



등록특허 10-2929931



(19) 대한민국 지식재산청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2026년02월25일

(11) 등록번호 10-2929931

(24) 등록일자 2026년02월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 7/00 (2023.01) C12Q 1/686 (2018.01)

(52) CPC특허분류
B01L 7/52 (2026.01)
C12Q 1/686 (2018.05)

(21) 출원번호 10-2023-0140896

(22) 출원일자 2023년10월20일

심사청구일자 2023년10월20일

(65) 공개번호 10-2025-0057284

(43) 공개일자 2025년04월29일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020220154553 A*

KR1020170106995 A

KR1020220001404 A

KR1020230121262 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

국립한밭대학교 산학협력단

대전광역시 유성구 동서대로 125 (덕명동)

(72) 발명자

이상훈

대전광역시 유성구 동서대로 125, 한밭대학교 N6
동 509호

최진실

대전광역시 유성구 동서대로 125, 한밭대학교 N6
동 509호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인플러스

전체 청구항 수 : 총 10 항

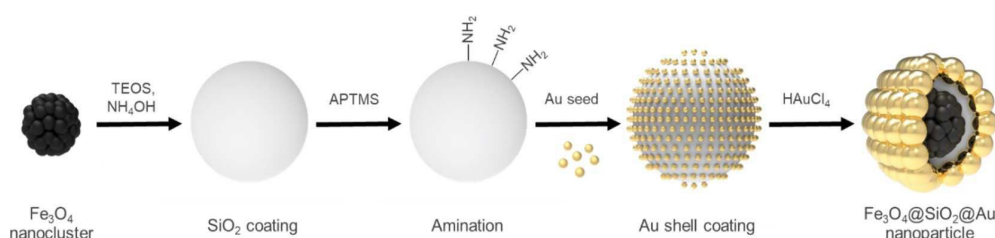
심사관 : 김동원

(54) 발명의 명칭 다중 발광다이오드와 자성 나노입자를 이용한 광열 기반 가열 장치

(57) 요약

본 발명은 높은 광열 전환 효율을 통해 개선된 열전달 속도를 가지는 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다. 상기 핵산 증폭 장치는 향상된 광열 전환 효율을 통해 중합효소연쇄반응(PCR) 및 다양한 분자 진단 기술에서 에너지 효율을 개선할 수 있으며, 이에 따라 샘플의 가열 및 냉각 속도를 개선하여 신속한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2200/0663 (2013.01)

B01L 2300/0896 (2013.01)

B01L 2300/1861 (2013.01)

(72) 발명자

현선민

대전광역시 유성구 동서대로 125, 한밭대학교 N6동 509호

정민영

대전광역시 유성구 동서대로 125, 한밭대학교 N6동 509호

안영민

대전광역시 유성구 동서대로 125, 한밭대학교 N6동 509호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711180422
과제번호	2021R1F1A1064113
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	기본연구
연구과제명	현장진단을 위한 통합형 광기반 고속 분자진단 시스템 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	한밭대학교
연구기간	2021.06.01 ~ 2024.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345356233
과제번호	2021RIS-004
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	지자체-대학 협력 기반 지역혁신사업
연구과제명	저혈당 감지를 위한 차량용 패치형 혈당 센서 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	(대전세종충남지역혁신플랫폼)충남대학교
연구기간	2022.05.01 ~ 2023.03.31

명세서

청구범위

청구항 1

샘플, 자성 나노입자를 포함하는 지지체; 및
상기 지지체를 향하여 광을 조사하는 2개 이상의 백색광 LED 광원;을 포함하고,
상기 자성 나노입자에서 플라즈몬 광열 변환이 일어나 상기 샘플이 가열되며,
상기 자성 나노입자는 실리카로 코팅된 산화철 코어를 금으로 코팅한, 핵산 증폭 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 2개 이상의 광원은 각각 상기 지지체의 상측, 옆측 또는 하측에 위치하는, 핵산 증폭 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,
상기 2개 이상의 광원은 상기 지지체에 대하여 서로 직교하여 위치하는, 핵산 증폭 장치.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,
상기 자성 나노입자는 광밀도가 1 내지 20 OD인, 핵산 증폭 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,
상기 각각의 광원 및 지지체 간의 거리가 서로 독립적으로 1 내지 50 mm인, 핵산 증폭 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,
상기 광원에 인가되는 주입 전류 및 노출 시간이 변경 가능한, 핵산 증폭 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,
상기 핵산 증폭 장치는 냉각 장치를 더 포함하는, 핵산 증폭 장치.

청구항 9

제1항에 있어서,
상기 핵산 증폭 장치는 샘플 내의 핵산을 실시간으로 검출하기 위한 디지털 카메라; 포토다이오드; 또는 분광광도계;를 더 포함하는, 핵산 증폭 장치.

청구항 10

제1항 내지 제3항 및 제5항 내지 제9항 중 어느 한 항의 핵산 증폭 장치를 이용하는 핵산 증폭 방법으로서,
상기 핵산 증폭 방법은,

S1) 제1 기간 동안 샘플에 광을 조사하는 단계;

S2) 상기 제1 기간에 이어지는 제2 기간 동안 상기 샘플에 대한 광조사를 정지하고 생각하는 단계; 및

상기 S1) 및 S2) 단계를 소정 횟수 반복하는 것인, 핵산 증폭 방법.

청구항 11

삭제

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 S1) 및 S2) 단계를 20 내지 40회 반복하는, 핵산 증폭 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시는 다중 발광다이오드를 이용한 광열 전환을 통해 유전자 증폭을 할 수 있는 핵산 증폭 장치 및 핵산 증폭 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 중합 효소 연쇄 반응(PCR)은 20세기 후반 처음 도입된 후, 임상 실험실, 농업 과학, 환경 과학 및 법의학 등의 분야에서 필수적인 기술이 되었다. 특히, 세계적으로 유명한 질병인 에볼라, 메르스, 독감과 같은 바이러스성 질환을 초기에 발견하고 치료하는데 중합 효소 연쇄 반응을 통해 유전자를 증폭하는 기술이 필수적이다. 대중적인 PCR 방법은 용액 속 중합효소와 유전자의 결합과 증폭이 여러 주기의 온도 순환의 반복 속에서 이루어진다. 온도 순환은 가열블록으로 PCR 반응 용액이 담긴 플라스틱 튜브를 가열하고 식혀 PCR 반응 용액의 온도를 증가시킨 후 감소시켜야 하는데, 플라스틱 튜브의 열전달 효율이 좋지 않아 1 시간 이상이 소요될 수 있다.

[0003] PCR 주기는 변성-결합-신장 단계에 따른 온도 주기에 대응할 수 있다. 이러한 온도 주기를 형성해주는 PCR 용기기를 일반적으로 열순환 장치 (thermal cycler)라고 한다. 종래의 PCR용 기기, 또는 열순환 장치는 펠티어 소자 (Peltier element)를 기반으로 금속판의 온도를 조절하여 온도 주기를 만든다. 펠티에 소자 기반 기술은 온도 변화 사이클을 1회 수행하는데 수십 초에서 수 분 이상 소요되기 때문에, 핵산 증폭에 장시간이 요구되고 에너지 효율이 떨어지는 문제점이 있다. 이에 따라 종래의 PCR용 열순환 장치는 부피가 크고, 소비 전력이 클 뿐만 아니라 결과를 얻는데 시간이 오래 걸리기 때문에, 현장에서 실시간으로 진단해야 하는 현장 분자 진단에 활용하기에는 적합하지 않다.

[0004] 이에 따라, 가열기의 설정 온도를 정확하고 신속하게 제어 또는 구현하고, 현장에서 실시간 분자진단으로 활용하기 우수한 기술을 가지는 PCR 장치의 구현이 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 높은 광열 전환 효율을 통해 개선된 열전달 속도, 온도 안정성을 가지는 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0006] 본 발명은 정확하고 신속한 중합효소연쇄반응을 실시할 수 있는 핵산 증폭 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 개시는 샘플, 자성 나노입자를 포함하는 지지체; 및 상기 지지체를 향하여 광을 조사하는 2개 이상의 백색광 LED 광원;을 포함하고, 상기 자성 나노입자에서 플라즈몬 광열 변환이 일어나 상기 샘플이 가열되는 핵산 증폭

장치를 제공한다.

- [0008] 상기 2개 이상의 광원은 각각 상기 지지체의 상측, 옆측 또는 하측에 위치할 수 있다.
- [0009] 상기 2개 이상의 광원은 상기 지지체에 대하여 서로 직교하여 위치할 수 있다.
- [0010] 상기 자성 나노입자는 실리카로 코팅된 산화철 코어를 금으로 코팅한 것일 수 있다.
- [0011] 상기 자성 나노입자는 광밀도가 1 내지 20 OD일 수 있다.
- [0012] 상기 각각의 광원 및 지지체 간의 거리가 서로 독립적으로 1 내지 50 mm일 수 있다.
- [0013] 상기 광원에 인가되는 주입 전류 및 노출 시간은 변경 가능한 것일 수 있다.
- [0014] 상기 핵산 증폭 장치는 냉각 장치를 더 포함할 수 있다.
- [0015] 상기 핵산 증폭 장치는 샘플 내의 핵산을 실시간으로 검출하기 위한 디지털 카메라; 포토다이오드; 또는 분광 광도계;를 더 포함할 수 있다.
- [0016] 본 개시는 본 개시의 일 구현예에 따른 핵산 증폭 장치를 이용한 핵산 증폭방법을 제공한다.
- [0017] 상기 핵산 증폭 방법은 S1) 제1 기간 동안 샘플에 광을 조사하는 단계; S2) 상기 제1 기간에 이어지는 제2 기간 동안 상기 샘플에 대한 광조사를 정지하고 냉각하는 단계; 및 상기 S1) 및 S2) 단계를 소정 횟수 반복하는 것일 수 있다.
- [0018] 일 구현예에 따르면, 상기 S1) 및 S2) 단계를 20 내지 40회 반복하는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0019] 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치는 향상된 광열 전환 효율을 통해 중합효소연쇄반응에서 에너지 효율을 개선할 수 있으며, 이에 따라 샘플의 가열 및 냉각 속도를 개선하여 신속한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.
- [0020] 본 발명의 일 실시예에 따른 핵산 증폭 장치는 정확한 온도 제어를 통해 실시간 분자진단으로 활용하기 우수한 기술을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0021] 도 1은 자성 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{Silica} @ \text{Au}$)의 제조과정을 모식도로 나타낸 것이다.
- 도 2는 UV-Vis 분광광도계(UV-VIS Spectrophotometer)를 통해 측정된 각 나노입자의 합성 과정에 따른 흡광도를 나타낸다.
- 도 3은 주사 전자 현미경(scanning electron microscope, SEM)을 통해 측정된 자성 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{Silica} @ \text{Au}$)의 모습을 나타낸다.
- 도 4는 입도분석기(Dynamic light scattering, DLS)를 통해 측정된 자성 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{Silica} @ \text{Au}$)의 크기 및 표면 전하를 나타낸다.
- 도 5는 실시예 1의 핵산 증폭 장치의 구조도를 나타낸다.
- 도 6은 광밀도 및 전류에 따른 A,B)비교예 1 및 C,D)실시예 1의 온도 변화 그래프를 나타낸다.
- 도 7은 LED 광원의 위치 및 전류에 따른 A,B)비교예 1 및 C,D)실시예 1의 온도 변화 그래프를 나타낸다.
- 도 8A는 실시예 1 및 비교예 1에서 60℃(어닐링 및 연장)에서 90℃(변성)까지의 40 사이클 동안의 소요 시간을 나타낸다.
- 도 8B는 실시예 1 및 비교예 1의 가열속도 및 냉각속도를 나타낸다.
- 도 9는 실시예 1 및 비교예 1의 60℃(어닐링 및 연장) 및 90℃(변성)에서의 온도 안정성을 나타낸다.
- 도 10은 실시예 1의 25℃(시작 온도), 60℃(어닐링 및 연장), 90℃(변성)에서의 IR 카메라 이미지를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 이하에서 본 발명에 대하여 구체적으로 설명한다. 본 명세서에서 사용되는 용어는 따로 정의하지 않는 경우 해당 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 일반적으로 이해하는 내용으로 해석되어야 할 것이다. 본 명세서의 도면 및 실시예는 통상의 기술자가 본 발명을 쉽게 이해하고 실시하기 위한 것으로 도면 및 실시예에서 발명의 요지를 흐릴 수 있는 내용은 생략될 수 있으며, 본 발명이 도면 및 실시예로 한정되는 것은 아니다.
- [0023] 본 명세서에서 이용되는 단수 형태는 문맥에서 특별한 지시가 없는 한 복수 형태도 포함하는 것으로 의도할 수 있다.
- [0024] 또한, 본 발명에서 사용되는 수치 범위는 하한치와 상한치와 그 범위 내에서의 모든 값, 정의되는 범위의 형태와 폭에서 논리적으로 유도되는 증분, 이중 한정된 모든 값 및 서로 다른 형태로 한정된 수치 범위의 상한 및 하한의 모든 가능한 조합을 포함한다. 본 발명의 명세서에서 특별한 정의가 없는 한 실험 오차 또는 값의 반올림으로 인해 발생할 가능성이 있는 수치범위 외의 값 역시 정의된 수치범위에 포함된다.
- [0025] 본 명세서에서 포함하다, 가지다, 구비하다 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 특별히 한정하지 않는 한, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.
- [0026] 본 개시는 높은 광열 전환 효율을 통해 개선된 열전달 속도를 가지는 핵산 증폭 장치를 제공하고, 이를 통해 신속하고 정확한 핵산 증폭 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0027] 구체적으로, 상기 핵산 증폭 장치는 샘플, 자성 나노입자를 포함하는 지지체; 및 상기 지지체를 향하여 광을 조사하는 2개 이상의 백색광 LED 광원;을 포함하고, 상기 자성 나노입자에서 플라즈몬 광열 변환이 일어나 상기 샘플이 가열되는 것일 수 있다.
- [0028] 상기 핵산 증폭 장치는 DNA와 같은 특정 염기 서열을 가진 타겟 핵산(target nucleic acid)을 증폭시키는 장치로, 광원을 턴온(turn on) 또는 턴오프(turn off)하여 타겟 핵산의 온도를 PCR(Polymerase Chain Reaction)에 요구되는 온도로 변화시킬 수 있다. 또한, 지지체를 향하여 광을 조사하는 2개 이상의 백색광 LED 광원 및 자성 나노입자의 조합으로부터 개선된 광열 전환 효과를 가질 수 있으며, 이에 따라, 샘플 가열 시간을 절감하여 신속한 핵산 증폭 효과를 제공할 수 있다.
- [0029] 종래 핵산 증폭 장치는 펠트에 소자로 샘플 튜브의 표면만을 가열하여 열대류를 발생시키는 방식으로 온도를 상승시키기 때문에, 시료의 가열은 물론, 시료의 냉각 또한 많은 시간이 소요되었다. 그러나, 상기 핵산 증폭 장치는 플라즈몬 광열 변환(plasmonic photothermal light-to-heat)을 통해 샘플을 가열할 수 있으며, 특히 지지체에 광을 조사하는 백색 LED 광원과 이에 주입되는 특정 크기의 전류 및 자성 나노입자의 구성을 통해 가열 효율을 개선하여 신속한 현장 진단 기술을 제공할 수 있다.
- [0030] 구체적으로, 광원에서 나오는 광자가 자성 나노입자 표면에 도달할 때, 나노입자 표면의 전자가 높은 에너지 상태로 도달하여 고온 전자를 생성한다. 이러한 고온 전자는 작은 전자 열 용량으로 인하여 수천 도의 켈빈 온도에 도달할 수 있다. 고온 전자는 자성 나노입자 전체에 빠르게 확산되어 고온 전자를 균일하게 분포시키고, 이에 따라 자성 나노입자 표면과 주변 용액 사이의 큰 온도 차이가 발생하여 주변 용액을 가열할 수 있다. 이때, 본 개시는 복수의 백색 LED 광원을 후술할 구성에 따라 위치시키고, 이에 따라 자성 나노입자에서 광열 전환이 일어남에 따라 가열 및 냉각 효율을 극대화할 수 있다.
- [0031] 구체적으로, 상기 백색광 LED는 색온도가 5000K 이상인 것일 수 있으며, 바람직하게 6000K 이상, 가장 바람직하게 6500K 이상 7000K 이하일 수 있다.
- [0032] 구체적으로, 상기 샘플, 자성 나노입자를 포함할 수 있는 지지체는 투명, 반투명 지지체, 튜브(tube), 웰(well) 또는 유체칩(chip)일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0033] 상기 샘플은 타겟 핵산, 프라이머(primer), DNA 중합효소 및 dNTP(Deoxynucleotide triphosphate)가 포함될 수 있으나, 핵산 증폭에 필요한 시료의 구성이라면 이에 제한되지 않는다.
- [0034] 구체적으로, 상기 자성 나노입자는 Fe, Co, Ni, CoNi, FePt와 같은 금속, 이들의 조합 또는 산화철(Fe_2O_3 , Fe_3O_4) 및 MFe_2O_4 (M = Mn, Co, Ni, Zn) 조성을 가진 나노입자를 포함하는 것일 수 있다.
- [0035] 일 구현예에 따르면, 상기 2개 이상의 광원은 각각 상기 지지체의 상측, 옆측 또는 하측에 위치하는 것일 수 있

다. 구체적으로, 상기 지지체를 x,y,z축상에 두었을 때, 광원이 상측에 위치하는 것은 지지체의 y축 최대 높이보다 더 높이 위치하여 xy 평면에 수직하게 광을 조사하는 것을 의미하며, 광원이 옆측에 위치하는 것은 지지체의 yz 평면에 수직하게 광을 조사하는 것을 의미하며, 광원이 하측에 위치하는 것은 지지체의 y축 최소 높이보다 더 아래에 위치하여 xy 평면에 수직하게 광을 조사하는 것을 의미한다.

- [0036] 구체적으로, 상기 2개 이상의 광원은 상기 지지체에 대하여 서로 직교하여 위치하는 것일 수 있다. 구체적으로, 2개 이상의 광원 중 일부가 지지체를 기준으로 직교하여 위치하는 것일 수 있다.
- [0037] 상기 2개 이상의 광원은 전술한 위치 조건을 충족할 때, 자성 나노입자에서의 광열 전환의 효율이 극대화될 수 있어서 바람직하다.
- [0038] 일 구현예에 따르면, 상기 자성 나노입자는 실리카로 코팅된 산화철 코어를 금으로 코팅한 것일 수 있다. 상기 자성 나노입자의 크기는 10 내지 1000 nm 크기일 수 있으며, 200 내지 800 nm 크기일 수 있다. 상기 자성 나노입자는 복수의 광원으로부터 입자 표면에 확산된 광자를 열로 전환하는 광열 전환 효율이 뛰어날 수 있다.
- [0039] 상기 자성 나노입자는 광밀도(Optical Density; OD)가 1 내지 20, 구체적으로 2 내지 15, 더욱 구체적으로 5 내지 12, 가장 바람직하게 8 내지 12일 수 있다. 상기 광밀도는 상기 자성 나노입자를 투과하는 복사량(I_1)에 대해 비추어 준 복사량(I_0)의 비율(I_0/I_1)의 로그값으로 계산되었다.
- [0040] 상기 각각의 광원 및 지지체 간의 거리가 서로 독립적으로 1 내지 50 mm, 구체적으로 5 내지 30 mm, 더욱 구체적으로 8 내지 10 mm 일 수 있다. 전술한 거리에 광원이 위치할 때, 자성 나노입자의 광열 전환 효과 및 이에 따른 샘플 가열 속도를 향상시킬 수 있다.
- [0041] 또한, 본 개시의 핵산 증폭 장치는 신속한 가열 효과를 가질 뿐만 아니라, 설정 온도별로 낮은 오차로 정확하게 온도를 제어할 수 있다.
- [0042] 일 구현예에 따르면, 상기 광원에 인가되는 주입 전류 및 노출 시간은 변경 가능한 것일 수 있다. 예시적으로, 상기 광원에 0.5 내지 1.2A의 전류가 인가될 수 있으며, 구체적으로 0.6 내지 1.1A, 더욱 구체적으로 0.7 내지 1.0A 또는 0.8 내지 1.0A의 전류를 인가할 수 있다. 전술한 크기의 전류를 광원에 주입할 때, 자성 나노입자에 흡수되는 광자의 양을 최적화하여 가열 속도를 향상시킬 수 있다.
- [0043] 상기 핵산 증폭 장치는 냉각 장치를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [0044] 상기 핵산 증폭 장치는 샘플 내의 핵산을 실시간으로 검출하기 위한 디지털 카메라; 포토다이오드; 또는 분광 광도계;를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [0045] 본 개시는 본 개시의 일 구현예에 따른 핵산 증폭 장치를 이용한 핵산 증폭방법을 제공한다.
- [0046] 구체적으로, 상기 핵산 증폭 방법은 S1) 제1 기간 동안 지지체에 광을 조사하는 단계; S2) 상기 제1 기간에 이어지는 제2 기간 동안 상기 지지체에 대한 광조사를 정지하고 냉각하는 단계; 및 상기 S1) 및 S2) 단계를 소정 횟수 반복하는 것일 수 있다.
- [0047] 구체적으로, 상기 지지체는 샘플 및 자성 나노입자를 포함할 수 있으며, 투명, 반투명 지지체, 튜브(tube), 웰(well) 또는 유체칩(chip)일 수 있으며, 이에 제한되지 않는다.
- [0048] 구체적으로, 샘플은 DNA 등의 타겟 핵산, 프라이머, DNA 중합효소 및 dNTP를 포함할 수 있다.
- [0049] 구체적으로, 상기 핵산 증폭 방법은 S1) 단계를 통해 일정한 온도를 유지하는 것일 수 있다.
- [0050] 상기 핵산 증폭 방법에 따라 S1)단계에서 광원을 턴온(turn on)하여 샘플의 온도가 92 내지 96℃ 정도로 상승하면, 시료에 포함된 DNA가 두 가닥으로 분리되는 열 변성 과정(denaturation)이 진행된다. S2) 단계에서는 광원을 턴오프(turn off)하여 샘플의 온도가 50 내지 65℃ 정도로 하강하면서 프라이머와 DNA 중합 효소가 외가닥 DNA의 특정 부위에 결합하는 과정(annealing) 및 신장 과정(elongation)이 진행된다. 이러한 과정들이 하나의 열순환 사이클을 이룰 수 있다.
- [0051] 일 구현예에 따르면, 상기 S1) 및 S2) 단계를 20 내지 40회 반복하는 것일 수 있으며, 구체적으로 30회 내지 40회 반복하는 것일 수 있다.
- [0052] 이하, 구체적인 실시예를 통해 본 발명에 핵산 증폭 장치에 대하여 더욱 상세히 설명한다. 다만 하기 실시예는 본 발명을 상세히 설명하기 위한 하나의 참조일 뿐 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며, 여러 형태로 구현될

수 있다. 또한 본 발명에서 설명에 사용되는 용어는 단지 특정 실시예를 효과적으로 기술하기 위함이고, 본 발명을 제한하는 것으로 의도되지 않는다.

[0054] **[제조예 1] 자성 나노입자 제조**

[0055] 도 1에 도시된 바와 같이, 후술할 제조과정을 통해 산화철 나노 클러스터(Fe_3O_4 , 평균 입경 150 nm)를 이용하여 자성 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Silica}@\text{Au}$)를 제조하였다.

[0056] 둥근 구 플라스크에 염화철(6수화물)($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 0.68 g, 폴리아크릴산(Polyacrylic acid) 0.3 g, 아세트산나트륨(NaOAc) 3.7 g, 에틸렌 글리콜(Ethylene glycol) 10 ml를 첨가하고 160℃의 오일 배스에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 산화철 나노 클러스터(Fe_3O_4)는 200℃에서 10시간 동안 고압멸균기(Autoclave)에서 반응하였다.

[0057] 생성된 산화철 나노 클러스터(Fe_3O_4) 6 mg에 에탄올(EtOH) 444 ml, 증류수 9 ml, 암모니아수 15 ml를 혼합 후 교반하였다. 용액을 교반하면서 테트라에틸 오르토실리케이트(Tetraethyl orthosilicate, TEOS) 15 μl 와 에탄올 5 ml를 5ml/h의 속도로 첨가하였다. 반응이 끝난 이후 (3-아미노프로필)트리메톡시실란((3-Aminopropyl)trimethoxysilane, APTMS) 25 μl 와 에탄올 2 ml를 첨가하고 1시간 동안 교반하여 실리카로 코팅된 산화철 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Silica}$)의 표면을 아민기로 개질하였다.

[0058] 금을 코팅하기 위해 시드 용액을 제조하였다. 수산화나트륨(NaOH) 0.2 g, 테트라키스하이드록시메틸포스포늄클로라이드(Tetrakis(hydroxymethyl)phosphonium chloride) 96 μl , 증류수 850 ml를 혼합 후 15분 교반하였다. 교반 중인 혼합물에 사염화금산($\text{HAuCl}_4 \cdot \text{XH}_2\text{O}$) 0.2 g과 증류수 19 ml를 첨가 후 30분 동안 교반하였다. 반응 종료 후 4℃에서 3일 동안 보관하여 성장시킨 후 16배 농축하였다. 아민기로 표면 개질한 실리카로 코팅된 산화철 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Silica}$) 10 mg을 50 ml의 금 시드 용액에 첨가하고 30분 교반한 후 실온에서 24시간 보관하였다.

[0059] 금 시드의 성장 용액은 사염화금산($\text{HAuCl}_4 \cdot \text{XH}_2\text{O}$) 0.6 g을 증류수 20 ml에 용해한 후 탄산 칼륨(K_2CO_3) 1 g과 증류수 1,580 ml를 첨가하여 제조하였다.

[0060] 금 시드가 부착된 실리카로 코팅된 산화철 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Silica}@\text{Au seed}$) 1 mg을 성장 용액(0.2 mM) 1.6 L, 비스(p-설포나토페닐)페닐포스핀 이칼륨염 이수화물(bis(p-sulfonatophenyl) phenyl-phosphinedihydratedipotassiumsalt, BSPP) 20 ml, 수산화암모늄($\text{NH}_3\text{OH} \cdot \text{HCl}$) 32 ml와 3일 동안 교반하였다. 반응이 끝난 혼합물을 원심분리기로 분리한 후 자석으로 분리하여 정제하였다.

[0061] 전술한 제조예 1의 제조과정의 중간 산물인 산화철 나노 클러스터(Fe_3O_4), 실리카로 코팅된 산화철 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Silica}$)와 제조예 1의 제조과정의 결과물인 자성 나노입자($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Silica}@\text{Au}$)의 흡광도를 조사한 결과 도 1에 나타내었다. 도 2에 따르면, 산화철 나노 클러스터 및 실리카로 코팅된 산화철 나노입자의 경우 300 내지 500 nm의 파장에서 최대 흡광도를 나타내는 반면, 제조예 1에 따른 자성 나노입자의 경우 1000 nm 이후의 파장대에서 흡광도가 증가하는 양상을 보이는 것을 확인할 수 있다.

[0062] 또한, 주사 전자 현미경을 통해 자성 나노입자의 모습을 촬영한 결과를 도 3에, 입도 분석기를 통해 측정한 자성 나노입자의 크기 및 표면 전하를 나타낸 결과를 도 4에 나타내었다. 이를 통해, 자성 나노입자가 제조예 1의 순차적인 과정을 통해 적절히 형성되었음을 알 수 있다.

[0064] **[실시예 1] 핵산 증폭 장치**

[0065] 도 5에서 나타난 구조와 같이, 광원 1, 광원 2, 지지체, 냉각팬을 포함한 핵산 증폭 장치를 제조하였다. 상기 광원 1 및 광원 2는 동일하게 6500K의 white LED(Luxeon, USA)이며, 지지체의 밑면 또는 옆면에 각각 위치하였다. 지지체인 샘플 튜브에 제조예 1에 의해 제조된 자성 나노입자 5 μl , 글리세롤 5 μl 와 증발 방지를 위한 미네랄 오일 10 μl 를 혼합하였다. 상기 광원은 소스 미터(Keithley 2400, USA)를 이용하여 샘플을 플라즈마 광-열 가열하였다. LED로부터 발생하는 광을 포커싱하기 위해, Carclo 20 mm 섬유 결합 광(fiber coupling optic, Luxeon, USA)이 이용되었다. 샘플 튜브의 온도는 온도 프로파일 및 열 순환을 위해 타입-K 단열 열전대(OMEGA Engineering, USA)에 의해 실시간으로 측정되었고, LED, 40 mm 냉각 팬, 소스 미터 및 열전대를 사용한

온도 프로파일은 어플리케이션 소프트웨어로서 Arduino를 통해 제어되었다.

[비교예 1]

실시에 1의 핵산 증폭 장치에서 광원 1 및 광원 2으로 백색 LED 대신 청색 LED(448nm)를 사용한 것을 제외하고 실시예 1과 동일하게 제조하였다.

[실험예 1] 광열 전환 효율 실험

광밀도 및 주입 전류 조건

비교예 1 및 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 샘플 튜브에 포함된 자성 나노입자의 광밀도가 1, 5, 10일 때, 0.7 A 전류를 주입한 광원을 1분 30초 동안 조사한 후 광을 제거하였을 때의 온도 변화를 비교예 1은 도 6A에, 실시예 1은 도 6C에 나타내었다. 또한, 비교예 1 및 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 자성 나노입자의 광밀도를 5로 고정하고, 각각 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 A 전류를 주입한 광원을 1분 30초 동안 조사한 후 광을 제거하였을 때의 온도 변화를 비교예 1은 도 6B에, 실시예 1은 도 6D에 나타내었다.

도 6A에서 청색 LED를 사용한 비교예 1은 광밀도를 증가시키더라도, 1분 30초 동안 광을 조사하였을 때 약 100℃까지 온도가 상승하는 반면, 도 6C에서 실시예 1은 동일한 조건에서 광밀도가 5 및 10일 때, 120℃까지 온도가 상승하는 것을 알 수 있다. 또한, 도 6B에서 비교예 1은 광밀도를 5로 고정하고 전류를 변화시키더라도 최대 약 110℃까지 온도가 상승하는 반면, 도 6D에서 실시예 1은 동일한 조건에서 주입 전류가 0.9 A일 때, 130℃까지 온도가 상승하는 것을 확인할 수 있다.

이를 통해, 청색 LED를 사용한 비교예 1에 비하여 백색 LED를 사용한 실시예 1이 광열 전환 효율이 우수하며, 특히, 광밀도가 5 내지 10일때, 주입 전류가 0.7 A 이상일 때, 광열 전환 효율이 극대화되는 것으로 사료된다.

광원 및 주입 전류 조건

비교예 1 및 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 두 개의 광원을 각각 샘플 튜브의 옆면 및 밑면에 위치하여 서로 직교하도록 하였고, 샘플 튜브에 포함된 자성 나노입자의 광밀도가 5, 주입 전류가 0.7 A 일때, 광원을 30초 동안 조사하였을 때의 온도 변화를 비교예 1은 도 7A에, 실시예 1은 도 7C에 나타내었다. 또한, 두 개의 광원이 전술한 구성일 때 비교예 1 및 실시예 1의 핵산 증폭 장치에서 자성 나노입자의 광밀도를 5로 고정하고, 각각 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 A 전류를 주입한 광원을 30초 동안 조사하였을 때의 온도 변화를 비교예 1은 도 7B에, 실시예 1은 도 7D에 나타내었다.

도 7A에서 비교예 1은 2개의 광원을 밑면 및 옆면에 서로 직교하게 위치하더라도 120℃까지 온도가 상승하는 반면, 도 7C에서 실시예 1은 동일한 조건에서 2개의 광원을 밑면 및 옆면에 서로 직교하게 위치시킬 때, 옆면 또는 밑면의 단일 광원에 비하여 온도 상승율이 50% 가량 증가하며, 120℃보다 더 높게 온도가 상승하는 것을 알 수 있다. 또한, 도 7B에서 비교예 1은 전술한 복수 광원 구성에서 광밀도를 5로 고정하고 전류를 변화시키더라도 최대 약 120℃까지 온도가 상승하는 반면, 도 7D에서 실시예 1은 동일한 조건에서 주입 전류가 0.9 A일 때, 140℃까지 온도가 상승하는 것을 확인할 수 있다.

이를 통해, 청색 LED를 사용한 비교예 1에 비하여 백색 LED를 사용한 실시예 1이 광열 전환 효율이 우수한 것을 확인할 수 있으며, 특히, 밑면 및 옆면에 서로 직교하는 복수개의 백색 LED 광원을 가질 때, 광열 전환 효율은 극대화되는 것으로 사료된다.

[실험예 2] 열순환 실험

열순환 시간

실시에 1 및 비교예 1의 핵산 증폭 장치에서 두 개의 광원을 각각 샘플 튜브의 옆면 및 밑면에 위치하여 서로 직교하도록 하였고, 샘플 튜브에 포함된 자성 나노입자의 광밀도를 5로, 광원의 주입 전류를 0.9 A로 설정하였다. 이때, 각각 실시예 1 및 비교예 1의 샘플 튜브의 온도가 60℃(어닐링 및 연장)에서 90℃(변성)의 온도까지 가열되는데 소요되는 시간을 측정한 결과를 도 8A에 나타내었고, 실시예 1 및 비교예 1의 가열 및 냉각 속도를 측정한 결과를 도 8B에 나타내었다.

도 8에 따르면, 실시예 1에서 가열 시간은 비교예 1의 60% 정도로 매우 효율적으로 단축된 것을 확인할 수 있으며, 이에 따른 가열 및 냉각 속도를 비교해보더라도, 백색 LED를 광원으로 한 실시예 1이 열순환 속도가 뛰어난 것을 확인할 수 있다.

[0084] 온도 정확성 및 안정성

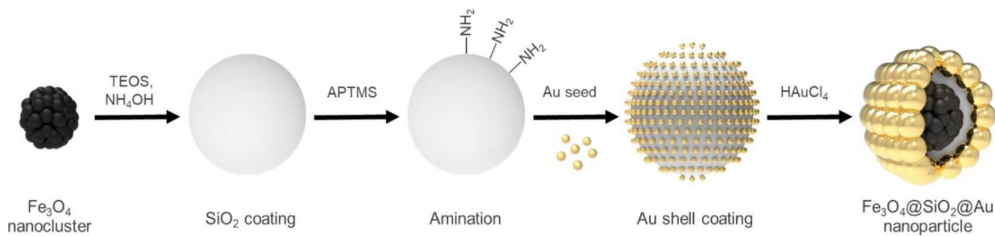
[0085] 전술한 열순환 시간 실험에서 실시예 1 및 비교예 1이 각각 60℃(어닐링 및 연장) 및 90℃(변성)의 온도로 유지할 동안 온도 범위를 나타낸 결과를 도 9에 나타내었다. 또한, 실시예 1가 25℃(초기), 60℃(어닐링 및 연장) 및 90℃(변성)의 온도일 때의 열 분포를 IR 카메라로 측정한 결과를 도 10에 나타내었다. 각 온도 분포에서 평균 및 표준 편차는 온도 프로파일로부터 얻어졌으며, 실시예 1의 경우 60℃(어닐링 및 연장) 및 90℃(변성)의 온도 모두에서 온도 정확성이 비교예 1보다 뛰어나며, 구간의 편차도 적은 것을 통해 설정 온도에 대한 열안정성이 우수한 것을 알 수 있다.

[0087] 이상과 같이 본 발명에서는 특정된 사항들과 한정된 실시예 및 비교예에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.

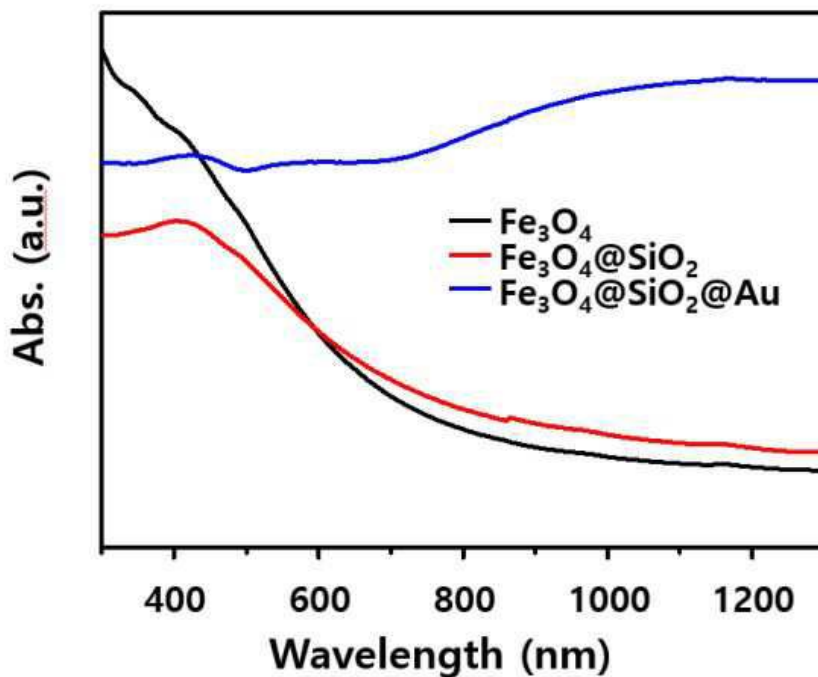
[0088] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

도면

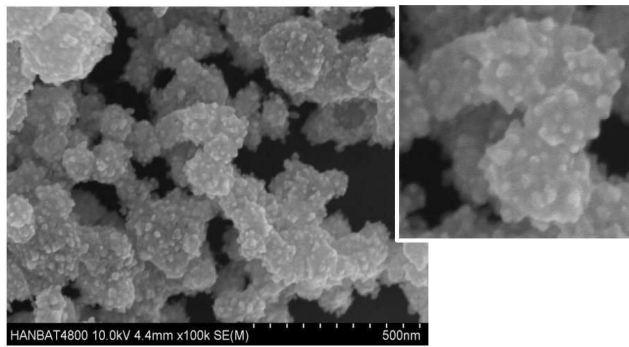
도면1



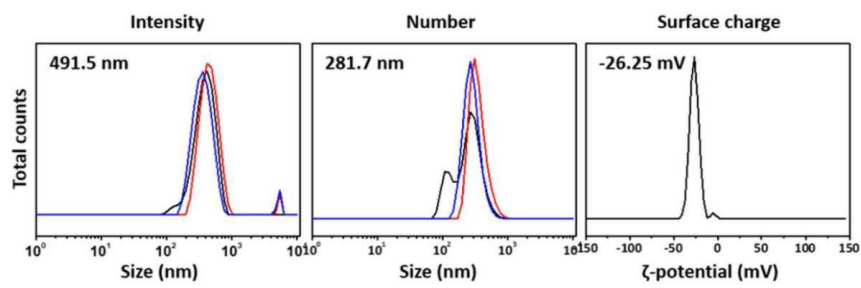
도면2



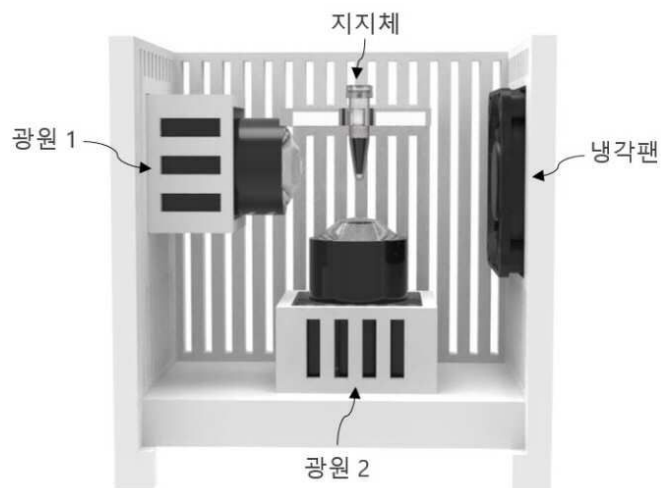
도면3



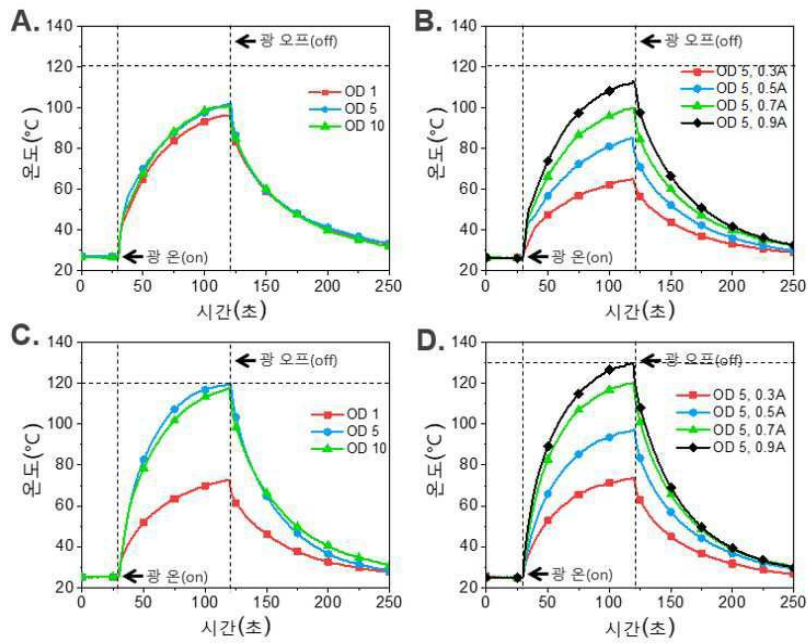
도면4



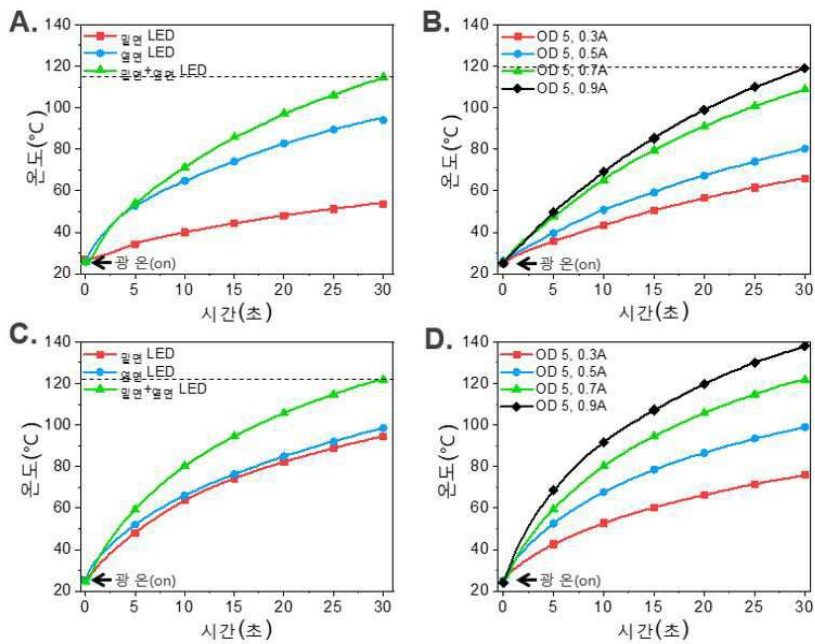
도면5



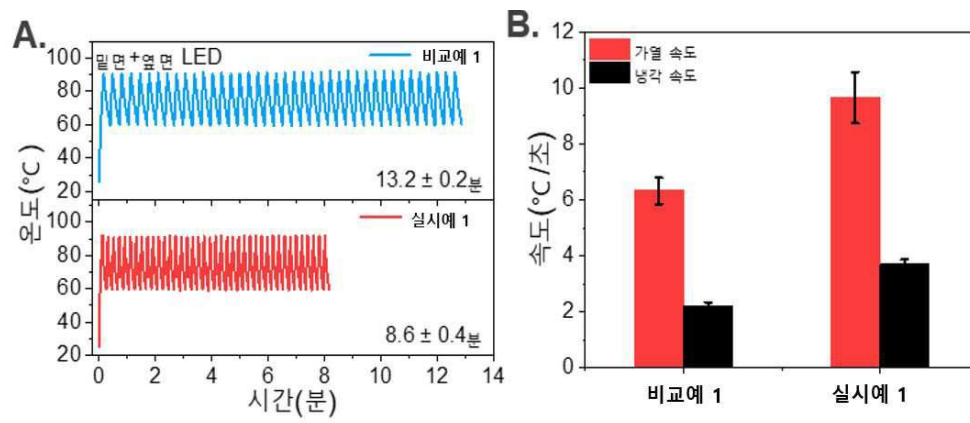
도면6



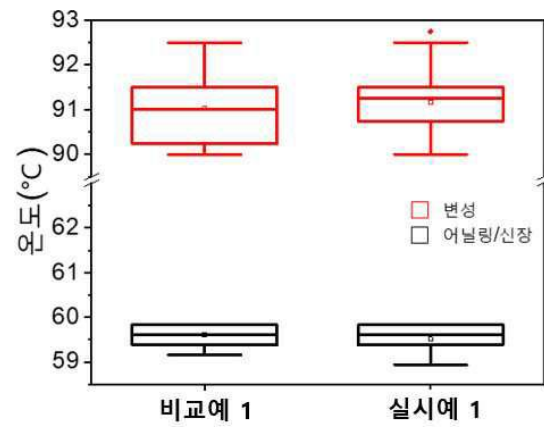
도면7



도면8



도면9



도면10

