

**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2022-0074786

(43) 공개일자 2022년06월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
**B01L 7/00** (2006.01) **B01L 3/00** (2006.01)  
**C12Q 1/686** (2018.01)
- (52) CPC특허분류  
**B01L 7/52** (2013.01)  
**B01L 3/502761** (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2021-0165928  
(22) 출원일자 2021년11월26일  
심사청구일자 2021년11월26일
- (30) 우선권주장  
1020200162412 2020년11월27일 대한민국(KR)

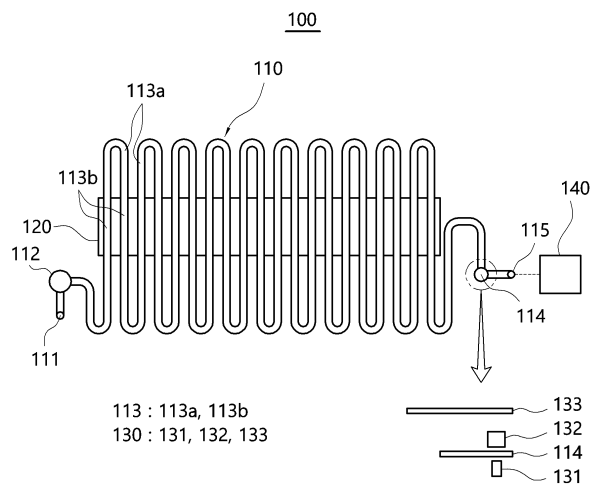
- (71) 출원인  
**연세대학교 산학협력단**  
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
- (72) 발명자  
**천진우**  
서울특별시 양천구 오목로 300, 201동 804호(목동, 현대하이페리온2)
- 이재현**  
서울특별시 서초구 서초중앙로12길 9, C103호(서초동)
- 정지용**  
서울특별시 서대문구 연희로5길 14(연희동, 연희자이엘라)
- (74) 대리인  
**특허법인이름리온**

전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 PCR 장치

**(57) 요약**

PCR 장치가 개시된다. 본 발명의 일 측면에 따른 PCR 장치는, 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 물질이 혼합된 PCR(Polymerase Chain Reaction)용 샘플이 유동하거나 머무르는 반응기; 및 상기 발열 물질이 열을 발생시키도록 상기 반응기에 광을 조사하는 광원;을 포함하고, 상기 샘플이 상기 반응기의 내부에서 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복할 수 있다.

**대표도** - 도1

(52) CPC특허분류

**C12Q 1/686** (2018.05)  
*B01L 2200/0663* (2013.01)  
*B01L 2200/0684* (2013.01)  
*B01L 2300/0883* (2013.01)  
*B01L 2300/1811* (2013.01)  
*C12Q 2563/107* (2013.01)  
*C12Q 2563/143* (2013.01)  
*C12Q 2563/149* (2013.01)

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

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

광 조사 시 열을 발생시키는 발열 물질이 혼합된 PCR(Polymerase Chain Reaction)용 샘플이 유동하거나 머무르는 반응기; 및

상기 발열 물질이 열을 발생시키도록 상기 반응기에 광을 조사하는 광원;을 포함하고,

상기 샘플이 상기 반응기의 내부에서 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복할 수 있는 PCR 장치.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고,

상기 반응기는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하며 유동하도록 구비되는 샘플 유동 유로를 포함하는 PCR 장치.

#### 청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 샘플 유동 유로는 상기 샘플이 정방향으로 유동하도록 구비되며, 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간이 교번하며 나타나도록 배치되는 PCR 장치.

#### 청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 샘플 유동 유로는 상기 샘플이 정방향 유동과 역방향 유동을 반복하도록 구비되며, 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간이 나타나도록 배치되는 PCR 장치.

#### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 광원은 상기 반응기에 소정 시간 상기 광을 조사하는 것을 단속적으로 반복하도록 배치되는 PCR 장치.

#### 청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 광원은 상기 반응기에 대해 고정 배치되고, 소정 시간 상기 광을 조사하는 것을 단속적으로 반복하도록 점멸 작동하는 PCR 장치.

#### 청구항 7

제 5 항에 있어서,

상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고,

상기 반응기가 소정 시간 상기 조사 영역에 머물고, 소정 시간 상기 조사 영역의 외부에 머무는 것을 반복하도록 상기 광원 및 상기 반응기 중 어느 하나 이상을 이송하는 이송수단을 더 포함하는 PCR 장치.

#### 청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 발열 물질은 나노 입자 및 마이크로 입자 중 어느 하나 이상을 포함하는 발열 입자를 포함하는 PCR 장치.

#### 청구항 9

제 8 항에 있어서,

상기 발열 입자는 자성을 가지는 PCR 장치.

#### 청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 상기 발열 입자가 상기 반응기 내의 소정의 영역에 머물도록 자력을 제공할 수 있게 배치되는 마그넷을 더 포함하는 PCR 장치.

#### 청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고,

상기 반응기는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하며 유동하도록 구비되는 샘플 유동 유로와, 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 상기 샘플 유동 유로로부터 유동하여 배치되도록 상기 샘플 유동 유로의 후단에 구비되는 분리부를 포함하고,

상기 마그넷은 상기 분리부에 인접하여 배치되는 PCR 장치.

#### 청구항 12

제 1 항에 있어서,

상기 샘플에 검출 광을 조사하여 상기 샘플 내의 타겟 핵산을 검출하는 검출기를 더 포함하는 PCR 장치.

#### 청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고,

상기 반응기는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하며 유동하도록 구비되는 샘플 유동 유로와, 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 상기 샘플 유동 유로로부터 유동하여 배치되도록 상기 샘플 유동 유로의 후단에 구비되는 검출부를 포함하고,

상기 검출기는 상기 검출부로 상기 검출 광을 조사하도록 배치되는 PCR 장치.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 PCR 장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 PCR(Polymerase Chain Reaction)을 통해 타겟 핵산의 증폭을 수행할 수 있는 PCR 장치에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[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) 한국등록특허 제10-2198870호

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0006] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은 PCR을 통한 핵산 검출을 신속하고 효과적으로 수행할 수 있는 PCR 장치를 제공하는 것이다.
- [0007] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

### 과제의 해결 수단

- [0008] 본 발명의 일 측면에 따르면, 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 물질이 혼합된 PCR(Polymerase Chain Reaction)용 샘플이 유동하거나 머무르는 반응기; 및 상기 발열 물질이 열을 발생시키도록 상기 반응기에 상기 광을 조사하는 광원;을 포함하고, 상기 샘플이 상기 반응기의 내부에서 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복할 수 있는 PCR 장치가 제공된다.
- [0009] 이때, 상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고, 상기 반응기는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하며 유동하도록 구비되는 샘플 유동 유로를 포함할 수 있다.
- [0010] 또한, 상기 샘플 유동 유로는 상기 샘플이 정방향으로 유동하도록 구비되며, 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간이 교번하며 나타나도록 배치될 수 있다.
- [0011] 또한, 상기 샘플 유동 유로는 상기 샘플이 정방향 유동과 역방향 유동을 반복하도록 구비되며, 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간이 나타나도록 배치될 수 있다.
- [0012] 또한, 상기 광원은 상기 반응기에 소정 시간 상기 광을 조사하는 것을 단속적으로 반복하도록 배치될 수 있다.
- [0013] 또한, 상기 광원은 상기 반응기에 대해 고정 배치되고, 소정 시간 상기 광을 조사하는 것을 단속적으로 반복하도록 점멸 작동할 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고, 상기 PCR 장치는 상기 반응기가 소정 시간 상기 조사 영역에 머물고, 소정 시간 상기 조사 영역의 외부에 머무는 것을 반복하도록 상기 광원 및 상기 반응기 중 어느 하나 이상을 이송하는 이송수단을 더 포함할 수 있다.
- [0015] 또한, 상기 발열 물질은 나노 입자 및 마이크로 입자 중 어느 하나 이상을 포함하는 발열 입자를 포함할 수 있다.
- [0016] 또한, 상기 발열 입자는 자성을 가질 수 있다.
- [0017] 또한, 상기 PCR 장치는 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 상기 발열 입자가 상기 반응기 내의 소정의 영역에 머물도록 자력을 제공할 수 있게 배치되는 마그넷을 더 포함할 수 있다.
- [0018] 또한, 상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고, 상기 반응기는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하며 유동하도록 구비되는 샘플 유동 유로와, 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 상기 샘플 유동 유

로부터 유동하여 배치되도록 상기 샘플 유동 유로의 후단에 구비되는 분리부를 포함하고, 상기 마그네틱은 상기 분리부에 인접하여 배치될 수 있다.

[0019] 또한, 상기 PCR 장치는 상기 샘플에 검출 광을 조사하여 상기 샘플 내의 타겟 핵산을 검출하는 검출기를 더 포함할 수 있다.

[0020] 또한, 상기 광원은 소정 면적의 조사 영역을 형성하고, 상기 반응기는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하며 유동하도록 구비되는 샘플 유동 유로와, 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 상기 샘플 유동 유로로부터 유동하여 배치되도록 상기 샘플 유동 유로의 후단에 구비되는 검출부를 포함하고, 상기 검출기는 상기 검출부로 상기 검출 광을 조사하도록 배치될 수 있다.

### 발명의 효과

[0021] 상기의 구성에 따라 본 발명에 따른 PCR 장치는 발열 물질과 혼합된 샘플이 반응기에서 승온과 냉각을 반복하며 PCR이 신속하고 효율적으로 이루어질 수 있게 해준다.

[0022] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

### 도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

도 2는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치의 반응기 내부에서 광을 조사받는 조사 시간과 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 반복하는 샘플의 온도 변화를 나타낸 그래프이다.

도 3은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치의 검출부에서 타겟 핵산의 검출이 이루어지는 모습을 나타낸 도면이다.

도 4는 본 발명의 제 1 실시예의 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

도 5는 본 발명의 제 1 실시예의 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 반응기 유닛을 나타낸 도면이다.

도 6은 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

도 7은 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치에서 자기 플라즈몬 나노입자가 샘플로부터 분리되는 모습을 나타낸 도면이다.

도 8은 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN)의 단면도이다.

도 9는 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

도 10은 본 발명의 제 2 실시예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

도 11은 본 발명의 제 2 실시예의 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

도 12는 본 발명의 제 2 실시예의 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 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.

[0025] 본 명세서 및 청구범위에 사용된 단어와 용어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정 해석되지 않고, 자신의 발명을 최선의 방법으로 설명하기 위해 발명자가 용어와 개념을 정의할 수 있는 원칙에 따라 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야 한다.

[0026] 그러므로 본 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 바람직한 일 실시예에 해당하고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것이 아니므로 해당 구성은 본 발명의 출원시점에서 이를 대체할 다양한 균등물과 변형예가 있을 수 있다.

- [0027] 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.
- [0028] 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소의 "전방", "후방", "상부" 또는 "하부"에 있다는 것은 특별한 사정이 없는 한 다른 구성 요소와 바로 접하여 "전방", "후방", "상부" 또는 "하부"에 배치되는 것뿐만 아니라 그 중간에 또 다른 구성 요소가 배치되는 경우도 포함한다. 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.
- [0029] 도 1은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.
- [0030] 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치(100)는 발열 물질과 혼합된 샘플이 샘플 반응기(110) 내에서 승온과 냉각을 반복함으로써 PCR이 신속하고 효율적으로 이루어질 수 있게 해준다. 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 장치(100)는 반응기(110), 광원(120), 검출기(130) 및 펌프(140)를 포함할 수 있다.
- [0031] 반응기(110)는 광 조사 시 열을 발생시키는 발열 물질이 혼합된 PCR(Polymerase Chain Reaction)용 샘플이 유동하거나 머무르도록 구비된다. 본 발명의 제 1 실시예에서, 반응기(110)는 상기 샘플이 유동하도록 배치된다. 더욱 상세하게, 반응기(110)는 유입구(111), 혼합부(112), 샘플 유동 유로(113), 검출부(114) 및 공기 유출구(115)를 포함한다.
- [0032] 유입구(111)를 통해 샘플이 유입된다. 상기 샘플은 PCR을 통한 핵산 검출의 대상이 되며, 피검자의 타액에서 RNA 또는 DNA를 정제하여 제조된 것일 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.
- [0033] 혼합부(112)는 상기 발열 물질, PCR 진행을 위한 프라이머(primer) 및 중합 효소 등이 미리 로딩(loading)되어 있는 부분이다. 유입구(111)를 통해 유입된 샘플은 혼합부(112)로 유동하며, 혼합부(112)에서 샘플은 상기 발열 물질, 프라이머(primer) 및 중합 효소 등과 혼합될 수 있다.
- [0034] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 발열 물질은 상기 광을 조사받을 경우 열을 발생시켜 상기 샘플의 온도를 상승시킨다. 한편, 상기 광이 조사되지 않을 경우 상기 발열 물질은 열을 발생시키지 않으며 상기 샘플의 온도는 하강한다.
- [0035] 상기 발열 물질은 발열 입자를 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 발열 입자는 나노 입자(예를 들면, 직경 10nm~1 $\mu$ m)가 될 수 있다. 이때, 상기 발열 입자는 구형, 아령형, 2D형, 혼합형(코어셸, 야누스, 결합형) 입자가 될 수 있다. 또한, 상기 발열 입자는 마이크로 입자(예를 들면, 직경 1 $\mu$ m~100 $\mu$ m)가 될 수 있다. 이 경우, 상기 발열 입자는 일체형, 혼합형(코어셸, 야누스, 결합형) 입자가 될 수 있다. 한편, 본 발명의 일 실시예에서, 상기 발열 입자는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN), 플라즈모닉 나노입자, 자기나노입자, 금나노입자, 은나노입자 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0036] 샘플 유동 유로(113)는 혼합부(112)를 통과한 샘플이 유동하며 PCR이 진행되는 구간이다. 샘플 유동 유로(113) 내에서 상기 샘플은 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복한다. 이때, 주기의 길이, 조사 시간 및 비조사 시간은 각 주기별로 동일하게 설정될 수 있다. 물론, 필요에 따라 일부 주기는 주기의 길이, 조사 시간 및 비조사 시간이 다른 주기와 상이하게 설정될 수도 있다. 샘플 유동 유로(113)는 광원(120)에 의해 조사되는 광을 조사받지 않는 비조사 구간(113a)과 광원(120)에 의해 조사되는 광을 조사받는 조사 구간(113b)을 포함할 수 있다.
- [0037] 본 발명의 제 1 실시예에서, 샘플 유동 유로(113)는 마이크로단위의 미세소관이 될 수 있다. 또한, 샘플 유동 유로(113)는 수mm 단위(예를 들면, 1mm~5mm)의 직경을 가지는 관으로 구비될 수도 있다.
- [0038] 광원(120)이 소정 면적의 조사 영역을 형성할 때, 샘플 유동 유로(113)는 상기 샘플이 상기 조사 영역을 복수회 통과하도록 구비될 수 있다. 본 발명의 제 1 실시예에서, 샘플 유동 유로(113)는 상기 샘플이 정방향으로 유동하도록 구비되며, 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간(113a)과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간(113b)이 교번하며 나타나도록 배치된다. 여기서, 정방향은 유입구(111)에서 검출부(114)를 향해 진행하는 방향이다. 예를 들어, 샘플 유동 유로(113)는 복수회 구부러진 형태를 가지고 구비될 수 있다.
- [0039] 검출부(114)는 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 샘플 유동 유로(113)로부터 유동하여 배치되도록 구



비된다. 검출부(114)는 샘플 유동 유로(113)의 후단에 구비될 수 있다.

- [0040] 공기 유출구(115)는 샘플 유동 유로(113) 내에 배치된 샘플에 유동력을 제공하는 압력이 공급되는 부분이다. 예를 들면, 압력은 음압이 될 수 있고, 압력은 펌프(140)에 의해 제공될 수 있다. 다시 말하면, 공기 유출구(115)에는 압력을 공급하는 펌프(140)가 결합될 수 있다.
- [0041] 광원(120)은 상기 발열 물질이 열을 발생시키도록 반응기(110)에 상기 광을 조사한다. 광원(120)은 레이저 광원이 될 수 있다. 또한, 상기 광원(120)은 플레이트 형태로 반응기(110)의 하부에 배치될 수 있다.
- [0042] 상기 광은 상기 발열 물질을 발열시키는 파장을 가진다. 상기 발열 물질의 종류에 따라 상이한 파장대의 광에 의해 열이 발생될 수 있으며, 상기 광은 상기 발열 물질의 종류에 따라 그 파장대가 달라질 수 있다. 예를 들면, 상기 광의 피크 파장은 400~800nm에서 선택된 임의의 범위를 가질 수 있다.
- [0043] 본 발명의 제 1 실시예에서, 광원(120)은 반응기(110)의 일부분에 지속적으로 상기 광을 조사하도록 배치된다. 광원(120)이 반응기(110)의 일부분에 지속적으로 상기 광을 조사하고, 상기 샘플이 샘플 유동 유로(113)의 내부를 유동하면서 상기 샘플이 반응기(110)의 내부에서 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복하게 된다.
- [0044] 더욱 상세하게, 광원(120)은 소정 면적의 조사 영역에 상기 광을 조사할 수 있다. 본 발명의 제 1 실시예에서, 반응기(110)의 샘플 유동 유로(113)는 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간(113a)과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간(113b)이 교번하며 나타나도록 배치되어 있으므로 상기 샘플은 샘플 유동 유로(113)를 유동하면서 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복할 수 있다.
- [0045] 도 2는 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치의 반응기 내부에서 광을 조사받는 조사 시간과 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 반복하는 샘플의 온도 변화를 나타낸 그래프이다.
- [0046] 도 2를 참조하면, 반응기(110)의 내에서 상기 샘플이 샘플 유동 유로(113)를 유동하면서 조사 구간(113b)을 통과하는 동안에는 상기 발열 물질이 열을 발생시킴으로써 상기 샘플의 가열이 이루어지고, 상기 샘플의 온도가 상승한다. 한편, 상기 샘플이 샘플 유동 유로(113)의 비조사 구간(113a)을 통과하는 동안에는 상기 발열 물질이 열을 발생시키지 않으며 상기 샘플의 냉각이 이루어진다. 이에 따라 상기 샘플의 온도가 하강한다.
- [0047] PCR은 변성(denaturation), 결합(annealing) 및 신장(elongation) 3단계로 이루어진다. 일반적으로 변성은 94~98℃의 온도에서 진행되고, 결합은 50~65℃의 온도에서 진행되며, 신장은 75~80℃의 온도에서 진행될 수 있다. 전술한 바와 같이, 상기 샘플은 조사 구간(113b)을 통과하는 동안에 가열되고, 비조사 구간(113a)을 통과하는 동안에는 냉각된다. 이에 따라 상기 샘플은 도 2에 나타난 바와 같이 온도의 상승과 하강을 반복하게 되며, 이 과정에서 변성(denaturation), 결합(annealing) 및 신장(elongation)이 진행될 수 있다.
- [0048] 검출기(130)는 상기 샘플에 검출 광을 조사하여 상기 샘플 내의 타겟 핵산을 검출한다. 본 발명의 제 1 실시예에서, 상기 샘플은 상기 주기를 복수회 반복한 후 샘플 유동 유로(113)로부터 유동하여 검출부(114)에 배치될 수 있으며, 검출기(130)는 검출부(114)로 상기 검출 광을 조사하여 상기 샘플 내의 타겟 핵산을 검출할 수 있다.
- [0049] 도 3은 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치의 검출부에서 타겟 핵산의 검출이 이루어지는 모습을 나타낸 도면이다.
- [0050] 도 3을 참조하면, 검출기(130)는 상기 샘플의 유동 방향(F)과 수직한 검출 방향(D)으로 상기 검출 광을 조사하는 검출 광원(131)과, 상기 샘플 내에서 타겟 핵산이 상기 검출 광에 의해 발생시키는 형광을 검출하는 디텍터(132)와, 디텍터(132)가 검출한 형광을 디스플레이하는 디스플레이(133)를 포함할 수 있다. 이때, 검출 광원(131)은 검출부(114)의 하부에 배치되고, 디텍터(132)는 검출부(114)의 상부에 배치되며, 디스플레이(133)는 디텍터(132)의 상부에 배치될 수 있다.
- [0051] 본 발명의 제 1 실시예에서, 상기 검출 광은 타겟 핵산의 형광 여기를 유도하는 파장을 가질 수 있다. 예를 들면, 상기 검출 광은 100~350nm에서 선택된 범위의 파장을 가질 수 있다.
- [0052] 펌프(140)는 상기 샘플에 유동력을 제공한다. 본 발명의 제 1 실시예에서, 펌프(140)는 공기 유출구(115)를 통해 음압을 공급할 수 있다. 펌프(140)에 의해 공급되는 음압은 상기 샘플에 유동력을 제공하며, 상기 유동력을 통해 상기 샘플이 반응기(110)의 유입구(111)에서 혼합부(112)로 유동하고, 혼합부(112)에서 샘플 유동 유로



(113)로 유동하며, 샘플 유동 유로(113)를 유동하여 검출부(114)에 도달할 수 있다.

[0053] 도 4는 본 발명의 제 1 실시예의 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

[0054] 도 4를 참조하면, 본 발명의 제 1 실시예에 따른 PCR 장치(100)에서, 샘플 유동 유로(113)는 상기 샘플이 정방향 유동과 역방향 유동을 반복하도록 구비될 수 있다. 또한, 광원(120)은 샘플 유동 유로(113)의 일부 구간이 통과하는 소정 면적의 조사 영역에 상기 광을 조사하도록 배치된다. 다시 말하면, 샘플 유동 유로(113)는 상기 조사 영역의 외부에 배치된 비조사 구간(113a)과 상기 조사 영역을 통과하도록 배치된 조사 구간(113b)이 나타나도록 배치된다. 이때, 샘플 유동 유로(113)는 직선형으로 구비되고, 조사 구간(113b)은 샘플 유동 유로(113)의 중간 부분에 형성될 수 있다. 여기서, 정방향은 상기 샘플이 유입구(111)에서 검출부(114)를 향해 진행하는 방향이고, 역방향은 유입구(111) 측으로 진행하는 방향을 의미한다.

[0055] 본 발명의 제 1 실시예의 변형예에서, 펌프(140)는 공기 유출구(115)를 통해 음압과 양압을 공급할 수 있다. 펌프(140)에 의해 음압이 공급될 때 상기 샘플은 샘플 유동 유로(113)를 정방향으로 유동하고, 펌프(140)에 의해 양압이 공급될 때 상기 샘플은 샘플 유동 유로(113)를 역방향으로 유동할 수 있다.

[0056] 본 발명의 제 1 실시예의 변형예에 의할 경우 샘플 유동 유로(113)를 상대적으로 짧게 구성하더라도 상기 샘플이 샘플 유동 유로(113)를 왕복하면서 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 반복할 수 있게 된다.

[0057] 도 5는 본 발명의 제 1 실시예의 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 반응기 유닛을 나타낸 도면이다.

[0058] 도 5를 참조하면, 본 발명의 제 1 실시예의 다른 변형예에서, 반응기(110)는 복수개가 하나의 반응기 유닛(110a)을 구성할 수 있다. 이와 같이 복수개의 반응기(110)가 반응기 유닛(110a)을 구성할 경우 한번에 복수개의 샘플에 대한 PCR이 진행될 수 있다.

[0059] 이때, 광원(120)은 반응기 유닛(110a)에 포함된 복수개의 반응기(110)에 상기 광을 조사할 수 있도록 구비될 수 있다. 검출기(130)는 반응기 유닛(110a)에 포함된 복수개의 반응기(110)에 대해 검출을 수행할 수 있도록 구비될 수 있다. 또한, 펌프(140)는 반응기 유닛(110a)에 포함된 복수개의 반응기(110)에 유동력을 공급하도록 배치될 수 있다.

[0060] 도 6은 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

[0061] 도 6에 도시된 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예는 도 1에 도시된 본 발명의 제 1 실시예와 비교하여, 반응기(110)가 분리부(116)를 더 포함하고, 마그넷(150)을 추가적으로 포함한다. 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예는 상기 발열 물질이 자성을 가지는 발열 입자를 포함하고, 상기 발열 입자가 상기 검출 광의 조사 시 상기 검출 광을 흡수 또는 반사(발광)하여 상기 타겟 핵산의 검출을 방해하는 경우를 전제로 하고 있다. 예를 들면, 상기 발열 입자는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN)(10)가 될 수 있다.

[0062] 분리부(116)는 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 샘플 유동 유로(113)로부터 유동하여 배치되도록 구비된다. 분리부(116)는 샘플 유동 유로(113)의 후단에 구비된다. 더욱 상세하게, 분리부(116)는 샘플 유동 유로(113)와 검출부(114) 사이에 배치될 수 있다.

[0063] 마그넷(150)은 상기 발열 입자가 검출부(114) 측으로 유동하지 않고 상기 샘플로부터 분리되어 반응기(110) 내부의 소정 영역에 머물도록 자력을 제공한다. 마그넷(150)은 분리부(116)에 인접하여 배치될 수 있다. 마그넷(150)이 제공하는 자력에 의해 상기 발열 입자는 분리부(116)에 정착될 수 있다.

[0064] 도 7을 참조하면, 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치에서 샘플(S)이 분리부(116)로부터 검출부(114)를 향해 유동할 때, 자기플라즈몬 나노입자(10)는 마그넷(150)이 제공하는 자력에 의해 분리부(116)의 일측에 정착할 수 있다.

[0065] 이상과 살펴본 바와 같이, 도 6에 도시된 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예는 상기 발열 물질이 자성을 가지는 발열 입자를 포함하는 것을 전제로 하고 있으며, 상기 발열 입자는 자기플라즈몬 나노입자(10)일 수 있다. 이와 관련하여, 도 8에는 자기플라즈몬 나노입자(Magneto-plasmonic nanoparticle, MPN)의 단면도가 도시되어 있다.

[0066] 도 8을 참조하면, 자기플라즈몬 나노입자(10)는 코어(11)와, 코어(11)를 둘러싸는 셸(12)을 포함할 수 있다. 더욱 상세하게, 코어(11)는 자성을 가질 수 있다. 코어(11)는  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_{2.6}\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_x\text{O}_y$ ,  $\text{Zn}_x\text{Fe}_y\text{O}_z$  및  $\text{Mn}_x\text{Fe}_y\text{O}_z$  중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 셸(12)은 금(Au), 은(Ag) 및 구리(Cu) 중 어느 하나 이상을 포함할 수

있다.

- [0067] 자기플라즈몬 나노입자(10)는 나노 스케일의 크기를 가질 수 있다. 예를 들면, 코어(11)의 직경은 5~100nm, 셸(12)의 두께는 1~20nm가 될 수 있다.
- [0068] 예를 들어, 코어(11)는 330℃에서 올레산(oleic acid), 올레일아민(oleylamine) 및 트리오틸아민(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<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)가 얻어질 수 있다. 이어서, 2nm 콜로이드성 금 나노시드를 M@SiO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>와 혼합하여 실온에서 4-6시간(예를 들면, 5시간)동안 금 시드 코팅시킨 자기 코어(M@Au 2nm)가 얻어질 수 있다. 완전한 금 셸을 준비하기 위해 금 시드를 적정 금 전구체에서 히드록실아민 염산염(NH<sub>2</sub>OH)으로 수일 동안 성장시킬 수 있다(예를 들면, 1mg의 M@SiO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>를 17.2mg 히드록실아민 염산염(NH<sub>2</sub>OH)에 의해 적정된 4.8L의 적정 금 전구체에서 3일 동안 성장). 이후에 원심분리, 자성분리 등이 수행될 수 있다. 또한, 생성물은 장기간 보관을 위해 1mg/mL bis(p-sulfonatophenyl) BSPP 용액에 분산될 수 있다.
- [0069] 에너지 분산 X선 분광법(EDS)을 사용한 원소 매핑을 통해 자기플라즈몬 나노입자(10)의 코어-셸 특성을 확인할 수 있다. 음의 표면 전하를 부여하여 자기플라즈몬 나노입자(10)를 안정화시키는 포스핀 설포네이트 리간드(phosphine-sulfonate ligand)로 입자를 추가로 코팅하고 동적 광산란(DLS)으로 측정된 자기플라즈몬 나노입자(10)의 유체역학적 크기는 응집 없이 ~50nm였으며 크기 변화 없이 1년 동안 우수한 콜로이드 안정성을 유지할 수 있음이 확인되었다.
- [0070] 물론, 이상 설명한 자기플라즈몬 나노입자(10)의 제조 방법은 예시적인 것이며, 자성 나노 입자의 합성 방법은 이밖에 알려진 다양한 공지의 방법이 적용될 수 있다.
- [0071] 상기 발열 입자가 자기플라즈몬 나노입자(10)고, 셸(12)이 12nm 두께의 금(Au)으로 이루어질 때, 535nm의 파장을 가지는 광에 대해 플라즈몬 공명을 보이는 것으로 확인되었다. 이 경우 상기 샘플의 효율적 가열을 위해 상기 광의 피크 파장은 530~540nm(예를 들면, 535nm)가 될 수 있다. 다시 말하면, 광원(120)은 530~540nm 피크 파장을 가지는 레이저 광을 조사 영역을 향해 조사할 수 있다. 물론, 상기 발열 물질로 다른 종류의 입자가 사용되었을 때, 플라즈몬 공명이 발생하는 파장은 달라질 수 있다.
- [0072] 도 9는 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.
- [0073] 도 9에 나타난 본 발명의 제 1 실시예의 또 다른 변형예에 따른 PCR 장치(100)는 도 4는 본 발명의 제 1 실시예의 변형예와 유사한 구성을 가지며, 다만 분리부(116)와 마그넷(150)을 더 포함하고 있다는 점에서 차이가 있다. 분리부(116)와 마그넷(150)에 관한 것은 도 6과 관련하여 설명한 바와 같다. 이와 같이 샘플 유동 유로(113)가 상기 샘플이 정방향 유동과 역방향 유동을 반복하도록 구비되는 경우에도 분리부(116)가 샘플 유동 유로(113)와 검출부(114) 사이에 배치될 수 있으며, 분리부(116)에 인접하여 마그넷(150)이 배치될 수 있다.
- [0074] 도 10은 본 발명의 제 2 실시예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.
- [0075] 도 10을 참조하면, 본 발명의 제 2 실시예에 따른 PCR 장치(200)는 반응기(210), 광원(220), 검출기(230) 및 펌프(240)를 포함할 수 있다.
- [0076] 반응기(210)는 상기 샘플이 유입되는 유입구(211), 상기 발열 물질, PCR 진행을 위한 프라이머(primer) 및 증합 효소 등이 미리 로딩(loading)되어 있으며 이들이 상기 샘플과 혼합되는 혼합부(212), 혼합부(212)를 통과한 샘플이 머무르며, 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복하게 되는 샘플 배치부(213), 상기 샘플이 상기 주기를 복수회 반복한 후 샘플 배치부(213)로부터 유동하여 배치되도록 샘플 배치부(213)의 후단에 구비되는 검출부(214) 및 상기 샘플에 유동력을 제공하는 압력이 공급되는 공기 유출구(215)를 포함한다.
- [0077] 광원(220)은 반응기(210)에 소정 시간 상기 광을 조사하는 것을 단속적으로 반복하도록 배치된다. 더욱 상세하게, 광원(220)은 반응기(210)에 대해 고정 배치되고, 소정 시간 상기 광을 조사하는 것을 단속적으로 반복하도록 점멸 작동할 수 있다.
- [0078] 본 발명의 제 2 실시예에서, 광원(220)은 반응기(210)의 샘플 배치부(213)의 하부에 배치되고 점등 시 샘플 배치부(213) 전체에 상기 광이 조사될 수 있는 조사 영역을 형성한다. 즉, 반응기(210)의 샘플 배치부(213)는 전

체적으로 상기 조사 영역 내에 배치된다. 광원(220)이 샘플 배치부(213)에 소정 시간 상기 광을 조사한 후 소등되고, 일정 시간 후 점등되어 상기 광을 조사하는 것을 반복함으로써 상기 발열 물질의 발열과 냉각이 반복되고 이에 따라 상기 샘플의 온도가 상승과 하강을 반복하며 PCR의 변성, 결합 및 신장 단계가 진행될 수 있다.

[0079] 검출기(230)는 상기 샘플에 검출 광을 조사하여 상기 샘플 내의 타겟 핵산을 검출한다. 본 발명의 제 2 실시예에서, 상기 샘플은 상기 주기를 복수회 반복한 후 샘플 배치부(213)로부터 유동하여 검출부(214)에 배치될 수 있으며, 검출기(230)는 검출부(214)로 상기 검출 광을 조사하여 상기 샘플 내의 타겟 핵산을 검출할 수 있다.

[0080] 펌프(240)는 상기 샘플에 유동력을 제공한다. 본 발명의 제 2 실시예에서, 펌프(240)는 공기 유출구(215)를 통해 유동력을 유발하는 압력을 공급할 수 있다. 펌프(240)에 의해 공급되는 음압은 상기 샘플에 유동력을 제공하며, 상기 유동력을 통해 상기 샘플이 반응기(210)의 유입구(211)에서 혼합부(212)로 유동하고, 혼합부(212)에서 샘플 배치부(213)로 유동하며, 샘플 배치부(213)에서 검출부(214)에 도달할 수 있다.

[0081] 도 11은 본 발명의 제 2 실시예의 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다. 또한, 도 12는 본 발명의 제 2 실시예의 다른 변형예에 따른 PCR 장치의 구성도이다.

[0082] 도 11 및 도 12를 참조하면, 본 발명의 제 2 실시예의 변형예에 따른 PCR 장치(200)는 광원(220)이 소정 면적의 조사 영역을 형성하도록 배치되고, 반응기(210)가 소정 시간 상기 조사 영역에 머물고, 소정 시간 상기 조사 영역의 외부에 머무는 것을 반복하도록 광원(220) 및 반응기(210) 중 어느 하나 이상을 이송하는 이송수단(260)을 더 포함할 수 있다.

[0083] 예를 들어, 이송수단(260)은 반응기(210) 및 광원(220) 중 어느 하나 이상을 선형 변위시키거나 회전 변위시킬 수 있다. 이를 통해 상기 샘플이 상기 광을 조사받는 조사 시간과 상기 광을 조사받지 않는 비조사 시간을 포함하는 주기를 복수회 반복할 수 있다.

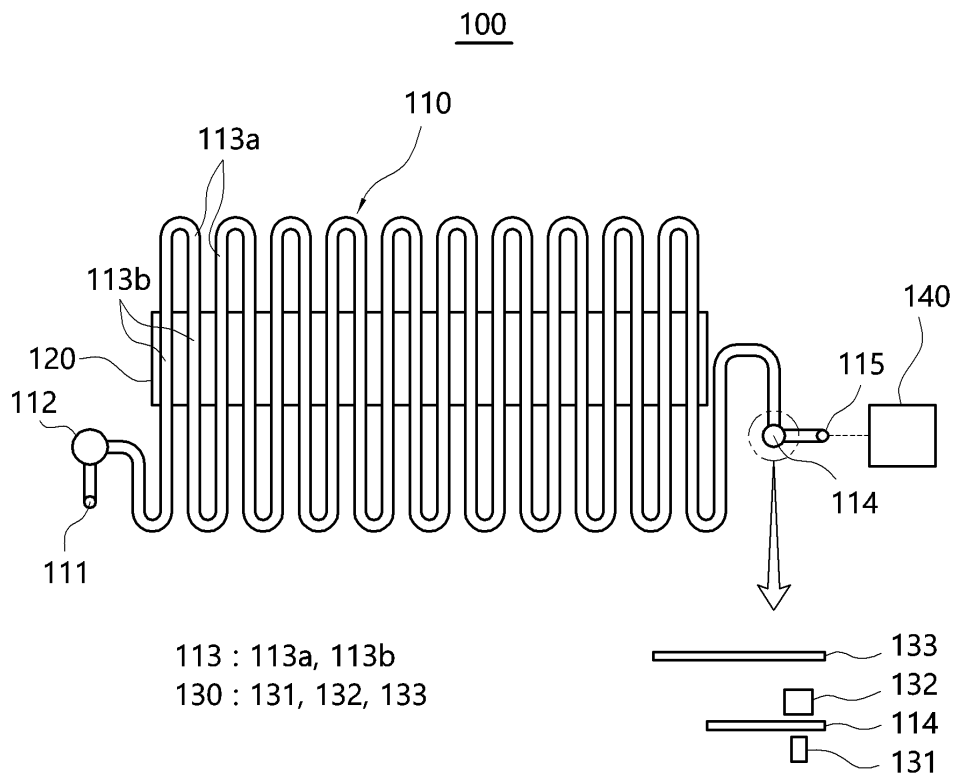
[0084] 본 발명의 실시예들에 대하여 설명하였으나, 본 발명의 사상은 본 명세서에 제시되는 실시예들에 의해 제한되지 아니하며, 본 발명의 사상을 이해하는 당업자는 동일한 사상의 범위 내에서, 구성요소의 부가, 변경, 삭제, 추가 등에 의해서 다른 실시예를 용이하게 제안할 수 있을 것이나, 이 또한 본 발명의 사상범위 내에 든다고 할 것이다.

## 부호의 설명

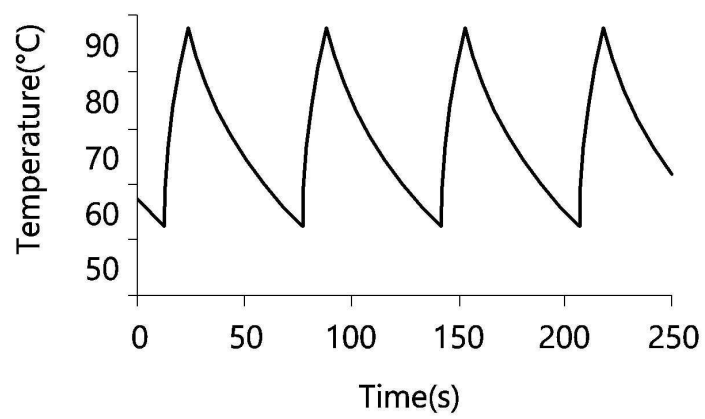
[0085] 100, 200: PCR 장치  
110, 210: 샘플 유동 유로 120, 220: 광원  
130, 230: 검출기 140, 240: 펌프  
150: 마그넷

도면

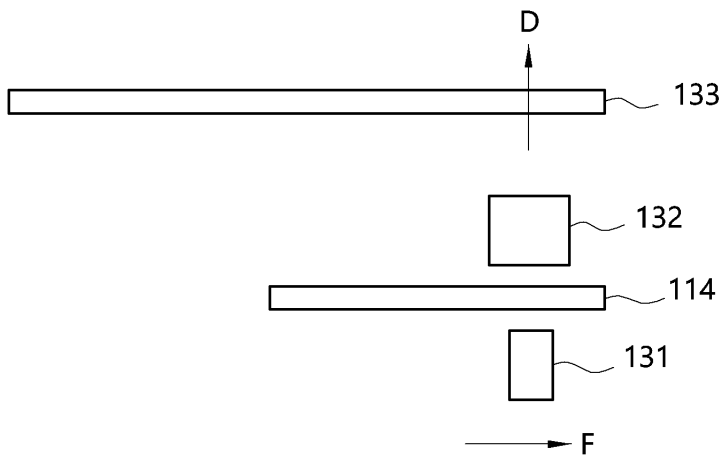
도면1



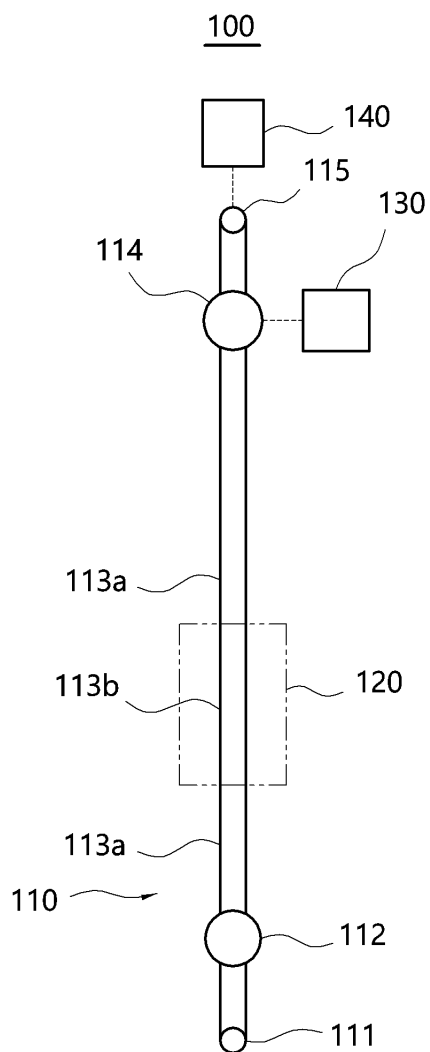
도면2



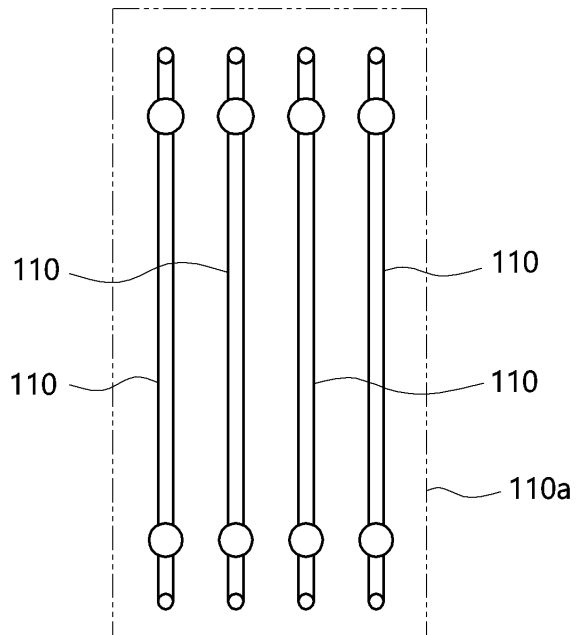
도면3



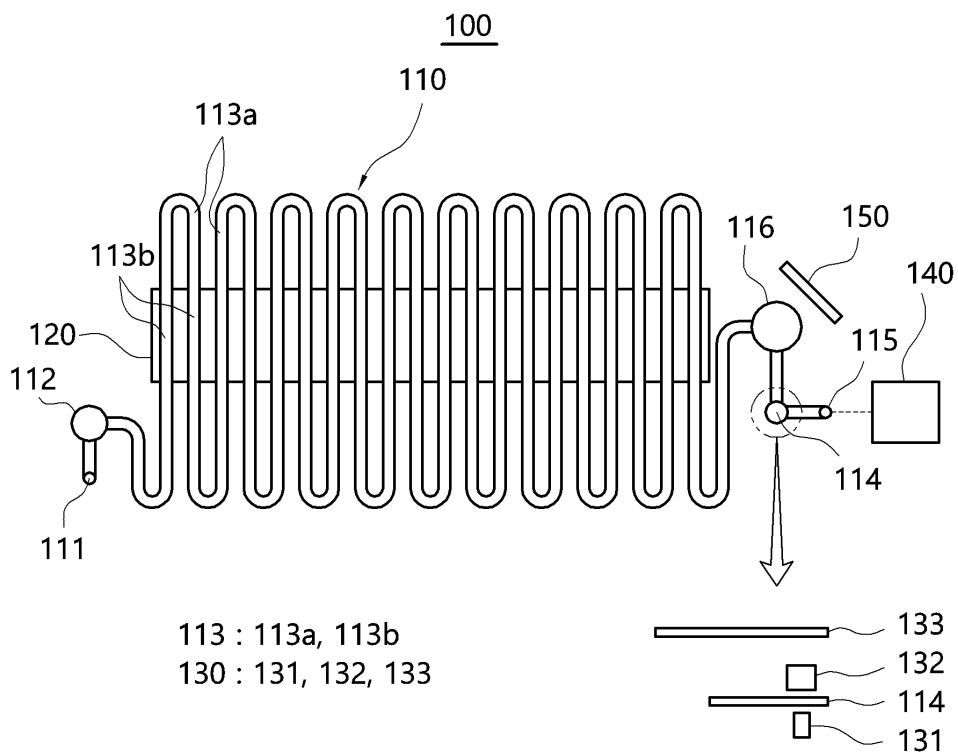
도면4



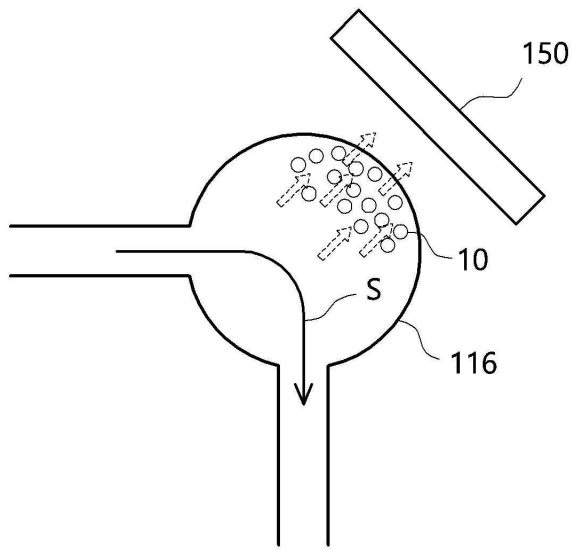
도면5



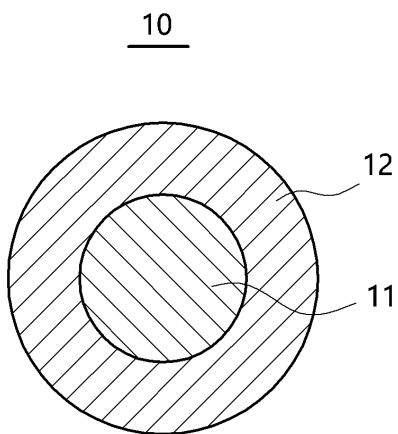
도면6



도면7

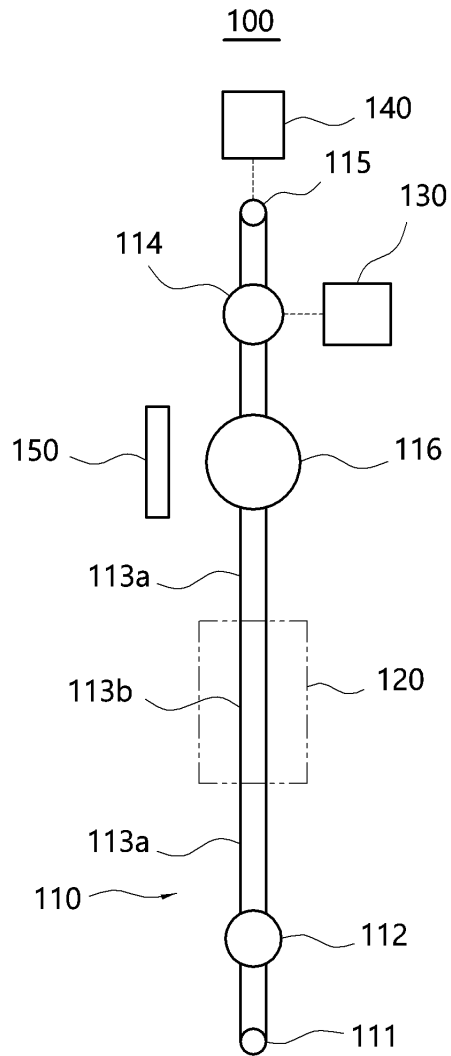


도면8

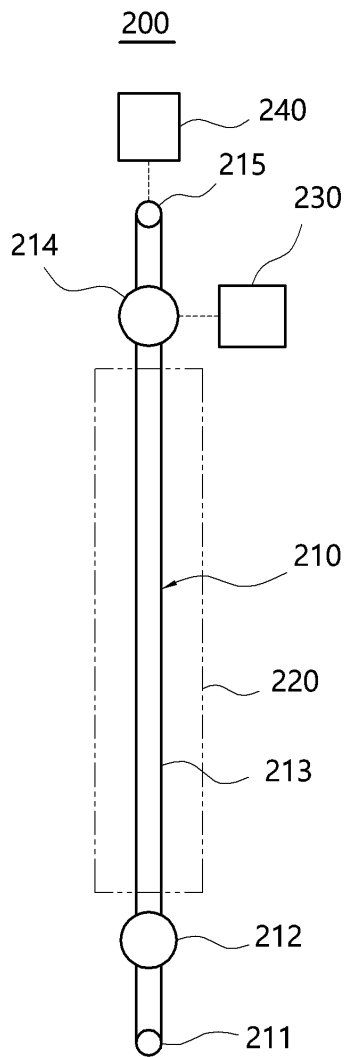




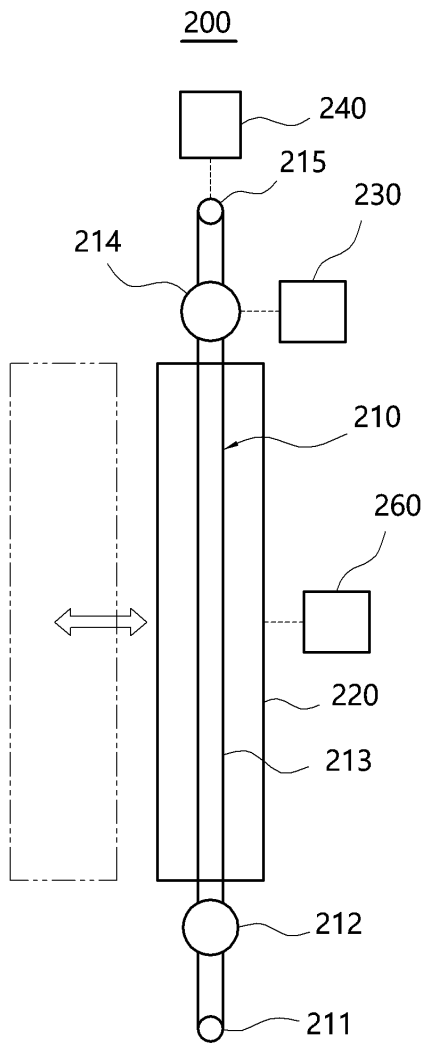
도면9



도면10



도면11



도면12

