

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0108773

(43) 공개일자 2021년09월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C12Q 1/06 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C12Q 1/06 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-0023804

(22) 출원일자 2020년02월26일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

강대욱

서울특별시 양천구 목동중앙로 143, 101동 406호

김유연

서울특별시 마포구 서강로9길 44

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

최우성

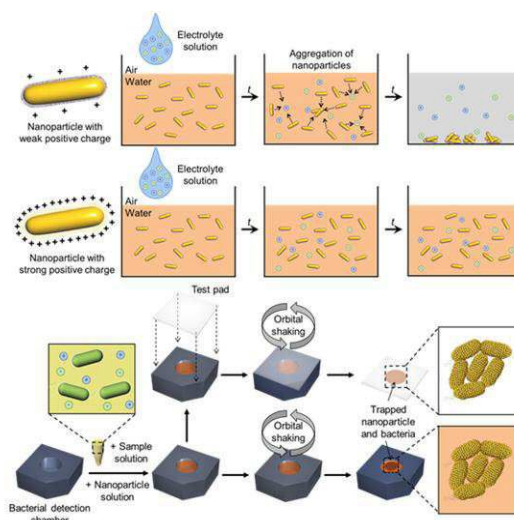
전체 청구항 수 : 총 19 항

(54) 발명의 명칭 강한 양전하를 가지는 나노 구조체를 활용한 체액 또는 체액 유사 전해질 수용액 내 미생물의 검출 방법 및 장치

(57) 요약

본 명세서에서는 강한 양전하를 가지는 나노 구조체를 활용한 고농도 전해질 수용액 내 미생물의 정량적 검출 방법 및 장치가 개시된다. 즉, 강한 양전하를 가지는 나노 구조체를 미생물에 부착시키고, 이를 간단한 교반 과정을 이용하여 액상/기상 계면 및/또는 액상/고상 계면에 응집 내지 농축시켜 빠른 시간 내에 체액과 유사한 고농도 전해질 수용액에서 미생물을 검출할 수 있고, 나아가 계면 부유물을 휴대용 이미징 장치로 촬영 및 분석하여 미생물의 농도를 정량적으로 확인할 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

정광영

경기도 안양시 만안구 양화로135번길 80, 101동
2105호

장지한

서울특별시 마포구 독막로 221-11, 201호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2018M3D3A1A01055759

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 재단법인 한국연구재단

연구사업명 원천기술개발사업

연구과제명 표면증강라만분광법을 이용한 비평형 용존 C1 가스 및 대사산물 실시간 모니터링 기술 개발

기 여 율 1/2

과제수행기관명 서강대학교 산학협력단

연구기간 2019.01.01 ~ 2019.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2016R1A6A1A03012845

부처명 교육부

과제관리(전문)기관명 재단법인 한국연구재단

연구사업명 이공분야기초연구사업

연구과제명 뇌질환 약물 평가 기능 나노바이오칩 개발

기 여 율 1/2

과제수행기관명 서강대학교 산학협력단

연구기간 2019.01.01 ~ 2019.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

제타 전위가 +40mV 이상인 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물을 포함하는 검출 대상 시료를 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계;

상기 혼합 용액의 액상 (liquid phase)과 기상 (gas phase) 사이의 제1 계면 및 액상 (liquid phase)과 고상 (solid phase) 사이의 제2 계면 중 하나 이상의 계면에서 부유물 형성 여부를 확인하는 단계; 및

상기 부유물로부터 미생물을 검출하는 단계;를 포함하는, 미생물의 검출 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 미생물을 포함하는 검출 대상 시료는 체액인, 미생물의 검출 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 미생물을 포함하는 검출 대상 시료는 100~400 mM의 고농도 전해질 용액인, 미생물의 검출 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 혼합 용액을 용기가 포함된 미생물 검출 장치로 제공하는 단계;를 더 포함하고,

상기 미생물 검출 장치의 용기에서 액상 (liquid phase)과 기상 (gas phase) 사이의 제1 계면 및 액상 (liquid phase)과 고상 (solid phase) 사이의 제2 계면 중 하나 이상의 계면이 형성되는 것인, 미생물의 검출 방법.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 미생물 검출 장치의 용기는 액상을 수용하는 용기 상에 고체 기관이 설치되는 것이고, 상기 고체 기관에 의하여 액상 (liquid phase)과 고상 (solid phase) 사이의 제2 계면이 형성되는, 미생물의 검출 방법.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 용기에서 계면 부분 면적이 용액 상(phase)의 단면적에 비해 더 좁아지는 것인, 미생물의 검출 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 미생물을 검출하는 단계는 상기 계면의 부유물의 이미지를 얻는 단계; 및 얻어진 이미지로부터 미생물의 양을 정량화하는 단계;를 포함하고,

상기 정량화는 얻어진 이미지 중 부유물이 차지하는 상대적 면적 및 부유물이 나타내는 상대적 색상 중 어느 하나 이상의 대비를 통해 미생물의 양을 정량화하는 것인, 미생물의 검출 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 나노 구조체는 제타 전위가 +40 mV 이상인 양전하를 갖도록 표면 처리된 금속 나노 구조체, 실리콘 나노 구조체 및 고분자 나노 구조체로 이루어지는 그룹에서 선택되는 하나 이상이고,

상기 금속 나노 구조체의 금속은 Au, Ag, Pd, Pt, Al, Cu, Co, Cr, Mn, Ni 및 Fe로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 금속 또는 2 이상의 금속의 합금이며,

상기 미생물은 대장균 (*Escherichia coli*), 슈도모나스 푸티다 (*Pseudomonas putida*), 코리네박테리움 글루타미쿰 (*Corynebacterium glutamicum*) 및 효모 (*Saccharomyces cerevisiae*)로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것인, 미생물의 검출 방법.

청구항 9

제타 전위가 +40mV 이상인 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물을 포함하는 검출 대상 시료의 혼합액을 제조하는 혼합 장치;

상기 혼합 장치의 일측에 위치하고, 상기 혼합 장치의 미생물을 정량적으로 검출하는 검출 장치;;

상기 혼합 장치는 혼합 용액의 액상 (liquid phase) 및 기상 (gas phase) 포함하는 제1 용기 및 액상 (liquid phase) 및 고상 (solid phase)을 포함하는 제2 용기 중 하나 이상의 용기를 포함하고, 여기서 상기 액상 및 기상은 계면을 형성하는 것이고, 상기 액상 및 고상은 계면을 형성하는 것인, 미생물의 검출 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 미생물을 포함하는 검출 대상 시료는 체액인, 미생물의 검출 장치.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 제2 용기의 고상은 고체 기판에 의해 형성되는, 미생물의 검출 장치.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제2 용기는 계면 부분 면적이 용액 상(phase)의 단면적에 비해 더 좁아지는 것인, 미생물의 검출 장치.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 제2 용기는 원뿔형 용기의 주둥이 부분에 고체 기관이 형성된 것 또는 모래 시계 형상 용기의 좁아지는 주둥이 부분에 고체 기관이 형성된 것인, 미생물의 검출 장치.

청구항 14

제9항에 있어서,

상기 검출 장치는 상기 계면의 부유물에 대해 획득된 이미지로부터 미생물의 농도를 정량화하는 프로세서를 포함하고,

상기 프로세서는 얻어진 이미지 중 부유물이 차지하는 상대적 면적 및 부유물이 나타내는 상대적 색상 중 하나 이상의 대비를 통해 미생물의 농도를 정량화하는 것이며,

상기 프로세서는 정량화를 위하여 상용 이미지 소프트웨어를 사용하는 것이고, 상기 상용 이미지 소프트웨어는 명암 차를 이용하는 이미지 소프트웨어인 것인, 미생물의 검출 장치.

청구항 15

제9항에 있어서,

상기 검출 장치는 외부 이미징 장치로부터 얻어진 부유물에 대한 이미지를 전송 받는 수신 모듈; 및 상기 수신 모듈에 전자적으로 연결되고, 상기 전송된 이미지에서 부유물이 차지하는 면적을 계산하여 미생물의 농도를 정량화하는 프로세서;를 포함하는, 미생물의 검출 장치.

청구항 16

제9항에 있어서,

상기 검출 장치는 상기 부유물의 이미지를 획득하기 위한 내부 이미징 장치; 및 상기 내부 이미징 장치로부터 이미지를 수신하여 상기 수신된 이미지에서 부유물이 차지하는 면적을 계산하여 미생물의 농도를 정량화하는 프로세서;를 포함하는, 미생물의 검출 장치.

청구항 17

제15항 또는 제16항에 있어서,

상기 프로세서는 계산된 면적을 미리 설정된 농도와 면적 간의 상관 관계식에 대입하여 농도를 계산하는 농도 계산을 더 수행하는, 미생물의 검출 장치.

청구항 18

제15항에 따른 미생물 검출 장치; 및

휴대용 이미징 장치;를 포함하고,

상기 휴대용 이미징 장치는 상기 검출 장치의 외부 이미징 장치인, 미생물 검출 키트.

청구항 19

제18항에 있어서,

상기 휴대용 이미징 장치는 스마트폰의 카메라, 태블릿 PC의 카메라, 휴대용 디지털 카메라 중 하나 이상인, 미

생물 검출 키트.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 명세서는 강한 양전하를 가지는 나노 구조체를 활용한 체액 또는 체액 유사 전해질 수용액 내 미생물의 검출, 특히 정량적 검출 방법 및 장치에 관한 것이다.
- [0002] 보다 상세하게는, 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 예컨대 CTAB 등을 표면 리간드로 갖는 금속 나노 구조체 등을 미생물에 부착시키고, 이를 간단한 교반 과정을 이용하여 물/공기 계면 혹은 물/기관 계면에 모이게 하여 빠른 시간 내에 체액 또는 체액과 유사한 고농도 전해질 수용액에서 미생물의 유무 및 농도를 측정하고 검출할 수 있는 방법 및 장치에 관한 것이다.

배경 기술

- [0003] 소변이나 혈액 등 체액 내에서의 미생물 검출은 균에 인한 체내 감염성 질환을 진단하는 데 중요하다. 특히 감염성 세균은 체내에서 번식하는 속도가 빠르고, 다른 사람에게로 전파될 수 있기 때문에 신속하고 정확한 세균 검출이 중요하다.
- [0004] 통상적으로 사용되는 기술인 세균 배양법은 채취한 체액을 배지에 접종하여 배양시킨 후 육안이나 현미경을 통해 배지에서 증식된 세균을 확인하는 방법이다. 그러나, 이 방법의 경우 세균 검출까지 2일에서 7일이라는 긴 시간이 걸리고, 미생물을 배양하는 데 전문성이 요구되기 때문에 검출 과정에서 전문 인력이 필요하다는 단점이 있었다.
- [0005] 소변에서의 세균 검출은 가장 흔한 감염성 질병 중 하나인 요로감염을 진단하는 데 활용된다. 보편적으로 요시 험지봉 검사 (dipstick test)를 통해 빠른 시간 내에 소변에 존재하는 백혈구와 아질산염의 검출을 통해 소변 내 세균의 존재를 확인한다. 그러나 이 방법의 경우 세균의 존재 여부를 간접적으로 확인하기 때문에 세균이 아닌 다른 물질로 인한 오진단의 가능성이 커져 검사의 신뢰도가 떨어지고, 세균의 수를 정량화 하는 데 어려움이 있다.
- [0006] 최근에는 나노 입자와 미생물 간의 인력에 의해 발생하는 응집 현상을 활용하여 복잡한 장치 없이 나노 입자를 이용해 빠른 시간 내에 세균을 검출하는 다양한 방법들이 개발되고 있다. 그러나, 이러한 방법의 경우 고농도의 전해질이 존재하는 환경 내에서 나노 입자의 안정성이 감소하여 세균이 없음에도 응집현상이 일어나는 단점이 존재한다. 따라서 혈액, 소변과 같은 고농도 전해질 용액에서 미생물을 검출하는 데 어려움이 존재한다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 한국특허출원공개 제2019-22375호 공보

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 일 측면에서, 본 명세서는 복잡한 장비 내지 전문 인력이 없이도, 반응 용기 내에 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액에 미생물이 포함된 체액 조건 또는 체액과 유사한 조건의 고농도의 전해질 용액을 혼합하고 짧은 시간 내에 체액 조건 또는 체액과 유사한 조건의 전해질 수용액 내 미생물을 액상/기상 계면 혹은 액상/고상 계면에 농축하여 검출하고, 나아가, 농축된 미생물을 촬영한 이미지를 통해 미생물의 존재 내지 농도를 높은 신뢰도 및 민감도로 빠르게 확인하고 이를 정량 분석할 수 있는 검출 방법 및 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0009] 본 발명의 예시적인 구현예들의 미생물의 검출 방법에서는, 제타 전위가 +40mV 이상인 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물을 포함하는 예컨대 체액 조건 또는 체액 조건과 유사한 고농도 전해질 수용액과 같은

검출 대상 시료를 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계; 상기 혼합 용액의 액상 (liquid phase)과 기상 (gas phase) 사이의 제1 계면 및 액상 (liquid phase)과 고상 (solid phase) 사이의 제2 계면 중 하나 이상의 계면에서 부유물 형성 여부를 확인하는 단계; 및 상기 부유물로부터 미생물을 검출하는 단계;를 포함한다. 또한, 상기 미생물을 검출하는 단계는 상기 계면의 부유물의 이미지를 얻는 단계; 및 얻어진 이미지로부터 예컨대 부유물이 차지하는 상대적 면적 및 색상 중 하나 이상의 대비를 통해 미생물의 양을 정량화하는 단계;를 더 포함할 수 있다.

[0010] 본 발명의 예시적인 구현예들의 미생물의 검출 장치에서는, 또한, 제타 전위가 +40mV 이상인 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물을 포함하는 예컨대 체액 조건 또는 체액 조건과 유사한 고농도 전해질 수용액과 같은 검출 대상 시료의 혼합액을 제조하는 혼합 장치; 상기 혼합 장치의 일측에 위치하고, 상기 혼합 장치의 미생물을 정량적으로 검출하는 검출 장치; 상기 혼합 장치는 혼합 용액의 액상 (liquid phase) 및 기상 (gas phase) 포함하는 제1 용기 및 액상 (liquid phase) 및 고상 (solid phase)을 포함하는 제2 용기 중 하나 이상의 용기를 포함한다. 여기서 상기 액상 및 기상은 계면을 형성하는 것이고, 상기 액상 및 고상은 계면을 형성하는 것이다. 또한, 상기 검출 장치는 상기 계면의 부유물에 대해 획득된 이미지로부터 예컨대 부유물이 차지하는 상대적 면적 및 색상 중 어느 하나 이상의 대비를 통해 미생물의 농도를 정량화하는 프로세서를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0011] 본 발명의 예시적인 구현예들에 의하면, 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 검출하고자 하는 미생물이 포함된 체액 조건 또는 체액 조건과 유사한 고농도 전해질 용액을 단순히 혼합하고 교반함으로써 직접적인 미생물 검출이 가능하므로 복잡한 기기나 전문 인력이 필요하지 않고 검출 신뢰도가 높다는 장점이 있다.

[0012] 또한 기존 24시간 이상이 걸리던 세포배양법에 비해 검출 시간을 1시간 내외로 단축할 수 있기 때문에 빠른 미생물 검출이 가능하다.

[0013] 또한 나노 구조체의 강한 양전하를 가지는 표면 리간드로 인하여 나노 구조체가 전해질 용액 내에서 응집과 이에 따른 침전 없이 안정성이 유지되고, 미생물이 포함되지 않은 고농도 전해질 용액을 혼합할 경우에는 계면에서의 변화가 일어나지 않아, 체액 조건 또는 체액과 유사한 조건의 고농도 전해질 용액 내 미생물 검출이 가능하다.

[0014] 아울러, 처리하는 미생물 시료의 부피를 늘릴 수 있고 3차원 용액 내 분산되어 있는 극미량의 미생물을 2차원 액체/기체 혹은 액체/고체 기반 계면에 농축시킴으로, 검출 신뢰도와 민감도가 높다는 장점이 있다.

[0015] 또한, 대부분의 미생물의 표면이 음전하를 띠므로, 양전하를 띠는 나노 구조체를 활용하여 미생물의 종류에 구애받지 않는 검출이 가능하다.

[0016] 더욱이, 계면에 농축된 미생물에 의해 형성되는 결과물의 이미지 획득과 결과물 면적 계산 혹은 색상 변화를 확인하는 간단한 과정을 통해 검출 미생물의 검출과 동시에 정량화가 가능하게 된다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 본 명세서의 예시적인 일 구현예에서, 금속 나노 구조체(금속 나노 입자)의 양전하 세기를 조절하여 고농도 전해질 수용액 내에서 금속 나노 구조체가 부착된 미생물의 안정성을 유지시키고 해당 미생물을 농도 전해질 수용액의 공기/물 계면 또는 고체/물 계면 상으로 농축하여 검출하는 방법 및 장치를 나타내는 개략도이다.

도 2는 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 표면 전하의 세기가 다른 두 종류의 금속 나노 구조체(금속 나노 입자)를 포함한 콜로이드 용액을 혼합 후 교반해 주었을 때, 시료 내부에 존재하는 금속 나노 구조체의 안정성을 분석한 결과이다.

도 3은 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 강한 양전하를 가지는 소수성 금속 나노 구조체(금속 나노 입자)를 콜로이드 용액과 미생물이 포함된 시료를 혼합 후 교반해 주었을 때, 시료의 공기/물 계면 상에 금속 나노 구조체가 부착된 미생물이 농축되어 있는 현상을 가시적인 사진(도 3a) 및 주사전자현미경 (scanning electron microscopy)로 분석한 결과(도 3b)이다.

도 4은 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 다른 강한 양전하를 가지는 금속 나노 구조체(금속 나노 입자)와 서로 다른 농도의 전해질 수용액을 혼합하였을 때 금속 나노 구조체의 안정성 유지 여부 및 미생물이 포함된 시료가 혼합 후 교반해 주었을 때 금속 나노 구조체가 부착된 미생물이 공기/물 계면 상에 농축되는 현상을 가시적으로

보여주는 사진이다.

도 5은 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 미생물의 농도가 상이한 고농도 전해질 수용액과 강한 양전하를 가지는 금속 나노 구조체(금속 나노 입자)를 혼합 후 교반해 주었을 때, 부착된 미생물의 공기/물 계면 상으로의 농축 면적의 변화 및 이를 통해 미생물의 농도를 정량화 할 수 있음을 보여주는 그래프이다.

도 6은 본 명세서의 일 실시예에서, 혼합 용액과 고상 기관의 계면을 형성하여 고농도 전해질 수용액 내부의 미생물을 검출하는 용기의 개략도 및 실제 제조된 용기 사진이다.

도 7는 본 명세서의 일 실시예에서, 금속 나노구조체, 고농도 전해질 수용액 내부의 대장균 및 상기 두 물질을 혼합한 용액을 도 6에서 제시된 검출 장치에 담지하고 혼합한 뒤의 고체 기관의 가시적인 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 이하, 본 발명의 예시적인 구현예들을 상세히 설명한다.
- [0019] 본 명세서에서, 나노란 1000 nm 이하를 의미한다.
- [0020] 본 명세서에서, 부유물은 검출 대상 시료에 포함된 미생물 표면에 양전하를 가지는 나노 구조체가 부착된 복합체가 계면에 농축되면서 형성되는 물질을 말한다.
- [0021] 본 명세서에서 강한 양전하란 제타 전위 기준 +40 mV 이상을 의미한다
- [0022] 본 명세서에서 고농도 전해질 수용액은 용액 내 양이온의 농도가 400mM이하, 예컨대 100~400 mM인 용액을 의미한다.
- [0023] 본 명세서에서 고농도 전해질 수용액에서도 안정하다는 것은 해당 전해질 수용액에서 나노 입자 간 응집(aggregation)으로 인한 입자의 변화나 침전이 없는 것을 의미한다.
- [0024] 본 명세서에서 강한 양전하를 가지는 나노 구조체는 구조체 표면이 강한 양전하를 가지는 것이다. 이에 따라 미생물의 표면에 용이하게 부착될 수 있고, 고농도 전해질 용액에서 나노 구조체의 응집으로 인한 변화가 적게 된다.
- [0025] 본 명세서에서 액상과 기상의 계면은 혼합 용액의 액체상과 기체상이 만나는 계면을 의미하며, 예컨대 상기 액체상은 물이고 기체상은 공기인 것일 수 있다.
- [0026] 본 명세서에서 액상과 고상의 계면은 혼합 용액의 액체상과 액체상 위에 부착된 고체 상 예컨대 기관이 만나는 계면을 의미한다. 예컨대 상기 액체상은 물이고 기체상은 공기, 고체상은 폴리프로필렌 등의 고분자인 것일 수 있다.
- [0027] 이하 본 발명의 예시적인 구현예들을 도면을 참조하여 상술한다.
- [0028] 일 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은, 제타 전위가 +40mV 이상인 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물이 포함된 검출 대상 시료를 혼합하여 혼합 용액을 제조한다. 이어서, 상기 혼합 용액을 교반하여 액상(liquid phase)과 기상(gas phase) 사이의 계면 혹은 액상(liquid phase)과 고상(solid phase) 기관(test pad) 사이의 계면에 미생물을 농축한다. 이어서, 농축된 미생물에 의해 계면에 형성된 부유물의 존재 여부를 확인하고, 상기 부유물로부터 미생물을 검출한다.
- [0029] 예시적인 일 구현예에서, 여기서 상기 미생물을 검출 시 상기 계면에 형성된 물질의 이미지를 얻고, 얻어진 이미지 중 농축된 미생물에 의해 발생하는 면적 혹은 이에 따른 색상 변화 중 어느 하나 이상의 대비를 통해 미생물의 양을 정량화할 수 있다.
- [0030] 상기 나노 구조체 용액은 강한 양전하를 가지는 나노 구조체를 포함하는 콜로이드 상의 용액을 의미하는 것으로, 예컨대, 상기 나노 구조체 용액은 금속 나노 구조체를 포함하는 수용액인 것일 수 있다.
- [0031] 도 1은 본 명세서의 예시적인 일 구현예에서, 금속 나노 구조체의 양전하 세기를 조절하여 고농도 전해질 수용액 내에서 금속 나노 구조체가 부착된 미생물의 안정성을 유지시키고 해당 미생물을 농도 전해질 수용액의 공기/물 계면 또는 고체/물 계면 상으로 농축(응집) 하여 검출하는 방법 및 장치를 나타내는 개략도이다.
- [0032] 도 1에 도시된 바와 같이, 고농도 전해질 수용액에서도 안정하여 침전이 없는 금속 나노 입자 용액에 검출하고자 하는 미생물 시료를 혼합한다.

- [0033] 혼합된 용액 내부에서 상기 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 예컨대 금속 나노 입자는 미생물 표면에 고밀도로 부착하고, 공기/물과 같은 액상/기상 또는 기관/물과 같은 고상/액상 계면으로 상기 금속 나노 입자가 부착된 미생물을 응집시킬 수 있다.
- [0034] 반면, 도 1에 도시된 바와 같이, 약한 양전하를 가지는 나노 구조체로 부착된 미생물의 경우 계면으로 농축되지 못하고 침전된다.
- [0035] 구체적으로 설명하면, 콜로이드 용액 상에 존재하는 나노 입자는 각 나노 입자 간 정전기적 반발력에 의해 용액 내에 고르게 분산되어 존재하며, 이를 안정한 콜로이드 용액이라고 한다. 이 때, 나노 입자의 제타 전위는 나노 입자가 갖는 정전기적 반발력의 크기라고 할 수 있다.
- [0036] 그런데 만약 약한 양전하 예컨대 제타 전위가 +30mV 미만의 약한 양전하를 가지는 나노 입자가 고농도의 이온 용액에 섞일 경우, 나노 입자의 전하가 0에 가까워지는 중성화(neutralization)가 일어나게 된다. 이 때, 정전기적 반발력이 입자간 반데르발스 인력보다 작아지면, 나노 입자들이 서로 응집되는 현상이 일어나는 것이다. 반면 제타 전위가 +40mV 이상의 강한 양전하를 갖는 나노 입자는 고농도의 이온 용액에서 상대적으로 안정하게 존재할 수 있다.
- [0037] 그러므로 상기 약한 양전하 입자를 사용했을 때는, 고농도 이온 용액 내에 음전하를 띠는 미생물의 유무에 관계없이 응집 및 침전현상이 일어나게 되는 반면 상기 강한 양전하 입자를 사용했을 때는, 미생물이 있는 경우만 선택적으로 계면 농축 현상이 일어나게 된다.
- [0038] 여기서, 혼합된 용액에 교반을 가해주면 용액 내 미생물의 농도가 높을수록 상기 계면으로 농축되는 미생물의 면적이 증가할 수 있다.
- [0039] 또는, 혼합된 용액이 들어있는 용기에 고체 상 물질 예컨대 기관을 부착시킨 후 교반을 하면, 해당 용액과 기관의 고상/액상 계면으로 상기 금속 나노 입자가 부착된 미생물을 응집시킬 수 있으며, 용액 내 미생물 농도에 따라 상기 계면 상으로 농축되는 물질의 색상이 변화하게 된다.
- [0040] 반면, 용액 내 미생물이 존재하지 않는 경우에는 계면에서의 변화가 육안으로 관측되지 않는다.
- [0041] 아울러, 본 발명의 예시적인 구현예들에서는, 예컨대 스마트폰 등과 같은 휴대용 이미징 장치로 촬영된 혼합된 용액의 사진 이미지 및 이를 분석할 수 있는 상용 소프트웨어를 통해 공기/물과 같은 액상/기상 또는 기관/물과 같은 고상/액상 계면으로 농축되는 미생물의 면적 및 색상 변화를 간편하게 측정할 수 있고, 이에 따라 미생물의 농도를 계산할 수 있다.
- [0042] 예시적인 일 구현예에서, 상기 이미지는 휴대용 이미징 장치로 얻어진 것이 바람직하다. 상기 휴대용 이미징 장치는 스마트폰의 카메라, 태블릿 PC의 카메라, 휴대용 디지털 카메라 중 하나 이상일 수 있다.
- [0043] 예시적인 일 구현예에서, 상기 혼합은 검출 대상 시료에 포함된 미생물의 표면에 강한 양전하를 가지는 나노 구조체를 부착 또는 코팅하는 것일 수 있다.
- [0044] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 혼합 용액을 교반하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 교반은 용액 내에서 미생물의 이동 속도를 증가시켜 물/공기와 같은 액상/기상 계면 또는 물/기관과 같은 액상/고상 계면에 미생물이 접촉할 수 있는 확률을 증가시킨다는 측면에서 바람직하다.
- [0045] 비제한적인 예시에서, 교반은 100 내지 450 rpm의 속도 및 20 내지 48 °C의 온도에서 실시하는 것일 수 있다. 상기와 같은 조건으로 혼합 용액을 교반함으로써 미생물의 물리적 손상으로 인한 검출 신뢰도 저하를 방지할 수 있고, 또한 미생물을 계면 상에 효과적으로 응집시켜 미생물의 존재 여부를 이미징 장치로 확인하기 전에도 육안을 통해 용이하게 검출할 수 있다.
- [0046] 이러한 측면에서, 교반은 100 rpm 이상, 150 rpm 이상, 200 rpm 이상, 250 rpm 이상 또는 300 rpm 이상이고 450 rpm 이하, 400 rpm 이하 또는 300 rpm 이하인 속도로 실시하는 것이 바람직할 수 있다. 또한, 교반은 20 °C 이상, 25 °C 이상, 30 °C 이상 또는 35 °C 이상이고 48 °C 이하, 45 °C 이하, 40 °C 이하 또는 35 °C 이하인 온도에서 실시하는 것이 바람직할 수 있다.
- [0047] 예시적인 일 구현예에서, 상기 금속 나노 구조체의 금속은 Au, Ag, Pd, Pt, Al, Cu, Co, Cr, Mn, Ni 및 Fe로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 금속 또는 2 이상의 금속의 합금일 수 있다.
- [0048] 예시적인 일 구현예에서, 상기 강한 양전하를 가지는 나노 구조체는 전술한 바와 같이, 입자 표면이 강한 양전

하를 가지는 것이며 이에 따라 미생물의 계면 농축을 유도할 수 있는 것으로서 제타 전위값이 +40 mV 이상, 특히 +40~60 mV의 제타 전위를 갖는 입자가 바람직하다. 제타 전위의 상한값은 + 100 mV정도이다.

- [0049] 상기 나노 구조체는 바람직하게는 금속 나노 구조체이지만, 이에 제한되지 않는다. 예컨대, 나노 구조체는 실리콘이나 고분자 (예컨대, 폴리락틱산(PGA), 폴리락티코글리콜산(PLGA), 폴리카프로락톤(PCL) 등) 나노 구조체이며 표면 리간드가 양전하를 갖기 때문에 미생물에 코팅되어 계면 농축을 유도할 수 있는 것이면 제한되지 않는다. 따라서, 상기 나노 구조체는 금속 나노 구조체, 실리콘 나노 구조체 및 고분자 나노 구조체로 이루어진 그룹에서 선택되는 하나 이상일 수 있다.
- [0050] 또한, 이러한 소수성 나노 구조체는 제조 시 표면이 강한 양전하를 띠도록 제조될 수 있다. 모든 미생물을 표면이 음전하를 띠므로, 양전하를 띠도록 표면 처리함으로써 미생물의 종류에 구애받지 않는 검출이 가능하다.
- [0051] 특히, 강한 양전하를 띠도록 하면 미생물이 있는 경우에만 나노구조체가 부착된 미생물이 침전 없이 계면 상에 농축될 수 있다.
- [0052] 예시적인 일 구현예에서, 상기 나노 구조체는 예컨대 구, 타원체, 막대, 텐드리머, 사면체, 육면체, 팔면체, 2차원 사각형, 2차원 삼각형 및 코어-셸 구조로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 형상을 갖는 것일 수 있다.
- [0053] 예시적인 일 구현예에서, 상기 나노 구조체는 그 크기가 200 nm 이하, 150 nm 이하, 100 nm 이하, 3 내지 200 nm, 또는 3 내지 100 nm인 것일 수 있다. 여기서, 상기 크기는 2차원 이미지 예컨대 SEM 이미지 등으로 확인할 수 있는 것으로서, 입자 직경을 의미하는 것일 수 있다. 여기서, 직경이란 반드시 구형 또는 실질적 구형에 적용되는 것뿐만 아니라, 구조체를 구 내에 포섭한다고 가정하였을 때에 해당 구의 직경으로 간주될 수 있는 구조체의 최장 길이를 의미하는 것일 수 있다.
- [0054] 예시적인 일 구현예에서, 상기 나노 구조체 특히 금속 나노 구조체의 표면 리간드는 헥사테시트리메틸암모늄 브로마이드를 포함하여 나노 구조체의 미생물 표면으로의 부착을 도울 수 있다.
- [0055] 한편, 고분자나 실리콘 나노 입자 구조체의 경우도 리간드를 사용해 양전하를 띠도록 할 수 있으며, 이 경우 말단이 아민기(-NH)를 가지는 표면 리간드를 주로 사용할 수 있다.
- [0056] 예시적인 일 구현예에서, 상기 미생물은 표면이 음전하를 가지는 박테리아 또는 균류인 것일 수 있다. 본원에서 미생물은 그람 양성 세균, 그람 음성 세균 모두를 포함하는 것을 의미한다.
- [0057] 예시적인 일 구현예에서, 상기 미생물은 대장균 (*Escherichia coli*), 슈도모나스 푸티다 (*Pseudomonas putida*), 코리네박테리움 글루타미쿰 (*Corynebacterium glutamicum*) 및 효모 (*Saccharomyces cerevisiae*)로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것일 수 있다.
- [0058] 예시적인 일 구현예에서, 상기 미생물은 양전하 이온 농도(Cationic ion concentration)가 400mM 이하, 예컨대 100 내지 400 mM인 전해질 용액에 분산되어 있을 수 있다. 이 보다 농도가 높은 경우 전술한 바와 같이 약한 양전하를 띠는 나노 입자와 마찬가지로 미생물의 유무에 관계 없이 응집현상이 일어날 수 있다.
- [0059] 관련하여, 본 발명의 예시적인 구현예들은 특히 체액(예컨대, 피, 소변, 침 등) 과 같이 고농도의 이온이 존재하는 용액 내에서의 미생물 검출 적용에 유용하다. 참고로, 후술하는 실시예에서는 사람의 소변 내에 존재하는 이온 조성과 유사한 인공 합성 소변 (일반적인 체액, 소변에서의 양이온 농도 조건인 100 내지 400mM)을 사용하여 미생물 검출 실험을 하였다.
- [0060] 예시적인 일 구현예에서, 상기 체액은 사람의 체액이거나 사람 외 동물의 체액일 수 있다.
- [0061] 예시적인 일 구현예에서, 상기 전해질 용액의 조성은 제한적이지 않으나, 사람의 소변에 들어있는 조성과 유사한 Urea, Calcium chloride, Sodium chloride, Iron II sulphate, Magnesium sulphate, Sodium sulphate, Ammonium chloride 등의 물질이 포함된 용액일 수 있다.
- [0062] 한편, 다른 일 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은, 제타 전위가 +40mV 이상인 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물이 포함된 검출 대상 시료를 혼합 용액을 제조하는 혼합 장치; 상기 혼합 장치의 일측에 위치하고, 상기 혼합 장치의 미생물을 정량적으로 검출하는 검출 장치; 상기 혼합 장치는 혼합 용액의 액상 및 기상을 포함하는 제1용기 및 액상 및 고상을 포함하는 제2용기 중 하나 이상의 용기를 포함하고, 여기서 상기 액상 및 기상은 계면을 형성하는 것이고, 상기 액상 및 고상은 계면을 형성하는 것이며, 상기 검출 장치는 상기 계면의 부유물에 대해 획득된 이미지에서 부유물이 차지하는 면적 및/또는 색상을 통해 미생물의 농도를 정량화하는 프로세서를 포함하는 미생물의 정량적 검출 장치를 제공한다.

- [0063] 예시적인 일 구현예에서, 용기의 재질은 소수성을 가지는 금속 나노 입자 및 해당 나노 입자가 부착된 미생물의 흡착을 방지하기 위하여, 소수성이 낮은 재질이어야 한다. 예컨대, 용기의 재질은 유리 혹은 플라즈마 식각 과정을 거친 고분자 기판(PDMS)일 수 있다.
- [0064] 예시적 일 구현예에서, 용기의 모양은 예컨대 원통형, 원뿔형, 주둥이가 좁은 모래시계형, 구형 및 다각기둥형 구조로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 형상을 갖는 것일 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0065] 관련하여, 원뿔형, 주둥이가 좁아지는 모래시계형 등과 같이 계면 부분 면적이 용액 상(phase)의 단면적에 비해 더 좁아지는 경우, 상기 나노 구조체가 부착된 미생물을 더 좁은 계면에 농축시킬 수 있고 이에 따라 응집 효율이 더 높아질 수 있다는 점에서 바람직하다.
- [0066] 예시적인 일 구현예에서, 고상 기판을 설치할 수 있는 미생물 검출 장치는 혼합 용액을 담을 수 있는 용기와, 농축을 통해 미생물을 검출하기 위한 고체 기판으로 구성될 수 있다.
- [0067] 여기서도 용기는 용기의 모양은 전술한 바와 같이 예컨대 원통형, 원뿔형, 주둥이가 좁은 모래시계형, 구형 및 다각기둥형 구조로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 형상을 갖는 것일 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 원뿔형, 주둥이가 좁은 모래시계형 등과 같이 계면 부분 면적이 용액 상(phase)의 단면적에 비해 더 좁아지는 경우, 상기 나노 구조체가 부착된 미생물을 더 좁은 계면에 농축시킬 수 있고 이에 따라 응집 효율이 더 높아질 수 있다는 점에서 바람직하다.
- [0068] 예시적인 일 구현예에서, 고상 기판의 재질은 금속 나노구조체가 부착된 미생물의 흡착을 유도하기 위하여, 소수성이 높은 재질이어야 한다. 기판의 재질은 PDMS, 셀룰로오스 아세테이트, 폴리프로필렌 등, 소수성이 높은 고분자 일 수 있다.
- [0069] 예시적인 일 구현예에서, 상기 검출 장치에서 혼합 용액에 투명한 고체 기판을 덧대어 액상 및 고상 계면을 형성하는 경우와 같이 고체 기판으로서 투명한 기판을 사용하게 되면, 미생물 부유물에 의해 투명한 기판에 회색의 물질이 형성된다. 이 때, 미생물의 농도가 높아지면 투명한 기판과 회색 물질 간 색상의 대비가 커지게 되므로, 이러한 색상 대비를 통해 미생물의 농도를 정성적 또는 정량적으로 확인할 수 있다.
- [0070] 예시적인 일 구현예에서, 상기 프로세서는 정량화를 위하여 상용 이미지 소프트웨어를 사용하는 것일 수 있다. 전술한 바와 같이, 이러한 상용 이미지 소프트웨어는 부유물이 차지하는 면적을 계산하기 위해 명암 차를 이용하는 이미지 소프트웨어인 것이 바람직하다.
- [0071] 예시적인 일 구현예에서, 상기 검출 장치는 외부 이미징 장치로부터 얻어진 부유물에 대한 이미지를 전송 받는 수신 모듈; 및 상기 수신 모듈에 전자적으로 연결되고, 상기 전송된 이미지에서 부유물이 차지하는 면적을 계산하는 프로세서;를 포함할 수 있다.
- [0072] 예시적인 일 구현예에서, 상기 검출 장치는 상기 부유물의 이미지를 획득하기 위한 내부 이미징 장치; 및 상기 내부 이미징 장치로부터 이미지를 수신하여 상기 수신된 이미지에서 부유물이 차지하는 면적을 계산하는 프로세서;를 포함할 수 있다.
- [0073] 예시적인 일 구현예에서, 상기 프로세서는 계산된 면적을 미리 설정된 농도와 면적 간의 상관 관계식에 대입하여 농도를 계산하는 농도 계산을 더 수행할 수 있다.
- [0074] 예시적인 일 구현예에서, 상기 용기의 형상은, 예컨대 원통형, 원뿔형, 주둥이가 좁은 모래시계형, 구형 및 다각기둥형 구조로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 형상을 갖는 것일 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0075] 또 다른 일 측면에서, 본 명세서에 개시된 기술은, 전술한 미생물 검출 장치; 및 휴대용 이미징 장치;를 포함하고, 상기 휴대용 이미징 장치는 상기 검출 장치의 외부 이미징 장치인 미생물 검출 키트를 제공한다.
- [0076] 전술한 바와 같이, 상기 휴대용 이미징 장치는 스마트폰의 카메라, 태블릿 PC의 카메라, 휴대용 디지털 카메라 중 하나 이상일 수 있으며, 또한 계산된 면적을 미리 설정된 농도와 면적 간의 상관 관계식에 대입하여 농도를 계산하는 처리부를 더 포함할 수 있다.
- [0077] 이상과 같이 본 명세서의 예시적인 구현예들에서는, 나노 구조체가 고밀도로 부착된 미생물을 액상과 기상의 계면 상 또는 액상과 고상의 계면 상에 응집 또는 농축시켜 이의 면적을 측정 및 분석한다. 이에 따르면, 시료에서부터 결과를 검출하기까지 소요되는 시간을 한 시간 내외로 단축하여 미생물의 존재 여부 및 미생물의 농도를 빠르게 진단할 수 있다.

- [0078] 또한, 본 명세서의 예시적인 구현예들에 의하면, 휴대가 용이하고 접근성이 뛰어난 모바일 등의 휴대용 전자기기 또는 광학 기기와 간단한 상용 이미지 소프트웨어를 사용하여 용액 내부의 미생물의 정량화와 농도 검출을 빠르게 수행할 수 있기 때문에, 실제 환경에서 미생물의 정량화와 농도 측정 등에 폭넓게 이용될 수 있다. 또한, 어느 장소에서나 쉽게 검출 결과를 데이터화하고 이를 원격 통신할 수 있다는 장점도 있다.
- [0079] 이하, 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [0081] **[실험 1: 액상/기상 계면 이용]**
- [0082] **(1) 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물이 포함된 검출 대상 시료를 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계**
- [0083] 실시예로서, 강한 양전하를 띠는 헥사데시트리메틸암모늄 브로마이드 (hexadecyltrimethylammonium bromide)로 표면 개질된 막대형 금 나노 입자(CTAB-GNR) 수용액을 준비하였다.
- [0084] 상기 금속 나노 입자 수용액 4.5 ml이 담긴 용기를 준비하였다. 상기 준비한 금속 나노 입자 수용액 4.5 ml에 검출하고자 하는 양전하 이온 농도(Cationic ion concentration)이 200mM인 전해질 과 미생물이 포함된 용액 0.5 ml를 혼합하여 혼합 용액을 제조하였다.
- [0085] 한편, 비교예로서, 약한 양전하를 가지는 나노 입자인 하이드록실아민 하이드로클로라이드로 리간드 개질된 구형 금 나노입자(HAHC-GNS) 수용액을 준비하였다.
- [0086] 상기 비교예의 구형 금 나노입자의 표면 제타전위는 28 mV로 약한 양전하를 띠고 있으며, 막대형 금 나노입자의 표면 제타전위는 61 mV로 강한 양전하를 가지고 있다.
- [0087] 도 2는 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 표면 전하의 세기가 다른 두 종류의 금속 나노 구조체를 포함한 콜로이드 용액을 혼합 후 교반해 주었을 때, 시료 내부에 존재하는 금속 나노 구조체의 안정성을 분석한 결과이다.
- [0088] 즉, 실시예 및 비교예에서, 각 용액을 200 mM의 양전하 이온 농도를 가지는 전해질 0.5 ml와 혼합한 뒤 450 rpm으로 교반시켰을 때, 시간에 따른 용액의 색을 관찰한 결과이다.
- [0089] 도 2에서 알 수 있듯이, 약한 양전하를 가지는 비교예의 경우, 10분의 교반을 진행한 경우 용액의 색이 변하며, 30분이 경과한 이후 금속 나노 입자가 응집되어 가라앉은 반면, 강한 양전하를 가지는 경우, 30분의 교반 이후에도 입자의 안정성을 유지하는 것을 확인하였다.
- [0091] **(2) 상기 혼합 용액을 교반하여 액상과 기상 사이의 계면에 미생물을 농축하는 단계**
- [0092] 실시예의 막대형 금 나노 입자 수용액과 미생물이 혼합된 용액을 약 25 ℃ 하에서 450 rpm으로 1 시간 동안 교반시켰을 때, 혼합 용액의 공기/물 계면에 금속 나노 입자가 부착된 미생물이 농축되는 것을 관찰하였다.
- [0094] **(3) 계면의 부유물을 통해 미생물을 검출하는 단계**
- [0095] 도 3은 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 강한 양전하를 가지는 소수성 나노 구조체를 콜로이드 용액과 미생물이 포함된 시료를 혼합 후 교반해 주었을 때, 시료의 공기/물 계면 상에 금속 나노 구조체가 부착된 미생물이 농축(응집)되어 있는 현상을 가시적인 사진(도 3a) 및 공기/물 계면에 존재하는 부유물을 주사전자현미경(scanning electron microscopy)로 분석한 결과(도 3b)이다.
- [0096] 구체적으로, 헥사데시트리메틸암모늄 브로마이드로 표면 개질된 막대형 금 나노 입자 수용액 4.5 ml와 10^7 cells/ml 농도를 가지는 대장균 (*Escherichia coli*) 용액 0.5 ml를 1 시간 동안 혼합 및 교반하였다.
- [0097] 도 3으로부터 알 수 있듯이, 혼합 및 교반 전의 미생물과 금속 나노 입자 용액의 공기/물 계면에는 부유물이 없지만, 혼합 용액의 계면에는 부유물이 형성됨을 확인하였다.
- [0098] 또한, 공기/물 계면에 형성된 부유물을 주사전자현미경으로 관측한 결과, 해당 물질은 미생물인 대장균

(*Escherichia coli*) 표면에 금속 나노 입자가 고밀도로 부착된 구조체의 균집인 것을 확인하였다.

[0099] 즉, 양전하로 표면 개질된 막대형 금 나노 입자가 미생물 표면에 고밀도로 부착 되어있으며 금속 나노 입자가 부착된 미생물이 농축 되어있음을 확인하였다.

[0100] 한편, 도 4은 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 따른 강한 양전하를 가지는 금속 나노 구조체와 서로 다른 농도의 전해질 수용액을 혼합하였을 때 금속 나노 구조체의 안정성 유지 여부 및 미생물이 포함된 시료가 혼합 후 교반해 주었을 때 금속 나노 구조체가 부착된 미생물이 공기/물 계면 상에 농축(응집)되는 현상을 가시적으로 보여주는 사진이다. 이를 통해 미생물이 포함되지 않은 전해질 수용액을 혼합하였을 때에는 용액 계면에 변화가 일어나지 않음을 알 수 있다. 반면, 미생물이 포함되어 있을 경우에만 교반 후 농축 현상이 일어났음을 확인하였다.

[0102] (4) 상용 이미지 소프트웨어를 사용하여 미생물의 양을 정량화하는 단계

[0103] 공기/물 계면 상에 떠오른 금속 나노 입자가 부착된 미생물의 면적을 이미지 분석 소프트웨어 (ImageJ)를 통해 계산했다. 미생물의 농도를 달리하여 계면 상에 응집되는 물질의 면적을 정량화하였다.

[0104] 도 5은 본 명세서의 일 실시예에 있어서, 미생물의 농도가 상이한 고농도 전해질 수용액과 강한 양전하를 가지는 금속 나노 구조체(금속 나노 입자)를 혼합 후 교반해 주었을 때, 부착된 미생물의 공기/물 계면 상으로의 농축(응집) 면적의 변화 및 이를 통해 미생물의 농도를 정량화 할 수 있음을 보여주는 그래프이다.

[0105] 구체적으로, 미생물 농도를 달리하여 대장균이 포함된 양전하 이온 농도가 200mM인 전해질 수용액과 콜로이드 상의 금속 나노 구조체 용액을 약 25 ℃ 및 450 rpm에서 1시간 동안 혼합하였을 때, 미생물 농도가 증가할수록 계면상에 응집되는 면적이 증가함을 알 수 있다.

[0107] [실험 2: 액상/고상 기판 이용]

[0108] (1) 강한 양전하를 가지는 나노 구조체 용액과 미생물이 포함된 검출 대상 시료를 혼합하여 혼합 용액을 제조하는 단계

[0109] 강한 양전하를 띠는 헥사데시트리메틸암모늄 브로마이드 (hexadecyltrimethylammonium bromide)로 표면 개질된 막대형 금 나노 입자 수용액을 준비하였다.

[0110] 상기 준비한 금속 나노 입자 수용액 1.35 ml에 검출하고자 하는 양전하 이온 농도(Cationic ion concentration)이 200mM인 전해질 과 미생물이 포함된 용액 0.15 ml를 혼합하여 혼합 용액을 제조하였다.

[0112] (2) 상기 용액을 미생물 검출 장치에 옮기는 단계 및 고상 기판을 설치하는 단계

[0113] 상기 혼합 용액을 교반하여 액상과 고상 기판 사이의 계면에 미생물을 농축하기 위하여, 고상 기판을 설치할 수 있는 미생물 검출 장치를 제조하였다.

[0114] 도 6은 본 명세서의 일 실시예에서, 상기 혼합 용액과 고상 기판의 계면을 형성하여 미생물을 검출하는 장치의 구성 예시 및 실제 제조된 용기의 사진이다.

[0115] 도 6에서 제시된 검출 장치에서, 사용된 용기의 재질은 플라즈마 식각 과정을 통해 소수성이 감소된 PDMS 고분자이며, 기판의 재질은 폴리프로필렌이다.

[0116] 상기 혼합 용액 1.5 ml를 용기 내부에 옮긴 뒤, 고체 기판을 용기의 상단에 부착하여 혼합용액과 고체 기판을 접촉시켰다.

[0118] (3) 상기 용액을 혼합하여 교반하여 고체 기판에 미생물을 농축하는 단계

[0119] 도 7는 본 명세서의 일 실시예에서, 금속 나노구조체, 고농도 전해질 수용액 내부의 10^7 cells/ml의 농도를 가지는 대장균 및 상기 두 물질을 혼합한 용액을 도 6에서 제시된 검출 장치에 담지한 뒤, 약 25 ℃ 및 450 rpm에서

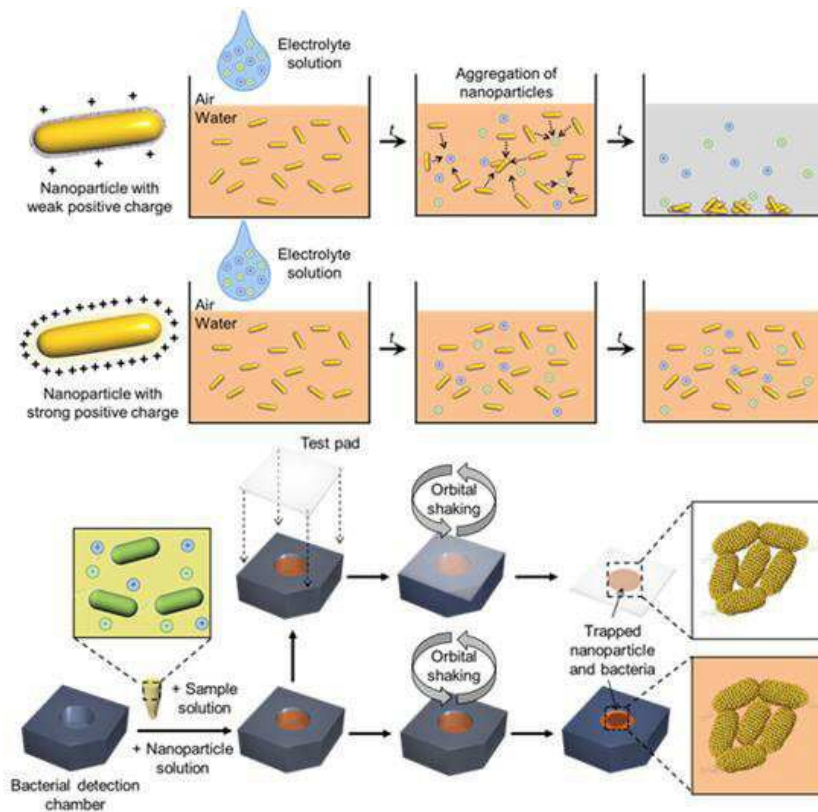
30분동안 혼합한 뒤의 고체 기관의 가시적인 사진이다.

[0120] 도 7으로부터 알 수 있듯이, 금속 나노 입자와 미생물이 혼합된 용액의 경우 고체 기관에 부유물이 농축된 것을 확인하였다.

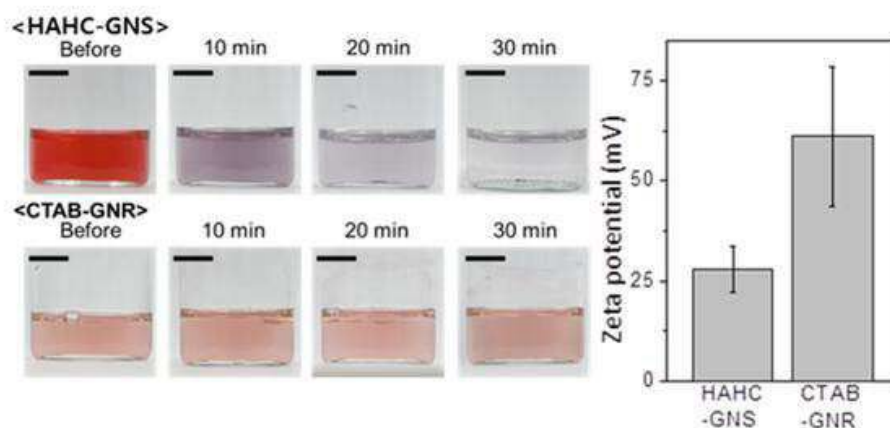
[0121] 이상과 같이 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시 태양일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해 정의된다고 할 것이다.

도면

도면1



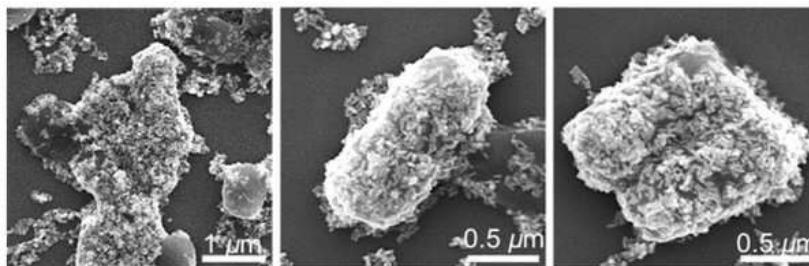
도면2



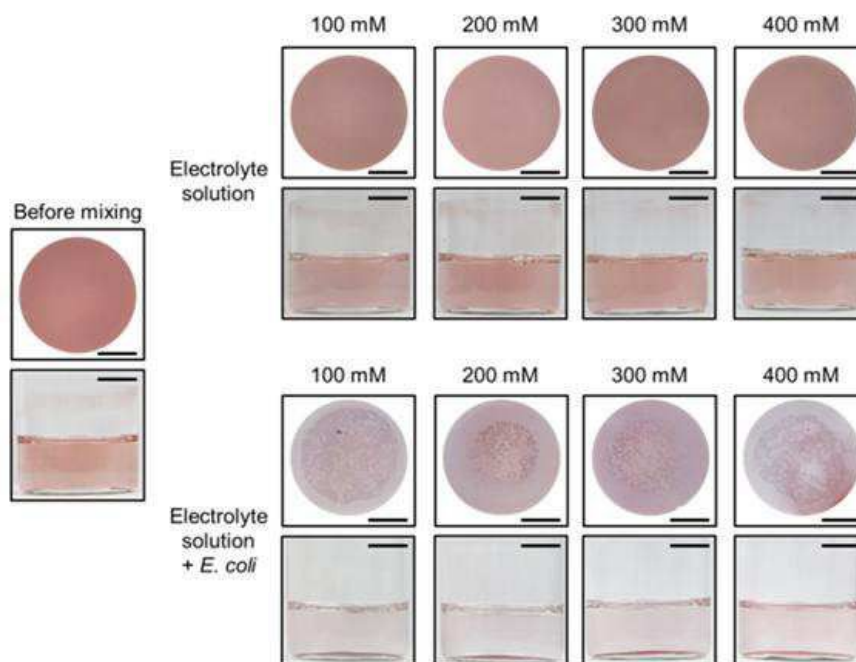
도면3a



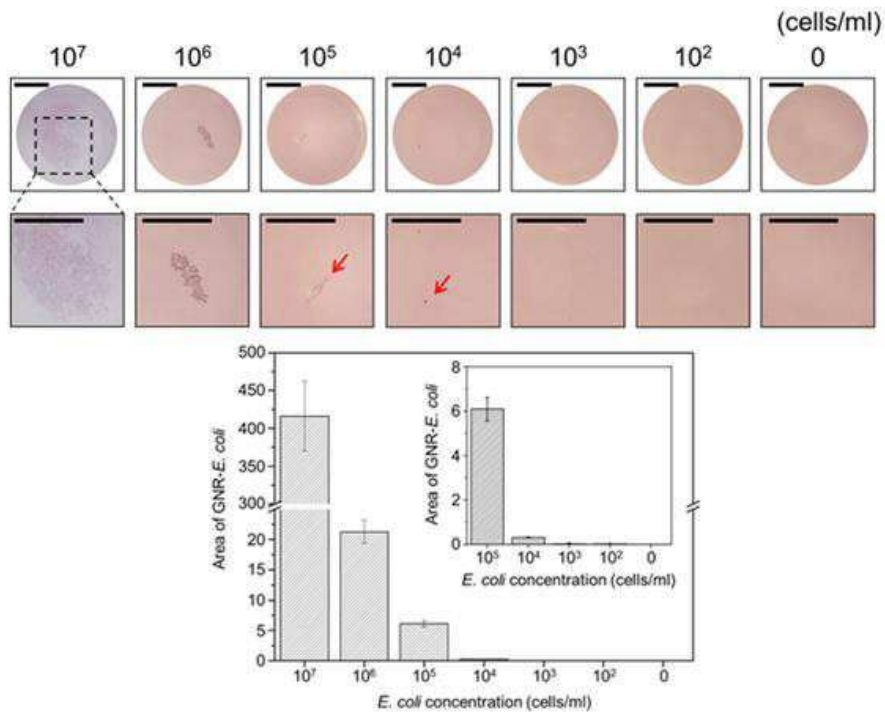
도면3b



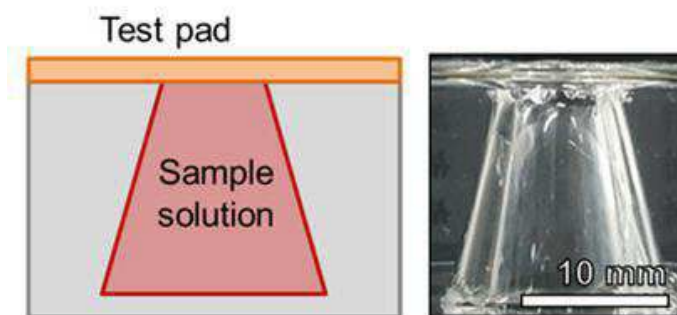
도면4



도면5



도면6



도면7

