



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년10월05일
(11) 등록번호 10-1905317
(24) 등록일자 2018년09월28일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/327 (2006.01) G01N 33/18 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
G01N 27/3278 (2013.01)
G01N 27/3275 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-0048042
- (22) 출원일자 2017년04월13일
심사청구일자 2017년04월13일
- (56) 선행기술조사문헌
KR1020170020727 A
- "Graphene and molybdenum disulfide hybrids...", Nanjundan Ashok Kumar et. al., Materials Today, 18(5), pp. 286-298 (2015.06.)
- "Covalent functionalization of MoS₂", Stanislav Presolski et al., MATERIALS TODAY, 19(3), pp. 140-145 (2016.04.)
- "Determination of dopamine using a glassy carbon electrode...", Veerappan Mani et al., Microchim Acta, 183(7), pp. 2267-2275 (2015.07.)

- (73) 특허권자
서강대학교산학협력단
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)
- (72) 발명자
최정우
서울특별시 용산구 서빙고로 35 (2/9) 용산시티파크 103-603 (한강로3가, 용산시티파크1단지)
- 윤진호
서울특별시 서초구 서운로 221, 102동 2105호 (서초4동, 래미안서초스위트아파트)
- 이택
서울특별시 동작구 상도로53길 8, 316동 1403호 (상도제1동, 래미안상도3차아파트)
- (74) 대리인
윤대웅, 공병욱

전체 청구항 수 : 총 16 항

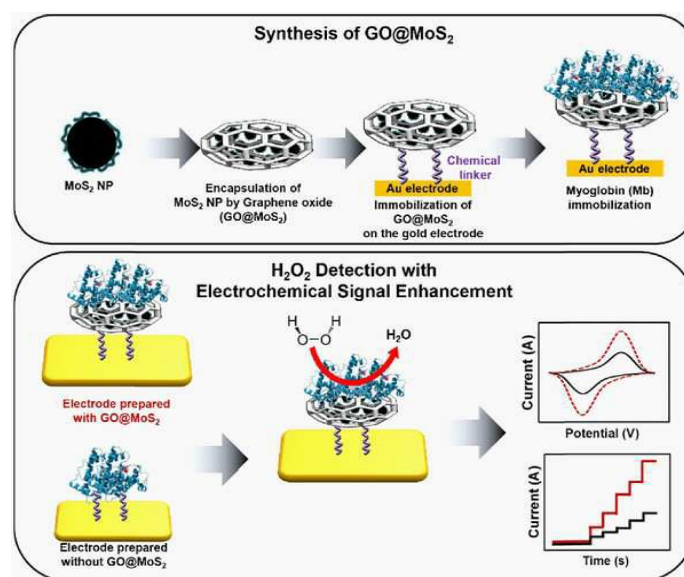
심사관 : 김명갑

(54) 발명의 명칭 과산화수소 검출용 센서 및 이를 이용한 과산화수소 검출 방법

(57) 요약

본 발명은 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체, 상기 나노복합체의 제조방법, 상기 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서, 및 상기 과산화수소 검출용 센서를 이용한 과산화수소 검출 방법에 관한 것으로, 전기화학 신호가 크게 향상되고 안정성이 오래 지속되므로 이를 효과적으로 과산화수소의 검출에 이용할 수 있는 효과가 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 33/18 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2013K1A4A3055268
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 해외우수연구기관유치사업
연구과제명 서강-하버드 질병 바이오통합 연구 센터
기 여 율 40/100
주관기관 서강대학교 산학협력단
연구기간 2016.09.01 ~ 2017.08.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2014R1A2A10051725
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 중견연구자지원사업
연구과제명 뇌질환 약물 스크리닝 기능 나노구조체 기반 뇌 기저핵집
기 여 율 30/100
주관기관 서강대학교 산학협력단
연구기간 2016.11.01 ~ 2017.10.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2016R1A6A1A03012845
부처명 교육부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 중점연구소지원사업
연구과제명 뇌질환 약물 평가 기능 나노바이오칩 개발
기 여 율 30/100
주관기관 서강대학교 산학협력단
연구기간 2017.01.01 ~ 2017.12.31

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 전이금속 칼코겐화물은 아민기(-NH₂), 카르복실(-COOH)기, 씨올(-SH)기 및 하이드록시(-OH)기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능기로 표면개질된 것인, 나노복합체.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 탄소질 물질은 그래핀, 탄소나노섬유, 탄소나노튜브 또는 그래파이트인 것인, 나노복합체.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 탄소질 물질은 탄소질 물질의 산화물을 포함하는 것인, 나노복합체.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 전이금속은 몰리브덴(Mo), 비스무스(Bi), 티타늄(Ti), 바나듐(V), 니오븀(Nb), 탄탈륨(Ta) 및 텅스텐(W)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상인 것인, 나노복합체.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 상기 전이금속 칼코겐화물은 전이금속이 황(S), 셀레늄(Se) 및 텔루륨(Te)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 칼코겐 원소로 칼코겐화 된 것인, 나노복합체.

청구항 7

다음의 단계를 포함하는 나노복합체의 제조방법:

전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 표면개질하는 개질 단계; 및

전이금속 칼코겐화물을 탄소질 물질로 캡슐화시키는 캡슐화 단계.

청구항 8

제 7 항에 있어서, 상기 캡슐화 단계는 상기 전이금속 칼코겐화물을 정전기적 인력에 의해 상기 탄소질 물질로 캡슐화시키는 단계인 것인, 나노 복합체의 제조방법.

청구항 9

제 7 항에 있어서, 상기 표면개질은 아민기(-NH₂), 카르복실(-COOH)기, 씨올(-SH)기 및 하이드록시(-OH)기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능기로 표면개질하는 것인, 나노복합체의 제조방법.

청구항 10

탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서.

청구항 11

제 10 항에 있어서, 상기 과산화수소 검출용 센서는 탄소질 물질에 금속단백질이 결합된 것인, 과산화수소 검출

용 센서.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 상기 금속단백질은 미오글로빈(myoglobin), 아주린(azurine), 헤모글로빈(hemoglobin), 헤메리트린(hemerythrin), 시토크롬(cytochrome), 철-황단백질(iron-sulfur protein), 루브레독신(rubredoxin), 플라스토시아닌(plastocyanine), 페리틴(ferritin), 셀룰로프라스민(ceruloplasmin), 탄산 탈수효소(carbonic anhydrase), 비타민 B₁₂-종속 효소(vitamin B12-dependent enzyme), 니트로게나아제(nitrogenase), 슈퍼옥사이드 디스무타제(Superoxide_dismutase), 엽록소-결합 단백질(chlorophyll-binding protein), 칼모듈린(calmodulin), 글루코스-6-포스파타제(glucose-6-phosphate), 헥소키나아제(hexokinase), DNA 폴리머라아제(DNA polymerase), 바나빈(vanabin), 아르기나아제(arginase), 카탈라아제(catalase), 수소화효소(hydrogenase), 철반응요소결합단백질(iron-responsive element binding protein), 아코니타제(aconitase), 우레아제(urease), 시토크롬 산화효소(cytochrome oxidase), 라카아제(laccase), 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase), 카르복시펩티다아제(carboxypeptidase), 아미노펩티다아제(aminopeptidase), β -아밀로이드단백질(β -amyloid protein), 질산환원효소(nitratoreductase), 글루타티온과산화효소(glutathione peroxidase), 메탈로티오네인(metallothionein) 및 포스파타아제(phosphatase)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상인 것인, 과산화수소 검출용 센서.

청구항 13

제 10 항에 있어서, 상기 나노복합체는 화학적 링커에 의해 기판에 고정화된 것인, 과산화수소 검출용 센서.

청구항 14

제 13 항에 있어서, 상기 화학적 링커는 제 1 말단에 기판과 결합하는 씨올(-SH)기, 아민(-NH₂)기 및 카르복실(-COOH)기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능을 함유하고, 제 2 말단에 나노복합체와 결합하는 씨올기, 아민기 및 카르복실기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능을 함유하는 것인, 과산화수소 검출용 센서.

청구항 15

제 10 항에 있어서, 상기 센서는 작동전극(working electrode), 레퍼런스 전극(reference electrode) 및 카운터전극(counter electrode)로 이루어진 삼전극을 추가적으로 포함하는 것인, 과산화수소 검출용 센서.

청구항 16

다음의 단계를 포함하는 과산화수소 검출 방법:

(a) 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서에 시료를 접촉시키는 단계; 및

(b) 과산화수소 검출용 센서에서 발생하는 전기적 신호를 측정하는 단계.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체, 상기 나노복합체의 제조방법, 상기 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서, 및 상기 과산화수소 검출용 센서를 이용한 과산화수소 검출 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

생체물질 기반의 바이오센서는 질병진단 및 의학분야에서의 넓은 활용성으로 큰 주목을 받아왔다. 이러한 생체물질 기반의 바이오센서 제작에 있어서 단백질과 DNA를 포함한 생체물질들은 빠른 반응 속도와 타겟 물질과의 높은 선택적 반응성으로 그 활용도가 높다. 그 중에서도 금속단백질(metalloprotein)은 고유의 산화환원능을 보유하고 있어 특정 물질 측정을 위한 신호검출에 적합한 것으로 평가받는다.

- [0003] 그러나 이와 같은 생체물질 기반의 바이오센서는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 예를 들어, 널리 이용되는 기관 상에서 생체물질의 비균일한 고정화, 측정 시의 낮은 전기화학 신호 및 이중상 이상의 층에서 느리게 나타나는 전자전달특성 등은 측정의 정확성 및 실용성을 확보하는 데 있어 한계점을 보여준다.
- [0004] 이와 같은 생체물질 기반의 바이오센서들이 보유하고 있는 문제점들을 극복 하기 위하여 수많은 종류의 나노 물질들이 이용되고 있으며, 탄소나노튜브와 그래핀과 같은 탄소 기반 나노물질들이 가지는 뛰어난 전도성, 전자전달능력 및 생체적합성 등의 장점을 기반으로 하여 생체물질들과의 혼합을 통한 바이오센서 및 바이오 전자소자 개발 연구에 이용하기 위한 연구를 수행하여왔다.
- [0005] 최근 들어, 그래핀을 능가하는 성능을 보이는 것으로 평가받으며 주목받고 있는 신물질은 전이금속 칼코겐화물(Transition metal dichalcogenide, 이하, TMD)이다. 이황화 몰리브덴(molybdenum disulfide)이나 비스무스 셀레나이드(bismuth selenide) 등이 TMD에 속한다. 그러나 지금까지 TMD 물질들을 이용한 연구는 대부분 종이(sheet) 형태로 합성하여 응용하는 연구에 국한되어 왔다.
- [0006] 과산화수소는 생물학 및 의학 분야에서 세포 매커니즘 및 치료용 연구에 있어서 중요한 역할을 수행하는 물질이다. 과산화수소는 활성산소(reactive oxygen species, 이하 ROS)로써 세포와 조직의 손상을 일으킬 수 있으며, 일반적인 산소보다 활성이 크고 불안정하기 때문에 암을 비롯한 질병 및 노화를 일으키는 주요 요인 중 하나이다. 세포 매커니즘에도 악영향을 미치는 경우가 많아, 정확한 측정 및 제거를 위하여 많은 연구진의 관심을 받는 물질이다.
- [0007] 이러한 점 때문에 보급형 과산화수소 측정용 센서 등이 개발 및 보급되고 있는 현실이다. 과산화수소 측정용 바이오센서는, 크게는 오수 처리시설을 포함한 산업적인 정화장치에서 과산화수소를 측정하는 용도로 이용가능하며, 또한 매립지 정화, 각종 용수 및 지하수의 살균 또는 정화에 사용할 수 있다.
- [0008] 특히, 금속단백질의 직접적인 산화환원 특성은 특정 분자를 빠르게 검출하기 위한 용도에 적합하다. 금속단백질로 인해 발생하는 전기 화학적 신호는 전기 화학 기술을 사용하여 간단하게 얻을 수 있고, 따라서 다양한 금속 단백질 기반의 바이오 센서가 연구된 바 있다.
- [0009] 그러나, 종래의 전극에서는, 금속단백질과 표적 분자 사이의 상호 작용에 있어서 전극상의 생체 분자가 의도하지 않은 배향을 이루거나, 생체 분자로부터 유래된 전기 화학적 신호가 약하거나, 전자 전달 속도가 느리거나 또는 일정하지 않은 점에서 한계가 있었다.
- [0010] 이를 개선하기 위해 금 나노입자 및 수지상 폴리머 기반 전극과 같은 새로운 유형의 전극이 증폭된 전기 화학적 신호 및 감도를 갖는 바이오 전자장치 및 바이오센서를 개발하는 데 사용되었고, 또한 산화그래핀이 금속 단백질로부터 전자 전달을 촉진한다고 밝혀졌다. 그러나, 이러한 연구에 의해 제조된 바이오센서는 제조 공정이 복잡하고 감도를 향상시킬 수 있는 가능성도 제한되어 있다.
- [0011] 본 명세서 전체에 걸쳐 다수의 논문 및 특허문헌이 참조되고 그 인용이 표시되어 있다. 인용된 논문 및 특허문헌의 개시 내용은 그 전체로서 본 명세서에 참조로 삽입되어 본 발명이 속하는 기술 분야의 수준 및 본 발명의 내용이 보다 명확하게 설명된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 본 발명자들은 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide, 이하 TMD) 물질들이 나노입자로 합성되어 이용된다면 표면적 확장에 따른 효과 극대화가 가능할 것으로 예상하였으며, 또한 그래핀과 같은 생체적합성 물질과의 결합을 통하여 이동도를 향상시킴에 따른 전자전달 효과를 더 극대화시킴으로써 생체물질과의 결합에도 유용할 것으로 판단하였다.
- [0013] 본 발명자들은 민감성과 안정성이 뛰어난 과산화수소 검출용 센서를 개발하고자 예의 연구 노력하였다. 그 결과 MoS_2 나노입자-산화그래핀 복합체를 기반으로 한 바이오센서를 이용할 경우 전기화학적 신호가 크게 향상되고 안정성이 지속되는 효과가 있음을 규명함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.
- [0014] 따라서 본 발명의 목적은, 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물을 포함하는 나노복합체를 제공하는 것이다.

- [0015] 본 발명의 다른 목적은 상기 나노복합체의 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0016] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 나노 복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서를 제공하는 것이다.
- [0017] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 과산화수소 검출용 센서를 이용하여 과산화수소를 검출하는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0018] 본 발명에서는 바이오센서의 향상된 전기화학 신호와 생체물질의 안정성 유지를 위하여 MoS_2 나노입자를 합성한 후 아민기로 표면개질하고 산화그래핀으로 캡슐화하여 MoS_2 나노입자-산화그래핀 복합체를 제조하였다.
- [0019] 상기 복합체는 바이오센서의 플랫폼으로 이용될 수 있으며, 미오글로빈에 의한 과산화수소 측정 시 전기화학 신호를 향상시키고 미오글로빈의 안정성을 오랜 기간 유지할 수 있도록 하였다. 본 발명을 통하여 개발된 MoS_2 나노입자-산화그래핀 복합체 기반 바이오센서는 실용화 가능한 정교한 바이오센서를 포함한 바이오 전자소자 플랫폼 개발 및 생물의학분야에 다양하게 활용될 수 있다.
- [0020] 본 발명의 일 양태는 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코 겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체에 관한 것이다.
- [0022] 상기 전이금속 칼코겐화물은 아민기($-\text{NH}_2$), 카르복실($-\text{COOH}$)기, 씨올($-\text{SH}$)기 및 하이드록시($-\text{OH}$)기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능기로 표면 개질된 것일 수 있으며, 예를 들어, 아민기로 표면 개질된 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0023] 상기 탄소질 물질은 그래핀, 탄소나노섬유, 탄소나노튜브 또는, 그래파이트일 수 있으며, 예를 들어, 산화그래핀일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0024] 또한, 상기 탄소질 물질은 탄소질 물질의 산화물을 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0025] 본 발명의 일 구현예에 있어서 상기 전이금속은 몰리브덴(Mo), 비스무스(Bi), 티타늄(Ti), 마나뎀(V), 니오븀(Nb), 탄탈륨(Ta) 및 텅스텐(W)으로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있으며, 예를 들어, 몰리브덴일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0026] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 전이금속 칼코겐화물은 전이금속이 황(S), 셀레늄(Se) 및 텔루륨(Te)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 칼코겐 원소로 칼코겐화된 것일 수 있으며, 예를 들어, 전이금속이 황으로 칼코겐화 된 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0028] 본 발명의 다른 일 양태는 다음의 단계를 포함하는 나노복합체의 제조방법에 관한 것이다:
- [0029] 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 표면개질하는 개질 단계; 및
- [0030] 전이금속 칼코겐화물을 탄소질 물질로 캡슐화시키는 캡슐화 단계.
- [0031] 본 발명의 일 구현예에 있어서 상기, 캡슐화 단계는 상기 전이금속 칼코겐화물을 정전기적 인력에 의해 상기 탄소질 물질로 캡슐화시키는 것일 수 있다.
- [0032] 본 명세서상의 용어 "캡슐화"란 전이금속 칼코겐화물 나노입자가 정전기적 인력을 통해 규칙적인 구조를 가진 탄소질 물질에 의하여 둘러싸인 것을 의미한다.
- [0033] 상기 표면개질은 아민기, 카르복실기, 씨올기 및 하이드록시기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능기로 표면개질하는 것일 수 있으며, 예를 들어, 아민기인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0034] 전이금속 칼코겐화물을 표면개질하기 위해 사용할 수 있는 유기물을 도입하여 아민기로 표면개질함으로써, 정전기적 인력으로 인해 산화그래핀으로 캡슐화되도록 유도할 수 있다.
- [0035] 상기 표면개질 및 캡슐화는 각각 독립적으로 반응 시간을 6 내지 24시간으로 하여 수행될 수 있고, 예를 들어, 상기 반응 시간은 6 내지 12시간인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 충분히 반응시키기 위하여 반응 시간을 6시간 이상으로 할 수 있으며, 24시간을 초과하는 것은 불필요하다.
- [0036] 또한 상기 표면개질 및 캡슐화는 각각 독립적으로 반응 온도를 0 내지 10°C 로 하여 수행될 수 있고, 예를 들어,

상기 반응 온도는 0 내지 4℃일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0038] 본 발명의 또 다른 일 양태는 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서에 관한 것이다.
- [0039] 상기 과산화수소 검출용 센서는 탄소질 물질에 금속단백질이 결합된 것일 수 있다.
- [0040] 상기 금속단백질은 미오글로빈(myoglobin), 아주린(azurine), 헤모글로빈(hemoglobin), 헤메리트린(hemerythrin), 시토크롬(cytochrome), 철-황단백질(iron-sulfur protein), 루브레독신(rubredoxin), 플라스토시아닌(plastocyanine), 페리틴(ferritin), 셀룰로프라스민(ceruloplasmin), 탄산 탈수효소(carbonic anhydrase), 비타민 B₁₂-종속 효소(vitamin B₁₂-dependent enzyme), 니트로게나아제(nitrogenase), 슈퍼옥사이드 디스뮬타제(Superoxide_dismutase), 엽록소-결합 단백질(chlorophyll-binding protein), 칼모듈린(calmodulin), 글루코스-6-포스파타제(glucose-6-phosphate), 헥소키나아제(hexokinase), DNA 폴리머라아제(DNA polymerase), 바나빈(vanabin), 아르기나아제(arginase), 카탈라아제(catalase), 수소화효소(hydrogenase), 철반응요소결합단백질(iron-responsive element binding protein), 아코니타제(aconitase), 우레아제(urease), 시토크롬 산화효소(cytochrome oxidase), 라카아제(laccase), 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase), 카르복시펩티다아제(carboxypeptidase), 아미노펩티다아제(aminopeptidase), β-아밀로이드단백질(β-amyloid protein), 질산환원효소(nitratoreductase), 글루타티온과산화효소(glutathione peroxidase), 메탈로티오네인(metallothionein) 및 포스파타아제(phosphatase)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있으며, 예를 들어, 미오글로빈일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 상기 탄소질 물질에 대한 금속단백질의 결합은 반응 온도를 0 내지 10℃로 하여 수행될 수 있고, 예를 들어, 상기 반응 온도는 0 내지 4℃일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 금속단백질의 활성을 최적의 상태로 유지하기 위한 방법으로서, 반응 전의 상기 금속단백질이 준비 또는 보관되는 조건과 동일한 온도로 조건을 설정하여 수행될 수 있다.
- [0042] 상기 미오글로빈은 산화환원효소로서 산화환원반응이 일어날 수 있는 헴(heme) 그룹을 포함하고 있으며, 과산화물(peroxide)에 의해 Fe³⁺ 및 Fe²⁺의 산화 환원 반응이 발생한다. 상기 미오글로빈은 상기 탄소질 물질의 표면에 1개 또는 2개 이상의 층(layer)을 형성할 수 있다.
- [0043] 상기 나노복합체는 화학적 링커(chemical linker)에 의해 기판에 고정화된 것일 수 있다.
- [0044] 본 발명의 과산화수소 검출용 센서에 포함되는 나노복합체는 기판(substrate) 상에 고정화하여 사용될 수 있으며, 예를 들어, 유기 중합체(organic polymer) 또는 무기 물질(inorganic materials)로 이루어진 고상 기판을 사용할 수 있으나, 본 발명에서 이용될 수 있는 기판은 표면 특성에 무관하게 어떠한 것도 이용 가능하다.
- [0045] 본 발명에서 고상 기질로서 이용될 수 있는 금속은 금속, 금속 옥사이드 및 합금의 기질을 모두 포괄하는 것일 수 있으며, 예를 들어, 금, 은, 동, 백금, 구리, 알루미늄, 상기 금속의 합금(예를 들어, 금과 구리의 합금) 또는 금속 옥사이드 기판 등을 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 당업계에서 이용되는 어떠한 금속도 이용될 수 있다.
- [0046] 또한, 상기 고상 기질은 금속으로 이루어진 고상 기질뿐만 아니라, 금속이 표면 코팅된 기판도 포함하는 것일 수 있다.
- [0047] 또한, 본 발명에서 이용되는 고상 기질에 있어서 표면의 형상, 크기 및 화학적 조성은 특별히 제한되지 않는다.
- [0048] 상기 화학적 링커는 제 1 말단에 기판과 결합하는 썬올(-SH)기, 아민(-NH₂)기 및 카르복실(-COOH)기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능기를 함유하는 것일 수 있고, 예를 들어, 썬올기인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0049] 또한, 상기 화학적 링커는 제 2 말단에 나노복합체와 결합하는 썬올기, 아민기 및 카르복실기로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 기능기를 함유하는 것일 수 있고, 예를 들어, 아민기인 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0050] 이와 같이, 상기 나노복합체는 화학적 링커를 이용하여 기판 위에 고정할 수 있으며, 상기 나노복합체의 산화그래핀 부분에 과산화수소 측정이 가능한 금속단백질인 미오글로빈을 고정화시킴으로써, 전기화학적 신호가 크게 향상되고 미오글로빈의 안정성이 장기간 지속되는 효과가 있음을 도 1에서와 같이 확인할 수 있다.

- [0051] 상기 과산화수소 검출용 센서는 작동전극(working electrode), 레퍼런스 전극(reference electrode) 및 카운터 전극(counter electrode)로 이루어진 삼전극을 추가적으로 포함하는 것일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 과산화수소 검출용 센서에 있어서 이전극 시스템을 이용하는 것도 가능하나, 삼전극 시스템에서는 비교전극인 레퍼런스 전극이 이용되므로 이에 의해 정확한 전류값의 측정이 가능하다는 장점이 있다.
- [0053] 본 발명의 또 다른 일 양태는 다음의 단계를 포함하는 과산화수소 검출 방법에 관한 것이다.
- [0054] (a) 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서에 시료를 접촉시키는 단계; 및
- [0055] (b) 과산화수소 검출용 센서에서 발생하는 전기적 신호를 측정하는 단계.

발명의 효과

- [0057] 본 발명은 탄소질 물질로 캡슐화(encapsulation)된 전이금속 칼코겐화물(transition metal dichalcogenide)을 포함하는 나노복합체, 상기 나노복합체의 제조방법, 상기 나노복합체를 포함하는 과산화수소 검출용 센서, 및 상기 과산화수소 검출용 센서를 이용한 과산화수소 검출 방법에 관한 것으로, 본 발명의 과산화수소 검출용 센서는 전기화학 신호가 크게 향상되고 안정성이 오래 지속되므로 효과적으로 과산화수소의 검출에 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0058] 도 1은 본 발명의 일 구현예에 따른 과산화수소 검출용 센서의 모식도이다.
- 도 2a는 본 발명의 실시예에 따라 합성된 이황화 몰리브덴(molybdenum disulfide, 이하 MoS_2) 나노입자의 X선 회절(X-ray diffraction, 이하 XRD) 분석 결과를 나타낸다.
- 도 2b는 본 발명의 실시예에 따라 합성된 GO@MoS_2 의 투과전자현미경(transmission electron microscope, 이하 TEM) 이미지를 나타낸다.
- 도 2c는 산화그래핀의 TEM 이미지를 나타낸다.
- 도 2d는 본 발명의 실시예에 따라 합성된 GO@MoS_2 의 TEM 이미지를 나타낸다.
- 도 2e는 표면개질 여부에 따른 MoS_2 나노입자의 UV-vis(ultraviolet-visible spectroscopy) 분광 분석 결과를 나타낸다.
- 도 2f는 캡슐화 여부에 따른 MoS_2 나노입자의 UV-vis 분석 결과를 나타낸다.
- 도 3a는 아무것도 처리되지 않은 금 기판의 주사탐침현미경(Atomic Force Microscope, 이하 AFM) 분석 결과를 나타낸다.
- 도 3b는 MoS_2 나노입자가 고정화된 금 기판의 AFM 분석 결과를 나타낸다.
- 도 3c는 산화그래핀(graphene oxide, 이하 GO)이 고정화된 금 기판의 AFM 분석 결과를 나타낸다.
- 도 3d는 GO@MoS_2 가 고정화된 금 기판의 AFM 분석 결과를 나타낸다.
- 도 3e는 GO@MoS_2 가 고정화된 금 기판의 SEM 이미지를 나타낸다.
- 도 3f는 GO@MoS_2 가 고정화된 금 기판 대비 GO@MoS_2 위에 미오글로빈(myoglobin, 이하 Mb)이 고정화되어 완성된 검출용 센서(Mb/GO@MoS_2)의 전류측정법(cyclic voltammetry, 이하 CV) 분석 그래프를 나타낸다.
- 도 4는 GO@MoS_2 가 고정화된 금기판의 에너지분산형 분광분석법(Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, 이하 EDX) 분석 결과를 나타낸다.
- 도 5a는 아무것도 처리되지 않은 금 기판 대비 화학적 링커인 시스테아민(cysteamine)만 고정화된 금 기판의 표면 분석 결과를 나타낸다.

도 5b는 GO@MoS₂가 고정화된 금 기관의 표면 분석 결과를 나타낸다.

도 5c는 미오글로빈이 결합된 Mb/GO@MoS₂가 고정화된 금 기관의 표면분석 결과를 나타낸다.

도 6a는 미오글로빈만 고정화된 금 기관 대비 Mb/GO@MoS₂의 순환전압전류법(Cyclic Voltammetry, 이하 CV) 그래프를 나타낸다.

도 6b는 산화그래핀과 미오글로빈만 고정화(Mb/GO)된 금 기관 대비 Mb/GO@MoS₂의 CV 그래프를 나타낸다.

도 6c는 MoS₂ 나노입자와 미오글로빈만 고정화(Mb/MoS₂ NP)된 금 기관 대비 Mb/GO@MoS₂의 CV 그래프를 나타낸다.

도 6d는 시간 경과에 따른 Mb/GO@MoS₂의 산화전류피크 값에 대한 그래프를 나타낸다.

도 6e는 미오글로빈만 고정화(Mb)된 금 기관 대비 Mb/GO@MoS₂의 산화환원전류피크 값들((r): 환원전류피크 값, (o): 산화전류피크 값)의 평균값을 나타낸다.

도 7a는 전류측정법(amperometric i-t curve)을 이용하여 과산화수소 투입에 따른 Mb/GO@MoS₂를 확인한 결과를 나타낸다.

도 7b는 미오글로빈만 고정화(Mb)된 금 기관 대비 Mb/GO@MoS₂의 전류측정법 분석 결과를 나타낸다.

도 7c Mb/GO@MoS₂의 선택적 과산화수소 검출을 보여주는 그래프를 나타낸다.

도 7d는 Mb/GO@MoS₂의 과산화수소 검출 한계 값을 보여주는 그래프를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0059]

이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0061]

실시예 1: 실험 재료

[0062]

미오글로빈(Sigma-Aldrich, USA)을 인산염 완충 식염수(phosphate buffer saline, 이하 PBS) 용액(Sigma-Aldrich, USA)을 버퍼로 하여 준비하였다. 금 전극은 National Nanofab Center(Korea)에서 준비하였다. 6-머캅토헥산산(6-Mercaptohexanoic acid, 이하 6-MHA)과 시스테인(cysteamine)은 Sigma-Aldrich에서 구입하였고, H₂O₂와 H₂SO₄는 대정화학(한국)에서 구입하였다. 산화그래핀(Graphene oxide, 이하 GO)은 Graphene Supermarket (미국)에서 구입하였다. 증류수는 Milli-Q 시스템(Millipore, USA)을 통해 정제하였다. 몰리브덴산나트륨(Sodium molybdate), 히드라진수화물(hydrazine hydrate) 및 Aliquat HTA-1(Sigma-Aldrich, USA)을 이황화 몰리브덴(molybdenum disulfide, 이하 MoS₂) 나노입자의 합성에 사용하였다. Sigma-Aldrich의 L-호모시스테인 씨오락톤 하이드로클로라이드(L-Homocysteine thiolactone hydrochloride, 이하 L-hth)를 MoS₂ NP의 표면개질에 사용하였다. 투과전자현미경 그리드(grid)는 Ted Pella Inc(미국)에서 확보하였다. L-아스코르브산(L-Ascorbic acid, AA), 중탄산나트륨(NaHCO₃) 및 아질산나트륨(NaNO₂) 용액(모두 Sigma-Aldrich)을 사용하여 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 과산화수소 검출용 센서의 민감성을 평가하였다.

[0064]

실시예 2: 나노입자 합성 및 나노입자-산화그래핀 복합체의 제조

[0065]

MoS₂ 나노입자를 합성한 뒤, 표면개질을 위한 화학작용기와 반응시켜 표면을 아민기(amine group, -NH₂)로 개질하였다. 그 뒤 산화그래핀과 정전기적 인력으로 결합시켜 MoS₂ 나노입자-산화그래핀 복합체(GO@MoS₂)를 제작하였다.

[0067]

2-1. 나노 입자 합성

[0068]

구체적으로, MoS₂ 나노입자를 합성하기 위하여 몰리브덴산 나트륨(Sodium molybdate) 1 g을 증류수(DI water) 25 mL에 녹인 뒤, 2 mL의 Aliquat HTA-1(1.98 g), 8.24 mM의 황화나트륨(sodium sulfide) 40 mL과 질소가스 환경에서 30분 동안 반응시켰다. 그 뒤, 2 mL의 히드라진 수화물(hydrazine hydrate) 첨가 후 30분의 추가반응을

시켰다. 5 mL의 1 M의 염화수소(Hydrogen chloride)를 첨가하고 373 K의 온도조건 하에서 5 시간 동안 반응시킨 뒤, 반응이 끝난 용액을 여과지를 이용하여 정제하고 증류수와 에탄올로 세척하여 MoS₂ 나노입자의 합성을 완료하였다. 최종적으로 70℃에서 3시간 동안 건조시킴으로써 합성된 MoS₂ 나노입자를 얻었다.

[0070] 2-2. 나노입자-산화그래핀 복합체 제조

[0071] 나노입자의 표면을 아민기로 개질하기 위하여 합성된 MoS₂ 나노입자를 L-호모시스테인 씨오락톤 하이드로클로라이드(L-Homocysteine thiolactone hydrochloride; 이하, L-hth)와 반응비율을 1:10으로 하여 상온에서 6 시간 동안 반응시켜, 표면개질된 MoS₂ 나노입자를 얻었다. 그 뒤, 표면개질된 MoS₂ 나노입자와 산화그래핀(GO)을 10:1 비율로 상온에서 6시간 동안 반응시킴으로써 최종적으로 GO@MoS₂가 완성되었다.

[0073] 2-3. 구조 확인

[0074] 합성된 MoS₂ 나노입자의 결정체 구조를 확인하기 위하여 XRD(X-ray diffraction)를 수행하였다.

[0075] 도 2a에서 확인할 수 있듯이, MoS₂ 나노입자의 육각형 상에 상응하는 14, 16, 24, 42 및 59의 2θ 값에서 넓은 피크를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 또한 MoS₂ 나노입자의 비정질 성질에 주로 기인하는 42-45의 2θ 값에서 넓은 피크가 나타났다. 표면개질되지 않은 MoS₂ 나노입자의 XRD 패턴에서는 날카로운 피크가 나타나지 않으므로 결정성이 좋지 않음을 나타낸다. 따라서 전체 스펙트럼은 비정질 MoS₂의 전형적인 특성을 나타냄을 확인할 수 있었다.

[0076] 이어서 합성된 MoS₂ 나노입자, 산화그래핀 및 GO@MoS₂ 복합체의 구조를 확인하기 위하여 주사전자현미경(scanning electron microscopy, 이하 SEM) 및 투과전자현미경(transmission electron microscope, 이하 TEM) 이미지로 확인하여, 그 결과를 도 2b 내지 도 2d에 나타내었다.

[0077] 도 2b에서 확인할 수 있듯이, 합성된 MoS₂ 나노입자의 TEM 현미경 사진은 그들의 형태학적 및 나노 구조적 특성을 나타낸다. MoS₂ 나노입자는 약 10 nm의 평균 직경을 가지며 크기가 잘 분산되고 안정적이며 균일하다. TEM 이미지는 또한 MoS₂ 나노입자의 잘 분산된 입방형 형태를 보여준다.

[0078] 도 2c를 통해 GO의 TEM 이미지를 확인할 수 있으나, GO의 입자 크기는 200 nm에서 500 nm를 초과하기도 한다(도 2c에 도시되지 않음). GO의 집계된 형태 또한 확인되었다.

[0079] 도 2d에서 확인할 수 있듯이, GO의 형태를 따라서 그 안에 작은 MoS₂ 나노입자들이 뿔뿔하게 들어있는 구조적인 특성이 나타났으며, 이에 따라 도 2d에 표시된 이미지가 GO와 MoS₂ 나노입자로 구성된 복합체임을 확인할 수 있다.

[0081] MoS₂ 나노입자의 표면개질 여부 및 캡슐화 여부에 따른 차이를 UV-vis(ultraviolet-visible spectroscopy) 분석한 결과를 도 2e 및 도 2f에 나타내었다. UV-vis 분석에는 자외선-가시광선 분광광도계(UV-vis spectrophotometer, Nanodrop 2000, Thermo scientific)를 이용하였다.

[0082] 도 2e는 MoS₂ 나노입자, L-hth 및 L-hth로 표면개질된 MoS₂ 나노입자의 UV 스펙트럼을 나타낸다. MoS₂ 나노입자에 대한 UV 피크는 240 nm에 위치하였고, L-hth에 대한 상대적으로 작고 큰 UV 피크는 각각 250 및 220 nm 이하에 있다. L-hth로 표면 개질된 MoS₂ 나노입자에 대한 UV 결과는 각각 240 nm에서의 피크 및 220 nm에서의 큰 피크를 나타내며 이는 MoS₂ 나노입자 및 L-hth에 대한 결과에 각각 대응된다.

[0083] 도 2f에서, 표면개질된 MoS₂ 나노입자, GO 및 GO@MoS₂의 UV 피크가 도시된다. GO의 UV 결과는 단지 230 nm에서 나타나는 피크를 나타낸다. GO@MoS₂의 UV 피크는 표면개질된 MoS₂ 나노입자에서 측정된 UV 피크와 유사하지만 변형되어 있다. 이들은 약 290 nm에서 표면개질된 MoS₂ 나노입자의 UV 피크와 중첩된다. 290 nm에서 GO@MoS₂의 UV 피크는 표면개질된 MoS₂보다 높은 위치에 존재한다. 이러한 결과는 GO에 의해 표면개질된 MoS₂의 캡슐화에 기인한 것일 수 있다.

[0084] GO의 UV 피크 값이 표면개질된 MoS₂ 나노입자의 UV 피크 값보다 250 nm 이상에서 더 길기 때문에, GO에 의한

MoS₂ 나노입자의 캡슐화는 GO@MoS₂의 UV 피크의 형상을 갖는 UV 피크를 유도한다.

[0086] 실시예 3: 나노입자-산화그래핀 복합체 및 미오글로빈 고정화

[0087] 과산화수소 검출용 센서의 제조를 위하여, 금 기판 상에 MoS₂ 나노입자-산화그래핀 복합체(GO@MoS₂)와 미오글로빈(Myoglobin, 이하, Mb)을 고정화하였다.

[0088] 구체적으로, 금 기판 상에 10 mM의 시스테아민을 4℃에서 3시간 동안 고정화하였다. 시스테아민의 씨올기(thiol group, -SH)는 기판의 금과 반응하고, 기판과 반대 방향으로 아민기가 위치하도록 자가조립방법으로 고정화되었다. 그 뒤, 제작된 나노입자-산화그래핀 복합체를 4℃ 온도에서 3시간 동안 고정화하였다. 나노입자-산화그래핀 복합체의 표면에 위치하는 GO의 카르복실기(carboxyl group, -COOH)가 시스테아민의 아민기와 정전기적 인력으로 반응하여 고정화되었다. 마지막으로 미오글로빈을 4℃ 온도에서 3시간 동안 고정화하여 바이오센서를 제조하였다.

[0089] 제조된 과산화 수소 검출용 바이오센서의 나노입자-산화그래핀 복합체의 금 기판상 고정화를 주사터널링현미경(Scanning Tunneling Microscopy, 이하 STM), 주사전자현미경(Scanning Electron Microscope, 이하 SEM) 및 에너지분산형 분광분석법(Energy Dispersive X-ray Spectroscopy, 이하 EDX)로 확인하여, 그 결과를 각각 도 3a 내지 도 3c에 나타내었다.

[0090] 도 3a에서 확인할 수 있듯이, 아무것도 처리하지 않은 금 기판의 STM 이미지에 따르면 높이가 2.98 nm인 규칙적인 패턴을 보인다.

[0091] 도 3b에서 확인할 수 있듯이, MoS₂ 나노입자를 고정화한 금 기판의 STM 이미지에 따르면 MoS₂ 나노입자는 약 10 nm의 크기로 높이는 7.95 nm인 것으로 나타났다.

[0092] 도 3c에서 확인할 수 있듯이, GO 입자를 고정화한 금 기판의 STM 이미지에 따르면 GO 입자의 지름은 250 nm이고 높이는 11.75 nm인 것으로 나타났다.

[0093] 도 3d에서 확인할 수 있듯이, GO와 MoS₂ 나노입자로 구성된 복합체를 금 기판상에 고정화한 뒤에 STM으로 확인한 이미지에 따르면, GO가 MoS₂를 둘러싸기 때문에 전체 직경은 복합체가 아닌 GO에 비하여 감소하지만 높이가 증가함을 도 3b 및 3c에 대비하여 확인할 수 있다.

[0094] 도 3e에서 확인할 수 있듯이, GO@MoS₂가 고정화된 금 기판의 SEM 이미지를 통해 MoS₂ 나노입자(약 10 nm 크기)를 GO로 캡슐화하였음을 확인할 수 있다.

[0095] 도 3f에서 확인할 수 있듯이, 미오글로빈의 금 기판 고정화 여부를 순환전압전류법(Cyclic Voltammetry, 이하 CV)으로 분석한 결과, 미오글로빈이 복합체 위에 고정화됨으로써 미오글로빈 고유의 산화환원피크가 확인되었고, 따라서 미오글로빈이 고정화되었음을 확인하였다.

[0097] 이어서 도 3c에서 SEM 이미지로 분석된 GO@MoS₂가 고정화된 금 기판에 대하여, EDX 분석을 실시한 결과의 값들을 비율에 따라 성분 분석하여 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

Element	Unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	Catom. [at.%]	C Error [at.%]
Carbon	5.66	8.12	40.72	2.13
Gold	51.31	73.62	22.51	5.82
Silicon	4.83	6.93	14.86	0.68
Nitrogen	0.75	1.08	4.64	0.45
Chlorine	1.44	2.06	3.51	0.22
Oxygen	0.55	0.79	2.98	0.33
Sodium	0.04	0.06	0.16	0.09
Sulfur	3.36	4.82	9.05	0.43
Molybdenum	1.75	2.51	1.58	0.26
Total	69.69	100.00	100.00	

[0100] 도 4에서 확인할 수 있듯이, 제조한 복합체의 구성 성분인 Mo, S 및 C가 분석됨에 따라, 상기 SEM 이미지로 확

인된 GO@MoS₂가 GO 및 MoS₂로 구성된 복합체임을 확인할 수 있었다.

[0102] 또한, 각 단계별 고정화 과정을 표면 분석기(Surface profiler)를 이용하여 표면거칠기 변화와 평균높이 변화로 확인하였고, 그 결과를 표 2 및 도 5에 나타내었다.

표 2

[0103]

	Ra	Rq
Bare gold	1.92 nm	2.6 nm
Cysteamine	1.96 nm	2.78 nm
GO@MoS ₂	18.57 nm	26.36 nm
Mb/GO@MoS ₂	53.26 nm	70.44 nm

[0105] 표 2는 금 기판 위에 링커(시스테인), GO@MoS₂ 복합체 그리고 미오글로빈이 차례로 층을 형성함에 따라 표면 거칠기 값이 증가함을 나타낸 결과로, 주사탐침현미경(Atomic Force Microscope, 이하 AFM)과 마찬가지로 바이오센서의 고정화를 확인한 결과를 의미하며 도 5a 내지 5c와 상응한다.

[0106] 도 5a에서 확인할 수 있듯이, 시스테인의 존재에 의해 표면거칠기 값이 증가하였고, 도 5b와 같이 시스테인의 결합 이후 GO@MoS₂ 복합체가 결합함에 따라 표면거칠기 값이 더 증가하였으며, 이어서 도 5c와 같이 GO@MoS₂ 복합체의 결합 이후 미오글로빈이 결합함에 따라 표면거칠기 값이 더 증가하였다.

[0108] 실시예 4: 바이오 센서의 전기화학적 특성 분석

[0109] 제조된 과산화 수소 검출용 센서의 전기화학 신호 향상 및 생체물질의 안정성 유지를 확인하기 위하여 전기화학적 특성을 분석하였다.

[0110] 구체적으로, 전기화학 분석을 위하여 Ag/AgCl 레퍼런스(reference) 전극, 작동(working) 전극 및 백금 와이어(wire) 카운터(counter) 전극으로 구성된 삼전극 시스템을 구축하고, 이를 이용하여 전기화학 분석을 진행하였다.

[0111] 제조된 바이오센서를 이용하여 H₂O₂를 검출함에 있어서, 바이오센서의 전기 화학적 성질, 감지 성능을 확인하기 위하여 CV(cyclic voltammetry) 분석을 수행하였으며, 특히 GO@MoS₂의 고정화로 인한 효과를 확인하기 위해서, GO@MoS₂가 고정화되지 않은 미오글로빈 기반 바이오센서의 전기 화학적 신호를 확인하는데 사용되었다.

[0112] CV 분석은 600 mV 에서 -200 mV 범위 사이에서 진행하였고, PBS 용액을 전해질로 이용하였다. CV 분석결과를 통하여 전기화학 신호 향상을 확인하였고, 제작된 기판을 상온에서 보관하며, 날짜의 경과에 따라 제작 당일부터 9일차까지 CV를 측정하여, 그 결과를 표 3, 도 6a 내지 도 6e에 나타내었다.

표 3

[0113]

Day	1	3	5	7	9
Current(μA)	1.87	1.85	1.82	1.75	1.71

[0115] 도 6a에서 확인할 수 있듯이, Mb/GO@MoS₂ 복합체의 CV 분석 결과를 아무것도 처리하지 않은 금 기판 및 미오글로빈이 고정화된 금 기판과 비교한 결과 전기 화학 신호가 향상되었다.

[0116] 도 6b에서 확인할 수 있듯이, Mb/GO@MoS₂ 복합체의 CV 분석 결과를 MoS₂ 나노입자가 존재하지 않는 Mb/Go와 비교한 결과 전기화학 신호가 향상되었다.

[0117] 도 6c에서 확인할 수 있듯이, Mb/GO@MoS₂ 복합체의 CV 분석 결과를 GO가 존재하지 않는 Mb/MoS₂ 나노입자와 비교한 결과 전기화학 신호가 향상되었다.

[0118] 도 6d에서 확인할 수 있듯이, Mb/GO@MoS₂가 고정화된 바이오센서는 실온에서 9일까지 산화 환원 특성을 유지하였으며, 산화 환원 피크 전류는 첫날 1.87 μA로부터 9일차에 1.71 μA로 약간 감소하였다. 9일차에 상기 바이오

오센서는 미오글로빈이 고정화된 금 기판에서의 결과와 비교하여 전기 화학적 산화 환원 피크가 향상되었음을 나타냈다. 상기 도 6d의 그래프는 5회 측정 후 표준 편차(SD)를 반영하였으며, GO의 생체적합성은 실온에서 9일 동안 상기 바이오센서의 안정성이 유지되는 것에 영향을 미치는 것으로 볼 수 있다.

[0119] 도 6e에서 확인할 수 있듯이, 제작된 바이오센서의 재현성을 산화환원피크로 나타내어 비교하였다. 피크값 또한 미오글로빈에 대해서만 측정한 것에 비하여 Mb/GO@MoS₂ 복합체를 대상으로 하였을 때 상당히 증가하였음을 추가적으로 확인할 수 있었다.

[0121] **실시예 5: 바이오센서를 이용한 과산화수소 측정**

[0122] Mb/GO@MoS₂ 복합체를 이용하여 제조된 바이오센서의 과산화수소 검출 효과를 확인하기 위하여, 제조된 바이오센서를 작동 전극으로 하고 백금 카운터 전극과 Ag/AgCl 레퍼런스 전극으로 구성된 삼전극 시스템을 구축하였다. 전기 화학적 측정을 위한 버퍼로는 PBS 용액(pH=7.4)를 사용하였다.

[0123] 구체적으로, 10 mM 과산화수소 용액 10 μ L를 전해질 PBS 용액 3 mL에 연속적으로 첨가하여 바이오센서의 반응을 확인함으로써 전류측정법(amperometric i-t curve)에 의한 데이터를 얻었다. 미오글로빈을 완전히 환원시키기 위해 반응 전 초기 전위를 -0.2 V로 설정하였다.

[0124] 도 7a에서 확인할 수 있듯이, 제조된 바이오센서는 과산화수소의 지속적인 투입에 안정적으로 반응하였고, 전류 측정법에 의해 분석된 바에 따르면 지속적으로 반응하며 전류값이 증가하였다.

[0125] 도 7b에서 확인할 수 있듯이, 미오글로빈만 고정화된 바이오센서(Mb)에도 과산화수소를 투입하여 전류측정법에 의한 데이터를 비교함으로써 과산화수소 측정에 있어서의 전기 화학 신호가 향상됨을 확인하였다.

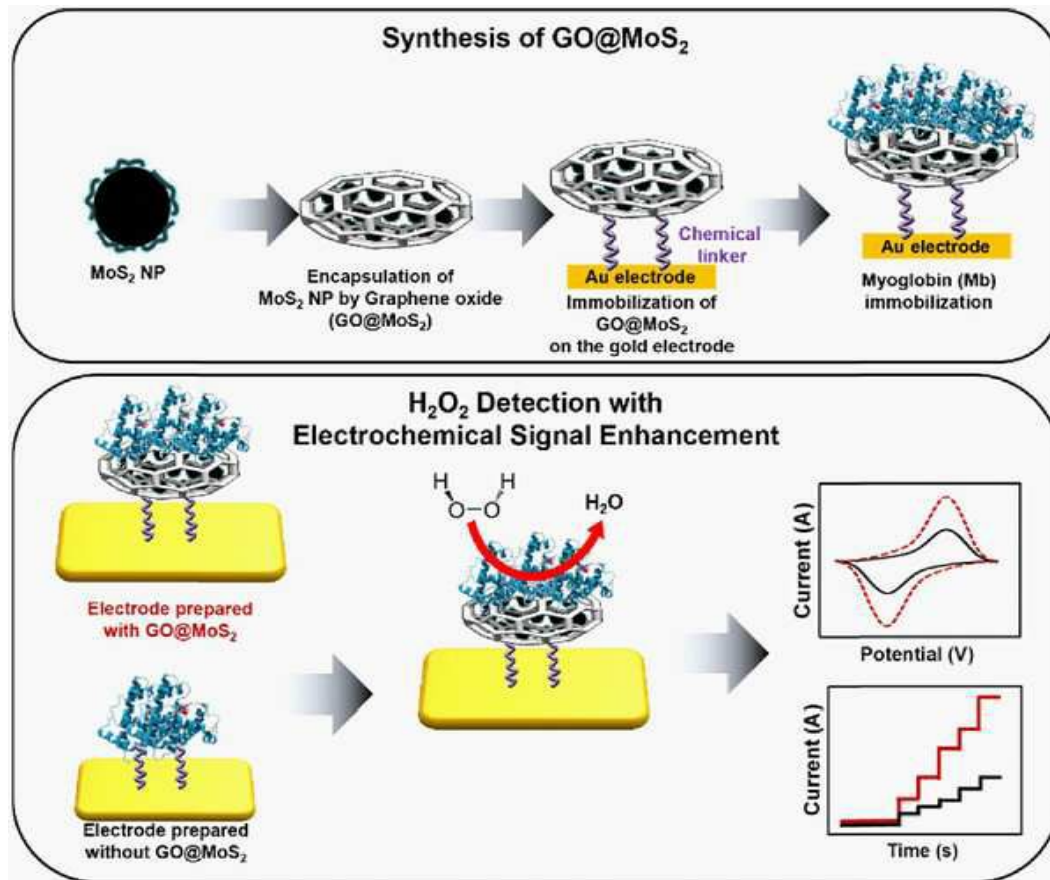
[0126] 도 7c에서 확인할 수 있듯이, Mb/GO@MoS₂의 선택적 측정 능력을 확인하기 위하여, 과산화수소와 더불어 동량의 L-아스코르브산(AA), NaNO₂ 및 NaHCO₃를 연속적으로 투입하였으며, 과산화수소를 주입하였을 경우에만 선택적으로 측정하는 결과를 얻을 수 있었다.

[0127] 도 7d에서 확인할 수 있듯이, 마지막으로 측정되는 검출한계값을 얻기 위하여 과산화수소의 농도를 100 nM부터 10 nM까지 변화시키며 전류측정법에 의한 전류 값을 측정함으로써, 검출용 센서의 검출 한계값을 확인할 수 있었다. 100, 50 및 20 nM 수준에서는 측정된 전류값이 증가하였으나, 10 nM 수준에서는 거의 변화가 없어 유의미하게 볼 수 없음에 따라, 결과적으로 검출한계값은 20 nM인 것으로 판단할 수 있었다.

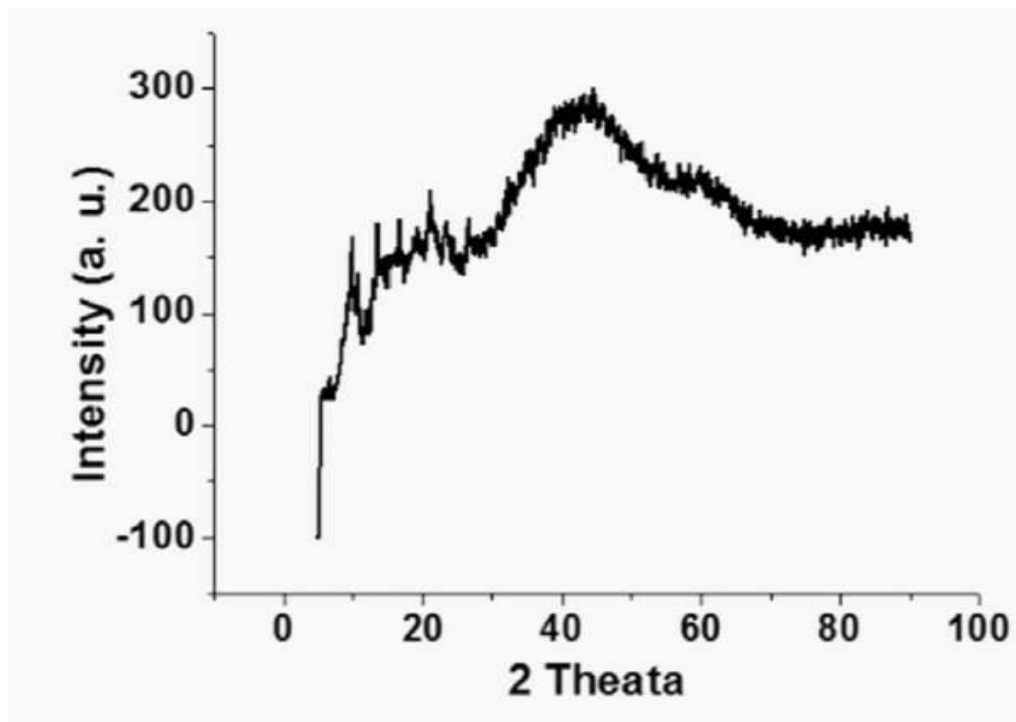
[0129] 이상, 본 발명내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해 정의된다고 할 것이다.

도면

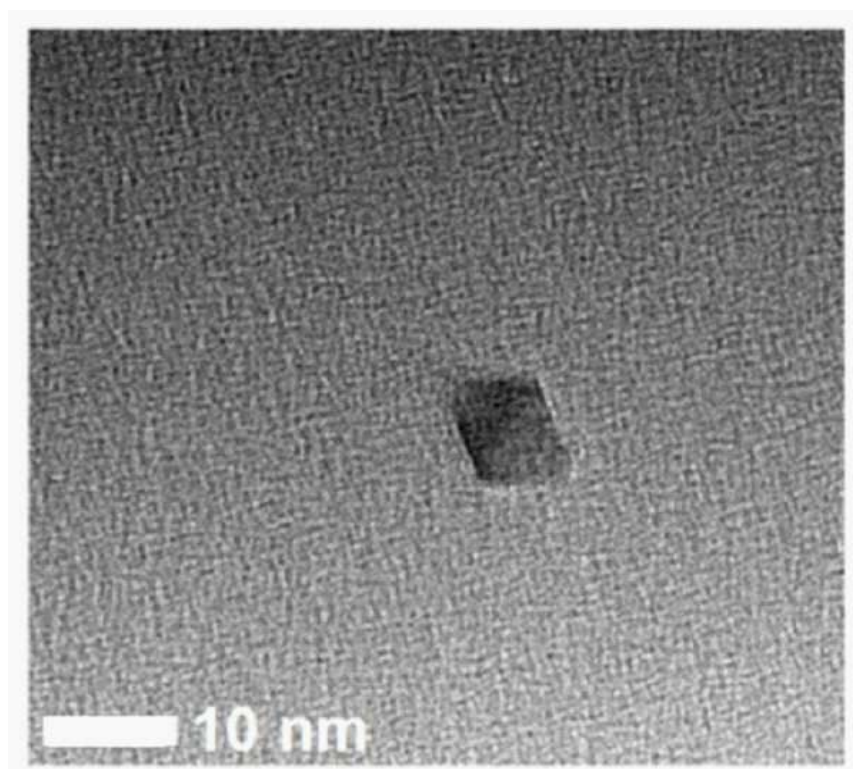
도면1



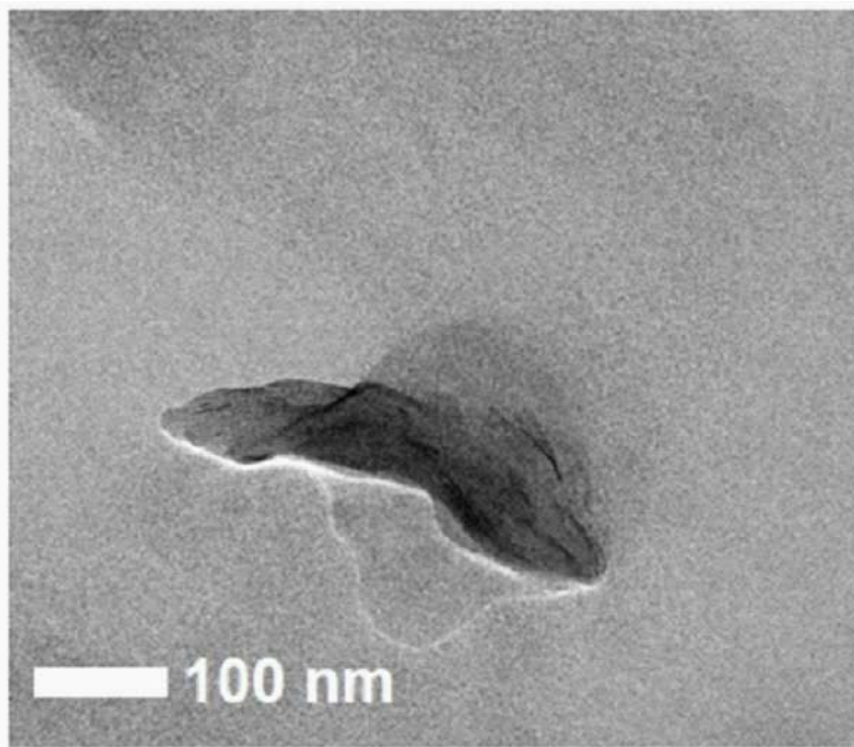
도면2a



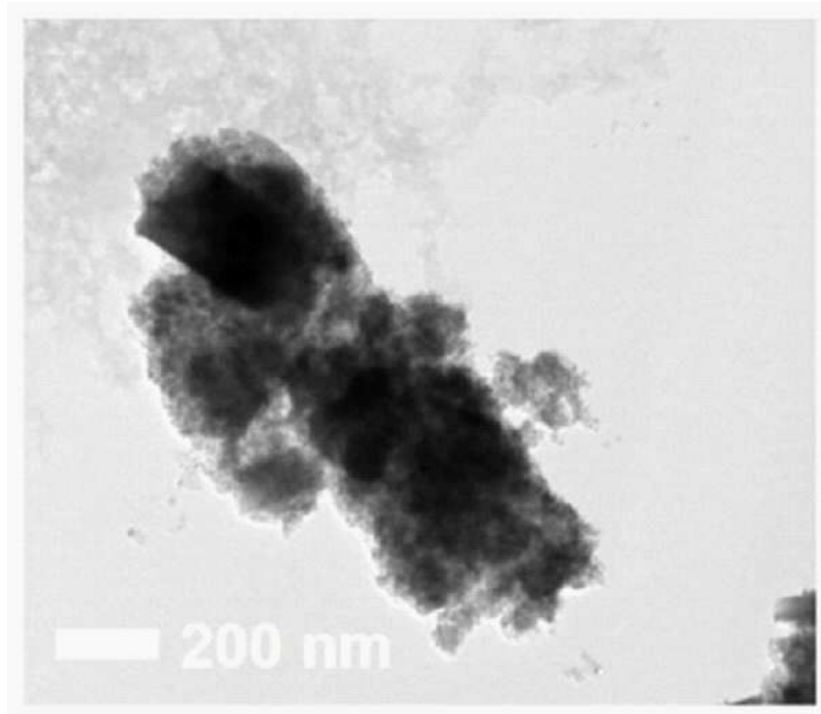
도면2b



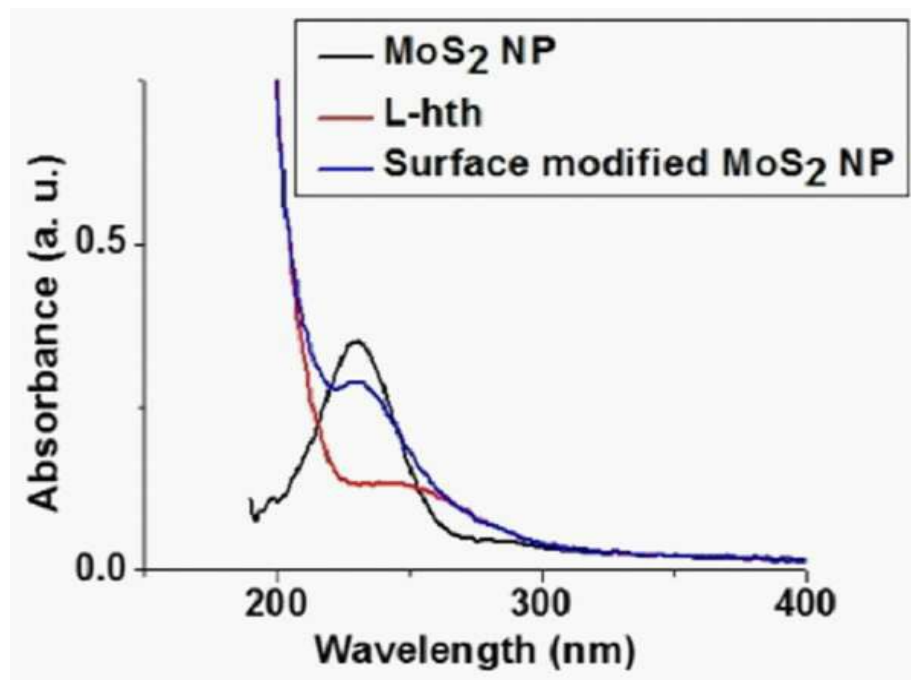
도면2c



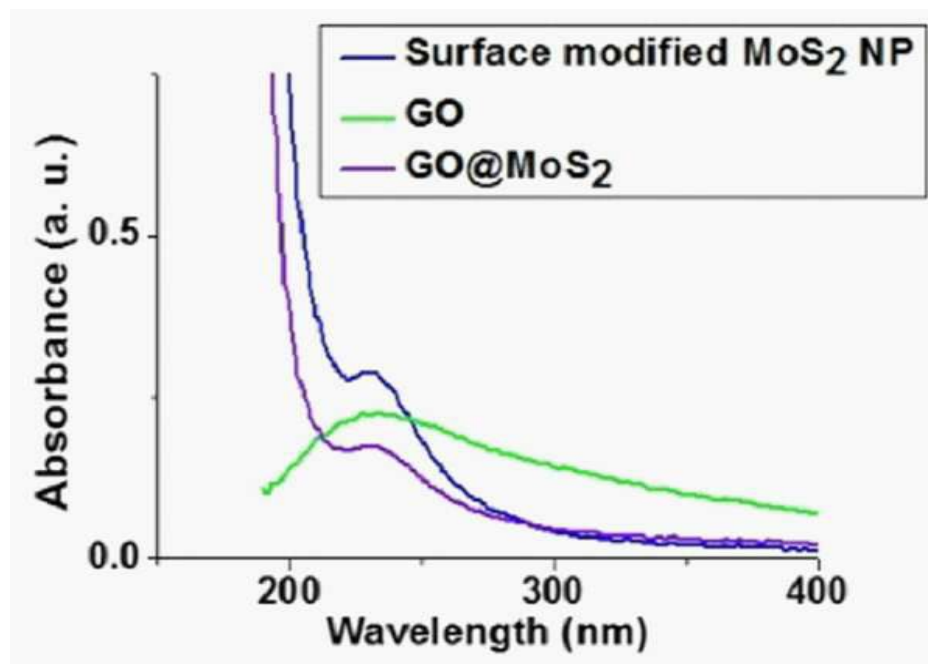
도면2d



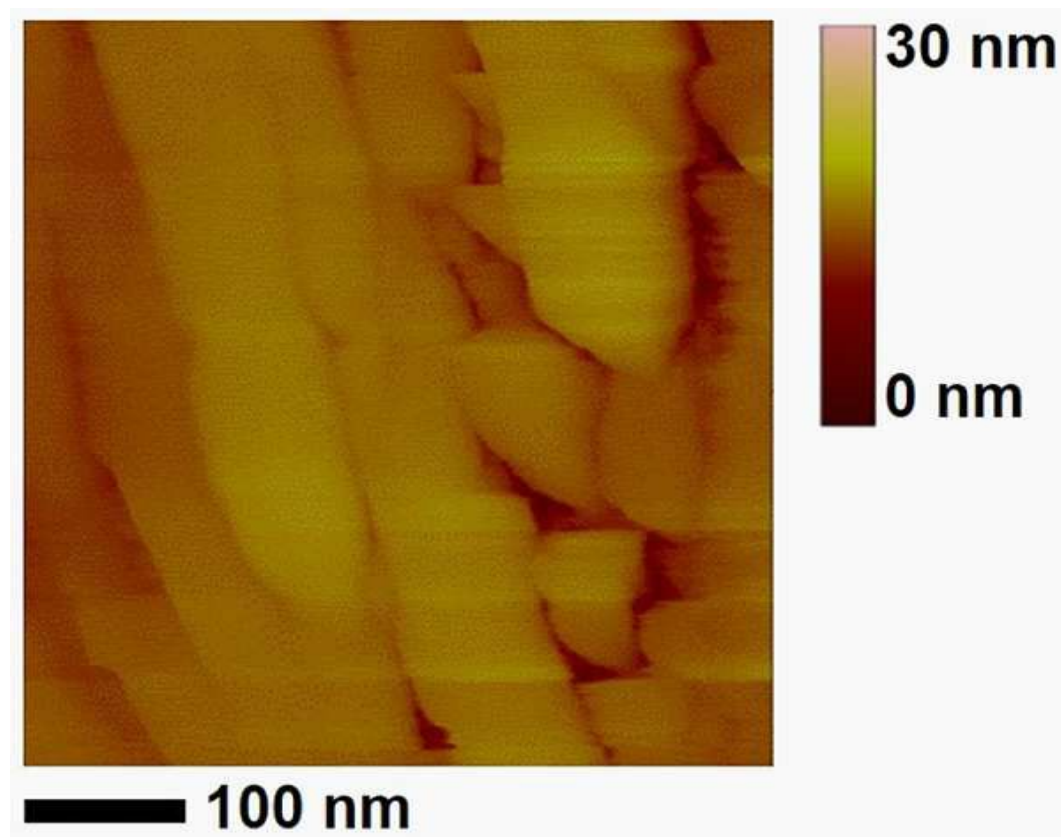
도면2e



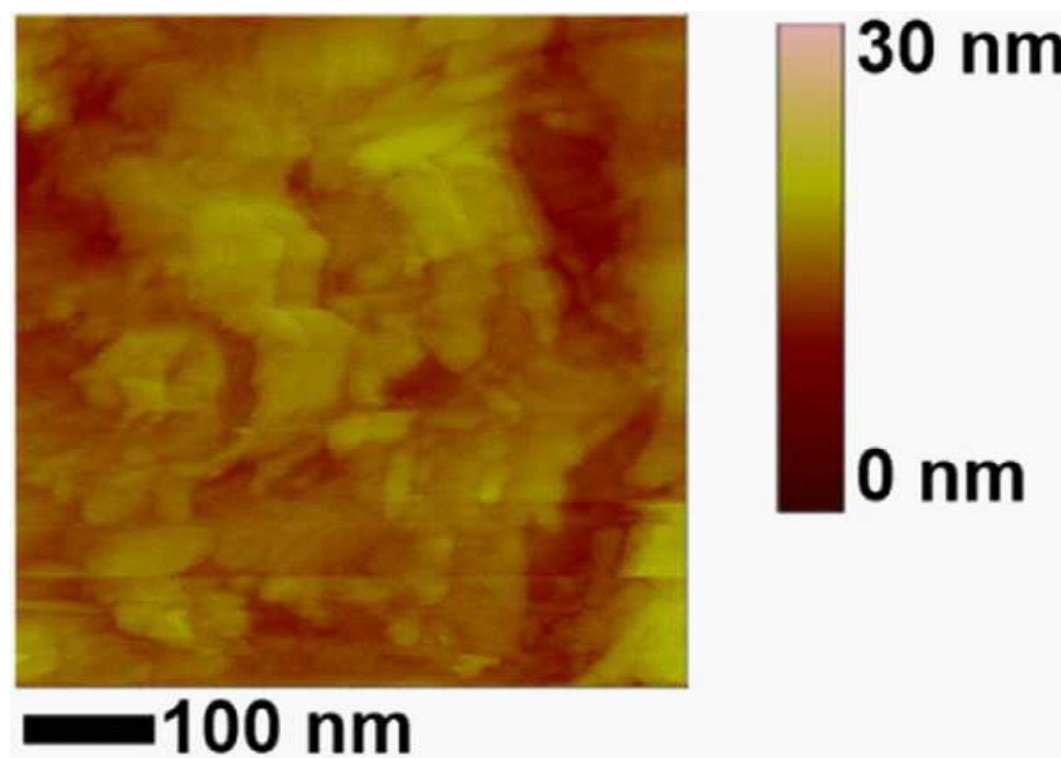
도면2f



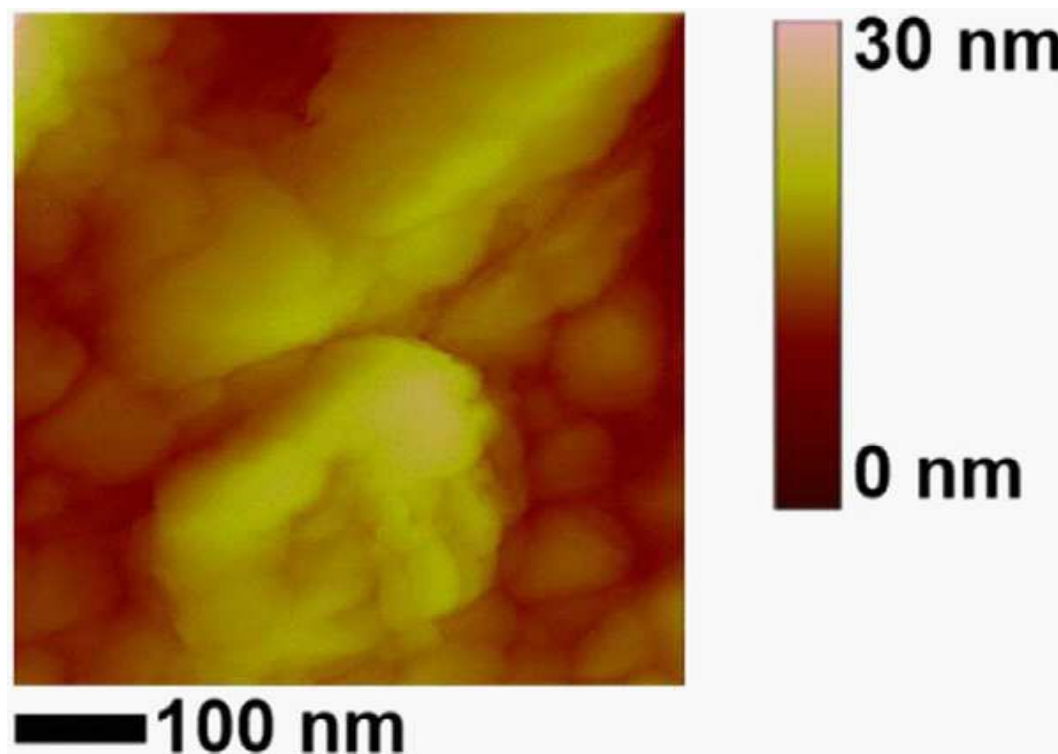
도면3a



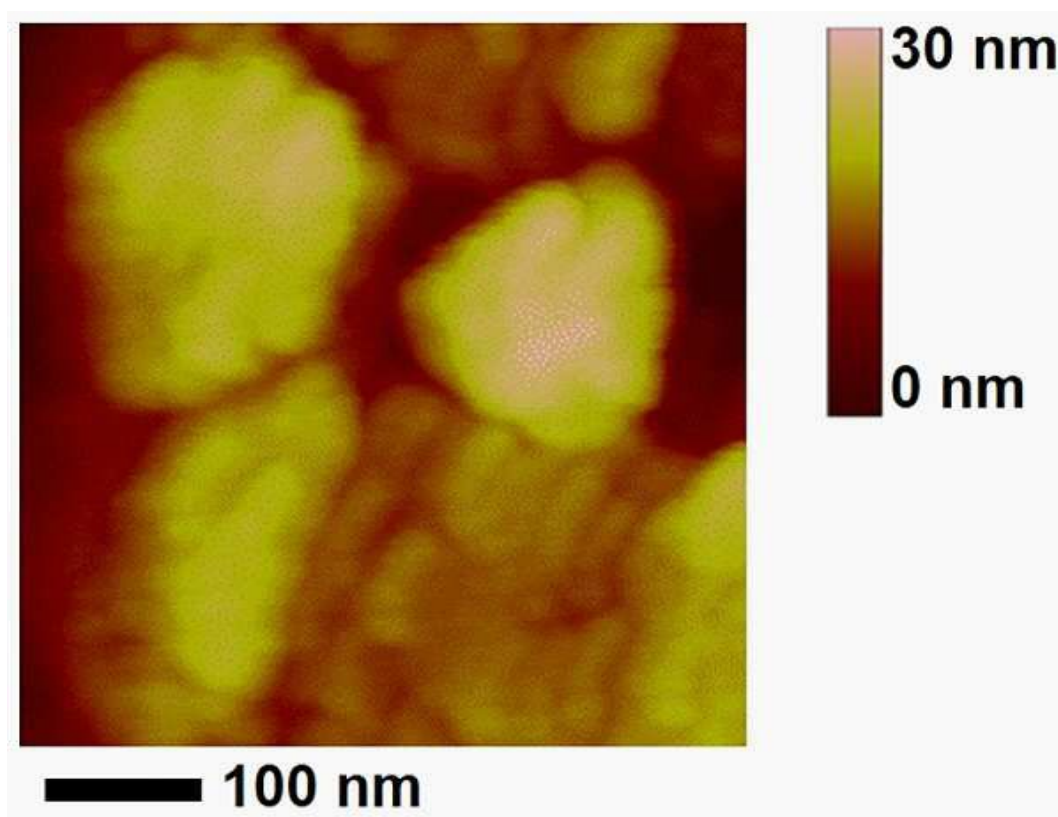
도면3b



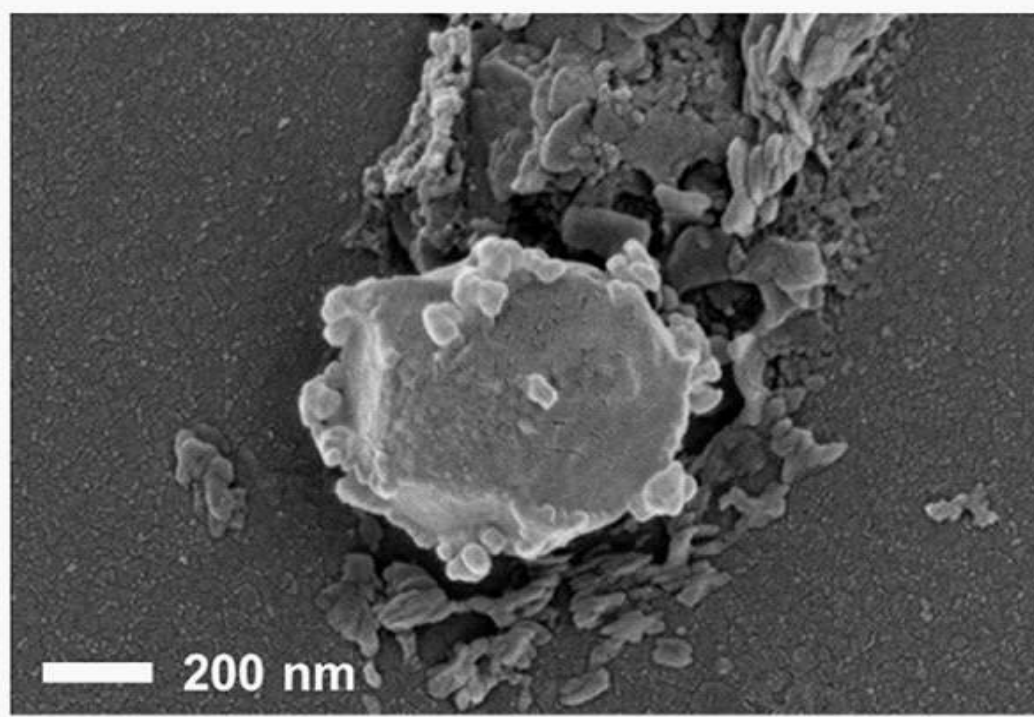
도면3c



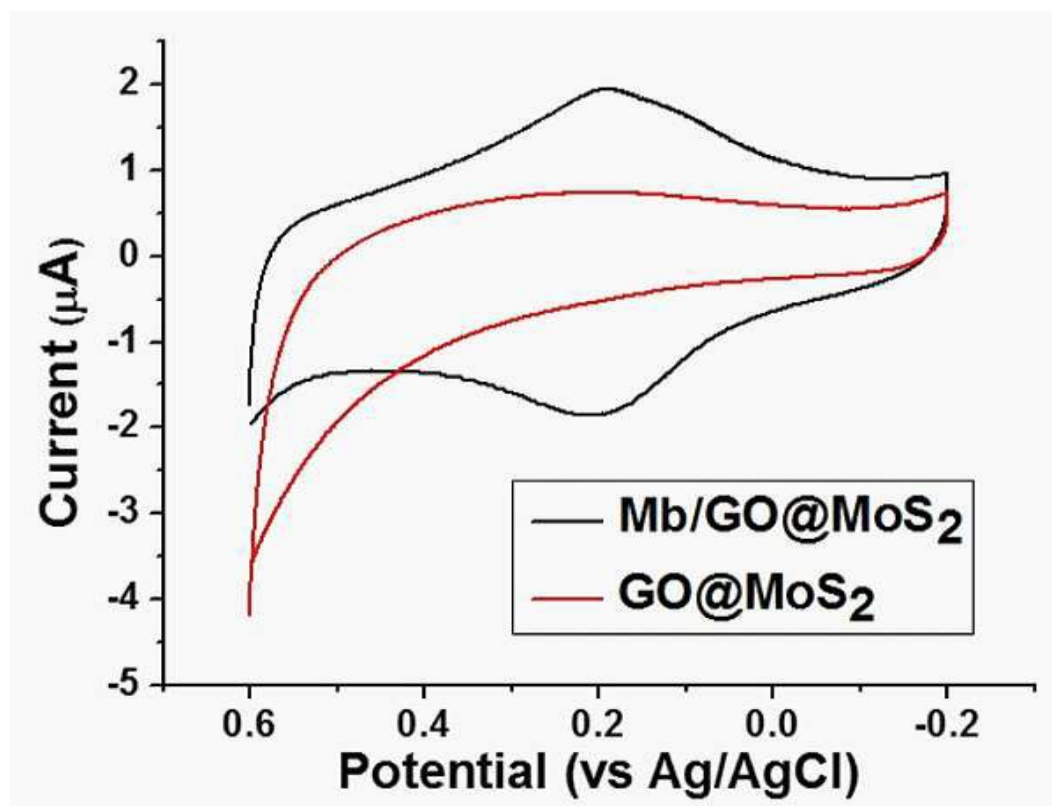
도면3d



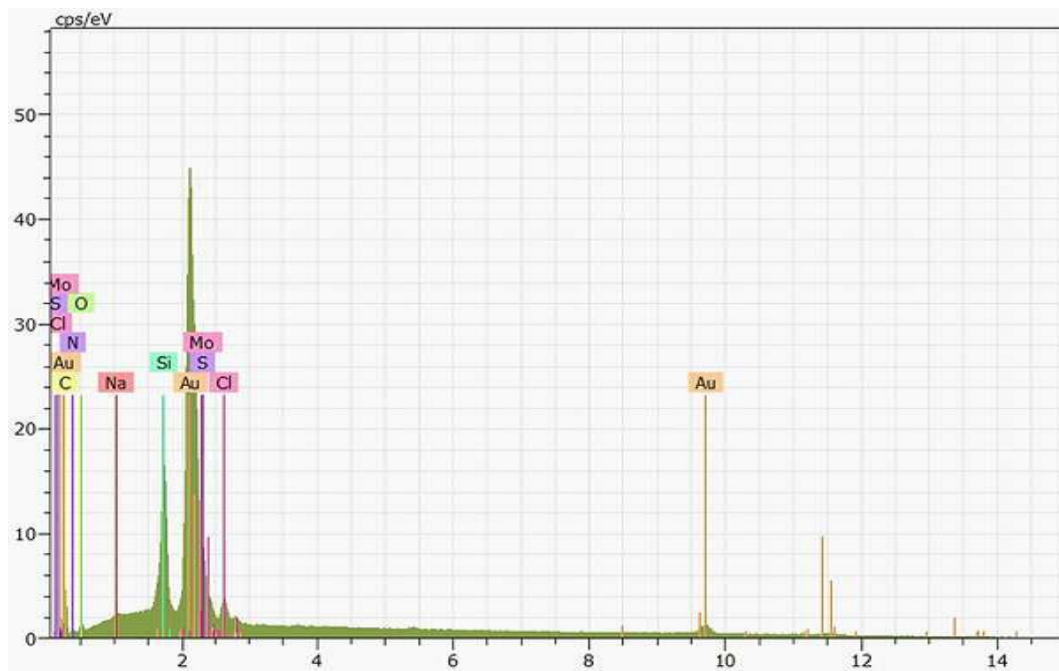
도면3e



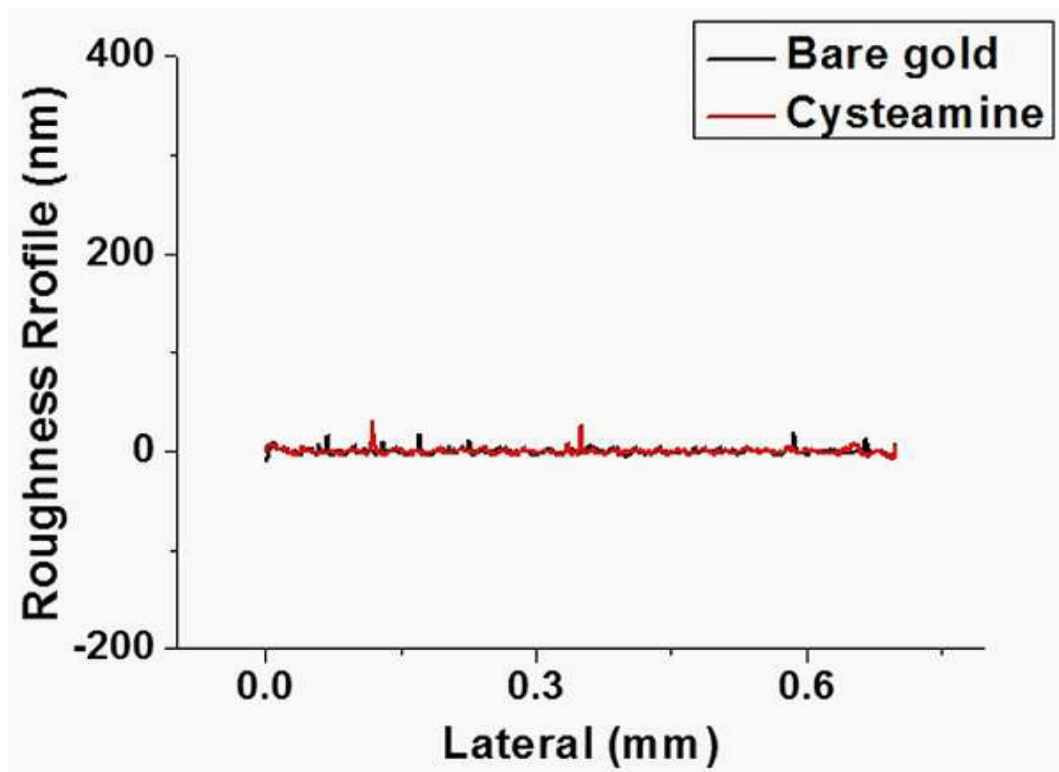
도면3f



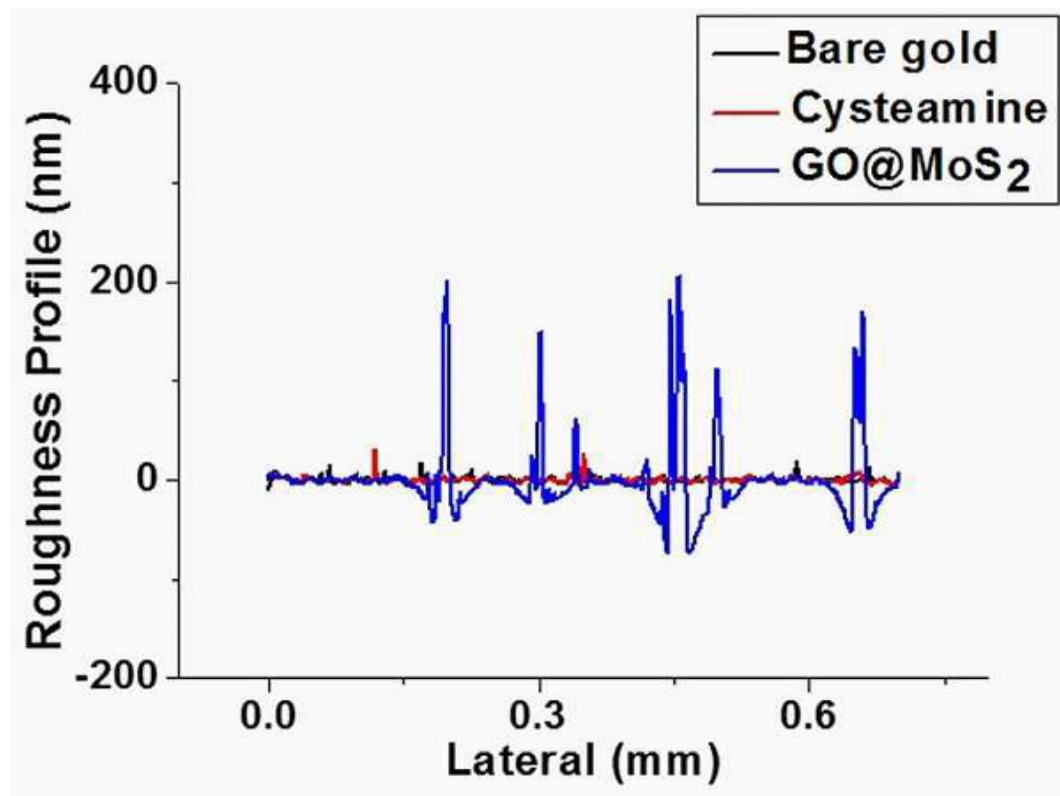
도면4



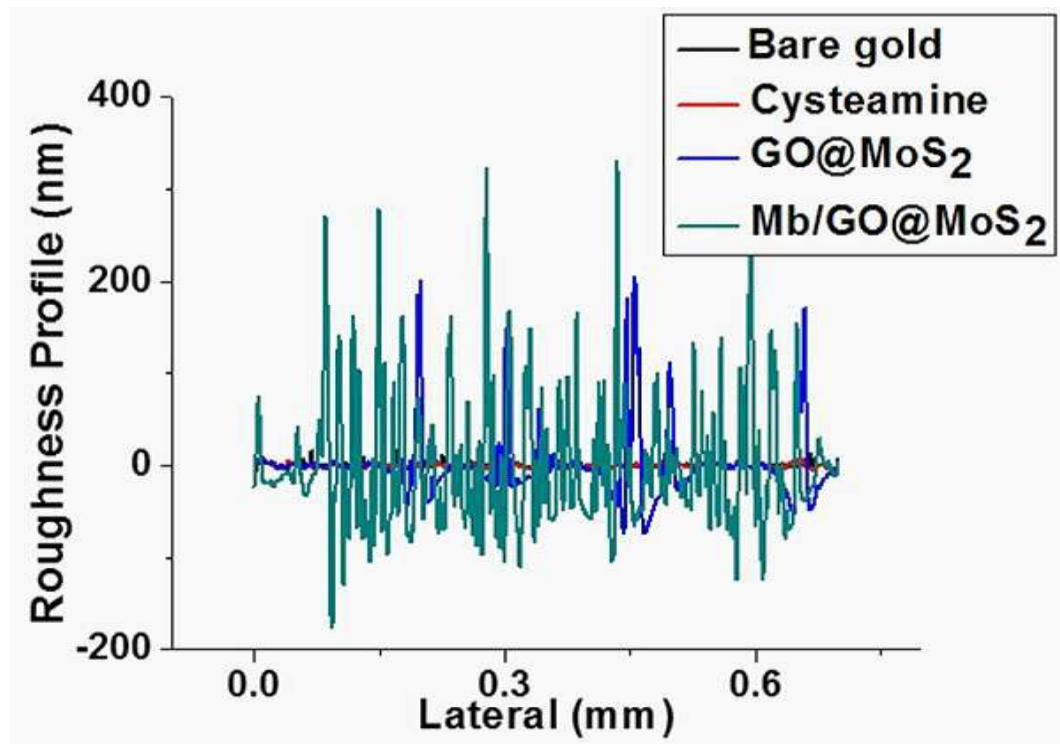
도면5a



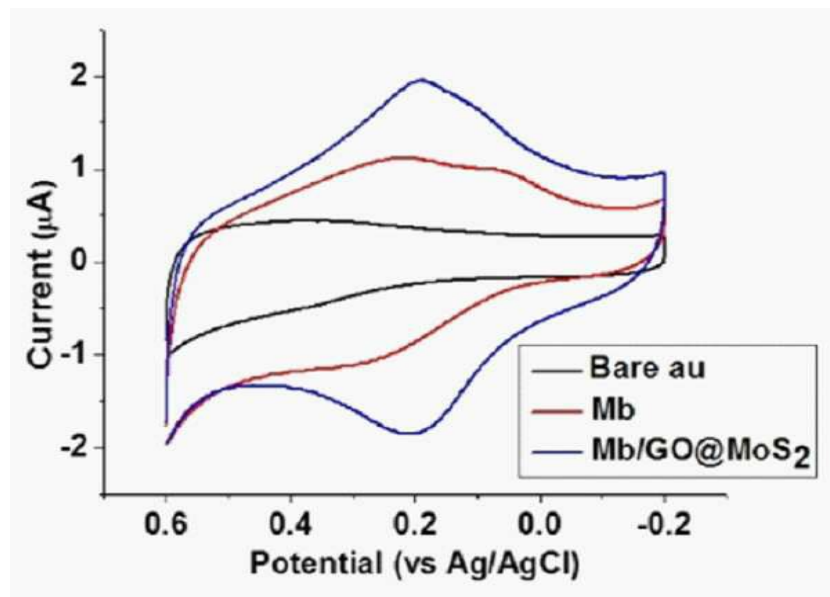
도면5b



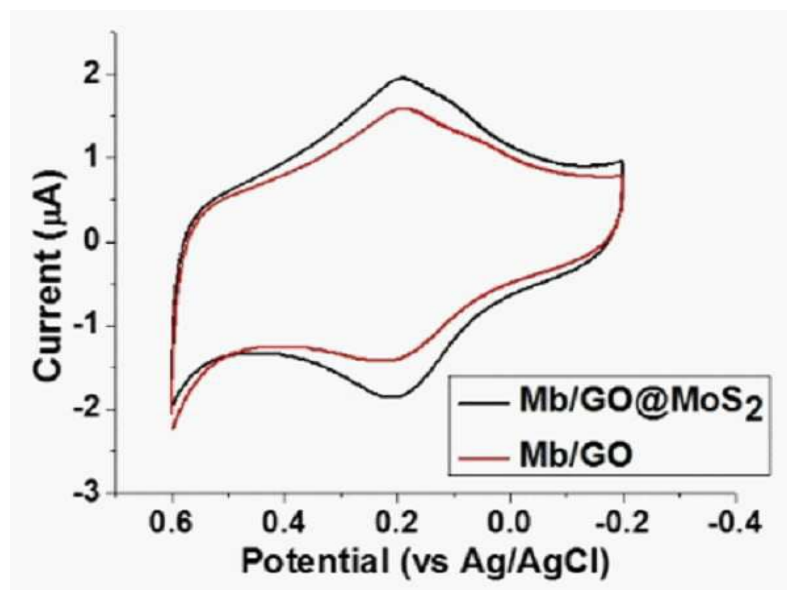
도면5c



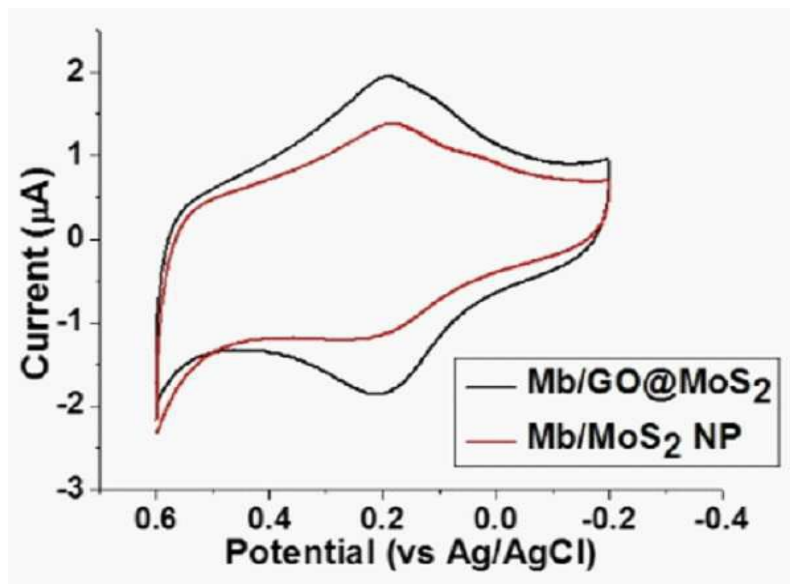
도면6a



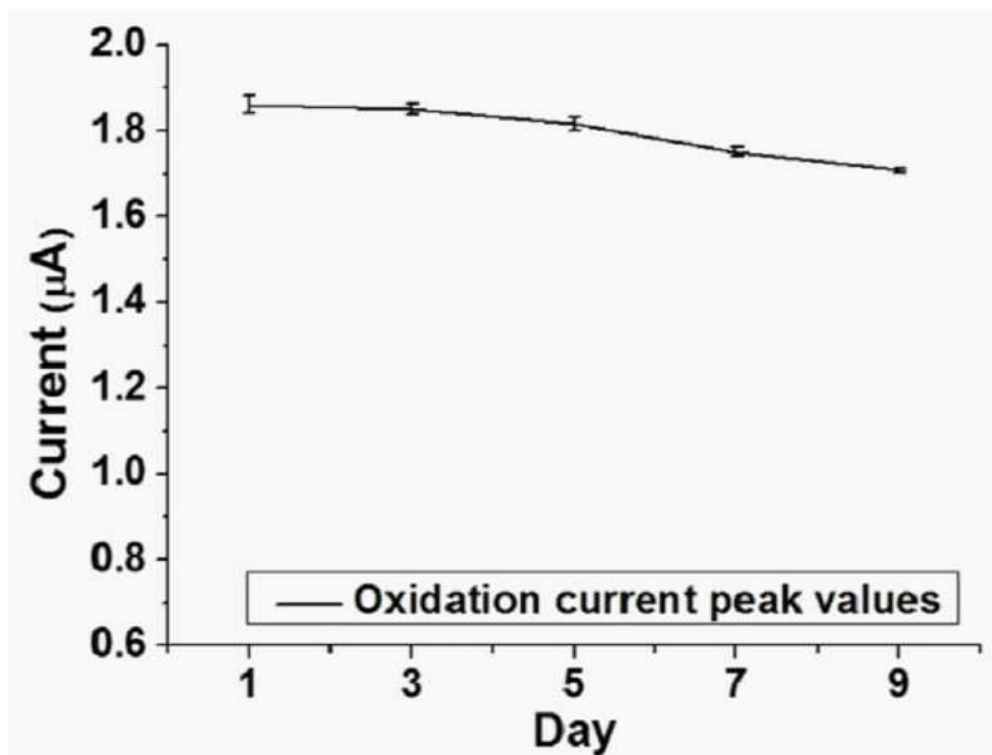
도면6b



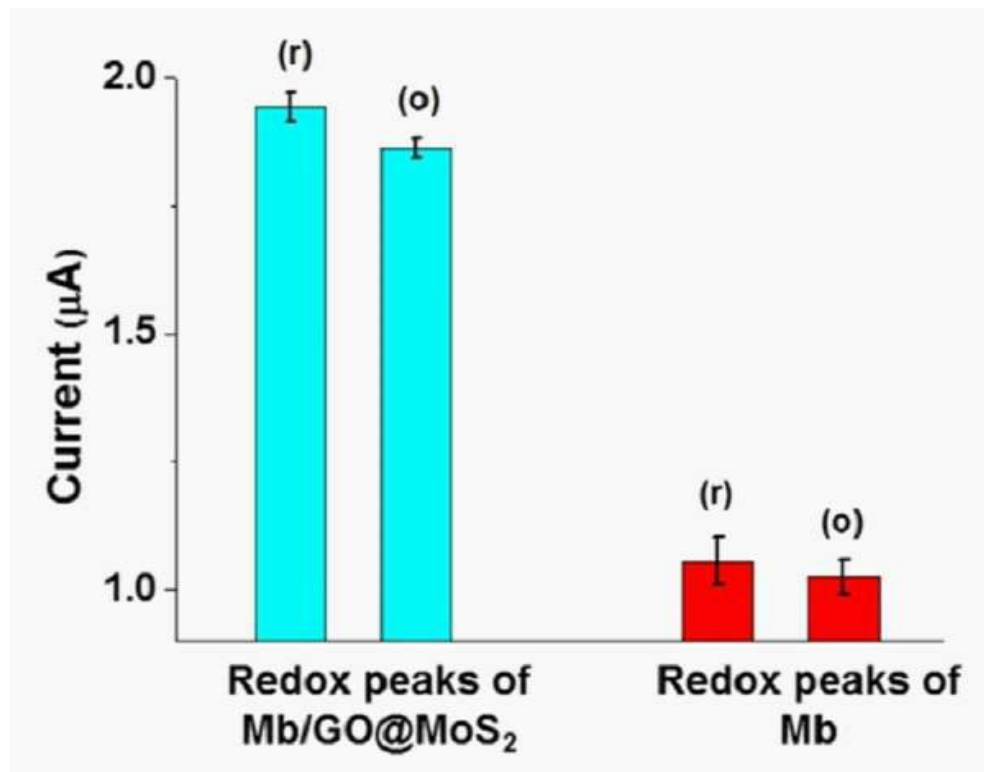
도면6c



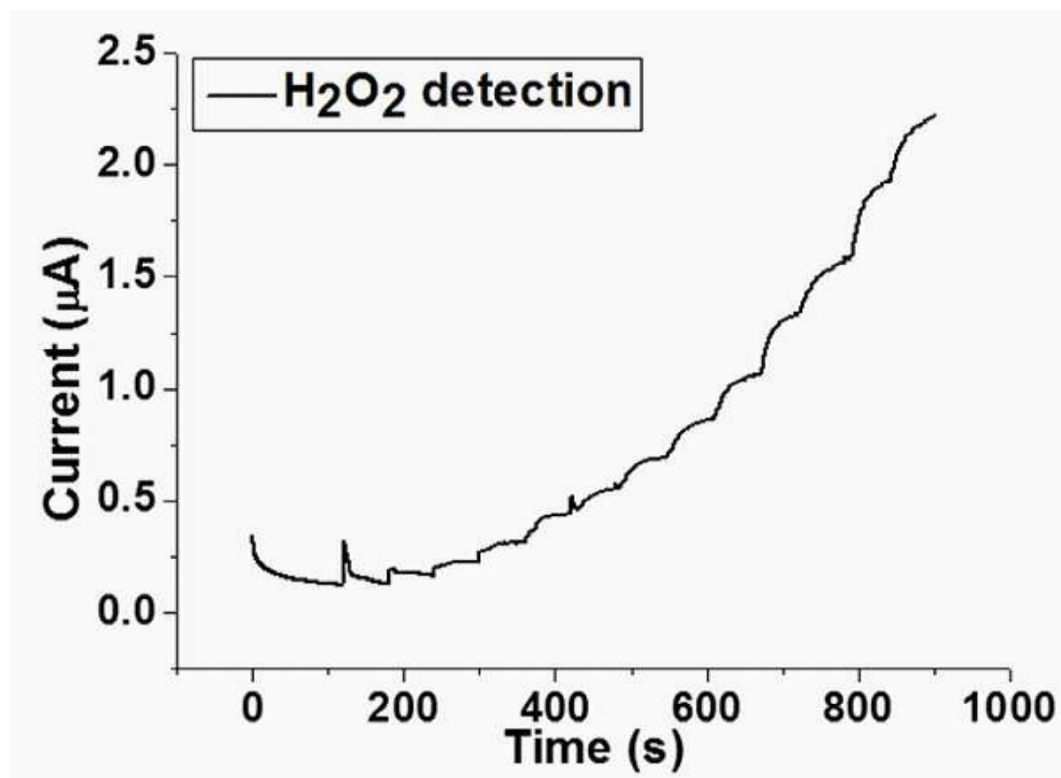
도면6d



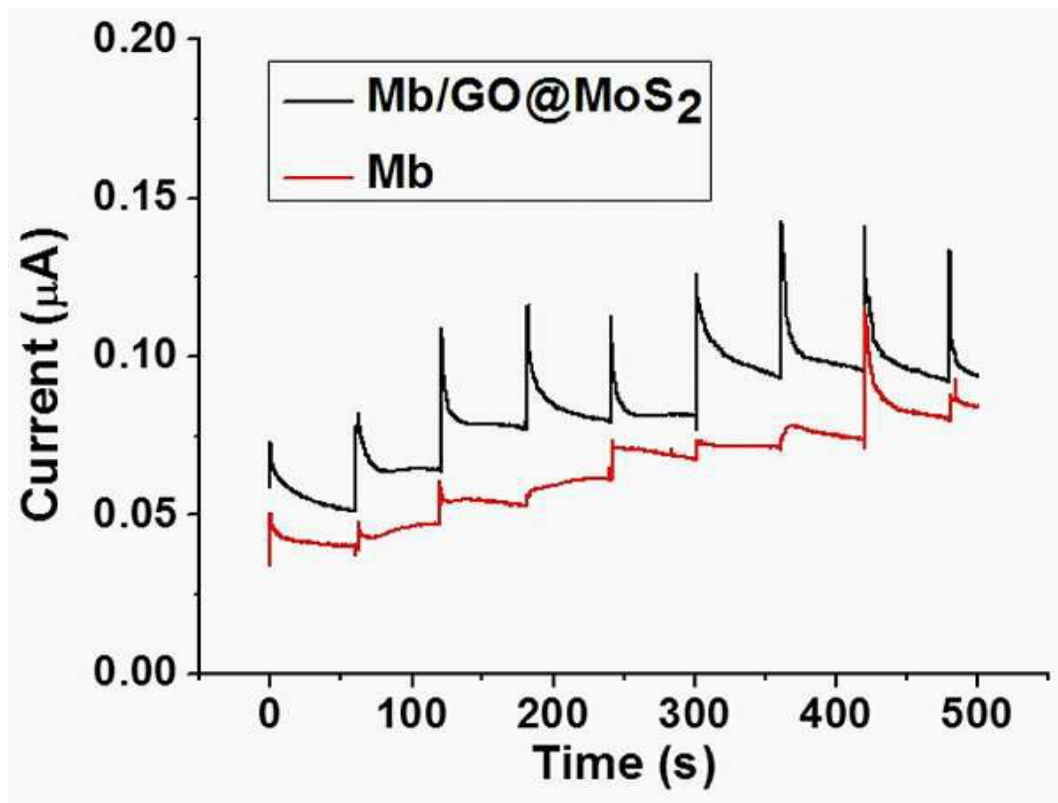
도면6e



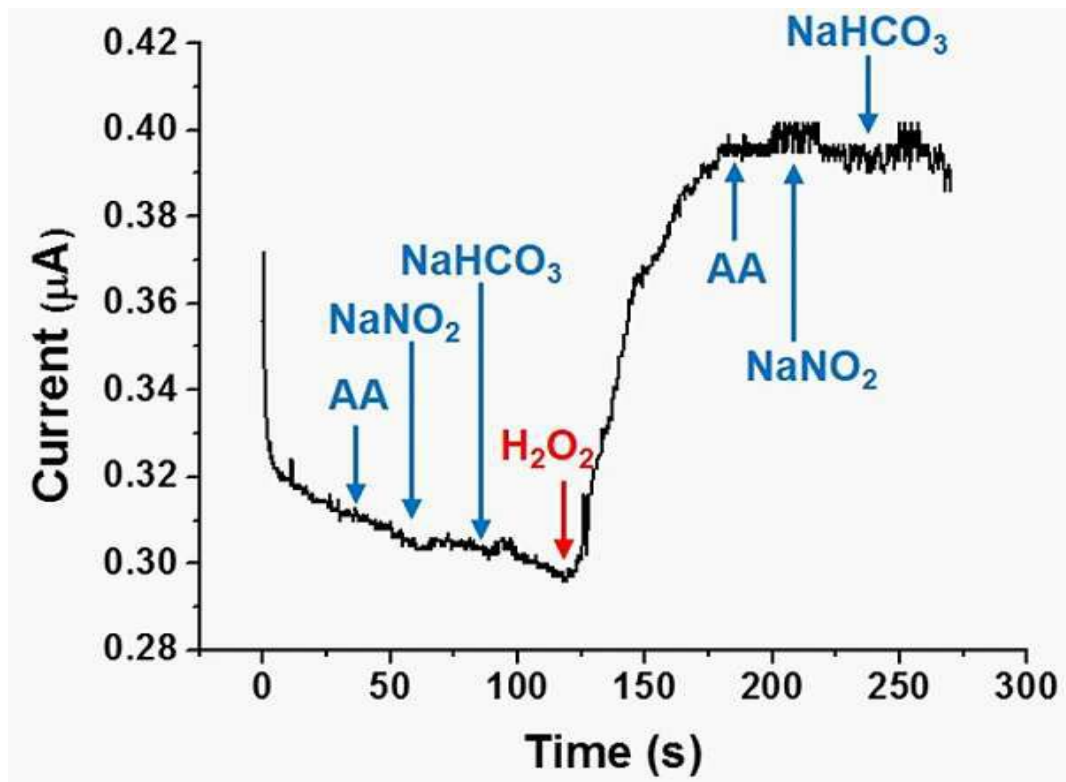
도면7a



도면7b



도면7c



도면7d

