

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2023-0147352
(43) 공개일자 2023년10월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01J 13/00 (2018.01) C08F 2/44 (2006.01)

C08F 20/56 (2006.01) C08K 3/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

B01J 13/0065 (2013.01)

C08F 2/44 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-0046270

(22) 출원일자 2022년04월14일

심사청구일자 2022년04월14일

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)

(72) 발명자

김소연

대전광역시 서구 둔산남로 127, 205동 902호 (둔산동, 목련아파트)

최종선

대전광역시 서구 관저로 84, 820동 508호 (관저동, 구봉마을8단지)

김민채

세종특별자치시 보듬2로 43, 1504동 1503호 (도담동, 도람마을15단지)

(74) 대리인

특허법인오암

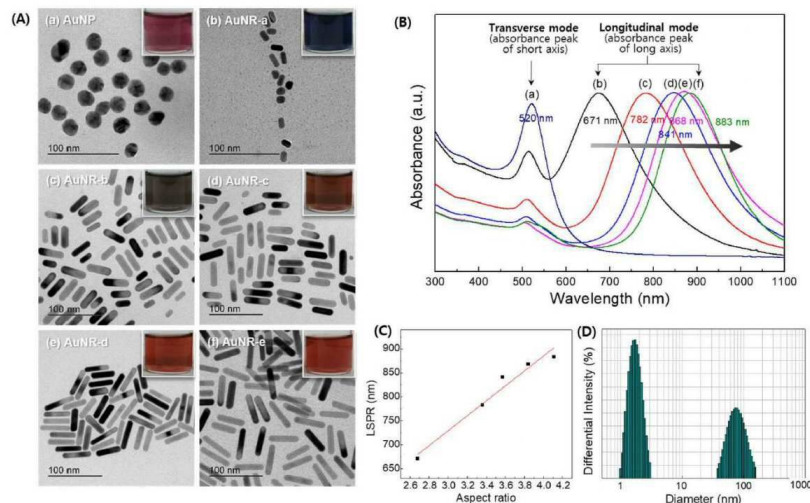
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 저장도 근적외선에서 빠른 굽힘 거동을 보이는 이중층 구조의 근적외선 감응성 소프트 액추에이터 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 금나노로드 및 하이드로겔 고분자를 함유하여 저장도 근적외선에서 빠른 굽힘 거동을 보이는 이중층 구조의 소프트 액추에이터 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 소프트 액추에이터는 1.0 W/cm^2 미만의 낮은 강도를 갖는 750~1,400nm의 근적외선에서 민감한 조각이 용이하고, 함수 상태에서 수축 및 회복을 반복하여도 물성변화가 적으며, 인체에 안정하므로 생체적합성 재료로 사용가능하고, 의료기기, 바이오 모방 로봇, 바이오 센서, 웨어러블 스마트 기기 관련 분야에 적용할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C08F 20/56 (2013.01)

C08K 3/08 (2013.01)

C08K 2003/0831 (2013.01)

C08K 2201/011 (2013.01)

C08K 2201/016 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345332773
과제번호	2021R1I1A2059144
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	보호연구지원사업
연구과제명	효과적인 항암면역치료 및 광역학적 치료를 위한 신약기반 전달 플랫폼 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	충남대학교 산학협력단
연구기간	2021.06.01 ~ 2031.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

UV 가교된 하이드로겔 수동층 및 UV 가교된 하이드로겔 활성층이 적층된 하이드로겔 적층체를 포함하며, 상기 하이드로겔 수동층은 아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 중합체이고, 상기 하이드로겔 활성층은 금나노로드를 함유하고 N-이소프로필아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 중합체인 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 하이드로겔 적층체는 1.0 W/cm^2 미만의 낮은 강도의 근적외선에서도 빠르고 민감한 조작이 가능한 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 하이드로겔 적층체는 근적외선 강도가 0.124 W/cm^2 에서 0.622 W/cm^2 으로 증가될 때 하이드로겔 벤딩 속도가 증가되는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 근적외선의 에너지 파장은 $750 \sim 1,400 \text{ nm}$ 인 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 하이드로겔 적층체가 0.4 W/cm^2 강도 이상의 $750 \sim 1,400 \text{ nm}$ 파장의 근적외선에서 60초 이내에 곡률이 0.4 mm^{-1} 이상으로 벤딩되는 것을 특징으로 하는 액추에이터.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 하이드로겔 활성층은 광열변환 효율 40% 이상을 갖는 금나노로드를 $0.1 \sim 1.0 \text{ mg/ml}$ 로 함유하는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 금나노로드는 1.0 W/cm^2 미만의 $750 \sim 1,400 \text{ nm}$ 의 근적외선에서 발열반응을 일으키는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 금나노로드는 종횡비 $3.0 \sim 5.0$ 이고, $20 \sim 100 \text{ nm}$ 의 입자크기를 갖는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 하이드로겔 수동층 : 하이드로겔 활성층의 두께비는 1:1에서 1:10인 것이 특징인 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 하이드로겔 수동층 또는 하이드로겔 활성층은 세포독성이 없는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터.

청구항 11

(제1단계) 아크릴아미드인 제1단량체, 가교제, 촉진제, 물 및 개시제를 포함하는 제1중합성 조성물을 제조하고, 상기 제1중합성 조성물을 몰드에 부은 후 UV 경화하여 하이드로겔 수동층을 제조하는 단계; 및

(제2단계) 금나노로드, N-이소프로필아크릴아미드인 제2단량체, 가교제, 촉진제, 물 및 개시제를 포함하는 제2중합성 조성물을 제조하고, 몰드 내의 하이드로겔 수동층 상부에 도포한 후 UV 경화하여 하이드로겔 활성층을 제조하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

1.0 W/cm^2 미만의 낮은 강도의 근적외선에서도 빠르고 민감한 조작이 가능한 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

근적외선 강도가 0.124 W/cm^2 에서 0.622 W/cm^2 으로 증가될 때 하이드로겔 벤딩 속도가 증가되는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 근적외선의 에너지 파장은 750~1,400nm인 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 15

제12항에 있어서,

상기 하이드로겔 적층체가 0.4 W/cm^2 강도 이상의 750~1,400nm 파장의 근적외선에서 60초 이내에 곡률이 0.4 mm^{-1} 이상으로 벤딩되는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 16

제11항에 있어서,

상기 하이드로겔 활성층에 광열변환 효율 40% 이상을 갖는 금나노로드가 0.1~1.0mg/ml로 함유되는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 17

제11항에 있어서,

상기 금나노로드는 1.0 W/cm^2 미만의 750~1,400nm의 근적외선에서 발열반응을 일으키는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 18

제11항에 있어서,

상기 금나노로드는 중형비 3.0~5.0이고, 20~100nm의 입자크기를 갖는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 19

제11항에 있어서,

상기 하이드로겔 수동층 : 하이드로겔 활성층의 두께비는 1:1에서 1:10인 것이 특징인 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 20

제11항에 있어서,

상기 금나노로드는 (A단계) CTAB(hexadecyltrimethylammonium bromide) 수용액에 HAuCl_4 수용액과 NaBH_4 수용액을 혼합하여 씨드 용액을 제조하고,

HAuCl_4 수용액, CTAB 수용액, AgNO_3 수용액, 아스코르브산 수용액 및 HCl 수용액을 첨가하여 성장 용액을 제조하는 단계;

(B단계) 씨드 용액을 성장 용액에 첨가하여 교반하고, 원심분리하는 단계; 및,

(C단계) 원심분리 후, 침전물을 제거하고 상층액만을 수거하여 상기 상층액을 추가로 원심분리하여 금나노로드를 회수하는 단계;

를 포함하여 제조되는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

청구항 21

제11항에 있어서,

상기 하이드로겔 수동층 또는 하이드로겔 활성층은 세포독성이 없는 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 금나노로드 및 하이드로겔을 함유하여 저장도 근적외선에서 빠른 굽힘 거동을 보이는 이중층 구조의 근적외선 감응성 소프트 액추에이터 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 액추에이터(Actuator)는 어떤 신호의 변화를 이용하여 자신의 상태나 주변의 상태를 물리적으로 바꿔주는 장치를 말한다. 대표적으로 센서나 스마트 장치처럼 모터가 들어가서 직선운동이나 회전운동을 기본으로 하는 제품들에 액추에이터가 많이 이용된다. 특히 인간을 보다 닮은 로봇, 생명체와 같은 작용을 하기 위한 장치와 같은 소프트 로봇 시스템에 구비된 액추에이터는 부드럽고 탄성이 있는 재료로 구성될 필요가 있다.

[0003] 이러한 액추에이터의 기술 개발을 위해, 온도 감응성 하이드로겔 고분자 적용 기술이 있어왔는데, 온도 세기조절이 용이하고, 하이드로겔의 온도에 따른 졸-겔 상전이(sol-gel phase transition) 또는 부피 상전이(volume phase transition) 효과를 적절히 사용한 예라 할 수 있다. 일반적으로 80~90중량%의 수분으로 구성된 3차원 고분자 매트릭스인 하이드로겔은 생체조직과 유사한 탄성계수, 높은 유연성, 투명도, 형태 등 뛰어난 특성으로 인

해 소프트 로봇의 소재로 각광받고 있다. 또한, 하이드로젤은 주변 환경의 pH, 온도, 습도, 빛, 전기 및 자기장과 같은 다양한 외부 자극을 사용하여 조작할 수 있는 고분자 네트워크의 팽창/탈팽윤 과정을 통해 크기와 모양을 전환할 수 있다.

[0004] 그러나, 소프트로봇 적용을 위해서는 보다 정밀하고 미세한 반응성을 요구하고 있어, 이를 보완할 수 있는 소재의 연구가 더욱 필요한 실정이다.

[0005] 빛은 다른 자극보다 더 높은 공간 및 시간 분해능으로 쉽게 제어되기 때문에 하이드로젤의 작동을 제어하는 데 사용되는 자극원이며 물리적 접촉을 할 필요가 없고 강도와 방향 조절을 신속하게 제어할 수 있다. PNIPAAm(poly(N-isopropylacrylamide); 폴리(N-이소프로필아크릴아미드))과 같은 소재는 가장 많이 연구된 온도 반응성 폴리머이며 수성 매질에서 약 32℃의 LCST (lower critical solution temperature)에서 급격한 상전이를 보이는데, 이러한 온도에 민감한 특성으로 인해 PNIPAAm은 약물 전달, 조직 공학 및 바이오 센싱과 같은 다양한 생물 의학 응용 분야에 사용하기 위한 연구들이 진행되고 있다. 금과 같은 메탈 나노입자는 표면에 존재하는 자유전자(Free electron)들이 외부 빛의 전자기파와 상호간섭을 통하여 자유전자 구름들이 진동함으로써 표면 플라스몬 공명(Surface Plasmon Resonance, SPR)을 형성하게 된다. 예를 들면, 약 10nm의 입자크기를 갖는 금 나노입자는 Mie theory에 따라 약 520nm 파장의 빛에서 SPR 조건을 만족시키게 되고 강한 Extinction(Scattering + Absorption)을 일으키게 된다. 구형 금 나노입자는 모든 방향에서 SPR 현상이 동일한 반면 금나노로드(Gold nanorod)는 외부 전자기파에 의하여 종축 방향과 횡축방향으로 전자구름들이 진동하는 경로가 다르게 되고 종축 방향에서 발생하는 SPR 조건은 횡축 방향의 SPR 조건 보다 더 장파장의 빛에 의하여 발생하게 된다. 즉 종횡비(aspect ratio)가 커질수록 즉, 금나노로드의 길이가 길어질수록 장파장에서의 흡수 피크가 적색편이(Red-shift)를 일으키면서 일반적으로 종횡비에 따라 약 700~1,200nm 근적외선 영역의 파장에서 강한 흡수를 일으킨다. 이 때 강한 근적외선 영역의 빛을 금나노로드에 조사하면 금나노로드의 종축방향을 따라 자유전자들이 빠르게 진동하면서 금 원자와 충돌을 일으키면서 열로 전환되는데 이와 같이 광자 에너지가 열에너지로 변환되는 과정을 광열효과(Photothermal effect)라고 한다.

[0006] 이에 본 발명자들은 근적외선 레이저 조사 하에서 정밀하면서도 역동적 제어가 가능한 광열 반응성 하이드로젤 액추에이터를 개발하기 위해, AuNR을 포함하는 PNIPAAm(poly(N-isopropylacrylamide); 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)) 활성층과 PAAm(poly(acrylamide); 폴리(아크릴아미드)) 수동층으로 구성된 이중층 구조의 하이드로젤을 제조함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1068499호 (온도 및 pH 감응형 하이드로젤의 제조방법, 충남대학교 산학협력단)
- (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-2110885호 (온도 감응성 소프트 액추에이터 및 이의 제조방법, 충남대학교 산학협력단)
- (특허문헌 0003) 대한민국 등록특허 제 10-1819713호 (금 나노로드를 함유하는 패치 조성물, 금오공과대학교 산학협력단)
- (특허문헌 0004) 대한민국 등록특허 제10-2068173호 (다기능성 바이오키노복합 하이드로젤, 그의 제조방법 및 그의 용도, 동국대학교 산학협력단)
- (특허문헌 0005) 대한민국 공개특허 제10-2009-0002946호 (상호침투성 가교구조를 갖는 온도감응성 고분자하이드로젤, 이의 제조방법 및 이를 포함하는 주사제형약물 전달체, 한국산업기술평가원)
- (특허문헌 0006) 대한민국 공개특허 제10-2017-0135264호 (방사선을 이용한 유착방지막의 제조방법 및 그 유착방지막, 순천향대학교 산학협력단)
- (특허문헌 0007) 중국 공개특허 제112011069호 (Nano-filler/pnipam composite hydrogel and preparation method thereof, HARBIN INST TECHNOLOGY)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 금나노로드 및 하이드로겔 고분자를 함유하여 저장도 근적외선에서 빠른 굽힘 거동을 보이는 이중층 구조의 근적외선 감응성 소프트 액추에이터 및 이의 제조방법을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명은 UV 가교된 하이드로겔 수동층 및 UV 가교된 하이드로겔 활성층이 적층된 하이드로겔 적층체를 포함하며, 상기 하이드로겔 수동층은 아크릴아미드(acrylamide)를 반복단위로 포함하는 중합체이고, 상기 하이드로겔 활성층은 금나노로드를 함유하고 N-이소프로필아크릴아미드(N-isopropylacrylamide)를 반복단위로 포함하는 중합체인 것을 특징으로 하는 근적외선 감응성 소프트 액추에이터에 관한 것이다.

[0010] 상기 근적외선 감응성 소프트 액추에이터는 1.0 W/cm^2 미만의 낮은 강도의 근적외선에서도 빠르고 민감한 조작이 가능한 것을 특징으로 한다. 특히, 근적외선 강도가 0.124 W/cm^2 에서 0.622 W/cm^2 으로 증가될 때 하이드로겔 적층체의 벤딩 속도가 증가된다. 이 때, 근적외선의 에너지 파장은 750~1,400nm인 것을 특징으로 한다.

[0011] 상기 근적외선 감응성 소프트 액추에이터의 가장 바람직한 특징으로서, 상기 하이드로겔 적층체가 0.4 W/cm^2 강도 이상의 750~1,400nm 파장의 근적외선에서 60초 이내에 곡률이 0.4 mm^{-1} 이상으로 벤딩될 수 있는 것을 특징으로 한다. 상기 하이드로겔 적층체의 두께는 0.1~10.0mm, 폭은 0.1~10.0mm, 길이는 1.0~100.0mm를 갖을 수 있으며, 보다 바람직하게는 전체 두께 0.5~3.0 mm, 폭 0.5~5 mm, 길이 5.0~30.0mm를 가질 수 있다. 그러나, 상기 하이드로겔 적층체의 두께, 폭 및 길이는 특별한 제한이 없으며 상기 벤딩 조건을 충족하는 범위내에서 어떠한 형태로든 제조될 수 있다.

[0012] 이 때 금나노로드는 하이드로겔 활성층에 0.1~1.0mg/ml로 함유될 수 있고, 바람직하게는 0.1~0.7mg/ml로 함유될 수 있다. 이 때 금나노로드가 0.1~1.0mg/ml로 함유된다는 것은 하이드로겔 제조시, 겔이 포함된 액상에 금나노로드가 0.1~1.0mg/ml로 포함된 상태에서 경화되어 겔이 제조되었다는 것을 의미한다.

[0013] 상기 금나노로드는 중형비 3.0~7.0인 것을 사용할 수 있고, 바람직하게는 3.0~5.0, 더 바람직하게는 3.8~5.0, 가장 바람직하게는 3.8~4.2인 것을 사용할 수 있다.

[0014] 상기 금나노로드는 20~100nm의 입자크기를 갖는 것을 특징으로 한다. 상기 금나노로드는 1.0 W/cm^2 미만의 750~1,400nm의 근적외선 파장에서 발열반응을 일으키는 것을 특징으로 한다. 보다 바람직하게는 0.05 W/cm^2 이상 $1 \sim 1.0 \text{ W/cm}^2$ 미만 강도의 750~1,400nm의 근적외선 파장에서 발열반응을 일으키는 것을 특징으로 한다.

[0015] 상기 하이드로겔 수동층 및 하이드로겔 활성층에는 가교제로서 N,N-메틸렌비스아크릴아미드, 디에틸렌 글리콜 디아크릴레이트, 디메타크릴레이트, 에틸렌 글리콜 디아크릴레이트, 디메타크릴레이트, 테트라(에틸렌 글리콜) 디아크릴레이트, 1,6-헥산디올아크릴레이트, 디비닐벤젠, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 폴리(에틸렌글리콜) 디아크릴레이트 및 아크릴아미도벤조페논으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상의 혼합물이 함유될 수 있다.

[0016] 상기 하이드로겔 수동층 및 하이드로겔 활성층에는 촉진제로는 TEMED(N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine)가 포함될 수 있다.

[0017] 상기 하이드로겔 수동층 : 하이드로겔 활성층의 두께비는 1:1에서 1:10인 것이 좋으며, 바람직하게는 1:1에서 1:5, 더 바람직하게는 1:1에서 1:2일 수 있다.

[0018] 본 발명은 (제1단계) 제1단량체, 가교제, 촉진제, 물 및 개시제를 포함하는 제1중합성 조성물을 제조하고, 상기 제1중합성 조성물을 몰드에 부은 후 UV 경화하여 하이드로겔 수동층을 제조하는 단계; 및

[0019] (제2단계) 금나노로드, 제2단량체, 가교제, 촉진제, 물 및 개시제를 포함하는 제2중합성 조성물을 제조하고, 몰드 내의 하이드로겔 수동층 상부에 도포한 후 UV 경화하여 하이드로겔 활성층을 제조하는 단계;

[0020] 를 포함하는 소프트 액추에이터의 제조방법에 관한 것이다.

[0021] 상기 제1단량체는 아크릴아미드인 것일 수 있다. 상기 제1중합성 조성물에는 증류수 9mL 기준으로 제1단량체는 1.0~15.0mmol이 포함될 수 있고, 바람직하게는 4.0~7.0mmol이 포함될 수 있다. 가교제는 증류수 9mL 기준으로,

0.05~2.0mmol이 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.174~0.522mmol이 포함될 수 있다. 개시제는 증류수 9mL 기준으로 0.001~0.1mmol 이 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.01~0.5mmol이 포함될 수 있다. 또한 촉진제 0.01~10.0mmol가 증류수 9mL 기준으로 포함되고, 바람직하게는 0.1~1.0mmol가 포함될 수 있다.

[0022] 상기 제2단량체는 N-이소프로필아크릴아미드일 수 있다. 상기 제2중합성 조성물에는 증류수 9mL 기준으로 금나노로드 0.1~1.0mg/ml이 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.1~0.7mg/ml가 포함될 수 있다. 또한 증류수 9mL 기준으로, 제2단량체는 1.0~15.0mmol이 포함될 수 있고, 바람직하게는 4.0~7.0mmol이 포함될 수 있다. 가교제는 증류수 9mL 기준으로, 0.05~2.0mmol이 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.174~0.522mmol이 포함될 수 있다. 개시제는 증류수 9mL 기준으로 0.001~0.1mmol 이 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.01~0.5mmol이 포함될 수 있다. 또한 촉진제 0.01~10.0mmol가 증류수 9mL 기준으로 포함되고, 바람직하게는 0.1~1.0mmol가 포함될 수 있다.

[0023] 상기 제1중합성 조성물 또는 제2중합성 조성물에 포함되는 가교제는 N,N-메틸렌비스아크릴아미드, 디에틸렌 글리콜 디아크릴레이트, 디메타크릴레이트, 에틸렌 글리콜 디아크릴레이트, 디메타크릴레이트, 테트라(에틸렌 글리콜) 디아크릴레이트, 1,6-헥산디올아크릴레이트, 디비닐벤젠, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 폴리(에틸렌글리콜) 디아크릴레이트 및 아크릴아미도벤조페논으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상의 혼합물인 것일 수 있다.

[0024] 상기 제1중합성 조성물 또는 제2중합성 조성물에 포함되는 촉진제로는 TEMED(N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine)를 사용할 수 있다.

[0025] 상기 제1하이드로겔 층이 아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 하이드로겔 수동층이고, 상기 제2하이드로겔 층이 N-이소프로필아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 온도감응성 하이드로겔 활성층일 수 있다.

[0026] 한편, 본 발명에서 이용한 금나노로드는 다음의 방법으로 제조할 수 있다.

[0027] 바람직하게는 (A단계) CTAB(hexadecyltrimethylammonium bromide) 수용액에 HAuCl₄ 수용액과 NaBH₄ 수용액을 혼합하여 씨드 용액을 제조하고,

[0028] HAuCl₄ 수용액, CTAB 수용액, AgNO₃ 수용액, 아스코르브산 수용액 및 HCl 수용액을 첨가하여 성장 용액을 제조하는 단계;

[0029] (B단계) 씨드 용액을 성장 용액에 첨가하여 교반하고, 원심분리하는 단계; 및,

[0030] (C단계) 원심분리 후, 침전물을 제거하고 상층액만을 수거하여 상기 상층액을 추가로 원심분리하여 금나노로드를 회수하는 단계;

[0031] 를 포함할 수 있다.

[0032] 상기 씨드 용액은 CTAB(100mM) 수용액 10ml 기준, 5~20mM의 HAuCl₄ 수용액 150~250 μ l 및 5~20mM의 NaBH₄ 수용액 400~800 μ l를 포함하여 제조할 수 있다.

[0033] 상기 성장 용액은 HAuCl₄(10mM) 수용액 5ml 기준, 10~500mM의 CTAB 수용액 10~500ml, 1~100mM의 AgNO₃ 수용액 0.1~2.0ml, 10~500mM의 아스코르브산수용액 100~2000 μ l 및 0.3~1.5M의 HCl 수용액 0.5~5ml을 포함하여 제조할 수 있다.

[0034] 상기 성장 용액 10ml 기준 씨드 용액 5~100 μ l를 첨가할 수 있다.

[0035] 본 발명의 일 양태는 상기 방법으로 제조한 소프트 액추에이터를 제공한다.

[0036] 이하 본 발명을 상세하게 설명한다.

[0037] 상기 소프트 액추에이터는 상기 하이드로겔 수동층과 하이드로겔 활성층이 적층된 것일 수 있다. 상기 하이드로겔 활성층은 근적외선 감응성 하이드로겔로서, 하부임계용해온도(lower critical solution temperature;LCST)가 약 32℃인 것일 수 있다. 이에, 상기 소프트 액추에이터는 상기 하이드로겔 활성층의 하부임계용해온도 이상의 온도에서 수축이 발생하여 상기 하이드로겔 수동층을 변형시키고, 하부임계용해온도(lower critical solution temperature, LCST) 미만의 온도에서 수축 전 상태로 되돌아가는 것이 특징일 수 있다.

[0038] 상기 하이드로겔 수동층은 아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 것일 수 있다. 상기 하이드로겔 활성층은 N-이소프로필아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 것일 수 있다. 상기 하이드로겔 활성층은 N-n-프로필아크릴아미드, N,N'-디에틸아크릴아미드, 아크릴산, 메타크릴산, 2-하이드록시메타크릴산, N-2-디에

틸아미노에틸 아크릴레이트, 1-비닐-2-피롤리디논으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상의 반복 단위를 더 포함하는 것일 수 있다.

[0039] 상기 하이드로겔 활성층은 25 ℃에서 하기 식 1에 따른 함수율이 90 % 이상이고, 50℃에서 함수율이 60% 미만인 것이며, 하이드로겔 수동층은 25 ℃ 및 50℃에서 모두 함수율이 80 % 이상일 수 있다.

[0040] [식 1]

$$\text{EWC (\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_s} \times 100$$

[0041]

[0042] (상기 식 1에서 W_s 는 최대 팽창된 하이드로겔의 중량이고 W_d 는 건조된 하이드로겔의 중량이다.)

[0043] 상기 함수율은 상기 식 1에 따라 측정할 때, 12 ~ 14시간에서 함수율이 더 이상 변화되지 않는 최대값을 나타내는 것일 수 있다.

[0044] 상기 하이드로겔 활성층 또는 하이드로겔 수동층은 하기 식 2에 따른 겔화율(gel fraction)이 70 % 이상인 것일 수 있다.

[0045] [식 2]

$$\text{Gel fraction (\%)} = \frac{W_{d2}}{W_{d1}} \times 100$$

[0046]

[0047] (상기 식 2에서 W_{d2} 는 증류수에서 24시간 유지된 후 얻은 불용성 부분의 건조 중량이고 W_{d1} 은 제조 직후 건조된 하이드로겔의 초기 중량이다.)

[0048] 상기 하이드로겔 수동층 : 하이드로겔 활성층의 두께비는 1:1에서 1:10인 것일 수 있다.

[0049] 상기 소프트 액추에이터는 휘어지거나, 비틀리거나 또는 코일 구조의 형태로 꼬을 수 있는 것일 수 있다.

[0050] 본 발명의 일 양태에서, 상기 하이드로겔 활성층은 N-이소프로필아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 폴리(N-이소프로필아크릴아미드) 중합체로 이루어진 것일 수 있다. 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)는 외부 온도에 따라서 그 성질이 바뀌는 고분자로서 특정 온도에서 가역적인 졸-겔 상전이 또는 부피 상전이가 일어난다. 수용액 상의 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)는 32 ℃에서 LCST(lower critical solution temperature)를 갖는다. 상기 하부임계용해온도 보다 낮은 온도에서는 고분자의 극성 부분과 물 분자간의 수소결합에 의해 물에 분산되어 있다. 반면 하부임계용해온도 이상의 온도에서는 소수성인 이소프로필 그룹의 탈수화(dehydration)가 일어나 고분자 내의 소수성 결합이 주도적인 힘으로 작용하게 되어 고분자의 응축(precipitation)이 일어난다. 결과적으로 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)는 온도 증가에 의해 코일에서 구형으로(coil-to-globule) 부피 전이가 일어나며 수용액으로부터 분리된다. 이러한 특성에 의해, 상기 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)로 이루어진 하이드로겔 층의 수축이 발생하게 되며, 이러한 수축에 의해 상기 하이드로겔 수동층을 변형시킬 수 있다. 또한, 상기 하이드로겔 수동층 표면에 다양한 구조의 홈을 형성함으로써 다양한 형태의 소프트 액추에이터를 제조할 수 있다.

[0051] 본 발명의 일 양태에서, 상기 하이드로겔 활성층 또는 수동층에 포함되는 가교제는 N,N-메틸렌비스아크릴아미드, 디에틸렌 글리콜 디아크릴레이트, 디메타크릴레이트, 에틸렌 글리콜 디아크릴레이트, 디메타크릴레이트, 테트라(에틸렌 글리콜) 디아크릴레이트, 1,6-헥산디올아크릴레이트, 디비닐벤젠, 트리메틸올프로판 트리아크릴레이트, 폴리(에틸렌글리콜) 디아크릴레이트 및 아크릴아미도벤조페논 등으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상의 혼합물인 것일 수 있다.

[0052] 본 발명의 일 양태에서, 상기 하이드로겔 수동층은 아크릴아미드를 반복단위로 포함하는 것일 수 있으며, 이에 제한되는 것은 아니다. 더욱 구체적으로 예를 들면, 아크릴아미드, 비닐알코올, p-메틸스티렌, 하이드록시에틸 메타크릴레이트 등의 반복단위를 포함할 수 있으며, 이중 아크릴아미드를 반복단위로 포함함으로써 활성층에 사용되는 N-이소프로필아크릴아미드와의 기계적인 강도 차이와, 두께비의 조절에 따른 이등방성 움직임 구현 특성을 용이하게 조절할 수 있어서 바람직하다.

발명의 효과

[0053] 본 발명은 금나노로드 및 하이드로겔 고분자를 함유하여 저강도 근적외선에서 빠른 굽힘 거동을 보이는 이중층 구조의 소프트 액추에이터 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 소프트 액추에이터는 1.0 W/cm^2 미만의 낮은 강도를 갖는 750~1,400nm의 근적외선에서 민감한 조작이 용이하고, 함수 상태에서 수축 및 회복을 반복하여도 물성변화가 적으며, 인체에 안정하므로 생체적합성 재료로 사용가능하고, 의료기기, 바이오 모방 로봇, 바이오센서, 웨어러블 스마트 기기 관련 분야에 적용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0054] 도 1a는 각각 다른 종횡비를 갖는 AuNR의 TEM 이미지를 나타내는 것으로서, (a) 골드 나노 입자 (b) 종횡비 2.68의 AuNR (c) 종횡비 3.36의 AuNR (d) 종횡비 3.57의 AuNR (e) 종횡비 3.84의 AuNR (f) 종횡비 4.12의 AuNR에 관한 것이다.

도 1b는 각각 다른 종횡비를 갖는 AuNR의 UV 흡광도를 나타낸다.

도 1c는 LSPR(localized surface plasmon resonance) 흡수 피크와 AuNR의 종횡비 사이의 상관관계를 나타낸다.

도 1d는 종횡비가 4.12인 AuNR의 DLS(dynamic light scattering) 크기 분포 곡선을 나타낸다.

도 2a는 0.124 W/cm^2 강도의 880 nm의 근적외선(레이저)을 조사할 때의, 종횡비별 AuNR 시료(AuNR-a: 2.68, AuNR-b: 3.36, AuNR-c: 3.57, AuNR-d: 3.84, AuNR-e: 4.12) 또는 물의 시간에 따른 온도변화(가열/냉각) 양상을 나타낸다.

도 2b는 0.1 mg/ml 농도인 AuNR-e 시료에 대해 0.124 W/cm^2 강도의 880 nm의 레이저를 조사할 때의 광열 프로파일을 나타낸다(3 cycle).

도 2c는 각 AuNR 시료별 냉각시간에 따른 온도 변화를 음의 자연로그($-\ln(\Theta)$) 값으로 나타낸 것이다.

도 2d는 0.124 W/cm^2 강도의 880 nm의 레이저를 조사할 때의, 시간에 따른 물, NIPAAm, AAm, AuNR-e, NIPAAm 및 AuNR-e 용액의 적외선 열화상 변화 결과를 나타낸다.

도 3a는 AuNR이 포함된 PNIPAAm 활성층과 PAAm 수동층의 이중층 하이드로겔(PNIPAAm-AuNR/PAAm hydrogel)을 제조하는 단계를 나타낸다.

도 3b는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 광열반응 과정을 도식화한 것이다.

도 4a는 FT-IR 결과로서, (a)는 NIPAAm 단량체, (b)는 AAm 단량체, (c)는 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔에 관한 결과이다.

도 4b는 AuNR의 함량에 따른 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 광열전환 패턴을 나타낸다.

도 4c는 AuNR 용액, AuNR이 포함되지 않은 PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 하이드로겔, AuNR을 포함하는 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔의 UV 흡수 스펙트럼 결과를 나타낸다.

도 5a는 단층의 PAAm 하이드로겔, 단층의 PNIPAAm 하이드로겔, 이중층 구조의 PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 각각에 대한 겔화율(gel fraction)을 나타낸다.

도 5b는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 AuNR 함량별 겔화율을 나타낸다.

도 5c는 PNIPAAm-AuNR/PAAm MBAAm 가교제 함량별 하이드로겔의 겔화율을 나타낸다.

도 5d는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 활성층:수동층의 두께비에 따른 겔화율을 나타낸다.

도 6a에서는 PAAm 농도에 따라 각각 다른 가교 밀도를 갖는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 Swelling kinetics를 확인한다(시간에 따른 함수율로서 나타냄).

도 6b에서는 25℃와 50℃ 조건에서 PNIPAAm 하이드로겔의 reversible swelling-deswelling behaviors을 확인한다(시간에 따른 함수율로서 나타냄).

도 6c는 25℃와 50℃ 조건에서 광열변환제인 AuNR의 함량에 따라 확인한 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 함수

율을 나타낸다.

도 6d는 25℃와 50℃ 조건에서 가교제인 MBAAm의 함량에 따라 확인한 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 함수율을 나타낸다.

도 6e는 25℃ 조건에서 활성층:수동층의 두께비와 AuNR의 함량에 따라 확인한 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 함수율을 나타낸다.

도 7a는 MBAAm 농도별 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 압축강도(compressive strength)를 나타낸다.

도 7b는 AuNR 농도별 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 압축강도를 나타낸다.

도 7c는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔에 손가락과 평판형 도구로 압력을 가한 후의 상태를 촬영한 사진이다.

도 8a는 PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 하이드로겔과 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔이 0.497 W/cm^2 강도의 880 nm의 레이저를 조사할 때의 시간별 상태를 촬영한 사진이다.

도 8b는 0.622 W/cm^2 강도의 880 nm의 레이저를 조사할 때, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 광열변환제로 사용된 AuNR 농도별 벤딩 활성(bending actuation)을 곡률(Curvature) 결과 값의 그래프로 나타낸 것이다.

도 9a는 0.497 W/cm^2 강도의 880 nm의 레이저를 조사할 때, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 PAAm 농도별(가교 밀도별) 벤딩 활성을 나타낸다.

도 9b는 880 nm의 레이저를 강도별로 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔에 조사할 때의 벤딩 활성을 나타낸다.

도 9c는 활성층과 수동층의 두께가 1:1로 동일한 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔에 대한 AuNR 농도별 따른 벤딩 활성을 나타낸다.

도 9d는 활성층과 수동층의 두께비에 따른 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔의 벤딩 활성을 나타낸다.

도 10은 농도별 PNIPAAm-AuNR/PAAm의 추출물로 배양된 HeLa 세포의 생존율을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0055] 이하 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 내용이 철저하고 완전해지도록, 당업자에게 본 발명의 사상을 충분히 전달하기 위해 제공하는 것이다.

[0056] 실시예 1. 금나노로드의 합성

[0057] 금나노로드 제조를 위해, CTAB(100mM, 10ml) 수용액에 HAuCl_4 (10mM, $250\mu\text{l}$) 수용액을 첨가하고 약 4℃의 NaBH_4 (10mM, $600\mu\text{l}$) 수용액을 혼합하여 씨드 용액을 제조하였고, 성장 용액을 HAuCl_4 (10mM, 5ml) 수용액, CTAB(100mM, 100ml) 수용액 및 AgNO_3 (10mM, 0.3-1.0ml) 수용액을 혼합한 다음, 아스코르브산(100mM, $800\mu\text{l}$) 수용액 및 HCl(1M, 2ml) 수용액을 첨가하여 제조하였다. CTAB : hexadecyltrimethylammonium bromide.

[0058] 다음으로, 상기 씨드 용액 $24\mu\text{l}$ 를 성장 용액 10ml에 첨가하여 3시간 동안 25℃의 상온에서 80rpm으로 약하게 교반하여 혼합하였다. 교반을 마친 후 생성된 침전물에는 불균일한 상태의 금나노로드가 포함되어 있기에 이를 25℃의 상온에서 3500rpm으로 15분간 원심분리하여 제거하였고, 상층액만을 수거하였다. 상기 상층액을 다시 25℃의 상온에서 14000rpm으로 20분간 원심분리하여 반응하지 않고 남아있는 과량의 CTAB를 제거하였고, 이 과정을 세 번 반복하여 최종적으로 표 1과 같이 균일한 중형비(Aspect ratio)를 갖도록 합성된 금나노로드를 얻었다. 하기 표 1은 성장 용액에서의 HAuCl_4 : AgNO_3 혼합비에 따라 각각 다르게 제조된 금나노로드의 특성을 보다 상세히 나타낸다.

표 1

No.	Sample	Feed molar ratio of HAuCl ₄ : AgNO ₃ in growth solution	Longitudinal absorbance peak (nm)	Aspect ratio
1	AuNR-a	1.00 : 0.06	671	2.68
2	AuNR-b	1.00 : 0.10	782	3.36
3	AuNR-c	1.00 : 0.14	841	3.57
4	AuNR-d	1.00 : 0.18	868	3.84
5	AuNR-e	1.00 : 0.20	883	4.12

[0060] 금나노로드 합성 결과물의 TEM 사진은 도 1a에 나타내었는데, 합성 과정에서, 성장 용액에서 HAuCl₄에 대한 AgNO₃ 공급 몰비가 0.06에서 0.20으로 증가함에 따라 금나노로드의 길이가 점차 증가하는 것을 확인할 수 있고, 금나노로드 용액의 색상도 TEM 이미지와 함께 사진과 같이 빨간색에서 파란색, 갈색으로 변화하는 것을 알 수 있다.

[0061] 금나노로드의 UV 흡수 스펙트럼은 도 1b에 나타내었는데, NR이 아닌 구형의 금 입자(a)는 가시 영역에 한 개의 표면 플라즈몬 밴드를 갖지만 AuNR(b-f)는 두 개의 표면 플라즈몬 밴드가 있는 것을 확인할 수 있다. 또한 금나노로드의 가로 플라즈몬 공명 흡수 피크는 AgNO₃의 공급 몰 부피에 상관없이 520 nm 부근에 머물러 있지만, 세로 플라즈몬 공명 흡수 피크의 경우 AgNO₃의 공급 몰 부피가 증가함에 따라 671 nm에서 883 nm로 적색 편이되는 것을 확인할 수 있다.

[0062] 도 1c는 금나노로드의 종횡비에 대한 LSPR(localized surface plasmon resonance)이며, 도 1d는 종횡비가 4.12인 금나노로드의 DLS(dynamic light scattering) 결과로서, 입자 크기 분포에서 두 개의 피크가 관찰되는데, 약 1~6 nm 크기의 피크는 금나노로드의 rotational diffusion에 기인한 반면, 약 70 nm의 피크는 translation diffusion과 관련이 있고, 이는 통상적으로 알려진 금나노로드의 입자크기 분포와 유사하여 이 결과를 통해서도 본 발명에서 금나노로드가 잘 합성되었음을 확인할 수 있다.

[0063] 한편, 금나노로드 콜로이드 용액을 6개월 이상 보관한 바, 수분산성을 그대로 유지하는 것으로 관찰된다(사진 미첨부).

[0064] 실시예 2. 금나노로드의 광열 변환 효과 확인

[0065] 금나노로드 광열 변환 효율을 조사하기 위해 다양한 종횡비의 금나노로드 샘플(0.1 mg/ml)을 준비하였다. 준비된 금나노로드 샘플에 880 nm의 NIR(Near-infrared) 레이저(0.124 W/cm²)를 600초 동안 조사하고, 바로 금나노로드 샘플을 레이저 조사 없이 실온으로 냉각시킨 후, 광열변환효율은 다음 식 3을 통해 계산하였다.

[0066] [식 3]

$$\eta = \frac{hS(T_{max} - T_{surr}) - Q_0}{I(1 - 10^{-A_{880}})}$$

[0067]

[0068] 여기서, h는 열전달 계수, S는 샘플 용기의 표면적, T_{max}는 샘플의 최대 온도, T_{surr}은 주변 환경의 초기 온도, Q₀는 용매에서 빛의 흡수와 관련된 열이다. 또한 I는 입사 레이저 전력이고 A₈₈₀은 880nm에서 확인한 금나노로드 샘플의 흡광도이다. hS의 값은 다음 식 4를 통해 계산되었다.

[0069] [식 4]

$$\tau_s = \frac{m_d C_d}{hS}$$

[0070]

[0071] 이 식 4에서 m_d 와 C_d 는 각각 순수의 질량(1g)과 열용량(4.2J/g)이고, 각 샘플의 특성 열 시간 상수 τ 는 냉각 기간 동안 시간과 음의 자연 로그 간의 관계를 나타내는 그래프의 기울기로부터 결정되었다.

[0072] 도 2a를 참고하면, 각 금나노로드 샘플은 600초 동안 0.124 W/cm^2 강도의 880 nm 레이저 조사를 수행할 때, 대조군(H_2O)은 29.3°C , AuNR-a는 33.0°C , AuNR-b는 36.6°C , AuNR-c는 39.6°C , AuNR-d는 47.31°C , AuNR-e는 48°C 로서 광열전환 최대값을 나타내는 것이 확인되었고, 그 이후 레이저 조사 중단 시 냉각되는 것으로 나타난다. 이를 통해 880 nm에서 가장 큰 흡수 피크를 보인 AuNR-e가 가장 큰 온도 상승을 보였다는 것을 확신하고, 상기 AuNR-e 샘플을 도 2b와 같이 3회 주기로 레이저 조사를 수행한 결과 안정적으로 반복적인 광열 효과를 보여주었다.

[0073] 또한, 도 2c의 결과와 같이 시간에 대한 음의 자연 로그 선형 맞춤의 기울기에서 계산된 금나노로드의 τ 는 점차 감소하였다.

[0074] 식 3과 식 4에 따라 결정된 금나노로드의 광열변환 효율은 표 2에 나타내었는데, AuNR의 광열변환 효율은 종횡비가 증가함에 따라 점차적으로 증가하는 추세를 확인할 수 있다.

표 2

[0075]

No.	Sample	τ_s^a (s)	A_{880}^b	η^c (%)
1	AuNR-a	328.49	0.096	8.4
2	AuNR-b	264.64	0.217	16.5
3	AuNR-c	237.68	0.599	23.9
4	AuNR-d	229.16	0.771	38.4
5	AuNR-e	191.61	1.200	45.3

$$\tau_s = \frac{m_d C_d}{hS}$$

a : characteristic thermal time constant,
 m_d : respective mass, C_d : heat capacity

b : 880 nm에서의 UV 분광측정값

$$\eta (\%) = \frac{hS(T_{max,sample} - T_{surr}) - Q_0}{I(1 - 10^{-A_{880}})} \times 100$$

c : Photothermal conversion efficiency,

[0076] 이 결과에서 적어도 AuNR-b 시료를 사용할 경우부터는 목적하는 광열변환 효율이 나타나는 것으로 파악되어, 적어도 종횡비 3.0 이상인 금나노로드 시료를 본 발명에서 사용하기에 적합할 것으로 하였다.

[0077] 특히 883 nm에서 종방향 플라즈몬 공명 흡수 피크를 나타내는 AuNR-e 시료가 다른 금나노로드 시료에 비해 가장 높은 광열변환효율인 45.3%를 보여 주었고, 그 다음으로는 868 nm 에서 AuNR-d가 38.4%의 광열변환효율을 나타내는 것을 확인하였다.

[0078] 이 결과에 근거하여 하이드로겔 액추에이터로 사용하기에 가장 우수한 금나노로드는 광열변환효율이 38% 이상인 것, 즉, 종횡비가 3.8 인 것과 4.2인 것, 이 중에서도 가장 광열변환효율이 우수한 AuNR-e를 하이드로겔 액추에이터의 광열변환제로 이후의 실험에 주로 사용하였다.

[0079] 또한, 도 4d에서와 같이 열화상 카메라를 이용하여 각 시료의 온도 변화를 조사하여 광열변환 효과를 확인하여 AuNR-e가 포함된 시료만 열 변화가 있는 것을 확인하여, 금나노로드가 880nm NIR 레이저 조사에서 NIR 빛을 흡수하여 열 에너지로 효과적으로 변환할 수 있는 광열변환제로 사용가능함을 다시 한번 확인할 수 있었다.

[0080] 실시예 3. 금나노로드가 포함된 이중층 구조의 PNIPAAm/PAAm 하이드로겔 제조

[0081] 표 1의 종횡비 4.12의 금나노로드를 광열변환제로 사용하여 표 3의 특성을 갖는 이중층 구조의 PNIPAAm/PAAm 하이드로겔을 제조하였다. PAAm(poly(acrylamide))층이 수동층이며, 수동층 위로 활성층인 PNIPAAm(poly(N-isopropylacrylamide))를 적층하였고, 상기 PNIPAAm에 금나노로드가 포함되는 구조이다. 광열변환제로 사용된 금나노로드의 함량, 가교제인 MBAAm(N,N'-methylene bisacrylamide)의 함량, 수동층과 활성층의 두께비 등을 각각 다른 조건으로 이중층 하이드로겔을 제조하였다.

표 3

No.	Hydrogel	Pre-gel solution with TEMED/WATER for passive layer		Pre-gel solution with TEMED/WATER for active layer			Thickness ratio of the PNIPAAm layer (active layer) : PAAm layer (passive layer)
		AAm (mmol)	MBAAm (mmol)	NIPAAm (mmol)	MBAAm (mmol)	AuNR (mg/ml)	
1	PNIPAAm single layer	-	-	5.633	0.174	-	-
2	PAAm single layer	5.633	0.174	-	-	-	-
3	PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1	5.633	0.174	5.633	0.174	-	2 : 1
4	PNIPAAm-AuNR1/PAAm-1	5.633	0.174	5.633	0.174	0.1	2 : 1
5	PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1	5.633	0.174	5.633	0.174	0.5	2 : 1
6	PNIPAAm-AuNR7/PAAm-1	5.633	0.174	5.633	0.174	0.7	2 : 1
7	PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1	5.633	0.174	5.633	0.174	0.5	2 : 1
8	PNIPAAm-AuNR5/PAAm-2	5.633	0.348	5.633	0.348	0.5	2 : 1
9	PNIPAAm-AuNR5/PAAm-3	5.633	0.522	5.633	0.522	0.5	2 : 1
10	PNIPAAm-AuNR1/PAAm-1(1:1)	5.633	0.174	5.633	0.174	0.1	1 : 1
11	PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1(1:1)	5.633	0.174	5.633	0.174	0.5	1 : 1
12	PNIPAAm-AuNR7/PAAm-1(1:1)	5.633	0.174	5.633	0.174	0.7	1 : 1
13	PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1(1:2)	5.633	0.174	5.633	0.174	0.5	1 : 2

보다 자세하게, 증류수 9.0mL에 AAm(Acrylamide) 단량체 5.633mmol을 용해시켜 AAm 수용액을 제조하였다. AAm 수용액에 가교제인 MBAAm(N,N'-methylene bisacrylamide; 0.174-0.522mmol)와 촉진제인 TEMED(N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine; 0.335mmol)를 혼합하고, 건조 질소 가스를 15분 동안 버블링하여 혼합물 내의 용존 산소를 제거한 후, HHMP(2-hydroxy-4'-2(hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone) 0.022mmol을 개시제로 첨가하였다. 이렇게 제조된 AAm 혼합물 용액을 유리 몰드($100 \times 100 \times 0.5 \text{ mm}^3$)에 붓고 유리 몰드를 덮고, 질소 가스를 15분 동안 퍼지한 후, 반응 혼합물이 채워진 유리 몰드에 50 mW/cm^2 강도의 365nm UV를 10분간 조사하여 수동층을 제조하였다.

다음으로, 증류수 9.0mL에 금나노로드(0.1~0.7mg/ml), NIPAAm(5.633mmol), MBAAm(0.174-0.522mmol), TEMED(0.335mmol)을 혼합하여 NIPAAm 수용액이 되게 제조하고, 여기에 건조 질소 가스로 15분 동안 블로잉한 후, 0.022mmol의 HHMP를 첨가하였다. PAAm 층 몰드의 상부 덮개를 제거하고 NIPAAm 혼합물 용액을 PAAm 하이드로겔 층 윗면부에 붓고($100 \times 100 \times 1.0 \text{ mm}^3$) 20분간 50 mW/cm^2 강도 및 365 nm 파장의 UV를 조사하여 활성층이 생성되게 하였다. 24시간 후, 생성된 이중층 하이드로겔을 유리 몰드에서 꺼내고 과량의 탈이온수로 3회 세척하여 미반응 화합물을 제거하였다.

본 발명에서 이중층 구조를 갖는 대부분의 하이드로겔 샘플의 활성층:수동층의 두께비는 2:1이고, 벤딩 활성화에 대한 두께비의 영향을 조사하기 위해 이 두께비가 1:1과 1:2인 하이드로겔 샘플도 준비하였다.

이와 같은 원리로 하이드로겔이 제조되는 과정은 도 3a의 모식도에 개시되어 있으며, 제조된 하이드로겔 이중층 사진과 이를 880nm의 근적외선(NIR) 레이저를 조사하여 하이드로겔이 벤딩하는 과정은 도 3b의 모식도에 개시되어 있다.

실시예 4. 금나노로드 및 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 특성 확인

금나노로드의 형태와 LSPR 특성을 전자현미경(transmission electron microscopy; TEM, TecnaiG2F30, FEI, 네덜란드) 및 UV-분광광도계(UV-vis spectrophotometry, UVmini-1240, Shimadzu, Japan)를 통해 확인하였고, 유체역학적 크기와 크기 분포는 반도체 레이저(655 nm)를 광원으로 사용하여 25℃에서 165°의 각도에서 동적 광산란(dynamic light scattering; DLS, ELS-Z, Otsuka, Japan)에 의해 확인하였다.

또한 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 화학 구조는 푸리에 변환 적외선(FT-IR) 분광법(ALPHA-P, Bruker, MA,

USA)으로 확인하였다.

[0090] 각 결과는 도 4에 나타내었는데, FT-IR 스펙트럼을 도 4a를 통해 살펴볼 때, NIPAAm 단량체는 3285 cm^{-1} 및 1542 cm^{-1} 에서 NH 피크, 2970 cm^{-1} 에서 CH 피크, 1655 cm^{-1} 에서 C=O 피크, 및 1621 cm^{-1} 에서 C=C 피크를 확인할 수 있다. AAm 단량체는 3346 및 3171 cm^{-1} 에서 아미드 유래의 흡수 피크, 1664 cm^{-1} 에서 C=O 피크, 1611 cm^{-1} 에서 C=C 피크를 확인할 수 있다. 이에 반해, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔에서는 1611 cm^{-1} , 1621 cm^{-1} 에서 아크릴레이트 그룹 유래의 C=C 스트레칭 진동 피크가 사라져, 이를 통해 각 단량체 말단의 C=C 이중 결합이 UV 및 광개시제를 통해 중합 및 가교 반응을 일으켜 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔 중합체 네트워크를 형성함을 알 수 있다.

[0091] 도 4b에는 금나노로드의 함량에 따른 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 사진을 나타내었는데, 금나노로드가 없는 투명한 색의 하이드로겔 색상이 금나노로드가 증가되면서 점차 적갈색이 되는 것을 확인할 수 있다.

[0092] 도 4c는 금나노로드 용액, PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 하이드로겔, 및 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔의 UV 흡수 스펙트럼 결과로서, 금나노로드가 없는 PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 하이드로겔은 UV 흡수 특성 피크를 나타내지 않았지만, 금나노로드를 포함하는 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔은 금나노로드와 유사한 UV 흡수 특성 피크를 보여, 금나노로드가 잘 분포된 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔이 제조되었음을 확인할 수 있다.

[0093] 실시예 5. 겔화율 (gel fraction) 확인

[0094] 합성된 하이드로겔은 모두 정사각형($10 \times 10\text{ mm}^2$)으로 자르고 하이드로겔 시료를 50°C 에서 완전히 건조시킨 후 건조된 시료의 무게를 측정하였다. 건조된 하이드로겔을 증류수에 24시간 동안 침지하여 겔 내에서 가교되지 않은 부분을 추출하였다. 그 다음, 증류수 안에서 팽윤된 하이드로겔 샘플을 50°C 에서 24시간 동안 완전히 건조시킨 후 무게를 측정하였다. PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 겔 분율(%)은 다음 식 2에 따라 수용성 부분을 추출한 후 불용성 부분을 측정하여 결정하였다.

[0095] [식 2]

$$\text{Gel fraction (\%)} = \frac{W_{d2}}{W_{d1}} \times 100$$

[0096]

[0097] 상기 식 2에서 W_{d2} 는 증류수에서 24시간 추출된(유지된) 후 얻은 불용성 부분의 건조 중량이고 W_{d1} 은 제조 직후(추출 전) 건조된 하이드로겔의 초기 중량이다.

[0098] 각 결과는 도 5에 나타내었는데, 대부분의 하이드로겔 샘플은 70.7-92.5% 범위 내에서 상대적으로 높은 겔화율을 갖는다. 도 5a를 참고하면, AAm 단일층 및 NIPAAm 단일층 하이드로겔의 겔화율은 각각 74.5% 및 86.1%이며, 금나노로드가 없는 PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 하이드로겔은 82.2% 겔화율을 나타냈다(그림 5(A)).

[0099] PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 겔화율은 도 5b의 결과와 같이 금나노로드의 양이 증가함에 따라 감소하는데, 이는 금나노로드가 포함되기 때문에, 하이드로겔 형성 시, 매트릭스 네트워크의 형성을 방해한다는 것을 뜻한다. 한편, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 겔화율은 도 5c와 같이 가교제로 사용된 MBAAm에 대해서는 농도 의존적으로 증가한다. 활성층:수동층의 두께비에 따라서는 도 5d에서와 같이 친수성이 더 높은 PNIPAAm 층이 두 겹거나(88.5%) 동일한 경우(87.4%)가, AAm 층이 더 두꺼운 경우(70.5%)보다 그 값이 높다.

[0100] 실시예 6. 하이드로겔의 함수율 확인

[0101] PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 함수율(equilibrium water content; EWC)을 측정하기 위해, 겔 샘플을 50°C 에서 일정한 중량으로 건조시킨 다음 무게를 측정했다. 이 후 샘플을 각각 24시간 동안 25°C 및 50°C 의 증류수에 침지하여 최대치로 팽창되게 하였고, 이 상태에서 겔 샘플을 꺼내어 물기를 바로 제거하고 중량을 측정하였다. 하이드로겔의 함수율(EWC)은 다음 식 1과 같이 계산되었다.

[0102] [식 1]

$$EWC (\%) = \frac{W_s - W_d}{W_s} \times 100$$

[0103]

[0104] 상기 식 1에서 W_s 는 최대 팽창된 하이드로겔의 중량이고 W_d 는 건조된 하이드로겔의 중량이다.

[0105]

도 6a는 25℃에서 시간별 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-2, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-3의 팽창 정도를 보여주는데, 모든 NIPAAmAuNR/PAAm 하이드로겔은 5시간 이내에 평형 팽창 상태에 도달하여 94% 이상의 비교적 높은 함수율(EWC)을 나타낸다. 이는 팽윤되어 평형상태에 도달한 하이드로겔 중량의 94% 이상이 물로 이루어져 있음을 의미한다.

[0106]

PNIPAAm 단일층 하이드로겔은 도 6b와 같이 온도에 따른 열 반응성 팽윤 현상을 나타내는데, 함수율(EWC)이 25℃에서 95% 이상이었지만 50℃에서 60% 미만으로 감소한다. 이는 기존의 연구결과를 반영하는 것으로서, PNIPAAm은 기존의 연구를 통해 친수성 아미드기와 소수성 이소프로필 측쇄로 구성되며 LCST(lower critical solution temperature)가 32℃인 것으로 알려져 있고, LCST 온도 이하의 물에는 극도로 용해되는 반면, LCST 온도보다 높을 때 소수성이 되어 수용액에서 쉽게 침전된다. 32℃ 이상의 온도에서는 소수성 부분 사이의 소수성 상호 작용이 강화되고 수소 결합이 약해지고, PNIPAAm 분자는 응집되어 부피가 크게 감소하고 응집체에서 물 분자가 배출된다.

[0107]

또한, 금나노로드 함량별 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 함수율(EWC)이 각각 25℃ 및 50℃에서 측정된다. 도 6c의 결과와 같이 25℃에서 PNIPAAm 하이드로겔 매트릭스에 포함된 금나노로드의 양이 증가함에 따라 하이드로겔의 함수율(EWC)이 점차 증가했다(PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1: 95.9%, PNIPAAm-AuNR1/PAAm-1: 96.3%, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1: 96.9%, 및 PNIPAAm-AuNR7/PAAm-1: 97.2%).

[0108]

한편, 하이드로겔의 함수율(EWC)은 PNIPAAm의 LCST(lower critical solution temperature) 이상의 온도인 50℃에서 감소하였고, 함수율(EWC)이 80-90% 범위에 있었다. 50℃에서 금나노로드 함량에 대한 함수율(EWC) 변화 경향은 25℃에서는 거의 동일하다(PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1: 82.8%, PNIPAAm-AuNR1/PAAm-1: 86.4%, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1: 87.3%, /PAAm-1: 89.8%).

[0109]

또한, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 함수율(EWC)에 대한 가교제의 함량, 즉, 가교 밀도의 효과는 LCST(lower critical solution temperature) 온도의 전/후를 통해 비교된다. 즉, 가교제 MBAAm의 공급량이 증가함에 따라 PNIPAAm-AuNR5/PAAm 하이드로겔의 함수율(EWC)이 25℃에서 96.9%, 96.3% 및 94.7%로 점차 감소했다(도 6d). 이는, 가교제의 함량이 증가하여, 가교 밀도가 증가할수록 고분자 네트워크가 조밀해지고 물 분자를 흡수할 수 있는 다공성 네트워크 구조의 부피가 감소하여 하이드로겔의 팽윤율을 감소시켰다는 것을 의미한다. 다시 말해, 하이드로겔의 가교 밀도는 LCST(lower critical solution temperature)보다 낮은 온도에서보다 LCST보다 높은 온도에서 더 낮은 함수율(EWC)을 내는 것으로 영향을 준다(50℃의 EWC; PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1: 87.2%, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-2: 86.2%, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-3: 80.75%).

[0110]

도 6e는 또한 활성층:수동층의 두께비에 따른 PNIPAAm-AuNR/PAAm-1 하이드로겔의 함수율(EWC)을 보여주는데, PNIPAAm-AuNR1/PAAm-1, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 및 PNIPAAm-AuNR7/PAAm-1 각 하이드로겔의 함수율(EWC)이 PAAm 층의 두께비가 증가함에 따라 점진적으로 증가하는 것으로 확인된다.

[0111]

실시예 7. PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 강도 확인

[0112]

PNIPAAm-AuNR/PAAm의 압축 강도 확인을 위해 프로그래밍 가능한 전동 시험대(FGS-50V-H, SHIMPO)에 연결된 인장시험기(digital force gauge; FGJN-50, SHIMPO, Japan)를 사용하였다. 이를 위해 하이드로겔 샘플을 약 $10 \times 10 \text{ mm}^2$ 의 면적으로 정사각형 모양으로 절단하고, 평균 80mm/min의 속도로 이동하도록 인장시험기에 장착하여 압축강도를 확인하였다.

[0113]

도 7a를 통해 가교제 MBAAm의 양이 증가함에 따라 PNIPAAm-AuNR5/PAAm 하이드로겔의 압축 강도가 34.3kPa에서 43.2kPa로 증가함을 확인할 수 있으며, 도 7b를 통해, 금나노로드의 함량이 높을수록 농도 의존적으로 압축 강도가 43.4kPa, 34.4kPa 및 32kPa로 감소하고 있음을 알 수 있다(PNIPAAm-AuNR1/PAAm: ; PNIPAAm-AuNR5/PAAm: 34.4kPa; PNIPAAm-AuNR7/PAAm:32). 이는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 기계적 강도가 가교 밀도와 광열 전

환 시약 금나노로드의 양에 의해 제어될 수 있음을 입증한다. 한편, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔은 도 7c와 같이 평면형 드라이브 어셈블리 또는 손가락을 통해 압력이 가해진 후 기존의 부피로 회복됨을 알 수 있어, PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔이 하이드로겔 소프트 액추에이터로 사용하기에 충분한 기계적 강도를 갖는 것을 확인할 수 있다.

[0114] **실시예 8. PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 광 반응성 확인**

[0115] PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔 샘플을 스트립($2.0 \times 16.0 \times 1.5 \text{ mm}^3$) 형태로 잘라내어 증류수에 침지한 상태로, 시간의 흐름에 따른 NIR 880 nm 레이저 조사시의 광 반응성을 확인하였다(곡률 확인). 이 때, 곡률 값은 하이드로겔이 구부러지는 지점에서 가장 근접한 원호 반경(R)의 역수값으로 나타내었다. 보다 바람직하게는 곡률은 다음의 식 5를 통해 구할 수 있다.

[0116] [식 5]

[0117] $\text{곡률}(K) = (\Theta / 180 \times L) \times \pi$

[0118] (상기 식 5에서 K는 굽혀진 하이드로겔 적층체의 곡률이고, Θ 는 편각이고, L은 하이드로겔 적층체의 길이이다.)

[0119] 각 곡률 값은 하이드로겔의 가교 밀도, 광열변환제인 금나노로드의 함량, NIR 880 nm 레이저의 강도, 하이드로겔 이중층의 두께비 별로 확인하였고, 하이드로겔을 손 모양과 꽃잎 모양으로 절단하여 증류수에 침지된 상태에서 광 반응성을 관찰하였다.

[0120] 도 8a에서 금나노로드가 포함되지 않은 PNIPAAm-AuNR0/PAAm-1 하이드로겔은 NIR 880 nm 레이저 조사에서 움직임이 전혀 없지만, 금나노로드가 함유된 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔의 경우 PNIPAAm 활성층이 스트립 내부로 수축하기 때문에 이중층 하이드로겔이 매우 빠르게 벤딩을 일으키는 것을 보여준다. 이 과정에서 NIR이 조사되면 온도는 NIR 빛을 열 에너지로 변환할 수 있는 금나노로드의 영향으로 PNIPAAm의 온도가 LCST(lower critical solution temperature) 이상으로 상승하기에 온도에 민감한 PNIPAAm 층이 수축하는 반면 PAAm 수동층은 온도에 따라 변하지 않는 특성을 가지지 않아 이와 같은 이중층 구조의 하이드로겔이 벤딩 현상을 일으키는 원리가 적용된다.

[0121] 다음으로는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔 제조시의 가교제 함량(가교 밀도), 금나노로드 함량(광열변환제)의 함량, 활성층:수동층의 두께비에 따라 곡률을 확인하였다.

[0122] 그 결과 벤딩 속도는 PNIPAAm 활성층 내 금나노로드의 함량이 증가함에 따라 점차 증가하였고, 특히, 더 많은 금나노로드를 포함하는 PNIPAAm-AuNR7/PAAm-1 하이드로겔은 다른 PNIPAAm-AuNR1/PAAm-1 및 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔보다 더 빠른 벤딩 반응을 보인다.

[0123] 또한, 도 9a는 0.497 W/cm^2 강도의 880 nm 레이저 조사에서 다양한 가교 밀도를 갖는 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-2 및 PNIPAAm-AuNR5/PAAm-3 하이드로겔의 벤딩 결과를 보여주는데, 하이드로겔에서 가교제로 사용되는 MBAm의 함량이 감소함에 따라 겔 내의 가교 밀도가 낮아져 벤딩이 더 빠르게 나타나는 것을 확인할 수 있다.

[0124] NIR 레이저 강도가 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 벤딩에 미치는 영향은 도 9b에 나타내었는데, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔의 벤딩 속도가 880 nm 레이저의 강도가 0.124 W/cm^2 에서 0.622 W/cm^2 로 증가함에 따라 점차 증가하는 것을 확인할 수 있고, 880 nm 레이저의 강도가 0.4 W/cm^2 이상, 정확하게는 0.497 이상일 때, PNIPAAm-AuNR5/PAAm-1 하이드로겔이 60초 이내에 원형 형태로 완전히 벤딩되는 것, 즉, 벤딩각도가 360° 가 되는 것을 볼 수 있다. 이 때 곡률(Curvature)이 0.419 mm^{-1} 에 해당되었고, 상기 하이드로겔 적층체의 전체 두께는 1.5 mm , 폭 2 mm , 길이 16 mm 였다.

[0125] 기존 NIR 빛을 사용하는 하이드로겔 소프트 액추에이터에 대한 연구는 적어도 1.0 을 초과하는 강도인, 수에서 수십 W/cm^2 범위의 강도로 NIR 조사 하에서 벤딩을 확인하나, 본 발명에서는 1.0 W/cm^2 미만의 낮은 강도의 NIR에서도 빠르고 민감한 조작이 가능한 하이드로겔 소프트 액추에이터를 제작할 수 있음을 입증한다.

[0126] **실시예 9. PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 세포독성 확인**

[0127] PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔의 생체 적합성을 평가하기 위해 하이드로겔 추출물에 대한 HeLa 세포(인간 자궁

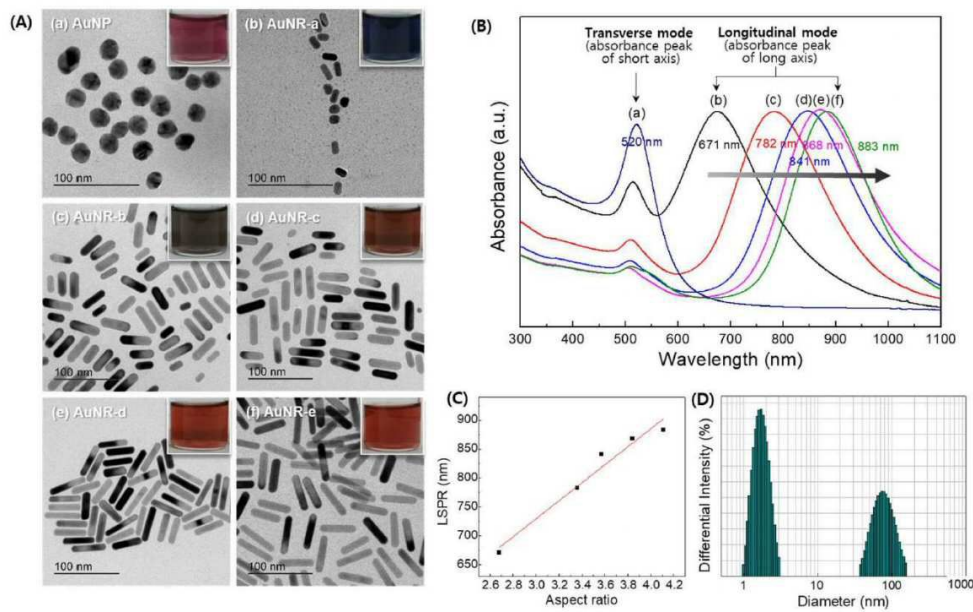
경부암 세포주)의 생존율을 확인하였다. 이를 위해 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔 시료의 세포독성은 시험물질 추출물을 이용한 간접법으로 측정하였다. 먼저, 각 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔 샘플을 무혈청 세포 배양 배지(3.0g/mL)에서 2일 동안 배양하여 하이드로겔 추출물을 제조하였다. 수득된 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔 샘플의 추출물을 수집하고 배양 배지를 사용하여 25%, 50%, 75% 및 100% 농도로 희석하였다. HeLa 세포를 96웰 배양 플레이트에 웰당 1.0×10^4 세포로 분주하고 37°C, 5% CO₂ 습윤 배양기에서 10% FBS 및 1% 페니실린-스트렙토마이신을 함유하는 DMEM에서 세포를 배양하였다. 24시간 후 초기 배양액을 하이드로겔 추출물 용액으로 교체한 후 HeLa 세포를 37°C에서 48시간 동안 배양하였다.

[0128] 그런 다음, 추출 배지를 CCK-8(Cell Counting Kit-8) 시약이 포함된 신선한 배지로 교체하고 HeLa 세포를 추가로 4시간 동안 반응시켰다. 이 후 마이크로플레이트 분석기(Microplate Reader, Infinite 200 PRO, TECAN, Mannedorf, Switzerland)를 사용하여 450 nm 파장에서 흡광도를 측정하였고, 세포 생존율은 무처리군과 비교한 백분율로 제시하였다.

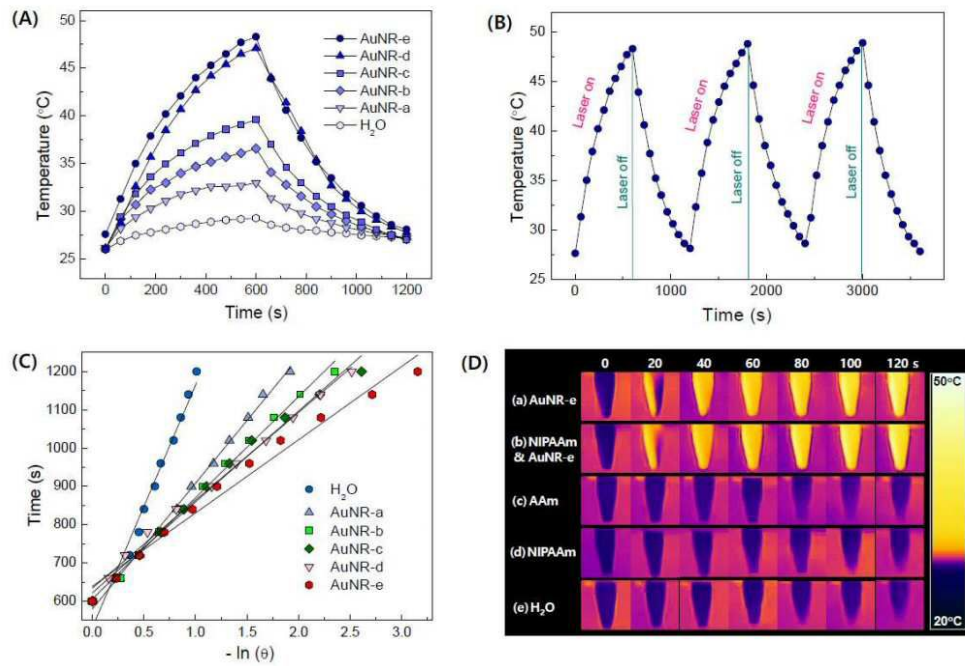
[0129] 확인 결과 도 10과 같이 모든 하이드로겔 샘플에서 세포독성이 없는 것으로 확인되며, 이러한 결과는 PNIPAAm-AuNR/PAAm 하이드로겔이 인간과 소프트 로봇 간의 인터페이스와 같은 다양한 생명공학 응용 분야에서 사용될 수 있음을 입증한다.

도면

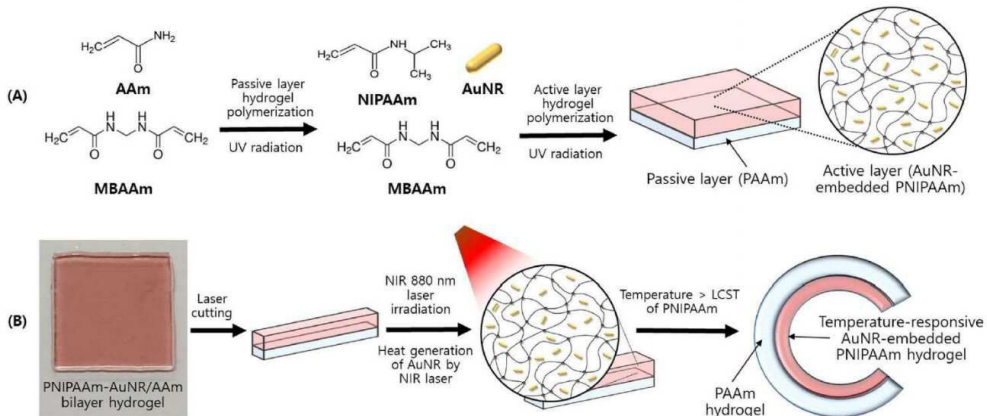
도면1



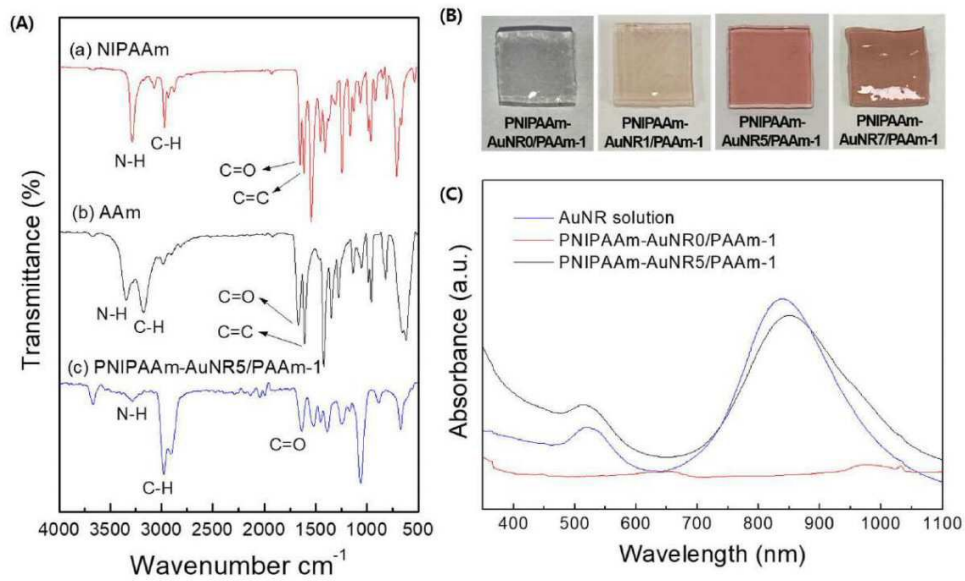
도면2



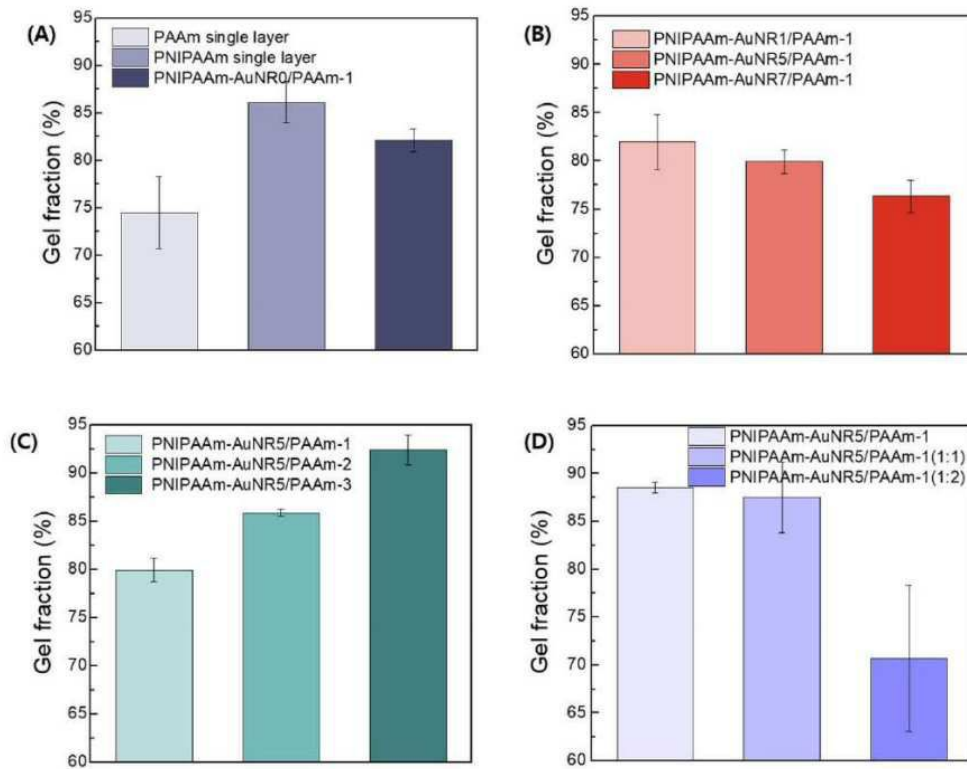
도면3



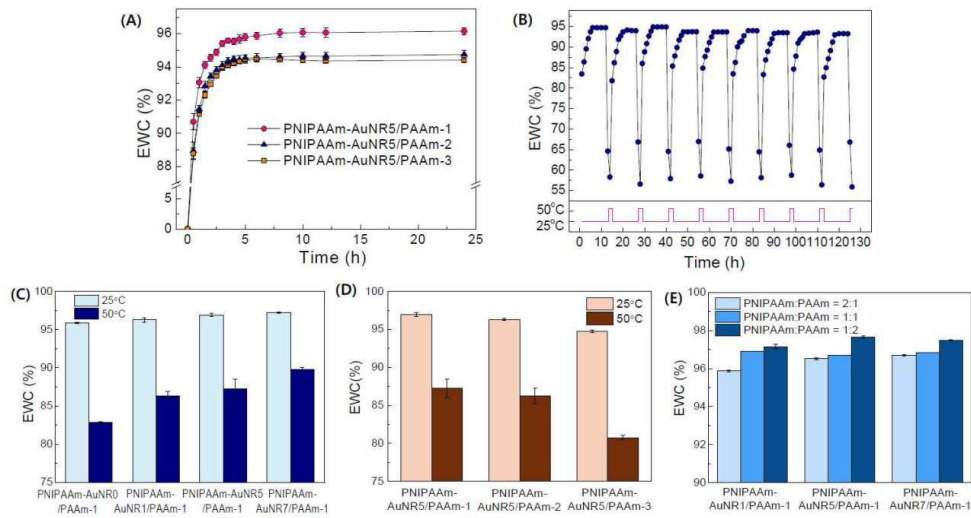
도면4



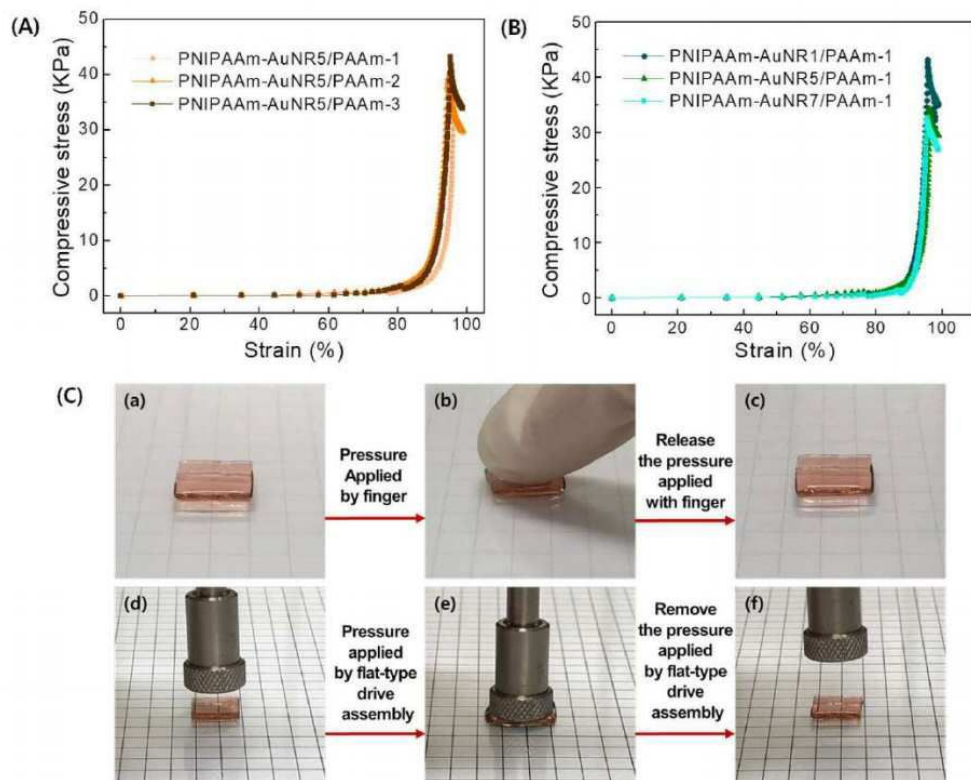
도면5



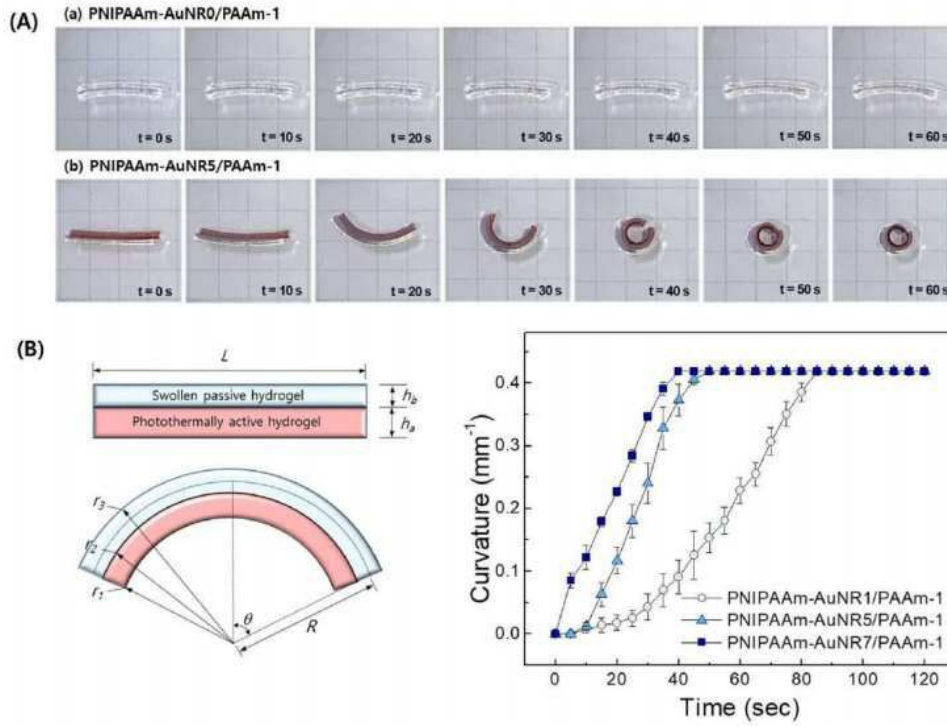
도면6



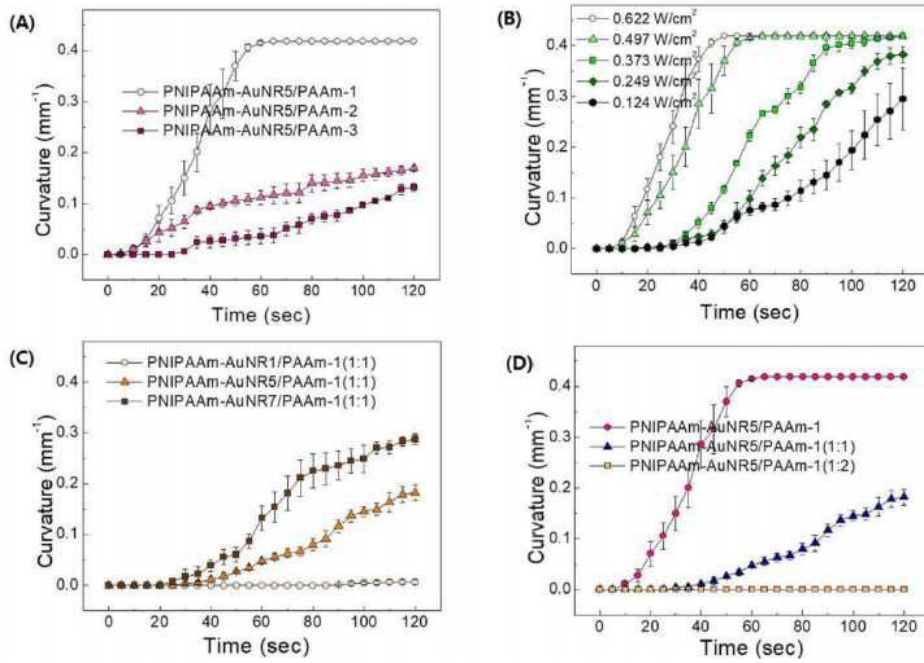
도면7



도면8



도면9



도면10

