



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0017038
(43) 공개일자 2012년02월27일

(51) Int. Cl.

B01F 11/02 (2006.01) *G01N 1/38* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-7026891

(22) 출원일자(국제출원일자) 2010년04월09일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2011년11월11일

(86) 국제출원번호 PCT/CH2010/000092

(87) 국제공개번호 WO 2010/118539

국제공개일자 2010년10월21일

(30) 우선권주장

09157849.2 2009년04월14일

유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인

비오까르띠 에스아

스위스 체하-1015 라우산네 쿠아르티르 인노바티
온 에페에프엘-게

(72) 발명자

반 두른 아리에 알.

네덜란드 엔엘-5656 아에 아인드호펜 하이 테그
캠퍼스 7 내

데 종 미치엘

네덜란드 엔엘-5656 아에 아인드호펜 하이 테그
캠퍼스 5 내

(74) 대리인

장훈

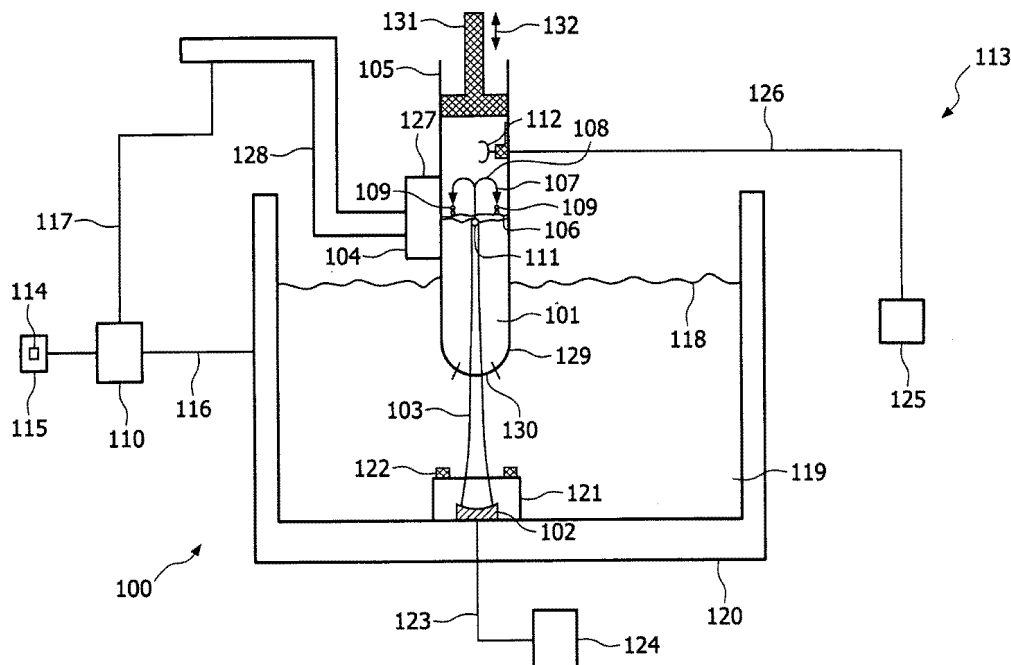
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 감소된 파워 임계치를 갖는 H I F U 유도 캐비테이션

(57) 요약

본 발명은 고강도 집속 초음파 디바이스에 관한 것이다. 더욱이, 본 발명은 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 장치에 관한 것이다. 장치(100)는 소스를 포함하고, 장치가 카트리지 내에 존재하는 액체 공기 인터페이스 상에 소스로부터 방출된 HIFU 파를 집속하는 방식으로 카트리지(105)를 수용하도록 적용된다. 이 집속은 카트리지가 장치의 수용 섹션 내에 삽입될 때 수행된다.

대표도



특허청구의 범위

청구항 1

액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 상기 액체 샘플(101)을 조사하기 위한 장치(100)로서,

고강도 초음파(103)를 방출하기 위한 소스(102)를 포함하고,

상기 장치는 상기 액체 샘플을 수납하는 카트리지(105) 및 액체-공기 인터페이스(106)를 수용하기 위해 적용되고,

상기 장치는, 상기 장치에 의해 수용되는 카트리지에 의해, 상기 카트리지 내의 액체-공기 인터페이스 위의 액체의 수원(108)이 생성되도록 상기 고강도 초음파를 집속하기 위해 적용되는 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워를 감소시키기 위한 핵형성 요소(107)를 추가로 포함하고,

상기 수원으로부터 상기 액체 샘플 위로 재차 낙하하는 상기 수원의 액적(109)은 핵형성 요소인 장치.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 고강도 초음파의 초점 위치(111)를 제어하기 위한 제어 유닛(110)을 추가로 포함하는 장치.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 장치는 상기 캐비테이션에 의해 상기 액체 샘플 내의 세포들을 용해하기 위해 적용되는 장치.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 장치의 수용은 상기 카트리지가 상기 장치에 의해 수용될 때 상기 장치와 상기 카트리지 사이의 고강도 초음파의 완전한 건조 결합을 제공하는 장치.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 카트리가 상기 장치에 의해 수용될 때 상기 소스로부터 상기 카트리지로 고강도 초음파를 적어도 부분적으로 전달하기 위한 완전 고체 커플러(200)를 추가로 포함하는 장치.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

추출 유닛, 핵산 증폭 유닛, 시약 저장 유닛, 상기 액체 샘플의 물리적 파라미터를 측정하기 위한 검출 유닛(112) 중 적어도 하나를 추가로 포함하고,

상기 장치는 상기 검출된 물리적 파라미터에 기초하여 상기 액체 샘플을 분석하기 위해 적용되는 장치.

청구항 8

액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 상기 액체 샘플을 조사하기 위한

시스템(113)으로서,

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 따른 장치(100); 및

상기 액체 샘플을 수납하기 위한 카트리지(105)를 포함하는 시스템.

청구항 9

액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 상기 액체 샘플을 조사하기 위한 방법으로서,

고강도 초음파를 방출하기 위해 소스를 제공하는 단계(S1)와;

상기 액체 샘플을 수납하는 카트리지 및 상기 카트리지 내의 액체-공기 인터페이스를 제공하는 단계(S2)와;

상기 카트리지 내의 액체-공기 인터페이스 상에 상기 방출된 고강도 초음파를 집속하는 단계(S3)를 포함하는 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 카트리지 내에 액체의 수원을 생성하는 단계(S4); 및

상기 수원의 액적에 의해 상기 액체 샘플 내에 캐비테이션 프로세스를 유도하는 단계(S5)를 추가로 포함하는 방법.

청구항 11

컴퓨터(115) 상에서 사용시에 컴퓨터가 이하의 단계들:

소스로부터 고강도 초음파를 방출하는 단계; 및

액체 샘플 내에 캐비테이션을 유도하기 위해 상기 액체 샘플을 수납하는 카트리지 내에서 액체-공기 인터페이스 상에 상기 방출된 고강도 초음파를 집속하는 단계를 수행하게 하도록 적용되는 것을 특징으로 하는 프로그램 요소.

청구항 12

컴퓨터 판독 가능 매체로서,

상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 그 위에 저장된 제 11 항에 따른 컴퓨터 프로그램 요소를 갖는 컴퓨터 판독 가능 매체.

청구항 13

액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 상기 액체 샘플을 조사하기 위한 장치(301)용 카트리지(300)로서,

상기 액체 샘플을 수납하기 위한 챔버(302)와;

상기 챔버에 고정된 핵형성 요소(303)를 포함하는 카트리지.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 카트리지에 상기 핵형성 요소를 고정하기 위한 돌출 요소(700)를 추가로 포함하는 카트리지.

청구항 15

액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 상기 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템(701)으로서,

제 13 항 또는 제 14 항에 따른 카트리지(300)와;

장치(301)를 포함하고,

상기 카트리지는 상기 액체 샘플(101)을 수납하고,

상기 장치는 고강도 초음파(704)를 방출하기 위한 소스(702)를 포함하고,

상기 장치는 상기 카트리지를 수용하기 위해 적용되고,

상기 장치는 상기 카트리가 상기 장치에 의해 수용될 때 핵형성 요소(303) 상에 상기 고강도 초음파를 집속하는 시스템.

청구항 16

액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 상기 액체 샘플을 조사하기 위한 장치로서,

고강도 초음파(103)를 방출하기 위한 소스(102)를 포함하고,

상기 장치는 상기 액체 샘플을 수납하는 카트리지(105)를 수용하기 위해 적용되고,

상기 장치는, 상기 카트리가 상기 장치에 의해 수용된 상태로, 상기 카트리지 내의 핵형성 요소 상에 상기 고강도 초음파를 집속하기 위해 적용되는 장치.

명세서

기술 분야

[0001] 관련 출원의 상호 참조

[0002] 본 출원은 그 개시 내용이 그대로 본 명세서에 참조로서 포함되어 있는 2009년 4월 14일 출원된 유럽 특허 출원 EP09157849호의 우선권을 주장한다.

[0003] 발명의 분야

[0004] 본 발명은 캐비테이션(cavitation)을 유도하기 위한 음향 디바이스에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 샘플을 조사하기 위한 장치, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 장치용 카트리지, 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템, 컴퓨터 프로그램 요소, 컴퓨터 판독 가능 매체 및 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 고강도 집속 초음파(HIFU)는 샘플을 처리하는 공지의 기술의 문제점을 극복하기 위해 분자 디바이스 용례의 분야에 증가적으로 사용되어 왔다. 샘플 상에 집속된 음향 에너지에 의해, 음향 물리학 또는 음향 화학 반응이 효율적인 방식으로 발생할 수 있다. 더욱이, 최근에, 마이크로 총 분석 시스템 또는 랩온어칩(lab on a chip)으로서 또한 알려져 있는 샘플-인 리절트-아웃(sample-in result-out) 디바이스의 다수의 양태에서의 진보가 실현되어 왔다. 예를 들어, 일체화 및 소형화는 샘플의 비교적 작은 허용 가능한 오염 위험을 요구하고 테스트의 고감도 및 짧은 소요 시간 및 테스트당 적은 비용을 필요로 하는 시스템을 초래한다. 더욱이, 샘플 입력과 최종 생성물 사이에 최소 조작자 개입이 요구될 수 있다. 조작자 개입은 비교적 숙련되지 않은 조작자 및 작업 환경에 대한 적당한 요구에 의해 수행될 수 있다.

[0006] 캐비테이션은 액체의 압력이 그 증기 압력 미만으로 하강할 때 액체 내부 영역의 증기 기포 형성의 현상으로서 정의된다. 분자 분석 디바이스에서, 캐비테이션은 HIFU로 처리될 샘플 내의 세포의 용해(lysis)를 성취하는데 사용될 수 있지만, 혼합 액화와 같은 다른 처리 기능이 HIFU에 의해 발생될 수 있다. 공지의 기술 내에서, 혼합 및 용해의 처리 기능은 상이한 파워 레벨을 필요로 하고, 이는 하나의 단일 챔버에서 양자 모두를 행하는 것을 복잡하게 할 수 있다. 고파위 시스템을 제공하기 위해, 대형 트랜스듀서가 사용되고, 과잉의 가열을 회피하기 위해 액체 냉각이 적용될 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 감소된 파워를 갖는 HIFU 샘플 처리를 제공하는 것일 수 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 정의 및 약어

[0009] 본 발명에 있어서 이하의 정의 및 약어가 사용될 것이라는 것을 주목해야 한다.

[0010] **고강도 집속 초음파(HIFU):**

[0011] 용어 "HIFU"는 초점 구역 내에 고압 충격파 및/또는 캐비테이션을 생성하기에 충분히 효율적인 것으로 선택된 진폭을 갖고, 0.2 MHz 내지 10 MHz의 범위의 소스 주파수를 갖고 집속된 음향 필드로서 본 발명에 있어서 사용될 수 있다. 초점 구역 치수(길이 및 직경)는 소스 트랜스듀서 유형(예를 들어, 플랫에 의한 자연 집속 또는 원추형/구형 소스 트랜스듀서에 의한 강제 집속)에 의존한다. 지시된 주파수 범위에 대한 예시적인 길이 스케일은 (서브) 밀리미터이다.

[0012] **샘플-인 리절트-아웃 시스템(Sample-in result-out system):**

[0013] (예를 들어, 생물학적) 샘플을 수용하는 시스템은 임의의 종류의 사실을 검출하기 위해 준비하도록 모든 요구된 준비 단계를 행하고, 검출을 실행하고, 검출 결과를 전달한다. 예를 들어, 자연적인 미처리된 샘플의 공급으로부터 분석의 결과까지 모든 필요한 분석을 제공하는, 혈액 또는 다른 세포와 같은 샘플의 분자 분석을 위한 디바이스가 제공될 수 있다.

[0014] **인터페이스/인터페이스 매체:**

[0015] 본 발명에 있어서, 음향 에너지의 전파 경로는 소스, 완전 고체 커플러 및 카트리지와 같은 다수의 구성 요소로 이루어질 수 있다. 이들 상이한 전파 경로의 요소가 서로 물리적으로 접촉하게 되는 전이부 또는 영역을 설명하기 위해, 용어 인터페이스 및 인터페이스 매체가 사용된다. 예를 들어, 커플러가 카트리지와 물리적으로 접촉되면, 커플러의 인터페이스 매체는 카트리지와 접촉하게 되는 커플러의 이 영역 내에서 커플러에 사용된 재료를 설명한다.

[0016] **장치/디바이스:**

[0017] 본 발명에 있어서 표현 "디바이스"는 분자 진단 디바이스 뿐만 아니라 다른 디바이스를 포함한다. 디바이스의 용례는 예를 들어 건강 관리/생명 과학, 식품 산업, 수의학 분야 및 법학 용례에 있을 수 있다.

[0018] **샘플:**

[0019] 용어 "샘플"은 본 발명에 따른 디바이스로 처리되는 분자 분석을 위한 샘플을 포함할 수 있다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다. 예를 들어, 혈액, 배양 혈액, 소변, 흡인물(aspirate), 점도와 같은 물을 갖는 샘플, 이 중 샘플 또는 BAL, 타액, 기관 흡인물, CSF, 스왑(swab) 및/또는 병원균을 갖는 브러시와 같은 캐리어 상의 샘플이다. 그럼에도, 이는 임의의 다른 종류의 물질, 고체, 액체, 기체 또는 이들의 임의의 조합이 샘플로부터 배제되는 것은 아니고 본 발명에 의해 집속된 음향 에너지로 조사된다.

[0020] **샘플의 처리:**

[0021] 용어 "치료" 또는 "치료하는"은 본 발명에 있어서 샘플과 집속된 음향 에너지의 상호 작용을 설명하는데 사용된다. HIFU에 의해, 다양한 초음파 화학 및/또는 초음파 물리학 반응이 샘플 내에서 발생되어 예를 들어 혼합, 분산, 교반, 스왑 또는 브러시로부터의 용리(elution), 액화, 세포 용해 또는 세포 해체와 같은 기능을 생성한다.

- [0022] 본 발명의 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 발생시키기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 장치가 제시된다. 장치는 고강도 초음파를 방출하기 위한 소스를 포함한다. 더욱이, 장치는 카트리지를 수용하기 위해 적용된다. 예를 들어, 장치는 카트리지를 수용하기 위한 수용 섹션을 포함한다. 카트리지는 액체 샘플 및 액체 공기 인터페이스를 포함한다. 더욱이, 장치는 고강도 초음파를 집중하여 카트리가 장치에 의해, 예를 들어 수용 섹션에 의해 수용될 때 카트리지 내의 액체-공기 인터페이스 위의 액체의 수원(fountain)이 생성되게 된다.
- [0023] 달리 말하면, 장치는 유동 관통 카트리가 아니라 먼저 액체 샘플을 둘째로 액체 샘플 위의 공기 체적을 제공하는 카트리지와 조합된다. 따라서, 액체 샘플과 공기 체적 사이의 경계층이 카트리지 내에 존재한다. 장치는 더욱이 소스로부터 카트리지를 따라서 액체 샘플로 고강도 초음파를 위한 전파 경로를 구성하기 위해 수용 섹션에서 카트리지를 수용하기 위해 적용된다.
- [0024] 수원을 생성하는 집중은 다양한 상이한 방식으로 실현될 수 있다. 예를 들어, 장치는 액체-공기 인터페이스 상에 직접 집중될 수 있지만, 또한 액체 샘플 내로 이 인터페이스 아래에 또는 이 인터페이스 위에 집중할 수 있고, 따라서 액체 공기 인터페이스 위에 카트리지에 의해 제공된 공기 체적 내로 집중할 수 있다. 모든 이들 실시예는 용어 "액체-공기 인터페이스 상의 집중" 하에 포함될 수 있다. 모든 가능한 집중 가능성의 중요한 양태는 수원이 생성된다는 것이다. 수원으로부터 액체 샘플로 복귀하는 수원 액체는 액체 샘플 내에 캐비테이션 프로세스를 유도할 수 있다. 액체 내로 복귀하는 액체는 이어서 캐비테이션을 위한 시작점일 수 있는 작은 공기 기포 및/또는 공기 필름을 도입할 수 있다. 더 구체적으로는, 집중의 예시적인 실시예가 이하에 상세히 설명될 수 있다.
- [0025] 예를 들어, 렌즈와 같은 가능한 집중 요소 및/또는 소스의 초점 길이가 소스로부터 액체-공기 인터페이스까지의 거리보다 긴 경우 집중의 제 1 예시적인 실시예로서, 가상 초점은 액체-공기 인터페이스 위에, 따라서 카트리지 내의 공기 체적 내에 있다. 이 조건에서, 수원 형성은 용이하게 성취될 수 있다. 이 경우에, 소스로부터 액체-공기 인터페이스로 전파하는 특정량의 HIFU 파는 이 인터페이스 위의 공기 체적 내로 투과되지 않지만 샘플 내로 재반사된다. 이에 의해, 재반사된 HIFU 파는 액체-공기 인터페이스 상에 다소 집중된다. 이 방식의 집중, 즉 액체-공기 인터페이스 위의 공기 체적 내의 가상 초점 영역 또는 가상 초점 스폿을 제공하는 것은 본 발명을 설명할 때 포함되어야 한다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다. 집중은 전술된 바와 같이 액체-공기 인터페이스에서 재반사를 거쳐 행해진다. 본 발명의 중요한 양태는 장치가 수원이 생성되는 방식으로 액체-공기 인터페이스 상에 HIFU 파를 집중한다는 것이다. 이는 캐비테이션을 위해 요구되는 파워 임계치를 감소시킬 수 있다.
- [0026] 물론, 액체 공기 인터페이스 상의 HIFU 파의 직접적인 명시적인 집중은 장치에 의한 HIFU 파의 집중의 제 2 예시적인 실시예로서 가능하다. 이는 또한 파워 임계치를 감소시키는 수원을 생성할 수 있다. 장치는 충분히 높은 파워로 액체 공기 인터페이스 상에 방출된 HIFU 파를 집중시키기 때문에, 수원은 집중된 HIFU 파의 초점 구역에 생성된다.
- [0027] 장치에 의한 HIFU 파의 집중의 제 3 예시적인 실시예가 이하에 설명될 것이다. 소스 및/또는 렌즈와 같은 가능한 집중 요소의 초점 길이가 소스로부터 액체-공기 인터페이스까지의 길이보다 짧은 경우에, 초점 또는 초점 스폿이 샘플 액체 내에 있을 수 있다. 1 내지 2 cm의 범위인 초점 스폿 또는 초점 구역으로부터 액체-공기 인터페이스까지의 예시적인 거리가 있을 수 있고, 여기서 초점 구역은 카트리지 내의 액체 내부의 액체-공기 인터페이스 아래에 있다. 이에 의해, 중요한 양태는 액체-공기 인터페이스 약간 아래의 초점 스폿을 갖는 이 집중이 수원을 생성하고 따라서 샘플 내의 캐비테이션을 위해 요구되는 파워 임계치를 감소시킨다는 것이다.
- [0028] 더욱이, 용어 초점 길이는 점 초점을 제안하기 때문에 잘못 인도되지 않아야 한다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다. 실제로, 초점 형상은 점으로부터 실린더형의 범위일 수 있다(약한 집중 곡선형 소스 또는 자연 집중 플랫폼 소스에 대해). 약한 집중 또는 약한 집중 소스 수원은 훨씬 더 큰 범위의 유체 높이에 걸쳐 형성될 수 있다는 것을 주목하는 것이 중요하다. 더 큰 소스 입력 파워에 대해 액체 표면인 액체-공기 인터페이스로의 거리가 증가될 수 있고, 이는 카트리지 내의 더 큰 체적이 HIFU 파에 의해 처리되거나 프로세싱되는 것을 가능하게 한다는 것이 또한 주목되어야 한다.
- [0029] 달리 말하면, 분자 진단을 위한 장치가 감소된 파워 임계치로 캐비테이션을 제공하기 위해 제시된다. 집중된 HIFU 파에 의해 생성된 수원의 복귀 액체는 따라서 샘플 내의 핵형성 특징부로서 작용한다. 달리 말하면, 본 발명의 이 예시적인 실시예는 공지의 기술이 행할 수 있기 때문에 균질한 캐비테이션을 사용하지 않는다. 본 발명의 이 예시적인 실시예는 액체 샘플 내의 캐비테이션이 집중에 의한 수원을 생성함으로써 장치에 의해 유도

되기 때문에 이중 캐비테이션을 사용한다.

- [0030] 달리 말하면, 본 발명의 이 예시적인 실시예는 카트리지의 챔버의 벽을 경유하여 캐비테이션을 유도하는 것을 회피한다.
- [0031] 장치는 수원이 발생하는 방식으로 집속하고, 수원은 이어서 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 감소된 파워를 유도하는 핵형성 요소로서 액체로 재차 낙하하는 액적을 발생시킨다. 달리 말하면, 예를 들어, 액체 샘플의 처리, 전처리 또는 세포 용해 중의 HIFU 파의 집속은 감소된 에너지 및 파워를 갖는 HIFU 파를 사용하는 가능성을 유도한다. 이는 더 작은 트랜스듀서 또는 소스를 사용하는 것이 가능한 장점을 유도할 수 있다. 또한, HIFU 파의 흡수에 기인하는 가열은 또한 감소된 파워의 사용이 가능할 수 있기 때문에 감소될 수 있으므로, 액체 냉각이 회피될 수 있다. 더욱이, 고상 재료인 HIFU 파를 위한 커플링 매체 및 전달 매체를 사용하는 가능성이 생성된다. 이는 HIFU 파가 소스로부터 샘플로 전파할 때 건조 인터페이스를 가로질러 전달될 수 있다는 것을 의미한다. 이는 또한 이들 매체 내의 흡수도가 용융 및/또는 열화를 유도하지 않는 값으로 감소되기 때문에 사용된 HIFU 파의 파워 감소에 기인하여 또한 가능할 수 있다.
- [0032] 더욱이, 고도의 소형화가 더 작은 트랜스듀서 또는 소스를 사용하기 위한 가능성에 기인하여 도달될 수 있고, 장치의 복잡성이 더 감소될 수 있다. 이에 추가하여, 카트리지에 의한 HIFU 파의 흡수도가 감소된 파워를 갖는 HIFU 파를 사용하는 것이 가능함으로써 감소될 수 있기 때문에 카트리지 재료로서 폴리머 기반 재료를 사용하는 것이 가능할 수 있다.
- [0033] 이는 카트리지가 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리에틸렌 테레프탈레이트, 폴리메틸펜텐, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리카보네이트, 폴리스티렌, 폴리머 기반 재료 및 이들의 임의의 조합을 포함하는 그룹으로부터 선택된 재료로부터 형성될 수 있다는 것을 의미한다. 이에 추가하여, 카트리지는 이하의 특징, 1회용, 소모용, 제거 가능한 특징 중 하나를 가질 수 있고, 하나의 챔버 또는 다수의 챔버를 수납할 수 있고, 하나의 샘플 또는 다수의 샘플을 수납할 수 있고, 산업적으로 적용 가능할 수 있다.
- [0034] 이들 전술된 장점들은 장치의 비용 감소 및 장치 및/또는 카트리지의 소형화를 유도할 수 있다. 더욱이, 어떠한 냉각속도 더 이상 요구되지 않을 수 있기 때문에 냉각속도로부터 액체와 샘플의 오염 위험이 회피된다.
- [0035] 더욱이, 액체 샘플 내에 존재하는 세포를 용해하기 위해 캐비테이션이 요구될 수 있다는 것이 주목되어야 한다. 전술된 바와 같이 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워를 감소시킴으로써, 장치는 이제 혼합 및 세포 용해가 행해질 수 있는 감소된 파워값을 사용하여 비교적 작은 소스를 갖는 일 장치 셋업을 사용하는 것이 가능하다.
- [0036] 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워는 장치에 의해 감소되기 때문에, 혼합 및 세포 용해가 예를 들어 폴리에틸렌, 에폭시 및 실리콘과 같은 폴리머 재료로부터 제조된 카트리지 내에서 행해질 수 있다. 카트리지의 용융 및/또는 열화는 사용된 파워가 감소될 수 있기 때문에 본 발명의 이 예시적인 실시예에 의해 회피될 수 있다. 따라서, 카트리지인 폴리머 기반 프로세스 챔버는 소모 가능한 카트리지를 사용하여 완전한 샘플-인 리절트-아웃 시스템의 부분일 수 있다. 이는 샘플에서 수행되는 측정의 비용을 감소시킬 수 있다.
- [0037] 달리 말하면, 본 발명의 예시적인 실시예는 카트리지 또는 프로세스 챔버의 벽이 2개의 기능, 즉 첫째로 액체 샘플의 수납 및 둘째로 캐비테이션의 유도를 조합하는 공지의 기술의 단점을 극복한다. 이들 공지의 기술과는 반대로, 본 발명의 이 예시적인 실시예에서, 액체 샘플의 수납 및 액체 샘플 내의 캐비테이션의 유도는 개별적으로 구체화된다. 수납은 챔버에 의해 구체화되고, 캐비테이션의 유도는 캐비테이션 유도를 위한 파워 임계치를 감소시키는 수원을 발생시키는 액체 공기 인터페이스 상의 집속에 기인하여 발생된다.
- [0038] 본 발명의 임의의 실시예에서 캐비테이션의 설정은 HIFU 소스의 파워로부터 의존할 수 있다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다.
- [0039] 더욱이, 장치는 장치가 턴온될 때 수원이 생성되는 방식으로 장치가 다수의 상이한 파라미터를 자동으로 조정하는 방식으로 적용될 수 있다. 예시적인 파라미터는 예를 들어 소스의 파워, 초점 스폿 위치 및/또는 초점 스폿의 형상일 수 있다.
- [0040] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워를 감소시키기 위한 핵형성 요소가 장치에 의해 포함되고, 수원으로부터 액체 샘플 상에 재차 낙하하는 수원의 액적은 핵형성 요소이다.

- [0041] 모든 가능한 집속 가능성의 중요한 양태는 수원이 생성된다는 것이다. 수원으로부터 액체 샘플로 복귀하는 수원 액체는 액체 샘플 내에 캐비테이션 프로세스를 유도할 수 있다. 액체 내로 복귀하는 액체는 이어서 캐비테이션을 위한 시작점일 수 있는 작은 공기 기포 및/또는 공기 필름을 유도할 수 있다.
- [0042] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 고강도 초음파의 초점 위치를 제어하기 위한 제어 유닛은 장치에 의해 포함된다.
- [0043] 제어 유닛은 예를 들어 카트리지에 대해 장치를 위치시킬 수 있고, 따라서 또한 장치에 의해 포함될 수 있는 3차원 위치 설정 시스템을 제어할 수 있다. 위치 설정 시스템은 또한 카트리지의 위치를 위치 설정할 수 있다. 이에 의해, 초점 위치의 중요한 양태는 액체 샘플 내의 캐비테이션이 예를 들어 세포를 사용하여 요구될 때, 초점 위치가 전송된 바와 같이 액체 공기 인터페이스에 배치된다는 것이다.
- [0044] 이에 의해, 수원의 형성은 사용된 고강도 초음파의 초점 스폿의 기하학적 형상에 의존할 수 있다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다. 이는 또한 HIFU 파워에 의존할 수 있다.
- [0045] 이에 의해, 수원은 액체 샘플의 그 부분이 액체 샘플로부터 액체 샘플 위의 공기의 체적 내로 압박되거나 운반되는 방식으로 HIFU 파에 의해 생성된다. 달리 말하면, 카트리는 이것이 액체 공기 인터페이스 위의 카트리지 내의 공기 체적의 최소 높이를 제공하는 방식으로 적용되고, 공기 체적의 최소 높이는 파워 임계치를 감소시키는 수원의 전개를 허용한다.
- [0046] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 장치는 캐비테이션에 의해 액체 샘플 내의 세포를 용해하기 위해 적용된다.
- [0047] 달리 말하면, 고강도 초음파로 액체 샘플을 조사함으로써, 전처리 또한 샘플 또는 샘플의 성분의 세포 용해가 하나의 동일한 장치 및 하나의 동일한 카트리지로 행해질 수 있어, 이에 의해 고강도 초음파로 액체를 전처리하고, 여기서 전처리는 시약과의 혼합, 순환, 세포, 병원균 및 스웍의 매트릭스의 해제, 영향, 실온 또는 상승된 온도에서의 시약과 액체의 배양, 동요, 혼합, 스티어링, 추출 및 핵산 추출, 유동 생성, 액체 균질화, 원심 분리 및 이들의 임의의 조합을 포함하는 그룹으로부터 선택된 방법에 의해 성취된다. 달리 말하면, 혼합과 세포 용해의 2개의 단계 사이에서, 소스의 파워의 증가는 본 발명의 이 예시적인 실시예에 의해 회피될 수 있다.
- [0048] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 장치에 의한 카트리지의 수용은 카트리가 수용 섹션 내에 삽입될 때 장치와 카트리지 사이의 고강도 초음파의 완전한 건조 커플링을 제공한다. 예를 들어, 수용 섹션은 이러한 건조 커플링을 제공하기 위해 장치 내에 포함될 수 있다.
- [0049] 달리 말하면, 액체 재료를 부분적으로 포함하고 고상 재료를 부분적으로 포함하는 HIFU 파를 위한 전파 경로를 제공하는 것이 가능할 수 있다. 예를 들어, 가요성 포일이 폴리머로부터 제조될 수 있는 카트리지와 액체 커플링 매체 사이에 인터페이스 매체를 구성하는데 사용될 수 있다. 본 발명의 이 예시적인 실시예는 카트리지 및 샘플로의 HIFU 파의 효율적인 커플링을 성취하기 위해 폴리머 기반 카트리지의 형상에 적용 가능한 포일의 탄성 및 저감된 음향 특성을 갖는 액체 커플러의 장점을 조합한다. 이에 추가하여, 장치의 외부면은 완전히 건조되고, 포일은 액체를 완전히 에워싼다. 따라서, 오염 위험이 감소될 수 있다. 더욱이, 카트리지의 누설의 경우에, 이 누설은 커플링 매체로부터 액체의 존재가 이것이 포위될 때 배제될 수 있기 때문에 매우 신속하게 검출될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 장치는 장치에 의해 카트리가 수용될 때 소스로부터 카트리지로 고강도 초음파를 적어도 부분적으로 전달하기 위한 완전 교체 커플러를 추가로 포함한다. 예를 들어, 장치의 수용 섹션은 카트리지를 수용할 수 있다.
- [0051] 달리 말하면, 본 발명의 이 예시적인 실시예는 소스로부터 샘플로 HIFU 파를 전달하기 위해 고상 재료를 완전히 사용하는 것을 가능하게 한다. 따라서, 임의의 커플링 액체가 회피되기 때문에 액체 커플러 및 샘플의 오염 위험이 회피된다. 누설 카트리지의 경우, 커플링을 위한 어떠한 액체도 존재하지 않기 때문에 이는 명백하게 검출될 수 있다. 이는 장치로 수행된 측정의 용이성일 수 있다. 더욱이, 이는 장치로 수행된 측정의 비용을 감소시킬 수 있다.
- [0052] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 장치는 추출 유닛, 핵산 증폭 유닛, 시약 저장 유닛, 액체 샘플의 물리적 파라미터를 측정하기 위한 검출 유닛 중 적어도 하나를 추가로 포함하고, 장치는 검출된 물리적 파라미터에 기초하여 액체 샘플을 분석하기 위해 적용된다. 이 실시예에 따르면, 장치는 예를 들어 추출 유닛과, 추출 유닛 및 핵산 증폭 유닛과, 추출 유닛, 핵산 증폭 유닛 및 검출 유닛을 포함할 수 있다. 이들 옵션의 각각

에서, 시약 저장 유닛이 상기에 열거된 각각의 옵션의 요소에 추가하여 제공될 수 있다. 추출 유닛은 장치에 의해 프로세싱되는 샘플로부터 핵산이 얻어질 수 있게 한다. 핵산 증폭 유닛은 증폭될(예를 들어, PCR을 사용하여) 샘플로부터 핵산이 얻어질 수 있게 한다. 시약 저장 유닛은 예를 들어 추출 및/또는 증폭을 위해 요구된 시약을 포함한다.

[0053] 달리 말하면, 본 발명의 이 예시적인 실시예는 샘플이 먼저 전처리될 수 있고, 둘째로 세포 용해 프로세스 단계가 장치에 의해 샘플에 적용될 수 있고, 셋째로 예를 들어 광학 측정이 검출 유닛에 의해 행해질 수 있는 완전한 샘플-인 앤서-아웃(sample-in answer-out) 시스템이다. 이에 추가하여, 프로세싱 유닛은 검출 유닛에 의해 전달된 데이터를 프로세싱할 수 있고, 사용자에게 출력될 수 있는 측정 결과를 제공할 수 있다.

[0054] 더욱이, 예를 들어 레이저, 기계적 교반기 또는 액체 샘플 내에 전류를 발생시키는 전기 구성 요소와 같은, 분석 단계를 위한 액체 샘플을 여기하기 위한 여기 유닛이 예를 들어 장치에 의해 포함될 수 있다.

[0055] 추가적으로, 장치는 HIFU 파를 집속하기 위한 렌즈를 가질 수 있다. 렌즈는 또한 카트리지의 부분일 수 있다.

[0056] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템이 제공되고, 시스템은 전술된 실시예들 중 하나에 따른 장치 및 액체 샘플을 수납하기 위한 카트리지를 포함한다.

[0057] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 샘플을 조사하기 위한 방법이 제공된다. 이에 의해, 방법은 고강도 초음파를 방출하기 위한 소스를 제공하는 단계, 액체 샘플을 수납하는 카트리지 및 카트리지 내의 액체 공기 인터페이스를 제공하는 단계 및 카트리지 내의 액체 공기 인터페이스 상에 방출된 고강도 초음파를 집속하는 단계를 포함한다.

[0058] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 방법은 카트리지 내에 액체의 수원을 생성하는 단계 및 수원의 액체에 의해 액체 샘플 내에 캐비테이션 프로세스를 유도하는 단계를 추가로 포함한다.

[0059] 공지의 기술에 사용된 균질 캐비테이션과는 명백히 대조적으로, 이 방법은 감소된 파워 임계치를 갖는 이중 HIFU 유도 캐비테이션을 제공한다.

[0060] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 컴퓨터 프로그램 요소가 제공되고, 요소는 컴퓨터 상에서 사용시에 컴퓨터가 고강도 초음파를 소스로부터 방출하는 단계 및 액체 샘플 내에 캐비테이션을 도입하기 위해 액체 샘플을 수납하는 카트리지 내의 액체 공기 인터페이스 상에 방출된 고강도 초음파를 집속하는 단계를 수행하게 하도록 적용되는 것을 특징으로 한다.

[0061] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에서, 컴퓨터 판독 가능 매체가 제공되고, 컴퓨터 판독 가능 매체는 그 위에 저장된 전술된 실시예에 따른 컴퓨터 프로그램 요소를 갖는다.

[0062] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 컴퓨터 프로그램 요소를 다운로드를 위해 이용 가능하게 하기 위한 매체가 제공되고, 이 컴퓨터 프로그램 요소는 본 발명의 일 전술된 실시예에 따른 방법을 수행하도록 배열된다.

[0063] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 장치용 카트리지가 제시되고, 카트리지는 액체를 수납하기 위한 챔버 및 챔버에 고정된 핵형성 요소를 포함한다.

[0064] 이 예시적인 실시예는 액체-공기 인터페이스 상으로의 집속으로부터 독립적으로 실현될 수 있고, 수원의 생성으로부터 독립적으로 실현될 수 있다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다. 따라서, 수원 생성과는 대조적으로 공기 간극이 없는 세라믹 로드 또는 예를 들어 알루미늄일 수 있는 이 돌출 핵형성 요소가 본 발명의 이 예시적인 실시예를 위해 요구될 수 있다.

[0065] 핵형성 요소 자체의 거친 표면은 이제 작은 공기 기포의 소스일 수 있고, 이는 이어서 핵형성 부위로서 작용한다.

[0066] 달리 말하면, 카트리지는 챔버 내에 수납되어 있는 액체 샘플 내로 캐비테이션 향상 수단을 도입한다. 초점 구역 내에 또는 그 부근에 이들 캐비테이션 향상 수단을 도입함으로써, 캐비테이션을 유도하기 위해 요구되는 파워 임계치의 감소가 소정 정도의 크기로 성취될 수 있다. 이에 의해, 초점 구역은 챔버의 벽과 접촉하지 않을 수 있다. 장치의 전술된 장점은 유사하게 본 발명의 이 예시적인 실시예에 속한다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다.

- [0067] 이에 의해, 특정 거친 표면 특징을 갖는 핵형성 요소를 위한 재료가 사용될 수 있다. 더욱이, 이 카트리지를 갖는 장치에 의해 수행된 테스트에 부합하기 위해 충분히 긴 초점 영역 내에 또는 그 부근에 HIFU 파 파워를 저지하는 재료가 사용될 수 있다. 예를 들어, 세라믹 로드 또는 알루미늄의 요소가 캐비테이션을 효율적으로 유도할 수 있다.
- [0068] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 카트리는 카트리에 핵형성 요소를 고정하기 위한 돌출 요소를 포함한다.
- [0069] 이 예시적인 실시예는 액체-공기 인터페이스 상의 집속으로부터 독립적으로 실현될 수 있고 수원의 생성으로부터 독립적으로 실현될 수 있다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다.
- [0070] 이에 의해, 돌출 요소는 예를 들어 세라믹 로드와 같은 고정된 핵형성 요소가 액체 샘플 내의 초점 위치에 위치되어 있는 방식으로 카트리지 내에 핵형성 요소를 고정하거나 배열하도록 적용된 임의의 종류의 디바이스일 수 있다. 이는 상세한 방식으로 도 8 및 도 9에서 볼 수 있다.
- [0071] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템이 제시된다. 시스템은 장치를 포함하고, 장치는 고강도 초음파를 방출하기 위한 소스를 포함한다. 더욱이, 장치는 카트리를 수용하기 위해 적용된다. 예를 들어, 장치는 수용 섹션을 포함할 수 있다. 시스템은 2개의 전술된 카트리지 실시예 중 하나에 따른 카트리를 추가로 포함한다. 이에 의해, 카트리는 액체 샘플을 수납하고, 장치는 카트리가 장치에 의해 수용될 때 핵형성 요소 상에 고강도 초음파를 집속한다.
- [0072] 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 장치가 제시된다. 장치는 고강도 초음파를 방출하기 위한 소스를 포함한다. 장치는 카트리를 수용하기 위해 적용되고, 카트리는 액체 샘플을 수납하고, -카트리가 장치에 의해 수용되는 상태로- 장치는 카트리지 내의 핵형성 요소 상에 고강도 초음파를 집속하기 위해 적용된다.
- [0073] 또한 본 발명의 이들 실시예에서 액체 샘플 내의 캐비테이션을 생성하는데 필요한 최소 파워는 핵형성 요소를 삽입함으로써 감소되기 때문에, 부분적인 건조 커플링 또는 또한 단지 고상 재료만을 사용하는 완전한 건조 커플링이 이러한 시스템으로 가능하다. 이러한 건조 커플링 및 고상 재료를 사용하는 완전 건조 커플링은 또한 전술되어 있다.
- [0074] 설명된 실시예는 유사하게 장치, 시스템, 방법, 컴퓨터 프로그램 요소, 컴퓨터 판독 가능 매체 및 카트리에 관한 것이다. 시너지 효과가 실시예의 상이한 조합으로부터 발생할 수 있지만, 이들은 상세히 설명되지 않을 수도 있다.
- [0075] 또한, 방법에 관한 본 발명의 모든 실시예는 설명된 바와 같은 단계의 순서로 수행될 수 있지만, 그럼에도 이는 방법의 단계의 단지 필수적인 단계는 아니고 방법 단계의 모든 상이한 순서 및 조합이 여기에 설명되어 있다는 것이 주목되어야 한다. 본 발명의 전술된 양태 및 다른 양태, 특징 및 장점은 또한 이하에 설명될 실시예의 예로부터 유도될 수 있고 실시예의 예를 참조하여 설명된다. 본 발명은 실시예의 예를 참조하여 이하에 더 상세히 설명될 것이지만 본 발명이 이에 한정되지는 않는다.

도면의 간단한 설명

- [0076] 도 1은 본 발명의 예시적인 실시예에 따른 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템을 개략적으로 도시하는 도면.
- 도 2는 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따른 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템을 개략적으로 도시하는 도면.
- 도 3은 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따른 카트리를 개략적으로 도시하는 도면.
- 도 4는 수동 캐비테이션 검출기로 얻어진 주파수 스펙트럼을 개략적으로 도시하는 도면.
- 도 5는 칸디다 알비칸스(candida albicans) 세포 상의 HIFU 영향을 나타내는 다이어그램을 개략적으로 도시하는 도면.
- 도 6은 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따른 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템을 개략적으로 도시하는 도면.

도 7은 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따른 핵형성 요소를 갖는 카트리지를 개략적으로 도시하는 도면.

도 8은 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따른 핵형성 요소를 갖는 카트리지를 개략적으로 도시하는 도면.

도 9는 본 발명의 다른 예시적인 실시예에 따른 방법을 도시하는 흐름도.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0077] 다수의 도면에서 유사한 또는 관련 구성 요소는 동일한 도면 부호가 제공된다. 도면은 개략적이고, 완전히 실제 축적대로 도시된 것은 아니다.
- [0078] 도 1은 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플(101)을 조사하기 위한 장치(100)를 도시한다. 도시된 장치는 고강도 초음파(103)를 방출하기 위한 소스(102)를 포함한다. 더욱이, 카트리지(105)를 수용하기 위한 수용 섹션(104)이 도시되어 있다. 본 발명의 이 예시적인 실시예에서, 수용 섹션(104)은 카트리지(105)가 고정되고 이어서 원하는 위치에 위치될 수 있는 고정 요소(127)로서 실시된다. 이 위치는 카트리지가 수용 섹션 내에 삽입될 때 액체 공기 인터페이스(106) 상의 고강도 초음파(103) 상에 장치가 집속하는 방식으로 배열될 수 있다.
- [0079] 초점 위치(111)가 액체 공기 인터페이스(106)에 위치되는 것이 도 1에 명백히 도시되어 있다. 액체 공기 인터페이스 상에 또는 액체 공기 인터페이스에 충분히 근접하여 음향 에너지를 집속함으로써 그리고 트랜스듀서(102)를 위한 충분히 높은 파워를 사용함으로써, 액체의 수원(108)이 HIFU 파에 의해 생성된다. 도 1에 도시된 바와 같이, 수원은 카트리지 내에 그리고 액체 공기 인터페이스 위에 전개되어 있다. 수원으로부터 액체 샘플 상으로 낙하하는 수원의 액적(109)은 액체 내에 캐비테이션을 생성하는데 필요한 최소 파워를 감소시키기 위한 핵형성 요소(107)이다. 샘플로 복귀하는 수원 액적(109)은 캐비테이션을 유도하는 것이 가능하다. 액적(109)은 이어서 캐비테이션을 위한 시작점이 되는 작은 공기 기포 및/또는 공기 필름을 도입할 수 있다.
- [0080] 달리 말하면, 본 발명의 이 예시적인 실시예는 카트리지 재료의 용융 및/또는 열화를 회피할 수 있는 카트리지 벽(129)에 근접하여 집속하는 것을 회피한다. 그러나, 또한 감소된 파워가 카트리지 재료의 용융 및/또는 열화를 회피할 수 있다. 따라서, 샘플-인 리절트-아웃 소모형 시스템의 부분일 수 있는 폴리머 기반 카트리지가 가능하다. 더욱이, 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워는 감소되기 때문에, 혼합 및 세포 용해는 이어서 소스(102)의 사용된 파워를 실질적으로 변경할 필요 없이 하나의 단일 카트리지에서 행해질 수 있다. 달리 말하면, 샘플을 위해 글래스 용기를 사용할 필요가 회피될 수 있다. 이는 이중 캐비테이션이 균질 캐비테이션을 사용하는 공지의 기술에 대조적으로 수원을 경유하여 HIFU에 의해 유도되기 때문이다. HIFU 파는 예를 들어 MHz-범위에 있을 수 있다.
- [0081] 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워는 본 발명의 이 예시적인 실시예에 의해 감소되기 때문에, 장치의 소형화 가능성에 대응하는 더 작은 트랜스듀서가 사용될 수 있다. 따라서, 장치는 예를 들어 탄성 포일로부터 제조된 음향 윈도우인 건조 인터페이스(130)를 가로질러 HIFU 파(103)를 전달하는 가능성을 제공한다. 더욱이, 장치(100) 및 카트리지(105)를 포함하는 시스템(113) 내에 폴리머 기반 카트리지 재료를 사용하는 가능성은 시스템(113)으로 행해진 측정의 비용 감소에 대응하고, 더 적은 에너지가 장치로의 평균 측정을 위해 요구될 수 있기 때문에 증가된 생태학적 적합성에 대응할 수 있다.
- [0082] 더욱이, 컴퓨터 상에 저장된 컴퓨터 프로그램 요소(114)를 갖는 컴퓨터(115)가 도시되어 있고, 이 컴퓨터는 제어 유닛(110)을 경유하여 액체-공기 인터페이스(106) 상에 집속을 발생시키도록 적용될 수 있다. 제어 유닛은 수원을 생성하기 위해 액체 공기 인터페이스(106)와 초점 위치(111)를 정합하기 위해 리드(117)를 경유하여 위치 설정 시스템(128)을 제어할 수 있다. 더욱이, 액체 샘플의 물리적 파라미터를 측정하기 위한 검출 유닛(112)이 카트리지(105) 내에 도시되어 있다. 검출 유닛은 예를 들어 압전 트랜스듀서일 수 있는 수동 캐비테이션 검출기(PCD)로서 구체화될 수 있다. 리드(126)를 경유하여, 프로세싱 유닛(125)은 검출된 물리적 파라미터에 기초하여 액체 샘플을 분석할 수 있다.
- [0083] 더욱이, 도 1은 예를 들어 액체 커플링 유체(119)에 대해 소스를 보호하기 위해 소스(102)를 위한 하우징(121)을 도시한다. 따라서, 본 발명의 이 예시적인 실시예는 소스(102)로부터 카트리지(105)로 HIFU 파의 습식 커플링을 적어도 부분적으로 도시한다. 하우징은 스크류(122)에 의해 커플링 매체(119)를 위한 챔버(120)에 고정될 수 있다. 그럼에도, 전술된 바와 같이 HIFU 파의 전파 경로 내에 임의의 액체가 없이 완전한 건조 커플링을 사용하여 장치로 수원을 생성하는 것이 또한 가능할 수 있다. 도면 부호 131은 방향(132)을 따라 플런저를 이동 시킴으로써 액체-공기 인터페이스 위의 높이를 제한할 수 있는 플런저를 도시한다. 샘플이 수직으로 상승한 상

테로(도 1의 상향 방향) 직접 접촉으로부터 플런저를 이동시킴으로서, 샘플 세트 내의 캐비테이션에서 파워 임계치는 인터페이스로부터 플런저의 증가된 거리로 감소될 수 있다. 달리 말하면, 캐비테이션은 액체 샘플 위의 공기 체적의 함수일 수 있다.

[0084] 본 발명이 한정되지 않을 수 있는 가능한 기술적 장비는 이하의 디바이스, PM5193: 0.1 mHz 내지 50 MHz의 작동 범위를 갖는 프로그램 가능 합성기/기능 발생기, 증폭기: ENI 240L 파워 증폭기 50 dB 20 kHz 내지 10 MHz 또는 AR 월드와이드 KAA204 RF 파워 증폭기 50 dB 0.5 내지 100 MHz 200W; 테크트로닉스(Tektronix) TDS3014: 4 채널 컬러 디지털 인 오실로스코프; 애질런트(Agilent) 4395A: 10 Hz 내지 500 MHz/10 Hz 내지 500 MHz/10 kHz 내지 500 MHz 네트워크/스펙트럼/임피던스 분석기; 동팡 진롱(Dongfang Jinrong)에 의해 공급된 HiFu 압전 트랜스듀서: JR20/60; 동팡 진롱에 의해 공급된 수동 캐비테이션 검출기(PCD)(압전 트랜스듀서): JR20/60, JR15/30, JR12/30일 수 있다.

[0085] 더욱이, 수정된 10 ml PP 주사기가 수원 기반 캐비테이션 수단을 위해 사용될 수 있다. 주사기 팁은 제거될 수 있고, 100 um PP 포일이 상부측에 레이저 밀봉될 수 있다. 플런저는 액체 샘플 위의 공기 체적을 조정하는데 사용될 수 있다. PCD는 주사기 벽의 외부에 초음파 젤[파커 래버러트리즈 인크(Parker Laboratories Inc)에 의해 공급된 아쿠아플렉스(Aquaflex)]로 클램핑될 수 있으며, 따라서 가능한 돌출 요소를 구성한다. PCD는 주사기의 내부의 캐비테이션을 검사하는데 사용된다. 유사한 셋업이 건조 인터페이스를 가로질러 수원 기반 캐비테이션을 설명하는데 사용될 수 있다. 유사한 셋업이 거친 표면에 의해 유도된 캐비테이션을 결정하는데 사용될 수 있다.

[0086] 도 2는 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플(101)을 조사하기 위한 시스템(113)의 다른 예시적인 실시예를 도시하고, 장치(100) 및 액체 샘플을 수납하기 위한 카트리지(105)가 시스템 내에 포함된다. 더욱이, 액체 샘플 내에 배치된 검출 유닛(112)이 도시되어 있다. 더욱이, 낙하 액적(109)을 생성하는 수원(108)이 도시되어 있다. 소스(102)는 초점 위치(111)가 액체 공기 인터페이스(106)에 위치되는 방식으로 카트리지(105)의 위치 및 가능하게는 렌즈(미도시)와 조합하여 배열된다. 본 발명의 예시적인 실시예는 완전 고체 커플러(200)를 통해 HIFU 파의 완전한 건조 커플링을 도시한다. 캐비테이션을 생성하기 위해 필요한 최소 파워는 수원에 의해 감소되기 때문에, HIFU 에너지를 전달하는 재료 내의 상당한 열 생성 또는 변형이 회피되므로 예를 들어 폴리머 기반 재료와 같은 완전 고상 재료가 커플링 매체로서 사용될 수 있다.

[0087] 도 3은 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 샘플을 조사하기 위한 장치(301)용 카트리지(300)를 도시한다. 카트리지는 액체 샘플을 수납하기 위한 챔버(302) 및 챔버에 고정된 핵형성 요소(303)를 포함한다. 핵형성 요소는 예를 들어 세라믹 로드와 같은 세라믹 요소 또는 알루미늄으로 제조된 요소일 수 있다. 이에 의해, 핵형성 요소(303)의 표면 거칠기는 이러한 핵형성 요소가 없는 셋업과 비교하여 감소된 파워 레벨에서 캐비테이션이 유도되는 방식으로 적용될 수 있다. 더욱이, 핵형성 요소를 위해 사용되는 재료는 이것이 시스템(701)에 의해 행해진 테스트를 완료하기 위해 충분히 긴 초점 스폿(111) 내에 또는 그 부근에서 HIFU 파 파워를 저지하는 방식으로 선택된다. 시스템(701)은 자체로 소스(702)를 포함하는 장치(301)를 포함한다. 더욱이, 장치에 의해 포함된 수용 섹션(705)이 도시되어 있다. 이에 의해, 수용 섹션은 카트리지가 수용 섹션 내에 삽입될 때 장치가 핵형성 요소 상에 또는 그에 근접하여 HIFU 파를 집속하는 방식으로 이를 위치시키기 위해 카트리지(300)가 고정될 수 있는 고정 요소(304)로서 구체화된다.

[0088] 도 4는 캐비테이션이 전술된 바와 같이 수원 또는 핵형성 요소에 의해 유도되는 카트리지 내에 삽입되는 수동 캐비테이션 검출기(PCD)로 얻어진 주파수 스펙트럼을 도시한다. 삽입도(404)는 캐비테이션이 없는 스펙트럼을 도시한다. x-좌표(401)는 Hz 단위의 주파수를 표시하고, y-좌표(402)는 지정된 기준 레벨에 대한 PCD에 의해 측정된 파워의 크기를 데시벨 단위로 표시한다. 이에 의해, 삽입도(404)는 스펙트럼(401)의 단지 좌측 부분만을 반영한다. 401 및 404의 급격한 피크는 각각 1.7 MHz에서 기본 주파수(405) 및 상음(overtone)(들)(403)이다. 401에 제시된 광대역 신호는 캐비테이션의 존재를 증명한다.

[0089] 도 5는 x-좌표(501)가 캐비테이션 값을 표시하는 다이어그램(500)을 도시하고, 이 캐비테이션 값은 여기서 PCR 사이클의 수로서 정의될 수 있다. 더욱이, y-좌표(502)는 상대 형광 유닛(RFU) 값을 표시한다. 곡선(503, 504, 505, 506)은 칸디다 알비칸스 세포에 대한 HIFU의 효과를 나타낸다. 도면부호 503은 미처리된 세포에 대한 PCR 곡선(복제)을 나타내고, 도면부호 506은 글래스 비드로 처리된 세포를 나타내고, 도면부호 504 및 505는 열에 노출된 세포로부터의 결과를 나타낸다. 이에 대조적으로, 도면부호 507은 본 발명에 따른 HIFU에 노출된 세포의 결과를 표시한다. 따라서, 도 5는 현재의 금 표준이 6 유닛 더 높은 Ct 값(이하에 설명됨)을 갖는 것에 비교하여 본 발명의 세포 용해는 6 유닛 더 낮은 Ct 값을 갖는 것을 개시하고 있고, 더 낮은 Ct 값이 다수의 장

점을 갖는 것이 명시적으로 주목되어야 한다.

- [0090] 이하에서, 용어 CT 값 및 낮은 Ct 값의 장점이 설명될 것이다. Ct 값은 PCR-사이클-수이고, 검출된 신호가 사전 설정된 RFU-값을 통과한다. 낮은 Ct라는 것은 적은 수의 다중화 단계가 임계치를 통과하는데 요구된다는 것을 의미한다. 달리 말하면, 낮은 Ct 값은 높은 초기 DNA 농도에 대응하고, 따라서 HIFU에 의해 본 발명의 경우에 행해진 매우 효과적인 세포 용해에 대응한다. 달리 말하면, 본 발명은 $2^6=64$ 의 팩터로 금 표준을 극복할 수 있다.
- [0091] 도 6은 액체 샘플 내에 캐비테이션을 생성하기 위해 음향 에너지로 액체 샘플을 조사하기 위한 시스템(701)의 본 발명의 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 시스템은 장치(301) 및 HIFU 파(704)를 방출하기 위한 소스(702)를 포함한다. 시스템은 카트리지(300)를 추가로 포함하고, 카트리지는 액체 샘플(101)을 수납한다. 장치(300)는 카트리지를 수용하기 위한 수용 섹션(705)을 추가로 포함한다. 수용 섹션은 이에 의해 카트리지를 장치 내에 삽입할 때 카트리지와 물리적 접촉이 설정되는 장치의 임의의 요소 또는 부분일 수 있다.
- [0092] 이에 의해, 장치(301)는 카트리지가 수용 섹션 내에 삽입될 때 핵형성 요소(303) 상에 HIFU 파를 집속한다. 더욱이, 카트리지는 액체 샘플을 수납하기 위한 챔버(302)를 포함하고, 챔버에 고정된 핵형성 요소(303)를 포함한다. 핵형성 요소를 적절하게 고정하기 위해, 돌출 요소(700)가 카트리지에서 핵형성 요소를 고정하기 위해 카트리지 내에 포함된다. 이에 의해, 돌출 요소는 핵형성 요소가 액체 샘플 내로 연장하고 초점 위치(707)가 핵형성 요소(303)에 또는 그에 근접하여 위치될 수 있는 방식으로 핵형성 요소를 유지하고 고정하는 것이 가능한 임의의 디바이스에 의해 본 발명의 이 실시예 및 임의의 다른 실시예에서 구체화될 수 있다.
- [0093] 본 발명의 이 예시적인 실시예는 시스템(701)에 의해 포함되는 완전 고체 커플러(706)에서 완전한 건조 커플링을 갖는 셋업에 사용될 수 있다. 예를 들어, 폴리머 기반 재료가 소스로부터 카트리지로 HIFU 파를 커플링하는데 사용될 수 있다. 이에 추가하여, 음향 윈도우로서 구체화될 수 있는 건조 인터페이스(708)가 캐비테이션을 위한 감소된 최소 파워가 실현될 수 있고 따라서 카트리지의 재료의 가열 또는 누설이 회피될 수 있기 때문에 본 발명의 이 예시적인 실시예와 함께 사용될 수 있다.
- [0094] 도 7은 천정(800)으로부터 돌출하는 적어도 하나의 핵형성 요소(303)를 갖는 카트리지(105)의 실시예를 개략적으로 도시한다. 돌출은 핵형성 요소(303)를 클램핑하는 클램프(710)로서 구체화되는 돌출 요소(709)에 의해 실현된다. 천정은 카트리지의 부분일 수 있지만, 또한 물리적으로 분리된 요소일 수 있다. 핵형성 요소의 직경 및 소스(102)의 초점 스폿 또는 초점 구역(111)에 의존하여, 핵형성 요소는 초점 구역의 수직축과 일렬로 정렬될 수 있지만 또한 편심 배치될 수도 있다. 카트리지의 돌출 요소(709)는 핵형성 요소의 수직 고정을 실현한다. 그러나, 또한 돌출 요소에 의한 수평, 경사진, 중심 설정된 또는 중심 설정되지 않은 고정이 가능하다. 이 유형의 캐비테이션 유도는 액체-공기 인터페이스 상의 집속 및 수원의 형성으로부터 독립적으로 사용될 수 있다는 것이 명시적으로 주목되어야 한다.
- [0095] 도 8은 적어도 하나의 핵형성 요소(303)를 갖는 카트리지(105)의 다른 실시예를 개략적으로 도시한다. 천정(800)은 2개의 벽(900, 901)을 갖는다. 달리 말하면, 카트리지는 핵형성 요소(303)를 위한 고정 요소로서 돌출 요소(700)를 포함한다. 따라서, 핵형성 요소는 측벽(901)으로부터 수평으로 돌출한다. 상징적으로, HIFU 파를 방출하는 소스(102)가 도시된다. 이 유형의 캐비테이션 유도는 액체-공기 인터페이스 상의 집속 및 수원의 형성으로부터 독립적으로 사용될 수 있다는 것이 재차 명시적으로 주목되어야 한다.
- [0096] 도 9는 본 발명의 예시적인 실시예에 따른 방법의 흐름도를 도시하고, 방법은 고강도 초음파를 방출하기 위한 소스를 제공하는 단계 S1과, 액체 샘플을 수납하는 카트리지 및 카트리지 내에 액체 공기 인터페이스를 제공하는 단계 S2를 포함한다. 제 3 단계 S3에서, 카트리지 내의 액체 공기 인터페이스 상의 방출된 고강도 초음파의 집속이 행해진다. 액체 공기 인터페이스 상에 HIFU 파를 집속함으로써 액체 샘플로부터 액체가 생성되고, 이는 샘플 내에 재차 낙하하여 캐비테이션이 액체 샘플 내에 있는 파워 임계치를 감소시키는 액적을 발생시킨다. 도 8 및 도 9의 모두는 챔버(302) 내의 샘플 내의 캐비테이션을 위한 파워 임계치가 감소될 수 있는 예를 들어 세라믹 로드 또는 알루미늄 핵형성 요소와 같은 핵형성 요소를 갖는 카트리지를 도시한다. 이들 핵형성 요소의 거친 표면은 HIFU 파가 이들 상에 집속될 때 작은 공기 기포의 소스일 수 있고, 이 기포는 이어서 핵형성 부위로서 작용할 수 있다.
- [0097] 개시된 실시예의 다른 변형이 도면, 상세한 설명 및 첨부된 청구범위의 연구로부터 청구된 발명을 실시하는 당 기술 분야의 숙련자에 의해 이해되고 실시될 수 있다. 청구범위에서, 용어 '포함하는'은 다른 요소 또는 단계를 배제하는 것은 아니고, 단수 표현은 복수를 배제하는 것은 아니다. 단일 프로세서 또는 다른 유닛이 청구범

위에 언급된 다수의 항목 또는 단계의 기능을 충족할 수 있다. 단지 특정 수단이 서로 상이한 종속 청구항에 언급되어 있다는 영향은 이들 수단의 조합이 장점을 갖고 사용될 수 없다는 것을 지시하는 것은 아니다. 컴퓨터 프로그램은 다른 하드웨어와 함께 또는 그 부분으로서 공급된 광학 저장 매체 또는 고체 상태 매체와 같은 적합한 매체 상에 저장되고/분배될 수 있지만, 또한 인터넷 또는 다른 유선 또는 무선 통신 시스템을 경유하여 다른 형태로 분배될 수 있다.

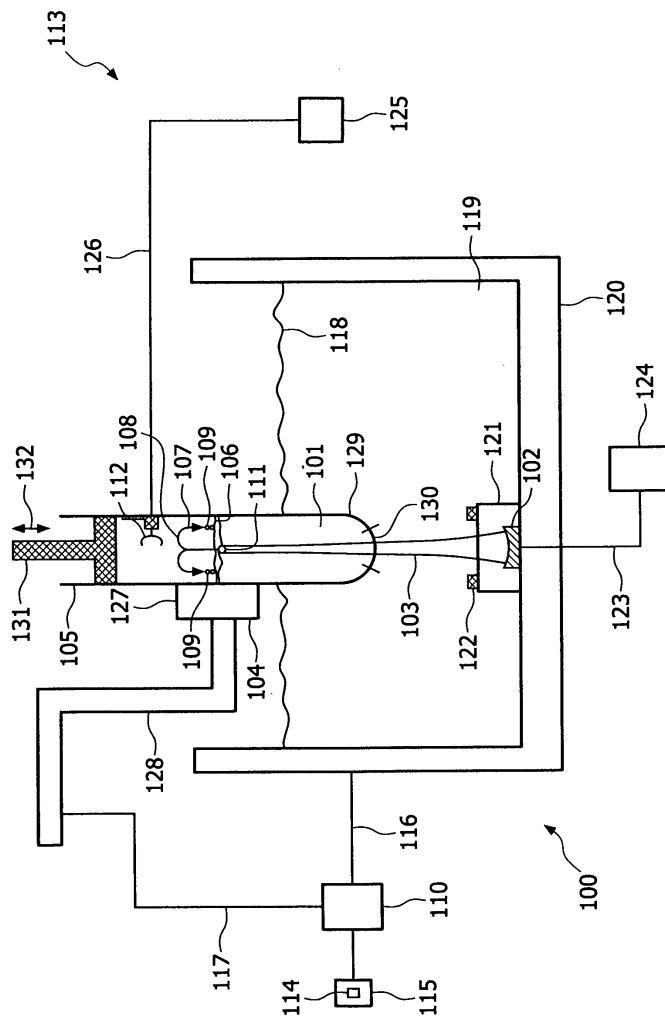
[0098] 청구범위에서 임의의 도면 부호는 청구범위의 범주를 한정하는 것으로서 해석되어서는 안된다.

부호의 설명

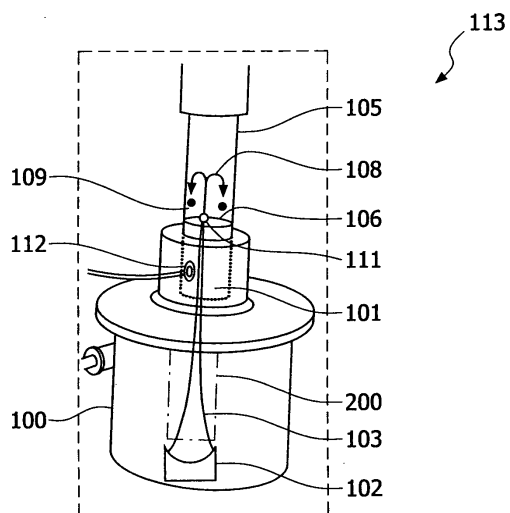
| | | |
|--------|------------------|--------------|
| [0099] | 100: 장치 | 101: 액체 샘플 |
| | 102: 소스 | 103: 고강도 초음파 |
| | 104: 수용 섹션 | 105: 카트리지 |
| | 106: 액체 공기 인터페이스 | 108: 수원 |
| | 109: 액적 | 111: 초점 위치 |
| | 112: 검출 유닛 | 113: 시스템 |
| | 119: 액체 커플링 유체 | 121: 하우징 |
| | 301: 장치 | 300: 카트리지 |
| | 302: 챔버 | 303: 핵형성 요소 |
| | 701: 시스템 | 702: 소스 |

도면

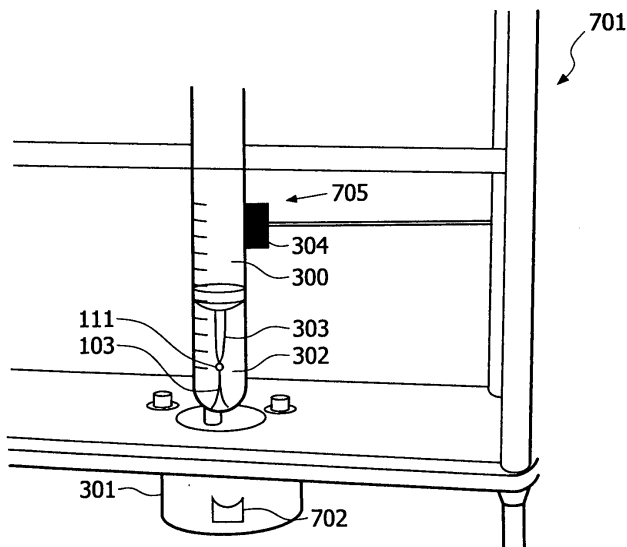
도면1



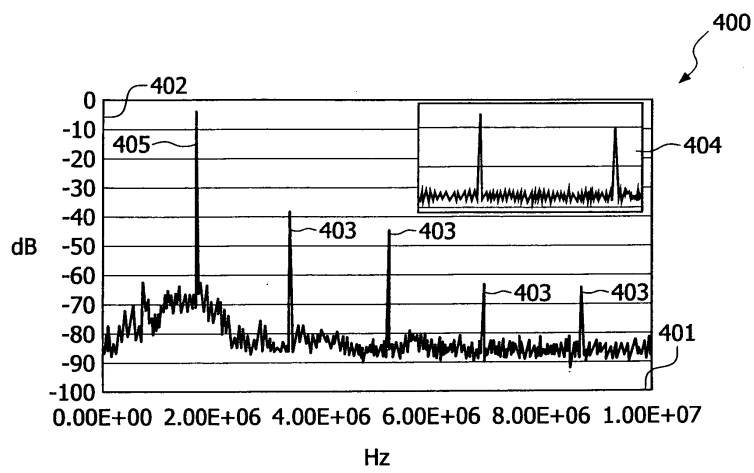
도면2



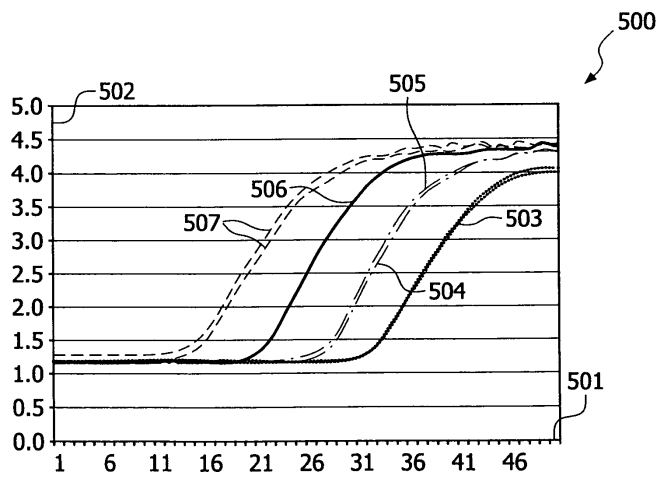
도면3



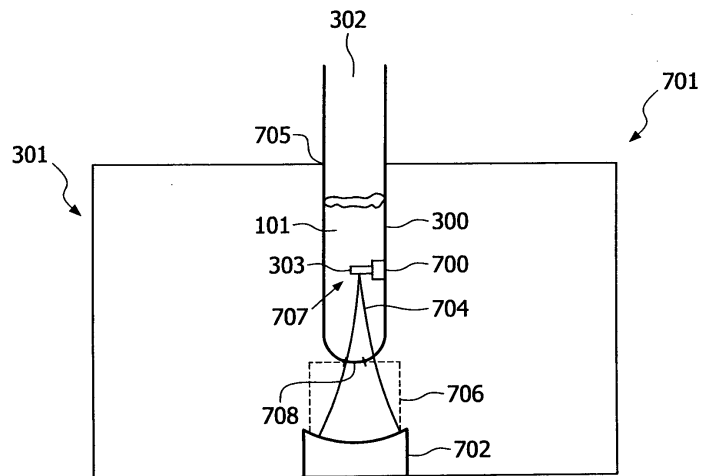
도면4



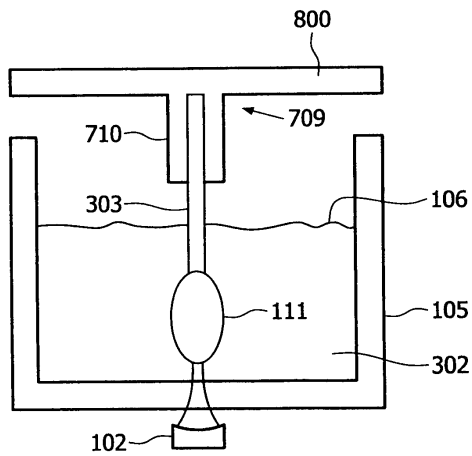
도면5



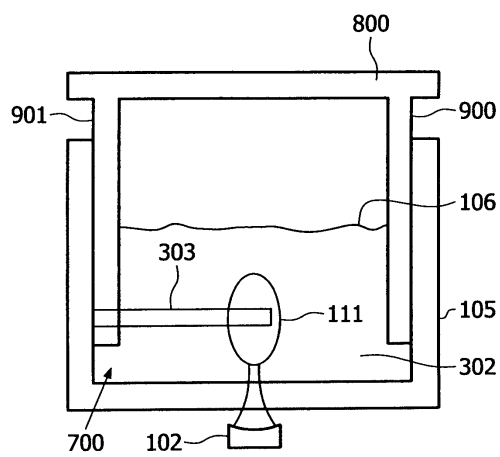
도면6



도면7



도면8



도면9

