



공개특허 10-2023-0084874



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0084874
(43) 공개일자 2023년06월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 21/17 (2006.01) *G01N 21/47* (2006.01)
G01N 21/84 (2006.01) *G02B 3/00* (2022.01)
G02B 5/20 (2022.01) *G02B 5/30* (2022.01)

(52) CPC특허분류

G01N 21/17 (2013.01)
G01N 21/8483 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0173001

(22) 출원일자 2021년12월06일

심사청구일자 2021년12월06일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

주철민

경기도 고양시 일산서구 강선로 92

송승리

서울특별시 중구 동호로10길 30 약수하이츠
112-301

양희건

서울특별시 양천구 목동동로 350 목동신시가지아
파트5단지 515-107

(74) 대리인

특허법인 플러스

전체 청구항 수 : 총 10 항

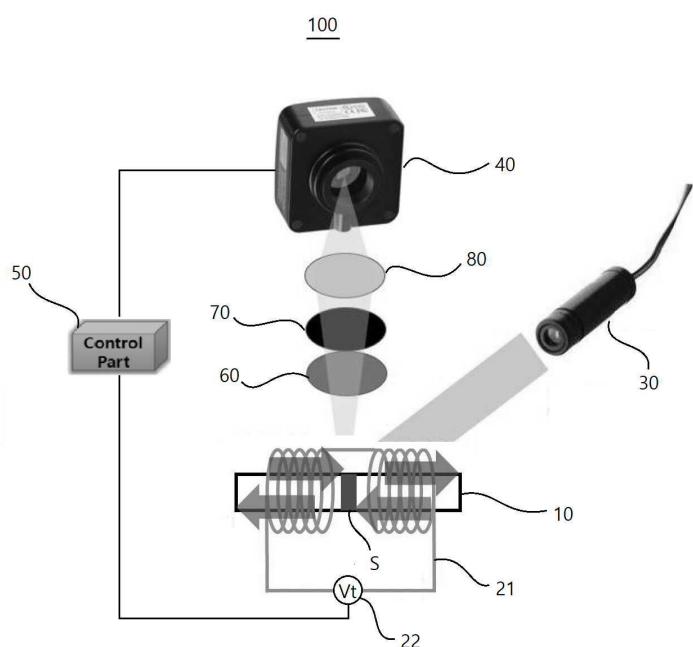
(54) 발명의 명칭 고감도 표적물질 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치 및 이를 이용한 표적물질 농도 측정 방법

(57) 요약

본 발명은 고감도 표적물질 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치 및 이를 이용한 표적물질 농도 측정방법에 관한 것으로 더욱 상세하게는 자성을 가지는 표적시료에 일정 주기로 변조되는 자기장을 인가하면서 변화되는 스펙트럼 영상정보를 측정함에 따라 화학적 전처리 과정 없이 표적시료의 정량적인 농도를 고민감도로 측정할 수 있는

(뒷면에 계속)

대표 도 - 도1



고감도 표적물질 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치 및 이를 이용한 표적물질 농도 측정방법에 관한 것이다. 이를 위해 본 발명은 자성을 가지며 표적물질을 포함하는 표적시료가 안착되는 안착수단; 상기 표적시료에 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치; 상기 표적시료에 탐지광을 조사하는 광원; 상기 표적시료를 경유하여 수집된 탐지광을 통해 스펙트럼 영상을 생성하는 카메라; 및 상기 자기장 발생장치의 자기장 방향이 주기적으로 변화되도록 자기장 발생장치를 제어하고, 상기 카메라로부터 일정 시간동안 스펙트럼 영상을 정보를 전달받아 적어도 일부 영역의 픽셀의 주기적인 자기장 변화에 의한 신호를 분석하여 표적시료의 농도를 산출하는 제어부;를 포함한다.

(52) CPC특허분류

G02B 3/00 (2022.01)*G02B 5/20* (2022.01)*G02B 5/30* (2022.01)*G01N 2021/1727* (2013.01)*G01N 2021/479* (2013.01)*G01N 2201/067* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711144899
과제번호	2019H1D3A2A02101784
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	교육인력양성사업
연구과제명	[통합이지바로][BP/Abraham Josephus (Barry) Cense] 광수용세포의 구조-기능 영상화 실현과 이를 기반한 망막 질환 조기 진단(3/3)
기여율	1/1
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

자성을 가지며 표적물질을 포함하는 표적시료가 안착되는 안착수단;

상기 표적시료에 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치;

상기 표적시료에 탐지광을 조사하는 광원;

상기 표적시료를 경유하여 수집된 탐지광을 통해 스펙클 영상 정보를 생성하는 카메라; 및

상기 자기장 발생장치의 자기장 방향이 주기적으로 변화되도록 자기장 발생장치를 제어하고, 상기 카메라로부터 일정 시간동안 스펙클 영상 정보를 전달받아 적어도 일부 영역의 픽셀의 주기적인 자기장 변화에 의한 신호를 분석하여 표적시료의 농도를 산출하는 제어부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 광원은

레이저인 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 안착수단은

비자성체인 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 카메라의 전방에 위치되며, 상기 광원의 편광각도와 수직방향으로 편광각도가 형성되는 편광자(polarizer);를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 카메라의 전방에 위치되어 탐지광의 파장 대역만 통과시키는 밴드패스필터;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 카메라의 전방에 위치되어 취득되는 스펙클 영상 정보의 표적시료 크기를 조절하는 렌즈;를 더 포함하는

것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 자기장 발생장치는

상기 안착수단을 내측으로 하여 이격 권선된 솔레노이드 코일; 및

상기 솔레노이드 코일로 전원을 인가하는 전원부;를 포함하되,

상기 제어부는

상기 솔레노이드 코일의 전류 방향이 제1방향 및 제2방향으로 교변하여 변화되도록 상기 전원부를 제어하는 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 제어부는

상기 전원부를 제어 시 사전에 설정된 특정 주기로 상기 솔레노이드 코일의 전류 방향이 변화되도록 제어하는 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 제어부는

일정 시간동안 전달받은 스펙트럼 영상 정보 중 적어도 일부 영역의 픽셀에 대해 고속 푸리에 변환을 수행하고, 상기 특정 주기에 해당하는 주파수(f_0)의 출력값을 산출하여 상기 표적시료의 농도를 측정하는 것을 특징으로 하는 표적물질의 고감도 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치.

청구항 10

표적시료가 안착되는 안착수단, 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치, 탐지광을 상기 표적시료로 조사하는 광원, 표적시료를 경유한 탐지광을 촬영하는 카메라 및 제어부를 포함하는 자기동역학 광학장치를 이용한 표적물질 농도 측정방법에 있어서,

상기 제어부는,

(a) 상기 안착수단에 자기장 발생장치를 제어하여 자기장 방향을 특정 주기로 제1방향 및 제2방향으로 교변하여 형성시키는 단계;

(b) 상기 광원으로부터 조사되는 탐지광을 수집하여 상기 카메라가 생성한 일정 시간 동안의 스펙트럼 영상 정보를 전달받아 스펙트럼 영상 정보 내 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 시간별 광세기를 산출하는 단계;

(c) 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 산출된 시간별 광세기를 고속 푸리에 변환을 통해 주파수에 따른 신호 세기 및 이들의 합을 산출하고 상기 특정 주기(t_0)에 해당하는 주파수(f_0)의 신호 세기를 출력값으로 생성하여 표적물질의 농도를 산출하는 단계;를 포함하는 자기동역학 광학장치를 이용한 표적물질 농도 측정방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 고감도 표적물질 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치 및 이를 이용한 표적물질 농도 측정방법에 관한 것으로 더욱 상세하게는 자성을 가지는 표적시료에 일정 주기로 변조되는 자기장을 인가하면서 변화되는 스펙트럼 정보를 측정함에 따라 화학적 전처리 과정 없이 표적시료의 정량적인 농도를 고민감도로 측정할 수 있는 고감도 표적물질 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치 및 이를 이용한 표적물질 농도 측정방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0003] 표적물질을 측정하는 방법은 현재 다양하게 개시되어 있다.
- [0004] 일반적으로 가장 많이 적용되는 것이 진단 키트와 같은 바이오 센서인데, 특정 표적물질에만 반응하는 진단 키트를 통해 표적물질을 포함하는 표적시료인 혈액이나 소변 등으로 현재 몸 상태나 질병의 유무를 신속하게 진단 할 수 있다.
- [0005] 이러한 진단 키트는 키트 내 시트에 혈액이나 소변이 흡수되면 혈액이나 소변에 포함된 호르몬, 단백질 또는 그 밖에 다른 물질이 시트와 반응하여 진단 여부를 확인할 수 있게 된다.
- [0006] 특정 표적물질에 접촉되면 붉은색의 띠가 형성되는 식으로 육안으로 쉽게 확인할 수 있도록 시트에 표시가 되기 때문에 혈액 또는 소변이 진단 키트와 반응하는 것을 보고 일반인들도 충분히 건강상태를 파악할 수 있다.
- [0007] 이와 같은 진단 키트의 대표적인 예로는 가정용 임신 진단 키트, 혈당 진단 키트 및 응급실용 에이즈 진단 키트 등이 있으며, 이밖에도 각종 암이나 다른 질병에도 반응하는 진단 키트가 지속적으로 개발 및 출시되고 있는 실정이다.
- [0008] 예를 들어, 한국 등록특허공보 제10-1416475호(등록일자: 2014.07.01)은 암 환자에서 정상인과 차별적으로 발현되는 혈청 단백질을 포함하는 암 마커 폴리펩티드, 상기 암 마커 폴리펩티드를 항원으로 하여 제조되는 항체, 이를 이용하는 암 진단방법 및 암 진단 키트에 관한 것이다.
- [0009] 그러나 이러한 진단 키트는 표적물질의 양이 극소량이거나 다수의 물질이 섞여있는 경우에는 반응이 제대로 일어나지 않아 육안으로 구별하기 어려운 미묘한 변화가 발생하기도 한다.
- [0010] 아울러 이와 같은 진단 키트의 경우 표적물질의 존재 여부는 알 수 있으나, 해당 표적물질의 농도는 측정할 수 없다.
- [0011] 현재 표적물질이 항원인 경우 표적물질의 농도를 측정하기 위한 방법으로 면역측정법을 이용한 정량 바이오 센서가 있다.
- [0012] 이러한 정량 바이오 센서의 경우 크게 두 가지 방법으로 측정된다. 하나는 금나노입자를 이용하는 방법이다. 이러한 방법은 항체를 붙인 금나노입자가 항원과 결합 후 측정라인(테스트 라인)의 항체와 결합에 의해 생기는 금 띠의 진한 정도를 CCD 카메라로 픽셀단위로 이미징하여 수치화하거나 금띠가 생기기 전의 시그널과 생긴 후의 시그널 차이에 의해 수치화하여 정량하는 방법이다. 또 다른 방법은 형광입자를 이용하는 방법이다. 이러한 방법은 항체를 붙인 형광의 성질을 가진 입자가 항원과 결합 후 측정라인(테스트 라인)의 항체와 반응시킨 후, 특정파장 조사 시 나타나는 형광의 양을 측정하여 수치화하여 정량하는 방법이다. 그러나, 상기와 같은 종래의 기술의 경우 측정하고자 하는 항원의 양이 적을 경우 반응하는 금나노입자 또는 형광입자의 양이 적어서 반응을 수치화시 측정이 불가능하여 정확도 및 신뢰성에 영향을 미칠 수 있다. 즉, 검출 한계에 미달되어 측정이 불가한 경우가 생길 수 있다.
- [0013] 이와 같이 표적물질의 농도를 측정하는데 있어 현재까지 개시된 광간섭계 시스템이나 형광 세기 측정시스템들은 구축 비용이 비교적 고가인 점 또한 상용화에 걸림돌이 되고 있다.
- [0014] 따라서 표적물질의 농도를 고감도로 측정할 수 있으면서 간단하고 저렴한 표적물질 농도 측정시스템의 개선이 요구된다.

선행기술문헌

특허문헌

[0016] (특허문헌 0001) 한국공개특허 10-2010-0128550(공개일자: 2010.12.8)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 본 발명은 상기의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서 자성을 가지는 표적시료에 일정 주기로 변조되는 자기장을 인가하여 변화되는 스펙트럼 영상정보를 측정함으로써 화학적 전처리 과정이 필요 없고 외부 환경에 거의 영향을 받지 않으면서도 표적시료의 정량적인 농도를 고민감도로 측정할 수 있는 고감도 표적물질 농도 측정을 위한 자기동역학 광학장치 및 이를 이용한 표적물질 농도 측정방법을 제공함에 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0019] 본 발명은 상기의 과제를 해결하기 위해 아래와 같은 특징을 갖는다.

[0020] 본 발명은 자성을 가지며 표적물질을 포함하는 표적시료가 안착되는 안착수단; 상기 표적시료에 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치; 상기 표적시료에 탐지광을 조사하는 광원; 상기 표적시료를 경유하여 수집된 탐지광을 통해 스펙트럼 영상 정보를 생성하는 카메라; 및 상기 자기장 발생장치의 자기장 방향이 주기적으로 변화되도록 자기장 발생장치를 제어하고, 상기 카메라로부터 일정 시간동안 스펙트럼 영상 정보를 전달받아 적어도 일부 영역의 픽셀의 주기적인 자기장 변화에 의한 신호를 분석하여 표적시료의 농도를 산출하는 제어부;를 포함한다.

[0021] 여기서 상기 광원은 레이저인 것이 바람직하며, 상기 안착수단은 비자성체인 것이 바람직하다.

[0022] 또한 상기 카메라의 전방에 위치되며, 상기 광원의 편광각도와 수직방향으로 편광각도가 형성되는 편광자(polarizer);를 포함하며, 상기 카메라의 전방에 위치되어 탐지광의 파장 대역만 통과시키는 밴드패스필터;를 포함한다.

[0023] 아울러 상기 카메라의 전방에 위치되어 측득되는 스펙트럼 영상 정보의 표적시료 크기를 조절하는 렌즈;를 포함하며, 상기 자기장 발생장치는 상기 안착수단을 내측으로 하여 이격 권선된 솔레노이드 코일; 및 상기 솔레노이드 코일로 전원을 인가하는 전원부;를 포함하되, 상기 제어부는 상기 솔레노이드 코일의 전류 방향이 제1방향 및 제2방향으로 교변하여 변화되도록 상기 전원부를 제어한다.

[0024] 또한 상기 제어부는 상기 전원부를 제어 시 사전에 설정된 특정 주기(f_0)로 상기 솔레노이드 코일의 전류 방향이 변화되도록 제어하며, 상기 제어부는 일정 시간동안 전달받은 스펙트럼 영상 정보 중 적어도 일부 영역의 픽셀에 대해 고속 푸리에 변환을 수행하고, 상기 특정 주기(f_0)에 해당하는 주파수의 출력값(magnitude)을 산출하여 상기 표적시료의 농도를 측득한다.

[0025] 아울러 본 발명은 표적시료가 안착되는 안착수단, 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치, 탐지광을 상기 표적시료로 조사하는 광원, 표적시료를 경유한 탐지광을 촬영하는 카메라 및 제어부를 포함하는 자기동역학 광학장치를 이용한 표적물질 농도 측정방법에 있어서, 상기 제어부는, (a) 상기 안착수단에 자기장 발생장치를 제어하여 자기장 방향을 특정 주기로 제1방향 및 제2방향으로 교변하여 형성시키는 단계와; (b) 상기 카메라로부터 일정 시간 동안 촬영된 스펙트럼 영상 정보를 전달받아 스펙트럼 영상 정보 내 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 시간별 광세기를 산출하는 단계와; (c) 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 산출된 시간별 광세기를 고속 푸리에 변환을 통해 주파수에 따른 신호 세기를 산출하고 각 픽셀들의 합을 산출하여 상기 특정 주기(t_0)에 해당하는 주파수(f_0)의 신호 세기를 출력값으로 생성하여 표적물질의 농도를 산출하는 단계;를 포함한다.

발명의 효과

- [0027] 본 발명에 따르면 기존 표적시료의 농도를 측정하기 위한 광간섭계 시스템이나 형광 세기 측정시스템에 비해 상대적으로 저가이면서 간단한 광학 부품들로 구성됨에 따라 설치 비용 및 구축 난이도를 저감시키는 효과가 있다.
- [0028] 아울러 본 발명에 따르면 주기적인 자기장 변화에 의한 신호만 선택적으로 분석하기 때문에 진동, 온도 및 습도 등의 외부 환경 요소들에 거의 받지 않고 정량적인 분석이 가능한 효과가 있다.
- [0029] 이에 따라 본 발명은 매우 안정적으로 표적시료의 농도를 산출함과 동시에 산출값의 신뢰도 또한 보다 향상시킬 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치를 개략적으로 나타낸 구성도이다.
- 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치의 내부 구성을 나타내는 블럭도이다.
- 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 표적시료를 나타낸 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 카메라로부터 촬영된 스펙을 영상 정보의 일예를 나타낸 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 솔레노이드 코일의 전류 방향에 따른 자기장 방향의 변화를 나타낸 도면이다.
- 도 6는 본 발명의 일실시예에 따른 제어부의 농도 산출 과정을 나타낸 도면이다.
- 도 7은 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치의 표적물질 농도 측정방법을 나타내는 순서도이다.
- 도 8은 본 발명의 다른 실시예에 따른 자기장 발생장치를 나타내는 도면이다.
- 도 9는 본 발명의 다른 실시예에 따른 자기장 발생장치의 변형가능한 예를 나타내는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 본 발명과 본 발명의 동작상의 이점 및 본 발명의 실시에 의하여 달성되는 목적을 설명하기 위하여 이하에서는 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하고 이를 참조하여 살펴본다.
- [0033] 먼저, 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로서, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니며, 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함할 수 있다. 또한 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0034] 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.
- [0035] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치를 개략적으로 나타낸 구성도이며, 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치의 내부 구성을 나타내는 블럭도이고, 도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 표적시료를 나타낸 도면이다.
- [0036] 또한 도 4는 본 발명의 일실시예에 따른 카메라로부터 촬영된 스펙을 영상 정보의 일예를 나타낸 도면이며, 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 솔레노이드 코일의 전류 방향에 따른 자기장 방향의 변화를 나타낸 도면이고, 도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 제어부의 농도 산출 과정을 나타낸 도면이다.
- [0037] 도면을 참조하면, 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치(100)는 표적시료(S) 내 표적물질(T)의 농도를 측정하기 위한 것인데, 비교적 간단한 광학 부품의 구성으로 고민감성 측정이 가능하도록 구현한 것이다.
- [0038] 이를 위해 자성을 가지는 표적시료(S)에 자기장을 형성시키되 주기적인 자기장 변조 환경을 부여하고, 산란이

원활하게 발생되는 탐지광을 표적시료(S)에 조사하여 이를 카메라(40)로 촬영하게 되면 보강 간섭 및 상쇄 간섭으로 인해 스펙트럼 영상이 취득된다.

[0039] 또한 취득된 스펙트럼 영상을 정보를 일정 시간 동안 축적하여 스펙트럼 영상 정보 내 전체 영역 또는 특정 영역의 픽셀의 주기적인 변화 신호를 고속 푸리에 변환(FFT)을 통해 분석하면 해당 표적물질의 농도에 비례하는 출력값(magnitude)을 얻을 수 있다.

[0040] 이러한 주기적인 자기장 변화를 통해 표적물질(T)의 미세 움직임이 변화되는 것을 이용하는데, 해당 표적물질(T)의 농도가 높을수록 증가되고, 낮을수록 감소되며 이를 통해 얻는 출력값은 표적물질(T)의 농도에 고민감성을 가지면서도 외부 환경 즉, 진동, 온도, 습도 등의 영향도 거의 받지 않아 측정 결과의 신뢰도 또한 높다.

[0041] 이하에서는 본 발명의 자기동역학 광학장치(100)를 구성하는 각 구성 요소들에 대해 보다 상세히 설명하도록 한다.

[0042] 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치(100)는 자성을 가지며 표적물질(T)을 포함하는 표적시료(S)가 안착되는 안착수단(10)과, 상기 표적시료(S)에 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치(20)와, 상기 표적시료(S)에 탐지광을 조사하는 광원(30)과, 상기 표적시료(S)를 경유하여 수집된 탐지광을 통해 스펙트럼 영상을 정보를 생성하는 카메라(40) 및 상기 자기장 발생장치(20)의 자기장 방향이 주기적으로 변화되도록 자기장 발생장치(20)를 제어하고, 상기 카메라(40)로부터 일정 시간동안 스펙트럼 영상을 정보를 전달받아 적어도 일부 영역의 픽셀의 주기적인 자기장 변화에 의한 신호를 분석하여 표적시료의 농도를 산출하는 제어부(50)를 포함하여 구성된다.

[0043] 여기서 상기 안착수단(10)은 자성을 가지며 표적물질(T)을 포함하는 표적시료(S)가 안착되는데, 이러한 표적시료(S)는 표적물질(T)이 자성을 가지는 경우와 가지지 않는 경우가 있다.

[0044] 본 발명에 따른 자기동역학 광학장치(100)를 통해 표적물질(T)의 농도를 측정하기 위해서는 표적물질(T)이 자성을 가지거나 가지지 않더라도 자성을 영향을 받아야 한다.

[0045] 따라서 표적물질(T)이 자성을 가지지 않는 경우 도 3에 도시된 바와 같이 자성물질(M)이 표적물질(T) 상에 균일히 배포되도록 하는 태깅(Tagging)이 수행된다.

[0046] 상기 자성물질(M)은 일예로 이중 자성 나노 입자(Magnetic Nanoparticle, MNPs)가 될 수 있는데, 이러한 이중 자성 나노 입자는 표적물질(T; 일예로 세포 또는 바이러스)에 태깅이 이루어져 외부 자기장에 따라 표적물질이 함께 영향을 받게 된다.

[0047] 상기 이중 자성 나노 입자로는 대표적으로 철(Fe)을 이용하여 다양한 형태의 입자가 현재 개시되고 있다.

[0048] 이와 같이 상기 표적시료(S)는 표적물질(T)이 자성을 가지는 경우 별도의 자성물질(M)이 요구되지 않으며 표적물질(T)이 자성을 가지지 않는 경우 자성물질(M)을 통한 태깅을 통해 표적물질(T)이 외부 자기장 방향에 민감하게 반응하도록 구성된다.

[0049] 한편 상기 표적시료(S)가 안착되는 안착수단(10)은 표적시료(S)가 안착될 수 있는 것이라면 어떤 것이든 가능할 수는 있으나, 후술할 광원(30)을 통해 스펙트럼 영상을 취득하기 유리하도록 확산(difuse)과 산란(scattering)이 원활히 발생할 수 있는 재질이나 표면 환경이 형성되어야 한다.

[0050] 만일 안착수단(10)이 매우 미끄러운 평坦면을 가지는 플라스틱 재질로 이루어질 경우 확산 및 산란이 발생되기 어려워 고감도의 스펙트럼 영상을 얻을 수 없다.

[0051] 아울러 상기 안착수단(10)은 표적시료(S)에 어떠한 자기적 영향을 부여하여서는 안되기 때문에 비자성체로 구성되어야 하는데, 이는 본 발명의 자기동역학 광학장치(100)가 표적시료(S)의 자기장 변화에 따른 미세한 물리적 변화를 통해 표적물질 농도를 측정하기 때문에 안착수단(10)이 자성체로 구성될 경우 표적시료(S)의 물리적 변화에 현격한 영향을 안착수단(10)이 미치기 때문에 고감도로 표적시료(S)의 물리적 변화를 측정할 수 없다.

[0052] 따라서, 본 발명의 일실시예에 따른 안착수단(10)은 비자성체이며, 확산과 산란을 원활하게 발생시킬 수 있도록 표면이 매끄럽지 않은 거친 재질로 구성되는 것이 바람직한데, 일예로 종이재질, 플라스틱 재질 또는 유리 재질이 가능하다.

[0053] 물론 플라스틱 재질 또는 유리 재질로 구성할 경우 표면 거칠기가 낮기 때문에 표면을 연삭수단을 통해 일정 정도 연삭하게 되면 보다 산란 및 확산효과가 증대될 수 있다.

[0054] 한편 상기 자기장 발생장치(20)는 상기 표적시료(S)에 자기장을 형성시키기 위해 구비되는데, 이러한 자기장 발

생장치(20)는 상기 안착수단(10)을 내측으로 하여 이격 권선된 솔레노이드 코일(21)과, 상기 솔레노이드 코일(21)로 전원을 인가하는 전원부(22)를 포함하여 구성된다.

[0055] 도 5에 도시된 바와 같이 상기 자기장 발생장치(20)는 상기 표적시료(S)에 자기장을 발생시키되 자기장의 방향을 제1방향 및 제2방향으로 계속하여 반복 변화시키기 위해 솔레노이드 코일(21)로 흐르는 전류의 방향을 계속하여 교변시킨다.

[0056] 도 5에서는 제1방향은 우측방향이 되고, 제2방향은 좌측방향이 해당되는데, 이를 위해 I_1 으로 일정 시간 전류가 흐르다가 I_2 로 전류 방향을 변화시켜 일정 시간 흐르게 한 뒤 다시 I_1 으로 전류 방향을 변화시키는 과정을 계속하여 반복하는 것이다.

[0057] 여기서 상기 전류 방향의 변화 주기는 후술할 제어부(50)의 스펙클 영상 정보를 고속 푸리에 변환하여 분석할 때 해당 주기에 대응되는 주파수의 크기(magnitude)가 표적물질의 농도에 비례하는 출력값이 된다.

[0058] 또한 상기 솔레노이드 코일(21)의 전류 방향 제어는 솔레노이드 코일(21)에 전류를 인가하는 전원부(22)를 후술할 제어부(50)가 제어하는데, 이러한 제어부(50)의 전원부(22) 제어 시 전술한 바와 같이 특정 주기를 가지도록 제어한다.

[0059] 한편 상기 광원(30)은 상기 표적시료(S)에 탐지광을 조사하도록 구비되는데, 이러한 광원(30)은 조사되는 탐지광이 간섭성(Coherence)을 가져 산란이 원활하게 발생될 수 있어야 하므로 본 발명의 일실시예에 따른 광원(30)으로는 레이저가 바람직하다.

[0060] 이러한 레이저의 간섭성(Coherence)은 파동(wave)의 위상이 시간이나 공간적으로 정렬되어 있는 정도를 말하는데, Coherence가 높을수록 간섭무늬 발생이 보다 원활해진다.

[0061] 일반적으로 실생활에서는 보는 빛, 즉 태양광이나 전구 등의 빛을 변조를 거치지 않고 이용해서는 간섭무늬를 볼 수 없으며 이는 이들 광원의 간섭성(Coherence)가 아주 낮기 때문이다.

[0062] 레이저의 경우는 레이저 공진기의 구조에 따라 정도의 차이는 있으나 기본적으로 Coherent하다. 레이저의 출력이 단일모드(single mode)인 경우에는 공간적 Coherence를 확보할 수 있으며, 시간적 Coherence의 정도는 레이저 출력의 파장분포(wavelength bandwidth, $\Delta \lambda$)에 의해서 결정된다.

[0063] 이러한 시간적 Coherence의 정도를 달리 Coherence length($L_c = \lambda / \Delta \lambda^2$)라고 표현하기도 하는데, 이는 시간적 Coherence가 주로 간섭 현상을 일으키는데 사용되는 특성이기 때문이다.

[0064] 따라서 레이저를 포함한 본 발명의 광원(30)은 약 200mm 이상의 Coherence length를 가지는 것이라면 분석에 필요한 충분한 스펙클을 생성시킬 수 있다.

[0065] 물론 이와 같이 200mm 이상의 Coherence length를 가지는 레이저인 경우 해당 Coherence length 내에 상기 표적시료(S)가 안착된 안착수단(10)이 위치되어야 할 것이다.

[0066] 아울러 필요에 따라 광원(30)의 전방측에 위치되어 광원(30)으로부터 조사되는 탐지광이 보다 넓은 범위로 분산 조사되도록 하는 디퓨저가 구비될 수 있다.

[0067] 또한 파장이 서로 다른 복수개의 레이저를 사용하여 반사 파장이 서로 다른 복수의 표적시료(S)에 대한 스펙클 영상을 동시에 획득할 수 있는데, 이와 같이 복수개의 레이저를 사용하는 경우 복수의 표적시료(S)가 서로 다른 파장 영역의 반사 특성을 가질 때 가능하며, 복수개의 레이저는 서로 다른 파장을 가지는 레이저이거나 파장 변조 레이저임이 바람직하다.

[0068] 아울러 상기 레이저 조사 패턴(Pattern)으로는 주기적 패턴, 특수 패턴 및 랜덤(Random) 패턴 모두가 가능한데, 주기적인 패턴으로는 Sinusoidal pattern, Rectangular pattern, sawtooth pattern, Triangle pattern 등이 가능하며 후술할 고속 푸리에 변환을 통해 표적물질(T)의 농도 분석이 가능하다.

[0069] 또한 특수 패턴으로는 하다마드(Hadamard) 패턴과 그의 파생 패턴들이 가능한데, 이러한 특수 패턴의 분석 방법으로는 인가한 하다마드(Hadamard) 패턴과 취득한 스펙클 영상 정보 간에 Cross-correlation하여 표적물질(T)의 농도 분석을 수행할 수 있다.

[0070] 아울러 랜덤 패턴의 경우도, 하다마드(Hadamard) 패턴과 동일하게 인가한 랜덤 패턴과 취득한 스펙클 영상 정보 간에 Cross-correlation하여 표적물질(T)의 농도 분석을 수행할 수 있다.

- [0071] 아울러 상기 카메라(40)는 상기 표적시료(S)를 경유하여 수집된 탐지광을 촬영하여 스펙트럼 영상을 생성하도록 구비되는데, 이러한 카메라(40)에 의해 생성된 스펙트럼 영상 정보는 일정 시간 촬영된 것으로 해당 영상 정보는 후술할 제어부(50)로 전송된다.
- [0072] 한편 본 발명의 일실시예에 따라 고민감성을 가지는 스펙트럼 영상 정보의 취득을 위해 상기 카메라(40)의 전방측에는 편광자(60, Polarizer), 밴드패스필터(70) 또는 렌즈(80)가 포함될 수 있다.
- [0073] 여기서 상기 편광자(60)는 상기 카메라(40)의 전방에 위치되어 카메라(40)로 수집되는 탐지광이 이를 통과하도록 구비되며, 상기 광원(30)의 편광각도와 수직방향으로 편광각도를 가지도록 구성되어 광원(30)으로부터 조사된 탐지광이 표적시료(S)를 경유하지 않고 안착수단(10)에 바로 반사(Specular reflection)된 탐지광이 카메라(40)로 수집되지 않도록 제거한다.
- [0074] 즉, 표적시료(S)를 경유하여 산란된 탐지광은 광원(30)으로부터 조사될 시에 편광각도에서 변화가 되지만 표적시료(S)를 경유하지 않고 안착수단(10)에 바로 반사(Specular reflection)된 탐지광은 편광각도의 변화가 발생되지 않는다.
- [0075] 이에 따라 상기 편광자(60)의 편광각도를 광원(30)의 편광각도와 수직하게 형성하면 Specular reflection에 의한 탐지광 성분을 제거할 수 있게 된다.
- [0076] 한편 상기 밴드패스필터(70)는 상기 카메라(40)의 전방에 위치되어 탐지광의 파장 대역만 통과시키도록 구비되는데, 광원(30)인 레이저의 파장대역에 따라 밴드패스필터(70)의 통과대역은 선택적으로 변경될 수 있다.
- [0077] 이에 따라 전술한 편광자(60) 및 밴드패스필터(70)를 통해 본 발명에서 목적하는 스펙트럼 영상 정보 내 노이즈 성분은 최대한 제거할 수 있으며, 이를 통해 보다 고민감성을 가지는 자기동역학 광학장치가 구현될 수 있다.
- [0078] 아울러 필요에 따라 취득되는 카메라(40)의 스펙트럼 영상 정보 내 표적시료 크기를 조절할 수 있는 렌즈(80)가 포함될 수 있다.
- [0079] 이러한 렌즈(80)는 상기 카메라(40)의 전방에 위치되며, 표적시료의 크기가 적을 경우 확대하거나 크기가 클 경우 축소시키는 역할을 수행하게 된다.
- [0080] 한편 상기 제어부(50)는 상기 자기장 발생장치(20)의 자기장 방향이 주기적으로 변화되도록 자기장 발생장치(20)를 제어하고, 상기 카메라(40)로부터 일정 시간동안 스펙트럼 영상 정보를 전달받아 전체 영역 또는 일부 영역에 대해 픽셀의 주기적인 자기장 변화에 의한 신호를 분석하여 표적시료의 농도를 산출하도록 구비된다.
- [0081] 이를 위해 제어부(50)는 도 6에 도시된 바와 같이 우선 일정 시간 동안의 스펙트럼 영상 정보를 전달받아 해당 스펙트럼 영상 정보의 전체 영역 또는 일부 영역의 픽셀을 분석한다.
- [0082] 선택된 영역의 특정 픽셀은 도 6의 (b)에 나타나듯이 자기장의 변화에 따라 스펙트럼 밝기가 변화하는데, 표적물질의 농도가 높을 때 자기장의 영향을 많이 받으므로 구조의 변화로 인해 광세기(Intensity) 변화가 크며, 반면 농도가 낮을 경우 자성을 거의 띠지 않으므로 변화가 거의 없게 된다.
- [0083] 아울러 도 6의 (c)는 도 6의 (b)를 신호처리하여 주파수에 따른 신호 세기를 그래프로 변환한 것으로 해당 영역의 각 픽셀에 대해 고속 푸리에 변환(FFT)을 수행하여 그 합을 구하면, 전술한 특정 주기에 해당하는 주파수(f_0)의 신호 세기(magnitude)를 검출할 수 있으며, 이 신호 세기가 표적물질(T)의 농도에 비례하는 출력값이 된다.
- [0084] 도 6의 (d)는 도 6의 (c)에 해당하는 신호를 2D 공간에 표현한 것으로 해당 일예의 경우 표적물질(T)가 원형으로 분포한 경우임을 알 수 있다.
- [0085] 이와 같이 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치(100)는 기존 표적물질의 농도를 측정하기 위한 광간섭계 시스템이나 형광 세기를 측정하는 시스템들에 비해 비교적 간단하고 원가가 저렴한 광학 부품들로 구성하면서도 진동, 온도, 습도 등의 외부 환경에 영향을 거의 받지 않고 고감도의 정량 농도 산출이 가능하다.
- [0087] 도 7은 본 발명의 일실시예에 따른 자기동역학 광학장치의 표적물질 농도 측정방법을 나타내는 순서도이다.
- [0088] 도면을 참조하면, 본 실시예에 따른 자기동역학 광학장치의 표적물질 농도 측정방법은 표적시료(S)가 안착되는 안착수단(10), 자기장을 형성시키는 자기장 발생장치(20), 탐지광을 상기 표적시료(S)로 조사하는 광원(30), 표

적시료(S)를 경유한 탐지광을 촬영하는 카메라(40) 및 제어부(50)를 포함하는 구성되는 자기동역학 광학장치(100)를 이용하여 표적물질 농도를 측정하는 것으로, 상기 제어부(50)는 상기 안착수단(10)에 자기장 발생장치(20)를 제어하여 자기장 방향을 특정 주기로 제1방향 및 제2방향으로 교번하여 형성시키는 단계(S10)와, 상기 광원으로부터 조사되는 탐지광을 수집하여 상기 카메라(40)가 생성한 일정 시간 동안의 스펙트럼 영상 정보를 전달받아 스펙트럼 영상 정보 내 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 시간별 광세기를 산출하는 단계(S20) 및 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 산출된 시간별 광세기를 고속 푸리에 변환을 통해 주파수에 따른 신호 세기 및 이들의 합을 산출하여 상기 특정 주기(t_0)에 해당하는 주파수(f_0)의 신호 세기를 출력값으로 생성하여 표적물질의 농도를 산출하는 단계(S30)로 구성된다.

- [0089] 여기서 상기 S10 단계에서는 제어부(50)가 상기 안착수단(10)에 자기장 발생장치(20)를 통해 자기장 방향을 특정 주기로 제1방향 및 제2방향으로 교번하여 형성시키는데, 이때 제어부(50)는 자기장 발생장치(20)의 전원부(22)를 제어하여 솔레노이드 코일(21)로 흐르는 전류의 방향을 교번하여 변화시키게 된다.
- [0090] 이에 따라 안착수단(10)에 안착되는 표적시료(S)의 표적물질(T)은 자기장의 주기적인 변화에 따라 물리적인 배열 또는 형태가 주기적인 변화를 나타내게 되고, 이러한 변화의 세기는 표적물질(T)의 농도와 대응된다.
- [0091] 이와 같은 자기장의 주기적인 방향 변화가 이루어지면, S20 단계에서 제어부(50)는 표적시료(S)를 경유한 탐지광을 수집하여 카메라(40)가 생성한 스펙트럼 영상 정보를 일정 시간 동안 전달받아 스펙트럼 영상 정보 내 적어도 일부 영역의 각 픽셀에 대해 시간별 광세기를 산출하게 된다.
- [0092] 이러한 시간별 광세기(Intensity)는 도 6의 (b)에 도시된 바와 같이 표적물질(T)의 농도에 따라 달라진다.
- [0093] 한편 상기 S30 단계에서 제어부(50)는 산출된 각 픽셀의 시간별 광세기를 고속 푸리에 변환을 통해 주파수에 따른 신호 세기 및 이들의 합을 산출하면 상기 특정 주기(t_0)에 해당하는 주파수(f_0)의 신호 세기가 출력값이 되며 이를 통해 표적물질의 농도를 산출할 수 있다.
- [0094] 이러한 본 실시예에서는 전술한 바와 같이 보다 고감도의 표적물질 농도 측정을 위해 편광자(60), 밴드패스필터(70) 및 렌즈(80)가 더 포함될 수 있음을 물론이다.
- [0096] 도 8은 본 발명에 따른 자기장 발생장치의 변형가능한 실시예를 나타내는 도면이고, 도 9는 본 발명에 따른 자기장 발생장치의 또 다른 변형 실시예를 나타내는 도면이다.
- [0097] 본 발명에 따른 자기장 발생장치(20)의 변형 가능한 실시예는 도 8 및 도 9에 도시된 바와 같이 다양하게 구성될 수 있는데, 우선 도 8에 따른 자기장 발생장치(20)는 표적시료(S)가 안착되는 안착수단(10)의 하부측 일정 지점에 코어(23)가 위치되어 해당 코어(23)에 권선된 솔레노이드 코일(21)을 형성시키고, 상기 솔레노이드 코일(21)로 전류를 인가하는 전원부(22)가 제어부(50)에 의해 제어됨에 따라 표적시료(S)에 자기장을 주기적으로 변조하여 인가시키도록 구성될 수 있다.
- [0098] 아울러 도 9의 (a)는 도 8에서 자기장 인가 방향을 일정 각도 달리하도록 구성한 것이며, 도 9의 (b)는 코어(23) 없이 솔레노이드 코일(21)로만 자기장을 인가하도록 구성한 것이고, 도 9의 (c)는 마주하는 한 쌍의 코어(23) 및 이들에 권선된 솔레노이드 코일(21)로 구성한 것이다.
- [0099] 이와 같이 본 발명에 따른 자기장 발생장치(20)는 표적시료(S)가 안착된 안착수단(10)에 다양한 형태로 자기장을 변조하여 인가하도록 자기장의 인가 방향을 달리하여 설정할 수 있으며, 수 개의 방향으로 인가시키도록 구성할 수 있다.
- [0101] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시 예에 대하여 설명하였으나, 본 발명은 상술한 특정의 실시 예에 한정되지 아니한다. 즉, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가지는 자라면 첨부된 특허청구범위의 사상 및 범주를 일탈함이 없이 본 발명에 대한 다수의 변경 및 수정이 가능하며, 그러한 모든 적절한 변경 및 수정은 균등물들로 본 발명의 범위에 속하는 것으로 간주 되어야 할 것이다.

부호의 설명

[0103]

10 : 안착수단 20 : 자기장 발생장치

21 : 솔레노이드 코일 22 : 전원부

30 : 광원 40 : 카메라

50 : 제어부 60 : 편광자

70 : 밴드패스필터 80 : 렌즈

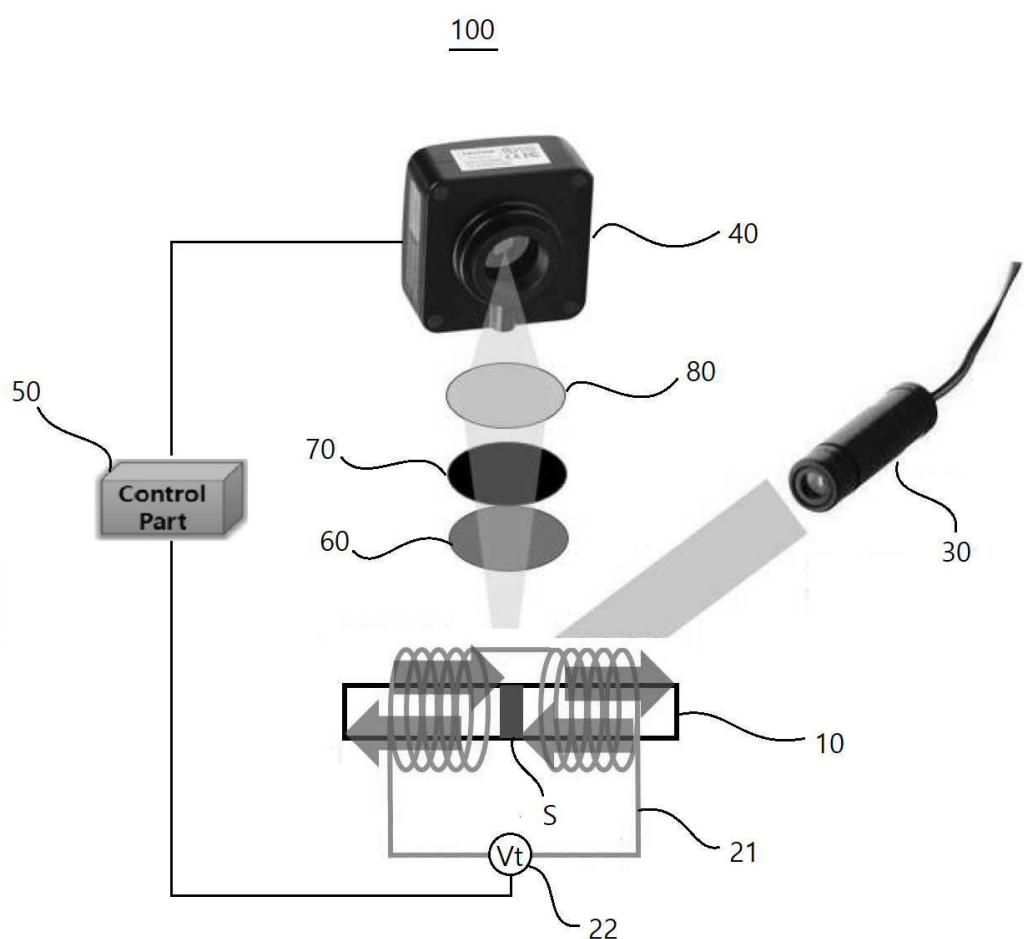
100 : 자기동역학 광학장치

S : 표적시료 T : 표적물질

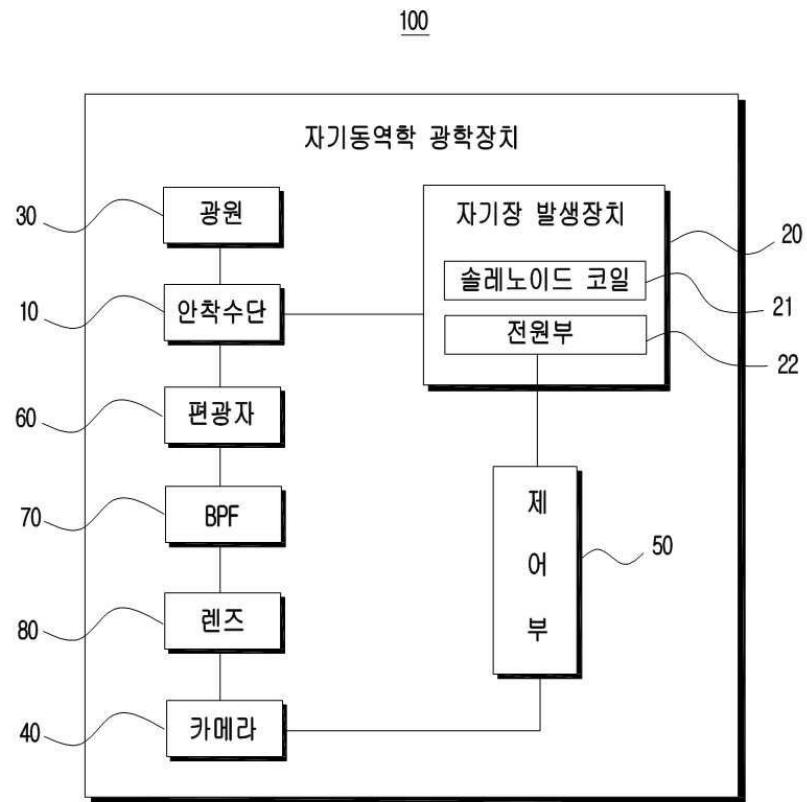
M : 자성물질

도면

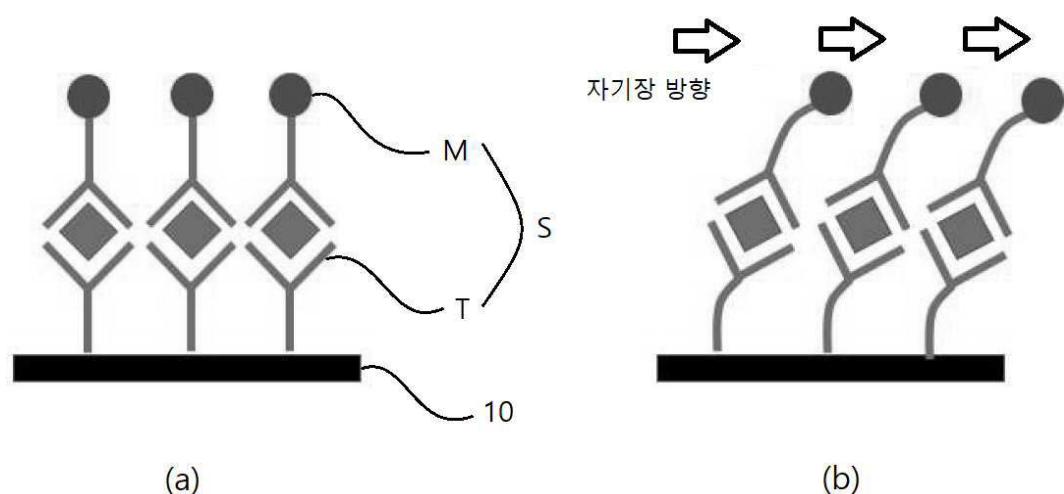
도면1



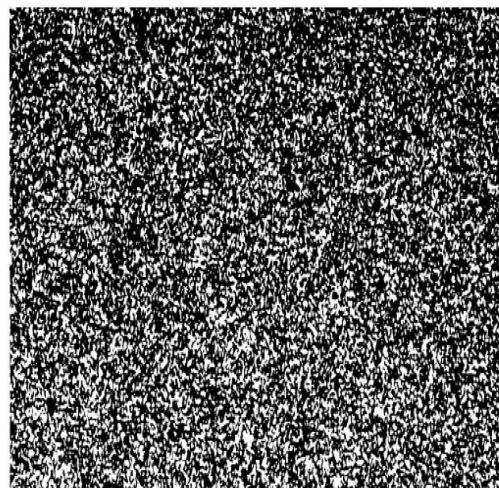
도면2



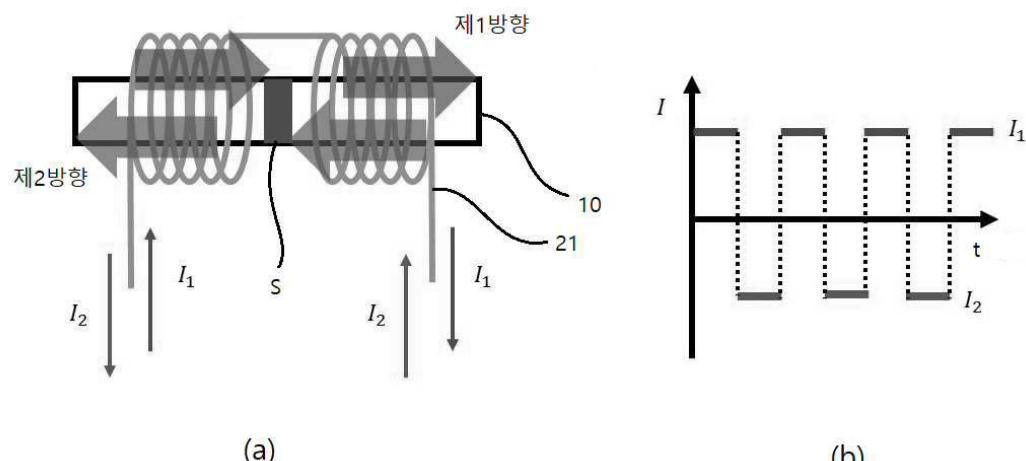
도면3



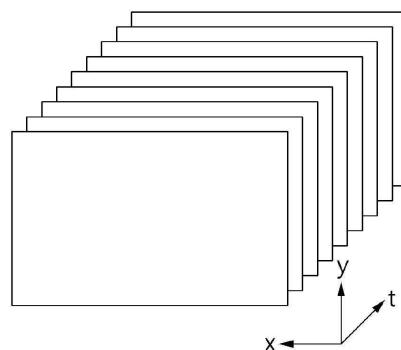
도면4



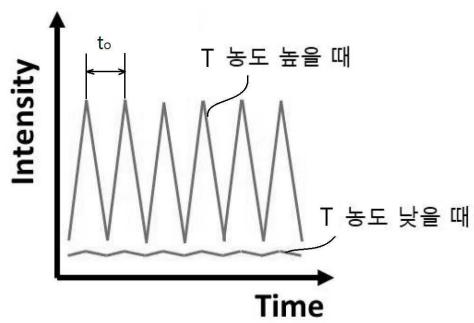
도면5



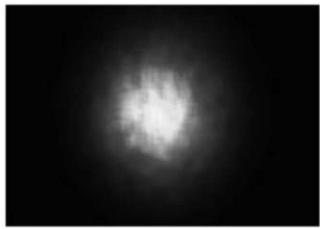
도면6



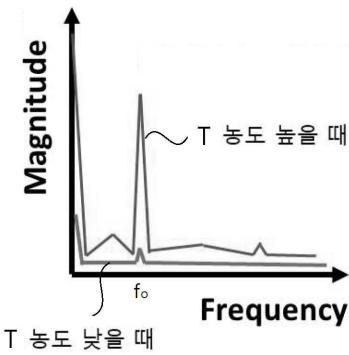
(a)



(b)

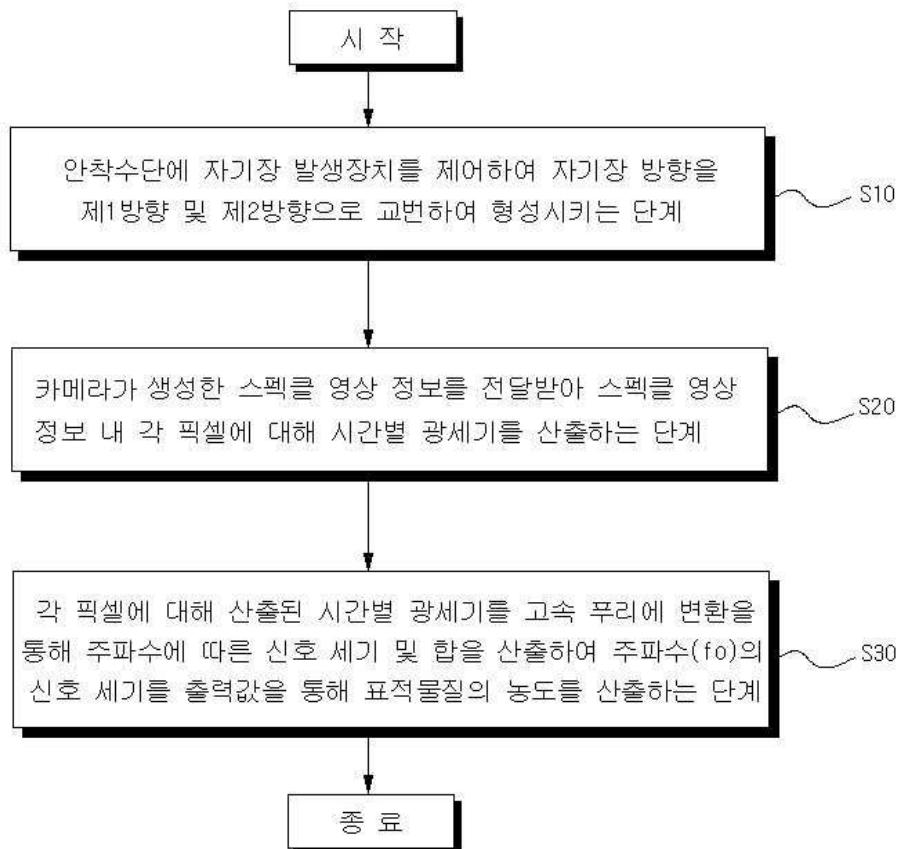


(d)

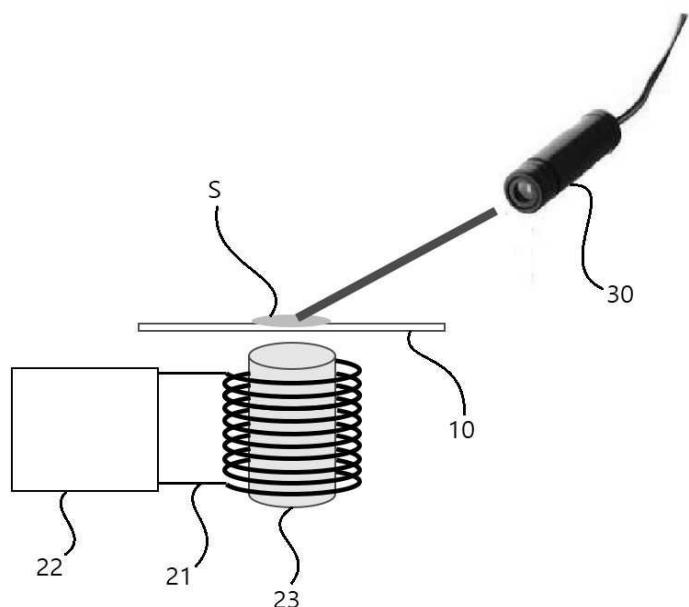


(c)

도면7



도면8



도면9

