



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0056605  
(43) 공개일자 2024년04월30일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 35/02 (2006.01) B01L 7/00 (2023.01)  
G01N 35/00 (2006.01) G01N 35/04 (2006.01)  
G01N 35/10 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
G01N 35/02 (2013.01)  
B01L 7/52 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7012330
- (22) 출원일자(국제) 2022년06월24일  
심사청구일자 2024년04월12일
- (85) 번역문제출일자 2024년04월12일
- (86) 국제출원번호 PCT/KR2022/009047
- (87) 국제공개번호 WO 2023/054848  
국제공개일자 2023년04월06일
- (30) 우선권주장  
1020210130221 2021년09월30일 대한민국(KR)

- (71) 출원인  
주식회사 씨젠  
서울특별시 송파구 오금로 91, 지하1층,3층,4층,  
5층,6층,7층,8층,9층,10층,11층,12층(방이동, 태  
원빌딩)
- (72) 발명자  
박상중  
서울시 광진구 독섬로57길 3, 201호
- (74) 대리인  
제일특허법인(유)

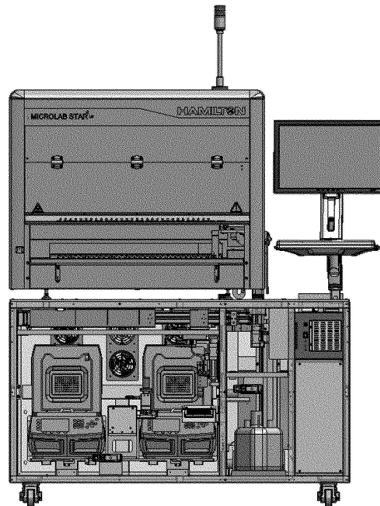
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 분자진단 시스템의 샘플 처리 및 분석 방법

(57) 요약

본 발명은 복수의 장치를 포함하는 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법에 관한 기술이다. 본 발명의 처리 및 분석 방법에 의하면, 국부적으로 개방된 2개의 로컬개구를 통하여 샘플분석부와 샘플준비부 사이에 반응용기가 이동하며, 게이트형 로컬개구를 구비하여 샘플분석부와 샘플준비부 내부의 오염 발생 가능성을 최소화할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*G01N 35/0099* (2013.01)

*G01N 35/1011* (2013.01)

*B01L 2300/18* (2013.01)

*G01N 2035/00277* (2013.01)

*G01N 2035/00346* (2013.01)

*G01N 2035/00742* (2013.01)

*G01N 2035/0403* (2013.01)

*G01N 2035/1048* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

다음의 단계를 포함하는 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법:

(a) 상기 분자진단 시스템의 샘플준비부의 유체 처리 장치(liquid handling device)를 이용하여 반응용기에 분석 샘플을 준비하는 단계; 상기 분자진단 시스템은 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치를 포함하며; 상기 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치는 폐쇄되어 있으며; 상기 샘플준비부 및 샘플분석부는 반응용기가 상기 이송장치에 의하여 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송될 수 있도록 정렬되어 있으며;

(b) 샘플분석부의 제1로컬개구 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송하는 단계; 및

(c) 샘플분석부 내의 반응용기에 수용된 분석샘플을 증폭 및 분석하는 단계로서;

상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 상기 샘플준비부의 하면 또는 측면에 위치되며; 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 상기 샘플분석부의 상면 또는 측면에 위치되며; 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 게이트형 개구(gate-type opening)이며, 상기 단계 (b)의 이송단계 진행 중에 열리고, 상기 단계 (a) 및 단계 (c)의 샘플 준비 및 샘플 분석 진행 중에 닫힌다.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 샘플준비부는 분자진단 시스템이 비동작 상태를 유지하는 동안 및/또는 단계 (c)를 수행하는 동안 UV 조사가 이루어지는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 게이트형(gate-type) 또는 비게이트형(non-gate-type)의 개구인 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 비게이트형 개구이며, 상기 샘플준비부의 하면에 위치하는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 샘플분석부는 배기(air-out flow)를 형성하는 환기장치(ventilation apparatus)를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 6

제5항에 있어서, 상기 환기장치는 상기 단계 (c)를 수행하는 동안 작동되는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 7

제5항에 있어서, 상기 환기장치는 상기 단계 (b)의 이송단계 및/또는 상기 단계 (a)의 샘플준비단계를 수행하는 동안 작동되지 않는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 8

제1항에 있어서, 상기 시스템은 상기 샘플준비부 또는 상기 샘플분석부 내에 밀봉장치(sealing device)를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

#### 청구항 9

제8항에 있어서, 상기 단계 (b)의 이송단계는 상기 분석샘플을 포함하는 상기 반응용기가 상기 유체 처리 장치를 통하여 상기 샘플준비부 내의 상기 밀봉장치로 이송되며, 밀봉된 반응용기가 상기 이송장치에 의하여 샘플분석부로 이송되는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 10**

제8항에 있어서, 상기 단계 (b)의 이송단계는 상기 분석샘플을 포함하는 상기 반응용기가 상기 이송장치의 승강 모듈에 의하여 상기 샘플분석부로 이송되고, 상기 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 샘플분석부의 밀봉장치로 이송되며, 상기 밀봉장치에서 밀봉된 상기 반응용기는 상기 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 상기 샘플분석부의 샘플 분석 장치로 이송되는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 11**

제1항에 있어서, 상기 샘플준비부는 유체 처리 장치 및 상기 반응용기, 시약용기 및 샘플용기가 위치하는 텍을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 12**

제1항에 있어서, 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계는 상기 유체 처리 장치가 검체로부터 핵산 샘플을 추출하는 단계 및 상기 추출된 핵산 및 반응시약을 포함하는 분석샘플을 준비하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 13**

제11항에 있어서, 상기 시약용기는 피어셔블 캡(pierceable cap)이 부착된 양성대조군 용기(positive control vessel)를 포함하며, 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계는 상기 유체 처리 장치가 상기 양성대조군 용기의 피어셔블 캡을 관통하여 상기 반응용기에 양성대조군 반응 혼합물을 준비하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 14**

제1항에 있어서, 상기 방법은 상기 단계 (c)가 수행된 이후, 상기 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 상기 반응용기를 폐기하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 15**

제1항에 있어서, 상기 단계 (b)의 이송단계는

- (b1) 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계가 완료되면, 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치하는 단계;
- (b2) 상기 유체 처리 장치가 상기 반응용기를 이송장치에 장착하는 단계; 및
- (b3) 샘플분석부의 제1로컬개구 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치가 상기 장착된 반응용기를 샘플분석부로 이송하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 16**

제15항에 있어서, 상기 단계 (b1)는

- (b10) 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계가 완료되어 기록된 준비단계완료 신호를 상기 이송장치가 감지하고, 상기 이송장치가 이동하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 17**

제15항에 있어서, 상기 단계 (b2)는

- (b20) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치하여 기록된 이송준비완료 신호를 상기 유체 처리 장치가 감지하여 상기 반응용기를 이송장치에 장착하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 18**

제17항에 있어서, 상기 이송장치는 위치감지 센서를 포함하며,

상기 단계 (b2)는 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치한 것을 상기 위치감지 센서가 감지하고, 상기 센서의 감지에 의하여 이송준비완료 기록이 기록되는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 19**

제1항에 있어서, 상기 샘플분석부는 샘플 분석 장치를 포함하며, 상기 단계 (b)의 이송단계는

(b4) 샘플분석부의 제1로컬개구(local opening) 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송하는 단계;

(b5) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 샘플 분석 장치에 전달할 수 있는 위치에 위치하면 상기 샘플 분석 장치가 반응용기 수용 준비를 하는 단계; 및

(b6) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 상기 샘플 분석 장치에 장착하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 20**

제19항에 있어서, 상기 단계 (b5)는

(b50) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 샘플 분석 장치에 전달할 수 있는 위치에 위치하여 기록된 전달준비완료 신호를 상기 샘플 분석 장치가 감지하여 상기 반응용기 수용 준비를 하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**청구항 21**

제19항에 있어서, 상기 단계 (b6)은

(b60) 상기 샘플 분석 장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 상태가 되어 기록된 수용준비완료 신호를 상기 이송장치가 감지하여 상기 반응용기를 상기 샘플 분석 장치에 장착하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 분자진단 시스템에서 샘플을 분석가능한 상태로 처리하고 분석하는 방법에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 핵산 증폭은 분자 생물학에서 광범위한 방법을 위한 필수적인 과정으로서 다양한 증폭 방법이 제시되었다. 예를 들어, Miller, H. I. 등(WO 89/06700)은 프로모터/프라이머 서열을 타겟 단일가닥 DNA("ssDNA")에 혼성화시킨 다음, 상기 서열의 많은 RNA 카피를 전사하는 과정을 포함하는 핵산 서열 증폭 방법을 개시하고 있다. 다른 공지된 핵산 증폭 방법들은 전사-기반 증폭 시스템을 포함한다(Kwoh, D. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 86:1173(1989); 및 Gingeras T.R. et al., WO 88/10315).

[0003] 증합효소 연쇄반응(이하, "PCR"로 지칭함)으로 공지된 가장 많이 이용되는 핵산 증폭 방법은 이중가닥 DNA의 변성, DNA 주형으로의 올리고뉴클레오타이드 프라이머 어닐링 및 DNA 증합효소에 의한 프라이머 연장의 반복된 사이클 과정을 포함한다(Mullis 등, 미국 특허 제4,683,195호, 제4,683,202호 및 제4,800,159호; Saiki 등, (1985) Science 230, 1350-1354).

[0004] PCR-기반 기술들은 타겟 DNA 서열의 증폭뿐만 아니라 생물학 및 의학 연구 분야에서 과학적 응용 또는 방법에 널리 이용되고 있으며, 예컨대, 역전사 효소 PCR(RT-PCR), 분별 디스플레이 PCR(DD-PCR), PCR에 의한 공지 또는 미지의 유전자의 클로닝, cDNA 말단의 고속 증폭(RACE), 임의적 프라이밍 PCR(AP-PCR), 멀티플렉스 PCR, SNP 지놈 타이핑, 및 PCR-기반 지놈 분석이 있다(McPherson and Moller, 2000) PCR. BIOS Scientific Publishers, Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg, NY).

- [0005] 진술한 PCR 기반 기술들은 관심있는 타겟 핵산을 증폭하고 이를 검출함으로써 샘플 내에 타겟 핵산의 존재 여부를 결정한다. 특히, 타겟 핵산이 특정 질병과 연관이 있는 경우(예를 들어, 타겟 핵산이 특정 병원균으로부터 유래된 경우), 상기 타겟 핵산의 존재는 대상에서의 질병 위험성을 진단하는데 도움을 줄 수 있다.
- [0006] 이러한 타겟 핵산을 증폭하고 검출함으로써 샘플 내에 타겟 핵산의 존재 여부를 확인하기 위해서는 핵산을 증폭하기 위한 열순환 메커니즘과 증폭된 핵산을 검출하기 위한 광학 메커니즘이 필요하다. 종래에는 열순환 메커니즘을 써멀 사이클러에서 수행하였으며, 광학 메커니즘을 전기영동 장치에서 수행하였지만, 실시간 중합효소연쇄반응(Real-time PCR)을 수행할 수 있는 RT-PCR 장치가 개발되면서, 하나의 장치에서 핵산의 증폭과 검출을 수행할 수 있도록 하였다.
- [0007] 또한, PCR 기반 기술들은 관심있는 타겟 핵산을 증폭 및 검출하기 위해 타겟 핵산에 특이적으로 혼성화하는 올리고뉴클레오타이드(예컨대, 프라이머 및/또는 프로브), 표지, DNA 중합효소, dNTP, Mg 이온 및 버퍼 등을 포함하는 타겟 핵산 검출용 시약의 사용을 필요로 한다. 이러한 타겟 핵산 검출용 시약들을 이용하여 핵산 증폭 및 검출을 하기 위한 샘플을 준비하는 준비과정이 필요하며, 이러한 준비과정은 액체 처리 장치(liquid handling device)에서 수행하고 있다.
- [0008] 따라서, 핵산 증폭 및 검출을 위한 준비과정이 수행된 샘플은 실험을 진행하는 사용자가 액체 취급 장치에서 RT-PCR 장치로 이동시킨 후, 샘플에 포함된 타겟 핵산을 증폭하고 검출하도록 한다.
- [0009] 그러나, 상기 준비된 샘플을 사용자가 직접 RT-PCR 장치로 이동하는 것은 이동 도중 샘플의 오염 또는 샘플에 의한 사용자의 오염이 발생할 수 있는 문제점이 있다. 또한 사용자가 준비장치에서 샘플의 전처리가 진행되는 동안 준비장치로부터 샘플을 이동시키기 위하여 대기하여야 하는 문제점이 있다. 검출을 위한 효소 등이 포함된 샘플은 즉시 RT-PCR 장치에서 검출을 위한 반응을 진행하여야 하며, 상온에 방치되는 경우 효소에 의한 비특이적인 반응이 진행될 수 있기 때문이다.
- [0010] 이러한 점을 극복하기 위한 새로운 분석 방법 및 시스템이 필요하다.
- [0011] 본 명세서 전체에 걸쳐 다수의 인용문헌 및 특허 문헌이 참조되고 그 인용이 표시되어 있다. 인용된 문헌 및 특허의 개시 내용은 그 전체로서 본 명세서에 참조로 삽입되어 본 발명이 속하는 기술 분야의 수준 및 본 발명의 내용이 보다 명확하게 설명된다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0012] 본 발명자들은 기존의 분자진단용 장치들을 활용하여 각 장치들의 독립성을 유지하면서 사용자의 편의성 및 안전성을 확보할 수 있는 분자진단 시스템을 개발하고, 상기 분자진단 시스템이 원스텝으로 샘플을 처리하고 분석할 수 있는 프로세스를 구축하기 위하여 노력하였다. 그 결과, 본 발명자들은 분석장치 및 유체처리장치의 독립성을 해치지 않으면서, 이송장치를 이용하여 이들 간의 반응용기의 이동이 안정적으로 이루어지는, 분자진단용 시스템을 위한 샘플 처리 및 분석 프로세스를 개발하였다.
- [0013] 따라서, 본 발명의 목적은 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법을 제공하는 것이다.
- [0014] 본 발명의 또 다른 목적 및 이점은 하기의 실시예, 청구범위 및 도면에 의해 보다 명확하게 된다.

### 과제의 해결 수단

- [0015] 본 발명은 본 발명의 일 구현예에 따라, 다음을 포함하는 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법을 제공한다.
- [0016] (a) 상기 분자진단 시스템의 샘플준비부의 유체 처리 장치(liquid handling device)를 이용하여 반응용기에 분석 샘플을 준비하는 단계;
- [0017] 상기 분자진단시스템은 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치를 포함하며; 상기 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치는 폐쇄되어(enclosed) 있으며; 상기 샘플준비부 및 샘플분석부는 반응용기가 상기 이송장치에 의하여 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송될 수 있도록 정렬되어 있으며;
- [0018] (b) 샘플분석부의 제1로컬개구(local opening) 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송하는 단계; 및

- [0019] (c) 샘플분석부 내의 반응용기에 수용된 분석샘플을 증폭 및 분석하는 단계로서;
- [0020] 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 상기 샘플준비부의 하면 또는 측면에 위치되며; 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 상기 샘플분석부의 상면 또는 측면에 위치되며;
- [0021] 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 게이트형 개구(gate-type opening)이며, 상기 단계 (b)의 이송단계 진행 중에 열리고, 상기 단계 (a) 및 단계 (c)의 샘플 준비 및 샘플 분석 진행 중에 닫힌다.

**발명의 효과**

- [0022] 본 발명의 특징 및 이점을 요약하면 다음과 같다.
- [0023] (1) 본 발명의 처리 및 분석 방법에 의하면, 국부적으로 개방된 2개의 로컬개구를 통하여 샘플분석부와 샘플준비부 사이에 반응용기가 이동하며, 게이트형 로컬개구를 구비하여 샘플분석부와 샘플준비부 내부의 오염 발생 가능성을 최소화할 수 있다.
- [0024] (2) 본 발명의 일 구현예에 따른 방법에 의하면, 반응용기의 이동 경로에 따라 환기장치의 작동을 제어하여 반응용기의 사전 오염을 방지할 수 있다.
- [0025] (3) 본 발명의 일 구현예에 따른 방법에 의하면, 유체 처리 장치와 이송장치 사이에 직접적인 상호 제어 권한이 없어도 샘플 처리의 단계를 모니터링 하고, 적시에 안전하게 반응용기를 이송할 수 있다.
- [0026] (4) 본 발명의 일 구현예에 따른 방법에 의하면, 샘플 분석 장치와 이송장치 사이에 직접적인 상호 제어 권한의 부여 없어도 반응용기 이송 상황을 모니터링 하고, 적시에 안전하게 반응용기를 이송할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0027] 도 1은 본 발명에 따른 분자진단 시스템을 나타내는 정면도이다.
- 도 2는 본 발명에 따른 분자진단 시스템을 나타내는 우측면도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 결합 관계를 나타내는 예시도이다.
- 도 4는 본 발명의 분자진단 시스템을 나타내는 내부 정면도이다.
- 도 5는 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 샘플준비부를 나타내는 사시도이다.
- 도 6은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 샘플분석부를 나타내는 사시도이다.
- 도 7은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 제1로컬개구 개폐 장치를 나타내는 사시도이다.
- 도 8은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 샘플분석부를 나타내는 내부 사시도이다.
- 도 9는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 승강 모듈을 나타내는 사시도이다.
- 도 10은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 크레인 모듈을 나타내는 사시도이다.
- 도 11은 본 발명의 다른 구현예에 따른 크레인 모듈의 회전 구성을 나타내는 사시도이다.
- 도 12는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 자동 용기 실러를 나타내는 사시도이다.
- 도 13은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 샘플 분석 장치를 나타내는 사시도이다.
- 도 14는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 용액 회수함 및 분석 샘플 용기 회수함을 나타내는 사시도이다.
- 도 15는 본 발명의 일 구현예에 따른 승강 모듈의 동작을 나타내는 예시도이다.
- 도 16은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부에서 승강 모듈의 수평 연장 이동 동작을 나타내는 제1 예시도이다.
- 도 17은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부에서 승강 모듈의 수평 연장 이동 동작을 나타내는 제2 예시도이다.
- 도 18은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부에서 승강 모듈의 수평 연장 이동을 나타내는 사시도이다.



도 19는 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 승강 모듈에서 반응용기인 분석 샘플 용기를 이송하는 것을 나타내는 예시도이다.

도 20은 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석 샘플 용기를 자동 용기 실러에 장착하는 것을 나타내는 예시도이다.

도 21은 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석 샘플 용기를 샘플 분석 장치에 장착하는 것을 나타내는 예시도이다.

도 22는 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석 샘플 용기를 분석 샘플 용기 회수함에 적재하는 것을 나타내는 예시도이다.

도 23은 본 발명의 다른 구현예에 따라 분석 샘플 용기가 분석 샘플 용기 회수함에 수거되는 것을 나타내는 예시도이다.

도 24는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부 내에서 크레인 모듈에 의해 분석 샘플 용기가 이동되는 위치를 나타내는 평면도이다.

도 25는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부 내에서 크레인 모듈에 의해 분석 샘플 용기가 이동되는 위치를 나타내는 사시도이다.

도 26은 본 발명의 다른 구현예에 따른 샘플분석부 내에서 밀봉장치의 배치를 나타내는 평면도이다.

도 27은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플준비부의 구성요소들이 텍에 위치하는 것을 나타내는 배치도이다.

도 28은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 동작 방법을 나타내기 위한 순서도이다.

도 29는 본 발명의 일 구현예에 따른 환기장치를 배치한 샘플분석부의 내부를 도시한 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] 이하, 본 발명을 도면을 참조하는 실시 예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시 예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시 예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[0029] 또한, 본 발명의 구성 요소를 설명하는 데 있어서, 제1, 제2, A, B, (a), (b), (i), (ii) 등의 용어를 사용할 수 있다. 이러한 용어는 그 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하기 위한 것일 뿐, 그 용어에 의해 해당 구성 요소의 본질이나 차례 또는 순서 등이 한정되지 않는다. 어떤 구성 요소가 다른 구성요소에 "연결", "결합" 또는 "접속"된다고 기재된 경우, 그 구성 요소는 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되거나 또는 접속될 수 있지만, 각 구성 요소 사이에 또 다른 구성 요소가 "연결", "결합" 또는 "접속"될 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.

[0030] 본 발명자들은 기존의 분자진단용 장치들을 활용하여 각 장치들의 독립성을 유지하면서 사용자의 편의성 및 안전성을 확보할 수 있는 분자진단 시스템을 개발하고, 상기 분자진단 시스템이 윈스텝으로 샘플을 처리하고 분석할 수 있는 프로세스를 구축하기 위하여 노력하였다. 그 결과, 본 발명자들은 분석장치 및 유체처리장치의 독립성을 해치지 않으면서, 이송장치를 이용하여 이들 간의 반응용기의 이동이 안정적으로 이루어지는, 분자진단용 시스템을 위한 샘플 처리 및 분석 프로세스를 개발하였다.

[0031] 본 발명은 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법에 관한 것이다.

[0032] 분자진단이란 샘플에 포함된 유전정보 또는 단백질에 포함된 생물학적 표지를 분석하는 분자생물학적 기술을 의학적 테스트에 적용하여 목적하는 정보를 습득하는 것을 의미한다. 생물학적 표지는 타겟 분석물질을 의미하며, 예를 들어, 타겟 핵산 서열 또는 아미노산 서열일 수 있다. 목적하는 정보는 상기 생물학적 표지의 존재, 부존재 또는 그 양에 관한 정보일 수 있다.

[0033] 분자진단 시스템은 이러한 분자진단에 사용될 수 있는 장치를 의미한다. 분자진단 시스템은 분석물(analyte)을 포함하거나 포함할 것으로 추정되는 분석 샘플(analysis sample)을 준비하는 샘플 준비부와 준비된 분석 샘플 내에서 특정 뉴클레오타이드 서열을 갖는 핵산을 증폭하고, 증폭된 핵산을 검출하는 샘플 분석부를 포함한다. 분자진단 시스템은 상기 샘플 준비부와 샘플 분석부를 작동적으로 연결(operatively connecting)하기 위한 하나 이상의 로컬개구부와 이송장치를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0034] 본원에서 사용된 용어 “샘플(sample)”은 분석물(analyte)를 포함하거나 포함할 것으로 추정되는 물질을 의미



한다.

- [0035] 생물학적 샘플은 바이러스, 세균, 조직, 세포, 혈액(전혈, 혈장 및 혈청 포함), 림프, 골수액, 객담(sputum), 도말(swab), 흡인물(aspiration), 기관지 세척액, 기관지 폐포 세척액, 비강 세척액, 우유, 소변, 대변, 안구액, 타액, 정액, 뇌 추출물, 척수액(SCF), 관절액, 충수, 비장 및 편도 조직 추출물, 양수 및 복수를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0036] 또한, 샘플은 생물학적 공급원으로부터 단리된 자연발생 핵산 분자 및 합성 핵산 분자를 포함할 수 있다.
- [0037] 일 구현예에서, 용어 “샘플”은 샘플의 보존, 처리, 검출 등에 사용되는 물질을 포함할 수 있다. “샘플”은 증폭용 시약, 검출용 시약, 보존제, 물, 탈 이온수, 식염수, pH 완충액, 산성용액, 염기성 용액과 같은 추가 물질을 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0038] 본원에서 용어 “원시 샘플(raw sample)”은 분석을 위하여 샘플을 처리하는 장치에서 사용되기 전의 샘플을 나타내기 위하여 사용될 수 있다.
- [0039] 본원에서 용어 “원시 샘플 (raw sample)”은 샘플 준비를 위한 샘플준비부에서 처리되기 전의 샘플을 나타내기 위하여 사용될 수 있다.
- [0040] 본원에서 용어 “분석 샘플(analysis sample)”은 분석을 위하여 샘플을 처리하는 여러 단계의 과정에서 제조되는 분석물을 포함하는 중간물들을 나타내기 위하여 사용될 수 있다.
- [0041] 분석샘플은 샘플준비부 및 샘플분석부에서 처리 및 분석되는 과정에 만들어지는 샘플들을 나타내기 위하여 사용될 수 있다. 특히, 샘플분석부에서 분석되는 샘플을 나타내기 위하여 사용될 수 있다.
- [0042] 본원에서 사용된 용어 “검체(specimen)”는 분석하고자 하는 대상으로, 음식, 토양, 공기, 물이나 생물에서 채취된 것을 의미할 수 있다. 일반적으로 검체는 타액(sputum), 혈액(blood), 소변(urine), 대변(stool) 등을 포함한다. 검체를 포함하는 검체 용기에는 검체의 채취를 위한 검체 채취용 조성물 및/또는 검체 운반용 미디움을 포함할 수 있다. 검체 운반용 미디움은 감염 병원체의 파쇄(lysis)에 의한 비활성화 기능과 파쇄된 병원체로부터 방출된 핵산 물질의 안정화 기능을 수행한다. 용어 “검체”는 용어 “샘플”과 혼용할 수 있다.
- [0043] 분석물(analyte)은 분석 대상이 되는 물질을 말한다. 상기 분석은 예를 들어, 샘플 내 분석물의 존재, 함량, 농도, 서열, 활성 또는 특성에 대한 정보를 획득하는 것을 의미할 수 있다. 분석물은 다양한 물질(예를 들어, 생물학적 물질 및 화합물과 같은 비생물학적 물질)을 포함할 수 있다. 구체적으로, 상기 분석물은 핵산 분자(예를 들어, DNA 및 RNA), 단백질, 펩타이드, 탄수화물, 지질, 아미노산, 생물학적 화합물, 호르몬, 항체, 항원, 대사 물질 및 세포와 같은 생물학적 물질을 포함할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 분석물은 핵산 분자일 수 있다.
- [0044] 본원에서 분석 대상의 분석물이 핵산분자인 경우, 본 기술분야에서 공지된 핵산 추출(nucleic acid extraction) 과정을 거쳐 검체로부터 핵산을 추출할 수 있다 (참조: Sambrook, J. et al., Molecular Cloning. A Laboratory Manual, 3rd ed. Cold Spring Harbor Press(2001)). 핵산추출 과정은 검체의 종류에 따라 달라질 수 있다. 또한, 추출된 핵산이 RNA인 경우, cDNA를 합성하기 위한 역전사(reverse transcription) 과정을 추가로 거칠 수 있다 (참조: Sambrook, J. et al., Molecular Cloning. A Laboratory Manual, 3rd ed. Cold Spring Harbor Press(2001)).
- [0045] 하나 이상의 종류의 분석물(analyte)이 샘플에 포함될 수 있으며, 이들의 검출을 위하여 복수의 검출용 분석 샘플이 준비될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 분자진단 시스템의 샘플준비부는 분석 샘플을 준비한다. 샘플준비부는 샘플 준비 장치 및 샘플 준비 장치가 설치된 하우징을 포함할 수 있다.
- [0047] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플준비부는 샘플 준비 장치로 이루어질 수 있다.
- [0048] 본 발명의 다른 구현예에서, 샘플준비부는 하우징 및 상기 하우징의 내부에 샘플 준비 장치를 포함할 수 있다.
- [0049] 샘플준비부는 내부의 반응용기를 샘플분석부에 제공할 수 있다. 샘플준비부 내부의 반응용기를 샘플분석부에 제공하기 위하여, 샘플준비부에는 제2로컬개구가 형성된다. 상기 제2로컬개구는 샘플 준비 장치 또는 샘플준비부의 하우징에 형성될 수 있다.
- [0050] 샘플준비부에서는 샘플 분석 장치가 식별을 위한 프로세스를 진행할 수 있는 상태로 샘플을 준비 또는 전처리한

다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플 준비 장치는 예를 들어 시료로부터 핵산 또는 폴리펩타이드를 분리하는 추출장치 또는 상기 샘플 분석 장치가 목적인 분석을 수행할 수 있도록 상기 분리된 핵산 또는 폴리펩타이드와 상기 분석에 필요한 시약 등을 혼합하는 setup 장치일 수 있다. 상기 추출장치 또는 상기 setup 장치에서 다루는 대상 물질 중 적어도 하나는 상기 샘플은 액상의 샘플일 수 있다. 또한 상기 추출장치 및 setup장치에 사용되는 시약들 중 적어도 하나는 액상의 물질일 수 있다. 따라서, 본 발명의 샘플 준비 장치는 유체 처리 장치일 수 있다.

- [0051] 본 발명의 샘플 준비 장치는 샘플 분석 장치에서 분석 가능한 샘플을 포함하는 반응용기를 제공한다.
- [0052] 본 발명의 준비장치는 하우징을 포함하는 형태의 장치일 수 있다. 또한 상기 준비장치의 하우징에는 내부의 반응용기를 외부로 반출할 수 있는 하나 이상의 개구부가 형성될 수 있다.
- [0053] 샘플분석부에서는 샘플준비부에서 전달된 반응용기에 수용된 분석 샘플을 분석한다. 구체적으로 상기 샘플분석부는 샘플을 분석하여 샘플 내 분석물의 존재 또는 그 양에 관한 정보를 제공한다. 상기 샘플분석부는 분석장치를 포함한다. 구체적으로 상기 샘플분석부는 유전정보를 식별하는 분석장치(예를 들어, 핵산증폭장치, 씨퀀싱장치, DNA 칩 system) 및/또는 아미노산 서열 정보를 식별하는 분석장치(예를 들어, 항체 기반 분석장치)를 포함할 수 있다.
- [0054] 샘플분석부는 또한 자동용기실러를 포함할 수 있다.
- [0055] 본 발명에서 이송장치는 승강 모듈과 크레인 모듈을 포함하여 사용될 수 있다. 승강모듈은 반응용기를 샘플분석부의 내부로 이동하기 위해 동작되며, 크레인 모듈은 샘플분석부 내부로 이동된 반응용기를 샘플분석부 내부에서 이동하기 위하여 동작한다.
- [0056] 이송장치에 의하여 반응용기는 샘플준비부에서 샘플분석부 내부로 이동할 수 있다. 이를 위하여, 샘플준비부 및 샘플분석부에 로컬개구가 형성된다.
- [0057] 샘플분석부는 샘플 분석 장치(sample analysis device) 및 상기 샘플 분석 장치가 설치된 하우징을 포함할 수 있다. 또는 샘플분석부는 샘플 분석 장치일 수 있다.
- [0058] 샘플분석부는 분석 샘플을 분석하기 위해 사용되는 하나 이상의 샘플 분석 장치들을 내부에 구비할 수 있다.
- [0059] 본원에서 사용된 용어 “샘플 준비 장치(sample preparation device)”는 분석물(analyte)를 포함하거나 포함할 것으로 추정되는 분석 샘플(analysis sample)을 준비하는 장치이다.
- [0060] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플준비부는 샘플 준비 장치일 수 있다.
- [0061] 본 발명의 다른 구현예에서, 샘플준비부는 샘플 준비 장치를 포함할 수 있다.
- [0062] 샘플 준비 장치는 분석물(analyte)의 (예를 들어, 표적 핵산 서열(target nucleotide sequence)) 검출에 사용되는 검출용 샘플(detection-sample) 준비 과정을 마이크로 로봇을 이용하여 자동으로 수행하는 것으로, 본 발명에서의 검출용 샘플 준비 과정은 검체로부터 핵산 추출, 증폭용 반응액(예를 들어, PCR(polymerase chain reaction)용 반응액) 제작 및 이들이 결합된 핵산 추출 및 증폭용 반응액 제작 과정을 포함한다.
- [0063] 샘플 준비 장치가 핵산 추출 모듈을 포함하지 않는 경우, 검체로부터의 핵산 추출은 별도의 장치를 이용하여 실시될 수 있다.
- [0064] 핵산 추출(nucleic acid extraction)은 본원에서 분석될 분석물이 핵산인 경우에 핵산 추출 모듈(nucleic acid extraction module, 3041)을 사용하여 검체로부터 핵산을 추출될 수 있다.
- [0065] 즉, 샘플 준비 장치에서 실행하고자 하는 준비 작업이 핵산 추출물의 준비 작업인 경우, 검체가 수용된 용기에서 검체를 분획하는 행위, 분획된 검체에 세포 용해용 용액을 분주하는 행위, 가열 행위 등의 행위를 시작으로 핵산의 분리 및 정제를 위한 일련의 행위를 거쳐 최종적으로 분리된 핵산을 수집하는 행위를 진행하여야 한다. 핵산 추출물의 준비 작업은 샘플 준비 장치에 포함되는 핵산 추출 모듈(nucleic acid extraction module)을 통해 수행될 수 있다.
- [0066] 본 발명의 일 구현예에서, 검체에서 핵산을 추출하는 과정은 핵산에 결합하고 결합된 핵산을 용출할 수 있는 자성 비드(magnetic bead)를 이용하는 자성 비드 기반-방법(magnetic bead-based method)이 자주 사용되고 있다. 자성 비드 기반 자동화 핵산 추출 방법은 자성 비드에 결합된 핵산을 용출시키는 공정의 타입에 따라 반응액 이송(Liquid Transfer) 방식과 비드 이송(Bead Transfer) 방식으로 나눌 수 있다.

- [0067] 또한, 샘플 준비 장치는 핵산 증폭용 반응액(reaction mixture) 준비 작업을 수행할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서, 샘플 준비 장치는 핵산 추출물 준비 작업 및 핵산 증폭용 반응액 준비 작업을 동시에 수행할 수 있다.
- [0068] 샘플 준비 장치는 검체에서의 핵산 추출, 증폭용 반응액 제작 및 이들이 혼합된 분석 샘플의 제작을 포함하는 분석 샘플의 준비 과정을 수행한다. 샘플 준비 장치에서 분석 샘플의 준비 과정은 샘플 준비 장치를 제어하기 위한 제어 기기(미도시)를 통해 구현되며, 각 분석 샘플의 준비 과정의 동작은 제어 기기가 각 구성요소에 대한 제어를 수행하여 이루어진다.
- [0069] 제어 기기는 샘플 준비 장치에 임베디드 되도록 구성될 수 있고, 별도의 장치로 구비되어 샘플 준비 장치와 네트워크를 통해 연결될 수 있다.
- [0070] 본 발명에 따른 제어 기기는 소프트웨어 제어형이다. 샘플 준비 장치의 제어 방법은 소프트웨어(software)로 제어될 수 있다. 소프트웨어 또는 알고리즘으로 구현되는 방법들은 프로세서 상에서 실행 가능한 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드들 또는 프로그램 명령들로서 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체 상에 저장될 수 있다.
- [0071] 여기서 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체로 마그네틱 저장 매체(예컨대, ROM(read-only memory), RAM(random access memory), 플로피 디스크, 하드 디스크 등) 및 광학적 판독 매체(예컨대, 시디롬(CD-ROM), 디브이디(DVD, Digital Versatile Disc)) 등이 있다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 시스템들에 분산되어, 분산 방식으로 컴퓨터가 판독 가능한 코드가 저장되고 실행될 수 있다. 매체는 컴퓨터에 의해 판독 가능하며, 메모리에 저장되고, 프로세서에서 실행될 수 있다.
- [0072] 본 발명에 따른 샘플 준비 장치는 자동화된 유체 처리 장치(automated liquid handling device)이다. 자동화된 유체 처리 장치는 화학적 또는 생화학적 실험실의 자동화를 위해 지정된 컨테이너로부터 원하는 양의 시약, 분석 샘플 또는 다른 액체를 자동적 및 프로그램으로 흡입 및/또는 분배할 수 있다. 자동화된 유체 처리 장치의 다양한 구성은 당업자에게 공지되어 있다.
- [0073] 샘플 준비 장치의 모든 구성요소는 통합된 장치로서 설계되고 시스템 하우징 내에 위치된다.
- [0074] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플 준비 장치는 Hamilton사의 "Microlab Vantage", "Microlab STAR", "Microlab NIMBUS" 또는 "Microlab Prep" 등의 제품을 사용할 수 있다 (<https://www.hamiltoncompany.com/automated-liquid-handling/platforms> 참조).
- [0075] 본원에서 사용된 용어 "샘플 분석 장치(sample analysis device)"는 분석물(analyte)의 정성적 또는 정량적 분석을 위하여 사용되는 장치를 의미한다. 본원에서 용어 "샘플 분석 장치"와 "분석 장치"는 동일한 의미이며, 혼용될 수 있다.
- [0076] 샘플 분석은 분석물의 존재를 검출하는 것, 함량을 측정하는 것을 포함한다.
- [0077] 샘플 분석 장치는 특정 뉴클레오타이드 서열을 갖는 핵산을 증폭하고, 증폭된 핵산을 검출하는 기기를 의미할 수 있다.
- [0078] 샘플 분석 장치는 광원 및 광 검출기를 포함하는 광학 기기를 포함할 수 있다.
- [0079] 샘플 분석 장치는 온도 제어를 통하여 분석 샘플을 히팅하거나 쿨링할 수 있는 기기를 포함할 수 있다.
- [0080] 샘플 분석 장치는 온도 제어를 통하여 핵산 증폭 반응을 수행하는 써멀 사이클러(thermal cycler)를 포함할 수 있다.
- [0081] 샘플 분석 장치는 핵산을 증폭할 수 있는 핵산 증폭기를 포함할 수 있다.
- [0082] 샘플 분석 장치에서 핵산은 다양한 방법으로 증폭될 수 있다. 예를 들어, 리가아제 연쇄 반응(ligase chain reaction; LCR, 참조 Wiedmann M, 등, "Ligase chain reaction(LCR)- overview and applications." PCR Methods and Applications 1994 Feb;3(4):S51-64), 갭 필링 LCR(gap filling LCR; GLCR, 참조 WO 90/01069, 유럽 특허 제439182호 및 WO 93/00447), Q-베타 리플리카제 증폭(Qbeta replicase amplification; Q-beta, 참조 Cahill P, 등, Clin Chem., 37(9): 1482-5(1991), 미국 특허 제5556751호), 가닥 치환 증폭(strand displacement amplification; SDA, 참조 G T Walker 등, Nucleic Acids Res. 20(7):16911696(1992), 유럽 특허 제497272호), 핵산 서열-기반 증폭(nucleic acid sequence-based amplification; NASBA, 참조 Compton, J. Nature 350(6313):912(1991)), 전사 매개 증폭(Transcription-Mediated Amplification; TMA, 참조 Hofmann WP

등, J Clin Virol. 32(4):289-93(2005); 미국 특허 제5888779호) 또는 롤링 서클 증폭(Rolling Circle Amplification; RCA, 참조 Hutchison C.A. 등, Proc. Natl Acad. Sci. USA. 102:1733217336(2005))에 의해 실시된다.

- [0083] 본 발명의 샘플 분석 장치에 포함될 수 있는 핵산 증폭 기기인 썬머 사이클러는 PCR(polymerase chain reaction) 기반의 핵산 증폭 반응에 유용하게 이용된다. PCR(polymerase chain reaction)을 기반으로 하는 다양한 핵산 증폭 방법이 알려져 있다. 예를 들어, 정량 PCR (quantitative PCR), digital PCR, 비대칭 PCR (asymmetric PCR), 역전사 효소 PCR (RT-PCR), 분별 디스플레이 PCR (Differential Display PCR: DDPCR), 중첩 (nested PCR) 임의적 프라이밍 PCR(AP-PCR), 멀티플렉스 PCR, SNP 지놈 타이핑 PCR 등을 포함한다.
- [0084] 예를 들어, 본 발명의 핵산 증폭 기기인 썬머 사이클러는 특정 뉴클레오타이드 서열을 갖는 DNA(deoxyribonucleic acid)를 증폭하기 위해 샘플 분석 장치는 변성 단계(denaturing step), 어닐링 단계 (annealing step), 연장(혹은 증폭) 단계(extension step)를 실시할 수 있다.
- [0085] 변성 단계는 주형 핵산인 이중 가닥의 DNA를 포함하는 시료 및 시약을 포함하는 용액을 특정 온도, 예를 들어 약 95℃로 가열하여 이중 가닥의 DNA를 단일 가닥의 DNA로 분리하는 단계이다. 어닐링 단계는 증폭하고자 하는 핵산의 뉴클레오타이드 서열과 상보적인 뉴클레오타이드 서열을 갖는 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotide) 프라이머를 제공하고, 분리된 단일 가닥의 DNA와 함께 특정 온도, 예를 들어 60℃로 냉각하여 단일 가닥의 DNA의 특정 뉴클레오타이드 서열에 프라이머를 결합시켜 부분적인 DNA-프라이머 복합체를 형성하는 단계이다. 연장 단계는, 어닐링 단계 이후 상기 용액을 특정 온도, 예를 들어 72℃로 유지하여 DNA 중합효소(polymerase)에 의해 부분적인 DNA-프라이머 복합체의 프라이머를 기초로 이중 가닥의 DNA를 형성하는 단계를 수행한다.
- [0086] 일 구현예로, 본 발명의 샘플 분석 장치는 전술한 3 단계들을 예를 들어 10회 내지 50회로 반복함으로써 상기 특정 뉴클레오타이드 서열을 갖는 DNA를 기하급수적으로 증폭할 수 있다.
- [0087] 다른 구현예로, 본 발명의 샘플 분석 장치는 어닐링 단계와 연장 단계를 동시에 수행할 수 있다. 이 경우 샘플 분석 장치는 변성 단계와 어닐링/연장 단계로 구성된 2 단계들을 수행함으로써, 제1 순환을 완성할 수도 있다.
- [0088] 한편, 본 발명의 샘플 분석 장치에 포함되는 핵산 검출 장치(nucleic acid detecting device)는 핵산 증폭 기기를 통해 중합효소 연쇄 반응(PCR)이 수행된 분석 샘플에서 타겟 핵산을 검출하기 위한 장치이며, 타겟 핵산 내의 형광 물질에서 방출되는 방출광(emission light)을 검출하는 광학 모듈(optical module)을 포함한다.
- [0089] 광학 모듈은 핵산 증폭 기기에서 수행된 증폭 반응을 실시간으로 분석(또는 모니터링)하는 광학 장치(optics mechanism)이다. 일 구현예로, 광학 모듈은 복수로 구비되는 광원, 광학 필터, 볼록 렌즈, 빔 스플리터, 광 검출기 등의 구성요소로 이루어질 수 있으며, 광학 모듈에서 진행되는 핵산 증폭 반응에서 발생하는 형광을 실시간으로 검출할 수 있다.
- [0090] 일 구현예에 따르면, 샘플 분석 장치는 실시간 검출 장치이다. 일 구현예에 따르면, 샘플 분석 장치는 실시간 핵산 검출 장치이다. 일 구현예에 따르면, 샘플 분석 장치는 실시간 PCR 장치이다.
- [0091] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플 분석 장치는 샘플분석부에 구비된다.
- [0092] 본 발명의 분자진단 시스템은 또한 이송장치를 포함한다. 상기 이송장치는 반응용기를 이송한다.
- [0093] 본원에서 사용된 용어 “반응용기(reaction vessel)”는 샘플 준비 장치 및 샘플 분석 장치에서 사용되는 물질을 수용하는 공간을 말한다. 물질은 일반적으로 용액을 포함한다. 본 발명의 반응용기는 분석 샘플을 포함하는 “샘플 용기”(sample vessel) 또는 “분석 샘플 용기”(analytical sample vessel) 또는 “용기”(vessel)로 사용될 수 있다. 또한, 본 명세서에서 준비장치 및 분석장치에서 사용되는 물질을 수용하는 공간은 “컨테이너(container)” 또는 “캐리어(carrier)”로 사용될 수 있다. 본 명세서에서 용기(vessel)와 컨테이너(container) 및 캐리어(carrier)를 특별히 구분하지 않는다. 다만, 사용되는 장치, 형태 또는 내부 수용 물질 등에 따라 선택적으로 사용할 수 있다.
- [0094] 또한, 반응용기는 샘플 준비 장치에서 수행하는 핵산 추출, 증폭용 반응액 조성 및 증폭 반응 셋업(예를 들어, PCR 셋업)을 위해 사용하는 용기를 말한다. 즉, 검체, 하나 이상의 추출 시약, 반응액을 위한 하나 이상의 조성물, 추출된 핵산과 반응액을 혼합한 분석 샘플(master mix) 등은 컨테이너에 수용되고, 샘플 분석 장치를 통해 반응이 수행될 분석 샘플은 분석 샘플 용기에 분주되어 수용될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서 반응용기는 튜브(tube), 튜브 스트립(tube strip) 등을 포함한다. 본 발명의 다른 구현예에서 반응용기는 카트리지(cartridge), 웰 플레이트(well plate) 등을 포함할 수 있다. 반응용기는 수용되는 물질에 따라 다양한 크기를



사용할 수 있으며, 다양한 크기의 반응용기에 따라 반응용기를 보관하거나 담을 수 있는 수단도 다양하게 준비될 수 있다. 반응용기를 담는 수단은 캐리어(carrier), 랙(rack), 어댑터(adapter) 등이 있을 수 있으며, 각각의 수단에는 하나 이상의 반응용기가 삽입되어 보관될 수 있다.

- [0095] 본 발명의 일 구현예에서, 반응용기는 캡(cap)을 포함할 수 있다. 본 발명의 다른 구현예에서, 반응용기는 필름 등을 이용하여 실링할 수 있다.
- [0096] 본원에서 사용된 용어 “분석 샘플 용기(analytical sample vessel)”는 샘플 홀더에 수용될 수 있는 반응용기(reaction vessel)이다. 분석 샘플 용기는 타겟 핵산을 포함하는 소정 용량의 분석 샘플 또는 타겟 핵산을 포함하지 않은 소정 용량의 분석 샘플을 수용하고, 샘플 홀더에 수용되어 반응(예를 들어, 증폭) 또는 검출(예를 들어, 형광 신호)에 사용될 수 있다. 분석 샘플 용기는 상기 반응용기 중 분석장치의 샘플 홀더에 수용되는 용도로 사용되는 반응용기를 지칭하는 것으로 모든 분석 샘플 용기는 반응용기에 포함된다.
- [0097] 본 명세서에서 설명되는 분석 샘플 용기는 분석 샘플을 수용할 수 있는 튜브를 실시예로 설명하였으나, 반응 영역의 형태에 따라 다양한 소재 및 형태의 분석 샘플 용기를 사용할 수 있다. 분석 샘플 용기는 반응 영역에 형성된 웰에 삽입되어 가열과 냉각의 반응 사이클이 수행될 수 있도록 한다. 즉, “분석 샘플 용기”는 반응이 수행되는 닫힌 공간(closed space)을 말한다.
- [0098] 분석 샘플 용기는 하나 또는 둘 이상의 샘플 수용 공간을 포함한다. 분석 샘플 용기의 샘플 수용 공간은 분석 샘플(예를 들어, 분석물 또는 반응 혼합물)을 수용할 수 있는 단위체(unit)를 말한다. 테스트 튜브, 증폭용 튜브, 스트립 튜브, 웰 플레이트, 멀티 웰 플레이트(multi well PCR plate) 각각은 하나 또는 둘 이상의 샘플 수용 공간을 포함하는 분석 샘플 용기의 일 구현예이다.
- [0099] 본 발명의 일 구현예에서 하나 이상의 분석 샘플 용기는 샘플 홀더에 장착될 수 있다.
- [0100] 본 발명의 다른 구현예에서 하나 이상의 분석 샘플 용기는 멀티 웰 플레이트(이하, '웰 플레이트'라 함)에 수용된다. 하나 이상의 분석 샘플 용기를 수용한 웰 플레이트는 샘플 홀더에 장착될 수 있다.
- [0101] 본 발명의 또 다른 구현예에서 분석 샘플 용기는 하나 이상의 웰에 분석 샘플을 수용할 수 있는 웰 플레이트이다. 하나 이상의 웰에 분석 샘플을 수용한 웰 플레이트는 샘플 홀더에 장착될 수 있다.
- [0102] 상기 분석 샘플 용기의 구현 예들은 본 발명에서 실시하고자 하는 바람직한 구현예 중에서 일부의 구현예를 설명한 것이다. 따라서 분석 샘플 용기는 이외의 다른 구현예에 따라 다양하게 실시될 수 있는 것은 자명하다.
- [0103] 본 발명에서 사용되는 용어 '반응액(reaction mixture)'은 분석물의 검출을 용이하게 하도록 분석물과 함께 혼합되는 용액을 의미할 수 있다. 반응액은 하나 이상의 증폭용 반응 시약을 포함하여 조성될 수 있다.
- [0104] 본 발명의 이송장치는 분자진단 시스템에서 사용되는 반응용기를 샘플준비부에서 샘플분석부로 이동시키고, 샘플분석부 내의 각 구성요소에 이송 및 장착할 수 있는 장치이다.
- [0105] 본 발명의 일 구현예에서, 반응용기를 샘플준비부에서 샘플분석부로 이동시키기 위하여 이송장치는 승강 모듈(lift module)을 포함하고, 샘플분석부에 이동된 반응용기를 샘플분석부 내의 다른 구성요소로의 이송 및 장착하기 위하여 크레인모듈(crane module)을 포함한다.
- [0106] 이송장치는 상/하, 전/후, 좌우 방향으로 동작될 수 있으나, 본 발명의 일 구현예에서, 승강 모듈은 상/하 및 좌/우 방향으로 동작되고, 크레인 모듈은 상/하, 전/후 및 좌/우 방향으로 동작될 수 있다.
- [0107] 이송장치는 상기 샘플준비부와 샘플분석부 사이에 반응용기 등을 이송한다. 이를 위하여 상기 샘플분석부에는 제1로컬개구를 포함하며, 상기 샘플준비부는 제2로컬개구를 포함한다.
- [0108] 상기 제1로컬개구는 샘플분석부에 국부적으로(locally) 위치한다. 상기 제2로컬개구는 상기 샘플준비부에 국부적으로(locally) 위치한다. 국부적으로 위치한다는 것은 전체의 어느 한 부분에만 한정되어 위치하는 것을 의미한다.
- [0109] 본 발명의 분자진단 시스템은 샘플분석부와 샘플준비부에 국부적으로 로컬개구를 형성하고, 본 발명의 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법을 수행하는 동안 샘플분석부와 샘플준비부 사이에 이루어지는 반응용기 등의 이송을 상기 로컬개구를 통하여만 수행하는 것을 특징으로 한다.
- [0110] 이로서 샘플분석부와 샘플준비부가 외부에 대한 폐쇄 정도를 최대화 할 수 있다. 또한, 샘플분석부와 샘플준비부 사이에 반응용기 등 목적인 물질을 이송할 때 수반되는 목적하지 아니한 물질 및 에너지의 교환을 최소화할

수 있다.

- [0111] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치는 폐쇄되어 있다.
- [0112] 상기 폐쇄는 외부와의 물질 또는 에너지의 교류를 막는 것을 의미한다. 상기 물질 또는 에너지는 기체, 소리, 열 또는 빛일 수 있다. 또한 상기 물질은 분자진단 시스템이 작동하면서 출입하는 반응용기, 샘플, 시약 일 수 있다.
- [0113] 본 발명에서 폐쇄는 외부와의 물질 또는 에너지의 교류를 전적으로 막는 밀봉 폐쇄 뿐만 아니라, 외부와의 물질 또는 에너지의 교류가 컨트롤된 상태에서 이루어지도록 하는 실질적인 폐쇄를 포함한다.
- [0114] 상기 폐쇄는 하우징이 구비되는 것으로 구현될 수 있다. 예를 들어, 상기 샘플준비부가 폐쇄되어 있다는 것은 샘플준비부는 하우징을 포함하며, 상기 샘플준비부에 포함되는 장치들은 상기 샘플준비부 하우징 내에 위치하는 것일 수 있다. 또는 상기 샘플준비부가 폐쇄되어 있다는 것은 상기 샘플준비부에 포함되는 장치들이 자체 하우징을 형성하고 있는 것일 수 있다. 상기 실질적인 폐쇄를 위하여 상기 하우징에는 개구와 같은 물질 이동 통로가 구비될 수 있다. 상기 실질적인 폐쇄를 위하여 상기 하우징에는 팬, 슬릿, 열교환장치와 같은 공기 및 열을 교류하는 장치가 구비될 수 있다.
- [0115] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부는 샘플준비부 하우징을 포함할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플분석부는 샘플분석부 하우징을 포함할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 이송장치는 상기 샘플준비부 및/또는 샘플분석부의 하우징 내에 위치할 수 있다.
- [0116] 개구부는 환경적/공간적으로 분리된 샘플준비부와 샘플분석부를 연결하기 위한 구성이다. 개구부는 인접하게 위치한 샘플준비부와 샘플분석부를 상호 공간적으로 연결하여, 샘플준비부에서 준비된 반응용기가 샘플분석부로 이동할 수 있게 하는 통로(passage)이다.
- [0117] 본 발명의 일 구현예에서, 개구부는 샘플분석부에 포함된 제1로컬개구와 샘플준비부에 포함된 제2로컬개구로 구성될 수 있다.
- [0118] 본 발명의 일 구현예에 따르면 상기 제1로컬개구는 게이트형 개구이다. 상기 게이트형 개구는 상시적으로 개방되어 있지 않고, 필요한 시점에 선택적으로 개방된다. 상기 필요한 시점은 후술할 본 발명 방법의 단계 (b)의 이송단계 진행 중일 수 있다. 일례로 본 발명의 샘플분석부의 제1로컬 개구는 이송단계 진행 중에 열리고, 샘플준비 단계 및 샘플 분석 단계 진행 중에 닫힐 수 있다. 게이트형 개구는 개폐 장치(door device)를 포함한다.
- [0119] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 게이트형(gate-type) 또는 비게이트형(non-gate-type)의 개구일 수 있다. 구체적으로 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 비게이트형 개구이며, 상기 샘플준비부의 하면에 위치할 수 있다.
- [0120] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 제1로컬개구는 샘플분석부의 상면 또는 측면에 위치되며, 상기 제2로컬개구는 샘플준비부의 하면 또는 측면에 위치된다. 이로서, 상기 제1로컬개구와 제2로컬개구가 근접하여 배치될 수 있으며, 이송모듈에 의한 반응용기 이송시 반응용기가 외부로 노출되는 것을 최소화 할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 제1로컬개구와 제2로컬개구를 연결하는 연결부재가 제1로컬개구와 제2로컬개구 사이에 위치할 수 있다.
- [0121] 일 구현예에 따르면, 제2로컬개구는 샘플준비부의 하부에 형성될 수 있다. 제2로컬개구는 하부에 위치하여 샘플분석부로 반응용기를 제공할 수 있다.
- [0122] 제1로컬개구는 샘플준비부의 제2로컬개구에서 이동되는 반응용기를 수신할 수 있도록 샘플분석부의 상부면에 형성될 수 있다.
- [0123] 제1로컬개구가 샘플분석부의 상면에 위치하며, 제2로컬개구가 하면에 위치하는 경우, 상기 제1로컬개구 및 제2로컬개구가 서로 근접하여 마주보게 위치할 수 있다. 게이트형의 제2로컬개구는 샘플준비부를 외부로부터 폐쇄시켜 불필요한 물질 및 에너지의 교환을 최소화한다.
- [0124] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부는 텍을 포함할 수 있다. 상기 텍에는 샘플준비부의 유체 처리 장치 및 상기 반응용기가 위치할 수 있다. 상기 텍에는 또한 시약 용기 및 샘플 용기가 위치할 수 있다. 상기 텍은 상기 유체 처리 장치 하우징의 바닥면일 수 있다. 상기 유체 처리 장치가 검체에서의 핵산 추출, 증폭용 반응액 제작 및 이들이 혼합된 분석 샘플의 제작을 포함하는 분석 샘플의 준비 과정을 수행하기 위하여는 반응용기, 시약용기 및/또는 샘플용기가 미리 정해진 위치에 있어야 한다. 상기 텍에는 반응용기, 시약용기 및/또는

샘플용기가 위치할 수 있는 공간이 제공될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 텍에 상기 제2로컬개가 형성될 수 있다. 상기 텍에 형성된 제2로컬개구는 하부에 위치하여 샘플분석부로 반응용기를 제공할 수 있다.

- [0125] 도 1은 본 발명에 따른 분자진단 시스템을 나타내는 정면도이며, 도 2는 본 발명에 따른 분자진단 시스템을 나타내는 우측면도이다. 도 1 및 도 2에서 보이는 바와 같이, 분자진단 시스템(1000)은 샘플준비부(1100)와 샘플분석부(1200)를 포함하여 이루어진다.
- [0126] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플준비부(1100)의 하부에 샘플분석부(1200)가 위치하도록 구성될 수 있다.
- [0127] 본 발명의 다른 구현예에서, 샘플준비부(1100)의 측면에 샘플분석부(1200)가 위치하도록 구성될 수 있다.
- [0128] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 샘플준비부(1100)의 후면에 샘플분석부(1200)가 위치하도록 구성될 수 있다.
- [0129] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 샘플준비부(1100)의 전면에 샘플분석부(1200)가 위치하도록 구성될 수 있다.
- [0130] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 샘플준비부(1100)의 상부에 샘플분석부(1200)가 위치하도록 구성될 수 있다.
- [0131] 샘플준비부(1100)는 샘플 준비 장치(sample preparation device)를 포함할 수 있다. 본 발명에 따른 샘플 준비 장치는 유체 처리 장치이다. 샘플분석부(1200)는 샘플 분석 장치(sample analysis device), 밀봉장치, 용액 회수함(liquid waste collection bin), 제1 분석 샘플 용기 회수함(1st analytical sample vessel retrieval container)등의 분석 샘플을 분석하기 위한 구성요소를 포함할 수 있다. 상기 샘플준비부 내부에 이송장치(1300)가 위치할 수 있다.
- [0132] 샘플분석부(1200)는 캐비닛(cabinet), 락커(locker), 상자(box/case) 등의 형태의 하우징을 포함할 수 있다.
- [0133] 샘플분석부(1200)는 전/후/좌/우 및 하부가 폐쇄되며, 적어도 하나 이상의 문(door)이 구비되는 테이블로 이루어질 수 있다.
- [0134] 샘플분석부(1200)는 적어도 하나 이상의 문이 구비되는 캐비닛 형태로 이루어질 수 있다.
- [0135] 분자진단 시스템(1000)은 추가적으로 분자진단 시스템의 동작 상태를 모니터링 할 수 있는 하나 이상의 모니터(monitor, 1700)를 포함한다. 분자진단 시스템(1000)은 샘플분석부(1200)의 상부면에 사용자로부터 명령을 입력 받을 수 있는 입력 장치(input device, 1400)를 포함한다.
- [0136] 본 발명의 일 구현예에서, 분자진단 시스템(1000)은 동작 상태를 모니터링 하는 모니터(1700)와 명령을 입력할 수 있는 입력 장치(1400)를 각각 포함한다.
- [0137] 본 발명의 다른 구현예에서, 분자진단 시스템(1000)은 동작 상태의 모니터링과 명령의 터치 입력이 가능한 터치스크린 모니터(미도시)를 포함할 수 있다.
- [0138] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 분자진단 시스템(1000)은 모니터(1700) 및/또는 입력 장치(1400) 중 적어도 어느 하나 이상은 필요에 따라 선택적으로 포함할 수 있다. 이러한 경우, 모니터(1700) 또는 입력 장치(1400)는 원격에 위치할 수 있으며, 유선 및 무선 중 적어도 어느 하나의 통신망을 통해 연결되어 원격에서 사용자가 사용할 수 있다.
- [0139] 분자진단 시스템(1000)에 포함되는 상태 표시등(signal light tower, 1500)은 분자진단 시스템(1000)의 동작 상태를 사용자에게 시각적으로 나타내기 위한 경고등이다.
- [0140] 본 발명의 일 구현예에서, 상태 표시등(1500)은 정상 동작, 경고, 동작 중지 등을 사용자가 동작 상태를 식별할 수 있도록 표시할 수 있다. 상태 표시등(1500)은 분자진단 시스템(1000)의 각 동작 상태를 표시하기 위해 색상을 사용할 수 있으며, 필요에 따라 텍스트 형태로 표시될 수 있다. 또는 상태 표시등(1500)은 색상 및 텍스트를 모두 사용하여 표시되도록 할 수 있다.
- [0141] 분자진단 시스템(1000)은 동작 상태를 나타낼 수 있는 음성 또는 음향 중 적어도 어느 하나 이상을 출력할 수 있는 스피커를 더 포함할 수 있다.
- [0142] 샘플분석부(1200)는 내부에 샘플 분석을 위한 구성요소들을 포함할 수 있다. 샘플분석부(1200)는 구성요소들의 유지보수를 위해 적어도 하나 이상의 도어가 설치되어 있다. 도어는 사용자가 각 구성요소들에 접근할 수 있도록 전/후, 좌/우 등에 설치된다.
- [0143] 도 3은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 결합 관계를 나타내는 예시도이다. 도 3에 도시된 바와



같이, 샘플준비부(1100)는 샘플분석부(1200)의 상부에 위치한다.

- [0144] 샘플준비부(1100)는 유체 처리 장치를 포함한다. 유체 처리 장치는 분석 샘플의 준비를 위해 단독으로 설치되어 동작될 수 있으며, 본 발명의 일 구현예에 따라, 샘플분석부(1200)와 결합되어 분자진단 시스템(1000)으로 사용될 수 있다.
- [0145] 본 발명의 일 구현예에 따라, 샘플준비부(1100)가 샘플분석부(1200)와 결합되어, 분자진단 시스템(1000)으로 사용되는 경우, 샘플준비부(1100)는 샘플분석부(1200)에 구비되는 승강 모듈(1330)이 내부로 이동할 수 있도록 제2로컬개구(1110-9)를 형성할 수 있다. (도 5 참조) 제2로컬개구(1110-9)는 비어 있는 공간이며, 분석 샘플 용기(1600)가 승강 모듈(1330)에 의해 이동되는 통로(passage)이다.
- [0146] 이송장치의 승강 모듈(1330)이 샘플준비부(1100)의 내부로 이동되는 경우, 샘플준비부(1100)는 분석 샘플을 수용하는 분석 샘플 용기(analytical sample vessel, 미도시) 또는 분석 샘플 용기를 수용하는 플레이트(plate, 미도시)를 승강 모듈(1330)에 장착한다. 승강 모듈(1330)은 장착된 분석 샘플 용기 또는 플레이트를 샘플분석부(1200)의 내부로 이동시킨다.
- [0147] 본 발명의 일 구현예에 따라, 샘플준비부(1100)가 샘플분석부(1200)의 상부에 위치하는 경우, 샘플준비부(1100)와 샘플분석부(1200)는 결합 장치(coupling mechanism, 미도시)를 통해 결합될 수 있다.
- [0148] 도 4는 본 발명의 분자진단 시스템을 나타내는 내부 정면도이다. 도 4에 도시된 바와 같이, 샘플준비부(1100)의 하부에 샘플분석부(1200)가 위치한다.
- [0149] 샘플분석부(1200)를 도 8, 도 24 및 도 25를 참조하여 설명하면 다음과 같다. 도 8은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 샘플분석부를 나타내는 내부 사시도이다. 도 24는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부 내에서 크레인 모듈에 의해 분석 샘플 용기가 이동되는 위치를 나타내는 평면도이다. 도 25는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부 내에서 크레인 모듈에 의해 분석 샘플 용기가 이동되는 위치를 나타내는 사시도이다.
- [0150] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플분석부(1200)는 샘플준비부(1100)에서 준비된 분석 샘플 용기(1600)를 수신하기 위한 승강 모듈(lift module, 1330)을 포함한다.
- [0151] 샘플분석부(1200)는 승강 모듈(1330)이 수신한 분석 샘플 용기(1600)를 샘플분석부(1200)의 내부의 각 구성요소에 이동하기 위한 크레인 모듈(crane module, 1340)을 포함한다.
- [0152] 샘플분석부(1200)에 포함되는 승강 모듈(1330) 및 크레인 모듈(1340)은 이송장치(1300)이다. 이송장치(1300)은 분자진단 시스템(1000)에 포함된 제어 모듈(미도시)의 제어에 의해 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킨다.
- [0153] 샘플분석부(1200)는 분석 샘플 용기(1600)의 주입구를 실링(sealing)하기 위한 밀봉장치(1210)를 포함할 수 있다. 상기 밀봉장치(1210)는 자동 용기 실러(automated container sealer)일 수 있다. 상기 밀봉장치(1210)는 샘플분석부(1200) 내에 위치할 수 있다. 일 구현예에서 상기 밀봉장치는 샘플준비부(1100) 내에 위치할 수 있다.
- [0154] 샘플분석부(1200)는 분석 샘플 용기에 수용된 분석 샘플을 분석하기 위한 적어도 하나 이상의 샘플 분석 장치(sample analysis device, 1220-a, 1220-b)를 포함한다.
- [0155] 샘플분석부(1200)는 샘플준비부(1100)에서 분석 샘플의 준비를 위해 사용된 다양한 용액을 회수하기 위한 용액 회수함(liquid waste collection bin, 1250)을 포함한다.
- [0156] 샘플분석부(1200)는 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b)에서 분석의 수행이 완료된 분석 샘플 용기(1600)를 회수하기 위한 제1 분석 샘플 용기 회수함(1st analytical sample vessel retrieval container, 미도시)를 포함한다.
- [0157] 샘플분석부(1200)는 분자진단 시스템(1000)의 동작을 제어하는 제어 모듈(control module, 미도시)을 포함한다.
- [0158] 샘플분석부(1200)는 분석 샘플 용기(1600)를 수신하기 위해 샘플준비부(1100)로 이동하는 승강 모듈(1330)이 통과되는 제1로컬개구(2nd passthrough cavity, 1270)가 상부면에 형성된다.
- [0159] 본 발명의 일 구현예에 따라, 제1로컬개구(1270)는 도 6 및 도 7을 참조하여 다음과 같이 설명할 수 있다. 도 6은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 샘플분석부를 나타내는 사시도이다. 도 7은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 제1로컬개구의 개폐 장치를 나타내는 사시도이다. 도 6 및 7에 도시된 바와 같이, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200)의 상부면에 형성된다.
- [0160] 제1로컬개구(1270)는 승강 모듈(1340)에 포함되는 수직 동작 가이드(vertical motion guide, 1332)와 분석 샘

플 용기 랙(analytical sample vessel rack, 1333)이 통과될 수 있는 크기로 형성된다.

- [0161] 제1로컬개구(1270)는 샘플준비부(1100)의 랙(1110)에 형성된 제2로컬개구(1110-9)와 수직으로 연결되도록 형성된다. (도 5 및 도 27 참조)
- [0162] 본 발명의 일 구현예에서, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200)의 상부면에서 우측면에 형성되고, 제2로컬개구(1110-9)는 랙(1110)의 평면에서 우측면에 형성된다.
- [0163] 본 발명의 다른 구현예에서, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200)의 상부면에서 좌측면에 형성될 수 있고, 제2로컬개구(1110-9)는 랙(1110)의 평면에서 좌측면에 형성될 수 있다.
- [0164] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200)의 상부면에서 상측면에 형성될 수 있고, 제2로컬개구(1110-9)는 랙(1110)의 평면에서 상측면에 형성될 수 있다.
- [0165] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200)의 상부면에서 하측면에 형성될 수 있고, 제2로컬개구(1110-9)는 랙(1110)의 평면에서 하측면에 형성될 수 있다.
- [0166] 본 발명의 일 구현예에서, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200) 내의 승강 모듈(1330)이 샘플준비부(1100)의 내부로 이동하기 위한 통로이다. (도 6 참조)
- [0167] 본 발명의 다른 구현예에서, 제1로컬개구(1270)는 샘플분석부(1200) 내의 승강 모듈(1330)이 샘플준비부(1100)의 내부로 이동하기 위한 통로이다. 상기 제1로컬개구(1270)는 게이트형 개구이며, 승강 모듈(1330)이 샘플준비부(1100)로 이동하지 않는 경우에는 제1로컬개구(1270)에 구비된 개폐 모듈(open/close module, 1271)을 통해 열려진 제1로컬개구(1270)를 닫을 수 있다. (도 7 참조)
- [0168] 개폐 모듈(1271)은 샘플분석부(1200) 외부의 오염물질을 차단하기 위하여 구비된다.
- [0169] 본 발명의 일 구현예에서, 개폐 모듈(1271)은 힌지(hinge) 방식으로 구현되어, 샘플분석부(1200)의 상부면의 상측 또는 하측으로 개폐될 수 있다.
- [0170] 본 발명의 다른 구현예에서, 개폐 모듈(1271)은 슬라이딩(sliding) 방식으로 구현되어, 샘플분석부(1200)의 상부면에서 이동되는 형태로 개폐될 수 있다.
- [0171] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 개폐 모듈(1271)은 힌지 방식 또는 슬라이딩 방식 이외의 방식으로 제1로컬개구(1270)를 열고 닫을 수 있는 형태인 경우, 어떠한 것을 사용할 수 있다.
- [0172] 도 7의 (a)에서와 같이, 승강 모듈(1330)이 샘플분석부(1200) 내에 위치할 때, 제1로컬개구(1270)의 개폐 모듈(1271)은 닫힌다.
- [0173] 도 7의 (b)에서와 같이, 승강 모듈(1330)이 샘플준비부(1100)로 이동할 때 제1로컬개구(1270)의 개폐 모듈(1271)은 열린다. 그리고, 제1로컬개구(1270)의 개폐 모듈(1271)은 승강 모듈(1330)이 샘플분석부(1200) 내로 이동한 후 닫힌다.
- [0174] 본 발명의 일 구현예에 따라, 승강 모듈(1330)은 도 9를 참조하여 다음과 같이 설명할 수 있다. 도 9는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 승강 모듈을 나타내는 사시도이다.
- [0175] 승강 모듈(1330)은 샘플준비부(1100)에서 분석 샘플 용기(1600)를 수신할 수 있는 구성이다. 승강 모듈(1330)은 샘플준비부(1100)로부터 분석 샘플을 수신하기 위해, 샘플분석부(1200)의 상부에 있는 샘플준비부(1100)로 상승할 수 있는 엘리베이터(elevator)의 동작 형태를 나타낸다.
- [0176] 승강 모듈(1330)은 샘플분석부(1200)의 내부에서 고정된 기둥 형태의 수직 고정 가이드(vertical fixed guide, 1331)를 포함한다. 수직 고정 가이드(1331)는 상/하로 이동되는 가이드 커넥터(1334)를 포함한다. 승강 모듈(1330)은 수직 고정 가이드(1331)의 가이드 커넥터(1334)에 결합되는 수직 동작 가이드(vertical motion guide, 1332)를 포함한다.
- [0177] 수직 동작 가이드(1332)는 상/하로 이동되는 랙 가이드(rack guide, 1336)를 포함한다.
- [0178] 승강 모듈(1330)은 랙 가이드(1336)의 상부에서 분석 샘플 용기를 수신하는 분석 샘플 용기 랙(analytical sample vessel rack, 1333)을 포함한다.
- [0179] 승강 모듈(1330)은 수직 동작 가이드(1332)를 상/하 방향으로 이동시키기 위한 동력을 제공하는 구동장치(actuator, 1335)를 포함한다.

- [0180] 수직 고정 가이드(1331)는 샘플분석부(1200) 내부의 상부, 하부 및/또는 측면 중 적어도 어느 하나 이상에 결합되어 고정된다. 수직 고정 가이드(1331)는 가이드 커넥터(1334)를 상/하 방향으로 이동시킬 수 있다.
- [0181] 수직 고정 가이드(1331)는 가이드 커넥터(1334)를 상/하 방향으로 이동시키기 위해 구동장치(1335)에서 제공되는 동력을 사용한다.
- [0182] 수직 고정 가이드(1331)의 크기는 샘플분석부(1200)의 내부 높이보다 같거나 작다. 수직 고정 가이드(1331)는 가이드 커넥터(1334)를 상부로 이동시킴에 따라 가이드 커넥터(1334)에 결합된 수직 동작 가이드(1332)가 제1로컬개구(1270)을 지나 샘플준비부(1100)로 이동될 수 있다.
- [0183] 가이드 커넥터(1334)는 수직 고정 가이드(1331)와 수직 동작 가이드(1332)를 결합한다. 가이드 커넥터(1334)는 수직 고정 가이드(1331)에서 제공하는 상/하 움직임에 따라 수직 동작 가이드(1332)를 이동시킨다.
- [0184] 수직 동작 가이드(1332)는 수직 고정 가이드(1331)의 구동에 따라 상/하 방향으로 이동될 수 있다.
- [0185] 본 발명의 일 구현예에서, 수직 동작 가이드(1332)는 랙 가이드(1336)와 고정 형태로 결합된다.
- [0186] 수직 동작 가이드(1332)의 상부에는 랙 가이드(1336)가 결합되어 있으며, 수직 고정 가이드(1331)가 수직 동작 가이드(1332)를 상부로 이동시키는 경우, 랙 가이드(1335)은 샘플준비부(1100)의 내부로 이동된다.
- [0187] 본 발명의 다른 구현예에서, 수직 동작 가이드(1332)는 상/하 방향으로 이동시킬 수 있는 랙 가이드(1331)와 결합된다.
- [0188] 수직 고정 가이드(1331)는 랙 가이드(1336)를 상/하 방향으로 이동시킬 수 있다. 랙 가이드(1336)는 수직 고정 가이드(1331) 및 수직 동작 가이드(1332)의 움직임에 의해 샘플준비부(1100)로 이동되거나, 샘플분석부(1200)로 이동된다.
- [0189] 수직 동작 가이드(1332)는 랙 가이드(1336)를 상/하 방향으로 이동시키기 위해 구동장치(1335) 또는 별도의 구동장치(미도시)에서 제공되는 동력을 사용한다.
- [0190] 랙 가이드(1336)는 수직 동작 가이드(1332)에 결합되며, 분석 샘플 용기(1600)를 거치할 수 있는 분석 샘플 용기 랙(1333)이 상부에 위치할 수 있다.
- [0191] 분석 샘플 용기 랙(1333)은 샘플준비부(1100) 내에서 분석 샘플이 수용된 분석 샘플 용기가 위치하는 공간이다. 분석 샘플 용기 랙(1333)은 거치대의 다른 표현으로는 받침대(pedestal), 크래들(cradle), 홀더(holder) 등의 이름으로 사용될 수 있다.
- [0192] 분석 샘플 용기 랙(1333)은 랙 가이드(1336)와 함께 수직 동작 가이드(1332)에 의해 샘플준비부(1100)의 내부로 이동되고, 분석 샘플 용기(1600)를 수신할 수 있다.
- [0193] 랙 가이드(1336)는 상부에 연결된 분석 샘플 용기 랙(1333)의 수평 방향으로의 연장 이동(extension movement)을 수행한다.
- [0194] 분석 샘플 용기 랙(1333)의 연장 이동은 도 15 내지 18을 참조하여 설명될 수 있다.
- [0195] 도 15는 본 발명의 일 구현예에 따른 승강 모듈의 동작을 나타내는 예시도이다. 도 16은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부에서 승강 모듈의 수평 연장 이동 동작을 나타내는 제1 예시도이다. 도 17은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부에서 승강 모듈의 수평 연장 이동 동작을 나타내는 제2 예시도이다. 도 18은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부에서 승강 모듈의 수평 연장 이동을 나타내는 사시도이다.
- [0196] 도 15 내지 도 18에 도시된 바와 같이, 승강 모듈(1330)의 수직 고정 가이드(1331)는 구동장치(1335)에서 제공되는 동력을 사용하여 가이드 커넥터(1334)를 상/하 방향으로 이동시킨다. 가이드 커넥터(1334)의 일부는 수직 고정 가이드(1331)에 결합되어 있으며, 다른 일부는 수직 동작 가이드(1332)에 결합되어 있다.
- [0197] 수직 동작 가이드(1332)는 결합된 가이드 커넥터(1334)의 상부 이동에 따라 샘플준비부(1100)의 내부로 이동할 수 있다. 이때, 수직 동작 가이드(1332)의 상부에 연결된 랙 가이드(1336)도 함께 이동되어 샘플준비부(1100)의 내부로 이동된다. (도 16 참조)
- [0198] 랙 가이드(1336)가 샘플준비부(1100)의 내부로 이동되면, 랙 가이드(1336)는 상부에 위치한 분석 샘플 용기 랙(1333)을 소정 거리 수평 연장 이동시킬 수 있다. (도 15의 (b), 도 17 및 도 18 (a) 참조)
- [0199] 샘플준비부(1100)의 유체 처리 장치에 구비되는 이송 모듈(미도시)은 준비된 분석 샘플 용기(1600)를 집어 올려

이동시키고, 수평 연장 이동된 분석 샘플 용기 랙(1333)의 상부에 내려 놓음으로써, 분석 샘플 용기(1600)가 샘플분석부(1200)로 이동될 수 있도록 한다.

- [0200] 랙 가이드(1336)는 분석 샘플 용기 랙(1333)의 상부에 분석 샘플 용기(1600)가 장착되는 경우, 수평 연장 이동된 분석 샘플 용기 랙(1333)을 다시 원래의 위치로 수평 이동시킨다. (도 18의 (b) 참조)
- [0201] 수직 고정 가이드(1331)는 분석 샘플 용기(1600)가 샘플분석부(1200)로 이동될 준비가 완료된 경우, 결합된 가이드 커넥터(1334)를 하부로 이동시킨다. 분석 샘플 용기(1600)는 샘플분석부(1200)의 내부로 이동된다.
- [0202] 분석 샘플 용기 랙(1333)은 상부에 장착되는 분석 샘플 용기(1600)에 대응하는 결합 가이드(미도시)를 포함한다. 결합 가이드는 분석 샘플 용기(1600)가 이동 중에서 분석 샘플 용기 랙(1333)으로부터 이탈되지 않도록 한다.
- [0203] 본 발명의 일 구현예에서, 구동장치(1335)는 분석 샘플 용기 랙(1333)의 수평 이동을 위한 동력을 제공할 수 있다.
- [0204] 본 발명의 다른 구현예에서, 분석 샘플 용기 랙(1333)의 수평 이동을 위해서 랙 가이드(1336)는 다른 구동장치의 동력을 제공받을 수 있다.
- [0205] 구동장치(1335)는 샘플분석부(1200) 내의 승강 모듈(1330)을 움직이는 동력을 제공할 수 있다.
- [0206] 본 발명의 일 구현예에서, 구동장치(1335)는 유압 모터를 사용할 수 있다.
- [0207] 본 발명의 다른 구현예에서, 구동장치(1335)는 전기 모터를 사용할 수 있다.
- [0208] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 구동장치(1335)는 유압 모터와 전기 모터를 혼용하여 사용할 수 있다.
- [0209] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 구동장치(1335)는 유압 모터 및 전기 모터를 제외한 동력을 생성할 수 있는 장치를 사용할 수 있다.
- [0210] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 구동장치(1335)는 유압 모터, 전기 모터 및 동력을 생성할 수 있는 장치를 사용할 수 있다.
- [0211] 구동장치(1335)는 하나 이상으로 구비되며, 샘플분석부(1200) 내의 승강 모듈(1330), 크레인 모듈(1340) 및/또는 분석 샘플 용기 랙(1333) 중 적어도 어느 하나 이상에 동력을 제공할 수 있다.
- [0212] 본 발명의 일 구현예에 따라, 크레인 모듈(1340)은 도 10, 도 11 및 도 19 내지 21을 참조하여 다음과 같이 설명할 수 있다. 도 10은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 크레인 모듈을 나타내는 사시도이다. 도 11은 본 발명의 다른 구현예에 따른 크레인 모듈의 회전 구성을 나타내는 사시도이다. 도 19는 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 승강 모듈에서 분석 샘플 용기를 이송하는 것을 나타내는 예시도이다. 도 20은 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석 샘플 용기를 자동 용기 실러에 장착하는 것을 나타내는 예시도이다. 도 21은 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석 샘플 용기를 샘플 분석 장치에 장착하는 것을 나타내는 예시도이다. 도 22은 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석 샘플 용기를 분석 샘플 용기 회수함에 적재하는 것을 나타내는 예시도이다.
- [0213] 도 10 및 도 19에 도시된 바와 같이, 크레인 모듈(1340)은 승강 모듈(1330)이 샘플준비부(1100)로부터 수신한 분석 샘플 용기(1600)를 샘플분석부(1200)의 각 구성요소로 이동하기 위한 동작을 수행한다.
- [0214] 본 발명의 일 구현예에서, 크레인 모듈(1340)은 샘플분석부(1200) 내의 상부에 수평 고정 가이드(horizontal fixed guide, 1341), 수평 동작 가이드(horizontal motion guide, 1342), 그리퍼 리프트(gripper lift, 1343) 및 그리퍼(1344)를 포함하며, 각각의 가이드(1341, 1342) 및 그리퍼 리프트(1343)에 의해 그리퍼(1344)는 X, Y, Z 축으로 이동할 수 있다.
- [0215] 본 발명의 다른 구현예에서, 크레인 모듈(1340)은 샘플분석부(1200) 내의 상부에 수평 고정 가이드(1341), 수평 동작 가이드(1342), 그리퍼 리프트(1343), 그리퍼 회전 모듈(1345) 및 그리퍼(1344)를 포함하며, 각각의 가이드(1341, 1342) 및 그리퍼 회전 모듈(gripper rotation module, 1345)에 의해 그리퍼(1344)는 X, Y, Z 축 방향으로 이동 및 회전 이동을 할 수 있다.
- [0216] 수평 고정 가이드(1341)는 수평 동작 가이드(1342)와 결합되어 있다.
- [0217] 수평 고정 가이드(1341)는 하나 이상의 이동 가능한 레일 형태로 제공될 수 있다. 수평 동작 가이드(1342)는 레



일 형태의 수평 고정 가이드(1341)에 결합되어 X 축 방향으로 이동된다.

- [0218] 수평 고정 가이드(1341)는 수평 동작 가이드(1342)를 안정적으로 결합하고, 이동시키기 위해 두 개의 레일 형태로 구비되며, 수평 동작 가이드(1342)는 두 개의 레일에 연결되어 X 축 방향으로 이동될 수 있다. 수평 고정 가이드(1341)의 두 개의 레일 중에서 어느 하나의 레일은 결합된 수평 동작 가이드(1342)를 X 축 방향으로 이동시킬 수 있다.
- [0219] 본 발명의 일 구현예에서, 수평 고정 가이드(1341)가 수평 동작 가이드(1342)를 이동시키는 동력은 구동장치(1346)에서 제공할 수 있다.
- [0220] 본 발명의 다른 구현예에서, 수평 고정 가이드(1341)가 수평 동작 가이드(1342)를 이동시키는 동력은 별도로 구비되는 구동장치(미도시)에서 제공될 수 있다.
- [0221] 수평 동작 가이드(1342)는 그리퍼 리프트(1343)와 결합되어 있다.
- [0222] 수평 동작 가이드(1342)는 레일 형태로 구비된다. 그리퍼 리프트(1343)는 레일 형태의 수평 동작 가이드(1342)에 결합되어 Y 축 방향으로 이동된다. 레일 형태의 움직임을 제공하는 수평 동작 가이드(1342)는 결합된 그리퍼 리프트(1343)를 Y 축 방향으로 이동시킬 수 있다.
- [0223] 본 발명의 일 구현예에서, 수평 동작 가이드(1342)가 그리퍼 리프트(1343)를 이동시키는 동력은 구동장치(1347)에서 제공할 수 있다.
- [0224] 본 발명의 다른 구현예에서, 수평 동작 가이드(1342)가 그리퍼 리프트(1343)를 이동시키는 동력은 별도로 구비되는 구동장치(미도시)에서 제공될 수 있다.
- [0225] 그리퍼 리프트(1343)는 그리퍼(1344)와 결합되어 있다. 그리퍼(1344)는 상/하 방향으로 이동되는 그리퍼 리프트(1343)에 결합되어 Z 축 방향으로 이동된다. 그리퍼 리프트(1343)는 결합된 그리퍼(1344)를 Z 축 방향으로 이동시킬 수 있다.
- [0226] 그리퍼 리프트(1343)은 두 가지 모듈이 결합된 형태이다.
- [0227] 하나는 수평 동작 가이드(1342)에 결합되어, Y 축으로 이동되는 고정 모듈이다. 다른 하나는 고정 모듈에 결합되어, 고정 모듈에 의해 상/하 방향으로 이동되는 가이드 커넥터 모듈(1349, 도 11 참조)이다. 가이드 커넥터 모듈은 그리퍼(1344)가 결합되어 있으며, 상/하 방향으로 이동되는 가이드 커넥터 모듈에 의해 그리퍼(1344)가 Z 축 방향으로 이동된다.
- [0228] 그리퍼(1344)는 그리퍼 리프트(1343)의 동작에 의해 분석 샘플 용기(1600)의 위치까지 이동되어 분석 샘플 용기(1600)를 집어 올릴 수 있다. 그리퍼(1343)는 압력 센서 등을 이용하여 분석 샘플 용기(1600)를 집는 압력을 감지하여, 분석 샘플 용기(1600)가 파손되지 않도록 용기를 잡을 수 있다.
- [0229] 본 발명의 일 구현예에서, 그리퍼(1343)는 집어 올린 분석 샘플 용기(1600)를 회전시킬 수 있다.
- [0230] 도 11에 도시된 바와 같이, 그리퍼 리프트(1343)의 가이드 커넥터 모듈(1349)은 그리퍼(1344) 및 그리퍼 회전 모듈(1345)과 결합되어 있다. 그리퍼 회전 모듈(1345)은 도 11의 (a)에서 (b)와 같이, 그리퍼(1344)를 회전 이동시킬 수 있다. 그리퍼 회전 모듈(1345)은 회전 모터로 이루어진다.
- [0231] 본 발명의 일 구현예에서, 그리퍼 회전 모듈(1345)은 그리퍼(1344)를 90도의 회전각으로 회전시킬 수 있다.
- [0232] 본 발명의 다른 구현예에서, 그리퍼 회전 모듈(1345)은 모든 회전각으로 그리퍼(1344)를 회전시킬 수 있다.
- [0233] 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)에서 사용되는 구동장치(1346, 1347, 1348)는 다양한 구동력을 사용하여 동작될 수 있다.
- [0234] 본 발명의 일 구현예에서, 구동장치(1346, 1347, 1348) 중 적어도 어느 하나 이상은 유압 모터를 사용할 수 있다.
- [0235] 본 발명의 다른 구현예에서, 구동장치(1346, 1347, 1348) 중 적어도 어느 하나는 전기 모터를 사용할 수 있다.
- [0236] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 구동장치(1346, 1347, 1348) 중 적어도 어느 하나 이상은 유압 모터와 전기 모터를 혼용하여 사용할 수 있다.
- [0237] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 구동장치(1346, 1347, 1348) 중 적어도 어느 하나 이상은 유압 모터 및 전기 모

터를 제외한 동력을 생성할 수 있는 장치를 사용할 수 있다.

- [0238] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 구동장치(1346, 1347, 1348) 중 적어도 어느 하나 이상은 유압 모터, 전기 모터 및 동력을 생성할 수 있는 장치를 사용할 수 있다.
- [0239] 도 19에 도시된 바와 같이, 크레인 모듈(1340)은 분석 샘플 용기(1600)를 이동시키기 위하여 그리퍼(1344)를 승강 모듈(1330)의 분석 샘플 용기 랙(1333)의 상부 위치까지 이동시킬 수 있다. 크레인 모듈(1340)은 분석 샘플 용기 랙(1333)의 상부에 위치한 그리퍼(1344)를 내려 보낸 후, 분석 샘플 용기(1600)를 집어 올릴 수 있다.
- [0240] 본 발명의 일 구현예에서, 크레인 모듈(1340)이 그리퍼(1344)를 분석 샘플 용기 랙(1333)의 상부로 이동시키는 동작은 미리 저장된 위치 좌표에 의해 이동한다.
- [0241] 분자진단 시스템(1000)은 크레인 모듈(1340)이 샘플분석부(1200) 내에서 이동할 수 있는 모든 위치를 좌표 정보로 저장한다. 크레인 모듈(1340)은 이동될 위치의 좌표 정보에 따라 이동을 수행할 수 있다.
- [0242] 본 발명의 다른 구현예에서, 크레인 모듈(1340)이 그리퍼(1344)를 분석 샘플 용기 랙(1333)의 상부로 이동시키는 동작은 미리 저장된 위치 좌표에 의해 이동하고, 추가로 샘플분석부(1200) 내에 구비되는 위치 센서 모듈(미도시)에 의해 정위치에 정지할 수 있도록 한다. 위치 센서 모듈은 광 신호를 기반으로 그리퍼(1344)와 분석 샘플 용기 랙(1333)이 상호 신호를 송수신하여 정해진 위치에 그리퍼(1344)가 멈출 수 있도록 한다.
- [0243] 위치 센서 모듈은 그리퍼(1344)가 분석 샘플 용기(1600)를 이동시키는 구성요소인 분석 샘플 용기 랙(1333), 자동 용기 실러(1210), 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b), 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260) 등에 구비될 수 있다.
- [0244] 샘플분석부(1200) 내에 포함되는 이송장치(1300) 중에서 승강 모듈(1330)과 크레인 모듈(1340)은 분석 샘플 용기(1600)를 이동하기 위한 동력을 제공받는다.
- [0245] 승강 모듈(1330)은 수직 고정 가이드(1331), 수직 동작 가이드(1332) 및/또는 랙 가이드(1336)에서 동력을 제공받는다.
- [0246] 크레인 모듈(1340)은 수평 고정 가이드(1341), 수평 동작 가이드(1342), 그리퍼 리프트(1343) 및/또는 그리퍼(1344)에서 동력을 제공받는다.
- [0247] 승강 모듈(1330) 및 크레인 모듈(1340)에서 동력을 제공받는 각 구성요소들은 다음의 구동 방식을 통해 동작을 수행할 수 있다.
- [0248] 본 발명의 일 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 벨트 방식(belt type)의 움직임을 제공하여 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0249] 본 발명의 다른 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 체인 방식(chain type)의 움직임을 제공하여 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0250] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 스크류 방식(screw type) 또는 잭-스크류 방식(jackscrew type)의 움직임을 제공하여 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0251] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 실린더 방식(cylinder type)의 움직임을 제공하여 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0252] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 호이스트 방식(hoist type)의 움직임을 제공하여 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0253] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 상기에 기재된 방식 이외의 구동 방식을 통해 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0254] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 승강 모듈(1330) 및/또는 크레인 모듈(1340)은 상기에 기재된 방식 이외의 구동 방식을 통해 분석 샘플 용기(1600)를 이동시킬 수 있다.
- [0255] 도 20에 도시된 바와 같이, 크레인 모듈(1340)은 분석 샘플 용기 랙(1333)에서 집어 올린 분석 샘플 용기(1600)가 본 발명의 밀봉장치인 자동 용기 실러(1210)에 장착되도록 이동시킬 수 있다. 자동 용기 실러(1210)는 분석 샘플 용기(1600)의 상부면을 자동으로 실링하기 위한 장치이다.
- [0256] 자동 용기 실러(1210)는 도 12를 참조하여 설명하면 다음과 같다.

- [0257] 도 12은 본 발명의 일 구현예에 따른 밀봉장치인 자동 용기 실러를 나타내는 사시도이다. 도 12에 도시된 바와 같이, 자동 용기 실러(automated container sealer, 1210)는 분석 샘플이 수용된 분석 샘플 용기의 주입구를 실링(sealing)할 수 있으며, 다음과 같은 실시예로 구현될 수 있다.
- [0258] 본 발명의 일 구현예에서, 분석 샘플 용기(1600)는 멀티 웰 플레이트이며, 하부가 폐쇄된 복수의 웰이 형성된 멀티 웰 플레이트 각각에 분석 샘플이 수용된다.
- [0259] 자동 용기 실러(1210)는 멀티 웰 플레이트인 분석 샘플 용기(1600)의 상부면을 실링(sealing)하여 분석 샘플의 혼합 및 외부로부터의 오염을 방지할 수 있다.
- [0260] 본 발명의 다른 구현예에서, 분석 샘플 용기는 멀티 웰 플레이트의 각 웰에 삽입되는 튜브 형태의 용기이다. 멀티 웰 플레이트의 각 웰에 복수개로 연결된 또는 개별적으로 분리된 튜브들이 삽입될 수 있다.
- [0261] 자동 용기 실러(1210)는 멀티 웰 플레이트의 각 웰에 삽입되는 하나 이상의 분석 샘플 용기의 상부면을 실링하여 분석 샘플의 혼합 및 외부로부터의 오염을 방지할 수 있다.
- [0262] 자동 용기 실러(1210)는 투명 필름을 사용하여 분석 샘플 용기의 주입구를 열 접촉할 수 있다. 또는 접촉제에 의한 접촉을 할 수 있다.
- [0263] 본 발명의 일 구현예에서, 자동 용기 실러(1210)는 Hamilton사의 Plate Sealer 제품을 사용할 수 있다 (<https://www.hamiltoncompany.com/automated-liquid-handling/small-devices/hamilton-plate-sealer> 참조).
- [0264] 자동 용기 실러(1210)는 분자진단 시스템(1000)에서 샘플준비부(1100) 내에 위치할 수 있으며, 또는 샘플분석부(1200) 내에 위치할 수 있다.
- [0265] 자동 용기 실러(1210)는 샘플분석부(1200) 내에서 다양하게 위치할 수 있다.
- [0266] 본 발명의 일 구현예에서, 자동 용기 실러(1210)는 도 26에 도시된 바와 같이 배치될 수 있다. 도 26은 본 발명의 다른 구현예에 따른 샘플분석부 내에서 자동 용기 실러의 배치를 나타내는 평면도이다.
- [0267] 도 26에 도시된 바와 같이, 자동 용기 실러(1210)는 제1 샘플 분석 장치(1220-a) 및 제2 샘플 분석 장치(1220-b)의 사이에 위치할 수 있다.
- [0268] 자동 용기 실러(1210)가 제1 샘플 분석 장치(1220-a) 및 제2 샘플 분석 장치(1220-b)의 사이에 위치하는 경우, 분석 샘플 용기(1600)는 90도 수평 회전하여 자동 용기 실러(1210)에 장착될 수 있다.
- [0269] 분석 샘플 용기(1600)의 90도 수평 회전은 도 11의 그리퍼 회전 모듈(1345)에 의해 수행될 수 있다.
- [0270] 크레인 모듈(1340)은 분석 샘플 용기(1600)를 자동 용기 실러(1210)에 장착하기 위해, 그리퍼 회전 모듈(1345)을 이용하여 분석 샘플 용기(1600)를 90도 수평 회전시킨다.
- [0271] 본 발명의 다른 구현예에서, 자동 용기 실러(1210)는 도 24 및 도 25에 도시된 바와 같이, 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b)의 앞에 위치하도록 구현될 수 있다.
- [0272] 자동 용기 실러(1210)가 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b)의 앞에 위치하는 경우, 분석 샘플 용기(1600)는 승강 모듈(1330)의 분석 샘플 용기 랙(1333), 자동 용기 실러(1210), 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b) 및 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)에 장착되기 위한 방향은 모두 동일하다.
- [0273] 즉, 크레인 모듈(1340)의 그리퍼(1344)는 회전 없이 이동하는 동작을 통해 분석 샘플 용기(1600)를 각 구성요소에 장착할 수 있다.
- [0274] 도 21에 도시된 바와 같이, 크레인 모듈(1340)은 자동 용기 실러(1210)에서 실링된 분석 샘플 용기(1600)를 복수의 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b) 중 어느 하나에 장착되도록 이동시킬 수 있다. 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b)는 분석 샘플 용기(1600) 내에 수용된 하나 이상의 분석 샘플을 자동으로 분석하기 위한 장치이다.
- [0275] 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플 분석 장치(1220)는 도 13을 참조하여 다음과 같이 설명될 수 있다. 도 13은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 샘플 분석 장치를 나타내는 사시도이다.
- [0276] 도 13에 도시된 바와 같이, 자동 용기 실러(1210)에서 실링된 분석 샘플 용기(1600)를 수신하는 샘플 분석 장치(1220)는 샘플분석부(1200) 내에 적어도 하나 이상으로 구비될 수 있다. 즉, 도 4를 참조하면, 샘플분석부(1200)의 내부에는 두 개의 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b)가 구비될 수 있다.



- [0277] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플분석부(1200) 내에 샘플 분석 장치가 두 개로 구성된 경우, 샘플준비부(1100)는 분석을 위한 분석 샘플을 순차적으로 준비한다. 샘플준비부(1100)에서 제1 분석 샘플 용기가 준비되는 경우, 샘플분석부(1200) 내의 어느 하나의 샘플 분석 장치가 제1 분석 샘플 용기의 분석을 수행하도록 제1 분석 샘플 용기를 이동시킨다.
- [0278] 샘플준비부(1100)에서 제2 분석 샘플 용기가 준비되는 경우, 샘플분석부(1200) 내의 다른 하나의 샘플 분석 장치가 제2 분석 샘플 용기의 분석을 수행하도록 제2 분석 샘플 용기를 이동시킨다.
- [0279] 본 발명의 다른 구현예에서, 샘플분석부(1200) 내에 샘플 분석 장치가 두 개로 구성된 경우, 샘플준비부(1100)는 분석을 위한 분석 샘플을 동시 또는 순차적으로 준비한다. 샘플준비부(1100)에서 제1 분석 샘플 용기와 제2 분석 샘플 용기가 준비된 경우, 각각의 분석 샘플 용기를 순차적으로 샘플분석부로 이동하되, 제1 분석 샘플 용기가 어느 하나의 샘플 분석 장치(1200)에 장착되면, 제2 분석 샘플 용기가 다른 하나의 샘플 분석 장치(1200)에 장착된다.
- [0280] 샘플 분석 장치(1220)에는 분석 샘플 용기(1600)가 수용되는 샘플 홀더(sample holder, 미도시)가 구비된다.
- [0281] 샘플 분석 장치(1220)는 샘플 홀더 및 샘플 홀더에 수용되는 분석 샘플 용기를 보호하기 위한 덮개가 구비될 수 있다. 크레인 모듈(1340)이 분석 샘플 용기를 샘플 분석 장치(1220)에 장착할 때, 샘플 분석 장치(1220)의 덮개가 닫혀졌다면, 샘플 분석 장치는 시스템 제어 모듈로부터 덮개를 개방하는 제어신호를 수신하여 샘플 분석 장치(1220)의 덮개를 열 수 있다.
- [0282] 본 발명의 일 구현예에서, 분석 샘플 용기(1600)는 분석하고자 하는 복수의 분석 샘플을 복수의 웰 각각에 포함하는 증폭용 멀티 웰 플레이트의 형태로 구비될 수 있다. 이 경우, 샘플 홀더는 하나의 증폭용 멀티 웰 플레이트를 수용할 수 있다. 필요에 따라 웰 플레이트는  $n \times m$  개( $n$  및  $m$ 은 2 이상의 자연수)의 웰들을 포함한다. 웰 플레이트는  $n \times m$  개의 웰들이 행, 열로 배열된 직사각형 형태일 수 있다. 예를 들어,  $4 \times 4$ 의 16웰들을 나타낸다.  $n \times m$  개의 웰을 가지는 웰 플레이트는 샘플 홀더(4100)에 장착될 수 있다.
- [0283] 웰 플레이트의 다양한 예시는 다음과 같다.
- [0284] 웰 플레이트는  $2 \times 2$ 의 4웰,  $3 \times 3$ 의 9웰,  $4 \times 4$ 의 16웰,  $5 \times 5$ 의 25웰,  $6 \times 6$ 의 36웰,  $7 \times 7$ 의 49웰, 또는  $8 \times 8$ 의 64웰 등을 포함할 수 있다. 또한, 웰 플레이트는  $2 \times 4$ 의 8웰,  $3 \times 6$ 의 18웰,  $4 \times 8$ 의 32웰,  $5 \times 10$ 의 50웰,  $6 \times 12$ 의 72웰,  $7 \times 14$ 의 98웰, 또는  $8 \times 16$ 의 128웰 등을 포함할 수 있다. 또한, 웰 플레이트는  $2 \times 6$ 의 12웰,  $3 \times 9$ 의 27웰,  $4 \times 12$ 의 48웰,  $5 \times 15$ 의 75웰,  $6 \times 18$ 의 108웰,  $7 \times 21$ 의 147웰, 또는  $8 \times 24$ 의 192웰 등을 포함할 수 있다. 또한, 웰 플레이트는  $2 \times 8$ 의 16웰,  $3 \times 12$ 의 36웰,  $4 \times 16$ 의 64웰,  $5 \times 20$ 의 100웰,  $6 \times 24$ 의 144웰,  $7 \times 28$ 의 196웰, 또는  $8 \times 32$ 의 256웰 등을 포함할 수 있다. 또한, 웰 플레이트는  $8 \times 12$ 의 96웰,  $12 \times 16$ 의 192웰, 또는  $16 \times 24$ 의 384웰 등을 포함할 수 있다.
- [0285] 본 발명의 다른 구현예에서, 분석 샘플 용기는 독립된 분석 샘플 용기가 하나 이상 구비될 수 있다. 이 경우, 샘플 홀더는 각각의 분석 샘플 용기를 하나 이상 수용할 수 있다.
- [0286] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 분석 샘플 용기는 둘 이상의 샘플 용기가 연결된 스트립 튜브의 형태로 구비될 수 있다. 이 경우, 샘플 홀더는 스트립 튜브 형태의 분석 샘플 용기를 하나 이상 수용할 수 있다.
- [0287] 도 22에 도시된 바와 같이, 크레인 모듈(1340)은 복수의 샘플 분석 장치(1220-a, 1220-b) 중 어느 하나에서 분석이 완료된 분석 샘플 용기(1600)를 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)에 이동시킬 수 있다. 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)은 도 14를 참조하여 설명하면 다음과 같다. 도 14는 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플분석부의 용액 회수함 및 분석 샘플 용기 회수함을 나타내는 사시도이다.
- [0288] 도 14에 도시된 바와 같이, 샘플분석부(1200)의 내부에는 용액 회수함(liquid waste collection bin, 1250) 및 제1 분석 샘플 용기 회수함(1st analytical sample vessel retrieval container, 1260)이 위치한다.
- [0289] 용액 회수함(1250)은 샘플준비부(1100)에서 분석 샘플의 준비를 위해 사용되고 남은 각종 시약 등의 용액을 수거하기 위한 용기이다. 용액 회수함(1250)은 샘플분석부(1200)의 내부에 위치하고 있으며, 샘플준비부(1100)는 용액이 주입되는 입구가 위치하고 있다. 용액 회수함(1250)과 입구는 용액을 이동시킬 수 있는 파이프 등의 유도관으로 상호 연결되어 있다.
- [0290] 용액 회수함(1250)은 내부에 수용되는 폐 용액의 용량 또는 무게 중 어느 하나 이상을 감지하는 센서를 포함한다. 센서는 임계 용량 또는 임계 무게 중 어느 하나 이상을 초과하는 경우, 알람을 발생할 수 있는 신호를 생성

한다. 신호는 분자진단 시스템(1000)의 제어 모듈(미도시)에 입력될 수 있다.

- [0291] 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)은 샘플 분석 장치(1220)에서 분석이 완료된 분석 샘플 용기(1600)를 수거하기 위한 용기이다. 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)은 샘플분석부(1200)의 내부에 위치하고 있으며, 크레인 모듈(1340)에 의해 이동되는 분석 샘플 용기(1600)를 수용할 수 있다.
- [0292] 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)은 내부에 수용되는 분석 샘플 용기(1600)의 수량 또는 무게 중 어느 하나 이상을 감지하는 센서를 포함한다. 센서는 임계 수량 또는 임계 무게 중 어느 하나 이상을 초과하는 경우, 알람을 발생할 수 있는 신호를 생성한다. 신호는 분자진단 시스템(1000)의 제어 모듈(미도시)에 입력될 수 있다.
- [0293] 용액 회수함(1250) 및 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)은 사용자에게 의해 내부에 수용된 용액 및 분석 샘플 용기가 비워질 수 있다.
- [0294] 본 발명의 일 구현예에서, 제1 분석 샘플 용기 회수함(1260)은 샘플분석부(1200)의 내부에 위치한다.
- [0295] 본 발명의 다른 구현예에서, 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)은 샘플분석부(1200)의 외부에 위치한다.
- [0296] 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)은 도 23을 참조하여 설명할 수 있다. 도 23은 본 발명의 다른 구현예에 따라 분석 샘플 용기가 분석 샘플 용기 회수함에 수거되는 것을 나타내는 예시도이다.
- [0297] 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)은 샘플분석부(1200)의 외부에 위치한다. 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)은 샘플분석부(1200)의 내부와 컨베이어(conveyor, 1262)와 상호 연결된다. 컨베이어(1262)는 샘플분석부(1200)의 내부와 외부로 상호 연결하는 개구부(passthrough cavity, 미도시)에 설치되어 있다.
- [0298] 샘플분석부(1200)의 샘플 분석 장치(1220)에서 분석이 완료된 분석 샘플 용기(1600)는 크레인 모듈(1340)에 의해 컨베이어(1262)로 이동된다. 크레인 모듈(1340)이 분석 샘플 용기(1600)를 컨베이어(1262)에 내려 놓으면, 분석 샘플 용기(1600)는 컨베이어(1262)에 의해 이동하고, 샘플분석부(1200)의 외부에 위치한 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)에 수용될 수 있다.
- [0299] 본 발명의 일 구현예에서, 컨베이어(1262)는 내부 보다 외부의 위치가 낮은 경사면을 형성한다. 컨베이어(1262)는 경사면에 물러가 구비됨으로써, 분석 샘플 용기(1600)를 샘플분석부(1200)의 외부로 배출할 수 있다. 외부로 배출되는 분석 샘플 용기(1600)는 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)에 수용될 수 있다.
- [0300] 본 발명의 다른 구현예에서, 컨베이어(1262)는 동력으로 구동될 수 있다. 동력은 컨베이어(1262)에 포함된 벨트 등을 회전시킴으로써, 컨베이어(1262)에 올려지는 분석 샘플 용기(1600)를 샘플분석부(1200)의 외부로 배출할 수 있다. 외부로 배출되는 분석 샘플 용기(1600)는 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)에 수용될 수 있다.
- [0301] 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)은 사용자에게 의해 내부에 수용된 분석 샘플 용기(1600)가 비워질 수 있다.
- [0302] 샘플분석부(1200)의 내부와 외부가 컨베이어(1262)에 의해 연결되는 개구부는 개폐 모듈(미도시)을 포함할 수 있다. 개폐 모듈은 분석 샘플 용기(1600)가 제2 분석 샘플 용기 회수함(1261)로 이동되는 경우에 열릴 수 있으며, 그 외의 경우에는 닫혀 있는 것이 바람직하다. 개폐 모듈은 외부의 오염으로부터 샘플분석부(1200)를 보호할 수 있다.
- [0303] 샘플준비부(1100)는 분석 샘플을 준비하기 위한 샘플 준비 장치이다. 샘플준비부(1100)는 도 5를 참조하여 다음과 같이 설명할 수 있다. 도 5는 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 샘플준비부를 나타내는 사시도이다.
- [0304] 샘플준비부(1100)는 분석 샘플을 준비하기 위한 다양한 종류의 기구 및 용기를 거치할 수 있는 텍(deck, 1110)을 포함한다. 텍(1110)은 샘플준비부(1100)에 포함되는 구성요소들이 장착 및 고정될 수 있는 형태로 이루어진다.
- [0305] 본 발명의 일 구현예에서 텍(1110)은 가이드를 제공하며, 가이드는 샘플준비부(1100)의 구성요소들이 슬라이딩 방식으로 샘플준비부(1100)의 내부로 삽입되어 텍(1110)의 상부에 위치하도록 한다.
- [0306] 상기 가이드는 텍(1110)의 일 실시예이며, 다른 실시예의 형태로 제공될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서 텍(1110) 상에 위치한 하나 이상의 구성요소는 각각 구성요소의 하부에 형성된 돌기 및/또는 홈 등에 의해 샘플준비부(1100)의 동작 중에 고정될 수 있다.
- [0307] 샘플준비부(1100)에는 텍(1110)에서 연장되는 평면의 로딩 트레이(loading tray, 1111)가 포함된다. 로딩 트레이(1111)는 샘플준비부(1100)에 장착되는 구성요소들이 용이하게 샘플준비부(1100)의 내부로 이동될 수 있도록

텍(1110)과 연장되어 설치된다. 로딩 트레이(1111)는 텍(1110)의 가이드와 연장 또는 연결되는 가이드가 형성되어 있다. 텍(1110)의 가이드와 로딩 트레이(1111)의 가이드에 의해 샘플준비부(1100)에 장착되는 구성요소들이 용이하게 이동될 수 있다.

- [0308] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플준비부(1100)의 유체 처리 장치는 액체의 분주를 위한 피펫 암(pipette arms)과 피펫 암에 연결된 하나 이상의 피펫팅 채널(pipetting channel)을 포함하는 피펫 모듈(pipette module, 미도시)이 구비된다. 피펫 모듈은 샘플준비부(1100) 내부의 상부 측에 구성된다.
- [0309] 또한, 유체 처리 장치는 분석 샘플 용기를 포함하여, 샘플 준비를 위해 사용되는 다양한 용기 등을 이송하기 위한 이송 모듈(transport module, 미도시)을 포함할 수 있으며, 상기 이송 모듈은 샘플준비부(1100) 내부의 일측에 구성된다.
- [0310] 본 발명의 다른 구현예에서, 이송 모듈은 피펫 모듈과 함께 샘플준비부(1100) 내부의 상부 측에 구성된다.
- [0311] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 이송 모듈은 피펫 모듈의 피펫팅 채널과 피펫팅 채널에 결합되는 그리퍼(gripper, 미도시)에 의해 구현된다.
- [0312] 샘플준비부(1100)의 텍(1110)에 위치하는 각 구성요소는 분석 샘플의 준비를 위해 정해진 위치에 배치되어 있다.
- [0313] 텍(1110)은 제2로컬개구(1110-9)가 형성된다. 제2로컬개구(1110-9)는 샘플분석부(1200)로부터 이동되는 승강 모듈(1330)이 이동되는 공간이다. 제2로컬개구(1110-9)는 샘플분석부(1200)의 제1로컬개구(1270)와 수직으로 대응하도록 형성된다. 제2로컬개구(1110-9)는 승강 모듈(1330)의 수직 동작 가이드(1332) 및 분석 샘플 용기 텍(1333)이 이동될 수 있는 크기로 형성된다.
- [0314] 본 발명의 일 구현예에서, 텍(1110)에 위치하는 각 구성요소는 도 27을 참조하여 설명될 수 있다. 도 27은 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플준비부의 구성요소들이 텍에 위치하는 것을 나타내는 배치도이다.
- [0315] 샘플준비부(1100)의 모든 구성요소는 통합된 장치로서 설계되고 샘플분석부(1200)의 상부에 위치된다. 샘플준비부(1100)는 검체의 핵산을 추출하는 핵산 추출 모듈과 증폭 반응 셋업(예를 들어, PCR 셋업)을 위한 다양한 구성요소를 포함한다.
- [0316] 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플준비부(1100)의 내부는 도면에 도시되지 않았으나, 피펫 팁 어댑터(pipette tip adapter), 용기 캐리어(container carrier), 핵산 추출 모듈(nucleic acid extraction module), 멀티 웰 플레이트 어댑터(multi-well plate adapter), 스캐너(scanner), 회수 용액 주입구(waste liquid inlet), 이송 모듈(transfer module) 및 피펫 모듈(pipette module) 등을 포함할 수 있다.
- [0317] 1) 피펫 팁 어댑터는 피펫팅 채널에 결합되는 하나 이상의 피펫 팁을 수용하고 있다. 피펫 팁은 피펫팅 채널에 결합되어 용기에 수용된 검체 또는 시약 등의 용액을 흡입(aspirate) 및 분주(disperse)할 수 있다. 피펫 팁 어댑터는 피펫 팁 어댑터 배치부(1110-1, 1110-7)에 위치할 수 있다.
- [0318] 피펫 팁 어댑터에 수용되는 하나 이상의 피펫 팁은 용기의 크기, 분주되는 용액의 양(volume) 등의 준비 작업 환경에 따라 크기 및 분주량이 서로 다른 종류로 구비될 수 있다.
- [0319] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플 준비 장치의 피펫 팁 어댑터는 1ml, 500 $\mu$ l, 300 $\mu$ l, 250 $\mu$ l, 200 $\mu$ l, 150 $\mu$ l, 100 $\mu$ l 및/또는 50 $\mu$ l 등의 다양한 용량의 팁을 수용할 수 있도록 복수개로 구비될 수 있다. 또한, 다양한 용량의 팁 중 어느 하나 이상의 팁은 piercing tip 일 수 있다.
- [0320] 각각의 피펫 팁 어댑터는 하나 이상의 피펫 팁을 수용할 수 있으며, 피펫 모듈이 피펫팅 채널을 피펫 팁 어댑터의 상부에 위치시킨 후, 피펫 팁 방향으로 이동시켜서 피펫팅 채널이 피펫 팁을 결합할 수 있도록 한다.
- [0321] 피펫 팁 어댑터의 개수 및 피펫 팁 어댑터에 수용되는 피펫 팁의 각 용량 및 크기 등은 본 발명의 다양한 실시예에 따라 변형 또는 변경되어 사용할 수 있다.
- [0322] 2) 용기 캐리어는 샘플 준비 장치에서 사용되는 다양한 종류의 용액을 수용하는 다양한 용기를 포함하고 있다. 샘플 준비 장치는 핵산 추출 모듈을 이용하여 추출된 핵산을 포함하는 분석 샘플을 제조할 수 있다. 샘플 준비 장치의 동작에는 다양한 종류의 용기가 사용되는데, 용기 캐리어는 그 중에서 웰 플레이트를 제외한 용기들이 삽입될 수 있다. 용기 캐리어는 검체/시약 배치부(1110-2)에 위치할 수 있다.
- [0323] 용기 캐리어는 삽입되는 용기의 용량 및/또는 크기에 따라 각각의 용기가 용이하게 삽입 및 고정될 수 있도록

다양한 형태로 구비될 수 있다.

- [0324] 본 발명의 일 구현예에서, 삽입되는 용기는 검체를 수용하는 용기, 추출 시약이 수용된 용기 및 반응 시약을 수용하는 용기 등을 포함한다. 용기 캐리어는 용기를 일렬 또는 병렬로 삽입할 수 있다.
- [0325] 용기 캐리어는 용기에 인쇄 또는 부착된 식별 코드가 노출될 수 있도록 측면에 개구부가 형성될 수 있다. 이에 따라 텍(1110)에 위치하는 스캐너가 노출된 식별 코드를 인식할 수 있다.
- [0326] 3) 핵산 추출 모듈은 표적 핵산 서열(target nucleotide sequence) 검출에 사용되는 검출용 샘플(detection sample) 준비 과정을 샘플 준비 장치 내에서 자동으로 수행한다. 핵산 추출 모듈은 핵산 추출 배치부(1110-6)에 위치할 수 있다. 핵산 추출을 위한 카트리지는 추출 카트리지 배치부(1110-3)에 위치할 수 있다.
- [0327] 본 발명에서 검출용 샘플 준비 과정은 검체로부터 핵산 추출, 증폭용 반응액 제작 및 이들이 결합된 검출용 샘플(detection sample) 제작 과정을 포함한다.
- [0328] 만약, 샘플 준비 장치 내에 핵산 추출 모듈을 포함하지 않는 경우, 검체는 핵산 추출 과정을 사전에 거쳐 수득한 핵산일 수 있다.
- [0329] 다른 구현예에서, 핵산 추출은 핵산에 결합하고 결합된 핵산을 용출할 수 있는 자성 비드(magnetic bead)를 이용하는 자성 비드 기반-방법(magnetic bead-based method)이 자주 사용되고 있다. 자성 비드 기반 자동화 핵산 추출 방법은 자성 비드에 결합된 핵산을 용출시키는 공정의 타입에 따라 반응액 이송(liquid transfer) 방식 또는 비드 이송(bead transfer) 방식을 사용할 수 있다.
- [0330] 4) 멀티 웰 플레이트 어댑터는 검출이 수행될 검체를 수용하는 분석 샘플 용기가 위치할 수 있는 구조물이며, 분석 샘플 용기는 샘플 분석 장치의 샘플 홀더에 장착될 수 있다. 멀티 웰 플레이트 어댑터는 멀티 웰 플레이트 배치부(1110-5)에 위치할 수 있다.
- [0331] 멀티 웰 플레이트 어댑터는 분석 샘플 용기(멀티 웰 플레이트)를 적재할 수 있으며, 검출을 위한 검체는 멀티 웰 플레이트 어댑터에 위치하는 분석 샘플 용기(멀티 웰 플레이트)에 분주될 수 있다. 멀티 웰 플레이트 어댑터는 샘플 준비 장치에 사용되는 멀티 웰 플레이트가 2개 이상 적재될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서 용어 “멀티 웰 플레이트”는 분석 샘플 용기 어댑터로 사용될 수 있다.
- [0332] 이때, 멀티 웰 플레이트 어댑터에 구비된 복수의 멀티 웰 플레이트 중 어느 하나는 starting position(1110-4)로 이동되어, 분석 샘플을 준비하기 위한 작업에 사용될 수 있다. 멀티 웰 플레이트는 이송 모듈에 의해 starting position(1110-4)으로 이동된다.
- [0333] 5) 고정 프레임 배치부(1110-8)에는 다양한 용기가 직접 또는 어댑터 등을 통해 장착될 수 있다. 용기는 분석 샘플 또는 추출 시약 등을 수용할 수 있다. 용기는 캡(cap)이 장착되어 있으며, 캡은 피펫 팁에 의해 관통 가능한 것(pierceable cap)일 수 있다. 캡의 관통되는 부분은 은 고무, 실리콘, 플라스틱 등의 소재로 제작될 수 있다.
- [0334] 피펫 팁은 하강 동작에 의해 캡의 상부를 천공하고, 용액의 흡입 또는 분주를 수행한 후 다시 상부로 이동한다. 피펫 팁이 용기로부터 상부로 이동할 때, 캡의 천공된 부분에 삽입된 피펫 팁에 의해 용기가 함께 상부로 함께 들어올려질 수 있기 때문에 용기가 고정되어야 할 필요가 있다. 고정 프레임 배치부(1110-8)는 pierceable cap을 사용하는 용기가 피펫 팁에 의해 움직이지 않도록 용기를 고정할 수 있다.
- [0335] 6) 제2로컬개구(1110-9)는 샘플분석부(1200)에 구비된 승강 모듈(1330)이 분석 샘플 용기를 수신하기 위해 샘플 준비부(1100)로 이동되는 공간이다(도 5 참조).
- [0336] 본 발명의 일 구현예에서, 제2로컬개구(1110-9)는 비어 있는 공간이다. 승강 모듈(1330)은 샘플준비부(1100)의 하부에 위치한 샘플분석부(1200)의 상부를 통해 샘플준비부(1100)의 내부로 이동된다. 따라서, 비어 있는 공간인 제2로컬개구(1110-9)는 샘플준비부(1100)의 하부면인 텍(1110)에 형성되는 것이 바람직하다.
- [0337] 본 발명의 다른 구현예에서, 제2로컬개구(1110-9)는 개폐 모듈(open/close module, 미도시)을 포함한다. 개폐 모듈은 승강 모듈(1330)이 진입하는 개방된 공간을 차단하기 위해 구비된다. 승강 모듈(1330)은 샘플준비부(1100)에서 준비된 분석 샘플 용기를 수신하기 위해 샘플분석부(1200)로부터 샘플준비부로 이동된다. 샘플준비부(1100)는 승강 모듈(1330)이 이동하지 않는 시간에 개방된 공간을 폐쇄하기 위한 개폐 모듈을 이용하여 제2로컬개구(1110-9)를 차단할 수 있다.



- [0338] 7) 폐기물 입구 배치부(1110-10)는 회수 용액 주입구(waste liquid inlet) 및/또는 피펫 팁 회수부(waste pipette tip collecting unit)를 포함한다. 회수 용액 주입구는 분석 샘플의 준비를 위해 사용된 용액이 폐기되도록 수거될 수 있으며, 피펫 팁 회수부는 분석 샘플의 준비를 위해 사용된 피펫 팁이 폐기되도록 수거될 수 있다.
- [0339] 본 발명의 일 구현예에서, 회수 용액 주입구는 샘플분석부(1200)에 구비되는 용액 회수함(liquid waste collection bin, 1250)과 연결된다. 샘플준비부(1100)의 폐기 용액은 회수 용액 주입구를 통해 용액 회수함(1250)에 수용될 수 있도록 이동된다.
- [0340] 또한, 피펫 팁 회수부를 통해 수거되는 피펫 팁은 샘플준비부(1100), 샘플분석부(1200) 또는 샘플준비부(1100)와 샘플분석부(1200)의 사이에 위치하는 폐기물 컨테이너로 이동되어 보관될 수 있다.
- [0341] 폐기물 컨테이너는 피펫 팁이 수거되는 컨테이너와 분석 샘플이 준비되는 영역이 파티션 등으로 분리될 수 있다.
- [0342] 8) 이송 모듈은 샘플준비부(1100) 내에서 분석 샘플 용기 등을 이동시키기 위한 집게(gripper) 형태의 기계 장치이다. 이송 모듈은 분자진단 시스템(1000)의 제어 기기에 의해 동작된다.
- [0343] 본 발명의 일 구현예에서, 이송모듈 배치부(1110-11)에 위치하는 이송 모듈은 샘플준비부(1100) 내부의 후면에 위치한다. 이송 모듈은 분석 샘플 용기 등을 상하, 좌우, 전후 및 회전 이동시킬 수 있도록 구성된다.
- [0344] 본 발명의 다른 구현예에서, 이송 모듈은 샘플준비부(1100) 내부의 상부에 위치한다. 이송 모듈은 피펫 모듈과 같은 동작 형태를 통해 분석 샘플 용기 등을 상하, 좌우, 전후 및 회전 이동시킬 수 있도록 구성된다.
- [0345] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 이송 모듈은 피펫 모듈의 피펫팅 채널 중 적어도 2개의 피펫팅 채널에 결합되는 그리퍼를 이용하여 분석 샘플 용기 등을 상하, 좌우, 전후 및 회전 이동시킬 수 있도록 구성된다.
- [0346] 이송 모듈은 분석 샘플 용기, 시약 용기, 어댑터, 카트리지, 멀티 웰 플레이트 등의 분석 샘플의 준비에 필요한 구성요소를 샘플준비부(1100) 내에서 이동시킬 수 있다.
- [0347] 본 발명의 일 구현예에서, 이송 모듈은 분석 샘플의 셋업이 완료된 분석 샘플 용기를 승강 모듈(1330)의 분석 샘플 용기 랙(1333)에 이동시킬 수 있다. 승강 모듈(1330)은 셋업이 완료된 분석 샘플 용기를 수신하기 위해 샘플분석부(1200)로부터 샘플준비부(1100)로 이동된다. 이송 모듈은 승강 모듈(1330)에 연결된 분석 샘플 용기 랙(1333)에 분석 샘플 용기를 이동시키며, 승강 모듈(1330)은 분석 샘플 용기 랙(1333)에 올려진 분석 샘플 용기를 샘플분석부(1200) 내로 이동시킬 수 있다.
- [0348] 9) 스캐너 배치부(1110-12)에 위치하는 스캐너는 검체, 시약, 반응액 등에 표시되는 식별 코드(identifying code)를 확인(reading)할 수 있다. 식별 코드는 바코드(barcode), 매트릭스 코드(matrix code) 등의 정보를 포함하는 표시이다. 스캐너는 식별 코드를 인식하여 용기에 수용된 용액의 종류 및 용액의 용량 등의 정보를 제공 받을 수 있다.
- [0349] 본 발명의 일 구현예에서, 스캐너는 복수개로 구비될 수 있으며 필요에 따라 어느 하나의 스캐너로 구성될 수 있다. 또한, 스캐너는 바코드 스캐너 및/또는 2D 스캐너로 구성될 수 있다. 이러한 구성은 분석 샘플 용기 등에 표기된 서로 다른 종류의 식별 코드를 인식할 수 있도록 구비되는 것이 바람직하다.
- [0350] 본 발명의 일 구현예에서, 스캐너 배치부(1110-12)에 위치하는 스캐너는 1D 및/또는 2D 바코드를 인식할 수 있다. 스캐너는 용기의 측면에 인쇄 또는 부착된 식별 코드를 인식하여 용기에 수용된 용액의 종류 및/또는 용액의 용량 등의 정보를 취득할 수 있다. 용기는 샘플 준비 장치에서 사용되는 분석 샘플 용기, 시약 용기, 검체 용기 등을 포함한다. 스캐너는 텍(1110)에 삽입되는 용기의 식별 코드를 인식할 수 있다. 스캐너는 텍(1110)에 삽입되는 적어도 하나 이상의 용기 식별 코드를 순차적으로 인식할 수 있다. 스캐너는 용기 또는 용기를 수용한 캐리어가 텍(1110)에 결합되는 위치까지 이동하여 용기 측면의 식별 코드를 인식할 수 있다.
- [0351] 본 발명의 다른 구현예에서, 스캐너는 2D 바코드 스캐너(미도시)이다. 매트릭스(2차원) 코드를 인식할 수 있으며, 용기의 저면에 인쇄 또는 부착된 식별 코드를 인식할 수 있다. 용기는 분석 샘플 용기, 시약 용기, 검체 용기 등의 샘플 준비 장치에서 사용되는 용기를 포함한다.
- [0352] 이에 따라, 각각의 웰에서 저면의 전부 또는 일부에 개구부를 가지도록 형성된 플레이트가 스캐너에 장착되면, 스캐너는 플레이트에 삽입된 용기의 저면에 인쇄 또는 부착된 식별코드를 인식할 수 있다. 스캐너는 플레이트에

복수 개로 삽입된 용기의 코드를 한 번에 인식할 수 있다.

- [0353] 본 발명의 일 구현예에서, 스캐너에서 용기가 장착되는 평면은 투명한 소재로 되어 있다. 스캐너는 투명한 소재를 투과하는 광신호 등을 이용하여 용기 저면의 식별 코드를 인식할 수 있다. 또한, 스캐너는 용기의 하부를 촬영함에 따라 용기의 식별 코드를 인식할 수 있다. 스캐너는 멀티 웰 플레이트에 삽입된 용기의 저면에 위치한 식별 코드를 인식할 수 있도록 멀티 웰 플레이트가 거치될 수 있는 형태이다.
- [0354] 본 발명의 일 구현예에 따른 2D 스캐너는 Hamilton사의 "easyCode Carrier" 제품을 사용할 수 있다 (<https://www.hamiltoncompany.com/automated-liquid-handling/small-devices/easycode-carrier> 참조).
- [0355] 10) 피펫 모듈은 도면에 도시되지 않았으나, 유체 처리 장치에 포함되며, 샘플준비부(1100) 내부의 상부에 위치한다. 용액 분획기인 피펫 모듈(pipette module)은 피펫 암(pipette arm)과 피펫팅 채널(pipetting channel)을 포함하며, 피펫팅 채널은 제어 기기에 의해 자동으로 상하, 좌우, 전후로 이동할 수 있다.
- [0356] 피펫 암은 독립적으로 또는 종속적으로 이동하는 피펫팅 채널을 하나 이상 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 피펫팅 채널의 말단에는 피펫 팁(pipette tip) 또는 니들(needle)이 결합되어 용액의 흡입(aspirate) 및 분주(disperse)에 사용될 수 있다.
- [0357] 다른 구현예에서, 피펫팅 채널의 말단에는 그리퍼(gripper)가 결합될 수 있으며, 그리퍼에 의해 분석 샘플 용기 등의 샘플준비부(1100)에서 사용되는 용기(분석 샘플 용기 포함) 등을 이동시킬 수 있는 이송 모듈로 사용될 수 있다.
- [0358] 피펫 암은 하나 이상 포함된 피펫팅 채널을 분획용 피펫 팁(pipette tip)으로 이동하는 행위, 피펫팅 채널에 분획용 피펫 팁을 고정시키는 행위, 피펫팅 채널이 고정된 피펫 팁을 일정한 장소로 이동시키는 행위, 일정한 깊이로 분획용 피펫 팁을 용기에 삽입하는 행위 등을 수행할 수 있다.
- [0359] 피펫 암은 샘플준비부(1100) 내부에서 상부 측에 위치하고, 피펫팅 채널은 피펫 암에 의해 샘플준비부(1100) 내에서 동작된다. 하나 이상의 피펫팅 채널은 피펫 팁 어댑터에 삽입된 피펫 팁을 피펫팅 채널의 단부에 결합한다.
- [0360] 피펫 암은 피펫팅 채널이 분주하고자 하는 용액이 수용된 용기의 상부에 위치하도록 이동시킬 수 있다. 피펫팅 채널은 이동된 위치에서 용기 방향으로 하강하여 피펫 팁에 용액을 수용시키고, 다시 상승하도록 위치한다. 피펫팅 채널은 피펫 암에 의해 분주될 다른 용기의 상부로 이동하고, 하강하여 피펫 팁에 수용된 용액을 분주한 이후 다시 상승함으로써 분주를 종료할 수 있다.
- [0361] 복수의 피펫팅 채널은 동시에 동작될 수 있으며, 피펫팅 채널의 개수에 따라 동시에 분주할 수 있는 용기의 개수가 결정될 수 있다.
- [0362] 피펫 암과 피펫팅 채널은 분주가 완료된 이후, 단부에 결합된 피펫 팁을 제거할 수 있다. 결합된 피펫 팁은 폐기물 입구 배치부(1110-10)에 위치하는 피펫 팁 회수부에서 제거되고, 폐기물 컨테이너에 폐기될 수 있다.
- [0363] 도 28은 본 발명의 일 구현예에 따른 분자진단 시스템의 동작 방법을 나타내기 위한 순서도이다. 도 28에 도시된 바와 같이, 도 1 내지 도 27에서와 같이 설명된 분자진단 시스템은 샘플 준비 장치(sample preparation device)인 샘플준비부와 샘플 분석 장치(sample analysis device)를 포함하는 샘플분석부로 구성된다. 분자진단 시스템에 포함되는 샘플 준비 장치와 샘플 분석 장치는 각각 개별 장치로 동작될 수 있다.
- [0364] 본 발명의 일 구현예와 같이, 분자진단 시스템은 샘플 분석 장치를 샘플분석부의 내부에 구비하고, 샘플준비부를 샘플분석부의 상부에 위치하도록 구성한다.
- [0365] 분자진단 시스템은 시스템 제어 모듈(system control module)을 포함한다. 시스템 제어 모듈은 샘플준비부가 분석 샘플(analysis sample)을 준비하도록 제어한다. 시스템 제어 모듈은 샘플분석부가 준비된 분석 샘플을 분석하도록 제어한다.
- [0366] 분자진단 시스템의 시스템 제어 모듈이 샘플준비부 및 샘플분석부를 제어하여 분석 샘플의 준비 및 분석을 수행하는 방법은 다음과 같다.
- [0367] 시스템 제어 모듈은 샘플준비부 내에 구비된 분석 샘플 용기에 분석 샘플(analysis sample)이 준비되도록 샘플준비부를 제어한다(S110).
- [0368] 샘플준비부는 분석 샘플이 준비될 수 있도록 검체, 핵산 추출 시약, 증폭 반응 시약 등의 용액이 준비되어 있으

며, 내부의 구성요소를 이용하여 분석 샘플을 준비한다.

- [0369] S110 단계에서, 시스템 제어 모듈이 분석 샘플이 준비되도록 제어하는 샘플준비부는 샘플 준비 장치(sample preparation device)이다.
- [0370] 샘플준비부는 검체(specimen) 및 시약(reagent) 중 적어도 어느 하나 이상의 분주를 수행하여 상기 분석 샘플을 제조하는 과정; 상기 분석 샘플을 상기 분석 샘플 용기에 수용시키는 과정; 또는 병원체를 포함할 것으로 예상되는 상기 검체로부터 핵산을 추출하는 과정 중 적어도 어느 하나 이상의 준비를 수행할 수 있다.
- [0371] 시스템 제어 모듈은 샘플준비부에서 준비된 분석 샘플 용기가 샘플분석부로 이동되도록 샘플분석부 내의 승강 모듈을 제어한다(S120).
- [0372] S120 단계에서, 승강 모듈은 샘플분석부에 형성된 제1로컬개구 및 샘플준비부의 턱에 형성된 제2로컬개구를 통해 샘플준비부의 내부로 이동한다. 샘플준비부는 이동된 승강 모듈에 분석 샘플 용기를 장착한다.
- [0373] 시스템 제어 모듈은 승강 모듈에 분석 샘플 용기가 장착되면, 승강 모듈이 샘플분석부로 이동하도록 제어한다.
- [0374] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플분석부는 분석 샘플을 분석하기 위한 샘플 분석 장치를 복수 개로 구비할 수 있다.
- [0375] 시스템 제어 모듈은 복수 개로 구비되는 샘플 분석 장치를 이용하여 분석할 분석 샘플을 동시 또는 순차적으로 준비될 수 있도록 샘플준비부를 제어한다.
- [0376] 시스템 제어 모듈은 샘플준비부에서 동시 또는 순차적으로 준비되는 분석 샘플을 수용하는 분석 샘플 용기를 승강 모듈이 샘플분석부로 이동할 수 있도록 승강 모듈을 제어한다.
- [0377] S120 단계에서, 승강 모듈이 분석 샘플 용기를 수신하기 위해 샘플준비부로 이동된 경우, 시스템 제어 모듈은 승강 모듈은 분석 샘플 용기를 용이하게 수신하도록 수평 방향으로 연장 이동(extension movement)하도록 승강 모듈을 제어한다.
- [0378] 시스템 제어 모듈은 샘플분석부로 이동된 분석 샘플 용기가 분석이 수행되는 위치로 이동되도록 크레인 모듈을 제어한다(S130).
- [0379] 크레인 모듈은 샘플분석부에 이동된 분석 샘플 용기를 상하/좌우/전후 방향으로 이동시키기 위한 이동 동작을 수행할 수 있다. 크레인 모듈은 분석 샘플 용기를 수평 회전시키기 위한 회전 동작을 수행할 수 있다.
- [0380] 본 발명의 일 구현예에서, 자동 용기 실러는 샘플분석부 내에 포함된다.
- [0381] 샘플분석부 내에 자동 용기 실러가 구비되는 경우, 시스템 제어 모듈은 샘플준비부에서 이동된 분석 샘플 용기를 자동 용기 실러에 이동되도록 크레인 모듈을 제어한다. 자동 용기 실러는 분석 샘플 용기의 상면을 실링할 수 있다.
- [0382] 시스템 제어 모듈은 자동 용기 실러에서 실링된 분석 샘플 용기가 분석 샘플의 분석이 수행되는 위치로 이동되도록 크레인 모듈을 제어한다. 분석이 수행되는 위치는 샘플 분석 장치이다.
- [0383] 본 발명의 다른 구현예에서, 자동 용기 실러는 샘플준비부 내에 포함될 수 있다.
- [0384] 샘플준비부 내에 자동 용기 실러가 구비되는 경우, 시스템 제어 모듈은 샘플준비부에서 준비가 완료된 분석 샘플 용기를 자동 용기 실러에 이동한다. 시스템 제어 모듈은 이동된 분석 샘플 용기의 상면이 실링되도록 자동 용기 실러를 제어한다.
- [0385] 샘플준비부 내에 자동 용기 실러가 구비되는 경우, S120 단계에서 승강 모듈은 실링이 완료된 분석 샘플 용기를 수신할 수 있다.
- [0386] 본 발명의 일 구현예에서, 샘플 분석 장치가 복수 개로 구비되고, 샘플준비부에서 복수 개의 분석 샘플 용기가 순차적으로 수신된 경우, 시스템 제어 모듈은 순차적으로 이동되는 분석샘플 용기를 각각 샘플 분석 장치에 이동되도록 크레인 모듈을 제어한다.
- [0387] 시스템 제어 모듈은 샘플분석부 내의 분석 샘플 용기에 수용된 분석 샘플이 분석되도록 샘플분석부를 제어한다(S140).
- [0388] S140 단계에서, 분석 샘플 용기는 크레인 모듈에 의해 샘플 분석 장치로 이동될 수 있다. 샘플 분석 장치는 이



동된 분석 샘플 용기의 분석 샘플을 분석하고 결과를 생성한다.

- [0389] S140 단계에서, 시스템 제어 모듈이 분석 샘플의 분석이 수행되도록 샘플분석부를 제어하는 샘플분석부는 샘플 분석 장치(sample analysis device)이다.
- [0390] 샘플 분석 장치는 중합효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction)을 수행하는 과정; 또는 반응 결과에 대한 분석을 수행하는 과정 중 적어도 어느 하나 이상을 수행할 수 있다.
- [0391] 샘플 분석 장치는 분석이 수행되는 위치에 구비된다.
- [0392] 샘플 분석 장치는 썬열 사이클러(thermal cycler) 및 광학 모듈(optics module)을 포함한다. 샘플 분석 장치에서 중합효소 연쇄 반응을 수행하는 과정은 썬열 사이클러를 이용하며, 반응 결과를 측정하기 위한 과정은 광학 모듈을 이용한다.
- [0393] 샘플 분석 장치는 분석 샘플의 분석을 위해 덮개(cover)가 구비될 수 있다. 시스템 제어 모듈은 분석 샘플 용기가 이동될 샘플 분석 장치의 덮개가 개방(open)되도록 샘플 분석 장치에 제어신호를 제공할 수 있다. 이후, 크레인 모듈이 샘플 분석 장치에 분석 샘플 용기를 제공한 경우, 시스템 제어 모듈은 샘플 분석 장치의 덮개가 닫힐(close) 수 있는 제어신호를 제공할 수 있다.
- [0394] 시스템 제어 모듈은 분석이 완료된 분석 샘플 용기를 분석이 수행되는 위치에서 제거되도록 크레인 모듈을 제어한다(S150).
- [0395] S150 단계에서, 시스템 제어 모듈은 분석이 완료된 분석 샘플 용기가 제1 분석 샘플 용기 회수함 또는 제2 분석 샘플 용기 회수함으로 이동될 수 있도록 크레인 모듈을 제어한다.
- [0396] 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법
- [0397] 본 발명의 일 양태에 따르면, 본 발명은 다음의 단계를 포함하는 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 방법을 제공한다.
- [0398] (a) 상기 분자진단 시스템의 샘플준비부의 유체 처리 장치(liquid handling device)를 이용하여 반응용기에 분석 샘플을 준비하는 단계; 상기 분자진단 시스템은 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치를 포함하며; 상기 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치는 폐쇄되어(enclosed) 있으며; 상기 샘플준비부 및 샘플분석부는 반응용기가 상기 이송장치에 의하여 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송될 수 있도록 정렬되어 있으며; (b) 샘플분석부의 제1로컬개구(local opening) 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송하는 단계; 및 (c) 샘플분석부 내의 반응용기에 수용된 분석 샘플을 증폭 및 분석하는 단계로서; 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 상기 샘플준비부의 하면 또는 측면에 위치되며; 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 상기 샘플분석부의 상면 또는 측면에 위치되며; 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 게이트형 개구(gate-type opening)이며, 상기 단계 (b)의 이송단계 진행 중에 열리고, 상기 단계 (a) 및 단계 (c)의 샘플 준비 및 샘플 분석 진행 중에 닫힌다.
- [0399] 이하 상기 샘플을 처리 및 분석하는 방법을 단계별로 상술한다.
- [0400] 상기 본 발명의 일 양태에 기재되는 각 구성요소 중 상기 도 1 내지 도 28의 분자진단 시스템에 대해 설명과 증폭되는 것은 그 기재 생략한다.
- [0401] (a) 준비단계; 상기 분자진단 시스템의 샘플준비부의 유체 처리 장치(liquid handling device)를 이용하여 반응용기에 분석 샘플을 준비하는 단계.
- [0402] (a) 준비단계에서는 반응용기에 분석 샘플을 준비한다.
- [0403] 상기 분석 샘플 준비는 본 발명의 분자진단 시스템을 통하여 수행된다. 상기 분자진단 시스템은 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치를 포함하며; 상기 샘플준비부, 샘플분석부 및 이송장치는 폐쇄되어(enclosed) 있으며; 상기 샘플준비부 및 샘플분석부는 반응용기가 상기 이송장치에 의하여 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송될 수 있도록 정렬되어 있는 것을 특징으로 한다.
- [0404] 구체적으로 상기 분석 샘플 준비는 샘플준비부의 유체 처리 장치를 이용하여 수행된다.
- [0405] 상기 분석 샘플 준비는 검체로부터 핵산 샘플을 추출하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 분석 샘플 준비는 추출된 핵산을 분석하기 위하여, 추출된 핵산과 분석을 위한 반응 시약을 혼합하는 단계를 포함할 수 있다. 핵산 추출은 검체에 포함된 세포를 파쇄하는 단계 및 상기 파쇄물로부터 핵산을 분리하는 단계를 포함할 수 있다. 핵산

등 유효성분을 노출시키기 위한 세포의 파쇄는 예를 들어, 열처리, 초음파 처리, 산, 염기 처리 등 물리적, 화학적 가공 방법에 의하여 수행될 수 있다. 상기 핵산 추출은 본 기술분야에서 공지된 핵산 추출(nucleic acid extraction) 과정을 거칠 수 있다(참조: Sambrook, J. et al., Molecular Cloning. A Laboratory Manual, 3rd ed. Cold Spring Harbor Press(2001)). 상기 핵산 추출 과정은 검체의 종류에 따라 달라질 수 있다.

- [0406] 추출된 핵산을 분석하기 위한 반응 용액 또는 시약은 버퍼, 안정화제, 효소(enzyme), 염, 핵산단편, dNTP, 검출용 프로브, 광학표지, 및 지지 또는 분리용 폴리머 비드, 레진 등을 포함할 수 있다.
- [0407] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 (a) 분석 샘플 준비단계는 상기 유체 처리 장치가 검체로부터 핵산 샘플을 추출하는 단계 및 상기 추출된 핵산 및 반응용액을 포함하는 분석 샘플을 준비하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0408] 준비단계 수행을 위하여 상기 샘플준비부에는 검체가 담긴 샘플 용기, 추출에 사용되는 시약 및/또는 전술한 반응용액이 담긴 시약 용기 및 검체로부터 추출된 핵산 및 반응용액을 혼합한 혼합물이 수용될 반응용기가 위치할 수 있다.
- [0409] 유체 처리 장치가 정해진 순서에 따라 정확한 용액을 처리할 수 있도록 상기 용기들은 샘플준비부 내의 정해진 위치에 배치되어야 한다. 이를 위하여 도 27에서 보는 바와 같이, 샘플준비부의 텍(1110)은 각 구성요소들을 정해진 위치에 배치할 수 있도록 구성된다. 따라서 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부는 유체 처리 장치 및 상기 반응용기, 시약용기 및 샘플 용기가 위치하는 텍을 포함할 수 있다.
- [0410] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 (a) 준비단계는 양성대조군 반응 혼합물을 준비하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0411] 양성대조군 반응 혼합물은 분석반응이 정상적으로 수행되었음을 확인하기 위한 것이다. 양성대조군 반응 혼합물은 검체에서 검출하고자 하는 타겟 분석물과 동일한 물질(양성대조군 물질)을 추출된 핵산을 분석하기 위한 반응 용액 또는 시약의 혼합물이다. 분석의 유효성을 입증하기 위하여 양성대조군 반응 혼합물을 분석샘플과 동일한 조건으로 동시에 반응 시킨다.
- [0412] 양성대조군 용기는 상기 양성대조군 물질이 담긴 용기이다. 일반적으로 양성대조군 용기에는 고농도의 양성대조군 물질이 수용되어 있다. 상기 양성대조군 물질이 분석샘플에 오염되면, 정상적인 분석이 불가능 하다. 따라서, 분자진단 시스템에서 피어서블 캡이 부착된 양성대조군 용기를 사용하여 오염가능성을 최소화 할 수 있다. 상기 피어서블 캡은 마개를 열고 닫을 필요 없이, 마개가 체결된 상태에서 피펫이 저장용기 내부로 진입할 수 있으면서도, 용액의 증발 내지 오염을 방지할 수 있는 액체시료 저장용기의 마개이다.
- [0413] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 시약용기는 피어서블 캡(pierceable cap)이 부착된 양성대조군 용기(positive control vessel)를 포함하며, 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계는 상기 유체 처리 장치가 상기 양성대조군 용기의 피어서블 캡을 관통하여 상기 반응용기에 양성대조군 반응 혼합물을 준비하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0414] (b) 이송단계; 샘플분석부의 제1로컬개구 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송하는 단계.
- [0415] (b) 이송단계에서는 상기 반응용기를 이송한다.
- [0416] 이송되는 반응용기는 상기 (a) 준비단계에서 샘플준비부에서 제공된 반응용기이다. 상기 반응용기는 이에 제한되지 아니하나, 예를 들어, 샘플분석부의 샘플 분석 장치에 수용될 수 있는 반응용기인 분석 샘플 용기일 수 있다. 일 구현예에 따르면, 상기 분석 샘플 용기는 타겟 핵산을 포함하는 소정 용량의 분석 샘플 또는 타겟 핵산을 포함하지 않은 소정 용량의 분석 샘플을 수용하고 있는 반응용기 일 수 있다.
- [0417] 로컬개구는 전체의 어느 한 부분에만 한정되어 형성된 개구를 말한다. 상기 제1로컬개구는 샘플분석부에 국부적으로(locally) 위치한다. 상기 제2로컬개구는 상기 샘플준비부에 국부적으로(locally) 위치한다.
- [0418] 본 발명의 방법은 샘플분석부에 제1로컬개구가 형성되며, 샘플준비부에 제2로컬개구가 형성된 분자진단 시스템을 이용하며, 반응용기의 이송이 샘플분석부의 제1로컬개구 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 이루어지는 것을 특징으로 한다.
- [0419] 상기 샘플준비부의 제2로컬개구는 상기 샘플준비부의 하면 또는 측면에 위치되며; 상기 샘플 분석부의 제1로컬개구는 상기 샘플분석부의 상면 또는 측면에 위치한다. 구체적으로 일 구현예에 따르면, 상기 제2로컬개구가 상기 샘플준비부의 하면에 위치하며, 상기 제1로컬개구는 상기 샘플분석부의 상면에 위치할 수 있다. 이러한 로컬

개구의 배치는 샘플분석부가 샘플준비부의 아래에 위치하여 상하 배치된 경우에 적합하다.

- [0420] 다른 일 구현예에 따르면, 상기 제2로컬개구가 상기 샘플준비부의 측면에 위치하며, 상기 제1로컬개구는 상기 샘플분석부의 측면에 위치할 수 있다. 이러한 로컬개구의 배치는 샘플분석부와 샘플준비부가 나란히 위치하여 좌우 배치된 경우에 적합하다. 구체적으로 상기 샘플분석부와 샘플준비부가 나란히 위치하는 경우, 일 구현예에 따르면, 상기 제1로컬개구 및 제2로컬개구는 서로 마주보도록 샘플분석부의 측면 및 샘플준비부의 측면에 각각 배치될 수 있다. 또는 다른 일 구현예에 따르면, 상기 제1로컬개구 및 제2로컬개구는 샘플분석부의 측후면 및 샘플준비부의 측후면에 각각 배치될 수 있다.
- [0421] 이로서 샘플분석부와 샘플준비부가 외부에 대한 폐쇄 정도를 최대화할 수 있다. 또한 샘플분석부와 샘플준비부 사이에 반응용기 등 목적인 물질을 이송할 때 수반되는 의도하지 아니한 물질 및 에너지의 교환을 최소화할 수 있다. 또한 이송장치의 구조를 단순화할 수 있다.
- [0422] 상기 샘플분석부의 제1로컬개구는 게이트형 개구(gate-type opening)이다. 상기 게이트형 개구에 관하여는 분자 진단 시스템에 관한 상세한 설명에서 설명한 바와 같다. 상기 게이트형 개구인 제1로컬개구는 상기 단계 (b)의 이송단계 진행 중에 열리고, 상기 단계 (a) 및 단계 (c)의 샘플 준비 및 샘플 분석 진행 중에 닫힌다. 이로서 샘플분석부와 외부환경 사이에 목적하지 아니한 물질 및 에너지의 교환을 최소화할 수 있다.
- [0423] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부 또는 상기 샘플분석부 내에 밀봉장치를 추가로 포함할 수 있다. 상기 밀봉장치는 반응용기, 특히 분석 샘플 용기의 주입구를 실링(sealing)한다. 샘플준비부에서 분석 샘플 용기에 분석 샘플을 주입한 후, 샘플분석부에서 분석샘플을 분석하기 전 분석 샘플 용기를 실링한다. 이를 통하여 분석샘플의 증발 및 오염을 방지한다. 일 구현예에 따르면, 상기 밀봉장치는 자동 용기 실러(automated container sealer)일 수 있다.
- [0424] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 단계 (b)의 이송단계는 상기 분석샘플을 포함하는 상기 반응용기가 상기 유체 처리 장치에 의하여 상기 샘플준비부 내의 상기 밀봉장치로 이송되며, 밀봉된 반응용기가 상기 이송장치에 의하여 샘플분석부로 이송되는 단계를 포함할 수 있다.
- [0425] 밀봉장치가 샘플준비부 내에 위치하는 경우, 반응용기는 유체 처리 장치에 의하여 밀봉장치로 이동할 수 있다.
- [0426] 상기 분석샘플을 포함하는 상기 반응용기가 상기 유체 처리 장치에 의하여 상기 샘플준비부 내의 상기 밀봉장치로 이송되는 것은 상기 반응용기가 상기 유체 처리 장치의 그리퍼 채널를 이용하여 샘플분석부로 이송되는 것일 수 있다.
- [0427] 상기 그리퍼 채널은 상기 유체 처리 장치에서 반응용기 등 고형의 물체를 이동하기 위한 수단이다. 일 구현예에서, 그리퍼 채널은 상기 유체 처리 장치의 피켓 모듈의 피켓팅 채널에 그리퍼가 결합된 것일 수 있다.
- [0428] 밀봉된 반응용기는 이송장치에 의하여 샘플분석부로 이송된다. 밀봉된 반응용기는 유체 처리 장치에 의하여, 이송장치에 전달된다.
- [0429] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 단계 상기 단계 (b)의 이송단계는 상기 분석샘플을 포함하는 상기 반응용기가 상기 이송장치의 승강모듈에 의하여 상기 샘플분석부로 이송되고, 상기 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 샘플분석부의 밀봉장치로 이송되며, 상기 밀봉장치에서 밀봉된 상기 반응용기는 상기 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 상기 샘플분석부의 분석장치로 이송되는 단계를 포함할 수 있다.
- [0430] 상기 밀봉장치가 샘플분석부 내에 위치하는 경우, 반응용기는 이송장치에 의하여 밀봉장치로 이동할 수 있다. 구체적으로 분석샘플을 포함하는 반응용기는 샘플준비부 내에서 유체 처리 장치에 의하여 이송장치의 승강모듈로 전달되고, 상기 승강모듈이 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부 내로 이동시킨다.
- [0431] 샘플분석부 내로 이동된 반응용기는 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 승강 모듈로부터 밀봉장치로 이송되어 밀봉이 이루어진다. 밀봉이 완료된 반응용기는 다시 크레인 모듈에 의하여 샘플 분석 장치로 이송된다.
- [0432] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 (b) 이송단계는 다음의 (b1) 내지 (b3) 단계를 포함할 수 있다.
- [0433] (b1) 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계가 완료되면, 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치하는 단계; (b2) 상기 유체 처리 장치가 상기 반응용기를 이송장치에 장착하는 단계; 및 (b3) 샘플분석부의 제1로컬개구 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치가 상기 장착된 반응용기를 샘플분석부로 이송하는 단계;

- [0434] (b1) 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계가 완료되면, 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치하는 단계
- [0435] 유체 처리 장치에 의하여 분석 샘플이 담긴 반응용기가 준비되면, 이송장치는 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치로 이동하여 위치한다. 상기 반응용기 수용위치로 이동하는 이송장치는 승강모듈이다. 도 17에 나타난 바와 같이, 승강모듈이 샘플준비부 내로 연장하여 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치로 이동하면, 샘플분석부의 게이트형 개구인 제1로컬개구를 개방하여야 한다. 제1로컬개구의 개방시간을 최소화 하기 위하여, 상기 승강모듈은 샘플분석부 내에 수축된 상태로 위치하며, 반응용기가 이송될 준비가 완료되면 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치로 이동한다.
- [0436] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 (b1) 단계는 다음의 (b10) 단계를 포함할 수 있다.
- [0437] (b10) 상기 단계 (a)의 분석 샘플 준비 단계가 완료되어 기록된 준비단계완료 신호를 상기 이송장치가 감지하고, 상기 이송장치가 이동하는 단계.
- [0438] 본 발명의 방법은 샘플준비부가 샘플분석부로 이송할 반응용기의 준비가 완료된 것을 이송모듈이 알도록 하는 방법으로 상기 (b10) 단계와 같은 방법을 사용할 수 있다.
- [0439] 샘플준비부의 유체 처리 장치는 반응용기 준비가 완료되면 반응용기 준비가 완료되었음을 의미하는 미리 약속된 정보(준비단계완료 신호)를 특정 저장수단에 기록한다. 상기 저장수단은 유체 처리 장치와 이송장치가 모두 접근할 수 있는 저장수단이다. 상기 저장수단은 예를 들어 유체 처리 장치 및 이송장치가 유선 또는 무선으로 연결된 메모리, 프로세서, 하드디스크일 수 있다. 상기 미리 약속된 정보는 특정 형식 또는 이름의 파일 또는 폴더의 생성 또는 삭제, 파일 내 특정 정보의 기록 또는 상기 기록의 삭제일 수 있다.
- [0440] 이송장치는 상기 미리 약속된 정보가 제공될 위치를 주기적으로 참조하다가 상기 미리 약속된 정보가 제공되면 이를 감지하고 이동한다.
- [0441] (b2) 상기 유체 처리 장치가 상기 반응용기를 이송장치에 장착하는 단계
- [0442] 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 도달하면, 상기 유체 처리 장치는 상기 반응용기를 이송장치에 장착한다.
- [0443] 상기 장착은 구체적으로 유체 처리 장치의 그리퍼 채널이 상기 반응용기를 승강모듈의 분석 샘플 용기 랙에 장착시키는 것일 수 있다.
- [0444] (b2) 단계에서도 이송장치인 승강모듈이 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 도달하였는지 여부를 유체 처리 장치가 감지할 수 있어야 한다.
- [0445] 이를 위하여, 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 단계 (b2)는 다음의 (b20) 단계를 포함할 수 있다.
- [0446] (b20) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치하여 기록된 이송준비완료 신호를 상기 유체 처리 장치가 감지하여 상기 반응용기를 이송장치에 장착하는 단계.
- [0447] 상기 (b10) 단계와 유사하게, 이송장치는 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 도달하면 반응용기를 받을 준비가 완료되었음을 의미하는 미리 약속된 정보인 이송준비완료 신호를 특정 저장수단에 기록한다. 상기 저장수단은 (b10) 단계에서 설명한 바와 같다. 다만, 이송준비완료 신호와 준비단계완료 신호를 기록하는 저장수단, 기록위치 및 신호의 형식은 서로 상이할 수 있다.
- [0448] 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치한 것은 위치감지 센서에 의하여 인식될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 이송장치는 위치감지 센서를 포함하며, 상기 단계 (b2)는 상기 이송장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 위치에 위치한 것을 상기 위치감지 센서가 감지하고, 상기 센서의 감지에 의하여 이송준비완료 기록이 기록되는 단계를 포함할 수 있다.
- [0449] 유체 처리 장치는 상기 (b10) 단계의 준비단계완료 신호를 기록한 후부터 상기 이송준비완료 신호가 제공될 위치를 주기적으로 참조하다가 상기 이송준비완료 신호가 제공되면 이를 감지하고 반응용기를 승강모듈의 분석 샘플 용기 랙에 장착한다.
- [0450] (b3) 샘플분석부의 제1로컬개구 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치가 상기 장착된 반응용기를 샘플분석부로 이송하는 단계



- [0451] 상기 (b1) 및 (b2) 단계를 통하여 유체 처리 장치에 의하여 이송장치의 승강모듈에 반응용기가 장착되면, 이송장치는 상기 장착된 반응용기를 샘플분석부로 이송한다. 상기 이송은 제1로컬개구 및 제2로컬개구에 의해 형성된 이동경로를 통하여 이루어진다.
- [0452] 상기 설명한 신호 전달 방식은 본 발명의 독특한 방식이다. 상기 방식을 포함하는 본 발명의 방법에 의하면, 샘플준비부의 유체 처리 장치와 이송장치가 동일한 컨트롤러 또는 제어 소프트웨어에 의하여 제어되지 않는 경우에도 반응용기의 준비, 이송 및 분석을 정상적으로 수행할 수 있다.
- [0453] 본 발명의 일 구현예에 따르면,
- [0454] 상기 샘플분석부는 샘플 분석 장치를 포함하며, 상기 단계 (b)의 이송단계는 다음의 (b4) 내지 (b6) 단계를 포함할 수 있다.
- [0455] (b4) 샘플분석부의 제1로컬개구(local opening) 및 샘플준비부의 제2로컬개구에 의해 형성된 통로를 통하여 이송장치에 의하여 상기 반응용기를 샘플준비부로부터 샘플분석부로 이송하는 단계;
- [0456] (b5) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 샘플 분석 장치에 전달할 수 있는 위치에 위치하면 상기 샘플 분석 장치가 반응용기 수용 준비를 하는 단계; 및
- [0457] (b6) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 상기 샘플 분석 장치에 장착하는 단계.
- [0458] 샘플분석부는 샘플 분석 장치를 포함할 수 있다. 상기 샘플 분석 장치는 분자진단 시스템에 관한 상세한 설명에서 설명한 바와 같다.
- [0459] 본 발명 방법의 (b) 이송단계는 샘플준비부에서 준비된 반응용기를 샘플분석부 내의 샘플 분석 장치에 장착하는 단계일 수 있다. 이를 위하여 이송장치가 반응용기를 샘플분석부로 이송하여 샘플 분석 장치에 장착할 위치에도달하면 상기 샘플 분석 장치는 상기 반응용기를 수용할 수 있는 준비를 한다.
- [0460] 반응용기 수용은 상기 샘플 분석 장치가 분석을 수행할 수 있도록 반응용기를 샘플 분석 장치의 반응용기 수용부에 위치시키는 것이다. 반응용기를 수용할 수 있는 준비는 따라서 이송장치가 반응용기를 샘플 분석 장치의 반응용기 수용부에 위치시킬 수 있도록 하는 행위를 말한다.
- [0461] 구체적인 샘플 분석 장치의 반응용기 수용 준비는 샘플 분석 장치의 구조에 따라 상이할 수 있다. 예를 들어, 도 13의 일 구현예에 따른 샘플 분석 장치의 경우, 샘플 분석 장치의 뚜껑을 개방하여 반응용기 수용부를 노출시키는 것이 반응용기 수용 준비일 수 있다. 반응용기 수용부가 슬라이딩 서랍 방식으로 노출되는 방식의 샘플 분석 장치의 경우, 반응용기 수용부 이송장치가 작동하여 반응용기 수용부를 노출시키는 것이 반응용기 수용 준비일 수 있다.
- [0462] 반응용기 수용 준비가 완료되면, 상기 이송장치가 상기 반응용기를 상기 샘플 분석 장치에 장착한다. 도 21에 도시된 바와 같이, 상기 장착은 이송장치의 크레인 모듈이 반응용기를 샘플 분석 장치의 소정의 위치에 이동시키는 것일 수 있다.
- [0463] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 단계 (b5)는 다음의 (b50) 단계를 포함할 수 있다. (b50) 상기 이송장치가 상기 반응용기를 샘플 분석 장치에 전달할 수 있는 위치에 위치하여 기록된 전달준비완료 신호를 상기 샘플 분석 장치가 감지하여 상기 반응용기 수용 준비를 하는 단계.
- [0464] 이송장치가 상기 반응용기를 샘플 분석 장치에 전달할 수 있는 위치에 도달하여 반응용기를 전달할 준비가 완료되면, 반응용기를 전달할 준비가 완료되었음을 의미하는 미리 약속된 정보인 전달준비완료 신호를 특정 저장수단에 기록한다. 상기 저장수단은 샘플 분석 장치와 이송장치가 모두 접근할 수 있는 저장수단이다. 상기 저장수단은 예를 들어 유체 처리 장치 및 이송장치가 유선 또는 무선으로 연결된 메모리, 프로세서, 하드디스크일 수 있다. 상기 미리 약속된 정보는 특정 형식 또는 이름의 파일 또는 폴더의 생성 또는 삭제, 파일 내 특정 정보의 기록 또는 상기 기록의 삭제일 수 있다.
- [0465] 샘플 분석 장치는 상기 전달준비완료 신호가 제공될 위치를 주기적으로 참조하다가 상기 전달준비완료 신호가 제공되면 이를 감지하여 반응용기 수용 준비를 한다.
- [0466] (b6) 단계에서도 상기 샘플 분석 장치가 반응용기를 수용할 준비를 완료하였는지 여부를 이송장치가 감지할 수 있어야 한다.
- [0467] 이를 위하여, 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 단계 (b6)는 다음의 (b60) 단계를 포함할 수 있다. (b60) 상

기 샘플 분석 장치가 상기 반응용기를 수용할 수 있는 상태가 되어 기록된 수용준비완료 신호를 상기 이송장치가 감지하여 상기 반응용기를 상기 샘플 분석 장치에 장착하는 단계.

- [0468] 상기 (b50) 단계와 유사하게, 샘플 분석 장치는 상기 반응용기를 수용할 수 있는 상태가 되면, 반응용기를 수용할 준비가 완료되었음을 의미하는 미리 약속된 정보인 수용준비완료 신호를 특정 저장수단에 기록한다. 상기 저장수단은 (b50) 단계에서 설명한 바와 같다. 다만 전달준비완료 신호와 수용준비완료 신호를 기록하는 저장수단, 기록위치 및 신호의 형식은 서로 상이할 수 있다.
- [0469] (c) 분석단계: 샘플분석부 내의 반응용기에 수용된 분석샘플을 분석하는 단계.
- [0470] (c) 단계에서는 샘플분석부로 이송된 반응용기를 이용하여 분석샘플을 분석 한다. 상기 분석은 샘플분석부의 샘플 분석 장치에 의하여 수행 된다.
- [0471] 상기 분석은 예를 들어, 샘플 내 분석물질의 존재, 함량, 농도, 서열, 활성 또는 특성에 대한 정보를 획득하는 것을 의미할 수 있다. 분석물질은 다양한 물질(예를 들어, 생물학적 물질 및 화합물과 같은 비생물학적 물질)을 포함할 수 있다. 구체적으로, 상기 분석물질은 핵산 분자(예를 들어, DNA 및 RNA), 단백질, 펩타이드, 탄수화물, 지질, 아미노산, 생물학적 화합물, 호르몬, 항체, 항원, 대사물질 및 세포와 같은 생물학적 물질을 포함할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 분석물질은 핵산 분자일 수 있다.
- [0472] 본 발명의 샘플 분석 장치는 타겟 핵산 검출 장치일 수 있다. 타겟 핵산 검출 장치는 샘플 내 핵산 반응이 진행되도록 하며, 이를 통하여 타겟 핵산을 검출한다.
- [0473] 핵산 반응은 샘플 내 특정 서열의 핵산의 존재여부 또는 그 양에 의존적으로 신호를 발생시키는 일련의 물리적, 화학적 반응을 의미한다. 상기 핵산 반응은 샘플 내 특정 서열의 핵산과 다른 핵산 또는 물질과의 결합, 상기 샘플 내 특정 서열의 핵산의 복제, 절단 또는 분해를 포함하는 반응일 수 있다. 상기 핵산 반응은 핵산 증폭 반응을 수반하는 반응일 수 있다. 상기 핵산 증폭 반응은 타겟 핵산의 증폭을 포함할 수 있다. 상기 핵산 증폭 반응은 타겟 핵산을 특이적으로 증폭하는 반응일 수 있다.
- [0474] 상기 핵산 반응은 샘플 내 타겟 핵산의 존재/부존재 또는 양에 의존적으로 신호를 발생시킬 수 있는 반응인 신호-발생 반응일 수 있다. 이러한 신호-발생 반응은 PCR, 실시간 PCR, 마이크로어레이와 같은 유전적 분석 과정일 수 있다.
- [0475] 핵산 반응을 이용하여 타겟 핵산의 존재를 나타내는 광학적 신호를 발생시키는 다양한 방법이 알려져 있다. 대표적인 예는 다음을 포함한다: TaqMan™ 프로브 방법(미국특허 제5,210,015호), 분자 비콘 방법(Tyagi 등, Nature Biotechnology v.14 MARCH 1996), 스콜피온(Scorpion) 방법(Whitcombe 등, Nature Biotechnology 17:804-807(1999)), 선라이즈(Sunrise 또는 Amplifluor) 방법(Nazarenko 등, 2516-2521 Nucleic Acids Research, 25(12):2516-2521(1997), 및 미국특허 제6,117,635호), 럭스(Lux) 방법(미국특허 제7,537,886호), CPT(Duck P, 등. Biotechniques, 9:142-148(1990)), LNA 방법 (미국특허 제6,977,295호), 플렉서(Plexor) 방법 (Sherrill CB, 등, Journal of the American Chemical Society, 126:4550-4556(2004)), Hybeacons™ (D. J. French, et al., Molecular and Cellular Probes (2001) 13, 363-374 및 미국특허 제7,348,141호), 이중표지된 자가-퀸칭된 프로브(Dual-labeled, self-quenched probe; 미국특허 제5,876,930호), 혼성화 프로브(Bernard PS, et al., Clin Chem 2000, 46, 147-148), PTOCE(PTO cleavage and extension) 방법(WO 2012/096523), PCE-SH(PTO Cleavage and Extension-Dependent Signaling Oligonucleotide Hybridization) 방법(WO 2013/115442), PCE-NH(PTO Cleavage and Extension-Dependent Non-Hybridization) 방법(PCT/KR2013/012312) 및 CER 방법(WO 2011/037306).
- [0476] 본 발명의 일 구현예에 따른 타겟 분석물 검출장치는 핵산 검출 장치일 수 있으며, 타겟 핵산 존재에 의존적으로 발생하는 신호를 검출할 수 있다. 핵산 검출장치는 핵산 증폭을 동반하여 신호를 증폭하여 검출할 수 있다. 또는 핵산 검출장치는 핵산 증폭을 동반하지 않고, 신호를 증폭하여 검출하는 것도 가능하다. 바람직하게는 핵산 증폭을 동반하여 신호를 검출한다.
- [0477] 본 발명의 일 구현예에 따른 샘플 분석 장치는 핵산 증폭 장치를 포함할 수 있다. 핵산 증폭 장치는 특정 뉴클레오타이드 서열을 갖는 핵산을 증폭하는 핵산 증폭 반응을 수행할 수 있는 기기를 의미한다.
- [0478] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플분석부는 배기(air-out flow)를 형성하는 환기장치(ventilation apparatus)를 포함할 수 있다.

- [0479] 샘플분석부는 그 내부에서 샘플 분석 장치에 의한 핵산 반응이 진행되므로 많은 열이 발생한다. 샘플분석부 내부의 온도를 제어하기 위하여 샘플분석부는 환기장치를 포함할 수 있다.
- [0480] 도 29는 본 발명의 일 구현예에 따른 환기장치(1280)를 배치한 샘플분석부(1200)의 내부를 도시한 것이다. 상기 환기장치(1280)는 상기 샘플분석부(1200)의 내부 환경을 조절한다. 일 구현예에 따르면, 상기 환기장치는 환풍팬일 수 있다. 일 구현예에 따르면, 샘플분석부(1200)에는 1 이상의 환기장치가 포함될 수 있다. 도 29는 4개의 환풍팬(1280-a, 1280-b, 1280-c, 1280-d)이 환기장치로 배치된 것을 도시하고 있다. 상기 4개의 환풍팬은 하나의 전원에 의하여 전체가 켜지거나, 꺼지도록 구성될 수 있다. 택일적으로 상기 4개의 환풍팬은 내부 환경의 변화에 따라, 일부 환풍팬만 선택적으로 가동하도록 구성될 수 있다.
- [0481] 일 구현예에 따르면, 상기 환풍팬에 의하여 배출되는 공기를 가이드 하는 덕트가 추가로 구성될 수 있다. 이로써 환풍팬에 의하여 배출되는 공기가 폐쇄구조물 상부에 위치하는 준비장치에 접근하는 것을 방지할 수 있다.
- [0482] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 환기장치는 상기 단계 (c)를 수행하는 동안 작동될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 환기장치는 상기 단계 (b)의 이송단계 및/또는 상기 단계 (a)의 샘플준비단계를 수행하는 동안 작동되지 아니할 수 있다.
- [0483] 샘플 분석 장치는 동작과정에서 많은 열을 발생시킨다. 상기 환기장치는 샘플분석부 내부의 샘플 분석 장치에서 발생하는 열을 배출하는 효과가 있으므로, 샘플 분석 장치가 작동하는 단계 (c)를 수행하는 동안에는 상기 환기장치가 작동이 되어야 한다.
- [0484] 택일적으로, 분자진단 시스템에서 샘플을 처리 및 분석하는 전과정에서 샘플 분석 장치에 전원이 인가되어 대기 상태로 있는 경우에는 분자진단 시스템이 작동하는 전과정에서 상기 환기장치도 작동되어야 한다.
- [0485] 그러나, 반응용기가 샘플분석부로 이동되는 동안에는 샘플분석부 내부의 환기장치를 정지하여 오염을 방지하여야 한다. 상기 오염은 반응용기 내의 물질에 의한 샘플분석부의 오염 및 샘플분석부 내의 공기 중의 물질에 의한 반응용기의 오염을 모두 포함한다.
- [0486] 따라서 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 환기장치는 상기 단계 (b)의 이송단계를 수행하는 동안 작동되지 않을 수 있다. 또는 상기 환기장치는 이송장치에 의하여 반응용기가 샘플분석부 내로 반입될 때부터 샘플 분석 장치에 의한 분석이 시작될 때까지 작동되지 않을 수 있다. 이 경우 상기 반응용기는 밀봉되지 않은 반응용기일 수 있다.
- [0487] 한편, 본 발명의 방법은 상기 단계 (c)의 분석단계가 종료되면 반응용기를 폐기하는 단계를 추가할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 방법은 상기 단계 (c)가 수행된 이후, 상기 이송장치의 크레인 모듈에 의하여 상기 반응용기를 폐기하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [0488] 도 22는 본 발명의 일 구현예에 따른 크레인 모듈이 분석이 종료된 반응용기를 분석 샘플 용기 회수함에 적재하는 것을 나타내는 예시도이다. 도 23은 본 발명의 다른 구현예에 따라 반응용기가 분석 샘플 용기 회수함에 수거되는 것을 나타내는 예시도이다.
- [0489] 도 22 및 도 23에 도시된 바와 같이, 상기 폐기 단계는 샘플 용기 회수함(1260, 1261)으로 반응용기를 이동시키는 것을 포함할 수 있다. 도 23과 같이, 샘플 용기 회수함은 샘플분석부 외부에 위치할 수 있다. 이러한 경우 폐기된 반응용기로부터 유출된 물질에 의하여 샘플분석부가 오염되는 것을 방지할 수 있다.
- [0490] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 샘플준비부는 분자진단 시스템이 비동작 상태를 유지하는 동안 및/또는 단계 (c)를 수행하는 동안 UV 조사가 이루어질 수 있다.
- [0491] 상기 UV 조사는 샘플준비부 내의 멸균을 위한 것이다. 본 발명의 UV 조사는 특히 단계 (c)를 수행하는 동안 이루어질 수 있다. 본 발명의 방법에 따르면, 샘플분석부의 제1로컬개구는 게이트형 개구이며, 상기 제1로컬개구는 단계 (c)를 수행하는 동안에는 닫히는 것을 특징으로 한다. 따라서, 상기 단계 (c)를 수행하는 동안 샘플준비부 내에서 UV 조사가 수행되어도, 상기 UV가 분석샘플의 분석이 진행되고 있는 샘플분석부에 영향을 미치지 않는다.
- [0492] 본 명세서에서의 발명의 설명은 바람직한 실시예를 설명하는 것으로, 본 발명은 이러한 실시예에 한정되지 않는다. 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 이상의 실시예에 대한 다양한 변경과 수정이 가능하고, 본 발명의 기술적 사상은 이러한 다양한 변경과 수정을 모두 포함한다.

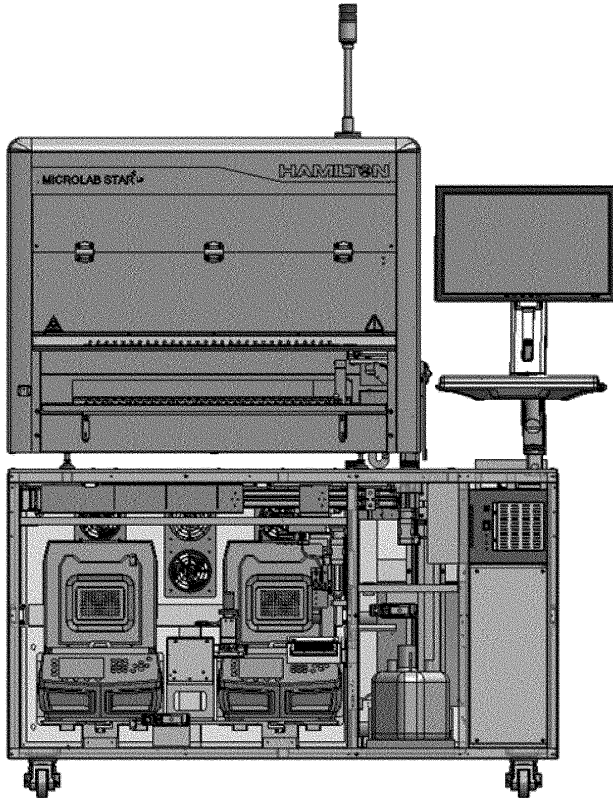


[0493] CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATION

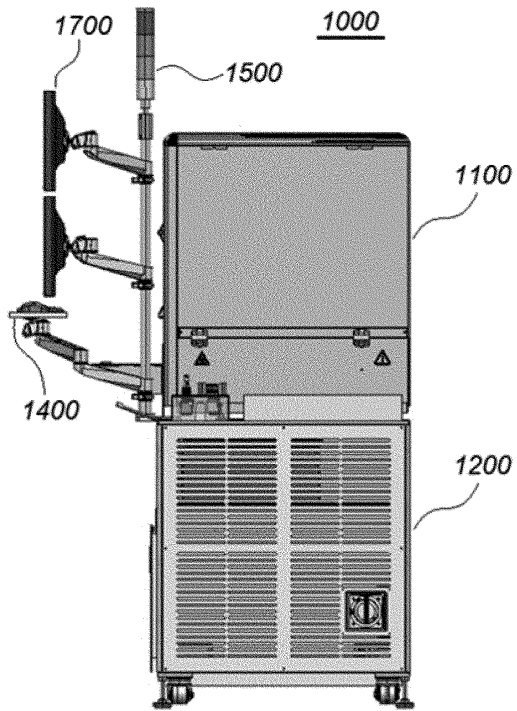
[0494] 본 특허출원은 2021년 09월 30일 한국에 출원한 특허출원번호 제 10-2021-0130221호에 대해 미국 특허법 119(a)조 (35 U.S.C § 119(a))에 따라 우선권을 주장하며, 그 모든 내용은 참고문헌으로 본 특허출원에 병합된다. 아울러, 본 특허출원은 미국 이외에 국가에 대해서도 위와 동일한 이유로 우선권을 주장하며 그 모든 내용은 참고문헌으로 본 특허출원에 병합된다.

도면

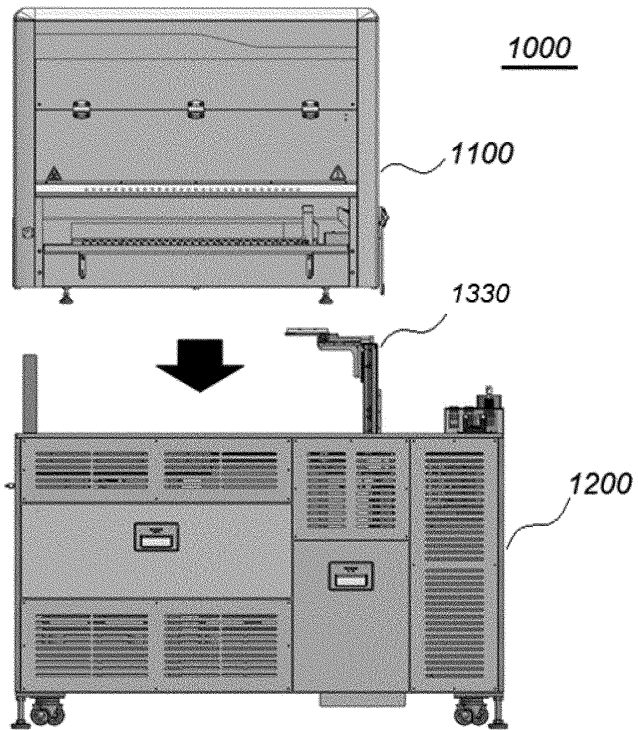
도면1



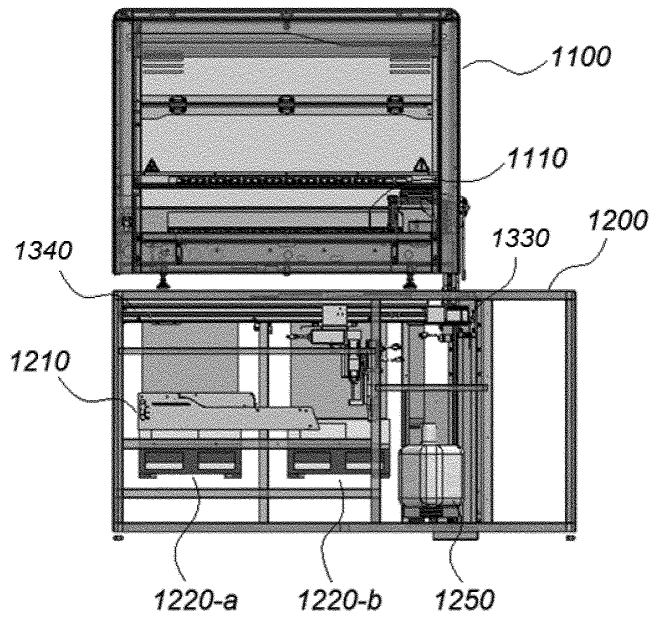
도면2



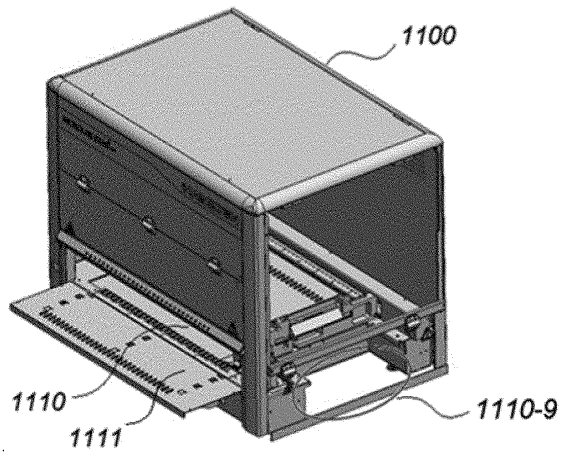
도면3



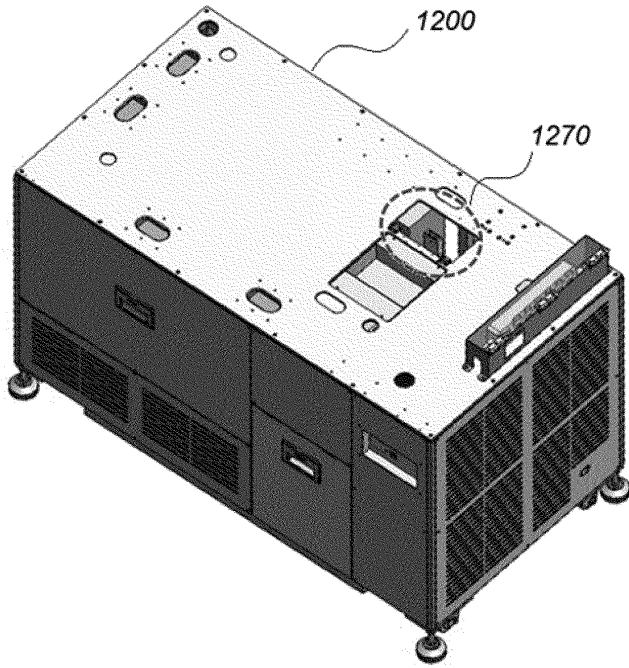
도면4



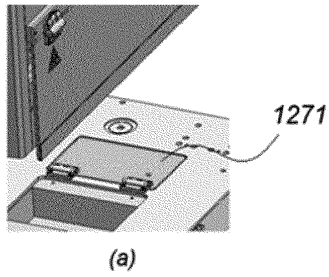
도면5



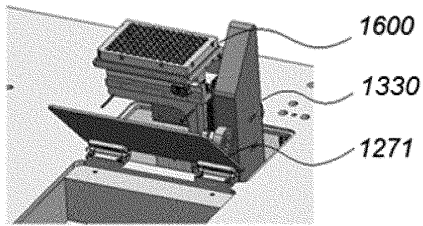
도면6



도면7



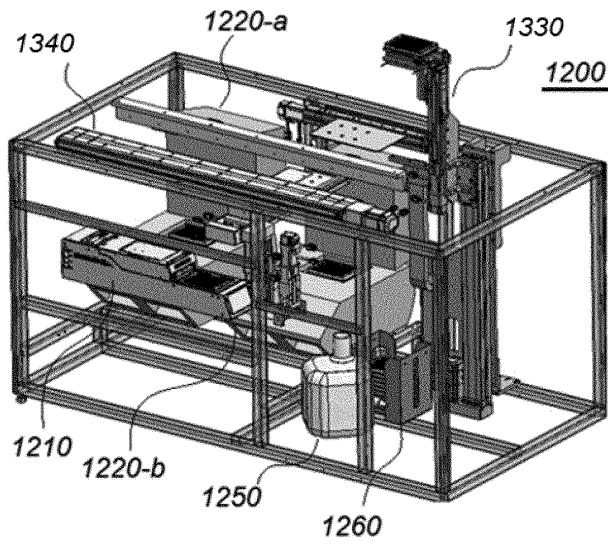
(a)



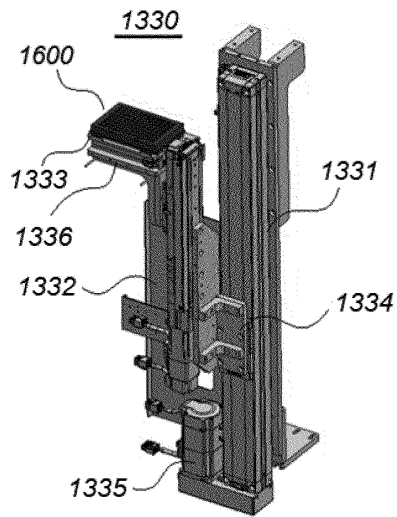
(b)



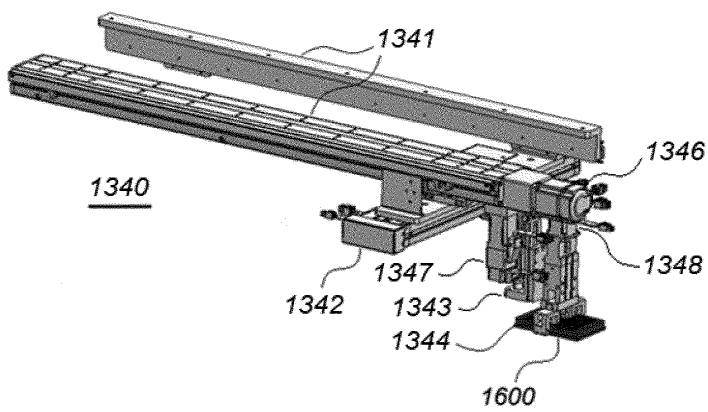
도면8



도면9

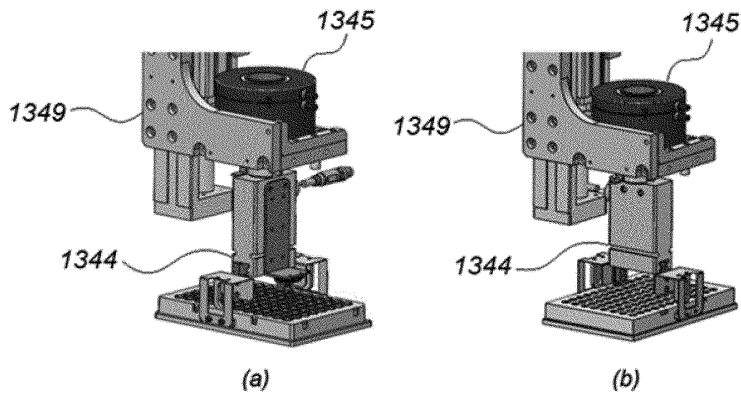


도면10

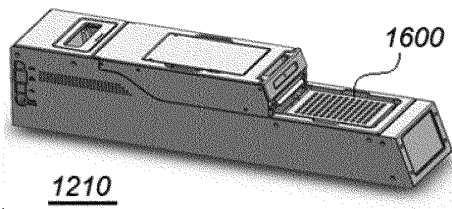




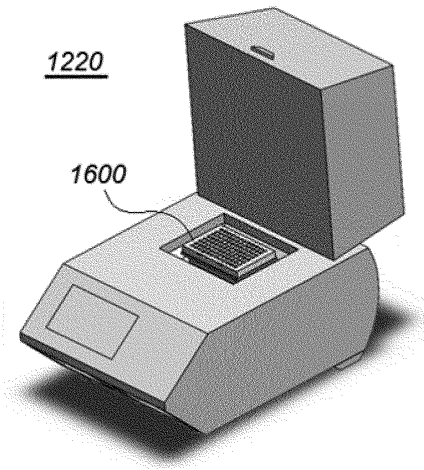
도면11



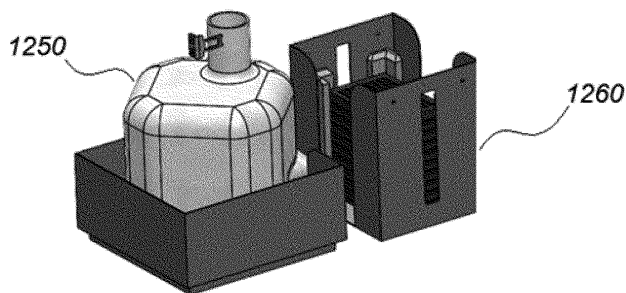
도면12



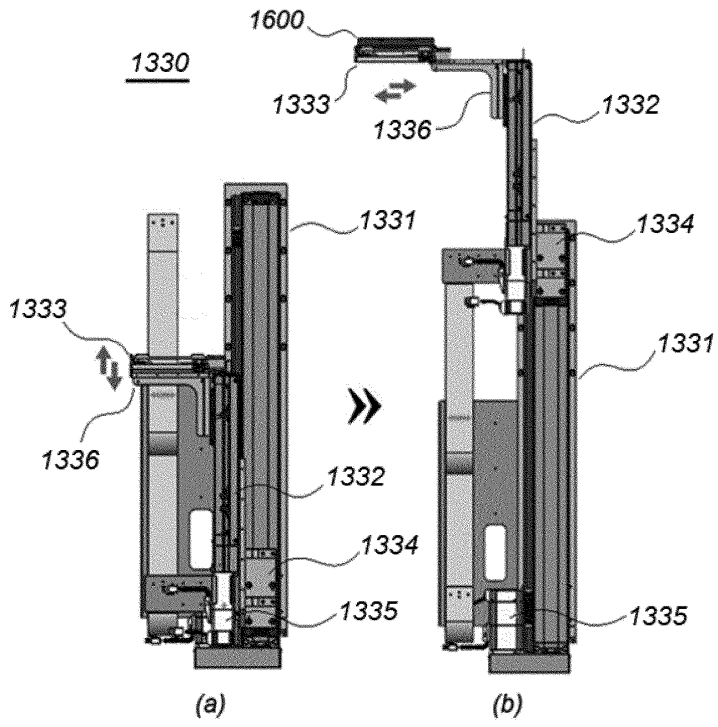
도면13



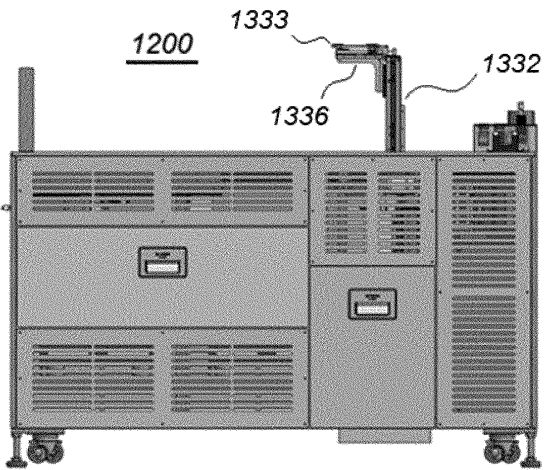
도면14



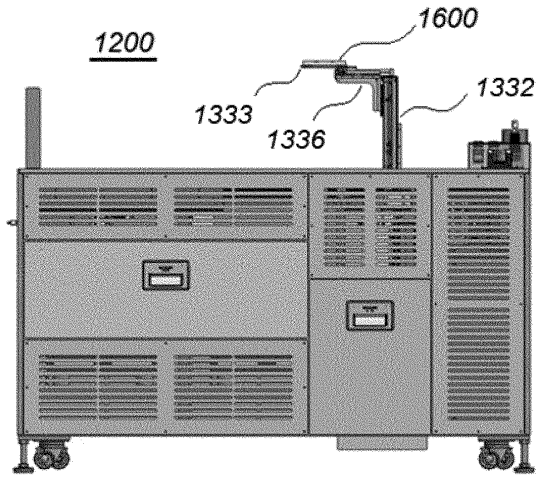
도면15



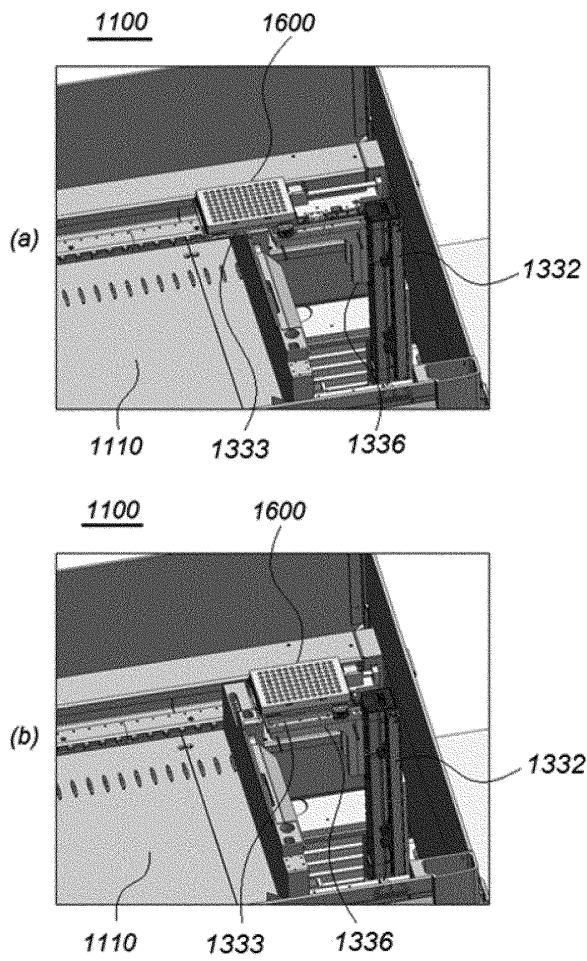
도면16



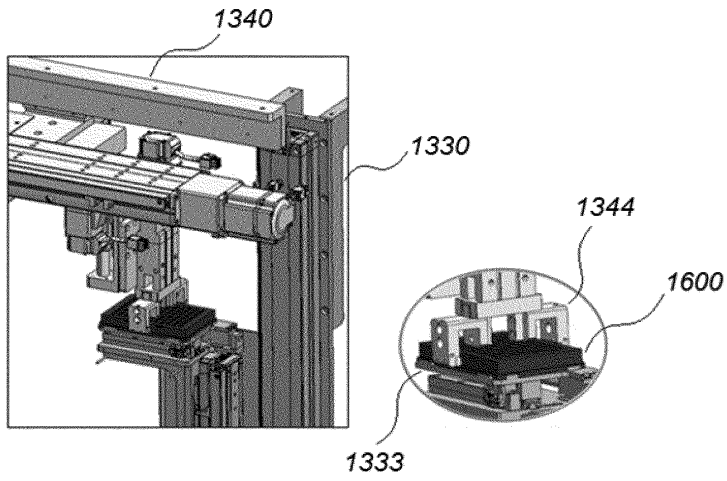
도면17



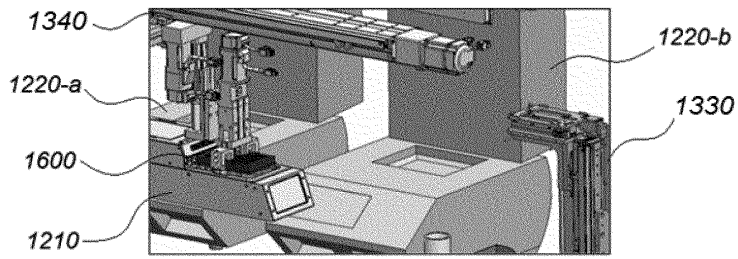
도면18



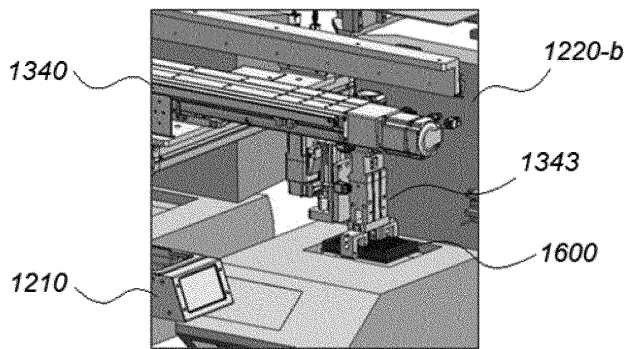
도면19



도면20

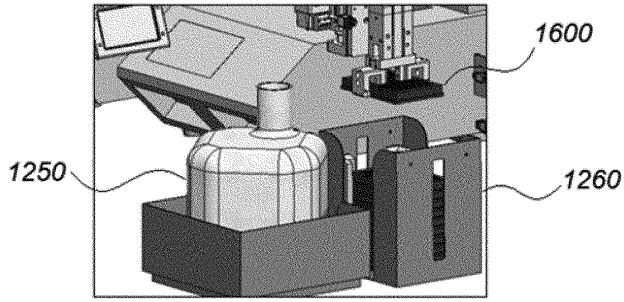


도면21

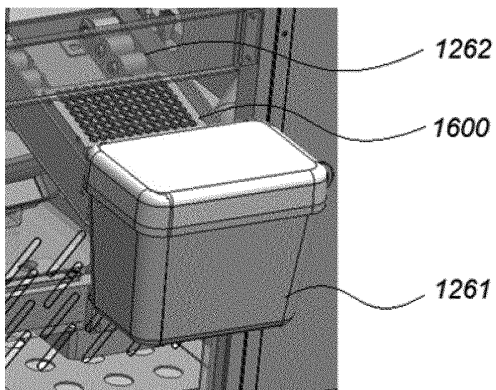




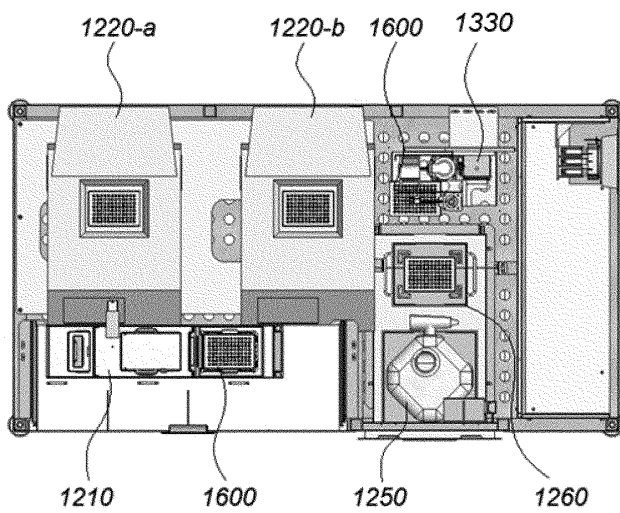
도면22



도면23

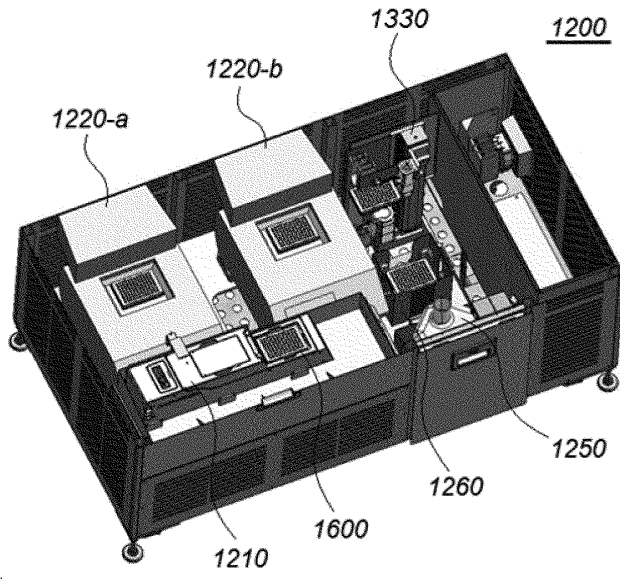


도면24

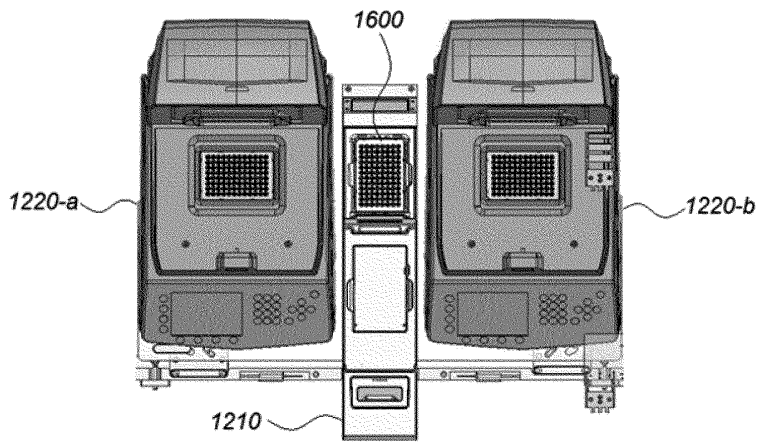




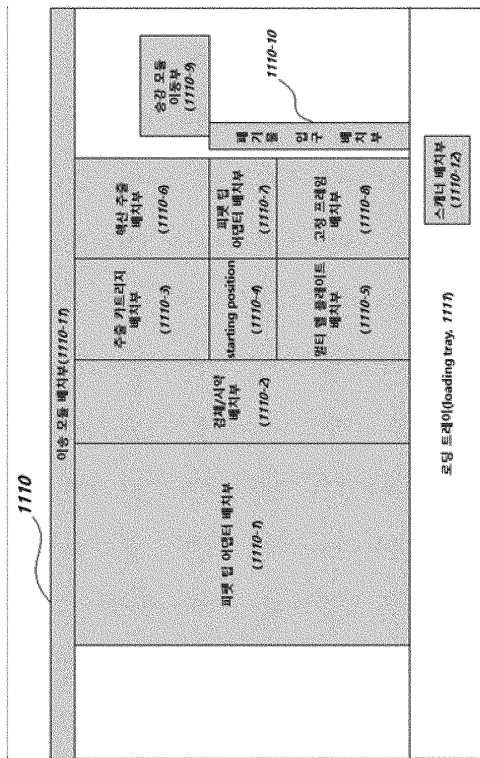
도면25



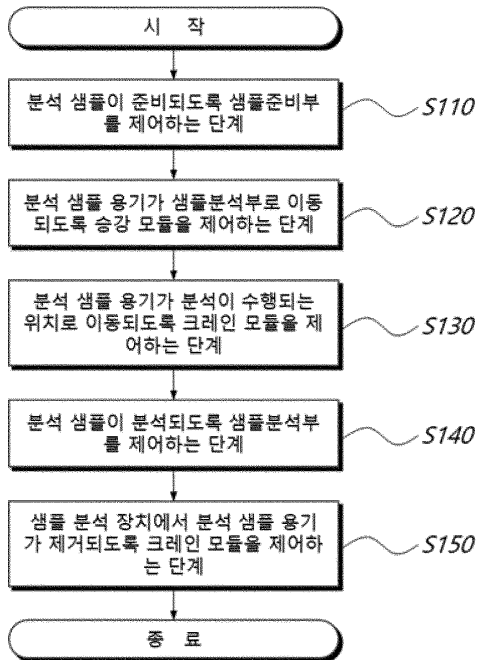
도면26



도면27



도면28



도면29

