



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0096444
(43) 공개일자 2011년08월30일

(51) Int. Cl.

G01N 22/00 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0015887

(22) 출원일자 2010년02월22일

심사청구일자 2010년02월22일

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울 마포구 신수동 1-1 서강대학교

연세대학교 산학협력단

서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교

(72) 발명자

이기진

서울특별시 종로구 창성동 144

이정하

서울특별시 마포구 대흥동 660, 태영아파트 106동 1602호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인충현

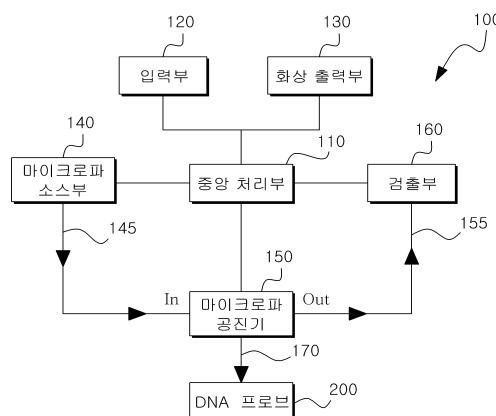
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 마이크로웨이브를 이용한 DNA칩의 프로브 검출장치

(57) 요약

마이크로웨이브(microwave)가 DNA칩상의 DNA 프로브에 조사되어 변형된 마이크로웨이브로부터 DNA 프로브를 검출하는 장치를 개시한다. 상기 DNA 프로브 검출장치는 마이크로웨이브를 발생시켜 인가하는 마이크로파 소스부, 상기 인가된 마이크로웨이브가 진행하여 공진을 발생시키는 마이크로파 공진기, 상기 마이크로파 공진기의 공진 주파수에서 최대값을 갖는 분포 형태를 하는 스펙트럼을 상기 DNA 프로브에 조사하기 위한 탐침, 상기 탐침과 상기 DNA 프로브 사이의 상호작용에 의해 변형된 마이크로웨이브로부터 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나를 검출하는 검출부, 상기 마이크로파 소스부로부터 인가된 마이크로웨이브와 상기 변형된 마이크로웨이브의 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나로부터 상기 DNA 프로브의 이미지 데이터를 생성하는 중앙 처리부, 및 상기 이미지 데이터로부터 상기 DNA 프로브의 형상에 대한 이미지를 출력하는 화상출력부를 포함한다. DNA칩상의 DNA 프로브 결합을 검출할 수 있다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

김중철

서울특별시 강동구 명일동 삼익 그린2차아파트 603동 809호

김승완

서울특별시 관악구 신림11동 1700 라이프아파트 605호

장영수

충청북도 청주시 흥덕구 분평동 주공아파트 113-404

윤영운

서울특별시 용산구 청파동3가 107-51

이한주

서울특별시 양천구 신월4동 1034 대성 유니드 104동 301호

김태동

서울특별시 마포구 노고산동 56-62 501호

김정호

경기도 김포시 고촌면 한화아파트 104동 502호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10816

부처명 서울특별시

연구관리전문기관

연구사업명 서울시 산학연 협력사업

연구과제명 나노 기술을 이용한 바이오 융합 산업 혁신 클러스터

기여율

주관기관 연세대학교 산학협력단

연구기간 2007년 08월 01일 ~ 2011년 07월 31일

특허청구의 범위

청구항 1

마이크로웨이브(microwave)가 DNA칩상의 DNA 프로브에 조사되어 변형된 마이크로웨이브로부터 DNA 프로브를 검출하는 장치에 있어서,

마이크로웨이브를 발생시켜 인가하는 마이크로파 소스부;

상기 인가된 마이크로웨이브가 진행하여 공진을 발생시키는 마이크로파 공진기;

상기 마이크로파 공진기의 공진 주파수에서 최대값을 갖는 분포 형태를 하는 스펙트럼을 상기 DNA 프로브에 조사하기 위한 탐침;

상기 탐침과 상기 DNA 프로브 사이의 상호작용에 의해 변형된 마이크로웨이브로부터 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나를 검출하는 검출부;

상기 마이크로파 소스부로부터 인가된 마이크로웨이브와 상기 변형된 마이크로웨이브의 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나로부터 상기 DNA 프로브의 이미지 데이터를 생성하는 중앙 처리부; 및

상기 이미지 데이터로부터 상기 DNA 프로브의 형상에 대한 이미지를 출력하는 화상출력부를 포함하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 마이크로파 소스부로부터 인가된 마이크로웨이브는 10MHz 내지 20GHz의 주파수를 가지는 것을 특징으로 하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 탐침은 나노스케일인 것을 특징으로 하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 마이크로파 소스부는 복수의 주파수 분포를 갖는 웨이브 스펙트럼을 발생시켜 인가하는 것을 특징으로 하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 마이크로파 공진기의 공진주파수와 임피던스 중 적어도 하나를 미세하게 조절하는 튜닝장치를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 튜닝장치는 상기 마이크로파 공진기를 관통하여 대향하도록 삽입된 스크류인 것을 특징으로 하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 마이크로파 공진기의 공진 주파수, 임피던스 및 전자기파 모드 중 적어도 하나를 입력하기 위한 입력부를

더 포함하는 DNA 프로브 검출장치.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 화상출력부는 LCD(liquid crystal display), LED(Light Emitting Diode) 디스플레이, PDP(Plasma Display Pannel) 및 OLED(Organic Light Emitting Diodes) 디스플레이 중 적어도 하나인 것을 특징으로 하는 DNA 프로브 검출장치.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 마이크로파를 이용한 검출장치에 관한 것으로, 특히 마이크로파를 이용하여 DNA칩의 프로브(probe)를 검출하는 장치에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 바이오칩(biochip)은 미세한 전기소자들이 모여 이뤄진 집적회로처럼 생물의 유전자나 이 유전자를 이루는 DNA, 단백질, 항체 등이 무기물인 소형 박막에 부착된 것이다. 바이오칩의 종류로는 고체 위에 부착시키는 생체분자의 종류에 따라 DNA칩, 단백질칩, 세포칩 등으로 나뉜다. 이중 가장 널리 쓰이는 것은 DNA칩이다. 이는 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotide), 게놈(genome) DNA 등을 기판에 부착해 유전자 발현, 유전자 변이 등을 확인하는데 쓰인다.

[0003] 일반적으로 진단용으로 이용되는 DNA칩에는 생체의 중요기능에 관여하거나 유전자 발현정도에 따라 질병과 연관된 표적 유전자들에 대한 특이적인 싱글올리고머 DNA 프로브(probe)들을 고정한다. 이러한 DNA칩을 사용하여 실험에 이용되는 세포 또는 환자의 조직에서의 특정 유전자 발현여부를 검출한다.

[0004] 현재 상용화되어 있는 DNA칩들은 DNA칩상의 프로브들이 균일하게 고정되어 있다는 가정하에 사용되어진다. 제조사들은 DNA칩 상에 고정되어 있는 프로브를 평가하기 위해 직접 프로브를 감지하는 방법이 아니라, 프로브에 상응하는 cDNA서열에 형광표지를 하여 DNA칩과 혼성화를 한 후, 이를 감지하는 방식으로 간접적으로 DNA칩의 품질관리를 한다.

[0005] 도 1은 종래 DNA 프로브 검출방법을 보여주는 도면이다.

[0006] 도 1을 참조하면, 세포 또는 환자의 조직에서 추출한 RNA를 cDNA로 역전사시키고, PCR(Polymerase Chain Reaction)반응으로 cDNA를 증폭시킨 후, cDNA에 형광표지를 하여 DNA칩과 혼성화(hybridization)시킨다. 표지된 cDNA는 DNA칩에 있는 상보적인 특이 프로브들과 결합하게 되고, 비특이적으로 결합한 일부 cDNA들은 세척(washing)을 통해 제거된다. 이렇게 처리된 DNA칩을 형광현미경을 통해 관찰하여 형광이미지를 스캐닝 및 이에 따른 분석을 통하여 유전자들의 발현 정도를 관찰하거나 DNA 프로브 상태를 관찰할 수 있다.

[0007] 이러한 종래 방법은 형광물질을 표지하는 과정과 형광이미지를 분석하기 위한 형광현미경이 필요하며, 이는 복잡한 공정 및 고가의 비용이 소요된다. 또한, 이러한 방법은 간접적이어서 DNA칩상에 DNA 프로브 상태를 정확하게 검출하는데 있어 한계를 가진다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 DNA칩에 고정되어 있는 DNA 프로브들의 존재 유무를 판단하여 프로브를 검출하는 장치를 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명의 일 양태에 따르면 마이크로웨이브(microwave)가 DNA칩상의 DNA 프로브에 조사되어 변형된 마이크로웨이브로부터 DNA 프로브를 검출하는 장치에 있어서, 마이크로웨이브를 발생시켜 인가하는 마이크로파 소스부, 상기 인가된 마이크로웨이브가 진행하여 공진을 발생시키는 마이크로파 공진기, 상기 마이크로파 공진기의 공진 주파수에서 최대값을 갖는 분포 형태를 하는 스펙트럼을 상기 DNA 프로브에 조사하기 위한 탐침, 상기 탐침과

상기 DNA 프로브 사이의 상호작용에 의해 변형된 마이크로웨이브로부터 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나를 검출하는 검출부, 상기 마이크로파 소스부로부터 인가된 마이크로웨이브와 상기 변형된 마이크로웨이브의 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나로부터 상기 DNA 프로브의 이미지 데이터를 생성하는 중앙 처리부, 및 상기 이미지 데이터로부터 상기 DNA 프로브의 형상에 대한 이미지를 출력하는 화상출력부를 포함하는 DNA 프로브 검출장치를 제공한다.

[0010] 상기 마이크로파 소스부로부터 인가된 마이크로웨이브는 10MHz 내지 20GHz의 주파수를 가질 수 있다.

[0011] 상기 탐침은 나노스케일일 수 있다.

[0012] 상기 마이크로파 소스부는 복수의 주파수 분포를 갖는 웨이브 스펙트럼을 발생시켜 인가할 수 있다.

[0013] 상기 DNA 프로브 검출장치는 상기 마이크로파 공진기의 공진주파수와 임피던스 중 적어도 하나를 미세하게 조절하는 튜닝장치를 더 포함할 수 있다.

[0014] 상기 튜닝장치는 상기 마이크로파 공진기를 관통하여 대향하도록 삽입된 스크류일 수 있다.

[0015] 상기 DNA 프로브 검출장치는 상기 마이크로파 공진기의 공진 주파수, 임피던스 및 전자기파 모드 중 적어도 하나를 입력하기 위한 입력부를 더 포함할 수 있다.

[0016] 상기 화상출력부는 LCD(liquid crystal display), LED(Light Emitting Diode) 디스플레이, PDP(Plasma Display Panel) 및 OLED(Organic Light Emitting Diodes) 디스플레이 중 적어도 하나일 수 있다.

발명의 효과

[0017] 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치를 이용하여 DNA칩에 고정되어 있는 DNA 프로브의 정량화를 통해 프로브들의 질을 평가할 수 있다. 형광표지에 의한 종래 DNA 프로브 검출방법에 비해 감도(sensitivity)가 매우 강하고 형광표지과정이 불필요하여 공정이 간단하고 비용이 절감된다.

[0018] DNA칩의 제조과정에서 발생할 수 있는 결함을 검출할 수 있다. DNA칩의 싱글올리고머 프로브들의 불균일성 등의 결함으로 인한 실험상 또는 진단상 오류를 사전에 검출할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 종래 DNA 프로브 검출방법을 보여주는 도면이다.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치를 보여주는 구성도이다.

도 3은 전송선로의 반사계수(reflection coefficient) S_{11} 를 설명하는 모델을 보여주는 도면이다.

도 4는 기질 수준에 대한 쉬프트 레퍼런스(shift reference)로의 반사계수 S_{11} 의 이론상 곡선을 나타내는 그래프이다.

도 5는 단일 분자 DNA 농도로부터 반사계수 S_{11} 에 대한 실험상 및 이론상 곡선을 나타내는 그래프이다.

도 6은 종래 DNA 프로브 검출방법에 의해 검출된 DNA칩내 DNA 프로브의 광학이미지는 보여주는 사진이고 도 7은 도 6의 이미지를 확대한 확대도이다.

도 8은 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치로부터의 DNA칩내 DNA 프로브의 이미지를 보여주는 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0021] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다거나 "접속되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어 있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다. 반면에, 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 중간에 다른 구성요소가 존재하지 않는 것으로 이해되어야 할 것이다.

- [0022] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0023] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0024] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 실시예를 상세히 설명하되, 도면 부호에 관계없이 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 참조 번호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.
- [0025] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치를 보여주는 구성도이다.
- [0026] 도 2를 참조하면, DNA 프로브 검출장치(100)는 중앙 처리부(110), 입력부(120), 화상출력부(130), 마이크로파 소스부(140), 입력선(145), 마이크로파 공진기(150), 출력선(155), 검출부(160) 및 탐침(170)을 포함한다.
- [0027] 중앙 처리부(110)는 사용자에게 의한 입력부(120)의 입력에 따라 마이크로파 공진기(150)의 공진주파수, 임피던스, 전자기파 모드 등을 제어하고, 마이크로파 소스부(140)에 의해 발생되어 마이크로파 공진기(150)에 인가되어 탐침(170)을 통해 DNA 프로브(200)에 인가된 후 탐침(170)과 DNA 프로브(200)사이의 상호작용에 의해 변형된 마이크로웨이브를 검출부(160)로부터 얻은 결과 데이터를 분석하여 DNA 프로브(200)의 표면 형상에 대한 시각적인 데이터를 생성하거나 DNA 프로브(200)의 정량적인 데이터를 생성한다.
- [0028] 화상출력부(130)는 중앙 처리부(110)로부터 생성된 데이터를 기초로 DNA 프로브(200)의 표면 형상에 대한 이미지를 출력하거나 DNA 프로브(200)의 정량적인 데이터를 출력한다. 여기서, 화상출력부(130)는 LCD(Liquid crystal display), LED(Light Emitting Diode) 디스플레이, PDP(Plasma Display Pannel) 및 OLED(Organic Light Emitting Diodes) 디스플레이 등 다양한 디스플레이가 이용될 수 있음은 당업자에게 자명할 것이다.
- [0029] 마이크로파 소스부(140)는 중앙 처리부(110)의 제어에 따라 마이크로웨이브를 발생시켜 마이크로파 공진기(150)에 인가한다. 마이크로파 소스부(140)는 복수의 주파수 분포를 갖는 웨이브 스펙트럼을 발생시켜 마이크로파 공진기(150)에 인가할 수 있다. 예를 들어, 마이크로파 소스부(140)는 약 10MHz 내지 20GHz의 주파수를 가진 마이크로웨이브를 제공할 수 있다. 마이크로파 소스부(140)에서 발생된 마이크로웨이브는 입력선(145)을 통해 마이크로파 공진기(150)내 공급된다. 마이크로파 공진기(150)는 공급된 마이크로웨이브가 진행하여 공진을 발생시키며, 마이크로파 공진기(150)의 공진 주파수에서 최대값을 갖는 분포 형태를 하는 스펙트럼이 탐침(170)을 통해 DNA칩상의 DNA 프로브(200)에 조사된다. 여기서, 탐침(170)은 나노스케일의 탐침이 이용될 수 있다. 탐침(170)과 DNA 프로브(200) 사이의 상호작용에 의해 변형된 마이크로웨이브는 다시 탐침(170)을 통해 마이크로파 공진기(150)로 인가되고 출력선(155)을 통해 검출부(160)에 인가된다.
- [0030] 검출부(160)는 전파의 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나를 검출하여 검출된 데이터를 중앙 처리부(110)로 출력한다. 이에 따라 중앙 처리부(110)는 마이크로파 소스부(140)로부터 인가된 마이크로웨이브와 변형된 마이크로웨이브의 공진주파수, 위상 및 반사율의 변화량 중 적어도 하나를 비교하여 DNA 프로브(200)의 표면 형상에 대한 이미지 데이터 또는 DNA 프로브(200)의 정량적인 데이터를 생성하여 화상출력부(130)로 보낸다.
- [0031] 이러한 DNA 프로브 검출장치(100)는 마이크로파 공진기(150)의 공진주파수 및 임피던스 중 적어도 하나를 미세하게 조절하는 튜닝장치(도시되지 않음)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 튜닝장치는 마이크로파 공진기(150)를 관통하여 대향하도록 삽입된 스크류일 수 있다. 이러한 스크류는 상기 마이크로파 공진기(150) 내에 삽입된 깊이를 조절함으로써 마이크로파 공진기(150)의 공진주파수 및 임피던스를 조절할 수 있다. 사용자는 마이크로파 소스부(140)로부터 마이크로웨이브를 마이크로파 공진기(150)로 조사하기 전과 조사하는 동안 입력부(120)를 통해 마이크로파 공진기(150)와 외부 장치가 서로 정합되도록 제어할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치를 통한 DNA 검출 원리는 다음과 같다.
- [0033] 임의의 마이크로파가 평면파로 진공(ϵ_0, μ_0)에서 어떤 매질(ϵ, μ, δ)로 입사할 경우, 주어지는 전기장과 자기

장은 다음 수학적 식 1과 같다. 여기서, 평면파는 $z < 0$ 에서 z 축에 평행하게 입사한 것으로 고려한다.

수학적 식 1

$$\begin{aligned}\overline{E_i} &= \hat{x} E_0 e^{-ik_0 z}, \\ \overline{H_i} &= \hat{y} \frac{1}{\eta_0} E_0 e^{-ik_0 z}\end{aligned}$$

[0034]

[0035] 여기서, k 는 파수(wave number)이며, $k = (2\pi)/\lambda$ 로 주어진다.

[0036] 경계에서의 반사파는 다음 수학적 식 2와 같고, 투과파는 다음 수학적 식 3과 같다.

수학적 식 2

$$\begin{aligned}\overline{E_r} &= \hat{x} \Gamma E_0 e^{+ik_0 z}, \\ \overline{H_r} &= \hat{y} \frac{\Gamma}{\eta_0} E_0 e^{+ik_0 z}\end{aligned}$$

[0037]

수학적 식 3

$$\begin{aligned}\overline{E_T} &= \hat{x} T E_0 e^{-\gamma z}, \\ \overline{H_T} &= \hat{y} \frac{T}{\eta_0} E_0 e^{-\gamma z}\end{aligned}$$

[0038]

[0039] 여기서, 고유 임피던스(η)는 $\eta = \frac{i\omega\mu}{\gamma}$ 와 같고, 전파상수(γ)는

$$\gamma = \alpha + i\beta = i\omega\sqrt{\mu\epsilon}\sqrt{1 - \frac{i\sigma}{\omega\epsilon}}$$

와 같으며, α 는 감쇄상수, β 는 위상상수 및 ω 는 매질 내에서 전자 기파의 각속도를 나타낸다.

[0040] 경계면에서의 반사계수(Γ)는 다음 수학적 식 4와 같고, 투과계수(T)는 다음 수학적 식 5와 같다.

수학식 4

$$\Gamma = \frac{\eta - \eta_0}{\eta + \eta_0}$$

[0041]

수학식 5

$$T = 1 + \Gamma = \frac{2\eta}{\eta + \eta_0}$$

[0042]

[0043] 입사되는 매질이 무손실 유전체 매질일 경우를 고려하면 $\sigma=0$ 이고, μ 및 ε 은 실수값을 가진다. 이 경우에는 전파상수(γ)는 허수가 되어, 다음 수학식 6과 같다.

수학식 6

$$\gamma = i\beta = i\omega\sqrt{\mu\varepsilon} = ik_0\sqrt{\mu_r\varepsilon_r}$$

[0044]

[0045] 수학식 6을 전송선로 이론에 적용시켜 본다. 도 3은 전송선로의 반사계수(reflection coefficient) S_{11} 를 설명하는 모델을 보여주는 도면이다. 도 3을 참조하면, 전송선로의 반사계수(reflection coefficient) S_{11} 의 크기(magnitude)는 다음 수학식 7과 같다.

수학식 7

$$S_{11} = 20 \log \left| \frac{Z_{ds}^R - Z_0}{Z_{ds}^R + Z_0} \right|$$

[0046]

[0047] 여기서, Z_0 는 입력 루프(50Ω)의 임피던스이고, Z_{ds}^R 은 DNA 프로브 샘플의 복소수(complex) 임피던스의 실수(real)부이다. DNA 프로브 샘플의 복소수 임피던스(Z_{ds})는 다음 수학식 8과 같다.

수학식 8

$$Z_{ds} = Z_d \frac{Z_s + jZ_d \tan(k_d t_d)}{Z_d + jZ_s \tan(k_d t_d)}$$

[0048]

[0049] 여기서, Z_s 는 기질인 티올/글래스의 임피던스, Z_d 는 DNA의 임피던스, k_d 는 DNA의 웨이브 벡터 및 t_d 는 DNA의 굵

기(10 Å)이다.

[0050] 상기 수학식 8로부터 DNA 프로브 샘플의 복소수(complex) 임피던스의 실수(real)부(Z_{ds}^R)는 다음 수학식 9와 같다.

수학식 9

$$Z_{ds}^R = \frac{Z_a}{\sqrt{\epsilon_s}} \cdot \frac{1 + \epsilon_d k_d^2 t_d^2}{1 + \epsilon_d^2 k_d^2 t_d^2}$$

[0051]

[0052] 여기서, Z_a 는 공기의 임피던스(377Ω), ϵ_d 는 DNA의 투과도 및 ϵ_s 는 기질의 투과도(글래스, 5)를 나타낸다.

[0053] 도 4는 기질 수준에 대한 쉬프트 레퍼런스(shift reference)로의 반사계수 S_{11} 의 이론상 곡선을 나타내는 그래프이다. 도 4를 참조하면, 상기 수학식 7에 따라 단일 또는 이중가닥의 DNA에 대한 반사계수 S_{11} 를 보여준다.

[0054] DNA용액에서 단일 분자의 다양한 농도로부터 반사계수 S_{11} 를 계산하기 위하여 수학식 9를 이용하면, 유전상수(ϵ_r)는 다음 수학식 10과 같다.

수학식 10

$$\epsilon_r = \epsilon_l \left(1 + 2v_0 \frac{N}{V} \right)$$

[0055]

[0056] 여기서, ϵ_l 은 용매(물)의 유전체 투과도, v_0 는 DNA 단일 분자 용량($2.35 \times 10^{-26} \text{ m}^3$), V 는 DNA 샘플의 용량($5.87 \times 10^{-13} \text{ m}^3$) 및 N 는 샘플내에서 DNA 단일 분자의 양이다.

[0057] 도 5는 단일 분자 DNA 농도로부터 반사계수 S_{11} 에 대한 실험상 및 이론상 곡선을 나타내는 그래프이다.

[0058] 이하에서는 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치의 효과에 대하여 설명한다.

[0059] 도 6은 종래 DNA 프로브 검출방법에 의해 검출된 DNA칩내 DNA 프로브의 광학이미지는 보여주는 사진이고 도 7은 도 6의 이미지를 확대한 확대도이며, 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치로부터의 DNA칩내 DNA 프로브의 이미지를 보여주는 사진이다.

[0060] 도 6 내지 도 8을 참조하여 종래 DNA 프로브 검출방법에 의한 이미지와 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치로부터 이미지를 비교하면, 본 발명의 실시예에 따른 DNA 프로브 검출장치에 따라 직접적 검출이 가능한 미세한 3차원 영상을 획득함을 확인할 수 있다.

[0061] 본 실시예에서 사용되는 '~부'라는 용어는 소프트웨어 또는 FPGA(field-programmable gate array) 또는 ASIC과 같은 하드웨어 구성요소를 의미하며, '~부'는 어떤 역할들을 수행한다. 그렇지만 '~부'는 소프트웨어 또는 하드웨어에 한정되는 의미는 아니다. '~부'는 어드레싱할 수 있는 저장 매체에 있도록 구성될 수도 있고 하나 또는 그 이상의 프로세서들을 재생시키도록 구성될 수도 있다. 따라서, 일 예로서 '~부'는 소프트웨어 구성요소들, 객체지향 소프트웨어 구성요소들, 클래스 구성요소들 및 태스크 구성요소들과 같은 구성요소들과, 프로세스들, 함수들, 속성들, 프로시저들, 서브루틴들, 프로그램 코드의 세그먼트들, 드라이버들, 펌웨어, 마이크로코드, 회로, 데이터, 데이터베이스, 데이터 구조들, 테이블들, 어레이들, 및 변수들을 포함한다. 구성요소들과 '~부'들 안에서 제공되는 기능은 더 작은 수의 구성요소들 및 '~부'들로 결합되거나 추가적인 구성요소들과 '~부'들로 더 분리될 수 있다. 뿐만 아니라, 구성요소들 및 '~부'들은 디바이스 또는 보안 멀티미디어카드 내의 하나 또는

그 이상의 CPU들을 재생시키도록 구현될 수도 있다.

[0062] 상술한 모든 기능은 상기 기능을 수행하도록 코딩된 소프트웨어나 프로그램 코드 등에 따른 마이크로프로세서, 제어기, 마이크로제어기, ASIC(Application Specific Integrated Circuit) 등과 같은 프로세서에 의해 수행될 수 있다. 상기 코드의 설계, 개발 및 구현은 본 발명의 설명에 기초하여 당업자에게 자명하다고 할 것이다.

[0063] 이상 본 발명에 대하여 실시예를 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시켜 실시할 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 따라서 상술한 실시예에 한정되지 않고, 본 발명은 이하의 특허청구범위의 범위 내의 모든 실시예들을 포함한다고 할 것이다.

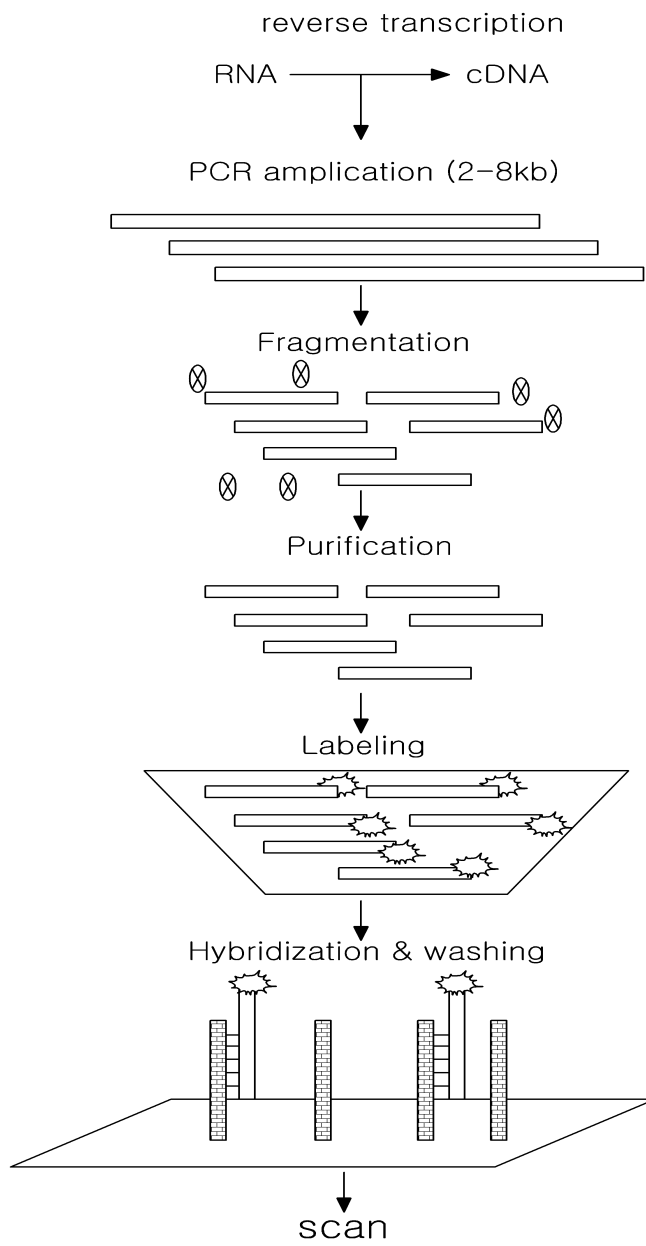
부호의 설명

[0064]

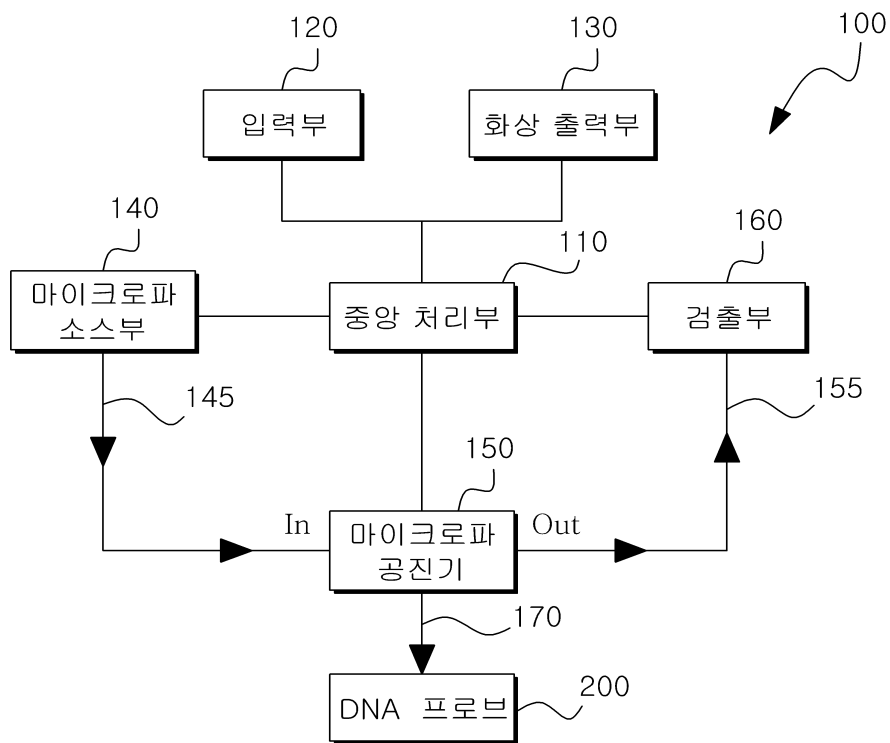
100: DNA 프로브 검출장치	110: 중앙 처리부
120: 입력부	130: 화상출력부
140: 마이크로파 소스부	145: 입력선
150: 마이크로파 공진기	155: 출력선
160: 검출부	170: 탐침
200: DNA 프로브	

도면

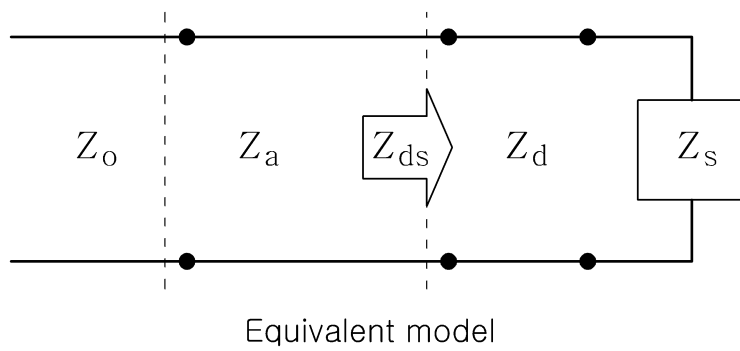
도면1



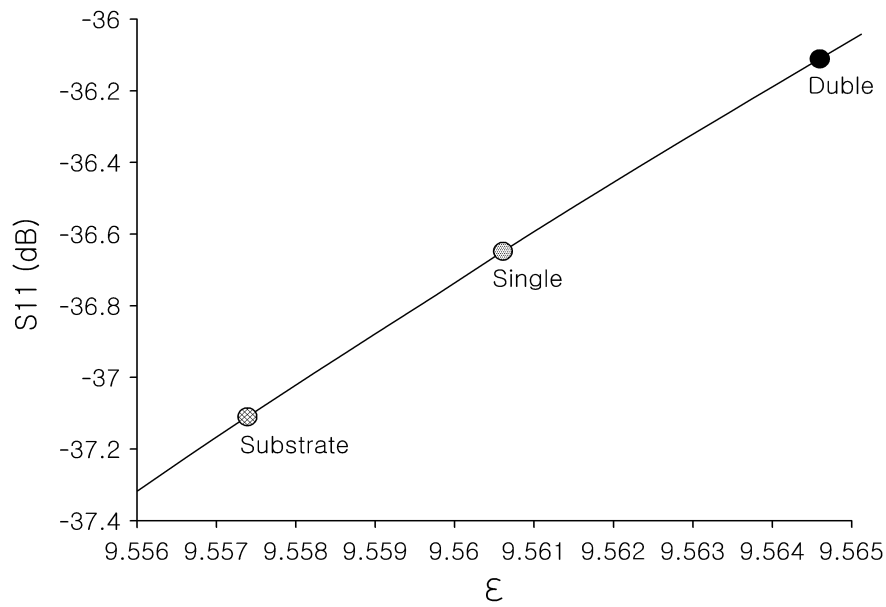
도면2



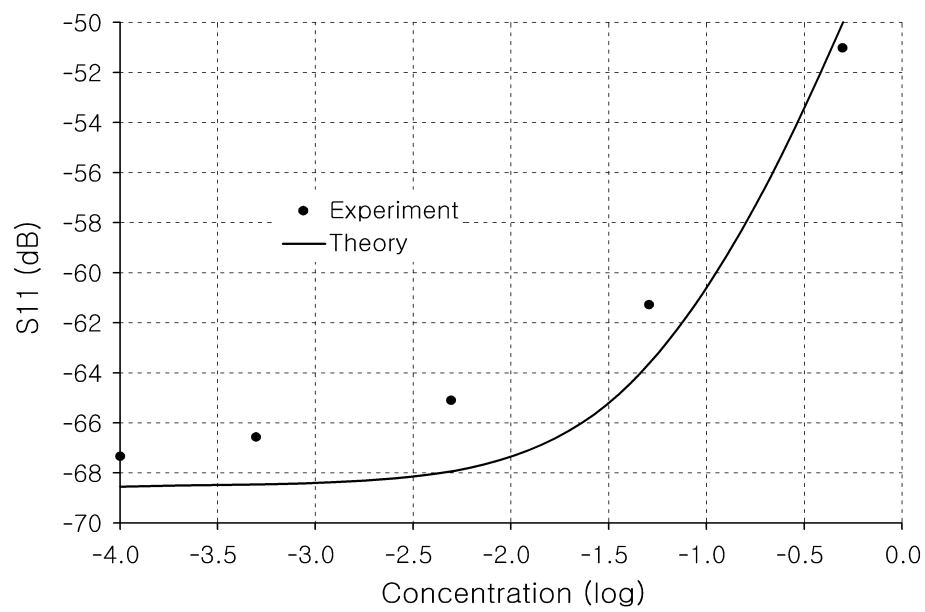
도면3



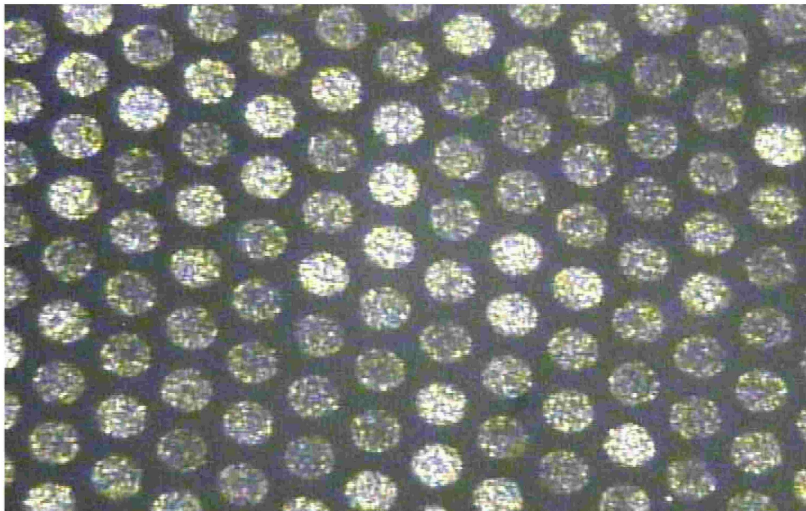
도면4



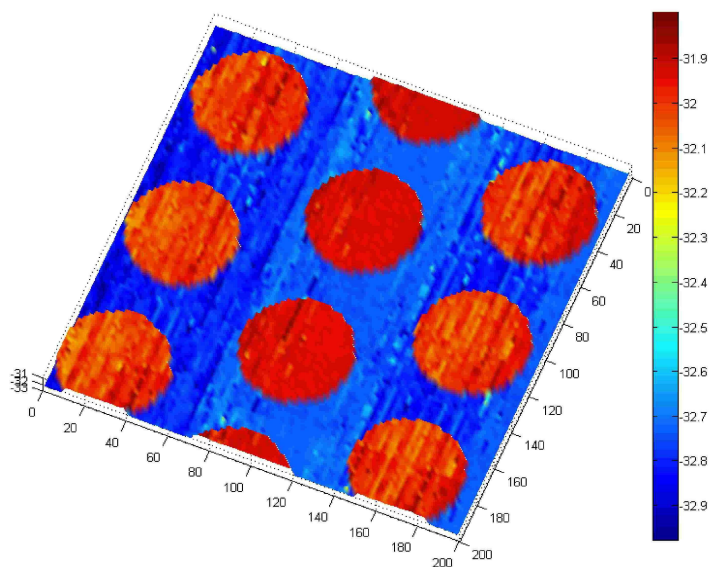
도면5



도면6



도면7



도면8

