



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0080183
(43) 공개일자 2023년06월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/145 (2006.01) A61B 5/01 (2021.01)
A61B 5/1486 (2006.01) A61L 27/28 (2006.01)
A61L 27/44 (2006.01) A61L 27/52 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61B 5/14539 (2013.01)
A61B 5/01 (2021.01)

(21) 출원번호 10-2021-0167670

(22) 출원일자 2021년11월29일

심사청구일자 2022년11월29일

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

박정열

서울특별시 성동구 왕십리로 241, 101동 3504호
(행당동, 서울숲 더샵)

김재현

서울특별시 양천구 남부순환로83길 48, 301동
1203호 (신월동, 목동 센트럴 아이파크 위브 3단지)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인엠에이피에스

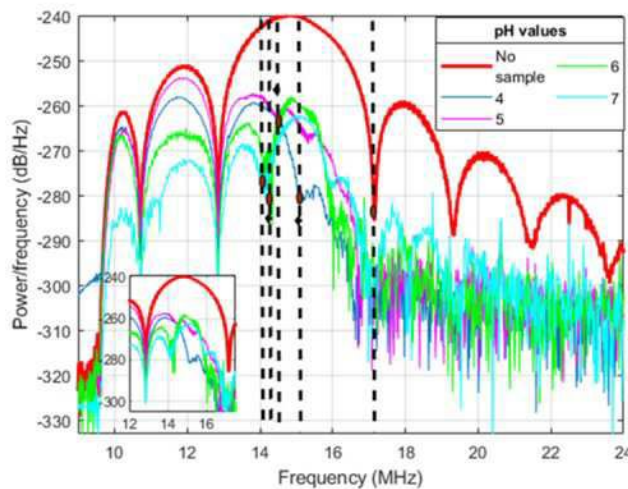
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 실리카-하이드로젤 복합체 및 이를 포함하는 센서

(57) 요약

본원은 음향자 결정구조로 배열된 실리카 입자; 및 하이드로젤을 포함하며, 생체 적합성인 실리카-하이드로젤 복합체 및 이를 포함하는 센서에 관한 것이다.

대표도 - 도7



(52) CPC특허분류

A61B 5/14503 (2013.01)
A61B 5/14532 (2013.01)
A61B 5/14546 (2013.01)
A61B 5/14865 (2013.01)
A61L 27/28 (2013.01)
A61L 27/446 (2013.01)
A61L 27/52 (2013.01)
A61B 2560/0204 (2013.01)
A61B 2562/12 (2013.01)

(72) 발명자

장광

서울특별시 마포구 백범로2길 35-4, 409호 (노고산동)

이브라힘 시에드 무하마드 아나스

경기도 고양시 일산서구 강성로232번길 7-14, B102호 (대화동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1485017565
과제번호	ARQ201901162003
부처명	환경부
과제관리(전문)기관명	한국환경산업기술원
연구사업명	생태모방기반환경오염관리기술개발(R&D)
연구과제명	생물의 멀티스케일 계층적 구조색을 모사한 실내공기오염물질(VOCs) 검출용 무전원 색변화 감지 기술 개발
기 여 율	3/10
과제수행기관명	서강대학교 산학협력단
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465032996
과제번호	HI19C0642040021
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	마이크로의료로봇실용화기술개발사업(R&D)
연구과제명	마이크로의료 로봇용 진단모듈 개발
기 여 율	7/10
과제수행기관명	경희대학교산학협력단
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

음향자 결정구조(phononic crystals)로 배열된 실리카 입자; 및 하이드로젤을 포함하며,
생체 적합성인,
실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 2

제 1 항에 있어서,
상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화에 따라 밴드갭 중심 주파수(bandgap center frequency)가 달라지는 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 3

제 1 항에 있어서,
상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH가 증가함에 따라 밴드갭 중심 주파수가 증가하는 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 4

제 1 항에 있어서,
상기 실리카 입자는 호스트-매트릭스이며, 상기 하이드로젤은 분산-매트릭스인 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 5

제 1 항에 있어서,
상기 실리카 입자의 반경은 20 μm 내지 50 μm 인 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 6

제 1 항에 있어서,
상기 실리카 입자는 면심 입방 구조(face-centered cubic lattice, fcc)로 배열된 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 실리카 입자 중심 간의 거리는 75 μm 내지 95 μm 범위에서 변경되는 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화에 따라 상기 하이드로젤의 부피가 달라져 상기 실리카 입자의 충전율이 달라지는 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 9

제 8 항에 있어서,

pH 증가에 따라 상기 하이드로젤의 부피가 팽창하여 상기 실리카 입자의 충전율이 감소하는 것인, 실리카-하이드로젤 복합체.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 따른 실리카-하이드로젤 복합체를 포함하는, 센서.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

상기 센서는 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화를 센싱하는 것인, 센서.

청구항 12

제 10 항에 있어서,

체내 삽입용인, 센서.

청구항 13

제 10 항에 있어서,

무전원 시스템으로 구동되는, 센서.

청구항 14

제 10 항에 있어서,

생분해성으로서, 생분해에 소요되는 기간은 상기 실리카-하이드로젤 복합체의 제조 시 조절이 가능한 것인, 센서.

발명의 설명

기술 분야

본원은 음향자 결정구조(phononic crystals)로 배열된 실리카 입자; 및 하이드로젤을 포함하며, 생체 적합성인,

[0001]

실리카-하이드로젤 복합체와 이를 포함하는 센서에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 음향자 결정구조는 모체 내에 주기적인 함유물 혹은 구멍이 배열된 구조이며, 그 주기성으로 인하여 음의 굴절 현상이나 밴드갭 현상 등의 파동 특이현상이 구현될 수 있다. 이러한 특징으로 인해 음향자 결정구조를 응용한 다양한 파동 시스템이 제안되고 있다.
- [0003] 하이드로젤은 생체 조직과 유사한 물성과 다양한 특성으로 인하여 유용한 생체 재료로서 활발히 연구되고 있다. 하이드로젤은 친수성 고분자의 네트워크로 이루어진 삼차원 구조체이며, 높은 수분함량, 다공성의 구조, 상대적으로 부드러운 물성, 그리고 생체 적합성 등 생체 조직과 유사한 특성을 갖고 있다.
- [0004] 하이드로젤의 특성은 주사슬을 구성하는 고분자에 의해 영향을 받는다. 이온화 작용기를 많이 가지고 있는 고분자를 이용하면 pH 변화에 의해 물리적 성질이 변할 수 있는 하이드로젤 형성이 가능하다. 최근에는 글루코스, pH 등의 세포 내 자극뿐만 아니라 빛, 온도, 초음파, 전기 등의 자극에 반응하는 자극 감응형 하이드로젤이 다양한 분야에서 응용되고 있다.

선행기술문헌

비특허문헌

- [0005] (비특허문헌 0001) "음향자 결정구조 기반의 프리즘 구조를 통한 단방향 파동 전파 시스템", 한국소음진동공학회 2012년 추계학술대회논문집, pp. 530~531

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본원은 음향자 결정구조로 배열된 실리카 입자; 및 하이드로젤을 포함하며, 생체 적합성인 실리카-하이드로젤 복합체와 이를 포함하는 센서를 제공하고자 한다.
- [0007] 그러나, 본원이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0008] 본원의 제 1 측면은, 음향자 결정구조로 배열된 실리카 입자; 및 하이드로젤을 포함하며, 생체 적합성인 실리카-하이드로젤 복합체를 제공한다.
- [0009] 본원의 제 2 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 실리카-하이드로젤 복합체를 포함하는 센서를 제공한다.

발명의 효과

- [0010] 본원의 구현예들에 따른 실리카-하이드로젤 복합체는 무전원 시스템으로서 외부의 초음파를 이용하여 사용하므로 내부 전력 충전의 문제가 없이 사용 가능하다.
- [0011] 본원의 구현예들에 따른 실리카-하이드로젤 복합체는 pH, 온도, 금속 이온, 효소 또는 글루코스 감응성으로서, pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화에 따라 밴드갭 중심 주파수(bandgap center frequency)가 달라지는 것일 수 있다. 이는 상기 하이드로젤이 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 또는 글루코스의 농도의 변화에 따라 하이드로젤의 부피가 증가(팽윤) 또는 감소하며, 이에 따라 실리카 입자 간의 거리가 달라지게 됨에 따른 밴드갭 변화에 따른 것이다. 비제한적인 예로서, 상기 하이드로젤은 pH 증가에 따라 부피가 팽창하는 것일 수 있다. 본원의 구현예들에 따른 실리카-하이드로젤 복합체는 특히 신체 내의 상기 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 또는 글루코스의 농도의 변화에 따른 생리학적 변화를 감지하기 용이하다.
- [0012] 본원의 일 구현예들에 따른 센서는, 외부에서 입사하는 초음파가 상기 실리카-하이드로젤 복합체를 통과하면서 상기 실리카-하이드로젤 복합체의 충진율에 따라 수득되는 반사 또는 투과 데이터에 따라서 pH, 온도, 금속 이

온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 특성 및 이의 변화를 감지할 수 있다.

[0013] 본원의 구현예들에 따른 실리카-하이드로젤 복합체는 생체에 적합하여, 안전한 사용이 가능하다. 특히, 본원의 구현예들에 따른 실리카-하이드로젤 복합체 및 이를 포함하는 센서는 체내에 삽입하여 사용한 후, 체내에서 추가적인 처리가 없더라도 인체에 유해하지 않게 생분해될 수 있으며, 생분해에 소요되는 시간을 상기 실리카-하이드로젤 복합체 및 이를 포함하는 센서를 제조하는 단계에서 조절할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은, 실리카-하이드로젤 복합체 기반의 음향자 결정의 밴드 다이어그램이다.

도 2a는, 8 MHz 에서의 컨투어 플롯(contour plots)이며, 도 2b는, 15.06 MHz 에서의 컨투어 플롯이다.

도 3은, pH값에 따라 주파수 값의 시뮬레이션을 진행한 투과 손실 곡선(transmission loss curve) 이다.

도 4는, 실리카-하이드로젤 복합체 샘플 제조에 사용된 아크릴 기판이다.

도 5는, 실리카-하이드로젤 복합체의 주사전자현미경법(scanning electron microscopy, SEM)이미지이다.

도 6은, 실리카-하이드로젤 복합체의 pH 감응성 실험 장치와 구조를 나타낸 이미지이다.

도 7은, 샘플 없이 젤 패드만 이용하여 측정한 주파수 변화와, pH 4 내지 pH 7까지의 조건에 샘플을 노출 시켰을 때 밴드갭 중심 주파수 변화를 측정한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 구현예 및 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 구현예 및 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0016] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.

[0017] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.

[0018] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0019] 본 명세서에서 사용되는 정도의 용어 "약", "실질적으로" 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로 사용되고, 본원의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다.

[0020] 본원 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 “~ 하는 단계” 또는 “~의 단계”는 “~를 위한 단계”를 의미하지 않는다.

[0021] 본원 명세서 전체에서, 마쿠시 형식의 표현에 포함된 "이들의 조합(들)"의 용어는 마쿠시 형식의 표현에 기재된 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 혼합 또는 조합을 의미하는 것으로서, 상기 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 것을 의미한다.

[0022] 본원 명세서 전체에서, "A 및/또는 B"의 기재는, "A 또는 B, 또는 A 및 B"를 의미한다.

[0024] 이하, 본원의 구현예를 상세히 설명하였으나, 본원이 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0026] 본원의 제 1 측면은, 음향자 결정구조로 배열된 실리카 입자; 및 하이드로젤을 포함하며, 생체 적합성인 실리카-하이드로젤 복합체를 제공한다.

- [0027] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화에 따라 밴드갭 중심 주파수가 달라지는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH가 증가함에 따라 밴드갭 중심 주파수가 증가하는 것일 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH가 약 4에서 약 7까지 증가하여 중성에 가까워질수록 밴드갭 중심 주파수가 증가하는 것일 수 있다.
- [0028] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카 입자는 호스트-매트릭스 이며, 상기 하이드로젤은 분산-매트릭스일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0029] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카 입자의 반경은 특별히 한정되지 않으나, 상기 실리카-하이드로젤 복합체를 포함하는 센서에 사용되는 초음파의 주파수에 따라 조절될 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카 입자의 반경은 약 20 μm 내지 약 50 μm 일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카 입자의 반경은 약 20 μm 내지 약 50 μm , 약 20 μm 내지 약 40 μm , 또는 약 20 μm 내지 약 30 μm 일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 예를 들어, 상기 실리카 입자의 반경은 약 20 μm 내지 약 30 μm 일 수 있다. 여기서, 약 10 MHz 내지 약 24 MHz의 초음파를 사용하는 경우, 상기 실리카 입자의 반경은 약 20 μm 내지 약 50 μm 일 수 있다.
- [0030] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카 입자는 면심 입방 구조(face-centered cubic lattice, fcc)로 배열된 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0031] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카 입자 중심 간의 거리는 약 75 μm 내지 약 95 μm 범위에서 변경되는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 이는 상기 면심 입방 구조의 충진율이 약 0.3 내지 약 0.7 정도의 범위에서 변경됨을 의미할 수 있다.
- [0032] 본원의 일 구현예에 있어서, pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화에 따라 상기 하이드로젤의 부피가 달라져 상기 실리카 입자의 충진율이 달라지는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0033] 본원의 일 구현예에 있어서, pH증가에 따라 상기 하이드로젤의 부피가 팽창하여 상기 실리카 입자의 충진율이 감소하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0034] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 하이드로젤은 키토산, 구아검, 카라기난(carrageenan), 텍스트란, 잔탄, 셀룰로스, 알지네이트(alginate), 폴리아크릴산(polyacrylic acid; PAA), 폴리아크릴아마이드(polyacrylamide), 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol; PVA), 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol; PEG), 폴리비닐피롤리돈(polyvinylpyrrolidone; PVP), 및 폴리락트산(polylactic acid; PLA)에서 선택되는 하나 이상을 이용하여 제조되는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0035] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 하이드로젤은 아크릴아마이드, 메타크릴산, 폴리에틸렌글리콜디아크릴레이트, 과산화이중황산염 및 테트라메틸렌에틸디아민으로 제조되는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0037] 본원의 제 2 측면은, 제 1 측면에 따른 실리카-하이드로젤 복합체를 포함하는, 센서를 제공한다.
- [0038] 본원의 제 1 측면과 중복되는 부분들에 대해서는 상세한 설명을 생략하였으나, 본원의 제 1 측면에 대해 설명한 내용은 본원의 제 2 측면에서 그 설명이 생략되었더라도 동일하게 적용될 수 있다.
- [0039] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 센서는 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상을 센싱하는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0040] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 센서에 포함되는 상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 변화에 따라 밴드갭 중심 주파수(bandgap center frequency)가 달라지는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 센서에 포함되는 상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH가 증가함에 따라 밴드갭 중심 주파수가 증가하는 것일 수 있다. 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 실리카-하이드로젤 복합체는 pH가 약 4에서 약 7까지 증가하여 중성에 가까워질수록 밴드갭 중심 주파수가 증가하는 것일 수 있으며, 이에 따라 신체 내부의 pH 변화를 센싱할 수 있다.
- [0041] 구체적으로, 본원의 일 구현예에 따른 상기 센서는, 외부에서 입사하는 초음파가 상기 실리카-하이드로젤 복합

체를 통과하면서 상기 실리카-하이드로젤 복합체의 충전율에 따라 수득되는 반사 또는 투과 데이터에 따라서 pH, 온도, 금속 이온의 농도, 효소의 농도 및 글루코스의 농도에서 선택되는 하나 이상의 특성을 확인할 수 있다.

[0042] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 센서는 체내 삽입용일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0043] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 센서는 무전원 시스템으로 구동되는 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0044] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 센서는 생분해성으로서, 생분해에 소요되는 기간은 상기 실리카-하이드로젤 복합체의 제조시 조절이 가능한 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 이에 따라, 체내에 삽입된 상기 센서는 별도의 제거 과정이 필요없이 체내에서 분해될 수 있다.

[0046] 이하, 본원에 대하여 실시예를 이용하여 좀더 구체적으로 설명하지만, 하기 실시예는 본원의 이해를 돕기 위하여 예시하는 것일 뿐, 본원의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[실시예]

1. 실험설계

[0050] 음향자 결정구조를 갖는 실리카-하이드로젤 복합체의 밴드갭 존재 여부와 pH 변화에 따른 밴드갭의 변화를 확인 하고고자 시뮬레이션 및 검증 실험을 수행하였다.

2. 실리카-하이드로젤 복합체의 밴드갭 존재 여부 시뮬레이션

[0052] 본 실시예의 센서 설계에 중요한 밴드갭과 매개변수의 존재를 확인하기 위해 시뮬레이션을 진행하였으며, 고유 주파수 분석, 주파수 영역 분석, 및 실험적 검증의 순서로 분석을 수행하였다. 먼저, y축에 고유 주파수를, x축에 전파 벡터를 갖는 분산 곡선을 그렸다. 서로 다른 방향에서 서로 다른 모드의 전파, 부분 혹은 완전 밴드갭의 존재 및 밴드갭 중심과 관련된 결과는 밴드 다이어그램을 이용하여 수득하였다. 주파수 값이 클수록 침투 깊이가 작아져 센서의 효율성이 떨어지므로 주파수 값이 낮은 처음 두 대역만 고려되었다. 분산 특성을 찾기 위해 콤포스 멀티피직스(COMSOL Multiphysics)를 사용하여 유한 요소 분석(finite-element analysis, FEM)을 수행하였다. 그 결과, $\Gamma \rightarrow L$ 방향([111] 방향)의 부분적 밴드갭이 존재하고 (도 1 참조), 이러한 밴드갭은 pH 변화에 민감하여 pH 변화에 따라 밴드갭이 이동함을 확인하였다. 이에, 본 실시예에서는 pH 민감성 하이드로젤을 사용하였으며, pH의 증가에 따라 결정의 충전율이 감소하며 이는 밴드갭 중심 주파수를 감소시켰다.

[0053] 특정 주파수에서 밴드갭에 의해 생성된 감쇠를 설명하기 위해 단색 소스 8 및 15.06 MHz에서 주파수 영역을 각각 계산하였다. 도 2a와 도 2b에서 확인할 수 있듯이, 상쇄간섭이 발생하면 저지 대역이 생성됨을 확인할 수 있다.

[0054] 밴드갭이 가장 잘 발생하는 주파수를 알기 위해 전송 곡선을 도시하였으며, 전송 곡선은 시뮬레이션과 실험에서 리시버 설정의 조리개 차이로 인해 정규화되었다 (도 3 참조). 전송 곡선의 일부 주파수에서 음폭 파인 지점은 밴드갭에 가장 민감한 주파수를 나타내며, 이는 pH 값과 관련된다.

3. 실험적 검증

3. 1 실리카-하이드로젤 복합체 제작

[0057] 아크릴아마이드(acrylamide, AAm; >99%) 382.3 mg, 메타크릴산(metacrylic acid, MAA, 99%) 115.2 μ L, 폴리에틸렌글리콜디아크릴레이트(poly(ethylene glycol) diacrylate, PEGDA) 16.3 mg 및 초순수 1.75 mL를 비커에 넣고 교반하였다. 상기 메타크릴산은 250 ppm의 4-methoxyphenol(MEHQ)을 억제제로 포함한 것과, 상기 PEGDA는 수 평균 분자량이 700인 것을 사용하였다. 그 후, 과산화이중황산염(ammonium peroxodisulfate, APS, >98%) 30.5 mg, 테트라메틸렌에틸디아민(tetramethyl ethylenediamine, TEMED, 99%) 20 μ L을 넣고 다시 교반하여 AAm-co-MAA를 제조하였다. 제조한 AAm-co-MAA에 실리카를 넣고 교반하여 실리카-하이드로젤 복합체를 제작하였다. 3차원 교반을 수행하기 위해 2차원에서의 xy, yz, xz 축 교반을 정의하고 이를 교대로 적용하여 교반을 진행하였다.

[0058] 실험을 위한 실리카 마이크로 입자 정렬 조건 및 방법은 다음과 같다: 입자 지름을 d라고 하였을 때, $d < 6 \mu\text{m}$

조건에서 브라운 운동의 영향을 많이 받기 때문에 자가 조립 과정을 통해 충전율(packing factor)이 0.74인 면심 입방 구조(face-centered cubic lattice, fcc)로 쉽게 구현된다. 그러나 입자의 지름이 $6\ \mu\text{m} < d < 900\ \mu\text{m}$ 조건일 때는 비평형 준안정 상태(non-equilibrium metastable state)가 발생한다. 이러한 영향을 최소화하기 위해 중력 이외의 외부 영향력이 필요하며, 수직 및 수평 초음파 교반의 조합 및 육각형 모양의 채널을 이용하여 결정 구조의 충전율을 개선하였다. 상기 제조된 실리카-하이드로젤 복합체가 주입되는 채널은, 도 4에서 나타난 바와 같이, 세 개의 아크릴 기판과 아크릴 기판을 고정하는 나사로 구성되어 있다. 채널의 중간에 있는 아크릴 기판은 샘플의 충전율을 증가시키기 위해 육각형으로 설계하였고 육각형 채널의 사이즈를 조절하여 샘플의 두께를 조절하였다. 실리카-하이드로젤 복합체가 포함된 육각형 채널에 음파처리를 하여 실험 샘플을 완성하였다. 샘플의 결정은 외부 교반에 의해 자가 조립 메커니즘을 사용하여 성장하였다.

[0059] 본 실시예에서는, 반경 $26.66\ \mu\text{m}$ 의 실리카 구체를 사용하였다. 상기 실리카 입자의 fcc구조와 입자 크기를 확인하기 위해 주사 전자 현미경법(scanning electron microscopy, SEM) 분석을 수행하였다. (도 5참조)

[0060] 3.2 초음파 투과 실험

[0061] 도 6 같이, 초음파 투과 실험 장비는 샘플, 젤 패드, 트랜스미터, 리시버, 및 수침형 변환기(immersion transducer)로 구성되어 있다. 생체 내 환경을 모사하고 매개체의 경계 차이에 의한 노이즈를 최소화하기 위해 물 대신 젤 패드를 매개체로 하여 파동 신호를 측정하였다. 리시버는 측정한 신호를 전달받아 연결된 컴퓨터에 저장하고, 단시간 푸리에 변환(short time Fourier transform; STFT) 을 통해 신호를 주파수로 변환하였다.

[0062] 4. 결과

[0063] 도 3은 pH값에 따라 주파수 값의 시뮬레이션을 진행한 투과 손실 곡선(transmission loss curve)이다. pH가 4에서 7로 증가했을 때, 밴드갭 중심 주파수는 $14.2\ \text{MHz}$ 에서 $15.1\ \text{MHz}$ 로 전이된 것을 확인할 수 있었다.

[0064] 도 7은 젤 패드만을 사용하여 측정한 결과를 기준으로 동일한 신호를 사용하여 pH 4부터 7까지의 각각 다른 pH에 노출된 샘플에 대한 밴드갭 중심 주파수 변화를 측정한 그래프이다. 도 7의 그래프에서 음폭 들어간 지점은 초음파가 투과하지 못하고 반사되었음을 의미한다. 이는 음향자 결정구조가 특정 파장을 반사하기 때문이다. 도 1 및 도 3의 유한 요소법(FEM)에 의해 예측된 경향은 도 7의 실험 측정값과 정확하게 일치함을 확인하였다.

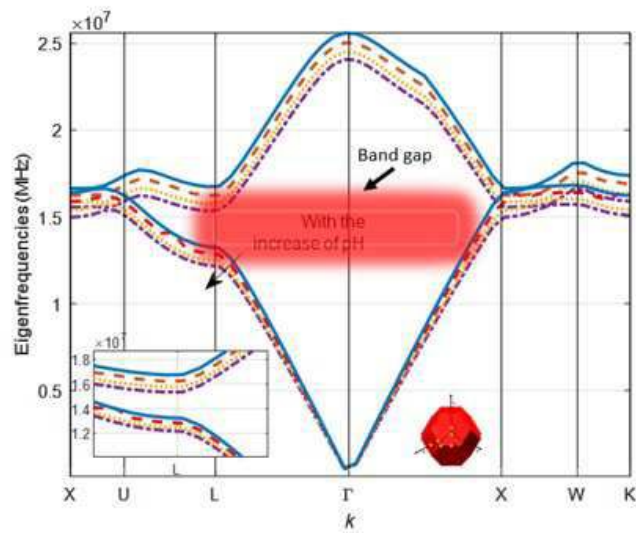
[0065] 상기 실험을 통해 실리카-하이드로젤 복합체 기반의 음향자 결정구조가 밴드갭을 가지며, pH값에 따라 하이드로젤의 부피가 변화하고, 실리카 입자의 간격이 변화하여 밴드갭이 이동하는 것을 확인할 수 있었다. pH가 증가함에 따라 밴드갭 중심 주파수가 감소한다는 것을 실험적으로 확인함으로써, 실리카-하이드로젤 복합체의 생체 내 pH 센서로서의 가능성을 확인할 수 있었다.

[0067] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수도 있다.

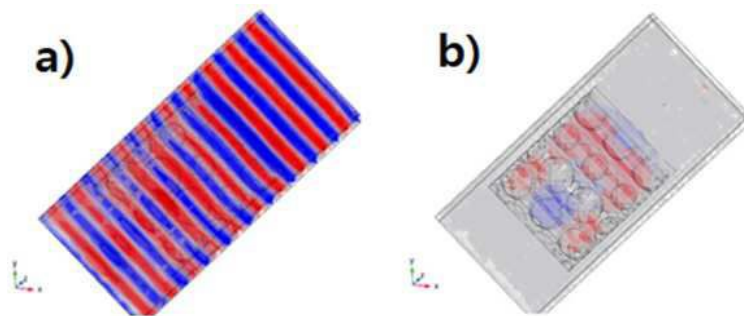
[0068] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위, 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

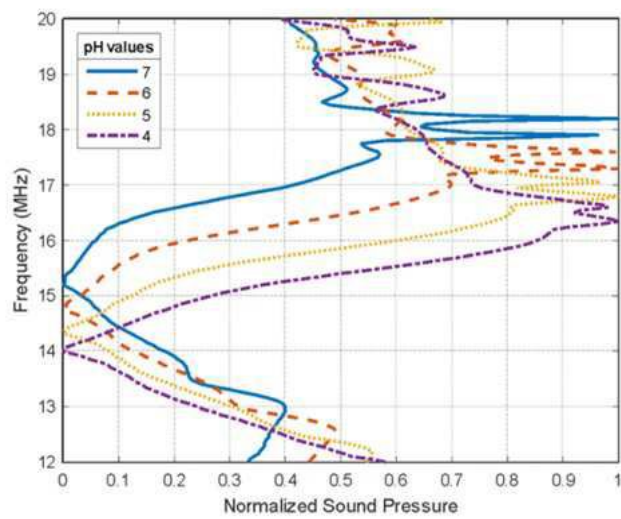
도면1



도면2



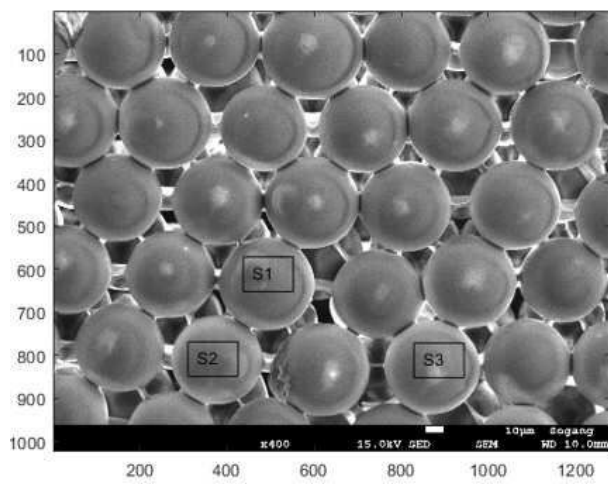
도면3



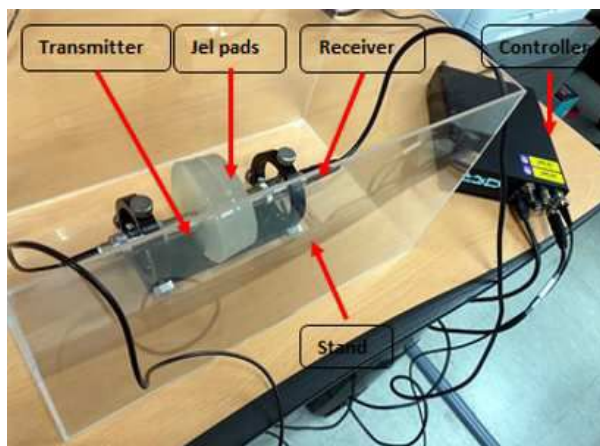
도면4



도면5



도면6



도면7

