



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년09월08일

(11) 등록번호 10-2153732

(24) 등록일자 2020년09월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 15/12 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 15/1245 (2013.01)

G01N 2015/1254 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0046287

(22) 출원일자 2019년04월19일

심사청구일자 2019년04월19일

(56) 선행기술조사문헌

US07964159 B2*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 9 항

(73) 특허권자

울산과학기술원

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(72) 발명자

이창영

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

민혜기

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(74) 대리인

특허법인 무한

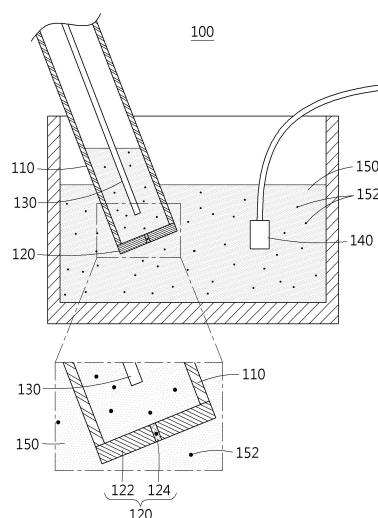
심사관 : 인치현

(54) 발명의 명칭 단분자 측정 장치, 그의 제조 방법 및 단분자 측정 방법

(57) 요약

본 발명은, 단분자 측정 장치, 그의 제조 방법 및 단분자 측정 방법에 관한 것으로, 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치는, 단분자를 포함하는 분석 용액을 도입하는 유리관; 상기 유리관으로 도입되는 분석 용액의 이동 경로를 제공하는 탄소나노튜브 멤브레인; 상기 유리관 내부에 장착되는 제1 전극; 및 상기 분석 용액에 담지되는 제2 전극;을 포함한다.

대표도 - 도1



(56) 선행기술조사문헌

US20060115971 A1*

US9952173 B2

KR1020120008208 A

CN104034782 A

JP2007240269 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711088814

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 개인기초연구(과기정통부)(R&D)

연구과제명 극미량 생체시료의 탈염/농축/질량분석을 위한 분자거름망 개발

기 여 율 1/2

과제수행기관명 울산과학기술원

연구기간 2019.03.01 ~ 2020.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711092803

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 나노·소재기술개발(R&D)

연구과제명 소프트 IoT 패치용 플랫폼 구현을 위한 스트레스 릴리프 기관 및 3차원 인터커넥션
배선 공정 개발

기 여 율 1/2

과제수행기관명 한국과학기술원

연구기간 2019.02.01 ~ 2019.12.31

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

단분자를 포함하는 분석 용액을 도입하는 유리관;

상기 유리관으로 도입되는 분석 용액의 이동 경로를 제공하는 탄소나노튜브 멤브레인;

상기 유리관 내부에 장착되는 제1 전극; 및

상기 분석 용액에 담지되는 제2 전극;

을 포함하고,

상기 탄소나노튜브 멤브레인은 말단이 개구된 적어도 하나 이상의 탄소나노튜브가 에폭시 내에 수직으로 배열된 것이고,

상기 탄소나노튜브의 내부의 직경은 1 nm 내지 50 nm인 것인,

단분자 측정 장치.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 탄소나노튜브의 길이는 5 μm 내지 15 μm 인 것인,

단분자 측정 장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 탄소나노튜브 멤브레인이 복수개의 탄소나노튜브를 포함하는 경우 복수개의 탄소나노튜브의 밀도는 에폭시 1 cm^2 당 1 개 내지 10 개인 것인,

단분자 측정 장치.

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 단분자 측정 장치는 측정대상 단분자의 개수, 크기 및 이동도로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 어느 하나를 측정하는 것인,

단분자 측정 장치.

청구항 7

에폭시 상에 탄소나노튜브를 수직으로 배열시켜 형성하는 단계;

상기 탄소나노튜브 상에 에폭시를 형성하여 상기 탄소나노튜브가 에폭시 내에 임베디드된 탄소나노튜브-에폭시 블록을 형성하는 단계;

상기 탄소나노튜브-에폭시 블록을 절단하여 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하는 단계; 및

상기 탄소나노튜브 멤브레인을 유리판 말단에 부착하는 단계;

를 포함하고,

상기 탄소나노튜브 멤브레인은 말단이 개구된 적어도 하나 이상의 탄소나노튜브가 에폭시 내에 수직으로 배열된 것이고,

상기 탄소나노튜브의 내부의 직경은 1 nm 내지 50 nm인 것인,

단분자 측정 장치의 제조방법.

청구항 8

유리판, 탄소나노튜브 멤브레인, 제1 전극 및 제2 전극을 포함하는 제1항의 단분자 측정 장치를 이용하여 단분자를 측정하는 단계;를 포함하는, 단분자 측정 방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 단분자를 측정하는 단계는,

단분자의 개수, 크기 및 이동도로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 측정하는 것인,

단분자 측정 방법.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 탄소나노튜브 멤브레인의 탄소나노튜브의 내에 단분자에 의한 구멍막힘(pore-blocking) 현상이 나타나는 시점에 반복적 승압(voltage-ramping)을 수행하는 단계;

를 더 포함하는,

단분자 측정 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 반복적 승압은 상기 제1 전극 및 상기 제2 전극에 -1 V 내지 1 V 로 전압을 인가하는 것인,

단분자 측정 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 단분자 측정 장치, 그의 제조 방법 및 단분자 측정 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 유동 사이토메트리 혹은 플로우 사이토메트리(flow cytometry)는 액체에 현탁하는 세포, 개체 및 기타 생물입자의 입자 수, 각각의 물리적·화학적·생물학적 성상을 측정하는 기술로 알려져 있다. 미세유체관 내 좁은 구간을 지나가는 다량의 세포나 미세입자들의 특성분석 등을 위해 오랜 기간 중요한 기술로서 이용되어 왔다. 이러한 플로우 사이토메트리는 크기가 크고, 측정 시간과 비용이 많이 들고 있다. 기존의 세포나 미세입자들이 미세유체관을 지나가는 현상을 인식하는 플로우 사이토메트리 기술은 광학적으로 형광을 분석하는 방법과 전기적으로 검출하는 쿨터계수기(Coulter counter)로 분류될 수 있다.

[0003] 한편, 저항성 펄스 카운팅(resistive pulse counting)(즉, "sensing")을 기반으로 하는 입자 카운팅(particle counting)은 입자 분석의 일반적인 방법이며, 시판되는 쿨터 카운터(Coulter Counter)를 기초로 한다.

[0004] 시판되는 쿨터 카운터는 반경 200 nm 보다 큰 입자의 검출이 가능하지만, 더 작은 나노입자(예를 들어, 100 nm 이하)에의 적용은 입자 크기와 농도의 용이하고 정확한 검출을 가능하게 하는 새로운 분석 기법을 필요로 한다. 또한, 쿨터 카운터는 양쪽 전해질 공간 사이의 전류를 재는 방식이기 때문에 병목구간이 2개 이상일 경우, 어느 쪽으로 시료가 통과했는 지를 알 수가 없어 병렬측정을 위해서는 양쪽의 전해질 저장공간 역시 병렬화해야 하므로, 하나의 병목구간만 가능하여 병렬 측정 및 대규모 데이터 수집이 어려운 한계를 지닌다.

[0005] 또한, 측정시료인 미세입자 하나만 통과할 수 있는 크기의 미세유체관을 구비하고 미세유체관 가운데에 센싱 전극을 사이에 두고 미세입자가 유입되는 측과 배치되는 측에 기준전극을 배치하여 미세유체관을 통과하는 미세입자를 독립적으로 측정하여 병렬측정이 가능한 미세입자 측정방법은 미세입자를 독립된 채널에서 측정할 수 있는 장점은 있지만, 이를 제작/구현하기 위해서는 재현성이 부족하고, 낮은 생산성을 가지게 된다.

[0006] 이러한 기존 쿨터 카운터는, 낮은 재현성과 생산성으로 동일한 채널을 이용한 다양한 분석물질 측정에 어려움이 있고, 측정시료의 교환이 번거로운 문제가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은, 단분자 또는 단일이온과 같은 작은 입자의 측정이 가능하게 하여 한번에 대량 측정이 가능하고 높은 재현성으로 다양한 분석 물질을 측정하는 단분자 측정 장치를 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은, 한 개의 블록으로 대량 생산이 가능한 탄소나노튜브 멤브레인을 이용하여 대량의 단분자 측정 장치를 제조할 수 있는 단분자 측정 장치의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은, 간단한 방법으로 단분자를 측정하고, cis-trans 용액의 독립적 구성으로 시스템을 다루기 편하고 분석용액의 교환이 쉬운 단분자 측정 방법을 제공하는 것이다.

[0010] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 것들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 해당 분야 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 일 측면은, 단분자를 포함하는 분석 용액을 도입하는 유리관; 상기 유리관으로 도입되는 분석 용액의 이동 경로를 제공하는 탄소나노튜브 멤브레인; 상기 유리관 내부에 장착되는 제1 전극; 및 상기 분석 용액에 담지되는 제2 전극;을 포함하는, 단분자 측정 장치를 제공한다.

[0012] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인은 말단이 개구된 적어도 하나 이상의 탄소나노튜브가 에폭시 내에 수직으로 배열된 것일 수 있다.

[0013] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브의 길이는 5 μm 내지 15 μm 인 것일 수 있다.

[0014] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인이 복수개의 탄소나노튜브를 포함하는 경우 복수개의 탄소나노튜브의 밀도는 에폭시 1 cm^2 당 1 개 내지 10 개인 것일 수 있다.

- [0015] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브의 내부의 직경은 1 nm 내지 100 nm인 것일 수 있다.
- [0016] 일 실시형태에 있어서, 상기 단분자 측정 장치는 측정대상 단분자의 개수, 크기 및 이동도로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 어느 하나를 측정하는 것일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 다른 측면은, 에폭시 상에 탄소나노튜브를 수직으로 배열시켜 형성하는 단계; 상기 탄소나노튜브 상에 에폭시를 형성하여 상기 탄소나노튜브가 에폭시 내에 임베디드된 탄소나노튜브-에폭시 블록을 형성하는 단계; 상기 탄소나노튜브-에폭시 블록을 절단하여 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하는 단계;를 포함하는, 단분자 측정 장치의 제조방법을 제공한다.
- [0018] 본 발명의 또 다른 측면은, 유리판, 탄소나노튜브 멤브레인, 제1 전극 및 제2 전극을 포함하는 단분자 측정 장치를 이용하여 단분자를 측정하는 단계;를 포함하는, 단분자 측정 방법을 제공한다.
- [0019] 일 실시형태에 있어서, 상기 단분자를 측정하는 단계는, 단분자의 개수, 크기 및 이동도로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 측정하는 것일 수 있다.
- [0020] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인의 탄소나노튜브의 내에 단분자에 의한 구멍막힘(pore-blocking) 현상이 나타나는 시점에 반복적 승압(voltage-ramping)을 수행하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0021] 일 실시형태에 있어서, 상기 반복적 승압은 상기 제1 전극 및 상기 제2 전극에 -1 V 내지 1 V로 전압을 인가하는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0022] 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치는 간단한 장치 구성으로 각 단분자 및/또는 단일입자의 개수, 크기, 이동도를 측정할 수 있을 뿐만 아니라 단분자가 특정구간을 지나가는 현상을 검출할 수 있다.
- [0023] 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치의 제조방법에 의하여 한 개의 탄소나노튜브-에폭시 블록으로 수백 개의 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하여 수백 개의 단분자 측정 장치를 제조할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 방법은 구멍 막힘(pore-blocking) 현상을 통한 단분자 및/또는 단일입자의 탐지와 이동도를 분석할 수 있고, cis-trans 용액의 독립적 구성으로 시스템을 다루기가 편하고, 분석용액의 교환이 쉬워 단분자 및/또는 단일입자의 측정 효율이 높아진다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치를 나타내는 도면이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 복수개의 탄소나노튜브를 포함하는 탄소나노튜브 멤브레인을 확대한 도면이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치의 제조과정을 나타내는 순서도이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하는 개략도를 나타낸 것이다.
- 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 반복적 승압을 통한 활성화 진행과정에서의 IV 곡선이다.
- 도 6은 본 발명의 실시예에 따른 반복적 승압을 통한 부분적 활성화 과정에서의 IV 곡선이다.
- 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 반복적 승압을 통한 완전한 활성화 과정에서의 IV 곡선이다.
- 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 구멍막힘 현상을 통한 단일이온 탐지를 나타낸 그래프이다.
- 도 9는 본 발명의 실시예에 따른 구멍막힘 현상을 통해 예측된 단일이온 이동도 분석을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명한다. 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 것이다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 각

도면에 제시된 동일한 참조 부호는 동일한 부재를 나타낸다.

- [0027] 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.
- [0028] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0029] 이하, 본 발명의 단분자 측정 장치, 그의 제조 방법 및 단분자 측정 방법에 대하여 실시예 및 도면을 참조하여 구체적으로 설명하도록 한다. 그러나, 본 발명이 이러한 실시예 및 도면에 제한되는 것은 아니다.
- [0030] 본 발명의 일 측면은, 단분자를 포함하는 분석 용액을 도입하는 유리관; 상기 유리관으로 도입되는 분석 용액의 이동 경로를 제공하는 탄소나노튜브 멤브레인; 상기 유리관 내부에 장착되는 제1 전극; 및 상기 분석 용액에 담지되는 제2 전극;을 포함하는, 단분자 측정 장치를 제공한다.
- [0031] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치를 나타내는 도면이다. 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치(100)는, 유리관(110), 탄소나노튜브 멤브레인(120), 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)을 포함한다.
- [0032] 일 실시형태에 있어서, 상기 유리관(110)은 단분자를 포함하는 분석 용액을 도입하는 것일 수 있다.
- [0033] 본 명세서에서 사용된 용어 "분석 용액(150)"은 측정의 대상이 되는 단분자 및/또는 단일입자(152)를 포함하는 용액을 의미하며, 측정의 대상이 되는 단분자 및/또는 단일입자는 분석 용액의 이동 통로인 탄소나노튜브 멤브레인의 탄소나노튜브를 통과할 수 있는 크기를 갖는 입자라면 특별한 제한이 없고, 예를 들어, 동물 세포, 식물 세포, 박테리아, 바이러스, 핵산물질을 비롯한 다양한 생체물질 뿐만 아니라, 분자, 양이온, 음이온 등을 포함할 수 있다.
- [0034] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인(120)은 상기 유리관(110)으로 도입되는 분석 용액(150)의 이동 경로를 제공하는 것일 수 있다.
- [0035] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인(120)은 말단이 개구된 적어도 하나 이상의 탄소나노튜브(124)가 에폭시(122) 내에 수직으로 배열된 것일 수 있다. 탄소나노튜브(124)의 위아래 말단이 개구되고, 에폭시(122) 내에 수직으로 배열된 탄소나노튜브(124)가 채널로서 이용되는 경우 단분자 및/또는 단일입자가 통과되기 쉽다.
- [0036] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인(120)은 도 1에 한 개의 탄소나노튜브가 포함된 것이 도시되어 있으나, 복수개의 탄소나노튜브가 수직으로 배열된 것일 수도 있다.
- [0037] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 복수개의 탄소나노튜브를 포함하는 탄소나노튜브 멤브레인을 확대한 도면이다. 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 복수개의 탄소나노튜브(124)를 포함하는 탄소나노튜브 멤브레인(120)은 에폭시(122) 내에 수직으로 배열되어 있다.
- [0038] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브(124)의 길이는 5 μm 내지 15 μm 인 것일 수 있다. 상기 탄소나노튜브 길이가 5 μm 미만인 경우 마이크로톰으로 균일한 두께로 자르기 어려우며 멤브레인이 얇아서 용액이 새어나올 수 있고, 15 μm 초과인 경우 마이크로톰으로 자르기에 너무 두꺼울 뿐만 아니라 멤브레인에 가해지는 전기장이 약해져서 활성화 과정이 더디지는 문제가 있다..
- [0039] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인(120)이 복수개의 탄소나노튜브를 포함하는 경우 복수개의 탄소나노튜브의 밀도는 에폭시 1 cm^2 당 1 개 내지 10 개인 것일 수 있다. 상기 탄소나노튜브의 밀도가 1 개일 때, 정확한 데이터를 얻을 수 있으며, 탄소나노튜브의 밀도가 많아지는 경우 탄소나노튜브에서 나오는 여러 신호가 중첩되어 데이터 해석에 어려움이 많다.
- [0040] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브(124)의 내부의 직경은 1 nm 내지 100 nm인 것일 수 있다. 상기 탄소나노튜브(124)의 내부의 직경이 1 nm 미만인 경우 이보다 큰 단분자 및/또는 단일입자의 측정이 어렵고, 100 nm 초과인 경우 작은 단분자 및/또는 단일입자들이 탄소나노튜브 직경 내부로 동시에 들어갈 수 있다. 상기 탄소나노튜브의 내부 직경이 작은 유리관을 사용하여 측정 시 소음 수준도 감소될 수 있다.
- [0041] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 전극(130)은 상기 유리관(110) 내부에 장착되는 것일 수 있다.

- [0042] 일 실시형태에 있어서, 상기 제2 전극(140)은 상기 분석 용액(150)에 담지되는 것일 수 있다.
- [0043] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 전극(130) 및 상기 제2 전극(140)은 Ti, Pt, Cu, Ag/AgCl 및 폴리머 전극으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다. 상기 제1 전극(130) 및 상기 제2 전극(140)은 상기에 나열된 것 이외에 전극으로서 사용될 수 있는 물질로 형성될 수 있고, 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 상기 제1 전극(130) 및 상기 제2 전극(140)은 전극은 금속/금속염 전극인 것일 수 있다. 금속/금속염 전극은, 금속 코어의 표면에 금속염이 코팅된 전극을 말한다. 또한, 음이온으로서 염화이온(Cl^-)이 바람직한 결과를 제공하였다. 상기 금속/금속염 전극은 특별한 제한은 없으나, 바람직하게 Ag/AgCl 전극을 사용하는 것일 수 있다.
- [0044] 일 실시형태에 있어서, 상기 제1 전극(130) 및 상기 제2 전극(140)은 임피던스 분석기에 연결되는 것일 수 있다. 상기 임피던스 분석기에 의해 제1 전극(130) 및 제2 전극(140)에 바이어스 전압이 인가되면, 용액에 존재하는 양이온이 탄소나노튜브 멤브레인을 가로질러 제2 전극(140)에서 제1 전극(130) 방향으로 이동하게 된다. 두 전극 사이에 위치한 임피던스 분석기는 이러한 임피던스 변화를 검출한다. 임피던스 변화량은 속도에 영향을 받지 않고 단분자 및/또는 단일입자의 크기에 의존하고, 단분자 및/또는 단일입자 크기가 증가함에 따라 임피던스 변화량은 증가한다.
- [0045] 일 실시형태에 있어서, 본 발명의 단분자 측정 장치는 현재 사용하는 분석 용액을 다른 분석 용액으로 전환할 때, 예를 들어, 물과 같은 다른 용액으로 단분자 측정 장치를 담가 세척하고 다른 분석 용액을 측정하기만 하면 된다.
- [0046] 일 실시형태에 있어서, 상기 단분자 측정 장치는 간단한 장치 구성으로 측정대상 단분자의 개수, 크기 및 이동도로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 어느 하나를 측정하는 것일 수 있다. 구체적으로, 출력 신호의 피크 전위 변화량 크기의 분포를 산출하여, 미세 입자의 통과 여부, 통과 속도, 통과 시점, 단분자 및/또는 단일입자의 크기 및 농도를 산출하는 것일 수 있다.
- [0047] 본 발명의 다른 측면은, 에폭시 상에 탄소나노튜브를 수직으로 배열시켜 형성하는 단계; 상기 탄소나노튜브 상에 에폭시를 형성하여 상기 탄소나노튜브가 에폭시 내에 임베디드된 탄소나노튜브-에폭시 블록을 형성하는 단계; 상기 탄소나노튜브-에폭시 블록을 절단하여 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하는 단계; 및 상기 탄소나노튜브 멤브레인을 유리판 말단에 부착하는 단계를 포함하는, 단분자 측정 장치의 제조방법을 제공한다.
- [0048] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정장치의 제조과정을 나타내는 순서도이다. 도 3을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정장치의 제조과정은, 에폭시 상에 탄소나노튜브 형성 단계(210), 탄소나노튜브-에폭시 블록 형성 단계(220), 탄소나노튜브-에폭시를 절단하여 탄소나노튜브 멤브레인 형성 단계(230) 및 유리판 말단에 부착 단계(240)를 포함한다.
- [0049] 일 실시형태에 있어서, 상기 에폭시 상에 탄소나노튜브 형성 단계(210)는, 에폭시 상에 탄소나노튜브를 수직으로 배열시켜 형성하는 것일 수 있다.
- [0050] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인이 폴리머 중에서 에폭시를 이용하는 이유는 에폭시가 기공 사이즈에서도 침투가 가능하며, 영률(Young's modulus)이나 인장응력(tensile stress)이 강해 높은 압력으로 역삼투막을 활용하더라도 잘 손상되지 않는 특성이 있기 때문이다.
- [0051] 일 실시형태에 있어서, 탄소나노튜브를 수직배열시키는 방법은 특별히 제한되는 것은 아니나, 금속촉매를 이용하여 탄소나노튜브를 수직배열하는 것일 수 있다.
- [0052] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하는 개략도를 나타낸 것이다. 도 4를 참조하면, 탄소나노튜브는 금속 촉매에서 성장할 수 있는데, 예를 들어, SiO_2 가 300 nm 정도 증착된 Si 기판 상에 금속 촉매를 포토리소그래피를 이용하여 일정하게 패터닝 한 후에 운반가스 및 반응가스를 주입할 수 있다. 상기 운반가스로는 비활성가스인 Ar, He 및 N_2 로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 포함하는 것일 수 있다. 반응가스로는 C_2H_2 , CH_4 또는 이 둘을 포함하는 것일 수 있다. 운반가스 및 소스가스(source gas)를 주입하고 1000 °C 내지 1050 °C의 온도를 가하여 주는 경우, 소스가스의 탄소가 패터닝된 금속촉매에 결합되어 성장되면서 탄소나노튜브가 형성된다. 탄소나노튜브의 성장은 균일한 높이를 가지면서 높은 밀도를 갖는 수평배열된 탄소나노튜브가 형성될 수 있다. 이어서, PMMA 기판을 전사층으로 하여 수평배열된 탄소나노튜브를 에폭시 상에 전사한다.

- [0053] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브-에폭시 블록 형성 단계(220)는, 상기 탄소나노튜브 상에 에폭시를 형성하여 상기 탄소나노튜브가 에폭시 내에 임베디드된 탄소나노튜브-에폭시 블록을 형성하는 것일 수 있다. 이는, 도 4에 도시된 바와 같이, 에폭시 상에 전사된 탄소나노튜브 상에 다시 에폭시를 형성하여 탄소나노튜브-에폭시 블록을 형성하는 것이다.
- [0054] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브-에폭시 절단하여 탄소나노튜브 멤브레인 형성 단계(230)는, 예를 들어, 마이크로톰을 이용하여, 탄소나노튜브-에폭시 블록을 절단하는 것일 수 있다. 탄소나노튜브는 에폭시 매트릭스에 매립되어 일정 두께, 예를 들어, 10 μm 두께로 마이크로톰으로 절단되어 동일한 기공을 갖는 복수개, 예를 들어, 수백 개의 탄소나노튜브 멤브레인이 제조될 수 있다.
- [0055] 일 실시형태에 있어서, 상기 유리관 말단에 부착 단계(230)는, 상기 제조된 복수개의 탄소나노튜브 멤브레인을, 각각, 유리관 말단에 부착하여 복수개의 단분자 측정 장치를 제조하는 것일 수 있다. 상기 부착은, 예를 들어, UV 경화성 접착제를 사용하는 것일 수 있다. 상기 UV 경화성 접착제를 사용하는 경우, 아크릴레이트 폴리머를 포함할 수 있으며, 상기 유리관 말단에 UV 경화성 접착제를 도포하고, 탄소나노튜브 멤브레인을 부착한 다음 자외선을 조사하여 UV 경화성 접착제를 경화시키는 것일 수 있다.
- [0056] 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치의 제조방법에 의하여 한 개의 탄소나노튜브-에폭시 블록으로 수백 개의 탄소나노튜브 멤브레인을 제조할 수 있다. 따라서, 높은 재현성과 생산성으로 동일한 탄소나노튜브 멤브레인을 포함하는 단분자 측정 장치를 이용하여 다양한 분석 물질 측정이 가능하다.
- [0057] 본 발명의 또 다른 측면은, 유리관, 탄소나노튜브 멤브레인, 제1 전극 및 제2 전극을 포함하는 단분자 측정 장치를 이용하여 단분자를 측정하는 단계;를 포함하는, 단분자 측정 방법을 제공한다.
- [0058] 일 실시형태에 있어서, 상기 단분자 측정 장치는 상기 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 장치인 것일 수 있다.
- [0059] 일 실시형태에 있어서, 제1 전극 및 제2 전극은 임피던스 분석기에 연결되는 것일 수 있다. 상기 임피던스 분석기에 의해 제1 전극 및 제2 전극에 바이어스 전압이 인가되면, 용액에 존재하는 양이온이 탄소나노튜브 멤브레인을 가로질러 제2 전극에서 제1 전극 방향으로 이동하게 된다. 그 후 상기 양이온은 전극과의 접촉에 의해 환원반응을 일으키게 된다. 잔존하는 음이온은 전극을 통해 전달되는 전자에 의해 산화된다. 이 때, 일정한 바이어스 전압을 인가하게 되면, 양이온은 일정한 속도로 상기 탄소나노튜브 멤브레인의 탄소나노튜브를 가로질러 이동하게 된다. 한편, 탄소나노튜브 멤브레인을 통해 도입되는 분석 용액의 단분자 및/또는 단일입자는 탄소나노튜브를 통해 이동한다. 두 전극 사이에 위치한 임피던스 분석기는 이러한 임피던스 변화를 검출한다. 임피던스 변화량은 속도에 영향을 받지 않고 단분자 및/또는 단일입자의 크기에 의존하고, 단분자 및/또는 단일입자 크기가 증가함에 따라 임피던스 변화량은 증가한다.
- [0060] 일 실시형태에 있어서, 상기 단분자를 측정하는 단계는, 단분자의 개수, 크기 및 이동도로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나를 측정하는 것일 수 있다. 구체적으로, 출력 신호의 피크 전위 변화량 크기의 분포를 산출하여, 미세 입자의 통과 여부, 통과 속도, 통과 시점, 단분자 및/또는 단일입자의 크기 및 농도를 산출하는 것일 수 있다.
- [0061] 일 실시형태에 있어서, 상기 탄소나노튜브 멤브레인의 탄소나노튜브의 내에 단분자에 의한 구멍막힘(pore-blocking) 현상이 나타나는 시점에 반복적 승압(voltage-ramping)을 수행하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0062] 일 실시형태에 있어서, 유리관에 부착된 탄소나노튜브 멤브레인은 양이온에 의한 구멍막힘 현상 측정에 직접 사용될 수 있다. 반복적 승압 프로토콜을 기초로 한 IV-곡선을 기록함으로써 단분자 및/또는 단일 입자에 대한 임계 전압(threshold voltage)의 통계적 예측을 허용할 수 있다.
- [0063] 일 실시형태에 있어서, 상기 반복적 승압은 상기 제1 전극 및 상기 제2 전극에 -1 V 내지 1 V로 전압을 인가하는 것일 수 있다. 상기 반복적 승압 단계에서의 전압이 약한 경우 탄소나노튜브의 활성화 과정이 일어나지 않거나 더디게 나타날 수 있고, 1 V 초과인 경우 장비에서 가해줄 수 있는 전압 범위를 초과하며 멤브레인에 손상을 주어 전류의 누출을 발생시킬 수 있는 문제가 있을 수 있다.
- [0064] 일 실시형태에 있어서, 상기 반복적 승압의 전압 인가 횟수는 제한되지 않고, 활성화 과정에서 IV 커브의 출력 신호가 규칙적으로 나타날 때 중단하는 것일 수 있다.
- [0065] 본 발명의 일 실시예에 따른 단분자 측정 방법은 구멍 막힘(pore-blocking) 현상을 통한 단분자 및/또는 단일입자의 탐지와 이동도를 분석할 수 있고, cis-trans 용액의 독립적 구성으로 시스템을 다루기가 편하고, cis-

trans 분석용액의 교환이 쉬워 단분자 및/또는 단일입자의 측정 효율이 높아진다. 또한, 탄소나노튜브 멤브레인을 이용하여 이온 종의 검출면에서 향상된 재현성을 가진다.

[0066] 이하, 하기 실시예 및 비교예를 참조하여 본 발명을 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명의 기술적 사상이 그에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다.

[0067] **[실시예]**

[0068] **탄소나노튜브 멤브레인 제조**

[0069] SiO₂가 300 nm 정도 증착된 Si 기판 상에 금속 촉매를 포토리소그래피를 이용하여 일정하게 패터닝한 후에 운반 가스 Ar 및 반응가스 C₂H₂를 주입하였다. 이어서, 운반가스 및 소스가스(source gas)를 주입하고 1030 °C의 온도를 가하여, 소스가스의 탄소가 패터닝된 금속촉매에 결합되어 성장되면서 탄소나노튜브를 형성하였다. 탄소나노튜브의 내부의 직경이 4 nm인 수평배열된 탄소나노튜브를 PMMA 기판을 전사층으로 하여 에폭시 상에 전사하였다. 이어서, 탄소나노튜브 상에 에폭시를 형성하여 탄소나노튜브가 에폭시 내에 임베디드된 탄소나노튜브-에폭시 블록을 형성하였다. 이어서, 10 μm 두께로 마이크로톰으로 탄소나노튜브-에폭시 블록을 절단하여, 동일한 기공을 갖는 수백 개의 탄소나노튜브 멤브레인을 제조하였다.

[0070] **단분자 측정 장치**

[0071] 상기에서 제조된 탄소나노튜브 중 하나를 유리관 말단에 UV-접착제를 이용하여 부착하였다. 유리관 내부에 전극을 장착하고, 분석 용액에 전극을 담지하였다.

[0072] **단일 이온 측정**

[0073] 상기의 단분자 측정 장치를 이용하여 KCl, NaCl 및 LiCl의 단일이온을 측정하였다. 반복적 승압(voltage-ramping)을 통해 탄소나노튜브의 채널을 활성화시켰다.

[0074] 도 5는 본 발명의 실시예에 따른 반복적 승압을 통한 활성화 진행과정에서의 IV 곡선이고, 도 6은 본 발명의 실시예에 따른 반복적 승압을 통한 부분적 활성화 과정에서의 IV 곡선이고, 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 반복적 승압을 통한 완전한 활성화 과정에서의 IV 곡선이다. 도 5를 참조하면, 활성화 진행과정에서 IV 커브는 0 V를 기준으로 Sweep이 형성되는 것을 눈에 띄게 알 수 있다. 도 6을 참조하면, 부분적 활성화 과정에서 -1.0 V 및 0.5 V 사이에 출력신호가 불규칙적으로 나타나는 것을 알 수 있다. 도 7을 참조하면, 완전한 활성화 과정에서 출력 신호가 규칙적으로 나타나는 것을 알 수 있다.

[0075] K⁺, Na⁺ 및 Li⁺에 대한 임계 전압(threshold voltage)은 각각 -90 mV, -30 mV 및 -10 mV이었다.

[0076] 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 구멍막힘 현상을 통한 단일이온 탐지를 나타낸 그래프이다. 도 8을 참조하면, 출력 신호의 피크 전위 변화량 크기의 분포를 산출하여, 이온의 통과 여부, 통과 속도, 통과 시점, 이온 크기를 산출할 수 있다.

[0077] 도 9는 본 발명의 실시예에 따른 구멍막힘 현상을 통해 예측된 단일이온 이동도 분석을 나타낸 그래프이다. 도 9를 참조하면, 각 바이어스에서 구멍막힘 현상으로부터 예측된 이동도 값은 K⁺, Na⁺ 및 Li⁺에 대해 각각 7.59 x 10⁻⁸ m²/Vs, 3.56 x 10⁻⁸ m²/Vs 및 4.95 x 10⁻⁹ m²/Vs였고, 단일벽 탄소 나노 튜브의 공극에서 이전에 보고된 값보다 낮은 것을 확인할 수 있다.

[0078] 본 발명의 실시예에 의하여, 반복적 승압(Voltage-ramping)을 통한 탄소나노튜브 멤브레인 내의 탄소나노튜브 채널의 활성화가 가능하고, 이는 단분자 및 단일이온의 이동현상을 효율적으로 분석 가능함을 알 수 있다.

[0079] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기의 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다. 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 특허청구범위의 범위에 속한다.

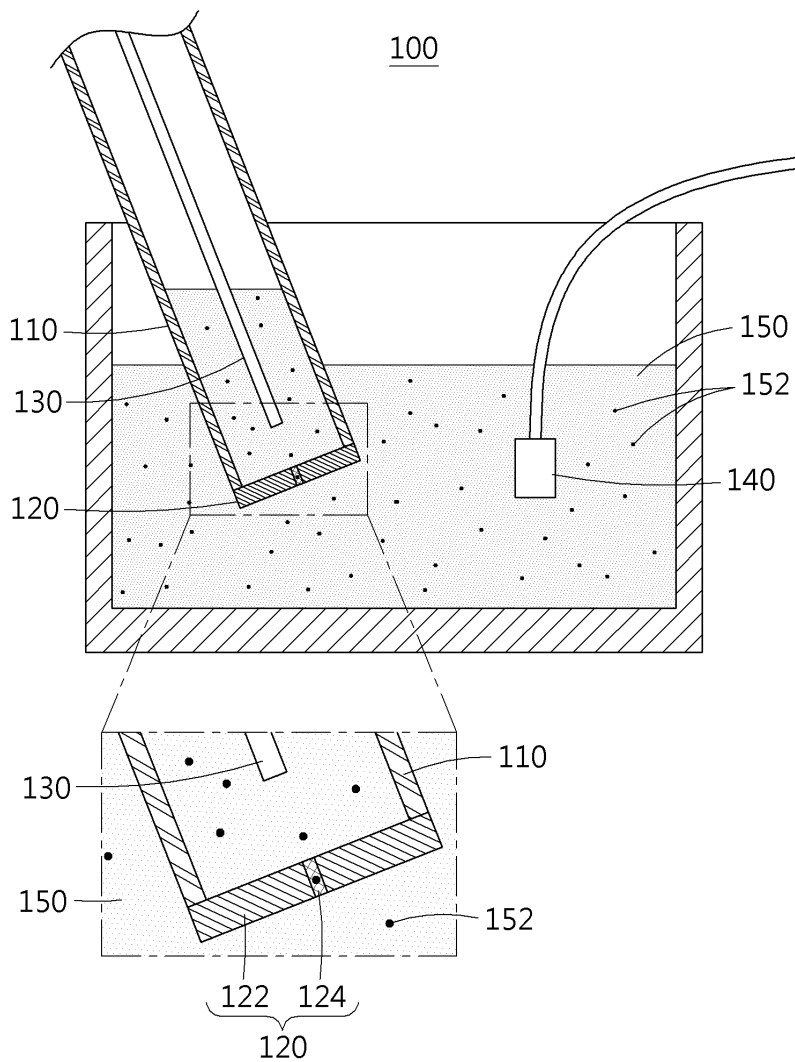
부호의 설명

[0080] 100: 단분자 측정 장치

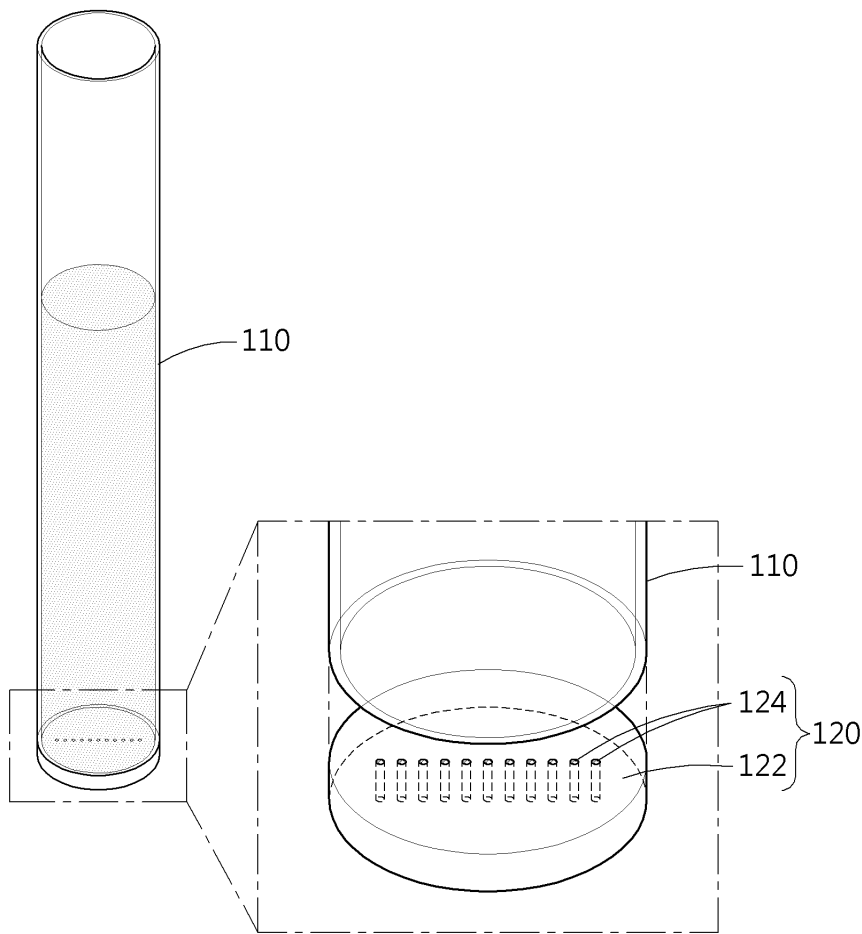
- 110: 유리관
- 120: 탄소나노튜브 멤브레인
- 122: 에폭시
- 124: 탄소나노튜브
- 130: 제1 전극
- 140: 제2 전극
- 150: 분석 용액
- 152: 단분자/단일입자

도면

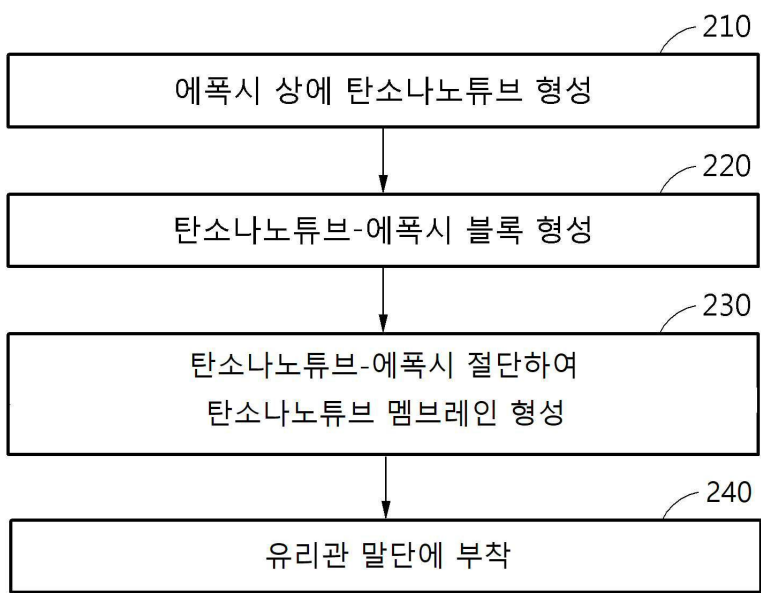
도면1



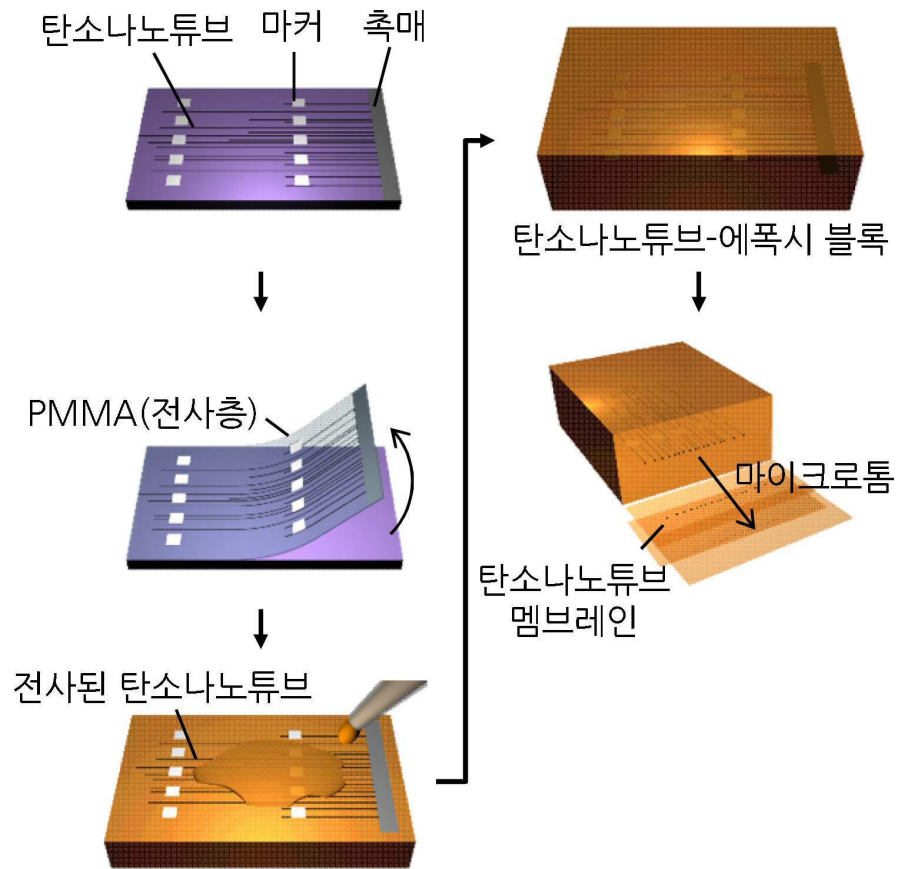
도면2



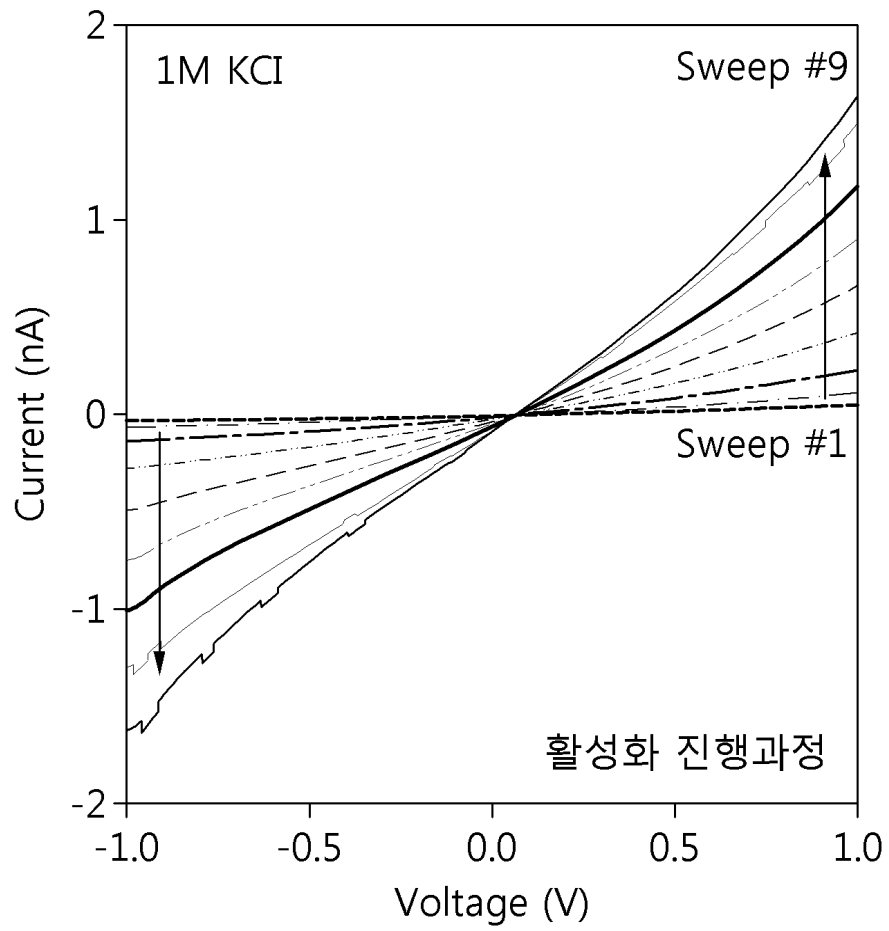
도면3



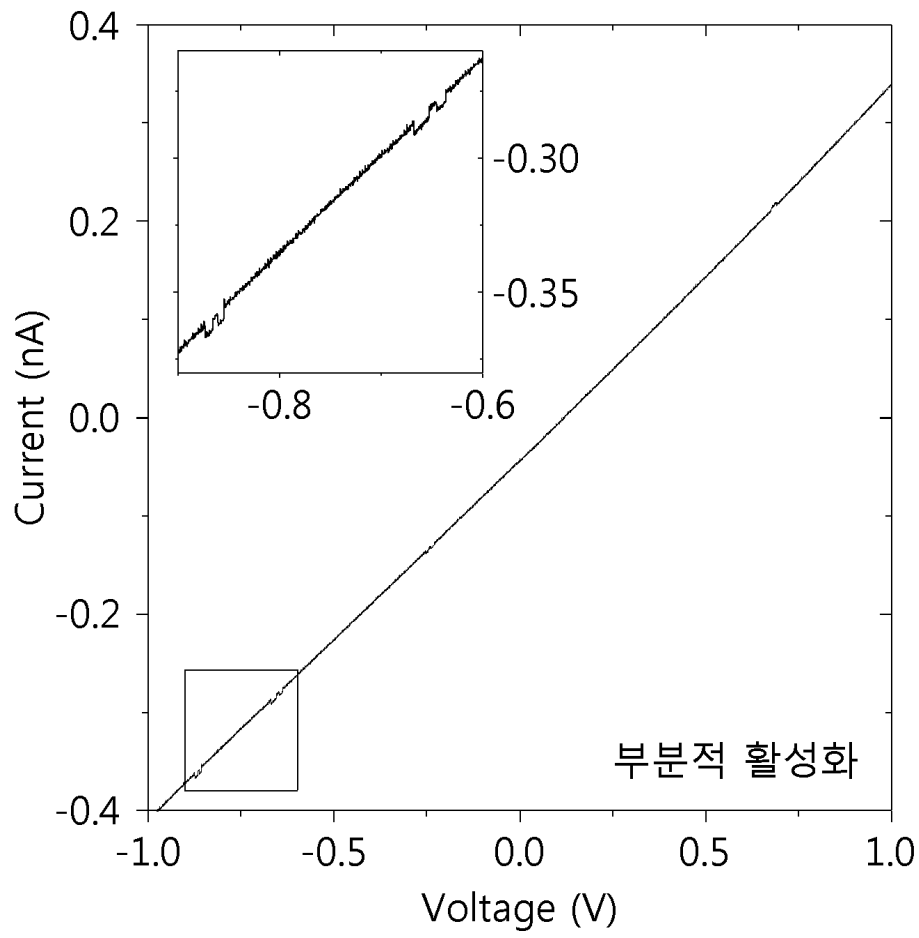
도면4



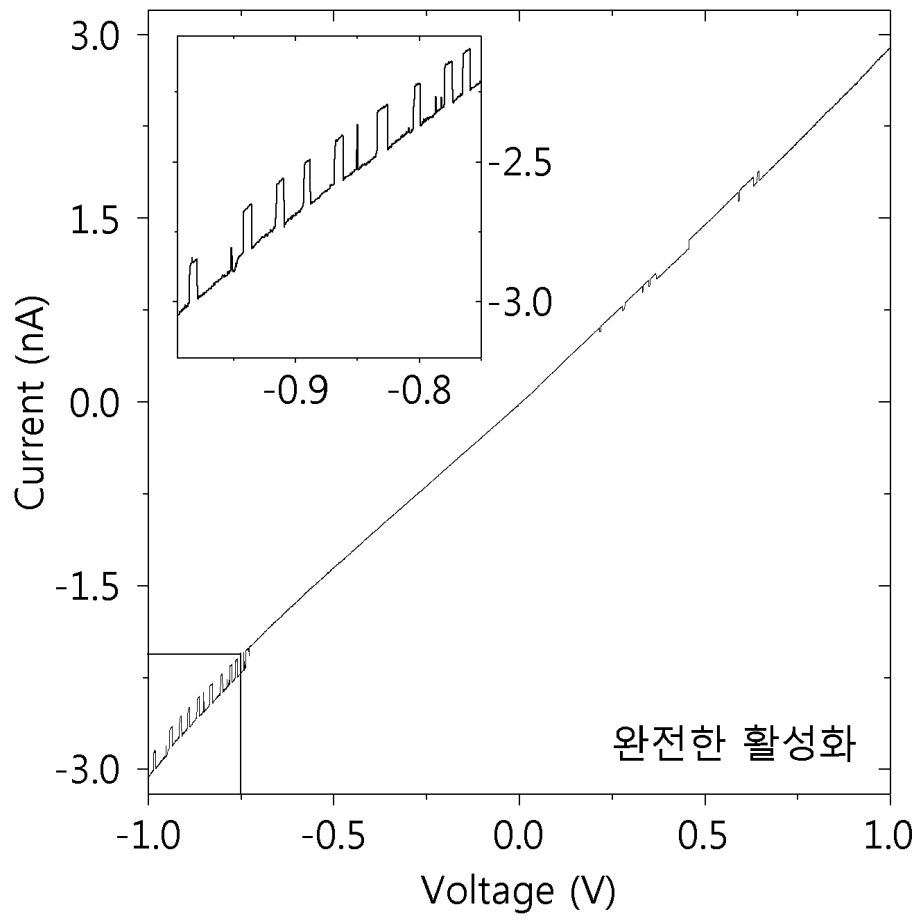
도면5



도면6



도면7



도면8



도면9

