



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0088698
(43) 공개일자 2017년08월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/552 (2014.01) G01N 33/58 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 21/553 (2013.01)
G01N 33/58 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0008932
(22) 출원일자 2016년01월25일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
한국전자통신연구원
대전광역시 유성구 가정로 218 (가정동)
(72) 발명자
박형주
경기도 수원시 팔달구 창룡대로 194, 우만주공아파트 405-805호
박정원
대전광역시 서구 둔산로 155
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 고려

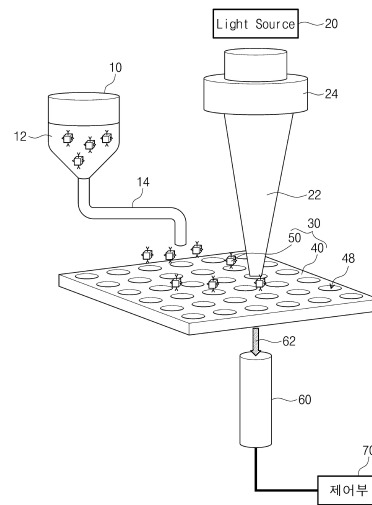
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **양상블 프로브 키트, 그를 포함하는 생체 항원 검출 장치, 및 항원 검출 방법**

(57) 요약

본 발명은 양상블 프로브 키트, 그를 포함하는 생체 항원 측정 장치, 및 그의 측정 방법을 개시한다. 그의 키트는, 생체 특이적 결합(bio-specific binding)을 갖는 제 1 수용체를 포함하는 플레이트 프로브와, 상기 플레이트 프로브로 제공되는 항원에 의해 상기 제 1 수용체와 연결되는 제 2 수용체를 갖는 입자 프로브들을 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류
G01N 2800/50 (2013.01)

(72) 발명자

정문연

대전 유성구 엑스포로339번길 320, 사이언스빌 7동
302호

조원배

대전광역시 유성구 봉명로 93 센트럴시티 610동
902호

표현봉

대전광역시 유성구 관평동 배울2로 42

명세서

청구범위

청구항 1

항원들을 갖는 시료를 공급하는 시료 공급 부;

상기 시료 내에 혼합되어 상기 항원들과 생체 특이적으로 결합하는 제 1 수용체들을 갖는 입자 프로브들과, 상기 시료와 상기 입자 프로브들을 공급받고, 상기 항원들에 의해 상기 제 1 수용체들과 연결되는 제 2 수용체들을 갖는 플레이트 프로브를 포함하는 앙상블 프로브 키트;

상기 플레이트 프로브 상에 입사 광을 제공하는 광원;

상기 입사 광으로부터 생성된 검출 광을 수신하는 검출기; 및

상기 검출기의 검출 신호를 수신하여 상기 입자 프로브들의 플라즈몬 공명의 발생에 근거한 상기 입사 광과 검출 광의 투과율의 차이에 따라 상기 시료 내의 상기 항원들의 검출을 판별하는 제어부를 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 플레이트 프로브는:

기판; 및

상기 기판 상에 배치되고, 상기 입자 프로브들의 직경보다 큰 직경의 홀들을 갖는 박막을 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 박막은 금속 박막을 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 입자 프로브들은 상기 항원들에 의해 상기 홀들 내에 연결되는 생체 항원 측정 장치.

청구항 5

제 2 항에 있어서,

상기 홀들의 상기 직경은 상기 입사 광의 파장보다 작은 생체 항원 측정 장치.

청구항 6

제 2 항에 있어서,

상기 홀들은 매트릭스로 배열되는 생체 항원 측정 장치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 입자 프로브들은 각진 모서리를 갖는 금속 나노 입자들을 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 입자 프로브들은 금 나노라드, 금 나노크리스탈, 금 나노스타 또는 금 나노 프리즘을 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 항원은 CK-MB를 포함하되,

상기 제 1 수용체 및 상기 제 2 수용체는 각각 상기 CK-MB와 결합되는 특정 구조의 단백질(receptor protein)을 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 광원과 상기 플레이트 프로브 사이에 배치되고, 상기 입사 광을 상기 홀들에 집중시키는 광학계를 더 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 시료 공급 부와 상기 플레이트 프로브 사이에 연결되고, 상기 시료 및 상기 입자 프로브들을 상기 플레이트 프로브 상에 공급하는 유체 튜브를 더 포함하는 생체 항원 측정 장치.

청구항 12

생체 특이적 결합(bio-specific binding)을 갖는 제 1 수용체를 포함하는 플레이트 프로브; 및

상기 플레이트 프로브로 제공되는 항원에 의해 상기 제 1 수용체와 연결되는 제 2 수용체를 갖는 입자 프로브들을 포함하는 앙상블 프로브 키트.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 플레이트 프로브는:

상기 입자 프로브들의 직경보다 큰 직경의 홀들을 갖는 금속 박막을 포함하는 앙상블 프로브 키트.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 입자 프로브들은 상기 금속 박막과 동일한 재질의 금속 나노 입자들을 포함하는 앙상블 프로브 키트.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 금속 나노 입자들은 다면체 모양을 갖는 앙상블 프로브 키트.

청구항 16

제 14 항에 있어서,

상기 금속 박막 및 상기 금속 나노 입자들은 금을 포함하는 앙상블 프로브 키트.

청구항 17

제 1 항에 있어서,

상기 항원은 CK-MB를 포함하되,

상기 제 1 수용체 및 상기 제 2 수용체는 각각 상기 CK-MB와 결합되는 특정 구조의 단백질(receptor protein)을 포함하는 앙상블 프로브 키트.

청구항 18

입자 프로브들을 시료에 혼합하는 단계;

상기 시료와 상기 입자 프로브들을 상기 플레이트 프로브 상에 제공하는 단계; 및

상기 플레이트 프로브와 상기 입자 프로브들을 연결시키는 항원을 검출하는 단계를 포함하는 생체 항원 측정 방법.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

상기 항원을 검출하는 단계는:

상기 플레이트 프로브 상에 입사 광을 제공하여 상기 플레이트 프로브에 투과된 검출 광을 수신하는 단계; 및

상기 플레이트 프로브 및 입자 프로브들의 플라즈몬 공명에 근거하는 상기 검출 광의 투과율의 변화에 따른 상기 항원의 검출을 판별하는 단계를 포함하는 생체 항원 측정 방법.

청구항 20

제 18 항에 있어서,

상기 플레이트 프로브를 제공하는 단계; 및

상기 입자 프로브들을 제공하는 단계를 더 포함하는 생체 항원 측정 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 항원 검출 방법에 관한 것으로 상세하게는 생체 특이적 결합으로 항원을 검출할 수 있는 앙상블 프로브 키트, 그를 포함하는 생체 항원 검출 장치, 및 그의 검출 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 나노 구조체는 다양한 산업 분야에서 사용되고 있다. 그 중 의학 또는 생물학에서는 나노 구조체를 이용한 항원 검출 방법에 대한 연구개발이 활발히 이루어지고 있다. 일반적으로 나노 구조체는 약 1~1000nm 스케일을 가질 수 있다. 예를 들어, 금속 재료의 나노 구조체는 일정 파장의 입사광에 대해 플라즈몬 공명을 발생시킬 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0003] 본 발명의 일 과제는 항원과의 특이적 결합으로 연결되는 프로브들을 갖는 앙상블 프로브 키트를 제공하는 데 있다.

[0004] 또한, 본 발명의 다른 과제는 프로브들의 플라즈몬 공명으로 항원을 검출하여 항원의 검출 신뢰성 및 정밀도를 향상시킬 수 있는 생체 항원 검출 장치 및 그의 검출 방법을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0005] 본 발명은 생체 항원 검출 장치를 개시한다. 그의 장치는, 항원들을 갖는 시료를 공급하는 시료 공급 부; 상기 시료 내에 혼합되어 상기 항원들과 생체 특이적으로 결합하는 제 1 수용체들을 갖는 입자 프로브들과, 상기 시료와 상기 입자 프로브들을 공급받고, 상기 항원들에 의해 상기 제 1 수용체들과 연결되는 제 2 수용체들을 갖

는 플레이트 프로브를 포함하는 앙상블 프로브 키트; 상기 플레이트 프로브 상에 입사 광을 제공하는 광원; 상기 입사 광으로부터 생성된 검출 광을 수신하는 검출기; 및 상기 검출기의 검출 신호를 수신하여 상기 입자 프로브들의 플라즈몬 공명의 발생에 근거한 상기 입사 광과 검출 광의 투과율의 차이에 따라 상기 시료 내의 상기 항원들의 검출을 판별하는 제어부를 포함한다.

[0006] 본 발명의 일 예에 따른 앙상블 프로브 키트는, 생체 특이적 결합(bio-specific binding)을 갖는 제 1 수용체를 포함하는 플레이트 프로브; 및 상기 플레이트 프로브로 제공되는 항원에 의해 상기 제 1 수용체와 연결되는 제 2 수용체를 갖는 입자 프로브들을 포함한다.

[0007] 본 발명의 일 예에 따른 생체 항원 검출 방법은, 입자 프로브들을 시료에 혼합하는 단계; 상기 시료와 상기 입자 프로브들을 상기 플레이트 프로브 상에 제공하는 단계; 및 상기 플레이트 프로브와 상기 입자 프로브들을 연결시키는 항원을 검출하는 단계를 포함한다.

발명의 효과

[0008] 상술한 바와 같이, 본 발명의 개념에 따른 앙상블 프로브 키트는 제 1 및 제 2 수용체들을 갖는 플레이트 프로브와 입자 프로브들을 포함할 수 있다. 제1 및 제 2 수용체들은 항원과 특이적 결합으로 연결될 수 있다. 입자 프로브들은 항원과의 특이적 결합으로 플레이트 프로브의 홀들 내에 연결될 수 있다. 입자 프로브들은 플라즈몬 공명으로 항원의 검출 신뢰성 및 정밀도를 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 본 발명의 생체 항원 검출 장치의 일 예를 보여주는 도면이다.
 도 2a는 도 1의 플레이트 프로브의 일 예를 보여주는 단면도이다.
 도 2b는 도 1의 플레이트 프로브의 일 예를 보여주는 도면이다.
 도 3은 도 2a의 박막을 보여주는 평면도이다.
 도 4는 도 3의 홀들을 갖는 박막 일반화된 투과율을 보여주는 그래프이다.
 도 5는 도 3의 I-I' 선상을 절취하여 나타낸 단면도이다.
 도 6a 내지 도 6d는 도 5의 입자 프로브들의 나노 입자들을 보여주는 도면들이다.
 도 7은 도 6a의 금 나노로드의 흡수율의 변화를 보여주는 그래프이다.
 도 8은 도 1의 생체 항원 검출 장치의 검출 광의 투과율을 보여주는 그래프이다.
 도 9는 본 발명의 생체 항원 검출 방법을 보여주는 플로우 차트이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 예를 상세히 설명하기로 한다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면들과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시 예를 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 여기서 설명되는 실시 예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 실시 예는 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 당 업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 명세서 전문에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.

[0011] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시 예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 포함한다(comprises) 및/또는 포함하는(comprising)은 언급된 구성요소, 단계, 동작 및/또는 장치는 하나 이상의 다른 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다. 또한, 명세서에서 특이적, 핫 스팟, 및 결합은 생체 공학 또는 광학 분야에서 주로 사용되는 의미로 이해될 수 있을 것이다. 바람직한 실시 예에 따른 것이기 때문에, 설명의 순서에 따라 제시되는 참조 부호는 그 순서에 반드시 한정되지는 않는다.

[0012] 도 1은 본 발명의 생체 항원 검출 장치(100)의 일 예를 보여준다.

[0013] 도 1을 참조하면, 본 발명의 생체 항원 검출 장치(100)는 시료 공급 부(10), 광원(20), 앙상블 프로브 키트

(30), 검출기(60), 및 제어 부(70)를 포함할 수 있다. 시료 공급 부(10)는 시료(12)를 공급할 수 있다. 광원(20)은 시료(12)와 양상블 프로브 키트(30)에 입사 광(22)을 제공할 수 있다. 양상블 프로브 키트(30)는 시료(12) 내의 항원(도 5의 16)과 특이적으로 결합할 수 있다. 입사 광(22)의 투과율은 양상블 프로브 키트(30)와 항원(16) 사이의 특이적 결합(specific binding)에 따라 결정될 수 있다. 검출 광(62)은 검출기(60)에 수신될 수 있다. 제어 부(70)는 검출기(60)의 검출 신호(미도시)로부터 시료(12) 내의 항원(16)의 검출을 판별할 수 있다. 이와 달리, 제어 부(70)는 시료(12) 내의 항원(16)의 농도를 계산할 수 있다.

[0014] 시료 공급 부(10)는 시료(12)를 저장할 수 있다. 예를 들어, 시료(12)는 혈액, 체액, 분비물, 분뇨, 또는 호흡 가스를 포함할 수 있다. 시료(12)는 인체 질병의 항원(16)을 포함할 수 있다.

[0015] 광원(20)은 입사 광(22)을 양상블 프로브 키트(30) 상에 배치될 수 있다. 예를 들어, 광원(20)은 레이저 장치를 포함할 수 있다. 입사 광(22)은 약 400nm 내지 약 2000nm의 파장을 가질 수 있다.

[0016] 검출기(60)는 양상블 프로브 키트(30)의 아래에 배치될 수 있다. 검출기(60)는 양상블 프로브 키트(30)로부터 검출 광(62)을 수신할 수 있다. 예를 들어, 검출기(60)는 광 다이오드를 포함할 수 있다.

[0017] 제어 부(70)는 검출기(60)에 연결될 수 있다. 이와 달리, 제어 부(70)는 광원(20)에 연결될 수 있다. 제어 부(70)는 입사 광(22)과 검출 광(62)로부터 양상블 프로브 키트(30)의 투과율을 계산할 수 있다. 투과율은 양상블 프로브 키트(30)과 항원(16)의 결합 유무에 따라 달라질 수 있다. 그때마다 제어 부(70)는 입사 광(22)과 검출 광(62)을 비교하여 투과율의 차이를 계산할 수 있다. 따라서, 제어 부(70)는 양상블 프로브 키트(30)의 투과율 차이에 따라 시료(12) 내의 항원(16)의 검출을 판별할 수 있다.

[0018] 양상블 프로브 키트(30)는 광원(20)과 검출기(60) 사이에 배치될 수 있다. 일 예에 따르면, 양상블 프로브 키트(30)는 플레이트 프로브(40) 및 입자 프로브들(50)을 포함할 수 있다. 입자 프로브들(50)은 시료(12)와 혼합될 수 있다. 혼합된 시료(12)와 입자 프로브들(50)은 시료 공급 부(10)에 저장될 수 있다. 시료(12)와 입자 프로브들(50)은 유체관(14)을 따라 플레이트 프로브(40) 상에 제공될 수 있다. 유체관(14)은 시료 공급 부(10)와 플레이트 프로브(40) 사이에 배치될 수 있다. 시료(12)와 입자 프로브들(50)은 플레이트 프로브(40) 상에 도포될 수 있다.

[0019] 플레이트 프로브(40)는 광원(20)과 검출기(60) 사이에 배치될 수 있다. 플레이트 프로브(40)는 입사 광(22)을 투과할 수 있다. 일 예에 따르면, 플레이트 프로브(40)는 나노 스케일의 홀들(48)을 가질 수 있다. 예를 들어, 광원(20)은 입사 광(22)을 홀들(48)에 집중(focusing)시키는 광학계(24)를 포함할 수 있다. 광학계(24)는 렌즈를 포함할 수 있다. 홀들(48)은 입사 광(22)의 파장 보다 작은 직경을 가질 수 있다. 홀들은 약 100nm의 직경을 가질 수 있다. 입사 광(22)은 홀들(48)을 통과할 수 있다. 이와 달리, 홀들(48)은 입사 광(22)의 파장 보다 큰 직경을 가질 수 있다. 시료(12)는 홀들(48)을 통과할 수 있다. 시료(12)는 플레이트 프로브(40)의 하부로 배출될 수 있다. 항원(16)에 의해 플레이트 프로브(40)에 연결되지 않은 입자 프로브들(50)은 홀들(48)을 통과할 수 있다. 입자 프로브들(50)은 플레이트 프로브(40)의 하부로 배출될 수 있다.

[0020] 도 2a는 도 1의 플레이트 프로브(40)의 일 예를 보여준다.

[0021] 도 2a를 참조하면, 플레이트 프로브(40)는 기관(42)과 박막(44)을 포함할 수 있다. 박막(44)은 기관(42) 상에 배치될 수 있다.

[0022] 기관(42)은 윈도우(43)를 가질 수 있다. 윈도우(43)는 기관(42)의 중심에 배치될 수 있다. 윈도우(43)은 박막(44)의 하부면을 노출시킬 수 있다. 예를 들어, 기관(42)은 실리콘을 포함할 수 있다.

[0023] 박막(44)은 입사 광(22)에 의한 플라즈몬 공명을 생성할 수 있다. 일 예에 따르면, 박막(44)은 금속 박막을 포함할 수 있다. 플라즈몬 공명은 주로 홀들(48)의 상하의 박막(44)의 모서리에 집중될 수 있다. 예를 들어, 박막(44)은 금, 은, 또는 구리를 포함할 수 있다. 박막(44)은 약 100nm 내지 1000nm의 두께를 가질 수 있다. 입사 광(22)의 투과율은 플라즈몬 공명에 의해 감소할 수 있다. 반대로, 입사 광(22)의 투과율은 플라즈몬 공명에 의해 증가할 수 있다.

[0024] 도 2b는 도 1의 플레이트 프로브(40)의 일 예를 보여준다.

[0025] 도 2b를 참조하면, 플레이트 프로브(40)의 기관(42a)은 박막(44)은 투명 플레이트를 포함할 수 있다. 예를 들어, 기관(42a)은 투명 글래스를 포함할 수 있다. 박막(44)은 도 2a와 동일할 수 있다.

[0026] 도 3은 도 2a의 박막(44)을 보여주는 평면도이다.

- [0027] 도 1 내지 도 3을 참조하면, 플레이트 프로브(40)의 박막(44)의 홀들(48)은 매트릭스로 배열될 수 있다. 일 예에 따르면, 홀들(48)은 입자 프로브들(50)의 직경보다 큰 직경을 가질 수 있다. 예를 들어, 홀들(48)은 약 500nm 내지 1000nm의 직경을 가질 수 있다. 홀들(48)의 간격은 홀들(48)의 직경과 동일할 수 있다.
- [0028] 도 4는 도 3의 홀들(48)을 갖는 박막(44)의 일반화된 투과율을 보여준다.
- [0029] 도 4를 참조하면, 박막(44)은 약 700nm 내지 750nm의 파장의 입사 광(22)을 대부분 투과시킬 수 있다. 박막(44)의 시뮬레이션 투과율(22a)은 740nm의 파장의 입사 광(22)에 대해 가장 높을 수 있다. 박막(44)의 실험적 투과율(22b)은 720nm의 파장의 입사 광(22)에 대해 가장 높을 수 있다.
- [0030] 도 5는 도 3의 I-I' 선상을 절취하여 나타낸 단면도이다.
- [0031] 도 1, 도 3 및 도 5를 참조하면, 입자 프로브들(50)은 나노 입자들(52)과 제 1 수용체들(54)을 포함할 수 있다. 나노 입자들(52)은 나노 스케일을 가질 수 있다. 예를 들어, 나노 입자들(52)은 금을 포함할 수 있다. 제 1 수용체들(54)은 나노 입자들(52)의 표면에 연결될 수 있다.
- [0032] 제 1 수용체들(54)은 Y자 모양의 생체 특이적 결합(bio-specific binding)을 가질 수 있다. 예를 들어, 제 1 수용체들(54)은 특정 구조의 단백질(receptor protein)을 포함할 수 있다.
- [0033] 플레이트 프로브들(40)은 제 2 수용체들(46)을 가질 수 있다. 제 2 수용체들(46)은 박막(44) 상에 연결될 수 있다. 일 예에 따르면, 제 2 수용체들(46)은 홀들(48) 내에 배치될 수 있다. 제 2 수용체들(46)은 제 1 수용체들(54)과 동일할 수 있다. 일 예에 따르면, 제 2 수용체들(46)은 Y자 모양의 생체 특이적 결합(bio-specific binding)을 가질 수 있다. 예를 들어, 제 2 수용체들(46)은 특정 구조의 단백질(receptor protein)을 포함할 수 있다.
- [0034] 시료(12)는 항원들(16)을 가질 수 있다. 예를 들어, 항원들(16)은 인체의 질병의 원인 세균 또는 활동성 세균을 포함할 수 있다. 시료(12) 내의 항원들(16)은 제 1 및 제 2 수용체들(54, 46) 사이에 특이적으로 결합될 수 있다. 항원들(16)은 제 1 수용체들(54)을 제 2 수용체들(46)에 연결시킬 수 있다. 예를 들어, 항원들(16)의 각각은 CK-MB를 포함할 수 있다. 항원들(16)과 입자 프로브들(50)은 박막(44) 상에 고정될 수 있다. 예를 들어, 항원들(16)과 입자 프로브들(50)은 박막(44)의 홀들(48) 내에 배치될 수 있다.
- [0035] 홀들(48) 내의 입자 프로브들(50)은 플라즈몬 공명에 의해 입사 광(22)을 흡수율 및/또는 투과율을 변화시킬 수 있다. 입자 프로브들(50)의 플라즈몬 공명은 입사 광(22)의 에너지에 의해 입자 프로브들(50)의 자유 전자들이 집단적으로 진동하는 현상을 의미한다. 입자 프로브들(50)의 플라즈몬 공명은 플레이트 프로브들(40)에 제공되는 입사 광(22)의 투과율을 재차(again) 변화시킬 수 있다. 예를 들어, 입사 광(22)의 투과율은 입자 프로브들(50)의 플라즈몬 공명에 의해 급격하게 감소할 수 있다. 반대로, 입사 광(22)의 투과율은 플라즈몬 공명에 의해 급격하게 증가할 수 있다. 이와 달리, 플라즈몬 공명은 입사 광(22) 및/또는 검출 광(62)의 파장을 변화시킬 수 있다. 플레이트 프로브들(40) 및 입자 프로브들(50)의 색상을 변화시킬 수 있다. 입자 프로브들(50)은 플라즈몬 공명으로 항원들(16)의 검출 신뢰성 및 정밀도를 향상시킬 수 있다. 플라즈몬 공명은 나노 입자(52)의 각진 모서리에서 최대 생성될 수 있다. 따라서, 나노 입자(52)는 구 모양이 아닌 다면체 모양을 가질 수 있다.
- [0036] 도 6a 내지 도 6d는 도 5의 입자 프로브들(50)의 나노 입자들(52)을 보여준다.
- [0037] 도 6a 내지 도 6d를 참조하면, 나노 입자들(52)은 금을 포함할 수 있다. 예를 들어, 나노 입자들(52)은 금 나노라드(55), 금 나노크리스탈(56), 금 나노스타(57), 또는 금 나노프리즘(58)을 포함할 수 있다. 금 나노라드(55)는 적어도 5개 평탄한 면들(planar faces)을 가질 수 있다. 금 나노라드(55)는 5면체를 포함할 수 있다. 금 나노크리스탈(56)은 금 나노라드(55)보다 짧은 5면체를 포함할 수 있다. 금 나노스타(57)는 적어도 7개 평탄한 면들을 가질 수 있다. 금 나노스타(57)는 7면체를 포함할 수 있다. 금 나노프리즘(58)은 적어도 8개의 평탄한 면들을 가질 수 있다. 금 나노프리즘(58)은 8면체를 포함할 수 있다.
- [0038] 도 7은 도 6a의 금 나노라드(55)의 흡수율의 변화를 보여준다.
- [0039] 도 7을 참조하면, 금 나노라드(55)의 나노 입자들(52)은 약 600nm 또는 약 1600nm의 파장의 입사 광(22)에 대해 최대의 흡수율을 가질 수 있다.
- [0040] 도 8은 도 1의 생체 항원 검출 장치(100)의 검출 광의 투과율을 보여준다.
- [0041] 도 8을 참조하면, 시료(12) 내에 항원(16)이 없을 경우, 입사 광(22)은 레퍼런스 투과율(26)로 플레이트 프로브(40)를 투과할 수 있다. 검출 기(60)는 레퍼런스 투과율(26)을 갖는 투과 광(62)을 검출할 수 있다. 반면, 시료

(12) 내에 CK-MB의 항원(16)이 있을 경우, 입사 광(22)은 실측 투과율(28)로 양상블 프로브 키트(30)를 투과할 수 있다. 검출 기(60)는 실측 투과율(28)을 갖는 투과 광(62)을 검출할 수 있다.

[0042] 예를 들어, 레퍼런스 투과율(26)과 실측 투과율(28)은 약 975nm의 파장대에서 최대의 차이를 가질 수 있다. 975nm의 파장대의 레퍼런스 투과율(26)은 약 30%일 수 있다. 975nm의 파장대의 실측 투과율(28)은 약 22%일 수 있다. 제어 부(70)는 레퍼런스 투과율(26)과 실측 투과율(28)의 차이에 따라 시료(12) 내의 항원들(16)의 검출을 판별할 수 있다. 레퍼런스 투과율(26)은 데이터 베이스에 저장될 수 있다. 제어 부(70)는 입자 프로브들(50)의 플라즈몬 공명으로 항원들(16)을 고신뢰성과 고정밀도로 파악할 수 있다.

[0043] 이와 같이 구성된 본 발명의 생체 항원 검출 장치(100)의 검출 방법을 설명하면 다음과 같다.

[0044] 도 9는 본 발명의 생체 항원 검출 방법을 보여주는 플로우 차트이다.

[0045] 도 9를 참조하면, 플레이트 프로브(40)를 제공한다(S10). 플레이트 프로브(40)를 제공하는 단계(S10)는 기관(42) 상에 홀들(48)을 갖는 박막(44)을 형성하는 단계(S12)와, 박막(44) 상에 제 2 수용체들(46)을 형성하는 단계(S14)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 박막(44)은 금속의 증착 방법, 리소그래피 방법, 및 식각 방법으로 기관(42) 상에 형성될 수 있다. 제 2 수용체들(46)은 환원제, 계면 활성제 또는 전구체와 같은 화학성분의 표면 처리 방법 또는 열처리 방법으로 박막(44) 상에 형성될 수 있다.

[0046] 다음, 입자 프로브들(50)을 제공한다(S20). 입자 프로브들(50)을 제공하는 단계(S50)는 나노 입자들(52)을 생성하는 단계(S22)와, 나노 입자들(52) 상에 제 1 수용체들(54)을 형성하는 단계(S24)를 포함할 수 있다. 나노 입자들(52)은 금 나노 입자 합성 방법으로 형성될 수 있다. 제 1 수용체들(54)은 제 2 수용체들(46)과 동일한 방법으로 나노 입자들(52) 상에 형성될 수 있다.

[0047] 그 다음, 입자 프로브들(50)을 시료(12)에 혼합한다(S30). 시료(12)와 입자 프로브들(50)은 일정한 비율로 합성될 수 있다.

[0048] 이후, 입자 프로브들(50)과 시료(12)를 플레이트 프로브(40) 상에 제공한다(S40). 입자 프로브들(50)은 시료(12) 내의 항원들(16)에 의해 플레이트 프로브(40)에 연결될 수 있다. 시료(12)는 플레이트 프로브(40)으로부터 배출될 수 있다.

[0049] 그리고, 입자 프로브들(50)과 플레이트 프로브(40)를 이용하여 항원들(16)을 광학적으로 검출한다(S50). 항원들(16)을 검출하는 단계(S50)는 플레이트 프로브(40) 상에 입사 광(22)을 조사하여 검출 광(62)을 수신하는 단계(S52)와, 입사 광(22)의 투과율의 변화를 계산하여 항원들(16)의 검출을 판별하는 단계(S54)를 포함할 수 있다.

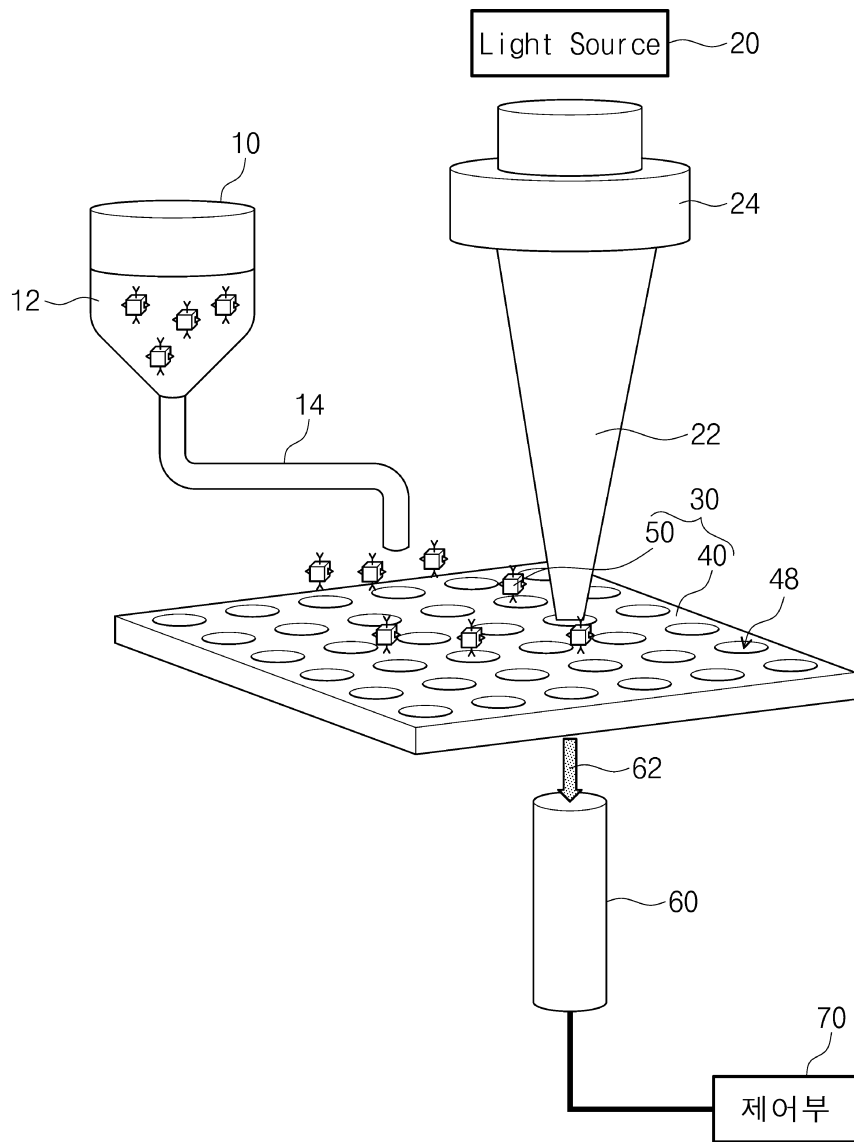
[0050] 먼저, 광원(20)은 플레이트 프로브(40) 상에 입사 광(22)을 조사하고, 검출 광(62)을 수신한다(S52). 입사 광(22)은 플레이트 프로브(40)의 홀들(48)에 제공될 수 있다. 항원들(16)은 플레이트 프로브(40)의 홀들(48) 내에 입자 프로브들(50)을 연결시킬 수 있다. 입사 광(22)은 홀들(48) 가장자리의 박막(44)과 홀들(48) 내의 입자 프로브들(50)의 플라즈몬 공명을 발생시킬 수 있다. 입사 광(22)의 투과율은 박막(44)과 입자 프로브들(50)의 플라즈몬 공명으로 변화될 수 있다. 검출 광(62)의 세기는 입사 광(22)의 세기보다 작을 수 있다. 검출기(60)는 검출 광(62)을 수신할 수 있다.

[0051] 마지막으로, 제어 부(70)는 검출 광(62)의 검출 신호로부터 시료(12) 내의 항원들(16)의 검출을 판별한다(S54). 제어 부(70)는 실측 투과율(28)을 획득할 수 있다. 제어 부(70)는 데이터 베이스로부터 레퍼런스 투과율(26)을 불러올 수 있다. 제어 부(70)는 레퍼런스 투과율(26)과 실측 투과율(28)을 비교하여 그들의 차이를 파악할 수 있다. 제어 부(70)는 레퍼런스 투과율(26)과 실측 투과율(28)의 차이로부터 항원들(16)의 검출을 판별할 수 있다.

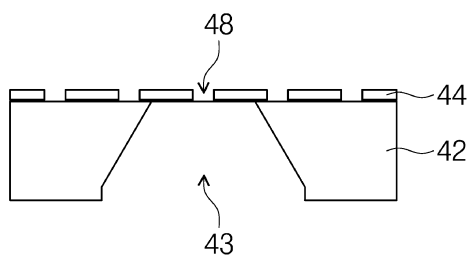
[0052] 이상, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 실시 예들을 예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시 예들 및 응용 예에는 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

도면

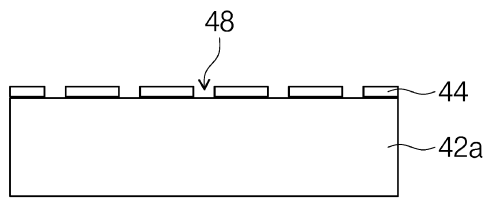
도면1



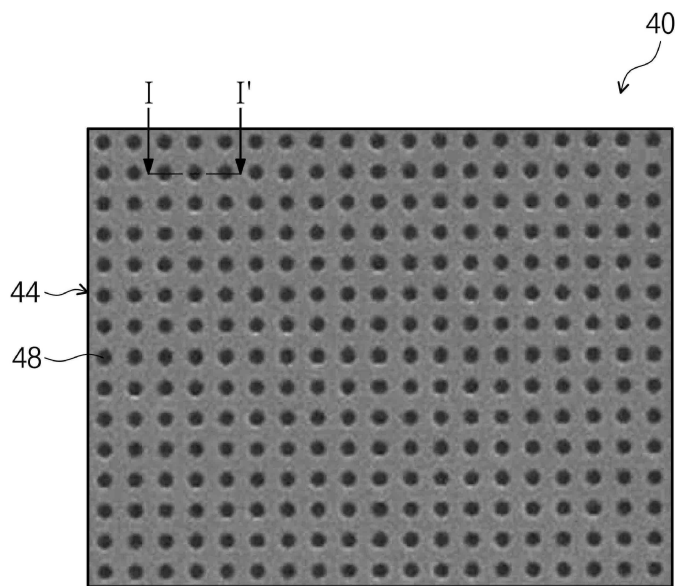
도면2a



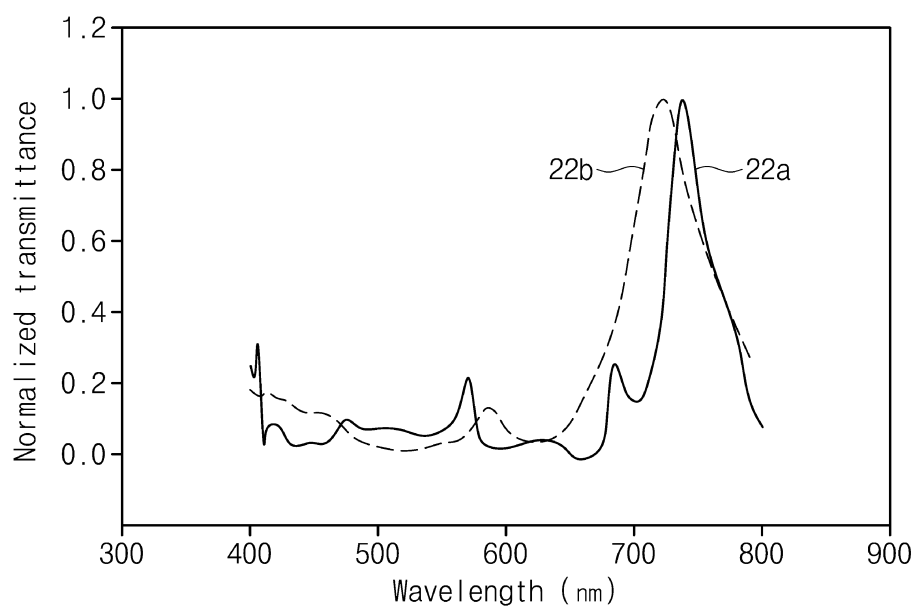
도면2b



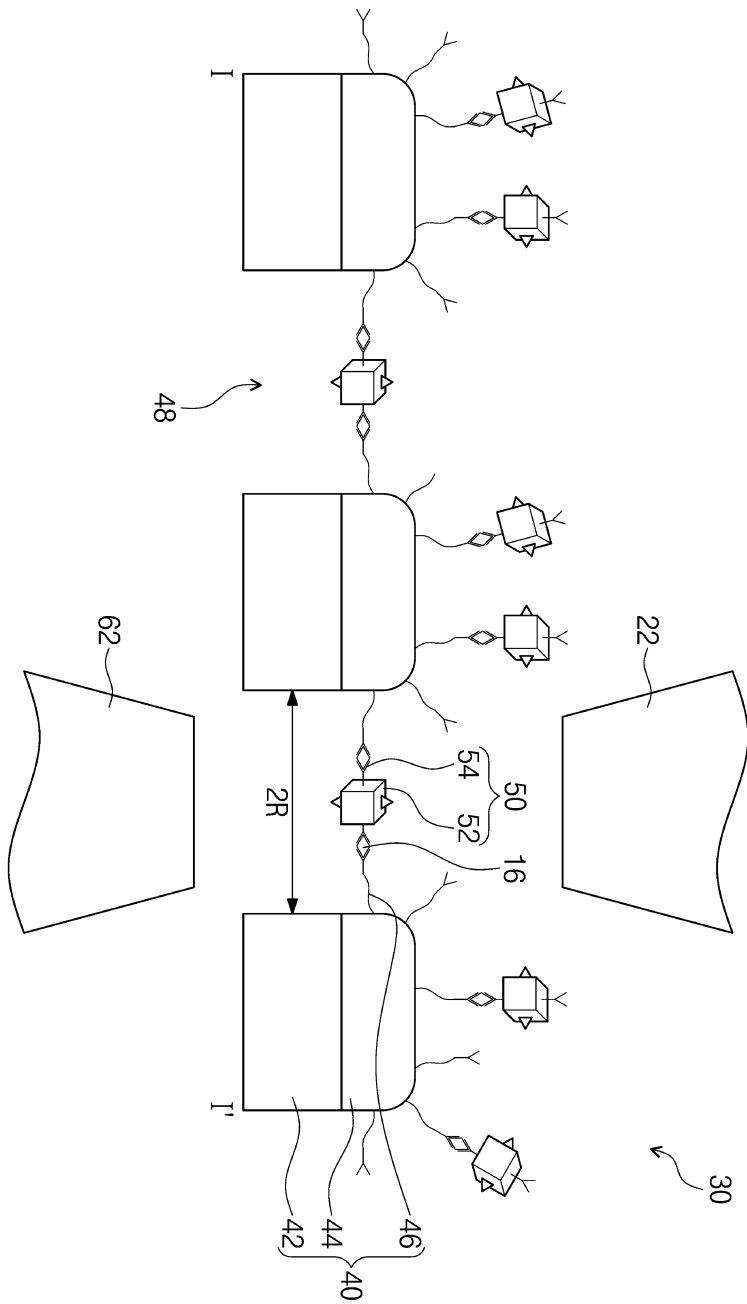
도면3



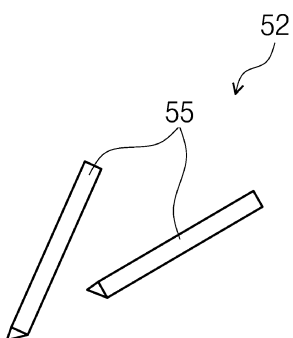
도면4



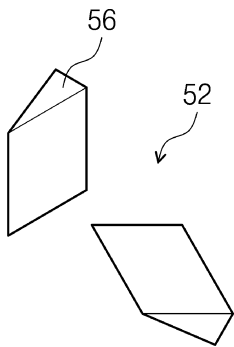
도면5



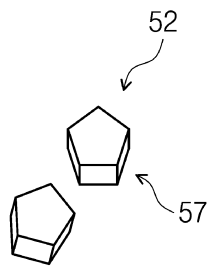
도면6a



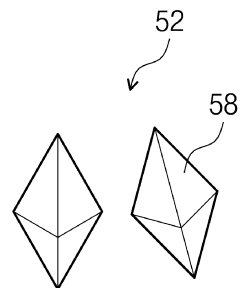
도면6b



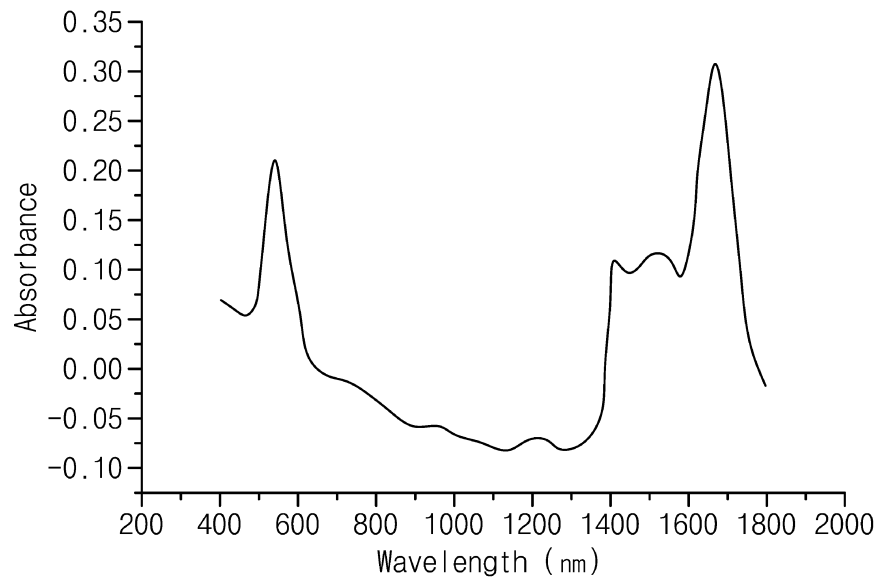
도면6c



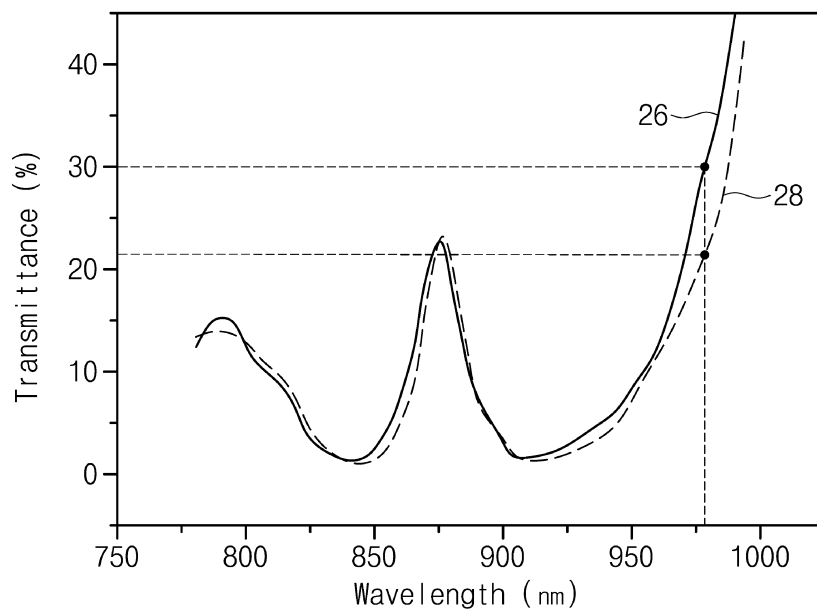
도면6d



도면7



도면8



도면9

