



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0001830
(43) 공개일자 2025년01월07일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>G01N 27/02</i> (2006.01) <i>C12N 5/071</i> (2010.01)
 <i>C12N 5/079</i> (2010.01) <i>G01N 33/483</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>G01N 27/02</i> (2021.01)
 <i>C12N 5/0618</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2023-0128578
 (22) 출원일자 2023년09월25일
 심사청구일자 2023년09월25일</p> <p>(30) 우선권주장
 1020230084233 2023년06월29일 대한민국(KR)</p> | <p>(71) 출원인
 고려대학교 산학협력단
 서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)</p> <p>(72) 발명자
 조일주
 서울특별시 성북구 정릉로 305, 102동 903호 (정릉동, 길음뉴타운 경남아너스빌)</p> <p>신호근
 서울특별시 성북구 장월로1길 28, 103동 1302호 (상월곡동, 동아에코빌아파트)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인 무한</p> |
|--|--|

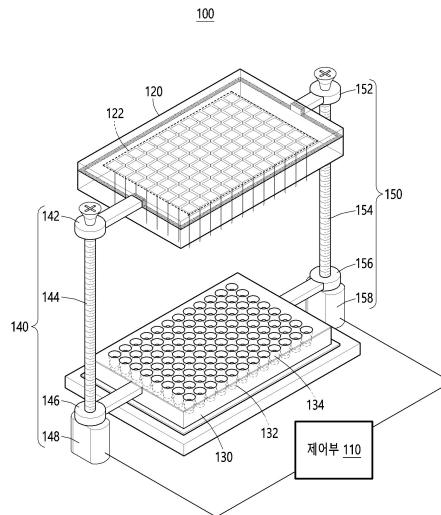
전체 청구항 수 : 총 19 항

(54) 발명의 명칭 복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치 및 신호 측정 장치를 제어하기 위한 제어 방법

(57) 요약

복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치 및 신호 측정 장치를 제어하기 위한 제어 방법이 개시된다. 신호 측정 장치는 오가노이드들을 수용하는 챔버들이 배치된 웰 플레이트, 전극이 배치된 탐침들을 포함하는 탐침 어레이, 탐침 어레이가 배치된 커버, 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격을 조절하기 위한 간격 조절부 및 전극에 의해 측정되는 전기 신호의 변화에 기초하여, 간격 조절부가 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격을 조절하도록 제어하는 제어부를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C12N 5/0697 (2013.01)

G01N 33/4836 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치에 있어서,
상기 오가노이드들을 수용하는 챔버들이 배치된 웰 플레이트;
전극이 배치된 탐침들을 포함하는 탐침 어레이;
상기 탐침 어레이가 배치된 커버;
상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격을 조절하기 위한 간격 조절부; 및
상기 전극에 의해 측정되는 전기 신호의 변화에 기초하여, 상기 간격 조절부가 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격을 조절하도록 제어하는 제어부
를 포함하는
신호 측정 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 제어부는,
상기 신호 측정 장치에 의한 신호 측정 동작을 실행시키는 트리거 신호의 수신에 응답하여, 상기 간격 조절부에 의해 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 상기 간격 조절부를 제어하는,
신호 측정 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,
상기 제어부는,
제1 시점에서는 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격이 되도록 상기 간격 조절부를 제어하고,
상기 제1 시점 이후의 제2 시점에서는 상기 간격 조절부에 의해 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 상기 기준 간격보다 줄어들도록 상기 간격 조절부를 제어하는,
신호 측정 장치.

청구항 4

제1항에 있어서,
상기 탐침들 각각은,
서로 간격을 두고 배치되어 전기 신호의 변화를 측정하는 복수의 전극들을 포함하고,
상기 제어부는,
상기 전극들 각각에서 측정된 전기 신호의 변화에 기초하여, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격을

조절하도록 제어하는,
신호 측정 장치.

청구항 5

제2항에 있어서,
상기 제어부는,
상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 상기 간격 조절부의 동작을 제어하는,
신호 측정 장치.

청구항 6

제5항에 있어서,
상기 제어부는,
상기 전극들 중 상기 커버로부터 가장 가까운 전극으로부터 전기 신호의 변화를 감지한 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는,
신호 측정 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,
상기 탐침의 변형 정보를 측정하는 변형 감지 센서,
를 더 포함하고
상기 제어부는,
상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 상기 변형 정보에 기초하여 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할지 여부를 결정하는,
신호 측정 장치.

청구항 8

제7항에 있어서,
상기 변형 감지 센서는,
스트레인 센서이고,
상기 변형 감지 센서는, 하나 또는 복수의 탐침들에 배치되거나 또는 하나 또는 복수의 탐침들의 말단에 배치된 것인,
신호 측정 장치.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 제어부는,

상기 변형 감지 센서에 의해 상기 탐침의 변형이 감지된 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는,

신호 측정 장치.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 제어부는,

상기 변형 감지 센서에 의해 감지된 상기 탐침의 변형 정도가 임계값 이상인 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는,

신호 측정 장치.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 간격 조절부는,

제1 간격 조절부 및 상기 제1 간격 조절부와 대응되도록 형성된 제2 간격 조절부를 포함하고,

상기 제1 간격 조절부는,

상기 커버의 일측에 연결된 제1 커버 연결부;

상기 웰 플레이트의 일측에 연결된 제1 웰 플레이트 연결부;

상기 제1 커버 연결부 및 상기 제1 웰 플레이트 연결부 중 적어도 하나가 이동하는 제1 로드(rod); 및

상기 제어부의 제어 신호를 기초로 상기 제1 로드 상에서 상기 제1 커버 연결부와 상기 제1 웰 플레이트 연결부 간의 간격을 조절하기 위한 제1 모터를 포함하고,

상기 제2 간격 조절부는,

상기 커버의 타측 형성된 제2 커버 연결부;

상기 웰 플레이트의 타측에 형성된 제2 웰 플레이트 연결부;

상기 제2 커버 연결부 및 상기 제2 웰 플레이트 연결부 중 적어도 하나가 이동하는 제2 로드; 및

상기 제어부의 제어 신호를 기초로 상기 제2 로드 상에서 상기 제2 커버 연결부와 상기 제2 웰 플레이트 연결부 간의 간격을 조절하기 위한 제2 모터

를 포함하는,

신호 측정 장치.

청구항 12

신호 측정 장치에 포함된 탐침 어레이와 배양 어레이 간의 간격을 제어하기 위한 제어 방법에 있어서,

상기 신호 측정 장치에 의한 전기 신호의 측정을 시작하도록 하는 트리거 신호를 수신하는 동작;

상기 트리거 신호의 수신에 응답하여, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 상기 신호

측정 장치의 간격 조절부를 제어하는 동작; 및

하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 간격 조절부를 제어하는 동작은,

제1 시점에서는 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격이 되도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작; 및

상기 제1 시점 이후의 제2 시점에서는 상기 간격 조절부에 의해 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 상기 기준 간격보다 줄어든도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 14

제12항에 있어서,

상기 탐침들 각각은,

서로 간격을 두고 배치되어 전기 신호의 변화를 측정하는 복수의 전극들을 포함하고,

상기 간격 조절부를 제어하는 동작은,

상기 전극들 각각에서 측정된 전기 신호의 변화에 기초하여, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 제어하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 15

제12항에 있어서,

상기 간격 조절부를 제어하는 동작은,

상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 상기 간격 조절부의 동작을 제어하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 간격 조절부를 제어하는 동작은,

상기 전극들 중 상기 신호 측정 장치의 커버로부터 가장 가까운 전극으로부터 전기 신호의 변화를 감지한 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 17

제12항에 있어서,

변형 감지 센서에 의해 상기 탐침의 변형 정보를 측정하는 동작

을 더 포함하고,

상기 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작은,

상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 상기 변형 정보에 기초하여 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할지 여부를 결정하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 18

제17항에 있어서,

상기 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작은,

상기 변형 감지 센서에 의해 상기 탐침의 변형이 감지된 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

청구항 19

제17항에 있어서,

상기 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작은,

상기 변형 감지 센서에 의해 감지된 상기 탐침의 변형 정도가 임계값 이상인 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작

을 포함하는 제어 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 아래 개시는 복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치 및 신호 측정 장치를 제어하기 위한 제어 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 신경 오가노이드는 뇌 또는 척수의 세포와 유사한 구조를 가지며, 약물 스크리닝, 환자 맞춤형 약물 선정 및 장기 이식 분야에 응용될 수 있다. 신경 오가노이드의 기능성 분석을 수행하기 위해 신경 신호의 측정을 위한 전극이 신경 오가노이드에 삽입될 수 있다. 오가노이드에 전극을 삽입하려는 경우, 일반적으로 현미경으로 전극이 배치된 신경 탐침(neural probe)의 삽입 여부를 확인하면서 신경 탐침을 삽입한다.

발명의 내용

과제의 해결 수단

- [0005] 일 실시예에 따른 복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치는, 상기 오가노이드들을 수용하는 챔버들이 배치된 웰 플레이트, 전극이 배치된 탐침들을 포함하는 탐침 어레이, 상기 탐침 어레이가 배치된 커버, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격을 조절하기 위한 간격 조절부 및 상기 전극에 의해 측정되는 전기 신호의 변화에 기초하여, 상기 간격 조절부가 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격을 조절하도록 제어하는 제어부를 포함할 수 있다.
- [0006] 상기 제어부는, 상기 신호 측정 장치에 의한 신호 측정 동작을 실행시키는 트리거 신호의 수신에 응답하여, 상기 간격 조절부에 의해 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 상기 간격 조절부를 제어할 수 있다.
- [0007] 상기 제어부는, 제1 시점에서는 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격이 되도록 상기 간격 조절부를 제어하고, 상기 제1 시점 이후의 제2 시점에서는 상기 간격 조절부에 의해 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 상기 기준 간격보다 줄어들도록 상기 간격 조절부를 제어할 수 있다.
- [0008] 상기 탐침들 각각은, 서로 간격을 두고 배치되어 전기 신호의 변화를 측정하는 복수의 전극들을 포함하고 상기 제어부는 상기 전극들 각각에서 측정된 전기 신호의 변화에 기초하여, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격을 조절하도록 제어할 수 있다.
- [0009] 상기 제어부는, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 상기 간격 조절부의 동작을 제어할 수 있다.
- [0010] 상기 제어부는, 상기 전극들 중 상기 커버로부터 가장 가까운 전극으로부터 전기 신호의 변화를 감지한 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할 수 있다.
- [0011] 상기 신호 측정 장치는, 상기 탐침의 변형 정보를 측정하는 변형 감지 센서를 더 포함하고 상기 제어부는 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 상기 변형 정보에 기초하여 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할지 여부를 결정할 수 있다.
- [0012] 상기 변형 감지 센서는, 스트레인 센서이고, 상기 변형 감지 센서는, 하나 또는 복수의 탐침들에 배치되거나 또는 하나 또는 복수의 탐침들의 말단에 배치될 수 있다.
- [0013] 상기 제어부는, 상기 변형 감지 센서에 의해 상기 탐침의 변형이 감지된 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할 수 있다.
- [0014] 상기 제어부는, 상기 변형 감지 센서에 의해 감지된 상기 탐침의 변형 정도가 임계값 이상인 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할 수 있다.
- [0015] 상기 간격 조절부는, 제1 간격 조절부 및 상기 제1 간격 조절부와 대응되도록 형성된 제2 간격 조절부를 포함하고, 상기 제1 간격 조절부는 상기 커버의 일측에 연결된 제1 커버 연결부, 상기 웰 플레이트의 일측에 연결된 제1 웰 플레이트 연결부, 상기 제1 커버 연결부 및 상기 제1 웰 플레이트 연결부 중 적어도 하나가 이동하는 제1 로드(rod) 및 상기 제어부의 제어 신호를 기초로 상기 제1 로드 상에서 상기 제1 커버 연결부와 상기 제1 웰 플레이트 연결부 간의 간격을 조절하기 위한 제1 모터를 포함하고, 상기 제2 간격 조절부는 상기 커버의 타측에 형성된 제2 커버 연결부, 상기 웰 플레이트의 타측에 형성된 제2 웰 플레이트 연결부, 상기 제2 커버 연결부 및 상기 제2 웰 플레이트 연결부 중 적어도 하나가 이동하는 제2 로드 및 상기 제어부의 제어 신호를 기초로 상기 제2 로드 상에서 상기 제2 커버 연결부와 상기 제2 웰 플레이트 연결부 간의 간격을 조절하기 위한 제2 모터를 포함할 수 있다.
- [0016] 일 실시예에 따른 신호 측정 장치에 포함된 탐침 어레이와 배양 어레이 간의 간격을 제어하기 위한 제어 방법은, 상기 신호 측정 장치에 의한 전기 신호의 측정을 시작하도록 하는 트리거 신호를 수신하는 동작, 상기 트리거 신호의 수신에 응답하여, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 상기 신호 측정 장치의 간격 조절부를 제어하는 동작 및 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의

변화를 기초로, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작을 포함할 수 있다.

- [0017] 상기 간격 조절부를 제어하는 동작은, 제1 시점에서는 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격이 되도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작 및 상기 제1 시점 이후의 제2 시점에서는 상기 간격 조절부에 의해 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 상기 기준 간격보다 줄어들도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작을 포함할 수 있다.
- [0018] 상기 탐침들 각각은, 서로 간격을 두고 배치되어 전기 신호의 변화를 측정하는 복수의 전극들을 포함하고, 상기 간격 조절부를 제어하는 동작은 상기 전극들 각각에서 측정된 전기 신호의 변화에 기초하여, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 제어하는 동작을 포함할 수 있다.
- [0019] 상기 간격 조절부를 제어하는 동작은, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 상기 간격 조절부의 동작을 제어하는 동작을 포함할 수 있다.
- [0020] 상기 간격 조절부를 제어하는 동작은, 상기 전극들 중 상기 신호 측정 장치의 커버로부터 가장 가까운 전극으로부터 전기 신호의 변화를 감지한 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작을 포함할 수 있다.
- [0021] 상기 제어 방법은, 변형 감지 센서에 의해 상기 탐침의 변형 정보를 측정하는 동작을 더 포함하고, 상기 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작은 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 상기 변형 정보에 기초하여 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할지 여부를 결정하는 동작을 포함할 수 있다.
- [0022] 상기 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작은, 상기 변형 감지 센서에 의해 상기 탐침의 변형이 감지된 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작을 포함할 수 있다.
- [0023] 상기 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정하는 동작은, 상기 변형 감지 센서에 의해 감지된 상기 탐침의 변형 정도가 임계값 이상인 경우, 상기 웰 플레이트와 상기 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어하는 동작을 포함할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 일 실시예에 따른 복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치를 설명하기 위한 도면이다.
- 도 2a, 도 2b 및 도 2c는 일 실시예에 따른 신호 측정 장치가 탐침 어레이를 웰 플레이트에 삽입시키는 것을 제어하는 것을 설명하기 위한 도면들이다.
- 도 3은 일 실시예에 따른 신호 측정 장치가 전극이 배치된 탐침을 오가노이드에 삽입시킬 때 탐침과 웰 플레이트 간의 간격을 제어하는 것을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 4는 일 실시예에 따른 신호 측정 장치에 포함된 탐침 어레이와 웰 플레이트 간의 간격을 제어하기 위한 제어 방법의 동작들을 설명하기 위한 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 실시예들에 대한 특정한 구조적 또는 기능적 설명들은 단지 예시를 위한 목적으로 개시된 것으로서, 다양한 형태로 변경되어 구현될 수 있다. 따라서, 실제 구현되는 형태는 개시된 특정 실시예로만 한정되는 것이 아니며, 본 명세서의 범위는 실시예들로 설명한 기술적 사상에 포함되는 변경, 균등물, 또는 대체물을 포함한다.
- [0027] 제1 또는 제2 등의 용어를 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 이런 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 해석되어야 한다. 예를 들어, 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소는 제1 구성요소로도 명명될 수 있다.
- [0028] 어떤 구성요소가 다른 구성요소에 "연결되어" 있다고 언급된 때에는, 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되어

있거나 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.

[0029] 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 문서에서, "A 또는 B", "A 및 B 중 적어도 하나", "A 또는 B 중 적어도 하나", "A, B 또는 C", "A, B 및 C 중 적어도 하나", 및 "A, B, 또는 C 중 적어도 하나"와 같은 문구들 각각은 그 문구들 중 해당하는 문구에 함께 나열된 항목들 중 어느 하나, 또는 그들의 모든 가능한 조합을 포함할 수 있다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 설명된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것이 존재함으로 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0030] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 갖는 것으로 해석되어야 하며, 본 명세서에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

[0031] 본 문서에서 사용된 용어 "모듈"은 하드웨어, 소프트웨어 또는 펌웨어로 구현된 유닛을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 로직, 논리 블록, 부품, 또는 회로와 같은 용어와 상호 호환적으로 사용될 수 있다. 모듈은, 일체로 구성된 부품 또는 하나 또는 그 이상의 기능을 수행하는, 상기 부품의 최소 단위 또는 그 일부가 될 수 있다. 예를 들면, 일 실시예에 따르면, 모듈은 ASIC(application-specific integrated circuit)의 형태로 구현될 수 있다.

[0032] 본 문서에서 사용되는 '~부'라는 용어는 소프트웨어 또는 FPGA 또는 ASIC과 같은 하드웨어 구성요소를 의미하며, '~부'는 어떤 역할들을 수행한다. 그렇지만, '~부'는 소프트웨어 또는 하드웨어에 한정되는 의미는 아니다. '~부'는 어드레싱할 수 있는 저장 매체에 있도록 구성될 수도 있고 하나 또는 그 이상의 프로세서들을 재생시키도록 구성될 수도 있다. 예를 들어, '~부'는 소프트웨어 구성요소들, 객체지향 소프트웨어 구성요소들, 클래스 구성요소들 및 태스크 구성요소들과 같은 구성요소들과, 프로세스들, 함수들, 속성들, 프로시저들, 서브루틴들, 프로그램 코드의 세그먼트들, 드라이버들, 펌웨어, 마이크로코드, 회로, 데이터, 데이터베이스, 데이터 구조들, 테이블들, 어레이들, 및 변수들을 포함할 수 있다. 구성요소들과 '~부'들 안에서 제공되는 기능은 더 작은 수의 구성요소들 및 '~부'들로 결합되거나 추가적인 구성요소들과 '~부'들로 더 분리될 수 있다. 뿐만 아니라, 구성요소들 및 '~부'들은 디바이스 또는 보안 멀티미디어카드 내의 하나 또는 그 이상의 CPU들을 재생시키도록 구현될 수도 있다. 또한, '~부'는 하나 이상의 프로세서를 포함할 수 있다.

[0033] 이하, 실시예들을 첨부된 도면들을 참조하여 상세하게 설명한다. 첨부 도면을 참조하여 설명함에 있어, 도면 부호에 관계없이 동일한 구성 요소는 동일한 참조 부호를 부여하고, 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[0035] 도 1은 일 실시예에 따른 복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치를 설명하기 위한 도면이다.

[0036] 도1을 참조하면, 신호 측정 장치(100)는 복수의 오가노이드(134)들의 신호를 측정하는 장치이다. 신호 측정 장치(100)는 오가노이드(134)들을 수용하는 챔버(또는 웰)(132)들이 배치된 웰 플레이트(130), 전극이 배치된 탐침들을 포함하는 탐침 어레이(122), 탐침 어레이(122)가 배치된 커버(120), 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 조절하기 위한 간격 조절부(140, 150) 및 전극에 의해 측정되는 전기 신호의 변화에 기초하여 간격 조절부(140, 150)가 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 조절하도록 제어하는 제어부(110)를 포함할 수 있다.

[0037] 일 실시예에 따른 웰 플레이트(130)는 오가노이드(134)를 수용하기 위해 하나 이상의 챔버(또는 웰)(132)을 가질 수 있다. 예를 들어, 웰 플레이트(130)는 96개의 오가노이드를 수용하기 위한 96개의 챔버를 가진 96 웰 플레이트일 수 있다. 웰 플레이트(130)는 배양 중인 복수의 오가노이드들 또는 배양된 복수의 오가노이드들을 수용할 수 있다.

[0038] 일 실시예에 따른 커버(120)에는 복수의 탐침들을 포함하는 탐침 어레이(122)가 배치될 수 있다. 일 실시예에서, 커버(120)는 웰 플레이트(130)를 덮을 수 있다. 탐침 어레이(122)는 예를 들어, 복수의 탐침들이 커버(120)의 안쪽 면에서 2차원 어레이로 배치된 것일 수 있다. 만약, 웰 플레이트(130)가 N(2이상의 자연수) 개의

웰(132)들을 가지는 경우, 탐침 어레이(122)는 N 개의 탐침들을 가질 수 있다. 탐침 어레이(122)에 포함된 탐침들의 배치는 웰 플레이트(130)에 포함된 웰(132)들의 배치에 대응될 수 있다. 탐침 어레이(122)에 포함된 각각의 탐침에는 오가노이드(134) 내의 신호를 측정하기 위한 하나 이상의 전극이 배치될 수 있다.

[0039] 일 실시예에 따른 간격 조절부(140, 150)는 커버(120)와 웰 플레이트(130)를 연결하고 커버(120)와 웰 플레이트(130) 간의 간격을 조절할 수 있다. 예를 들어 간격 조절부(140, 150)는 커버(120)와 웰 플레이트(130)에 각각 연결되고 모터(148, 158)를 통해 커버(120)와 웰 플레이트(130)의 간격을 조절함으로써 커버(120)에 배치된 탐침이 웰 플레이트(130)에 수용된 오가노이드(134)에 삽입되도록 할 수 있다.

[0040] 일 실시예에서, 간격 조절부(140, 150)는 제1 간격 조절부(140) 및 제1 간격 조절부(140)와 대응되도록 형성된 제2 간격 조절부(150)를 포함할 수 있다. 제1 간격 조절부(140)는 커버(120)의 일측 연결된 제1 커버 연결부(142), 웰 플레이트(130)의 일 측에 연결된 제1 웰 플레이트 연결부(146), 제1 커버 연결부(142) 및 제1 웰 플레이트 연결부(146) 중 적어도 하나가 이동하는 제1 로드(144) 및 제어부(110)의 제어 신호를 기초로 제1 커버 연결부(142)와 제1 웰 플레이트 연결부(146) 간의 간격을 조절하기 위한 제1 모터(148)를 포함할 수 있다. 제1 커버 연결부(142) 및 제1 웰 플레이트 연결부(146)는 각각 커버(120) 및 웰 플레이트(130) 각각의 일측에 연결될 수 있다. 제2 간격 조절부(150)는 커버(120)의 타측에 형성된 제2 커버 연결부(152), 웰 플레이트(130)의 타측에 형성된 제2 웰 플레이트 연결부(156), 제2 커버 연결부(152) 및 제2 웰 플레이트 연결부(156) 중 적어도 하나가 이동하는 제2 로드(154) 및 제어부(110)의 제어 신호를 기초로 제2 로드(154) 상에서 제2 커버 연결부(152)와 제2 웰 플레이트 연결부(156) 간의 간격을 조절하기 위한 제2 모터(158)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 제2 간격 조절부(150)는 신호 측정 장치(100) 상에서 제1 간격 조절부(140)에 대응되게 배치될 수 있다. 제2 커버 연결부(152) 및 제2 웰 플레이트 연결부(156)는 각각 커버(120) 및 웰 플레이트(130) 각각의 타측에 연결될 수 있다.

[0041] 제1 커버 연결부(142), 제1 웰 플레이트 연결부(146), 제1 로드(144), 제2 커버 연결부(152), 제2 웰 플레이트 연결부(156) 및 제2 로드(154)는 플라스틱, 금속 또는 기타 물질로 이루어질 수 있다. 제1 모터(148)는 제1 커버 연결부(142)와 제1 웰 플레이트 연결부(146) 간의 간격을 조절할 수 있고, 제2 모터(158)는 제2 커버 연결부(152)와 제2 웰 플레이트 연결부(156) 간의 간격을 조절할 수 있다. 제1 모터(148) 및 제2 모터(158)는 예를 들어 AC(alternating current) 모터, 리니어(linear) 모터, 스텝(step) 모터, BLDC(brushless direct current) 모터 또는 DC(direct current) 평기어 모터일 수 있다. 제1 로드(144) 및 제2 로드(154)는 예를 들어 금속으로 된 로드 스크류일 수 있다. 제1 모터(148)는 예를 들어 제1 로드(144)(예: 로드 스크류)의 회전을 통해 제1 커버 연결부(140)와 제1 웰 플레이트 연결부(146) 간의 간격을 조절할 수 있는 스텝 모터일 수 있다. 제2 모터(158)는 예를 들어 제2 로드(154)(예: 로드 스크류)의 회전을 통해 제2 커버 연결부(150)와 제2 웰 플레이트 연결부(156) 간의 간격을 조절할 수 있는 스텝 모터일 수 있다.

[0042] 일 실시예에 따른 제어부(110)는 프로그램을 수행하는 하드웨어 유닛인 하나 이상의 프로세서를 포함할 수 있다. 프로세서는 중앙 처리 장치(central processing unit ; CPU), 보조 프로세서(coprocessor), 마이크로처리 장치(microprocessor unit ; MPU) 및 마이크로 컨트롤러 장치(micro controller unit; MCU)를 포함할 수 있다. 제어부(110)는 간격 조절부(140, 150)를 제어하는 것에 의해 커버(120)와 웰 플레이트(130) 간의 간격을 제어할 수 있다.

[0043] 제어부(110)는 탐침에 배치된 전극이 감지하는 전기 신호의 변화를 기초로 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 제어부(110)는 신호 측정 장치(100)를 동작 시키기 위한 사용자 트리거 신호를 수신하고, 트리거 신호의 수신에 응답하여 웰 플레이트(120)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어들도록 간격 조절부(140, 150)을 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부(110)는 입력된 사용자 트리거 신호에 응답하여 웰 플레이트(120)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 기준 간격이 되도록 제어 한 후, 탐침이 오가노이드에 삽입될 수 있도록 웰 플레이트(120)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 줄이도록 간격 조절부(140, 150)을 제어할 수 있다. 오가노이드(134)에 전극이 삽입되어 전극 신호를 기초로 최적의 삽입 위치가 결정된 경우, 제어부(110)는 모터(148, 158)의 동작을 중지시켜 커버(120)(또는 탐침 어레이(122))와 웰 플레이트(130) 간의 상대적인 위치 관계(예: 간격)가 고정되도록 제어할 수 있다. 제어부(110)는 오가노이드(134)에 삽입된 전극을 통해 오가노이드(134) 내의 신호를 측정하도록 제어할 수 있다. 일 실시예에 따른 전극이 배치된 탐침이 오가노이드(134)에 삽입되면 전극이 측정하는 전기 신호가 변할 수 있다. 예를 들어, 제어부(110)는 커버(120)와 가장 가까이 배치된 전극에서 측정된 전기 신호에 기초한 임피던스가 변하는 경우, 탐침의 삽입이 완료된 것으로 결정할 수 있다.

[0044] 일 실시예에서, 제어부(110)는 변형 감지 센서(미도시)를 이용하여 오가노이드에 대한 탐침의 삽입 완료 여부

또는 최대 삽입 깊이 도달 여부를 결정할 수 있다. 변형 감지 센서는 탐침의 변형 여부 또는 변형 정도를 측정하기 위해 탐침에 배치되거나 연결될 수 있다. 제어부(110)는 전극이 오가노이드(134)에 삽입된 후 탐침이 바닥면에 닿아 야기되는 탐침의 변형이 변형 감지 센서에 의해 탐지되면 탐침의 삽입이 완료되었거나 또는 탐침이 최대 삽입 깊이에 도달한 것으로 결정할 수 있다. 예를 들어, 변형 감지 센서는 탐침이 오가노이드(134)가 수용된 챔버(132)의 바닥면에 닿아 변형이 일어난 경우 탐침의 변형 정보를 감지할 수 있다. 제어부(110)는 변형 감지 센서에 의해 감지된 탐침의 변형 정보를 기초로 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 제어부(110)는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것이 중단된 후, 전극을 통해 오가노이드(134)에서 발생하는 신호를 측정하도록 제어할 수 있다.

[0046] 도 2a, 도 2b 및 도 2c는 일 실시예에 따른 신호 측정 장치가 탐침 어레이를 웰 플레이트에 삽입시키는 것을 제어하는 것을 설명하기 위한 도면들이다.

[0047] 도 2a를 참조하면, 일 실시예에 따른 초기 상태(210)에서 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122)가 서로 떨어져 있는 상태라고 가정한다. 신호 측정 장치의 제어부(예: 도 1의 제어부(110))는 예를 들어 탐침 어레이(122)를 웰 플레이트(130) 내의 오가노이드들에 삽입시키라는 트리거 신호(예: 사용자의 시작 입력 신호) 또는 신호 측정 장치에 의한 신호 측정 동작을 실행시키는 트리거 신호를 수신한 경우, 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(120) 간의 간격이 줄어들도록 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부가 신호 측정 동작을 실행시키기 위한 사용자의 트리거 신호를 수신한 경우, 제어부는 제1 간격 조절부(140) 및 제2 간격 조절부(150)를 제어하여 커버(120)가 웰 플레이트(130) 방향으로 이동하도록 제어할 수 있다.

[0048] 일 실시예에서, 커버(120)가 이동하여 웰 플레이트(130)에 수용된 복수의 오가노이드들에 탐침 어레이(122)가 삽입되고 탐침 어레이(122) 각각에 배치된 전극들 중 커버(130)와 가장 가까운 전극이 감지한 전기 신호의 변화가 있는 경우, 제어부는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부는 탐침에 배치된 전극들 중 커버(130)와 가장 가까운 전극이 측정한 전기 신호를 기초로 임피던스를 결정하고, 전극의 오가노이드 삽입에 의해 야기되는 임피던스의 변화가 감지되는 경우, 또는 탐침에 배치된 변형 감지 센서에 의해 탐침의 변형이 감지된 경우, 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 제어할 수 있다. 상태(220)는 제어부가 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 최적의 간격에 도달하였다고 판단하여, 탐침 어레이(122)의 이동이 정지된 상태이다.

[0049] 도 2b를 참조하면, 일 실시예에 따른 신호 측정 장치의 제어부(예: 도 1의 제어부(110))는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격이 되도록 한 후, 커버(120)를 이동시켜 해당 간격이 줄어들도록 제어할 수 있다. 먼저 상태(230)에서, 제어부는 제1 시점에서는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격이 되도록 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부는 사용자의 트리거 신호를 수신한 이후의 제1 시점에서 커버(120)(또는 탐침 어레이(122))가 웰 플레이트(130)와 점차 떨어져 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격이 될 때까지 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다.

[0050] 상태(240)에서, 제1 시점 이후의 제2 시점에서 제어부는 간격 조절부(140, 150)에 의해 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격보다 줄어들도록 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 예를 들어, 제1 시점 이후의 제2 시점에서 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 기준 간격보다 줄이기 위하여 제어부는 제1 간격 조절부(140) 및 제2 간격 조절부(150)를 제어하여 커버(120)가 웰 플레이트(130) 방향으로 이동하도록 제어할 수 있다.

[0051] 커버(120)가 이동하여 웰 플레이트(130)에 수용된 복수의 오가노이드들에 탐침 어레이(122)가 삽입되고 탐침 어레이(122)가 각각에 배치된 전극들 중 커버(120)와 가장 가까운 전극이 감지한 전기 신호의 변화가 있는 경우, 제어부는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부는 탐침에 배치된 전극들 중 커버(130)와 가장 가까운 전극이 측정한 전기 신호를 기초로 임피던스를 결정하고, 전극의 오가노이드 삽입에 의해 야기되는 임피던스의 변화가 감지되는 경우, 또는 탐침에 배치된 변형 감지 센서에 의해 탐침의 변형이 감지된 경우, 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 제어할 수 있다. 상태(250)는 제어부가 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 최적의 간격에 도달하였다고 판단하여, 탐침 어레이(122)의 이동이 정지된 상태이다.

- [0052] 도 2c를 참조하면, 일 실시예에 따른 신호 측정 장치의 제어부(예: 도1의 제어부(110))는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(120) 간의 간격이 기준 간격이 되도록 한 후, 웰 플레이트(130)를 이동시켜 해당 간격이 줄어들도록 제어할 수 있다. 상태(260)에서, 제어부는 제1 시점에서는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격이 되도록 간격 조절부(140, 150)를 제어할 수 있다. 제어부가 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격이 되도록 간격 조절부를 제어하는 설명은 도 2b의 상태(230)에 대한 설명과 동일하며, 이에 대한 자세한 설명은 생략한다.
- [0053] 상태(270)에서, 제1 시점 이후의 제2 시점에서는 간격 조절부에 의해 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 기준 간격보다 줄어들도록 간격 조절부(140, 150)를 제어하여 웰 플레이트(130)를 이동시킬 수 있다. 예를 들어, 제1 시점 이후의 제2 시점에서 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 기준 간격보다 줄이기 위하여, 제어부는 웰 플레이트(130)가 커버(120) 방향으로 이동하도록 제1 간격 조절부(140) 및 제2 간격 조절부(150)를 제어할 수 있다.
- [0054] 웰 플레이트(130)가 이동하여 커버(120)에 배치된 탐침 어레이(122)가 복수의 오가노이드들에 삽입되고 탐침 어레이 각각에 배치된 전극들 중 커버(120)와 가장 가까운 전극이 감지한 전기 신호의 변화가 있는 경우, 제어부는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부는 탐침에 배치된 전극들 중 커버(130)와 가장 가까운 전극이 측정된 전기 신호를 기초로 임피던스를 결정하고, 전극의 오가노이드 삽입에 의해 야기되는 임피던스의 변화가 감지되는 경우, 또는 탐침에 배치된 변형 감지 센서에 의해 탐침의 변형이 감지된 경우, 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 제어할 수 있다. 상태(280)는 제어부가 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 최적의 간격에 도달하였다고 판단하여, 탐침 어레이(122)의 이동이 정지된 상태이다.
- [0055] 일 실시예에서 제어부는 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 기준 간격으로 맞추는 동작의 수행 없이, 바로 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격이 줄어들도록 제어할 수도 있다. 예를 들어, 제어부는 트리거 신호를 수신한 후, 웰 플레이트(130)와 탐침 어레이(122) 간의 간격을 줄이기 위하여 웰 플레이트(130)가 커버(120) 방향으로 이동하도록 제1 간격 조절부(140) 및 제2 간격 조절부(150)를 제어할 수 있다. 웰 플레이트(130)가 커버(120) 방향으로 이동하여 전극 신호를 기초로 최적의 삽입 위치가 결정된 경우, 제어부(110)는 모터(148, 158)의 동작을 중지시켜 커버(120)(또는 탐침 어레이(122))와 웰 플레이트(30) 간의 상대적인 위치 관계(예: 간격)가 고정되도록 제어할 수 있다.
- [0057] 도 3은 일 실시예에 따른 신호 측정 장치가 전극이 배치된 탐침을 오가노이드에 삽입시킬 때 탐침과 웰 플레이트 간의 간격을 제어하는 것을 설명하기 위한 도면이다.
- [0058] 도 3을 참조하면, 신호 측정 장치(예: 도 1의 신호 측정 장치(100))는 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338)이 배치된 탐침(312)을 웰 플레이트(313)의 챔버에 수용된 오가노이드(314)에 적절한 깊이로 삽입시키고, 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338) 중 적어도 하나의 전극을 통해 오가노이드(314) 내의 신호를 측정할 수 있다. 그림(330)은 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338)이 배치된 탐침(312)의 말단을 확대한 것이다. 상태(310)는 신호 측정 장치가 탐침(312)을 오가노이드(314)에 삽입하기 전의 상태를 도시한다.
- [0059] 신호 측정 장치의 제어부(예: 도1의 제어부(110))는 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338)이 배치된 탐침(312)이 웰 플레이트(313)의 챔버에 수용된 오가노이드(314)에 삽입되도록 제어하고 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격을 제어할 수 있다. 제어부는 앞서 설명한 것과 같이 신호 측정 장치의 간격 조절부(예: 도 1의 간격 조절부(140, 150))를 제어하여 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격을 제어할 수 있다. 제어부는 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338) 각각에서 측정된 전기 신호의 변화에 기초하여, 웰 플레이트(313)(보다 구체적으로는 웰 플레이트(313)의 바닥(316))와 탐침(312) 간의 간격을 조절하도록 제어할 수 있다. 예를 들어, 제어부는 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 상태에서, 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 최적의 간격에 도달했는지 여부를 판단할 수 있다. 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 최적의 간격에 도달했다고 판단된 경우, 제어부는 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 것을 정지시킬 수 있다.
- [0060] 일 실시예에서, 어부는 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338) 중 커버(315)로부터 가장 가까운 전

극(338)으로부터의 전기 신호의 변화를 감지한 경우, 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 신호 측정 장치의 간격 조절부를 제어할 수 있다. 예를 들어, 탐침(312)이 오가노이드(314)에 삽입되는 경우 전극들(331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338)은 순차적으로 오가노이드(314)에 삽입될 수 있다. 제어부는 커버(315)와 가장 가까운 전극(338)이 감지한 전기 신호의 변화가 있는 경우 탐침(312)의 삽입이 완료되었거나 또는 최적의 삽입 위치가 결정된 것으로 결정할 수 있고, 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0061] 일 실시예에 따른 신호 측정 장치는 탐침(312)의 변형 정보를 측정하는 변형 감지 센서(311)를 더 포함할 수 있다. 변형 감지 센서(311)는 변형 감지 센서에 가해지는 인장, 굽힘 또는 뒤틀림 등의 물리적 변화를 감지하는 센서이다. 예를 들어, 변형 감지 센서(311)는 스트레인 센서일 수 있고, 변형 감지 센서(311)는 하나 또는 복수의 탐침들에 배치되거나 또는 하나 또는 복수의 탐침들의 말단에 배치될 수 있다. 제어부는 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 상태에서 변형 감지 센서(311)에 의해 측정되는 변형 정보에 기초하여 웰 플레이트(313)와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할지 여부를 결정할 수 있다. 예를 들어, 탐침(312)이 웰 플레이트(313)의 바닥(316)에 닿아 변형 감지 센서(311)가 탐침(312)의 변형을 감지한 경우, 제어부는 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0062] 일 실시예에 따라, 제어부는 변형 감지 센서(311)에 의해 감지된 탐침(312)의 변형 정도가 임계값 이상인 경우, 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다. 예를 들어, 임계값이 $1\mu\epsilon$ (마이크로스트레인)이고 변형 감지 센서(311)가 감지한 변형의 정도가 $1.2\mu\epsilon$ 인 경우, 제어부는 웰 플레이트(313)와 탐침(312) 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0063] 실시예에 따라, 제어부는 변형 감지 센서(311)에 의해 탐침(312)의 변형이 감지된 경우, 탐침(312)(또는 탐침 어레이)를 상향으로 이동시키는 제어를 추가적으로 수행할 수 있다. 이를 통해, 제어부는 탐침(312)의 말단이 오가노이드(314)가 수용된 챔버의 바닥(316)으로부터 적절한 높이로 위치하도록 할 수 있다.

[0065] 도 4는 일 실시예에 따른 신호 측정 장치에 포함된 탐침 어레이와 웰 플레이트 간의 간격을 제어하기 위한 제어 방법의 동작들을 설명하기 위한 흐름도이다. 제어 방법의 동작들은 신호 측정 장치(예: 도1의 신호 측정 장치(100))에 의하여 수행될 수 있다.

[0066] 동작(410)에서, 신호 측정 장치는 신호 측정 동작들을 실행시키기 위한 사용자의 트리거 신호를 수신할 수 있다. 트리거 신호는 예를 들어 신호 측정 장치의 전원을 ON시키거나 활성화시키는 신호, 신호 측정의 시작을 명령하는 신호 또는 오가노이드에 탐침을 삽입시키는 것을 명령하는 신호일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 트리거 신호는 신호 측정 장치에 구비된 조작부(예: 버튼, GUI)를 통해 입력되거나 또는 신호 측정 장치와 연결된 다른 장치(예: 사용자 단말, 서버, 전용 컨트롤러)로부터 전달될 수 있다.

[0067] 동작(420)에서, 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 제어할 수 있다. 예를 들어, 신호 측정 장치는 트리거 신호의 수신에 응답하여 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들도록 신호 측정 장치의 간격 조절부를 제어할 수 있다. 해당 제어에 의해 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격은 점차 줄어들고, 전극이 배치된 탐침은 웰 플레이트에 수용된 오가노이드에 삽입될 수 있다.

[0068] 일 실시예에서, 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어들기 전 제1 시점에서 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격이 되도록 간격 조절부를 제어할 수 있다. 기준 간격은 신호 측정 장치의 탐침이 오가노이드에 삽입되는 동작이 정확히 수행될 수 있도록 하기 위한 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 미리 정의된 간격이고, 제1 시점은 신호 측정 장치가 트리거 신호를 수신하고 난 뒤의 시점이다. 일 실시예에 따른 신호 측정 장치는 제1 시점 이후의 제2 시점에서 간격 조절부에 의해 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격보다 줄어들도록 간격 조절부를 제어할 수 있다. 제2 시점은 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 기준 간격이 된 이후의 시점이다.

[0069] 동작(430)에서, 신호 측정 장치는 탐침에 배치된 전극을 통해 전기 신호를 측정할 수 있다. 탐침은 웰 플레이트에 수용된 오가노이드에 삽입되어 전기 신호를 측정할 수 있는 전극이 배치된 미세 프로브일 수 있다. 탐침은 어레이 형태로 배치될 수 있고, 신호 측정 장치의 커버에 2차원 어레이로 배치될 수 있다. 예를 들어, 신호 측정 장치의 커버에 배치된 2차원 탐침 어레이는 각각의 전극들을 통해 전기 신호를 상시 측정할 수 있다.

[0070] 동작(440)에서, 탐침들 각각은 서로 간격을 두고 배치되어 전기 신호의 변화를 측정하는 복수의 전극들을 포함

할 수 있고, 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 간격 조절부의 동작을 제어할 수 있다. 예를 들어, 하나 또는 복수의 탐침들에 포함된 전극들로부터 측정되는 전기 신호의 변화를 기초로 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단시킬지 여부를 결정할 수 있다.

[0071] 일 실시예에 따라, 신호 측정 장치의 커버와 가장 가까운 전극의 전기 신호 변화가 없는 경우(동작(440)에서 'NO'인 경우), 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 계속적으로 줄어들도록 제어할 수 있다.

[0072] 신호 측정 장치의 커버와 가장 가까운 전극의 전기 신호 변화가 있는 경우(동작(440)에서 'YES'인 경우), 신호 측정 장치는 동작(470)에서 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단시킬 수 있다. 예를 들어, 신호 측정 장치는 전극들 중 신호 측정 장치의 커버로부터 가장 가까운 전극으로부터 전기 신호의 변화를 감지한 경우, 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0073] 동작(450)에서, 신호 측정 장치는 변형 감지 센서에 의해 탐침의 변형 정보를 측정할 수 있다. 변형 감지 센서(예: 스트레인 센서)는 센서에 가해지는 인장, 굽힘 또는 뒤틀림 등의 물리적 변화를 감지하는 센서이다. 예를 들어, 탐침은 오가노이드에 삽입된 후 웰 플레이트의 바닥면에 닿을 수 있고 변형 감지 센서는 탐침의 변형 정보를 측정할 수 있다. 변형 감지 센서는 하나 또는 복수의 탐침들에 배치되거나 또는 하나 또는 복수의 탐침들의 말단에 배치되어 탐침의 변형 정보를 측정할 수 있다. 변형 감지 센서에 의해 측정되는 변형 정보는 탐침의 변형 여부 또는 변형 된 탐침의 변형 정도를 포함할 수 있다.

[0074] 동작(460)에서, 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서 변형 감지 센서로부터 측정되는 변형 정보에 기초하여 탐침의 변형 여부를 감지할 수 있다. 변형 감지 센서에 의해 탐침의 변형이 감지되지 않은 경우(동작(460)에서 'NO'인 경우), 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 계속적으로 줄어들도록 제어할 수 있다.

[0075] 변형 감지 센서에 의해 탐침의 변형이 감지된 경우(동작(460)에서 'YES'인 경우), 신호 측정 장치는 동작(470)에서 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0076] 위와 같이, 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 상태에서 변형 정보에 기초하여 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0077] 일 실시예에서, 신호 측정 장치는 변형 감지 센서에 의해 감지된 탐침의 변형 정도가 임계값 이상인 경우, 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 상기 간격 조절부를 제어할 수 있다. 예를 들어, 임계값이 $1\mu\epsilon$ (마이크로스트레인)이고 변형 감지 센서가 감지한 변형의 정도가 $1\mu\epsilon$ 를 초과한 경우, 신호 측정 장치는 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어할 수 있다.

[0078] 신호 측정 장치가 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격이 줄어드는 것을 중단하도록 간격 조절부를 제어하기 위한 제1 판단 동작(430, 440) 및 제2 판단 동작(450, 460)은 병렬적으로 수행될 수 있고, 두 판단 동작들 중에 어느 하나만 수행될 수도 있다.

[0079] 위와 같이, 신호 측정 장치는 웰 플레이트에 수용된 오가노이드에 탐침의 삽입이 완료된 것으로 결정한 경우 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격을 줄이는 것을 중단할 수 있다. 예를 들어, 커버와 가장 가까운 전극의 전기 신호가 변한 경우 및/또는 변형 감지 센서가 탐침의 변형을 감지한 경우, 신호 측정 장치는 웰 플레이트에 수용된 오가노이드에 탐침의 삽입이 완료된 것으로 결정하고 웰 플레이트와 탐침 어레이 간의 간격을 줄이는 것을 중단할 수 있다. 신호 측정 장치는 탐침을 통해 측정되는 전기 신호 및/또는 탐침의 변형을 감지하는 변형 감지 센서를 통해 탐침을 오가노이드에 최적의 삽입 깊이로 삽입시킬 수 있고, 이를 통해 오가노이드 내 신호의 정확한 측정을 가능하게 한다.

[0081] 상술한 것처럼, 본 명세서에서 설명된 복수의 오가노이드들의 신호 측정을 위한 신호 측정 장치는 3차원 장기모사체인 오가노이드의 신호 측정을 위하여 다수의 오가노이드들에 자동으로 전극을 삽입시킬 수 있다. 이 때 신호 측정 장치는 전극이나 오가노이드에 손상을 주지 않고 오가노이드에 전극을 삽입시킬 수 있다. 신호 측정 장치는 탐침 어레이를 통해 복수의 오가노이드들에서 동시에 신호 측정을 할 수 있다. 신호 측정 장치를 통해

동시에 복수의 오가노이드들의 신호를 측정하는 것에 의해 약물에 대한 기능성 분석을 수행할 수 있고, 오가노이드들에 약물을 인가하기 전/후의 신호를 비교하여 약물의 효과를 평가하는데 신호 측정 장치가 이용될 수 있다. 일 실시예에서, 신호 측정 장치는 약물의 효과를 모니터링하여 뇌 질환 오가노이드의 기능성 분석 및/또는 뇌 질환 치료제 스크리닝하는데 이용될 수 있다. 신호 측정 장치는 짧은 시간에 대량의 신호를 수집 및 처리할 수 있게 도와주므로 고속 처리 약물 스크리닝(high-throughput screening; HTS)을 가능하게 한다.

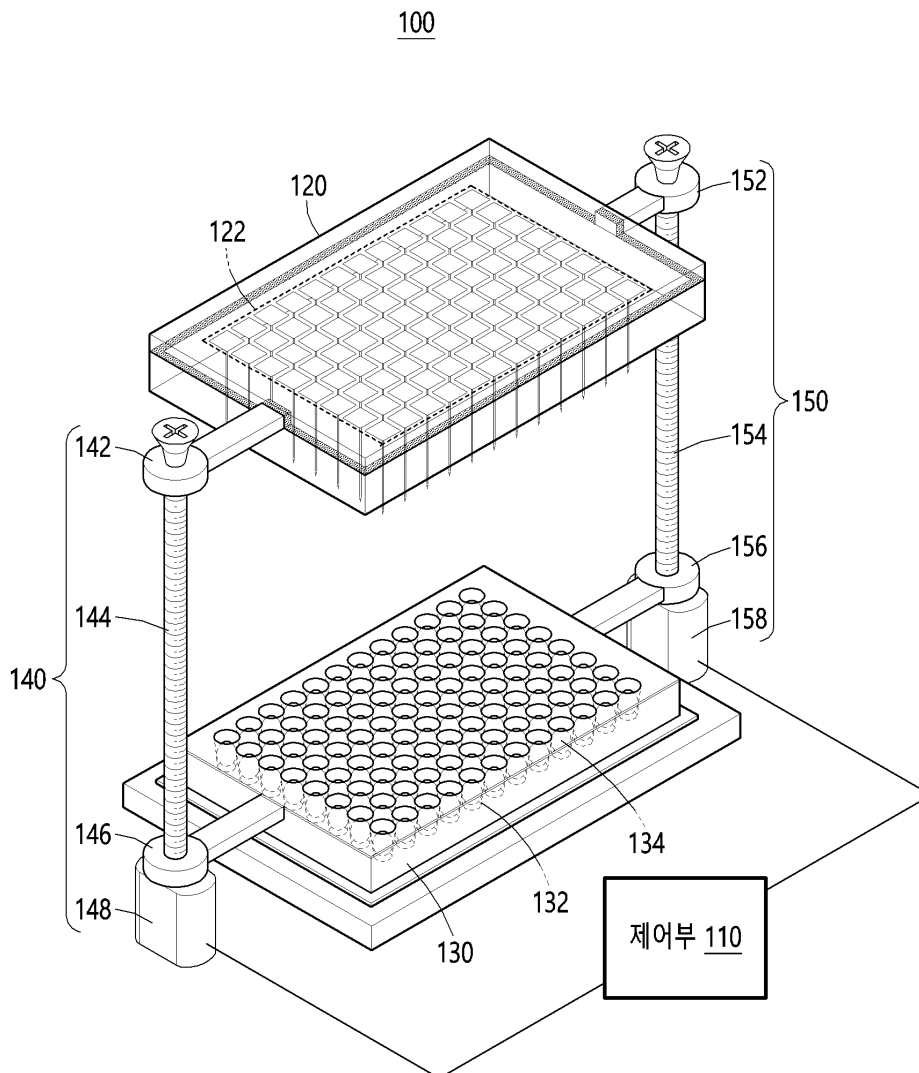
[0082] 위에서 설명한 신호 측정 장치의 하드웨어 장치는 실시예의 동작을 수행하기 위해 하나 또는 복수의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0083] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이를 기초로 다양한 기술적 수정 및 변형을 적용할 수 있다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

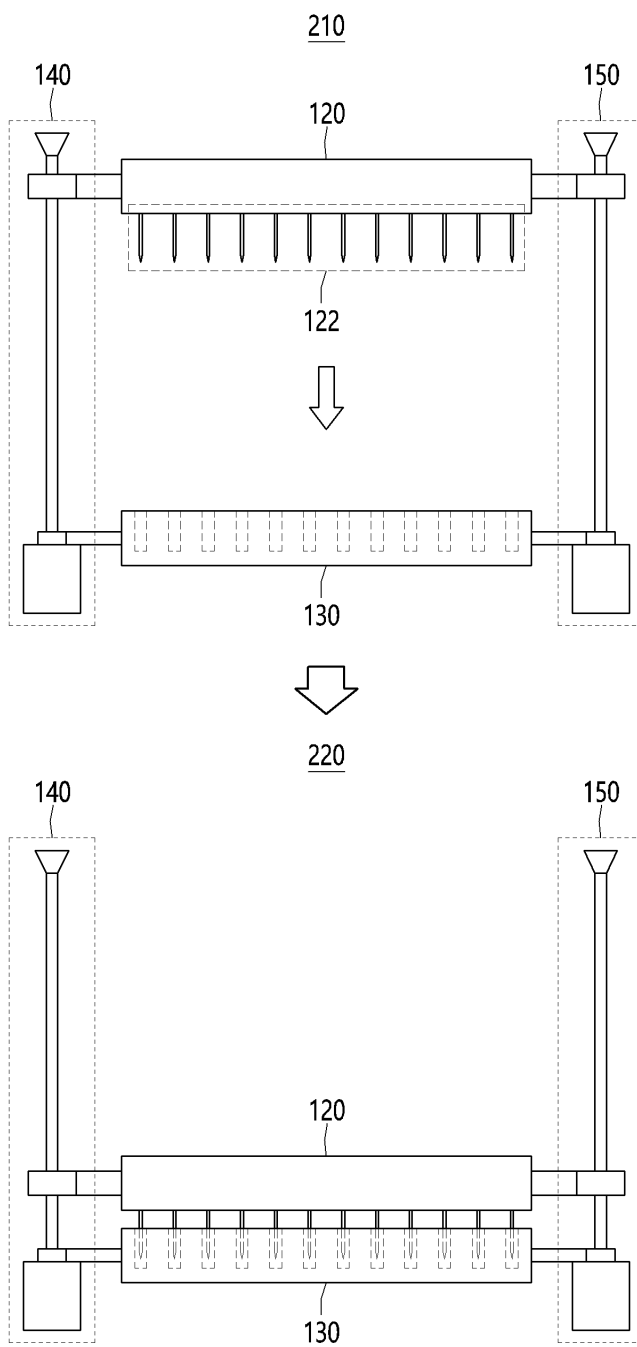
[0084] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 특허청구범위의 범위에 속한다.

도면

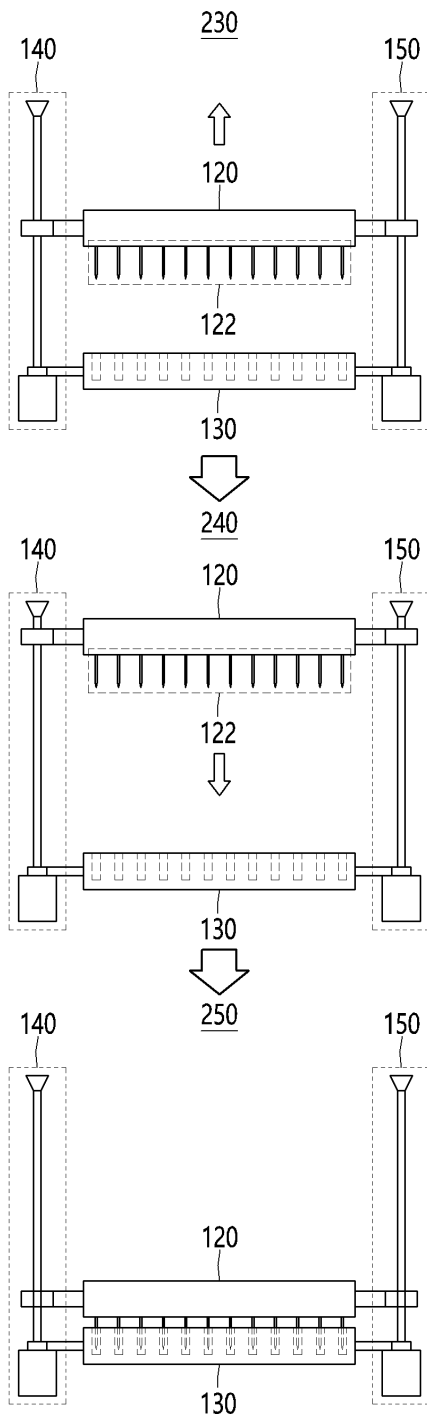
도면1



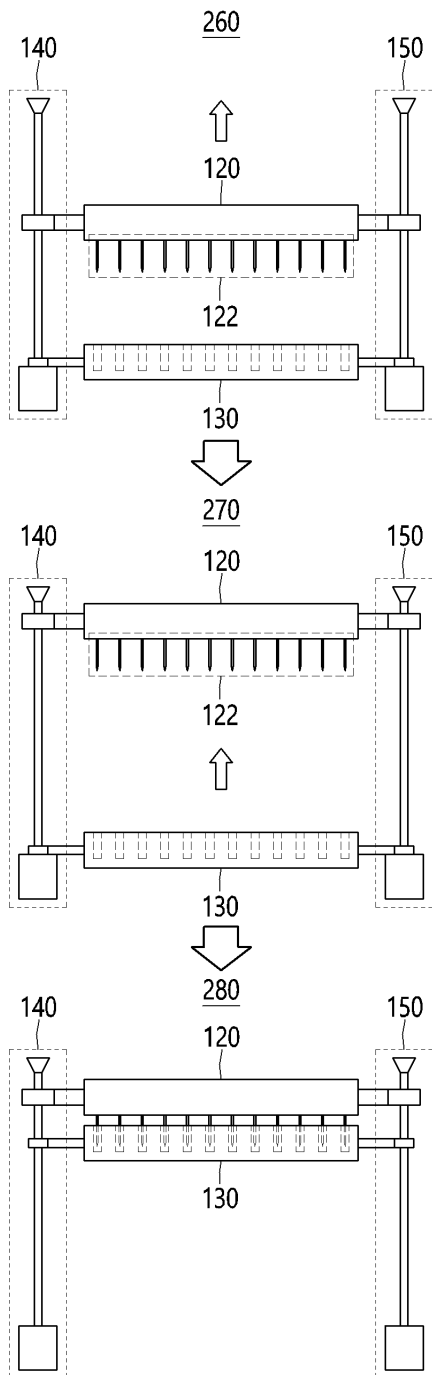
도면2a



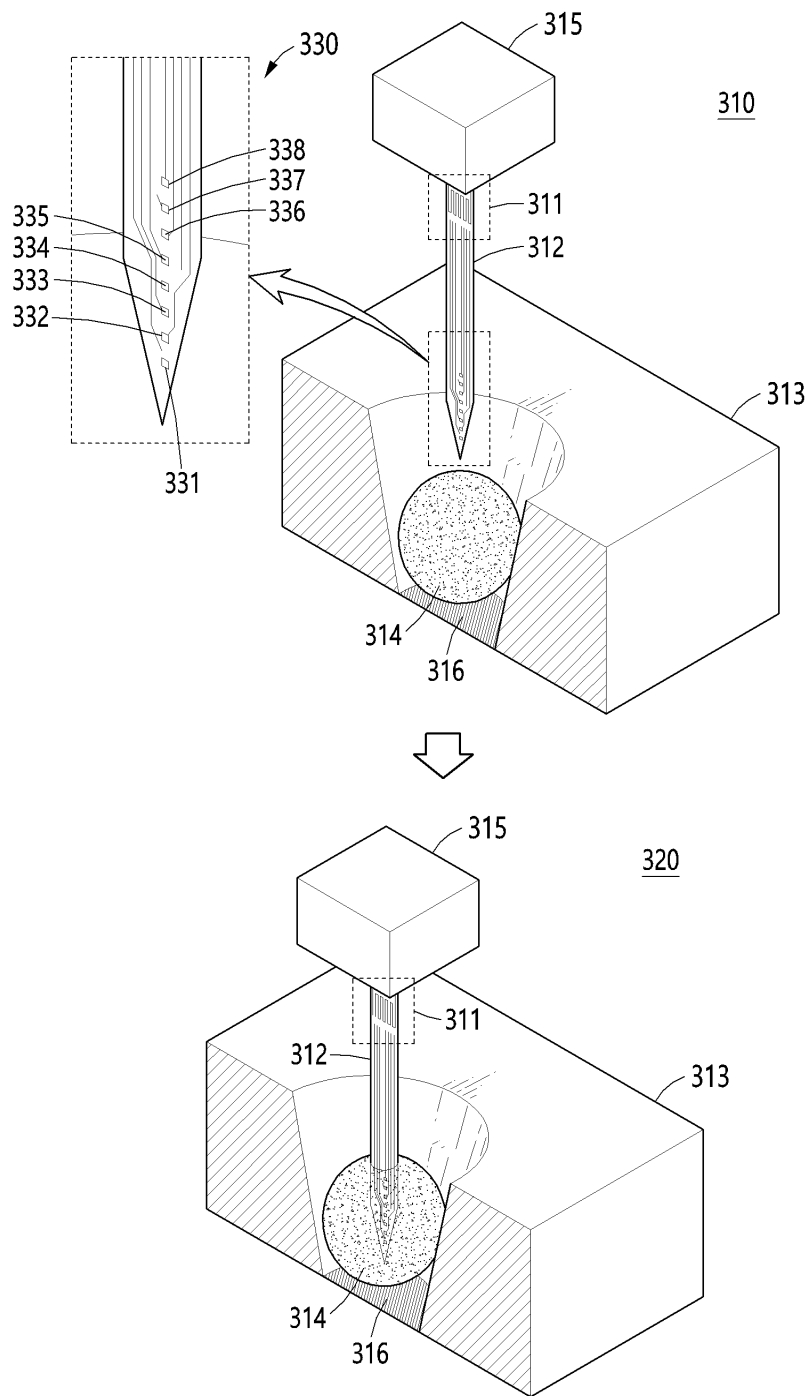
도면2b



도면2c



도면3



도면4

