



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0170081
(43) 공개일자 2022년12월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 7/00 (2006.01) C12Q 1/686 (2018.01)
(52) CPC특허분류
B01L 7/52 (2013.01)
C12Q 1/686 (2018.05)
(21) 출원번호 10-2021-0080659
(22) 출원일자 2021년06월22일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
신세현
서울특별시 서초구 서운로 62 래미안리더스원 10
6동 503호
(74) 대리인
최훈식

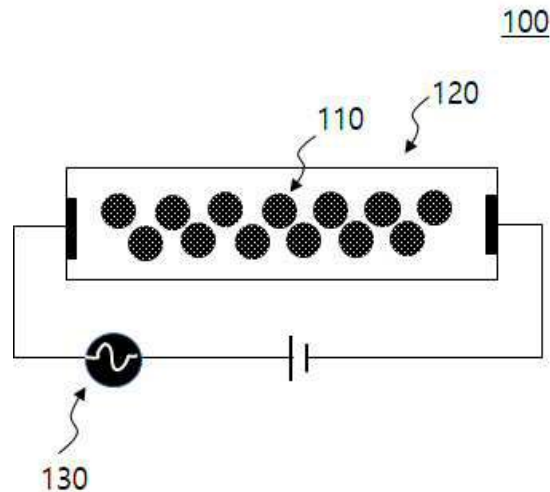
전체 청구항 수 : 총 31 항

(54) 발명의 명칭 **고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치 및 핵산검출방법**

(57) 요약

본 발명은 시료 내 포함된 타겟 핵산을 검출하는 핵산검출장치에서, 하나 이상의 고흡수성 폴리머 (super absorbent polymer, SAP) 입자; 및 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에 구비되는 내부에 핵산증폭용 버퍼액;을 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치를 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2200/0663 (2013.01)

B01L 2200/147 (2013.01)

B01L 2300/0636 (2013.01)

B01L 2300/1833 (2013.01)

B01L 2300/1894 (2013.01)

C12Q 2527/125 (2019.08)

명세서

청구범위

청구항 1

시료 내 포함된 타겟 핵산을 검출하는 핵산검출장치에서,
 하나 이상의 고흡수성 폴리머 (super absorbent polymer, SAP) 입자; 및
 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에 구비되는 내부에 핵산증폭용 버퍼액;을 포함하고,
 상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 2

제1항에 있어서,
 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 3

제1항에 있어서,
 상기 고흡수성 폴리머 입자는 흡수능 또는 방수능을 구비하고,
 상기 흡수능 또는 방수능은 온도, 염농도, pH 중 어느 하나 이상에 의하여 제어되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 4

제1항에 있어서,
 상기 고흡수성 폴리머 입자는 평균직경이 50 μm 내지 5 mm인 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 5

제4항에 있어서,
 상기 고흡수성 폴리머 입자는 평균직경이 100 μm 내지 500 μm 인 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 6

제1항에 있어서,
 상기 고흡수성 폴리머 입자는 구형으로 구비되며,
 완구율 (aspect ratio)이 0.5 내지 1이고,
 흡수능이 50 g/g 내지 1000 g/g이고,
 압축강도는 0.1 kgf/cm² 내지 5 kgf/cm²이고,
 수분 방출속도가 0.01 %/hr 내지 1000 %/hr인 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 몸체부를 형성하는 제1 폴리머와, 상기 몸체부를 감싸도록 표면부에 구비되는 제2 폴리머로 이루어지고,

상기 표면부의 수분 방출속도는 상기 몸체부의 수분 방출속도보다 늦게 구비되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 몸체부와 상기 몸체부를 감싸도록 구비되는 표면부를 포함하고,

상기 몸체부와 상기 표면부에는 각각 기공을 구비하며,

상기 몸체부의 기공의 크기는 10 nm 내지 200 nm이고, 상기 표면부의 기공의 크기는 상기 몸체부의 기공의 크기보다 더 작게 구비되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 전분(starch)에 아크릴로니트릴(acrylonitrile), 아크릴산(acrylic acid), 아크릴아미드(acrylamide) 또는 메타크릴레이트(methacrylate)의 모노머를 공중합시킨 전분계 고분자; 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)에 상기의 모노머를 공중합시킨 셀룰로오스계 고분자; 및 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol)-메타아크릴산(methacrylic acid) 블록공중합체, 스티렌(styrene)-무수말레인산(maleic anhydride) 공중합체, 폴리아크릴아미드계(polyacryl amide) 또는 폴리옥시에틸렌계(polyoxyethylene)를 포함하는 합성수지계 고분자;로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 고저항성 나노물질들을 더 포함하고,

상기 나노물질은 나노입자, 나노파이버, 나노와이어, 나노로드, 나노튜브 및 나노플레이트 중 어느 하나 이상을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 복수의 타겟 핵산을 동시에 검출이 가능하도록 구비되고,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 디스크형, 구형, 다면체, 기둥형태, 플레이트형태, 및 별모양 중 어느 하나 이상인 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 복수의 타겟 핵산을 동시에 검출이 가능하도록 구비되고,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 상기 타겟 핵산이 코드화된 영역을 더 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고,

상기 열제어 챔버는 상기 고흡수성 폴리머 입자로 직접적으로 전류를 인가하는 전원부가 구비되고,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 전류의 인가에 의하여 썬열 PCR 사이클 (thermal PCR cycle)을 수행하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고,

상기 열제어 챔버 내에는 미네랄 오일을 더 포함하고,

상기 미네랄 오일은 상기 열제어 챔버 내에서 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수된 수분이 열적 환경에 따라 외부에 배출되는 것을 방지하며 상기 고흡수성 폴리머 입자의 열전달 효율을 향상시키는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 증폭된 핵산을 전기적, 광학적, 및 기계적 특성의 변화 중 어느 하나 이상으로 센싱하는 센싱부를 더 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 센싱부가 전기적으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 전기적 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함하고,

상기 센싱부가 광학적으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 광학적 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함하고,

상기 센싱부가 기계적 특성의 변화로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 질량이 증가하여 센서의 고유진동 주파수 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고,

상기 열제어 챔버는 온도를 측정하는 온도센서와,

상기 열제어 챔버를 가열 또는 냉각시키는 열제어 부재를 더 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 18

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고,

상기 코팅부는 다가 양이온을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 19

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고,

상기 코팅부는 양(+)이온을 포함하고,

전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 핵산 물질이 상기 코팅부와 전기적 상호작용 (electrostatic interaction)에

의하여 부착되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자의 표면에 부착된 핵산 물질은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 흡수능에 의하여 내부로 흡수되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 21

제1항에 있어서,

상기 핵산증폭용 버퍼액은 회전환 증폭용, LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)용, 및 PCR 버퍼용 중 적어도 어느 하나 이상인 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 22

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자에 주입되는 핵산증폭용 버퍼액은 각각의 고흡수성 폴리머 입자마다 서로 다른 프로브 (probe)를 포함하도록 주입되고, 여러 개의 타겟 핵산을 동시에 검출하는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 23

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 타겟 핵산을 포함하는 샘플이 일정량 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전극과 접촉하며, 내부로 전류가 인가되어 써멀 PCR 사이클 (thermal PCR cycle)이 수행되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 24

제1항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고,

상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하는 열제어 챔버는,

타겟 핵산을 포함한 시료가 추가로 주입되는 과정에서, 상기 고흡수성 폴리머 입자가 상기 열제어 챔버 내에서 균일하게 흡수되도록 되는 구조로 구비되고,

상기 타겟 핵산이 상기 고흡수성 폴리머 입자 내에서 증폭이 되면, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 물리적특성 변화, 전기적특성 변화, 및 광학적특성 변화 중 어느 하나에 의하여 상기 타겟 핵산을 검출하는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로,

핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계; 및

타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계;를 포함하고,

상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에는 고저항성 나노물질을 더 포함하고,

상기 샘플이 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전극과 접촉하여 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에 구비된 고저항성 나노물질로 전류가 인가되어 발열되고,

상기 타겟 핵산은 제1 온도조건에서 특이적으로 증폭되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방

법.

청구항 26

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로,

핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계; 및

타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 챔버 내에 첨가하는 단계;를 포함하고,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방법.

청구항 27

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로,

핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계; 및

타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 챔버 내에 첨가하는 단계;를 포함하고,

상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 상기 챔버 내에는 미네랄 오일을 더 포함하고,

상기 미네랄 오일은 상기 챔버 내에서 상기 고흡수성 폴리머에 흡수된 수분이 열적 환경에 따라 외부에 배출되는 것을 방지하며, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 열전달 효율을 향상시키고,

외부 열제어 부재를 통해 열적 사이클 또는 특정한 온도를 일정하게 인가함으로써 상기 타겟 핵산은 특이적으로 증폭되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방법.

청구항 28

마스크용 핵산검출장치에 있어서,

상기 마스크의 일면에는 하나 이상의 고흡수성 폴리머 (super absorbent polymer, SAP) 입자를 포함하고,

상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에는 핵산증폭용 버퍼액을 포함하며,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 마스크의 날숨 통과부에 대응하는 위치에 구비되어 날숨에 포함된 바이러스, 엑소좀, DNA, RNA, 및 VOCs 중 어느 하나 이상을 포집하는 마스크용 핵산검출장치.

청구항 29

제 28항에 있어서,

상기 마스크용 핵산검출장치는 상기 고흡수성 폴리머 입자의 온도를 하강시키는 온도하강부를 더 포함하고,

상기 온도하강부는 상기 고흡수성 폴리머 입자의 온도를 낮추어 호기에 포함된 수분이 상기 고흡수성 폴리머 입자의 표면에서 수분으로 응축되도록 하여, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수되는 것을 포함하는 마스크용 핵산검출장치.

청구항 30

제28항에 있어서,

상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고,

상기 코팅부는 양(+)이온을 포함하고,

호기에 포함되며 전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 세포외 소포체 (Extracellular vesicles) 및 바이러스 중 어느 하나 이상은 상기 코팅부와 전기적 상호작용(electrostatic interaction)에 의하여 결합되는 마스크용 핵산검출장치.

청구항 31

제28항에 있어서,

상기 세포의 소포체 막 또는 바이러스 막은 전기적 처리부, 열적 처리부 및 화학적 처리부 중 어느 하나 이상에 의하여 용해되고,

용해된 세포의 소포체 막 또는 바이러스의 내부에 존재하는 핵산은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수되는 것을 포함하는 마스크용 핵산검출장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치 및 핵산검출방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 특정 유전자의 존재 또는 돌연변이 발생 여부와 질병 사이의 관계가 지속적으로 밝혀짐에 따라 전통적으로 질병의 증상이 있는 환자에 대해서 유전 질환을 확진하거나 감별하기 위해서 수행하던 유전자 검사가 질병의 예방, 조기 진단, 치료 및 관리를 통해 질환의 이환율과 사망률을 감소시키기 위한 목적으로 확장되고 있다.

[0003] 이와 같은 질병을 조기 진단하기 위한 분자 진단은 체외 진단 시장에서 빠르게 성장하고 있는 분야로, 그 중에서 핵산을 이용한 방법들이 높은 특이성과 민감성을 바탕으로 바이러스, 박테리아에 의한 감염 등에 의한 원인 유전 인자를 진단하는데 유용하게 사용되고 있다.

[0004] 빠르게 성장하는 시장성과는 달리 진단을 하는 방법으로는 PCR 원리를 기본으로 하여 원하는 표적 핵산을 증폭하는 기술들이 이용되고 있으며, 특히, 실시간 PCR 방법이 널리 이용되고 있다. 이 방법은 특정 프로브 또는 프라이머에 형광 물질을 붙여서 형광 신호의 증폭량을 바탕으로 검출하는 방법이다. 비록 형광 물질을 이용한 방법들이 다른 방법들에 비해 검출하는 원리가 간단하기는 하지만, 비유적인 부분과 형광을 이용할 때 유지해야 하는 환경적인 요소들(용매, pH, 및 핵산에의 연결 등)에 대한 문제를 해결해야 한다는 단점을 가지고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 고흡수성 폴리머를 이용하여 타겟 핵산을 간단한 장치로 검출할 수 있는 핵산검출장치 및 이를 이용한 핵산검출방법을 제공하는 것이다.

[0006] 또한, 본 발명의 다른 목적은 마스크 등에 직접 구비되어 실시간 타겟 핵산을 검출할 수 있는 핵산검출장치 및 이를 이용한 핵산검출방법을 제공하기 위함이다.

[0007] 또한, 본 발명에 따르면 핵산검출장치는 미세 공간 내에서 상기 핵산검출장치를 장착함으로써, 핵산을 쉽고 빠르게 증폭시킬 수 있으며, 핵산증폭시약과 타겟 핵산이 초흡수성 폴리머 (super absorbent polymer, SAP)에 흡수되어 내부에서 증폭되고 검출되는 것을 특징으로 하는 방법과 장치를 제공하기 위함이다.

[0008] 또한, 본 발명에 따르면, 핵산증폭시약과 핵산을 별도의 혼합하는 공정, 상기의 혼합액과 오일을 혼합하여 미세 액적을 생성시키는 공정없이 쉽고 빠르게 digital PCR을 수행할 수 있으며, 별도의 증폭시약 및 샘플의 주입 공정을 쉽고 빠르게 대체하는 방법과 장치를 제공하기 위함이다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명의 일측면에 따르면, 본 발명의 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치 및 핵산검출방법을 포함한다.

[0010] 일 실시예에 있어서, 본 발명은 시료 내 포함된 타겟 핵산을 검출하는 핵산검출장치에서, 하나 이상의 고흡수성 폴리머 (super absorbent polymer, SAP) 입자; 및 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에 구비되는 내부에 핵산증폭용 버퍼액;을 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치를 포함한다.

[0011] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수

있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함할 수 있다.

- [0012] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 흡수능 또는 방수능을 구비하고, 상기 흡수능 또는 방수능은 온도, 염농도, pH 중 어느 하나 이상에 의하여 제어될 수 있다.
- [0013] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 평균직경이 50 μm 내지 5 mm일 수 있다.
- [0014] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 평균직경이 100 μm 내지 500 μm 일 수 있다.
- [0015] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 구형으로 구비되며, 완구율 (aspect ratio)이 0.5 내지 1이고, 흡수능이 50 g/g 내지 1000 g/g이고, 압축강도는 0.1 kgf/cm² 내지 5 kgf/cm²이고, 수분 방출속도가 0.01 %/hr 내지 1000 %/hr일 수 있다.
- [0016] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 몸체부를 형성하는 제1 폴리머와, 상기 몸체부를 감싸도록 표면부에 구비되는 제2 폴리머로 이루어지고, 상기 표면부의 수분 방출속도는 상기 몸체부의 수분 방출속도보다 낮게 구비될 수 있다.
- [0017] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 몸체부와 상기 몸체부를 감싸도록 구비되는 표면부를 포함하고, 상기 몸체부와 상기 표면부에는 각각 기공을 구비하며, 상기 몸체부의 기공의 크기는 10 nm 내지 200 nm이고, 상기 표면부의 기공의 크기는 상기 몸체부의 기공의 크기보다 더 작게 구비될 수 있다.
- [0018] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전분 (starch)에 아크릴로니트릴 (acrylonitrile), 아크릴산 (acrylic acid), 아크릴아미드 (acrylamide) 또는 메타크릴레이트 (methacrylate)의 모노머를 공중합시킨 전분계 고분자; 카르복시메틸셀룰로오스 (CMC)에 상기의 모노머를 공중합시킨 셀룰로오스계 고분자; 및 폴리비닐알코올 (polyvinyl alcohol)-메타아크릴산 (methacrylic acid) 블록공중합체, 스티렌 (styrene)-무수말레인산 (maleic anhydride) 공중합체, 폴리아크릴아미드계 (polyacrylamide) 또는 폴리옥시에틸렌계 (polyoxyethylene)를 포함하는 합성수지계 고분자;로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0019] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 고저항성 나노물질을 더 포함하고, 상기 나노물질은 나노입자, 나노파이버, 나노와이어, 나노로드, 나노튜브 및 나노플레이트 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0020] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 복수의 타겟 핵산을 동시에 검출이 가능하도록 구비되고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 디스크형, 구형, 다면체, 기둥형태, 플레이트형태, 및 별모양 중 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0021] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 복수의 타겟 핵산을 동시에 검출이 가능하도록 구비되고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 상기 타겟 핵산이 코딩화된 영역을 더 포함할 수 있다.
- [0022] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고, 상기 열제어 챔버는 상기 고흡수성 폴리머 입자로 직접적으로 전류를 인가하는 전원부가 구비되고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전류의 인가에 의하여 써멀 PCR 사이클 (thermal PCR cycle)을 수행할 수 있다.
- [0023] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고, 상기 열제어 챔버 내에는 미네랄 오일을 더 포함하고, 상기 미네랄 오일은 상기 열제어 챔버 내에서 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수된 수분이 열적 환경에 따라 외부에 배출되는 것을 방지하며, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 열전달 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0024] 일 실시예에 있어서, 상기 증폭된 핵산을 전기적, 광학적, 및 기계적 특성의 변화 중 어느 하나 이상으로 센싱하는 센싱부를 더 포함할 수 있다.
- [0025] 일 실시예에 있어서, 상기 센싱부가 전기적으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 전기적 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함하고, 상기 센싱부가 광학적으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 광학적 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함하고, 상기 센싱부가 기계적 특성의 변화로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 질량이 증가하여 센서의 고유진동 주파수 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함할 수 있다.
- [0026] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수

있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고, 상기 열제어 챔버는 온도를 측정하는 온도센서와, 상기 열제어 챔버를 가열 또는 냉각시키는 열제어 부재를 더 포함할 수 있다.

[0027] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고, 상기 코팅부는 다가 양이온을 포함할 수 있다.

[0028] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고, 상기 코팅부는 양(+)이온을 포함하고, 전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 핵산 물질이 상기 코팅부와 전기적 상호작용 (electrostatic interaction)에 의하여 부착될 수 있다.

[0029] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 표면에 부착된 핵산 물질은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 흡수능에 의하여 내부로 흡수될 수 있다.

[0030] 일 실시예에 있어서, 상기 핵산증폭용 버퍼액은 회전환 증폭용, LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)용, 및 PCR 버퍼용 중 적어도 어느 하나 이상일 수 있다.

[0031] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자에 주입되는 핵산증폭용 버퍼액은 각각의 고흡수성 폴리머 입자마다 서로 다른 프로브 (probe)를 포함하도록 주입되고, 여러 개의 타겟 핵산을 동시에 검출하는 것을 포함할 수 있다.

[0032] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 타겟 핵산을 포함하는 샘플이 일정량 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전극과 접촉하며, 내부로 전류가 인가되어 써멀 PCR 사이클 (thermal PCR cycle)이 수행될 수 있다.

[0033] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공하는 열제어 챔버를 더 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 수납하는 열제어 챔버는, 타겟 핵산을 포함한 시료가 추가로 주입되는 과정에서, 상기 고흡수성 폴리머 입자가 상기 열제어 챔버 내에서 균일하게 흡수되도록 되는 구조로 구비되고, 상기 타겟 핵산이 상기 고흡수성 폴리머 입자 내에서 증폭이 되면, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 물리적특성 변화, 전기적특성 변화, 및 광학적특성 변화 중 어느 하나에 의하여 상기 타겟 핵산을 검출하는 것을 포함할 수 있다.

[0034] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 전술한 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용한 핵산을 검출하는 방법에 대한 것으로, 핵산증폭용 핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계; 및 타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계;를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방법을 포함한다.

[0035] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 전술한 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로, 핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수하는 단계; 및 타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계;를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에는 고저항성 나노물질을 더 포함하고, 상기 샘플이 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전극과 접촉하여 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에 구비된 고저항성 나노물질로 전류가 인가되어 발열되고, 상기 타겟 핵산은 제1 온도조건에서 특이적으로 증폭되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방법을 포함한다.

[0036] 본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 전술한 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로, 핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계; 및 타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 열제어 챔버 내에 첨가하는 단계;를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 상기 열제어 챔버 내에는 미네랄 오일을 더 포함하고, 상기 미네랄 오일은 상기 열제어 챔버 내에서 상기 고흡수성 폴리머에 흡수된 수분이 열적 환경에 따라 외부에 배출되는 것을 방지하며, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 열전달 효율을 향상시키고, 외부 열제어 부재를 통해 열적 사이클 또는 특정한 온도를 일정하게 인가함으로 상기 타겟 핵산은 특이적으로 증폭되는 것을 포함하는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방법을 포함한다.

[0037] 본 발명의 그 외의 측면에 따르면, 본 발명은 마스크용 핵산검출장치에 있어서, 상기 마스크의 일면에는 하나 이상의 고흡수성 폴리머 (super absorbent polymer, SAP) 입자를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에는 핵산증폭용 버퍼액을 포함하며, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 마스크의 날숨 통과부에 대응하는 위치

에 구비되어 날숨에 포함된 바이러스, 엑소좀, DNA, RNA, 및 VOCs 중 어느 하나 이상을 포집하는 마스크용 핵산 검출장치를 포함한다.

[0038] 일 실시예에 있어서, 상기 마스크용 핵산검출장치는 상기 고흡수성 폴리머 입자의 온도를 하강시키는 온도하강부를 더 포함하고, 상기 온도하강부는 상기 고흡수성 폴리머 입자의 온도를 낮추어 호기에 포함된 수분이 상기 고흡수성 폴리머 입자의 표면에서 수분으로 응축되도록 하여, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수될 수 있다.

[0039] 일 실시예에 있어서, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고, 상기 코팅부는 양(+)이온을 포함하고, 호기에 포함되며 전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 세포외 소포체 (Extracellular vesicles) 및 바이러스 중 어느 하나 이상은 상기 코팅부와 전기적 상호작용 (electrostatic interaction)에 의하여 결합될 수 있다.

[0040] 일 실시예에 있어서, 상기 세포외 소포체 막 또는 바이러스 막은 전기적 처리부, 열적 처리부 및 화학적 처리부 중 어느 하나 이상에 의하여 용해되고, 용해된 세포외 소포체 또는 바이러스의 내부에 존재하는 핵산은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수되는 것을 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0041] 본 발명에 따르면, 신규한 고흡수성 폴리머 입자를 이용함으로써, 휴대가 용이하고 실시간 핵산을 검출할 수 있는 핵산검출장치 및 이를 이용한 핵산검출방법을 제공할 수 있다.

[0042] 또한, 본 발명에 따르면 일회용 마스크 등에 부착하여 사용함으로써 마스크 착용자의 날숨에 포함되는 바이러스 등을 용이하게 검출해낼 수 있는 핵산검출장치 및 이를 이용한 핵산검출방법을 제공할 수 있다.

[0043] 또한, 본 발명에 따르면 바이러스 등의 검체 채취의 과정을 착용하는 마스크에서 직접 포집함으로써 채취과정이 불필요하고, 타겟 핵산을 검출하는 방법에서 모든 공정이 일괄 처리됨으로써 신속하게 검출이 이루어질 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0044] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산검출장치를 개략적으로 나타낸 도면이다.

도 2는 도 1의 고흡수성 폴리머 입자를 나타낸 도면이다.

도 3은 도 1의 표면에 코팅부가 구비된 고흡수성 폴리머 입자의 모습을 개략적으로 도시한 도면이다.

도 4는 고흡수성 폴리머 입자가 세포외 소포체 또는 바이러스를 흡착하여 이들의 핵산이 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수되는 모습을 개략적으로 도시한 도면이다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따라 열제어 챔버 내부에서 샘플이 첨가되어 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 팽창된 모습을 개략적으로 도시한 도면이다.

도 6은 본 발명의 다른 측면에 따른 고흡수성 폴리머 입자를 개략적으로 나타낸 도면이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 마스크용 핵산검출장치가 구비된 휴대용 마스크를 개략적으로 도시한 도면이다.

도 8은 마스크로 유입되는 날숨에 의해서 본 발명의 일 실시예에 따른 마스크용 핵산검출장치가 작용하는 모습을 개략적으로 도시한 도면이다.

도 9는 도 8에 따른 마스크용 핵산검출장치를 구비한 마스크를 통해서 호기에 포함된 엑소좀, DNA, RNA가 포집되는 것을 확인한 결과이다.

도 10은 본 발명의 마스크용 핵산검출장치를 구비한 마스크의 착용시간에 따라서 검출되는 핵산량을 확인한 결과이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자에 RCA 버퍼액을 흡수한 결과를 나타낸 도면이다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자에 PCR 버퍼액을 흡수한 결과를 나타낸 도면이다.

도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른 5가지 서로 다른 시료에 대한 RCA 반응 전과, 후의 결과를 비교한 도면이다.

다.

도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 고흡습성 폴리머 입자에 물과 타겟 유전자를 포함한 PCR 버퍼를 각각 포함시킨 후, 오일에 담그고 PCR 열싸이클에 충분히 노출시킨 후에 대한 형광 반응을 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0045] 기타 실시예들의 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.
- [0046] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 이하의 설명에서 달리 명시되지 않는 한, 본 발명에 성분, 반응 조건, 성분의 함량을 표현하는 모든 숫자, 값 및/또는 표현은, 이러한 숫자들이 본질적으로 다른 것들 중에서 이러한 값을 얻는 데 발생하는 측정의 다양한 불확실성이 반영된 근사치들이므로, 모든 경우 "약"이라는 용어에 의해 수식되는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 기재에서 수치범위가 개시되는 경우, 이러한 범위는 연속적이며, 달리 지적되지 않는 한 이러한 범위의 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지의 모든 값을 포함한다. 더 나아가, 이러한 범위가 정수를 지칭하는 경우, 달리 지적되지 않는 한 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지를 포함하는 모든 정수가 포함된다
- [0047] 또한, 본 발명에서 범위가 변수에 대해 기재되는 경우, 상기 변수는 상기 범위의 기재된 종료점들을 포함하는 기재된 범위 내의 모든 값들을 포함하는 것으로 이해될 것이다. 예를 들면, "5 내지 10"의 범위는 5, 6, 7, 8, 9, 및 10의 값들뿐만 아니라 6 내지 10, 7 내지 10, 6 내지 9, 7 내지 9 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 5.5, 6.5, 7.5, 5.5 내지 8.5 및 6.5 내지 9 등과 같은 기재된 범위의 범주에 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다. 예를 들면, "10% 내지 30%"의 범위는 10%, 11%, 12%, 13% 등의 값들과 30% 까지를 포함하는 모든 정수들 뿐만 아니라 10% 내지 15%, 12% 내지 18%, 20% 내지 30% 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 10.5%, 15.5%, 25.5% 등과 같이 기재된 범위의 범주 내의 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다.
- [0048] 본 발명에서, 용어 “미세소포체(microvesicle)”는 고세균(Archaea), 원핵생물(Prokarya) 또는 진핵생물(Eukarya)의 세포막으로부터 방출되는 세포외 소포체(extracellular vesicle)와 동일한 의미로 사용된다. 상기 미소소포체는 본 발명에서 엑소좀(exosome), 아그로좀(argosomes), 텍소좀(dexosomes), 엑토좀(ectosomes), 엑소베지클(exovesicle), 온코좀(oncosome), 프로미노좀(prominosome), 프로스타좀(prostasome), 톨레로좀(tolerosome), 미세입자(microparticle), 나노소포(nanovesicle), 수포성 소포(blebbing vesicle), 출아성 소포(budding vesicle), 엑소좀-유사 소포(exosome-like vesicle), 매트릭스 소포(matrix vesicle), 막 소포(membrane vesicle), 탈피성 소포(shedding vesicle), 막 입자(membrane particle), 탈피성 미세소포(shedding microvesicle), 막 수포(membrane bleb), 에피디디모좀(epididimosome), 프로미노좀(prominosome), 텍소좀(texosome) 또는 아키오좀(archeosome)을 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명에서 특별한 언급이 없는 한 세포외 소포체, 미세소포체, 및 엑소좀은 크기의 구별 없이 모두 세포외 소포체를 의미하는 것으로 혼용될 수 있다.
- [0050] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산검출장치를 개략적으로 나타낸 도면이다. 도 2는 도 1의 고흡수성 폴리머 입자가 수분을 흡수하기 전과 후를 나타낸 도면이다. 도 3은 도 1의 표면에 코팅부가 구비된 고흡수성 폴리머 입자의 모습을 개략적으로 도시한 도면이다. 도 4는 고흡수성 폴리머 입자가 세포외 소포체 또는 바이러스를 흡착하여 이들의 핵산이 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수되는 모습을 개략적으로 도시한 도면이다. 도 5는 본 발명의 실시예에 따라 열체어 챔버 내부에서 샘플이 첨가되어 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 팽창된 모습을 개략적으로 도시한 도면이다.
- [0051] 도 1을 참조하면, 본 발명의 실시예는 시료 내 포함된 타겟 핵산을 검출하는 핵산검출장치에서, 하나 이상의 고흡수성 폴리머(super absorbent polymer, SAP) 입자(110); 및 상기 고흡수성 폴리머 입자(110)의 내부에 구비되는 내부에 핵산증폭용 버퍼액;을 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자(110)는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자(110) 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머(110)를 이용한 핵산검출장치를 포함한다.
- [0052] 상기 고흡수성 폴리머 입자(110)는 내부에 핵산증폭용 버퍼액을 포함하고 있고, 상기 시료가 상기 고흡수성 폴

리머 입자 (110) 내로 흡수되는 경우, 상기 시료 내에 포함된 타겟 핵산은 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내에서 증폭될 수 있다. 상기 타겟 핵산은 상온에서 증폭될 수 있으며, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)로 전달되는 열을 제어하여 상기 타겟 핵산의 증폭 정도, 예컨대 증폭 속도, 증폭량 등을 제어할 수 있다.

[0053] 또한, 상기 핵산검출장치는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 수납하는 열제어 챔버 (120); 상기 열제어 챔버 (120)로 전기를 인가하는 전원부 (130); 및 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내부에 증폭된 핵산을 검출하는 센싱부;를 더 포함할 수 있다. 또한, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 상기 시료를 흡수하여 부피가 팽창될 수 있다. 상기 열제어 챔버 (120)는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)에서 핵산이 증폭할 수 있는 열적 환경을 제공할 수 있다.

[0054] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 대략 구형의 고분자로 이루어져 있으며, 고흡수성 폴리머 입자를 구성하는 폴리머의 자체중량의 수십 내지 수천 배의 물을 흡수한 후 어느 정도의 압력을 가해도 물을 쉽게 방출하지 않는다. 도 2는 고흡수성 폴리머 입자와, 상기 고흡수성 폴리머 입자를 1시간 동안 물을 흡수시킨 후의 결과로, 부피가 대략 10배 이상 증가함을 확인할 수 있었다.

[0055] 예컨대, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 수분 등을 흡수하지 않은 상태에서 최소부피로 구비되고, 수분을 최대한 흡수할 때 최대부피로 구비될 수 있다. 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)로 수분 등을 흡수시킴으로써, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 부피를 최소부피에서 최대부피 사이로 연속적으로 변화시킬 수 있다. 구체적으로, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 제조한 후, 핵산증폭용 버퍼액을 흡수시켜 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 최소부피보다 더 큰 제1 부피를 갖도록 구비시킬 수 있으며, 상기 제1 부피의 고흡수성 폴리머 입자 (110)에 시료를 더 포함시킴으로써 상기 제1 부피보다 크고 상기 최대부피와 같거나 작은 제2 부피로 구비시킬 수 있다. 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)가 흡수하는 핵산증폭용 버퍼액 및 시료의 양을 제어함으로써, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 부피를 제어하고, 상기 열제어 챔버 (120) 내에서 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)와 상기 열제어 챔버 (120)의 내면과의 접촉 면적, 접촉 시간 등을 제어할 수 있다.

[0056] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 구형으로 구비될 수 있으며, 수분을 흡수하지 않은 경우, 평균직경이 50 μ m 내지 5 mm인 것을 포함할 수 있고, 구체적으로, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 평균직경이 100 μ m 내지 500 μ m 인 것을 포함할 수 있다.

[0057] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 흡수능 및 방수능을 구비하고, 상기 흡수능 또는 방수능은 온도, 염농도, pH 중 어느 하나 이상에 의하여 제어될 수 있다. 구체적으로, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 물과 같은 용매를 흡수하여 부피가 팽창되는 흡수능과 함께, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (100)의 내부에 흡수된 용매는 외부로 배출되지 않도록 방수능을 구비할 수 있다.

[0058] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (100)의 흡수능 및 방수능 중 적어도 어느 하나 이상은 상기 온도, 염농도, pH에 의하여 제어될 수 있다. 구체적으로, 온도가 상승하면 상기 고흡수성 폴리머 입자 (100)의 흡수능이 증가할 수 있고, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (100)의 외부 환경의 염농도가 증가하면, 흡수능은 저하될 수 있다. 또한, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (100)의 고분자의 종류에 따라 pH에 의하여 상기 흡수능 및 방수능이 제어될 수 있다.

[0059] 예컨대, 본 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자 (100)는 완구율 (aspect ratio)이 0.5 내지 1이고, 흡수능이 50 g/g 내지 1000 g/g이고, 압축강도는 0.1 kgf/cm² 내지 5 kgf/cm²이고, 수분 방출속도가 0.01 %/hr 내지 1000 %/hr일 수 있다. 상기 고흡수성 폴리머 입자 (100)를 전술한 범위로 완구율, 흡수능, 압축강도, 수분 방출속도를 갖도록 구비시킴으로써, 상기 핵산검출장치에서 타겟 핵산을 효과적으로 분리 및 검출할 수 있다.

[0060] 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전분(starch)에 아크릴로니트릴(acrylonitrile), 아크릴산(acrylic acid), 아크릴아미드(acrylamide) 또는 메타크릴레이트(methacrylate)의 모노머를 공중합시킨 전분계 고분자; 카르복시메틸셀룰로오스(CMC)에 상기의 모노머를 공중합시킨 셀룰로오스계 고분자; 및 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol)-메타아크릴산(methacrylic acid) 블록공중합체, 스티렌(styrene)-무수말레인산(maleic anhydride) 공중합체, 폴리아크릴아미드계(polyacryl amide) 또는 폴리옥시에틸렌계(polyoxyethylene)를 포함하는 합성수지계 고분자;로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0061] 도 3을 참조하면, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 내부에는 핵산증폭용 버퍼액 (11)을 포함하고, 표면에는 코팅부 (12)를 더 포함할 수 있는데, 상기 코팅부 (12)는 다가 양이온을 포함할 수 있다. 상기 코팅부 (12)는 상기 다가 양이온을 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)와 화학결합에 의하여 구비되거나, 혹은 물리적인 함침 등에 의하여 구비될 수 있다.

- [0062] 상기 코팅부 (12)는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 표면의 적어도 일부를 덮도록 구비될 수 있으며, 상기 다가 양이온에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 양전하를 구비할 수 있다.
- [0063] 상기 다가 양이온은 폴리라이신, 폴리아르기닌, 폴리히스티딘, 프로타민, 양이온성 텍스트란, 양이온성 텐드리머, 양이온성 폴리사카라이드, 폴리아미도아민, 폴리에틸렌아민, 폴리쿼터늄, 폴리-2-다이메틸아미노에틸 메타크릴레이트 (PDMAEMA), 폴리(2-디메틸아미노메틸 스티렌) (PDMAMS), 폴리-1-비닐피롤리돈 (p1-VP), 폴리 다이에틸아미노에틸아크릴레이트 (pDEAEA), 폴리 다이메틸아미노에틸아크릴레이트 (pDMAEA), 및 폴리 다이에틸아미노에틸메타크릴레이트 (pDEAMA) 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 상기 다가 양이온은 리포폴리아민 (lipopolyamines), 4급 암모늄 (quaternary ammoniums), 구아니딘 (guanidine), 이미다졸 (imidazole), 폴리아닐린 (polyaniline), 폴리피롤 (polypyrrol), 및 키토산 (chitosan) 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0064] 구체적으로, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 그 자체로 상기 다가 양이온에 의하여 코팅부 (12)가 형성되거나, 또는 코팅부 (12)를 형성하기 전 플라스마 처리, 작용기를 갖는 물질에 의한 표면처리 등에 의하여 표면에 극성을 형성한 후, 상기 다가 양이온에 의하여 코팅부 (12)를 형성시킬 수 있다. 보다 구체적으로, 상기 다가 양이온은 폴리-L-라이신 폴리머 (poly-L-lysine, PLL), 프로타민, 4급 암모늄 (quaternary ammoniums), 키토산 (chitosan) 및 폴리히스티딘 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0065] 상기 코팅부 (12)는 양(+)이온을 포함하고, 샘플 중에 포함된 전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 세포외 소포체 (Extracellular vesicles) 및 바이러스 중 하나 이상은 상기 코팅부 (12)와 전기적 상호작용 (electrostatic interaction)에 의하여 결합될 수 있다.
- [0066] 구체적으로, 상기 전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 핵산 물질이 상기 코팅부와 전기적 상호작용에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자의 코팅부 (12)에 부착되고, 이후 상기 고흡수성 폴리머 입자의 표면에 부착된 핵산 물질은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 흡수능에 의하여 내부로 흡수될 수 있다.
- [0067] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 샘플 중에 포함된 세포외 소포체 또는 바이러스 등을 포획하여 표면에 고정시킬 수 있다.
- [0068] 예컨대, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)가 포함된 열제어 챔버 (120) 내에, 세포외 소포체 및 바이러스 등이 포함된 샘플을 주입한 후, 소정의 시간이 지난 후에 상기 세포외 소포체 및 바이러스는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)에 결합된다. 결합이 완료된 후, 잔류 샘플을 열제어 챔버에서 제거할 수 있는데, 이때 잔류 샘플은 상기 열제어 챔버에 구비된 멤브레인을 이용하여 배출시키거나, 혹은 피펫팅 (pipetting) 방법 등을 이용하여 제거할 수 있다. 이어서, 상기 세포외 소포체 막 또는 바이러스 막은 전기적, 열적 또는 화학적 처리부에 의하여 용해되고, 용해된 세포외 소포체 또는 바이러스의 내부에 존재하는 핵산은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수될 수 있다 (도 4 참조).
- [0069] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 상기 열제어 챔버 (120) 내에 구비되기 전, 내부에 핵산증폭용 버퍼액 (11)을 포함할 수 있다. 상기 핵산증폭용 버퍼액 (11)은 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)에 흡수되되, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)가 포함할 수 있는 용매의 최대량에 대해서 대략 5% 내지 95% 정도로 포함될 수 있다. 상기 핵산증폭용 버퍼액 (11)이 포함된 고흡수성 폴리머 입자 (110)에서, 추후 샘플이 주입되면 상기 샘플의 적어도 일부가 상기 고흡수성 폴리머 입자 내로 흡수될 수 있으며, 상기 용해된 세포외 소포체 또는 바이러스의 내부에 존재하는 핵산도 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내로 흡수될 수 있다.
- [0070] 상기 핵산증폭용 버퍼액 (11)은 회전환 증폭용, LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)용, 및 PCR 버퍼용 중 적어도 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0071] 또한, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)에 주입되는 핵산증폭용 버퍼액 (11)은 각각의 고흡수성 폴리머 입자 (110)마다 서로 다른 프로브 (probe)를 포함하도록 주입되고, 여러 개의 타겟 핵산을 동시에 검출하는 것을 포함할 수 있다.
- [0072] 예컨대, 상기 제1 프로브를 포함하는 핵산증폭용 버퍼액은 어느 한 집단의 고흡수성 폴리머 입자에 주입하고, 제2 프로브를 포함하는 핵산증폭용 버퍼액은 다른 한 집단의 고흡수성 폴리머 입자에 주입한 후, 이들 고흡수성 폴리머 입자를 상기 열제어 챔버에 구비시키면, 다양한 타겟 핵산을 동시에 검출할 수 있다. 여기서, 제1 및 제2 프로브는 하나의 예시로, 상기 프로브의 종류는 2개 이상으로 다양하게 구비될 수 있다.
- [0073] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 내부에 고저항성 나노물질 (50)을 더 포함할 수 있으며, 상기 나노물질 (50)은 나노입자, 나노파이버, 나노와이어, 나노로드, 나노튜브 및 나노플레이트 중 어느 하나 이상을 포함할

수 있다.

- [0074] 예컨대, 상기 나노물질 (50)은 탄소나노튜브, 그래핀 및 흑연 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 상기 나노물질 (50)은 금속을 더 포함할 수 있는데, 상기 금속은 은(Ag), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 주석(Sn), 비스무스(Bi) 및 안토모니(Sb)로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 예컨대, 상기 나노물질 (50)은 나노 와이어 형태로 구비될 수 있으며, 탄소나노튜브, 그래핀 및 흑연 중 어느 하나의 나노와이어만으로 구비되거나, 또는 상기 나노와이어의 표면에 은(Ag), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 주석(Sn), 비스무스(Bi) 및 안토모니(Sb) 중 어느 하나 이상의 금속이 분말형태로 코팅되어 구비될 수 있다.
- [0075] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 복수의 타겟 핵산을 동시에 검출이 가능하도록 구비되고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 디스크형, 구형, 다면체, 기둥형태, 플레이트형태, 및 별모양 중 어느 하나 이상일 수 있다. 예컨대, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)은 서로 다른 형태로 구비시킬 수 있는데, 이때 서로 다른 형태로 구비된 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 각각 서로 다른 타겟 핵산을 검출할 수 있도록 구비시킴으로써 복수의 타겟 핵산을 동시에 검출할 수 있다.
- [0076] 또한, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 내부에 상기 타겟 핵산이 코딩화된 영역을 더 포함할 수 있다. 상기 코딩화된 영역은 다양한 방식으로 구비될 수 있다. 예컨대, 광학적 리소그래피 방법을 적용하여 그래피컬 코드를 패터닝하는 방법을 적용할 수 있다. 그래피컬 코드의 형태는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 자체의 형상 (예컨대, 디스크형, 구형, 다면체, 기둥형태, 플레이트형태, 및 별모양)일 수도 있고, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)에 새겨진 바이너리 코드 형태일 수도 있다.
- [0077] 도 5를 참조하면, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 타겟 핵산을 포함하는 샘플이 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 전극과 접촉한다. 이때, 내부로 전류가 인가되어 썬열 PCR 사이클 (thermal PCR cycle)이 수행될 수 있다.
- [0078] 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 수납하는 열제어 챔버 (120)는, 타겟 핵산을 포함한 시료가 추가로 주입되는 과정에서, 상기 고흡수성 폴리머 입자가 상기 열제어 챔버 내에서 균일하게 흡수되도록 되는 구조로 구비되고, 상기 타겟 핵산이 상기 고흡수성 폴리머 입자 내에서 증폭이 되면, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 크기변화, 전기적특성 변화, 및 광학적특성 변화 중 어느 하나에 의하여 상기 타겟 핵산을 검출할 수 있다. 예컨대, 상기 열제어 챔버 (120)는 내부에 소정의 공간을 구비하되 전원부와 연결되어 전류가 전달되는 입력부 및 출력부를 구비할 수 있다. 상기 열제어 챔버 (120)는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 또는 시료가 주입되는 개구부를 더 포함할 수 있다.
- [0079] 상기 열제어 챔버 (120) 내에서, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 타겟 핵산을 포함하는 샘플이 흡수되어 점점 부피가 증가하고, 이에 상기 전원부와 연결되는 입력부 및 출력부인 전극과 접촉하여 전류가 흐르게 된다. 이때, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부에는 나노물질 (50)이 더 포함되고, 인가된 전류에 의하여 상기 나노물질 (50)은 발명되어 썬열 PCR 사이클이 수행될 수 있다. 여기서, 인가된 전류량에 의하여 상기 나노물질 (50)의 발열량을 제어하고, 썬열 PCR 사이클을 조절할 수 있다.
- [0080] 별법으로, 상기 열제어 챔버 (120) 내에는 미네랄 오일을 더 포함할 수 있다. 상기 미네랄 오일은 상기 열제어 챔버 (120) 내에서 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)와 고흡수성 폴리머 입자 (110) 사이를 이격시키며, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 열전달 효율을 향상시킬 수 있다. 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 미네랄 오일 중에 함침시킨 후 1시간 이상 유지한 경우에도, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내로 미네랄 오일이 흡수되지 않음을 확인할 수 있었다. 즉, 상기 미네랄 오일 중에 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 함침하는 경우, 오일상인 미네랄 오일에 의하여 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 입자끼리 서로 뭉치거나 하지 않고 개별적으로 분리되어 핵산검출 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0081] 구체적으로, 상기 미네랄 오일은 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부로 수분이 흡수되는 것을 방지할 수 있고, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부에 기 흡수된 수분, 예컨대 시료 등이 외부로 배출되는 것을 방지할 수 있다. 또한, 상기 미네랄 오일은 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 주변환경과 격리시켜 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부에 분리된 공간을 형성시킬 수 있다.
- [0082] 상기 미네랄 오일은 전술한 바와 같이, 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부에 침투하지 않고 외부에만 존재하게 되는데, 이는 기존의 미세액적기반의 디지털 PCR (ddPCR)과 같이 벌크 (bulk) 공간에서의 PCR을 미세 분획된 공간을 형성하는 효과를 제공해줄 수 있다. 이러한 효과는 ddPCR에서 증명된 바와 같이 보다 정밀하면서 높은 민감도를 갖는 PCR을 수행하는 효과를 얻게 된다. ddPCR에서는 액적을 생성하는데 별도의 장비와 시간이 소요되는

것에 반하여 본 실시예에 따른 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 이용하는 경우, ddPCR 등보다 단시간 PCR을 수행할 수 있으며, 장비 등을 보다 간소화할 수 있다는 장점이 있다.

- [0083] 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 PCR 썬열 싸이클의 과정을 거칠 때 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부에 흡수된 액체성분은 고온에서 팽창한다. 반면, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 흡수능은 70℃ 이상에서 감소하는 특성이 있기 때문에, 온도가 상승함에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부에 존재하는 증폭된 핵산성분을 포함한 일부의 수분은 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 외부로 방출될 수 있다. 이와 같은 경우, 상기 미네랄 오일은 고흡수성 폴리머 입자 (110)에서 방출되는 수분이 주변으로의 확산을 방지해주고 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 외면에 인접하도록 유지시켜, 주변 온도가 저온으로 내려갈 때 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)에서 방출된 수분이 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 내부로 다시 흡수되도록 할 수 있다. 또한, 일반적인 미네랄 오일의 비등점은 대략 310° C 정도로, PCR 썬열 싸이클의 온도에서는 안정적인 유체로 작용해준다.
- [0084] 또한, 상기 미네랄 오일에 의하여 단열특성을 유지할 수 있으므로, 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 온도를 증가시키고 또한 고온의 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 온도를 유지시킬 수 있어 썬열 PCR 사이클이 효과적으로 수행되도록 할 수 있다.
- [0085] 본 실시예에 따른 핵산검출장치 (100)는, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내부에서 증폭된 핵산을 전기적, 광학적, 기계적특성 변동 중 어느 하나 이상으로 센싱하는 센싱부를 더 포함할 수 있다.
- [0086] 상기 센싱부가 전기적으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 전기적 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함할 수 있다.
- [0087] 또한, 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내부에서 핵산증폭 반응이 일어나면서 고흡수성 폴리머 입자 (110)의 크기가 증가되는 특성을 확인할 수 있었는데 (도 13 참조), 이는 센서의 원리로 적용할 수 있으며 이에 의하여 전기적 on/off 기능, 빛의 차단 등의 센싱을 수행할 수 있다.
- [0088] 또한, 상기 센싱부가 광학적으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 광학적 특성이 변화된 것을 검출하는 것을 포함할 수 있다. 예컨대, 상기 광학적 특성은 형광 반응 및 탁도 변화를 포함할 수 있다.
- [0089] 또한, 상기 센싱부가 기계적특성 변동으로 센싱하는 경우, 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에 타겟 핵산이 증폭되면서 입자 내부의 질량이 증가하여 센서의 고유진동 주파수 특성이 변화된 것을 검출할 수 있다.
- [0090] 본 발명에 실시예에 따른 핵산검출장치는 종래 바이러스 검체 채취과정에서 피검자가 느낄 수 있는 고통스러움과, 채취자의 감염의 위험을 방지할 수 있으며, 간단한 방법으로 단시간 내에 높은 정확도로 타겟 핵산을 검출할 수 있다.
- [0091] 도 6은 본 발명의 다른 측면에 따른 고흡수성 폴리머 입자를 개략적으로 나타낸 도면이다.
- [0092] 본 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자 (110a)는 상기 고흡수성 폴리머 입자는 몸체부 (10)를 형성하는 제1 폴리머와, 상기 몸체부 (10)를 감싸도록 표면부 (20)에 구비되는 제2 폴리머로 이루어지고, 상기 표면부 (20)의 수분 방출속도는 상기 몸체부 (10)의 수분 방출속도보다 늦게 구비될 수 있다.
- [0093] 상기 몸체부 (10)와 상기 표면부 (20)는 각각 기공을 구비하며, 상기 몸체부 (10)의 밀도는 상기 표면부 (20)의 밀도보다 낮게 구비될 수 있다. 예컨대, 본 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자 (100a)는 코어셸 형태일 수 있으며, 제1 및 제2 폴리머는 가교되어 네트워크 형태의 폴리머일 수 있다. 구체적으로, 상기 몸체부의 기공의 크기는 10 nm 내지 200 nm이고, 상기 표면부의 기공의 크기는 상기 몸체부의 기공의 크기보다 더 작게 구비될 수 있다.
- [0094] 상기 제1 및 제2 폴리머는 동일한 모노머와 가교제를 이용한 폴리머일 수 있으나, 가교도의 차이가 있을 수 있으며, 또는 다른 종류의 모노머를 이용한 폴리머일 수 있다. 예컨대, 상기 제1 폴리머의 가교도는 상기 제2 폴리머의 가교도보다 낮게 구비될 수 있고, 상기 제1 폴리머는 제2 폴리머보다 수분의 흡수능이 보다 높을 수 있다.
- [0095] 예컨대, 고흡수성 폴리머 입자 (110a)를 용매를 흡수시킬 수 있으며, 이때 용매의 흡수속도를 증가시키기 위해서 온도, 염농도, 및 pH를 제어할 수 있다. 흡수된 용매는 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110a)의 몸체부 (10)에 저장되고, 표면부 (20)는 몸체부 (10)에 저장된 용매가 외부로 유출되지 않도록 방수능을 구비할 수 있다.
- [0096] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 상기 열제어 챔버는 온도를 측정하는 온도센서와, 상기 열제어 챔버를 가열 또

는 냉각시키는 열제어부재를 더 포함할 수 있다. 상기 온도센서는 상기 열제어 챔버 내의 온도를 실시간 측정함으로써, 상기 열제어 챔버 내에서 실시되는 썬열 PCR 사이클을 보다 정확하게 제어할 수 있다. 또한, 상기 열제어 챔버에 구비되는 열제어부재는 열제어 챔버 내의 온도를 보다 빠르게, 가열 또는 냉각할 수 있어 원하는 조건, 시간 또는 상태에서 썬열 PCR 사이클이 실시되도록 제어할 수 있다.

[0097] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 전술한 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용한 핵산을 검출하는 방법에 대한 것으로, 핵산증폭용 핵산증폭용 버퍼액을 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계; 및 타겟 핵산을 포함하는 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수시키는 단계;를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 상기 시료를 흡수하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 내부에서 타겟 핵산이 증폭되는 고흡수성 폴리머를 이용한 핵산검출방법을 포함한다.

[0098] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 전술한 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로, 타겟 핵산을 포함하는 샘플을 준비하는 단계; 및 상기 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 열제어 챔버 내에 첨가하는 단계;를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에는 고저항성 나노물질을 더 포함하고, 상기 샘플이 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전극과 접촉하여 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부에 구비된 고저항성 나노물질로 전류가 인가되어 발열되고, 상기 타겟 핵산은 제1 온도조건에서 특이적으로 증폭되는 것을 포함할 수 있다.

[0099] 또한, 본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 전술한 고흡수성 폴리머를 포함하는 핵산검출장치를 이용하여 핵산을 검출하는 핵산검출방법으로, 타겟 핵산을 포함하는 샘플을 준비하는 단계; 및 상기 샘플을 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 열제어 챔버 내에 첨가하는 단계;를 포함하고, 상기 고흡수성 폴리머 입자가 구비된 상기 열제어 챔버 내에는 미네랄 오일을 더 포함하고, 상기 미네랄 오일은 상기 열제어 챔버 내에서 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수된 수분이 열적 환경에 따라 외부에 배출되는 것을 방지하며, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 열전달 효율을 향상시키고, 상기 샘플이 상기 고흡수성 폴리머 입자에 흡수됨에 따라 상기 고흡수성 폴리머 입자의 부피가 증가되고, 증가된 부피에 의하여 상기 고흡수성 폴리머 입자는 전극과 접촉하여 상기 고흡수성 폴리머 입자로 전류가 인가되어 발열되고, 상기 타겟 핵산은 제1 온도조건에서 특이적으로 증폭되는 것을 포함할 수 있다.

[0100] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 마스크용 핵산검출장치가 구비된 휴대용 마스크를 개략적으로 도시한 도면이다. 도 8은 마스크로 유입되는 날숨에 의해서 본 발명의 일 실시예에 따른 마스크용 핵산검출장치가 작용하는 모습을 개략적으로 도시한 도면이다.

[0101] 상기 마스크용 핵산검출장치 (1000)는 휴대용 마스크 (200)에 부착되어 이용될 수 있다. 예컨대, 상기 휴대용 마스크 (200)의 전면에는 상기 마스크용 핵산검출장치 (1000)가 구비되고, 상기 휴대용 마스크 (300)에서 돌출된 한쌍의 걸이부는 상기 마스크 (200)를 착용하는 착용자의 귀에 고정된다.

[0102] 상기 마스크용 핵산검출장치 (1000)는 한쌍의 멤브레인파, 상기 멤브레인 사이에 구비되는 복수개의 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)를 포함할 수 있다. 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 상기 마스크 (200)의 날숨 통과부에 대응하는 위치에 구비되어 날숨에 포함된 바이러스, 엑소좀, DNA, RNA, 및 VOCs 중 어느 하나 이상을 포집할 수 있다. 날숨에 포함된 바이러스, 엑소좀 등은 상기 마스크 (200)에 구비된 마스크용 핵산검출장치 (1000)를 통하여 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110) 내에 포획되고, 상기 고흡수성 폴리머 입자 (110)는 전류를 인가함으로써 내부 발열에 의하여 썬열 PCR 사이클이 수행되어 타겟 핵산을 증폭시킬 수 있다.

[0103] 또한, 상기 고흡수성 폴리머 입자는 표면에 코팅부를 더 포함하고, 상기 코팅부는 양(+)이온을 포함할 수 있다. 마스크를 착용한 착용자의 호기에는 전기적으로 음(-)의 특성을 갖는 세포외 소포체 (Extracellular vesicles) 및 바이러스 중 어느 하나 이상이 포함될 수 있다. 상기 호기에 포함되는 세포외 소포체 및 바이러스 중 어느 하나 이상은 상기 코팅부와 전기적 상호작용 (electrostatic interaction)에 의하여 결합될 수 있다.

[0104] 상기 세포외 소포체 막 또는 바이러스 막은 전기적 처리부, 열적 처리부 및 화학적 처리부 중 어느 하나 이상에 의하여 용해되고, 용해된 세포외 소포체 또는 바이러스의 내부에 존재하는 핵산은 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 흡수되는 것을 포함할 수 있다.

[0105] 도 9는 도 8에 따른 마스크용 핵산검출장치를 구비한 마스크를 통해서 호기에 포함된 엑소좀, DNA, RNA가 포집되는 것을 확인한 결과이다.

[0106] 도 9을 참조하면, 일반적인 샘플로 이용되는 타액 (침), 혈장 (plasma)과 본 발명의 마스크용 핵산검출장치를

구비시킨 마스크를 이용하여 확인한 결과, 마스크를 이용한 경우에도 타액 및 혈장과 유사한 양으로 검출되는 것을 확인할 수 있었다.

- [0107] 도 10은 본 발명의 마스크용 핵산검출장치를 구비한 마스크의 착용시간에 따라서 검출되는 핵산량을 확인한 결과이다.
- [0108] 도 10을 참조하면, 마스크 착용시간이 증가할수록 검출되는 핵산량이 증가함을 확인할 수 있었고, 이는 마스크에 구비된 마스크용 핵산검출장치가 지속적으로 호기에 포함된 핵산을 흡수하기 때문으로 판단된다.
- [0109] 별법으로, 상기 마스크용 핵산검출장치는 상기 고흡수성 폴리머 입자의 온도를 하강시키는 온도하강부를 더 포함할 수 있다. 상기 온도하강부는 상기 고흡수성 폴리머 입자의 온도를 낮추어 호기에 포함된 수분이 상기 고흡수성 폴리머 입자의 표면에서 수분으로 응축되도록 하여, 상기 고흡수성 폴리머 입자의 내부로 효과적으로 흡수되도록 할 수 있다.
- [0110] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자에 RCA 버퍼액을 흡수한 결과를 나타낸 도면이다.
- [0111] 도 11을 참조하면, 고흡수성 폴리머 입자가 RCA 버퍼액을 잘 흡수함을 확인할 수 있었고, 여기에 타겟 핵산이 포함된 샘플을 흡수시켰을 때, RCA 반응 발생함을 확인할 수 있었다. 즉, 종래와는 다르게 액적 생성 공정이 필요한 간편한 방식으로 디지털 PCR을 수행할 수 있었다.
- [0112] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자에 PCR 버퍼액을 흡수한 결과를 나타낸 도면이다.
- [0113] 도 12를 참조하면, 본 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자는 PCR 버퍼액을 잘 흡수함을 확인할 수 있었고, 시간이 증가할수록 흡수량이 증가함을 확인할 수 있었다. 또한, 여기에 타겟 핵산을 흡수시킨 경우, PCR 반응이 수행됨을 확인할 수 있었다.
- [0114] 도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른 5가지 서로 다른 시료에 대한 RCA 반응 전과, 후의 결과를 비교한 도면이다.
- [0115] 도 13을 참조하면, 1번과 2번은 상온에서 물과 타겟을 포함한 액체상태로 RCA 반응의 차이를 확인한 결과이다. 3번은 고흡수성 폴리머 입자에 타겟을 포함한 시료를 흡수시킨 후, 오일 중에 함침시켜 60℃의 환경에 노출시켜 RCA 반응을 시킨 결과이다. 4번은 고흡수성 폴리머 입자를 타겟을 포함한 시료를 흡수시킨 후, 오일없이 튜브에 담아서 60℃의 환경에 노출시켜 RCA 반응을 시킨 결과이다. 5번은 고흡수성 폴리머 입자에 물만을 흡수시킨 후, 60℃의 환경에 노출시킨 결과이다.
- [0116] 각 1번 내지 5번의 결과를 확인하면, 3번이 가장 강한 형광 반응을 나타내었고, 4번이 두번째로 강한 형광 반응을 나타냄을 확인할 수 있었다. 3번과 4번을 비교하면, 오일을 이용한 경우가 더 강한 형광 반응을 나타냄을 확인할 수 있었다. 또한, 4번과 5번을 비교하면, 5번의 경우는 타겟을 포함한 시료를 흡수시키지 않고 물만을 흡수시킨 것으로, 1번과 유사한 세기의 형광 반응을 나타냄을 확인할 수 있었다. 이는 5번의 경우에는 4번과 동일하게 60℃의 환경에 노출시켜도, 타겟을 포함하는 시료를 고흡수성 폴리머 입자에 함침시키지 않았기 때문에, 타겟이 존재하지 않았기 때문으로 판단된다.
- [0117] 즉, 본 발명의 실시예에 따른 고흡수성 폴리머 입자는 타겟을 포함한 시료를 함침시킴에 의하여 RCA 반응에 의한 유전자가 증폭되는 결과를 나타내되, 온도를 증가시키고 오일을 이용한 경우 보다 효과적으로 유전자 증폭이 수행됨을 확인할 수 있었다.
- [0118] 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 고흡습성 폴리머 입자에 물과 타겟 유전자를 포함한 PCR 버퍼를 각각 포함시킨 후, 오일에 담그고 PCR 열사이클에 충분히 노출시킨 후에 대한 형광 반응을 나타낸 도면이다.
- [0119] 도 14를 참조하면, 물만을 흡수한 경우 형광이 약하게 나온 것에 비하여 타겟을 포함한 비드에서는 강한 형광이 발현되는 것을 선명하게 확인할 수 있었다.
- [0121] 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구의 범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구의 범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

부호의 설명

[0122]

100 : 핵산검출장치

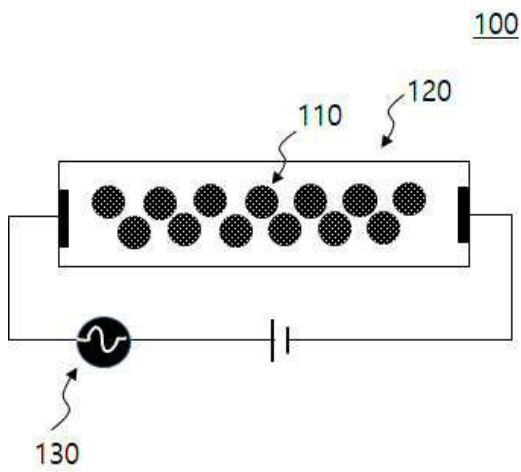
110 : 고흡수성 폴리머 입자

120 : 열제어 챔버

130 : 전원부

도면

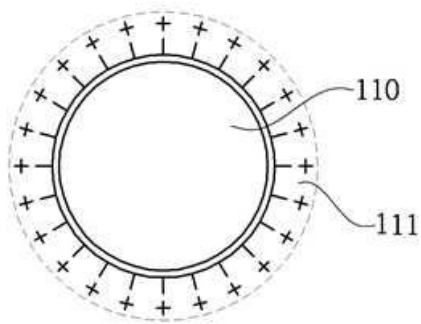
도면1



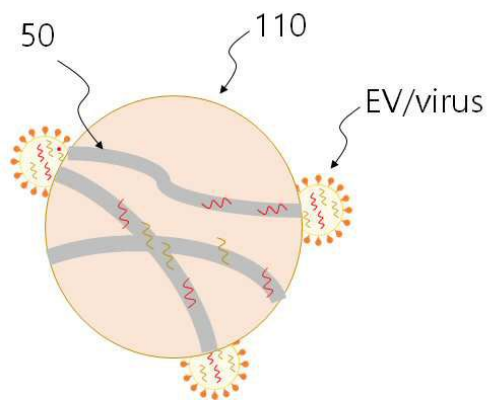
도면2



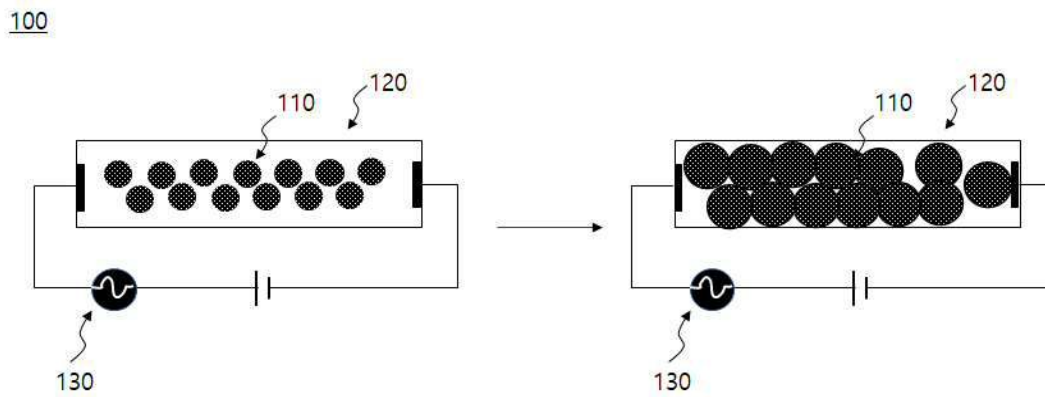
도면3



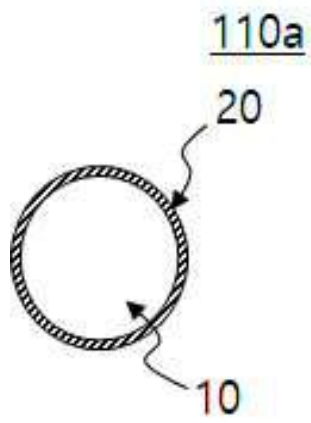
도면4



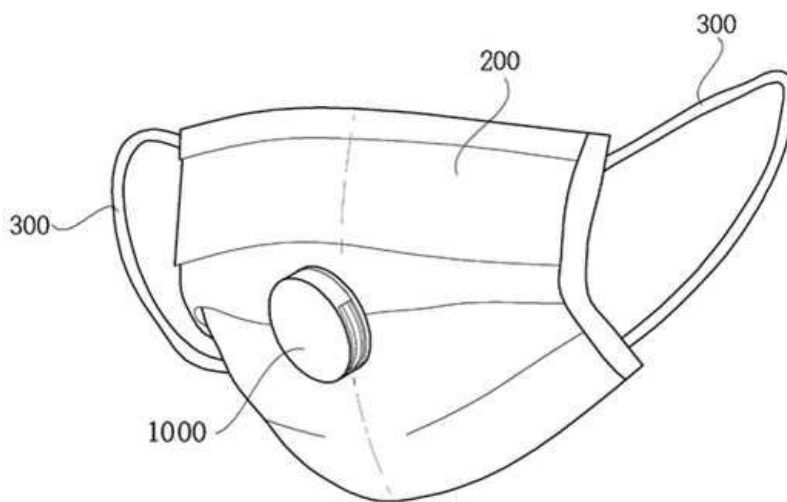
도면5



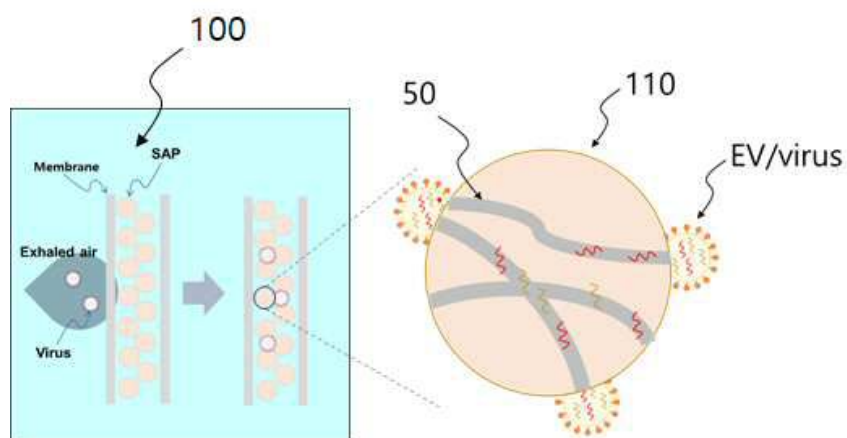
도면6



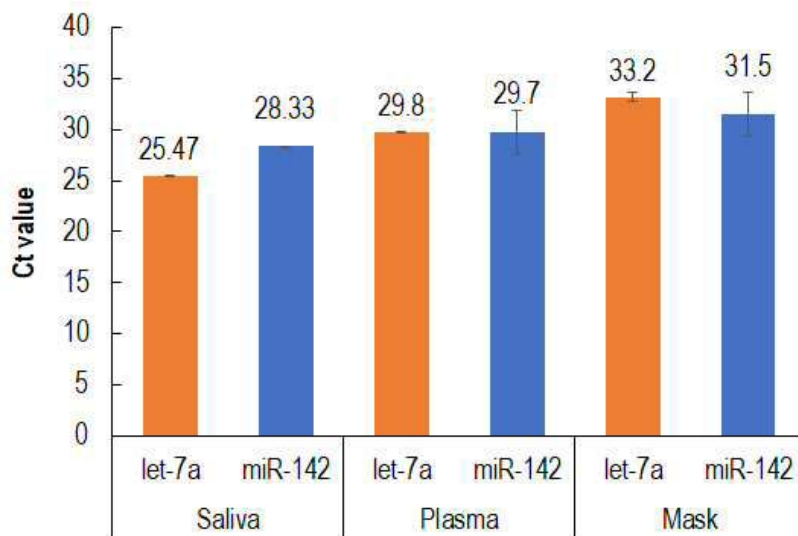
도면7



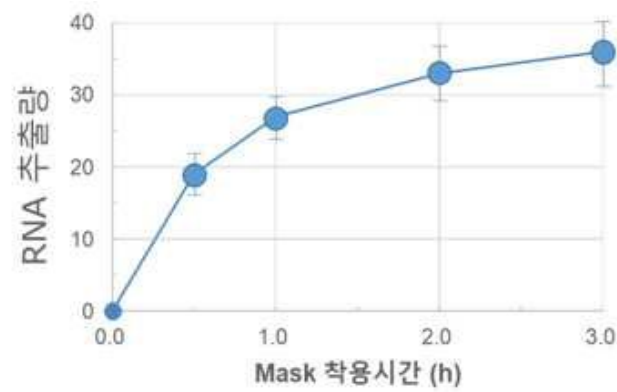
도면8



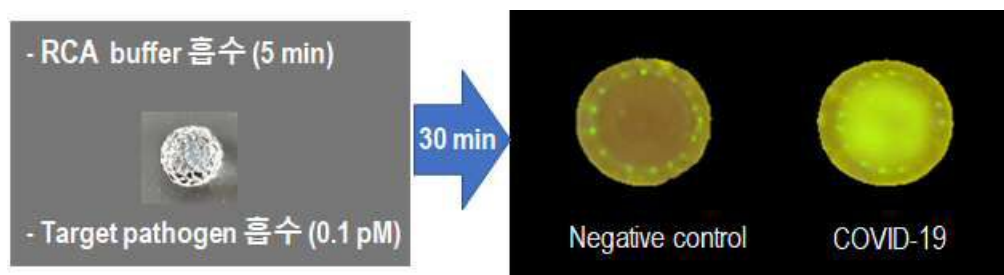
도면9



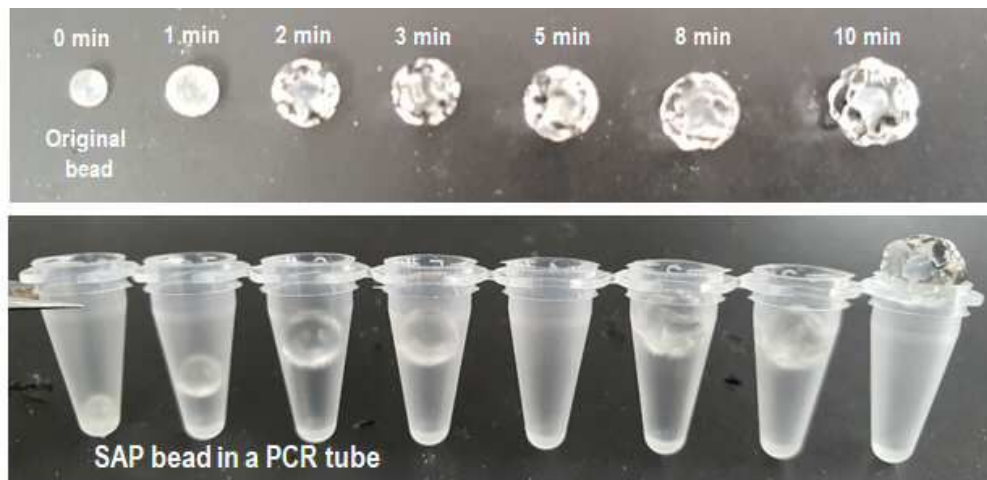
도면10



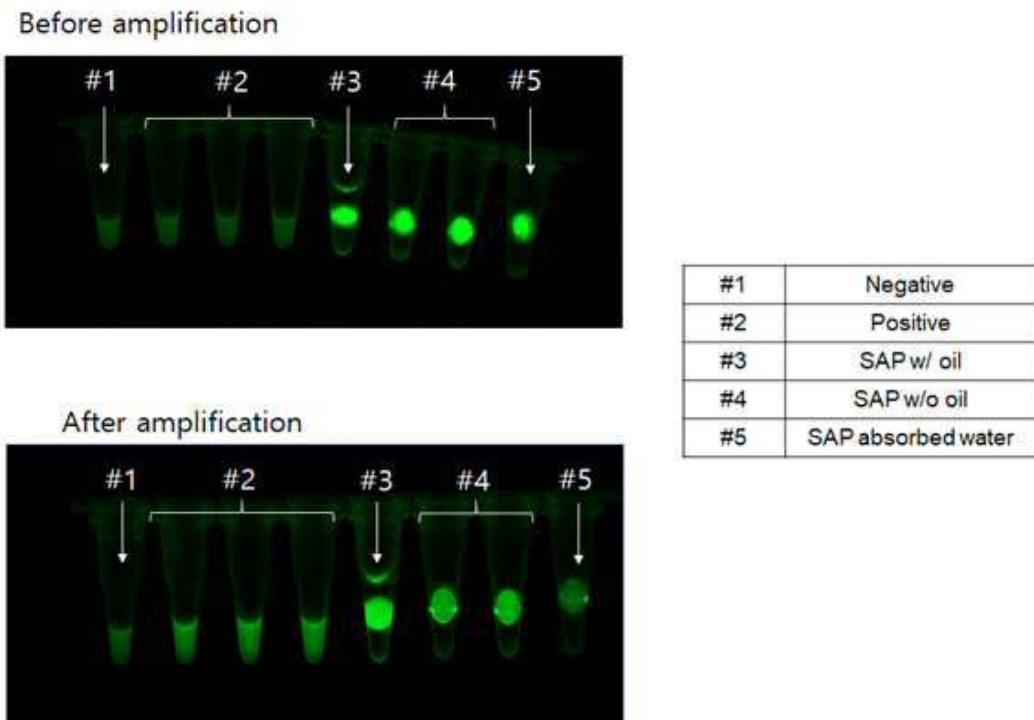
도면11



도면12



도면13



도면14

