



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0038393
(43) 공개일자 2025년03월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 21/64 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 21/6486 (2013.01)

G01N 21/6456 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-0121049

(22) 출원일자 2023년09월12일

심사청구일자 2023년09월12일

(71) 출원인

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

김종대

강원도 춘천시 퇴계로 128, 201동 906호(퇴계동,
휴먼시아 남춘천2단지 아파트)

구슬빛나

강원도 춘천시 후석로441번길 40, 6동 108호(후평
동, 봉의아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

유민규

전체 청구항 수 : 총 12 항

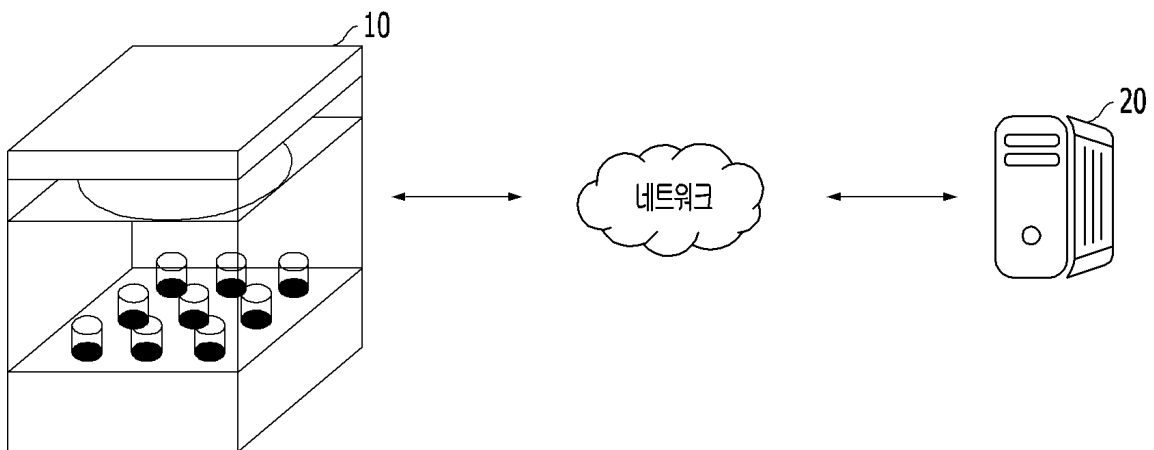
(54) 발명의 명칭 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치 및 방법

(57) 요약

평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치에 관한 것이며, 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치는, 복수의 튜브에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 증폭부, 평행광 렌즈를 이용하여 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출하는 검출부 및 상기 형광 이미지를 기반으로 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리를 수행하는 처리부를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1

1



(52) CPC특허분류

G01N 2021/6467 (2013.01)

G01N 2021/6471 (2013.01)

G01N 2021/6478 (2013.01)

(72) 발명자

이득주

강원도 춘천시 삭주로70번길 17, 201호(교동)

윤성훈

경기도 광명시 오리로 835, 105동 1603호(철산동, 철산 센트럴 푸르지오)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345349458

과제번호 2020R1I1A1A01056628

부처명 교육부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 창의도전연구기반지원

연구과제명 광섬유를 이용한 오픈 플랫폼 카메라 기반 소형 실시간 PCR 시스템

기 여 율 1/1

과제수행기관명 한림대학교

연구기간 2022.03.01 ~ 2023.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치에 있어서,

복수의 튜브에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 증폭부;

평행광 렌즈를 이용하여 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출하는 검출부; 및

상기 형광 이미지를 기반으로 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리를 수행하는 처리부,

를 포함하는, 형광 검출 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 검출부는,

평행광 렌즈;

상기 형광 이미지를 촬영하고, 상기 평행광 렌즈의 중심부에 대응하는 위치에 배치되는 카메라;

상기 카메라와 근접하여 배치되는 광원;

상기 카메라의 전면에 배치되는 방출 필터 및 상기 광원의 전면에 배치되는 여기 필터를 포함하는 필터 휠(Filter Wheel); 및

상기 필터 휠을 선회 이동시키는 모터,

를 포함하는 것인, 형광 검출 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 카메라는,

개방형 플랫폼 카메라인 것인, 형광 검출 장치.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 필터 휠은,

검출하는 상기 형광의 종류에 따른 복수의 방출 필터 및 복수의 여기 필터를 포함하는 것인, 형광 검출 장치.

청구항 5

제3항에 있어서,

상기 모터는,

상기 형광의 종류에 따라 상기 카메라의 전면에 상기 복수의 방출 필터 중 어느 하나의 방출 필터가 선택적으로 배치되고, 상기 광원의 전면에 상기 복수의 여기 필터 중 어느 하나의 여기 필터가 선택적으로 배치되도록 상기 필터 휠을 선회 이동시키는 것인, 형광 검출 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 처리부는,

상기 복수의 튜브 중 코너 튜브의 중심 및 직경에 대한 코너 튜브 정보를 획득하는 코너 튜브 정보 획득부;

상기 코너 튜브 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 중심 정보를 획득하는 중심 정보 획득부;

상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 중심 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 관심 영역을 지정하는 관심 영역 지정부; 및

상기 관심 영역으로부터 상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 형광 밝기를 추출하는 밝기 추출부,

를 포함하는 것인, 형광 검출 장치

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 증폭부는,

상기 복수의 튜브의 개방부를 가열하는 리드 히터(Lid Heater); 및

상기 복수의 튜브가 배치되는 히팅 블록(Heating Block)을 포함하고 상기 히팅 블록의 온도를 조절하는 히팅 챔버(Heating Chamber),

를 포함하는 것인, 형광 검출 장치.

청구항 8

평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법에 있어서,

복수의 튜브에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 단계;

평행광 렌즈를 이용하여 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출하는 단계; 및

상기 형광 이미지를 기반으로 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리를 수행하는 단계,

를 포함하는, 형광 검출 방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 형광을 검출하는 단계는,

상기 평행광 렌즈의 중심부에 대응하는 위치에 배치되는 카메라의 전면에 배치되는 방출 필터와, 상기 카메라와 근접하여 배치되는 광원의 전면에 배치되는 여기 필터를 포함하는 필터 휠(Filter Wheel)을, 모터를 이용하여 선행 이동시키고, 상기 형광 이미지를 촬영하는 것인, 형광 검출 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 형광을 검출하는 단계는,

상기 형광의 종류에 따라 상기 카메라의 전면에 상기 복수의 방출 필터 중 어느 하나의 방출 필터가 선택적으로 배치되고, 상기 광원의 전면에 상기 복수의 여기 필터 중 어느 하나의 여기 필터가 선택적으로 배치되도록 상기 필터 휠을 선행 이동시키는 것인, 형광 검출 방법.

청구항 11

제8항에 있어서,

상기 이미지 처리를 수행하는 단계는,

상기 복수의 튜브 중 코너 튜브의 중심 및 직경에 대한 코너 튜브 정보를 획득하는 단계;

상기 코너 튜브 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 중심 정보를 획득하는 단계;

상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 중심 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 관심 영역을 지정하는 단계; 및

상기 관심 영역으로부터 상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 형광 밝기를 추출하는 단계,

를 포함하는 것인, 형광 검출 방법.

청구항 12

제8항에 있어서,

상기 형광을 검출하는 단계는,

상기 복수의 튜브의 개방부를 가열하는 리드 히터(Lid Heater)와, 상기 복수의 튜브가 배치되는 히팅 블록(Heating Block)을 포함하여 상기 히팅 블록의 온도를 조절하는 히팅 챔버(Heating Chamber)를 이용하여 상기 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 것인, 형광 검출 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본원은 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 세계적으로 감염병은 세계경제와 공중보건에 큰 부담이 되고 있다. 바이러스로 인한 감염병은 전염성이 높아서 확산을 방지하기 위한 조기 진단이 필수적이다. 또한 감염의 확실한 진단 및 유행 정도의 파악을 위해 신속한 바이러스 검출 및 분석 기술이 필요하다.

[0003] 바이러스 감염 진단을 위한 방법으로는 바이러스 배양, 혈청학적진단, 그리고 분자 진단이 주로 사용되고 있다. 바이러스 배양은 오래 걸리고 숙련자와 비싼 장비가 필요하고 혈청학적 진단은 항체 제조가 어렵기 때문에 분자 진단이 대안이 되고 있다. 특히, 중합효소 연쇄반응(PCR: Polymerase Chain Reaction)은 적은 양의 DNA로 질병을 식별할 수 있어, 통상적으로 사용되는 분자 진단 방법이다.

[0004] 일반적으로 PCR은 DNA 추출, DNA 증폭, 전기영동 및 겔 이미지 분석의 4 단계의 DNA 검출 프로세스를 이용하나, 이러한 프로세스는 시간이 오래 걸리고, 분석 처리량이 적으며, 형광 검출 및 분석을 위해 증폭 산물(증폭 생성물)을 이동시키는 과정에서 이월(carry over) 오염이 발생하여 이로 인해 결과가 잘못 나올 수 있는 문제점이 있을 수 있다.

[0005] 이러한 단점을 극복하기 위해 실시간 PCR(Real-Time PCR)이 개발되었으며, 실시간 PCR은 핵산 증폭 산물의 양을 실시간으로 검출할 수 있어 이전의 방법 대비 분석 시간을 줄일 수 있고, 기존 PCR 실험에서 요구되던 반응관을 개방할 필요가 없어 오염의 가능성을 최소화할 수 있다. 일반적인 실시간 PCR 실험에서 형광을 검출하는 방법으로는 포토다이오드를 이용하는 방법 및 카메라를 이용하는 방법이 있다.

[0006] 포토다이오드를 이용하는 방법에서는, 형광을 감지하기 위해 주로, 측정용 광학 장치를 형성하기 위한 다이크로익 미러(dichroic mirror)가 사용된다. 다이크로익 미러는 하나의 색의 빛을 반사하고 그 외의 다른 색의 빛은 흡수하는 것으로, 일반 필터 대비 흡수에 의한 손실이 매우 적은 장점이 있으나, 직선으로 들어오는 빛을 반사하고 굴절시키기 위해서는 광학적 거리가 필요하고, 시스템 설계 시 시간 및 비용의 소모가 많은 단점이 있다. 카메라를 이용하는 방법에서는, 형광 검출을 위한 카메라 기반 장치로써 주로 DSLR 카메라가 포함되어, 비용과 장치의 크기에 의해 사용 가능 장소가 병원 및 연구실 등으로 한정되는 경향이 있는 단점이 있다.

- [0007] 최근에는 스마트폰의 지속적인 발전으로 뛰어난 성능에 경제적인 소형 카메라가 다수 개발되었으며, 이미지 분석을 위한 개방형 플랫폼이 다수 개발되어 형광 이미지를 쉽게 분석할 수 있게 되었다.
- [0008] 그러나, PCR 장치는 한 번에 다수의 샘플을 감지하고 다수의 샘플의 형광을 분석할 때, 동일한 조건에서의 촬영으로 정확한 결과를 얻는 것이 중요하며, 검출 성능을 향상시키기 위해 광학 렌즈 등의 추가 구성 요소를 사용하나, 텔레센트릭 렌즈(Telecentric Lens)와 같은 이미지 렌즈는 FOV에 따른 복잡한 설계 방식과 렌즈 크기로 인해 문제가 발생할 수 있고, 이러한 광학 렌즈는 사용 시 광원이 멀리 있다면 빛을 시준하기 어렵고, 가격이 비싸다는 단점이 있다.
- [0009] 본원의 배경이 되는 기술은 한국등록특허공보 제10-2261902호에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 단일 소형 개방형 플랫폼 카메라, 단일 광원 및 단일 평행광 렌즈를 이용하여, 다수의 샘플 DNA에 대한 형광을 검출함으로써, 기존 기술과 유사한 성능을 유지하며, 기존 기술 대비 절감된 비용으로, 다수의 샘플 DNA에 대한 형광 검출을 한 번에 수행할 수 있는 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.
- [0011] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제의 해결 수단

- [0012] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치는, 복수의 튜브에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 증폭부, 평행광 렌즈를 이용하여 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출하는 검출부 및 상기 형광 이미지를 기반으로 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리를 수행하는 처리부를 포함할 수 있다.
- [0013] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 검출부는, 평행광 렌즈, 상기 형광 이미지를 촬영하고, 상기 평행광 렌즈의 중심부에 대응하는 위치에 배치되는 카메라, 상기 카메라와 근접하여 배치되는 광원, 상기 카메라의 전면 배치되는 방출 필터 및 상기 광원의 전면 배치되는 여기 필터를 포함하는 필터 휠(Filter Wheel) 및 상기 필터 휠을 선회 이동시키는 모터를 포함하는 것일 수 있다.
- [0014] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 카메라는, 개방형 플랫폼 카메라인 것일 수 있다.
- [0015] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 필터 휠은, 검출하는 상기 형광의 종류에 따른 복수의 방출 필터 및 복수의 여기 필터를 포함하는 것일 수 있다.
- [0016] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 모터는, 상기 형광의 종류에 따라 상기 카메라의 전면 배치된 복수의 방출 필터 중 어느 하나의 방출 필터가 선택적으로 배치되고, 상기 광원의 전면 배치된 복수의 여기 필터 중 어느 하나의 여기 필터가 선택적으로 배치되도록 상기 필터 휠을 선회 이동시키는 것일 수 있다.
- [0017] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 처리부는, 상기 복수의 튜브 중 코너 튜브의 중심 및 직경에 대한 코너 튜브 정보를 획득하는 코너 튜브 정보 획득부, 상기 코너 튜브 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 중심 정보를 획득하는 중심 정보 획득부, 상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 중심 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 관심 영역을 지정하는 관심 영역 지정부 및 상기 밝기 추출부를 포함하는 것일 수 있다.
- [0018] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 증폭부는, 상기 복수의 튜브의 개방부를 가열하는 리드 히터(Lid Heater) 및 상기 복수의 튜브가 배치되는 히팅 블록(Heating Block)을 포함하고 상기 히팅 블록의 온도를 조절하는 히팅 챔버(Heating Chamber)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0019] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법은, 복수의 튜브에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 단계, 평행광 렌즈를 이용하여 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출하는 단계 및 상기 형광 이미지를 기반으로 상기 복수의 튜브에 수용되어 있는 상기 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는

이미지 처리를 수행하는 단계를 포함할 수 있다.

- [0020] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 형광을 검출하는 단계는, 상기 평행광 렌즈의 중심부에 대응하는 위치에 배치되는 카메라의 전면에 배치되는 방출 필터와, 상기 카메라와 근접하여 배치되는 광원의 전면에 배치되는 여기 필터를 포함하는 필터 휠(Filter Wheel)를, 모터를 이용하여 선행 이동시키고, 상기 형광 이미지를 촬영하는 것일 수 있다.
- [0021] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 형광을 검출하는 단계는, 상기 형광의 종류에 따라 상기 카메라의 전면에 상기 복수의 방출 필터 중 어느 하나의 방출 필터가 선택적으로 배치되고, 상기 광원의 전면에 상기 복수의 여기 필터 중 어느 하나의 여기 필터가 선택적으로 배치되도록 상기 필터 휠을 선행 이동시키는 것일 수 있다.
- [0022] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 이미지 처리를 수행하는 단계는, 상기 복수의 튜브 중 코너 튜브의 중심 및 직경에 대한 코너 튜브 정보를 획득하는 단계, 상기 코너 튜브 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 중심 정보를 획득하는 단계, 상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 중심 정보를 기반으로 상기 복수의 튜브 각각에 대한 관심 영역을 지정하는 단계 및 상기 관심 영역으로부터 상기 복수의 튜브 각각에 대한 상기 형광 밝기를 추출하는 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [0023] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 형광을 검출하는 단계는, 상기 복수의 튜브의 개방부를 가열하는 리드 히터(Lid Heater)와, 상기 복수의 튜브가 배치되는 히팅 블록(Heating Block)을 포함하여 상기 히팅 블록의 온도를 조절하는 히팅 챔버(Heating Chamber)를 이용하여 상기 DNA 샘플을 가열하여 증폭시키는 것일 수 있다.
- [0024] 상술한 과제 해결 수단은 단지 예시적인 것으로서, 본원을 제한하려는 의도로 해석되지 않아야 한다. 상술한 예시적인 실시예 외에도, 도면 및 발명의 상세한 설명에 추가적인 실시예가 존재할 수 있다.

발명의 효과

- [0025] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 단일 소형 개방형 플랫폼 카메라, 단일 광원 및 단일 평행광 렌즈를 이용하여, 다수의 샘플 DNA에 대한 형광을 검출함으로써, 기존 기술과 유사한 성능을 유지하며, 기존 기술 대비 절감된 비용으로, 다수의 샘플 DNA에 대한 형광 검출을 한 번에 수행할 수 있는 효과가 있다.
- [0026] 다만, 본원에서 얻을 수 있는 효과는 상기된 바와 같은 효과들로 한정되지 않으며, 또 다른 효과들이 존재할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0027] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 시스템의 개략적인 구성도이다.
- 도 2는 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치의 개략적인 블록도이다.
- 도 3은 본원의 일 실시예에 따른 증폭부의 개략적인 블록도이다.
- 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 증폭부 및 검출부의 개략적인 구성도이다.
- 도 5는 본원의 일 실시예에 따른 검출부의 개략적인 블록도이다.
- 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 검출부의 개략적인 구성도이다.
- 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 검출부의 실제 구현예이다.
- 도 8은 본원의 일 실시예에 따른 증폭부 및 검출부의 일부 구성 요소에 대한 실제 구현예이다.
- 도 9는 본원의 일 실시예에 따른 처리부의 개략적인 블록도이다.
- 도 10은 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치의 카메라 및 광원의 최적의 배치를 결정하기 위한 제1실험 실시예를 설명하기 위한 도면이다.
- 도 11은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지를 나타내는 도면이다.
- 도 12는 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다.
- 도 13은 광원을 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 DDW 용액 플레이트의 형광 이미

지를 나타내는 도면이다.

도 14는 광원을 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다.

도 15는 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치의 카메라 및 광원의 최적의 배치를 결정하기 위한 제2실험 실시예를 설명하기 위한 도면이다.

도 16은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원을 반시계 방향으로 회전시킨 실험 실시예에 따른 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지의 밝기 변화를 나타내는 도면이다.

도 17은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원을 반시계 방향으로 회전시킨 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 반경에 따른 평균 밝기의 최소 차이를 나타내는 그래프이다.

도 18은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원을 반시계 방향으로 회전시킨 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다.

도 19는 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원의 위치를 평행광 렌즈의 중심으로부터 특정 거리만큼 오프셋한 실험 실시예에 따른 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지의 밝기 변화를 나타내는 도면이다.

도 20은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원의 위치를 평행광 렌즈의 중심으로부터 특정 거리만큼 오프셋한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기의 최소 차이를 나타내는 그래프이다.

도 21은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원의 위치를 평행광 렌즈의 중심으로부터 특정 거리만큼 오프셋한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다.

도 22는 본원의 일 실시예에 따른 오프셋 축에 따른 평균 밝기 통계를 나타내는 도표이다.

도 23은 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법에 대한 동작 흐름도이다.

도 24는 본원의 일 실시예에 따른 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리 방법에 대한 동작 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0028] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [0029] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결" 또는 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.
- [0030] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에", "상부에", "상단에", "하에", "하부에", "하단에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐만 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.
- [0031] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0032] 본원은 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치 및 방법에 관한 것이다.
- [0033] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 시스템의 개략적인 구성도이다.
- [0034] 도 1을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 시스템(1)은 형광 검출기(10) 및

서버(20)를 포함할 수 있다.

- [0035] 본원의 일 실시예에 따르면, 형광 검출기(10)는, DNA 샘플의 형광을 검출하기 위한 형광 이미지를 획득하기 위한 장비를 의미할 수 있고, 서버(20)는 형광 검출기(10)에서 획득한 형광 이미지를 이미지 처리를 수행하는 PC 등의 서버 장비를 의미할 수 있다.
- [0036] 본원의 일 실시예에 따르면, 형광 검출기(10)는 네트워크를 통해 형광 이미지를 서버(20)로 송신하는 것일 수 있다. 이러한 네트워크는 일 예로, 3GPP(3rd Generation Partnership Project) 네트워크, LTE(Long Term Evolution) 네트워크, 5G 네트워크, WIMAX(World Interoperability for Microwave Access) 네트워크, 유무선 인터넷(Internet), LAN(Local Area Network), Wireless LAN(Wireless Local Area Network), WAN(Wide Area Network), PAN(Personal Area Network), 블루투스(Bluetooth) 네트워크, Wifi 네트워크, NFC(Near Field Communication) 네트워크, 위성 방송 네트워크, 아날로그 방송 네트워크, DMB(Digital Multimedia Broadcasting) 네트워크 등을 포함할 수 있으나, 이에 한정된 것은 아니다.
- [0037] 이때, 형광 검출기(10)는, DNA 샘플을 증폭시키고 평행광 렌즈를 이용하여 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하는 것으로서, 후술 될 증폭부(110) 및 검출부(120)를 포함하는 것일 수 있다. 또한, 서버(20)는 형광 이미지를 기반으로 DNA 샘플에 대한 형광 밝기를 추출하기 위한 이미지 처리를 수행하는 것으로서, 후술될 처리부(130)를 포함하는 것일 수 있다.
- [0038] 다시 말해, 형광 검출기(10) 및 서버(20)를 포함하는 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 시스템(1)은, 후술 될 증폭부(110), 검출부(120) 및 처리부(130)를 포함하는 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)를 포함하는 것이거나, 이러한 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)와 동일한 의미로 해석되는 것일 수 있다.
- [0039] 도 2는 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치의 개략적인 블록도이다.
- [0040] 도 2를 참조하면, 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)는 증폭부(110), 검출부(120) 및 처리부(130)를 포함할 수 있다.
- [0041] 본원의 일 실시예에 따르면, 증폭부(110)는, 복수의 튜브(T)에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시킬 수 있다.
- [0042] 도 3은 본원의 일 실시예에 따른 증폭부의 개략적인 블록도이다. 또한, 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 증폭부 및 검출부의 개략적인 구성도이다.
- [0043] 도 3 및 도 4를 참조하면, 증폭부(110)는 리드 히터(Lid Heater, 111) 및 히팅 챔버(Heating Chamber, 112)를 포함할 수 있다.
- [0044] 도 4를 참조하면, 리드 히터(111)는, 복수의 튜브(T)의 개방부를 가열하는 것일 수 있다. 본원의 일 실시예에서, 리드 히터(111)는, 복수의 튜브(T)를 고온으로 가열하여 복수의 튜브(T) 내에 수용되어 있는 DNA 샘플 및 형광 검출을 위한 시료의 증발을 방지하는 것일 수 있다. 이러한 리드 히터(111)는 알루미늄 소재의 플레이트와 플렉시블 PCB를 포함하는 것일 수 있으며, 리드 히터(111)의 온도는 리드 히터(111)와 연결된 서미스터(thermistor)를 통해 조절되는 것일 수 있다.
- [0045] 또한, 이때 복수의 튜브(T)는, DNA 샘플과 형광 검출을 위한 시료(FAM 용액, DDW 용액 등) 등을 수용하는 것일 수 있으며, 복수의 튜브(T)는 히팅 블록(1121)에 수용되며, 5X5 배열의 총 25개로 구비되는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0046] 도 4를 참조하면, 히팅 챔버(112)는, 복수의 튜브(T)가 배치되는 히팅 블록(Heating Block, 1121)을 포함하고, 히팅 블록(1121)의 온도를 조절하는 것일 수 있다. 구체적으로, 히팅 챔버(112)는, 히팅 블록(1121), 펠티어(Peltier) 소자(1122), 히트 싱크(Heat sink, 1123) 및 팬(Fan, 1124)을 포함할 수 있다.
- [0047] 히팅 블록(1121)은 복수의 튜브(T)를 수용할 수 있으며, 열 전도성이 높은 알루미늄 소재로 제작되는 것일 수 있다. 또한, 복수의 튜브(T) 각각이 삽입되는 웰 트레이는 복수의 튜브(T)의 안정적인 수용을 위해 높은 접착력을 갖도록 구비되는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0048] 또한, 펠티어 소자(1122)는 히팅 블록(1121)의 바닥 부분에 부착되어, 히팅 블록(1121)의 온도를 제어하는 것일 수 있다. 이때, 히팅 블록(1121) 및 펠티어 소자(1122) 사이의 온도를 측정하기 위해 서미스터가 부착될 수 있다.

- [0049] 또한, 히팅 싱크(1123)는 펠티어 소자(1122) 내의 열을 분산시키는 것일 수 있다. 또한, 펜(1124)은, 펠티어 소자(1122) 및 히트 싱크(1123) 사이에 부착되는 서미스터가 측정하는 온도에 따라 히팅 챔버(112) 내의 온도를 조절하기 위한 것일 수 있다.
- [0050] 또한, 도 4를 참조하면, 증폭부(110)의 상단에는 검출부(120)가 배치될 수 있다. 본원의 일 실시예에 따르면, 검출부(120)는, 평행광 렌즈(121)를 이용하여 복수의 튜브(T)에 수용되어 있는 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출할 수 있다.
- [0051] 도 5는 본원의 일 실시예에 따른 검출부의 개략적인 블록도이다. 또한, 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 검출부의 개략적인 구성도이다.
- [0052] 보다 구체적으로, 도 6의 (a)는 본원의 일 실시예에 따른 검출부(120)를 일 측면도일 수 있다. 또한, 도 6의 (b)는 본원의 일 실시예에 따른 검출부(120)의 필터 휠의 위치 이동을 설명하기 위한, 광원 및 필터 휠의 배치 모습을 나타내는 평면도일 수 있다.
- [0053] 도 5 및 도 6을 참조하면, 검출부(120)는 평행광 렌즈(121), 카메라(122), 광원(123), 필터 휠(124) 및 모터(125)를 포함할 수 있다.
- [0054] 도 4 및 도 6의 (a)를 참조하면, 평행광 렌즈(121)는, 리드 히터(111)의 상단에 배치될 수 있다. 평행광 렌즈(121)는, 중심에 동시 홈을 포함하고, 검출부(120)는 이러한 평행광 렌즈(121)를 이용하여 하나의 카메라(122) 및 하나의 s광원(123)만으로 복수의 튜브(T)를 균일하게 촬영할 수 있다. 이에 따라, 검출부(120)는, 프레넬 렌즈를 이용함으로써, 시차 오류를 감소시켜 복수의 카메라를 이용하지 않고도, 단일 광원 및 단일 카메라만을 사용하여 형광을 검출을 수행할 수 있고, 단일 광원 및 단일 카메라만을 사용함으로써, 검출 과정을 단순화시키고, 제작 비용을 감소시킬 수 있다.
- [0055] 도 4 및 도 6의 (a)를 참조하면, 카메라(122)는, 형광 이미지를 촬영하기 위한 것으로, 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하는 위치에 배치되는 것일 수 있다. 이러한 카메라(122)는 개방형 플랫폼 카메라일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 소형이되 형광 검출에 적합한 성능을 갖는 다양한 카메라로 구비되는 것일 수도 있다.
- [0056] 도 4 및 도 6의 (a)를 참조하면, 광원(123)은, 카메라(122)와 근접하게 이격되어 배치될 수 있다. 다시 말해, 카메라(122) 및 광원(123)은 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하는 위치에 서로 근접하게 위치하여, 카메라(122)는 평행광 렌즈(121)를 통해 복수의 튜브(T)를 촬영하고, 광원(123)은 평행광 렌즈(121)를 향해 광을 조사할 수 있다. 이때, 광원은 2mm 크기의 흰색 LED 광원일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0057] 도 4 및 도 6의 (a)를 참조하면, 필터 휠(Filter Wheel, 124)는, 카메라(122)의 전면에 배치되는 방출 필터(F_{em}) 및 광원(123)의 전면에 배치되는 여기 필터(F_{ex})를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 필터 휠(124)은, 필터 보드(1241) 및 핑거 보드(1242)를 포함하고, 필터 보드(1241)는, 방출 필터(F_{em}), 여기 필터(F_{ex}) 및 자석(Magnet, M)이 배치되는 것이고, 핑거 보드(1242)는, 필터 보드(1241)의 일측에 결합되고, 모터(125)와 연결 가능한 적어도 하나의 연결 부재를 포함하는 것일 수 있다.
- [0058] 필터 보드(1241)는, 다수의 종류의 형광을 측정하기 위해, 방출 필터(F_{em}) 및 여기 필터(F_{ex})를 복수 개 포함하는 것일 수 있다. 다시 말해, 필터 보드(1241)는, 검출하는 형광의 종류에 따른 복수의 방출 필터(F_{em}) 및 복수의 여기 필터(F_{ex})를 포함하는 것일 수 있다. 예를 들어, 검출부(120)는, Fluorescein(FAM), Hexachloro-6-carboxyfluorescein(HEX), 6-carboxyl-X-rhodamine(ROX), 및 cyanine 5(CY5) 등 4가지 종류의 형광을 검출할 수 있고, 이에 따라, (b)를 참조하면, 필터 보드(1241)는 4개의 방출 필터(F_{em}) 및 4개의 여기 필터(F_{ex})를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0059] 이때, 방출 필터(F_{em}) 및 여기 필터(F_{ex})는, 카메라(122)가 소형으로 구비되어 렌즈의 직경과 조리개가 작아지고, 광원(123) 역시 소형으로 구비됨에 따라, 직경 5mm, 두께 1mm의 작은 사이즈로 구비될 수 있으며, 이에 따라 방출 필터(F_{em}) 및 여기 필터(F_{ex}) 간의 거리가 좁아짐으로써, 방출 필터(F_{em}) 및 여기 필터(F_{ex}) 모두 평행광 렌즈(121)의 중심부에 최대한 근접할 수 있다.
- [0060] 도 6의 (a)를 참조하면, 모터(125)는, 필터 휠(124)을 선형 이동시키는 것으로, 형광의 종류에 따라 카메라(122)의 전면에 복수의 방출 필터(F_{em}) 중 어느 하나의 방출 필터(F_{em})가 선택적으로 배치되고, 광원(123)의 전면에 상기 복수의 여기 필터(F_{ex}) 중 어느 하나의 여기 필터(F_{ex})가 선택적으로 배치되도록 필터 휠(124)을 선형 이동시키는 것일 수 있다. 이러한 모터(125)는, 리니어 스테퍼 모터(linear stepper motor)일 수 있으나,

이에 한정되는 것은 아니다.

- [0061] 구체적으로, 도 6의 (b)를 참조하면, 필터 휠(124)의 필터 보드(1241)는 일직선상에 배치되는 복수의 방출 필터(F_{em}) 및 복수의 방출 필터(F_{em})와 나란한 다른 일직선상에 배치되는 복수의 여기 필터(F_{ex})를 포함할 수 있고, 모터(125)는 필터 휠(124)의 핑거 보드(1242)의 일 부분과 연결되어, 필터 휠(124)을 선형으로(도 6의 (b)를 기준으로 좌우 방향으로) 이동시키는 것일 수 있다.
- [0062] 이때, 필터 보드(1241)는, 필터 휠(124)의 위치를 인식하기 위한 자석(M)을 포함할 수 있다. 예시적으로, 광원(123)과 모터(125)가 고정되어 있는 필터 휠 보드(Filter Wheel board)에 홀 센서(미도시)가 부착되면, 홀 센서(미도시)는 필터 보드(1241)의 위치 이동에 따라 함께 이동되는 자석(M)과의 거리를 기반으로, 필터 휠(124)의 위치를 인식할 수 있다.
- [0063] 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 검출부의 실제 구현예이다. 구체적으로, 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 검출부(120)의 일 구현예를 설명하기 위한 도면으로, 도 6의 (a)에 광원(123)과 모터(125)를 지탱하는 필터 휠 보드(Filter Wheel board), 필터 휠(124), 모터(125) 및 필터 휠(124)의 안정적 고정, 광이 선택된 여기 필터(F_{ex}) 외의 다른 여기 필터로 새어 나가는 것의 방지 및 튜브(T)의 형광이 선택된 방출 필터(F_{em}) 외의 비슷한 이웃 파장에 대한 다른 방출 필터에 비쳐져 검출되는 것을 방지하기 위한 필터 휠 홀더(Filter Wheel holder)를 도시한 것일 수 있다.
- [0064] 구체적으로, 도 7의 (a)은 도 6의 (a)를 기준으로, 필터 휠 보드(Filter Wheel board) 측면에서의 모습을 나타낸 것이고, 도 7의 (b)는 도 6의 (a)를 기준으로, 필터 휠 홀더(Filter Wheel holder) 측면에서의 모습을 나타낸 것일 수 있다.
- [0065] 도 7의 (a)를 참조하면, 필터 휠 보드(Filter Wheel board)는, 광원(123) 및 모터(125)를 지지하는 것으로, 여기 필터(F_{ex})로 입사 될 수 있는 외부 광을 차단하기 위한 것일 수 있다.
- [0066] 또한, 도 7의 (b)를 참조하면, 필터 휠 홀더(Filter Wheel holder)는, 카메라(122)의 촬영 및 광원(123)의 광 조사 시, 선택된 여기 필터(F_{ex}) 및 방출 필터(F_{em}) 이외의 필터들에 의한 영향을 차단하기 위해 선택된 여기 필터(F_{ex}) 및 방출 필터(F_{em})만을 노출하는 구멍을 포함하는 것일 수 있다.
- [0067] 이때, 필터 휠 보드(Filter Wheel board) 및 필터 휠 홀더(Filter Wheel holder)는, 광이 새는 것을 방지하기 위해 무광의 검정색 알루미늄으로 형성되는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0068] 도 8은 본원의 일 실시예에 따른 증폭부 및 검출부의 일부 구성 요소에 대한 실제 구현예이다. 도 8의 (a) 및 (b)를 참조하면, 도 3내지 도 7을 참조하여 상술한 본원의 일 실시예에 따른 증폭부(110) 및 검출부(120)의 구조를 확인할 수 있다.
- [0069] 도 8의 (a)를 참조하면, 상술한 카메라(122)는 카메라 보드(Camera board)에 부착되어 배치되는 것일 수 있다. 또한, 도 8의 (b)를 참조하면, 형광 검출 장치(100)는, 리니어 액추에이터(Linear actuator) 및 컨트롤 보드(Controllor board)를 더 포함할 수 있다.
- [0070] 본원의 일 실시예에 따르면, 리니어 액추에이터(Linear actuator)는 평행광 렌즈(121)의 배치 높이를 조절 가능한 것일 수 있다.
- [0071] 또한, 컨트롤 보드(Controllor board)는 서미스터(thermistor), 펠티어 소자(1122), 히트 싱크(1123) 및 팬(1124)의 구동을 제어하여, 리드 히터(111)와 히팅 챔버(112)의 온도를 제어할 수 있고, 리니어 액추에이터(Linear actuator) 및 모터(125)의 구동 제어와 광원(123)의 전원(On/Off) 및 밝기, 그리고 카메라(122)의 촬영의 제어를 수행할 수 있다. 이러한, 컨트롤 보드(Controllor board)는 예시적으로, 마이크로컨트롤러(Microcontroller)일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0072] 또한, 컨트롤 보드(Controllor board)는, 처리부(130)와 연동되어, 카메라(122)를 통해 획득한 형광 이미지를 처리부(130)에 전송하는 것일 수 있다.
- [0073] 본원의 일 실시예에 따르면, 처리부(130)는, 형광 이미지를 기반으로 복수의 튜브(T)에 수용되어 있는 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리를 수행할 수 있다.
- [0074] 도 9는 본원의 일 실시예에 따른 처리부의 개략적인 블록도이다.
- [0075] 도 9를 참조하면, 처리부(130)는 튜브 정보 획득부(131), 중심 정보 획득부(132), 관심 영역 지정부(133) 및 밝

기 추출부(134)를 포함할 수 있다.

- [0076] 본원의 일 실시예에 따르면, 튜브 정보 획득부(131)는, 복수의 튜브 중 코너 튜브의 중심 및 직경에 대한 코너 튜브 정보를 획득할 수 있다. 이때, 코너 튜브는, 첫번째 행과 첫번째 열에 해당하는 튜브, 첫번째 행과 마지막 열에 해당하는 튜브, 마지막 행과 첫번째 열에 해당하는 튜브 및 마지막 행과 마지막 열에 해당하는 튜브를 의미하는 것으로, 예시적으로, 튜브가 5X5 배열로 총 25개 배치되는 경우, 코너 튜브는, (1, 1), (1, 5), (5, 1) 및 (5, 5)에 위치하는 튜브들일 수 있다.
- [0077] 본원의 일 실시예에 따르면, 중심 정보 획득부(132)는, 코너 튜브 정보를 기반으로 복수의 튜브 각각에 대한 중심 정보를 획득할 수 있다. 이때, 중심 정보 획득부(132)는, 복수의 튜브(T) 각각의 배치 간격이 일정한 점을 이용하여, 코너 튜브 정보와 이중선형 보간법(Bilinear Interpolation)을 이용하여 복수의 튜브 각각에 대한 중심 정보를 획득하는 것일 수 있다.
- [0078] 본원의 일 실시예에 따르면, 관심 영역 지정부(133)는, 복수의 튜브(T) 각각에 대한 중심 정보를 기반으로 복수의 튜브(T) 각각에 대한 관심 영역을 지정할 수 있다. 관심 영역 지정부(133)는, 형광 검출 시, 가장 안정적인 밝기를 얻을 수 있는 반지름을 계산하고, 복수의 튜브(T) 각각의 중심 정보와 계산된 반지름을 기반으로, 복수의 튜브(T)의 직경 대비 작은 직경을 갖는 관심 영역을 지정하는 것일 수 있다.
- [0079] 본원의 일 실시예에 따르면, 밝기 추출부(134)는, 관심 영역으로부터 복수의 튜브(T) 각각에 대한 형광 밝기를 추출할 수 있다. 밝기 추출부(134)는 형광 검출 결과에 반영되는 형광을 검출하는 영역을 관심 영역 지정부(133)에서 지정한 관심 영역으로 한정하여, 여기광의 간섭으로 인한 반사현상을 감소시킬 수 있어, 이미지 내 잡음(Noise)을 감소시키고, SNR(신호 대 잡음비)을 보상할 수 있다.
- [0080] 이하에서는, 본원의 일 실시예에 따른 형광 검출 장치(100)의 실험 실시예에 대해 설명하기로 한다.
- [0081] 이하에서 설명하는 실험 실시예에서 형광 검출을 위해 사용되는 시료는, FAM 용액(6-FAM phosphoramidite, 기준 형광 용액) 및 DDW 용액(이중 증류수, Double Distilled Water)일 수 있다. 다시 말해, 후술되는 실험은 각각 FAM 용액을 이용한 실험과 DDW 용액을 이용한 실험을 포함하는 것일 수 있으며, 동일한 방법의 실험이 사용 시료에 따라 두 번 진행되는 것일 수 있다.
- [0082] 또한, 이하에서는, 시료로 FAM 용액을 사용한 경우의 복수의 튜브(T)를 수용하는 플레이트(히팅 블록(1121))를 FAM 용액 플레이트라고 지칭하고, 시료로 DDW 용액을 사용한 경우의 복수의 튜브(T)를 수용하는 플레이트(히팅 블록(1121))를 DDW 용액 플레이트라고 지칭하기로 한다.
- [0083] 또한, 이하에서는 설명의 편의를 위해, 복수의 튜브(T) 각각에 튜브 인덱스를 부여하여 지칭할 수 있다. 예시적으로, 복수의 튜브(T)가 5x5의 배열로 총 25개 구비되는 경우, 복수의 튜브(T) 각각을 (1, 1), (1, 2), (1, 3), ..., (5, 5)에 배치된 튜브 순서대로 제1튜브부터 제25튜브로 표현할 수 있다.
- [0084] 도 10은 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치의 카메라 및 광원의 최적의 배치를 결정하기 위한 제1실험 실시예를 설명하기 위한 도면이다. 보다 구체적으로, 도 10의 (a) 및 (b)는, 카메라(122) 또는 광원(123)이 평행광 렌즈(121)의 중심부에 배치되는 경우를 비교하기 위한 제1실험 실시예를 설명하기 위한 도면일 수 있다.
- [0085] 이때, 도 10에서 LED는, 광원(123)을 예시적으로 표기한 것일 수 있다. 또한, 도 10에서 녹색 원은 카메라(122), 황색 사각형은 광원(123), 테두리의 큰 원은 평행광 렌즈(121)일 수 있고, 평행광 렌즈(121) 안쪽에 표시된 25개의 원은 복수의 튜브(T)를 나타내는 것일 수 있다.
- [0086] 도 11은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지를 나타내는 도면이다. 또한, 도 12는 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다. 다시 말해, 도 11 및 도 12는, 도 10의 (a)와 같이 카메라(122) 및 광원(123)이 배치된 경우의 실험예를 나타낸 것일 수 있다.
- [0087] 도 11의 (a)는, FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(이하, f0)일 수 있고, 도 11의 (b)는, DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(이하, d0)일 수 있다. 이때, (3, 3)의 튜브 주위의 빨간 원으로 표시된 점은 평행광 렌즈(121)에 의해 반사된 빛이고, 노란 원으로 표시된 점은 평행광 렌즈(121)를 통해 반사된 빛으로, 형광 이미지의 성능 확인에는 고려되지 않는 것일 수 있다. 또한, FAM 용액 플레이트의 (4, 5) 및 (5, 5) 위치의 튜브에는

FAM 용액의 유무를 확인하기 위해 DDW 용액을 주입하였다.

- [0088] 도 12의 (a)는, 도 11에 도시한 실험에서의 FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(f0)와 DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(d0)에서 검출되는 형광 밝기의 평균 밝기를 나타내는 그래프일 수 있으며, 청색 산란은 f0, 황색 산란은 d0를 나타내는 것일 수 있다. 또한, 도 12의 (a)에서 x축은 튜브 인덱스(제1튜브 내지 제25튜브) 번호를 나타내고, y축은 형광 밝기를 나타낼 수 있다.
- [0089] 도 12의 (a)를 참조하면, f0에서는, 5열의 튜브에서 타 튜브들 대비 형광 밝기가 확연히 낮게 검출되고, DDW 용액이 주입된 제20튜브((4, 5) 위치의 튜브) 및 제25튜브((5, 5) 위치의 튜브)는 특히 형광 밝기가 낮게 검출된 것을 확인할 수 있고, d0에서는, 제2튜브((1, 2) 위치의 튜브) 및 제6튜브((2, 1) 위치의 튜브)와 같이 비정상적으로 높은 형광 밝기가 검출되는 튜브가 존재하는 것을 확인할 수 있다.
- [0090] 도 12의 (b)는, 도 11에 도시한 실험에서의 FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지에서 검출되는 형광 밝기와 DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지에서 검출되는 형광 밝기 간의 차이를 나타낸 그래프일 수 있다. 이때, x축은 각 튜브의 열 번호를 나타내고, y축은 형광 밝기를 나타내며, 각각의 산란은 각 열에 대한 행 번호를 나타낼 수 있다.
- [0091] 도 12의 (b)를 참조하면, 도 12의 (a)에 나타난 바와 같이, f0에서 제20튜브 및 제25튜브에 DDW 용액이 주입되었기 때문에, f0와 d0 각각의 제20튜브 및 제25튜브 간의 형광 밝기 차가 상대적으로 작게 나타났으며, 도 11의 (b)에 도시 하였듯이 d0에서 밝기가 상대적으로 높게 나타난 제6튜브 역시, f0와 d0 간의 형광 밝기 차가 상대적으로 작게 나타난 것을 확인할 수 있다(제6튜브, 제20튜브 및 제25튜브에서의 형광 밝기 차만 40 미만으로 나타남).
- [0092] 또한, 상술한 제6튜브, 제20튜브 및 제25튜브를 제외한 22개의 튜브에서, f0의 평균 밝기는 약 140으로 나타나고, d0의 평균 밝기는 약 33으로 나타나, 상대적 밝기 이득의 평균은 3. 5로 도출되고, 평균 밝기 차이의 상대적 표준 편차는 13.9로 도출되었다.
- [0093] 도 13은 광원을 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지를 나타내는 도면이다. 또한, 도 14는 광원을 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다. 다시 말해, 도 13 및 도 14는, 도 10의 (b)와 같이 카메라(122) 및 광원(123)이 배치된 경우의 실험예를 나타낸 것일 수 있다. 이때, 카메라(122) 및 광원(123) 간의 거리는 도 11의 경우와 동일하게 설정하였다.
- [0094] 도 13을 참조하면, 광원(123)을 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하도록 배치한 경우, 도 11에 도시한 카메라(122)를 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하도록 배치한 경우와 비교했을 때, 형광 밝기가 일정하지 않고 빛 반사가 심한 것으로 확인할 수 있다.
- [0095] 도 14의 (a)는, 도 13에 도시한 실험에서의 FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(f0)와 DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(d0)에서 검출되는 형광 밝기의 평균 밝기를 나타내는 그래프일 수 있으며, 청색 산란은 f0, 황색 산란은 d0를 나타내는 것일 수 있다. 또한, 도 14의 (a)에서 x축은 튜브 인덱스(제1튜브 내지 제25튜브) 번호를 나타내고, y축은 형광 밝기를 나타낼 수 있다.
- [0096] 도 14의 (a)를 참조하면, f0에서의 형광 밝기의 평균 밝기 값은, 카메라(122)를 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하도록 배치한 경우를 나타내는 도 12의 (a)에 도시한 바 보다 크게 증가한 것을 확인할 수 있다.
- [0097] 도 14의 (b)는, 도 13에 도시한 실험에서의 FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지에서 검출되는 형광 밝기와 DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지에서 검출되는 형광 밝기 간의 차이를 나타낸 그래프일 수 있다. 이때, x축은 각 튜브의 열 번호를 나타내고, y축은 형광 밝기를 나타내며, 각각의 산란은 각 열에 대한 행 번호를 나타낼 수 있다.
- [0098] 도 14의 (b)를 참조하면, 도 12의 (b)에 나타난 바 보다 평균 밝기 차이가 일정하기 않은 것을 확인할 수 있으며, 이에 따라 튜브들의 행과 열 모두 서로 다른 밝기 값을 가지고 있음을 확인할 수 있다.
- [0099] 상술한 바에 따르면, 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하는 위치에 광원(123)이 배치되는 경우 대비 카메라(122)가 배치되는 경우에, 형광 밝기 검출의 결과가 보다 안정적으로 나타나는 것을 확인할 수 있다. 이에 따라 본원의 일 실시예에 따른 형광 검출 장치(100)의 카메라(122)는, 평행광 렌즈(121)의 중심부와 대응하는 위치에 배치되고, 광원(123)은, 카메라(122)와 소정 거리 간격으로 이격된 위치에 배치되는 것일 수 있다.

- [0100] 도 15는 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치의 카메라 및 광원의 최적의 배치를 결정하기 위한 제2실험 실시예를 설명하기 위한 도면이다. 보다 구체적으로, 도 15의 (a) 및 (b)는, 카메라(122)가 평행광 렌즈(121)의 중심부에 배치되는 것으로 결정된 후, 카메라(122) 및 광원(123)의 소정의 간격 이동 시의 형광 밝기 변화를 확인하기 위한 제2실험 실시예를 설명하기 위한 도면일 수 있다.
- [0101] 이때, 도 15에서 LED는, 광원(123)을 예시적으로 표기한 것일 수 있다. 또한, 도 10에서 녹색 원은 카메라(122), 황색 사각형은 광원(123), 테두리의 큰 원은 평행광 렌즈(121)일 수 있고, 평행광 렌즈(121) 안쪽에 도시된 25개의 원은 복수의 튜브(T)를 나타내는 것일 수 있다.
- [0102] 또한, 도 15의 (a)는, 3사분면의 고정점(fixed point, 회색 점)을 중심으로, 1사분면의 시작점(start position of rotate, 청색 점)이 이동점(녹색 점)의 위치에 대응되도록 카메라(122) 및 광원(123)을 회전시키는 것을 나타내는 것으로, 이하, 도 16 내지 도 18을 참조하여 설명하는 회전 거리는, 도 15의 (a)에 나타난 시작점(start position of rotate, 청색 점)부터 반시계 방향으로 회전 후의 이동점(녹색 점)까지의 거리를 나타내는 것일 수 있다.
- [0103] 또한, 도 15의 (b)는, 도 15의 (a)에 도시한 바와 같이 카메라(122) 및 광원(123)을 회전시킨 경우, 평행광 렌즈(121)의 중심부로부터 회전으로 이동된 카메라(122)의 거리(오프셋 거리)를 나타낸 것으로, 이하, 도 19 내지 도 22를 참조하여 설명하는 오프셋 거리는, 상술한 바와 같이 회전된 카메라(122)와 평행광 렌즈(121)의 중심부 간의 거리를 의미하는 것일 수 있다.
- [0104] 도 16은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원을 반시계 방향으로 회전시킨 실험 실시예에 따른 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지의 밝기 변화를 나타내는 도면이다.
- [0105] 구체적으로, 도 16의 (a)는 카메라(122) 및 광원(123)을 고정점(회색 점)을 기준으로 반시계 방향으로 4mm 회전시킨 것으로, (b)와 (c)는 각각 5mm와 6mm 회전시킨 것을 나타낸다. 도 16을 참조하면, 회전 거리가 증가함에 따라, 즉 (a)에서 (c)로 갈수록 2사분면 및 3사분면에서의 반사가 나타나지 않고 줄어드는 것을 확인할 수 있다.
- [0106] 도 17은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원을 반시계 방향으로 회전시킨 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 반경에 따른 평균 밝기의 최소 차이를 나타내는 그래프이다.
- [0107] 이때, 실험 정확성을 위해 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트를 이용한 형광 이미지를 각각 두 번씩 획득함에 따라, 도 17은, FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(f_0), f_0 를 획득한 FAM 용액 플레이트를 180도 회전시켜 획득한 형광 이미지(f_1), DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(d_0) 및 d_0 를 획득한 FAM 용액 플레이트를 180도 회전시켜 획득한 형광 이미지(d_1)를 이용하여 교차 분석한 결과를 도시한 것일 수 있다.
- [0108] 구체적으로, 도 17에서 청색 그래프는, d_0 와 f_0 의 평균 밝기의 최소 차이를 도시한 것이고, 황색 그래프는 d_0 와 f_1 , 녹색 그래프는 d_1 과 f_0 , 적색 그래프는 d_1 과 f_1 의 평균 밝기의 최소 차이를 도시한 것일 수 있다.
- [0109] 또한, 도 17은, 형광을 추출하는 범위, 즉 관심 영역의 크기를 넓히거나 수집한 FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지 및 DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지의 평균 밝기의 최소 차이를 나타낸 것일 수 있다. 이에 따라, 도 17에서 x 축은 형광 밝기를 측정하는 범위의 반지름, 즉 관심 영역의 반지름을 나타내는 것일 수 있고, y 축은 형광 밝기 값을 나타내는 것일 수 있다.
- [0110] 또한, 도 17의 (a) 내지 (c) 각각 회전 거리가 4mm, 5mm, 6mm일 때의 그래프를 나타내는 것일 수 있다. 도 17을 참조하면, 관심 영역의 크기가 작을수록 형광 밝기의 최소 차이가 커지는 것을 확인할 수 있고, 회전 거리가 증가함에 따라, 즉 (a)에서 (c)로 갈수록 형광 밝기의 최소 차이가 안정적으로 나타나는 것을 확인할 수 있으며, 관심 영역의 반경이 40픽셀에서 100픽셀 사이일 때, 가장 안정적인 그래프를 나타내는 것을 확인할 수 있다.
- [0111] 도 18은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원을 반시계 방향으로 회전시킨 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다.
- [0112] 도 18의 (a)는, FAM 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지(f_0 , f_1)와 DDW 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지(d_0 , d_1)에서 검출되는 형광 밝기의 평균 밝기를 나타내는 그래프일 수 있으며, 녹색 산란은 f_0 , 청

색 산란은 $f1$, 황색 산란은 $d0$, 적색 산란은 $d1$ 을 나타내는 것일 수 있다. 또한, 도 12의 (a)에서 x 축은 튜브 인덱스(제1튜브 내지 제25튜브) 번호를 나타내고, y 축은 형광 밝기를 나타낼 수 있다.

[0113] 도 18의 (a)를 참조하면, $d0$ 및 $d1$ 의 산란 흐름이 안정적으로 나타나는 것을 확인할 수 있으며, $f0$ 및 $f1$ 은 $d0$ 및 $d1$ 보다는 불안정적이나, 서로 근접한 평균 밝기를 보이는 것으로 나타나는 것을 확인할 수 있다.

[0114] 또한, 도 11 및 도 12를 참조하여 설명하였듯이 FAM 용액의 유무를 확인하기 위해 DDW 용액을 주입한, $f0$ 의 제 20튜브 및 제25튜브 위치에서는 형광 밝기가 상대적으로 낮게 검출되었고, 이에 따라 FAM 용액 플레이트를 180도 회전시켜 획득한 형광 이미지인 $f1$ 의 제1튜브 및 제6튜브 위치에서도 형광 밝기가 상대적으로 낮게 검출되었으나, 이외의 튜브에서의 형광 밝기는, 회전을 시키지 않은 경우(도 12의 경우)와 비교하여 전체적으로 다소 낮은 것으로 나타나는 것을 확인할 수 있다.

[0115] 도 18의 (b)는, FAM 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지($f0$, $f1$)와 DDW 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지($d0$, $d1$)에서 검출되는 형광 밝기의 평균 밝기 간의 차이를 나타내는 그래프일 수 있으며, 이때, x 축은 튜브 인덱스(제1튜브 내지 제25튜브) 번호를 나타내고, y 축은 형광 밝기를 나타낼 수 있다.

[0116] 도 18의 (b)를 참조하면, 상술한 제1튜브, 제6튜브, 제20튜브 및 제25튜브에서는 형광 밝기가 낮게 나타났으나, 이외의 튜브에서는 형광 밝기의 평균 밝기 차가 현저히 안정적으로 나타난 것을 확인할 수 있다. 즉, 상술한 실험에 따르면, 카메라(122)와 광원(123)을 동일한 방향으로 회전시켜 배치하면, 반사가 감소하여 형광을 보다 안정적으로 검출할 수 있는 것을 확인할 수 있다.

[0117] 이때, 도 18에서의 회전 거리는, 도 17에 나타난 실험 결과에 따라, 형광 밝기의 안정도에서 양호한 결과를 보인 6mm였으며, 이에 따라 카메라(122)와 평행광 렌즈(121)의 중심부 간의 거리인 오프셋 거리는 약 3mm로 예상할 수 있다.

[0118] 도 19는 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원의 위치를 평행광 렌즈의 중심으로부터 특정 거리만큼 오프셋한 실험 실시예에 따른 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지의 밝기 변화를 나타내는 도면이다.

[0119] 구체적으로, 도 19의 (a) 내지 (e)는, 도 15 내지 도 18을 참조하여 설명한 실험 결과에 따라, 카메라(122) 및 광원(123)을 오프셋 거리가 3mm가 되도록 회전시켜 획득한 형광 이미지부터, 0.5mm 간격으로 더 회전시켜 획득한 형광 이미지들을 나타낸 것이다. 다시 말해, 도 19의 (a)는, 카메라(122) 및 광원(123)을 오프셋 거리가 3mm가 되도록 회전시켜 획득한 형광 이미지를 나타낸 것이고, 도 19의 (b) 내지 (e)는, 각각 오프셋 거리가 3.5mm, 4mm, 4.5mm, 5mm가 되도록 회전시켜 획득한 형광 이미지를 나타낸 것이다.

[0120] 도 20은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원의 위치를 평행광 렌즈의 중심으로부터 특정 거리만큼 오프셋한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기의 최소 차이를 나타내는 그래프이다.

[0121] 도 20에서 x 축은, 도 17을 참조하여 설명한 바와 같이, 형광 밝기를 측정하는 범위의 반지름, 즉 관심 영역의 반지름을 나타내고, y 축은 형광 밝기 값을 나타내는 것일 수 있다. 또한, 도 20의 (a) 내지 (e)는, 각각 오프셋 거리가 3mm, 3.5mm, 4mm, 4.5mm, 5mm인 경우의 $f0$, $f1$, $d0$ 및 $d1$ 간의 평균 밝기의 최소 차이를 나타낸 것으로, 청색 그래프는 $d0$ 와 $f0$, 황색 그래프는 $d0$ 와 $f1$, 녹색 그래프는 $d1$ 과 $f0$, 적색 그래프는 $d1$ 과 $f1$ 의 평균 밝기의 최소 차이를 도시한 것일 수 있다.

[0122] 도 20을 참조하면, 오프셋 거리가 4.5mm인 도 20의 (c)에서 타 그래프 대비 안정적인 결과를 보이는 것을 확인할 수 있으며, 이미지 구도 및 반경의 변화에 대해서, 관심 영역의 반경이 50픽셀일 때부터 100픽셀일 때까지의 형광 밝기 차이가 거의 나타나지 않음을 확인할 수 있다.

[0123] 도 21은 카메라를 평행광 렌즈의 중심부에 대응하도록 배치하고, 광원을 카메라와 이격되게 배치한 뒤, 카메라 및 광원의 위치를 평행광 렌즈의 중심으로부터 특정 거리만큼 오프셋한 실험 실시예에 따른 FAM 용액 플레이트 및 DDW 용액 플레이트의 형광 이미지 각각의 평균 밝기를 나타내는 그래프이다.

[0124] 구체적으로, 도 21의 (a)는, 도 19 및 도 20을 참조하여 설명한 실험 결과에 따라, 오프셋 거리가 4.5mm일 때의 FAM 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지($f0$, $f1$)와 DDW 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지($d0$, $d1$)에서 검출되는 형광 밝기의 평균 밝기를 나타내는 그래프일 수 있으며, 녹색 산란은 $f0$, 청색 산란은 $f1$, 황색 산란은 $d0$, 적색 산란은 $d1$ 을 나타내는 것일 수 있다. 또한, 도 21의 (a)에서 x 축은 튜브 인덱스(제1튜브 내지 제25튜브) 번호를 나타내고, y 축은 형광 밝기를 나타낼 수 있다. 이때, 도 21의 (a)에서 관심 영역의 반경은

50픽셀로 설정하였다.

- [0125] 도 21의 (a)를 참조하면, f0 및 f1의 형광 밝기는, 230 이내에서 일정한 산란 흐름을 보이는 것을 확인할 수 있으며, d0 및 d1의 형광 밝기는, 각각의 행에 따라 유사한 형광 밝기 변화를 보이는 것을 확인할 수 있다.
- [0126] 또한, 도 21의 (b)는, FAM 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지(f0, f1)와 DDW 용액 플레이트에 대한 두 개의 형광 이미지(d0, d1)에서 검출되는 형광 밝기의 평균 밝기 간의 차이를 나타내는 그래프일 수 있으며, 이때, x축은 튜브 인덱스(제1튜브 내지 제25튜브) 번호를 나타내고, y축은 형광 밝기를 나타낼 수 있다.
- [0127] 도 18의 (b)를 참조하면, 모든 산란에서 유사한 형광 밝기 변화 추세를 보이며, 안정적인 형광 밝기의 평균 밝기 차를 보이는 것을 확인할 수 있다.
- [0128] 도 22는 본원의 일 실시예에 따른 오프셋 축에 따른 평균 밝기 통계를 나타내는 도표이다. 도 22에 도시된 도표는, f0, f1, d0 및 d1을 이용한 4개의 조합(d0와 f0, d0와 f1, d1과 f0, d1과 f1)의 평균 차이를 통해 계산된 결과를 나타내는 것일 수 있다.
- [0129] 또한, Rel.max는 변위계수를 의미하므로, 튜브(T)의 공간적 균일성에 대한 성능 평가를 보여줄 수 있다. 또한, Min은 FAM 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(f0 또는 f1)과 DDW 용액 플레이트에 대한 형광 이미지(d0 또는 d1) 간의 평균 형광 밝기의 차이들의 평균값의 최소값을 의미하고, 밝기 차이가 증가할수록 신호 대 잡음비(SNR)는 증가하는 것일 수 있다. 따라서, 평균 형광 밝기의 차이들의 평균값의 최소값인 Min의 값이 클수록 밝기 차이가 크다는 것을 의미하므로, 신호대 잡음비(SNR)가 커지는 것일 수 있으며, 이에 따라, MAX/MIN 값은 작을수록 성능이 향상되는 것일 수 있다.
- [0130] 도 22를 참조하면, 오프셋 거리가 4.5mm이고, 관심 영역의 반경이 100 픽셀일 때, Min은 120.9353의 값을 보이고, Max/Min 값은 1.373966의 값을 보였으며, Rel.max는 7.275712의 값을 보인 것을 확인할 수 있다.
- [0131] 도 10 내지 도22를 참조하여 설명한 실험 결과에 따르면, 본원의 일 실시예에 따른 형광 검출 장치(100)는, 카메라(122) 및 광원(123)의 위치를 정밀하게 결정함에 따라 안정적인 성능을 보일 수 있음을 증명할 수 있었으며, 이에 따라 형광 검출 장치(100)는, 평행광 렌즈(121)를 이용한 간단한 구조로 구비됨에도 충분한 성능의 형광 검출이 가능한 것일 수 있다.
- [0132] 다시 말해, 상술한 바에 따르면, 본원의 일 실시예에 따른 형광 검출 장치(100)는, 단일 소형 개방형 플랫폼 카메라(122)와 단일 평행광 렌즈(121)를 이용하여, 다수의 샘플 DNA에 대한 형광을 검출함으로써, 기존 기술과 유사한 성능을 유지하며, 기존 기술 대비 절감된 비용으로, 다수의 샘플 DNA에 대한 형광 검출을 한 번에 수행할 수 있는 효과가 있다.
- [0133] 이하에서는 상기에 자세히 설명된 내용을 기반으로, 본원의 동작 흐름을 간단히 살펴보기로 한다.
- [0134] 도 23은 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법에 대한 동작 흐름도이다.
- [0135] 도 23에 도시된 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법은 앞서 설명된 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)에 대하여 설명된 내용은 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.
- [0136] 도 23을 참조하면, 단계 S11에서 증폭부(110)는, 복수의 튜브(T)에 수용되어 있는 DNA 샘플을 가열하여 증폭시킬 수 있다.
- [0137] 이때, 증폭부(110)는, 리드 히터(111) 및 히팅 챔버(112)를 포함할 수 있다. 구체적으로, 리드 히터(111)는, 복수의 튜브(T)의 개방부를 가열하는 것일 수 있다. 또한, 히팅 챔버(112)는, 복수의 튜브(T)가 배치되는 히팅 블록(1121)을 포함하고, 히팅 블록(1121)의 온도를 조절하는 것일 수 있다.
- [0138] 다음으로, 단계 S12에서 검출부(120)는, 평행광 렌즈(121)를 이용하여 복수의 튜브(T)에 수용되어 있는 DNA 샘플로부터 형광 이미지를 획득하여 형광을 검출할 수 있다.
- [0139] 이때, 검출부(120)는, 평행광 렌즈(121), 카메라(122), 광원(123), 필터 휠(124) 및 모터(125)를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 카메라(122)는, 형광 이미지를 촬영하고, 평행광 렌즈(121)의 중심부에 대응하는 위치에 배치되는 것으로, 개방형 플랫폼 카메라일 수 있다. 또한, 광원(123)은, 카메라(122)와 근접하여 배치되는 것일 수 있다. 또한, 필터 휠(124)은, 카메라(122)의 전면에 배치되는 방출 필터(F_{em}) 및 광원(123)의 전면에

배치되는 여기 필터(F_{ex})를 포함하는 것으로, 검출하는 형광의 종류에 따른 복수의 방출 필터(F_{em}) 및 복수의 여기 필터(F_{ex})를 포함하는 것일 수 있다. 또한, 모터(125)는, 필터 휠(124)을 선회 이동시키는 것으로, 형광의 종류에 따라 카메라(122)의 전면에 복수의 방출 필터(F_{em}) 중 어느 하나의 방출 필터(F_{em})가 선택적으로 배치되고, 광원(123)의 전면에 상기 복수의 여기 필터(F_{ex}) 중 어느 하나의 여기 필터(F_{ex})가 선택적으로 배치되도록 필터 휠(124)을 선회 이동시키는 것일 수 있다.

[0140] 다음으로, 단계 S13에서 처리부(130)는, 형광 이미지를 기반으로 복수의 튜브(T)에 수용되어 있는 DNA 샘플에 대한 각각의 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리를 수행할 수 있다. 이때, 처리부(130)는, 코너 튜브 정보 획득부(131), 중심 정보 획득부(132), 관심 영역 지정부(133) 및 밝기 추출부(134)를 포함하는 것일 수 있다.

[0141] 도 24는 본원의 일 실시예에 따른 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리 방법에 대한 동작 흐름도이다. 다시 말해, 도 24는 상술한 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법의 S13을 구체적으로 나타낸 동작 흐름도일 수 있다.

[0142] 도 24에 도시된 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리 방법은 앞서 설명된 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치(100)에 대하여 설명된 내용은 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0143] 도 24를 참조하면, 단계 S21에서 코너 튜브 정보 획득부(131)는, 복수의 튜브(T) 중 코너 튜브의 중심 및 직경에 대한 코너 튜브 정보를 획득할 수 있다.

[0144] 다음으로, 단계 S22에서 중심 정보 획득부(132)는, 코너 튜브 정보를 기반으로 복수의 튜브(T) 각각에 대한 중심 정보를 획득할 수 있다.

[0145] 다음으로, 단계 S23에서 관심 영역 지정부(133)는, 복수의 튜브(T) 각각에 대한 중심 정보를 기반으로 복수의 튜브(T) 각각에 대한 관심 영역을 지정할 수 있다.

[0146] 다음으로, 단계 S24에서 밝기 추출부(134)는, 관심 영역으로부터 복수의 튜브(T) 각각에 대한 형광 밝기를 추출할 수 있다.

[0147] 상술한 설명에서, 단계 S11 내지 S13, 단계 S21 내지 S24는 본원의 구현예에 따라서, 추가적인 단계들로 더 분할되거나, 더 적은 단계들로 조합될 수 있다. 또한, 일부 단계는 필요에 따라 생략될 수도 있고, 단계 간의 순서가 변경될 수도 있다.

[0148] 본원의 일 실시예에 따른 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법 및 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리 방법은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 상기된 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0149] 또한, 전술한 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 방법 및 형광 밝기를 추출하는 이미지 처리 방법은 기록 매체에 저장되는 컴퓨터에 의해 실행되는 컴퓨터 프로그램 또는 애플리케이션의 형태로도 구현될 수 있다.

[0150] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0151] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해

석되어야 한다.

부호의 설명

[0152]

1: 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 시스템

10: 형광 검출기

20: 서버

100: 평행광 렌즈를 이용한 형광 검출 장치

110: 증폭부

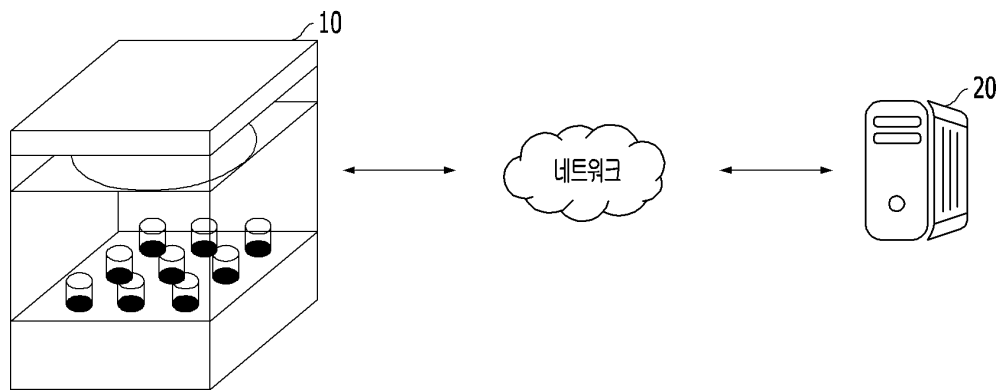
120: 검출부

130: 추출부

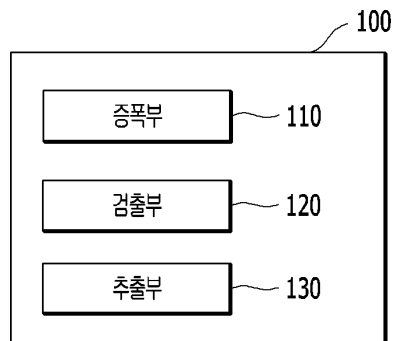
도면

도면1

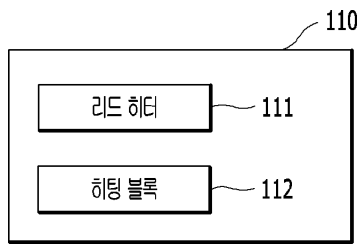
1



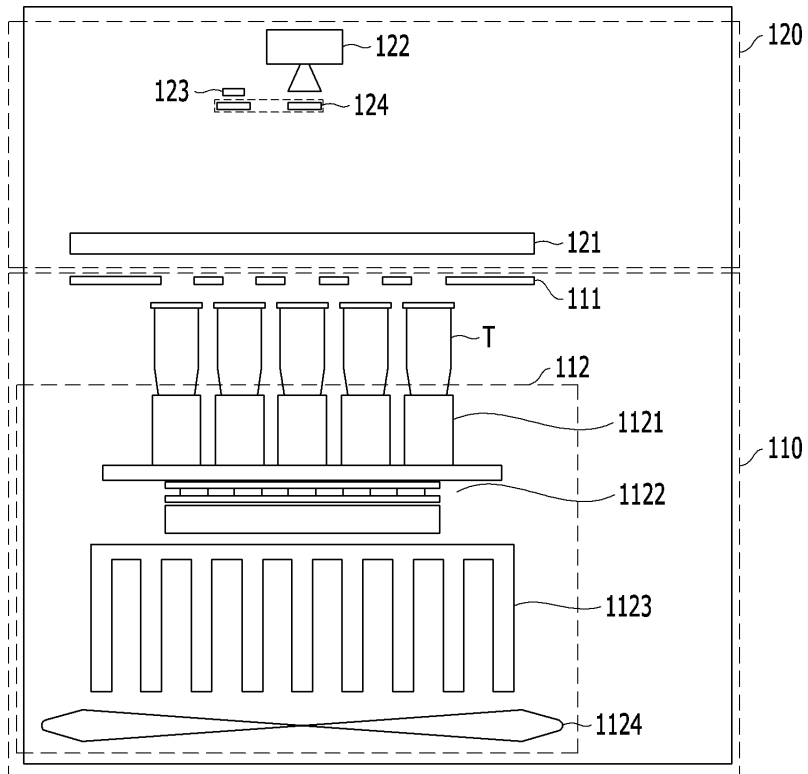
도면2



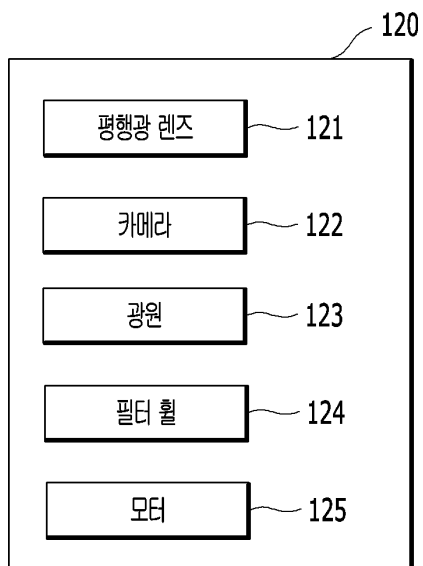
도면3



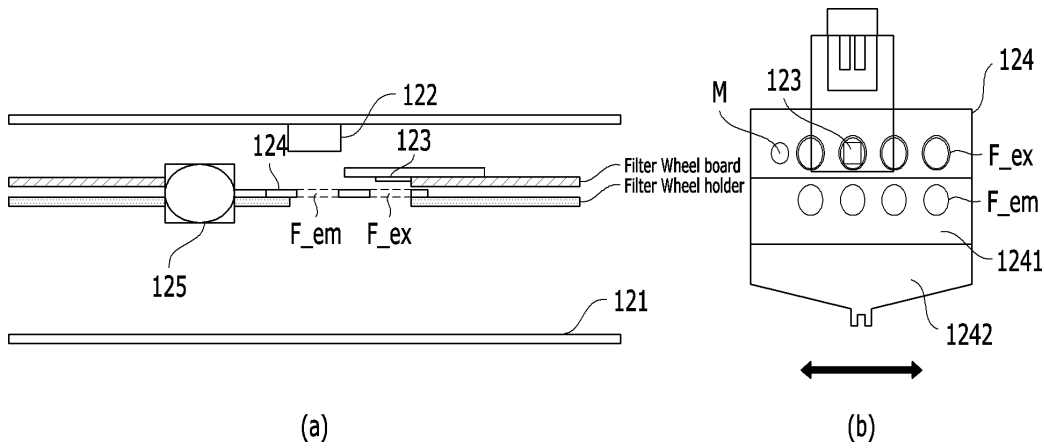
도면4



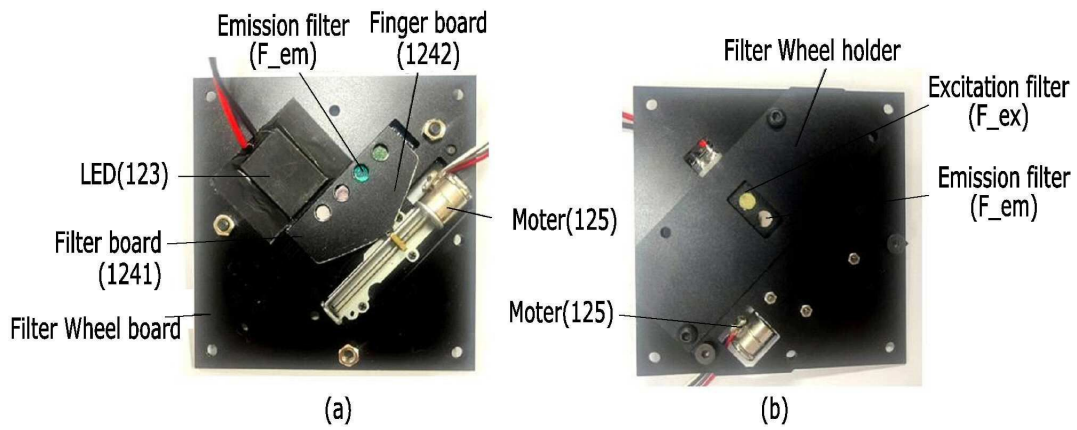
도면5



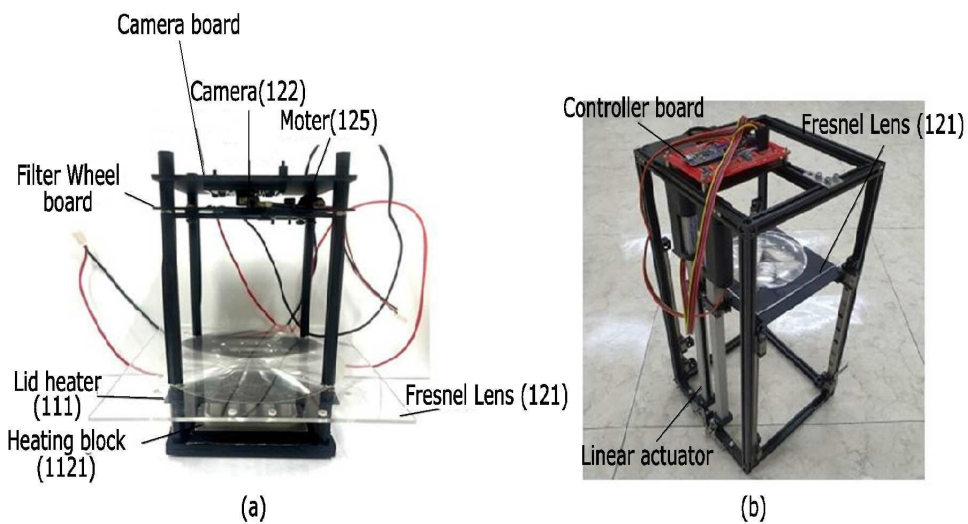
도면6



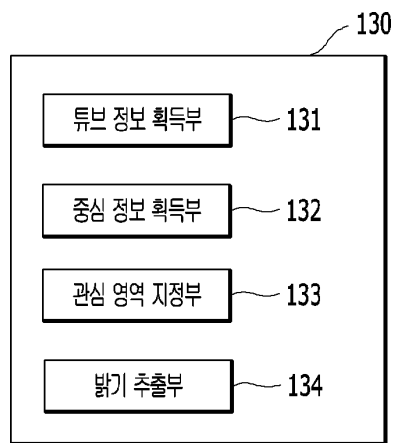
도면7



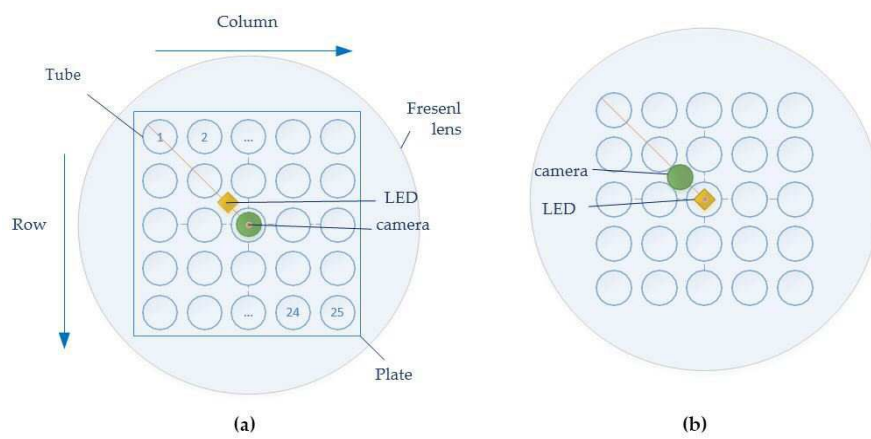
도면8



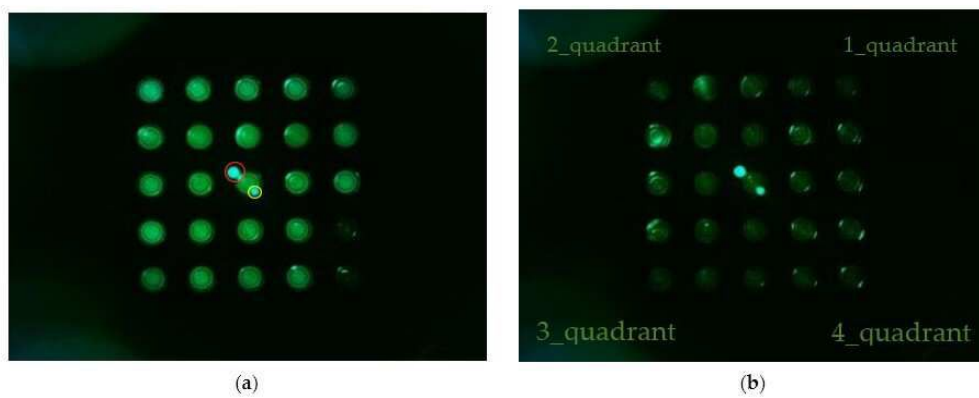
도면9



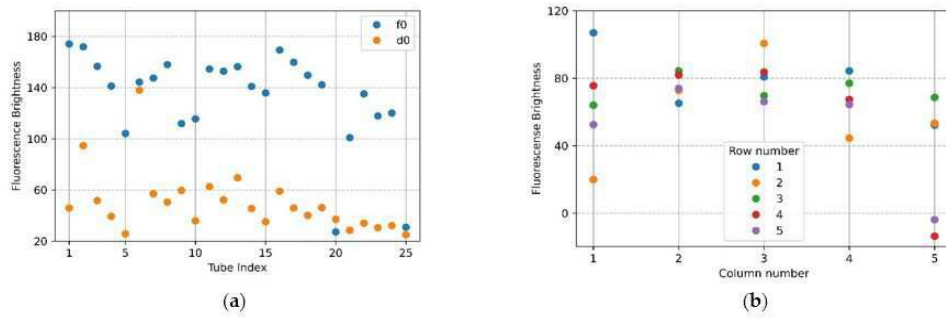
도면10



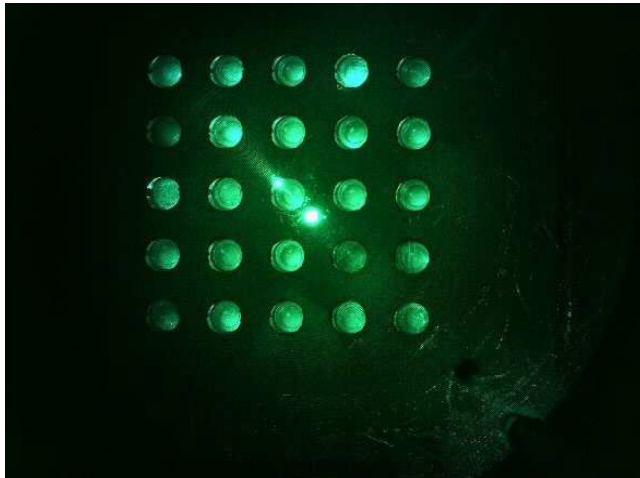
도면11



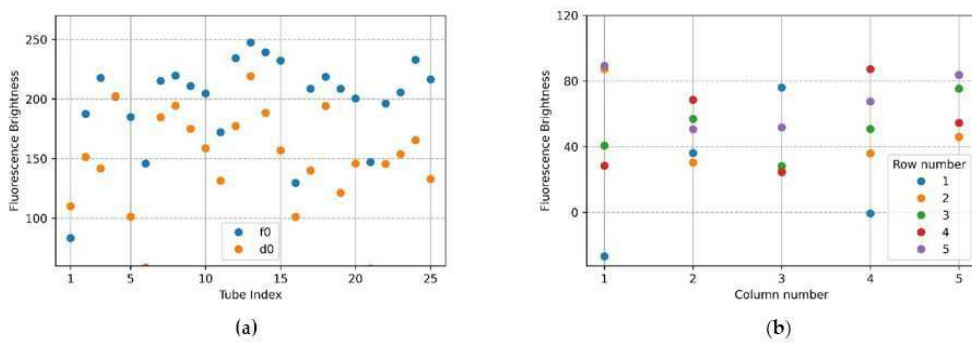
도면12



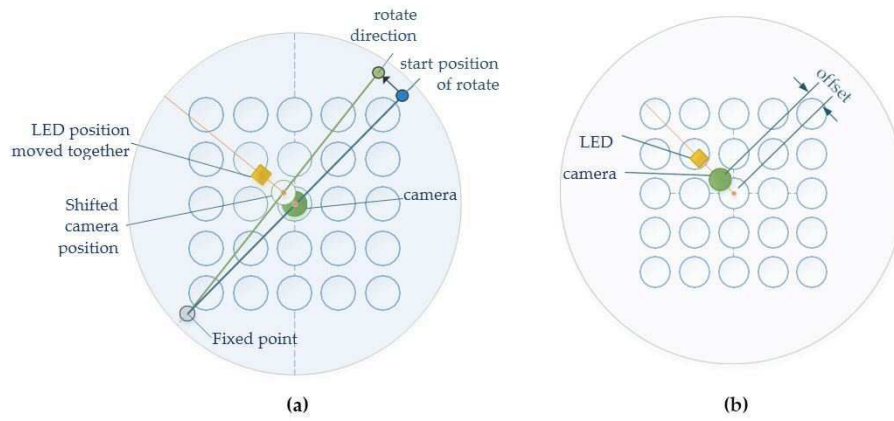
도면13



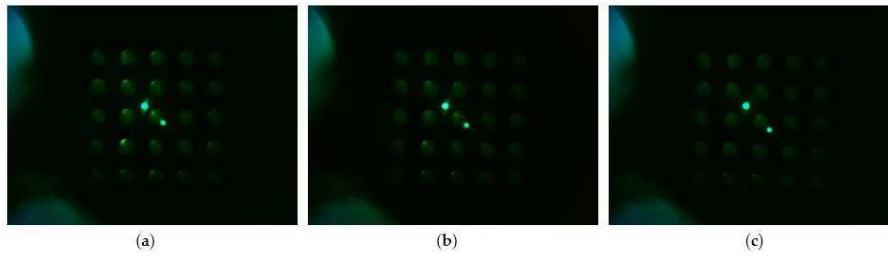
도면14



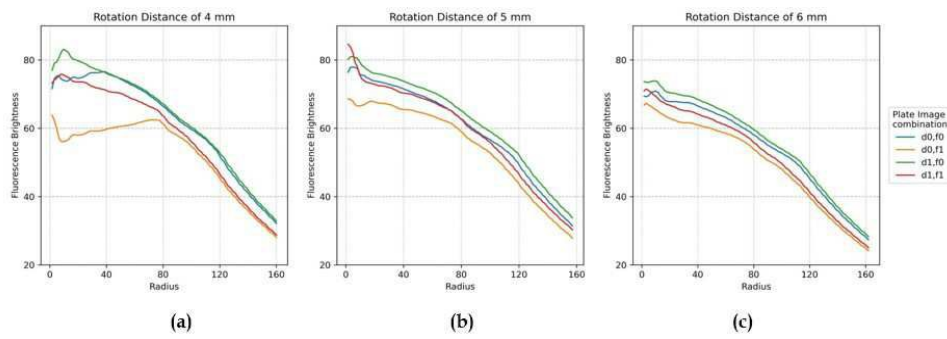
도면15



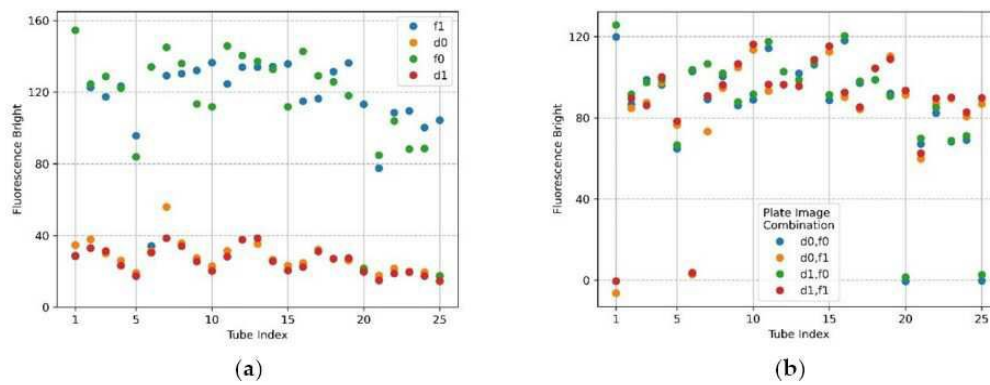
도면16



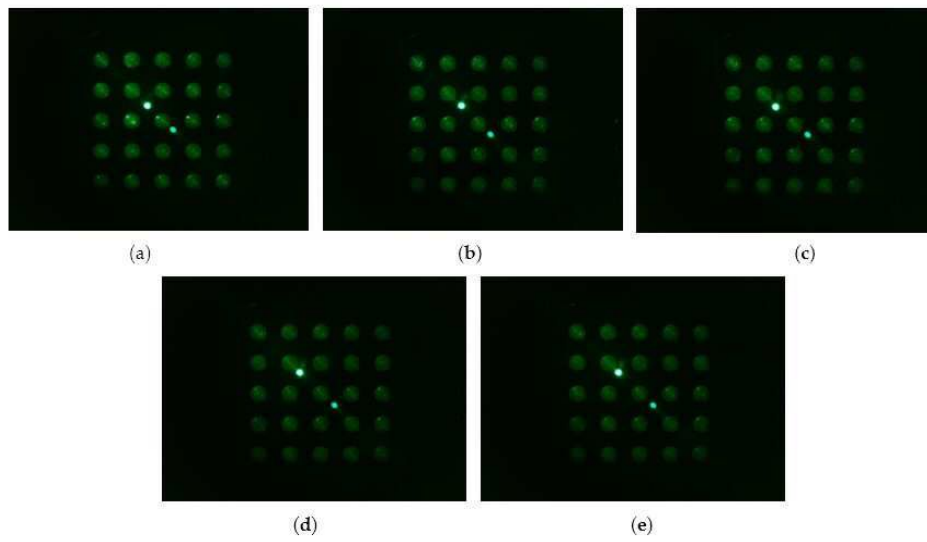
도면17



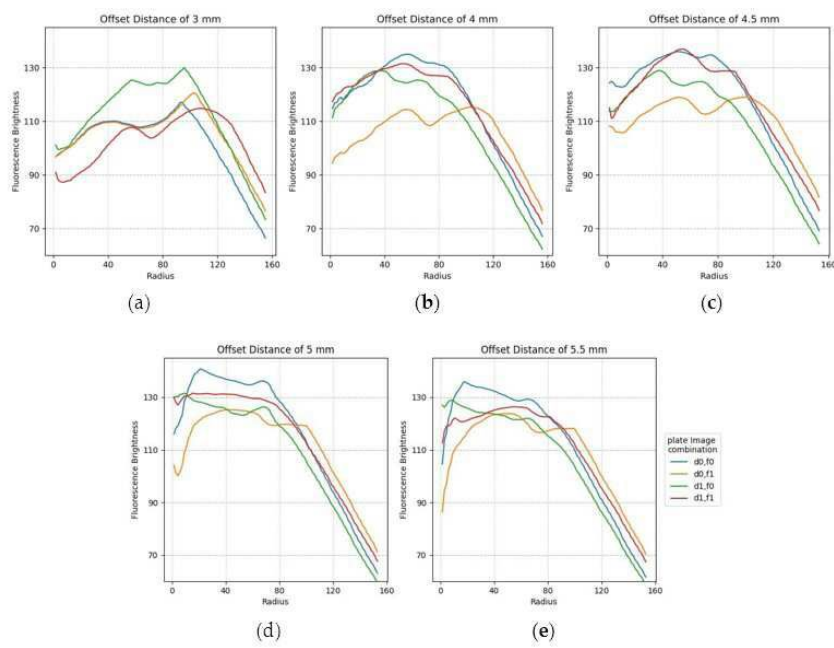
도면18



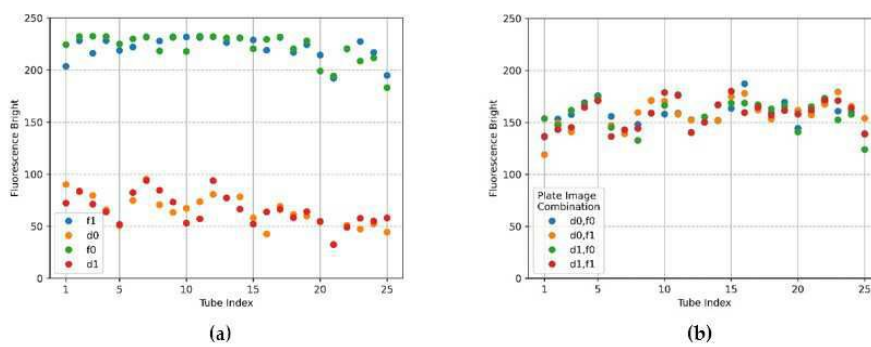
도면19



도면20



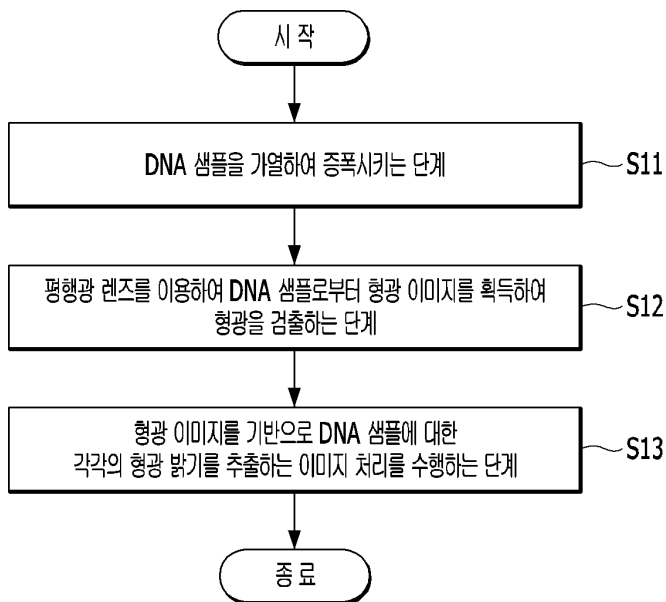
도면21



도면22

Off Axis (mm)	Rad (Pixels)	Max	Min	Max/Min	Mean	Rel.max
3	50	167.6743	123.8191	1.354188	149.1975	11.83481
	100	163.5046	124.6572	1.311634	148.4835	8.63523
4	50	170.9801	132.705	1.288422	156.6827	10.32022
	100	165.1159	119.1655	1.385602	151.5982	8.823616
4.5	50	173.3161	136.316	1.271429	158.0092	9.020938
	100	166.161	120.9353	1.373966	152.4958	7.275712
5	50	173.2474	134.8673	1.284576	160.3421	8.008093
	100	164.375	112.458	1.461657	150.2266	7.913383
5.5	50	175.928	132.0282	1.332503	161.5325	8.269587
	100	164.3904	110.5677	1.486786	150.9183	8.497039

도면23



도면24

