(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0133612
(43) 공개일자 2017년12월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/483 (2006.01) *G01N 21/17* (2006.01)
G01N 27/30 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/4836 (2013.01)
G01N 21/1717 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0064569
(22) 출원일자 2016년05월26일
심사청구일자 2016년05월26일

(71) 출원인
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(72) 발명자
정웅규
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
조남현
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
전용준

전체 청구항 수 : 총 11 항

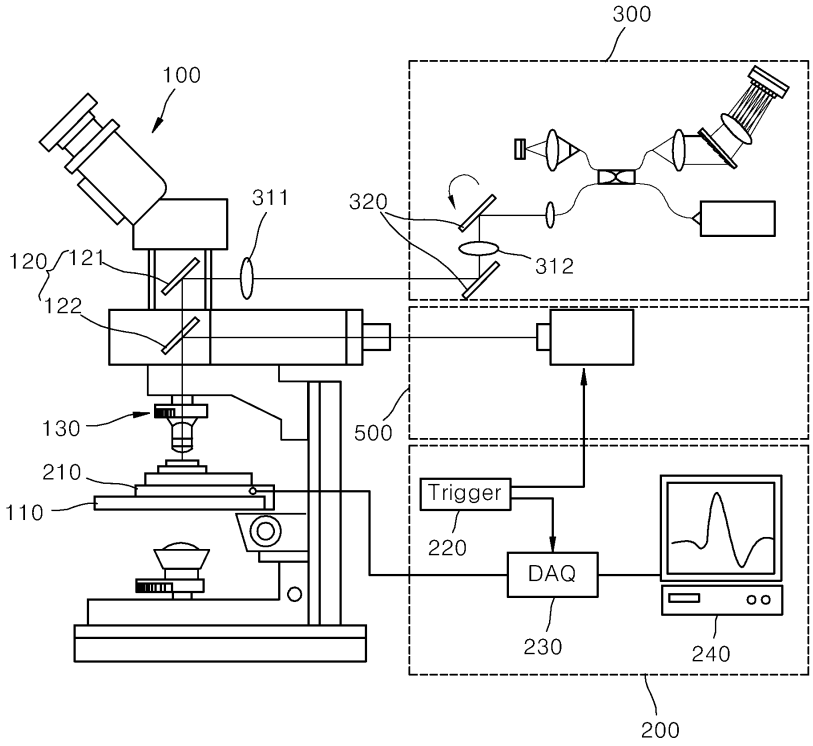
(54) 발명의 명칭 **세포자극 측정장치 및 이를 이용한 세포자극 측정방법**

(57) 요 약

본 발명은 세포조직을 안착시키는 작업대와, 입사되는 광을 반사하여 상기 광이 상기 작업대로 주사되게 하는 미러부를 포함하여 관찰자가 세포조직을 확대하여 관찰할 수 있는 세포관찰장치, 세포조직의 측면에 위치하도록 작업대에 설치되고 어레이 형식으로 배열되어 세포조직의 전기 신호를 측정하는 복수개의 미세 전극들을 포함하는

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



전기신호 측정부, 세포관찰장치와 연결 설치되어 세포조직의 광영상 이미지를 획득하고, 미세전극들의 전극 위치를 나타내는 전극 이미지를 획득하는 광영상 이미징장치 및 광영상 이미지 상에 전극 이미지를 서로 맵핑(Mapping)하여 전극 이미지와 세포조직의 광영상 이미지를 하나의 세포자극 이미지로 형성하고, 세포자극 이미지 상에 전기 신호를 표시하는 맵핑부를 포함하는 세포자극 측정장치를 제공한다.

따라서 세포조직의 전기 신호를 측정하기 위한 전극이 선명하게 나타나기 때문에 전극의 정확한 위치를 알 수 있으며, 이러한 전극 이미지와 세포조직의 영상 이미지를 맵핑함으로써 세포조직의 전기 신호 측정을 보다 정확하고 효과적으로 할 수 있으며, 광영상 이미지와 전극 이미지를 획득할 수 있는 광영상 이미징장치와 전기신호 측정부를 세포관찰장치를 하나의 통합된 시스템 및 장치로 형성하여 세포조직의 전기 신호를 보다 효과적이고 체계적으로 측정할 수 있다.

(52) CPC특허분류
G01N 27/305 (2013.01)
G01N 2021/177 (2013.01)
(72) 발명자
이정현
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
최건호
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
장재명
대구광역시 동구 반야월북로 251, 101동 2007호(신서동,그린빌아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711028549
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 정보통신기술진흥센터
연구사업명 IT·SW융합산업원천기술개발
연구과제명 직접교차 분화방식 줄기세포 기반의 바이오잉크를 활용한 신경계 환자 맞춤형 조직 재건용 바이오 3D프린팅 기술 개발
기 여 율 1/1
주관기관 울산과학기술대학교산학협력단
연구기간 2015.07.01 ~ 2016.06.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

세포조직을 안착시키는 작업대와, 입사되는 광을 반사하여 상기 광이 상기 작업대로 주사되게 하는 미러부를 포함하여 관찰자가 상기 세포조직을 확대하여 관찰할 수 있도록 하는 세포관찰장치;

상기 세포조직의 측면에 위치하도록 상기 작업대에 설치되고 어레이 형식으로 배열되어 상기 세포조직의 전기신호를 측정하는 복수개의 미세전극들을 포함하는 전기신호 측정부;

상기 세포관찰장치와 연결 설치되어 상기 세포조직의 광영상 이미지를 획득하고, 상기 미세전극들의 전극 위치를 나타내는 전극 이미지를 획득하는 광영상 이미징장치; 및

상기 광영상 이미지 상에 상기 전극 이미지를 서로 맵핑(Mapping)하여 상기 전극 이미지와 상기 세포조직의 광영상 이미지를 하나의 세포자극 이미지로 형성하고, 상기 세포자극 이미지상에 상기 전기 신호를 표시하는 맵핑부를 포함하는 세포자극 측정장치.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 세포관찰장치는,

도립현미경, 정립현미경, 전자현미경 및 광학현미경 중 선택된 어느 하나를 적용하는 세포자극 측정장치.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 광영상 이미징장치는,

상기 세포조직에 대하여 광 간섭 단층 촬영을 수행하는 OCT(Optical coherence tomography)장치를 포함하는 세포자극 측정장치.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 미세전극은,

다공성 고분자 물질에 상기 세포조직의 전기 신호를 받을 수 있는 복수개의 채널이 형성된 세포자극 측정장치.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 세포관찰장치는 정립현미경이고,

상기 전기신호 측정부의 상기 미세전극이 상기 세포조직의 후면에 위치하도록 하며,

상기 광영상 이미징장치는 상기 미러부와 연결 설치되는 세포자극 측정장치.

청구항 6

청구항 1 내지 청구항 5 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포조직에 자극을 주기 위한 자극부를 더 포함하며,

상기 자극부는,

상기 세포조직에 광자극을 주는 상기 광영상 이미징장치 또는 상기 세포조직에 전기 자극을 주는 상기 전기신호

측정부 또는 상기 미러부로 광원을 주사하여 상기 세포조직을 자극하는 광자극부를 포함하는 세포자극 측정장치.

청구항 7

세포조직을 안착시키는 작업대와 관찰자가 상기 세포조직을 확대하여 관찰할 수 있도록 하는 미러부를 포함하는 세포관찰장치와, 상기 세포조직의 측면에 위치하도록 상기 작업대에 설치되고 어레이 형식으로 배열되어 상기 세포조직의 전기 신호를 측정하는 복수개의 미세 전극들을 포함하는 전기신호 측정부와, 상기 세포관찰장치와 연결 설치되어 상기 세포조직의 광영상 이미지를 획득하고 상기 미세전극들의 전극 위치를 나타내는 전극 이미지를 획득하는 광영상 이미징장치와, 상기 광영상 이미지 상에 상기 전극 이미지를 서로 맵핑(Mapping)하여 상기 전극 이미지와 상기 세포조직의 광영상 이미지를 하나의 세포자극 이미지로 형성하고, 상기 세포자극 이미지 상에 상기 전기 신호를 표시하는 맵핑부를 포함하는 세포자극 측정장치를 이용하며, 상기 세포관찰장치의 작업대로 슬라이스 된 상기 세포조직을 안착시키는 단계;

상기 광영상 이미징장치를 통하여 상기 세포조직의 광영상 이미지를 획득하는 단계;

상기 광영상 이미징장치를 통하여 상기 전극 이미지를 획득하는 단계; 및

상기 맵핑부를 통하여 상기 광영상 이미지 상에 상기 전극 이미지를 맵핑하여 하나의 세포자극 이미지를 획득하고, 상기 세포자극 이미지에 상기 세포조직의 전기 신호를 나타내는 단계를 포함하는 세포자극 측정방법.

청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 광영상 이미지를 획득하는 단계는,

상기 세포조직에 대하여 광 간섭 단층 촬영을 하는 OCT(Optical coherence tomography)장치를 이용하여 광학 이미지를 획득하는 세포자극 측정방법.

청구항 9

청구항 7에 있어서,

상기 세포관찰장치는 정립현미경으로 하여, 상기 세포조직의 후면에 상기 전기신호 측정부의 미세전극이 위치하도록 착부에 배치하고,

상기 광영상 이미징장치는 상기 세포조직의 전면으로 상기 세포관찰장치의 상기 미러부에 연결 설치하는 세포자극 측정방법.

청구항 10

청구항 7에 있어서,

상기 전극 이미지를 획득하는 단계는, 상기 세포조직이 없는 상태에서 상기 광영상 이미징장치를 통하여 상기 전극 이미지를 획득하고,

상기 광영상 이미지 상에 상기 전극 이미지의 맵핑은 상기 전극 이미지에 상기 세포조직이 있는 상태에서 획득한 상기 광영상 이미지를 맵핑하는 세포자극 측정방법.

청구항 11

청구항 7 내지 청구항 10 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포조직에 광자극을 주는 상기 광영상 이미징장치 또는 상기 세포조직에 전기 자극을 주는 상기 전기신호 측정부 또는 상기 미러부로 광원을 주사하여 상기 세포조직을 자극하는 광자극부를 통하여 상기 세포조직을 자극하는 세포자극 측정방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 세포자극 측정장치 및 이를 이용한 세포자극 측정방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 뇌 세포조직의 신경 신호(전기 신호)를 측정 및 관찰할 수 있는 세포자극 측정장치 및 이를 이용한 세포자극 측정방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 일반적으로 인간의 뇌는 약 1000억 개의 신경세포와 약 3000억 개의 교질세포(신경세포를 도와주는 세포)로 이뤄져 있다. 최근에는 상기한 뇌 세포들이 어떤 회로를 구성하는지 알아내는 연구가 진행되고 있으며, 전자회로 같이 뇌회로를 관찰할 수 있고 오동작 시 어디에 문제가 있는지 측정할 수 있도록 하기 위한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 이에, 신경과학계는 신경정신학적 뇌기능 메카니즘 규명을 위하여 생리 물리 화학적 방법 및 도구를 통한 연구에 매진해오고 있는 중이며, 신경세포의 전기 신호를 측정하여 신경망의 기능적 연결을 식별하기 위한 기술개발이 진행되고 있다.

[0003] 그런데, 종래에는 뇌세포의 전기 신호를 측정하는데 주로 현미경을 사용하는데, 이러한 현미경으로는 뇌세포의 전기 신호를 측정하는 전극의 위치를 정확히 찾기 어려워 정확하고 신뢰성 있는 뇌 세포의 전기 신호를 측정하는데 어려움이 있는 문제점이 있었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2014-0121545호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은, 세포조직의 전기 신호를 측정하기 위한 전극의 정확한 위치를 알 수 있게 할 뿐만 아니라, 세포조직의 영상 이미지에 전극 위치를 확인할 수 있도록 하여 세포조직의 전기 신호 측정을 보다 정확하고 효과적으로 할 수 있는 세포자극 측정장치 및 이를 이용한 세포자극 측정방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명의 일 측면에 의하면, 본 발명은 세포조직을 안착시키는 작업대와, 입사되는 광을 반사하여 상기 광이 상기 작업대로 주사되게 하는 미러부를 포함하여 관찰자가 상기 세포조직을 확대하여 관찰할 수 있도는 세포관찰장치, 상기 세포조직의 측면에 위치하도록 상기 작업대에 설치되고 어레이 형식으로 배열되어 상기 세포조직의 전기 신호를 측정하는 복수개의 미세 전극들을 포함하는 전기신호 측정부, 상기 세포관찰장치와 연결 설치되어 상기 세포조직의 광영상 이미지를 획득하고, 상기 미세전극들의 전극 위치를 나타내는 전극 이미지를 획득하는 광영상 이미징장치 및 상기 광영상 이미지 상에 상기 전극 이미지를 서로 맵핑(Mapping)하여 상기 전극 이미지와 상기 세포조직의 광영상 이미지를 하나의 세포자극 이미지로 형성하고, 상기 세포자극 이미지상에 상기 전기 신호를 표시하는 맵핑부를 포함하는 세포자극 측정장치를 제공한다.

[0007] 본 발명의 다른 측면에 의하면, 본 발명은 상기 세포자극 측정장치를 이용하며, 상기 세포관찰장치의 작업대로 슬라이스 된 상기 세포조직을 안착시키는 단계, 상기 광영상 이미징장치를 통하여 상기 세포조직의 광영상 이미지를 획득하는 단계, 상기 광영상 이미징장치를 통하여 상기 전극 이미지를 획득하는 단계 및 상기 맵핑부를 통하여 상기 광영상 이미지 상에 상기 전극 이미지를 맵핑하여 하나의 세포자극 이미지를 획득하고, 상기 세포자극 이미지에 상기 세포조직의 전기 신호를 나타내는 단계를 포함하는 세포자극 측정방법을 제공한다.

발명의 효과

[0008] 본 발명에 따른 세포자극 측정장치 및 이를 이용한 세포자극 측정방법은 다음과 같은 효과를 제공한다.

[0009] 첫째, 세포조직의 전기 신호를 측정하기 위한 전극이 선명하게 나타나기 때문에 전극의 정확한 위치를 알 수 있으며, 이러한 전극 이미지와 세포조직의 영상 이미지를 맵핑함으로써 세포조직의 전기 신호 측정을 보다 정확하고 효과적으로 할 수 있다.

[0010] 둘째, 광영상 이미지와 전극 이미지를 획득할 수 있는 광영상 이미징장치와 전기신호 측정부를 세포관찰장치를 하나의 통합된 시스템 및 장치로 형성하여 세포조직의 전기 신호를 보다 효과적이고 체계적으로 측정할 수 있다.

[0011] 셋째, 정확한 전극 위치 확보와 광영상 이미지와 전극 이미지의 맵핑으로 인하여 세포조직의 전기 신호 측정의 정확성 향상은 물론 측정의 신뢰성을 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 세포자극 측정장치의 구성을 나타내는 도면이다.

도 2는 도 1의 세포자극 측정장치에서 맵핑부에 의한 맵핑과정을 나타내기 위한 블록도이다.

도 3은 도 2의 맵핑부에 의한 맵핑과정을 이미지로 나타낸 사진들이다.

도 4는 도 1의 세포자극 측정장치를 통하여 세포자극 이미지의 신경세포 활성이미지를 나타내는 사진이다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따른 측정방법을 나타내는 절차도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다.

[0014] 먼저, 도 1을 참조하면, 본 발명의 실시예에 따른 세포자극 측정장치는, 뇌세포의 신경 신호를 측정하기 위한 장치로서, 세포관찰장치(100)와, 전기신호 측정부(200)와, 광영상 이미징장치(300)와, 맵핑부(400)를 포함한다.

[0015] 상기 세포관찰장치(100)는, 관찰자가 상기 세포조직을 확대하여 관찰할 수 있도록 하며, 상기 세포조직을 안착시키는 작업대(110)와, 상기 작업대(110)의 상부에 위치하고 입사되는 광을 반사하여 상기 광이 상기 작업대(110)로 주사되게 하는 미러부(120)를 포함한다. 여기서, 상기 미러부(120)는 상기 광영상 이미징장치(300)로부터 광을 입사하여 반사하는 제1미러(121)와, 후술하는 광자극부(500)로부터 광을 입사하여 반사하는 제2미러(122)를 포함한다. 미설명부호 130은 렌즈부를 나타낸다.

[0016] 한편, 상기 세포관찰장치(100)는, 상기 세포조직을 관찰하기 위한 구성으로 현미경을 적용할 수 있다. 적용되는 상기 현미경은 공지의 도립현미경, 정립현미경, 전자현미경 및 광학현미경 중 선택된 어느 하나를 적용하는 것이 바람직하며, 이외 상기 세포조직을 관찰자가 확인할 수 있는 구성이라면 모두 가능하다.

[0017] 상기 전기신호 측정부(200)는, 상기 현미경에 연결 설치되어 상기 세포조직의 전기 신호를 측정 및 기록하는 역할을 한다. 상세하게, 상기 전기신호 측정부(200)는, 상기 세포조직의 측면에 부착되도록 상기 작업대(110)에 설치되고, 어레이 형식으로 배열되어 상기 세포조직의 활동전위를 비롯한 전기적 특성 변화(전기신호)를 기록하고 측정하는 복수개의 미세전극(MEA; Microelectrode arrays;210)들을 포함한다.

[0018] 여기서, 상기 미세전극(210)은 평판형으로 다공성 고분자 물질에 상기 전기 신호를 측정하거나 상기 세포조직을 자극할 수 있는 복수개의 채널이 형성되어 있으며, 상기 세포조직(뇌조직)의 생존을 높여주고 상기 세포조직을 상기 미세전극(210)의 측면(저면)에 접촉시켜 상기 세포조직의 전기신호를 효율적으로 받을 수 있게 되어 있다.

[0019] 한편, 상기 전기신호 측정부(200)는, 상기 미세전극(210) 외 상기 미세전극(210)들과 연결되어 데이터를 수집하는 데이터수집부(DAQ;Data Acquisition; 230)와, 트리거(220)와, 상기 전기신호를 측정 및 레코딩하는 측정기록부(240)를 포함하며 이에 대한 상세한 설명은 공지의 신호 레코딩장치의 구성과 유사하므로 생략하기로 한다.

[0020] 상기 광영상 이미징장치(300)는, 상기 세포관찰장치(100)와 연결 설치되어 상기 세포조직의 광영상 이미지(301;도 2참조)를 획득하며, 상기 미세전극(210)들의 전극 위치를 나타내는 전극 이미지(201)를 획득한다.

[0021] 상기 광영상 이미징장치(300)는, 상기 세포조직의 광산란을 측정하고 이를 통하여 광영상 이미지(301)를 획득할 수 있다. 이에, 상기 광영상 이미징장치(300)는, 상기 세포조직에 대하여 광 간섭 단층 촬영을 하는 OCT(Optical coherence tomography)장치를 적용하는 것이 바람직하다. 도면에서, 상기 광영상 이미징장치(300)는, 상기 OCT장치의 일예로 제1렌즈(311)와 제2렌즈(312)와 반사부(320)를 포함하고 있으며, 이에 대한 상세한 설명은 생략하기로 한다.

[0022] 상기 광영상 이미징장치(300)는, 관찰자가 상기 세포관찰장치(100)를 통하여 상기 광영상 이미지(301)와 상기 전극 이미지(201)를 확인할 수 있으며, 나아가 후술하는 세포조직 이미지를 확인할 수 있다. 상기 광영상 이미

징장치(300)는 미세전극(MEA; Microelectrode arrays;210) 위에 안착된 세포조직(뇌 조직)을 동시에 3차원으로 영상화할 수 있으며, 이에 따라 보다 자세하고 구별되는 세포조직의 구조영상을 얻을 수 있다.

[0023] 한편, 도면에서 상기 세포자극 측정장치는, 상기 세포관찰장치(100)를 정립현미경으로 적용하고, 이에 상기 전기신호 측정부(200)의 상기 미세전극(210)이 상기 세포조직의 후면에 위치하도록 하며, 상기 광영상 이미징장치(300)는 상기 미러부와 연결 설치되어 있다. 하지만, 이는 상기 세포관찰장치(100)가 정립현미경을 적용했을 경우 바람직한 실시예이고, 상기 세포관찰장치(100)에 따라 그 설치위치는 변경될 수 있음은 물론이며, 상기한 목적을 달성할 수 있다면 다양한 구성이 포함될 수 있음은 물론이다.

[0024] 상기 세포자극 측정장치는, 상기 세포조직에 자극을 주기 위한 자극부를 포함한다. 상기 자극부는, 상기 세포조직에 광 자극과 전기 자극을 줄 수 있으며, 상기 세포조직에 광자극을 줄 수 있도록 하는 상기 광영상 이미징장치(300)와, 상기 세포조직에 전기자극을 줄 수 있는 상기 전기신호 측정부(200)와, 외부로부터 광원이 입사되어 상기 세포조직을 자극하는 광자극부(500)를 포함한다. 여기서, 상기 광자극부(500)는 상기 제1미러로 태양광을 조사하는 태양광조명장치(Solar light engine)를 적용할 수 있지만 이에 한정하지는 않는다.

[0025] 상기한 바에 따르면, 상기 세포자극 측정장치는, 상기 세포조직으로 광자극과 전기 자극 모두를 줄 수 있으며, 이에 관찰자의 목적 등에 따라 다양하게 적용 가능하다.

[0026] 도 2를 참조하면, 상기 맵핑부(400)는, 상기 광영상 이미지(301) 상에 상기 전극 이미지(201)를 서로 맵핑(Mapping)하여 상기 전극 이미지(201)와 상기 세포조직의 광영상 이미지(301)를 하나의 세포자극 이미지(401)로 형성하고, 상기 세포자극 이미지(401)상에 상기 전기 신호를 표시한다.

[0027] 상기 맵핑부(400)는 전기 신호를 맵핑하기 위해 60채널 미세전극(MEA; Microelectrode arrays;210)과 측정장치로 얻어진 전기신호들을 세포자극 이미지(401) 상의 신호를 측정할 수 있는 개별 전극 위치에 매칭시키고, 보간법을 통하여 세포자극 이미지(401)와 같은 크기의 맵핑 이미지를 만든다. 이때, 상기 맵핑부(400)는 상기 신호들에 대하여 세기 값에 따라 다른 색 값으로 정의하고 일정 세기 범위안의 값들에 투명화 값을 단계별로 주어서 세포 자극 이미지와 오버랩시켜 맵핑하여 표시한다.

[0028] 도 3은 상기한 맵핑부(400)의 맵핑과정을 나타내는 사진들이다. 도면을 살펴보면 우선, 상기 세포조직이 없는 상태에서 상기 광영상 이미징장치(300;OCT)를 통하여 상기 미세전극(210)들의 위치가 나타나는 OCT 전극 이미지(201)를 얻은 다음, 여기에 세포조직이 없는 상태에서 슬라이스 된 세포조직(뇌조직)의 OCT영상인 광영상 이미지(301)를 오버랩하고, 상기 광영상 이미지(301)와 상기 전극 이미지(201)를 맵핑하여 얻은 세포조직 이미지를 후처리를 통하여 전기신호를 OCT 상에 나타낸다.

[0029] 도 4는 상기 세포조직의 신경활동 사진을 나타낸 것으로서, (a)는 상기 세포조직을 비교 군으로서 화학적 처리 없이 세포가 자발적으로 활성화한 상태를 나타내며, (b)는 칼륨 채널 저해 물질인 아미노피리딘(4-aminopyridine)을 첨가한 후 초과 흥분 상태를 나타내는 사진이다.

[0030] 도 5는 상기 세포자극 측정장치를 이용한 세포자극 측정방법을 나타내는 절차도이다. 한편, 상기 세포자극 측정장치에 대한 상세한 설명은 전술하였으므로 생략하기로 한다.

[0031] 먼저, 작업자는 상기 세포조직을 슬라이스하여 세포조직 샘플을 준비하고, 슬라이스 된 상기 세포조직을 상기 세포관찰장치(100)의 작업대(110)로 안착시킨다(S10). 여기서, 상기 세포조직은 상기 세포관찰장치(100)의 작업대(110)에 안착시키며, 이때의 상기 세포관찰장치(100)는 정립현미경으로서, 도시된 바와 같이 상기 안착부 후면으로 전기신호 측정부(200)의 미세전극(210)들이 위치하도록 배치하여, 상기 세포조직의 후면에 상기 미세전극(210)들이 부착되도록 한다.

[0032] 그런 다음, 작업자는 상기 광영상 이미징장치(300)를 통하여 슬라이스 된 상기 세포조직의 광영상 이미지(301)를 획득한다(S20). 이때, 상기 광영상 이미지(301;OCT이미지)는 상기 세포조직에 대하여 광 간섭 단층 촬영을 하는 상기 OCT장치를 사용하여 얻는 것이 바람직하며, 상기 광영상 이미징장치(300)는 상기 세포조직의 전면으로 상기 미러부를 통하여 광을 주사하여 상기 세포조직에 입사되게 한다.

[0033] 상기한 세포조직의 광영상 이미지(301)를 획득한 후, 작업자는 상기 전극 이미지(201)를 획득한다(S30). 여기서, 상기 전극 이미지(201)는 상기 세포조직이 없는 상태에서 상기 광영상 이미징장치(300)를 통하여 얻는다. 이는 상기한 세포조직이 있는 상태에서는 상기 광영상 이미징장치(300)에서 세포조직의 깊이 등에 따라 전극 이미지(201)가 불분명하게 나타나거나 훼손되어 나타나기 때문으로, 상기 세포조직이 없는 상태에서 선명한 전극 이미지(201)를 얻기 위함이다.

[0034] 상기한 바에 따라, 상기 세포조직의 광영상 이미지(301)와 상기 전극 이미지(201)를 확보하면, 상기 맵핑부(400)는 상기 광영상 이미지(301) 상에 상기 전극 이미지(201)를 맵핑하여 하나의 세포자극 이미지(401)를 얻는다(S40). 이때, 상기 맵핑부(400)는 프로그램 상으로 상기 광영상 이미지(301)에 상기 전극 이미지(201)를 오버랩하여 맵핑하고, 맵핑되어 상기 전극 이미지(301)의 전극위치와 상기 광영상 이미지(301)의 세포조직 이미지가 선명하게 모두 나타난 상기 세포자극 이미지(401)를 얻는다. 한편, 상기 맵핑부(400)는 상기 광영상 이미징장치(300)와 상기 전기신호 측정부(200)와 연계된 컴퓨터 시스템 또는 프로그램이며, 상기 세포자극 이미지(401)는 상기 맵핑부(400)를 이루는 컴퓨터 시스템의 모니터 또는 상기 광영상 이미징장치(300)의 디스플레이부에 표시될 수 있다.

[0035] 상기한 세포자극 이미지(401)가 확보되면, 상기 자극부를 통하여 세포조직을 자극한 뒤 상기 미세전극(210)들을 통하여 상기 세포조직의 전기신호(신경신호)를 측정하고, 측정된 신호 값을 보간법을 이용하여 세포자극 이미지와 같은 크기의 맵핑 이미지를 만들고 신호 세기에 따른 투명도와 색상으로 인가하여 상기 세포자극 이미지(401) 상에 상기 전기신호를 표시한다.

[0036] 상기한 바와 같이, 상기 세포조직 측정방법은, 상기 세포관찰장치(100)와 상기 광영상 이미징장치(300)와 상기 전기신호 측정부(200)가 통합된 상기 세포조직 측정장치를 이용하여, 하나의 시스템에서 상기 세포조직의 전기신호를 측정할 수 있으며, 상기 광영상 이미징장치(300)를 통하여, 상기 세포조직의 광영상 이미지(301)와, 상기 전극 이미지(201)를 세포가 있는 상태와 상기 세포조직이 없는 상태에서 별도로 각각 획득하고, 이를 맵핑하여 하나의 세포자극 이미지(401)를 얻어 상기 세포조직 전기 신호를 측정함으로써, 보다 정확하고 신뢰성있는 세포조직의 전기신호를 측정할 수 있다.

[0037] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

[0038] 100... 세포관찰장치 110... 작업대

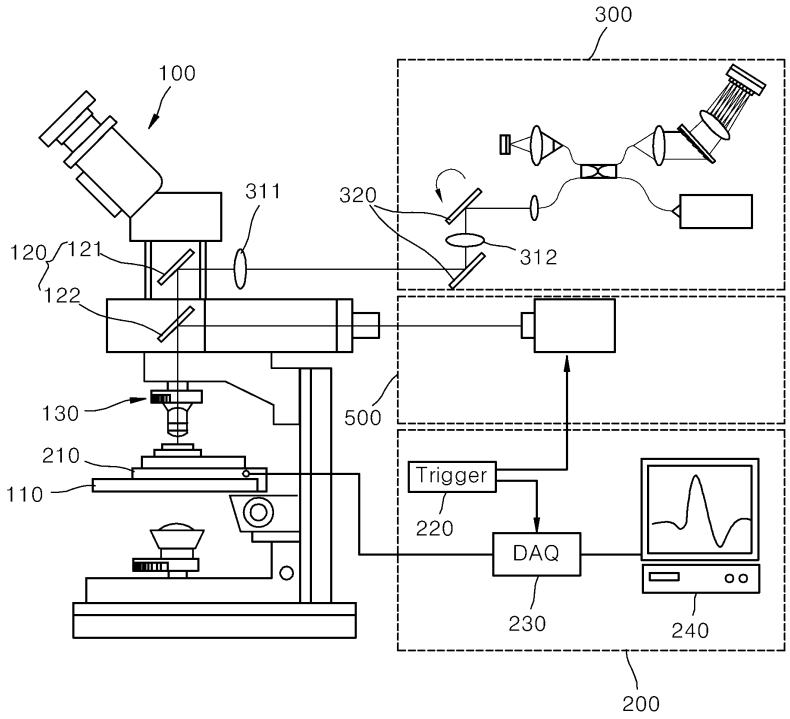
200... 전기신호 측정부 210... 미세전극

300... 광영상 이미징장치 400... 맵핑부

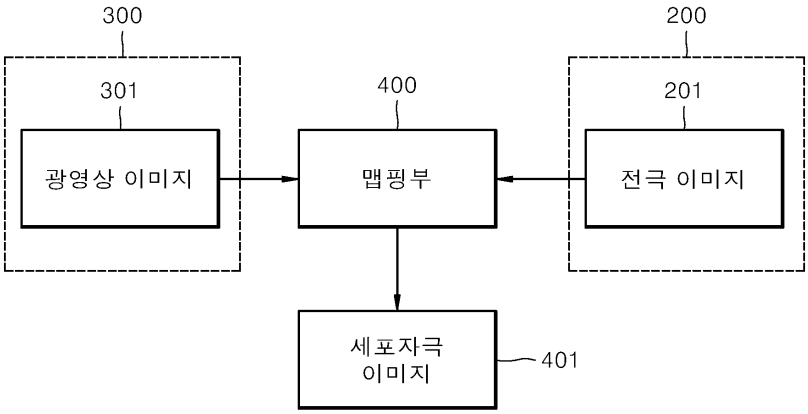
500... 광자극부

도면

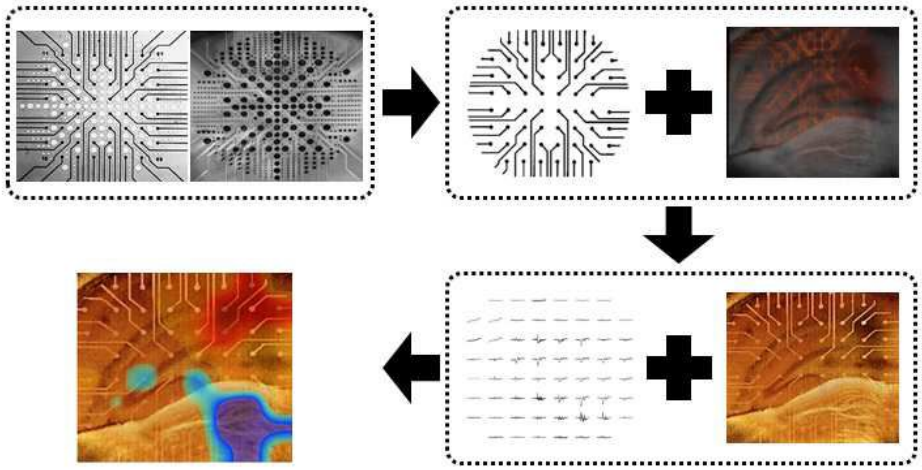
도면1


300
100
311
320
312
120
121
122
130
210
110
500
Trigger
220
DAQ
230
240
200

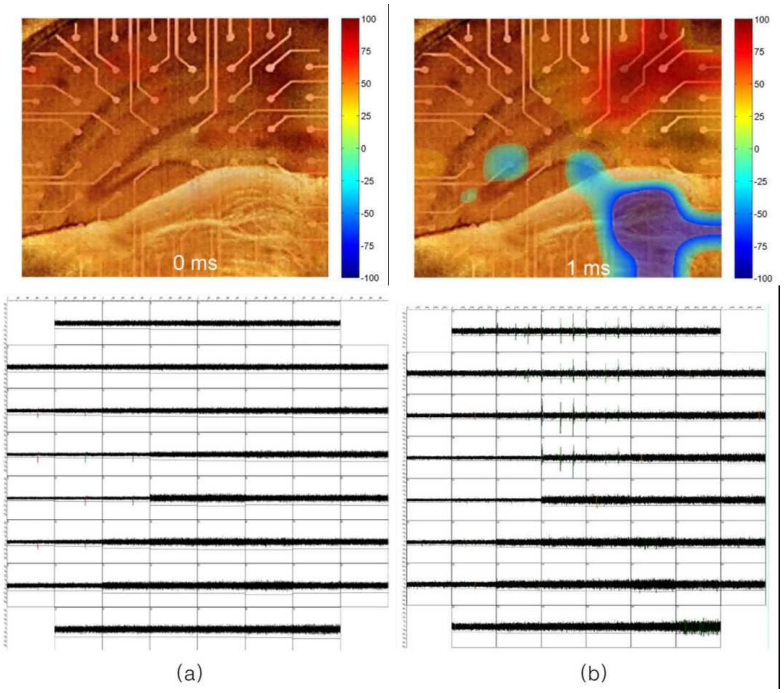
도면2


300
301
광영상 이미지
400
맵핑부
200
201
전극 이미지
세포자극
이미지
401

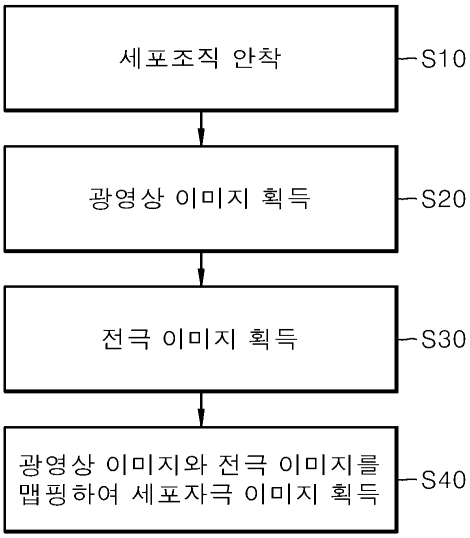
도면3



도면4



도면5


세포조직 안착
S10
광영상 이미지 획득
S20
전극 이미지 획득
S30
광영상 이미지와 전극 이미지를
맵핑하여 세포자극 이미지 획득
S40