(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0097416
(43) 공개일자 2018년08월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12Q 1/68 (2018.01)
(52) CPC특허분류
C12Q 1/6834 (2018.05)
C12Q 1/689 (2018.05)
(21) 출원번호 10-2017-0024410
(22) 출원일자 2017년02월23일
심사청구일자 2017년02월23일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
주진수
서울특별시 중랑구 신내로21길 16, 525동 402호(묵동, 신내5단지두산아파트)
한규현
서울특별시 성동구 고산자로 164, 116동 2302호(행당동, 행당한신아파트)
조성기
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 자연계캠퍼스 아산이학관 447
(74) 대리인
김등용, 김홍석

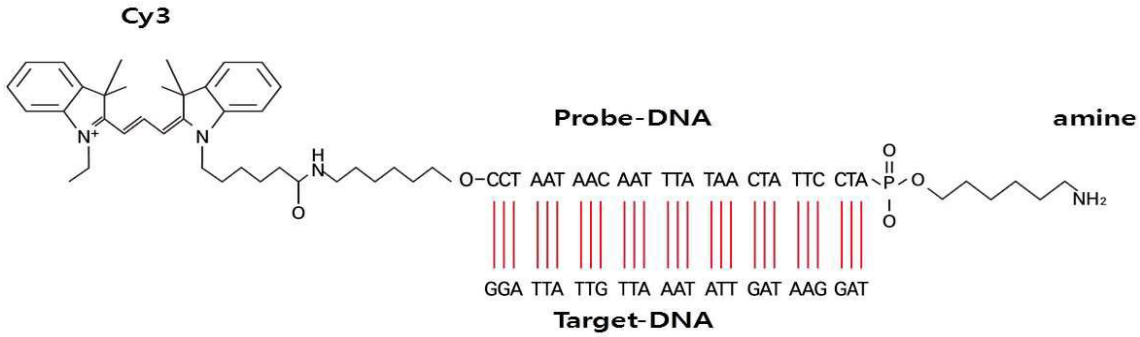
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **텅스텐 디셀레나이드를 이용한 고감도 바이오 센서 및 이를 이용한 센싱 방법**

(57) 요 약

본 발명은 텅스텐 디셀레나이드를 이용한 고감도 바이오 센서 및 이를 이용한 센싱 방법에 관한 것이다. 본 발명은, 기판 상에 형성된 활성층 및 활성층 상에 형성된 프로브 DNA를 포함하고, 프로브 DNA와 검출하고자 하는 타겟 DNA 의 상보 결합시 발생하는 에너지 변화에 기인한 포토 루미네선스를 감지하는 것을 특징으로 한다. 본 발명에 의하면 p형 반도체 물질인 단일층 WSe_2의 광 발광 특성을 이용하여 고감도의 바이오 센싱이 가능한 바이오 센서를 구현할 수 있다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
C12Q 2563/103 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2016923599
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 (원천)글로벌프론티어
연구과제명 [이지바로]전자기 파동에너지 극한제어 기술
기 여 율 1/1
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2016.07.01 ~ 2017.04.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

기판 상에 형성된 활성층; 및

상기 활성층 상에 형성된 프로브 DNA;

를 포함하고,

검출하고자 하는 타겟 DNA가 상기 프로브 DNA와 상보 결합할 때 발생하는 에너지 변화로 인한 포토 루미네선스를 감지하여 특정 바이오 물질을 검출하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센서.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 활성층은 전이금속 다이칼코겐 화합물 층을 포함하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센서.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 전이금속 다이칼코겐 화합물은 텅스텐 디셀레나이드(WSe_2)를 포함하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센서.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 프로브 DNA에는 발광염료가 결합되어 있는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센서.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 발광염료는 Cy3를 포함하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센서.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 타겟 DNA는 탄저균 DNA를 포함하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오센서.

청구항 7

프로브 DNA와 검출하고자 하는 타겟 DNA 의 상보 결합시 발생하는 에너지 변화로 인한 포토 루미네선스를 감지하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센싱 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 활성층으로는 전이금속 다이칼코겐 화합물 층을 사용하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센싱 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 전이금속 다이칼코겐 화합물로는 단일층의 WSe2를 사용하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센싱 방법.

청구항 10

제7항에 있어서, 상기 프로브 DNA로는 발광염료가 결합된 것을 사용하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센싱 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 발광염료로는 Cy3를 사용하는 것을 특징으로 하는, 고감도 바이오 센싱 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 2차원 박막 반도체를 이용한 고감도 바이오센서 및 이를 이용한 센싱 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 전이금속 다이칼코겐 (TMD, Transition Metal Dichalcogenides) 반도체 물질인 WSe_2 단일층의 높은 광발광 특성을 이용하여 특정 DNA (예, 탄저균)를 검출할 수 있는 고감도 바이오 센서 및 이를 이용한 센싱 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 광 신호를 이용한 바이오 센서의 핵심 원리로는 단일 DNA가 서로 결합해 완전체를 이룰 때 에너지 전달 효과가 발생하여 활성층인 2차원 WSe_2 반도체의 광 발광 신호의 관찰로 센싱을 가능하게 한다. 대표적인 예로, 단일로 나눠진 유기 발광 물질이 부착된 DNA가 활성층 반도체 발광 물질과 붙어있는 경우 각 단일 DNA가 서로 결합하게 되어 완전체를 이루게 되면 DNA를 통하여 발광 물질간의 에너지 전달 효과가 발생한다. 이로 인해 두 개의 발광 물질 중 1개의 광 신호가 작아짐과 동시에 다른 1개의 광 신호가 증가하게 되는 이를 확인하여 DNA를 검출하게 된다.

[0003] 이 발명은 DNA의 에너지 전달 효과 기술을 광 반응 신호가 좋은 반도체 물질에 적용하여 바이오 센서로써 이용이 가능함을 확인하고자 한다.

[0004] 전이금속 다이칼코겐 물질은 2차원 구조의 반도체 물질로써 특히 단일층은 광 소자로써 각광을 받는 물질이다. 최근에는 완전체 DNA의 에너지 전달 효과를 전이금속 다이칼코겐 물질 중 MoS_2, WS_2 등에 적용하여 광 바이오 센서 기술이 보고되고 있다. 특히, MoS_2는 인체에 무해한 물질로써 단일층의 광 특성을 이용하여 초고감도 바이오 센서에 대한 연구가 진행되고 있다.

[0005] 이 발명은 논문으로 보고가 많이 되지 않은 광 신호가 좋은 다른 단일층 전이금속 다이칼코겐 반도체 물질을 이용하여 새로운 물질에 대한 광 바이오 센서로써의 이용 가능성을 찾기 위한 것이다. p형 WSe_2 물질은 단일층에서 우수한 광 반응성을 보이지만 완전체 DNA를 이용한 바이오 센서의 연구가 보고 되지 않았다. 이에 본 발명에서는 단일층 WSe_2와 유기발광 물질이 부착된 프로브-DNA(probe-DNA)와 검출하고자 하는 target-DNA를 결합하여 광발광 (Photo Luminiscence) 신호를 관찰하여 광 바이오 물질을 검출하는 바이오 센서를 개발하고자 한다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 1. 공개특허공보 제10-2015-0051574호(2015.05.13.)

(특허문헌 0002) 2. 등록특허공보 제10-1300564호(2013.08.21.)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명에서는 텅스텐 디셀레나이드를 이용한 고감도 바이오 센서 및 이를 이용한 센싱 방법을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 측면은, 기판 상에 형성된 활성층 및 활성층 상에 형성된 프로브 DNA를 포함하고, 프로브 DNA와 검출하고자 하는 타겟 DNA 의 상보 결합시 발생하는 에너지 변화에 기인한 포토 루미네선스를 감지하는 것을 특징으로 하는 고감도 바이오 센서일 수 있다.

[0009] 활성층은 전이금속 다이칼코겐 화합물 층을 포함할 수 있으며, 전이금속 다이칼코겐 화합물은 텅스텐 디셀레나이드(WSe_2)를 포함할 수 있다.

[0010] 프로브 DNA에는 발광염료가 결합되어 있을 수 있으며, 발광염료는 Cy3를 포함할 수 있다.

[0011] 타겟 DNA는 탄저균 DNA를 포함할 수 있다.

[0012] 본 발명의 다른 측면은, 프로브 DNA와 검출하고자 하는 타겟 DNA 의 상보 결합시 발생하는 에너지 변화로 인한 포토 루미네선스를 감지하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 고감도 바이오 센싱 방법일 수 있다.

[0013] 활성층으로는 전이금속 다이칼코겐 화합물 층을 사용할 수 있으며, 전이금속 다이칼코겐 화합물로는 단일층의 WSe_2를 사용할 수 있다.

[0014] 프로브 DNA로는 발광염료가 결합된 것을 사용할 수 있으며, 발광염료로는 Cy3를 사용할 수 있다.

발명의 효과

[0015] 본 발명에 의하면, p형 반도체 물질인 단일층 WSe_2의 광 발광 특성을 이용하여 고감도의 바이오 센싱이 가능한 바이오 센서를 구현할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 단일층 WSe_2의 분자 구조 모식도이다.

도 2는 도2는 Cy3/p-DNA와 그와 결합이 가능한 염기 서열이 있는 t-DNA의 화학구조에 대한 모식도이다.

도 3은 WSe_2 조각에 대한 광학 현미경 사진이다.

도 4에는 도 3의 WSe_2 조각을 CCD로 촬영한 사진이다.

도 5는 광 발광 맵핑(Photo Luminescense mapping) 사진이다.

도 6는 도 3의 붉은 점 표시된 3개 지점에서의 광 발광(photoluminescence) 신호 측정 결과 그래프이다.

도 7은 Cy3가 부착된 probe-DNA("Cy3/p-DNA")의 광 발광 신호에 대한 측정 결과 그래프이다.

도 8은 단일층 WSe_2 위에 Cy3/p-DNA 용액을 도포하는 공정을 도시한 모식도이다.

도 9는 단일층 WSe_2 와 Cy3/p-DNA 가 결합하여 형성된 하이브리드 구조를 도시한 모식도이다.

도 10은 단일층 WSe_2 에 100 nM 농도의 Cy3/p-DNA 용액을 도포하고 건조한 경우에 대한 광학현미경 사진이다.

도 11에 광 발광 맵핑 결과이다.

도 12는 도 11의 각 지점에서 WSe_2의 광 발광 신호를 측정한 결과 그래프이다.

도 13은 도 11의 각 지점에서 Cy3/p-DNA의 광 발광 신호를 측정한 결과 그래프이다.

도 14는 WSe_2 광 발광 신호를 엑시톤과 트리온으로 분리 도시한 그래프이다.

도 15는 도 12의 각 위치에서의 WSe_2 광 발광 신호를 엑시톤(exciton)과 트리온(trion)으로 분리 도시한 그래프이다.

도 16은 WSe_2/Cy3/p-DNA의 건조 후 광학현미경 사진(빨간 점: 광 발광 신호를 얻은 점)(좌측), WSe_2 광 발광 맵핑 사진(가운데) 및 WSe_2/Cy3/p-DNA의 광 발광 맵핑 결과(우측)이다.

도 17은 도 16의 각 지점에서 WSe_2 광 발광 신호(좌측) 및 Cy3/p-DNA 광 발광 신호(우측)를 측정한 결과 그래프이다.

도 18는 t-DNA 도포 공정에 대한 모식도이다.

도 19는 t-DNA 용액 농도가 70nM 인 경우의 맵핑 결과이다(WSe_2 영역(좌측), WSe_2/Cy3/p-DNA 영역(가운데), WSe_2/Cy3/p-DNA + target-DNA 영역(우측)).

도 20은 도 19의 각 붉은 점에서의 WSe_2 광 발광 신호를 측정한 결과 그래프이다.

도 21은 도 19의 각 붉은 점에서의 Cy3/p-DNA 광 발광 신호를 측정한 결과 그래프이다.

도 22는 도 20의 WSe_2 광 발광 신호를 각각 엑시톤과 양의 트리온으로 분리하여 도시한 그림이다.

도 23 은 t-DNA 용액의 농도를 100 nM로 한 경우에 대한 광학현미경 사진(상단 맨 좌측), 맵핑 결과(상단 좌측부터 두 번째 내지 네 번째), WSe_2 광 발광 신호 측정 결과(하단 3개)에 대한 그림이다.

도 24 에는 t-DNA 용액의 농도를 50 nM로 한 경우에 대한 광학현미경 사진(상단 맨 좌측), 맵핑 결과(상단 좌측부터 두 번째 내지 네 번째), WSe_2 광 발광 신호 측정 결과(하단 3개)에 대한 그림이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 형태들을 설명한다. 본 발명의 실시 형태는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 이하 설명하는 실시 형태로 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시 형태는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 더욱 완전하게 설명하기 위해서 제공되는 것이다. 따라서, 도면에서의 요소들의 형상 및 크기 등은 보다 명확한 설명을 위해 과장될 수 있으며, 도면상의 동일한 부호로 표시되는 요소는 동일한 요소이다.

[0019] 본 발명은 전이금속 다이칼코겐 (TMD, Transition Metal Dichalcogenides) 반도체 물질인 WSe_2 단일층의 높은 광 발광 특성을 이용하여 특정 DNA (예, 탄저균)를 검출할 수 있는 고감도 바이오 센서에 관한 것이다.

[0021] 본 발명의 일 측면은, 기판 상에 형성된 활성층 및 활성층 상에 형성된 프로브 DNA를 포함하고, 프로브 DNA와 검출하고자 하는 타겟 DNA 의 상보 결합시 발생하는 에너지 변화에 기인한 포토 루미네선스를 감지하는 것을 특징으로 하는 고감도 바이오 센서일 수 있다.

[0023] 기판으로는 반도체 박막을 그 위에 형성할 수 있는 물질이라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 구체적으로 SiO_2/Si 기판을 사용할 수 있다. 하지만 이에 한정되는 것은 아니다.

[0025] 기판 상에 활성층을 형성할 수 있다. 활성층은 2차원 반도체 박막일 수 있다. 활성층의 광 발광(포토 루미네선

스) 특성이 우수한 반도체 박막을 사용할 수 있다. 구체적으로는 전이금속 다이칼코겐 화합물을 사용할 수 있다. 전이금속 다이칼코겐 화합물은 텅스텐 디셀레나이드(WSe_2)를 포함할 수 있다. 활성층의 경우 광 발광 특성이 우수해야 고감도의 센싱이 가능하다.

[0027] 광 발광 특성은 다층 구조의 경우보다 단일층 구조의 경우 더 우수하다. 예를 들어, 텅스텐 디셀레나이드의 경우 다층 구조보다 단일층에서 가장 강한 광 발광 특성을 나타낸다. 이러한 광 발광 특성은 광 발광 맵핑(PL mapping) 측정법을 통하여 광 발광 신호의 변화를 측정할 수 있다.

[0029] 타겟 DNA 는 검출하고자 하는 대상 바이오 물질(생체 물질)의 DNA 를 의미한다. 타겟 DNA는 해당 바이오 물질 고유의 염기서열을 포함하고 있다. 프로브 DNA는 타겟 DNA와 상보적으로 결합할 수 있는 염기서열을 가지는 DNA를 말한다. 프로브 DNA가 타겟 DNA와 만나게 되면 상보적으로 결합하게 된다. 검출하고자 하는 특정 생체 물질의 DNA 를 알고 있으면 이에 상보적으로 결합할 수 있는 프로브 DNA 를 준비함으로써 바이오 센서를 제조할 수 있다.

[0031] 타겟 DNA는 탄저균 DNA를 포함할 수 있다. 하지만 이에 한정되는 것은 아니며, 어떠한 생체물질에 대응되는 DNA라도 포함할 수 있다.

[0032] 탄저균 DNA처럼 아데닌 (A), 구아닌 (G), 티민 (T) 등의 염기 서열을 가진 DNA 외에도 단일 단백질 (protein), 단백질/DNA, 단백질/RNA, 전립선 암세포 (PSA), 방선균 등 DNA로 이루어진 생체 물질이나 분자를 이용하여 센싱으로 이용이 가능하다.

[0034] 프로브 DNA에는 발광물질이 결합되어 있을 수 있다. 프로브 DNA를 기판 상에 도포하는 경우 프로브-DNA(probe-DNA) 자체는 광 발광 특성이 없으므로 기판 상의 어느 위치에 얼마만큼의 양이 존재하는지 확인하기 어렵다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 발광물질을 프로브 DNA 에 결합시키고, 결합시킨 발광물질을 추적함으로써 간접적으로 프로브 DNA 의 위치와 농도 및 분포 등을 확인할 수 있다. 발광물질로는 이에 제한되는 것은 아니나 유기 발광물질을 사용할 수 있다. 구체적으로는 Cy3 발광 염료를 사용할 수 있다.

[0035] Cy3 외에도 발광 염료는 약 500 ~ 650 nm 인 눈에 보이는 빛의 파장대에서 광 발광 신호를 가지며, Cy5, TAMRA, TET, FAM, HEX, ROX, rhodamine6G 등의 유기 발광 염료를 DNA 확인용 물질로 많이 사용할 수 있다.

[0037] 본 발명의 다른 측면은, 프로브 DNA와 검출하고자 하는 타겟 DNA 의 상보 결합시 발생하는 에너지 변화로 인한 포토 루미네선스를 감지하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 고감도 바이오 센싱 방법일 수 있다.

[0039] 타겟 DNA와 상보적으로 결합할 수 있는 염기서열을 가지는 프로브 DNA가 타겟 DNA와 만나게 되면 서로 상보적으로 결합하게 되고, 이때 에너지 변화가 발생하게 되고 이 과정에서 발생하는 포토 루미네선스를 감지하여 타겟 DNA를 가지고 있는 특정 생체 물질(바이오 물질)을 검출(센싱)할 수 있다.

[0041] 활성층으로는 전이금속 다이칼코겐 화합물 층을 사용할 수 있으며, 전이금속 다이칼코겐 화합물로는 단일층의 WSe_2를 사용할 수 있다. 광 발광 특성은 다층 구조의 경우보다 단일층 구조의 경우 더 우수하다. 예를 들어, 텅스텐 디셀레나이드의 경우 다층 구조보다 단일층에서 가장 강한 광 발광 특성을 나타낸다. 이러한 광 발광 특성은 광 발광 맵핑(PL mapping) 측정법을 통하여 광 발광 신호의 변화를 측정할 수 있다.

[0043] 이하에서는 실시예를 통하여 본 발명에 대하여 보다 상세하게 설명한다.

[0045] 1. 단일층 WSe_2

[0047] 먼저, PMDS 스탬프를 이용하여 벌크 WSe_2를 박막으로 분리한 후 이를 300 nm 두께의 SiO_2/Si 기판 위에 눌러 WSe_2 층을 형성하였다.

[0048] 다음으로, 기판 위에 형성된 WSe_2 층을 광학 현미경 및 CCD(charge coupled device) 로 관찰하였다.

[0049] 도 3에 WSe_2 조각에 대한 광학 현미경 사진을 나타내었고, 도 4에는 도 3의 WSe_2 조각을 CCD로 촬영한 사진을 나타내었다. 도 3 및 도 4를 참조하면, WSe_2 는 단일층(Mono), 이층(Bi), 다층(Multi)의 구조를 가짐을 확인할 수 있다.

[0050] 도 4를 참조하면, 가장 밝게 빛나는 부분이 단일층 WSe_2 인데, 이는 다음과 같은 과정을 통하여 확인하였다.

[0051] 고해상도 레이저 공초점 현미경(LCM) 장비를 이용하여 광 발광 (Photoluminescence(PL)) 맵핑(mapping)을 측정하였으며, 그 결과를 도 5에 도시하였다. 도 5는 광 발광 맵핑으로 얻은 사진이다.

[0052] 도 3에서 빨간 점으로 표시된 3개 지점의 광 발광(photoluminescence) 측정 결과를 도 6에 나타내었다. 도 6을 참조하면, 단일층 WSe_2의 경우 광 발광 신호는 파장이 750nm 부근에서 나타나고, 또한, 단일층 (Mono) WSe_2 에서 가장 강한 광 발광 신호가 나타남을 확인할 수 있다. 이러한 결과로부터 초미세 감지를 위한 바이오 센싱에는 단일층 WSe_2를 사용하는 것이 바람직하다는 점을 확인할 수 있다.

[0054] 2. target-DNA ("t-DNA")

[0056] 탄저균에서 추출한 DNA의 염기 서열로 이루어진 27-mer target-DNA 증류수에 분산시켜 이를 target-DNA로 준비하였다.

[0058] 3. Cy3가 부착된 probe-DNA ("Cy3/p-DNA")

[0060] Cy3 염료 끝에 부착된 probe-DNA를 증류수에 분산시켜 이를 프로브(probe)-DNA 로 준비하였다. Cy3와 probe-DNA를 붙여서 사용하는 이유는, probe-DNA는 광 발광 신호가 없으므로 기판 상 어느 위치에 있는지를 확인하기 어려운데 유기 발광 물질인 Cy3 염료에 결합한다면 Cy3의 광 발광 신호를 관찰함으로써 probe-DNA의 위치와 농도 분포 등을 간접적으로 확인할 수 있기 때문이다. 도 7에 Cy3가 부착된 probe-DNA("Cy3/p-DNA")의 광 발광 신호에 대한 결과 도시하였다. 도 7을 참조하면, Cy3/p-DNA 의 경우에는 520~650nm 부근에서 나타남을 확인할 수 있다.

[0062] 4. 단일층 WSe_2 에 Cy3/p-DNA 가 결합한 하이브리드("WSe_2/Cy3/p-DNA")

[0064] 단일층 WSe_2 상에 물에 분산된 Cy3/p-DNA 용액을 나노 피펫을 이용하여 도포한 후, 진공 상태에서 3일 동안 건조함으로써, 단일층 WSe_2 에 Cy3/p-DNA 가 결합한 하이브리드(WSe_2/Cy3/p-DNA)를 마련하였다.

[0066] 도 8에 단일층 WSe_2 위에 Cy3/p-DNA 용액을 도포하는 공정을 모식적으로 도시하였다. 도 9에는 건조 후 단일층 WSe_2 와 Cy3/p-DNA 가 결합하여 형성된 하이브리드 구조를 모식적으로 도시하였다. 도 9를 참조하면, 화살표 방향으로 진행할수록 Cy3/p-DNA의 양이 증가하고 있음을 도시하고 있지만, 이와 반대로 감소할 수도 있다.

[0067] 광 발광 맵핑시, 동일한 조건에서 광 발광 신호를 비교하기 위하여 WSe_2 의 일부 영역에만 도포할 수 있다. 만약 WSe_2 의 크기가 너무 작아 일부 영역에만 도포하기 어려운 경우(약 10㎛)에는 도포 전에 WSe_2 에 대하여 광 발광 맵핑을 측정하고, 그 후에 전 영역에 Cy3/p-DNA 용액을 도포하고 건조시킨 한 후 다시 광 발광 맵핑 측정을 할 수도 있다.

[0069] 도 10에는 50㎛ 이상 크기의 단일층 WSe_2 에 100 nM 농도의 Cy3/p-DNA 용액을 도포하고 건조한 경우에 대한 광학현미경 사진을 나타내었다. 도 10에서, 붉은 점선 및 그 위 쪽의 흰색 점선으로 둘러싸인 영역이 WSe_2 영역이고, 붉은 점선 및 그 아래 노란 점선으로 둘러싸인 영역이 WSe_2/Cy3/p-DNA 하이브리드 영역이다.

[0071] 도 11에 광 발광 맵핑 결과를 나타내었다(도 11 내부의 우측 하단의 사진에서 노란색 박스 영역에 대하여 맵핑을 함). 도 11 에서의 빨간 점 5개 지점에서의 광 발광 신호를 얻어, WSe_2의 광 발광 신호를 도 12 에 도시하고, Cy3/p-DNA의 광 발광 신호를 도 13에 도시하였다.

[0072] 도 13에 있어서 광 발광의 세기가 클수록(1→2→3→4) WSe_2 위에 Cy3/p-DNA가 많이 분포함을 확인할 수 있다.

[0073] 도 12를 참조하면, Cy3/p-DNA의 양이 많이 분포한 곳일수록(1→2→3→4) WSe_2 광 발광에 있어서 적색 편이가 발생하고 WSe_2 광 발광 세기는 감소함을 확인할 수 있다. 이러한 현상은, 다수의 문헌의 통하여 공지된 바와 같이, WSe_2의 전자가 Cy3/p-DNA로 이동하여 p형 도핑이 발생하였다는 것으로 설명될 수 있다.

[0075] 전이금속 다이칼코겐 물질의 광 발광은 엑시톤과 트리온의 광 발광 신호로 구성되는데, WSe_2 는 p형 물질이므로 양의 트리온(2개 홀, 1개 전자)을 나타낸다. 도 14에 WSe_2 광 발광 신호를 분리하여 도시하였다.

[0076] 도 15에 도 12의 각 위치에서의 WSe_2 광 발광 신호를 엑시톤과 트리온으로 분리하여 도시하였다. 도 15를 참조하면, Cy3/p-DNA 광 발광 신호가 높게 나타나는 위치일수록 WSe_2 의 엑시톤이 양의 트리온보다 작아짐을 확인할 수 있는데, 이로부터 p형 도핑 효과가 발생함을 다시 확인할 수 있다.

[0078] 추가로, Cy3/p-DNA 용액 농도를 50nM 로 한 점을 제외하고는 위와 동일하게 하였다. 도 16에는 WSe_2/Cy3/p-DNA의 건조 후 광학현미경 사진(빨간 점: 광 발광 신호를 얻은 점)(좌측), WSe_2 광 발광 맵핑 사진(가운데) 및 WSe_2/Cy3/p-DNA의 광 발광 맵핑 사진(우측)을 도시하였다. 도 17 에는 WSe_2 광 발광 신호(좌측) 및 Cy3/p-DNA 광 발광 신호(우측)를 도시하였다. 앞의 경우와 마찬가지로, 적색 편이가 발생하고 또한 광 발광 신호의 세기가 감소하는 경향을 보임을 확인할 수 있다.

[0080] 추가로, Cy3/p-DNA 용액 농도를 200 nM 로 한 경우에도 상기와 동일한 경향을 나타냄을 확인할 수 있었다.

[0082] 5. 바이오 센서 ("WSe_2/Cy3/p-DNA + target-DNA") 성능 평가

[0084] WSe_2 위에 Cy3/p-DNA 용액을 도포한 후 3일 동안 진공 상태에서 건조시키고, 다시 그 위에 target-DNA("t-DNA")를 도포한 후 3일 동안 진공 건조시켰다(WSe_2/Cy3/p-DNA + target-DNA). 도포 공정에 대한 모식도를 도 18에 도시하였다. t-DNA 용액의 농도는 50nM, 70nM, 및 100nM 로 하였다.

[0086] (1) t-DNA 용액 농도가 70nM 인 경우

[0088] t-DNA 용액 농도가 70nM 인 경우에 대하여, 맵핑 결과를 도 19에 도시하였다(WSe_2 영역(좌측), WSe_2/Cy3/p-DNA 영역(가운데), WSe_2/Cy3/p-DNA + target-DNA 영역(우측)). 도 19의 각 사진에서 붉은 점에서의 광 발광 신호를 측정하여, WSe_2 광 발광 신호를 도 20에 도시하였고, Cy3/p-DNA 광 발광 신호를 도 21에 도시하였다.

[0090] 도 20 및 도 21을 참조하면, WSe_2/Cy3/p-DNA 영역의 경우, WSe_2 광 발광 신호는 적색 편이하면서 발광의 세기가 감소함을 확인할 수 있다(붉은선). t-DNA를 도포한 경우(WSe_2/Cy3/p-DNA + target-DNA 영역)(파란선)에는 이를 도포하지 않은 경우(붉은선)와 비교하여, Cy3/p-DNA 광 발광 신호는 감소하고, Cy3/p-DNA가 붙어있는 WSe_2 광 발광 신호는 증가하면서 청색편이가 발생함을 확인할 수 있다. 이로부터 초미세 광반응 바이오 센싱이 가능함을 확인하였다.

[0092] 도 22에 WSe_2 광 발광 신호를 각각 엑시톤과 양의 트리온으로 분리하여 도시하였다. 도 22를 참조하면, WSe_2/Cy3/p-DNA 의 경우, WSe_2 광 발광 신호는 위의 결과와 비슷하게 엑시톤이 트리온보다 광 발광 신호가 작아짐을 확인할 수 있다. 반면에 WSe_2/Cy3/p-DNA + t-DNA 의 경우 엑시톤이 양의 트리온보다 상대적으로 더 증가하였음을 확인할 수 있다. 이러한 결과로부터 Cy3/p-DNA로 넘어온 전자가 완전한 DNA쌍을 이루면서 다시 WSe_2로 넘어가는 디도핑 효과가 발생하였음을 알 수 있다.

[0094] 도 22에 도시된 WSe_2 (검정선), 엑시톤 (붉은선), 양의 트리온 (파란선)의 각각 광 발광 신호의 세기를 수치로 표 1에 나타내었다. 표 1을 참조하면, t-DNA 흡착시 엑시톤이 양의 트리온보다 상대적으로 더 증가함을 확인할 수 있고, 양의 트리온도 소량 증가함을 확인할 수 있다. 이로부터 완전한 DNA 쌍이 형성됨으로 인하여 Cy3 의 에너지가 WSe_2 로 전달되는 에너지 전달 효과가 발생하였음을 재확인할 수 있다.

표 1

[0096]

구분	Exciton	Positive Trion	Total
WSe_2	5473	3115	7530
WSe_2/Cy3/p-DNA	255	570	754
WSe_2/Cy3/p-DNA+t-DNA (70 nM)	685	604	1167

[0098] (2) t-DNA 용액 농도가 100nM 인 경우

[0100] 도 23 에는 t-DNA 용액의 농도를 100 nM로 한 경우에 대하여 광 발광 특성을 도시하였다(광학현미경 사진(상단 맨 좌측), 맵핑 결과(상단 좌측부터 두 번째 내지 네 번째), WSe_2 광 발광 신호 측정 결과(하단 3개)). t-DNA의 농도가 70 nM 보다 더 높으므로 에너지 전달 효과가 더 크기 때문에, t-DNA 용액을 도포하기 전과 비교하여 WSe_2 광 발광 신호가 2.2배 정도까지 증가함을 확인할 수 있다. 또한, 광 발광 신호가 증가함과 동시에 청색 편이가 발생하였다. 이로부터, 디도핑 효과가 발생하였음을 확인할 수 있다.

[0102] (3) t-DNA 용액 농도가 50nM 인 경우

[0104] 도 24 에는 t-DNA 용액의 농도를 50 nM로 한 경우에 대하여 광 발광 특성을 도시하였다(광학현미경 사진(상단 맨 좌측), 맵핑 결과(상단 좌측부터 두 번째 내지 네 번째), WSe_2 광 발광 신호 측정 결과(중하단 4개)). t-DNA 용액을 도포하기 전과 비교하여, WSe_2 광 발광 신호가 1.5배 정도 증가함을 확인할 수 있다. 하지만, 청색편이 현상은 발생하지 않았다. 이로부터 디도핑 효과는 t-DNA 농도와 관련이 있음을 확인할 수 있다.

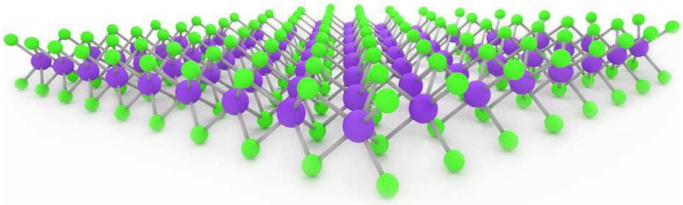
[0106] 상기 결과로부터, 단일층 WSe_2의 광 발광 특성과 DNA의 에너지 전달 및 도핑/디도핑 효과로 인해 초미세 농도까지 바이오 센싱이 가능함을 확인하였다.

[0108] 본 발명에서 사용하는 용어는 특정한 실시형태를 설명하기 위한 것으로 본 발명을 한정하고자 하는 것이 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하지 않는 한, 복수의 의미를 포함한다고 보아야 할 것이다. "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소 또는 이들을 조합한 것이 존재한다는 것을 의미하는 것이지, 이를 배제하기 위한 것이 아니다.

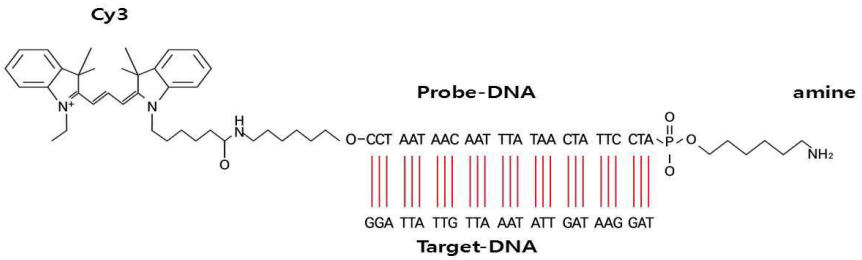
[0110] 본 발명은 상술한 실시형태 및 첨부한 도면에 의하여 한정되는 것이 아니며, 첨부된 청구범위에 의해 한정하고자 한다. 따라서 청구범위에 기재된 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 당 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의해 다양한 형태의 치환, 변형 및 변경이 가능할 것이며, 이 또한 본 발명의 범위에 속한다고 보아야 할 것이다.

도면

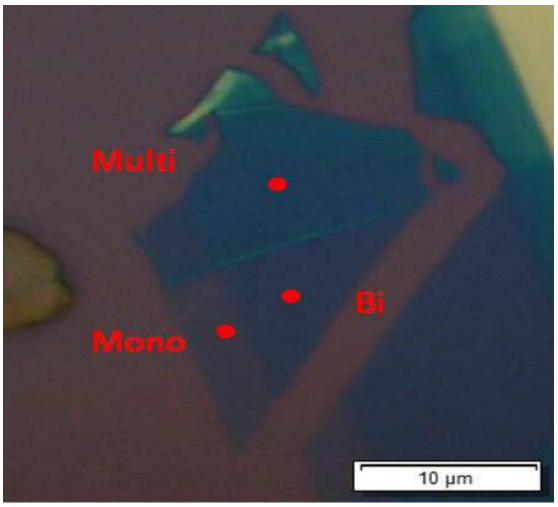
도면1



도면2



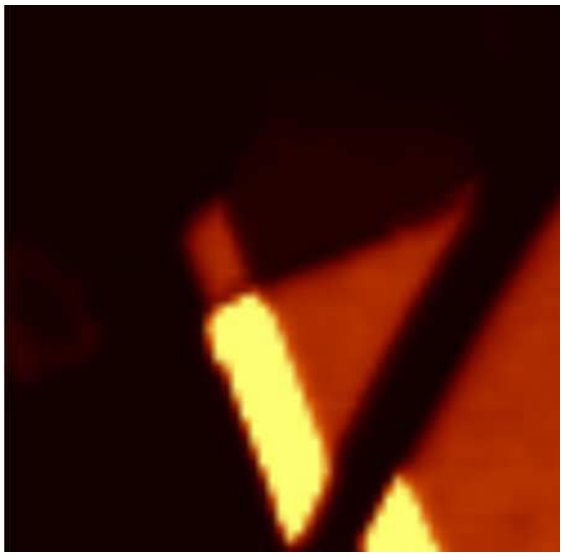
도면3



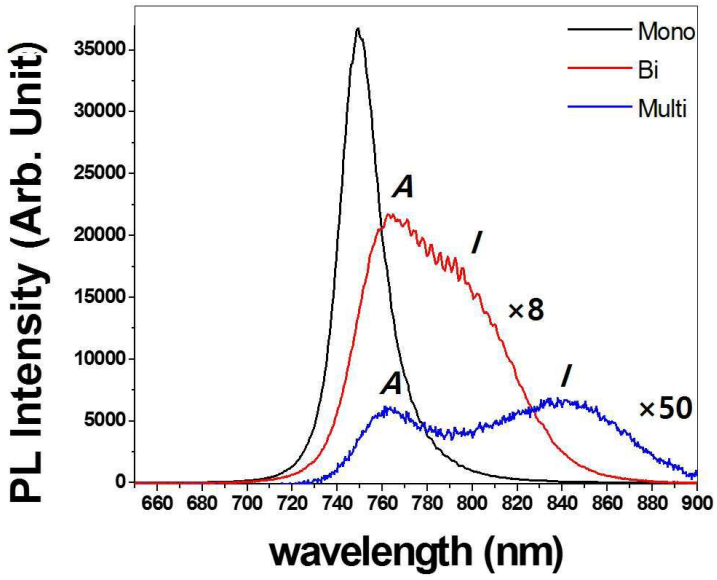
도면4



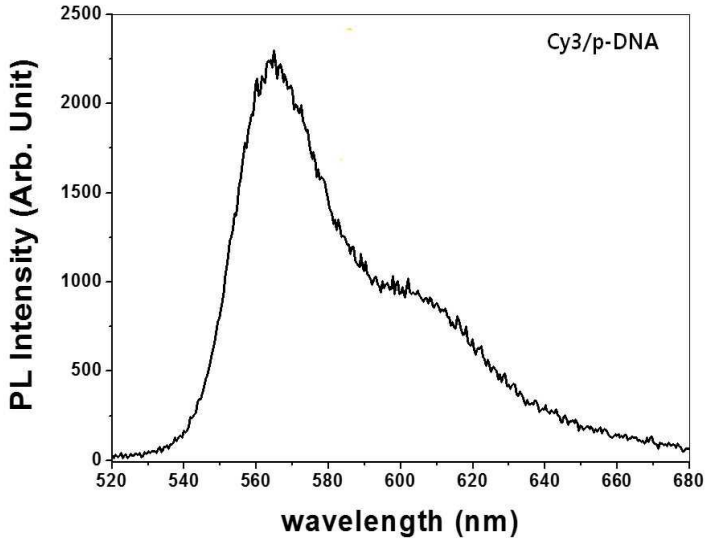
도면5



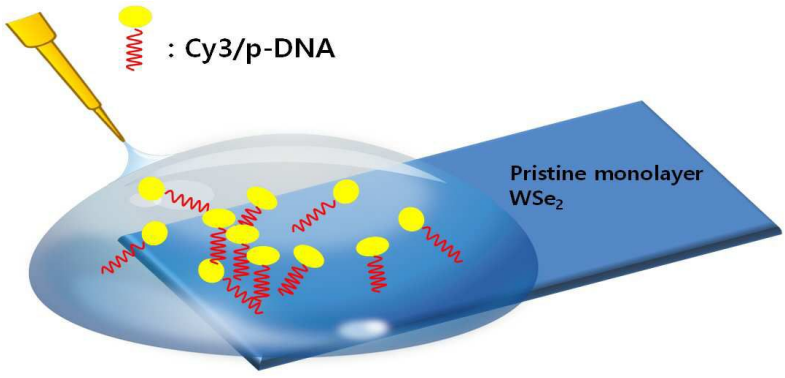
도면6


PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
Mono
Bi
Multi
A
I
×8
A
I
×50
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
660 680 700 720 740 760 780 800 820 840 860 880 900

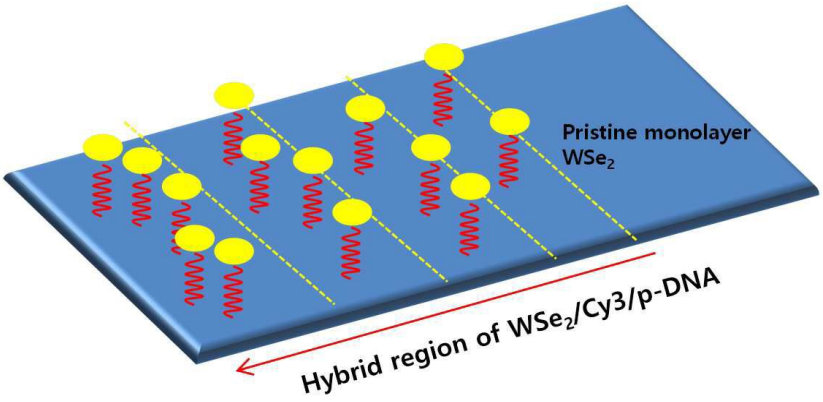
도면7


PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
Cy3/p-DNA
2500
2000
1500
1000
500
0
520 540 560 580 600 620 640 660 680

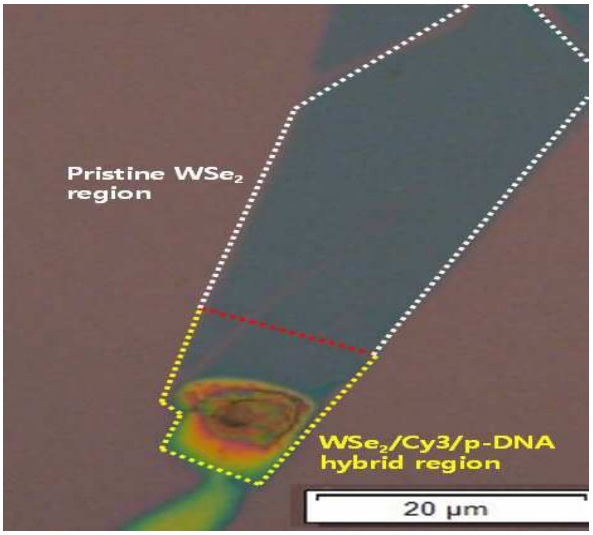
도면8


: Cy3/p-DNA
Pristine monolayer
WSe2

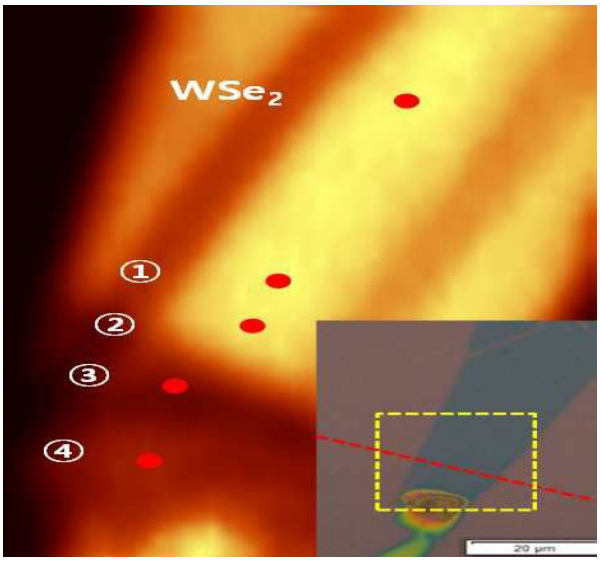
도면9



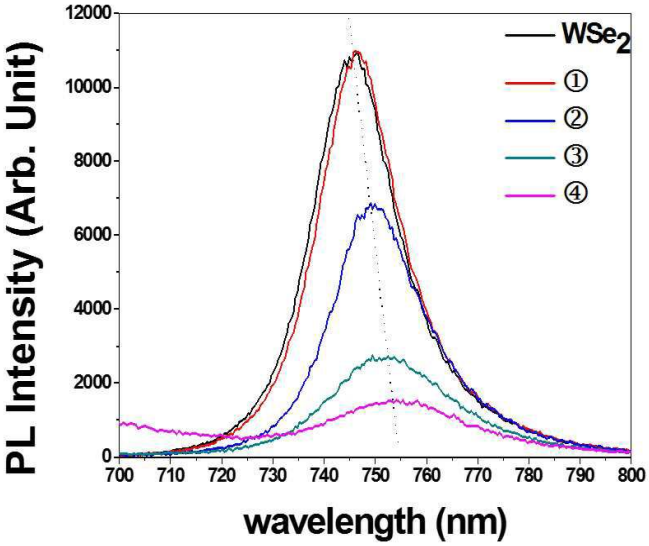
도면10



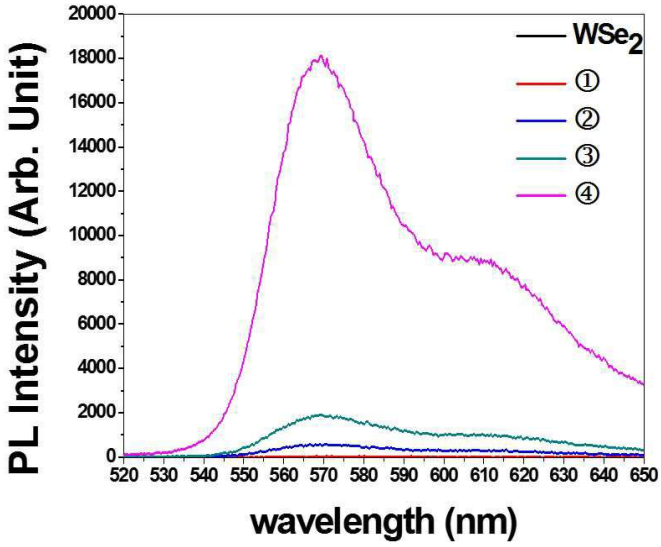
도면11



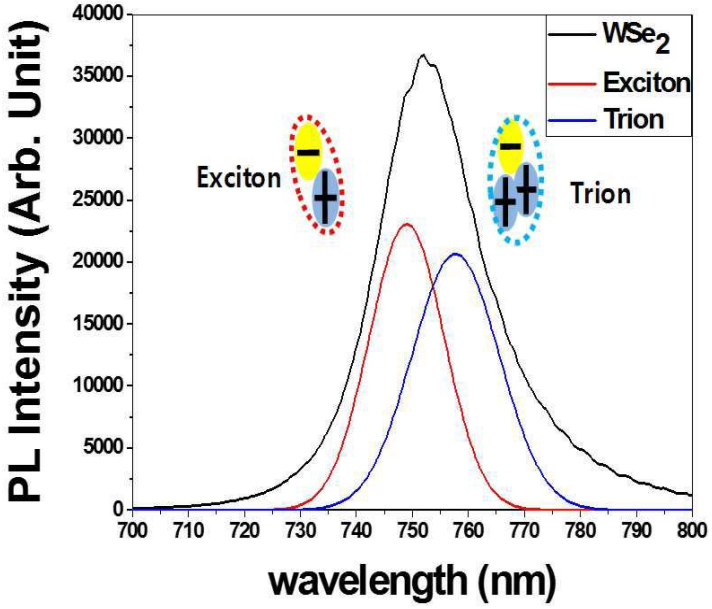
도면12


PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2
①
②
③
④
12000
10000
8000
6000
4000
2000
0
700 710 720 730 740 750 760 770 780 790 800

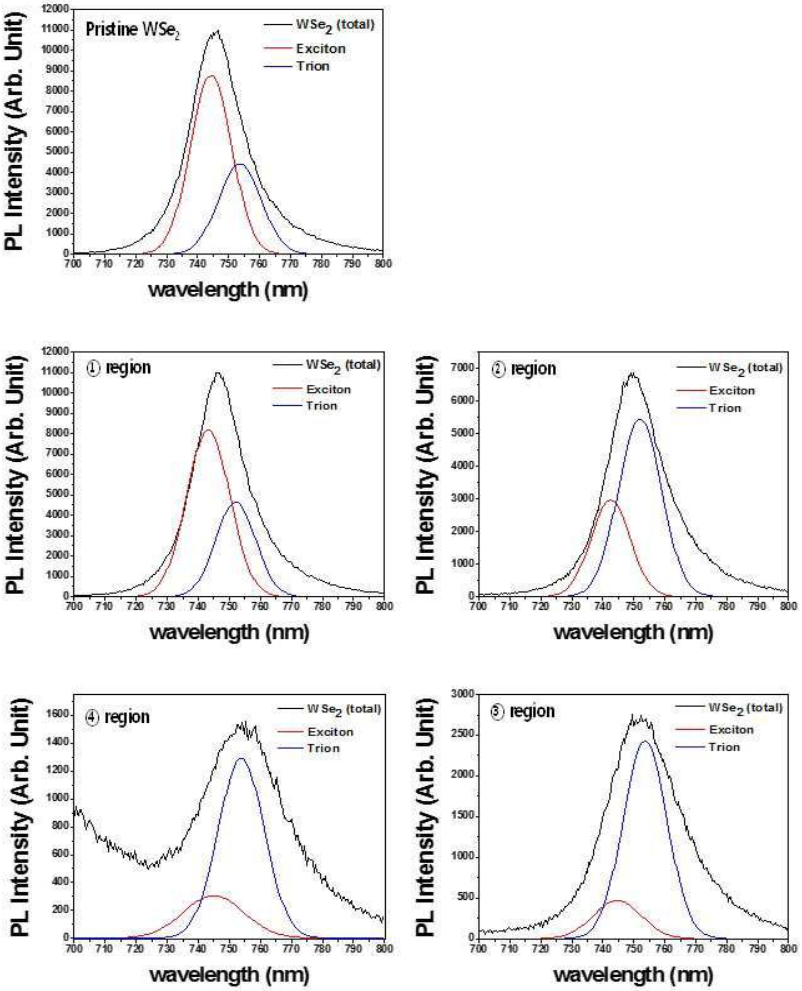
도면13


PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2
①
②
③
④
20000
18000
16000
14000
12000
10000
8000
6000
4000
2000
0
520 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650

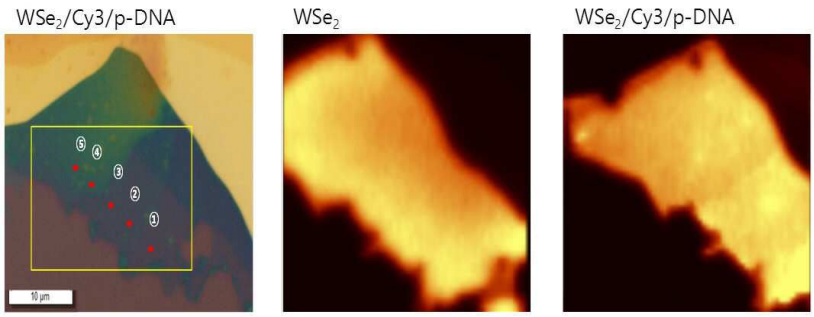
도면14


PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2
Exciton
Trion
Exciton
Trion

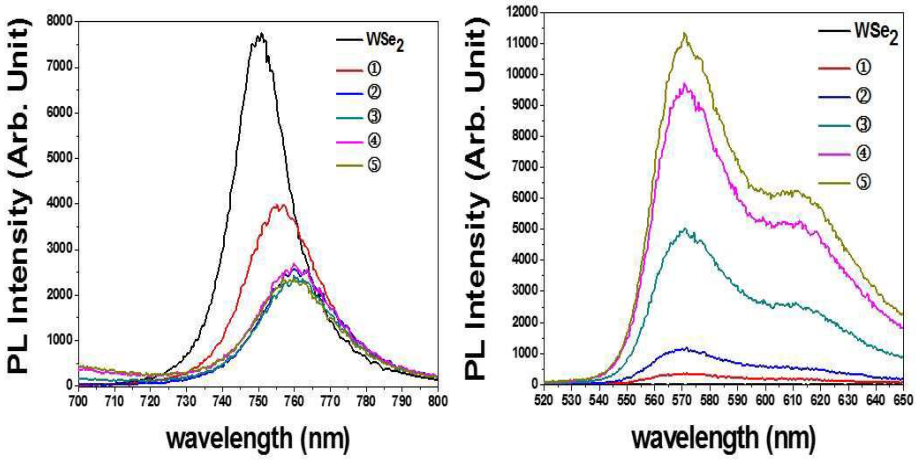
도면15


Pristine WSe2
WSe2 (total)
Exciton
Trion
① region
② region
④ region
⑤ region
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)

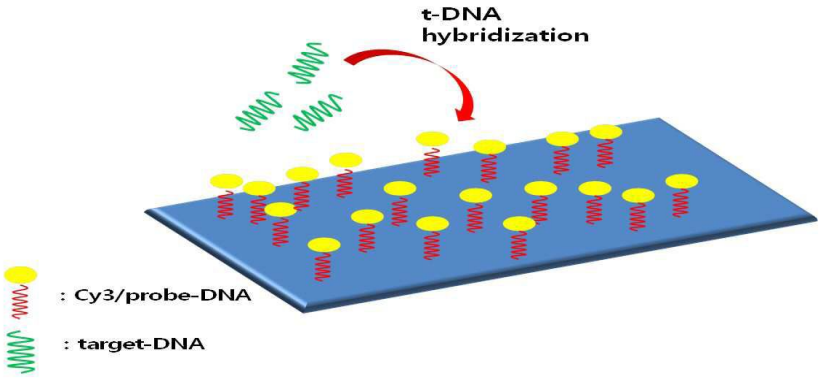
도면16



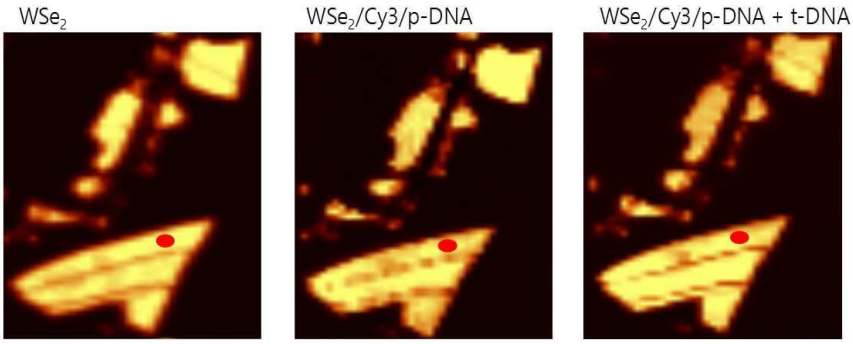
도면17



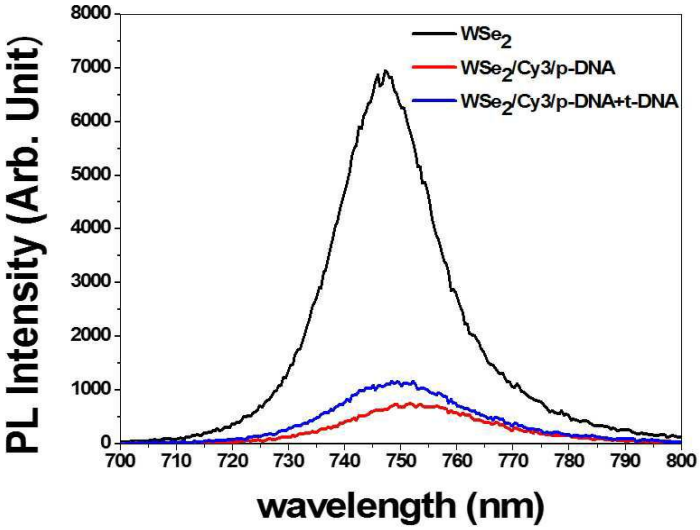
도면18



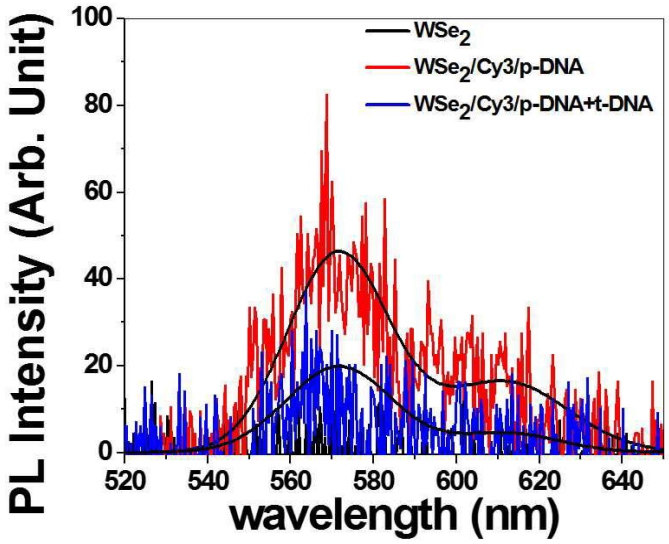
도면19



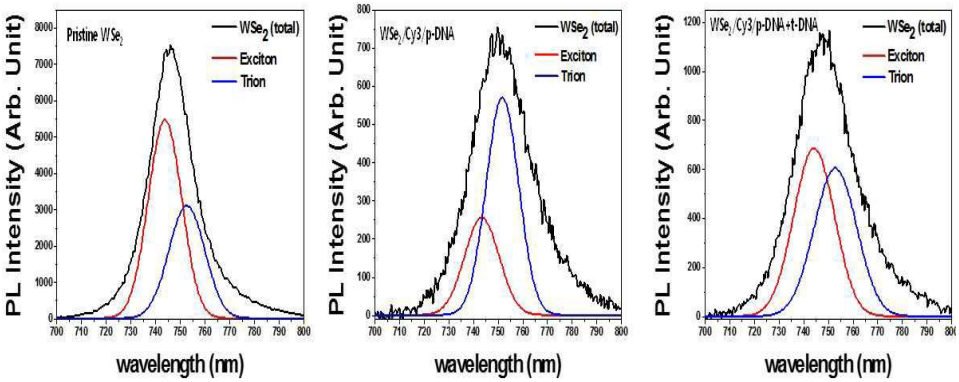
도면20



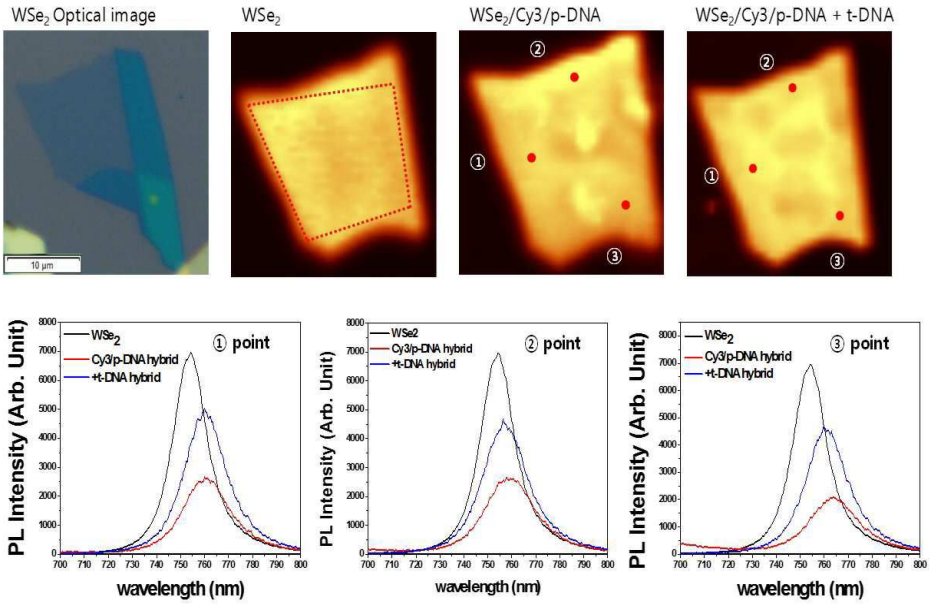
도면21



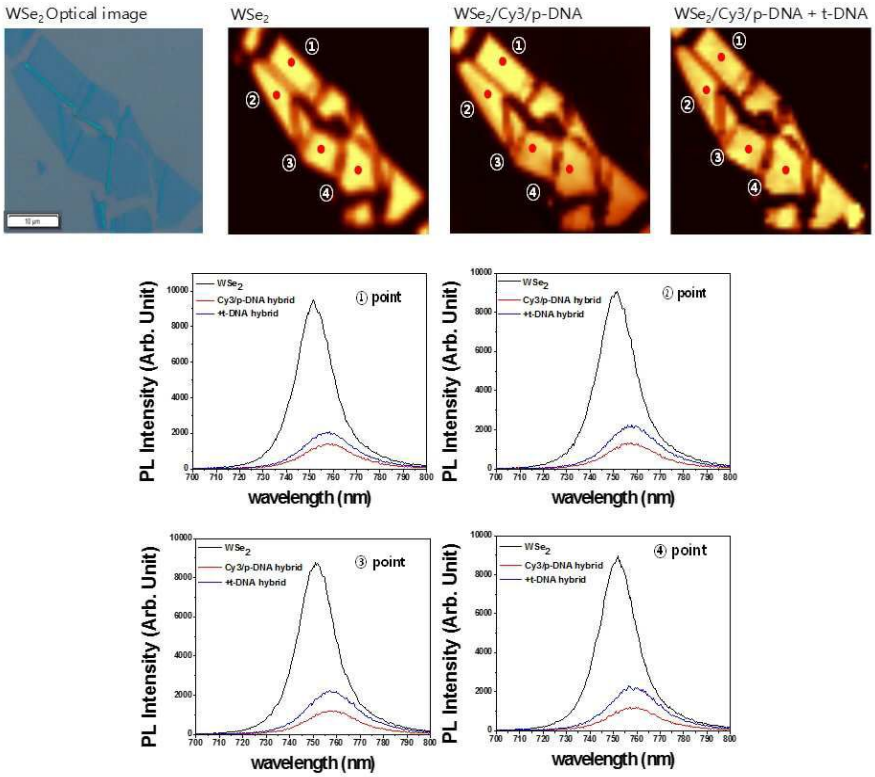
도면22


Pristine WSe2
WSe2 (total)
Exciton
Trion
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2/Cy3/p-DNA
WSe2 (total)
Exciton
Trion
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2/Cy3/p-DNA+t-DNA
WSe2 (total)
Exciton
Trion
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)

도면23


WSe2 Optical image
WSe2
WSe2/Cy3/p-DNA
WSe2/Cy3/p-DNA + t-DNA
10 μm
①
②
③
WSe2
Cy3/p-DNA hybrid
+t-DNA hybrid
① point
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2
Cy3/p-DNA hybrid
+t-DNA hybrid
② point
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)
WSe2
Cy3/p-DNA hybrid
+t-DNA hybrid
③ point
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)

도면24


WSe2 Optical image
WSe2
WSe2/Cy3/p-DNA
WSe2/Cy3/p-DNA + t-DNA
① point
② point
③ point
④ point
WSe2
Cy3/p-DNA hybrid
+t-DNA hybrid
PL Intensity (Arb. Unit)
wavelength (nm)