(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0006790
(43) 공개일자 2012년01월19일

(51) Int. Cl.
G01N 21/64 (2006.01) *G01N 29/38* (2006.01)
G01N 33/483 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2010-0067446
(22) 출원일자 2010년07월13일
심사청구일자 2010년07월13일

(71) 출원인
광주과학기술원
광주광역시 북구 첨단과기로 123 (오룡동)
(72) 발명자
원영재
광주광역시 북구 첨단과기로 123, 정보기전공학부 (오룡동, 광주과학기술원)
김덕영
광주광역시 북구 첨단과기로 123, 정보기전공학부 (오룡동, 광주과학기술원)
(74) 대리인
특허법인우인

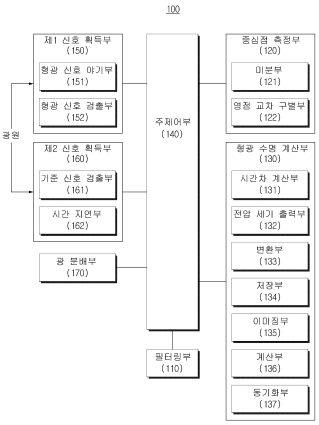
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 형광 수명 계산 시스템 및 그 방법

(57) 요 약

본 발명은 형광 수명 이미징을 위한 형광 수명 계산 시스템 및 그 방법에 관한 것이다. 본 발명은 시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시키는 필터링부; 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정하는 중심점 측정부; 및 제1 중심점과 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산하는 형광 수명 계산부를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템을 제공한다. 본 발명에 따르면, 실시간 형광 수명 이미징이 가능하며, 데이터 수집 속도가 빨라져 빠른 동적 현상 분석이 가능해진다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NN05630
부처명	교육과학기술부
연구관리전문기관	
연구사업명	창의적연구사업
연구과제명	창의적연구진흥사업-3차원나노광이미징시스템연구단(4/9)
기여율	
주관기관	광주과학기술원
연구기간	2010.03.01 ~ 2011.02.28

특허청구의 범위

청구항 1

시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시키는 필터링부;

상기 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 상기 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정하는 중심점 측정부; 및

상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산하는 형광 수명 계산부

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 형광 수명 계산부는 상기 시간차를 구하는 것으로,

상기 제1 중심점에 의한 신호와 상기 제2 중심점에 의한 신호가 서로 다른 지점으로 입력되면 두 신호 간 시간차를 계산하는 시간차 계산부; 및

상기 시간차를 전압 세기로 출력하는 전압 세기 출력부

를 구비하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 형광 수명 계산부는 상기 형광 수명을 계산하는 것으로,

아날로그 신호 형태의 상기 전압 세기를 디지털 신호로 변환시키는 변환부;

상기 변환된 디지털 신호를 데이터로 저장하는 저장부;

상기 저장된 데이터를 이미징시키는 이미징부; 및

상기 이미징 때에 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점 간 차이값에 미리 정해진 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 상기 형광 수명을 계산하는 계산부

를 구비하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 형광 수명 계산부는 상기 형광 수명을 계산하는 것으로,

상기 데이터가 저장된 데이터 저장 주소를 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시키는 동기화부

를 더욱 구비하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 중심점 측정부는,

상기 필터링된 형광 신호를 미분하여 제1 미분값을 구하고, 상기 필터링된 기준 신호를 미분하여 제2 미분값을 구하는 미분부; 및

상기 제1 미분값과 상기 제2 미분값에서 각각 영점 교차를 구별하여 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 측정하는 영점 교차 구별부

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 형광 신호를 획득하는 것으로서, 광원에 의한 여기광을 상기 시료에 조사하여 상기 형광 신호를 야기시키는 형광 신호 야기부, 및 상기 야기된 형광 신호를 검출하는 형광 신호 검출부를 포함하는 제1 신호 획득부; 및

상기 기준 신호를 획득하는 것으로서, 상기 시료를 통과하지 않은 여기광으로부터 상기 기준 신호를 검출하는 기준 신호 검출부를 포함하는 제2 신호 획득부

를 더욱 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 제2 신호 획득부는,

상기 형광 신호가 획득될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 시료를 통과하지 않은 여기광이 상기 기준 신호로 검출되는 데에 걸리는 시간을 지연시키거나, 상기 형광 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 검출된 기준 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 지연시키는 시간 지연부

를 더욱 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 8

제 6 항에 있어서,

광원에 의한 여기광을 상기 제1 신호 획득부와 상기 제2 신호 획득부로 각각 분배시키는 광 분배부

를 더욱 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 필터링부는 상기 형광 신호와 상기 기준 신호의 필터링에 가우시안 저역 통과 필터를 이용하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템.

청구항 10

(a) 시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시키는 단계;

(b) 상기 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 상기 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정하는 단계; 및

(c) 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 (c) 단계는,

(ca) 상기 제1 중심점에 의한 신호와 상기 제2 중심점에 의한 신호가 서로 다른 지점으로 입력되면 두 신호 간 시간차를 계산하는 단계;

(cb) 상기 시간차를 전압 세기로 출력하는 단계;

(cc) 아날로그 신호 형태의 상기 전압 세기를 디지털 신호로 변환시키는 단계;

(cd) 상기 변환된 디지털 신호를 데이터로 저장하는 단계;

(ce) 상기 저장된 데이터를 이미징시키는 단계; 및

(cf) 상기 이미징 때에 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점 간 차이값에 미리 정해진 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 상기 형광 수명을 계산하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 (cd) 단계와 상기 (ce) 단계의 중간 단계로서,

상기 데이터가 저장된 데이터 저장 주소를 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시키는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법.

청구항 13

제 10 항에 있어서,

상기 (b) 단계는,

(ba) 상기 필터링된 형광 신호를 미분하여 제1 미분값을 구하고, 상기 필터링된 기준 신호를 미분하여 제2 미분값을 구하는 단계; 및

(bb) 상기 제1 미분값과 상기 제2 미분값에서 각각 영점 교차를 구별하여 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 측정하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법.

청구항 14

제 10 항에 있어서,

상기 (a) 단계의 이전 단계로서,

광원에 의한 여기광을 상기 시료에 조사하여 상기 형광 신호를 야기시키는 단계; 및

상기 야기된 형광 신호를 검출하는 단계

를 포함하거나,

(a') 상기 시료를 통과하지 않은 여기광으로부터 상기 기준 신호를 검출하는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 (a') 단계의 이전 단계로서,

상기 형광 신호가 획득될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 시료를 통과하지 않은 여기광이 상기 기준 신호로 검출되는 데에 걸리는 시간을 지연시키는 단계

를 포함하거나,

상기 (a') 단계와 상기 (a) 단계의 중간 단계로서,

상기 형광 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 검출된 기준 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 지연시키는 단계

를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 형광 수명을 계산하는 시스템 및 그 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 형광 수명 이미징을 위한 형광 수명 계산 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 기존의 아날로그 신호를 이용한 형광 수명 측정 방식은 시스템 응답 함수를 나타내는 펄스 신호의 평균 지연 시간과 이로 인해 왜곡되는 형광 펄스 신호의 평균 지연 시간의 차이로서 형광 수명을 추출하는 방법이었다. 이때, 두 펄스 신호의 평균 지연 시간을 계산하기 위해서는 데이터 수집 장치를 이용하여 아날로그 신호를 데이터 저장 매체로 저장한 후에 데이터 처리를 해야 한다. 형광 수명 이미징을 위한 데이터 처리에는 이미징을 위한 데이터 나눔, 형광 수명 추출을 위한 평균 지연 시간 계산이 포함된다. 이렇게 선저장 후처리로 데이터를 처리할 경우 데이터 처리 시간이 적어도 수십 초에서 수분 정도가 걸리게 되어 실시간 형광 수명 이미징은 어렵게 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0003] 본 발명은 상기한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서, 시스템 장치 응답 함수를 나타내는 펄스 신호의 중심점과 시스템 장치 응답 함수에 의해 왜곡되는 형광 펄스 신호의 중심점의 차이를 이용하여 형광 수명을 구하는 형광 수명 계산 시스템 및 그 방법을 제공함을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0004] 본 발명은 상기한 목적을 달성하기 위해 안출된 것으로서, 시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시키는 필터링부; 상기 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 상기 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정하는 중심점 측정부; 및 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산하는 형광 수명 계산부를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 시스템을 제공한다.

[0005] 바람직하게는, 상기 형광 수명 계산부는 상기 시간차를 구하는 것으로, 상기 제1 중심점에 의한 신호와 상기 제2 중심점에 의한 신호가 서로 다른 지점으로 입력되면 두 신호 간 시간차를 계산하는 시간차 계산부; 및 상기 시간차를 전압 세기로 출력하는 전압 세기 출력부를 구비한다. 더욱 바람직하게는, 상기 형광 수명 계산부는 상기 형광 수명을 계산하는 것으로, 아날로그 신호 형태의 상기 전압 세기를 디지털 신호로 변환시키는 변환부; 상기 변환된 디지털 신호를 데이터로 저장하는 저장부; 상기 저장된 데이터를 이미징시키는 이미징부; 및 상기 이미징 때에 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점 간 차이값에 미리 정해진 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 상기 형광 수명을 계산하는 계산부를 구비한다. 더욱더 바람직하게는, 상기 형광 수명 계산부는 상기 형광 수명을 계산하는 것으로, 상기 데이터가 저장된 데이터 저장 주소를 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시키는 동기화부를 더욱 구비한다.

[0006] 바람직하게는, 상기 중심점 측정부는, 상기 필터링된 형광 신호를 미분하여 제1 미분값을 구하고, 상기 필터링된 기준 신호를 미분하여 제2 미분값을 구하는 미분부; 및 상기 제1 미분값과 상기 제2 미분값에서 각각 영점 교차를 구별하여 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 측정하는 영점 교차 구별부를 포함한다.

[0007] 바람직하게는, 상기 형광 수명 계산 시스템은, 상기 형광 신호를 획득하는 것으로서, 광원에 의한 여기광을 상기 시료에 조사하여 상기 형광 신호를 야기시키는 형광 신호 야기부, 및 상기 야기된 형광 신호를 검출하는 형광 신호 검출부를 포함하는 제1 신호 획득부; 및 상기 기준 신호를 획득하는 것으로서, 상기 시료를 통과하지 않은 여기광으로부터 상기 기준 신호를 검출하는 기준 신호 검출부를 포함하는 제2 신호 획득부를 더욱 포함한다. 더욱 바람직하게는, 상기 제2 신호 획득부는, 상기 형광 신호가 획득될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 시료를 통과하지 않은 여기광이 상기 기준 신호로 검출되는 데에 걸리는 시간을 지연시키거나, 상기 형광 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 검출된 기준 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 지연시키는 시간 지연부를 더욱 포함한다. 또는, 상기 형광 수명 계산 시스템은, 광원에 의한 여기광을 상기 제1 신호 획득부와 상기 제2 신호 획득부로 각각 분배시키는 광 분배부를 더욱 포함한다.

[0008] 바람직하게는, 상기 필터링부는 상기 형광 신호와 상기 기준 신호의 필터링에 가우시안 저역 통과 필터를 이용한다.

[0009] 또한, 본 발명은 (a) 시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시키는 단계; (b) 상기 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 상기 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정하는 단계; 및 (c) 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 형광 수명 계산 방법을 제공한다.

[0010] 바람직하게는, 상기 (c) 단계는, (ca) 상기 제1 중심점에 의한 신호와 상기 제2 중심점에 의한 신호가 서로 다른 지점으로 입력되면 두 신호 간 시간차를 계산하는 단계; (cb) 상기 시간차를 전압 세기로 출력하는 단계; (cc) 아날로그 신호 형태의 상기 전압 세기를 디지털 신호로 변환시키는 단계; (cd) 상기 변환된 디지털 신호를 데이터로 저장하는 단계; (ce) 상기 저장된 데이터를 이미징시키는 단계; 및 (cf) 상기 이미징 때에 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점 간 차이값에 미리 정해진 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 상기 형광 수명을 계산하는 단계를 포함한다. 더욱 바람직하게는, 상기 (cd) 단계와 상기 (ce) 단계의 중간 단계로서, 상기 데이터가 저장된 데이터 저장 주소를 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시키는 단계를 포함한다.

[0011] 바람직하게는, 상기 (b) 단계는, (ba) 상기 필터링된 형광 신호를 미분하여 제1 미분값을 구하고, 상기 필터링된 기준 신호를 미분하여 제2 미분값을 구하는 단계; 및 (bb) 상기 제1 미분값과 상기 제2 미분값에서 각각 영점 교차를 구별하여 상기 제1 중심점과 상기 제2 중심점을 측정하는 단계를 포함한다.

[0012] 바람직하게는, 상기 (a) 단계의 이전 단계로서, 광원에 의한 여기광을 상기 시료에 조사하여 상기 형광 신호를 야기시키는 단계; 및 상기 야기된 형광 신호를 검출하는 단계를 포함하거나, (a') 상기 시료를 통과하지 않은 여기광으로부터 상기 기준 신호를 검출하는 단계를 포함한다. 더욱 바람직하게는, 상기 (a') 단계의 이전 단계로서, 상기 형광 신호가 획득될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 시료를 통과하지 않은 여기광이 상기 기준 신호로 검출되는 데에 걸리는 시간을 지연시키는 단계를 포함하거나, 상기 (a') 단계와 상기 (a) 단계의 중간 단계로서, 상기 형광 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 상기 검출된 기준 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 지연시키는 단계를 포함한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명은 시스템 장치 응답 펄스 신호와 형광 펄스 신호의 중심점 차이를 이용하여 형광 수명값을 계산함으로써 다음과 같은 효과를 얻을 수 있다. 첫째, 기존 방법으로는 실행하기 어려웠던 실시간 초고속 형광 수명 이미징이 가능해진다. 둘째, 시스템 장치 응답 함수를 포함하는 아날로그 신호로부터 형광 수명을 바로 추출할 수 있으므로, 데이터 수집 속도가 빨라져 빠른 동적 현상 분석이 가능해진다. 세째, 형광 수명 계산식이 간단해져 아날로그 회로를 이용하여 이미징 회로 구성을 쉽게 꾸밀 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 형광 수명 계산 시스템을 개략적으로 도시한 블록도이다.

도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 형광 수명 계산 시스템의 일실시 예시도이다.

도 3은 본 실시예에 의한 형광 수명 측정 방법을 설명하기 위한 그래프이다.

도 4는 형광 수명에 따른 형광 펄스의 중심점과 시스템 장치 응답 함수의 중심점 차이를 나타내는 그래프이다.

도 5는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 형광 수명 계산 방법을 도시한 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 본 발명의 바람직한 실시예를 첨부된 도면들을 참조하여 상세히 설명한다. 우선 각 도면의 구성요소들에 참조 부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다. 또한, 이하에서 본 발명의 바람직한 실시예를 설명할 것이나, 본 발명의 기술적 사상은 이에 한정하거나 제한되지 않고 당업자에 의해 변형되어 다양하게 실시될 수 있음은 물론이다.

[0016] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 형광 수명 계산 시스템을 개략적으로 도시한 블록도이다. 도 1에 따르면, 본 실시예에 따른 형광 수명 계산 시스템(100)은 필터링부(110), 중심점 측정부(120), 형광 수명 계산부(130) 및 주제어부(140)를 포함한다.

[0017] 형광 수명 계산 시스템(100)은 실시간 형광 수명 이미징을 위해 형광 수명을 추출하는 것으로서, 두 펄스 신호의 최고점의 차이로써 형광 수명을 추출하는 것이다. 본 실시예에서는 이러한 형광 수명 계산 시스템(100)을 통해 시스템 장치 응답 펄스 신호와 형광 펄스 신호의 중심점 차이를 이용하여 형광 수명값을 추출하는 형광 수명 계산법을 제안한다. 이를 이용할 경우 형광 수명 추출을 위한 데이터 처리 절차가 간소화되어 형광 수명값 추출을 위한 아날로그 회로 구성이 가능해진다. 또한, 추출된 형광 수명값이 바로 데이터 저장 매체로 저장되므로 최종적으로 이미징을 위한 데이터 처리 속도가 빨라져 실시간 형광 수명 이미징이 가능해진다.

[0018] 필터링부(110)는 시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시키는 기능을 수행한다. 필터링부(110)는 형광 신호와 기준 신호의 필터링에 가우시안 저역 통과 필터를 이용한다.

[0019] 중심점 측정부(120)는 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정하는 기능을 수행한다.

[0020] 중심점 측정부(120)는 미분부(121)와 영점 교차 구별부(122)를 포함한다. 미분부(121)는 필터링된 형광 신호를 미분하여 제1 미분값을 구하고, 필터링된 기준 신호를 미분하여 제2 미분값을 구하는 기능을 수행한다. 영점 교차 구별부(122)는 제1 미분값과 제2 미분값에서 각각 영점 교차를 구별하여 제1 중심점과 제2 중심점을 측정하는 기능을 수행한다.

[0021] 형광 수명 계산부(130)는 제1 중심점과 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산하는 기능을 수행한다.

[0022] 형광 수명 계산부(130)는 시간차를 구하는 것으로, 시간차 계산부(131)와 전압 세기 출력부(132)를 포함한다. 시간차 계산부(131)는 제1 중심점에 의한 신호와 제2 중심점에 의한 신호가 서로 다른 지점으로 입력되면 두 신호 간 시간차를 계산하는 기능을 수행한다. 전압 세기 출력부(132)는 시간차를 전압 세기로 출력하는 기능을 수행한다.

[0023] 형광 수명 계산부(130)는 형광 수명을 계산하는 것으로, 변환부(133), 저장부(134), 이미징부(135) 및 계산부(136)를 포함한다. 변환부(133)는 아날로그 신호 형태의 전압 세기를 디지털 신호로 변환시키는 기능을 수행한다. 저장부(134)는 변환된 디지털 신호를 데이터로 저장한다. 이미징부(135)는 저장된 데이터를 이미징시키는 기능을 수행한다. 계산부(136)는 이미징 때에 제1 중심점과 제2 중심점 간 차이값에 미리 정해진 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 형광 수명을 계산하는 기능을 수행한다.

[0024] 형광 수명 계산부(130)는 형광 수명을 계산하는 것으로, 동기화부(137)를 더욱 포함할 수 있다. 동기화부(137)는 데이터가 저장된 데이터 저장 주소를 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시키는 기능을 수행한다.

[0025] 주제어부(140)는 형광 수명 계산 시스템(100)을 구성하는 각 부의 전체 작동을 제어하는 기능을 수행한다.

[0026] 형광 수명 계산 시스템(100)은 제1 신호 획득부(150), 제2 신호 획득부(160), 및 광 분배부(170)를 더욱 포함할 수 있다.

[0027] 제1 신호 획득부(150)는 형광 신호를 획득하는 것으로서, 형광 신호 야기부(151)와 형광 신호 검출부(152)를 포함한다. 형광 신호 야기부(151)는 광원에 의한 여기광을 시료에 조사하여 형광 신호를 야기시키는 기능을 수행한다. 형광 신호 검출부(152)는 야기된 형광 신호를 검출하는 기능을 수행한다.

[0028] 제2 신호 획득부(160)는 기준 신호를 획득하는 것으로서, 기준 신호 검출부(161)를 포함한다. 기준 신호 검출부(161)는 시료를 통과하지 않은 여기광으로부터 기준 신호를 검출하는 기능을 수행한다.

[0029] 제2 신호 획득부(160)는 시간 지연부(162)를 더욱 포함할 수 있다. 시간 지연부(162)는 형광 신호가 획득될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 시료를 통과하지 않은 여기광이 기준 신호로 검출되는 데에 걸리는 시간을 지연시키거나, 형광 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 검출된 기준 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 지연시키는 기능을 수행한다.

[0030] 광 분배부(170)는 광원에 의한 여기광을 제1 신호 획득부(150)와 제2 신호 획득부(160)로 각각 분배시키는 기능을 수행한다.

[0031] 다음으로, 형광 수명 계산 시스템(100)을 일실시예를 들어 구현해 본다. 도 2는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 형광 수명 계산 시스템의 일실시 예시도이다.

[0032] 형광 수명 계산 시스템(100)은 초고속 형광 수명 이미징을 위한 것으로서, 시스템 장치 응답 함수를 나타내는

펄스 신호의 중심점과 시스템 장치 응답 함수에 의해 왜곡되어진 형광 펄스 신호의 중심점의 차이를 이용하여 형광 수명을 구하기 위한 것이다. 주기 함수적 특성을 갖는 형광 신호는 시스템 장치 응답 함수와 컨볼루션(convolution)되어 왜곡된 신호로써 수집된다. 이때, 그 펄스의 최고 지점은 형광 수명값이 클수록 시스템 장치 응답 함수로부터 오른쪽으로 이동된다. 최고점 이동은 시스템 장치 응답 함수의 폭이 넓을수록 더 커지게 되고, 이는 광 검출기 이후에 낮은 차단 주파수(cutoff frequency)를 갖고 그 장치 응답 함수가 시간 상에 대하여 가우시안 모양인 저역 통과 필터(LPF; Low-Pass Filter)를 사용함으로써 실현 가능하다. 형광 수명값에 따라서 선형적으로 변화하지는 않지만 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 중심점 이동 시간에 대한 형광 수명값을 추출할 수 있다. 이러한 형광 수명 계산 시스템(100)을 적용한다면 시스템 장치 응답 함수를 포함하는 아날로그 신호로부터 형광 수명을 바로 추출할 수 있으므로 데이터 수집 속도가 빨라 빠른 동적 현상 분석이 가능해진다. 또한, 형광 수명 계산 역시 간단해져 아날로그 회로로 이미징 회로 구성을 쉽게 꾸밀 수 있어 형광 수명 이미지의 실시간 모니터링도 가능해진다.

[0033] 도 3은 본 실시예에 의한 형광 수명 측정 방법을 설명하기 위한 그래프이다. 도 3에서 도면부호 300은 시스템 장치 응답 함수를 나타내고, 도면부호 310은 2ns의 형광 수명을 갖는 형광 물질의 형광 펄스를 나타낸다. 도면부호 320은 6ns의 형광 수명을 갖는 형광 물질의 형광 펄스를 나타낸다. 도 3에서 보는 바와 같이 시스템 장치 응답 함수의 폭이 길어지면 형광 펄스의 최고점이 시스템 장치 응답 함수의 최고점에 비해 오른쪽으로 더 많이 이동된다. 시스템 장치 응답 함수의 폭은 가우시안 저역 통과 필터를 사용하여 넓힐 수 있으며 이 경우 형광 펄스는 시스템 장치 응답 함수인 가우시안 모양을 유지한 채 그 중심점이 오른쪽으로 이동한 형태가 된다. 형광 수명 길이에 따른 중심점의 이동 폭이 커짐으로써 중심점 이동값에 의한 형광 수명 측정이 보다 정밀해진다. 또한, 신호의 주파수 성분이 낮아지므로 고주파수 신호 처리를 위한 고가의 장비 사용이 요구되지 않으며, 장비 선정도 보다 자유로워진다.

[0034] 도 4는 형광 수명에 따른 형광 펄스의 중심점과 시스템 장치 응답 함수의 중심점 차이를 나타낸다. 도 4에서 수평 방향값과 수직 방향값은 각각 형광 수명과 중심점 차이를 나타낸다. 도면부호 400은 이상적인 경우를 나타내고, 도면부호 410은 시스템 장치 응답 함수의 중간 폭이 2.5 ns인 경우를 나타낸다. 도면부호 420과 도면부호 430은 각각 시스템 장치 응답 함수의 중간 폭이 24ns인 경우, 42ns인 경우를 나타낸다. 시스템 장치 응답 함수의 중간 폭이 넓어질수록 이상적인 경우에 가까워진다. 따라서, 이러한 것을 고려하여 형광 수명과 중심점 차이와의 교정 인자(calibration factor)를 미리 계산해 놓는다면 측정한 중심점 차이로부터 형광 수명값을 용이하게 추출할 수 있다.

[0035] 교정 인자를 이용한 형광 수명 추출 방법은 다음과 같다. 이 방법에 따라 구하려는 최종 형광 수명값은 도 4의 도면부호 400에 해당하는 그래프이다. 그런데, 중심점 차이값은 그 중간 폭에 따라 도면부호 410~430의 그래프에서 보는 바와 같이 측정된다. 예컨대, 형광 수명이 5ns인 형광 물질의 경우 중심점 차이는 5ns보다 작은 값으로 측정된다. 그런데, 형광 물질 대신 미러(glass mirror)를 이용하면 도 3에서의 시스템의 응답 함수(300)를 측정할 수 있다. 또한, 이 응답 함수와 이상적인(ideal) exponential 함수(예컨대, 2ns, 6ns의 형광 수명값을 갖는 exponential한 함수)를 컨볼루션 연산하여 이상적인(ideal) 형광 곡선(310, 320)을 얻을 수가 있다. 이로부터 도 4의 도면부호 410~430과 같이 원래의 형광 수명 대비 중심점 차이값을 구할 수 있으며, 중심점 차이를 구했을 때 얼마의 값을 더 더해야 원래의 형광 수명값이 도출 될 수 있는지에 따라 보정값(교정 인자)도 결정할 수가 있다. 최종적으로 구해진 중심점 차이값에 보정값(교정 인자)을 더해주면 정확한 형광 수명값 측정이 가능해진다.

[0036] 본 실시예는 도 2와 같이 실행할 수 있다. 이하 도 2를 참조하여 설명한다.

[0037] 먼저, 여기광원(200)은 둘로 나누어져 하나는 공초점 형광 현미경(210) 셋업으로 입사되고, 나머지 하나는 제1 광 검출기(221)로 입사된다. 공초점 형광 현미경(210)은 도 1의 형광 신호 야기부(151)에 대응하는 구성이며, 제1 광 검출기(221)는 도 1의 기준 신호 검출부(161)에 대응하는 구성이다.

[0038] 제1 광 검출기(221)로 입사된 여기광원은 형광 신호 추출을 위한 시스템 장치 응답 함수로서 사용된다. 여기광원(200)을 둘로 나누기 위해서 광섬유를 이용한 광 커플러(optical fiber coupler)를 이용하거나 공간 상에서 광 분배기(beam splitter)를 사용할 수 있다. 광 커플러 또는 광 분배기는 도 1의 광 분배부(170)에 대응하는 구성이다.

[0039] 공초점 형광 현미경(210)으로 입사된 여기광원은 샘플(시료)로부터 형광 신호를 야기하고, 이 형광 신호는 여기광원의 입사 경로와 다른 경로를 통해 제2 광 검출기(222)로 입사된다. 제2 광 검출기(222)는 도 1의 형광 신호 검출부(152)에 대응하는 구성이다.

[0040] 각기 다른 광 검출기(221, 222)로 입사되는 두 신호, 즉, 시스템 장치 응답 함수를 위한 여기광원과 형광 신호의 타이밍을 맞추기 위해 별도의 시간 지연 장치를 사용할 수 있다. 이는 길이가 긴 광섬유를 이용하거나 광 검출기 이후에 전기적 시간 지연 장치를 사용함으로써 가능하다. 시간 지연 장치는 도 1의 시간 지연부(162)에 대응하는 구성이다.

[0041] 광 검출기로부터 검출된 각 신호들은 가우시안 저역 통과 필터(231, 232)로부터 그 폭이 넓어지게 되고, 두 신호의 중심점을 측정하기 위하여 미분기(differentiator; 241, 242), 영점 교차 구별기(zero crossing discriminator; 251, 252)를 사용한다. 가우시안 저역 통과 필터(231, 232)는 도 1의 필터링부(110)에 대응하는 구성이며, 미분기(241, 242)는 도 1의 미분부(121)에 대응하는 구성이다. 영점 교차 구별기(251, 252)는 도 1의 영점 교차 구별부(122)에 대응하는 구성이다.

[0042] 영점 교차 구별기(251, 252)의 출력 신호는 가우시안 펄스 신호의 중심점에 짧은 TTL 신호로써 나타난다. 시스템 장치 응답 함수에 대한 TTL 신호는 TAC(Time-to-Amplitude Converter; 260)의 시작점으로 입력되고 형광 신호에 대한 TTL 신호는 TAC(260)의 정지점으로 입력되어 두 TTL 신호의 시간 차이만큼 전압의 세기로써 나타난다. TAC(260)는 도 1의 시간차 계산부(131)와 전압 세기 출력부(132)의 결합 구성에 대응하는 구성이다.

[0043] 전압의 세기는 아날로그 디지털 변환기(analog digital converter; 270)에서 검출되어 디지털 신호로 변환되고, 이는 메모리(280)에 저장된다. 아날로그 디지털 변환기(270)는 도 1의 변환부(133)에 대응하는 구성이며, 메모리(280)는 도 1의 저장부(134)에 대응하는 구성이다.

[0044] 저장되는 메모리의 주소를 공초점 형광 현미경(210)의 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시키면 이미지의 픽셀과 동기화 시킬 수 있다. 스캐닝 미러 구동 회로는 도 1의 동기화부(137)에 대응하는 구성이다.

[0045] 최종적으로 메모리(280)에 저장된 데이터는 컴퓨터(290)를 이용해 이미징된다. 이때 측정된 중심점 차이에 교정 인자를 적용하여 형광 수명값을 추출한다. 데이터 연산은 아날로그 회로로 구현되므로 처리 속도가 빠르고, 컴퓨터(290)에서는 별도의 연산 작업 없이 메모리(280)로부터 정보를 가져와 모니터로 출력만 하면 되기 때문에 최종적으로 형광 수명 이미징 속도가 빨라지는 효과를 얻을 수 있다. 컴퓨터(290)는 도 1의 이미징부(135)와 계산부(136)의 결합 구성에 대응하는 구성이다.

[0046] 다음으로, 형광 수명 계산 시스템(100)의 형광 수명 계산 방법에 대해서 설명한다. 도 5는 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 형광 수명 계산 방법을 도시한 순서도이다. 이하 설명은 도 5를 참조한다.

[0047] 먼저, 필터링부(110)가 시료를 통과한 형광 신호 및 기준 신호를 각각 필터링시킨다(S500).

[0048] 이후, 중심점 측정부(120)가 필터링된 형광 신호의 제1 중심점과 필터링된 기준 신호의 제2 중심점을 측정한다(S510). 중심점 측정 과정은 본 실시예에서 다음과 같이 수행될 수 있다.

[0049] 제1 단계에서, 미분부(121)가 필터링된 형광 신호를 미분하여 제1 미분값을 구하고, 필터링된 기준 신호를 미분하여 제2 미분값을 구한다. 미분부(121)는 필터링된 형광 신호와 필터링된 기준 신호 모두 영점 교차가 존재할 때까지 미분한다. 이후 제2 단계에서, 영점 교차 구별부(122)가 제1 미분값과 제2 미분값에서 각각 영점 교차를 구별하여 제1 중심점과 제2 중심점을 측정한다.

[0050] 이후, 형광 수명 계산부(130)가 제1 중심점과 제2 중심점을 비교하여 얻은 시간차를 이용하여 형광 수명을 계산한다(S520). 형광 수명 계산 과정은 본 실시예에서 다음과 같이 수행될 수 있다.

[0051] 제1 단계에서, 시간차 계산부(131)가 제1 중심점에 의한 신호와 제2 중심점에 의한 신호가 서로 다른 지점으로 입력되면 두 신호 간 시간차를 계산한다. 이후 제2 단계에서, 전압 세기 출력부(132)가 시간차를 전압 세기로 출력한다. 이후 제3 단계에서, 변환부(133)가 아날로그 신호 형태의 전압 세기를 디지털 신호로 변환시킨다. 이후 제4 단계에서, 저장부(134)가 변환된 디지털 신호를 데이터로 저장한다. 이후 제5 단계에서, 이미징부(135)가 저장된 데이터를 이미징시킨다. 이후 제6 단계에서, 계산부(136)가 이미징 때에 제1 중심점과 제2 중심점 간 차이값에 미리 정해진 교정 인자(calibration factor)를 적용하여 형광 수명을 계산한다. 한편, 디지털 신호의 데이터로의 저장 뒤, 동기화부(137)가 데이터가 저장된 데이터 저장 주소를 스캐닝 미러 구동 회로와 동기화시킬 수 있다.

[0052] 한편, 본 실시예에서는 형광 신호와 기준 신호의 필터링 전에 제1 신호 획득부(150)와 제2 신호 획득부(160)가 각각 제1 신호와 제2 신호를 획득할 수 있다.

[0053] 제1 신호 획득부(150)의 형광 신호 획득 과정은 다음과 같이 수행될 수 있다. 먼저, 형광 신호 야기부(151)가

형광 분자를 포함하는 여기광을 시료에 조사하여 형광 신호를 야기시킨다. 이후, 형광 신호 검출부(152)가 야기된 형광 신호를 검출한다.

[0054] 한편, 제2 신호 획득부(160)의 기준 신호 획득 과정은 기준 신호 검출부(161)에 의한다. 기준 신호 검출부(161)는 시료를 통과하지 않은 여기광으로부터 기준 신호를 검출한다.

[0055] 형광 신호와 기준 신호가 동시에 TAC(260)에 입력될 수 있도록 하기 위해 기준 신호 획득에 전후하여 시간을 지연시키는 것도 가능하다. 이때, 시간 지연부(162)는 형광 신호가 획득될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 시료를 통과하지 않은 여기광이 기준 신호로 검출되는 데에 걸리는 시간을 지연시킨다. 또는, 시간 지연부(162)는 형광 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 고려하여 검출된 기준 신호가 필터링될 때까지 걸리는 시간을 지연시킨다.

[0056] 이상의 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 수정, 변경 및 치환이 가능할 것이다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시예 및 첨부된 도면들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예 및 첨부된 도면에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구 범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

산업상 이용가능성

[0057] 형광 수명을 이용한 분석 기법은 형광 세기에 의한 방식에 비해 보다 고등적인 정보를 제공하여 생체 세포 내부의 여러 무기 이온이나 산소의 양 혹은 산성도의 정량적인 분석에 많이 이용되었다. 최근에는 FRET(Fluorescence Resonance Energy Transfer) 기법과 결합하여 그동안 규명할 수 없었던 중요한 생명 기작에 관한 연구에 많이 이용되고 있다.

[0058] 그런데, 기존의 형광 수명 이미징 기법은 그 속도가 현저하게 느려서 세포 내 빠른 동적 현상을 분석하는 데에 많은 어려움이 따랐다. 본 발명은 이러한 단점을 극복하고 세포 내 빠른 동적 현상을 형광 수명 이미징 기법으로 분석하기 위한 것이다. 본 발명에 따르면, 그동안 밝혀지지 않았던 단백질 간의 상호 관계 규명, 단백질과 DNA와의 상호 관계 규명 등 기초 생물학적 기전을 규명하는 데에 많은 도움을 줄 수 있다. 또한, 제약 분야에서 획기적인 신약 개발을 수행하는 데에 큰 도움을 줄 것으로 기대된다.

[0059] 본 발명은 3차원 나노 광 이미징 기술, 특히 광 단층 및 위상 현미경 기술을 이용한 3차원 나노 광 이미징 기술에 적용될 수 있다.

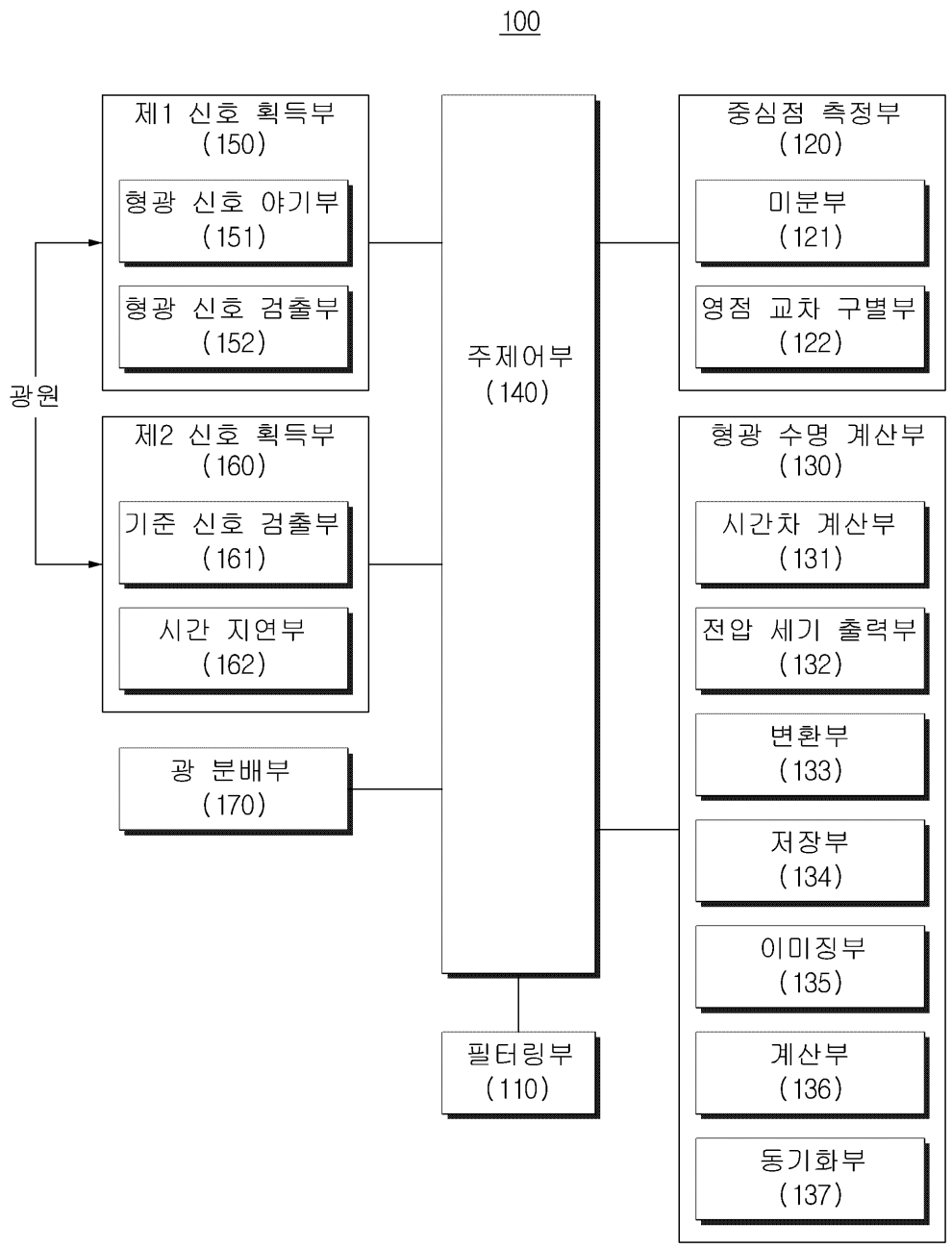
부호의 설명

[0060]

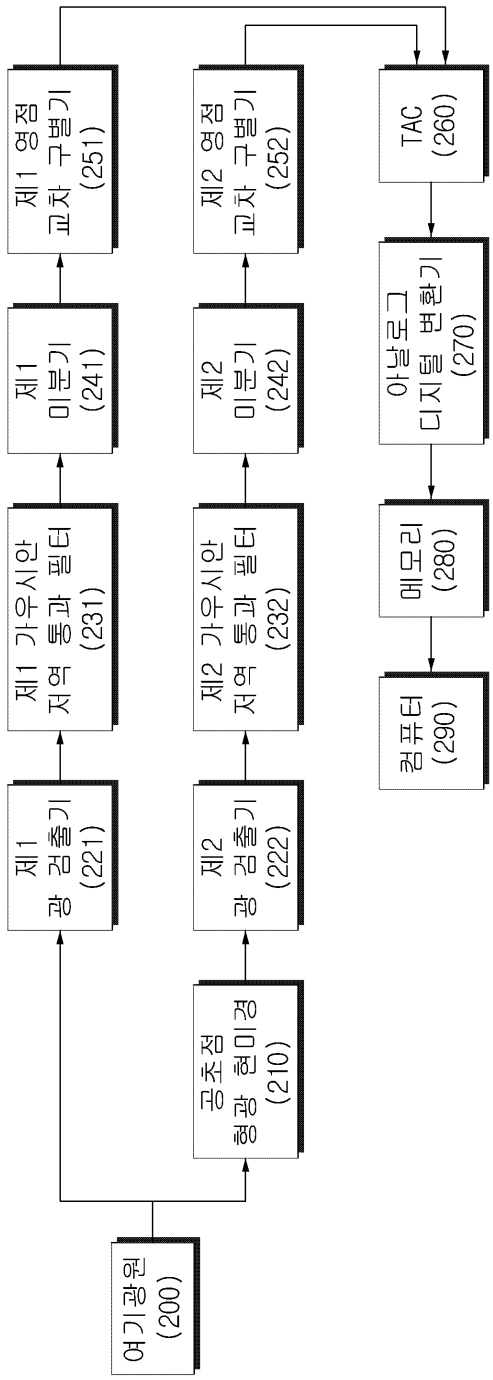
100 : 형광 수명 계산 시스템	110 : 필터링부
120 : 중심점 측정부	121 : 미분부
122 : 영점 교차 구별부	130 : 형광 수명 계산부
131 : 시간차 계산부	132 : 전압 세기 출력부
133 : 변환부	134 : 저장부
135 : 이미징부	136 : 계산부
137 : 동기화부	140 : 주제어부
150 : 제1 신호 획득부	151 : 형광 신호 야기부
152 : 형광 신호 검출부	160 : 제2 신호 획득부
161 : 기준 신호 검출부	162 : 시간 지연부
170 : 광 분배부	

도면

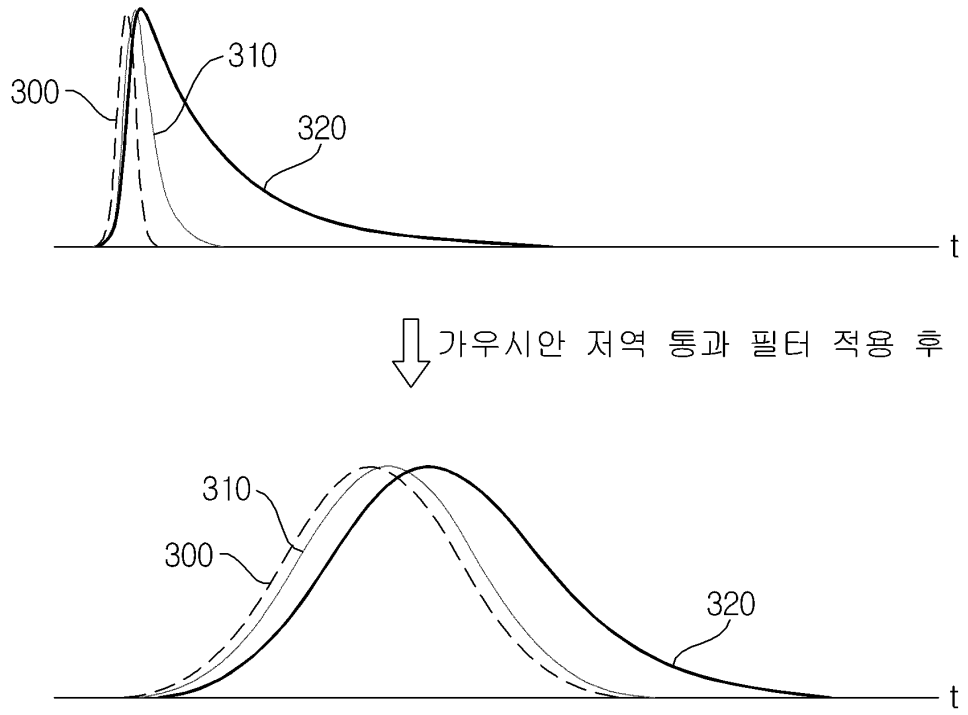
도면1


100
제1 신호 획득부
(150)
형광 신호 야기부
(151)
형광 신호 검출부
(152)
광원
제2 신호 획득부
(160)
기준 신호 검출부
(161)
시간 지연부
(162)
광 분배부
(170)
주제어부
(140)
필터링부
(110)
중심점 측정부
(120)
미분부
(121)
영점 교차 구별부
(122)
형광 수명 계산부
(130)
시간차 계산부
(131)
전압 세기 출력부
(132)
변환부
(133)
저장부
(134)
이미징부
(135)
계산부
(136)
동기화부
(137)

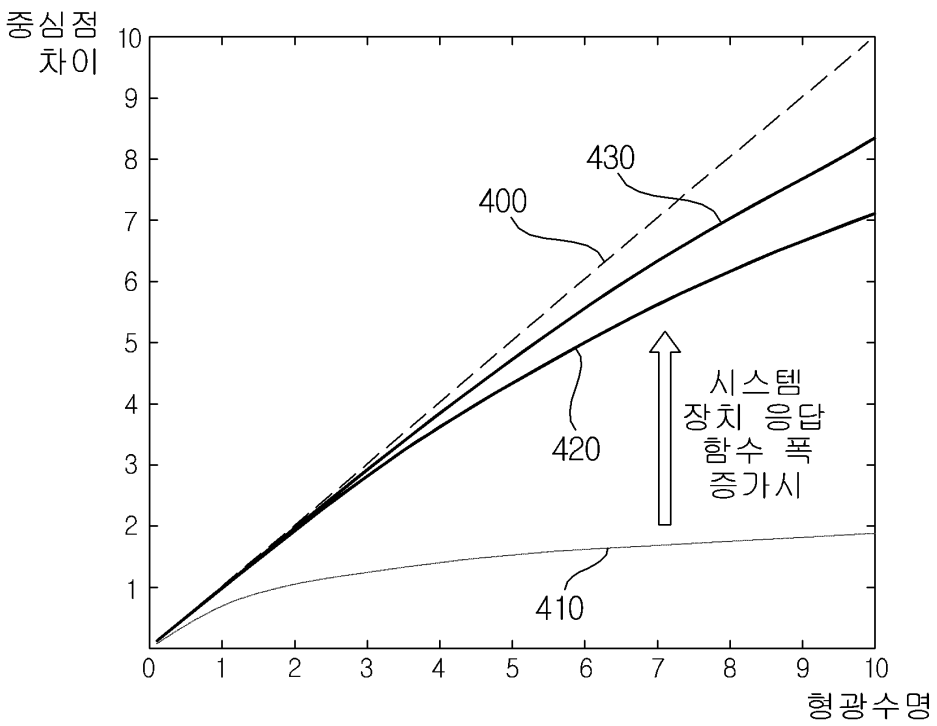
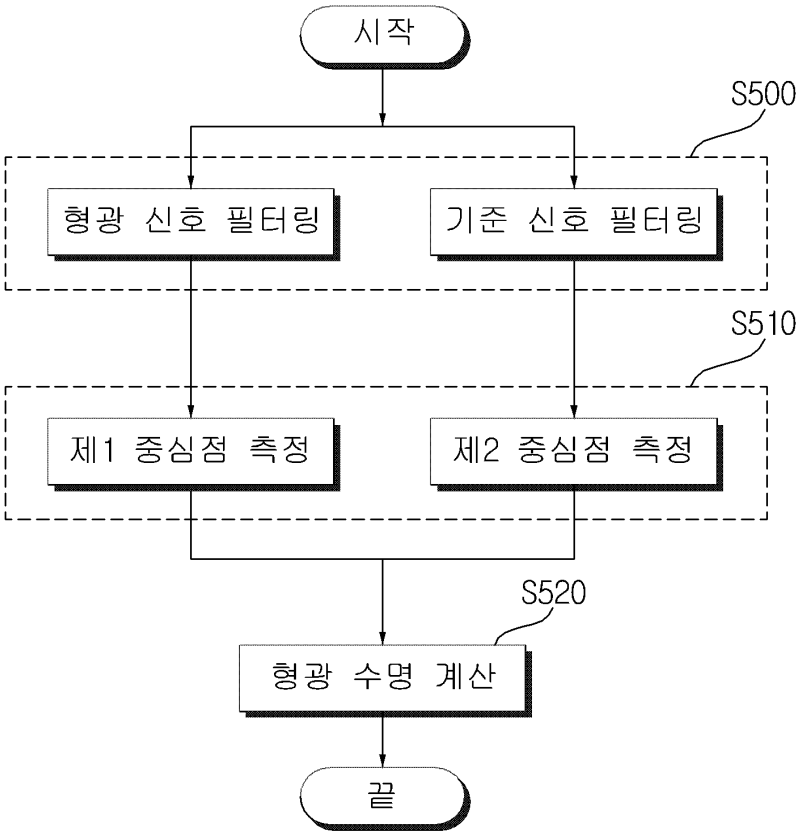
도면2


여기광원 (200)
공초점 형광 현미경 (210)
제1 광 검출기 (221)
제2 광 검출기 (222)
제1 가우시안 저역 통과 필터 (231)
제2 가우시안 저역 통과 필터 (232)
제1 미분기 (241)
제2 미분기 (242)
제1 영점 교차 구별기 (251)
제2 영점 교차 구별기 (252)
TAC (260)
아날로그 디지털 변환기 (270)
메모리 (280)
컴퓨터 (290)

도면3


300
310
320
t
가우시안 저역 통과 필터 적용 후
310
300
320
t

도면4


중심점 차이
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
형광수명
430
400
420
410
시스템 장치 응답 함수 폭 증가시

도면5