

중합효소연쇄반응 기기의 온도 사이클링 제어시스템 설계

Thermal Cycling Control System Design for Polymerase Chain Reaction(PCR) Machine

오도창*, 김종해, 조용석
(Do Chang Oh, Jong Hae Kim, and Seuk Yong Cho)

Abstract : In this study, a thermal control system which applied a Peltier device for the polymerase chain reaction(PCR) machine is to be designed. Here in order for it to easily follow the characteristics of the thermal cycle existing for gene amplification of the PCR sample, a PCR control board utilizing a thermal sensor, a Peltier, and a 8 bit microprocessor is made up. Especially a fuzzy type PD control algorithm is applied periodically in time response, and control system is implemented. For that matter, the characteristic data of subject system is obtained and analysed to begin with. Based on this analysed data, the proposed control algorithm is applied and an evaluation of the performance of the whole system take place through the PC.

Keywords : thermal cycling control, peltier element, periodically applied fuzzy type PD control, time response, microprocessor

I. 서론

본 논문에서는 중합효소연쇄반응(PCR: Polymerase Chain Reaction) 기기의 정확한 온도제어시스템의 설계에 관해 다룬다. 현재까지 이러한 생물공정 기기에 관한 연구가 미진하지만 국외적으로 연구가 활성화되고 있고[1-3] 시장 또한 커지고 있는 상황이다. 특히 PCR 기기는 DNA 분석 장비로 매우 중요한 장비이며, 정확한 온도제어를 통해 성능이 향상될 때 질병의 예방 및 치료를 위한 DNA 분석기기로써 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 현재 PCR 기기 자체의 개발방향은 PCR 챔버(chamber)에서 hole의 수를 늘이는 방향으로, 또는 DNA의 증폭 성능을 높이는 방향으로 진행되고 있다. 또한 실시간 PCR(real-time PCR)에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다[3,4]. 온도제어와 같은 생물공정제어에서는 PID(Proportional-Integrate-Derivative) 제어나 퍼지제어가 많이 활용된다[5,6]. 일반적으로 DNA 주형(template)로부터 온도제어 공정은 세 단계(95°-55°-72°C)를 거쳐 수신회 사이클링(cycling) 제어를 하게 된다. 또한 이러한 온도공정을 수신회 반복 후 end filling을 통해 최적의 온도로 보관하게 된다. PCR 기기 내부에는 열전달 bath와 전원공급기, 방열판(radiator)과 냉각 팬, 온도제어기가 있다. Bath의 구조는 알루미늄 가열판(heating plate)과 높은 온도 전도성을 가지는 shield plate, 그리고 이들 판 사이에 열전소자(peltier element) 및 온도센서가 있어서 온도제어는 이 펠티어 소자를 통해 이루어진다. 본 논문에서는 PWM(Pulse Width Modulation) 제어를 이용하고, 시간응답의 과도 및 정상상태 구간별로 look-up 테이블을 활용하여 퍼지형태의 PD 제어

알고리즘을 적용하는 PCR 기기의 온도제어시스템을 설계하고자 한다. 여기서 PCR 시료의 유전자 증폭을 위해 인가되는 온도 사이클의 기준입력을 잘 따라 가도록 하기 위하여 NTC(Negative Temperature Coefficient) thermistors 온도센서와 Peltier 소자를 포함하는 마이크로프로세서 제어보드를 개발하고 퍼지형태의 구간별 PD제어알고리즘을 적용하는 제어시스템을 제안한다. 먼저 대상시스템의 온도특성을 분석하고 분석된 데이터를 기반으로 제시되는 제어알고리즘을 적용하여 온도제어를 구현하고 PC와의 직렬통신을 통해 온도제어 데이터를 추출 후 평가한다. 펠티어 소자는 가열과 냉각을 제어할 수 있는 일종의 반도체 소자로써 이를 활용한 유전자 증폭은 한 번에 많은 양의 시료를 증폭할 수 있고 그 성능 면에서도 우수하다. 논문의 구성은 먼저 2장에서 PCR 온도 사이클에 대해 조사하고 펠티어 소자의 특성과 PCR 기기를 이루는 bath의 구조를 설명한다. 3장에서는 마이크로프로세서를 활용하여 설계될 제어시스템의 구성에 대해 알아보고, 온도데이터의 추출방법과 온도제어 알고리즘을 제시하며 4장에서는 PCR기기와 PC를 활용하여 온도제어의 결과를 평가한다. 5장에서는 결론과 향후 결과를 제시한다.

II. 중합효소연쇄반응 기기

이 장에서는 우선 중합효소연쇄반응(PCR: Polymerase Chain Reaction)과 온도공정 사이클에 대해 알아보고 PCR 기기의 구조와 특징에 대해 살펴본다.

1. PCR 온도 사이클

일반적으로 중합효소연쇄반응은 DNA의 양쪽 가닥을 주형(template)으로 하여 원하는 DNA를 증폭시키는 방법이다. 여기에는 (1) DNA denaturation (2) Annealing(primer의 결합) (3) Extention (DNA 합성)과 같은 세 단계의 과정이 필요하다. 또한 이 세 단계의 과정을 반복한 다음 end filling과정을 거쳐 적정온도에서 보존하게 된다. 여기서 polymerase는

* 책임저자(Corresponding Author)

논문접수 : 2006. 1. 26., 채택확정 : 2006. 3. 28.

오도창, 조용석 : 건양대학교 전자정보공학과

(docoh@konyang.ac.kr/yscho@konyang.ac.kr)

김종해 : 선문대학교 전자공학과(kjhae@sunmoon.ac.kr)

※ 이 논문은 2004년도 학술진흥재단에서 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2004-042-D00077).

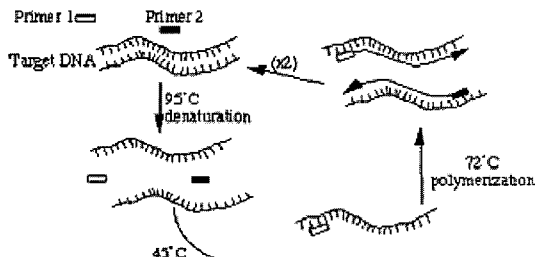


그림 1. 3단계의 PCR 온도공정 사이클.
Fig. 1. PCR thermal process cycle of 3 steps.

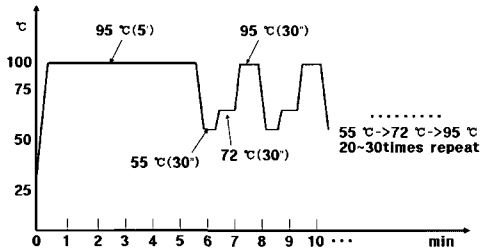


그림 2. PCR 온도 공정 프로파일.
Fig. 2. Profile of PCR thermal process.

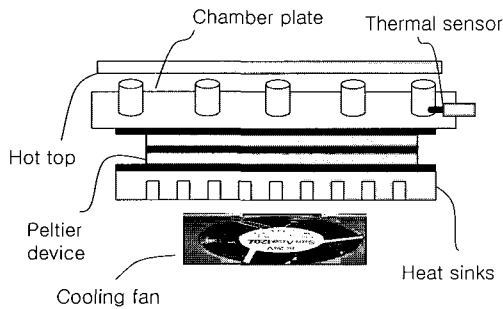


그림 3. Bath의 내부구조(단면).
Fig. 3. Internal structure of bath(cross section).

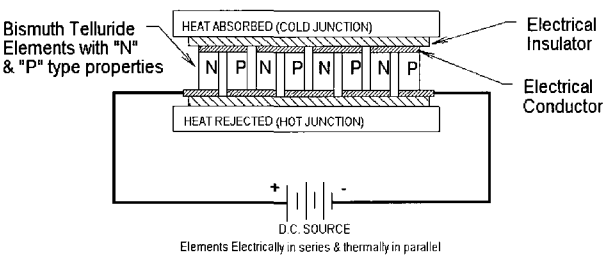


그림 4. 펠티어 소자의 내부 구조.
Fig. 4. Internal structure of a peltier element.

DNA 형성의 촉매가 되는 효소이고 주형은 유전자 본체인 고분자 유기화합물 핵산 주형이며 primer는 단백질이 결합해서 DNA 복제를 일으킬 수 있는 DNA의 작은 조각, 즉 염기서열을 의미한다. 또한 denaturation은 자연상태에서 두 가닥으로(double strand) 되어 있는 주형을 고온(95°C)에서 변성시키고, 변성된 단일쇄(single-stranded)의 DNA에 낮은

온도(50~60°C)에서 결합(염기쌍 때문에 연결부위가 정해짐)시킨 뒤, 72~75°C에서 polymerase가 primer로부터 DNA를 합성하는 세 단계를 반복적으로 시행하므로써 증폭된 DNA를 얻게 된다. 이때 공정 사이클의 세 단계를 그림 1에 나타내었다.

유전자 증폭을 위한 PCR 사이클링 조건은 PCR의 종류와 주형 DNA, primer 그리고 PCR 기기 등에 따라 달라져야 하지만, 일반적으로 PCR 사이클링은 25-30회 반복하며 반응 튜브를 가열 또는 냉각하는 온도조절장치에 의해 결정된다. 이 반응에 의해 이론적으로 약 100만배(n 사이클 후 약 2^n 배) 증폭되지만, 실제로는 온도제어의 정확성, primer의 상태 등으로 인해 수십만배 정도가 증폭된다. PCR의 각 공정별 온도를 그래프로 나타내면 그림 2와 같다.

그림 2에서 보듯이 유전자 증폭을 위한 PCR 사이클링 조건을 맞추어 주기 위해 각 단계별로 정밀한 온도제어를 통해 보다 우수한 증폭성능을 갖도록 하는 것이 필요하다. 따라서 본 논문에서는 응답속도가 빠르면서도 정밀한 온도제어를 위해 퍼지형태의 시간응답 구간별 제어기법을 적용한 PCR 온도제어시스템을 개발하고자 한다. 이를 구현하기 위해 위해 8bit 마이크로프로세서와 펠티어 소자를 활용한다. 반도체 소자의 일종인 펠티어는 가열 및 냉각 과정을 자유롭게 조절할 수 있어서 기존의 히터나 물을 사용한 방식보다 온도제어가 용이하다. 또한 다량의 시료를 한꺼번에 증폭할 수 있고, 온도제어의 정밀도를 높이므로써 증폭성능을 향상시킨다.

2. 열전소자(peltier element)와 bath의 구조

PCR 기기는 bath형태 구조로 이루어져 있으며, 유전자 시료를 담은 챔버 배열과 그 아래 열전도 성능이 우수한 알루미늄 가열판(chamber plate)과 방열판이 그림 3과 같이 배열되어 있고 이 사이에는 펠티어 소자가 부착되어 전기적으로 온도제어가 가능하다. 이때 hot-top, 방열기(heat sink), 냉각팬(cooling fan), 전원공급기, 온도센서, 온도제어기 등이 필요하다.

펠티어 소자는 그림 4와 같이 p형 반도체소자와 n형 반도체 소자를 금속전극에 접합시킨 π형 직렬회로의 구조를 가지고, 이 양단에서 전류를 n형으로부터 p형으로 흘리면, p형 소자내의 정공(hole)은 -극으로, n형 소자내의 전자(electron)는 +극으로 이끌리게 된다. 이때 정공과 전자 모두 상부의 p-n접합부 전극(A)으로부터 열을 갖고 하부 전극(B)으로 이동하기 때문에 상부의 접합부에서는 냉각되어 주위로부터 열을 흡수하고, 하부의 전극은 열을 방출한다. 또한 전류의 방향을 역으로 하면 정공과 전자 모두 상부의 n-p 접합부 전극으로 열을 운반하기 때문에 상부에서는 발열이 하부에서는 흡열이 일어나 냉각된다.

그림 5는 사용되는 펠티어 소자의 외관이고, 그림 6은 펠티어 소자의 시간-온도(가열 및 냉각) 특성을 보이고 있다. 일정시간 후에는 A면과 B면의 온도차가 57°C로 일정하게 유지된다. 이때 펠티어 소자는 96hole chamber의 경우 6개가 쓰여지며 각각의 인가전압은 13.5V이다.

여기서 그림 2의 PCR 온도 사이클을 정확히 따라가도록 bath의 온도가 95-55-72°C가 되도록 제어한다. 한편 DNA와

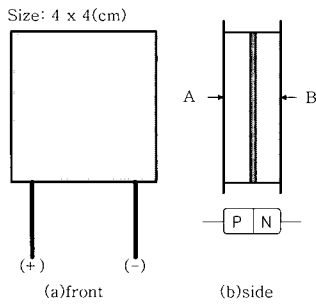


그림 5. 사용된 펠티어 외관.
Fig. 5. Exterior of the used peltier element.

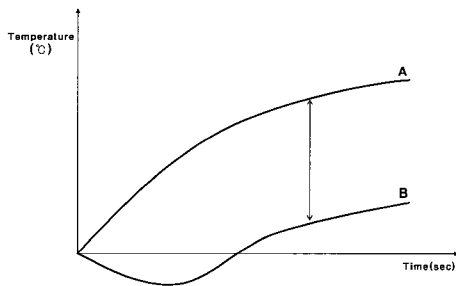


그림 6. 펠티어 양면 온도 특성.
Fig. 6. Thermal characteristics of peltier element.

DNA를 증폭시키는 촉매제 역할을 하는 효소를 반응튜브 (tube)에 주입하는데 있어서, 고온(95°C)에 이르게 되면 액체가 기체상태로 변하게 되어 반응튜브의 안쪽 옆면으로 액체가 묻기 때문에 일정한 농도에서 DNA 증폭이 이루어질 수 없다. 이러한 현상을 방지하기 위해 그림 3과 같이 hot-top을 설치하고 이것의 온도가 95°C보다 높은 온도가 되도록 제어하게 된다. 뿐만 아니라 bath의 재질도 중요하다. 열에 대한 전도특성이 높으며 열용량을 작게 가지는 재질을 선택할 때 DNA 증폭의 특성온도를 보다 쉽게 제어할 수 있다. 이러한 두가지 특성과 비중 측면을 동시에 고려할 때 알루미늄이 적합한 재질이다. 방열판(heat sink)에서는 온도 사이클 동안 팬을 구동시켜 거의 상온 레벨을 유지하도록 하였으나 실제 온도 상,하강시 펠티어 효과 및 주울열(joule heat)에 의해 온도가 높아져서 온도제어에 나쁜 영향을 줄 수 있으므로 주의 깊은 팬 구동제어가 필요하다.

III. 온도 사이클링 시스템 하드웨어 설계

이 장에서는 먼저 설계될 제어시스템의 구조를 블록선도를 통해 알아보고 하드웨어 구성요소에 대해 조사한다. 또한 데이터 추출 및 디스플레이 방법에 대해서도 제시한다.

1. Bath 온도제어시스템과 데이터의 획득

온도제어를 위해 8051계열의 마이크로프로세서 및 주변 회로들을 쓰고 온도센서는 NTC(Negative Temperature Coefficient) thermistors를 사용하였다. Bath와 hot-top의 온도센서로부터 신호를 받아 온도제어 알고리즘을 거쳐 펠티어의 인가전압과 hot-top의 구동전압을 인가해 주어야 한다. 또한 적절한 시점에서 팬을 구동시켜 상온레벨을 유지하도록

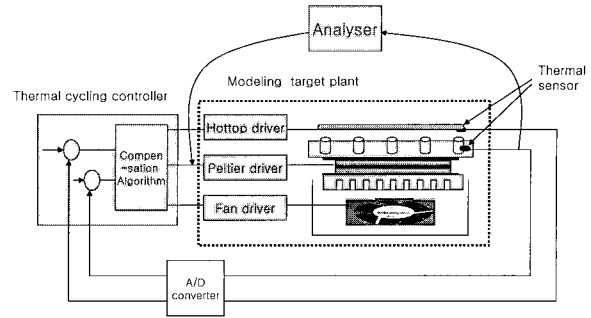


그림 7. 데이터 추출 및 제어를 위한 제어시스템 블록선도.
Fig. 7. Diagram of the control system block and data acquisition.

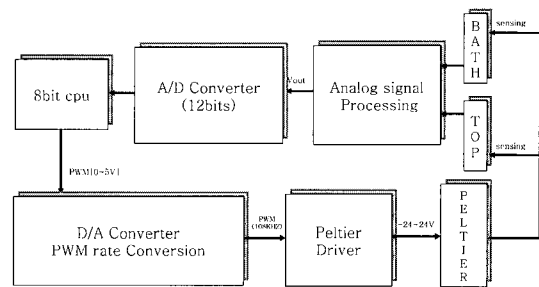


그림 8. PCR 제어보드의 하드웨어 블록선도.
Fig. 8. PCR control board block diagram.

록 하여 준다. 이러한 제어시스템의 구조가 그림 7에 나타나 있다. 여기서 시스템의 특성을 유도하기 위해 펠티어 인가 전압단자에서 정현파 신호 또는 구형파 시험신호를 인가하여 센서출력으로부터 신호를 받은 후 시간응답 특성을 분석한다. 이때 설계된 하드웨어적으로 무리가 없도록 신호의 범위 및 속도를 맞추어 주어야 한다. 즉 가열에서 냉각으로의 갑작스런 변화로 인해 회로적인 과부하가 일어날 수도 있다.

2. 온도제어시스템의 하드웨어 구성

마이크로프로세서는 Philips사의 8051계열의 89C662를 사용한다. Bath 및 hot-top으로부터 들어오는 온도센서의 신호를 아날로그 신호처리단을 거쳐 12bit의 A/D 변환을 수행한다. 이 신호가 마이크로프로세서의 제어 알고리즘에 적용되며 그 결과가 0-5V 사이의 PWM(Pulse Width Modulation) 제어신호로 출력된다. 이 신호로부터 D/A 컨버터와 offset 회로를 거쳐 4-8V 사이의 펠티어 구동기 인가전압을 생성한다. 이때 펠티어 구동을 위한 전력변환기 IC의 사양에 맞추도록 하며 제어성능을 높이기 위해서 PWM 주파수를 더 높게 변환한다. 결국 펠티어 구동기의 출력전압(-24V-24V)을 펠티어로 인가하게 된다. 이 밖에 메인보드에서 필요한 인가전압을 얻기 위해 상용전원을 직류전원으로 변환하는 전원모듈 또한 필요하다.

3. 직렬통신을 이용한 데이터 분석

센서에서 받은 온도신호는 RS-232C 통신으로 컴퓨터로 보내진다. PC에서는 받은 데이터를 분석하여 엑셀 프로그램으로 센서데이터를 그려준다.

또한 테스트를 위한 계단함수 또는 정현파 함수를 펠티

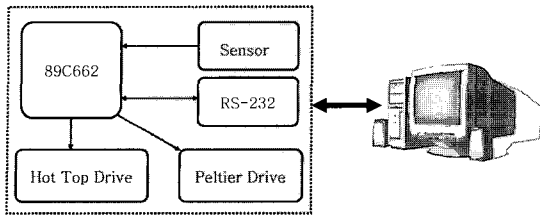


그림 9. 직렬 통신을 이용한 시스템 분석도.

Fig. 9. Diagram of analysis on system using serial communication.

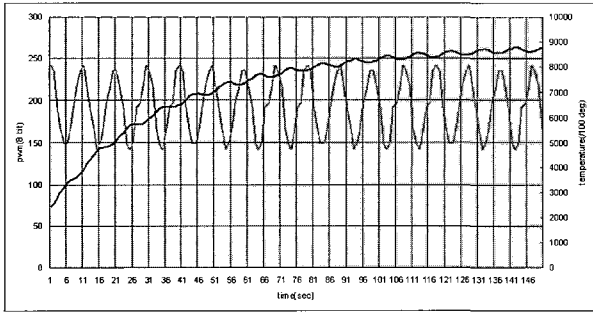


그림 10. 정현파입력에 대한 시스템 응답.

Fig. 10. Analysis on system using sine input.

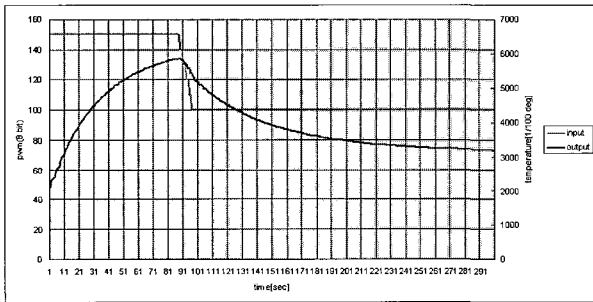


그림 11. 계단 및 하강경사입력에 대한 시스템 응답.

Fig. 11. Analysis on system using step and down ramp input.

어 소자에 인가해 주고 그 응답특성을 분석한다.

그림 10은 0.1Hz 및 PWM의 단위로 192 ± 50 크기의 정현파를 온도 명령입력으로 주었을 때 bath의 온도센서에 나타나는 응답이다. 온도응답특성은 매우 낮은 주파수 0.1Hz에 대해서도 크기를 보았을 때 많은 손실이 발생되었음을 알 수 있다. 또한 미처 따라가지 못한 상황에서 새로운 사이클의 명령을 따르려다 보니 점차로 누적됨을 알 수 있다. 따라서 시스템의 대역폭은 0.1Hz이하의 저주파 대역이다. 그림 11은 PWM변환의 단위로 150 크기의 계단입력을 주었다가 약 100초 후에 온도명령을 -5/sec로 점차 줄여 주었을 때 온도 상승 및 강하하는 데이터를 그린 것이다. 이것은 갑작스런 하강온도로 인해 하드웨어적인 무리가 가해지지 않도록 경사입력을 주는 것이다.

또한 식별(identification)을 통해 모델을 얻기 위해 동적 분석기(DSA: Dynamic Signal Analyser)를 이용하여 4-6V 사이의 정현파를 인가하고 출력센서로부터 데이터를 추출하

였다. 그러나 대역폭이 대략 0.1Hz 부근에서 나타나고 장비 주파수는 0.01Hz이하로 인가하기가 어렵기 때문에 기존의 주파수 특성 분석기로는 시스템의 모델링이 쉽지 않을 정도로 저주파 영역의 특성을 가지고 있다. 따라서 다음절에서는 실험으로 나온 시간응답을 기반으로 구간별로 나누어 퍼지형태의 look-up 테이블을 활용하는 방안을 제안한다.

IV. 시간응답 특성을 이용한 온도제어기 설계

제어입력의 값을 설정하기 위해 전형적인 온도제어 응답 특성에 대해 그림 12와 같이 과도응답 영역 (I)과, 제어로직 적용구간 (II)로 나누어 적용한다. 여기서 응답은 온도센서의 출력을 의미하고 제어입력은 펠티어에 인가되는 PWM 입력을 의미한다. 이는 총 8bit의 256레벨로 양자화(quantization)된 값이다. y_0 는 목표 값 즉 그림 2의 온도 사이클 구간중의 한 구간 값 95° 및 72°C 중 하나에 해당하는 값이다. 실제 프로그램 상에서는 제어입력값의 용이한 계산을 위해 y_0 는 (실제온도값 × 100)의 값으로 스케일링 하여 사용한다.

초기에 응답속도를 빠르게 하기 위해 제어입력의 초기값은 255의 최대 PWM(Pulse Width Modulation)을 인가하게 된다. 이러한 제어입력은 그림 12에서 보는 바와 같이 제어 알고리즘의 적용구간 이전까지의 (I)영역에 해당된다. ②시점을 지나면서 센서로부터 온도를 측정하고 제어로직에 의해 제어입력을 계산하는데, 제어입력은 256 단계의 PWM값을 샘플링 시간 50ms간격으로 제어하게 된다. n 순간에서의 제어입력 $u(n)$ 은

$$\begin{aligned}
 u(n) &= 255, \quad n < n_s \\
 u(n) &= u(n-1) + \beta(n), \quad n > n_s \\
 u(n_s) &= 0.012155 \times y_0 + 64.774
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

이다. 여기서 초기에 제어입력은 최종 목표값 y_0 (실제온도 값 × 100)를 가지도록 정해주고 실험적으로 정상상태에서의 제어입력을 구한 값으로 인가한다. 실험적으로 PWM값을 구한결과 정상상태(10분후)에서 95° 및 55°를 유지할 수 있는 PWM값은 각각 대략적으로 179와 131이었다. 또한 ②시점을 지나면서 (1)의 제어로직을 적용하게 되고 퍼지 look-up 테이블의 값을 활용하며 $\beta(n)$ 은 제어기의 보정값에 해당된다. 여기서 실험을 통하여 제어범위의 값은 ±5°C 범위에서 정하였으며, 적절한 규칙을 도출하고 오차 e 와 오차의 변화율 ce 에 대한 대푯값을 표 1과 같이 정하였다.

이때 look-up 테이블의 (e_x, ce_y) 위치에서의 값을 $f_{lookup}(e_x, ce_y)$ 라 표현하기로 한다. 여기서 e_x 와 ce_y 는 테이블의 색인값(index value)이다. 오차와 오차의 변화율 $e(n)$ 과 $ce(n)$ 값에 의해 정해지는 색인값과 보정값은 아래식을 따른다.

$$\begin{aligned}
 e_x(n) &= e(n) \times e(n) + \frac{N-1}{2} \\
 ce_y(n) &= ce(n) \times ce(n) + \frac{M-1}{2} \\
 \beta(n) &= f_{lookup}(e_x(n), ce_y(n)) / u_f
 \end{aligned}
 \tag{2}$$

$$\tag{3}$$

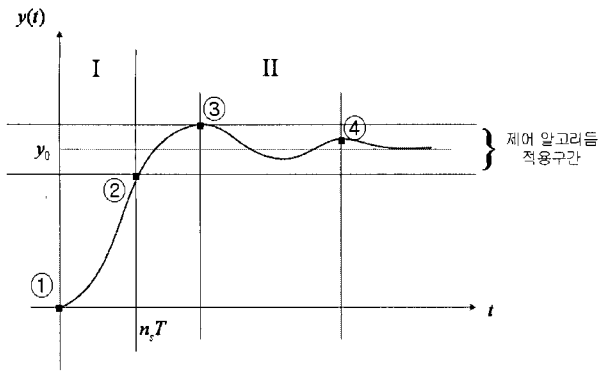


그림 12. 시간응답에서 제어알고리즘의 구간별 적용.

Fig. 12. Periodical application of control algorithm in time response.

표 1. 제어 구간에서의 참고 데이터 테이블.

Table 1. Look-up table in control area.

ce	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0	5339	5138	5186	4909	5186	5885	5936	5885	6453	6364	6453	6385	6453
1	3944	3944	3947	3853	4685	5139	5139	5343	6385	6364	6385	6385	6385
2	2516	2621	2602	3130	4132	4433	4418	5135	6176	6031	6176	6385	6453
3	574	522	956	2377	3053	3151	3151	4080	5256	5256	5756	6364	6364
4	-1072	-895	983	918	1513	1938	1898	3361	4117	4823	5559	6084	6176
5	-2544	-2197	-1454	-160	593	1138	1138	2581	3266	3957	4735	5233	5828
6	-3179	-2673	-1640	-668	83	708	667	1852	2611	3319	4191	5139	5936
7	-5936	-5139	-4191	-3319	-2586	-1852	-766	-812	-269	593	1563	2673	3179
8	-5828	-5233	-4735	-3957	-3241	-2581	-1205	-1205	-741	103	1377	2197	2544
9	-6176	-6084	-5559	-4823	-3985	-3361	-1898	-1938	-1563	-919	-98	815	981
10	-6364	-6364	-5756	-5256	-4970	-4080	-3151	-3151	-3053	-2416	-1027	-590	-651
11	-6453	-6385	-6176	-6031	-5712	-5135	-4418	-4433	-4132	-3170	-2648	-2674	-2565
12	-6385	-6385	-6385	-6364	-6084	-5343	-5139	-5139	-4685	-3853	-3947	-3944	-3944
13	-6453	-6385	-6453	-6364	-6176	-5885	-5936	-5885	-5186	-4909	-5186	-5183	-5340

표 2. 스케일링 팩터들의 변화값.

Table 2. Scaling factor values.

시점	②	③	④	⑤	⑥	...	최종
e_factor	1/42	1/39	1/36	1/33	1/30	...	1/30
ce_factor	0.35	0.55	0.6	0.6	0.6	...	0.6
u_factor	900	1000	1100	1200	1300	...	2500

N 과 M 은 각각 e 와 ce 대푯값에 대한 look-up 테이블의 크기이다. 본 논문에서는 look-up 테이블의 크기를 $N=14$, $M=13$ 으로 정하였다. 여기서 e_f 와 ce_f 는 제어범위에 들어갔을 때 look-up 테이블의 값들을 전체 범위에서 넓게 쓸 수 있도록 조정될 수 있는 인자이다. 제어구간에서의 초기 값은 $u(n_s-1)=179$, $\beta(n_s)=0$ 로 두었으며 최종 ②시점에서의 e_f 및 ce_f 보다 ③과 ④시점에서는 그 값이 점차로 증가되어 오차가 작은 값일 때에도 제어를 정밀하게 할 수 있도록 조정하였다. u_f 는 ②시점 및 ③과 ④시점에서 look-up 테이블을 사용할 때 테이블값 자체의 크기를 스케일링하는 인자로써 정상상태로 갈수록 제어값 자체는 줄어드는 효과를 가지도록 점차로 증가시킨다. 적용된 값을 아래 표와 같이 정리하였다.

결과적으로 제어 알고리즘의 적용방법은 과도응답 구간 (I)과 정상상태 응답구간으로 나누어 적용하며, 과도응답 구간에서는 응답속도를 빠르게 적용하고, 정상상태응답 구간에서는 정밀제어의 성능을 높이고자 하였다. 지금까지는 온도 사이클링 구간 중 가열구간에 대해서만 설명하였으나 냉각구간(95°→55°C)에서도 비슷한 방법으로 적용하게 되며 이러한 알고리즘을 프로그램화하여 8bit 프로세서로 구현한 실험결과가 아래의 그림 13에 나타나 있다.

그림에서 bath의 온도센서로부터 측정된 온도는 95°-55°-72°C의 주어진 온도 사이클 명령을 잘 따라가되 약 3°C의 오버슈트가 존재하고 상승시간(rising time)이 약 40초 이상, 정착시간(settling time) 또한 수십초 정도로 짧은 시간에 정상상태에 도달하므로써 유전자증폭의 성능이 매우 개선될 수 있음을 알 수 있다. 특히 PD형태의 퍼지제어 특성에 따라 하강 구간에서는 미미하나마 계속해서 진동현상이 일어나고 있다. 초기에 상온에서 출발하며, 온도 사이클에서 상승중인 구간과 하강중인 구간에서는 방열판의 온도변화 등으로 인해 약간 다른 제어규칙을 사용하였다. 즉, bath 온도 하강중인 구간에서는 방열판의 온도를 낮추기 위해 팬을 풀(full)구동하였으며 온도제어가 다소 불안함을 알 수 있다. Hot-top의 온도는 거의 일정하게 유지하여 주었다.

이외에도 실제 알고리즘을 적용할 때 하드웨어적으로 고려해주어야 할 사항이 많이 있다. 먼저 센서가 시료에서 직접 데이터를 획득하지 못하고 bath의 알루미늄 판에서 계속하므로 시료의 온도와 다소 차이 나는 부분에 대한 해결이 필요하다. 본 논문에서는 현재온도와 제어목표 온도가 5°정도로 차이날 때, 설정치에 1도를 더해주고 목표치에 도달 직후 1도를 빼주므로써 소프트웨어적으로 다소 보완하였다. 다음으로는 온도를 급격하게 변화시킬 경우 하드웨어적으로 문제가 발생될 수 있으므로 급격한 온도의 변화를 가져오는 제어입력은 단계별로 적용하였다.

향후 필요한 실험은 저주파 동적분석기를 활용하여 현재보다 더 정확한 모델식을 얻고 PID, LQR(Linear Quadratic Regulator) 등 모델기반의 여러 가지 제어기법을 활용하여 제어를 설계하며 실험데이터를 비교해 보는 것이다. 또한 hot-top제어 및 Fan 구동제어와 함께 다변수(multivariable)제어 기법을 적용하며 외란으로써 방열판의 온도를 고려하여 보다 강인(robust)한 제어 알고리즘을 구현하는 것이다.

V. 결론 및 향후과제

본 논문에서는 펠티어 소자 및 주변시스템 장치를 구성하고, 8bit 마이크로프로세서를 이용하여 PCR 기기 시스템에 대한 온도 사이클링 제어 시스템을 구현하였다. 이때 우선 과도응답 구간 및 제어로직 적용 구간의 두 부분으로 나누고 응답 속도와 정밀한 제어를 얻기 위해 퍼지 look-up 테이블을 활용한 PWM 제어 알고리즘을 이용하여 프로그래밍 하였다. 설계하였다. 시간응답의 마루(peak) 부분에서 스케일링 팩터를 쓰고 look-up 테이블을 전 구간에서 활용하므로써 제어의 정밀성을 높였다. 또한 통신 프로그램으로 PC 상에서 특성 데이터를 추출하고 이를 디스플레이 할 수 있도록 하였다. 향후에는 방열판의 온도특성을 고려한 보다

정확한 모델을 근거로 하여 보다 정밀하고 견실한 제어를 설계하고자 한다. 특히 bath의 튜브에 시료가 있는 경우에 그것이 온도를 측정하므로써 부하에 대한 외란을 고려한 최신제어의 설계가 필요하다.

참고문헌

[1] R. A. Eeles and A. C. Stamps, *Ploymerase Chain Reaction(PCR): The Technique and its applications*, Austin: R G Landes Co., 1993.

[2] M. J. McPherson, P. Quirke, and G. R. Taylor, *PCR: A Practical Approach*, IRL Press at Oxford University Press. Oxford, UK, 1991.

[3] D. S. Yoon, Y. S. Lee, Y. Lee, H. J. Cho, S. W. Sung, K. W. Oh, J. H. Cha, and G. B. Lim, "Precise temperature control

and rapid thermal cycling in micromachined DNA polymerase chain reaction chip," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 12, pp. 813-823, 2002.

[4] R. Higuchi, C. Fokler, G. Dollinger, and R. Watson, "Kinetic PCR analysis, Real-time monitoring of DNA amplification reactions," *Bio/technology*, Nature Pub. Co., vol. 11, no. 9, pp. 1026, 1993.

[5] S. Tzafestas and N. P. Papanikolopoulos, "Incremental fuzzy expert PID control," *IEEE Trans. Industrial Electronics*, vol. 37, pp. 365-371, Oct. 1990.

[6] W. Pedrycz, *Fuzzy Control and Fuzzy Systems, second extended edition*, Research studies press ltd., Taunton, Somerset, England, 1993.



오도창

1991년 경북대 전자공학과(학사). 1993년 경북대 대학원 전자공학과(석사). 1997년 경북대 대학원 전자공학과(박사). 1997년 3월~1997년 8월 창원대학교 국책초빙교수. 1997년 8월~현재 건양대학교 전자정보공학과 부교수. 관심분야는 강인제어, 모델 및 제어기 차수축소, 시간지연 시스템 해석 및 제어기 설계, 퍼지제어, 산업응용제어, 생체계측시스템 등.



김종해

1993년 경북대학교 전자공학과 졸업. 1995년 경북대학교 대학원 전자공학과 공학석사. 1998년 경북대학교 대학원 전자공학과 공학박사. 1998년~2002년 경북대학교 센서기술연구소 전임연구원. 2000년~2001년 일본 오사카대학 컴퓨터제어기계공학과 객원연구원. 2002년~현재 선문대학교 전자공학부 조교수. 관심분야는 강인제어, 시간지연 시스템 해석 및 제어기 설계, 특이시스템 해석 및 설계, 산업응용 제어, 비약성(non-fragile) 및 신뢰(reliable) 제어 등.



조용석

1989년 성균관대학교 전기공학과(공학사). 1992년 성균관대학교 전기공학과(공학석사). 1998년 성균관대학교 전기공학과(공학박사). 1998년~현재 건양대학교 전자정보공학과 부교수. 관심분야는 최적제어, 생체계측 및 제어, 제어시스템응용 등.

어시스템응용 등.