



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년04월12일  
(11) 등록번호 10-1941787  
(24) 등록일자 2019년01월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
B01L 3/00 (2006.01) G01N 35/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
B01L 3/502761 (2013.01)  
B01L 3/502715 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2017-0150422  
(22) 출원일자 2017년11월13일  
심사청구일자 2017년11월13일  
(56) 선행기술조사문헌  
JP2015177770 A  
KR1020100119231 A  
KR1020080110167 A  
KR101214780 B1

(73) 특허권자  
고려대학교 산학협력단  
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)  
(72) 발명자  
신세현  
서울시 서초구 방배로 270, 바동406호 (방배동, 신삼호아파트)  
(74) 대리인  
특허법인남촌

전체 청구항 수 : 총 18 항

심사관 : 김민석

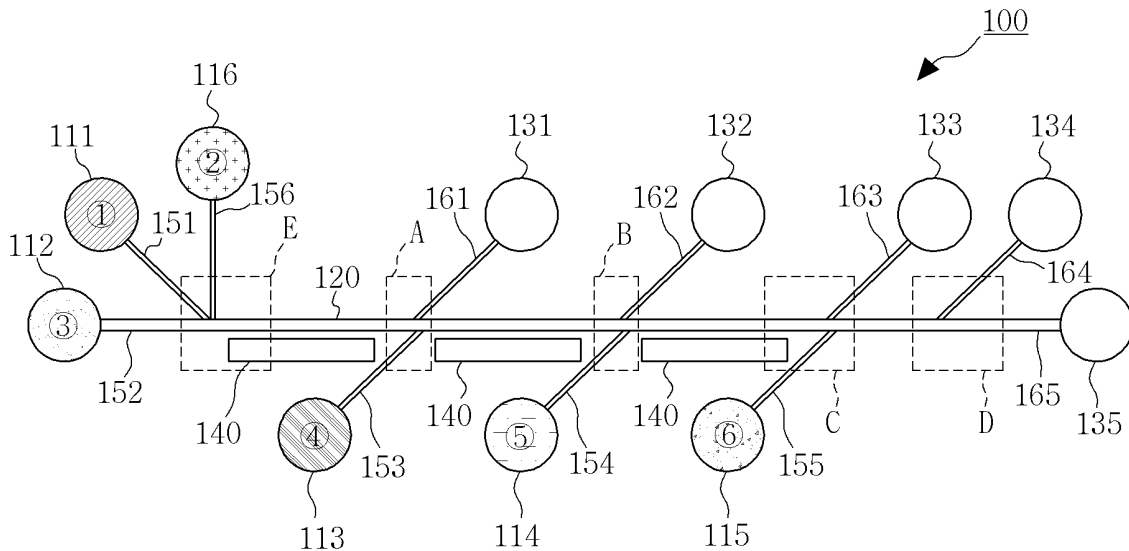
(54) 발명의 명칭 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치

(57) 요약

본 발명은 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 관한 것으로, 상기 타겟 물질이 부착된 다수의 마이크로 비드가 유동하는 마이크로 채널과, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 수용된 세척 챔버와, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 수용된 용출 챔버와, 상기 세척 용액 및 상기 용

(뒷면에 계속)

대표도 - 도3



출 용액과 섞이지 않는 이극성 용액이 수용된 이극성 챔버를 갖는 마이크로 유체 칩과, 상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널을 따라 유동할 때 상기 마이크로 채널의 일측 벽면 측으로 이동하도록 이동력을 발생하는 비드 이동력 발생부를 포함하며; 상기 마이크로 비드가 상기 세척 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 이극성 용액이 상기 일측 벽면으로부터 유입되어 상기 세척 용액을 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀어내어 상기 마이크로 비드가 상기 이극성 용액과 함께 유동하고, 상기 마이크로 비드가 상기 이극성 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 용출 용액이 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면으로부터 유입되어 상기 이극성 용액을 상기 타측 벽면 방향으로 밀어내어 상기 마이크로 비드가 상기 용출 용액과 함께 유동하는 것을 특징으로 한다.

(52) CPC특허분류

- B01L 2200/0631* (2013.01)
- B01L 2200/0652* (2013.01)
- B01L 2300/0819* (2013.01)
- B01L 2300/0864* (2013.01)
- B01L 2400/043* (2013.01)
- B01L 2400/0439* (2013.01)
- G01N 2035/00158* (2013.01)
- G01N 2035/00564* (2013.01)

**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 있어서,

상기 타겟 물질이 부착된 다수의 마이크로 비드가 유동하는 마이크로 채널과, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 수용된 세척 챔버와, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 수용된 용출 챔버와, 상기 세척 용액 및 상기 용출 용액과 섞이지 않는 이극성 용액이 수용된 이극성 챔버를 갖는 마이크로 유체 칩과,

상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널을 따라 유동할 때 상기 마이크로 채널의 일측 벽면 측으로 이동하도록 이동력을 발생하는 비드 이동력 발생부를 포함하며;

상기 마이크로 비드가 상기 세척 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 이극성 용액이 상기 일측 벽면으로부터 유입되어 상기 세척 용액을 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀어내어 상기 마이크로 비드가 상기 이극성 용액과 함께 유동하고,

상기 마이크로 비드가 상기 이극성 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 용출 용액이 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면으로부터 유입되어 상기 이극성 용액을 상기 타측 벽면 방향으로 밀어내어 상기 마이크로 비드가 상기 용출 용액과 함께 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

제1 쉬스 용액이 수용되는 제1 쉬스 챔버와,

상기 마이크로 채널의 후단 측에서 상기 마이크로 채널과 상기 제1 쉬스 챔버를 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면에 연결되는 제1 쉬스 연결 채널과,

타겟 수집 챔버와,

상기 제1 쉬스 연결 채널의 후단에서 상기 마이크로 채널과 상기 타겟 수집 챔버를 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되는 타겟 수집 채널을 더 포함하며;

상기 마이크로 비드가 상기 용출 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 제1 쉬스 용액이 상기 제1 쉬스 연결 채널을 통해 유동하여 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면으로 유입되고;

상기 용출 용액과 상기 제1 쉬스 용액 간의 층류 유동의 의해 상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면을 따라 상기 제1 쉬스 용액과 함께 유동하며;

상기 용출 용액과 상기 제1 쉬스 용액 간의 층류 유동의 의해 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면을 따라 유동하는 상기 용출 용액이 상기 타겟 수집 채널을 통해 상기 타겟 수집 챔버로 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 3**

제2항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

상기 이극성 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하여 상기 이극성 챔버 내의 상기 이극성 용액이 상기 마이크로 채널로 유입되는 이극성 연결 채널과,

상기 용출 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하여 상기 용출 챔버 내의 상기 용출 용액이 상기 마이크로 채널로 유입되는 용출 연결 채널을 더 포함하며;

상기 이극성 연결 채널 및 상기 용출 연결 채널은 상기 마이크로 채널에 상기 마이크로 비드의 유동 방향을 따라 순차적으로 배치되는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 4**

제3항에 있어서,

상기 이극성 연결 채널, 상기 용출 연결 채널 및 상기 제1 쉬스 연결 채널은 상기 마이크로 채널에 상기 마이크로 비드의 유동 방향으로 일정 각도로 연결되어 상기 이극성 용액, 상기 용출 용액 및 상기 제1 쉬스 용액이 상기 마이크로 비드의 유동 방향으로 비스듬하게 유입되는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 5**

제3항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

세척 폐기 챔버와;

상기 이극성 연결 채널과 상기 용출 연결 채널 사이에서 상기 세척 폐기 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되, 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어, 상기 이극성 용액에 의해 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀려 유동하는 상기 세척 용액이 상기 세척 폐기 챔버로 유동하게 하는 세척 폐기 채널과;

이극성 폐기 챔버와;

상기 용출 연결 채널과 상기 제1 쉬스 연결 채널 사이에서 상기 이극성 폐기 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되, 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어, 상기 용출 용액에 의해 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀려 유동하는 상기 이극성 용액이 상기 이극성 폐기 챔버로 유동하게 하는 이극성 폐기 채널을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

**청구항 6**

제3항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

상기 타겟 물질이 부착된 상기 마이크로 비드가 포함된 샘플 용액이 수용되는 샘플 챔버와,

상기 이극성 연결 채널의 전단에서 상기 샘플 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어 상기 샘플 챔버 내의 상기 샘플 용액이 상기 마이크로 채널로 유동하게 하는 샘플 연결 채널을 더 포함하고;

상기 세척 챔버는 상기 마이크로 채널의 유동 방향 반대측 끝단에 연결되고;

상기 마이크로 비드는 상기 샘플 용액과 함께 상기 샘플 연결 채널을 통해 상기 마이크로 채널로 유입되고;

상기 세척 챔버로부터 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 상기 세척 용액은 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면으로부터 유입되는 상기 세척 용액과의 층류 유동에 의해 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면을 따라 유동하며;

상기 샘플 용액과 함께 상기 마이크로 비드는 상기 비드 이동력 발생부에 의한 이동력에 의해 상기 샘플 용액에서 상기 세척 용액 방향으로 이동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

**청구항 7**

제6항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

제2 쉬스 용액이 수용되는 제2 쉬스 챔버와,

상기 샘플 연결 채널의 후단에서 상기 제2 쉬스 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되는 제2 쉬스 연결 채널을 더 포함하며;

상기 제2 쉬스 연결 채널로부터 상기 마이크로 채널로 유입되는 상기 제2 쉬스 용액은 층류 유동에 의해 상기 샘플 용액을 상기 일측 벽면 방향으로 밀어 상기 제2 쉬스 용액, 상기 샘플 용액 및 상기 세척 용액이 층류를 형성하며 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

**청구항 8**

제7항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

샘플 폐기 챔버와;

상기 제2 쉬스 연결 채널과 상기 이극성 연결 채널 사이에서 상기 샘플 폐기 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어, 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 측에서 유동하는 상기 샘플 용액과 상기 제2 쉬스 용액을 상기 샘플 폐기 챔버로 유동하게 하는 샘플 폐기 채널을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

**청구항 9**

타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 있어서,

상기 타겟 물질이 부착된 복수의 마이크로 비드가 포함된 샘플 용액이 유동하는 샘플 채널과, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 유동하는 세척 채널과, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 유동하는 용출 채널과, 상기 세척 용액 및 상기 용출 용액과 섞이지 않는 극성을 갖는 이극성 용액이 유동하는 이극성 채널과, 상기 샘플 채널, 상기 세척 채널, 상기 이극성 채널 및 상기 용출 채널과 유동 방향에서 연통되는 합류 채널을 포함하는 마이크로 유체 칩과,

상기 마이크로 비드를 이동시키기 위한 이동력을 발생하는 비드 이동력 발생부를 포함하고;

상기 샘플 채널, 상기 세척 채널, 상기 이극성 채널 및 상기 용출 채널은 상기 마이크로 유체 칩의 유체 유동 방향의 전단에서 상기 비드 이동력 발생부의 이동력 방향을 따라 순차적으로 병렬로 배치되고;

상기 샘플 채널, 상기 세척 채널, 상기 이극성 채널 및 상기 용출 채널이 각각 상기 합류 채널과 연통되는 연통 영역은 상기 유체 유동 방향을 따라 일정 거리를 두고 단계적으로 형성되고;

상기 합류 채널 내에서 상기 세척 용액, 상기 이극성 용액 및 상기 용출 용액은 극성 차이로 인해 섞이지 않은 상태로 층을 이루어 유동하며;

상기 샘플 채널을 통해 상기 샘플 용액과 함께 유동하는 상기 마이크로 비드는 상기 비드 이동력 발생부의 이동력에 의해 각각의 상기 연통 영역에서 단계적으로 상기 세척 용액, 상기 이극성 용액 및 상기 용출 용액으로 이동하여 상기 세척 용액, 상기 이극성 용액 및 상기 용출 용액 각각과 함께 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 10**

제9항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은 쉬스 용액이 유동하며 상기 용출 채널을 사이에 두고 상기 이극성 채널의 반대측에 배치되는 쉬스 채널을 더 포함하며;

상기 쉬스 채널이 상기 합류 채널과 연통되는 연통 영역은 상기 용출 채널이 상기 합류 채널과 연통하는 연통 영역의 상기 유체 유동 방향 후단에 위치하여, 상기 용출 용액과 함께 유동하면서 상기 타겟 물질이 용출된 상기 마이크로 비드가 상기 쉬스 채널이 상기 합류 채널과 연통되는 연통 영역에서 상기 비드 이동력 발생부의 이동력에 의해 상기 쉬스 용액으로 이동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 11**

제10항에 있어서,

상기 마이크로 유체 칩은

상기 합류 채널의 끝단에 상기 용출 용액이 유동하는 층과 연통되어 상기 타겟 물질을 용출한 상기 용출 용액이 수집되는 타겟 수집 챔버와,

상기 합류 채널의 끝단에 상기 쉬스 용액이 유동하는 층과 연통되어 상기 타겟 물질이 용출된 상기 마이크로 비드와 상기 쉬스 용액이 수집되는 비드 수집 챔버와,

상기 합류 채널의 끝단에 상기 샘플 용액, 상기 세척 용액 및 상기 이극성 용액이 유동하는 층과 연통되어 상기 샘플 용액, 상기 세척 용액 및 상기 이극성 용액이 수집되는 폐기 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

### 청구항 12

제1항 또는 제9항에 있어서,

상기 마이크로 비드는 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되며;

상기 비드 이동력 발생부는 자력에 의해 상기 마이크로 비드를 이동시키는 영구 자석을 포함하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

### 청구항 13

제1항 또는 제9항에 있어서,

상기 비드 이동력 발생부는 초음파에 의해 상기 마이크로 비드를 이동시키는 초음파 발생부를 포함하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

### 청구항 14

제1항에 있어서,

상기 비드 이동력 발생부는 상기 마이크로 채널 내부에 형성되어 측방 방향 변위(Deterministic Lateral Displacement) 원리에 의해 상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면 측으로 이동하게 하는 복수의 마이크로 기둥을 포함하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

### 청구항 15

제1항 또는 제9항에 있어서,

상기 마이크로 비드가 상기 세척 용액으로부터 상기 이극성 용액으로 이동하거나 상기 이극성 용액으로부터 상기 용출 용액으로 이동할 때 용액 간의 극성 차이로 인해 어느 일측의 용액이 타측의 용액으로의 이동이 차단되는 것을 특징으로 하는 타겟 물질의 추출을 위한 추출 장치.

### 청구항 16

타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 있어서,

상기 타겟 물질이 부착된 다수의 마이크로 비드가 유동하는 마이크로 채널과, 상기 마이크로 비드가 포함된 샘플 용액이 수용된 샘플 챔버와, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 수용된 세척 챔버와, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 수용된 용출 챔버와, 상기 세척 용액 및 상기 용출 용액과 섞이지 않는 이극성 용액이 수용된 이극성 챔버와, 쉬스 용액이 수용된 쉬스 챔버를 갖는 마이크로 유체 칩을 포함하며;

상기 마이크로 채널은

나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 세척 용액과 상기 샘플 용액이 층을 이루어 유동하도록 상기 세척 챔버 및 상기 샘플 챔버와 연결되는 제1 나선형 채널과,

나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 이극성 용액과 상기 세척 용액이 층을 이루어 유동하도록

상기 제1 나선형 채널 및 상기 이극성 챔버와 연결되는 제2 나선형 채널과,  
 나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 용출 용액과 상기 이극성 용액이 층을 이루어 유동하도록  
 상기 제2 나선형 채널 및 상기 용출 챔버와 연결되는 제3 나선형 채널과,  
 나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 쉬스 용액과 상기 이극성 용액이 층을 이루어 유동하도록  
 상기 제3 나선형 채널 및 상기 쉬스 챔버와 연결되는 제4 나선형 채널을 포함하며;  
 상기 마이크로 비드는 상기 제1 나선형 채널, 상기 제2 나선형 채널, 상기 제3 나선형 채널 및 상기 제4 나선형  
 채널 내의 유체의 유동 과정에서 발생하는 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)에 의해 반경  
 방향 내측으로 이동하면서 유체를 따라 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 17**

제16항에 있어서,  
 상기 마이크로 비드는  
 상기 제1 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 샘플 용액에서 상기 세척 용액으로  
 이동하여 상기 세척 용액과 함께 유동하고,  
 상기 제2 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 세척 용액에서 상기 이극성 용액으로  
 이동하여 상기 이극성 용액과 함께 유동하고,  
 상기 제3 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 이극성 용액에서 상기 용출 용액으로  
 이동하여 상기 용출 용액과 함께 유동하며,  
 상기 제4 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 용출 용액에서 상기 쉬스 용액으로  
 이동하여 상기 쉬스 용액과 함께 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**청구항 18**

제16항에 있어서,  
 상기 마이크로 유체 칩은  
 상기 제1 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제1 나선형 채널 내에서 반  
 경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 샘플 용액이 수집되는 샘플 폐기 챔버와,  
 상기 제2 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제2 나선형 채널 내에서 반  
 경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 세척 용액이 수집되는 세척 폐기 챔버와,  
 상기 제3 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제3 나선형 채널 내에서 반  
 경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 이극성 용액이 수집되는 이극성 폐기 챔버와,  
 상기 제4 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 내측으로 연결되어 상기 제4 나선형 채널 내에서 반  
 경 방향 내측을 따라 유동하는 상기 쉬스 용액 및 상기 마이크로 비드가 수집되는 비드 수집 챔버와,  
 상기 제4 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제4 나선형 채널 내에서 반  
 경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 용출 용액이 수집되는 타겟 수집 챔버를 더 포함하는 것을 특징으로 하는  
 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 원심 분리 방식을 이용하지  
 않거나 고속의 원심 분리를 적용하지 않으면서도 핵산과 같은 타겟 물질을 추출할 수 있는 추출 장치에 관한 것  
 이다.

**배경 기술**

- [0002] 의료 분야에 있어서 맞춤 의학을 구현하기 위한 효율적 진단 및 치료방법이 활발하게 개발되고 있는데, 핵산과 같은 타겟 물질의 추출 및 정제 과정은 생명공학, 분자 생물학, 생화학, 진단 검사 의학 등의 검사에서 핵심이 되는 과정이다.
- [0003] 근래에 비침습적인 액체생체검사가 높은 검출 정확도와 조기 발견 표지자로서의 가능성이 입증되어 기존의 조직 생검의 실질적인 대안으로 주목받고 있는 가운데, 혈액 또는 기타 체액으로부터 cfDNA(cell free DNA), 엑소좀, CTC (Circulating Tumor Cell) 등의 분리 및 정제 기술의 수요가 늘어나고 있다.
- [0004] 신속하고 정확한 진단을 위한 대표적인 타겟 물질의 전처리 방법의 일 예로 스핀 컬럼(Spin column) 방식의 핵산 추출 과정은, 실리카 재질의 다공막을 포함하는 컬럼에 샘플과 핵산 추출을 위한 버퍼들을 순차적으로 흘려주는 과정을 포함한다. 결과적으로 스핀 컬럼 방식은 핵산을 다공막에 결합시킨 후 세척(Washing) 과정을 거쳐 핵산을 원하는 농도로 농축시켜 추출하는 방법이다. 도 1은 한국등록특허 제10-1495631호에 개시된 컬럼의 예를 도시한 도면이고, 도 2는 스핀 컬럼 방식을 통해 핵산을 추출하는 과정을 나타낸 도면이다.
- [0005] 도 2를 참조하여 설명하면, 핵산을 포함하는 샘플을 컬럼에 투입한 후, 원심 분리기에서 원심 분리 과정을 거치게 되면, 샘플 내의 핵산이 다공막에 바인딩(Binding)된다. 그런 다음, 세척 용액을 컬럼에 주입하고 다시 원심 분리를 통해 원심 분리 과정을 거치게 되면, 다공막에 잔존하는 불순물들이 제거된다. 여기서, 세척 과정은 핵산이나 핵산이 추출된 체액의 유형, 또는 이후의 핵산 처리 과정에 따라 다양한 세척 용액이 사용되거나 복수회 수행될 수 있다.
- [0006] 세척 과정이 완료되면, 다공막에 잔존하는 세척액이 완전히 제거되도록 건조(Drying) 과정을 거치게 되는데, 이 경우에도 일반적으로 원심 분리를 통한 원심 분리 과정을 거치게 된다.
- [0007] 건조 과정이 완료되면 용출 용액(Elution buffer)을 컬럼에 주입한 후, 다시 원심 분리를 통해 원심 분리 과정을 거치게 되면, 다공막에 바인딩되어 있던 핵산이 용출 용액과 함께 추출 가능하게 된다.
- [0008] 상기와 같이, 스핀 컬럼 방식을 이용한 핵산 추출의 경우, 대부분의 과정에서 원심 분리 과정을 거쳐야 하는데, 근래에 바인딩 과정이나 세척 과정에서는 음압을 이용하는 방안이 제안되고 있으나, 건조 과정이나 용출 과정, 특히 용출 과정에서 컬럼에 12,000G 이상이 인가되어야 하므로, 이를 음압으로 대체하기는 어려운 실정이다.
- [0009] 이와 같은 원심 분리 과정은 핵산을 추출하는데 있어, 각각의 과정에서 컬럼을 원심 분리기에 거치하고 다시 빼내는 과정을 거쳐야 하기 때문에, 하나의 칩에서 일련의 과정을 통해 핵산을 분리하는 것을 어렵게 하고 있다.
- [0010] 또한, 원심 분리를 배치할 수 없는 현장 진단에서는 스핀 컬럼 방식을 적용하기 어려울 뿐만 아니라, 현장에서 추출한 샘플을 원심 분리가 마려된 장소로 이동하는 과정에서 교차 오염의 우려가 있는 문제점이 있다.
- [0011] 또한, 일련의 과정이 사용자가 일일이 수작업으로 수행하여야 하기 때문에, 사용자의 숙련도에 따라 핵산 추출량이나 순도의 반복 정확성에 영향을 받게 된다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0012] 이에, 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해소하기 위해 안출된 것으로서, 원심 분리 방식을 이용하지 않거나 고속의 원심 분리를 적용하지 않고, 마이크로 유체 칩 내에서 일련의 과정을 통해 핵산과 같은 타겟 물질을 추출할 수 있는 추출 장치를 제공하는데 그 목적이 있다.

**과제의 해결 수단**

- [0013] 상기 목적은 본 발명에 따라, 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 있어서, 상기 타겟 물질이 부착된 다수의 마이크로 비드가 유동하는 마이크로 채널과, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 수용된 세척 챔버와, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 수용된 용출 챔버와, 상기 세척 용액 및 상기 용출 용액과 섞이지 않는 이극성 용액이 수용된 이극성 챔버를 갖는 마이크로 유체 칩과, 상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널을 따라 유동할 때 상기 마이크로 채널의 일측 벽면 측으로 이동하도록 이동력을 발생하는 비드 이동력 발생부를 포함하며; 상기 마이크로 비드가 상기 세척 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 이극성 용액이 상기 일측 벽면으로부터 유입되어 상기 세척 용액을 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀어내어 상기 마이크로 비드가 상기 이극성 용액과 함께 유동하고, 상기 마이크로 비드가 상기 이극성 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 용출 용액이 상기



마이크로 채널의 상기 일측 벽면으로부터 유입되어 상기 이극성 용액을 상기 타측 벽면 방향으로 밀어내어 상기 마이크로 비드가 상기 용출 용액과 함께 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 의해서 달성된다.

- [0014] 여기서, 상기 마이크로 유체 칩은 제1 쉬스 용액이 수용되는 제1 쉬스 챔버와, 상기 마이크로 채널의 후단 측에서 상기 마이크로 채널과 상기 제1 쉬스 챔버를 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면에 연결되는 제1 쉬스 연결 채널과, 타겟 수집 챔버와, 상기 제1 쉬스 연결 채널의 후단에서 상기 마이크로 채널과 상기 타겟 수집 챔버를 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되는 타겟 수집 채널을 더 포함하며; 상기 마이크로 비드가 상기 용출 용액과 함께 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 과정에서 상기 제1 쉬스 용액이 상기 제1 쉬스 연결 채널을 통해 유동하여 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면으로 유입되고; 상기 용출 용액과 상기 제1 쉬스 용액 간의 층류 유동의 의해 상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면을 따라 상기 제1 쉬스 용액과 함께 유동하며; 상기 용출 용액과 상기 제1 쉬스 용액 간의 층류 유동의 의해 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면을 따라 유동하는 상기 용출 용액이 상기 타겟 수집 채널을 통해 상기 타겟 수집 챔버로 유동할 수 있다.
- [0015] 그리고, 상기 마이크로 유체 칩은 상기 이극성 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하여 상기 이극성 챔버 내의 상기 이극성 용액이 상기 마이크로 채널로 유입되는 이극성 연결 채널과, 상기 용출 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하여 상기 용출 챔버 내의 상기 용출 용액이 상기 마이크로 채널로 유입되는 용출 연결 채널을 더 포함하며; 상기 이극성 연결 채널 및 상기 용출 연결 채널은 상기 마이크로 채널에 상기 마이크로 비드의 유동 방향을 따라 순차적으로 배치될 수 있다.
- [0016] 또한, 상기 이극성 연결 채널, 상기 용출 연결 채널 및 상기 제1 쉬스 연결 채널은 상기 마이크로 채널에 상기 마이크로 비드의 유동 방향으로 일정 각도로 연결되어 상기 이극성 용액, 상기 용출 용액 및 상기 제1 쉬스 용액이 상기 마이크로 비드의 유동 방향으로 비스듬하게 유입될 수 있다.
- [0017] 그리고, 상기 마이크로 유체 칩은 세척 폐기 챔버와; 상기 이극성 연결 채널과 상기 용출 연결 채널 사이에서 상기 세척 폐기 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되, 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어, 상기 이극성 용매에 의해 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀려 유동하는 상기 세척 용액이 상기 세척 폐기 챔버로 유동하게 하는 세척 폐기 채널과; 이극성 폐기 챔버와; 상기 용출 연결 채널과 상기 제1 쉬스 연결 채널 사이에서 상기 이극성 폐기 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되, 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어, 상기 용출 용매에 의해 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 방향으로 밀려 유동하는 상기 이극성 용액이 상기 이극성 폐기 챔버로 유동하게 하는 이극성 폐기 채널을 더 포함할 수 있다.
- [0018] 그리고, 상기 마이크로 유체 칩은 상기 타겟 물질이 부착된 상기 마이크로 비드가 포함된 샘플 용액이 수용되는 샘플 챔버와, 상기 이극성 연결 채널의 전단에서 상기 샘플 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어 상기 샘플 챔버 내의 상기 샘플 용액이 상기 마이크로 채널로 유동하게 하는 샘플 연결 채널을 더 포함하고; 상기 세척 챔버는 상기 마이크로 채널의 유동 방향 반대측 끝단에 연결되고; 상기 마이크로 비드는 상기 샘플 용액과 함께 상기 샘플 연결 채널을 통해 상기 마이크로 채널로 유입되고; 상기 세척 챔버로부터 상기 마이크로 채널을 따라 유동하는 상기 세척 용액은 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면으로부터 유입되는 상기 세척 용액과의 층류 유동에 의해 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면을 따라 유동하며; 상기 샘플 용액과 함께 상기 마이크로 비드는 상기 비드 이동력 발생부에 의한 이동력에 의해 상기 샘플 용액에서 상기 세척 용액 방향으로 이동할 수 있다.
- [0019] 그리고, 상기 마이크로 유체 칩은 제2 쉬스 용액이 수용되는 제2 쉬스 챔버와, 상기 샘플 연결 채널의 후단에서 상기 제2 쉬스 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되는 제2 쉬스 연결 채널을 더 포함하며; 상기 제2 쉬스 연결 채널로부터 상기 마이크로 채널로 유입되는 상기 제2 쉬스 용액은 층류 유동에 의해 상기 샘플 용액을 상기 일측 벽면 방향으로 밀어 상기 제2 쉬스 용액, 상기 샘플 용액 및 상기 세척 용액이 층류를 형성하며 유동할 수 있다.
- [0020] 그리고, 상기 마이크로 유체 칩은 샘플 폐기 챔버와; 상기 제2 쉬스 연결 채널과 상기 이극성 연결 채널 사이에서 상기 샘플 폐기 챔버와 상기 마이크로 채널을 연결하되 상기 마이크로 채널의 상기 타측 벽면에 연결되어, 상기 마이크로 채널의 타측 벽면 측에서 유동하는 상기 샘플 용액과 상기 제2 쉬스 용액을 상기 샘플 폐기 챔버로 유동하게 하는 샘플 폐기 채널을 더 포함할 수 있다.
- [0021] 한편, 상기 목적은 본 발명의 다른 실시 형태에 따라, 상기 타겟 물질이 부착된 복수의 마이크로 비드가 포함된

샘플 용액이 유동하는 샘플 채널과, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 유동하는 세척 채널과, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 유동하는 용출 채널과, 상기 세척 용액 및 상기 용출 용액과 섞이지 않는 극성을 갖는 이극성 용액이 유동하는 이극성 채널과, 상기 샘플 채널, 상기 세척 채널, 상기 이극성 채널 및 상기 용출 채널과 유동 방향에서 연통되는 합류 채널을 포함하는 마이크로 유체 칩과, 상기 마이크로 비드를 이동시키기 위한 이동력을 발생하는 비드 이동력 발생부를 포함하고; 상기 샘플 채널, 상기 세척 채널, 상기 이극성 채널 및 상기 용출 채널은 상기 마이크로 유체 칩의 유체 유동 방향의 전단에서 상기 비드 이동력 발생부의 이동력 방향을 따라 순차적으로 병렬로 배치되고; 상기 샘플 채널, 상기 세척 채널, 상기 이극성 채널 및 상기 용출 채널이 각각 상기 합류 채널과 연통되는 연통 영역은 상기 유체 유동 방향을 따라 일정 거리를 두고 단계적으로 형성되고; 상기 합류 채널 내에서 상기 세척 용액, 상기 이극성 용액 및 상기 용출 용액은 극성 차이로 인해 섞이지 않은 상태로 층을 이루어 유동하며; 상기 샘플 채널을 통해 상기 샘플 용액과 함께 유동하는 상기 마이크로 비드는 상기 비드 이동력 발생부의 이동력에 의해 각각의 상기 연통 영역에서 단계적으로 상기 세척 용액, 상기 이극성 용액 및 상기 용출 용액으로 이동하여 상기 세척 용액, 상기 이극성 용액 및 상기 용출 용액 각각과 함께 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 의해서도 달성된다.

[0022] 여기서, 상기 마이크로 유체 칩은 쉬스 용액이 유동하며 상기 용출 채널을 사이에 두고 상기 이극성 채널의 반대측에 배치되는 쉬스 채널을 더 포함하며; 상기 쉬스 채널이 상기 합류 채널과 연통되는 연통 영역은 상기 용출 채널이 상기 합류 채널과 연통하는 연통 영역의 상기 유체 유동 방향 후단에 위치하여, 상기 용출 용액과 함께 유동하면서 상기 타겟 물질이 용출된 상기 마이크로 비드가 상기 쉬스 채널이 상기 합류 채널과 연통되는 연통 영역에서 상기 비드 이동력 발생부의 이동력에 의해 상기 쉬스 용액으로 이동할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 마이크로 유체 칩은 상기 합류 채널의 끝단에 상기 용출 용액이 유동하는 층과 연통되어 상기 타겟 물질을 용출한 상기 용출 용액이 수집되는 타겟 수집 챔버와, 상기 합류 채널의 끝단에 상기 쉬스 용액이 유동하는 층과 연통되어 상기 타겟 물질이 용출된 상기 마이크로 비드와 상기 쉬스 용액이 수집되는 비드 수집 챔버와, 상기 합류 채널의 끝단에 상기 샘플 용액, 상기 세척 용액 및 상기 이극성 용액이 유동하는 층과 연통되어 상기 샘플 용액, 상기 세척 용액 및 상기 이극성 용액이 수집되는 폐기 챔버를 더 포함할 수 있다.

[0024] 그리고, 상기 마이크로 비드는 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되며; 상기 비드 이동력 발생부는 자력에 의해 상기 마이크로 비드를 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면 측으로 이동시키는 영구 자석을 포함할 수 있다.

[0025] 그리고, 상기 비드 이동력 발생부는 초음파에 의해 상기 마이크로 비드를 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면 측으로 이동시키는 초음파 발생부를 포함할 수 있다.

[0026] 그리고, 상기 비드 이동력 발생부는 상기 마이크로 채널 내부에 형성되어 측방 방향 변위(Deterministic Lateral Displacement) 원리에 의해 상기 마이크로 비드가 상기 마이크로 채널의 상기 일측 벽면 측으로 이동하게 하는 복수의 마이크로 기둥을 포함할 수 있다.

[0027] 그리고, 상기 마이크로 비드가 상기 세척 용액으로부터 상기 이극성 용매로 이동하거나 상기 이극성 용매로부터 상기 용출 용매로 이동할 때 용매 간의 극성 차이로 인해 어느 일측의 용매가 타측의 용매로의 이동이 차단될 수 있다.

[0028] 한편, 상기 목적은 본 발명의 또 다른 실시 형태에 따라, 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 있어서, 상기 타겟 물질이 부착된 다수의 마이크로 비드가 유동하는 마이크로 채널과, 상기 마이크로 비드가 포함된 샘플 용액이 수용된 샘플 챔버와, 상기 마이크로 비드를 세척하기 위한 세척 용액이 수용된 세척 챔버와, 상기 마이크로 비드로부터 상기 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액이 수용된 용출 챔버와, 상기 세척 용액 및 상기 용출 용액과 섞이지 않는 이극성 용액이 수용된 이극성 챔버와, 쉬스 용액이 수용된 쉬스 챔버를 갖는 마이크로 유체 칩을 포함하며; 상기 마이크로 채널은 나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 세척 용액과 상기 샘플 용액이 층을 이루어 유동하도록 상기 세척 챔버 및 상기 샘플 챔버와 연결되는 제1 나선형 채널과, 나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 이극성 용액과 상기 세척 용액이 층을 이루어 유동하도록 상기 제1 나선형 채널 및 상기 이극성 챔버와 연결되는 제2 나선형 채널과, 나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 용출 용액과 상기 이극성 용액이 층을 이루어 유동하도록 상기 제2 나선형 채널 및 상기 용출 챔버와 연결되는 제3 나선형 채널과, 나선형으로 형성되고, 반경 방향 내측으로부터 상기 쉬스 용액과 상기 이극성 용액이 층을 이루어 유동하도록 상기 제3 나선형 채널 및 상기 쉬스 챔버와 연결되는 제4 나선형 채널을 포함하며; 상기 마이크로 비드는 상기 제1 나선형 채널, 상기 제2 나선형 채널, 상기 제3 나선형 채널 및 상기

제4 나선형 채널 내의 유체의 유동 과정에서 발생하는 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)에 의해 반경 방향 내측으로 이동하면서 유체를 따라 유동하는 것을 특징으로 하는 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치에 의해서 달성된다.

[0029] 여기서, 상기 마이크로 비드는 상기 제1 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 샘플 용액에서 상기 세척 용액으로 이동하여 상기 세척 용액과 함께 유동하고, 상기 제2 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 세척 용액에서 상기 이극성 용액으로 이동하여 상기 이극성 용액과 함께 유동하고, 상기 제3 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 이극성 용액에서 상기 용출 용액으로 이동하여 상기 용출 용액과 함께 유동하며, 상기 제4 나선형 채널 내에서 상기 딥 항력(Dean drag force)에 의해 상기 용출 용액에서 상기 쉬스 용액으로 이동하여 상기 쉬스 용액과 함께 유동할 수 있다.

[0030] 또한, 상기 마이크로 유체 칩은 상기 제1 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제1 나선형 채널 내에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 샘플 용액이 수집되는 샘플 폐기 챔버와, 상기 제2 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제2 나선형 채널 내에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 세척 용액이 수집되는 세척 폐기 챔버와, 상기 제3 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제3 나선형 채널 내에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 이극성 용액이 수집되는 이극성 폐기 챔버와, 상기 제4 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 내측으로 연결되어 상기 제4 나선형 채널 내에서 반경 방향 내측을 따라 유동하는 상기 쉬스 용액 및 상기 마이크로 비드가 수집되는 비드 수집 챔버와, 상기 제4 나선형 채널의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 상기 제4 나선형 채널 내에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 상기 용출 용액이 수집되는 타겟 수집 챔버를 더 포함할 수 있다.

**발명의 효과**

[0031] 상기와 같은 구성에 따라, 본 발명에 따르면, 원심 분리 방식을 이용하지 않거나 고속의 원심 분리를 적용하지 않고, 마이크로 유체 칩 내에서 일련의 과정을 통해 핵산과 같은 타겟 물질을 추출할 수 있는 추출 장치가 제공된다.

**도면의 간단한 설명**

[0032] 도 1은 한국등록특허 제10-1495631호에 개시된 컬럼의 예를 도시한 도면이고,  
 도 2는 기존의 스핀 컬럼 방식을 통해 핵산을 추출하는 과정을 나타낸 도면이고,  
 도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치의 구성을 나타낸 도면이고,  
 도 4 내지 도 8은 도 3의 A 내지 E 영역을 확대한 도면이고,  
 도 9 및 도 10은 본 발명의 제2 실시예에 따른 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치의 구성을 나타낸 도면이고,  
 도 11은 도 9의 F 영역을 확대한 도면이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0033] 이하에서는 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 실시예들을 상세히 설명한다.

[0034] 도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치(100)의 구성을 나타낸 도면이다. 도 3을 참조하여 설명하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 추출 장치(100)는 마이크로 유체 칩과 비드 이동력 발생부(140)를 포함한다.

[0035] 마이크로 유체 칩은 마이크로 채널(120), 세척 챔버(112), 용출 챔버(114) 및 이극성 챔버(113)를 포함할 수 있다. 또한, 마이크로 유체 칩은 제1 쉬스(Sheath) 챔버, 타겟 수집 챔버(134), 비드 수집 챔버(135), 제2 쉬스 챔버(116), 샘플 폐기 챔버(131), 세척 폐기 챔버(132), 이극성 폐기 챔버(133)를 포함할 수 있다.

[0036] 샘플 챔버(111)에는 샘플 용액(①)과 복수의 마이크로 비드(B)가 수용된다. 여기서, 샘플 용액(①)은 추출 대상인 타겟 물질을 포함하여 구성되는데, 타겟 물질은 마이크로 비드(B)에 특이적 결합을 통해 부착된 상태로 마이크로 비드(B)와 함께 유동하게 된다.

[0037] 여기서, 타겟 물질은 DNA 및 RNA를 포함하는 핵산, CTC(Circulating Tumor Cell)를 포함하는 세포, 엑소좀

(Exosome)를 포함하는 세포의 소포체(Extracellular vesicles), 단백질 중 어느 하나를 포함할 수 있다.

- [0038] 또한, 타겟 물질이 핵산인 경우, 마이크로 비드(B)는 전체가 실리카 재질로 형성되거나 표면이 실리카 재질로 코팅되어 형성될 수 있다. 그리고, 타겟 물질이 CTC(Circulating Tumor Cell)를 포함하는 세포, 엑소좀(Exosome)를 포함하는 세포의 소포체(Extracellular vesicles), 단백질 중 어느 하나를 포함하는 경우, 마이크로 비드(B)는 타겟 물질과 특이적 결합이 가능한 작용기가 표면에 형성된 형태를 가질 수 있다.
- [0039] 세척 챔버(112)에는 마이크로 비드(B)를 세척하기 위한 세척 용액(③)이 수용된다. 세척 용액(③)은 통상 사용되는 PBS(Phosphate-buffered saline) 용액이 사용될 수 있는데, 본 발명에서는 이극성 용매의 극성이 다른 용액이 세척 용액(③)으로 적용되는 것을 예로 한다.
- [0040] 여기서, 세척 챔버(112)는 세척 연결 채널(152)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결되는데, 도 3에서는 세척 연결 채널(152)이 마이크로 채널(120)의 연장선상에 형성되는 것을 예로 하고 있으나, 후술할 이극성 연결 채널(153)과 같이 유체의 유동 방향으로 일정 각도로 연결되어 세척 용액(③)이 마이크로 비드(B)의 유동 방향으로 비스듬하게 마이크로 채널(120)에 유입되도록 형성될 수 있다.
- [0041] 이극성 챔버(113)에는 상술한 바와 같이, 세척 용액(③) 및 용출 용액(⑤)과 섞이지 않은 이극성 용액(④)이 수용된다. 본 발명에서는 세척 용액(③) 및 용출 용액(⑤)이 극성을 갖는 용액이 사용되는 것을 예로 하는 바, 미네랄 오일 또는 실리콘 오일과 같은 무극성 용액이 이극성 용액(④)으로 적용되는 것을 예로 한다.
- [0042] 여기서, 이극성 챔버(113)는 이극성 연결 채널(153)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결되어, 내부의 이극성 용액(④)이 이극성 연결 채널(153)을 통해 마이크로 채널(120)로 유입된다. 본 발명에서는 도 3에 도시된 바와 같이, 이극성 연결 채널(153)이 마이크로 채널(120)에 마이크로 비드(B)의 유동 방향, 즉 유체의 유동 방향으로 일정 각도로 연결되어 이극성 용액(④)이 마이크로 비드(B)의 유동 방향으로 비스듬하게 마이크로 채널에 유입될 수 있다.
- [0043] 용출 챔버(114)에는 마이크로 비드(B)로부터 타겟 물질을 용출하기 위한 용출 용액(⑤)이 저장된다. 본 발명에서는 용출 용액(⑤)으로 극성의 종류수 또는 핵산 추출용 용출 버퍼가 적용될 수 있는데, 세척 용액(③)과 마찬가지로 이극성 용매와 섞이지 않은 극성 용액이 적용되는 것을 예로 한다.
- [0044] 여기서, 용출 챔버(114)는 용출 연결 채널(154)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결되어, 내부의 용출 용액(⑤)이 용출 연결 채널(154)을 통해 마이크로 채널(120)로 유입된다. 본 발명에서는 도 3에 도시된 바와 같이, 용출 연결 채널(154)이 마이크로 채널(120)에 마이크로 비드(B)의 유동 방향, 즉 유체의 유동 방향으로 일정 각도로 연결되어 용출 용액(⑤)이 마이크로 비드(B)의 유동 방향으로 비스듬하게 마이크로 채널(120)에 유입될 수 있다.
- [0045] 상기와 같이 세척 연결 채널(152), 이극성 연결 채널(153), 용출 연결 채널(154)이 유체의 유동 방향, 즉 마이크로 비드(B)의 유동 방향을 따라 순차적으로 배치되어, 세척 용액(③), 이극성 용액(④) 그리고 용출 용액(⑤)이 마이크로 채널(120)에 순차적으로 유입된다.
- [0046] 비드 이동력 발생부(140)는 마이크로 비드(B)가 마이크로 채널(120)을 따라 유동할 때, 마이크로 비드(B)가 마이크로 채널(120)의 일측 벽면 측으로 이동하게 하는 이동력을 발생한다. 본 발명의 일 예에서는 마이크로 비드(B)가 자성을 갖거나 자화 가능한 재질로 마련되고 그 표현에 상술한 바와 같이 실리카 재질로 코팅한 형태를 갖는 경우, 비드 이동력 발생부(140)가, 도 2에 도시된 바와 같이 영구 자석 형태로 마련되는 것을 예로 한다. 본 발명에서는, 도 2에 도시된 바와 같이, 비드 이동력 발생부(140)가 세척 챔버(112), 이극성 챔버(113), 용출 챔버(114), 제1 쉬스 챔버(115) 사이사이에 각각 설치되는 것을 예로 하고 있으나, 그 설치 위치가 이에 국한되지 않음은 물론이다. 이와 같이, 영구 자석을 배치하게 되면, 마이크로 채널(120)을 따라 유동하는 마이크로 비드(B)는 영구 자석이 배치된 마이크로 채널(120)의 일측 벽면으로 끌려 일측 벽면을 따라 각각의 용액과 함께 유동하게 된다.
- [0047] 여기서, 상기의 세척 연결 채널(152), 이극성 연결 채널(153) 및 용출 연결 채널(154)은 마이크로 비드(B)가 비드 이동력 발생부(140)에 의해 이동하는 방향 측, 즉 마이크로 비드(B)의 일측 벽면에 연결되어 각각 세척 용액(③), 이극성 용액(④) 그리고 용출 용액(⑤)을 마이크로 채널(120)의 일측 벽면으로 유입시키게 되는데, 이에 대한 상세한 설명은 후술한다.
- [0048] 제1 쉬스 챔버(115)에는 제1 쉬스 용액(⑥)이 수용된다. 제1 쉬스 용액(⑥)은 용출 용액(⑤)과 마이크로 비드(B)를 분리하는데 적용되는데 이에 대한 상세한 설명은 후술한다. 여기서, 제1 쉬스 챔버(115)는 제1 쉬스 연



결 채널(155)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결되는데, 제1 쉬스 연결 채널(155)은 마이크로 채널(120)의 후단 측에서 마이크로 채널(120)과 제1 쉬스 챔버(115)를 연결한다. 이 때, 제1 쉬스 연결 채널(155)은, 도 3에 도시된 바와 같이, 마이크로 채널(120)의 일측 벽면에 연결되어 제1 쉬스 용액(⑥)이 마이크로 채널(120)의 일측 벽면으로 유입되도록 한다.

[0049] 타겟 수집 챔버(134)는 제1 쉬스 연결 채널(155)의 후단에서 타겟 수집 채널(164)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결된다. 즉, 타겟 수집 채널(164)은 제1 쉬스 연결 채널(155)의 후단에서 마이크로 채널(120)과 타겟 수집 챔버(134)를 연결하는데, 마이크로 채널(120)의 타측 벽면, 즉 이극성 연결 채널, 용출 연결 채널(154)이나 제1 쉬스 연결 채널(155)의 반대측에서 마이크로 채널(120)과 타겟 수집 챔버(134)를 연결한다. 여기서, 타겟 수집 챔버(134)로는 마이크로 비드(B)로부터 용출된 타겟 물질이 포함된 용출 용액(⑤)이 유동하여 결과적으로 타겟 물질이 수집된다.

[0050] 그리고, 비드 수집 챔버(135)는 마이크로 채널(120)의 끝단에서 비드 수집 채널(165)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결되는데, 비드 수집 챔버(135)로는 용출 용액(⑤)에서 타겟 물질이 이탈된 마이크로 비드(B)가 제1 쉬스 용액(⑥)으로 이동하여 제1 쉬스 용액(⑥)과 함께 수집된다.

[0051] 본 발명에서는, 도 3에 도시된 바와 같이, 타겟 수집 채널(164)이 마이크로 비드(B)의 타측 벽면에 연결되고, 비드 수집 채널(165)이 마이크로 채널(120)의 말단에서 마이크로 채널(120)의 연장선상으로 연결되는 것을 예로 하고 있다. 이외에도, 타겟 수집 채널(164)과 비드 수집 채널(165)은 마이크로 채널(120)로부터 일정 각도로 분기되는 형태, 즉 Y자 형태로 형성되거나, 타겟 수집 채널(164)이 마이크로 채널(120)의 연장선상에 형성되고, 비드 수집 채널(165)이 마이크로 채널(120)의 일측 벽면에 일정 각도로 연결되도록 형성될 수 있는데, 이에 대한 상세한 설명은 후술한다.

[0052] 제2 쉬스 챔버(116)에는 제2 쉬스 용액(②)이 수용된 상태로 제2 쉬스 연결 채널(156)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결된다. 제2 쉬스 연결 채널(156)은 샘플 연결 채널(151)의 후단에서 제2 쉬스 챔버(116)와 마이크로 채널(120)을 연결하는데, 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결되어 제2 쉬스 용액(②)이 마이크로 채널(120)의 타측 벽면으로부터 마이크로 채널(120)로 유입되게 한다.

[0053] 샘플 폐기 챔버(131)는 샘플 폐기 채널(161)에 의해 마이크로 채널(120)과 연결된다. 샘플 폐기 채널(161)은 제2 쉬스 연결 채널(156)과 이극성 연결 채널(153)의 사이에서 이극성 연결 채널(153)의 전단에서 샘플 폐기 챔버(131)와 마이크로 채널(120)을 연결한다. 여기서, 샘플 폐기 채널(161)은 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결되어 마이크로 채널(120)의 타측 벽면 측에서 유동하는 샘플 용액(①)과 제2 쉬스 용액(②)이 샘플 폐기 채널(161)로 유동하게 하는데, 이에 대한 상세한 설명은 후술한다.

[0054] 세척 폐기 챔버(132)는 세척 폐기 채널(162)을 통해 마이크로 채널(120)에 연결된다. 세척 폐기 채널(162)은 이극성 연결 채널(153)과 용출 연결 채널(154)의 사이에서 용출 연결 채널(154)의 전단에서 마이크로 채널(120)과 세척 폐기 챔버(132)를 연결한다. 여기서, 세척 폐기 채널(162)은 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결되어 마이크로 채널(120)의 타측 벽면 측으로 유동하는 세척 용액(③)이 세척 폐기 채널(162)로 유동하게 하는데, 이에 대한 상세한 설명은 후술한다.

[0055] 이극성 폐기 챔버(133)는 이극성 폐기 채널(163)을 통해 마이크로 채널(120)에 연결된다. 이극성 폐기 채널(163)은 용출 연결 채널(154)과 제1 쉬스 연결 채널(155)의 사이에서 제1 쉬스 연결 채널(155)의 전단에서 마이크로 채널(120)과 이극성 폐기 챔버(133)를 연결한다. 여기서, 이극성 폐기 채널(163)은 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결되어 마이크로 채널(120)의 타측 벽면 측으로 유동하는 이극성 용액(④)이 이극성 폐기 채널(163)로 유동하게 하는데, 이에 대한 상세한 설명은 후술한다.

[0056] 상기와 같은 구성에 따라 본 발명에 따른 추출 장치(100)가 일련의 유체 유동 과정을 통해 샘플 용액(①) 내의 타겟 물질이 추출되는 과정에 대해 상세히 설명한다.

[0057] 먼저, 도시되지 않은 유체 구동 장치, 예를 들어 시린지 펌프와 같은 음압 발생 장치에 의해 마이크로 유체 칩에 음압이 인가되면, 샘플 챔버(111), 세척 챔버(112) 및 제2 쉬스 챔버(116) 내의 샘플 용액(①), 세척 용액(③), 제2 쉬스 용액(②)이 각각 샘플 연결 채널(151), 세척 연결 채널(152) 및 제2 쉬스 연결 채널(156)을 통해 마이크로 채널(120)로 유입된다. 이 때, 도 4에 도시된 바와 같이, 마이크로 채널(120)을 유동하는 세척 용액(③)에 샘플 용액(①) 및 제2 쉬스 용액(②)이 마이크로 채널(120)의 타측 벽면으로부터 순차적으로 유입되는데, 이 때 마이크로 채널(120)의 타측 벽면으로부터 제2 쉬스 용액(②), 샘플 용액(①) 및 세척 용액(③)이 층류 유동에 의해 층을 이루면서 마이크로 채널(120)을 유동하게 된다. 즉 마이크로 사이즈의 마이크로 채널

(120) 내에서는 서로 다른 유체가 섞이지 않고 층을 이루면서 층류 유동을 하게 되어, 마이크로 채널(120)의 타측 벽면으로부터 유입되는 샘플 용액(①)이 세척 용액(③)을 마이크로 채널(120)의 일측 벽면 측으로 밀어내는 형태로 층을 이루어 유동하게 되고, 마찬가지로 제2 쉬스 용액(②)이 샘플 용액(①)을 밀어내는 형태로 층을 이루어 유동하게 된다.

- [0058] 여기서, 비드 이동력 발생부(140)의 이동력, 예컨대 상술한 바와 같이 영구 자석에 의한 자력에 의해 샘플 용액(①)과 함께 유동하는 마이크로 비드(B)는 마이크로 채널(120)이 일측 벽면 측으로 이동하게 되어 결과적으로 마이크로 채널(120)의 일측 벽면을 따라 유동하는 세척 용액(③)과 함께 유동하게 된다. 이에 따라, 마이크로 비드(B)는 세척 용액(③)과 함께 유동하는 동안 세척 과정을 거치게 된다.
- [0059] 상기와 같은 유동 과정에서 샘플 용액(①)과 제2 쉬스 용액(②)은, 도 5에 도시된 바와 같이, 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결된 샘플 폐기 채널(161)을 통해 마이크로 채널(120) 외부로 유동하여 샘플 폐기 챔버(131)에 수집된다.
- [0060] 그리고, 도 5에 도시된 바와 같이, 샘플 폐기 채널(161)의 후단에서 마이크로 채널(120)의 일측 벽면에 연결된 이극성 연결 채널(153)을 통해 이극성 용액(④)이 유입되면, 세척 용액(③)과 이극성 용액(④) 간의 극성 차이로 인해 이극성 용액(④)이 세척 용액(③)을 마이크로 채널(120)의 타측 벽면 측으로 밀어내어 세척 용액(③)과 이극성 용액(④)이 층을 이루면서 유동하게 된다.
- [0061] 이 때, 도 3에 도시된 바와 같이, 이극성 연결 채널(153)과 용출 연결 채널(154) 사이에 배치된 영구 자석에 의한 자력에 의해 세척 용액(③)과 함께 유동하던 마이크로 비드(B)는, 도 5에 도시된 바와 같이, 세척 용액(③)에서 이극성 용액(④)으로 이동하여 마이크로 비드(B)의 일측 벽면을 따라 이극성 용액(④)과 함께 유동하게 된다. 여기서, 세척 용액(③)에서의 세척 과정에서 마이크로 비드(B)에 붙어 있던 세척 용액(③)은 이극성 용액(④)과의 극성 차이로 인해 이극성 용액(④)을 통과하지 못하게 되어, 이극성 용액(④)으로 이동한 마이크로 비드(B)에는 세척 용액(③)이 전혀 잔존하지 않은 상태, 즉 세척 용액(③)이 완전히 제거된 상태가 된다. 따라서, 종래의 추출 과정에서 세척 용액(③)의 완전한 제거를 위해 수행되었던 가열 과정이 전혀 필요하지 않게 된다.
- [0062] 상기와 같이, 세척 용액(③)과 이극성 용액(④)이 층을 이루면서 마이크로 채널(120)을 유동하다가, 도 6에 도시된 바와 같이, 이극성 용액(④)은 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결된 세척 폐기 채널(162)을 통해 마이크로 채널(120) 외부로 유동하여 세척 폐기 챔버(132)에 수집된다.
- [0063] 그리고, 도 6에 도시된 바와 같이, 세척 폐기 채널(162)의 후단에서 마이크로 채널(120)의 일측 벽면에 연결된 용출 연결 채널(154)을 통해 용출 용액(⑤)이 유입되면, 이극성 용액(④)과 용출 용액(⑤) 간의 극성 차이로 인해 용출 용액(⑤)이 이극성 용액(④)을 마이크로 채널(120)의 타측 벽면 측으로 밀어내어 이극성 용액(④)과 용출 용액(⑤)이 층을 이루면서 유동하게 된다.
- [0064] 이 때, 도 3에 도시된 바와 같이, 용출 연결 채널(154)과 제1 쉬스 연결 채널(155) 사이에 배치된 영구 자석에 의한 자력에 의해 이극성 용액(④)과 함께 유동하던 마이크로 비드(B)는, 도 6에 도시된 바와 같이, 이극성 용액(④)에서 용출 용액(⑤)으로 이동하여 마이크로 비드(B)의 일측 벽면을 따라 용출 용액(⑤)과 함께 유동하게 된다. 여기서, 이극성 용액(④)은 용출 용액(⑤)과의 극성 차이로 인해 용출 용액(⑤)을 통과하지 못하므로, 마이크로 비드(B)만이 용출 용액(⑤) 측으로 이동하게 된다.
- [0065] 그리고, 용출 용액(⑤)과 함께 유동하는 과정에서, 마이크로 비드(B)에 결합되어 있던 타겟 물질은 마이크로 비드(B)로부터 이탈됨으로써, 마이크로 비드(B)와 타겟 물질 간의 용출 과정이 진행된다.
- [0066] 상기와 같이, 이극성 용액(④)과 용출 용액(⑤)이 층을 이루면서 마이크로 채널(120)을 유동하다가, 도 7에 도시된 바와 같이, 이극성 용액(④)은 마이크로 채널(120)의 타측 벽면에 연결된 이극성 폐기 채널(163)을 통해 마이크로 채널(120) 외부로 유동하여 이극성 폐기 챔버(133)에 수집된다.
- [0067] 그리고, 도 7에 도시된 바와 같이, 이극성 폐기 채널(163)의 후단에서 마이크로 채널(120)의 일측 벽면에 연결된 제1 쉬스 연결 채널(155)을 통해 제1 쉬스 용액(⑥)이 유입되면, 용출 용액(⑤)과 제1 쉬스 용액(⑥)이 층류 유동에 의해 마이크로 채널(120) 내부에서 층을 이루면서 유동하게 된다.
- [0068] 여기서, 도 3에 도시된 바와 같이, 제1 쉬스 연결 채널(155)의 후단 측에 배치된 영구 자석에 의한 자력에 의해 용출 용액(⑤)과 유동하던 마이크로 비드(B)는, 도 7에 도시된 바와 같이, 용출 용액(⑤)에서 제1 쉬스 용액(⑥)으로 이동하게 되는데, 용출 용액(⑤) 내에서의 용출 과정을 통해 타겟 물질은 용출 용액(⑤)에 남아

용출 용액(⑤)과 함께 유동하게 되고, 마이크로 비드(B) 만이 제1 쉬스 용액(⑥)으로 이동하여 제1 쉬스 용액(⑥)과 함께 이동하게 된다.

- [0069] 그리고, 도 8에 도시된 바와 같이, 타겟 물질을 함유한 용출 용액(⑤)은 타겟 수집 채널(164)을 통해 타겟 수집 챔버(134)로 이동하여 타겟 물질의 수집이 가능하게 되고, 마이크로 비드(B)는 제1 쉬스 용액(⑥)과 함께 비드 수집 채널(165)을 통해 비드 수집 챔버(135)로 이동하여 수집된다.
- [0070] 상기와 같은 구성을 통해, 마이크로 유체 칩 내에서 각각의 용액의 일련의 유동 과정을 통해 타겟 물질의 추출이 가능하게 되어, 기존의 원심 분리 과정과 같은 복잡한 과정을 거치지 않게 된다. 또한 이극성 용액(④)이 세척 용액(③)과 용출 용액(⑤) 사이에서 유동하는 과정을 통해 세척 과정에서 마이크로 비드(B)에 잔존할 수 있는 세척 용액(③)을 극성 차이를 이용하여 완전히 제거할 수 있게 된다.
- [0071] 이하에서는 도 9 내지 도 11을 참조하여 본 발명의 제2 실시예에 따른 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치(100a)에 대해 설명한다. 본 발명의 제2 실시예에 따른 추출 장치(100a)는, 도 9에 도시된 바와 같이, 마이크로 유체 칩과 비드 이동력 발생부(140a)를 포함한다.
- [0072] 마이크로 유체 칩은, 도 9에 도시된 바와 같이, 샘플 채널(121a), 세척 채널(122a), 용출 채널(124a), 이극성 채널(123a) 및 합류 채널(126a)을 포함한다. 또한, 본 발명에 따른 마이크로 유체 칩은 샘플 챔버(111a), 세척 챔버(112a), 이극성 챔버(113a), 용출 챔버(114a), 쉬스 챔버(115a) 및 쉬스 채널(125a)을 포함할 수 있다.
- [0073] 샘플 챔버(111a), 세척 챔버(112a), 이극성 챔버(113a), 용출 챔버(114a), 쉬스 챔버(115a)에는 각각 제1 실시예와 같이, 샘플 용액(①), 세척 용액(③), 이극성 용액(④), 용출 용액(⑤) 및 쉬스 용액(⑥)이 수용된다. 그리고, 샘플 용액(①)에는 복수의 마이크로 비드(B)가 포함되고, 마이크로 비드(B)에는 샘플 용액(①) 내의 타겟 물질이 특이적 결합을 통해 부착되는데, 제1 실시예에 대응하는 구성을 가지는 바, 그 설명은 생략한다.
- [0074] 샘플 챔버(111a)는 샘플 채널(121a)과 연결되어, 샘플 챔버(111a) 내의 샘플 용액(①)이 마이크로 비드(B)와 함께 샘플 채널(121a)로 유동한다. 마찬가지로, 세척 챔버(112a)는 세척 채널(122a)과 연결되고, 이극성 챔버(113a)는 이극성 채널(123a)과 연결되고, 용출 챔버(114a)는 용출 채널(124a)과 연결되고, 쉬스 챔버(115a)는 쉬스 채널(125a)과 연결되어, 세척 용액(③), 이극성 용액(④), 용출 용액(⑤) 및 쉬스 용액(⑥)이 각각 세척 채널(122a), 이극성 채널(123a), 용출 채널(124a) 및 쉬스 채널(125a)로 유동한다.
- [0075] 여기서, 본 발명의 제2 실시예에서는, 도 9에 및 도 10에 도시된 바와 같이, 샘플 채널(121a), 세척 채널(122a), 이극성 채널(123a), 용출 채널(124a) 및 쉬스 채널(125a)이 마이크로 유체 칩 내의 유체 유동 방향의 전단에서 비드 이동력 발생부(140a)의 이동력 방향을 따라 순차적으로 병렬로 배치된다. 예를 들어, 비드 이동력 발생부(140a)가 영구 자석 형태로 마련되고, 도 9에 도시된 바와 같이 배치되면, 자력이 도 9의 위에서 아래 방향으로 작용하게 되며, 위에서부터 샘플 채널(121a), 세척 채널(122a), 이극성 채널(123a), 용출 채널(124a) 및 쉬스 채널(125a) 순으로 배치된다.
- [0076] 상기와 같은 구성에 따라, 마이크로 유체 칩에 유체의 유동을 위한 유동력, 예컨대 음압이 인가되면, 샘플 챔버(111a), 세척 챔버(112a), 이극성 챔버(113a), 용출 챔버(114a) 및 쉬스 챔버(115a) 내의 샘플 용액(①), 세척 용액(③), 이극성 용액(④), 용출 용액(⑤) 및 쉬스 용액(⑥)이 각각 샘플 채널(121a), 세척 채널(122a), 이극성 채널(123a), 용출 채널(124a) 및 쉬스 채널(125a)을 통해 합류 채널(126a) 측으로 유동하게 된다.
- [0077] 여기서, 합류 채널(126a)은 샘플 채널(121a), 세척 채널(122a), 이극성 채널(123a), 용출 채널(124a) 및 쉬스 채널(125a)과 유체의 유동 방향의 후단 측에서 합류한다. 여기서, 샘플 채널(121a), 세척 채널(122a), 이극성 채널(123a) 및 용출 채널이 합류 채널(126a)과 연통되는 연통 영역(171a, 172a, 173a, 174a)은, 도 10에 도시된 바와 같이, 유체의 유동 방향을 따라 일정 거리를 두고 단계적으로 형성된다.
- [0078] 즉, 도 10에 도시된 바와 같이, 샘플 채널(121a)과 합류 채널(126a)의 연통 영역(171a)이 유체의 유동 방향의 전단에 위치하고, 세척 채널(122a)의 연통 영역(172a), 이극성 채널(123a)의 연통 영역(173a), 용출 채널(124a)의 연통 영역(174a)의 순으로 위치하여, 단계적으로 형성된다.
- [0079] 상기와 같은 구성에 따라, 마이크로 유체 칩에 음압이 인가되면, 각각의 연통 영역(171a, 172a, 173a, 174a)을 지나는 유체들은 서로 섞이지 않은 상태로, 도 9에 도시된 바와 같이, 층을 이루며 유동하게 되는데, 특히 이극성 용액(④)을 사이에 두고 양측의 세척 용액(③)과 용출 용액(⑤)은 그 극성 차이로 인해 그 경계가 명확한 상태로 유동하게 된다.
- [0080] 상기와 같이 유동하는 상태에서, 샘플 채널(121a) 내에서 샘플 용액(①)과 함께 유동하는 마이크로 비드(B)는

샘플 채널(121a)의 연통 영역(171a)을 통과할 때 비드 이동력 발생부(140a), 예컨대 영구 자석의 자력에 의해 세척 채널(122a), 즉 세척 용액(③)이 유동하는 층으로 이동하게 되어, 세척 용액(③)과 함께 유동하게 된다. 이 때, 세척 용액(③)과 함께 유동하는 마이크로 비드(B)는 유동 과정에서 세척 용액(③)에 의해 세척된다.

[0081] 마찬가지로, 세척 채널(122a) 내에서 세척 용액(③)과 함께 유동하는 마이크로 비드(B)는 세척 채널(122a)의 연통 영역(172a)을 통과할 때 자력에 의해 이극성 채널(123a), 즉 이극성 용액(④)이 유동하는 층으로 이동하게 되어, 이극성 용액(④)과 함께 유동하게 된다. 이 때, 세척 용액(③)과 이극성 용액(④)의 극성 차이로 인해, 마이크로 비드(B)만이 이극성 용액(④)으로 이동하게 되어 마이크로 비드(B)에 세척 용액(③)이 잔존하는 문제는 전혀 발생하지 않게 된다. 도 11은 세척 채널(122a)의 연통 영역(172a)에서 마이크로 비드(B)가 이동하는 현상을 예로 나타낸 도면으로 다른 연통 영역에서의 이동도 이에 상응한다.

[0082] 그리고, 이극성 채널(123a) 내에서 이극성 용액(④)과 함께 유동하는 마이크로 비드(B)는 이극성 채널(123a)의 연통 영역(173a)을 통과할 때 자력에 의해 용출 채널(124a), 즉 용출 용액(⑤)이 유동하는 층으로 이동하게 되어, 이극성 용액(④)과 함께 유동하게 된다. 이 때, 용출 용액(⑤)과 이극성 용액(④)의 극성 차이로 인해, 마이크로 비드(B)만이 용출 용액(⑤)으로 이동하게 된다. 그리고, 용출 용액(⑤)과 함께 유동하는 과정에서, 마이크로 비드(B)에 부착된 타겟 물질이 마이크로 비드(B)로부터 분리되어 용출 용액(⑤)을 따라 유동하게 된다.

[0083] 그리고, 용출 채널(124a) 내에서 용출 용액(⑤)과 함께 유동하는 마이크로 비드(B)는 용출 채널(124a)의 연통 영역(174a)을 통과할 때 자력에 의해 쉬스 채널(125a), 즉 쉬스 용액(⑥)이 유동하는 층으로 이동하게 되어 쉬스 용액(⑥)과 함께 유동하고, 타겟 물질은 용출 용액(⑤)에 그대로 남은 상태로 용출 용액(⑤)과 함께 유동하게 되어, 타겟 물질과 마이크로 비드(B)의 분리가 가능하게 된다.

[0084] 그리고, 마이크로 유체 칩의 끝단, 즉 합류 채널(126a)의 끝단에는 각각 타겟 수집 챔버(134a), 비드 수집 챔버(135a) 및 폐기 챔버(131aa)가 형성된다. 타겟 수집 챔버(134a)는 합류 채널(126a)의 끝단에 용출 용액(⑤)이 유동하는 층과 연통되어, 타겟 물질을 용출한 용출 용액(⑤)이 수집된다.

[0085] 그리고, 비드 수집 챔버(135a)는 합류 채널(126a)의 끝단에서 쉬스 용액이 유동하는 층과 연통되어 타겟 물질이 용출된 마이크로 비드(B)와 쉬스 용액(⑥)이 수집된다. 마찬가지로, 폐기 챔버(131a)는 합류 채널(126a)의 끝단에서 샘플 용액(①), 세척 용액(③) 및 이극성 용액(④)이 유동하는 층과 연통되어 샘플 용액(①), 세척 용액(③) 및 이극성 용액(④)이 수집된다. 도 9에서는 샘플 용액(①), 세척 용액(③) 및 이극성 용액(④)이 하나의 폐기 챔버(131a)로 수집되는 것을 예로 하고 있으나, 각각이 유동하는 층에 대응하여 각각을 수집하는 챔버를 구성할 수 있음은 물론이다.

[0086] 전술한 실시예에서는 비드 이동력 발생부(140,140a)로 영구 자석이 적용되는 것을 예로 하였으나, 마이크로 유체 칩의 내부로 초음파를 인가하여 마이크로 비드(B)가 일측 방향으로 이동하도록 구성할 수 있음은 물론이다.

[0087] 도 12는 본 발명에 따른 추출 장치(100,100a)에 적용 가능한 비드 이동력 발생부의 다른 예를 설명하기 위한 도면이다. 도 12를 참조하여 설명하면, 비드 이동력 발생부는 마이크로 채널(120b) 내부에 형성되어 측방 방향 변위(Deterministic Lateral Displacement) 원리에 의해 마이크로 비드(B)가 마이크로 채널(120b)의 일측 벽면 측으로 이동하게 하는 복수의 마이크로 기둥(140b) 형태로 마련되는 것을 예로 한다. 도 12에서는 도시된 방향을 기준으로 상부 방향으로 마이크로 비드(B)가 이동하는 것을 예로 하고 있으며, 마이크로 기둥(140b)의 배열 형태나 마이크로 비드(B)의 크기 간의 관계에 따라 그 방향이 결정될 수 있음은 측방 방향 변위(Deterministic Lateral Displacement) 원리로 공지되어 있는 바, 그 상세한 설명은 생략한다.

[0088] 이하에서는, 도 13을 참조하여 본 발명의 제3 실시예에 따른 타겟 물질을 추출하기 위한 추출 장치(100c)에 대해 상세히 설명한다.

[0089] 본 발명의 제3 실시예에 따른 추출 장치(100c)는, 도 13에 도시된 바와 같이, 마이크로 유체 칩을 포함한다. 마이크로 유체 칩은 마이크로 채널(121c,122c,123c,124c), 샘플 챔버(111c), 세척 챔버(112c), 용출 챔버(114c), 이극성 챔버(113c) 및 쉬스 챔버(115c)를 포함할 수 있다.

[0090] 샘플 챔버(111c)에는 마이크로 비드(B)가 포함된 샘플 용액(①)이 수용된다. 여기서, 마이크로 비드(B)에는 전술한 실시예들에서와 같이, 샘플 용액(①) 내의 타겟 물질이 특이적 결합을 통해 부착된다.

[0091] 세척 챔버(112c)에는 마이크로 비드(B)를 세척하기 위한 세척 용액(③)이 수용되고, 용출 챔버(114c)에는 마이크로 비드(B)로부터 타겟 물질을 용출하여 분리시키기 위한 용출 용액(⑤)이 수용된다. 이극성 챔버(113c)에는 세척 용액(③)과 용출 용액(⑤)과 섞이지 않는 이극성 용액(④)이 수용되는데, 이극성 용액(④)은 상술한 실시



예들에 대응하는 바, 그 상세한 설명은 생략한다. 그리고, 쉬스 챔버(115c)에는 쉬스 용액(⑥)이 수용된다.

- [0092] 본 발명의 제3 실시예에 따른 마이크로 채널(121c, 122c, 123c, 124c)은 제1 나선형 채널(121c), 제2 나선형 채널(122c), 제3 나선형 채널(123c) 및 제4 나선형 채널(124c)을 포함한다. 여기서, 제1 나선형 채널(121c), 제2 나선형 채널(122c), 제3 나선형 채널(123c) 및 제4 나선형 채널(124c)은 각각 나선형으로 형성된다.
- [0093] 제1 나선형 채널(121c)은 채널의 전단에서 샘플 챔버(111c)와 세척 챔버(112c)와 연결된다. 여기서, 샘플 챔버(111c)와 세척 챔버(112c)는 제1 나선형 채널(121c)의 내부에서 층을 이루어 유동할 수 있도록 제1 나선형 채널(121c)과 연결되는데, 제1 나선형 채널(121c)의 내부에서 반경 방향 내측으로부터 세척 용액(③)과 샘플 용액(①)의 순으로 층을 이루어 유동하도록 연결된다.
- [0094] 따라서, 샘플 용액(①)과 세척 용액(③)이 제1 나선형 채널(121c)을 따라 유동하는 과정에서 샘플 용액(①)이 반경 방향 외측 벽면을 따라 유동하고, 세척 용액(③)이 반경 방향 내측 벽면을 따라 유동하게 되며, 이 때 샘플 용액(①) 내의 마이크로 비드(B)는 나선형 형태의 제1 나선형 채널(121c)을 따라 유동하면서 나선형 채널 내의 유체의 유동 과정에서 발생하는 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)에 의해 반경 방향 내측으로 이동하여 세척 용액(③)으로 이동하게 됨으로써, 세척 용액(③)과 함께 유동하면서 세척된다.
- [0095] 보다 구체적으로 설명하면, 나선형 구조를 갖는 제1 나선형 채널(121c) 내에서 입자를 포함하는 유체가 유동할 때, 반경 방향 내측과 반경 방향 외측 간의 유속 차이에 의해 양력(Lift force)과, 채널의 단면 방향으로 발생하는 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)이 발생하는데, 유체 내의 입자는 이와 같은 양력(Lift force)과 딥 항력(Dean drag force)의 영향을 받게 된다.
- [0096] 여기서, 양력(Lift force)은 입자를 제1 나선형 채널(121c)의 중심에서 반경방향 외측으로 이동시키고, 딥 항력(Dean drag force)은 입자를 제1 나선형 채널(121c)의 중심에서 반경방향 외측으로 이동시키도록 작용하게 된다. 이러한 양력(Lift force)과 딥 항력(Dean drag force)은 유체에 포함된 입자의 크기, 유속, 채널의 크기 등에 따라 달라지게 되며, 딥 항력(Dean drag force)은 유속에 따라 증가하게 되므로 유속을 마이크로 비드(B)의 크기를 고려하고 조절하게 되면, 마이크로 비드가 제1 나선형 채널(121c) 내에서 반경 방향 내측으로 이동 가능하게 된다.
- [0097] 한편, 본 발명의 제3 실시예에 따른 마이크로 채널(121c, 122c, 123c, 124c)은 샘플 폐기 챔버(131c)를 포함할 수 있다. 샘플 폐기 챔버(131c)는 제1 나선형 채널(121c)의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 제1 나선형 채널(121c) 내에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 샘플 용액(①)이 수집된다.
- [0098] 제2 나선형 채널(122c)은 상술한 바와 같이, 나선형으로 형성되는데, 반경 방향 내측으로부터 이극성 용액(④)과 세척 용액(③)이 순서대로 층을 이루어 유동하도록 제1 나선형 채널과 이극성 챔버(113c)와 연결된다.
- [0099] 보다 구체적으로 설명하면, 제1 나선형 채널(121c)의 유동 방향 후단 측의 반경 방향 내측과, 제2 나선형 채널(122c)의 유동 방향 전단 측의 반경방향 외측이 채널(도 2의 일점 쇄선)로 연결되어 제1 나선형 채널(121c)을 따라 유동하던 세척 용액(③)이 제2 나선형 채널(122c)로 이동하게 된다.
- [0100] 그리고, 이극성 챔버(113c)는 제2 나선형 채널(122c)의 유동 방향 전단 측에서 반경 방향 내측으로 연결되어, 제2 나선형 채널(122c) 내에서는 이극성 용액(④)과 세척 용액(③)이 반경 방향 내측으로부터 순서대로 층을 이루어 유동하게 된다.
- [0101] 이 때, 세척 용액(③) 내의 마이크로 비드(B)는 나선형 형태의 제2 나선형 채널(122c)을 따라 유동하면서 상술한 바와 같이, 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)에 의해 반경 방향 내측으로 이동하여 세척 용액(③)에서 이극성 용액(④)으로 이동하게 되는데, 상술한 실시예에서와 같이 세척 용액(③)과 이극성 용액(④) 간의 극성 차이로 인해 이극성 용액(④)으로 이동한 마이크로 비드(B)에는 세척 용액(③)이 잔존하지 않게 된다.
- [0102] 여기서, 본 발명의 제3 실시예에 따른 마이크로 채널(121c, 122c, 123c, 124c)은 세척 폐기 챔버(132c)를 포함할 수 있다. 세척 폐기 챔버(132c)는 제2 나선형 채널(122c)의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 제2 나선형 채널(122c) 내에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 세척 용액(③)이 수집된다.
- [0103] 제3 나선형 채널(123c)은 상술한 바와 같이, 나선형으로 형성되는데, 반경 방향 내측으로부터 용출 용액(⑤)과 이극성 용액(④)이 순서대로 층을 이루어 유동하도록 제2 나선형 채널과 용출 챔버(114c)와 연결된다.
- [0104] 보다 구체적으로 설명하면, 제2 나선형 채널(122c)의 유동 방향 후단 측의 반경 방향 내측과, 제3 나선형 채널

(123c)의 유동 방향 전단 측의 반경방향 외측이 채널(도 2의 일점 쇄선)로 연결되어 제2 나선형 채널(122c)을 따라 유동하던 이극성 용액(④)이 제3 나선형 채널(123c)로 이동하게 된다.

[0105] 그리고, 용출 챔버(114c)는 제3 나선형 채널(123c)의 유동 방향 전단 측에서 반경 방향 내측으로 연결되어, 제3 나선형 채널(123c) 내에서는 용출 용액(⑤)과 이극성 용액(④)이 반경 방향 내측으로부터 순서대로 층을 이루며 유동하게 된다.

[0106] 이 때, 이극성 용액(④) 내의 마이크로 비드(B)는 나선형 형태의 제3 나선형 채널(123c)을 따라 유동하면서 상술한 바와 같이, 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)에 의해 반경 방향 내측으로 이동하여 이극성 용액(④)에서 세척 용액(③)으로 이동하게 되는데, 상술한 실시예에서와 같이 이극성 용액(④)과 용출 용액(⑤) 간의 극성 차이로 인해 마이크로 비드(B)만이 용출 용액(⑤)으로 이동하게 된다. 이 때, 용출 용액(⑤)과 함께 유동하던 마이크로 비드(B)에서는 타겟 물질이 용출되어 마이크로 비드(B)로부터 분리된다.

[0107] 여기서, 본 발명의 제3 실시예에 따른 마이크로 채널(121c, 122c, 123c, 124c)은 이극성 폐기 챔버(133c)를 포함할 수 있다. 이극성 폐기 챔버(133c)는 제3 나선형 채널(123c)의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 제3 나선형 채널(123c) 내에서 반경 방향 내측을 따라 유동하는 이극성 용액(④)이 수집된다.

[0108] 제4 나선형 채널(124c)은 상술한 바와 같이, 나선형으로 형성되는데, 반경 방향 내측으로부터 쉬스 용액(⑥)과 용출 용액(⑤)이 순서대로 층을 이루어 유동하도록 제3 나선형 채널과 쉬스 챔버(115c)와 연결된다.

[0109] 보다 구체적으로 설명하면, 제3 나선형 채널(123c)의 유동 방향 후단 측의 반경 방향 내측과, 제4 나선형 채널(124c)의 유동 방향 전단 측의 반경방향 외측이 채널(도 2의 일점 쇄선)로 연결되어 제3 나선형 채널(123c)을 따라 유동하던 용출 용액(⑤)이 제4 나선형 채널(124c)로 이동하게 된다.

[0110] 그리고, 쉬스 챔버(115c)는 제4 나선형 채널(124c)의 유동 방향 전단 측에서 반경 방향 내측으로 연결되어, 제4 나선형 채널(124c) 내에서는 쉬스 용액(⑥)과 용출 용액(⑤)이 반경 방향 내측으로부터 순서대로 층을 이루며 유동하게 된다.

[0111] 이 때, 용출 용액(⑤) 내의 마이크로 비드(B)는 나선형 형태의 제4 나선형 채널(124c)을 따라 유동하면서 상술한 바와 같이, 딥 와류(Dean vortex)에 의한 딥 항력(Dean drag force)에 의해 반경 방향 내측으로 이동하여 용출 용액(⑤)에서 쉬스 용액(⑥)으로 이동하게 되는데, 이 때, 마이크로 비드(B)로부터 분리된 타겟 물질은 용출 용액(⑤) 내에 잔존한 상태로 용출 용액(⑤)과 함께 유동하게 된다.

[0112] 여기서, 본 발명의 제3 실시예에 따른 마이크로 채널(121c, 122c, 123c, 124c)은 제4 나선형 채널(124c)의 유동 방향 후단 측에 연결되는 비드 수집 챔버(134c)와, 타겟 수집 챔버(135c)를 포함할 수 있다.

[0113] 비드 수집 챔버(134c)는 제4 나선형 채널(124c)의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 내측으로 연결되어 제4 나선형 채널(124c) 내에서 반경 방향 내측을 따라 유동하는 쉬스 용액(⑥)과 마이크로 비드(B)가 수집된다. 그리고, 타겟 수집 챔버(135c)는 제4 나선형 채널(124c)의 유동 방향 후단 측에서 반경 방향 외측으로 연결되어 제4 나선형 채널(124c)에서 반경 방향 외측을 따라 유동하는 용출 용액(⑤)을 수집하게 되어, 용출 용액(⑤) 내에 분리되어 있던 타겟 물질의 추출이 가능하게 된다.

[0114] 비록 본 발명의 몇몇 실시예들이 도시되고 설명되었지만, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 당업자라면 본 발명의 원칙이나 정신에서 벗어나지 않으면서 본 실시예를 변형할 수 있음을 알 수 있을 것이다. 발명의 범위는 첨부된 청구항과 그 균등물에 의해 정해될 것이다.

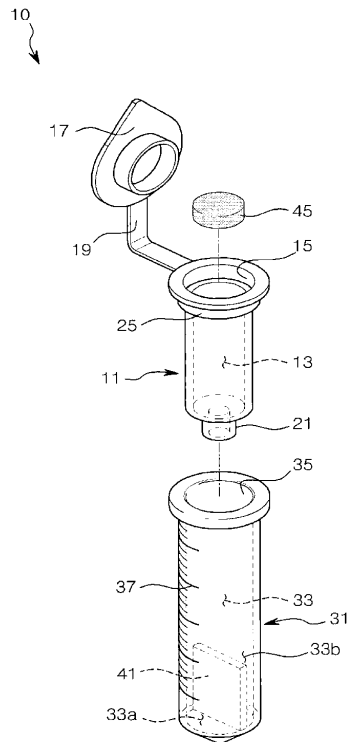
**부호의 설명**

- |        |                 |           |                 |            |
|--------|-----------------|-----------|-----------------|------------|
| [0115] | 100, 100a, 100c | : 추출 장치   | 111, 111a, 111c | : 샘플 챔버    |
|        | 112, 112a, 112c | : 세척 챔버   | 113, 113a, 113c | : 이극성 챔버   |
|        | 114, 114a, 114c | : 용출 챔버   | 115             | : 제1 쉬스 챔버 |
|        | 115a, 115c      | : 쉬스 챔버   | 116             | : 제2 쉬스 챔버 |
|        | 120             | : 마이크로 채널 | 121a            | : 샘플 채널    |
|        | 122a            | : 세척 채널   | 123a            | : 이극성 채널   |
|        | 124a            | : 용출 채널   | 125a            | : 쉬스 채널    |

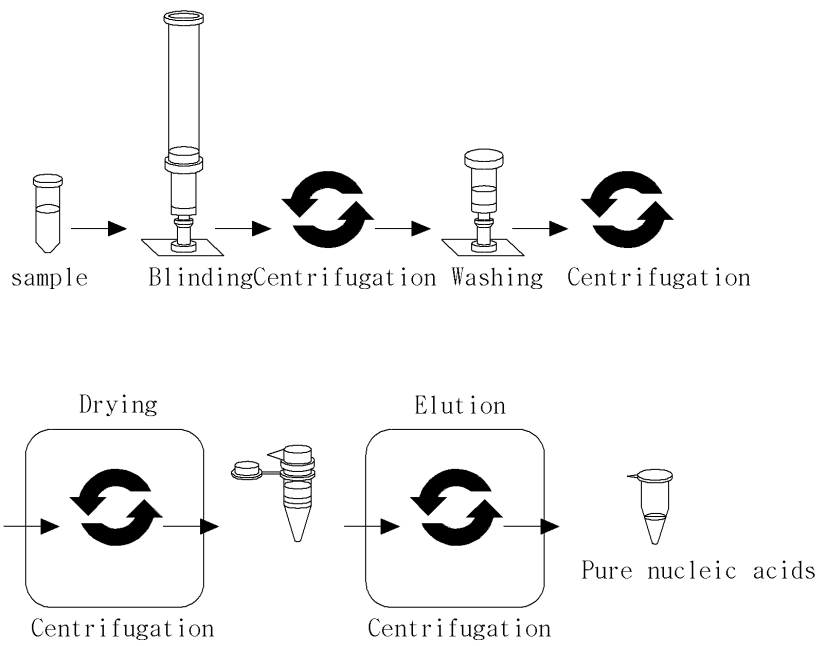
- |                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| 126a : 합류 채널                | 121c : 제1 나선형 채널         |
| 122c : 제2 나선형 채널            | 123c : 제3 나선형 채널         |
| 124c : 제4 나선형 채널            | 131,131c : 샘플 폐기 챔버      |
| 131a : 폐기 챔버                | 132,132c : 세척 폐기 챔버      |
| 133,133c : 이극성 폐기 챔버        | 134,134a,134c : 타겟 수집 챔버 |
| 135,135a,135c : 비드 수집 챔버    | 140,140a : 비드 이동력 발생부    |
| 151 : 샘플 연결 채널              | 152 : 세척 연결 채널           |
| 153 : 이극성 연결 채널             | 154 : 용출 연결 채널           |
| 155 : 제1 쉬스 연결 채널           | 156 : 제2 쉬스 연결 채널        |
| 161 : 샘플 폐기 채널              | 162 : 세척 폐기 채널           |
| 163 : 이극성 폐기 채널             | 164 : 타겟 수집 채널           |
| 165 : 비드 수집 채널              |                          |
| 171a,172a,173a,174a : 연통 영역 |                          |

**도면**

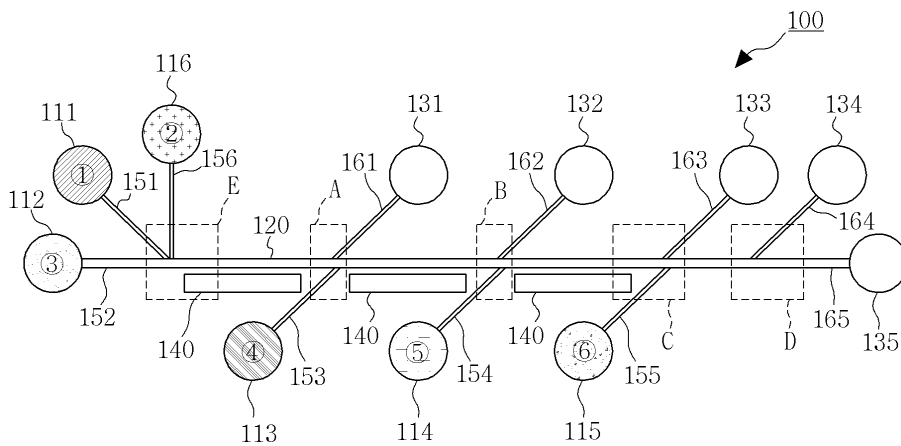
**도면1**



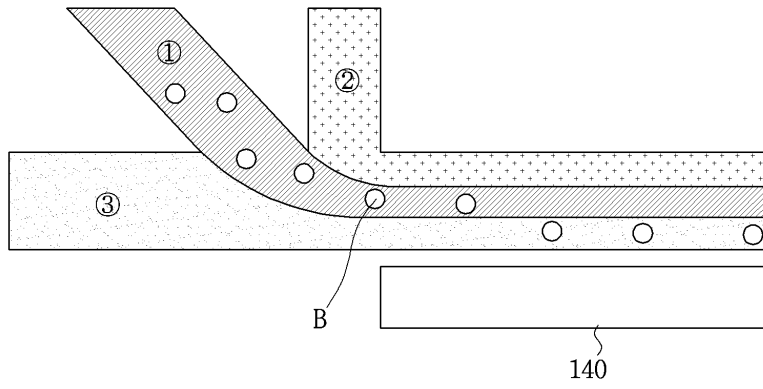
도면2



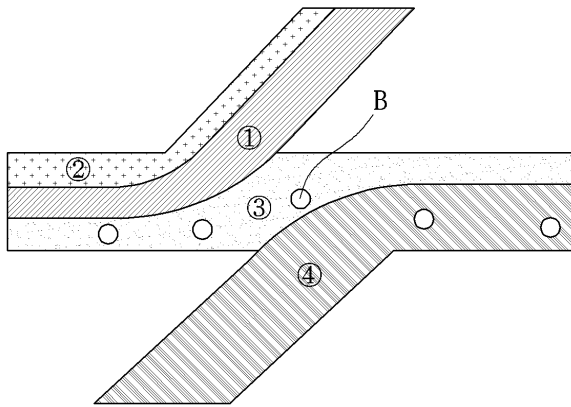
도면3



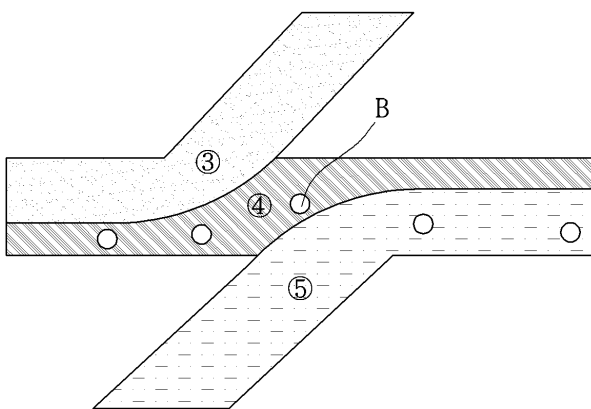
도면4



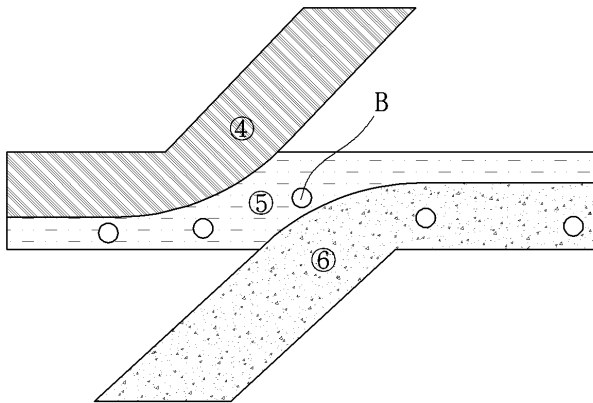
도면5



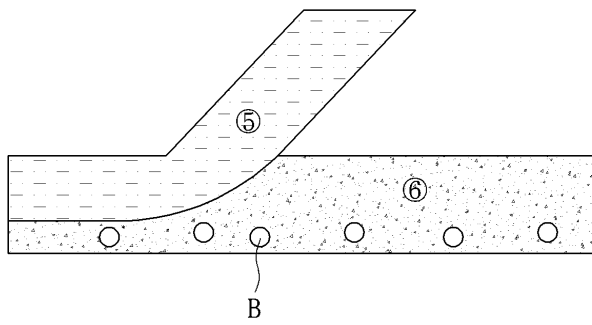
도면6



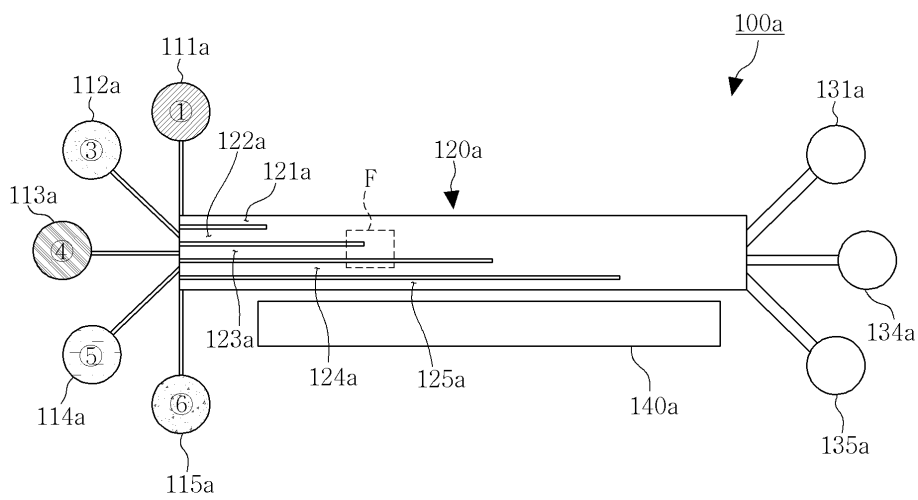
도면7



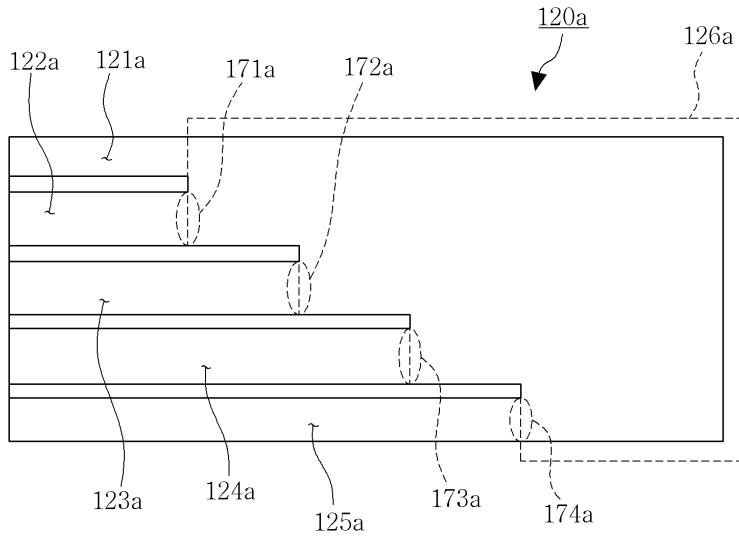
도면8



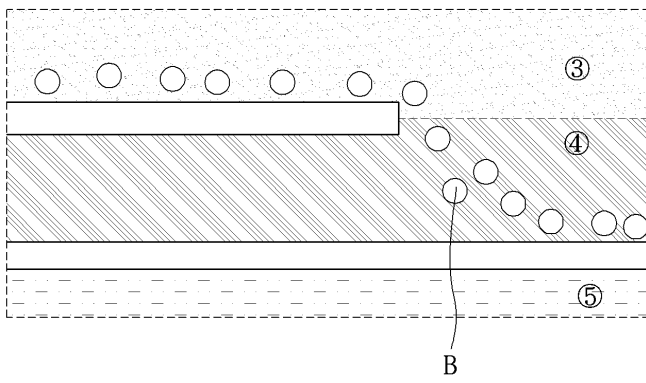
도면9



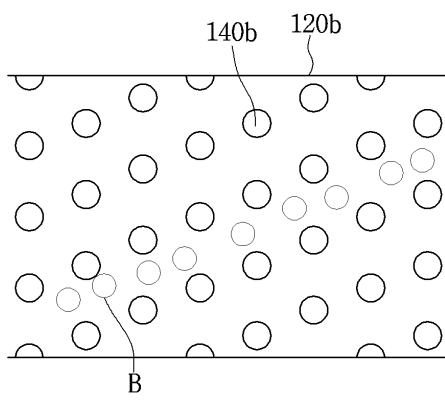
도면10



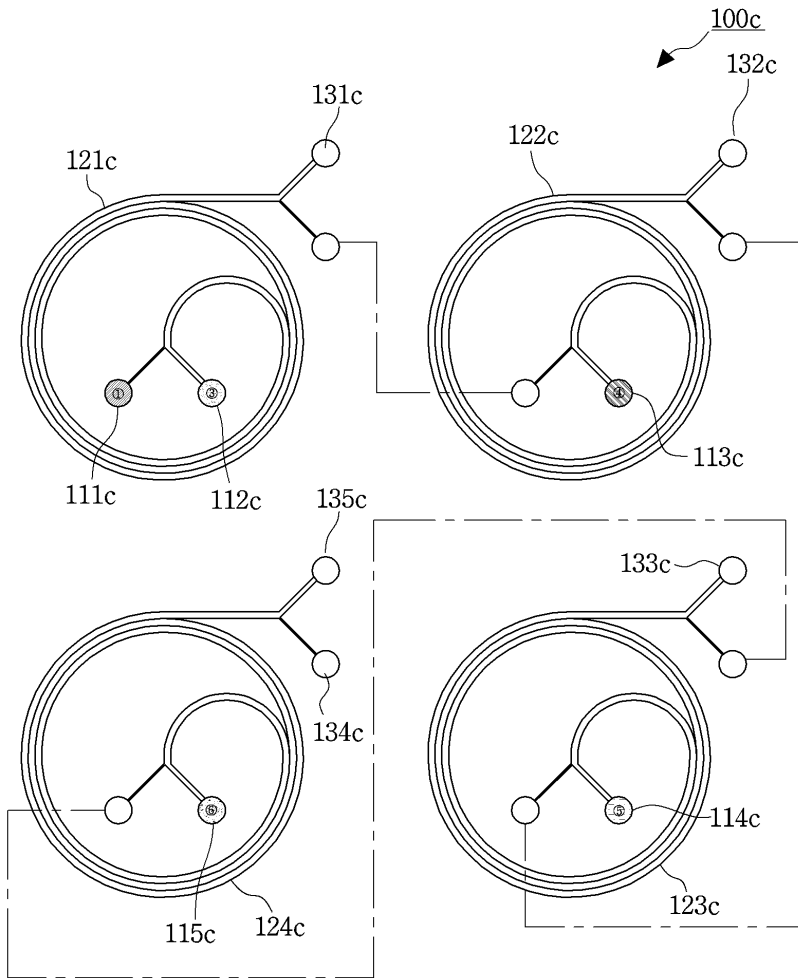
도면11



도면12



도면13



**【심사관 직권보정사항】**

**【직권보정 1】**

**【보정항목】** 청구범위

**【보정세부항목】** 청구항 17, 9번째 줄

**【변경전】**

상기 제3 나선형 채널 내에서

**【변경후】**

상기 제4 나선형 채널 내에서

**【직권보정 2】**

**【보정항목】** 청구범위

**【보정세부항목】** 청구항 5, 5번째 줄

**【변경전】**

상기 이극성 용매에 의해

**【변경후】**

상기 이극성 용액에 의해

**【직권보정 3】**

**【보정항목】** 청구범위



【보정세부항목】 청구항 15, 2번째줄

【변경전】

상기 이극성 용매로 이동하거나 상기 이극성 용매로부터 상기 용출 용매로 이동할 때 용매 간의 극성 차이로 인해 어느 일측의 용매가 타측의 용매로의 이동이 차단되는 것

【변경후】

상기 이극성 용액으로 이동하거나 상기 이극성 용액으로부터 상기 용출 용액로 이동할 때 용액 간의 극성 차이로 인해 어느 일측의 용액이 타측의 용액으로의 이동이 차단되는 것

【직권보정 4】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 6, 15번째 줄

【변경전】

상기 샘플 용역에서

【변경후】

상기 샘플 용액에서

【직권보정 5】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 5, 10번째 줄

【변경전】

상기 용출 용매에 의해

【변경후】

상기 용출 용액에 의해