



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0128873
(43) 공개일자 2023년09월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1459 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/0075 (2013.01)
A61B 5/14503 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0026349
(22) 출원일자 2022년02월28일
심사청구일자 2022년02월28일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경
희대학교 국제캠퍼스내)
연세대학교 원주산학협력단
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1
(72) 발명자
변경민
경기도 수원시 영통구 태장로82번길 32, 109동
1104호(망포동, 동수원자이1차)
최승호
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1, 백운관 205호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
두호특허법인

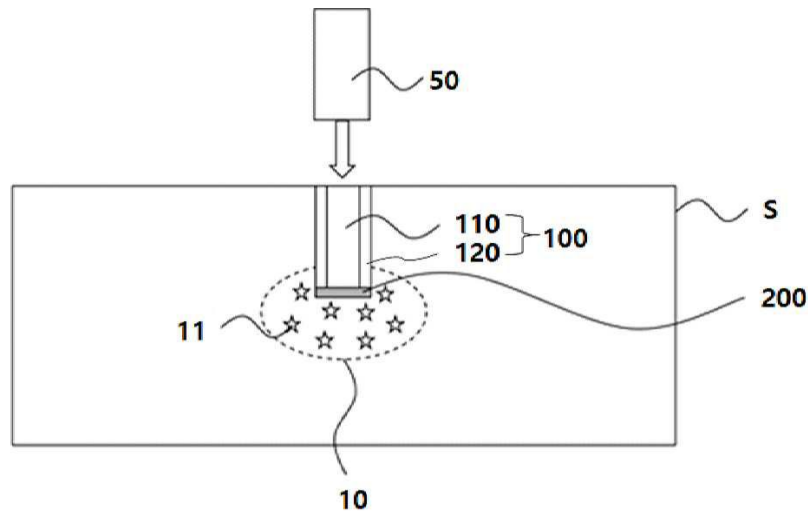
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명의 실시예들은 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 일 실시예에 따르면, 실크 소재를 포함하는 광도파로 및 상기 광도파로의 일단에 형성되는 금속 증착부;를 포함하고, 상기 광도파로는, 실크 피브로인 단백질로부터 형성되는 코어부; 및 상기 코어부의 주위를 둘러싸며 상기 코어부 보다 낮은 굴절율을 가지는 클래딩(cladding)부를 포함하는, 생체이식형 분자진단 센서가 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 5/1459 (2013.01)

A61B 5/686 (2013.01)

A61B 2562/0233 (2013.01)

A61B 2562/12 (2013.01)

(72) 발명자

강태영

서울특별시 서초구 방배로23길 32-9, 에이동 102호(방배동, 신구아트빌라)

조용준

경기도 용인시 기흥구 서그대로 23-9, 102호(서천동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호

1711129929

과제번호

2019R1A2C2091068

부처명

과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명

한국연구재단

연구사업명

개인기초연구(과기정통부)(R&D)

연구과제명

실크 섬유 광도파로를 이용한 이식형 다채널 신경 인터페이스 기술

기 여 율

1/1

과제수행기관명

경희대학교(국제캠퍼스)

연구기간

2021.03.01 ~ 2022.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

실크 소재를 포함하는 광도파로 및

상기 광도파로의 일단에 형성되는 금속 증착부;를 포함하고,

상기 광도파로는,

실크 피브로인 단백질로부터 형성되는 코어부; 및

상기 코어부의 주위를 둘러싸며 상기 코어부 보다 낮은 굴절율을 가지는 클래딩(cladding)부를 포함하는, 생체 이식형 분자진단 센서.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 금속 증착부는 센싱을 위한 생체 내의 부위에 위치할 수 있는, 생체이식형 분자진단 센서.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 광도파로의 직경은 50~200 μm 인, 생체이식형 분자진단 센서.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 클래딩부는 실크 및 하이드로겔(hydrogel)의 혼합물 또는 실크 및 폴리머(polymer)의 혼합물 또는 코어부와 결정화도가 다른 실크인, 생체이식형 분자진단 센서.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 금속 증착부는 금 나노입자로 형성되는, 생체이식형 분자진단 센서.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 금속 증착부는 라만산란 효과를 유도하는, 생체이식형 분자진단 센서.

청구항 7

실크에서 세리신을 제거하여 피브로인 단백질을 추출하는 단계;

상기 피브로인 단백질을 용해시키고 습식 방사하여 광도파로의 코어부를 형성하는 단계;
 상기 코어부의 주위에 상기 광도파로의 클래딩부를 형성하는 단계;
 상기 광도파로의 일단에 금속 증착부를 형성하는 단계;를 포함하는, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법.

청구항 8

청구항 7에 있어서,
 상기 광도파로는 50~200 μm 의 직경을 갖도록 형성되는, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법.

청구항 9

청구항 7에 있어서,
 상기 클래딩부는 실크 및 하이드로겔(hydrogel)의 혼합물 또는 실크 및 폴리머(polymer)의 혼합물로 형성되는, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법.

청구항 10

청구항 7에 있어서,
 상기 금속 증착부는 대류자가조립을 이용하여 형성되는, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법.

청구항 11

청구항 7에 있어서,
 상기 금속 증착부는 금 나노입자로 형성되는, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법.

청구항 12

청구항 7에 있어서,
 상기 금속 증착부는 라만산란 효과를 유도하기 위한, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명의 실시예들은 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 구체적으로는, 실크소재 광섬유를 이용한 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 인체 등의 질병 또는 이상소견을 확인하기 위하여 종래의 혈액검사, 소변검사 등의 진단 방식 대신, 최근 체외 부착 패치 등으로 인체 내부의 물질을 검출하는 방식이 개발되고 있다. 특히, 빛을 조사하고 특정 물질에서 발생하는 라만산란을 이용하여 인체 내부의 물질을 검출하는 방식을 많이 사용하고 있다.

[0005] 그런데, 인체 외부에서 조사된 빛이 인체 내의 물질까지 도달하기 위해서는 인체 조직(예를 들어, 피부조직)을 투과하여야 하는데 인체 조직을 지나는 동안 원하는 물질까지 도달하는 빛의 양은 급속히 감소하게 되어서 라만 산란을 통한 센싱 강도가 약해져서 정확하게 인체 내부의 물질을 검출하는데 어려움이 있다.

[0006] 따라서, 인체 내의 원하는 부위까지 광원의 빛이 충분히 도달하여 라만산란을 통한 센싱 강도를 충분하게 할 수 있는 기술이 필요하다. 뿐만 아니라, 센싱을 위한 센서를 인체에 삽입 또는 이식하더라도 부작용이 발생하지 않도록 생체적합한 센서의 개발도 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2020-0008305호 (2020.01.28)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 실시예들은 생체적합한 소재를 이용하여 생체에 이식하더라도 부작용이 발생하지 않는 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법을 제공하기 위한 것이다.

[0010] 또한, 본 발명의 실시예들은 광원의 광을 진단 대상 부위까지 충분히 도달할 수 있도록 하는 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 실크 소재를 포함하는 광도파로 및 상기 광도파로의 일단에 형성되는 금속 증착부;를 포함하고, 상기 광도파로는, 실크 피브로인 단백질로부터 형성되는 코어부; 및 상기 코어부의 주위를 둘러싸며 상기 코어부 보다 낮은 굴절율을 가지는 클래딩(cladding)부를 포함하는, 생체이식형 분자진단 센서가 제공된다.

[0014] 상기 금속 증착부는 센싱을 위한 생체 내의 부위에 위치할 수 있다.

[0015] 상기 광도파로의 직경은 50~200 μm 일 수 있다.

[0016] 상기 클래딩부는 실크 및 하이드로겔(hydrogel)의 혼합물 또는 실크 및 폴리머(polymer)의 혼합물 또는 코어부와 결정화도가 다른 실크일 수 있다.

[0017] 상기 금속 증착부는 금 나노입자로 형성될 수 있다.

[0018] 상기 금속 증착부는 라만산란 효과를 증폭할 수 있다.

[0020] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 실크에서 세리신을 제거하여 피브로인 단백질을 추출하는 단계; 상기 피브로인 단백질을 용해시키고 습식 방사하여 광도파로의 코어부를 형성하는 단계; 상기 코어부의 주위에 상기 광도파로의 클래딩부를 형성하는 단계; 상기 광도파로의 일단에 금속 증착부를 형성하는 단계;를 포함하는, 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법이 제공된다.

[0022] 상기 광도파로는 50~200 μm 의 직경을 갖도록 형성될 수 있다.

[0023] 상기 클래딩부는 실크 및 하이드로겔(hydrogel)의 혼합물 또는 실크 및 폴리머(polymer)의 혼합물 또는 코어부

와 결정화도가 다른 실크로 형성될 수 있다.

[0024] 상기 금속 증착부는 대류자가조립을 이용하여 형성될 수 있다.

[0025] 상기 금속 증착부는 금 나노입자로 형성될 수 있다.

[0026] 상기 금속 증착부는 라만산란 효과를 유도할 수 있다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 실시예들에 따르면, 생체적합한 소재를 이용하여 생체에 이식하더라도 부작용이 발생하지 않는 생체 이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법이 제공된다.

[0029] 또한, 본 발명의 실시예들에 따르면, 광원의 광을 진단 대상 부위까지 충분히 도달할 수 있도록 하는 생체이식형 분자진단 센서 및 이의 제조방법이 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0031] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 생체이식형 분자진단 센서를 나타내는 도면

도 2는 광도파로의 일단에 형성된 금속 증착부의 형태를 나타내는 도면

도 3은 금속 증착부인 금 나노입자가 광도파로의 일단에 형성된 상태를 전자현미경으로 촬영한 사진

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법에 관한 순서도

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 이하, 도면을 참조하여 구체적인 실시형태를 설명하기로 한다. 이하의 상세한 설명은 본 명세서에서 기술된 방법, 장치 및/또는 시스템에 대한 포괄적인 이해를 돕기 위해 제공된다. 그러나 이는 예시에 불과하며 개시되는 실시예들은 이에 제한되지 않는다.

[0033] 실시예들을 설명함에 있어서, 관련된 공지기술에 대한 구체적인 설명이 개시되는 실시예들의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략하기로 한다. 그리고, 후술되는 용어들은 개시되는 실시예들에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 상세한 설명에서 사용되는 용어는 단지 실시예들을 기술하기 위한 것이며, 결코 제한적이어서는 안 된다. 명확하게 달리 사용되지 않는 한, 단수 형태의 표현은 복수 형태의 의미를 포함한다. 본 설명에서, "포함" 또는 "구비"와 같은 표현은 어떤 특성들, 숫자들, 단계들, 동작들, 요소들, 이들의 일부 또는 조합을 가리키기 위한 것이며, 기술된 것 이외에 하나 또는 그 이상의 다른 특성, 숫자, 단계, 동작, 요소, 이들의 일부 또는 조합의 존재 또는 가능성을 배제하도록 해석되어서는 안 된다.

[0035] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 생체이식형 분자진단 센서를 나타내는 도면이다.

[0037] 도 1을 참조하면, 생체이식형 분자진단센서는 광도파로(100) 및 광도파로(100)의 일단에 형성되는 금속 증착부(200)를 포함할 수 있다. 광도파로(100)는 생체(예를 들어, 피부 조직) 내에 삽입되어도 이상반응이 발생하지 않도록 생체적합성 소재로 형성될 수 있다. 이를 위하여, 광도파로(100)는 주로 실크 소재로 형성될 수 있다. 특히, 광도파로(100)는 서로 다른 굴절율을 가지는 코어부(110) 및 클래딩(cladding)부(120)로 이루어질 수 있다.

[0039] 코어부(110)는 실크에서 추출되는 피브로인 단백질로 형성될 수 있다. 실크에서 피브로인 단백질을 추출하고 이로부터 코어부(110)를 형성하는 방법에 대해서는 후술한다. 코어부(110)의 주위에는 코어부(110)를 둘러싸면

서 코어부(110)보다 낮은 굴절율을 가지는 클래딩부(120)가 형성될 수 있다. 코어부(110)와 클래딩부(120)에 의해서 광도파로(100)가 형성되며, 광도파로(100)는 광원(50)에서 조사되는 광이 지나가는 경로의 역할을 할 수 있다.

[0041] 광도파로(100)의 일단, 즉 생체 내의 진단 대상 부위(10)에 도달하는 단부에는 금속 증착부(200)가 형성될 수 있다. 금속 증착부(200)를 이루는 금속은 금(Au)일 수 있고, 금 나노입자를 통해 금속 증착부(200)가 형성될 수 있다. 금속 증착부(200)는 생체의 진단 대상 부위(10)에서 표면 증강 라만 산란 효과를 유도하여 진단 대상 부위(10)의 생체분자(11)의 존재여부를 센싱하도록 할 수 있다. 표면 증강 라만 산란이란 광이 생체분자(11)를 통과할 때 발생하는 라만 산란 신호가 금속 증착부(200)의 표면에서 증폭되는 것을 말하며, 이를 통해 생체분자(11)를 검출할 수 있도록 한다. 금속 증착부(200)는 대류자가조립을 이용하여 광도파로(100)의 일단에 형성할 수 있다.

[0043] 광도파로(100)는 50~200 μm 의 직경을 갖도록 형성될 수 있다. 이는 생체 내에 이식되었을 때 이물감 또는 불편감을 느끼지 않으면서 생체분자(11)를 검출하기 위하여 필요한 광량을 진단 대상 부위(10) 측으로 전달하기 위하여 필요한 직경일 수 있다. 그리고, 광도파로(100)의 클래딩부(120)는 실크 및 하이드로겔(hydrogel)의 혼합물이거나 실크 및 폴리머(polymer)의 혼합물일 수 있다. 클래딩부(120)는 코어부(110)에 비하여 낮은 굴절율을 갖도록 하여 광도파로(100)에서 광이 코어부(110)와 클래딩부(120)의 경계에서의 전반사를 통해 진단 대상 부위(10)까지 도달하도록 할 수 있다. 진단 대상 부위(10)에서 생체분자(11)의 라만 산란 정보를 담은 빛은 다시 전반사에 의해 광도파로(100)를 통해 전달되어 체외의 광검출부(50)에서 분석이 이루어질 수 있다.

[0045] 도 2는 광도파로(100)의 일단에 형성된 금속 증착부(200)의 형태를 나타내는 도면이고, 도 3은 금속 증착부(200)인 금 나노입자가 광도파로(100)의 일단에 형성된 상태를 전자현미경으로 촬영한 사진이다.

[0047] 도 2 및 도 3을 참조하면, 직경 수십 nm의 금 나노입자가 포함된 용액에 광도파로(100)를 담그고 금 나노입자 용액을 소정의 온도로 유지하면 금 나노입자 용액에서 용매의 증발로 인하여 금 나노입자가 광도파로(100)의 일단에 대류자가조립에 의해 증착될 수 있다. 이를 통해 광도파로(100)의 일단에 금 나노입자가 균일하게 증착되어 금속 증착부(200)가 형성될 수 있다. 이를 통해 실제 형성된 금속 증착부(200)를 구성하는 금 나노입자의 배치는 도 3에서 나타내는 바와 같이 균일한 나노캡을 형성할 수 있다. 이를 통해 표면증강 라만산란 효과를 높일 수 있어서 생체분자(11)의 검출성능을 높일 수 있다.

[0049] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 생체이식형 분자진단 센서의 제조방법에 관한 순서도이다.

[0051] 도 4를 참조하면, 생체이식형 분자진단 센서를 제조하기 위하여, 우선 실크에서 실크를 구성하는 성분인 세리신(Sericin)을 제거하여 피브로인(Fibroin) 단백질만을 추출할 수 있다(S10). 이를 위하여, 실크 중 세리신을 분해하기 위한 용액에 실크를 담근 후 일정 시간 유지하여 세리신을 제거할 수 있다.

[0053] 세리신이 제거되어 남은 피브로인으로부터 광도파로(100)의 코어부(110)를 형성할 수 있다(S20). 세리신이 제거되고 남은 피브로인을 건조시킨 후 리튬브로마이드 수용액에 피브로인을 용해시켜서 투석하고 이를 동결건조하여 피브로인 분말 형태로 형성할 수 있다. 피브로인 분말을 헥사플로오로이소프로판올(HFIP) 용액에 용해시키고 피브로인 용액을 습식방사하여 섬유 형태로 뽑아낼 수 있다. 이와 같이, 섬유형태로 뽑아낸 피브로인이 코어부(110)로 될 수 있다. 습식방사 조건을 제어하여 코어부(110)의 직경을 조절하면서 균일한 직경의 코어부(110)를 제조할 수 있다.

[0055] 그리고, 코어부(110)의 주위에 광도파로(100)에서의 클래딩부(120)를 형성할 수 있다(S30). 클래딩부(120)는

코어부(110)의 굴절율을 약 1.54 보다 낮은 굴절율을 갖도록 하기 위하여 실크의 결정화도를 조절하거나 실크에 생체적합 소재인 하이드로겔 또는 폴리머를 혼합하여 형성될 수 있다.

[0057] 코어부(110)와 클래딩부(120)에 의해 형성된 광도파로(100)의 일단에 금 나노입자를 대류자가조립을 통해 증착시키는 방식으로 금속 증착부(200)를 형성할 수 있다(S40). 광도파로(100)의 일단을 약 40℃의 금 나노입자 용액에 담그고 이를 유지함으로써 대류자가조립을 통해 용액 내의 금 나노입자가 광도파로(100)의 일단에서 금속 증착부(200)로 될 수 있다. 그리고, 금 나노입자 용액의 농도는 약 5 O.D.일 수 있다.

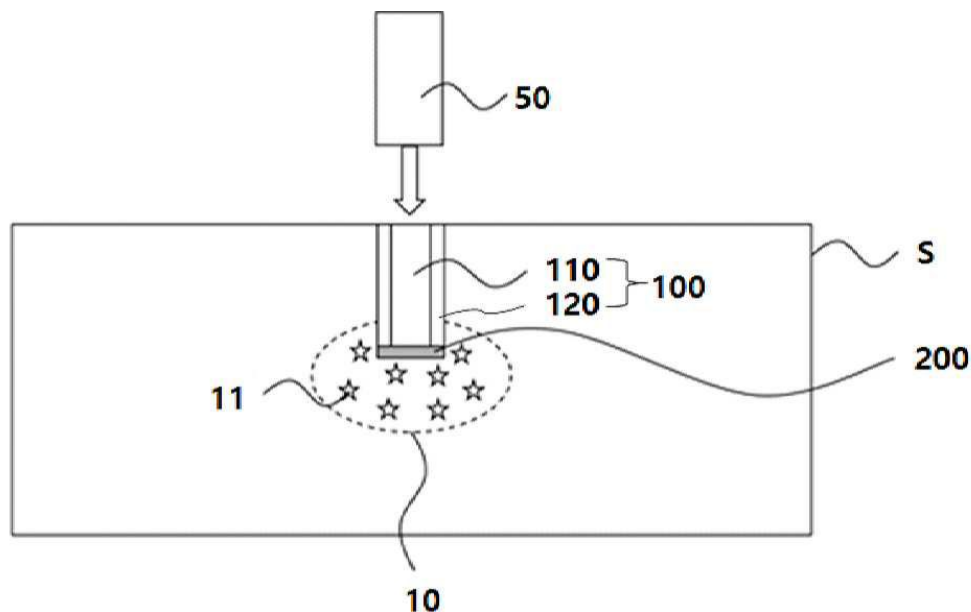
[0059] 이상에서 본 발명의 대표적인 실시예들을 상세하게 설명하였으나, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 상술한 실시예에 대하여 본 발명의 범주에서 벗어나지 않는 한도 내에서 다양한 변형이 가능함을 이해할 것이다. 그러므로 본 발명의 권리범위는 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 안 되며, 후술하는 청구 범위뿐만 아니라 이 청구범위와 균등한 것들에 의해 정해져야 한다.

부호의 설명

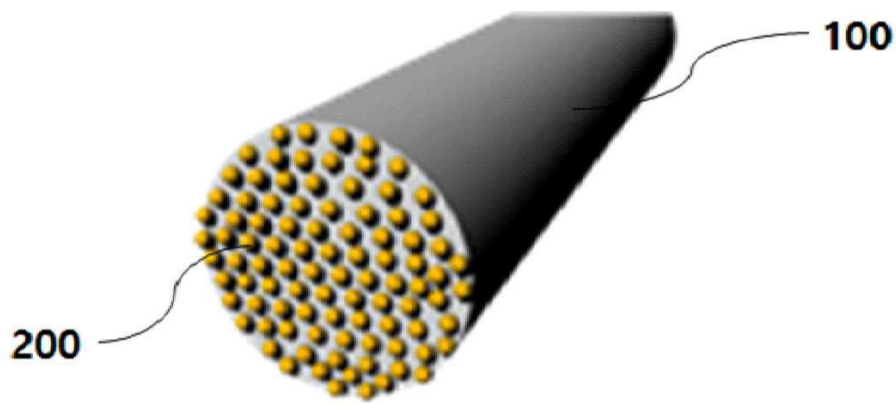
[0061] 10 : 진단 대상 부위
11 : 생체분자
50 : 광원 및 광검출부
100 : 광도파로
110 : 코어부
120 : 클래딩부
200 : 금속 증착부

도면

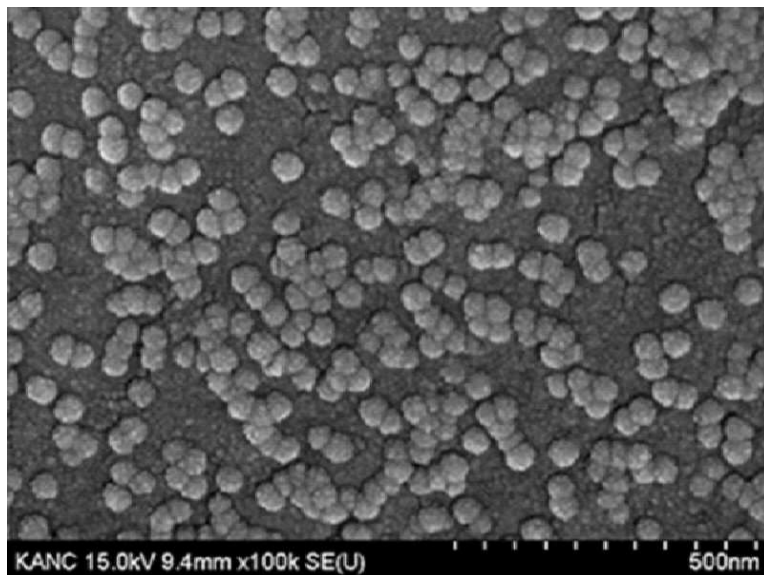
도면1



도면2



도면3



도면4

