(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0069772
(43) 공개일자 2021년06월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/556 (2006.01) *G01N 27/327* (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/556 (2013.01)
G01N 27/3276 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0159094
(22) 출원일자 2019년12월03일
심사청구일자 2019년12월03일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
윤대성
서울특별시 강남구 광평로10길 6, 101동 201호(일원동, 한솔마을아파트)
김인수
서울특별시 성북구 인촌로24가길 4-11, B03호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 다해

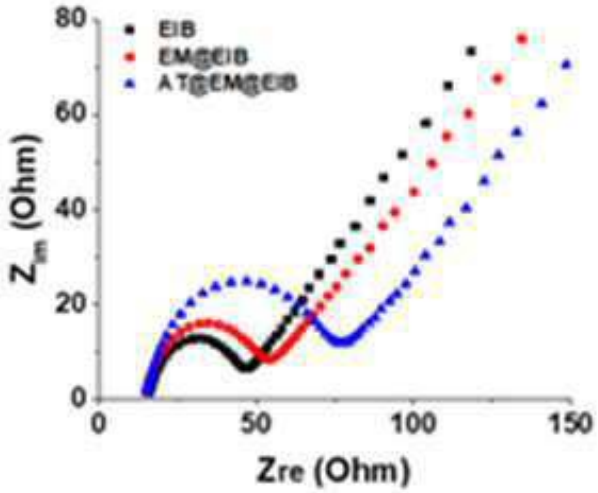
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **용혈소 측정 센서 및 이를 이용한 용혈소 센싱 방법**

(57) 요 약

용혈소 측정 센서로서, 전극; 및 상기 전극에 도포된 적혈구 세포막을 포함하며, 상기 적혈구 세포막은 용혈소 세포막과 특이적으로 반응하여 상기 전극의 전기적 특성이 변화되는 것을 특징으로 하는 용혈소 측정 센서가 제공된다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
G01N 33/5438 (2013.01)
(72) 발명자
이규도
경기도 남양주시 별내5로5번길 49, 302호(별내동, 은원빌딩)
김용환
서울특별시 송파구 마천로 168 401호 (오금동)
이상원
서울특별시 서초구 효령로29길 42, 1동 301호 (방배동, 베토벤하이츠)
이동택
서울특별시 동대문구 무학로30길 6, 303호(용두동)
장재원
광주광역시 북구 양산택지소로 20 양산지구현진에버빌, 106동 705호
박동성
서울특별시 강남구 논현로26길 24-5 좋은집, 301호
임후성
광주광역시 동구 남문로 734 학1마을
정효기
대구광역시 달서구 선원로 122 102동 1607호 (이곡동,성서2차서한타운)
안희주
서울특별시 영등포구 영등포로 24, 이레오피스텔 503호

명 세 서

청구범위

청구항 1

용혈소 측정 센서로서,

전극; 및

상기 전극에 도포된 적혈구 세포막을 포함하며,

상기 적혈구 세포막은 용혈소 세포막과 특이적으로 반응하여 상기 전극의 전기적 특성이 변화되는 것을 특징으로 하는 용혈소 측정 센서.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 적혈구 세포막은 적혈구 세포막 소낭 형태로 상기 전극에 도포된 것을 특징으로 하는 용혈소 측정 센서.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 적혈구 세포막 소낭은 페그화된 것을 특징으로 하는 용혈소 측정 센서.

청구항 4

용혈소 측정 센서 제조방법으로,

전극을 준비하는 단계; 및

상기 전극 상에 적혈구 세포막 소낭 용액을 도포한 후, 열처리하는 단계를 포함하며,

상기 세포막 소낭 용액은 상기 도포하기 전 페그화된 것을 특징으로 하는 용혈소 측정 센서 제조방법.

청구항 5

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 따른 용혈소 측정 센서를 이용한 혈액 내 용혈소 센싱방법으로,

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 따른 용혈소 측정 센서를 준비하는 단 계;

상기 전극에 상기 혈액을 뿌리는 단계;

상기 전극에서의 전기적 특성을 측정하는 단계;

상기 용혈소가 없는 경우의 기준 전기적 특성과 상기 측정된 전기적 특성을 비교하여 변화값 유무에 따라 용혈소 유무 또는 농도를 판단하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈액 내 용혈소 센싱방법.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 측정되는 전기적 특성은 전하 전달 저항(Rct)이며, 상기 전하 전달 저항이 증가함에 따라 상기 용혈소 농도를 높게 판단하는 것을 특징으로 하는 혈액 내 용혈소 센싱방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 용혈소 측정 센서 및 이를 이용한 용혈소 센싱 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 적혈구 세포막을 이용하여 소량의 혈액에서 용혈소를 효과적으로 검출할 수 있는 용혈소 측정 센서 및 이를 이용한 용혈소 센

싱 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 세균이라는 큰 범주에서 동물에 기생해서 병을 일으키는 능력을 가진 세균을 병원세균, 또는 병원균이라 하며, 같은 세균이라도 기생하는 숙주인 동물이나 부위, 여러 조건에 따라 병원균으로 분류될 수도, 아닐 수도 있다. 이러한 병원균들은 약하게는 감기에서부터, 패혈증과 같은 심각한 전염병, 더 나아가 여러 암들까지 발생시킬 수 있는데, 위의 경우들에 대한 초기의 진단이 늦어진다면 생명에 매우 치명적일 수 있다.

[0003] 그중에서 황색 포도상 구균(SA)이라는 병원균은 대표적으로 식중독을 일으키며, 폐렴 및 패혈증까지 일으키는 병원균으로, 감염될 시 이를 빠르게 진단하고 항생제를 투여하는 치료가 진행되어야 한다. 특히 최근에는 메타실린 내성 황색포도상구균(MRSA)과 같이 항생제에 내성을 지니는 슈퍼박테리아가 생겨나면서 치료가 어려워진 만큼 초기에 이를 파악해야 하므로 더더욱 빠른 검지가 필요한 시점이다.

[0004] 알파 헤모라이신(Hemolysin), 또는 용혈소라고도 불리는 이 물질은 황색 포도상 구균 같은 병원균에서 분비되는 독소의 일종으로 단백질로 분류되는데 적혈구, 백혈구 및 혈소판의 세포질 막에 자가조립되고, 기공을 생성하여 목표 세포의 용해를 유발하는 기능을 갖는다. 특히 이 용혈소는 위에서 설명한 MRSA의 분비 물질로 알려져 있기 때문에, 이를 특정 병원균의 체내 존재 여부를 판단할 수 있는 표지로 활용할 수 있다.

[0005] 용혈소는 세포를 용해시키는 중요한 역할을 하는데, 그 방법이 세항상성을 파괴하여 세포 사멸을 일으키는 방식이다. 이러한 기공의 형성 기작은 용혈소를 구성하는 하부단위 중 하나가 인지질 이중층에 박힌 후 돌아다니다가 서로 결합하여 결국 7개의 하부단위가 모이면 하나의 큰 거대 분자가 되고, 이를 용혈소라 칭하게 된다.

[0006] 이 기작은 2가지의 특이한 특성을 지니는데, 하나는 그 목표 세포의 상태에 관계 없이 세포막이 존재하면 자가조립된다는 것이며, 두 번째는 용혈소의 명칭처럼 적혈구의 세포막에 결합한다는 특성이다. 거기에 추가로 적혈구 세포막에서 물은 안팎으로 투과할 수 있지만, 다른 물질들은 쉽게 통과하거나 결합하기 어려운 특성을 이용하여, 용혈소만이 세포막과 결합하고 이에 따라 바뀌는 상태를 확인하여 특이적으로 용혈소의 존재 유무와 양을 특정할 수 있게 하였다.

[0007] 기존의 용혈소 측정 방식은 크게 두 가지로 나눌 수 있다.

[0008] 하나는 세포막을 모방하거나 직접 세포막을 씌운 소낭 내부에 형광물질을 넣고 거기에 용혈소가 결합하여 구멍을 뚫게 되면, 내부 물질이 유출됨과 동시에 형광물질도 유출되어 거기서 측정된 형광으로 검사하는 방식이다. 다른 하나는 엘라이자 키트를 사용하는 방식으로 앞의 두 가지 모두, 측정까지의 준비 시간이 오래 걸리고 그 단계들이 번거롭다는 단점이 존재한다. 또한 기존 엘라이자 키트의 방식은 한번의 측정에 1ml 정도의 적지 않은 샘플, 즉 혈액이 필요하다는 한계점도 가지고 있다.

[0009] 따라서, 용혈소가 가지는 특이적 반응을 이용하여 소량의 혈액만으로도 용혈소를 효과적으로 센싱하는 방법을 아직 개시되지 못하는 상황이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 따라서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 용혈소가 가지는 특이적 반응인 적혈구 세포막과의 반응을 이용, 용혈소를 센싱하는 새로운 방법과 센서를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 용혈소 측정 센서로서, 전극; 및 상기 전극에 도포된 적혈구 세포막을 포함하며, 상기 적혈구 세포막은 용혈소 세포막과 특이적으로 반응하여 상기 전극의 전기적 특성이 변화되는 것을 특징으로 하는 용혈소 측정 센서를 제공한다.

[0012] 본 발명의 일 실시에에서, 상기 적혈구 세포막은 적혈구 세포막 소낭 형태로 상기 전극에 도포된 것이다.

[0013] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 적혈구 세포막 소낭은 페그화된것이다.

[0014] 본 발명은 또한 전극을 준비하는 단계; 및 상기 전극 상에 적혈구 세포막 소낭 용액을 도포한 후, 열처리하는 단계를 포함하며, 상기 세포막 소낭 용액은 상기 도포하기 전 페그화된 제조방법을 제공한다.

[0015] 본 발명은 또한 상술한 용혈소 측정 센서를 이용한 혈액 내 용혈소 센싱방법으로, 상술한 용혈소 측정 센서를 준비하는 단계; 상기 전극에 상기 혈액을 뿌리는 단계; 상기 전극에서의 전기적 특성을 측정하는 단계; 상기 용혈소가 없는 경우의 기준 전기적 특성과 상기 측정된 전기적 특성을 비교하여 변화값 유무에 따라 용혈소 유무 또는 농도를 판단하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈액 내 용혈소 센싱방법을 제공한다.

[0016] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 측정되는 전기적 특성은 전하 전달 저항(Rct)이며, 상기 전하 전달 저항이 증가함에 따라 상기 용혈소 농도를 높게 판단한다.

발명의 효과

[0017] 본 발명에 따르면, 적혈구 세포막을 전극에 코팅하여 용혈소 이외의 물질은 전극에 결합하게 하지 못하게 하여 용혈소만 특이적으로 결합되어 전기적 특성이 가변되는 전극 센서이 제공된다. 따라서, 이와 같은 전극을 이용하는 방식에는 전극 부분에 떨어뜨릴 혈액의 양이 50~70ul 수준의 미량만 필요하기에 기존의 방식보다 절차가 간단하고, 적은 샘플을 이용하여 빠르게 측정할 수 있다는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0018] 도 1은 전극에 같은 농도(0.1%,12ul)의 페그화된 적혈구 세포막 소낭 용액을 도포하고, 50℃의 열처리를 가해줄 때, 처리시간에 따른 전하 전달 저항(Rct)의 변화량을 측정한 그래프이다.

도 2는 각각 적혈구 세포막 소낭으로 처리하지 않은 전극 (검정, EIB), 본 발명에 따른 적혈구 세포막 소낭으로 처리된 전극(적색, EM@EIB), 세포막 소낭으로 처리된 전극에 용혈소 용액을 뿌린 전극(파랑, AT@EM@EIB)의 임피던스를 측정한 그래프이다.

도 3은 도 2와 동일한 센서의 순환 전압 전류법 그래프(CV)이다.

도 4 및 5는 각각 10mV/s~250mV/s범위의 스캔 속도에 따른 CV그래프이고, 도 4의 스캔 속도에 따라 Icp(cathodic peak current), Iap(anodic peak current)를 나타낸 그래프이다.

도 6은 용혈소(AT, hemolysin)뿐만 아니라, 피브리노겐(Fib, fibrinogen), 감마 글로블린(GG, gamma globulin), 인간 혈청 알부민(HSA, human serum albumin)을 각각 0.001, 0.01mg/ml 농도로 동일하게 만들어 적혈구 세포막을 코팅하지 않은 전극(Uncoated)과 코팅한 전극(Coated)에서 Rct 측정값들을 비교한 그래프이다.

도 7은 용혈소 농도에 따른 적혈구 세포막 코팅 전극 센서의 전기적 특성을 분석한 그래프이다.

도 8은 실제 용혈소를 인간 혈청에 넣어 측정한 결과이다.

도 9는 상술한 분석 결과에 따른 본 발명의 용혈소 측정 센빙 방법의 단계도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 이하, 본 발명에 따른 관성을 기반으로 한 세포 내 전달 미세 유체 플랫폼의 바람직한 실시예를 첨부한 도면들에 의거하여 상세히 설명한다. 참고로, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어와 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석해야만 한다. 또한, 본 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 일 실시예에 불과할 뿐이고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.

[0020] 본 발명은 종래 방식과 달리 전극을 적혈구 세포막(RCBM)으로 처리 적혈구 세포막이 고정화된 전극 센서를 제공한다. 특히 본 발명에서는 전극에 이러한 적혈구 세포만을 처리하게 되면 물리적인 장벽을 형성하고 특이적인 용혈소 이외의 물질에 대한 차단효과가 발생된다. 따라서 용혈소 이외의 측정되기 원치 않는 물질들이 전극에 쉽게 달라붙지 못하게 된다.

[0021] 하지만 세포막의 특성에 따라 물 분자는 막을 투과하기에 전극이 작동하게 되고, 용혈소만이 특이적으로 세포막에 결합됨으로써 선택적으로 센싱이 가능하다. 거기에 이와 같은 전극을 이용하는 방식에는 전극 부분에 떨어뜨릴 혈액의 양이 50~70ul 정도만 필요하기에 기존의 방식보다 절차가 간단하고, 적은 샘플을 이용하여 빠르게 측정할 수 있다는 장점이 있다.

[0022] 이하 실시예 및 실험예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 하지만 하기 설명되는 실시예 및 실험예에 따라 본 발명은 제한되지 않는다.

[0023] 실시예

[0024] 적혈구막의 정제

[0025] 인간 혈액(28세, 남성, B 타입)을 채취한 후 잘 혼합하고 4℃로 저장하였다. RBC를 상기 채취한 혈액으로부터 10분간 800g으로 원심분리하여 분리하고, 상측액을 제적하고, 1x PBS(phosphate buffered saline)을 상기 RBC 세디먼트에 추가하여 세척하였다. 용혈 작용을 위하여, 수득된 RBC를 증류수 0.25 PBS에 4℃에서 30분간 현탁시켰다(RBCs/0.25ㅅ PBS 1/5 볼륨비). 이후 얻어진 용액을 2000g으로 4회 원심분리하여 적혈구를 얻었고, 가벼운 분홍색 펠렛(적혈구 세포막 농축물)을 수집하고, 다시 증류수에 현탁시키고 -80℃에서 저장하였다.

[0026] PEG2000-DPPC 처리

[0027] 위의 과정을 통해 얻게 된 적혈구의 세포막 농축물을 0.1% 농도로 증류수에 희석하여 PEG2000-DPPC 0.1mM를 첨가한다. 처리시키기 위해, 클로로포름에 녹아있는 PEG2000-DPPC를 질소를 흘려주며 클로로포름을 증발시키고 증류수에 농도를 맞추어 녹여준다. 적혈구막 용액과 PEG2000-DPPC를 섞은 후 5분간 초음파처리를 하여, 결과적으로 부숴져 있는 세포막의 조각들이 소낭을 이루게 하여 페그화된(PEGlyated) 적혈구 세포막 소낭을 제조한다.

[0028] 세포막 전극 제조

[0029] 상기 만들어진 페그화된 적혈구 세포막(RBCM) 소낭 용액을 피펫을 통해 전극의 가운데 부분에 12ul씩 뿌려준 후, 30℃ 이상이며, 소낭이 분해되지 않는 수준의 온도범위에 속하는 50℃가 유지되는 오븐에서 30분간 열을 가해주었다. 이때 오븐 내부에 증류수가 담긴 물컵을 두어 습도를 유지하였는데, 이는 전극 위의 물방울이 모두 증발하면서 남은 세포막들이 서로 엉겨붙게 하지 않기 위해서이다.

[0030] 이후 30분의 열처리가 끝나면 전극을 오븐에서 꺼내어 증류수가 담긴 비커에 넣고 가볍게 흔들어 세척한 후, 먼지가 들어가지 않도록 흄 후드에서 건조시켰다.

[0031] 실험예

[0032] 용혈소의 도포 및 측정

[0033] 초저온 냉동고에서 보관 중인 용혈소가 담긴 용액을 가져와 상온에서 해동시킨 후, 용매인 PBS로 10배 연속희석법을 이용하여 각각 1, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001mg/ml의 농도를 가진 용혈소 용액을 제조하였다. 이후 위와 같은 방법으로 전극 가운데에 12ul씩 뿌리고, 37℃의 온도가 유지되는 오븐에서 30분간 열처리를 하여 용혈소를 추가 처리하였다.

[0034] 전기화학적 측정

[0035] EIS 프로그램을 이용하여 측정하는데, 전극의 기기연결 부분을 측정기기와 연결한 후, 전해질 용액을 전극의 가운데를 중심으로 70ul 뿌려 측정을 하였다.

[0036] 분석

[0037] 도 1은 전극에 같은 농도(0.1%,12ul)의 페그화된 적혈구 세포막 소낭 용액을 도포하고, 50℃의 열처리를 가해줄 때, 처리시간에 따른 전하 전달 저항(Rct)의 변화량을 측정한 그래프이다.

[0038] 도 1을 참조하면, 그래프에서 볼 수 있듯이 초기에는 급격히 값이 증가하다가 점점 완만해지는데, 30분 처리를 한 시점에서는 일정해지는 것을 확인할 수 있다. 따라서 코팅시간을 30분 이상으로 설정하여 용혈소 측정 센서 전극을 제조하였다.

[0039] 도 2는 각각 적혈구 세포막 소낭으로 처리하지 않은 전극 (검정, EIB), 본 발명에 따른 적혈구 세포막 소낭으로 처리된 전극(적색, EM@EIB), 세포막 소낭으로 처리된 전극에 용혈소 용액을 뿌린 전극(파랑, AT@EM@EIB)의 임피던스를 측정한 그래프이다.

[0040] 도 2를 참조하면, 용혈소를 뿌린 경우 그래프의 반원부분이 커짐에 따라 전하 전달 저항(Rct)이 커지는 것을 알 수 있다. 이를 통해 적혈구 세포막이 도포된 전극에 시료를 처리했을 때 시료내 용혈소 존재 여부를 이와 같이 특징적 저항 변화를 통하여 확인해 볼 수 있다.

[0041] 도 3은 도 2와 동일한 센서의 순환 전압 전류법 그래프(CV)이다.

[0042] 도 3을 참조하면, 전극과 적혈구막, 그리고 용혈소와의 반응 여부를 확인할 수 있다.

[0043] 도 4 및 5는 각각 10mV/s~250mV/s범위의 스캔 속도에 따른 CV그래프이고, 도 4의 스캔 속도에 따라 Icp(cathodic peak current), Iap(anodic peak current)를 나타낸 그래프이다.

[0044] 도 4 및 5를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 전극은 통상의 전기적 특성에 따르는 것으로 특별한 이상이 없으며, 이상의 결과를 통하여 도 2의 특징적 전기적 분석 결과의 변화를 통하여 용혈소를 측정할 수 있다.

[0045] 적혈구 세포막으로 처리된 전극의 결합 특이성 부석

[0046] 본 실험예에서는 상술한 방법에 따라 적혈구 세포막으로 처리된 전극의 용혈소에 대한 결합 특이성을 분석하였다.

[0047] 도 6은 용혈소(AT, hemolysin)뿐만 아니라, 피브리노겐(Fib, fibrinogen), 감마 글로블린(GG, gamma globulin), 인간 혈청 알부민(HSA, human serum albumin)을 각각 0.001, 0.01mg/ml 농도로 동일하게 만들어 적혈구 세포막을 코팅하지 않은 전극(Uncoated)과 코팅한 전극(Coated)에서 Rct 측정값들을 비교한 그래프이다.

[0048] 도 6을 참조하면, 적혈구 세포막을 코팅하지 않은 전극에서는 용혈소를 비롯한 여러 물질들의 값들이 비슷하게 나왔으며, 오히려 GG나 HSA의 경우 더 큰 값을 띄기도 하지만, 본 발명에 따라 적혈구 세포막을 코팅한 전극에서는 AT만이 높게 측정되었으며 다른 물질들은 그 값이 줄어들었다. 이를 통해 본 발명의 대상 반응물에 대한 선택성 (selectivity)를 확인할 수 있었다.

[0049] 용혈소 농도에 따른 전극 특성 분석

[0050] 도 7은 용혈소 농도에 따른 적혈구 세포막 코팅 전극 센서의 전기적 특성을 분석한 그래프이다. 도 7에서 좌측 그래프는 용혈소 농도에 따른 전기화학적 임피던스 분광 그래프이고, 우측 그래프는 용혈소 농도에 따른 Rct를 분석한 그래프이다.

[0051] 도 7을 참조하면, 용혈소 농도가 10배씩 증가함에 따라 저항값도 크기도 선형적으로 증가한다. 따라서 저항값에 따라 용혈소의 농도 예측도 가능하며, 특히 0을 제외한 가장 낮은 농도가 0.0001mg/ml로 아주 낮다는 점에 주목하여야 한다. 이것은 결국 미량의 용혈소도 본 발명에 따른 센서는 매우 효과적으로 검출할 수 있음을 의미하기 때문이다.

[0052] 도 8은 실제 용혈소를 인간 혈청에 넣어 측정한 결과이다.

[0053] 도 8를 참조하면, 도 8과 유사하게 Rct 값이 용혈소 농도에 따라 선형으로 증가하는 양상을 보이고 있는 것을 알 수 있다.

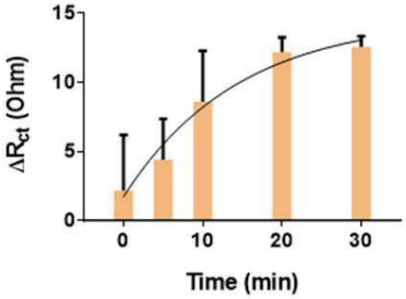
[0054] 도 9는 상술한 분석 결과에 따른 본 발명의 용혈소 측정 센빙 방법의 단계도이다.

[0055] 도 10을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 용혈소 측정 센빙 방법은, 상술한 용혈소 측정 센서를 준비하는 단계; 상기 전극에 싱기 혈액을 뿌리는 단계; 상기 전극에서의 전기적 특성을 측정하는 단계; 및 상기 용혈소가 없는 경우의 기준 전기적 특성과 상기 측정된 전기적 특성을 비교하여 변화값 유무에 따라 용혈소 유무 또는 농도가 판단되는 단계를 포함한다. 상기 농도의 판단은 별도의 프로세스 등을 통하여 자동화시킬 수 있으며, 전기적 특성의 기준치에 따라 측정된 센싱값을 매칭하여 농도를 계산할 수 있다.

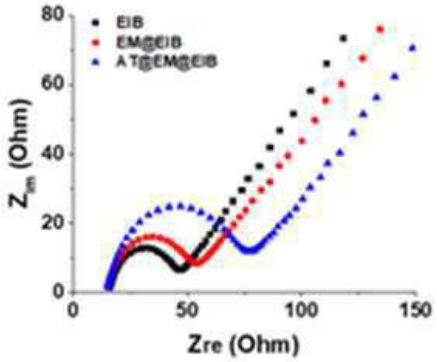
[0056] 본 발명에 따른 용혈소 센서의 전극은 용혈소만 특이적으로 결합되는 적혈구 세포막을 포함하고 있으며, 없는 경우의 전극의 전기적 특성을 기준(도 2의 적색)으로 하여 변화 여부(도 2의 청색)로 용혈소 존재 여부를 판단할 수 있으며, 그 전기적 특성이 전하 전달 저항(Rct)인 경우 그 저항값은 농도에 비례하는 특성이 있으므로 용혈소 유무 뿐만 아니라 필요에 따라서 그 농도를 측정할 수도 있다.

도면

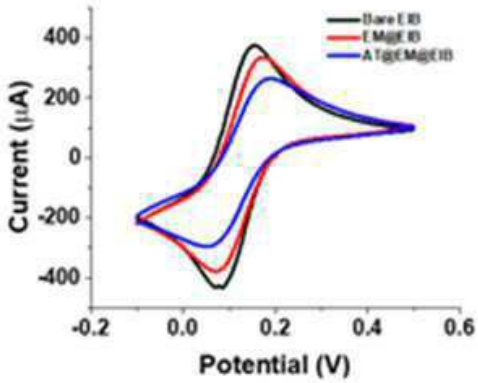
도면1



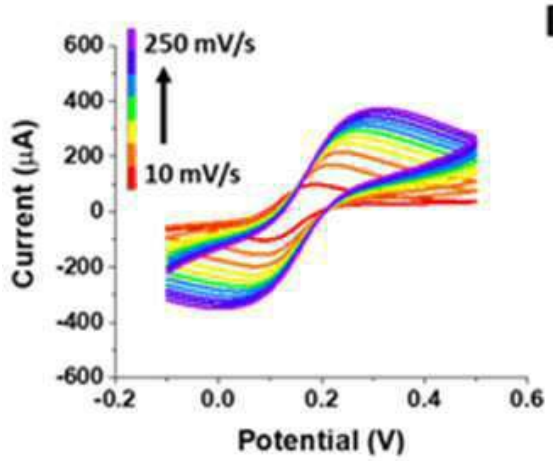
도면2



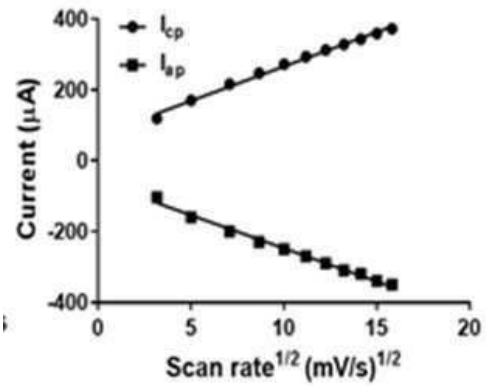
도면3



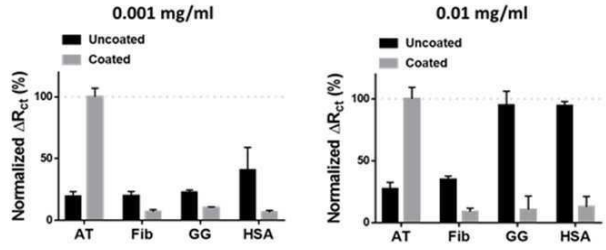
도면4



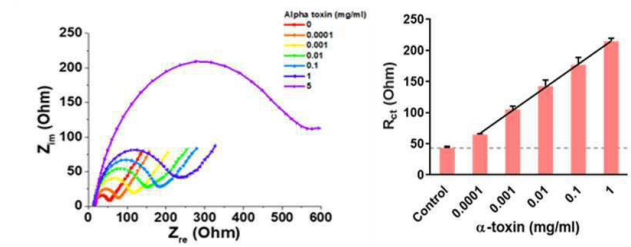
도면5



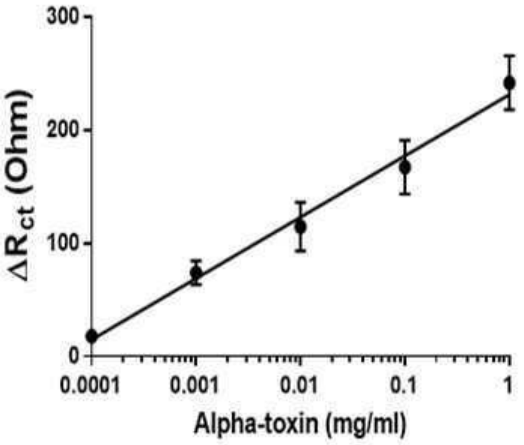
도면6



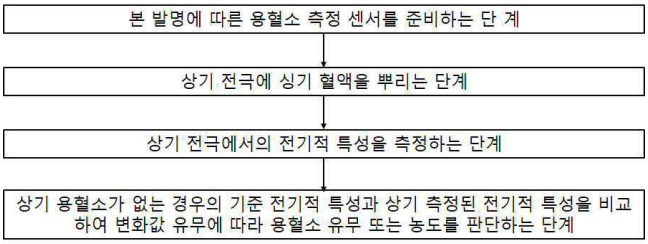
도면7



도면8


300
200
100
0
ΔRct (Ohm)
0.0001
0.001
0.01
0.1
1
Alpha-toxin (mg/ml)

도면9


본 발명에 따른 용혈소 측정 센서를 준비하는 단 계
상기 전극에 싱기 혈액을 뿌리는 단계
상기 전극에서의 전기적 특성을 측정하는 단계
상기 용혈소가 없는 경우의 기준 전기적 특성과 상기 측정된 전기적 특성을 비교하여 변화값 유무에 따라 용혈소 유무 또는 농도를 판단하는 단계