



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. G01N 33/48 (2006.01) C12Q 1/04 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2007년08월02일 10-0745754 2007년07월27일
--	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자 심사청구일자	10-2005-0133171 2005년12월29일 2005년12월29일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2007-0070533 2007년07월04일
----------------------------------	---	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자 삼성전자주식회사
 경기도 수원시 영통구 매탄동 416

(72) 발명자 조윤경
 경기 수원시 영통구 망포동 동수원엘지빌리지1차 102-1702

 정성영
 경기도 용인시 기흥읍 삼성종합기술원 기숙사

 남궁각
 서울 송파구 석촌동 291-17 402호

 박진성
 경기 용인시 기흥읍 보라리 현대모닝사이드1차아파트 311-1601

(74) 대리인 리앤목특허법인

(56) 선행기술조사문헌 KR100593792B 1 KR1020050100669 A	KR1020050047516 A KR1020060091021 A
--	--

심사관 : 안규정

전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 금속 기둥 전극 구조를 포함하는 유전 영동을 이용하여 입자를 조작하기 위한 장치 및 그를 이용하여 빠른유속으로 유전 영동에 의하여 입자를 조작할 수 있는 방법

(57) 요약

본 발명은 유전 영동을 이용하여 입자를 조작하기 위한 장치로서, 유체의 입구 포트, 유체의 출구 포트, 상기 입구 포트, 상기 출구 포트 및 금속 기둥 전극이 구비되어 있는 용기로서, 상기 금속 기둥 전극은 유체 흐름 방향에 대하여 수직 방향으로 2줄 이상의 금속 기둥으로 이루어진 금속 기둥의 열로 이루어지고 상기 열은 2 이상의 금속 기둥으로 이루어진 금속 기둥의 배열의 형태로 배열되어 있고, 상기 금속 기둥의 홀수 열은 하나의 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있고 상기 금속 기둥의 짝수 열은 다른 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있어 있는 것인 용기, 및 상기 금속 패드에 연결되어 있는 전원을 포함하는 장치를 제공한다.

대표도

도 3

특허청구의 범위

청구항 1.

유전 영동을 이용하여 입자를 조작하기 위한 장치로서,

유체의 입구 포트,

유체의 출구 포트,

상기 입구 포트, 상기 출구 포트 및 금속 기둥 전극이 구비되어 있는 용기로서, 상기 금속 기둥 전극은 유체 흐름 방향에 대하여 수직 방향으로 2줄 이상의 금속 기둥으로 이루어진 금속 기둥의 열로 이루어지고 상기 열은 2 이상의 금속 기둥으로 이루어진 금속 기둥의 배열의 형태로 배열되어 있고, 상기 금속 기둥의 흡수 열은 하나의 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있고 상기 금속 기둥의 짝수 열은 다른 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있어 있는 것인 용기, 및

상기 금속 패드에 연결되어 있는 전원을 포함하는 장치.

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 흡수 열의 금속 기둥은 이웃하는 상기 짝수 열의 금속 기둥과 서로 어긋나게 배열되어 있는 것인 장치.

청구항 3.

제1항에 있어서, 하나의 상기 흡수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 선을 통하여 금속 패드에 연결되어 있고, 하나의 상기 짝수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 선을 통하여 금속 패드에 연결되어 있는 것인 장치.

청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 흡수 열의 금속 기둥과 상기 짝수 열의 금속 기둥 사이의 간격은 10 내지 100 μm 이고, 상기 흡수 열의 금속 기둥과 금속 기둥 사이 및 상기 짝수 열의 금속 기둥과 금속 기둥 사이의 간격은 10 내지 100 μm 이고, 상기 금속 기둥의 높이는 1 내지 100 μm 인 장치.

청구항 5.

제1항에 있어서, 상기 금속 기둥은 사각 기둥 또는 원기둥인 장치.

청구항 6.

제1항에 있어서, 상기 금속 기둥이 부착되어 있는 바닥면에 대하여 수직인 방향으로 위치하는 상기 금속 기둥의 외주면은 상기 금속 기둥이 부착되어 있는 바닥면으로부터 50 내지 120°의 각을 이루고 있는 것인 장치.

청구항 7.

제1항에 있어서, 상기 금속 기둥은 강도가 높은 금속 기둥에 금이 코팅된 것인 장치.

청구항 8.

제7항에 있어서, 상기 강도가 높은 금속 기둥은 니켈, 알루미늄, 아연, 크롬 및 합금침적물 (alloy doposite)로 이루어진 군 으로부터 선택된 것인 장치.

청구항 9.

제1항에 있어서, 상기 용기는 바닥 기관과 상부 기관을 갖는 마이크로챔버인 장치.

청구항 10.

제1항에 있어서, 상기 용기는 바닥 기관과 상부 기관을 갖는 것이고, 상기 금속 기둥 전극은 상기 바닥 기관과 상부 기관에 모두 배열되어 있는 것인 장치.

청구항 11.

제10항에 있어서, 상기 바닥 기관에 배열되어 있는 금속 기둥의 열과 상기 상부 기관에 배열되어 있는 금속 기둥의 열은 서로 대응되게 배열되어 있고, 상기 바닥 기관의 홀수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 짝수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 패드에 연결되고, 상기 바닥 기관의 짝수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 홀수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 패드에 연결되어 있는 것인 장치.

청구항 12.

제1항에 있어서, 상기 용기는 바닥 기관과 상부 기관을 갖는 것이고, 상기 금속 기둥 전극은 상기 바닥 기관에 배열되어 있고, 상기 상부 기관에는 평평한 금속 전극이 배열되어 있고,

상기 평평한 금속 판 전극은, 유체 흐름 방향에 대하여 수직 방향으로 2줄 이상의 금속 판으로 이루어진 금속 판의 열로 이루어지고 상기 열은 2 이상의 금속 판의 배열의 형태로 배열되어 있고, 상기 금속 판의 홀수 열은 하나의 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있고 상기 금속 판의 짝수 열은 다른 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있어 있는 것인 장치.

청구항 13.

제12항에 있어서, 상기 바닥 기관에 배열되어 있는 금속 기둥의 열과 상기 상부 기관에 배열되어 있는 금속 판의 열은 서로 대응되게 배열되어 있고, 상기 바닥 기관의 홀수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 짝수 열의 금속 판은 동일한 금속 패드에 연결되고, 상기 바닥 기관의 짝수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 홀수 열의 금속 판은 동일한 금속 패드에 연결 되어 있는 것인 장치.

청구항 14.

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 따른 장치를 이용하여 유전 영동을 이용하여 입자를 조작하는 방법으로서, 전원을 통하여 전극에 전기장을 가하여 공간적으로 불균질한 전기장을 발생시키는 단계; 및 입자를 포함하는 액체 시료를 입구 포트에 도입하여 용기를 통하여 출구 포트에 흘려주는 단계를 포함하는 방법.

청구항 15.

제14항에 있어서, 상기 입자는 세포, 박테리아 또는 바이러스인 것인 방법.

청구항 16.

제14항에 있어서, 상기 조작은 입자를 농축하는 것인 방법.

청구항 17.

제14항에 있어서, 상기 입자는 세포, 박테리아 또는 바이러스이고, 상기 유속은 1mm/sec 이상인 방법.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 금속 기둥 전극 구조를 포함하는 유전 영동을 이용하여 입자를 조작하기 위한 장치 및 그를 이용하여 빠른 유속으로 유전 영동에 의하여 입자를 조작할 수 있는 방법에 관한 것이다.

비균질 전기장 중에서 유전적으로 분극가능한 입자 (dielectrically polarizable particles)는, 비록 전하를 가지고 있지 않더라도 상기 입자의 유효 분극성 (polarizability)이 주위 매질의 분극성과 다른 경우 "유전 영동력 (dielectrophoretic force)"를 받는다는 것은 잘 알려져 있다. 상기 입자의 이동은 전기영동에서 널리 알려져 있는 바와 같은 입자의 전하에 의하여 결정되는 것이 아니라 유전특성 (전도도 및 유전율)에 의하여 결정된다.

입자에 작용하는 유전 영동력은 다음과 같은 관계식으로 표시될 수 있다.

$$F_{DEP} = 2\pi a^3 \epsilon_m \operatorname{Re} \left(\frac{\epsilon_p - \epsilon_m}{\epsilon_p + 2\epsilon_m} \right) \nabla E^2 \quad (\text{식 1})$$

식 중 F_{DEP} 는 입자에 작용하는 유전 영동력이고, a 는 입자의 반지름이고, ϵ_m 은 매질의 유전율 (permittivity)이고, ϵ_p 는 입자의 유전율이고, Re 은 실수부를 의미하고, E 는 전기장이고, ∇ 는 델 벡터 오퍼레이션을 의미한다. 식 1에 나타낸 바와 같이, 유전 영동력은 입자의 부피에 비례하고, 매질과 입자의 유전율의 차이에 비례하고, 전기장의 세기의 2승에 비례한다.

입자가 유전 영동력에 의하여 끌려가는 방향은 다음과 같은 관계식으로 표시될 수 있다.

$$f = \left[\frac{\tilde{\sigma}_p - \tilde{\sigma}_m}{\tilde{\sigma}_p + 2\tilde{\sigma}_m} \right] \quad (\text{식 2})$$

식 중 f 는 클라우지우스-모소티 (CM) 인자로서 $\tilde{\sigma}_p$ 와 $\tilde{\sigma}_m$ 는 각각 입자와 매질의 복합 전도도이다. $f > 0$ 인 경우, 양성 DEP이고, 입자는 높은 전기장 구배의 영역으로 끌리고, $f < 0$ 인 경우, 음성 DEP이고, 입자는 낮은 전기장 구배의 영역으로 끌린다.

상기 식 1과 2에 나타낸 바와 같이, 입자에 작용하는 유전 영동력은 매질의 전도도 및 교류 전압의 주파수 및 전압에 따라 달라질 수 있다.

종래 유전 영동을 이용하여 박테리아 분리나 농축에 관한 연구는 진행되어 왔다 (1-8). 박테리아 중에서 살아있는 박테리아와 죽은 박테리아를 선택적으로 분리한다거나(2-3), 서로 종류가 다른 박테리아를 분리하는데 (6-8), 유전영동(dielectrophoresis)이 활용되어 왔다. 그러나, 현재까지 보고된 유전영동을 이용한 방법은 모두 속도가 매우 느린 영역에서 이루어졌다. 예를 들면, 정지상에서 물질을 분리하거나 (2,4), 또는 유속도 (flow velocity)가 100 $\mu\text{m}/\text{sec}$ (1,6) 이하에서 이루어졌다. 그러나, 묽은 시료의 빠르고 효과적인 농축을 위해서는 농축하고자 하는 시료를 빨리 흘려주고, 용액 내의 입자를 효과적으로 포집할수 있어야 한다. 유전영동을 이용한 물질의 농축 또는 분리 방법에 있어서, 일반적으로 사용되는 표면에 패터닝된 전극을 갖는 장치가 이용되고 있으나, 이 경우 10 mm/sec 이상의 선속에서 유전영동을 이용한 박테리아의 포집 효율 (trap efficiency)은 20% 이하로 감소됨을 실험을 통하여 확인하였다.

유전영동을 이용한 물질의 포집 효율을 높이기 위하여 옥토폴 전극 (octopole electrodes) 구조를 이용한 경우도 있었는데, 이때는 유체의 중심부에 유전 케이지 (dielectric cage)가 형성되며, 세포는 유속 50 $\mu\text{m}/\text{sec}$ 이하에서 포집될 수 있다 (9).

볼드만 (Voldman) 등은 돌출된 쿼드러폴 (extruded quadrupole) 구조를 활용하여, 옥토폴 전극 (octopole electrode)에 비하여 유전영동에 의한 포집력을 5배 증가시킬 수 있었으나, 입자는 선속 1.3 mm/sec 이하에서만 포집될 수 있었다.

따라서, 상기한 종래 기술에 의하더라도 빠른 시간 내에 많은 박테리아를 농축 및 분리할 수 있는 장치가 여전히 요구되고 있었다.

이에 본 발명자들은 빠른 시간 내에 많은 박테리아를 농축하고자 노력하던 중, 유체 흐름의 수직 방향에 유전영동에 의해 포집이 일어날 수 있도록 설계된 전극 기동을 이용하는 경우, 선속 1 mm/sec 이상 특히 10 mm/sec 이상에서도 우수한 농축 효율을 보일 수 있다는 것을 발견하고 본 발명을 완성하게 이르렀다.

인용문헌:

1. Becker, F., Wang, X., Huang, Y., Pethig, R., Vykoukal, J., Gascoyne, P. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 1995, 92, 860~864.
2. Chou, C.-F., Zenhausern, F. IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 2003, 22, 62~67.
3. Lapizco-Encinas, B. H., Simmons, B. A., Cummings, E. B., Fintschenko, Y. Anal Chem. 2004, 76, 1571~1579.
4. Li, H., Bashir, R. Sensors and Actuators B 2002, 86, 215~221.
5. Prinz, C., Tegenfeldt, J. O., Austin, R. H., Cox, E. C., Sturm, J. C. Lab Chip 2002, 2, 207~212.
6. Huang, Y., Ewalt, K. L., Tirado, M., Haigis, R., Forster, A., Ackley, D., Heller, M. J., OConnell, J. P., Krihak, M. J. Anal. Chem. 2001, 73, 1549 ~1559.

7. Yang, J. M., Bell, J., Huang, Y., Tirado, M., Thomas, D., Forster, A. H., Haigis, R. W., Swanson, P. D., Wallace, R. B., Martinsons, B., Krihak, M. Biosens Bioelectron. 2002, 17., 605~618.
8. Lapizco-Encinas, B., Simmons, B., Cummings, E., Fintschenko, Y. Electrophoresis 2004, 25, 1695~1704.
9. Muller, T., Gradl, G., Howitz, S., Shirley, S., Schnelle, T., Fuhr, G. Biosensors & Bioelectronics 1999, 14, 247~256.
10. Voldman, J., Massachusetts Institute of Technology, 2001.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 유전 영동을 이용하는 경우, 입자를 빠른 속도로 조작하기 위한 장치를 제공하는 것이다.

본 발명의 또다른 목적은 상기 장치를 이용하여 입자를 빠른 속도로 조작하는 방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성

본 발명은 유전 영동을 이용하여 입자를 조작하기 위한 장치로서,

유체의 입구 포트,

유체의 출구 포트,

상기 입구 포트, 상기 출구 포트 및 금속 기둥 전극이 구비되어 있는 용기로서, 상기 금속 기둥 전극은 유체 흐름 방향에 대하여 수직 방향으로 2줄 이상의 금속 기둥으로 이루어지고 상기 열은 2 이상의 금속 기둥으로 이루어진 금속 기둥의 열로 이루어지는 금속 기둥의 배열의 형태로 배열되어 있고, 상기 금속 기둥의 홀수 열은 하나의 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있고 상기 금속 기둥의 짝수 열은 다른 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있는 것인 용기, 및

상기 금속 패드에 연결되어 있는 전원을 포함하는 장치를 제공한다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 상기 홀수 열의 금속 기둥은 이웃하는 상기 짝수 열의 금속 기둥과 서로 어긋나게 배열되어 있는 것인 장치이다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 하나의 상기 홀수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 선을 통하여 금속 패드에 연결되어 있고, 하나의 상기 짝수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 선을 통하여 금속 패드에 연결되어 있는 것인 장치이다. 상기 금속 패드 및 금속 선은 임의의 금속으로 구성된 것일 수 있으나, 예를 들면, 금, 구리 및 백금으로 이루어진 균으로부터 선택된 것일 수 있다. 바람직하게는 금과 같은 세포와 같은 생물체에 적합한 금속 (biocompatible metal)이다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 상기 홀수 열의 금속 기둥과 상기 짝수 열의 금속 기둥 사이의 간격은 10 내지 100 μm 이고, 상기 홀수 열의 금속 기둥과 금속 기둥 사이 및 상기 짝수 열의 금속 기둥과 금속 기둥 사이의 간격은 10 내지 100 μm 이고, 상기 금속 기둥의 높이는 1 내지 100 μm , 바람직하게는 50 내지 100 μm 인 장치이다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 상기 금속 기둥은 사각 기둥 또는 원기둥인 장치이다. 그러나, 본원의 장치에 사용될 수 있는 금속 기둥은 이들 예에 한정되는 것은 아니며, 임의의 형태를 갖는 것일 수 있다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 상기 금속 기둥이 부착되어 있는 바닥면에 대하여 수직인 방향으로 위치하는 상기 금속 기둥의 외주면은 상기 금속 기둥이 부착되어 있는 바닥면으로부터 50 내지 120°의 각을 이루고 있는 것인 장치이다. 바람직하게는, 50 내지 90°의 각을 이루는 장치이다. 이 경우, 상기 금속 기둥이 사각 기둥인 경우 역사각 기둥, 원기둥인 경우 역원기둥의 형태와 같이 유속이 빠른 채널 중심부에서의 금속 기둥과 금속 기둥 사이의 간격은 더 좁고, 바닥면에서의 간격은 더 좁다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 상기 금속 기둥은 강도가 높은 금속 기둥에 금이 코팅된 것인 장치이다. 이러한 장치는 예를 들면, 기관 상에 강도가 높은 금속 기둥을 전기 도금 (electroplating)한 이후에 금으로 무전극 도금 (electroless plating)하여 제조될 수 있다. 상기 강도가 높은 금속 기둥은 니켈, 알루미늄, 아연, 크롬 및 합금침적물 (alloy dposite)로 이루어진 균으로부터 선택된 것일 수 있다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서 상기 용기는 바닥 기관과 상부 기관을 갖는 마이크로챔버인 장치이다. 그러나, 본 발명에 사용되는 상기 용기는 마이크로챔버에 한정되는 것은 아니며, 임의의 형태 예를 들면, 마이크로채널의 형태를 가질 수도 있다. 상기 용기는 예를 들면, 유리, 실리콘, 피렉스 (pyrex), 석영 또는 SU-8와 같은 임의의 재질로 구성될 수 있다. 상기 용기의 재질은 바람직하게는, 유리, 피렉스 (pyrex), 석영, 또는 SU-8와 같은 투명한 물질로 구성되는 것이다.

본 발명의 장치의 일 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서, 상기 용기는 바닥 기관과 상부 기관을 갖는 것이고, 상기 금속 기둥 전극은 상기 바닥 기관과 상부 기관에 모두 배열되어 있는 것인 장치이다. 이러한 바닥 기관과 상부 기관으로 구성되는 용기는, 예를 들면, 바닥 기관과 상부 기관을 별도로 제작하고 이들을 접합시킴으로써 제작될 수 있으나 이들 예에 한정되는 것은 아니다. 접합은 당업계에 알려진 임의의 접합 방법이 사용될 수 있다. 예를 들면, 유리 기관에 실리콘 기관을 애노딕 접합 (anodic bonding)으로 접합하거나, 접착물질을 스크린 인쇄 방법으로 만들어 다이 접합 (die bonding)으로 접합할 수도 있으며, 상업적으로 구입가능한 접착 테이프 (예, 3M 사로부터 구입가능한 접착 테이프)가 사용될 수도 있다. 본 구체예에서, 상기 바닥 기관에 배열되어 있는 금속 기둥의 열과 상기 상부 기관에 배열되어 있는 금속 기둥의 열은 서로 대응되게 배열되어 있고, 상기 바닥 기관의 흡수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 짝수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 패드에 연결되고, 상기 바닥 기관의 짝수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 흡수 열의 금속 기둥은 동일한 금속 패드에 연결되어 있는 것일 수 있다.

본 발명의 장치의 또다른 구체예는, 본 발명의 장치에 있어서, 상기 용기는 바닥 기관과 상부 기관을 갖는 것이고, 상기 금속 기둥 전극은 상기 바닥 기관에 배열되어 있고, 상기 상부 기관에는 평평한 금속 판 전극이 배열되어 있고,

상기 평평한 금속 판 전극은, 유체 흐름 방향에 대하여 수직 방향으로 2줄 이상의 금속 판으로 이루어진 금속 판의 열로 이루어지고 상기 열은 2 이상의 금속 판으로 이루어진 금속 판의 배열의 형태로 배열되어 있고, 상기 금속 판의 흡수 열은 하나의 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있고 상기 금속 판의 짝수 열은 다른 금속 패드에 금속 선을 통하여 연결되어 있는 것인 장치이다. 본 구체예에서, 상기 바닥 기관에 배열되어 있는 금속 기둥의 열과 상기 상부 기관에 배열되어 있는 금속 판의 열은 서로 대응되게 배열되어 있고, 상기 바닥 기관의 흡수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 짝수 열의 금속 판은 동일한 금속 패드에 연결되고, 상기 바닥 기관의 짝수 열의 금속 기둥과 상기 상부 기관의 흡수 열의 금속 판은 동일한 금속 패드에 연결되어 있는 것일 수 있다.

본 발명의 장치에는 통상적인 미세유동장치에 사용되는 부품, 예를 들면, 유체를 흘러 보내주기 위한 펌프, 밸브, 검출장치 및 전원의 단속을 자동으로 하기 위한 컴퓨터 등이 더 포함될 수 있음은 당연하다.

이상과 같은 본 발명의 장치는, 유전 영동을 이용하여 분극화가능한 입자를 포함하는 시료로부터 상기 입자를 조작하는데 사용될 수 있다. 본 발명의 장치는 상기 입자들을 포획하여 보유하는 힘이 강하여, 시료를 빠른 유속으로 흘러주면서도 입자를 용이하게 조작할 수 있다. 본 발명의 장치를 사용하는 경우, 상기 유속은 0.1mm/sec이상, 바람직하게는 1mm/sec 이상에서 조작할 수 있다. 본 발명의 장치에 사용되는 상기 시료는 예를 들면, 원핵 및 진핵 생물의 세포 및 바이러스를 포함하는 용액이 될 수 있다.

본 발명은 또한, 본 발명의 장치를 이용하여 유전 영동을 이용하여 입자를 조작하는 방법으로서, 전원을 통하여 상기 전극에 전기장을 가하여 공간적으로 불균질한 전기장을 발생시키는 단계; 및

입자를 포함하는 액체 시료를 입구 포트에 도입하여 용기를 통하여 출구 포트에 흘려주는 단계를 포함하는 방법을 제공하는다.

본 발명의 방법의 일 구체예는, 본 발명의 방법에 있어서, 상기 입자는 세포 또는 바이러스인 것인 방법이다. 본 발명의 방법에 사용될 수 있는 세포 또는 바이러스를 포함하는 시료는 전도도가 < 30 mS/m인 것이다.

본 발명의 방법의 일 구체예는, 본 발명의 방법에 있어서, 상기 조작은 입자를 농축하는 것인 방법이다. 그러나, 상기 조작은 세포를 농축하는 것에 한정되지 않으며, 세포 선별 및 세포에 기초한 분석 등의 임의의 조작이 포함될 수 있다.

본 발명의 방법의 일 구체예는, 본 발명의 방법에 있어서, 상기 입자는 세포 또는 바이러스이고, 상기 유속은 0.1mm/sec 이상, 더욱 바람직하게는 1mm/sec 이상인 방법이다.

이하 본 발명의 장치를 도면을 참조하여 상세하게 설명한다.

도 1은 평평한 금속 판의 배열의 형태로 배열된 전극 구조 (A와 C) (이하 "2D 구조"라고도 한다)와 금속 기둥의 배열의 형태로 배열된 전극 구조 (B와 D) (이하 "3D 구조"라고도 한다)를 나타내는 도면이다. 도 1에서 A와 B는 평면도이고, C와 D는 A의 화살표 방향의 측면도이다. 도 1A에서, 유체의 흐름 방향에 대하여 수직으로 배열되어 있는 금속 판 (20, 20')의 열이 배열되어 있고, 상기 각 열은 여러개의 금속 판 (20, 20')으로 구성되어 있다. 또한, 홀수 열의 금속 판들 (20')은 금속 선 (12')을 통하여 하나의 금속 패드 (10')에 연결되어 있고, 짝수 열의 금속 판들 (20)은 금속 선 (12)을 통하여 또다른 하나의 금속 패드 (10)에 연결되어 있다. 도 1C에 나타난 바와 같이, 용기는 상부 기관 (18)과 하부 기관 (16)으로 구성되어 있고, 상기 금속 판 (20)은 용기의 바닥 기관에 배열되어 있다. 도 1B에 유체 흐름 방향에 대하여 수직으로 배열되어 있는 금속 기둥 (14, 14')의 열이 배열되어 있고, 상기 각 열은 4개의 금속 기둥 (14, 14')으로 구성되어 있다. 또한, 홀수 열의 금속 기둥들 (14')은 금속 선 (12')을 통하여 하나의 금속 패드 (10')에 연결되어 있고, 짝수 열의 금속 기둥들 (14)은 금속 선 (12)을 통하여 또다른 하나의 금속 패드 (10)에 연결되어 있다. 도 1D에 나타난 바와 같이, 용기는 상부 기관 (18)과 하부 기관 (16)으로 구성되어 있고, 상기 금속 기둥들 (14)은 용기의 바닥 기관 (16) 및 상부 기관 (18)에 배열되어 있다.

도 2는 본 발명의 장치에 사용되는 금속 기둥의 열을 제작하는 과정의 일 예를 나타내는 도면이다. 먼저, 티타늄 및 금을 차례대로 유리 기관 상에 침적한 다음, 패터닝한다. 패터닝된 티타늄 또는 금은 금속 기둥과 금속 패드를 연결하는 금속 선으로 작용한다. 다음으로, SiO₂ 층을 PECVD를 통하여 증착하고, 패터닝한다. 패터닝된 SiO₂ 층은 절연체 층으로서 작용한다. 다음으로, 포토레지스트를 코팅하고 패터닝하고, 패터닝된 부위에 니켈을 전기도금을 통하여 침적시켜 니켈 기둥을 형성한다. 다음으로, 상기 니켈 기둥에 금을 무전극 도금을 통하여 도금함으로써 금이 코팅된 니켈 기둥이 얻어진다. 이때 니켈 기둥의 높이는 1 내지 100 μm, 바람직하게는 50 내지 100 μm, 더욱 바람직하게는 약 50 μm이다. 금이 코팅된 니켈 기둥은 강도가 강하기 때문에, 빠른 유속에서도 부러지지 않고 전극으로서 작용할 수 있다. 이와 같이 제작된 금속 기둥의 배열을 갖는 기관은 금속 기둥의 배열이 형성되어 있거나 있지 않은 또다른 기관, 또는 평평한 금속 판의 배열이 형성되어 있는 또다른 기관과 접합되어질 수 있다. 기관과 기관을 접합하는 기술은 당업계에 알려져 있는 임의의 방법이 사용될 수 있다.

도 3은 도 2의 과정에 의하여 유리 기관 상에 제작된 금속 기둥의 일 예의 전자 현미경 사진 (A, B 및 C)과 그의 차원 (D)을 나타내는 도면이다. 도 3A, 3B 및 3C에 나타난 바와 같이, 각 금속 기둥은 둥근 사각 기둥의 형태이고, 각 기둥의 열은 금속 선에 의하여 그 하부가 서로 연결되어 있다. 도 3C에 나타난 바와 같이, 상기 원기둥은 상부가 하부보다 넓은 역원기둥의 형태이다. 도 3D에 나타난 바와 같이, 각 기둥의 가로와 세로는 각각 27 μm와 57 μm이고, 동일한 열에서 금속 기둥과 기둥 사이의 거리는 21 μm이고, 열과 열 사이에서 금속 기둥과 기둥 사이의 거리는 21 μm이다. 도 3과 같이 제작된 금속 기둥의 높이는 50 μm이다.

이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

실시예

1. 재료 및 방법

본 발명의 장치를 사용하여 여러 미생물을 농축하였다. 도 4는 실시예에 사용된 장치의 분해도 및 사시도를 나타내는 도면이다. 도 4A에 나타난 바와 같이, 금 기둥의 어레이가 형성되어 있는 상부 기관 (18)과 하부 기관 (16)을 3M 흡착 테이프 (3M 사, 미국)를 매개하여 접착시킴으로써, 본 발명의 장치를 제작하였다. 도 4B는 제작된 장치를 나타내는 것으로, 펌프를 통하여 입구 포트와 출구 포트를 통하여 유체를 흘려보내고, 전원이 금속 패드를 통하여 연결되어 있다.

도 5는 도 4에 나타난 장치의 전극 구조를 나타내는 도면이다. 도 5A는 평면도로서, 각각 4개의 금 기둥 전극으로 구성된 4개의 금 기둥의 열이 각각 금 선을 통하여 금 패드에 연결되어 있다. 여기서, 홀수 열의 금 기둥은 하나의 금 패드에 연결되어 있고, 짝수 열의 금 기둥은 다른 금 패드에 연결되어 있다. 도 5B는 측면도로서, 금 기둥이 상부 기관과 하부 기관에 모두 형성되어 있는 것을 나타낸다. 도 5A와 5B에 나타난 장치는 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 모식도로서, 실제 사용된 장치의 금속 기둥의 열과 행의 수는 각각 60개 및 120개이었다.

도 6은 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 차원을 나타내는 것으로, 금 기둥을 금속 패드에 연결하는 금속 선의 폭은 $5\mu\text{m}$ 이고, 동일한 금 기둥의 열 내의 금 기둥과 금 기둥 사이의 거리는 P (pitch)로, 금속 선으로부터 금 기둥의 폭은 W (width)로, 금 기둥의 열과 열 사이의 금 기둥의 거리는 D로 나타내었다. 화살표는 유체의 흐름 방향을 나타낸다.

도 7은 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 전극 구조의 차원을 나타낸 도면이다. 도 7A-D에 나타낸 전극 구조는 실험 결과 모두 비슷한 결과를 나타내었으므로, 이하의 실시예에서는 도 7A의 전극 차원을 갖는 장치를 이용하여 실험한 결과를 나타낸다.

도 8은 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 챔버의 차원을 나타낸 도면이다. 사용된 장치는 가로 10mm, 세로 3mm 및 높이 $90\mu\text{m}$ 이었다. 챔버의 부피는 약 $3.5\mu\text{l}$ 이었다. 이상의 본 발명의 실시예에 사용된 금 기둥의 높이는 $50\mu\text{m}$ 이었다.

대조군으로 사용된 장치는, 도 7A의 차원을 갖는 금 판 (높이 100nm)을 하부 기판에만 배열한 것을 제외하고는, 도 7A의 금 기둥 전극 구조를 갖는 장치와 동일하였다.

도시되지는 않았으나, 실시예에서는 금 판이 상부 기판에 배열되어 있고 하부 기판에 금 기둥이 배열되어 있는 전극 구조를 갖는 또다른 장치 (이하 "2D+3D 구조" 장치라고도 한다) 도 사용되었다. 이 2D+3D 구조 장치는 상부 기판에는 금 판이 배열되어 있고, 하부 기판에 금 기둥이 배열되어 있는 것을 제외하고는, 도 7A에 나타낸 장치와 동일한 차원을 갖는다.

실시예 1: 미생물을 포함하는 용액의 농축

본 실시예에서는 2종의 그람 음성 박테리아인 대장균 (ATCC #11775)과 수도모나스 플루오레센스 (ATCC #13525) 및 2종의 그람 양성 박테리아인 스트렙토코커스 뮤탄스 (ATCC #35668)와 스타필로코커스 에피더미디스 (ATCC #14990)을 사용하였다. 대장균 (ATCC #11775)과 수도모나스 플루오레센스 (ATCC #13525)는 37°C 에서 BHI (brain heart infusion) 브로쓰 (BD, 미국)에서 배양하였으며, 스트렙토코커스 뮤탄스 (ATCC #35668)와 스타필로코커스 에피더미디스 (ATCC #14990)는 각각 27°C 와 37°C 에서 영양 브로쓰 (DB, 미국) 중에서 밤새 배양하였다. 배양물을 4°C 에서 5000rpm으로 5분 동안 원심분리한 후, 0.1 M 소듐 포스페이트 버퍼로 3회 세척하였다. 전도도는 증류수로 희석하여 원하는 값으로 맞추었다.

실험 과정은 유전 영동 박테리아 농축용 장치에 버퍼 (PBS 2 mS/m)를 흘려서 칩에 거품 (bubble)이 없도록 채워주었다. 유속 $5000\mu\text{l}/\text{min}$ 으로 30초 정도 흘렸을 경우, 거품이 제거되었다. 전원을 켜서 전기장을 공급하면서 (예 20V, 100kHz) 농축하고자하는 세포 용액 (예, 대장균 E.coli 10^6 cell/ml, 전도도 2 mS/m)을 정해진 유속으로 (예, $250\mu\text{l}/\text{min}$) 원하는 시간 (예, 1 분) 만큼 흘려주었다. 이 과정을 현미경으로 관찰하였을 경우, 전극 주변의 전기장 구배 세기가 가장 큰 부분부터 박테리아가 포집(trap)되는 것을 볼 수 있었다.

포획 효율 및 회수율의 정량화를 위한 실험에서는, 표지되지 않은 박테리아를 사용하여 실험하였다. 포획 효율, 용출 효율, 회수 효율 및 농축율은 다음 식으로 나타낸 바와 같다.

$$\text{포획효율 (\%)} = (\text{유입 박테리아 수} - \text{유출 박테리아 수}) / (\text{유입 박테리아 수}) \times 100$$

$$\text{용출효율 (\%)} = (\text{용출된 박테리아 수}) / (\text{유입 박테리아 수} - \text{유출 박테리아 수}) \times 100$$

$$\text{회수효율 (\%)} = (\text{용출된 박테리아 수}) / (\text{유입 박테리아 수}) \times 100$$

$$\text{농축율 (배)} = (\text{용출된 박테리아 농도}) / (\text{유입 박테리아 농도})$$

상기 식에서 유입 박테리아 수는 본 발명의 장치에 유입되는 용액 중의 세포 수를 나타내고, 유출 박테리아 수는 유전영동 현상에 의하여 본 발명의 장치에 포획되지 않고 흘러나오는 박테리아 수를 나타낸다. 또한, 용출된 박테리아 수는 유전영동 현상에 의하여 본 발명의 장치에 포획된 박테리아 중에서 전기장을 제거하였을 경우에 유출되어 나오는 박테리아의 수를 나타낸다. 예를 들어, 10^6 cell/ml 용액 $500\mu\text{l}$ 를 $250\mu\text{l}/\text{min}$ 유속으로 농축 장치에 전기장을 켜고 2 분간 흘려주면서, 흘러나온 용액의 농도를 측정하였더니, 2×10^5 cell/ml 이었다면, 유입 박테리아 (input bacteria) 수는 5×10^5 세포이고, 유출 박테리아 수는 10^5 세포이므로, 포획 효율은 $4 \times 10^5 \text{ cell} / 5 \times 10^5 \text{ cell} \times 100 \% = 80\%$ 이다. 그리고, 전기장을 끈 후, 버

퍼 10 μl 를 흘려서, 용출해낸 용액의 농도가 3.6×10^7 cell/ml이었다면, 용출된 박테리아 (eluted bacteria) 수는 3.6×10^5 세포이다. 따라서, 용출율은 3.6×10^5 cell/ 4×10^5 cell $\times 100\%$ 이므로 90%이다. 그리고, 회수율은 3.6×10^5 cell/ 5×10^5 cell $\times 100$ 이므로 72%이다. 이 경우, 농축율은 3.6×10^7 cell/ml / 10^6 cell/ml 로서, 36배이다. 이 경우, 최고 농축율은 500 μl 의 샘플을 흘려서 10 μl 에 용출해 내었으므로, 50 배이다.

세포의 농도를 측정하기 위해서는 2가지 방법을 사용하였는데, 10^6 cell/ml 이하의 농도는 콜로니 계수 (colony count) 방법을 사용하였고, 그 이상의 농도에서는 세포를 BacLight Bacterial viability kit (Molecular probes, 미국)으로 형광 표지하여 농도를 측정하였다. 형광 표지는 제품의 매뉴얼에 따라, 3 μl 의 SYTO 9와 프로피듐 아오다이드 염료 혼합물을 상기 세포 용액 1ml에 첨가하여 수행하였다. 20분 경과 후, SpectraMax Gemini XS를 이용하여 형광량을 측정하였으며, 상대 정량 값은 OD600 =1인 박테리아 용액을 연속 희석 (serial dilution)하여 표준 곡선을 얻고, 측정하고자 하는 세포용액의 농도를 이 표준 곡선 대비하여 농도를 측정하였다. OD600=1인 박테리아 용액 중의 절대적 박테리아 수는 용액을 희석하여 콜리니 계수 방법으로 측정하였다.

정량 분석이 필요하지 않은 경우는, 가시화를 위하여, 상기 박테리아를 산/죽은 BacLight Bacterial viability kit (Molecular probes, 미국)로 미리 표지한 후에, 전기장을 켜 농축 칩에 박테리아 용액을 흘리면서 농축 칩의 전극 사이에 trap 되는 것을 형광 현미경으로 관찰하였다.

도 9는 소듐 포스페이트 버퍼 중의 대장균 10^7 세포/ml (2 mS/m)를 250 $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 유속으로 흘려주고, 2 분 동안 세포를 유전영동에 의하여 포획한 결과를 나타내는 도면이다. 도 9A와 C는 각각 대조군 장치를 이용하여 얻어진 결과 및 실험에 사용된 상기 대조군 장치의 측면도를 나타내는 도면이다. 도 9B와 D는 하부 기판에는 금 기둥이 배열되어 있고, 상부 기판에서는 금 판이 배열되어 있는 본 발명의 장치의 일 예를 이용하여 얻어진 결과 및 실험에 사용된 상기 장치의 측면도를 나타내는 도면이다. 실험에 사용된 전압 및 주파수는 각각 20V 및 300 kHz이었다. 4 종의 박테리아의 유전영동 특성을 평가한 결과, 2 mS/m 전도도 용액에서는 300kHz에서 4종 모두 포획 효율이 우수하였다.

도 10은 도 9A의 평면 금 전극 구조를 갖는 유전 영동 장치를 이용하여 대장균 (E.coli)과 스트렙토코커스 뮤탄스 (S.M)를 농축한 결과를 나타내는 도면이다. 전도도 0.5mS/m로 조정된 0.1 OD₆₀₀의 대장균 (E.coli) (1×10^7 세포/ml)과 스트렙토코커스 뮤탄스 (S.M) (6×10^7 세포/ml)를 도 9A의 평면 금 전극 구조를 갖는 유전 영동 장치의 입구 포트를 통하여, 500 $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 유속으로 1분 동안 흘려 주면서, 전압 20V 및 주파수 300 kHz의 전기장을 가하여, 세포를 (+) DEP에 의하여 포획하였다. 다음으로, 세포를 세척한 후 10 μl 의 동일한 버퍼 (PBS, 2mS/m)를 전기장을 가하지 않은 상태에서 흘려 주어 세포를 회수하였다.

평면 금 전극 구조를 갖는 유전 영동 장치를 이용하여 대장균 (E.coli)과 스트렙토코커스 뮤탄스 (S.M)를 농축한 결과를 나타내는 농축율은 도 10에 나타난 바와 같이, 평균 약 10배 미만이었다. 실험 결과 측정된, 포획 효율, 용출 효율, 회수율 및 농축율은 다음 표 1과 같다.

표 1.

평가항목	2D (250ul/min) (21.4 mm/sec)	3D + 2D (250ul/min) (21.4 mm/sec)
농축율 (배) (최고 50 배; 100% 회수율 경우)	E.Coli. \leq 10배	E.Coli. \leq 22.8 배
	S.M \leq 7배	S.E. \leq 19.4 배
회수 효율 (%)	E.Coli. \leq 19%	E.Coli. \leq 45.6 %
	S.M \leq 13%	S.E. \leq 38.8 %
농축 시간 (분)	\leq 2min	\leq 2min
포획효율 (%)	E.Coli. \leq 33%	E.Coli. \leq 73.7 %
	S.M \leq 30%	S.E. \leq 46.12 %
용출 효율 (%)	E.Coli. \leq 59%	E.Coli. \leq 62.0 %
	S.M \leq 45%	S.E. \leq 85.8 %

표 1에서, E.coli는 대장균, S.M.은 스트렙토코커스 뮤탄스, S.E.는 스타필로코커스 에피더미디스를 나타낸다.

도 11은 전극 구조에 따른 포획 효율을 나타내는 도면이다. 도 11에서 2D, 3D, 및 3D+ 2D는 각각 바닥면에만 평면 금 판이 배열되어 있는 전극 구조, 바닥면에만 금 기둥 전극이 배열되어 있는 구조, 및 바닥면에만 금 기둥 전극이 배열되어 있고 상부 기판에는 평면 금 판이 배열되어 있는 구조를 나타낸다. 도 11에 나타낸 바와 같이, 포획 효율은 금 기둥 전극 구조를 갖는 장치에서 더 높았다. 금 기둥 전극 구조를 갖는 장치 중에서도, 바닥 기판에는 금 기둥 전극 구조가 배열되어 있고 상부 기판에는 금 판 전극 구조가 배열되어 있는 3D+ 2D 장치가 바닥 기판에만 금 기둥 전극 구조가 배열되어 있는 3D 장치보다 높았다. 도 11에 있어서, 실험은 소듐 포스페이트 버퍼 중의 대장균 10^7 세포/ml (2mS/m)를 $250 \mu\text{l}/\text{min}$ (15.5mm/sec)의 유속으로 2 분 동안 흘려주면서, 20Vp-p, 300 kHz의 전기장을 가하여 세포를 유전영동에 의하여 포획하여 얻어진 포획 효율을 나타내는 도면이다.

도 12는 도 11에 나타낸 2D 및 3D+ 2D 장치를 사용하여 유속을 달리한 유전 영동에 의하여 포획된 세포의 포획 효율을 나타내는 도면이다. 실험은 유속을 달리한 것을 제외하고는 도 11에 대한 실험과 동일하게 하였다. 도 12에 나타낸 바와 같이, 3D+ 2D 장치가 2D 장치에 비하여 포획 효율이 높았다.

도 13은 도 11에 나타낸 3D+ 2D 장치를 사용하고, 세포의 종류와 유속을 달리하여 유전 영동을 수행하여 포획된 세포의 포획 효율 및 상기 포획된 세포로부터 회수된 세포의 비율을 나타내는 회수율을 나타내는 도면이다. 실험은 소듐 포스페이트 버퍼 중의 10^7 세포/ml의 대장균, 10^7 세포/ml의 스트렙토코커스 뮤탄스 (ATCC #35668) (S.M.)와 10^7 세포/ml의 스타필로코커스 에피더미디스 (ATCC #14990) (S.E.) (전도도, 모두 2mS/m)를 $250 \mu\text{l}/\text{min}$ (15.5mm/sec)의 유속으로 2 분 동안 흘려주면서, 20Vp-p, 300 kHz의 전기장을 가하여 세포를 유전 영동에 의하여 포획하고, 세척 용액 (PBS, 2mS/m)을 이용하여 세척을 하고, 전기장을 가하지 않은 상태에서 용출액을 흘려주어 세포를 회수하였다. 회수된 세포를 염료로 염색한 후 농도를 측정함으로써, 포획 효율 및 회수율을 측정하였다. 그 결과는 상기 표 1에 나타내었다.

도 14는 도 13과 동일한 방법으로 실험한 경우의 박테리아 농축율을 나타내는 도면이다. 도 14에 나타낸 바와 같이, 3D+ 2D 장치를 사용하는 경우, 50 내지 150배의 농축율을 보였다. 이는 도 10에 나타낸 바와 같이 2D 장치를 사용하는 경우 농축율이 10 배 미만인 것에 비하여 현저하게 우수한 효과를 보이는 것이다. 도 14에서 농축율은 2분 동안 박테리아를 포획한 후의 박테리아 농도를 유입시의 농도로 나눈 값이다.

발명의 효과

본 발명의 장치에 의하면, 금속 기둥의 배열로 이루어진 전극 구조를 가지고 있기 때문에 전극에 전기장을 가하는 경우, 강한 포획력으로 입자를 포획할 수 있고, 그에 따라 빠른 유속으로 입자를 조작할 수 있다.

본 발명의 유전 영동에 의하여 입자를 조작하는 방법에 의하면, 빠른 유속에서도 입자를 조작할 수 있다.

도면의 간단한 설명

도 1은 평평한 금속 판의 배열의 형태로 배열된 전극 구조 (A와 C)와 금속 기둥의 배열의 형태로 배열된 전극 구조 (B와 D)를 나타내는 도면이다.

도 2는 본 발명의 장치에 사용되는 금속 기둥의 열을 제작하는 과정의 일 예를 나타내는 도면이다.

도 3은 도 2의 과정에 의하여 유리 기판 상에 제작된 금속 기둥의 전자 현미경 사진 (A와 B)과 그의 차원 (C와 D)을 나타내는 도면이다.

도 4는 실시예에 사용된 장치의 분해도 및 사시도를 나타내는 도면이다.

도 5는 도 4에 나타낸 장치의 전극 구조를 나타내는 도면이다.

도 6은 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 차원을 나타낸 도면이다.

도 7은 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 전극 구조의 차원을 나타낸 도면이다.

도 8은 본 발명의 실시예에 사용된 장치의 챔버의 차원을 나타낸 도면이다.

도 9는 소듐 포스페이트 버퍼 중의 대장균 10^7 세포/ml (2 mS/m)를 250 μ l/min의 유속으로 흘려주고, 2 분 동안 세포를 유전영동에 의하여 포획한 결과를 나타내는 도면이다.

도 10은 도 9A의 평면 금 전극 구조를 갖는 유전 영동 장치를 이용하여 대장균 (E.coli)과 스트렙토코커스 뮤탄스 (S.M)를 농축한 결과를 나타내는 도면이다.

도 11은 전극 구조에 따른 포획 효율을 나타내는 도면이다.

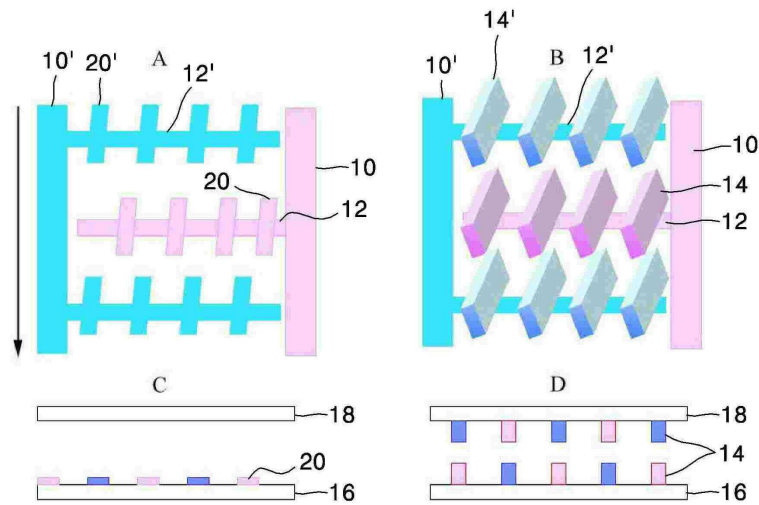
도 12는 도 11에 나타낸 2D 및 3D + 2D장치를 사용하여 유속을 달리한 유전 영동에 의하여 포획된 세포의 포획 효율을 나타내는 도면이다.

도 13은 도 11에 나타낸 3D + 2D 장치를 사용하고, 세포의 종류와 유속을 달리하여 유전 영동을 수행하여 포획된 세포의 포획 효율 및 상기 포획된 세포로부터 회수된 세포의 비율을 나타내는 회수율을 나타내는 도면이다.

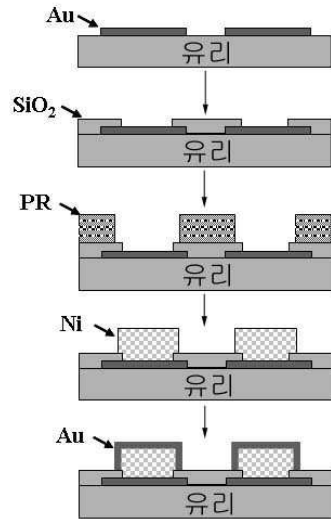
도 14는 도 13과 동일한 방법으로 실험한 경우의 박테리아 농축율을 나타내는 도면이다.

도면

도면1



도면2



씨드 침적 (Ti/Au) 및 패터닝

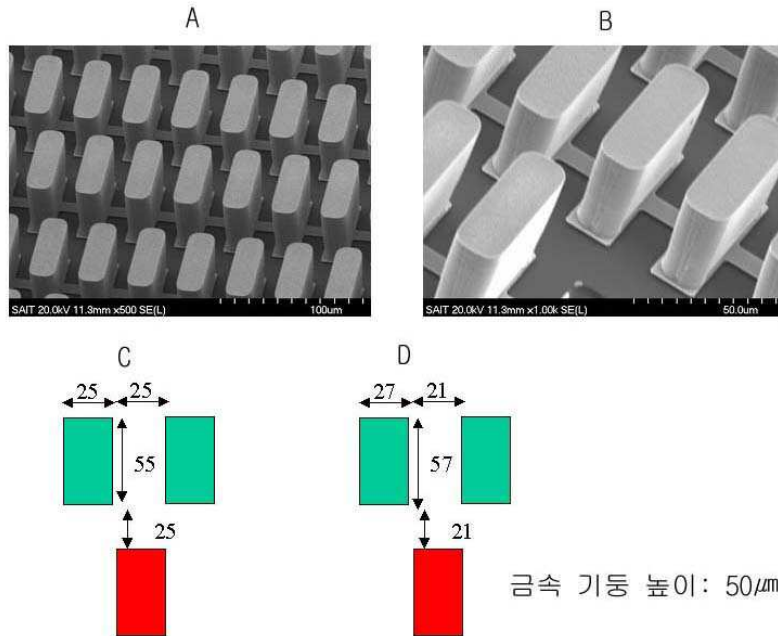
PECVD 옥사이드 침적 및 패터닝

포토레지스트 AZ9260 패터닝 (70 μ m)

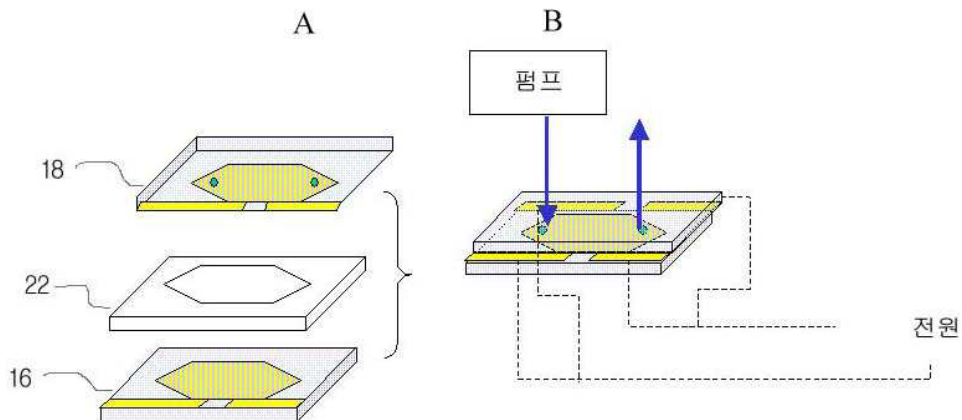
Ni 전기도금 (50 μ m)

Au 무전극 도금 (<0.5 μ m)

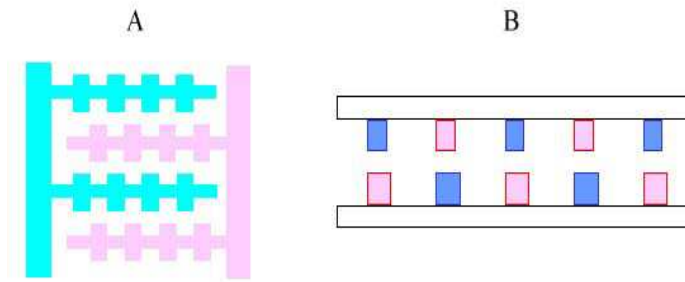
도면3



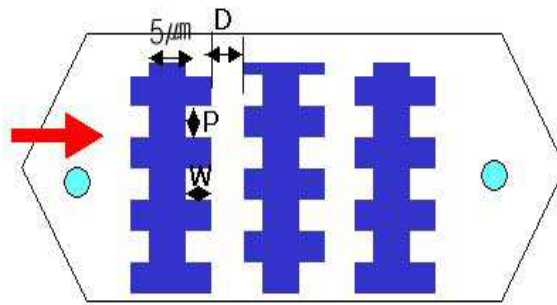
도면4



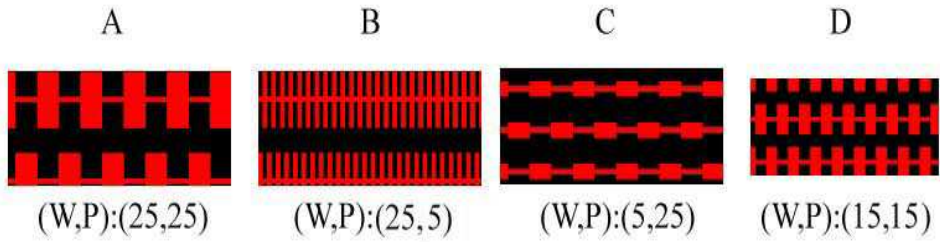
도면5



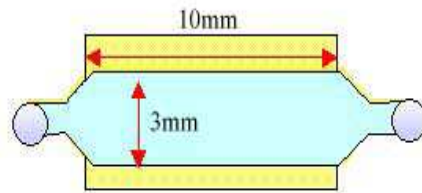
도면6



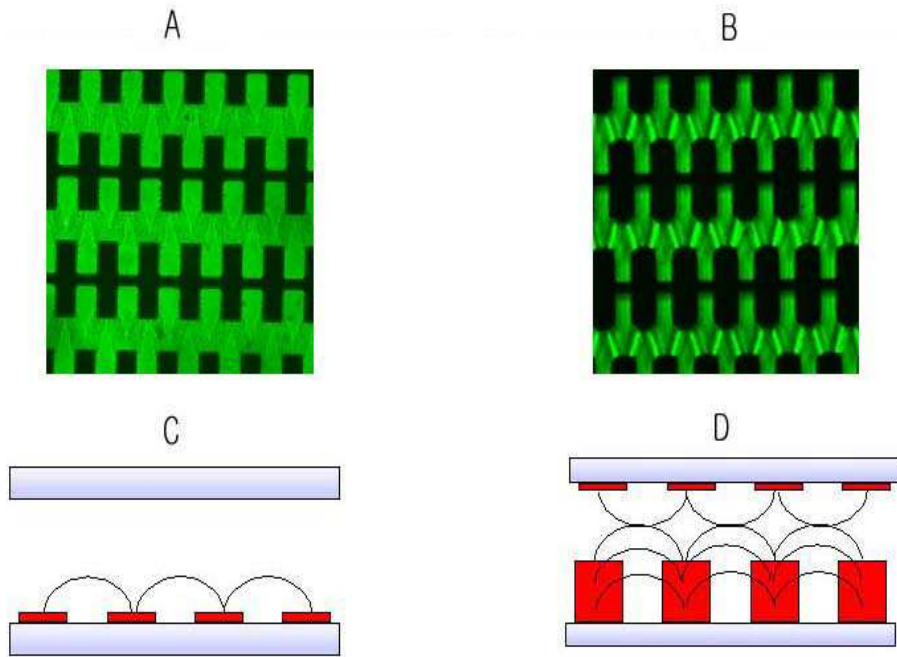
도면7



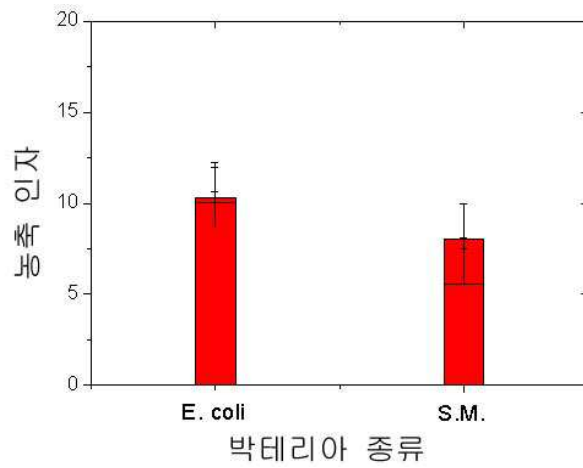
도면8



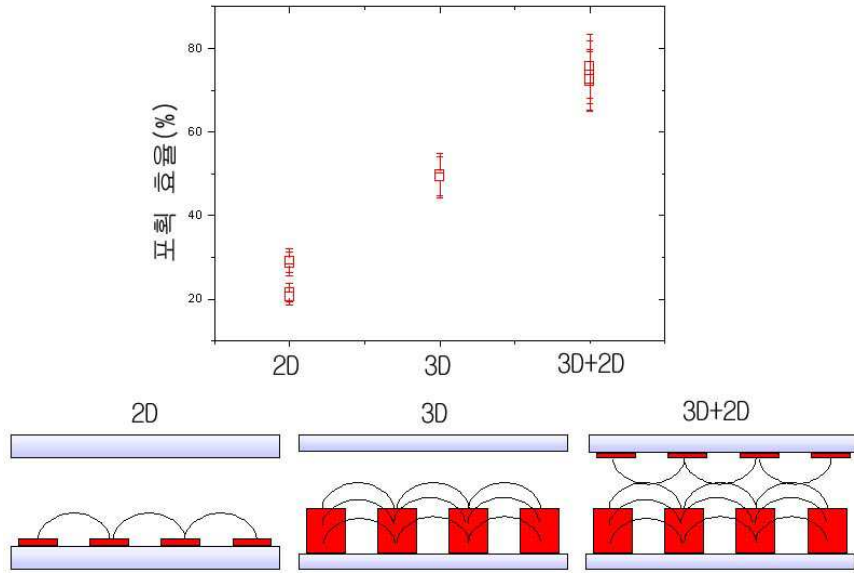
도면9



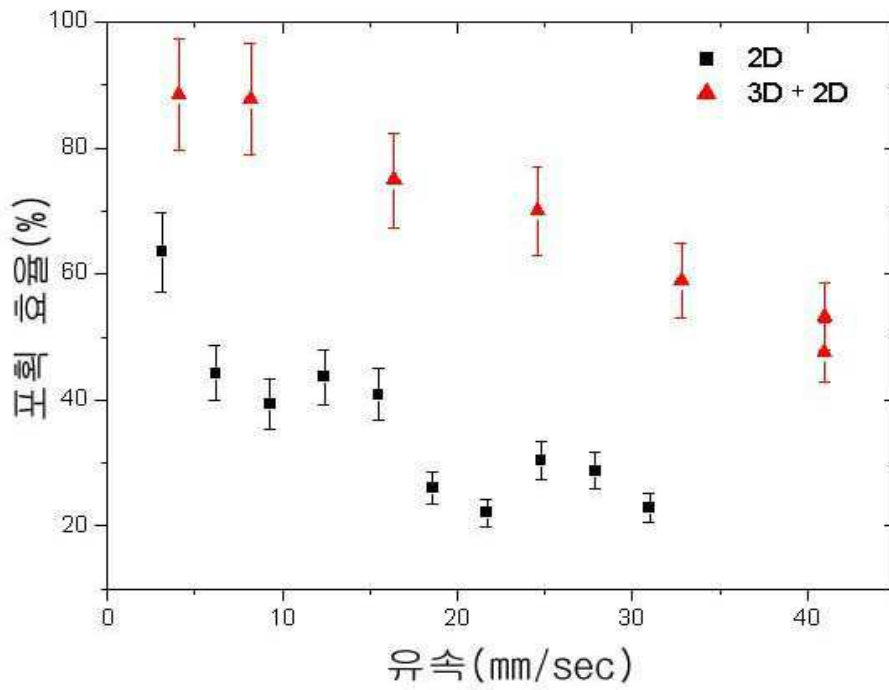
도면10



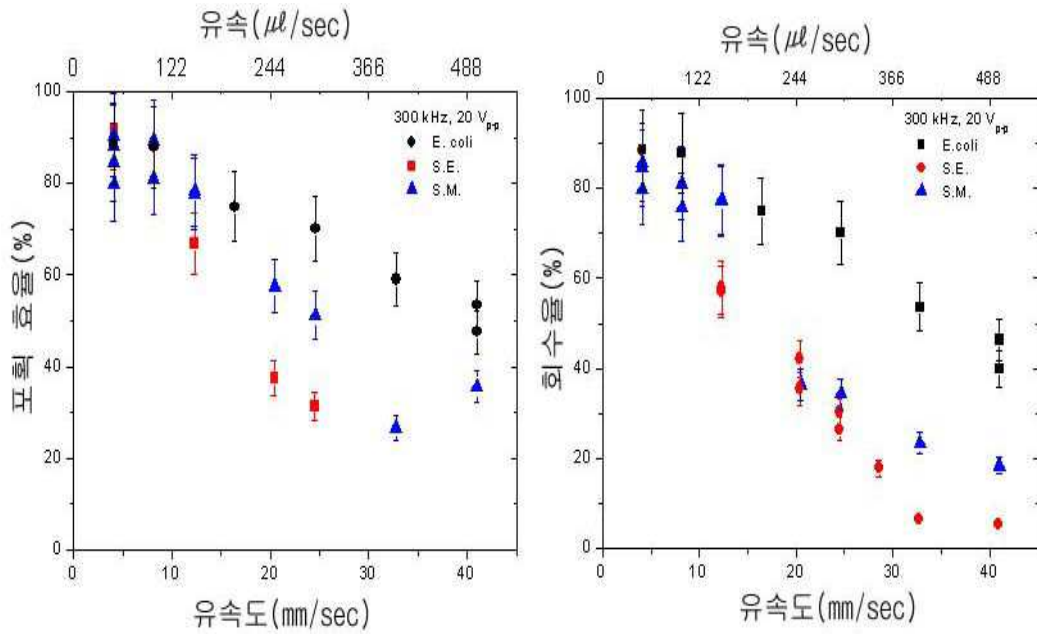
도면11



도면12



도면13



도면14

