(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년11월28일
(11) 등록번호 10-1802460
(24) 등록일자 2017년11월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 7/00 (2006.01) *C12Q 1/68* (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 7/52 (2013.01)
C12Q 1/68 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0184209
(22) 출원일자 2015년12월22일
심사청구일자 2015년12월22일
(65) 공개번호 10-2017-0074662
(43) 공개일자 2017년06월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020150015289 A*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 2 항

(73) 특허권자
조원창
인천광역시 서구 청라커낼로 163, 487동 404호 (경서동, 청라 29블럭, 호반베르디움)
(72) 발명자
조원창
인천광역시 서구 청라커낼로 163, 487동 404호 (경서동, 청라 29블럭, 호반베르디움)
(74) 대리인
리앤목특허법인

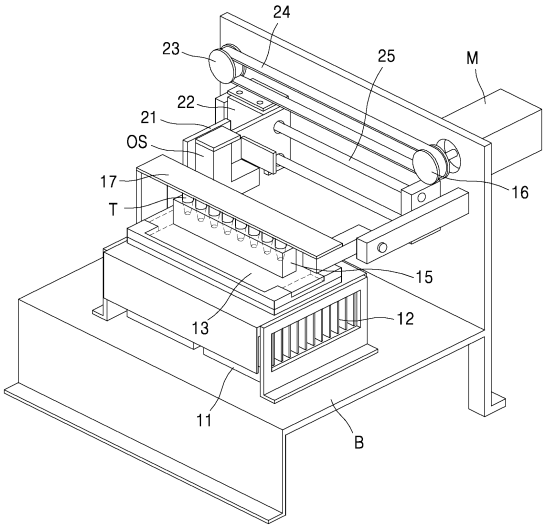
심사관 : 인치현

(54) 발명의 명칭 **유전자 진단 장치**

(57) 요 약

본 발명에 따르면, 제 1 가열 소자; 상기 제 1 가열 소자의 상부에 배치되고 하나 이상의 샘플 튜브가 삽입될 수 있는 삽입공들이 형성된 히팅 블록; 및, 상기 히팅 블록의 일 측면에 형성된 통공을 통해 상기 샘플 튜브내의 샘플에 광을 입사하고, 상기 샘플의 형광 신호를 검출하는 광학계;를 구비하는 유전자 진단 장치가 제공된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
G01N 21/6486 (2013.01)
B01L 2300/0627 (2013.01)
B01L 2300/0864 (2013.01)
B01L 2300/1822 (2013.01)
G01N 2201/0636 (2013.01)
G01N 2201/0638 (2013.01)
G01N 2201/068 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌
JP07227299 A*
KR1020120022841 A*
JP2011506926 A*
US20060120566 A1*
KR1020080105884 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명 세 서

청구범위

청구항 1

제 1 가열 소자;

상기 제 1 가열 소자의 상부에 배치되고 샘플 튜브들이 2 열로 삽입될 수 있는 히팅 블록으로서, 제 1 측면에 형성된 하나 이상의 제 1 통공들과, 상기 제 1 측면에 대향하는 제 2 측면에 형성된 하나 이상의 제 2 통공들을 구비하는 히팅 블록;

상기 히팅 블록(heating block)의 상부에 배치된 제 2 가열 소자;

상기 제 1 통공들 각각을 통해 상기 샘플 튜브내의 샘플에 광을 입사하는 광원 및, 상기 샘플의 형광 신호를 검출하는 디텍터를 구비한 제 1 광학계;

상기 제 2 통공들 각각을 통해 상기 샘플 튜브내의 샘플에 광을 입사하는 광원 및, 상기 샘플의 형광 신호를 검출하는 디텍터를 구비한 제 2 광학계;

상기 제 1 광학계와 상기 제 2 광학계를 서로 연결하는 연결부; 및,

상기 제 1 광학계 및 상기 제 2 광학계를 상기 히팅 블록의 제 1 측면 및 제 2 측면을 따라서 동시에 왕복 이동 가능하도록 상기 제 1 광학계에 결합되고 모터에 의해 구동되는 이동부;를 구비하는, 유전자 진단 장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 제 1 광학계 및 상기 제 2 광학계 각각은;,

상기 광원으로부터의 광을 집속시키는 콜리메이팅 렌즈;

상기 광의 사용 파장대의 광을 필터링시키는 제 1 필터;

상기 필터링된 광을 굴절시키는 다이크로닉 미러;

상기 다이크로닉 미러에서 굴절된 광을 통과시켜서 샘플에 입사시키는 대물렌즈; 및,

상기 다이크로닉 미러를 투과한 샘플의 형광 신호를 필터링하는 제 2 필터;를 더 구비하고,

상기 제 2 필터를 통과한 광을 상기 디텍터로 검출하는 것을 특징으로 하는 유전자 진단 장치.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 유전자 진단 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 형광 광학계를 이용하여 샘플 튜브내에 담긴 유전자 샘플로부터의 형광 신호를 검출하는 유전자 진단 장치에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 제한 효소의 발견이 유전공학의 시작을 열었듯이, 중합 효소 연쇄 반응(Polymerase Chain Reaction : PCR) 기술은 생명과학의 발전에 가속력을 실어 그 전성을 이루는데 일조했다고 해도 과언이 아니다. PCR 방법은 DNA 또는 RNA의 특정영역을 반응용기 안에서 대량으로 증폭하는 기술로서, 그 원리는 아주 간단하고 쉽게 응용할 수 있어, 순수한 분자생물학 분야 이외에 의학, 이학, 농학, 수의학, 식품과학, 환경과학, 나아가 고고학, 인류학에 이르는 분야까지 그 활용범위를 넓히고 있다.

[0003] 유전자 증폭기술은 생명과학 유전공학 및 의학 분야등의 연구개발 및 진단목적으로 광범위하게 활용되고 있으며 특히 중합효소연쇄반응(Polymerase Chain Reaction: PCR)에의한 유전자 증폭기술이 널리 활용되고 있다.

[0004] PCR이란 중합효소연쇄반응의 약자로 DNA 중합효소를 이용하여 유전체에 있는 특정 DNA서열을 필요한 만큼 증폭시키는 기술이다. 중합효소 연쇄반응은 유전자를 이용한 연구, 실험 및 미생물 검출등 수행하기 위해 소량의 유전자만으로 유전자 복제 효소릉 이용하여 대량의 유전자를 증폭시킬 수 있는 방법을 널리 사용하고 있다. PCR은 이러한 유전자 증폭을 위해서는 유전자 샘플의 온도를 조절하는 온도조절장치가 필수적이다. PCR은 일반적으로 3가지 단계로 이루어진다. 두 가닥의 DNA를 분리하는 열 변성 과정 (Denaturation), 시발체(primer)를 염기 서열의 말단에 결합시키는 결합 반응(Annealing), DNA 중합효소(DNA polymerase)를 이용하여 DNA를 합성하는 신장단계 (Extention) 으로 이루어지며, 각각 서로 다른 온도가 요구되기 때문에 온도 싸이클을 반복적으로 수행하여 반응을 시키게 되며, 이러한 과정을 순환 반복함으로써 기하 급수적으로 증폭시킬 수 있다.

[0005] PCR의 열 변성 과정은 통상적으로 95℃ 부근에서 이루어지며, PCR의 결합 반응 및 중합 반응은 그 보다 낮은 55℃ 내지 75℃ 정도의 온도에서 진행되므로, 각 과정의 진행을 통한 유전자 증폭을 위해서는 시료가 포함된 PCR 용기의 온도를 반복적으로 상승, 하강시킬 필요가 있다.

[0006] 이와 같이 시료의 온도를 주기적으로 승강시켜 주기 위한 장치로서 써멀 싸이클러(thermal cycler)가 널리 이용된다.

[0007] PCR 반응을 실시간으로 검출하는 방법으로 현재 대부분의 판매중인 장치에서는 형광검츨법을 사용한다. 이러한 형광검출법은 PCR반응으로 생성된 이중나선(Double strand) DNA에 결합하여 SYBR Green I 등의 형광 다이(dye)를 이용하는 방법과, PCR반응에 사용하는 두 개의 프라이머(Primer)사이에 결합할 수 있는 DNA 시퀀스를 프로브(Probe)로 사용하고 이 프로브의 양단에 형광발색단(fluorophore)과 형광억제단(Quencher)을 결합시켜 DNA합성에 사용되는 사용되는 테그 폴리머라제(Tag polymerase)의 엑소뉴클레아제 액티비티(exonuclease activity)를 사용하여 프로브가 잘리게되면 형광발색단과 형광 억제단이 분리되면서 형광이 발생하는 것을 분석하는 TagMan(R)법등이 있다. 대부분의 상용화된 장치에서는 PCR용기를 사용하여 용기내의 형광을 검출하기 위한 다양한 장치들이 판매중에 있다. 형광디텍터는 크게 광원부, PD(Photo Diode), PMT, CCD센서와 같은 검출센서부, 미러, 렌즈 및 필터등을 포함한 렌즈계로 구성되는 광학계와, 형광 신호 처리 보드(board)로 구성된다.

[0008] 광원부는 LED, 할로겐램프, 백색광(White Light)등이 사용되고, 검출센서부는 CCD센서, PD, PMT등이 사용되고 있으며. 광원으로부터 조사된 여기광을 집광하는 콜리메이팅렌즈와 광을 파장에 따라 선택적으로 투과 또는 반사시키는 다이크로닉미러와, 다이크로닉 미러에 의해 선택된 여기광을 집광하여 튜브내의 시료에 조사되도록 하고, 여기광의 조사에 의해 튜브내에서 발생한 형광을 집광하는 대물렌즈와, 다이크로닉 미러에 의해 선택된 형광을 집속하는 포커싱 렌즈계등으로 구성되어 있다. 형광디텍터는 광학 장치가 고정되어 있는 이미징(Imaging) 타입과, 광학장치의 전부 또는 일부가 PCR용기 주위를 이동하면서 검출하는 스캐닝(Scanning)타입이 있다. 이는 검사하려는 용기의수, 제품의 용도에 따라 결정되며, 각각은 장단점이 있다. 스캐닝 타입의 경우 복수개의 PCR 용기의 시료를 검사하기 위해서 동일한 형광디텍터를 사용하여 샘플을 검사하기 때문에 이미지 타입(type)과는

달리 별도의 형광디텍터의 캘리브레이션(Calibration) 과정이 필요 없거나 간단하게 사용할 수 있다는 장점이 있다.

[0009] PCR에서 히팅장치로는 펠티어소자를 많이 사용한다. 펠티어 소자는 전류방향을 전환하면서 동일 소자에서 히팅과 쿨링이 이루어지며, 펠티어 소자의 하면에서 쿨링 역할을 하고, 상면에서 히팅을 하게 된다. 펠티어 소자 상면에는 알루미늄재질의 블록에 접촉되고, 알루미늄블록은 알루미늄 블록에 장착된 샘플 튜브에 히터의 열을 전달하게 된다. 샘플 튜브의 냉각시에는 냉각이 신속히 이루어지도록 펠티어소자의 하면에 냉각핀을 부착하게 된다.

[0010] 대부분의 경우 이미지타입이나 스캐닝 타입이던간에 형광측정부는 샘플 튜브의 형광증폭량을 측정하기 위해 형광측정부는 샘플 튜브 상면에서 위치하는것이 일반적이다. 샘플 튜브의 내부의 상부에서 PCR시 온도의 상승, 하강의 반복으로 증발이 발생할 수 있는데, 이를 방지하기 위해 샘플 튜브의 상부에 해당하는 튜브 뚜껑부를 PCR 싸이클 온도보다 좀 더 높은 온도인 100도 내외의 온도를 유지하게 해주어 증발방지를 하게하며, 여기에 별도의 히팅장치가 설치된다. 따라서 형광측정부와 증발방지용 히팅장치가 같은 위치에 놓이게 되어, 서로간의 간섭방지가 필요하고, 구조가 커지는 문제점이 있다.

[0011] PCR에 대하여 상세히 살펴보면, PCR은 3가지 반응단계로 진행된다. 첫째는 변성(Denaturation) 단계로서, 이 단계에서는 이중가닥의 DNA를 90℃ 이상으로 처리하여 각각 한 가닥의 DNA로 분리시키는 과정이고, 둘째는 어닐링(Annealing) 단계로서, 이 단계에서는 2종류의 프라이머(primer)를 각각 상보적인 단일가닥의 DNA에 결합시킨다. 이때 조건은 보통 55~60℃에서 30초 내지 수 분 정도가 된다. 셋째는 신장(Extension) 단계로서, 이 단계에서는 DNA 폴리머라제(polymerase)를 작동시켜 프라이머(primer)를 신장시킨다. 신장반응에 필요한 시간은 주형 DNA의 농도,증폭단편의 크기, 반응온도에 따라 다르다. 일반적으로 많이 사용되고 있는 Thermusaquaticus (Taq) polymerase를 사용할 경우 72℃에서 30초 내지 수 분 정도가 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명의 목적은 종래 기술의 문제점을 해결할 수 있는 개선된 유전자 진단 장치를 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 다른 목적은 다수의 샘플에 대하여 신속하고 정확한 유전자 진단이 이루질 수 있는 유전자 진단 장치를 제공하는 것이다.

[0014] 본 발명의 다른 목적은 유전자 증폭에 필요한 펠티어 소자 및 히터와 광학계가 상호 간섭함이 없이 작동될 수 있는 유전자 진단 장치를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0015] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 따르면,

[0016] 제 1 가열 소자;

[0017] 상기 제 1 가열 소자의 상부에 배치되고 하나 이상의 샘플 튜브가 삽입될 수 있는 삽입공들이 형성된 히팅 블록; 및,

[0018] 상기 히팅 블록의 일 측면에 형성된 통공을 통해 상기 샘플 튜브내의 샘플에 광을 입사하고, 상기 샘플의 형광 신호를 검출하는 광학계;를 구비하는 유전자 진단 장치가 제공된다.

[0019] 본 발명의 일 특징에 따르면, 상기 광학계는 상기 히팅 블록의 일 측면을 따라서 왕복 이동 가능하도록 설치된다.

[0020] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 광학계는,

[0021] 광원;

[0022] 상기 광원으로부터의 광을 집속시키는 콜리메이팅 렌즈;

[0023] 상기 광의 사용 파장대의 광을 필터링시키는 제 1 필터;

[0024] 상기 필터링된 광을 굴절시키는 다이크로닉 미러;

[0025] 상기 다이크로닉 미러에서 굴절된 광을 통과시켜서 샘플에 입사시키는 대물렌즈;

[0026] 상기 다이크로닉 미러를 투과한 샘플의 형광 신호를 필터링하는 제 2 필터; 및,

[0027] 상기 제 2 필터를 통과한 광을 검출하는 디텍터;를 포함한다.

[0028] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 제 1 가열 소자의 하부에 배치된 방열핀(fin) 및 팬을 더 구비한다.

[0029] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 히팅 블록은 제 1 측면에 형성된 하나 이상의 통공 및 상기 제 1 측면에 대향하는 제 2 측면에 형성된 하나 이상의 통공을 구비하고,

[0030] 상기 광학계는 상기 제 1 측면을 따라서 이동하는 제 1 광학계 및 상기 제 2 측면을 따라서 이동하는 제 2 광학계를 포함한다.

[0031] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 광학계는 샘플 튜브내에서 사용되는 형광 다이(dye) 종류가 2 개 이상인 경우에 다른 종류의 형광을 각각 검출하는 경우에 대응하도록 서로에 대하여 고정된 2 개 이상의 광학계를 포함한다.

[0032] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 히팅 블록(heating block)의 상부에 배치된 제 2 가열 소자를 더 구비한다.

[0033] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 제 1 가열 소자는 펠티어 소자이고, 상기 제 2 가열 소자는 가열용 히터이다.

[0034] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 광학계의 상기 광원 및 상기 디텍터는 샘플 튜브를 중심으로 동일한 방향에 위치하거나 또는 서로 반대 방향에 위치한다.

[0035] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 광학계의 광원은 고정되어 있는 다수의 샘플 수 만큼 여기 광원을 동시에 조사하는 반면에, 디텍터는 샘플 튜브의 일측면을 따라서 이동하면서 형광 신호를 검출한다.

발명의 효과

[0036] 본 발명에서는 형광디텍터를 PCR튜브가 적재된 히팅블럭의 측면에 형광디텍터를 위치하고, PCR결과인 형광량을 측정한다. 다수의 샘플 튜브를 이용하여 유전자 증폭결과를 측정하기 위해서, 모터와 이동 메커니즘을 적용하여 형광디텍터를 직선이동 함으로써 가능하다. 즉, 히팅블럭에 수직으로 장착된 샘플 튜브의 측면에서 여기광원을 조사하고, 여기광선상으로 되돌아온 형광량을 측정하는 형광측정부 구조를 취한다. 이 경우 샘플 튜브 상면에 위치하는 증발방지용 히팅장치와의 간섭을 피하고, 히팅장치에 발생하는 고온의 열과 격리됨으로써 형광측정부의 검출센서의 성능 저하를 방지할 수 있다. 본 발명의 형광측정부는 광원부, 렌즈계, 검출센서부로 구성된다. 이들을 동일 구조물으로 구성하하여, 형광측정부를 모터로 움직이는 구동부와 가이드 장치에 의해 이동하면서 스캐닝 할 수 있으므로 다수의 샘플 튜브를 동일한 형광측정장치로 검사를 할 수 있다.

[0037] 본 발명에 따른 유전자 진단 장치에서는 원가의 많은 부분을 차지하는 형광측정부의 원가를 크게 줄일 수 있으며, 동일 형광측정부가 다수의 샘플 튜브의 형광량을 측정하므로 광원과 측정센서가 각각 있는 경우 각각의 광원의 밝기 변화의 차이점이 발생함에 따라 동일한 샘플에 대해서도 측정값의 차이가 발생할 수 있으므로 광원의 광량을 동일하게 해주는 광(Optic) 캘리브레이션(Calibration)을 해야하나, 본 발명과 같이 형광측정부를 구성하면, 동일한 형광 광학계가 다수의 샘플 튜브를 측정하게 되므로 별도의 캘리브레이션 과정이 필요 없거나 간단하게 할 수 있다.

[0038] 본 발명의 형광측정부는 튜브 측면에서 빛이 조사되고, 빛이 조사되는 동일선상(입사홀과 출사홀이 동일)으로 형광량을 측정할 수 있도록 한 구조이다. 또한 측정 파장대가 다른 다수개의 형광측정부를 결합하여 사용할 수 있어, 다른 제품들에서 볼 수 있는 복잡한 멀티 채널(Multi Channel) 구조의 형광측정부와는 달리, 여기(Excitation)와 방출(emission) 파장이 다른 필터를 동일한 방식으로 제작하고 결합하여 장착할 경우 멀티 채널의 광학계를 손쉽게 구성할 수 있다.

[0039] 본 발명의 다른 실시예에서 샘플 튜브가 2열으로 다수개 배치되는 경우, 튜브 각 열의 좌, 우 측면으로 형광측정부를 스캔하면서 측정할 수 있다. 본 발명의 샘플 튜브 상면에는 온도 상승,하강시 샘플 튜브에 발생할 수 있는 수증기가 생기는것을 방지하기 위한 상부 히터는 별도로 제작된다. 샘플 튜브에 열을 전달하는 히터 블록(Heating Block)의 측면에 제작된 입사홀/출사홀은 수직으로 세워져 있는 샘플 튜브의 중심선에 수직으로 제작

되기도 하고, 샘플 튜브의 외곽면에 수직으로 제작될 수도 있다.

[0040] 본 발명에서는 히팅 블록에 수직으로 장착된 샘플 튜브 측면에 광학계가 위치하여 여기광선을 조사하고, 여기광선상으로 되돌아온 형광량을 측정하는 구조를 구비하다. 본 발명에서는 히팅 블록의 하부에는 팰티어 소자가 위치하며, 상부에는 증발 방지용 히팅 열원이 설치되어 상부 또는 하부에서의 형광측정을 위해서는 복잡한 구조를 가진다. 따라서 본 발명과 같이 샘플 튜브의 측면에 광학계를 설치하면 팰티어 소자 및 상부 열원과의 간섭을 피하여 광학신호를 검출 할 수 있어, 제품 구조를 간단하게 하여 원가 절감효과를 볼 수 있다.

[0041] 한편, 구동장치를 이용하여 광학계를 이동시켜 스캐닝 할 수 있으므로, 다수의 샘플 튜브를 동일한 광학계로 측정할 수 있어, 여러개의 광학계를 사용시 필수적으로 필요로 하는 광학계마다의 캘리브레이션 과정을 없앨 수 있어, 동일한 형광디텍터(광학계포함)를 사용함에 따라 검사결과의 재현성을 높일 수 있으며, 다수의 샘플 튜브를 검사할지라도 형광디텍터수량을 최소화 할 수 있으므로 타 제품보다 원가 절감 효과를 볼 수 있다.

[0042] 샘플 튜브는 1열 혹은 2열,또는 그 이상의 배치가 가능하여 샘플 튜브의 열 수에 적합하게 광학계를 손쉽게 구성할 수 있다. 다수의 샘플 튜브를 측정하는데 용이하다.

[0043] 기존에 다수의 형광신호를 검출하기 위해서는 복잡한 멀티채널 광학계가 필요했으나 본 발명에서는 동일한 광학계에 검출하려는 형광신호에 맞는 필터를 적용한 복수의 광학계를 하나의 가이드에 부착하고 스캐닝 하여 다수의 형광신호를 검출할 수 있다. 이는 측정하고자 하는 형광신호의 종류 및 개수에 대응하여 간단하게 필요한 광학시스템을 적용할 수 있는 장점이 된다.

도면의 간단한 설명

[0044] 도 1 은 본 발명에 따른 유전자 진단 장치의 일 실시예에 대한 개략적인 사시도이다.

도 2 는 본 발명에 따른 유전자 진단 장치의 제 2 실시예에 대한 개략적인 사시도이다.

도 3 은 본 발명에 따른 유전자 진단 장치의 제 3 실시예에 대한 개략적인 사시도이다.

도 4 는 히팅 블록과 광학계의 일부를 확대 도시한 측면도이다.

도 5 는 히팅 블록과 광학계의 일부에 대한 확대 사시도이다.

도 6 은 도 1 내지 도 5 를 참조하여 설명된 광학계의 구성을 도시하는 설명도이다.

도 7a 및 도 7b 는 본 발명의 제 4 실시예를 도시하는 개략적인 사시도이다.

도 8a 및 도 8b 는 본 발명의 제 5 실시예를 도시하는 개략적인 사시도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0045] 이하, 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 보다 상세하게 설명하기로 한다.

[0046] 도 1 은 본 발명에 따른 유전자 진단 장치의 일 실시예에 대한 개략적인 사시도이다.

[0047] 도면을 참조하면, 펠티어 소자로 이루질 수 있는 제 1 가열 소자(13)와, 상기 제 1 가열 소자(13)의 상부에 배치되고 하나 이상의 샘플 튜브(T)가 삽입될 수 있는 삽입공들이 형성된 히팅 블록(15)과, 상기 히팅 블록(heating block, 15)의 상부에 배치된 가열 히터와 같은 제 2 가열 소자(17)와, 상기 히팅 블록(15)의 측면에 형성된 통공(15a, 도 4)을 통해 상기 샘플 튜브(T)내의 샘플에 광을 입사하고 상기 샘플의 형광 신호를 검출하는 광학계(OS)를 구비한다.

[0048] 히팅 블록(15)은 도면에 도시된 바와 같이 서로 대향하는 상면 및 저면과, 서로 대향하는 2 쌍의 측면을 구비하는 육면체로 이루어진다. 샘플 튜브(T)가 삽입되는 삽입공의 입구는 히팅 블록(15)의 상면에 형성되고, 삽입공은 히팅 블록(15)의 높이를 따라서 연장된다. 도 4 에 도시된 바와 같이 통공(15a)은 히팅 블록(15)의 일 측면에 형성되고, 상기 통공(15a)을 통해서 히팅 블록(15)의 내부에 삽입된 샘플 튜브(T)에 담긴 샘플에 광을 입사할 수 있고, 샘플의 형광 신호를 검출할 수 있다.

[0049] 펠티어 소자로 제작될 수 있는 제 1 가열 소자(13)의 하부에는 방열핀(fin, 12)이 배치되고, 상기 방열핀(12)의 하부에는 팬(fan, 11)이 설치된다. 팬(11)은 베이스(B)에 고정되고, 상기 베이스(B)의 일측에는 측벽(27)이 구비된다.

[0050] 하나 이상의 샘플 튜브(T)에 담긴 샘플의 광학 신호를 검출하기 위하여, 광학계(OS)는 히팅 블록(15)의 측면에

평행하게 왕복 이동할 수 있다. 광학계(OS)의 이동은 상기 측벽(27)에 고정된 구동 모터(M)와, 상기 구동 모터(M)의 회전축에 결합된 모터 풀리(16) 및 다른 풀리(23)에 의해 주행되는 벨트(24)와, 상기 벨트(24)에 고정된 이동부(22)에 의해서 이루어진다. 광학계(OS)는 브래킷(21)을 통해 이동부(22)에 연결되고, 이동부(22)는 가이드(25)를 따라서 수평으로 안내된다. 따라서, 모터(M)의 회전에 의해 벨트(24)가 주행하면 이동부(22)가 수평 이동하고, 그에 의하여 광학계(OS)도 이동할 수 있다. 광학계(24)는 히팅 블록(15)의 통공(15a)을 통하여 샘플 튜브내의 형광량을 측정한다.

[0051] 제 1 가열 소자(13)로서 이용될 수 있는 펠티더 소자는 위에서 설명된 바와 같이 전류의 방향 전화에 따라서 상부 표면에서 가열이 이루어지고 하부 표면에서는 냉각이 이루어진다. 따라서 필요시에 샘플 튜브(T)에 담긴 샘플을 가열할 수 있고, 일단 가열되었던 펠티어 소자는 하부 표면에서의 냉각 작동에 의해 신속하게 냉각될 수 있다. 또한 냉각을 돕기 위하여 제 1 가열 소자(13)의 아래에 방열핀(12) 및 팬(11)을 배치하는 것이 바람직스럽다. 한편, 히팅 블록(15)의 상부에 배치된 제 2 가열 소자(17)인 상부 히터는 일반적인 히터가 이용될 수 있고, 이것은 온도 상승 및 하강에 따른 샘플 튜브내의 증발 현상을 방지한다. 제 2 가열 소자(17)는 베이스(B)와 측벽(27)에 연결된 지지대에 의하여 히팅 블록(15)의 상부에서 유지된다.

[0052] 도 1 에 도시된 실시예의 변형예로서, 광학계(OS)에는 디텍터(detector)만이 구비되고,

[0053] 도 2 는 본 발명에 따른 유전자 진단 장치의 제 2 실시예에 대한 개략적인 사시도이다.

[0054] 도면을 참조하면, 전체적인 구성이 도 1 의 실시예와 유사하다는 점을 이해할 수 있으며, 유사한 부분에 대한 설명은 생략하기로 한다.

[0055] 도 2 에서는 히팅 블록(15')에 샘플 튜브(T)들이 2 열로 삽입될 수 있는 삽입공이 형성되며, 따라서 샘플 튜브(T)들은 히팅 블록(15')에 삽입되었을 때 2 개가 서로 겹쳐서 배치된 상태가 된다. 상기 겹쳐진 2 개의 샘플 튜브(T) 각각에 대한 광의 입사 및 형광 신호 검출을 위하여, 히팅 블록(15')의 양쪽 측면에 제 1 및 제 2 광학계(OS1, OS2)가 각각 배치된다. 도 2 에서 15a' 로 표시된 것은 히팅 블록(15')의 제 2 측면에 형성된 통공들이며, 상기 제 2 측면에 대향하는 제 1 측면에도 통공들이 형성된다. 상기 통공(15a')을 통해서 광학계로부터 광이 입사되고, 또한 샘플의 형광 신호가 검출된다. 즉, 히팅 블록은 제 1 측면에 형성된 하나 이상의 통공 및 상기 제 1 측면에 대향하는 제 2 측면에 형성된 하나 이상의 통공을 구비하고, 광학계는 상기 제 1 측면을 따라서 이동하는 제 1 광학계 및 상기 제 2 측면을 따라서 이동하는 제 2 광학계를 포함한다.

[0056] 모터(M)에 의해 구동되는 이동부(22)는 제 1 브래킷(32a)을 통해 제 1 광학계(OS1)과 결합된다. 제 1 광학계(OS1)와 제 2 광학계(OS2)는 연결부(31)를 통해서 서로 연결된다. 상기 연결부(31)는 상부 히터(17)와 간섭하지 않도록 상부 히터(17)보다 위에서 상기 광학계(O1,O2)들을 연결한다. 제 2 광학계(OS2)는 제 2 브래킷(32b)을 통해서 가이드(35a)와 연결되며, 상기 가이드(35a)는 베이스(B)에 고정된 레일(35b)을 따라서 안내된다. 따라서 제 2 광학계(OS2)는 제 1 광학계(OS1)와 동시에 히팅 블록(15')내에 배치된 샘플 튜브(T)에 대한 작업을 수행할 수 있다.

[0057] 도 3 은 본 발명에 따른 유전자 진단 장치의 제 3 실시예에 대한 개략적인 사시도이다.

[0058] 도면을 참조하면, 이동부(22)는 브래킷(21)을 통해서 3 개의 광학계(OS1,OS2,OS3)와 연결된다. 3 개의 광학계(OS1,OS2,OS3)들은 히팅 블록(15)의 동일한 측면을 대향하도록 배치되어 있다. 따라서 샘플 튜브(T)들에 사용된 형광 다이(dye)가 한가지인 경우, 다수의 광학계를 사용하여 광학계의 수량만큼 동시에 샘플 튜브의 형광 신호를 측정할 수 있으며, 보다 신속한 형광 신호 검출이 이루어질 수 있다. 즉, 히팅 블록(15)의 일 측면에 형성된 2 개 이상의 통공(15a)들에 대응하도록 서로에 대하여 고정된 2 개 이상의 광학계(OS1,OS2,OS3)를 구비함으로써, 보다 신속한 형광 신호 검출이 이루어질 수 있다.

[0059] 한편, 샘플 튜브에 사용된 형광 다이(dye) 종류가 서로 상이하고 다수인 경우에, 2 개 이상의 광학계들 각각의 형광 필터도 그에 적합하게 서로 다른 종류로 다수개 사용함으로써, 형광 다이 각각에 대한 검출 및 측정을 수행할 수 있다. 즉, 멀티플렉스 검사가 필요한 경우에도 손쉽게 대응할 수 있다.

[0060] 도 4 는 히팅 블록과 광학계의 일부를 확대 도시한 측면도이고, 도 5 는 히팅 블록과 광학계의 일부에 대한 확대 사시도이다.

[0061] 도 4 를 참조하면, 히팅 블록(15)의 측면에 통공(15a)이 형성되어 있다. 상기 통공(15a)에 대응되도록 광학계(OS)가 배치될 수 있다. 도 5 에 도시된 바와 같이, 다수의 샘플 튜브(T)를 수용할 수 있도록 히팅 블록(15)이 형성되며, 광학계(OS)는 히팅 블록(15)을 따라서 상기 통공(15a)에 대응하는 위치로 이동할 수 있다. 어느 하나

의 통공(15a)을 통해 샘플 튜브(T)의 샘플로부터의 형광 신호 검출이 종료되면, 인접한 다음 샘플 튜브(T)에 대응하는 통공의 위치로 이동하여 동일한 형광 신호 검출을 반복한다.

[0062] 도 5 에 도시된 히팅 블록은 육면체가 아닌 원통형으로 구성되어 서로 연결된 형태를 가진다. 도 5 에 도시된 예에서도 원통형 히팅 블록의 측면에 해당하는 각각의 원주면에 통공이 형성되고, 상기 통공을 통하여 광학계(OS)로부터 광이 입사되고 샘플로부터의 형광 신호가 검출될 수 있다는 점이 이해되어야 한다.

[0063] 도 6 은 도 1 내지 도 5 를 참조하여 설명된 광학계의 구성을 도시하는 설명도이다.

[0064] 도면을 참조하면, 광학계(OS)는 광원(51)과, 상기 광원(51)으로부터의 광을 집속시키는 콜리메이팅 렌즈(52), 상기 광의 사용 파장대의 광을 필터링시키는 제 1 필터(53)와, 상기 필터링된 광을 굴절시키는 다이크로닉 미러(54)와, 상기 다이크로익 미러(54)에서 반사된 광을 통과시켜서 샘플에 입사시키는 대물렌즈(55)와, 상기 다이크로닉 미러(54)를 투과한 샘플의 형광 신호를 필터링하는 제 2 필터(57)와, 상기 제 2 필터(57)를 통과한 광을 검출하는 디텍터(60)를 구비한다.

[0065] 광원으로는 주로 LED 를 사용할 수 있고, 디텍터로서는 포토다이오드를 이용할 수 있다.

[0066] 위와 같은 구성을 가진 광학계에서, 광원(51)으로부터 방출된 광은 콜리메이팅렌즈(52)를 통하여 한 점에 집중된 후 제 1 필터(53)를 거치게 되는데 이때 사용 파장대의 광원을 제외한 다른 파장은 제 1 필터(53)에 의해 제거되게 된다. 사용되는 제 1 필터는 측정하려는 샘플의 형광의 종류에 따라 달라지며, 한 개의 광학계는 특정 파장의 형광 신호만을 측정 할 수 있다.

[0067] 필터링된 광은 다이크로닉미러(54)에 이르게 되며, 다이크로닉미러에 의해 90도 굴절된 광은 대물렌즈(55)를 거쳐 측정하려는 샘플에 조사된다. 조사된 빛은 샘플의 형광을 발현시키게 되며, 발현된 형광 신호는 대물렌즈(55), 다이크로닉미러(54), 제 2 필터(57), 포커싱 렌즈(58)를 거쳐 디텍터(60)에 의해 검출된다.

[0068] 본 발명의 광학 시스템은 한 개의 광학계가 한 개의 형광신호를 검출할 수 있다. 일반적으로 사용하는 방식인 다수개의 형광신호를 검출하려면 형광 필터를 교체하는 반면에, 동일한 광학계 구조에 다른 종류의 필터를 적용하여 미리 제작된 광학계를 선정하여 서로 인접하게 결합하여 사용하면 된다. (즉, 도 3 에 도시된 바와 같이 3 개의 광하계(OS1,OS2,OS3)를 서로 인접하게 고정시켜서 사용한다). 즉, 필요로 하는 형광신호 개수와 동일한 개수의 광학계를 사용한다. 따라서 형광 디텍터를 손쉽게 제작 적용할 수 있다. 이 때 사용되는 다수개의 광학계는 하나의 이동축에 같이 결합되어 움직이며, 샘플 튜브의 측면에서 수평하게 이동하면서 형광 신호를 검출한다.

[0069] 도 7a 및 도 7b 는 본 발명의 다른 실시예를 도시한다.

[0070] 도면을 참조하면, 브리지(71)를 통하여 일측에는 광학계의 디텍터(OS-D)가 설치되어 히팅 블록(75)의 제 1 측면을 향하고, 다른 측에는 광학계의 광원(OS-L)이 설치되어 히팅 블록(75)의 제 2 측면을 향한다. 히팅 블록(75)의 제 2 측면에는 통공(75a)이 형성되어 있으며, 히팅 블록(75)의 제 2 측면에도 대응하는 통공(미도시)이 형성되어 있다. 브리지(71)는 도 1 을 통하여 설명된 구동 모터 및 벨트등의 작동에 의해 히팅 블록(75)을 따라서 왕복 이동할 수 있다.

[0071] 광학계의 광원(OS-L)으로부터의 광은 히팅 블록(75)의 통공(75a)을 통해서 샘플 튜브(T)로 입사되며, 샘플 튜브(T)로부터의 형광 신호는 히팅 블록(75)의 제 1 측면에 형성된 통공을 통하여 디텍터(OS-D)에 의해서 검출된다. 이러한 경우에, 도 6 을 참조하여 설명된 다이크로익 미러의 사용 없이 광학계가 구성될 수 있다는 점이 이해될 것이다. 즉, 광학계의 광원 및 디텍터는 샘플 튜브를 중심으로 서로 반대 방향에 위치하는 것을 이해할 수 있다.

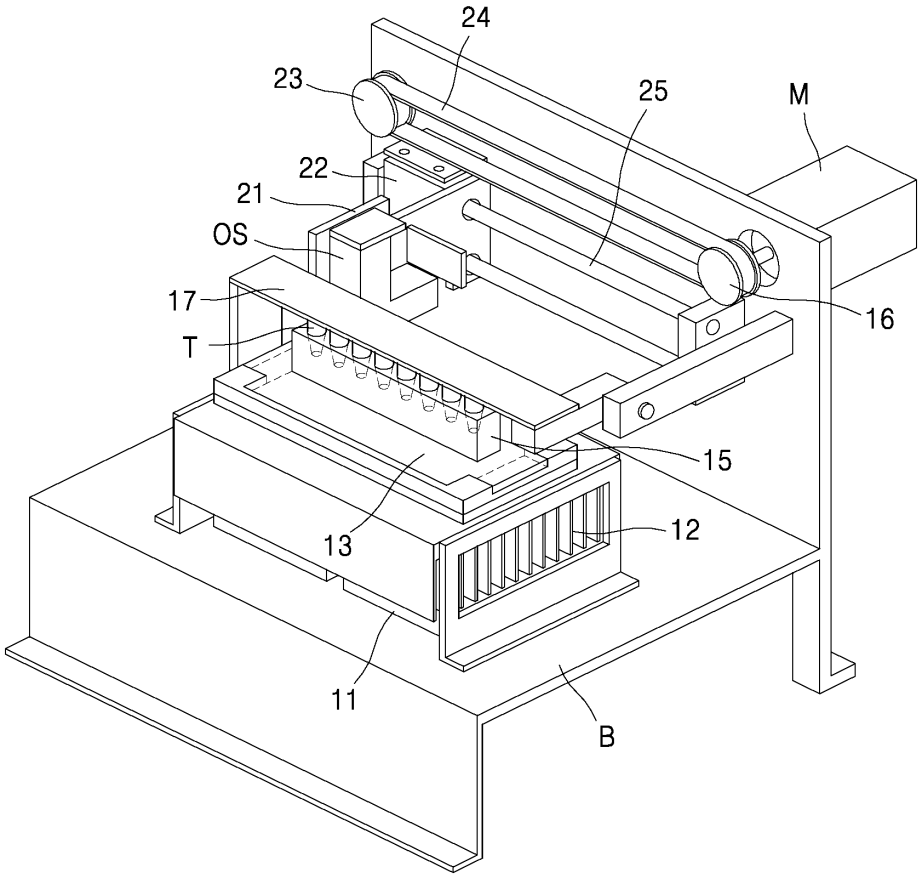
[0072] 도 8a 및 도 8b 는 본 발명의 다른 실시예를 도시한다.

[0073] 도면을 참조하면, 히팅 블록(85)의 제 1 측면에는 광학계의 디텍터(OS-D)가 이동 가능하게 설치되는 반면에, 히팅 블록(85)의 제 2 측면에는 광학계의 광원(OS-L)이 광원 고정부(86)에 의해 베이스(B)에 고정되어 있다. 히팅 블록(85)에는 제 1 측면과 제 2 측면에 서로 대응하는 통공이 형성되어 있다. 광원부(OS-L)에는 다수의 광원들이 구비되어 있으며, 따라서 히팅 블록(85)의 제 2 측면에 형성된 모든 통공을 통하여 동시에 광을 입사할 수 있다. 디텍터(OS-D)는 도 1 에 도시된 모터 및 벨트등에 의하여 히팅 블록(85)을 따라서 이동 가능하며, 따라서 디텍터(OS-D)의 이동에 따라서 형광 신호를 검출할 수 있다. 즉, 광학계의 광원은 고정되어 있는 다수의 샘플 수 만큼 구비되어 여기 광원을 각각의 샘플에 동시에 조사하는 반면에, 디텍터는 샘플 튜브의 일측면을 따라서

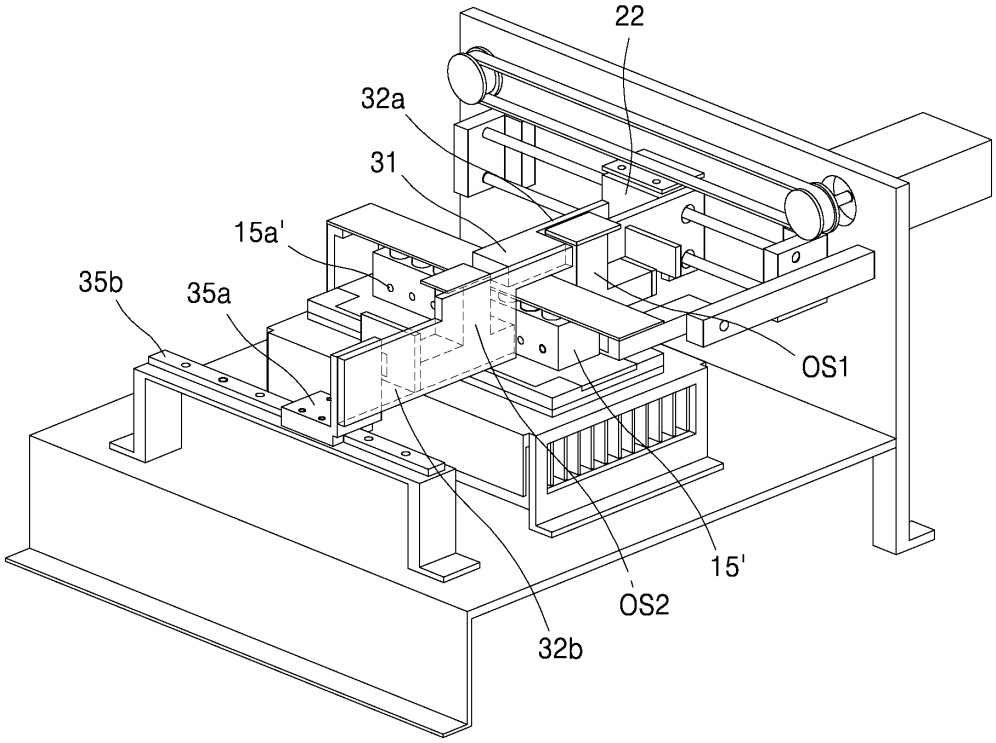
이동하면서 형광 신호를 검출할 수 있다.

도면

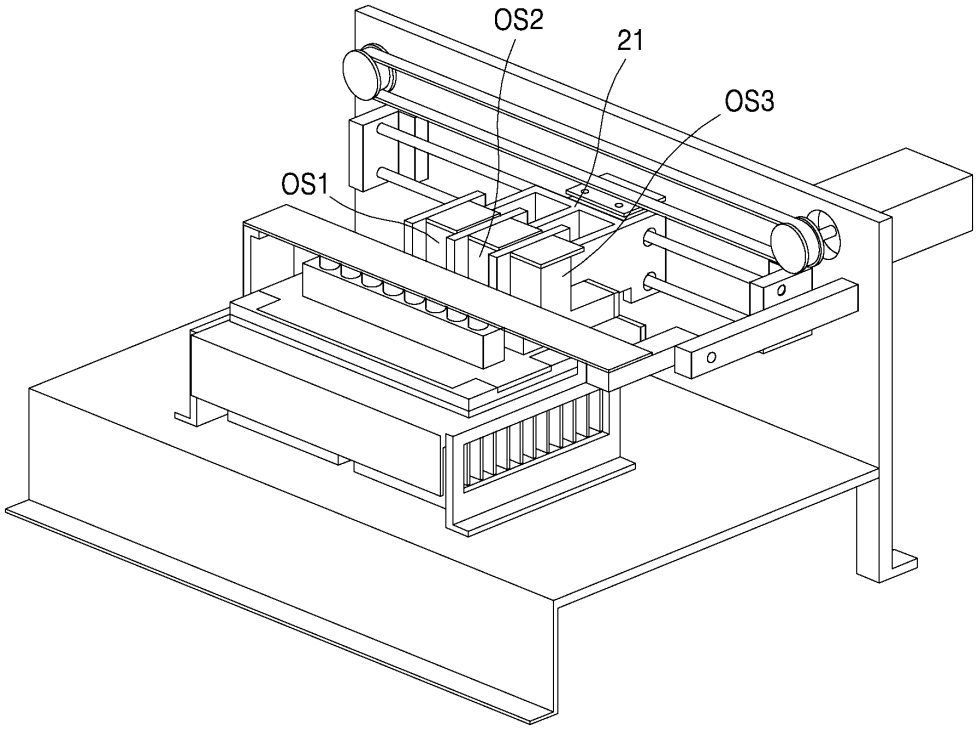
도면1



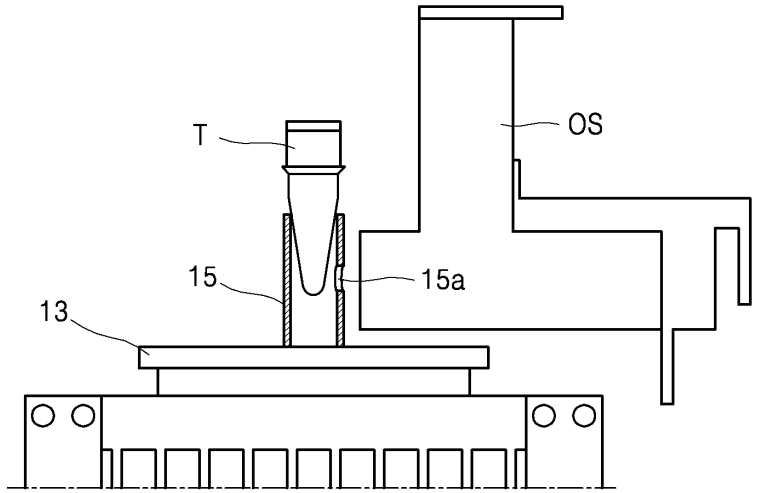
도면2



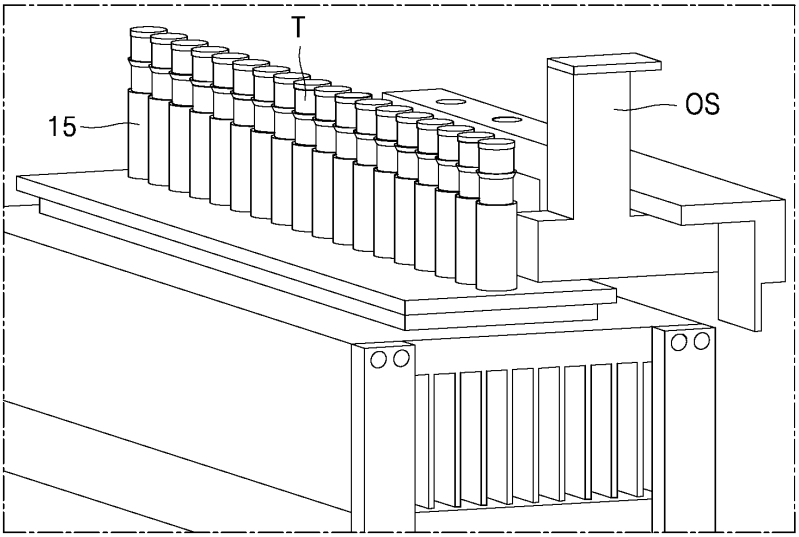
도면3



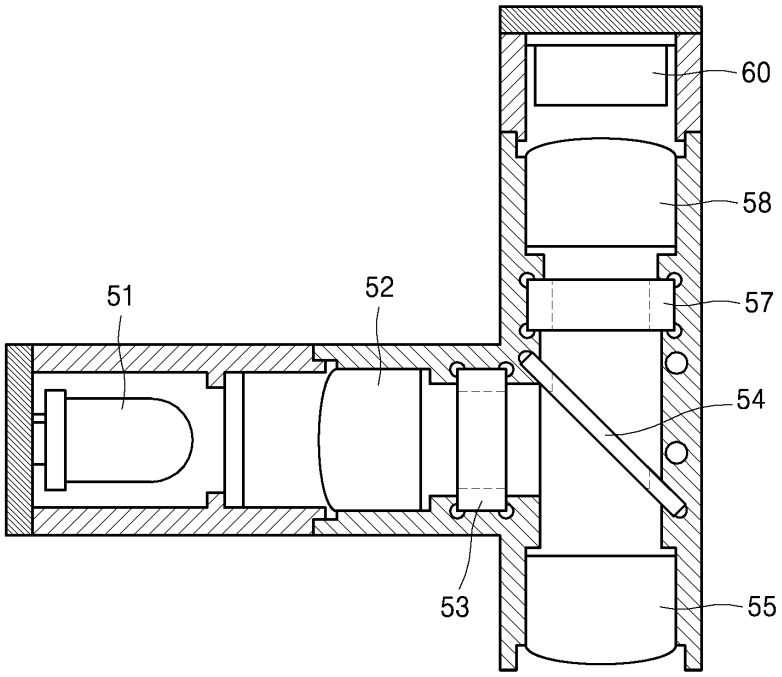
도면4



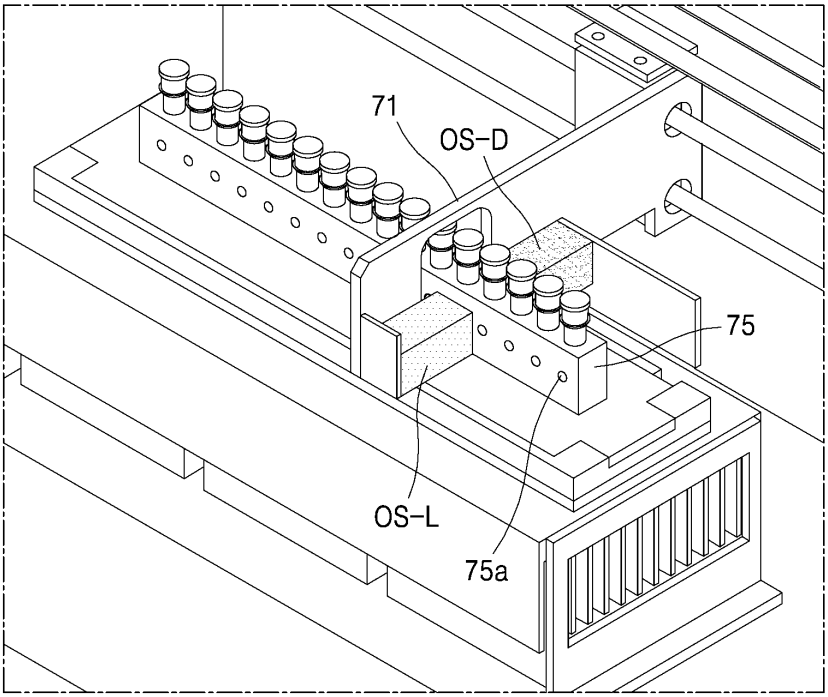
도면5



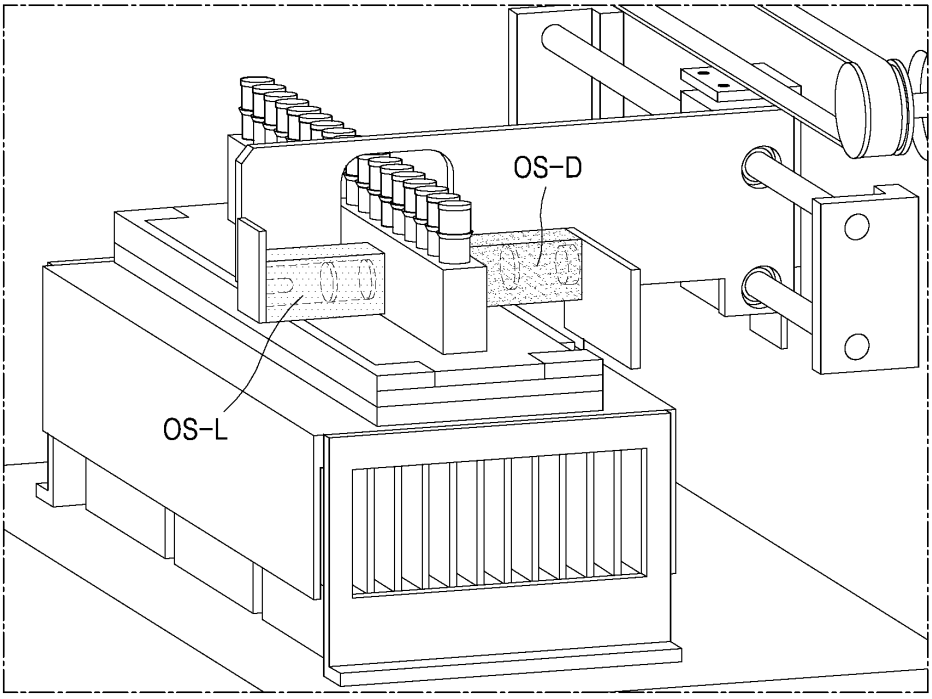
도면6



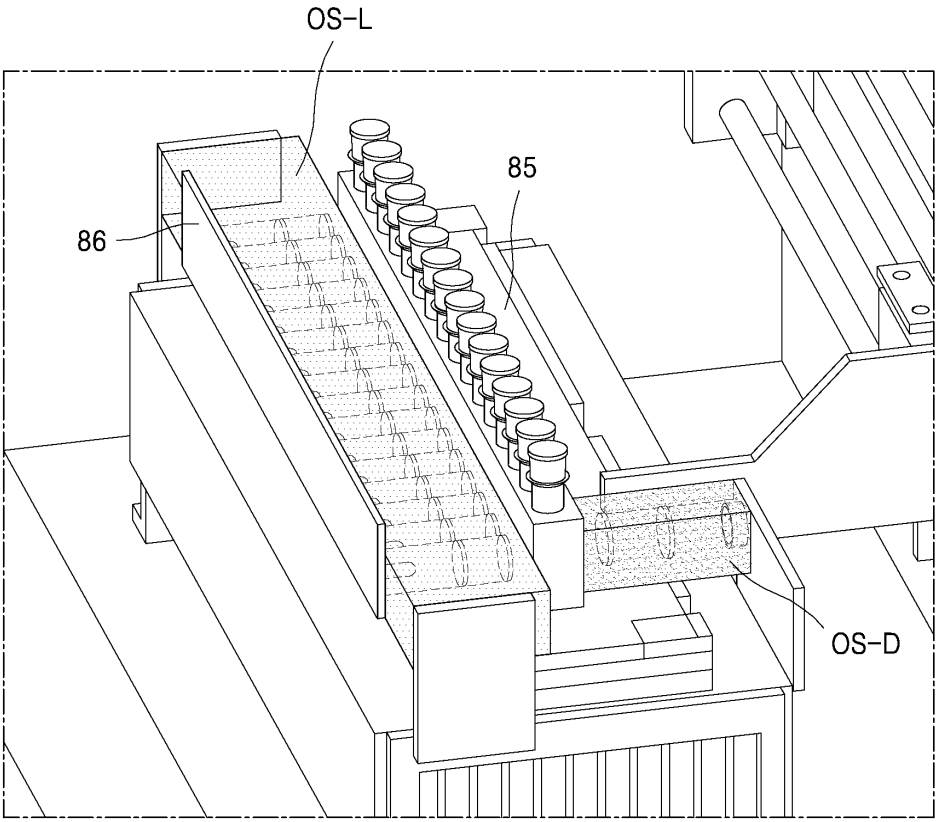
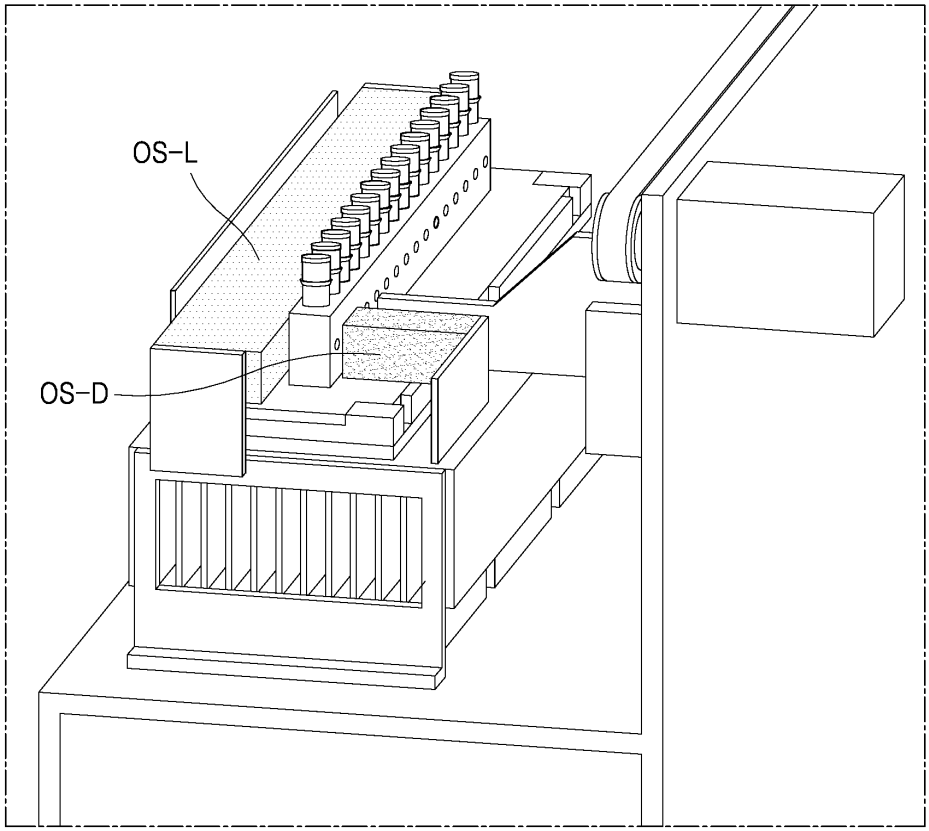
도면7a



도면7b



도면8a



도면8b