



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0125503
(43) 공개일자 2017년11월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C01F 11/18 (2006.01) C01B 33/12 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

(52) CPC특허분류
C01F 11/18 (2013.01)
C01B 33/12 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2016-0055238
(22) 출원일자 2016년05월04일
심사청구일자 2016년05월04일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)

(72) 발명자
구만복
서울특별시 용산구 이촌로 100-8, 105동 1301호 (이촌동, 동아그린아파트)

누를 하느 빈티 아마드 라스톤

서울특별시 성북구 안암로 145 고려대학교 생명과학대학 녹지캠퍼스 543호

김소연

충청북도 청주시 청원구 주성로118번길 28, 103동 1005호 (율량동, 삼성아파트)

(74) 대리인

이처영, 장제환

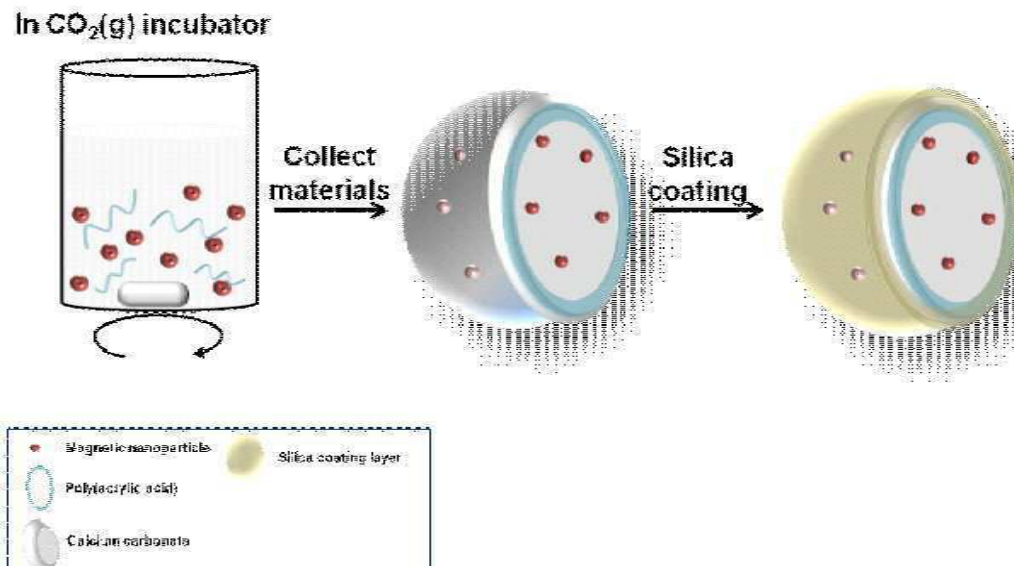
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 생물복합물질로서 분리 정제에 이용 가능한 실리카 코팅된 탄산칼슘입자

(57) 요약

본 발명은 실리카로 코팅되고, 자성나노입자를 함유하는 실리카 코팅 탄산칼슘입자에 관한 것으로, 본 발명에 따른 실리카 코팅 탄산칼슘 입자는 실리카의 작용기에 의하여, 유기화학반응으로 앵타머, 항체 등과 결합하여, 목적물질을 분리정제하는데 이용할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 33/543 (2013.01)

C01P 2004/84 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2013R1A1A2021531
부처명 교육부/미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 (구)일반연구자지원사업
연구과제명 대사체 고속 분석 플랫폼 기술 개발
기 여 율 1/2
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2015.06.01 ~ 2016.05.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2015M1A5A1037055
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 해양극지기초원천기술개발사업
연구과제명 나노바이오 기술을 활용한 해양 생광물화 기반 복합 소재 응용 기술 개발
기 여 율 1/2
주관기관 포항공과대학교 산학협력단
연구기간 2015.06.23 ~ 2016.06.22

명세서

청구범위

청구항 1

자성나노입자를 함유하는 탄산칼슘 결정에 실리카가 코팅되어 있는 탄산칼슘 입자.

청구항 2

제1항에 있어서, 폴리아크릴산을 추가로 함유하는 것을 특징으로 하는 탄산칼슘입자.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 자성나노입자는 Fe, Mn, Co, Ni, Gd 및 Mo로 구성되는 군에서 선택되는 물질의 나노입자인 것을 특징으로 하는 탄산칼슘입자.

청구항 4

다음 단계를 포함하는 실리카 코팅 탄산칼슘입자의 제조방법:

- (a) 염화칼슘 수용액에 이산화탄소와 자성나노입자가 첨가하고, 반응시켜 탄산칼슘 결정화를 유도하는 단계; 및
- (b) 상기 결정화 유도된 탄산칼슘 입자를 실리카로 코팅하여, 실리카 코팅 탄산칼슘 입자를 수득하는 단계.

청구항 5

제3항에 있어서, 실리카 코팅은 GPES, TEOS, TMOS 및 APTES로 구성된 군에서 선택되는 실리카 코팅제를 첨가하여 수행하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제3항에 있어서, (a) 단계는 폴리아크릴산을 추가로 첨가하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제1항의 실리카 코팅 탄산칼슘입자에 목적물질에 대하여 특이적인 결합능을 가지는 앵타머 또는 항체가 결합되어 있는 목적물질 검출용 담체.

청구항 8

제7항의 목적물질 검출용 담체를 이용한 목적물질의 분리 또는 검출 방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 앵타머, 항체 등에 대한 고정화 담체로 사용하여, 분리 정제에 응용할 수 있는 실리카 코팅 탄산칼

[0001]

습입자 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 이산화탄소는 지구 온난화를 일으키는 주요 물질 중 하나로 지목되었으며, 산업화와 그에 따른 화석연료의 사용 증가는 지구 온난화를 촉진하고 있다. 이를 방지하기 위해 세계 각국에서는 탄소 배출을 줄이는 것과 동시에 이산화탄소 저감을 위한 노력을 하고 있다. 탄소배출권을 판매하여 탄소의 발생 및 화석연료의 사용을 가능한 한 억제하고 있으며, 이미 발생한 이산화탄소를 감소하기 위한 연구가 진행 중이다.
- [0003] 또한, 이산화탄소를 단지 제거해야 할 오염물질로만 보는 것에서 더 나아가, 이를 활용하여 경제적인 부가 가치를 창출하고자 하는 노력 또한 계속되고 있다. 일반적으로 제시되는 재연소법 등의 방식으로 이산화탄소를 대기에서 분리할 경우 사후 처리 비용이 높아 경제적 가치가 떨어졌지만, 분리한 이산화탄소를 기반으로 가치 있는 물질을 확보할 경우 그 응용 가능성과 경제적 가치는 매우 높다고 할 수 있다. 이러한 방법 중 대표적인 예로 생체-결정화(biomineralization)가 있다. 분리된 이산화탄소를 다른 화학물질과 결합시켜 결정화시키면, 적은 비용으로 처리와 이용이 쉬운 물질들을 얻을 수 있다. 특히 자연계에서 일어나는 생체-결정화를 모방하였기 때문에 반응 환경이 까다롭지 않으며, 응용을 통해 원하는 형태로 얻을 수 있다는 장점 또한 지니고 있다.
- [0004] 탄산칼슘은 자연계에 가장 흔한 광물 중의 하나로, 매우 안정하며 생체적합성(biocompatibility)이 매우 뛰어나 산업, 의료 등 인간 생활 전반에 폭넓게 사용됨은 물론, 자연계에서도 어패류, 갑각류 등의 외골격, 인간 및 동물의 뼈 형성에 큰 역할을 하는 물질이다. 또한 탄산칼슘의 형태가 자연에서 다양하게 형성된다는 것이 많은 연구를 통해 밝혀져 있다. 조개류, 갑각류와 같이 탄산칼슘 외골격을 통해 자신을 보호하는 생물들은, 탄산칼슘의 결정화 과정에 고유의 단백질 혹은 화학물질을 첨가하여 그 형태를 각자의 생존에 걸맞게 조절한다. 이를 모방하여 폴리아세트산(Polyacetic acid)등의 화학 물질들을 첨가하여 탄산칼슘 결정의 형태 변화를 유도하는 연구가 진행되어 왔으나(Dujin Wang, Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 355:158-162, 2010), 폴리 아크릴산(Polyacrylic acid, PAA)을 이용하여 탄산칼슘 입자를 합성하는 연구이며 만들어진 입자에 실리카를 코팅하여 분리 정제에 활용하기 위한 합성하는 예는 아직까지 보고되지 않았다.
- [0005] 이에, 본 발명자들은 앵타머, 항체 등에 대한 담체로서 활용할 수 있는 탄산칼슘 입자를 제조하고자 예의 노력한 결과, 자성나노입자(magnetic nanoparticle), 폴리아크릴산 및 탄산칼슘을 복합적으로 첨가하여 제작된 실리카가 코팅된 탄산칼슘입자를 실리카로 코팅할 경우, 자가 자성 분리기능을 가지면서, 앵타머와 항체의 담체로서 사용 가능하다는 것을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명의 목적은 앵타머와 항체의 담체로서 사용 가능한 자성나노입자를 함유하는 탄산칼슘 결정에 실리카가 코팅되어 있는 탄산칼슘 입자 및 그 제조방법을 제공하는데 있다.
- [0007] 본 발명의 다른 목적은 상기 실리카 코팅 탄산칼슘입자에 목적 물질에 대하여 특이적인 결합능을 가지는 앵타머 또는 항체가 결합되어 있는 목적 물질 검출용 담체 및 상기 목적물질 검출용 담체를 이용한 목적물질의 분리 또는 검출방법을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

- [0008] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 자성나노입자를 함유하는 탄산칼슘 결정에 실리카가 코팅되어 있는 탄산칼슘 입자를 제공한다.
- [0009] 본 발명은 또한, (a) 염화칼슘 수용액에 이산화탄소와 자성나노입자가 첨가하고, 반응시켜 탄산칼슘 결정화를 유도하는 단계; 및 (b) 상기 결정화 유도된 탄산칼슘 입자를 실리카로 코팅하여, 실리카 코팅 탄산칼슘 입자를 수득하는 단계.를 포함하는 실리카 코팅 탄산칼슘입자의 제조방법을 제공한다.
- [0010] 본 발명은 또한, 상기 실리카 코팅 탄산칼슘입자에 목적 물질에 대하여 특이적인 결합능을 가지는 앵타머 또는 항체가 결합되어 있는 목적 물질 검출용 담체 및 상기 목적물질 검출용 담체를 이용한 목적물질의 분리 또는 검출방법을 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명에 따른 실리카 코팅 탄산칼슘 입자는 실리카의 작용기에 의하여, 유기화학적 반응으로 앵타머, 항체 등과 결합하여, 목적물질을 분리정제하는데 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 본 발명의 실시예에 의해 제조된 실리카 코팅된 탄산칼슘입자의 형태와 구성을 나타낸 모식도이다.

도 2는 제조에 1의 탄산칼슘입자에 실리카 코팅을 처리하는 모습을 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 실시예에 의해 제조된 실리카 코팅된 탄산칼슘입자의 형태와 크기를 SEM(Scanning Electron Microscopy)으로 확인한 결과를 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명에 의해 제조된 실리카 코팅된 탄산칼슘 입자의 원소 성분을 EDAX (energy-dispersive X-ray spectroscopy) 으로 확인한 결과를 나타낸 것이다.

도 5 는 본 발명에 의해 제조된 형성된 실리카 코팅된 탄산칼슘 입자가 가지고 있는 실리카 코팅에 의한 작용기를 FT-IR(Fourier transform-infrared) 으로 확인한 결과를 그래프로 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명에 의해 제조된 실리카 코팅된 탄산칼슘입자에 앵타머를 고정하여, 저분자 물질 및 단백질에 대해 분리 정제한 결과를 그래프로 나타낸 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본 발명에서는 자성나노입자(magnetic nanoparticle), 폴리아크릴산 및 탄산칼슘을 첨가하여 형성되는 탄산칼슘 입자에 실리카를 코팅한 실리카 코팅 탄산칼슘이 앵타머, 항체와의 결합하여 담체로 활용할 수 있어, 생화학 물질을 용이하게 검출할 수 있다는 것을 확인하였다.

[0014] 본 발명은 폴리아크릴산을 이용하여 탄산칼슘 결정의 형태를 화학반응에 유리한 형태로 유도하였으며, 실리카 코팅을 이용하여 작용기를 제공하고 유기화합적인 반응으로 앵타머, 항체 등의 담체로서 물질의 분리 정제에 이용될 수 있다.

[0015] 따라서, 본 발명은 일 관점에서, 실리카로 코팅되고, 자성나노입자를 함유하는 실리카 코팅 탄산칼슘입자에 관한 것이다.

[0016] 본 발명의 실리카 코팅 탄산칼슘은 폴리아크릴산을 추가로 함유할 수 있으며, 첨가되는 폴리아크릴산의 농도에 의하여 생성되는 탄산칼슘 입자를 조절할 수 있다.

[0017] 본 발명은 4~6% 이내 이산화탄소 조건과 적정 pH 8.8±0.5 의 용액 내에서 칼슘 이온과 폴리아크릴산, 자성나노입자를 이용해 실리카 코팅된 탄산칼슘 입자를 제작하였다.

[0018] 본 발명에서, 탄산칼슘은 생체 적합성이 매우 뛰어난 물질로 인공 뼈, 성형 보형물 등의 의료 목적뿐만 아니라 시멘트, 백색 염료, 건축자재 등의 산업 분야에서 폭넓게 사용되고 있어 추후 본 발명품을 다양한 분야에 적용하는데 유리하며, 또한 자성나노입자를 적용하여 반응 후 분리 과정이 편리하다는 장점이 있다.

[0019] 다른 관점에서, 본 발명은 (a) 염화칼슘 수용액에 이산화탄소와 자성나노입자가 첨가하고, 반응시켜 탄산칼슘 결정화를 유도하는 단계; 및 (b) 상기 결정화 유도된 탄산칼슘 입자를 실리카로 코팅하여, 실리카 코팅 탄산칼슘 입자를 수득하는 단계를 포함하는 실리카 코팅 탄산칼슘입자의 제조방법에 관한 것이다.

[0020] 상기 칼슘 이온은 기체 이산화탄소를 탄산칼슘으로 변환하는데 필요하며, 본 발명에서는 일정 부피에 용해될 수 있는 이산화탄소의 최대량에 맞추어 최적화된 농도의 칼슘 이온을 처리하였다. 일정 농도(20mM) 이하에서는 칼슘 이온의 농도가 높을수록 결정화 과정이 촉진되지만, 포화점인 20mM을 넘어가게 되면 더 이상 칼슘 이온을 추가해도 결정화 과정이 촉진되지 않는다.

[0021] 본 발명에 있어서, 실리카 코팅은 GPES, TEOS, TMOS 및 APTES로 구성된 군에서 선택되는 실리카 코팅제를 첨가하여 수행하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0022] 본 발명에 있어서, (a) 단계는 폴리아크릴산을 추가로 첨가하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0023] 상기 폴리아크릴산은 고농도에서는 이산화탄소의 고정 및 탄산칼슘의 결정화를 억제하며, 저농도에서는 탄산칼슘 결정의 형태형성에 영향을 주지 못한다. 즉 탄산칼슘 복합체의 결정화를 억제하지 못하면서 형태형성에만 영향을 주는 농도를 사용하는 것이 바람직하며, 사용되는 폴리아크릴산의 농도는 0.05mg/ml~5mg/ml을 사용할 수

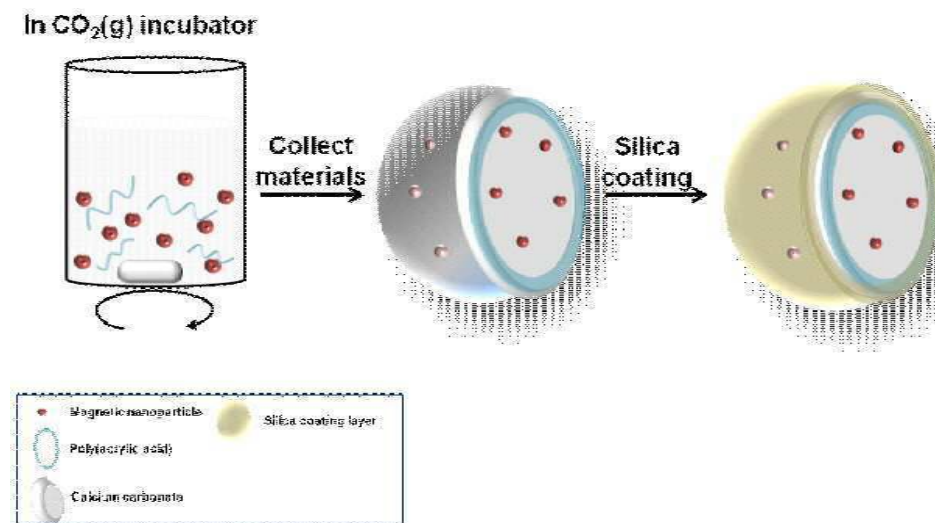
있으며, 바람직하게는 0.1mg/ml~1mg/ml 농도의 폴리아크릴산을 사용하는 것이 바람직하다.

- [0024] 본 발명의 일양태에서는 바람직한 형태의 탄산칼슘 입자 형성을 위하여, 20 ml 용량에 10 mg의 폴리아크릴산을 사용하였다.
- [0025] 또한 자성나노입자의 경우 고농도에서는 탄산칼슘이 포함하지 못한 채 그대로 남는 잉여 분량이 발생하며, 저농도에서는 결정화되는 탄산칼슘에 전부 포함되지 못하여 탄산칼슘 결정 복합체의 전반적인 자성분리기능이 떨어진다.
- [0026] 본 발명에서, 상기 자성나노입자는 Fe, Mn, Co, Ni, Gd 및 Mo로 구성되는 군에서 선택되는 물질의 나노입자인 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0027] 사용되는 자성나노입자의 농도는 0.01mg/ml~1mg/ml을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 0.2mg/ml~0.4mg/ml의 자성나노입자를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0028] 따라서 자성나노입자의 농도 또한 최적의 양인 20 ml 용량에 3.92mg의 자성나노입자가 바람직하다.
- [0029] 본 발명에서 탄산칼슘 결정 복합체를 형성하는데 기체상의 이산화탄소 농도가 높을수록 생성되는 탄산칼슘 결정의 양이 많아지고 속도가 빨라지는 것은 자명하다. 1~20%의 이산화탄소가 바람직하며, 더욱 바람직하게는 4~6%의 이산화탄소농도를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0030] 본 발명이 진행됨에 따라 탄산칼슘 복합체 결정이 생성되면 반응이 일어나는 수용액의 색이 점차 탁해지며, 결정화가 일어나지 않을 경우 탁해지지 않고 자성나노입자가 분산되어 있을 때의 갈색을 유지한다.
- [0031] 폴리아크릴산과 자성나노입자가 복합체를 이룬 탄산칼슘입자는 원형에 가까운 형태로서, 타원형 탄산칼슘 결정에 폴리카아크릴산은 뼈대를 이루고 자성나노입자가 고정화되어 있는 형태이다(도 1).
- [0032] 또 다른 관점에서, 본 발명은 상기 실리카 코팅 탄산칼슘입자에 목적 물질에 대하여 특이적인 결합능을 가지는 앵타머 또는 항체가 결합되어 있는 목적 물질 검출용 담체 및 상기 목적물질 검출용 담체를 이용한 목적물질의 분리 또는 검출방법에 관한 것이다.
- [0033] 본 발명에 의해 제조된 실리카 코팅된 탄산칼슘입자에 앵타머, 항체 등을 고정하여, 저분자 물질 및 단백질에 대해 분리 정제할 수 있다.
- [0034] 본 발명의 일 양태에서는, 옥시테트라사이클린을 타겟으로 개발된 앵타머를 본 발명에서 개발된 실리카 코팅된 탄산칼슘 입자에 고정하여 해당 물질을 검출하였다. 실리카 코팅을 표면에 처리해 에폭시 그룹이 달린 탄산칼슘과 5말단에 아민 그룹으로 수정된 앵타머를 펩타이드 결합에 의해 고정하였고 약 83%의 옥시테트라사이클린을 검출하였다.
- [0035] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.
- [0036] **실시예 1 : 실리카 코팅 PA 탄산칼슘 입자의 제조**
- [0037] 1) 자성나노입자 제조
- [0038] 자성나노입자는 공침(coprecipitation) 방법으로 제작되었다. 0.25 M의 염화 제1철과 0.5 M의 염화 제2철 혼합물에 5 M의 수산화나트륨을 첨가하여 만들어졌다. 만들어진 자성나노입자는 증류수로 여러 번 씻어 불순물을 제거한 뒤 사용하였다. 완성된 자성나노입자는 실온에 보관하였다.
- [0039] 2)실리카 코팅된 PA 탄산칼슘 제조
- [0040] 탄산칼슘입자는 이산화탄소 반응기(ThermoForma, USA)내에 염화칼슘 수용액을 노출시킨 채로 반응시켜서 결정화 반응을 유도하였다.
- [0041] 10mg의 폴리아크릴산과 20ml의 20mM 염화칼슘 수용액에 100 μ l의 자성나노입자(3.92mg)를 첨가하고 트리스 버퍼(Tris-HCl buffer)를 이용하여 pH를 8.3으로 조정된 뒤, 5%의 이산화탄소 반응기 내부에 설치한 뒤 30℃에서 24 시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 뒤 자석과 자성나노입자를 이용하여 버퍼에서 탄산칼슘입자를 분리한 뒤, 증류수를 이용하여 불순물과 남아있는 이온을 제거하였다. 분리된 탄산칼슘입자는 4℃ 냉장고에서 100 mM pH 8.3 트리스 버퍼에 담아 보관하였다.

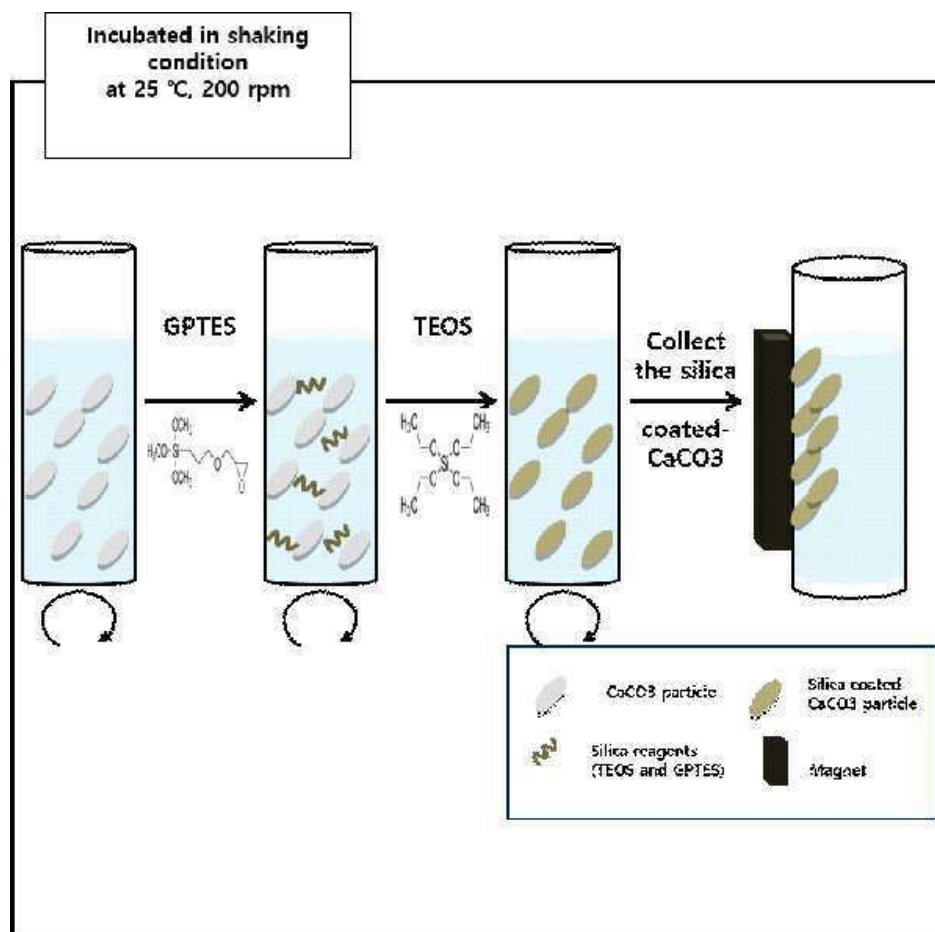
- [0042] 도 2 에 나타낸 바와 같이 생성된 탄산칼슘입자에 실리카를 이용하여 코팅을 유도하였다. 100 mM pH 8.3 트리스 버퍼에 보관하던 탄산칼슘입자는 자석을 이용하여 보관용액을 제거하고 4ml의 3차 증류수(Distilled Water)와 6ml의 헥산(Hexane)을 넣고 상온에서 2분간 200rpm의 진탕배양기(Shaking Incubator)에서 흔들어 주었다.
- [0043] 반응 후 960 μ l의 GPES((3-Glycidyloxypropyl)trimethoxysilane)를 첨가하고 5분간의 반응이 끝나면 720 μ l의 TEOS(Tetraethyl orthosilicate)를 넣고 2시간을 반응시켰다. 반응이 끝난 후 자석과 자성나노입자를 이용해 반응 용액에서 탄산칼슘입자를 분리하고 3차 증류수를 이용하여 불순물과 남아있는 실리카를 제거하였다.
- [0044] 그 결과, 도 3에 나타낸 바와 같이 생성된 실리카 코팅된 탄산칼슘입자는 SEM(Scanning Electron Microscopy)을 이용하여 크기와 모양을 확인하였다. 또한 도 4에 나타난 바와같이, 실리카 코팅된 탄산칼슘입자입자를 EDAX (energy-dispersive X-ray spectroscopy)로 원소 성분을 확인하고, 실리카로 코팅되었음을 확인하였다.
- [0045] 본 발명에서는 금속 양이온과 탄산 이온의 결합으로 인한 침전 반응을 이용하여 탄산칼슘입자를 제작하였다.
- [0046] 폴리아크릴산은 중합체로서 탄산칼슘 결정의 형태에 큰 영향을 미치므로 폴리아크릴산, 염화칼슘 및 자성나노입자를 첨가하여 20ml Tris buffer 안에서 결정화 반응을 시켰다. 10 mg의 폴리아크릴산을 이용하여 결정화 반응을 진행하였다.
- [0047] 또한 결정화 반응을 유도할 때 자석막대를 이용해 버퍼를 회전시켰으며, 500 rpm의 속도에서는 결정화가 이루어지지 않았고 600rpm, 700 rpm에서는 크기가 일정하지 않았다. 900rpm과 1000 rpm에서는 결정이 매우 작고 크기와 형태가 일정하지 않았다. 800 rpm에서 반응 시 크기와 형태가 일정하였다.
- [0048] 형성된 실리카 코팅된 탄산칼슘 결정 복합체는 실리카에 의한 작용기 포함하고 있으며, 고정화 담체로서의 기능을 포함하고 있다. EDAX energy-dispersive X-ray spectroscopy)와 FT-IR(Fourier transform-infrared)을 통해 탄산칼슘입자에 실리카 코팅이 처리가 되었음을 확인하였다(도 3 및 도 5).
- [0049] **실시예 2 : 실리카 코팅된 탄산칼슘입자 담체를 이용한 물질검출**
- [0050] 본 발명에 앞서 옥시테트라사이클린을 타겟으로 개발된 앵타머를 실리카 코팅된 탄산칼슘입자에 고정하여 옥시테트라사이클린을 검출하였다.
- [0051] OBA(Oxytetracycline Binding Aptamer) 은 GENOTECH에서 주문하였으며 해당 서열은 다음과 같다.
- [0052] 서열번호 1:5' -CGTACGGAATTCGCTAGCGGGCGGGGGTGTGGGGAA TGGAGTGCTGCGTGCTGCGGGGATCCGAGCTCCACGTG-3'
- [0053] TEOS와 GPES를 이용하여 실리카 코팅을 표면에 처리해 에폭시 그룹을 가진 탄산칼슘입자(100 μ l/20ml)와 앵타머의 5말단에 아민 그룹으로 수정하여 펩타이드 결합에 의해 고정하였다.
- [0054] 그 결과, 도 6에 나타낸 바와 같이 앵타머가 고정된 실리카 코팅된 탄산칼슘(100 μ l/20ml)을 이용하여 50mM의 옥시테트라사이클린이 있는 500ml Binding Buffer에서 약 83%의 옥시테트라사이클린을 검출하였다.
- [0055] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

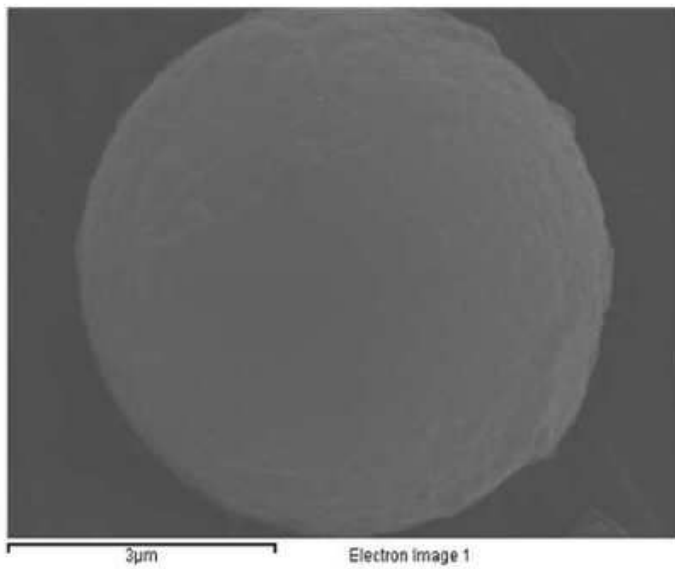
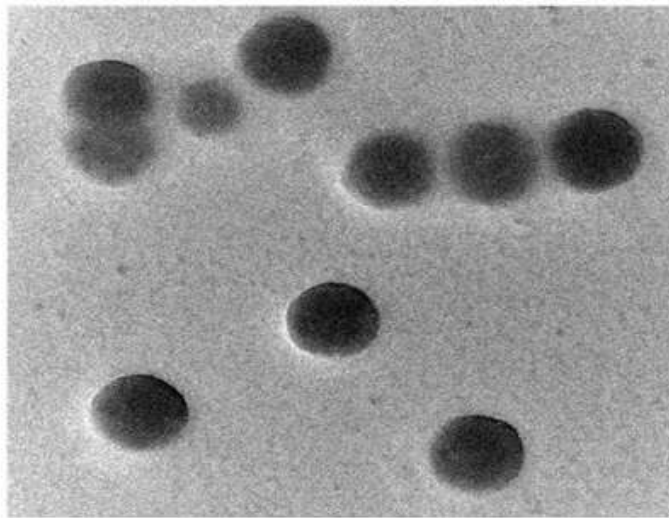
도면1



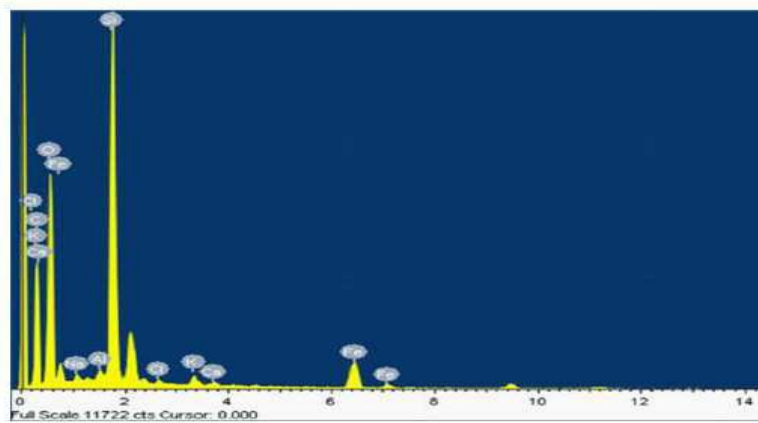
도면2



도면3

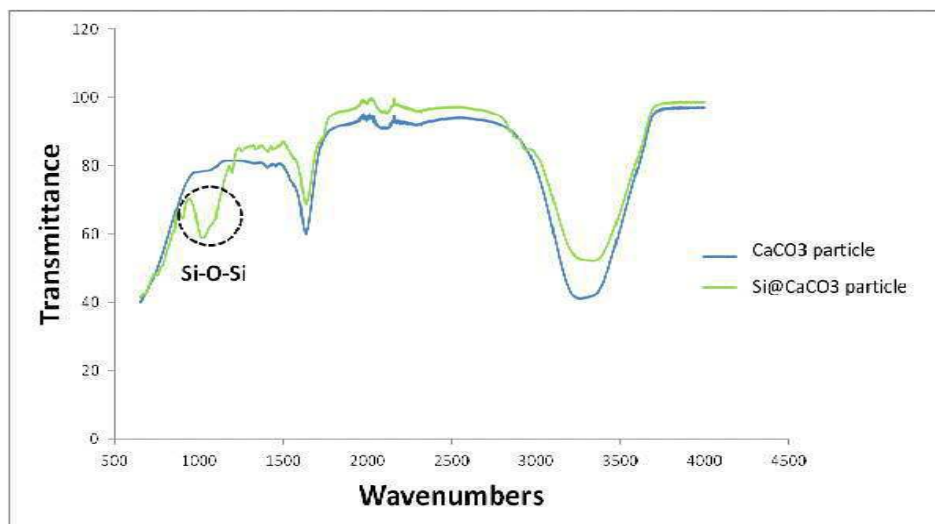


도면4

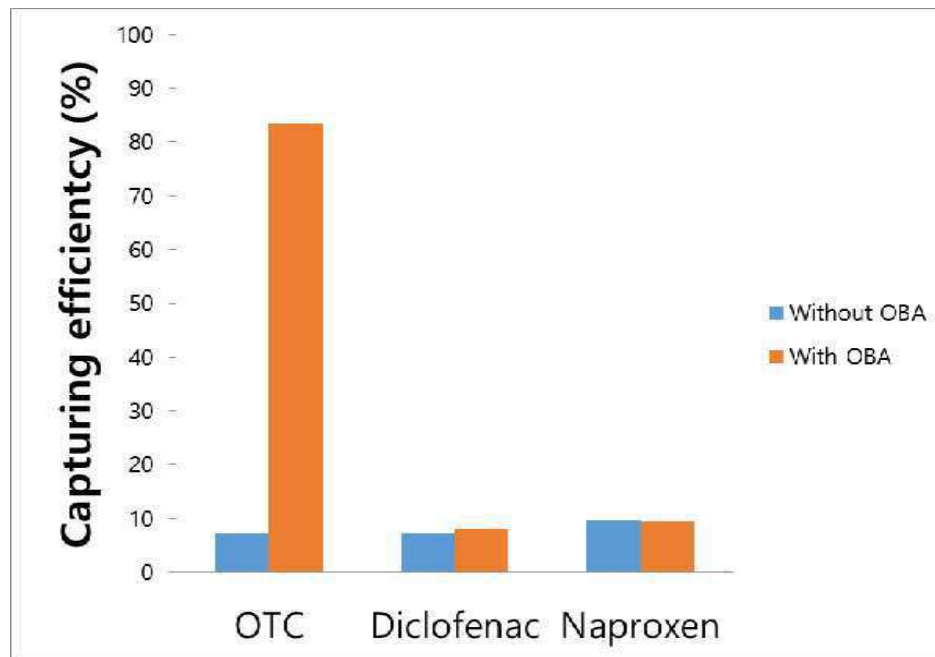


Element	Weight%	Atomic%
C K	42.27	53.22
O K	41.15	38.9
Si K	11.47	6.18
Cl K	0.16	0.07
Ca K	0.18	0.07
Fe K	3.72	1.01

도면5



도면6



서열 목록

<110>	Korea University Research & Business Foundation	
<120>	Si@CaCO ₃ microparticles as biohybrid materials for Separation and Purification	
<130>	P16-B135	
<160>	1	
<170>	KopatentIn 2.0	
<210>	1	
<211>	76	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	Oxytetracycline Binding Aptamer	
<400>	1	
	cgtagcgaat tcgctagcgg gcgggggtgc tgggggaatg gagtgctgcg tgctgcgggg	60
	atccgagctc cacgtg	76