



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0115466
(43) 공개일자 2009년11월05일

(51) Int. Cl.

G01N 33/48 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01) G01N 21/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0041342

(22) 출원일자 2008년05월02일

심사청구일자 2008년05월02일

(71) 출원인

조선대학교산학협력단

광주광역시 동구 서석동 375, 조선대학교 산학기
획팀

(72) 발명자

손홍래

광주 서구 풍암동 중흥아파트3차 301동 1902호

장승현

광주광역시 북구 오치동 1028-5번지

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

신동준

전체 청구항 수 : 총 14 항

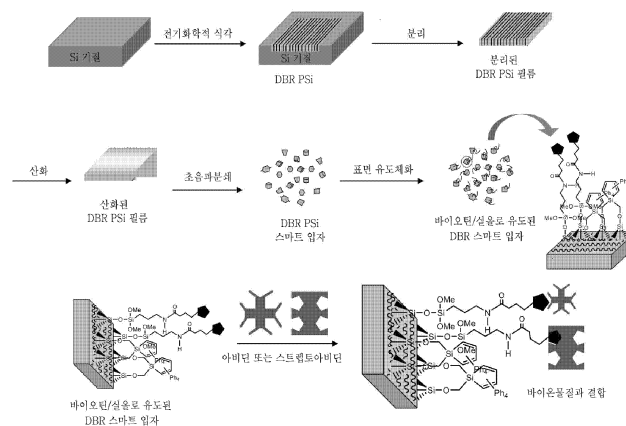
(54) 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서 및 그의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명의 바이오센서는 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면을 아민 유도체로 유도한 후, 상기 아민 유도체 말단에 바이오펜질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착시켜 표면 유도체화한 다공성 실리콘 스마트 입자에 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 면역단백질을 탐지하는 것이다. 본 발명의 면역단백질 탐지용 바이오센서는 아민 유도체 말단에 바이오펜질 인식용 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착함으로써, 광 반사성($\lambda_{\max} = 607\text{nm}$) 및 광 발광성($\lambda_{\text{em}} = 505\text{nm}$)이 동시에 구현하여 하나의 신호로 다중감지가 가능하고 센서의 선택성이 향상된 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공할 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

고영대

광주광역시 동구 계림2동 518-62번지

박재현

광주광역시 광산구 산월동 부영아파트 307동 1204호

양진석

광주광역시 서구 양3동 초원파크 301호

특허청구의 범위

청구항 1

다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면을 아민 유도체로 유도한 후, 상기 아민 유도체 말단에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착시켜 표면 유도체화된 다공성 실리콘 스마트 입자에, 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 면역단백질을 탐지하는 것을 특징으로 하는 면역단백질 탐지용 바이오센서.

청구항 2

다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면에 아민 유도체로 유도한 후, 상기 아민 유도체 말단에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체를 고착시켜 표면 유도체화된 다공성 실리콘 스마트 입자에, 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 면역단백질을 탐지하는 것을 특징으로 하는 면역단백질 탐지용 바이오센서.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 표면 유도체화된 다공성 실리콘 스마트 입자가 광 반사성($\lambda_{\max} = 607\text{nm}$) 및 광 발광성($\lambda_{\text{em}} = 505\text{nm}$)이 동시에 구현되는 것을 특징으로 하는 상기 바이오센서.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 다공성 실리콘 스마트 입자가 사인(sine)파 전류를 이용하여 전기화학적으로 식각된 다층 다공성 실리콘을 분쇄하여 제조된 것을 특징으로 하는 상기 바이오센서.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 다공성 실리콘 스마트 입자가 다층 다공성 실리콘을 초음파 분쇄하여 제조된 것을 특징으로 하는 상기 바이오센서.

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 다층 다공성 실리콘이 400~2000nm에서 단일 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘 또는 400~2000nm에서 2 내지 30개의 다중 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘에서 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 상기 바이오센서.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면이 300~1200℃ 온도조건에서 1~3 시간 동안 열적 산화된 것을 특징으로 하는 상기 바이오센서.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 바이오센서가 바이오틴으로 유도된 다공성 실리콘 스마트 입자로 인해 아비딘, 스트렙토아비딘, 항체 IgG 및 프로테인-A로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 면역단백질 탐지용으로 유용한 것을 특징으로 하는 상기 바이오센서.

청구항 9

- 1) 실리콘웨이퍼를 전기화학방법으로 식각하여 400~2000nm에서 단일 반사 피크 또는 다중 반사피크를 가지는 다층 다공성 실리콘을 제조하고,
- 2) 상기 다층 다공성 실리콘을 상기 실리콘웨이퍼에서 분리하여 다공성 실리콘 필름을 제조하고,
- 3) 상기 다공성 실리콘 필름을 300~1200℃ 온도조건에서 1~3시간 동안 가열하여 표면이 산화된 다공성 실리콘 필름을 제조하고,
- 4) 상기 산화된 다공성 실리콘 필름을 분쇄하여 다층 다공성 실리콘 스마트 입자를 제조하고,
- 5) 상기 다층 다공성 실리콘 스마트 입자 표면에 아민 유도체를 유도 반응한 후, 상기 아민 유도체의 말단에 바

이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체를 고착시켜 다공성 실리콘을 제조하고,

6) 상기 다층 다공성 실리콘 스마트 입자에 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 면역단백질을 탐지하는 것을 특징으로 하는 면역단백질 탐지용 바이오센서의 제조방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 단계 1)의 다공성 실리콘이 사인(sine)파 전류를 이용하여 전기화학적으로 식각된 다층 다공성 실리콘이며, 400~2000nm에서 단일 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘 또는 400~2000nm에서 2 내지 30 개의 다중 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘에서 선택되는 것을 특징으로 하는 상기 제조방법.

청구항 11

제9항에 있어서, 상기 단계 4)의 분쇄된 다층 다공성 실리콘 스마트 입자가 초음파분쇄된 것을 특징으로 하는 상기 제조방법.

청구항 12

제9항에 있어서, 상기 단계 5)에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 동시에 고착하는 것을 특징으로 하는 상기 제조방법.

청구항 13

제9항에 있어서, 상기 바이오물질 인식용 감지인식체가 바이오틴, 그의 유도체 또는 바이오틴으로 유도화된 프로테인-A에서 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 상기 제조방법.

청구항 14

제9항에 있어서, 상기 바이오센서가 바이오틴으로 유도체화된 다공성 실리콘 스마트 입자에 의해, 아비딘, 스트렙토아비딘, 항체 IgG 및 프로테인-A로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 면역단백질을 탐지하는 것을 특징으로 하는 상기 제조방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

<1> 본 발명은 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서 및 그의 제조방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 전기화학적으로 식각된 다공성 실리콘을 광학적인 특성을 유지하고, 기공에 손상하지 않도록 분쇄된 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용하고, 상기 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면을 기능·유도체화하여 면역단백질과의 선택성을 증가시켜 감도 및 탐지속도를 향상시키고, 하나의 신호로 다중검지가 가능하도록 한 면역단백질 탐지용 바이오센서 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

- <2> 최근, 여러 가지 분석물을 탐지할 수 있는 센서로서 다공성 실리콘(Porous silicon, PSi)이 각광받고 있다. 이러한 다공성 실리콘은 반도체 재료인 실리콘 단결정 웨이퍼에 정전류를 흘려주거나 전류변화를 통해 전기화학적 식각방법으로 실리콘웨이퍼 표면에 나노 크기의 기공과 나노 입자를 갖는 다층구조 및 다층구조로 얻을 수 있다.
- <3> 제조된 다층 다공성 실리콘은 백색광원인 텅스텐-할로젠 램프를 이용해 반사스펙트럼을 측정하면, 다공성 실리콘 층으로 인하여 반사된 파장들이 보강 또는 상쇄 간섭하여 프린지(fringe)패턴을 나타낸다. 즉, 이러한 프린지 패턴(주름)은 기공내부에 화학물질이 채워져 들어가거나 빠져나갈 때 다공성 실리콘 층의 굴절률의 변화에 의해 장파장 또는 단파장 방향으로 변위한다.
- <4> 이러한 광학적 성질을 이용한 센서 개발의 가능성이 제기되면서, 최근에는 다양한 분석물을 탐지할 수 있는 센서로서 다공성 실리콘(Porous silicon, PSi)이 각광받고 있다.
- <5> 특히, 프린지 패턴은 브래그(Bragg) 식에 의해 생성되며 분석될 수 있다. 또한, 다공성 실리콘 층을 단층이 아

닌 다층으로 쌓을 경우에도 다층 다공성 실리콘의 광학적 특성은 브래그 식에 의해 반사광의 간섭현상을 규명할 수 있다.

- <6> 이러한 굴절률이 서로 상이한 두 개의 층을 가진 다층 DBR(Distributed Bragg Reflectors) 다공성 실리콘의 경우 브래그 식은 하기와 같다.

수학식 1

<7>
$$m\lambda_{\text{Bragg}} = 2(n_1L_1 + n_2L_2)$$

- <8> 다층 다공성 실리콘의 구조에서, n_1 및 n_2 는 굴절률이고, L_1 및 L_2 는 층의 광학두께(optical thickness)이고, 동일 위상 조건인 $(2m+1)/4\lambda = n_1L_1 = n_2L_2$ (m 은 정수)를 만족할 때, 다층 DBR 다공성 실리콘으로서 작용한다.

- <9> 이러한 다공성 실리콘은 높은 표면적(수백 m^2/cm^2)을 가지며, 광 발광성 또는 광학적 반사의 두 가지의 독특한 광학적 특성을 지니는데, 이러한 높은 표면적은 상대적으로 좁은 지점에 분석물질이 큰 농도가 될 수 있도록 해주며 인식현상에서 정량적 신호로 바꿀 수 있게 해준다.

- <10> 그러나, 다공성 실리콘의 독특한 광학적 특성에도 불구하고, 전기화학적 방법으로 제조된 다공성 실리콘은 Si-H의 표면을 가지고 있어 공기 중이나 수용액상에서 불안정하여, 후속공정에 제한을 받아왔다.

- <11> 또한, 다공성 실리콘을 이용한 센서에 적용분야를 넓히기 위해서는 상기 다공성 실리콘에 표면 유도체화하여 다양한 분석물을 탐지할 수 있어야 한다.

- <12> 따라서, 다공성 실리콘의 광학적 특성을 유지하면서 다공성 실리콘 표면의 불안정성을 해소하고 다양한 분석물을 탐지할 수 있도록 표면을 기능 유도체화하여 신규한 센서용도로서의 개발이 요구된다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- <13> 본 발명의 목적은 전기화학적으로 식각된 다공성 실리콘을 광학적인 특성을 유지하고, 기공에 손상하지 않도록 분쇄된 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공하는 것이다.

- <14> 본 발명의 다른 목적은 상기 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면을 기능·유도체화하여 면역단백질과의 선택성을 증가시켜 감도 및 탐지속도를 향상시키고, 하나의 신호로 다중감지가 가능하도록 한 면역단백질 탐지용 바이오센서의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제 해결수단

- <15> 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공한다.

- <16> 본 발명의 바람직한 제1실시형태로서, 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면을 아민 유도체로 유도한 후, 상기 아민 유도체 말단에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착시켜 표면 유도체화한 다공성 실리콘 스마트 입자에 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 구현되는 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공한다.

- <17> 본 발명의 제1실시형태의 바이오센서는 바이오물질 인식용 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물이 동시에 고착된 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용함으로써, 광 반사성($\lambda_{\text{max}} = 607\text{nm}$) 및 광 발광성($\lambda_{\text{em}} = 505\text{nm}$)이 동시에 구현된다.

- <18> 본 발명의 바람직한 제2실시형태의 바이오센서는 상기 표면 유도체화한 다공성 실리콘 스마트 입자의 아민 유도체 말단에 바이오물질 인식용 감지인식체 단독이 고착된 형태의 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공한다.

- <19> 본 발명의 제1실시형태 및 제2실시형태의 바이오센서에 사용되는 다공성 실리콘 스마트 입자는 사인(sine)파 전류를 이용하여 전기화학적으로 식각된 다층 다공성 실리콘을 분쇄하여 제조된 것이며, 상세하게는 400~2000nm에서 단일 반사 피크 또는 다중 반사 피크를 가지며 2~50nm 크기의 메조포어 기공크기를 갖는 다공성 실리콘을

사용한다.

- <20> 또한, 본 발명의 다공성 실리콘 스마트 입자가 다층 다공성 실리콘을 초음파 분쇄하여 수 마이크론에서 수 나노 크기로 제조된다.
- <21> 본 발명의 제1실시형태 및 제2실시형태의 바이오센서는 바이오틴으로 유도된 다공성 실리콘 스마트 입자를 포함 하며 이로 인해 아비딘, 스트렙토아비딘, 항체 IgG 및 프로테인-A로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 어 느 하나의 면역단백질 탐지용으로 유용하다.
- <22> 또한 본 발명은 상기 면역단백질 탐지용 바이오센서의 제조방법을 제공한다. 더욱 상세하게는,
- <23> 1) 실리콘웨이퍼를 전기화학방법으로 식각하여 400~2000nm에서 단일 반사 피크 또는 다중 반사 피크를 가지는 다층 다공성 실리콘을 제조하고,
- <24> 2) 상기 다층 다공성 실리콘을 상기 실리콘웨이퍼에서 분리하여 다공성 실리콘 필름을 제조하고,
- <25> 3) 상기 다공성 실리콘 필름을 300~1200℃ 온도조건에서 1~3시간 동안 가열하여 표면이 산화된 다공성 실리콘 필름을 제조하고,
- <26> 4) 상기 산화된 다공성 실리콘 필름을 분쇄하여 다층 다공성 실리콘 스마트 입자를 제조하고,
- <27> 5) 상기 다공성 실리콘 스마트 입자 표면에 아민 유도체를 유도 반응한 후, 상기 아민 유도체의 말단에 바이오 물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착시켜 다공성 실리콘을 제조하고,
- <28> 6) 상기 다공성 실리콘 스마트 입자에 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 면역단백질을 탐지한다.
- <29> 상기 제조방법 중, 단계 1)의 다공성 실리콘은 사인(sine)파 전류를 이용하여 전기화학적으로 식각된 다층 다공 성 실리콘이며, 400~2000nm에서 단일 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘 또는 400~2000nm에서 2 내지 30개의 다중 반사 피크를 가지는 2~50nm의 메조포어 기공 크기를 갖는 다공성 실리콘을 사용하는 것이다.
- <30> 또한, 단계 4)의 분쇄된 다층 다공성 실리콘 스마트 입자는 수 마이크론에서 수나노크기 입자크기가 바람직하고, 초음파분쇄에 의해 제조되는 것이 바람직하다.
- <31> 상기 단계 5)에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 단독을 고착시켜 제조된 다른 유형의 바이오센서를 제 공한다.
- <32> 본 발명의 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체로는 바이오틴, 그의 유도체 또는 바이오틴으로 유도화된 프 로테인 A에서 선택되는 어느 하나를 사용하며, 이러한 감지인식체로 인하여, 아비딘, 스트렙토아비딘, 항체 IgG 및 프로테인-A로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 면역단백질을 탐지할 수 있다.

효 과

- <33> 본 발명에 따라 전기화학적으로 식각된 다공성 실리콘을 광학적인 특성을 유지하고, 기공에 손상하지 않도록 분 쇠된 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용하고, 상기 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면에 기능·유도체화 함으로써, 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 바이오센서를 제공할 수 있다.
- <34> 또한, 본 발명은 상기 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면에 기능·유도체화방법으로서, 바이오물질 인식 용 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착함으로써, 광 반사성 및 광 발광성이 동시에 구현되어, 하나의 신호로 다중감지가 가능하고 센서의 선택성이 향상된 바이오센서를 제공할 수 있다.
- <35> 나아가, 본 발명의 바이오센서는 바이오물질 인식용 감지인식체로서 바이오틴으로 유도화함으로써, 면역성 질환, 만성 감염증, 흡수장애 증후군의 원인이 되는 항체 IgG, 프로테인-A, 아비딘 및 스트렙토아비딘 탐지에 유용하게 활용할 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- <36> 이하, 본 발명을 상세히 설명하고자 한다.
- <37> 본 발명은 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공한다.
- <38> 본 발명의 명세서 상에서 다공성 실리콘 스마트 입자(Psi smart particles)라 함은 실리콘웨이퍼를 전기화학적

방법으로 식각하여 제조된 다공성 실리콘으로부터 얻을 수 있다. 이때, 다공성 실리콘은 사인(sine)파 전류를 이용하여 전기화학적으로 식각된 다층 다공성 실리콘을 사용하는 것이다.

- <39> 더욱 상세하게는 400~2000nm에서 DBR(Distributed Bragg Reflector)에 의한 단일 반사 피크 또는 루게이트(Rugate) 단일 반사 피크를 갖는 다공성 실리콘; 또는 400~2000nm에서 두 개이상, 바람직하게는 2 내지 30개의 특정한 빛만을 반사하는 DBR 다중 반사 피크 또는 루게이트 다중반사 피크를 갖는 다공성 실리콘;에서 선택 사용하는 것이다. 더욱 바람직하게는 400~2000nm에서 단일 반사 피크(DBR Single Peak)를 가지는 다공성 실리콘을 이용하는 것이다.
- <40> 이에, 본 발명의 실시예에서는 상기 다공성 실리콘을 이용한 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자에 한정하여 구체적으로 설명하는 있으나, 다공성 실리콘이 이에 한정되는 것이 아님은 당연히 이해될 것이다.
- <41> 이때, 400~2000nm에서 단일 반사 피크(DBR Single Peak)를 갖는 다공성 실리콘을 얻기 위한 전기화학적 방법으로는 $1\sim 50\text{ mA/cm}^2$ 의 전류를 1~200 초, $10\sim 500\text{ mA/cm}^2$ 의 전류를 1~30 초를 교대로 하는 직각파를 이용하여 수행하는 것이다.
- <42> 상기 다공성 실리콘의 기공 모양, 크기 및 방향은 표면의 저항과 결정 실리콘의 불순물 정도 및 흘려주는 전류, 온도, 식각 시 사용하는 HF 용액의 농도에 따라 달라질 수 있다. 본 발명에서 사용되는 다공성 실리콘은 2~50 nm 크기의 메조포어(mesopore) 기공을 가지는 것이 바람직하며, 기공크기가 2nm 미만의 마이크로포어 또는 50nm를 초과하는 매크로포어 기공을 가지면, $56\times 50\times 40\text{Å}$ 의 크기를 갖는 아비딘 또는 $54\times 58\times 48\text{Å}$ 크기의 스트렙토아비딘 등의 면역단백질 탐지에 활용할 수 없다.
- <43> 본 발명에서 사용하는 다공성 실리콘 스마트 입자는 상기에서 얻어진 단일 반사 피크(DBR Single Peak)를 가지는 다층 다공성 실리콘을 실리콘웨이퍼 상에서 분리하여 다공성 실리콘 필름으로 제조하고, 상기 필름을 300~1200℃ 온도조건에서 1~3시간 동안 가열하여 표면을 열적 산화시킨다.
- <44> 이때, 분리방법은 필름이 손상되지 않도록, 다공성 실리콘웨이퍼를 핀셋으로 잡아 유리판 위에서 에탄올을 흘려주어 실리콘웨이퍼로부터 다공성 실리콘을 분리시킨다.
- <45> 본 발명의 바이오센서는 상기 산화이후 분리된 다공성 실리콘 필름을 분쇄하여 얻어진 다층 다공성 실리콘 스마트 입자를 사용하는 것으로, 분쇄된 입자형태를 사용함으로써 미세분자들과의 선택성이 증가한다는 측면에 유리하다.
- <46> 이때, 분쇄된 입자들이 광학적인 특성을 유지하기 위해서는 생성된 기공에 손상이 가면 되지 않아야 하므로 물리적인 충격에 의한 방법도 가능하나, 더욱 바람직하게는 초음파를 이용한 분쇄방법으로 수행하는 것이다.
- <47> 본 발명의 초음파분쇄하여 얻어진 다층 다공성 실리콘 스마트 입자는 약한 나노네트워크 구조로 인하여 쉽게 부서지면서 다양한 크기의 개별적인 입자들로 제조된다. 도 4는 도 2의 DBR 다공성 실리콘 필름을 초음파 분쇄시킨 다양한 크기의 다공성 실리콘 스마트 입자의 일례를 제시한다. 이때, 다층 다공성 실리콘 스마트 입자의 분쇄크기는 수 마이크론에서 수나노크기 입자크기를 충족하는 것이 바람직하다.
- <48> 본 발명은 바람직한 제1실시형태로서, DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 산화된 표면을 아민 유도체로 유도한 후, 상기 아민 유도체 말단에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착시켜 표면 유도체화한 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자에 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 구현되는 바이오센서를 제공한다.
- <49> 본 발명의 제1실시형태의 바이오센서는 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물이 동시에 고착된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용함으로써, 광 반사성($\lambda_{\max}=607\text{nm}$) 및 광 발광성($\lambda_{\text{em}}=505\text{nm}$)이 동시에 구현되며, 입자의 반사 스펙트럼의 반축 띠폭(full-width at half-maximum)은 약 20 nm이하의 값을 갖는다[도 5]. 또한, 상기 바이오센서를 백색광원 및 자외선등에서 촬영한 결과, 입자들이 녹색 빛으로 발광하는 것을 확인 할 수 있다. 따라서, 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물이 동시에 고착된 다공성 실리콘 스마트 입자를 제1실시형태의 바이오센서는 광 반사성을 이용하여, 면역단백질 탐지거동을 확인할 수 있다. 또한, 광 발광성을 이용하여, 센서의 선택성을 증진시킬 수 있다. 또한, 본 발명의 제1실시형태의 바이오센서는 광 반사성과 광 발광성을 동시에 구현함으로써, 하나의 신호만으로도 다중 감지가 가능하다.
- <50> 본 발명의 면역단백질 탐지용 바이오센서로서 바람직한 제2실시형태는 상기 표면 유도체화된 다공성 실리콘 스

마트 입자의 아민 유도체 말단에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체를 단독 고착된 형태의 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공한다.

- <51> 본 발명의 제1실시형태 및 제2실시형태의 바이오센서에 사용되는 다공성 실리콘은 2~50nm의 메조포어 기공 크기를 갖는다.
- <52> 또한, 상기 다공성 실리콘을 초음파분쇄된 다공성 실리콘 스마트 입자의 바람직한 입자크기는 수 마이크로론에서 수 나노크기가 바람직하다.
- <53> 본 발명의 제1실시형태 및 제2실시형태의 바이오센서는 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체로서, 바이오틴, 그의 유도체 또는 바이오틴으로 유도화된 단백질 A에서 선택되는 어느 하나가 고착된다.
- <54> 따라서, 상기 바이오틴으로 유도된 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 바이오센서는 바이오틴과의 면역결합되는 아비딘, 스트렙토아비딘, 항체 IgG 및 단백질-A로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 면역단백질 탐지에 유용하다.
- <55> 또한 본 발명은 면역단백질 탐지용 바이오센서의 제조방법을 제공한다. 더욱 상세하게는,
- <56> 1) 실리콘웨이퍼를 전기화학방법으로 식각하여 400~2000nm에서 단일 반사 피크 또는 다중 반사 피크를 가지는 다층 다공성 실리콘을 제조하고,
- <57> 2) 상기 다층 다공성 실리콘을 상기 실리콘웨이퍼에서 분리하여 다공성 실리콘 필름을 제조하고,
- <58> 3) 상기 다공성 실리콘 필름을 300~1200℃ 온도조건에서 1~3시간 동안 가열하여 표면이 산화된 다공성 실리콘 필름을 제조하고,
- <59> 4) 상기 산화된 다공성 실리콘 필름을 분쇄하여 다층 다공성 실리콘 스마트 입자를 제조하고,
- <60> 5) 상기 다층 다공성 실리콘 스마트 입자 표면에 아민 유도체를 유도 반응한 후, 상기 아민 유도체의 말단에 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 및 광발광성인 실을 화합물을 고착시켜 다공성 실리콘을 제조하고,
- <61> 6) 상기 다공성 실리콘 스마트 입자에 광원을 입사하고, 상기 입사한 광원의 광학적 반사거동으로 면역단백질을 탐지한다.
- <62> 도 1은 본 발명의 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서의 제조과정을 도시한 것으로서, 상기 제조방법 중, 단계 1)의 다공성 실리콘은 사인(sine)파 전류를 이용하여 전기화학적으로 식각된 다층 다공성 실리콘이며, 400~2000nm에서 단일 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘 또는 400~2000nm에서 2 내지 30개의 다중 반사 피크를 가지는 다공성 실리콘을 사용하는 것이다.
- <63> 더욱 상세하게는, 상기 전기화학적 방법이 1~50 mA/cm²의 전류를 1~200 초, 10~500 mA/cm²의 전류를 1~30 초를 교대로 하는 직각파를 이용하여, 400~2000nm에서 단일 반사 피크(DBR Single Peak)를 갖도록 제조되거나, 중심전류 값을 1~300 mA/cm²로 하고 진폭전류 값을 1~100 mA/cm²으로 하여 1~200 초를 주기로 하는 사인(sine)파를 이용하고 식각이 10~500회 반복수행되어, 400~2000nm에서 단일 반사 피크(Rugate Single Peak)를 갖도록 제조된다.
- <64> 또한, 상기 직각파의 조건에서 전류를 2배 이상으로 실시하여, 400~2000nm에서 2개 내지 30개의 다중 반사 피크(DBR Multiple Peak)를 갖도록 제조된 다공성 실리콘 또는 사인파 전류를 적분하여 얻은 전류파를 이용하여 식각 주기가 10~500회 반복 수행되어, 400~2000nm에서 2개 내지 30개의 다중 반사 피크(Rugate Multiple Peak)를 갖도록 제조된 다공성 실리콘을 포함한다.
- <65> 더욱 바람직하게는 본 발명의 실시예에는 1~50 mA/cm²의 전류를 1~200 초, 10~500 mA/cm²의 전류를 1~30 초를 교대로 하는 직각파를 이용하여, 400~2000nm에서 단일 반사 피크(DBR Single Peak)를 가지는 DBR 다공성 실리콘을 이용한다.
- <66> 이때, 다공성 실리콘은 2~50nm 크기의 메조포어 기공크기를 가지는 것이 바람직하다. 이때, 상기 기공크기가 2nm 미만의 마이크로포러스와, 50nm를 초과하는 매크로포러스 기공을 가지면, 56×50×40Å 크기를 갖는 아비딘 또는 54×58×48Å 크기의 스트렙토아비딘 탐지에 활용할 수 없다. 상기 메조포어 기공을 가지는 다공성 실리콘의 표면은 기능·유도체화하여 면역단백질과의 선택성을 증가시켜 감도 및 탐지속도를 향상함으로써, 탐지 효율을 증가시킨다.

- <67> 또한, 단계 4)의 분쇄된 다공성 실리콘 스마트 입자는 수 마이크로에서 수나노크기 입자크기가 바람직하고, 초음파분쇄에 의해 제조되는 것이 바람직하다.
- <68> 도 7은 본 발명의 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 표면에 대한 주사전자현미경 측정결과로서, 약 수십 마이크로 크기의 입자 표면에 수많은 기공들이 존재함을 확인할 수 있다.
- <69> 본 발명의 제조방법 중, 단계 3)은 다공성 실리콘 필름을 300~1200℃ 온도조건에서 1~3시간 동안 수행하는 열적 산화공정이다. 가열방법은 가열로(furnace)에서 수행하는 것이 바람직하며, 가열온도가 300℃미만이면, 산화반응이 서서히 진행하여 바람직하지 않고, 1200℃를 초과하면, 산화된 다공성 실리콘이 불안정하여 깨지는 문제가 발생한다.
- <70> 단계 3)의 열적 산화공정을 수행함으로써, 전기화학적 식각과정에서 제조된 다공성 실리콘이 공기 중이나 수용액상에서 불안정한 Si-H의 표면을 Si-OH형으로 산화하는 공정이다.
- <71> 상기 단계 5)에서, 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체 단독을 고착시켜 제조함으로써, 본 발명의 다른 유형의 바이오센서로서 제공한다.
- <72> 본 발명의 바이오물질을 인식할 수 있는 감지인식체로는 바이오틴, 그의 유도체 또는 바이오틴으로 유도화된 프로테인 A에서 선택되는 어느 하나를 사용하며, 이러한 감지인식체로 인하여, 아비딘, 스트렙토아비딘, 항체 IgG 및 프로테인-A로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 면역단백질을 탐지할 수 있다.
- <73> 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다.
- <74> 본 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것이며, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- <75> <실시예 1> DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 바이오센서 제작
- <76> 단계 1: DBR 다층 다공성 실리콘의 제조
- <77> 낮은 저항값을 갖는 p^{++} -타입의 실리콘 단결정 웨이퍼(B doped, <100>, 0.8~1.2 mΩ·cm)를 전류공급기(Keithley 2420)를 이용하여 직각과 전류를 흘려주어 전기 화학적 식각하여, DBR 다층 다공성 실리콘을 제조하였다. 식각용매로는 HF 용액 (48중량% 알드리치사 제품)과 순수한 에탄올 (알드리치사 제품)을 사용하였으며 HF:에탄올 = 3:1의 부피비로 식각하였다. 전기화학적 식각은 두개의 전극을 사용하여 테프론 셀 내에서 수행하였다. 이때, 흘려준 전류는 주기적으로 변하는 서로 다른 다공성(porosity)을 생성하기 위해 낮은 전류에 해당하는 30 mA/cm²를 11초, 높은 전류에 해당하는 300 mA/cm²를 1.5초 동안 교대로 흘려주어 30회 수행하였다. 상기 조건으로 합성된 DBR 다공성 실리콘 샘플은 식각 후 에탄올로 여러 번 씻어주고 사용하기 전에 아르곤 가스로 건조시켰다. 도 2에서 보이는 바와 같이, 낮은 전류와 높은 전류의 크기를 바꾸어줌에 따라 가시광선 영역에서 다양한 색을 반사하는 반사체를 얻을 수 있다.
- <78> 단계 2: DBR 다공성 실리콘 필름 분리
- <79> 상기 단계 1에서 합성된 DBR 다공성 실리콘을 전자현미작업을 통하여 실리콘 기판으로부터 필름형태로 분리시켰다. 전자현미작업 또한 DBR 다공성 실리콘의 제조는 테프론 셀에서 수행하였다. 이때, 정전압기(Potentiostat/Galvanostat 363모델, EG & E Instrument)를 이용하여 460 mA/cm²의 정전류를 100 초 동안 흘려주었다. 이때, HF:에탄올= 3:1의 부피비의 용매를 사용하였다. 이후, 다시 HF:에탄올= 1:15의 부피비로 제조된 용매를 사용하여 29mA/cm²의 정전류를 200초 동안 흘려주었다. DBR 다공성 실리콘 기판을 핀셋으로 잡아 유리판 위에서 필름이 손상되지 않도록 에탄올을 흘려주어 실리콘 기판으로부터 DBR 다공성 실리콘을 분리시켰다. 도 3은 단결정 실리콘 기판으로부터 분리된 DBR 다공성 실리콘 필름을 나타낸 것이다.
- <80> 단계 3: 열적 산화
- <81> 단계 2에서 분리된 DBR 다공성 실리콘 필름을 전기로(Thermolyne F6270-26 furnace equipped with controller)내 300℃ 온도에서 3시간 동안 가열하여 산화 처리하였다. 상기 열적 산화를 통하여 Si-H로 종결된 다공성 실리콘 표면을 Si-O-Si 또는 Si-OH로 종결되도록 한다.
- <82> 단계 4: 광학적으로 암호화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 제작
- <83> 상기 단계에서 실리콘 기판에서 분리된 DBR 다공성 실리콘 필름을 에탄올, THF 또는 아세톤에서 선택되는 유기용매 하에서 슈랭크 플라스크를 이용하여 약 10분 동안 초음파 분쇄하여, 광학적으로 암호화된 DBR 다공성 실리

콘 스마트 입자(Optically Encoded Smart Particle)를 제조하였다.

<84> 상기 분리된 DBR 다공성 실리콘 필름은 매우 얇기(~수 마이크로) 때문에 쉽게 초음파분쇄를 통하여 입자를 얻을 수 있는 장점이 있고, 초음파로 분쇄되기 때문에 분쇄된 입자들이 광학적인 특성을 유지하고, 생성된 기공에 손상없이 제조할 수 있다. 이렇게 얻어진 약한 나노네트워크 구조는 쉽게 부스러지면서 다양한 크기의 개별적 입자로 얻어진다. 도 4는 본 발명의 광학 인코딩된 다공성 실리콘 필름을 10분 동안 초음파 분쇄시킨 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 나타낸 것이다.

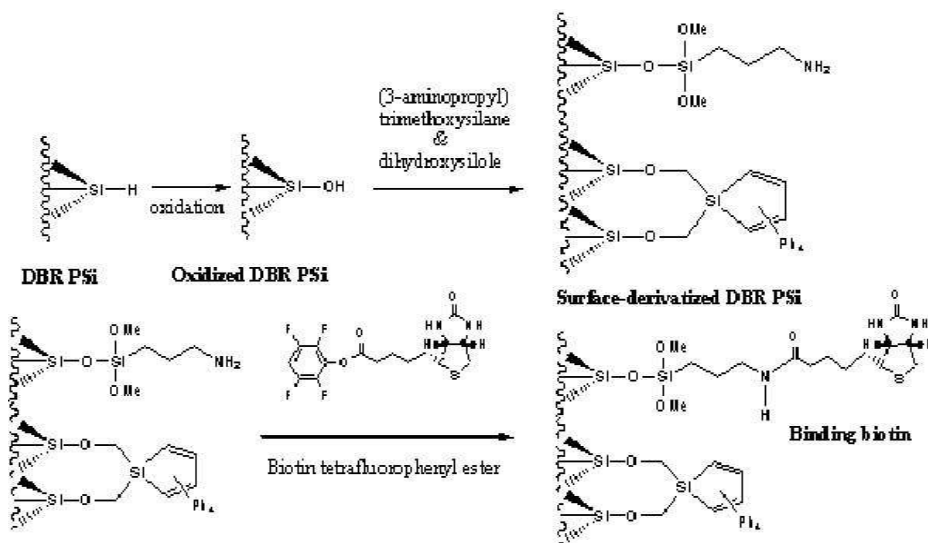
<85> 단계 5: 산화된 다공성 실리콘 표면의 유도체화

<86> 상기 제작된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 바이오센서로 응용하기 위하여 표면을 감지인식체로 기능화하여 바이오 분자를 인식할 수 있도록 설계하였다.

<87> 250ml 슈링크 플라스크에 디하이드록시실을 500mg(1.2 mmol)과 3-아미노프로필트리메톡시실란 1.8ml(10 mmol, 99%, Aldrich Chemicals)을 50ml 톨루엔에 용해시킨 다음, 상기 제작된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 넣고 24 시간동안 환류 교반하여, DBR 다공성 실리콘 스마트 입자표면을 유도체화하였다. 반응이 끝난 후, 샘플은 에탄올, 메틸렌클로라이드, 아세톤 순서로 세척한 다음, 질소가스로 건조시켜 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자표면이 아민(amine) 그룹과 실올(silole) 그룹으로 기능화된 입자들을 얻었다.

<88> 이후, 생물분자를 인식할 수 있는 감지인식체로서 바이오틴 테트라플로로페닐 에스테르 100mg를 N,N-디메틸포름아마이드 용매에 용해한 후, 촉매로서 트리에틸아민 0.9ml를 넣고 30분간 높은 속도로 교반하였다. 상기 교반액에 아민그룹과 실올 그룹으로 표면 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 넣고 실온에서 약 12시간동안 반응하여, 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 제조하였다.

반응식 1

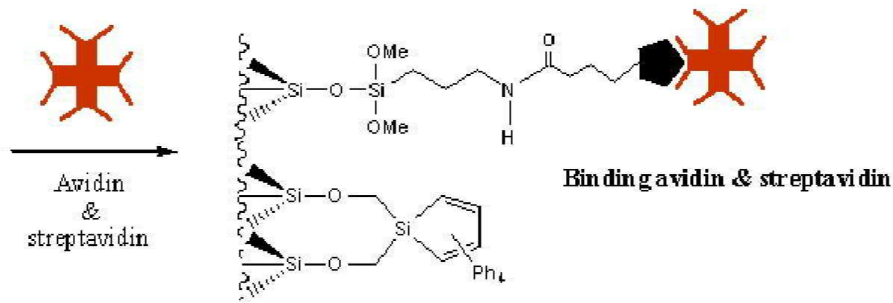


<89>

<90> 단계 6: 바이오 물질의 탐지

<91> 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 플로우 셀(flow cell)에 고정시킨 상태에서 인체내의 pH와 비슷한 환경을 만들어 주기 위하여 인산완충용액(PBS) pH=7를 먼저 흘려주어 안정화를 시킨 후, 0.8ml/min의 유속으로 PBS 용액에 용해시킨 면역 단백질인 아비딘, 스트렙토아비딘을 흘려주어 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자들의 반사 파장이 이동하는 것을 확인하였다.

반응식 2



<실시예 2> DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 바이오센서 제작 2

상기 단계 5의 다공성 실리콘 표면의 유도체화 공정에서 디하이드록시실올을 사용하지 않고 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 제조하는 것을 제외하고는, 상기 실시예 1과 동일하게 수행하였다.

실올분자를 유도체화한 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자는 실올의 고유 광학적 특징인 광 발광성을 초래하여 다중 감지범위의 선택성을 증가시키는 데만 그 응용성이 있고 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 고유 광학특징인 광 반사성으로부터 기인된 반사스펙트럼만을 이용하여 면역단백질의 탐지가 가능하므로, 면역단백질의 탐지 효율의 결과는 실올로 유도체화 하지 않은 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자만으로 탐지했을 때와 동일하다.

<실험예 1>

실시예 1에서 광학 인코딩된 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 바이오센서에 대하여, 성능분석을 수행하였다.

1. 광 반사 스펙트럼 측정

상기 실시예 1에서 제조된 광학 인코딩된 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자에 대하여, 광학 프로브가 장착된 광학간섭기(Ocean optics USB2000)를 이용하여 광 반사 스펙트럼을 측정하였다. 이때, 텅스텐 광원은 다공성 실리콘의 표면에 거의 1~2mm 점으로 초점을 맞추었고, 스펙트라는 CCD 검출기를 통하여, 400~1200nm 파장영역을 기록하였다.

그 결과, 바이오틴 및 실올로 표면 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자는 두 가지 독특한 광학적 특징을 보인다.

도 5는 본 발명의 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 광 발광 스펙트럼(실선) 및 반사 스펙트럼(점선)을 나타낸 것으로서, $\lambda_{\max}$ 607 nm에서의 매우 얇은 광 반사성과 λ_{em} 505 nm에서의 매우 밝은 광 발광성을 갖는다. 이때, 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자는 반사 스펙트럼의 반축 락폭값이 약 20 nm이하의 값을 갖는다.

또한, 상기 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 바이오센서를 백색광원(위) 및 자외선등(아래)에서 촬영한 사진이다. 상기에서 보이는 바와 같이, 자외선등에서 촬영한 사진은 각 입자들이 녹색 빛으로 발광하는 것을 확인할 수 있다.

2. FT-IR 스펙트럼 측정

상기 실시예 1에서 광학 인코딩된 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리콘을 이용한 바이오센서의 각 단계별 반응을 FT-IR(Nicolet model 5700)을 통하여 확인하였다. FT-IR 스펙트라는 확산반사(Spectra-Tech diffuse reflectance attachment)방식을 이용하여 측정하였다[도 6].

그 결과, 300℃에서 열적 산화된 다공성 실리콘의 표면은 Si-H의 신축 진동 영역인 2085~2150 cm^{-1} 의 피크가 줄어들고, OSi-H의 신축 진동과 굽힘 진동이 각각 2277 및 883 cm^{-1} 에서 보이고, Si-O-Si의 진동이 1100 cm^{-1} 에서 강하게 나타남으로써, 다공성 실리콘의 표면이 Si-H에서 Si-OH로 산화되었음을 확인하였다.

또한, 아민결합의 신축진동을 3300 cm^{-1} 에서 굽힘 진동은 1579 cm^{-1} 에서 피크를 확인하고, 체인형태의 C-H 신축진

동은 $2858, 2954\text{cm}^{-1}$ 에서 확인함으로써, 표면의 아민 유도체화를 확인하였다.

<107> 또한, 아비딘과 스트렙토아비딘의 탐지를 위하여 바이오틴을 반응시킨 후 바이오틴 및 실올로 유도체화된 DBR 다공성 실리кон 스마트 입자의 흡수 스펙트럼을 측정한 결과, 바이오틴의 머리 그룹인 카보닐기(carbonyl group)의 신축진동을 1682cm^{-1} 에서 확인함으로써, 반응된 바이오틴이 결합되었음을 확인하였다.

<108> 3. 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон의 표면관찰

<109> 상기 실시예 4에서 제조된 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон의 표면을 주사전자현미경(SEM, FE-SEM, S-4700, Hitach)를 이용하여 측정하였다.

<110> 도 7은 본 발명의 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон의 표면에 대한 SEM 측정결과로서, SEM 사진에서 확인할 수 있는 바와 같이, 약 수십 마이크로 크기의 입자 표면에 수많은 기공들이 존재하였다.

<111> 또한, 상기 다공성 실리кон의 기공크기가 약 $\sim 50\text{nm}$ 정도, 더욱 바람직하게는 $2\sim 50\text{nm}$ 크기를 갖는 메조포어(mesopore) 형태로 형성되어 있다는 것을 확인하였으며, 이러한 결과로부터, $56\times 50\times 40\text{\AA}$ 의 크기를 갖는 아비딘 또는 $54\times 58\times 48\text{\AA}$ 의 크기를 갖는 스트렙토아비딘의 탐지가 가능함을 증명하였다.

<112> 4. 바이오 센서로서의 바이오 물질의 탐지

<113> 상기 실시예 1에서 제조된 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон에 스트렙토아비딘 또는 아비딘을 흘려주었을 때 광 반사 스펙트럼의 변화를 관찰하였다.

<114> 도 8a는 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон 입자의 제조단계별로 측정한 광 반사 스펙트럼으로서, 최초 순수한 DBR 다공성 실리кон 스마트 입자는 20nm 의 반층 락폭을 갖고, 624nm 에서 반사 피크를 나타내었다. 이후 열적 산화과정을 거치면, 단파장으로 약 44nm 를 이동하고, 다시 아민그룹과 실올그룹으로 표면이 유도체화되면, 약 20nm 이동하여 600nm 로 장파장 이동하였다. 최종적으로, 면역 단백질을 검출하기 위하여, 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон 입자는 610nm 에서 반사 피크를 나타내었다. 따라서, 열적 산화를 통하여 반사피크가 단파장으로 이동한 것은 DBR 다공성 실리кон 스마트 입자 기공내의 굴절률이 감소하여 브래그 식에 의하여 단파장으로 이동한 결과이고, 장파장으로 이동한 것은 굴절률이 증가하여 역시 브래그 식에 따라 장파장으로 이동하였음을 확인하였다.

<115> 도 8b는 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон을 이용한 바이오센서에 스트렙토아비딘을 흘려주었을 때 광 반사 스펙트럼의 변화로서, 반사 파장이 14nm 장파장 이동하였다. 이러한 결과는 바이오틴 및 실올로 기능화된 DBR 다공성 실리кон 스마트 입자에 스트렙토아비딘이 결합함으로써, 굴절률의 변화가 일어났음을 확인하였다.

<116> 도 8c는 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리кон을 이용한 바이오센서에 스트렙토아비딘을 흘려주었을 때 광 반사 스펙트럼의 변화로서, 반사 파장이 17nm 장파장 이동 결과를 확인하였다.

산업이용 가능성

<117> 상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명은

<118> 첫째, 다공성 실리кон 스마트 입자의 산화된 표면을 기능·유도체화함으로써, 다공성 실리кон 스마트 입자를 이용한 바이오센서를 제공하였다.

<119> 둘째, 전기화학적으로 식각된 다공성 실리кон을 광학적인 특성을 유지하고, 기공에 손상하지 않도록 분쇄된 다공성 실리кон 스마트 입자를 이용함으로써 미세분자에 대한 선택성을 증기시키는 장점을 가지는, 바이오센서를 제공하였다.

<120> 셋째, 다공성 실리кон 스마트 입자의 산화된 표면을 기능·유도체화하여, 면역단백질과의 선택성을 증가시켜 감도 및 탐지속도를 향상시키고, 하나의 신호로 다중검지가 가능하도록 한 면역단백질 탐지용 바이오센서를 제공하였다.

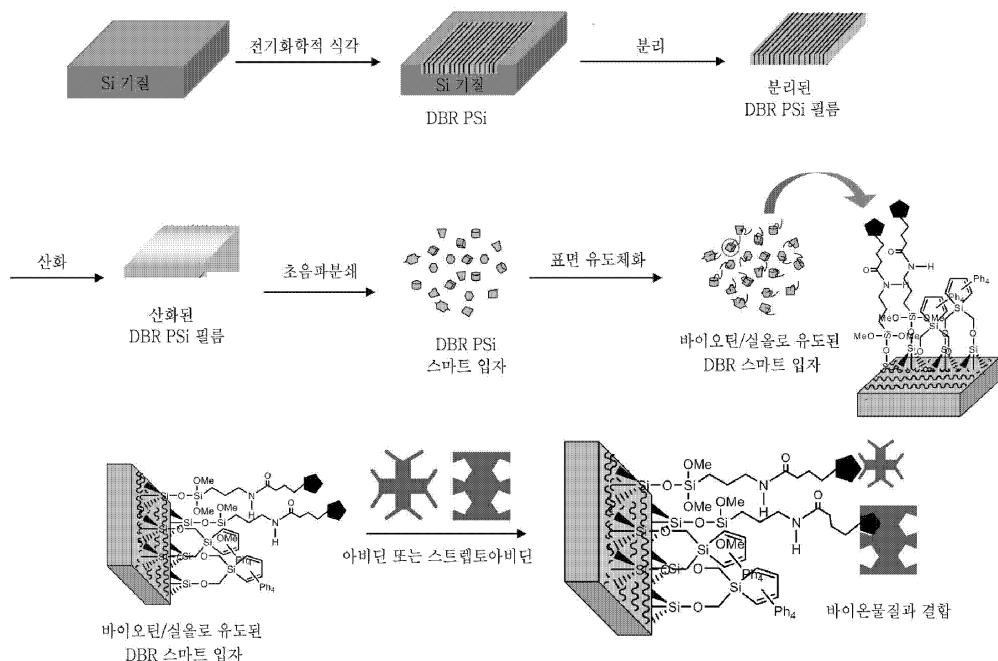
<121> 이상에서 본 발명은 기재된 구체예에 대해서만 상세히 설명되었지만 본 발명의 기술사상 범위내에서 다양한 변형 및 수정이 가능함은 당업자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속함은 당연한 것이다.

도면의 간단한 설명

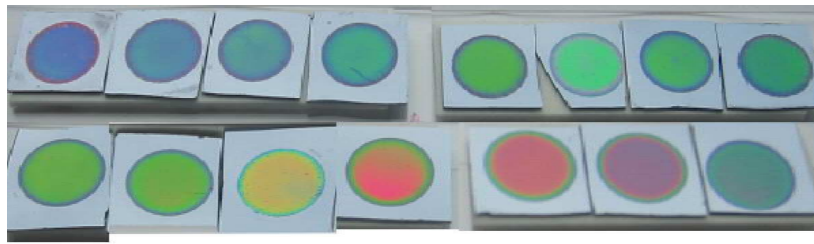
- <122> 도 1은 본 발명의 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자를 이용한 면역단백질 탐지용 바이오센서의 제조과정을 도시한 것이다.
- <123> 도 2는 본 발명의 바이오센서에 사용되는 가시광선 영역에서 다양한 색을 반사하는 DBR 다공성 실리콘을 나타낸 것이다.
- <124> 도 3은 본 발명의 바이오센서에 사용되는 DBR 다공성 실리콘 필름이다.
- <125> 도 4는 도 2의 DBR 다공성 실리콘 필름을 초음파 분쇄시킨 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자이다.
- <126> 도 5는 본 발명의 제1실시형태 바이오센서의 광 발광 스펙트럼(실선) 및 반사 스펙트럼(점선)을 나타낸 것이고, 상기 바이오센서를 백색광원(위) 및 자외선등(아래)에서 촬영한 사진이다.
- <127> 도 6은 본 발명의 바이오센서 제작시 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 단계별 적외선 분광스펙트럼을 나타낸 것이다.
- <128> 도 7은 본 발명의 DBR 다공성 실리콘 스마트 입자의 표면에 대한 주사전자현미경 측정결과이다.
- <129> 도 8a는 본 발명의 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리콘 입자의 제조단계별로 측정한 광 반사 스펙트럼이고,
- <130> 도 8b는 본 발명의 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리콘을 이용한 바이오센서에 스트렙토아비딘을 흘려주었을 때 광 반사 스펙트럼이다.
- <131> 도 8c는 본 발명의 바이오틴 및 실올로 유도체화된 다공성 실리콘을 이용한 바이오센서에 아비딘을 흘려주었을 때 광 반사 스펙트럼이다.

도면

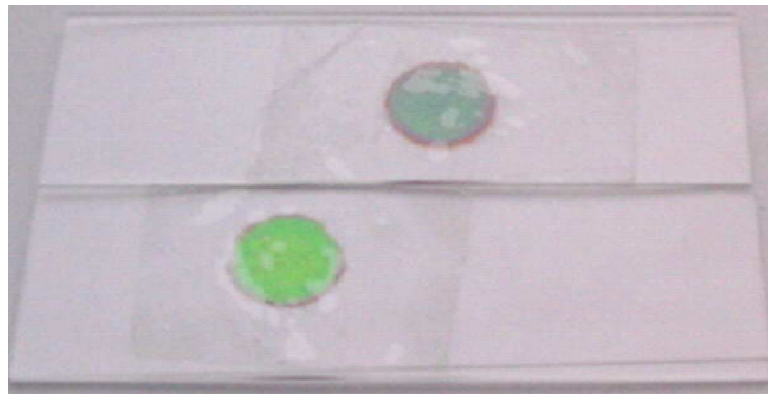
도면1



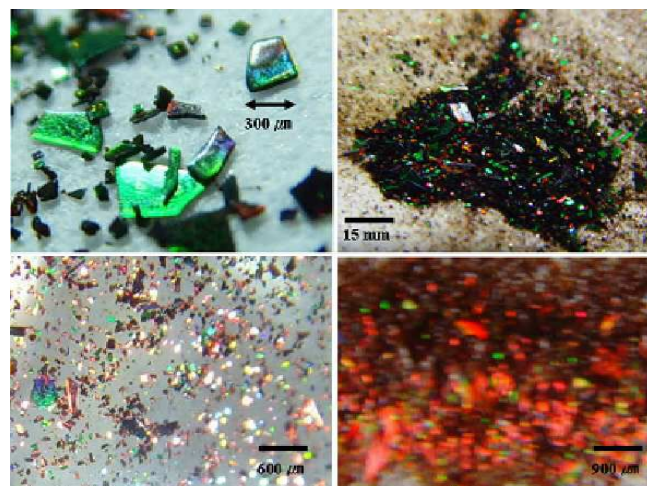
도면2



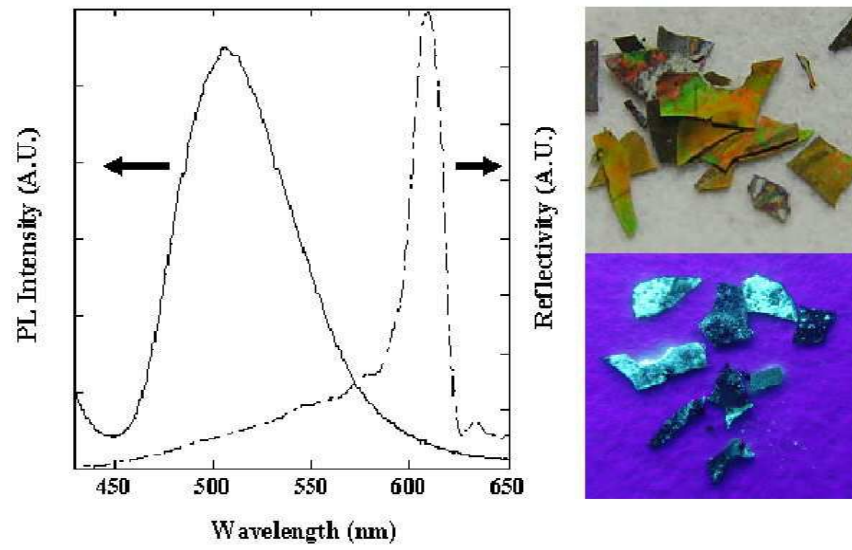
도면3



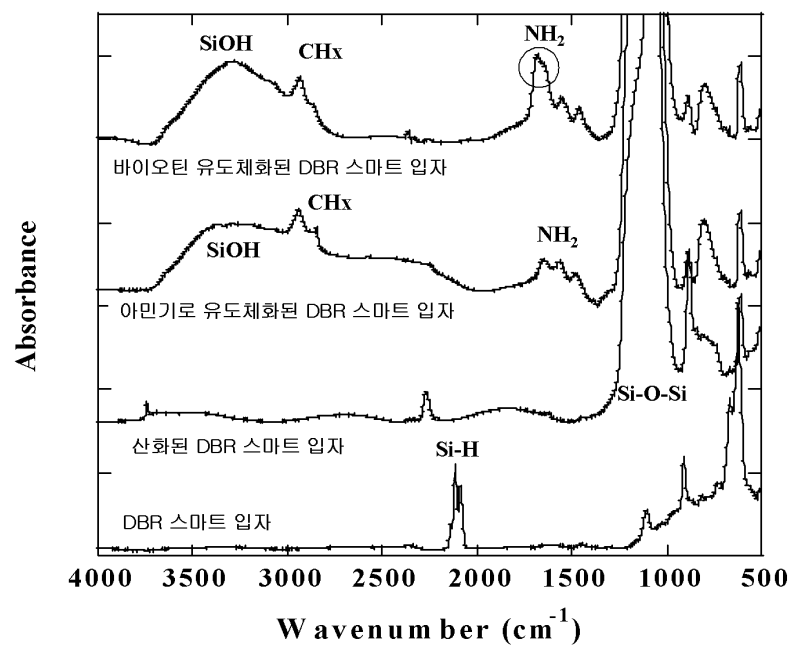
도면4



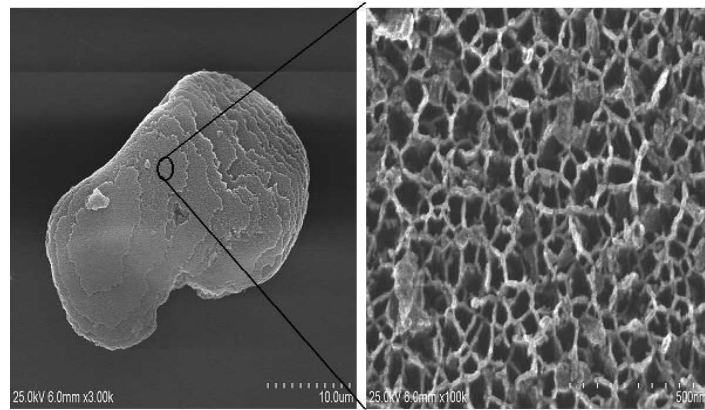
도면5



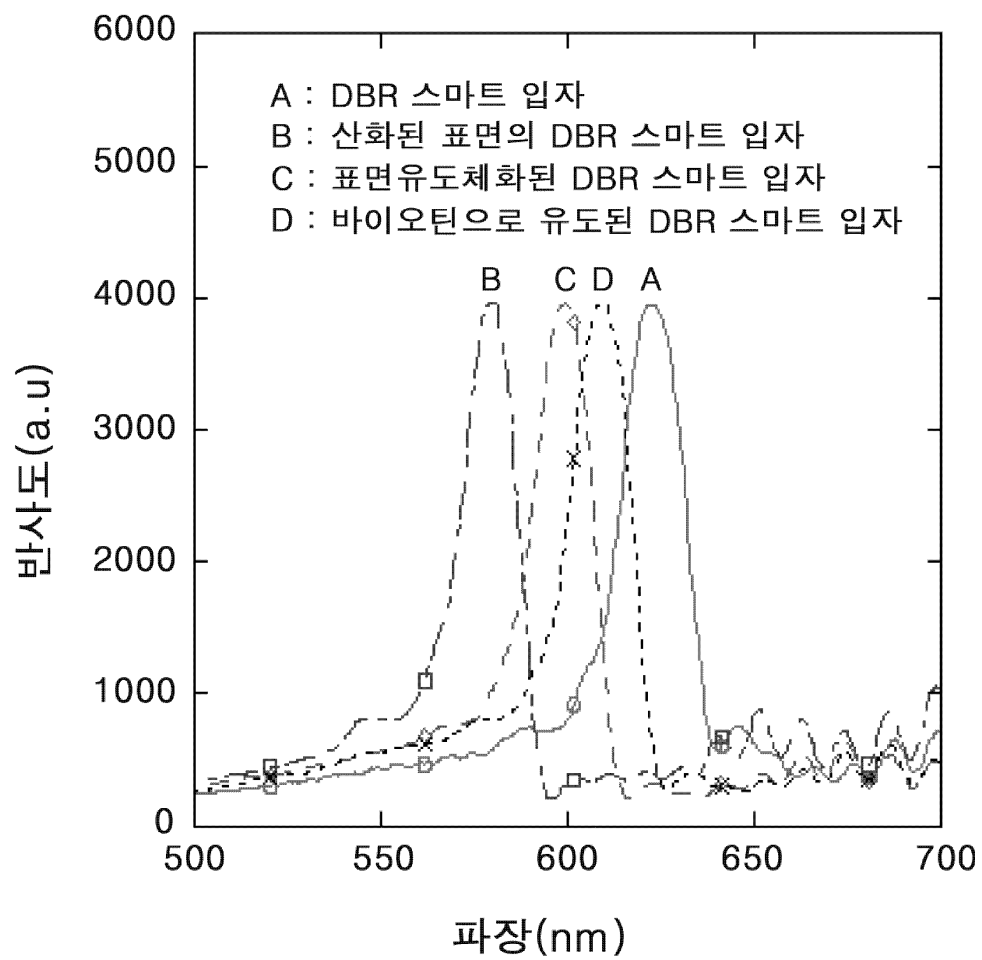
도면6



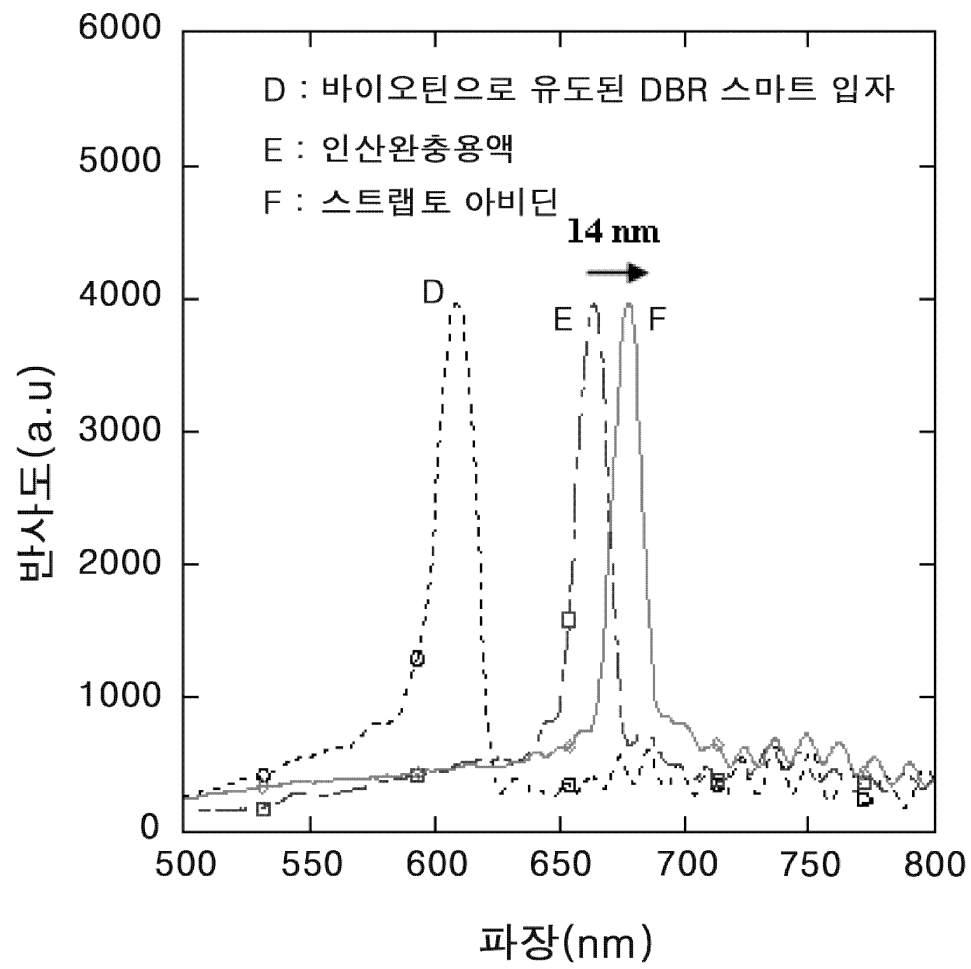
도면7



도면8a



도면8b



도면8c

