(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0086668
(43) 공개일자 2016년07월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/327 (2006.01) *C07K 16/14* (2006.01)
G01N 33/553 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 27/327 (2013.01)
C07K 16/14 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0004328
(22) 출원일자 2015년01월12일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
이병양
서울특별시 영등포구 여의동로 213, 금호리첸시아 A-3201 (여의도동)
손종렬
서울특별시 서초구 신반포로15길 19, 15동 401호 (반포동, 신반포아파트)
(72) 발명자
이병양
서울특별시 영등포구 여의동로 213, 금호리첸시아 A-3201 (여의도동)
손종렬
서울특별시 서초구 신반포로15길 19, 15동 401호 (반포동, 신반포아파트)
권우석
경기도 성남시 분당구 판교역로 49, 904동 402호 (백현동, 백현마을 아파트)
(74) 대리인
특허법인 아이퍼스

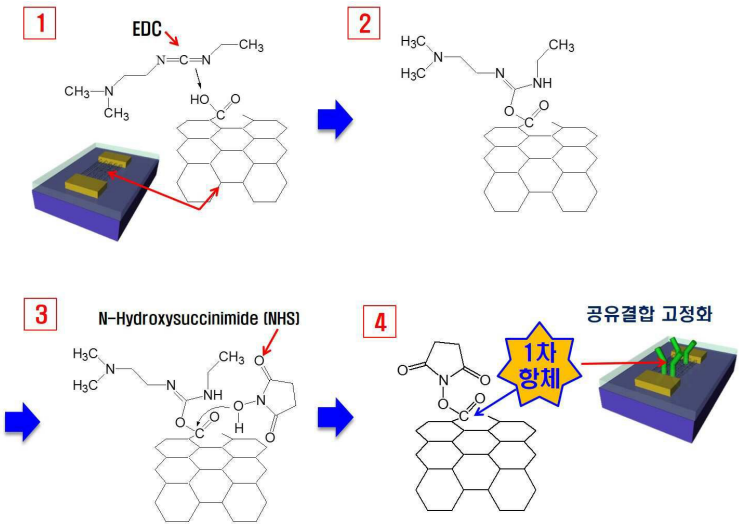
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **나노센서 트랜스듀서의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 나노센서 트랜스듀서의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 알레르기를 유발하는 생물학적 오염인자에 특이적으로 결합하는 리셉터를 고정화하여 상기 생물학적 오염인자를 실시간으로 검출할 수 있는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법 및 이를 포함하는 바이오센서에 관한 것이다. 본 발명에 따른 나노센서 트랜스듀서의 제조방법에 의하면, 실내외 공기 중의 알레르기 유발 생물학적 오염 물질을 시료의 전처리 과정 없이 실시간으로 검출하기 위한 바이오센서를 제조할 수 있고, 다수의 오염원이 혼합되어 있는 경우에도 타겟 물질을 특이적으로 검출할 수 있다. 또한 복수 개의 서로 다른 리셉터를 고정화하여 제조한 바이오센서를 통합하여 복수 개의 오염원을 동시에 검출하는 통합 검출 시스템을 효과적으로 설계할 수 있다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
G01N 33/553 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2013001360001
부처명 환경부
연구관리전문기관 한국환경산업기술원
연구사업명 생활공감 환경보건기술개발사업
연구과제명 알레르기 질환 환경유해인자 통합 검출센서 개발
기 여 율 1/1
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2014.04.01 ~ 2015.03.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

고체 기판 위에 산화막을 형성하는 단계;

상기 산화막 상에 포토리소그래피 공정에 의해 하나 이상의 채널을 포함하는 전극을 형성하는 단계;

상기 전극의 채널 위치에 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계;

상기 탄소나노튜브 채널 양 말단에 전극을 증착시키는 단계; 및

상기 탄소나노튜브 채널에 작용기에 의해 타겟 물질과 결합하는 리셉터를 고정화하는 단계;

를 포함하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 고체 기판은 실리콘 기판을 포함하고, 상기 산화막은 SiO2 절연막을 포함하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 전극을 형성하는 단계는,

상기 산화막 상에 전극 형성을 위한 포토레지스트 패턴을 형성하는 단계;

상기 포토레지스트 패턴을 포함하는 기판 전체 표면에 도전 물질을 증착하는 단계; 및

상기 포토레지스트 패턴을 제거하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 도전 물질을 증착하는 단계는,

크롬(Cr)을 먼저 증착하고, 크롬(Cr) 막 위에 금(Au) 전극을 증착하는 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계는 탄소나노튜브의 자기조립 (self-assembly)에 의해 기판 상에 탄소나노튜브 채널을 형성시키는 단계인 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계는,

상기 전극이 형성된 기판의 채널 영역에 포토레지스트 패턴을 형성하는 단계;

상기 포토레지스트 패턴을 포함하는 기판 전체 표면에 소수성 분자막을 형성하는 단계;

상기 포토레지스트 패턴을 제거하여 탄소나노튜브가 배치될 영역을 노출시키는 단계; 및

상기 포토레지스트 패턴이 제거된 기판을 탄소나노튜브가 분산된 용액에 침전시키는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 소수성 분자막은, 옥타데실트리클로로실란 (Octadecyl trichlorosilane, OTS)인 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 용액은 디클로로벤젠 (dichlorobenzene, DCB), 오쏘-디클로로벤젠 (ortho-dichlorobenzene, o-DCB), N-메틸-2-피롤리디논 (N-methyl-2-pyrrolidinone, NMP), 헥사메틸포스포라미드 (hexamethylphosphoramide, HMPA), 모노클로로벤젠 (monochlorobenzene, MCB), N,N-디메틸포름아미드 (N,N-dimethylformamide, DMF), 디클로로에탄 (dichloroethane, DCE), 아이소프로필 알코올 (isopropyl alcohol, IPA), 에탄올, 클로로포름 및 톨루엔으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상의 용매를 포함하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 리셉터를 고정화하는 단계는 EDC/NHS (1-ethyl-3(3-dimethyl aminopropyl) carbodiimide/N-hydroxysuccinimide) 가교 반응을 통해 고정화하는 것인 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 타겟 물질은 알레르기 질환을 유발하는 진균인 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 리셉터는 알레르기 질환을 유발하는 진균과 특이적으로 결합하는 항체인 것을 특징으로 하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항의 방법에 의해 제조되는 나노센서 트랜스듀서를 하나 이상 포함하는 바이오센서.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 나노센서 트랜스듀서의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 알레르기를 유발하는 생물학적 오염인자에 특이적으로 결합하는 리셉터를 고정화하여 상기 생물학적 오염인자를 실시간으로 검출할 수 있는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법 및 이를 포함하는 바이오센서에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 탄소나노튜브 (carbon nanotube, CNT)는 탄소 6개가 육각형 모양으로 서로 연결되어 관 형상을 이루고 있는 물질로서, 나노 물질 중에서도 특히 우수한 기계적 특성, 전기적 선택성, 뛰어난 전계방출 특성, 고효율의 수소저장 매체 특성을 나타낸다. 따라서 탄소나노튜브는 고감도/고속 전자소자의 재료로 많이 이용되고 있으며, 최근에는 이를 이용한 고용량의 바이오분자 검출 센서가 개발되고 있다.

[0003] 바이오센서에 탄소나노튜브와 같은 나노 물질이 이용되는 이유는 형광물질 또는 동위원소 등의 레이블링이 필요 없고, 단백질의 변형 없이 수용액 상에서 반응을 진행시킬 수 있기 때문이다. 즉, 인체에 유해한 형광물질 또는 동위원소 없이 보다 간편하고 정확하게 검출할 수 있다는 장점이 있다.

[0004] 최근 산업화에 따른 환경오염의 영향 등으로 알레르기 질환 발병률이 꾸준히 증가하는 추세를 보이고 있으며, 특히 호흡기를 통한 알레르기 질환의 비중이 점점 커지고 있다. 알레르기 질환은 개인의 유전적 민감도와 환경에 존재하는 알레르기원에 노출되는 정도와의 상관관계에서 비롯되기 때문에 공기 중에 존재하는 다양한 생물학적 인자를 실시간으로 검출하고 연구하는 것이 중요하다. 우리나라에서도 실내외 공기 중 생물학적 인자에 대한 연구가 진행되고 있지만, 연구의 대부분이 총 부유 세균 및 진균의 정량평가에 치중되어 있고 그 종류를 규명하는 연구는 미흡한 실정이다.

[0005] 실내외 공기 중 존재하는 진균(곰팡이 포자 등)과 그 구성 물질은 아토피 피부염뿐만 아니라 호흡기 알레르기, 천식의 중요한 유발 인자로 알려져 있다. 종래 실내외 공기 중 생물학적 오염인자를 검출하기 위해서는 공기 중의 진균을 채취하고, 인큐베이터에서 4~6일 간 배양한 후, DNA 염기서열 분석을 통해 이루어졌다. 이와 같은 종래의 방법은 검출 결과가 나올 때까지 오랜 시간이 필요할 뿐만 아니라, 타겟 물질의 전처리 과정이 복잡하다는 문제점이 있었다.

[0006] 이에 따라 공기 중의 오염원을 검출하기 위한 바이오센서가 개발되고 있으나, 타겟 물질을 특이적으로 검출하기 위한 리셉터를 발굴하고, 이를 센서 소자에 고정화하는 기술이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 따라서 본 발명은 전술한 바와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 알레르기 유발 생물학적 오염 물질을 실시간으로 검출할 수 있는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법 및 이를 포함하는 바이오센서를 제공하는 데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 고체 기판 위에 산화막을 형성하는 단계, 상기 산화막 상에 포토리소그래피 공정에 의해 하나 이상의 채널을 포함하는 전극을 형성하는 단계, 상기 전극의 채널 위치에 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계, 상기 탄소나노튜브 채널 양 말단에 전극을 증착시키는 단계 및 상기 탄소나노튜브 채널

에 작용기에 의해 타겟 물질과 결합하는 리셉터를 고정화하는 단계를 포함하는 나노센서 트랜스듀서의 제조방법을 제공한다.

[0009] 본 발명에 있어서, 상기 고체 기판은 실리콘 기판을 포함하고, 상기 산화막은 SiO_2 절연막을 포함한다.

[0010] 본 발명에 있어서, 상기 전극을 형성하는 단계는 상기 산화막 상에 전극 형성을 위한 포토레지스트 패턴을 형성하는 단계, 상기 포토레지스트 패턴을 포함하는 기판 전체 표면에 도전 물질을 증착하는 단계 및 상기 포토레지스트 패턴을 제거하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0011] 또한 본 발명에 있어서, 상기 도전 물질을 증착하는 단계는 크롬(Cr)을 먼저 증착하고, 크롬(Cr) 막 위에 금(Au) 전극을 증착하는 것을 특징으로 한다.

[0012] 본 발명에 있어서, 상기 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계는 탄소나노튜브의 자가조립에 의해 기판 상에 탄소나노튜브 채널을 형성시키는 단계인 것을 특징으로 한다.

[0013] 본 발명에 있어서, 상기 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계는 상기 전극이 형성된 기판의 채널 영역에 포토레지스트 패턴을 형성하는 단계, 상기 포토레지스트 패턴을 포함하는 기판 전체 표면에 소수성 분자막을 형성하는 단계, 상기 포토레지스트 패턴을 제거하여 탄소나노튜브가 배치될 영역을 노출시키는 단계 및 상기 포토레지스트 패턴이 제거된 기판을 탄소나노튜브가 분산된 용액에 침전시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0014] 또한 본 발명에 있어서, 상기 소수성 분자막은 옥타데실트리클로로실란 (Octadecyl trichlorosilane, OTS)인 것을 특징으로 한다.

[0015] 또한 본 발명에 있어서, 상기 용액은 디클로로벤젠 (dichlorobenzene, DCB), 오쏘-디클로로벤젠 (ortho-dichlorobenzene, o-DCB), N-메틸-2-피롤리디논 (N-methyl-2-pyrrolidinone, NMP), 헥사메틸포스포라미드 (hexamethylphosphoramide, HMPA), 모노클로로벤젠 (monochlorobenzene, MCB), N,N-디메틸포름아미드 (N,N-dimethylformamide, DMF), 디클로로에탄 (dichloroethane, DCE), 아이소프로필 알코올 (isopropyl alcohol, IPA), 에탄올, 클로로포름 및 톨루엔으로 이루어진 그룹에서 선택된 1종 이상의 용매를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0016] 본 발명에 있어서, 상기 리셉터를 고정화하는 단계는 EDC/NHS (1-ethyl-3(3-dimethyl aminopropyl) carbodiimide/N-hydroxysuccinimide) 가교 반응을 통해 고정화하는 것을 특징으로 한다.

[0017] 본 발명에 있어서, 상기 타겟 물질은 알레르기 질환을 유발하는 진균이며, 상기 리셉터는 알레르기 질환을 유발하는 진균과 특이적으로 결합하는 항체인 것을 특징으로 한다.

[0018] 또한 본 발명은 상기 본 발명의 제조방법에 의해 제조되는 나노센서 트랜스듀서를 하나 이상 포함하는 바이오센서를 제공한다.

발명의 효과

[0019] 본 발명에 따른 나노센서 트랜스듀서의 제조방법에 의하면, 실내외 공기 중의 알레르기 유발 생물학적 오염 물질을 시료의 전처리 과정 없이 실시간으로 검출하기 위한 바이오센서를 제조할 수 있고, 다수의 오염원이 혼합되어 있는 경우에도 타겟 물질을 특이적으로 검출할 수 있다. 또한 복수 개의 서로 다른 리셉터를 고정화하여 제조한 바이오센서를 통합하여 복수 개의 오염원을 동시에 검출하는 통합 검출 시스템을 효과적으로 설계할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명에 따른 나노센서 트랜스듀서의 제조방법 중 탄소나노튜브 소자 제조 단계를 나타낸 그림이다.

도 2는 본 발명에 따른 나노센서 트랜스듀서의 제조방법 중 리셉터 고정화 단계를 구체적으로 나타낸 그림이다.

도 3은 본 발명의 일실시예에 따른 나노센서 트랜스듀서 및 탄소나노튜브 채널을 확대한 SEM 사진이다.

도 4는 본 발명의 일실시예에 따른EDC/NHS 처리를 통해 탄소나노튜브 채널에 항체를 고정화하는 과정의 사진이다.

도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 나노센서의 진균 검출 특이성을 실험한 결과이다.

도 6은 본 발명의 일실시예에 따른 나노센서의 진균 선택성 실험을 위한 실험군 균주 (*A. niger*) 용액과 대조군 균주 (*A. alternata, C. cladosporioides, P. chrysogenum*) 과포화 용액 시료 사진이다.

도 7은 본 발명의 일실시예에 따른 나노센서의 진균 선택성 실험 결과를 나타낸 시간대 전류(I-t) 특성 곡선이다.

도 8은 본 발명의 일실시예에 따른 나노센서의 진균 검출 민감도 실험 결과를 나타낸 시간대 전류(I-t) 특성 곡선이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명하기로 한다. 본 발명의 실시 형태는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 이하 설명하는 실시 형태로 한정되는 것은 아니다.

[0022] 본 발명의 나노센서 트랜스듀서의 제조방법은 고체 기판 위에 산화막을 형성하는 단계, 상기 산화막 상에 포토리소그래피 공정에 의해 하나 이상의 채널을 포함하는 전극을 형성하는 단계, 상기 전극의 채널 위치에 탄소나노튜브를 흡착시키는 단계, 상기 탄소나노튜브 채널 양 말단에 전극을 증착시키는 단계 및 상기 탄소나노튜브 채널에 작용기에 의해 타겟 물질과 결합하는 리셉터를 고정화하는 단계를 포함한다.

[0023] 도 1은 본 발명의 나노센서 트랜스듀서의 제조방법 중 탄소나노튜브 채널에 리셉터를 고정화하는 단계 이전까지의 과정을 간략히 나타낸 그림이다.

[0024] 먼저, 고체 기판 위에 산화막을 형성한다.

[0025] 상기 고체 기판은 실리콘 기판, 유리 기판, 유전체 박막, 금속 박막 등이 모두 사용될 수 있으며, 실리콘 웨이퍼인 것이 바람직하나, 통상적으로 바이오센서에 사용될 수 있는 기판이라면 제한되지 않고 사용될 수 있다.

[0026] 상기 고체 기판 위에는 산화막으로서 SiO_2 절연막이 형성될 수 있다. 산화막은 열 산화법, 증착법, 스핀코팅법 등의 방법을 이용하여 형성할 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니다. 열 산화법의 경우 열 확산로를 이용하여 1000℃ 이상의 온도로 가열하여 열 산화막을 형성시킬 수 있다. 증착법의 경우 PECVD (Plasma-enhanced chemical vapor deposition) 또는 LPCVD (Low-pressure chemical vapor deposition)를 이용하여 SiO_2 박막을 형성시킬 수 있다. 스핀코팅법의 경우 SOG (Silica-On-Glass)를 이용하여 실리콘 웨이퍼 상에 SiO_2 박막을 형성할 수 있다. 산화막의 두께는 120 ~ 300 ㎚ 일 수 있다.

[0027] 다음으로, 상기 산화막 상에 포토리소그래피 공정에 의해 하나 이상의 채널을 포함하는 전극을 형성한다.

[0028] 보다 구체적으로 먼저, 산화막 상에 전극 형성을 위한 포토레지스트 패턴을 형성한다. 기판 전체 구조 상에 추후 전극이 형성될 영역을 노출시키도록 포토레지스트 패턴을 형성할 수 있다. 포토레지스트 패터닝은 포토리소그래피 공정에 의하여 수행될 수 있다. 즉 산화막 전체면에 포토레지스트를 도포하고 노광(exposure) 및 현상(development) 공정을 거쳐 추후 전극이 형성될 영역의 포토레지스트는 아세톤이나 포토레지스트 제거 용액(PR remover)를 사용하여 제거할 수 있다.

[0029] 다음으로 상기 포토레지스트 패턴을 포함하는 기판 전체 표면에 전극 형성을 위한 도전 물질로서 금속을 증착한다. 상기 전극은 흡착 금속과 전도 금속의 이중구조로 되어 있으며, 열증착기 (thermal evaporator)나 스퍼터 (sputter) 또는 전자선 증착기 (e-gun evaporator) 등의 장비를 이용하여 순차적으로 증착할 수 있다. 상기에서 흡착 금속은 기판 표면과의 강한 결합력을 가지고 있어야 이차적으로 증착되는 전도 금속이 견고하게 붙어 있을 수 있다. 흡착 금속으로는 티타늄(Ti) 또는 크롬(Cr)과 같이 탄소나노튜브와의 전기적 접촉 특성이 우수하며 물리적 견고성을 위해 표면과의 강한 흡착성을 가진 금속을 사용하는 것이 바람직하다. 전도 금속으로는 전도성이 높은 금속이라면 제한되지 않고 사용될 수 있으며, 바람직하게 금(Au)을 사용할 수 있다.

[0030] 마지막으로, 포토레지스트 패턴을 제거함으로써 전극 형성을 완료한다.

[0031] 다음으로, 상기 전극의 채널 위치에 탄소나노튜브를 흡착시킨다.

[0032] 상기 탄소나노튜브의 흡착은 자기조립 (self-assembly)에 의해 기판 상에 탄소나노튜브 채널을 형성시킬 수 있다.

[0033] 보다 구체적으로, 상기 탄소나노튜브를 흡착시키기 위해서 먼저 전극이 형성된 기판의 채널 영역에 포토레지스트 패턴을 형성할 수 있다. 이는 상기에서 설명한 포토리소그래피 공정을 따르며, 탄소나노튜브 채널이 형성될 영역을 제외한 나머지 영역의 포토레지스트를 제거한다.

[0034] 다음으로, 포토레지스트를 포함하는 기판 전체에 소수성 분자막을 형성한 후, 상기 포토레지스트를 제거함으로써 탄소나노튜브 채널이 형성될 영역만 기판이 드러나도록 한다. 소수성 분자막은 탄소나노튜브와 흡착 정도가 작은 물질로서, 소수성 분자막이 형성된 부분에는 탄소나노튜브의 흡착이 이루어지지 않는다. 소수성 분자막으로는 옥타데실트리클로로실란 (Octadecyl trichlorosilane, OTS)이 사용될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0035] 이어서 상기 소수성 분자막이 형성된 기판을 탄소나노튜브가 분산된 용액에 침지시킴으로써 탄소나노튜브를 흡착시킬 수 있다. 상기 분산 용액은 디클로로벤젠 (dichlorobenzene, DCB), 오쏘-디클로로벤젠 (ortho-dichlorobenzene, o-DCB), N-메틸-2-피롤리디논 (N-methyl-2-pyrrolidinone, NMP), 헥사메틸포스포라미드 (hexamethylphosphoramide, HMPA), 모노클로로벤젠 (monochlorobenzene, MCB), N,N-디메틸포름아미드 (N,N-dimethylformamide, DMF), 디클로로에탄 (dichloroethane, DCE), 아이소프로필 알코올 (isopropyl alcohol, IPA), 에탄올, 클로로포름 또는 톨루엔 중 하나 이상을 적절히 선택하여 사용할 수 있다.

[0036] 탄소나노튜브는 육각형 벌집 구조의 흑연판이 빨대 모양으로 말린 것인데, 단일벽, 이중벽, 또는 다중벽을 가질 수 있다. 탄소나노튜브는 말리는 방향에 따라 전기적으로 도체 또는 반도체 특성을 가질 수 있다. 본 발명은 탄소나노튜브 중 단일벽 탄소나노튜브 (SWCNT, single-walled carbon nanotube)를 사용하는 것이 바람직하다. 단일벽 탄소나노튜브가 다중벽 탄소나노튜브보다 감도 및 반응속도 등의 측면에서 우수한 성능을 발휘하기 때문이다. 본 실시 형태에서는 탄소나노튜브에 대하여만 기술하고 있지만, 그 이외에도 그래핀, 그래파이트 등의 탄소나노구조체도 사용할 수 있다. 탄소나노구조체는 폴리다이메틸실록세인을 이용하여 폴리머 기판 상에 다차원의 탄소구조체, 즉 1차원의 다중벽 탄소나노튜브, 2차원의 단일막 그래핀, 2.5 차원의 그래핀 나노플레이트, 3차원의 그래파이트 구조체의 형태로 제조할 수 있다.

[0037] 탄소나노튜브가 분산된 용액 중 탄소나노튜브의 농도는 0.01 ~ 0.50 ㎎/㎖ 일 수 있다. 농도가 0.01 ㎎/㎖ 보다 낮은 경우에는 흡착되는 탄소나노튜브의 양이 너무 적어 센서로서의 기능을 제대로 발휘할 수 없고, 농도가 0.50 ㎎/㎖ 보다 높은 경우에는 탄소나노튜브를 분산시키는데 시간이 오래 걸리며 센서의 감도가 저하되고 탄소나노튜브가 필요 이상으로 소모하게 되어 제조원가 상승의 요인이 될 수 있다. 1회 침지시 5 ~ 10초 동안 분산 용액에 담글 수 있으며, 이를 5 ~ 15 회 반복할 수 있다. 침지 시간이 짧거나 침지 횟수가 적은 경우에는 흡착되는 탄소나노튜브의 양이 너무 적어 센서로서의 기능을 제대로 발휘할 수 없고, 침지 시간이 길거나 침지 횟수가 많은 경우에는 공정시간이 길어져 생산성이 저하될 수 있다. 침지 시간과 침지 횟수를 적절히 조절하여 최적의 조건을 확보할 수 있다.

[0038] 상기와 같은 공정에 의하여 금속전극의 채널 영역에 탄소나노튜브가 흡착되어 탄소나노튜브 채널이 형성된다.

[0039] 다음으로, 상기 탄소나노튜브 채널 양 말단에 전극을 증착시킨다. 이때 전극 형성을 위한 도전성 물질은 금(Au)을 사용하는 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다. 전극 증착은 상기와 같은 열증착기 (thermal evaporator), 스퍼터 (sputter) 또는 전자선 증착기 (e-gun evaporator) 등의 통상적인 방법을 사용할 수 있다. 증착된 전극은 누수전류 최소화를 위해 폴리머로 코팅될 수 있다.

[0040] 다음으로, 상기 탄소나노튜브 채널에 작용기에 의해 타겟 물질과 결합하는 리셉터를 고정화시킨다.

[0041] 본 발명에 있어서 상기 타겟 물질은 알레르기 질환을 유발하는 생물학적 인자이며, 상기 리셉터는 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 물질일 수 있다. 바람직하게는 타겟 물질은 진균일 수 있으며, 리셉터는 진균과 특이적으

로 결합하는 항체일 수 있다.

[0042] 탄소나노튜브의 경우 페닐기 또는 알킬기와 탄소나노튜브 간의 소수성 상호작용에 기반한 비공유결합을 이용하여 리셉터를 고정화하거나, 탄소나노튜브 표면의 카르복실기를 공격하는 공유결합에 기반한 리셉터 고정화기술을 사용할 수 있다. 본 발명의 리셉터를 고정화하는 단계는 EDC/NHS (1-ethyl-3(3-dimethyl aminopropyl) carbodiimide/N-hydroxysuccinimide) 가교 반응을 통해 고정화할 수 있다.

[0043] 구체적으로 상기 방법에 의해 리셉터를 고정화하는 과정은 도 2에 나타내고 있다. 먼저 탄소나노튜브 표면의 카르복실기에 EDC가 반응하여 탄소나노튜브가 EDC로 치환된다. 다음으로 EDC 치환된 카보닐 카본에 NHS의 수산기가 공격하면서 탄소나노튜브가 NHS로 치환된다. 마지막으로 리셉터의 아민기가 NHS 치환된 카보닐 카본과 결합하여 아마이드 결합을 형성하면서, 탄소나노튜브 채널에 리셉터가 고정될 수 있다.

[0044] 상기에서 설명한 제조과정을 통해 알레르기 질환을 유발하는 생물학적 오염인자를 검출하기 위한 나노센서 트랜스듀서를 제작할 수 있다.

[0045] 또한 본 발명은 상기 제조방법에 의해 제조된 나노센서 트랜스듀서를 복수 개 포함하는 바이오센서를 제공한다.

[0046] 상기 나노센서 트랜스듀서의 제조방법에 의해 하나 또는 하나 이상의 고체 기판 상에 복수 개의 나노센서 트랜스듀서를 제조할 수 있으며, 이들은 일정한 배열로 정렬되어 나노소자 어레이를 형성할 수 있다. 복수 개의 나노소자 어레이는 실시간으로 타겟 물질을 검출하고 모니터링하기 위한 바이오센서가 될 수 있다.

[0047] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

[0048] **<실시예> 탄소나노튜브 기반 센서 트랜스듀서 제조**

[0049] 0.4인치 실리콘 웨이퍼 기판에 SiO_2 절연막을 형성하고, 기판 표면에 포토리소그래피 (photolithography)를 이용하여 2채널 전극 형성을 위한 포토레지스트 패턴을 형성시켰다. 이후 크롬(Cr)막을 증착시키고, 그 위에 금(Au) 전극막을 증착시켰다. 크롬막은 10 nm 두께로, 금 전극은 30 nm 두께로 형성되었다.

[0050] 다음으로 전극이 형성된 기판의 채널 영역에 탄소나노튜브 채널 형성을 위한 포로레지스트 패턴을 형성시키고, 옥타데실 트리클로로실란 (octadecyl trichloro silan, OTS)과 에탄올이 1:500(부피비) 비율로 혼합된 용액에 담가 기판 표면에 OTS 분자막을 형성시켰다. 이후, 상기 분자막이 형성된 기판을 아세톤 용액에 담가 포토레지스트를 제거하였고, 단일벽 탄소나노튜브 (Single-walled CNTs)가 분산된 o-디클로로벤젠 (o-dichlorobenzene) 용액에 담가 기판 표면에 탄소나노튜브를 자가 조립시켰다.

[0051] 상기 기판 상의 탄소나노튜브 채널 양 끝에 금(Au) 전극을 증착시키고, SU-8과 같은 폴리머로 전극을 코팅하였다.

[0052] 상기와 같은 방법으로 0.4인치 실리콘 웨이퍼 기판에 2개의 탄소나노튜브 채널이 형성된 나노소자를 38개 만들 수 있으며, 탄소나노튜브 채널의 폭은 3 μm, 길이는 10 μm이었다. 탄소나노튜브 채널을 확대한 SEM 사진을 나타낸 도 3에 의하면, 다수의 단일벽 탄소나노튜브 (지름 1.2~1.7 nm, 길이 100~4000 nm)가 자가조립되어 채널을 형성하고 있음을 알 수 있다.

[0053] 탄소나노튜브 채널에 리셉터를 고정시키기 위해 상기 기판을 EDC (1-ethyl-3(3-dimethyl aminopropyl) carbodiimide) 200 mM, NHS (N-hydroxysuccinimide) 100 mM, PBS 150 mM을 포함하는 용액에 넣고 상온에서 8시간 방치한 후, 1차 항체 고정화를 위해 4℃에서 24시간 반응시켰다 (도 4 참조).

[0054] 알레르기 질환을 유발하는 타겟 물질은 *Aspergillus niger*로 하였으며, 상기 진균의 세포벽에 있는 다당류인 갈락토마난 (galactomannan)에 특이적으로 결합하는 1차 항체를 사용하였다.

[0055] **<시험예 1> *Aspergillus niger* 검출 여부 시험**

[0056] 상기와 같이 항체를 고정한 탄소나노튜브 센서 소자의 항원에 대한 반응을 검사하기 위하여, 일정한 전압을 인가하고 매 100초마다 균주 용액을 주입하여 시간에 따른 전류의 변화값을 측정하였다.

[0057] 이때 인가 전압은 0.1 V로 일정하게 유지하였고, 초기 100 μL의 PBS 용액에 1.81 X 10^7 mL^{-1} 농도의 *A. niger* 균주를 100초마다 2 μL씩 첨가하면서 출력되는 전류의 변화를 측정하였다.

[0058] *A. niger*의 등전점이 2.0이므로, 중성 PBS 용액에서 음으로 대전되어 있다. 따라서 균주의 농도가 증가함에 따라 탄소나노튜브 채널의 전도도도 증가하고, 따라서 채널을 통해 흐르는 전류가 증가하게 된다.

[0059] **<시험예 2> *Aspergillus niger* 검출 특이성 시험**

[0060] 상기 실시예에 따른 탄소나노튜브 센서 소자가 타겟 진균인*A. niger*만을 특이적으로 검출할 수 있는지 검증하기 위하여, 타깃 균주*A. niger* 와 대조군 균주 (*Alternaria alternata, Cladosporium cladosporioides, Penicillium chrysogenum*)에 대한 센서의 반응을 측정하였다.

[0061] 먼저, 진균 선택성을 확인하기 위하여 *A. niger* 균주 2.36 X 10^6 mL^{-1} 과*Alternaria alternate* 균주 2.65 X 10^6 mL^{-1}를 상기 실시예1에서 제조한 나노 센서 소자에 각각 50초 간격으로 첨가한 후 전류 변화를 관찰하였다. 그 결과, 도 5에 나타난 바와 같이, 대조군 균주(*A. alternata*)를 투입하였을 때는 전류 변화가 없다가, 타깃 균주(*A. niger*)를 투입하였을 때 전류가 증가하였으며, 이로부터 본 발명의 나노센서가 타깃 균주를 선택적으로 검출할 수 있다는 것을 확인하였다.

[0062] 이어서, 3개의 서로 다른 균주 (*Alternaria alternata, Cladosporium cladosporioides, Penicillium chrysogenum*)를 PBS 용액에 과포화 시키고, 이들을 대조군으로 하여 상기 실시예 센서 소자의 *A. niger* 균주에 대한 선택성을 확인하였다. 도 6은 이들 과포화 상태의 균주 및 타깃 균주 (1.8 X 10^7 mL^{-1})의 시료 사진을 나타내고 있다. 도 6을 보면 고농도를 유지하기 위해 과포화시킨 대조군 균주의 시료는 과포화에 의한 침전물이 발생한 것을 확인할 수 있다.

[0063] 각 균주의 용액을 50초 간격으로 5 μL 씩 순차적으로 첨가하면서 그 출력되는 전류를 시간에 대하여 실시간으로 도시한 결과를 도 7에 나타내었다. 도 8에서 파랑색 화살표는 5 μL의 버퍼를 주입한 시점을 가리키며, 빨강색 화살표는 모든 주입된 용액을 센서 표면에서 제거한 시점을 가리킨다. 도 7에서 나타난 바와 같이, 대조군 균주에 센서를 노출시켰을 경우, PBS 버퍼 용액에 노출 시켰을 경우와 같은 정도의 전류 증가폭을 보였으나, *A. niger* 균주에 노출 시켰을 경우는 2배 더 높은 전류 증가폭을 보임으로서, 본 연구에서 사용한 탄소나노튜브 소자의 *A. niger* 균주에 대한 높은 선택성을 확인할 수 있었다.

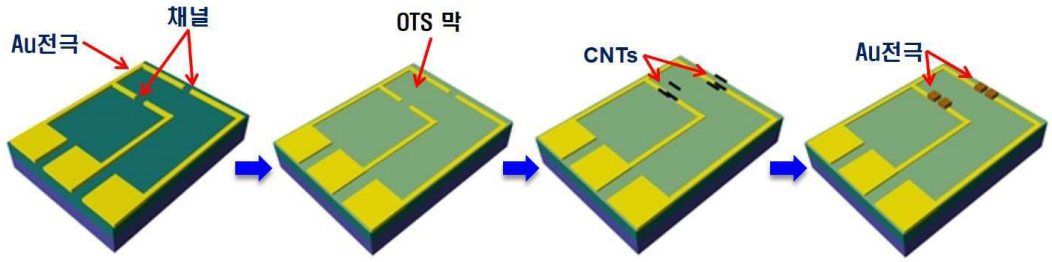
[0064] **<시험예 3> *Aspergillus niger* 포자와 균사에 대한 검출 민감도 확인**

[0065] 상기 실시예에 따른 탄소나노튜브 센서 소자의 민감도를 확인하기 위해 센서에 0.1 V 전압을 인가해 주고, 100초 마다 2 ㎕씩 *A. niger* 균주(2.36 X 10^6 mL^{-1})를 첨가하며 전류변화를 관찰하였다. 농도를 10배씩 계속적으로 희석시켜 포자가 없는 곳에서도 반응하는지 알아보기 위해 $1/10^4$까지 희석시켜서 반응을 확인하였다.

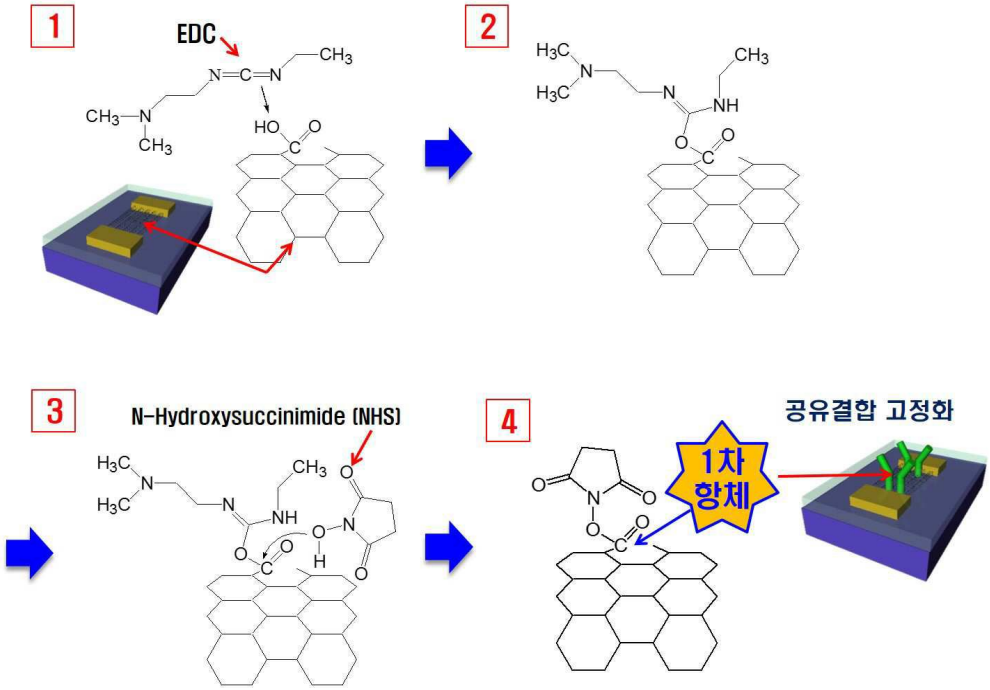
[0066] 그 결과를 도 8에 나타내었으며, $1/10^4$ 농도에서도 *A. niger* 균주에 있는 포자와 균사가 모두 유의한 수준으로 반응하는 것을 알 수 있었다.

도면

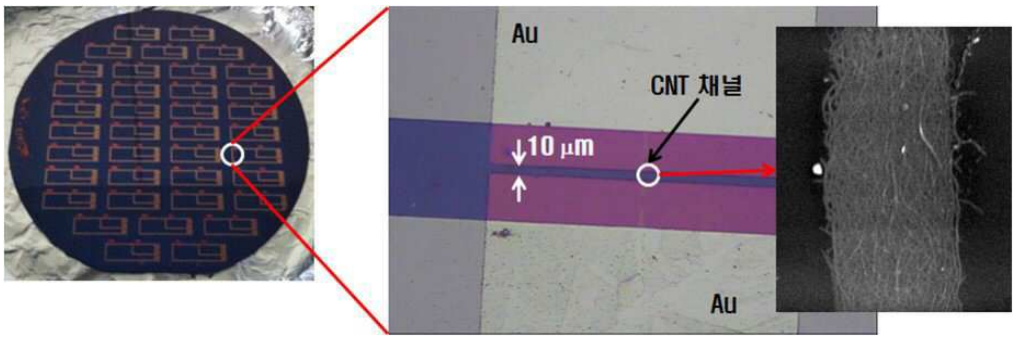
도면1



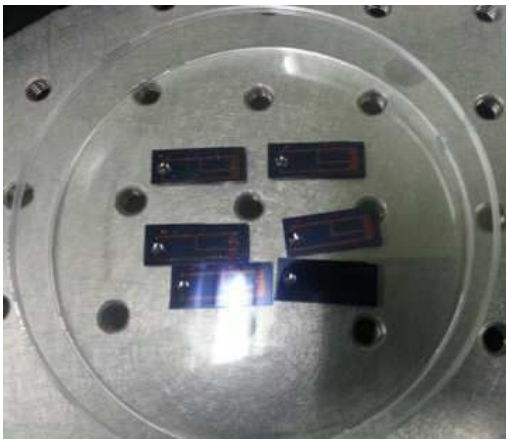
도면2



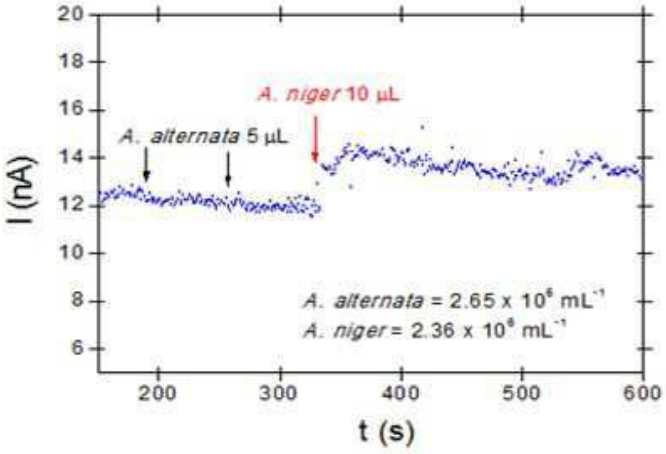
도면3



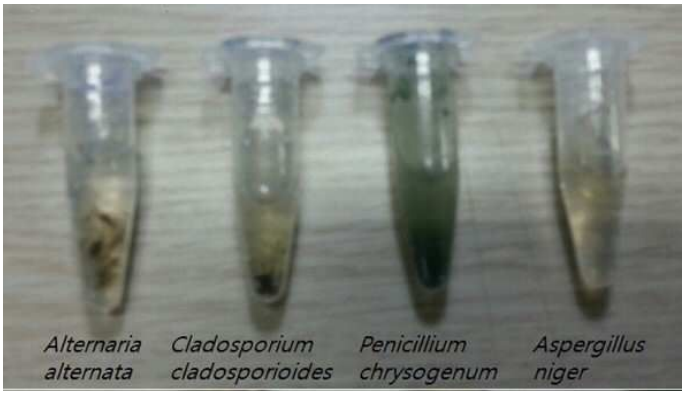
도면4



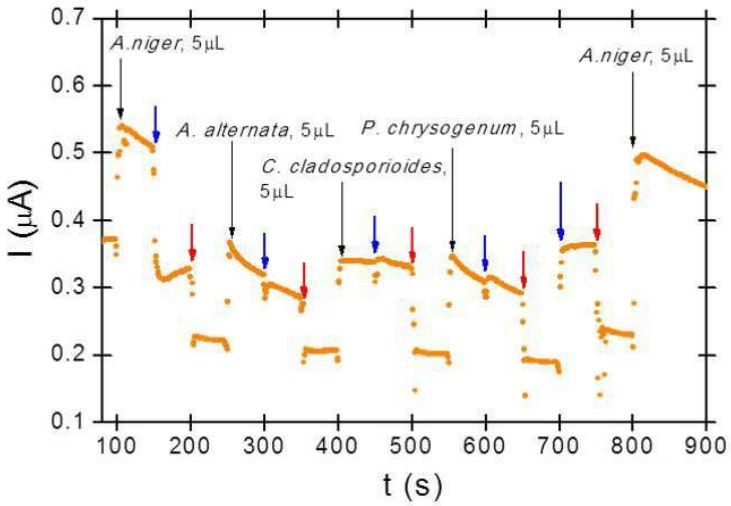
도면5


20
18
16
14
12
10
8
6
I (nA)
A. niger 10 μL
A. alternata 5 μL
A. alternata = 2.65 x 10⁶ mL⁻¹
A. niger = 2.36 x 10⁶ mL⁻¹
200
300
400
500
600
t (s)

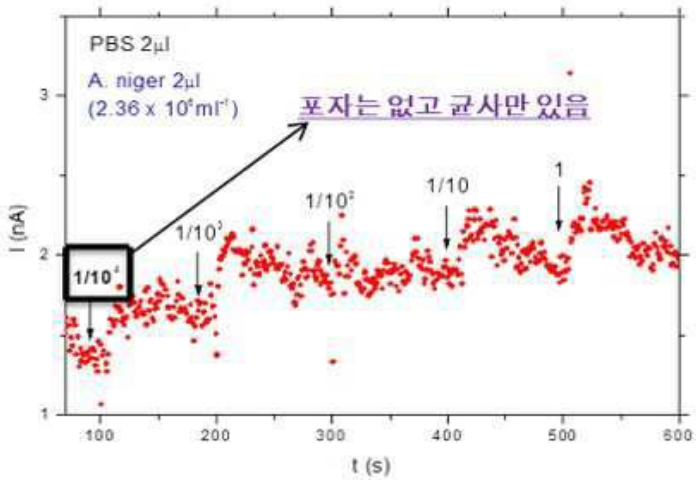
도면6


Alternaria alternata
Cladosporium cladosporioides
Penicillium chrysogenum
Aspergillus niger

도면7


A.niger, 5μL
A. alternata, 5μL
P. chrysogenum, 5μL
C. cladosporioides, 5μL
A.niger, 5μL
I (μA)
t (s)

도면8


PBS 2μl
A. niger 2μl
(2.36 x 10⁴ml⁻¹)
포자는 없고 균사만 있음
1/10⁴
1/10³
1/10²
1/10
1
I (nA)
t (s)