



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0072255  
(43) 공개일자 2021년06월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
B01L 3/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
B01L 3/502715 (2013.01)  
B01L 3/502707 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2019-0162335  
(22) 출원일자 2019년12월09일  
심사청구일자 2019년12월09일

(71) 출원인  
주식회사 유니언스진  
서울특별시 송파구 양재대로60길 3-13, 9층(가락동, 가락동문산부인과)  
서강대학교산학협력단  
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)  
(72) 발명자  
이상남  
서울특별시 송파구 송파대로28길 24 밀리아나2차 오피스텔 819호  
오병근  
서울특별시 마포구 모래내로9길 3 월드컵아이파크 106-1506  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
김현진

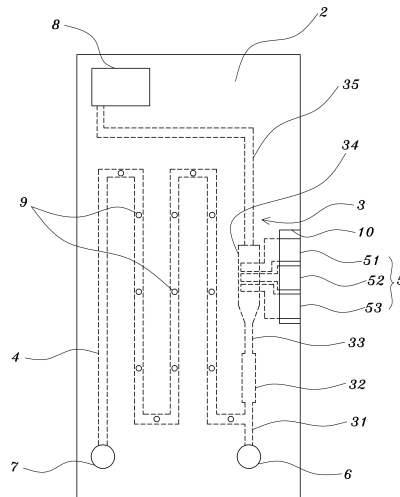
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 타겟 물질의 전기화학적 검출을 위한 미세유체칩 및 이의 제조방법

### (57) 요약

본 발명은 전류 측정을 통해 검출 대상이 되는 타겟 물질을 탐지하는 미세유체칩 및 이의 제조방법에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 미세유체칩 내에서 유체를 이동시키기 위한 펌프의 사용없이 모세관 현상만을 이용하여 유체를 이동시킬 수 있으며, 리소그래피를 이용한 기법 등과 달리 제조과정이 용이한 미세유체칩 및 이의 제조방법에 대한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B01L 2200/0684 (2013.01)

B01L 2300/0645 (2013.01)

B01L 2300/0861 (2013.01)

(72) 발명자

**이명준**

서울특별시 마포구 대흥로11길 26 휴하우스 301호

**염지나**

경기도 김포시 김포한강5로 417 한가람마을우미린  
106동 1502호

**신정협**

서울특별시 중랑구 중랑천로 72 레지던스아침 404  
호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2019R1F1A1061120

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 기본연구

연구과제명 외부동력 없는 종이기반 3차원 미세유체칩을 이용한 효소면역 진단 칩의 개발

기 여 율 1/1

과제수행기관명 서강대학교

연구기간 2019.06.01 ~ 2020.02.29

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

지지부와; 상기 지지부의 상면에 결합하는 상측부와; 상기 지지부와 상측부 사이에 형성되며, 타겟 물질을 포함하는 샘플 또는 워싱액이 이동하는 샘플이동로와; 상기 지지부와 상측부 사이에 형성되며 일단은 샘플이동로와 연통되어 워싱액이 이동하는 워싱액이동로와; 상기 샘플이동로를 이동하는 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극을 포함하며,

상기 샘플이 샘플이동로에서 이동하여 전극과 반응한 후, 상기 워싱액이동로에서 배출된 워싱액이 샘플이동로에 위치하는 샘플을 밀어내어 상기 전극은 워싱액에 접하게 되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 샘플이동로에서 샘플 또는 워싱액의 이동 및 상기 워싱액이동로에서 워싱액의 이동은 모세관 현상에 의해 이루어지는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 미세유체칩은 상기 상측부의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 워싱액이동로와 연통되어 공기를 배출하는 통기부를 추가로 포함하여, 워싱액과 샘플 사이의 공기가 외부로 배출되어 내부 압력이 감소하여 워싱액이동로 내의 워싱액이 샘플이동로로 원활하게 배출될 수 있도록 하는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 샘플이동로는

일단은 샘플유입부에 연통되고 타단은 포획제저장부에 연통되고, 일측은 워싱액이동로와 연통되어, 샘플 또는 워싱액을 포획제저장부에 전달하는 제1연결부와; 상기 제1연결부에서 배출된 샘플에 포함되어 있는 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 포획제 복합체가 저장되는 포획제저장부와; 상기 포획제저장부에서 배출된, 포획제 복합체와 결합한 타겟 물질이 이동하는 검출부;를 포함하며,

상기 전극은 일단이 검출부 내에 위치하고 상기 전극에는 상기 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 제2포획제가 고정되어, 상기 검출부에서는 포획제 복합체가 결합한 타겟 물질이 제2포획제와 결합하여 전극에 고정되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,

상기 포획제 복합체는 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 압타머와, 상기 압타머의 일단에 결합하는 전자 활성 물질과, 상기 압타머의 타단에 결합하는 금 나노입자를 포함하는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

#### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 지지부는 유리로 이루어지며, 상기 상부판을 폴리에틸렌테레프탈레이트로 이루어지고, 상기 워싱액은 전해질 용액이 사용되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

#### 청구항 7

제3항에 있어서,

상기 상측부는 상기 지지부와 제2상측부 사이에 위치하여 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성하는 제1상측부와, 상기 제1상측부의 상면에 결합하는 제2상측부를 포함하며,

상기 제1상측부는 상면에서 하면으로 천공되어 형성되는 샘플이동공과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 일단이 샘플이동공의 일측과 연통되는 위상액이동공을 포함하고,

상기 제2상측부는 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 일정 간격을 두고 복수 개가 위치하는 벤트홀을 포함하며,

상기 샘플이동로는 샘플이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되며, 상기 위상액이동로는 위상액이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되고,

상기 통기부는 상기 벤트홀이 상기 위상액이동로와 연통되어 형성되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

## 청구항 8

제7항에 있어서,

상기 제1상측부의 상면 및 하면에 부착되어 있는 점착제의 점착력에 의해 상기 지지판, 제1상측부 및 제2상측부가 결합되며,

상기 샘플이동공 및 위상액이동공은 커팅 프린터를 이용하여 상기 제1상측부를 절개하여 형성되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

## 청구항 9

제1항에 있어서,

상기 위상액이동로는 샘플이동로보다 더 긴 길이를 가지며, 상기 위상액이동로는 한정된 면적에서 더 긴 길이를 가지도록 절곡되는 형태를 가지고, 상기 위상액은 샘플보다 더 많은 양이 사용되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩.

## 청구항 10

타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극을 제조하는 전극준비단계와, 지지부와 상측부의 결합시 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성할 수 있도록 상측부를 가공하는 상측부가공단계와, 상기 전극 및 상측부를 지지부에 결합시켜 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성하고 상기 샘플이동로에 포획제 복합체를 적재하는 조립및적재단계를 포함하며,

상기 전극준비단계는 하면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 테이프를 지지 필름 상면에 부착하고 폴리머 테이프 상면에 전도성 금속을 증착시킨 후 커팅 프린터를 이용하여 절단하고 지지 필름을 제거하여 하면에 점착제가 붙어 있는 위킹 전극을 형성하는 위킹전극형성단계와, 상기 타겟 물질에 특이적으로 결합하는 제2포획제 용액을 상기 위킹 전극에 처리하고 인큐베이팅하고 노이즈를 야기하는 비특히 결합을 막기 위해 블록킹 용액을 처리하여 위킹 전극에 제2포획제를 고정하는 제2포획제고정단계를 포함하고,

상기 상측부가공단계는 양면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 필름을 커팅 프린터를 이용하여 절개하여, 상면에서 하면으로 천공된 샘플이동공과, 상면에서 하면으로 천공되며 일단이 샘플이동공의 일측과 연통된 위상액이동공을 형성하는 제1상측부가공단계와, 폴리머 필름을 커팅 프린터를 이용하여 절개하여, 상면에서 하면으로 천공된 벤트홀을 형성하는 제2상측부가공단계를 포함하며,

상기 조립및적재단계에서는 제1상측부의 상면 및 하면에 부착되어 있는 점착제의 점착력에 의해 상기 지지판, 제1상측부 및 제2상측부가 결합되며, 상기 샘플이동로는 샘플이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되며, 상기 위상액이동로는 위상액이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되고, 상기 통기부는 상기 벤트홀이 상기 위상액이동로와 연통되어 형성되는 것을 특징으로 하는 미세유체칩의 제조방법.

## 발명의 설명

## 기술분야

[0001] 본 발명은 전류 측정을 통해 검출 대상이 되는 타겟 물질을 탐지하는 미세유체칩 및 이의 제조방법에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 미세유체칩 내에서 유체를 이동시키기 위한 펌프의 사용없이 모세관 현상만을 이용하여 유체를 이동시킬 수 있으며, 리소그래피를 이용한 기법 등과 달리 제조과정이 용이한 미세유체칩 및 이의 제조방법에 대한 것이다.

## 배경기술

[0002] 바이오센서는 분석물질과 생물학적 요소의 상호작용에 의해 변화된 신호를 발생시키는 장치로, 의료, 환경 등 다양한 분야에서 널리 사용되고 있다. 상기 바이오센서의 일 예로 하기 특허문헌에 기재된 바와 같은 면역분석 진단키트 등을 들 수 있다.

[0003] <특허문헌>

[0004] 특허 제10-1053473호(2011. 07. 27. 등록) "양자점을 이용한 스테로이드 호르몬 검출 키트 및 방법"

[0005] 하지만, 종래의 바이오센서는 유체의 이동이 외부에 위치하는 펌프 등을 사용하여 이루어지므로 이동성 및 편리성이 떨어지고, 리소그래피 기법 등에 의해 제조되어 제작 과정이 복잡한 문제가 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로,

[0007] 본 발명은 미세유체칩 내에서 유체를 이동시키기 위한 펌프의 사용없이 모세관 현상만을 이용하여 유체를 이동시킬 수 있으며, 리소그래피를 이용한 기법 등과 달리 제조과정이 용이한 미세유체칩을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0008] 또한, 본 발명은 지지부가 유리로 이루어져 보관 가능 기간이 증대되고 잔여물이 남지 않고 깨끗히 흘러가도록 하여 노이즈를 줄일 수 있는 미세유체칩을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0009] 또한, 본 발명은 상측부가 폴리에틸렌테레프탈레이트로 이루어지므로, 불투명한 실리콘 및 시간이 지남에 따라 부식의 가능성이 있는 PDMS에 비해, 향상된 투명성 및 안정성을 제공할 수 있는 미세유체칩을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0010] 또한, 본 발명은 압타머가 포획제로 사용되고 상기 압타머는 금 나노입자와 결합하여 포획제 복합체가 형성되므로, 안정성과 센싱의 민감도를 향상시킬 수 있는 미세유체칩을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0011] 또한, 본 발명은 커팅 프린터를 이용하여 양면에 점착제가 붙어 있는 제1상측부를 가공하고 점착제의 점착력을 이용하여 지지부와 제2상측부를 제1상측부에 결합시켜 형성되므로, 샘플이동로와 위싱액이동로를 정교하게 형성할 수 있는 미세유체칩을 제공하는데 그 목적이 있다.

[0012] 또한, 본 발명은 통기부에 의해 위싱액과 샘플 사이의 공기가 외부로 배출되어, 내부 압력을 감소되므로 위싱액이동로 내의 위싱액이 샘플이동로로 원활하게 배출될 수 있는 미세유체칩을 제공하는데 그 목적이 있다.

### 과제의 해결 수단

[0013] 본 발명은 앞서 본 목적을 달성하기 위하여 다음과 같은 구성을 가진 실시예에 의해 구현된다.

[0014] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩은 지지부와; 상기 지지부의 상면에 결합하는 상측부와; 상기 지지부와 상측부 사이에 형성되며, 타겟 물질을 포함하는 샘플 또는 위싱액이 이동하는 샘플이동로와; 상기 지지부와 상측부 사이에 형성되며 일단은 샘플이동로와 연통되어 위싱액이 이동하는 위싱액이동로와; 상기 샘플이동로를 이동하는 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극을 포함하며, 상기 샘플이동로에서 이동하여 전극과 반응한 후, 상기 위싱액이동로에서 배출된 위싱액이 샘플이동로에 위치하는 샘플을 밀어내어 상기 전극은 위싱액에 접하게 되는 것을 특징으로 한다.

[0015] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 샘플이동로에서 샘플 또는 위싱액의 이동 및 상기 위싱액이동로에서 위싱액의 이동은 모세관 현상에 의해 이루어지는 것을 특징으로 한다.

- [0016] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 미세유체칩은 상기 상측부의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 위상액이동로와 연통되어 공기를 배출하는 통기부를 추가로 포함하여, 위상액과 샘플 사이의 공기가 외부로 배출되어 내부 압력이 감소하여 위상액이동로 내의 위상액이 샘플이동로로 원활하게 배출될 수 있도록 하는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 샘플이동로는 일단은 샘플유입부에 연통되고 타단은 포획제저장부에 연통되고, 일측은 위상액이동로와 연통되어, 샘플 또는 위상액을 포획제저장부에 전달하는 제1연결부와; 상기 제1연결부에서 배출된 샘플에 포함되어 있는 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 포획제 복합체가 저장되는 포획제저장부와; 상기 포획제저장부에서 배출된, 포획제 복합체와 결합한 타겟 물질이 이동하는 검출부;를 포함하며, 상기 전극은 일단이 검출부 내에 위치하고 상기 전극에는 상기 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 제2포획제가 고정되어, 상기 검출부에서는 포획제 복합체가 결합한 타겟 물질이 제2포획제와 결합하여 전극에 고정되는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 포획제 복합체는 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 압타머와, 상기 압타머의 일단에 결합하는 전자 활성 물질과, 상기 압타머의 타단에 결합하는 금 나노입자를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 지지부는 유리로 이루어지며, 상기 상부관을 폴리에틸렌테레프탈레이트로 이루어지고, 상기 위상액은 전해질 용액이 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0020] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 상측부는 상기 지지부와 제2상측부 사이에 위치하여 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성하는 제1상측부와, 상기 제1상측부의 상면에 결합하는 제2상측부를 포함하며, 상기 제1상측부는 상면에서 하면으로 천공되어 형성되는 샘플이동공과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 일단이 샘플이동공의 일측과 연통되는 위상액이동공을 포함하고, 상기 제2상측부는 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 일정 간격을 두고 복수 개가 위치하는 벤트홀을 포함하며, 상기 샘플이동로는 샘플이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되며, 상기 위상액이동로는 위상액이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되고, 상기 통기부는 상기 벤트홀이 상기 위상액이동로와 연통되어 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [0021] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 제1상측부의 상면 및 하면에 부착되어 있는 점착제의 점착력에 의해 상기 지지판, 제1상측부 및 제2상측부가 결합되며, 상기 샘플이동공 및 위상액이동공은 커팅 프린터를 이용하여 상기 제1상측부를 절개하여 형성되는 것을 특징으로 한다.
- [0022] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩에 있어서 상기 위상액이동로는 샘플이동로보다 더 긴 길이를 가지며, 상기 위상액이동로는 한정된 면적에서 더 긴 길이를 가지도록 절곡되는 형태를 가지고, 상기 위상액은 샘플보다 더 많은 양이 사용되는 것을 특징으로 한다.
- [0023] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명에 따른 미세유체칩의 제조방법은 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극을 제조하는 전극준비단계와, 지지부와 상측부의 결합시 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성할 수 있도록 상측부를 가공하는 상측부가공단계와, 상기 전극 및 상측부를 지지부에 결합시켜 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성하고 상기 샘플이동로에 포획제 복합체를 적재하는 조립및적재단계를 포함하며, 상기 전극준비단계는 하면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 테이프를 지지 필름 상면에 부착하고 폴리머 테이프 상면에 전도성 금속을 증착시킨 후 커팅 프린터를 이용하여 절단하고 지지 필름을 제거하여 하면에 점착제가 붙어 있는 워킹 전극을 형성하는 워킹전극형성단계와, 상기 타겟 물질에 특이적으로 결합하는 제2포획제 용액을 상기 워킹 전극에 처리하고 인큐베이션하고 노이즈를 야기하는 비특히 결합을 막기 위해 블록킹 용액을 처리하여 워킹 전극에 제2포획제를 고정하는 제2포획제고정단계를 포함하고, 상기 상측부가공단계는 양면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 필름을 커팅 프린터를 이용하여 절개하여, 상면에서 하면으로 천공된 샘플이동공과, 상면에서 하면으로 천공되며 일단이 샘플이동공의 일측과 연통된 위상액이동공을 형성하는 제1상측부가공단계와, 폴리머 필름을 커팅 프린터를 이용하여 절개하여, 상면에서 하면으로 천공된 벤트홀을 형성하는 제2상측부가공단계를 포함하며, 상기 조립및적재단계에서는 제1상측부의 상면 및 하면에 부착되어 있는 점착제의 점착력에 의해 상기 지지판, 제1상측부 및 제2상측부가 결합되며, 상기 샘플이동로는 샘플이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되며, 상기 위상액이동로는 위상액이동공의 하면이 지지부에 의해 커버되고 상면이 제2상측부에 의해 커버되어 형성되고, 상기 통기부는 상기 벤트홀이 상기 위상액이동로와 연통되어 형성되

는 것을 특징으로 한다.

### 발명의 효과

- [0024] 본 발명은 앞서 본 실시예에 의해 다음과 같은 효과를 얻을 수 있다.
- [0025] 본 발명은 미세유체칩 내에서 유체를 이동시키기 위한 펌프의 사용없이 모세관 현상만을 이용하여 유체를 이동시킬 수 있으며, 리소그래피를 이용한 기법 등과 달리 제조과정이 용이한 효과가 있다.
- [0026] 또한, 본 발명은 지지부가 유리로 이루어져 보관 가능 기간이 증대되고 잔여물이 남지 않고 깨끗히 흘러가도록 하여 노이즈를 줄일 수 있는 효과가 있다.
- [0027] 또한, 본 발명은 상측부가 폴리에틸렌테레프탈레이트로 이루어지므로, 불투명한 실리콘 및 시간이 지남에 따라 부식의 가능성이 있는 PDMS에 비해, 향상된 투명성 및 안정성을 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0028] 또한, 본 발명은 압타머가 포획제로 사용되고 상기 압타머는 금 나노입자와 결합하여 포획제 복합체가 형성되므로, 안정성과 센싱의 민감도를 향상시킬 수 있는 효과가 있다.
- [0029] 또한, 본 발명은 커팅 프린터를 이용하여 양면에 점착제가 붙어 있는 제1상측부를 가공하고 점착제의 점착력을 이용하여 지지부와 제2상측부를 제1상측부에 결합시켜 형성되므로, 샘플이동로와 위상액이동로를 정교하게 형성할 수 있는 효과가 있다.
- [0030] 또한, 본 발명은 통기부에 의해 위상액과 샘플 사이의 공기가 외부로 배출되어, 내부 압력을 감소되므로 위상액이동로 내의 위상액이 샘플이동로로 원활하게 배출될 수 있는 효과가 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩의 평면도.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩의 분해 사시도.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩의 작동 과정을 설명하기 위한 참고도.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩을 구성하는 제1상측부의 사진.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩에 사용되는 포획제 복합체의 UV-Vis spectroscopy 측정 결과를 나타내는 그래프.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩에 사용되는 포획제 복합체의 TEM 이미지.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩의 사진.
- 도 8 및 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 미세유체칩을 사용하여 샘플을 분석한 결과를 나타내는 그래프.
- 도 10은 통기부 형성 유무에 따른 유체 이동을 확인하기 위한 사진.
- 도 11은 포획제에 금 나노 입자 결합 유무에 따른 센싱 능력을 확인하기 위한 그래프.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 이하에서는 본 발명에 따른 타겟 물질의 전기화학적 검출을 위한 미세유체칩 및 이의 제조방법을 첨부된 도면을 참조하여 설명한다. 특별한 정의가 없는 한 본 명세서의 모든 용어는 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 기술자가 이해하는 당해 용어의 일반적 의미와 동일하고 만약 본 명세서에 사용된 용어의 의미와 충돌하는 경우에는 본 명세서에 사용된 정의에 따른다. 또한, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대해 상세한 설명은 생략한다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

- [0034] 본 발명의 일 실시예에 따른 타겟 물질의 전기화학적 검출을 위한 미세유체칩을 도 1 내지 11을 참조하여 설명하면, 상기 미세유체칩은 지지부(1)와, 상기 지지부(1)의 상면에 결합하는 상측부(2)와, 상기 지지부(1)와 상측부(2) 사이에 형성되며 타겟 물질을 포함하는 샘플 및 위상액이 이동하는 샘플이동로(3)와, 상기 지지부(1)와

상측부(2) 사이에 형성되며 일단은 샘플이동로(3)와 연통되어 워싱액이 이동하는 워싱액이동로(4)와, 상기 샘플이동로(3)를 이동하는 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극(5)와, 상기 상측부(2)의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 샘플이동로(3)의 일단과 연통되며 샘플이 유입되는 샘플유입부(6)와, 상기 상측부(2)의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 워싱액이동로(4)의 타단과 연통되며 워싱액이 유입되는 워싱액유입부(7)와, 상기 상측부(2)의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 샘플이동로(3)의 타단과 연통되며 샘플이동로(3)에서 배출된 유체가 저장되는 흡수부(8)와, 상기 상측부(2)의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 워싱액이동로와 연통되어 공기를 배출하는 통기부(9)와, 상기 상측부(2)의 상면 및 일측면에서 함입 형성되어 전극(5)의 일부분이 외부로 노출되도록 하는 개방부(10) 등을 포함한다. 상기 워싱액은 다양한 용액이 사용될 수 있으나, 바람직하게는 전해질 용액이 사용되게 된다.

[0036] 상기 지지부(1)는 상면에 결합하는 상측부를 지지하며 샘플이동로(3) 및 워싱액이동로(4)의 하면을 커버하는 구성으로, 일정 소재로 이루어질 수 있으나 바람직하게는 유리로 형성되게 된다. 상기 지지부(1)는 유리로 이루어지므로, PDMS나 종이를 이용한 경우보다 물리적, 화학적 안정성이 높아 미세유체칩의 보관 가능 기간이 증대되며, 유리는 소수성을 가지므로 샘플이동로(3) 내에 샘플의 잔여물이 남지 않고 깨끗히 흘러가도록 하여 노이즈를 줄일 수 있게 된다. 특히, 유리와 포획제저장부(32)에 고정된 포획제 복합체의 압타머(인산기에 의해 음전하를 가짐)는 모두 음전하를 가지므로, 그들 사이의 정전기적 척력(electrostatic repulsive force)에 의해, 샘플이 유입되면 포획제 복합체는 쉽게 포획제저장부(32)에서 떨어져 이동하게 된다.

[0038] 상기 상측부(2)는 상기 지지부(1)의 상면에 결합하여 샘플이동로(3) 및 워싱액이동로(4)를 형성하는 구성으로, 제1상측부(21), 제2상측부(22) 등을 포함한다. 상기 상측부(2)는 일정 소재로 이루어질 수 있으나, 고분자로 이루어지는 것이 바람직하며, 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET)로 이루어지는 것이 더욱 바람직하다. 상기 상측부(2)는 PET로 이루어지므로, 불투명한 실리콘 및 시간이 지남에 따라 부식의 가능성이 있는 PDMS에 비해, 향상된 투명성 및 안정성을 제공할 수 있게 된다.

[0039] 상기 제1상측부(21)는 상기 지지부(1)와 상기 제2상측부(22) 사이에 위치하여 샘플이동로(3) 및 워싱액이동로(4)를 형성하는 구성으로, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되는 샘플이동공(211)과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 일단이 샘플이동공(211)의 일측과 연통되는 워싱액이동공(212)과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 샘플이동공(211)의 일단과 연통되는 제1샘플유입공(213)과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 워싱액이동공(211)의 타단과 연통되는 제1워싱액유입공(214)과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 샘플이동공이 다단과 연통되는 제1흡수공(215)와, 일측에서 타측으로 일정 길이 절개되어 형성되는 제1개방공(216)을 포함한다.

[0040] 상기 제2상측부(22)는 상기 제1상측부(21)의 상면에 결합하여 샘플이동로(3) 및 워싱액이동로(4)를 형성하는 구성으로, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되는 제2샘플유입공(221)과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 제2샘플유입공(221)과 일정 거리 이격되어 위치하는 제2워싱액유입공(222)와, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 상기 제2워싱액유입공(222)과 일정 거리 이격되어 위치하는 제2흡수공(223)과, 일측에서 타측으로 일정 길이 절개되어 형성되는 제2개방공(224)과, 상면에서 하면으로 천공되어 형성되며 일정 간격을 두고 복수 개가 위치하는 벤트홀(225) 등을 포함한다. 상기 전극(5)가 부착된 지지부(1)의 상면에 제1상측부(21)를 결합시키고 다시 제1상측부(21)의 상면에 제2상측부(22)를 결합시키면, 샘플이동공(211)의 하면은 지지부(1)에 의해 커버되고 상면은 제2상측부(22)에 의해 커버되어 샘플이동로(3)가 형성되게 되며, 워싱액이동공(212)의 하면은 지지부(1)에 의해 커버되고 상면은 제2상측부(22)에 의해 커버되어 워싱액이동로(4)가 형성되게 되고, 제1샘플유입공(213)은 제2샘플유입공(221)과 연통되어 샘플유입부(6)가 형성되게 되며, 제1워싱액유입공(214)은 제2워싱액유입공(222)과 연통되어 워싱액유입부(7)가 형성되게 되고, 제1흡수공(215)은 제2흡수공(223)과 연통되어 흡수부(8)가 형성되게 되며, 상기 벤트홀(225)은 상기 워싱액이동로(4)와 연통되어 통기부(9)가 형성되게 되고, 제1개방공(216)은 제2개방공(224)과 연통되어 개방부(10)가 형성되게 된다. 상기 지지부(1)에 상측부(2)의 결합은 다양한 방식에 의해 이루어질 수 있는데, 바람직하게는 제1상측부(21)의 상면 및 하면에 형성된 점착(착)제에 의해 결합한다.

[0042] 상기 샘플이동로(3)는 상기 지지부(1)와 상측부(2) 사이에 형성되며, 타겟 물질을 포함하는 샘플 및 워싱액이

이동하는 통로로, 상기 샘플이동로(3)에서 샘플 및 위상액은 모세관 현상에 의해 이동하게 되며, 상기 샘플은 샘플이동로(3)를 통과하는 과정에서 전극과 반응하게 된다. 상기 샘플이동로(3)는 제1연결부(31), 포획제저장부(32), 제2연결부(33), 검출부(34), 제3연결부(35) 등을 포함한다.

[0043] 상기 제1연결부(31)는 일단은 샘플유입부(6)에 연통되고 타단은 포획제저장부(32)에 연통되고, 일측은 위상액이동로(4)와 연통되어, 샘플유입부(6)에 주입된 샘플을 포획제저장부(32)에서 전달하고 상기 위상액이동로(4)에서 배출된 위상액을 포획제저장부(32)에 전달한다. 상기 제1연결부(31)는 일정한 폭을 가지게 된다.

[0044] 상기 포획제저장부(32)는 샘플에 포함된 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 포획제 복합체가 저장되어 있는 구성으로, 일단은 제1연결부(31)와 연통되고 타단은 제2연결부(33)와 연통되어 제1연결부(31)에서 배출된 유체(샘플 또는 위상액)가 이동하게 된다. 상기 포획제저장부(32)는 일정한 폭을 가지며, 상기 제1연결부(31)보다 큰 폭을 가지는 것이 바람직하다. 상기 샘플이 상기 포획제저장부(32)를 통과하는 과정에서 포획제 복합체는 샘플과 함께 배출되게 되며, 샘플에 포함된 타겟 물질은 포획제 복합체의 포획제와 반응하여 결합하게 된다. 상기 포획제는 타겟 물질과 특이적으로 결합할 수 있는 다양한 물질이 사용될 수 있으나, 바람직하게는 항체, 압타머가 사용될 수 있으며, 더욱 바람직하게는 압타머(항체에 비해 적용가능한 항원의 폭이 넓으며 제조 기간이 짧으며 안정성이 뛰어난 장점이 있음)가 사용될 수 있다. 상기 포획제의 일단에는 전자 활성 물질(예컨대, 메틸렌블루 등)이 결합되고 타단에는 전기적 신호를 증폭시킬 수 있는 금 나노입자가 결합하여 포획제 복합체를 형성하게 된다. 상기 금 나노입자와 포획제는 다양한 방법에 의해 결합될 수 있으며, 예컨대 싸이올기와 같은 화학적 링커를 이용하여 결합시킬 수 있다.

[0045] 상기 제2연결부(33)는 일단은 포획제저장부(32)에 연통되고 타단은 검출부(34)에 연통되어, 포획제저장부(32)를 통과한 유체(포획제가 포함된 샘플, 위상액 등)를 검출부(34)에 전달한다. 상기 제2연결부(33)는 일정한 폭을 가지게 된다.

[0046] 상기 검출부(34)는 일단은 제2연결부(33)와 연통되고 타단은 제3연결부(35)와 연통되어 제2연결부(33)에서 통과한 유체가 이동하게 된다. 상기 검출부(34)는 폭이 증가하다가 일정하게 유지되는 형태를 가지며 제2연결부(33)보다 큰 폭을 가지는 것이 바람직하다. 상기 샘플이 검출부(34)를 통과하는 과정에서 포획제 복합체와 결합한 타겟 물질은 워킹 전극(52)에 고정된 제2포획제와 결합하여, 워킹 전극(52)에는 포획제 복합체와 결합한 타겟 물질이 결합하게 된다. 상기 제2포획제는 상기 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 항원, 압타머가 사용될 수 있다.

[0047] 상기 제3연결부(35)는 일단은 검출부(34)에 연통되고 타단은 흡수부(8)에 연통되어, 상기 검출부(34)를 통과한 유체를 흡수부(8)에 전달한다. 상기 제3연결부(35)는 일정한 폭을 가지게 된다.

[0049] 상기 위상액이동로(4)는 상기 지지부(1)와 상측부(2) 사이에 형성되며 일단은 샘플이동로(3)와 연통되고 타단은 위상액유입부(7)와 연통되어 위상액이 이동하는 통로로, 상기 위상액이동로(4)에서 위상액은 모세관 현상에 의해 이동하여 샘플이동로(3)로 배출되게 된다. 상기 위상액이동로(4)에서 배출된 위상액은 샘플이동로(3)에 위치하는 샘플을 흡수부(8) 쪽으로 밀어내어 상기 샘플이동로(3)에는 일정 기간 동안 위상액이 위치하게 된다. 센싱의 정확도를 위해서는 타겟 물질이 포획제 및 제2포획제와 충분히 반응할 수 있도록 샘플이 샘플이동로(3)에서 일정 시간 이상 체류하여 함으로, 샘플이 샘플이동로(3)에 일정 시간 이상 체류한 후 상기 위상액이동로(4)를 통과한 위상액이 샘플을 밀어낼 수 있도록, 즉 위상액이 위상액이동로(4)를 통과하여 배출되는 시간이 일정 시간 이상되도록, 상기 위상액이동로(4)가 형성되며, 예컨대 상기 위상액이동로(4)의 길이, 폭 및 높이를 조절하여 위상액이동로(4)에서 위상액이 배출되는 시간을 조절할 수 있게 된다. 이를 위해, 상기 위상액이동로(4)는 샘플이동로(3)보다 더 긴 길이를 가지며, 상기 위상액이동로(4)는 더 긴 길이를 가지도록 절곡되는 형태를 가지고, 위상액은 샘플보다 더 많은 양이 사용되게 된다.

[0051] 상기 전극(5)는 일단은 검출부(34)에 위치하고 타단은 상기 개방부(10)를 통해 외부에 노출되며, 상기 샘플이동로(3)를 이동하는 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 구성으로, 레퍼런스 전극(51), 워킹 전극(52) 및 카운터 전극(53) 등을 포함한다. 상기 워킹 전극에는 상기 타겟 물질과 특이적으로 결합하는 제2포획제가 결합하게 된다.

- [0053] 상기 통기부(9)는 상기 상측부(2)의 상면에서 하면으로 함입 형성되어 위상액이동로(4)와 연통되어 공기를 배출하는 구성으로, 통기부(9)가 형성되지 않는 미세유체칩의 경우 위상액과 샘플 사이의 공기에 의해 내부 압력이 증가하여 위상액이동로(4) 내의 위상액이 샘플이동로(3)로 배출되는 것이 어렵게 되므로 이를 해결하기 위해 형성되게 된다.
- [0055] 이하에서는 상기와 같은 구성을 포함하는 미세유체칩을 사용하여 타겟 물질을 검출하는 방법을 살펴보기로 한다.
- [0057] 상기 미세유체칩의 샘플유입부(6)에 샘플을 떨어뜨리고 위상액유입부(7)에 위상액을 떨어뜨리면, 샘플은 샘플이동로(3)를 이동하고 위상액은 위상액이동로(4)를 이동하여 일정 시간이 지나면 도 3의 (a)에 도시된 바와 같이 샘플(A)이 검출부(34)까지 이동하여 포획제 복합체와 결합한 타겟 물질이 위킹 전극에 고정되게 된다. 이후, 일정 시간이 지나면 위상액(B)은 위상액이동로(4)에서 배출되어 상기 샘플이동로(3)에 도달하여 샘플(A)을 밀어내어 도 3의 (b)에 도시된 바와 같이 샘플(A)을 검출부(34)에서 완전히 밀어내고, 이후 도 3의 (c)에 도시된 바와 같이 샘플이동로(3)는 위상액(B)만이 위치하게 된다. 위상액이 검출부(34)에 위치하는 샘플을 밀어내어 전극에 샘플이 접하지 않고 위상액이 접하는 상태에서 전원을 공급하여 타겟 물질의 검출 및 농도 측정이 가능하게 된다.
- [0059] 본 발명의 다른 실시예는 타겟 물질의 전기화학적 검출을 위한 미세유체칩의 제조방법에 대한 것으로, 상기 제조방법은 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극(5)을 제조하는 전극준비단계와, 지지부(1)와 상측부(2)의 결합시 샘플이동로(3) 및 위상액이동로(4)를 형성할 수 있도록 상측부(2)를 가공하는 상측부가공단계와, 상기 전극(5) 및 상측부(2)를 지지부(1)에 결합시켜 샘플이동로(3) 및 위상액이동로(4)를 형성하고 상기 샘플이동로(3)에 포획제 복합체를 적재하는 조립및적재단계 등을 포함한다.
- [0060] 상기 전극준비단계는 타겟 물질과 반응하여 변화하는 전기적 신호를 발생시키는 전극(5)을 제조하는 단계로, 하면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 테이프를 지지 필름 상면에 부착하고 폴리머 테이프 상면에 전도성 금속을 증착시킨 후 커팅 프린터를 이용하여 절단하고 지지 필름을 제거하여 하면에 점착제가 붙어 있는 위킹 전극을 형성하는 위킹전극형성단계와, 하면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 테이프를 지지 필름 상면에 부착하고 폴리머 테이프 상면에 위킹 전극을 형성할 때 사용한 전도성 금속과는 다른 전도성 금속을 증착시킨 후 커팅 프린터를 이용하여 절단하고 지지 필름을 제거하여 하면에 점착제가 붙어 있는 카운터 전극을 형성하는 카운터전극형성단계와, 상면 및 하면에 점착제가 붙어 있는 폴리머 필름 상면에 인화지를 부착하고, 인화지 상면에 전도성 잉크를 도포한 후 커팅 프린터를 이용하여 절단하여 하면에 점착제가 붙어 있는 레퍼런스 전극을 형성하는 레퍼런스전극형성단계와, 상기 타겟 물질에 특이적으로 결합하는 제2포획제 용액을 상기 위킹 전극에 처리하고 인큐베이션하고 노이즈를 야기하는 비특히 결합을 막기 위해 블로킹 용액을 처리하여 위킹 전극에 제2포획제를 고정하는 제2포획제고정단계를 포함한다.
- [0061] 상기 상측부가공단계는 지지부(1)와 상측부(2)의 결합시 샘플이동로(3) 및 위상액이동로(4)를 형성할 수 있도록 상측부(2)를 가공하는 단계로, 제1상측부가공단계, 제2상측부가공단계 등을 포함한다.
- [0062] 상기 제1상측부가공단계는 양면에 점착제가 붙어 있는 PET 필름을 커팅 프린터를 이용하여 절개하여, 샘플이동공(211), 위상액이동공(212), 제1샘플유입공(213), 제1위상액유입공(214), 제1흡수공(215) 및 제1개방공(216)을 형성하는 단계이다.
- [0063] 상기 제2상측부가공단계는 PET 필름을 커팅 프린터를 이용하여 절개하여, 제2샘플유입공(221), 제2위상액유입공(222), 제2흡수공(223), 제2개방공(224) 및 벤트홀(225)을 형성하는 단계이다.
- [0064] 상기 조립및적재단계는 상기 전극준비단계에서 준비된 상기 전극(5) 및 상기 상측부준비단계에서 준비된 상측부(2)를 지지부(1)에 결합시켜 샘플이동로(3) 및 위상액이동로(4)를 형성하고 상기 샘플이동로(3)에 포획제 복합체를 적재하는 단계로, 전극부착단계, 제1상측부부착단계, 포획제복합체저장단계, 제2상측부부착단계 등을 포함한다.
- [0065] 상기 전극부착단계는 지지부 상면에 상기 전극준비단계에서 준비된 전극을 부착하는 단계로, 상기 전극의 하면

에는 점착제가 붙어 있으므로 상기 점착제의 점착력을 이용하여 전극을 지지판에 부착할 수 있다.

[0066] 상기 제1상측부부착단계는 전극이 부착된 지지부 상면에 상기 제1상측부가공단계에서 가공된 제1상측부를 부착하는 단계로, 상기 제1상측부의 하면에는 점착제가 붙어 있으므로 상기 점착제의 점착력을 이용하여 제1상측부를 전극이 부착된 지지판에 부착할 수 있다.

[0067] 상기 포획제복합체저장단계는 상기 샘플이동공(211)의 일정 위치에 포획제 복합체 용액을 도포하고 건조시켜 포획제저장부에 포획제 복합체를 고정하는 단계이다.

[0068] 상기 제2상측부부착단계는 포획제 복합체가 고정된 후 상기 제2상측부 상면에 상기 제2상측부가공단계에서 가공된 제2상측부를 부착하는 단계로, 상기 제1상측부의 상면에는 점착제가 붙어 있으므로 상기 점착제의 점착력을 이용하여 제2상측부를 제1상측부에 부착할 수 있다. 상기 제2상측부부착단계를 마치면, 샘플이동공(211)의 하면은 지지부(1)에 의해 커버되고 상면은 제2상측부(22)에 의해 커버되어 샘플이동로(3)가 형성되게 되며, 위상액이동공(212)의 하면은 지지부(1)에 의해 커버되고 상면은 제2상측부(22)에 의해 커버되어 위상액이동로(4)가 형성되게 되고, 제1샘플유입공(213)은 제2샘플유입공(221)과 연통되어 샘플유입부(6)가 형성되게 되며, 제1위상액유입공(214)은 제2위상액유입공(222)과 연통되어 위상액유입부(7)가 형성되게 되고, 제1흡수공(215)은 제2흡수공(223)과 연통되어 흡수부(8)가 형성되게 되며, 상기 벤트홀(225)은 상기 위상액이동로(4)와 연통되어 통기부(9)가 형성되게 되고, 제1개방공(216)은 제2개방공(224)과 연통되어 개방부(10)가 형성되게 된다. 상기 미세유체칩은 양면에 점착제가 붙어 있는 제1상측부의 점착력을 이용하여 지지판과 제2상측부를 결합시켜 형성되고, 샘플이동로 및 위상액이동로를 형성하기 위한 샘플이동공 및 위상액이동공은 커팅 프린터를 이용하여 제1상측부에 미세하게 형성하는 것이 가능하여, 종래와 같이 펌프를 이용하여 유체를 이동시키는 방법과 달리 모세관 현상만을 이용하여 미세유체칩 내에서 유체의 이동이 가능하며, 미세유체칩을 용이하게 제조할 수 있는 특징이 있다.

[0070] 이하, 실시예를 통해서 본 발명을 보다 상세히 설명하기로 한다. 하지만, 이들은 본 발명을 보다 상세하게 설명하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 권리범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[0072] <실시예 1> 미세유체칩의 제조

[0073] 1. 사용된 재료 및 장비

[0074] (1) 지지부로 사용된 슬라이드 글라스는 Lklab Korea(Namyangjoo, Korea)에서, Au target과 Pt target은 Jeol Korea(Seoul, Korea)에서, PET film과 상하면에 점착제가 붙어 있는 PET film은 Printec(Dae-gu, Korea)에서, 하면에 점착제가 붙어 있는 Polyimide 테이프는 Formtec ll(Seoul, Korea)에서, Photo paper는 EPSON (Nagano, Japan)에서, Anti-PSA IgG와 PSA는 Abcam(Cambridge, UK)에서, PSA 압타머[5'-TTTTTAATTAAGCTCGCCATCAAAATAGCTTT-3'(서열번호:1)]-MB 복합체는 Bioneer(Dae-jeon, Korea)에서, 싸이클기가 도입된 PSA 압타머[5'-TTTTTAATTAAGCTCGCCATCAAAATAGCTTT-3'(서열번호:1)]-MB 복합체는 Bionics(Seoul, Korea)에서, CTAB, BSA, HAuCl<sub>4</sub>, Tween 20 및 Sodium citrate는 Sigma-Aldrich Korea(Seoul, Korea)에서, SDS는 Honeywell(New Jersey, USA)에서, PBS는 GIBCO(Oklahoma, USA)에서, Phosphate buffer는 AAT Bioquest(California, USA)에서, Sodium chloride는 JUNSEI(Tokyo, Japan)에서 Thioredoxin는 Merck(New Jersey, USA)에서 입수하였다.

[0075] (2) 커팅 프린터는 Cricut explore Air 2(Provo craft & Novelty, Inc)가, Silver conductive pen은 Circuit Scribe(Texas, USA)가, Potntiostat는 CHI-660A(CH Instruments, Inc., Austin, TX, USA)가 사용되었다.

[0076] 2. 전극의 제조

[0077] (1) 하면에 점착제가 붙어 있는 폴리이미드 테이프를 PET 필름 상면에 부착하고, 상기 폴리이미드 테이프 상면에 금을 스퍼터링 방식에 의해 증착시키고, 커팅 프린터를 이용하여 절단하고 PET 필름을 제거하여 워킹 전극을 형성하였다.

[0078] (2) 금 대신에 백금을 사용한 것을 제외하고는 다른 조건을 실시예 1의 2의 (1)과 동일하게 하여 카운터 전극을 형성하였다.

[0079] (3) 상면 및 하면에 점착제가 붙어 있는 PET 필름 상면에 인화지(Photo paper)를 부착하고, 전도성은 잉크

(Conductive silver ink)를 전도성 잉크 펜을 사용하여 인화지 상면에 바른 후, 커팅 프린터를 이용하여 절단하여 레퍼런스 전극을 형성하였다.

[0080] (4) 상기 워킹 전극을 anti-PSA-IgG(1mg/mL) 1 $\mu$ L로 처리하고 30분 동안 인규베이팅한 후, PBS로 세척하고, 노이즈를 야기하는 비특히 결합을 막기 위해 10% BSA 용액 2 $\mu$ L를 처리하고, PBS로 세척하고 건조하여, 워킹 전극에 항체를 고정하였다.

[0081] 3. 샘플이동로 및 위생액이동로 형성을 위한 상측부(제1상측부 및 제2상측부)의 가공

[0082] (1) 상면 및 하면에 점착제가 붙어 있는 PET 필름을 PET 필름 상면에 부착하고, 커팅 프린터를 이용하여 도 2에 도시된 제1상측부의 모양으로 절단하고 PET 필름을 제거하여 도 4에 도시된 바와 같은 제1상측부를 형성하였다.

[0083] (2) PET 필름을 커팅 프린터를 이용하여 도 2에 도시된 제2상측부의 모양으로 절단하여 제2상측부를 형성하였다.

[0084] 4. 금-압타머-MB 나노입자의 제조

[0085] (1) 증류수 200mL를 가열하여 100 $^{\circ}$ C로 유지한 상태에서, HAuCl<sub>4</sub>\*3H<sub>2</sub>O(100mM) 1mL 및 Sodium citrate(0.3mol/L) 1mL를 차례로 첨가한 후 14분 동안 교반하여 금 나노입자 용액을 얻었다. 금 나노입자 용액 2mL와, 싸이올기가 도입된 PSA 압타머-MB 용액(100 $\mu$ M) 10 $\mu$ L를 혼합한 후 상온에서 16시간 반응시키고(싸이올기가 도입된 PSA 압타머-MB는 PSA 압타머 일단에 싸이올기(SH)가 부착되고 타단에 전기 활성 물질인 메틸렌블루(MB)가 부착되어 있음), 10% SDS 2.2 $\mu$ L와 phosphate buffer(100mM) 247 $\mu$ L가 혼합된 용액을 추가로 첨가하여 30분 동안 반응시키고, NaCl 용액(2M) 50 $\mu$ L를 4시간 마다 5번 첨가하고, 6% BSA와 0.05% Tween 20이 첨가된 PBS를 추가로 첨가하고 1시간 동안 반응시키고, 13000rpm에서 20분 동안 원심분리하여 금-압타머-MB 나노입자를 형성하였다.

[0086] (2) 금 나노입자에 압타머-MB 복합체가 결합되었는지 확인하기 위해, UV-Vis spectroscopy를 이용하여 실시예 1의 4의 (1)에서 준비된 금 나노입자(AuNP) 및 금-압타머-MB 나노입자(AuNP conjugated with Aptamer)를 각각 측정하여 그 결과를 도 5에 나타내었고, 실시예 1의 4의 (1)에서 준비된 금-압타머-MB 나노입자를 TEM으로 측정하여 그 결과를 도 6에 나타내었다(단, Uranyl acetate로 염색한 금 나노입자를 사용하여 금-압타머-MB 나노입자를 형성함).

[0087] (3) 도 5를 보면 금 나노입자에 압타머-MB 복합체를 처리한 경우 red shift가 발생한 것을 알 수 있고, 도 6을 보면 약 30nm 직경의 금 나노입자에 압타머-MB 복합체가 둘러싸고 있음을 확인할 수 있어, 금 나노입자에 압타머-MB 복합체가 결합되었음을 알 수 있다.

[0088] 5. 적재 및 결합을 통한 미세유체칩의 형성

[0089] 실시예 1의 2에서 준비된 전극을 유리로 이루어진 지지부에 부착하고, 실시예 1의 3에서 준비된 제1상측부를 전극이 부착된 지지부에 부착하고, 포획제저장부(Aptamer Adhesion Part)에 실시예 1의 4에서 준비된 금-압타머-MB 나노입자 용액(2.5 $\mu$ M) 10 $\mu$ L를 도포하고 30분 동안 건조시켜 고정한 후, 실시예 1의 3에서 준비된 제2상측부를 제1상측부에 부착하여, 도 7에 도시된 바와 같은 미세유체칩을 형성하였다(상기 미세유체칩에서 샘플이동로의 제1, 2, 3연결부 및 위생액이동로의 폭은 0.5mm이며, 샘플이동로 및 위생액이동로의 두께는 200 $\mu$ m임).

[0091] <실시예 2> 미세유체칩을 이용한 샘플의 분석

[0092] 1. 실시예 1에서 형성된 미세유체칩의 샘플유입부에 샘플 30 $\mu$ L 및 위생액유입부에 위생액 100 $\mu$ L를 동시에 주입하고, 위생액이 검출부에 위치하는 샘플을 밀어내어 전극에 샘플이 접하지 않고 위생액이 접하는 상태에서 Potentiostat를 작동시켜 순환전압전류법(CV)을 통해 전기화학적 특성을 분석하여 그 결과를 도 8에 나타내었다. 샘플은 PBS에서 항원(Prostate specific antigen)을 다른 농도(0.1, 1, 10, 100 and 1000ng/mL)로 혼합하여 준비하였다. 상기와 같은 수치를 가지는 샘플이동로 및 위생액이동로가 형성된 미세유체칩은 모세관 현상만으로 샘플과 위생액을 이동시키며, 샘플(타겟물질)과 전극(항원)이 충분한 반응시간(1분 동안의 반응시간을 가짐)을 가지도록 한 후, 위생액이 샘플을 밀어내어 배출함으로써 정확한 전기적 측정이 가능하게 된다.

[0093] 2. PBS 1mL당 1000ng의 유방암 바이오마커인 thioredoxin(TXN), Bovine Serum Albumin(BSA), Human Serum Albumin(HSA), Prostate specific antigen(PSA)를 사용한 것을 제외하고는, 다른 조건을 실시예 2의 1과 동일하게 하여 얻은 결과를 도 9에 나타내었다.

- [0094] 3. 도 8을 보면 CV 피크값이 PSA의 농도가 증가할수록 증가하고 redox peak 값은 높은 선형성을 보이며 매우 저 농도인 0.1ng/mL까지 PSA 센싱이 가능함을 알 수 있으며, 도 9를 보면 다른 단백질이 포함된 샘플에 PSA가 포함된 샘플을 센싱할 때 측정값의 피크가 월등히 큰 것을 확인할 수 있어, 유체를 이동시키기 위한 펌프의 사용없이도 모세관 현상을 이용하여 타겟 물질에 선택성을 가지고 타겟 물질을 고민감도로 센싱할 수 있는 미세유체칩을 제조할 수 있음을 알 수 있다.
- [0096] <실시예 3> 통기부 형성 유무에 따른 유체 이동의 확인
- [0097] 1. 통기부가 형성되지 않을 것을 제외하고는 다른 조건을 실시예 1과 동일하게 하여 미세유체칩을 형성하였다.
- [0098] 2. 실시예 1 및 실시예 3의 1에서 형성된 미세유체칩 각각의 샘플유입부에 샘플 30  $\mu$ L 및 워싱액유입부에 워싱액 100  $\mu$ L를 동시에 주입하고 샘플이 흡수부에 처음 도달하는 시점에 각 미세유체칩을 촬영하여 그 결과를 도 10에 나타내었다. 상기 샘플은 PBS에서 PSA(1000ng/mL) 및 붉은색 염료를 혼합하여 형성하였고, 워싱액은 PBS에 녹색 염료를 혼합하여 형성하였다.
- [0099] 3. 도 10을 보면, 통기부가 형성된 미세유체칩의 경우 워싱액이 샘플이동로를 향해 많은 이동한데 비해(도 10의 (a) 참조), 통기부가 형성되지 않는 미세유체칩의 경우 워싱액과 샘플 사이의 공기에 의해 내부 압력이 증가하여 워싱액이 샘플이동로를 향해 거의 이동하지 않은 것을 확인할 수 있다(도 10의 (b) 참조).
- [0101] <실시예 5> 금-아пта머-MB 나노입자 사용에 따른 센싱능력 확인
- [0102] 1. 금-아пта머-MB 나노입자(AU-aptamer-MB NP) 대신에 aptamer-MB 복합체(Aptamer-MB)가 사용된 것을 제외하고는 다른 조건을 실시예 1과 동일하게 하여 미세유체칩을 형성하였다(상기 Aptamer-MB는 금-아пта머-MB 나노입자의 제조시 사용한 싸이올기가 도입된 PSA aptamer-MB와 싸이올기가 없다는 것을 제외하고 동일함).
- [0103] 2. 실시예 1 및 실시예 4의 1에서 형성된 미세유체칩 각각의 샘플유입부에 샘플 30  $\mu$ L 및 워싱액유입부에 워싱액 100  $\mu$ L를 동시에 주입하고, 워싱액이 검출부에 위치하는 샘플을 밀어내어 전극에 샘플이 접하지 않고 워싱액이 접하는 상태에서 Potentiostat를 작동시켜 얻은 CV 측정 결과에서 redox peak 값을 확인하여 그 결과를 도 11에 나타내었다. 샘플은 PBS 1mL당 PSA 1000ng을 혼합하여 준비하였고, 워싱액으로 PBS를 사용하였다.
- [0104] 3. 도 11을 보면, aptamer-MB 복합체(Aptamer-MB)가 사용된 경우보다 금-아пта머-MB 나노입자(AU-aptamer-MB NP)가 사용된 경우 측정값의 피크가 월등히 큰 것을 확인할 수 있다.
- [0106] 이상에서, 출원인은 본 발명의 바람직한 실시예들을 설명하였지만, 이와 같은 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 일 실시예일 뿐이며 본 발명의 기술적 사상을 구현하는 한 어떠한 변경예 또는 수정예도 본 발명의 범위에 속하는 것으로 해석되어야 한다.

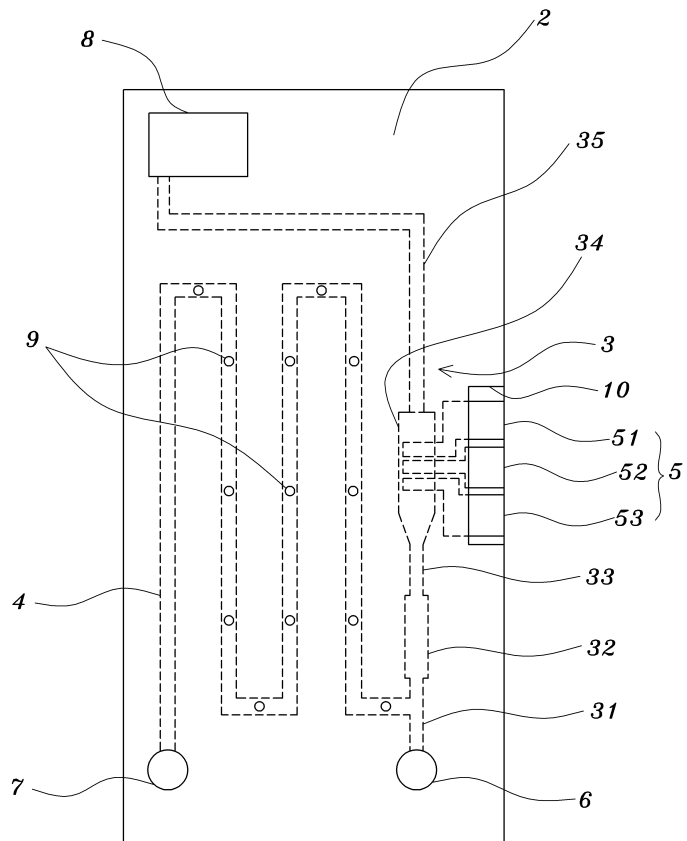
### 부호의 설명

- [0107]
- |             |              |               |
|-------------|--------------|---------------|
| 1: 지지부      | 2: 상측부       | 3: 샘플이동로      |
| 4: 워싱액이동로   | 5: 전극        | 6: 샘플유입부      |
| 7: 워싱액유입부   | 8: 흡수부       | 9: 통기부        |
| 10: 개방부     | 21: 제1상측부    | 22: 제2상측부     |
| 31: 제1연결부   | 32: 포획제저장부   | 33: 제2연결부     |
| 34: 검출부     | 35: 제3연결부    | 51: 레퍼런스 전극   |
| 52: 워킹 전극   | 53: 카운터 전극   | 211: 샘플이동공    |
| 212: 워싱액이동공 | 213: 제1샘플유입공 | 214: 제1워싱액유입공 |
| 215: 제1흡수공  | 216: 제1개방공   | 221: 제1샘플유입공  |

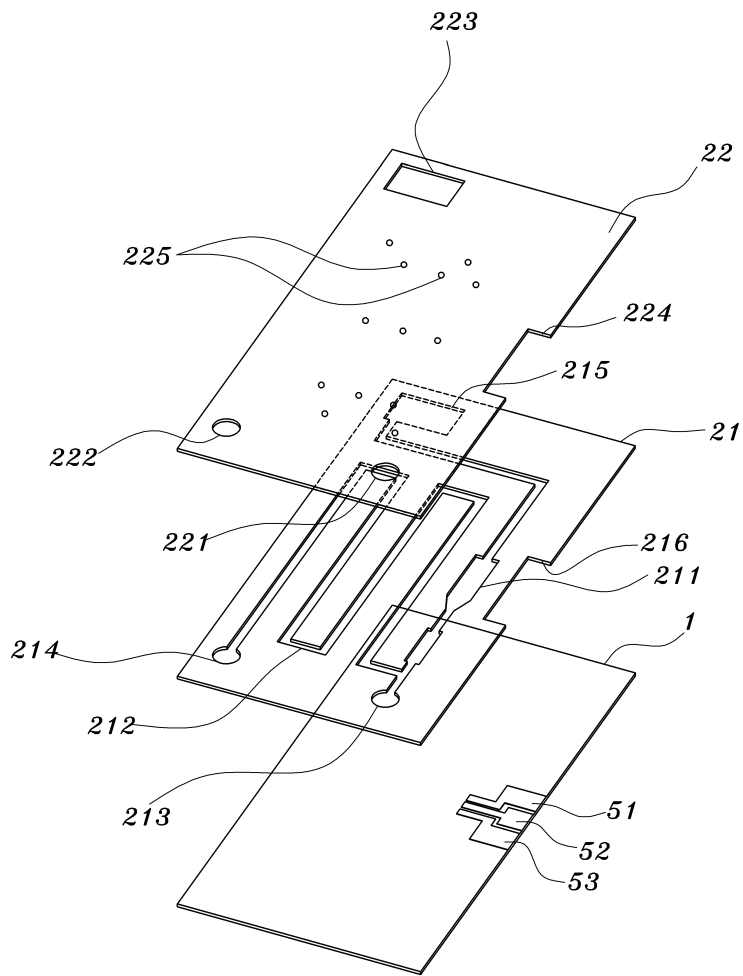
222: 제2위상액유입공      223: 제2흡수공      224: 제2개방공  
225: 벤트홀

도면

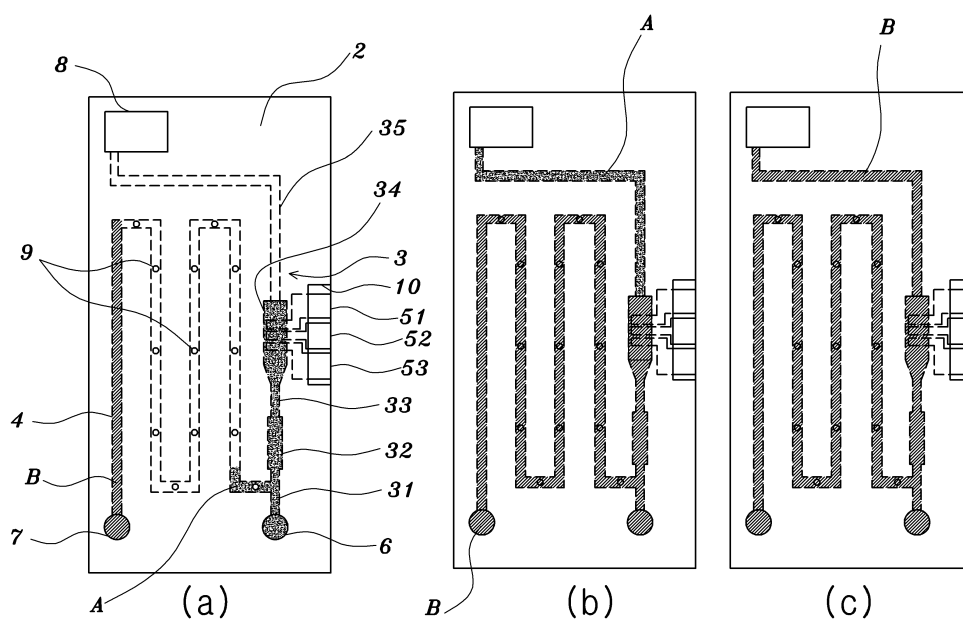
도면1



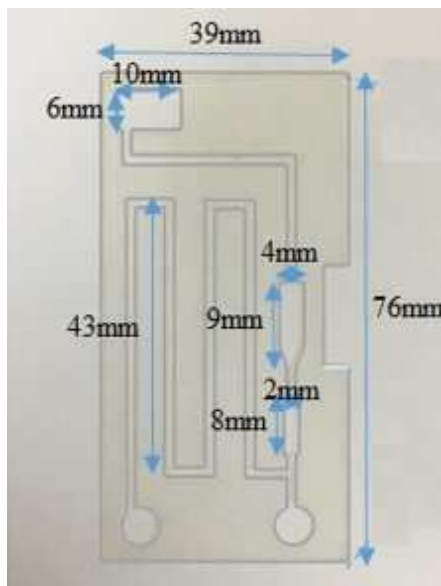
도면2



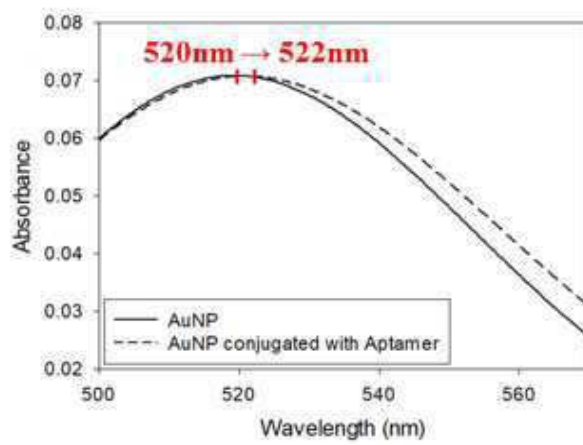
도면3



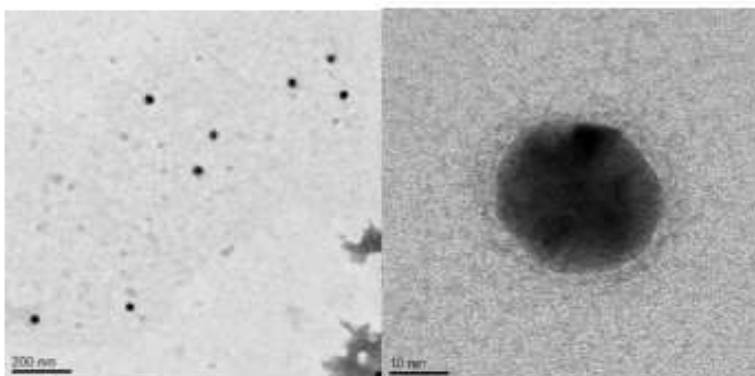
도면4



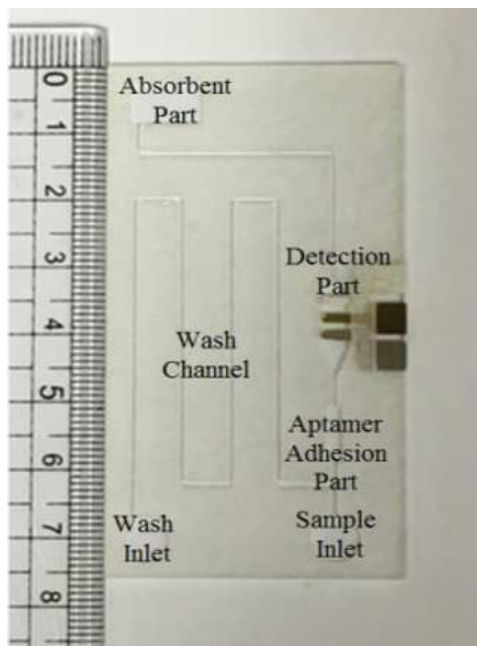
도면5



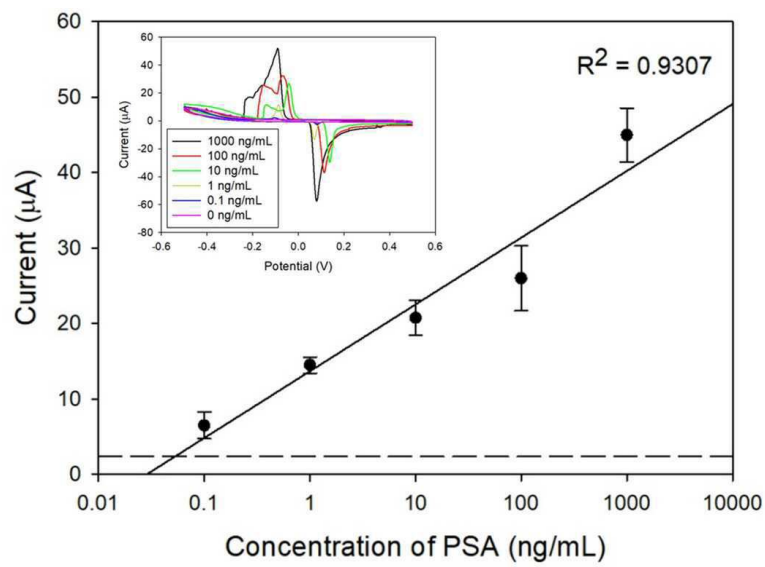
도면6



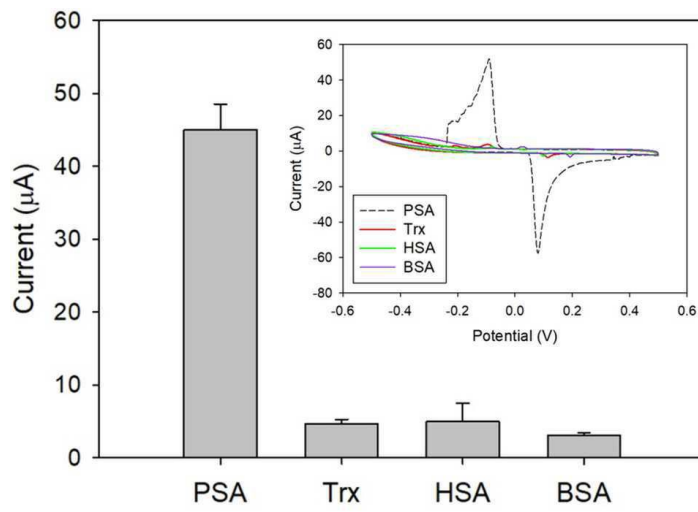
도면7



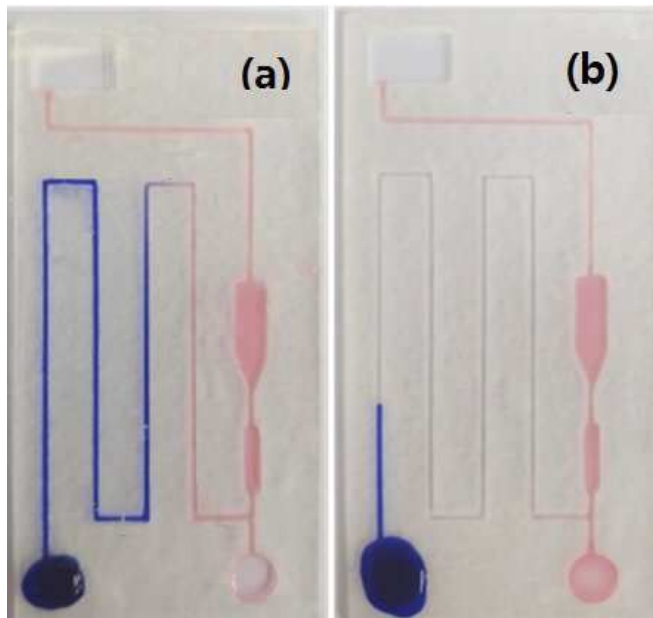
도면8



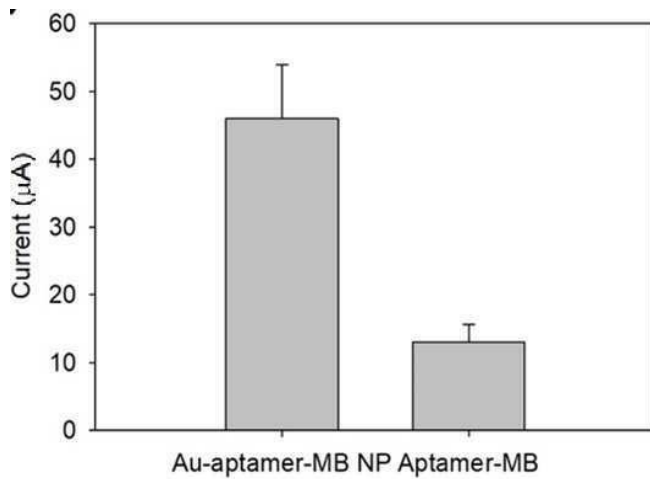
도면9



도면10



도면11



## 서열 목록

- <110> Scien Us Inc
- <120> Microfluidic chip for electrochemcial detection of target  
material and Method of preparing the same
- <130> PDAHJ-19129
- <160> 1
- <170> KoPatentIn 3.0
- <210> 1
- <211> 32
- <212> DNA
- <213> Artificial Sequence
- <220><223> PSA aptamer
- <400> 1

ttttaatta aagctcgcca tcaaatagct tt

32