



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0013098
(43) 공개일자 2010년02월09일

(51) Int. Cl.

C12Q 1/68 (2006.01) *B82B 3/00* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0074613

(22) 출원일자 2008년07월30일

심사청구일자 2008년07월30일

(71) 출원인

고려대학교 산학협력단

서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내

(72) 발명자

박정호

서울특별시 강남구 대치3동 우성2차아파트 205동 901호

김중석

서울특별시 성북구 안암동5가 고려대학교자연계캠퍼스 제2공학관5층 621호

(74) 대리인

전중학

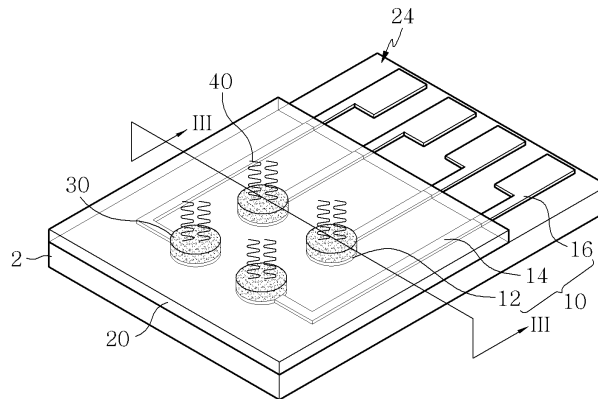
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 탄소나노튜브를 이용한 디엔에이 칩 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 탄소나노튜브전극에 특정 염기서열의 프루브 DNA를 고정시킴으로써 이와 상보적 관계에 있는 타겟 DNA를 검출하는 DNA 칩으로서, 특히 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보성을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 단일 기관상의 원하는 위치에 집적하여 단시간에 보다 많은 종류의 타겟 DNA를 한층 더 정확하게 검출할 수 있는 DNA 칩 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 구체적으로 본 발명은 절연기관과; 둘 이상의 상호 절연된 금속전극을 제공하도록 상기 절연기관 일면에 놓여진 복수의 배선어레이와; 상기 금속전극을 일대일 노출시키는 둘 이상의 전극홀이 관통되어 상기 절연기관 및 금속어레이를 덮는 절연층과; 소정의 결합기를 갖도록 기능화되어 상기 전극홀을 통해서 상기 금속전극과 일대일로 고정되는 복수의 탄소나노튜브전극과; 상기 탄소나노튜브전극에 고정되어 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보성을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 및 이의 제조방법을 제공한다.

대표도 - 도2



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 K2060100000207E010000210

부처명 국제과학기술협력재단

연구사업명 과학기술국제화사업

발 연구과제명 (2차년도)급성 호흡기 감염 조기진단을 위한 탄소나노튜브기반 고감도 나노바이오센서 개

주관기관 한국과학재단

연구기간 2007년 07월 01일 ~ 2008년 06월 30일

특허청구의 범위

청구항 1

절연기판과;

둘 이상의 상호 절연된 금속전극을 제공하도록 상기 절연기판 일면에 놓여진 복수의 배선어레이와;

상기 금속전극을 일대일 노출시키는 둘 이상의 전극홀이 관통되어 상기 절연기판 및 금속어레이를 덮는 절연층과;

소정의 결합기를 갖도록 기능화되어 상기 전극홀을 통해서 상기 금속전극과 일대일로 고정되는 복수의 탄소나노튜브전극과;

상기 탄소나노튜브전극에 고정되어 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보성을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 절연기판은 유리, 퀴츠(quartz), 플라스틱을 포함하는 절연재질 군 중 선택된 하나로 이루어지고, 상기 금속어레이는 백금(Pt), 금(Au), 은(Ag), 크롬(Cr), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 니켈(Ni), 팔라듐(Pd), 티타늄(Ti)을 포함하는 고전도성 금속군 중 선택된 하나 이상의 단층 또는 복층으로 이루어지는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 결합기는 carboxyl-, amino-, amide-, oligomeric-, poly(ethylene glycol)-, octadecyleamine- 중 선택된 하나 이상의 끝단을 갖는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 배선어레이는 상기 금속전극과 일대일 연결되며 상기 절연층으로 덮인 금속라인 및 이와 일대일 연결되며 상기 절연층 외부로 노출된 금속패드를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩.

청구항 5

(a) 절연기판을 준비하는 단계와;

(b) 상기 절연기판 일면에 금속박막을 증착하는 단계와;

(c) 상기 금속박막을 패터닝하여 둘 이상의 상호 절연된 금속전극을 제공하는 복수의 배선어레이를 형성하는 단계와;

(d) 상기 배선어레이를 덮도록 절연막을 증착하는 단계와;

(e) 상기 금속전극을 일대일 노출시키는 둘 이상의 전극홀을 상기 절연층에 관통 형성하는 단계와;

(f) 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 둘 이상의 탄소나노튜브전극을 상기 전극홀에 각각 삽입하여 상기 금속전극과 일대일 고정되게 하는 단계와;

(g) 상기 둘 이상의 탄소나노튜브전극에 각각 서로 다른 타겟 DNA와 상보성을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 고정하는 단계를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법.

청구항 6

청구항 5에 있어서,

상기 (c) 단계는,

(c1) 상기 금속박막을 덮도록 제 1 포토레지스트를 도포하는 단계와;

(c2) 상기 제 1 포토레지스트 상부로 제 1 마스크를 배치한 후 노광하고 현상하여 상기 배선어레이와 대응되는 제 1 포토레지스트패턴을 형성하는 단계와;

(c3) 상기 제 1 포토레지스트패턴을 따라 상기 금속박막을 식각하는 단계를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법.

청구항 7

청구항 5에 있어서,

상기 (e) 단계는,

(e1) 상기 절연층을 덮도록 제 2 포토레지스트를 도포하는 단계와;

(e2) 상기 제 2 포토레지스트 상부로 제 2 마스크를 배치한 후 노광하고 현상하여 상기 금속전극을 제외한 나머지 상기 절연층을 덮는 제 2 포토레지스트패턴을 형성하는 단계와;

(e3) 제 2 포토레지스트패턴을 따라 상기 절연층을 식각하는 단계를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법.

청구항 8

청구항 6에 있어서,

상기 (d) 단계의 상기 절연층은 네거티브 포토레지스트이고,

상기 (e) 단계는, 상기 절연층 상부로 제 2 마스크를 배치한 후 노광하고 현상하는 단계를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법.

청구항 9

청구항 5에 있어서,

상기 절연기판은 유리, 퀴츠(quartz), 플라스틱을 포함하는 절연재질 군 중 선택된 하나로 이루어지고, 상기 금속박막은 백금(Pt), 금(Au), 은(Ag), 크롬(Cr), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 니켈(Ni), 팔라듐(Pd), 티타늄(Ti)을 포함하는 고전도성 금속군 중 선택된 하나 이상의 단층 또는 복층으로 증착되는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법.

청구항 10

청구항 5에 있어서,

상기 결합기는 carbonyl-, amino-, amide-, oligomeric-, poly(ethylene glycol)-, dodecylamine- 중 선택된 하나 이상의 끝단을 갖는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 탄소나노튜브(carbon nano-tube)를 이용한 DNA 칩(DNA chip) 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 탄소나노튜브전극에 특정 염기서열의 프루브 DNA(probe DNA)를 고정시킴으로써 이와 상보적 관계에 있는 타겟 DNA(target DNA)를 검출하는 DNA 칩으로서, 특히 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보성(complementarity)을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 단일 기판상의 원하는 위치에 집적하여 단시간에 보다 많은 종류의 타겟 DNA를 한층 더 정확하게 검출할 수 있는 DNA 칩 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 탄소(C)의 동소체(allotrope)인 탄소나노튜브(Carbon Nano-Tube : CNT)는 임의의 탄소 원자가 다른 3개의 탄소 원자와 결합되어 육각형의 벌집구조로 이루어진 튜브형태의 나노미터 급(nano-meter size) 구조체로서, 기계적 강도와 화학적 안정성이 뛰어나고 유연성을 지니는 등 고유의 기계적, 구조적, 물리화학적 특성을 나타내는 동시에 길이 대 직경 비율(aspect ratio)이 크고 원자구조의 헬리시티(helicity)와 지름 등의 물리적 변화나 화학적 개질에 의해 반도체에서부터 반도체와 전도체에 이르기까지 그 전자적 성질을 폭넓게 변화시킬 수 있다.
- [0003] 때문에 탄소나노튜브는 현존하는 물질 중 가장 완벽한 신소재로 각광받는 가운데 평판표시장치(Flat Panel Display device : FPD), 고집적 메모리소자, 2차 전지 및 초고용량 캐패시터(supercapacitor), 수소저장물질, 화학센서, 고강도/초경량 복합재료, 전자파 차폐(EMI/RFI shielding) 물질 등에 이미 폭넓게 적용되고 있으며, 향후 적용분야는 한층 더 급속도로 확대될 것으로 기대를 모으고 있다.
- [0004] 특히, 최근 들어 단일벽(SWNT : single-walled nanotube) 또는 다중벽 탄소나노튜브(MWNT : multi-walled nanotube)를 화학 처리해서 그 표면에 카르복실기(carboxyl-)와 같은 소정의 결합기를 생성하는 기능화(functionalization) 기술이 소개되면서 DNA, 단백질 등의 바이오품질을 결합할 수 있게 되었고, 이에 따라 탄소나노튜브는 바이오센서(bio sensor)를 비롯한 바이오칩(bio chip) 등의 생체분야감지에도 적용 가능하게 되었다.
- [0005] 참고로, 탄소나노튜브의 화학적 기능화 방법으로는 직접 불소화(direct fluorination), 유기 자유 라디칼 첨가(organic free radical addition), 아민, 수산화기, 카르복실기 유도체를 포함하는 탄소나노튜브의 불소 치환(fluorine displacement)이나 1,3-이극성 첨가(1,3-dipolar addition), 클루코사민 결합(glucosamine attachment), 카르복실기 도입 등의 방법이 널리 알려져 있고, 탄소나노튜브에 바이오품질을 결합하는 방법으로는 카르복실기와 N-ethyl-N(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride(EDAC)나 N,N'-dicyclohexyl carbodiimide(DCC)를 결합함으로써 이중 이미드활성화 아미드화(diimide activated amidation)하거나 1-pyrenebutanoic acid, succinimidyl ester를 사용하는 방법 등이 소개되어 있다.
- [0006] 첨부된 도 1은 화학처리를 통해 기능화된 탄소나노튜브의 몇 가지 예를 나타낸 분자구조도로서, 탄소나노튜브의 기능화는 지금도 꾸준히 연구되고 있다.
- [0007] 한편, 바이오칩이란 DNA, 단백질 등의 생체물질을 소정의 고체기질에 고정시킨 생체정보 감지소자로서, 사용목적에 따라 마이크로어레이칩(microarray chip) 과 랩-온-어-칩(lap-on-a-chip)이라 불리는 마이크로플루이드스 칩(microfluidics chip)으로 구분될 수 있다.
- [0008] 이 중에서도 단백질 칩과 함께 마이크로어레이칩의 대표적인 예로 꼽히는 DNA 칩(DNA chip)은 DNA의 염기서열 특이쌍 인력(sequencespecific pairing interaction)을 응용한 것으로, 소정의 염기서열을 가진 프루브 DNA(PNA(peptide nucleic acid))를 포함한다, 이하 동일하다.)를 사용해서 이와 상보적 관계에 놓인 타겟 DNA의 혼성화(hybridization) 여부를 통해 미확인 타겟 DNA를 검출하기 위한 것으로, 게놈분석(genotyping), 돌연변이 검색(mutation detection), 병원성균진단(pathogen identification) 등의 분야에서 매우 중요한 역할을 하고 있다.
- [0009] 더욱이, 최근 들어서는 화학적 흡착, 공유결합, 전기적 결합, 공중합체, 아비딘(avidin)-바이오틴(biotin) 결합 시스템 등의 방법으로 탄소나노튜브에 프루브 DNA를 고정하는 동시에, 프루브 DNA와 타겟 DNA의 혼성화 여부를 형광(광학), 압전현상, 전기화학적으로 감지하는 '탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩(이하, 탄소나노튜브 DNA 칩이라 한다.)'이 개발되었고, 이는 별도의 레이블링(labeling)이 불필요하며 단백질의 변형 없이 수용액 상에서 반응을 진행할 수 있다는 장점을 지녀 많은 관심을 끌고 있다.
- [0010] 하지만, 기존의 탄소나노튜브 DNA 칩은 탄소나노튜브와 DNA의 비특정 결합(nonspecific binding)이라는 기술적 한계로 인해 탄소나노튜브에 고정 가능한 프루브 DNA가 실질적으로 한 종류로 제한되었고, 프루브 DNA의 밀도조절이 어려운 단점을 나타내었다. 때문에 미확인 타겟 DNA를 감지하기 위해서는 많은 종류의 DNA 칩이 필요한 것은 물론 막대한 시간과 노력이 소요되면서도 신뢰성이 높지 못한 문제점을 가지고 있다.
- [0011] 즉, 일반적인 탄소나노튜브 DNA 칩은 단일 가닥(single strand)의 프루브 DNA를 기관상의 원하는 영역에서 합성하거나 미리 제조된 단일 또는 이중 가닥(double strand)의 프루브 DNA를 기관상의 소정 영역에 스폿팅(spotting) 하는 방법으로 제조되는데, 하나의 칩 내에는 실질적으로 동일한 종류의 프루브 DNA가 존재하는 동시에 프루브 DNA의 밀도 등을 조절하기 어렵다. 이로 인해 미확인 타겟 DNA를 감지하기 위해서는 많은 수의 탄

소나노튜브 DNA 칩을 이용해서 동일한 절차를 반복 진행하는 등 수많은 시행착오를 거쳐야 하므로 시간과 노력의 낭비가 크고, 프루브 DNA의 밀도 불균일 등에 의해 신뢰성이 크게 떨어지는 단점을 나타낸다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0012] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 미확인 타겟 DNA의 감지에 대한 신뢰성을 높이는 동시에 여기에 소요되는 시간과 노력 및 비용을 크게 절감할 수 있는 구체적인 방안을 제시하는데 그 목적이 있다.

[0013] 이를 위해 본 발명은 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 탄소나노튜브전극에 특정 염기서열의 프루브 DNA를 고정 시킴으로써 이와 상보적 관계에 있는 타겟 DNA의 혼성화를 통해 미확인 타겟 DNA를 감지하는 DNA 칩으로서, 특히 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보적 관계에 있는 둘 이상의 프루브 DNA를 단일 기관상의 원하는 위치에 집적 하여 단시간에 보다 많은 종류의 타겟 DNA를 정확하게 검출할 수 있는 바이오칩 및 이의 제조방법을 제공하고자 한다.

과제 해결수단

[0014] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여 본 발명은, 절연기판과; 둘 이상의 상호 절연된 금속전극을 제공하도록 상기 절연기판 일면에 놓여진 복수의 배선어레이와; 상기 금속전극을 일대일 노출시키는 둘 이상의 전극홀이 관통 되어 상기 절연기판 및 금속어레이를 덮는 절연층과; 소정의 결합기를 갖도록 기능화되어 상기 전극홀을 통해서 상기 금속전극과 일대일로 고정되는 복수의 탄소나노튜브전극과; 상기 탄소나노튜브전극에 고정되어 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보성을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩을 제공한다.

[0015] 이때, 상기 절연기판은 유리, 퀴츠(quartz), 플라스틱을 포함하는 절연재질 군 중 선택된 하나로 이루어지고, 상기 금속어레이는 백금(Pt), 금(Au), 은(Ag), 크롬(Cr), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 니켈(Ni), 팔라듐(Pd), 티타늄(Ti)을 포함하는 고전도성 금속군 중 선택된 하나 이상의 단층 또는 복층으로 이루어지는 것을 특징으로 하고, 상기 결합기는 carboxyl-, amino-, amide-, oligomeric-, poly(ethylene glycol)-, octadecyleamine- 중 선택된 하나 이상의 끝단을 갖는 것을 특징으로 하며, 상기 배선어레이는 상기 금속전극과 일대일 연결되며 상기 절연층으로 덮인 금속라인 및 이와 일대일 연결되며 상기 절연층 외부로 노출된 금속패드를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0016] 또한 본 발명은 (a) 절연기판을 준비하는 단계와; (b) 상기 절연기판 일면에 금속박막을 증착하는 단계와; (c) 상기 금속박막을 패터닝하여 둘 이상의 상호 절연된 금속전극을 제공하는 복수의 배선어레이를 형성하는 단계와; (d) 상기 배선어레이를 덮도록 절연막을 증착하는 단계와; (e) 상기 금속전극을 일대일 노출시키는 둘 이상의 전극홀을 상기 절연층에 관통 형성하는 단계와; (f) 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 둘 이상의 탄소나노튜브전극을 상기 전극홀에 각각 삽입하여 상기 금속전극과 일대일 고정되게 하는 단계와; (g) 상기 둘 이상의 탄소나노튜브전극에 각각 서로 다른 타겟 DNA와 상보성을 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA를 고정하는 단계를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩 제조방법을 제공한다.

[0017] 이때, 상기 (c) 단계는, (c1) 상기 금속박막을 덮도록 제 1 포토레지스트를 도포하는 단계와; (c2) 상기 제 1 포토레지스트 상부로 제 1 마스크를 배치한 후 노광하고 현상하여 상기 배선어레이와 대응되는 제 1 포토레지스트패턴을 형성하는 단계와; (c3) 상기 제 1 포토레지스트패턴을 따라 상기 금속박막을 식각하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하고, 상기 (e) 단계는, (e1) 상기 절연층을 덮도록 제 2 포토레지스트를 도포하는 단계와; (e2) 상기 제 2 포토레지스트 상부로 제 2 마스크를 배치한 후 노광하고 현상하여 상기 금속전극을 제외한 나머지 상기 절연층을 덮는 제 2 포토레지스트패턴을 형성하는 단계와; (e3) 제 2 포토레지스트패턴을 따라 상기 절연층을 식각하는 단계를 포함하거나 또는 상기 (d) 단계의 상기 절연층은 네거티브 포토레지스트이고, 상기 (e) 단계는, 상기 절연층 상부로 제 2 마스크를 배치한 후 노광하고 현상하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하며, 상기 절연기판은 유리, 퀴츠(quartz), 플라스틱을 포함하는 절연재질 군 중 선택된 하나로 이루어지고, 상기 금속박막은 백금(Pt), 금(Au), 은(Ag), 크롬(Cr), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 니켈(Ni), 팔라듐(Pd), 티타늄(Ti)을 포함하는 고전도성 금속군 중 선택된 하나 이상의 단층 또는 복층으로 증착되는 것을 특징으로 하고, 상기 결합기는 carbloyl-, amino-, amide-, oligomeric-, poly(ethylene glycol)-, dctadecyleamine- 중 선택된 하나 이상의 끝단을 갖는 것을 특징으로 한다.

효 과

[0018] 본 발명에 따른 DNA 칩은 단일 기관상에 서로 다른 둘 이상의 프루브 DNA를 집적함에 따라 미확인 타겟 DNA의 감지에 소요되는 시간과 노력 및 비용을 크게 절감할 수 있는 장점이 있다. 아울러 본 발명에 따른 DNA칩은 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 탄소나노튜브전극을 이용해서 서로 다른 둘 이상의 프루브 DNA의 집적 위치를 자유롭게 제어할 수 있는바, 미확인 타겟 DNA의 감지를 보다 정확하고 빠르게 진행할 수 있는 효과가 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0019] 이하, 도면을 참조해서 본 발명을 상세하게 살펴본다.
- [0020] 첨부된 도 2는 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 DNA 칩(이하, DNA 칩이라 한다.)의 바람직한 일 양태(樣態)에 대한 사시도이고, 도 3은 도 2의 III-III 선에 대한 단면도이다.
- [0021] 보이는 것처럼, 본 발명에 따른 DNA 칩은 절연기관(2)의 일면에 복수의 배선어레이(10)가 상호 절연되게 놓여져 각각의 일부를 절연층(20)이 덮고, 상기 절연층(20)으로부터 노출된 각 배선어레이(20)의 금속전극(12)에는 탄소나노튜브전극(30)을 매개로 프루브 DNA(40)가 일대일 연결되어 있다. 이때, 특히 본 발명에 따른 DNA 칩의 프루브 DNA(40)는 둘 이상의 서로 다른 염기서열을 보임에 따라 둘 이상의 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보적 관계를 나타내는 한편, 탄소나노튜브전극(30)은 소정의 결합기를 갖도록 기능화되어 금속전극(12) 각각에 고정되는 동시에 프루브 DNA(40)가 선택적으로 고정되도록 하는 것을 특징으로 한다.
- [0022] 본 발명에 따른 DNA 칩의 각 부분을 살펴보면 아래와 같다.
- [0023] 먼저, 절연기관(2)의 일면에 놓여진 복수의 배선어레이(10)는 백금(Pt), 금(Au), 은(Ag), 크롬(Cr), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 니켈(Ni), 팔라듐(Pd), 티타늄(Ti)을 포함하는 고 전도성 금속군 중에서 선택된 하나 이상의 단층 또는 복층의 동일재질로 이루어지고, 서로 소정간격 이격되어 절연된다.
- [0024] 그리고 이들 각각의 배선어레이(10)는 금속전극(12)과, 금속라인(14)과, 금속패드(16)를 포함하는데, 이 중에서 금속전극(12)은 후술하는 탄소나노튜브전극(30)을 매개로 프루브 DNA(40)와 전기적으로 연결되고, 금속라인(14)은 해당 배선어레이(10)의 금속전극(12)과 금속패드(16)를 전기적으로 연결하며, 금속패드(16)는 프루브 DNA(40)와 타겟 DNA의 혼성화에 따른 전기적 신호를 별도의 신호변환기(signal transducer)로 전송하는 아웃풋 단자(output port)의 역할을 한다.
- [0025] 다음으로, 절연기관(2) 일면에는 배선어레이(10)를 덮는 절연층(20)이 존재하며, 상기 절연층(20)에는 배선어레이(10)의 금속전극(12)과 일대일 대응되는 복수의 전극홀(22)과 금속패드(24)에 대응되는 개구부(24)가 마련된다. 따라서, 각 배선어레이(10)의 금속전극(12)과 금속패드(16)는 외부로 노출되고, 이를 위한 절연층(20)은 폴리이미드(polyimide)와 같은 고분자수지계열, 질화물계, 산화물계 절연물질 또는 네거티브 포토레지스트(negative photoresist)로 이루어질 수 있다.
- [0026] 다음으로, 복수의 전극홀(22)에는 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 탄소나노튜브전극(30)이 일대일 고정되어 해당 금속전극(12)과 전기적으로 연결되고, 각각의 탄소나노튜브전극(30)에는 서로 다른 타겟 DNA와 상보적 결합관계를 나타내는 둘 이상의 프루브 DNA(40)가 고정된다.
- [0027] 이때, 본 발명에 따른 DNA 칩의 탄소나노튜브전극(30)은 전기방전법(Arc-Discharge Method), 레이저증착법(Laser Vaporization Method), 플라즈마화학기상증착법(Plasma Enhanced CVD), 열화학기상증착법(Thermal Chemical Vapor Deposition), 기상합성법(Vapor Phase Gro), 전기분해법(electrolysis), 플레임 합성법(flame synthesis) 등 주지의 방법으로 얻어진 단일벽 또는 다중벽 탄소나노튜브의 표면을 산 등으로 화학 처리하여 소정의 결합기가 생성되도록 기능화한 것으로, 각 탄소나노튜브전극(30)의 결합기 끝단은 carboxyl-, amino-, amide-, oligomeric-, poly(ethylene glycol)-, octadecyleamine- 중 선택된 둘 이상의 상이한 종류를 나타낸다. 따라서 탄소나노튜브전극(30)은 각각의 결합기와 금속전극(12) 사이에서 나타나는 공유결합을 통해 금속전극(12)에 고정되고, 프루브 DNA(40)는 탄소나노튜브전극(30)의 결합기에 따른 선택적 고정관계를 나타낸다.
- [0028] 참고로, 탄소나노튜브의 기능화에 따른 상기의 두 가지 특성은 주지된 내용으로, 전자와 관련하여 탄소나노튜브의 기능화에 따른 금속과의 공유결합 특성은 『"Functionalization and Dissolution of Single-Walled Carbon Nanotubes by Chemical-Physical and Electrochemical Treatments" Antonella Curulli, Stella Nunziante Cesarol, Adriana Coppe, Claudia Silvestri, and Giuseppe Palleschi - Microchim Acta 152, 225-232 (2006)』와, 『"Multiwalled Carbon Nanotube Chemically Modified Gold Electrode for Inorganic As Speciation

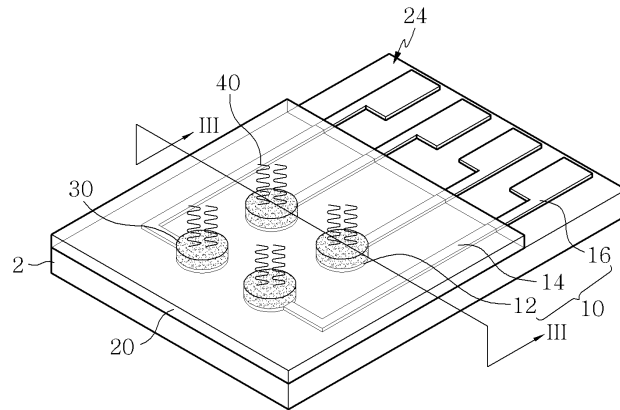
and Bi(III) Determination" Antonella Profumo, Maurizio Fagnoni, Daniele Merli, Eliana Quartarone, Stefano Protti, Daniele Dondi, Angelo Albini - Anal. Chem. 2006, 78, 4194-4199』와, 『"Carbon nanotubes with DNA recognition" Keith A. Williams, Peter T. M. Veenhuizen, Beatriz G. de la Torre, Ramon Eritja, Cees Dekker - NATURE | VOL 420, 19/26 DECEMBER 2002』 등에 자세히 나타나 있고, 후자와 관련 해서 탄소나노튜브의 기능화에 따른 DNA의 선택적 결합에 대해서는 『"Functionalization and Dissolution of Single-Walled Carbon Nanotubes by Chemical-Physical and Electrochemical Treatments" Antonella Curulli, Stella Nunziante Cesarol, Adriana Coppe, Claudia Silvestri, and Giuseppe Palleschi - Microchim Acta 152, 225-232 (2006)』 와 『"Scanometric DNA Array Detection with Nanoparticle Probes" T. Andrew Taton, Chad A. Mirkin, Robert L. Letsinger - Science 289, 1757 (2000)』 와, 『"Electrochemical DNA sensors" T Gergory Drummond, Michael G Hill, Jacqueline K Barton - Nature Biotechnology Vol 21, number 10, October 2003』 과, 『"Applications of Carbon Nanotubes in Electrochemical DNA Biosensors" Pingang He, Ying Xu, Yuzhi Fang - Microchim Acta 152, 175-186 (2006)』 등에 자세히 나타나 있다.

- [0029] 따라서 본 명세서에서는 구체적인 언급을 생략한다.
- [0030] 그 결과 본 발명에 따른 DNA 칩은 둘 이상의 서로 다른 염기서열을 갖는 프루브 DNA(40)를 단일 기관상에 집적 함으로써 둘 이상의 서로 다른 타겟 DNA와 각각 상보적 관계를 나타내며, 이를 통해 불특정 타겟 DNA의 검출에 소요되는 시간과 노력을 대폭 감축하는 동시에 둘 이상의 타겟 DNA를 동시에 검출할 수 있다.
- [0031] 한편, 이상에서 살펴본 본 발명에 따른 DNA 칩은 비교적 간단한 제조방법으로 얻어질 수 있는 동시에 프루브 DNA의 위치와 밀도 등을 목적에 따라 자유로이 제어할 수 있어 한층 더 정확한 검출 및 분석이 가능한 것을 특징으로 하는바, 이하, 본 발명에 따른 DNA 칩의 제조방법을 살펴본다.
- [0032] 첨부된 도 4는 본 발명에 따른 DNA 칩의 제조방법을 나타낸 순서도이고, 도 5 내지 도 16은 각각 본 발명에 따른 DNA 칩의 제조방법에 따른 공정단면도로서, 앞서 도 2 및 도 3과 함께 참조한다.
- [0033] 먼저, 도 5와 같이 절연기관(2)을 준비한다.(st10)
- [0034] 이때, 절연기관(2)은 유리(glass), 퀴즈(quartz), 플라스틱(plastic) 등 평탄도가 높은 재질이 사용될 수 있다.
- [0035] 다음으로, 도 6과 같이 절연기관(2)의 일면에 백금(Pt), 금(Au), 은(Ag), 크롬(Cr), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 니켈(Ni), 팔라듐(Pd), 티타늄(Ti)을 포함하는 고 전도성 금속군 중에서 선택된 하나 이상을 단층 또는 복층으로 적층하여 금속박막(11)을 구현한다.(st11)
- [0036] 이때, 금속박막(11)의 적층을 위해서는 주지의 박막증착방법, 예컨대 화학기상증착방법이나 스퍼터링(sputtering), 도금 등의 방법이 사용될 수 있다.
- [0037] 다음으로, 도 7과 같이 금속박막(11) 상부로 포토레지스트(photo-resist)를 도포하여 제 1 포토레지스트층(50)을 형성한다.
- [0038] 이때, 포토레지스트란 자외선 등에 의해 다리결합, 착색, 분해와 같은 분자구조의 변화를 가져오거나 단량체의 중합이 이루어지는 감광성 고분자화합물의 총칭으로, 빛에 노출되는 부분이 경화되는 포지티브(posistive) 타입 또는 그 반대의 네거티브 타입이 모두 사용 가능하지만, 편의상 포지티브 타입으로 가정한다.
- [0039] 다음으로, 도 8과 같이 제 1 포토레지스트층(50) 상부에 제 1 마스크(60)를 대면 배치한 후 노광(expose)하고 적절한 현상액으로 현상(development)한다.
- [0040] 이때, 제 1 마스크(60)는 빛을 차단하는 제 1 차단부(62)와 빛을 투과시키는 제 1 투과부(64)로 이루어지며, 제 1 포토레지스트층(50)이 포지티브 타입이라는 전제하에 제 1 투과부(64)는 후술하는 배선어레이(10)와 실질적으로 동일한 형태를 나타낸다.
- [0041] 그 결과 제 1 포토레지스트층(50)의 노광 및 현상이 완료되면 도 9와 같이 제 1 차단부(62)에 대응되는 부분이 제거된 제 1 포토레지스트패턴(52)을 얻을 수 있고, 상기 제 1 포토레지스트패턴(52)은 후술하는 배선어레이(10)와 실질적으로 동일한 형태가 된다. 아울러, 노광에 사용되는 제 1 마스크(60)는 도면에서와 같이 제 1 포토레지스트층(50)으로부터 일정 정도 이격 배치되는 근접형(proximity type) 또는 프로젝션 타입(projection type)이 사용되거나 제 1 포토레지스트층(50)에 직접적으로 접촉되는 접촉형(contact type)이 사용될 수 있고, 더 나아가 축소투영 노광인 스텝 앤 리피트(step and repeat), 스텝 앤 스캔(step and scan) 방식이 적용될 수도 있다.

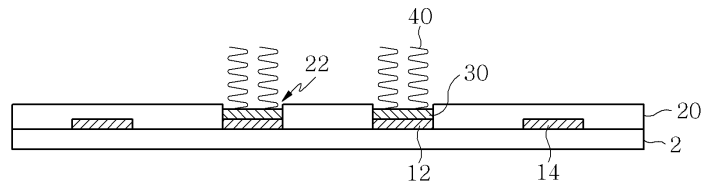
- [0042] 다음으로, 도 9와 같이 금속박막(11)을 식각해서 복수의 배선어레이(10)를 구현하고, 잔류 포토레지스트층을 제거한다.
- [0043] 이때, 식각은 소정의 식각액에 절연기판(2)을 담궜시키는 등방성(Isotropic)의 습식식각(Wet Process) 또는 기체상태의 에천트(etchants)를 사용하는 이방성(Anisotropic)의 건식식각(Dry Process) 방법이 사용될 수 있고, 잔류 포토레지스트를 제거하는 스트립(strip) 과정을 진행하면 도 10과 같이 복수의 배선어레이(10)가 완성된다.
- [0044] 참고로, 포토리소그래피(photo-lithography) 공정이란 대상물의 상부로 감광성 물질인 포토레지스트(photo-resist)를 도포한 후 소정의 패턴(pattern)이 새겨진 마스크로 노광(exposure)하고 현상(development)해서 대상물의 일부를 노출시키는 포토레지스트패턴(photo-resist pattern)을 구현한 다음, 식각(etching)을 통해 노출된 대상물의 일부를 제거한 후 잔류 포토레지스트패턴을 제거하는 스트립(strip) 및 세정(clean) 등의 공정을 총칭하는바, 앞서 도 7 내지 도 10의 과정은 1차 포토리소그래피 공정이라 할 수 있다.(st12)
- [0045] 다음으로, 도 11과 같이 배선어레이(10)가 구현된 절연기판(2) 일면에 절연층(20)을 증착한다.(st13)
- [0046] 이때, 절연층(20)은 질화물계나 산화물계를 비롯한 폴리이미드계의 고분자 수지계열이 사용될 수 있다.
- [0047] 다음으로, 도 12와 같이 절연층(20)을 덮도록 포토레지스트를 도포하여 제 2 포토레지스트층(70)을 형성하고, 도 13과 같이 제 2 마스크(80)로 노광 및 현상함으로써 도 14의 제 2 포토레지스트패턴(70)을 구현한다.
- [0048] 이때, 제 2 마스크(80) 역시 빛을 차단하는 제 2 차단부(82)와 빛을 투과시키는 제 2 투과부(82)를 포함하며, 제 2 포토레지스트층(70)이 포지티브 타입이라는 전제하에 제 2 차단부(84)는 각 배선어레이(10)의 금속전극(12)과 패드금속(16)에 대응되는 형태를 나타낸다. 이에 따라 소정의 현상액으로 현상하면 금속전극(12) 및 금속패드(16)와 대응되는 부분이 제거된 제 2 포토레지스트패턴(70)을 얻을 수 있다.
- [0049] 다음으로, 도 14와 같이 절연층(20)을 식각해서 복수의 전극홀(22)과 개구부(24)를 형성하고, 이로써 도 15와 같이 복수의 금속전극(12)과 금속패드(16)를 노출시킨다.
- [0050] 이때, 도 11 내지 도 15의 과정은 제 2 포토리소그래피 공정이라 할 수 있다.(st14)
- [0051] 다음으로, 도 16과 같이 각각의 전극홀(22)을 통해 외부로 노출된 금속전극(12)에 소정의 결합기를 갖도록 기능화된 탄소나노튜브전극(30)을 고정한다.(st15)
- [0052] 이때, 탄소나노튜브전극(30)의 결합기 끝단은 carboxyl-, amino-, amide-, oligomeric-, poly(ethylene glycol)-, octadecyleamine- 중 선택된 하나 이상의 상이한 종류가 될 수 있고, 각각의 결합기는 금속전극(12)과 공유결합을 통해 긴밀히 고정된다. 이 경우 탄소나노튜브전극(30)의 결합기는 DNA 칩의 사용목적에 따라 자유로이 선택될 수 있으며, 탄소나노튜브의 기능화에 따른 결합기의 생성 및 금속과의 공유결합에 대해서는 앞서 자세한 기술적 근거를 제시한 바 있다.
- [0053] 다음으로, 각 탄소나노튜브전극(20)에 서로 다른 염기서열을 갖는 둘 이상의 프루브 DNA(40)를 선택적으로 고정하고, 이로써 도 2 및 도 3에 나타난 본 발명에 따른 DNA 칩이 완성된다.(st16)
- [0054] 이때, 서로 다른 염기서열을 갖는 둘 이상의 프루브 DNA(40)는 탄소나노튜브전극의 결합기 종류에 따라 선택적 고정관계를 나타내는바, 탄소나노튜브 결합기와 DNA의 염기서열에 의한 선택적 고정에 대해서는 앞서 자세한 기술적 근거를 제시한 바 있다.
- [0055] 한편, 상기의 과정 중에 필요하다면 도 11의 절연층(70)으로 네거티브 포토레지스트를 도포하는 한편, 제 2 포토레지스트층(70) 및 제 2 포토레지스트패턴(72)을 생략하는 대신 제 2 마스크(80)를 이용한 노광 및 현상을 통해 네거티브 포토레지스트에 의한 절연층(70)을 구현하는 것도 가능하며, 이에 대해서는 자세히 언급하지 않더라도 당업자라면 쉽게 이해할 수 있을 것이다.
- [0056] 이를 통해 알 수 있듯이, 이상의 설명은 본 발명의 일 실시예에 지나지 않으며, 본 발명을 만족시키는 여러 가지 변형이 있을 수 있다. 하지만 이들 모든 변형은 본 발명의 기술적 사상의 범주 내에 있다면 본 발명의 권리 범위에 속한다 해야 할 것이며, 본 발명의 기술적 사상에 대해서는 이하의 특허청구범위를 통해 잘 나타나 있다.

도면의 간단한 설명

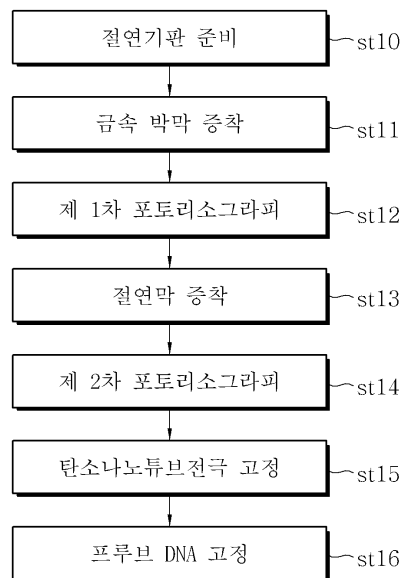
도면2



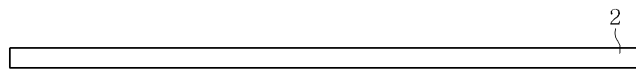
도면3



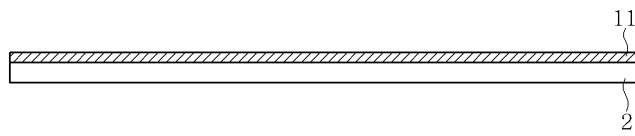
도면4



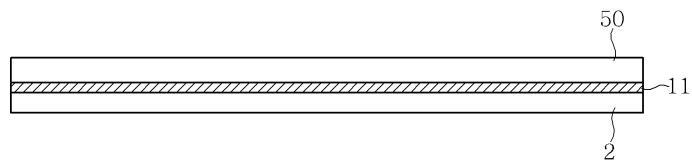
도면5



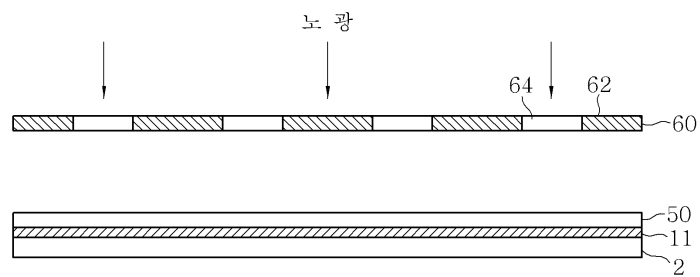
도면6



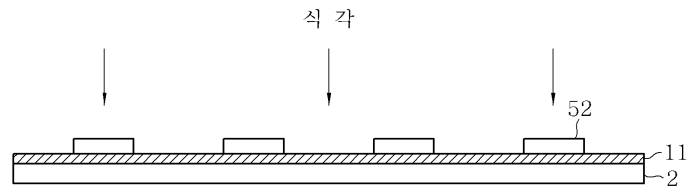
도면7



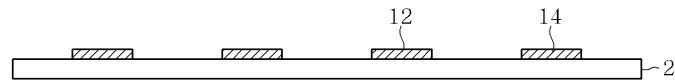
도면8



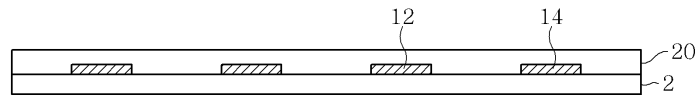
도면9



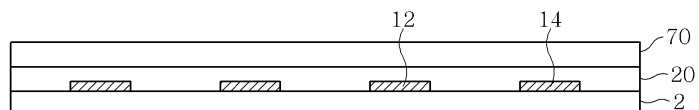
도면10



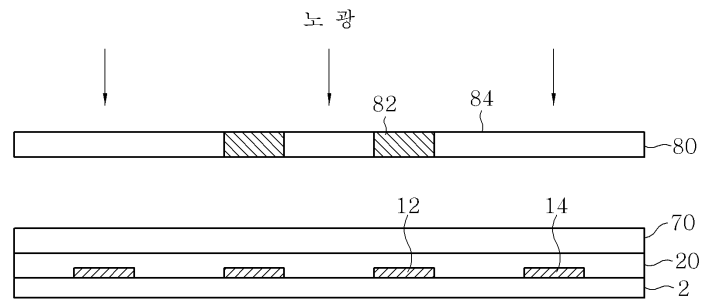
도면11



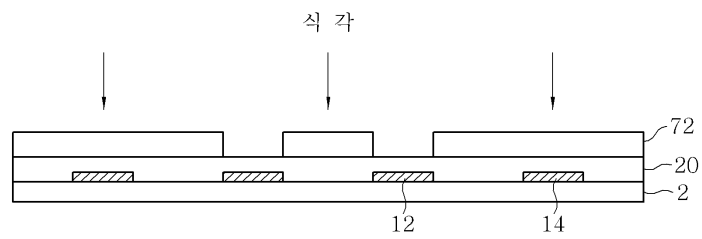
도면12



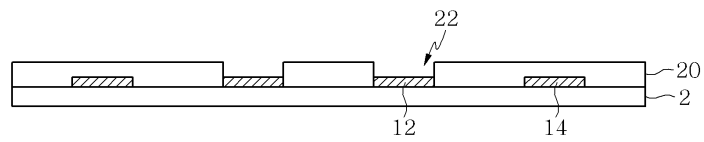
도면13



도면14



도면15



도면16

