



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0082274
(43) 공개일자 2018년07월18일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/543 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
G01N 33/54393 (2013.01)
G01N 33/5306 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-0003826
- (22) 출원일자 2017년01월10일
심사청구일자 2017년01월10일

- (71) 출원인
광주과학기술원
광주광역시 북구 첨단과기로 123 (오룡동)
건국대학교 산학협력단
서울특별시 광진구 능동로 120, 건국대학교내 (화양동)
한국과학기술연구원
서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)
- (72) 발명자
김민곤
광주광역시 북구 첨단과기로 123(오룡동) 광주과학기술원 화학과
이석
서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
김기문

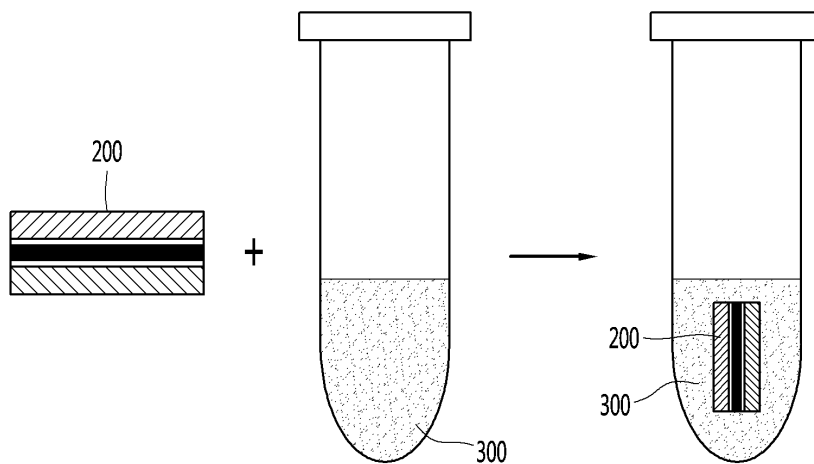
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트 및 그의 제작 방법**

(57) 요약

본 발명은 건조 반응물의 분리 집합 구조를 이용한 측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트에 관한 것으로, 제1 반응물질을 포함하는 제1 반응물 패드, 제2 반응물질을 포함하는 제2 반응물 패드 및 일면이 제1 반응물 패드와 부착되고, 타면이 제2 반응물 패드와 부착되는 반응물 분리 테이프를 포함하고, 제1 반응물질 또는 제2 반응물질이 분석 스트립에서 반응하여 분석 물질 검출 신호를 증폭시키는 건조 패드 및 건조 패드를 용해시켜 건조 패드에 포함된 반응물질을 흡수한 상태로 분석 스트립에 주입되는 액상 버퍼를 포함할 수 있다.

대표도 - 도5



(52) CPC특허분류

G01N 33/54366 (2013.01)

(72) 발명자

송창선

경기도 안양시 동안구 관평로 68, 706동 802호(평
촌동, 꿈마을한신아파트)

김상경

서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)

한겨레

광주광역시 북구 첨단과기로 123(오룡동) 광주과학
기술원 화학과

명세서

청구범위

청구항 1

분석 스트립에 주입되는 건조 패드에 있어서,

제1 반응물질을 포함하는 제1 반응물 패드;

제2 반응물질을 포함하는 제2 반응물 패드; 및

일면이 상기 제1 반응물 패드와 부착되고, 타면이 상기 제2 반응물 패드와 부착되는 반응물 분리 테이프를 포함하고,

상기 제1 반응물질 또는 상기 제2 반응물질이 상기 분석 스트립에서 반응하여 분석 물질 검출 신호를 증폭시키는,

건조 패드.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제1 반응물 패드는, 제1 멤브레인에 상기 제1 반응물질이 도포된 후 건조되어 형성되고,

상기 제2 반응물 패드는, 제2 멤브레인에 상기 제2 반응물질이 도포된 후 건조되어 형성되는,

건조 패드.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 제1 및 제2 반응물질은, 디스펜서(dispenser) 또는 스프레이(spray)에 의해 도포되거나 디핑(dipping) 방법에 의해 도포되는,

건조 패드.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 반응물 분리 테이프는, 상기 제1 반응물질과 상기 제2 반응물질을 분리시키는 반응물 분리 필름을 포함하는,

건조 패드.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 반응물 분리 테이프는 접착성을 가지는 양면 테이프 형태인,

건조 패드.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 기재된 건조 패드를 포함하는 신호 증폭 키트에 있어서,

상기 건조 패드를 용해시켜 상기 건조 패드에 포함된 반응물질을 흡수한 상태로 상기 분석 스트립에 주입되는 액상 버퍼를 더 포함하는,

신호 증폭 키트.

청구항 7

제6항에 있어서,
 상기 건조 패드는 밀봉 상태로 보관되는,
 신호 증폭 키트.

청구항 8

제6항에 있어서,
 상기 액상 버퍼는, 분석 물질을 검출하기 위한 액상 시료가 상기 분석 스트립으로 주입되고 일정 시간이 경과된 후에 주입되는,
 신호 증폭 키트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트 및 그의 제작 방법에 관한 발명으로, 보다 상세하게는 건조 반응물의 분리 접합 구조를 이용한 측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트 및 그의 제작 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 면역 크로마토그래피 분석법은 생물학적 물질 또는 화학적 물질이 서로 특이적으로 부착하는 성질을 이용하여 분석 물질을 단시간에 정성 및 정량적으로 검사할 수 있는 방법으로, 상기 면역 크로마토그래피 분석 기구는 분석 스트립 또는 상기 분석 스트립을 플라스틱 하우징 내부에 장착해 조립한 형태의 면역분석 키트가 일반적으로 사용된다.

[0003] 면역 크로마토그래피 분석법에 따르면, 분석 스트립의 일 영역에서 분석물을 포함하는 액상 시료를 수용할 수 있다. 액상 시료는 모세관 현상에 의해 분석 스트립을 따라 흘러가면서, 항원-항체 반응을 일으킬 수 있다. 측방 유동 면역 반응에서는 이와 같은 항원 항체 반응을 이용하여 분석물의 존재 여부를 확인할 수 있다.

[0004] 그러나, 측방 유동 면역 반응은 감도(sensitivity)가 낮은 문제가 있다. 예를 들어, 일반적인 측방 유동 면역 반응의 감도는 실제 분석물을 검출하기 위해 요구되는 검출 한계보다 약 100배 정도 낮은 감도를 나타낸다. 따라서, 측방 유동 분석에서 검출 세기 및 감도를 향상시키는 방법이 필요하다.

[0005] 종래 기술에 따르면, 측방 유동 분석에서의 감도를 향상시키기 위해 금속 이온에 의한 환원 반응을 이용하거나 효소에 의한 침전, 발색 또는 발광 반응을 이용한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 이러한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 반응물질을 포함하는 건조된 반응물 패드와 반응물질을 용해시키는 액상 버퍼를 이용하여 측방 유동 면역 반응의 감도를 향상시키고자 한다.

[0007] 또한, 본 발명은 분석 스트립과는 별도의 장치를 이용하여 측방 유동 면역 반응의 감도를 향상시키기 위해, 반응물 패드와 액상 버퍼로 구성되는 신호 증폭 키트를 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명의 일 실시 예에 따른 건조 패드는, 제1 반응물질을 포함하는 제1 반응물 패드, 제2 반응물질을 포함하는 제2 반응물 패드 및 일면이 제1 반응물 패드와 부착되고, 타면이 제2 반응물 패드와 부착되는 반응물 분리 테이프를 포함하고, 제1 반응물질 또는 제2 반응물질이 분석 스트립에서 반응하여 분석 물질 검출 신호를 증폭시킬 수 있다.

- [0009] 본 발명의 일 실시 예에 따른 건조 패드에 있어서, 제1 반응물 패드는 제1 멤브레인에 제1 반응물질이 도포된 후 건조되어 형성되고, 제2 반응물 패드는 제2 멤브레인에 제2 반응물질이 도포된 후 건조되어 형성될 수 있다.
- [0010] 본 발명의 일 실시 예에 따른 건조 패드에 있어서, 제1 및 제2 반응물질은 디스펜서(dispenser) 또는 스프레이(spray)에 의해 도포되거나 디핑(dipping) 방법에 의해 도포될 수 있다.
- [0011] 본 발명의 일 실시 예에 따른 건조 패드에 있어서, 반응물 분리 테이프는 제1 반응물질과 제2 반응물질을 분리시키는 반응물 분리 필름을 포함할 수 있다.
- [0012] 본 발명의 일 실시 예에 따른 건조 패드에 있어서, 반응물 분리 테이프는 접착성을 가지는 양면 테이프 형태일 수 있다.
- [0013] 본 발명의 일 실시 예에 따른 액상 버퍼는, 앞에서 언급한 건조 패드 및 건조 패드를 용해시켜 건조 패드에 포함된 반응물질을 흡수한 상태로 분석 스트립에 주입되는 액상 버퍼를 더 포함할 수 있다.
- [0014] 본 발명의 일 실시 예에 따른 액상 버퍼에 있어서, 건조 패드는 밀봉 상태로 보관될 수 있다.
- [0015] 본 발명의 일 실시 예에 따른 액상 버퍼에 있어서, 액상 버퍼는 분석 물질을 검출하기 위한 액상 시료가 분석 스트립으로 주입되고 일정 시간이 경과된 후에 주입될 수 있다.

발명의 효과

- [0016] 본 발명에 따르면, 액상 시료 내 분석 대상 물질의 농도가 낮은 경우라도 신호 증폭 키트를 이용하여 분석 대상 물질을 효과적으로 검출할 수 있는 효과가 있다.
- [0017] 본 발명에 따르면, 측방 유동 분석에 있어서 별도의 신호 증폭 키트를 이용하여 감도를 향상시킬 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0018] 도 1은 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에 사용되는 면역크로마토그래피 분석 스트립의 대표적 구현 예를 보여주는 도면이다.
 도 2는 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석의 감도를 향상시키는 신호 증폭 키트를 설명하기 위한 도면이다.
 도 3은 본 발명의 실시 예에 따른 신호 증폭 키트에 포함된 건조 패드의 구조를 설명하기 위한 도면이다.
 도 4a 내지 도 4b는 본 발명의 실시 예에 따른 건조 패드에 포함된 반응물 패드를 제작하는 방법을 설명하기 위한 도면이다.
 도 5 내지 도 6은 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트를 사용하는 방법을 설명하기 위한 도면이다.
 도 7 내지 도 9는 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에서 신호 증폭 키트에 의한 효과를 설명하기 위한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 이하 사용되는 용어는 본 발명을 설명하기 위한 것이며, 본 발명을 한정하는 것을 의도하지 않는다. 여기서 사용되는 단수 형태의 문구들은 이와 명백히 반대되는 의미를 나타내지 않는 한 복수 형태들을 포함한다. 명세서에 사용되는 “포함하는”의 의미는 특정 특성, 영역, 정수, 단계, 동작, 요소 및/또는 성분을 구체화하며, 다른 특정 특성, 영역, 정수, 단계, 동작, 요소, 성분 및/또는 군의 존재나 부가를 제외시키는 것은 아니다.
- [0020] 본 발명에서 사용되는 기술 용어 및 과학 용어를 포함하는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 일반적으로 이해하는 의미와 동일한 의미를 가진다. 보통 사용되는 사전에 정의된 용어들은 관련기술문헌과 함께 현재 개시된 내용에 부합하는 의미를 가지는 것으로 추가 해석되고, 정의되지 않는 한 이상적이거나 매우 공식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0021] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예에 의한 측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트에 대하여 설명한다.

- [0022] 먼저, 도 1을 참조하여 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에 사용되는 분석 스트립을 설명한다.
- [0023] 도 1은 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에 사용되는 면역크로마토그래피 분석 스트립의 대표적 구현 예를 보여주는 도면이다.
- [0024] 도 1에 도시된 바와 같이, 면역크로마토그래피 분석에 사용되는 분석 스트립(100)은 접착성 플라스틱 지지체(60) 상에 검체 패드(40), 컨จู게이트 패드(30), 신호검출 패드(20) 및 흡수 패드(50)를 포함하여 이루어진다.
- [0025] 검체 패드(40)는 액상 시료(또는 분석시료)를 흡수하고 액상 시료의 균일한 유동을 보장한다. 진혈, 혈장, 혈청, 눈물, 침, 소변, 콧물, 체액 등의 액상 시료가 사용될 수 있다.
- [0026] 검체 패드(40)는 분석 물에 대한 선택성을 보다 향상시키기 위해 또는 액상 시료에 포함될 수 있는 간섭물질에 의한 영향을 최소화하기 위해 필터링 기능을 추가로 가질 수 있다. 예를 들면, 진혈을 액상 시료로 사용할 경우 적혈구를 걸러주는 역할을 할 수 있는 좀 더 조밀한 패드를 쓰거나, 이들을 걸러주는 역할을 돕는 보조물질을 추가로 함유할 수 있다. 필요한 경우, 검체 패드의 업스트림에 분석물질과 1차 반응물질 사이의 반응을 증가시키거나 또는 간섭물질에 의해 영향을 배제할 수 있는 물질을 함유하는 보조 패드를 추가로 구비할 수 있다. 검체 패드(40)는 액상 시료를 흡수할 수 있는 재료라면 그 종류가 제한되지 않으나, 바람직하게는 셀룰로오스, 폴리에스테르, 폴리프로필렌 또는 유리 섬유와 같은 재질로 이루어지는 것이 좋다.
- [0027] 컨จู게이트 패드(30)는 액상 시료에 함유되어 있는 분석물질과 특이적으로 결합하는 1차 반응물질을 포함하고 있으며, 검체 패드(40)를 통해 도입된 액상 시료가 컨จู게이트 패드(30)를 통과하면서 분석물질과 1차 반응물질 사이의 특이적 결합이 이루어진다.
- [0028] 1차 반응물질은 항체, 항원, 효소, 펩타이드, 단백질, DNA, RNA, PNA(Petide Nucleic Acid), 압타머(aptamer) 및 나노입자 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상의 접합체 등이 사용될 수 있다.
- [0029] 컨จู게이트 패드(30)로는 1차 반응물질을 도포하여 건조한 후, 컨จู게이트 패드(30)가 액상 시료에 의해 젖을 경우 1차 반응물질이 컨จู게이트 패드(30)로부터 쉽게 떨어지는 물질이면 모두 사용할 수 있으며, 면역크로마토그래피 분석 스트립에서 일반적으로 사용되는 컨จู게이트 패드라면 모두 사용될 수 있으며, 셀룰로오스, 폴리에스테르, 폴리프로필렌 또는 유리섬유와 같은 재질 뿐만 아니라, 니트로 셀룰로오스, 나일론, 폴리술폰, 폴리테르술폰 또는 PVDF(Polyvinylidene fluoride)와 같은 멤브레인 재질 모두 사용될 수 있다.
- [0030] 신호검출 패드(20)는 통상 검출영역(detection zone)(21)과 대조영역(control zone)(22)을 포함하여 이루어진다. 검출영역(21)은 액상 시료에 분석물질이 존재하는지의 여부를 확인하기 위한 영역이며, 대조영역(22)은 액상 시료가 검출영역(21)을 정상적으로 통과하였는지의 여부를 확인하기 위한 영역이다. 신호검출 패드(20)는 생물학적 반응 결과를 확인할 수 있는 수평 흐름이 가능한 멤브레인 형태의 모든 재질을 포함한다. 니트로셀룰로오스, 나일론, 폴리술폰, 폴리테르술폰 및 PVDF(Polyvinylidene fluoride) 중에서 선택된 재질의 멤브레인을 사용하는 것이 좋으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 액상 시료의 수평 흐름이 가능한 재질 중에서 적절히 선택될 수 있다.
- [0031] 신호검출 패드(20)의 상부에, 흡수 패드(50)가 위치한다. 흡수 패드(50)는 신호검출 패드(20)를 통과한 액상 시료를 흡수하며, 분석 스트립(100)에서의 액상 시료의 모세관 유동을 도와준다. 흡수 패드(50)는 액상 시료를 흡수할 수 있는 재료라면 그 종류가 제한되지 않으나, 바람직하게는 셀룰로오스, 폴리에스테르, 폴리프로필렌 또는 유리 섬유와 같은 재질로 이루어지는 것이 좋다.
- [0032] 정리하면, 분석 스트립(100)은 접착성 플라스틱 지지체(60)에 검체 패드(40), 컨จู게이트 패드(30), 신호검출 패드(20) 및 흡수 패드(50) 순서로 부착하여, 액상 시료를 검체 패드(40)로부터 신호검출 패드(20)를 경유해, 흡수 패드(50)까지 이동시키고, 신호검출 패드(20)에서의 신호검출을 통해 면역분석을 수행한다.
- [0033] 변형된 다른 방법으로는 컨จู게이트와 신호검출물질을 하나의 다공성 패드에 통합하기도 한다. 그리고, 검체 패드, 컨จู게이트 패드, 신호검출 패드 및 흡수 패드는 서로 중첩되어 배치되거나 또는 일정한 간격을 두고 플라스틱 지지체에 배열되기로 한다. 후자의 경우, 액상검체가 다른 매개체를 이용하여 모세관 현상으로 검체 패드와 컨จู게이트 패드, 신호검출 패드로 이동한다.
- [0034] 한편, 분석 스트립(100)은 검출 세기 및 감도가 낮은 문제가 있다.
- [0035] 따라서, 본 발명은 이러한 문제를 해결하기 위한 방법의 하나로, 분리 접합 구조에 건조된 시약을 적용하여 측방 유동 분석의 감도를 향상시키고자 한다. 즉, 본 발명은 측방 유동 분석의 감도를 향상시키기 위한 신호 증폭

키트를 제공하고자 한다.

- [0036] 도 2는 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석의 감도를 향상시키는 신호 증폭 키트를 설명하기 위한 도면이다.
- [0037] 도 2에 도시된 바와 같이 신호 증폭 키트는 건조 패드(200) 및 액상 버퍼(300)로 구성될 수 있다.
- [0038] 건조 패드(200)는 건조된 반응물의 분리 집합 구조로, 포장재(201)에 의해 밀봉될 수 있다. 즉, 건조 패드(200)는 포장재(201)에 의해 외부 공기와 차단되어, 변질 가능성이 감소될 수 있다. 건조 패드(200)의 분리 집합 구조는 도 3에서 자세히 설명하기로 한다.
- [0039] 액상 버퍼(300)는 건조 패드(200)에 포함된 반응물이 분석 스트립(100)을 따라 이동하도록 돕는 역할을 한다. 액상 버퍼(300)는 건조 패드(300)의 분리 집합 구조를 용해시켜, 건조 패드(300)에 포함된 반응물을 흡수할 수 있다. 또한, 액상 버퍼(200)는 분석 스트립(100)에 흡수되어 반응물과 함께 이동할 수 있다.
- [0040] 액상 버퍼(300)로는 Phosphate Buffered Saline, tris buffer, carbonate buffer 등이 사용될 수 있다. 또한, 액상 버퍼(300)는 검출하고자 하는 물질의 종류에 따라 달라질 수 있다. 액상 버퍼(300)는 용기(301)에 의해 보관될 수 있다. 용기(301)는 액상 버퍼(300)를 보관하는 동시에 건조 패드(200)를 수용할 수 있다. 또한, 용기(301)는 분석 스트립(100)의 검체 패드(40)에 액상 버퍼(300)를 흡수시키기에 용이한 구조일 수 있다.
- [0041] 다음으로, 도 3을 참조하여, 본 발명의 실시 예에 다른 건조 패드(200)의 분리 집합 구조를 구체적으로 설명한다.
- [0042] 도 3은 본 발명의 실시 예에 따른 신호 증폭 키트에 포함된 건조 패드의 구조를 설명하기 위한 도면이다.
- [0043] 건조 패드(200)는 제1 반응물 패드(210), 제2 반응물 패드(220) 및 반응물 분리 테이프(230)로 구성될 수 있다.
- [0044] 제1 반응물 패드(210) 및 제2 반응물 패드(220)는, 최초 주입된 액상 시료에 의해 1차 반응이 이루어진 후, 일정 시간이 경과된 후 신호 증폭을 위해 유도된 2차 반응에 필요한 물질을 포함할 수 있다.
- [0045] 2차 반응에 필요한 물질은 생체 시료, 화학 시료, 반응조건 조절물질 등에 해당할 수 있다. 즉, 2차 반응 물질은 흡광물질, 형광물질, 발광물질, 전기화학적 신호 발생물질 또는 흡광, 형광, 발광, 전기화학적 신호의 세기를 증폭하는 신호 증폭 물질이 포함될 수 있으며, 보다 구체적으로 루미놀(luminol), 루미겐(lumigen), 루시페린(luciferin)과 같은 화학발광물질, ruthenium tris-bipyridine (Ru(Bpy)₃) 등과 같은 전기화학발광물질, 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB), 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DBA), 2,2'-azinobis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid)(ABTA), 4-chloro-1-naphthol(CN), BCIP(5-bromo-4-chloro-3-indolyl-1-phosphate)/NBT (nitro blue tetrazolium) 등과 같은 효소 발색기질, 유기형광물질(예, FITC, 로다민 그린, 티아디카르보시아닌, Cy2, Cy3, Cy5, Alexa 488, Alexa 546, Alexa 594 및 Alexa 647), 양자점(Quantum dot) 등과 같은 형광물질, 금속나노입자, 금속 이온, 마그네틱나노입자, pH 조절 물질(예, NaOH, HCl, 버퍼) 등이 사용될 수 있으며, 신호 증폭 물질 또는 저해 물질 등도 함께 사용될 수 있다.
- [0046] 제1 및 제2 반응물 패드(210, 220)는, 멤브레인에 2차 반응물질이 도포되어 건조된 구조일 수 있다.
- [0047] 다음으로 도 4a 내지 도 4b는 본 발명의 실시 예에 따른 건조 패드에 포함된 반응물 패드를 제작하는 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0048] 반응물 패드는 멤브레인(211)에 2차 반응 물질이 도포된 후 건조되어 제작될 수 있다. 구체적으로, 2차 반응 물질은 디스펜서(dispenser) 또는 스프레이(spray)에 의해 멤브레인(211)에 도포되거나 디핑(dipping)에 의해 멤브레인(211)에 도포될 수 있다. 도 4a를 참조하면, 멤브레인(211) 상에 2차 반응 물질(212)이 디스펜서 또는 스프레이에 의해 도포될 수 있다. 또는, 도 4b를 참조하면, 2차 반응 물질(212)이 포함된 시료에 멤브레인(211)이 디핑되어 도포될 수 있다. 멤브레인(211)에 2차 반응물질(212)이 도포되는 방법은 예시적인 것에 불과하다.
- [0049] 2차 반응물질(212)이 도포된 후 멤브레인(211)은 건조될 수 있다. 구체적으로, 2차 반응물질(212)이 도포된 멤브레인(211)은 진공 상태로 건조되거나 동결 상태로 건조될 수 있다. 멤브레인(211)을 건조하는 방법은 예시적인 것에 불과하다.
- [0050] 반응물 패드는 이와 같이 멤브레인(211)에 2차 반응물질(212)이 도포되고, 건조됨으로써 제작될 수 있다.
- [0051] 다시 도 3을 설명한다.
- [0052] 제1 반응물 패드(210)와 제2 반응물 패드(220)는 반응물 분리 테이프(230)에 의해 부착될 수 있다. 반응물 분리

테이프(230)는 기공이 형성되어 있어, 내부 기공으로 액상 버퍼가 침투되면 팽창할 수 있다. 또한, 반응물 분리 테이프(230)는 접착성을 가지는 양면 테이프 형태로 이루어질 수 있다. 따라서, 반응물 분리 테이프(230)는 제1 반응물 패드(210) 및 제2 반응물 패드(220)와 부착될 수 있다. 구체적으로, 반응물 분리 테이프(230)의 일면은 제1 반응물 패드(210)와 부착되고, 반응물 분리 테이프(230)의 타면은 제2 반응물 패드(220)와 부착된다. 이 때, 반응물 분리 테이프(230)는 제1 반응물 패드(210)와 제2 반응물 패드(220)를 분리하기 위한 반응물 분리 필름(231)을 포함할 수 있다. 반응물 분리 필름(231)은 플라스틱으로 제작될 수 있다.

[0053] 건조 패드(200)는 도 3에 도시된 바와 같이, 제1 반응물 패드(210) 및 제2 반응물 패드(220)가 반응물 분리 테이프(230)에 의해 부착된 형태로 제작될 수 있다. 제작된 건조 패드(200)는 포장재(201)에 의해 밀봉된 상태로 보관될 수 있다. 만약, 측방 유동 분석에서 감도를 향상시키고자 신호 증폭 키트를 사용하는 경우 건조 패드(200)는 포장재(201)에서 분리된 상태로 사용될 수 있다.

[0054] 다음으로 도 5 내지 도 6을 참조하여, 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에서의 신호 증폭 키트를 사용하는 방법을 설명한다.

[0055] 먼저, 분석 스트립(100)의 검체 패드(40)로 액상 시료가 주입될 수 있다. 샘플 패드(120)를 통하여 주입되는 액상 시료는 분석대상물질이 포함되거나 포함되지 않은 임의의 시료일 수 있다. 액상 시료는, 구체적으로 혈액, 혈청 또는 특정 분석물질(DNA, 단백질, 화학물질, 독성물질 등)을 포함하는 액체 형태의 시료를 의미할 수 있다.

[0056] 컨จู게이트 패드(30)로 이동한 액상 시료는, 액상 시료에 포함되어 있는 물질의 종류에 따라 컨จู게이트 패드(30)에 도포되어 있는 물질들과 1차 반응을 하거나 아무런 반응이 수행되지 않을 수 있다.

[0057] 만약, 액상 시료에 포함되어 있는 물질과 컨จู게이트 패드(30)에 도포되어 있는 1차 반응물질과 1차 반응을 하는 경우, 항원-항체 복합체가 형성될 수 있다. 항원-항체 복합체는 신호검출 패드(20)의 검출영역(21)에서 반응하여, 액상 시료에 분석물질이 존재함을 나타낼 수 있다.

[0058] 이 때, 검출영역(21)에서의 반응을 증폭시키기 위해, 신호 증폭 키트가 이용될 수 있다.

[0059] 먼저, 도 5에 도시된 바와 같이 건조 패드(200)와 액상 버퍼(300)는 혼합(mixing)될 수 있다. 구체적으로, 건조 패드(200)는 액상 버퍼(300)에 수용되어, 액상 버퍼(300)와 혼합될 수 있다. 이에 따라, 건조 패드(200)에 건조된 상태로 존재하던 2차 반응물질은 혼합 용액에 존재하게 된다.

[0060] 건조 패드(200)와 액상 버퍼(300)의 혼합 용액은 도 6a에 도시된 바와 같이 검체 패드(40)로 주입될 수 있다. 또는, 건조 패드(200)와 액상 버퍼(300)의 혼합 용액은 도 6b에 도시된 바와 같이 신호 검출 패드(20)로 주입될 수 있다.

[0061] 검체 패드(40)로 주입된 건조 패드(200)와 액상 버퍼(300)의 혼합 용액은 컨จู게이트 패드(30) 및 신호검출 패드(20)를 통과하여, 흡수 패드(50)까지 이동하게 된다. 이 때, 혼합 용액에 존재하는 2차 반응물질은 신호검출 패드(20)에 존재하는 항원-항체 복합체와 반응하여 신호를 발생시키게 된다. 이와 같은 방법으로 분석 스트립(100)의 신호 감도를 향상시킬 수 있다.

[0062] 다음으로 도 7 내지 도 9는 본 발명의 실시 예에 따른 측방 유동 분석에서 신호 증폭 키트에 의한 효과를 설명하기 위한 도면이다.

[0063] 먼저, 도 7을 참조하여 본 발명의 실시 예에 따른 신호 증폭 키트를 사용하기 이전과 이후의 변화를 설명한다. 구체적으로, 도 7에 도시된 'T 선(T line)'은 검출영역(21)에 대응하는 선이고, 'C 선(C line)'은 대조영역(22)에 대응하는 선이다. 만약, 검출영역(21) 또는 대조영역(22)에서 반응이 일어나는 경우 'T 선' 또는 'C 선'은 변화될 수 있다. 예를 들어, 아무런 반응이 없는 경우 'T 선' 또는 'C 선'은 아무런 색을 띠지 않을 수 있다. 만약, 'T 선' 또는 'C 선'에서 반응이 있는 경우 특정 색을 나타낼 수 있다. 이 때, 반응에 따라 발생하는 신호가 클수록 색의 농도가 짙을 수 있다. 그러나, 이는 예시적인 것에 불과하다.

[0064] 먼저, 'C 선'을 설명한다. 'C 선'은 액상 시료가 검출영역(21)을 정상적으로 통과하였는지 확인하기 위한 선이다. 따라서, 'C 선'이 변하면 측방 유동 분석이 정상적으로 수행되었음을 나타낸다. 만약, 'C 선'에 아무런 변화가 없으면, 측방 유동 분석이 정상적으로 수행되지 않았음을 나타낼 수 있다.

[0065] 다음으로 'T 선'을 설명한다. 'T 선'은 액상 시료에 분석물질이 존재하는지 여부를 확인하기 위한 선이다. 따라서, 'T 선'이 변하면 액상 시료에 분석물질이 존재함을 나타낸다. 반면에, 'T 선'에 아무런 변화가 없으면, 액

상 시료에 분석물질이 존재하지 않음을 나타낸다.

- [0066] 도 7에 도시된 바와 같이, 액상 시료가 주입되기 이전에는 'T 선' 및 'C 선'에 아무런 변화가 없을 수 있다. 그러나, 액상 시료가 주입되면 'C 선'에서 변화가 나타날 수 있다.
- [0067] 그리고, 액상 시료에 분석대상물질이 포함된 경우에는 도 7에 도시된 바와 같이 'T 선'에서도 변화가 나타날 수 있다. 그러나, 'T 선'에 대응하는 영역에서의 분석 물질 검출 신호가 약하여, 변화가 희미할 수 있다. 이 경우, 앞에서 설명한 신호 증폭 키트에 의한 혼합 용액을 주입할 수 있다. 혼합 용액이 주입됨에 따라 'T 선'에 대응하는 영역에서 분석 물질 검출 신호를 증폭시키면, 도 7에 도시된 바와 같이 'T 선'이 더 진해질 수 있다. 반면에, 액상 시료에 분석대상물질이 포함되지 않은 경우에는 도 7에 도시된 바와 달리 'T 선'에 아무런 변화가 없을 수 있다.
- [0068] 이와 같은 결과는 도 7에 도시된 'T 선'에 대응하는 신호의 크기를 통해서도 확인할 수 있다. 즉, 도 7을 통해, 액상 시료를 주입하기 이전에는 'T 선'에 대응하는 영역에서 아무런 반응이 없다가, 액상 시료가 주입됨에 따라 분석 물질 검출 신호가 발생하고, 혼합용액이 주입됨에 따라 분석 물질 검출 신호가 증폭됨을 확인할 수 있다.
- [0069] 도 8은 도 7을 통해 설명한 검출영역(21)에 대응하는 'T 선'의 변화를 구체적으로 보여주는 도면이다. 검출영역(21)에서 아무런 반응이 없는 경우(-)에는 아무런 선이 나타나지 않을 수 있다. 검출영역(21)에서 반응이 있는 경우 희미한 선이 나타날 수 있고, 2차 반응물질에 의해 신호가 증폭되는 경우 기존에 존재한 희미한 선이 진해질 수 있다.
- [0070] 도 9는 본 발명의 실시 예에 따른 신호 증폭 키트를 에 의한 상대적인 결과 값을 구체적으로 나타낸 것이다.
- [0071] 검출영역(21)에서 아무런 반응이 없는 경우(-)에는 신호 강도(intensity)는 0에 해당할 수 있다.
- [0072] 만약, 항원-항체 복합체가 검출영역(21)에서 반응하는 경우 신호 강도는 5,000,000일 수 있다. 이 때, 항원-항체 복합체의 반응에 의한 신호 강도는 오차를 가질 수 있다. 예를 들어, 신호 증폭 키트에 의해 증폭되기 전에 신호 강도의 오차 범위는 도 9에 도시된 증폭 전 에러 바(901)에 대응하는 범위일 수 있다. 즉, 신호 증폭 키트에 의해 증폭되기 전 항원-항체 복합체의 반응에 의한 신호 강도는 증폭 전 에러 바(901)의 범위에 속하는 어느 하나의 값에 해당할 수 있다.
- [0073] 그러나, 검출영역(21)에서 항원-항체 복합체가 2차 반응물질과 반응하는 경우 신호 강도는 50,000,000에 해당할 수 있다. 즉, 항원-항체 복합체가 2차 반응물질과 반응하여 증폭되는 경우 신호 강도는 50,000,000에 해당할 수 있다. 이 때, 증폭에 의해 나타나는 신호 강도의 오차 범위는 도 9에 도시된 증폭 후 에러 바(902)에 대응하는 범위일 수 있다. 즉, 신호 증폭 키트에 의해 증폭된 후 항원-항체 복합체의 반응에 의한 신호 강도는 증폭 후 에러 바(902)의 범위에 속하는 어느 하나의 값에 해당할 수 있다.
- [0074] 도 9에 도시된 바와 같이 증폭 후 에러바(902)의 범위는 증폭 전 에러바(901)의 범위보다 클 수 있다.
- [0075] 도 9를 통해 알 수 있듯이, 반응 전(-)과 증폭 전의 차는 오차 범위를 고려하여 약 5,000,000에 해당한다. 반면에, 반응 전(-)과 증폭 후의 차는 오차 범위를 고려하여 약 50,000,000에 해당한다. 즉, 신호 증폭 키트에 의해 신호를 대략 10배 가까이 증폭시킬 수 있음을 알 수 있다.
- [0076] 따라서, 본 발명의 실시 예에 따른 신호 증폭 키트를 이용하면 액상 시료에 분석대상물질이 포함되어 있는지 여부를 효과적으로 확인할 수 있는 효과가 있다. 즉, 액상 시료에 포함된 분석물의 농도가 낮아도 신호 증폭 키트를 이용하여 분석대상물질이 액상 시료에 포함되어 있는지를 확인할 수 있는 효과가 있다.
- [0077] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다.
- [0078] 그러므로 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적 이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변경된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

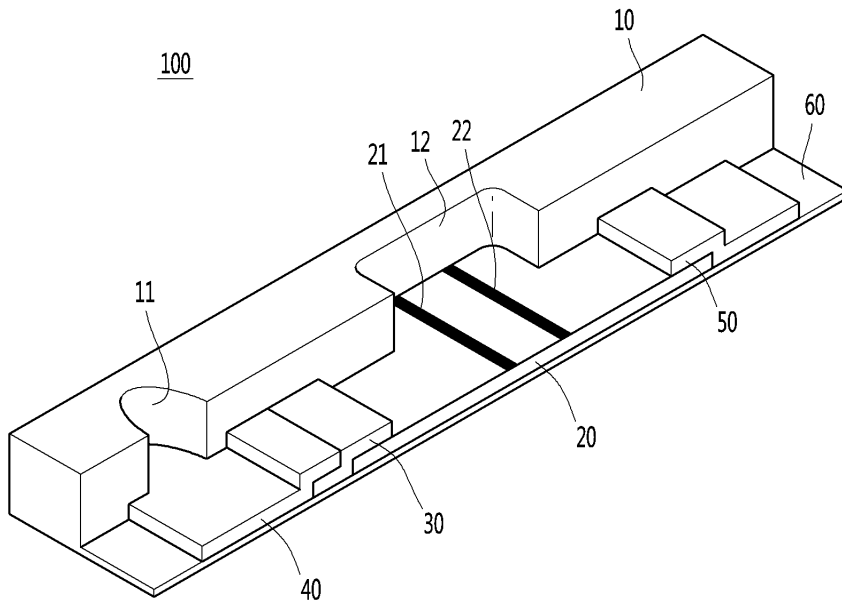
부호의 설명

- [0079] 100: 분석 스트립

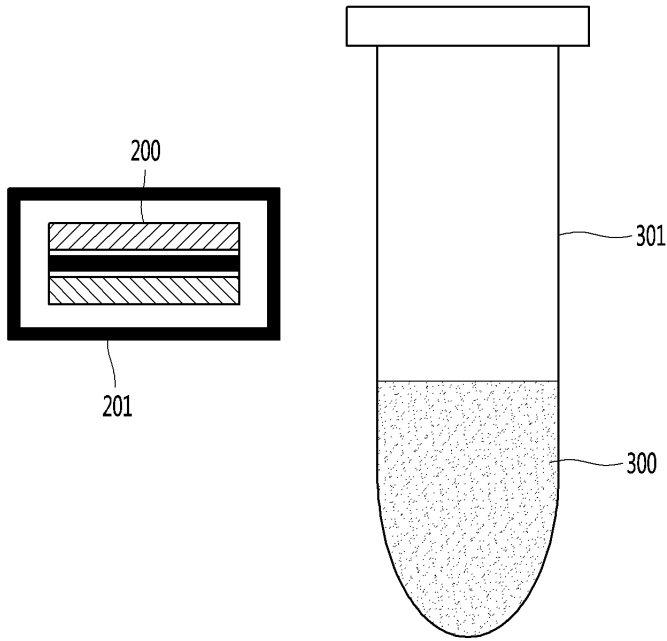
- 200: 건조 패드
- 201: 포장재
- 210: 제1 반응물 패드
- 211: 멤브레인
- 212: 2차 반응물질
- 220: 제2 반응물 패드
- 230: 반응물 분리 테이프
- 231: 반응물 분리 필름
- 300: 액상 버퍼
- 301: 용기

도면

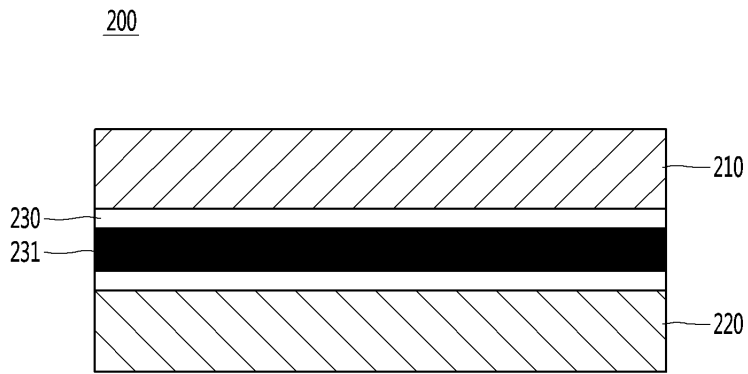
도면1



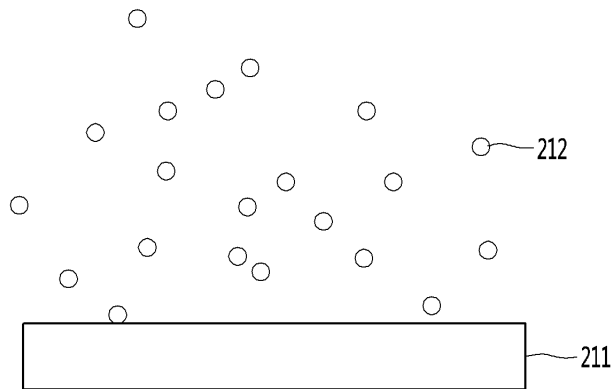
도면2



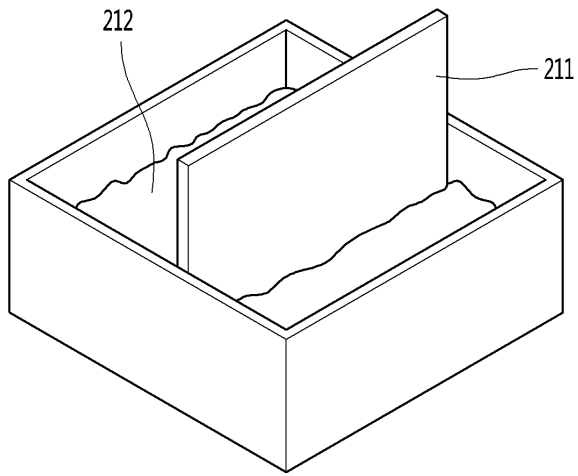
도면3



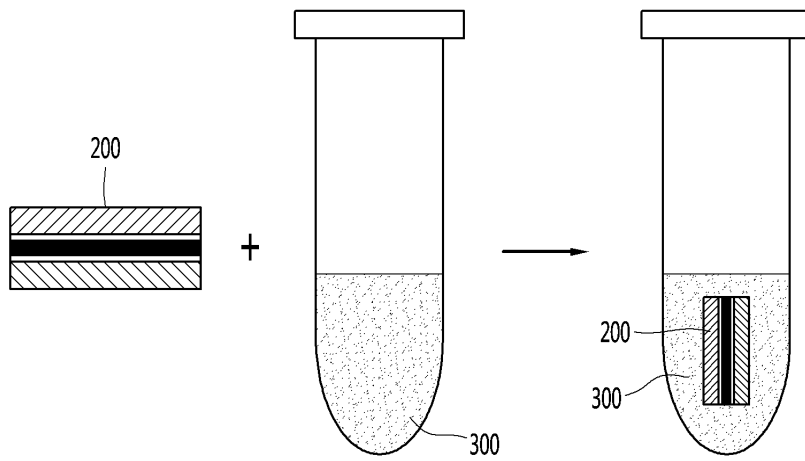
도면4a



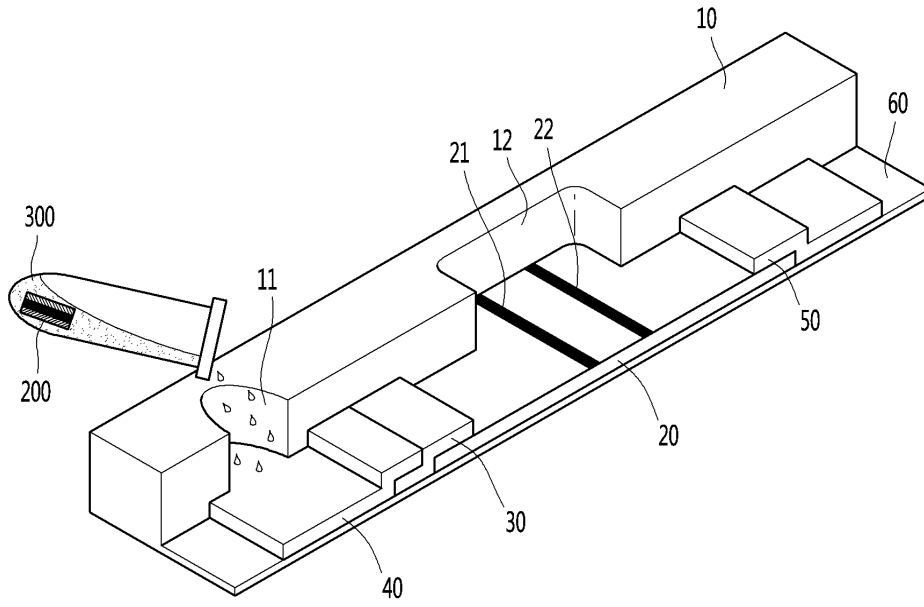
도면4b



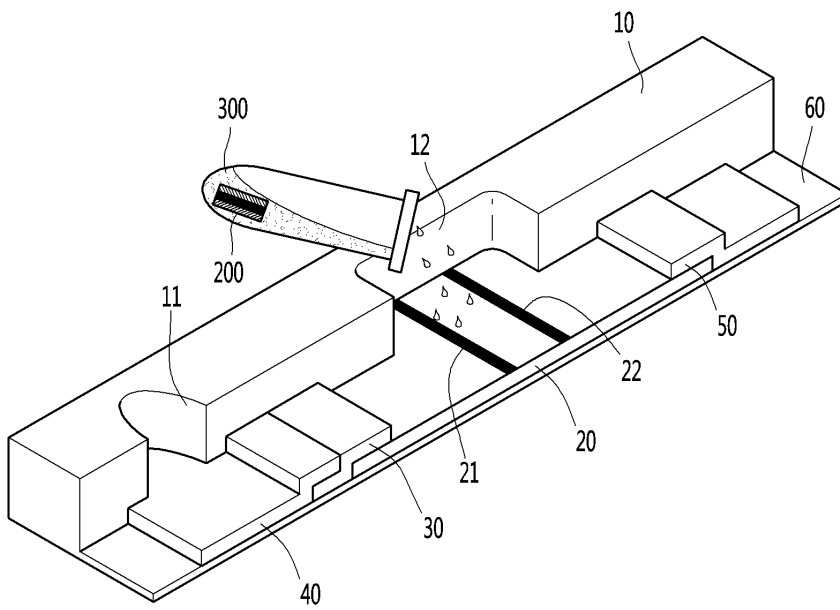
도면5



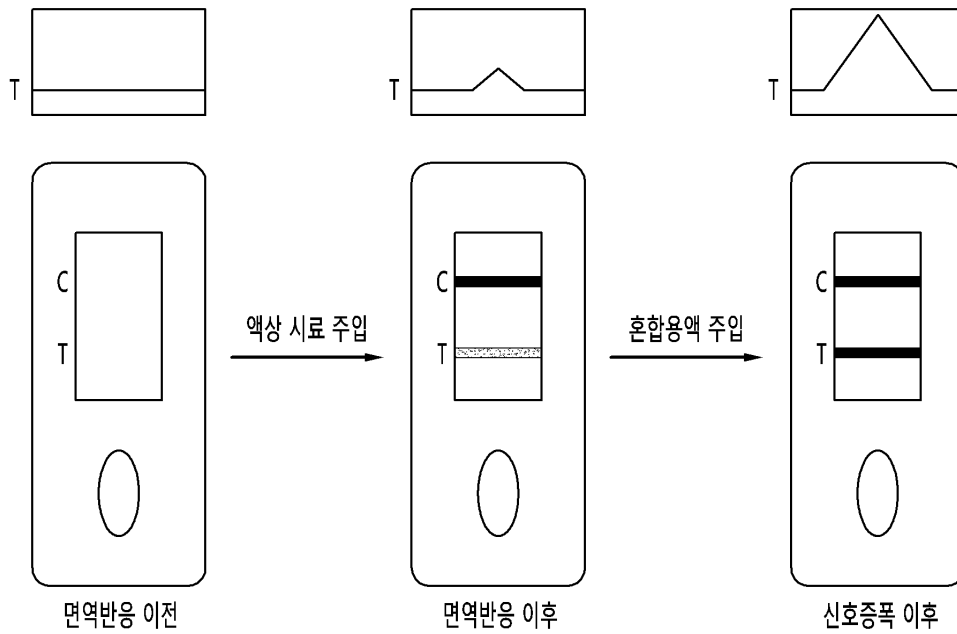
도면6a



도면6b



도면7



도면8



도면9

