

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2022-0142048  
(43) 공개일자 2022년10월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 33/49 (2006.01) G01N 27/02 (2006.01)  
G01N 27/26 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
G01N 33/491 (2013.01)  
G01N 27/02 (2021.01)  
(21) 출원번호 10-2021-0048331  
(22) 출원일자 2021년04월14일  
심사청구일자 2021년04월14일

(71) 출원인  
계명대학교 산학협력단  
대구광역시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교  
산학협력관 201호(신당동)  
(72) 발명자  
허윤석  
경기도 고양시 일산서구 탄현로 136, 115동 904  
호(탄현동, 일산에듀포레푸르지오)  
(74) 대리인  
특허법인태백

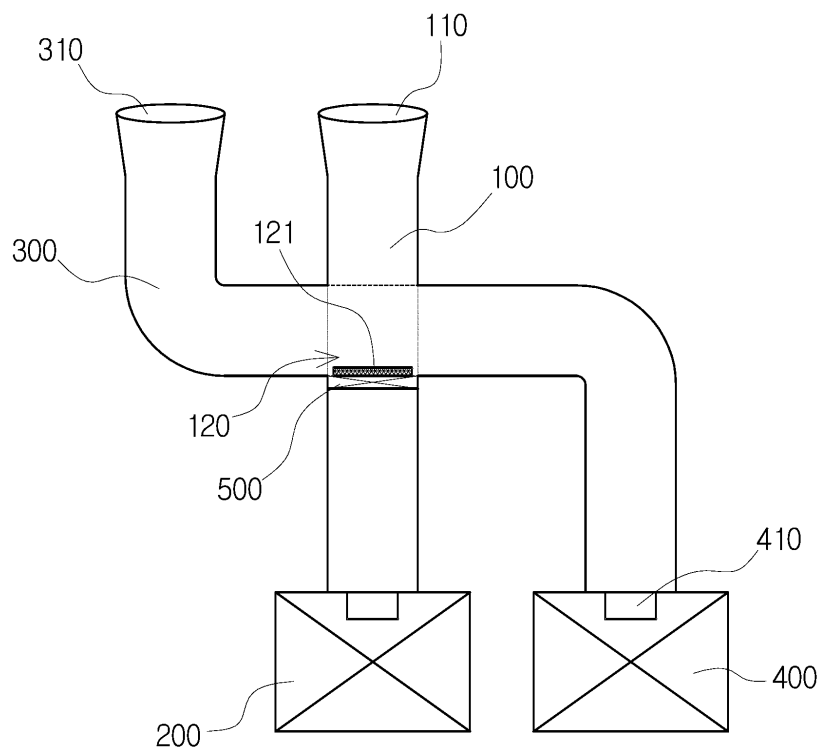
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템

## (57) 요약

본 발명은 일측단에 형성된 혈액주입구를 통해 유입된 혈액을 일측에서 타측으로 유동시키면서, 내부에 구비된 적혈구필터로 혈액 중 혈장을 분리하여 배출하는 제1채널과, 상기 제1채널의 타측단에 구비되고, 상기 제1채널에 의해 혈액에서 분리된 혈장을 인입하여, 혈장 중 글루코스를 측정하는 제1측정부와, 상기 제1채널 중 적혈구필터(뒷면에 계속)

대표도 - 도1



가 구비된 지점과 교차하고, 일측단에 형성된 완충액주입구를 통해 유입된 완충액(라이시스 버퍼)으로, 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈, 당화혈색소를 포함하는 완충액을 배출하는 제2채널과, 상기 제2채널의 타측단에 구비되고, 상기 제2채널을 통해 인입된 완충액 속에 포함된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정하는 제2측정부, 및 상기 제1채널 중 상기 적혈구필터의 후방에 구비되고, 선택적으로 상기 제1채널을 폐쇄하는 유로개폐밸브를 포함하여, 한 쌍의 채널 중 어느 한 채널에 혈액을 유동시켜, 적혈구필터를 통해 혈액에서 혈장을 분리하면서, 분리된 혈장으로 글루코스를 측정하고, 다른 한 채널에 완충액(라이시스 버퍼)을 유동시켜, 혈장 분리로 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈 또는 당화혈색소 측정함에 따라 소량의 혈액으로 글루코스, 헤모글로빈 및 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템을 제공한다.

(52) CPC특허분류

G01N 27/26 (2020.05)

G01N 2800/042 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711130958

과제번호 2020R1F1A1066348

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 개인기초연구(과기정통부)(R&D)

연구과제명 포 공배양 통합 유동 시스템 연구  
난임 극복을 위한 유체 특성 기반 미세 패턴 및 입자 분리 시스템이 적용된 생식 세

기 여 율 1/3

과제수행기관명 계명대학교

연구기간 2020.06.01 ~ 2021.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711124833

과제번호 2020-DG-RD-0096-01

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 (재단)연구개발특구진흥재단

연구사업명 연구개발특구육성(R&D)

연구과제명 휴대형 인슐린 저항성 진단기기의 사업화를 위한 임상 적용 및 측정 기술의 고도화

기 여 율 1/3

과제수행기관명 성산ENG

연구기간 2020.09.01 ~ 2021.08.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465031001

과제번호 HR18C0012040020

부처명 보건복지부

과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원

연구사업명 연구중심병원육성(R&D)

연구과제명 다중진단칩 기반 당뇨병 및 당뇨병 합병증 이행 예측 모델 개발

기 여 율 1/3

과제수행기관명 계명대학교 동산의료원

연구기간 2020.01.01 ~ 2020.12.31

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

일측단에 형성된 혈액주입구를 통해 유입된 혈액을 일측에서 타측으로 유동시키면서, 내부에 구비된 적혈구필터로 혈액 중 혈장을 분리하여 배출하는 제1채널;

상기 제1채널의 타측단에 구비되고, 상기 제1채널에 의해 혈액에서 분리된 혈장을 인입하여, 혈장 중 글루코스를 측정하는 제1측정부;

상기 제1채널 중 적혈구필터가 구비된 지점과 교차하고, 일측단에 형성된 완충액주입구를 통해 유입된 완충액(라이시스 버퍼)으로, 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈, 당화혈색소를 포함하는 완충액을 배출하는 제2채널;

상기 제2채널의 타측단에 구비되고, 상기 제2채널을 통해 인입된 완충액 속에 포함된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정하는 제2측정부; 및

상기 제1채널 중 상기 적혈구필터의 후방에 구비되고, 선택적으로 상기 제1채널을 폐쇄하는 유로개폐밸브;를 포함하는 글루코스 및 혈색소 측정시스템.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 완충액은

물( $H_2O$ ) 또는 과산화수소( $H_2O_2$ ) 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템.

#### 청구항 3

청구항 2에 있어서,

상기 제2측정부는

표면에 결합된 당화혈색소 양에 따라 전기적 신호(전압 또는 전류)가 변화하는 당화혈색소 바이오센서를 포함하는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템.

#### 청구항 4

청구항 3에 있어서,

상기 당화혈색소 바이오센서의 감지부는

표면에 탄소(C)층이 형성된 판 상의 전극베이스와;

상기 전극베이스의 탄소층 표면에 형성되는 도금막과;

상기 도금막의 표면에 형성되어, 당화혈색소가 결합하는 연결체를 포함하는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템.

#### 청구항 5

청구항 4에 있어서,

상기 전극베이스는

그 표면에 직립되어 형성되는 복수 개의 기주부와, 상기 기주부 각각의 외주에서 방사 형상으로 돌출 형성되는 돌기부를 포함하는 나노구조체들이 형성된 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템.

## 청구항 6

청구항 5에 있어서,

상기 도금막은

금(Au)이 상기 전극베이스 및 나노구조체들의 표면에 입자 상태로 증착되는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템.

## 청구항 7

청구항 5에 있어서,

상기 연결체는

보론산(4-mer capto phenyl boronic acid : 4-MPBA)인 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 글루코스 및 혈색소 측정시스템에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 한 쌍의 채널 중 어느 한 채널에 혈액을 유동시켜, 적혈구필터를 통해 혈액에서 혈장을 분리하면서, 분리된 혈장으로 글루코스를 측정하고, 다른 한 채널에 완충액(라이시스 버퍼)을 유동시켜, 혈장 분리로 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정함에 따라 소량의 혈액으로 글루코스, 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 사람의 적혈구(Red Blood Cell)에는 혈색소(Hemoglobin)라고 하는 산소 운반에 필요한 단백질이 들어있다.

[0004] 혈액 속에 혈당(포도당)이 상승하면 혈액 내의 포도당의 일부가 혈색소에 결합된다.

[0005] 이렇게 포도당과 결합된 혈색소(Hemoglobin)를 당화혈색소(glycated Hemoglobin)라고 하며, 헤모글로빈 에이원 씨(HbA1c)라고도 부른다.

[0006] 정상 적혈구의 수명은 약 120일 정도이며, 우리 몸 안에서는 매일 일부의 적혈구가 파괴되며, 이 파괴된 양과 비슷한 양의 적혈구가 생성되어 일정한 수준을 유지하게 된다.

[0007] 그런데 한번 포도당과 결합되어 당화혈색소가 만들어지면 그 적혈구 수명이 다 되어 분해될 때까지 당화혈색소를 가지고 있게 된다.

[0008] 혈당검사는 매일 피 속의 당분이 얼마만큼 있는가를 체크하는 검사인 반면에, 당화혈색소 검사는 평균 8주간의 혈당치를 반영한다.

[0009] 혈당검사의 경우 공복시의 혈당치를 검사하기 위해서는 적어도 8시간 이상 금식해야 하며, 식후 혈당치를 검사하기 위해서는 보통 식후 2시간 정도 지나서 채혈하여 검사해야 하지만, 당화혈색소 검사는 식사 시간과 무관하게 채혈하여 검사할 수 있는 장점을 가진다.

[0010] 당화혈색소 검사는 비교적 장기간의 혈당치를 반영하므로, 최근 수개월 동안 당뇨병이 치료에 의해서 잘 관리가

되고 있는지 등을 알 수 있는 지표로 이용된다. 즉, 당뇨병의 치료 목표는 합병증을 방지하기 위해서 정상 혈당을 유지하는 것이며, 당뇨병 관리가 잘 이루어지고 있는지를 알아보기 위해서는 빈번한 혈당 측정이 필요하다.

[0011] 그러나 혈당을 자주 측정하는 것은 번거로운 일이므로 혈당을 자주 측정할 수 없는 경우나, 자주 측정할 필요가 없을 경우에 당화혈색소 검사를 이용하면 한번 측정으로 비교적 장기간의 혈당 평균치를 알 수 있으므로, 혈당 조절이 잘되고 있는지를 쉽게 알 수 있게 된다.

[0012] 만일, 당화혈색소 측정치가 높으면 당뇨병 치료가 잘 이루어지지 않고 있는 상태라고 평가될 수 있으며, 환자는 이러한 측정을 통해 더욱 엄격한 식이요법을 적용하거나 또는 인슐린 주입 용량을 더 늘리는 등의 당뇨병 관리가 이루어질 것이다.

[0013] 그런데 종래의 당화혈색소 측정은 병원의 임상병리실에서 측정되는 경우가 대부분이었고, 이 경우 시료전처리과정이 필요하며, 장비의 부피가 크고, 시약 및 소모품이 고가인 단점이 있었다.

[0014] 종래기술로는 등록특허 제10-0776395호(2007.11.07)와, 공개특허 제10-2014-0071062호(2014.06.11)를 참조할 수 있다.

[0015] 또한, 샘플 혈액으로 글루코스를 측정하기 위해서는 또 다른 측정장비를 사용해야 하므로, 측정이 복잡하고 시간이 오래 걸리는 문제점이 있었다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0017] 본 발명은 한 쌍의 채널 중 어느 한 채널에 혈액을 유동시켜, 적혈구필터를 통해 혈액에서 혈장을 분리하면서, 분리된 혈장으로 글루코스를 측정하고, 다른 한 채널에 완충액(라이시스 버퍼)을 유동시켜, 혈장 분리로 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정함에 따라 소량의 혈액으로 글루코스, 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있어, 측정 감도가 종래보다 우수할 뿐만 아니라, 측정 과정이 단순하여, 비용절감은 물론 측정 신속성이 향상되는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

### 과제의 해결 수단

[0019] 본 발명에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템은 일측단에 형성된 혈액주입구를 통해 유입된 혈액을 일측에서 타측으로 유동시키면서, 내부에 구비된 적혈구필터로 혈액 중 혈장을 분리하여 배출하는 제1채널과, 상기 제1채널의 타측단에 구비되고, 상기 제1채널에 의해 혈액에서 분리된 혈장을 인입하여, 혈장 중 글루코스를 측정하는 제1측정부와, 상기 제1채널 중 적혈구필터가 구비된 지점과 교차하고, 일측단에 형성된 완충액주입구를 통해 유입된 완충액(라이시스 버퍼)으로, 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈, 당화혈색소를 포함하는 완충액을 배출하는 제2채널과, 상기 제2채널의 타측단에 구비되고, 상기 제2채널을 통해 인입된 완충액 속에 포함된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정하는 제2측정부, 및 상기 제1채널 중 상기 적혈구필터의 후방에 구비되고, 선택적으로 상기 제1채널을 폐쇄하는 유로개폐밸브를 포함한다.

[0020] 이때 본 발명에 따른 상기 완충액은 물( $H_2O$ ) 또는 과산화수소( $H_2O_2$ ) 중 어느 하나일 수 있다.

[0021] 그리고 본 발명에 따른 상기 제2측정부는 표면에 결합된 당화혈색소 양에 따라 전기적 신호(전압 또는 전류)가 변화하는 당화혈색소 바이오센서를 포함한다.

[0022] 이때 본 발명에 따른 상기 당화혈색소 바이오센서의 감지부는 표면에 탄소(C)층이 형성된 판 상의 전극베이스와, 상기 전극베이스의 표면에 형성되는 도금막과, 상기 도금막의 표면에 형성되어, 당화혈색소가 결합하는 연결체를 포함한다.

[0023] 여기서 본 발명에 따른 상기 전극베이스는 그 표면에 직립되어 형성되는 복수 개의 기주부와, 상기 기주부 각각의 외주에서 방사 형상으로 돌출 형성되는 돌기부를 포함한다.

[0024] 또한, 본 발명에 따른 상기 도금막은 금(Au)이 상기 전극베이스 및 나노구조체들의 표면에 구형의 입자 상태로

증착될 수 있다.

[0025] 더불어 본 발명에 따른 상기 연결체는 보론산(4-mer capto phenyl boronic acid : 4-MPBA)인 것이 바람직하다.

### 발명의 효과

[0027] 본 발명에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템에 의해 나타나는 효과는 다음과 같다.

[0028] 한 쌍의 채널 중 어느 한 채널에 혈액을 유동시켜, 적혈구필터를 통해 혈액에서 혈장을 분리하면서, 분리된 혈장으로 글루코스를 측정하고, 다른 한 채널에 완충액(라이시스 버퍼)을 유동시켜, 혈장 분리로 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정함에 따라 소량의 혈액으로 글루코스, 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있어, 측정 감도가 종래보다 우수할 뿐만 아니라, 측정 과정이 단순하여, 비용절감은 물론 측정 신속성이 향상된다.

### 도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 본 발명의 일 실시 예에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템을 보인 참고도이다.

도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템의 제1채널에 혈액을 공급하여 적혈구를 포집하면서 혈장을 분리하는 상태를 보인 참고도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템의 제2채널에 완충액을 공급하여, 적혈구의 파괴로 헤모글로빈, 당화혈색소를 완충액에 포함하는 상태를 보인 참고도이다.

도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 당화혈색소 바이오센스의 감지부를 간략하게 보인 참고도이다.

도 5는 본 발명의 일 실시 예에 따른 당화혈색소 바이오센스의 전기화학적 반응을 간략하게 보인 참고도이다.

도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 당화혈색소 바이오센스 감지부의 제조 과정을 간략하게 보인 참고도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시 예를 상세히 설명하기로 한다. 이에 앞서, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니 되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여, 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.

[0032] 따라서 본 명세서에 기재된 실시 예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 실시 예에 불과할 뿐이고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들은 대체할 수 있는 균등한 변형 예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.

[0033] 본 발명은 한 쌍의 채널 중 어느 한 채널에 혈액을 유동시켜, 적혈구필터를 통해 혈액에서 혈장을 분리하면서, 분리된 혈장으로 글루코스를 측정하고, 다른 한 채널에 완충액(라이시스 버퍼)을 유동시켜, 혈장 분리로 상기 적혈구필터에 포집된 적혈구를 파괴시켜, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정함에 따라 소량의 혈액으로 글루코스, 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있는 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템에 관한 것으로, 도면을 참조하여 살펴보면 다음과 같다.

[0034] 도 1 내지 도 6을 참조한 본 발명의 일 실시 예에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템은 제1채널(100), 제1측정부(200), 제2채널(300), 제2측정부(400), 유로개폐밸브(500)를 포함한다.

[0035] 먼저, 상기 제1채널(100)은 중공을 갖는 관체로, 일측단에는 해당 정량의 혈액이 주입되는 혈액주입구(110)를 구비하고, 상기 혈액주입구(110)를 통해 유입된 혈액을 일측에서 타측으로 유동시키면서 혈액 중 혈장을 분리하여 타측으로 유동시켜 배출한다.

[0036] 이때 상기 제1채널(100)에는 혈장분리부(120)를 구비하는데, 상기 혈장분리부(120)는 상기 제1채널(100)의 길이 중 어느 한 지점에 구비되고, 상기 제1채널(100)의 중공을 따라 일측에서 타측으로 유동하는 혈액 중 혈장을 분리하여, 상기 제1채널(100)의 타측단으로 배출한다.

- [0037] 여기서 상기 혈장분리부(120)에는 적혈구필터(121)를 구비하는데, 상기 적혈구필터(121)는 상기 혈장분리부(120)로 유동하는 혈액 중 적혈구를 포집하면서 혈장은 통과시킨다.
- [0038] 따라서 상기 제1채널(100)은 일측단에 형성된 혈액주입구(110)를 통해 유입된 혈액을 일측에서 타측으로 유동시키면서 혈액 중 혈장을 분리하여 타측단으로 유동시킨다.
- [0039] 그리고 상기 제1채널(100)의 타측단에는 제1측정부(200)를 구비하는데, 상기 제1측정부(200)는 상기 제1채널(100)에 의해 분리된 혈장을 인입하여 혈장 중 글루코스를 측정한다.
- [0040] 이때 상기 제1측정부(200)는 혈장 중 글루코스를 측정하기 위해, 해당 정량의 샘플 혈장을 채취하고, 그 해당 샘플 혈장 속에 포함된 글루코스가 바이오센서와 전기화학적으로 반응하여, 그 전기화학적 측정값에 따라 혈장 중 글루코스 양 및 비율 등을 측정할 수 있다.
- [0041] 여기서 혈장에서 글루코스를 측정하는 것은 통상적인 글루코스 측정장비와 유사하므로, 상세한 설명은 생략하기로 한다.
- [0042] 그리고 상기 제2채널(300)은 길이 중 어느 한 지점이 상기 제1채널(100)와 교차되고, 일측단에 형성된 완충액주입구(310)를 통해 유입된 완충액(라이시스 버퍼)을 일측에서 타측으로 유동시키면서, 상기 제1채널(100)에서 포집된 적혈구를 파괴하여, 상기 완충액 속에 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈, 당화혈색소를 포함 시켜 배출한다.
- [0043] 상기 제2채널(300) 역시, 중공을 갖는 관체로, 일측단에는 해당 정량의 완충액을 유입되는 완충액주입구(310)를 구비하고, 상기 완충액주입구(310)를 통해 유입된 완충액을 일측에서 타측으로 유동시키면서 상기 제1채널(100)의 혈장분리부(120)에서 포집된 적혈구를 완충액으로 파괴하여, 상기 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈, 당화혈색소를 완충액과 함께 타측으로 유동시킨다.
- [0044] 여기서 상기 제2채널(300)은 상기 제1채널(100)와 교차되는 지점이 상기 적혈구필터(121)가 구비된 혈장분리부(120)에서 교차되는 것이 바람직하다.
- [0045] 그리고 상기 제2채널(300)의 타측단에는 제2측정부(400)를 구비하는데, 상기 제2측정부(400)는 상기 제2채널(300)의 타측단을 통해 인입된 완충액 속에 포함된 헤모글로빈 또는 당화혈색소를 측정한다.
- [0046] 이때 상기 제2측정부(400)는 완충액 중 헤모글로빈을 측정하기 위해, 해당 정량의 샘플 완충액을 채취하고, 그 해당 샘플 완충액 속에 포함된 헤모글로빈이 바이오센서와 전기화학적으로 반응하여, 그 전기화학적 측정값에 따라 완충액 중 헤모글로빈 양 및 비율 등을 측정할 수 있다.
- [0047] 여기서 완충액에서 헤모글로빈을 측정하는 것은 통상적인 헤모글로빈 바이오센서와 유사하므로, 상세한 설명은 생략하기로 한다.
- [0048] 또한, 상기 제2측정부(400)는 완충액 속에 포함된 당화혈색소 양 및 비율 등을 측정하기 위해, 결합되는 당화혈색소에 따라 전기적 신호(전압값 또는 전류값)가 변화하는 당화혈색소 바이오센서(410)를 포함한다.
- [0049] 상기 당화혈색소 바이오센서(410) 중 당화혈색소를 감지하는 감지부는 표면에 탄소층이 형성된 판 상의 전극베이스(411)와, 상기 전극베이스(411)의 탄소층 표면에 형성되는 도금막(415), 및 상기 도금막(415)의 표면에 형성되어, 당화혈색소가 결합하는 연결체(416)를 포함한다.
- [0050] 여기서 상기 당화혈색소 바이오센서(410) 감지부의 감지성능을 향상시키기 위해 다양한 구조로 제조될 수 있는데, 일 예를 살펴보면 다음과 같다.
- [0051] 먼저, a)단계로 기주부(412)와, 상기 기주부(412)의 외주에 형성되며 방사 형상으로 돌출되는 돌기부(413)가 포함된 나노구조체(414)들이 표면에 패턴을 이루는 전극베이스(411)를 준비한다.
- [0052] 이때 상기 전극베이스(411)는 PDMS(폴리디메틸실록산)를 시트 형태로 경화시켜 준비하게 되는데, 우선 a-1)단계로, 해당 당화혈색소 바이오센서(410)의 전극 형상을 갖는 몰드(10)를 준비한다.
- [0053] 여기서 준비되는 몰드(10)는 그 표면에 전극베이스(411) 표면에 형성되는 나노구조체(414)에 대응하는 형상으로 음각 홈(11)이 형성되는데, 상기 나노구조체(414)는 수평 단면이 원형 또는 다각형을 이루는 기주부(412)의 외주에 돌기부(413)가 방사 형상으로 돌출 형성되어, 나노구조체(414)의 수평 단면이 '+' 형상을 이루는 돌기 형태로, 상기 음각 홈(11) 역시, '+' 형태의 수평 단면을 갖는 나노구조체(414)에 대응하여, '+' 형태의 음각 홈(11)으로 된 것이 바람직하다.

- [0054] 이때 본 발명의 일 실시 예에 따른 상기 나노구조체(414)는 전극베이스(411)의 표면에서 서로 일정한 간격을 유지한 상태로 형성되어 패턴을 이루고, 그 수평단면이 '+' 형상을 이루는 돌기로 한정하여 설명하나, 이에 한정하지 않고 다양한 형태로 형성할 수 있다.
- [0055] 그리고 a-2)단계로, 준비된 몰드(10)의 표면에 PDMS를 도포한다.
- [0056] 이때 PDMS를 준비된 상기 몰드(10)의 음각 홈(11)에 완전히 채워진 후, 상기 몰드(10)의 표면에서 일정 두께를 갖는 PDMS층을 이루도록 도포되는 것이 바람직하다.
- [0057] 그리고 a-3)단계로, 상기 몰드(10)에 도포된 PDMS에 해당 온도의 열을 가하여 PDMS를 경화시킨다.
- [0058] 이때 상기 PDMS의 경화로 전극베이스(100)가 형성된다.
- [0059] 그리고 a-4)단계로, 상기 PDMS의 경화로 이루어진 전극베이스(411)를 몰드(10)에서 분리하여, 표면에 나노구조체(414)가 형성된 상기 전극베이스(411)의 준비가 완료된다.
- [0060] 상기한 과정으로 전극베이스(411)가 준비되면, 다음 단계로 b)단계는 준비된 전극베이스(411)의 표면을 플라즈마로 산화 처리한다.
- [0061] 이때 플라즈마 크리너와 같은 챔버 타입의 장치에 준비된 소자를 넣고 진공을 걸어 준 후, 산소를 공급하여 플라즈마 방전처리를 하여 표면을 경화하거나, 오픈 된 공간에서 공기를 이용한 플라즈마 방전 처리를 하여 표면을 산화 및 경화시킨다.
- [0062] 여기서 처리 시간에 따라 산화 및 경화된 층의 두께를 조절할 수 있다.
- [0063] 상기한 과정에 의해 상기 전극베이스(411)의 산화 처리가 완료되면, 다음 단계로 b-1)단계는 경화된 전극베이스(411)를 스트레칭시켜, 상기 전극베이스(411)에 크랙을 형성한다.
- [0064] 상기 스트레칭은 상기 전극베이스(411)를 수평방향 중 서로 대향된 방향으로 잡아당겨 상기 전극베이스(411)의 신장으로 스트레칭이 이루어지는데, 이때 상기 전극베이스(411)의 표면뿐만 아니라, 상기 전극베이스(411)에 형성된 나노구조체(414)에도 상기 전극베이스(411)의 스트레칭으로 크랙이 형성된다.
- [0065] 상기 전극베이스(411)의 신장은 가압수단에 의해 상기 가압수단은 한 쌍으로, 상기 전극베이스(411)의 일측 및 대향된 타측에 각각 고정되어, 상기 전극베이스(411)를 서로 대향 방향으로 잡아당겨, 상기 전극베이스(411)가 신장된다.
- [0066] 따라서 상기 가압수단의 선택적인 구동에 의해 상기 전극베이스(411)가 신장되어, 상기 전극베이스(411) 및 나노구조체(414)에 크랙이 발생된다.
- [0067] 상기한 PDMS(폴리디메틸실록산)를 대신하여 광경화수지 또는 폴리우레탄을 시트 형태로 경화시켜 준비할 수도 있다.
- [0068] 또한, 상기 전극베이스(411) 및 나노구조체(414)의 표면에 스크린 인쇄법으로 탄소(C)층을 형성한다.
- [0069] 상기한 과정에 의해 상기 전극베이스(411)의 표면에 탄소층이 형성되면, 다음은 c)단계로 크랙이 형성된 전극베이스(411) 표면 및 나노구조체(414)에 도금막(415)을 형성한다.
- [0070] 이때 상기 전극베이스(411)의 표면 및 나노구조체(414) 상의 탄소층에 도금되는 도금막(415)은 금(Au)으로 형성하는데, 무전해 또는 전해 도금으로 상기 전극베이스(411)의 표면 및 나노구조체(414)에 도금막(415)을 형성한다.
- [0071] 여기서 금 도금막(415)을 형성하기 위해  $\text{HAuCl}_4$ , Gold(iii) chloride trihydrates 중 어느 하나의 물질을 사용하고, 200mV의 전압을 고정된 상태로, 150초 동안 도금을 실시하며, 도금막(415)이 형성되면,  $\text{D.H}_2\text{O}$ 로 세척한 후 건조하여 다음 공정을 실시한다.
- [0072] 상기 도금막(415)은 구형의 금(Au) 입자가 상기 전극베이스(411)의 표면 및 나노구조체(414) 표면에 각각 도포된 상태를 이루는 것이 바람직하고, 무전해 또는 전해 도금방식 외에 증착 방식을 사용할 수도 있다.
- [0073] 상기 c)단계인 전극베이스(411)에 도금막(415)이 형성되면, 다음은 d)단계로, 상기 전극베이스(411)에 형성된 도금막(415)에 당화혈색소가 결합하는 연결체(416)를 형성한다.
- [0074] 상기 연결체(416)는 보론산(4-mer capto phenyl boronic acid : 4-MPBA)으로, 상기 도금막(415)을 이루는 구형

의 금 입자 표면에 당화혈색소가 결합하는 결합인자로 형성하여, 당화혈색소가 상기 연결체(416)에 결합함에 따라 당화혈색소의 측정이 가능해진다.

- [0075] 이때 보론산은 농도 10mM이고, 부피 50ul이며, 온도-4로, 상기 도금막(415)이 형성된 전극베이스(411)를 보론산에 30분 동안 침전하여, 상기 도금막(415)에 연결체(416)들이 공유결합되도록 한다.
- [0076] 상기 도금막(415)에 연결체(416)들이 결합하면, 80%의 메탄올로 세척한 후, D.H<sub>2</sub> O로 세척한 후 건조하여, 상기 당화혈색소 바이오센서(410)의 감지부 제조가 완료된다.
- [0077] 그러므로 상기한 과정으로 제조된 상기 당화혈색소 바이오센서(410)는 완충액 중 당화혈색소를 측정하기 위해, 해당 정량의 샘플 완충액을 채취하고, 그 해당 샘플 완충액 속에 포함된 당화혈색소가 바이오센서와 전기화학적으로 반응하여, 그 전기화학적 측정값에 따라 완충액 중 당화혈색소 양 및 비율 등을 측정할 수 있다.
- [0078] 그리고 상기한 구성에 따른 제1채널(100)과 제2채널(300)이 교차되는 지점에는 유로개폐밸브(500)를 구비하는데, 상기 유로개폐밸브(500)는 선택적으로 상기 제1채널(100)을 개폐한다.
- [0079] 이때 상기 유로개폐밸브(500)는 통상적인 유로개폐밸브로 구비될 수 있고, 상기 제1채널(100)의 혈장분리부(120)의 후방, 바람직하게는 상기 적혈구필터(121)의 후방에 구비하여, 상기 제1채널(100)을 선택적으로 폐쇄함에 따라 상기 제1채널(100)로 완충액의 유입을 방지한다.
- [0080] 그러므로 상기한 본 발명의 일 실시 예에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템은 상기 유로개폐밸브(500)를 조작하여, 상기 제1채널(100)은 개방(상기 제2채널(300)을 폐쇄된 것으로 간주)시키고, 상기 제1채널(100)의 혈액주입구(110)를 통해 해당 정량의 혈액을 상기 제1채널(100)로 유입시키면, 상기 혈액은 삼투압 작용에 의해 상기 제1채널(100)의 일측에서 타측으로 유동하면서, 상기 제1채널(100) 중 혈장분리부(120)에서 적혈구필터(121)에 의해 적혈구가 포집되어, 혈장만이 적혈구필터(121)를 통과하여 상기 제1채널(100)의 타측으로 배출된다.
- [0081] 이때 상기 제1채널(100)에서 배출된 혈장은 제1측정부(200)에서 혈장 중 글루코스 양 및 비율이 측정된다.
- [0082] 그리고 글루코스의 측정이 완료되면, 상기 유로개폐밸브(500)를 조작하여, 상기 제1채널(100)은 폐쇄(상기 적혈구필터(121)는 제2채널(300) 유로 상에 노출됨.) 시키고, 상기 제2채널(300)의 완충액주입구(310)를 통해 해당 정량의 완충액을 상기 제2채널(300)로 유입시키면, 상기 완충액은 삼투압 작용에 의해 상기 제2채널(300)의 일측에서 타측으로 유동하면서, 상기 혈장분리부(120)에 구비된 적혈구필터(121)에 포집된 적혈구들을 파괴하여, 상기 완충액에 적혈구의 파괴로 생성된 헤모글로빈, 당화혈색소가 포함되고, 상기 헤모글로빈, 당화혈색소가 포함된 완충액은 상기 제2채널(300)의 타측으로 배출된다.
- [0083] 이때 상기 제2채널(300)에서 배출된 완충액은 제2측정부(400)에서 완충액 속에 포함된 헤모글로빈 양 및 비율, 그리고 당화혈색소 양 및 비율이 측정된다.
- [0084] 여기서 당화혈색소 바이오센스(410)에는 전극베이스(411)의 표면에 형성된 탄소층에 구형의 금 입자가 도포되어 도금막(415)을 이루고, 상기 도금막(415)을 이루는 금 입자에 연결체(416)인 보론산이 침착됨에 따라 상기 완충액에 포함된 당화혈색소가 연결체(416)에 결합되어, 상기 도금막(415)이 당화혈색소를 통한 완충액과의 전기화학적으로 반응으로, 전기적 신호(전압 또는 전류)이 변화함에 따라 이를 이용하여 당화혈색소의 양 및 비율을 측정할 수 있다.
- [0085] 그러므로 상기한 과정을 통해 본 발명의 일 실시 예에 따른 글루코스 및 당화혈색소 측정시스템은 소량의 혈액으로 글루코스 및 당화혈색소를 동시에 측정할 수 있어, 측정 과정이 단순하여, 비용절감은 물론 측정 신속성이 향상된다.
- [0086] 본 발명은 도면에 도시된 실시 예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시 예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

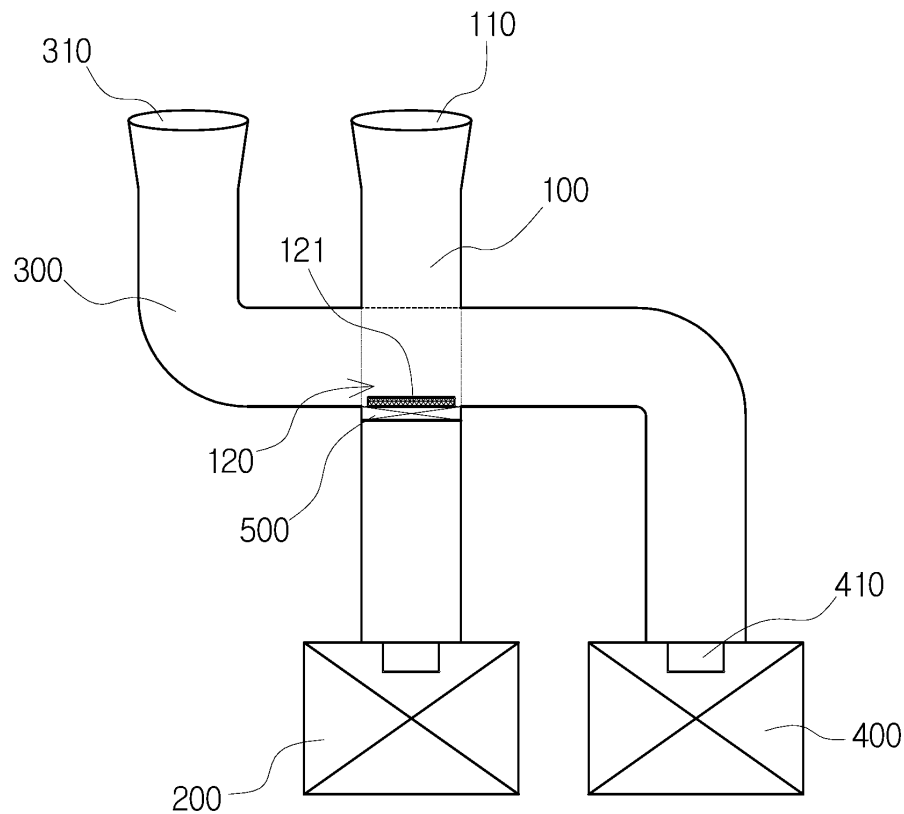
## 부호의 설명

- [0088] 100: 제1채널

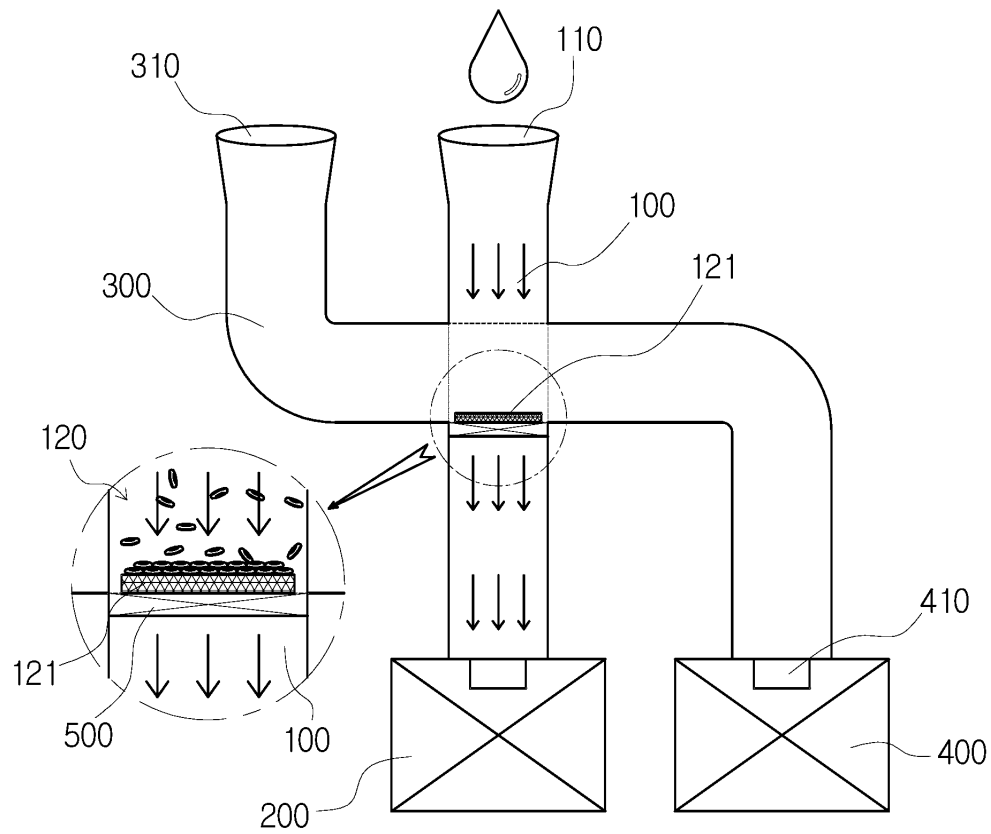
- 110: 혈액주입구
- 120: 혈장분리부
- 121: 적혈구필터
- 200: 제1측정부
- 300: 제2채널
- 310: 완충액주입구
- 400: 제2측정부
- 410: 당화혈색소 바이오센서
- 411: 전극베이스
- 412: 기주부
- 413: 돌기부
- 414: 나노구조체
- 415: 도금막
- 416: 연결체
- 500: 유로개폐밸브

## 도면

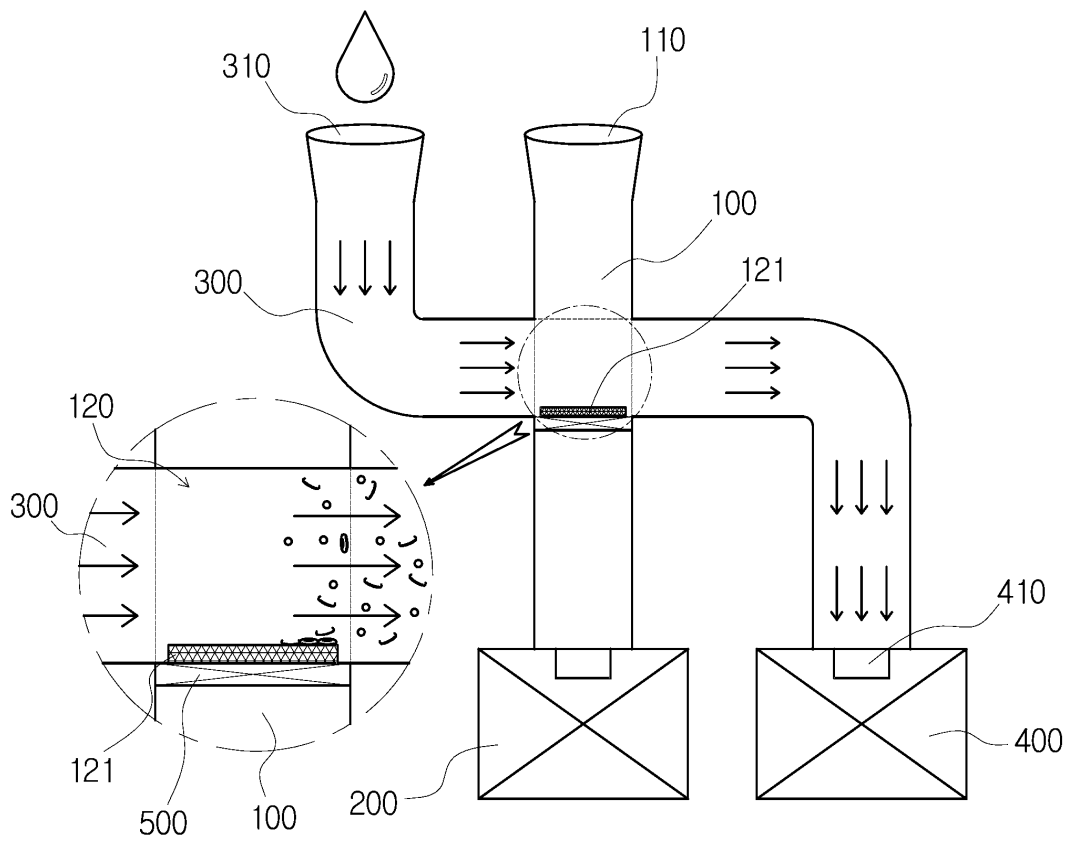
### 도면1



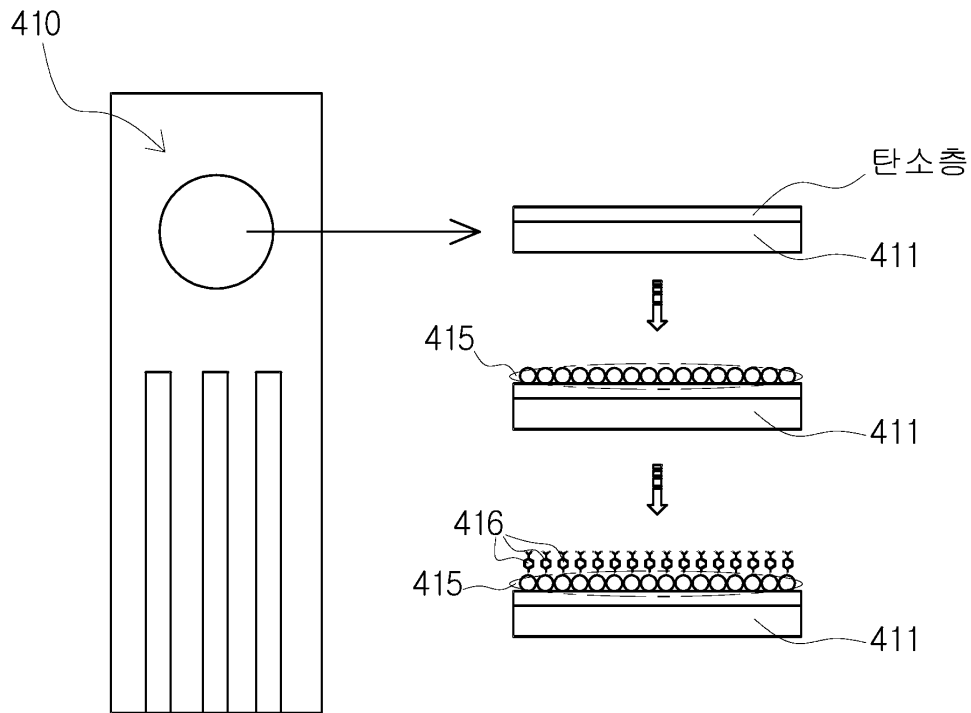
도면2



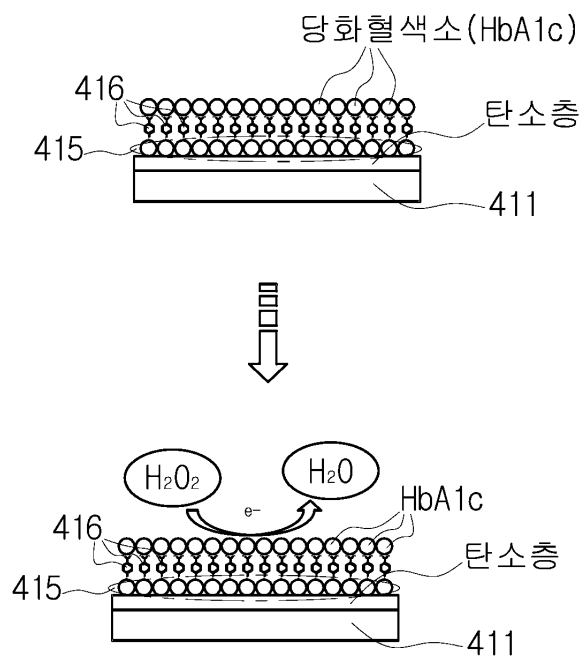
도면3



도면4



도면5



도면6

