(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。Int. Cl.[7]
G01N 33/543

(45) 공고일자 2003년07월02일
(11) 등록번호 10-0389778
(24) 등록일자 2003년06월19일

(21) 출원번호 10-2000-7005512
(22) 출원일자 2000년05월19일
번역문 제출일자 2000년05월19일
(86) 국제출원번호 PCT/US1998/17815
(86) 국제출원출원일자 1998년08월27일
(65) 공개번호 특2001-0032302
(43) 공개일자 2001년04월16일
(87) 국제공개번호 WO 1999/27369
(87) 국제공개일자 1999년06월03일

(81) 지정국 국내특허 : 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아-헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀랜드, 영국, 그루지야, 헝가리, 이스라엘, 아이슬란드, 일본, 케냐, 키르기즈, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 라이베리아, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크메니스탄, 터어키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투칼, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 유고슬라비아, 짐바브웨, 시에라리온, 인도네시아, 크로아티아, 가나, 감비아,

AP ARIPO특허 : 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 가나, 감비아, 짐바브웨,

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기즈, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크메니스탄,

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투칼, 스웨덴, 사이프러스, 핀랜드
,

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베넹, 중앙아프리카, 콩고, 코트디브와르, 카메룬, 가봉, 기네, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고, 기네비쏘,

(30) 우선권주장 08/975,569 1997년11월21일 미국(US)

(73) 특허권자 콴텀 디자인, 인코포레이티드
미합중국 캘리포니아 92121, 샌디애고, 소렌토 밸리 로드 11578, 슈트 30

(72) 발명자 사이몬즈, 마이클 반크로프트
미국 캘리포니아주 93546 맘모쓰 레익스, 포스트 오피스 박스 2846 슈트 81 컴머스 드라이브 123

(74) 대리인 김영철

심사관 : 주영식

(54) 자성 입자의 국지축적을 정량적으로 측정하기 위한 방법및 장치

명세서

기술분야

본 발명은 일반적으로 자성 입자의 존재를 감지하는 기술에 관한 것으로서, 더 상세하게는 AC 자성 여기(magnetic excitation)에 의한 자성 입자의 축적을 정량적으로 측정하는 것과 여기 진동수에서 입자들의 자기 모멘트 진동의 진폭을 유도식으로 감지(inductive sensing)하는 것에 관한 것이다.

배경기술

입자가 위치하는 더 큰 혼합물 또는 용액 내의 미립자의 존재 및 그 농도수준을 결정하기 위한 기술에 많은 관심이 집중되어 왔다. 어떤 환경에서는 특정 유기 화합물의 매우 낮은 농도를 측정하는 것이 바람직하다. 예컨대 의약에서, 생리학적 액체(예컨대 혈액 또는 뇨)내에 자연적으로 존재하고 있거나 생명체 안으로 도입된 소정 분자(예컨대, 약품 또는 오염균)의 용액내 농도를 결정하는 것은 매우 유용하다.
분석물로 언급되는 관심의 대상이 되는 특정 화합물 존재를 검출하는 데에 이용되는 하나의 광범위한 접근법은 면역분석법으로서, 관심의 대상이 되는 제1화합물에 특이적으로 결합하며 종종 안티리간드 또는 수용체로서 불려지는 제2분자종 을 사용하여, 통상 리간드로 불려지는 소정 분자종을 검출한다. 관심의 대상이 되는 리간드의 존재는 직접적으로 측정하거나 리간드의 안티리간드에의 결합 정도로 간접적으로 추론함으로써 검출될 수 있다.
몇몇 검출 및 측정 방법에 대한 양호한 논의가 엘링스(Elings et al.)의 미국 특허 제4,537,861호에 개시되어 있다. 상기한 미국 특허는 일반적으로 항원 및 항체인 리간드 및 안티리간드 간의 결합반응의 용액 내에서 동종 면역분석을 수행하는 몇몇 방법에 관한 것이다. 상기 엘링스의 미국특허에는, 분산된 안티리간드 물질 및 리간드 물질의 개별 영역의 공간 배열에 의해 형성된 공간 패턴을 생성하여, 그 공간 패턴으로 리간드 및 안티리간드 간의 결합 반응을 생성시키기 위한 안티리간드 물질의 개별 영역의 공간 배열과 특정 물리적 특성을 갖는 표지된 결합 복합체와 상호 작용한다는 것이 개시되어 있다. 표지된 결합 복합체가 공간 패턴으로 축적된 후에, 장비는 원하는 면역분석을 제공하기 위해 주사(scan)된다. 그 주사기는 형광, 광학밀도, 광산란도, 색상 및 반사도 등에 기초할 수 있다.
표지된 결합 복합체는 결합 복합체가 자성 운반체 입자에 결합되는 용액에 국지 자기장을 적용함으로써, 상기 엘링스의 미국특허에 따른 특별히 제조된 표면 세그먼트 상에 또는 광학적으로 투명한 도관 또는 용기 내에 축적된다. 상기 자성 입자는 0.01 내지 50미크론의 크기 범위를 갖는다. 결합 복합체가 용액내에 자기적으로 축적되면 앞서 설명한 주사(scan) 기술이 적용된다.
자철광으로부터 제조된 자성 입자 및 불활성 매트릭스 물질이 생화학 분야에서 오랫동안 사용되어 왔다. 그것들의 직경은 수 나노미터부터 수미크론의 범위에 있으며, 15% 내지 100%의 자철광을 함유하고 있을 수도 있다. 상기 자성 입자 및 불활성 매트릭스 물질은, 종종 슈퍼파라마그네틱 입자 또는 더 큰 직경에서는 비드(bead)라고 불려진다. 통상의 방법론은 입자의 표면을 특정 현미경적 물체 또는 관심의 대상이 되는 입자(예컨대 단백질, 바이러스, 세포, DNA 단편)와 강하게 결합시키는 몇몇 생물학적 활성있는 물질로 자성 입자들의 표면을 코팅시키는 것이다. 그 후 자성 입자는 통상 강한 영구자석에 의해 제공되는 자성구배를 이용하여 그 물체가 이동되거나 고정될 수 있게 하는 "핸들"이 된다. 엘링스의 상기 미국 특허는 자성 입자를 이용하는 태깅(tagging)의 일례이다. 특히 희토류자석 및 철주 조각을 사용하여 제조된 설비들이 이러한 목적을 위해 상업적으로 구입가능하다.
관례상 이러한 자성 입자는, 결합된 대상물을 움직이거나 고정시키기 위해서만 사용되어 왔지만, 몇몇 실험 작업에서는, 결합된 대상물의 존재를 검출하기 위한 태그로서 자성 입자를 사용하였다. 이 태깅은 통상 관심의 대상이 되는 물체에 결합하는 방사성, 형광 또는 인광 분자에 의해 행해진다. 다른 태깅 기술 모두 다양한 중요 결점을 갖고 있기 때문에 충분히 소량으로 검출가능하다면 자성 태그는 매우 유망하다. 방사성 방법은 건강 및 폐기물 문제가 있다. 그것들은 또한 상대적으로 느리다. 형광 또는 인광 기술은 방출된 광자가 샘플내의 다른 물질에 의해 흡수될 수 있기 때문에 그들의 정량적 정확도 및 역학적 범위에 제한이 있다. 1988년 4월 21일자로 공개된 후지와라(Fujiwara et al.)의 일본특허공개 63-90765를 참고자료로 인용한다.
매우 작은 부피의 자성 입자으로부터의 신호는 극히 작기 때문에 연구자들은 초전도 콴텀 인터피어런스 디바이스(Superconducting Quantum Interference Devices: 이하, "SQUID"라고 칭함)에 기초하여 검출기를 제조하려고 노력해 왔다. SQUID 증폭기는 많은 상황에서 자기장에 가장 민감한 검출기로 잘 알려져 왔다. 그러나 이 접근법은 몇몇 실질적인 난점이 있다. SQUID의 픽업 루프는 극저온으로 유지되어야 하고, 샘플은 이러한 루프와 매우 근접한 결합을 얻기 위해 냉각되어야 한다. 이러한 절차에 의하여, 측정이 허용될 수 없을 정도로 지연된다. SQUID의 일반적인 복잡성 및 극저온의 요소들로 인해 저렴한 데스크탑 기기에의 이용에는 통상 부적당하다. "높은 Tc" 초전도체에 기초한 고안조차도 이러한 방해를 완전히 극복할 수 없고 몇몇 새로운 난점들을 나타낸다(상기 후지와라의 일본특허).
자성 입자를 검출하고 정량하기 위한 더 전통적인 접근법들이 있다. 이것들은 힘 자력계의 몇몇 형태를 포함하는데, 그 안에 샘플이 강자성구배 내에 위치하고 샘플 상의 결과된 힘은, 전형적으로 구배가 변할 때 그 샘플의 외적 중량 변화를 모니터링함으로써 측정된다. 이 기술의 예는 로어(Rohr)의 미국특허 제5,445,970호 및 제5,445,971호에 나타나 있다. 더 세련된 기술은 미세기계 캔틸레버의 변위 또는 진동에서 입자 효과를 측정하는 것이다(Baselt et al., *A Biosensor based on Force Microscope Technology* , Naval Research Lab., J. Vac. Science Tech. B., Vol 14, No.2(5pp)(1996, 4월). 이러한 접근법들은 모두 그것들이 본질적으로 자성 효과를 기계적 반응으로 변환시킨다는 것에 근거하고 있다는 한계가 있다. 이러한 반응은 진동, 점도 및 부력 등의 다른 기계적 효과의 큰 분류로부터 구별되어야 한다.
매우 소량의 자성 입자를 직접 감지 및 측량할 수 있는 저렴한, 실온의, 데스크탑 기기를 위해 중요한 응용들이 있을 것이다.

발명의 상세한 설명

발명의 개시

포괄적으로 말하자면, 본 발명은 매우 소량의 자성 입자(예컨대 자철광), 결과적으로 관심의 대상이 되는 결합 물질의 축적을 직접 감지하고 측정하기 위한 방법 및 장치를 제공하고자 한다.

본 발명은 본질적으로 표적 입자의 정량적 측정을 위해 자성 입자를 사용하는 장치로 구성되고, 자성 입자 및 표적 입자는 자성 결합 복합체 샘플을 형성하기 위해 조합되는데, 상기 장치는, 샘플이 소정 패턴으로 놓여지는 이동가능한 기판과; 샘플에 교호적인(alternating) 자기장을 적용시키기 위한 자화기와; 출력 신호 도체를 갖는 자기장 감지 요소와; 상기 샘플을 자기장 안으로 그리고 결과된 출력 신호를 갖는 상기 감지 요소와의 작동 관계 안으로 이동시키는 장치와; 상기 샘플의 양을 소정 패턴의 신호로 표시하기 위해 상기 감지 요소로부터의 상기 출력 신호를 변환시키는 처리기 및 분석기 요소를 포함하는 신호 처리기와; 상기 정량 표시 신호를 인간에게 유용한 형태로 변환시키는 장치를 포함한다.

자성 입자 또는 비드가 표적 입자에 공지의 방법으로 결합됨으로써, 자성 샘플 요소 또는 자성 결합 복합체를 제공한다. 잘 한정된 패턴의 자성 샘플 요소가 평평한 기판상에 놓여진다. 그 후 고진폭, 고진동수 자기장이 이 샘플 내의 자철광 입자를 여기시키기 위해 적용된다. 이것으로 인해 그 입자들은 그 여기 진동수에 서 국지 쌍극자 진동으로서 행동한다. 그 샘플로부터의 이러한 자기장은 그래디오미터(gradiometer) 구조로 제작된 유도 감지 코일의 배열에 가까이 결합된다. 이 구조는 샘플을 여기시키는 데에 사용된 크고 균일한 장에 감지 코일이 거의 감응하지 않도록 한다. 더구나, 그 코일의 기하적인 형상은, 샘플 및 코일의 상대적 위치에 따라 개별적으로 변하는 큰 반응을 제공하기 위해 그 샘플의 공간 패턴에 조화되도록 고안된다. 감지 코일을 가로질러 유도된 볼트는 조심스럽게 증폭되고 위상-감응 검출에 의해 처리된다. 드라이브 장(field)으로부터의 유도 픽업은 그 자체로 위상 검출기 회로에 참고 신호로서 기능한다. 위상 검출기의 출력은 더 여과된 후 디지털화된다.

신호 진폭은 샘플을 감지 코일 배열에 대해 이동시킴으로써 조절된다. 이것으로 인해 샘플 그 자체에 기인하지 않는 코일의 불균형, 드라이브 장의 불균일, 회로내의 혼선, 또는 외견상 신호의 어떤 다른 원인에만 기인하여 신호를 저지할 수 있다. 샘플 위치에 대한 신호 진폭의 디지털화 형상은 적절한 곡선 맞춤 기술을 사용하는 이론상의 반응 형상에 견주어진다. 이는 고유의 기기 잡음 및 표류의 면에서 샘플의 자성 내용물의 매우 정확한 값을 제공한다.

도면의 간단한 설명

본 발명의 목적, 이점 및 특징은, 첨부 도면을 참조하여, 하기의 상세한 설명에 의해 더욱 명확히 이해될 것이다.

도1은 본 발명의 데스크탑 버젼의 사시도이다;

도2는 도1에 도시된 발명에서 감지 코일의 한 구체예의 크게 확대된 평면도 이다;

도3은 도1에 도시된 발명의 기계적인 구성에 대한 개략적인 사시도이다;

도4a는 도1에 도시된 발명의 전기적인 구성에 대한 개략적인 다이아그램이다;

도4b는 도1의 감지 코일을 고정시키는 기판의 확대 평면도이다;

도4c는 기판의 연결 말단부를 위한 금속 차폐의 사시도이다;

도5는 도1에 도시된 발명의 감지 코일의 한 대안적 구체예의 크게 확대된 평면도이다;

도6은 측정하고자 하는 물질이 통과함에 따른 감지 코일의 출력 신호 파형이다.

실시예

다음에서는, 첨부도면, 더 상세하게는 도1 및 도3을 참고하여, 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명한다.

I. 판독기 모듈

판독기 모듈은 몇몇 개별적 서브시스템을 포함한다. 상기 판독기 모듈은, 측정을 위한 자성 결합 복합체 샘플을 위치시키고 시스템 내에서 필수적인 상대 운동을 제공하는 기판을 구비한 샘플 이동 제어기; 샘플에 여기 신호를 적용시키는 자화기; 샘플 내에 생성된 신호를 위한 신호 픽업 수단으로서 작용하는 감지 코일; 자화기의 코일에 드라이브 전류를 공급하는 드라이브 회로; 감지 코일에 결합되어, 출력 신호를 수신하고 처리하기 위한 증폭기/ 위상 검출기/ 디지털화기; 및 외부 퍼스널 컴퓨터(PC) 및 판독기 모듈 간의 양방향 통신을 제공하는 마이크로컴퓨터 칩을 포함한다.

A. 샘플 이동 제어

자성 입자가 종래의 방법에 의해 표적 입자에 결합되어 자성 결합 복합체 샘플을 생성한다. 상기 표적 입자는 원자, 개개의 분자 및 생물학적 세포 등을 포함한다. 자성 결합 복합체 샘플은, 기판 또는 디스크(12) 주변의 소정 위치들(11)에서 수개 내지 수백개 입자가 축적된 상태로 놓여진다(도3). 자성 결합 복합체를 형성하고 그들을 디스크(12) 상의 소정 스폿에 부착하는 수단은 이미 공지되어 있으므로, 공지된 표준 기술을 이용한다. 상기 디스크(12)는 톱니바퀴(14) 아래방향으로 연장된 축(13) 상에 장착된다. 스텝 모터(16)와 같은 적절한 회전 장치는, 확장되어 있는 축(17)을 갖고 있으며, 상기 축의 말단부에는 웜 기어 부재(15)가 구비되어 있다. 상기 모터(16)는 전선(18)을 통해 퍼스널 컴퓨터(66)로부터 전달되는 신호에 따라 디스크(12)의 회전을 제어한다. 물론, 필요한 경우, 퍼스널 컴퓨터와 본 발명의 시스템 간의 무선 결합도 가능하다.

바람직한 구체예에서, 현재 생각되는 바와 같이, 디스크(12)는 직경 약 47mm 및 두께 약 0.25mm이다. 디스크(12)는, 예컨대 유리, 플라스틱 또는 실리콘으로 제조될 수 있다. 실용적인 기능을 위해서는, 디스크(12)의 두께 범위는 약 0.1mm 내지 약 1.0mm가 될 것이다. 이러한 예시적인 특정 실시예에 있어서, 축(13)에 의해 디스크(12)에 연결되는 바

퀴(14)가 120-톱니 웜기어 감속기를 통해 모터(16)에 의해 회전된다. 물론 다른 특성을 갖는 회전 드라이브가 사용될 수도 있다.
자화기(21)는, 모터 축(24) 상에 주기당 40회전을 하는 리드 스크류(23)를 갖는 스텝 모터(22) 등과 같은 회전 장치에 의해 디스크(12)에 대해 선형적으로 움직인다. 보스(25)에는 나선상 리드 스크루 나사가 결합되는 내부 나사를 갖는 구멍이 형성되어 있다. 제어 신호는 전선(26)을 통해서 마이크로컴퓨터(65)로부터 모터(22)로 전달된다. 여기에서는 회전 드라이브의 특성을 일 예로만 설명하였지만, 다른 특성들을 갖는 적절한 요소들이 사용될 수 있다.
B. 자화기
바람직한 구체예에서, 직경 약 30mm인 페라이트 토로이드(toroid) 코어(31)가 너비 약 1.5mm인 간극(32)을 갖도록 형성된다(도4a)(앞서 설명한 특정 실시예의 경우). 드라이브 코일(33)은, 간극에 대해서 대칭이 되도록, 토로이드 코어(31)의 약 270 ° 에 걸쳐 단일층으로 감겨 있다. 피드백 루프(34)는 간극으로부터 약 180 ° 위치(반대편)에서 토로이드 코어(31)의 몸체를 둘러싼다. 피드백 루프(34)는 코일(33)의 외부, 또는 코일(33)과 토로이드 코어(31) 사이에 위치할 수 있다. 상기 피드백 루프(34)는 피드백 기능에 필수적이고 적절하도록 수회 또는 더 많은 횟수로 감겨질 수 있다. 피드백 루프(34)의 목적은 간극(32)에서 자기장을 감지하거나 나타내기 위한 것으로서, 신호 처리 또는 출력 회로가 온도 드리프트(temperature drift)와 같은 것들을 위해 자가 교정할 수 있도록 한다. 이는 정확성을 증가시키는 데에 사용되며, 시스템의 적절한 작동에 필수적인 것은 아니다. 토로이드 자화기 조립체는, 섬유 유리로 제조될 수 있는 절연 하우징(35)에 장착된다. 하우징(35)은 간극(32) 위치에 대응하는 슬롯(36)을 갖는다(도 3). 상기 슬롯(36)과 간극(32)은 회전가능한 디스크(12)의 가장자리를 선택적으로 수용하도록 형성되고, 다음에서 상세하게 기술할 감지 코일 기판을 위한 공간을 제공한다.
C. 감지 코일
도2, 도4a 및 도 4b에 도시되어 있는 바와 같이, 절연 기판(41)이 하우징(35) 내의 슬롯(36)에 장착되어 간극(32)을 향하여 연장되어 있다. 결합 패드(40,42)가 근위 말단부에 제공되고, 감지 코일(43)이 그 원위 말단부에 근접하여 절연 기판(41)상에 장착된다. 절연 기판(41)은 사파이어 또는 실리콘으로 제조되고, 감지 코일(43)은 박막 구리 코일로 제조되는 것이 바람직하다. 표준 박막 제조기술이 절연 기판(41) 및 감지 코일(43)을 제조하는 데에 이용될 수 있고, 각 코일(43)로의 그리고 각 코일(43)로부터의 리드는 두개의 다른 층 상에 존재한다. 예컨대 인입 리드(49)가 표준 석판술 처리방법에 의해 절연 기판(41) 표면 상에 놓여질 수 있고, 그 후 스퍼터링된 석영의 한 층이 인입 리드(49)를 커버하고, 출력 리드(44)가 유사하게 설치된 후 석영의 한 보호층이 맨 위에 부가된다. 층들 간의 연결을 위해 통상의 수단들이 사용될 수 있다.
그래디오미터(gradiometer) 구조를 만드는 일련의 저항에 연결되는 감지 코일(43)은 전도성의 트레이스(즉, 출력 리드(44) 및 인입 리드(49))에 의해 각각의 결합 패드(40,42)에 연결된 후 꼬인 쌍의 전선(45)에 의해 신호 처리 회로에 연결된다. 그 꼬인 쌍 배열은 표유 신호 또는 방해 픽업을 감소시키는 것을 돕는데 이용된다.
도 2에 나타낸 나선상 형태로, 코일 트레이스는 나선상 트레이스들 간 약 10-미크론 피치를 갖는 너비 약 5미크론이 될 것이다. 감지 코일(43) 트레이스의 두께는 일반적으로 약 1미크론이다. 각각의 완전한 코일(43)의 직경은 약 0.25 mm이다.
절연 기판(41)을 상대적으로 길고 좁게 함으로써, 결합 패드(40,42)가 상대적으로 토로이드 코어(31)의 간극(32)으로부터 멀어지는데, 이것은 납땜 리드내의 표유(stray) 픽업을 최소화하는 것을 돕는다. 표유(stray) 신호 또는 방해 픽업을 더욱 감소시키기 위해 금속 실드(shield)(46)(도4c)가 결합 지역 주위에 이용될 수 있다. 전선 연결이 행해진 후 절연 기판(41)의 연결 (근위)말단부가 슬롯(50) 안으로 슬라이딩한다. 상기 실드(46)는 본질적으로 통상 구리로 형성된 두꺼운 벽의 실린더의 작은 조각이다. 상기 실드(46)는 전기적 차폐를 제공하고 기계적 조작을 용이하게 하지만 본 발명의 시스템 작동에 필수적인 것은 아니다.
감지 코일의 또다른 대안적인 실시예가 도5에 도시되어 있다. 코일(47)의 평면 구조는 신장된 직사각형이다. 트레이스 크기는 도2의 코일과 거의 같고, 합성 코일 너비는 약 0.25mm이다. 코일 길이는 약 1-2mm이고 코일은 리드(48,51)에 의해 결합 패드(52,53)에 연결된다.
D. 드라이브 회로
도4a의 왼편에 도시된 자기 드라이브 회로는, 한 쌍의 고전류, 고속도 연산 증폭기(54,55) 주위에 설치된다. 변압기 일차 권선(56)에 의해 제공된 전력으로, 상기 증폭기(54,55)는 자화 또는 드라이브 코일(33)에 약 1암페어 초과의 드라이브 전류를 약 200KHz로 제공할 수 있다. 상기 드라이브 회로는 매우 균형잡혀 있어, 감지 루프 또는 코일(43,47) 내의 통상 모드의 잡음 픽업을 최소화한다.
자화 코일(33) 주변의 루프(34)에 결합된 작은 이차 권선(57)이 연산 증폭기(54,55)에 피드백 볼트를 제공하여, 잘 조절된 진폭 및 진동수에서 진동을 유지한다. 상기 이차 권선(57)은 다음에서 설명할 위상-검출기 회로에 대해서 최적 기준 신호를 제공한다.
E. 증폭기/위상 검출기/디지털화기
이산 요소(discrete components)를 사용하면 다소 더 양호한 잡음 성능이 얻어질 수 있지만, 본 회로에서는, 저잡음 통합 계측 증폭기가 기본적으로 사용된다. 증폭기(61)(도 4a)는 통상 모드의 잡음 신호를 감소시키기 위해 그리고 자화기 및 감지 코일 내의 불균형을 제거하는 편리한 방법을 용이하게 실시하기 위해 감지 코일(43)에 결합된 변압기이다. 변압기를 결합하는 것은 종래기술에 해당하고, 증폭기(61) 내에 위치되는데 도면에는 상세히 나타내지 않았다. 위상 감응 검출기(62)는 특별한 목적의 통합 회로로 설계될 수 있다. 상기 위상 검출기(62)의 출력은 저주파 통과 필터(63)에 적용된 후 A/D 컨버터(64) 내에서 디지털화된다. 상기 컨버터(64)는 예컨대 고해상도의 20비트 시그마-델타 컨버터가 될 수 있다. 이 컨버터 칩은 60 및 50Hz 둘다에서 우수한 험(hum) 저지성능을 갖고 있으며, 그것은 기기의 감응도를 최대화시키는 것에 있어서 매우 도움이 되는 것으로 판명된다. 그것은 몇몇 제조업자로부터 쉽게 구입가능

한 것이다.

F. 마이크로컴퓨터

마이크로컴퓨터(65)는 모토롤라(Motorola) HC11과 같은 마이크로프로세서 칩을 포함하고, 퍼스널 컴퓨터(66)의 직렬 포트로 삽입하여 연결함으로써 퍼스널 컴퓨터(66)에의 양방향 직렬 통신을 가능하게 하는 내장 포트를 갖는다. 또한, 마이크로컴퓨터(65)는 직렬 A/D 컨버터(64)와 스텝 모터(16, 22)와의 통신을 위해 특화된 부품을 구비하고 있다. 마이크로컴퓨터(65) 내로 직접 프로그래밍된 단순 명령 언어에 의하여, 퍼스널 컴퓨터(66)가 명령을 보내고 반응 및 데이타를 수신할 수 있다.

G. 인간 인터페이스

퍼스널 컴퓨터(66)는 본 발명의 시스템을 위한 작동 명령을 제공한다. 그것은 예컨대 마이크로컴퓨터(65)로부터 예를 들면, RS232 인터페이스를 통해 시스템을 가동시킨다.

II. 시스템의 작동

상대적으로 간단한 공지의 방법에서, 샘플을 포함하는 잘 형성된 점 또는 패턴의 자성 입자 복합체가 디스크(12) 상에서, 그 둘레의 하나 이상의 위치(11)에 놓여진다. 퍼스널 컴퓨터(66)로부터의 제어 신호에 따라서 스텝 모터(22)가 활성화되어 리드 스크류(23)를 회전시켜 자화기 조립체(21)를 샘플 디스크(12) 쪽으로 이동시킨다. 디스크(12)의 주변 말단부 근처의 샘플 위치(11)가 토로이드 간극(32)의 중간에서 감지 코일(43 또는 47)과 함께 정렬되면, 스텝 모터(22)는 정지하고 고진폭(예컨대 1암페어), 고진동수(200KHz) 신호가 토로이드 드라이브 코일(33)에 인가된다. 퍼스널 컴퓨터(66)으로부터의 신호가 스텝 모터(16)를 활성화시켜 상기 디스크(12)를 회전시키고, 그에 따라 샘플 점이 감지 코일(43)을 지나가도록 움직인다. 간극(32) 내의 고진폭, 고진동수 자기장이 간극(32) 내에 위치한 샘플의 자성 입자를 여기시킨다. 토로이드를 약 1000에르스텟(Oersted)의 간극 내의 포화 자기장으로 구동시키도록 의도된다. 그 후 입자들은 국지 쌍극자로서 행동하며, 여기 진동수에서 자기 진동한다. 자성 입자가 감지 코일(43,47)에 물리적으로 근접하여, 샘플로부터의 자기장이 그래디오미터(gradiometer) 구조의 감지 코일(43 또는 47)에 가까이 결합된다. 감지 코일(43,47)의 그래디오미터 구조 때문에 크고, 균일한 여기장에 기인한 감지 코일(43,47)의 출력은 실질적으로 영(zero)이다. 가능한한 가장 큰 반응을 얻기 위해서, 감지 코일(43,47)의 기하적인 형상은 샘플의 공간 패턴에 일치하도록 형성된다. 즉, 샘플 패턴 점의 직경은 약 0.25mm 이하이다. 반응 신호는 샘플 및 코일(43,47)의 상대적 위치에 따라 개별적으로 변화한다.

드라이브 장의 존재하에 그리고 샘플의 부재하에서 감지 코일(43,47)로부터의 신호는 본 발명의 신호 처리 부분에 대해 기준 신호로서 기능한다. 샘플이 한 감지 코일을 지난 후 다른 감지 코일을 지나쳐 움직이기 때문에, 그들의 코일 출력 신호의 위상은 도6에 보여지는 바와 같이 180 ° 역위됨으로써, 매우 강력한 검출 기술을 제공한다. 유도된 볼트는 증폭기(61)에 의해 증폭되고 위상 검출기(62)에 의해 처리된다. 신호는 여과되고 디지털화되고 마이크로컴퓨터(65)를 통해 퍼스널 컴퓨터(66)로 전달되어 퍼스널 컴퓨터(66)에 출력 신호를 제공한다. 인디케이터(67)는 시스템 작동자에게 정보를 제공하기에 유용한 장치 중 어느 한 타입일 수 있다. 그것은 숫자 또는 그래픽으로 정보를 전달하는 가시적 인디케이터가 될 수 있고, 또는 발광 시스템의 어떤 타입이 될 수 있고, 또는 청각적 인디케이터, 또는 이와 같은 기능과 다른 기능의 인디케이터의 어떤 조합이 될 수도 있다.

출력 신호 진폭은 감지 코일(43,47)의 배열에 대해 샘플을 움직임으로써 조절된다. 따라서, 시스템 및 외부 입력에만 기인하고 샘플 그 자체에는 기인하지 않는 신호의 저지가 가능하다. 샘플의 위치에 대한 신호 진폭의 디지털화된 형상은 적절한 종래의 곡선 맞춤 기술을 사용하여 퍼스널 컴퓨터(66)에 저장된 이론적 반응 형상에 견주어진다. 이 작동의 결과는 고유 기기 잡음 및 표류의 배제에 대해 샘플의 자성 내용물의 매우 정확한 값이다.

이상에서는, 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명하였으나, 몇몇 가능한 대안들에 대하여 언급하고자 한다. 두 가지의 감지 코일(43,47)의 형상이 설명되었지만 몇몇 다른 가능한 구조가 있을 것이다. 자화기(21)가 샘플 디스크(12)에 대해 움직이는 것으로 설명되었지만 필요한 경우, 디스크(12) 및 결합된 스텝 모터(16)가 자화기(21)에 대해 움직이도록 형성될 수 있다. 토로이드 코어(31)가 직사각형 횡단면으로 보여지지만 다른 모양들도 가능하다. 디스크(12) 상의 점(11) 내의 샘플 입자의 수에 관해서, 한 예로서, 샘플 요소의 0.25mm 점은 약 10개의 5-미크론 크기 자성 입자 또는 약 1200개의 1-미크론 크기 자성 입자를 함유할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

자성 입자를 이용하여 표적 입자의 축적를 정량적으로 측정하기 위한 장치로서,
상기 자성 입자 및 상기 표적 입자는 결합되어 자성 결합 복합체 샘플을 형성하고,
상기 장치는, 상기 샘플이 소정 패턴으로 놓여지는 이동가능한 기판(12);
상기 샘플에 교류 자기장을 인가하는 자화기(31,32,33);
출력 신호 도체(45)를 가지는 자기장 감지 요소(43);
상기 샘플과 상기 자화기를 상대적으로 이동시킴으로써, 상기 샘플을 자기장 안으로 그리고 결과적인 출력 신호를 갖는 상기 감지 요소와의 작동 관계 안으로 이동시키는 이동수단(22,23,24,25 및 14,15,16,17); 및
상기 샘플 양을 한 패턴의 신호로 표시하기 위해, 상기 감지 요소로부터의 상기 출력 신호를 변환시키는 처리기와 분석기 요소를 구비하는 신호 처리기(62,64,65,66)를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 상기 감지 요소는 유도 감지 코일인 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 3.
제 2 항에 있어서, 상기 감지 요소는 두개의 이격된 감지 코일인 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 4.
제 3 항에 있어서, 상기 감지 코일은 그래디오미터 구조로 연결되는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 5.
제 3 항에 있어서, 상기 감지 코일은 원형의 나선상인 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 6.
제 3 항에 있어서, 상기 감지 코일은 직사각형 형상인 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 7.
제 1 항에 있어서, 상기 이동 수단은, 상기 샘플 및 상기 자화기간의 이차원적 상대 이동을 제공하는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 8.
제 7 항에 있어서, 상기 이동 수단은,
상기 이동가능한 기판에 대해 자화기를 선형적으로 이동시키기 위한 모터(22) 및 스크류 배열(23,24,25)과;
상기 이동 가능한 기판 및 샘플을 소정 방법으로 자화기를 지나 이동시키기 위한 모터 배열(14,15,16,17)을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 9.
제 1 항에 있어서, 상기 자화기는,
일측에 간극(32)을 갖는 토로이드 코어(31)와;
상기 코어 주위에 감기고 상기 간극에는 없는 드라이브 코일(33)과;
상기 드라이브 코일에 AC 전력을 적용시키기 위한 수단을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 10.
제 9 항에 있어서, 상기 코어 및 드라이브 코일에 결합된 피드백 루프(34)를 더 포함하고,
상기 피드백 루프의 출력은 상기 신호 처리기(62)에 연결되어 상기 신호 처리기가 외부 영향에 대해 자가교정이 가능하게 하는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 11.
제 9 항에 있어서, 상기 감지 요소(43)는 상기 간극과 고정된 관계이며, 간극 안으로 연장되는 감지기 기판(41) 상에 장착되는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 12.
제 11 항에 있어서, 상기 감지 요소는, 상기 감지기 기판에 장착되고 그래디오미터 구조로 연결되는 두개의 이격된 감지 코일이고, 상기 감지 코일은 상기 간극에 위치되는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 13.
제 1 항에 있어서, 상기 신호 처리기는,
상기 감지 요소의 출력과 결합된 증폭기(61)와;
출력 신호를 조절하기 위해 상기 증폭기에 연결된 위상 감응 감지기(62)와;
출력 신호를 디지털 형태로 변환시키기 위한 A/D 변환기(64)와;
상기 디지털화된 신호를 수신하고 그것들을 인간에게 유용한 형태로 변환시키고 상기 장치에 제어 신호를 제공하기 위한 계산 수단(65,66,67)을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 14.
제 8 항에 있어서, 상기 이동가능한 기판은 복수 패턴의 샘플이 적용될 수 있는 디스크이고, 상기 모터는 상기 신호 처리기로부터의 신호에 따라 상기 디스크를 회전시키기 위한 스텝 모터인 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 15.
제 12 항에 있어서, 상기 감지기 기판은 연장되어 있으며, 상기 감지기 기판은, 그 원위 말단부 상에 장착된 상기 감지 코일로의 입력 및 코일로부터의 출력 신호를 위해 도체(44,49)가 연결된 결합 패드(40,42)를 그 근위 말단부에 갖고 있으며, 상기 감지기 기판은 상기 결합 패드 및 상기 감지기 기판의 상기 근위 말단부 주위에 표유 신호 및 방해 픽업을 감소시키기 위해 전도성 차폐(46)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
청구항 16.
자성 입자를 이용하여 표적 입자의 축적을 정량적으로 측정하기 위한 방법으로서,
상기 자성 입자 및 상기 표적 입자는 결합되어 자성 결합 복합체 샘플을 형성하고,
상기 방법은,
하나 이상의 샘플 패턴(11)을 기판(12) 상에 적용하는 단계;
유도 감지 코일(43) 근처의 소정 위치에 자기장을 생성시키는 단계;
소정 방식으로 자기장을 통과하도록 상기 샘플 패턴을 이동시켜 그 패턴으로 자성 입자를 여기시키고 그 안에 자기장 진동을 유발하는 단계;
자성 입자로부터의 자기장 진동을 상기 유도 감지 코일에 결합시키는 단계;
상기 유도 감지 코일에 생성된 전압을 감지하는 단계; 및
진동하는 자성 입자의 양을 결정하기 위해 상기 감지된 전압의 진폭을 측정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 17.
제 16 항에 있어서, 상기 감지 단계는 그래디오미터 구조로 연결된 한 쌍의 감지 코일(43)에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.
청구항 18.
제 16 항에 있어서, 기판은 회전가능한 디스크인 것을 특징으로 하는 방법.
청구항 19.
제 18 항에 있어서, 자기장이 그 주변을 감은 드라이브 코일(33)을 갖는 토로이드 코어(31) 내의 간극(32) 내에 생성되는 것을 특징으로 하는 방법.
청구항 20.
제 19 항에 있어서,
공간이 떨어진 샘플 패턴 군을 디스크 주위 한 부분 이상의 둘레에 적용시키는 단계;
디스크 주변을 토로이드 코어 내의 간극 안으로 이동시키는 단계;
디스크를 회전시켜 샘플 패턴이 간극을 관통하도록 하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.
청구항 21.
제 16 항에 있어서, 자기장은 그 주변을 감는 드라이브 코일(33)을 갖는 토로이드 코어(31) 상에 생성되고, 변환 단계는 신호 처리기에 의해 수행되고,
상기 방법은,
AC 드라이브 신호를 드라이브 코일에 적용시켜 자기장을 생성시키는 단계;
드라이브 코일 내의 AC 드라이브 신호의 신호 표시를 신호 처리기(62,64,65,66)로 피드백시키는 단계; 및
피드백 신호를 사용함으로써 외부 영향으로부터 결과된 신호 처리기 내의 오류를 교정하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

요약

자성 입자의 그룹을 정량적으로 측정하기 위한 장치. 상기 입자는 소정 물질과 복합체를 형성하고 자기장 내에서 여기된다. 이로써 자성 입자(11)은 쌍극자 방식으로 여기 진동수에서 진동하도록 야기되어 그들 자신의 장을 생성시킨다. 이러한 장은 그래디오미터 구조로 제조된 감지 코일(43)에 유도적으로 결합된다. 감지 코일로부터의 출력 신호는 적절히 증폭되고 처리되어 유용한 출력 표시를 제공한다.

대표도

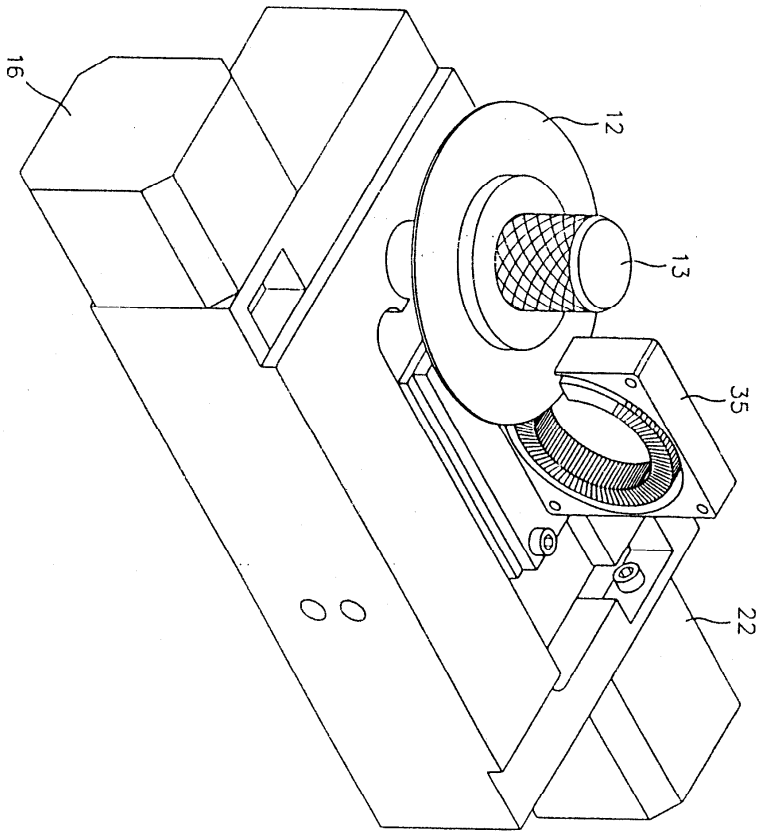
도 1

색인어

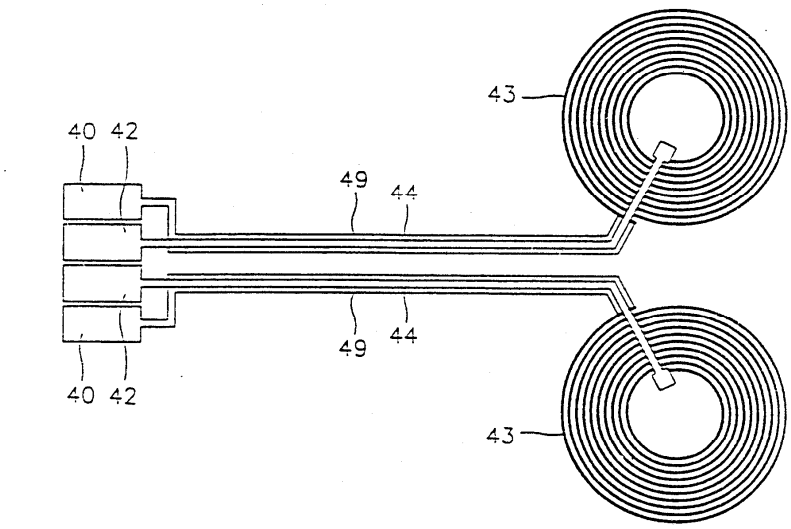
감지 코일, 토로이드 코어, 면역분석

도면

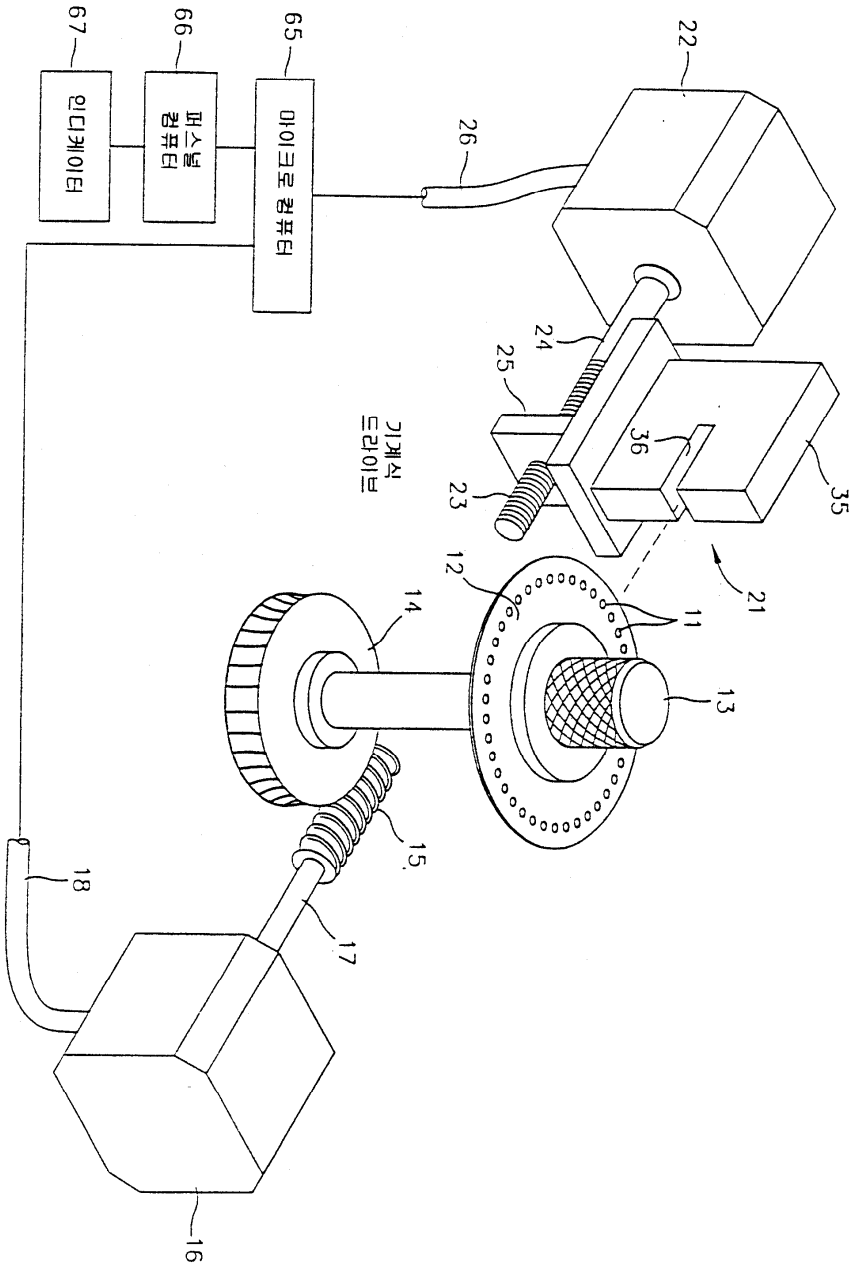
도면1



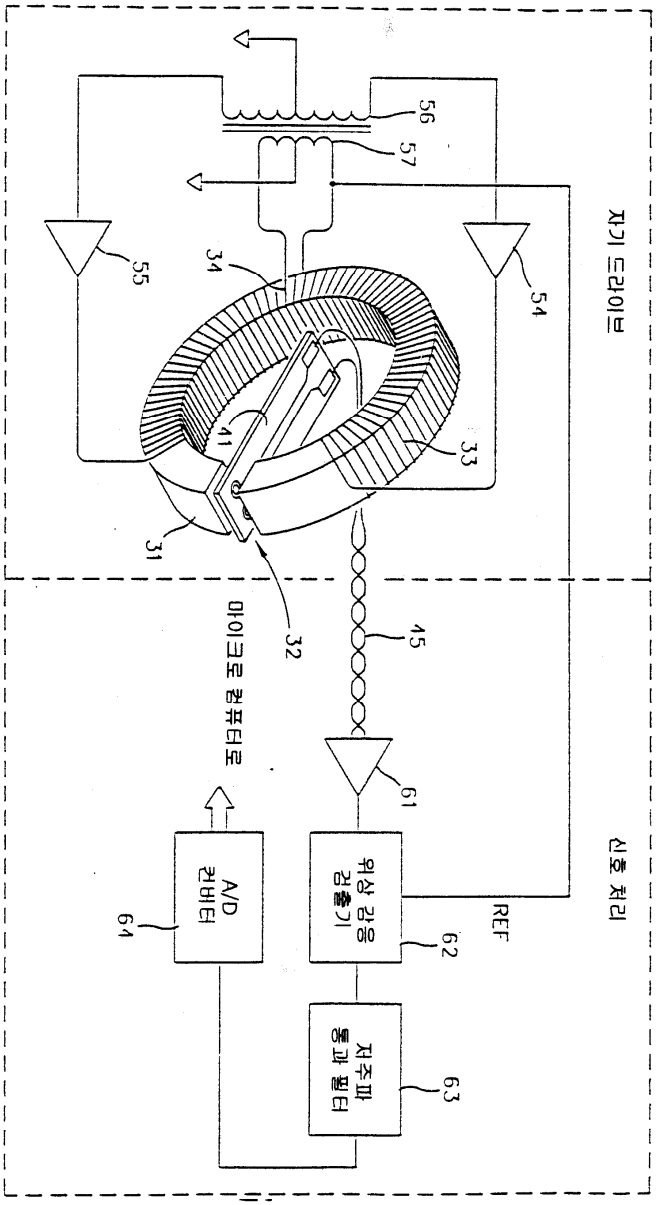
도면2



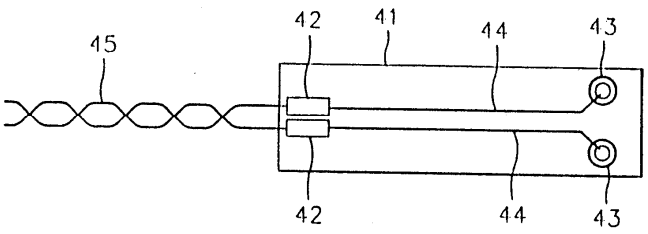
도면3


67
인디케이터
66
퍼스널 컴퓨터
65
마이크로 컴퓨터
22
26
24
25
기계식 드라이브
23
36
35
21
12
11
14
13
15
18
17
16

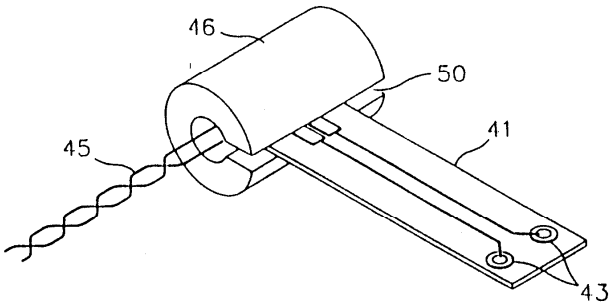
도면4a


자기 드라이브
신호 처리
마이크로 컴퓨터로
56
57
55
54
34
33
41
31
32
45
61
위상 감응 검출기
62
REF
A/D 컨버터
64
저주파 통과 필터
63

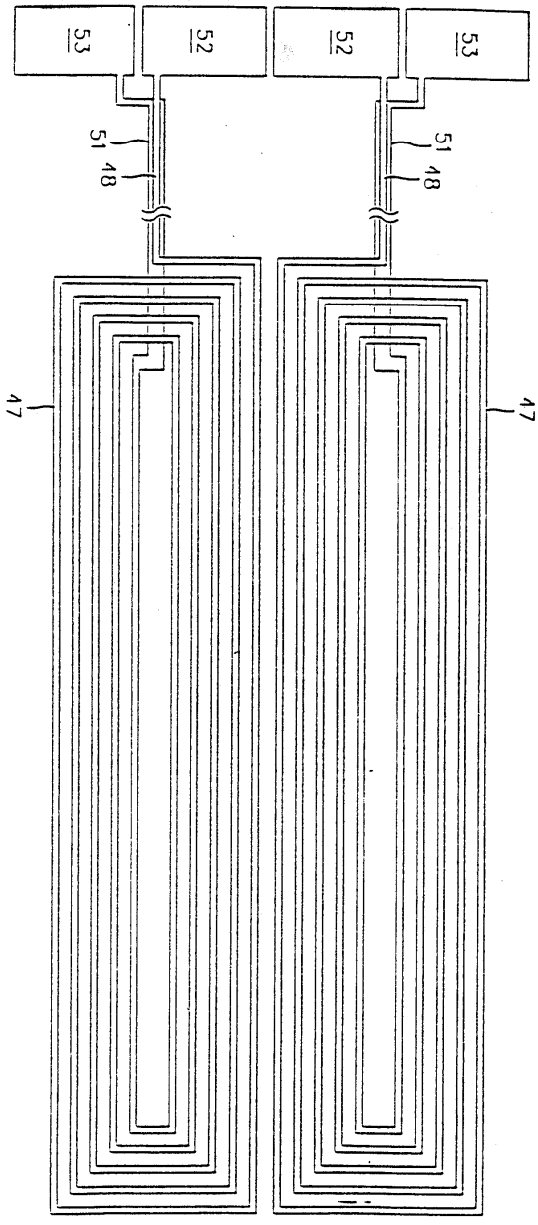
도면4b


45
42
41
44
43
42
44
43

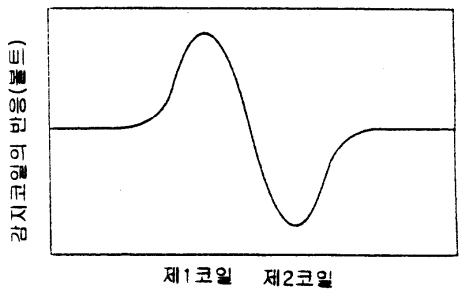
도면4c



도면5



도면6



감지코일에 대한
스풋의 위치