



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년11월07일
(11) 등록번호 10-1198012
(24) 등록일자 2012년10월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/483 (2006.01) G01N 21/27 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0071838
(22) 출원일자 2011년07월20일
심사청구일자 2011년07월20일
(56) 선행기술조사문헌
US7892855 B2
KR101029473 B1
KR1020060020036 A
JP3076604 B2

(73) 특허권자
서강대학교산학협력단
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)
(72) 발명자
조규만
서울특별시 강북구 인수봉로79길 93, 현대빌라 4-201 (수유동)
박영규
인천광역시 남구 문화로 23, 삼환2차아파트 201동 408호 (관교동)
최희덕
인천광역시 남구 학익2동 신동아아파트 9동 503호
(74) 대리인
이지연

전체 청구항 수 : 총 14 항

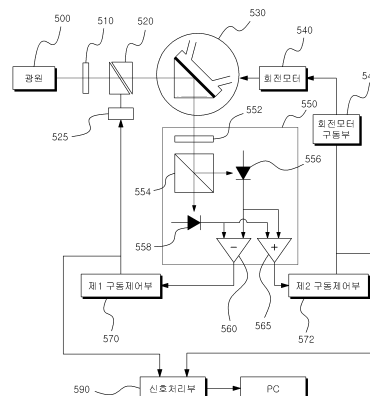
심사관 : 한상일

(54) 발명의 명칭 능동 되먹임을 이용한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서 측정 시스템

(57) 요약

본 발명은 바이오 센서 측정 시스템에 관한 것이다. 본 발명에 따른 되먹임 기능을 갖는 바이오 센서 측정 시스템은, 광원; SPR 시스템; 상기 SPR 시스템을 회전시키는 회전모터; 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator); 상기 SPR 시스템으로부터 측정 신호를 입력받아 기준빛과 탐지 빛의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 검출신호 및 제2 검출신호를 생성하여 출력하는 신호 출력부; 제1 검출신호에 따라 위상지연 보정자를 구동시키기 위한 제1 구동신호를 생성하여 제공하는 제1 구동 제어부; 제2 검출신호에 따라 회전모터를 구동시키기 위한 제2 구동신호를 생성하여 제공하는 제2 구동 제어부; 제1 구동신호 및 제2 구동신호를 이용하여 시료의 위상 변화 및 진폭 변화에 대한 정보를 측정하는 신호 처리부; 제1 구동신호에 따라 상기 위상지연 보정자를 구동하는 위상지연 보정자 구동부; 제2 구동신호에 따라 상기 회전 모터를 구동하는 회전모터 구동부;를 구비한다. 본 발명에 따른 시스템은 측정 신호들을 되먹임하여 초기 설정된 프리즘 각도와 위상지연값으로 조정함으로써, 항상 최대 감지율을 확보할 수 있도록 하여 측정 가능 범위(dynamic range)를 확장할 수 있게 된다.

대표도 - 도3



특허청구의 범위

청구항 1

광을 제공하는 광원;

상기 광을 입력받아 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호를 발생시키고, 발생된 측정 신호를 출력하는 SPR 시스템;

상기 광원과 SPR 시스템 사이에 배치되고, 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator);

상기 SPR 시스템으로부터 측정 신호를 입력받아 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 검출신호를 생성하여 출력하는 신호 출력부;

상기 신호 출력부로부터 입력된 제1 검출신호를 이용하여 위상지연 보정자를 구동시키기 위한 제1 구동신호를 생성하여 제공하는 제1 구동 제어부; 및

상기 제1 구동 제어부로부터 제공된 제1 구동 신호에 따라 위상지연 보정자를 구동시키는 위상지연 보정자 구동부;

상기 제1 구동 제어부로부터 제공되는 제1 구동 신호를 이용하여 시료에 대한 정보를 측정하는 신호 처리부;

를 구비하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 신호출력부는

상기 SPR 시스템으로부터 제공되는 측정신호가 진행되는 경로에 배치되는 반파장 위상지연판(HWP);

상기 HWP로부터 투과된 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 제 1 간섭신호 및 제2 간섭신호를 생성하여 출력하는 편광빔스플리터(PBS);

상기 PBS로부터 제공되는 제1 간섭신호를 검출하는 제1 광검출소자(PD1);

상기 PBS로부터 제공되는 제2 간섭신호를 검출하는 제2 광검출소자(PD2); 및

상기 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호의 차이를 증폭시켜 생성된 제1 검출신호를 출력하는 차동증폭기;

를 구비하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 제1 검출신호는 간섭 신호들의 차이값인 것을 특징으로 하며,

상기 제1 구동 제어부는 제1 검출신호를 이용하여 상기 SPR 시스템의 위상지연값이 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 설정하고, 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동신호를 생성하여 제공하고,

상기 신호 처리부는 제1 구동신호를 이용하여 위상 변화를 측정하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 SPR 시스템의 프리즘으로의 최초 입사각은 공명각으로 설정되는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 제1 검출신호는 간섭 신호들의 차이값인 것을 특징으로 하며,

상기 제1 구동 제어부는 제1 검출신호를 이용하여 상기 SPR 시스템의 위상지연값이 π 의 배수를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 설정하고, 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동신호를 생성하여 제공하고,

상기 신호 처리부는 제1 구동신호를 이용하여 진폭 변화를 측정하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 SPR 시스템의 프리즘으로의 최초 입사각은 반사율 변화가 가장 큰 지점의 각도로 설정되는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 7

광을 제공하는 광원;

상기 광을 입력받아 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호를 발생시키고, 발생된 측정 신호를 출력하는 SPR 시스템;

상기 SPR 시스템을 회전시키는 회전모터;

상기 광원과 SPR 시스템 사이에 배치되고, 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator);

상기 SPR 시스템으로부터 측정 신호를 입력받아 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 검출신호 및 제2 검출신호를 생성하여 출력하는 신호 출력부;

상기 신호 출력부로부터 입력된 제1 검출신호에 따라 위상지연 보정자를 구동시키기 위한 제1 구동신호를 생성하여 제공하는 제1 구동 제어부;

상기 신호 출력부로부터 입력된 제2 검출신호에 따라 회전모터를 구동시키기 위한 제2 구동 신호를 생성하여 제공하는 제2 구동 제어부; 및

상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 각각 제공되는 제1 구동 신호 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 정보를 측정하는 신호 처리부;

상기 제1 구동제어부로부터 제공되는 제1 구동신호에 따라 상기 위상지연 보정자를 구동하는 위상지연 보정자 구동부;

상기 제2 구동제어부로부터 제공되는 제2 구동신호에 따라 상기 회전 모터를 구동하는 회전모터 구동부;

를 구비하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 신호출력부는

상기 SPR 시스템으로부터 제공되는 측정신호가 진행되는 경로에 배치되는 반파장 위상지연판(HWP);

상기 HWP로부터 투과된 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 제 1 간섭신호 및 제2 간섭신호를 생성하여 출력하는 편광빔스플리터(PBS);

상기 PBS로부터 제공되는 제1 간섭신호를 검출하는 제1 광검출소자(PD1);

상기 PBS로부터 제공되는 제2 간섭신호를 검출하는 제2 광검출소자(PD2);

상기 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호의 차이를 증폭시켜 생성된 제1 검출신호를 출력하는 차동증폭기; 및

상기 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호를 합쳐 생성된 제2 검출신호를 출력하는 합 증폭기;

를 구비하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 제1 검출 신호는 간섭신호들의 차이값이며, 상기 제2 검출 신호는 간섭신호들의 합한 값인 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 10

제7항에 있어서, 상기 제2 구동제어부는 시료가 탑재되지 않은 초기 상태의 SPR 시스템의 프리즘을 사전 설정된 단위 각도씩 순차적으로 스캔하면서 각 입사각에 대한 간섭신호의 합신호들을 검출하고 이를 이용하여 SPR 시스템의 초기 반사율 그래프를 획득하여 저장한 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 제1 구동제어부는 제1 검출신호를 이용하여 위상지연값이 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 하는 제1 구동 신호를 생성하여 제공하며,

상기 제2 구동제어부는, 초기 반사율 그래프에서의 반사율이 최소인 지점을 공명각으로 설정하고, 제2 검출신호를 이용하여 SPR 시스템의 프리즘의 각도가 상기 공명각을 추종하도록 하는 제2 구동신호를 생성하여 제공하며, 상기 신호처리부는 상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 제공되는 제1 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 위상 변화를 측정하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 제1 구동제어부는 제1 검출신호를 이용하여 위상지연값이 π 의 배수를 추종하도록 하는 제1 구동 신호를 생성하여 제공하며,

상기 제2 구동제어부는 초기 반사율 그래프에서의 반사율 기울기가 가장 큰 지점에 대응되는 프리즘 각도를 프리즘 각도 되먹임 기준값으로 설정하고, 제2 검출신호를 이용하여 SPR 시스템의 프리즘의 각도가 상기 프리즘 각도 되먹임 기준값을 추종하도록 하는 제2 구동신호를 생성하여 제공하며,

상기 신호처리부는 상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 제공되는 제1 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 진폭 변화를 측정하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 13

제 1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 SPR 시스템은

입사면, 반사면, 출사면을 구비하는 프리즘;

상기 프리즘의 반사면에 배치되는 금속박막; 및

상기 금속박막이 배치된 프리즘의 반사면의 뒷면에 장착되고 시료가 주입되는 시료 주입 채널;

을 구비하여, 상기 광원으로부터 제공된 빛이 프리즘의 입사면으로 입사된 후 시료주입채널에 주입된 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호가 생성되는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

청구항 14

제 1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 바이오 센서 측정 시스템은 상기 광원과 위상지연 보정자 사이에 편광판 또는 광 분리기(Optical isolator) 중 하나를 더 구비하는 것을 특징으로 하는 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템.

명세서

기술분야

본 발명은 바이오센서 측정 시스템에 관한 것으로서, 더욱 구체적으로는 간섭계를 이용한 광학식 복합진단 측정 장치에 반사율 또는 위상과 같은 출력값을 되먹임시킴으로써, 항상 최적의 검지율을 확보할 수 있는 표면 플라

[0001]

즈몬 공명(SPR) 바이오 센서 측정 시스템에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 표면 플라즈몬(Surface Plasmon)은 금속 박막 표면에서 일어나는 전자들의 집단적 진동(collective charge density oscillation)이며, 이에 의해 발생한 표면 플라즈마 파는 금속과 유전체의 경계면을 따라 진행하는 표면 전자기파이다. 표면 플라즈몬의 여기(excitation)는 외부에서 서로 다른 유전함수를 갖는 두 매질 경계면, 즉 금속과 유전체의 경계면에 전기장을 인가하면 두 매질 경계면에서 전기장 수직 성분의 불연속성 때문에 표면 전하가 유도되고 이러한 표면 전하들의 진동이 표면 플라즈마 파로 나타난다. 전술한 표면 플라즈마 파는 자유 공간에서의 전자기파와는 달리 입사면에 평행하게 진동하는 파로서, p-polarization의 편광 성분을 가진다. 따라서, 광학적인 방법으로 표면 플라즈몬을 여기시키려면 TM(Transverse Magnetic) 편광된 전자기파에 의해서만 가능하다.
- [0003] TM 편광된 입사파가 금속박막의 경계면에서 전반사되고 소산파는 경계면에서 금속박막 속으로 지수 함수적으로 감소되지만, 특정한 입사각과 박막의 두께에서는 경계면에 평행한 방향의 입사파와 표면 플라즈마 파의 위상이 일치할 경우 공명이 일어난다. 이때, 입사파의 에너지는 모두 금속 박막에 흡수되어 반사파는 없어지고 경계면에 수직인 방향의 전기장의 분포는 지수 함수적으로 경계면에서 가장 크고 금속 박막 속으로 갈수록 급격히 감소하는 현상이 발생하게 되는데 이를 표면 플라즈몬 공명(Surface Plasmon Resonance; 이하 'SPR')이라고 하며, 입사한 광의 반사도가 급격하게 감소하는 각도를 표면 플라즈몬 공명각이라고 한다.
- [0004] 표면 플라즈몬 공명이 일어나는 공명각, 즉 반사광이 최소가 되는 각도는 금속 박막 표면층 유전체 질량이 증가하거나 구조가 변형되면 결과적으로 유효 굴절률(effective refractive index)이 변화하여 공명각이 달라지게 된다. 따라서, 이러한 물질의 변화를 광학적인 방법으로 측정할 수 있는 SPR의 원리를 이용하면 금속 박막 표면층의 적절한 화학적 변형을 통해 다양한 생화학 물질들 사이의 선택적 결합이나 분리와 같은 생화학적 반응을 공명각의 변화로 감지할 수 있기 때문에, SPR 센서는 고감도 생화학 센서로 활용되기도 한다.
- [0005] 이러한 표면 플라즈몬의 공명 흡수 효과를 이용하는 센서, 즉, 표면 플라즈몬 센서는 금속 표면에 접하는 유전체의 농도, 두께 또는 굴절률의 변화를 측정하는데 사용될 수 있을 뿐만 아니라, 측정하고자 하는 바이오 물질과 같은 시료의 농도 변화를 실시간으로(real-time), 표식자 없이(label-free) 측정할 수 있는 바이오센서로도 활용되어 지고 있다.
- [0006] 표면 플라즈몬 공명측정은 최적의 표면 플라즈몬 공명조건에서 측정이 이루어지는데, 측정간 이러한 최적의 조건이 변하게 되어 항상 최적의 측정조건을 유지 하지 못하게 된다. 한국공개특허 제2010-0061222호의 "다채널 타원계측 표면 플라즈몬 공명 측정장치"는 다채널 타원계측을 이용하여 광의 진폭과 위상을 동시에 측정하는 방법을 개시하고 있다. 하지만, 종래 기술은 기술을 구현하기 위하여 복잡한 광학계가 요구된다는 단점이 있다. 또한, 종래 기술은 최적의 감지율을 설정하더라도 반사율 혹은 위상이 샘플 및 이의 화학적 작용에 의한 변화에 따라 최초에 맞추어 놓은 최대 감지율 조건이 변하게 되어, 최대 감지율 상태에서 벗어나게 된다는 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 전술한 문제점을 해결하기 위한 본 발명의 목적은, 최초에 설정해 놓은 최적의 감지율 조건을 항시적으로 유지할 수 있도록, 간섭계를 이용한 광학식 복합진단 측정 장치에 반사율 또는 위상과 같은 출력값을 되먹임시킴으로써, 측정 간 샘플에 의한 변화에도 최적의 감지율을 확보할 수 있는 바이오 센서 측정 시스템을 제공하고자 하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0008] 전술한 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 특징은 능동 되먹임을 이용한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서 측정 시스템에 관한 것으로서, 광을 제공하는 광원; 상기 광을 입력받아 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호를 발생시키고, 발생된 측정 신호를 출력하는 SPR 시스템; 상기 광원과 SPR 시스템 사이에 배치되고, 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator); 상기 SPR 시스템으로부터 측정 신호를 입력받아 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 검출신호를 생성하여 출력하는 신호 출력부; 상기 신호 출력부로부터

터 입력된 제1 검출신호를 이용하여 위상지연 보정자를 구동시키기 위한 제1 구동신호를 생성하여 제공하는 제1 구동 제어부; 상기 제1 구동 제어부로부터 제공된 제1 구동 신호에 따라 위상지연 보정자를 구동시키는 위상지연 보정자 구동부; 상기 제1 구동 제어부로부터 제공되는 제1 구동 신호를 이용하여 시료에 대한 정보를 측정하는 신호 처리부;를 구비한다.

[0009] 전술한 제1 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 신호출력부는 상기 SPR 시스템으로부터 제공되는 측정신호가 진행되는 경로에 배치되는 반파장 위상지연판(HWP); 상기 HWP로부터 투과된 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 제1 간섭신호 및 제2 간섭신호를 생성하여 출력하는 편광빔스플리터(PBS); 상기 PBS로부터 제공되는 제1 간섭신호를 검출하는 제1 광검출소자(PD1); 상기 PBS로부터 제공되는 제2 간섭신호를 검출하는 제2 광검출소자(PD2); 및 상기 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호의 차이를 증폭시켜 생성된 제1 검출신호를 출력하는 차동증폭기;를 구비하는 것이 바람직하다.

[0010] 전술한 제1 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 제1 검출신호는 간섭 신호들의 차이값인 것을 특징으로 하며, 상기 제1 구동 제어부는 제1 검출신호를 이용하여 상기 SPR 시스템의 위상지연값이 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 설정하고, 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동신호를 생성하여 제공하고, 상기 신호 처리부는 제1 구동신호를 이용하여 위상 변화를 측정하는 것이 바람직하며, 이때 상기 SPR 시스템의 프리즘으로의 최초 입사각은 공명각으로 설정되는 것이 더욱 바람직하다.

[0011] 전술한 제1 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 제1 검출신호는 간섭 신호들의 차이값인 것을 특징으로 하며, 상기 제1 구동 제어부는 제1 검출신호를 이용하여 상기 SPR 시스템의 위상지연값이 π 의 배수를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 설정하고, 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동신호를 생성하여 제공하고, 상기 신호 처리부는 제1 구동신호를 이용하여 진폭 변화를 측정하는 것이 바람직하며, 이때 상기 SPR 시스템의 프리즘으로의 최초 입사각은 반사를 변화가 가장 큰 지점의 각도로 설정되는 것이 더욱 바람직하다.

[0012] 본 발명의 제2 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템은, 광을 제공하는 광원; 상기 광을 입력받아 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호를 발생시키고, 발생된 측정 신호를 출력하는 SPR 시스템; 상기 SPR 시스템을 회전시키는 회전모터; 상기 광원과 SPR 시스템 사이에 배치되고, 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator); 상기 SPR 시스템으로부터 측정 신호를 입력받아 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 검출신호 및 제2 검출신호를 생성하여 출력하는 신호 출력부; 상기 신호 출력부로부터 입력된 제1 검출신호에 따라 위상지연 보정자를 구동시키기 위한 제1 구동신호를 생성하여 제공하는 제1 구동 제어부; 상기 신호 출력부로부터 입력된 제2 검출신호에 따라 회전모터를 구동시키기 위한 제2 구동 신호를 생성하여 제공하는 제2 구동 제어부; 상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 각각 제공되는 제1 구동 신호 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 정보를 측정하는 신호 처리부; 상기 제1 구동제어부로부터 제공되는 제1 구동신호에 따라 상기 위상지연 보정자를 구동하는 위상지연 보정자 구동부; 상기 제2 구동제어부로부터 제공되는 제2 구동신호에 따라 상기 회전 모터를 구동하는 회전모터 구동부;를 구비한다.

[0013] 전술한 제2 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 신호출력부는 상기 SPR 시스템으로부터 제공되는 측정신호가 진행되는 경로에 배치되는 반파장 위상지연판(HWP); 상기 HWP로부터 투과된 기준빔(Reference Beam)과 탐지빔(Signal Beam)의 제1 간섭신호 및 제2 간섭신호를 생성하여 출력하는 편광빔스플리터(PBS); 상기 PBS로부터 제공되는 제1 간섭신호를 검출하는 제1 광검출소자(PD1); 상기 PBS로부터 제공되는 제2 간섭신호를 검출하는 제2 광검출소자(PD2); 상기 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호의 차이를 증폭시켜 생성된 제1 검출신호를 출력하는 차동증폭기; 및 상기 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호를 합쳐 생성된 제2 검출신호를 출력하는 합 증폭기; 를 구비하는 것이 바람직하다.

[0014] 전술한 제2 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 제1 검출 신호는 간섭신호들의 차이값이며, 상기 제2 검출 신호는 간섭신호들의 합한 값인 것이 바람직하다.

[0015] 전술한 제2 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 제2 구동제어부는 시료가 탑재되지 않은 초기 상태의 SPR 시스템의 프리즘을 사전 설정된 단위 각도씩 순차적으로 스캔하면서 각 입사각에 대한 간섭신호의 합신호들을 검출하고 이를 이용하여 SPR 시스템의 초기 반사율 그래프를 획득하여 저장하는 것이 바람직하다.

[0016] 전술한 제2 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 제1 구동제어부는 제1 검출신호를 이용하

여 위상지연값이 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 하는 제1 구동 신호를 생성하여 제공하며, 상기 제2 구동제어부는, 초기 반사율 그래프에서의 반사율이 최소인 지점을 공명각으로 설정하고, 제2 검출신호를 이용하여 SPR 시스템의 프리즘의 각도가 상기 공명각을 추종하도록 하는 제2 구동신호를 생성하여 제공하며, 상기 신호처리부는 상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 제공되는 제1 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 위상 변화를 측정하는 것이 바람직하다.

[0017] 전술한 제2 특징에 따른 SPR 바이오센서 측정 시스템에 있어서, 상기 제1 구동제어부는 제1 검출신호를 이용하여 위상지연값이 π 의 배수를 추종하도록 하는 제1 구동 신호를 생성하여 제공하며, 상기 제2 구동제어부는 초기 반사율 그래프에서의 반사율 기울기가 가장 큰 지점에 대응되는 프리즘 각도를 프리즘 각도 되먹임 기준값으로 설정하고, 제2 검출신호를 이용하여 SPR 시스템의 프리즘의 각도가 상기 프리즘 각도 되먹임 기준값을 추종하도록 하는 제2 구동신호를 생성하여 제공하며, 상기 신호처리부는 상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 제공되는 제1 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 진폭 변화를 측정하는 것이 바람직하다.

발명의 효과

[0018] 본 발명에 따른 능동 되먹임을 이용한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서 측정 시스템은 간섭신호 되먹임을 통해 SPR 시스템의 위상지연값이 항상 $\pi/2$ 의 홀수배 혹은 π 의 배수를 추종하도록 함으로써, 샘플의 위상 변화 혹은 진폭변화에 대한 최대 검지율을 항상 확보할 수 있을뿐만 아니라, 측정 가능 범위(Dynamic Range)도 확장할 수 있게 된다. 또한, 본 발명에 따른 능동 되먹임을 이용한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서 측정 시스템은 SPR 시스템의 프리즘 각도가 항상 공명각 혹은 반사율 최대 변화지점의 각을 추종하도록 함으로써, 샘플의 반사율/진폭 변화 및 위상 변화에 대한 최대 검지율을 모두 확보할 수 있게 된다.

[0019] 또한, 본 발명에 따른 능동 되먹임을 이용한 표면 플라즈몬 공명 바이오 센서 측정 시스템은 기준빛과 탐지빛이 같은 경로를 거치는 공통 경로(Common-Path) 간섭계로 구비됨으로써, 간단한 구조의 광학계를 구성할 수 있을뿐만 아니라, 종래의 방법에서, 탐지빛과 기준빛의 광 경로가 다름으로 인해 노이즈를 발생하는 단점을 보완하여 보다 정확한 측정을 할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템을 개략적으로 도시한 구조도이다.

도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템의 SPR 시스템의 구조를 개략적으로 도시한 구성도이다.

도 3은 본 발명의 제2 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템을 개략적으로 도시한 구조도이다.

도 4는 일반적으로 표면 플라즈몬 효과에 의한 반사율 및 위상 변화를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 이하, 첨부된 도면을 참조하여, 본 발명의 다양한 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템의 구조 및 동작에 대하여 구체적으로 설명한다.

[0022] 제1 실시예

[0023] 본 발명의 제1 실시예에 따른 바이오 센서 측정 시스템은 간섭신호 되먹임을 이용하여 위상지연 보정자를 구동시켜 SPR 시스템의 위상 지연값이 $\pi/2$ 의 홀수 배를 추종하도록 함으로써, 위상 측정 모드시의 최적 상태에서 샘플의 위상변화를 측정하는 것을 특징으로 한다.

[0024] 도 1은 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템을 개략적으로 도시한 구조도이다. 도 1을 참조하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 광을 제공하는 광원(100), 상기 광을 입력받아 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호를 발생시키고, 발생된 측정 신호를 출력하는 SPR 시스템(130), 상기 광원과 SPR 시스템 사이에 배치되고, 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator; 120), 상기 SPR 시스템으로

부터 측정 신호를 입력받아 기준빛과 탐지빛의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 검출신호를 생성하여 출력하는 신호출력부(150), 상기 신호 출력부로부터 입력된 제1 검출신호에 따라 위상변화값을 추출하고 추출된 위상변화값을 이용하여 위상지연 보정자 구동부를 구동하는 제1 구동신호를 생성하여 제공하는 구동제어부(170) ; 상기 구동 제어부로부터 제공된 제1 구동 신호에 따라 위상지연 보정자를 구동시키는 위상지연 보정자 구동부(125), 및 상기 구동 제어부로부터 제공되는 제1 구동신호를 이용하여 표면 플라즈몬 공명 효과에 따른 시료의 위상 변화에 대한 특성을 검출하는 신호처리부(190)를 구비한다.

[0025] 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 항상 최대의 검지율을 유지하기 위하여 위상지연 보정자(120) 및 위상지연 보정자 구동부(125)를 구비하고, 피드백되는 검출신호에 따라 SPR 시스템으로 제공되는 위상지연값을 조절하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 광원(100)과 위상지연 보정자(120) 사이에 편광판(110)을 더 구비하여, 상기 광원으로부터 제공된 빛을 선형편광시켜 제공한다. 이때, 선형편광된 빛의 S와 편광 성분과 P와 편광 성분의 위상차는 0 또는 π 로 간섭이 일어나지 않는다. 따라서, 위상지연 보정자를 통해서 상기 두 성분의 위상차를 발생시켜 간섭을 일어나게 할 수 있는데, 위상차가 $\pi/2$ 의 홀수 배가 되게 하여 원형으로 편광시킴으로써 간섭이 가장 크게 일어나도록 한다. 이때, 검지율이 최대가 된다. 하지만, 샘플을 측정함에 따라, 초기에 검지율이 최대가 되도록 위상지연값 및 프리즘 각도가 설정되기는 하나, 측정 과정을 통해 초기 설정된 값들이 변하게 되어 최대 검지율 조건을 유지할 수 없게 된다.

[0026] 도 4는 일반적으로 표면 플라즈몬 효과에 의한 반사율 및 위상 변화를 나타내는 그래프이다. 도 4를 참조하면, 반사율은 공명각보다 작은 각도(도 4에서 약 45도 정도)에서 최소가 되며, 위상값은 공명각에서 최대 변화가 일어남을 알 수 있다. 간섭계를 이용할 경우, 위와 같은 원리가 동일하게 이용되나 간섭신호는 진폭과 위상이 곱해진 형태이므로, 반사율 혹은 위상을 최대의 검지율로 측정하기 위해서는 Quadrature 조건이 만족되어야만 최대의 검지율을 갖는다. 즉, 출력되는 간섭신호가 수학식 1과 같다면, 각각의 최대 검지율 조건은 수학식 2와 같다.

수학식 1

$$i_{12} = i_1 - i_2 \propto 2E_A E_B \cos(\Delta\phi_s + \Delta\phi_m)$$

[0027]

수학식 2

$$\Delta\phi_s = \begin{cases} (2n+1)\pi/2 & \text{for phase detection} \\ n\pi & \text{for amplitude detection} \end{cases}, \quad n=0,1,2,\dots$$

[0028]

[0029] 여기서, i_{12} 는 i_1 과 i_2 의 간섭신호이며, E_A 및 E_B 는 각각 i_1 과 i_2 의 반사율이며, $\Delta\phi_s$ 는 내재하는 준정적 위상차이며, $\Delta\phi_m$ 은 측정된 위상차이다. 수학식 2를 참조하면, $\Delta\phi_s$ 값이 $\pi/2$ 의 홀수배일 때, 위상의 최대값을 측정할 수 있으며, π 의 배수일 때, 반사율의 최대값을 측정할 수 있다.

[0030] 이와 같이, 초기에 최대 검지율을 갖는 상태로 설정하더라도, 반사율 및 위상이 샘플 및 이의 화학적 작용에 의한 변화에 따라 최초에 맞추어 놓은 최대 검지율 조건이 변화게 되어, 최대 검지율 상태에서 벗어나게 된다.

[0031] 그러나, 도 4에서와 같이, SPR 시스템을 통과한 S와 편광된 빛과 P와 편광된 빛은 위상 변화가 일어나기 때문에, 다시 말해, biased phase가 존재하기 때문에 일반적인 사분파장 위상지연판을 사용하여 최적의 조건을 맞출 수가 없다. 즉, 다양한 위상 지연을 줄 수 있는 EOM 혹은 variable retarder와 같은 광학 부품이 필요하다. 위와 같이 최적의 검지율을 설정하더라도 반사율 혹은 위상은 측정하고자 하는 물질에 의한 반사율 및 위상 변화와 같은 외부 변화에 따라 최초에 최대 검지율로 맞추어 놓은 조건이 변하기 때문에 최대 검지율 상태에서 벗어나게 된다. 즉, 이를 보정해야 할 필요성이 있으며, 따라서, 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 검출신호를 피드백하여 위상지연값이 항상 $\pi/2$ 의 홀수배를 유

지되도록 보정함으로써, 항상 최대의 감지율을 유지하게 된다.

- [0032] 이하, 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템을 구성하는 각 요소들의 구조 및 동작에 대하여 구체적으로 설명한다.
- [0033] 도 2는 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템의 SPR 시스템의 구조를 개략적으로 도시한 구성도이다. 도 2를 참조하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 SPR 시스템(130)은, 프리즘(132), 금속박막(134) 및 시료주입채널(135)을 구비하여, 상기 광원으로부터 제공된 빛이 프리즘의 입사면으로 입사된 후 시료주입채널에 주입된 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정신호를 생성한다.
- [0034] 상기 프리즘(132)은 입사면('a'), 반사면('b') 및 출사면('c')을 구비하여, 입사면과 출사면은 도 2의 (a) 및 (b)에 도시된 바와 같이 반구형이거나 수직으로 배치되어 형성될 수 있다. 상기 시료 주입 채널(135)은 프리즘(132)의 반사면의 뒷면에 장착되며, 측정하고자하는 시료가 주입되는 입구(136), 주입된 시료가 반사면의 뒷면을 따라 흐르는 통로(137), 통로를 통과한 시료가 배출되는 출구(138)를 구비한다.
- [0035] 전술한 구성을 갖는 SPR 시스템(130)은 상기 위상지연 보정자(120)로부터 원형 편광된 S 파 편광 성분과 P 파 편광성분을 입력받으면, 시료 주입 채널(135)로 주입된 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의해 상기 P 파 편광 성분의 위상 및 진폭이 변하게 된다. 따라서, 변하지 않는 상기 S 파 편광 성분은 기준빛이 되고, 시료에 따라 변하는 상기 P파 편광 성분은 탐지빛이 된다. 이와 같이, 본 발명에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 기준빛과 탐지빛이 같은 경로를 지나가는 공통 경로(Common-Path) 간섭계를 이루게 된다.
- [0036] 다음, 상기 SPR 시스템(130)로부터 출력된 측정 신호는 신호 출력부(150)로 입력된다. 도 1을 참조하면, 본 발명의 제1 실시예에 따른 신호출력부(150)는 반파장 위상지연판(HWP; 152), 편광빔스플리터(PBS; 154), 제1 광검출소자(PD1; 156), 제2 광검출소자(PD2; 185) 및 차동증폭기(Differential Amplifier; 160)를 구비한다.
- [0037] 상기 HWP(152)는 상기 SPR 시스템으로부터 제공되는 측정신호가 진행되는 경로에 배치되어, 상기 측정신호의 편광 방향을 45° 회전시킨다. 상기 SPR 시스템으로부터 제공되는 측정신호는 위상차가 $\pi/2$ 의 홀수배로써, 원형편광인 것이 바람직하나, 실제로는 측정 샘플의 특성이나 외부 환경의 변화 등으로 인하여 위상지연값이 달라져서 타원편광을 이루게 된다. 상기 HWP(152)는 이러한 타원 편광의 편광축을 45° 회전시킴으로써, 다음 PBS를 통해서 S파 편광 성분과 P파 편광 성분의 간섭신호가 생성되도록 한다. 다시 말해, 타원 편광된 측정 신호가 그대로 PBS를 통과하는 경우, S 파 편광 성분 및 P 파 편광 성분은 간섭 없이 각각 S 파 편광 성분과 P 파 편광 성분으로 검출될 수밖에 없다. 따라서, 상기 타원 편광된 측정신호의 편광축을 HWP를 통해 45° 회전시킴으로써, S 파 편광 성분이 Sx 성분과 Sy 성분으로 분리되도록 하고, P 파 편광 성분 또한 Px 성분과 Py 성분으로 분리시킴으로써, Sx 및 Px 편광 성분의 제1 간섭신호 및 Sy 및 Py 편광 성분의 제2 간섭신호를 생성할 수 있도록 한다.
- [0038] 이렇게 분리된 제1 및 제2 간섭신호는 각각 제1 광검출소자(156) 및 제2 광 검출소자(158)에 의해 검출된다. 다음, 차동증폭기(160)는 상기 제1 및 제2 광검출소자(156, 158)에 의해 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호의 차이를 증폭시켜 생성된 제1 검출신호를 출력한다.
- [0039] 다음, 상기 출력된 제1 검출신호는 구동제어부(170)로 입력된다.
- [0040] 상기 구동 제어부(170)는 PID 컨트롤러로 구성되며, 제1 검출신호를 복조하여 위상지연값을 검출하고, 상기 검출된 위상 지연값을 이용하여 SPR 시스템의 위상지연값이 항상 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 생성하며, 상기 생성된 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동 신호를 생성하고, 상기 제1 구동 신호를 상기 위상지연 보정자 구동부로 제공하여 위상지연 보정자를 구동시킴과 동시에 제1 구동 신호를 신호처리부(190)로 제공한다.
- [0041] 상기 신호처리부(190)는 구동 제어부(170)로부터 제공되는 제1 구동 신호를 이용하여 시료에서의 위상 변화값을 추출하고, 컴퓨터 등과 연결되어 최종적으로 시료의 특성을 검출하게 된다.
- [0042] 전술한 구성을 갖는 본 발명의 제1 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 SPR 시스템으로 간섭신호 되먹임하여 SPR 시스템의 위상지연값이 항상 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 함으로써, 항상 최대 감지율을 확보할 수 있도록 하여 측정 범위를 확장할 수 있게 된다.

- [0043] 제2 실시예
- [0044] 이하, 본 발명의 제2 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템에 대하여 구체적으로 설명한다. 본 발명의 제2 실시예에 따른 바이오 센서 측정 시스템은 SPR 시스템에서의 위상 및 공명각의 변화를 되먹임하여 항상 초기에 설정된 값으로 유지시킴으로써, 항상 최적 상태에서 위상 변화를 측정하는 것을 특징으로 한다.
- [0045] 도 3은 본 발명의 제2 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템을 개략적으로 도시한 구성도이다. 도 3을 참조하면, 본 발명의 제2 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 광을 제공하는 광원(500), 상기 광을 입력받아 시료에 따른 표면 플라즈몬 공명 효과에 의한 측정 신호를 발생시키고, 발생된 측정 신호를 출력하는 SPR 시스템(530), 상기 광원과 SPR 시스템 사이에 배치되고, 상기 광원으로부터 제공되는 광의 위상을 지연시켜 출력하는 위상지연 보정자(compensator; 520), 상기 SPR 시스템을 회전시키는 회전모터(540),
- [0046] 상기 SPR 시스템으로부터 측정 신호를 입력받아 기준빛과 탐지빛의 간섭신호들을 생성하고, 상기 간섭신호들을 연산하여 제1 및 제2 검출신호를 생성하여 출력하는 신호출력부(550), 상기 신호 출력부로부터 입력된 제1 검출신호에 따라 제1 구동신호를 생성하여 위상지연 보정자 구동부로 제공하는 제1 구동 제어부(570), 제2 검출신호에 따라 제2 구동신호를 생성하여 회전모터 구동부로 제공하는 제2 구동제어부(572), 상기 제1 및 제2 구동 제어부들로부터 각각 제공되는 제1 및 제2 구동 신호를 이용하여 표면 플라즈몬 공명 효과에 따른 시료의 위상 변화 특성을 검출하는 신호처리부(590), 상기 제1 구동제어부로부터 제공되는 제1 구동신호에 따라 상기 위상지연 보정자를 구동하는 위상지연 보정자 구동부(525), 및 상기 제2 구동제어부로부터 제공되는 제2 구동신호에 따라 상기 회전 모터를 구동하는 회전모터 구동부(542)를 구비한다.
- [0047] 본 발명의 제2 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 본 발명의 제1 실시예와 대부분 유사하나, SPR 시스템이 회전모터(540), 회전모터 구동부(542) 및 제2 구동 제어부(572)를 더 구비하고, 상기 제2 구동제어부(572)에서 상기 회전모터가 공명각을 추종하도록 제어한다는 점에서 차이가 있다.
- [0048] 상기 SPR 시스템(530)은 상기 SPR 시스템(530) 및 제2 구동 제어부(572)로부터 피드백되는 측정 신호에 따라 상기 SPR 시스템의 프리즘을 회전시키는 회전모터(540) 및 회전모터 구동부(542)를 더 구비한다.
- [0049] 다음, 상기 SPR 시스템(530)로부터 출력된 측정 신호는 신호 출력부(550)로 입력된다. 도 3을 참조하면, 본 발명의 제2 실시예에 따른 신호출력부(550)는 반파장 위상지연판(HWP; 552), 편광빔스플리터(PBS; 554), 제1 광검출소자(PD1; 556), 제2 광검출소자(PD2; 558), 차동증폭기(Differential Amplifier; 560) 및 합 증폭기(565)를 구비한다. 합 증폭기(565)를 제외한 나머지 구성은 제1 실시예의 그것과 동일하므로, 중복되는 설명은 생략한다.
- [0050] 상기 합 증폭기(565)는 검출된 제1 및 제2 간섭신호를 입력받고, 제1 및 제2 간섭신호를 합하여 생성된 제2 검출신호를 출력한다.
- [0051] 합 증폭기로부터 출력된 제2 검출신호는 제2 구동제어부(572)로 입력된다. 상기 제2 구동제어(572)는 PID 컨트롤러로 구성된다. 상기 제2 구동제어부는 시료가 탑재되지 않은 초기 상태의 SPR 시스템의 프리즘을 사전 설정된 단위 각도씩 순차적으로 스캔하면서 각 입사각에 대한 간섭신호의 합신호들을 검출하고 이를 이용하여 SPR 시스템의 초기 반사율 그래프를 획득하여 저장하며, 상기 초기 반사율 그래프에서의 반사율이 최소인 지점을 공명각으로 설정한다. 또한, 상기 제2 구동제어부는 제2 검출신호를 복조하여 반사율 변화값을 검출하고, 이를 이용하여 SPR 시스템이 상기 설정된 공명각을 추종하도록 프리즘의 회전 각도를 변경시키기 위한 제2 구동신호를 생성하여 상기 회전모터 구동부 및 신호 처리부로 제공한다.
- [0052] 상기 회전모터 구동부(542)는 제2 구동제어부(572)로부터 제공되는 제2 구동신호에 따라 회전 모터를 구동시켜 프리즘을 회전시킴으로써, 프리즘의 공명각을 추종하여 프리즘의 회전 각도를 변경시키게 된다. 이와 같이, 프리즘의 공명각을 추종하도록 함으로써, 바이오 센서의 검지 가능한 동적 범위(Dynamic Range)를 최대한으로 넓게 확보할 수 있게 된다. 상기 회전 모터는 DC 서보 모터를 사용할 수 있다.
- [0053] 상기 제1 구동 제어부(570)는 PID 컨트롤러로 구성되며, 제1 검출신호를 복조하여 위상지연값을 검출하고, 상기 검출된 위상 지연값을 이용하여 SPR 시스템의 위상지연값이 항상 $\pi/2$ 의 홀수배를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 생성하며, 상기 생성된 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동 신호를 생성하고, 상기 제1 구동 신호를 상기 위상지연 보정자 구동부로 제공하여 위상지연 보정자를 구동시킴과 동시에 제1 구동 신호를 신호처리부

(590)로 제공한다.

- [0054] 상기 신호처리부(590)는 제1 구동 제어부(570) 및 제2 구동제어부(572)로부터 각각 제공되는 제1 및 제2 구동 신호를 이용하여 표면 플라즈몬 공명 효과에 따른 시료의 위상 변화를 측정하고, 컴퓨터 등과 연결되어 최종적으로 시료의 특성을 검출하게 된다.
- [0055] 전술한 구성을 갖는 본 발명의 제2 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 SPR 시스템의 검출 신호를 되먹임하여, SPR 시스템의 위상지연값을 항상 $\pi/2$ 의 홀수배를 유지함과 동시에 상기 SPR 시스템이 공명각을 유지함으로써, 바이오 센서의 검지 가능한 동적 범위를 최대한으로 넓게 확보할 수 있게 된다.
- [0056] 제3 실시예
- [0057] 본 발명의 제3 실시예에 따른 바이오 센서 측정 시스템은 최초 프리즘 각도는 반사율 변화가 가장 큰 지점의 각을 유지하면서, 간섭신호 되먹임을 이용하여 위상지연 보정자를 구동시켜 SPR 시스템의 위상 지연값이 π 의 배수를 추종하도록 함으로써, 진폭 측정 모드시의 최적 상태에서 샘플의 진폭 변화를 측정하는 것을 특징으로 한다.
- [0058] 본 발명의 제3 실시예에 따른 바이오센서 측정 시스템은 도 1의 시스템과 구조가 동일하다. 다만, 본 발명의 제3 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 진폭 변화 측정을 위하여 초기 프리즘 각도는 반사율 변화가 가장 큰 지점의 각을 유지하며, 진폭 변화에 대하여 항상 최대의 감지율을 유지하기 위하여 위상지연 보정자(120) 및 위상지연 보정자 구동부(125)를 이용하여, 피드백되는 검출신호에 따라 SPR 시스템의 위상 지연값이 π 의 배수를 추종하도록 위상지연 보정값을 조절한다.
- [0059] 상기 구동 제어부(170)는 제1 검출신호를 복조하여 위상지연값을 검출하고, 상기 검출된 위상 지연값을 이용하여 SPR 시스템의 위상지연값이 항상 π 의 배수를 추종하도록 하는 위상지연 보정값을 생성하며, 상기 생성된 위상지연 보정값에 대응되는 제1 구동 신호를 생성하고, 상기 제1 구동 신호를 상기 위상지연 보정자 구동부로 제공하여 위상지연 보정자를 구동시킴과 동시에 제1 구동 신호를 신호처리부(190)로 제공한다.
- [0060] 상기 신호처리부(190)는 구동 제어부(170)로부터 제공되는 제1 구동 신호를 이용하여 시료에서의 진폭 변화값을 추출하고, 컴퓨터 등과 연결되어 최종적으로 시료의 특성을 검출하게 된다.
- [0061] 전술한 구성을 갖는 본 발명의 제3 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 초기 프리즘 각도를 반사율 변화가 가장 큰 지점의 각도로 설정하고, SPR 시스템으로 간섭신호 되먹임하여 SPR 시스템의 위상지연값이 항상 π 의 배수를 추종하도록 함으로써, 진폭 측정을 위한 최대 감지율을 항상 확보할 수 있도록 하여 측정 범위를 확장할 수 있게 된다.
- [0062] 제4 실시예
- [0063] 이하, 본 발명의 제4 실시예에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템에 대하여 구체적으로 설명한다. 본 발명의 제4 실시예에 따른 바이오 센서 측정 시스템은 SPR 시스템에서의 위상 및 공명각의 변화를 되먹임하여 항상 초기에 설정된 값으로 유지시킴으로써, 위상 변화와 관계없이 항상 최적 상태에서 진폭 변화를 측정하는 것을 특징으로 한다.
- [0064] 전술한 제4 실시예에 따른 바이오 센서 측정 시스템은 제2 실시예에 따른 시스템의 구조와 동일하며, 다만 제1 구동 제어부와 제2 구동 제어부의 되먹임 기준값을 변경하여 위상 변화와 관계없이 진폭 측정을 위한 최적의 조건에서 진폭 값을 측정하게 된다.
- [0065] 제4 실시예에 따른 시스템의 제1 구동제어부는 제1 검출신호를 이용하여 위상지연값이 π 의 배수를 추종하도록 하는 제1 구동 신호를 생성하여 제공한다. 또한, 제4 실시예에 따른 시스템의 제2 구동제어부는 초기 반사율 그래프에서의 반사율 기울기가 가장 큰 지점에 대응되는 프리즘 각도를 프리즘 각도 되먹임 기준값으로 설정하게 된다. 도 4에서 프리즘 각도 되먹임 기준값은 반사율 그래프에서 반사율 기울기가 가장 큰 지점의 입사각인 43° 이다. 한편, 상기 제2 구동 제어부는 제2 검출신호를 이용하여 SPR 시스템의 프리즘의 각도가 상기 프리즘 각도 되먹임 기준값을 추종하도록 하는 제2 구동신호를 생성하여 제공한다.

[0066] 상기 신호처리부는 상기 제1 및 제2 구동 제어부로부터 제공되는 제1 및 제2 구동신호를 이용하여 시료에 대한 진폭 변화를 측정하게 된다.

[0067] 이상에서 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예를 중심으로 설명하였으나, 이는 단지 예시일 뿐 본 발명을 한정하는 것이 아니며, 본 발명이 속하는 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성을 벗어나지 않는 범위에서 이상에 예시되지 않은 여러가지의 변형과 응용이 가능함을 알 수 있을 것이다. 그리고, 이러한 변형과 응용에 관계된 차이점들은 첨부된 청구 범위에서 규정하는 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

산업상 이용가능성

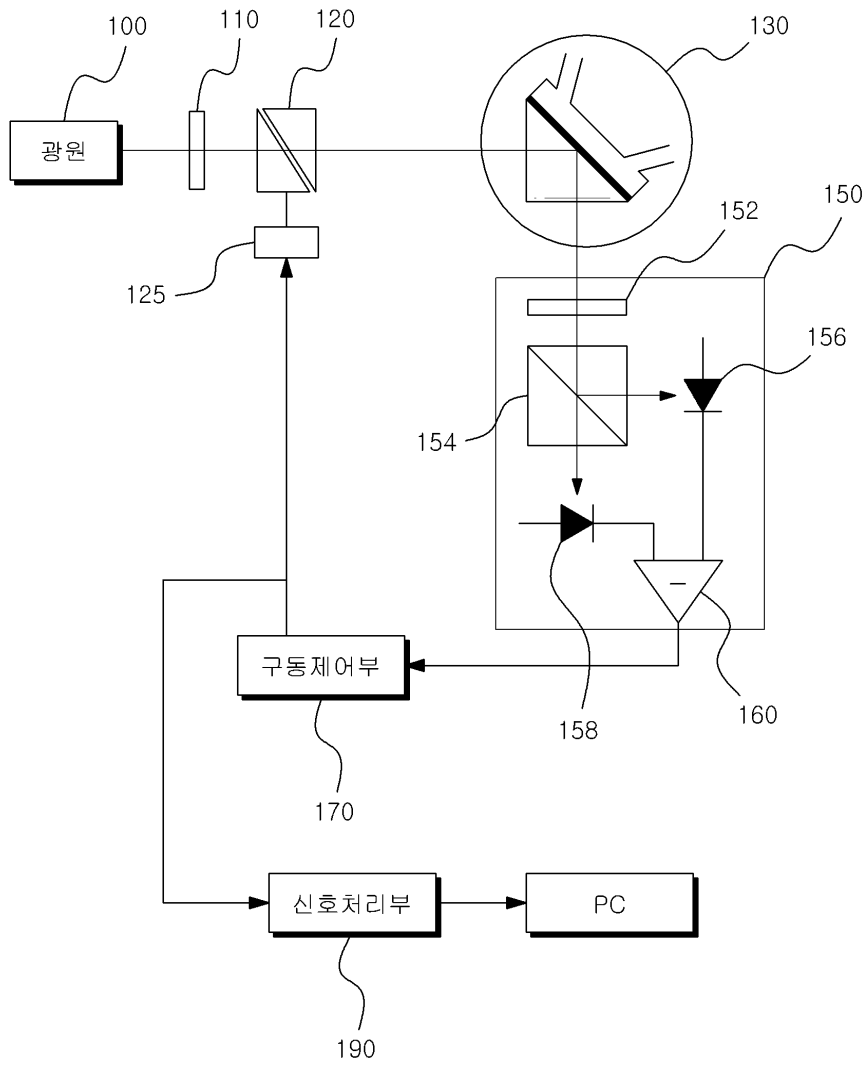
[0068] 본 발명에 따른 능동 되먹임을 이용한 SPR 바이오 센서 측정 시스템은 검지율이 높으면서도 소형화 및 저가화가 가능하므로, 산업계 및 연구실 등의 다양한 곳에서 바이오 시료의 위상 및 진폭 측정이 가능한 센서로서 널리 사용될 수 있다.

부호의 설명

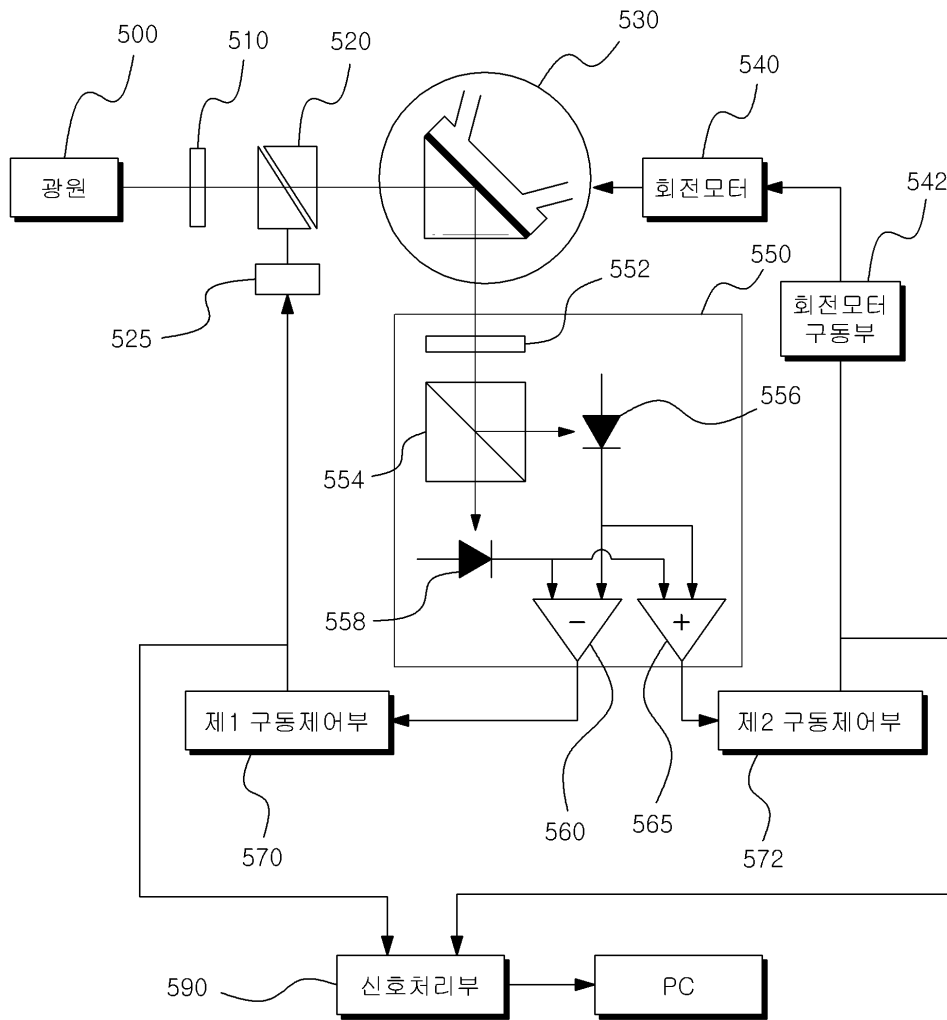
[0069] 100, 500 : 광원부
 130, 530 : SPR 시스템
 120, 520 : 위상지연 보정자
 125, 525 : 위상지연 보정자 구동부
 540 : 회전모터
 542 : 회전모터 구동부
 150, 550 : 신호출력부
 160, 560 : 차동 증폭기
 565 : 합 증폭기
 170 : 구동제어부
 570 : 제1 구동 제어부
 572 : 제2 구동 제어부
 190, 590 : 신호 처리부

도면

도면1



도면3



도면4

