

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014년 7월 17일 (17.07.2014)



(10) 국제공개번호
WO 2014/109501 A1

- (51) 국제특허분류:
G01N 21/64 (2006.01) G01N 33/483 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2013/012332
- (22) 국제출원일: 2013년 12월 27일 (27.12.2013)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2013-0002667 2013년 1월 9일 (09.01.2013) KR
- (71) 출원인: 성균관대학교산학협력단 (RESEARCH BUSINESS FOUNDATION SUNGKYUNKWAN UNIVERSITY) [KR/KR]; 440-746 경기도 수원시 장안구 서부로 2066, 성균관대학교내, Gyeonggi-do (KR). 도시바삼성스토리지테크놀로지코리아 주식회사 (TOSHIBA SAMSUNG STORAGE TECHNOLOGY KOREA CORPORATION) [KR/KR]; 443-734 경기도 수원시 영통구 신원로 88, 102동 14층, Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 유재천 (YOO, Jae Chern); 427-739 경기도 과천시 원문동 레미안슈르아파트 330동 702호, Gyeonggi-do (KR). 장대호 (JANG, Dae Ho); 426-743 경기도 안

산시 상록구 사 1동 푸른마을 5단지아파트 517동 905호, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 135-855 서울시 강남구 양재천로 163 STX R&D 센터 6층 한얼국제특허사무소, Seoul (KR).

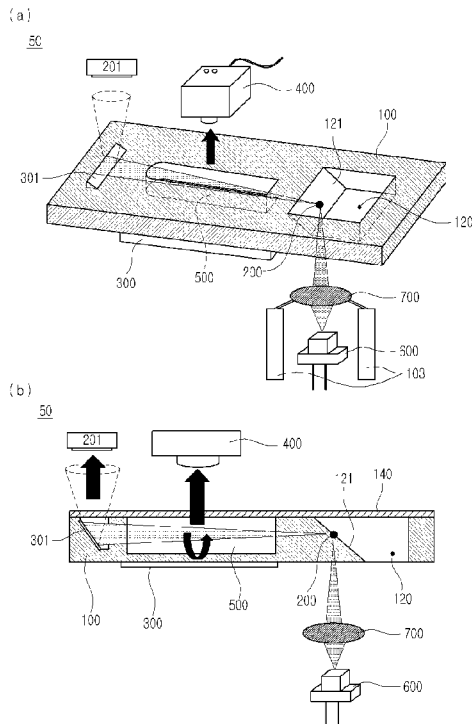
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, 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, 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,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: FLUORESCENCE DETECTION DEVICE USING TOTAL INTERNAL REFLECTOR

(54) 발명의 명칭 : 내부 전반사기를 이용한 형광 검출 장치



(57) Abstract: The present invention relates to a fluorescence detection device using a total internal reflector, and more specifically, to a fluorescence detection device for totally reflecting incident light by using a total internal reflector and allowing the incident light and divergent light to travel in a manner spatially orthogonal to each other, thereby minimizing mutual interference between the incident light and the divergent light in fluorescence detection and doubling the fluorescence detection capability by using a reflective mirror to condense fluorescence to be dispersed and lost to the outside. According to one embodiment of the present invention, the present invention does not comprise a separate complex optical device for fluorescence detection, and thus a device can be simplified and miniaturized, thereby enabling the device to be applied to microfluidic element platforms such as a microfluidic chip or a lab-on-a-disc.

(57) 요약서: 본 발명은 내부 전반사기를 이용한 형광 검출 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 내부 전반사기를 사용하여 입사광을 전반사시키며, 입사광과 발산광이 공간적으로 상호 수직하게 진행하여 형광 검출에 있어 입사광과 발산광 간의 상호 간섭을 최소화할 수 있을 뿐만 아니라, 반사 거울을 사용하여 산란되어 외부로 소실되는 형광을 집광시켜 형광 검출 능력을 배가시킨 형광 검출 장치에 발명에 관한 것이다. 본 발명의 일례에 따르면, 본 발명은 형광 검출을 위해 별도의 복잡한 광학 장치를 포함하지 않으므로써 장치의 간소화 및 소형화가 가능하며, 미세 유체 칩이나 랩 온 디스크와 같은 미세 유체 소자 플랫폼에 적용될 수 있다.

MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, **공개:**
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, — 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

명세서

발명의 명칭: 내부 전반사기를 이용한 형광 검출 장치

기술분야

- [1] 본 발명은 내부 전반사기(이하 TIR, Total Internal Reflector)를 이용한 형광 검출 장치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 TIR을 사용하여 광원으로부터 전반사하여 얻은 입사광에 의해 피 측정체로부터 발산되는 형광을 반사 거울을 통해 집광하여 분광기에 도달하게 하는 발명에 관한 것으로서 입사광과 발산광이 공간적으로 상호 수직하게 진행하여 형광 검출시 입사광과 발산광 간의 상호 간섭을 최소화하는 발명에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 최근 개인 맞춤형 의료(Point of Care) 시대가 도래함에 따라, 유전자 분석, 체외 진단, 유전자 염기 서열 분석 등의 중요성이 부각되고 있으며, 그 수요 또한 점차 증가하고 있다. 이에 따라, 적은 양의 샘플로도 단시간 내에 많은 양의 검사를 수행할 수 있는 미세유체 칩(microfluidics chip) 또는 랩온어칩(Lab on a Chip)과 같은 미세 유체 소자 플랫폼이 주목을 받고 있다. 이러한 미세 유체 소자 플랫폼은 바이오 반응 결과에 대한 정성적 또는 정량적 분석을 위해 주로 형광 검출법이 이용되어 왔다.
- [4]
- [5] 종래 형광 검출법은 입사광 및 발산광 사이에 발생하는 간섭을 제거하거나 처리하기 위해 필터, 편광판, 광전자 증배관 등 과 같은 고가의 광학 소자를 사용해야 하는 문제가 있었고, 이는 전체 광학계의 부피를 크게 만들어 마이크로 유체 시스템 구현에 장애 요인이 되어 왔다.
- [6] 이러한 종래의 문제를 해결하기 위해 두 개의 편광판을 수직하게 배열한 마이크로 유체 시스템의 형광 면역분석법을 고안하였다(R. Gihan, H. Jingsong, H. Oliver, A. W. Claire, Y. Y. Jasmine, D. Gareth, M. Alan, J. Simon, C. John, J. Andrew, D. C. Donal and T. Vo-Dinh, "Highly sensitive fluorescence detection system for Microfluidic lab-on-a-chip," Lab Chip 11, 1664-1670 (2011)). 이는 수직하게 정렬된 두 개의 편광판을 사용하여 감지기에 도달하는 입사광을 감소시키는 동시에, 발산광으로부터 입사광 성분을 제거하기 위해 필터를 적용하여 입사광 및 발산광 사이에 발생하는 간섭을 최소화 하였다. 그러나 상기 필터 및 편광판에 의해 피 측정체에 전달되는 입사광이 감소되어 샘플로부터 발산되는 형광 신호 자체가 급격히 감소하는 문제가 있어 PMT(Photomultiplier tube) 와 같은 고가의 증폭기가 요구되었다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명은 유체 내 소량의 물질을 진단 및 탐지하는 분석 장치 같은 미세 유체 소자 플랫폼에 빛을 전반사하는 내부 전반사기(TIR) 및 반사 거울을 구성하여, 형광 물질에서 발산하는 형광을 입사광에 대해 공간적으로 서로 수직하게 진행시켜 그들간의 간섭을 최소화하고, 상기 반사거울에 의해 외부로 소실되는 형광을 집광시켜 형광 검출 능력을 배가시킨 형광 검출 장치를 제공하고자 한다.

[9]

과제 해결 수단

- [10] 상기의 언급된 문제점을 해결하기 위해 본 발명은 바이오 공정에 필요한 물질을 저장하기 위한 시약 챔버, 생화학 반응에 필요한 전 처리(pre_processing)를 수행하는 프렙 챔버(preparation), 형광 물질이 포함되는 큐벳 챔버, 및 빛을 전반사하는 내부 전반사기(TIR)를 포함하는 기관;
- [11] 상기 내부 전반사기를 통해 상기 큐벳 챔버에 입사광을 제공하는 광원;
- [12] 상기 내부 전반사기에서 전반사된 빛이 진행하는 방향에 수직하는 방향에 위치하며, 상기 큐벳 챔버의 한쪽 면에 코팅되어 위치하는 제 1 반사 거울; 및
- [13] 상기 제1 반사 거울과 대향하며 위치하는 광 검출기를 포함하며,
- [14] 상기 전반사된 빛에 의해 상기 큐벳 챔버 내의 상기 형광 물질이 여기(excitation)되어 형광을 발산하고, 그리고 상기 발산된 형광은 상기 제 1 반사 거울에 의해 집광되어, 공간적으로 상기 입사광과 수직하게 상기 광 검출기에 도달하는 것을 특징으로 하는, 형광 검출 장치를 제공한다.
- [15] 또한, 상기 기관은 회전 가능한 디스크인 것이 바람직하다.
- [16] 상기 형광 검출 장치는 상기 광원 및 상기 내부 전반사기 사이에 위치하는 광학 렌즈; 또는 상기 광원과 상기 내부 전반사기 간의 초점거리를 자동으로 조절하기 위한 광학 렌즈를 탑재한 오토 포커싱 액츄에이터를 더 포함하는 것이 바람직하다.
- [17]
- [18] 상기 제 1 반사 거울은 반사율이 적어도 1% 이상인 재료를 사용하여 상기 큐벳 챔버의 한쪽 면을 코팅함으로써 이루어지는 것을 특징으로 한다..
- [19]
- [20] 본 발명의 또 다른 측면은 상기 형광 검출 장치는 상기 디스크의 내부에 제 2 반사 거울을 더 포함하며, 이로부터 반사되는 빛을 수광하기 위한 광 센서를 더 구비하여,
- [21] 상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를 통과한 후 상기 제2 반사거울에 의해 반사된 빛의 양을 상기 광 센서가 계측하여 상기 오토 포커싱 액츄에이터를 피드백 제어하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 한다.
- [22] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기 형광 검출 장치는 상기 디스크의 내부에 제 2

반사 거울을 더 포함하며, 이로부터 반사되는 빛을 수광하기 위한 광 센서를 더 구비하여,

[23] 상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를 통과한 후 상기 제 2 반사거울에 의해 반사된 빛의 양을 상기 광 센서가 계측하여

[24] 광의 세기가 어느 상한치 이상이 되는 각도를 검출하는 것에 의해 상기 내부 전반사기에 대한 방위각 탐색 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 한다. 상기 방위각 탐색에 의해 디스크 회전 중 내부 전반사기의 위치를 파악할 수 있다.

[25]

[26] 본 발명의 또 다른 측면은 상기 형광 검출 장치는 상기 디스크의 내부에 제 2 반사 거울을 더 포함하며, 이로부터 반사되는 빛을 수광하기 위한 광 센서를 더 구비하여, 상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를 통과한 후 상기 제 2 반사거울에 의해 반사된 빛의 양을 상기 광 센서가 계측하여, 상기 발산된 형광 세기에 대한 캘리브레이션(calibration) 기준 신호로 사용하는 것을 특징으로 한다.

[27]

[28] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기 디스크의 방사방향으로 이동 가능하며, 상기 광 검출기, 상기 광원, 광 센서 중 선택된 어느 하나를 탑재한 슬라이더를 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

[29] 상기 슬라이더는 스텝 모터에 의해 구동되는 것이 선호된다.

[30]

[31] 상기 시약 챔버는 생물학적 또는 생화학적 반응을 수행하거나 각종 핵산 혼성 분석 장치 또는 면역학적 분석 장치에 요구되는 화학 재료 및 효소를 저장하는 것이 선호된다.

[32] 상기 프렙 챔버(preparation)는, 피로부터 혈청을 분리하기 위한 공정을 수행하는 것이 선호된다.

[33]

[34] 본 발명의 또 다른 측면은 상기 프렙 챔버는 시료로부터 DNA 샘플을 준비하는 챔버를 포함하는 것이 선호된다.

[35]

[36] 상기 프렙 챔버는 세포를 분해하기 위한 분쇄 버퍼(lysis buffer) 및 분쇄된 세포로부터 노출된 DNA와 친화력(affinity)에 의해 결합하는 자성체 비드(magnetic bead) 또는 실리카 비드를 포함하는 것이 선호된다.

[37]

[38] 본 발명의 다른 측면은, 상기 큐벳 챔버는 형광 물질을 포함하여 시료의 DNA 증폭 공정을 수행하는 챔버인 것이 선호된다. 상기 DNA 증폭 공정의 산출물은 상기 광 검출기에 의해 형광량을 실시간으로 정량 분석하는 것을 특징으로 한다.

[39] 상기 큐벳 챔버는 상기 DNA 증폭 공정을 위한 형광 물질, 폴리머라아제,

- dNTP를 비롯한 프라이머(Primer) 중 선택된 효소(enzyme)들이 동결 건조법(freeze drying)으로 정제된 입자들(granule)을 포함하는 것이 선호된다.
- [40] 상기 형광 물질은 이중 나선 DNA와 결합하는 인터케레이터(interchelator), 켄처(Quencher)와 결합된 형광 표지된 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotide) 또는 사이클링 프로브(cycling probe)가 선호된다.
- [41]
- [42] 본 발명의 명세서에서, 생물학적 또는 생화학적 반응이란 두 개의 바이오 물질간의 특이적 결합(specific binding) 반응 또는 라이겐드-리셉터(ligand-receptor) 반응 혹은 항원-항체 반응 혹은 면역학적 반응 혹은 혼성화(hybridization)반응 혹은 생화학(biochemical) 반응 혹은 물질 반응에 따른 3차원 구조의 변화를 말한다.
- [43]
- [44] 상기 DNA 증폭 공정은, DNA를 가열하여 핵산 증폭을 수행하기 위한 것으로, 구체적으로는 혈액, 바이러스, 바이오 물질이나 세균과 같은 검체 내에 포함된 DNA 또는 RNA등의 분석을 위한 반응을 포함한다.
- [45] 본 발명의 형광 분석 장치는 식중독균 검사, 잔류항생제 검사, 잔류 농약 검사, 오수(polluted water) 내의 중금속 검사, 유전자 변형 식품 검사, 식품 알레르기 검사, 오염 물질 검사, 대장균 및 살모넬라 같은 세균 검사, 친자확인, 육류 종류 및 원산지 식별 검사를 위한 랩온어칩 같은 유체 내 소량의 바이오 물질 또는 화학 물질을 진단 및 탐지하는 분석 장치에 적합하다.
- [46]
- [47] 본 발명에 있어서, 상기 세균 검사는 대장균, O157균, 녹농균, 황색 포도상구균, 비브리오균, 살모넬라균 검사가 선호된다.
- [48]
- [49] 본 발명에 있어서, 상기 잔류농약 검사는 야채나 채소, 과일 중에 포함된 농약 중 사용량이 가장 많은 유기인계, 카바메이트계 살충제를 검사하는 것이 선호된다.
- [50]
- [51] 본 발명에 있어서, 상기 바이오 물질은 DNA, 올리고 뉴클레오타이드, RNA, PNA, ligand, receptor, 항원, 항체, 우유, 오줌, 타액(saliva), 머리카락, 농작물 및 채소 샘플, 육류 샘플, 어류 샘플, 조류 샘플, 오수(오염된 물), 가축 샘플, 식재료, 식품 샘플, 구강 세포, 조직샘플, 타액, 정액 또는 단백질(Protein) 또는 생체물질 에서 선택되는 하나 이상인 것을 특징한다.
- [52]
- [53] 상기 식재료란, 음식을 만들기 위한 재료를 말하며, 더 상세하게는 찌개를 위한 식재료, 국수 및 면류를 위한 식재료, 김치를 만들기 위한 식재료, 국 내지 탕을 만들기 위한 식재료, 국물을 포함하는 식재료 등을 말한다.
- [54] 오줌 검체시, 상기 형광 분석 장치는 Leucocyte, Blood, Protein, Nitrite, pH,

Specific gravity, Glucose, Ketone, Ascorbic acid, Urobilinogen, bilirubin 분석을 수행하는 것이 선호된다.

[55]

[56] 모발(머리카락) 검체 시, 혈액이나 뇨 분석에 비해 미네랄을 비롯한 신체의 영양물질 및 독성물질의 축적에 의한 이력(Historical Record)를 정확히 측정할 수 있는 장점이 있다. 또한 장기간의 무기물 과다 및 결핍을 정확히 알 수 있으며 독성 중금속의 양을 알아내는데 표본이 되며, 이는 당업자에게 공지이다.

[57]

[58] 상기 디스크는 직경이 120 mm, 80 mm, 60mm 또는 32 mm, 두께는 1mm 에서 10mm의 원판이 선호된다.

[59]

[60] 상기 기관은 폴리카보네이트로 폴리카보네이트 (PC), 폴리프로필렌 (PP), 폴리에틸렌테레프탈레이트 (PET), 사이클릭올레핀코폴리머 (COC) 등과 같은 플라스틱으로 이루어지는 것이 바람직하다.

[61]

[62] 상기 광원은 레이저 다이오드 또는 발광다이오드인 것이 바람직하다.

[63] 또한, 상기 광원은 여러 형광물질의 동시측정을 위해 서로 다른 파장을 갖는 두 개 이상의 레이저다이오드 또는 발광다이오드를 병렬로 연결되는 것이 바람직하다.

[64]

[65] 상기 형광 물질은 Fluorescein, Cy3, Cy5 중 선택된 어느 하나의 형광 염료가 탐지하고자 하는 바이오 물질에 표지되거나 타겟(target) DNA에 결합하는 것이 선호된다.

[66]

발명의 효과

[67] 본 발명의 일례에 따르면, 미세 유체 소자 플랫폼에서 입사광 및 상기 입사광에 의해 여기되어 발산된 형광이 공간적으로 상호 수직하게 진행하여 간섭을 최소화할 수 있어, 별도의 광학 소자의 사용 없이 형광 측정 능력을 배가시킬 수 있어, 유체 내 소량의 물질을 진단 및 탐지하는 랩 온어 칩(lab on a chip) 및 랩 온어 디스크(lab on a disc) 제작에 적합하다.

[68]

도면의 간단한 설명

[69] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 형광 검출 장치의 구성요소 및 동작에 대해 설명하는 사시 개념도 및 측 단면도.

[70] 도 2는 형광 검출 장치가 질병 진단이 가능한 챔버, 밸브 및 채널을 포함하는 랩 온어 디스크(800)에 응용된 일 실시예.

[71] 도 3a 내지 도 3c는 큐벳 챔버 내에 DNA를 증폭 공정을 수행하기 위한 온도

민감 형광 염료를 더 구비하여, 가열수단에 의해 PCR 썸머 사이클(thermo cycle) 내지 등온(isothermal) 증폭을 수행하는 여러 실시예.

[72] 도 4는 도 2의 디스크를 구동 및 제어하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 구동 제어부의 측면도.

[73] 도 5는 광 검출기, 광 센서 및 광원이 설치 배치된 슬라이더(slidebar)의 윗 도면의 일 실시예를 나타낸다.

[74]

발명의 실시를 위한 형태

[75] 도 1 내지 5를 참고하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 형광 검출 장치(50)의 구성요소 및 동작에 대해 설명한다.

[76]

[77] 도 1은, 본 발명의 일 실시예에 따른 형광 검출 장치(50)의 구성요소 및 동작에 대해 설명한다. 도1(a)는 따른 형광 검출 장치(50)의 상면도이고, (b)는 따른 형광 검출 장치(50)의 측면도를 보인다.

[78] 형광 검출 장치(50)는 광원(600), 내부전반사기(200), 큐벳 챔버(500), 제 1 반사 거울(300)이 배치된 기관(100) 및 광 검출기(400) 등을 포함한다.

[79]

[80] 상기 광원(600)으로부터 빛은 상기 내부 전반사기(200)에서 전반사되어 큐벳 챔버(500)에 입사되어 진행하며, 상기 내부 전반사기(200)는 기관(100)의 일면에 대해 기울어져 있으며, 전반사가 일어날 수 있는 어떠한 각도도 가능하나 발명의 일례에 따르면 45도 기울기를 가지는 것이 선호된다.

[81] 보다 상세하게, 전반사를 위해서는 광원(600)의 빛은 높은 굴절률을 가지는 매질로부터 보다 낮은 굴절률을 가지는 매질로 이동해야 하며, 입사각은 임계각보다 커야 한다. 따라서, 본 발명의 일례로써 굴절률이 1.58인 폴리카보네이트 재료인 기관(100)으로부터 굴절률이 1인 공기로 입사시켰다.

[82] 상기 내부 전반사기(200)는 공기 챔버(120)와 기관(100)에 의해 형성된 경사면(121)에 의해 구성되는 것을 특징으로 한다.

[83]

[84] 또한, 기관(100)은 밀봉 시트(140)를 더 포함할 수 있다.

[85]

[86] 상기 내부 전반사기(TIR)(200)에서 반사되어 큐벳 챔버(500)로 입사된 입사광은 상기 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료를 여기시키고, 이에 따라 상기 형광 염료는 형광을 발산하고, 상기 큐벳 챔버(500)의 일면에 설치된 제 1 반사 거울(300)에 의해 이들 형광은 집광되어 상기 입사광과 공간적으로 수직방향으로 배치된 광 검출기(400)에 의해 감지된다.

[87] 상기 제 1 반사 거울(300)은 100nm 내지 500nm 두께의 알루미늄으로 코팅되어 형성되는 것이 선호된다.

- [88] 또한, 광 검출기(400)는 스펙트로미터 또는 형광 센서가 선호된다.
- [89]
- [90] 상기 광원(600)은 큐벳 챔버(600)내의 형광 염료를 여기하기 위한 광 에너지를 제공한다.
- [91] 본 발명에서, 상기 광원(600)은 레이저 다이오드 (laser diode) 또는 발광다이오드 (light emitting diode)가 선호되며, 청색 발광다이오드(LED)가 더욱 선호된다.
- [92] 도면 부호 700은 광학 렌즈로 상기 광원(600) 와 상기 내부 전반사기(200) 사이에 위치하며, 광원(600)의 빛을 상기 내부 전반사기(200)에 초점을 맞추도록 한다. 도면 부호 103은 상기 광학 렌즈(700)의 초점거리를 가변할 수 있는 오토 포커싱 액츄에이터이다.
- [93] 또한, 상기 기관은 회전 가능한 디스크 일수 있다.
- [94]
- [95] 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)는 광원(600)의 입사각도를 가변 수단을 더 구비한 것을 특징으로 한다.
- [96]
- [97] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기 광원(600)의 빛이 상기 큐벳 챔버(500)를 통과한 후 상기 제1 반사거울(300)에 의해 반사된 빛의 양을 상기 광 검출기(400)가 측정하여 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)를 피드백 제어하여 상기 광학 렌즈(700)와 상기 내부 전반사기(200) 간의 초점거리를 조절하거나, 상기 디스크 회전 중 상기 광 검출기(400)에 수광된 광의 세기가 미리 설정된 상한치 이상이 되는 위치를 검출하는 것에 의해 상기 내부 전반사기(200)에 대한 방위각 탐색 수행하거나, 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)에 의해 상기 내부 전반사기(200)에 대한 상기 광원(600)의 입사 각도를 가변하는 동안 상기 광 검출기(400)에 의해 수광된 빛의 세기를 측정하여 전반사 각도에 대한 탐색을 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 하는, 형광 검출 장치를 제공하는 것이다.
- [98]
- [99] 상기 내부 전반사기(200)에 대한 디스크 상의 공간 위치를 기준으로 상기 밸브에 대한 위치를 공간 어드레싱 할 수 있다.
- [100] 본 발명에서, 상기 밸브는 유공을 막고 있는 점착제를 레이저 빔의 열에 의해 녹는 것에 의해 개방되는 것이 선호된다.
- [101]
- [102] 또한, 상기 전반사 각도에 대한 탐색을 수행하는 동안 상기 광 검출기(400)에 의해 수광된 빛의 세기가 최대로 되는 광원(600)의 입사각이 상기 내부 전반사기(200)에서 전반사를 일으키는 각도가 된다.
- [103]
- [104] 본 발명의 또 다른 측면은, 상기 큐벳 챔버(500)의 말단부에 제2

- 반사거울(301)를 설치하여, 상기 큐벳 챔버(500)를 통과하여 제2 반사 거울로부터 반사된 빛을 수광하기 위한 광 센서(201)를 더 구비하여,
- [105] 상기 광원(600)의 빛이 상기 내부 전반사기(200) 및 상기 큐벳 챔버(500)를 통과한 후 상기 제2 반사거울(301)에 의해 반사된 빛의 양을 상기 광 센서(201)가 계측하고 이에 따라 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)를 피드백 제어함으로서 상기 광학 렌즈(700)와 상기 내부 전반사기(200) 간의 초점거리를 조절하거나, 상기 디스크 회전 중 상기 광 센서(201)에 수광된 광의 세기가 미리 설정된 상한치 이상이 되는 위치를 검출하는 것에 의해 상기 내부 전반사기(200)에 대한 방위각 탐색 수행하거나, 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)에 의해 상기 내부 전반사기(200)에 대한 상기 광원(600)의 입사 각도를 가변하는 동안 상기 광 센서(201)에 의해 수광된 빛의 세기를 측정하여 전반사 각도의 탐색을 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 하는, 형광 검출 장치를 제공하는 것이다.
- [106] 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)의 피드백 제어는 상기 광원(600)의 레이저 빔을 조사하는 동시에 오토 포커싱 액츄에이터(103)에 의해 상기 광학 렌즈(700)를 상하로 천천히 이동시키면서 광 센서(201)로 들어오는 빛의 양을 관찰하여 빛의 세기가 최대치가 되는 순간을 포착함으로서 이루어진다.
- [107]
- [108] 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)는 전자석 코일(coil)을 내장하여 상기 광학 렌즈(700)를 자력에 의해 상하 이동시키는 것이 선호된다.
- [109] 상기 오토포커싱 액츄에이터(103)는 상기 광원(600)의 내부전반사기(200)에 대한 조사(illumination) 각도를 변경하기 위한 각도 조절수단을 더 구비한 것을 특징으로 한다.
- [110]
- [111] 본 발명의 또 다른 측면은 오토 포커싱 액츄에이터(103)는 피에조(piezo)소자를 내장하여 상기 광학 렌즈(700)를 상하 이동시키는 것이 선호된다.
- [112]
- [113] 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)에 의한 광학 렌즈(700)와 상기 내부 전반사기(200) 사이의 초점 거리 가변에 따라, 상기 광 센서(201)에 의해 수광된 빛의 직경이 최소이면서, 빛의 세기가 최대로 되는 점이 초점이 맞는 거리로 산정된다. 또한 상기 전반사 각도의 탐색 동안 광 센서(201)에 의해 수광된 빛의 세기가 최대로 되는 점이 전반사를 일으키는 각도로 산정된다.
- [114]
- [115] 본 발명의 또 다른 측면은, 제 2 반사 거울(301)을 더 포함하며, 광 센서(201)를 더 구비하여, 상기 광원(600)의 빛이 상기 내부 전반사기(200) 및 상기 큐벳 챔버(500)를 통과한 후 상기 제 2 반사거울(301)에 의해 반사된 빛의 세기를 상기 광 센서(201)가 계측하여, 상기 발산된 형광 세기에 대한 캘리브레이션(calibration) 기준 신호로 사용하는 것을 특징으로 한다.

[116]

[117] 본 발명의 또 다른 측면은, 서로 다른 전반사 각도를 갖는 복수개의 내부 전반사기를 디스크 상에 배치하고, 상기 오토 포커싱 액츄에이터(103)에 의해 상기 내부 전반사기(200)에 대한 상기 광원(600)의 입사 각도를 가변하는 동안 상기 광 센서(201) 또는 광 검출기(400)에 의해 수광된 빛의 세기를 측정하여 전반사 각도의 산정함으로서, 상기 복수개의 내부 전반사기에 대한 개별적 공간 어드레싱을 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 한다.

[118]

[119] 도 2는 상기의 형광 검출 장치가 질병 진단이 가능한 챔버, 밸브 및 채널을 포함하는 랩온어 디스크(800)에 응용된 일 실시예를 보인다.

[120]

구체적으로, 전혈, 전배양 또는 질병진단을 위한 시료가 프랩 챔버(811)로 주입된다. 주입된 시료는 랩온어 디스크(800)와 연결된 모터의 회전에 따라 원심력을 받으면, 이에 따라 고상과 액상으로 분리된다. 이와 같이 분리된 액상 물질은 이동 채널(822)을 통해 먼저 정량 챔버(824)를 채운 후 나머지는 폐기물 처리 챔버(813)로 유동된다. 그 다음, 디스크 회전에 의해 정량 챔버(824)의 시료는 모두 큐벳 챔버(500)로 유입된다. 또한, 시약 챔버(817,818)에 미리 주입된 시약은 밸브(28a,28b)가 개방된 후 큐벳 챔버(500)로 유입되어 시료와 시약이 혼합되어 상기의 생물학적 또는 생화학적 반응이 수행된다.

[121]

상기 생물학적 또는 생화학적 반응의 수행 결과는 상기 큐벳 챔버(500)내의 형광 물질을 상기 내부 전반사기(200)를 통과한 입사광에 의해 여기시키고 이에 의해 발산된 형광을 상기 입사광과 공간적으로 수직한 위치에 위치한 상기 광 검출기(400)를 통해 정량적 분석을 함으로서 이루어진다.

[122]

[123] 도 3a 내지 도 3c는 상기 큐벳 챔버(500) 내에 DNA를 증폭 공정을 수행하기 위한 온도 민감 형광 염료 (712)을 더 구비하여, 가열수단(303)에 의해 PCR 썸머 사이클(thermo cycle) 내지 등온(isothermal) 증폭을 수행하는 여러 실시예를 보인다. 상기 가열수단(303)은 근 적외선 램프 또는 레이저 빔 발생장치를 포함하는 빛 조사(light illumination) 가열 장치가 선호된다.

[124]

도면 부호 303a는 상기 빛 조사 가열장치(303)로부터 발생된 빛을 평행광으로 만들어 주기 위한 콜리메이터(collimator)이다.

[125]

상기 가열 수단(303)에 의해 큐벳 챔버(500) 내의 액체가 가열되고 이때

[126]

상기 온도 민감 형광 염료(712)로부터 방출되는 형광 빛의 세기를 광 검출기가 측정하여 상기 가열수단(303)을 피드백 제어함으로서 큐벳 챔버(500)를 원하는 온도로 가열할 수 있다.

[127]

한편, 제 1광원(600)의 빛은 광학 렌즈(700)를 통과하여 내부 전반사기(TIR)(200)에서 반사되어 큐벳 챔버(500) 내로 입사되며, 이 입사광은 상기 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료를 여기시키고, 이에 따라 상기 형광 염료는 형광을 발산하고, 상기 큐벳 챔버(500)의 일면에 설치된 제 1 반사 거울(300)에

의해 이들 형광은 집광되어 상기 입사광과 공간적으로 수직방향으로 배치된 제1 광 검출기(400)에 의해 감지된다.

[128]

[129]

[130] 도 3a와 도 3c의 경우는 온도 민감 형광 염료(712)와 제1 반사거울(300)이 큐벳 챔버(500)의 상하면에 각각 배치된 경우이고, 도 3b는 온도 민감 형광 염료(712) 한쪽 면에 제1 반사거울(300)이 코팅된 실시예이다.

[131]

[132] 도 3a와 도 3b의 경우는 온도 민감 형광 염료(712)를 여기시키기 위해 제2 광원(600a)을 사용한 반면, 도 3c 경우는 제1 광원(600)에 의해 온도 민감 형광 염료(712)와 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료를 여기시키기 위해 사용한 실시예를 보인다. 또한, 도 3a와 도 3c는 온도 민감 형광 염료(712)로부터 방출되는 형광과 큐벳 챔버(500) 내의 액체에서 방출되는 형광을 제1 광 검출기(400)를 사용하여 감지하는 실시예이고, 도 3b 경우는 큐벳 챔버(500) 내의 액체에서 방출되는 형광은 제1 광 검출기(400)에 의해 감지하고 상기 온도 민감 형광 염료(712)로부터의 형광은 제2 광 검출기(400a)를 사용한 실시예이다.

[133] 도 3a 경우, 제1 반사거울(300)은 큐벳 챔버(500)를 전체 면적을 커버하는 반면 온도 민감 형광 염료(712)는 "C"자 형태로 코팅됨으로서, 제1 반사거울(300)로부터 반사되는 형광과 온도 민감 형광 염료(712)로부터의 형광 간의 간섭을 최소화한 실시예를 보인다.

[134]

[135] 상기 온도 민감 형광 염료(712)는 약 파장 550nm 근처에서 여기(excitation)되어 630nm 파장의 형광빛을 방사(emission)하는 것이 선호되는 반면, 상기 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료는 약 파장 465nm 근처에서 여기(excitation)되어 520nm 파장의 형광빛을 방사(emission)하는 것이 선호된다.

[136]

[137] 도 3a 및 도 3b 실시예 경우, 제1 광원(600)은 파장 465nm 근처인 것이 선호되고, 제2 광원은 550nm 근처인 것이 바람직하다.

[138] 또한 도 3c 실시예 경우, 제1 광원(600)은 다파장 광원이 바람직하며, 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료 측정과 온도 민감 형광 염료(712) 측정이 상이한 파장을 갖는 광원에 의해 여기되는 것이 바람직하며, 이 경우 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료 측정 시에는 파장 465nm를 갖는 광원에 의해 여기되고, 온도 민감 형광 염료(712) 측정 시에는 파장 550nm를 갖는 광원에 의해 여기되는 것이 더욱 선호된다.

[139]

[140] 도 3b(a) 경우는 빛 조사 가열장치(303)에 의해 큐벳 챔버(500)가 가열되는 동안 제2 광원(600a)에 의해 여기되어 온도 민감 형광 염료(712)로부터 방출되는 형광을 제2 광 검출기(400a)에 의해 감지하여 큐벳 챔버(500) 내의 온도를

측정하는 경우이고, 도 3b(b)는 큐벳 챔버(500) 내의 형광 염료가 제1 광원(600)에 의해 여기되어 방출하는 형광을 제1 광 검출기(400)에 의해 측정하는 실시예를 보인다.

- [141] 도 3b의 실시예 경우, 빛 조사 가열장치(303), 제2광원(600a)와 제2 광 검출기(400a)를 도 3(a)와 같이 정렬하여 한 공간에 배치하고, 제1광원(600)와 제1 광 검출기(400)를 도3(b)와 같이 정렬하여 다른 공간에 배치한 경우,
- [142] 기관(100)이 집적화된 디스크의 회전 제어에 의해 도 3b(a)와 도 3b(b) 간을 일정 시간간격을 두고 공간적으로 교대로 오갈 수 있어, 온도 민감 형광 염료(712)로부터 방출되는 형광 측정과 큐벳 챔버(500) 내의 형광 측정 간의 간섭을 없앨 수 있다.
- [143]
- [144] 상기 기관(100)은 상부 기질(1), 중간 기질(2) 및 하부 기질(3)이 적층 접합되어 이루어지고, 상기 기질들(1,2,3)의 접합시 공기 챔버(120), 큐벳 챔버(500), 내부 전사기(200)가 형성되는 것이 선호된다.
- [145] 본 발명에서 상기 온도 민감 형광 염료(712)는 로다민 B(rhodamine B), 페릴렌(perylene), 플루오레세인(fluorescein), 인광체(燐光體, phosphor), 및 온도에 따라 형광 빛의 방출 강도가 달라지는 염료 중 어느 하나가 사용되는 것이 선호된다.
- [146]
- [147] 상기 로다민 B는 메탄올 속에 녹아 있을 때 약 파장 553nm 근처에서 여기(excitation)되어 627nm 파장의 형광빛을 방사(emission)하는 것이 선호된다.
- [148]
- [149] 상기 페릴렌은 테트라하이드로푸란(Tetrahydrofuran) 속에 녹아 있을 때 약 파장 436nm 근처에서 여기(excitation)되어 447nm 파장의 형광빛을 방사(emission)하는 특징을 갖는다.
- [150]
- [151] 상기 로다민 B 와 페릴렌은 온도가 증가함에 따라 방사하는 형광 빛의 양이 줄어드는 특징이 있어 광 검출기에 의해 형광량을 측정하여 온도를 측정할 수 있다.
- [152]
- [153] 본 발명에서 온도 민감 형광 염료(712)는, 상기 큐벳 챔버(500) 내에 상기 온도 민감 형광 염료(712)를 코팅하기 위해 온도 민감 형광 염료를 아세톤에 의해 녹인 후, 이를 포토레지스트(photo-resist)와 함께 혼합한 온도 민감 폴리머 합성체인 것이 선호된다.
- [154]
- [155] 상기 포토레지스트는 SU8이 선호된다.
- [156]
- [157] 본 발명에서 또 다른 측면은 온도 민감 형광 염료는, 상기 큐벳 챔버(500) 내에

상기 온도 민감 형광 염료를 코팅하기 위해 온도 민감 형광 염료를 휘발성 극성 용매에 의해 녹인 후 이를 폴리머(polymer)와 함께 혼합한 온도 민감 폴리머 합성체인 것이 선호된다.

[158]

[159] 상기 휘발성 극성 용매는 아세톤(acetone), 메탄올 또는 에탄올이 선호된다.

[160]

[161] 상기 폴리머는 PDMS(Polydimethylsiloxane), PMMA(Polymethyl methacrylate), UV 경화성수지 중 어느 하나를 사용하는 것이 선호된다.

[162]

[163] 상기 폴리머는 폴리머 내부의 온도 민감 형광 염료 분자들을 여기시키는 광이 효과적으로 내부에 도달할 수 있는 광학적으로 투명한 물질(optically transparent material)이 선호된다.

[164]

[165] 상기 온도 민감 형광 염료의 형광빛을 측정하기 위해서 상기 광 검출기에 여기시키는 빛은 차단하고, 발광하는 빛만을 통과시키는 광학 필터를 더 구비하는 것이 선호된다.

[166]

[167] 본 발명에 있어서, 상기 챔버 내의 액체 물질의 쿨링(cooling)은 디스크의 회전에 의해 조절되는 것이 선호된다. 디스크의 회전 동안 챔버 표면에서의 열 방출 속도가 증가하여 쿨링(cooling)이 빠르게 일어난다.

[168] 본 발명의 또 다른 측면은 상기 큐벳 챔버(500) 내에 도전체를 코팅하여 내장시키고 고주파 발생 장치를 더 구비하여

[169] 상기 도전체는 고주파 발생 장치의 전자기파에 대한 교번 자속(alternating flux)을 경험하게 되고, 상기 도전체에는 와전류(eddy current)가 발생하여 상기 큐벳 챔버(500)가 유도가열(induction heating)되는 것을 특징으로 한다.

[170]

[171] 도 4는 도 2의 디스크(800)를 구동 및 제어하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 구동 제어부(100a)의 측면도를 도시한다. 도면 부호 350은 상기 구동 제어부를 지지하고 있는 몸체이다. 구동 제어부 밑면에는 회로기판(140')이 상기 구동 제어부의 몸체(350)에 이음 체결되어 있고, 회로기판(140') 위에 구동 제어부를 제어하기 위한 중앙제어 장치(101), 저장 장치(110) 및 입출력 장치(111)가 상기 회로기판(140') 위에 배치 설계되어 있다. 상기 중앙제어 장치(101)는 상기 디스크(100)의 회전 또는 정지를 위해 스텝 모터(102)를 제어할 뿐만 아니라, 슬라이드 모터(109) 제어에 의해 슬라이더(211) 상에 설계 배치된 광원(600) 및 오토 포커싱 액츄에이터(103)의 이동을 제어뿐만 아니라 디스크(100)의 내부 전반사기(200) 및 밸브들(28a, 28b)에 대한 방위각 공간 어드레싱하기 위해 상기 스텝 모터(102)를 회전시킨다.

[172] 슬라이더(211) 상에는 상기 광원(600)을 탑재되어 개구부(333)를 통해 상기

디스크(800)를 액세스(access) 한다.

[173]

[174] 또한 상기 중앙제어장치(101)는 상기 슬라이드 모터(109), 스텝모터(102), 오토 포커싱 액츄에이터(103)를 제어하고, 상기 광 센서(201)와 광 검출기(400)로부터 받은 정보를 처리한다.

[175]

[176] 본 발명에 있어서, 바람직하게는 디스크(800)가 트레이(tray)(미도시)에 로딩(loading)되어 턴 테이블(181)에 디스크가 안착된 시점에서 내부 전반사기(200)를 통한 광원(600)의 광 신호를 광 센서(201) 또는 광 검출기(400)가 감지함으로써, 상기 디스크(100)가 로딩되었음을 중앙제어 장치(101)가 인식하도록 하는 것을 특징으로 한다.

[177]

[178] 본 발명에 있어서, 바람직하게는, 상기 큐벳 챔버(500)의 핵산 증폭 산출물에 대한 판독은 상기 회로기판(140)이나 상기 슬라이더(211) 상에 탑재된 광 검출기(400)에 의해 독출된 정보를 중앙 제어 장치(101)로 보냄으로써 이루어질 수 있다.

[179]

도면 부호 303은 핵산 증폭을 위한 가열 수단이고 이에 의해 PCR(polymer chain reaction)의 썸머 사이클(thermo cycle) 내지는 등온 증폭(isothermal amplification)을 수행하고, 도 3a 내지 도 3c에 예시된 바와 같이 온도 센싱(온도 검출 수단)을 위해 큐벳 챔버(500) 내에 온도 민감형 광 염료가 코팅될 수 있다.

[180]

상기 핵산 증폭 수행 동안 상기 광 검출기(400)에 의해 실시간으로 핵산 증폭 산출물을 정량 분석하는 것을 특징으로 한다.

[181]

[182] 도면 부호 104는 상기 디스크 공극(170)에 로딩된 디스크(800)의 압착 수단으로 턴테이블(181)과의 자력인력에 의해 압착하는 것으로 수직 이동과 공회전이 허여토록 설계되는 것이 바람직하다.

[183]

[184] 상기 내부 전반사기(200)에 대한 공간 어드레싱 후, 이를 기준으로 상기 밸브들(28a,28b)에 일대일 대응하여 각각의 레이저 모듈 장치(66)를 상기 구동 제어부(100a) 내에 매설하여 각각의 밸브들(28a,28b)의 개폐를 독립적으로 제어하는 것이 선호된다. 도면 부호 170은 디스크 공극이다.

[185]

[186] 도 5는 광 검출기(400), 광 센서(201) 및 광원(600)이 설치 배치된 슬라이더(slides)(211)의 윗 도면의 일 실시예를 나타낸다. 상기 광원(600)은 광학 렌즈(700)와 연결되어 오토 포커싱 액츄에이터(103)에 연결된다.

[187]

[188] 상기 내부 전반사기(200)에 대한 상기 광원(600)의 공간 어드레싱은 상기 슬라이더(211)의 이동에 의해 상기 광원(600)을 상기 내부 전반사기(200)에

해당하는 반경으로 이동시키는 방사방향 탐색; 과 상기 디스크 회전 동안 상기 내부 전반사기(200)를 거쳐 큐벳 챔버(500)를 통과하여 상기 제 2의 반사거울(301)에 의해 반사된 빛의 양을 상기 광 센서(201)가 계측하여 광의 세기가 어느 상한치 이상이 되는 각도를 검출하는 방위각 탐색에 의해 이루어지는 것을 특징으로 한다.

- [189] 상기 슬라이더(slider)는 슬라이드(slide) 모터(109) 축에 연결된 웜(worm) 기어 연결부(109a,109b)에 의해 이동 제어된다.
- [190] 상기 슬라이더(slider)는 슬라이드 아암(108a,108b)을 가이드(guide)로 사용하여 미끄러지듯 이동된다. 상기 슬라이드 아암(108a,108b)은
- [191] 나사(110a,110b,110c,110d)를 통해 상기 구동 제어부(100a)의 몸체(350)에 체결된다. 도면 116b는 플렉서블 케이블(flexible cable)이며 웨이퍼(116a)를 통해 중앙제어 장치(101)에 연결된다. 도면부호 181은 상기의 스텝 모터(102)에 의해 회전하는 턴 테이블이다. 상기 중앙제어장치(101)는 상기 오토 포커싱 액추에이터(103)를 피드백 제어하거나 상기 내부 전반사기(200)에 대한 상기 광원(600)의 공간 어드레싱을 수행한다.
- [192]
- [193] 또한 본 발명에 있어, 상기 제 2 반사 거울(301)은 상기 기판(100)에 설치된 내부 전반사기로 대체될 수 있다.
- [194]
- [195] 또한, 상기 내부 전반사기(200)는 반사 거울로 대체될 수 있다.
- [196]
- [197]
- [198] 이상의 설명한 내용을 통해 당업자라면 본 발명의 기술사상을 일탈하지 아니하는 범위에서 다양한 변경 및 수정이 가능함을 알 수 있을 것이다. 따라서, 본 발명의 기술적 범위는 명세서의 상세한 설명에 기재된 내용으로 한정되는 것이 아니라 특허 청구의 범위에 의해 정하여 져야만 할 것이다.
- [199]

청구범위

[청구항 1]

바이오 물질을 저장하기 위한 시약 챔버, 생화학 반응에 필요한 전처리(pre_processing)를 수행하는 프랩 챔버(preparation), 형광 염료가 포함되는 큐벳 챔버, 및 빛을 전반사하는 내부 전반사기(TIR)를 포함하는 기관;
 상기 내부 전반사기를 통해 상기 큐벳 챔버에 입사광을 제공하는 광원;
 상기 내부 전반사기에서 전반사된 빛이 진행하는 방향에 수직하는 방향에 위치하며, 상기 큐벳 챔버의 한쪽면에 코팅되어 위치하는 제 1 반사 거울; 및
 상기 제1 반사 거울과 대향하며 위치하는 광 검출기를 포함하며,
 상기 전반사된 빛에 의해 상기 큐벳 챔버 내의 상기 형광 염료가 여기되어 형광을 발산하고, 그리고 상기 발산된 형광은 상기 제 1 반사 거울에 의해 집광되어, 공간적으로 상기 입사광의 진행방향과 수직하게 상기 광 검출기에 도달하는 것을 특징으로 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 2]

제 1항에 있어서,
 상기 기관은 회전 가능한 디스크인 것을 특징으로 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 3]

제 2 항에 있어서,
 상기 형광 검출 장치는,
 상기 광원 및 상기 내부 전반사기 사이에 위치하는 광학 렌즈; 또는
 상기 광원과 상기 내부 전반사기 간의 초점거리를 자동으로 조절하기 위한 광학 렌즈를 탑재한 오토 포커싱 액츄에이터를 더 포함하는 것을 특징으로 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 4]

제 3 항에 있어서,
 상기 디스크는 내부에 위치하는 제 2 반사 거울; 및
 광 센서를 더 구비하며,
 상기 형광 검출 장치는,
 상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를 통과한 후 상기 제 2 반사거울에 의해 반사되면, 상기 반사된 빛의량을 상기 광 센서가 계측하고, 이에 따라 상기 오토 포커싱 액츄에이터를 피드백 제어하여, 상기 광학 렌즈와 상기 내부 전반사기 간의 초점거리를 조절하는 중앙제어 장치를 더 구비한

- 것을, 특징으로 하는,
형광 검출 장치.
- [청구항 5] 제 2 항에 있어서,
상기 디스크는 내부에 위치하는 제 2 반사 거울; 및
광 센서를 더 구비하며,
상기 형광 검출 장치는,
상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를
통과한 후 상기 제 2 반사거울에 의해 반사되면, 상기 반사된 빛의
량을 상기 광 센서가 계측하여, 광의 세기가 미리 설정된 상한치
이상이 되는 위치를 검출하는 것에 의해 상기 내부 전반사기에
대한 방위각 탐색 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을
특징으로 하는,
형광 검출 장치.
- [청구항 6] 제 2 항에 있어서,
상기 디스크는 내부에 위치하는 제 2 반사 거울; 및
광 센서를 더 구비하며,
상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를
통과한 후 상기 제 2 반사거울에 의해 반사되면, 상기 반사된 빛의
량을 상기 광 센서가 계측하여, 상기 발산된 형광 세기에 대한
캘리브레이션(calibration) 기준 신호로 사용하는 것을 특징으로
하는,
형광 검출 장치.
- [청구항 7] 제 3 항에 있어서,
상기 디스크는 내부에 위치하는 제 2 반사 거울; 및
광 센서를 더 구비하며,
상기 광원의 빛이 상기 내부 전반사기 또는 상기 큐벳 챔버를
통과한 후 상기 제 2 반사거울에 의해 반사되면, 상기 반사된 빛의
량을 상기 광 센서가 계측하여, 상기 오토 포커싱 액츄에이터에
의해 상기 광원의 입사 각도를 가변함으로써, 상기 광 센서에 의해
수광된 빛의 세기가 최대가 되는 상기 내부 전반사기에 대한
전반사 각도의 탐색을 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을
특징으로 하는,
형광 검출 장치.
- [청구항 8] 제 3 항에 있어서,
상기 광원의 빛이 상기 큐벳 챔버를 통과한 후 상기 제1
반사거울에 의해 반사되면, 상기 반사된 빛의량을 상기 광
검출기가 계측하고, 이에 따라 상기 오토 포커싱 액츄에이터를
피드백 제어하여 상기 광학 렌즈와 상기 내부 전반사기간의

초점거리를 조절하거나,
 상기 디스크 회전 중 상기 광 검출기에 수광된 광의 세기가 미리
 설정한 상한치 이상이 되는 위치를 검출하는 것에 의해 상기 내부
 전반사기에 대한 방위각 탐색 수행하거나, 또는
 상기 오토 포커싱 액츄에이터에 의해 상기 내부 전반사기에 대한
 상기 광원의 입사 각도를 가변하는 동안 상기 광 검출기에 의해
 수광된 빛의 세기를 측정하여 전반사 각도의 탐색을 수행하는
 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 9] 제 4항, 제 5항, 제 6항 및 제 7항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 디스크의 방사방향으로 이동 가능하며, 상기 광 검출기, 상기
 광원, 및 상기 광 센서 중 선택된 어느 하나를 탑재한 슬라이더를
 더 포함하는 것을 특징으로 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 10] 제 4항, 제 5항, 제 6항 및 제 7항 중 어느 한 항에 있어서,
 상기 제 2 반사 거울은 제 2의 내부 전반사기인 것을 특징으로
 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 11] 제 1항에 있어서,
 상기 내부 전반사기는 거울인 것을 특징으로 하는,
 형광 검출 장치.

[청구항 12] 제 1항에 있어서,
 상기 큐벳 챔버 내의 핵산을 증폭하기 위한 온도 검출 수단 및 가열
 수단을 더 구비하여, 상기 큐벳 챔버 내의 핵산 증폭의 산출물에
 의한 형광량을 상기 광 검출기에 의해 실시간으로 정량 분석하는
 것을 특징으로 하는,
 형광 검출장치.

[청구항 13] 제 12항에 있어서,
 상기 큐벳 챔버는 상기 큐벳 챔버 내의 온도정보를 상기 온도 검출
 수단에 제공하기 위한 온도 민감 형광 염료를 더 구비한 것을
 특징으로 하는,
 형광 검출장치.

[청구항 14] 제 3항에 있어서,
 서로 다른 전반사 각도를 갖는 복수개의 상기 내부 전반사기가
 상기 디스크상에 위치하고,
 상기 형광 검출 장치는,
 상기 오토 포커싱 액츄에이터에 의해 상기 내부 전반사기에 대한
 상기 광원의 입사 각도를 가변하는 동안, 광 센서 또는 상기 광

검출기에 의해 수광된 빛의 세기를 측정하여 전반사 각도의 산정에 의해 상기 복수개의 내부 전반사기에 대한 개별적 공간 어드레싱을 수행하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 하는,

형광 검출장치.

[청구항 15]

제 3항에 있어서,

상기 형광 검출 장치는,

상기 디스크가 트레이에 로딩(loading)되어 턴 테이블에 안착된 시점에서 상기 내부 전반사기를 통한 상기 광원의 광 신호를 광 센서 또는 상기 광 검출기가 감지함으로써, 상기 디스크가 로딩되었음을 인식하는 중앙제어 장치를 더 구비한 것을 특징으로 하는,

형광 검출 장치.

[청구항 16]

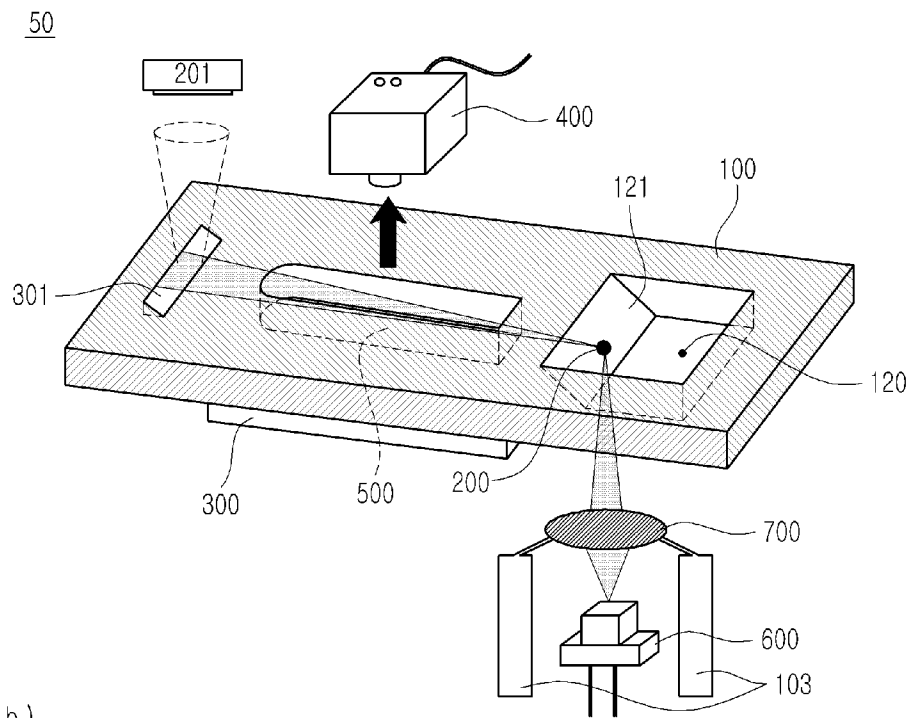
제 2항에 있어서,

상기 디스크는, 다수의 밸브와 이들을 막고 있는 유공을 포함하고, 상기 내부 전반사기에 대한 공간 어드레싱 후, 이를 기준으로 상기 밸브에 대한 위치를 공간 어드레싱 하여, 상기 밸브의 유공을 레이저 빔의 열에 의해 녹이는 것에 의해 개방하는 것을 특징으로 하는,

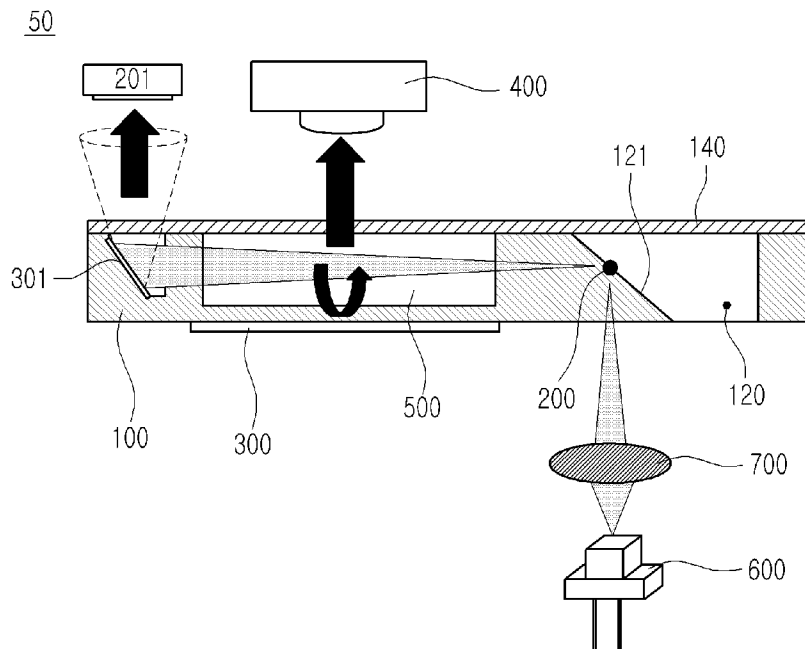
형광 검출 장치.

[Fig. 1]

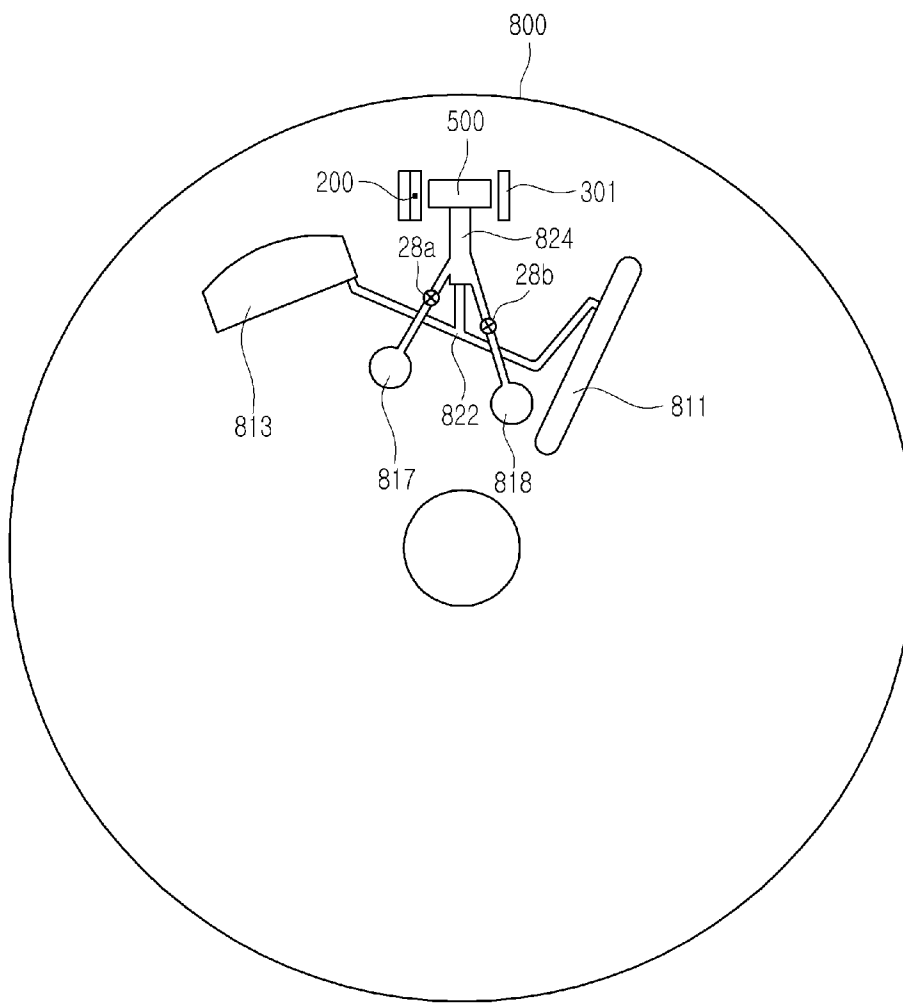
(a)



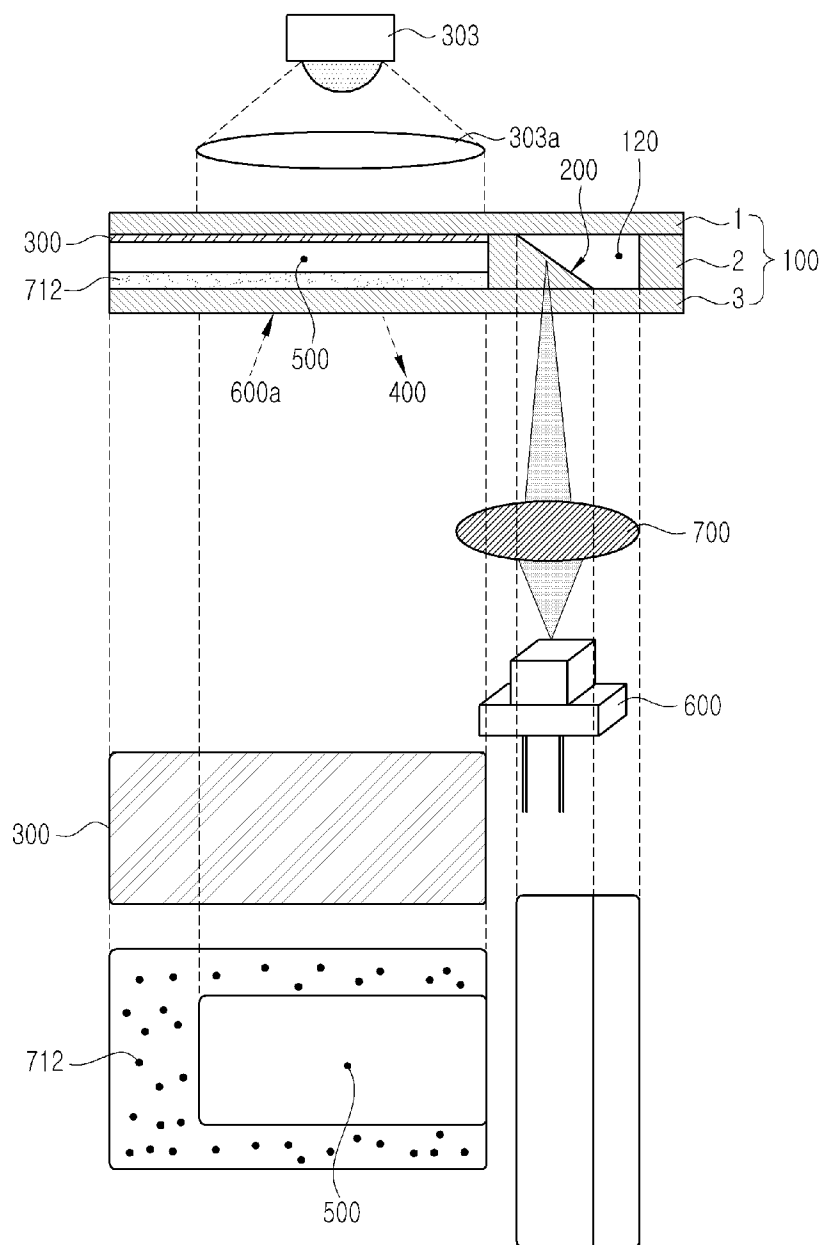
(b)



[Fig. 2]

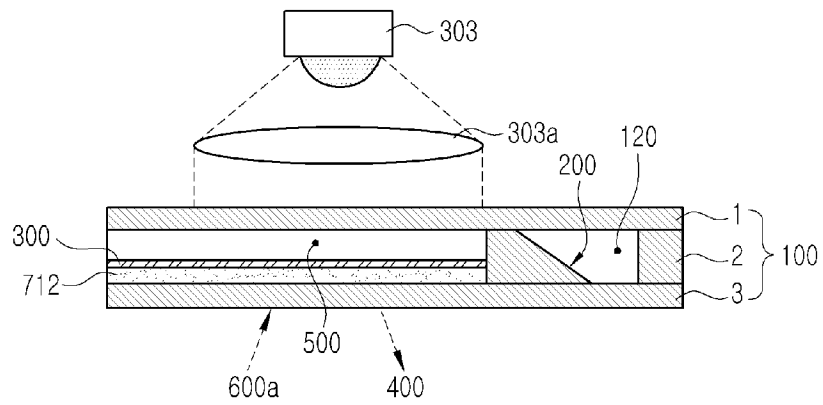


[Fig. 3a]

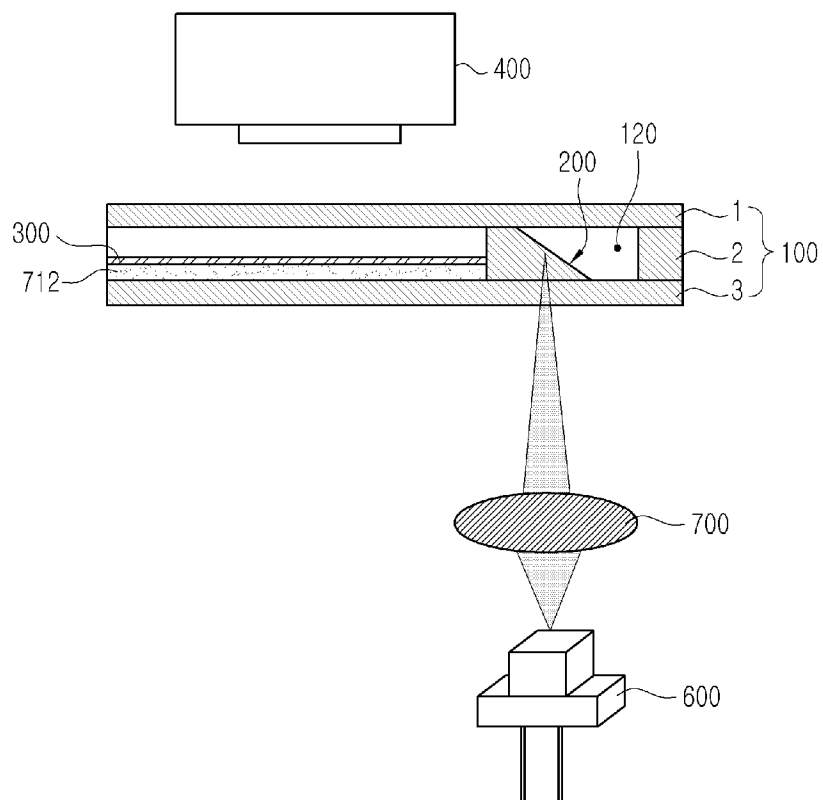


[Fig. 3b]

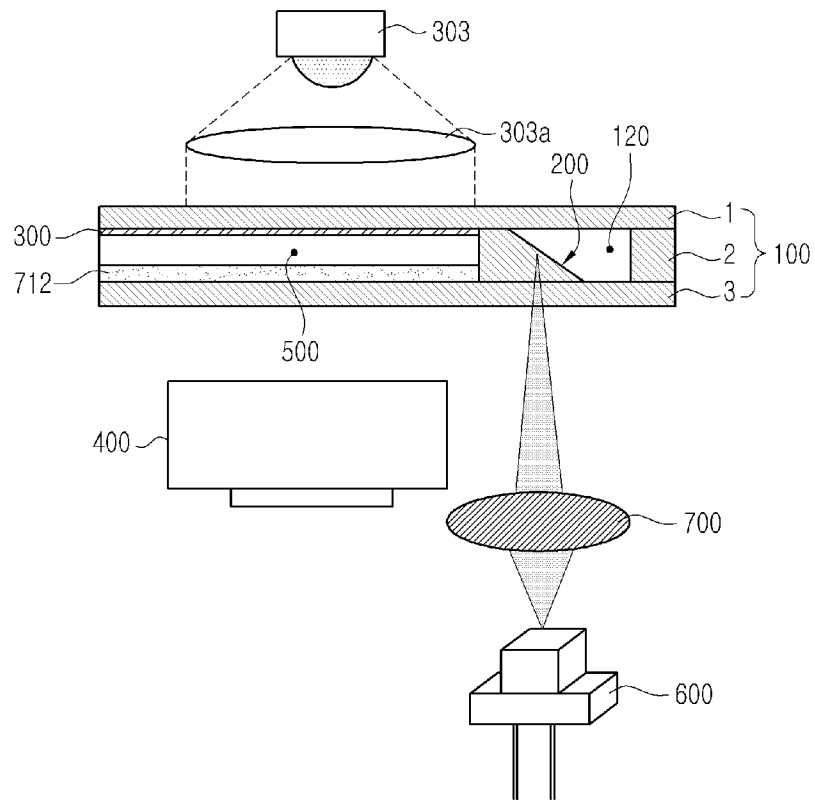
(a)



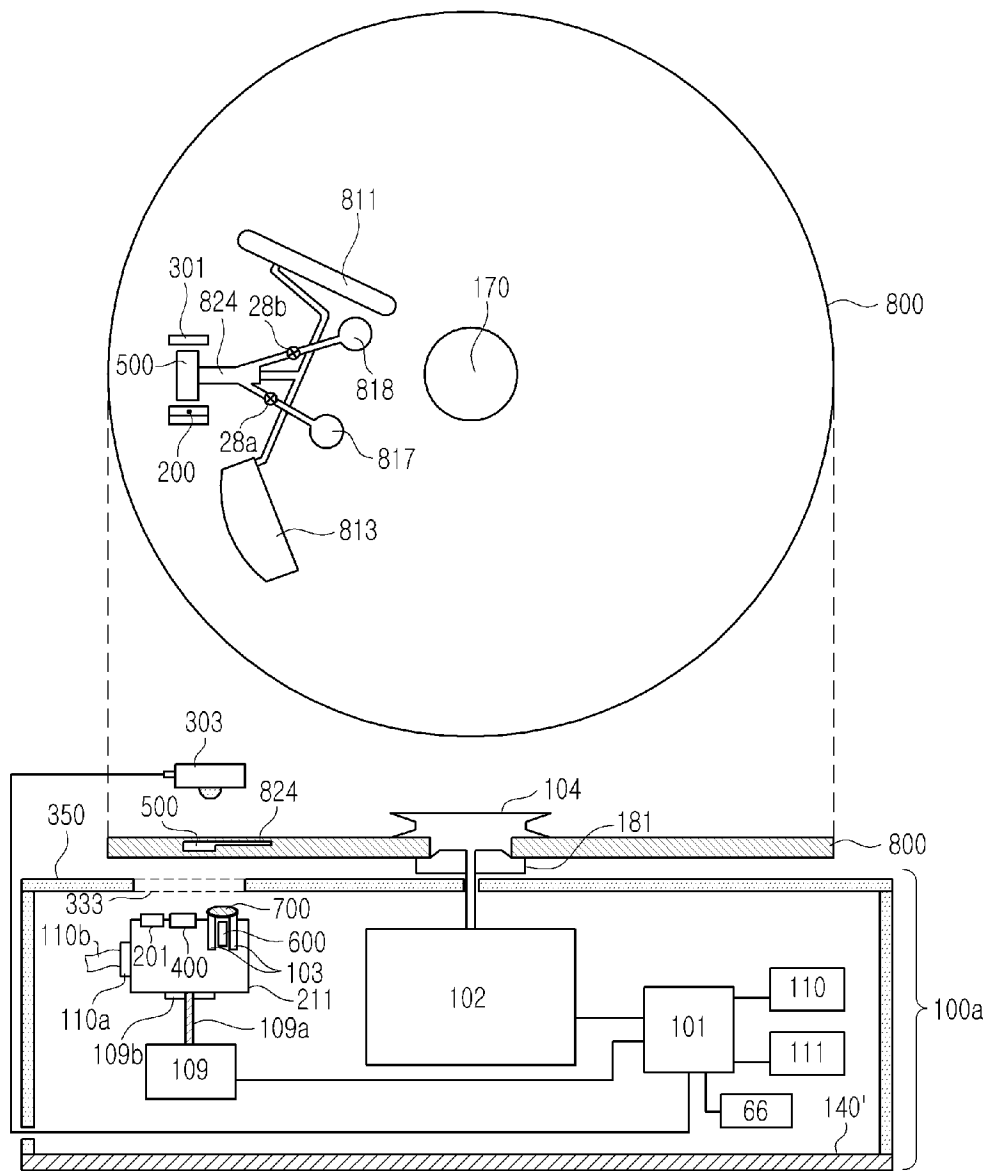
(b)



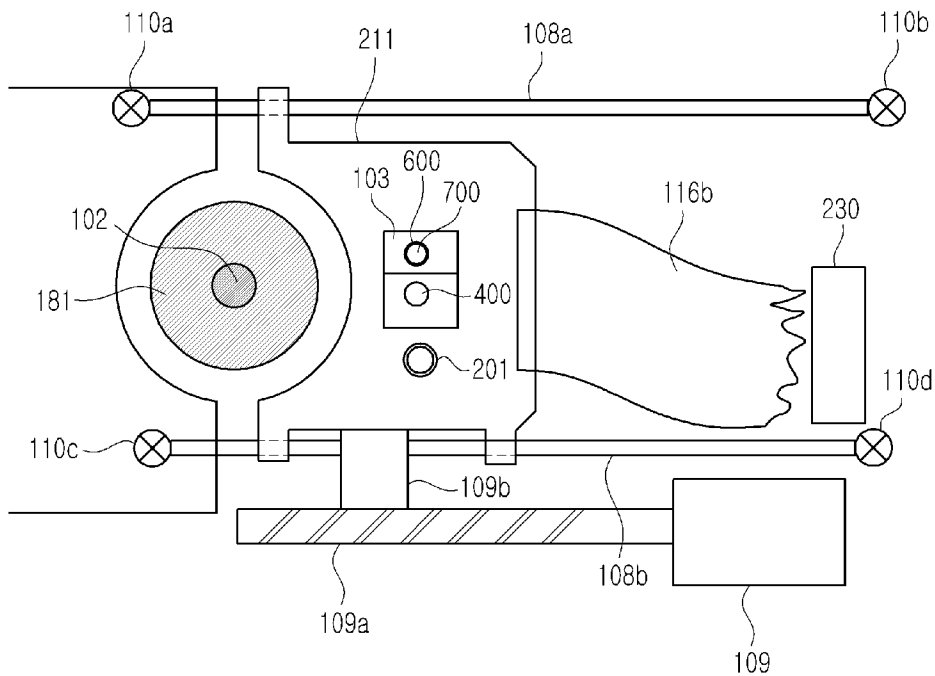
[Fig. 3c]



[Fig. 4]



[Fig. 5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2013/012332**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER****G01N 21/64(2006.01)i, G01N 33/483(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)

G01N 21/64; G01N 21/78; G01N 33/53; G01J 3/30; G01N 33/50; G01N 33/483

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: reflector, light source, detector, mirror, scattering and light collecting

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2006-276000 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 12 October 2006 See paragraphs 14-27, 74 and figures 6-7.	1-16
A	US 2007-0146701 A1 (KIESEL, Peter et al.) 28 June 2007 See paragraphs 34-36, 61-67 and figure 1.	1-16
A	JP 2008-139280 A (TOYOHASHI UNIV. OF TECHNOLOGY) 19 June 2008 See paragraphs 37-43 and figure 1.	1-16
A	KR 10-0768038 B1 (KOREA ELECTROTECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE) 17 October 2007 See paragraphs 36-46 and figure 1.	1-16
A	KR 10-2006-0032778 A (KOREA ELECTROTECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE) 18 April 2006 See abstract, claims 1-14 and figures 4-5.	1-16



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

21 APRIL 2014 (21.04.2014)

Date of mailing of the international search report

22 APRIL 2014 (22.04.2014)

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/KR2013/012332

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 2006-276000 A	12/10/2006	JP 04812393 B2 US 2006-0197034 A1 US 7439522 B2	09/11/2011 07/09/2006 21/10/2008
US 2007-0146701 A1	28/06/2007	EP 1801560 A1 EP 1801560 B1 JP 2007-171186 A US 7248361 B2	27/06/2007 12/09/2012 05/07/2007 24/07/2007
JP 2008-139280 A	19/06/2008	NONE	
KR 10-0768038 B1	17/10/2007	US 2008-0095669 A1 US 2011-0315894 A1 US 8017079 B2 US 8192686 B2	24/04/2008 29/12/2011 13/09/2011 05/06/2012
KR 10-2006-0032778 A	18/04/2006	KR 10-0615040 B1	22/08/2006

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G01N 21/64(2006.01)i, G01N 33/483(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G01N 21/64; G01N 21/78; G01N 33/53; G01J 3/30; G01N 33/50; G01N 33/483

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: 전반사기, 광원, 검출기, 거울, 산란 및 집광

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	JP 2006-276000 A (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 2006.10.12 단락 14-27, 74 및 도면 6-7 참조.	1-16
A	US 2007-0146701 A1 (KIESEL 외 4명) 2007.06.28 단락 34-36, 61-67 및 도면 1 참조.	1-16
A	JP 2008-139280 A (TOYOHASHI UNIV. OF TECHNOLOGY) 2008.06.19 단락 37-43 및 도면 1 참조.	1-16
A	KR 10-0768038 B1 (한국전기연구원) 2007.10.17 단락 36-46 및 도면 1 참조.	1-16
A	KR 10-2006-0032778 A (한국전기연구원) 2006.04.18 요약, 청구항 1-14 및 도면 4-5 참조.	1-16



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

2014년 04월 21일 (21.04.2014)

국제조사보고서 발송일

2014년 04월 22일 (22.04.2014)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

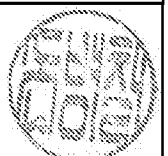
 대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-472-7140

심사관

손병철

전화번호 +82-42-481-5489



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 2006-276000 A	2006/10/12	JP 04812393 B2 US 2006-0197034 A1 US 7439522 B2	2011/11/09 2006/09/07 2008/10/21
US 2007-0146701 A1	2007/06/28	EP 1801560 A1 EP 1801560 B1 JP 2007-171186 A US 7248361 B2	2007/06/27 2012/09/12 2007/07/05 2007/07/24
JP 2008-139280 A	2008/06/19	없음	
KR 10-0768038 B1	2007/10/17	US 2008-0095669 A1 US 2011-0315894 A1 US 8017079 B2 US 8192686 B2	2008/04/24 2011/12/29 2011/09/13 2012/06/05
KR 10-2006-0032778 A	2006/04/18	KR 10-0615040 B1	2006/08/22