

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020년 2월 6일 (06.02.2020)



(10) 국제공개번호
WO 2020/027564 A1

- (51) 국제특허분류:
B01L 7/00 (2006.01) *B01L 3/00* (2006.01)
B01L 9/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2019/009517
- (22) 국제출원일: 2019년 7월 31일 (31.07.2019)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2018-0090064 2018년 8월 1일 (01.08.2018) KR
- (71) 출원인: 주식회사 미코바이오메드 (**MICO BIOMED CO., LTD.**) [KR/KR]; 13449 경기도 성남시 수정구 창업로 54, 가동 3층, Gyeonggi-Do (KR).
- (72) 발명자: 김성우 (**KIM, Sung Woo**); 07445 서울시 영등포구 시흥대로 589-8, 201동 1501호, Seoul (KR). 김덕중 (**KIM, Duck Joong**); 14068 경기도 안양시 동안구 관평로 138번길 13, 805동 603호, Gyeonggi-Do (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 서한 (**SEOHAN INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM**); 06250 서울시 강남구 역삼로 8길 17, 4층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT,

AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

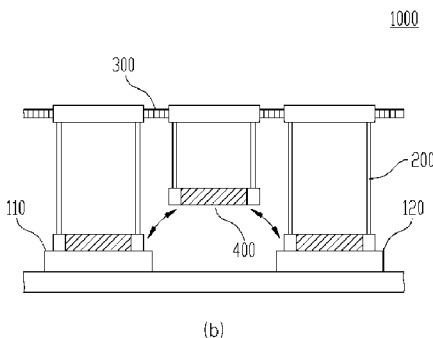
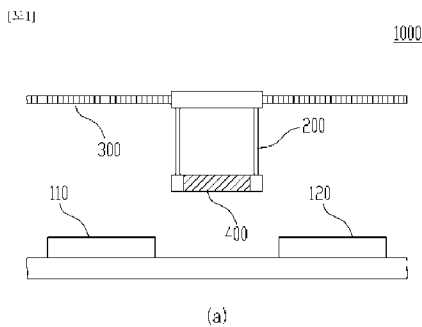
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(54) Title: NUCLEIC ACID AMPLIFICATION DEVICE HAVING MULTIPLE HEAT BLOCKS

(54) 발명의 명칭: 복수의 열 블록을 구비한 핵산 증폭 장치



(57) Abstract: Provided according to one embodiment of the present invention is a nucleic acid amplification device. The device comprises: multiple heat blocks spaced apart from each other; a PCR chip which comprises an inlet part through which a sample solution is injected, a reaction chamber in which a PCR reaction of the sample solution takes place, and an outlet part through which the sample solution is discharged, the PCR reaction of the sample solution taking place in the PCR chip while the chip sequentially comes into contact with the multiple heat blocks; a chip holder to which the PCR chip is mounted and which moves the PCR chip so as to allow the PCR chip to sequentially come into contact with the multiple heat blocks; and a driving part which moves the chip holder and guides the movement direction of the chip holder.

(57) 요약서: 본 발명의 일 실시예에 따라, 핵산 증폭 장치가 제공된다. 상기 장치는, 이격 배치되는 복수의 열 블록; 샘플 용액이 주입되는 유입부; 상기 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 반응 챔버; 및 상기 샘플 용액이 배출되는 유출부를 포함하고, 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하면서 내부에 상기 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 PCR 칩; 상기 PCR 칩이 장착되고, 상기 PCR 칩이 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하도록 상기 PCR 칩을 이동시키는 칩 홀더; 및 상기 칩 홀더를 이동시키고, 상기 칩 홀더의 이동 방향을 가이드하는 구동부를 포함할 수 있다.

WO 2020/027564 A1

명세서

발명의 명칭: 복수의 열 블록을 구비한 핵산 증폭 장치

기술분야

- [1] 본 발명은 2018년 8월 1일에 한국 특허청에 제출된 한국 특허출원 제10-2018-0090064호의 출원일의 이익을 주장하며, 그 내용 전부는 본 명세서에 포함된다.
- [2] 본 발명은 복수의 열 블록을 구비한 핵산 증폭 장치에 관한 것으로서, 열 블록사이에서의 PCR 칩의 이동성을 개선한 핵산 증폭 장치에 관한 것이다.

배경기술

- [3] 중합 효소 연쇄 반응, 즉 PCR(Polymerase Chain Reaction)은 핵산을 포함하는 샘플 용액을 반복적으로 가열 및 냉각하여 상기 핵산의 특정 염기 서열을 갖는 부위를 연쇄적으로 복제하여 그 특정 염기 서열 부위를 갖는 핵산을 기하급수적으로 증폭하는 기술로써, 생명과학, 유전공학 및 의료 분야 등에서 분석 및 진단 목적으로 널리 사용되고 있다.
- [4] 최근 상기 PCR을 수행하기 위한 PCR 장치가 다양하게 개발되고 있다. 일 예에 의한 PCR 장치는 하나의 반응 챔버에 핵산을 포함하는 샘플 용액을 포함하는 용기를 장착하고, 상기 용기를 반복적으로 가열 및 냉각하여 PCR 반응을 수행한다. 그러나 상기 일 예에 의한 PCR 장치는 하나의 반응 챔버를 구비하기 때문에 전체 구조가 복잡하진 않지만, 정확한 온도 제어를 위한 복잡한 회로를 구비해야 하고, 하나의 반응 챔버에 대한 반복적인 가열 및 냉각으로 인해 전체 PCR 반응의 전체 시간이 길어질 수밖에 없다.
- [5] 또한, 다른 일 예에 의한 PCR 장치는 PCR 반응을 위한 온도를 갖는 복수 개의 반응 챔버를 장착하고, 이들 반응 챔버를 통과하는 하나의 채널을 통해 핵산을 포함하는 샘플 용액을 흐르게 하여 PCR 반응을 수행한다. 그러나 상기 다른 일 예에 의한 PCR 장치는 복수 개의 반응 챔버를 이용하기 때문에 정확한 온도 제어를 위한 복잡한 회로가 요구되진 않지만, 고온 및 저온의 반응 챔버를 통과하기 위한 긴 유로가 반드시 필요하므로 전체 구조가 복잡할 수밖에 없고, 상기 반응 챔버를 통과하는 채널에 흐르는 핵산을 포함하는 샘플 용액의 유속을 제어하기 위한 별도의 제어 장치가 요구된다.
- [6] 따라서, 전체 구조가 단순하고, 전체 PCR 반응 시간을 최소화할 뿐만 아니라, 신뢰할 수 있는 PCR 반응 수율을 얻을 수 있는 PCR 장치의 필요성이 대두되고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [7] 본 발명은 상기 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 열 블록 사이에서의 PCR 칩의 이동성을 개선한 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

- [8] 본 발명의 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재들로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [9] 본 발명의 일 실시예에 따라, 핵산 증폭 장치가 제공된다. 상기 장치는, 이격 배치되는 복수의 열 블록; 샘플 용액이 주입되는 유입부; 상기 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 반응 챔버; 및 상기 샘플 용액이 배출되는 유출부를 포함하고, 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하면서 내부에 상기 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 PCR 칩; 상기 PCR 칩이 장착되고, 상기 PCR 칩이 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하도록 상기 PCR 칩을 이동시키는 칩 홀더; 및 상기 칩 홀더를 이동시키고, 상기 칩 홀더의 이동 방향을 가이드하는 구동부를 포함할 수 있다.
- [10] 바람직하게는, 상기 칩 홀더는, 상기 복수의 열 블록 사이에서 수평 이동하는 제 1 플레이트; 상기 PCR 칩이 탈착 가능하게 결합하는 제 2 플레이트; 및 상기 제 1 플레이트와 상기 제 2 플레이트를 상하 방향으로 연결하는 탄성 연결부를 포함하고, 상기 탄성 연결부는 상기 제 2 플레이트에 탄성력을 발생시켜, 상기 제 2 플레이트가 상하 방향으로 이동하면서 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하게 할 수 있다.
- [11] 또한, 바람직하게는, 상기 구동부는, 상기 제 1 플레이트를 수평 이동시키는 가동부; 및 상기 제 2 플레이트가 상하 이동하게 하는 경로를 제공하는 가이드부를 포함할 수 있다.
- [12] 또한, 바람직하게는, 상기 가이드부는, 상기 제 2 플레이트의 연결부재가 삽입되는 함몰 공간으로 구성되고, 상기 함몰 공간의 저면에 상기 연결 부재가 접촉하되, 상기 저면은 상기 열 블록 방향으로 갈수록 하측으로 굴곡 형성될 수 있다.
- [13] 또한, 바람직하게는, 상기 가이드부의 상기 함몰 공간에서 상기 열 블록에 인접한 상기 저면은 상기 열 블록보다 낮게 위치하여, 상기 탄성 연결부가 상기 제 2 플레이트를 상기 열 블록 상에 하방 가압하게 할 수 있다.
- [14] 또한, 바람직하게는, 상기 PCR 칩을 내부에 수용하고, 상기 제 2 플레이트에 삽입되는 PCR 칩 케이스를 더 포함하고, 상기 PCR 칩 케이스는, 결합 가능한 상판 및 하판으로 구성되고, 상기 상판 및 하판에는 상기 PCR 칩의 반응 챔버에 대응하는 개방 영역이 형성되며, 상기 상판 및 하판 중 적어도 하나의 내측면에는 상기 PCR 칩이 안착되는 수용 공간이 형성될 수 있다.
- [15] 또한, 바람직하게는, 상기 유입부 및 상기 유출부를 밀폐하는 연성 재질의 밀폐부를 더 포함할 수 있다.
- [16] 또한, 바람직하게는, 상기 밀폐부가 결합된 상기 PCR 칩이 상기 PCR 칩 케이스에 수용되는 경우, 상기 PCR 칩 케이스가 상기 밀폐부를 통해 상기 PCR

칩을 가압하여 상기 PCR 칩과 상기 열 블록 간의 접촉 시에 발생하는 응력에 의한 상기 PCR 칩의 변형을 방지할 수 있다.

- [17] 또한, 바람직하게는, 상기 복수의 열 블록 사이에 배치되어 상기 PCR 칩을 향하여 광을 방출하는 광원; 및 상기 광원에 대향하여 배치되며, 상기 광원으로부터 방출되는 광을 검출하는 검출부를 더 포함할 수 있다.
- [18] 또한, 바람직하게는, 상기 광원 상에 배치되고, 상기 광원으로부터 방출하는 광에서 서로 상이한 파장대의 광을 여과하는 복수의 광 필터; 및 상기 복수의 광 필터를 수평 이동시키면서, 상기 복수의 광 필터 중 하나를 상기 광원 상에 위치시키는 필터 구동부를 더 포함할 수 있다.
- [19] 또한, 바람직하게는, 상기 복수의 열 블록은 제 1 열 블록 및 제 2 열 블록을 포함하고, 상기 제 1 열 블록은 상기 PCR 반응의 변성 단계 온도를 유지하거나, 어닐링 및 연장 단계 온도를 유지하도록 구현되고, 상기 제 2 열 블록은 상기 PCR 반응의 어닐링 및 연장 단계 온도를 유지하거나, 변성 단계 온도를 유지하도록 구현되며, 상기 제 1 열 블록과 제 2 열 블록은 서로 상이한 단계의 온도를 유지하도록 구현될 수 있다.
- [20] 또한, 바람직하게는, 상기 변성 단계 온도는 90°C 내지 100°C이고, 상기 어닐링 및 연장 단계 온도는 45°C 내지 75°C일 수 있다.

발명의 효과

- [21] 본 발명에 따르면, 2개의 열 블록을 포함하는 PCR 장치를 제공함으로써, 핵산 증폭 반응을 효율적으로 수행할 수 있다.
- [22] 또한, 본 발명에 따르면, 구동부가 별도의 외력을 작용하지 않고도, 칩 홀더가 PCR 칩을 상하 방향으로 이동시킬 수 있다. 이를 통해 구동부가 칩 홀더를 수평 방향으로 이동시키는 동작만으로, 용이하게 PCR 칩이 열 블록과 접촉 또는 분리되면서 PCR 반응이 수행되도록 할 수 있다.
- [23] 또한, 본 발명에 따르면, PCR 칩에 대해 수평 운동과 수직 운동이 동시에 작용한다는 점에서, 더욱 자연스럽게 신속한 PCR 칩의 열 접촉 및 분리를 가능하게 할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [24] 본 발명의 상세한 설명에서 인용되는 도면을 보다 충분히 이해하기 위하여 각 도면의 간단한 설명이 제공된다.
- [25] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치를 도시한다.
- [26] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치의 칩 홀더를 도시한다.
- [27] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치의 가이드부를 도시한다.
- [28] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치의 동작을 도시한다.
- [29] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치를 도시한다.
- [30] 도 6 및 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 칩 패키지를 도시한다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [31] 이하, 본 발명에 따른 실시예들은 첨부된 도면들을 참조하여 설명한다. 각 도면의 구성요소들에 참조부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다. 또한, 본 발명의 실시예를 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 실시예에 대한 이해를 방해한다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다. 또한, 이하에서 본 발명의 실시예들을 설명할 것이나, 본 발명의 기술적 사상은 이에 한정되거나 제한되지 않고 당업자에 의해 변형되어 다양하게 실시될 수 있다. 한편, 이하에서 기재되는 편의상 상하좌우의 방향은 도면을 기준으로 한 것이며, 해당 방향으로 본 발명의 권리범위가 반드시 한정되는 것은 아니다.
- [32] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 본 발명의 실시예의 구성 요소를 설명하는 데 있어서, 제 1, 제 2, A, B, (a), (b) 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.
- [33] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 열 블록을 구비한 핵산 증폭 장치를 도시한다.
- [34] 핵산 증폭 장치(1000)는 특정 염기 서열을 갖는 핵산을 증폭하는 PCR(Polymerase Chain Reaction)에 사용하기 위한 장치이다. 예를 들어, 장치(1000)는 이중 가닥의 DNA를 포함하는 샘플 용액을 특정 온도, 예를 들어 약 95°C로 가열하여 상기 이중 가닥의 DNA를 단일 가닥의 DNA로 분리하는 변성 단계(denaturing step), 상기 샘플 용액에 증폭하고자 하는 특정 염기 서열과 상보적인 서열을 갖는 올리고뉴클레오티드(oligonucleotide) 프라이머를 제공하고, 상기 분리된 단일 가닥의 DNA와 함께 특정 온도, 예를 들어 55°C로 냉각하여 상기 단일 가닥의 DNA의 특정 염기 서열에 상기 프라이머를 결합시켜 부분적인 DNA-프라이머 복합체를 형성하는 어닐링 단계(annealing step), 및 상기 어닐링 단계 이후 상기 샘플 용액을 적정 온도, 예를 들어 72°C로 유지하여 DNA 중합효소(polymerase)에 의해 상기 부분적인 DNA-프라이머 복합체의 프라이머를 기초로 이중 가닥의 DNA를 형성하는 연장 (혹은 증폭) 단계(extension step)를 수행하고, 이와 같은 과정을 예를 들어, 20회 내지 40회로 반복함으로써 특정 염기 서열을 갖는 DNA를 기하급수적으로 증폭시킬 수 있다.
- [35] 구체적으로, 장치(1000)는, 동일 평면 상에서 이격 배치되는 복수의 열 블록(110,120); 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 PCR 칩(400); 복수의 열 블록(110, 120)과 순차적으로 접촉하도록 PCR 칩(400)을 이동시키는 칩

홀더(200); 상기 칩 홀더(200)를 이동시키는 구동부(300); 및 PCR 칩(400)을 포함할 수 있다.

- [36] 열 블록(110, 120)은, 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)을 포함할 수 있다. 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 핵산을 증폭하기 위한 변성 단계, 어닐링 단계 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행하기 위한 온도를 유지하기 위한 것으로서, 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 각 단계들에 요구되는 필요한 온도를 제공하고, 이를 유지하기 위한 다양한 모듈을 포함하거나 또는 그러한 모듈과 구동 가능하게 연결될 수 있다.
- [37] PCR 칩(400)이 장착된 칩 홀더(200)가 각 열 블록(110, 120)의 일면에 접촉되는 경우, 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 PCR 칩(400)과의 접촉면을 전체적으로 가열 및 온도 유지할 수 있어서, PCR 칩(400) 내의 샘플 용액을 균일하게 가열 및 온도 유지할 수 있다. 종래 단일 열 블록을 사용하는 장치는 단일 열 블록에서의 온도 변화율이 초당 3°C 내지 7°C 범위 내에서 이루어지는데 반해, 본 발명에서는, 각각의 열 블록에서의 온도 변화율이 초당 20°C 내지 40°C 범위 내에서 이루어져 PCR 반응 시간을 크게 단축시킬 수 있다.
- [38] 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 그 내부에 열선(도시되지 않음)이 배치될 수 있다. 열선은 변성 단계, 어닐링 단계 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행하기 위한 온도를 유지하도록 다양한 열원과 구동 가능하게 연결될 수 있고, 열선의 온도를 모니터링하기 위한 다양한 온도 센서와 구동 가능하게 연결될 수 있다. 열선은 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120) 내부 온도를 전체적으로 일정하게 유지하기 위해 각각의 열 블록 면의 중심점을 기준으로 상하 및/또는 좌우 방향으로 대칭되도록 배치될 수 있다. 상하 및/또는 좌우 방향으로 대칭된 열선의 배치는 다양할 수 있다. 또한, 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 그 내부에 박막 히터(thin film heater, 도시되지 않음)가 배치될 수도 있다. 박막 히터는 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120) 내부 온도를 전체적으로 일정하게 유지하기 위해 각각의 열 블록 면의 중심점을 기준으로 상하 및/또는 좌우 방향으로 일정한 간격으로 이격 배치될 수 있다. 상하 및/또는 좌우 방향으로 일정한 박막 히터의 배치는 다양할 수 있다.
- [39] 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 동일한 면적에 대한 고른 열 분포 및 신속한 열 전달을 위해 금속 재질, 예를 들어 알루미늄 재질을 포함하거나 또는 알루미늄 재질로 구성될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [40] 제 1 열 블록(110)은 변성 단계, 또는 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행하기 위한 적정 온도를 유지하도록 구현될 수 있다. 예를 들어, 제 1 열 블록(110)은 45°C 내지 100°C를 유지할 수 있다. 제 1 열 블록(110)에서 변성 단계를 수행하는 경우, 바람직하게는 90°C 내지 100°C를 유지할 수 있다. 이와 달리, 제 1 열 블록(110)에서 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행하는 경우에는 바람직하게는, 45°C 내지 75°C를 유지할 수 있다.
- [41] 마찬가지로, 제 2 열 블록(120) 또한, 변성 단계, 또는 어닐링 및 연장 (혹은

- 증폭) 단계를 수행하기 위한 적정 온도를 유지하도록 구현될 수 있다.
- [42] 예를 들어, 제 2 열 블록(120)은 45°C 내지 100°C를 유지할 수 있다. 제 2 열 블록(120)에서 변성 단계를 수행하는 경우, 바람직하게는 90°C 내지 100°C를 유지할 수 있다. 이와 달리, 제 2 열 블록(120)에서 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행하는 경우에는 바람직하게는, 45°C 내지 75°C를 유지할 수 있다.
- [43] 다만, 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)에서, 변성 단계, 또는 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행할 수 있는 온도라면 이에 제한되는 것은 아니며, 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120)은 서로 상이한 온도를 유지하도록 구현되는 것이 바람직하다.
- [44] 제 1 열 블록(110)과 제 2 열 블록(120)은 상호 열 교환이 일어나지 않도록 미리 결정된 거리로 이격 배치될 수 있다. 이에 따라, 제 1 열 블록(110)과 제 2 열 블록(120) 사이에서 열 교환이 일어나지 않기 때문에, 미세한 온도 변화에 의해서도 중대한 영향을 받을 수 있는 핵산 증폭 반응에 있어서, 변성 단계와 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계의 정확한 온도 제어가 가능하다.
- [45] 칩 홀더(200)는 PCR 칩(400)이 안정적으로 장착되는 공간을 제공하고, 구동부(300)에 의한 움직임을 PCR 칩(400)으로 전달할 수 있다. 칩 홀더(200)의 내벽은 핵산 증폭 반응이 수행되는 경우 PCR 칩(400)이 칩 홀더(200)로부터 이탈하지 않도록 PCR 칩(400)의 외벽과 고정 장착되기 위한 형상 및 구조를 가질 수 있다.
- [46] 구동부(300)는 PCR 칩(400)이 장착된 칩 홀더(200)를 제 1 열 블록(110) 및 제 2 열 블록(120) 위로 이동 가능하게 하는 모든 수단을 포함할 수 있다. 구동부(300)는 수평 방향으로 연장된 레일 및 레일을 통해 칩 홀더(200)를 이동시키는 모터 부재로 이루어진 구동부를 포함할 수 있다. 이러한 구동부(300)의 수평 이동에 의해, PCR 칩(400)이 장착된 칩 홀더(200)는 제 1 열 블록(110)과 제 2 열 블록(120) 사이에서 왕복 운동할 수 있다.
- [47] 또한, 구동부(300)의 수평 이동과 함께 또는 개별적으로 칩 홀더(200)는 PCR 칩(400)을 상하 이동시킴으로써 각 열 블록(110, 120)과 PCR 칩(400)을 접촉 및 분리시킬 수 있다. 이를 위해 구동부(300)는 칩 홀더(200)의 상하 운동을 위한 가이드부(310)를 포함할 수 있다.
- [48] PCR 칩(400)은 제 1 열 블록(110) 또는 제 2 열 블록(120)의 일 면에 접촉되고, 핵산, 예를 들어 이중 가닥 DNA, 증폭하고자 하는 특정 염기 서열과 상보적인 서열을 갖는 올리고뉴클레오티드 프라이머, DNA 중합효소, 삼인산화데옥시리보뉴클레오티드(deoxyribonucleotide triphosphates, dNTP), PCR 반응 완충액(PCR reaction buffer)을 포함하는 샘플 용액을 포함할 수 있다. PCR 칩(400)은 샘플 용액이 주입되는 유입부, 샘플 용액의 핵산 증폭 반응이 수행되는 반응 챔버(또는 채널) 및 핵산 증폭 반응을 완료한 샘플 용액을 배출하기 위한 유출부를 포함할 수 있다. PCR 칩(400)이 제 1 열 블록(110) 또는 제 2 열 블록(120)에 접촉하는 경우 제 1 열 블록(110) 또는 제 2 열 블록(120)의 열은 PCR

칩(400)에 전달되고, PCR 칩(400)의 반응 챔버(또는 채널)에 포함된 샘플 용액은 가열 및 온도 유지될 수 있다. 또한, PCR 칩(400)은 전체적으로 평면 형상을 가질 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, PCR 칩(400)의 외벽은 핵산 증폭 반응이 수행되는 경우 PCR 칩(400)이 칩 홀더(200)로부터 이탈하지 않도록 칩 홀더(200)의 내부 공간에 고정 장착되기 위한 형상 및 구조를 가질 수 있다.

- [49] 장치(1000)의 동작 과정을 살펴보면, 먼저, PCR 칩(400)에 핵산, 예를 들어 이중 가닥 DNA, 증폭하고자 하는 특정 염기 서열과 상보적인 서열을 갖는 올리고뉴클레오티드 프라이머, DNA 중합효소, 삼인산화데옥시리보뉴클레오티드(deoxyribonucleotide triphosphates, dNTP), PCR 반응 완충액(PCR reaction buffer)를 포함하는 샘플 용액을 도입하고, PCR 칩(400)을 칩 홀더(200)에 장착하는 단계를 수행할 수 있다.
- [50] 그 후 또는 이와 동시에 제 1 열 블록(110)을 변성 단계를 위한 온도, 예를 들어, 90°C 내지 100°C로 가열 및 유지하는 단계를 수행할 수 있다. 제 2 열 블록(120)을 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 위한 온도, 예를 들어, 45°C 내지 75°C로 가열 및 유지하는 단계를 수행할 수 있다.
- [51] 구동부(300)를 통해 칩 홀더(200)를 제 1 열 블록(110) 측으로 이동시키고, PCR 칩(400)이 제 1 열 블록(110)에 접촉시켜 PCR의 제 1 변성 단계를 수행할 수 있다.
- [52] 그 후, 구동부(300)를 통해 칩 홀더(200)를 제 2 열 블록(120) 측으로 이동시키면서, PCR 칩(400)을 제 1 열 블록(110)으로부터 분리시켜 PCR의 제 1 변성 단계를 종료하고, PCR 칩(400)을 제 2 열 블록(120)에 접촉시켜 PCR의 제 1 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 수행할 수 있다.
- [53] 마지막으로, 구동부(300)를 통해 칩 홀더(200)를 제 2 열 블록(120)으로부터 분리시켜 PCR의 제 1 어닐링 및 연장 (혹은 증폭) 단계를 종료함으로써 제 1 순환의 PCR 반응을 완료할 수 있다. 이러한 PCR 반응은 복수 회 수행될 수 있다.
- [54] 이때, 구동부(300)가 제 1 열 블록(110) 또는 제 2 열 블록(120) 측으로 칩 홀더(200)를 이동시키는 경우, 칩 홀더(200)는 PCR 칩(400)을 하측으로 이동시켜, 각각의 열 블록(110, 120)과 PCR 칩(400)이 접촉하도록 하고, 이와 달리, 제 1 열 블록(110) 또는 제 2 열 블록(120) 측으로부터 중앙으로 칩 홀더(200)를 이동시키는 경우, 칩 홀더(200)가 PCR 칩(400)을 상측으로 이동시켜, 각각의 열 블록과 PCR 칩(400)이 분리되도록 할 수 있다.
- [55] 즉, 본 발명에서는, 칩 홀더(200)가 PCR 칩(400)을 상하 방향으로 이동시킬 수 있다는 점에서, 구동부(300)가 PCR 칩(400)을 열 블록과 접촉 또는 분리하기 위해 PCR 칩(400) 및/또는 칩 홀더(200)를 상하 방향으로 이동시킬 필요 없으며, 따라서, 구동부(300)가 칩 홀더(200)를 수평 방향으로 이동시키는 동작만으로, 용이하게 PCR 칩(400)이 열 블록(110, 120)과 접촉 또는 분리되면서 PCR 반응이 수행되도록 할 수 있다.
- [56] 또한, 본 발명에서는 PCR 칩(400)에 대해 수평 운동과 수직 운동이 순차적으로/개별적으로 작용하는 것이 아니라, 동시에 작용한다는 점에서, 보다

- 자연스럽고 신속한 PCR 칩(400)의 열 접촉 및 분리를 가능하게 할 수 있다.
- [57] 도 1에서는 칩 홀더(200)에 PCR 칩(400)이 장착되는 것으로 설명되나, 이는 예시적인 것으로서, 실시예에 따라, 칩 홀더(200)에는, 하기 설명되는 PCR 칩 패키지가 장착될 수도 있다. 도 1 및 하기 도 2 내지 도 7에서는 편의상 칩 홀더(200)에 PCR 칩(400)이 배치되는 것으로 기재되지만, 이는 PCR 칩(400) 단독으로 배치되거나, PCR 칩(400)이 PCR 칩 패키지 형태로 배치되는 것을 모두 포함하는 것이다.
- [58] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치의 칩 홀더를 도시한다.
- [59] 칩 홀더(200)는, 제 1 플레이트(210); 제 2 플레이트(230); 및 탄성 연결부(250)를 포함할 수 있다.
- [60] 제 1 플레이트(210)는, 평판 형상으로 이루어지고, 제 1 연결 부재(212)에 의해 구동부(300)와 연결되어, 구동부(300)에 의해 수평 방향으로 이동할 수 있다.
- [61] 제 2 플레이트(230)는, 제 1 플레이트(210)와 상하 방향으로 연결될 수 있으며, 하부에 PCR 칩(400)이 장착되는 공간을 제공할 수 있다. 구체적으로, 제 2 플레이트(230)는 양 단부에 내측 방향으로 절곡부가 형성되어 PCR 칩(400) 또는 PCR 칩 패키지가 슬라이딩 결합되도록 할 수 있다.
- [62] 또한, 제 2 플레이트(230)는 제 2 연결 부재(232)를 구동부(300), 특히 구동부(300)의 가이드부(310)와 연결될 수 있으며, 이를 통해 하기 더 상세히 설명할 바와 같이, 제 1 플레이트(210)의 수평 방향 운동 시에 상하 방향으로 운동할 수 있다.
- [63] 또한, 제 1 플레이트(210) 및 제 2 플레이트(230)는 서로 대응하는 영역에 관통부(214, 234)가 형성될 수 있는데, 해당 영역은 PCR 칩(400)의 반응 챔버 또는 반응 채널에 대응하는 것으로서, 하기 더 상세히 설명할 바와 같이, PCR 칩(400)이 칩 홀더(200)에 장착된 상태로 PCR 반응 결과를 검출하기 위함이다.
- [64] 탄성 연결부(250)는, 제 1 플레이트(210)와 제 2 플레이트(230)를 상하 방향으로 연결하기 위한 것으로서, 예를 들어, 스프링 등과 같은 탄성 부재로 이루어질 수 있다. 탄성 연결부(250)는 제 1 플레이트(210)의 수평 운동에 따라 제 2 플레이트(230)는 상하 방향으로 이동시키면서 복수의 열 블록(110, 120)과 순차적으로 접촉하게 할 수 있으며, 제 2 플레이트(230) 측으로 탄성력을 발생시켜 PCR 칩(400)이 열 블록(110, 120)에 보다 긴밀하게 접촉하도록 할 수 있다.
- [65] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치의 가이드부를 도시한다.
- [66] 구동부(300)의 가이드부(310)는, 칩 홀더(200), 특히 칩 홀더(200)의 제 2 플레이트(230)를 상하 방향으로 운동하도록 하기 위한 것으로서, 수직 방향의 평판으로 구현되며, 일 측면에 함몰 공간(312)이 형성될 수 있다.
- [67] 가이드부(310)의 상단에는 칩 홀더(200)의 제 1 플레이트(210)의 일단부가 배치되도록 하여, 제 1 플레이트(210)를 지지할 수 있다.
- [68] 또한, 가이드부(310)의 함몰 공간(312)에는 제 2 플레이트(230)의 제 2 연결

부재(232)가 배치되도록 할 수 있다. 탄성 연결부(250)에서 제 2 플레이트(230)로 발생시키는 탄성력으로 인하여, 이때 제 2 연결 부재(232)는, 함몰 공간(312)의 저면(314)에 밀착될 수 있다.

- [69] 이에 따르면, 구동부(300)에 의해 제 1 플레이트(210)가 수평 방향으로(도 3에서 좌우 방향으로) 이동하는 경우, 제 2 플레이트(230)의 제 2 연결 부재(232)는 함몰 공간(312)의 저면(314)를 따라 이동함으로써, 결과적으로 제 2 플레이트(230)가 상하 방향으로 이동하게 할 수 있다.
- [70] 즉, 제 1 플레이트(210)가 양측으로 이동하면, 제 2 플레이트(230)는 하측으로 이동하고, 제 1 플레이트(210)가 중앙으로 이동하면, 제 2 플레이트(230)는 상측으로 이동할 수 있다.
- [71] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치의 동작을 도시한다.
- [72] 도 4를 참조하면, 먼저 PCR 칩(400)이 배치된 칩 홀더(200)가 가이드부(310)의 중앙에 위치할 수 있다. 이때, 칩 홀더(200)의 제 1 플레이트(210)의 일 단부가 가이드부(310)의 상단에 배치되고, 제 2 플레이트(230)의 제 2 연결 부재(232)가 함몰 공간(312)의 중앙 저면(314)에 위치할 수 있다. PCR 칩(400)은 열 블록(110, 120)과 접촉하지 않는 중립 상태에 있을 수 있다.
- [73] 구동부(300)를 통해 칩 홀더(200)(특히, 제 1 플레이트(210))를 제 1 열 블록(110)측으로 이동시킬 수 있다. 칩 홀더(200)의 제 1 플레이트(210)의 일 단부가 가이드부(310)의 상단에서 좌측으로 이동하고, 제 2 플레이트(230)의 제 2 연결 부재(232) 또한 함몰 공간(312)의 저면(314)을 따라 좌측으로 이동한다. 이때, 탄성 연결부(250)의 탄성력에 의해 제 2 연결 부재(232)는 함몰 공간(312)의 저면(314)과 밀착하여 이동하며, 따라서, 제 2 플레이트(230) 전체가 하측으로 이동하면서 제 1 열 블록(110)과 접촉할 수 있다.
- [74] 이후, 구동부(300)를 통해 칩 홀더(200)를 제 2 열 블록(120)측으로 이동시킬 수 있다. 제 2 플레이트(230)의 제 2 연결 부재(232)는 함몰 공간(312)의 저면(314)에 밀착하여 이동하고, 따라서 제 1 플레이트(210)가 가이드부(310)의 상단을 따라 우측으로 이동할 때, 제 2 플레이트(230)는 상측으로 이동하여 중립 상태에 있다가, 하측으로 이동하면서 제 2 열 블록(120)과 접촉할 수 있다.
- [75] 특히, 가이드부(310)에서 함몰 공간(312)의 저면(314) 중 열 블록(110, 120)에 인접한 영역은 열 블록(110, 120)보다 낮게 위치하여, 탄성 연결부(250)가 제 2 플레이트(230)를 열 블록(110, 120)측으로 보다 견고하게 하방 가압하게 할 수 있다.
- [76] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치를 도시한다.
- [77] 장치(1000)는, 광원(510), 검출부(520), 광 필터(530) 및 필터 구동부(540)를 포함할 수 있다.
- [78] 광원(510)은 열 블록 사이에 위치하며, PCR 칩(400)을 향하여 광을 방출할 수 있다. 광원(510)은 수은 아크 램프(Mercury Arc Lamp), 크세논 아크 램프(Xenon Arc Lamp), 텅스텐 아크 램프(Tungsten Arc Lamp), 금속 할라이드 아크

- 램프(Metal Halide Arc Lamp), 금속 할라이드 광섬유(Metal Halide fiber), 및 LED(Light Emitting Diodes)로 구성된 군으로부터 선택될 수 있다. 또한, 광원(510)의 파장은 약 200 나노미터(nm) 내지 1300 나노미터(nm) 범위 내에서 선택될 수 있고, 다중 광원(510)을 이용하거나, 필터를 이용하여 다중 파장으로 구현될 수 있다.
- [79] 검출부(520)는, 광원(510)으로부터 방출된 광을 검출하기 위한 것으로서, CCD(Charge-coupled Device), CID(Chargeinjection Device), CMOS(Complementary-metal-oxide-semiconductor Detector), 및 PMT(Photo Multiplier Tube)로 구성된 군으로부터 선택될 수 있다.
- [80] 광원(510)은 열 블록(110, 120) 사이에 배치되고, 검출부(520)가 광원(510) 및 칩 홀더(200)의 상측에 배치될 수 있다. 또한, PCR 칩(400)이 배치되는 칩 홀더(200)에서는, 제 1 플레이트(210) 및 제 2 플레이트(230)에서 PCR 칩(400)의 반응 챔버 또는 반응 채널에 대응하는 영역에 관통부(214, 234)가 형성될 수 있다. 이를 통해, PCR 칩(400)이 제 1 열 블록(110)과 제 2 열 블록(120)을 왕복하면서 PCR 반응을 수행하는 중에(예를 들어, PCR 칩(400)이 도 4에서 도시되는 중립 상태일 때), PCR 반응을 실시간으로(real time) 측정 및 분석할 수 있다.
- [81] 이 경우, PCR 칩(400)에 포함되는 샘플 용액에는 별도의 형광 물질이 더 첨가될 수 있고, 이는 PCR 산물의 생성에 따라 특정 파장의 광에 의해 발광함으로써 측정 및 분석 가능한 광 신호를 유발할 수 있다.
- [82] 광 필터(530)는, 광원(510)의 상측에 배치되어, 광원(510)으로부터 방출되는 광에서 특정한 파장대의 광을 여과할 수 있다. 광 필터(530)는 복수 개로 구성되고, 각각은 서로 상이한 파장대의 광을 여과할 수 있다.
- [83] 필터 구동부(540)는, 광 필터(530)와 결합되어, 광 필터(530)를 수평 이동시킬 수 있다. 이러한 수평 이동을 통해 복수의 광 필터(530) 중 하나가 광원(510) 상에 위치하도록 하여, 검출에 필요한 파장대의 광이 PCR 칩(400)을 향하여 방출되도록 할 수 있다. 예를 들어, 필터 구동부(540)는 수평 방향으로 연장된 레일 및 레일을 통해 광 필터(530)를 이동시키는 모터 부재로 이루어진 구동부를 포함할 수 있다.
- [84] 도 6 및 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 PCR 칩 패키지를 도시한다.
- [85] 구체적으로, 도 6은 PCR 칩 패키지의 조립도를 도시하고, 도 7은 PCR 칩 패키지의 분해도를 도시한다.
- [86] PCR 칩 패키지는 PCR 칩(400)을 내부에 수용하고, 칩 홀더(200)에 삽입되어, 칩 홀더(200)와 함께 이동하면서 PCR 칩(400)을 보다 안정적이고 견고하게 열 블록(110, 120)에 접촉시킬 수 있다. 구체적으로, PCR 칩 패키지는 PCR 칩(400), PCR 칩 케이스(600) 및 밀폐부(700)를 포함할 수 있다.
- [87] PCR 칩(400)은, 핵산, 예를 들어 이중 가닥 DNA, 증폭하고자 하는 특정 염기 서열과 상보적인 서열을 갖는 올리고뉴클레오티드 프라이머, DNA 중합효소, 삼인산화데옥시리보뉴클레오티드(deoxyribonucleotide triphosphates, dNTP), PCR

- 반응 완충액 (PCR reaction buffer)를 포함하는 샘플 용액을 포함할 수 있다.
- [88] PCR 칩(400)은 샘플 용액을 도입하기 위한 유입부, 핵산 증폭 반응을 완료한 샘플 용액을 배출하기 위한 유출부 및 증폭하고자 하는 핵산을 포함하는 샘플 용액이 수용된 하나 이상의 PCR 반응 챔버(또는 채널)를 포함할 수 있다. PCR 칩(400)은 광투과성 재질로 구현될 수 있고, 바람직하게는 광 투과성 플라스틱 재질을 포함한다. PCR 칩(400)은 플라스틱 재질을 사용하여, 플라스틱 두께 조절만으로 열전달 효율을 증대시킬 수 있고, 제작 공정이 단순하여 제조 비용을 절감할 수 있다.
- [89] PCR 칩 케이스(600)는, 상판(610) 및 하판(630)으로 구성되고, 상판(610) 및 하판(630) 간의 힌지 회동을 통해 열고 닫힐 수 있다. 열린 상태에서는 PCR 칩(400) 및/또는 밀폐부(700)가 PCR 칩 케이스(600) 내에 수용되거나 제거될 수 있으며, 닫힌 상태에서는, 내부의 PCR 칩(400) 및/또는 밀폐부(700)를 가압하여 안정적으로 배치시킬 수 있다. 또한, 결합 부재(650)를 통해 상판(610)과 하판(630)은 닫힌 상태로 유지될 수 있다.
- [90] PCR 칩 케이스(600) 내에 PCR 칩(400)이 수용되도록 상판(610) 및 하판(630) 중 하나의 내측면에는 PCR 칩(400)이 안착되는 수용 공간(612, 632)이 형성될 수 있다. 수용 공간(612, 632)은 밀폐부(700)와 결합된 PCR 칩(400)에 대응하거나 그보다 적은 크기로 형성될 수 있다. 따라서, PCR 칩 케이스(600)가 닫힐 때, 연질의 밀폐부(700)를 통해 PCR 칩(400)을 가압 고정시킬 수 있다. 이를 통해 PCR 칩(400)이 열 블록(110, 120)과 접촉 시에 발생하는 응력에 의한 PCR 칩(400)의 변형을 방지할 수 있다.
- [91] 또한, PCR 칩(400)이 PCR 칩 케이스(600) 또는 칩 홀더(200)에 배치된 상태에서 PCR 반응의 관찰이 가능하도록, 상판(610) 및 하판(630)에는 PCR 칩(400)의 반응 챔버에 대응하는 개방 영역(614, 634)이 형성될 수 있다.
- [92] PCR 칩(400)은 하판(630)의 개방 영역(634)을 통해 열 블록(110, 120)과 긴밀하게 열 접촉할 수 있다. PCR 칩(400)이 열 블록(110, 120)과 접촉하는 경우, PCR 칩(400)을 향하여 발생하는 응력을 방지하기 위해 상판(610)의 개방 영역(614)에는 PCR 칩(400)과 접하는 적어도 하나의 지지부(616)가 형성될 수 있다.
- [93] 밀폐부(700)는, PCR 칩(400)의 유입부 및 유출부를 밀폐할 수 있다. 이를 위해 밀폐부(700)는 고무 등의 연성 재질로 이루어져, 신축성과 탄성을 가질 수 있다. 구체적으로, 밀폐부(700)는, 평판 형상의 덮개부(710)와 덮개부(710)에서 형성되는 복수의 돌출부(730)로 이루어질 수 있으며, 각 돌출부(730)는 PCR 칩(400)의 유입부 및 유출부에 삽입되어 PCR 칩(400)을 밀폐할 수 있다.
- [94] 또한, 밀폐부(700)는 PCR 칩(400)과 보다 견고하게 밀착하기 위해 서로 대응하는 형상을 가질 수 있다. 예를 들어, PCR 칩(400)은 유입부 및 유출부를 둘러싸는 돌출 영역이 형성될 수 있고, 밀폐부(700)에는 PCR 칩(400)의 돌출 영역이 밀착 수용되는 수용 영역(750)이 함몰 형성될 수 있다.

- [95] 이상에서와 같이 도면과 명세서에서 최적 실시예가 개시되었다. 여기서 특정한 용어들이 사용되었으나, 이는 단지 본 발명을 설명하기 위한 목적에서 사용된 것이지 의미한정이나 특허청구범위에 기재된 본 발명의 범위를 제한하기 위하여 사용된 것은 아니다. 그러므로 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의해 정해져야 할 것이다.

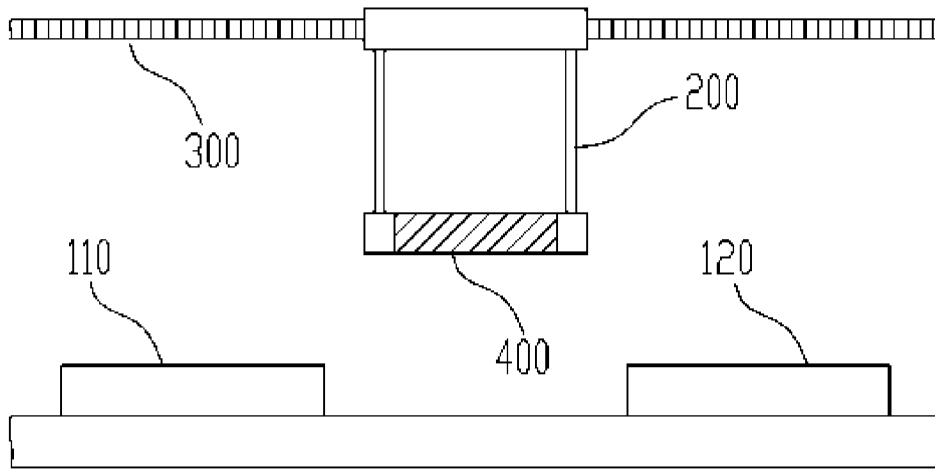
청구범위

- [청구항 1] 핵산 증폭 장치로서,
 이격 배치되는 복수의 열 블록;
 샘플 용액이 주입되는 유입부; 상기 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 반응 챔버; 및 상기 샘플 용액이 배출되는 유출부를 포함하고, 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하면서 내부에 상기 샘플 용액의 PCR 반응이 수행되는 PCR 칩;
 상기 PCR 칩이 장착되고, 상기 PCR 칩이 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하도록 상기 PCR 칩을 이동시키는 칩 홀더; 및
 상기 칩 홀더를 이동시키고, 상기 칩 홀더의 이동 방향을 가이드하는 구동부;
 를 포함하는 핵산 증폭 장치.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
 상기 칩 홀더는, 상기 복수의 열 블록 사이에서 수평 이동하는 제 1 플레이트; 상기 PCR 칩이 탈착 가능하게 결합하는 제 2 플레이트; 및 상기 제 1 플레이트와 상기 제 2 플레이트를 상하 방향으로 연결하는 탄성 연결부를 포함하고,
 상기 탄성 연결부는 상기 제 2 플레이트에 탄성력을 발생시켜, 상기 제 2 플레이트가 상하 방향으로 이동하면서 상기 복수의 열 블록과 순차적으로 접촉하게 하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 3] 제 2 항에 있어서,
 상기 구동부는, 상기 제 1 플레이트를 수평 이동시키는 가동부; 및 상기 제 2 플레이트가 상하 이동하게 하는 경로를 제공하는 가이드부를 포함하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 4] 제 3 항에 있어서,
 상기 가이드부는, 상기 제 2 플레이트의 연결 부재가 삽입되는 함몰 공간으로 구성되고, 상기 함몰 공간의 저면에 상기 연결 부재가 접촉하되, 상기 저면은 상기 열 블록 방향으로 갈수록 하측으로 굴곡 형성되는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 5] 제 4 항에 있어서,
 상기 가이드부의 상기 함몰 공간에서 상기 열 블록에 인접한 상기 저면은 상기 열 블록보다 낮게 위치하여, 상기 탄성 연결부가 상기 제 2 플레이트를 상기 열 블록 상에 하방 가압하게 하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 6] 제 2 항에 있어서,
 상기 PCR 칩을 내부에 수용하고, 상기 제 2 플레이트에 삽입되는 PCR 칩 케이스를 더 포함하고,
 상기 PCR 칩 케이스는, 결합 가능한 상판 및 하판으로 구성되고, 상기

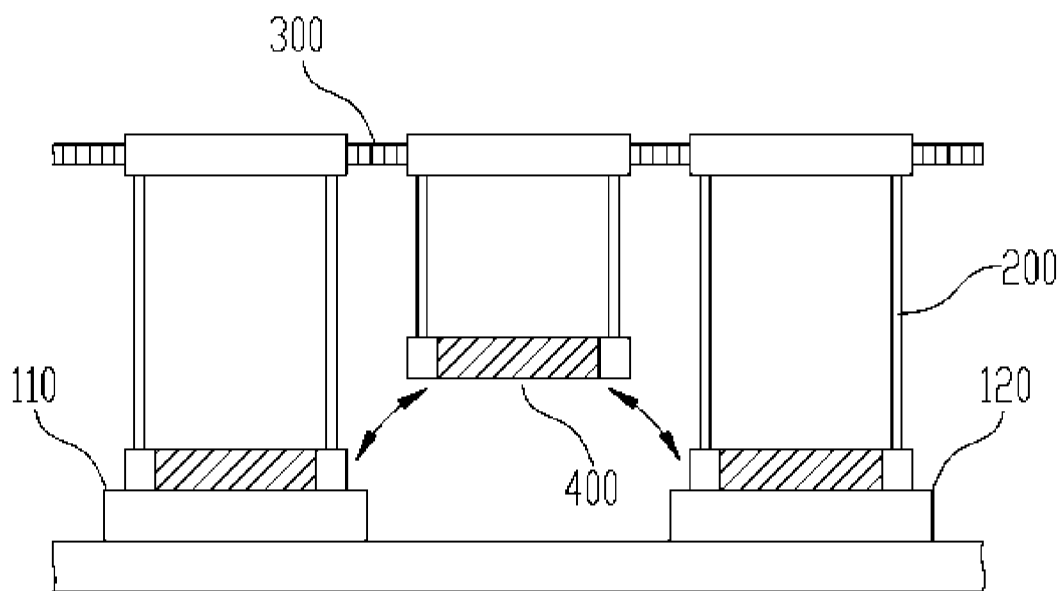
상판 및 하판에는 상기 PCR 칩의 반응 챔버에 대응하는 개방 영역이 형성되며, 상기 상판 및 하면 중 적어도 하나의 내측면에는 상기 PCR 칩이 안착되는 수용 공간이 형성되는, 핵산 증폭 장치.

- [청구항 7] 제 6 항에 있어서,
상기 유입부 및 상기 유출부를 밀폐하는 연성 재질의 밀폐부를 더 포함하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 8] 제 7 항에 있어서,
상기 밀폐부가 결합된 상기 PCR 칩이 상기 PCR 칩 케이스에 수용되는 경우, 상기 PCR 칩 케이스가 상기 밀폐부를 통해 상기 PCR 칩을 가압하여 상기 PCR 칩과 상기 열 블록 간의 접촉 시에 발생하는 응력에 의한 상기 PCR 칩의 변형을 방지하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 9] 제 1 항에 있어서,
상기 복수의 열 블록 사이에 배치되어 상기 PCR 칩을 향하여 광을 방출하는 광원; 및
상기 광원에 대향하여 배치되며, 상기 광원으로부터 방출되는 광을 검출하는 검출부를 더 포함하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 10] 제 9 항에 있어서,
상기 광원 상에 배치되고, 상기 광원으로부터 방출하는 광에서 서로 상이한 파장대의 광을 여과하는 복수의 광 필터; 및
상기 복수의 광 필터를 수평 이동시키면서, 상기 복수의 광 필터 중 하나를 상기 광원 상에 위치시키는 필터 구동부를 더 포함하는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 11] 제 1 항에 있어서,
상기 복수의 열 블록은 제 1 열 블록 및 제 2 열 블록을 포함하고,
상기 제 1 열 블록은 상기 PCR 반응의 변성 단계 온도를 유지하거나, 어닐링 및 연장 단계 온도를 유지하도록 구현되고,
상기 제 2 열 블록은 상기 PCR 반응의 어닐링 및 연장 단계 온도를 유지하거나, 변성 단계 온도를 유지하도록 구현되며,
상기 제 1 열 블록과 제 2 열 블록은 서로 상이한 단계의 온도를 유지하도록 구현되는, 핵산 증폭 장치.
- [청구항 12] 제 11 항에 있어서,
상기 변성 단계 온도는 90°C 내지 100°C이고, 상기 어닐링 및 연장 단계 온도는 45°C 내지 75°C인, 핵산 증폭 장치.

[도 1]

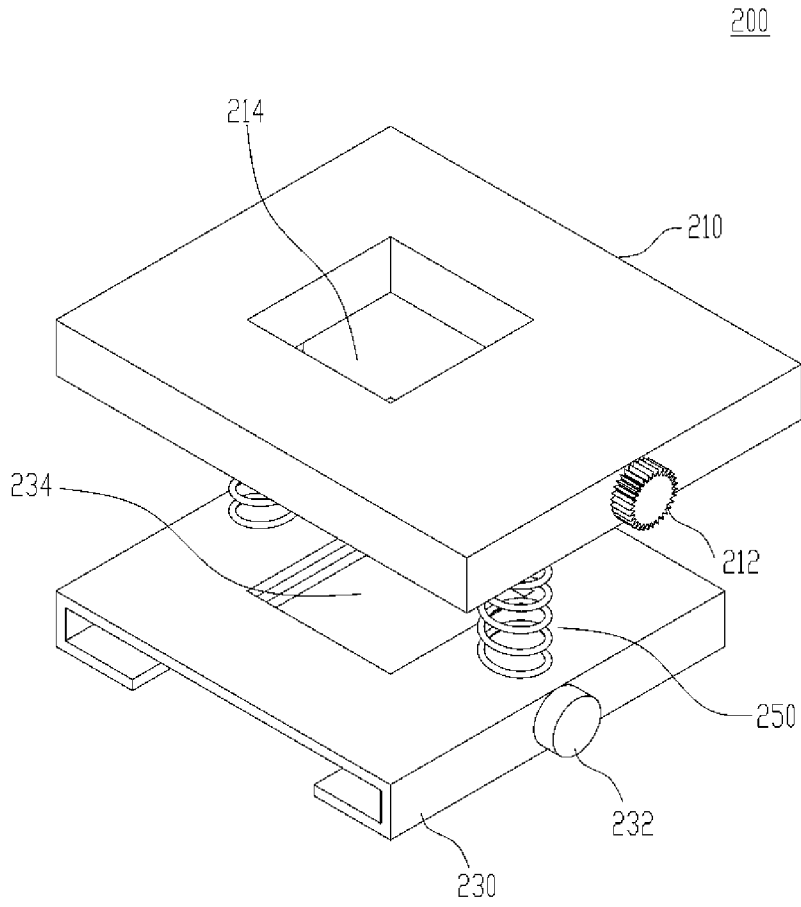
1000

(a)

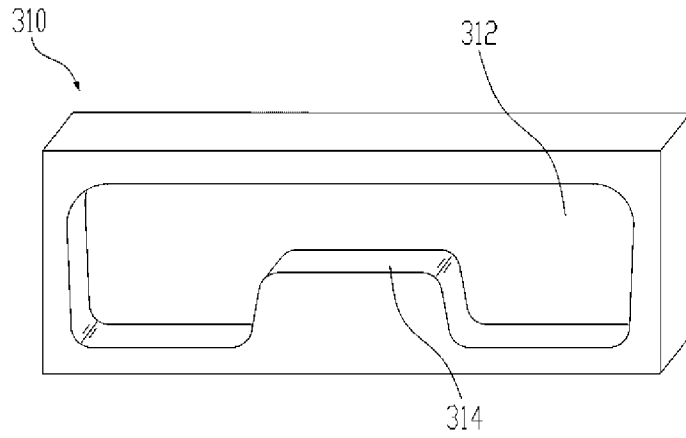
1000

(b)

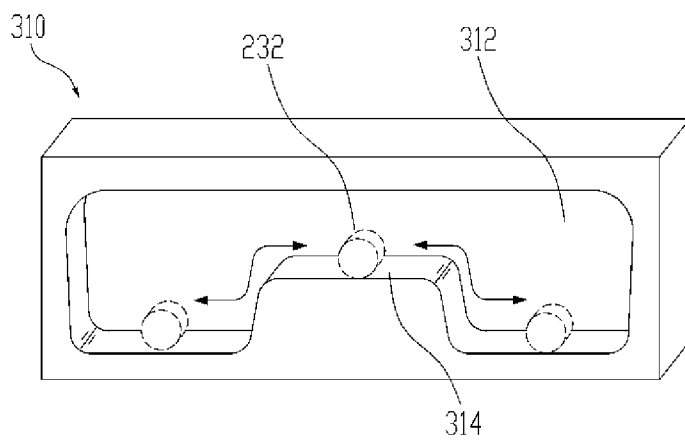
[도2]



[도3]

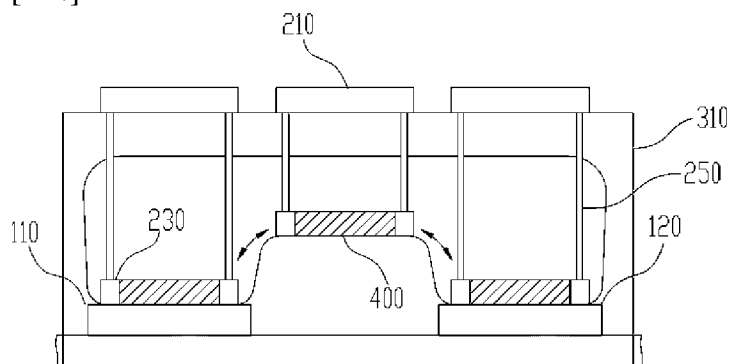


(a)



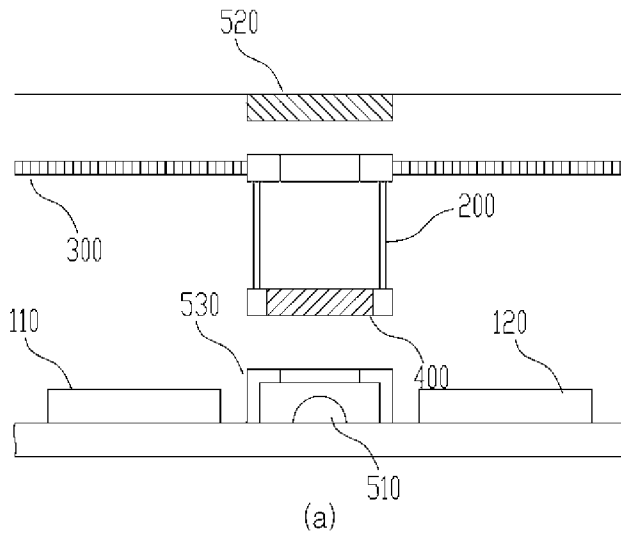
(b)

[도4]

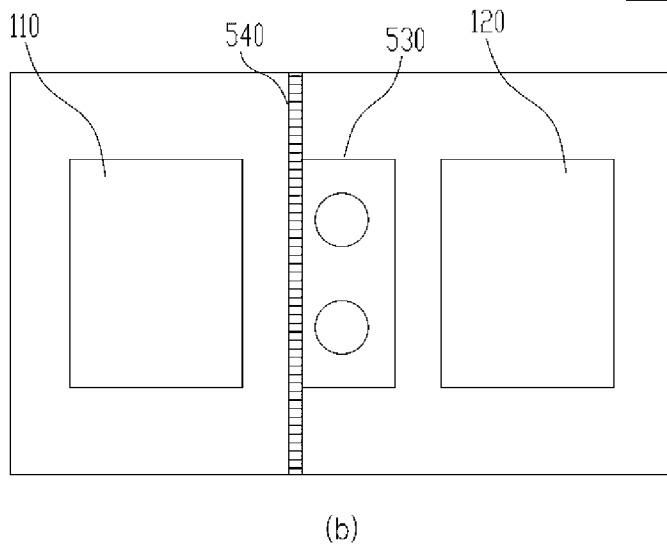


[도5]

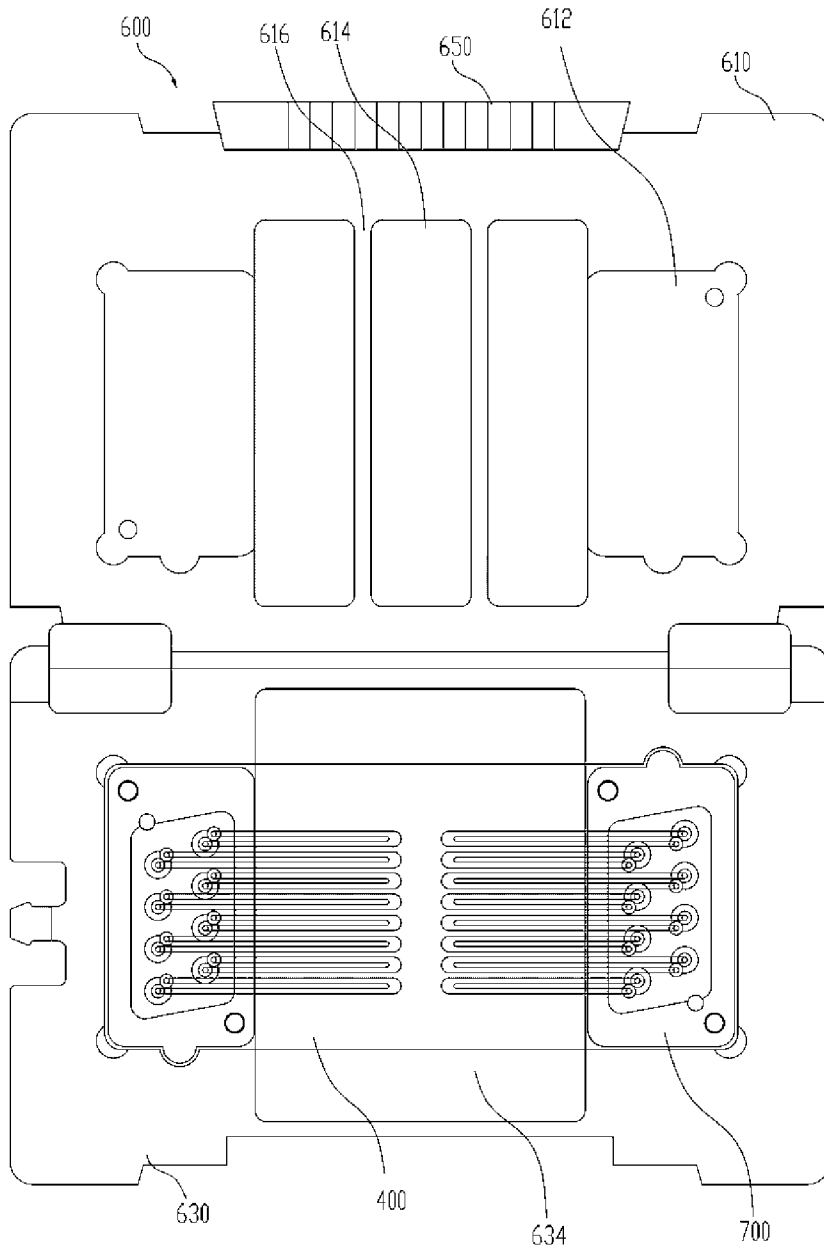
1000'



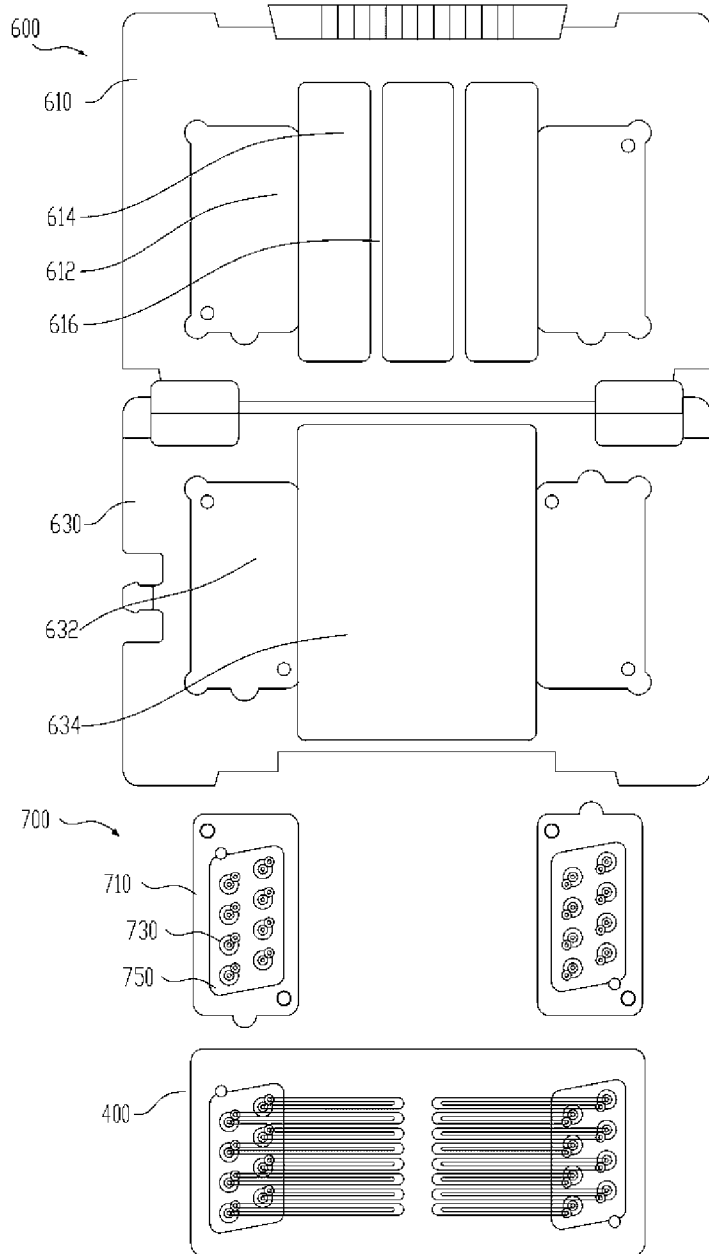
1000'



[도6]



[도7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/009517

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B01L 7/00(2006.01)i, B01L 9/00(2006.01)i, B01L 3/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B01L 7/00; B01J 19/26; B01J 8/00; B01L 3/00; C12M 1/34; C12M 1/38; C12Q 1/68; G01N 21/00; G01N 21/39; G01N 21/64; B01L 9/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above
Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: PCR, heat block, guide, spring, light source, filter

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2018-004301 A1 (SEEGENE, INC.) 04 January 2018 See pages 1, 4, 12, 20, 21, 24, 26, 27, 31-33, 50, 51, 62; and figures 3B, 3C, 7, 9-11, 13C, 19, 32B.	1-12
X	KR 10-1368463 B1 (NANOBIOSYS INC.) 03 March 2014 See paragraphs [0019], [0049]; claims 1, 4-10, 16, 17; and figures 3-5.	1,9-12
A	US 8445265 B2 (TAJIMA, Hideji et al.) 21 May 2013 See the entire document.	1-12
A	KR 10-1329693 B1 (CNS CO., LTD.) 14 November 2013 See the entire document.	1-12
A	KR 10-2017-0043376 A (ROBOTS AND DESIGN CO., LTD.) 21 April 2017 See the entire document.	1-12



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 NOVEMBER 2019 (21.11.2019)

Date of mailing of the international search report

21 NOVEMBER 2019 (21.11.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/009517

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2018-004301 A1	04/01/2018	EP 3479101 A1 KR 10-2019-0007094 A	08/05/2019 21/01/2019
KR 10-1368463 B1	03/03/2014	CN 102985527 A CN 102985527 B DK 2562247 T3 EP 2562247 A2 EP 2562247 A4 EP 2562247 B1 ES 2563805 T3 JP 2013-524808 A JP 5661918 B2 KR 10-2011-0118572 A RS 54641 B1 US 2013-0040377 A1 US 2015-0247188 A1 US 9061285 B2 US 9297040 B2 WO 2011-132977 A2 WO 2011-132977 A3	20/03/2013 25/11/2015 18/04/2016 27/02/2013 05/03/2014 10/02/2016 16/03/2016 20/06/2013 28/01/2015 31/10/2011 31/08/2016 14/02/2013 03/09/2015 23/06/2015 29/03/2016 27/10/2011 12/01/2012
US 8445265 B2	21/05/2013	EP 1801196 A1 EP 1801196 A4 EP 2615160 A1 JP 2011-250803 A JP 5236056 B2 TW 200624562 A TW 1374933 B US 2009-0298160 A1 WO 2006-038643 A1	27/06/2007 15/06/2011 17/07/2013 15/12/2011 17/07/2013 16/07/2006 21/10/2012 03/12/2009 13/04/2006
KR 10-1329693 B1	14/11/2013	None	
KR 10-2017-0043376 A	21/04/2017	KR 10-1757232 B1	26/07/2017

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
B01L 7/00(2006.01)i, B01L 9/00(2006.01)i, B01L 3/00(2006.01)i

B. 조사된 분야
 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
 B01L 7/00; B01J 19/26; B01J 8/00; B01L 3/00; C12M 1/34; C12M 1/38; C12Q 1/68; G01N 21/00; G01N 21/39; G01N 21/64; B01L 9/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
 eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: PCR, 열 블록(heat block), 가이드(guide), 스프링(spring), 광원(light source), 필터(filter)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	WO 2018-004301 A1 (SEEGENE, INC.) 2018.01.04 페이지 1, 4, 12, 20, 21, 24, 26, 27, 31-33, 50, 51, 62; 및 도면 3B, 3C, 7, 9-11, 13C, 19, 32B 참조.	1-12
X	KR 10-1368463 B1 (나노바이오시스 주식회사) 2014.03.03 단락 [0019], [0049]; 청구항 1, 4-10, 16, 17; 및 도면 3-5 참조.	1,9-12
A	US 8445265 B2 (TAJIMA, HIDEJI 등) 2013.05.21 전체 문헌 참조.	1-12
A	KR 10-1329693 B1 ((주)씨엔에스) 2013.11.14 전체 문헌 참조.	1-12
A	KR 10-2017-0043376 A ((주)로봇앤디자인) 2017.04.21 전체 문헌 참조.	1-12

추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:
 “A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌
 “D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌
 “E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
 “L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌
 “Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
 “O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌
 “P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌
 “T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
 “&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일 2019년 11월 21일 (21.11.2019)	국제조사보고서 발송일 2019년 11월 21일 (21.11.2019)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 민인규 전화번호 +82-42-481-3326
---	------------------------------------



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2018-004301 A1	2018/01/04	EP 3479101 A1 KR 10-2019-0007094 A	2019/05/08 2019/01/21
KR 10-1368463 B1	2014/03/03	CN 102985527 A CN 102985527 B DK 2562247 T3 EP 2562247 A2 EP 2562247 A4 EP 2562247 B1 ES 2563805 T3 JP 2013-524808 A JP 5661918 B2 KR 10-2011-0118572 A RS 54641 B1 US 2013-0040377 A1 US 2015-0247188 A1 US 9061285 B2 US 9297040 B2 WO 2011-132977 A2 WO 2011-132977 A3	2013/03/20 2015/11/25 2016/04/18 2013/02/27 2014/03/05 2016/02/10 2016/03/16 2013/06/20 2015/01/28 2011/10/31 2016/08/31 2013/02/14 2015/09/03 2015/06/23 2016/03/29 2011/10/27 2012/01/12
US 8445265 B2	2013/05/21	EP 1801196 A1 EP 1801196 A4 EP 2615160 A1 JP 2011-250803 A JP 5236056 B2 TW 200624562 A TW I374933 B US 2009-0298160 A1 WO 2006-038643 A1	2007/06/27 2011/06/15 2013/07/17 2011/12/15 2013/07/17 2006/07/16 2012/10/21 2009/12/03 2006/04/13
KR 10-1329693 B1	2013/11/14	없음	
KR 10-2017-0043376 A	2017/04/21	KR 10-1757232 B1	2017/07/26