

저가의 소형 PCR 장치를 위한 펌웨어 설계 및 구현

이완연*, 김종대**

Design and Implementation of Firmware for Low-cost Small PCR Devices

Wan Yeon Lee *, Jong Dae Kim **

요약

본 논문에서는 저가의 소형 PCR 장치에 적합한 펌웨어를 설계하고 구현하였다. 제안된 펌웨어는 실행코드 크기를 최소화하기 위해서 운영체제의 도움을 받지 않고 하드웨어 인터럽트만을 이용하여 실시간 작업들을 동시에 제어한다. 또한 제안된 펌웨어는 usb 통신을 이용하여 PC로부터 동작 과정을 입력받아 마이크로컨트롤러에 연결된 부속장비들을 구동하고, 구동결과를 PC로 전달하여 사용자에게 출력하는 주컴퓨터-국소장치 구조에 적합하도록 설계되었다. 제안된 펌웨어를 microchip사의 PIC18F4550 칩에 실제로 탑재하여 저가의 소형 PCR 장치를 제작하였고, 제작한 PCR 장치가 기존 상용 PCR 장치는 제작 비용과 부피를 대폭 줄이면서도 유사한 DNA 증폭 결과를 보임을 확인하였다.

▶ Keywords : PCR 장치, 펌웨어, 주컴퓨터-국소장치 구조, PIC18F4550 칩

Abstract

In this paper, we design and implement a firmware for low-cost small PCR devices. To minimize machine code size, the proposed firmware controls real-time tasks simultaneously only with support of the hardware interrupt, but without support of the operating system program. The proposed firmware has the host-local structure in which the firmware receives operation commands from PC and sends operation results to PC through usb communication. We implement a low-cost small PCR device with the proposed firmware loaded on microchip PIC18F4550 chip, and verify that the implemented PCR device significantly reduces cost and volume size of existing commercial PCR devices with a similar performance.

▶ Keywords : PCR device, firmware, host-local structure, PIC18F4550 chip

•제1저자 : 이완연 •교신저자 : 김종대

•투고일 : 2013. 1. 12, 심사일 : 2013. 4. 24, 게재확정일 : 2013. 5. 21.

* 동덕여자대학교 컴퓨터학과 (Dept. of Computer Science, Dongduk Women's University)

* 한림대학교 유비쿼터스컴퓨팅학과 (Dept. of Ubiquitous Computing, Hallym University)

* 이 논문은 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(2011-0009358).

I. 서 론

검사 대상 물질에서 핵산을 구성하는 DNA(또는 RNA)를 추출하여 검사 대상 물질의 특성을 파악하는 분자 유전 검사 기술은 생명 공학 신기술 개발, 신종 바이러스 유행병 감염 검사, 식품 재료 원산지 확인 등과 같이 매우 많은 분야에서 활용되고 있다. 이에 따라 유전자 정보를 분석하거나 새로운 활성 물질을 찾기 위한 바이오 작업 수행용 IT 장치의 필요성이 점진적으로 커지고 있다[1,2].

검사 대상 물질의 DNA 특성을 분석하기 위해서는 DNA 추출, DNA 증폭, 전기영동, 젤 영상 분석의 과정을 거쳐야 한다[3]. DNA 추출은 검사대상 물질 세포에서 DNA 단편을 채취하는 과정이고, DNA 증폭은 채취된 단편 조각을 효소중합연쇄반응(polymerase chain reaction)을 이용하여 염기 서열을 복제하는 과정이다. 전기영동(electrophoresis)은 DNA 단편 조각을 전류의 영향하에서 특정 매질을 통과하도록 이동시키는 전기화학적 분리과정이고[4], 젤 영상 분석은 자외선 파장의 반응을 이용하여 DNA 단편들의 이동 지점 영상을 취득하고 DNA 단편 조각들의 이동 거리 정보에 근거하여 검사대상 물질의 특성을 분석하는 과정이다[5,6]. 본 논문에서는 DNA 증폭 과정에 사용되는 PCR(polymerase chain reaction) 장치를 적은 비용으로 소형 크기로 제작하기 위한 시스템 구조와 이 구조에 적합한 펌웨어를 다룬다.

기존에 사용되고 있는 상용 PCR 장치들은 DNA 증폭 기능뿐만 아니라 DNA 증폭 작업에 대한 입출력 기능, 그래픽 인터페이스(graphic interface) 기능을 같이 제공하는 구조를 가지고 있다. 많은 수의 기능을 제공하는 구조는 상대적으로 적은 수의 기능만을 제공하는 구조와 비교하여, 장치 제작 비용이 증가하고 또한 장치의 부피도 커지게 되어 휴대성이 떨어지게 된다. 따라서 PCR 장치의 제작비용을 낮추면서 부피를 줄이기 위해서는, 우선 PCR 장치가 제공하는 기능의 개수를 최소화하여야 하고 또한 줄어든 기능 구조에 최적화되어 제작비용과 부피를 줄이도록 PCR 장치를 재설계하여야 한다. 본 논문에서는 DNA 증폭 기능만을 자체적으로 제공하고 그 이외의 기능들은 기존에 이미 널리 배포되어 추가로 구매하지 않아도 되는 PC 또는 노트북에 이전하는 주컴퓨터-국소장치(host-local) 구조[7,8]에 적합한 마이크로콘트롤러용 펌웨어를 제안한다. 제안된 펌웨어는 다음과 같은 목적에 부합되도록 설계되었다.

- usb 통신을 이용하여 PC 또는 노트북에 연결된 구조에 최적화되어 안정적 동작 신뢰성을 보장한다.

- 펌웨어 실행코드 크기를 최소화하여, 펌웨어를 탑재하는 제어보드의 제작비용과 부피를 최소화한다.
- 크기가 작고 가격도 저렴한 단일 칩 마이크로콘트롤러 상에서 동작 안정성을 검증하여 상용화를 유도한다.

저가의 소형 PCR 장치를 위해 도입한 주컴퓨터-국소장치 구조에서는, 주컴퓨터 역할을 수행하는 PC나 노트북이 입출력 기능과 그래픽 인터페이스 기능을 담당하고, 국소장치 역할을 수행하는 제안된 펌웨어를 탑재한 마이크로콘트롤러는 DNA 증폭 기능을 담당한다. 주컴퓨터를 통해서 DNA 증폭 작업에 대한 동작 입력 값을 받아서 usb 통신을 통해 국소장치에 전달하고, 전달된 동작 입력 값을 기반으로 DNA 증폭 작업을 수행한다. 국소장치는 DNA 증폭 작업 진행 상황과 최종 수행 결과를 usb 통신을 통해서 주컴퓨터에 수시로 전달하여, 주컴퓨터가 진행 상황이나 최종 수행 결과를 사용자에게 제공할 수 있도록 한다. 주컴퓨터-국소장치 구조는 입출력 기능 및 그래픽 인터페이스 기능 구현에 소요되는 부속 장비들의 부피와 제작 비용을 절감할 수 있다는 장점을 가진다. 제안된 펌웨어는 첫 번째 설계 목적에 부합하도록 PC 또는 노트북과 usb 케이블로 연결되어 신속한 입출력 기능과 안정적 통신을 수행하도록 설계되었다.

제안된 펌웨어가 국소장치 역할을 수행하기 위해서는 효소중합연쇄반응에 필요한 실시간 온도 제어 작업, 주컴퓨터와의 usb 통신 수신 작업, 그리고 주컴퓨터와의 usb 통신 송신 작업을 동시에 제공하여야 한다. 이러한 3개의 작업들에 대한 동시 동작 제어는 마이크로콘트롤러에 탑재된 펌웨어가 담당하므로, 본 논문에서는 펌웨어 실행코드 크기의 최소화라는 두 번째 설계 목적에 부합하도록 펌웨어를 구현하는 방법을 다룬다. 제안된 펌웨어는 운영체제 스케줄러의 도움을 받지 않고 하드웨어 타이머 인터럽트를 이용하여 작업들을 스케줄링(scheduling)하고, 메모리도 정적으로 직접 관리하도록 설계되었다. microC/OS-ii나 freeRTOS, PICos18 등과 같은 마이크로콘트롤러용 실시간 운영체제를 사용하면 여러 개의 작업들을 동시에 수행하면서 작업들의 데드라인을 만족하는 실시간 다중작업 스케줄링이 용이해진다. 그러나 실시간 운영체제를 사용하면 메모리 사용량이 증가하여 고사양의 마이크로콘트롤러 칩을 선택하여야 하고, 이로 인해서 칩의 구매 비용이 증가하고 또한 칩의 확대된 하드웨어 복잡성 구조로 인한 제어보드 제작 비용과 주변 부속장비들과의 연동 동작 안정성 검증 비용이 증가하는 문제점을 유발한다. 따라서 제안된 펌웨어에서는 실시간 운영체제 사용을 배제하고 동시에 수행되는 여러 개의 작업들을 하드웨어 타이머 인터럽트만을 이용하여 직접 스케줄링하도록 구현되었다.

마지막 설계 목적인 크기가 작고 가격도 저렴한 단일 칩 마이크로컨트롤러 상에서 동작 안정성을 검증하기 위하여, 제안된 펌웨어를 microchip사의 PIC18F4550 칩에 실제로 탑재하여 DNA 증폭 성능을 검증하였다. 제안된 펌웨어를 탑재하여 자체 제작한 PCR 장치는 소형 크기의 주변 장비들을 제어하여 효소중합연쇄반응 기능을 수행하도록 구현되었다. 자체 제작한 PCR 장치는 기존의 상용 PCR 장치의 제작 비용을 1/5 이하로 줄였고, 장치 부피를 약 1/7로 줄여서 휴대성을 크게 향상시켰다. 또한 기존의 고가의 대형 PCR 장치와 유사한 DNA 증폭 성능을 제공함을 확인하였다.

본 논문의 나머지 부분은 다음과 같이 구성된다. 2장에서는 제안된 기법을 이해하는데 필요한 제반 지식에 대해서 설명한다. 3장에서는 제안된 기법의 구성도 및 동작 과정을 설명하고, 4장에서는 제안된 기법을 구현하여 얻어진 결과물의 성능을 평가한다. 마지막으로 5장에서는 결론을 정리하여 기술한다.

1. 제반 지식

1. PCR 장치 동작 원리

PCR 장치는 온도에 따른 DNA의 상태 변화를 이용하여 DNA를 증폭한다. 대상 DNA의 증폭하고자하는 부위의 양 끝자리 상보 염기서열을 이용하여 만든 프라이머(primer) 시약과 반응에 적합한 환경을 만들어주는 반응 완충액을 먼저 투입한다. 그리고 이중나선 DNA에 열을 가해 온도를 94°C 정도로 올려주면 두 가닥 사이의 수소결합이 끊어지면서 증폭 대상 DNA가 단일가닥으로 변성된다. 다음 단계에서 온도를 55°C 정도로 낮추면 각각의 증폭대상 DNA에 투입된 프라이머가 결합하게 된다. 다시 온도를 72°C로 높이면 DNA 합성이 진행되어 DNA 양이 두 배로 증가된다. 이와 같이 PCR 장치는 증폭대상 DNA의 변성(denaturation), 프라이머 결합(annealing), DNA 가닥의 합성(extension)이 한 사이클로 구성되며, 보통 20~40회 정도의 사이클을 반복하면 하나의 DNA 단편으로부터 수십억 개로 증폭된 DNA 단편들을 얻을 수 있다.

2. 마이크로컨트롤러 칩

단일 칩 내에 연산 기능만을 구현한 것을 마이크로프로세서이고, 단일 칩 내에 연산 기능뿐만 아니라 메모리(ROM, RAM 등) 기능, 입출력 제어 기능을 같이 포함하여 한 개의

소자만으로 완전한 컴퓨터 기능을 갖춘 것을 마이크로컨트롤러라고 부른다. 마이크로컨트롤러는 크게 가정/산업용 전자제품 제어장치에 사용되는 저성능의 8비트 제품군과, PDA 또는 멀티미디어 휴대폰에 사용되는 고성능의 32비트 제품군으로 구분된다. 8비트 마이크로컨트롤러 칩들을 많은 회사들이 제공하고 있고 현재 microchip사의 PIC 시리즈와 atmel사의 AVR 시리즈가 가장 많이 사용되고 있다. 32비트 마이크로컨트롤러는 프리스케일, 인피니언, ST마이크로, TI 등의 업체들이 ARM 구조를 채택하여 생산한 여러 가지 버전의 칩들이 널리 사용되고 있다. 최근에는 저전력 소모와 저렴한 가격의 장점을 가진 ARM 구조 기반의 32비트 고사양 Cortex 시리즈 칩이 각광을 받기 시작하였고, 개인용 컴퓨터와 서버 컴퓨터 분야에서는 고전력 소모를 요구하는 고속의 인텔 x86 시리즈 칩이 시장을 주도하고 있다. 본 논문에서는 저비용으로 제품의 소형 경량화에 유리한 8비트 마이크로컨트롤러를 선택하였고, 특히 산업체에서 현재 가장 많이 쓰이고 있는 microchip사의 PIC 칩을 선택하여 PCR 장치를 구현하는 방법을 다룬다.

3. 주컴퓨터-국소장치 구조

저가의 소형 PCR 장치에 적합하도록 제안된 주컴퓨터-국소장치 구조는 그림 1과 같은 동작 흐름도를 가진다. 주컴퓨터 역할을 하는 PC(또는 노트북)는 사용자로부터 DNA 증폭을 위한 온도 변이 작업에 대한 입력 값을 받아서 usb 통신을 통해서 마이크로컨트롤러에 탑재된 펌웨어에게 전달한다. 펌웨어는 전달받은 온도 변이 작업 입력 값에 근거하여 발열 기능과 냉각 기능을 수행하는 주변 부속장비들에게 온도 제어 신호를 보낸다. 그리고 증폭대상 DNA 단편의 온도 변화를 매우 짧은 시간 주기로 수시로 측정하여, 온도 변이를 위한 제어 신호 발생에 반영하고, 측정된 온도를 주기적으로 PC에 전달한다. PC는 usb 통신을 통해서 전달된 온도 변이 상황과 최종 수행 결과를 사용자에게 출력하는 기능을 수행한다. 현재 유선 통신 기법들 중에서 usb 통신을 선택한 이유는, usb 통신이 실질적으로 산업체 표준처럼 사용되고 있기 때문이다. RS232 직렬통신 및 기타 통신 방식은 최신 PC나 노트북에서 지원되는 인터페이스 사양에서 제외되는 경우가 빈번하고, 반면 usb 통신은 대부분의 PC나 노트북에서 지원되는 기본 인터페이스 사양이다.

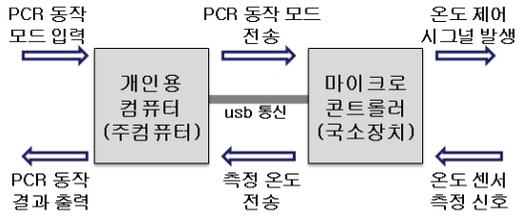


그림 1. 주컴퓨터-국소장치 구조
Fig. 1. Host-Local Structure

그림 2는 마이크로컨트롤러에 연결되어 DNA 증폭 작업을 위한 온도 변이를 수행하는 부속 하드웨어 장비들의 구성도를 보여주고 있다. 그림 상단의 플라스틱(plastic)은 PCR 장치의 덮개 부분으로, 증폭 대상 DNA 단편들을 저장하는 공간인 밀단의 챔버(chamber)들에게 열을 균등하게 전파하기 위한 알루미늄, 코일 히터, 그리고 온도 측정을 위한 센서를 내장하고 있다. 덮개 밀단의 챔버는 증폭대상 DNA 단편들과 효소중합연쇄반응을 위한 시약들을 저장하는 공간으로, 바로 밀단의 펠티어(peltier)를 통해서 온도 상승과 온도 하강이 진행된다. 펠티어는 전류 흐름 방향에 따라서 열 발생과 열 흡수 기능을 선택적으로 제공하는 부속 장비로, 펌웨어에서 송신하는 온도 제어 신호를 바탕으로 열 발생과 열 흡수 기능을 수행한다. 최하단의 방열판(heat sink)과 팬(fan)은 펠티어의 열 흡수 기능이 효과적으로 이루어지도록 흡수된 열을 외부로 배출하는 역할을 수행한다. 제안된 저가의 소형 PCR 장치가 포함하는 부속 장비들의 연결 구조와 상세한 동작 과정에 대한 설명은 본 논문의 선행 연구[9]에서 다루었다.

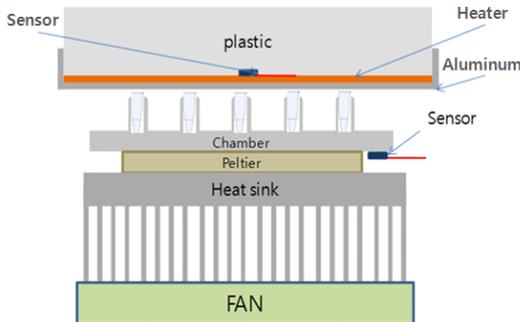


그림 2. 부속 하드웨어 장비 구성도
Fig. 2. Configuration of Hardware Components

II. PCR 장치를 위한 펌웨어 설계

제안된 펌웨어는 한정된 메모리용 용량을 가지는 8비트 마이크로컨트롤러에 적합하도록 메모리 사용량을 최소화하도록 설계되었다. 일반적으로 여러 개의 작업들을 동시에 실행하면서 실행 완료 시간에 대한 마감시간(deadline)이 존재한다면, 실시간 운영체제 내의 스케줄러의 도움을 받아서 작업들을 실행 순서와 선점(preemption) 시점을 결정한다. 그러나 실시간 운영체제 자체가 추가 메모리 사용량을 요구하기 때문에, 본 논문에서는 실시간 운영체제의 도움 없이 펌웨어 내에서 실시간 작업들의 실행 순서와 선점 시점을 조절하도록 설계되었다.

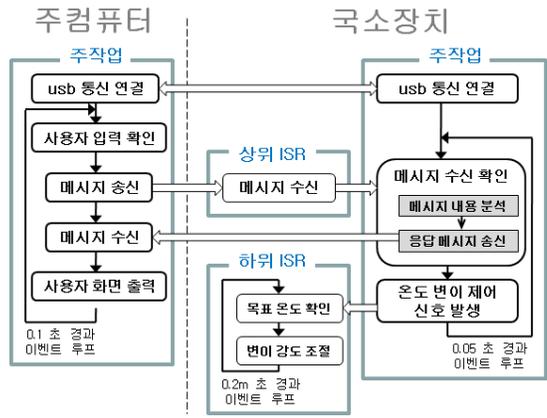


그림 3. 입출력 인터페이스 및 펌웨어 동작 흐름도
Fig. 3. Operation Flows of IO Interface and Firmware

그림 3은 주컴퓨터에서 동작하는 입출력 인터페이스 프로그램 및 국소장치에서 동작하는 펌웨어의 동작 흐름도를 보여 주고 있다. 점선을 경계로 좌측은 주컴퓨터 역할을 하는 PC에서 동작하는 입출력 인터페이스의 동작 흐름도이고, 우측은 국소장치 역할을 하는 펌웨어의 동작 흐름도이다.

그림 3 좌측의 입출력 인터페이스는 단일 작업으로 구성되어 있다. 그림 3에서 보여주듯이 사용자로부터 DNA 증폭 작업의 동작 모드 입력을 받아서 메시지로 변환하고, 변환된 메시지를 펌웨어에게 전달한다. 그리고 펌웨어의 실행 상황 정보를 메시지로 전달받아서 사용자에게 출력한다. 주컴퓨터의 입출력 인터페이스와 국소장치의 펌웨어 간에는 0.1초 간격으로 메시지 송신과 응답을 반복한다. 송신된 메시지에 대해서 응답 메시지의 반환 내용을 보고 다음에 전송될 송신 메시

지의 내용을 결정해야 하기 때문에, 주컴퓨터와 국소장치 사이의 통신 주기는 송신 시점과 수신 시점 차이인 반환 주기보다는 항상 길어야 한다. 그리고 주컴퓨터와 국소장치 사이의 통신 주기가 지나치게 길면, 사용자에게 PCR 장치의 실행 진행 상황을 출력하는 정보의 경신 주기가 느려져서 사용자가 불편함을 느끼게 된다. 제안된 구조에서는 주컴퓨터와 국소장치 사이의 반환 주기 최대값을 항상 초과하면서도 사용자가 불편함은 느끼지 않도록 통신 주기를 0.1초 결정하였다.

국소장치에서 동작하는 펌웨어는 동시에 수행되는 3개의 작업들로 구성되어 있다. 3개의 작업들은 그림 3의 우측에서 보여주듯이 주작업, 상위 ISR(Interrupt Service Routine) 작업, 그리고 하위 ISR 작업이다. 상위 ISR 작업과 하위 ISR 작업은 특정 이벤트가 발생했을 때마다 한 번씩 실행되고, 주작업은 특정 이벤트 발생과 상관없이 무한루프를 돌면서 지속적으로 실행된다. 펌웨어 프로그램을 인터럽트 방식을 이용하지 않고 특정 이벤트가 발생하기를 지속적으로 기다리는 바쁜대기(busy-waiting) 방식으로 구현하면, 특정 이벤트가 발생하는 시간이 매우 길어지는 경우에 후속 연산들의 마감시간을 초과할 수 있다는 문제점이 있다. 따라서 하드웨어 인터럽트 방식을 이용하여 수행 우선순위를 결정하도록 설계되었다. 3개의 작업들이 동시에 수행하는 경우에는 수행 우선순위가 상위 ISR 작업, 하위 ISR 작업, 메인 작업 순서대로 실행된다.

상위 ISR 작업은 usb 통신을 통해서 메시지가 전달되는 이벤트가 발생할 때, 전달된 메시지를 버퍼에 저장하고 '메시지 도착 플래그(flag)'를 참으로 설정하고 종료한다. 하위 ISR 작업은 타이머 인터럽트를 이용하여 0.2m초(200 μ 초) 시간이 경과될 때 마다, 현재 온도와 목표 온도와의 차이점을 확인하여 온도 상승, 온도 하강의 강도를 조절하는 역할을 수행한다. 하위 ISR 작업에서는 DNA 증폭에 소요되는 전체 동작 시간을 최대한 단축시키기 위해서, 목표 온도와 차이가 크면 온도 변이 강도를 상승시키고 목표 온도와 차이가 작으면 온도 변이 강도를 줄이는 PWM(Pulse-width Modulation) 기법을 적용하였다. 주작업에서는 주컴퓨터의 입출력 인터페이스 프로그램과 usb 통신 연결을 기다리고, 통신이 연결되면 무한 루프를 돌면서 상위 ISR 작업의 '메시지 도착 플래그'를 이용하여 메시지 수신 여부를 확인한다. 수신된 메시지가 있으면 메시지 내용을 확인하여 응답 메시지를 반송하고, 수신된 메시지가 없으면 효소중합연쇄반응의 시간 경과에 대응하는 온도 변이 제어 신호를 발생한다. 국소장치의 주작업 루프 반복 주기는 주컴퓨터의 주작업 루프 반복 주기인 0.1초보다 짧은 0.05초로 설정하였다. 국소장치의 주작

업 루프 반복 주기를 주컴퓨터의 주작업 루프 반복 주기와 동일하게 0.1초로 설정하면, 주컴퓨터와 국소장치가 동일한 클락을 사용하지 않기 때문에, 0.1초의 시간이 항상 동기화 되지 않아 중간에 통신 메시지가 분실될 수 있는 문제점이 발생한다. 따라서 국소장치의 루프 반복 주기를 주컴퓨터의 루프 반복 주기의 1/2로 설정하여 클락 동기화 부재로 인한 통신 메시지 분실 문제를 해결하였다.

DNA 증폭 작업 동작 입력 값이 주컴퓨터로부터 국소장치로 전달이 완료된 이후에는, 국소장치의 펌웨어는 주컴퓨터의 입출력 인터페이스 프로그램과 동작 독립성을 가진다. 다시 말해서, 주컴퓨터와 usb 통신 연결이 중간에 단절되더라도 동작에 영향을 받지 않고 독립적으로 수행을 지속하도록 설계되었다. 펌웨어는 효소중합연쇄반응에 필요한 온도 변이 과정 전체 정보를 먼저 받아서 자체적으로 저장하고, 저장 이후에는 저장된 정보를 바탕으로 효소중합연쇄반응에 필요한 온도 변이 과정을 독자적으로 수행한다. 펌웨어에서 온도 변이 과정이 시작되면 이후의 usb 통신 연결은 온도 변화 정보를 주컴퓨터에게 단순히 전달하는데 사용되므로, usb 통신 연결이 단절되면 주컴퓨터에서 온도 변화 현재 상황 정보가 출력되지 않을 뿐이지 국소장치에서 DNA 증폭을 위한 온도 변이를 독립적으로 진행한다.

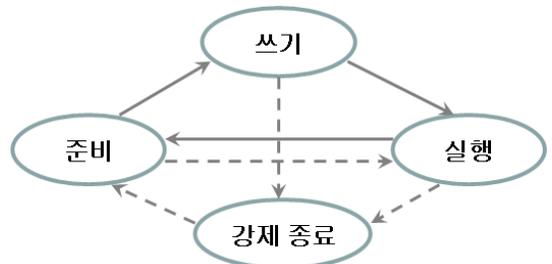


그림 4. 펌웨어 상태 전이도
Fig. 4. State Transition of Firmware

그림 4는 국소장치 펌웨어의 상태 전이도를 보여주고 있다. '준비 상태'는 펌웨어가 새로운 DNA 증폭 기능을 시작할 수 있는 상태를 나타내고, '쓰기 상태'는 펌웨어가 효소중합연쇄반응에 필요한 온도 변이 과정 전체 정보를 주컴퓨터로부터 받아서 저장하는 상태를 나타낸다. '실행 상태'는 저장된 온도 변이 과정 정보를 기반으로 온도 상승 또는 하강 제어 신호를 발생시키는 상태를 나타낸다. 국소장치가 DNA 증폭 기능을 정상적으로 수행 완료하면 '준비 상태', '쓰기 상태', '실행 상태', '준비상태'로 순환되는 구조이다. '준비 상태'에서 '쓰기 상태'를 경유하지 않고 '실행 상태'로 전이하는 과정은 기준에 저

장된 온도 변이 과정 정보를 그대로 사용하는 경우를 나타낸다. '강제 종료 상태'는 의도하지 않은 실행 에러나 사용자의 명령에 의해서 국소장치가 온도 변이 과정 중간에 강제로 종료된 상태를 나타낸다. '쓰기 상태'에서 usb 통신 연결이 단절 되면 불완전한 전송으로 인해서 '강제 종료 상태'로 전이된다. '강제 종료 상태'에서는 주컴퓨터의 명령을 받아서만 '준비 상태'로 전이된다.

주컴퓨터와 국소장치가 주고받는 메시지는 32 바이트의 길이의 동일한 규격을 가진다. 주컴퓨터의 입출력 인터페이스 프로그램과 국소장치의 펌웨어가 사용하는 정보는 8 바이트 이하이고, 나머지 24 바이트는 디버깅에 관련된 정보를 담고 있다. 주컴퓨터에서 입력된 DNA 증폭 작업 동작 정보는 여러 개의 메시지로 나뉘어져서 펌웨어에 전달된다.

III. 성능 평가

주컴퓨터 역할을 수행하는 PC(또는 노트북)의 그래픽 인터페이스는 Windows 7 운영체제 환경에서 Microsoft Foundation Class(MFC)와 'Visual Studio 2008'을 이용하여 구현하였다. 그림 5는 구현된 그래픽 인터페이스 동작 모습을 보여주고 있다. 그림 상단의 온도 표시는 usb 통신을 이용하여 펌웨어로부터 전달된 PCR 장치의 온도 변이 상태를 출력하고, 그림 중간의 작업 목록 리스트는 사용자로부터 입력된 DNA 증폭을 위한 온도 변이와 각 단계별 온도 유지 시간, 온도 변이 반복 횟수를 보여주고 있다. 그림 하단은 펌웨어에게 전달할 명령과, 동작 입력 모드를 선택하는 버튼을 보여주고 있다.

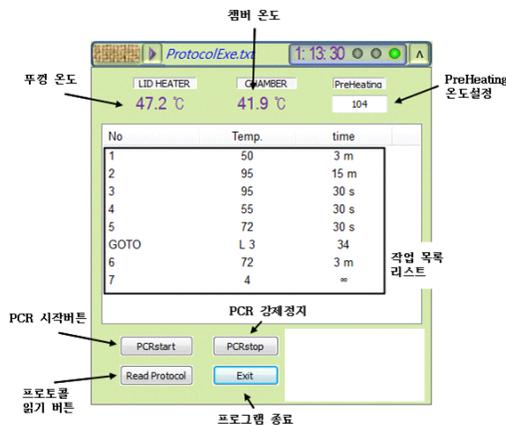


그림 5. 주컴퓨터의 그래픽 인터페이스 프로그램
Fig. 5. Graphic Interface Program in Host Computer

개발된 펌웨어를 microchip사의 PIC18F4550 칩에 적용하였다. MPLAB-C18-Lite를 이용하여 컴파일 하였고, 펌웨어의 실행코드 저장을 위한 플래쉬 메모리 사용량은 약 1Kbyte이고 데이터 저장을 위한 램 메모리 사용량은 약 7,000 바이트이다. 그림 6은 개발된 펌웨어를 탑재한 PIC18F4550 칩을 구동시키기 위해 제작된 PCB 제어 보드를 보여주고 있다. 그림 6의 제어 보드는 microchip사의 PICDEM FS USB 데모 보드를 참조하여 제작되었다. 그림 6의 제어 보드 중앙에 PIC18F4550 칩이 있고, 하단에 안정적인 전원 연결에 필요한 저항과 콘덴서가 있다. 그림 우측에는 마이크로컨트롤러 칩 동작 초기화 입력 설정에 필요한 스위치가 있고, 왼쪽 상단에는 주컴퓨터와 연결하기 위한 usb 통신 연결 단자가 있고, 왼쪽 하단에는 마이크로컨트롤러 칩에 롬 공급과 디버깅 기능을 제공하는 ICSP 인터페이스가 있다. PCB 제어 보드의 뒷면에는 그림 2에서 보여주는 온도 변이 기능을 수행하는 주변장치들과의 연결 단자가 배치되어 있다. 그림 6의 제어 보드를 제작하는데 소요되는 전체 비용은 2만 원 미만이다.

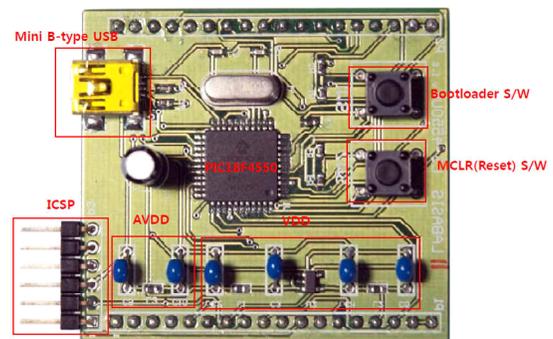


그림 6. 제작된 제어 보드
Fig. 6. Prototype Control Board

그림 6의 제어 보드를 그림 2의 주변 부속장비들과 연결하여 PCR 장치 프로토타입 제품을 제작하였다. 그림 7의 왼쪽에 보이는 장치가 본 논문에서 제안한 펌웨어와 주컴퓨터-국소장치 구조를 적용하여 자체 제작한 PCR 장치이고, 그림 7의 오른쪽에 보이는 장치가 기존에 상용으로 판매되고 있는 LongGene사의 MyGene PCR 장치 제품이다. LongGene사의 MyGene PCR 장치는 상용으로 판매되고 있는 PCR 장치들 중에서 저가이면서 소형으로 알려진 제품이다. 두 장치들의 크기를 비교하면, 자체 제작한 PCR 장치의 부피는 폭 11.5cm × 길이 13.6cm × 높이 19cm = 2,971.6 이고 기존 상용 PCR 제품의 부피는 폭 24cm × 길이 3.15cm × 높

이 27.5 = 20,790 이다. 따라서 자체 제작한 PCR 장치는 기존 상용 PCR 장치의 부피를 약 1/7로 줄여서 휴대성을 대폭 향상시켰다. 두 장치의 제작 비용을 비교하면, 자체 제작한 PCR 장치의 소요 비용은 약 20만원이고 기존 상용 PCR 제품의 판매 단가는 약 500만원이다. 기존 상용 PCR 제품의 제작 단가를 직접적으로 확인할 수는 없었고, 일반적으로 제작 단가가 판매 단가의 20% 이상의 비율을 차지하는 점을 고려하면 제작 단가는 최소 100만원을 초과할 것으로 예상된다. 또한 자체 제작한 PCR 장치를 대량으로 생산한다면 부품 구매 비용을 감수시킬 수 있다. 따라서 자체 제작한 PCR 장치는 기존의 상용 PCR 장치의 제작 비용의 1/5 이하로 제작 가능함을 알 수 있다. 그림 7에서는 보이지 않지만 자체 제작한 PCR 장치는 주컴퓨터와 usb 통신 케이블로 연결되어 그림 5의 그래픽 인터페이스 프로그램과 연동하는 주컴퓨터-국소장치 구조로 동작한다. usb 통신은 제어 보드 내에서 구현이 용이하고, 추가로 요구되는 부속 장비의 부피와 제작 비용이 매우 미미하여 무시할 수준이다.



그림 7. 부피 비교
Fig. 7. Volume Comparison

그림 8은 자체 제작한 저가형 소형 PCR 장치의 DNA 증폭 결과물의 성능 분석 결과를 보여주는 그림이다. 그림 8의 왼쪽 부분은 기존에 상용화된 고가의 대형 PCR 장치의 증폭 분석 결과이고, 그림 8의 중앙 부분이 제작된 저가의 소형 PCR 장치의 증폭 분석 결과이다. 그림에서 확인할 수 있듯이 제작된 PCR 장치와 기존의 상용 PCR 장치는 거의 동일한 분석 결과를 제공한다. 그림 8의 오른쪽 부분은, 제작된 PCR 장치가 증폭 대상 DNA 단편을 포함하지 않는 물질들에 대해서는 DNA 증폭 부산물이 전혀 없음을 확인해 주는 분석 결과이다. 그림 8의 결과물에 대한 성능 평가 수행 환경 및 상세한 결과 분석 설명은 본 논문의 선행 연구[9]에서 확인할 수 있다.

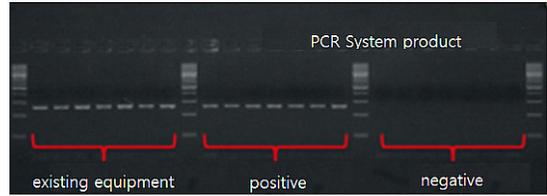


그림 8. PCR 증폭 분석 결과
Fig. 8. Analysis Result of PCR Amplification

제작된 PCR 장치의 온도 측정 정밀도를 조사하였다. 온도 측정 정밀도에 조사를 위하여 USSENSOR 사의 0.1도 정밀도 'Standard Precision Interchangeable Thermistor'를 채택하였다. 제작된 PCR 장치는 최대 0.4도 이하의 오차와 평균 약 0.2도의 오차를 보였다. 그리고 주컴퓨터-국소장치 구조의 통신 지연 시간을 측정하였다. usb 인터페이스를 이용한 주컴퓨터와 국소장치 간의 유선 통신 최대 지연 시간은 약 2m초가 소요되었다. usb 통신 지연 시간은 국소장치의 온도 변이 진행 상황을 주컴퓨터에 전달하여 사용자에게 출력할 때까지의 경과 시간에 영향을 주지만, 일반적으로 사용자는 0.5초 이하의 지연 시간 변화는 감지하지 못하므로 0.002초 지연 시간 증가는 무시할 수 있다. III 절에서 설명하였듯이 국소장치의 펌웨어는 주컴퓨터로부터 독립되어 PCR 증폭 온도 제어를 실시하므로 usb 통신의 지연 시간의 영향을 전혀 받지 않는다.

IV. 결론

본 논문에서는 저가의 소형 PCR 장치에 적합한 마이크로 콘트롤러용 펌웨어를 설계하고 구현하였다. 제안된 펌웨어는 실행코드 크기를 최소화하기 위해서 운영체제의 도움을 받지 않고 하드웨어 인터럽트만을 이용하여 실시간 작업들을 동시에 제어하고, 또한 usb 통신을 이용하여 PC에게 DNA 증폭 작업 입출력 기능과 그래픽 인터페이스 기능을 이전하는 주컴퓨터-국소장치 구조에 최적화되어 동작한다. 제안된 펌웨어를 microchip사의 PIC18F4550 칩에 탑재하여 저가의 소형 PCR 장치를 자체 제작하였고, 기존의 상용 PCR 장치와 비교하여 제작 비용과 크기를 대폭 줄일 수 있고 또한 유사한 DNA 증폭 성능을 제공함을 확인하였다.

본 논문에서는 유선 통신 기반의 주컴퓨터-국소장치 구조에 적합한 펌웨어를 다루었다면, 향후 연구에서는 무선 통신 기반의 주컴퓨터-국소장치 구조에 적합한 펌웨어를 다룰 예정이다.

참고문헌

- [1] Y. Han, "A Study on Monitoring of Bio-Signal for u-Health System," Journal of the Korea Society of Computer and Information, vol. 16, no. 3, pp. 9-15, 2011. (in Korean)
- [2] J. Ku, C. Han and Y. Yoon, "A Study on the Detection of Similarity GPCRs by using Protein Secondary Structure," Journal of the Korea Society of Computer and Information, vol. 14, no. 1, pp. 73-80, 2009. (in Korean)
- [3] T. A. Brown, Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction, 6th Ed., Wiley-Blackwell, West Sussex, 2010.
- [4] B. Hames and D. Rickwood, Gel Electrophoresis of Proteins: a Practical Approach, 3rd Ed., Oxford University Press., New York, 1998.
- [5] T. Goldmann, A. Zyzik, S. Loeschke, W. Lindsay, and E. Vollmer, "Cost-effective Gel Documentation Using a Web-cam," Journal of Biochemical and Biophysical Methods, vol. 50, no. 1, pp. 91-95, 2001.
- [6] W. Y. Lee and E. Lee, "Automatic Analysis Scheme for Multiple Images of Ongoing Electrophoresis Gel," Journal of KIISE: Software and Applications, vol. 39, no. 8, pp. 672-677, 2012. (in Korean)
- [7] C. Plaisant, A. Rose, B. Shneiderman and A. J. Vanniamparampil, "Low Effort, High Payoff User Interface Reengineering" IEEE Software, vol. 14, no. 4, pp. 66-71, 1997.
- [8] J. D. Kim, Y. U. Lee and S. Kim, "Efficient Hardware-Software Partitioning for a Digital Dental X-Ray System" IEICE Trans. Fundamentals, vol. E86-A, no. 4, pp. 859-865, April 2003.
- [9] C. Y. Park, J. D. Kim, Y. S. Kim, H. J. Song, J. M. Kim and J. Kim, "Cost Reduction of PCR Thermal Cycler," International Journal of Multimedia and Ubiquitous Engineering, vol. 7, no. 2, pp. 389-394, April 2012.

저자 소개



이완연

2000: POSTECH 공학박사

2000-2003: LG전자 선임연구원

2003-2011: 한림대학교

유비쿼터스컴퓨팅학과

현재: 동덕여자대학교 컴퓨터학과 부교수

관심분야: 내장형 컴퓨터,

시스템소프트웨어, 바이오 IT,

모바일 컴퓨팅

E-mail: wanlee@dongduk.ac.kr



김종대

1990: 한국과학기술원 공학박사

1988-2000: 삼성전자 수석연구원

현재: 한림대학교

유비쿼터스컴퓨팅학과 교수

관심분야: 신호 및 영상처리,

멀티미디어 통신,

바이오 영상처리, 바이오 IT

E-mail: kimjd@hallym.ac.kr