



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년05월02일
(11) 등록번호 10-1141099
(24) 등록일자 2012년04월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G02B 17/00 (2006.01) G02B 21/00 (2006.01)
G01N 21/41 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0087744

(22) 출원일자 2010년09월08일

심사청구일자 2010년09월08일

(65) 공개번호 10-2012-0025694

(43) 공개일자 2012년03월16일

(56) 선행기술조사문헌

US7365835 B2

US20050062958 A1

JP05018893 A

전체 청구항 수 : 총 17 항

(73) 특허권자

광주과학기술원

광주광역시 북구 첨단과기로 123 (오룡동)

(72) 발명자

윤상열

광주광역시 북구 첨단과기로 123, 의료시스템학제
전공 (오룡동, 광주과학기술원)

양성

광주광역시 북구 첨단과기로 123, 정보기전공학부
(오룡동, 광주과학기술원)

(74) 대리인

특허법인우인

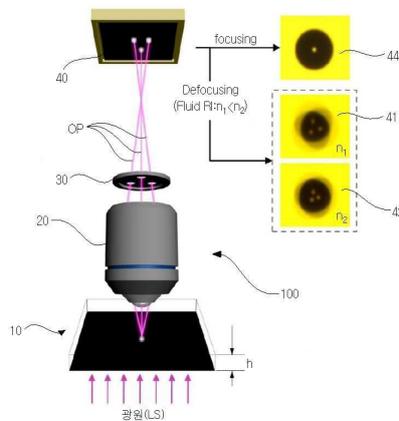
심사관 : 김보철

(54) 발명의 명칭 초점 이탈 이미징을 이용한 미세 굴절계

(57) 요약

초점 이탈 이미징(defocusing imaging)을 이용한 미세 굴절계가 개시된다. 보다 상세하게는 본 발명은, 측정 대상 미세유체와 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 타겟과, 광원에서 방사되어 타겟을 통과한 광을 입사받는 대물 렌즈와, 대물 렌즈에 입사된 광의 광경로를 분기시키는 복수 개의 핀홀이 형성된 조리개 및 조리개를 통과한 광에 의해 굴절계의 이미지 평면상에 형성된 초점 이탈된 상을 촬상하기 위해 구비되는 카메라를 포함한다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NN06060

부처명 교육과학기술부

연구사업명 기본연구지원사업

연구과제명 Livingcell내부vesicle동적거동의3차원정량화를위한3-aperturedefocusing이미징기술을적용
한3차원vesicle추적기술개발(22)

주관기관 광주과학기술원

연구기간 2010.05.01 ~ 2011.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

미세유체의 굴절률을 측정하기 위한 굴절계에 있어서,

측정 대상 미세유체가 포지셔닝되는 타겟;

광원에서 방사되어 상기 타겟을 통과한 광을 입사받는 대물 렌즈; 및

상기 굴절계의 이미지 평면상에 초점 이탈된 상이 형성되도록 상기 대물 렌즈에 입사된 광의 광경로를 분기시키는 복수 개의 핀홀이 형성된 조리개를 포함하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 타겟은

측정 대상 미세유체가 포지셔닝되는 측정영역; 및

상기 미세유체의 굴절률을 측정하기 위해 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 보정영역을 포함하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 보정영역에 포지셔닝되는 기준유체는 적어도 2개 이상으로 구비되며, 상기 기준유체의 굴절률은 서로 다른 것임을 특징으로 하는 것을 굴절계.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 측정영역은 상기 미세유체가 포지셔닝되는 샘플 채널; 및

상기 보정영역은 상기 기준유체가 서로 간섭되지 않도록 복수 개의 레퍼런스 채널로 형성된 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 샘플 채널과 상기 레퍼런스 채널은 등간격으로 일렬 배열된 불투명 스팟 패턴을 복수 개로 구비하되 상기 스팟 패턴은 중앙부에 상기 광이 투과되는 투명 홀을 구비하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 불투명 스팟 패턴은 크롬 스퍼터링에 의해 생성된 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 조리개는

3개의 핀홀을 형성하되, 상기 핀홀 간의 간격은 등간격으로 형성된 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 8

제2항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 측정 대상 미세유체와 상기 기준유체에 해당하는 상은 상기 이미지 평면상에 동시에 맺히는 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 측정 대상 미세유체의 굴절률은 상기 초점 이탈된 상을 연결하는 동심원의 지름의 크기로 결정되는 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 10

미세유체의 굴절률을 측정하기 위한 굴절계에 있어서,

측정 대상 미세유체와 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 타겟;

광원에서 방사되어 상기 타겟을 통과한 광을 입사받는 대물 렌즈;

상기 대물 렌즈에 입사된 광의 광경로를 분기시키는 복수 개의 핀홀이 형성된 조리개; 및

상기 조리개를 통과한 광에 의해 상기 굴절계의 이미지 평면상에 형성된 초점 이탈된 상을 촬상하기 위해 구비되는 카메라를 포함하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 굴절계는 상기 광원에서 방사되는 광의 파장을 필터링하기 위해 상기 조리개와 상기 카메라 사이 또는 상기 타겟과 상기 광원 사이에 광학필터를 구비하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 타겟은

측정 대상 미세유체가 포지셔닝되는 측정영역; 및

상기 미세유체의 굴절률을 측정하기 위해 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 보정영역을 포함하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 보정영역에 포지셔닝되는 기준유체는 적어도 2개 이상으로 구비되며, 상기 기준유체의 굴절률은 서로 다른 것임을 특징으로 하는 것을 굴절계.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 측정영역은 상기 미세유체가 포지셔닝되는 샘플 채널; 및

상기 보정영역은 상기 기준유체가 서로 간섭되지 않도록 복수 개의 레퍼런스 채널로 형성된 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 샘플 채널과 상기 레퍼런스 채널은 등간격으로 일렬 배열된 불투명 스폿 패턴을 복수 개로 구비하되 상기 스폿 패턴은 중앙부에 상기 광이 투과되는 투명 홀을 구비하는 것을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 16

제10항에 있어서, 상기 조리개는

3개의 핀홀을 형성하되, 상기 핀홀 간의 간격은 등간격으로 형성된 것임을 특징으로 하는 굴절계.

청구항 17

제10항에 있어서,

상기 측정 대상 미세유체와 상기 기준유체에 해당하는 상은 상기 이미지 평면상에 동시에 맺히는 것임을 특징으로 하는 굴절계.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 초점 이탈 이미징을 이용한 미세 굴절계에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 본 발명은 광원의 광경로를 분리하기 위한 조리개를 이용하여 이미지 평면에 초점 이탈된 다중의 상을 형성하여 초점 이탈된 다중의 상을 연결하는 동심원의 지름의 크기를 이용하여 미세유체(micro-fluidic)의 굴절률(refractive index)을 측정하기 위한 기술에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 일반적으로, 굴절률(refractive index)은 광학적 방식에 측정되는 물질의 고유 물성이다. 특히, 굴절률은 biochemistry, biomedicine에서의 유체의 성질을 추론하기 위해 주로 사용되는데 굴절률이 용매에 함유된 용질의 함량에 의해 크게 영향 받기 때문이다.

[0003] 종래 이러한 미세유체의 굴절률을 측정하기 위한 굴절계가 다양하게 연구되어 왔다. 그러나, 이러한 미세 굴절계는 소량의 측정 대상 유체에 대하여는 정확한 굴절률을 측정하는 데 한계가 있었다.

[0004] 예를 들면, 종래의 연구에서는 아베 프리즘(Abbe prism), 페브리-페롯 리조네이터(Fabry perot resonator), 브레그 리플렉터 리조네이터(Bragg reflector resonator), 미세채널 에지 이미징(microchannel edge imaging) 등을 사용하여 미세유체의 굴절률을 측정하고자 하였으나, 이러한 방법에 사용되는 장치들은 복잡한 제조공정을 필요로 하였고 고비용인 점이 문제점으로 지적되었다. 또한 이러한 종래의 장치는 사용자의 숙련도에 따라 미세유체의 굴절률 측정에 불확실성을 초래하였으며, 더욱이 대부분의 굴절계를 이용한 굴절률 측정에는 필수적으로 별도의 보정절차를 수반하여야하는 문제점이 있었다.

[0005] 따라서, 자기 보정이 가능하며, 간단한 시스템 구조에 의하며, 쉽고 정확하게 굴절률을 측정할 수 있는 미세유체 측정용 굴절계의 필요성이 대두되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 상술한 문제점을 해결하기 위한 관점으로부터 본 발명은 초점 이탈 이미징을 이용하여 초점 이탈된 상들로 연결된 동심원의 크기로부터 미세유체의 굴절률을 측정할 수 있는 미세 굴절계를 제공함을 제1 기술적 과제로 한다.

[0007] 또한, 본 발명은 미세유체의 굴절률 측정시 자기 보정을 달성하기 위해 측정 대상 미세유체와 굴절률을 미리 알고 있는 기준유체(reference fluid)의 초점이탈 이미지를 동시에 이미징하여 정확하게 미세유체의 굴절률을 측정할 수 있는 미세 굴절계를 제공함을 제2 기술적 과제로 한다.

[0008] 또한, 제1 기술적 과제와 관련하여, 본 발명은 광원의 광의 진행 경로를 분기하여 초점 이탈된 다중의 상을 형성할 수 있도록 복수의 편홀을 갖는 조리개를 제공함을 또 다른 기술적 과제로 한다.

[0009] 그러나, 본 발명의 기술적 과제는 상기에 언급된 사항으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위해서 본 발명에 따른 미세유체의 굴절률을 측정하기 위한 굴절계는, 측정 대상 미세유체가 포지셔닝 되는 타겟과, 광원에서 방사되어 상기 타겟을 통과한 광을 입사받는 대물 렌즈 및 상기 굴절계의 이미지 평면상에 초점 이탈된 상이 형성되도록 상기 대물 렌즈에 입사된 광의 광경로를 분기시키는 복

수 개의 핀홀이 형성된 조리개를 포함한다.

- [0011] 여기서, 상기 타겟은 측정 대상 미세유체가 포지셔닝되는 측정영역 및 상기 미세유체의 굴절률을 측정하기 위해 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 보정영역을 포함하는 것이 바람직하다.
- [0012] 그리고, 상기 보정영역에 포지셔닝되는 기준유체는 적어도 2개 이상으로 구비되며, 상기 기준유체의 굴절률은 서로 다른 것으로 하는 것도 좋다.
- [0013] 또한, 상기 측정영역은 상기 미세유체가 포지셔닝되는 샘플 채널 및 상기 보정영역은 상기 기준유체가 서로 간섭되지 않도록 복수 개의 레퍼런스 채널로 형성된 것도 좋다.
- [0014] 또한, 상기 샘플 채널과 상기 레퍼런스 채널은 등간격으로 일렬 배열된 불투명 스폿 패턴을 복수 개로 구비하되 상기 스폿 패턴은 중앙부에 상기 광이 투과되는 투명 홀을 구비하는 것도 바람직하다.
- [0015] 또한 바람직하게는, 상기 불투명 스폿 패턴은 크롬 스퍼터링에 의해 생성할 수 있을 것이다.
- [0016] 그리고, 상기 조리개는 3개의 핀홀을 형성하되, 상기 핀홀 간의 간격은 등간격으로 형성되는 것도 좋다.
- [0017] 또한, 상기 측정 대상 미세유체와 상기 기준유체에 해당하는 상은 상기 이미지 평면상에 동시에 맺히는 것도 바람직하다.
- [0018] 또한 바람직하게는, 상기 측정 대상 미세유체의 굴절률은 상기 초점 이탈된 상을 연결하는 동심원의 지름의 크기로 결정될 수 있을 것이다.
- [0019] 한편, 상기한 기술적 과제를 달성하기 위해서 본 발명에 따른 미세유체의 굴절률을 측정하기 위한 굴절계에는, 측정 대상 미세유체와 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 타겟과, 광원에서 방사되어 상기 타겟을 통과한 광을 입사받는 대물 렌즈와, 상기 대물 렌즈에 입사된 광의 광경로를 분기시키는 복수 개의 핀홀이 형성된 조리개 및 상기 조리개를 통과한 광에 의해 상기 굴절계의 이미지 평면상에 형성된 초점 이탈된 상을 촬상하기 위해 구비되는 카메라를 포함한다.
- [0020] 여기서, 상기 굴절계는 상기 광원에서 방사되는 광의 파장을 필터링하기 위해 상기 조리개와 상기 카메라 사이에 광학필터를 구비하는 것도 좋다.
- [0021] 그리고, 상기 타겟은 측정 대상 미세유체가 포지셔닝되는 측정영역 및 상기 미세유체의 굴절률을 측정하기 위해 미리 굴절률을 알고 있는 기준유체가 포지셔닝되는 보정영역을 포함하는 것도 좋다.
- [0022] 또한, 상기 보정영역에 포지셔닝되는 기준유체는 적어도 2개 이상으로 구비되며, 상기 기준유체의 굴절률은 서로 다른 것으로 하는 것도 바람직하다.
- [0023] 또한, 상기 측정영역은 상기 미세유체가 포지셔닝되는 샘플 채널 및 상기 보정영역은 상기 기준유체가 서로 간섭되지 않도록 복수 개의 레퍼런스 채널로 형성되는 것도 바람직하다.
- [0024] 또한, 바람직하게는, 상기 샘플 채널과 상기 레퍼런스 채널은 등간격으로 일렬 배열된 불투명 스폿 패턴을 복수 개로 구비하되 상기 스폿 패턴은 중앙부에 상기 광이 투과되는 투명 홀을 구비할 수 있을 것이다.
- [0025] 그리고, 상기 조리개는 3개의 핀홀을 형성하되, 상기 핀홀 간의 간격은 등간격으로 형성하는 것이 바람직하나, 상기 조리개의 핀홀은 적어도 2개 이상으로 구비하면 되고, 각 핀홀간의 간격은 임의로 다양하게 형성하는 것도 가능하다.
- [0026] 또한 바람직하게는, 상기 측정 대상 미세유체와 상기 기준유체에 해당하는 상은 상기 이미지 평면상에 동시에 맺히도록 할 수 있을 것이다.

발명의 효과

- [0027] 본 명세서의 기재 내용으로부터 파악되는 본 발명에 의하면, 초점 이탈된 복수개의 상을 형성하여 각 상들을 연결하는 동심원의 지름의 크기로 미세물질의 굴절률을 간단하게 측정할 수 있다.
- [0028] 또한, 본 발명에 의하면, 측정대상 미세유체의 초점이탈 상과, 레퍼런스 유체의 초점이탈 상을 이미지 평면에 동시에 형성할 수 있어 미세유체의 굴절률 측정시 자기보정이 가능한 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [0029] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 개략적인 모습을 도시한 도,
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계에서 미세유체의 굴절율과 초점 이탈 상과의 상관관계를 설명하기 위해 도시한 도,
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 타겟의 구조를 설명하기 위해 도시한 도,
- 도 4는 도 3에 도시된 타겟의 구조를 보다 상세하게 설명하기 위해 도시한 도,
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계에서 이미지 평면에 맺히는 영상(field of view)을 설명하기 위해 도시한 도,
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 전체적인 모습을 설명하기 위해 도시한 도,
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계를 이용하여 촬상한 초점 이탈 이미지를 도시한 도,
- 도 8은 본 발명에 따른 미세 굴절계의 조리개의 핀홀 간 거리에 따른 영상 민감도를 측정된 시뮬레이션 결과를 도시한 도,
- 도 9a는 본 발명에 따른 미세 굴절계의 타겟의 채널 깊이에 따른 초점 이탈 영상의 분리도에 대한 측정 시뮬레이션 그래프,
- 도 9b는 본 발명에 따른 미세 굴절계의 타겟의 미세유체의 굴절률에 따른 초점 이탈 영상의 분리도에 대한 측정 시뮬레이션 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 이하에서는 본 발명의 바람직한 실시예를 첨부된 도면들을 참조하여 상세히 설명한다. 여기의 설명에서 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소에 연결된다고 기술될 때, 이는 다른 구성 요소에 바로 연결될 수도 그 사이에 제3의 구성 요소가 개재될 수도 있음을 의미한다. 우선 각 도면의 구성 요소들에 참조 부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성 요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다. 이때 도면에 도시되고 또 이것에 의해서 설명되는 본 발명의 구성과 작용은 적어도 하나의 실시예로서 설명되는 것이며, 이것에 의해서 본 발명의 기술적 사상과 그 핵심 구성 및 작용이 제한되지는 않는다.
- [0031] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 개략적인 모습을 도시한 도이다.
- [0032] 도 1에 도시된 바와 같이, 일 실시예에 따른 미세 굴절계(100)는 타겟(10), 대물 렌즈(20) 및 조리개(30)를 포함한다.
- [0033] 타겟(10)은 측정 대상 미세유체가 포지셔닝되는 장치이며, 대물 렌즈(20)는 광원(LS)에서 방사된 광이 타겟(10)을 통과한 광을 입사받기위해 구비된다. 다음으로 대물 렌즈(20)의 후단에 위치한 조리개(30)는 대물 렌즈(20)로부터 나오는 광을 분기시킨 후 분기된 광(OP)에 의한 영상을 이미지 평면(40)에 투사한다. 대물 렌즈(20)는 공지의 것을 사용하는 것도 무방하므로 여기서는 대물 렌즈에 대한 상세한 설명은 생략한다.
- [0034] 조리개(30)는 복수 개의 핀홀(pin-hole)을 갖도록 구비될 수 있으나, 이하에서 설명되는 본 발명에 따른 미세 굴절계(100)가 예시적으로 3개의 핀홀을 구비하는 경우에 대하여 설명을 개시한다.
- [0035] 미세 굴절계(100)는 3개의 핀홀이 형성된 조리개(30)를 구비하고, 광원에서 방사된 광은 타겟(10)을 통과하게 되면 타겟(10)에는 미세유체가 포지셔닝되므로, 미세유체가 갖는 굴절율에 의해 광이 최종적으로 이미지 평면(40)에 맺힐 때는 초점 이탈된 상(41,42)이 생성된다. 이러한 현상에 대한 상세한 설명은 도 2를 참조하는 것에 의해 설명하기로 한다.
- [0036] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계에서 미세유체의 굴절율과 초점 이탈 상과의 상관관계를 설명하기 위해 도시한 도이다.
- [0037] 도 2에 도시된 바와 같이, 일단 광이 미세유체가 존재하는 초점 평면(Fp)를 통과하여 진행하게 되면, 미세유체의 경계면과 공기 또는 타겟의 표면을 형성하는 유리표면 등과 같은 경계면에서 굴절된다. 여기서, 미세유체 자체의 굴절율을 제외한 다른 인자들 즉, 공기나 유리표면과 같은 경계면을 일정하게 유지하는 경우 광의 굴절 정도는 미세유체 자체의 굴절률에 의해서만 영향 받는다. 이와 같이 광원으로부터 출발한 광은 미세유체의 굴절률에 의해 굴절의 정도(광경로)를 달리하여 렌즈평면(Lp) 및 조리개 평면(Ap)을 통과하여 최종적으로 이미지 평면

(Ip)에 맞춰게 된다.

- [0038] 이처럼, 광은 서로 다른 굴절률을 갖는 미세유체에 의해 서로 다른 광경로를 형성하게 되므로 이미지 평면(Ip)에 맺히는 상의 초점 이탈 정도(즉, 스팟(spot)영상의 분리도)에는 차이가 발생한다. 도 2에서 굴절률이 $n_1 < n_2$ 이고, 이에 따른 이미지 평면(Ip)에 맺힌 영상에서 초점 이탈 정도는 $D_1 > D_2$ 이다. 즉, 보다 큰 굴절율을 갖는 미세유체의 경우에 보다 작은 초점 이탈 정도를 나타낸다.
- [0039] 도 2에 나타난 바와 같이, 미세유체의 굴절률을 제외한 기타의 모든 파라미터를 고정하는 경우 초점 이탈 영상에서 각 spot영상 간 분리도는 오로지 미세유체의 굴절률에만 의존한다. 따라서, 미세유체의 굴절률(RI, Refractive Index)은 초점 이탈 영상에서의 분리도를 이용하여 측정할 수 있다.
- [0040] 다만, 이러한 방법에서는 광경로의 복잡성과 미세 광학장치의 광학적 특성에 대한 접근비용이성으로 인해 굴절률의 측정에는 보정과정을 수반하는 것이 필수적이다.
- [0041] 따라서, 본 발명에서는 미세유체의 굴절률을 측정함에 있어서 측정 대상인 미세유체와 함께 미리 그 굴절률을 알고 있는 레퍼런스 유체를 함께 이미징하여 자기보정이 가능한 미세 굴절계를 제공한다. 이는 구체적으로 미세 굴절계의 타겟의 구조를 개선하는 것에 의해 실현되는데, 이하에서는 본 발명에서 사용되는 타겟의 구조에 대하여 상세히 설명한다.
- [0042] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 타겟의 구조를 설명하기 위해 도시한 도이며, 도 4는 도 3에 도시된 타겟의 구조를 보다 상세하게 설명하기 위해 도시한 도, 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계에서 이미지 평면에 맺히는 영상(field of view)을 설명하기 위해 도시한 도이다.
- [0043] 도 3에 도시된 바와 같이, 타겟(10)에는 측정대상 미세유체(Sf)와 레퍼런스 유체(31,32,33,34)가 포지셔닝된다. 또한 여기의 타겟(10)에서 미세유체(Sf)가 포지셔닝되는 부분은 측정영역으로 레퍼런스 유체(31,32,33,34)가 포지셔닝되는 부분은 보정영역으로 지칭될 수 있다.
- [0044] 또한 도 4에서 보는 바와 같이, 타겟(10)은 예시적으로 5개의 채널을 통해 구성될 수 있는데, 미세유체(Sf)가 포지셔닝되는 측정영역(51)에 1개의 채널(샘플채널), 레퍼런스 유체(31,32,33,34)가 포지셔닝되는 보정영역(52)에 4개의 채널(레퍼런스 채널)을 구비한다. 레퍼런스 채널에는 각 채널별로 서로 다른 굴절률을 갖는 레퍼런스 유체가 포지셔닝된다. 또한 레퍼런스 유체(기준유체)라는 용어에서 알 수 있듯이 이들의 굴절률은 미리 알고 있는 값을 갖는다.
- [0045] 타겟(10)은 상술한 바와 같이, 샘플 채널과 레퍼런스 채널을 구비하고, 각 채널의 바닥부에는 스팟 패턴(15)이 포함된다. 스팟 패턴(15)은 그 중앙부는 광원의 광이 투과될 수 있도록 투명 홀(13)이 형성된 점을 제외하고는 불투명(opaque)하게 형성된다. 불투명하게 스팟 패턴을 형성하기 위해서는 통상 크롬을 스퍼터링하여 형성하나 불투명한 스팟 패턴을 형성하기 위한 재료는 크롬이외의 공지의 다양한 재료가 사용되어도 무방하다.
- [0046] 또한, 타겟(10)에 형성된 상기 채널들의 깊이(h)는 모두 동일하게 형성된다. 따라서, 채널의 깊이(h)에 관한 파라미터는 무시할 수 있다.
- [0047] 또한, 미세 굴절계를 통한 굴절률의 측정에서 자기 보정(self-calibration)을 달성하기 위해 측정영역(51)과 보정영역(52)에 관한 초점 이탈 영상은 동일한 이미지 평면에 이미징된다.(도 5의 FOV-Field Of View 참조) 그리고 측정대상 미세유체(Sf)와 레퍼런스 유체(31,32,33,34)는 모두 동일 평면상에 존재하기 때문에 타겟(10)과 대물 렌즈와의 거리라는 또 다른 파라미터 역시 무시하는 것이 가능하다.
- [0048] 이하에서는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 전체 구조에 대한 설명을 개시한다.
- [0049] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계의 전체적인 모습을 설명하기 위해 도시한 도이다.
- [0050] 도 6에 도시된 바와 같이, 미세 굴절계(100)는 타겟(10), 대물 렌즈(20), 조리개(30), 카메라(60) 및 광학 필터(70)를 포함한다. 여기서, 타겟(10), 대물 렌즈(20), 광학 필터(70)에 대한 설명은 상술한 바와 같음하고, 카메라(60) 및 조리개(30)에 대한 설명을 한다.
- [0051] 카메라(60)는 조리개(30)를 통과한 광에 의해 이미지 평면(도 1의 40 참조)에 맺힌 상을 촬상하는 것으로 일반적으로 CCD 카메라가 사용될 수 있다. 또한, 조리개(30)는 3개의 핀홀(38)을 갖으며 여기서 d는 상기 핀홀을 연결하는 가상의 동심원의 지름 크기이며, d'는 각 핀홀의 지름 크기를 의미한다.

- [0052] 이하에서는 본 발명에 따른 미세 굴절계를 이용하여 미세유체의 굴절률을 측정된 실험결과에 대한 설명을 개시한다.
- [0053] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계를 이용하여 촬상한 초점 이탈 이미지를 도시한 도이다,
- [0054] 도 7에 도시된 바와 같이, 초점 이탈 영상은 낮은 굴절률을 갖는 미세유체의 경우에 높은 굴절률을 갖는 미세유체에 비해 분리도가 크게 나타난다. 또 굴절률이 같은 미세유체인 경우에는 타겟의 채널 깊이(h)가 깊을수록 초점 이탈 영상의 분리도는 높은 것으로 나타난다. 여기서 초점 이탈 영상의 분리도란 영상의 스팟들 간의 간격을 의미하는 것으로 분리도가 높다는 것은 스팟 영상간의 간격이 멀다는 것이고, 또한 영상의 민감도가 높다는 것과 같은 의미이다.
- [0055] 도 8은 본 발명에 따른 미세 굴절계의 조리개의 핀홀을 연결한 가상의 동심원의 지름(d)에 따른 영상 민감도를 측정된 시뮬레이션 결과를 도시한 도이다.
- [0056] 도 8에서는 타겟에 형성된 채널의 깊이(h)는 63 μm 로 동일한 경우에, 초점 이탈 영상의 분리도는 조리개에 형성된 핀홀 간의 간격이 넓은 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 더욱 크게 나타남을 보인다. 즉, 민감도는 조리개의 핀홀을 연결한 가상의 동심원의 지름(d)이 각각 2.3, 3.0 및 4.0mm인 경우에 대하여 각각 29.16, 32.87 및 39.95pixel/RIU 이었다. 따라서, 정밀한 굴절률 측정에는 조리개의 핀홀을 연결한 가상의 동심원의 지름(d)이 클수록 유리하다.
- [0057] 도 9a는 본 발명에 따른 미세 굴절계의 타겟의 채널 깊이에 따른 초점 이탈 영상의 분리도에 대한 측정 시뮬레이션 그래프이다.
- [0058] 도 9a에 도시된 바와 같이, 타겟의 채널 깊이(h)가 깊을수록 초점 이탈 영상의 분리도는 대략 선형증가하는 특징을 보인다. 여기서, 그래프의 y축은 ΔD 는 측정 대상 미세유체의 초점 이탈 영상의 스팟 영상들을 가상으로 연결한 동심원의 지름(D)와 굴절률(RI) 1.700인 레퍼런스 유체의 초점 이탈 영상의 스팟 영상들을 가상으로 연결한 동심원의 지름(DRI=1.700)과의 차이를 나타낸다. 도 9a의 그래프에서는 굴절률 1.3, 1.4, 1.5 및 1.6 RIU(Refractive Index Unit)인 미세유체의 경우에 각각 $\Delta D/\Delta h$ 는 0.25, 0.17, 0.10 및 0.04 pixel/ μm 로 측정되었다.
- [0059] 도 9b는 본 발명에 따른 미세 굴절계의 타겟의 미세유체의 굴절률에 따른 초점 이탈 영상의 분리도에 대한 측정 시뮬레이션 그래프이다.
- [0060] 도 9b에 도시된 그래프는 미세유체의 굴절률(RI)에 따른 ΔD 의 관계가 도시되었다. 그래프에 도시된 것처럼, 초점 이탈 영상의 분리도(ΔD)는 굴절률(RI)이 작은 경우에 큰 분리도를 갖으며, 타겟의 채널 깊이(h)가 깊을수록 큰 분리도를 갖는다. 또한, 도 9b의 작은 창으로 도시된 그래프를 살펴보면, 분리도(민감도, sensitivity)는 채널 깊이(h)가 17, 32, 63 및 82 μm 인 경우에 각각 13.21, 20.61, 39.95 및 53.66 pixel/RIU로 측정되므로 채널 깊이가 깊을수록 영상의 분리도는 크게 나타나는 것임을 알 수 있다.
- [0061] 이하에서는 본 발명의 미세 굴절계를 이용하여 측정 대상 미세유체의 굴절률을 측정된 결과표에 대한 설명을 개시한다. [표 1]을 참조한다.

표 1

Reference fluid RI for calibration	sample RI	Measured RI mean	Standard deviation
1.3, 1.5, 1.6, 1.7	1.400	1.4002	± 0.0013
1.3, 1.4, 1.6, 1.7	1.500	1.4998	± 0.0009
1.3, 1.4, 1.5, 1.7	1.600	1.6002	± 0.0010

- [0063] 상기 [표 1]에서와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 미세 굴절계를 이용하여 미세 굴절계의 성능을 검토해 보면, 미리 굴절률을 알고 있는 미세유체(sample RI)를 측정 대상으로 하였을 때, 측정된 결과에서의 평균 굴절률(Measured RI mean)은 굴절률 1.400인 sample인 경우 1.4002, 굴절률 1.500인 sample인 경우 1.4998, 굴절률 1.600인 sample의 경우 1.6002로 측정되었다.
- [0064] 이러한 결과는 sample RI의 값과는 0.0002RIU 정도의 차이만을 보였으며, 표준 편차(Standard deviation)는 대략 ± 0.001 RIU였다.
- [0065] 이상과 같이 본 발명은 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는

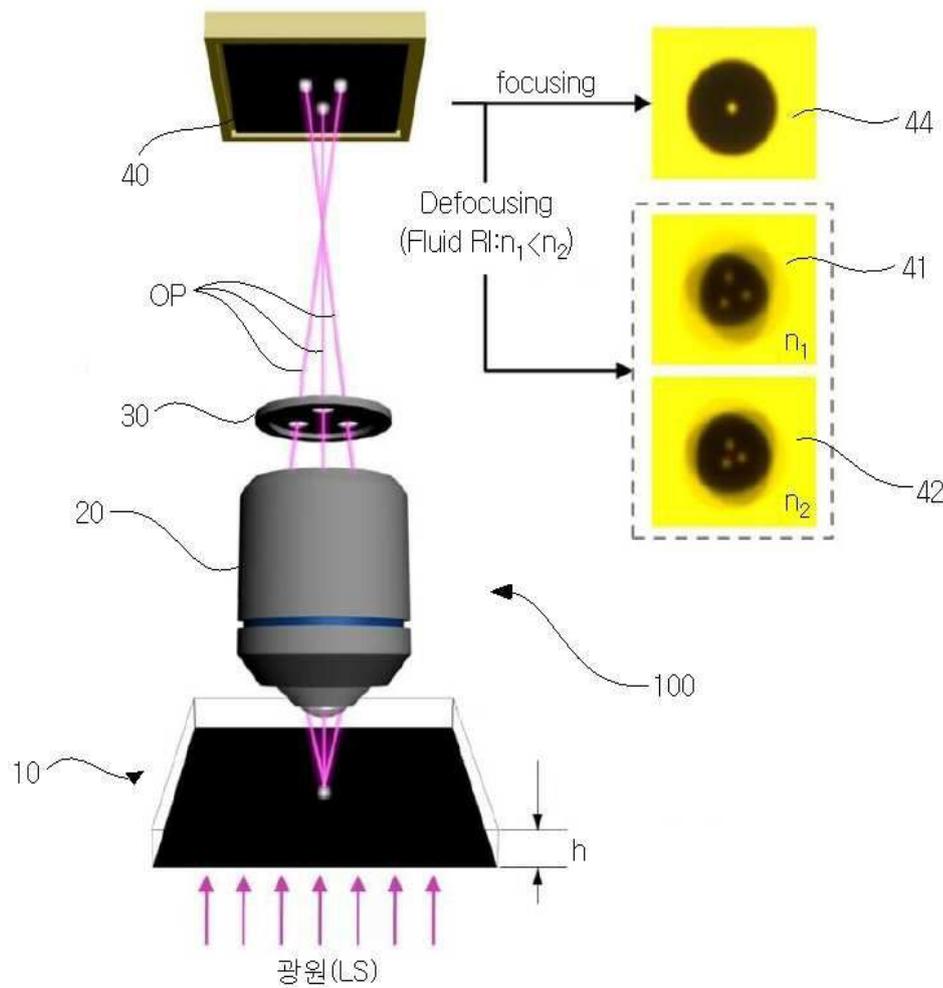
것은 아니며, 이는 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 따라, 본 발명 사상은 아래에 기재된 특허청구범위에 의해서만 파악되어야 하고, 이의 균등 또는 등가적 변형 모두는 본 발명의 사상적 범주에 속한다.

부호의 설명

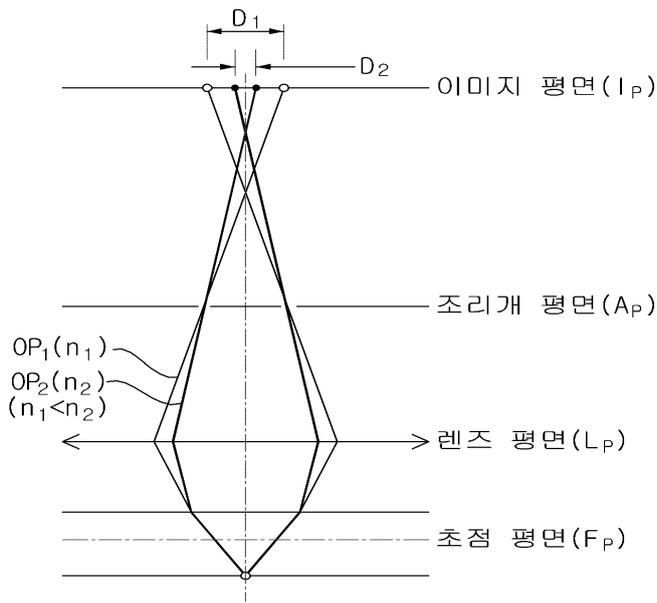
- | | |
|-------------------------|-------------|
| 10: 타겟 | 20: 대물 렌즈 |
| 30: 조리개 | 40: 이미지 평면 |
| OP: 광경로 | LS: 광원 |
| 31, 32, 33, 34: 레퍼런스 유체 | 51: 측정영역 |
| 52: 보정영역 | 60: 카메라 |
| 70: 광학 필터 | 100: 미세 굴절계 |

도면

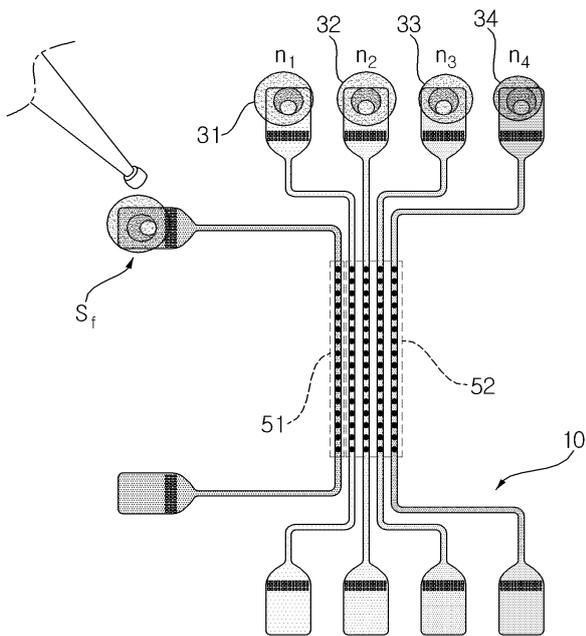
도면1



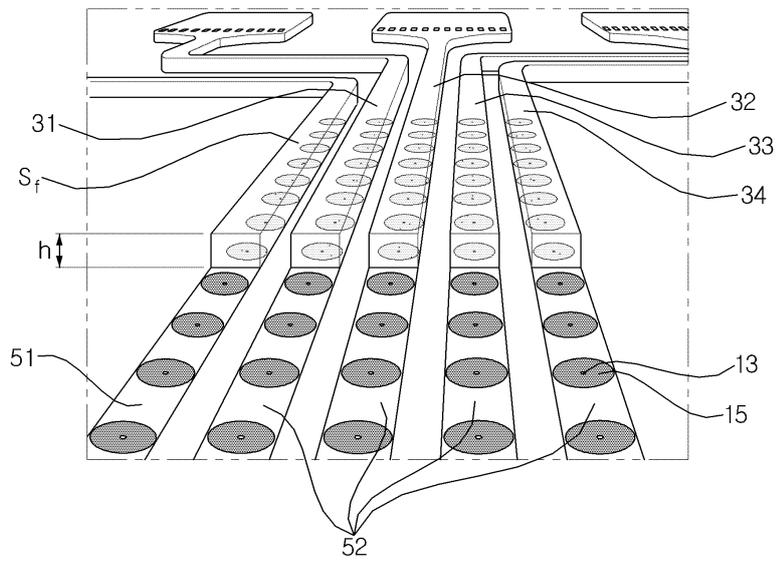
도면2



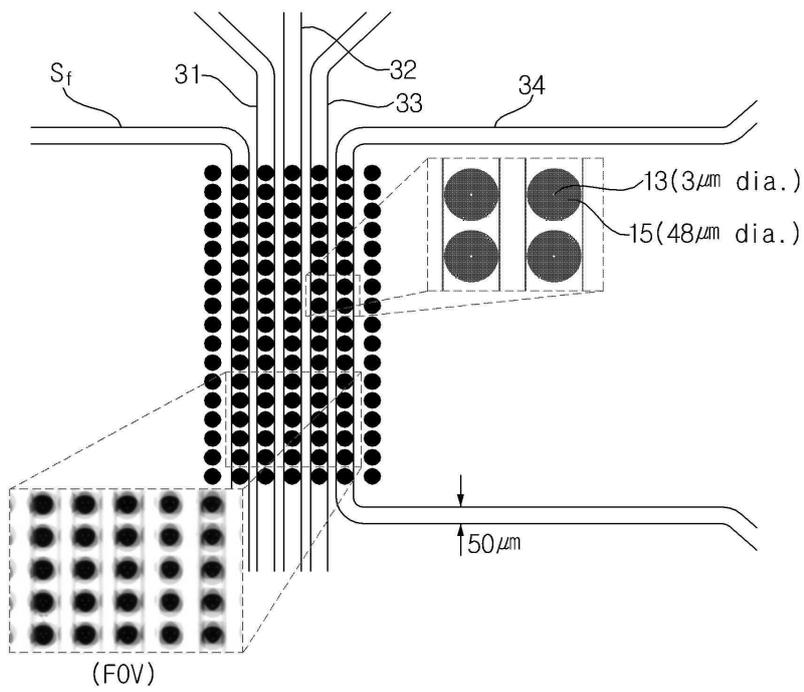
도면3



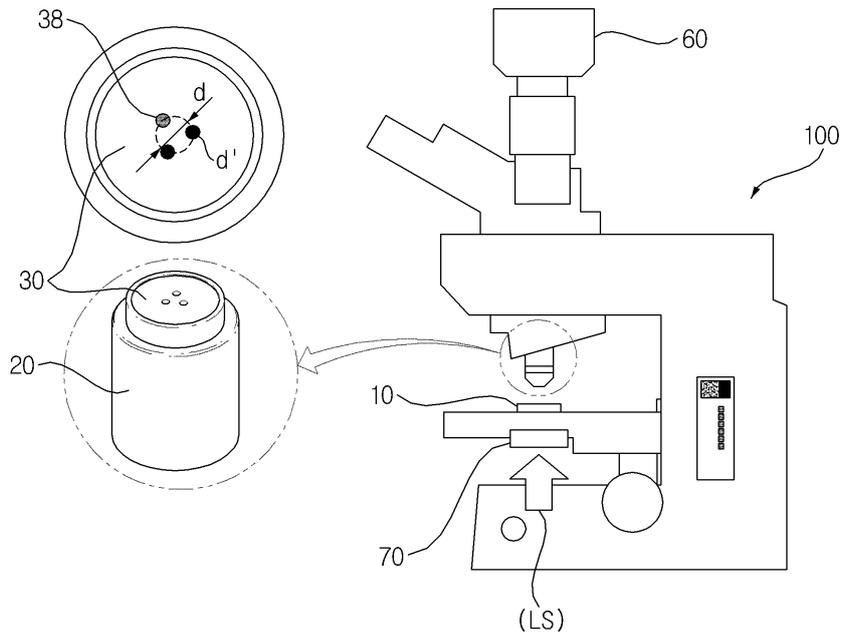
도면4



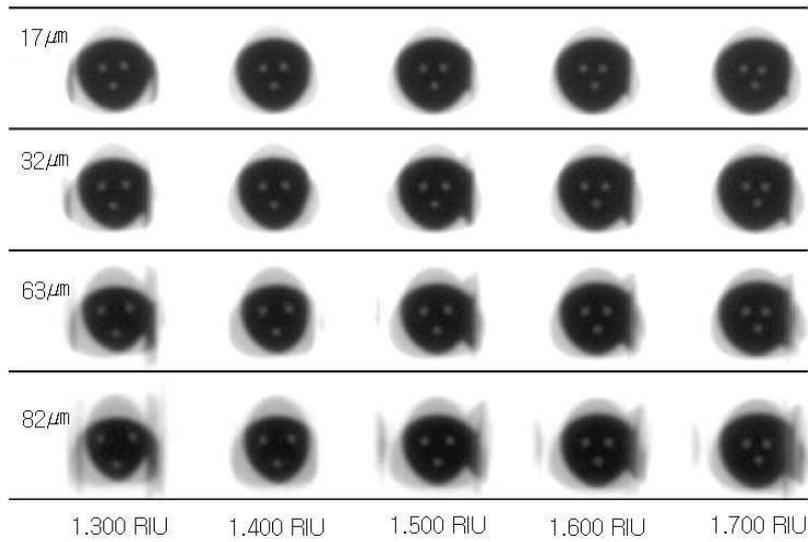
도면5



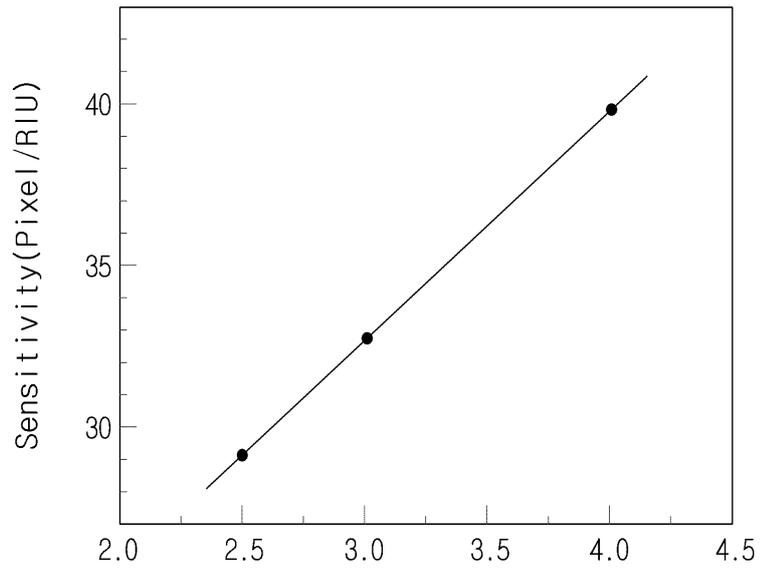
도면6



도면7



도면8



도면9

