

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. G01N 37/00 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2006년08월30일 10-0618121 2006년08월23일
---	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자	10-2004-0066859 2004년08월24일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2006-0018474 2006년03월02일
------------------------	--------------------------------	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자 한국과학기술연구원
 서울 성북구 하월곡2동 39-1

(72) 발명자 강지윤
 서울특별시 송파구 방이1동 코오롱아파트 102동 503호

 김태송
 서울특별시 마포구 도화1동 357번지 현대아파트 109동 405호

 윤대성
 경기도 성남시 분당구 정자동 247-2

 조한상
 서울특별시 강남구 도곡2동 467-6 대림아크로빌 B동 1905호

 장준문
 부산광역시 영도구 영선동4가 대원아파트 4동 401호

 곽승민
 서울특별시 서대문구 북가좌2동 338-8

(74) 대리인 박장원

심사관 : 김정태

(54) 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리 방법 및 장치

요약

본 발명은 원심력과 미세유체채널을 이용하여 미세입자를 분리하는 방법에 관한 것으로, 원심력으로 미세입자와 유체와의 밀도차를 이용하여 분리함에 있어 미세유체채널을 이용하여 분리시간을 단축하고, 각각의 미세입자와 유체를 용이하게 분리할 수 있다. 구체적으로, 본 발명은 디스크상에 형성된 저장고와 상기 저장고에 연결된 미세한 채널을 포함하여 구성되며, 상기 디스크를 회전시키거나 유체에 압력을 가하여 원심력에 의하여 유체와 입자를 신속하게 분리시킨다. 본 발명은 의료진단기기에서 피검자의 혈액에서 혈장을 단시간 내에 분리하여 분석이 가능하게 하는 시료전처리기기로서 유용하다.

대표도

도 1

색인어

원심력, 분리, 미세입자, 미세채널

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 제1실시예에 따른 미세입자분리장치를 도시한 평면도.

도 2는 도 1의 부분확대도.

도 3은 본 발명의 제2실시예에 따른 미세입자분리장치를 도시한 평면도.

도 4는 도 3의 부분확대도.

도 5는 도 4의 부분확대도.

도 6은 미세입자의 운동을 모델링한 물체자유도.

도 7a 및 7b는 원심분리의 속도와 초기 반경방향 위치에 따른 미세입자의 운동거리를 나타낸 그래프.

*** 도면의 주요부분에 대한 보호의 설명 ***

10: 디스크 11:저장고

11':미세유체채널 12: 분리저장고
13:보조미세채널 14:유체보관저장고

21:저장고 22:나선형 미세유체채널

삭제

24:분리저장고

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리 방법 및 장치에 관한 것이다. 구체적으로는, 소량의 유체에 대하여 원심력과 미세채널을 이용하여 미세입자를 분리하는 장치 및 방법에 관한 것이다.

혈액으로부터 혈장이나 혈청을 분리하고자 할 때에, 종래에는 원심분리기를 이용하여 대량의 혈액을 약 1200g 정도의 힘으로 30분 정도 원심력을 가하여 혈장을 분리하였다. 기존의 원심분리기는 많은 양의 시료로부터 미세입자를 분리하는 데 많이 쓰이고 있으나, 분리시간이 많이 걸리므로 적은 양의 시료로부터 단시간 내에 많은 분석정보를 얻고자 하는 미세유체 시스템에는 적당하지 않다.

위급상황에서는 신속한 진단을 위해서는 혈액처리시간과 진단시간을 최소화하여 환자가 적절한 치료를 받을 수 있도록 해야 하는데 종래의 기술로는 불가능하다. 이를 위하여 현장진단기에 쓰이는 기술로서 다공막을 이용하여 분리하는 기술이

많이 사용되고 있으나 처리량이 적고 처리된 유체를 챔버에 수집하기가 용이하지 않아서 미세유체를 이용한 진단기에 적용하기가 용이하지 않다. 또한 초음파를 이용하여 미세입자를 모으고 이를 미세유체채널을 이용하여 분리하는 방법 등이 있으나 외부에서 초음파를 생성해야 하는 단점이 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

따라서, 본 발명의 목적은 미세입자가 포함된 유체를 단시간 내에 간단한 방법으로 분리할 수 있는 방법 및 장치를 제공하는 것이다.

또한, 본 발명의 다른 목적은 다른 진단 장치와의 적용이 용이한 새로운 형태의 분리장치를 제공하는데 있다.

기타, 본 발명의 다른 목적 및 특징은 이하의 상세한 설명에서 더욱 구체적으로 제시될 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 제1구성에 따르면, 디스크;와 상기 디스크상에, 디스크의 중심으로부터 반경방향으로 소정 거리에 설치되며, 미세입자를 포함하는 유체를 저장하는 저장고;와 상기 디스크상에 형성되며, 상기 저장고의 일측으로부터 연장되는 미세유체채널;과 상기 디스크상에 형성되며, 상기 미세유체채널에 의하여 상기 저장고와 연결되며, 상기 디스크의 회전에 따른 원심력에 의하여 미세입자와 유체가 이동하여 서로 분리된 상태로 저장되는 분리저장고; 및 상기 분리저장고의 일측으로부터 연장되어, 분리된 유체가 이동되는 보조미세채널;을 포함하여 구성되는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치를 제공한다.

또한, 본 발명의 제2구성에 따르면, 디스크;와 상기 디스크상에, 디스크의 중심으로부터 반경방향으로 소정 거리에 설치되며, 미세입자를 포함하는 유체를 저장하는 저장고와; 상기 디스크상에 형성되며, 상기 저장고의 일측으로부터 연장되어 나선형으로 형성되는 미세유체채널과; 상기 디스크상에 형성되며, 상기 디스크의 회전에 따른 원심력에 의하여 상기 미세유체채널을 통하여 이동하는 미세입자와 유체가 서로 분리된 상태로 각각 저장되는 두 개의 분리저장고;를 포함하여 구성되는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치를 제공한다.

한편, 본 발명은 디스크상에 설치되며, 미세입자를 포함하는 유체가 보관되어 있는 다수의 저장고에 원심력을 가하고; 원심력에 의하여, 상기 저장고로부터 연장되어 형성된 미세유체채널로 상기 미세입자 및 유체를 이송시키고; 원심력에 의하여, 상기 미세유체채널을 이송하는 미세입자와 유체를 분리시키는 것을 포함하여 구성되는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리방법을 제공한다.

본 발명은, 미세입자가 원심력에 의해 이동되는 거리를 감소시켜 원심분리시간을 단축하고, 미세채널에서의 층류현상을 이용하여 분리된 미세입자와 유체를 각기 다른 챔버로 실시간으로 분류하여 분리의 효율을 높이고자 한 것이다.

이하, 도면을 참고하여 실시예를 통하여 본 발명의 기술적 구성 및 작용을 더욱 구체적으로 설명한다.

도 1은 본 발명의 제1실시예에 따른 미세입자분리장치를 보여주는 평면도이고, 도 2는 도 1의 부분확대도이다. 관상의 원형 디스크(10) 상에는 다수의 저장고(11)가 형성되어 있다. 상기 저장고(11)는 디스크(10) 자체에 일체적으로 형성된 것일 수도 있고, 별도로 제조되어 디스크에 결합될 수도 있다. 저장고(11)에는 미세입자를 포함하는 유체를 보관하며, 저장고(11)의 위치는 디스크(10) 중심근처에서 중심으로부터 소정 거리 이격되어 위치하는 것이 바람직하다. 다수의 저장고(11)는 서로 원주상에 배열되는 것이 바람직하다.

상기 저장고(11)의 일측으로부터 미세유체채널(도 2의 11')이 연장되어 분리저장고(12)로 연결된다. 상기 분리저장고(12)는 폭보다 길이가 큰 막대 형상의 관으로 형성하는 것이 바람직하다. 상기 미세채널(11') 및 분리저장고(12)는 디스크(10)의 반경 방향으로 일직선상에 있는 것이 바람직하다. 그러나 반드시 일직선상에 위치할 필요는 없으며, 디스크의 반경방향으로 상기 저장고(10)와 이격되어 있으면 무방하다. 상기 분리저장고(12)에는 미세유체채널(11')을 통하여 이동되어 온 미세입자를 포함하는 유체가 저장된다. 상기 미세유체채널(11') 및 분리저장고(12) 역시 디스크(10) 상에 일체적으로 형성될 수도 있으며, 각각 별도로 제조되어 디스크(10)에 결합될 수도 있을 것이다.

상기 디스크(10)는 회전수단(미도시)을 구비할 수 있는데, 회전수단에 의하여 디스크가 회전하게 되면 원심력이 발생하며, 원심력에 의하여 저장고(11)에 보관되어 있던 미세입자를 포함하는 유체가 미세유체채널(11')을 통과하여 분리저장고(12)에 저장된다. 분리저장고(12)로 이동된 미세입자 및 유체는 서로의 밀도 차이에 의하여 분리가 이루어지는데, 통상은 미세입자가 밀도가 크기 때문에 디스크 반경방향으로 더 먼 쪽으로 분리된다.

분리저장고(12)에서 분리되어 있는 유체 또는 미세입자는 별도의 보조미세채널(13)을 통하여 각각 분리될 수 있다. 도 1 및 도 2에서는 분리저장고의 디스크 반경방향의 앞쪽에 위치한 유체를 외부로 배출할 수 있도록 보조미세채널(13)의 한쪽 끝단이 일측에 연결되어 있는 것을 볼 수 있다. 상기 보조미세채널에는 밸브(미도시)가 연결되어 있을 수 있으며, 보조미세채널(13)의 다른 한 쪽 끝단은 유체보관저장고(14)에 연결된다.

이와 같이, 디스크(10) 상에 다수의 저장고(11) 및 상기 저장고와 연결되는 미세유체채널(11') 및 분리저장고(12)를 형성함으로써, 미량의 유체를 내부의 미세입자와 신속하게 분리할 수 있다. 특히, 여러 종류의 유체를 각각의 미세입자로부터 한꺼번에 분리하는 것이 가능하다.

도 3은 본 발명의 제2실시에 따른 미세입자분리장치를 나타낸 평면도이고, 도 4는 도 3의 부분확대도이다. 판상의 원형 디스크(20) 상에 다수의 저장고(21)가 형성되어 있다. 상기 저장고(21)에는 미세입자를 포함하는 유체가 보관된다. 상기 저장고(21)는 디스크(20) 자체에 일체적으로 형성된 것일 수도 있고, 별도로 제조되어 디스크에 결합될 수도 있다.

상기 저장고(21)의 일측으로부터 나선형의 미세유체채널(22)이 연장되어 형성되어 있는 것을 볼 수 있다. 상기 미세유체채널(22)은 그 두께 내지는 직경이 매우 작은 것이 바람직하며, 예를 들면, 수십 내지 수백 마이크로미터의 범위로 형성하는 것이 바람직하다. 이와 같이 미세한 채널은 나선형으로 디스크 상에 형성되어 있고, 일단이 분리저장고(24)에 연결된다.

상기 미세유체채널(22)은 끝단 근처에서 두 개의 채널로 분리되며, 각각의 채널에는 별개의 분리저장고(24a, 24b)가 연결된다.

상기 디스크(20)에는 회전수단(미도시) 또는 압력인가수단(미도시)이 포함된다. 회전수단은 디스크를 회전시켜 디스크 중심으로부터 반경 방향으로 원심력을 발생시키며, 압력인가수단은 저장고(21)에 보관되어 있는 유체에 압력을 가하여 미세유체채널(22)로 유체를 이동시키며, 유체는 나선형의 미세유체채널(22)을 이동하면서 미세유체채널의 중심방향면(디스크의 중심방향)으로부터 외부방향면(디스크의 반경방향)으로 원심력을 받게 된다.

회전수단 또는 압력인가수단에 의하여 원심력을 받는 유체는 나선형의 미세유체채널(22)을 통과하면서 원심력에 의하여 미세입자와 분리된다. 미세유체채널은 그 두께 내지는 폭이 매우 작으므로 내부를 통과하는 유체와 미세입자의 분리 역시 매우 신속하게 이루어진다. 보통은 미세입자가 유체에 비하여 밀도가 크므로, 미세유체채널 내에서 미세유체채널의 중심방향면(디스크의 중심방향)에는 유체가, 외부방향면(디스크의 반경방향)에는 미세입자가 분리된 채로 이동하게 된다.

분리된 미세입자 및 유체는 각각 미세유체채널(22)의 끝단에 형성된 분리된 두 채널을 통과하여 각각 분리저장고(24a, 24b)에 저장된다. 도 4의 A부분 확대도인 도 5를 참조하면, 밀도가 큰 미세입자는 미세유체채널의 디스크 반경방향면에 분리되어 제1분리채널(22a)을 통과하여 제1분리저장고(24a)에 저장되며, 유체는 미세유체채널의 디스크 중심방향면으로 분리되어 제2분리채널(22b)을 통과하여 제2분리저장고(24b)에 저장된다.

도 6은 상기 제2실시예에서 미세입자가 분리되는 원리를 설명하는 물체자유도이다. 미세유체채널을 이동하는 유체는 채널에서 양단의 압력 P1 및 P2에 의하여 움직이며, 미세입자는 원심력과 마찰력에 의하여 가속을 받아 최종적으로 오른쪽 그림과 같이 힘을 받아 미세유체채널의 한쪽 벽면을 따라 움직이게 된다. 본 발명의 제2실시예에서 상기 미세유체채널의 두께 내지는 직경이 매우 작을 수록, 유체로부터 분리되는 미세입자의 이동경로가 작아 분리시간이 단축될 수 있다.

본 발명에 따른 미세입자분리장치의 미세입자 분리 능력을 확인하기 위하여 다음과 같은 계산을 하였다. 먼저 디스크 상의 저장고에 혈액을 로딩하고, 디스크의 회전속도를 약 1000rpm으로 1분간 회전시켜서 미세유체채널을 통하여 혈액을 이동시키고, 필터링 된 유체는 및 분리된 미세입자를 각각 별도의 분리저장고로 분리시켰다.

초기에 디스크상의 반경 10mm에 입자가 있는 경우, 회전수를 변경시키면서 운동시켰을 때 적혈구(RBC), 백혈구(WBC), 혈소판(Platelet)의 20초 후의 위치를 도 7a에 나타내었다. 이때, 적혈구, 백혈구, 혈소판의 비중은 각각 1.09645, 1.075,

1.0645 이고, 유체의 밀도는 1.0269이다. 1000rpm에서 혈소판은 20초 후 약 500 μ m 정도 이동하므로, 채널의 폭을 200~300 μ m로 제작할 경우 수십 초 안에 분리가 끝남을 알 수 있다. 따라서 회전수를 500~2000rpm에서 동작하는 것으로 충분히 수 분 이내에 분리가 가능하다.

회전속도를 10000rpm으로 고정하고 초기위치를 변화시키면서 20초 후의 입자들의 위치를 도 7b에 나타내었다. 10mm 이내의 초기 반경위치에서도 충분히 분리가 가능함을 알 수 있다.

위 계산결과로부터 회전속도를 1000rpm으로 하고 초기 반경위치를 10mm로 한 경우, 폭을 200 μ m로 설계하면 최초 저장고에서 분리저장고까지 유체가 이동하는 시간은 약 40초 정도 걸리며, 이로부터 본 발명에 따른 나선형 미세유체채널이 미세입자의 분리와 유체 이송을 동시에 구현할 수 있음을 알 수 있다.

이와 같이 본 발명에 따른 미세유체채널은 디스크상에서 도 1 또는 도 3과 같이 배열하면 그 크기에 따라 약 12 ~ 90개 정도가 배치될 수 있으며, 유체를 필터링한 후, 이를 진단기나 분석기와 연결하여 바로 사용할 수 있다.

발명의 효과

본 발명은 원심력을 이용하여 분리할 때, 미세유체채널을 이용하여 미세입자가 이동해야 하는 경로길이를 짧게 함으로써 분리시간을 단축시키고 동시에 층류를 이용하여 분리된 유체를 실시간으로 얻을 수 있다. 본 발명은 원심력을 이용하므로 원심력을 이용하는 진단기에 적용하기가 매우 용이하고 연속적으로 혈장을 분리해 낼 수 있는 장점이 있고, 또한 분리만 한 후, 이를 미세유체를 이용한 진단기에 적용하기가 용이하므로 진단을 위한 소량의 혈액분리기로서 유용하다. 따라서 본 발명은 현재 많은 연구기관과 진단기 회사에서 개발하고 있는 휴대용 진단기에 유용하게 사용될 수 있는 단시간 혈액전처리기로 사용될 수 있으며, 또는 미세입자가 포함된 유체의 필터링 기구로도 사용가능 할 것이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

디스크;와

상기 디스크상에, 디스크의 중심으로부터 반경방향으로 소정 거리에 설치되며, 미세입자를 포함하는 유체를 저장하는 저장고;와

상기 디스크상에 형성되며, 상기 저장고의 일측으로부터 연장되는 미세유체채널;과

상기 디스크상에 형성되며, 상기 미세유체채널에 의하여 상기 저장고와 연결되며, 상기 디스크의 회전에 따른 원심력에 의하여 미세입자와 유체가 이동하여 서로 분리된 상태로 저장되는 분리저장고; 및

상기 분리저장고 중 상기 디스크의 중심에 가까운 앞쪽 부분의 일측으로부터 연장되어, 분리된 유체가 이동되는 보조미세채널;을 포함하여 구성되는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 2.

제1항에 있어서, 분리된 유체를 상기 분리저장고로부터 상기 보조미세채널을 통하여 제거하여 보관하는 유체보관저장고를 추가적으로 포함하는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 3.

제1항에 있어서, 상기 디스크에는 회전수단이 연결되어 있는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 저장고, 상기 미세유체채널, 및 상기 분리저장고는 상기 디스크의 반경 방향으로 일직선상에 있는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 5.

디스크;와

상기 디스크상에, 디스크의 중심으로부터 반경방향으로 소정 거리에 설치되며, 미세입자를 포함하는 유체를 저장하는 저장고;와

상기 디스크상에 형성되며, 상기 저장고의 일측으로부터 연장되어 나선형으로 형성되는 미세유체채널;과

상기 디스크상에 형성되며, 상기 디스크의 회전에 따른 원심력에 의하여 상기 미세유체채널을 통하여 이동하는 미세입자와 유체가 서로 분리된 상태로 각각 저장되는 두 개의 분리저장고;를 포함하여 구성되는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 6.

제5항에 있어서, 상기 미세유체채널은 채널의 끝단에서 두 개로 분리되며, 분리된 각각의 채널에 분리저장고가 각각 연결되는 것을 특징으로 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 7.

제5항에 있어서, 상기 디스크에는 회전수단이 연결되어 있는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 8.

제5항에 있어서, 상기 디스크에는 상기 저장고에 유압을 가하여 미세입자를 포함하는 유체가 상기 미세유체채널을 통하여 이동하도록 압력을 가하는 압력수단을 포함하는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리장치.

청구항 9.

디스크상에 설치되며, 미세입자를 포함하는 유체가 보관되어 있는 다수의 저장고에 원심력을 가하고;

원심력에 의하여, 상기 저장고로부터 연장되어 형성된 나선형 미세유체채널로 상기 미세입자 및 유체를 이송시키고;

원심력에 의하여, 상기 미세유체채널 내에서 이송되는 미세입자와 유체를 분리시키며;

분리된 미세입자와 유체를 별도의 저장고에 보관하는 것을 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리방법.

청구항 10.

제9항에 있어서, 상기 미세입자는 미세유체채널을 통해 이송하면서 채널 내의 원심력 방향의 벽면으로 분리되는 것을 특징으로 하는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리방법.

청구항 11.

제9항에 있어서, 원심력은 상기 디스크를 회전시킴으로써 발생하는 것을 특징으로 하는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리방법.

청구항 12.

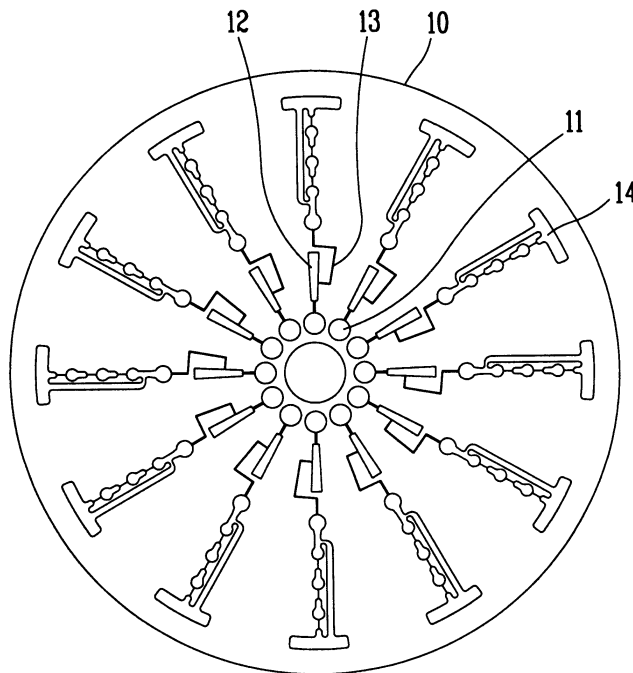
제9항에 있어서, 상기 미세유체채널은 나선형으로 형성되며, 원심력은 상기 저장고에 유압을 가하여 미세입자 및 유체가 상기 나선형의 미세유체채널을 이동하면서 발생하는 것을 특징으로 하는 원심력과 미세유체채널을 이용한 미세입자분리방법.

청구항 13.

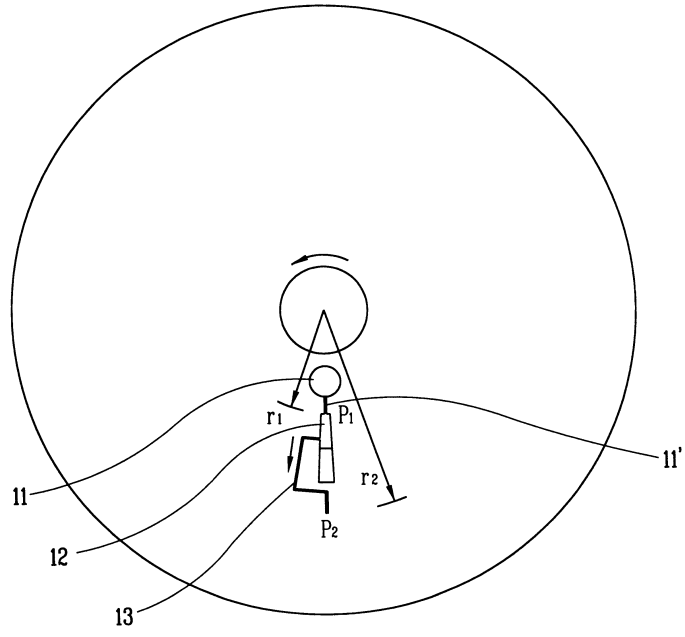
삭제

도면

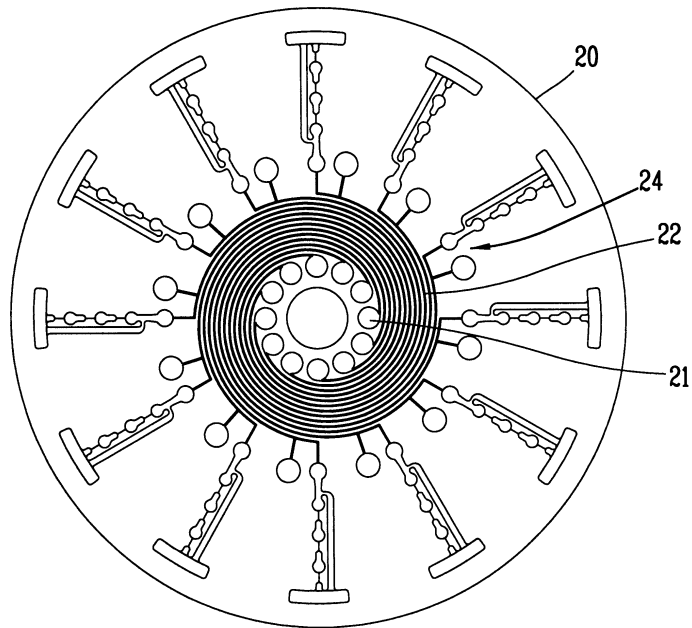
도면1



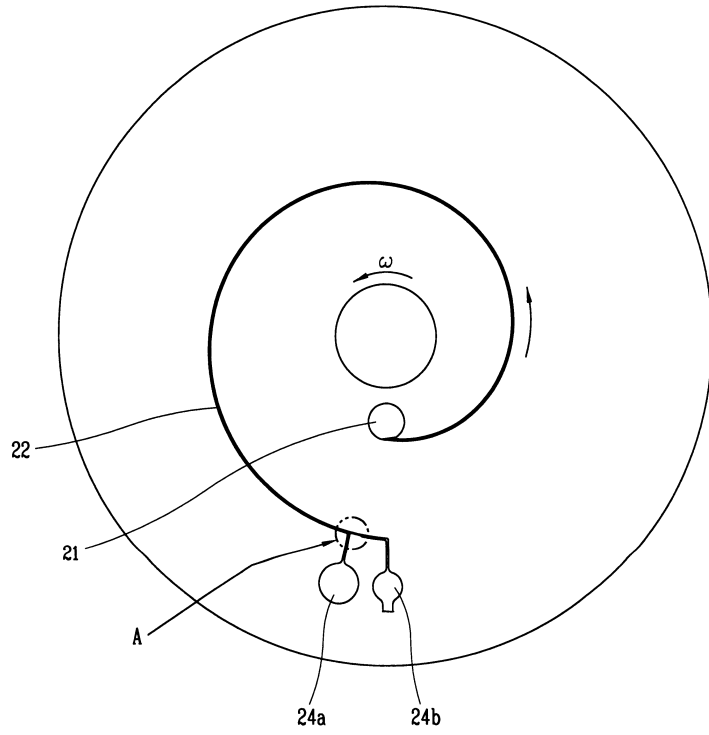
도면2



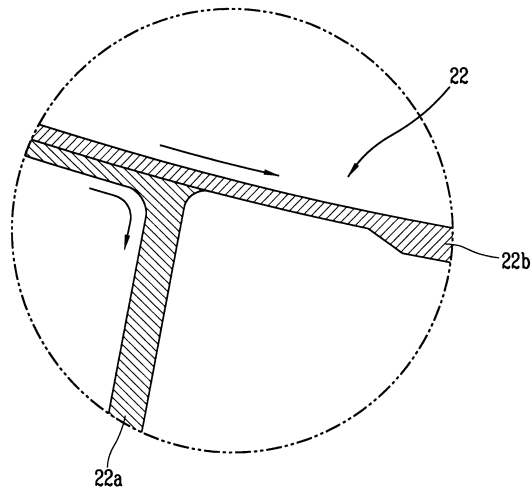
도면3



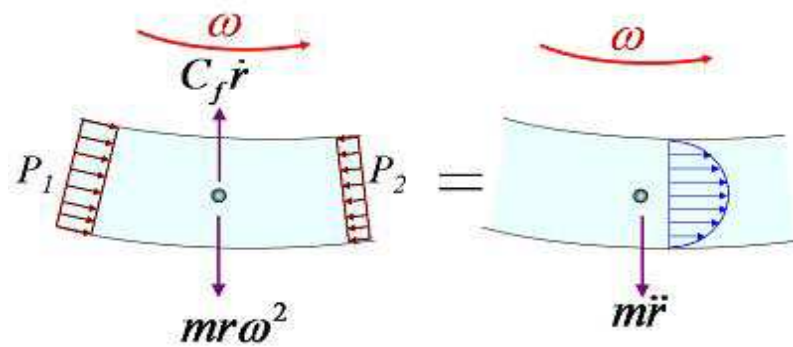
도면4



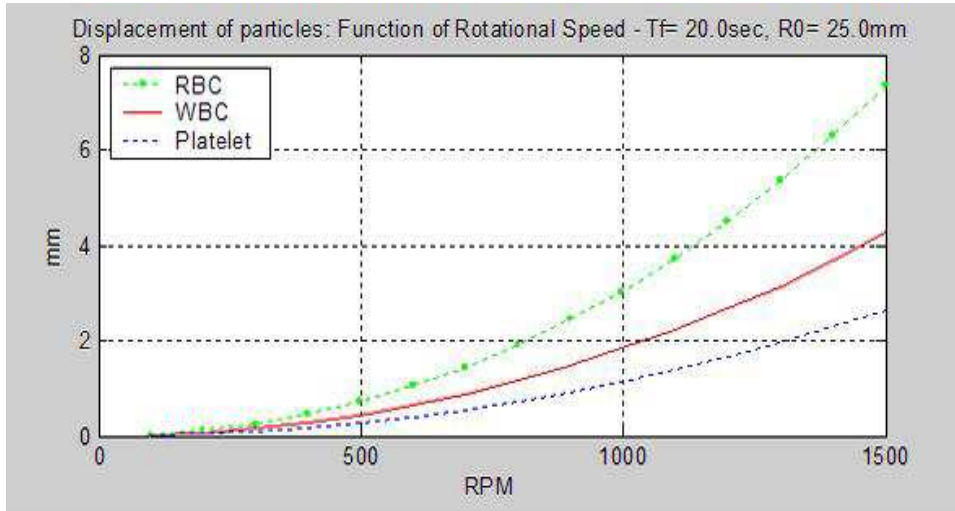
도면5



도면6



도면7a



도면7b

