



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년07월12일

(11) 등록번호 10-2276639

(24) 등록일자 2021년07월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)

(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
G01N 33/5304 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0095411

(22) 출원일자 2019년08월06일

심사청구일자 2019년08월06일

(65) 공개번호 10-2021-0016934

(43) 공개일자 2021년02월17일

(56) 선행기술조사문헌

KR101743396 B1*

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

양우겸

서울특별시 은평구 은평로21길 36-3, 102동 203호

김재훈

서울특별시 강남구 언주로 110 경남아파트 9동

1107호

신하연

서울특별시 은평구 은평로21길 36-3, 102동 203호

(74) 대리인

특허법인인벤싱크

전체 청구항 수 : 총 9 항

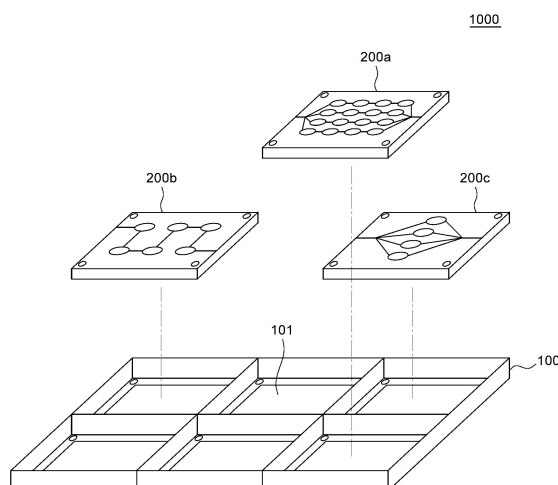
심사관 : 조한솔

(54) 발명의 명칭 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트

(57) 요약

본 발명은, 프레임 및 프레임에 탈착 가능하게 결합되는 적어도 하나의 미세유체 디바이스를 포함하고, 프레임은 내측면에 일정 간격으로 가로지르도록 형성된 적어도 하나의 내벽부와 내측면 및 내벽부의 기저면에 일정 폭을 갖는 받침부를 포함하고, 미세유체 디바이스는 프레임의 내벽부와 받침부에 의해 결합되도록 구성될 수 있는, 미세유체 디바이스를 포함하는 플레이트를 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2200/028 (2013.01)
 B01L 2200/10 (2013.01)
 B01L 2300/0809 (2013.01)
 B01L 2300/0861 (2013.01)
 B01L 2300/12 (2013.01)
 B01L 2300/168 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020100137410 A*
 KR1020120013316 A*
 US20040182770 A1*
 US20040228771 A1*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2017R1A2B2008505
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	중견연구자지원사업
연구과제명	유전체 통합 분석에 의한 고위험 난소암의 재발 및 예후 예측 연구
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2017R1D1A1A09000576
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학개인지초연구지원사업
연구과제명	Cdk1 pathway의 억제를 통한 정상 p53을 가진 고위험 난소암의 항암제 내성 및 재발
억제를 위한 전임상 연구	
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

프레임; 및

상기 프레임에 탈착 가능하게 결합되는 적어도 하나의 미세유체 디바이스를 포함하고,

상기 프레임은,

내측면에 일정 간격으로 가로지도록 형성된 적어도 하나의 내벽부; 및

상기 내측면 및 상기 내벽부의 기저면에 일정 폭을 갖는 받침부를 포함하고,

상기 미세유체 디바이스는,

상기 프레임의 내벽부와 받침부에 의해 결합되고,

적어도 하나의 반응챔버를 포함하고,

상기 미세유체 디바이스의 반응챔버의 위치는,

상기 프레임과 상기 미세유체 디바이스가 조립되는 경우, 기준 마이크로 웰 플레이트의 웰 위치에 대응되는, 플레이트.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 미세유체 디바이스는,

시료 주입구, 상기 시료 주입구와 연통된 적어도 하나의 제1 미세채널, 상기 제1 미세채널과 연통된 상기 적어도 하나의 반응챔버, 상기 반응챔버와 연통된 적어도 하나의 제2 미세채널 및 상기 제2 미세채널과 연통된 시료 배출구를 포함하는 제1 기관; 및

상기 제1 기관에 대면하며, 상기 반응챔버에 대응하는 제1 부분 및 상기 반응챔버 외 부분에 대응하는 제2 부분을 가지는 차광부를 포함하고,

상기 차광부의 상기 제1 부분의 광 투과도는 상기 제2 부분보다 높은, 플레이트.

청구항 3

삭제

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 기준 마이크로 웰 플레이트는,

1x1, 1x2, 1x4, 2x3, 2x4, 3x4, 4x6, 6x8, 12x8, 24x16 및 48x32의 웰 배열을 갖는, 플레이트.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 미세유체 디바이스 및 상기 받침부는,

적어도 하나의 홈을 포함하고,

상기 홈은,

상기 미세유체 디바이스 및 상기 받침부가 결합되는 경우, 각각의 상기 홀이 서로 대응되어 수직으로 관통되도록 구성된, 플레이트.

청구항 6

제 5항에 있어서,

상기 미세유체 디바이스 및 상기 받침부의 홀을 수직으로 관통하여 상기 미세유체 디바이스를 상기 프레임에 고정시킬 수 있는 적어도 하나의 결합유닛을 더 포함하는, 플레이트.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 내벽부 및 상기 받침부는,

적어도 하나의 상기 미세유체 디바이스의 결합공간을 상기 미세유체 디바이스의 크기로 분획하여 결합되도록 정의하는, 플레이트.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 프레임 및 내벽부의 높이는,

상기 미세유체 디바이스의 저면으로부터 상부까지의 높이보다 작은, 플레이트.

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 받침부는,

상기 내측면 및 상기 내벽부의 기저면 기준으로 직각으로 돌출된, 플레이트.

청구항 10

제 8항에 있어서,

상기 내측면 또는 내벽부에서부터 상기 받침부의 끝단까지의 폭은,

상기 미세유체 디바이스의 끝단에서부터 상기 미세유체 디바이스의 최외측 반응챔버까지의 길이보다 작은, 플레이트.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 미세유체 디바이스에 관한 것으로, 보다 구체적으로 유체 중에 존재하는 검출 대상물질의 검출을 용이하게 수행할 수 있도록 기능적으로 구성된 복수의 채널, 반응챔버 및 차광부를 포함하는 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 기존의 진단 기법의 단점을 극복하기 위해 바이오칩(biochip) 기술이 각광을 받고 있다. 바이오칩 기술은 NT, IT, BT의 융합기술의 대표적인 예로 시료의 희석, 혼합, 반응, 분리, 정량 등 시료의 모든 전처리 및 분석 단계를 하나의 칩 위에서 수행하도록 하는 기술을 말한다.
- [0003] 바이오칩은 크게 마이크로어레이(microarray)와 미세유체칩(microfluidics chip)으로 나눌 수 있다. 마이크로어레이는 수천 혹은 수만 개 이상의 DNA나 단백질 등을 일정간격으로 배열하여 붙여지고, 분석 대상물질이 처리되어 그 결합 양상이 분석될 수 있는 바이오칩을 말한다. 한편, 미세유체칩은 랩온어칩(lab-on-a-chip)이라 불리기도 하며, 미세 채널을 통해 미량의 분석대상유체가 흘러보내지면서 칩에 집적되어 있는 각종 생물분자와 반응하는 양상을 분석할 수 있는 바이오칩이다. 미세유체칩은 각종 암을 진단하거나 혈액 내 혈구의 개수를 셀 수 있어 반도체 같은 고부가가치를 창출할 것으로 주목받고 있다.
- [0004] 미세유체칩이 다루는 생화학 물질은 대표적으로 DNA, 단백질 및 세포를 포함할 수 있다. 이중 단백질은 인간의 몸 속에서 일어나는 생명 현상과 질병의 발병 및 원인에 밀접한 관계가 있어 주된 연구의 대상이 되어왔다. 이러한 생명 현상 및 질병과 관련된 단백질은 주로 항원-항체 반응을 통하여 검출될 수도 있다. 이를 위해서 마이크로 유체 채널에 항체가 고정되어 단백질이 검출되기도 한다. 또한, 마이크로비드(microbead)의 표면에 항체가 고정되고, 이 입자들이 마이크로 유체 채널에 충전되어 단백질이 농축되는 방법도 있다.
- [0005] 마이크로비드를 이용한 방법은 비드의 삼차원 충전 구조 사이사이로 액체가 흘러 들어가기 때문에 확산계수가 높아 반응이 빠르고, 항체가 코팅된 표면 대 부피의 비율이 매우 높은 환경을 만들어 낮은 농도의 단백질도 민감하게 검출이 가능하다는 장점이 있어 미세유체칩의 많은 플랫폼에 사용되고 있다.
- [0006] 이때, 마이크로비드의 표면에 고정된 나노입자에서 발생하는 형광신호를 통해 단백질의 양이 추정될 수 있다. 사용되는 나노입자는 주로 수십에서 수백나노미터 크기의 금속 또는 폴리머 입자로서, 광학적인 검출을 위해서 형광신호나 라만 산란 신호를 발생할 수 있도록 제작될 수 있다. 하지만, 3차원으로 충전된 마이크로비드의 표면에 나노 입자가 결합된 상태에서 측정하기 때문에, 나노입자에서 발생하는 신호가 비드들에 의해서 가려지거나 왜곡될 문제가 발생된다.
- [0007] 또한, 종래의 미세유체칩은 실험 목적에 따라 다수의 미세유체와 연관된 기능을 갖도록 제작되므로, 하나의 기능에 문제가 생기거나 변동사항이 생겨도 장치 전체를 새로 제작해야만 하고, 이로 인해 제조비용이 증가함은 물론, 관리가 용이하지 못한 문제점이 있었다.
- [0008] 또한, 한번 제작된 미세유체칩은 설계의 변경이 어렵고, 다른 미세유체 장치와의 호환이 불가능하여 정해진 실험 이외에 다른 실험을 수행할 수 없는 문제점이 있었다.
- [0009] 또한, 종래의 미세유체칩은 제작할 수 있는 크기 및 사양이 제한되어 있어서 있었다.
- [0010] 이에 따라, 유체의 이동을 유발하는 새로운 기술이 적용되고, 균일한 유체이동 패턴을 갖도록 하며, 미세유체칩의 구조적 한계를 극복할 수 있는 새로운 유체 분석용 마이크로 칩에 대한 개발이 요구되고 있는 실정이다.
- [0011] 발명의 배경이 되는 기술은 본 발명에 대한 이해를 보다 용이하게 하기 위해 작성되었다. 발명의 배경이 되는 기술에 기재된 사항들이 선행기술로 존재한다고 인정하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

미국 특허출원공개공보 US2004/0228771호(2004.11.18.)

등록특허공보 제10-1743396호(2017.06.02.)

미국 특허출원공개공보 US2004/0182770호(2004.09.23.)

공개특허공보 제10-2010-0137410호(2010.12.30.)

공개특허공보 제10-2012-0013316호(2012.02.14.)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 미세유체칩에서 마이크로비드를 이용한 에세이는 높은 민감도를 보여주고 있으나, 마이크로비드의 3차원 구조로 인해 물질 검출시 발생하는 광학적 신호의 감소 및 왜곡 현상을 개선해야 할 필요성이 있다.

- [0013] 이에, 본 발명의 발명자들은 광학적 신호의 감소 및 왜곡 문제가 개선가능하고, 분석에 대한 경험이 없어도 누구나 쉽게 측정가능한 미세유체 디바이스를 발명하는데 이르렀다.
- [0014] 나아가, 본 발명의 발명자들은 미세유체 디바이스의 프레임에 제공함으로써 기존의 검사 장비들에서도 미세유체 디바이스가 활용 가능할 수 있음을 인식하였다.
- [0015] 이에, 본 발명의 발명자들은 구조적 한계에 제약 없이 다양한 구조의 미세유체 디바이스를 구현할 수 있고, 특정 부위의 변형 혹은 파손 시에도 해당 부분의 유체침만 교체할 수 있는 조립식 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트를 발명하는데 이르렀다.
- [0016] 이에, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 필요에 따라 서로 다른 기능을 수행 가능한 복수개의 미세유체 디바이스를 서로 연결하여 형상 혹은 크기에 제약없이 다양한 구조의 미세유체 디바이스를 구현할 수 있고, 광학적 신호의 감소 및 왜곡 현상을 감소시킬 수 있는 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트를 제공하는 것이다.
- [0017] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0018] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트는 프레임 및 프레임에 탈착 가능하게 결합되는 적어도 하나의 미세유체 디바이스를 포함하고, 프레임은 내측면에 일정 간격으로 가로지르도록 형성된 적어도 하나의 내벽부와 내측면 및 내벽부의 기저면에 일정 폭을 갖는 받침부를 포함하고, 미세유체 디바이스는 프레임의 내벽부와 받침부에 의해 결합되도록 구성될 수 있다.
- [0019] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 미세유체 디바이스는 시료 주입구, 시료 주입구와 연통된 적어도 하나의 제1 미세채널, 제1 미세채널 연통된 적어도 하나의 반응챔버, 반응챔버와 연통된 적어도 하나의 제1 미세채널 및 제2 미세채널과 연통된 시료 퇴출구를 포함하는 제 1기판 및 제1 기판과 대면하며, 반응챔버에 대응하는 제1 부분 및 반응챔버 외 부분에 대응하는 제2 부분을 가지는 차광부를 포함하고, 차광부의 제1 부분의 광 투과도는 제2 부분보다 높을 수 있다.
- [0020] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 미세유체 디바이스의 반응챔버의 위치는 프레임과 미세유체 디바이스가 조립되는 경우 기준 마이크로 웰 플레이트의 웰 위치에 대응될 수 있다.
- [0021] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 기준 마이크로 웰 플레이트는 1x1, 1x2, 1x4, 2x3, 2x4, 3x4, 4x6, 6x8, 12x8, 24x16 및 48x32의 웰 배열을 가질 수 있다.
- [0022] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 미세유체 디바이스 및 받침부는 적어도 하나의 홀을 포함하고, 홀은 미세유체 디바이스 및 받침부가 결합되는 경우 각각의 홀이 서로 대응되어 수직으로 관통되도록 구성될 수 있다.
- [0023] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 플레이트는 미세유체 디바이스 및 받침부의 홀을 수직으로 관통하여 미세유체 디바이스를 프레임에 고정시킬 수 있는 적어도 하나의 결합유닛을 더 포함할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 내벽부 및 받침부는 적어도 하나의 미세유체 디바이스의 결합공간을 미세유체 디바이스의 크기로 분획하여 결합되도록 정의할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 프레임 및 내벽부의 높이는 미세유체 디바이스의 저면으로부터 상부까지의 높이보다 작도록 구성될 수 있다.
- [0026] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 받침부는 내측면 및 내벽부의 기저면 기준으로 직각으로 돌출되도록 구성될 수 있다.
- [0027] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 내측면 또는 내벽부에서부터 받침부의 끝단까지의 폭은 미세유체 디바이스의 끝단에서부터 미세유체 디바이스의 최외측 반응챔버까지의 길이보다 작도록 구성될 수 있다.
- [0028] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스는, 시료 주입구, 시료 주입구와 연통된 적어도 하나의 제1 미세채널, 제1 미세채널 연통된 적어도 하나의 반응챔버, 반응챔버와 연통된 적어도 하나의 제1 미세채널 및 제2 미세채널과 연통된 시료 퇴출구를 포함하는 제 1기판 및 제1 기판과 대면하며, 반응챔버에 대응하는 제1 부분 및 반응챔버 외 부분에 대응하는 제2 부분을 가지는 차광부를 포함하고, 차광부의 제1 부분의 광 투과도는 제2 부분보다 높을 수 있다. 본 발명의 다른 특징에 따르면, 차광부는 받

응 챔버에 대응되는 곳에 대해서만 투명하고, 시료 주입구, 제1 미세채널, 제2 미세채널 및 시료 퇴출구에 대해서만 불투명하도록 구성될 수 있다.

- [0029] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 미세유체 디바이스는 제1 기관과 마주하며, 시료 주입구, 제1 미세채널, 제2 미세채널 및 시료 퇴출구에 유동되는 유체시료가 누설되지 않도록 밀착 형성된 제2 기관을 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0030] 본 발명은, 적어도 하나의 결합공간이 형성된 프레임에 적어도 하나의 미세유체 디바이스를 각각의 공간에 끼워 형성함으로써, 사용자의 목적에 적합한 플레이트를 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0031] 또한, 본 발명은, 미세유체 디바이스의 반응챔버에만 대응하여 광의 투과도가 높은 차광부를 포함함으로써, 광의 반사, 확산, 굴절, 산란, 회절, 상쇄간섭, 보강간섭 등이 차단되어 반응챔버 내의 광에 의한 측정 감도가 더 향상될 수 있는 효과가 있다. 나아가, 차광부의 소재에 따라 정전기 및 전자파가 차폐될 수 있는 효과도 기대할 수 있다.
- [0032] 또한, 본 발명의 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트는 기준 마이크로 웰 플레이트와 대응되는 프레임의 제공함으로써, 종래의 마이크로 웰 플레이트가 측정 및 분석되는 장비에서도 측정될 수 있는 효과가 있다.
- [0033] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0034] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트의 개략도이다.
- 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 프레임에 대한 상면도이다.
- 도 2b는 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 일부에 대한 분해 사시도이다.
- 도 3a 내지 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트의 개략적인 단면도들이다.
- 도 4a는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 분해 사시도이다.
- 도 4b는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 단면도이다.
- 도 5a 내지 5c는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스들에 대한 상면도들을 도시한 것이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 반응챔버와 기존 웰 플레이트의 웰과의 대응을 설명하기 위한 예시적인 개략도이다.
- 도 7a 내지 7b는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 활용예를 설명하기 위한 개략도들이다.
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여 특정 분자를 검출하는 방법을 예시적으로 도시한 흐름도이다.
- 도 9a 내지 9c는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여 특정 분자를 검출하는 과정을 도시한 개략도들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0035] 발명의 이점, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 제한되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.
- [0036] 비록 제1, 제2 등이 다양한 구성요소들을 서술하기 위해서 사용되나, 이들 구성요소들은 이들 용어에 의해 제한되지 않음은 물론이다. 이들 용어들은 단지 하나의 구성요소를 다른 구성요소와 구별하기 위하여 사용하는 것이다. 따라서 이하에서 언급되는 제1 구성요소는 본 발명의 기술적 사상 내에서 제2 구성요소일 수도 있음은 물론이다.

- [0037] 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.
- [0038] 본 발명의 실시예를 설명하기 위한 도면에 개시된 형상, 크기, 비율, 각도, 개수 등은 예시적인 것이므로 본 발명이 도시된 사항에 제한되는 것은 아니다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명은 생략한다. 본 명세서 상에서 언급된 '포함한다', '갖는다', '이루어진다' 등이 사용되는 경우, '~만'이 사용되지 않는 이상 다른 부분이 추가될 수 있다. 구성요소를 단수로 표현한 경우에 특별히 명시적인 기재 사항이 없는 한 복수를 포함하는 경우를 포함한다.
- [0039] 구성요소를 해석함에 있어서, 별도의 명시적 기재가 없더라도 오차 범위를 포함하는 것으로 해석한다.
- [0040] 본 발명의 여러 실시예들의 각각 특징들이 부분적으로 또는 전체적으로 서로 결합 또는 조합 가능하며, 당업자가 충분히 이해할 수 있듯이 기술적으로 다양한 연동 및 구동이 가능하며, 각 실시예들이 서로에 대하여 독립적으로 실시 가능할 수도 있고 연관 관계로 함께 실시 가능할 수도 있다.
- [0041] 본 명세서의 해석의 명확함을 위해, 이하에서는 본 명세서에서 사용되는 용어들을 정의하기로 한다.
- [0042] 본 명세서에서 사용되는 용어, "채널"은 제1 기관에 형성된 미세채널을 의미한다. 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스는 복수의 채널을 포함하며 각각의 채널들은 그 위치에 따라, 제1 채널, 제2 채널로 분리되어 명명될 수 있지만, 각각의 채널들은 유체로 연통되는 하나의 채널로 나타날 수도 있다.
- [0043] 본 명세서에서 사용되는 용어, "분석 시료"는 검출 대상물질을 포함하는 시료를 의미한다. 바람직하게, 분석 시료는 유체 시료일 수 있다. 예를 들어, 세포 용해물, 전혈, 혈장, 혈청, 침, 안구액, 뇌척수액, 땀, 뇨, 젖, 복수액, 활액 및 복막액일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 나아가, 검출 대상물질은 항원 또는 항원으로써 작용하는 핵단백질일 수 있다. 그러나, 검출 대상물질은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 이용 목적에 따라 사용자에게 의해 용이하게 선택될 수 있다.
- [0044] 예를 들어, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여, 호흡기 감염성 질환 검사를 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 인플루엔자 A, 인플루엔자 B, 호흡기세포융합바이러스 (RSV, respiratory syncytial virus), 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza Virus)-1, 파라인플루엔자바이러스-2, 파라인플루엔자바이러스-3, 아데노바이러스 (adenovirus), 인간 메타뉴모바이러스 (hMPV, human metapneumovirus) 또는 리노바이러스 (rhinovirus) (1, 2) 항체일 수 있다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여, 알러지 질환 검사를 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 IL-1 베타, IL-10, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-71, IFN 감마, TNF- α 또는 GM-CSF일 수 있다. 나아가, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여, 급성심근경색증 진단 검사를 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 트로포닌 I (troponin I), BNP, 고민감도 (hs, high-sensitivity) CRP, CK-MB, D-다이머 또는 미오글로빈일 수 있다. 더 나아가, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여, 성감염 질환 검사를 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 HIV (human immunodeficiency virus), 클라미디아 (Chlamydia) 세균, 트레포네마 팔라둠 (Treponema pallidum), 임균 (Neisseria gonorrhoeae) 또는 HPV (human papilloma virus) 일 수 있다. 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여, 전립선 암 검사를 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 전립선특이항원 (PSA, prostate specific antigen) 일 수 있으며, 난소암 진단을 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 CA-125, CA72.4, c-Myc, CTAG1A, CTAG2, ApoA1, HE4, TTR, M-CSF, IL-6, IL-8, NUDT11, MDM2, VEGF, EGF, EpCAM, HE4 및 PLAT의 항체일 수 있다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여, 이식환자의 면역력 검사를 하고자 하는 경우, 검출 대상물질은 BK 바이러스 또는 거대세포바이러스 (CMV, cytomegalovirus) 항원일 수 있다. 그러나 위에 열거된 바에 제한되지 않고, 검출 대상물질은 다양한 항원이 목표될 수 있다.
- [0045] 선택적으로, 분석 시료는, 그 종류에 따라 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스에 투입되기 전에 용해 (lysis) 될 수 있다.
- [0046] 본 명세서에서 사용되는 용어, "유체"는 액체 또는 기체 또는 그들의 중간 상태를 의미할 수 있다. 이러한 유체는 자유로이 흐르는 특성을 가질 수 있다. 예를 들어, 유체의 분석 시료는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 시료 주입구로부터 검출 채널의 방향으로 유동할 수 있다.
- [0047] 본 명세서에서 사용되는 용어, "항원(antigen)"은, 면역 반응을 유발하는 항체에 반응하는 물질을 의미한다. 예를 들어, 항원은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스에서 검출하고자 하는 검출 대상항원일 수 있다. 나아가, 특정 바이러스의 감염 여부를 확인을 목적으로 하는 경우, 항원은 바이러스의 핵단백질일 수 있다.

만 이에 제한되지 않고, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스 내의 항체와 면역 반응할 수 있는 분석 시료 내의 모든 물질이 될 수 있다.

[0048] 본 명세서에서 사용되는 용어, "항체(antibody)"는 바이러스, 세균과 같은 항원을 비활성화시키고 신체에 침입한 미생물에 대항하기 위해, 항원에 특이적으로 면역 반응을 일으키는 물질을 의미하며, 항원 및 항원 단백질에 특이적으로 반응하는 물질을 의미한다. 예를 들면, 무결 단클론 항체(intact monoclonal antibodies), 다클론 항체(polyclonal antibodies), 다중 특이성 항체(multispecific antibodies), 생물학적 활성을 보여주는 항체 조각(antibody fragment)을 의미할 수 있으며, 임의의 유형, 클래스(class, 예를 들면: IgG, IgE, IgM, IgD 및 IgA) 및 서브-클래스(sub-class, 예를 들면: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2)를 의미할 수 있다. 나아가, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스 내에 존재하는 제1 항체 및 제2 항체는 형광표지 항체와 상이할 수 있다.

[0049] 본 명세서에서 사용되는 용어, "형광표지 항체"는 광 자극에 의한 형광을 발생하는 색소 (fluorochrome) 가 결합된 표지항체를 의미한다. 형광색소는 통상 형광색 소이소티오시아네이트 (FITC), 적등색 형광을 발광하는 로다민이소티오시아네이트 (RITC), 피코에리트린 (phycoerythrin)의 색소 단백질일 수 있다. 미세유체 디바이스에서는 형광항체법, 유동세포계수법 (flow cytometry), 면역형광측정법을 이용하여, 항원-항체 반응이 일어난 형광 표지항체에 대한 신호를 확인함으로써, 검출 대상항원이 간접적으로 확인될 수 있다.

[0050] 본 명세서에서 사용되는 용어, "가교 물질(cross-linking material)"은 복수로 존재하는 구성들을 연결해주는 분자를 의미한다. 예를 들어, 가교 물질에 의해 재조합 단백질 및 항체가 반응챔버 내에 고정될 수 있다. 가교 물질 분자에 의해 반응챔버 내에 고정된 재조합 단백질 및 항체는 그렇지 않은 재조합 단백질 및 항체보다 유동성이 높을 수 있다. 또한, 반응챔버 내의 재조합 단백질 및 항체의 고정 밀도 또한, 가교 물질에 의해 조절될 수 있다. 이때, 가교 물질은 단백질 A/G, 덱스트란 (dextran) 또는 PEG (polyethylene glycol) 가 바람직할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0051] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트의 개략도이다

[0052] 도 1을 참조하면, 플레이트(1000)는 유체 시료의 특정 분자를 측정하기 위한 구조물로서, 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c) 및 프레임(100)을 포함할 수 있다. 즉, 플레이트(1000)는 프레임(100)에 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)이 결합된 형태를 의미할 수 있다. 나아가, 플레이트(1000)는 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)을 프레임(100)에 고정시킬 수 있는 결합 유닛을 포함할 수 있다.

[0053] 플레이트(1000)는 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)이 결합되는 조합에 따라 다양한 형태로 형성될 수 있다. 보다 구체적으로, 플레이트(1000)는 제1 미세유체 디바이스(200a) 및 제2 미세유체 디바이스(200b)의 조합으로 프레임(100)에 결합되어 구성될 수 있다. 또한, 플레이트(1000)는 제3 미세유체 디바이스(200c)으로만 프레임(100)에 결합되어 구성될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며 사용자의 목적에 따라 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)이 다양하게 조합되어 구성될 수 있다.

[0054] 플레이트(1000)를 구성하는 소재는 폴리카보네이트(polycarbonate), 폴리스티렌(polystyrene), 폴리아크릴레이트(polyacrylate) 및 폴리우레탄(polyurethane)과 같은 플라스틱류, 실리카이트(silicate) 및 유리를 포함할 수 있다. 이때, 플라스틱에 의한 습기 흡수가 문제가 되지 않을 경우, 바람직하게 구성되는 플라스틱류는 ABS, 아세탈(acetal), 아크릴섬유(acrylic), 아크릴로니트릴(acrylonitrile), 셀룰로오스 아세테이트(cellulose acetate), 에틸 셀룰로오스(ethyl cellulose), 알킬비닐 알코올(alkylvinylalcohol), 폴리아릴에테르에톤(polyaryletherketone), 폴리에테르에테르케톤(polyetheretherketone), 폴리에테르케톤(polyetherketone), 멜라민 포름알데히드(melamine formaldehyde), 페놀 포름알데히드(phenolic formaldehyde), 폴리아미드(polyamide, 예를 들면: 나일론6, 나일론 66, 나일론 12), 폴리아미드-이미드(polyamide-imide), 폴리디시클로펜타디엔(polydicyclopentadiene), 폴리에테르-이미드(polyether-imide), 폴리에테르술폰(polyethersulfone), 폴리이미드(polyimide), 폴리페닐렌옥사이드(polyphenyleneoxide), 폴리프탈아미드(polyphthalamide), 메틸메타크릴레이트(methylmethacrylate), 폴리우레탄(polyurethan), 폴리설폰(polysulfone), 폴리에테르설폰(polyethersulfone) 및 비닐 포말(vinyl formal)을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 습기 흡수가 문제가 될 경우, 바람직하게 구성되는 플라스틱류는 폴리스틸렌(polystyrene), 폴리프로필렌(polypropylene), 폴리부타디엔(polybutadiene), 폴리부틸렌(polybutylene), 에폭시(epoxy), 테플론(Teflon), PAN(peroxyacetylnitrate), PET(polyethylene terephthalate), PTFE(Polytetrafluoroethylene), 클로로-플루오로에틸렌(chloro-fluoroethylene), 폴리비닐리덴 플루오라이드(polyvinylidene fluoride), 액정 중합체

(liquid crystal polymer), 폴리에스테르(polyester), LDPE(low-density polyethylene), HDPE(High Density Polyethylene), 폴리메틸펜텐(polymethylpentene), 폴리페닐렌 설파이드(polyphenylene sulfide), 폴리올레핀(polyolefin), PVC(Polyvinyl chloride) 및 염소화 PVC를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0055] 플레이트(1000)를 구현함으로써, 유체 시료로부터 특정 분자에 대한 추출, 필터링, 저장, 항원항체반응, RT-PCR 등을 포함하는 중합효소연쇄반응등을 이용한 증폭, 친화크로마토그래피(Affinity Chromatography), 전기적 센싱, 전기화학적 센싱, 캐패시터형 전기적 센싱, 형광물질을 포함하거나 포함하지 않는 광학적 센싱 등의 분석/검출 과정을 수행할 수 있다. 그러나, 본 발명의 실시예에 따른 플레이트(1000)는 반드시 상기한 기능으로 제한되는 것은 아니며, 유체 분석 및 진단을 위한 다양한 기능을 수행할 수 있다.

[0056] 플레이트(1000)가 수용할 수 있는 유체 시료의 용적은 10 내지 24000 μ l의 범위 일 수 있으나, 유체 시료 및 유체 시료가 분리되는 미세채널 및 반응챔버들의 개수에 따라, 그 안으로 유체 시료가 할당되는 용적은 변화될 수 있다.

[0057] 프레임(100)은 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)를 고정하기 위한 것으로, 가로 및 세로 방향을 따라 배열 형성된 적어도 하나의 결합공간(101)이 형성되어 있다. 이때, 결합공간(101)은 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)의 크기와 대응되는 크기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 나아가, 본 발명의 실시예에 따른 프레임(100)에서는 6개의 결합공간(101)이 형성된 것으로 도시되었으나, 이로 제한되는 것은 아니며 미세유체 디바이스의 크기에 따라 다양하게 구현될 수 있다. 프레임(100)은 투명 및 불투명 재질로 이루어질 수 있으며, 다양한 코팅이 포함될 수 있다.

[0058] 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)들은 각각 프레임(100)의 결합공간(101)에 끼워짐으로써 프레임(100)에 착탈 가능하게 결합될 수 있다. 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)는 투명 및 불투명 재질로 이루어질 수 있으며, 다양한 코팅 재질이 포함될 수 있다.

[0059] 따라서, 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트(1000)는 적어도 하나의 결합공간(101)이 형성된 프레임(100)에 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)를 각각의 결합공간(101)에 끼워 형성함으로써, 사용자의 목적에 적합한 플레이트(1000)를 구성하여 제공할 수 있는 효과가 있다.

[0060] 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 프레임에 대한 상면도이다. 도 2a를 참조하면, 플레이트의 프레임(100)은 적어도 하나의 결합공간(101)이 형성되어 있으며, 내벽부(102), 받침부(103) 및 받침부 홀(104)을 포함할 수 있다. 보다 구체적으로, 프레임(100)의 결합공간(101)은 프레임(100)의 내벽부(102) 및 받침부(104)에 의해 크기가 분획되어 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)가 결합되도록 정의될 수 있다. 이때, 본 발명의 실시예에 따른 프레임(100)에서는 6개의 결합공간(101)이 형성된 것으로 도시되었으나, 이에 제한되는 것은 아니며 미세유체 디바이스의 크기에 따라 다양하게 구현될 수 있다. 예를 들어, 홀이 아닌 서로 맞물리는 결합 부재 등을 통해 프레임(100)과 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)들이 결합될 수도 있다. 본 명세서에서는 홀을 가지는 것으로 도시되지만 이에 제한되지 않고, 미세 유체 디바이스들과 프레임이 고정되도록 결합되는 다양한 형태로 프레임(100)이 구성될 수 있다.

[0061] 내벽부(102)는 프레임(100)의 내측면에 일정 간격으로 가로지르도록 형성된 적어도 하나의 구조물이다. 내벽부(102)는 프레임(100)에 끼워지는 미세유체 디바이스(200)의 크기에 따라 위치와 개수가 정해질 수 있다.

[0062] 받침부(103)는 프레임(100)의 내측면 및 내벽부의 기저면에 일정 폭을 갖는 구조물이다. 받침부(103)는 프레임(100)의 기저면 내측으로만 형성되는 것이 바람직하며, 내벽부(102)보다 두꺼운 폭으로 형성될 수 있다.

[0063] 받침부(103)는 적어도 하나의 받침부 홀(104)을 포함할 수 있다. 받침부 홀(104)은 결합공간(101)에 결합되는 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)들의 홀과 대응되는 위치에 형성될 수 있다. 본 발명의 실시예에 따른 받침부 홀(104)은 받침부의 모서리에 각각 4개씩 형성된 것으로 도시되었으나, 이에 제한되는 것은 아니며 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)들의 홀에 따라 다양한 위치에 형성될 수 있다.

[0064] 이에, 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 프레임(100)은 내벽부(102), 받침부(103) 및 받침부 홀(104)을 포함하고, 포함된 상기 구조물들로부터 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c)가 결합가능한 결합공간(101)을 형성하여, 미세유체 디바이스(200)와 결합될 수 있다.

[0065] 도 2b는 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 일부에 대한 분해 사시도이다.

[0066] 도 2b를 참조하면, 플레이트(1000)는 프레임(100), 미세유체 디바이스(200) 및 결합 유닛을 포함할 수 있다. 이때, 결합 유닛은 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200)를 프레임(100)에 연결하고, 고정시킬 수 있다. 본

발명의 실시예에 따른 플레이트(1000)의 결합 유닛은 볼트(10) 및 너트(20)로 도시되었으나, 이로 제한되는 것은 아니며 다양한 형태의 고정 유닛을 포함할 수 있다.

- [0067] 프레임(100) 및 미세유체 디바이스(200)에는 각각 홀(104, 201)들이 형성되어 있다. 홀(104, 201)들은 프레임(100) 및 미세유체 디바이스(200)가 결합 시 정렬되어 관통될 수 있도록 배치될 수 있다. 나아가, 프레임(100) 및 미세유체 디바이스(200)에 연통되어 있는 홀에 볼트(10)가 수직으로 삽입되어 프레임(100)의 외측 바닥에 배치된 너트와 함께 미세유체 디바이스(200)를 프레임(100)에 고정시킬 수 있다. 이에, 미세유체 디바이스(200)는 고정 유닛을 통하여 프레임(100)에 자연스럽게 안착 및 밀착될 수 있는 효과가 있다.
- [0068] 도 3a 내지 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스 및 이를 포함하는 플레이트의 개략적인 단면도들이다.
- [0069] 도 3a를 참조하면, 플레이트(1000)는 미세유체 디바이스(200)가 프레임(100)의 내벽부(102) 및 받침부(103)에 의해 형성된 결합공간(101)에 결합되어 형성될 수 있다. 이때, 내벽부(102)의 높이(H1)는 미세유체 디바이스의 저면으로부터 상부까지의 높이(H2)보다 작을 수 있다. 나아가, 미세유체 디바이스(200)가 프레임(100)에 결합되었을 경우, 프레임(100)의 높이(H3)는 플레이트(1000)의 저면으로부터 상부까지의 높이(H4)보다 작을 수 있다.
- [0070] 이에, 내벽부(102)의 높이(H1)가 미세유체 디바이스(200)의 높이(H2)보다 작게 형성됨으로서 미세유체 디바이스(200)가 프레임(100)에 탈착 시 용이하게 결합 및 분리될 수 있는 효과가 있다.
- [0071] 한편, 프레임(100)의 받침부(103)는 프레임(100)의 내측면 및 내벽부(102)의 기저면 기준으로 직각으로 돌출된 구조로 형성될 수 있다. 나아가, 내측면 및 내벽부(102)에서부터 받침부(103)의 끝단까지의 폭(W1)은 미세유체 디바이스(200)의 끝단에서부터 미세유체 디바이스(200)의 최외측 반응챔버(214)까지의 길이(W2)보다 작을 수 있다.
- [0072] 이에, 미세유체 디바이스(200)의 반응 챔버(214)는 받침부(103)에 의해 반응 챔버(214)가 가려져 챔버 내 측정에 있어 받침부(103)에 의해 영향을 받는 경우를 방지할 수 있는 효과가 있다.
- [0073] 도 3b를 참조하면, 받침부 홀(104)과 대응하여 연통되어 있는 미세유체의 홀(201)에 고정 유닛인 볼트(10)가 수직으로 삽입되고, 프레임(100)의 외측 바닥에 배치된 너트(20)가 함께 이용되어 미세유체 디바이스(200)가 프레임(100)에 고정 및 밀착될 수 있다. 이때, 삽입된 고정 유닛은 높이(H5)는 플레이트(1000)의 저면으로부터 상부까지의 높이(H4)와 같거나 작도록 형성될 수 있다.
- [0074] 이에 프레임(100) 및 미세유체 디바이스(200) 각각에 대응하여 연통된 홀들을 통하여 미세유체 디바이스(200)가 프레임(100)에 용이하게 체결할 수 있는 효과가 있다.
- [0075] 이하에서는, 도 4a 내지 4b를 통하여 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스에 대하여 구체적으로 설명한다.
- [0076] 도 4a는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 분해 사시도이다. 도 4a를 참조하면, 미세유체 디바이스(200)는 제1 기관(210), 차광부(220) 및 제2 기관(230)을 포함할 수 있다.
- [0077] 제1 기관(210)은 미세유체 디바이스(200)의 기능적 요소들을 포함한 구조물을 의미하며, 제1 기관 홀(211), 시료 주입구(212), 제1 미세채널(213), 반응챔버(214), 제2 미세채널(215) 및 시료 퇴출구(216)를 포함할 수 있다. 이때, 시료 주입구(212), 제1 미세채널(213), 반응챔버(214), 제2 미세채널(215) 및 시료 퇴출구(216)들은 하나로 연통되어 있어, 유체 시료가 시료 주입구(212)에서부터 제1 미세채널(213), 반응챔버(214) 및 제2 미세채널(215)를 거쳐 시료 퇴출구(216)까지 유동될 수 있다. 제1 기관(210)은 광이 투과될 수 있는 투명 및 불투명 재질로 이루어질 수 있으며, 다양한 코팅이 포함될 수 있다.
- [0078] 제1 기관(210)의 제1 미세채널(213), 반응챔버(214) 및 제2 미세채널(215)의 개수는 각각 4개씩으로 도시되었지만, 이에 제한되는 것은 아니며, 제1 기관(210) 내에 들어가는 범위 내이면 제한되지 않고 배치될 수 있다.
- [0079] 제2 기관(230)은 제1 기관을 덮어 시료 주입구(212), 제1 미세채널(213), 반응챔버(214), 제2 미세채널(215) 및 시료 퇴출구(216)에 유동되는 유체시료가 누설되지 않도록 밀착된 구조물을 의미하며, 적어도 하나의 제2 기관 홀(231)을 포함할 수 있다. 제2 기관은 제1 기관 위에 배치될 수 있으며, 제2 기관의 홀(231)들이 제1 기관의 홀(211)들과 대응되게 배치되어, 제1 기관과 결합될 수 있다. 이때, 제2 기관은 광이 투과될 수 있는 투명 재질로 이루어질 수 있으며, 다양한 코팅이 포함될 수 있다.

- [0080] 차광부(220)는 광의 투과를 감쇠시키는 구조물을 의미하며, 예를 들어, 가시광(380~780nm)의 파장 범위의 평균 전광선 투과도를 70%이하, 바람직하게는 30%이하, 더 바람직하게는 10%이하로까지 감쇠시키는 구조물을 의미한다.
- [0081] 차광부(220)는 광의 투과를 저해 및 광을 흡수시키는 소재를 사용하여 형성될 수 있으며, 소재는 안료, 염료, 도료, 크롬, 카본 블랙, 금, 은, 동, 니켈, 코발트, 백금, 팔라듐, 알루미늄, 산화 알루미늄, 산화 철, 산화 티탄, 산화 코발트, 산화 망간, 실리카, 세라믹 중 적어도 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 나아가, 차광부(220)에 전도성의 금속 소재가 포함될 경우, 정전기 및 전자파 차폐효과를 기대할 수 있다.
- [0082] 나아가, 차광부(220)는 구조물 형태뿐만 아니라, 제1 기관 및 제2 기관에 광의 투과를 저해시키는 있는 물질이 도포되어 차광 기능을 할 수 있도록 구성된 필름의 형태일 수 있다.
- [0083] 차광부(220)는 차광부의 홀(221) 및 제1 부분(222)을 포함한다. 이때, 제1 부분(222)은 제1 기관(210)과 마주하며 반응챔버(214)에 대응되는 곳에 대해서만 광의 투과도가 높은 영역을 의미하며, 제1 부분(222) 보다 낮은 광의 투과도를 갖는 영역은 차광부의 제2 부분을 의미한다. 예를 들어, 차광부는 투명필름에 반응챔버(214)가 대응되는 곳에 대해서만 차광물질이 도포되지 않은 형태이거나, 개구되거나, 투명 재질로 이루어진 구조물 형태일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예에 따른 미세유체 디바이스(200)의 차광부(220)는 제1 기관(210)과 제2 기관에 사이에 배치된 것으로 도시되어 있으나 이에 제한되는 것은 아니며, 제2 기관(230)의 상부면 또는 제1 기관(210)의 기저면 등 다양하게 배치될 수 있다.
- [0084] 제1 기관(210), 차광부(220) 및 제2 기관(230)은 제1 기관(210), 차광부(220) 및 제2 기관(230)에 형성되어 있는 홀(211, 221, 231)들을 통하여 결합될 수 있다. 보다 구체적으로, 결합 유닛인 볼트(10) 및 너트(20)가 홀(211, 221, 231)들에 수직으로 삽입되어 밀착 고정될 수 있다. 나아가, 제1 기관(210), 차광부(220) 및 제2 기관(230)은 제1 기관(210), 차광부(220) 및 제2 기관(230)에 형성되어 있는 홀(211, 221, 231)들을 통하여 접착제 성분이 주입되어 결합될 수 있다. 이때, 주입되는 접착제 성분은 에틸렌-비닐 아세테이트(ethylene-Vinyl acetate (EVA) copolymers), 폴리올레핀(polyolefine), 폴리에틸렌(polyethylene), APP(atactic polypropylene), 폴리부텐(polybutene), 산화 폴리에틸렌(oxidized polyethylene), 폴리아미드(polyamide), 폴리에스테르(polyester), TPU(thermoplastic polyurethane), SBC(styrene block copolymer), SIS(styrene-isoprene-styrene), SEBS(styrene-Ethylene-butylene-styrene) 및 SEP(styrene-ethylene/propylene) 중 적어도 하나를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0085] 도 4b는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 단면도이다. 도 4b를 참조하면, 미세유체 디바이스(200)의 제1 기관(210) 및 제2 기관(230) 사이에 미세채널(202), 반응챔버(214) 및 차광부(220)가 배치될 수 있다.
- [0086] 이때, 제1 기관(210)은 투명 및 불투명 재질로 이루어질 수 있으며, 다양한 코팅이 포함될 수 있다. 나아가, 제1 기관이 불투명 재질로 이루어졌을 경우, 제1 기관(210)은 투광부(217)를 포함할 수 있다. 투광부(217)는 반응챔버와 대응하는 기저면 부분만 광의 투과도가 높은 투명 재질로 이루어질 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며 사용자의 목적에 따라 반응챔버와 대응하는 기저면 부분도 불투명한 재질로 이루어질 수 있다. 이때, 투광부(217)의 폭(W3)은 반응챔버(214)의 폭(W5)과 동일하거나 더 클 수 있다.
- [0087] 또한, 차광부(220)는 광의 투과를 감쇠시키는 구조물로서, 제1 부분(222)을 포함한다. 이때, 제1 부분(222)의 폭(W4)은 반응챔버(214)의 폭(W5)과 동일하거나 클 수 있으며, 차광부(220)는 제1 부분(222) 이외에 대한 영역은 차광하도록 구성될 수 있다.
- [0088] 이에 따라, 미세유체 디바이스(200)는 반응챔버(214)에만 대응하여 광의 투과도가 높은 차광부(220) 및 제1 기관의 투광부(217)를 포함함으로써, 광의 반사, 확산, 굴절, 산란, 회절, 상쇄간섭, 보강간섭 등이 차단되어 반응챔버(214) 내의 광에 의한 측정 감도가 더 향상될 수 있는 효과가 있다.
- [0089] 이하에서는, 도 5a 내지 5c는 통하여 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 다양한 구조에 대하여 구체적으로 설명한다.
- [0090] 도 5a 내지 5c는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스들에 대한 상면도들을 도시한 것이다. 도 5a를 참조하면, 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d, 214e, 214f) 및 제1 미세채널(213)이 'ㄷ'자 형태로 배치된 미세유체 디바이스(200)가 도시된다. 이때, 시료 주입구(212) 및 제1 미세채널(213)은 동일할 수 있으며, 유체 시료가 모든 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d, 214e, 214f)들을 순차적으로 거쳐 시료 배출구(216)로 유동되어 퇴

출될 수 있다. 또한, 도 5a에서는 공간 효율을 위하여 'ㄷ'자 형태로 배치되었지만 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 가로로 일자형 형태로 배치될 수 있으며, 사용자의 목적에 따라 다양한 형태로 배치되어 구성될 수 있다. 이에, 미세유체 디바이스(200)는 하나의 유체 시료에 대한 연쇄적인 기작이 연통되어 있는 적어도 하나의 반응챔버(214)를 통해 분석될 수 있는 효과가 있다.

[0091] 도 5b를 참조하면, 하나의 시료 주입구(212)로부터 나뉘어진 적어도 하나의 '분지(branch)' 형태를 가지는 제1 미세채널(213a, 213b, 213c, 213d)들이 배치되고, 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들이 세로 열로 배열된 방추형 미세유체 디바이스가 도시된다. 유체 시료는 시료 주입구(212)에 주입되어, 분지형의 제1 미세채널(213a, 213b, 213c, 213d)들에 의해 나뉘어 각각에 연통되어 있는 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들로 유동된다. 그 다음, 유체시료가 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들과 연통되어 있는 제2 미세채널(215a, 215b, 215c, 215d)들에 유동되어 하나의 시료 배출구(216)에 모아져 배출된다. 이에, 미세유체 디바이스(200)는 하나의 유체 시료가 분류되어 서로 간섭받지 않는 환경에서 분석될 수 있는 효과가 있다.

[0092] 도 5c를 참조하면, 하나의 시료 주입구(212)로부터 나뉘어진 적어도 하나의 '분지(branch)' 형태를 가지는 제1 미세채널(213a, 213b, 213c, 213d)들이 배치되고, 제1 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들이 세로 열로 배열되며, 제2 미세채널(215a, 215b, 215c, 215d)들이 제1 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들과 제2 반응챔버(214e, 214f, 214g, 214h)들에 연결되어 배치된 미세유체 디바이스가 도시된다. 유체 시료는 시료 주입구(212)에 주입되어, 분지형의 제1 미세채널(213a, 213b, 213c, 213d)들에 의해 나뉘어 각각에 연통되어 있는 제1 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들로 유동된다. 그 다음, 유체시료가 제1 반응챔버(214a, 214b, 214c, 214d)들과 연통되어 있는 제2 미세채널(215a, 215b, 215c, 215d)들에 유동되어 제2 미세채널(214e, 214f, 214g, 214h)들로 주입된다. 그 다음, 유체 시료는 이와 같이 연통된 제3, 제4의 미세채널과 반응챔버에 유동되고 하나의 시료 배출구(216)에 모아져 배출된다. 이에, 미세유체 디바이스(200)는 하나의 유체 시료가 분류되어 서로 간섭받지 않는 환경에서 분석되고, 나아가 유체 시료에 대한 연쇄적인 기작도 함께 분석될 수 있는 효과가 있다.

[0093] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스(200)는 'ㄷ'자 및 방추형 형태 구조로 도시되었지만 이에 제한되는 것은 아니며, 사용자의 목적에 따라 다양한 형태로 반응챔버 및 미세채널이 배치되어 구성될 수 있다.

[0094] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 플레이트의 반응챔버와 기준 웰 플레이트 웰과의 대응을 설명하기 위한 예시적인 개략도이다. 도 6을 참조하면, 플레이트(1000)는 프레임(100) 및 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c, 200d, 200e, 200f)를 포함하며, 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c, 200d, 200e, 200f)가 프레임(100)에 결합될 수 있다.

[0095] 결합된 플레이트(1000)의 크기는 마이크로 웰 플레이트(300)와 대응될 수 있다. 보다 구체적으로, 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c, 200d, 200e, 200f)가 프레임(100)에 결합되었을 경우, 적어도 하나의 미세유체 디바이스(200a, 200b, 200c, 200d, 200e, 200f)의 각각의 반응챔버(214)들이 마이크로 웰 플레이트(300)의 웰(310)들과 대응되는 위치일 수 있다.

[0096] 본 발명의 실시예에 따른 플레이트(1000)의 반응챔버(214)들은 12x8 배열의 마이크로 웰 플레이트(300)의 웰(310)의 위치와 대응된 것으로 도시되었지만, 이에 제한되는 것은 아니며 다양한 배열의 마이크로 웰 플레이트(300)의 웰(310)들과 대응되어 배치될 수 있다. 이때, 마이크로 웰 플레이트(300)는 종래부터 사용된 적어도 하나의 웰(310)이 배열된 플레이트로서 실험 및 검사 기구이며, 생화학적 분석 및 임상 검사 등에 이용될 수 있다. 나아가, 마이크로 웰 플레이트(300)의 웰(310) 배열은 1x1, 1x2, 1x4, 2x3, 2x4, 3x4, 4x6, 6x8, 12x8, 24x16 및 48x32(가로열x세로열)의 배열일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0097] 이에, 플레이트(1000)는 마이크로 웰 플레이트(300)가 측정 및 분석되는 장비에서도 측정될 수 있는 효과가 있다.

[0098] 이하에서는, 도 7a 내지 7b를 참조하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스의 활용예를 설명하기 위한 개략도들이다.

[0099] 도 7a는 반응챔버에 재조합 단백질이 이용된 면역 응집 반응용 미세유체 디바이스를 도시한 것이다. 도 7a를 참조하면, 미세유체 디바이스(200)는 적어도 하나의 반응챔버(214a, 214b, 214c)를 포함하며, 반응챔버(214a, 214b, 214c)들은 각각 다른 구성의 재조합 단백질(30a, 30b, 30c)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 제1 반응챔버(214a)에는 제1 재조합 단백질(30a)이 포함되고, 제2 반응챔버(214b)에는 제2 재조합 단백질(30b)이 포함되고, 제3 반응챔버(214c)에는 제3 재조합 단백질(30c)이 포함될 수 있다. 재조합 단백질(30a, 30b, 30c)들은 각각

다른 성질 및 기능을 갖는 분자일 수 있다. 따라서, 각각의 재조합 단백질(30a, 30b, 30c)에 부합되는 항체들이 결합될 수 있다. 이때, 재조합 단백질(30a, 30b, 30c)들은 가교 물질(40)을 통하여 반응챔버(214a, 214b, 214c)의 표면에 결합될 수 있다. 가교 물질(40)은 재조합 단백질(30a, 30b, 30c) 및 반응챔버(214a, 214b, 214c)의 표면 모두에 물리화학적 친화도 또는 결합력을 가지는 분자 물질이 활용될 수 있다.

[0100] 재조합 단백질(30a, 30b, 30c)들은 가교 물질(40)이 표면에 코팅되는 형태로 제공되어 질 수도 있고, 가교 물질(40)과 같이 물리화학적 친화도 또는 결합력을 가지는 물질을 내부에 포함하는 또 다른 물질의 적층 형태로 제공되어 질 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0101] 도 7b는 반응챔버에 재조합 단백질 및 항체가 이용된 면역 응집 반응용 미세유체 디바이스를 도시한 것이다. 도 7a를 참조하면, 미세유체 디바이스(200)는 적어도 하나의 반응챔버(214a, 214b)를 포함하며, 반응챔버(214a, 214b)들은 각각 다른 재조합 단백질(30a) 및 항체(30d)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 제1 반응챔버(214a)에는 제1 재조합 단백질(30a)이 포함되고, 제2 반응챔버(214b)에는 항 제1 항체(30d)가 포함될 수 있다. 따라서, 각각의 재조합 단백질(30a) 및 항 제1 항체(30d)에 부합되는 항체들이 결합될 수 있다. 이때, 재조합 단백질(30a) 및 항 제1 항체(30d)는 가교 물질(40)을 통하여 반응챔버(214a, 214b)의 표면에 결합될 수 있다.

[0102] 재조합 단백질(30a) 및 항 제1 항체(30d)는 가교 물질(40)이 표면에 코팅되는 형태로 제공되어 질 수도 있고, 가교 물질(40)과 같이 물리화학적 친화도 또는 결합력을 가지는 물질을 내부에 포함하는 또 다른 물질의 적층 형태로 제공되어 질 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0103] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스(200)는 제1 반응챔버(214a)에 제1 항체를 포함할 수 있으며, 고정된 제1 항체는 검출 대상항원의 하나의 결정기만을 인식하는, 단클론 항체일 수 있다. 이에 따라, 극미량으로 존재하는 검출 대상항원과 제1 항원-항체 반응 효율이 높아질 수 있다. 나아가, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스(200)는 제2 항체를 포함할 수 있으며, 고정된 제2 항체는 검출 대상항원의 복수의 결정기를 인식할 수 있는, 다클론 항체일 수 있다. 이에 따라, 제2 항체의 제2 항원-항체 반응 효율이 높아질 수 있다.

[0104] 이에, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스(200)는 반응챔버(214)내에 다양한 물질들이 배치되어 구성될 수 있는 효과가 있다.

[0105] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체 디바이스를 이용하여 특정 분자를 검출하는 방법을 예시적으로 도시한 흐름도이다. 이하에서는, 설명의 편의를 위해서 도 9a 내지 9c를 참조하여 설명한다.

[0106] 도 8을 참조하면, 이동상(mobile phase)이 주입된다(S810). 이때, 이동상(90)은 구동 압력이 전달 및 차단가능한 장치에 의해 미세유체 디바이스(200)의 미세 채널(202) 및 반응챔버(214a, 214b)에 유동될 수 있다. 나아가, 이동상은 반응챔버(214a, 214b) 내의 제1 재조합 단백질(30a) 및 항 제1 항체(30d)에 면역반응이 일어나지 않고, 분석 시료가 미세유체 디바이스에 투입되기 전 용해될 수 있는 유체일 수 있다.

[0107] 그 다음, 샘플이 주입된다(S820). 이때, 샘플은 유체 시료를 의미할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며 이동상에 용해되어 흐를 수 있는 다양한 시료를 포함할 수 있다.

[0108] 그 다음, 샘플의 특정 분자가 검출된다(S830). 예를 들어, 도 9a를 참조하면, 액체 시료(80)가 이동상(90)에 용해되어 미세채널(202)과 연통된 제1 반응챔버(214a) 및 제2 반응챔버(214b)에 주입된다. 이때, 제1 반응챔버(214a)에는 제1 재조합 단백질(30a)을 포함하고, 제2 반응챔버(214b)에는 항 제1 항체(30d)를 포함할 수 있다. 이에, 제1 반응챔버(214a)에는 제1 재조합 단백질(30a)에 부합되는 제1 검출 대상물질(81a)인 항체가 검출되고, 제2 반응챔버(214b)에는 항 제1 항체(30d)에 부합되는 제2 검출 대상물질(81b)인 항원이 검출될 수 있다.

[0109] 그 다음, 세척 완충제(washing buffer)가 주입된다(S840). 보다 구체적으로, 일정 시간이 지나 반응챔버(214a, 214b) 내의 항원-항체 반응이 완료되면, 세척 완충제가 주입되어 반응챔버(214a, 214b) 내의 잔여 유체 시료들이 배출될 수 있다. 이때, 주입되는 세척 완충제는 이동상과 동일할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0110] 그 다음, 형광 표지 항체(82)가 접합된다(S850). 예를 들어, 도 9b를 참조하면, 항원-항체 반응을 통하여 검출 대상물질(81a, 81b)에 부합될 수 있는 형광 표지 항체(82)가 반응챔버(214a, 215b)에 검출된 검출 대상물질(81a, 81b)에 접합될 수 있다.

[0111] 그 다음, 세척 완충제(washing buffer)가 주입된다(S860). 보다 구체적으로, 일정 시간이 지나 검출 대상물질(81a, 81b)에 형광 표지 항체(82)의 접합이 완료되면, 세척 완충제가 주입되어 반응챔버(214a, 214b) 내의 잔여

형광 표지 항체(82)가 퇴출될 수 있다.

[0112] 그 다음, 형광 표지 항체(82)의 광신호를 측정한다(S870). 예를 들어, 도 9c를 참조하면, 광 신호 측정은 형광 광도계(fluorometer), 분광광도계(spectrophotometer), 루미노미터(luminometer) 및 광도계(spectrometer) 중 적어도 하나를 이용하여 측정될 수 있으며, 나아가, 미세유체 디바이스(200)는 차광부(220)에 의해 반응챔버(214)의 위치만 광이 투과될 수 있다. 이에, 미세유체 디바이스(200)는 광의 반사, 확산, 굴절, 산란, 회절, 상쇄간섭, 보강간섭 등이 차단되어 반응챔버(214)의 광에 의한 측정 감도가 더 향상될 수 있으며, 검출 대상물질(81a, 81b)이 정성 및 정량될 수 있는 효과가 있다.

[0113] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예들을 더욱 상세하게 설명하였으나, 본 발명은 반드시 이러한 실시 예로 국한되는 것은 아니고, 본 발명의 기술사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양하게 변형 실시될 수 있다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시 예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시 예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

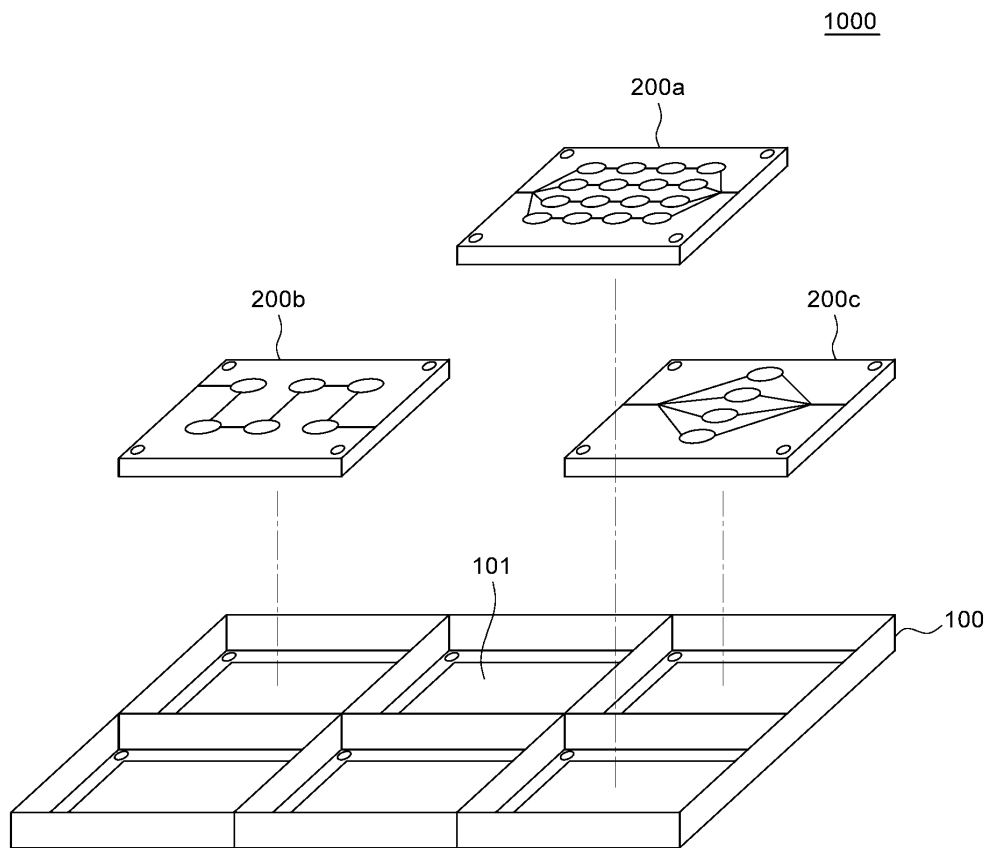
부호의 설명

[0115] 10 : 볼트
 20 : 너트
 30a, 30b, 30c : 제조합 단백질
 30d : 항 제1 항체
 80 : 액체시료
 81a, 81b : 검출 대상물질
 82 : 형광 표지 항체
 90 : 이동상
 100 : 프레임
 101 : 결합공간
 102 : 내벽부
 103 : 받침부
 104 : 받침부 홀
 200, 200a, 200b, 200c, 200d, 200e, 200f : 미세유체 디바이스
 201 : 미세유체 디바이스 홀
 202 : 미세채널
 210 : 제1 기관
 211 : 제1 기관 홀
 212 : 시료 주입구
 213a, 213b, 213c, 213d : 제1 미세채널
 214a, 214b, 214c, 214d, 214e, 214f, 214g, 214h : 반응챔버
 215a, 215b, 215c, 215d : 제2 미세채널
 216 : 시료 퇴출구
 217 : 투광부

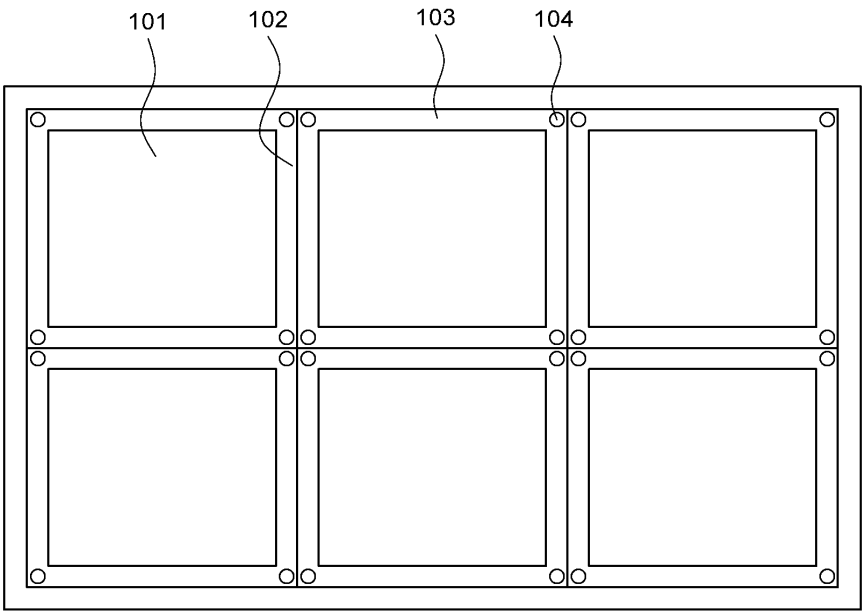
220 : 차광부
 221 : 차광부 홀
 222 : 제1 부분
 230 : 제2 기판
 231 : 제2 기판 홀
 1000 : 플레이트

도면

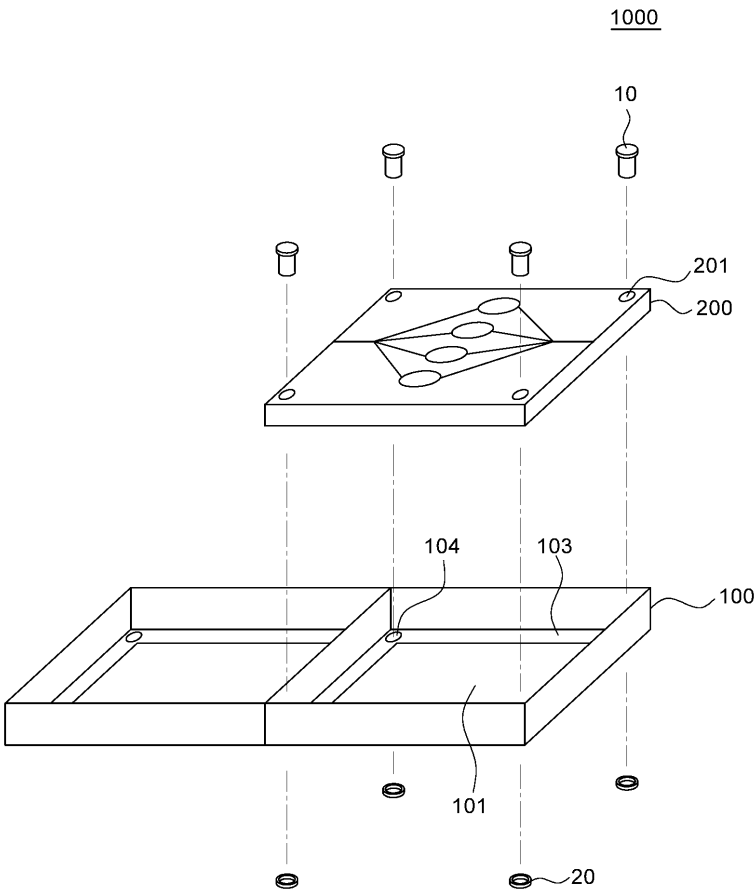
도면1



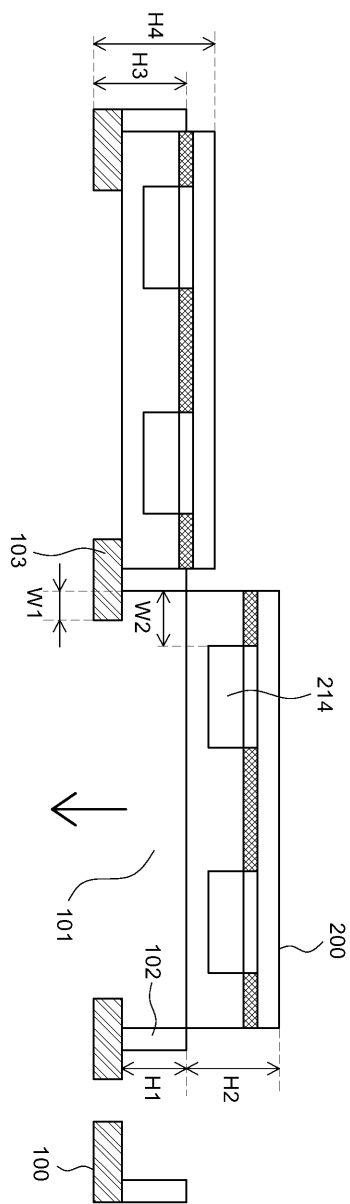
도면2a



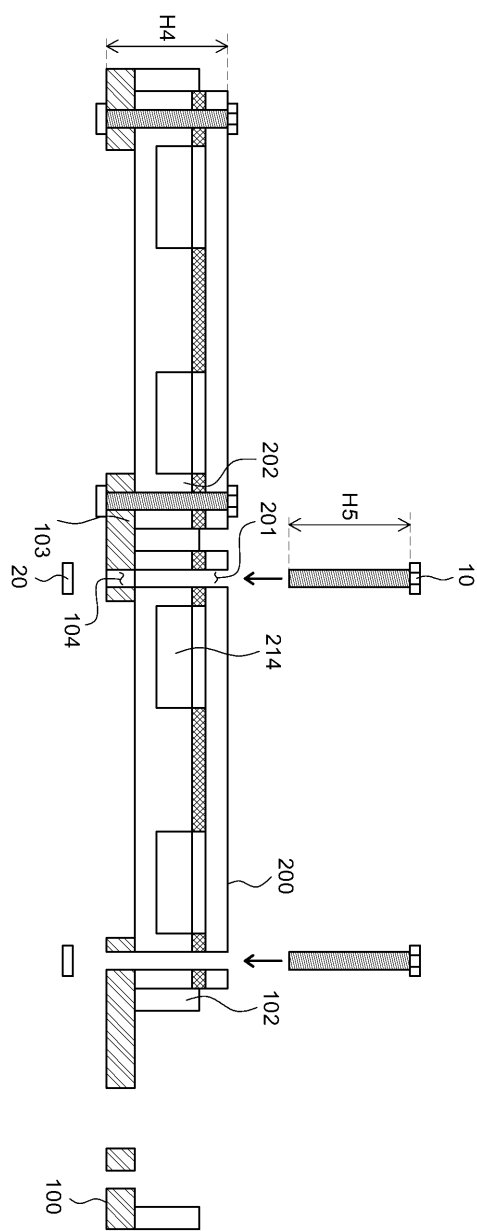
도면2b



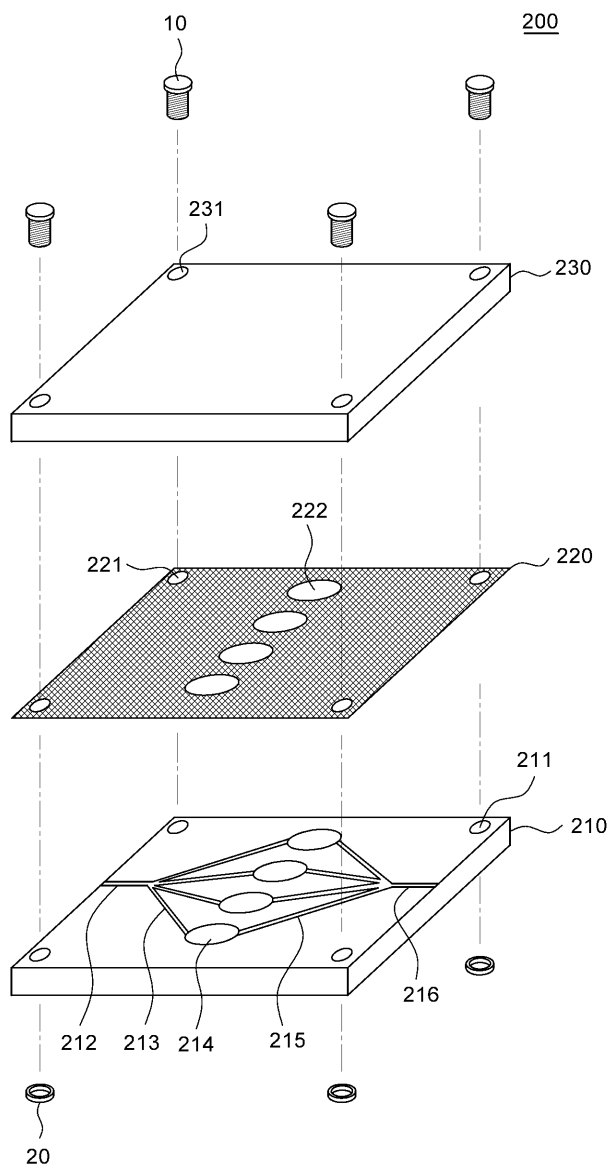
도면3a



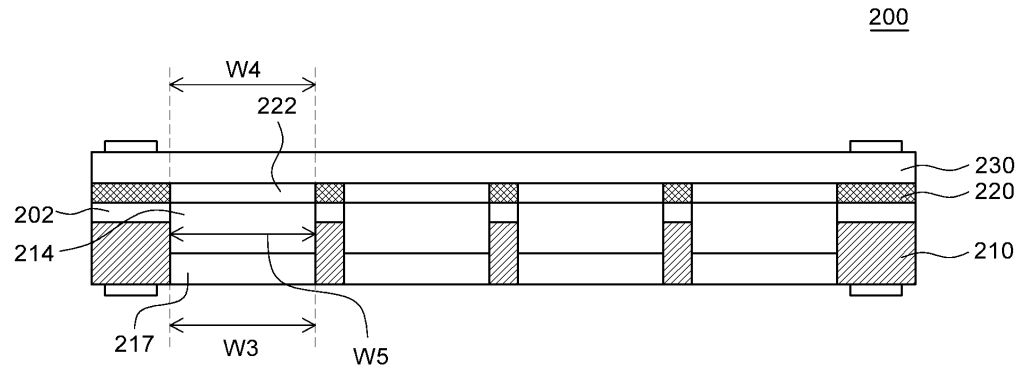
도면3b



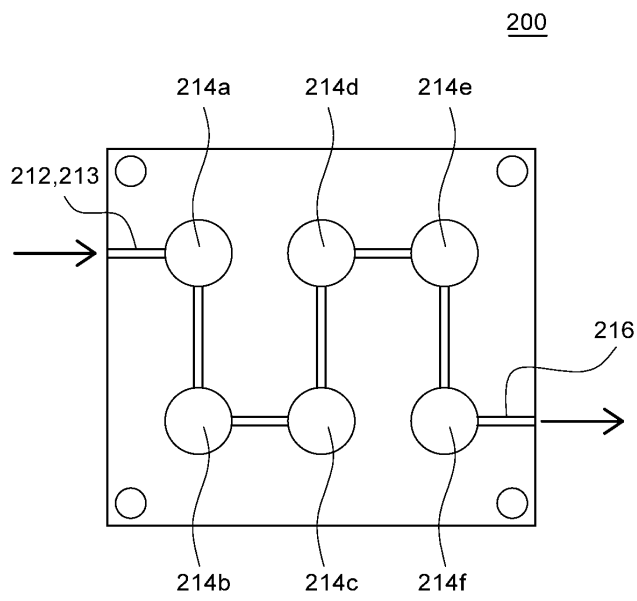
도면4a



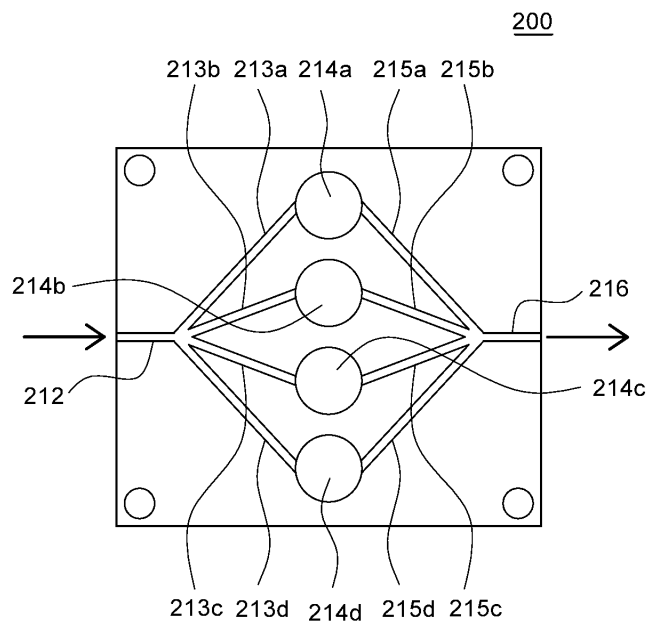
도면4b



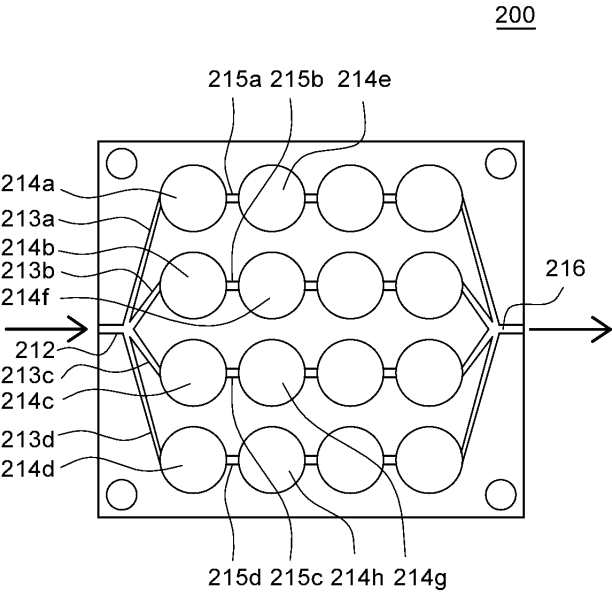
도면5a



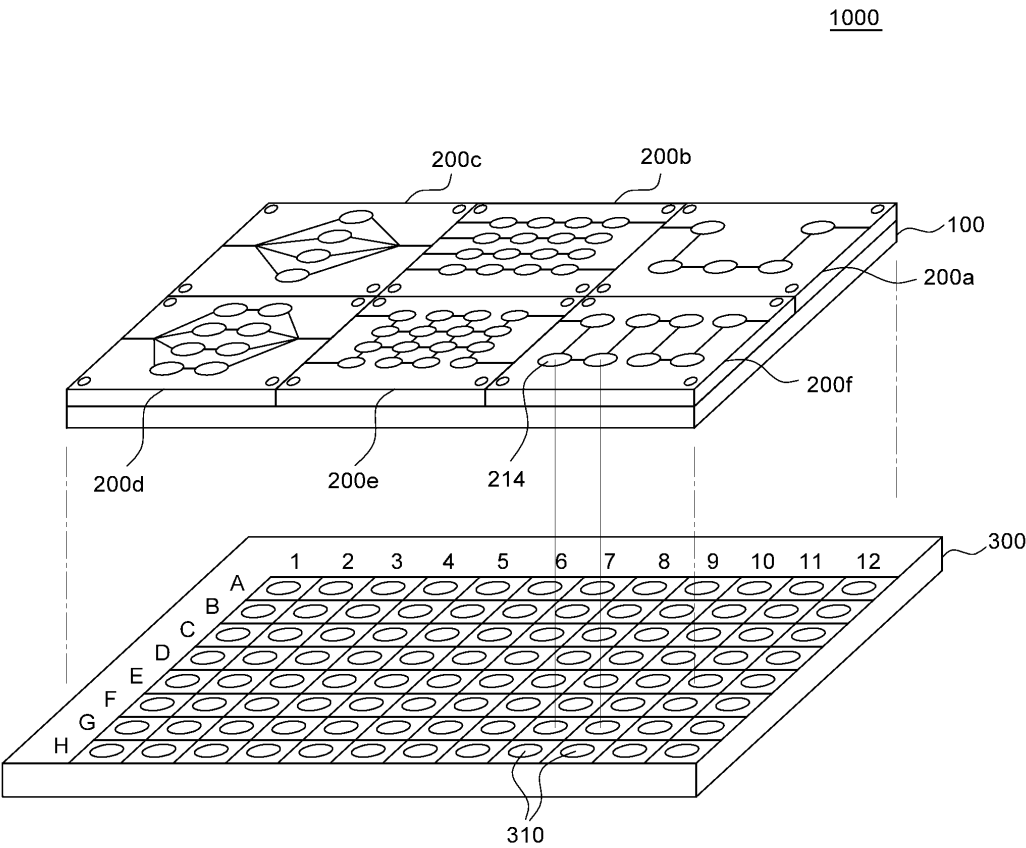
도면5b



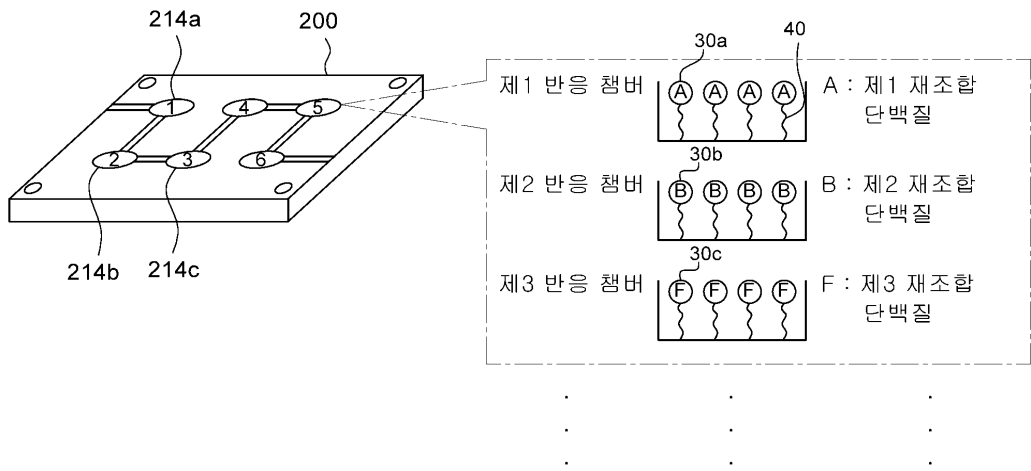
도면5c



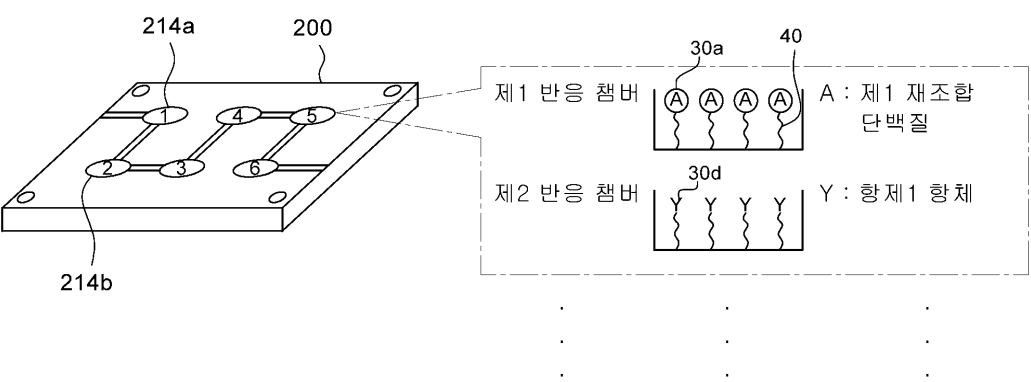
도면6



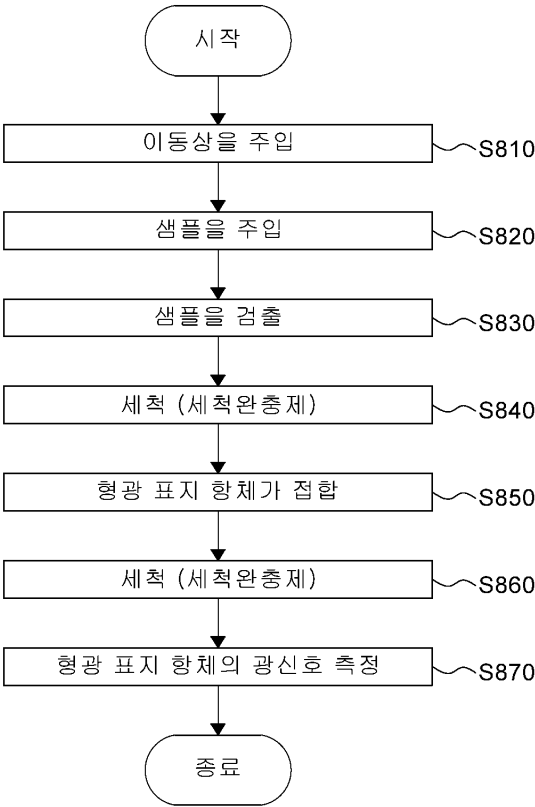
도면7a



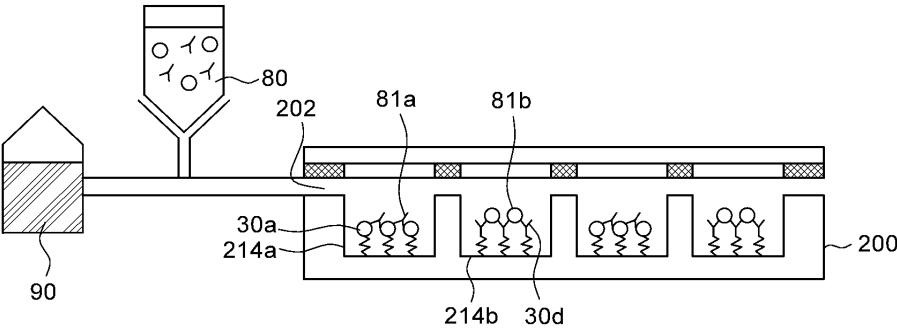
도면7b



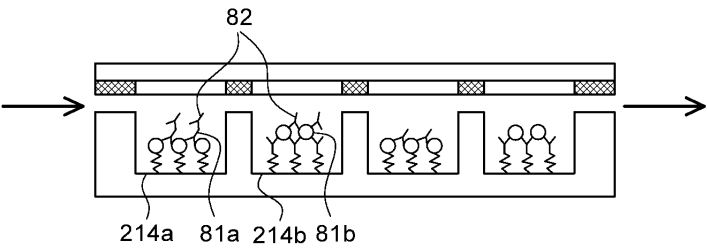
도면8



도면9a



도면9b



도면9c

