



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2014년12월01일  
 (11) 등록번호 10-1467299  
 (24) 등록일자 2014년11월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 G01N 27/403 (2006.01) G01N 33/487 (2006.01)  
 A61B 5/145 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2012-0099773  
 (22) 출원일자 2012년09월10일  
 심사청구일자 2012년09월10일  
 (65) 공개번호 10-2014-0033668  
 (43) 공개일자 2014년03월19일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 JP4167595 B2\*  
 JP2004233301 A  
 JP2002055076 A  
 KR1020010064276 A  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
 전자부품연구원  
 경기도 성남시 분당구 새나리로 25 (야탑동)  
 (72) 발명자  
 이민호  
 서울 영등포구 여의나루로 7, 8동 1001호 (여의도동, 광장아파트)  
 성우경  
 경기 성남시 분당구 중앙공원로 54, 223동 401호 (서현동, 우성아파트)  
 이국녕  
 서울 성북구 아리랑로19길 60, 102동 1102호 (정릉동, 정릉중앙하이츠빌1단지아파트)  
 (74) 대리인  
 남충우, 노철호

전체 청구항 수 : 총 7 항

심사관 : 이경철

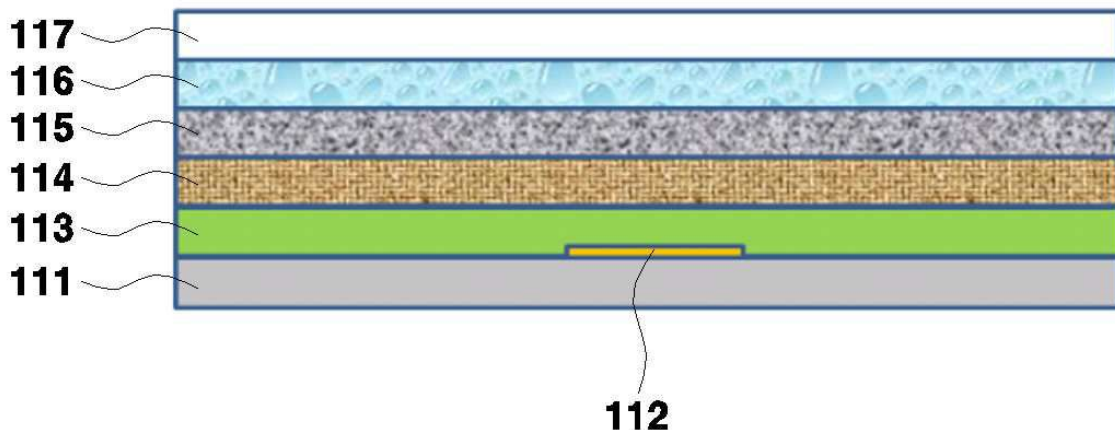
(54) 발명의 명칭 **불순물 차단 구조의 당 검출용 전극체 및 이를 적용한 당 검출 센서**

**(57) 요약**

불순물 차단 구조의 당 검출용 전극체 및 이를 적용한 당 검출 센서가 제공된다. 본 발명의 실시예에 따른 당 검출용 전극체는, 기관, 기관의 상부에 마련되며 생체 물질 내에 존재하는 당이 산화되는 반응기 층, 반응기 층의 상부에 마련되며 생체 물질 내에 존재하는 당의 산화를 촉진시키는 효소 층 및 효소 층의 상부에 마련되며 생체 물질 내에 존재하는 불순물이 진입하는 것을 차단하기 위한 불순물 차단 층을 포함한다. 이에 의해, 노당 측정시에 노에 존재하는 불순물이 전극체로 진입하는 것을 차단할 수 있게 되어, 전극이 산화되는 것을 방지할 수 있으므로, 노당 검출 센서의 수명을 연장시킬 수 있다.

**대표도** - 도5

**110**



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10032112

부처명 지식경제부

연구관리전문기관 전자부품연구원

연구사업명 산업원천기술개발

연구과제명 AI 기반의 센서 및 계측 기술 개발

기 여 율 1/1

주관기관 전자부품연구원

연구기간 2008.12.01 ~ 2013.09.30

---

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

전극체에 있어서,

기관;

상기 기관의 상부에 마련되며, 생체 물질 내에 존재하는 당이 산화되는 반응기 층;

상기 반응기 층의 상부에 마련되며, 생체 물질 내에 존재하는 당의 산화를 촉진시키는 효소 층;

상기 효소 층의 상부에 마련되며, 상기 생체 물질 내에 존재하는 불순물이 진입하는 것을 차단하기 위한 불순물 차단 층;을 포함하고,

상기 전극체는, 주변 전극들이 등 간격으로 둘러싸고 있는 원형 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

**청구항 2**

제 1항에 있어서,

상기 불순물 차단 층은,

POSS(Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane : 다각형 올리고머 실세스퀴옥산)+PEG(PolyEthylen Glycol : 폴리에틸렌글리콜) 또는 FCP(Fluorine Containing Polymer : 불소 수지)를 포함하는 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

**청구항 3**

제 1항에 있어서,

상기 기관 상에 형성된 전극; 및

상기 반응기 층과 상기 전극 사이에 형성되어, 상기 반응기 층에서 생성된 전하를 상기 전극으로 전달하는 전하 투과 층;을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

**청구항 4**

제 3항에 있어서,

상기 전하 투과 층은,

Nafion(내피온) 또는 Chitosan(키토산)을 포함하는 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

**청구항 5**

제 1항에 있어서,

상기 효소 층과 상기 불순물 차단 층 사이에 마련되며, 상기 효소 층의 효소들을 고정하기 위한 고정화 층;을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

**청구항 6**

제 1항에 있어서,

상기 반응기 층은,

MPHs(Metalloid Polymer Hybrids : 메탈로이드 폴리머 복합물)와 GO(Graphene Oxide : 산화 그래핀)이 공유결합된 중합체인 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

### 청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 효소 층은,

GOx(Glucose Oxidase : 포도당 산화 효소)를 포함하고, GA(Glutaraldehyde : 글루타르알데히드) 및 BSA(Bovine Serum Albumin : 소혈청알부민) 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 당 검출용 전극체.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 본 발명은 바이오 센서에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 전기화학 방식을 이용한 당 검출 센서에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 혈당 또는 뇨당 등을 검출하기 위한 당 검출 센서는 전체 바이오 센서 시장에서 큰 비중을 차지하고 있어, 기술 개발의 중요성이 매우 높다. 당 검출 센서는 포도당 산화를 촉진시키는 GOx(포도당 산화효소)를 폴리아크릴아미드 겔 막에 포괄 고정화시켜 이 막을 격막 센서 전극 위에 부착시켜서 만든 최초의 센서를 바탕으로 현재까지 끊임없이 발전해 왔다.

[0003] 포도당을 측정하기 위해, GOx가 반응과 관련하여 소모된 산소, 글루코닉산(gluconic acid) 생성에 의한 pH 변화, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 측정하는 방식이 있다. 혈당 센서에 사용되는 효소인 GOx는 쉽고 값싸게 구할 수 있으며, 다른 효소에 비하여 pH, 이온강도, 온도에 대해 안정하며, 포도당을 산화시키는 최적조건이 사람 혈액 속의 포도당 농도와 일치한다는 이유 때문에 이를 이용한 혈당 센서가 산업적으로 크게 성공했다.

[0004] 혈당측정기술은 크게 전기화학법(electrochemical method)과 광도법(photometric method)으로 나눌 수 있다. 전기화학법과 광도법 모두 기본적으로 포도당과 반응하여 포도당을 산화시킬 수 있는 산화효소를 사용하고 있다.

[0005] 광도법에서는 포도당이 산화될 때 색의 변화를 가져오는 색소원을 사용하여 색의 변화 정도를 광도계를 사용하여 빛의 반사도 또는 투과도를 측정하여 정량한다. 광도법을 이용한 바이오센서는 전기화학법에 비해 상대적으로 많은 양의 혈액을 필요로 하여, 전기화학법에 비해 경쟁력이 떨어지고 있는 추세이다.

[0006] 전기화학 방식은 포도당이 GOx에 의해 산화되어 분해되는 과정의 산물인 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 전극에 의해 전기 분해되는 과정에서 발생하는 전자에 의한 전류 변화를 측정하여 포도당 농도를 정량화한다. 광도법과 비교하여 부가가치가 높고, 적은 혈액으로도 혈당을 측정할 수 있는 장점이 있어 대부분이 전기화학적 방식에 주력하고 있다.

[0007] 하지만, 어떠한 방식에 의하든, 뇨(尿) 중의 불순물인 아스코르브산(ascorbic acid)과 아세트아미노펜(acetaminophen) 등으로 인해 전극이 산화되는데, 이는 뇨당 센서의 수명을 단축시키는 요인으로 작용한다.

### 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 발명의 목적은, 뇨당 측정시에 뇨에 존재하는 불순물인 아스코르브산(ascorbic acid)과 아세트아미노펜(acetaminophen)이 전극체로 진입하는 것을 차단할 수 있는 구조의 당 검출용 전극체 및 이를 적용한 당 검출 센서를 제공함에 있다.

**과제의 해결 수단**

[0009] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른, 당 검출용 전극체는, 기관; 상기 기관의 상부에 마련되며, 생체 물질 내에 존재하는 당이 산화되는 반응기 층; 상기 반응기 층의 상부에 마련되며, 생체 물질 내에 존재하는 당의 산화를 촉진시키는 효소 층; 및 상기 효소 층의 상부에 마련되며, 상기 생체 물질 내에 존재하는 불순물이 진입하는 것을 차단하기 위한 불순물 차단 층;을 포함한다.

[0010] 그리고, 상기 불순물 차단 층은, POSS(Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane : 다각형 올리고머 실세스퀴옥산)+PEG(PolyEthylen Glycol : 폴리에틸렌글리콜) 또는 FCP(Fluorine Containing Polymer : 불소 수지)를 포함할 수 있다.

[0011] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 당 검출용 전극체는, 상기 기관 상에 형성된 전극; 및 상기 반응기 층과 상기 전극 사이에 형성되어, 상기 반응기 층에서 생성된 전하를 상기 전극으로 전달하는 전하 투과 층;을 더 포함할 수 있다.

[0012] 그리고, 상기 전하 투과 층은, Nafion(내피온) 또는 Chitosan(키토산)을 포함할 수 있다.

[0013] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 당 검출용 전극체는, 상기 효소 층과 상기 불순물 차단 층 사이에 마련되며, 상기 효소 층의 효소들을 고정하기 위한 고정화 층;을 더 포함할 수 있다.

[0014] 그리고, 상기 반응기 층은, MPHs(Metalloid Polymer Hybrids : 메탈로이드 폴리머 복합물)와 GO(Graphene Oxide : 산화 그래핀)이 공유결합된 중합체일 수 있다.

[0015] 또한, 상기 효소 층은, GOx(Glucose Oxidase : 포도당 산화 효소)를 포함하고, GA(Glutaraldehyde : 글루타르알데히드) 및 BSA(Bovine Serum Albumin : 소혈청알부민) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

**발명의 효과**

[0016] 이상 설명한 바와 같이, 본 발명에 따르면, 뇨당 측정시에 뇨에 존재하는 불순물인 아스코르브산(ascorbic acid)과 아세트아미노펜(acetaminophen)이 전극체로 진입하는 것을 차단할 수 있게 되어, 전극이 산화되는 것을 방지할 수 있으므로, 뇨당 검출 센서의 수명을 연장시킬 수 있다. 실험적으로는 약 60일 이상의 내구성을 갖는 것으로 확인되었다.

[0017] 또한, 불순물 차단 막으로부터 효소를 이격시키면서 효소를 고정하여 안정적으로 지지하므로, 반응 안정성과 장기간의 이용을 가능하게 한다.

[0018] 그리고, 반응기에서 발생한 전하를 전극으로 투과시키므로, 당 농도와 전류 변화의 상관성을 높여, 궁극적으로 당 검출의 정확도를 높일 수 있게 된다.

**도면의 간단한 설명**

[0019] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 당 검출 센서가 PCB에 장착된 상태를 도시한 도면,  
 도 2는 본 실시예에 따른 당 검출 센서를 도시한 도면,  
 도 3은 당 검출 센서의 WE, RE 및 CE를 보호하기 위한 패시베이션 적층 결과를 도시한 평면도,  
 도 4는 WE의 일 실시예를 도시한 도면,  
 도 5는 WE의 다른 실시예를 도시한 도면,  
 도 6은, 도 5에 도시된 WE에 대한 안정성 테스트 결과를 나타낸 그래프,

도 7은, 도 5에 도시된 바에 따라 제작한 3개의 WE에 대해 장기간의 전류 변화 양상을 도시한 도면, 그리고, 도 8은, 도 5에 도시된 바에 따라 제작한 3개의 WE에 대한 임상 샘플 적용 결과를 도시한 그래프이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0020] 이하에서는 도면을 참조하여 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.
- [0021] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 당 검출 센서가 PCB에 장착된 상태를 도시하였고, 도 2에는 본 실시예에 따른 당 검출 센서(100)를 도시한 도면이다.
- [0022] 도 2에 도시된 바와 같이, 본 실시예에 따른 당 검출 센서(100)는 WE(Working Electrode)(110), RE(Reference Electrode)(120) 및 CE(Counter Electrode)(130)을 구비한다.
- [0023] 도 1에 도시된 PCB에서 당 검출 센서(100)의 WE(110), RE(120) 및 CE(130)를 연결하기 위해 인쇄된 배선들을 확인할 수 있다. 한편, 도 3에는 당 검출 센서(100)의 WE(110), RE(120) 및 CE(130)를 보호하기 위한 패시베이션(passivation)(140)을 적용한 결과를 평면도로 도시하였다.
- [0024] 이하에서, 도 2에 도시된 WE(110)의 구조에 대해 상세히 설명한다. 도 4는 WE(110)의 일 실시예를 도시한 도면이다.
- [0025] 도 4에 도시된 바와 같이, 본 실시예에 따른 WE(110)는, 유리 기판(111), 전극(112), 반응기 층(114), 효소 층(115) 및 불순물 차단 층(117)을 구비한다.
- [0026] 전극(112)은 반도체 공정으로 유리 기판(111) 상에 형성된다. 유리 기판(111)은 다른 재질의 기판으로 대체가 가능하며, 전극의 재질과 형상에 대한 제한은 없다.
- [0027] 반응기 층(114)은 유리 기판(111)과 전극(112)의 상부에 마련되어, 노당이 산화되는 반응기로 기능한다. 반응기로, MPHs(Metalloid Polymer Hybrids : 메탈로이드 폴리머 복합물)와 GO(Graphene Oxide : 산화 그래핀)가 공유결합된 중합체를 이용할 수 있다.
- [0028] 한편, MPHs로는 PEG-SiO<sub>2</sub>@Ag에 친수성 분자막의 일종인 APTES(3-Aminopropyltriethoxysilane)를 고정시킨 PEG-SiO<sub>2</sub>@Ag/APTES를 이용할 수 있다.
- [0029] 효소 층(115)은 반응기 층(114)의 상부에 위치하며, 노당에 대한 산화를 촉진시키는 효소인 GOx(Glucose Oxidase : 포도당 산화 효소)를 이용하여 구현할 수 있다.
- [0030] 또한, 효소 층(115)은 GOx에 GA(Glutaraldehyde : 글루타랄데히드)와 BSA(Bovine Serum Albumin : 소혈청알부민)를 첨가한 혼합/화합물을 이용할 수 있다.
- [0031] GA는 효소의 고정화를 위해 첨가되며, BSA는 효소의 안정성을 증가시키기 위한 용도로 첨가된다.
- [0032] 불순물 차단 층(117)은 효소 층(115)의 상부에 마련되며, 뇨(尿)에 존재하는 불순물인 아스코르브산(Ascorbic Acid)과 아세트아미노펜(Acetaminophen)이 WE(110) 내부로 진입하는 것을 차단하는 막이다.
- [0033] 불순물 차단 층(117)은 POSS(Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane : 다각형 올리고머 실세스퀴옥산)+PEG(PolyEthylen Glycol : 폴리에틸렌글리콜)로 구현가능하다.
- [0034] 뿐만 아니라, 불순물 차단 층(117)을 FCP(Fluorine Containing Polymer : 불소 수지)로 구현가능하는 것도 가능하다.
- [0035] 이때, FCP의 주요 성분으로 0.3 wt%의 1H와 1H-perfluorooctyl polymethacrylate solution/perflourohexane을 사용 가능하다.
- [0036] 도 5는 WE(110)의 다른 실시예를 도시한 도면이다. 도 5에 도시된 바와 같이, 본 실시예에 따른 WE(110)는, 유리 기판(111), 전극(112), 전하 투과 층(113), 반응기 층(114), 효소 층(115), 효소 고정화 층(116) 및 불순물 차단 층(117)을 구비한다.
- [0037] 도 5에 도시된 WE(110)의 구성들 중 도 4를 통해 설명한 유리 기판(111), 전극(112), 반응기 층(114), 효소 층(115) 및 불순물 차단 층(117)에 대한 상세한 설명은 생략한다.
- [0038] 그리고, 도 4에서 도시/설명하지 않았던 전하 투과 층(113)과 효소 고정화 층(116)에 대해, 이하에서 상세히 설

명한다.

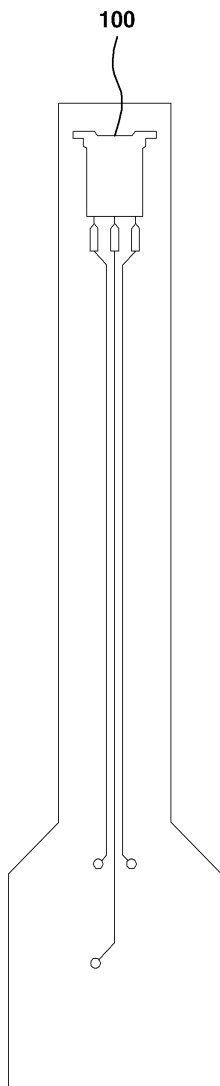
- [0039] 전하 투과 층(113)은 반응기 층(114)과 전극(112) 사이에 형성되어, 반응기 층(114)에서 발생한 전하를 투과시켜 전극(112)으로 전달한다. 전하 투과 층(113)에 의해, 당 농도와 전류 변화의 상관성이 높아져 당 농도 검출의 정확도가 더욱 향상된다.
- [0040] 이와 같은 기능을 수행하는 전하 투과 층(113)은 Nafion(내피온) 또는 Chitosan(키토산)을 이용하여 구현가능하다.
- [0041] 효소 고정화 층(116)은 불순물 차단 층(117) 아래에 효소 층(115)의 상부에 마련된다. 효소 고정화 층(116)은 효소 층(115)을 불순물 차단 층(117)으로부터 이격시킨다. 뿐만 아니라, 효소 고정화 층(116)은 효소 층(115)의 GOx를 고정하여 안정적으로 지지한다.
- [0042] 효소 고정화 층(116)은 APTES(3-Aminopropyltriethoxysilane)를 이용하여 구현가능하다.
- [0043] 도 6은, 도 5에 도시된 WE(110)에 대한 안정성 테스트 결과를 나타낸 도면이다. 도 6에 도시된 바에 따르면, 100 mM TES buffer 상태에서의 장기간(25일) 동안의 전극의 안정성이 유지되고 있음을 확인할 수 있다.
- [0044] 도 7은, 도 5에 도시된 바에 따라 제작한 3개의 WE(110)에 대해 11.1mM 당농도에서 27일 동안 측정한 전류값 변화 양상을 도시한 도면이다. 도 7에 도시된 바에 의해서도, 본 실시예에 따른 WE(110)의 높은 안정성을 확인할 수 있다.
- [0045] 도 8은 도 5에 도시된 바에 따라 제작한 3개의 WE(110)에 대한 임상 샘플 적용 결과를 도시한 그래프이다. 도 8에 도시된 바와 같이, 본 실시예에 따른 WE(110)는 당뇨병환자의 혈액과 뇨 중 당 농도와 전류의 상관성이 양호하게 나타나고 있음을 확인할 수 있다.
- [0046] 지금까지, 불순물 차단 구조의 당 검출용 WE와 이를 적용한 당 검출 센서에 대해 바람직한 실시예를 들어 상세히 설명하였다.
- [0047] 본 실시예에 따른 당 검출용 전극체 WE는 뇨당 센서는 물론 혈당 센서에도 적용가능하다.
- [0048] 또한, 이상에서는 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 도시하고 설명하였지만, 본 발명은 상술한 특정의 실시예에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진자에 의해 다양한 변형실시가 가능한 것은 물론이고, 이러한 변형실시들은 본 발명의 기술적 사상이나 전망으로부터 개별적으로 이해되어져서는 안될 것이다.

**부호의 설명**

- [0049] 110 : WE(Working Electrode)                                 111 : 유리 기판
- 112 : 전극   113 : 전하 투과 층
- 114 : 반응기 층   115 : 효소 층
- 116 : 효소 고정화 층   117 : 불순물 차단 층
- 120 : RE(Reference Electrode)                         130 : CE(Counter Electrode)

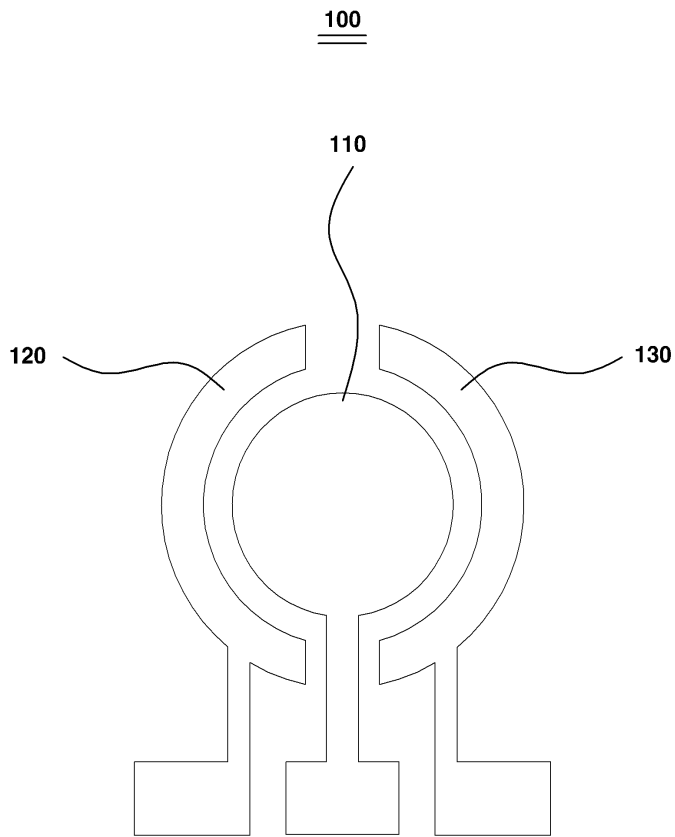
도면

도면1

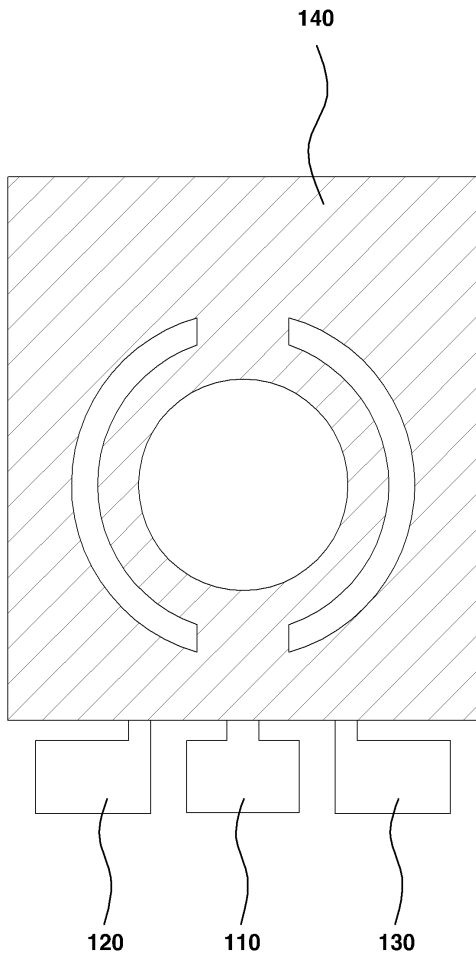




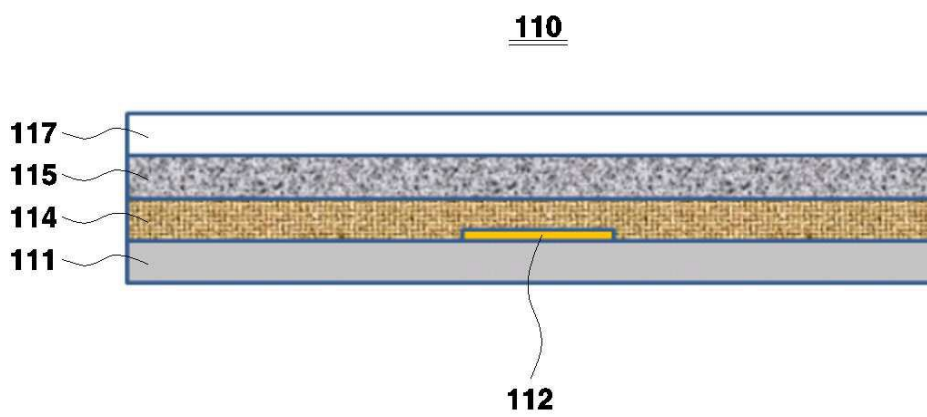
도면2



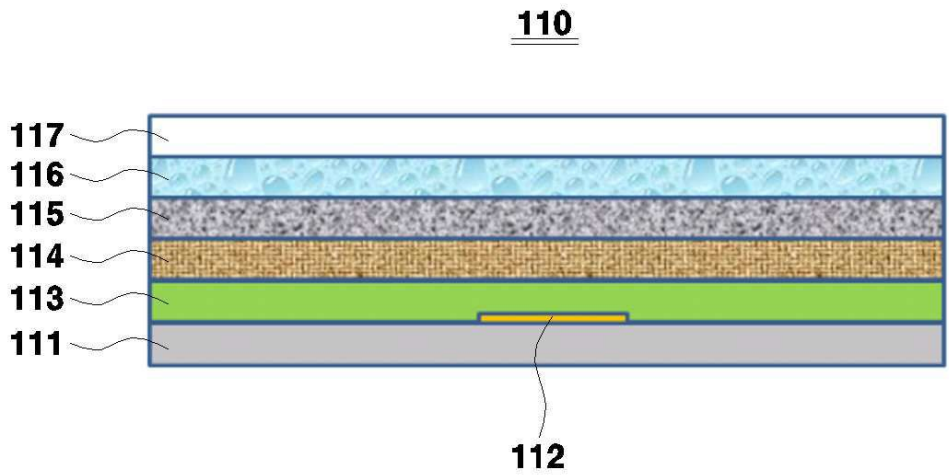
도면3



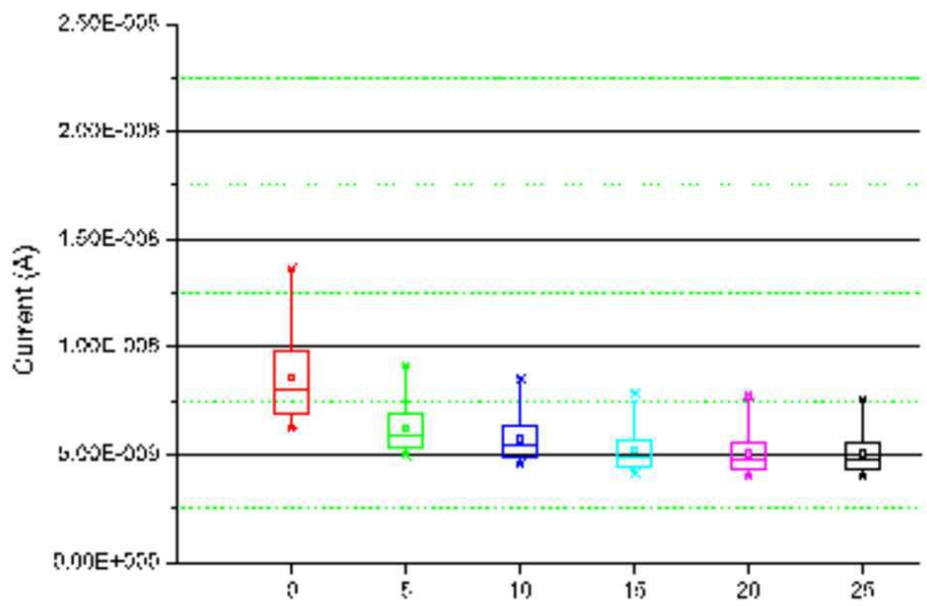
도면4



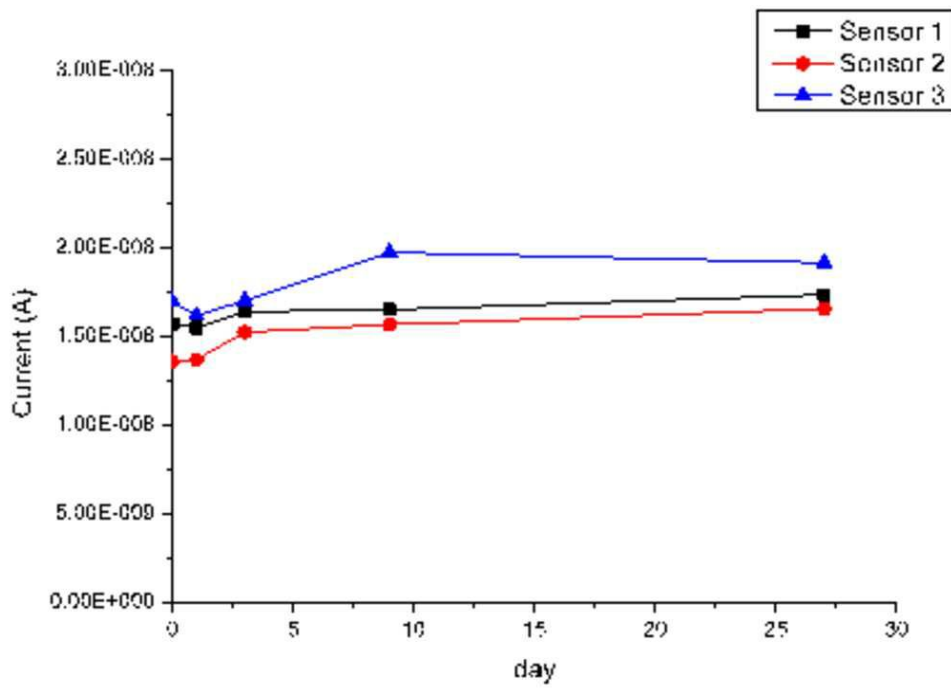
도면5



도면6



도면7



도면8

