



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0033753
(43) 공개일자 2024년03월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G02B 21/36 (2006.01) G02B 21/26 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G02B 21/365 (2013.01)
G02B 21/26 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0112047
(22) 출원일자 2022년09월05일
심사청구일자 2022년09월05일

(71) 출원인
재단법인 아산사회복지재단
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 (풍납동)
울산대학교 산학협력단
울산광역시 남구 대학로 93(무거동)
(72) 발명자
김준기
서울특별시 광진구 독성로 52마길 56, 102-2203
백찬기
경기도 수원시 영통구 청명북로 33, 434동 1702호
(영통동, 청명마을삼성아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인비엘티

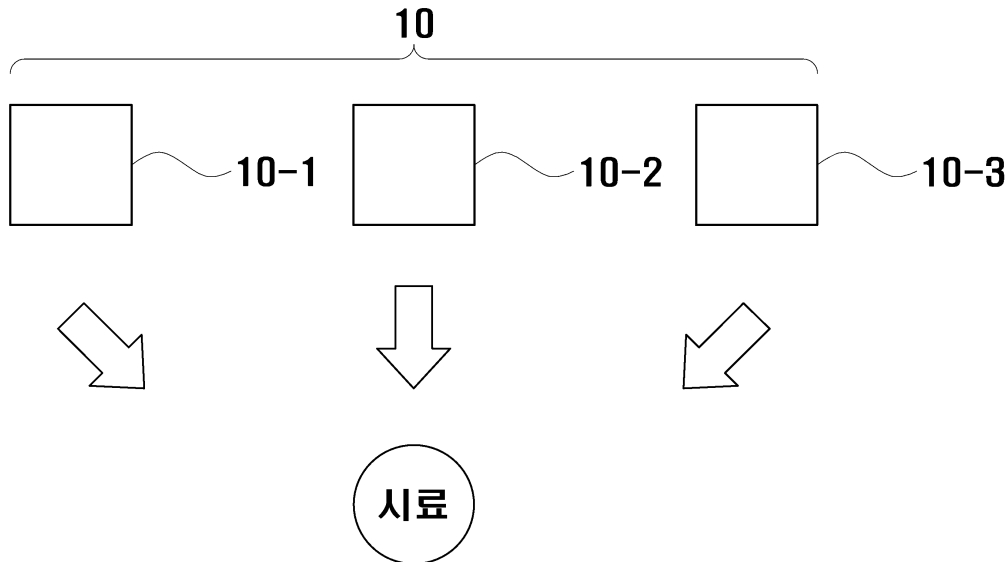
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치

(57) 요약

가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치가 제공된다. 상기 장치는, 시료 디시(dish)가 배치되는 영역의 크기에 따라 가변되는 홀더(holder), 초기 원점을 설정하기 위한 캘리브레이션 디시(Calibration dish) 및 상기 홀더에 상기 시료 디시가 결합되면 상기 초기 원점에 기초하여 상기 시료 디시에 배치된 시료를 측정하는 제어부를 포함한다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

주미연

서울특별시 동대문구 전농로 37가길 4 203호

이관희

서울특별시 송파구 토성로 38, 302호

조민주

서울특별시 송파구 풍납동 토성로 6길 14

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465037146

과제번호 HI22C1374000022

부처명 보건복지부

과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원

연구사업명 공익적 의료기술연구사업

연구과제명 호산구 단일세포 고민감 분광신호 기반 척-스트라우스증후군 바이오마커 탐색 및 정

밀진단법 개발 연구

기 여 율 30/100

과제수행기관명 울산대학교 산학협력단

연구기간 2022.07.01 ~ 2022.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1415178797

과제번호 20000843

부처명 산업통상자원부

과제관리(전문)기관명 한국산업기술평가관리원

연구사업명 로봇산업기술개발

연구과제명 경구강 및 복강경 수술을 위한 형광 영상유도 내시경 기반 유연관절 단일통로 수술

로봇 기술 개발

기 여 율 30/100

과제수행기관명 한양디지텍(주)

연구기간 2022.01.01 ~ 2023.06.30

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711158836

과제번호 2019R1A2C2084122

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 개인기초연구(과기정통부)

연구과제명 표면증강 라만(SERS) 결합 미세내시경 영상 시스템을 이용한 비뇨기계 염증 질환의

조기 진단 기술 연구

기 여 율 40/100

과제수행기관명 울산대학교

연구기간 2022.03.01 ~ 2023.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

시료 디시(dish)가 배치되는 영역의 크기에 따라 가변되는 홀더(holder);

초기 원점을 설정하기 위한 캘리브레이션 디시(Calibration dish); 및

상기 홀더에 상기 시료 디시가 결합되면 상기 초기 원점에 기초하여 상기 시료 디시에 배치된 시료를 측정하는 제어부;를 포함하고,

상기 시료는, 서로 다른 현미경 기법을 이용하는 복수의 현미경 장치 각각에 의해 측정되는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 복수의 현미경 장치는, 상기 영역의 크기가 서로 다르고,

상기 홀더는, 상기 복수의 현미경 장치 각각에 부착될 때, 상기 복수의 현미경 장치 각각의 상기 영역의 크기에 상응하도록 가변되는,

가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 홀더는, 레이어 형태로 외곽부터 분리가 가능하도록 구성되는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 복수의 현미경 장치 중 제1 현미경 장치의 상기 영역의 크기는, 제1 상태의 상기 홀더의 크기와 동일하고,

상기 복수의 현미경 장치 중 제2 현미경 장치의 상기 영역의 크기는, 제2 상태의 상기 홀더의 크기와 동일하고,

상기 제1 현미경 장치는 상기 제2 현미경 장치보다 우선하여 상기 시료를 측정하는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 제1 상태는, 상기 홀더가 복수의 레이어를 모두 포함하고 있는 상태이고,

상기 제2 상태는 상기 홀더가 상기 복수의 레이어 중 가장 외곽에 위치한 레이어를 제외한 상태인, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 제어부는,

상기 초기 원점의 X좌표 및 Y좌표를 저장하고,

상기 홀더에 상기 시료 디시가 결합되면 상기 저장된 X좌표 및 Y좌표로 이동하여 상기 시료를 측정하는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 캘리브레이션 디시 및 상기 시료 디시는,

상기 복수의 현미경 장치 중에서 상기 영역의 크기가 가장 작은 현미경 장치의 상기 영역의 크기에 상응하도록 형성되는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 제어부는, 상기 시료에 대한 측정 결과를 외부 장치로 송신하고,

상기 외부 장치는, 상기 복수의 현미경 장치 각각의 상기 측정 결과를 결합하여 상기 시료에 대한 물리, 화학, 초미세구조 및 특정 바이오 마커에 대한 정보를 추출하는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 현미경 기법은, ODT(Optical Diffraction Tomography), 라만 분광, 공초점을 포함하는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 복수의 현미경 장치 중 침습적으로 측정해야 하는 현미경 장치가 존재하는 경우, 해당 현미경 장치는 상기 복수의 현미경 장치 중에서 가장 마지막 순서로 상기 시료에 대한 측정을 수행하는, 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 개시는 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 세포관련 이미징 기법과 분석기법이 급속히 발전하고 있고 다양해지고 있다.

[0003] 각 기법으로 얻어지는 정보가 상보적이기 때문에, 통합된 시스템으로 개발하려는 필요에 대응하여 일부 기술적인 시도가 있지만, 난제가 많고 가격 경쟁력이 낮다는 문제가 있다.

[0004] 기술적으로 서로 다른 현미경기법을 이용하여 동일 single cell에 대한 특성을 밝히기 위하여 CLEM (CLEM: correlative light and electron microscopy) 과 같은 연계형(correlative method) 현미경 기법이 개발되었으나, 각 현미경 회사에서 판매하고 있는 하드웨어와 소프트웨어를 포함한 각종 액세서리들이 회사별로 모두 달라 범용성이 결여되어 있다는 문제가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 공개특허공보 제10-2019-0063176호, 2019.06.07.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 개시에 개시된 실시예는 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치를 제공하는데 그 목적이 있다.
- [0007] 본 개시가 해결하고자 하는 과제들은 이상에서 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0008] 상술한 기술적 과제를 달성하기 위한 본 개시에 일 측면에 따른 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치는, 시료 디시(dish)가 배치되는 영역의 크기에 따라 가변되는 홀더(holder), 초기 원점을 설정하기 위한 캘리브레이션 디시(Calibration dish) 및 상기 홀더에 상기 시료 디시가 결합되면 상기 초기 원점에 기초하여 상기 시료 디시에 배치된 시료를 측정하는 제어부를 포함하고, 상기 시료는, 서로 다른 현미경 기법을 이용하는 복수의 현미경 장치 각각에 의해 측정할 수 있다.
- [0009] 또한, 상기 복수의 현미경 장치는, 상기 영역의 크기가 서로 다르고, 상기 홀더는, 상기 복수의 현미경 장치 각각에 부착될 때, 상기 복수의 현미경 장치 각각의 상기 영역의 크기에 상응하도록 가변될 수 있다.
- [0010] 또한, 상기 홀더는, 레이어 형태로 외곽부터 분리가 가능하도록 구성될 수 있다.
- [0011] 또한, 상기 복수의 현미경 장치 중 제1 현미경 장치의 상기 영역의 크기는, 제1 상태의 상기 홀더의 크기와 동일하고, 상기 복수의 현미경 장치 중 제2 현미경 장치의 상기 영역의 크기는, 제2 상태의 상기 홀더의 크기와 동일하고, 상기 제1 현미경 장치는 상기 제2 현미경 장치보다 우선하여 상기 시료를 측정할 수 있다.
- [0012] 또한, 상기 제1 상태는, 상기 홀더가 복수의 레이어를 모두 포함하고 있는 상태이고, 상기 제2 상태는 상기 홀더가 상기 복수의 레이어 중 가장 외곽에 위치한 레이어를 제외한 상태일 수 있다.
- [0013] 또한, 상기 제어부는, 상기 초기 원점의 X좌표 및 Y좌표를 저장하고, 상기 홀더에 상기 시료 디시가 결합되면 상기 저장된 X좌표 및 Y좌표로 이동하여 상기 시료를 측정할 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 캘리브레이션 디시 및 상기 시료 디시는, 상기 복수의 현미경 장치 중에서 상기 영역의 크기가 가장 작은 현미경 장치의 상기 영역의 크기에 상응하도록 형성될 수 있다.
- [0015] 또한, 상기 제어부는, 상기 시료에 대한 측정 결과를 외부 장치로 송신하고, 상기 외부 장치는, 상기 복수의 현미경 장치 각각의 상기 측정 결과를 결합하여 상기 시료에 대한 물리, 화학, 초미세구조 및 특정 바이오 마커에 대한 정보를 추출할 수 있다.
- [0016] 또한, 상기 현미경 기법은, ODT(Optical Diffraction Tomography), 라만 분광, 공초점을 포함할 수 있다.
- [0017] 또한, 상기 복수의 현미경 장치 중 침습적으로 측정해야 하는 현미경 장치가 존재하는 경우, 해당 현미경 장치는 상기 복수의 현미경 장치 중에서 가장 마지막 순서로 상기 시료에 대한 측정을 수행할 수 있다.
- [0018] 이 외에도, 본 발명을 구현하기 위한 다른 방법, 다른 시스템 및 상기 방법을 실행하기 위한 컴퓨터 프로그램을 기록하는 컴퓨터 판독 가능한 기록 매체가 더 제공될 수 있다.

발명의 효과

- [0019] 본 개시의 전술한 과제 해결 수단에 의하면, 각각 상이한 기법을 이용하는 복수의 현미경 시스템에서 얻는 정보를 서로 연계할 수 있도록 하여 동일한 시료에 대한 종합적인 정보를 획득할 수 있다.
- [0020] 또한, 모든 현미경을 하나의 시스템으로 통합하기보다 현미경에 사용하는 디시 액세서리에 가변형 홀더와 같은 특수한 설계를 제공함으로써 서로 다른 기법을 이용하는 복수의 현미경을 연계하는 것이 가능하다.
- [0021] 본 개시의 효과들은 이상에서 언급된 효과로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0022] 도 1은 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치가 동일한 시료를 측정하는 시스템을 개략적으로 나타낸 도면이다.
- 도 2는 본 개시에 따른 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치의 블록도이다.
- 도 3a 및 도 3b는 본 개시에 따른 홀더의 구조를 설명하기 위한 도면이다.

도 4는 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치가 순차적으로 시료를 측정할 때 가변되는 홀더를 설명하기 위한 도면이다.

도 5는 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치 각각의 측정 결과를 설명하기 위한 도면이다.

도 6은 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치가 동일한 시료를 측정하는 전체적인 프로세스를 설명하기 위한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0023] 본 개시 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성요소를 지칭한다. 본 개시가 실시예들의 모든 요소들을 설명하는 것은 아니며, 본 개시가 속하는 기술분야에서 일반적인 내용 또는 실시예들 간에 중복되는 내용은 생략한다. 명세서에서 사용되는 '부, 모듈, 부재, 블록'이라는 용어는 소프트웨어 또는 하드웨어로 구현될 수 있으며, 실시예들에 따라 복수의 '부, 모듈, 부재, 블록'이 하나의 구성요소로 구현되거나, 하나의 '부, 모듈, 부재, 블록'이 복수의 구성요소들을 포함하는 것도 가능하다.
- [0024] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 직접적으로 연결되어 있는 경우뿐 아니라, 간접적으로 연결되어 있는 경우를 포함하고, 간접적인 연결은 무선 통신망을 통해 연결되는 것을 포함한다.
- [0025] 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0026] 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.
- [0027] 제 1, 제 2 등의 용어는 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하기 위해 사용되는 것으로, 구성요소가 전술된 용어들에 의해 제한되는 것은 아니다.
- [0028] 단수의 표현은 문맥상 명백하게 예외가 있지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.
- [0029] 방향 표시에 있어서, 정방향 회전과 정회전은 시계방향, 역방향 회전과 역회전은 반시계방향으로 정의하기로 한다.
- [0030] 이하 첨부된 도면들을 참고하여 본 개시의 작용 원리 및 실시예들에 대해 설명한다.
- [0031] 도 1은 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치가 동일한 시료를 측정하는 시스템을 개략적으로 나타낸 도면이다.
- [0032] 도 2는 본 개시에 따른 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치의 블록도이다.
- [0033] 도 3a 및 도 3b는 본 개시에 따른 홀더의 구조를 설명하기 위한 도면이다.
- [0034] 도 4는 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치가 순차적으로 시료를 측정할 때 가변되는 홀더를 설명하기 위한 도면이다.
- [0035] 도 5는 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치 각각의 측정 결과를 설명하기 위한 도면이다.
- [0036] 도 6은 본 개시에 따른 복수의 현미경 장치가 동일한 시료를 측정하는 전체적인 프로세스를 설명하기 위한 도면이다.
- [0037] 도 1을 참조하면, 본 개시는 서로 다른 현미경 기법을 활용하는 복수의 현미경(10)을 순차적으로 동일한 시료에 적용하여, 각 현미경에서 얻을 수 있는 동일 시료에 대한 측정 결과를 활용하는 것이다. 여기서, 상기 현미경 기법은, ODT(Optical Diffraction Tomography), 라만 분광, 공초점, 전자현미경을 포함할 수 있다.
- [0038] 이때, 복수의 현미경 장치는 각각 시료 디시를 배치할 수 있는 영역의 크기가 다르기 때문에, 복수의 현미경 장치 중 일부 또는 전체는 고정된 크기를 갖는 시료 디시를 고정하는 것이 불가능할 수 있다. 이에, 본 개시는 복수의 현미경 장치 간의 시료 디시를 배치하는 영역의 크기 차이를 맞추기 위해 가변형 홀더를 이용한다.
- [0039] 도 2를 참조하면, 본 개시의 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치(10)는 제어부(11), 메모리(12), 통신부(13), 홀더(14), 시료 디시(15), 캘리브레이션 디시(16), 입출력 인터페이스(17)를 포함할 수 있다.
- [0040] 다만, 몇몇 실시예에서 가변형 홀더를 이용한 연계형 현미경 장치(10)(이하, 연계형 현미경 장치)는 도 2에 도

시된 구성요소보다 더 적은 수의 구성요소나 더 많은 구성요소를 포함할 수도 있다.

- [0041] 메모리(12)는 복수의 현미경 장치가 동일한 시료를 측정하기 위한 적어도 하나의 프로세스를 저장하고 있으며, 이외에도 복수의 현미경 장치가 연계하여 동일 시료를 측정하기 위한 각종 명령어, 알고리즘, 인공지능 모델 등이 저장될 수 있다.
- [0042] 메모리(12)는 본 장치의 다양한 기능을 지원하는 데이터와, 제어부의 동작을 위한 프로그램을 저장할 수 있고, 입/출력되는 데이터들(예를 들어, 음악 파일, 정지영상, 동영상 등)을 저장할 수 있고, 본 장치에서 구동되는 다수의 응용 프로그램(application program 또는 애플리케이션(application)), 본 장치의 동작을 위한 데이터들, 명령어들을 저장할 수 있다. 이러한 응용 프로그램 중 적어도 일부는, 무선 통신을 통해 외부 서버로부터 다운로드 될 수 있다.
- [0043] 이러한, 메모리(12)는 플래시 메모리 타입(flash memory type), 하드디스크 타입(hard disk type), SSD 타입(Solid State Disk type), HDD 타입(Hard Disk Drive type), 멀티미디어 카드 마이크로 타입(multimedia card micro type), 카드 타입의 메모리(120)(예를 들어 SD 또는 XD 메모리(120) 등), 램(random access memory; RAM), SRAM(static random access memory), 롬(read-only memory; ROM), EEPROM(electrically erasable programmable read-only memory), PROM(programmable read-only memory), 자기 메모리, 자기 디스크 및 광디스크 중 적어도 하나의 타입의 저장매체를 포함할 수 있다. 또한, 메모리(12)는 본 장치와는 분리되어 있으나, 유선 또는 무선으로 연결된 데이터베이스가 될 수도 있다.
- [0044] 통신부(13)는 내부 또는 외부의 장치, 서버와 통신할 수 있으며, 촬영 수단을 통해 촬영된 시료에 대한 이미지를 수신할 수도 있다.
- [0045] 입출력 인터페이스부(17)는 본 장치에 연결되는 다양한 종류의 외부 기기와의 통로 역할을 수행한다. 입출력 인터페이스부(17)는 유/무선 헤드셋 포트(port), 외부 충전기 포트(port), 유/무선 데이터 포트(port), 메모리 카드(memory card) 포트, 식별 모듈(SIM)이 구비된 장치를 연결하는 포트(port), 오디오 I/O(Input/Output) 포트(port), 비디오 I/O(Input/Output) 포트(port), 이어폰 포트(port) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 본 장치에서는, 입출력 인터페이스부(17)에 연결된 외부의 입출력 장치(50)와 관련된 적절한 제어를 수행할 수 있다.
- [0046] 제어부(11)는 본 장치 내의 구성요소들의 동작을 제어하기 위한 알고리즘 또는 알고리즘을 재현한 프로그램에 대한 데이터를 저장하는 메모리(12), 및 메모리(12)에 저장된 데이터를 이용하여 전술한 동작을 수행하는 적어도 하나의 제어부(11)로 구현될 수 있다. 이때, 메모리(12)와 제어부(11)는 각각 별개의 칩으로 구현될 수 있다. 또는, 메모리(12)와 제어부(11)는 단일 칩으로 구현될 수도 있다.
- [0047] 홀더(14)는 탈부착 가능하게 형성되어, 복수의 현미경 장치(10)의 측정 순서에 따라 하나의 장치에 부착되었다가 측정 완료 후 탈착되어 다음 순서의 장치에 다시 부착될 수 있다.
- [0048] 이때, 홀더(14)는 시료 디시(dish)(15)가 배치되는 영역의 크기에 따라 가변될 수 있다. 상술한 바와 같이, 복수의 현미경 장치(10)는 시료가 배치되는 영역의 크기가 서로 다르기 때문에, 홀더(14)는 복수의 현미경 장치 각각에 부착될 때, 각 장치의 상기 영역의 크기에 상응하도록 가변될 수 있다. 이렇게 현미경 장치(10)마다 홀더(14)의 크기를 상기 영역의 크기에 맞게 변경하여 장착함으로써 각 현미경 장치(10)가 시료 디시(15)를 고정할 수 있게 한다.
- [0049] 구체적으로, 홀더(14)는 레이어 형태로 외곽부터 분리가 가능하도록 구성될 수 있다. 또한, 홀더(14)는 띠 형태로 중앙 영역이 비도록 구성될 수 있다.
- [0050] 도 3a에 도시된 바와 같이, 홀더(14)는 복수의 레이어가 직경이 긴 순서대로 가로 방향으로 레이어링될 수 있다. 즉, 직경이 제일 긴 제1 레이어가 제일 외곽에 위치하고, 직경이 두번째로 긴 제2 레이어가 제1 레이어의 안쪽에 위치하고, 직경이 제일 짧은 제3 레이어가 제2 레이어의 안쪽(제일 내곽)에 위치할 수 있다.
- [0051] 도 3b에 도시된 바와 같이, 복수의 현미경 장치(10)의 측정 순서에 따라, 홀더(14)는 복수의 레이어가 모두 결합된 상태에서 외곽에 있는 순서대로 레이어가 하나씩 제거된 형태로 구성될 수 있다. 예를 들어, 첫번째 측정 시에 홀더(14)는 제1 레이어+제2 레이어+제3 레이어로 구성될 수 있고, 두번째 측정 시에 홀더(14)는 제1 레이어가 제거된 제2 레이어+제3 레이어로 구성될 수 있고, 세번째 측정 시에 홀더(14)는 제1 레이어와 제2 레이어가 제거된 제3 레이어로 구성될 수 있다.
- [0052] 시료 디시(15)는 측정 대상인 시료가 놓이는 디시로서, 고정된 크기를 갖는다. 구체적으로, 시료 디시(15)는 복수의 현미경 장치(10) 중 시료 디시가 배치되는 영역의 크기가 가장 작은 장치의 해당 영역의 크기에 상응하도

록(동일한 크기) 형성될 수 있다.

- [0053] 시료 디시(15)가 홀더(14)의 비어 있는 중앙 영역에 결합되어 현미경 장치의 측정이 수행되므로, 홀더(14)의 중앙 영역 역시 복수의 현미경 장치(10) 중 시료 디시가 배치되는 영역(이하, 배치 영역)의 크기가 가장 작은 장치의 해당 영역의 크기에 상응하도록(동일한 크기) 형성될 수 있다.
- [0054] 즉, 시료 디시(15)와 시료 디시가 결합되는 홀더(14)의 중앙 영역은 동일한 크기, 즉 복수의 현미경 장치(10) 중 배치 영역의 크기가 가장 작은 장치의 해당 영역의 크기로 고정되어 형성되고, 홀더(14)의 외곽을 형성하는 레이어들을 이용하여 홀더(14)의 직경을 조절함으로써 시료 디시가 결합된 홀더(14)가 각 현미경 장치(10)에 부착되도록 할 수 있다.
- [0055] 이하에서 복수의 현미경 장치(10)의 측정 순서에 따라 홀더(14)의 레이어를 제거하는 것에 대해 설명하도록 한다.
- [0056] 복수의 현미경 장치(10) 중 제1 현미경 장치와 제2 현미경 장치는 순차적으로 시료 측정을 수행할 수 있다. 구체적으로, 제1 현미경 장치는 상기 제2 현미경 장치보다 우선하여 시료를 측정할 수 있다.
- [0057] 이때, 제1 현미경 장치의 배치 영역의 크기는, 제1 상태의 홀더(14)의 크기와 동일하고, 제2 현미경 장치의 배치 영역의 크기는 제2 상태의 홀더(14)의 크기와 동일할 수 있다.
- [0058] 실시예에 따라, 제1 현미경 장치와 제2 현미경 장치가 복수의 현미경 장치(10) 중에서 첫번째 및 두번째 순서로 측정을 수행하는 경우, 제1 상태는 홀더(14)가 복수의 레이어를 모두 포함하고 있는 상태이고, 제2 상태는 홀더(14)가 복수의 레이어 중 가장 외곽에 위치한 레이어를 제외한 상태일 수 있다.
- [0059] 실시예에 따라, 제1 현미경 장치와 제2 현미경 장치가 복수의 현미경 장치(10) 중에서 n 번째 및 $n+1$ 번째 순서로 측정을 수행하는 경우(n 은 2 이상의 자연수), 제1 상태는 홀더(14)가 복수의 레이어 중 외곽에 위치한 $n-1$ 개의 레이어를 제외한 상태이고, 제2 상태는 홀더(14)가 복수의 레이어 중 외곽에 위치한 n 개의 레이어를 제외한 상태일 수 있다.
- [0060] 세 개의 현미경 장치(10-1, 10-2, 10-3)이 순차적으로 시료 측정을 수행하는 경우, 홀더(14)는 세 개의 장치 조합에 따라 제작될 수 있다. 즉, 홀더(14)의 직경, 제1 레이어의 직경, 제2 레이어, 제3 레이어의 직경이 세 개의 현미경 장치(10-1, 10-2, 10-3) 각각의 배치 영역의 크기에 따라 결정되어 홀더(14)가 제작될 수 있다.
- [0061] 도 4를 참조하면, 첫번째 측정 순서인 현미경 장치(10-1)는 온전한 형태(즉, 모든 레이어가 결합된 형태)의 홀더(14)가 결합된 시료 디시(15)를 부착하여 세포를 측정할 수 있다. 이후, 두번째 측정 순서인 현미경 장치(10-2)는 가장 외곽에 위치한 레이어(제1 레이어)가 제거된 상태의 홀더(14)가 결합된 시료 디시(15)를 부착하여 세포를 측정할 수 있다. 이후, 세번째 측정 순서인 현미경 장치(10-3)는 가장 외곽에 위치한 레이어와 그 안쪽에 위치한 레이어(제1 레이어 및 제2 레이어)가 제거된 상태의 홀더(14)가 결합된 시료 디시(15)를 부착하여 세포를 측정할 수 있다.
- [0062] 제어부(11)는 캘리브레이션 디시(Calibration dish)(16)을 이용하여 초기 원점을 설정할 수 있다. 여기서, 캘리브레이션 디시(16)도 복수의 현미경 장치(10) 중에서 배치 영역의 크기가 가장 작은 현미경 장치의 해당 영역의 크기에 상응하도록 형성될 수 있다.
- [0063] 제어부(11)는 초기 원점의 X좌표 및 Y좌표를 저장하고, 홀더(14)에 시료 디시(15)가 결합되면 상기 초기 원점에 기초하여 상기 시료 디시(15)에 배치된 시료를 측정할 수 있다. 구체적으로, 제어부(11)는 저장된 X좌표 및 Y좌표로 이동하여 시료를 측정하고, 이동 좌표를 저장할 수 있다.
- [0064] 구체적으로, 선순위로 측정을 수행하는 제1 현미경 장치의 제어부는 제1 현미경 장치의 원점을 찾아 X좌표 및 Y좌표를 저장하고, 제1 현미경 장치에 시료 디시(15)가 결합되면 저장된 좌표값으로 이동한 후 세포 측정을 수행할 수 있다. 이후, 후순위로 측정을 수행하는 제2 현미경 장치의 제어부는 제2 현미경 장치의 원점을 찾아 X좌표 및 Y좌표를 저장하고, 제2 현미경 장치에 시료 디시(15)가 결합되면 저장된 좌표값으로 이동한 후 세포 측정을 수행할 수 있다. 이와 같이, 동일한 캘리브레이션 디시를 이용해 복수의 현미경 장치의 원점을 각각 설정하고 각각의 장치의 세포 측정 시 각각의 원점의 좌표로 이동하여 측정을 수행하게 함으로써, 복수의 현미경 장치가 동일한 위치에서 세포를 측정하는 것이 가능하도록 할 수 있다.
- [0065] 상기에서는, 복수의 현미경 장치 각각이 제어부를 포함하고 있어, 개별 측정 시 각 제어부가 해당 장치의 원점을 설정하고 측정을 수행하는 것으로 설명하였지만, 이에 제한되지 않고 복수의 현미경 장치가 연계된 서버 장

치가 각 현미경 장치의 영점 설정 및 측정을 포함하는 동작을 제어할 수도 있다.

- [0066] 제어부(11)는 시료에 대한 측정 결과를 외부 장치로 송신할 수 있다. 구체적으로, 복수의 현미경 장치 각각의 제어부는 각 장치가 측정한 측정 결과를 외부 장치로 각각 송신할 수 있다.
- [0067] 외부 장치는 복수의 현미경 장치 각각의 측정 결과를 결합하여 시료에 대한 물리, 화학, 초미세구조 및 특정 바이오 마커에 대한 정보를 추출할 수 있다. 또한 anti-body 결합 및 자발 형광을 이용한 형광 이미지를 얻을 수 있다. 여기서, 외부 장치는 복수의 현미경 장치가 연계된 서버 장치를 의미할 수 있다. 즉, 외부 장치는 도 5에 도시된 바와 같이 복수의 현미경 장치이며 공초점 현미경을 통한 세포의 표면이미지, ODT를 통한 세포의 RI 정보와 형광 이미지, 라만을 통한 세포의 화학적 정보 등 각각의 측정 결과를 결합하여 시료에 대한 종합적인 관찰 정보를 얻어낼 수 있다.
- [0068] 상술한 바와 같이, 복수의 현미경 장치의 측정 순서는 현미경 장치의 배치 영역이 큰 순서대로 결정될 수 있다. 그러나, 이에 제한되지 않고 실시예에 따라, 복수의 현미경 장치 중 침습적으로 측정해야 하는 현미경 장치가 존재하는 경우, 침습적으로 측정해야 하는 현미경 장치는 상기 복수의 현미경 장치 중에서 가장 마지막 순서로 상기 시료에 대한 측정을 수행할 수 있다. 또한, 실시예에 따라, 살아있는 세포를 측정해야 하는 경우, 홀더 제거 없이 사용할 수 있는 현미경 장치부터 순차적으로 측정에 사용할 수 있다.
- [0069] 이하에서는, 도 6을 참조하여 ODT 현미경 장치 및 라만 분광을 이용하는 현미경 장치가 동일한 시료를 측정하는 전체적인 프로세스를 설명하도록 한다.
- [0070] 우선, ODT 현미경 장치 및 라만 분광을 이용하는 현미경 장치 중 디시의 표준 크기가 더 작은 라만 분광을 이용하는 현미경 장치의 표준 크기에 해당하는 시료 디시(15) 및 캘리브레이션 디시(16)를 이용하여 세포 배양 및 영점 설정을 수행한다.
- [0071] 이후, ODT 현미경 장치 및 라만 분광을 이용하는 현미경 장치 중 디시의 표준 크기가 더 큰 ODT 현미경 장치에 시료 디시(15)가 결합된 홀더(14)를 부착하여 세포 이미징을 수행한 후, 시료 디시(15)가 결합된 홀더(14)의 외곽에 위치한 레이어를 제거한다. 그런 다음, ODT 현미경 장치 및 라만 분광을 이용하는 현미경 장치 중 디시의 표준 크기가 더 작은 라만 분광을 이용하는 현미경 장치에 시료 디시(15)가 결합된 상태에서 레이어가 제거된 홀더(14)를 부착하여 세포 이미징을 수행한다. 그런 다음 ODT 현미경 장치 및 라만 분광을 이용하는 현미경 장치는 각각 RI value 분석 및 Raman 분석을 수행한다. 이렇게 각각의 장치에서 수행된 분석(측정) 결과는 외부 장치로 전달되어 외부 장치에 의해 데이터 결합 분석이 수행된다.
- [0072] 본 발명에 따르면, 각각 상이한 기법을 이용하는 복수의 현미경 시스템에서 얻는 정보를 서로 연계할 수 있도록 하여 동일한 시료에 대한 종합적인 정보를 획득할 수 있다.
- [0073] 또한, 모든 현미경을 하나의 시스템으로 통합하기보다 현미경에 사용하는 디시 액세서리에 가변형 홀더와 같은 특수한 설계를 제공함으로써 서로 다른 기법을 이용하는 복수의 현미경을 연계하는 것이 가능하다
- [0074] 이상, 첨부된 도면을 참조로 하여 본 발명의 실시예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며, 제한적이지 않은 것으로 이해해야만 한다.

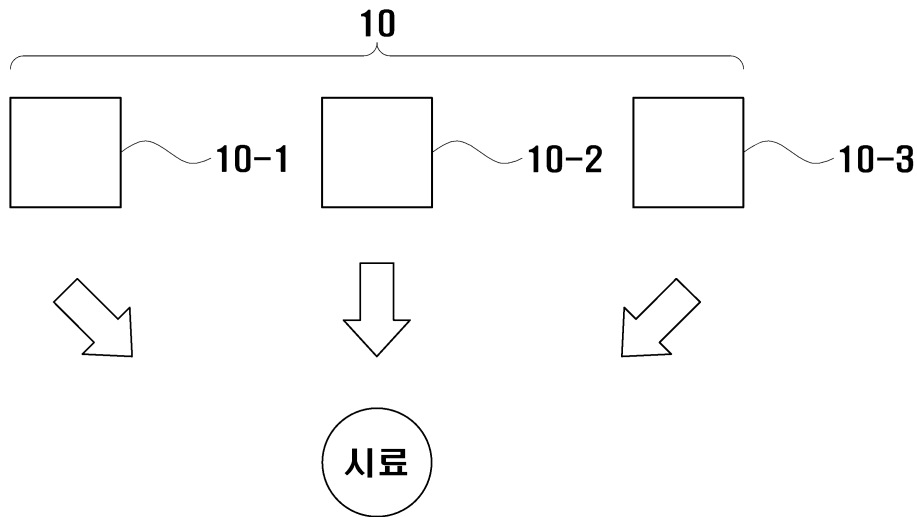
부호의 설명

- [0075] 10: 연계형 현미경 장치
11: 제어부
12: 메모리
13: 통신부
14: 홀더
15: 시료 디시
16: 캘리브레이션 디시
17: 입출력 인터페이스

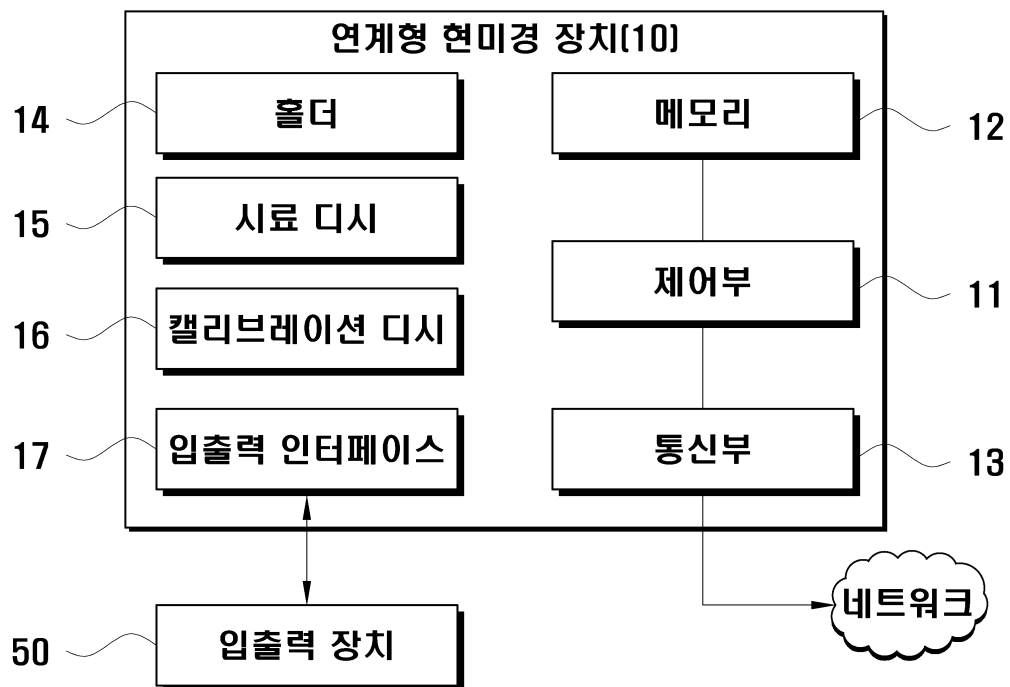
50: 입출력 장치

도면

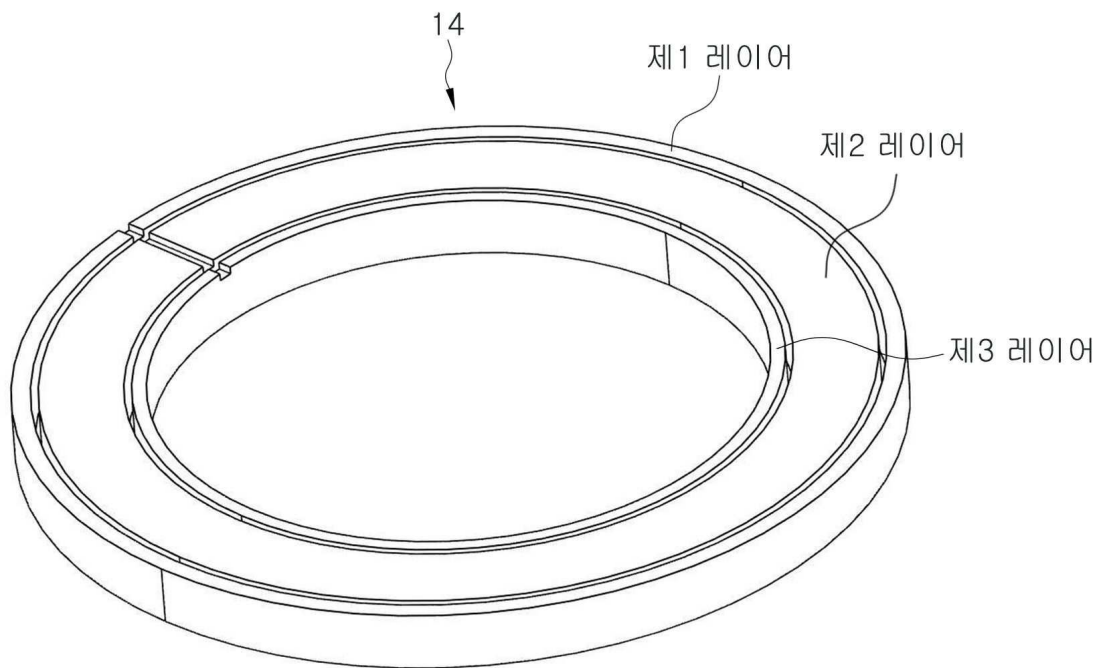
도면1



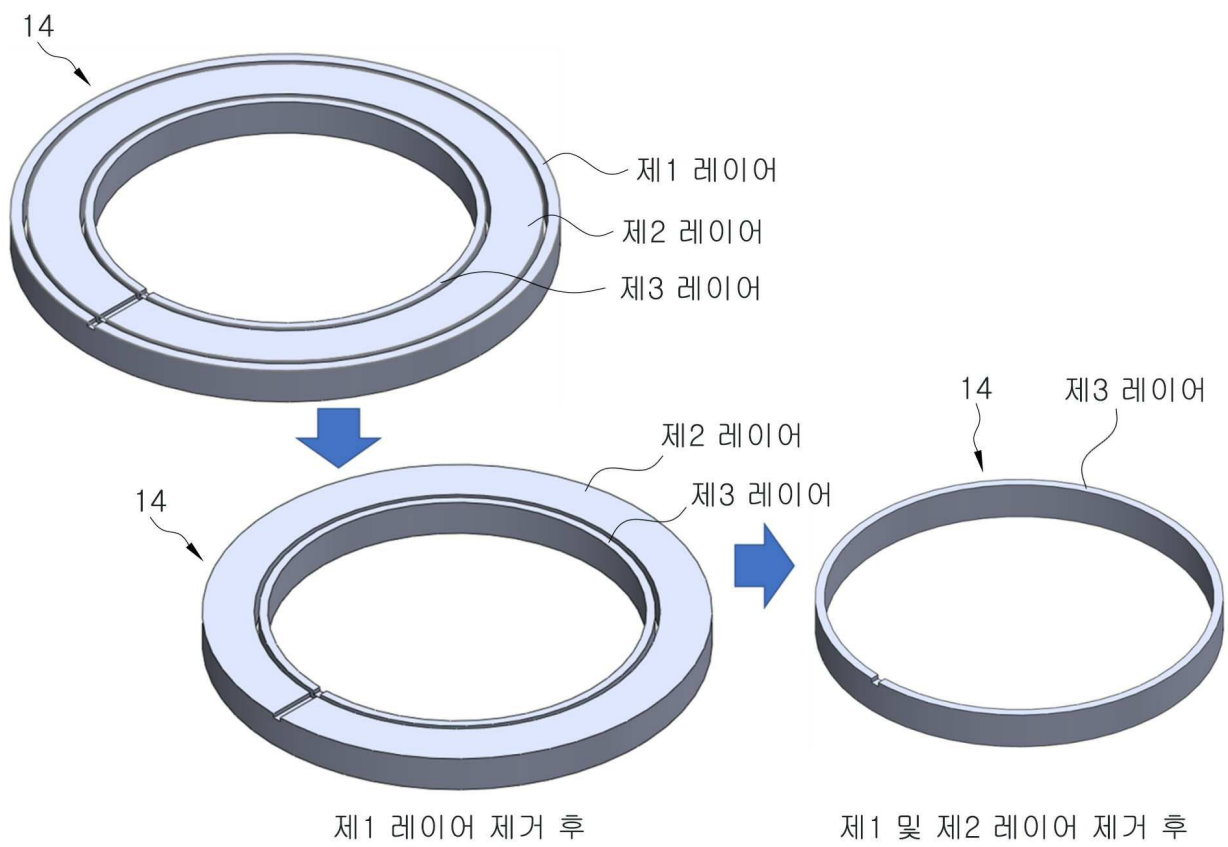
도면2



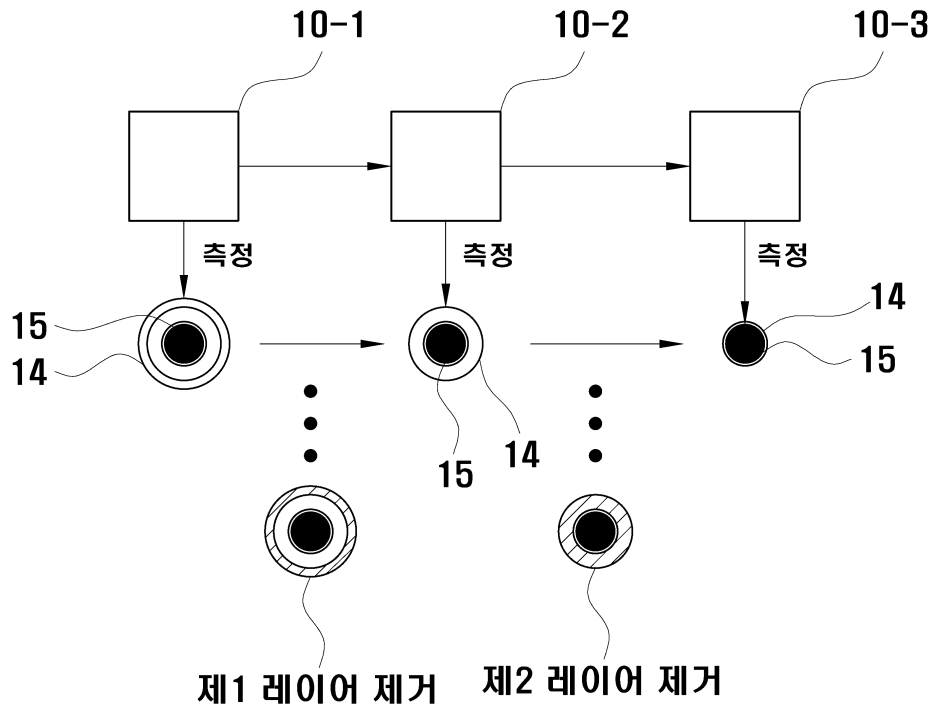
도면3a



도면3b

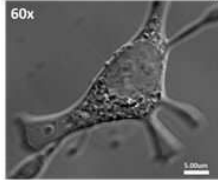


도면4

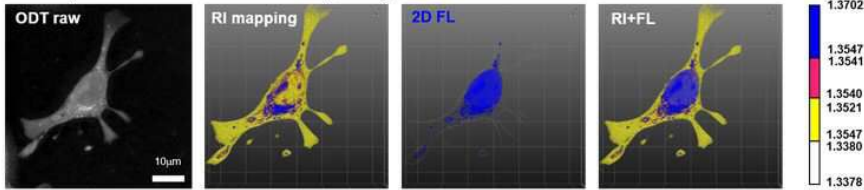


도면5

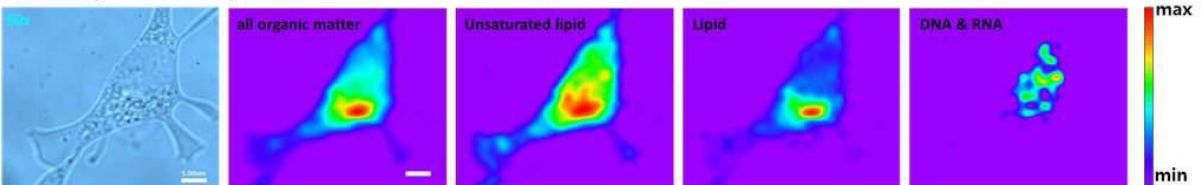
Confocal microscopy (Colon26 cell)



ODT (Colon26 cell + Hoechst(blue))



Raman (Colon26 cell)



도면6

