

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 8월 11일 (11.08.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/125924 A1

- (51) 국제특허분류:
H01J 37/20 (2006.01) *H01J 37/26* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2015/001092
- (22) 국제출원일: 2015년 2월 3일 (03.02.2015)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (71) 출원인: 한국기초과학지원연구원 (KOREA BASIC SCIENCE INSTITUTE) [KR/KR]; 305-806 대전시 유성구 과학로 169-148, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 전상미 (JUN, Sangmi); 330-994 충청남도 천안시 동남구 터미널 9길 59 대림한들아파트 205동 801호, Chungcheongnam-do (KR). 정현석 (JUNG, Hyun Suk); 305-755 대전시 유성구 어은로 57 한빛아파트 107동 404호, Daejeon (KR).
- (74) 대리인: 이원희 (LEE, Won Hee); 135-910 서울시 강남구 테헤란로 147 성지하이츠 2차 8층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO,

AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

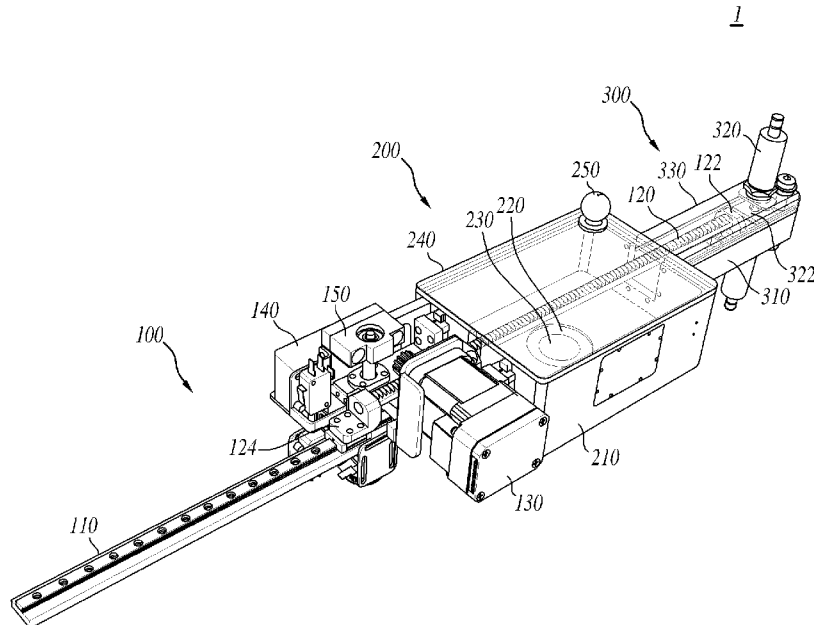
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

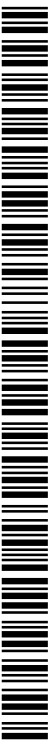
(54) Title: SAMPLE COOLING DEVICE AND SAMPLE COOLING METHOD FOR LINKED IMAGE DETECTION THROUGH OPTICAL MICROSCOPE AND ELECTRON MICROSCOPE

(54) 발명의 명칭: 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법



(57) Abstract: Disclosed are a sample cooling device and a sample cooling method for linked image detection through an optical microscope and an electron microscope. The sample cooling device includes: an observing part for observing a sample illuminated by a light source; a transferring part for transferring the sample through the observation part when the observation of the sample is complete; and a discharging part for removing a culture medium that has formed on the surface of the transferred sample and discharging the sample to the outside.

(57) 요약서: 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법이 개시된다. 시료가 광원에 비춰져 관찰되는 관찰부, 시료의 관찰이 완료되면 관찰부를 통과하여 상기 시료를 이송시키는 이송부 및 이송된 시료의 표면에 형성된 배양액을 제거하고, 시료를 외부로 배출하는 배출부를 포함한다.



WO 2016/125924 A1

명세서

발명의 명칭: 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법

기술분야

- [1] 본 발명은 시료 냉각장치에 관한 것으로, 보다 상세하게는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 일반적으로 의료, 생명 기술분야에서 생체 시료를 관찰하기 위한 장치로서, 광학현미경(light Microscope)과 전자현미경(Electron Microscope)이 널리 사용되고 있다.

- [4] 광학현미경은 가시광선(visible rays)에 가까운 자외선 하에서 형광을 발하는 형광색소를 시료에 주입함으로써 특별한 성분이나 원소의 위치와 특성 등을 조사할 수 있도록 만들어진 현미경이다. 이때 사용되는 형광색소는 단파장의 자외선을 흡수해 장파장의 에너지를 방출하는 특징이 있다. 예컨대 광학현미경은 병원에서 면역검사를 할 때 특정 항원과 반응할 수 있는 항체를 형광물질로 염색시킨 뒤, 이를 관찰하는 방식으로 면역 검사를 하도록 하며, 이러한 특징에 의해 형광현미경으로 분류되기도 한다. 이러한 광학현미경은 시료 자체가 형광성을 가지거나, 형광물질에 흡착할 수 있는 시료에 유용하게 사용될 수 있으며, 따라서 광학현미경은 박테리아나 바이러스의 감염 경로 규명과 세포내 기능성 단백질의 위치확인 및 환경변화에 따른 특정 단백질 발현여부와 같은 생물학적 현상규명과 생체 시료의 세포내 검출/검사에 많이 이용된다.

[5]

- [6] 한편, 전자현미경은 광학현미경에서 사용하는 가시광선(visible rays) 대신 전자선(electron beam)을 사용하고, 유리렌즈(glass lens) 대신에 전자렌즈(electron lens)를 사용하여 물체의 확대상을 만드는 장치를 말한다. 이러한 전자현미경은 진공 중에 놓여진 시료 표면을 미세한 전자선으로 주사하여 확대상을 표시하는 주사전자현미경(SEM; scanning electron microscopy)과 필라멘트에서 나온 전자를 가속하여 양극의 구멍을 빠져 나온 전자빔을 시편에 투과시켜 상을 얻고 그 상을 전자렌즈로 확대하는 투과전자현미경(TEM; transmission electron microscopy)로 구분될 수 있다.

[7]

- [8] 여기서, 시료의 관찰은 광학현미경으로 시료의 위치를 파악하고, 시료의 위치가 변경되기 전에 동결되도록 냉각을 한다. 그 후, 전자현미경으로 시료를

정밀하게 관찰을 한다. 하지만 시료가 동결되도록 생각하는 작업이 수동으로 이루어짐에 따라 작업 시간이 길어지는 현상이 발생하고 있다.

- [9] 즉, 시료 중 이동속도가 빠른 시료의 경우, 동결되기 전에 시료의 위치가 변경되기 때문에, 사용자가 시료를 관찰하는데 어려움을 겪고 있다. 또한 수동으로 냉각 작업이 진행됨에 따라 시료가 손상되는 경우가 발생할 수 있으므로, 자동화 작업 및 빠른 작업 속도가 요구되고 있다.

- [10] 이에 따라, 상기 문제점을 해결하기 위한 연구가 진행되고 있는 실정이다.

[11]

- [12] 한국 공개특허공보 제10-2012-0138487호는 생체조직 순간동결용 액화가스 제조과정에서 가스의 낭비를 막고 신속하게 가스가 액화될 수 있는 전자현미경 관찰용 생체시료의 급속동결을 위한 가스 액화장치를 제공한다.

[13]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [14] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 시료를 원하는 상태에서 관찰하기 위해 동결하는 냉각속도를 단축하여 시료의 움직임은 고정시키는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법을 제공하는데 목적이 있다.

- [15] 본 발명이 이루고자 하는 다른 기술적 과제는 시료를 동결시키는 과정을 자동화하여 시료의 손상을 최소화 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법을 제공하는데 목적이 있다.

[16]

과제 해결 수단

- [17] 상기 목적을 해결하기 위해,

- [18] 본 발명에 따른 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치는,

- [19] 시료가 광학렌즈에 비춰져 관찰되는 관찰부, 상기 시료의 관찰이 완료되면 상기 관찰부를 통과하여 상기 시료를 이송시키는 이송부 및 상기 이송된 시료의 표면에 형성된 배양액을 제거하고, 상기 시료를 외부로 배출하는 배출부를 포함한다.

[20]

- [21] 본 발명에 따른 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각방법은,

- [22] 시료가 이송프레임에 로드되는 단계, 상기 로드된 시료를 배양액에 수용시키고, 상기 수용된 시료가 광학현미경으로 관찰되는 단계, 상기 관찰된 시료를 냉각을 위해 이동되는 단계, 상기 냉각을 하기 전, 상기 시료의 표면에 형성된 상기 배양액이 제거되는 단계 및 상기 배양액이 제거된 시료를 외부의

냉각제로 낙하되는 단계를 포함한다.

[23]

발명의 효과

[24] 본 발명에 따른 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치 및 시료 냉각방법은 시료를 원하는 상태에서 관찰하기 위해 동결하는 냉각속도를 단축하여 시료의 움직임을 고정시킬 수 있다.

[25] 또한 시료를 동결시키는 과정을 자동화하여 시료의 손상을 최소화 할 수 있다.

[26]

도면의 간단한 설명

[27] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 사시도이다.

[28] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 평면도이다.

[29] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 측면도이다.

[30] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 단면도이다.

[31] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료의 배출을 설명하기 위한 사시도이다.

[32] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료가 배양되는 캐리어를 설명하기 위한 평면도이다.

[33] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 배양액 제거를 설명하기 위한 측면도이다.

[34] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각방법을 설명하기 위한 순서도이다.

[35]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[36] 이하 본 발명의 실시예를 첨부된 도면들을 참조하여 상세히 설명한다. 우선 각 도면의 구성요소들에 참조부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의한다. 또한 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 당업자에게 자명하거나 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.

[37]

[38] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 사시도이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 평면도이며, 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 측면도이고, 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각장치를 설명하기 위한 단면도이다.

- [39] 도 1 내지 도 4를 참조하면, 시료 냉각장치(1)는 이동속도가 빠른 시료를 관찰하기 위해 동결하는 냉각속도를 단축하여 시료의 움직임은 고정시킨다. 시료 냉각장치(1)는 시료를 동결시키는 과정을 자동화하여 수동으로 발생할 수 있는 시료의 손상을 최소로 할 수 있다. 시료 냉각장치(1)는 이송부(100), 관찰부(200) 및 배출부(300)를 포함한다.
- [40] 이송부(100)는 시료(10)를 구비하고, 상기 구비된 시료(10)를 이동시킨다. 이송부(100)는 가이드레일(110), 이송프레임(120), 제1 모터(130), 제2 모터(140) 및 구동부(150)를 포함한다.
- [41] 가이드레일(110)은 이송프레임(120)의 하부와 결합되어 이송프레임(120)의 이동 시에 이탈을 방지시킨다. 가이드레일(110)은 일직선을 유지하며 길이방향으로 형성된다. 가이드레일(110)의 길이는 20 내지 25cm이고, 폭은 1 내지 2cm이다. 가이드레일(110)은 양측면에 홈이 형성되어 이송프레임(120)과의 결합이 용이하게 하는 동시에 결합이 풀리지 않도록 한다.
- [42] 특히, 가이드레일(110)은 하부에 레일지지대를 더 포함하여 이송프레임(120)이 이동하면서 발생하는 하중으로 인해 휨 현상을 미연에 방지할 수 있다.
- [43]
- [44] 이송프레임(120)은 시료(10)를 구비하여 관찰부(200)에서 배출부(300)로 이송시킨다. 이송프레임(120)은 길이방향으로 30 내지 35cm이고, 폭은 1 내지 2cm이다. 이송프레임(120)은 중앙에 형성되어 있는 프레임을 지지하는 제1 지지부(122) 및 제2 지지부(124)를 포함한다. 또한 제1 지지부(122)의 상부에 시료(10)의 로딩과 이동을 위한 시료지지대(50)가 구비할 수 있다. 제1 지지부(122)는 하부의 일부가 관통되어 형성되고, 관통되지 않은 하부로부터 연장되는 연장지지부가 형성된다. 즉, 상기 연장지지부는 지게차의 지지대와 같은 형상을 할 수 있다. 이러한 형상으로 연장지지부는 시료지지대(50)가 구비될 수 있도록 지지한다. 여기서, 상기 관통된 일부는 후술되는 지그(350)가 통과할 수 있는 크기이다.
- [45]
- [46] 여기서, 시료지지대(50)의 상부는 시료(10)가 구비되도록 홈이 형성된다. 상기 홈은 시료(10)의 크기와 형상에 따라 달라질 수 있다. 또한 상기 홈은 사용자가 핀셋(pincette), tweezers와 같은 집게로 시료(10)를 용이하게 로드(load)할 수 있도록 십자형, X형, Y형 등과 같은 형상이 더 포함될 수 있다.
- [47] 제2 지지부(124)는 하부에 가이드레일(110)과 결합되는 암레일을 포함한다. 상기 암레일은 전술된 가이드레일(110)의 측면에 형성된 홈과 결합이 되는 돌출부를 포함한다. 따라서, 가이드레일(110)과 제2 지지부(124)의 결합이 단단해짐에 따라 이동 간에 이탈이 방지된다.
- [48] 제1 및 제2 지지부(122, 124) 사이에 형성된 프레임은 상부에 톱니가 형성되어 후술되는 제1 모터(130)와 연결된 톱니바퀴와 맞물려 좌우이동을 한다.
- [49]

- [50] 제1 모터(130)는 이송프레임(120)의 좌우이동을 제어한다. 제1 모터(130)는 펄스신호에 따라 회전각도를 제어하는 스텝모터일 수 있다. 제1 모터(130)의 회전자(rotor)는 톱니바퀴와 결합된다. 따라서, 제1 모터(130)의 회전에 따라 톱니바퀴가 회전하며, 상기 톱니바퀴가 전술된 이송프레임(120)의 프레임 상부에 형성된 톱니와 맞물리면서 좌우이동을 제어할 수 있다.
- [51]
- [52] 제2 모터(140)는 이송프레임(120)의 상하운동을 제어한다. 제2 모터(140)는 제1 모터(130)와 동일한 스텝모터일 수 있다. 제2 모터(140)의 회전자는 지지축과 연결된다. 상기 지지축은 제2 모터(140)의 회전에 따라 상하로 이동하며, 이를 통해 이송프레임(120)의 상하이동을 제어할 수 있다.
- [53]
- [54] 구동부(150)는 제1 모터(130) 및 제2 모터(140)에 구동신호를 지시한다. 구동부(150)는 구동신호로 제1 및 제2 모터(130, 140)의 회전각도와 회전속도를 제어한다. 구동부(150)는 기 설정된 알고리즘에 따라 수행될 수 있다.
- [55]
- [56] 관찰부(200)는 이송부(100)에 구비된 시료(10)가 외부에 설치된 광학현미경에 관찰되는 공간이다. 관찰부(200)는 길이방향으로 이송부(100)와 배출부(300)의 중앙에 형성되어 서로 간에 연결된다. 관찰부(200)는 제1 챔버(210), 수용홈(220), 관통구(230) 및 제1 투명커버(240)를 포함한다.
- [57] 제1 챔버(210)는 사각형상으로 형성되고, 상부가 개방된다. 제1 챔버(210)는 길이방향의 양단이 각각 이송부(100)와 배출부(300)와 연결되어 있으며, 이를 위해 일부가 개방되어 있다. 제1 챔버(210)는 길이방향으로 길이가 15 내지 18cm이고, 폭은 10 내지 14cm이며, 높이는 6 내지 8cm이다. 제1 챔버(210)는 하부에 후술되는 관통구(230)가 형성되도록 2 내지 3cm의 내벽이 형성된다.
- [58] 제1 챔버(210)의 내부는 시료의 상태를 최적화하기 위해 5%의 이산화탄소(CO_2) 및 37°C의 온도를 유지한다. 이를 위해, 제1 챔버(210)는 이산화탄소센서(미도시) 및 온도센서(미도시)를 내부에 포함하여 관찰 환경을 유지할 수 있다.
- [59]
- [60] 수용홈(220)은 제1 챔버(210)의 중앙 하부 내벽에 도넛모양의 홈이다. 상기 도넛모양의 구멍은 후술되는 관통구(230)이다. 수용홈(220)은 상부에 배양액이 담긴 배양액접시(미도시)가 구비된다. 상기 배양액접시는 투명하고, 중앙이 유리로 되어 있어 광학현미경 관찰이 용이하게 되도록 하며, 상기 배양액은 시료(10)가 잘 배양이 되도록 도와주는 액체이다. 특히, 시료(10)는 상기 배양액에 수용된 상태에서 관찰이 된다.
- [61]
- [62] 관통구(230)는 제1 챔버(210)의 중앙 하부에 형성되어 광학렌즈(미도시)가 삽입되는 구멍이다. 관통구(230)의 지름은 광학렌즈가 삽입될 수 있는 크기이며,

바람직하게는 2 내지 3cm일 수 있다.

[63]

[64] 제1 투명커버(240)는 투명한 재질로 제1 챔버의 상부에 구비된다. 제1 투명커버(240)는 일측 모서리에 손잡이(250)가 형성되어 사용자가 개폐를 용이하게 할 수 있게 한다. 제1 투명커버(240)의 상부에는 광학현미경의 광원(미도시)이 배치되어 배양액에 수용된 시료(10)가 관찰된다.

[65]

[66] 배출부(300)는 관찰부(200)에서 관찰이 완료된 후, 이송부(100)에 의해 이송된 시료(10)의 표면에 형성된 배양액을 제거하고, 상기 시료(10)를 외부로 배출한다. 배출부(300)는 제2 챔버(310), 배양액 제거부(320), 제2 투명커버(330), 도어(340) 및 지그(jig)(350)를 포함한다.

[67]

[68] 제2 챔버(310)는 시료(10)가 관찰부(200)로부터 이송되어 통과되는 공간이다. 제2 챔버(310)는 시료(10)를 외부로 배출하기 위한 배출구(315)가 형성된다. 배출구(315)는 제2 챔버(310)의 하부에 형성되며, 배출구(315)의 아래에는 냉각제(미도시)가 배치될 수 있다. 따라서, 시료(10)는 배출구(315)를 통해 낙하되어 상기 냉각제에 담가져 급속동결이 될 수 있다.

[69]

[70] 배양액 제거부(320)는 시료(10)의 표면에 형성된 배양액을 종이(paper)로 제거를 한다. 배양액 제거부(320)는 상하로 이동되어 서로 간에 맞닿는 제1 접촉부(322)와 제2 접촉부(324)를 포함한다. 즉, 배양액 제거부(320)는 상하로 이동되는 제1 및 제2 접촉부(322, 324)로 시료(10)를 압착한다. 특히, 제1 및 제2 접촉부(322, 324)는 양쪽 모두 시료(10)와 접촉되는 일단면에 상기 종이를 구비하여 시료(10)의 표면에 형성된 배양액을 제거한다.

[71] 여기서, 배양액을 제거하는 것으로 종이를 예시한 것 일뿐, 이에 한정되지 않고, 부드러운 재질의 천 등도 가능하다.

[72]

[73] 제2 투명커버(330)는 투명한 재질로 제2 챔버(310)의 상부에 구비된다. 따라서, 제2 투명커버(330)를 통해 사용자는 시료(10)의 배출되는 과정을 확인할 수 있으며, 만약 동작 이상이 발생시에는 빠른 대처를 할 수 있다.

[74]

[75] 도어(340)는 제2 챔버(310)의 끝단에 형성되며, 힌지(345)를 포함하여 여닫이문 형태로 형성된다. 도어(340)는 상기 종이를 교체하기 위해 형성될 수 있다. 특히, 힌지(345)에 스프링과 같은 탄성물질을 더 구비하여 자동으로 도어(340)가 닫히도록 할 수 있다.

[76]

[77] 지그(350)는 배출구(315)로 시료(10)가 낙하하도록 이송부(100)에 걸림 충격을 준다. 즉, 지그(350)는 제1 지지부(122)의 하부에 걸림 충격을 주어 제1

지지부(122)의 상부에 구비된 시료(10)가 포함된 시료지지대(50)를 이탈하게 한다. 이를 통해, 시료지지대(50)는 배출구(315)로 자유낙하 할 수 있다.

[78]

[79] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 시료의 배출을 설명하기 위한 사시도이다.

[80] 도 5를 참조하면, 시료 냉각장치(1)는 시료(10)를 외부의 냉각제로 빠르게 배출하여 냉각시킨다.

[81] 시료 냉각장치(1)는 제1 지지부(122)의 상부에 시료(10)를 포함한 시료지지대(50)를 구비한 후, 제1 챔버(210)에서 관찰을 한다. 상기 관찰은 배양액에 수용된 시료(10)를 외부의 광학현미경으로 한다.

[82] 관찰이 완료된 후, 시료 냉각장치(1)는 제1 및 제2 모터(130, 140)를 구동시켜 시료(10)가 구비된 이송프레임(120)을 배출부(300)으로 이송시킨다. 시료 냉각장치(1)는 이송프레임(120)의 이송속도를 0.1 내지 1ms를 유지할 수 있고, 바람직하게는 0.5ms로 유지할 수 있다.

[83] 시료 냉각장치(1)는 시료(10)에 형성된 배양액을 배양액 제거부(320)로 제거한다. 이 때, 시료 냉각장치(1)는 이송프레임(120)의 높이, 보다 상세하게는 제1 지지부(122)의 높이가 지그(350)와 접촉되지 않도록 지그(350)의 높이보다 높은 상태에서 제1 지지부(122)를 이송한다.

[84] 배양액이 제거된 후, 시료 냉각장치(1)는 제2 모터(140)를 이용하여 제1 지지부(122)의 높이를 하강시키고, 제1 모터(130)를 이용하여 지그(350) 방향으로 이동시켜 지그(350)와 제1 지지부(122)의 하부를 걸리게 하여 걸림충격을 발생시킨다. 이를 통해, 시료(10)를 포함하는 시료지지대(50)는 제1 지지부(122)에서 이탈되어 배출구(315)로 자유낙하한다. 상기 시료지지대(50)는 구리, 금, 은과 같은 열전도율이 높은 높은 금속을 포함할 수 있다.

[85]

[86] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료가 배양되는 캐리어를 설명하기 위한 평면도이다.

[87] 도 6을 참조하면, 캐리어(600)는 시료(10)를 안전하게 이송하고, 배양되도록 한다. 캐리어(600)는 카트리지(610), 그리드(620) 및 고정편(630)을 포함한다.

[88] 카트리지(610)는 캐리어(600)의 최외각에 도넛모양으로 형성된 틀이다. 카트리지(610)는 시료(10)를 외부충격으로부터 보호해준다. 또한 카트리지(610)는 사용자가 집게로 용이하게 캐리어(600)를 이송시키도록 공간을 제공한다. 카트리지(610)와 고정편(620)은 구리, 금, 은과 같은 열전도율이 높은 금속을 포함할 수 있다.

[89]

[90] 그리드(620)는 시료(10)가 실질적으로 배양되는 공간이다. 그리드(620)는 카트리지(610)의 안쪽에 배치되고, 원형으로 형성된다. 그리드(620)는 격자가 형성되어있고, 각 격자에는 번호가 기재되어 있어서 시료(10)를 관찰할 때, 시료(10)의 위치를 용이하게 파악할 수 있게 도와준다. 그리드(620)는 금, 구리,

니켈과 같은 금속으로 형성되며, 얇게 형성될 수 있다. 그리드(620)는 상기 금속의 상부에 콜라겐 등으로 코팅을 하여 시료(10)가 용이하게 배양되도록 한다.

[91]

[92] 고정핀(630)은 카트리지(610)와 그리드(620)를 하나로 고정시켜준다. 고정핀(630)은 카트리지(610)와 그리드(620)가 떨어지지 않게 상부에서 고정을 한다. 고정핀(630)은 카트리지(610)보다 작은 도넛모양 또는 C-모양으로 형성된다.

[93]

[94] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 배양액 제거를 설명하기 위한 측면도이다. 도 7(a)는 시료(10)가 배양액에 수용되어 관찰이 완료된 시점의 캐리어 상태를 도시한 도면이고, 도 7(b)는 캐리어(600)가 이송되는 시점의 캐리어 상태를 도시한 도면이며, 도 7(c)는 배양액 제거부(320)에 의해 배양액이 제거된 시점의 캐리어 상태를 도시한 도면이다.

[95] 도 7을 참조하면, 시료 냉각장치(1)는 시료(10)를 포함하는 캐리어(600)의 상면에 형성된 배양액을 제거한다.

[96] 시료(10)는 배양액(750)에 수용된 상태에서 관찰이 되기 때문에 관찰이 완료된 후에는 시료(10)의 표면, 즉 캐리어(600)의 상면에 배양액(750)이 형성된다. 하지만 배양액이 형성된 상태에서 시료(10)를 냉각시키는 경우, 시료(10)는 배양액(750)으로 인해 측정이 어려워진다. 따라서, 시료(10)의 측정을 정확하고, 정밀하게 하기 위해서는 배양액을 제거해야만 한다.

[97]

[98] 시료 냉각장치(1)는 2차에 걸쳐 배양액(750)을 제거한다. 시료 냉각장치(1)는 캐리어(600)가 제1 지지부(122)에 구비되어 이송되는 동안 이송속도에 의해 배양액(750)을 1차로 제거한다. 이 때, 제거되는 배양액(750)의 양은 이송속도에 따라 달라질 수 있다. 시료 냉각장치(1)는 1차로 제거되고 남은 배양액(750)을 배양액 제거부(320)에 의해 완벽하게 제거한다.

[99] 시료 냉각장치(1)는 이렇게 2차에 걸쳐 배양액(750)을 제거함으로써, 배양액 제거부(320)에 구비된 중이가 흡수할 수 있는 배양액(750)의 양을 줄여주어 보다 제거가 용이하도록 할 수 있다.

[100]

[101] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 시료 냉각방법을 설명하기 위한 순서도이다.

[102] 도 8을 참조하면, 시료 냉각방법은 시료(10)를 원하는 상태에서 관찰하기 위해 동결하는 냉각속도를 단축하여 시료의 움직임을 고정시킨다. 시료 냉각방법은 시료(10)를 동결시키는 과정을 자동화하여 시료(10)의 손상을 최소화 할 수 있다.

[103] 제1 단계는 시료가 로드된다(S100). 제1 단계는 손잡이(250)를 이용하여 제1 투명커버(240)가 열리고, 제1 챔버(210)가 개방된다. 제1 단계는 개방된 제1

챔버(210)에 안에 위치된 제1 지지부(122)의 상부에 구비된 시료지지대(50)에 시료(10)가 로드된다. 이 때, 시료(10)는 캐리어(600) 상태로 로드되어 외부충격으로부터 보호한다. 제1 단계는 시료(10)가 로드된 다음 상기 제1 투명커버(240)를 다시 닫아서 제1 챔버(210)가 패쇄된다.

[104]

[105] 제2 단계는 시료가 광학현미경으로 관찰된다(S110). 제2 단계는 제1 챔버(210)에 형성된 관통구로 광학렌즈가 삽입되고, 제1 투명커버(240)의 상측에 광원현미경이 배치된다. 제2 단계는 시료(10)가 배양액(750)에 수용되며, 상기 수용된 시료(10)가 관찰된다. 이 때, 상기 시료(10)가 원하는 상태가 되면 관찰이 완료된다.

[106]

[107] 제3 단계는 시료가 이동된다(S120). 제3 단계는 관찰이 완료된 시료(10)가 냉각되기 위해 이송된다. 제3 단계는 관찰부(200)에서 배출부(300)으로 시료(10)가 이송된다.

[108]

[109] 제4 단계는 시료 표면의 배양액이 제거된다(S130). 제4 단계는 시료 표면에 형성되어 있는 배양액이 배양액 제거부(320)로 제거된다. 제4 단계는 배양액 제거부(320)의 제1 및 제2 접촉부(322, 324)가 상하로 이동되어 서로 간에 맞닿으며 배양액이 제거된다.

[110]

[111] 제5 단계는 시료를 냉각제로 투입한다(S140). 제5 단계는 시료(10)를 포함하는 캐리어(600)가 높여져 있는 시료지지대(50)와 제2 챔버(310)의 하부에 형성된 지그(350)가 걸린다. 제5 단계는 시료지지대(50)와 지그(350)의 걸림으로 발생하는 걸림충격으로 시료(10)를 포함하는 시료지지대(50)가 이탈되어 배출구(315)로 낙하된다. 이를 통해 시료(10)는 외부의 냉각제로 투입되어 냉각이 된다.

[112]

[113] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대해 도시하고 설명하였으나, 본 발명은 상술한 특징의 바람직한 실시예에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능한 것은 물론이고, 그와 같은 변경은 청구범위 기재의 범위 내에 있게 된다.

[114]

[115] [부호의 설명]

[116] 1: 시료 냉각장치

[117] 10: 시료

[118] 50: 시료지지대

[119] 100: 이송부

[120]	110: 가이드레일
[121]	120: 이송프레임
[122]	122: 제1 지지부
[123]	124: 제2 지지부
[124]	130: 제1 모터
[125]	140: 제2 모터
[126]	150: 구동부
[127]	200: 관찰부
[128]	210: 제1 챔버
[129]	220: 수용홈
[130]	230: 관통구
[131]	240: 제1 투명커버
[132]	250: 손잡이
[133]	300: 배출부
[134]	310: 제2 챔버
[135]	315: 배출구
[136]	320: 배양액 제거부
[137]	322: 제1 접촉부
[138]	324: 제2 접촉부
[139]	330: 제2 투명커버
[140]	340: 도어
[141]	345: 힌지
[142]	350: 지그
[143]	600: 캐리어
[144]	610: 카트리지
[145]	620: 그리드
[146]	630: 고정핀
[147]	750: 배양액
[148]	

청구범위

- [청구항 1] 시료가 광학렌즈에 비춰져 관찰되는 관찰부;
상기 시료의 관찰이 완료되면 상기 관찰부를 통과하여 상기 시료를 이송시키는 이송부; 및
상기 이송된 시료의 표면에 형성된 배양액을 제거하고, 상기 시료를 외부로 배출하는 배출부를 포함하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 관찰부는,
길이방향으로 상기 이송부와 상기 배출부의 중앙에 형성되어 연결되되,
사각형상으로 형성되고, 상부가 개방되는 제1 챔버;
상기 제1 챔버의 중앙 하부에 형성되어 상기 광학렌즈가 삽입되는 관통구;
상기 제1 챔버의 중앙 하부 내벽에 상기 관통구를 기준으로 도넛모양의 홈이 형성되는 수용홈; 및
투명한 재질로 상기 제1 챔버의 상부에 구비되는 제1 투명커버를 포함하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.
- [청구항 3] 제 2항에 있어서,
상기 관찰부는,
상기 수용홈의 상부에 구비되고, 상기 배양액이 담긴 배양액접시를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서,
상기 시료는,
상기 배양액접시에 담긴 배양액에 수용된 상태에서 관찰이 되는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.
- [청구항 5] 제 2항에 있어서,
상기 제1 챔버의 내부는,
5%의 이산화탄소(CO_2) 및 37°C의 온도를 유지하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.
- [청구항 6] 제 1항에 있어서,
상기 이송부는,
상기 시료를 구비하여 상기 관찰부에서 상기 배출부로 이송시키는

이송프레임;
 상기 이송프레임의 하부와 결합되어 이탈을 방지시켜주는 가이드레일;
 상기 이송프레임의 좌우이동을 제어하는 제1 모터;
 상기 이송프레임의 상하이동을 제어하는 제2 모터; 및
 상기 제1 및 제2 모터에 구동신호를 지시하는 제어부를 포함하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.

[청구항 7]

제 6항에 있어서,
 상기 이송프레임은,
 양단에 프레임을 지지하는 제1 및 제2 지지부를 포함하고,
 상기 제1 지지부는 상기 시료가 구비되도록 홈이 형성된 시료지지대를 포함하고, 상기 제2 지지부는 하부에 상기 가이드레일과 결합되는 암레일을 포함하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.

[청구항 8]

제 6항에 있어서,
 상기 이송프레임은,
 프레임의 상부에 톱니가 형성되고, 상기 톱니가 상기 제1 모터와 연결된 톱니바퀴와 맞물려 좌우이동을 하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.

[청구항 9]

제 1항에 있어서,
 상기 배출부는,
 상기 시료가 상기 관찰부에서 이송되어 통과하는 제2 챔버;
 상기 시료의 표면에 형성된 배양액을 종이(paper)로 제거하는 배양액 제거부; 및
 투명한 재질로 상기 제2 챔버의 상부에 구비되는 제2 투명커버를 포함하는 것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.

[청구항 10]

제 9항에 있어서,
 상기 제2 챔버는,
 하부에 상기 시료가 외부의 냉각제로 낙하하기 위해 개방된 배출구가 형성하는 것을 특징으로 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료 냉각장치.

[청구항 11]

제 10항에 있어서,
 상기 제2 챔버는,
 상기 배출구로 상기 시료가 낙하하도록 상기 이송부에 걸림

충격을 주는 지그(jig)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는
광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료
냉각장치.

[청구항 12]

제 9항에 있어서,
상기 제2 챔버는,
상기 종이를 교체하기 위해 힌지가 포함된 도어를 더 포함하는
것을 특징으로 하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지
검출을 위한 시료 냉각장치.

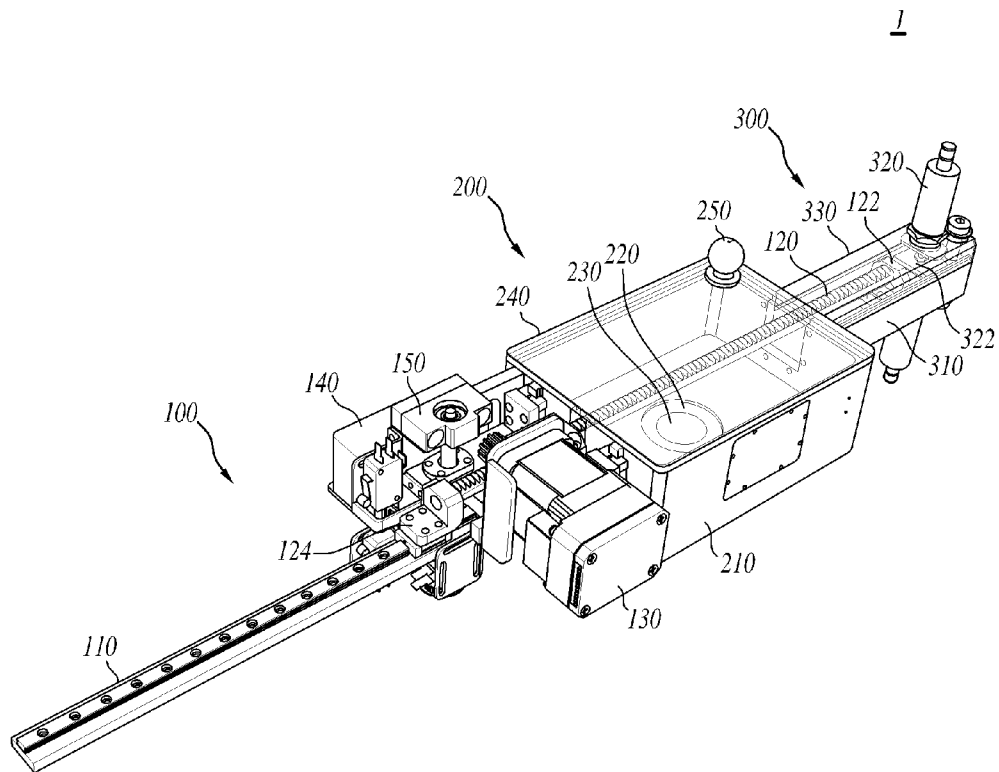
[청구항 13]

제 9항에 있어서,
상기 배양액 제거부는,
상하로 이동되어 서로 간에 맞닿는 제1 및 제2 접촉부를 포함하고,
상기 제1 및 제2 접촉부는 일단면에 상기 종이를 구비하여 상기
시료의 표면에 형성된 배양액을 제거하는 것을 특징으로 하는
광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한 시료
냉각장치.

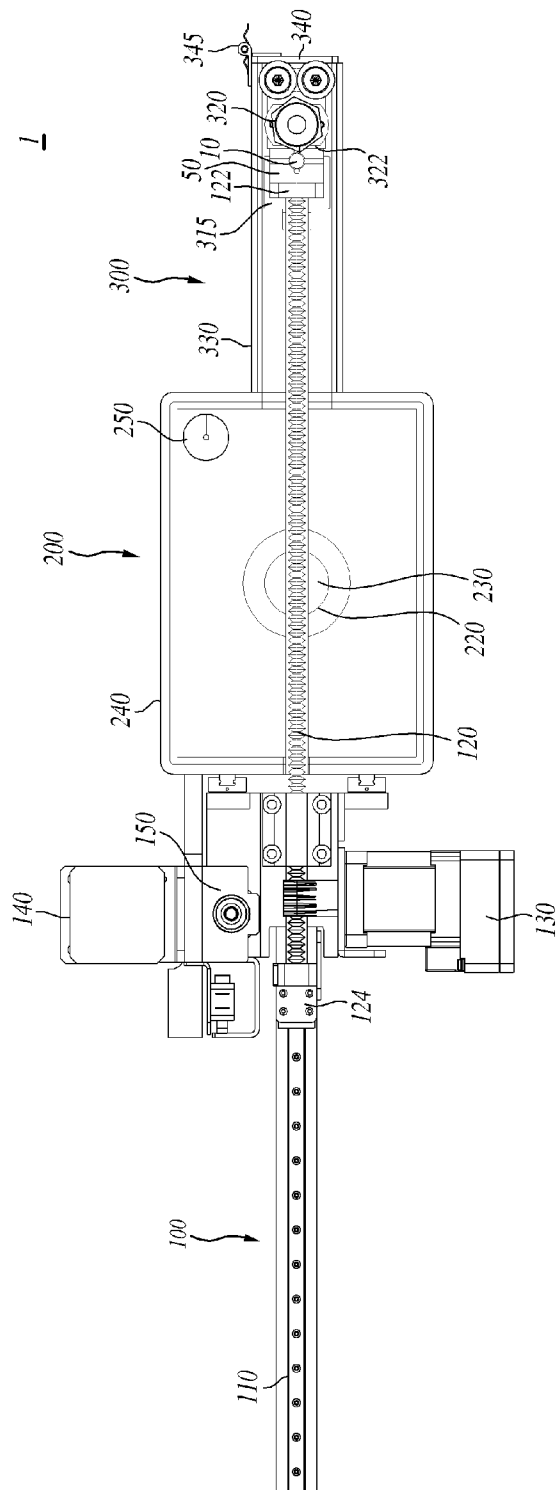
[청구항 14]

시료가 이송프레임에 로드되는 단계;
상기 로드된 시료를 배양액에 수용시키고, 상기 수용된 시료가
광학현미경으로 관찰되는 단계;
상기 관찰된 시료를 냉각을 위해 이동되는 단계;
상기 냉각을 하기 전, 상기 시료의 표면에 형성된 상기 배양액이
제거되는 단계; 및
상기 배양액이 제거된 시료를 외부의 냉각제로 낙하되는 단계를
포함하는 광학현미경과 전자현미경의 연계형 이미지 검출을 위한
시료 냉각방법.

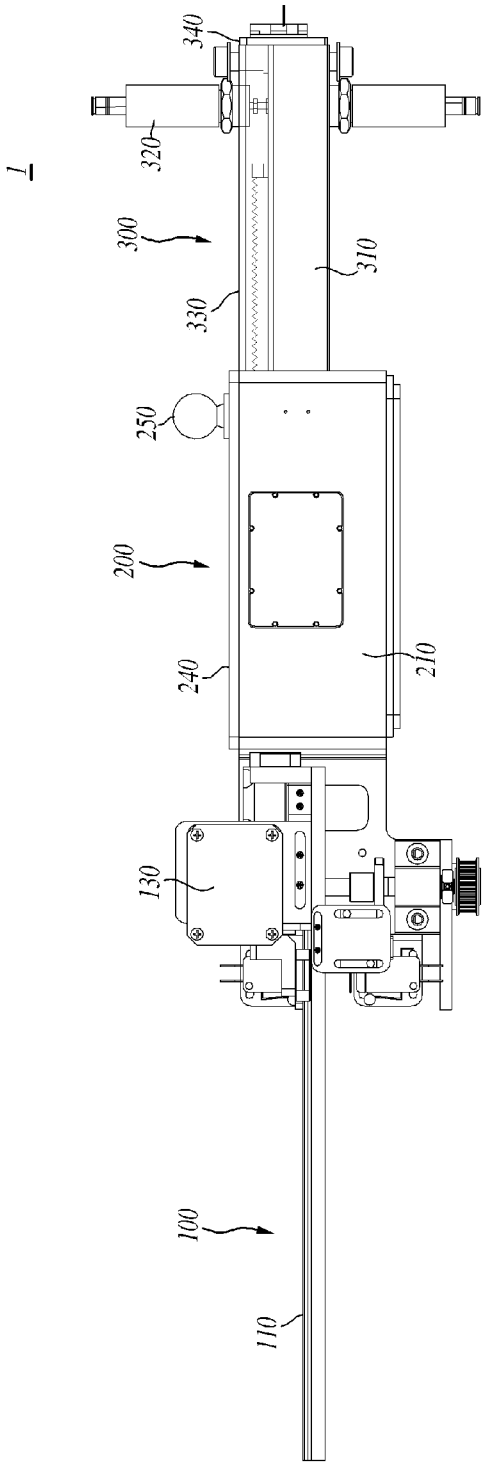
[Fig. 1]



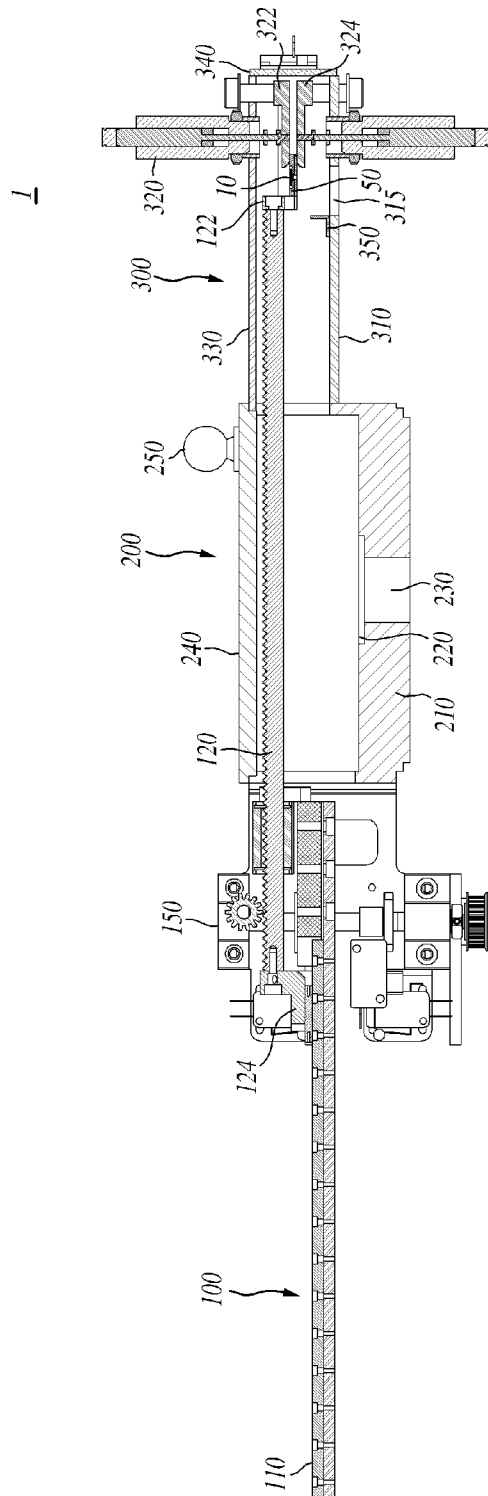
[Fig. 2]



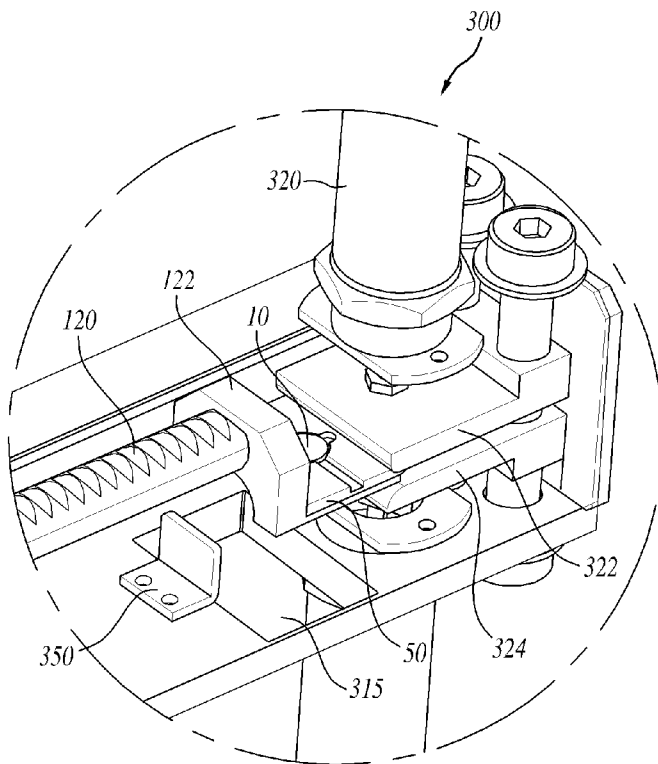
[Fig. 3]



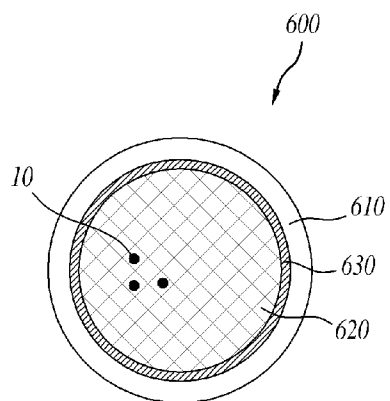
[Fig. 4]



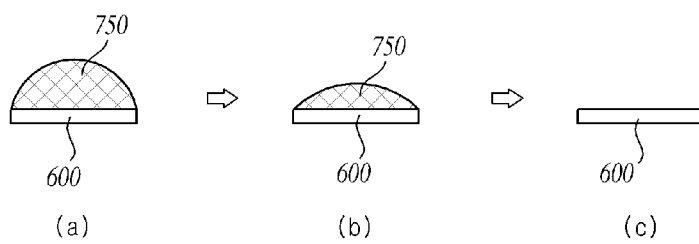
[Fig. 5]



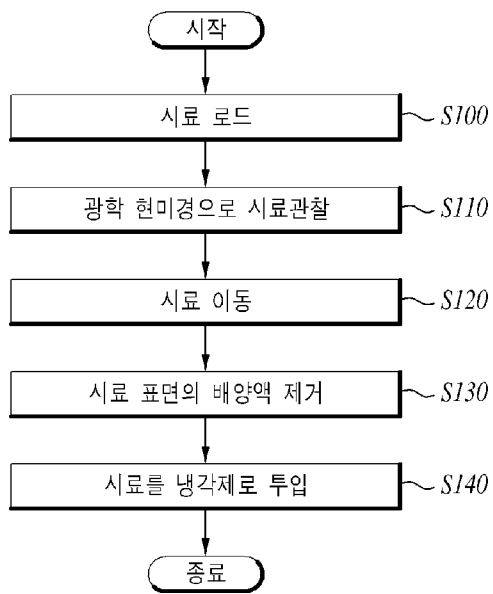
[Fig. 6]



[Fig. 7]



[Fig. 8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2015/001092**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****H01J 37/20(2006.01)i, H01J 37/26(2006.01)i**

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

H01J 37/20; G06T 7/40; G01B 11/30; C12Q 1/00; C12N 5/00; C12N 5/10; G01N 21/88; G01N 23/22; C12Q 1/68; H01J 37/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: light microscope, electron microscope, observation part, transferring part, discharge unit

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2012-0041587 A (AP SYSTEMS INC.) 02 May 2012 See paragraphs [0026]-[0038] and figures 1-3.	1-14
Y	US 2013-0221217 A1 (SHIONO, Masamichi et al.) 29 August 2013 See paragraphs [0035]-[0039], [0052] and figure 7.	1-14
Y	WO 95-26417 A1 (GENZYME CORP.) 05 October 1995 See page 5, lines 8-24 and figure 1.	5
A	US 2007-0231787 A1 (VOELKER, Mark A.) 04 October 2007 See paragraphs [0048]-[0059] and figures 1-3.	1-14
A	US 2003-0113911 A1 (SCHOLL, David R. et al.) 19 June 2003 See paragraphs [0015]-[0018].	1-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 DECEMBER 2015 (14.12.2015)

Date of mailing of the international search report

15 DECEMBER 2015 (15.12.2015)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2015/001092

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2012-0041587 A	02/05/2012	CN 102539447 A	04/07/2012
US 2013-0221217 A1	29/08/2013	CN 103168221 A	19/06/2013
		DE 112011103384 T5	14/08/2013
		JP 05707082 B2	22/04/2015
		JP 2012-083146 A	26/04/2012
		KR 10-2013-0072248 A	01/07/2013
		US 8698079 B2	15/04/2014
		WO 2012-046396 A1	12/04/2012
WO 95-26417 A1	05/10/1995	AU 2274595 A	17/10/1995
		EP 0804614 A1	05/11/1997
		JP 09-510875 A	04/11/1997
US 2007-0231787 A1	04/10/2007	US 2007-0227719 A1	04/10/2007
		US 2010-0184012 A1	22/07/2010
		WO 2007-123684 A2	01/11/2007
		WO 2007-123684 A3	11/12/2008
US 2003-0113911 A1	19/06/2003	AT 473437 T	15/07/2010
		AU 2001-259226 B2	24/11/2005
		AU 2001-59226 A1	12/11/2001
		CA 2407096 A1	08/11/2001
		CA 2407096 C	23/03/2010
		CA 2689946 A1	08/11/2001
		CA 2689946 C	29/10/2013
		DE 60142510 D1	19/08/2010
		EP 1276379 A1	22/01/2003
		EP 1276379 A4	07/03/2007
		EP 1276379 B1	07/07/2010
		ES 2348594 T3	09/12/2010
		JP 2003-531595 A	28/10/2003
		US 6472206 B1	29/10/2002
		US 7341829 B2	11/03/2008
		WO 01-82703 A1	08/11/2001

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

H01J 37/20(2006.01)i, H01J 37/26(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

H01J 37/20; G06T 7/40; G01B 11/30; C12Q 1/00; C12N 5/00; C12N 5/10; G01N 21/88; G01N 23/22; C12Q 1/68; H01J 37/26

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 광학 현미경, 전자 현미경, 관찰부, 이송부, 배출부

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2012-0041587 A (에이퍼시스템 주식회사) 2012.05.02 단락 [0026]-[0038] 및 도면 1-3 참조.	1-14
Y	US 2013-0221217 A1 (MASAMICHI SHIONO 등) 2013.08.29 단락 [0035]-[0039], [0052] 및 도면 7 참조.	1-14
Y	WO 95-26417 A1 (GENZYME CORP.) 1995.10.05 페이지 5, 라인 8-24 및 도면 1 참조.	5
A	US 2007-0231787 A1 (MARK A. VOELKER) 2007.10.04 단락 [0048]-[0059] 및 도면 1-3 참조.	1-14
A	US 2003-0113911 A1 (DAVID R. SCHOLL 등) 2003.06.19 단락 [0015]-[0018] 참조.	1-14

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2015년 12월 14일 (14.12.2015)

국제조사보고서 발송일

2015년 12월 15일 (15.12.2015)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관

김도원

전화번호 +82-42-481-5560



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2012-0041587 A	2012/05/02	CN 102539447 A	2012/07/04
US 2013-0221217 A1	2013/08/29	CN 103168221 A	2013/06/19
		DE 112011103384 T5	2013/08/14
		JP 05707082 B2	2015/04/22
		JP 2012-083146 A	2012/04/26
		KR 10-2013-0072248 A	2013/07/01
		US 8698079 B2	2014/04/15
		WO 2012-046396 A1	2012/04/12
WO 95-26417 A1	1995/10/05	AU 2274595 A	1995/10/17
		EP 0804614 A1	1997/11/05
		JP 09-510875 A	1997/11/04
US 2007-0231787 A1	2007/10/04	US 2007-0227719 A1	2007/10/04
		US 2010-0184012 A1	2010/07/22
		WO 2007-123684 A2	2007/11/01
		WO 2007-123684 A3	2008/12/11
US 2003-0113911 A1	2003/06/19	AT 473437 T	2010/07/15
		AU 2001-259226 B2	2005/11/24
		AU 2001-59226 A1	2001/11/12
		CA 2407096 A1	2001/11/08
		CA 2407096 C	2010/03/23
		CA 2689946 A1	2001/11/08
		CA 2689946 C	2013/10/29
		DE 60142510 D1	2010/08/19
		EP 1276379 A1	2003/01/22
		EP 1276379 A4	2007/03/07
		EP 1276379 B1	2010/07/07
		ES 2348594 T3	2010/12/09
		JP 2003-531595 A	2003/10/28
		US 6472206 B1	2002/10/29
		US 7341829 B2	2008/03/11
		WO 01-82703 A1	2001/11/08