



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년09월10일
(11) 등록번호 10-1180384
(24) 등록일자 2012년08월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 1/06 (2006.01) A61B 1/04 (2006.01)
G01N 21/63 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2010-0120071
(22) 출원일자 2010년11월29일
심사청구일자 2010년11월29일
(65) 공개번호 10-2012-0058341
(43) 공개일자 2012년06월07일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020100066605 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
한국화학연구원
대전광역시 유성구 가정로 141 (장동)
(72) 발명자
김형민
서울특별시 강남구 개포로110길 15, 우성 7 차아파트 102동 304호 (일원동)
이강택
대전광역시 유성구 노은서로210번길 32, A 407-1401 (지족동, 열매마을4단지)
서영덕
대전광역시 유성구 대덕대로 598, 더포엠II 802호 (도룡동)
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 16 항

심사관 : 장지혜

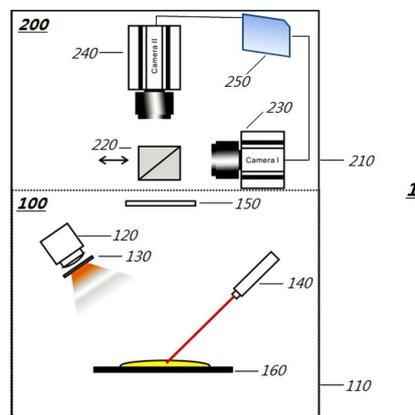
(54) 발명의 명칭 생체 내 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치

(57) 요약

본 발명은 UCNP를 이용한 생체 내 광학 이미징용 이중 영상장치에 관한 것으로, 해결하고자 하는 기술적 과제는 천연색 영상 및 UCNP(upconverting nanoparticles)의 발광 이미지를 동시에 획득하여 화면을 오버랩(overlap)시켜 봄으로써 높은 감도로 진단을 용이하게 하는 의학 영상 기술 장치를 제공하는데 있다.

이를 위해 본 발명에 따른 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치는, 백색 조명으로 샘플을 비추고 근적외선 레이저로 샘플에 투여된 UCNP(upconverting nanoparticle)의 여기(excitation)를 유도하는 광원부 및 샘플의 형태를 획득하는 제1검출기와 상기 광원부에서 샘플에 투여되어 여기된 UCNP로부터 방출되는 가시광선을 획득하는 제2검출기를 포함하는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도1



- 이 발명을 지원한 국가연구개발사업
 과제고유번호 20100002195
 부처명 교육과학기술부
 연구사업명 미래유망파이오니어사업
 연구과제명 복합기능 마그네틱-포토닉 나노결정의 특성 연구를 위한 나노 측정 기반 기술 개발
 주관기관 한국화학연구원
 연구기간 2010.03.01 ~ 2011.02.28
- 이 발명을 지원한 국가연구개발사업
 과제고유번호 20100020795
 부처명 과학기술부
 연구사업명 나노원천기술개발사업
 연구과제명 생화학테러물질의 고감도 실시간 광학적 검출 기술 개발
 주관기관 한국화학연구원
 연구기간 2010.08.16 ~ 2011.07.31
- 이 발명을 지원한 국가연구개발사업
 과제고유번호 KK-1004-B0
 부처명 산업기술연구회
 연구사업명 기관고유사업
 연구과제명 바이오 모니터링 기술 개발
 주관기관 한국화학연구원
 연구기간 2010.01.01 ~ 2010.12.31
-

특허청구의 범위

청구항 1

백색 조명 및 근적외선 레이저를 포함하면서, 백색조명으로 UCNP(upconverting nanoparticle)가 투여된 샘플을 비추고 근적외선 레이저로 UCNP(upconverting nanoparticle)가 투여된 샘플을 비추어 샘플에 투여된 UCNP(upconverting nanoparticle)를 여기(excitation)시켜 가시광선의 방출을 유도하는 광원부(100); 및

반사된 백색조명의 빛으로부터 샘플의 형태를 천연색 영상으로 획득하는 제1검출기 및 상기 UCNP(upconverting nanoparticle)로부터 방출되는 가시광선에 의한 발광 이미지를 획득하는 제2검출기를 포함하는 영상처리부(200);

를 포함하면서 상기 샘플은 동물인, UCNP(upconverting nanoparticle)가 투여된 동물의 천연색 영상 및 생체 내 UCNP(upconverting nanoparticle)의 발광 이미지를 동시 또는 개별 획득할 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP(upconverting nanoparticle) 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)는,

내부를 암실로 유지하게 해주는 외부챔버(110);

상기 외부 챔버(110) 내부에 배치되며 샘플의 형태를 비추는 백색조명(120);

상기 백색조명(120)의 전측에 마련되어 빛을 골고루 분산시키는 광분산장치(130);

상기 외부 챔버(110)의 내부 또는 외부에 배치되며 샘플에 투여된 UCNP의 여기를 유도하는 근적외선 레이저(140); 및

천연색 영상을 얻기 위한 파장 및 UCNP의 발광 이미지를 얻기 위한 파장의 빛을 선택적으로 분리하는 광투과 필터(150);

를 포함하는 것을 특징으로 하는 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 영상처리부(200)는,

내부를 암실로 유지하게 해주는 외부챔버(210);

상기 외부 챔버(210) 내부에 배치되며 광원부(100)로부터 수신되는 광을 각각의 검출기로 분리하는 광분리장치(220);

상기 광분리장치(220)로부터 분리된 천연색 영상을 획득하는 제1검출기(230);

상기 광분리장치(220)로부터 분리된 UCNP의 발광 이미지를 획득하는 제2검출기(240); 및

상기 제1검출기(230) 및 제2검출기(240)에서 얻은 영상을 통합하여 실시간으로 영상을 생성하는 데이터 프로세서(250);

를 포함하는 것을 특징으로 하는 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)는 상기 백색조명(120) 및 근적외선 레이저(140) 중 어느 하나 또는 모두를 선택하여 광원으로 사용할 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)의 근적외선 레이저(140)는 외부챔버(110) 내부에 직접 장착되거나, 상기 외부챔버(110) 벽의 통로를 통해 광섬유로 투과하여 고정될 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 광원부(100)의 근적외선 레이저(140)의 파장은 900 내지 1000 nm인 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)의 근적외선 레이저(140)는 980 nm CW 다이오드 레이저인 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)의 백색조명(120)은 상기 영상처리부(200)의 제1검출기(230)와 연동되어 광량 및 노출 시간 제어가 가능하여 천역색을 구현할 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)의 빛을 흡수하는 다공성 형태의 샘플 지지대(160)를 장착하여 광원의 반사를 최소화할 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)의 광투과필터(150)는 장파장 투과, 단파장 투과 및 밴드 투과 필터로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상을 장착하여, 천연색 영상 및 UCNP의 발광 이미지를 동시 또는 개별적으로 획득할 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 단파장 투과 필터 또는 밴드 투과 필터를 설치할 경우 천연색 영상 및 UCNP의 발광 이미지가 오버랩

(overlap)되어 획득되는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 영상처리부(200)의 광분리장치(220)는 광분리 거울(beamsplitter), 이파장 거울(dichroic mirror) 및 탈 부착 가능한 거울(detachable mirror)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상의 광학 장치를 장착하여 이중 영상을 얻을 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 영상처리부(200)의 제1검출기(230)는 전자식 자동 카메라인 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 14

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 영상처리부(200)의 제2검출기(240)는 EMCCD(electron multiplying CCD), 고감도 CCD 또는 CMOS 촬영 장치 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 광원부(100)는 샘플이 위치하는 외부 챔버(110) 내부의 분위기를 유지시킬 수 있는 분위기 유지부를 포함하며, 상기 분위기 유지부는 상기 챔버 내측의 온도, 습도, pH 중 어느 하나 이상을 제어할 수 있는 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

청구항 16

제1항에 있어서,

상기 UCNP는 " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ ", " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Tm}^{3+}$ ", " $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ ", " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}/\text{NaGdF}_4$ " 및 " $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}/\text{NaGdF}_4$ " 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 UCNP의 광학 이미징용 이중 영상장치.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 동물의 천연색 영상 및 생체 내 UCNP(upconverting nanoparticles)의 발광을 동시 또는 개별적으로 측정하기 위한 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 나노 물질을 이용한 차세대 의학 영상 기술에 있어서 광학 영상(optical image)이 차지하는 비중이 매우

높다. 현재 광학 영상은 수술용 현미경이나 복강경, 내시경 등에 사용되거나 또는 각종 진단용 현미경 기술의 형태로 사용되고 있으며, 그 중요성은 점점 커지고 있다. 특히, 단백질-리간드 상호작용이나 유전자 발현을 검출하는 것과 같이 세포-단백질-유전자 수준의 기능성 영상을 보여줄 수 있기에, 지속적인 연구가 진행되고 있다.

- [0003] 최근 나노물질을 이용한 암 진단 및 치료 응용에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 그 대표적인 예가 양자점(quantum dot)이다. 양자점은 폭이 불과 수 나노미터에 지나지 않은 화합물 반도체 결정으로, 빛을 흡수하여 좀 더 장파장에서 형광을 내는 특성이 있다.
- [0004] 양자점은 종래의 화학 염료에 비해 형광 효율이 높을 수 있고, 형광 지속성이 뛰어나기 때문에 생체 내 형광 영상에 있어 기존의 화학염료를 대체할 수 있다. 또한 양자점은 발광파장의 조절이 용이하고, 넓은 흡광영역을 갖기 때문에 다중 영상을 쉽게 구현할 수 있다. 이미, 양자점 나노물질을 이용해서 쥐 안에 있는 전립선 암세포를 진단하는 실험을 성공적으로 수행한 예도 있다.
- [0005] 하지만, 이런 양자점은 높은 발광 효율에도 불구하고 가시광선 영역의 광원이 조직 내 투과율이 매우 낮아서, 빛이 조직 내 깊숙이 침투하지 못한다는 한계를 드러내고 있다. 또한, 양자점을 사용할 경우 그 특성에 의해 깜박거림(photoblinking) 현상이나 광열화(photobleaching) 현상이 발생할 수 있으며, 장시간에 걸친 연속적 실시간 이미징이 어렵다는 단점이 있다.
- [0006] 한편, 최근 큰 관심을 받고 있는 나노 입자 중 하나는 UCNP(upconverting nanoparticle)이다. UCNP는 광학적 업컨버전 과정을 통해 근적외선 광자(NIR photon)를 흡수하여 가시광선 광자(visible photon) 또는 근자외선 광자(near-UV photon)를 방출하는 특성이 있다. 이에 따라, 시료에 조사되는 빛의 파장은 근적외선인데, 이미징 빛의 파장은 가시광선이 되도록 할 수 있다. 대표적인 UCNP로는 "NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺", "NaYF₄:Yb³⁺,Tm³⁺", "NaGdF₄:Yb³⁺,Er³⁺", "NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺/NaGdF₄", "NaGdF₄:Yb³⁺,Er³⁺/NaGdF₄" 등을 들 수 있다.
- [0007] 상기와 같은 이유로 최근 UCNP를 이용한 실시간 생체 내 분자 형광 영상에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있으나, 천연색 영상과 UCNP의 발광 이미지를 동시에 관찰하는 이중 영상장치는 아직 미미한 상태이다.
- [0008] 리킨 싸이웅(Liqin Xiong)은 UCNP와 단일 EMCCD를 이용한 이미징 장치에 관하여 소개하고 있다(*Analytical Chemistry*, Vol.81, No.21, November 1, 2009, **8687-8694**). 하지만, 단일 EMCCD만을 사용할 경우에는 천연색 영상을 얻을 수 없기 때문에 UCNP 이미지와 함께 볼 경우 시각적으로 구별하기 힘든 경우가 있어, 감도가 저하되는 문제가 있다.
- [0009] 대한민국 공개특허 10-2009-0132430호에서는, 다중 분광 자기공명 영상이 가능한 퍼플루오로카본(perfluorocarbon)과 다색형광 감지가 가능한 광학특성 나노입자로 구성되는 나노 에멀전을 조영제로 이용함으로써 다중모드 영상을 얻는 방법에 관하여 개시되어있다.
- [0010] 대한민국 공개특허 10-2010-0097373호에서는, 살아있는 소 동물의 형광영상 및 감마선영상을 동시에 획득할 수 있는 형광영상 및 감마선영상 촬영을 위한 소 동물용 이중영상 촬영장치에 관하여 개시되어 있다.
- [0011] 미국특허 US 7,501,092 B2호에서는, Mn²⁺가 도핑된 반도체 나노입자인 UCL(upconversion luminescence) 재료 및 이를 이용하는 진단용 영상장치에 관하여 개시되어있다.
- [0012] 이에, 본 발명자들은 상기 UCNP(upconverting nanoparticle)를 활용한 소형 동물용 진단용 영상 장치를 연구

하던 중 소형 동물의 천연색 영상 및 소형 동물에 투여된 UCNP의 발광 이미지를 동시에 획득하여 화면을 오버랩(overlap)시켜 봄으로써 높은 감도로 진단이 용이해짐을 발견하고, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 본 발명은 상기한 바와 같은 과제를 해결하기 위해 발명된 것으로, 소형 동물의 천연색 영상 및 소형 동물에 투여된 UCNP의 발광 이미지를 동시 또는 개별 획득할 수 있는 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치를 제공하는 데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위해 본 발명에 따른 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치는, 백색 조명으로 샘플을 비추고 근적외선 레이저로 샘플에 투여된 UCNP(upconverting nanoparticle)의 여기(excitation)를 유도하는 광원부 및 샘플의 형태를 획득하는 제1검출기와 상기 광원부에서 샘플에 투여되어 여기된 UCNP로부터 방출되는 가시광선을 획득하는 제2검출기를 포함하는 영상처리부를 포함한다.

[0015] 상기 광원부는, 내부를 암실로 유지하게 해주는 외부챔버와, 상기 외부 챔버 내부에 배치되며 샘플의 형태를 비추는 백색조명과, 상기 백색조명의 빛을 골고루 분산시키는 광분산장치와, 상기 외부 챔버의 내부 또는 외부에 배치되며 샘플에 투여된 UCNP의 여기를 유도하는 근적외선 레이저와, 천연색 영상을 얻기 위한 과장 및 UCNP의 발광 이미지를 얻기 위한 과장의 빛을 선택적으로 분리하는 광투과필터를 포함한다.

[0016] 상기 영상처리부는, 내부를 암실로 유지하게 해주는 외부 챔버와, 상기 외부 챔버 내부에 배치되며 광원부로부터 수신되는 광을 각각의 검출기로 분리하는 광분리장치와, 상기 광분리장치로부터 분리된 천연색 영상을 획득하는 제1검출기와, 상기 광분리장치로부터 분리된 UCNP의 발광 이미지를 획득하는 제2검출기와, 상기 제1검출기 및 제2검출기에서 얻은 영상을 통합하여 실시간으로 영상을 생성하는 데이터 프로세서를 포함한다.

[0017] 상기 광원부는 상기 백색조명 및 근적외선 레이저 중 어느 하나 또는 모두를 선택하여 광원으로 사용할 수 있다.

[0018] 상기 광원부의 근적외선 레이저는 외부챔버 내부에 직접 장착되거나, 상기 외부챔버 벽의 통로를 통해 광섬유로 투과하여 고정할 수 있다.

[0019] 상기 광원부의 근적외선 레이저의 과장은 900 내지 1000 nm인 것을 사용할 수 있다.

[0020] 상기 광원부의 근적외선 레이저는 980 nm CW 다이오드 레이저인 것이 바람직하다.

[0021] 상기 광원부의 백색조명은 상기 영상처리부의 제1검출기와 연동되어 광량 및 노출 시간 제어가 가능하여 천연색을 구현할 수 있다.

[0022] 상기 광원부의 빛을 흡수하는 다공성 형태의 샘플 지지대를 장착하여 광원의 반사를 최소화할 수 있다.

[0023] 상기 광원부의 광투과필터는 장파장 투과, 단파장 투과 및 밴드 투과 필터 중 선택되는 어느 하나일 수 있다.

[0024] 상기 단파장 투과 필터 또는 밴드 투과 필터를 설치할 경우 천연색 영상 및 UCNP의 발광 이미지가 오버랩(overlap)되어 획득된다.

[0025] 상기 영상처리부의 광분리장치는 광분리 거울(beamsplitter), 이과장 거울(dichroic mirror) 및 탈부착 가능한 거울(detachable mirror) 중 선택되는 어느 하나일 수 있다.

[0026] 상기 영상처리부의 제1검출기는 전자식 자동 카메라를 사용할 수 있다.

- [0027] 상기 영상처리부의 제2검출기는 EMCCD(electron multiplying CCD), 고성능 CCD 또는 CMOS 촬영 장치 중 어느 하나를 사용할 수 있다.
- [0028] 상기 광원부는 샘플이 위치하는 외부 챔버 내부의 분위기를 유지시킬 수 있는 분위기 유지부를 포함할 수 있으며, 상기 분위기 유지부는 상기 챔버 내측의 온도, 습도, pH 중 어느 하나 이상을 제어할 수 있다.
- [0029] 상기 UCNP는 " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ ", " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Tm}^{3+}$ ", " $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ ", " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}/\text{NaGdF}_4$ " 및 " $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}/\text{NaGdF}_4$ " 중 선택되는 어느 하나일 수 있다.

발명의 효과

- [0030] 상기한 바와 같이 본 발명에 따른 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치에 의하면, 동물의 천연색 영상 및 동물에 투여된 UCNP의 발광 이미지를 동시에 획득하여 화면을 오버랩(overlap)시켜 봄으로써 높은 감도로 진단을 용이하게 하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1은 본 발명에 따른 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치를 도시한 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 이하, 본 발명의 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치를 설명하기에 앞서, 샘플에 투여되는 UCNP(upconverting nanoparticle)에 대하여 설명한다.
- [0033] 기존의 나노입자 이미징의 경우 가시광선이나 자외선 영역의 광원을 사용하므로 나노입자를 이용하여 세포를 이미징할 시, 세포에 대한 손상 위험이 크고, 세포의 자체발광(autofluorescence)이 상당히 큰 배경잡음(background noise)으로 작용하는 심각한 문제가 있다. 또한, 인비보(in vivo) 이미징 시, 가시광선이나 자외선의 생체 투과율이 매우 낮다는 문제도 있다.
- [0034] 한편, UCNP는 생체 친화적인 근적외선에 의해 여기(excitation)되고 가시광선 영역에서 빛을 방출하므로 이를 세포 이미징, 인비보 이미징에 이용할 시, 세포 시료에 거의 손상을 주지 않고, 자체발광도 방지할 수 있으며, 생체 투과율을 현격히 증가시킬 수 있고, 별도의 근적외선용이 아닌 일반적인 가시광선용 CCD를 통해 이미지를 얻을 수 있다는 장점이 있다.
- [0035] 그리고, UCNP는 깜빡거림 현상(photoblinking)이나 광열화 현상(photobleaching)이 없기 때문에 연속적인 장시간 광학 이미지를 얻을 수 있다는 추가적인 장점도 있다.
- [0036] 따라서, 본 발명에서는 상기에 언급한 장점을 가진 UCNP를 발광 나노입자로 사용하는데, " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ ", " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Tm}^{3+}$ ", " $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ ", " $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}/\text{NaGdF}_4$ ", " $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}/\text{NaGdF}_4$ " 등의 나노입자일 수 있다.
- [0037] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세히 설명한다.
- [0038] 우선, 도면들 중 동일한 구성요소 또는 부품들은 가능한 한 동일한 참조부호를 나타내고 있음에 유의해야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명은 본 발명의 요지를 모호하게 하지 않게 위해 생략한다.
- [0039] 도 1은 본 발명에 따른 UCNP(upconverting nanoparticle) 광학 이미징용 이중 영상장치의 개략도이다.

- [0040] <UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치 구조의 설명>
- [0041] 본 발명에 따른 이중 영상장치는 광원부(100)와 영상처리부(200)로 구분될 수 있다. 이와 같은 역할 부의 구분은 설명을 위한 구분일 뿐이며 상호 배타적이고 독립적인 것이 아닐 수 있으며, 상호 일정 영역에서 겹치거나 하나의 영역에서 둘 이상의 역할 부가 중복될 수 있음을 밝힌다.
- [0042] **광원부(100)**
- [0043] 광원부(100)는 내부를 암실로 유지하게 해주는 외부챔버(110); 상기 외부 챔버(110) 내부에 배치되며 샘플의 형태를 비추는 백색조명(120); 상기 백색조명(120)의 빛을 골고루 분산시키는 광분산장치(130); 상기 외부 챔버(110)의 내부 또는 외부에 배치되며 샘플에 투여된 UCNP의 여기를 유도하는 근적외선 레이저(140); 및 천연색 영상을 얻기 위한 파장 및 UCNP의 발광 이미지를 얻기 위한 파장의 빛을 선택적으로 분리하는 광투과필터(150)로 구성된다.
- [0044] 이때, 상기 광원부(100)에서는 백색조명(120) 및 근적외선 레이저(140) 둘 중 하나 또는 모두를 광원으로 사용할 수 있으며, 상기 근적외선 레이저(140)는 외부챔버(110) 내부에 직접 장착되거나, 외부챔버(110) 벽의 통로를 통해 광섬유로 투과하여 고정될 수 있다.
- [0045] 본 발명에 따른 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치의 광원부(100)에서 상기 근적외선 레이저(140)는 샘플에 투여된 UCNP(upconverting nanoparticle)를 여기(excitation)시켜 가시광선 영역 파장의 빛이 방출되도록 하는 역할을 한다.
- [0046] 본 발명에서 근적외선 레이저(140)를 사용하는 것은 UCNP의 흡광 영역이 근적외선대에 있기 때문이며, 그 결과 전술한 바와 같이 가시광선 파장을 광원으로 사용할 경우 생기는 여러 문제를 해결할 수 있다.
- [0047] 본 발명자는 실험을 통하여 900~1000 nm의 근적외선대 레이저가 사용가능함을 확인하였으며, UCNP에서의 흡수 측면에서 검토할 경우 980 nm 파장의 레이저를 사용하는 것이 특히 바람직함을 확인하였다.
- [0048] 특히, 본 발명에 따른 이중 영상장치의 경우 Q-switching 레이저, 펄스 레이저 등 어떠한 레이저도 사용 가능하나, 비교적 저가의 CW(continuous wave) 레이저를 사용할 수 있다는 장점이 있다. 본 발명에서의 근적외선 레이저(140)는 980 nm 파장의 CW 다이오드 레이저를 사용하였다.
- [0049] 또한, 상기 광원부(100)에서 백색조명(120)은 샘플을 천연색으로 비추는 역할을 한다. 이때, 상기 백색조명(120)은 백열램프, 형광램프, 할로겐램프 등을 사용할 수 있다.
- [0050] 한편, 상기 백색조명(120)은 영상처리부(200)의 제1검출기(230)와 연동되어 광량 및 노출 시간 제어를 통해 천역색을 구현할 수 있다.
- [0051] 나아가, 상기 광원부(100)에서 광분산장치(130)는 상기 백색조명(120)에서 방출되는 빛을 골고루 분산시키는 역할을 한다. 상기 광분산장치로는 그라운드 글래스 디퓨저, 테플론 디퓨저 등을 사용할 수 있다.
- [0052] 또한, 상기 광원부(100)에서 광투과필터(150)는 천연색 영상을 얻기 위한 파장 및 UCNP의 발광 이미지를 얻기 위한 파장의 빛을 선택적으로 투과시켜 영상처리부(200)로 전달하는 역할을 한다. 이때, 광투과필터(150)는 장파장 투과, 단파장 투과, 밴드 투과 필터 등의 광학 장치를 사용할 수 있다.
- [0053] 본 발명에서는 단파장 투과 필터 또는 밴드 투과 필터를 사용하여, 천연색 영상 및 UCNP의 발광 이미지를 오버랩(overlap)시켜 획득하였다.

[0054] 나아가, 상기 광원부(100)에서 샘플 지지대(160)는 빛을 잘 흡수하는 검정색 계열의 다공성 형태 지지대로 광원의 반사를 최소화할 수 있는 것을 사용할 수 있으나, 이의 형태에 제한하지 않고 자유롭게 선택하여 사용할 수 있다.

[0055] 추가로, 상기 광원부(100)는 샘플이 위치하는 외부 챔버(110) 내부의 분위기를 유지시킬 수 있는 분위기 유지부를 설치할 수 있는데, 상기 분위기 유지부는 상기 챔버 내측의 온도, 습도, pH 등을 제어할 수 있다.

[0056] **영상처리부(200)**

[0057] 영상처리부(200)는 내부를 암실로 유지하게 해주는 외부챔버(210); 상기 외부 챔버(210) 내부에 배치되며 광원부(100)로부터 수신되는 빛을 각각의 검출기로 분리하는 광분리장치(220); 상기 광분리장치(220)로부터 분리된 천연색 영상을 획득하는 제1검출기(230); 상기 광분리장치(220)로부터 분리된 UCNP의 발광 이미지를 획득하는 제2검출기(240); 및 상기 제1검출기(230)에서 얻은 천연색 영상과, 제2검출기(240)에서 얻은 UCNP의 발광 이미지를 통합하여 실시간으로 영상을 생성하는 데이터 프로세서(250)로 구성된다.

[0058] 본 발명에 따른 UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치의 영상처리부(200)에서 상기 광분리장치(220)는 상기 광원부(100)에서 방출하는 빛을 반사시켜 각각의 검출기로 진행시키는 역할을 한다. 이때, 상기 광분리장치(220)로는 광분리거울(beamsplitter), 이파장 거울(dichroic mirror), 탈부착 가능한 거울(detachable mirror) 등을 사용할 수 있다.

[0059] 또한, 상기 영상처리부(200)에서 제1검출기(230)는 천연색 영상을 획득하는 역할을 한다. 이때, 상기 제1검출기(230)는 전자식 자동 카메라를 사용할 수 있으나, 이에 제한하지 않는다.

[0060] 나아가, 상기 영상처리부(200)에서 제2검출기(240)는 UCNP의 발광 이미지를 획득하는 역할을 한다. 여기서, 획득되는 이미지는 적외선 영역이 아닌 가시광선 영역이고 신호 감도에 민감해야 하기 때문에, 제2검출기(240)로는 EMCCD(electron multiplying CCD), 고감도 CCD, CMOS 등의 고성능 촬영장치를 사용할 수 있다.

[0061] 또한, 상기 영상처리부(200)에서 데이터 프로세서(250)는 제1검출기(230)에서 얻은 천연색 영상과, 제2검출기(240)에서 얻은 UCNP의 발광 이미지를 통합하는 역할을 한다. 상기 제1검출기 및 제2검출기에서 획득되는 각각의 영상은 동영상 또는 캡처 이미지로 동시에 겹쳐서 볼 수 있을 뿐만 아니라, 개별적으로도 볼 수 있다.

[0062] 이상과 같이 본 발명에 따른 이중 영상장치를 예시한 도면을 참조로 하여 설명하였으나, 본 명세서에 개시된 도면에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 기술사상 범위내에서 당업자에 의해 다양한 변형이 이루어질 수 있음은 물론이다.

부호의 설명

[0063] 1: UCNP 광학 이미징용 이중 영상장치

100: 광원부

110: 외부 챔버

120: 백색조명

130: 광분산장치

140: 근적외선 레이저

150: 광투과필터

160: 샘플지지대

200: 영상처리부

- 210: 외부 챔버
- 220: 광분리장치
- 230: 제1검출기
- 240: 제2검출기
- 250: 데이터 프로세서

도면

도면1

