



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년10월20일
(11) 등록번호 10-2168116
(24) 등록일자 2020년10월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/64 (2006.01) G01N 15/14 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 21/645 (2013.01)
G01N 15/1434 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0001660
(22) 출원일자 2019년01월07일
심사청구일자 2019년01월07일
(65) 공개번호 10-2020-0085499
(43) 공개일자 2020년07월15일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020080105884 A*
KR1020100078710 A*
JP6436266 B2
KR1020110068054 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
금오공과대학교 산학협력단
경상북도 구미시 대학로 61 (양호동)
(72) 발명자
최세운
경상북도 구미시 구미대로 350-27 금오공과대학교
산학융합캠퍼스 404호
조경래
경상북도 구미시 구미대로 350-27 금오공과대학교
산학융합캠퍼스 404호
서정혁
강원도 원주시 봉화로 67 이편한세상아파트 106동
106호
(74) 대리인
특허법인오암

전체 청구항 수 : 총 2 항

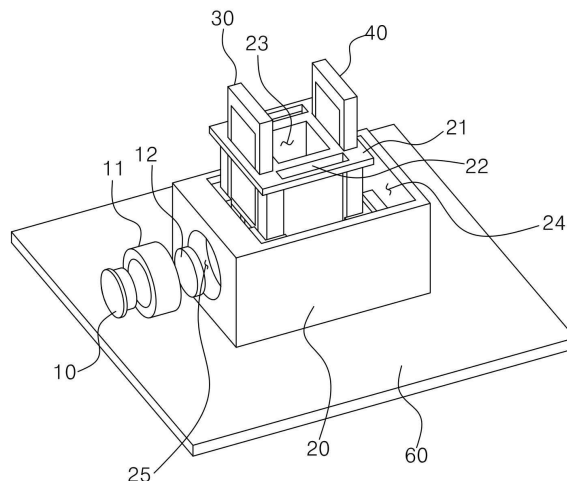
심사관 : 권준형

(54) 발명의 명칭 **형광 물질 검출기**

(57) 요약

본 발명의 일 실시예에 따른 형광 물질 검출기는 광을 방사하는 광원; 상기 광원으로부터 방사된 광을 여기시키는 여기필터; 상기 여기필터로부터 여기된 여기광을 필터링하여 형광을 통과시키는 형광필터; 상기 형광필터에 의해 필터링된 형광을 검출하는 광검출부; 일측에 상기 광원이 배치되며, 상기 여기필터로부터 여기된 여기광이 시료를 여기시키도록 상기 시료를 담은 수용부재가 내측에 삽입되는 시료홀더부가 마련되는 하우징부;를 포함하되, 상기 시료홀더부는 상기 여기필터 및 상기 형광필터가 각각 삽입되는 복수의 필터삽입부가 형성되는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

G01N 2021/6471 (2013.01)

G01N 2021/6482 (2013.01)

G01N 2201/061 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345284774

부처명 교육부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 이공학개인지초연구지원사업

연구과제명 레이저 융합 초분광 시스템을 활용한 동정맥기형증 및 암 혈관치료방법에 관한 연구

기 여 율 1/1

과제수행기관명 금오공과대학교

연구기간 2016.11.01 ~ 2019.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

광을 방사하는 광원;

상기 광원으로부터 방사된 광을 여기시키는 여기필터;

상기 여기필터로부터 여기된 여기광을 필터링하여 형광을 통과시키는 형광필터;

상기 형광필터에 의해 필터링된 형광을 검출하는 광검출부;

내부 공간을 갖고, 사각 형상을 이루는 하우징부를 포함하되,

상기 하우징부는,

사각 면의 일측에 상기 광원이 배치되어 삽입되는 광원삽입부와, 타측에 상기 광검출부가 삽입되는 안착부와,

상기 여기필터로부터 여기된 여기광이 시료를 여기시키도록 상기 시료를 담은 수용부재가 내측에 삽입되되 상기 광원삽입부와 상기 안착부의 사이에 마련된 공간에 착탈 가능하도록 삽입되는 시료홀더부를 포함하며,

상기 시료홀더부는

상기 하우징부에 대응하는 사각 형상의 몸체를 이루고,

사각 면의 네 측면에 각각 필터삽입부가 형성되는 것을 특징으로 하는 형광 물질 검출기.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 하우징부가 배치되고, 상기 광검출부와 전기적으로 연결되는 마이크로컨트롤러;

상기 마이크로컨트롤러와 연결되고, 상기 마이크로컨트롤러의 제어에 의해 상기 광검출부로부터 감지된 형광의 광량을 디스플레이하는 디스플레이모듈;

을 더 포함하는 형광 물질 검출기.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 형광 물질을 검출할 수 있는 형광 물질 검출기에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 형광(fluorescence)은 물질이 외부에서 에너지를 흡수하여 에너지가 낮은 바닥 상태(ground state)에서 에너지가 높은 들뜬 상태(excitation state)로 된 분자 또는 원자가 다시 바닥 상태의 낮은 에너지 준위로

되돌아갈 때 여기과장에 비해 장과장 영역의 빛을 재방출하는 현상을 말한다.

- [0003] 특히, 이러한 형광이 생성된 빛을 각종 광학 측정 장치로 감지하여 시료에 포함된 특정 물질의 양을 측정하는 것을 형광분석이라고 하며, 이와 같은 형광분석을 이용하여 시료 내 타겟 물질이나 분자의 정량적 검출에 활용하는 광 측정 장치를 형광 측정 장치라고 한다.
- [0004] 종래에는 형광 세포의 개수 또는 형광 물질의 농도를 측정하기 위해서 유세포분석기(flowcytometry)나 형광현미경과 같은 장비를 사용하고 있다.
- [0005] 그러나, 유세포분석기는 고가의 장비이며, 유세포분석기 및 형광현미경은 과장에 따른 여기필터 또는 형광필터의 종류를 선택시 이미 설치 완료 후에는 교체가 쉽지 않아 필터 선택 자유도가 높지 않았다.
- [0006] 또한 유세포분석기 및 형광현미경은 설치를 위한 공간이 필요하여 설치 장소가 제한적인 문제도 있었다.
- [0007] 따라서, 진술한 문제를 해결하기 위하여 간단한 구조를 이루어 제작이 용이하고 제조단가가 저렴하며, 필요에 따라 필터 교체가 쉬운 형광 물질 검출기에 대한 연구가 필요하게 되었다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0008] (특허문헌 0001) 공개특허공보 제10-2005-0094097호(2005.09.27. 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본 발명의 목적은 하우징부에 시료홀더부가 착탈 가능하게 삽입되고, 시료홀더부의 측면에 필터삽입부가 형성되어 쉽게 필터를 교체할 수 있는 형광 물질 검출기를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 본 발명의 일 실시예에 따른 형광 물질 검출기는, 광을 방사하는 광원; 상기 광원으로부터 방사된 광을 여기서키는 여기필터; 상기 여기필터로부터 여기된 여기광을 필터링하여 형광을 통과시키는 형광필터; 상기 형광필터에 의해 필터링된 형광을 검출하는 광검출부; 일측에 상기 광원이 배치되며, 상기 여기필터로부터 여기된 여기광이 시료를 여기시키도록 상기 시료를 담은 수용부재가 내측에 삽입되는 시료홀더부가 마련되는 하우징부;를 포함하되, 상기 시료홀더부는 상기 여기필터 및 상기 형광필터가 각각 삽입되는 복수의 필터삽입부가 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [0011] 상기 하우징부는 일측에 상기 광원이 삽입되는 광원삽입부; 타측에 상기 광검출부가 삽입되는 안착부가 마련되는 것을 특징으로 한다.
- [0012] 상기 시료홀더부는 상기 광원삽입부와 상기 안착부의 사이에 마련된 공간에 착탈 가능하도록 삽입되는 것을 특징으로 한다.
- [0013] 상기 시료홀더부는 사각 형상의 몸체를 이루고, 네 측면에 각각 상기 필터삽입부가 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [0014] 상기 형광 물질 검출기는 상기 하우징부가 배치되고, 상기 광검출부와 전기적으로 연결되는 마이크로컨트롤러; 상기 마이크로컨트롤러와 연결되고, 상기 마이크로컨트롤러의 제어에 의해 상기 광검출부로부터 감지된 형광의 광량을 디스플레이하는 디스플레이모듈;을 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0015] 본 발명의 형광 물질 검출기는 필터 교체가 용이하고, 필터삽입부가 복수로 형성되어 반사광을 이용하여 다양한 방향으로 형광을 통과시킬 수 있으므로 제조시 광검출부의 위치 조절 및 복수의 광검출부 설치가 가능한 이점이 있다.
- [0016] 또한, 비교적 저렴하게 3D 프린터로 하우징부를 제조할 수 있고 부품단가가 저렴하여 전체적인 제조단가를 줄일

수 있으며, 소형으로 휴대성을 제공하여 손쉽게 형광 물질의 종류 또는 개수를 추정할 수 있는 편의성을 제공하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 본 발명의 형광 물질 검출기를 개략적으로 나타낸 개념도이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 형광 물질 검출기의 전체 구성을 나타낸 도면이다.
- 도 3a 내지 도 3c는 광검출기에 의해 검출된 광량에 따른 형광 세포 개수 상관 관계를 예시적으로 보인 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 이하에서는 도면을 참조하여 본 발명의 구체적인 실시예를 상세하게 설명한다. 다만, 본 발명의 사상은 제시되는 실시예에 제한되지 아니하고, 본 발명의 사상을 이해하는 당업자는 동일한 사상의 범위 내에서 다른 구성요소를 추가, 변경, 삭제 등을 통하여, 퇴보적인 다른 발명이나 본 발명 사상의 범위 내에 포함되는 다른 실시예를 용이하게 제안할 수 있을 것이나, 이 또한 본원 발명 사상 범위 내에 포함된다고 할 것이다.
- [0019] 또한, 각 실시예의 도면에 나타나는 동일한 사상의 범위 내의 기능이 동일한 구성요소는 동일한 참조부호를 사용하여 설명한다.
- [0020] 도 1은 본 발명의 형광 물질 검출기를 개략적으로 나타낸 개념도이며, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 형광 물질 검출기의 전체 구성을 나타낸 도면이다.
- [0021] 본 발명을 도 1 내지 도 2를 참조하여 상세하게 설명하면,
- [0022] 광원(10)은 하우징부(20)의 일측에 배치되어 광을 방사하며, 광원(10)은 예컨대 발광다이오드(LED)가 될 수 있다. 즉 광원(10)은 하우징부(20) 일측에 형성된 광원삽입부(25)에 광원고정부(11)와 렌즈(12)의 결합에 의해 고정될 수 있다.
- [0023] 또한 광원(10)을 발광다이오드로 사용하는 경우 상시 전원을 공급할 수 있는 전원공급부(90)가 광원(10)에 연결될 수 있다.
- [0024] 여기필터(30)는 광원(10)으로부터 방사된 광을 여기시킬 수 있도록 자외선 등을 필터링하고 여기광만을 통과시킬 수 있다.
- [0025] 형광필터(40)는 여기필터(30)로부터 여기된 여기광을 필터링하여 형광을 통과시킨다.
- [0026] 또한 여기필터(30)나 형광필터(40)는 파장에 따라 다양한 필터를 사용할 수 있다.
- [0027] 하우징부(20)는 일측에 상기 광원(10)이 배치되며, 상기 여기필터(30)로부터 여기된 여기광이 시료를 여기시키도록 상기 시료를 담은 수용부재(26)가 삽입되도록 내측 중심부에 수용공간(23)이 형성되는 시료홀더부(21)가 마련된다. 또한 하우징부(20)는 3D 프린터를 이용하여 플라스틱 재질로 제작될 수 있어 제조가 용이하고 제조 단가가 저렴하다.
- [0028] 여기서 수용부재(26)는 예컨대 시료를 담을 수 있는 유리 재질의 큐벳(cuvette)이나 투명한 시료기판이 될 수 있다.
- [0029] 또한 시료홀더부(21)의 수용공간(23)에는 수용부재(26)의 크기가 수용공간(23)보다 작은 경우, 작은 크기의 수용부재(26)를 삽입할 수 있는 별도의 큐벳삽입구(미도시)를 구비하여 삽입할 수도 있다.
- [0030] 또한 시료홀더부(21)는 여기필터(30) 및 상기 형광필터(40)가 각각 삽입되는 복수의 필터삽입부(22)가 형성된다.
- [0031] 복수의 필터삽입부(22)는 시료홀더부(21)의 각 측면에 형성될 수 있으며, 시료홀더부(21)가 사각 형상을 이루는 경우 네 측면에 필터삽입부(22)가 각각 형성될 수 있다.
- [0032] 또한 사각 형상의 시료홀더부(21)에 배치되는 광원(10), 여기필터(30), 형광필터(40), 광검출부(50)는 도 2에서 예를 든 바와 같이 광이 순서대로 통과하도록 일직선 상에 배치될 수 있다.
- [0033] 이때 반사광을 고려하여 시료홀더부(21)에 배치되는 형광필터(40) 및 광검출부(50)는 여기필터(30)와 90도 방향

(하우징부(20)의 좌측면 또는 우측면)에 위치하도록 배치될 수도 있다.

- [0034] 나아가 시료홀더부(21)는 오각 또는 팔각 형상으로 이루어져 각 측면에 필터삽입부(22)가 형성되어 여기필터(30) 및 형광필터(40)가 삽입됨에 따라 다양한 방향으로의 필터링에 의해 형광 물질을 통과시킬 수 있어서 형광을 검출하기 위한 각도 및 방향 조절이 용이하고, 결과적으로 본 발명의 형광 물질 검출기의 제조시, 광검출부(50)의 위치를 자유롭게 조정할 수 있으며, 필요에 따라 복수의 광검출부(50)를 마련할 수 있는 제조상의 이점을 제공한다.
- [0035] 나아가 시료홀더부(21)의 각 측면에는 각각 필터삽입부(22)가 형성되도록 외측으로 돌출된 베젤(미도시)이 형성되는데, 베젤의 두께는 최대한 필터 크기에 맞춰서 얇게 제작함으로써, 광원(10)과 여기필터(30)를 최대한 가깝게 밀착시켜 광수신율을 향상시킬 수 있다. 마찬가지로 광원(10)도 하우징부(20)의 내측에 최대한 삽입 제작함으로써, 여기필터(30)와 밀착되도록 할 수 있다.
- [0036] 또한 형광필터(40)가 배치된 필터삽입부(22)와 광검출부(50)가 배치된 안착부(24)도 최대한 가깝게 밀착되도록 하우징부(20)를 제작하여 광수신율을 향상시킬 수 있으며, 본 발명에서는 3D 프린터를 이용하여 원하는 크기 또는 형태의 하우징부(20)를 용이하게 제작할 수 있는 이점이 있다.
- [0037] 또한 하우징부(20) 일측에는 상기 광원(10)이 삽입되는 광원삽입부(25)가 마련되고, 하우징부(20)의 타측에는 상기 광검출부(50)가 삽입되는 안착부(24)가 마련된다.
- [0038] 또한 하우징부(20)의 광원삽입부(25)와 안착부(24)의 사이에 마련된 공간에 시료홀더부(21)가 착탈 가능하도록 삽입된다.
- [0039] 이와같이 착탈 가능한 시료홀더부(21)에 형성된 복수의 필터삽입부(22)에 각각 형광필터(40) 및 여기필터(30)를 파장의 종류에 따라 쉽게 착탈식으로 교체하여 사용할 수 있다.
- [0040] 나아가, 수용부재(26)에 수용되는 시료를 교반하기 위해 별도의 자석 교반기(미도시)가 마련될 수 있다.
- [0041] 광검출부(50)는 형광필터(40)에 의해 필터링된 형광의 광량을 검출하며, 예컨대 광량을 검출할 수 있는 포토다이오드(photodiode)가 될 수 있다.
- [0042] 또한 광검출부(50)는 반사광을 고려하여 형광필터(40)가 여기필터(30)와 90도 각도를 이루는 위치에 배치되면, 형광필터(40)가 배치된 시료홀더부(21)의 측면에 위치하도록 제작될 수 있다.
- [0043] 나아가 하우징부(20) 하부에는 도 2에 도시된 바와 같이 회로기판(PCB, 60)이 결합되고, 회로기판(60)에는 광검출부(50)와 전기적으로 연결되는 마이크로컨트롤러(70)가 전기적으로 연결될 수 있다.
- [0044] 또한 디스플레이모듈(80)이 마이크로컨트롤러(70)와 연결되고, 마이크로컨트롤러(70)의 제어에 의해 상기 광검출부(50)로부터 감지된 형광의 광량을 디스플레이할 수 있다.
- [0045] 또한 마이크로컨트롤러(70)는 광검출부(50)로부터 형광의 광량을 수신하되, 기설정된 기준값에 포함되지 않는 광량을 수신하거나 일정시간 동안 광량을 수신하지 않는 경우 전원공급부(90)를 오프시키도록 제어할 수 있다.
- [0046] 디스플레이모듈(80)에 의해 디스플레이되는 형광의 광량은 작업자에 의해 수치적으로 확인되어, 형광 물질의 농도, 형광 세포의 종류 또는 개수가 추정될 수 있다. 여기서 형광 세포는 형광필터를 통과시키는 형광 물질이 염색되거나, 형광 물질 없이도 자체적인 성분에 의해 형광이 검출될 수도 있다.
- [0047] 도 3a 내지 도 3b는 광검출기에 의해 검출된 광량에 따른 형광 세포 개수 상관 관계를 예시적으로 보인 그래프이다.
- [0048] 도 3a 내지 도 3b에 도시된 바와 같이 광검출기에 의해 형광의 광량 검출값을 선형회귀법(linear regression)으로 확인하여 보았을 때 $r^2 > 0.9$ 이상으로 형광 세포의 개수가 일정한 선형성을 보이는 것을 확인할 수 있으며, 이와 같은 결과를 이용하여 형광의 광량(intensity, a.u.)에 비례하여 형광 세포의 개수(cell numbers)를 역으로 추정할 수 있게 된다.
- [0049] 나아가, 형광 세포의 개수 추정은 수많은 추정 데이터를 포함하는 빅데이터를 수집한 인공지능 알고리즘을 활용하여 이루어질 수 있으며, 인공지능 알고리즘은 예컨대, 인공 신경망(artificial neural network), 서포트 벡터 머신(support vector machine), 머신 러닝(machine learning) 등의 기법이 이용될 수 있다.

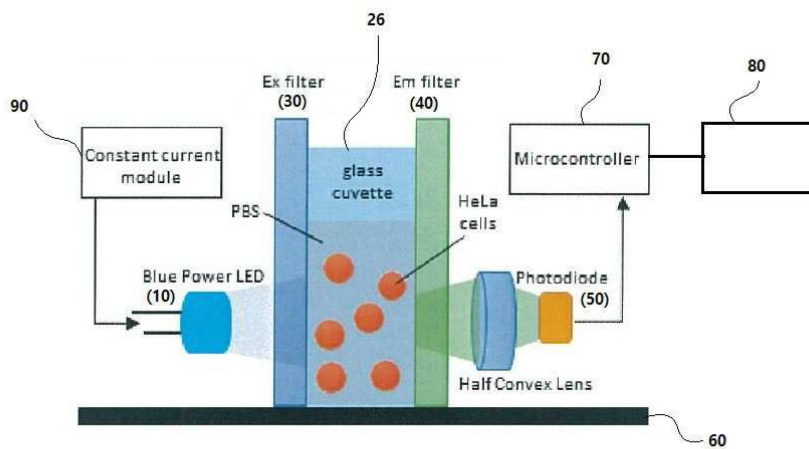
[0050] 예컨대 각각의 세포에 서로 다른 형광 물질을 동시에 사용하여 염색한 후 수용부재(26)에 담아 복수의 광검출부(50)에서 각 형광 세포의 형광을 검출할 수 있다. 즉, 광검출부(50)에서 검출되는 형광의 광량 차이에 따라 미리 학습된 인공지능 알고리즘에 의해 세포의 종류나 개수를 판별하여 추정할 수 있다.

부호의 설명

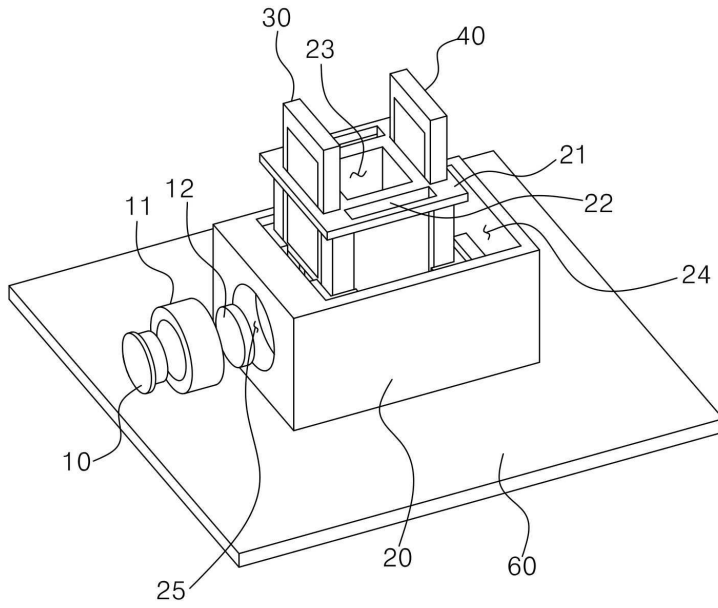
- [0051]
- | | |
|---------------|--------------|
| 10 : 광원 | 11 : 광원고정부 |
| 12 : 렌즈 | 20 : 하우징부 |
| 21: 시료홀더부 | 22 : 필터삽입부 |
| 23 : 수용공간 | 24 : 안착부 |
| 25 : 광원삽입부 | 26 : 수용부재 |
| 30 : 여기필터 | 40 : 형광필터 |
| 50 : 광검출부 | 60 : 회로기판 |
| 70 : 마이크로컨트롤러 | 80 : 디스플레이모듈 |
| 90 : 전원공급부 | |

도면

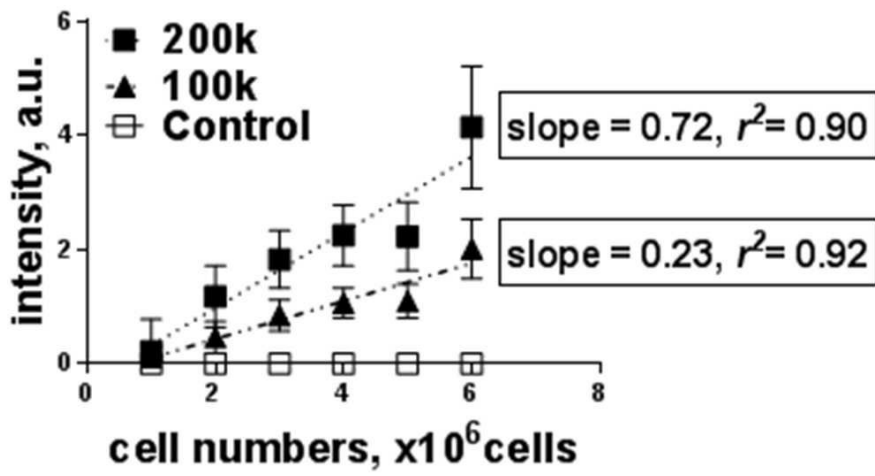
도면1



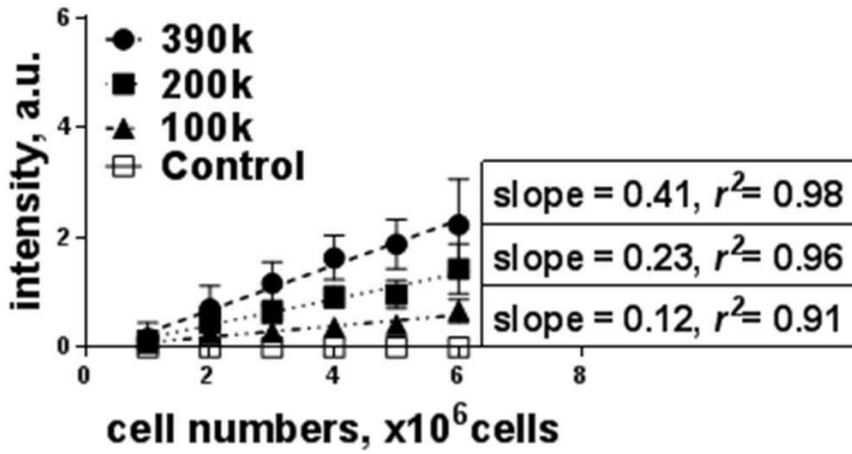
도면2



도면3a



도면3b



도면3c

