(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년07월06일
(11) 등록번호 10-2416152
(24) 등록일자 2022년06월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/487 (2006.01) *B01D 57/02* (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01) *C12Q 1/6869* (2018.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/48721 (2013.01)
B01D 57/02 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0032744
(22) 출원일자 2021년03월12일
심사청구일자 2021년03월12일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020130074351 A*
KR1020160065517 A*
KR1020200122670 A*
KR1020120133653 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
한창수
서울특별시 용산구 이촌로 347, 16동 203호(서빙고동, 신동아아파트)
김정수
서울특별시 동대문구 약령시로 11-1, 201호(제기동)
(74) 대리인
김연권

전체 청구항 수 : 총 18 항 심사관 : 이민영

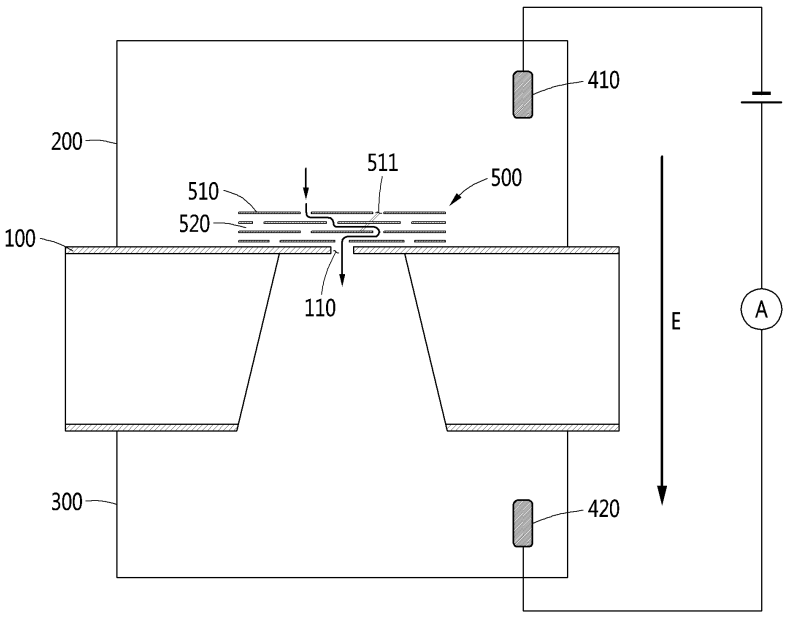
(54) 발명의 명칭 **나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자**

(57) 요 약

본 발명은 나노포어를 통과하는 시료를 검출하기 위한 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자에 관한 것으로서, 보다 상세하게는, 나노포어가 형성된 나노포어 막과, 나노포어 막의 일측에 구비되며, 시료가 담지된 용액이 수용된 제1 저장소와, 나노포어 막의 타측에 구비되며, 나노포어를 통과한 시료가 담지되는 용액이 수용된 제2

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



저장소와, 제1 저장소와 제2 저장소 내에 각각 구비되며, 시료가 나노포어를 통과하면서 발생하는 전류의 변화가 측정되도록 서로 다른 극성을 갖는 한 쌍의 제1 전극과 제2 전극 및 나노포어 막의 일측면 또는 타측면 중 어느 하나 이상에 결합되되, 나노 플레이크가 서로 이격하여 나노 층상 구조로 배치된 나노 층상 막을 포함하며, 나노포어를 통과하려는 시료가 나노 층상 막에 형성된 채널을 통과하면서 시료의 속도가 지연되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자에 관한 것이다.

본 발명에 따르면, 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자는, 나노포어를 통과하려는 물질의 속도를 효과적으로 느리게 조절하여 측정 해상도를 높일 수 있는 소자로서, DNA와 같은 생체 물질의 측정에 매우 효과적이고, 다양한 형태로 변형 및 발전시키기에 용이한 소자이다.

(52) CPC특허분류
B01L 3/502 (2013.01)
C12Q 1/6869 (2018.05)
B01D 2313/345 (2013.01)
B01L 2200/0647 (2013.01)
B01L 2200/0663 (2013.01)
B01L 2300/0887 (2013.01)
B01L 2400/0421 (2013.01)
C12Q 2565/125 (2013.01)
C12Q 2565/631 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1415169774
과제번호	20012516
부처명	산업통상자원부
과제관리(전문)기관명	한국산업기술평가관리원
연구사업명	산업기술알키미스트프로젝트-산업기술알키미스트프로젝트
연구과제명	현장형 바이러스 검출 및 분석 시스템
기 여 율	1/1
과제수행기관명	한국과학기술연구원
연구기간	2020.09.01 ~ 2021.04.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

나노포어를 통과하는 시료를 검출하기 위한 나노포어 소자로서,

상기 나노포어가 형성된 나노포어 막;

상기 나노포어 막의 일측에 구비되며, 시료가 담지된 용액이 수용된 제1 저장소;

상기 나노포어 막의 타측에 구비되며, 상기 나노포어를 통과한 시료가 담지되는 용액이 수용된 제2 저장소;

상기 제1 저장소와 상기 제2 저장소 내에 각각 구비되며, 시료가 상기 나노포어를 통과하면서 발생하는 전류의 변화가 측정되도록 서로 다른 극성을 갖는 한 쌍의 제1 전극과 제2 전극; 및

상기 나노포어 막의 일측면 또는 타측면 중 어느 하나 이상에 결합되되, 나노 플레이크가 서로 이격하여 나노 층상 구조로 배치된 나노 층상 막; 을 포함하며,

상기 나노포어를 통과하려는 시료가 상기 나노 층상 막에 형성된 채널을 통과하면서 시료의 속도가 지연되고,

상기 나노포어 막과 나노 층상 막 사이에는, 상기 나노 층상 막에 의해 상기 나노포어가 차폐되지 않도록 상기 나노 층상 막의 하측 일부가 빈 공간부를 형성하는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 2

나노포어를 통과하는 시료를 검출하기 위한 나노포어 소자로서,

상기 나노포어가 형성된 나노포어 막;

상기 나노포어 막의 일측에 구비되며, 시료가 담지된 용액이 수용된 제1 저장소;

상기 나노포어 막의 타측에 구비되며, 상기 나노포어를 통과한 시료가 담지되는 용액이 수용된 제2 저장소;

상기 제1 저장소와 상기 제2 저장소 내에 각각 구비되며, 시료가 상기 나노포어를 통과하면서 발생하는 전류의 변화가 측정되도록 서로 다른 극성을 갖는 한 쌍의 제1 전극과 제2 전극; 및

상기 나노포어 막의 일측면 또는 타측면 중 어느 하나 이상에 결합되되, 나노 플레이크가 서로 이격하여 나노 층상 구조로 배치된 나노 층상 막; 을 포함하며,

상기 나노포어를 통과하려는 시료가 상기 나노 층상 막에 형성된 채널을 통과하면서 시료의 속도가 지연되고,

상기 나노포어 막과 나노 층상 막 사이에는, 상기 나노 층상 막에 의해 상기 나노포어가 차폐되지 않도록 기공이 형성된 스페이서막이 배치되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노포어 막은, SiN3, SiO2, TiO_2 또는 HfO_2 중 적어도 어느 하나를 포함하는 100nm 이하 두께인 유전체인 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노포어 막은, 단분자 또는 단원자의 물질로 이루어지거나, 이들의 물질들이 복합화된 단층 또는 다층으로 이루어진 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막은, 층상 구조물의 형성이 가능한 2차원 형태의 물질을 포함하는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막의 두께는 1,000nm 이하인 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막의 두께는 5nm 내지 100nm 이하인 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막은, 그래핀, 그래핀옥사이드, h-BN, MoS_2 , $MoSe_2$, WS_2 , WSe_2 , HfS_2 또는 $MoTe_2$ 중 적어도 어느 하나를 포함하는 단분자 또는 단원자로 이루어진 플레이크 형태의 막이 포함되어 적층된 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 9

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막의 간격을 조절하는 100nm 이하의 직경이나 층상 두께를 가지는 나노물질이 층간간격조절물질로 채널의 일부에 형성되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 10

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막은, 상기 나노 플레이크를 관통하는 10nm 이상의 지름으로 이루어진 적어도 하나 이상의 나노포어가 나노 플레이크의 길이 방향으로 이격하여 형성된 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 각각의 나노 플레이크에 형성된 나노포어는 상하로 서로 연통되거나, 상하로 서로 비일치 되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 나노포어 막에 형성된 나노포어와 상기 나노 플레이크에 형성된 나노포어가 상하로 서로 연통되거나, 상하로 서로 비일치 되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 나노 플레이크의 표면 또는 양끝단부에는 다른 분자로 기능화한 기능기가 형성된 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 14

제10항에 있어서,

상기 나노 층상 막의 두께 방향으로 상기 나노 플레이크의 길이 또는 나노 플레이크 간의 간격이 서로 다르게 적층되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 15

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노포어 막은, h-BN 인 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 16

삭제

청구항 17

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막은, LDH(layered double hydroxide) 및 clay 중 어느 하나의 층상 구조물을 포함하는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 18

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노 층상 막은, 나노포어 위에 관통된 형태의 포어를 형성하면서 층상 형태로 적층되는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

청구항 19

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 나노포어 막과 나노 층상 막 사이에는, 함께 일렬로 관통된 포어를 형성하도록 하는 것을 특징으로 하는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 나노포어 소자에 관한 것으로, 특히 최소 입경이 나노미터 이하인 시료를 검출하는 나노포어가 형성된 나노포어 막에 나노 물질의 플레이크(flake)로 이루어진 층상 구조의 막을 결합하여 나노포어를 통과하려는 시료의 속도를 지연시킬 수 있는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 나노포어 소자는 매우 적은 양의 이온의 통과를 제어하고, 또한 나노포어를 통과하는 물질들을 분석할 수 있다. 이는 기존의 콜터 카운터(coulter counter)의 원리와 유사하지만, 포어(pore)의 크기가 약 1㎛ 이하 또는 100nm 이하의 미세한 나노포어를 가진다는 특징이 있어서 최근에는 이러한 나노포어 소자에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

[0003] 예를 들면 나노포어 소자는, 생명체의 이온 채널과 유사한 구조를 가지므로 나노포어 소자에 형성된 나노포어를 통과할 수 있는 DNA와 같은 물질들에 포함된 A,G,T,C와 같은 염기서열의 분석 연구가 진행중에 있다. 이러한 DNA와 같은 물질이 나노포어를 통과할 경우, 정전기적 상호 작용 또는 기하학적 제한 등에 의한 에너지 장벽이 존재한다.

[0004] 따라서, DNA는 외부의 힘(전기장, 자기장 및 압력 등)에 의해 에너지 장벽을 극복하여 통과할 수 있다. 이로써 나노포어 내부를 통과하는 DNA는 나노포어 내부를 차지함으로써, DNA는 전해질(electrolyte) 내에 존재하는 이온의 이동에 의한 전류의 흐름을 블로킹(blocking)하게 된다.

[0005] 결과적으로, 나노포어 내부에 아무것도 없는 경우에 정상적인 이온만이 용이하게 통과할 때의 전위차

(potential)와 비교할 때, DNA가 나노포어의 내부를 차지할 경우 상대적으로 낮은 전위차가 발생하여 측정된 전류(current)가 감소된다.

[0006] 이를 블로킹 전류(blocking current)라고 하는데, 블로킹 전류의 크기를 이용해 DNA를 서열결정(sequencing) 하려는 연구가 진행되고 있다.

[0007] 이와 더불어 DNA 뿐만 아니라 프로테인(protein), 마이크로 RNA, 나노와이어, 폴리머체인 및 나노입자 등 나노포어의 크기 보다 작은 나노 물질을 통과시키면서 이들을 분석하거나 감지하는 연구 또한 진행 중에 있다.

[0008] 하지만, 나노포어 소자는, 생물학적 나노포어 소자와 솔리드스테이트(solid-state) 나노포어 소자로 분류되는데, 이 중에서 생물학적 나노포어는 일반적으로 지질막(lipid membrane)에 나노포어를 가진 프로테인(protein)을 삽입하여 나노포어 소자로 활용된다. 대표적으로는 α-hemolysin의 포어를 통한 DNA 염기서열분석 연구가 이루어졌으며, 다른 생물학적 포어 구조를 이용한 연구도 진행되고 있다.

[0009] 한편, 솔리드스테이트(solid-state) 나노포어는, 생물학적 나노포어와 달리 주로 무기재료를 기반으로 하여 제작되는데, 매우 작은 나노포어를 정확히 형성하기 위해서 얇은 막(membrane) 위에 구멍을 뚫고, 이를 지지하는 기판 위에 부착하는 형태를 가진다.

[0010] 이러한 얇은 막(membrane)의 재료로는 주로 Si_3N_4 , SiO_2 등이 주로 사용되며, DNA의 각 염기서열 분석을 위해 염기서열 간 간격이 Å(옹스트롬) 수준으로 매우 작은 것을 고려하여 측정 해상도를 높이기 위해 그래핀(graphene), 육방정계 질화붕소(h-BN) 및 이황화몰리브덴(MoS_2)과 같은 원자 두께의 2차원 나노 물질이 사용되기도 한다.

[0011] 그러나, 이러한 솔리드스테이트(solid-state) 나노포어의 경우에는 생물학적 나노포어에 비해 나노미터 이하의 작은 구멍을 뚫는 것이 매우 어려울 뿐만 아니라 많은 노이즈를 동반하게 되는 문제가 있으며, DNA가 나노포어를 통과할 때 너무 빠르게 통과하기 때문에 기존의 측정장치로는 각 염기서열을 검출하는 것이 어려운 문제가 있다.

[0012] 따라서, DNA의 통과속도를 늦추기 위해 다양한 방법들이 제안되었으나, (Z. Tang, et al. “Gel mesh as “brake” to slow down DNA translocation through solid-state nanopores” Nanoscale, 2015, 7, 13207, Y. Goto, “Deceleration of single-stranded DNA passing through a nanopore using a nanometre-sized bead structure”, Scientific Report,2015, 5, 16640, US Patern 10,612,084 B2, 2020, “Reduction of entropic barrier of polyelectrolyte molecules in a naopore devicew with agarose gel”) 지연성능, 균일성 및 제작 방법 측면에서의 개선이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0013] (특허문헌 0001) 한국 공개특허공보 제10-2020-0086267호(2020년 07월 16일 공고)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 상술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 본 발명의 과제는, 나노포어가 형성된 나노포어 막에 나노 크기의 층간 간격을 가지는 나노 물질의 플레이크(flake)로 이루어진 층상 구조의 막을 결합함으로써, 나노포어를 통과하려는 시료의 속도를 지연시킬 수 있는 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자를 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0015] 상기 과제를 달성하기 위해 안출된 본 발명은, 나노포어를 통과하는 시료를 검출하기 위한 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자로서, 상기 나노포어가 형성된 나노포어 막, 상기 나노포어 막의 일측에 구비되며, 시료가 담지된 용액이 수용된 제1 저장소, 상기 나노포어 막의 타측에 구비되며, 상기 나노포어를 통과한 시료가 담지되는 용액이 수용된 제2 저장소, 상기 제1 저장소와 상기 제2 저장소 내에 각각 구비되며, 시료가 상기 나노포어를 통과하면서 발생하는 전류의 변화가 측정되도록 서로 다른 극성을 갖는 한 쌍의 제1 전극과 제2 전극 및

상기 나노포어 막의 일측면 또는 타측면 중 어느 하나 이상에 결합되되, 나노 플레이크가 서로 이격하여 나노 층상 구조로 배치된 나노 층상 막을 포함하며, 상기 나노포어를 통과하려는 시료가 상기 나노 층상 막에 형성된 채널을 통과하면서 시료의 속도가 지연되는 것을 특징으로 한다.

[0016] 상기 나노포어 막은, h-BN 인 것을 특징으로 한다.

[0017] 상기 나노포어 막은, SiN3, SiO2, TiO_2 또는 HfO_2 중 적어도 어느 하나를 포함하는 약 100nm 이하 두께인 유전체인 것을 특징으로 한다.

[0018] 상기 나노포어 막은, 단분자 또는 단원자의 물질로 이루어지거나, 이들의 물질들이 복합화된 단층 또는 다층으로 이루어진 것을 특징으로 한다.

[0019] 상기 나노 층상 막은, 층상 구조물의 형성이 가능한 2차원 형태의 물질을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0020] 상기 나노 층상 막의 두께는 약 1,000nm 이하인 것을 특징으로 한다.

[0021] 상기 나노 층상 막의 두께는 약 5nm 내지 약 100nm 이하인 것을 특징으로 한다.

[0022] 상기 나노 층상 막은, 그래핀, 그래핀옥사이드, h-BN, MoS_2 , $MoSe_2$, WS_2 , WSe_2 , HfS_2 또는 $MoTe_2$ 중 적어도 어느 하나를 포함하는 단분자 또는 단원자로 이루어진 플레이크 형태의 막이 포함되어 적층된 것을 특징으로 한다.

[0023] 상기 나노 층상 막의 간격을 조절하는 약 100nm 이하의 직경이나 층상 두께를 가지는 나노물질이 층간간격조절 물질로 채널의 일부에 형성되는 것을 특징으로 한다.

[0024] 상기 나노 층상 막은, 상기 나노 플레이크를 관통하는 약 10nm 이상의 지름으로 이루어진 적어도 하나 이상의 나노포어가 나노 플레이크의 길이 방향으로 이격하여 형성된 것을 특징으로 한다.

[0025] 상기 각각의 나노 플레이크에 형성된 나노포어는 상하로 서로 연통되거나, 상하로 서로 비일치 되는 것을 특징으로 한다.

[0026] 상기 나노포어 막에 형성된 나노포어와 상기 나노 플레이크에 형성된 나노포어가 상하로 서로 연통되거나, 상하로 서로 비일치 되는 것을 특징으로 한다.

[0027] 상기 나노 플레이크의 표면 또는 양끝단부에는 다른 분자로 기능화한 기능기가 형성된 것을 특징으로 한다.

[0028] 상기 나노 층상 막의 두께 방향으로 상기 나노 플레이크의 길이 또는 나노 플레이크 간의 간격이 서로 다르게 적층되는 것을 특징으로 한다.

[0029] 상기 나노 층상 막에 의해 상기 나노포어가 차폐되지 않도록 상기 나노포어 막과 나노 층상 막 사이에는, 나노 층상 막의 하측 일부가 빈 공간부를 형성하는 것을 특징으로 한다.

[0030] 상기 나노포어 막과 나노 층상 막 사이에는, 기공이 형성된 스페이서막이 배치되는 것을 특징으로 한다.

[0031] 상기 나노 층상 막은 LDH(layered double hydroxide) 및 clay 중 어느 하나의 층상 구조물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0032] 상기 나노 층상 막은, 나노포어 위에 관통된 형태의 포어를 형성하면서 층상 형태로 적층되는 것을 특징으로 한다.

[0033] 상기 나노포어 막과 나노 층상 막 사이에는, 함께 일렬로 관통된 포어를 형성하도록 하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0034] 본 발명은 나노포어 막에 나노 층상 막을 결합함으로써 나노포어를 통과하려는 시료의 속도를 조절할 수 있어 효과적으로 시료를 검출할 수 있는 효과가 있다.

[0035] 또한, 본 발명은, 기존 시료의 속도를 지연시키는 나노-마이크로 입자, 아가로스 겔(agarose gel), Gel mesh 대신에 나노 플레이크(flake)와 필요에 따라 층간 간격 소재가 구비된 층상 구조로 적층한 라멜라(lamella) 형태의 적층 구조를 이용해 DNA나 바이오 물질과 같은 통과 물질 들이 나노포어를 통과하기 전에 속도를 충분히 느리게 할 수 있는 효과가 있다.

[0036] 또한, 본 발명은, DNA나 바이오 물질이 나노 크기의 층상 구조의 채널을 통과할 때, 감겨진(coiled) 형태에서

펼쳐진(stretched) 형태로 이동하게 되어 나노포어를 진입할 때 검출이 용이한 효과가 있다.

[0037] 또한, 본 발명은, 나노 물질의 플레이크(flake)를 이용한 라멜라(lamella)의 층상 구조는 제작이 간단할 뿐만 아니라, 기존의 나노포어와 결합이 용이하며, 층상 간격이나 두께, 플레이크의 크기 등의 변경을 통한 시료의 통과 속도를 조절하기가 용이한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0038] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자를 나타낸 단면도,

도 2 내지 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자에서 시료의 속도 조절을 위한 나노 층상 막의 다양한 층상 구조를 나타낸 예시도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0039] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명에 따른 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자의 바람직한 실시예에 대해 상세하게 설명한다.

[0041] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자를 나타낸 단면도이고, 도 2 내지 도 4는 본 발명의 실시예에 따른 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자에서 시료의 속도 조절을 위한 나노 층상 막의 다양한 층상 구조를 나타낸 예시도이다.

[0042] 도 1 내지 도 4를 참조하여, 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자는, 나노포어 막(100), 제1 저장소(200), 제2 저장소(300), 제1 전극(410)과 제2 전극(420) 및 나노 층상 막(500)을 포함하는 구성요소로 이루어지며, 이를 상세히 설명하면 다음과 같다.

[0043] 나노포어 막(100)은, 약 100nm 이하의 두께로 이루어지고, 약 100nm 이하의 지름으로 이루어진 나노포어(110)가 나노포어 막(100)에 적어도 1개 이상 형성된다.

[0044] 그리고, 나노포어 막(100)의 일측면 또는 타측면 중 어느 하나 이상에는 약 1,000nm 이하 두께의 층상 구조를 가지는 나노 층상 막(500)이 결합된 구조로 구성된다.

[0045] 여기서, 나노포어 막(100)의 재료는 일반적으로 많이 사용되는 SiO2, SiN3, HfO_2 및 TiO_2 와 같은 유전체(Dielectric material)가 약 100nm 이하의 두께로 만들어진 나노박막이 사용될 수 있으며, 여기에 약 100nm 이하의 구멍인 나노포어(110)를 뚫는 것이 바람직하다.

[0046] 또한, 상기의 나노포어 막으로 2차원 물질인 Si, 그래핀, 그래핀옥사이드, h-BN, MoS_2 , $MoSe_2$, WS_2 , WSe_2 , HfS_2 , $MoTe_2$, MXenes를 포함해서 두께가 약 1nm 내지 약 10nm 사이의 단원자 및 단분자에 의해 이루어지거나 이를 적층 또는 하이브리드화한 물질일 수 있다. 특히, 상기의 나노포어 막은 두께가 얇아질수록 검출영역이 작아져서 더 미세한 물질을 검출하는데 효과가 있다.

[0047] 이때, 나노포어 막(100)의 일측면 또는 타측면에는, 두께가 약 1,000nm 이하인 플레이크(flake)(510) 형태의 나노 물질들이 층상 구조로 형성된 나노 층상 막(500)을 결합하게 된다. 더욱 바람직하게는 약 100nm 또는 약 10nm 이하가 바람직하다.

[0048] 이는 통과하는 시료가 지나치게 오랜 시간 동안 나노 층상 막(500) 안에서 움직이게 되면 검출 시간이 느려질 수 있으며, 일부 층상에 트랩(trap)될 확률이 더 커질 수 있기 때문이다.

[0049] 한편, 나노 층상 막(500)은 LDH(layered double hydroxide), clay와 같은 층상 구조물을 포함할 수 있다.

[0050] 이때 사용되는 물질은 층상 구조를 특징으로 하는 일종의 이온성 고체인 층상이중수산화물(LDH), 단분자 또는 단원자로 이루어진 그래핀옥사이드를 포함한 다양한 나노 물질들이 사용될 수 있으며, 층상 구조 형성이 유리한 점토(clay)와 같은 2차원 형상의 물질들이 사용될 수 있으며, 이외에도 유사한 형태를 가지는 다양한 층상형 물질들을 활용해 만들 수 있다.

[0051] 또한, 상기의 2차원 형상의 물질들이 층상을 이룰 때 층상 구조의 간격을 조절하기 위해 층간간격조절물질(900)을 부가할 수 있다. 즉, 금속, 세라믹, 폴리머 등의 나노입자와 나노와이어 및 탄소나노튜브와 같은 두께나 직경이 약 100nm 이하인 다양한 소재들이 활용될 수 있다.

[0052] 도 1은 나노포어 막(100)에 나노 크기의 구멍인 나노포어(110)가 뚫려 있으며, 이를 위해 FIB, TEM, 전자빔리소

그래피(E-beam lithography), 절연파괴(Electric breakdown)등의 다양한 방법이 사용될 수 있다.

[0053] 도 1에 도시된 것은, 전형적인 나노포어 소자로서 Si/SiO2 또는 Si/Si3N4의 소재를 마스크를 이용해 원하는 위치에서 Back etching을 통해 나노포어 막(100)을 남겨두고 큰 공간을 만들어낸 후, 이후 나노 크기의 구멍을 별도로 뚫는 공정을 사용한다. 이때, 본 발명에서는 나노 크기의 층상 구조를 가진 막을 준비한다.

[0054] 예를 들어, 그래핀옥사이드의 경우 일반적으로 플레이크(flake)(510) 형태를 가지며, 이를 용액에 분산한 상태에서 진공 필터링(Vacuum filtering) 방법으로 플레이크(510) 보다 작은 포어를 가지는 지지체 위에서 진공을 이용해 용액을 통과시키고, 플레이크(510)는 적층되어 얇은 막을 형성할 수 있다.

[0055] 이때, 막의 두께는 적층되는 용액 안에 포함된 그래핀옥사이드의 양에 비례한다. 또한, 플레이크(510)의 크기를 조절하기 위해서는 합성 단계에서 크기를 조절하거나 제조된 플레이크(510)를 추가적으로 음파처리(Sonication) 등의 방법으로 더 잘게 자르는 공정을 추가할 수 있다. 또한, 플레이크(510)의 평면에 추가적으로 구멍을 더 만들기 위해서 파우더(Powder) 형태의 플레이크(510)에 플라즈마(Plasma) 처리를 할 수도 있다.

[0056] 이후에 적층된 그래핀옥사이드 막을 나노포어 막(100) 위에 그대로 전사한다. 이후에 나노포어 막(100)과 나노 층상 막(500)이 결합되고, 다음으로 위/아래로 제1 저장소(200)와 제2 저장소(300)를 연결한다. 보다 원활한 연결 및 누출(leakage) 발생을 줄이기 위해 중간에 PDMS나 카본테이프(carbon tape)와 같은 밀봉(selaing) 소재를 삽입할 수 있다.

[0057] 도 1에서는, 제1 저장소(200)와 제2 저장소(300)에 용액을 채우고, 제1 저장소(200)에 들어있는 나노 물질인 시료가 제1 전극(410)과 제2 전극(420)에 가해진 전압에 의해 제1 저장소(200)에서 제2 저장소(300)로 움직이게 된다. 일예로 통과하는 물질인 시료가 DNA라고 하면, DNA는 일반적으로 전기영동력(eletrophoretic force)에 의해 이동하게 된다.

[0058] 이때, 나노 층상 막(500)을 먼저 통과하게 되는데, 나노 층상 막(500)은 채널(520)의 높이가 매우 좁기 때문에 이를 따라 움직이는 속도가 매우 느려지게 되며, 나노 층상 막(500)을 빠져나오면서 나노포어 막(100)으로 이동하고자 할 때 나노 층상 막(500)과의 상호작용에 의해 이동 속도가 둔화되게 된다.

[0059] 이러한 과정을 연결된 두 전극(410, 420)의 전류를 측정함으로써 블로킹 전류(blocking current)를 측정하게 된다.

[0060] 도 2에서는, 나노포어 막(100)과 나노 층상 막(500)이 서로 이격 없이 바로 결합했을 경우에 나노 층상 막(500)의 플레이크(510) 간의 간격 부위에 나노포어(110) 부분이 연결되면 시료가 통과할 수 있지만, 플레이크(510)의 표면 부분과 나노포어 막(100)이 바로 결합되면 시료가 통과할 수 없는 문제가 발생할 수 있으므로 이를 방지하기 위한 것이다.

[0061] 즉, 도 2a에는 나노 층상 막(500)의 일부분을 가공하여 나노포어(110)가 형성되어 있는 부분과 직접 접촉하지 않도록 빈 공간부(700)를 만드는 것이다.

[0062] 이를 위해서 레이저들을 이용해 나노 층상 막(500)의 일부분을 제거할 수 있다. 또한, 도 2b에서는, 보다 간단하게 플레이크(510)에 형성된 나노포어(511)의 크기 보다는 작고 나노포어(110) 보다 더 큰 크기의 기공(810)을 가진 스페이서(spacer)막(800)을 사이에 두는 것이다.

[0063] 예를 들어, 플레이크(510)의 크기가 약 5㎛ 이면, 기공(810)이 약 3㎛ 정도의 스페이서막(800)을 중간에 두어 플레이크(510) 간의 간격에 의한 틈새가 하나 이상 스페이서막(800)의 기공에 노출되도록 하고, 이에 이 기공(810) 안에 나노포어(511)가 위치하도록 하는 것이다.

[0064] 더 효과적인 방법으로, 도 3a에서는, 나노 층상 막(500)을 구성할 때 나노 층상 막(500)을 구성하는 플레이크(510)의 크기에 따라 플레이크(510) 사이의 간격이 달라지게 되며, 이는 시료의 통과 속도에 영향을 미치게 된다.

[0065] 즉, 플레이크(510)의 크기가 작을수록 더 조밀해지면서 통과 속도가 느려지는 경향이 있다. 다만 플레이크(510)의 크기가 클 경우 통과 물질인 시료가 돌아가는 반경이 커지기 때문에 시료와 플레이크(510)의 상호결합력과 같은 특성에 따라 그 통과 속도가 달라질 수 있다.

[0066] 도 3a에서는, 서로 다른 플레이크(510)의 크기로 만들어진 나노 층상 막(500)을 적층한 복합막을 사용할 수 있다. 만약 도 3a와 같이 최상측의 큰 플레이크(510a), 중간측의 중간 플레이크(510b), 최하측의 작은 플레이크(510c)로 만들어진 나노 층상 막(500)을 순서대로 결합하면 통과 물질인 시료가 처음에는 쉽게 이동하다가 나중

에서 나노포어(110) 근처에서는 조밀한 작은 플레이크(510c)로 인해 이동이 느려지는 형태를 가질 수 있다.

[0067] 도 3b에서는, 나노 층상 막(500)의 표면이나 가장자리에 특정한 전하(음 또는 양)나 분자를 결합한 기능기(600)를 도입하여 통과하는 물질인 시료와의 상호작용을 조절할 수 있다.

[0068] 이를 위해 플레이크(510)를 제조한 후에 플레이크(510)의 표면이나 가장자리를 먼저 기능화하고, 이후 층상 구조로 제작하는 방법을 사용할 수 있다.

[0069] 도 3c에서는, 플레이크(510)를 제작할 때 플레이크(510)의 표면에 구멍을 미리 만들어두어 통과 물질인 시료가 보다 용이하게 투과되도록 하는 방법이다. 상술한 바와 같이, 플라즈마(plasma) 에칭과 같은 방법으로 나노 물질의 표면에 많은 결함(defect)을 만들어 낼 수 있으며, 구멍의 양과 크기를 어느 정도 조절할 수 있다.

[0070] 도 3d에서는 플레이크(510) 간의 간격을 조절하기 위해 다른 나노크기의 물질이 층간 간격을 조절하게 된다. 이러한 물질은 나노입자, 나노와이어, 탄소나노튜브, 2차원소재 등 금속, 금속산화물, 반도체산화물, 폴리머 등 다양한 나노소재들이 사용될 수 있으며, 나노물질의 두께나 직경이 약 100nm 이하인 것이 바람직하다.

[0071] 부연하면, 나노 층상 막(500)은 2차원 형태의 나노물질들과 층간 간격을 조절할 수 있는 다른 나노물질들이 하이브리드 형태로 적층된다. 여기서, 다른 나노물질은 실리콘, 금속 등의 나노입자, 나노와이어 및 탄소나노튜브 등의 0차원, 1차원 나노물질 및 2차원의 다양한 나노소재를 포함할 수 있다.

[0072] 도 4a에서는, 나노포어 막(100)에 구멍을 뚫을 때, 그 위 또는 아래에 함께 결합된 나노 층상 막(500)까지 일렬로 함께 구멍을 뚫는 형태를 만들어 통과하는 물질인 시료의 속도를 늦출 수 있다.

[0073] 이러한 나노 층상 막(500)에 뚫린 포어는 전체 블로킹 전류(blocking current)에 미치는 영향이 크지 않아서 측정 정밀도에 미치는 영향은 크지 않으며, 나노 층상 막(500)에 형성된 포어와 DNA의 상호작용에 의해 DNA가 느리게 움직일 수 있다.

[0074] 이와 유사하게 통과 물질인 시료가 보다 용이하게 나노포어(110)에 진입하도록 하기 위해 도 4b와 같이, 나노 층상 막(500)의 일부를 관통하는 구멍을 나노포어(110) 근처에 1개 또는 복수로 형성하여 DNA가 빠르게 층상 구조물인 나노 층상 막(500)의 채널(520) 안으로 진입한 후 나노포어(110)를 찾아가도록 만들 수 있다. 이때 관통하는 구멍의 크기는 나노포어(110)의 크기보다 크지만 크기를 제한하지는 않는다.

[0075] 그리고, 나노 층상 구조를 형성하기 위해 그래핀옥사이드 물질을 이용하게 되면 층간 간격이 약 1.3nm 내지 약 1.4nm 정도를 가지는 나노 층상 막(500)을 형성할 수 있으며, 열처리를 통해 층간 간격을 약 1nm 이하로 더 줄일 수도 있다. 이 크기는 단일 DNA의 직경과 유사하거나 약간 큰 정도이다.

[0076] 이러한 그래핀옥사이드는 친수성 성질을 가지고 있어서 용액안에서 습윤(wetting)이 잘 일어나게 된다.

[0077] 본 발명의 구체적인 실시 예로서 나노포어 막(100)으로 h-BN을 이용하고, 수 nm 이하의 크기를 가지는 구멍인 나노포어(110)를 뚫은 후, 그래핀옥사이드 나노 층상 막(500)과 결합하게 되면 매우 우수한 검출 소자를 제작할 수 있다.

[0078] 특히, 통과 물질인 시료가 DNA나 RNA인 경우에 단층 h-BN은 절연성 특성을 가지고 있어서 노이즈가 상대적으로 적으며, 두께가 매우 얇아 염기서열을 읽을 정도의 해상도를 확보할 수 있으며, 나노 층상 막(500)의 경우에 생체물질의 이동을 느리게 함으로써 패치 클램프(Patch clamp)와 같은 기존의 측정 장비로 단일 염기의 이동 속도에 맞춰 신호를 검출할 수 있는 충분한 시간을 확보할 가능성이 매우 높다.

[0080] 이상에서는 본 발명을 바람직한 실시예에 의거하여 설명하였으나, 본 발명의 기술적 사상은 이에 한정되지 아니하고 청구항에 기재된 범위 내에서 변형이나 변경 실시가 가능함은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명백한 것이며, 그러한 변형이나 변경은 첨부된 특허청구범위에 속한다 할 것이다.

산업상 이용가능성

[0081] 본 발명의 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자는 느려진 측정신호를 통해 보다 정확하게 통과하는 피검사체를 분석할 수 있다. 따라서, 나노 층상 구조막이 결합된 나노포어 소자는 DNA, 마이크로 RNA의 서열결정(sequencing) 뿐만 아니라 다양한 나노 물질을 분석하는 장치로 활용할 수 있다.

부호의 설명

[0082] 100: 나노포어 막 110, 511: 나노포어

200: 제1 저장소 300: 제2 저장소

410: 제1 전극 420: 제2 전극

500: 나노 층상 막 510: 나노 플레이크

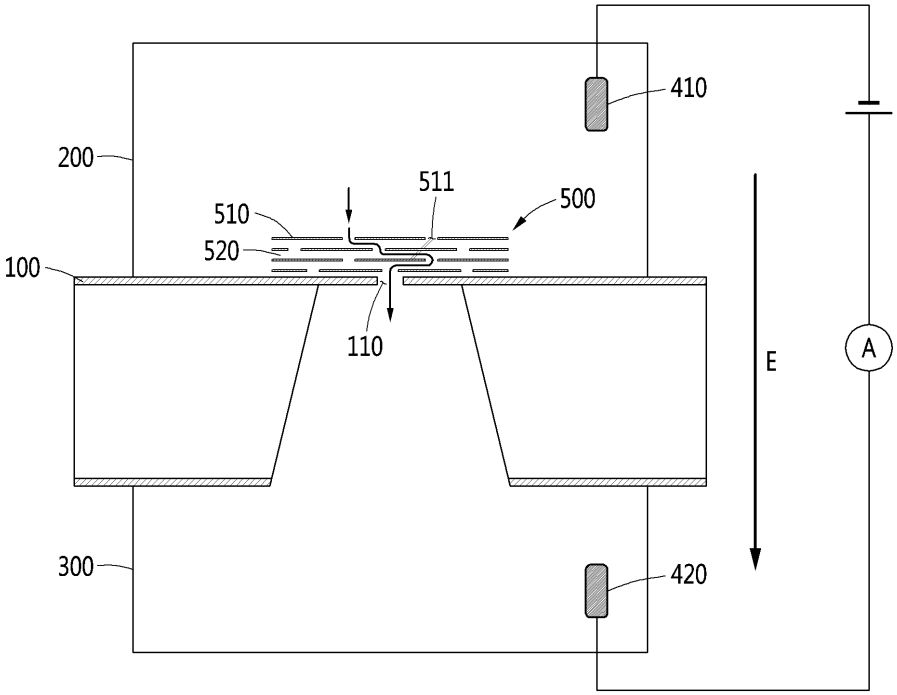
520: 채널 600: 기능기

700: 공간부 800: 스페이서막

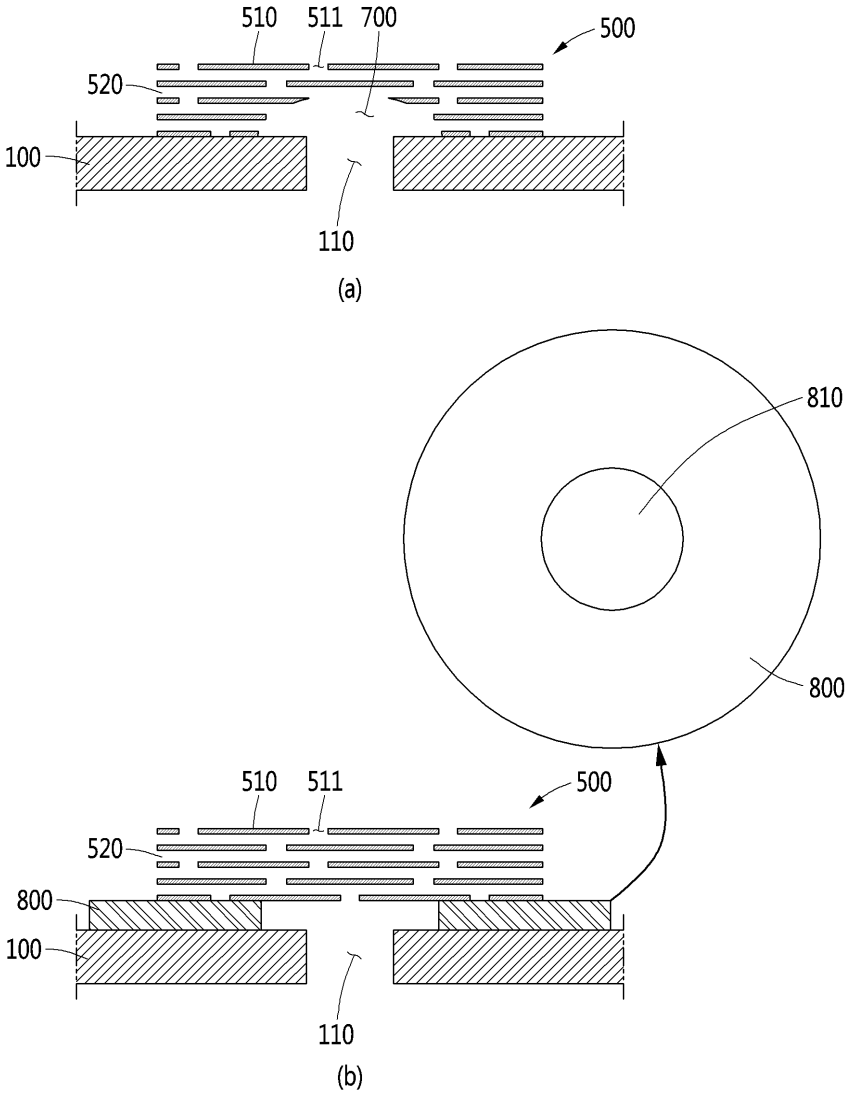
810: 기공 900: 층간간격조절물질

도면

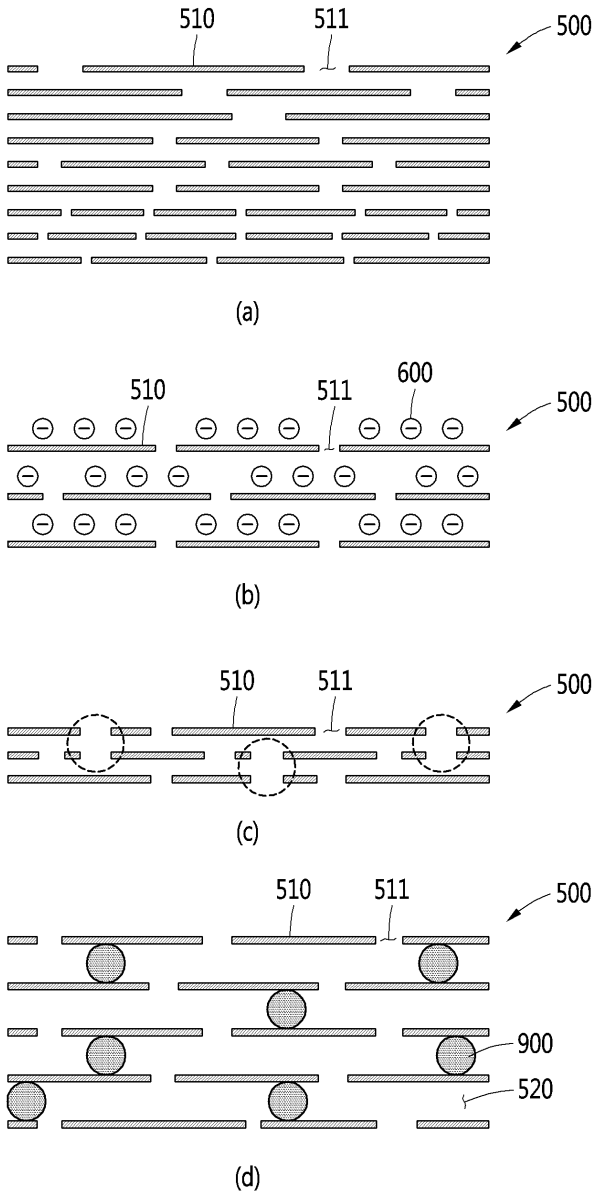
도면1



도면2


510
511
700
500
520
100
110
(a)
810
800
510
511
500
520
800
100
110
(b)

도면3



도면4

