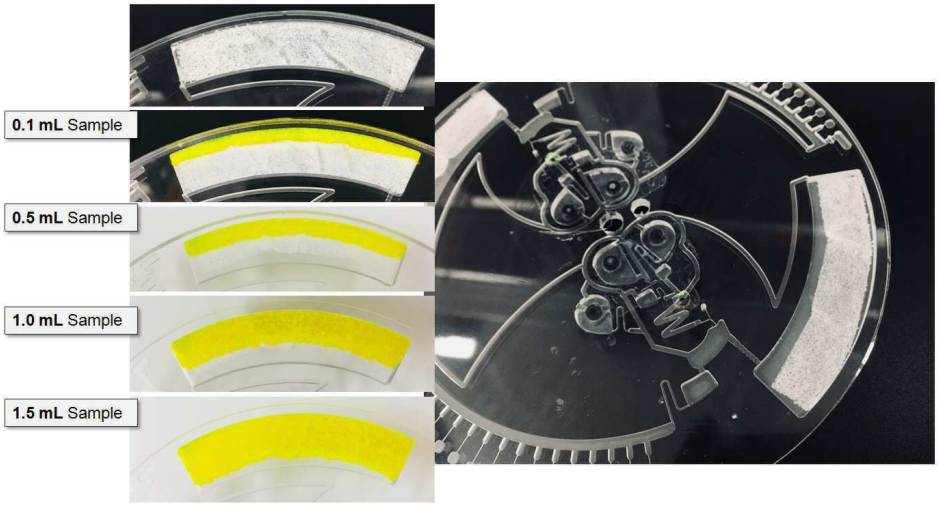
도면2


10a
161
160
158t
158s
158r
158q
158p
158o
158n
158m
158l
159t
159s
159r
159q
159p
159o
159n
159m
159l
159k
159j
159i
159h
159g
159f
159e
159d
159c
159b
159a
159
155
158
158k
158j
158i
158h
158g
158f
158e
158d
158c
158b
158a
R
133
131
130
121
120
105
132
136
126a
126
126b
126b
125
128
110
115
135
138
137
127
139
140
152
151
165
141
145
150
166
156
157

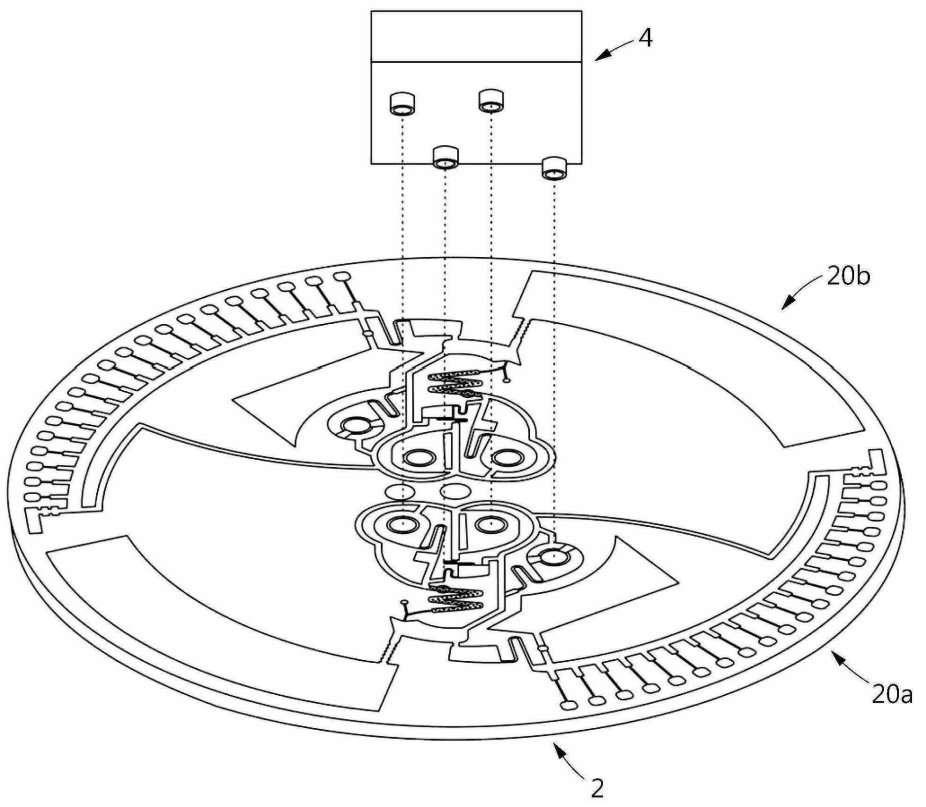
도면3


118
115

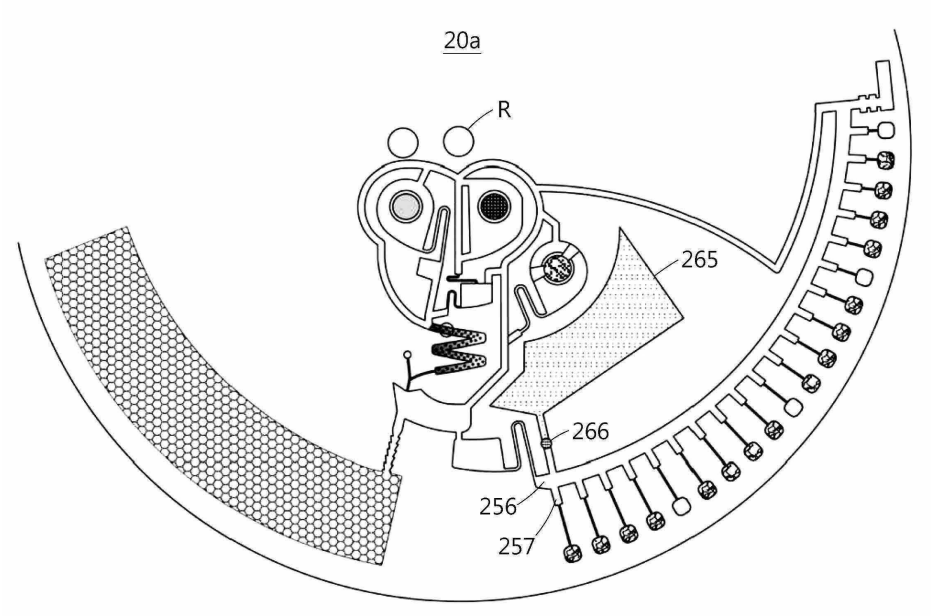
도면4



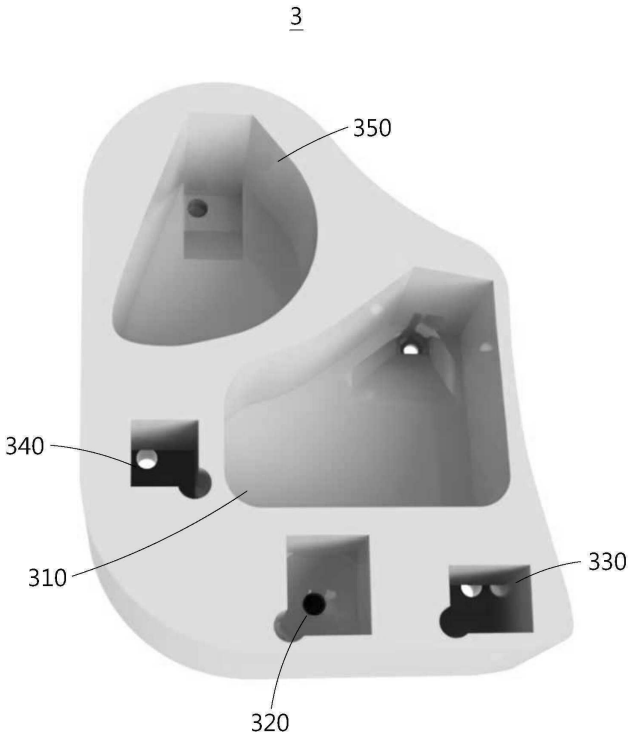
도면5



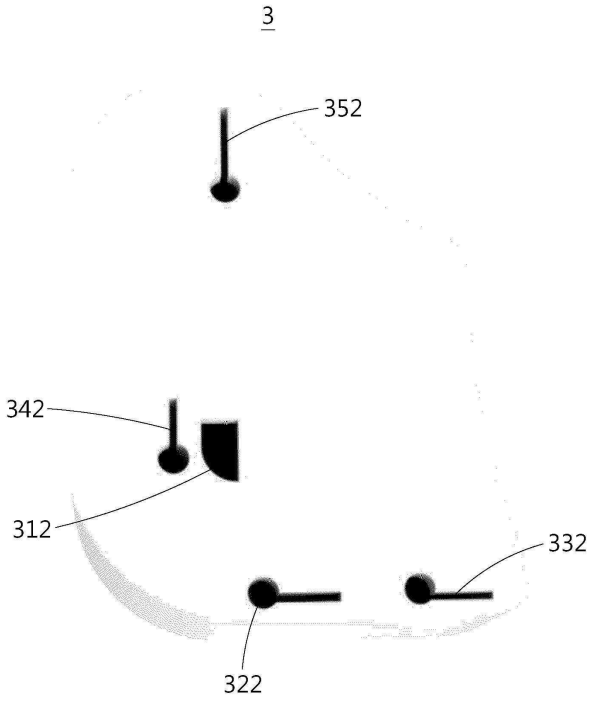
도면6



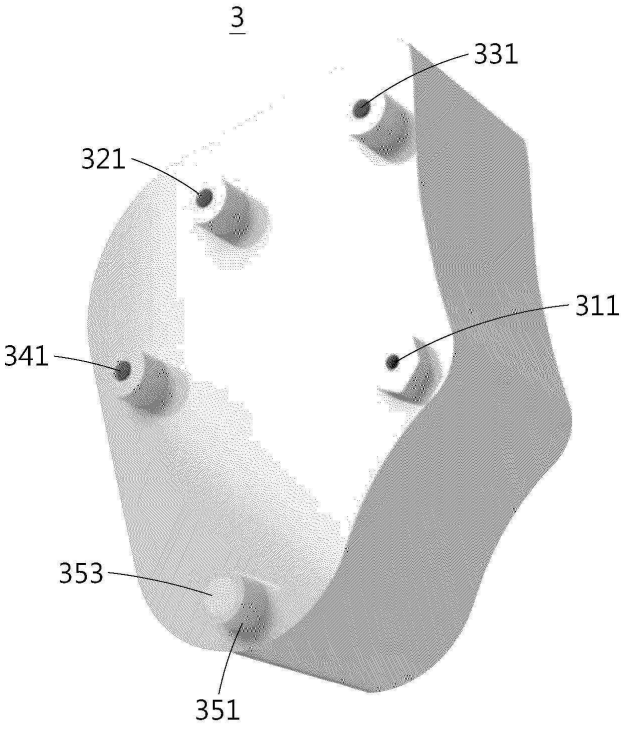
도면7a



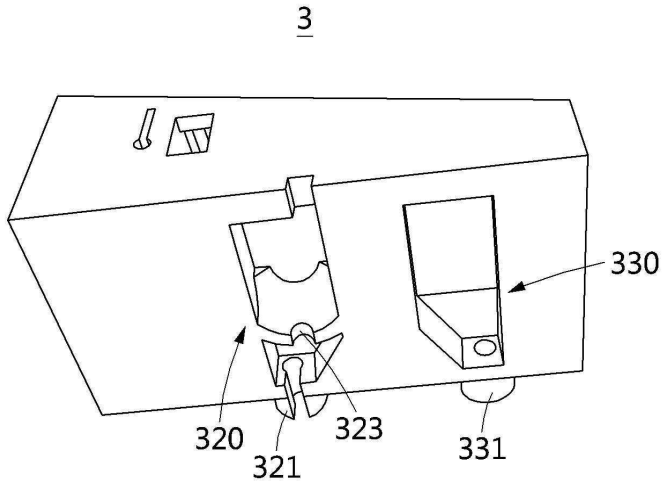
도면7b



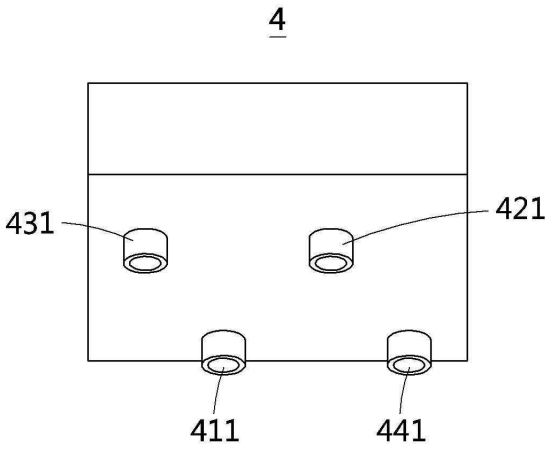
도면7c



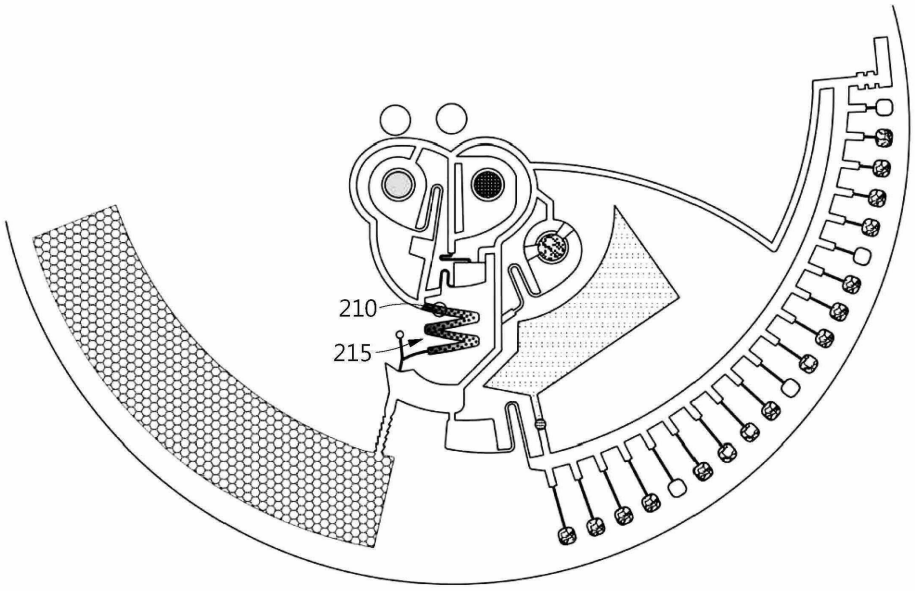
도면8



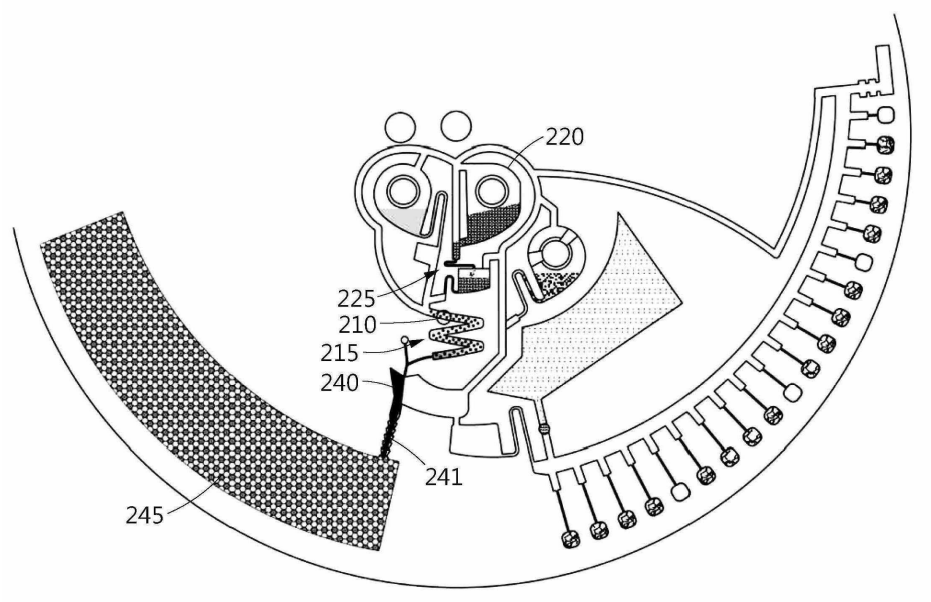
도면9



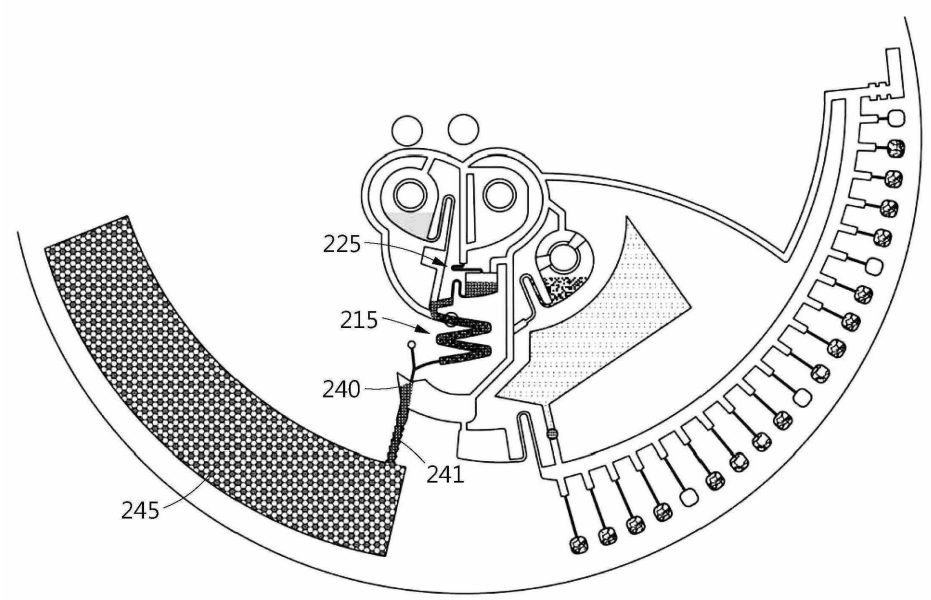
도면10a



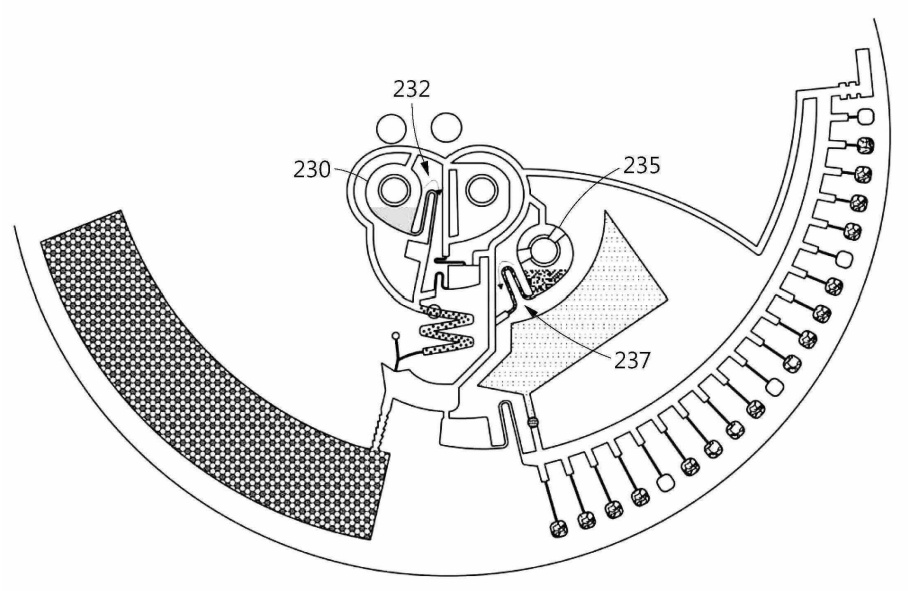
도면10b



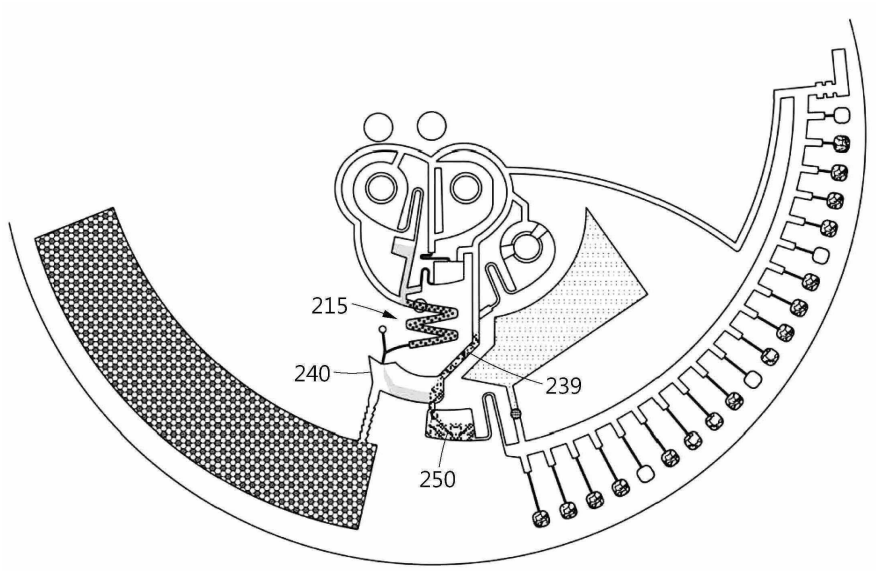
도면10c



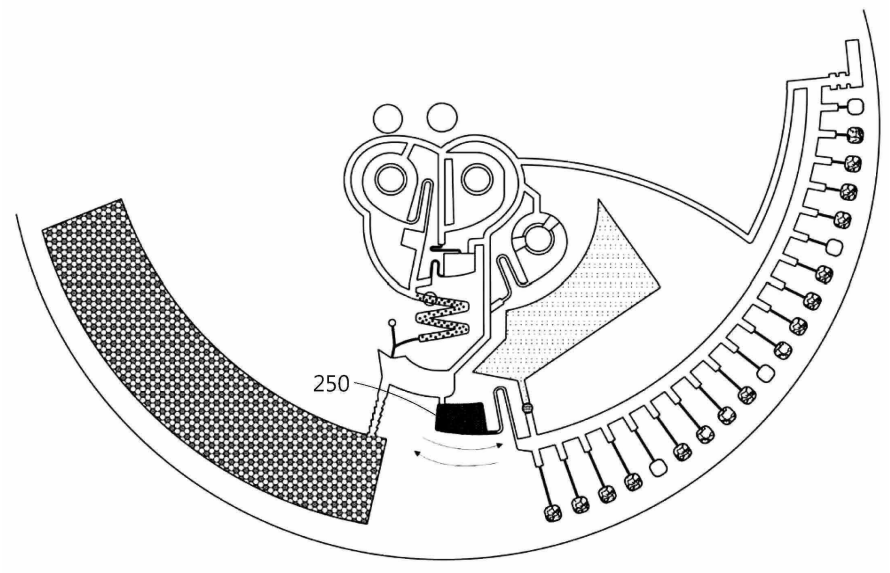
도면10d



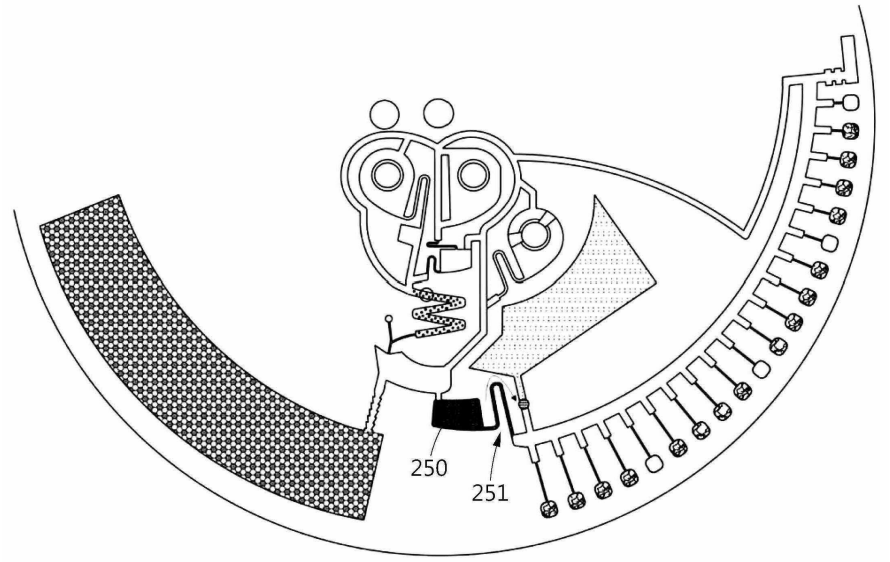
도면10e



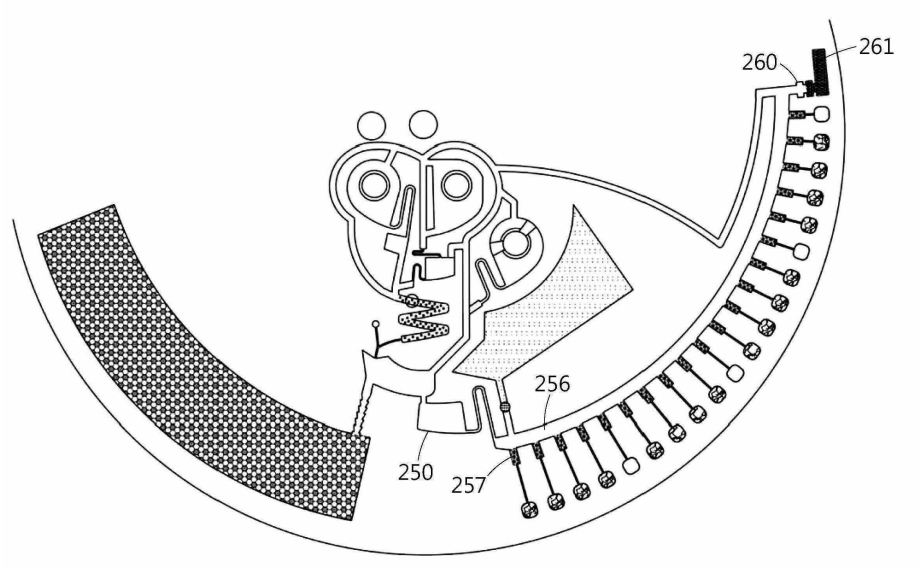
도면10f



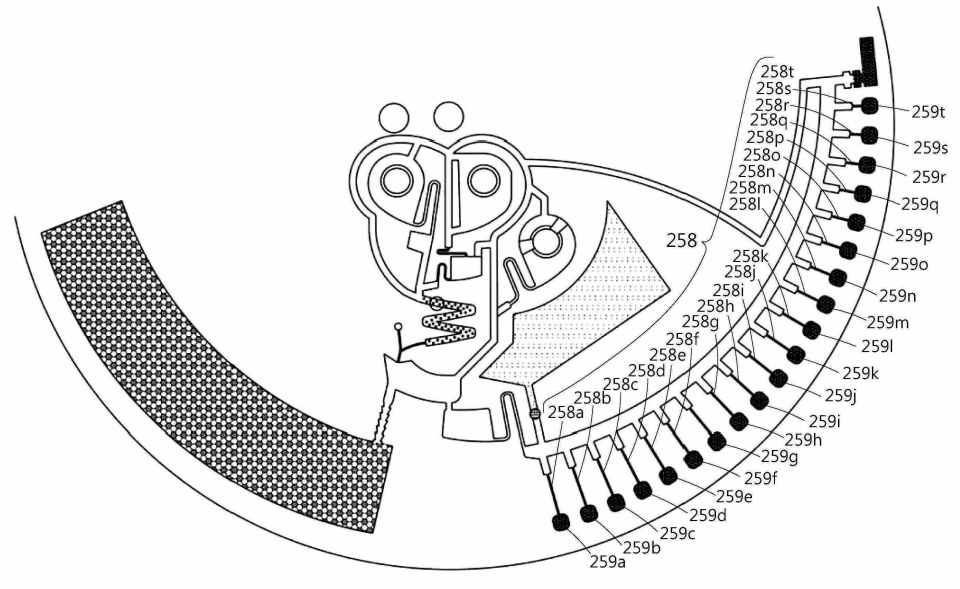
도면10g



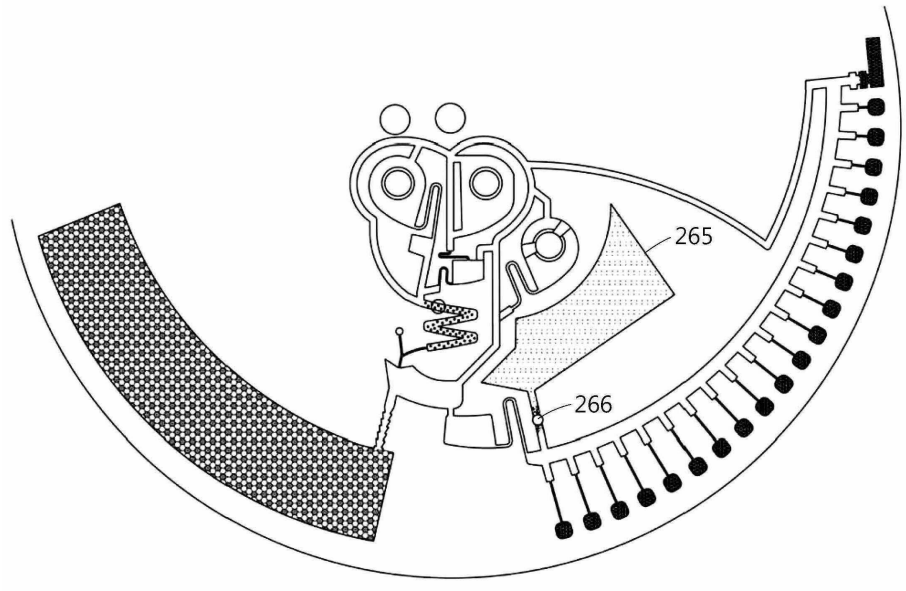
도면10h


260
261
256
250
257

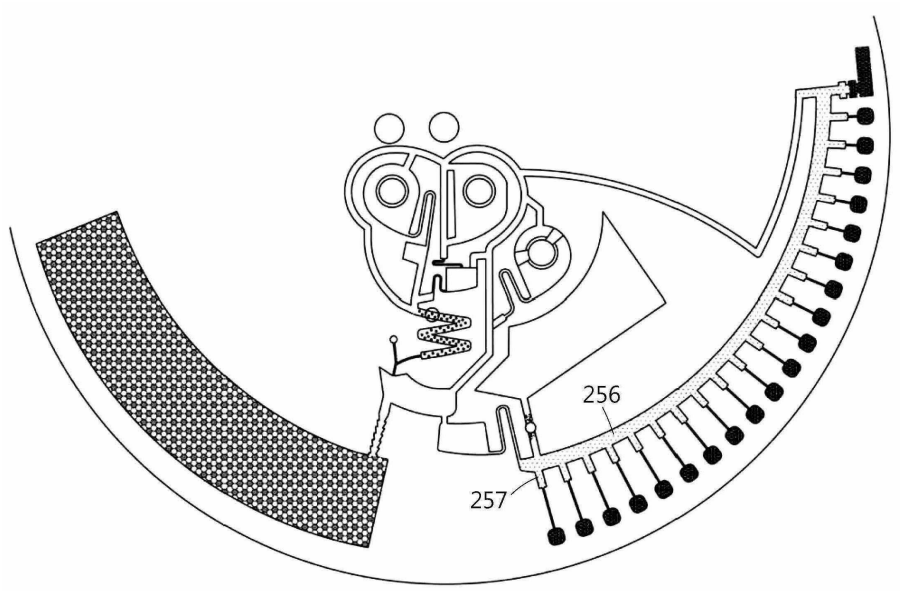
도면10i


258t
258s
258r
258q
258p
258o
258n
258m
258l
258
258k
258j
258i
258h
258g
258f
258e
258d
258c
258b
258a
259t
259s
259r
259q
259p
259o
259n
259m
259l
259k
259j
259i
259h
259g
259f
259e
259d
259c
259b
259a

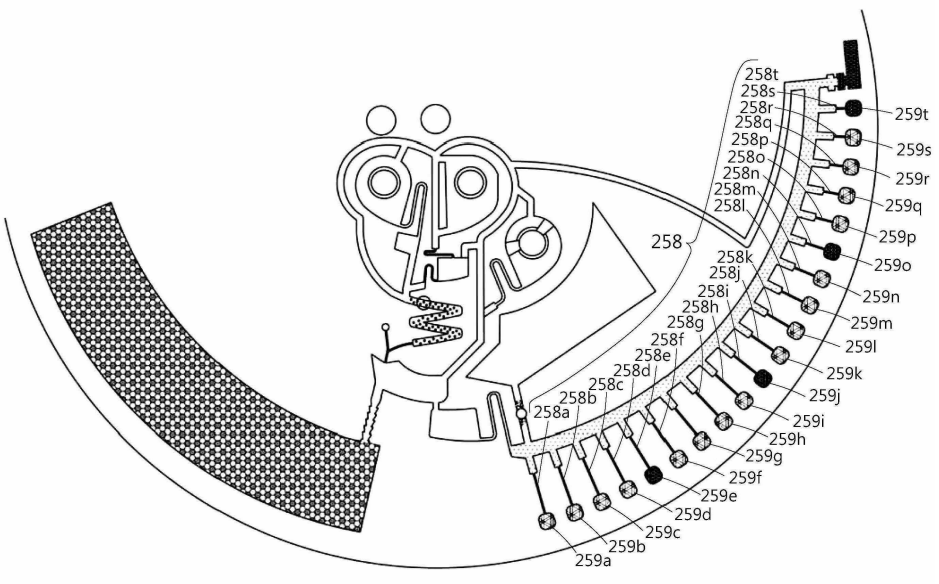
도면10j



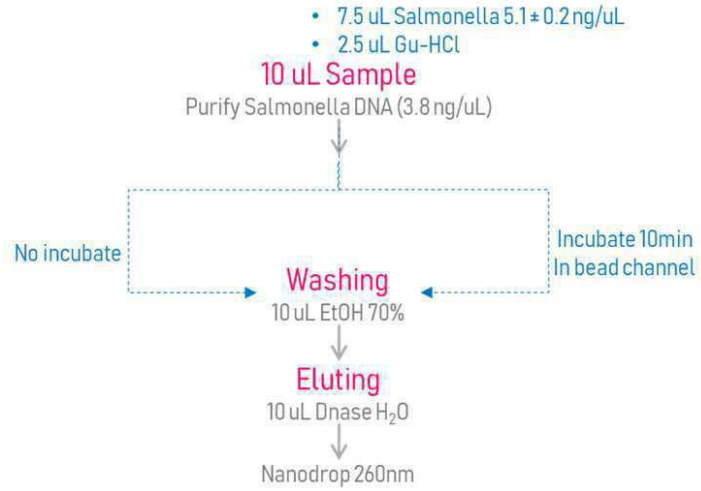
도면10k



도면101


258
258a
258b
258c
258d
258e
258f
258g
258h
258i
258j
258k
258l
258m
258n
258o
258p
258q
258r
258s
258t
259a
259b
259c
259d
259e
259f
259g
259h
259i
259j
259k
259l
259m
259n
259o
259p
259q
259r
259s
259t

도면11


• 7.5 uL Salmonella 5.1 ± 0.2 ng/uL
• 2.5 uL Gu-HCl
10 uL Sample
Purify Salmonella DNA (3.8 ng/uL)
No incubate
Incubate 10min
In bead channel
Washing
10 uL EtOH 70%
Eluting
10 uL Dnase H2O
Nanodrop 260nm