(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년10월31일
(11) 등록번호 10-1792123
(24) 등록일자 2017년10월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 11/02 (2006.01) *C12Q 1/28* (2006.01)
G01N 33/66 (2006.01) *G01N 33/68* (2006.01)
G01N 33/92 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 11/02 (2013.01)
C12Q 1/28 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0159080
(22) 출원일자 2016년11월28일
심사청구일자 2016년11월28일
(56) 선행기술조사문헌
Ge et al., Nature nanotechnology, Vol.7, pp.428-432 (2012. 07.)*
Misson et al., J.R.Soc.Interface 12:20140891.(2015.01.)*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
가천대학교 산학협력단
경기도 성남시 수정구 성남대로 1342 (복정동)
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
김문일
충청남도 천안시 서북구 충무로 5-16, 102동 603호 (쌍용동, 쌍용동일하이빌아파트)
김중배
서울특별시 강남구 역삼로 309, 101동 1501호 (역삼동, 래미안펜타빌아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이처영, 장제환

전체 청구항 수 : 총 6 항 심사관 : 최수형

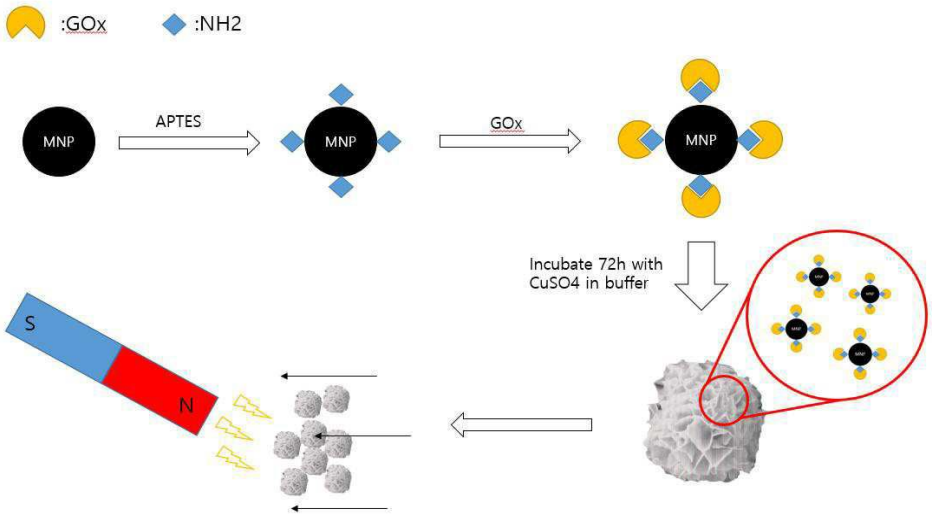
(54) 발명의 명칭 **자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워 및 그 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워 및 그 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 과산화효소 활성을 가지는 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력에 의해 결합된 나노플라워 및 그 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워는 과산화효소 활성을 가지고 있고, 정전기적 인력을 이용하여 합성된 것으로 기존의 효소 나노플라워에 비해 회수 및 재사용이 매우 용이하다. 또한, 각 물질의 특성을 잃지 않고 나노플라워를 제조함으로써 효소를 효과적으로 고정시킬 수 있으며, 산화효소와 연계시켜 사용함으로써 당뇨병의 마커가 되는 포도당의 검출이 가능한 것을 확인하였으며, 따라서 다양한 질병의 정보를 제공할 수 있는 마커 물질(갈락토스, 콜레스테롤 등의 소분자 물질)의 손쉬운 발색 검출에 유용하게 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
G01N 33/66 (2013.01)
G01N 33/6893 (2013.01)
G01N 33/92 (2013.01)
G01N 2800/042 (2013.01)
(72) 발명자
정민수
경기도 하남시 대청로 79, 117동 1602 (신장동, 대명강변타운아파트)

유지성
서울특별시 성북구 종암로24가길 53, 106동 1903 (종암동, SK아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711036694
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 신진연구자지원사업
연구과제명 나노입자 기반 효소 유사체를 이용한 고효율 생체물질 진단기술의 개발
기 여 율 1/2
주관기관 가천대학교 산학협력단
연구기간 2014.05.01 ~ 2017.04.30
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2014043032
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 (국제)글로벌연구실사업
연구과제명 미생물 오염 방지 및 제거를 위한 나노바이오촉매 소재 개발
기 여 율 1/2
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2016.07.01 ~ 2017.06.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

아민이 코팅된 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 나노플라워.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 자성 나노입자는 APTES((3-Aminopropyl) triethoxysilane), poly-L-lysine 및 APTMS((3-Aminopropyl) trimethoxysilane)로 구성된 군에서 선택된 1종 이상의 아민으로 코팅된 것을 특징으로 하는 나노플라워.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 산화효소는 포도당 산화효소, 글루코스 산화효소, 콜레스테롤 산화효소 또는 단백질 산화효소인 것을 특징으로 하는 나노플라워.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 나노플라워를 포함하는 바이오 센서.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

a) 자성 나노입자에 아민기를 코팅시키는 단계;

b) 상기 아민이 코팅된 자성 나노입자와 산화효소를 정전기적 인력으로 결합시키는 단계; 및

c) 상기 산화효소가 결합된 자성 나노입자를 염 용액과 반응시키는 단계;

를 포함하는 나노플라워 제조방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 염 용액은 Cu, Zn, Ti 및 Sn으로 구성된 군에서 선택된 1종 이상의 금속 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 나노플라워 제조방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워 및 그 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 과산화효소 활성을 가지는 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력에 의해 결합된 나노플라워 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 사회가 고도화·현대화될수록 보다 오래, 건강하게 살고 싶은 인간의 욕구는 증가하고 있다. 특히 최근 의학기술의 비약적인 발전은 어떤 질병이라도 조기에만 발견하면 완치 가능한 사회를 만들어가고 있기 때문에 질병 진단 기술이 더욱 중요해지고 있다. 또한, 비싼 검출 기계 혹은 숙련된 기술자가 필요한 질병 진단 기술보다, 일반인도 쉽고 간편하게 이용할 수 있는 진단방식의 기술 개발 역시 경제적 실현성 면에서 매우 중요하다. 이와 같은 필요성에 따라 질병원인이 되는 포도당, 갈락토스, 콜레스테롤 등의 소분자 물질, 단백질, DNA, 병원균 등을 보다 쉽게 고감도로 검출 및 정량하는 기술은 경제적·기술적으로 매우 중요하고, 산업적으로도 큰 파급효과를 가지며, 세계적으로 활발히 연구되고 있는 분야이다. 또한, 질병진단의 또 하나의 중요한 흐름은 POCT(Point of care testing)라고 하는 현장진단기술 분야로서, 이 기술은 숙련된 분석 수행자 없이 현장에서 즉각적이고 손쉽게 진단의 결과를 낼 수 있는 기술과 장치를 포함한다. 최근 새롭게 형성되고 있는 세계 POCT 시장은 보다 빠르고 손쉽게 질병을 진단할 수 있는 새로운 기술을 요구하고 있다.

[0003] 진단 기술 개발을 위해 지난 수십 년간 단백질 기반 유기효소의 활성에 기반한 바이오센서 기술이 다양하게 연구되었고 많은 분야에서 이미 상품화가 진행되었다. 이들 유기효소에 기반한 기술은 선택적이고 민감하게 대상물질을 진단할 수 있다는 장점이 있지만, 반응 환경과 보관 시간에 따라 효소의 활성이 변하여 궁극적으로 진단결과가 변할 수 있다는 단점이 있다.

[0004] 이를 보완하기 위해 효소를 고정화시켜 그 활성을 오래 유지하거나 증폭시키는 방법에 대한 연구가 수십 년간 활발히 진행되었다. 특히 최근, 효소를 $CuSO_4$ 와 반응시킴으로써 만들어지는 효소 나노플라워가 각광을 받고 있다. 효소 나노플라워는 기존의 고정화 방법에 비해 활성 보존(Activity retention)이 우수하고, 동시에 획기적으로 높은 안정성을 보인다고 알려져 있다(Nature Nanotechnology, 2012, 7(7), 428-432; Journal of Nanobiotechnology, 2015, 13:54). 그러나, 기존의 효소 나노플라워는 원심분리를 이용하여 재사용시 구조가 손상되는 문제 때문에, 원할한 재사용이 어려운 단점을 가지고 있다.

[0005] 이에, 본 발명자들은 상기 문제점을 해결하기 위하여 예의 노력한 결과 자성 나노입자와 산화효소를 정전기적 인력으로 결합시켜 나노플라워를 제조함으로써, 포도당, 갈락토스, 콜레스테롤, 단백질 등의 소분자 물질들을 보다 효과적으로 발색 진단할 수 있는 것을 확인하였으며, 자성을 이용하여 간편히 회수 및 재사용이 가능한 것을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 목적은 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 나노플라워를 제공하는데 있다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 상기 나노플라워를 포함하는 바이오 센서 및 이를 이용하여 소분자 물질을 진단하는 방법을 제공하는데 있다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 상기 나노플라워의 제조방법을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 나노플라워를 제공한다.

[0010] 본 발명은 또한, 상기 나노플라워를 포함하는 바이오 센서 및 이를 이용하여 소부자 물질을 진단하는 방법을 제공한다.

[0011] 본 발명은 또한, a) 자성 나노입자에 아민기를 코팅시키는 단계; b) 상기 아민이 코팅된 자성 나노입자와 산화효소를 정전기적 인력으로 결합시키는 단계; 및 c) 상기 결합된 자성 나노입자 및 산화효소를 염 용액과 반응시키는 단계를 포함하는 나노플라워 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

[0012] 본 발명에 따른 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워는 과산화효소 활성을 가지고 있고, 정전기적 인력을 이용하여 합성된 것으로 기존의 효소 나노플라워에 비해 회수 및 재사용이 매우 용이하다. 또한, 각 물질의 특성을 잃지 않고 나노플라워를 제조함으로써 효소를 효과적으로 고정시킬 수 있으며, 산화효소와 연계시켜 사용함으로써 당뇨병의 마커가 되는 포도당의 검출이 가능한 것을 확인하였으며, 따라서 다양한 질병의 정보를 제공할 수 있는 마커 물질(갈락토스, 콜레스테롤 등의 소분자 물질)의 손쉬운 발색 검출에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워의 제조방법을 도식화한 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 자성 나노입자의 TEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 자성 나노입자 및 아민이 코팅된 자성 나노입자의 FT-IR 분석 결과를 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 산화효소 나노플라워의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 아민이 코팅된 자성 나노입자 나노플라워 및 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 산화효소 및 아민이 코팅된 자성 나노입자의 제타전위를 측정한 결과를 나타낸 것이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 자성 나노입자-산화효소 나노플라워, 자성 나노입자 나노플라워 및 산화효소 나노플라워가 외부 자력에 대해 끌리는 성질을 나타낸 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 자성 나노입자-포도당 산화효소 나노플라워를 이용하여 포도당 진단 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 본 발명은 하기의 설명에 의하여 모두 달성될 수 있다. 하기의 설명은 본 발명의 바람직한 구체적인 예를 기술하는 것으로 이해되어야 하며, 본 발명이 반드시 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 첨부된 도면은 이해를 돕기 위한 것으로, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며, 개별 구성에 관한 세부 사항은 후술하는 관련 기재의 구체적 취지에 의하여 적절히 이해될 수 있다.

[0015] 다른 식으로 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 숙련된 전문가에 의해서 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로, 본 명세서에서 사용된 명명법은 본 기술 분야에서 잘 알려져 있고 통상적으로 사용되는 것이다.

[0017] 본 발명에서는 과산화효소 활성을 가지는 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력에 의해 결합된 나노플라워를 제조하였으며, 기존의 효소 나노플라워에 비해 회수 및 재사용이 매우 용이하다. 또한, 각 물질의 특성을 잃지 않고 나노플라워를 제조함으로써 효소를 효과적으로 고정시킬 수 있고, 산화효소와 연계시켜 사용함으로써 당뇨병의 마커가 되는 포도당의 검출이 가능한 것을 확인하였으며, 따라서 다양한 질병의 정보를 제공할 수 있는 마커 물질(갈락토스, 콜레스테롤, 단백질 등의 소분자 물질)의 손쉬운 발색 검출에 유용하게 사용될 수 있다.

[0019] 본 발명은 일 관점에서 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 나노플라워에 관한 것이다.

[0020] 본 발명의 자성 나노입자는 과산화효소 활성을 가지는 것을 특징으로 하고, 자성 나노입자는 입자의 크기가 10 내지 20 nm인 것이 바람직하다.

[0021] 또한, 본 발명의 자성 나노입자는 APTES((3-Aminopropyl) triethoxysilane), poly-L-lysine 및 APTMS((3-Aminopropyl) trimethoxysilane)으로 구성된 군에서 선택된 1종 이상의 아민으로 코팅된 것이 바람직하고, APTES를 이용하여 자성 나노입자를 코팅하는 것이 가장 바람직하다.

[0022] 본 발명의 산화효소는 포도당 산화효소, 글루코스 산화효소, 콜레스테롤 산화효소 또는 단백질 산화효소인 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0023] 또한, 본 발명의 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 다음, 염 용액을 추가로 혼합하는 것이 바람직하다.

[0024] 또한, 본 발명의 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 나노플라워는 pH 4 내지 pH 7에서 혼합하는 것이 바람직하고, pH 5.5이 가장 바람직하다.

[0026] 본 발명은 다른 관점에서 자성 나노입자와 산화효소가 정전기적 인력으로 결합된 나노플라워를 포함하는 바이오 센서에 관한 것이다.

[0027] 본 발명은 다른 관점에서 상기 바이오 센서를 이용하여 소분자 물질을 진단하는 방법에 관한 것이다.

[0028] 본 발명에 있어서, 상기 소분자 물질은 포도당, 갈락토스 또는 콜레스테롤이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0030] 본 발명은 다른 관점에서, a) 자성 나노입자에 아민기를 코팅시키는 단계; b) 상기 아민이 코팅된 자성 나노입자와 산화효소를 정전기적 인력으로 결합시키는 단계; 및 c) 상기 결합된 자성 나노입자 및 산화효소를 염 용액과 반응시키는 단계를 포함하는 나노플라워 제조방법에 관한 것이다.

[0031] 본 발명에 있어서, 상기 염 용액은 Cu, Zn, Ti, Sn 등의 금속 이온을 포함하는 것이 바람직하고, Cu 금속 함유 염 용액의 제조가 용이하다. $CuSO_4$ 염 용액이 가장 바람직하다.

[0033] 본 발명의 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워는 합성 및 회수가 매우 용이하다. 유기효소의 경우 필연적인 단백질 구조의 변성에 의한 활성의 감소가 있지만, 본 발명의 나노플라워는 꽃 모양의 구조체를 형성하여 효소를 고정시켜 안정성과 효소활성을 극대화할 수 있으며, APTES를 통해 아민 작용기를 자성나노입자 표면에 코팅하여도 자성을 잃지 않아 자석으로 회수가 용이하다는 장점이 있고 자성나노입자 자체가 가지고 있는 과산화효소 성질을 이용하여, 목적 기질의 분석시 추가적인 시약의 필요를 최소로 하여 경제적인 측면에서도 매우 우수한 장점을 가지고 있다.

[0035] **[실시예]**

[0036] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 이에 의해 본 발명의 기술적 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0038] **실시예 1: 아민이 코팅된 자성 나노입자 제조**

[0039] 1-1. 자성 나노입자의 합성

[0040] 자성 나노입자의 합성은 $FeCl_3$와 $FeCl_2$의 침전을 통해 제조하였다(Mehta et al., Biotechnology Techniques, 11(7), 493-496, 1997). 균일하게 침전된 자성 나노입자는 진공 오븐에서 충분히 건조 시킨 다음, TEM 이미지를 통하여 나노입자의 크기 및 형태를 확인하였다.

[0042] 1-2. 아민이 코팅된 자성 나노입자의 합성

[0043] 아민이 코팅된 자성 나노입자는 에탄올과 톨루엔이 1:1(v/v)로 혼합된 용액 100 mL에 1-1에서 제조된 자성 나노입자 0.5 g을 넣어 분산시킨 다음, 3mM 농도의 APTES((3-Aminopropyl)triethoxysilane) 용액 100 ㎕을 넣어 코팅하였다.

[0045] 도 2는 본 실시예에서 제조된 자성 나노입자(MNP)와 아민이 코팅 된 자성 나노입자(APTES-MNP)의 TEM 이미지를 나타낸 것으로, 지름이 약 10nm인 것을 확인 할 수 있었다.

[0046] 또한, 도 3은 본 실시예에서 제조된 자성 나노입자(MNP) 및 아민이 코팅된 자성 나노입자(APTES-MNP)의 FT-IR 분석 결과를 나타낸 것으로, 일반 자성나노입자에 아민이 코팅된 것은 아민의 특정 피크파장이 나타난 것을 통해 알 수 있었다.

[0048] **실시예 2: 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워 제조**

[0049] 2-1. 포도당 산화효소 나노플라워의 합성

[0050] 본 실시예에서는 포도당 산화효소만을 이용하여 나노플라워를 합성하였다. PBS 4 mL, pH 7.4에서 0.02 mg/ml 농도의 포도당 산화효소와 120 mM의 $CuSO_4$ 20 μL를 혼합한 다음, 상온에서 3일간 배양하였다. 합성된 나노플라워는 DI water로 세 차례 washing하여 포도당 산화효소 나노플라워를 수득하였다.

[0051] 도 4는 본 실시예에서 제조된 포도당 산화효소 나노플라워의 SEM 이미지를 나타낸 것으로, Cu와 포도당 산화효소의 복합체로 꽃 모양의 구조체가 생성된 것을 확인 할 수 있었다.

[0053] 2-2. 자성 나노입자 나노플라워의 합성

[0054] 본 실시예에서는 자성 나노입자만을 이용하여 나노플라워를 합성하였다. PBS 4 mL, pH 5.5의 조건에서 0.4 mg/mL 농도의 MNP-APTES(실시예 1-2에서 제조)와 120mM의 $CuSO_4$ 20 μL를 혼합한 다음, 상온에서 3일간 배양하였다. 합성된 나노플라워는 DI water로 세 차례 washing하여 아민이 코팅된 자성 나노입자(MNP-APTES) 나노플라워를 수득하였다.

[0055] 도 5는 본 실시예에서 제조된 아민이 코팅된 자성 나노입자(MNP-APTES) 나노플라워의 SEM 이미지(a) 및 상기 자성 나노입자(MNP-APTES)와 산화효소가 결합된 나노플라워의 SEM 이미지(b)를 나타낸 것으로, 포도당 산화효소로 만든 나노플라워와 모양이 다른 것을 확인 할 수 있었다.

[0057] 2-3. 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워의 합성

[0058] 본 실시예에서는 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워를 합성하였다.

[0059] 나노플라워의 합성에 앞서 1-2에서 제조된 아민이 코팅된 자성 나노입자(APTES-MNP)와 포도당 산화효소(GOx)의 제타전위를 측정하였다. 도 5에서 나타난 바와 같이, APTES-MNP은 20.05 mV, GOx은 -25 mV의 제타전위를 갖는 것을 확인하였으며, 그 결과 두 물질이 정전기적 인력으로 결합되는 것을 확인할 수 있었다.

[0060] PBS 4 mL, pH 5.5의 조건에서 0.02 mg/ml 농도의 포도당 산화효소 및 0.4 mg/mL 농도의 MNP-APTES(실시예 1-2에서 제조)와 120mM의 CuSO4 20 μL를 혼합한 다음, 상온에서 3일간 배양하였다. 합성된 나노플라워는 DI water로 세 차례 washing하여 자성 나노입자와 산화효소가 결합된 나노플라워를 수득하였다. 또한 합성된 산화효소-자성 나노입자 나노플라워는 자석을 이용해 간단히 회수가 가능한 것을 확인하여, 자성 성질을 유지하고 있음을 확인하였다. 도 7-(a)는 자성 나노입자-산화효소 나노플라워, (b)는 자성 나노입자 나노플라워 (c)는 포도당 산화효소 나노플라워이다.

[0062] 2-4. 자성 나노입자-포도당 산화효소가 동시 결합된 나노플라워를 이용한 포도당 진단

[0063] 본 실시예에서는 자성 나노입자-포도당 산화효소가 동시에 결합된 나노플라워를 이용하여 포도당을 발색 진단하였다.

[0064] 실험에 사용한 시료는 포도당(500 mM, pH 7.4), Sodium acetate buffer(100 mM, pH 4), 포도당 산화효소(0.1 mg/ml), 자성 나노입자와 포도당 산화효소가 결합된 나노플라워(각 0.1mg/ml), 자성 나노입자(0.1 mg/ml)와 색의 변화를 시각적으로 볼 수 있게 하는 TMB(3,3',5,5'-tetramethylbenzidine)가 있다.

[0065] 도 8에서 A는 포도당 : 나노플라워 : buffer : TMB = 5:1:3:1 의 비율로 총 부피가 1ml가 되도록 하였다.

[0066] B는 포도당 : 포도당 산화효소 : buffer : TMB 가 5:1:3:1

[0067] C는 포도당 : 자성 나노입자 : buffer : TMB 가 5:1:3:1

[0068] D는 buffer : 나노플라워 : buffer : TMB 가 5:1:3:1 비율로 들어 있는 실험 조건을 만든 후 37도에서 50분 동안 반응시킨 결과이다.

부호의 설명

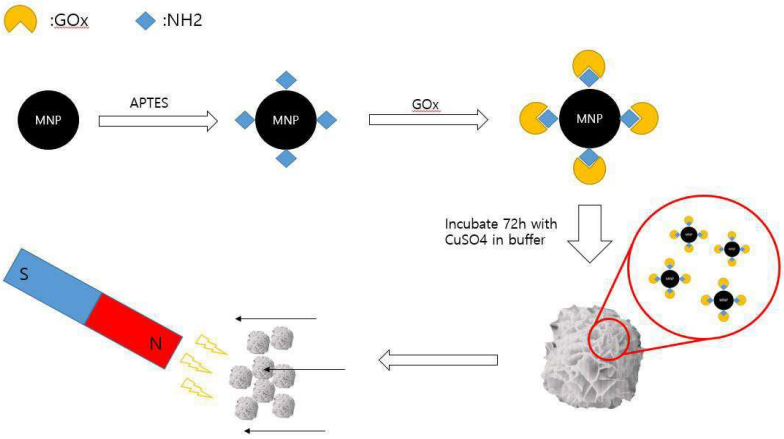
[0070] MNP(magnetic nanoparticles) : 자성 나노입자

APTES-MNP : 아민(APTES) 코팅된 자성 나노입자

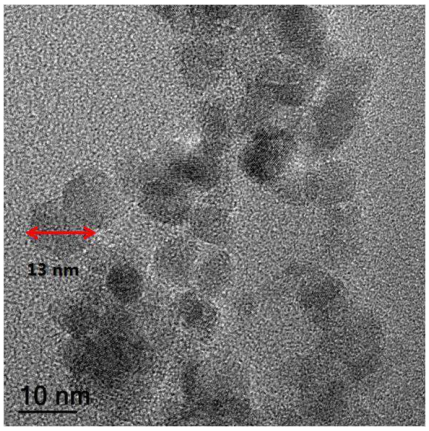
GOx(Glucose Oxygenase) : 포도당 산화효소

도면

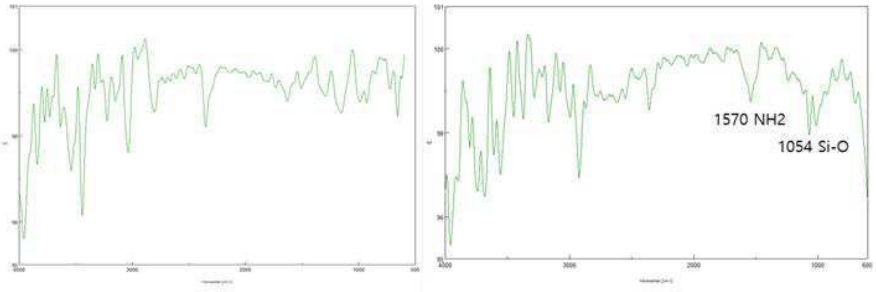
도면1



도면2

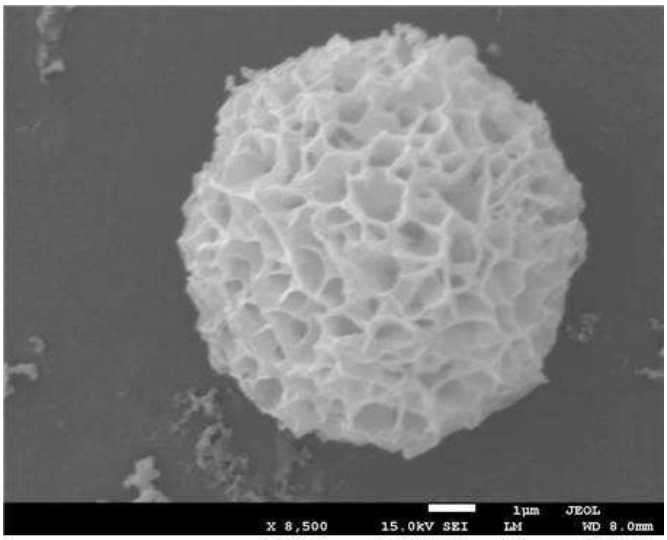


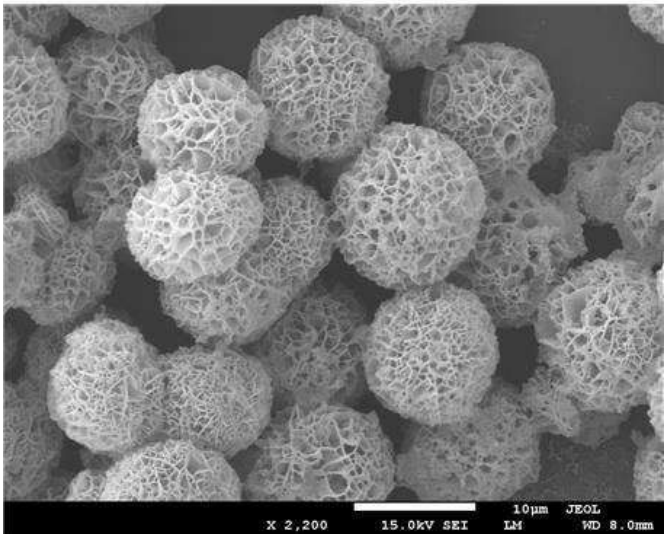
도면3



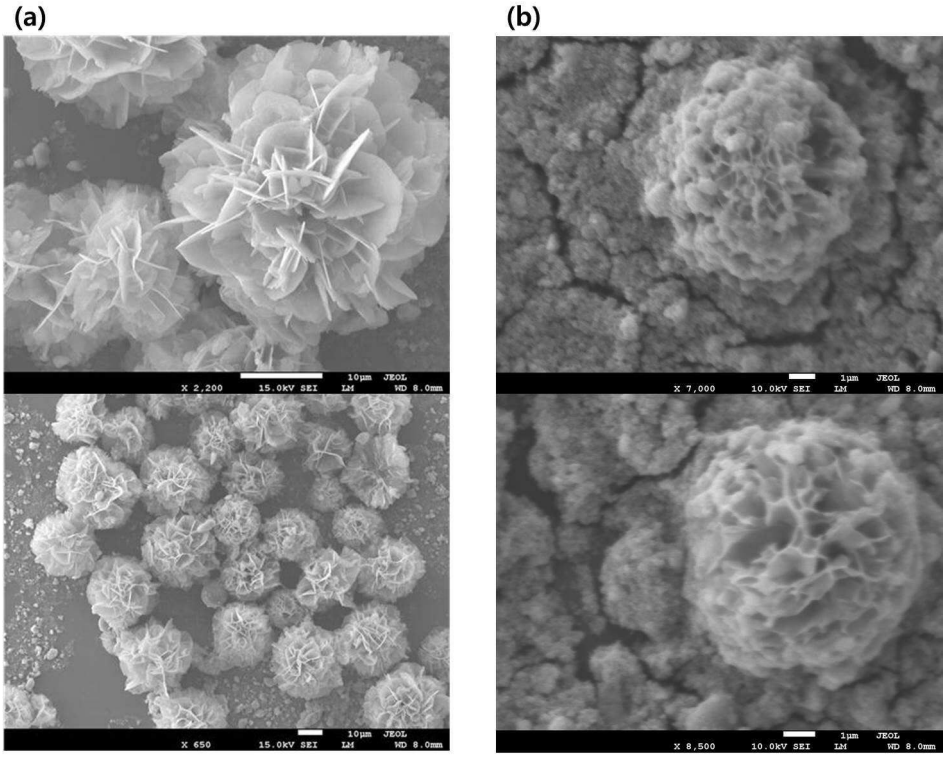
MNP의 FT-IR　　MNP-APTES의 FT-IR

도면4

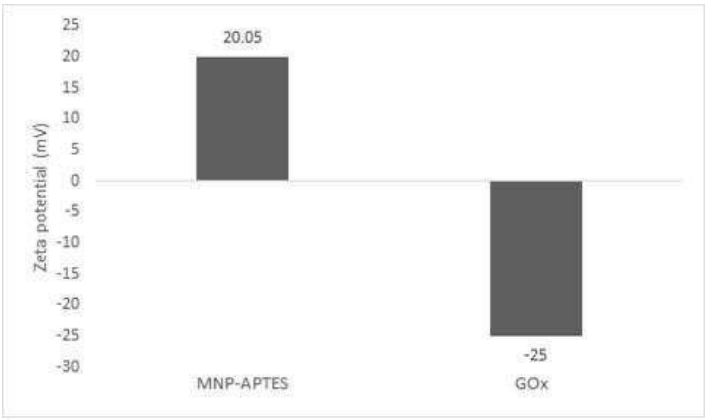

X 8,500 15.0kV SEI 1μm JEOL LM WD 8.0mm


X 2,200 15.0kV SEI 10μm JEOL LM WD 8.0mm

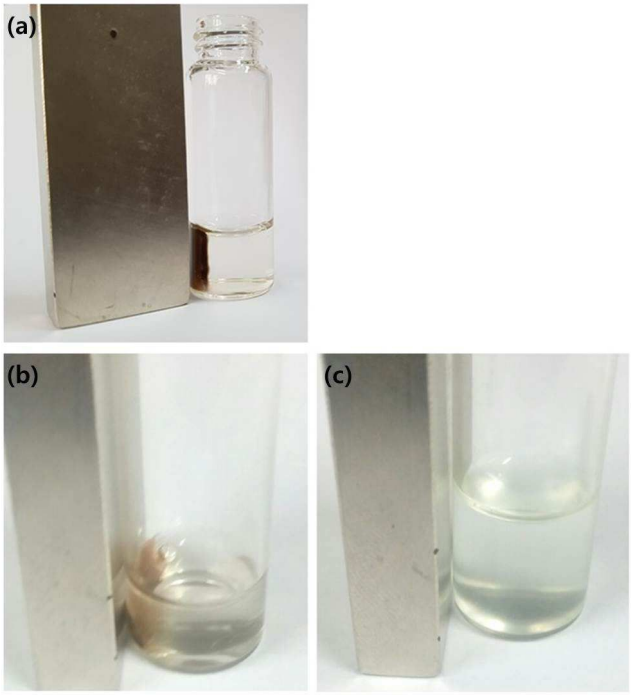
도면5


(a)
(b)

도면6


25
20
15
10
5
0
-5
-10
-15
-20
-25
-30
Zeta potential (mV)
20.05
-25
MNP-APTES
GOx

도면7



도면8

