(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0105988
(43) 공개일자 2023년07월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/64 (2006.01) *B01L 7/00* (2023.01)
C12Q 1/686 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G01N 21/645 (2013.01)
B01L 7/52 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0001683
(22) 출원일자 2022년01월05일
심사청구일자 2022년01월05일

(71) 출원인
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(72) 발명자
김종대
강원도 춘천시 퇴계로 128, 201동 906호(퇴계동, 휴먼시아 남춘천2단지아파트)
윤성훈
경기도 광명시 오리로 835, 105동 1603호(철산동, 철산 센트럴 푸르지오)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
유민규

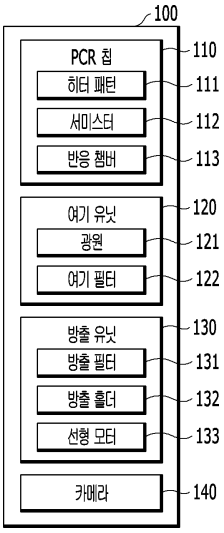
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **PCR 다중 형광 검출 장치 및 방법**

(57) 요 약

PCR 다중 형광 검출 장치에 관한 것이며, PCR 다중 형광 검출 장치는, DNA를 포함하는 시료를 수용하는 반응 챔버를 포함하는 PCR 칩; 상기 반응 챔버에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 여기 유닛; 상기 DNA에 포함된 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거하는 복수의 방출 필터 및 상기 방출 필터의 위치를 수평 방향으로 이동시키는 방출 홀더를 포함하는 방출 유닛; 및 상기 방출 필터를 통과한 광을 촬영하는 카메라를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
C12Q 1/686 (2018.05)
G01N 21/6428 (2013.01)
G01N 21/6486 (2013.01)
B01L 2200/0663 (2013.01)
B01L 2300/0627 (2013.01)
C12Q 2563/107 (2013.01)
G01N 2021/6471 (2013.01)
(72) 발명자
구슬빛나
서울특별시 강북구 오현로 207, 403동 1108호(번동, 번동주공아파트)
박지성
강원도 춘천시 후석로326번길 31, 301동 1002호 (후평동, 현대3차아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465033162
과제번호	HW20C2053020021
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	방역장비 기술개발
연구과제명	현장 신속 진단용 범용 분자 진단 기기의 등온 증폭 기술 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	한림대학교 산학협력단
연구기간	2020.09.01 ~ 2022.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

PCR 다중 형광 검출 장치에 있어서,

DNA를 포함하는 시료를 수용하는 반응 챔버를 포함하는 PCR 칩;

상기 반응 챔버에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 여기 유닛;

상기 DNA에 포함된 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거하는 복수의 방출 필터 및 상기 방출 필터의 위치를 수평 방향으로 이동시키는 방출 홀더를 포함하는 방출 유닛; 및

상기 방출 필터를 통과한 광을 촬영하는 카메라,

를 포함하는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 방출 유닛은,

상기 방출 홀더와 결합되고, 홀 센서 및 상기 방출 필터와 나란히 배치되는 개구를 포함하는 베이스; 및

상기 방출 홀더의 위치를 슬라이드 방식으로 이동시키는 선형 모터를 포함하는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 방출 홀더는,

자석을 포함하는 홈 개구, 각각 다른 파장을 통과시키는 복수의 상기 방출 홀더가 부착되는 복수의 개구 및 상기 선형 모터의 캐리지의 너비와 일치하는 너비의 홈을 포함하여 상기 캐리지와 결합되는 홀더 핑거를 포함하는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 방출 홀더는,

형광 검출을 시작하기 전과 상기 형광 검출을 마친 후, 상기 홀 센서 및 상기 자석을 이용하여 홈 포지션에 위치하고,

상기 선형 모터는,

상기 형광 검출이 시작되면, 상기 방출 필터가 상기 베이스의 개구와 나란히 배치되도록 상기 방출 홀더를 이동시키는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 카메라는,

상기 베이스의 개구 및 상기 방출 필터를 통과한 상기 방출 광을 촬영하여 형광을 검출하는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 여기 유닛은,

여기 필터가 부착된 복수의 광원을 포함하고,

상기 복수의 광원은,

각각 광이 상기 여기 필터를 통해 상기 반응 챔버로 조사되는 방향으로 기 설정된 상기 고정 각도로 배치되는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 PCR 칩은,

히터 패턴 및 서미스터가 부착된 PCB 를 포함하고, 상기 PCB와 상기 반응 챔버가 양면 테이프로 결합되어 구비되는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 PCR 칩, 상기 여기 유닛 및 상기 방출 홀더를 제어하는 제어부,

를 더 포함하고,

상기 제어부는,

서미스터로부터 온도를 수신하고, 히터 패턴을 이용하여 기 설정된 온도로 상기 시료의 온도를 제어하고,

상기 여기 유닛의 상기 복수의 광원의 전원을 제어하고,

상기 방출 홀더의 이동을 제어하는 것인, PCR 형광 검출 장치.

청구항 9

PCR 칩을 위한 다중 형광 검출 방법에 있어서,

DNA를 포함하는 시료를 수용하는 반응 챔버에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 단계;

방출 홀더를 이용하여 방출 필터를 수평 방향으로 이동시켜, 상기 시료에 포함된 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거하는 단계; 및

상기 방출 필터를 통과한 광을 카메라로 촬영하여 형광을 검출하는 단계,

를 포함하는 것인, PCR 형광 검출 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 잡음을 제거하는 단계는,

상기 방출 홀더를 형광 검출을 시작하기 전과 상기 형광 검출을 마친 후, 홀 센서 및 자석을 이용하여 홈 포지션에 위치시키고, 상기 형광 검출이 시작되면, 선형 모터를 이용하여, 상기 방출 필터가 베이스의 개구와 나란히 배치되도록 상기 방출 홀더를 이동시키는 것인, PCR 형광 검출 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 형광을 검출하는 단계는,

상기 베이스의 개구 및 상기 방출 필터를 통과한 상기 방출 광을 촬영하여 형광을 검출하는 것인, PCR 형광 검

출 방법.

청구항 12

제9항 내지 제11 중 어느 한 항의 방법을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본원은 PCR 다중 형광 검출 장치 및 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본원은 POC(Point-Of-Care) 장비에 적합한 PCR(Polymerase Chain Reaction) 진단 장치에 적용하기 위한 비용 효율적이고, 간단한 구조의 PCR 칩 및 다중 형광 검출 장치 및 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[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 DNA의 증폭 중에 형광 신호를 감지하는 장점이 있어, 통상적으로 사용되는 분자 진단 방법이다. 그러나 분자 진단은 장비가 비싸고 전문 기술을 요하기 때문에 대규모 병원 또는 실험실에서만 진단이 가능하여, 진단을 위한 시간이 오래 걸리는 단점이 있다.

[0004] 이러한 문제를 해결하기 위해, 사용자 친화적이고, 용이한 작동이 가능한 현장 진단 시스템인 POC(Point of Care) 시스템 형태의 분자 진단 장치가 필요하다. POC 진단은 개발도상국 등 자원이 제한된 환경에서의 분자 진단의 경제적 부담을 줄일 수 있는, 의료 모니터링 및 관리 개선의 해결책이 될 수 있는 것으로 보여진다.

[0005] 따라서, POC(Point-Of-Care) 장비에 적합한 PCR(Polymerase Chain Reaction) 진단 장치에 적용하기 위한 비용 효율적이고, 간단한 구조의 PCR 칩 및 PCR 칩을 위한 다중 형광 검출 장치 및 방법의 연구 개발이 필요하다.

[0006] 본원의 배경이 되는 기술은 한국등록특허공보 제10-1950210호에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 히터 패턴 및 서미스터가 부착되어 있는 PCB 기반의 PCR 칩을 사용함으로써, 간단한 구조의 DNA 증폭을 수행할 수 있는 PCR 다중 형광 검출 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.

[0008] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 측면 조명 방식으로 광원을 고정 배치함으로써, 별도의 필터 휠(filter wheel) 없이 광을 조사할 수 있는 PCR 다중 형광 검출 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.

[0009] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 오픈 플랫폼 CMOS 카메라(Open Platform CMOS Camera)를 사용하고, 수평 방향으로 이동하는 방출 홀더를 이용하여 방출 유닛을 구현함으로써, 방출 유닛을 소형화할 수 있는 PCR 다중 형광 검출 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.

[0010] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치는, DNA를 포함하는 시료를 수용하는 반응 챔버를 포함하는 PCR 칩; 상기 반응 챔버에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 여기 유닛; 상기 DNA에 포함된 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거하는 복수의 방출 필터 및 상기 방출 필터의 위치를 수평 방향으로 이동시키는 방출 홀더를 포함하는 방출 유닛; 및 상기 방출 필터를 통과한 광을 촬영하는 카메라를 포함할 수 있다.

[0012] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 방출 유닛은, 상기 방출 홀더와 결합되고, 홀 센서 및 상기 방출 필터와 나란히 배치되는 개구를 포함하는 베이스; 및 상기 방출 홀더의 위치를 슬라이드 방식으로 이동시키는 선형 모터를 포함할 수 있다.

[0013] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 방출 홀더는, 자석을 포함하는 홈 개구, 각각 다른 파장을 통과시키는 복수의 상기 방출 홀더가 부착되는 복수의 개구 및 상기 선형 모터의 캐리지의 너비와 일치하는 너비의 홈을 포함하여 상기 캐리지와 결합되는 홀더 핑거를 포함할 수 있다.

[0014] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 방출 홀더는, 형광 검출을 시작하기 전과 상기 형광 검출을 마친 후, 상기 홀 센서 및 상기 자석을 이용하여 홈 포지션에 위치하고, 상기 선형 모터는, 상기 형광 검출이 시작되면, 상기 방출 필터가 상기 베이스의 개구와 나란히 배치되도록 상기 방출 홀더를 이동시킬 수 있다.

[0015] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 카메라는, 상기 베이스의 개구 및 상기 방출 필터를 통과한 상기 방출 광을 촬영하여 형광을 검출할 수 있다.

[0016] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 여기 유닛은, 여기 필터가 부착된 복수의 광원을 포함하고, 상기 복수의 광원은, 각각 광이 상기 여기 필터를 통해 상기 반응 챔버로 조사되는 방향으로 기 설정된 상기 고정 각도로 배치될 수 있다.

[0017] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 PCR 칩은, 히터 패턴 및 서미스터가 부착된 PCB를 포함하고, 상기 PCB와 상기 반응 챔버가 양면 테이프로 결합되어 구비될 수 있다.

[0018] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 PCR 칩, 상기 여기 유닛 및 상기 방출 홀더를 제어하는 제어부를 더 포함하고, 상기 제어부는, 서미스터로부터 온도를 수신하고, 히터 패턴을 이용하여 기 설정된 온도로 상기 시료의 온도를 제어하고, 상기 여기 유닛의 상기 복수의 광원의 전원을 제어하고, 상기 방출 홀더의 이동을 제어할 수 있다.

[0019] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 방법은, DNA를 포함하는 시료를 수용하는 반응 챔버에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 단계; 방출 홀더를 이용하여 방출 필터를 수평 방향으로 이동시켜, 상기 시료에 포함된 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거하는 단계; 및 상기 방출 필터를 통과한 광을 카메라로 촬영하여 형광을 검출하는 단계를 포함할 수 있다.

[0020] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 잡음을 제거하는 단계는, 상기 방출 홀더를 형광 검출을 시작하기 전과 상기 형광 검출을 마친 후, 홀 센서 및 자석을 이용하여 홈 포지션에 위치시키고, 상기 형광 검출이 시작되면, 선형 모터를 이용하여, 상기 방출 필터가 베이스의 개구와 나란히 배치되도록 상기 방출 홀더를 이동시키는 것일 수 있다.

[0021] 본원의 일 실시예에 따르면, 상기 형광을 검출하는 단계는, 상기 베이스의 개구 및 상기 방출 필터를 통과한 상기 방출 광을 촬영하여 형광을 검출하는 것일 수 있다.

[0022] 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

[0023] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, PCR 다중 형광 검출 장치는 히터 패턴 및 서미스터가 부착되어 있는 PCB 기반의 PCR 칩을 사용함으로써, 간단한 구조로 DNA 증폭을 수행할 수 있다.

[0024] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, PCR 다중 형광 검출 장치는 측면 조명 방식으로 광원을 고정 배치함으로써, 별도의 필터 휠(filter wheel) 없이 광을 조사할 수 있다.

[0025] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, PCR 다중 형광 검출 장치는 오픈 플랫폼 CMOS 카메라(Open Platform CMOS Camera)를 사용하고, 수평 방향으로 이동하는 방출 홀더를 이용하여 방출 유닛을 구현함으로써, 방출 유닛

을 소형화하여 구현할 수 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 PCR 다중 형광 검출 장치의 개략적인 블록도이다.

도 2는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 PCR 칩의 구조를 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

도 3은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 여기 유닛 및 방출 유닛을 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

도 4는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 방출 유닛을 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

도 5는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 방출 홀더의 이동 및 포지셔닝을 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

도 6은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 모터 정확도 실험의 결과를 나타내는 도면이다.

도 7은 PCR 다중 형광 검출 장치의 단일 형광 실험과 형광 간섭 실험의 결과를 나타내는 도면이다.

도 8은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치와 종래의 PCR 시스템의 DNA 증폭 실험의 결과를 나타내는 도면이다.

도 9는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치와 종래의 PCR 시스템에서 획득한 형광 밝기의 대수를 미리 정의된 임계값과 비교하여 얻은 임계값(Cq)을 나타내는 도면이다.

도 10는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 형광 검출 방법에 대한 동작 흐름도이다.

도 11은 본원의 일 실시예에 따른 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법에 대한 동작 흐름도이다.

도 12는 본원의 일 실시예에 따른 홈 포지셔닝 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 경우뿐 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 경우뿐 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 PCR 다중 형광 검출 장치 및 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본원은 POC(Point-Of-Care) 장비에 적합한 PCR(Polymerase Chain Reaction) 진단 장치에 적용하기 위한 비용 효율적이고, 간단한 구조의 PCR 칩 및 다중 형광 검출 장치 및 방법에 관한 것이다.

[0033] 이하에서는, 설명의 편의를 위해, PCR 다중 형광 검출 장치(100)를 본 장치(100)라고 특정한다.

[0034] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 개략적인 블록도이다.

[0035] 도 1을 참조하면, 본 장치(100)는 PCR 칩(110), 여기 유닛(120), 방출 유닛(130) 및 카메라(140)를 포함할 수

있다.

[0036] 도 1을 참조하면, PCR 칩(110)은 히터 패턴(111), 서미스터(112) 및 반응 챔버(113)를 포함할 수 있다.

[0037] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 DNA를 포함하는 시료를 PCR 칩(110)의 반응 챔버(113)로 전달 받을 수 있다. 시료의 DNA는 히터 패턴(111) 및 PCR 칩(110) 외부의 팬(Fan)에 의한 열 순환(Thermal Cycling)으로 증폭될 수 있다. 다시 말해, 본 장치(100)는 반응 챔버(113) 내의 DNA를 증폭할 수 있다.

[0038] 또한, 본 장치(100)는 서미스터(112)의 출력 값을 기반으로 PCR 칩(110)의 온도를 파악할 수 있다. 본 장치(100)는 서미스터(112)로부터 PCR 칩(110)의 온도를 파악하여, 히터 패턴(111) 및 팬(미도시)을 구동 시킴으로써, DNA의 온도를 증폭 과정에서 요구되는 온도로 가열, 냉각 또는 유지시킬 수 있다. 다시 말해, 본 장치(100)는 서미스터(112)로부터 PCR 칩(110)의 온도를 수신하고, 히터 패턴(111) 및 팬(Fan)을 이용하여 기 설정된 온도로 시료(또는 DNA)의 온도를 제어할 수 있다.

[0039] 구체적으로, PCR(Polymerase Chain Reaction)은 이중 가닥의 DNA를 포함하는 시료를 특정 온도, 예를 들어 약 95℃로 가열하여 이중 가닥의 DNA를 단일 가닥의 DNA로 분리하는 변성(denaturation) 단계, 증폭하고자 하는 특정 염기 서열과 상보적인 서열을 갖는 프라이머(primer)를 제공하고, 분리된 단일 가닥의 DNA와 함께 특정 온도, 예를 들어 55℃로 냉각하여 단일 가닥의 DNA의 특정 염기 서열에 프라이머를 결합시키는 결합(annealing) 단계 및 DNA 중합 효소의 활성 온도, 예를 들어 72℃로 유지하여 DNA 중합효소(polymerase)에 의해 부분적인 DNA-프라이머 복합체의 프라이머를 기초로 이중 가닥의 DNA를 형성하는 연장(또는 증폭(extension)) 단계를 반복 수행할 수 있다. 즉, 본 장치(100)는 PCR 칩(110)의 온도를 예시한 온도 등으로 제어하여, DNA를 증폭시킬 수 있다.

[0040] 도 1을 참조하면, 여기 유닛(120)은 광원(121) 및 여기 필터(122)를 포함할 수 있다.

[0041] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 각각의 광원(121)에 여기 필터(122)가 부착되어 있는 복수의 광원(121)을 이용하여 상술한 반응 챔버(113)에 여기 광을 조사할 수 있다. 또한, 본 장치(100)는 여기 유닛(120)의 광원(121)의 전원(On/Off)을 제어할 수 있다.

[0042] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 여기 광을 흡수한 DNA의 형광 물질이 방출하는 형광을 검출할 수 있다.

[0043] 도 1을 참조하면, 방출 유닛(130)은 방출 필터(131), 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)를 포함할 수 있다.

[0044] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 DNA의 형광 물질이 방출하는 형광의 잡음을 방출 필터(131)를 이용해 필터링할 수 있다. 또한, 방출 필터(131)는 각각 상이한 파장의 광을 필터링할 수 있도록 복수 개 구비되는 것일 수 있다.

[0045] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)를 이용하여, 복수의 방출 필터(131)를 이동시킴으로써, 각각 다른 파장의 복수의 형광을 얻을 수 있다. 다시 말해, 본 장치(100)는 선형 모터(133)를 이용하여 방출 홀더(132)의 이동을 제어할 수 있다.

[0046] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 카메라(140)를 이용하여, 방출 필터(131)를 통과한 형광을 촬영하여, 검출할 수 있다.

[0047] 본원의 일 실시예에 따른 카메라(140)는 주로 스마트폰 등에 사용되는 저가형 고성능 오픈 플랫폼 CMOS 카메라(Open Platform CMOS Camera)일 수 있다. 오픈 플랫폼 CMOS 카메라(Open Platform CMOS Camera)는 형광 검출에 주로 상용되는 장비인 포토 다이오드(photodiode) 또는 CCD 카메라에 비교하여 소형이고, 비용이 적게 든다는 장점이 있다. 다시 말해, 본 장치(100)는 오픈 플랫폼 CMOS 카메라(Open Platform CMOS Camera)를 사용함으로써, 비용 효율적이며 소형화 될 수 있다.

[0048] 이하에서는, 본원의 일 실시예에 따른 본 장치(100)의 PCR 칩(110)에 대해 더욱 상세히 설명한다.

[0049] 도 2는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 PCR 칩의 구조를 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

[0050] 도 2를 참조하면, PCR 칩(110)은 히터 패턴(111) 및 서미스터(112)가 부착되어 있는 PCB(Printed Circuit Board)를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 히터 패턴(111) 및 서미스터(112) 각각 PCB를 사이에 두고 양쪽에 부착되어 있는 것 일 수 있다. 도 2를 참조하여 예시하면, PCB는 Black matte PCB일 수 있으나, 이에 한정되

는 것은 아니다.

[0051] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, PCR 칩(110)은 DNA를 포함하는 시료를 수용하는 반응 챔버(113)를 포함할 수 있고, PCB와 반응 챔버(113)가 양면 테이프(double sided tape)로 결합되어 구비되는 것일 수 있다. 반응 챔버(113)는 형광을 감지하기에 적합하고, 카메라(14)를 사용할 경우, 형광의 공간적 분포도 알아볼 수 있도록 일부분이 광학적으로 투명하게 형성되어 있는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0052] 또한, 도 2를 참조하여 예시하면, 반응 챔버(113)는 폴리카보네이트(polycarbonate) 소재의 커버로 감싸여 구비될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0053] 도 2를 참조하면, PCR 칩(110)은 히터 패턴(111), 서미스터(112) 및 반응 챔버(113)가 하우징(housing)을 이용하여 조립되어 형성될 수 있다. 본원의 일 실시예에 따르면, PCR 칩(110)은 히터 패턴(111) 및 서미스터(112)가 부착되어 있는 PCB 기반으로 형성되고, 반응 챔버(113)는 PCB에 결합되어, 간단한 구조로 구비될 수 있다. 따라서, 본 장치(100)는 간단한 구조의 PCR 칩(110)으로 DNA의 증폭을 수행할 수 있다.

[0054] 도 3은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 여기 유닛 및 방출 유닛을 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

[0055] 도 3을 참조하면, 여기 유닛(120)은 복수의 광원(121)과 각각의 광원(121)에 부착된 여기 필터(122)를 포함할 수 있다. 본원의 일 실시예에 따르면, 복수의 광원(121)은 각각 다른 색의 LED 광원일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0056] 도 3을 참조하면, 복수의 광원(121)은 상술한 PCR 칩(110)의 반응 챔버(113)를 향해 광을 조사할 수 있다. 또한, 여기 필터(122)는 광원(121)이 조사하는 광의 방향에 부착되는 것일 수 있다.

[0057] 또한, 광원(121) 및 여기 필터(122)는 측면 조명 방식으로 고정 배치될 수 있다. 구체적으로 도 3을 참조하면, 광원(121)은 PCR 칩(110)과 가까운 곳에서 각각의 여기 필터(122)를 거쳐서 기 설정된 각도로 조명하도록 고정 배치될 수 있다. 다시 말해, 여기 유닛(120)은 반응 챔버(113)에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 것일 수 있고, 복수의 광원(121)은 각각 광이 여기 필터(122)를 통해 반응 챔버(113)로 조사되는 방향으로 기 설정된 고정 각도로 배치될 수 있다.

[0058] 예를 들면, 도 3에 도시한 바와 같이, 광원(121)은 반응 챔버(113)와 카메라(140)를 잇는 수직선을 중심으로 45° 각도로 광을 조사하도록 배치될 수 있고, 광원(121) 및 여기 필터(122)는 4개가 구비되어, 반응 챔버(113)와 카메라(140)를 잇는 수직선을 중심으로 일정한 고정 각도로 배치될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0059] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 측면 조명 방식으로 광원(121)을 고정 배치함으로써, 별도의 필터 휠(filter wheel) 없이 광을 조사할 수 있고, 이에 따라, 보다 간단한 구조를 가질 수 있고, 소형화 될 수 있다.

[0060] 도 3을 참조하면, 여기 유닛(120)이 조사한 여기 광은 반응 챔버(113) 내의 DNA의 형광 물질에 흡수되고, 형광 물질이 방출하는 방출 광은 방출 필터(131)를 거쳐 카메라(140)에 의해 촬영될 수 있다. 또한, 방출 필터(131)는 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)에 의해 슬라이드 방식으로 이동되는 것일 수 있다. 방출 필터(131), 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)에 대한 상세한 설명은 도 4를 참조하여 후술하도록 한다.

[0061] 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 방출 유닛을 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

[0062] 도 4를 참조하면, 방출 유닛(130)은 방출 필터(131), 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)를 포함할 수 있다.

[0063] 도 4를 참조하면, 방출 필터(131)는 반응 챔버(113) 내의 DNA의 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거하는 것일 수 있다. 또한, 복수 개의 방출 필터(131)는 각각 상이한 파장의 광을 필터링할 수 있는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0064] 도 4를 참조하면, 방출 홀더(132)는 복수의 방출 필터(131)를 부착할 수 있는 복수의 개구를 포함할 수 있다. 다시 말해, 방출 필터(131)는 각각 방출 홀더(132)의 개구에 부착되어 고정될 수 있다.

[0065] 또한, 도 4를 참조하면, 방출 홀더(132)는 홈 포지션을 찾기 위한 자석(Magnet, M)이 부착되는 개구를 하나 더 포함할 수 있다. 즉, 방출 홀더(132)는 자석을 포함하는 하나의 홈 개구와, 각각 다른 파장을 통과시키는 복수의 방출 홀더가 부착되는 복수의 개구를 포함할 수 있으며, 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 홀더(132)는 자석(M)이 부착되는 하나의 홈 개구 및 복수의 방출 필터(131)가 각각 부착되는 4개의 개구를 포함하는 것일 수 있

으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0066] 본원의 일 실시예에 따르면, 선형 모터(133)는 방출 홀더(132)의 위치를 슬라이드 방식으로 이동시키는 것일 수 있다. 즉, 방출 홀더(132)는 선형 모터(133)에 의해 수평 방향으로 이동되는 것일 수 있다. 여기서 수평 방향은 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)가 도 4와 같이 배치되어 있을 경우, 도 4를 기준으로 가로 방향을 의미할 수 있으며, 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 홀더(132)는 선형 모터(133)에 의해, 도 4의 3시 방향 또는 9시 방향으로 이동되는 것일 수 있다.

[0067] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 방출 홀더(132)의 원활한 이동을 위해, 가이드 레일(G) 방출 홀더(132) 쪽의 모서리에 슬라이딩 테이프(sliding tape)를 붙여 구비된 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0068] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 수평 방향으로 이동하는 방출 홀더(132)를 이용하여 방출 유닛(130)을 구현함으로써, 종래 기술의 방출 휠보다 공간 차지를 하지 않아, 방출 유닛(130)을 소형화하여 구현할 수 있다.

[0069] 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 홀더(132)는 선형 모터(133)에 의해 이동되며, 검출하기 위한 형광의 파장을 통과시킬 수 있는 방출 필터(131)를 선택하는 것일 수 있다. 다시 말해, 복수의 방출 필터(131) 중 선택된 하나의 방출 필터(131) 외의 다른 방출 필터(131)들은 후술할 베이스에 의해 가려지고, 검출하고자 의도한 형광은 차광 되지 않고, 선택된 하나의 방출 필터(131)를 통해 검출되는 것 일 수 있다.

[0070] 도 4를 참조하면, 방출 홀더(132)는 선형 모터(133)의 캐리지(Carriage, C)의 너비와 일치하는 너비의 홈을 포함하여 캐리지(C)와 결합되는 홀더 핑거(Holder Finger, F)를 포함할 수 있다. 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 홀더(132)는 홀더 핑거(F)와 캐리지(C)의 결합으로 선형 모터(133)와 연결되고, 선형 모터(133)의 구동에 따라 이동되는 것일 수 있다.

[0071] 또한, 도 4를 참조하면, 방출 유닛(130)은 방출 홀더(132)의 이동이 보다 안정적으로 진행될 수 있도록 돕는 가이드 레일(G) 및 커버(Cover)를 포함할 수 있다. 가이드 레일(G)은 방출 홀더(132)의 이동 경로를 안내 및 표시하여, 방출 홀더(132)가 경로를 이탈하지 않게 하기 위해 구비되는 것일 수 잇다. 또한, 커버(Cover)는 방출 홀더(132)를 눌러 고정시키는 것으로, 방출 홀더(132)를 사이에 두고, 가이드 레일G)의 반대쪽에 배치될 수 있다. 커버(Cover)는 현재 선택되어 사용되고 있는 방출 필터(131)를 가리지 않기 위해, 방출 필터(131)가 부착되는 개구보다 큰 너비의 홈을 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0072] 도 5는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 방출 홀더의 이동 및 포지셔닝을 설명하기 위한 개략적인 구성도이다.

[0073] 도 5는 도 4의 방출 유닛(130)을 6시 방향에서 바라본 모습을 나타내는 것일 수 있다.

[0074] 도 5의 (a)를 참조하면, 방출 유닛(130)은 형광 물질이 방출한 방출 광의 적절한 차광을 위한 베이스(B)를 포함할 수 있다. 베이스(B)는 예를 들어, 알루미늄 소재일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0075] 본원의 일 실시예에 따르면, 베이스(B)는 방출 홀더(132)와 결합되고, 방출 필터(131)와 나란히 배치되는 개구를 포함할 수 있다. 상술한 대로 방출 필터(131) 중 검출하고자 하는 형광이 통과될 수 있는 방출 필터(131)가 선행 모터(133) 및 방출 홀더(132)에 의해 선택되면, 베이스(B)의 개구는 이러한 방출 필터(131)와 나란히 배치되는 것일 수 있다. 다시 말해, 베이스(B)는 선택된 방출 필터(131)를 통과하는 방출 광 외의 광을 차광하는 것일 수 있다.

[0076] 또한, 베이스(B)는 홀 센서(H)를 포함할 수 있다. 홀 센서(H)는 방출 홀더(132)가 홈 포지션을 검색하기 위해 사용되는 것일 수 있다. 홀 센서(H)는 자기장의 세기에 따라 전압이 변하는 소자로, 베이스(B)와 결합되어 있는 방출 홀더(132)의 자석(M)의 움직임을 감지할 수 있다.

[0077] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 홀 센서(H)의 출력 값을 기반으로 자석(M)의 위치를 파악하고, 방출 홀더(132)의 포지셔닝(Positioning)을 수행할 수 있다.

[0078] 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 홀더(132)는 형광 검출을 시작하기 전과 형광 검출을 마친 후, 홀 센서(H) 및 자석(M)을 이용하여 홈 포지션에 위치하는 것일 수 있다. 다시 말해, 방출 홀더(132)는 형광 검출의 시작 전이나 검출을 마친 후, 홈 포지션으로 이동하는 것 일 수 있다.

[0079] 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 홀더(132)가 홈 포지션으로 이동하는 과정은 두 단계로 나뉠 수 있다. 다시

말해, 본 장치(100)는 두 단계의 홈 포지셔닝(제1포지셔닝 및 제2포지셔닝)을 수행하여, 방출 홀더(132)를 홈 포지션으로 위치시킬 수 있다.

[0080] 본원의 일 실시예에 따르면, 제1포지셔닝은 비교적 빠른 속도인 제1속도로 이동하는 것을 의미할 수 있고, 제2포지셔닝은 제1속도보다 느린 제2속도로 이동하는 것을 의미할 수 있다.

[0081] 구체적으로, 본 장치(100)는 홈 포지셔닝이 시작되면, 방출 홀더(132)를 홀 센서(H)가 있는 방향으로 빠르게(제1속도로) 이동시키고, 방출 홀더(132)의 자석(M)에 의해 홀 센서(H)가 자기장을 수신하여, 홀 센서(H)의 출력 값이 바뀌면, 방출 홀더(132)를 정지시킬 수 있다(제1포지셔닝). 이 결과, 방출 홀더(132)의 빠른 움직임으로 인해, 홀 센서(H)의 출력 값이 바뀐 두, 정지하기까지 시간이 걸려 오차가 클 수 있다(도 5의 (b)).

[0082] 따라서, 본 장치(100)는 빠르게 이동했던 방향의 반대 방향으로 방출 홀더(132)를 천천히(제2속도로) 이동시키고, 다시 홀 센서(H)가 자석(M)에 의한 자기장을 수신되지 않아 홀 센서(H)의 출력 값이 바뀌면, 방출 홀더(132)를 정지시킴으로써, 오차를 줄이고, 정확한 홈 포지션에 방출 홀더(132)를 정지시킬 수 있다(도 5의 (c)).

[0083] 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 선형 모터(133)를 이용하여, 형광 검출이 시작되면, 방출 필터(131)가 베이스(B)의 개구와 나란히 배치되도록 방출 홀더(132)를 이동시킬 수 있다(도 5의 (d)).

[0084] 구체적으로, 본 장치(100)는 형광 검출이 시작되면, 선형 모터(133)를 구동시켜 홈 포지션에 있던 방출 홀더(132)를 이동시킬 수 있다. 이때, 방출 홀더(132)는 복수의 방출 필터(131) 각각이 적어도 한 번씩 베이스(B)의 개구에 나란히 배치되는 위치에 정지할 수 있다. 예를 들어, 본 장치(100)는 홈 포지션에서 가장 가까운 곳에 있는 방출 필터(131)부터 순차적으로 베이스(B)의 개구에 나란히 배치하고, 복수의 방출 필터(131)를 거친 형광을 차례로 검출함으로써, 각 방출 필터(131)에 의한 다중 형광을 검출할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0085] 다시 말해, 본 장치(100)는 방출 홀더(132)를 이동시킴으로써, 복수의 방출 필터(131) 중 하나를 선택하여 베이스(B)의 개구와 나란하게 배치시키고, 베이스(B)의 개구를 통해 들어오는 방출 광을 선택된 방출 필터(131)를 통해 필터링하고, 카메라(140)를 이용해 촬영할 수 있다.

[0086] 즉, 본원의 일 실시예에 따른 카메라(140)는 방출 필터를 통과한 광을 촬영하는 것일 수 있고, 구체적으로, 카메라(140)는 베이스(B)의 개구 및 방출 필터(131)를 통과한 방출 광을 촬영하여 형광을 검출하는 것일 수 있다.

[0087] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 본 장치(100)는 상술한 바와 같이, 순차적으로 복수의 방출 필터(131)를 이용한 형광 검출을 마친 후, 다시 홈 포지셔닝을 수행할 수 있다. 다시 말해, 본 장치(100)는 형광 검출을 마친 후, 방출 필터(131)를 홈 포지션에 다시 위치시킬 수 있다. 이때의 홈 포지셔닝 방법은 상술한 바와 같은 방법일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0088] 본원의 일 실시예에 따르면, 방출 유닛(130)은 DNA 증폭의 매 사이클마다, 방출 홀더(132)를 홈 포지션에 위치시키고, 복수의 방출 필터(131)를 이용한 형광 검출을 순차적으로 진행한 후, 다시 방출 필터(131)를 홈 포지션으로 이동시키는 일련의 과정을 포함할 수 있다.

[0089] 본원의 일 실시예에 따르면, 상술한 PCR 칩(110), 여기 유닛(120), 방출 유닛(130) 및 카메라(140)는 제어부(미도시)에 의해 제어되는 것일 수 있다. 구체적으로 제어부(미도시)는 마이크로 컨트롤러(Microcontroller)를 의미하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 제어부(미도시)는 후술할 히터 패턴(111), 서미스터(112), 광원(121), 선형 모터(135) 및 카메라(140) 등을 제어할 수 있는 다양한 장치 중 하나를 의미할 수 있다.

[0090] 이하에서는, 본원의 일 실시예에 따른 본 장치(100)의 성능을 검증하기 위해 수행한 실험의 결과를 개시하도록 한다.

[0091] 실험에 사용된 본 장치(100)는 아두이노 마이크로 컨트롤러(Qt Py, Adafruit, NY, USA) 및 모터 드라이버(L293DD, STMicroelectronics, Geneve, Swiss)으로 제어되었고, Sony 사의 IMX179 image sensor로 만든 USB video class compliant camera와 Screw Slider 와 Carriage Nut를 가진 Micro 5V 2-phase 4-wire Stepper Motor Precision Linear Actuator 로 제작되었으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 상술한 부품(재료)들은 본 장치(100)의 성능 검증을 위해 사용된 예시적인 부품 및 재료인 것으로 해석되어야 한다.

[0092] 또한, 실험에 사용된 본 장치(100)는 fluorescein (FAM), hexachloro-6-carboxyfluorescein (HEX), and 6-carboxyl-X-rhodamine (ROX) and cyanine 5 (CY5) 등의 4 종류의 형광을 검출할 수 있도록 설계되어 있으나, 이 역시 본 장치(100)의 성능 검증을 위한 예시이므로, 본 장치(100)는 본명에 반영되지 않은 실시예에 따라 더

다양한 형광 종류를 검출할 수 있도록 설계될 수 있다.

[0093] 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 모터 정확도 실험의 결과를 나타내는 도면이다.

[0094] 도 6의 (a)는 모터 정확도 실험에서 방출 홀더(132)의 FAM, HEX, ROX, CY5 필터 용 개구를 베이스(B)의 개구에 일치시키고 촬영한 영상이다. 도 6의 (a)를 참조하면, 각 이미지에서 흰색 점은 베이스(B)의 개구의 중심점을 의미할 수 있다.

[0095] 도 6의 (b)는 총 84번의 반복 실험에서 얻어진 중심점의 변화를 나타낸 것이다. 도 6의 (b)를 참조하면, 모터 정확도 실험의 결과는 20.4㎛ 미만의 위치 오차율에 해당하는 수직 및 수평 모두에서 1픽셀 미만의 미세한 변화만을 보였다.

[0096] 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치의 단일 형광 실험과 형광 간섭 실험의 결과를 나타내는 도면이다.

[0097] 단일 형광 실험은 PCR 칩 이미지의 형광 밝기를 각 개별 염료와 이중 증류수(DDW: double distilled water)를 사용한 형광 밝기와 비교하는 실험이고, 형광 간섭 실험은 모든 형광(FAM, HEX, ROX 및 CY5)이 모두 혼합된 PCR 칩의 형광 밝기를 원하는 형광 염료가 혼합물에서 제외된 PCR 칩의 형광 밝기를 비교하는 실험이다.

[0098] 이때, 단일 형광 실험에서 얻은 형광 밝기와 형광 간섭 실험에서 얻은 형광 밝기가 유사하면 형광을 검출하는 동안 다른 염료의 간섭이 없었다는 것을 의미할 수 있다. 즉, 형광 간섭 실험 결과 해당 형광 밝기의 차이가 단일 형광 실험에서 해당 형광 밝기 차이와 크게 다르지 않다면, 1개 혹은 2개의 다른 형광이 섞였을 때는 더욱 차이가 없을 거라는 가정이 가능하고, 마찬가지로 다른 염료가 조금 섞였을 때도 다른 염료들이 최대로 섞였을 때보다는 간섭이 작을 것으로 판단될 수 있다.

[0099] 도 7의 (a) 는 단일 형광 실험의 결과를 나타낸다. 'DDW'로 표시된 행의 영상들은 DDW만 넣고 촬영한 영상이고, 'Target'으로 표시된 행의 영상들은 형광 종류에 해당하는 염료를 넣고 촬영한 영상이다.

[0100] 또한, 도 7의 (b)는 형광 간섭 실험의 결과를 나타내며, 에서는 'ALL'로 표시된 행의 영상들은 4가지 형광 염료 모두를 넣고 촬영한 영상이고, 'Target'으로 표시된 행의 영상들은 해당 형광 종류에 해당하는 형광 염료만 빼고 나머지 염료들은 모두 넣은 상태로 촬영한 영상이다.

[0101] 따라서, 형광 간섭이 없다면, 도 7의 (a)의 'Target'행 영상들과 도 7의 (b)의 'ALL'행 영상들의 형광 밝기가 각 형광끼리 같게 나타나야 하며, 도 7을 참조하면, 각 형광에 대한 형광 밝기가 비슷한 것을 확인할 수 있다.

[0102] 도 8은 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치와 종래의 PCR 시스템의 DNA 증폭 실험의 결과를 나타내는 도면이다.

[0103] 도 8의 (a)는 40주기의 PCR 동안 획득한 ROI의 형광 이미지이다. 도 8의 (a)를 참조하면, 27주기 이후에는 강도의 급격한 증가하는 것을 확인할 수 있다. 본 장치(100)와 종래의 PCR 시스템은 스케일이 다르기 때문에 획득한 데이터의 정규화가 필요하다. 그러므로, 본 장치에서 검출된 형광은 초기 10주기로 결정된 베이스라인에 따라 40주기의 형광 밝기를 갖도록 보정하였다.

[0104] 도 8의 (b)는 보정된 본 장치(100, CMOS Camera)와 종래의 PCR 시스템(Photodiode)의 실험 결과를 나타낸 것이고, 도 8의 (b)를 참조하면, 본 장치(100)와 종래의 PCR 시스템의 실험 결과가 비슷하게 나온 것을 확인할 수 있다.

[0105] 도 9는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 다중 형광 검출 장치와 종래의 PCR 시스템에서 획득한 형광 밝기의 대수를 미리 정의된 임계값과 비교하여 얻은 임계값(Cq)을 나타내는 도면이다.

[0106] 도 9를 참조하면, 임계값(Cq)은 형광의 대수 곡선이 미리 정의된 임계값과 교차하는 사이클 수로 결정되며, 로그 임계값(Log threshold)은 종래의 PCR 시스템에서 제공한 대로 5.47로 설정되었으며 선형 보간법을 사용하여 계산되었다.

[0107] 도 9를 참조하면, 실험 결과는 본 장치(100)와 종래의 PCR 시스템 사이의 임계값(Cq)에 대해 0.3의 차이를 보여 본 장치(100)와 종래의 PCR 시스템의 성능 차이가 없는 것을 확인할 수 있다.

[0108] 이하에서는 상기에 자세히 설명된 내용을 기반으로, 본원의 동작 흐름을 간단히 살펴보기로 한다.

[0109] 도 10는 본원의 일 실시예에 따른 PCR 형광 검출 방법에 대한 동작 흐름도이다.

[0110] 도 10에 도시된 PCR 형광 검출 방법은 앞서 설명된 PCR 형광 검출 장치(10)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 PCR 형광 검출 장치(10)에 대하여 설명된 내용은 PCR 형광 검출 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0111] 도 10을 참조하면, 단계 S11에서 PCR 칩(110)은, 반응 챔버(113)에 DNA를 포함하는 시료를 전달 받을 수 있다.

[0112] 다음으로, 단계 S12에서 PCR 칩(110)은, 시료의 DNA를 증폭시킬 수 있다.

[0113] 구체적으로, PCR 칩(110)은 히터 패턴(111) 및 서미스터(112)를 포함하고, 제어부(미도시)는 서미스터(112)로부터 PCR 칩(110)의 온도를 파악하여, 히터 패턴(111) 및 팬(미도시)을 구동 시킴으로써, DNA의 온도를 증폭 과정에서 요구되는 온도로 가열, 냉각 또는 유지시킬 수 있다.

[0114] 다음으로, 단계 S13에서 여기 유닛(120)은, 반응 챔버(113)를 향해 여기 광을 조사할 수 있다.

[0115] 구체적으로, 여기 유닛(120)은 복수의 광원(121)과 각각의 광원(121)에 부착된 여기 필터(122)를 포함할 수 있고, 여기 유닛(120)은 반응 챔버(113)에 기 설정된 고정 각도로 여기 광을 조사하는 것일 수 있고, 복수의 광원(121)은 각각 광이 여기 필터(122)를 통해 반응 챔버(113)로 조사되는 방향으로 기 설정된 고정 각도로 배치될 수 있다.

[0116] 다음으로, 단계 S14에서 방출 유닛(130)은, 반응 챔버(113) 내의 DNA의 형광 물질이 방출하는 방출 광의 잡음을 제거할 수 있다.

[0117] 구체적으로, 방출 유닛(130)은 방출 필터(131), 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)를 포함할 수 있고, 제어부(미도시)는 방출 홀더(132) 및 선형 모터(133)를 이용하여, 복수의 방출 필터(131)를 이동시킴으로써, 각각 다른 파장의 복수의 형광을 얻을 수 있다.

[0118] 다음으로, 단계 S15에서 카메라(140)는 방출 필터(131)를 통과한 형광을 촬영하여, 형광을 검출할 수 있다.

[0119] 도 11은 본원의 일 실시예에 따른 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법에 대한 동작 흐름도이다.

[0120] 도 11에 도시된 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법은 앞서 설명된 PCR 형광 검출 장치(10)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 PCR 형광 검출 장치(10)에 대하여 설명된 내용은 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0121] 도 11를 참조하면, 단계 S21에서 본 장치(100)는, 방출 홀더(132)를 홈 포지션에 위치시킬 수 있다.

[0122] 다음으로, 단계 S22에서 본 장치(100)는, 각 방출 필터(131)를 순차적으로 배치할 수 있다. 구체적으로, 본 장치(100)는 홈 포지션에서 가장 가까운 곳에 있는 방출 필터(131)부터 순차적으로 베이스(B)의 개구에 나란히 배치할 수 있다.

[0123] 다음으로, 단계 S23에서 본 장치(100)는, 각 방출 필터(131)에 의한 다중 형광을 검출할 수 있다. 구체적으로, 본 장치(100)는 베이스(B)의 개구를 통해 들어오는 방출 광을 선택된 방출 필터(131)를 통해 필터링하고, 카메라(140)를 이용해 촬영할 수 있다.

[0124] 다음으로, 본 장치(100)는 방출 필터(131)를 홈 포지션에 다시 위치시킬 수 있다.

[0125] 도 12는 본원의 일 실시예에 따른 홈 포지셔닝 방법에 대한 동작 흐름도이다.

[0126] 도 12에 도시된 홈 포지셔닝 방법은 앞서 설명된 PCR 형광 검출 장치(10)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 PCR 형광 검출 장치(10)에 대하여 설명된 내용은 방출 홀더의 홈 포지셔닝 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.

[0127] 도 12를 참조하면, 단계 S31에서 본 장치(100)는, 방출 홀더(132)를 제1속도와 홈 포지션 방향으로 이동시킬 수 있다.

[0128] 다음으로, 단계 S32에서 본 장치(100)는, 홀 센서(H)가 자기장을 수신하면, 방출 홀더(132)를 정지시킬 수 있다.

[0129] 다음으로, 단계 S33에서 본 장치(100)는, 방출 홀더(132)를 제2속도와 홈 포지션과 반대 방향으로 이동시킬 수 있다.

[0130] 다음으로, 단계S34에서 본 장치(100)는, 홀 센서(H)에 자기장이 수신되지 않으면, 방출 홀더(132)를 정지시킬

수 있다.

[0131] 또한, 본원의 일 시시예에 따르면, 제1속도는 제2속도보다 빠른 속도일 수 있다.

[0132] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 상술한 PCR 형광 검출 방법, 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법, 홈 포지셔닝 방법은 제어부(미도시)에 의해 제어됨으로써, 수행되는 것일 수 있다.

[0133] 상술한 설명에서, 단계 S11 내지 S15, 단계 S21 내지 S24, 단계 S31 내지 단계 S34는 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.

[0134] 본원의 일 실시 예에 따른 PCR 형광 검출 방법, 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법, 홈 포지셔닝 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.

[0135] 또한, 전술한 PCR 형광 검출 방법, 방출 홀더의 위치에 따른 형광 검출 방법, 방출 홀더의 홈 포지셔닝 방법은 기록 매체에 저장되는 컴퓨터에 의해 실행되는 컴퓨터 프로그램 또는 애플리케이션의 형태로도 구현될 수 있다.

[0136] 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.

[0137] 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 해석되어야 한다.

부호의 설명

[0138] 100: PCR 형광 검출 장치

110: PCR 칩

111: 히터 패턴

112: 서미스터

113: 반응 챔버

120: 여기 유닛

121: 광원

122: 여기 필터

130: 방출 유닛

131: 방출 필터

132: 방출 홀더

133: 선형 모터

140: 카메라

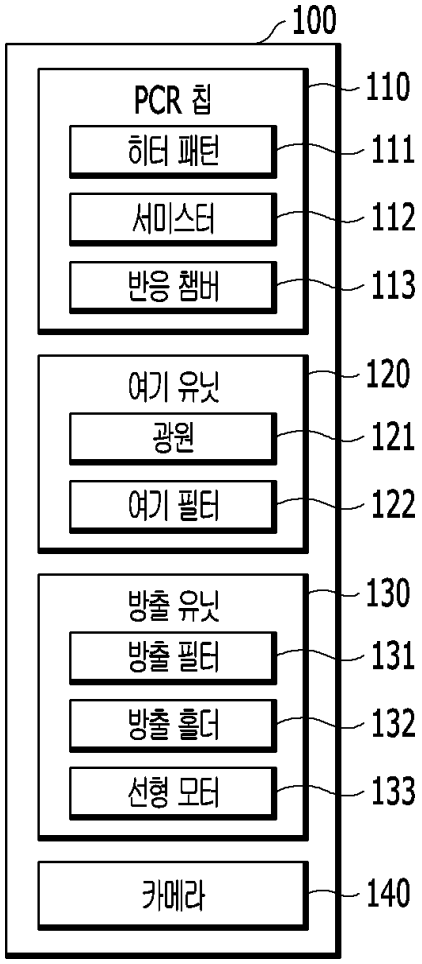
M: 자석　　B: 베이스

F: 홀더 핑거　C: 선형 모터의 캐리지

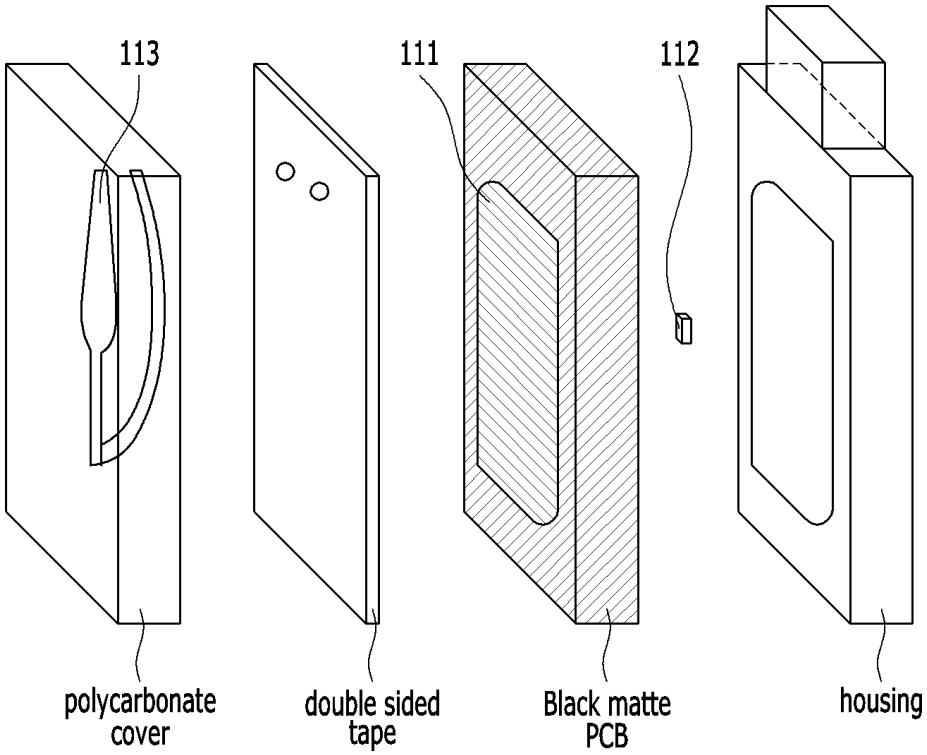
G: 가이드 레일　H: 홀 센서

도면

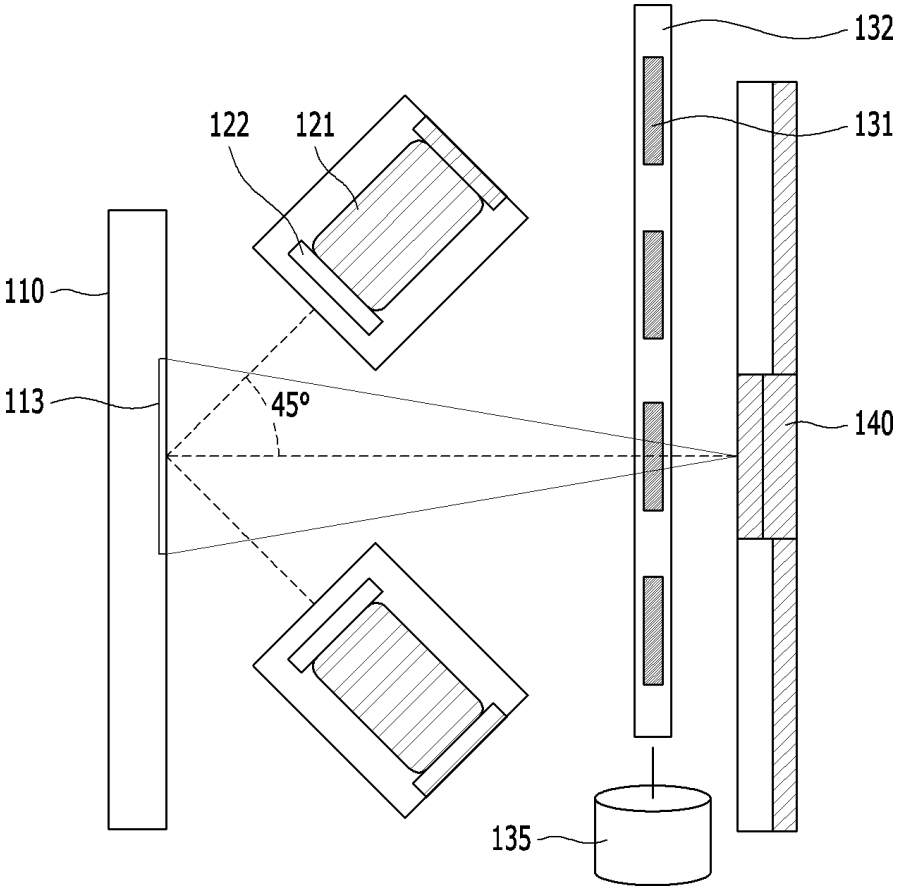
도면1



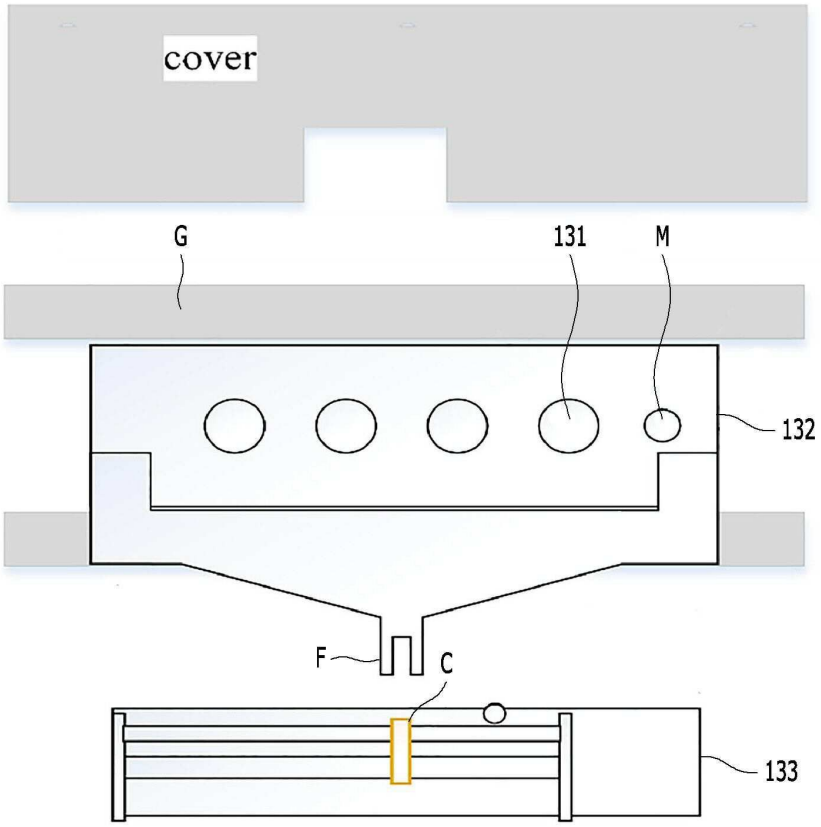
도면2


113
111
112
polycarbonate cover
double sided tape
Black matte PCB
housing

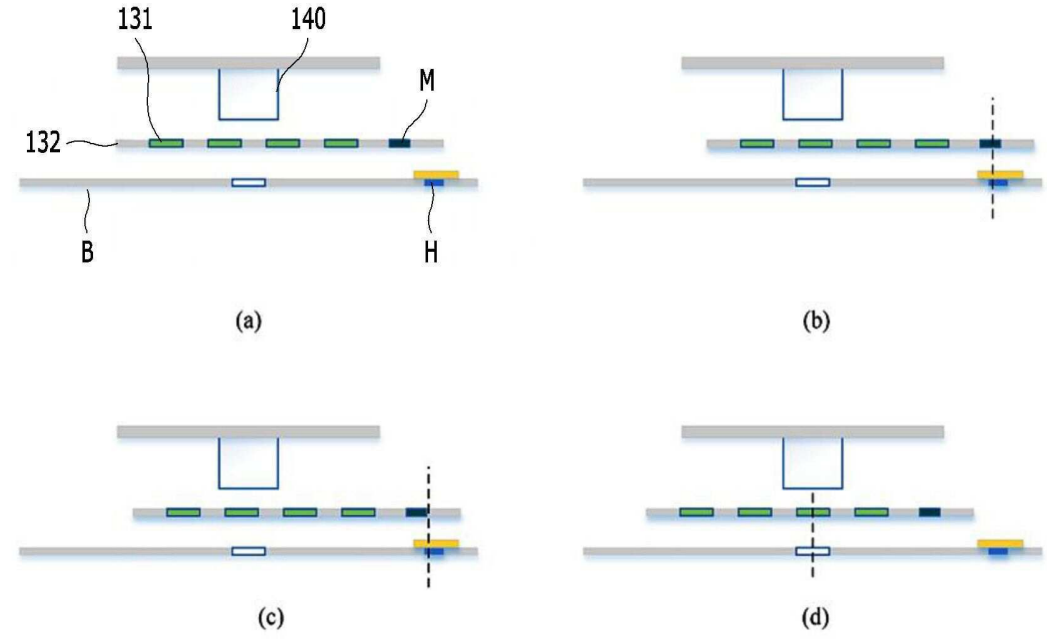
도면3


132
131
122
121
110
113
45°
140
135

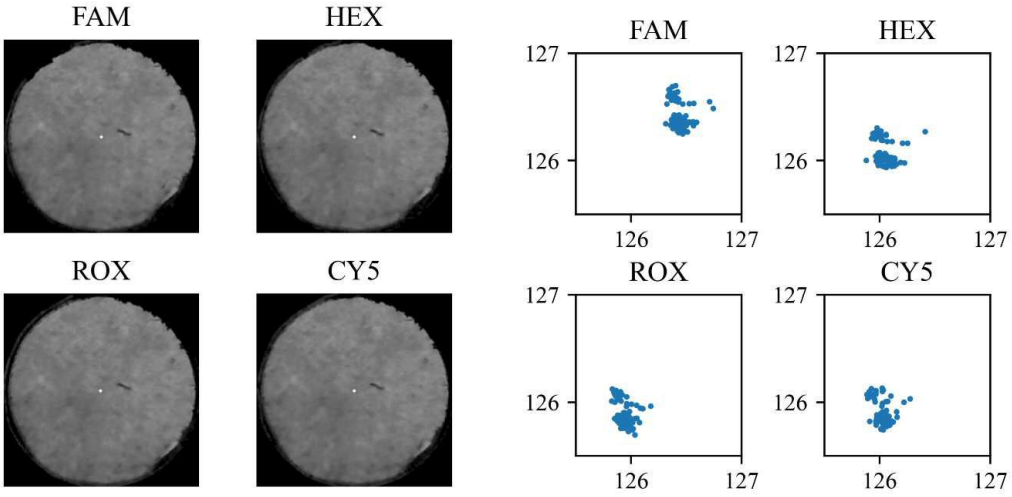
도면4



도면5

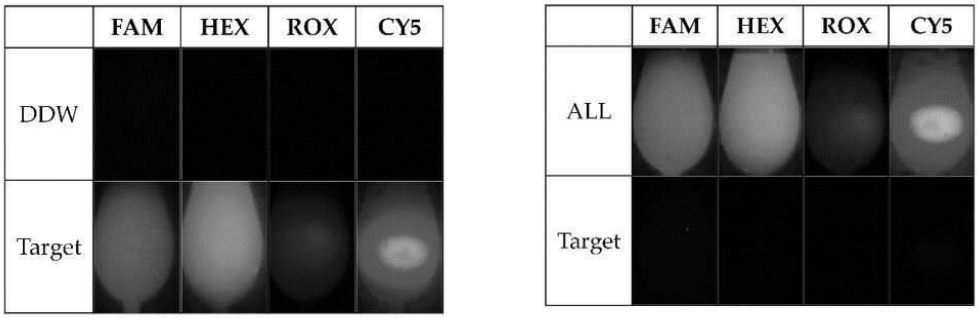


도면6



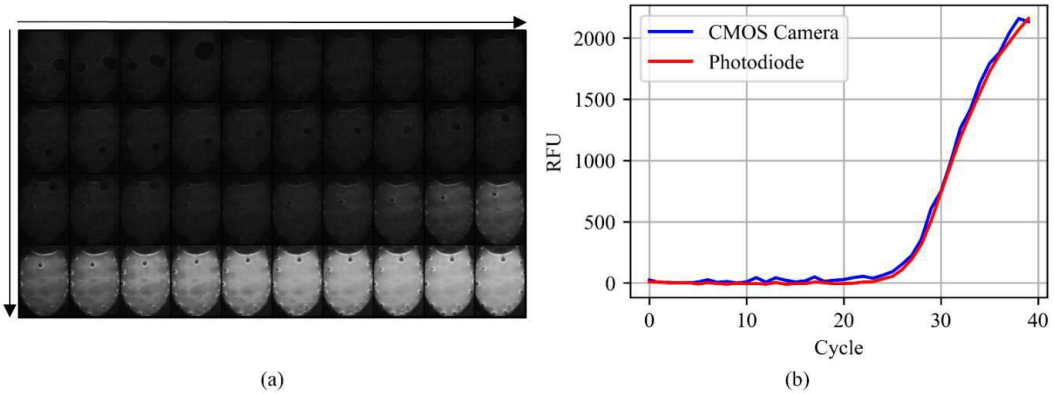
(a) (b)

도면7



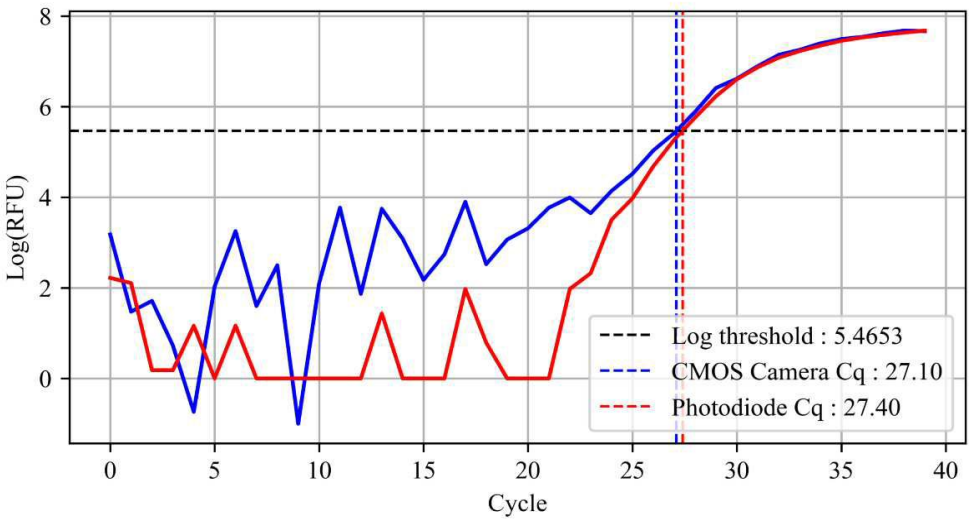
(a) (b)

도면8

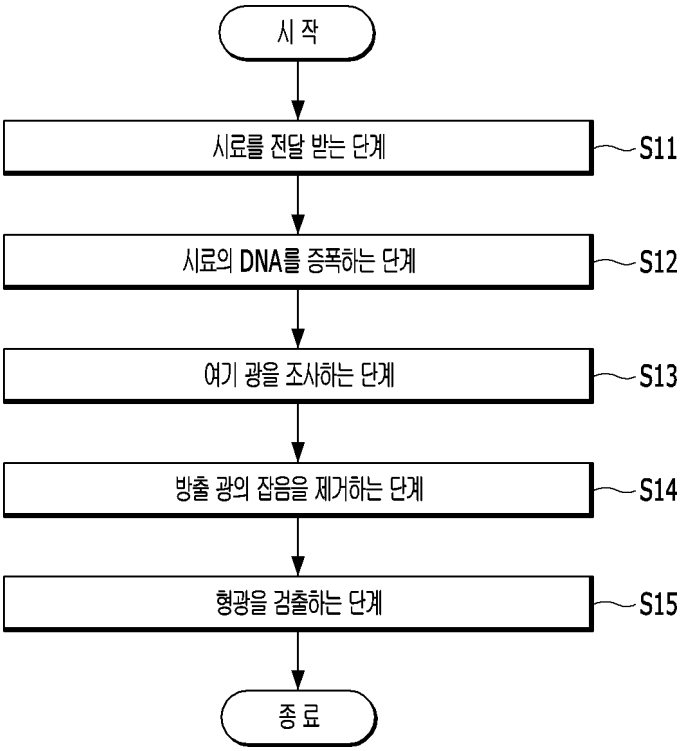


(a) (b)

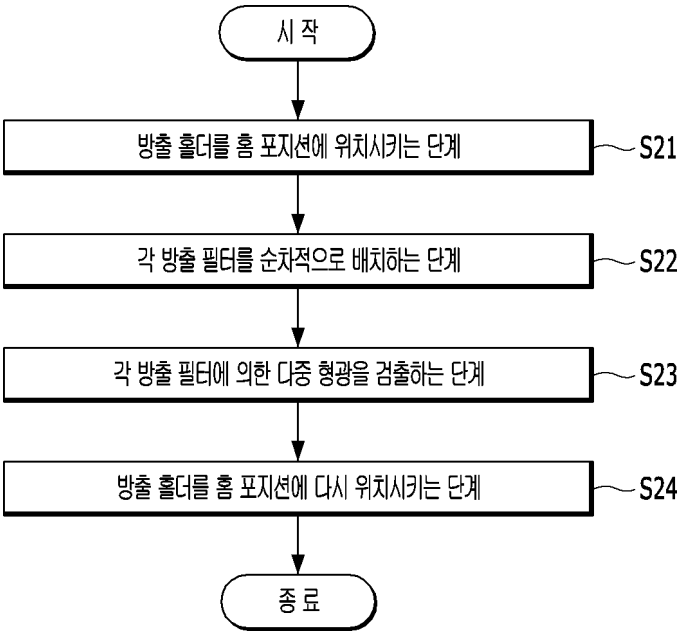
도면9


8
6
4
2
0
Log(RFU)
0
5
10
15
20
25
30
35
40
Cycle
Log threshold : 5.4653
CMOS Camera Cq : 27.10
Photodiode Cq : 27.40

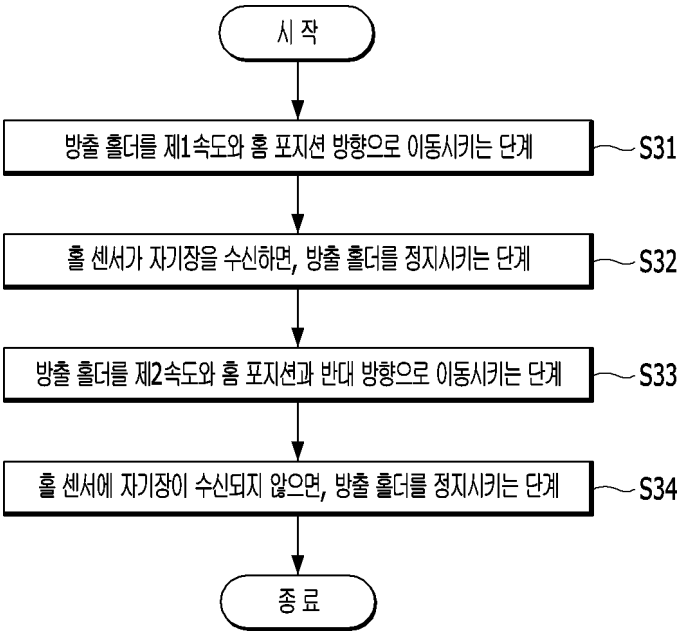
도면10


시 작
시료를 전달 받는 단계
S11
시료의 DNA를 증폭하는 단계
S12
여기 광을 조사하는 단계
S13
방출 광의 잡음을 제거하는 단계
S14
형광을 검출하는 단계
S15
종 료

도면11


시 작
방출 홀더를 홈 포지션에 위치시키는 단계
S21
각 방출 필터를 순차적으로 배치하는 단계
S22
각 방출 필터에 의한 다중 형광을 검출하는 단계
S23
방출 홀더를 홈 포지션에 다시 위치시키는 단계
S24
종 료

도면12


시 작
방출 홀더를 제1속도와 홈 포지션 방향으로 이동시키는 단계
S31
홀 센서가 자기장을 수신하면, 방출 홀더를 정지시키는 단계
S32
방출 홀더를 제2속도와 홈 포지션과 반대 방향으로 이동시키는 단계
S33
홀 센서에 자기장이 수신되지 않으면, 방출 홀더를 정지시키는 단계
S34
종 료