

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015년 3월 5일 (05.03.2015)



(10) 국제공개번호

WO 2015/030485 A1

(51) 국제특허분류:

G01N 35/08 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2014/007976

(22) 국제출원일:

2014년 8월 27일 (27.08.2014)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2013-0102944 2013년 8월 29일 (29.08.2013) KR
10-2013-0166909 2013년 12월 30일 (30.12.2013) KR

(71) 출원인: 강릉원주대학교 산학협력단 (GANGNEUNG-WONJU NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMY COOPERATION GROUP) [KR/KR]; 210-702 강원도 강릉시 죽현길 7, Gangwon-do (KR).

(72) 발명자: 최석정 (CHOI, Suk-Jung); 210-721 강원도 강릉시 홍제로 71 번길 1, 103 동 601 호, Gangwon-do (KR).

(74) 대리인: 특허법인 다나 (DANA PATENT LAW FIRM); 135-936 서울시 강남구 역삼로 3길 11, 광성빌딩 신관 4~6 층, 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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.

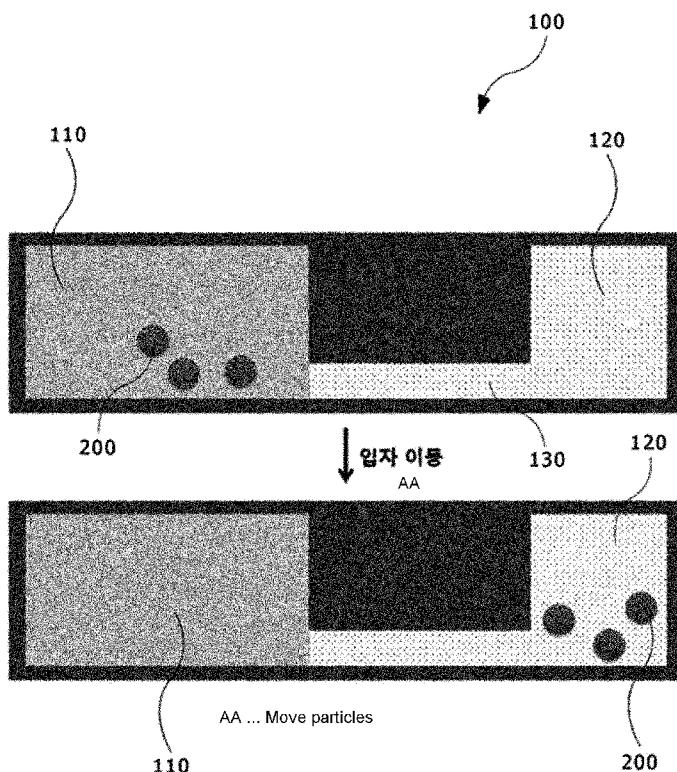
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, 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 제 21 조(3))

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR DETECTING ANALYTE BY MOVEMENT OF PARTICLES

(54) 발명의 명칭 : 입자의 이동에 의해 분석물질을 검출하는 장치 및 방법



(57) Abstract: The present invention relates to an analyte detection device comprising: a sample chamber for storing a mixture solution of a sample comprising an analyte and a reactant comprising particles; a detection chamber for storing a detection solution; and a channel placed between the sample chamber and the detection chamber to prevent the mixture solution and the detection solution from being mixed with each other, the analyte detection device characterized by detecting the analyte by moving the particles from the sample chamber to the detection chamber using a moving means.

(57) 요약서: 본 발명은 입자(particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질(analyte)을 포함하는 시료(sample)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber); 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber); 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel)을 포함하며, 상기 입자를 이동수단을 이용하여 상기 시료공간에서 검출공간으로 이동시켜 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치에 관한 것이다.

명세서

발명의 명칭: 입자의 이동에 의해 분석물질을 검출하는 장치 및 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 입자의 이동에 의해 분석물질을 검출하는 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)와 같은 면역분석법(immunoassay)은 항체를 이용하는 검출 방법으로 질병진단이나 연구에 널리 사용되고 있다. 예를 들어 샌드위치 ELISA 방법에서는 분석물질의 서로 다른 부위에 결합하는 두 종류의 항체를 사용하는데 그 가운데 한 항체는 면역플레이트(immunoplate)와 같은 고체상(solid phase)에 고정시켜 포획항체(capture antibody)로 사용하고 다른 항체는 효소와 연결하여 표지화 항체(labelled antibody)로 사용한다. 포획항체가 있는 고체상에 분석물질을 포함하는 시료를 더하여 반응시키면 분석물질이 항체에 결합한다. 이 상태에서 고체상 표면을 세척 완충용액(washing buffer)으로 세척하면 분석물질을 제외한 나머지 모든 물질을 제거할 수 있다. 여기에 다시 표지화 항체를 넣어 반응시키고 결합하지 않은 표지화 항체를 세척 완충용액으로 세척하면 고체상에는 분석물질의 양에 비례하여 효소가 결합하게 된다. 따라서 효소 활성을 측정함으로써 분석물질의 양을 측정할 수 있다.
- [3] 여기에서 고체상에 항체를 고정시키는 이유는 고체상에 결합하지 않고 액체상(liquid phase)에 남아있는 물질들을 쉽게 제거할 수 있기 때문이다. 다른 면역 분석법에서는 고체상(solid phase)에 항체와 결합할 수 있는 이차항체나 단백질 G(protein G)를 고정시켜 사용하기도 하고 항원을 고정시키기도 한다.
- [4] 고체상으로는 면역플레이트(immunoplate)와 같은 플라스틱 표면이 많이 사용되지만 표면적이 넓은 장점으로 인하여 입자를 사용할 수도 있다. 특히 자성입자(magnetic particle)는 자석을 이용하여 포집하거나 이동시킬 수 있는 장점을 가지고 있어 불순물이 많이 포함되어 있는 시료에서 분석물질을 분리하는 전처리(pretreatment)에 많이 이용되고 있다. 예를 들어 분석물질에 대한 항체를 고정시킨 자성입자를 시료에 넣고 반응시키면 분석물질이 자성입자에 고정된 항체에 결합하게 된다. 자력을 투브 벽에 가하면 자성입자는 모두 투브 벽에 달라붙게 되고 나머지 용액을 제거함으로써 불순물을 모두 제거할 수 있다.
- [5] 그러나 기존의 면역분석법을 자동화하기 위해서는 액체를 이동시켜야하기 때문에 펌프가 필요하고, 장치 내에 세척 완충용액이 담긴 통과 액체의 이동을 위한 투브들이 필요하며, 또한 면역플레이트나 액체 주입장치를 이동시키는 이송장치가 필요하기 때문에 장치가 크고 복잡해지는 단점이 있었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[6] 본 발명은 분석하고자 하는 물질을 시료 공간에서 검출 공간으로 이동시킴으로써 상기 분석물질을 쉽게 검출할 수 있는 분석물질 검출장치 및 검출방법을 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

[7] 본 발명은 입자(particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질(analyte)을 포함하는 시료(sample)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber); 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber); 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하며, 상기 입자를 이동수단을 이용하여 상기 시료공간에서 검출공간으로 이동시켜 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치를 제공한다.

[8] 본 발명은 입자(particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 분석물질을 포함하는 시료와 입자를 포함하는 반응물을 혼합하여 반응시키는 단계; 상기 입자를 이동수단에 의해서 상기 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법을 제공한다.

[9] 본 발명은 포획입자(capture particle) 및 표지화입자(labeling particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질-표지화입자 복합체를 생성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질-표지화입자 복합체를 이동수단에 의해서 상기 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 분석물질 검출방법을 제공한다.

[10] 본 발명은 분석물질을 포함하는 시료와 분석물질에 특이적인 일차수용체가 고정된 포획입자(capture particle) 및 표준물질에 표지가 연결된 표지화 표준물질(labelled standard material)을 포함하는 반응물(reactant)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하는

분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질 복합체 및 포획입자-표지화 표준물질 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질 복합체 및 포획입자-표지화 표준물질 복합체를 이동수단에 의해서 상기 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 표지화 표준물질과 연결된 표지를 이용하여 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 표준물질은 상기 분석물질과 경쟁적으로 상기 일차수용체에 결합할 수 있는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법을 제공한다.

[11] 본 발명은 분석물질을 포함하는 시료와 상기 분석물질에 특이적인 일차수용체, 상기 일차수용체에 특이적인 이차수용체가 고정된 포획입자, 및 표준물질에 표지가 연결된 표지화 표준물질(labelled standard material)을 포함하는 반응물(reactant)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel)을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여 포획입자-일차수용체-분석물질 복합체 및 포획입자-일차수용체-표지화 표준물질 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-일차수용체-표지화 표준물질 복합체 및 포획입자-일차수용체-표지화 표준물질 복합체를 이동수단에 의해서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 표지화 표준물질과 연결된 표지를 이용하여 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 표준물질은 상기 분석물질과 경쟁적으로 상기 일차수용체에 결합할 수 있는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법을 제공한다.

[12] 본 발명은 분석물질을 포함하는 시료와 상기 분석물질에 특이적인 제1수용체가 고정된 포획입자(capture particle) 및 상기 분석물질에 특이적인 제2수용체에 표지가 부착된 표지화수용체를 포함하는 반응물의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel)을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질-표지화수용체 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질-표지화수용체 복합체를 이동수단에 의해서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 표지화수용체에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 제1수용체 및 제2수용체는 상기 분석물질의 서로 다른 부위에 비경쟁적으로 결합할 수 있는 수용체인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법을 제공한다.

[13] 본 발명은 입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 상기 시료공간의 하부에 형성되며 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과

검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 및 상기 시료공간과 채널 사이에 적어도 하나의 벨브;를 포함하며, 상기 입자는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 제공한다.

- [14] 본 발명은 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 벨브를 잠근 상태에서 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계; 상기 벨브를 열어 상기 입자를 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출방법을 제공한다.
- [15] 본 발명은 입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치를 포함하고, 상기 시료공간과 검출공간이 수평하게 배치된 상태에서 상기 채널은 상기 시료공간과 검출공간의 상부를 연결하도록 형성되고, 상기 입자는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 제공한다.
- [16] 본 발명은 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계; 상기 채널이 하부를 향하도록 20 내지 70° 기울여서 상기 입자를 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출방법을 제공한다.
- [17] 본 발명은 입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 상기 분석물질 검출장치를 복수 개 구비하며, 회전 가능한 원판; 및 상기 원판에 근접하게 위치한 적어도 하나의 검출기;를 포함하며, 상기 시료공간은 상기 원판의 중심으로 향하게 배치되며, 상기 검출공간은 상기 원판의 중심에서 바깥쪽을 향하게 배치된 것을 특징으로 하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 제공한다.
- [18] 본 발명은 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계; 상기 원판을 회전시켜, 상기 벨브로 채널을 개방시키는 단계; 상기 입자를 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 회전을 멈춘 후 상기 검출장치들의 검출공간이 차례로 상기 검출기로 향하도록 상기 원판을 10 내지 180°로 회전시켜 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출방법을 제공한다.
- [19] 본 발명은 자성입자에 표지가 부착되어 있고 분석물질의 수용체가 고정되어 있는 표지화포획입자(labeling capture particle)를 포함하는 반응물과 분석물질을

포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 상기 분석물질 검출장치 내부의 하단에 포함된 필터; 및 상기 분석물질 검출장치 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 표지화포획입자에 자력을 가하는 자력수단; 을 포함하며, 상기 시료공간과 검출공간은 수평으로 배치된 상태에서 상기 채널은 상기 시료공간과 검출공간의 하단을 연결하는 것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 제공한다.

- [20] 본 발명은 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계; 상기 자력수단을 상기 검출공간의 일측에 장착하여 상기 검출공간에서 시료공간으로 자력을 가하여, 상기 자성입자를 상기 시료공간에서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출방법을 제공한다.
- [21] 본 발명은 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계; 상기 자력수단을 상기 분석물질 검출장치 바깥면에 위치시킨 상태에서 상기 시료공간에서 검출공간으로 이동시킴으로써 자성입자를 시료공간에서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출방법을 제공한다.
- [22] 본 발명은 표지가 부착되어 있고 분석물질의 수용체가 고정되어 있는 표지화포획자성입자(labeling capture magnetic particle)를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 상기 분석물질 검출장치 내부의 하단에 포함된 필터; 및 상기 분석물질 검출장치 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 표지화포획자성입자에 자력을 가하는 자력수단; 을 포함하며, 상기 시료공간과 검출공간은 수평으로 배치된 상태에서 상기 채널은 상기 시료공간과 검출공간의 하단을 연결하는 것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 제공한다.
- [23] 본 발명은 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시켜 표지화포획입자-분석물질 복합체를 형성시키는 단계; 상기 자력수단을 상기 시료공간으로부터 상기 검출공간으로 이동시킴으로써 분석물질과 결합하지 않은 표지화포획입자는 필터 하부로 배출시키고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 표지화포획입자에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 자력을 이용한

분석물질 검출방법을 제공한다.

- [24] 본 발명은 자성입자에 표지가 부착되어 있고 분석물질의 수용체가 고정되어 있는 표지화포획입자(labeling capture particle)를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 상기 분석물질 검출장치 내부의 하단에 포함된 필터; 상기 분석물질 검출장치 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 표지화포획입자에 자력을 가하는 자력수단; 상기 분석물질 검출장치를 복수 개 구비하며, 회전 가능한 원판; 및 상기 원판에 근접하게 위치한 적어도 하나의 검출기; 를 포함하며, 상기 시료공간은 상기 원판의 중심으로 향하게 배치되고, 상기 검출공간은 상기 원판의 중심에서 바깥쪽을 향하게 배치되며 상기 채널은 상기 시료공간과 검출공간의 하단을 연결하는 것을 특징으로 하는 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 제공한다.
- [25] 본 발명은 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시켜 표지화포획입자-분석물질 복합체를 형성시키는 단계; 상기 자력수단이 시료공간 하단에 고정되어 있는 상태에서 원판을 회전시킴으로써 분석물질과 결합하지 않은 표지화포획입자는 필터 하부로 배출시키고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 표지화포획입자에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출방법을 제공한다.
- [26] **발명의 효과**
- [27] 본 발명의 분석물질 검출장치를 이용하여 용액을 이동시키기 위한 장치들을 필요로 하지 않게 되어 경제성을 높일 수 있다.
- [28] **도면의 간단한 설명**
- [29] 도 1은 본 발명에 따른 분석물질 검출장치를 도시한 도면이다.
- [30] 도 2는 본 발명에 따른 시료공간과 검출공간 사이에 표지공간이 추가로 설치된 것을 나타낸 도면이다.
- [31] 도 3은 본 발명에 따른 검출공간에 폐기공간이 추가로 설치된 것을 나타내는 도면이다.
- [32] 도 4는 본 발명에 의해 시료공간과 연결된 반응물 공간이 추가로 설치된 도면이다.
- [33] 도 5는 본 발명에 의해 돌출부가 설치된 고정 커버를 이용하여 반응물 공간 마개를 이동시킴으로써 반응물을 주입하는 방법을 나타내는 도면이다.

- [34] 도 6은 본 발명에 의해 반응물 공간에 넣어둔 용매를 이용하여 건조된 반응물을 녹여 시료공간으로 주입하는 방법을 나타내는 도면이다.
- [35] 도 7은 본 발명에 의해 돌출부가 설치된 고정 커버를 이용하여 세척 완충용액 공간 마개를 이동시킴으로써 세척 완충용액을 주입하는 방법을 나타내는 도면이다.
- [36] 도 8은 본 발명에 따른 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면이다.
- [37] 도 9는 본 발명에 따른 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면이다.
- [38] 도 10은 본 발명에 따른 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면이다.
- [39] 도 11은 본 발명에 따른 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면이다.
- [40] 도 12는 본 발명의 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템에 의해 추가 달린 캠을 이용하여 원심력에 의해 개폐되는 밸브를 나타낸 도면이다.
- [41] 도 13은 본 발명의 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템에 의해 수평 이동할 수 있는 클램프를 이용하여 원심력에 의해 개폐되는 밸브를 나타낸 도면이다.
- [42] 도 14는 본 발명에 따른 자성을 이용한 분석물질 검출시스템 의해 검출 공간에서 시료 공간 방향으로 자력을 가하여 자성입자를 검출 공간에서 시료 공간으로 이동시키는 방법을 나타낸 도면이다.
- [43] 도 15는 자석을 이동시킴으로써 자성입자를 이동시키는 방법을 나타낸 도면이다.
- [44] 도 16은 본 발명에 의해 원심력과 자력을 함께 사용하여 서로 다른 입자를 분리하는 방법을 나타낸 도면이다.
- [45] 도 17은 본 발명에 의해 박테리아의 수용체가 고정된 포획입자(포획 자성입자)와 박테리아의 수용체가 고정되고 표지 기능이 부여된 표지화입자(표지화 수용체 입자)를 이용하여 박테리아를 검출하는 방법을 나타낸 도면이다.
- [46] 도 18은 본 발명에 의해 자석을 접촉시키는 면의 한쪽 면에 필터를 설치하고 자석을 이동시킴으로써 박테리아에 결합하지 않은 자성입자를 제거하는 방법을 나타낸 도면이다.
- [47] 도 19는 본 발명에 의해 자석을 접촉시키는 면의 한쪽 면에 필터를 설치한 상태에서 원심력과 자력을 함께 사용함으로써 박테리아에 결합하지 않은 자성입자를 제거하는 방법을 나타낸 도면이다.
- [48] 도 20은 본 발명에 의해 포획항체가 고정된 포획 입자와 표지화 항체를 이용하는 샌드위치 ELISA 방법으로 분석물질을 검출하는 방법을 나타낸 도면이다.
- [49] 도 21은 본 발명에 의해 분석물질인 키나아제에 의해 생성된 물질에 대한 수용체를 입자에 고정시켜 검출하는 방법을 나타낸 도면이다.
- [50] 도 22는 본 발명에 의해 분석물질인 프로테아제에 의해 해리된 물질에 대한

수용체를 입자에 고정시켜 검출하는 방법을 나타낸 도면이다.

- [51] 도 23은 자성입자를 고체상으로 사용하여 본 발명의 검출장치에서 경쟁적 면역분석법에 의해 마비성 패류독(STX)을 검출하는 원리를 나타낸 도면이다.
- [52] 도 24는 실시예 1에서 사용한 검출장치의 구조를 나타낸 도면이다.
- [53] 도 25는 실시예 1에서 마비성 패류독인 STX를 경쟁적 면역분석법으로 검출한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [54] 도 26은 실시예 2에서 사용한 검출장치의 LOC 구조를 나타낸 도면이다.
- [55] 도 27은 실시예 2에서 사용한 측정장치의 구조와 작동 원리를 나타낸 도면이다.
- [56] 도 28은 실시예 2에서 마비성 패류독인 STX를 경쟁적 면역분석법으로 검출한 결과를 나타낸 도면이다.
- [57] 도 29는 실시예 3에서 사용한 검출장치의 LOC 구조를 나타낸 도면이다.
- [58] 도 30은 실시예 3에서 사용한 자성입자 이동 장치의 구조와 작동 원리를 나타낸 도면이다.
- [59] 도 31은 실시예 3의 LOC의 시료 공간과 검출 공간의 용액이 혼합되지 않는지 그리고 입자를 이동시킬 때 시료 공간의 다른 물질들이 함께 이동하지 않는지 확인한 실험결과를 나타낸 그래프이다.
- [60] 도 32는 실시예 3에서 마비성 패류독인 GTX 2&3을 경쟁적 면역분석법으로 검출한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [61] 도 33은 실시예 4에서 포획입자(표획 자성입자)와 표지화입자(표지입자)를 이용하여 박테리아를 검출하는 원리를 나타낸 도면이다.
- [62] 도 34는 실시예 4에서 사용한 측정 장치를 나타낸 사진이다.
- [63] 도 35는 실시예 4에서 Salmonella 균을 검출한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [64]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [65] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하도록 한다. 이에 앞서, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니 되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.
- [66] 따라서, 본 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 일 실시예에 불과할 뿐이고 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형 예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.
- [67]
- [68] 도 1은 본 발명에 따른 분석물질 검출장치를 도시한 도면, 도 2는 본 발명에 따른 시료공간과 검출공간 사이에 표지공간이 추가로 설치된 것을 나타낸 도면,

도 3은 본 발명에 따른 검출공간에 폐기공간이 추가로 설치된 것을 나타내는 도면, 도 4는 본 발명에 의해 시료공간과 연결된 반응물 공간이 추가로 설치된 도면, 도 5는 본 발명에 의해 돌출부가 설치된 고정 커버를 이용하여 반응물 공간 마개를 이동시킴으로써 반응물을 주입하는 방법을 나타내는 도면, 도 6은 본 발명에 의해 반응물 공간에 넣어둔 용매를 이용하여 건조된 반응물을 녹여 시료공간으로 주입하는 방법을 나타내는 도면, 도 7은 본 발명에 의해 돌출부가 설치된 고정 커버를 이용하여 세척 완충용액 공간 마개를 이동시킴으로써 세척 완충용액을 주입하는 방법을 나타내는 도면, 도 8은 본 발명에 따른 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면, 도 9는 본 발명에 따른 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면, 도 10은 본 발명에 따른 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면, 도 11은 본 발명에 따른 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 나타낸 도면, 도 12는 본 발명의 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템에 의해 추가 달린 캠을 이용하여 원심력에 의해 개폐되는 밸브를 나타낸 도면, 도 13은 본 발명의 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템에 의해 수평 이동할 수 있는 클램프를 이용하여 원심력에 의해 개폐되는 밸브를 나타낸 도면, 도 14는 본 발명에 따른 자성을 이용한 분석물질 검출시스템 의해 검출 공간에서 시료 공간 방향으로 자력을 가하여 자성입자를 검출 공간에서 시료 공간으로 이동시키는 방법을 나타낸 도면, 도 15는 자석을 이동시킴으로써 자성입자를 이동시키는 방법을 나타낸 도면, 도 16은 본 발명에 의해 원심력과 자력을 함께 사용하여 서로 다른 입자를 분리하는 방법을 나타낸 도면, 도 17은 본 발명에 의해 박테리아의 수용체가 고정된 포획입자(포획 자성입자)와 박테리아의 수용체가 고정되고 표지 기능이 부여된 표지화입자(표지화 수용체 입자)를 이용하여 박테리아를 검출하는 방법을 나타낸 도면, 도 18은 본 발명에 의해 자석을 접촉시키는 면의 안쪽 면에 필터를 설치하고 자석을 이동시킴으로써 박테리아에 결합하지 않은 자성입자를 제거하는 방법을 나타낸 도면, 도 19는 본 발명에 의해 자석을 접촉시키는 면의 안쪽 면에 필터를 설치한 상태에서 원심력과 자력을 함께 사용함으로써 박테리아에 결합하지 않은 자성입자를 제거하는 방법을 나타낸 도면, 도 20은 본 발명에 의해 포획항체가 고정된 포획 입자와 표지화 항체를 이용하는 샌드위치 ELISA 방법으로 분석물질을 검출하는 방법을 나타낸 도면, 도 21은 본 발명에 의해 분석물질인 키나아제에 의해 생성된 물질에 대한 수용체를 입자에 고정시켜 검출하는 방법을 나타낸 도면, 도 22는 본 발명에 의해 분석물질인 프로테아제에 의해 해리된 물질에 대한 수용체를 입자에 고정시켜 검출하는 방법을 나타낸 도면, 도 23은 자성입자를 고체상으로 사용하여 본 발명의 검출장치에서 경쟁적 면역분석법에 의해 마비성 패류독(STX)을 검출하는 원리를 나타낸 도면, 도 24는 실시예 1에서 사용한 검출장치의 구조를 나타낸 도면, 도 25는 실시예 1에서 마비성 패류독인 STX를 경쟁적 면역분석법으로 검출한 결과를 나타낸 그래프, 도 26은 실시예 2에서 사용한 검출장치의 LOC 구조를 나타낸 도면, 도

27은 실시예 2에서 사용한 측정장치의 구조와 작동 원리를 나타낸 도면, 도 28은 실시예 2에서 마비성 패류독인 STX를 경쟁적 면역분석법으로 검출한 결과를 나타낸 도면, 도 29는 실시예 3에서 사용한 검출장치의 LOC 구조를 나타낸 도면, 도 30은 실시예 3에서 사용한 자성입자 이동 장치의 구조와 작동 원리를 나타낸 도면, 도 31은 실시예 3의 LOC의 시료 공간과 검출 공간의 혼합되지 않는지 그리고 입자를 이동시킬 때 시료 공간의 다른 물질들이 함께 이동하지 않는지 확인한 실험결과를 나타낸 그래프, 도 32는 실시예 3에서 마비성 패류독인 GTX 2&3을 경쟁적 면역분석법으로 검출한 결과를 나타낸 그래프, 도 33은 실시예 4에서 포획입자(표획 자성입자)와 표지화입자(표지입자)를 이용하여 박테리아를 검출하는 원리를 나타낸 도면, 도 34는 실시예 4에서 사용한 측정 장치를 나타낸 사진, 도 35는 실시예 4에서 *Salmonella* 균을 검출한 결과를 나타낸 그래프이다. 이하, 도 1 내지 도 35와 실시예를 통해 본 발명인 분석물질 검출장치, 분석물질 검출시스템 및 분석물질 검출방법을 상세히 설명한다.

[69]

[70] 먼저, 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명에 따른 분석물질 검출장치(100)는 시료공간(110)(sample chamber)과 검출공간(120)(detection chamber)을 포함하며, 상기 시료공간(110)(sample chamber)과 검출공간(120)(detection chamber) 사이에 채널(130)(channel)을 포함할 수 있다. 보다 구체적으로, 상기 시료공간(110)은 입자(200)(particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질(210)(analyte)을 포함하는 시료(sample)의 혼합용액이 담겨질 수 있으며, 상기 검출공간(120)은 검출용액(detection solution)이 담겨질 수 있다. 또한 상기 채널(130)의 직경은 시료공간(110)과 검출공간(120)의 직경보다 작을 수 있으며, 이는 상기 혼합용액과 상기 검출용액이 섞이는 것을 방지하기 위함이다.

[71]

본 발명에서 입자(200)라 함은, 분석물질(210) 또는 분석물질(210)에 의해 생성되는 생성물(product)과 결합되는 입자-분석물질 복합체 또는 입자-생성물 복합체를 형성하는 물질일 수 있다. 이를 위하여 입자(200)에는 분석물질(210)에 특이적인 수용체(receptor)나 분석물질(210)에 의해 생성되는 생성물에 특이적인 수용체가 고정되어 있을 수 있다. 특히, 상기 입자(200)는 분석물질(210) 또는 분석물질(210)에 의해 생성되는 생성물을 시료공간(110)에서 검출공간(120)으로 이동시키는 역할을 할 수 있고, 분석물질(210)에 표지를 붙이는 역할을 할 수도 있다.

[72]

이에 더하여, 상기 입자(200)는 실리카 입자, 폴리스티렌 입자, 폴리카보네이트 입자, 유리 입자, 알루미나 입자, 금 입자, 은 입자, 팔라듐 입자, 백금 입자, 티타니아 입자, 지르코늄 입자 및 코어-쉘(core-shell) 입자로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나일 수 있다.

[73]

[74] 본 발명에서 상기 입자에 고정되는 수용체(receptor)라 함은 분석물질(210)과

직접 결합할 수 있는 수용체일 수 있다. 보다 구체적으로, 분석물질(210)이 단백질, 유기분자, 바이러스, 박테리아, 식물세포 또는 동물세포와 같이 항체가 형성될 수 있는 물질인 경우에는 각 분석물질(210)에 대한 항체를 수용체로 사용할 수 있다. 다른 예로, 분석물질(210)이 렉틴인 경우 탄수화물을 수용체로 사용할 수 있으며, 반대로 탄수화물을 포함하는 분석물질(210)인 경우 렉틴을 수용체로 사용할 수 있다. 또 다른 예로, 분석물질(210)이 DNA 또는 RNA와 같은 핵산일 경우에는 상보적인 염기서열을 갖는 DNA 또는 PNA(peptide nucleic acid)를 수용체로 사용할 수 있다. 그 외에도 핵산으로부터 얻어지는 앱타머(aptamer), 펩티드 라이브러리로부터 얻어지는 펩티드 리간드, affibody 라이브러리로부터 얻어지는 단백질 리간드 등 분석물질(210)이 특이적으로 결합할 수 있는 물질이면 모두 수용체로 사용할 수 있다.

[75] 특정양태로서, 상기 입자에는 분석물질과 직접 결합하는 수용체와 결합할 수 있는 수용체가 고정될 수 있다. 이 경우 두 가지 수용체를 구별하기 위해 분석물질에 직접 결합하는 수용체를 일차수용체(primary receptor)라고 하고 일차수용체에 결합하는 수용체를 이차수용체(secondary receptor)로 부르기로 한다. 보다 구체적으로, 일차수용체가 항체인 경우 이차수용체는 이차항체 또는 protein G 등이 사용될 수 있다. 다른 예로, 일차수용체가 DNA 또는 PNA(peptide nucleic acid)인 경우 일차수용체의 염기서열 일부와 상보적인 DNA나 PNA를 이차수용체로 사용할 수 있다.

[76] 여기서, 이차항체라 함은, 일 예로 일차항체가 토키에서 만들어진 것임, anti-rabbit immunoglobulin G antibody 를 이차항체로 사용할 수 있다.

[77] 다른 특정양태로서, 상기 수용체는 분석물질(210)에 의해 생성되는 물질과 결합할 수 있는 수용체일 수 있으며, 상기 분석물질(210)은 효소일 수 있다. 보다 구체적으로, 분석물질(210)의 양에 비례하여 생성되는 물질에 대한 수용체를 사용할 수 있으며, 일 예로 분석물질(210)이 효소인 경우 생성물에 대한 수용체가 여기에 해당된다. 다른 예로, 분석물질(210)과 반응하여 해리되거나 구조가 변하는 분자에 대한 수용체도 사용할 수 있다.

[78]

[79] 특히, 본 발명은 혼합용액과 검출용액이 정지 상태로 담겨지는 것을 특징으로 하며, 상기 검출공간(120)은 채널(130)과 연결된 부분을 제외한 다른 면이 밀폐될 수 있다.

[80]

여기서, 혼합용액과 검출용액이 정지되어 있다는 것은 용액이 전혀 움직이지 않는 것을 의미하는 것이 아니라 액체상을 이동시키는 기준의 방법과는 달리 주요 분석단계에서 액체상을 이동시키는 대신 고체상을 이동시킴으로써 분석을 수행할 수 있는 것을 의미하는 것이다. 상기 고체상이라 함은 본 발명에서 입자를 의미할 수 있다.

[81]

또한, 상기 채널(130)에는 검출용액이 채워질 수 있으며, 이 외에 입자(200)가 채널(130)을 지나갈 때 불순물을 보다 효과적으로 제거하기 위하여 채널(130)에

세척 완충용액(washing buffer)이 채워질 수 있다.

- [82] 여기서, 세척 완충용액(washing buffer)이라 함은 적절한 농도의 세제(detergent) 또는 염(salt)과 같이 비특이적으로 흡착된 물질들을 입자(200)로부터 제거하는데 도움이 되는 성분들을 포함하는 완충용액을 의미한다.
- [83] 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 분석물질 검출장치(100)는 표지용액(labeling solution)을 포함하는 표지공간(140)(labeling chamber)을 추가로 포함할 수 있다. 상기 표지공간(140)은 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에서 채널(130)로 연결될 수 있으며, 상기 표지용액은 표지화 수용체(230)(labeled receptor)를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [84] 여기서, 표지화 수용체(230)라 함은 상기 분석물질(210)과 결합 가능한 수용체에 표지가 부착된 것을 의미하며, 상기 표지는 발색, 발광, 형광, 촉매활성, 자력 및 방사성으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나일 수 있다.
- [85] 보다 구체적으로, 상기 표지공간(140)은 샌드위치 방법에서 분석물질(210)을 포함하는 시료에 분석물질과 결합할 수 있는 수용체가 고정된 포획 입자(capture particle)를 더하여 분석물질(210)을 포획 입자와 결합시키고 상기 포획 입자를 세척한 후 표지화 수용체(230)를 더하여 분석물질(210)을 결합시키고자 할 때 사용할 수 있다. 여기에서 사용되는 입자를 포획입자(220)로 부르는 이유는 분석물질을 포획하여 이동시키는 역할을 하기 때문이다. 이때 포획입자(220)에 고정된 수용체와 표지화수용체에 사용된 수용체는 분석물질의 서로 다른 부위에 비경쟁적으로 동시에 결합할 수 있어야 한다. 또한, 앞에서 기술한 일차수용체 및 이차수용체와 구별하기 위해 이 두 수용체를 제1수용체와 제2수용체로 지칭하기로 한다.
- [86] 특히, 일 예로 상기 시료공간(110)에 분석물질(210)을 포함하는 시료와 포획입자(220)를 더하여 반응시키면 포획 입자(220)에 분석물질(210)이 결합될 수 있다. 포획입자(220)를 표지공간(140)으로 이동시키면 채널(130)을 통과하면서 포획 입자(220)에 결합하지 않은 물질들은 셋겨나가며, 표지공간(140)에서는 표지화 수용체(230)가 분석물질(210)에 결합하여 샌드위치 형태가 될 수 있다. 마지막으로 포획입자(220)를 검출공간(120)으로 이동시키면 채널(130)을 통과하면서 입자에 결합하지 않은 물질들은 셋겨나가고 검출 공간에서 포획 입자에 결합한 표지의 신호를 측정함으로써 분석물질(210)의 양을 평가할 수 있다.
- [87] 본 발명에서 샌드위치 방법을 수행하는 또 다른 간단한 방법으로는 도 1의 검출장치에서 시료공간(110)에 시료, 포획입자(220), 표지화 수용체(230)를 모두 넣고 반응시킨 후 포획입자(200)를 검출공간(120)으로 이동시켜 검출할 수 있다.
- [88] 도 3에 도시된 바와 같이, 본 발명의 검출공간(120)은 적어도 일 면에 입자(200)가 결합할 수 있는 수용체(receptor)를 포함할 수 있으며, 상기 수용체(receptor)에 결합되지 않은 입자(200)를 수용하는 폐기공간(150)(waste chamber)을 추가로 포함할 수 있다. 상기 폐기공간(150)은 상기 검출공간(120)의

일측에 연결설치될 수 있다.

- [89] 특히, 도 3의 검출장치는 수용체가 고정되어 있고 표지 기능이 있는 표지화포획입자(220)를 이용하여 샌드위치 방법으로 분석물질(210)을 검출하는데 사용될 수 있다. 샌드위치 방법에 사용되는 두 종류의 수용체 가운데 제1수용체는 전술한 바와 같이, 검출공간(120)에 고정되고 제2수용체는 입자(200)에 고정될 수 있다. 물론 이 경우 두 수용체는 분석물질의 서로 다른 부위에 겹치지 않게 결합하는 수용체이어야 한다.
- [90] 일 예로 효소를 표지로 사용할 경우 입자(200)에 제1수용체와 효소를 함께 결합시킬 수 있다. 또한 형광을 표지로 사용할 경우 형광을 낼 수 있는 입자(200)에 수용체를 고정시킬 수 있다. 시료공간(110)에 분석물질(210)을 포함하는 시료와 표지화포획입자(240)를 넣어 반응시키면 표지화포획입자(240)에 분석물질(210)이 결합할 수 있으며, 상기 표지화포획입자(240)를 검출공간(120)으로 이동시키면 분석물질(210)과 결합한 표지화포획입자(240)들은 분석물질(210)을 매개체로 하여 제2수용체와 결합할 수 있다. 검출 공간에서 결합하지 않은 표지화포획입자(240)는 폐기공간(150)까지 계속 이동하게 된다. 따라서 검출공간(120)과 폐기공간(150)에 있는 표지의 신호를 측정하여 분석물질(210)의 양을 평가할 수 있다.
- [91] 도 4 내지 도 7에 도시된 바와 같이, 본 발명은 시료공간(110)의 일측에 연결설치되어, 반응물(113)을 포함하는 반응물 공간(160)을 추가로 포함할 수 있다.
- [92] 보다 구체적으로, 상기 반응물 공간(160)은 시료공간(110)의 일측에 제1연결관(131)을 통해 연결설치되며, 상기 제1연결관(131)은 반응물 공간(160)과 시료공간(110)보다 직경이 작을 수 있다. 또한, 상기 반응물 공간(160)은 내부에 형성된 제1중공; 및 상기 제1중공의 상부에 포함되어 외압에 의해서 상하 이동가능한 반응물 공간 마개(112)(reactant chamber plug);를 포함하며, 상기 반응물(113)은 상기 제1중공의 하부에 포함되어 상기 반응물 공간 마개(112)의 이동에 의해서 상기 제1연결관(131)으로 배출되는 것을 특징으로 한다.
- [93] 특히, 유기 또는 생물질들은 건조된 상태에서 보다 안정하기 때문에 상기 반응물(113)은 건조된 상태로 시료공간(110) 또는 반응물 공간(160)에 넣어두면 활성을 잃지 않고 오래 보관할 수 있다. 일 예로, 반응물(113)을 섬유에 흡수시킨 후 건조시킬 수 있다.
- [94] 이에 더하여, 상기 건조된 반응물(114) 상부에 상기 건조된 반응물(114)을 용해시키기 위한 용매(115)가 더 포함될 수 있다.
- [95] 또한, 본 발명은 완충용액 공간(buffer chamber)을 추가로 포함할 수 있다. 여기서, 완충용액 공간은 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이, 시료공간(110)과 표지공간(140) 사이 또는 표지공간(140)과 검출공간(120) 사이에 연결설치될 수

있다.

- [96] 특히, 상기 완충용액 공간을 설치하는 이유는 상기 채널(130)에 세척 완충용액으로 채워 놓으면 분석물질 검출장치(100)를 보관하는 동안 세척 완충용액과 다른 용액 사이에서 혼합될 수 있기 때문이다. 따라서, 상기 채널(130)을 공기로 채워놓았다가 분석물질 검출장치(100)를 사용할 때 세척 완충 용액으로 채우는 것이 바람직하다.
- [97] 이에 더하여, 상기 완충용액 공간은 채널(130)과 제2연결판(132)을 통해 연결 설치되며, 상기 제2연결판(132)은 상기 완충용액 공간과 시료공간(110)보다 직경이 작을 수 있다.
- [98] 이 때, 상기 완충용액 공간(buffer chamber)은 내부에 형성된 제2중공; 및 상기 제2중공의 상부에 포함되어 외압에 의해서 상하 이동가능한 완충용액 공간 마개(buffer chamber plug);를 포함하며, 상기 완충용액은 상기 제2중공의 하부에 포함되어, 상기 완충용액 공간 마개의 상하 이동에 의해서 상기 제2연결판(132)을 통하여 상기 채널(130)을 거쳐 상기 시료공간(110)으로 배출되는 것을 특징으로 한다.
- [99] 또한, 본 발명의 분석물질 검출장치(100)는 고정커버(170)를 포함할 수 있다. 보다 구체적으로, 분석물질 검출장치(100)의 상부에 포함되는 고정커버(170); 상기 고정커버(170)에 형성되어 상기 반응물 공간 마개(112)에 대응되는 위치에 형성된 제1돌출부(171); 및 상기 고정커버(170)에 형성되어 상기 완충용액 공간 마개에 대응되는 위치에 형성된 제2돌출부(171);를 포함하며, 외압에 의해서 상기 제1돌출부(171) 및 제2돌출부(171)는 상기 반응물 공간 마개(112) 및 상기 완충용액 공간 마개를 하부로 이동시킬 수 있다. 특정양태로서, 상기 고정커버(170)에는 시료를 주입할 수 있는 시료주입부(111)를 추가로 포함할 수 있다.
- [100] 또한, 반응물(113)은 별도의 반응물 공간(160)에 보관하지 않고 시료 공간에 보관할 수도 있다. 이 때의 반응물(113)은 건조된 반응물(114)일 수 있으며, 상기 건조된 반응물(114)은 액체상태의 반응물을 섬유 기재에 흡수시킨 후 건조시킨 것일 수 있다.
- [101] 특정양태로서, 상기 수용체는 분석물질(210)과 직접 결합할 수 있는 일차수용체(primary receptor)일 수 있다. 보다 구체적으로, 분석물질(210)이 단백질, 유기분자, 바이러스, 박테리아, 식물세포 또는 동물세포와 같이 항체가 형성될 수 있는 물질인 경우에는 각 분석물질(210)에 대한 항체를 수용체로 사용할 수 있다. 일 예로, 분석물질(210)이 렉틴인 경우 탄수화물을 수용체로 사용할 수 있으며, 반대로 탄수화물을 포함하는 분석물질(210)일 경우 렉틴을 수용체로 사용할 수 있다. 또 다른 예로 분석물질(210)이 DNA 또는 RNA와 같은 핵산일 경우에는 상보적인 염기서열을 갖는 DNA 또는 PNA(peptide nucleic acid)를 수용체로 사용할 수 있다. 그 외에도 핵산으로부터 얻어지는 앱타머(aptamer), 펩티드 라이브러리로부터 얻어지는 펩티드 리간드, affibody

라이브러리로부터 얻어지는 단백질 리간드 등 분석물질(210)이 특이적으로 결합할 수 있는 물질이면 모두 수용체로 사용할 수 있다.

- [102] 다른 특정양태로서, 상기 수용체는 일차수용체와 결합할 수 있는 이차수용체(secondary receptor)이며, 상기 일차수용체는 분석물질(210)과 직접 결합할 수 있는 수용체일 수 있다. 보다 구체적으로, 일차수용체가 항체인 경우 이차수용체는 이차항체 또는 protein G 등이 사용될 수 있다. 다른 예로, 일차수용체가 DNA 또는 PNA(peptide nucleic acid)일 경우 일차수용체의 염기서열 일부와 상보적인 DNA 나 PNA 를 이차수용체로 사용할 수 있다.
- [103] 여기서, 이차항체라 함은, 일 예로 일차항체가 토끼에서 만들어진 것이면, anti-rabbit immunoglobulin G antibody 를 이차항체로 사용할 수 있다.
- [104] 또 다른 특정양태로서, 상기 수용체는 분석물질(210)에 의해 생성되는 물질과 결합할 수 있는 수용체일 수 있으며, 상기 분석물질(210)은 효소일 수 있다. 보다 구체적으로, 분석물질(210)의 양에 비례하여 생성되는 물질에 대한 수용체를 사용할 수 있으며, 일 예로 분석물질(210)이 효소인 경우 생성물에 대한 수용체가 여기에 해당된다. 다른 예로, 분석물질(210)과 반응하여 해리되거나 구조가 변하는 분자에 대한 수용체도 사용할 수 있다.
- [105]
- [106] 본 발명의 분석물질 검출장치(100)는 입자(200)를 이동수단에 의해서 시료공간(110)에서 검출공간(120)으로 이동시키는 것을 특징으로 한다. 이 때, 이동수단이라 함은, 원심력, 중력 또는 자력인 것을 특징으로 한다.
- [107] 이에 더하여, 상기 입자(200)는 두 가지 이상의 종류로 이루어질 수 있다. 일 예로 자성을 갖는 자성입자와 자성이 없는 비자성입자를 함께 사용할 수 있으며, 검출용액보다 비중이 작은 입자와 검출용액보다 비중이 큰 입자를 사용할 수 있다. 특정양태로서, 상기 두 가지 이상의 입자를 이동시킬 때는 원심력과 자력을 함께 사용할 수 있다. 이에 대한 구체적인 설명은 후술하기로 한다.
- [108]
- [109] 본 발명의 분석물질 검출장치(100)는 시료를 반응물(113)과 반응시키거나 입자(200)의 이동을 보다 촉진하기 위해 적어도 하나의 진동수단을 포함할 수 있다. 상기 진동수단은 진동자일 수 있다.
- [110]
- [111] 이에 더하여, 검출을 위해서는 적절한 표지 기능이 필요한데 표지로는 자성, 형광이나 발광 또는 흡광과 같은 광학적 성질, 효소나 금속촉매와 같은 촉매 활성, 방사성, 전기 전도도, 질량 등 측정이 가능한 성질을 포함하고 있다면, 어느 하나에 한정하지 않는다.
- [112] 특정양태로서, 촉매 활성을 표지 기능으로 이용할 수 있다. 촉매활성을 이용할 경우 그 촉매 반응의 결과 형광을 띤 물질의 생성 또는 소멸, 빛을 흡수하는 물질의 생성 또는 소멸, 빛의 발생, pH의 변화, 전기 전도도의 변화, 전위차의 변화, 질량의 변화 등이 발생하도록 하여 그 변화를 측정할 수 있다.

- [113] 다른 특정양태로서, 빛을 흡수하는 흡광 성질을 표지 기능으로 사용할 수 있다. 이 같은 경우에는 흡광도를 측정하기 위하여 검출 공간에서 마주보는 두 면이 투명하게 되어 있는 것이 바람직하다. 또한, 빛이 발생하는 발광을 표지 기능으로 사용할 경우에는 검출 공간의 한 면이 투명하게 되어 있고 검출 공간 내부의 나머지 면은 빛을 보다 잘 반사할 수 있도록 흰색 또는 은색으로 될 수 있다.
- [114] 또 다른 특정양태로서, 형광을 표지 기능으로 사용할 수 있다. 이는 검출공간(120)의 한 면이 투명하게 되어 있고, 검출공간(120) 내부의 나머지 면은 빛을 잘 흡수할 수 있도록 검은색으로 되어 있거나 검출공간(120)의 마주보지 않는 두 면이 투명하게 되어 있고, 나머지 면은 빛을 잘 흡수할 수 있도록 검은색으로 되어있을 수 있다.
- [115]
- [116] 상기와 같은 분석물질 검출장치(100)를 이용하여, 각 분석물질(210)을 검출하는 방법은 다음과 같다.
- [117] 먼저, 본 발명은 분석물질 검출장치(100)를 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 입자(200)(particle)를 포함하는 반응물(113)(reactant)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110)(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(120)(detection chamber) 및 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치(100)를 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 분석물질(210)을 포함하는 시료와 입자(200)를 포함하는 반응물(113)을 혼합하여 반응시키는 단계; 상기 입자(200)를 이동수단에 의해서 상기 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질(210)을 검출하는 단계; 를 포함한다.
- [118]
- [119] 또한, 본 발명은 분석물질 검출장치(100)를 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 포획입자(220)(capture particle) 및 표지화입자(250)(labeling particle)를 포함하는 반응물(113)(reactant)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110)(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(120)(detection chamber) 및 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치(100)를 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 반응물(113)과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질-표지화입자 복합체를 생성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질-표지화입자 복합체를 이동수단에 의해서 상기 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질(210)을 검출하는 단계; 를 포함한다.
- [120] 이때, 포획입자(220)는 상기 분석물질(210)에 특이적인 일차수용체가 고정된

자성입자이며, 상기 표지화입자(250)는 상기 분석물질(210)에 특이적인 상기 일차수용체가 고정되며, 표지를 포함하는 비자성 입자일 수 있다.

- [121] 다른 양태로서, 상기 포획입자(220)는 상기 분석물질(210)에 특이적인 일차수용체가 고정되고 비중이 검출용액보다 큰 입자이며, 상기 표지화입자(250)는 상기 분석물질(210)에 특이적인 상기 일차수용체가 고정되고, 표지를 포함하며 비중이 검출용액보다 작은 입자일 수 있다.
- [122] 상기 포획입자(220)와 상기 표지화입자(250)에 고정되는 수용체는 동일한 일차수용체를 사용할 수도 있고, 서로 다른 자리에 결합하는 두 종류의 일차수용체일 수 있다. 즉, 제1수용체와 제2수용체를 사용할 수도 있다.
- [123]
- [124] 또한, 여기서, 분석물질(210)은 다가결합이 가능한 바이러스, 박테리아 및 진핵세포 중 선택된 적어도 하나일 수 있다.
- [125]
- [126] 또한, 본 발명은 분석물질 검출장치(100)를 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 분석물질(210)을 포함하는 시료와 분석물질(210)에 특이적인 일차수용체가 고정된 포획입자(220)(capture particle) 및 표지가 부착된 표준물질을 포함하는 반응물(113)(reactant)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110)(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(120)(detection chamber) 및 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치(100)를 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 반응물(113)과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질 복합체 및 포획입자-표준물질 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질 복합체 및 포획입자-표준물질 복합체를 이동수단에 의해서 상기 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 표준물질과 연결된 표지를 이용하여 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 표준물질은 상기 분석물질(210)과 경쟁적으로 상기 일차수용체에 결합할 수 있는 것을 특징으로 한다.
- [127] 또한, 본 발명은 분석물질 검출장치(100)를 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 분석물질(210)을 포함하는 시료와 상기 분석물질(210)에 특이적인 일차수용체, 상기 일차수용체에 특이적인 이차수용체가 고정된 포획입자(220), 및 표지가 부착된 표지화수용체(230)을 포함하는 반응물(113)(reactant)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110)(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(120)(detection chamber) 및 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)(channel) 을 포함하는 분석물질 검출장치(100)를 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 반응물(113)과 시료를 혼합하여 포획입자-일차수용체-분석물질 복합체 및 포획입자-일차수용체-표준물질

복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-일차수용체-분석물질 복합체 및 포획입자-일차수용체-표준물질 복합체를 이동수단에 의해서 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 표준물질과 연결된 표지를 이용하여 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 표준물질은 상기 분석물질(210)과 경쟁적으로 상기 일차수용체에 결합할 수 있는 것을 특징으로 한다. 이때, 분석물질(210)은 유기독소, 항생제 또는 마약 중 선택된 적어도 하나일 수 있다.

[128]

[129] 또한, 본 발명은 분석물질 검출장치(100)를 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 분석물질(210)을 포함하는 시료와 상기 분석물질(210)에 특이적인 제1수용체가 고정된 포획입자(220)(capture particle) 및 상기 분석물질(210)에 특이적인 제2수용체에 표지가 부착된 표지화수용체(230)를 포함하는 반응물(113)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110)(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(120)(detection chamber) 및 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)(channel)을 포함하는 분석물질 검출장치(100)를 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 반응물(113)과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질-표지화 수용체 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질-표지화 수용체 복합체를 이동수단에 의해서 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 표지화수용체에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질(210)을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 제1수용체 및 제2수용체는 상기 분석물질(210)의 서로 다른 부위에 비경쟁적으로 결합할 수 있는 수용체인 것을 특징으로 한다. 이때, 상기 분석물질(210)은 단백질, 핵산 및 탄수화물 중 선택된 적어도 하나일 수 있다.

[130]

[131] 도 8에 도시된 바와 같이, 본 발명은 중력을 이용한 분석물질 검출시스템(300)에 관한 것으로, 입자(200)를 포함하는 반응물(113)과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110), 상기 시료공간(110)의 하부에 형성되며 검출용액이 담겨지는 검출공간(120)과 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)을 포함하는 분석물질 검출장치(100); 및 상기 시료공간(110)과 채널(130) 사이에 적어도 하나의 벨브(310); 를 포함하며, 상기 입자(200)는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 한다. 이때, 검출용액의 비중을 증가시키기 위해 상기 검출용액에 글리세롤, 설탕 및 피콜(Ficoll)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나를 첨가할 수 있다.

[132]

이에 더하여, 본 발명은 중력을 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 상기 중력을 이용한 분석물질 검출시스템(300)을 이용하여, 상기 벨브(310)를 접근 상태에서 상기 시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시키는 단계;

상기 벨브(310)를 열어 상기 입자(200)를 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함한다. 일 예로, 채널(130)이 부드러운 튜브로 이루어져 있을 경우 클램프(452)를 이용하여 간단히 채널(130)을 폐쇄할 수 있고, 상기 멈춤 꽁지(stopcock) 형태의 벨브(310)를 설치할 수도 있다. 특히, 중력을 이용하여 분석물질을 검출할 시에는 시료 또는 검출용액에서 가라앉을 수 있을 정도의 무거운 입자(200)를 사용할 수 있다.

[133]

[134] 다른 양태로서, 도 9에 도시된 바와 같이, 본 발명의 중력을 이용한 분석물질(210) 검출시스템은 입자(200)를 포함하는 반응물(113)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110), 검출용액이 담겨지는 검출공간(120)과 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)을 포함하는 분석물질 검출장치(100)를 포함하고, 상기 시료공간(110)과 검출공간(120)이 수평하게 배치된 상태에서 상기 채널(130)은 상기 시료공간(110)과 검출공간(120)의 상부를 연결하도록 형성되고, 상기 입자(200)는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 한다. 이 또한 마찬가지로 검출용액의 비중을 증가시키기 위해 상기 검출용액에 글리세롤, 설탕 및 피콜(Ficoll)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나를 첨가할 수 있다.

[135]

이때, 중력을 이용한 분석물질 검출시스템(300)을 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시키는 단계; 상기 채널(130)이 하부를 향하도록 20 내지 70°기울여서 상기 입자(200)를 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함한다.

[136]

본 발명의 일 실시예에 따른 중력을 이용하는 검출방법은 입자(200)를 이동시키는데 별도의 장치를 필요로 하지 않기 때문에 경제성이 높고 현장에서 사용하기 편리한 장점이 있다.

[137]

또한, 본 발명은 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템(400)에 관한 것으로, 도 10과 도 11에 도시된 바와 같이, 입자(200)를 포함하는 반응물(113)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110), 검출용액이 담겨지는 검출공간(120), 그리고 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)을 포함하는 분석물질 검출장치(100); 상기 분석물질 검출장치(100)를 복수 개 구비하며, 회전 가능한 원판(410); 및 상기 원판(410)에 균형하게 위치한 적어도 하나의 검출기(420); 를 포함하며, 상기 시료공간(110)은 상기 원판(410)의 중심으로 향하게 배치되며, 상기 검출공간(120)은 상기 원판(410)의 중심에서 바깥쪽을 향하게 배치된 것을 특징으로 한다.

- [138] 이때, 상기 채널(130)은 하나의 벨브(440)를 포함할 수 있으며, 도 12에 도시된 바와 같이, 상기 벨브(440)는 채널(130)을 폐쇄하는 회전축; 및 상기 회전축과 연결설치되는 추;를 포함하며, 상기 원판(410)의 회전에 따라, 원심력에 의해서 추가 회전하여 채널(130)을 개방할 수 있다.
- [139] 다른 양태로서, 상기 벨브(450)는 도 13에 도시된 바와 같이, 벨브몸체(451); 및 상기 벨브몸체(451) 상부에 위치하여 채널(130)을 폐쇄하는 클램프(452); 를 포함하며, 상기 원판(410)의 회전에 따라 클램프(452)를 수평이동하여 채널(130)을 개방할 수 있다.
- [140] 이때, 입자(200)는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 클 수 있다.
- [141] 또한, 본 발명의 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템(400)을 이용한 원심력을 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 상기 시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시키는 단계; 상기 원판(410)을 회전시켜, 상기 벨브(440, 450)로 채널(130)을 개방시키는 단계; 상기 입자(200)를 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 회전을 멈춘 후 상기 검출장치들의 검출공간(120)이 차례로 상기 검출기(420)로 향하도록 상기 원판(410)을 10 내지 180°회전시켜 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함한다.
- [142] 일 예로, 원판(410)에 8개의 분석물질 검출장치(100)가 설치될 수 있으며, 이 때는 원판(410)을 45°씩 회전시키며 한 개의 검출기(420)로 검출공간(120)에 있는 분석물질(210)을 분석할 수 있다
- [143] 특히, 원판(410)의 회전속도에 따라, 검출공간(120)으로 향하는 입자(200)의 이동속도를 조절할 수 있다. 여기서, 입자(200)는 입자-분석물질 복합체일 수 있으며, 추가로 시료에 고형의 찌꺼기가 있어서 검출공간(120)으로 이동하거나 시료의 혼합용액의 비중이 높아 검출용액과 혼합될 가능성이 있을 때는 검출용액에 글리세롤, 설탕, 피콜(Ficoll)과 같이 비중을 높이는 물질을 추가할 수 있으며, 시료를 더하는 주입구에 찌꺼기를 거르는 필터(520)를 설치할 수도 있다.
- [144] 특히, 상기 원심력을 이용하여 박테리아와 같은 입자(200) 상태의 분석물질(210)은 별도의 입자(200)를 사용하지 않고 본 발명의 원심력을 이용한 분석물질(210) 검출방법으로 분석물질(210)을 검출할 수 있다. 일 예로, 박테리아에 대한 수용체에 표지 기능을 부여한 표지화 수용체(230)를 박테리아에 결합시킨 후 원심력을 가하면 박테리아-표지화 수용체 복합체만 검출공간(120)으로 이동하기 때문에 검출공간(120)에서 표지의 신호를 측정하여 박테리아의 수를 평가할 수 있다.
- [145] 여기서, 감도를 높이기 위해서는 부력밀도(buoyant density)가 낮은 입자(200)에 표지 기능을 부여하고 박테리아에 대한 수용체를 고정시켜 사용할 수 있다. 일 예로, 수십 나노미터 크기의 폴리스티렌 나노입자는 비중이 약 1.0이고 크기가 작기 때문에 원심력에 의해 용이하게 가라앉지 않는다. 이와 같이 가벼운 입자에 수용체를 고정시키고 표지 기능을 부여할 경우 이 입자는 이동에는 기여하지

않기 때문에 표지화입자(labeling particle)(250)로 지칭한다. 표지화입자(250)를 시료와 혼합하여 반응시키고 원심력을 가하면 박테리아와 결합하지 않은 표지화입자(250)는 이동하지 않고 박테리아에 표지화입자(250)가 결합한 복합체만 검출공간(120)으로 이동하기 때문에 검출공간(120)에서 표지의 신호를 측정하여 박테리아 수를 평가할 수 있다.

- [146] 도 14 및 도 15에 도시된 바와 같이, 본 발명은 자력을 이용한 검출시스템에 관한 것으로, 자성입자를 포함하는 반응물(113)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110), 검출용액이 담겨지는 검출공간(120) 그리고 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)을 포함하는 분석물질 검출장치(100); 및 상기 분석물질 검출장치(100)의 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 자성입자(250)에 자력을 가하는 자력수단(510); 을 포함하며, 상기 시료공간(110)과 검출공간(120)은 수평으로 배치된 것을 특징으로 한다.
- [147] 또한, 본 발명은 자력을 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 상기 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시키는 단계; 상기 자력수단(510)을 상기 검출공간(120)의 일측에 장착하여 상기 검출공간(120)에서 시료공간(110)으로 자력을 가하여, 상기 자성입자를 상기 시료공간(110)에서 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함한다.
- [148] 다른 양태로서, 본 발명은 자력을 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시키는 단계; 상기 자력수단(510)을 상기 분석물질 검출장치(100) 바깥면에 위치시킨 상태에서 상기 시료공간(110)에서 검출공간(120)으로 이동시킴으로써 자성입자를 시료공간(110)에서 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 분석물질(210)을 검출하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [149] 이에 따른 자력을 이용한 분석물질(210) 검출방법은 자성입자의 위치가 자석의 위치에 의해 결정되기 때문에 자성입자(250)의 이동 방향이나 이동속도를 자유롭게 조절할 수 있다.
- [150] 또한, 자력으로 입자(200)를 이동시킬 경우 입자(200)들이 분석물질(210) 검출장치(100)의 벽면을 따라 이동하기 때문에 입자(200)의 이동을 원활하게 하기 위해 분석물질(210) 검출장치(100)의 적어도 한 면은 요철이 없이 평편한 구조로 되어 있어야 한다. 또한, 중력으로 인하여 바닥면을 따라 입자(200)들을 이동시키는 것이 용이하기 때문에 시료공간(110), 채널(130) 및 검출공간(120)이 수평으로 배치되고 채널(130)은 시료공간(110)과 검출공간(120)의 아래부분을 연결하도록 설치될 수 있다.
- [151] 특히, 박테리아에 여러 개의 결합자리가 있는 점을 이용하여 두 종류의 성질이

다른 입자(200)로 상기 박테리아를 검출할 수 있다. 보다 구체적으로, 상기 자성입자에는 박테리아에 대한 수용체만 고정시켜 포획입자(220)로 사용하고, 자성이 없는 다른 입자에는 박테리아에 대한 수용체를 고정시키고, 표지기능을 부여하여, 표지화입자(250)로 사용할 수 있다.

- [152] 이때, 두 입자에 고정시키는 수용체는 서로 다른 자리에 결합하는 두 종류의 수용체를 사용할 수도 있지만, 동일한 수용체를 사용할 수 있다. 이와 같은 두 종류 입자를 시료와 혼합하여 반응시키면 두 입자가 모두 박테리아에 결합하게 된다. 다음으로 자력을 이용하여 입자들을 이동시키면, 도 17에 도시된 바와 같이, 포획입자(220)가 검출 공간으로 이동하게 되는데, 이때 포획입자(220)에 박테리아가 결합하고 있을 경우 상기 박테리아에는 표지화입자(250)도 결합할 수 있다. 그러나 박테리아에 결합하지 않은 표지화입자(250)는 검출공간(120)으로 이동하지 않기 때문에 검출공간(120)으로 이동한 표지화입자(250)인 박테리아에 결합한 표지화입자(250)의 표지 신호를 측정하여 박테리아 수를 평가할 수 있다.
- [153] 상기와 같이 성질이 다른 두 종류의 입자를 사용하는 방법은 박테리아 외에도 다른 세포나 바이러스와 같이 여러 개의 결합자리를 갖는 분석물질에는 모두 적용이 가능하다.
- [154]
- [155] 본 발명에 따른 자성을 이용한 분석물질(210) 검출 시스템은 자성입자에 표지가 부착되어 있고 분석물질의 수용체가 고정되어 있는 표지화포획입자(labeling capture particle)(240)를 포함하는 반응물(113)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110), 검출용액이 담겨지는 검출공간(120)과 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)을 포함하는 분석물질 검출장치(100); 및 상기 분석물질 검출장치(100) 내부의 하단에 포함된 필터(520); 및 상기 분석물질 검출장치(100) 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 표지화포획입자(240)에 자력을 가하는 자력수단(510); 을 포함하며, 상기 시료공간(110)과 검출공간(120)은 수평으로 배치된 상태에서 상기 채널(130)은 상기 시료공간(110)과 검출공간(120)의 하단을 연결하는 것을 특징으로 한다.
- [156] 이에 더하여, 상기 필터(520)를 지지하기 위한 다공성 필터(520) 받침을 더 포함할 수 있으며, 상기 필터(520)는 자성입자(250)를 거를 수 있는 필터(520)일 수 있다. 또한, 상기 필터(520)는 분석물질(210)과 결합하지 않은 표지화포획입자(240)는 빠져나가고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 빠져나가지 않는 필터(520)일 수 있다. 또한, 상기 필터(520)는 음전하 또는 양전하를 띠고 있을 수 있다.
- [157] 또한, 도 18에 도시된 바와 같이, 본 발명은 자력을 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 상기 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기

시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시켜 표지화포획입자-분석물질 복합체를 형성시키는 단계; 상기 자력수단(510)을 상기 시료공간(110)으로부터 상기 검출공간(120)으로 이동시킴으로써 분석물질(210)과 결합하지 않은 표지화포획입자(240)는 필터(520) 하부로 배출시키고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 표지화포획입자(240)에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질(210)을 검출하는 것을 특징으로 한다.

[158]

[159] 본 발명은 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템에 관한 것으로, 표지가 부착되어 있고 분석물질(210)의 수용체가 고정되어 있는 표지화포획입자(240)를 포함하는 반응물(113)과 분석물질(210)을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(110), 검출용액이 담겨지는 검출공간(120) 그리고 상기 시료공간(110)과 검출공간(120) 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(130)을 포함하는 분석물질 검출장치(100); 상기 분석물질 검출장치(100) 내부의 하단에 포함된 필터(520); 상기 분석물질 검출장치(100) 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 표지화포획입자(240)에 자력을 가하는 자력수단(510); 상기 분석물질 검출장치(100)를 복수 개 구비하며, 회전 가능한 원판(410); 및 상기 원판(410)에 근접하게 위치한 적어도 하나의 검출기(420); 를 포함하며, 상기 시료공간(110)은 상기 원판(410)의 중심으로 향하게 배치되고, 상기 검출공간(120)은 상기 원판(410)의 중심에서 바깥쪽을 향하게 배치되며 상기 채널(130)은 상기 시료공간(110)과 검출공간(120)의 하단을 연결하는 것을 특징으로 한다.

[160] 이때, 상기 필터(520)는 분석물질(210)과 결합하지 않은 표지화포획입자(240)는 빠져나가고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 빠져나가지 않는 필터(520)일 수 있다.

[161] 또한, 도 19에 도시된 바와 같이, 본 발명은 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출방법에 관한 것으로, 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 시료공간(110)에서 상기 반응물(113)과 시료를 반응시켜 표지화포획입자-분석물질 복합체를 형성시키는 단계; 상기 자력수단(510)이 시료공간(110) 하단에 고정되어 있는 상태에서 원판(410)을 회전시킴으로써 분석물질(210)과 결합하지 않은 표지화포획입자(240)는 필터(520) 하부로 배출시키고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 검출공간(120)으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간(120)에서 상기 표지화포획입자(240)에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함한다.

[162] 이에 더하여, 단백질, 핵산, 탄수화물과 같이 문자량이 큰 물질을 검출할 때에는 분석물질의 서로 다른 부위에 비경쟁적으로 동시에 결합할 수 있는 두 종류의 수용체 즉 제1수용체와 제2수용체를 이용하여 샌드위치 방법으로 검출할 수 있다(도 2 및 도 3 참조).

- [163] 샌드위치 방법에서는 분석물질을 포함하는 시료와 상기 분석물질에 특이적인 제1수용체가 고정된 포획입자(220) 및 상기 분석물질에 특이적인 제2수용체에 표지가 부착된 표지화수용체(230)를 포함하는 반응물의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel)을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질-표지화수용체 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질-표지화 수용체 복합체를 이동수단에 의해서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 표지화수용체에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함한다(도 20).
- [164] 도 2의 장치를 이용할 경우에는 시료공간에서 분석물질을 포함하는 시료와 포획입자(220)만 반응시켜 포획입자-분석물질 복합체를 형성시킨 후 입자를 표지공간으로 이동시킨다. 표지공간에서는 포획입자-분석물질 복합체에 표지화수용체가 추가로 결합하여 포획입자-분석물질-표지화수용체 복합체가 형성된다. 마지막으로 포획입자-분석물질-표지화수용체 복합체를 검출공간으로 이동시킨 후 표지화수용체에 있는 표지기능을 이용하여 분석물질을 검출할 수 있다.
- [165] 그리고 박테리아 검출에서처럼 서로 다른 성질을 갖는 두 종류의 입자로 포획 입자(220)와 표지화입자(250)를 만들어 검출하는 것도 가능하다. 그러나 이 경우에는 두 입자에 서로 다른 수용체 즉 제1수용체와 제2수용체를 고정시켜야 한다.
- [166] 유기 독소, 마약, 항생제 등 저분자 물질들은 서로 다른 부위에 결합하는 두 종류의 항체를 만들기 어렵기 때문에 경쟁적 면역분석법(competitive immunoassay) 방법을 사용한다. 이 방법에서는 입자(200)에 대한 수용체를 고정시켜 포획 입자를 만들고 분석물질의 표준물질(standard material)에 표지 기능을 부여하여 표지화 표준물질(labelled standard material)을 만든다. 분석물질(210)의 표준물질이란 이미 정제되어 농도를 알고 있는 분석물질(210) 또는 분석물질(210)과 동등하게 수용체에 결합할 수 있는 물질로서 시료에 포함된 분석물질(210)의 양을 평가하기 위한 기준으로 사용될 수 있는 물질을 의미한다. 분석물질(210)을 포함하는 시료에 포획 입자와 표지화 표준물질을 넣고 반응시키면 시료에 있는 분석물질(210)의 양에 반비례하는 양의 표지화 표준물질이 포획 입자에 결합하게 된다. 따라서 포획 입자를 검출 공간으로 이동시키고 포획 입자에 결합한 표지의 신호를 측정함으로써 분석물질(210)의 양을 평가할 수 있다.
- [167] 경쟁적 면역분석법에서 입자(200)에 분석물질(210)에 대한 수용체를 직접 고정시키는 대신 이차 수용체를 고정시킬 수도 있다. 일차 수용체가 항체이면 이차 항체나 protein G를 이차 수용체로 사용할 수 있다. 포획 입자에 이차

수용체를 고정시킬 경우에는 시료에 포획 입자, 분석물질(210)에 대한 일차 수용체, 표지화 표준물질을 넣고 반응시킨 후 입자(200)를 이동시킨다.

[168] 경쟁적 면역 분석법에서 입자(200)에 수용체를 고정시키는 대신 분석물질(210)의 표준물질을 고정시켜 포획 입자를 만들 수도 있다. 이 경우에는 수용체에 표지 기능을 부여하여 표지화 수용체(230)를 만들어야 한다. 시료에 표준물질이 고정된 포획 입자와 표지화 수용체(230)를 넣고 반응시키면 시료에 있는 분석물질(210)의 양에 반비례하는 양의 표지화 수용체(230)가 포획 입자에 결합하게 된다. 따라서 입자를 검출 공간으로 이동시키고 입자(200)에 결합한 표지의 신호를 측정함으로써 분석물질(210)의 양을 평가할 수 있다.

[169]

[170] 또한, 본 발명은 분석물질(210)의 양에 비례하여 생성되는 물질을 검출함으로써 분석물질(210)의 양을 평가할 수 있다. 이 경우에는 분석물질(210)의 양에 비례하여 생성되는 물질에 대한 수용체를 입자(200)에 고정시켜야 하며, 분석물질(210)이 효소인 경우 생성물에 대한 수용체가 여기에 해당될 수 있다. 또는 분석물질(210)과 반응하여 해리되거나 구조가 변하는 문자에 대한 수용체도 입자(200)에 고정될 수 있다. 생성물에 대한 수용체를 입자(200)에 고정시킬 경우에는 생성물 자체에 표지 기능이 있는 것이 바람직하다. 분석물질(210)과 반응하여 해리되거나 구조가 변하는 문자에 대한 수용체를 입자(200)에 고정시켜 사용할 경우에는 그 문자에 표지 기능을 부여하여 사용할 수 있다.

[171] 도 21에 도시된 바와 같이, 분석물질(210)의 양에 비례하여 생성되는 물질을 검출할 수 있는 예로 키나아제(kinase) 효소를 들 수 있다.

[172] 여기서, 키나아제는 기질 단백질을 인산화 시키는 활성을 가지고 있는데 인산화되지 않은 기질 단백질에는 결합하지 않고 인산화된 기질 단백질에만 결합할 수 있는 항체들이 알려져 있다. 따라서 기질 단백질에 표지 기능을 부여하고 인산화된 기질 단백질에만 결합할 수 있는 수용체를 입자(200)에 고정시키면 시료 가운데 있는 키나아제의 양을 측정할 수 있다.

[173] 또한, 도 22에 도시된 바와 같이, 분석물질(210)과 반응하여 해리되는 예로는 프로테아제(protease)의 검출을 들 수 있다.

[174] 일 예로, 프로테아제의 기질이 될 수 있는 웨티드를 링커로 사용하여 표지 기능을 할 수 있는 물질을 이동하지 않는 정지 고체상에 고정시켜 놓는다. 여기서, 정지 고체상으로는 시료 공간 벽 또는 이동하지 않는 입자가 될 수 있다. 그리고 이동하는 입자에는 표지 물질에 대한 수용체를 고정시켜 포획 입자를 만들고, 프로테아제가 작용하여 웨티드가 절단되면 표지 물질이 정지 고체상으로부터 해리되기 때문에 입자(200)에 있는 수용체와 결합하여 검출 공간으로 이동하게 된다.

[175]

[176] 특히, 본 발명은 유기물질, 단백질, 핵산, 세포 등 분석물질(210)을 검출하는데

이용될 수 있다.

[177]

[178] 이하, 본 발명의 이해를 돋기 위하여 실험예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실험에는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실험예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실험예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[179]

[180] <실험예>

[181] 실험예 1. 원심력에 의한 입자 이동방법으로 마비성 패류독 검출

[182] 본 실험예에서 원심력에 의한 입자(200) 이동방법으로 마비성 패류독(paralytic shellfish toxin, PST)을 검출하기 위하여 도 23에 나타낸 원리에 따라 마비성 패류독을 경쟁적 면역분석법을 이용하여 검출하였다.

[183] 마비성 패류독(PST)은 여러 가지 독소로 구성되어 있는데 그 가운데 가장 중요한 독소인 saxitoxin(STX)에 대한 항체(STX Ab)를 일차 수용체로 사용하였다. 고체상으로는 protein G를 고정시킨 자성입자(250)(G-MB, 미국 Pierce)를 사용하였다. 특히, 상기 protein G는 항체와 결합할 수 있는 이차 수용체로 작용하였다. 또한, 시료에 포함된 독소와 경쟁반응을 할 표지화 표준물질로는 horseradish peroxidase(HRP) 효소를 연결시킨 STX(STX-HRP)를 이용하였으며, STX Ab 용액과 STX-HRP 용액은 미국 Beacon Analytical Systems에서 구입하여 그대로 사용하였다. 검출공간(120)에는 HRP의 기질인 ABTS 용액(Sigma)을 채워 검출용액으로 사용하였다.

[184] STX-HRP, STX Ab 및 G-MB를 포함하는 반응물(113)을 시료공간(110)에서 시료와 혼합하여 반응시켰더니 G-MB에 STX Ab가 결합하였고, 다시 STX Ab에 시료에 포함된 독소와 STX-HRP가 경쟁적으로 반응하였다. 반응이 완료된 후 G-MB를 검출공간(120)으로 이동시켰더니 G-MB에 결합한 STX-HRP의 효소활성에 의해 색깔이 나타났다(도23). 이때 시료의 독소 농도가 높으면 G-MB에 결합하는 STX-HRP 양이 감소하기 때문에 검출용액의 흡광도가 낮아졌다.

[185] 원심력으로 입자(200)를 이동시키는 검출장치를 만들기 위해 Corning에서 구입한 immunoplate well에 실리콘 튜브를 이용하여 Bio-Rad에서 구입한 주사기용 2-way stopcock을 연결하고 여기에 다시 3ml 주사기를 연결하였다(도 24). 여기서, immunoplate well은 검출 공간, 주사기는 시료 공간, 2-way stopcock은 채널(130)의 역할을 하게 된다.

[186] 먼저, ABTS 용액을 immunoplate well부터 2-way stopcock의 벨브(310)까지 채우고 벨브(310)를 닫았다. STX Ab 용액 50 μ l, STX-HRP 용액 50 μ l, STX를 포함하는 시료 50 μ l, G-MB 30 μ l, PBS 완충용액 320 μ l를 주사기에 넣고 흔들며 30분 반응시켰다. 2-way stopcock 중간에 기포가 형성되지 않도록 주의하며 주사기를 2-way stopcock에 꽂고 swinging bucket이 달린 원심분리기에서 1000

rpm으로 5분간 원심분리 하였다. 마지막으로 immunoplate well을 분리하여 microplate reader로 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

- [187] 그 결과 도 25에서 보는 것처럼 STX의 농도가 높아질수록 흡광도가 낮아져 경쟁적 면역분석이 제대로 이루어졌다는 것을 알 수 있었다. 이 결과는 G-MB 입자에 결합한 STX-HRP가 원심력에 의해 검출 공간으로 이동했음을 보여준다. 또한 G-MB 입자에 결합하지 않은 STX-HRP가 검출 공간으로 이동하지 않은 것을 통해 용액의 이동이 없었음을 알 수 있었다.
- [188]
- [189] **실험 예 2. 고정 자석에 의한 입자 이동 방법으로 마비성 패류독 검출**
- [190] 본 실험예에서 고정 자석에 의한 입자(200) 이동방법으로 마비성 패류독을 검출하였다.
- [191] 마비성 패류독을 검출하기 위한 경쟁적 면연분석법의 원리와 재료는 실시예1과 동일하였다. 단 검출용액은 HRP 효소에 의한 발광 정도를 측정하기 위해 Lumigen사의 Lumigen PS-atto시약을 사용하였다.
- [192] 고정 자석에 의해 입자(200)를 이동시키는 검출장치에 사용할 lab-on-a-chip(LOC)을 만들기 위해 PDMS를 이용하여 도 26과 같은 형태의 구조물을 만들었다. 이 구조물의 전체 크기는 41(가로)×26(세로)×7(높이, 단위 mm)이고 검출 공간 직경은 5 mm 시료 공간 크기는 10(가로)×10(세로, 단위 mm)이며 채널(130)의 길이는 10 mm이고 폭과 높이는 각 1mm이였다. 아랫면에는 두께 1mm의 유리를 붙여 각 공간과 채널(130)을 형성하였다. 검출 공간과 채널(130)에 검출용액을 넣은 후 투명 테이프로 검출 공간 상단을 밀폐시켰다.
- [193] 측정을 위한 장치는 빛을 차단할 수 있는 상자 내부에 도 27과 같이 제작하였다. LOC를 고정시키는 holder 상단과 하단에는 각각 photodetector와 자석을 설치하여 LOC를 넣었을 때 LOC의 검출 공간 바로 위와 아래에 photodetector와 자석이 위치하도록 하였으며, LOC holder는 진동을 가하는 진동자의 위에 설치하였다.
- [194] 마이크로튜브에 STX Ab용액 50 μ l, STX-HRP 용액 50 μ l, STX를 포함하는 시료 50 μ l, G-MB 10 μ l, BSA-PBS(0.1% BSA가 포함된 PBS 완충용액) 60 μ l를 넣고 30분 반응시켰다. 반응 혼합물을 LOC의 시료 공간에 넣은 후에 시료 공간 상단을 투명 테이프로 밀폐시켰다.
- [195] LOC를 측정 장치에 넣고 상자 뚜껑을 닫은 상태에서 진동을 가하면서 photodetector에서 검출되는 빛의 세기를 측정하였다. 그 결과 도 28 의 (A)와 같이 시간이 지나면서 빛의 세기가 점점 증가하였으며 증가하는 속도는 시료에 포함된 STX 농도에 반비례하였다. 도 28의 (B)는 시료에 포함된 STX 농도에 대해 빛의 세기를 나타낸 것이다.
- [196] 이상의 결과는, 검출 공간 하단에 자석을 고정시키고 LOC에 진동을 가함으로써 자성입자(250)를 시료 공간에서 검출 공간으로 이동시킬 수 있으며,

이때 자성입자(250)에 결합하지 않은 STX-HRP는 시료 공간에서 검출 공간으로 이동하지 않는다는 것을 보여준다.

[197]

[198] **실험 예 3. 자석 이동에 의한 입자 이동 방법으로 마비성 패류독 검출**

[199] 본 실험예에서 자석 이동에 의한 이동방법으로 마비성 패류독을 검출하였다.

[200] 마비성 패류독을 검출하기 위한 경쟁적 면연분석법의 원리와 재료는 실시예1과 동일하였으며, 검출용액은 HRP 효소에 의한 발색 정도를 측정하기 위해 ABTS 용액을 사용하였다.

[201] LOC 제작을 위한 구조물은 상기 실시예 2의 구조물을 약간 변형시켜 도 29와 같이 제작하였다. shaking에 의한 혼합을 용이하게 하기 위해 검출 공간 형태를 직사각형(5mm×10mm)으로 바꾸고 시료 공간과 검출 공간의 용액이 서로 섞이는 것을 방지하기 위해 채널(130)의 길이는 15 mm로 더 길게 하고 폭과 높이는 각 0.5 mm로 작게 하였다. LOC 전체 크기도 41(가로)×20(세로)×5(높이, 단위 mm)로 더 작게 하였다.

[202] 또한, 자성입자(250) 이동장치는 주사기 펌프를 이용하여 도 30과 같이 제작하였다. 펌프 한쪽 끝의 고정 부분에 진동자를 고정시키고 그 위에 LOC holder를 설치하였다. 펌프의 이동 부분에 자석을 고정시켜 각 LOC 하단에 위치하도록 하고 펌프 이동 부분이 이동할 때 각 자석은 각 LOC의 시료 공간에서 검출 공간으로 이동하도록 하였다. 그리고 자석 이동 중에는 진동을 가하여 자성입자(250)가 효과적으로 이동하도록 하였다.

[203] 먼저 LOC의 시료 공간과 검출 공간의 용액이 혼합되지 않는지 그리고 입자(200)를 이동시킬 때 시료 공간의 다른 물질들이 함께 이동하지 않는지 확인하는 실험을 하였다. 두 개의 LOC에 검출 공간과 채널(130)을 150 μl 의 BSA-PBS로 채우고 검출 공간 상단을 투명 테이프로 밀폐시켰다. 시료 공간에는 G-MB 10 μg (10 μl), BSA-PBS 109 μl , HRP 효소와 연결된 anti-rabbit immunoglobulin antibody 100 μl (HRP-Ab, Sigma에서 구입하여 10,000분의 1로 둑혀 사용), HRP 효소 0.1 μg (10 μl)을 넣어주었다. 테이프로 시료 공간 윗면을 밀폐시킨 후 350 rpm에서 30분간 shaking 하면서 반응시켰다. 이때 HRP-Ab는 G-MB에 결합하지만 HRP는 결합하지 않고 용액 가운데 남아있게 된다. 두 LOC 가운데 하나는 자성입자(250)를 시키지 않고 바로 시료 공간과 검출 공간의 용액을 취하여 마이크로튜브로 옮겼다. 그리고 나머지 LOC는 자석을 2 cm/min의 속도로 시료 공간 하단에서 검출 공간 하단으로 이동시킴으로써 자성입자(250)를 이동시켰다. 그리고 양 공간에서 역시 용액을 취하여 마이크로튜브로 옮겼다. 네 가지 용액에서 자성입자(250)를 회수한 한 후 용액에 남아있는 HRP 효소 활성과 자성입자(250)에 있는 HRP 효소 활성을 측정하였다.

[204] 그 결과, 도 31에서 보는 것처럼 자성입자(250)는 자석 이동전에는 시료 공간에만 있고(SC-MB 엷은 회색) 검출 공간에는 없었다(DC-MB 엷은 회색). 그러나 자석 이동 후에는 자성입자(250)들이 시료 공간에 남아있지 않고(SC-MB

짙은 회색) 검출 공간에 있는 것을 확인할 수 있었다(DC-MB 짙은 회색). 이는 자성입자(250)들이 처음 30분 shaking 기간에는 검출 공간으로 이동하지 않고 시료 공간에 머물러 있다가 자석의 이동에 의해 검출 공간으로 이동했다는 것을 의미한다. 또한 용액 가운데 있는 HRP 효소 활성은 자석 이동전이나 후에 모두 시료 공간에서만 발견되었다(SC-sol 옅은 회색과 짙은 회색). 그리고 검출 공간의 용액에서는 HRP 효소 활성이 자석 이동전이나 후에 모두 거의 발견되지 않았다(DC-sol 옅은 회색과 짙은 회색). 이는 자성입자(250)에 결합하지 않은 용액 중의 HRP는 30분 shaking 기간에도 이동하지 않고 자석 이동에 의해서도 이동하지 않았다는 것을 의미한다. 이 실험을 통해 결론적으로 두 공간은 매우 효과적으로 분리되어 있으며 자성입자(250)의 이동에 의해 자성입자(250)에 결합한 물질들만 이동시킬 수 있다는 것을 확인할 수 있었다.

[205] 다음으로 이 시스템을 이용하여 마비성 패류독의 일종인 GTX 2&3을 검출하였다. GTX 2&3은 STX와 구조가 유사하여 STX-Ab에 결합할 수 있기 때문에 동일한 경쟁적 면역분석법으로 검출이 가능하였다. LOC의 검출 공간과 채널(130)을 HRP 효소의 발색 기질인 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine(TMB) 용액 150 μl 로 채워주었다. 이 용액은 Sigma에서 구입하였다. 검출 공간 윗면을 투명 테이프로 밀폐시키고 시료 공간에는 G-MB 20 μg , STX-Ab 75 μl , STX-HRP 75 μl , GTX 2&3을 포함하는 시료 20 μl 를 더하고 투명 테이프로 밀폐시켰다. shaker에서 350 rpm으로 30 분간 결합 반응을 해주고 자석 이동장치를 사용하여 자성입자(250)를 시료 공간에서 검출 공간으로 진동을 가하여 이동시켰다. 다시 350 rpm으로 30분간 shaking 하며 검출 공간에서 HRP 효소에 의한 반응이 일어나도록 하였다. 마지막으로 검출 공간의 용액을 100 μl 취하여 microplate well에 옮긴 후 plate reader기를 사용하여 650 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과 도 32에서 보는 것처럼 흡광도가 GTX 2&3 농도에 반비례하는 것으로 나타나 이 검출장치를 이용하여 마비성 패류독 검출이 가능함을 확인할 수 있었다.

[206]

[207] **실험 예 4. 자석이동에 의한 입자 이동 방법으로 박테리아 검출**

[208] 본 실험예에서 자석이동에 의한 입자(200) 이동 방법으로 박테리아를 검출하였다.

[209] 본 발명의 검출장치를 이용하여 박테리아를 검출하는 방법의 원리를 도 33에 나타내었다. 포획입자(220)(capture particle)는 박테리아에 특이적인 항체가 고정된 자성입자이고 표지화입자(250)(labelling particle)은 박테리아에 특이적인 항체와 효소 표지가 고정된 비자성입자이다. 박테리아가 포함된 시료에 포획입자(220)와 표지입자를 더하여 시료 공간에서 반응시키면 두 가지 입자가 모두 박테리아에 결합하게 된다. 자석을 이용하여 포획입자(220)를 시료 공간에서 검출 공간으로 이동시키면 포획입자(220)와 결합한 박테리아가 함께 이동한다. 이때 박테리아에 결합한 표지입자는 박테리아와 함께

검출공간(120)으로 이동하지만 박테리아에 결합하지 않은 표지입자는 시료공간(110)에 남아있게 된다. 따라서 검출공간(120)으로 이동한 표지입자의 양은 박테리아의 수에 비례하기 때문에 검출공간(120)에서 표지로 사용된 효소의 활성을 측정하여 박테리아의 수를 평가할 수 있다.

- [210] 이 실험에에서는 Dynabead에서 구입한 직경 $1\mu\text{m}$ 인 Streptavidin magnetic bead(SA-MB)이 Thermo에서 구입한 biotin-anti-Salmonella antibody(biotin-Salmonella Ab)를 고정시켜 포획입자(220)를 제조하였다. 표지입자는 Microspheres-nanospheres에서 구입한 직경 100nm COOH-silica nanoparticle에 EDC를 이용하는 화학적 방법으로 streptavidin-HRP를 고정시키고 여기에 다시 biotin-Salmonella Ab를 고정시켜 제조하였다. streptavidin-HRP의 고정 여부는 직접 HRP 효소 활성을 측정하여 확인하였다. biotin-Salmonella Ab의 고정 여부는 alkaline phosphate가 연결된 anti-rabbit immunoglobulin G antibody로 확인하였다.
- [211] 이 실험에 에서는 도 34와 같이 암실 내에 설치된 측정 장치를 사용하였다. LOC holder는 진동자의 위에 설치하여 입자를 이동시키는 동안 진동을 가할 수 있게 하였다. LOC holder에 LOC를 놓았을 때 자석은 LOC 아래에서 magnet pulling wire에 의해 이동하도록 설치되고 이 wire는 외부의 주사기 펌프로 연결하여 일정한 속도로 잡아당길 수 있게 하였다. LOC의 검출 공간 바로 위에 photodetector를 설치하여 입자(200)들이 이동하는 즉시 빛을 감지할 수 있게 하였다.
- [212] LOC의 검출공간(120)은 Lumigen PS-atto로 채우고 시료공간(110)에는 포획입자(220)와 표지입자 각 $10\ \mu\text{g}$ 씩과 Salmonella 균을 포함하는 시료를 섞은 혼합물을 넣었다. LOC를 측정 장치에 넣고 진동을 가하는 상태에서 시료공간(110)으로부터 검출공간(120)으로 2 cm/min의 속도로 자석을 이동시키면서 빛의 세기를 측정하였다. 그 결과 도 35와 같이 자석의 이동을 시작하고 약 100초 후부터 빛이 발생하기 시작하였으며 250초 후에는 일정한 값에 도달하였다. 그리고 최종적인 빛의 세기는 시료에 넣어준 Salmonella 균의 개수에 비례하였다. 이상의 결과를 통해 두 종류의 입자 즉 자성을 갖는 포획입자(220)와 자성이 없는 표지입자를 이용하여 박테리아를 검출할 수 있음을 확인할 수 있었다.
- [213]
- [214] [부호의 설명]
- [215] 100: 분석물질 검출장치
- [216] 110: 시료공간 111: 시료주입구
- [217] 112: 반응물 공간 마개, 완충용액 공간마개
- [218] 113: 반응물 114: 건조된 반응물
- [219] 115: 용매 116: 반응물 용액
- [220] 120: 검출공간 130: 채널

- [221] 131: 제1연결판 132: 제2연결판
- [222] 140: 표지공간 150: 폐기공간
- [223] 160: 반응물 공간 170: 고정커버
- [224] 171: 제1돌출부, 제2돌출부
- [225] 200: 입자
- [226] 210: 분석물질 220: 포획입자
- [227] 230: 표지화 수용체 240: 표지화포획입자
- [228] 250: 표지화입자
- [229] 300: 중력을 이용한 분석물질 검출시스템
- [230] 310: 밸브
- [231] 400: 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템
- [232] 410: 원판 420: 검출기
- [233] 440: 밸브 450: 밸브
- [234] 451: 밸브몸체 452: 클램프
- [235] 500: 자성을 이용한 분석물질 검출시스템
- [236] 510: 자력수단 520: 필터

청구범위

[청구항 1]

입자(particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질(analyte)을 포함하는 시료(sample)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber);
검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber); 및
상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel);을 포함하며,
상기 입자를 이동수단을 이용하여 상기 시료공간에서
검출공간으로 이동시켜 분석물질을 검출하는 것을 특징으로 하는
분석물질 검출장치.

[청구항 2]

제1항에 있어서,
상기 채널의 직경은 상기 시료공간과 검출공간의 직경보다 작은
것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 3]

제1항에 있어서,
상기 시료공간과 검출공간 사이에 표지용액(labeling solution)을
포함하는 표지공간(labeling chamber)을 추가로 포함하며, 상기
표지공간은 상기 시료공간 및 검출공간과 채널로 연결되는 것을
특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 4]

제3항에 있어서,
상기 표지용액(labeling solution)은 표지화 수용체(labeled
receptor)를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 5]

제4항에 있어서,
상기 표지화 수용체는 상기 분석물질과 결합 가능한 수용체에
표지가 부착되며, 상기 표지는 발색, 발광, 형광, 촉매활성, 자력 및
방사성으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나인 것을
특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 6]

제1항에 있어서,
상기 검출공간은 적어도 일면에 상기 입자와 결합할 수 있는
수용체(receptor)를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질
검출장치.

[청구항 7]

제6항에 있어서,
상기 검출공간의 일측에 연결설치되어, 상기 수용체(receptor)에
결합되지 않은 입자를 수용하는 폐기공간을 추가로 포함하는 것을
특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 8]

제1항에 있어서,
상기 시료공간의 일측에 제1연결관을 통해 연결설치되어, 상기

반응물을 저장할 수 있는 반응물공간(reactant chamber)을 추가로 포함하며,

상기 제1연결관은 상기 반응물공간과 시료공간보다 직경이 작은 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 9]

제8항에 있어서,

상기 반응물공간은

내부에 형성된 제1중공; 및

상기 제1중공의 상부에 포함되어 외압에 의해서 상하 이동가능한 반응물공간 마개(reactant chamber plug);를 포함하며,

상기 반응물은 상기 제1중공의 하부에 포함되어 상기 반응물공간 마개의 이동에 의해서 상기 제1연결관으로 배출되는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 10]

제9항에 있어서,

상기 반응물은 건조된 반응물인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 11]

제10항에 있어서,

상기 건조된 반응물 상부에 상기 건조된 반응물을 용해시키기 위한 용매가 더 포함되는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 12]

제1항에 있어서,

상기 채널과 제2연결관을 통해 연결 설치되어, 완충용액을 저장할 수 있는 완충용액 공간(buffer chamber)을 추가로 포함하며,

상기 제2연결관은 상기 완충용액 공간과 시료공간보다 직경이 작은 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

[청구항 13]

제12항에 있어서,

상기 완충용액 공간(buffer chamber)은

내부에 형성된 제2중공; 및

상기 제2중공의 상부에 포함되어 외압에 의해서 상하 이동가능한 완충용액 공간 마개(buffer chamber plug);를 포함하며,

상기 완충용액은 상기 제2중공의 하부에 포함되어, 상기 완충용액 공간 마개의 상하 이동에 의해서 상기 제2연결관을 통하여 상기 채널을 거쳐 상기 시료공간으로 배출되는 것을 특징으로 분석물질 검출장치.

[청구항 14]

제9항 또는 제13항에 있어서,

상기 분석물질 검출장치의 상부에 포함되는 고정커버;

상기 고정커버에 형성되어 상기 반응물 공간 마개에 대응되는 위치에 형성된 제1돌출부; 및

상기 고정커버에 형성되어 상기 완충용액 공간 마개에 대응되는 위치에 형성된 제2돌출부;를 포함하여, 외압에 의해서 상기

- [청구항 15] 제1돌출부 및 제2돌출부는 상기 반응물 공간 마개 및 상기 완충용액 공간 마개를 하부로 이동시키는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 16] 제1항에 있어서,
상기 반응물을 건조된 반응물인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 17] 제10항 또는 제15항에 있어서,
상기 건조된 반응물은 액체상태의 반응물을 섬유 기재에 흡수시킨 후 건조시킨 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 18] 제1항에 있어서,
상기 입자는 실리카 입자, 폴리스티렌 입자, 폴리카보네이트 입자, 유리 입자, 알루미나 입자, 금 입자, 은 입자, 팔라듐 입자, 백금 입자, 티타니아 입자, 지르코늄 입자 및 코어-쉘(core-shell) 입자로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 19] 제1항에 있어서,
상기 입자에 수용체(receptor)가 고정되어 있는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 20] 제18항에 있어서,
상기 수용체는 분석물질과 직접 결합할 수 있는 일차수용체(primary receptor)인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 21] 제18항에 있어서,
상기 수용체는 일차수용체와 결합할 수 있는 이차수용체(secondary receptor)이며, 상기 일차수용체는 분석물질과 직접 결합할 수 있는 수용체인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 22] 제18항에 있어서,
상기 수용체는 분석물질에 의해 생성되는 물질과 결합할 수 있는 수용체이며,
상기 분석물질은 효소인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 23] 제1항에 있어서,
상기 이동수단은 원심력, 중력 또는 자력인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 24] 제1항에 있어서,
상기 입자는 복수 종류로 이루어지며 자성입자와 비자성입자를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.

- 상기 입자는 복수 종류로 이루어지며 검출용액보다 비중이 작은 입자와 검출용액보다 비중이 큰 입자를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 25] 제23항에 있어서,
상기 두 종류 입자를 이동시킬 때 원심력과 자력을 함께 사용하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 26] 제1항에 있어서,
상기 분석물질 검출장치는 진동을 가하는 진동수단을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출장치.
- [청구항 27] 입자(particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber),
검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여,
상기 시료공간에서 분석물질을 포함하는 시료와 입자를 포함하는 반응물을 혼합하여 반응시키는 단계;
상기 입자를 이동수단에 의해서 상기 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.
- [청구항 28] 포획입자(capture particle) 및 표지화입자(labeling particle)를 포함하는 반응물(reactant)과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber),
검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여,
상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여
포획입자-분석물질-표지화입자 복합체를 생성하는 단계;
상기 포획입자-분석물질-표지화입자 복합체를 이동수단에 의해서 상기 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 분석물질 검출방법.
- [청구항 29] 제28항에 있어서,
상기 포획입자는 상기 분석물질에 특이적인 일차수용체가 고정된 자성입자이며, 상기 표지화입자는 상기 분석물질에 특이적인 상기 일차수용체가 고정되며, 표지를 포함하는 비자성 입자인 것을

특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 30]

제28항에 있어서,

상기 포획입자는 상기 분석물질에 특이적인 일차수용체가 고정되고 비중이 검출용액보다 큰 입자이며, 상기 표지화입자는 상기 분석물질에 특이적인 상기 일차수용체가 고정되고, 표지를 포함하며 비중이 검출용액보다 작은 입자인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 31]

제28항에 있어서,

상기 분석물질은 다가결합이 가능한 바이러스, 박테리아 및 진핵세포 중 선택된 적어도 하나인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 32]

분석물질을 포함하는 시료와 분석물질에 특이적인 일차수용체가 고정된 포획입자(capture particle) 및 표준물질에 표지가 연결된 표지화 표준물질(labelled standard material)을 포함하는 반응물(reactant)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel); 을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여 포획입자-분석물질 복합체 및 포획입자-표지화 표준물질 복합체를 형성하는 단계; 상기 포획입자-분석물질 복합체 및 포획입자-표지화 표준물질 복합체를 이동수단에 의해서 상기 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 표지화 표준물질과 연결된 표지를 이용하여 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며, 상기 표준물질은 상기 분석물질과 경쟁적으로 상기 일차수용체에 결합할 수 있는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 33]

분석물질을 포함하는 시료와 상기 분석물질에 특이적인 일차수용체, 상기 일차수용체에 특이적인 이차수용체가 고정된 포획입자, 및 표준물질에 표지가 연결된 표지화 표준물질(labelled standard material)을 포함하는 반응물(reactant)의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber), 검출용액(detection solution)^o 담겨지는 검출공간(detection chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel) 을 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여, 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여

포획입자-일차수용체-분석물질 복합체 및
 포획입자-일차수용체-표지화 표준물질 복합체를 형성하는 단계;
 상기 포획입자-일차수용체-분석물질 복합체 및
 포획입자-일차수용체-표지화 표준물질 복합체를 이동수단에
 의해서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
 상기 검출공간에서 상기 표지화 표준물질과 연결된 표지를
 이용하여 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하며,
 상기 표준물질은 상기 분석물질과 경쟁적으로 상기 일차수용체에
 결합할 수 있는 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 34]

제32항 또는 제33항에 있어서,
 상기 분석물질은 유기독소, 항생제 또는 마약 중 선택된 적어도
 하나인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 35]

분석물질을 포함하는 시료와 상기 분석물질에 특이적인
 제1수용체가 고정된 포획입자(capture particle) 및 상기 분석물질에
 특이적인 제2수용체에 표지가 부착된 표지화수용체를 포함하는
 반응물의 혼합용액이 담겨지는 시료공간(sample chamber),
 검출용액(detection solution)이 담겨지는 검출공간(detection
 chamber) 및 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기
 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널(channel)을
 포함하는 분석물질 검출장치를 이용하여,
 상기 시료공간에서 반응물과 시료를 혼합하여
 포획입자-분석물질-표지화수용체 복합체를 형성하는 단계;
 상기 포획입자-분석물질-표지화 수용체 복합체를 이동수단에
 의해서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
 상기 표지화수용체에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을
 검출하는 단계; 를 포함하며,
 상기 제1수용체 및 제2수용체는 상기 분석물질의 서로 다른
 부위에 비경쟁적으로 결합할 수 있는 수용체인 것을 특징으로
 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 36]

제35항에 있어서,
 상기 분석물질은 단백질, 핵산 및 탄수화물 중 선택된 적어도
 하나인 것을 특징으로 하는 분석물질 검출방법.

[청구항 37]

입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의
 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 상기 시료공간의 하부에 형성되며
 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간
 사이에 위치하여 상기 시료의 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을
 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 및
 상기 시료공간과 채널 사이에 적어도 하나의 벨브; 를 포함하며,

상기 입자는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 38]

제37항에 있어서,

상기 검출용액에 비중을 증가시킬 수 있는 글리세롤, 설탕 및 피콜(Ficoll)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나를 첨가하는 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 39]

제37항에 따른 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여, 상기 벨브를 잠근 상태에서 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계;

상기 벨브를 열어 상기 입자를 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출방법.

[청구항 40]

입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치를 포함하고,

상기 시료공간과 검출공간이 수평하게 배치된 상태에서 상기 채널은 상기 시료공간과 검출공간의 상부를 연결하도록 형성되고, 상기 입자는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 41]

제40항에 있어서,

상기 검출용액에 비중을 증가시킬 수 있는 글리세롤, 설탕 및 피콜(Ficoll)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나를 첨가하는 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 42]

제40항에 따른 중력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여,

상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계;

상기 채널이 하부를 향하도록 20 내지 70° 기울여서 상기 입자를 검출공간으로 이동시키는 단계; 및

상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 하는 중력을 이용한 분석물질 검출방법.

[청구항 43]

입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의

혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치;

상기 분석물질 검출장치를 복수 개 구비하며, 회전 가능한 원판; 및 상기 원판에 근접하게 위치한 적어도 하나의 검출기; 를 포함하며,

상기 시료공간은 상기 원판의 중심으로 향하게 배치되며, 상기 검출공간은 상기 원판의 중심에서 바깥쪽을 향하게 배치된 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 44]

제43항에 있어서,

상기 채널은 하나의 벨브를 포함하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 45]

제44항에 있어서,

상기 벨브는 채널을 폐쇄하는 회전축; 및
상기 회전축과 연결설치되는 추;를 포함하며, 상기 원판의 회전에 따라, 원심력에 의해서 추가 회전하여 채널을 개방하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 46]

제44항에 있어서,

상기 벨브는 벨브몸체; 및

상기 벨브몸체 상부에 위치하여 채널을 폐쇄하는 클램프; 를 포함하며,

상기 원판의 회전에 따라 클램프를 수평이동하여 채널을 개방하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 47]

제43항에 있어서,

상기 입자는 상기 시료의 혼합용액과 검출용액보다 비중이 큰 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 48]

제43항에 있어서,

상기 검출용액에 비중을 증가시킬 수 있는 글리세롤, 설탕 및 피콜(Ficoll)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나를 첨가하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.

[청구항 49]

제43항 내지 제48항 중 어느 한 항에 따른 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여,

상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계;

상기 원판을 회전시켜, 상기 벨브로 채널을 개방시키는 단계;

상기 입자를 검출공간으로 이동시키는 단계; 및

회전을 멈춘 후 상기 검출장치들의 검출공간이 차례로 상기 검출기로 향하도록 상기 원판을 10 내지 180°로 회전시켜 상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 하는 원심력을 이용한 분석물질 검출방법.

[청구항 50]

자성입자를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치; 및

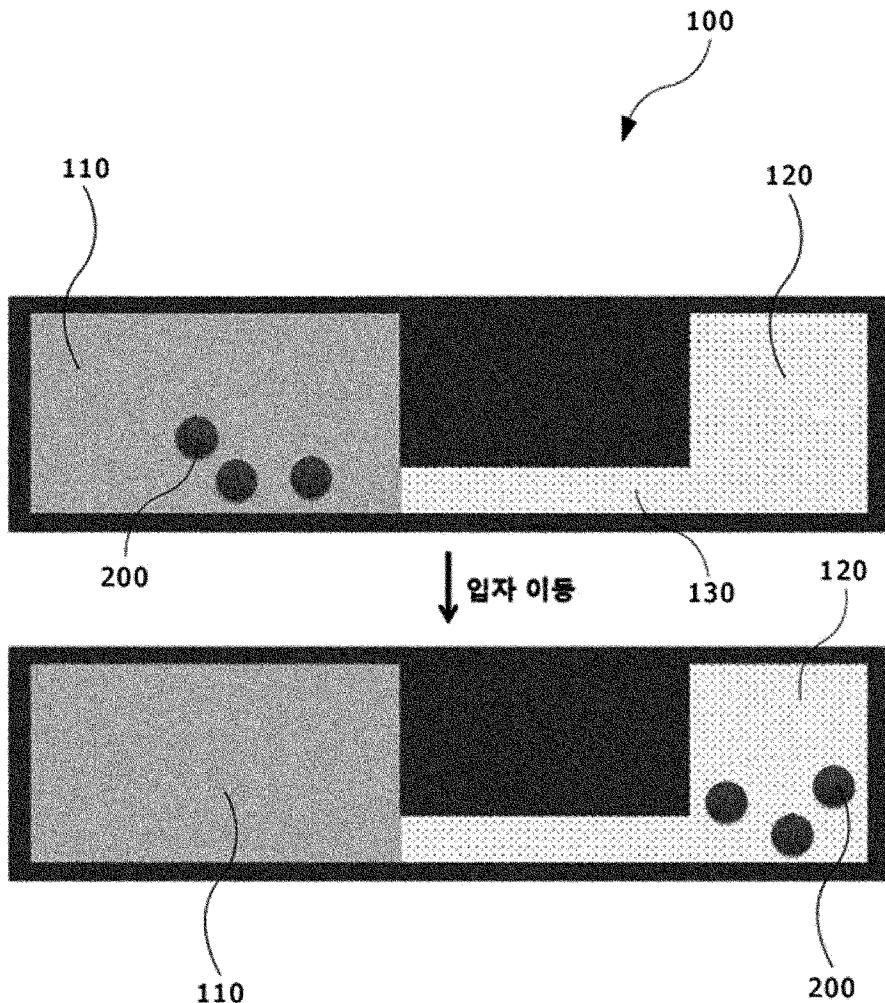
상기 분석물질 검출장치의 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 자성입자에 자력을 가하는 자력수단;을 포함하며,
상기 시료공간과 검출공간은 수평으로 배치된 것을 특징으로 하는
자력을 이용한 검출시스템.

- [청구항 51] 제50항에 따른 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여,
상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계;
상기 자력수단을 상기 검출공간의 일측에 장착하여 상기
검출공간에서 시료공간으로 자력을 가하여, 상기 자성입자를 상기
시료공간에서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계;를 포함하는
것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출방법.
- [청구항 52] 제50항에 따른 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여,
상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시키는 단계;
상기 자력수단을 상기 분석물질 검출장치 바깥면에 위치시킨
상태에서 상기 시료공간에서 검출공간으로 이동시킴으로써
자성입자를 시료공간에서 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
상기 검출공간에서 상기 분석물질을 검출하는 단계;를 포함하는
것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출방법.
- [청구항 53] 자성입자에 표지가 부착되어 있고 분석물질의 수용체가 고정되어
있는 표지화포획입자(labeling capture particle)를 포함하는
반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는
시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과
검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는
것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치;
상기 분석물질 검출장치 내부의 하단에 포함된 필터; 및
상기 분석물질 검출장치 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기
표지화포획입자에 자력을 가하는 자력수단;을 포함하며, 상기
시료공간과 검출공간은 수평으로 배치된 상태에서 상기 채널은
상기 시료공간과 검출공간의 하단을 연결하는 것을 특징으로 하는
자력을 이용한 분석물질 검출시스템.
- [청구항 54] 제53항에 있어서,
상기 필터는 분석물질과 결합하지 않은 표지화포획입자는
빠져나가고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 빠져나가지 않는
필터인 것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출시스템.
- [청구항 55] 제53항 또는 제54항에 따른 자력을 이용한 분석물질 검출시스템을
이용하여,
상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시켜
표지화포획입자-분석물질 복합체를 형성시키는 단계;

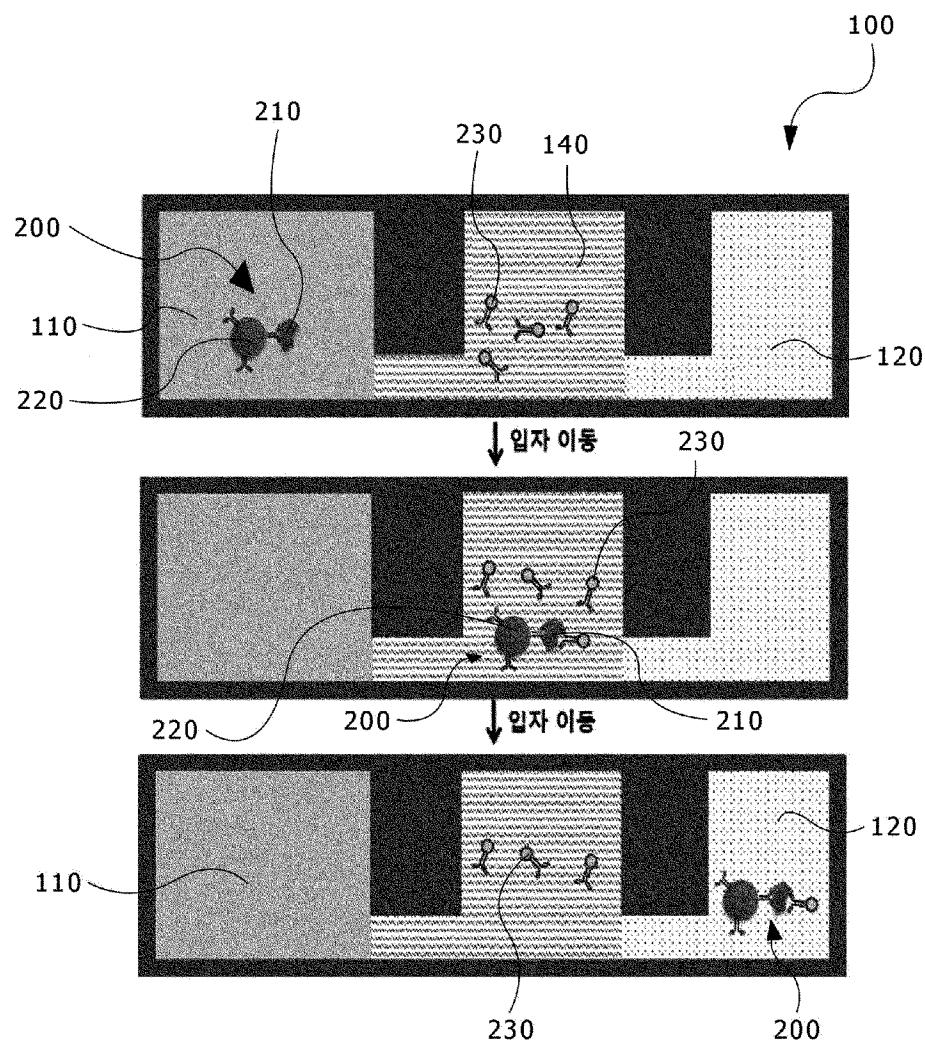
- 상기 자력수단을 상기 시료공간으로부터 상기 검출공간으로 이동시킴으로써 분석물질과 결합하지 않은 표지화포획입자는 필터 하부로 배출시키고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 검출공간으로 이동시키는 단계; 및
 상기 검출공간에서 상기 표지화포획입자에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 자력을 이용한 분석물질 검출방법.
- [청구항 56] 자성입자에 표지가 부착되어 있고 분석물질의 수용체가 고정되어 있는 표지화포획입자(labeling capture particle)를 포함하는 반응물과 분석물질을 포함하는 시료의 혼합용액이 담겨지는 시료공간, 검출용액이 담겨지는 검출공간과 상기 시료공간과 검출공간 사이에 위치하여 상기 혼합용액과 검출용액이 섞이는 것을 방지하는 채널을 포함하는 분석물질 검출장치;
 상기 분석물질 검출장치 내부의 하단에 포함된 필터;
 상기 분석물질 검출장치 하단 외벽에 적어도 하나 포함하여, 상기 표지화포획입자에 자력을 가하는 자력수단;
 상기 분석물질 검출장치를 복수 개 구비하며, 회전 가능한 원판; 및 상기 원판에 근접하게 위치한 적어도 하나의 검출기;를 포함하며, 상기 시료공간은 상기 원판의 중심으로 향하게 배치되고, 상기 검출공간은 상기 원판의 중심에서 바깥쪽을 향하게 배치되며 상기 채널은 상기 시료공간과 검출공간의 하단을 연결하는 것을 특징으로 하는 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.
- [청구항 57] 제56항에 있어서,
 상기 필터는 분석물질과 결합하지 않은 표지화포획입자는 빠져나가고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 빠져나가지 않는 필터인 것을 특징으로 하는 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.
- [청구항 58] 제56항에 있어서,
 상기 검출용액에 비중을 증가시킬 수 있는 글리세롤, 설탕 및 피콜(Ficoll)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나를 첨가하는 것을 특징으로 하는 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템.
- [청구항 59] 제56항에 따른 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출시스템을 이용하여,
 상기 시료공간에서 상기 반응물과 시료를 반응시켜 표지화포획입자-분석물질 복합체를 형성시키는 단계;
 상기 자력수단이 시료공간 하단에 고정되어 있는 상태에서 원판을 회전시킴으로써 분석물질과 결합하지 않은 표지화포획입자는

필터 하부로 배출시키고 표지화포획입자-분석물질 복합체는 검출공간으로 이동시키는 단계; 및 상기 검출공간에서 상기 표지화포획입자에 부착된 표지를 이용하여 상기 분석물질을 검출하는 단계;를 포함하는 자력과 원심력을 이용한 분석물질 검출방법.

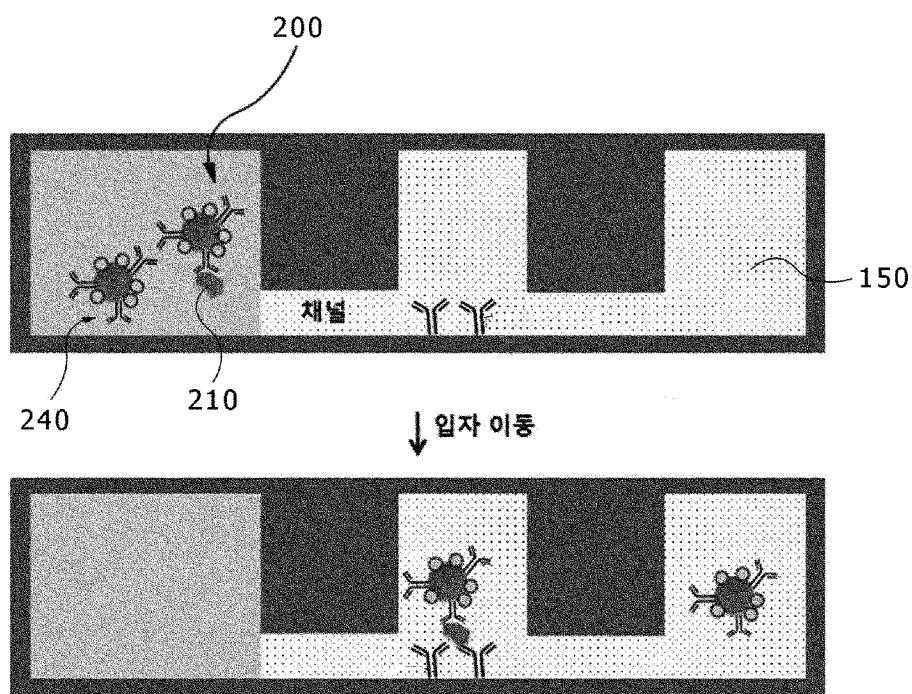
[Fig. 1]



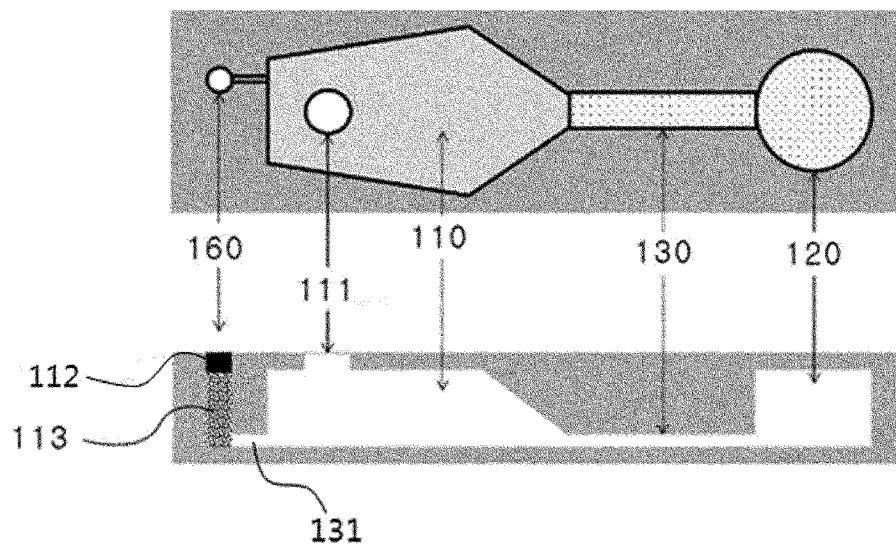
[Fig. 2]



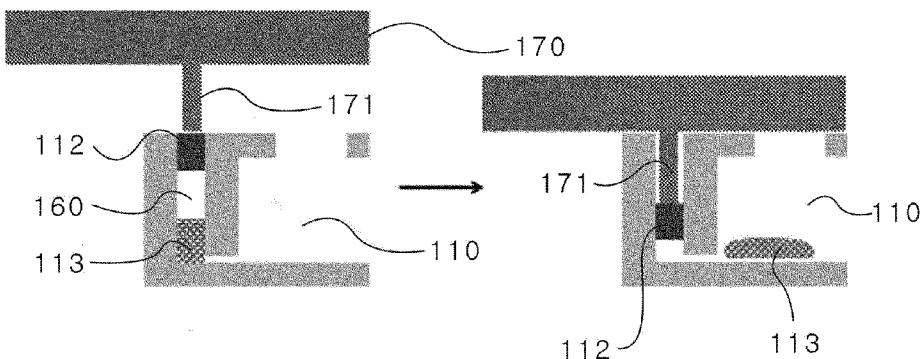
[Fig. 3]



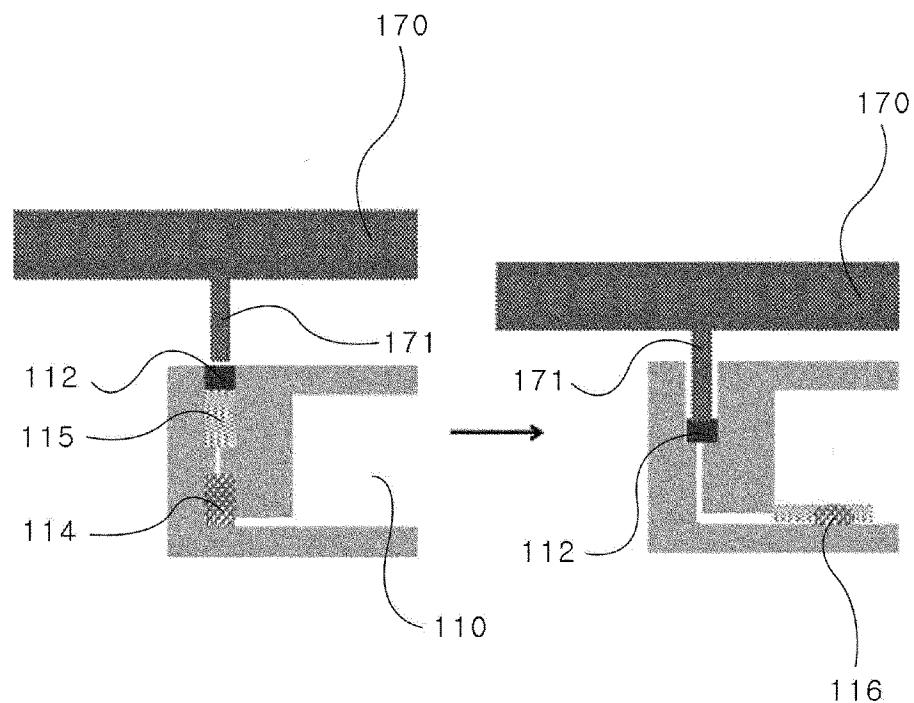
[Fig. 4]



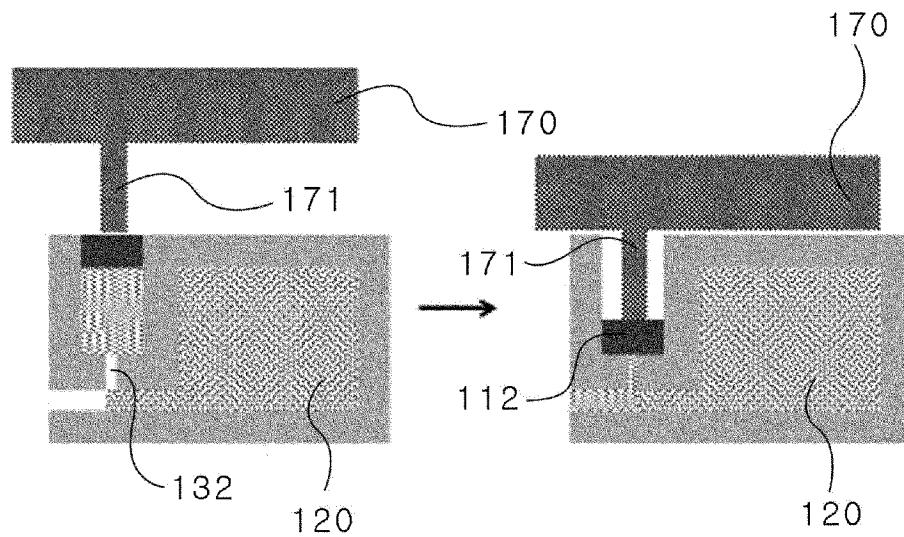
[Fig. 5]



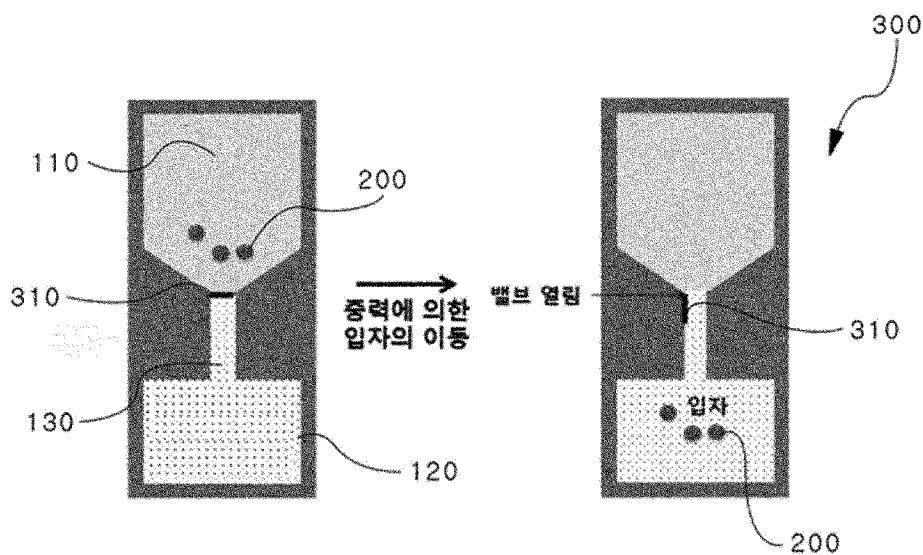
[Fig. 6]



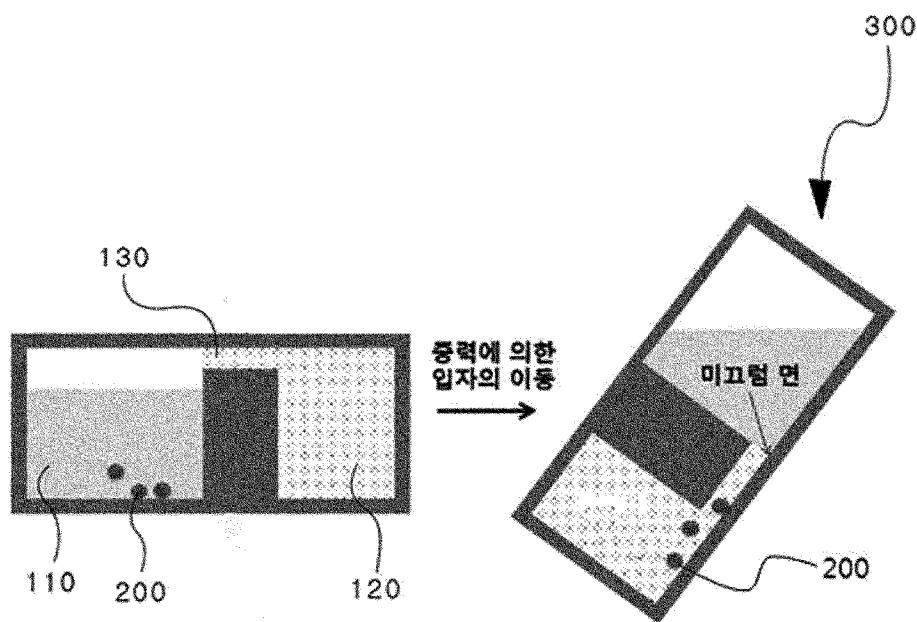
[Fig. 7]



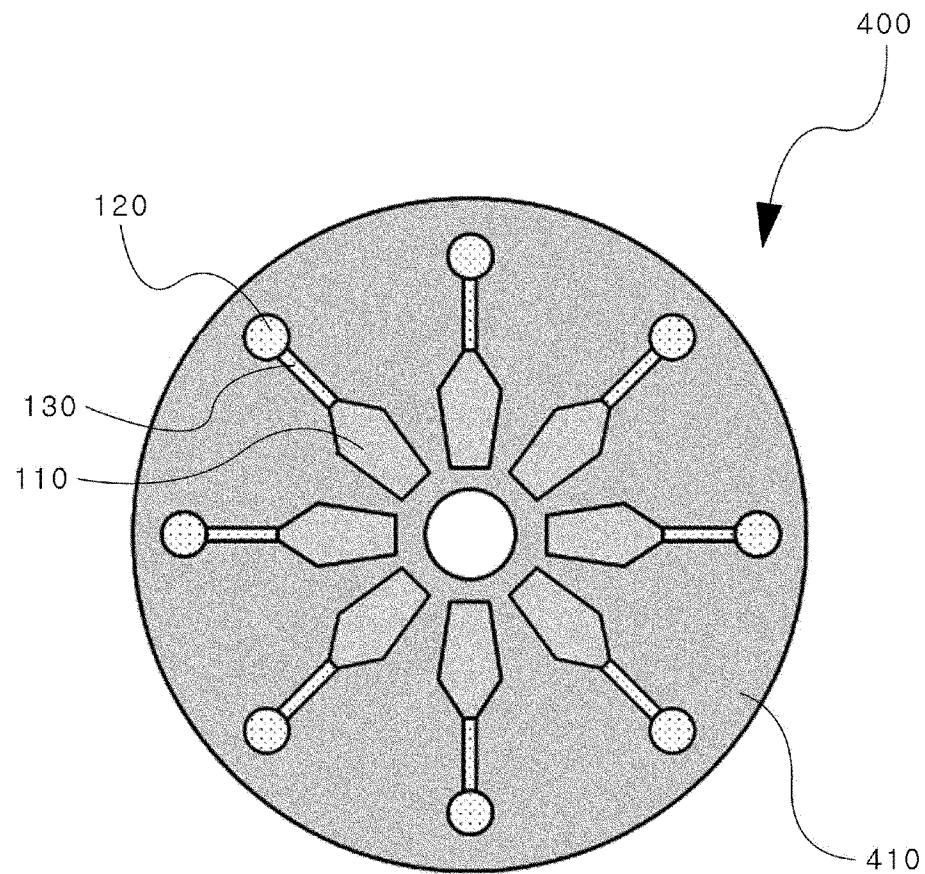
[Fig. 8]



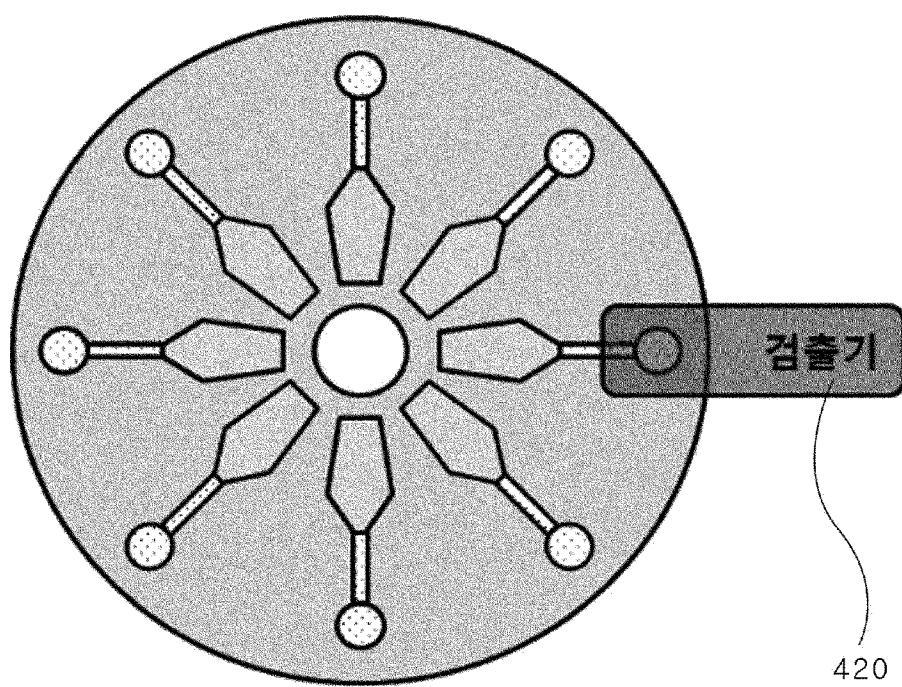
[Fig. 9]



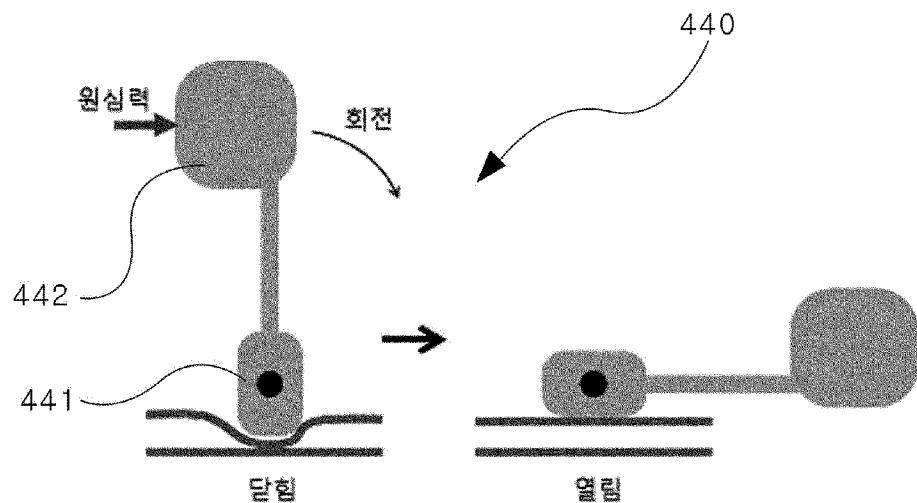
[Fig. 10]



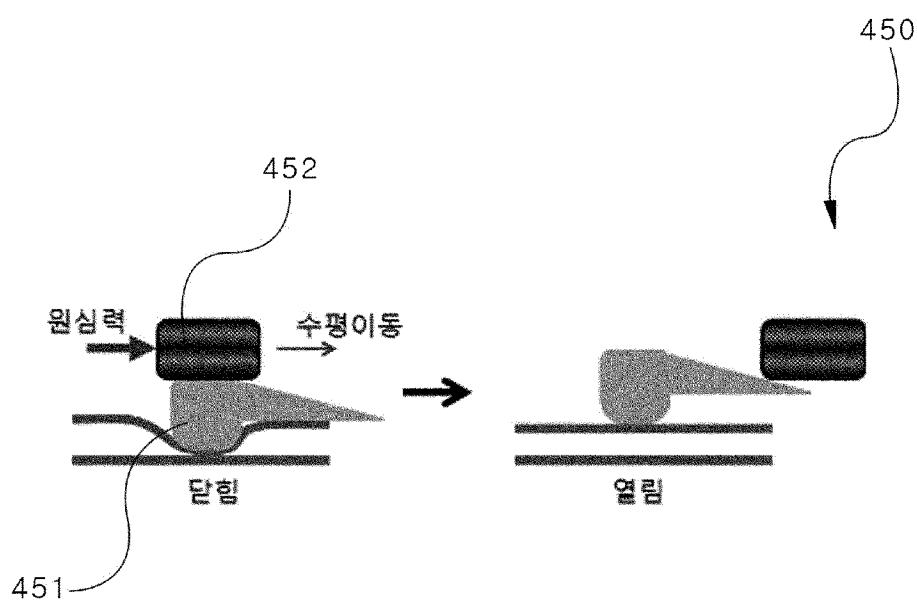
[Fig. 11]



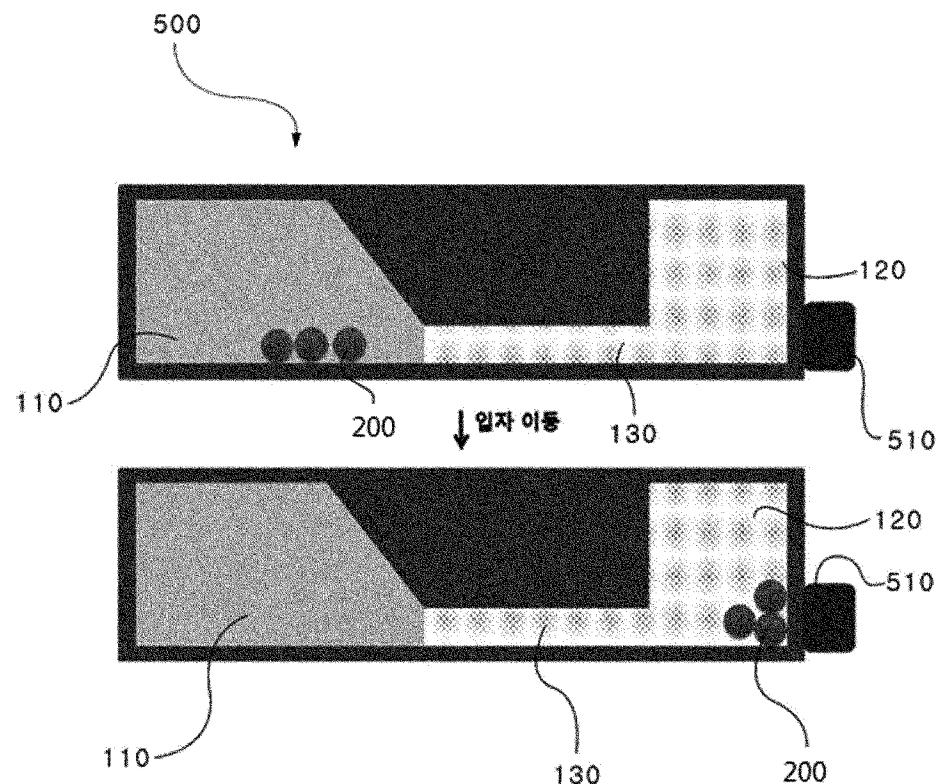
[Fig. 12]



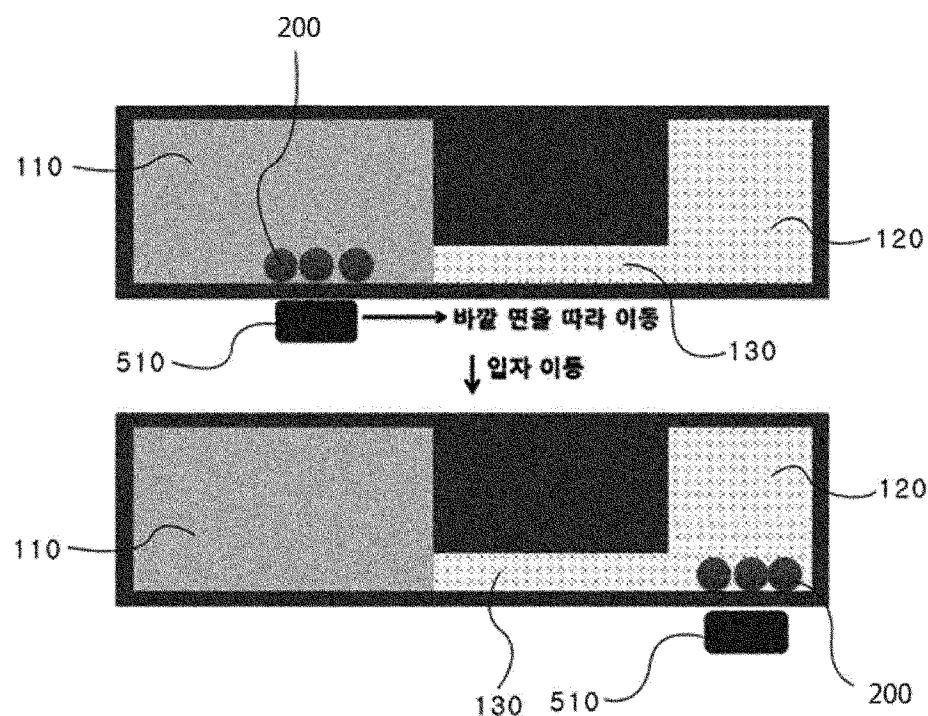
[Fig. 13]



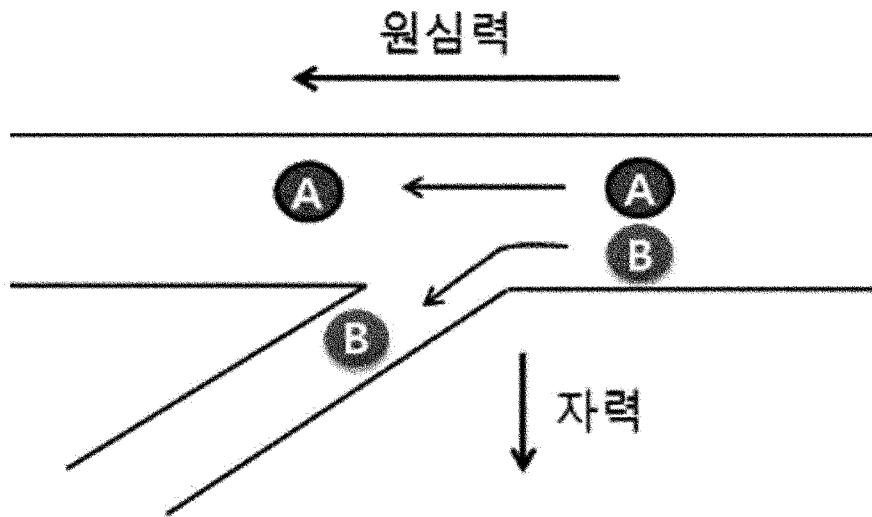
[Fig. 14]



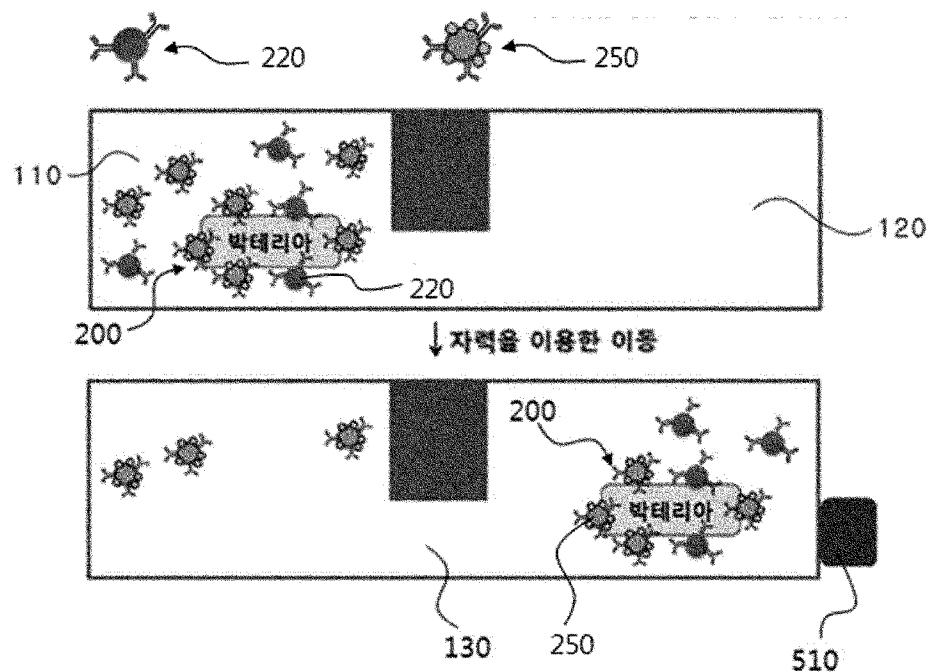
[Fig. 15]



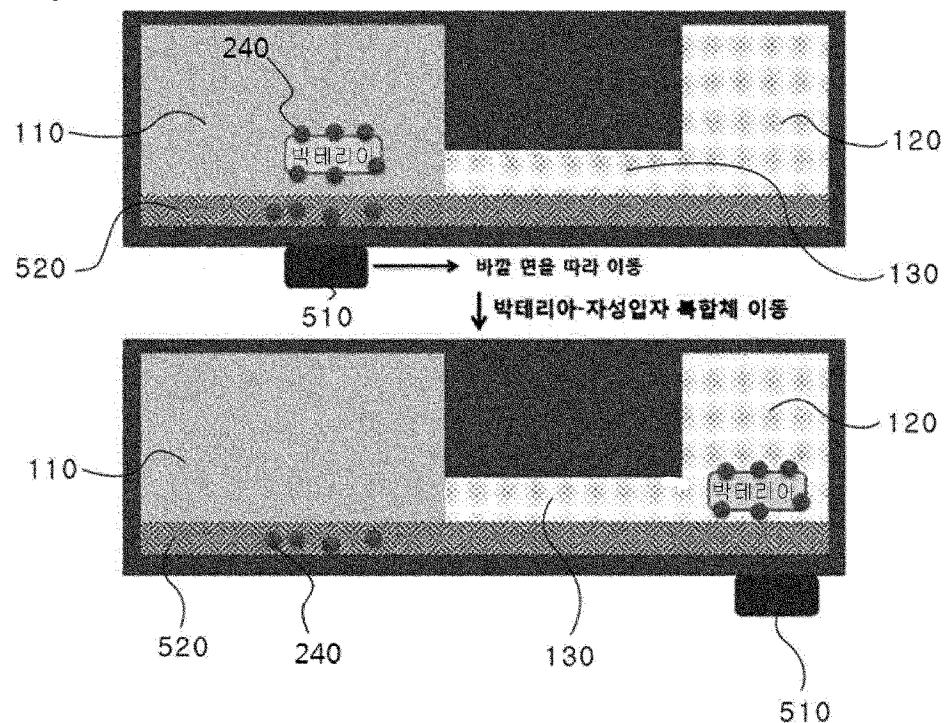
[Fig. 16]



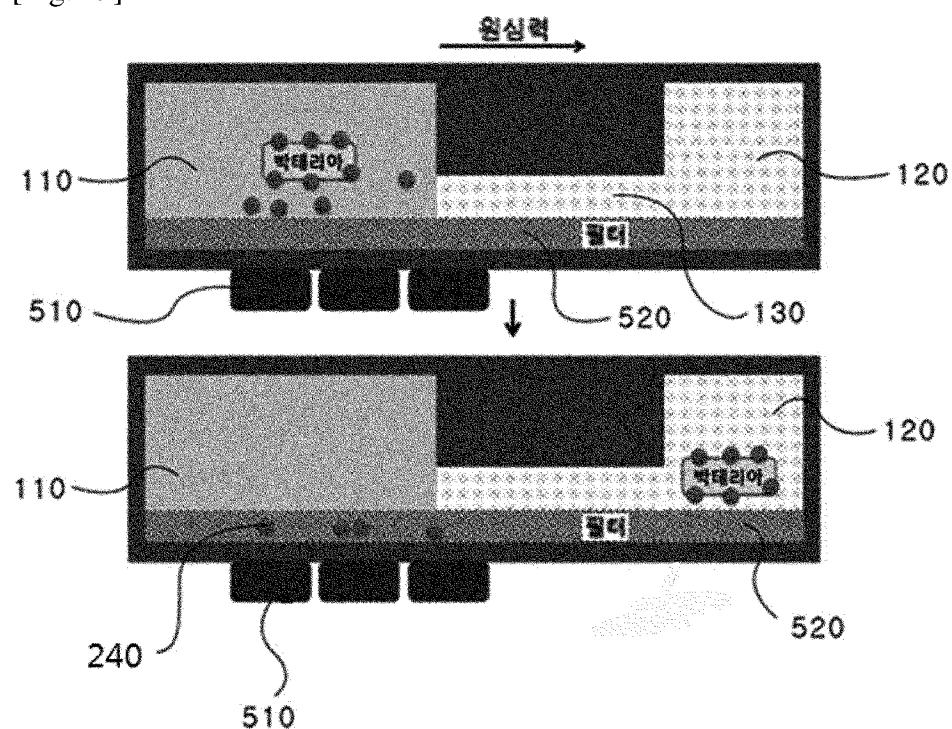
[Fig. 17]



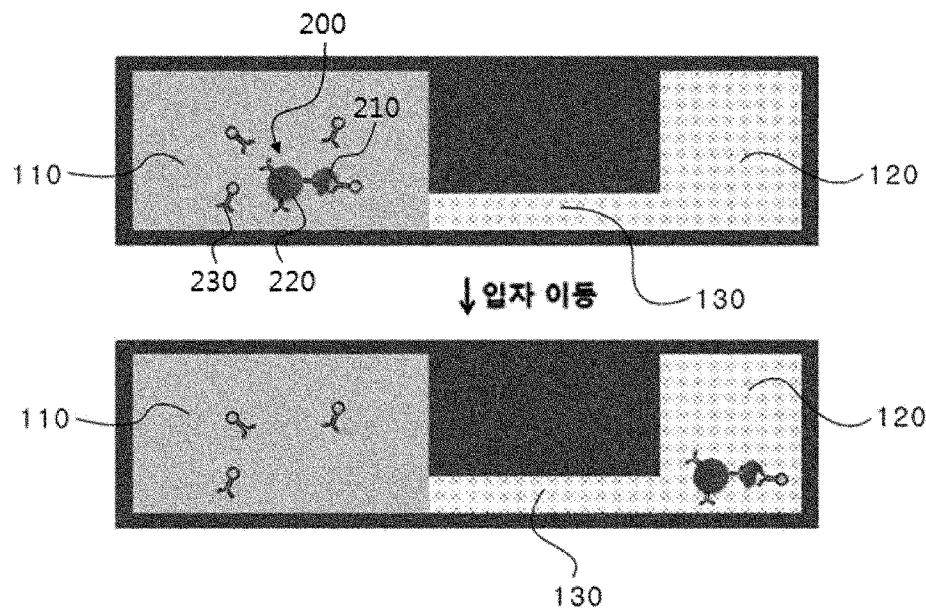
[Fig. 18]



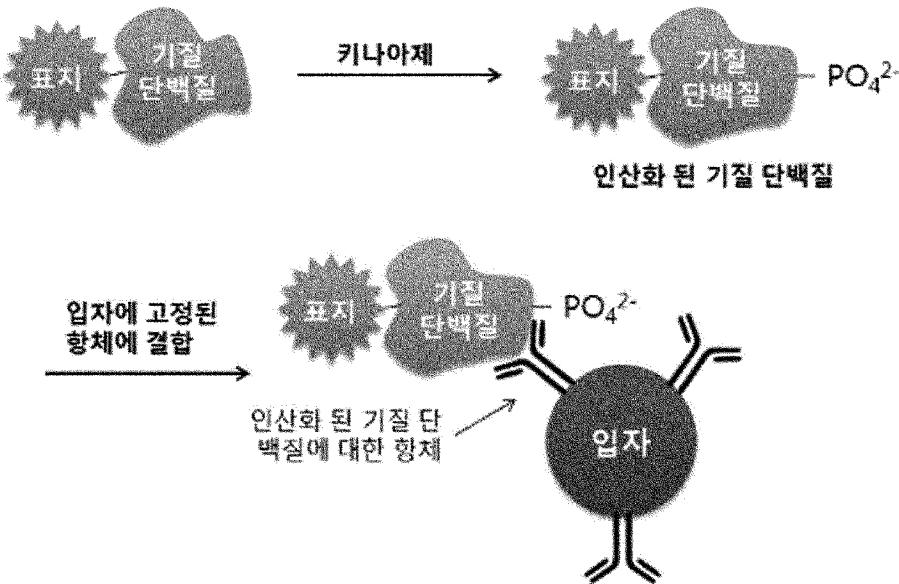
[Fig. 19]



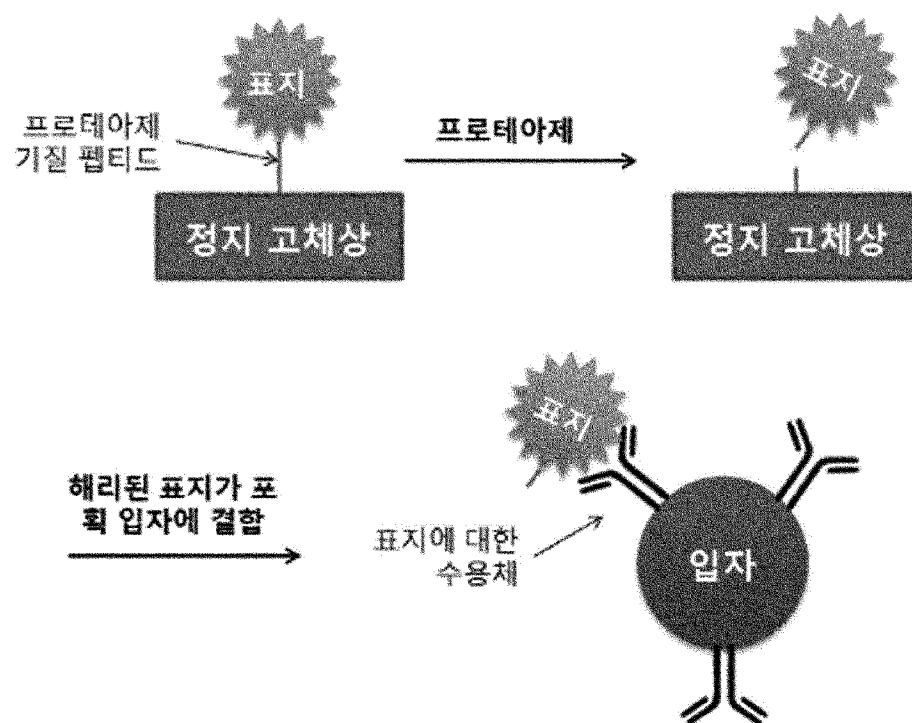
[Fig. 20]



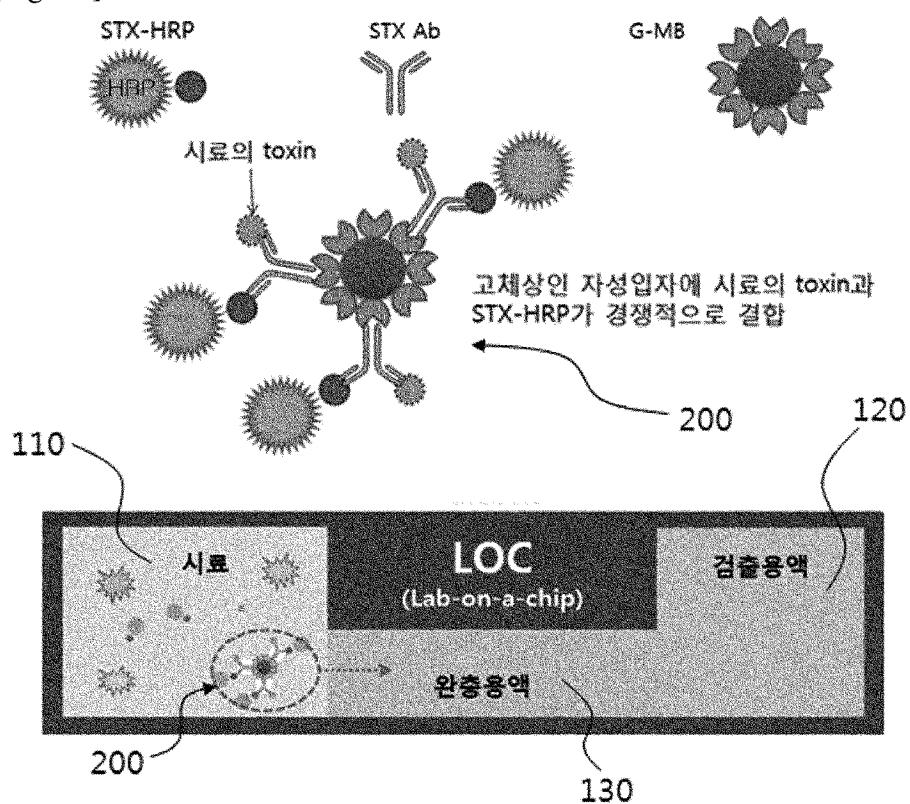
[Fig. 21]



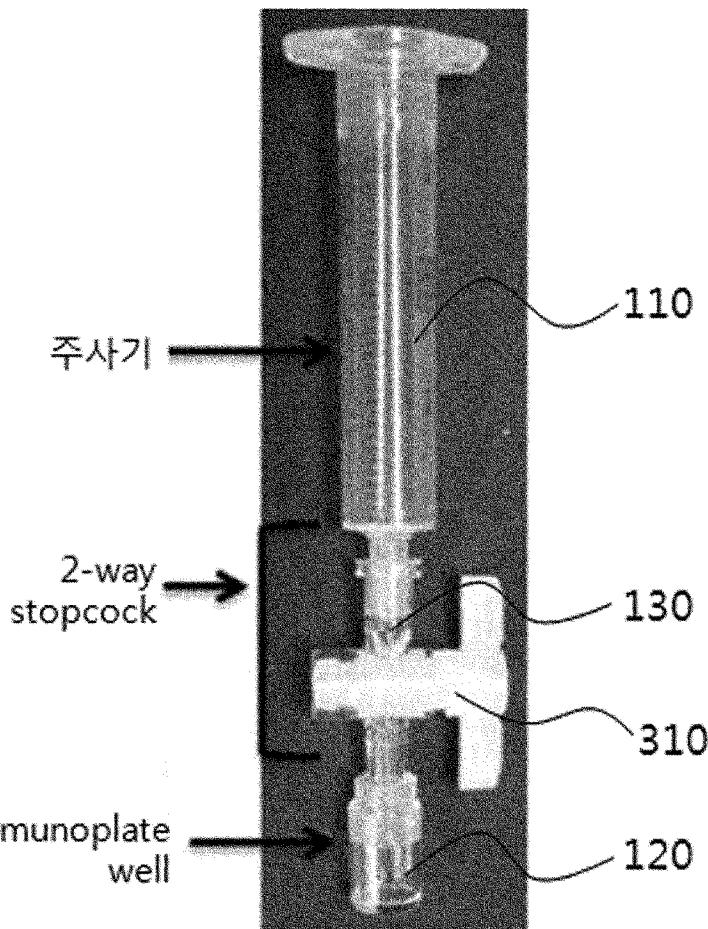
[Fig. 22]



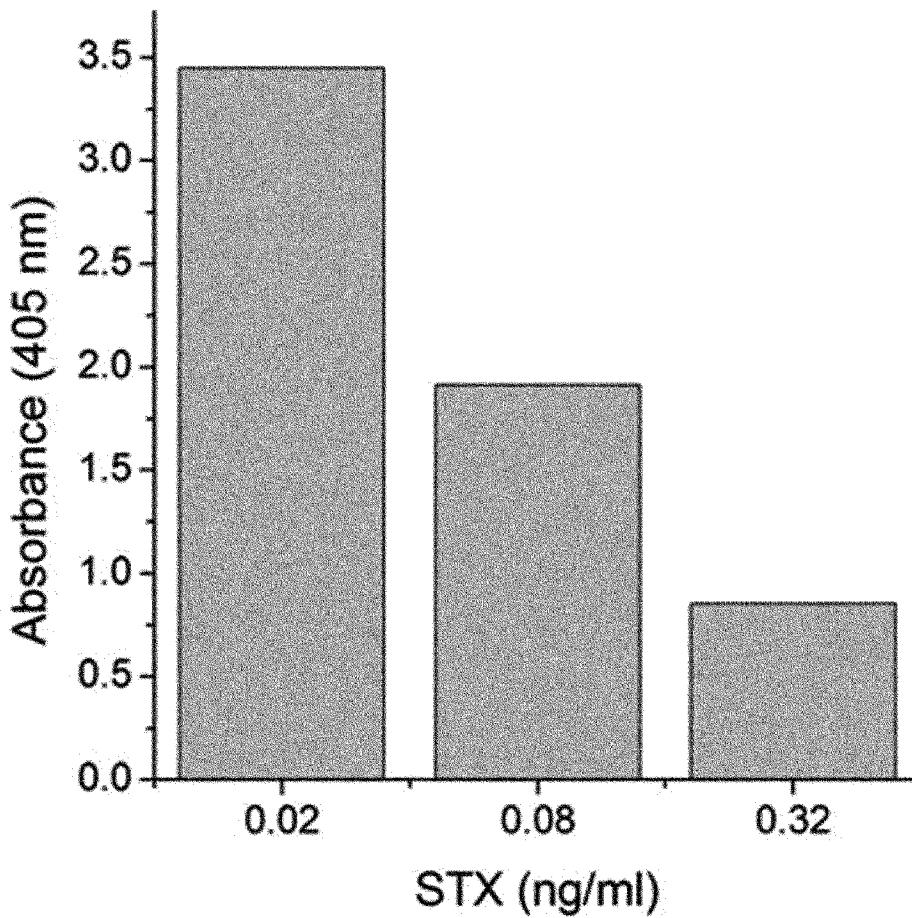
[Fig. 23]



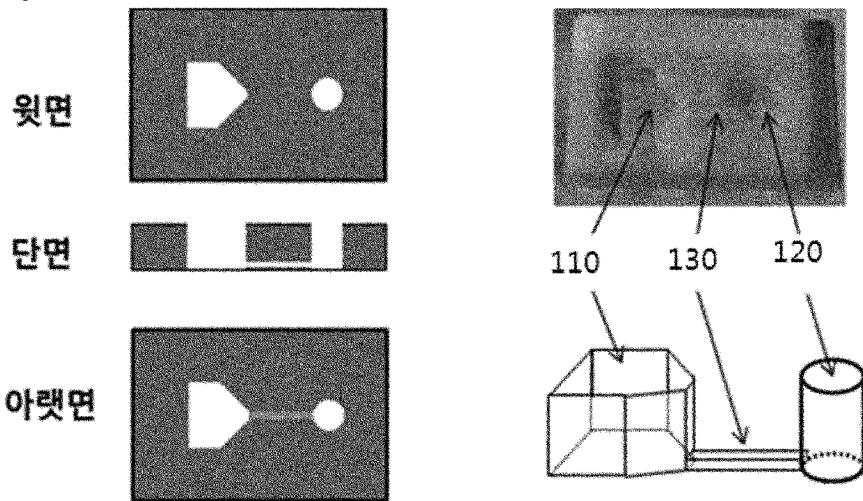
[Fig. 24]



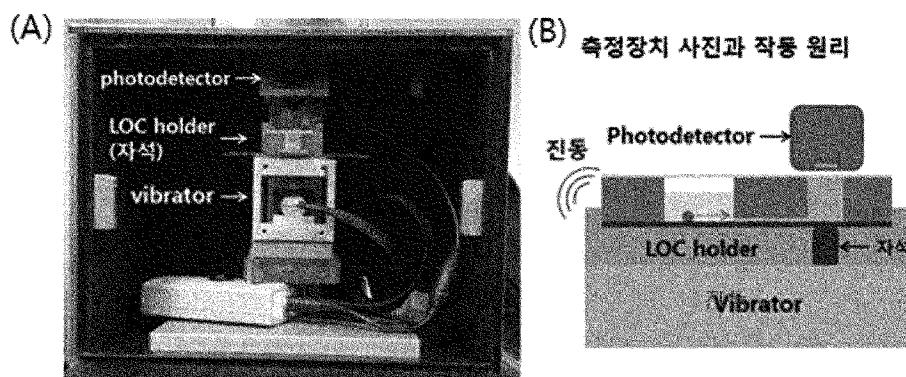
[Fig. 25]



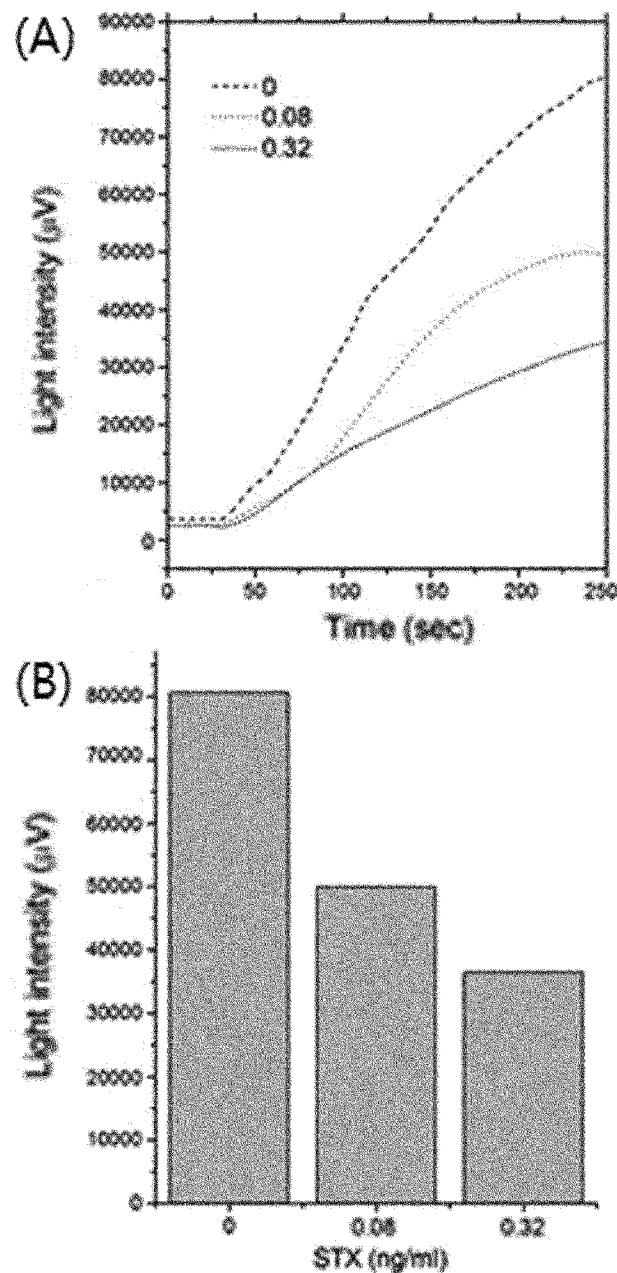
[Fig. 26]



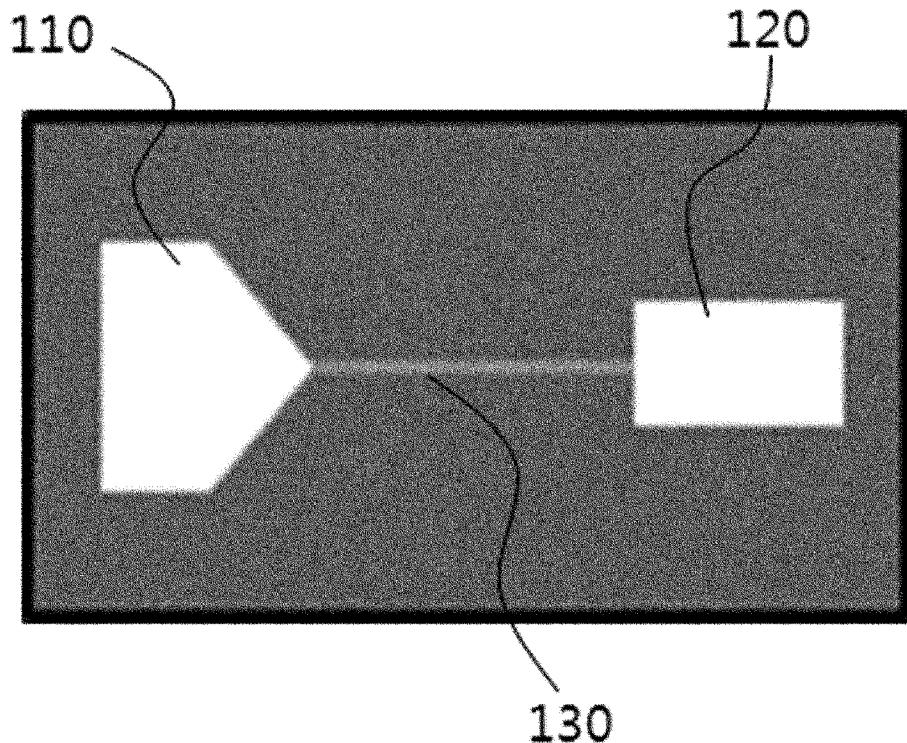
[Fig. 27]



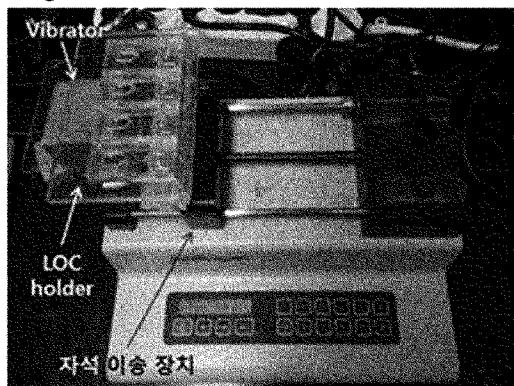
[Fig. 28]



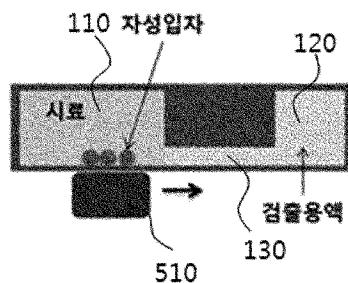
[Fig. 29]



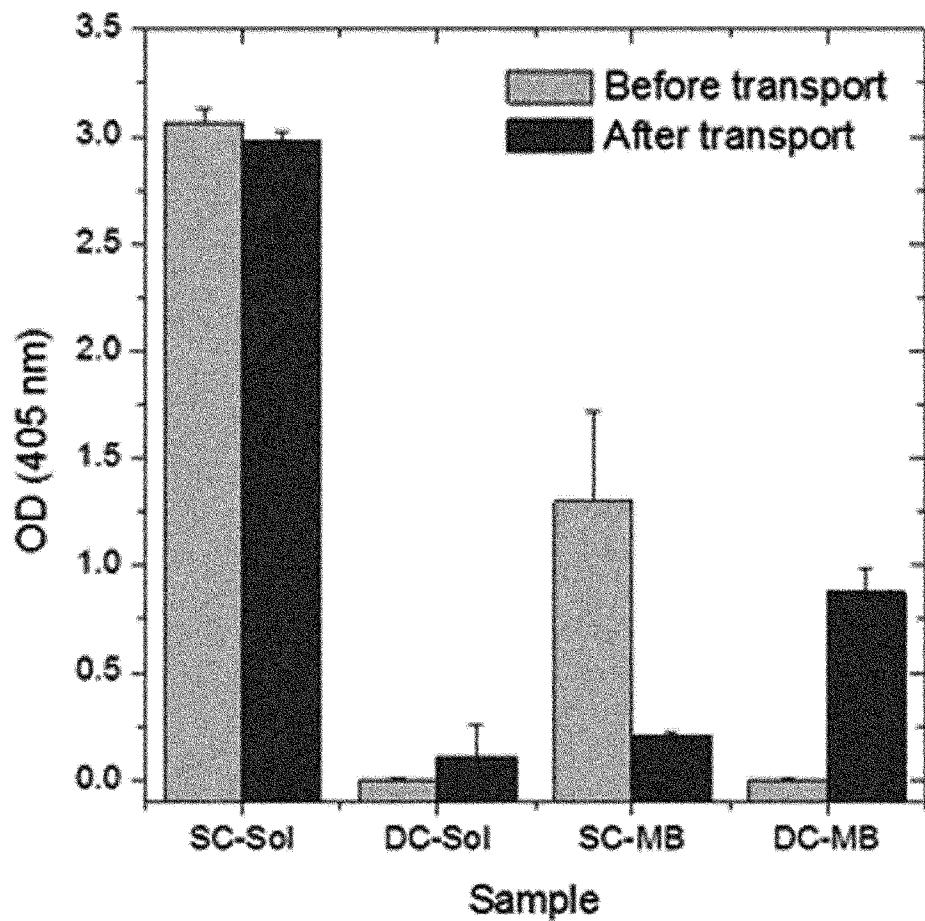
[Fig. 30]



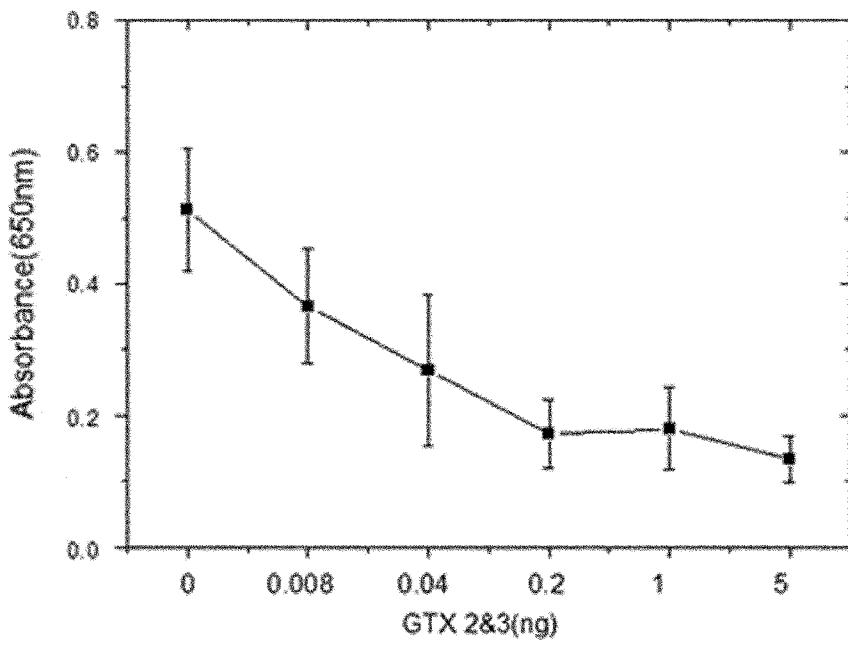
자성입자 이동 장치 사진과 원리



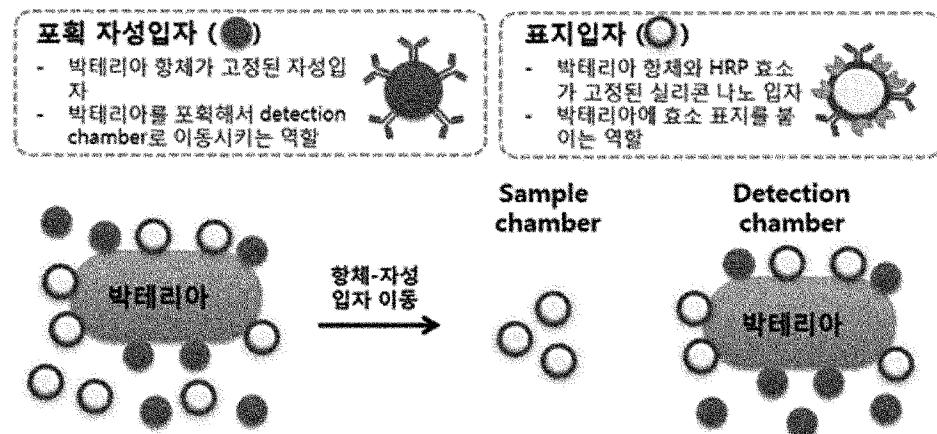
[Fig. 31]



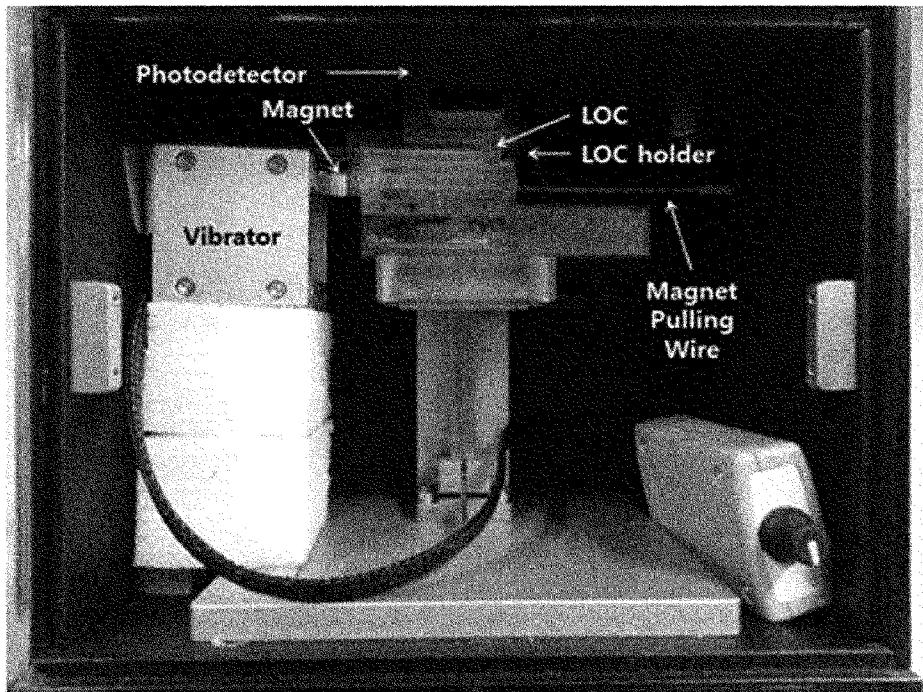
[Fig. 32]



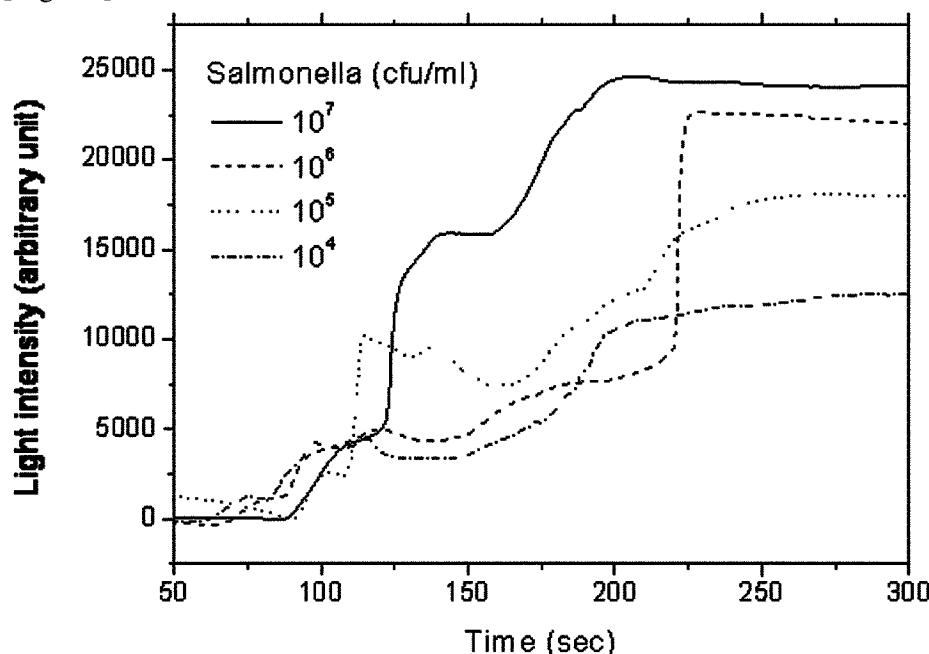
[Fig. 33]



[Fig. 34]



[Fig. 35]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2014/007976

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 35/08(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)

G01N 35/08; G01N 35/00; G01N 35/02; G01N 33/53; G01N 33/553

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: particle, moving, original trial, gravity, magnetism, cover, capture, separation, detection, channel, valve, specific gravity

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-1217572 B1 (ELECTRONICS AND TELECOMMUNICATIONS RESEARCH INSTITUTE) 03 January 2013 See abstract; claims 1-5, 9; pages 7-8; figure 5	1-59
A	KR 10-2011-0120790 A (SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD.) 04 November 2011 See abstract; claims 1-8, 12, 21; pages 7-9; figures 1, 3	1-59
A	JP 2011-506935 A (ZYOMYX, INC.) 03 March 2011 See abstract; claims 1, 4, 5, 9; pages 15-16; figures 2, 9, 10	1-59



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

10 DECEMBER 2014 (10.12.2014)

Date of mailing of the international search report

10 DECEMBER 2014 (10.12.2014)

Name and mailing address of the ISA/KR


 Korean Intellectual Property Office
 Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
 Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2014/007976

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1217572 B1	03/01/2013	NONE	
KR 10-2011-0120790 A	04/11/2011	CN102933968 A EP 2564207 A2 US 2011-0269151 A1 WO 2011-136485 A2 WO 2011-136485 A3	13/02/2013 06/03/2013 03/11/2011 03/11/2011 01/03/2012
JP 2011-506935 A	03/03/2011	AP201005312D0 CA 2708256 A1 CN101939645 A CN101939645 B EP 2229591 A2 EP 2229591 B1 EP 2584360 A1 ES2389437 T3 JP 05-349490B2 JP 2011-506935 T RU2010127266 A SI2229591T1 US 2009-0148869 A1 US 2010-0311085 A1 US 2011-0207150 A1 US 7998696 B2 US 8304203 B2 US 8765391 B2 WO 2009-076235 A2 WO 2009-076235 A3 WO 2009-076235 A4	31/08/2010 18/06/2009 05/01/2011 30/07/2014 22/09/2010 16/05/2012 24/04/2013 26/10/2012 20/11/2013 03/03/2011 10/01/2012 31/12/2012 11/06/2009 09/12/2010 25/08/2011 16/08/2011 06/11/2012 01/07/2014 18/06/2009 15/10/2009 30/12/2009

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 35/08(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 35/08; G01N 35/00; G01N 35/02; G01N 33/53; G01N 33/553

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: 입자, 이동, 원심, 중력, 자력, 표지, 포획, 분리, 검출, 채널, 밸브, 비중

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-1217572 B1 (한국전자통신연구원) 2013.01.03 요약; 청구항 1-5, 9; 7-8 페이지; 도 5 참조	1-59
A	KR 10-2011-0120790 A (삼성전자주식회사) 2011.11.04 요약; 청구항 1-8, 12, 21; 7-9 페이지; 도 1, 3 참조	1-59
A	JP 2011-506935 A (ザイオミックス インコロポレイテッド) 2011.03.03 요약; 청구항 1, 4, 5, 9; 15-16 페이지; 도 2, 9, 10 참조	1-59

 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

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“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

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2014년 12월 10일 (10.12.2014)

국제조사보고서 발송일

2014년 12월 10일 (10.12.2014)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청

(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관

김승오

전화번호 +82-42-481-5472



국제조사보고서에서
인용된 특허문현

공개일

대응특허문현

공개일

KR 10-1217572 B1	2013/01/03	없음	
KR 10-2011-0120790 A	2011/11/04	CN102933968 A EP 2564207 A2 US 2011-0269151 A1 WO 2011-136485 A2 WO 2011-136485 A3	2013/02/13 2013/03/06 2011/11/03 2011/11/03 2012/03/01
JP 2011-506935 A	2011/03/03	AP201005312D0 CA 2708256 A1 CN101939645 A CN101939645 B EP 2229591 A2 EP 2229591 B1 EP 2584360 A1 ES2389437 T3 JP 05-349490B2 JP 2011-506935 T RU2010127266 A SI2229591T1 US 2009-0148869 A1 US 2010-0311085 A1 US 2011-0207150 A1 US 7998696 B2 US 8304203 B2 US 8765391 B2 WO 2009-076235 A2 WO 2009-076235 A3 WO 2009-076235 A4	2010/08/31 2009/06/18 2011/01/05 2014/07/30 2010/09/22 2012/05/16 2013/04/24 2012/10/26 2013/11/20 2011/03/03 2012/01/10 2012/12/31 2009/06/11 2010/12/09 2011/08/25 2011/08/16 2012/11/06 2014/07/01 2009/06/18 2009/10/15 2009/12/30