



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년03월11일

(11) 등록번호 10-2088028

(24) 등록일자 2020년03월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 15/10 (2006.01) G01N 1/28 (2006.01)

G01N 15/02 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 15/1056 (2013.01)

G01N 1/2813 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0159293

(22) 출원일자 2018년12월11일

심사청구일자 2018년12월11일

(56) 선행기술조사문헌

KR101776536 B1

KR1020130130476 A

KR100568261 B1

(73) 특허권자

건양대학교 산학협력단

충청남도 논산시 대학로 121 (내동)

(72) 발명자

이동우

대전광역시 서구 관저로 184 누리울아파트12단지
1208동 501호

(74) 대리인

특허법인도담, 김대영

전체 청구항 수 : 총 3 항

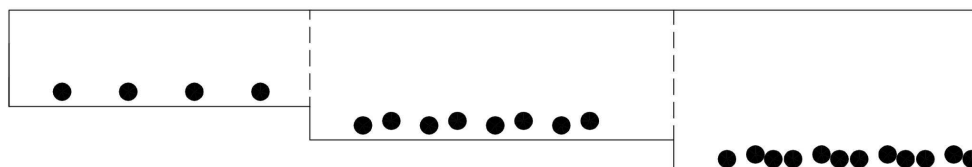
심사관 : 한주철

(54) 발명의 명칭 다중 부피를 이용한 세포 계수장치

(57) 요약

본 발명은 종래의 평면 격자 구조의 챔버 구조를 개선하여 격자당 순차적인 단차를 형성하여 부피가 달라지는 챔버를 통해 부피를 차별화하며 세포 농도의 측정 범위를 넓혀 정확도를 향상시킨 다중 부피를 이용한 세포 계수장치에 관한 것이다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

G01N 15/0205 (2013.01)

G01N 2015/1062 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2018-B-G028-010102

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 LINC PLUS 산학공동기술개발지원사업

연구과제명 3차원 세포 기반 EGFR 형광 염색 칩 개발

기 여 율 50/100

주관기관 건양대학교산학협력단

연구기간 2018.06.01 ~ 2018.11.30

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 HI17C-2412-010017

부처명 보건복지부

연구관리전문기관 보건산업진흥원

연구사업명 임상연구인프라조성사업

연구과제명 뉴실버세대 웰빙 안·이비인후·두경부 매트릭스 매칭형 의료기기 중개임상시험지원센터

구축

기 여 율 50/100

주관기관 건양대학교병원

연구기간 2017.12.20 ~ 2022.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

세포가 혼합된 시료로부터 세포 수를 계수하는 세포 계수장치에 있어서,

시료를 수용하되 제1측정깊이를 갖는 제1챔버(111) 및 상기 제1챔버(111)가 설정된 비율로 분할된 형태로 이루어진 제1분할챔버(112)가 복수로 구비된 제1챔버부(11)와, 상기 제1측정깊이보다 상대적으로 깊은 제2측정깊이를 갖는 제2챔버(121) 및 상기 제2챔버(121)가 상기 제1분할챔버(112)와 동일한 비율로 분할된 형태로 이루어진 제2분할챔버(122)가 복수로 구비된 제2챔버부(12)를 구비하며, 상기 제1챔버부(11)와 제2챔버부(12)가 격자구조를 이루며 인접하여 시료를 수용하도록 구성되는 수용부(1);

상기 제1챔버부(11) 및 제2챔버부(12)를 구성하는 각 챔버 내부의 세포 확인이 가능한 확대 영상을 취득하는 광학계(2); 로 이루어지는 것을 특징으로 하는 다중 부피를 이용한 세포 계수장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 확대 영상으로부터 상기 제1챔버부(11) 및 제2챔버부(12) 내부의 세포수를 카운팅하는 계수부(3); 를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 다중 부피를 이용한 세포 계수장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 수용부(1)는 상기 제1측정깊이 및 제2측정깊이와 비례하여 깊어지는 제3측정깊이를 갖는 제3챔버(131) 및 상기 제3챔버(131)가 상기 제1분할챔버(112)와 동일한 비율로 분할된 형태로 이루어진 제3분할챔버(132)를 구비하되 격자구조를 이루며 상기 제1챔버부(11)와 제2챔버부와 인접하여 시료를 수용하는 제3챔버부(13)를 더 포함하되,

상기 계수부(3)는 상기 확대 영상으로부터 상기 제3챔버부(13) 내부의 세포수를 카운팅하고,

상기 계수부(3)를 통해 카운팅된 세포수에 대하여 상기 제1챔버부(11)를 기준으로 제2측정깊이 및 제3측정깊이에 대응하는 부피변화에 따른 변화를 분석하고 동일 부피기준으로 환산하는 계산출부(4); 를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 다중 부피를 이용한 세포 계수장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 세포 계수장치에 관한 것으로, 자세하게는 종래의 평면 격자 구조의 챔버 구조를 개선하여 격자당 순차적인 단차를 형성하여 부피가 달라지는 챔버를 통해 부피를 차별화하며 세포 농도의 측정 범위를 넓혀 정확도를 향상시킨 다중 부피를 이용한 세포 계수장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 혈구계수기(hemocytometer)는 환자들의 질병 여부를 진단하고, 질병의 진행 경과를 모니터링하며, 치료 효과를 파악하기 위해서는, 환자의 혈액 중에서 질병과 관련된 백혈구 또는 적혈구의 개체수를 계수하고, 그 분포를 파악하는 용도로 사용되는 장치로 다양한 미생물의 세포수를 계산하는데에도 활용되고 있다. 또한, 바이오 실험에서 세포의 수를 정량하는데도 혈구계수기는 많이 활용되고 있다.

[0003] 도 1은 종래의 혈구 계수기의 구조를 나타낸 모식도, 도 2는 종래의 혈구 계수기의 사용방법을 나타낸 설명도이

다.

[0004] 종래의 hemacytometer에는 측면을 따라 돌출된 부분이 있어 커버 슬라이드를 걸쳐 올릴 수 있으며 hemacytometer와 커버 슬라이드 사이의 공간은 약 0.1mm이며, hemacytometer에서 측정공간은 9mm²의 넓이를 갖는다.

[0005] 농도계산은 커버 슬라이드 하측 부분의 부피가 기본이 되며, 하나의 큰 사각형의 부피는 0.0001ml이다.(가로, 세로, 높이가 각각 0.1cm, 0.1cm, 0.01cm)

[0006] hemacytometer는 모세관 작용에 의해 혼합된 세포들이 채워지게 되며, 이를 위해 홈에 피펫을 대고 시료를 천천히 삽입한다. 이때 살아있거나 죽은 세포의 식별을 위해 염색과정을 거치게 되며, hemacytometer 위의 세포수를 기초로 세포수를 측정하되 세포 농도에 따른 측정 방법을 달리하게 된다. 세포 수 측정의 정확도는 카운트된 세포의 수 및 농도에 의존하며 세포 농도가 너무 높거나 낮을 때, 세포를 포함한 샘플을 희석하거나 농축해서 다시 실험해야 한다.

[0007] 따라서, 미지의 샘플에서 세포의 농도를 측정할 때는 여러 희석비 또는 농축비로 세포 계수 실험을 반복해서 측정하는 것이 요구되는 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 공개특허공보 제10-2005-0010709호 (2005.01.28)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 상기와 같은 문제를 해결하기 위하여 창출된 것으로, 본 발명의 목적은 종래의 평면 격자 구조의 챔버 구조를 개선하여 격자당 순차적인 단차를 형성하여 부피가 달라지는 챔버를 통해 부피를 차별화하며 세포 농도의 측정 범위를 넓혀 실험 반복 횟수를 줄이고 정확도를 향상시킨 다중 부피를 이용한 세포 계수장치를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기와 같은 목적을 위해 본 발명은 세포가 혼합된 시료로부터 세포 수를 계수하는 세포 계수장치에 있어서, 시료를 수용하되 제1측정깊이를 갖는 제1챔버 및 상기 제1챔버가 설정된 비율로 분할된 형태로 이루어진 제1분할챔버가 복수로 구비된 제1챔버부와, 상기 제1측정깊이보다 상대적으로 깊은 제2측정깊이를 갖는 제2챔버 및 상기 제2챔버가 상기 제1분할챔버와 동일한 비율로 분할된 형태로 이루어진 제2분할챔버가 복수로 구비된 제2챔버부를 구비하며, 상기 제1챔버부와 제2챔버부가 격자구조를 이루며 인접하여 시료를 수용하도록 구성되는 수용부; 상기 제1챔버부 및 제2챔버부를 구성하는 각 챔버 내부의 세포 확인이 가능한 확대 영상을 취득하는 광학계; 로 이루어지는 것을 특징으로 한다.

[0011] 이때 상기 확대 영상으로부터 상기 제1챔버부 및 제2챔버부 내부의 세포수를 카운팅하는 계수부; 를 더 포함할 수 있다.

[0012] 또한, 상기 수용부는 상기 제1측정깊이 및 제2측정깊이와 비례하여 깊어지는 제3측정깊이를 갖는 제3챔버 및 상기 제3챔버가 상기 제1분할챔버와 동일한 비율로 분할된 형태로 이루어진 제3분할챔버를 구비하되 격자구조를 이루며 상기 제1챔버부와 제2챔버부와 인접하여 시료를 수용하는 제3챔버부를 더 포함하되, 상기 계수부는 상기 확대 영상으로부터 상기 제3챔버부 내부의 세포수를 카운팅하도록 구성되며, 상기 계수부를 통해 카운팅된 세포수에 대하여 상기 제1챔버부를 기준으로 제2측정깊이 및 제3측정깊이에 대응하는 부피변화에 따른 변화를 분석하고 동일 부피기준으로 환산하는 제산출부; 를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0013] 본 발명을 통해 종래의 평면 격자 구조의 챔버 구조를 개선하여 격자당 순차적인 단차를 형성하여 부피가 달라

지는 챔버를 통해 부피를 차별화하며 세포 농도의 측정 범위를 넓혀 정확도를 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0014] 도 1은 종래의 혈구 계수기의 구조를 나타낸 모식도,
- 도 2는 종래의 혈구 계수기의 사용방법을 나타낸 설명도,
- 도 3은 종래의 혈구 계수기의 개념을 나타낸 평면도,
- 도 4는 종래의 혈구 계수기의 개념을 나타낸 측면도,
- 도 5는 본 발명에 따른 세포 계수장치의 개념을 나타낸 평면도,
- 도 6은 본 발명에 따른 세포 계수장치의 개념을 나타낸 측면도,
- 도 7은 본 발명에 따른 세포 계수장치의 세포 모습을 나타낸 평면도
- 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 구성 및 연결관계를 나타낸 블록도,
- 도 9는 종래기술과 본 발명에 따른 챔버별 세포수의 변화를 나타낸 그래프 이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0015] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명 다중 부피를 이용한 세포 계수장치의 구조를 구체적으로 설명한다.
- [0016] 도 3은 종래의 혈구 계수기에서의 세포 모습을 나타낸 평면도, 도 4는 종래의 혈구 계수기에서의 세포 모습을 나타낸 측면도로서, 앞서 설명한 바와 같이 종래의 혈구 계수기는 실질적으로 2차원의 평면형 구조로 동일 평면상의 세포의 수를 세어야 했으므로 세포 농도의 측정 범위에 한계가 있었다.
- [0017] 도 5는 본 발명에 따른 세포 계수장치의 세포 모습을 나타낸 평면도, 도 6은 본 발명에 따른 세포 계수장치의 세포 모습을 나타낸 측면도, 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 구성 및 연결관계를 나타낸 블록도 이다.
- [0018] 본 발명은 세포가 혼합된 시료로부터 세포 수를 계수하는 세포 계수장치에 있어, 수용부에 단차를 두어 다양한 부피 환경하에서 세포를 측정하되 세포 농도의 측정 범위를 넓혀 정확도를 향상시키게 된다.
- [0019] 이러한 본 발명은 기본적인 구성인 수용부(1)와, 광학계(2)를 비롯하여 정밀도 향상을 위한 구성인 계수부(3)와, 재산출부(4)로 이루어지게 된다.
- [0020] 상기 수용부(1)는 시료를 수용하기 위한 구조로 상호 연결되되 각각 다른 깊이를 통해 부피가 달라지는 복수의 챔버부를 구비한다. 첨부된 도 3 및 4에서는 3개의 깊이를 갖는 모습을 도시하고 있으나, 이에 한정되지 않고 다양한 깊이를 갖는 챔버부가 구비될 수 있다.
- [0021] 본 발명에서는 바람직한 실시예로 3개의 챔버부, 즉 제1챔버부(11)와 제2챔버부(12)와 제3챔버부(13)를 갖는 것을 전제로 설명을 진행하며 별도로 표시하지 않았으나 확장구조로 제4챔버부 또는 그 이상의 챔버부를 구비할 수 있음을 밝혀둔다.
- [0022] 상기 제1챔버부(11)는 시료를 수용하되 제1측정깊이를 갖는 제1챔버(111) 및 상기 제1챔버(111)가 설정된 비율로 분할된 형태로 이루어진 제1분할챔버(112)가 복수로 구비된 형태를 갖는다. 이러한 제1챔버부(11)는 실질적으로 종래의 혈구 계수기와 동일한 구성이라 할 수 있으며 상기 제1측정깊이는 종래의 혈구 계수기의 깊이를 갖게 된다.
- [0023] 상기 제2챔버부(12)는 상기 제1챔버부(11)에 인접하며, 상기 제1측정깊이보다 상대적으로 깊은 제2측정깊이를 갖는 제2챔버(121) 및 상기 제2챔버(121)가 상기 제1분할챔버(112)와 동일한 비율로 분할된 형태로 이루어진 제2분할챔버(122)가 복수로 구비된다.
- [0024] 이때 상기 제1챔버부(11)와 제2챔버부(12)가 격자구조를 이루며 인접하여 시료를 수용하도록 구성된다.
- [0025] 마찬가지로 상기 제3챔버부(13)는 상기 제1측정깊이 및 제2측정깊이와 비례하여 깊어지는 제3측정깊이를 갖는 제3챔버(131) 및 상기 제3챔버(131)가 상기 제1분할챔버(112)와 동일한 비율로 분할된 형태로 이루어진 제3분할챔버(132)를 구비하며, 상기 제1챔버부(11) 및 제2챔버부(12)와 동일하게 격자구조를 이루며 상기 제1챔버부(11)와 제2챔버부(12)와 인접하여 시료를 수용하게 된다.

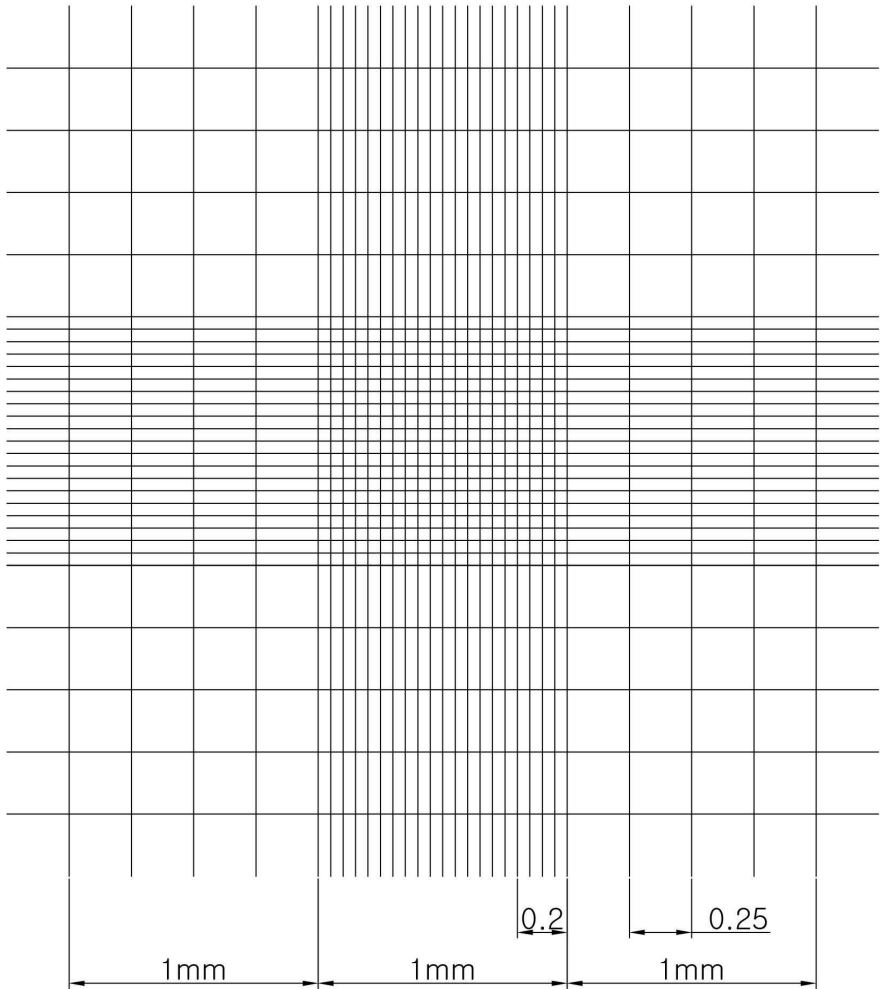
- [0026] 이때 상기 제1측정깊이 및 제2측정깊이와 제3측정깊이는 설정된 기울기로 비례하는 깊이로 이루어져 상호 비교가 쉽게 이루어질 수 있도록 한다.
- [0027] 상기 광학계(2)는 현미경의 구성으로, 상기 제1챔버부(11) 및 제2챔버부(12)와 제3챔버부(13)를 구성하는 각 챔버 내부의 세포 확인이 가능한 확대 영상을 취득하게 된다. 육안으로 확인함으로써 각 챔버의 세포수를 측정하되 제1측정깊이, 제2측정깊이, 제3측정깊이에 대응하는 부피에 따른 세포의 농도를 반영하여 세포수를 산출할 수 있으나 전자 현미경을 적용하여 후술되는 계수부(3) 및 재산출부(4)를 통해 정밀한 계수도 이루어질 수 있다.
- [0028] 상기 계수부(3)는 이미지 분석 알고리즘을 통해 상기 확대 영상으로부터 상기 제1챔버부(11) 및 제2챔버부(12)와 제3챔버부(13)를 구성하는 각각의 챔버 내부의 세포수를 카운팅하게 된다.
- [0029] 도 9는 종래기술과 본 발명에 따른 챔버별 세포수의 변화를 나타낸 그래프로써, 도 9(a)와 같이 종래에는 모든 챔버의 깊이가 동일하여 챔버의 수가 많아도 동일 내지는 유사한 수의 세포수가 측정되었다. 반면 도 9(b)와 같이 본 발명에서는 각 챔버마다 다른 세포수가 존재하여 종래와 동일한 방식에 더하여 각 챔버의 부피를 반영한 세포 농도에 따른 세포수 측정이 이루어질 수 있다.
- [0030] 이를 위해 재산출부(4)는 상기 계수부(3)를 통해 카운팅된 세포수에 대하여 상기 제1챔버부를 기준으로 제2측정깊이 및 제3측정깊이에 대응하는 부피변화에 따른 변화를 분석하고 동일 부피기준으로 환산하게 된다. 구체적으로 살펴보면 측정 깊이가 깊어질수록 즉 부피가 커질수록 이에 비례하여 더 많은 양의 세포가 존재하게 된다. 이를 반영하여 각 챔버에 존재하는 세포수가 부피에 비례하여 증가하는 여부와 이를 반영한 평균을 산출함으로써 종래 대비 세포수 계수의 정확도를 높일 수 있다.
- [0031] 본 발명의 권리는 위에서 설명된 실시예에 한정되지 않고 청구범위에 기재된 바에 의해 정의되며, 본 발명의 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 청구범위에 기재된 권리범위 내에서 다양한 변형과 개작을 할 수 있다는 것은 자명하다.

부호의 설명

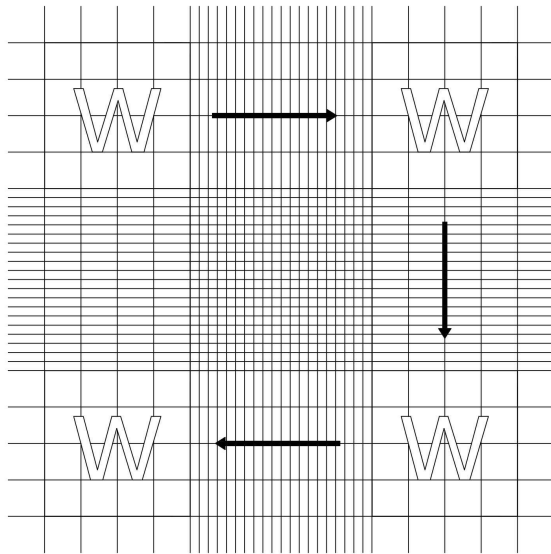
- [0032]
- | | |
|-------------|-------------|
| 1: 수용부 | 11: 제1챔버부 |
| 111: 제1챔버 | 112: 제1분할챔버 |
| 12: 제2챔버부 | 121: 제2챔버 |
| 122: 제2분할챔버 | 13: 제3챔버부 |
| 131: 제3챔버 | 132: 제3분할챔버 |
| 2: 광학계 | 3: 계수부 |
| 4: 재산출부 | |

도면

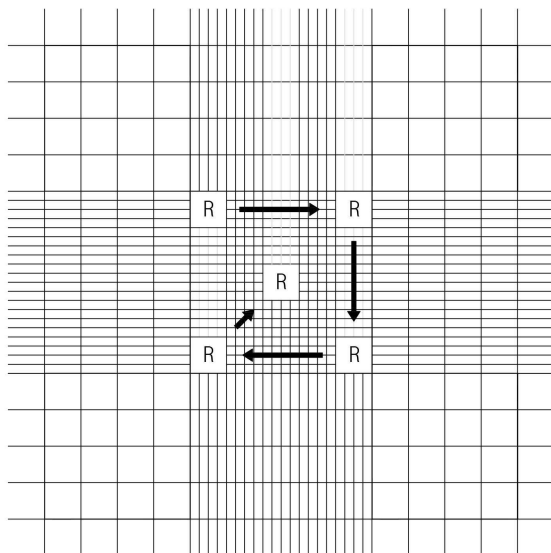
도면1



도면2

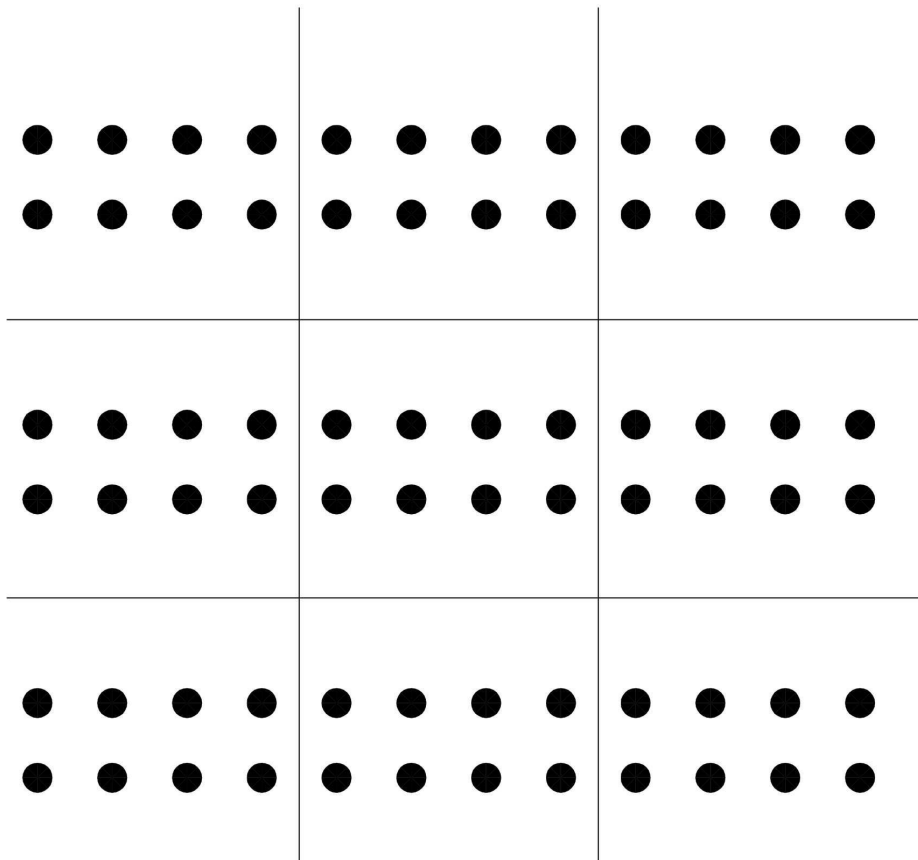


(a)

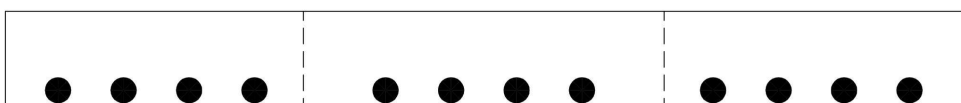


(b)

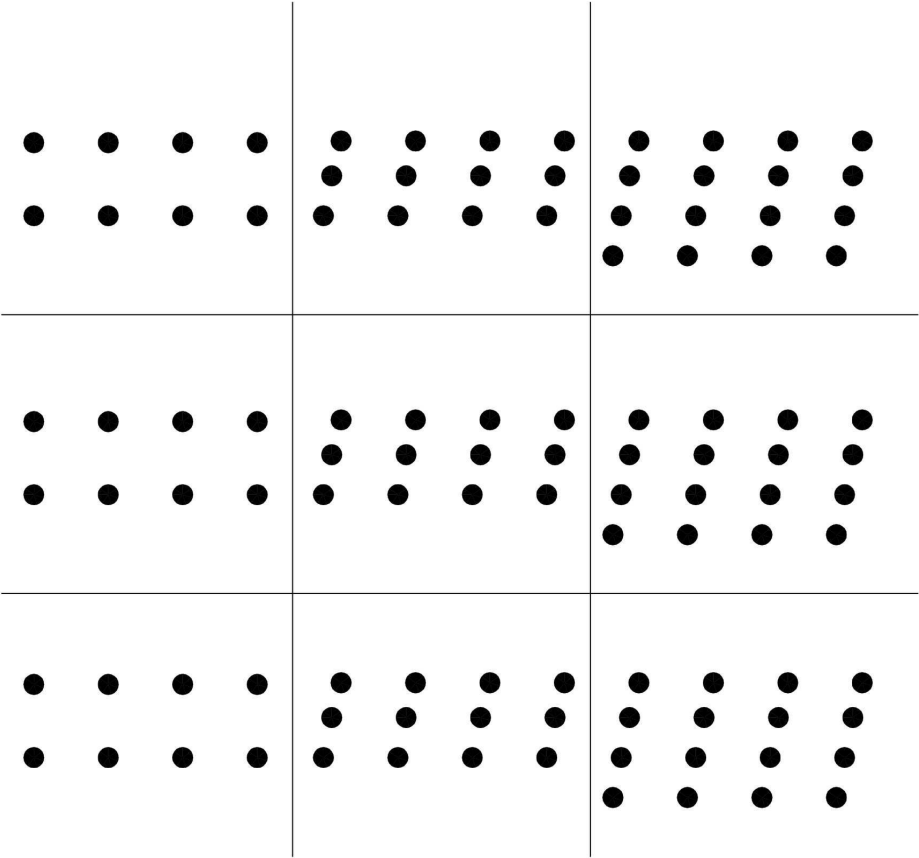
도면3



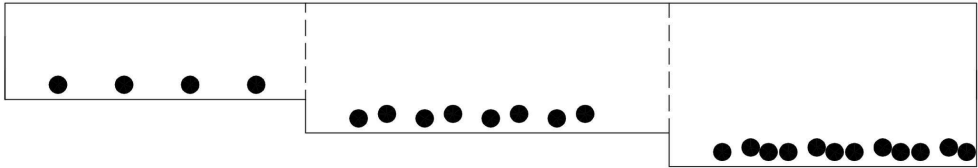
도면4



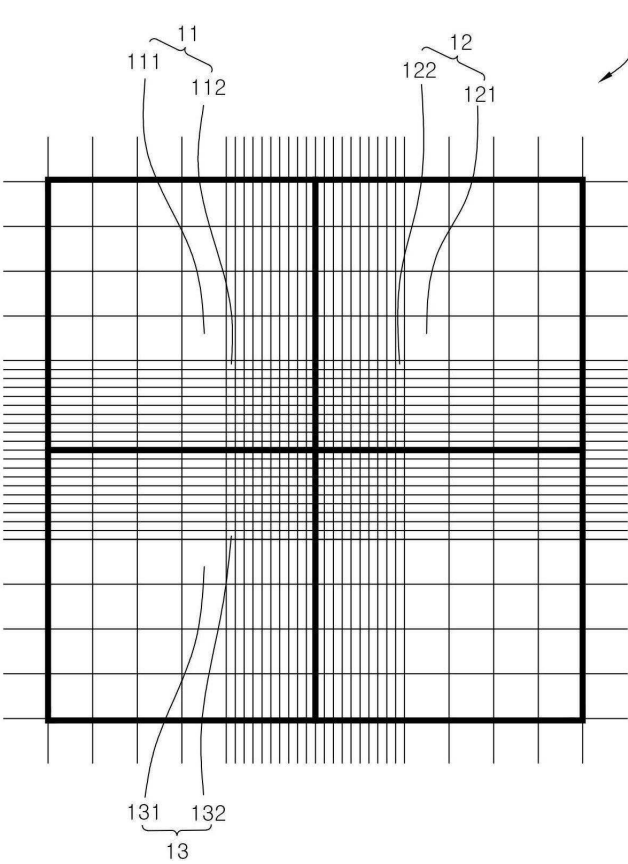
도면5



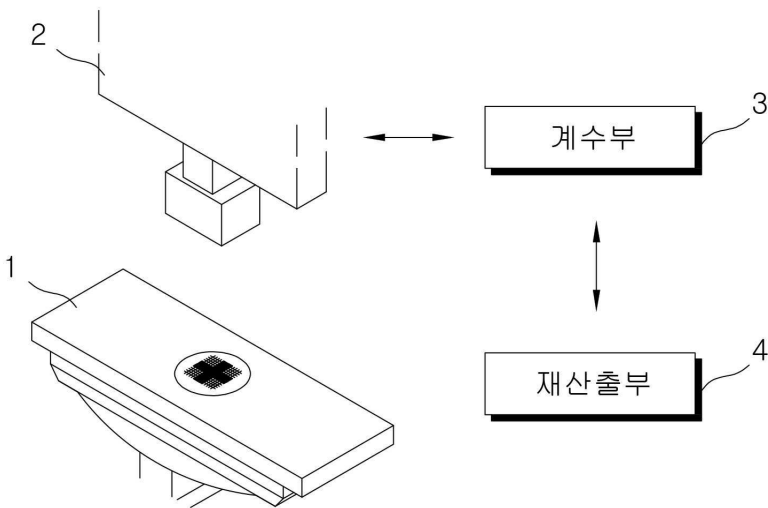
도면6



도면7



도면8



도면9

