



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년05월03일
(11) 등록번호 10-1141039
(24) 등록일자 2012년04월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/53 (2006.01) *C12Q 1/68* (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2008-0129851
 (22) 출원일자 2008년12월19일
 심사청구일자 2008년12월19일
 (65) 공개번호 10-2010-0071217
 (43) 공개일자 2010년06월29일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020080022025 A*
 Sens. Actuators B., Vol.132,
 pp.431-438(2007.11.04. Published on Web)*
 Lab Chip, Vol.8, No.7, pp.1071-1078(2008.7.)
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
한국전기연구원
 경상남도 창원시 성산구 불모산로10번길 12 (성주동)
 (72) 발명자
이경희
 인천광역시 연수구 해송로 143, 웰카운티 1단지 122동 1104호 (송도동)
최영욱
 경기도 안양시 동안구 평촌동 932-6 꿈라이프아파트 101동 806호
송준명
 서울특별시 관악구 관악로30길 9, 교수아파트 122A-405호 (봉천동, 서울대학교)
 (74) 대리인
특허법인명문

전체 청구항 수 : 총 6 항

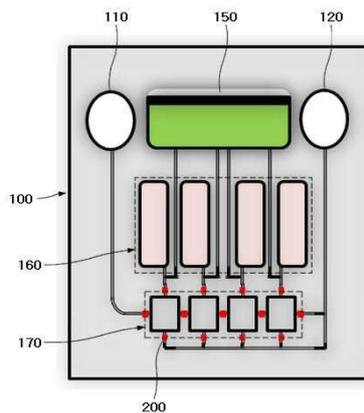
심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 **모세관 밸브가 장착된 랩온어칩**

(57) 요약

본 발명은, 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩 및 랩온어칩용 모세관 밸브의 제조 방법으로서, 랩온어칩(Lab on a chip)에 있어서, 주입된 시료와 시약이 반응하는 복수개의 반응챔버가 구비되고, 상기 복수개의 반응챔버 각각에는, 시약이 주입되는 시약 주입부가 형성되어 시약이 흐르는 마이크로 채널과 연결되며, 상기 시약 주입부 상에는 미세유체의 흐름을 차단하기 위한 모세관 밸브가 형성되어, 상기 모세관 밸브의 개폐에 따라 상기 복수개의 반응챔버 각각이 독립적으로 반응 또는 검출이 가능한 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩이며, 본 발명에 의하면, 모세관 밸브를 이용하여 복수개의 반응챔버의 독립적인 반응 또는 검출을 유지할 수 있어 랩온어칩에서 반응의 독립성 및 효율성을 높일 수 있다.

대표도 - 도2a



특허청구의 범위

청구항 1

랩온어칩(Lab on a chip)에 있어서,

시약을 담고 있는 복수개의 시약챔버;

주입된 시료와 시약이 반응하며, 상기 시약챔버로부터의 시약이 주입되는 시약 주입부가 각각 형성된 복수개의 반응챔버;

상기 복수개의 시약챔버와 상기 복수개의 반응챔버가 서로 하나씩 대응되도록 연결하는 마이크로 채널이 모여 형성된 다채널; 및

상기 시약 주입부 상에 형성되어 미세유체의 흐름을 차단하는 모세관 밸브를 포함하되,

상기 모세관 밸브는, 온도변화에 따라 수축 또는 팽창하는 온도감응성 고분자가 고정되어 상기 온도감응성 고분자의 수축 또는 팽창에 따라 미세유체가 흐르는 통로를 개폐함으로써, 상기 복수개의 반응챔버 각각이 독립적으로 반응 또는 검출이 가능한 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 복수개의 반응챔버 및 복수개의 시약챔버가 병렬로 형성되어, 각각 대응되는 복수개의 마이크로 채널의 다채널을 통해 연결되는 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩.

청구항 4

삭제

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 모세관 밸브는,

일측에는 미세 유체가 유입되는 유입구가 형성되고 타측에는 상기 미세 유체가 배출되는 배출구가 형성된 모세관;

상기 모세관 내면을 따라 고정된 온도감응성 고분자; 및

상기 온도감응성 고분자에 열을 가하는 온도조절수단을 포함하는 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 온도감응성 고분자는, 고분자 하이드로겔(Hydrogel)인 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 온도감응성 고분자는, 폴리 N 이소프로필아크릴아미드(PNIPAAm)인 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩.

청구항 8

제 5 항에 있어서,

상기 온도조절수단은, 전류의 흐름에 따라 열을 발생시키는 미세전극을 포함하며,

상기 미세전극은 상기 모세관 밸브가 위치할 랩온어칩의 기관 상에 위치하여 발생하는 열에 의하여 상기 온도감응성 고분자의 온도를 조절하는 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩에 대한 것으로서, 보다 상세하게는 온도감응성 고분자의 수축 또는 팽창에 따라 반응챔버의 통로를 개폐하는 모세관 밸브를 장착한 다채널 랩온어칩에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 바이오칩이란 유리, 실리콘 또는 나일론 등의 재질로 된 작은 기관 위에 DNA, 단백질 등의 생물분자(Biomolecule)들을 집적시켜 놓은 것을 말하며, 이때 DNA를 집적시켜 놓으면 DNA칩이라 칭하고, 단백질을 집적시켜 놓으면 단백질칩이라 칭한다. 또한 바이오칩은 마이크로어레이칩(Microarray Chip)과 마이크로플루이딕스칩(Micro fluidics chip)으로 크게 나눌 수 있다.

[0003] 마이크로어레이칩은 수천 혹은 수만개 이상의 DNA나 단백질 등을 일정 간격으로 배열하여 붙이고, 분석 대상 물질을 처리하여 그 결합 양상을 분석할 수 있는 바이오칩을 말한다. 그리고 마이크로플루이딕스칩은 미량의 분석 대상물질을 흘려보내면서 칩에 집적되어 있는 각종 생물분자 혹은 센서와 반응하는 양상을 분석할 수

있는 바이오칩으로서, 랩온어칩(Lab on a chip)이라 불리기도 하며, 생화학물질의 분석시 사용되는 자동분석장치의 시료 전처리 과정에 필수적인 펌프, 밸브, 반응기, 추출기, 분리 시스템 등의 기능과 센서기술이 같이 접목된 첨단 기술이다.

[0004] 랩온어칩을 좀 더 살펴보면, 랩온어칩은 화학 및 생화학 물질을 분석하기 위해 연구실 단위에서 거치게 되는 시료주입, 전처리, 화학반응, 분리/분석 등의 과정을 수 cm²의 칩 내부에서 이루어지도록 제작한 미세 분석장치이다.

[0005] 랩온어칩 기술은 수 피코 리터(pL)에서 수십 마이크로 리터(μ L) 용량의 시료를 정확하게 이송, 분배, 혼합하는 극미량 유동 제어 기술과 멤스(MEMS) 미세가공기술이 복합된 것으로 미세종합분석시스템의 핵심기술이다.

[0006] 극미량의 시료를 사용하고 화학성분을 빠르고 간편하게 분석하는 랩온어칩은 수많은 신약후보물질 중 유용한 신약을 고속으로 선별하기 위해 많이 사용되고 있으며, 최근 들어서는 환경오염물질의 검출, 질병진단 등을 목적으로 하는 여러 종류의 랩온어칩이 연구개발 중에 있다.

[0007] DNA칩이나 단백질(protein)칩과 같은 마이크로어레이칩(micro-array chip)과는 달리 랩온어칩은 아직 세계적으로 연구개발 단계에 머물러 있으며, 상용화도 제한적이며 소규모로 이루어지고 있는 실정이고, 현재 상용화되어 있는 랩온어칩의 경우 미세 채널의 네트워크가 단순하며 반응과정 역시 복잡하지 않은 단계에서 구현되고 있다.

[0008] 도 1은 종래기술에 따른 랩온어칩을 도시한다.

[0009] 종래기술에 의한 랩온어칩(10)의 경우에, 시료를 주입하는 인렛(inlet)(30,40), 시약을 주입하기 위한 시약챔버(20) 및 시료 또는 시약이 배출되는 아웃렛(outlet)(50)이 구비되고 단일채널을 통한 반응 채널(60) 또는 반응챔버가 형성되어 반응 또는 검출 기능을 수행하게 된다.

[0010] 미량 분석을 위한 랩온어칩에 대한 연구는 현재 국내외에서 다양하게 수행되고 있는데, 종래기술에 따른 랩온어칩은 단일 채널내에서 한가지 물질의 반응을 위한 목적에 집중되고 있으며, 여러종의 반응을 위한 경우에도 단일 챔버에 여러 가지 항체를 부착하여 활용하기 때문에 각 물질별 독립성을 확보하기 어려우며, 채널 내의 반응량이 다르기 때문에 정량적 검출에 어려움이 있다. 또한 2,3차 반응을 위한 시약을 외부에서 공급하는 형태이기 때문에 시스템 개발시에 시약 공급을 위한 장치가 요구되고 있다.

[0011]

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0012] 본 발명은 복수개의 반응챔버의 독립적인 반응 또는 검출을 유지할 수 있어 랩온어칩을 구현하여 반응 및 검출의 독립성 및 효율성을 높일 수 있는 랩온어칩을 제공하고자 한다.

[0013] 또한 별도의 기계적인 장치 없이 간단한 구조의 모세관 밸브를 제공하여 랩온어칩을 소형화에 기여하고 저렴한 생산비용의 랩온어칩을 제공하고자 한다.

[0014] 나아가서 사용자의 필요에 따라 분석이 요구되는 종류에 맞도록 반응챔버 및 채널의 개수를 조정할 수 있는 다채널의 랩온어칩을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결수단

[0015] 이상과 같은 과제를 해결하고자 본 발명은, 랩온어칩(Lab on a chip)에 있어서, 주입된 시료와 시약이 반응하는 복수개의 반응챔버가 구비되고, 상기 복수개의 반응챔버 각각에는, 시약이 주입되는 시약 주입부가 형성되어 시약이 흐르는 마이크로 채널과 연결되며, 상기 시약 주입부 상에는 미세유체의 흐름을 차단하기 위한 모세관 밸브가 형성되어, 상기 모세관 밸브의 개폐에 따라 상기 복수개의 반응챔버 각각이 독립적으로 반응 또는 검출이 가능한 것을 특징으로 하는 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩이다.

[0016] 바람직하게는 시약을 담고 있는 복수개의 시약챔버가 더 구비되며, 상기 복수개의 반응챔버와 복수개의 시약챔버가 서로 하나씩 대응되도록 마이크로 채널이 다채널로 형성되어, 상기 복수개의 반응챔버 각각에 형성된 모세

관 밸브의 개폐에 따라 상기 다채널을 통해 각각의 시약이 주입되어 상기 복수개의 반응챔버 각각이 독립적으로 반응 또는 검출이 가능할 수 있다.

[0017] 나아가서 상기 모세관 밸브는, 온도변화에 따라 수축 또는 팽창하는 온도감응성 고분자가 고정되어 상기 온도감응성 고분자의 수축 또는 팽창에 따라 미세유체가 흐르는 통로를 개폐할 수 있다.

[0018] 바람직하게는 상기 모세관 밸브는, 일측에는 미세 유체가 유입되는 유입구가 형성되고 타측에는 상기 미세 유체가 배출되는 배출구가 형성된 모세관; 상기 모세관 내면을 따라 고정된 온도감응성 고분자; 및 상기 온도감응성 고분자에 열을 가하는 온도조절수단을 포함할 수 있다.

[0019] 여기서 상기 온도감응성 고분자로는, 고분자 하이드로겔(Hydrogel)이 이용될 수 있으며, 보다 바람직하게는 상기 온도감응성 고분자는, 폴리 N 이소프로필아크릴아미아드(PNIPAAm)가 될 수 있다.

[0020] 나아가서 상기 온도조절수단은, 전류의 흐름에 따라 열을 발생시키는 미세전극을 포함하며, 상기 미세전극은 상기 모세관 밸브가 위치할 랩온어칩의 기판 상에 위치하여 발생하는 열에 의하여 상기 온도감응성 고분자의 온도를 조절할 수 있다.

[0021] 또한 본 발명은 랩온어칩(Lab on a chip)용 모세관 밸브의 제조 방법에 있어서, a) 모세관 상으로 온도감응성 고분자와 상기 온도감응성 고분자를 고정시키기 위한 가교제를 주입한 후 상기 모세관을 소정의 온도로 가열하여 상기 온도감응성 고분자를 상기 모세관 내면에 고정시키는 단계; 및 b) 랩온어칩의 상면 기판 및 하면 기판 상의 서로 대응되는 위치에 상기 온도감응성 고분자가 고정된 모세관에 열을 가하는 온도조절수단을 형성하고 상기 상면 기판과 하면 기판 사이에 상기 온도감응성 고분자가 고정된 모세관을 장착시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 랩온어칩용 모세관 밸브의 제조 방법이다.

[0022] 바람직하게는 상기 a) 단계는, a-1) 상기 모세관의 내면 처리를 위하여 상기 모세관의 내부로 계면활성제를 주입하는 단계; a-2) 상기 내면 처리된 모세관의 내부로 온도감응성 고분자와 상기 온도감형 고분자를 상기 모세관의 내면에 고정시키는 가교제를 주입하는 단계; 및 a-3) 상기 모세관을 소정의 온도로 가열하여 상기 온도감응성 고분자가 상기 모세관의 내면에 고정되는 단계를 포함할 수 있다.

[0023] 보다 바람직하게는 상기 a-2) 단계는, 상기 모세관의 내면에 상기 온도감응성 고분자의 고정을 촉진시키기 위한 촉매제를 더 주입할 수 있다.

[0024] 여기서 상기 온도감응성 고분자는, 폴리 N 이소프로필아크릴아미아드(PNIPAAm)가 될 수 있다.

[0025] 나아가서 상기 a-2) 단계에서의 계면활성제로는, 3-프로필 메타크릴산(3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate)이 이용될 수 있으며, 상기 가교제로는, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드(N,N'-methylenebisacrylamide)이 이용될 수 있으며, 상기 촉매제로는, 2,2'-아조비스(2,2'-azobis(isobutyronitrile))가 이용될 수 있다.

[0026] 또한 상기 b) 단계는, b-1) 랩온어칩의 상면 기판 및 하면 기판 상에서 반응 챔버의 시료 주입부, 시약 주입부 또는 배출부 중 적어도 어느 하나 이상에 대응되는 위치에 미세전극을 형성하고 상기 미세전극과 연결된 전극라인을 형성하는 단계; 및 b-2) 상기 미세전극이 형성된 상면 기판 및 하면 기판의 사이에 상기 온도감응성 고분자가 고정된 모세관을 장착시키는 단계를 포함할 수 있다.

효과

[0027] 본 발명에 의하면, 모세관 밸브를 이용하여 복수개의 반응챔버의 독립적인 반응 또는 검출을 유지할 수 있어 랩온어칩에서 반응의 독립성 및 효율성을 높일 수 있다.

[0028] 또한 별도의 기계적인 장치 없이 간단한 구조의 모세관 밸브로 시료 또는 시약의 주입 또는 배출을 제어할 수 있으므로 랩온어칩을 소형화하고 생산단가를 낮출 수 있다.

[0029] 나아가서 다채널의 랩온어칩에서 모세관 밸브를 통해 각 채널을 독립적으로 작동 및 구성시킬 수 있으므로 필요에 따라 분석이 요구되는 종류에 맞도록 반응챔버 및 채널의 개수를 조정하여 병렬 배열하는 구조로 제작이 가능하다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0030] 본 발명과 본 발명의 동작상의 이점 및 본 발명의 실시에 의하여 달성되는 목적을 설명하기 위하여 이 하에서는 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하고 이를 참조하여 살펴본다.
- [0031] 랩온어칩에는 시료가 주입되는 인렛(Inlet), 시료 및 시약이 배출되는 아웃렛(Outlet), 시료와 시약이 반응하는 반응챔버 등이 구비되어 있다.
- [0032] 본 발명에서는 랩온어칩에 복수개의 반응챔버를 구비시키고 상기 복수개의 반응챔버 각각이 독립적으로 반응 또는 검출을 수행하도록 시료의 주입을 제어하는 모세관 밸브를 장착하는데, 본 발명에서의 모세관 밸브는 온도감응성 고분자를 이용하여 온도 제어에 따라 상기 온도감응성 고분자가 수축 또는 팽창함으로써 상기 반응 챔버의 시료 주입 통로를 개폐시키게 된다.
- [0033] 도 2a는 본 발명에 따른 복수개의 반응챔버에 따른 다채널이 형성된 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩의 실시예를 나타낸다.
- [0034] 본 발명에 따른 랩온어칩(100)은 시료를 주입하는 인렛(Inlet)(110), 여분의 잉여시약이 배출되는 아웃 랫(Outlet), 복수개의 제1 시약챔버(160)와 제2 시약챔버(150), 시료와 시약이 반응하는 복수개의 반응챔버 (170), 복수개의 반응챔버(160)의 미세유체의 주입 또는 배출을 제어하는 복수개의 모세관 밸브(200) 등을 포함 한다.
- [0035] 여기서 복수개의 반응챔버(160)와 복수개의 제1 시약챔버는 각각 하나씩 서로 대응되도록 마이크로 채 널이 다채널로 형성되어 있으며, 복수개의 반응챔버(160)에 각각 장착된 모세관 밸브(200)에 의해 시약 및 시료 의 주입과 배출이 제어되어, 복수개의 반응챔버(160) 각각은 독립적으로 반응 또는 검출과정을 수행할 수 있게 된다.
- [0036] 각각의 반응챔버(160)에는 시료가 주입되는 시료주입부, 시약이 주입되는 시약주입부 및 시료 또는 시 약이 배출되는 배출부가 형성되어 있으며, 상기 시료주입부, 시약주입부 및 배출부에는 모세관 밸브(200)가 장 착되어 각각의 반응챔버(160)의 시료 및 시약의 주입 또는 배출을 제어하게 된다.
- [0037] 도 2b는 상기 도 2a의 본 발명에 따른 실시예의 미세전극이 형성된 개략적인 단면도를 나타낸다.
- [0038] 도 2b에 도시된 바와 같이 모세관 밸브(200)에서 온도감응성 고분자가 고정된 모세관의 온도를 조절하 기 위한 온도조절수단으로 미세전극이 형성되어 있으며, 상기 시약주입부에 장착된 모세관 밸브의 온도를 조절 하기 위한 미세전극(251), 상기 시료주입부에 장착된 모세관 밸브의 온도를 조절하기 위한 미세전극(252) 및 상 기 배출부에 장착된 모세관 밸브의 온도를 조절하기 위한 미세전극(253)이 형성된다. 이와 같은 온도조절수단으 로서의 미세전극은 이후에 다시 자세히 살펴보기로 한다.
- [0039] 본 발명에서의 랩온어칩용 모세관 밸브(200)는 온도감응성 고분자를 모세관에 고정시키고, 상기 모세관 의 온도에 따라 온도감응성 고분자의 수축 또는 팽창을 통해 미세유체가 흐르는 통로를 개폐하는데, 이에 대하 여 보다 자세히 살펴보기로 한다.
- [0040] 도 3은 본 발명에 따른 랩온어칩용 모세관 밸브에 있어서, 온도감응성 고분자가 고정된 모세관에 대한 하나의 실시예를 도시한다.
- [0041] 도 3에 도시된 바와 같이 모세관 밸브(200)는 온도감응성 고분자가 온도 변화에 따라 수축 또는 팽창하 는 기능을 이용하고자, 모세관(210) 내면에 온도감응성 고분자(250)를 고정시키고 모세관(210)에 열을 가하여 온도감응성 고분자의 수축 또는 팽창을 통해 모세관(210) 통로를 개폐하게 된다.
- [0042] 여기서 온도감응성 고분자로는 젤형태인 고분자 하이드로겔(Hydrogel)이 이용될 수 있으며, 그 중에서 도 폴리 N 이소프로필아크릴아미드(PNIPAAm)이 이용될 수 있다. 상기 폴리 N 이소프로필아크릴아미드 (PNIPAAm)는 보통 40도 이상에서는 수축되고 실온에서는 팽창하는 특성을 가지므로 본 발명에 따른 온도감응성 고분자로 활용되기에 적합하다.
- [0043] 도 4는 모세관 밸브의 온도조절수단에 대한 하나의 실시예를 도시한다.
- [0044] 도 4의 실시예에서의 온도조절수단은, 전류의 흐름에 따라 열을 발생시키는 미세전극(251a~253b)을 포 함하고, 미세전극(251a~253b)의 전류흐름을 제어하여 온도감응성 고분자(250)가 고정된 모세관(210)의 온도를 조절하게 되는데, 랩온어칩(100)의 상면기판(101) 상에 모세관 밸브가 위치할 부근을 따라 각각의 미세전극

(251a, 252a, 253a)이 형성되고, 상면기관(101) 상에 형성된 각각의 미세전극(251a, 252a, 253a)에 대응되도록 하면기관(102) 상에 모세관 밸브가 위치할 부근을 따라 각각의 미세전극(251b, 252b, 253b)이 형성되어 있다.

[0045] 이 같은 각각의 미세전극(251a~253b)은 랩온어칩(100)의 측면으로 연결되어 각각의 미세전극(251a~253b)의 전류를 제어하는 제어장치와 연결되어 전류의 흐름을 제어할 수 있다.

[0046] 도 4에 도시된 실시예에서는 복수개의 반응챔버(160)의 시료주입부, 시약주입부 및 배출부 각각의 상부를 가로지르는 상면기관(101) 상에 미세전극(251a, 252a, 253a)과 하부를 가로지르는 하면기관(102) 상에 미세전극(251b, 252b, 253b)이 형성되어 미세전극(251a~253b)의 전류제어에 따라 복수개의 반응챔버(160)의 시료주입부, 시약주입부 또는 배출부의 개폐가 전체적으로 제어되도록 도시되어 있으나, 미세전극을 개별적으로 형성하여 복수개 반응챔버(160)의 각각의 시료주입부, 시약주입부 및 배출부의 개폐를 개별적으로 제어할 수도 있다.

[0047] 그림 본 발명에 따른 랩온어칩(100)에 장착되는 모세관 밸브(200)의 제조 방법에 대하여 도 5 및 도 6을 통해 살펴보기로 한다.

[0048] 도 5는 본 발명에 따른 랩온어칩용 모세관 밸브를 제작하는 흐름도를 도시한다.

[0049] 본 발명에 따른 랩온어칩용 모세관 밸브의 제조 방법은 개략적으로, 모세관 상으로 온도감응성 고분자와 상기 온도감응성 고분자를 고정시키기 위한 가교제를 주입한 후 상기 모세관을 소정의 온도로 가열하여 상기 온도감응성 고분자를 상기 모세관 내면에 고정시키는 단계와 랩온어칩의 상면 기관 및 하면 기관 상의 서로 대응되는 위치에 상기 온도감응성 고분자가 고정된 모세관에 열을 가하는 온도조절수단을 형성하고 상기 상면 기관과 하면 기관 사이에 상기 온도감응성 고분자가 고정된 모세관을 장착시키는 단계로 구성이 될 수 있다.

[0050] 도 6은 온도감응성 고분자를 모세관에 고정시키는 과정을 도시하며, 도 5 및 도 6을 참조하여 상기 단계를 보다 구체적으로 살펴보면, 도 6의 (a)와 같은 모세관(210)을 준비하는데, 모세관(210)으로는 실리카 튜브 등을 신장시켜 미세한 통로를 갖는 모세관(210)을 형성시킬 수 있다.

[0051] 모세관(210) 내부로 내면처리를 위한 계면활성제를 주입(S10)하여 온도감응성 고분자가 고정될 수 있도록 모세관(210)의 내면을 처리한다. 이때 상기 계면활성제로는 3-프로필 메타크릴산(3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate)이 이용될 수 있다. 도 6의 (c)는 상기 계면활성제에 의해 처리된 모세관(210)의 내면(220)을 도시하며, 이와 같이 내면 처리된 모세관에 온도감응성 고분자와 가교제를 주입(S20)한다. 여기서 상기 온도감응성 고분자는 고분자 하이드로겔(Hydrogel)로서 폴리 N 이소프로필아크릴아미드(PNIPAAm)가 이용될 수 있으며, 가교제로는 N,N'-메틸렌비스아크릴아미드(N,N'-methylenebisacrylamide)가 이용될 수 있다.

[0052] 나아가서 보다 빠른 시간에 상기 온도감응성 고분자가 고정될 수 있도록 상기 온도감응성 고분자의 고정을 촉진시키는 촉매제가 추가로 주입될 수 있으며, 이때 촉매제로는 2,2'-아조비스(2,2'-아조비스(isobutyronitrile))가 사용될 수 있다.

[0053] 도 6의 (e)와 같이 내면 처리된 모세관(210)에 온도감응성 고분자, 가교제 및 촉매제가 충만된 상태에서 모세관(210)을 소정의 온도로 가열(S30)하면 상기 온도감응성 고분자의 특성에 따라 상기 온도감응성 고분자가 수축하면서 도 6의 (f)와 같이 모세관(210)의 내면을 따라 온도감응성 고분자(250)가 고정(S40)되게 된다. 여기서 상기 온도감응성 고분자로 폴리 N 이소프로필아크릴아미드(PNIPAAm)가 이용되는 경우에 약 40℃로 열을 가하면 상기 온도감응성 고분자인 폴리 N 이소프로필아크릴아미드(PNIPAAm)의 특성에 의해 상기 모세관의 내면을 따라 상기 온도감응성 고분자가 고정되게 된다.

[0054] 도 6 상에서는 모세관 밸브(200)의 길이만큼의 모세관(210)으로 온도감응성 고분자가 고정된 모세관을 제조하는 과정을 도시하였으나, 실리카 튜브 등을 신장시킨 모세관에 상기 과정에 따라 온도감응성 고분자를 고정시킨 후 모세관 밸브(200)의 길이만큼씩 절단하여 도 6 상의 길이만큼의 온도감응성 고분자가 고정된 모세관을 제작할 수도 있다.

[0055] 이와 같이 온도감응성 고분자가 고정된 모세관의 온도를 조절하기 위한 온도조절수단의 형성과정을 도 5의 흐름도를 통해 살펴보면, 랩온어칩의 상면 기관(201) 및 하면 기관(202) 상의 모세관 밸브(200)가 위치할 부근에 미세전극을 형성(S50)하는데, 만약 랩온어칩이 상면과 하면이 결합되는 구조가 아닌 하나의 면만으로 형성되는 경우에는 상기 하나의 면에만 미세전극이 형성될 것이다. 여기서 상기 미세전극은 전류의 흐름에 따라 열이 발생될 수 있는 코일 형태 등 다양한 모양으로 형성될 수 있다.

[0056] 모세관 밸브(200)가 위치할 상면 기관(201) 및 하면 기관(202) 상에 미세전극이 형성되면 상기 미세전

극들에 전류를 전송할 전극라인을 상면 기관(201) 및 하면 기관(202) 상에 형성(S60)하며, 상기 전극라인은 랩온어칩(100)의 측면까지 형성되어 전류의 흐름을 제어할 수 있는 장치와 연결된다.

[0057] 이와 같은 온도조절수단이 형성된 상면 기관(201)과 하면 기관(202) 사이에 모세관 밸브(200)를 장착(S70)하고 상면 기관(201)과 하면 기관(202)을 결합시키면 본 발명에 따른 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩이 완성되게 된다.

[0058] 이하에서는 본 발명에 따른 모세관 밸브가 장착된 랩온어칩의 동작관계를 도 7 내지 도 13을 통해 살펴본다.

[0059] 도 7 내지 도 13은 본 발명에 따른 모세관 밸브가 장착된 다채널의 랩온어칩의 동작관계를 나타내는 실시예를 도시한다.

[0060] 도 7에는 4개의 반응챔버(170)와 각각의 반응챔버(170)에 대응되는 4개의 제1 시약챔버(160)가 구비되고, 4개의 반응챔버(170)에 동시에 하나의 시약을 주입할 수 있는 제2 시약챔버가 구비되어 있으며, 반응챔버(170)에 형성된 시료주입부, 시약주입부 및 배출부 상에는 모세관 밸브가 장착되어 있다.

[0061] 도 7 상에서는 반응챔버(170)의 시료주입부에 형성된 미세전극의 전류를 제어하여 가열함으로써 상기 시료주입부에 장착된 모세관 밸브(201a)가 개방되고 나머지 모세관 밸브들을 폐쇄된 상태를 도시한다.

[0062] 도 8은 반응챔버(170)의 시료주입부에 장착된 모세관 밸브(201a)가 개방된 상태에서 인렛(inlet)(110a)으로 시료를 주입하여 시료가 채워지는 반응챔버(201a)를 나타낸다. 각각의 반응챔버(170)에는 해당 시료의 수용체가 고정되어 반응 또는 검출할 시료가 반응챔버(170) 상의 수용체에 의해 포집되게 된다.

[0063] 도 9는 시료가 채워진 반응챔버(170a)의 시료주입부 상의 미세전극의 전류 흐름을 제어하여 온도를 하강시킴으로써 상기 시료주입부에 장착된 모세관 밸브(201b)가 폐쇄된 상태를 도시한다.

[0064] 이와 같이 반응챔버(170a)에 시료가 채워진 상태에서 각각의 반응챔버(170a)에 각각의 시약을 주입하기 위하여 도 10에 도시된 바와 같이 시약주입부 상의 미세전극의 전류 흐름을 제어하여 온도를 상승시킴으로써 상기 시약주입부에 장착된 모세관 밸브(202a)가 개방됨으로써 4개의 시약챔버(160)와 4개의 반응챔버(170a) 각각이 서로 대응되도록 상하 방향의 채널이 형성되며, 동시에 잉여 시약을 배출하기 위하여 배출부 상의 미세전극의 전류 흐름도 제어하여 상기 배출부에 장착된 모세관 밸브(203a)도 개방되었다.

[0065] 상기 시약주입부 및 배출부에 장착된 모세관 밸브(202a, 203a)가 개방된 상태에서 도 11과 같이 4개의 시약챔버(160a)에 압력을 가하여 각각의 시약을 각각의 채널(320)을 통해 각각의 반응챔버(170a)로 주입하며, 이때 남는 잉여 시약은 상기 배출부와 연결된 통로(330)를 통해 아웃렛(outlet)(120a)으로 빠져나간다. 이와 같은 과정을 통해 각각의 반응챔버(170a)에서는 독립적으로 시료와 각각의 시약이 반응 또는 검출 기능이 수행된다.

[0066] 이어서 2차 반응이 필요한 경우에 도 12에 도시된 바와 같이 제2 시약챔버(150a)에 압력을 가해 제2 시약챔버(150a) 상의 시약을 각각의 채널(340)을 통해 반응챔버(170b)로 주입하고 다시 남는 잉여 시약을 상기 배출부를 통해 아웃렛(outlet)으로 배출함으로써 각각의 반응챔버(170b) 상에서 2차 반응이 수행될 수 있다.

[0067] 도 13은 2차 반응을 위한 시약의 주입이 완료된 후 각각의 반응챔버(170c)의 시약주입부 및 배출부에 장착된 모세관 밸브(202b, 203b)가 폐쇄된 모습을 도시한다.

[0068] 이와 같이 본 발명에서는 별도의 기계적인 장치 없이 간단한 구조의 모세관 밸브로 시료 또는 시약의 주입 또는 배출을 제어할 수 있으므로 랩온어칩을 소형화하고 생산단가를 낮출 수 있으며, 나아가서 모세관 밸브를 통해 복수개의 반응챔버가 독립적으로 반응 및 검출 기능을 수행할 수 있도록 지원한다.

[0069] 도 14는 본 발명에 따른 병렬구조의 다채널 랩온어칩의 실시예를 도시한다.

[0070] 본 발명에 따른 모세관이 장착된 랩온어칩은 사용자의 필요에 따라 분석이 요구되는 종류에 맞도록 복수개의 반응챔버와 복수개의 시약챔버를 병렬로 형성하고, 상기 복수개의 반응챔버와 복수개의 시약챔버가 각각 대응되도록 복수개의 마이크로 채널의 다채널을 형성하여 연결하며, 시료와 각각의 시약의 흐름은 모세관 밸브를 통해 제어할 수 있다.

[0071] 이와 같이 본 발명에 따른 다채널의 랩온어칩에서 모세관 밸브를 통해 각 채널을 독립적으로 작동 및 구성시킬 수 있으므로 필요에 따라 분석이 요구되는 종류에 맞도록 반응챔버 및 채널의 개수를 조정하여 병렬

배열하는 구조로 제작이 가능하다.

[0072] 이상의 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양한 수정 및 변형이 가능할 것이다. 따라서, 본 발명에 기재된 실시예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상이 한정되는 것은 아니다. 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.

도면의 간단한 설명

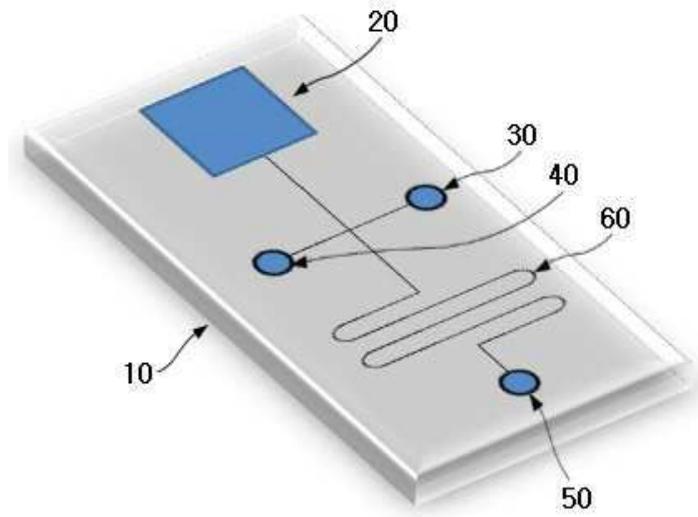
- [0073] 도 1은 종래기술에 따른 랩온어칩을 도시하며,
- [0074] 도 2a 및 2b는 본 발명에 따른 다채널의 랩온어칩에 대한 하나의 실시예를 도시하며,
- [0075] 도 3은 본 발명에 따른 랩온어칩용 모세관 밸브에 있어서, 온도감응성 고분자가 고정된 모세관에 대한 하나의 실시예를 도시하며,
- [0076] 도 4는 모세관 밸브의 온도조절수단에 대한 하나의 실시예를 도시하며,
- [0077] 도 5는 본 발명에 따른 랩온어칩용 모세관 밸브를 제작하는 흐름도를 도시하며,
- [0078] 도 6은 온도감응성 고분자를 모세관에 고정시키는 과정을 도시하며,
- [0079] 도 7 내지 도 13은 본 발명에 따른 모세관 밸브가 장착된 다채널의 랩온어칩의 동작관계를 나타내는 실시예를 도시한다.
- [0080] 도 14는 본 발명에 따른 병렬구조의 다채널 랩온어칩의 실시예를 도시한다.

<도면의 주요부호에 대한 설명>

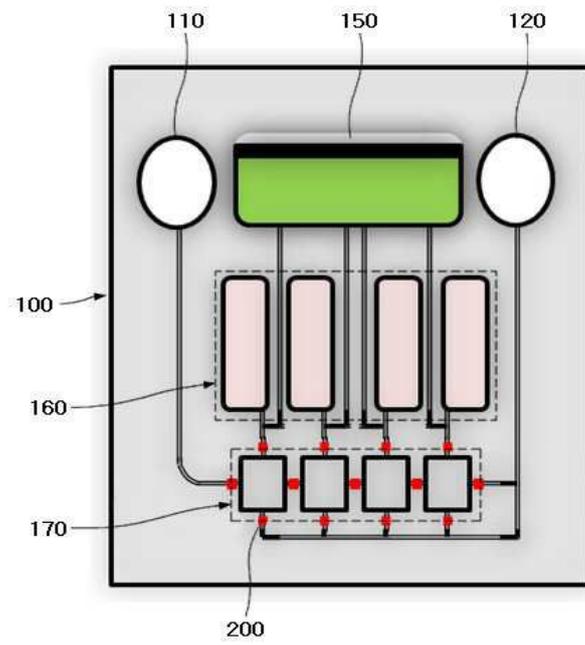
- [0082] 100 : 랩온어칩, 101 : 상면기관, 102 : 하면기관,
- [0083] 110 : 인렛(inlet), 120 : 아웃렛(outlet),
- [0084] 150 : 제2 시약챔버, 160 : 제1 시약챔버,
- [0085] 170 : 반응챔버, 200 : 모세관 밸브, 210 : 모세관,
- [0086] 250 : 온도감응성 고분자,
- [0087] 251a~253b : 미세전극.

도면

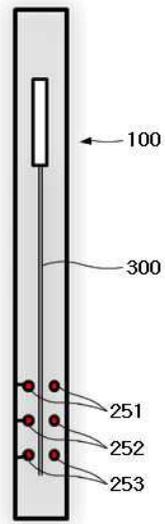
도면1



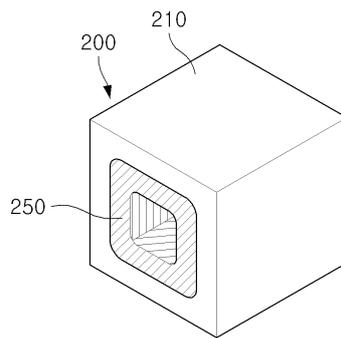
도면2a



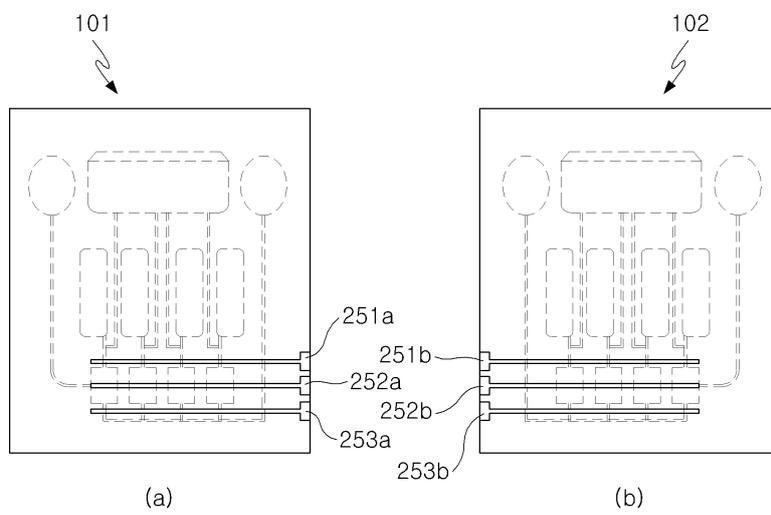
도면2b



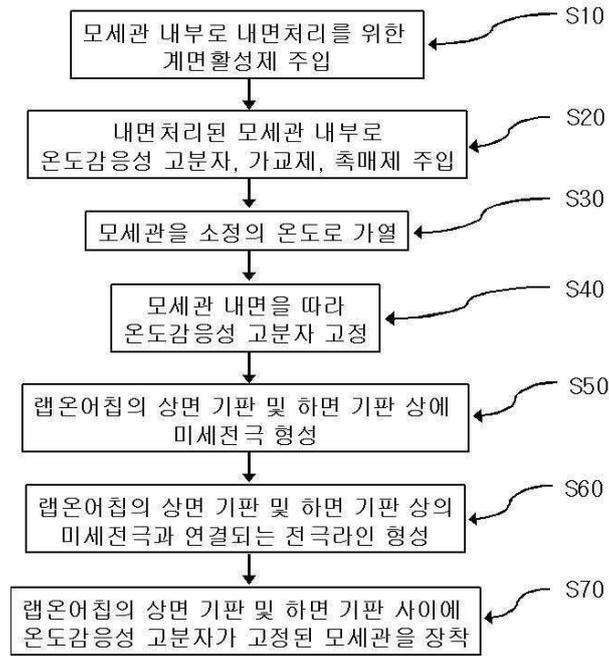
도면3



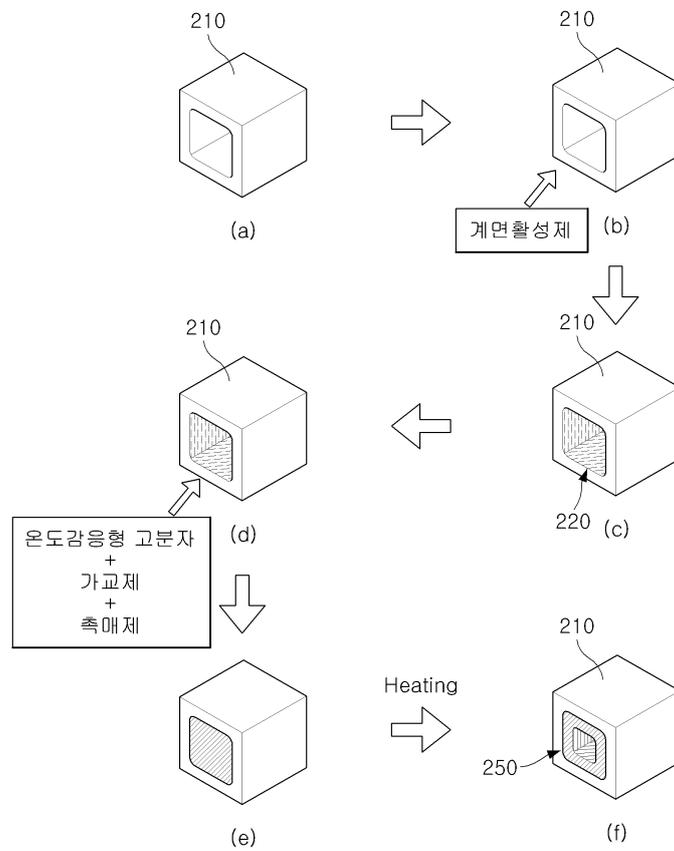
도면4



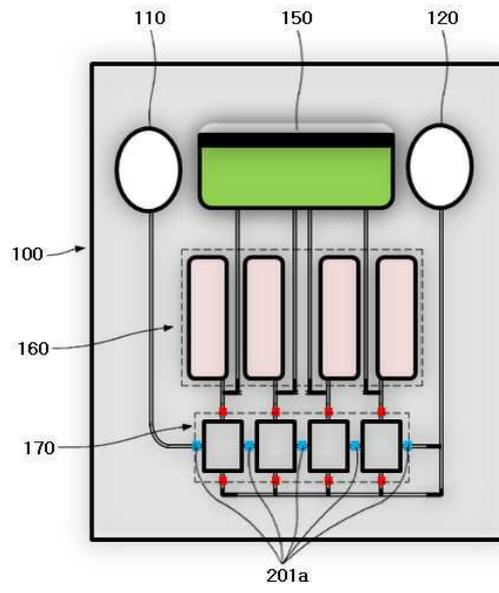
도면5



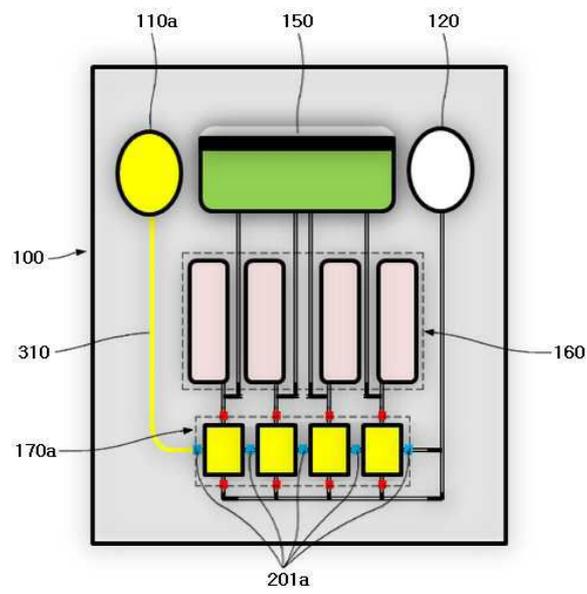
도면6



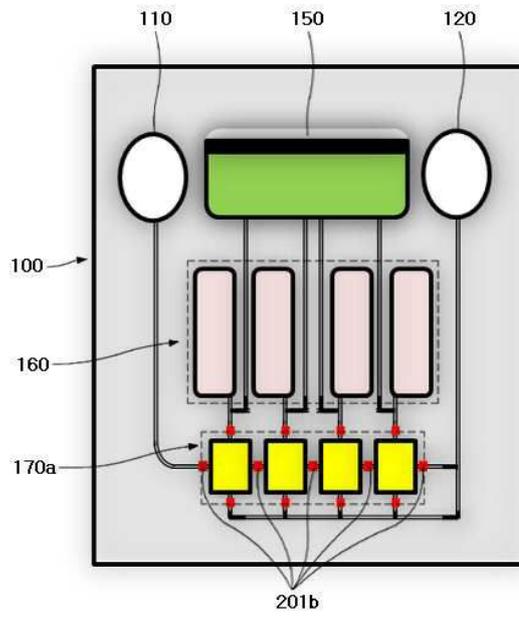
도면7



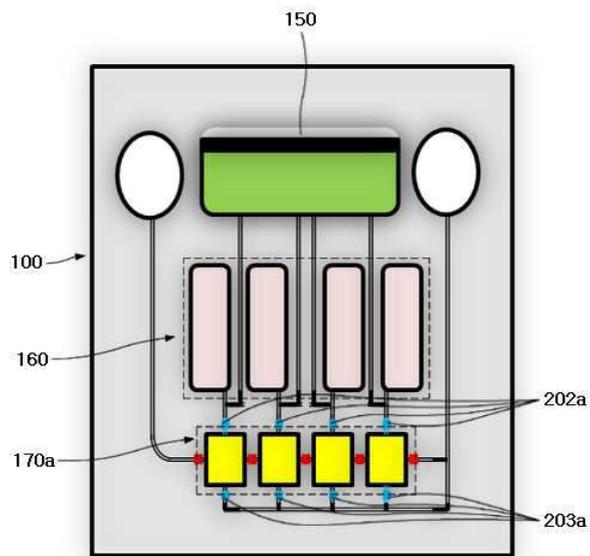
도면8



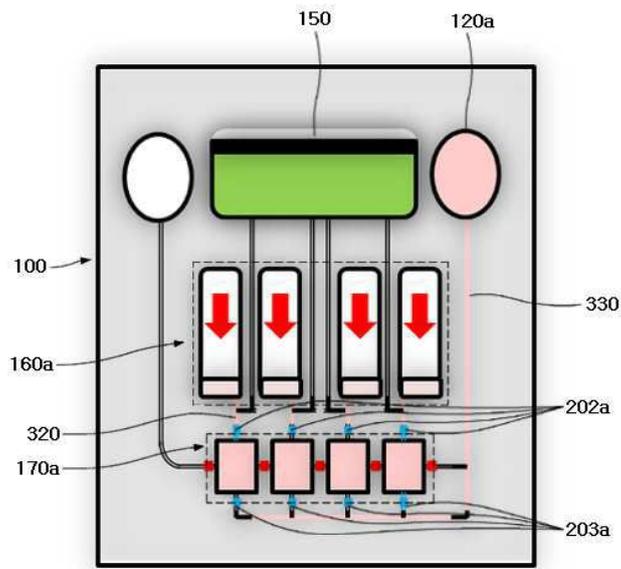
도면9



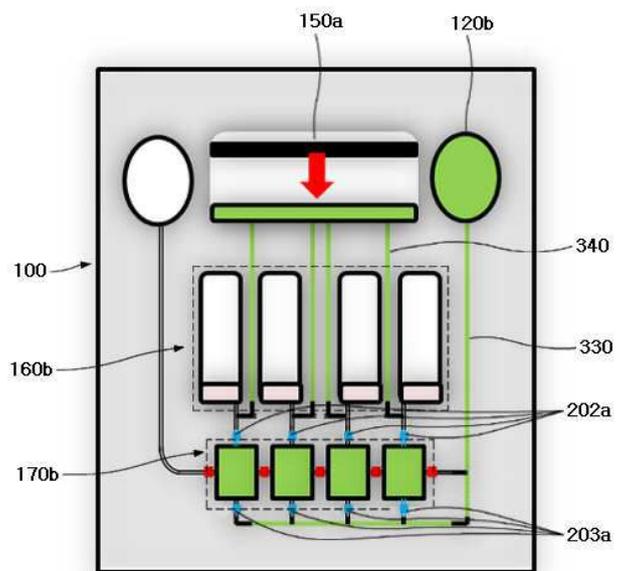
도면10



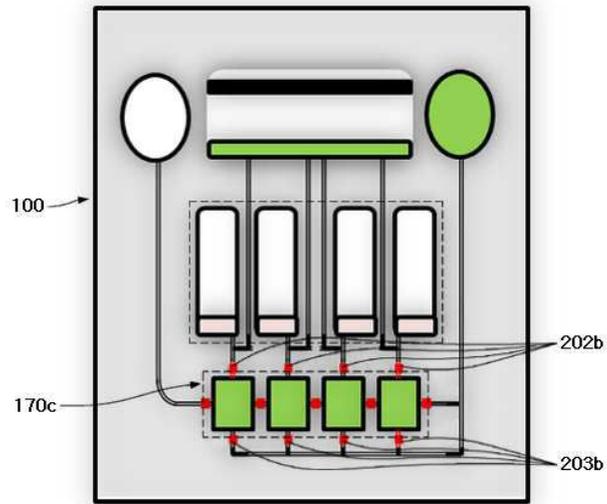
도면11



도면12



도면13



도면14

