(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년07월29일
(11) 등록번호 10-2426968
(24) 등록일자 2022년07월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) *B01L 7/00* (2006.01)
C12Q 1/6806 (2018.01) *C12Q 1/70* (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
B01L 7/52 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0101028
(22) 출원일자 2021년07월30일
심사청구일자 2021년07월30일
(65) 공개번호 10-2022-0016000
(43) 공개일자 2022년02월08일
(30) 우선권주장
1020200095855 2020년07월31일 대한민국(KR)
(56) 선행기술조사문헌
JP2009139279 A*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
더 제너럴 하스피탈 코포레이션
미국, 메사추세츠 02114, 보스톤 프룻트 스트리트 55
기초과학연구원
대전광역시 유성구 엑스포로 55(도룡동)
(72) 발명자
천진우
서울특별시 양천구 오목로 300, 201동 804호(목동, 현대하이페리온2)
이재현
서울특별시 서초구 서초중앙로12길 9, C103호(서초동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인이룸리온

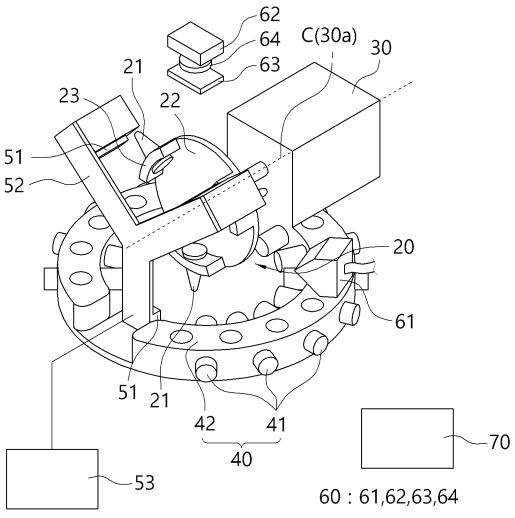
전체 청구항 수 : 총 13 항 심사관 : 김민정

(54) 발명의 명칭 **현장 중심형 핵산 검출 장치**

(57) 요 약

현장 중심형 핵산 검출 장치가 개시된다. 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치는, 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 입자가 혼합된 샘플이 수용되는 시험관이 회전축을 중심으로 방사상으로 복수개 결합되는 회전체; 상기 시험관이 상기 회전축을 중심으로 회전하도록 상기 회전체를 회전시키는 제 1 액추에이터; 및 상기 시험관의 회전 경로 상에 설정된 조사 영역에 상기 광을 조사하는 조사 모듈; 을 포함하고, 상기 회전 경로는 상기 광이 조사되지 않는 비조사 영역을 포함하며, 상기 회전체의 회전에 따라 상기 시험관은 상기 회전 경로 상에서 상기 조사 영역과 상기 비조사 영역을 거치며 진행한다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
C12Q 1/6806 (2018.05)
C12Q 1/701 (2013.01)
B01L 2200/0663 (2013.01)
B01L 2200/18 (2013.01)
C12Q 2521/107 (2013.01)
C12Q 2563/107 (2013.01)
C12Q 2563/143 (2013.01)
C12Q 2563/155 (2013.01)

(72) 발명자
정지용
서울특별시 서대문구 연희로5길 14(연희동, 연희자이엘라)
유호정
서울특별시 서대문구 신촌로9길 45(창천동)
이학호
미국, 01720 매사추세츠, 액튼, 에버그린 로드 9

(56) 선행기술조사문헌
JP2015006203 A*
JP5567526 B2*
KR1020190132769 A*
US20020047003 A1*
US20140170664 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711101387
과제번호	IBS-R026-D1-2020-a00
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	기초과학연구원
연구사업명	기초과학연구원연구운영비지원(R&D)(주요사업비)
연구과제명	[IBS외부연구단]나노-바이오 시스템 융합 과학(6차년도)
기 여 율	1/1
과제수행기관명	기초과학연구원
연구기간	2020.01.01 ~ 2020.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

광 조사 시 열을 발생시키는 발열 입자가 혼합된 샘플이 수용되는 시험관이 회전축을 중심으로 방사상으로 복수개 결합되는 회전체;

상기 시험관이 상기 회전축을 중심으로 회전하도록 상기 회전체를 회전시키는 제 1 액추에이터; 및

상기 시험관의 회전 경로 상에 설정된 조사 영역에 상기 광을 조사하는 조사 모듈; 을 포함하고,

상기 회전 경로는 상기 광이 조사되지 않는 비조사 영역을 포함하며,

상기 회전체의 회전에 따라 상기 시험관은 상기 회전 경로 상에서 상기 조사 영역과 상기 비조사 영역을 거치며 진행하고,

상기 발열 입자는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN)이고,

상기 회전체가 정지된 상태에서 상기 시험관에 접근하도록 배치되어 상기 샘플 내에 포함된 상기 자기플라즈몬 나노입자를 상기 시험관 내부의 일지점으로 끌어당기는 마그넷을 구비하는 분리 모듈을 더 포함하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 액추에이터는 상기 시험관이 상기 조사 영역에 소정 시간동안 머물고, 상기 비조사 영역으로 진행하도록 상기 회전체를 소정 시간 간격으로 일정 각도 회전시키는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 조사 모듈은 나란히 배치되는 복수개의 레이저 광원을 포함하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 복수개의 레이저 광원은 상기 조사 영역을 둘러싸며 배치되는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 조사 영역은 복수개의 상기 시험관 중 어느 하나에 상기 광이 조사되도록 형성되는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 회전체에는 상기 시험관이 n개(n은 3 이상의 자연수) 결합되고, 상기 조사 영역은 n개의 상기 시험관 중 m개(m은 2이상이고 n보다 작은 자연수)에 상기 광이 조사되도록 형성되는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 시험관과 상기 마그넷은 일대일로 대응되어 배치되는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 분리 모듈은,

상기 마그넷이 결합되고, 상기 시험관과 소정 거리 이격되는 제 1 위치와 상기 시험관과 인접하는 제 2 위치 사이에서 변위하되, 제 2 위치에서 상기 마그넷을 상기 시험관의 바닥에 인접하여 배치시키는 마그넷 홀더; 및

상기 마그넷 홀더를 제 1 위치 또는 제 2 위치로 이송하는 제 2 액추에이터; 를 더 포함하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 회전체가 정지된 상태에서 상기 시험관에 검출광을 조사하는 검출광 조사 광원; 및

상기 검출광이 조사된 시험관에서 특정 파장대의 형광의 강도를 검출하는 포토다이오드; 를 포함하는 검출 모듈을 더 포함하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 검출광 조사 광원은 상기 시험관의 종방향에 대해 소정 각도 비스듬히 기울어져 배치되고, 상기 포토다이오드는 상기 시험관의 상단부를 향하도록 배치되는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 13

제 11 항에 있어서,

상기 검출 모듈은,

상기 시험관과 상기 포토다이오드 사이에 배치되어 상기 특정 파장대의 형광을 통과시키는 형광 필터; 및

상기 형광 필터와 상기 포토다이오드 사이에 배치되어 상기 형광 필터를 통과한 형광을 집광하는 콜리메이션 렌즈; 를 더 포함하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 14

제 1 항에 있어서,

상기 샘플 또는 시약이 수용될 수 있도록 나란히 소정 간격으로 구비되는 복수개의 챔버;

상기 복수개의 챔버와 일대일로 대응되어 형성된 복수개의 배출 유로;

상기 복수개의 챔버 내에 각각 배치되고 일방향으로 진행 시 각 상기 챔버 내에 수용된 시약을 상기 배출 유로로 유동시키는 복수개의 플런저;

상기 복수개의 배출 유로가 하나로 수렴하며 외측으로 연통되어 형성된 배출구; 및

상기 배출구에 결합되어 배출구를 통해 배출되는 핵산을 정제하는 필터; 를 포함하는 전처리 키트를 더 포함하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 필터는 실리카 겔 멤브레인을 구비하는 현장 중심형 핵산 검출 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 현장 중심형 핵산 검출 장치에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 PCR(Polymerase Chain Reaction) 및 타겟 핵산의 검출을 현장 중심형으로 신속하고 정확하게 수행할 수 있는 현장 중심형 핵산 검출 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 코로나 바이러스 감염증(COVID-19)의 팬데믹 상황 속에서 대규모 진단이 요구되고 있다. 질병의 팬데믹 기간 동안에는 증상 또는 무증상 감염자를 최대한 신속하게 많이 식별하여 격리시키는 것이 질병의 전파를 예방하는 데에 가장 효과적이기 때문이다.

[0003] 면역원성 측면 유동 분석(Immunogenic lateral flow assays)은 검사 장비가 소형이고, 결과가 신속하게 도출되며, 비용 측면에서 효율적이지만 초기 질병 단계에서 바이러스 검출에는 적합하지 않은 문제를 가지고 있다. 이와 비교하여 중합효소연쇄반응(PCR)을 기반으로 하는 핵산 증폭 테스트(Nucleic-acid amplification test, NAAT)는 바이러스 검출에 있어서 높은 분석 정확도(~99%)를 가지고 있다. 이에 따라 역전사 PCR(Reverse Transcription PCR, RT-PCR)이 코로나 바이러스 감염증의 진단에 있어 표준으로 사용되고 있다.

[0004] 그러나 대부분의 PCR 진단이 실험실에서 수행되기 때문에 샘플의 이송과 보존에 많은 비용이 소용되고, 결과를 얻기까지 최대 수일까지 소요되는 단점이 있다. 이러한 단점을 극복하고자 PCR 장비를 현장 중심형(POINT OF CARE, POC)으로 만들고자 하는 시도가 있다. 그러나 종래 현장 중심형 PCR 장비는 이송에 적합하지 않게 부피가 크고, 분석 시간도 1~2시간으로 다소 길어서 널리 사용되지 못하고 있는 실정이다. 또한, 검사의 정확도가 전통적인 PCR 장비에 비하여 다소 제한적인 것도 문제로 지적되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 한국 공개특허 제10-2019-0130975호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 전술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은 PCR을 통한 핵산 검출을 신속하고 정확하게 수행할 수 있는 현장 중심형 핵산 검출 장치를 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 공간 효율성이 높은 구조를 통해 소형화 및 경량화될 수 있어 현장 중심형 진단에 적합한 현장 중심형 핵산 검출 장치를 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 필요시 질병 표적의 확장 및 샘플 처리량의 증대가 가능하여 현장에서 광범위하게 사용될 수 있는 현장 중심형 핵산 검출 장치를 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 복수개의 시약을 통한 샘플의 정제를 샘플의 오염 우려없이 신속하게 처리할 수 있는 현장 중심형 핵산 검출 장치를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명의 일 측면에 따르면, 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 입자가 혼합된 샘플이 수용되는 시험관이 회전축을 중심으로 방사상으로 복수개 결합되는 회전체; 상기 시험관이 상기 회전축을 중심으로 회전하도록 상기 회전체를 회전시키는 제 1 액추에이터; 및 상기 시험관의 회전 경로 상에 설정된 조사 영역에 상기 광을 조사하는

조사 모듈; 을 포함하고, 상기 회전 경로는 상기 광이 조사되지 않는 비조사 영역을 포함하며, 상기 회전체의 회전에 따라 상기 시험관은 상기 회전 경로 상에서 상기 조사 영역과 상기 비조사 영역을 거치며 진행하는 현장 중심형 핵산 검출 장치가 제공된다.

[0011] 이때, 상기 제 1 액추에이터는 상기 시험관이 상기 조사 영역에 소정 시간동안 머물고, 상기 비조사 영역으로 진행하도록 상기 회전체를 소정 시간 간격으로 일정 각도 회전시킬 수 있다.

[0012] 또한, 상기 조사 모듈은 나란히 배치되는 복수개의 레이저 광원을 포함할 수 있다.

[0013] 또한, 상기 복수개의 레이저 광원은 상기 조사 영역을 둘러싸며 배치될 수 있다.

[0014] 또한, 상기 조사 영역은 복수개의 상기 시험관 중 어느 하나에 상기 광이 조사되도록 형성될 수 있다.

[0015] 또한, 상기 회전체에는 상기 시험관이 n개(n은 3 이상의 자연수) 결합되고, 상기 조사 영역은 n개의 상기 시험관 중 m개(m은 2이상이고 n보다 작은 자연수)에 상기 광이 조사되도록 형성될 수 있다.

[0016] 또한, 상기 발열 입자는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle)일 수 있다.

[0017] 또한, 상기 현장 중심형 핵산 검출 장치는, 상기 회전체가 정지된 상태에서 상기 시험관에 접근하도록 배치되어 상기 샘플 내에 포함된 상기 자기플라즈몬 나노입자를 상기 시험관 내부의 일지점으로 끌어당기는 마그넷을 구비하는 분리 모듈을 더 포함할 수 있다.

[0018] 또한, 상기 시험관과 상기 마그넷은 일대일로 대응되어 배치될 수 있다.

[0019] 또한, 상기 분리 모듈은, 상기 마그넷이 결합되고, 상기 시험관과 소정 거리 이격되는 제 1 위치와 상기 시험관과 인접하는 제 2 위치 사이에서 변위하되, 제 2 위치에서 상기 마그넷을 상기 시험관의 바닥에 인접하여 배치시키는 마그넷 홀더; 및 상기 마그넷 홀더를 제 1 위치 또는 제 2 위치로 이송하는 제 2 액추에이터; 를 더 포함할 수 있다.

[0020] 또한, 상기 현장 중심형 핵산 검출 장치는, 상기 회전체가 정지된 상태에서 상기 시험관에 검출광을 조사하는 검출광 조사 광원; 및 상기 검출광이 조사된 시험관에서 특정 파장대의 형광의 강도를 검출하는 포토다이오드; 를 포함하는 검출 모듈을 더 포함할 수 있다.

[0021] 또한, 상기 검출광 조사 광원은 상기 시험관의 종방향에 대해 소정 각도 비스듬히 기울어져 배치되고, 상기 포토다이오드는 상기 시험관의 상단부를 향하도록 배치될 수 있다.

[0022] 또한, 상기 검출 모듈은, 상기 시험관과 상기 포토다이오드 사이에 배치되어 상기 특정 파장대의 형광을 통과시키는 형광 필터; 및 상기 형광 필터와 상기 포토다이오드 사이에 배치되어 상기 형광 필터를 통과한 형광을 집광하는 콜리메이션 렌즈; 를 더 포함할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 현장 중심형 핵산 검출 장치는, 상기 샘플 또는 시약이 수용될 수 있도록 나란히 소정 간격으로 구비되는 복수개의 챔버; 상기 복수개의 챔버와 일대일로 대응되어 형성된 복수개의 배출 유로; 상기 복수개의 챔버 내에 각각 배치되고 일방향으로 진행 시 각 상기 챔버 내에 수용된 시약을 상기 배출 유로로 유동시키는 복수개의 플런저; 상기 복수개의 배출 유로가 하나로 수렴하며 외측으로 연통되어 형성된 배출구; 및 상기 배출구에 결합되어 배출구를 통해 배출되는 핵산을 정제하는 필터; 를 포함하는 전처리 키트를 더 포함할 수 있다.

[0024] 또한, 상기 필터는 실리카 겔 멤브레인을 구비할 수 있다.

발명의 효과

[0025] 본 발명의 실시예에 따르면, 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 입자가 혼합된 샘플이 담긴 시험관이 광이 조사되는 조사 영역과 광이 조사되지 않는 비조사 영역을 포함하는 회전 경로를 회전함으로써 신속하고 효율적인 PCR이 진행될 수 있다.

[0026] 본 발명의 실시예에 따르면, 발열 입자로 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN)를 적용함으로써 PCR 수행 후 마그넷에 의해 발열 입자의 분리가 가능하며, 샘플의 형광 검출이 용이하게 이루어질 수 있다.

[0027] 본 발명의 실시예에 따르면, 시험관이 방사상으로 복수개 결합되는 회전체와, 조사 모듈, 분리 모듈 및 검출 모듈이 한정된 공간에 효율적으로 배치될 수 있으며, 이를 통해 소형화 및 경량화가 가능하다.

[0028] 본 발명의 실시예에 따르면, 전처리 키트를 이용하여 복수개의 시약을 통한 샘플의 정제를 샘플의 오염 우려없이 신속하게 할 수 있어 검사의 정확성 및 신속성을 제고할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치를 나타낸 도면이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 주요 구성을 나타낸 도면이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치에 사용될 수 있는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN)의 단면도이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 조사 모듈의 광원 홀더의 사시도이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 PCR 수행 모습을 나타낸 도면이다.

도 6 및 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 PCR 수행 과정에서 회전체와 광원의 작동을 나타낸 그래프이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 하나의 PCR 사이클이 진행될 동안 샘플들의 온도 변화를 나타낸 그래프이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치에서 분리 모듈에 의해 자성 분리가 수행되는 상태를 나타낸 도면이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치에서 검출 모듈에 의해 타겟 핵산의 검출이 수행되는 상태를 나타낸 도면이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 전체적인 작동 과정을 나타낸 그래프이다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 전처리 키트의 사시도이다.

도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 전처리 키트의 단면을 나타낸 도면이다.

도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 회전체의 변형예를 나타낸 도면이다.

도 15는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 조사 모듈의 변형예를 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0030] 이하, 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 도면에서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 동일 또는 유사한 구성요소에 대해서는 동일한 참조부호를 붙였다.

[0031] 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성 요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 설명하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성 요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0032] 본 명세서에서, 도면에 도시된 구성 요소들과의 상관 관계를 설명하기 위해 공간적으로 상대적인 용어인 "전방", "후방", "상부" 또는 "하부" 등이 사용될 수 있다. 이들은 도면 상 도시된 것을 기준으로 정하여진 상대적인 용어들로서 배향에 따라 위치 관계는 반대로 해석될 수도 있다. 또한, 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소와 "연결"되어 있다는 것은 특별한 사정이 없는 한 서로 직접 연결되는 것뿐만 아니라 간접적으로 서로 연결되는 경우도 포함한다.

[0033] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치를 나타낸 도면이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 주요 구성을 나타낸 도면이다.

[0034] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)는, 하우징(10), 회전체(20), 제 1 액추에이터(30), 조사 모듈(40), 분리 모듈(50), 검출 모듈(60), 제어 유닛(70) 및 디스플레이(80)를 포함한다.

[0035] 하우징(10)은 내부에 다른 구성들이 배치될 수 있는 공간을 제공한다. 하우징(10)의 내부에는 각종 광전자 부품, 구동계 등이 배치될 수 있다. 하우징(10)은 RT-PCR 및 형광 측정 동안 외부 빛을 차단하는 챔버 역할을 할 수 있다.

[0036] 본 발명의 일 실시예에서, 하우징(10)은 박스 형상을 가질 수 있다. 하우징(10)은 이송에 적합한 크기(예를 들면, 150×150×185㎣ 크기)의 사각 박스 형상을 가질 수 있다. 또한, 하우징(10)은 플라스틱 재질, 금속 재질 등으로 제조될 수 있다.

[0037] 하우징(10)은 하부 하우징(11)과 상부 하우징(12)을 포함할 수 있다. 상부 하우징(12)은 하부 하우징(11)과 분리될 수 있다. 즉, 상부 하우징(12)은 하부 하우징(11)의 상부에 형성되는 공간을 개폐하는 커버로서 기능할 수 있다.

[0038] 하우징(10)의 외부에는 스위치(11a)가 구비될 수 있다. 예를 들면, 스위치(11a)는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)의 전원 공급을 위한 버튼, 샘플의 투입 후 PCR 진행을 위한 버튼 등을 포함할 수 있다.

[0039] 회전체(20)는 회전축(C)을 중심으로 시험관(21)이 방사상으로 복수개 결합된다. 본 발명의 일 실시예에서, 시험관(21)은 3개가 일정 간격 이격되어 방사상으로 배치되어 있다. 시험관(21)에는 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 입자(100)가 혼합된 샘플이 수용된다. 본 발명의 일 실시예에서, 샘플은 각 시험관(21)에 10~20㎕씩 수용될 수 있다.

[0040] 샘플은 PCR을 통한 핵산 검출의 대상이 되며, 피검자의 타액에서 RNA 또는 DNA를 정제하여, 발열 입자(100)를 혼합시켜 제조될 수 있다. 또한, 샘플에는 PCR의 진행을 위한 프라이머(primer), 중합 효소 등이 포함될 수 있다. 예를 들면, 검출 대상 핵산은 SARS-CoV-2 바이러스 검출을 위한 N1 및 N2 유전자와, 인간의 샘플임을 확인하기 위한 인간 RPP30 유전자가 될 수 있다. 물론, 이것은 하나의 예에 불과하며 진단하고자 하는 감염증의 종류에 따라 검출 대상 핵산은 달라질 수 있다.

[0041] 발열 입자(100)는 광을 조사받을 경우 열을 발생시켜 샘플의 온도를 상승시킨다. 한편, 광이 조사되지 않을 경우 발열 입자(100)는 열을 발생시키지 않으며 샘플의 온도는 하강한다. 본 발명의 일 실시예에서, 발열 입자는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN), 플라스모닉 나노입자, 자기나노입자, 금나노입자, 은나노입자 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0042] 도 3을 참조하면, 발열 입자(100)는 MPN으로서 코어(110)와, 코어(110)를 둘러싸는 쉘(120)을 포함할 수 있다. 더욱 상세하게, 코어(110)는 자성을 가질 수 있다. 코어(110)는 Fe_3O_4, $Zn_{0.4}Fe_{2.6}O_4$, Fe_xO_y, $Zn_xFe_yO_z$ 및 $Mn_xFe_yO_z$ 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 쉘(120)은 금(Au), 은(Ag) 및 구리(Cu) 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0043] 발열 입자(100)는 나노 스케일의 크기를 가질 수 있다. 예를 들면, 코어(110)의 직경은 5~100㎚, 쉘(120)의 두께는 1~20㎚가 될 수 있다.

[0044] 발열 입자(100)가 MPN인 경우, 코어(110)는 330℃에서 올레산(oleic acid), 올레일아민(oleylamine) 및 트리옥틸아민(trioctylamine)으로부터 철(III) 아세틸아세토네이트(iron (III) acetylacetonate) 및 염화아연(zinc chloride)의 비가수분해의 열분해에 의해 합성될 수 있다. 생성물을 에탄올로 세척한 후, 테트라에틸오르토실리케이트(TEOS)와 아미노프로필트리메톡시실란(APTMS)의 졸-겔 공정에 의해 아민 작용기를 갖는 실리카 코팅된 자기 코어($M@SiO_2-NH_2$)가 얻어질 수 있다. 이어서, 2㎚ 콜로이드성 금 나노시드를 $M@SiO_2-NH_2$와 혼합하여 실온에서 4~6시간(예를 들면, 5시간)동안 금 시드 코팅시킨 자기 코어(M@Au 2㎚)가 얻어질 수 있다. 완전한 금 쉘을 준비하기 위해 금 시드를 적정 금 전구체에서 히드록실아민 염산염(NH2OH)으로 수일 동안 성장시킬 수 있다(예를 들면, 1㎎의 $M@SiO_2-NH_2$를 17.2㎎ 히드록실아민 염산염(NH2OH)에 의해 적정된 4.8L의 적정 금 전구체에서 3일 동안 성장). 이후에 원심분리, 자성분리 등이 수행될 수 있다. 또한, 생성물은 장기간 보관을 위해 1㎎/mL bis(p-sulfonatophenyl) BSPP 용액에 분산될 수 있다.

[0045] 에너지 분산 X선 분광법(EDS)을 사용한 원소 매핑을 통해 MPN의 코어-쉘 특성을 확인할 수 있다. 음의 표면 전하를 부여하여 MPN을 안정화시키는 포스핀 설포네이트 리간드(phosphine-sulfonate ligand)로 입자를 추가로 코팅하고 동적 광산란(DLS)으로 측정한 MPN의 유체역학적 크기는 응집 없이 ~50㎚였으며 크기 변화 없이 1년 동안 우수한 콜로이드 안정성을 유지할 수 있음이 확인되었다.

[0046] 물론, 이상 설명한 MPN의 제조 방법은 예시적인 것이며, 자성 나노 입자의 합성 방법은 이밖에 알려진 다양한 공지의 방법이 적용될 수 있다.

[0047] 회전체(20)는 회전축(C)을 중심으로 회전할 수 있는 몸체(22)와, 몸체(22)의 일면에 연결되어 시험관(21)을 방사상으로 고정하는 시험관 홀더(23)를 구비할 수 있다. 시험관 홀더(23)는 회전축(C)을 중심으로 일정 간격으로 배치되어 복수개의 시험관(21)이 방사상으로 일정한 간격을 이루며 배치될 수 있게 해준다.

[0048] 제 1 액추에이터(30)는 시험관(21)이 회전축(C)을 중심으로 회전하도록 회전체(20)를 회전시킨다. 예를 들면, 제 1 액추에이터(30)는 모터가 될 수 있다. 제 1 액추에이터(30)는 회전축(C) 상에 배치되는 구동축(30a)을 구비한다. 구동축(30a)에 회전체(20)의 몸체(22)가 결합되어 구동축(30a)의 회전에 따라 회전체(20)가 회전할 수 있다.

[0049] 조사 모듈(40)은 시험관(21)의 회전 경로 상에 설정된 조사 영역에 광을 조사한다. 상기 광은 시험관(21)에 수용된 샘플 내의 발열 입자(100)가 열을 발생시키도록 만들어준다. 본 발명의 일 실시예에서, 조사 영역은 복수개의 시험관(21) 중 어느 하나에 상기 광이 조사되도록 형성될 수 있다.

[0050] 도 2 및 도 4를 참조하면, 조사 모듈(40)은 나란히 배치되는 복수개의 레이저 광원(41)을 포함할 수 있다. 더욱 상세하게, 복수개의 레이저 광원(41)은 조사 영역을 둘러싸며 배치될 수 있다.

[0051] 또한, 조사 모듈(40)은 레이저 광원(41)이 삽입되어 고정되는 광원 고정부(42a)를 구비하는 광원 홀더(42)를 더 포함할 수 있다. 광원 홀더(42)는 일측이 트인 링 형상을 가질 수 있다. 광원 홀더(42)의 트인 부분에는 분리 모듈(50)의 마그넷 홀더(52)가 배치될 수 있다. 또한, 광원 홀더(42)는 제 1 액추에이터(30)가 배치되는 제 1 액추에이터 배치부(42b)를 더 구비할 수 있다.

[0052] 발열 입자(100)가 MPN이고 쉘(120)이 12nm 두께의 금(Au)으로 이루어질 때, λ=535nm에서 플라즈몬 공명을 보이는 것으로 확인되었다. 따라서 시험관(21)이 조사 영역에 머물 때, 시험관(21)에 수용된 샘플의 효율적 가열을 위해 상기 광의 피크 파장은 530~540nm(예를 들면, 532nm)가 될 수 있다. 다시 말하면, 레이저 광원(41)은 530~540nm 피크 파장을 가지는 레이저 광을 조사 영역을 향해 조사할 수 있다.

[0053] 발열 입자(100)로 다른 종류의 나노 입자가 사용되었을 때 플라즈몬 공명이 발생하는 파장은 달라질 수 있다. 이에 따라 상기 광의 피크 파장 역시 달라질 수 있다. 예를 들면, 상기 광의 피크 파장은 400~800nm 사이에서 임의의 범위로 변경될 수 있다.

[0054] 본 발명의 일 실시예에서, 회전체(20)가 회전축(C)을 중심으로 회전하면서 형성되는 시험관(21)의 회전 경로는 상기 광이 조사되지 않는 비조사 영역을 포함한다. 그러므로 회전체(20)의 회전에 따라 시험관(21)은 회전 경로 상에서 조사 영역과 비조사 영역을 거치며 진행한다. 시험관(21)이 조사 영역에 있을 때 발열 입자(100)에 의해 생성된 열에 의해 샘플이 가열되고, 시험관(21)이 비조사 영역에 있을 때 샘플은 냉각된다.

[0055] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 PCR 수행 모습을 나타낸 도면이고, 도 6 및 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 PCR 수행 과정에서 회전체와 광원의 작동을 나타낸 그래프이다.

[0056] 도 5 내지 도 7을 참조하면, 제 1 액추에이터(30)는 시험관(21)이 조사 영역에 소정 시간동안 머물고, 비조사 영역으로 진행하도록 회전체(20)를 소정 시간 간격으로 일정 각도 회전시킬 수 있다. 본 발명의 일 실시예에서, 제 1 액추에이터(30)는 제 1 내지 3 샘플(S1, S2, S3)이 각각 수용된 3개의 시험관(21)이 서로 동일한 각도를 이루며 배치되어 있는 회전체(20)를 소정 시간 간격으로 120도 회전시킬 수 있다. 이때, 조사 영역은 하나의 시험관(21)이 진입하도록 형성되어 있으므로 PCR의 진행 과정에서 하나의 시험관(21)이 조사 영역에 머무르고 있을 때, 나머지 2개의 시험관(21)은 비조사 영역에 머무르게 된다. 다시 말하면, 각 시험관(21)은 회전체(20) 1회전당 조사 영역에 1회 머무르게 된다.

[0057] 한편, 조사 모듈(40)의 레이저 광원(41)은 회전체(20)가 정지한 동안에 조사 영역에 광을 조사하도록 온(on)되고, 회전체(20)가 회전하는 동안에는 오프(off)될 수 있다.

[0058] 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)가 SARS-CoV-2 바이러스와 같이 RNA 바이러스의 검출을 위해 사용될 경우 PCR 과정의 수행 전 역전사(RT) 과정이 요구된다. 역전사(RT)가 이루어지기 위해서는 샘플의 온도가 일정 온도(예를 들면, 42℃로 유지될 필요가 있다. 도 6을 참고하면, 제 1 액추에이터(30)가 회전체(20)의 1회전당 각 시험관(21)이 제 1 기간(예를 들면, 1.4초) 동안 연속적으로 조사 영역에 머물고 나머지 시간은 비조사 영역에 머물도록 회전체(20)를 회전시키고, 광원(41)이 온/오프 제어됨으로써 각 시험관(21)에

수용된 샘플(S1, S2, S3)의 온도를 역전사(RT) 과정에 적합하게 유지시킬 수 있다.

[0059] 본 발명의 일 실시예에서, 이러한 역전사(RT) 과정은 5분 정도 수행될 수 있다. 이와 관련하여, N1, N2 및 RPP30 표적 유전자로 테스트한 결과, 5분의 역전사(RT)를 통해 충분한 수의 상보적 DNA가 생성될 수 있다.

[0060] 역전사(RT) 과정이 끝나면, PCR 과정이 수행될 수 있다. 발열 입자(100)가 MPN으로 이루어진 경우 상기 광의 조사에 따른 플라즈몬 가열이 적용될 수 있다. 도 6 내지 도 8을 참고하면, 제 1 액추에이터(30)가 회전체(20)의 1회전당 각 시험관(21)이 제 1 기간보다 상대적으로 긴 제 2 기간(예를 들면, 2.43초) 동안 연속적으로 조사 영역에 머물고 나머지 기간에는 비조사 영역에 머물도록 회전체(20)를 회전시키고, 광원(41)이 온/오프 제어됨으로써 각 시험관(21)에 수용된 샘플의 온도가 PCR 과정에 적합하게 상승 및 하강을 반복할 수 있음을 확인할 수 있다.

[0061] 더욱 상세하게, 본 발명의 실시예에 의할 경우 각 시험관(21)에 수용된 샘플(S1, S2, S3) 내에서 8.91초/사이클의 속도로 빠른 열순환(58℃-90℃-58℃)을 달성할 수 있다. 이러한 PCR 과정은 6분 정도 수행될 수 있다.

[0062] 분리 모듈(50)은 PCR 완료 후 각 시험관(21)에 수용된 샘플(S1, S2, S3) 내의 발열 입자(100)를 각 시험관(21) 내에서 일측으로 모이도록 하여 검출 대상이 되는 타겟 핵산과 분리시킨다. 분리 모듈(50)은 회전체(20)가 정지된 상태에서 시험관(21)에 접근하도록 배치되어 샘플 내에 포함된 발열 입자(100) 즉, MPN을 시험관(21) 내부의 일지점으로 끌어당기는 마그넷(51)을 포함한다.

[0063] PCR 후 샘플(S1, S2, S3) 내에 존재하는 타겟 핵산은 형광을 이용하여 검출될 수 있는데, 발열 입자(100)가 샘플 내에 혼합되어 있는 경우 간섭으로 인해 형광 검출이 어려워진다. 그런데, 전술한 바와 같이 발열 입자(100)가 MPN으로 이루어질 경우 코어-쉘 구조가 발열에 필요한 표면 플라즈몬 특성을 유지하면서 초상자성을 나타낸다. 따라서 마그넷(51)을 통해 발열 입자(100)를 각 시험관(21) 내에서 효율적으로 분리할 수 있다.

[0064] 도 2에 나타난 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에서, 시험관(21)과 마그넷(51)은 일대일로 대응되어 배치될 수 있다. 또한, 분리 모듈(50)은 마그넷(51)이 결합되고, 시험관(21)과 소정 거리 이격되는 제 1 위치와 시험관(21)과 인접하는 제 2 위치 사이에서 변위하되, 제 2 위치에서 마그넷(51)을 시험관(21)의 바닥에 인접하여 배치시키는 마그넷 홀더(52)와, 마그넷 홀더(52)를 제 1 위치 또는 제 2 위치로 이송하는 제 2 액추에이터(53)를 더 포함할 수 있다.

[0065] 본 발명의 일 실시예에서, 제 1 위치에서 마그넷 홀더(52)는 광원 홀더(42)의 일측에 트인 부분에 배치되고 제 2 위치에서 광원 홀더(42)의 내측에 형성된 공간으로 진입하여 배치될 수 있다.

[0066] 도 9를 참조하면, PCR 과정이 이루어진 후 제 2 액추에이터(53)에 의해 마그넷 홀더(52)가 제 1 위치에서 제 2 위치로 이송됨으로써 각 시험관(21)에 일대일로 대응되는 마그넷(51)이 시험관(21)의 바닥에 인접하여 배치될 수 있다. 이러한 상태로 소정 시간 경과하게 되면 각 시험관(21) 내에 수용된 샘플에 포함된 MPN은 각 시험관(21)의 바닥 측으로 침전된다. 본 발명의 일 실시예에서, 분리 모듈(50)에 의한 자성 분리는 실온(Room temperature, RT)에서 3분 정도 수행될 수 있다.

[0067] 검출 모듈(60)은 각 시험관(21)의 샘플(S1, S2, S3)에서 타겟 핵산을 검출한다. 본 발명의 일 실시예에서, 검출 모듈(60)은 회전체(20)가 정지된 상태에서 시험관(21)에 검출광을 조사하는 검출광 조사 광원(61)과, 검출광이 조사된 시험관(21)에서 특정 파장대의 형광의 강도를 검출하는 포토다이오드(62)를 포함할 수 있다.

[0068] 도 2와 도 10을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에서, 검출광 조사 광원(61) 및 포토다이오드(62)는 한 세트가 배치되고, 검출 모듈(60)에 의한 검출 과정에서 한번에 하나의 시험관(21)에 대한 검출이 수행될 수 있다. 예를 들면, 검출광 조사 광원(61)은 310nm UV-LED가 될 수 있다.

[0069] 한편, 검출광 조사 광원(61)은 시험관(21)의 종방향에 대해 소정 각도 비스듬히 기울어져 배치되고, 포토다이오드는 시험관(21)의 상단부를 향하도록 배치될 수 있다.

[0070] 검출 모듈(60)은 시험관(21)과 포토다이오드(62) 사이에 배치되어 상기 특정 파장대의 형광을 통과시키는 형광 필터(63)를 더 포함할 수 있다. 또한, 도 2에 나타난 바와 같이 검출 모듈(60)은 형광 필터(63)와 포토다이오드(62) 사이에 배치되어 형광 필터(63)를 통과한 형광을 집광하는 콜리메이션 렌즈(64)를 더 포함할 수 있다.

[0071] 제어 유닛(70)은 제 1 액추에이터(30), 복수개의 레이저 광원(41), 제 2 액추에이터(53), 검출광 조사 광원(61) 등의 구성을 제어한다. 제어 유닛(70)은 마이크로 컨트롤러 보드를 포함할 수 있다.

[0072] 본 발명의 일 실시예에서, 제어 유닛(70) 펄스 폭 변조 방식으로 각 구성들을 제어할 수 있다. 제어 유닛(70)은

사전에 설정된 프로그램에 따라 앞서 살펴본 바와 같은 역전사, PCR, 자성 분리 및 검출 과정이 자동으로 연속적으로 이루어지도록 제 1 액추에이터(30), 복수개의 레이저 광원(41), 제 2 액추에이터(53), 검출광 조사 광원(61) 등의 구성을 제어할 수 있다.

[0073] 디스플레이(80)는 제어 유닛(70) 및 포토다이오드(62) 등과 연결되어 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)의 작동 상황 및 검출 결과 등을 디스플레이할 수 있다. 또한, 디스플레이(80)는 터치스크린 방식으로 구현되어 정보의 입력을 위해 인터페이스를 제공할 수도 있다. 또한, 디스플레이(80)는 하우징(10)의 외부에 결합될 수 있다.

[0074] 이상 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)의 각 구성들을 상세하게 살펴보았다. 이들 구성들의 하우징(10) 내의 배치를 살펴보면, 회전체(20), 제 1 액추에이터(30), 조사 모듈(40)의 레이저 광원(41)과 광원 홀더(42), 분리 모듈(50)의 마그넷(51) 및 마그넷 홀더(52), 검출 모듈(60)의 검출광 조사 광원(61) 등의 구성은 상부 하우징(12)의 내부에 배치될 수 있다. 이때, 검출 모듈(60)의 포토다이오드(62), 형광 필터(63) 및 콜리메이션 렌즈(64)는 상부 하우징(12)의 상면(12a)의 내측에 배치될 수 있다.

[0075] 한편, 제어 유닛(70), 제 2 액추에이터(53) 등의 구성은 하부 하우징(11)의 내부에 배치될 수 있다. 하부 하우징(11)의 내부에는 각 구성에 전원을 공급하기 위한 전원 등도 함께 배치될 수 있다.

[0076] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 전체적인 작동 과정을 나타낸 그래프이다.

[0077] 도 11을 참조하여 회전체(20)에 결합된 각 시험관(21)에 각각 수용된 제 1 내지 3 샘플(S1, S2, S3) 내에서 타겟 핵산을 검출하는 과정을 설명한다.

[0078] 우선, 역전사(Reverse Transcription) 과정이 수행된다. 역전사 과정은 샘플(S1, S2, S3) 내의 온도가 42℃로 유지되도록 5분 동안 진행될 수 있다. 이때, 제 1 액추에이터(30)는 회전체(20) 1회전당 각 샘플(S1, S2, S3)이 1.4초 동안 조사 영역에 머물도록 회전체(20)를 제어할 수 있다. 회전체(20)는 1.4초 간격으로 120도 회전하되, 120도 회전에 소요되는 시간은 0.4초가 될 수 있다.

[0079] 다음으로, PCR 과정이 수행된다. PCR 과정은 샘플(S1, S2, S3) 내의 온도가 하나의 사이클당 58~90℃사이에서 변화되도록 만들어 주면서 6분 동안 진행될 수 있다. 이때, 제 1 액추에이터(30)는 회전체(20) 1회전당 각 샘플(S1, S2, S3)이 2.43초 동안 조사 영역에 머물도록 회전체(20)를 제어할 수 있다. 회전체(20)는 2.43초 간격으로 120도 회전하되, 120도 회전에 소요되는 시간은 0.54초가 될 수 있다.

[0080] 다음으로, 자성 분리 과정이 수행된다. 자성 분리 과정은 샘플(S1, S2, S3)이 수용된 각 시험관(21)에 마그넷(51)을 근접 배치시키고 샘플(S1, S2, S3) 내의 MPN이 각 시험관(21)의 바닥으로 침전되도록 해준다. 자성 분리 과정은 실온에서 3분간 진행될 수 있다.

[0081] 마지막으로, 검출 과정이 수행된다. 검출 과정은 각 시험관(21)에 수용된 샘플(S1, S2, S3)에 대해 순차적으로 진행된다. 하나의 시험관(21)에 대한 검출광 조사 및 형광 검출은 4초 동안 이루어지고, 하나의 시험관(21)에 대한 검출이 마무리되면 제 1 액추에이터(30)가 회전체(20)를 120도 회전시키며 다른 시험관(21)에 대한 검출이 진행된다. 이때, 120도 회전에 소요되는 시간은 0.85초가 될 수 있다. 회전체(20)가 회전하는 동안에는 검출광 조사 광원(61)은 오프(off) 상태가 될 수 있다.

[0082] 도 11에 나타난 작동 과정은 하나의 예로 제시된 것에 불과하며, 타겟 핵산의 종류, 회전체(20)에 결합된 시험관(21)의 개수 등에 따라 진행 조건은 달라질 수 있다.

[0083] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 전처리 키트의 사시도이다. 도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 전처리 키트의 단면을 나타낸 도면이다.

[0084] 도 12 및 도 13을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)는 각 시험관(21)에 수용될 샘플을 정제하기 위한 전처리 키트(90)를 더 포함할 수 있다. 전처리 키트(90)는 샘플 오염을 방지하면서도 샘플의 정제가 신속하게 이루어질 수 있게 해준다.

[0085] 전처리 키트(90)는 키트 하우징(91), 복수개의 챔버(92a, 92b, 92c, 92d, 92e), 복수개의 배출 유로(93a, 93b, 93c, 93d, 93e), 복수개의 플런저(94a, 94b, 94c, 94d, 94e), 배출구(95) 및 필터(96)를 포함할 수 있다.

[0086] 키트 하우징(91)은 사각의 박스형상을 가질 수 있다. 키트 하우징(91)은 샘플이나 시약에 대한 기밀성이 확보되는 플라스틱 재질로 제조될 수 있다.

[0087] 복수개의 챔버(92a, 92b, 92c, 92d, 92e)는 샘플 또는 시약이 수용될 수 있도록 키트 하우징(91)의 내부에 나란히 소정 간격으로 구비된다. 본 발명의 일 실시예에서 복수개의 챔버(92a, 92b, 92c, 92d, 92e)는 제 1 내지 5 챔버(92a, 92b, 92c, 92d, 92e)를 포함할 수 있다.

[0088] 복수개의 배출 유로(93a, 93b, 93c, 93d, 93e)는 복수개의 챔버(92a, 92b, 92c, 92d, 92e)와 일대일로 대응되어 키트 하우징(91)의 내부에 형성된다. 따라서 본 발명의 일 실시예에서, 복수개의 배출 유로(93a, 93b, 93c, 93d, 93e)는 제 1 내지 5 배출 유로(93a, 93b, 93c, 93d, 93e)를 포함할 수 있다.

[0089] 복수개의 플런저(94a, 94b, 94c, 94d, 94e)는 복수개의 챔버(92a, 92b, 92c, 92d, 92e) 내에 각각 배치되고 일 방향으로 진행 시 각 챔버 내에 수용된 시약을 각 배출 유로로 유동시킨다.

[0090] 배출구(95)는 복수개의 배출 유로(93a, 93b, 93c, 93d, 93e)가 하나로 수렴하며 키트 하우징(91)의 외측으로 연통되어 형성된다. 각 배출 유로에서 배출되는 샘플 또는 시약은 모두 배출구(95)를 통해 키트 하우징(91)의 외측으로 진행하게 된다.

[0091] 필터(96)는 배출구(95)에 결합되어 배출구(95)를 통해 배출되는 핵산을 정제한다. 본 발명의 일 실시예에서, 필터(96)는 실리카 겔 멤브레인을 구비할 수 있다. 필터(96)에는 샘플에 포함된 RNA가 결합되고, 필터(96)에 결합된 RNA는 세척된 후 시험관(21)으로 용출될 수 있다.

[0092] 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)가 RNA 바이러스의 검출에 사용될 때, 전처리 키트(90)를 통한 샘플의 정제는 다음과 같이 수행될 수 있다.

[0093] 제 1 챔버(92a) 내에 RNA 실드와 샘플을, 제 2 챔버(92b) 내에 바이러스 RNA 완충액(예를 들면, 구아니디늄 티오시아네이트 및 산 페놀)을, 제 3 챔버(92c)에 이온 크로마토그래피 수지를, 제 4 챔버(92d)에 바이러스 세척 완충액(에탄올 함유)을, 제 5 챔버(92e)에 용출 완충액을 수용하고, 제 1 내지 5 플런저(94a, 94b, 94c, 94d, 94e)를 순차적으로 하방향으로 이동시킨다.

[0094] 제 1 플런저(94a)의 이동 시 RNA가 제 1 배출 유로(93a)를 거쳐 필터(96)에 도달하게 된다. 제 2 플런저(94b)의 이동 시 필터(96)에서 캡시드 분해(capsid degradation)가 진행된다. 또한, 제 3 플런저(94c)의 이동 시 이온 크로마토그래피 수지를 통해 RNA가 필터(96)에 고정화되고 사전 세척될 수 있다. 이어서, 제 4 플런저(94d)의 이동 시 필터(96)에서 RNA가 고정화된 필터(96)에서 잔해의 세척이 이루어진다. 마지막으로, 제 5 플런저(94e)의 이동 전 MPN으로 이루어진 발열 입자(100), 프라이머 및 중합 효소 등이 미리 수용된 시험관(21)이 필터(96)의 하부에 연결되며, 제 5 플런저(94e)의 이동하면 필터(96)로부터 RNA가 용출되어 시험관(21)으로 이동된다.

[0095] 본 발명의 일 실시예에서, 전처리 키트(90)를 통한 샘플 정제 과정은 수분(예를 들면, 3~5분) 사이에 이루어질 수 있다. 또한, 전처리 키트(90) 내의 챔버들은 외부와 차단되어 있으므로 정제 과정에서 오염이 확실하게 방지될 수 있다.

[0096] 지금까지 살펴본 바와 같은 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)에 의할 경우 세계보건기구(WHO)에서 설정한 일부 기준(예를 들면: 민감도>80%, 특이도>97%, 분석 시간<40분)을 충족시킬 수 있는 것으로 확인되었다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1) 예로 들었던 SARS-CoV-2 바이러스 뿐만 아니라 AIDS, 결핵, 간염, 메르스 및 사스 등을 포함하는 다른 감염증의 신속한 진단에도 적용될 수 있는 확장성을 가진다.

[0097] 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 회전체의 변형예를 나타낸 도면이고, 도 15는 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치의 조사 모듈의 변형예를 나타낸 도면이다.

[0098] 도 14 및 도 15를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 현장 중심형 핵산 검출 장치(1)의 회전체(20)는 처리량 증대를 위해 더욱 많은 개수(예를 들면, 9개)의 시험관(21)이 결합되도록 변형될 수 있다. 이와 관련하여, 신속한 PCR 진행을 위해서 조사 영역은 동시에 2개 이상의 시험관(21)에 상기 광이 조사되도록 형성될 수 있다.

[0099] 도 14 및 도 15에 나타난 변형예를 더욱 상세하게 살펴보면, 회전체(20)에는 제 1 내지 9 샘플(S1~S9)이 각각 수용된 9개의 시험관(21)이 몸체(22)의 회전축(C)을 중심으로 방사상으로 결합되어 있다. 9개의 시험관(21)은 서로 일정 간격 떨어져 있으며 시험관 홀더(23)에 의해 몸체(22)에 고정된다.

[0100] 또한, 인접한 3개의 시험관(21)이 동시에 조사 영역에 진입할 수 있도록 3개의 조사 영역(P1, P2, P3)이 형성되어 있다. 이와 같이 3개의 조사 영역(P1, P2, P3)을 형성시키기 위해 광원 홀더(42)는 하나의 조사 영역당 4개의 레이저 광원(41)이 배치되도록 형성되어 있으며, 레이저 광원(41)이 상하로 적층 배치될 수 있는 형태를 가

진다.

[0101] 이러한 변형예에 의할 경우 PCR 과정은 제 1 내지 3 샘플(S1, S2, S3)이 3개의 조사 영역(P1, P2, P3)에 대응되어 배치되어 상기 광을 조사받은 후, 회전체(20)가 회전하면 제 4 내지 6 샘플(S4, S5, S6)이 3개의 조사 영역(P1, P2, P3)에 대응되어 배치되어 상기 광을 조사받고, 이후 회전체(20)가 회전하면 제 7 내지 9 샘플(S7, S8, S9)이 3개의 조사 영역(P1, P2, P3)에 대응되어 배치되어 상기 광을 조사받으며 진행될 수 있다.

[0102] 이와 같은 변형예를 통해 확인할 수 있는 바와 같이, 회전체(20)에는 시험관(21)이 n개(n은 3 이상의 자연수) 결합되고, 조사 영역은 n개의 시험관(21) 중 m개(m은 2이상이고 n보다 작은 자연수)에 상기 광이 조사되도록 형성될 수 있다. 이 경우 회전체(20)가 제 1 액추에이터(30)에 의해 일정 시간 간격으로 소정 각도 회전 시 동시에 m개의 시험관(21)이 조사 영역에 진입할 수 있다. 이를 통해 검사 처리량이 증대될 수 있다.

[0103] 본 발명의 일 실시예에 대하여 설명하였으나, 본 발명의 사상은 본 명세서에 제시되는 실시예에 의해 제한되지 아니하며, 본 발명의 사상을 이해하는 당업자는 동일한 사상의 범위 내에서, 구성요소의 부가, 변경, 삭제, 추가 등에 의해서 다른 실시예를 용이하게 제안할 수 있을 것이다. 그러나 이 또한 본 발명의 사상범위 내에 든다고 할 것이다.

부호의 설명

[0104] 10: 하우징 20: 회전체

30: 제 1 액추에이터 40: 조사 모듈

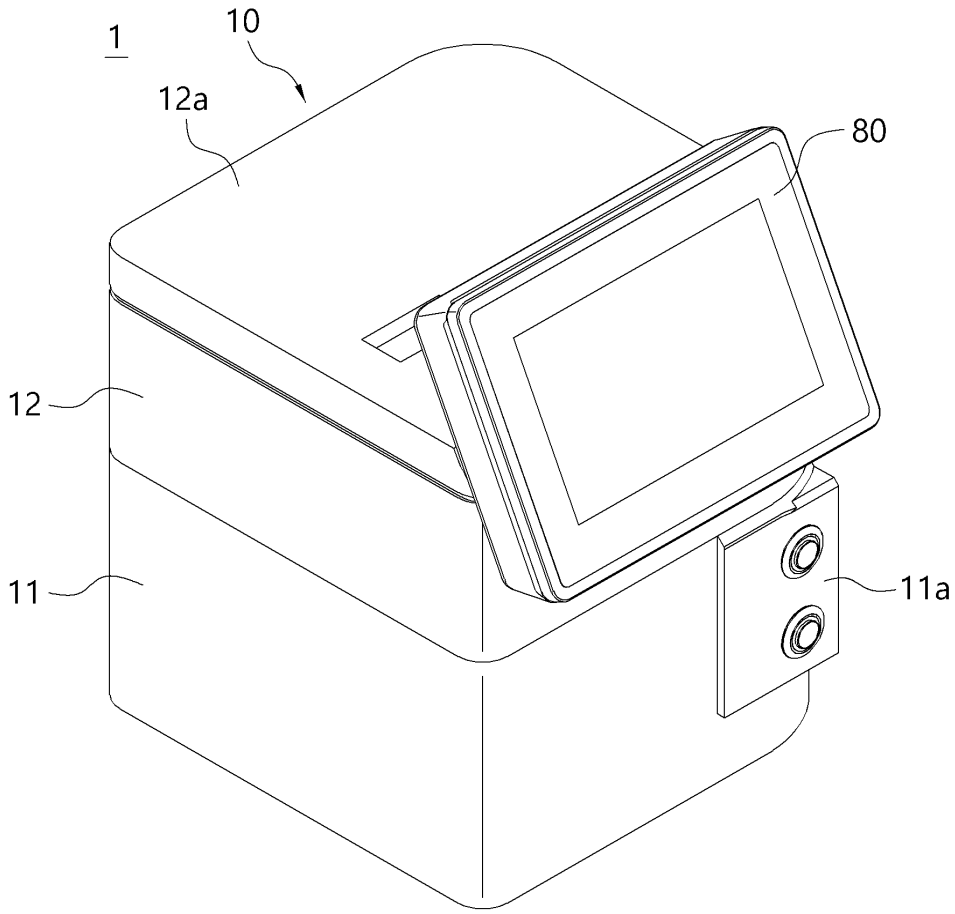
50: 분리 모듈 60: 검출 모듈

70: 제어 유닛 80: 디스플레이

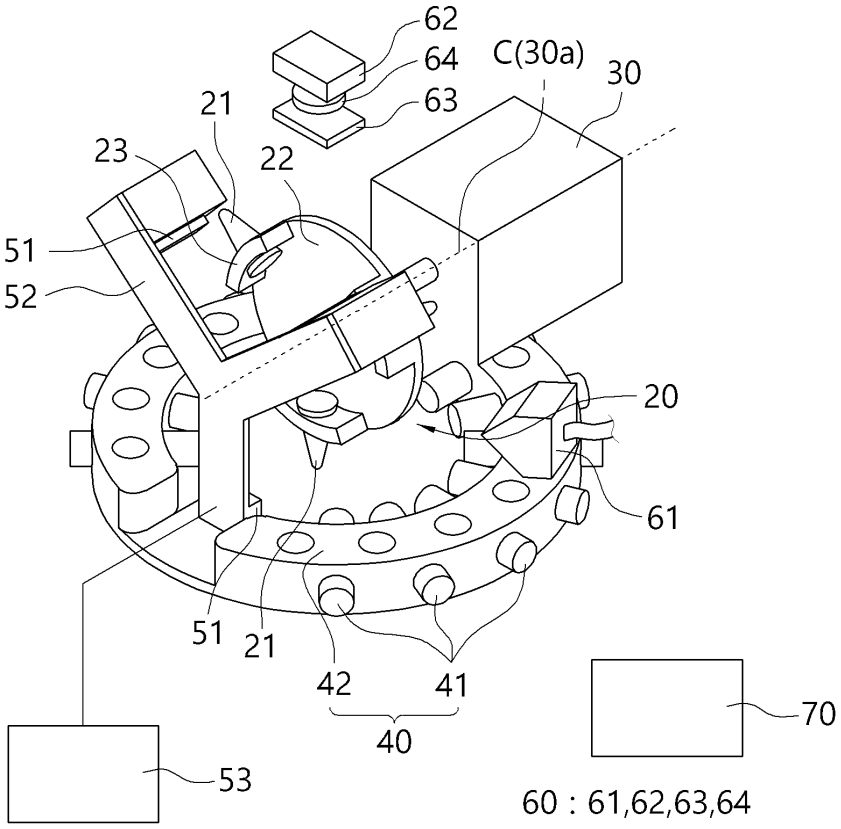
90: 전처리 키트

도면

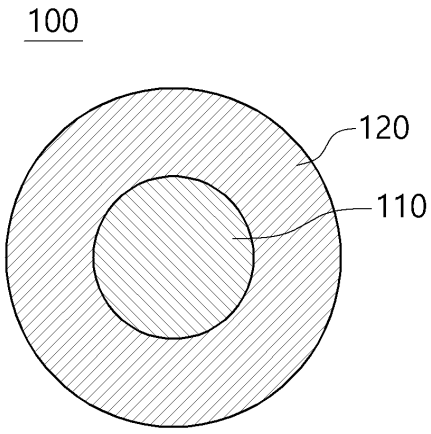
도면1



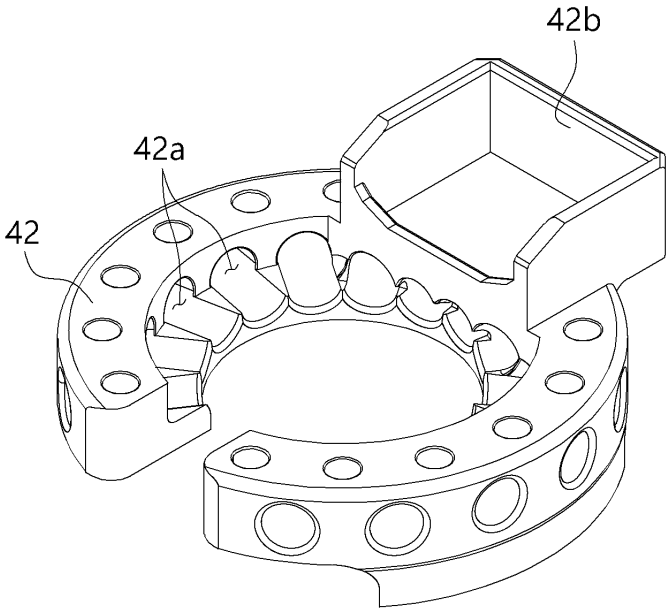
도면2


62
64
63
C(30a)
30
21
23
22
51
52
20
61
51
21
42
41
40
70
53
60 : 61,62,63,64

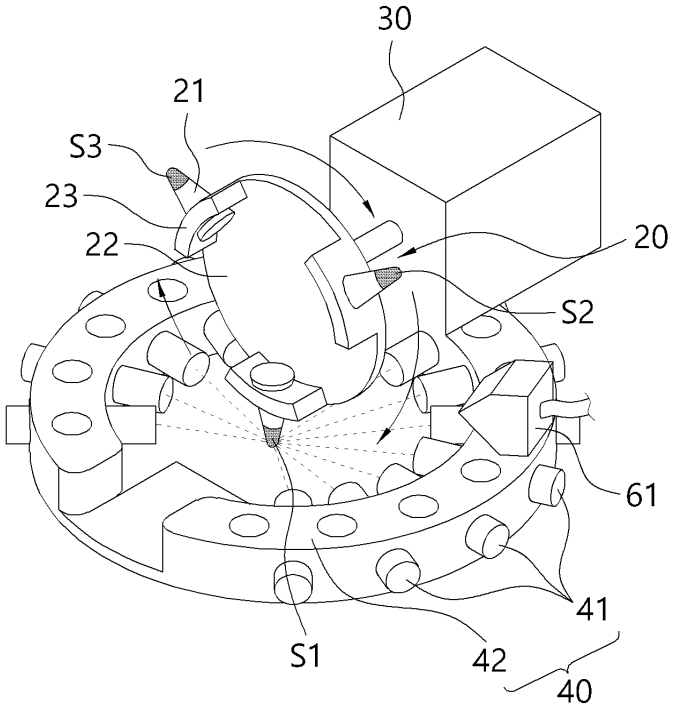
도면3


100
120
110

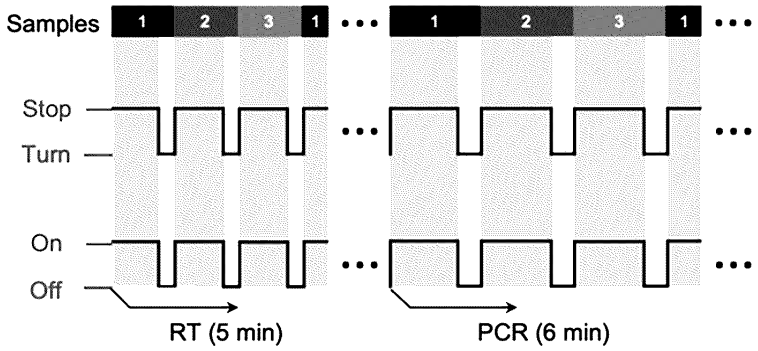
도면4



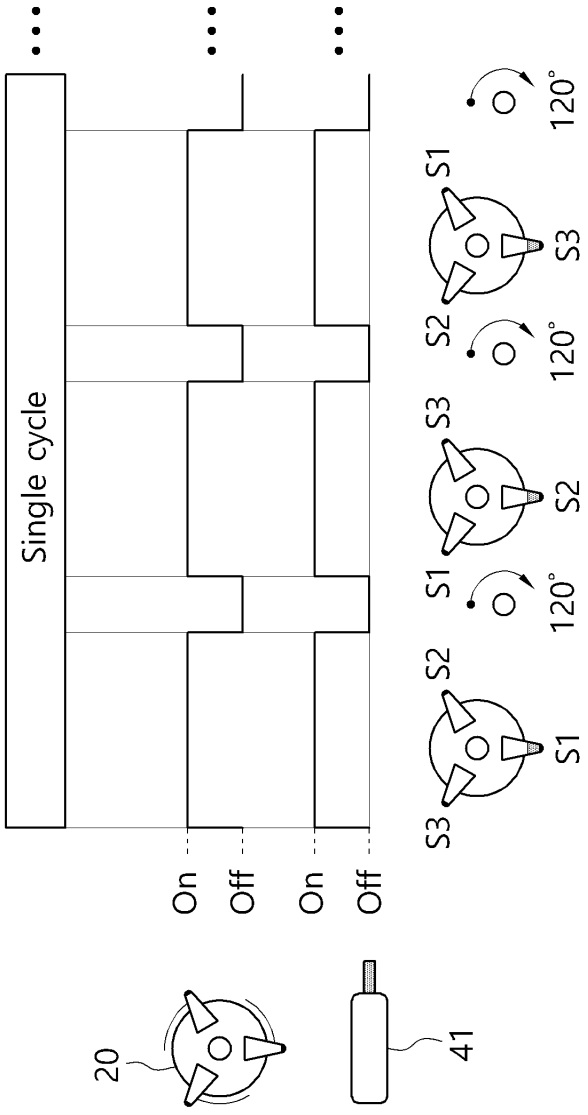
도면5



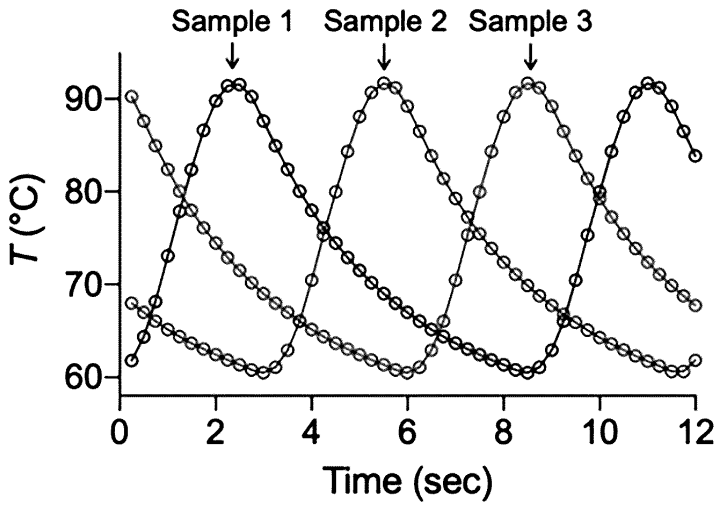
도면6


Samples
1
2
3
1
1
2
3
1
Stop
Turn
On
Off
RT (5 min)
PCR (6 min)

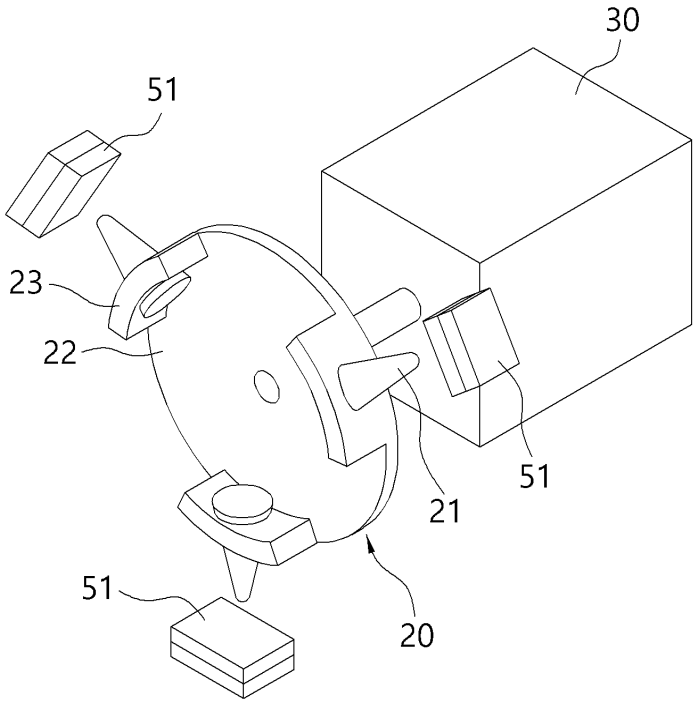
도면7


Single cycle
On
Off
On
Off
S1
S2
S3
120°
S1
S3
S2
120°
S3
S2
S1
120°
S2
S1
S3
120°
20
41

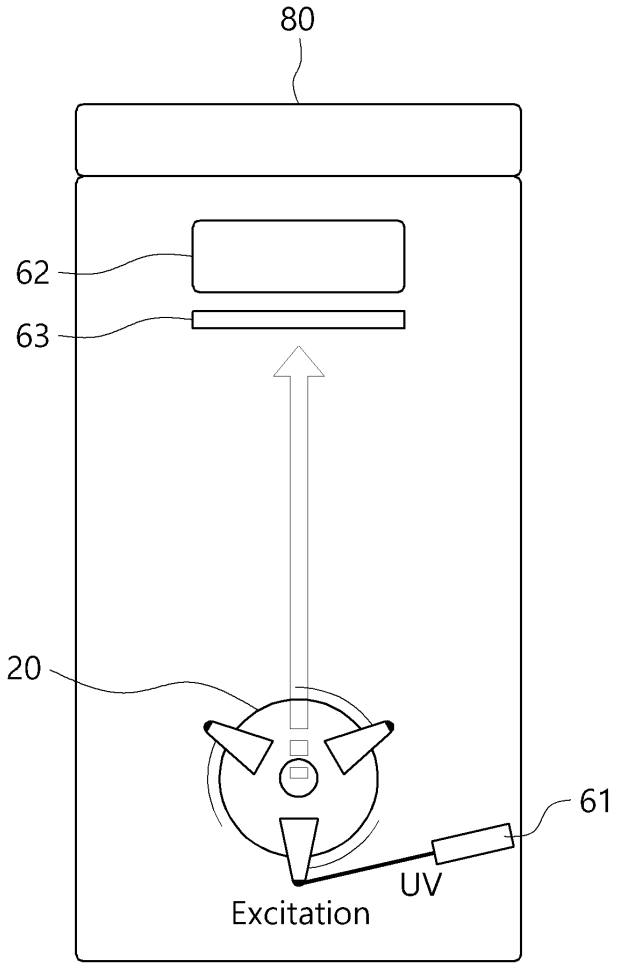
도면8


Sample 1
Sample 2
Sample 3
90
80
70
60
T (°C)
0
2
4
6
8
10
12
Time (sec)

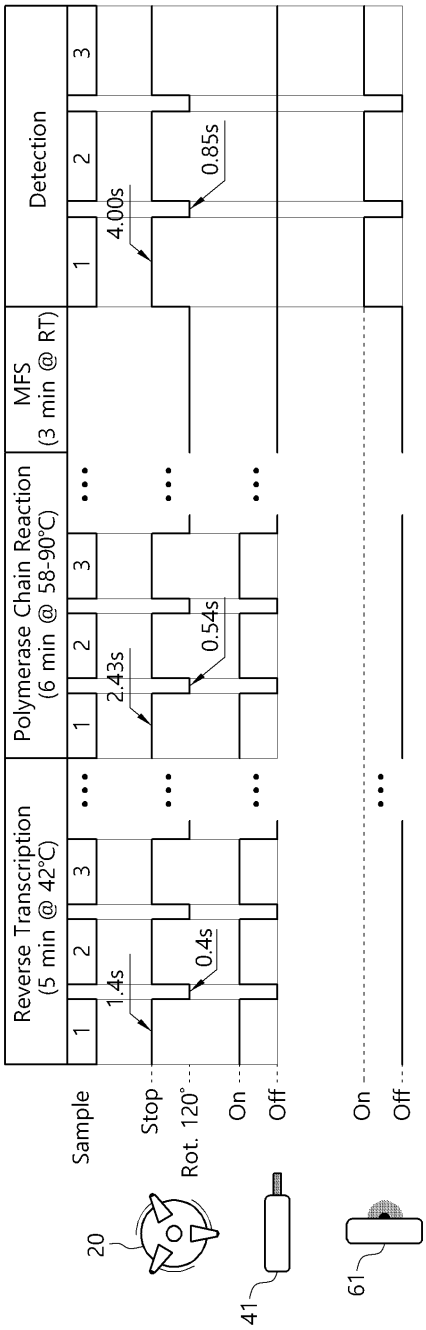
도면9


30
51
23
22
51
21
51
20

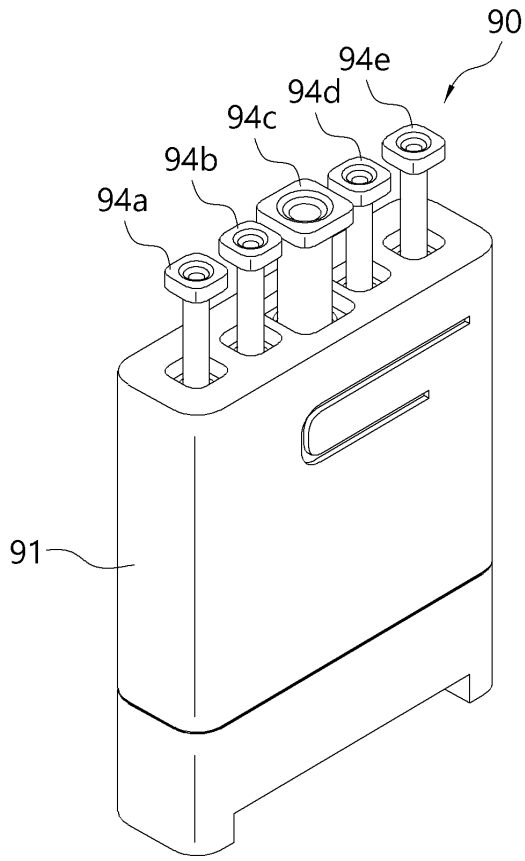
도면10



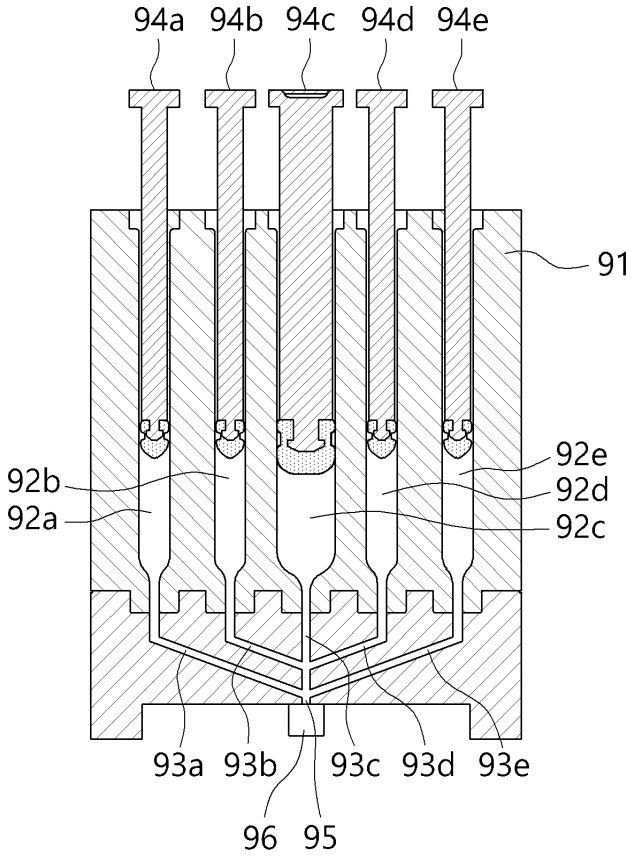
도면11


Reverse Transcription
(5 min @ 42°C)
Polymerase Chain Reaction
(6 min @ 58-90°C)
MFS
(3 min @ RT)
Detection
1
2
3
1.4s
0.4s
2.43s
0.54s
4.00s
0.85s
Sample
Stop
Rot. 120°
On
Off
On
Off
20
41
61

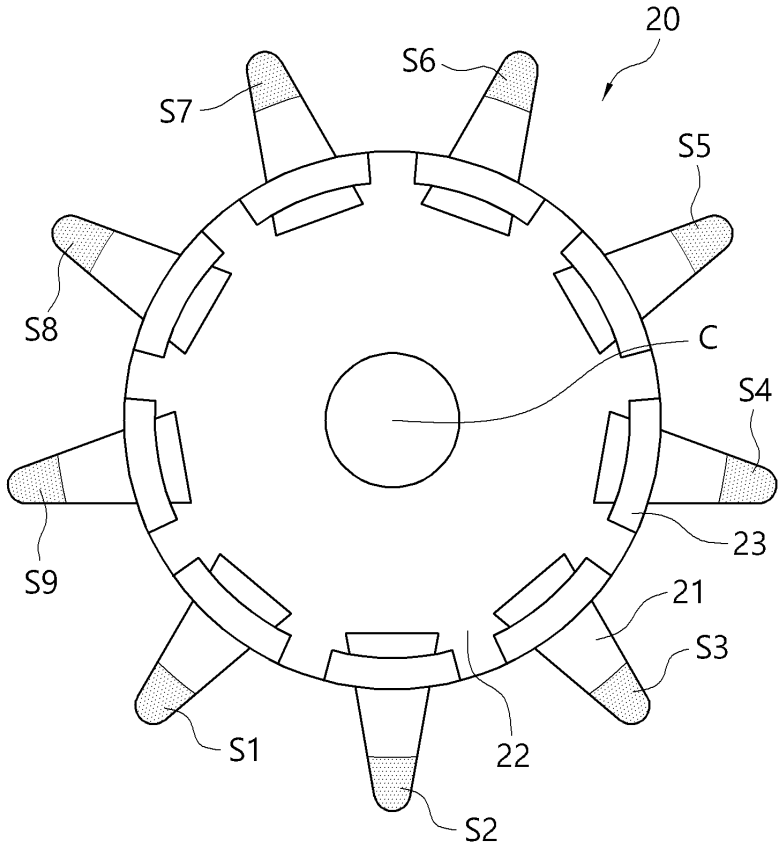
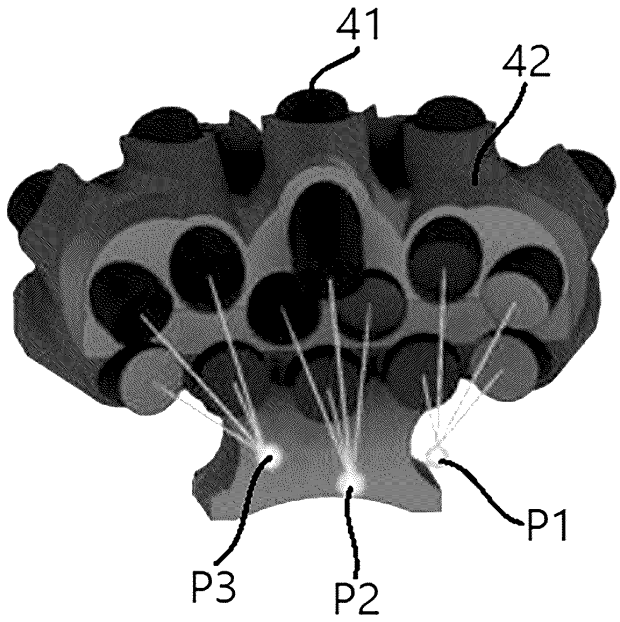
도면12



도면13


94a
94b
94c
94d
94e
91
92e
92d
92c
92b
92a
93a
93b
93c
93d
93e
96
95

도면14



도면15