



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년02월08일
 (11) 등록번호 10-1703992
 (24) 등록일자 2017년02월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 B01L 7/00 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)
 (52) CPC특허분류
 B01L 7/52 (2013.01)
 C12Q 1/6806 (2013.01)
 (21) 출원번호 10-2015-0096680
 (22) 출원일자 2015년07월07일
 심사청구일자 2015년07월07일
 (65) 공개번호 10-2017-0006163
 (43) 공개일자 2017년01월17일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020130053614 A
 KR1020120118294 A
 US20110244466 A1
 JP2011182728 A

(73) 특허권자
 한국기계연구원
 대전광역시 유성구 가정북로 156 (장동)
 (72) 발명자
 권오원
 대구광역시 달서구 조암남로 132, 104동 403호 (대천동, 월배힐스테이트아파트)
 정기수
 경상북도 구미시 산호대로24길 9-11, 304호(옥계동, 아트파크)
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
 팬코리아특허법인

전체 청구항 수 : 총 8 항

심사관 : 김홍래

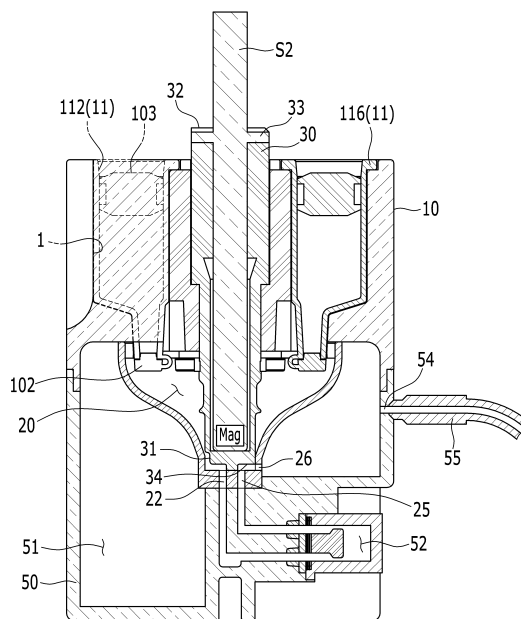
(54) 발명의 명칭 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지

(57) 요약

본 발명의 목적은 취합된 핵산의 분석을 위하여 핵산을 가열 및 냉각하는 경우, 핵산 취합부에서 잔여물 수집부로 핵산이 밀려나가지 않는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 제공하는 것이다. 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지는, 복수의 챔버들을 원주 방향으로 구비하는 바디, 상기

(뒷면에 계속)

대표도 - 도5



바디에 결합되어 복수의 챔버들로부터 주입되는 시료를 혼합하고, 혼합물에서 분리된 잔여물과 핵산을 제1토출구와 제2토출구로 각각 토출하고, 분리된 핵산 취합시 부압을 작용시키며 취합 후 취합된 핵산이 잔여물 측으로 밀리는 것을 방지하는 제1연결구와 제2연결구를 구비하는 혼합실, 및 상기 제1토출구와 상기 제2토출구, 상기 제1연결구 및 상기 제2연결구를 향하도록 상기 바디의 내부에 결합되고, 상기 바디와 상대 회전 제어되어 혼합물에서 핵산과 잔여물을 분리하도록 상기 혼합실을 상기 제1토출구와 상기 제2토출구에 선택적으로 연결하고, 핵산 취합시 상기 제1연결구와 상기 제2연결구를 서로 연결하며, 핵산 취합 후 상기 제1연결구와 상기 제2연결구를 차단하는 유체 밸브, 및 상기 혼합실을 수용하여 상기 제1토출구에 연결되고, 상기 바디의 하부에 결합되며, 상기 제1토출구에 연결되는 잔여물 수집부와 상기 제2토출구에 연결되어 핵산을 취합하고, 취합된 핵산을 상기 제1연결구에 연결되는 핵산 취합부를 구비하는 케이스를 포함한다.

(72) 발명자

윤종수

전라북도 전주시 완산구 오공로 71, 107동 1202호
(중동, 호반베르디움)

곽봉섭

대구광역시 달성군 유가면 테크노순환로 330

이동규

대구광역시 달서구 성서서로69길 26

이강호

대구광역시 달성군 다사읍 죽곡1길 42, 102동 110
2호 (대실역e편한세상아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 M05440

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 한국산업기술진흥원

연구사업명 산업부-국가연구개발사업

연구과제명 소형 분자 유전 진단 자동화검사 기기의 개발 및 사업화 (2/2)

기여율 1/1

주관기관 랩지노믹스

연구기간 2014.11.01~2015.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

복수의 챔버들을 원주 방향으로 구비하는 바디;

상기 바디에 결합되어 복수의 챔버들로부터 주입되는 시료를 혼합하고, 혼합물에서 분리된 잔여물과 핵산을 제1 토출구와 제2토출구로 각각 토출하고, 분리된 핵산 취합시 부압을 작용시키며 취합 후 취합된 핵산이 잔여물 측으로 밀리는 것을 방지하는 제1연결구와 제2연결구를 구비하는 혼합실; 및

상기 제1토출구와 상기 제2토출구, 상기 제1연결구 및 상기 제2연결구를 향하도록 상기 바디의 내부에 결합되고, 상기 바디와 상대 회전 제어되어 혼합물에서 핵산과 잔여물을 분리하도록 상기 혼합실을 상기 제1토출구와 상기 제2토출구에 선택적으로 연결하고, 핵산 취합시 상기 제1연결구와 상기 제2연결구를 서로 연결하며, 핵산 취합 후 상기 제1연결구와 상기 제2연결구를 차단하는 유체 밸브; 및

상기 혼합실을 수용하여 상기 제1토출구에 연결되고, 상기 바디의 하부에 결합되며, 상기 제1토출구에 연결되는 잔여물 수집부와 상기 제2토출구에 연결되어 핵산을 취합하고, 취합된 핵산을 상기 제1연결구에 연결되는 핵산 취합부를 구비하는 케이스

를 포함하는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 챔버에는 시료를 각각 주입하는 주사기가 삽입되는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 챔버는 6개로 형성되고

상기 챔버에 구비되는 상기 주사기는,

시료용 주사기, 혼합용 주사기, 용해(lysis)용 주사기, 제1세척용 주사기, 제2세척용 주사기 및 용출(elution)용 주사기를 포함하는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 혼합실은,

상기 바디의 하측에 결합되어 상부에서 상기 챔버들의 토출구를 수용하며, 상기 제1토출구와 상기 제2토출구 및 상기 제1연결구를 향하여 하부로 가면서 좁아지는 구조로 형성되는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 제1토출구는

상기 혼합실의 바닥에 형성되어 측방으로 연결되고,

상기 제2토출구는

상기 혼합실의 바닥에서 하방으로 형성되며,

상기 제1연결구는

상기 혼합실의 바닥에서 하방으로 형성되고,

상기 제2연결구는

상기 혼합실의 상기 바닥에 연결되는 측벽에서 측방으로 연결되는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 제1토출구와 상기 제2토출구는

상기 혼합실 바닥 중심에서 각각 제1거리로 이격되어 180° 방향에 배치되고,

상기 제1연결구는

상기 혼합실 바닥 중심에서 제1거리보다 큰 제2거리로 이격되어 상기 제1토출구와 상기 제2토출구로부터 90° 방향에 배치되는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 유체 밸브는

상기 혼합실 내부를 상기 제1토출구와 상기 제2토출구에 선택적으로 연결되는 제1연결홈, 및

상기 제1연결홈에서 90° 방향에 배치되어 상기 제1연결구를 상기 제2연결구에 연결하는 제2연결홈을 구비하는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 케이스는,

상기 잔여물 수집부 및 상기 핵산 취합부에 연결되어 부압을 작용시키는 부압 포트를 더 포함하는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 분자진단(Molecular Diagnostics) 및 시료에서 취합된 핵산을 분석하는 데 사용되는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근에는 신종 바이러스 출현 등과 같은 보다 신속한 진단이 요구되는 경우가 늘어나고 있으며, 질환예방 목적의 유전자 검사에 대한 수요가 증가되고 있다. 이에 대한 솔루션으로 미량의 핵산을 이용한 분자진단 시장이 유망 분야로 부상하고 있다.

[0003] 분자진단이란 더욱시 리보 핵산(deoxyribonucleic acid)(DNA), 리보 핵산(ribonucleic acid)(RNA), 단백질이나 메타볼라이트를 계측함으로써 지노타입을 포착하거나 신체상의 유전자 변인, 생화학 변화 등을 측정하는 것으로서 오믹스(Omics: 체학으로 번역될 수 있으며, 생명체를 네트워크로 인식하고 그 네트워크의 구성물 간 상호작용과 전체적인 새로운 행동 등을 연구하는 학문) 분석과 판단을 위한 장치의 발달, 그리고 인포매틱스 기술의 발달에 힘입어 성장하고 있는 영역이다.

[0004] 수요측 성장요인을 보면, 높은 임상실패율, 낮은 개발신약의 환자 적합도, 부작용을 최소화할 수 있는 맞춤형 의료에 대한 수요 증가, 높은 바이오 의약가격 인하를 통한 의약가격 합리화 등 다양한 요인에 의해 성장이 촉

진되고 있다.

- [0005] 하지만, 분자진단이 정확한 의사결정을 위한 도구 혹은 수단이라는 점에서 가장 중요한 과제로 신뢰성과 정확성, 신속성, 편이성이 제기되고 있으며, 특히 생명정보와 임상학정보를 통합, 유용한 지식을 창출하고 이를 적용한 장치 등 아직도 많은 영역에서 상당한 수준의 기술적 발전이 요구되고 있다.
- [0006] 비즈니스적 측면과 관련해서는 낮은 투자관심도를 극복하는 문제, 약물개발 메이저기업에 대한 높은 의존성, 배상 포함 문제, 환자에 대한 직접 서비스가 가능한 다양한 모델 개발 등이 주요 과제로 제기되고 있다.
- [0007] 한편, 분자진단 검사는 혈액 샘플 등과 같은 검체로부터 핵산 등을 용출하는 시료 전처리 공정을 거치게 된다. 시료 전처리 과정 중 중합효소 연쇄반응 (Polymerase Chain Reaction, 이하 'PCR'이라 함) 또는 등온증폭 (isothermal amplification)은 매우 잘 알려진 DNA(deoxyribonucleic acid) 복제법이다.
- [0008] 이 기술을 이용하면 어떤 DNA도 선택적으로 빠르게 대량 복제할 수 있으며, 이 복제법은 유전병 진단 및 치료 또는 법의학 등 다양한 유전분야에 필수적으로 이용되고 있다. 이는 복제하고자 하는 DNA를 DNA 중합효소를 사용하여 복제 단계별 반응온도를 반복적으로 제어 혹은 일정한 등온제어를 통해 복제하는 것이다.
- [0009] 이와 같은 시료 전처리 공정을 수행하기 위해, 시료(시약과 검체)의 혼합하는 과정 및 잔여물을 처리하는 과정 등이 필요하다. 또한 분자진단에 대한 검사소요 시간(turnaround time)의 단축과 검체 준비, 핵산증폭 및 검출에 이르는 전공정을 일체형 자동화, 다중분석(multiplexing) 및 연속 랜덤(random) 검사를 가능하게 하고, 공정 의 최적화를 통해 검사 단가를 낮출 수 있는 경쟁력 있는 차별화된 기술이 요구된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 목적은 대형병원에서 점차적으로 분산화(decentralized)되는 검사시장의 추세를 충족시킬 수 있는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 제공하는 것이다.
- [0011] 또한, 본 발명의 목적은 분자진단과 관련하여 현장 진단(point-of-care) 타입의 소형, 일체형 전자동, 및 연속 검체 처리가 가능한 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 제공하는 것이다.
- [0012] 또한, 본 발명의 목적은 취합된 핵산의 분석을 위하여 핵산을 가열 및 냉각하는 경우, 핵산 취합부에서 잔여물 수집부로 핵산이 밀려나가지 않는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0013] 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지는, 복수의 챔버들을 원주 방향으로 구비하는 바디, 상기 바디에 결합되어 복수의 챔버들로부터 주입되는 시료를 혼합하고, 혼합물에서 분리된 잔여물과 핵산을 제1토출구와 제2토출구로 각각 토출하고, 분리된 핵산 취합시 부압을 작용시키며 취합 후 취합된 핵산이 잔여물 측으로 밀리는 것을 방지하는 제1연결구와 제2연결구를 구비하는 혼합실, 및 상기 제1토출구와 상기 제2토출구, 상기 제1연결구 및 상기 제2연결구를 향하도록 상기 바디의 내부에 결합되고, 상기 바디와 상대 회전 제어되어 혼합물에서 핵산과 잔여물을 분리하도록 상기 혼합실을 상기 제1토출구와 상기 제2토출구에 선택적으로 연결하고, 핵산 취합시 상기 제1연결구와 상기 제2연결구를 서로 연결하며, 핵산 취합 후 상기 제1연결구와 상기 제2연결구를 차단하는 유체 밸브, 및 상기 혼합실을 수용하여 상기 제1토출구에 연결되고, 상기 바디의 하부에 결합되며, 상기 제1토출구에 연결되는 잔여물 수집부와 상기 제2토출구에 연결되어 핵산을 취합하고, 취합된 핵산을 상기 제1연결구에 연결되는 핵산 취합부를 구비하는 케이스를 포함한다.
- [0014] 상기 챔버에는 시료를 각각 주입하는 주사기가 삽입될 수 있다.
- [0015] 상기 챔버는 6개로 형성되고, 상기 챔버에 구비되는 상기 주사기는 시료용 주사기, 혼합용 주사기, 용해(lysis)용 주사기, 제1세척용 주사기, 제2세척용 주사기 및 용출(elution)용 주사기를 포함할 수 있다.
- [0016] 상기 혼합실은, 상기 바디의 하측에 결합되어 상부에서 상기 챔버들의 토출구를 수용하며, 상기 제1토출구와 상기 제2토출구 및 상기 제1연결구를 향하여 하부로 가면서 좁아지는 구조로 형성될 수 있다.
- [0017] 상기 제1토출구는 상기 혼합실의 바닥에 형성되어 측방으로 연결되고, 상기 제2토출구는 상기 혼합실의 바닥에서 하방으로 형성되며, 상기 제1연결구는 상기 혼합실의 바닥에서 하방으로 형성되고, 상기 제2연결구는 상기 혼합실의 상기 바닥에 연결되는 측벽에서 측방으로 연결될 수 있다.

- [0018] 상기 제1토출구와 상기 제2토출구는 상기 혼합실 바닥 중심에서 각각 제1거리로 이격되어 180° 방향에 배치되고, 상기 제1연결구는 상기 혼합실 바닥 중심에서 제1거리보다 큰 제2거리로 이격되어 상기 제1토출구와 상기 제2토출구로부터 90° 방향에 배치될 수 있다.
- [0019] 상기 유체 밸브는 상기 혼합실 내부를 상기 제1토출구와 상기 제2토출구에 선택적으로 연결되는 제1연결홈, 및 상기 제1연결홈에서 90° 방향에 배치되어 상기 제1연결구를 상기 제2연결구에 연결하는 제2연결홈을 구비할 수 있다.
- [0020] 상기 케이스는 상기 잔여물 수집부 및 상기 핵산 취합부에 연결되어 부압을 작용시키는 부압 포트를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0021] 이와 같이 본 발명의 일 실시예는 혼합물에서 잔여물과 핵산을 분리하고, 유체 밸브의 회전으로 분리된 잔여물과 핵산을 제1, 제2토출구로 선택 토출할 수 있다. 따라서 현장에서 분자진단이 가능하게 된다. 또한 일 실시예는 소형, 일체형 전자동 및 연속 검체 처리를 가능하게 한다.
- [0022] 또한, 본 발명의 일 실시예는 혼합실에 제1연결구와 제2연결구를 구비하므로 취합된 핵산의 분석을 위하여 핵산을 가열 및 냉각하는 경우, 유체 밸브가 제1, 제2연결구를 차단하므로 핵산 취합부에서 밀려나는 핵산이 제1, 제2연결구에서 차단될 수 있다. 따라서 핵산이 핵산 취합부에서 잔여물 수집부로 밀려나가지 않게 된다.

도면의 간단한 설명

- [0023] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지의 사시도이다.
- 도 2는 도 1의 평면도이다.
- 도 3은 도 1의 저면도이다.
- 도 4는 도 2의 IV-IV 선을 따라 자른 단면도이다.
- 도 5는 도 2의 V-V 선을 따라 자른 혼합실과 유체 밸브 주위의 단면도이다.
- 도 6은 도 4 및 도 5에서 혼합실 하부에 구비된 제1토출구와 제2토출구, 제1연결구 및 이를 선택하는 유체 밸브의 분해 사시도이다.
- 도 7은 도 6에서 바디에 상대하여 유체 밸브를 시계 방향으로 90도 회전시켜, 도 6의 유체 밸브가 혼합실과 제1토출구 및 제2토출구의 연결을 차단하는 중립 상태도이다.
- 도 8은 도 7의 중립 상태에서 바디에 상대하여 유체 밸브를 반시계 방향으로 90도 회전시켜, 도 6의 유체 밸브가 혼합실과 제1토출구를 연결하는 작동 상태도이다.
- 도 9는 도 8의 IX-IX 선을 따라 자른 단면도이다.
- 도 10은 도 7의 중립 상태에서 바디에 상대하여 유체 밸브를 시계 방향으로 90도 회전시켜, 도 6의 유체 밸브가 혼합실과 제2토출구를 연결하고, 핵산 취합부와 제1연결구를 연결하는 작동 상태도이다.
- 도 11은 도 10의 XI-XI 선을 따라 자른 단면도이다.
- 도 12는 일 실시예의 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 장착한 분자진단 시스템의 블록도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0024] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 동일 또는 유사한 구성요소에 대해서는 동일한 참조부호를 붙였다.
- [0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지의 사시도이고, 도 2는 도 1의 평면도이며, 도 3은 도 1의 저면도이고, 도 4는 도 2의 IV-IV 선을 따라 자른 단면도이며, 도 5는 도 2의 V-V

선을 따라 자른 혼합실과 유체 밸브 주위의 단면도이다.

- [0026] 도 1 내지 도 5를 참조하면, 일 실시예의 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지는 복수의 챔버들(1)을 구비하는 바디(10), 바디(10)의 내측에 결합되는 혼합실(20), 바디(10) 및 혼합실(20)에 결합되는 유체 밸브(30)를 포함한다.
- [0027] 일 실시예의 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지는 혼합실(20)을 수용하여 바디(10)의 하부에 결합되는 케이스(50)를 더 포함할 수 있다. 실질적으로, 바디(10)와 케이스(50)는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지의 외관을 형성하고, 분자진단 시스템(미도시)에 장착되어 편리한 사용을 가능하게 한다.
- [0028] 바디(10)의 하측에서, 케이스(50)는 원주 방향의 외곽에서 바디(10)에 결합되고, 혼합실(20)은 원주 방향의 내측에서 바디(10)에 결합된다. 즉 케이스(50)는 바디(10)의 하측에서 혼합실(20)을 수용한다.
- [0029] 챔버들(1)은 바디(10)에 원주 방향을 따라 설정된 간격으로 배치 및 형성되는 복수 개로 구비된다. 챔버(1)에는 시료를 각각 주입하는 주사기(11)가 삽입된다. 일례로써 챔버(1)는 6개로 형성될 수 있다.
- [0030] 일례를 들면, 챔버들(1) 각각에 구비되는 주사기(11)는 시료용 주사기(111), 혼합용 주사기(112), 용해(lysis)용 주사기(113), 제1세척용 주사기(114), 제2세척용 주사기(115) 및 용출(elution)용 주사기(116)를 포함한다.
- [0031] 시료용 주사기(111)는 혼합실(20)에 시료를 주입하고, 용해(lysis)용 주사기(113)는 혼합실(20)에 용해를 주입하며, 용출(elution)용 주사기(116)는 혼합실에 용출을 주입한다.
- [0032] 혼합용 주사기(112)는 펌핑 작용으로 혼합실(20)에 주입된 시료를 혼합하고, 제1, 제2세척용 주사기(114, 115)는 혼합실(20)에 세척액을 주입하여, 혼합용 주사기(112)의 펌핑 작용으로 혼합실(20)의 세척을 가능하게 한다.
- [0033] 혼합실(20)은 복수의 챔버들(1)로부터 주입되는 시료(시약과 검체)를 혼합하고, 혼합물에서 분리된 잔여물과 핵산을 각각 토출하는 제1토출구(21)와 제2토출구(22) 및 분리된 핵산 취합시 부압을 작용시키며 취합 후 핵산 분석시, 취합된 핵산이 잔여물 측으로 밀리는 것을 차단케 하는 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 구비한다.
- [0034] 혼합실(20)은 바디(10)의 하측에 결합되어 상부에서 하부로 가면서 점점 좁아지는 구조로 형성되어 상부에서 챔버들(1)의 토출구를 수용하고, 하부에 제1, 제2토출구(21, 22)를 구비하여 하부로 유도되는 잔여물과 핵산을 토출하고, 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 구비하여, 핵산 취합시 부압을 작용시키며, 취합 후 핵산의 분석시, 잔여물 측으로 밀리는 핵산을 차단할 수 있다.
- [0035] 일례로써, 제1토출구(21)는 혼합실(20)의 바닥(23)에 형성되어 측방으로 연결되고, 제2토출구(22)는 혼합실(20)의 바닥(23)에서 하방으로 형성되며, 제1연결구(25)는 혼합실(20)의 바닥(23)에서 하방으로 형성되고, 제2연결구(26)는 혼합실(20)의 바닥(23)에 연결되는 측벽에서 측방으로 연결된다. 이때, 제2연결구(26)는 혼합실(20)에 연결되지 않는다.
- [0036] 유체 밸브(30)는 바디(10)의 내부에 결합되고 바디(10)와 상대 회전되어, 혼합실(20)을 제1, 제2토출구(21, 22)에 선택적으로 연결하고, 제2토출구(22) 선택시 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 서로 연결하도록 형성된다.
- [0037] 더 구체적으로 설명하면, 유체 밸브(30)는 챔버들(1)로 둘러싸인 바디(10)의 중심에서 상하 방향으로 설치되며, 혼합실(20)의 중앙으로 연장 배치되고 혼합실(20)의 측벽과 상호 작용하여, 바닥(23)에 구비된 제1, 제2토출구(21, 22)를 선택할 수 있고, 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 서로 연결하여 부압을 전달하고, 취합된 핵산 분석시, 제1, 제2토출구(21, 22)를 폐쇄하면서 동시에 제1, 제2연결구(25, 26)를 차단하도록 형성된다.
- [0038] 도 6은 도 4 및 도 5에서 혼합실 하부에 구비된 제1토출구와 제2토출구, 제1연결구 및 이를 선택하는 유체 밸브의 분해 사시도이다.
- [0039] 도 4 내지 6을 참조하면, 유체 밸브(30)는 바디(10) 중심 및 혼합실(20)의 중앙에서 회전할 수 있도록 관통 설치되며, 그 하단에 제1연결홈(31)과 제2연결홈(34)을 구비한다. 제1연결홈(31)은 유체 밸브(30)의 단부에서 설정된 각도와 높이를 가지고 형성된다. 제2연결홈(34)은 제1연결홈(31)보다 낮은 높이로 형성되어, 제1연결구(25) 또는 제2연결구(26)가 혼합실(20)에 연결되지 않게 한다.
- [0040] 따라서 유체 밸브(30)의 회전 작동에 따라 제1연결홈(31)은 혼합실(20)의 하단측벽과 상호 작용하여 혼합실(20)을 제1토출구(21) 또는 제2토출구(22)에 연결하고, 제2토출구(22) 연결 시, 제2연결홈(34)으로 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 연결할 수 있다. 유체 밸브(30)는 상단에 결합홈(32)을 구비하여 결합홈(32)을 통하여 회전될 수 있다(도 1, 2 및 도 4, 5 참조).

- [0041] 도 7은 도 6에서 바디에 상대하여 유체 밸브를 시계 방향으로 90도 회전시켜, 도 6의 유체 밸브가 혼합실과 제1토출구 및 제2토출구의 연결을 차단하는 중립 상태도이다.
- [0042] 도 6 및 도 7을 참조하면, 바디(10)에 상대하여 유체 밸브(30)가 시계 또는 반시계 방향으로 회전되어 혼합실(20)의 하단 측벽에 의하여 제1, 제2토출구(21, 22) 및 제1연결구(25)를 차단하면, 제1연결홈(31)은 혼합실(20)을 제1, 제2토출구(21, 22)에 선택적으로 연결하도록 대기하고, 제2연결홈(34)은 제1연결구(25)에 연결하도록 대기한다.
- [0043] 따라서 혼합실(20)에 주입된 시료에서 분리된 잔여물은 제1토출구(21)로 배출될 수 있고, 핵산은 제2토출구(22)로 배출될 수 있으며, 취합 후 핵산 분석시, 취합된 핵산은 유체 밸브(30)에 의하여 제1연결구(25)와 제2연결구(26)에서 차단될 수 있다.
- [0044] 도 8은 도 7의 중립 상태에서 바디에 상대하여 유체 밸브를 반시계 방향으로 90도 회전시켜, 도 6의 유체 밸브가 혼합실과 제1토출구를 연결하는 작동 상태도이고, 도 9는 도 8의 IX-IX 선을 따라 자른 단면도이다.
- [0045] 도 8 및 도 9를 참조하면, 도 7의 상태에서 바디(10)에 상대하여 유체 밸브(30)가 반시계 방향으로 90도 회전되어 혼합실(20)의 하단 측벽과 제1연결홈(31)에 의하여 제1토출구(21)를 선택하면, 제1연결홈(31)은 혼합실(20)을 제1토출구(21)에 연결한다. 따라서 혼합실(20)에 주입된 시료에서 분리된 잔여물이 제1토출구(21)로 배출될 수 있다.
- [0046] 도 10은 도 7의 중립 상태에서 바디에 상대하여 유체 밸브를 시계 방향으로 90도 회전시켜, 도 6의 유체 밸브가 혼합실과 제2토출구를 연결하고, 핵산 취합부와 제1연결구를 연결하는 작동 상태도이며, 도 11은 도 10의 X I-X I 선을 따라 자른 단면도이다.
- [0047] 도 10 및 도 11을 참조하면, 도 7의 상태에서 바디(10)에 상대하여 유체 밸브(30)가 시계 방향으로 90도 회전되어 혼합실(20)의 하단 측벽과 제1연결홈(31)에 의하여 제2토출구(22)를 선택하면, 제1연결홈(31)은 혼합실(20)을 제2토출구(22)에 연결한다. 따라서 혼합실(20)에 주입된 시료에서 분리된 핵산이 제2토출구(22)로 배출될 수 있다.
- [0048] 이때, 제2연결홈(34)은 제1연결구(25)를 제2연결구(26)에 연결한다. 따라서 핵산 취합 시 제1, 제2연결구(25, 26)를 통하여 핵산 취합부(52)에 부압이 작용하고, 취합 완료 후 핵산 분석시, 유체 밸브(30)가 제1, 제2연결구(25, 26)를 차단하므로 핵산 취합부(52)에서 밀리는 핵산은 유체 밸브(30)에 의하여 제1, 제2연결구(25, 26)에서 차단될 수 있다.
- [0049] 도 4 및 도 5를 참조하면, 시료에서 잔여물과 핵산을 분리하기 위하여 마그네트 부재(Mag)가 사용된다. 단부에 마그네트 부재(Mag)를 구비한 제2축(S2)은 유체 밸브(30)의 회전을 제어하도록 유체 밸브(30)의 결합홈(32)에 결합되는 결합 돌기(33)를 구비하며, 혼합실(20)에서 핵산을 분리하고 분리된 핵산을 토출할 수 있도록 승강 작동된다.
- [0050] 한편, 케이스(50)는 혼합물에서 분리된 잔여물을 수용하고 핵산을 취합하며, 핵산 분석시, 취합된 핵산이 잔여물 측으로 밀리는 것을 방지하도록 구성된다. 이를 위하여, 케이스(50)는 제1토출구(21)에 연결되는 잔여물 수집부(51)와 제2토출구(22)에 연결되어 핵산을 취합하는 핵산 취합부(52)를 포함한다. 그리고 핵산 취합부(52)에 제1연결구(25)와 제2연결구(26)가 연결된다.
- [0051] 잔여물은 유체 밸브(30)의 작동에 따라 혼합실(20)이 제1토출구(21)에 연결되면, 부압에 의하여 잔여물 수집부(51)로 유입된다. 핵산은 유체 밸브(30)의 작동에 따라 혼합실(20)이 제2토출구(22)에 연결되면, 서로 연결되는 제1, 제2연결구(25, 26)를 경유하는 부압에 의하여 핵산 취합부(52)에 취합된다.
- [0052] 이를 위하여, 케이스(50)는 잔여물 수집부(51) 및 핵산 취합부(52)에 연결되어 부압을 작용시키는 부압 포트(54)를 구비한다. 부압 포트(54)는 외부에 구비되는 부압 실린더(56, 도 12 참조)에 연결되어 케이스(50)에 부압을 작용시킨다.
- [0053] 케이스(50)에 형성되는 부압은 잔여물 수집부(51) 및 핵산 취합부(52)에 전반적으로 작용하고 제1, 제2토출구(21, 22)에 작용하여 혼합실(20)의 잔여물 또는 핵산을 제1, 제2토출구(21, 22)를 통하여 잔여물 수집부(51) 또는 핵산 취합부(52)에 수집 또는 취합되게 한다.
- [0054] 이하에서 일 실시예의 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 분자진단 시스템에 장착하여 시료로부터 핵산을 추출하는 공정 및 취합된 핵산의 분석을 위하여 핵산을 가열 및 냉각하는 경우, 핵산 취합부(52)에서 밀

려나는 핵산이 유체 밸브(30)에 의하여 제1, 제2연결구(25, 26)에서 차단되는 것을 예로 들어 설명한다.

- [0055] 도 12는 일 실시예의 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 장착한 분자진단 시스템의 블록도이다. 도 1, 도 4, 도 5 및 도 10을 참조하면, 분자진단 시스템은 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지의 각 구성에 연결되는 제1모터(M1), 제2모터(M2), 제3모터(M3), 제4모터(M4), 제5모터(M5)와 이 모터들(M1~M5)을 제어하는 제어부(C)를 구비한다.
- [0056] 제1모터(M1)는 마그네트 부재(Mag)를 구비하는 제2축(S2)에 연결되어 제2축(S2) 및 마그네트 부재(Mag)를 승강 및 회전시킬 수 있다. 제2모터(M2)는 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지(즉 바디(10))를 챔버(1)의 간격으로 인덱스 회전시킬 수 있다. 제3모터(M3)는 챔버(1)를 향하여 제1축(S1)을 승강시킬 수 있다. 제4모터(M4)는 케이스(50)의 일측에 형성되는 부압 포트(54)를 향하여 부압 부재(55)를 전진 및 후진시킬 수 있다. 제5모터(M5)는 부압 부재(55)에 연결되는 부압 실린더(56)를 작동시켜 부압을 생성할 수 있다.
- [0057] 먼저, 시료, 즉 검체 및 시약을 주사기(11)에 주입하여, 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지의 챔버(1)에 로딩한다. 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 분자진단 시스템에 장착한다. 입력 장치(미도시)로 소프트웨어 상에서 실험조건 및 시료 정보를 입력하고 확인한다. 이에 따라 제어부(C)는 분자진단 시스템을 자동으로 시작한다.
- [0058] 제1모터(M1)의 구동으로 마그네트 부재(Mag) 및 제2축(S2)이 유체 밸브(30) 내에서 하강하며, 결합 돌기(33)가 유체 밸브(30)의 결합홈(32)에 체결되기 전까지 하강한다.
- [0059] 준비 완료 후, 시료 주입 단계가 진행된다. 혼합실(20)에 시료(검체와 시약)를 주입하고 혼합한다.
- [0060] 제2모터(M2)가 구동되어 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지(구체적으로는 바디(10))를 회전시켜 시료가 들어 있는 시료용 주사기(111)가 설치된 챔버(1)를 제3모터(M3)에 연결되는 제1축(S1)의 하방에 위치시킨다. 이때 제2모터(M2)는 바디(10)를 챔버(1) 단위로 인덱스 회전시킨다.
- [0061] 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 하강하여 챔버(1)에 설치된 시료용 주사기(111)의 피스톤(101)을 하강시켜, 시료용 주사기(111)의 마개(102, 혼합용 주사기(112) 참조)를 개방하여, 시료를 혼합실(20)에 주입한다. 시료 주입 후, 제3모터(M3)는 역 구동되어 제1축(S1)을 상승시킨다.
- [0062] 이어서 제2모터(M2)가 구동되어 바디(10)를 회전시켜 제3모터(M3)에 연결되는 제1축(S1) 아래에 혼합용 주사기(112)가 삽입된 챔버(1)를 위치시킨다.
- [0063] 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 하강하여 챔버(1)에 설치된 혼합용 주사기(112)와 체결되고, 제1축(S1)의 승강 작동으로 피스톤(103)이 상하 운동하면서 혼합실(20) 내의 시료를 혼합한다. 제1축(S1)과 피스톤(103)은 체결 및 분해 가능하도록 형성된다. 시료의 혼합 후, 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 상승되고, 혼합용 주사기(112)와 분리된다.
- [0064] 시료의 주입 및 혼합 후, 용해(lysis) 단계가 진행된다. 제2모터(M2)가 구동되어 바디(10)를 회전시켜 용해(lysis)가 들어 있는 용해용 주사기(113)가 설치된 챔버(1)를 제3모터(M3)에 연결되는 제1축(S1)의 하방에 위치시킨다.
- [0065] 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 하강하여 챔버(1)에 설치된 용해용 주사기(113)의 피스톤(101)을 하강시켜, 용해용 주사기(113)의 마개(102)를 개방하여, 용해(lysis)를 혼합실(20)에 주입한다. 용해 주입 후, 제3모터(M3)는 역 구동되어 제1축(S1)을 상승시킨다.
- [0066] 이어서 제2모터(M2)가 구동되어 바디(10)를 회전시켜 제3모터(M3)에 연결되는 제1축(S1) 아래에 혼합용 주사기(112)가 삽입된 챔버(1)를 위치시킨다.
- [0067] 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 하강하여 챔버(1)에 설치된 혼합용 주사기(112)와 체결되고, 제1축(S1)의 승강 작동으로 피스톤(103)이 상하 운동하면서 혼합실(20) 내의 시료와 용해(lysis)를 혼합한다. 시료와 용해 혼합 후, 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 상승되고, 혼합용 주사기(112)와 분리된다.
- [0068] 용해 주입 및 혼합 후, 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 원점으로 이동된다. 즉 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)에 구비되는 혼합실(20)이 유체 밸브(30)의 제1, 제2연결홈(31, 34)에 대하여 상대 회전한다.
- [0069] 따라서 제2모터(M2)는 유체 밸브(30)를 회전시키는 역할을 하게 되고, 유체 밸브(30)의 제1연결홈(31)은 제1, 제2토출구(21, 22)를 선택하고, 제2연결홈(34)은 제1, 제2연결구(25, 26)를 연결 또는 차단한다.

- [0070] 제1모터(M1)가 구동되어 마그네트 부재(Mag) 및 제2축(S2)을 하강시켜 결합 돌기(33)를 유체 밸브(30)의 결합홈(32)에 결합시키며, 마그네트 부재(Mag)의 하강으로 마그네틱 비즈(핵산 결합)가 혼합실(20) 중앙에서 마그네트 부재(Mag)를 수용하는 유체 밸브(30)의 주위에 응집된다.
- [0071] 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 반시계 방향으로 90도 회전하여, 유체 밸브(30)의 제1연결홈(31)으로 제1토출구(21)를 개방하면서 혼합실(20)을 제1토출구(21)에 연결한다(도 8 및 도 9 참조).
- [0072] 제1모터(M1)의 구동으로 마그네트 부재(Mag) 및 제2축(S2)이 상승되어 결합 돌기(33)가 유체 밸브(30)의 결합홈(32)으로부터 분리된다.
- [0073] 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 원점으로 이동된다. 제4모터(M4)의 구동으로 부압 부재(55)가 전진되어 부압 포트(54)에 연결된다.
- [0074] 제5모터(M5)의 구동으로 부압 부재(55)에 연결되는 부압 실린더(56)가 작동되어, 부압 부재(55), 부압 포트(54), 제1토출구(21) 및 잔여물 수집부(51)에 부압을 작용시킬 수 있다. 제5모터(M5)에 의한 부압에 의하여 시료에서 분리된 잔여물은 혼합실(20)에서 제1토출구(21)를 경유하여 잔여물 수집부(51)에 수집된다.
- [0075] 잔여물 수집 후, 제2모터(M2)가 정지되고, 제4모터(M4)의 구동으로 부압 부재(55)가 후진되어 부압 포트(54)로부터 분리된다. 따라서 잔여물 수집부(51) 및 제1토출구(21)에 부압이 해제된다.
- [0076] 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 원점으로 이동된다. 따라서 유체 밸브(30)의 제1연결홈(31) 반대측으로 제1토출구(21)를 폐쇄하면서 혼합실(20)과 제1토출구(21)를 차단한다.
- [0077] 잔여물 수집 후, 세척 단계가 진행된다. 세척 단계는 복수로 구성될 수 있고, 용해(lysis) 단계를 반복하여 제1세척 및 제2세척 단계를 수행할 수 있다. 이때 제2모터(M2)에 의한 시료 전처리 및 취합된 핵산 분석용 카트리지를 회전시키는 것에 차이가 있으므로 주사기(11)가 설치되는 챔버(1)의 위치가 변경된다.
- [0078] 즉 제1세척 및 제2세척 단계는 제2모터(M2)의 구동에 의하여, 제1, 제2세척용 주사기(114, 115)를 구비한 챔버(1)를 제3모터(M3)에 의하여 작동되는 제1축(S1) 아래에 위치시킨다.
- [0079] 세척 후, 용출(elution) 단계가 진행된다. 제2모터(M2)가 구동되어 바디(10)를 회전시켜 용출(elution)이 들어 있는 용출용 주사기(116)가 설치된 챔버(1)를 제3모터(M3)에 연결되는 제1축(S1)의 하방에 위치시킨다.
- [0080] 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 하강하여 챔버(1)에 설치된 용출용 주사기(116)의 피스톤(101)을 하강시켜, 용출용 주사기(116)의 마개(102)를 개방하여, 용출(elution)을 혼합실(20)에 주입한다. 그리고 제3모터(M3)는 역 구동되어 제1축(S1)이 상승한다.
- [0081] 이어서 제2모터(M2)가 구동되어 바디(10)를 회전시켜 제3모터(M3)에 연결되는 제1축(S1) 아래에 혼합용 주사기(112)가 삽입된 챔버(1)를 위치시킨다.
- [0082] 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 하강하여 챔버(1)에 설치된 혼합용 주사기(112)와 체결되고, 제1축(S1)의 승강 작동으로 피스톤(103)이 상하 운동하면서 혼합실(20) 내의 시료와 용출(elution)을 혼합한다. 시료와 용출의 혼합 후, 제3모터(M3)의 구동으로 제1축(S1)이 상승되고, 혼합용 주사기(112)와 분리된다.
- [0083] 용출 혼합 후, 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 원점으로 이동된다.
- [0084] 제1모터(M1)가 구동되어 마그네트 부재(Mag) 및 제2축(S2)을 하강시켜 결합 돌기(33)를 유체 밸브(30)의 결합홈(32)에 결합시키며, 마그네트 부재(Mag)의 하강으로 마그네틱 비즈(핵산 결합)가 혼합실(20) 중앙에서 마그네트 부재(Mag)를 수용하는 유체 밸브(30)의 주위에 응집된다.
- [0085] 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 시계 방향으로 90도 회전하여, 유체 밸브(30)의 제1연결홈(31)으로 제2토출구(22)를 개방하면서 혼합실(20)을 제2토출구(22)에 연결하고, 제2연결홈(34)으로 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 연결한다(도 10 및 도 11 참조).
- [0086] 제1모터(M1)의 구동으로 마그네트 부재(Mag) 및 제2축(S2)이 상승되어 결합 돌기(33)가 유체 밸브(30)의 결합홈(32)으로부터 분리된다.
- [0087] 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 원점으로 이동된다. 제4모터(M4)의 구동으로 부압 부재(55)가 전진되어 부압 포트(54)에 연결된다.
- [0088] 제5모터(M5)의 구동으로 부압 부재(55)에 연결되는 부압 실린더(56)가 작동되어, 부압 부재(55), 부압 포트

(54), 제2토출구(22) 및 핵산 취합부(52)에 부압을 작용시킬 수 있다. 제5모터(M5)에 의한 부압에 의하여 시료에서 분리된 핵산은 혼합실(20)에서 제2토출구(22)를 경유하여 핵산 취합부(52)에 수집된다.

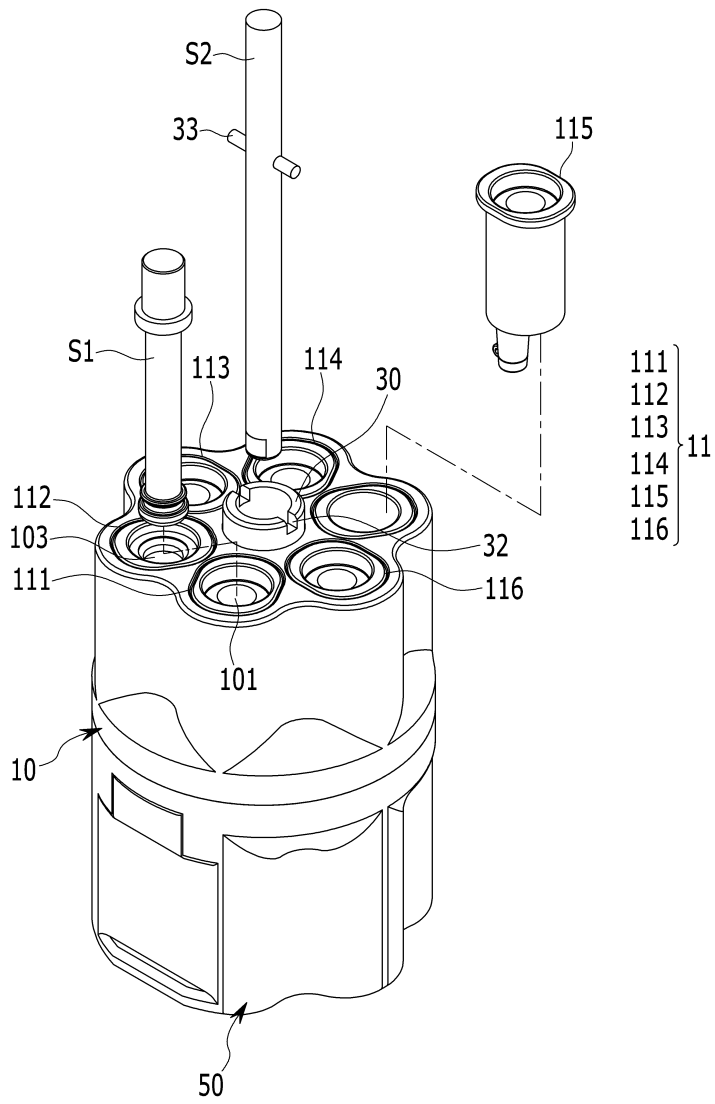
- [0089] 핵산 취합 후, 제2모터(M2)가 정지되고, 제4모터(M4)의 구동으로 부압 부재(55)가 후진되어 부압 포트(54)로부터 분리된다. 따라서 핵산 취합부(52) 및 제2토출구(22)에 부압이 해제된다.
- [0090] 제2모터(M2)의 구동으로 바디(10)가 설정된 각도로 이동된다. 따라서 별도로 도시하지 않았으나 도 8 및 도 10을 참조하면, 유체 밸브(30)가 바디(10)에 대하여 상대 회전되어 유체 밸브(30)의 제1, 제2연결홈(31, 34)이 없는 부분에 의하여 제1, 제2토출구(21, 22) 및 제1연결구(25)를 폐쇄한다. 즉 혼합실(20)과 제1, 제2토출구(21, 22)가 차단되고, 제1연결구(25)와 제2연결구(26)가 차단된다.
- [0091] 그리고 제1, 제3 내지 제5모터(M1, M3~M5)는 최초 위치로 이동된다. 제2모터(M2)는 설정된 각도로 이동되어 유체 밸브(30)로 제1, 제2토출구(21, 22)를 폐쇄하고 제1, 제2토출구(21, 22)를 차단한다.
- [0092] 한편, 핵산 취합부(52)에 핵산을 취합한 후, 취합된 핵산의 분석을 위하여 핵산 취합부(52) 내의 핵산을 가열 및 냉각할 수 있다. 이 경우, 유체 밸브(30)는 혼합실(20)과 제2토출구(22)를 차단하고, 제1연결구(25)와 제2연결구(26)를 차단한다.
- [0093] 따라서 핵산 분석을 위하여 핵산을 가열 및 냉각하는 경우, 핵산 취합부(52)에서 밀려나는 핵산은 유체 밸브(30)에 의하여 제1, 제2연결구(25, 26)에서 차단될 수 있다. 즉 핵산이 핵산 취합부(52)에서 잔여물 수집부(51)로 밀려나가지 않게 된다.
- [0094] 이상을 통해 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명하였지만, 본 발명은 이에 한정되는 것이 아니고 특허청구범위와 발명의 상세한 설명 및 첨부한 도면의 범위 안에서 여러 가지로 변형하여 실시하는 것이 가능하고 이 또한 본 발명의 범위에 속하는 것은 당연하다.

부호의 설명

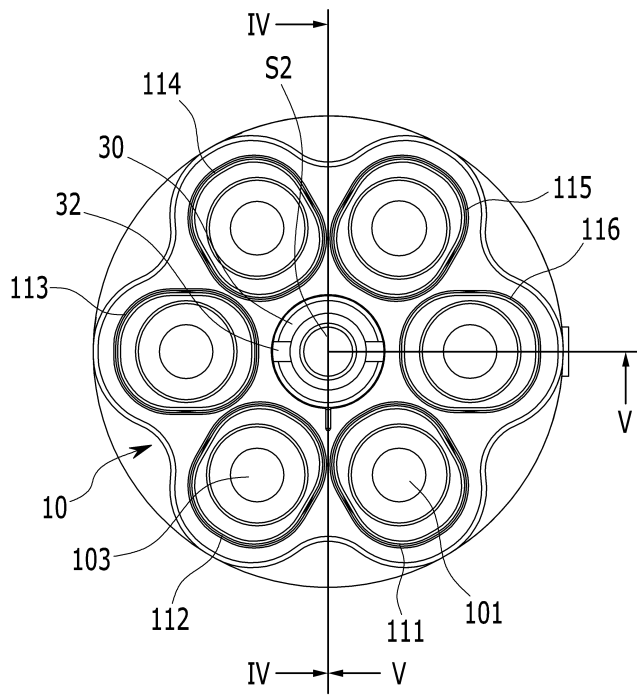
- [0095] 1: 챔버 10: 바디
- 11: 주사기 20: 혼합실
- 21: 제1토출구 22: 제2토출구
- 23: 바닥 25, 26: 제1, 제2연결구
- 30: 유체 밸브 31, 34: 제1, 제2연결홈
- 32: 결합홈 33: 결합 돌기
- 50: 케이스 51: 잔여물 수집부
- 52: 핵산 취합부 54: 부압 포트
- 55: 부압 부재 56: 부압 실린더
- 60: 버퍼부 101, 103: 피스톤
- 102: 마개 111: 시료용 주사기
- 112: 혼합용 주사기 113: 용해(lysis)용 주사기
- 114: 제1세척용 주사기 115: 제2세척용 주사기
- 116: 용출(elution)용 주사기 C: 제어부
- M1~M5: 제1~제5모터 Mag: 마그네트 부재
- S1, S2: 제1, 제2축

도면

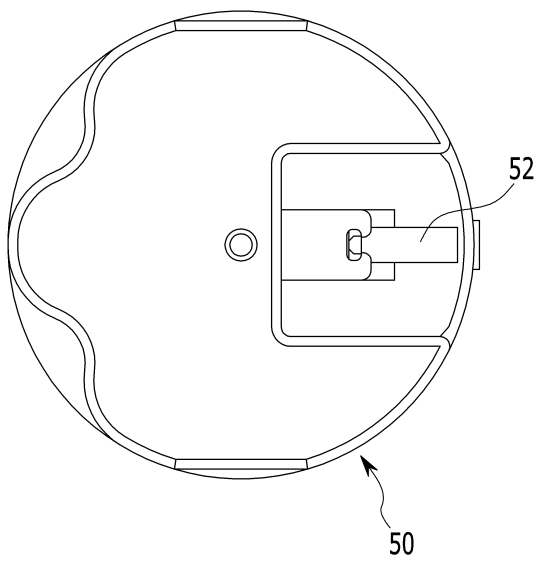
도면1



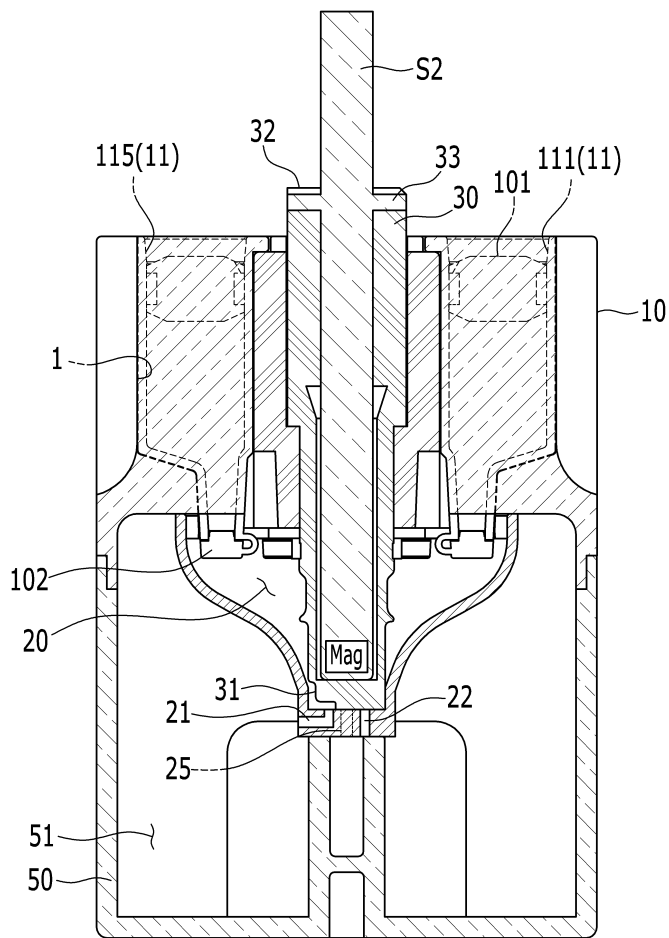
도면2



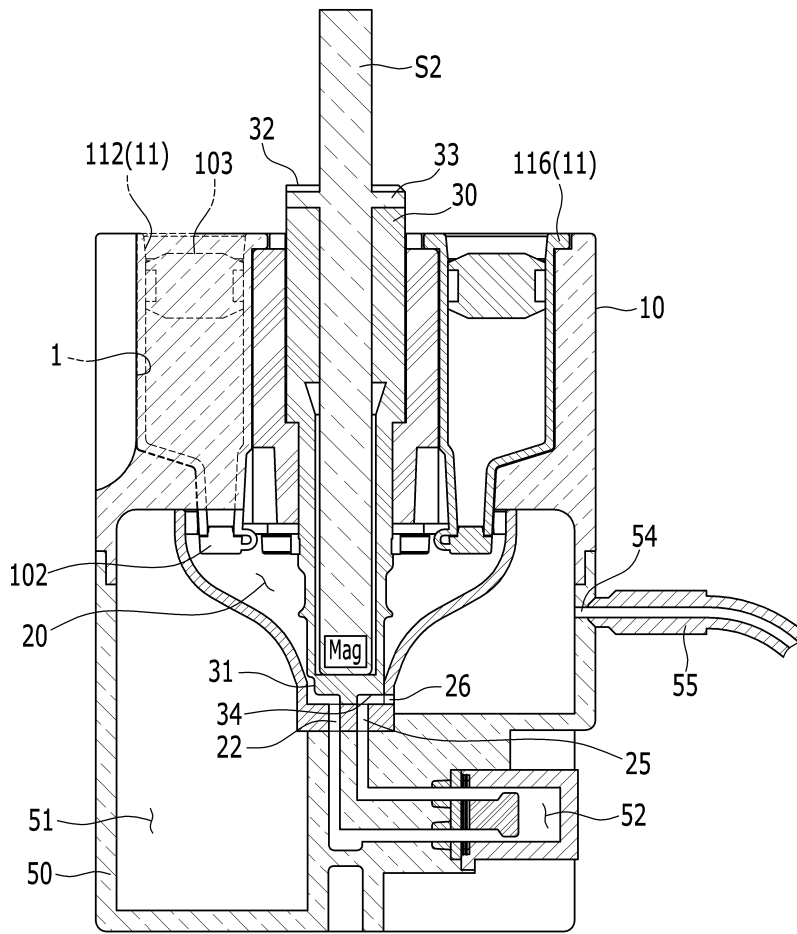
도면3



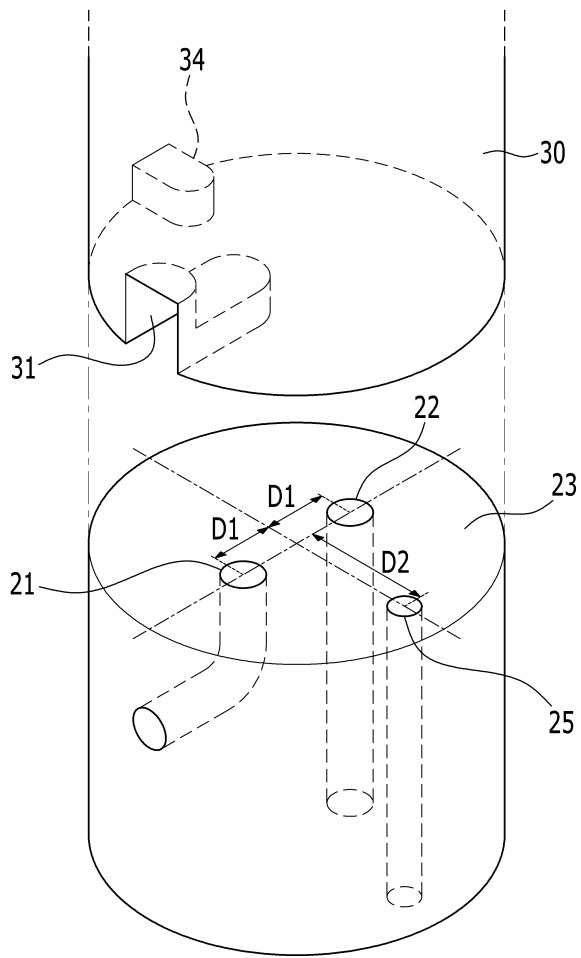
도면4



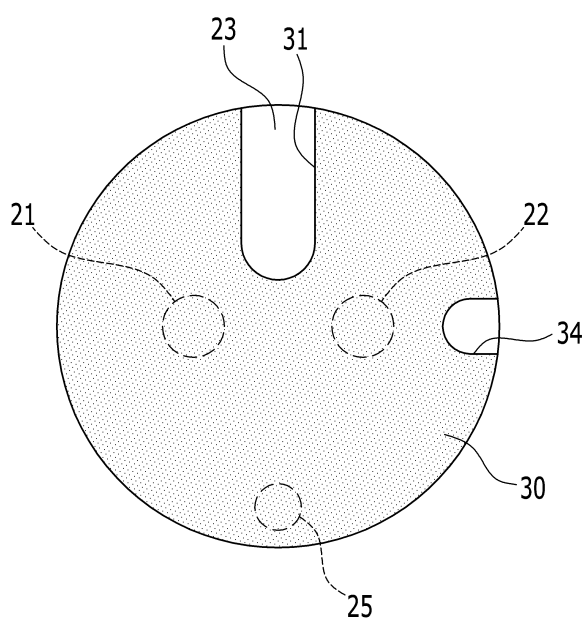
도면5



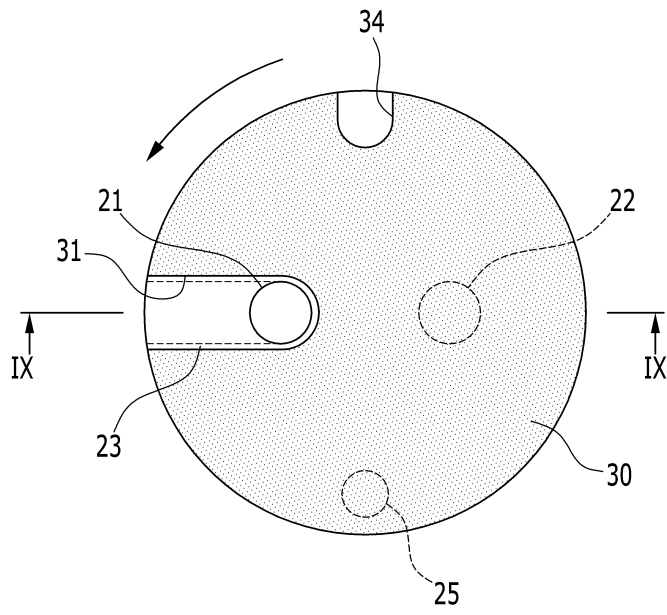
도면6



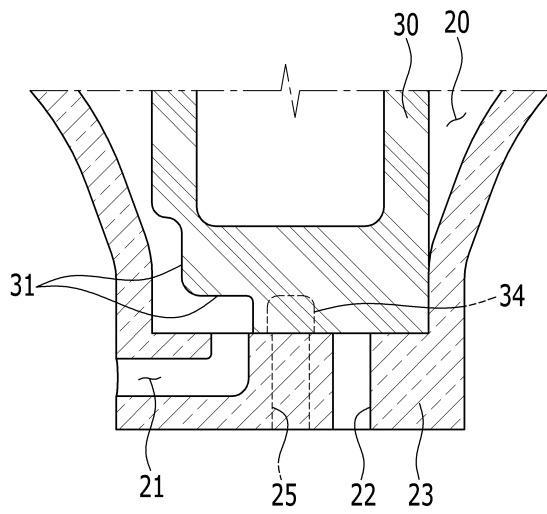
도면7



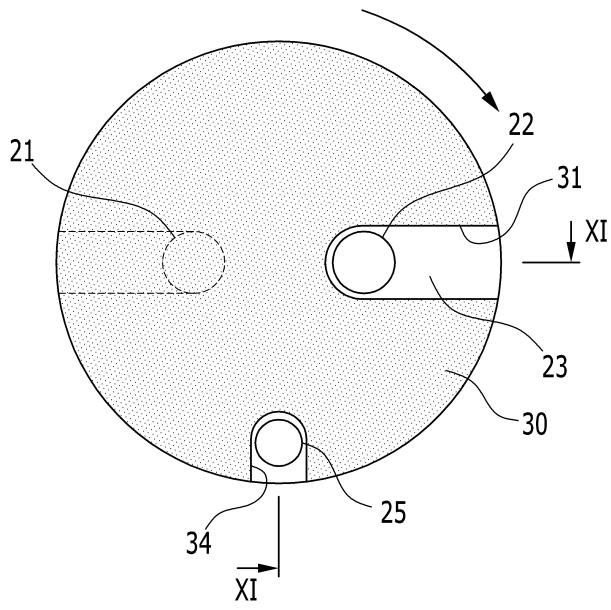
도면8



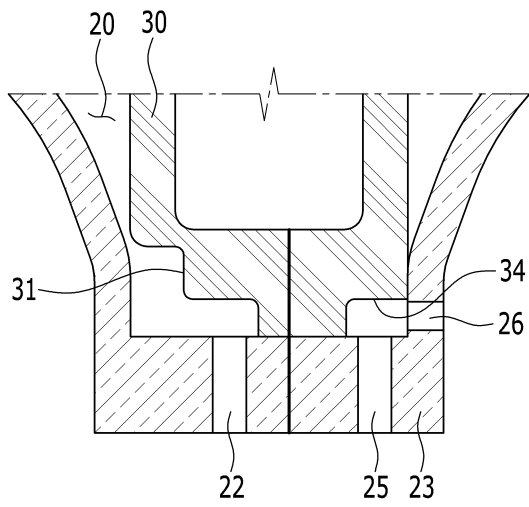
도면9



도면10



도면11



도면12

