

# 자성 비드를 이용한 소형 유전자 추출기의 자동제어 시스템의 설계 및 구현

김상호<sup>1</sup>, 김종대<sup>2</sup>, 김희찬<sup>1</sup>, 김종원<sup>3</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 의과대학 의공학교실, <sup>2</sup>한림대학교 컴퓨터공학과, <sup>3</sup>㈜바이오메드랩

## Automatic Control System Design and Implementation for a Miniaturized DNA Extraction System using Magnetic Beads

S. Kim<sup>1</sup>, J.D. Kim<sup>2</sup>, H.C. Kim<sup>1</sup>, J. Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University

<sup>2</sup>Department of Computer Engineering, Hallym University

<sup>3</sup>Biomedlab Co., Ltd.

(Received March 25, 2009. Accepted July 8, 2009)

### Abstract

An automatic control system is proposed and implemented for a miniaturized DNA extraction system using magnetic bead. A host-local system is employed for the accommodation of the graphical user interface and the basic control function. The functional partitioning into the local and the host system is discussed. The control functions are classified and formalized for the flexible control scenario, which is the input of the proposed system. As the proposed scenario is consists of the sequence of the user-centric actions, the user goal can be easily programmed and modified. The DNA extraction performance of the implemented system was compared with the existing silica-membrane-based method, resulting in the comparable concentration and purity of the extracted DNA. The proposed system is currently being utilized for the development of the DNA extraction system only changing scenario, without any alteration of the system.

**Key words :** DNA extraction, magnetic bead, host-local system, functional partitioning, scenario

### 1. 서론

현재 상용화가 활발히 이뤄지고 유전자 칩을 이용한 유전 질환 진단법은 향후 모든 생화학 처리 과정을 자동화한 Lab-on-a-chip (LOC) 형태로 개발되고 있다[1-3]. 그러나 상용화되기까지는 많은 문제를 해결해야 하며, 단기적으로 일부 처리 과정을 소형 자동화할 필요가 있다[2-4]. 그 대표적인 예가 유전자 추출 과정으로 대용량 처리를 위한 고가의 제품은 있으나 특정 유전자 칩의 확산을 위한 소형화 및 자동화연구는 거의 찾아볼 수 없다[3,4].

유전자 추출 과정의 자동화를 위한 여러 가지 방법이 연구되고 있으며, 자성 비드 (magnetic bead)를 이용한 방법이 순도가 높고, 자동화가 쉬운 장점이 있다[5-10]. 이 방법은 목표하는 유전자를 수 마이크로 크기의 자성을 가진 비드에 붙여서 자기장을 이용해 추출한다[5,9,10,14]. 주로 시료가 들어 있는 챔버의 외부에서 자

기장을 걸어 비드를 고정시키고 나머지는 펌프로 버리는 방법을 사용하므로, 이를 자동화 하기 위하여 펌프, 밸브 및 전자석 등을 제어해야 한다[11-14].

저가격의 마이크로프로세서로 전술한 요구 조건을 제어할 수도 있지만, 사용자 편리성을 제고 하기 위한 고기능의 사용자 인터페이스를 지원하기에는 불충분하다[15]. 특히 개발 단계나 초기 시장 제품에서는 그래픽 사용자 인터페이스 (graphical user interface, GUI)가 필요하므로, 보다 강력한 시스템이 요구된다[16]. 이와 같이 강력한 사용자 인터페이스를 기본 기능인 유전자 추출 기능과 한 시스템에서 구현할 경우에 기본 기능보다 인터페이스 기능의 요구 사항을 구현하고 안정성을 확보하는 데 수십 배의 인력과 시간이 요구 된다[16-19]. 이 경우 강력한 GUI 개발 환경을 갖춘 호스트 (host)와 저 기능의 지역 시스템 (local system)을 표준 인터페이스로 연결한 호스트-지역 시스템 (host-local system)을 사용하는 것이 유리하다[20,21]. 특히 PC는 사용자 접근성이 용이하고, 윈도우 시스템은 GUI 개발 환경이 우수하기 때문에 윈도우 시스템이 탑재된 PC를 호스트로 사용할 경우, 개발

Corresponding Author : Jong Dae Kim  
Dept. of Computer Engineering Hallym University  
Tel : +82-33-248-2320 / Fax : +82-33-242-2524  
E-mail : kimjcd@hallym.ac.kr

인력 및 시간 등의 자원 절약과 함께 제품의 보급에도 많은 도움이 될 것이다.

사용자 인터페이스 개발 환경이 강력해지면 전체 생화학 처리의 사용자 관점 (user-centric) 으로 시나리오에 근거한 제어 (scenario-based control) 가 가능하다. 각 처리단계를 사용자 관점의 단위 행위 (action)으로 분류하고, 전체 처리 과정을 단위 행위의 순열 (sequence)인 시나리오로 정의해서 사용자 친근성 (user friendliness) 을 확보하고, 사용자 요구 사항을 쉽게 반영할 수 있다[6,7].

본 논문은 비드를 이용한 소형 유전자 추출 장치를 위한 호스트-지역 시스템 구조와 제어 시나리오의 구성 방법을 제안한다. 2장에서는 유전자 추출 기능과 사용자 인터페이스 기능을 분석하고 호스트-지역 시스템 구조의 필요성, 기능 분할 (partitioning) 등에 대하여 기술한다. 3장에서는 유전자 추출 과정을 단위 제어로부터 단위 행위를 정의하고 전체 생화학 처리과정을 단위 행위의 순열인 시나리오로 구성하는 방법을 논한다. 4장에서 제안한 시스템을 구현하여 기존 유전자 추출 방법인 실리카 멤브레인 방법과 유전자 추출 성능을 비교 검토하는 실험 및 결과를 보이고, 5장에서 결론과 토의를 하였다.

## II. 호스트-지역 시스템 구조

그림 1에 자성 비드를 이용하여 DNA를 추출하는 과정을 보았다. 자기 비드 (magnetic bead, Bilatec AG, Germany)는 실리카 (silica)가 코팅된 수 마이크로미터 크기의 자성 입자 (magnetic particles)로 높은 염농도에서 DNA와 흡착하고 낮은 농도에서는

탈착한다. 구 형태의 자기 비드는 기존 실리카 멤브레인 (silica membrane) 방식에 비해 DNA를 흡착하는 실리카 코팅 면적이 넓어 추출 농도가 높다. 또한 원심력을 이용한 실리카 멤브레인 방식에 비해 자석을 이용하여 DNA가 흡착된 자기 비드를 움직일 수 있어 순도가 높으며 자동 유전자 추출 장치에 적합하다[5-10]. 수작업을 통한 DNA 추출 과정은 그림 1의 cell lysis, DNA adsorption, washing, DNA desorption의 과정을 통해 이루어지며 자동 유전자 추출 장치는 샘플 주입 및 DNA 수거의 과정을 제외한 전 과정을 자동화하여 처리한다.

전술한 처리과정을 자동화하기 위하여 시약의 주입과 제거 등을 위한 펌프와 밸브를 제어해야 하며, 비드를 이동시키기 위한 전자석의 제어도 할 수 있어야 한다. 각 처리 과정의 효율을 높이기 위하여 비드를 좌우로 이동시켜서 시약을 혼합시킬 수 있어야 하는데 이는 전자석 두 개를 좌측과 우측에 배치시켜서 교대로 구동시켜서 구현할 수 있다. 그 밖에 시약의 흐름을 자동화하기 위한 펌프, 밸브, 전자석 외에 용액의 양이나 주변 온도 등을 측정할 수 있는 각종 센서가 있을 수 있다.

전체 자동 제어 시스템은 생화학 처리 과정을 위한 주변 장치의 제어뿐만 아니라 제어의 흐름에 대한 시나리오를 작성, 보관, 관리할 수 있어야 한다. 특히 생화학 처리 과정이 정형화되기까지는 시나리오나 기타 데이터들의 관리를 위하여 사용자 친근성이 좋은 그래픽컬 유저 인터페이스가 필요하다. 전 장에서 서술하였듯이 사용자 인터페이스를 기본 제어 기능을 수행하는 시스템에 집적하여 일체형 (stand-alone type) 으로 장치를 만들 경우 장치의 가격뿐만 아니라, 개발기간이나 장치 유지관리 등에 상당히 문제가 많다. 이와 같은 문제를 해결하기 위하여 본 논문에서는 그림 3에서

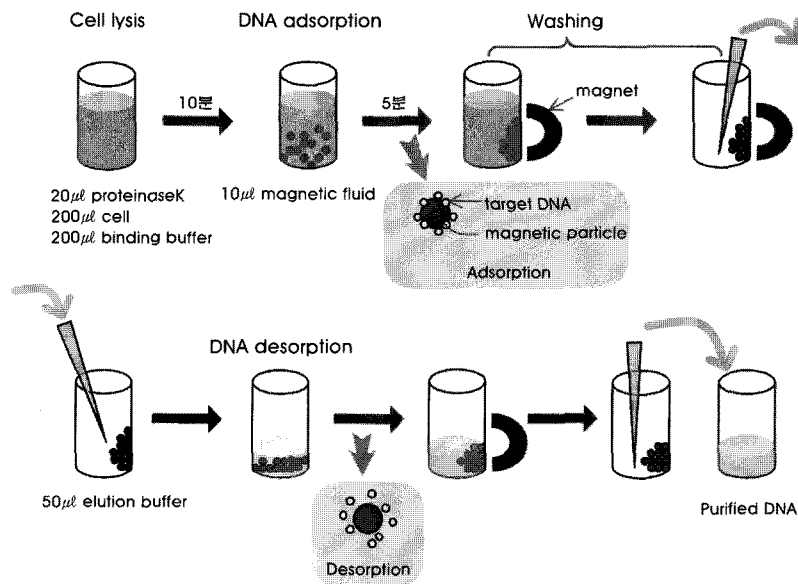


그림 1. 자기 비드를 이용한 DNA 추출 과정  
Fig. 1. DNA extraction process using magnetic bead

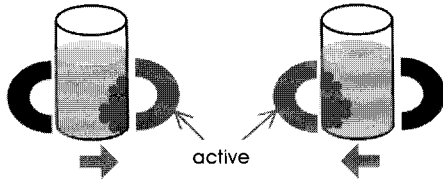


그림 2. 전자석을 이용한 혼합  
Fig. 2. mixing by electromagnets

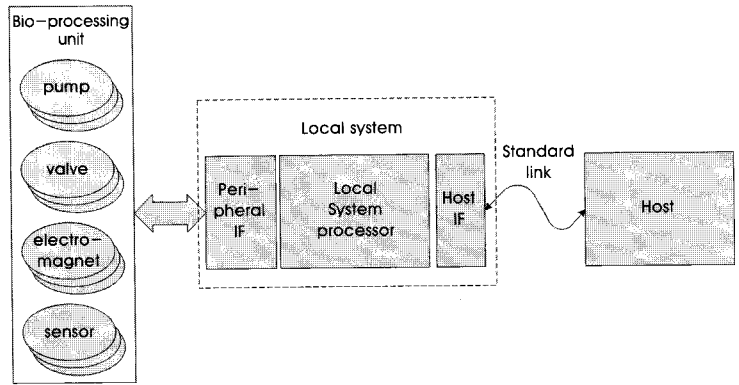


그림 3. 호스트-지역 시스템 개념도  
Fig. 3. conceptual diagram of the host-local system

보인 호스트-지역 시스템을 제안한다. 그림에서 보듯이 제어 대상은 그림 3의 생화학 처리 장치 (bio-processing unit) (그림3의 왼쪽 사각형 영역)의 펌프, 밸브, 전자석 그리고 각종 센서들로 가정하였다. 지역 시스템 (그림 3의 중간 사각형 영역)의 이동성 (portability)을 높이기 위하여 호스트와는 표준 연결 (standard link)로 통신할 수 있어야 한다.

제안한 호스트-지역 구조는 사용자 인터페이스 부분을 호스트가 담당함으로써 지역시스템을 소형, 저가격화할 수 있다. 더욱이 바이오 처리 과정을 위한 모든 제어의 응답시간이 수백 ms 이상이어도 되기 때문에 충분히 빠른 표준 연결과 호스트 시스템을 채택한다면 보다 더 소형 저가격화할 수 있다. 예를 들면 제어 흐름, 기간 제어 (duration control) 등과 같은 제어 기능 자체도 지연 및 데드라인 위배 없이 호스트에서 처리하고, 지역 시스템 프로세서는 호스트 지시에 따라 포트의 on/off만을 수행하면 된다. 한편 지역 시스템이 수동적으로 통신을 한다면 그림 4와 같이 제어 소프트웨어도 간단하게 될 수 있다. 그림 4에서 지역 시스템 프로세서는 무한 루프를 돌면서 이전에 받은 지시어 (ctlWord)를 주변 포트에

쓰고, 포트의 현재 상태를 읽어 상태어 (stateWord)에 저장한다. 호스트에서 지시어를 보내거나 상태어를 요구하면, 통신 인터럽트 루틴에서 지시어를 수정하거나 상태어를 읽어 보낸다. 이와 같이 구현하면, 지역 시스템의 기능 스케줄링이나 인터럽트 제어가 호스트에 의해서 가상 운용되어서 제어 소프트웨어의 감시, 디버깅, 보수유지 등이 용이하게 된다.

제어 대상 중에 밸브, 자석 그리고 센서는 어느 시점에 On/Off를 읽거나 쓰면 되므로 지역 시스템 프로세서 입장에서는 일반적인 포트 사상 (mapping)이 가능하다. 또한 펌프와 같이 구간 제어 (duration control)가 필요한 소자도 포트에 사상하여 타이머를 통한 On/Off 제어가 가능하므로, 포트 사상을 통한 모든 소자들의 제어가 가능하다. 본 응용에서와 같이 모든 제어 대상이 지역 시스템의 포트 사상이 가능한 경우에는 표준 인터페이스를 통하여 호스트의 가상 포트 사상될 수 있다. 이와 같은 경우에 전체 제어 시스템이 호스트의 소프트웨어로 구현되기 때문에 개발 및 유지관이 매우 편리해진다.

응용에 따라서는 일체형 시스템이 필요할 수도 있는데, 시스템

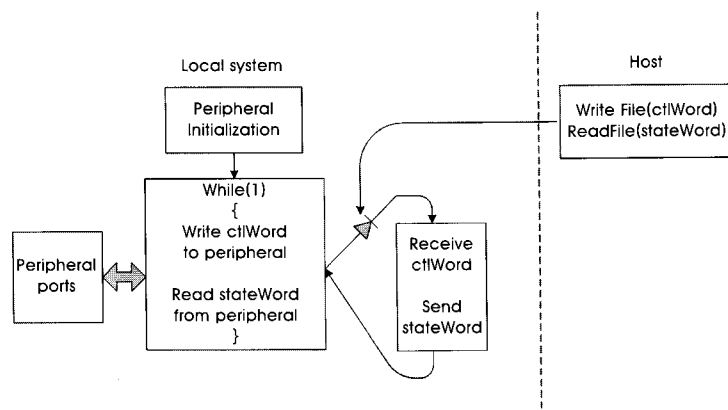


그림 4. 지역 시스템이 수동적 통신을 할 경우의 지역 시스템 소프트웨어 구조  
Fig. 4. local system software architecture when the local system passively communicates with the host

프로세서를 일체화 하지 않고 호스트-지역 시스템을 기구적으로 일체형으로 만드는 것이 유리할 수도 있다. 이는 PC와 같이 널리 사용되고 있는 컴퓨터를 호스트로 할 경우 성능 대비 가격 조건이 우수하고, 지역시스템 프로세서의 계산 능력이 클 필요가 없어서 추가 비용이 무시할 수 있기 때문이다. 안정성 등의 이유로 사용자 인터페이스를 처리할 호스트 시스템을 새로이 만들 경우에도, 같은 이유로 지역 시스템을 분리하는 것이 유리할 수가 있다.

### III. 제어 시나리오의 구성

자성 비드를 이용한 유전자 추출 장치의 제어 시나리오는 먼저 사용자 관점의 독립된 단위 행위 (action) 을 정의하고 정의된 단위 행위 순열 (action sequence)로 구성하기로 한다. 단위 행위를 정의하기 위하여 필요한 제어 동작들을 분석하여 속성을 파악해야 한다. 밸브의 개폐, 전자석의 구동 및 정지, 그리고 센서 읽기 등의 시작 시점만이 중요한 경우는 한 시점에서 제어 신호를 보내고 다음 단위 행위까지 유지시키면 되므로 정적 제어 (static control)라고 하자. 한편 펌프 구동은 한 시점에서 제어 명령을 내릴 때 끝나는 시점도 제어해야 하기 때문에 동적 제어 (dynamic control)라고 정의한다. 이 밖에 장치의 상태에 따른 단위 행위의 배열을 바꾸거나 반복하는 등의 흐름제어가 있지만, 제어할 단위 행위 순열의 길이가 크지 않기 때문에 고려 대상에서 제외하기로 하고 단순히 단위 행위들을 나열하여 구현하기로 한다.

상기와 같이 단위행위를 정의하면 정적 제어는 다음과 같은 상태 벡터로 표현 될 수가 있다.

$$S = (v_1, \dots, v_m, m_1, \dots, m_n),$$

여기서  $v_i$ 과  $m_i$ 은 각각 밸브의 on/off, 전자석의 on/off를 나타낸다.

한편 시간이나 횟수의 함수가 되고 다음과 같이 펌프를 구동하거나 모든 제어를 멈추고 기다리는 경우, 또는 제어를 주어진 시간 동안 반복하는 경우 등이 동적 제어가 될 수 있으며 다음과 같은 것들이 예가 될 수 있다. 이때 독립 변수가 시간이나 횟수 등이 될 수 있다.

$P_i(n)$  : 펌프  $P_i$ 를  $n$ 회 구동

$N(t)$  :  $t$ 초 동안 구동 정지

$M(t)$  :  $t$ 초 동안 자석을 이용한 혼합

소자 제어가 모두 포트에 구동되므로 모든 동적 제어는 정적 제어로 구현 가능하다. 그러나 사용자 측면에서 단위제어로 인식되는 정적 제어의 순열은 상기와 같이 묶어서 하나의 단위제어로 만드는 것이 사용자의 가독성 (readability)과 시나리오 관리 (maintenance) 면에서 유리하다. 그러나 생화학 처리과정에 대한 연구가 불충분하여 세밀한 제어가 필요한 동적 제어는 정적 제어의 순열로 구현해야 한다. 예를 들어 자석을 이용한 혼합  $M(t)$ 는

그림 2에서 보였듯이 자석 두 개를 챔버 양쪽에 위치시켜 번갈아 구동하는 것으로서 혼합 속도에 대한 연구가 충분하기까지는 정적 제어의 순열로 구현하는 것이 바람직하다.

본 응용에서 동적 제어 요소들이 동시에 일어나지 않기 때문에 단위 행위를 다음과 같이 정적 제어와 동적 제어의 조합으로 표현 가능하다.

$$A = (S, T)$$

여기서  $T$ 는 동적 제어를 뜻하고 조합  $A$ 를 단위 행위로 정의한다.

이제 제어 시나리오  $Q$ 는 다음과 같이 단위 행위의 순열로 표시 될 수 있다.

$$Q = \{A_1, \dots, A_l\}.$$

제어 시나리오를 이상과 같이 정의하면 사용자는 소프트웨어의 구조 변경 없이 시나리오 수정만으로 개발 및 사용자의 의견 수렴 등에 효과적으로 대처할 수 있다.

### IV. 실험 및 결과

본 논문에서는 사용자 접근성이 용이한 PC를 호스트로 하고 표준 연결인 USB를 채택했다. 지역 시스템 프로세스로는 USB 인터페이스와 여러 가지 주변 회로를 장착한 혼합 신호 처리기 (C8051F320, Silicon Lab, Austin, TX)를 채택하였다. 소자들은 FET로 구동하고, 신호처리기의 포트의 출력을 FET 드라이버를 통하여 FET에 연결하였다. 정적 제어의 경우, 호스트 유저 인터페이스로 입력을 받아 지시어의 해당 포트를 설정하여 지역 시스템으로 전달한다. 동적 제어는 호스트 타이머로 펄스의 각 부분에 해당하는 지시어를 만들어 차례로 지역 시스템에 전달한다. 지역 시스템은 2장에서 설명한 것처럼, 정적과 동적 제어에 관계없이 호스트로부터의 인터럽트에 반응하여 해당 포트를 설정하기만 하면 된다.

펌프, 밸브, 그리고 전자석 등 모든 소자들은 솔레노이드 방식으로 동작하므로, 전체를 12V 소자로 구성하여 전원의 수를 줄였다. 또한 소자들을 임의의 포트에 연결할 수 있도록 모든 소자의 FET 드라이버를 동일하게 구현하여 사용자가 임의의 포트에 각 소자를 연결할 수 있도록 하였다. 그림 5는 생화학 처리 장치의 예와 지역 시스템을 보였다. 그림에서 보인 생화학처리 장치 (왼쪽 사진)는 4개의 밸브, 2개의 펌프, 그리고 1개의 전자석으로 구성되었으며 전자석 오른쪽에 보이는 것이 샘플 챔버 튜브의 뚜껑이다. 샘플 챔버 바로 옆의 상대적으로 큰 원형 챔버는 폐기물 챔버 (waste chamber)이다. 그림 5의 오른쪽 사진은 지역시스템으로 지역시스템 프로세서 보드, FET 드라이버 보드, 그리고 파워로 구성되어 있으며, 호스트인 PC와는 USB 케이블로 연결되어 있다. 사진에서 보듯이 모든 FET 드라이버 회로는 동일한 것을 알 수 있다. 그림 6은 혼합처리 (mixing)을 강화하기 위하여 그림 2에서 보인 것

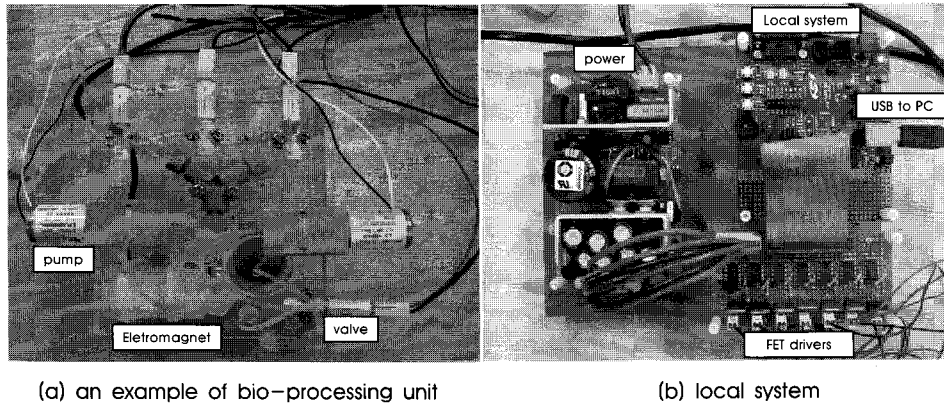


그림 5. 4개의 밸브, 2개의 펌프, 그리고 1개의 전자석으로 이루어진 생화학처리장치의 예와 (a) 지역시스템 (b).  
**Fig. 5.** bio-processing unit example with 4 valves, 2 pumps and an electromagnet (a) and local system (b)

과 같이 전자석 두 개를 챔버 양쪽에 붙인 생화학 처리 장치의 예를 보였다. 그림에서 보듯이 생화학처리과정이 달라져도 지역시스템의 펌웨어(firmware), 혹은 호스트 쪽의 응용 소프트웨어의 수정 없이 포트 사상과 시나리오의 수정만으로 구동이 가능했다.

표 1은 포트 사상과 시나리오의 예로써 표의 위로부터 2행은 포트 사상을 나타내고, 그 아래 행 들은 시나리오이다. 표1은 포트 0~2에 각각 3개의 밸브를 연결하고, 포트 5에 자석 1개 그리고 포트 6~8에 펌프를 연결한다는 것을 뜻한다. 아래 쪽에는 시나리오의 일부를 보였다. 3개의 단위 제어를 예로 보였다.

GUI는 VC++ 6.0으로 개발하였으며, 그림 7에서와 같이 최대 10개의 펌프와 각각 5개의 밸브와 전자석을 연결할 수 있도록 하였다. 시나리오와 포트사상은 엑셀이나 노트 패드 같은 텍스트 편집기로 작성하도록 하였고, GUI 응용 프로그램이 초기화할 때 읽어 들여 포트 사상을 하고 시나리오를 파싱하여 동작 준비를 마친다. 그림 7에서 6개의 펌프와 3개의 밸브, 그리고 2개의 전자석이 사상되고 나머지는 불능화 된(disabled) 예를 보인다.

본 논문에서는 사용자가 생화학처리 과정의 부분 단계들을 실행

할 수 있도록 시나리오의 부분 순열을 수행 할 수 있도록 하였다. GUI 하단의 'From'과 'to'로 표시된 에디트 상자에 시나리오 상의 시작과 끝 단위 행위 번호를 입력하고 'start' 버튼을 누르면 일련의 단위 행위가 차례대로 수행되며, 'Automation' 그룹의 프로그래시브 바와 해당 소자의 콘트롤을 조작하여 현재 수행되고 있는 단위 행위의 상태를 표시 하였다. 시나리오가 동작 중에 'pause' 버튼을 누르면 현재 수행되고 있는 단위 행위를 마치고 멈추도록 하였다. 이때 각 소자의 유저 인터페이스를 사용하여 임의의 단위 행위를 할 수 있으며, 다시 'start' 버튼을 누름으로써 시나리오의 다음 단위 행위를 수행하도록 하였다.

본 논문에서 제시한 소형 유전자 추출기의 유전자 추출 성능을 검증하기 위하여 HPV (Human papillomavirus) 16 type의 SiHa Cell ( $1.2 \times 10^6$  cells/ml) 샘플을 이용하였다. 비교를 위한 기존 유전자 추출 방법으로는 HPV 감염 여부를 진단하는 HPV DNA Chip (Biomedlab, Korea)을 이용한 진단 과정 중 실리카 멤브레인을 이용한 DNA 추출 과정을 채택하였다. 본 논문에서 자동 유전자 추출 프로토콜은 수동으로 자성비드를 조작할 때와 같고, 수

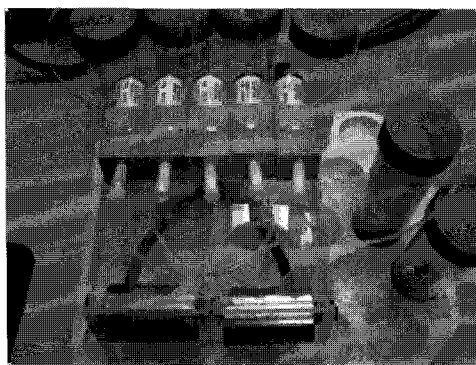


그림 6. 5개의 펌프와 2개의 전자석으로 이루어진 생화학처리 장치의 예  
**Fig. 6.** bio-processing unit example with 5 pumps and 2 electromagnets

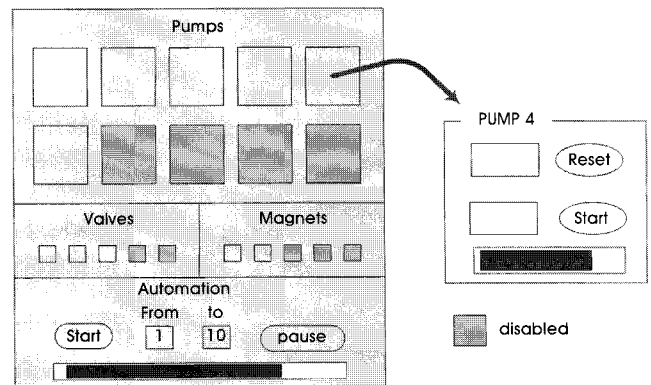


그림 7. GUI 예제 (pump 6개, valve 3개, magnet 2개가 사상된 경우)  
**Fig. 7.** GUI example (6 pumps, 3 valves and 2 magnets are port-mapped)

표 1. 포트 사상과 시나리오의 예제

Table 1. examples of the port-mapping and a scenario

Port mapping									
D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
v0	v1	v2	NA	NA	m0	p0	p1	p2	NA
Scenario									
Action No.	정적 제어			동적 제어			action 설명		
	v0	v1	v2	m0	종류	변수	단위 행위 내용		
1	0	1	0	0	p0	5	v1열고, p0 5번구동		
2	0	0	0	1	no	6	m0켜고 6초간 구동정지		
3	0	0	0	1	p0	5	m0켜고 p0 5번 구동		

표 2. 추출된 DNA 농도 및 순도

Table 2. concentration and purity of extracted DNA's

	농도 (µg/ml)		순도 (A260/A280)	
	실리카 멤브레인	자동추출장치	실리카 멤브레인	자동추출장치
1	27	12	1.59	1.50
2	30	11	1.58	1.38
3	17	54	1.89	1.59
mean	24.67	25.67	1.69	1.49
std	6.81	24.54	0.18	0.11
T-test (p)	0.96		0.08	

작업에 인한 편차가 더 유의한 수준이라서 자성비드를 이용한 수동 추출 방법은 비교대상에서 제외하였다. DNA 추출 후 농도 및 순도는 UV spectrophotometer (Nanodrop ND-1000, Thermo Fisher Scientific Inc., USA)를 이용하여 측정했다.

표 2은 SiHa cell 200µL 당 추출된 DNA 농도와 순도를 나타낸다. 평균 농도는 실리카 멤브레인 방식이 24.7 µg/ml, 유전자 추출 장치는 25.7 µg/ml 이며 평균 순도는 실리카 멤브레인 방식이 1.7, 유전자 추출 장치는 1.5 이다 (A260/A280 값으로 1.8에 근접할수록 순도가 높다). 표2의 두 가지 방법으로 추출한 DNA의 농도 및 순도에 대한 통계적 유의성을 보기 위하여 양측 쌍 T-검증 (two-tailed paired T-test)를 수행한 결과, P값이 농도의 경우,

0.96이고 순도의 경우, 0.08이므로 모두 0.05보다 큰 값을 보인다. 이를 고려하면, 두 가지 유전자 추출 장치가 오차범위 내에서 유사한 순도 및 농도 값을 보이므로, HPV 표준물질의 경우 유전자 추출 성능이 추출방법에 무관한 것으로 간주할 수 있었다. 그림 8은 추출한 DNA를 증폭한 후 HPV DNA Chip에 교잡 반응하여 얻은 것으로 두 방법 모두 원하는 DNA를 추출했으며 HPV DNA Chip 분석에 적합한 수준임을 알 수 있었다. 그러나 실험간의 농도 차이가 크고, 순도의 평균도 실리카 멤브레인 방식보다 아직 낮은 결과를 보이므로 많은 실험을 통하여 비드의 크기 및 농도, 혼합 시간 등의 생화학 처리 요소들을 최적화해야 한다.

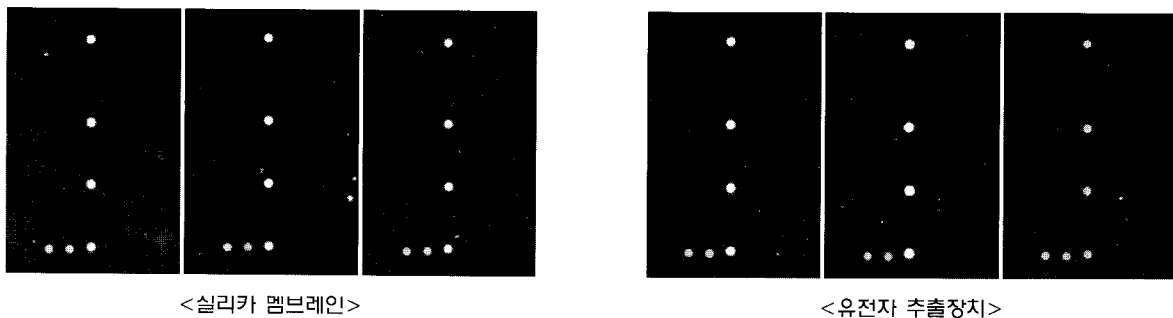


그림 8. 추출된 DNA와 HPV DNA Chip과의 교잡반응 결과  
Fig. 8. hybridization results of the extracted DNA's on the HPV DNA Chip's

## V. 결론 및 토의

본 논문은 자성 비드를 이용한 소형 유전자 추출기의 자동 제어를 위한 시스템 구조와 제어 시나리오의 구현 방법을 제시하였다. 강력한 그래픽컬 사용자 인터페이스 제공, 유지 관리의 편의성, 저가격 등을 얻기 위하여 호스트-지역 구조를 제안하였다. 또한 사용자 관점의 단위 행위 들로 이루어진 순열로 생화학 처리 단계를 프로그래밍 할 수 있어서 생화학 처리를 편리하게 제어할 수 있는 시나리오 구조를 제안하였다.

제안한 시스템을 구현하여 기존 수동방식의 실리카 멤브레인 유전자 추출 방법과 유전자 추출 성능 차원에서 비교 실험하였다. 제안한 시스템을 이용한 유전자 추출 방법은 기존 방법과 견줄 만한 결과를 보였다. 구현한 시스템은 현재 개발 중인 유전자 추출기에 적용하여 추가의 제어 소자나 단위 행위 없이 잘 동작하고 있다. 향후 유전자 추출장치의 상용화 시에는 저장 시약의 부족을 알리거나 장치 오류 등의 상태 정보와 이들 정보의 상황에 따른 시나리오 흐름의 제어가 필요할 것이다. 그렇지만 본 논문에서 제시한 시스템과 제어 시나리오를 큰 수정 없이 적용할 수 있을 것이다. 또한 유전자 증폭, 유전자 검출과 같은 전체적인 유전자 진단 생화학 처리의 자동화에도 적용될 수 있을 것이다.

제안한 시스템은 유저 인터페이스를 호스트가 담당하지만, 사용자에 따라서 독립형 (stand-alone type)의 장치가 필요할 수 있다. 본 시스템은 지역 시스템과 호스트 사이의 통신 스택 위에 기능 스택 (functional stack) 형태로 구현되었으므로 사용자 인터페이스를 포함한 모든 제어 기능들이 지역 시스템에 쉽게 구현될 수 있다. 특히 호스트와 지역 시스템 양쪽에 같은 기능을 구현해 놓으면, 장치 유지 관리 시 호스트에서 장치 기능을 검증하여 문제를 빨리 파악할 수 있을 것이다.

## 참고문헌

- [1] C. Zhang and D. Xing, "Miniaturized PCR chips for nucleic acid amplification and analysis: latest advances and future trends," *Nucleic Acids Res.* vol. 35, pp. 4223-4237, 2007.
- [2] C. Zhang, D. Xing, and Y. Li, "Micropumps, microvalves, and micromixers within PCRmicrofluidic chips: Advances and trends," *Biotechnology Advances*, vol. 25, pp. 483-514, 2007.
- [3] David P. Herzog, "Emerging trends in lab automation and instrumentation," *IVD technology*, May, 2006.
- [4] K.S. Drese, F.v. Germar and M. Ritzi, "Sample Preparation in Lab-on-a-Chip Systems," *Medical Device Technology*, Jan., 2007.
- [5] Sonja Berensmeier, "Magnetic particles for the separation and purification of nucleic acids," *Appl. Microbiol. Biotechnol.* vol. 73, pp. 495-504, 2006.
- [6] K. Obata, O. Segawa, M. Yakabe, Y. Ishida, and T. Kuroita, "Development of novel method for operating magnetic particles, magtration technology, and its use for automating nucleic acid purification," *Journal of Bioscience and Bioengineering*, vol. 91, no.5, pp. 500-503, 2001.
- [7] A. Ito, M. Shinkai, H. Honda, and T. Kobayashi, "Medical application of functionalized magnetic nanoparticles," *Journal of Bioscience and Bioengineering*, vol. 100, no. 1, pp. 1-11, 2005.
- [8] Z.M. Saiyed, S.D. Telang, and C.N. Ramchand, "Application of magnetic techniques in the field of drug discovery and biomedicinem" *Biomagnetic Research and Technology*, vol. 1, pp. 23-33, 2003.
- [9] M.Uhlen, "Magnetic separation of DNA", *Nature*, vol. 340, pp. 733-734, 1989.
- [10] O. Olsvik, T. Popovic, E. Skjerve, K.S. Cudjoe, E. Hornes, J. Ugelstad, and M. Uhlen, "Magnetic separation techniques in diagnostic microbiology," *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 7, no. 1, pp. 43-54, 1994.
- [11] D. Erickson, D. Li, "Integrated microfluidic devices," *Analytica Chimica Acta*, vol. 507, pp. 11-26, 2004.
- [12] Martin A. M. Gijs, "Magnetic bead handling on-chip: new opportunities for analytical applications," *Microfluid Nanofluid*, vol. 1, pp. 22-40, 2004.
- [13] Q.Ramadan, V. Samper, and D. Poenar, "Magnetic-based microfluidic platform for biomolecular separation," *Biomed Microdevices*, vol. 8, pp. 151-158, 2006.
- [14] Nicole Pamme, "Magnetism and Microfluidics," *Lab Chip*, no. 6, pp 24-38, 2006
- [15] S. Grzegorz, Z. Tomasz, and B. Andrzej, "Rapid control prototyping with Scilab/Scicos/RTAI for PC-based ARM-based platforms," *International Multiconference on Computer Science and Information Technology*, Oct. 2008, pp. 739-744.
- [16] F. Xin, S.A. Velinsky, H. Daehie, "Integrating embedded PC and Internet technologies for real-time control and imaging" *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*, vol. 7, no. 1, pp. 52-60, Mar 2002,
- [17] C. E. Willam, "User interface design for the engineer," *Electro/94 International. Conference Proceedings. Combined Volumes*, 1994, pp. 415-419.
- [18] C.Plaisant, A.Rose, B.Shneiderman, A.J. Vanniamparampil, "Low-effort, high-payoff user interface reengineering," *IEEE Software*, vol. 14, no. 4, pp 66-72, 1997.
- [19] N. Shehabuddeen, F. Hunt, and D. Probert, "Insights into embedded software sourcing decisions: practical concerns and business perspectives," *IEEE International Conf. on Engineering Management*, vol. 1, 2002, pp. 328-333.
- [20] L. Hong and Y. Benschun, "Embedded multipoint video mixer for PC based video conferencing system," *Proc. 2004 International Symposium on Intelligent Multimedia, Video and Speech Processing*, Oct. 2004, pp. 81-84.
- [21] J. D. Kim. Y. U. Lee, and S. Kim, "Efficient hardware-software partitioning for a digital dental Xray system," *IEICE Trans. Fundamentals*, vol. E86-A, no. 4, pp. 859-865, 2003.
- [22] K. Smith, M. A. Diggle and S. C. Clarke, "Comparison of Commercial DNA Extraction Kits for Extraction of Bacterial Genomic DNA from Whole-Blood Samples", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 41, no. 6, p.2440-2443, June 2003.