(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0046477
(43) 공개일자 2025년04월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) *A61B 5/0245* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/6867 (2013.01)
A61B 5/0245 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0129961
(22) 출원일자 2023년09월27일
심사청구일자 2023년09월27일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
윤용주
서울시 성북구 돌곶이로40길 46, 713동 503호
전용석
서울특별시 은평구 진관4로 78-38, 1508동 403호
(74) 대리인
특허법인시공

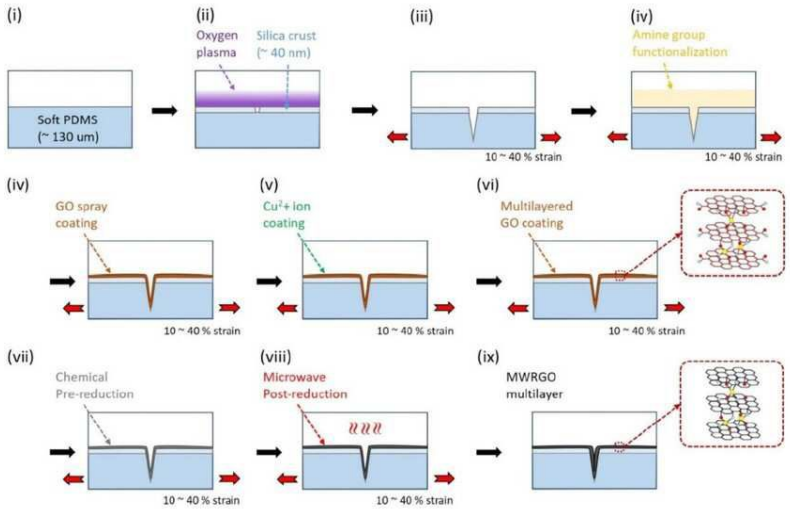
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 **생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법 및 이에 의해 제조된 스트레인 센서**

(57) 요 약

본 발명은 A) 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 준비하는 단계; 및 B) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판의 표면 및 미세 크랙의 표면을 따라 센싱층을 형성하는 단계를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법 및 이에 의해 제조된 스트레인 센서를 개시한다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61B 5/6869 (2013.01)
A61B 2562/0261 (2013.01)
A61B 2562/12 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1345353681
과제번호 2022R1I1A1A01069248
부처명 교육부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 이공학학술연구기반구축
연구과제명 미세 압력/스트레인 동시 센싱과 자가 충전이 가능한 생체이식형 전자피부 개발
기 여 율 1/2
과제수행기관명 고려대학교
연구기간 2023.03.01 ~ 2024.02.29
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1415186643
과제번호 20213091010020
부처명 산업통상자원부
과제관리(전문)기관명 한국에너지기술평가원
연구사업명 신재생에너지핵심기술개발(전력)
연구과제명 확장이 용이한 투명태양전지 플랫폼 개발
기 여 율 1/2
과제수행기관명 고려대학교산학협력단
연구기간 2023.01.01 ~ 2023.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

A) 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 준비하는 단계; 및

B) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판의 표면 및 미세 크랙의 표면을 따라 센싱층을 형성하는 단계를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 A)단계는,

A-1) 기판의 표면을 플라즈마 처리하여 미세 크랙을 형성하는 단계;를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 A)단계는,

A-2) 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향으로 다수회 전변형(Prestrain)하는 단계; 를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 A-1)단계에서는,

산소 플라즈마 처리에 의해, 상기 기판의 표면 및 상기 미세 크랙의 표면을 따라 실리콘 산화층이 형성되는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 A)단계는,

A-3) 전변형된 기판의 최외면에 아민기를 형성하는 표면처리 단계;를 더 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 B)단계는,

B-1) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판 표면에 제 1 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계;를 포함

하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 B)단계는, 상기 B-1) 단계 이전에,

B-0) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 10% 내지 40% 범위로 신장하여 고정하는 전처리 단계;를 더 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 B)단계는,

B-2) 상기 제 1 단층 그래핀 산화물 상에 금속염 용액으로 금속염 코팅층을 형성하는 단계;

B-3) 상기 금속염 코팅층 상에 제 2 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계; 및

B-4) 상기 B-2) 단계와 B-3) 단계를 반복 수행하여 다층 그래핀 산화물을 형성하는 단계;를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 B)단계는,

B-5) 상기 다층 그래핀 산화물을 다층 환원 그래핀 산화물로 환원하는 단계;를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 10

제 9항에 있어서,

상기 B-5) 단계에서,

상기 환원은 화학적 환원법 및 마이크로웨이브법을 순차적으로 수행하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법.

청구항 11

미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판; 및

상기 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판의 표면 및 미세 크랙의 표면 상에 배치된 센싱층을 포함하는 생체내장형 스트레인 센서.

청구항 12

제 11항에 있어서,

상기 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판은,

최외면에 형성된 아민기를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서.

청구항 13

제 12항에 있어서,

상기 센싱층은,

다층 환원 그래핀 산화물을 포함하는 생체내장형 스트레인 센서.

청구항 14

제 13항에 있어서,

상기 센싱층은,

복수개의 단층 환원 그래핀 산화물로 이루어진 다층 환원 그래핀 산화물; 및

서로 인접한 단층 환원 그래핀 산화물 사이에 배치된 금속염 코팅층을 포함하는 생체내장형 스트레인 센서.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법 및 이에 의해 제조된 스트레인 센서에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 인간 혹은 동물과 같은 생명체는 심장 활동, 동맥 혈류, 위장 움직임, 폐 호흡, 방광 움직임과 다양한 골격의 움직임과 같은 의도하지 않는 자연스럽고 연속적인 움직임들이 항상 존재한다. 이러한 움직임들은 나노 스케일에서 수 센티미터 스케일의 넓은 범위에서 발생하며, 성장, 노화, 건강, 그리고 질병에 관한 중요한 정보들을 포함하고 있다. 이러한 이유로, 지속적인 모니터링을 통해 다양한 질병과 증상들의 조기 예측이 가능하다.

[0003] 현재 이러한 체내 정보를 획득하기 위해서는 초음파, MRI, CT 와 같은 다양한 의료용 이미징 장비들이 사용되고 있다. 체내 장기와 조직을 빠르게 이미징하여 정밀 진단이 가능하지만, 대부분의 분석 장비가 크고, 고가여서 병원 내에 주로 설치되어 있고, 전문가만이 사용이 가능하며, 사용자가 생체역학적 정보를 쉽게 획득하기는 현실적으로 불가능하다. 또한, 상용화되어 금속 합금 혹은 다결정 실리콘 소재 기반의 스트레인 센서들은 매우 우수한 스트레인 센서 성능을 보유하여, 건축, 로봇 등 다양한 분야에서 활용이 되고 있다. 게다가 최근에는 웨어러블 기기에 적용이 되고 있다. 하지만, 체내에 사용하기 전에, 유연화, 소형화, 생체적합성, 안전성 확보 등의 문제점이 해결되어야 한다.

[0004] 피부와 같은 형태와 물성을 갖는 소프트 스트레인 센서는 인간과 동물의 움직임을 실시간 모니터링 시스템을 시작으로, 인간 혹은 동물 기계 인터페이스, 의료 가상 현실, 인공 장기 및 보철, 소프트 로봇 공학에 이르기까지 미래 바이오 전자 분야에 적용될 핵심기술 중 하나이다. 소프트 스트레인 센서는 크게 피부부착형과 생체내장형으로 개발이 되고 있으며, 피부부착형 스트레인 센서의 경우, 실용화가 가능할 정도로 완성도가 높은 편이다. 반면에, 생체내장형 스트레인 센서의 경우에는 비선형 스트레인 센싱 방식, 체내 기계적/화학적 내구성, 생체조직 손상, 염증 혹은 바이오 필름 발생 등의 난제들이 해결되어야 한다.

[0005] 최근 이러한 문제들을 극복하기 위해, 반도체 공정을 통한 센서 어레이 제작, 나노 소재를 유연성이 우수한 탄성 기판에 코팅하여 제작, 고분자에 전도성 나노 소재를 혼합하여 제작하는 등의 다양한 방식의 생체내장형 스트레인 센서들이 개발되었다. 예를 들면, 가장 많이 알려진 2차원 탄소 재료인 그래핀은 우수한 전기적, 기계적, 화학적, 생물학적 특성으로 인해 소프트 생체내 삽입 가능한 센서 소재로 매우 적합하다.

[0006] 또한, 그래핀은 피부와 같이 부드러워서 생체 내부 조직 또는 장기들 과의 자연스러운 인터페이스를 가능하게 하며, 이는 동적 움직임에 따른 탈리, 염증 발생 등의 문제없이 고품질 신호를 획득하는 데 필수적이다. 그들

가운데, 화학적으로 박리된 환원 그래핀 옥사이드(Reduced Graphene Oxide)는 쉬운 합성, 대량 생산 등의 상업적으로도 우수한 장점을 가지므로 생물학적 동적 조직 및 장기에 이식 가능한 변형 감지 물질로서 큰 가능성을 보여준다. 또한, 환원 그래핀 산화물은 다양한 환원 접근법을 사용하여 표면 산소 함유 작용기 및 구조 결함을 조정함으로써 조정 가능한 전기 전도도 및 소수성을 포함한 다양한 매력적인 특성을 나타낼 수 있다. 그러나, 대부분의 그래핀 기반의 스트레인 센서는 비선형 스트레인 감도에 의해 지속적인 칼리브레이션이 필요한 단점을 갖는다. 게다가, 생체에 내장하여 사용시, 센서 표면이 바이오 필름 등의 형성으로 장시간 사용은 어렵다. 그러므로, 우수한 신축성, 선형 스트레인 감도, 기계적/화학적 내구성, 생체적합성을 동시에 갖는 소프트 스트레인 센서의 개발이 반드시 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 우수한 전기전도성, 소수성을 갖는 환원 그래핀 산화물 소재를 통합화하여, 피부와 같이 얇고 부드러우며, 신축이 가능할 뿐 아니라, 동시에 선형 스트레인 감도가 우수하고, 기계적/화학적으로 우수한 내구성을 가지며, 생체적합성이 우수한 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법 및 이에 의해 제조된 스트레인 센서를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0008] 한편, 본 발명에서 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명의 실시예는 A) 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 준비하는 단계; 및 B) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판의 표면 및 미세 크랙의 표면을 따라 센싱층을 형성하는 단계를 포함하는 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법을 제공할 수 있다.

[0010] 상기 A)단계는, A-1) 기판의 표면을 플라즈마 처리하여 미세 크랙을 형성하는 단계;를 포함한다.

[0011] 상기 A)단계는, A-2) 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향으로 다수회 전변형(Prestrain)하는 단계; 를 포함할 수 있다.

[0012] 상기 A-1)단계에서는, 산소 플라즈마 처리에 의해, 상기 기판의 표면 및 상기 미세 크랙의 표면을 따라 실리콘 산화층이 형성될 수 있다.

[0013] 상기 A)단계는, A-3) 전변형된 기판의 최외면에 아민기를 형성하는 표면처리 단계;를 더 포함한다.

[0014] 상기 B)단계는, B-1) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판 표면에 제 1 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계;를 포함할 수 있다.

[0015] 상기 B)단계는, 상기 B-1) 단계 이전에, B-0) 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 10% 내지 40% 범위로 신장하여 고정하는 전처리 단계;를 더 포함한다.

[0016] 상기 B)단계는, B-2) 상기 제 1 단층 그래핀 산화물 상에 금속염 용액으로 금속염 코팅층을 형성하는 단계; B-3) 상기 금속염 코팅층 상에 제 2 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계; 및 B-4) 상기 B-2) 단계와 B-3) 단계를 반복 수행하여 다층 그래핀 산화물을 형성하는 단계;를 포함할 수 있다.

[0017] 상기 B)단계는, B-5) 상기 다층 그래핀 산화물을 다층 환원 그래핀 산화물로 환원하는 단계;를 포함한다.

[0018] 상기 B-5) 단계에서, 상기 환원은 화학적 환원법 및 마이크로웨이브법을 순차적으로 수행할 수 있다.

[0019] 또한, 발명의 실시예는 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판; 및 상기 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판의 표면 및 미세 크랙의 표면 상에 배치된 센싱층을 포함하는 생체내장형 스트레인 센서를 제공할 수 있다.

[0020] 상기 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판은, 최외면에 형성된 아민기를 포함한다.

[0021] 상기 센싱층은, 다층 환원 그래핀 산화물을 포함할 수 있다.

[0022] 상기 센싱층은, 복수개의 단층 환원 그래핀 산화물로 이루어진 다층 환원 그래핀 산화물; 및 서로 인접한 단층

환원 그래핀 산화물 사이에 배치된 금속염 코팅층을 포함한다.

발명의 효과

[0023] 본 발명의 실시예에 따르면, 우수한 전기전도성, 소수성을 갖는 환원 그래핀 산화물 소재를 통합화하여, 피부와 같이 얇고 부드러우며, 신축이 가능할 뿐 아니라, 동시에 선형 스트레인 감도가 우수하고, 기계적/화학적으로 우수한 내구성을 가지며, 생체적합성이 우수한 생체내장형 스트레인 센서를 제공하는 것이 가능하다.

[0024] 한편, 본 발명에서 얻을 수 있는 효과는 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법을 개략적으로 나타낸 흐름도이고,

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법을 개략적으로 나타낸 모식도이고,

도 3은 본 발명의 비교예 1 및 실시예 1에 따른 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판을 나타낸 AFM 이미지이고,

도 4는 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 미세조직을 나타낸 FESEM 이미지이고,

도 5 및 도 6은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 모식도이고,

도 7은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 변형 및 회복을 나타내는 이미지이고,

도 8은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 센싱 메커니즘을 설명하기 위한 모식도이고,

도 9는 본 발명의 비교예 2, 실시예 1 및 실시예 2에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 전기 저항 비율을 나타내고,

도 10은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 게이지 팩터와 선형성에 대한 결과의 일 예를 나타내고,

도 11은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 스캔 속도에 따른 전기 저항 비율을 나타내고,

도 12는 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 시뮬레이션 결과의 일 예를 나타내고,

도 13은 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 생체적합성 결과의 일 예를 나타내고,

도 14는 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 정상 상태 (normal state), 니페디핀 주입 (nifedipine injection), 염화칼륨 주입 (KCl injection)에 따른 전기 저항 비율을 나타내고,

도 15는 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 니페디핀 주입 농도에 따른 심박수 변화와 전기 저항 비율을 나타내고,

도 16은 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 정상 상태 (normal state)와 이소프로테레놀 주입 (isoproterenol injection)에 따른 전기 저항 비율을 나타내고,

도 17은 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 이소프로테레놀 주입에 따른 심박수 변화를 나타내고,

도 18은 본 발명의 비교예 3, 실시예 1 및 실시예 3에 따른 스트레인 센서의 전기전도도를 나타내고,

도 19는 본 발명의 비교예 3 및 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 신축변형에 따른 전기 저항 비율을 나타내고,

도 20은 본 발명의 비교예 3 및 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 화학적 안정성을 나타내었다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 이하, 본 발명의 실시 예를 첨부된 도면들을 참조하여 더욱 상세하게 설명한다. 본 발명의 실시 예는 여러 가지 형태로 변형할 수 있으며, 본 발명의 범위가 아래의 실시 예들로 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 실시 예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 더욱 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다. 따

라서 도면에서의 요소의 형상은 보다 명확한 설명을 강조하기 위해 과장되었다.

[0027] 본 발명이 해결하고자 하는 과제의 해결 방안을 명확하게 하기 위한 발명의 구성을 본 발명의 바람직한 실시 예에 근거하여 첨부 도면을 참조하여 상세히 설명하되, 도면의 구성요소들에 참조번호를 부여함에 있어서 동일 구성요소에 대해서는 비록 다른 도면상에 있더라도 동일 참조번호를 부여하였으며 당해 도면에 대한 설명 시 필요한 경우 다른 도면의 구성요소를 인용할 수 있음을 미리 밝혀둔다.

[0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법을 개략적으로 나타낸 흐름도이고, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법을 개략적으로 나타낸 모식도이다.

[0029] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 제조 방법은 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 준비하는 단계(A) 및 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판의 표면 및 미세 크랙의 표면을 따라 센싱층을 형성하는 단계(B)를 포함할 수 있다.

[0030] 상기 고분자 기판을 준비하는 단계(A)는 기판의 표면을 플라즈마 처리하여 미세 크랙을 형성하는 단계(A-1), 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향으로 다수회 전변형(Prestrain)하는 단계(A-2) 및 전변형된 기판의 최외면에 아민기를 형성하는 표면처리 단계(A-3)를 포함할 수 있다.

[0031] 기판의 표면을 플라즈마 처리하여 미세 크랙을 형성하는 단계(A-1)에서는 연성의 고분자 기판을 준비한 후, 플라즈마, 특히, 산소 플라즈마를 이용해 기판의 표면에 복수의 미세 크랙을 형성할 수 있다.

[0032] 이 때, 기판은 박막 PDMS 기판일 수 있다.

[0033] 산소 플라즈마 처리에 의해, 상기 기판의 표면 및 상기 미세 크랙의 표면을 따라 실리콘 산화층이 형성될 수 있다.

[0034] 상기 산소 플라즈마 처리는 기판을 산소 플라즈마 장치에 넣은 후, 300 mTorr의 진공을 유지하고 10~100W의 RF 파워로 60~300초 동안 처리하는 것일 수 있다.

[0035] 여기서, 복수의 미세 크랙이 기설정된 패턴을 갖도록, 유리 혹은 테프론 마스크를 기판 표면에 고정하여 플라즈마 처리를 수행할 수 있다.

[0036] 미세 크랙은 폭이 50nm 내지 100 nm이고, 깊이가 30nm 내지 50 nm 인 것이 바람직하다.

[0037] 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향으로 다수회 전변형(Prestrain)하는 단계(A-2)에서는 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향을 따라 10% 내지 40%로 변형한 후, 다시 원래의 길이로 회복하는 과정을 100~500회 반복할 수 있다.

[0038] 더하여, 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향으로 다수회 전변형(Prestrain)하는 단계(A-2)에서는 미세 크랙이 형성된 기판을 너비 방향을 따라 10% 내지 40%로 변형한 후, 다시 원래의 길이로 회복하는 과정을 100~500회 반복할 수 있으며, 더 나아가, 길이 방향과 너비 방향으로 동시에 변형 및 회복하는 과정을 수행할 수 있다.

[0039] 이를 통해, 기판의 표면 전체에 더욱 고른 크랙 형성할 수 있고, 생체내장형 스트레인 센서의 장기적 성능 유지 특성을 확보할 수 있다.

[0040] 여기서, 변형의 범위가 10% 보다 작은 경우, 변형량이 너무 작아 센싱하려는 생체 내 기관의 변형범위를 만족시킬 수 없으며, 변형 범위가 40% 보다 큰 경우 구조적 내구성이 떨어지는 문제가 발생할 수 있다.

[0041] 더 구체적으로, 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향으로 다수회 전변형(Prestrain)하는 단계(A-2)는 생체내장형 스트레인 센서의 장기안정성 및 장기적 성능 유지를 위한 선행공정으로써, 인체 내에서 가장 큰 변형량을 가지며, 1분에 60~100회 동안 약 40%의 수축과 회복을 반복하는 심장의 움직임에 맞추어 전변형을 진행하는 것이 바람직하다.

[0042] 전변형된 기판의 최외면에 아민기를 형성하는 표면처리 단계(A-3)에서는, 화학적 표면처리를 통해서 전변형된 기판의 표면에 아민기 층을 형성한다.

[0043] 예를 들어, 전변형된 기판 표면과 미세 크랙 표면에 아민기가 형성되도록, 아민기 표면처리용액을 증기화하여 수분간 표면처리하고, 잔여 화학물질을 제거하기 위해 에탄올 용액을 이용해 세척한 후, 이를 건조하여, 아민기가 형성된 기판을 수득할 수 있다.

[0044] 여기서, 아민기 표면처리용액은 3-Aminopropyltriethoxysilane, 3-Aminopropyltrimethoxysilane, 3-(2-

aminoethylamino)propyl] trimethoxysilane, 3-Mercaptopropyltrimethoxy silane (SH) 및 3-Glycidyloxypropyltrimethoxysilane, 3-Chloropropyltriethoxysilane 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0045] 이를 통해, 기판 표면 상에 형성된 아민기 층은 (+)양이온 성을 띄고, 이후 배치되는 센싱층은 (-)음이온 성을 띄는 OH기와 COOH기를 가지고 있으므로, 두 기능기의 상호작용에 의하여, 기판 상에 센싱층을 균일하고 견고하게 코팅할 수 있다.

[0046] 상기 센싱층을 형성하는 단계(B)는 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 10% 내지 40% 범위로 신장하여 고정하는 전처리 단계(B-0), 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판 표면에 제 1 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-1), 상기 제 1 단층 그래핀 산화물 상에 금속염 용액으로 금속염 코팅층을 형성하는 단계(B-2), 상기 금속염 코팅층 상에 제 2 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-3), 상기 B-2) 단계와 B-3) 단계를 반복 수행하여 다층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-4), 및 상기 다층 그래핀 산화물을 다층 환원 그래핀 산화물로 환원하는 단계(B-5)를 포함할 수 있다.

[0047] B-4) 단계에서, 단계(B-2) 및 단계(B-3)는 반복 수행되어, 복수개의 단층 그래핀 산화물로 이루어진 다층 그래핀 산화물을 형성할 수 있다.

[0048] 여기서, 상기 다층 그래핀 산화물은 2~7개의 단층 그래핀 산화물로 이루어질 수 있으며, 서로 인접한 단층 그래핀 산화물 사이에는 금속염 코팅층이 배치될 수 있다.

[0049] 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판을 10% 내지 40% 범위로 신장하여 고정하는 전처리 단계(B-0)에서는, 아민기가 형성된 기판을 길이 방향을 따라 10% 내지 40%로 신장 한 후, 이를 고정한다.

[0050] 이를 통해, 크랙의 너비를 넓힐 수 있으며, 크랙에 코팅되는 그래핀 산화물이 골을 채우는 것이 아니라, 골의 표면을 따라 센싱층을 형성할 수 있다.

[0051] 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판 표면에 제 1 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-1), 제 1 단층 그래핀 산화물 상에 금속염 용액으로 금속염 코팅층을 형성하는 단계(B-2), 상기 금속염 코팅층 상에 제 2 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-3), 및 상기 B-2) 단계와 B-3) 단계를 반복 수행하여 다층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-4)를 통해, 기판의 표면 상에 다층 그래핀 산화물을 형성할 수 있다.

[0052] 우선, 준비된 미세 크랙을 형성한 연성의 고분자 기판 표면에 제 1 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-1)에서는 코팅기에 수소 이온 (pH) 농도 5 수준으로 조정된 0.1 mg/ml 내지 5 mg/mL 농도의 그래핀 산화물 분산액을 주입하고, 신장된 기판 표면에 반복 스프레이 코팅 조건으로 단층 그래핀 산화물을 코팅한다.

[0053] 여기서, 그래핀 산화물의 농도가 0.1 mg/ml 보다 미만인 경우, 농도가 너무 낮아 코팅공정을 완료하는데 있어 많은 시간이 걸릴 뿐만 아니라 균일한 코팅막을 형성하기 어려우며, 그래핀 산화물의 농도가 5 mg/ml를 초과하는 경우, 점성이 너무 커짐에 따라 코팅막 두께가 과다하게 두꺼워지는 문제가 발생할 수 있다.

[0054] 제 1 단층 그래핀 산화물 상에 금속염 용액으로 금속염 코팅층을 형성하는 단계(B-2)에서는, 신장된 기판의 표면에 코팅된 제 1 단층 그래핀 산화물과 추가로 코팅될 제 2 단층 그래핀 산화물을 연결할 수 있는 링커인 금속염 코팅층을 형성한다.

[0055] 금속염은 링커로 활용되어, 단층 그래핀 산화물들의 정전 결합이 가능토록 할 수 있다.

[0056] 금속염은 $Cu2^{+}$, $Ca2^{+}$, Mg_2^{+}, Ni_2^{+}, Zn_2^{+}, Mn_2^{+}, Cr_3^{+}, Fe_3^{+}, Al_3^{+} 중에서 적어도 하나의 물질을 포함하는 염일 수 있으나, 본 발명에서 이를 구체적으로 한정하는 것은 아니다.

[0057] 이후, 상기 금속염 코팅층 상에 제 2 단층 그래핀 산화물을 형성하는 단계(B-3)에서는 (B-1)단계와 같이, 금속염 코팅층 상에 단층 그래핀 산화물을 코팅할 수 있다.

[0058] 상기 다층 그래핀 산화물을 다층 환원 그래핀 산화물로 환원하는 단계(B-5)에서는, 신장된 기판 상에 코팅된 다층 그래핀 산화물을 다층 환원 그래핀 산화물(Reduced Graphene Oxide, RGO)으로 환원할 수 있다.

[0059] 환원 공정에서는 화학적 환원법 및 마이크로웨이브법이 순차적으로 수행될 수 있다. 즉, 화학적 환원법을 수행한 후, 마이크로웨이브법을 수행할 수 있다.

[0060] 화학적 환원법은 다층 그래핀 산화물(센싱층)이 형성된 기판을 요오드화 수소산에 수분간 담구어, 다층 그래핀 산화물을 화학적으로 환원할 수 있다.

[0061] 이후, 중화, 세척 및 건조 과정을 거칠 수 있다.

[0062] 마이크로웨이브법은 화학적 환원된 다층 그래핀 산화물(센싱층)이 형성된 기판을 질소 혹은 아르곤 가스가 충진된 밀봉 용기에 넣고 500~1500W 출력의 마이크로 웨이브 발생기에서 수십초간 반응시킨다.

[0063] 화학적 환원법과 마이크로 웨이브법을 이용한 환원 공정을 통해 다층 그래핀 산화물을 환원시킬 경우, 높은 전기전도도와 소수성을 갖는 다층 환원 그래핀 산화물을 형성할 수 있다.

[0064] 이후, 다층 환원 그래핀 산화물(센싱층)이 형성된 기판을 설정된 규격으로 절단한 후, 양단에 전극을 형성하여, 생체내장형 스트레인 센서를 제조한다.

[0065] 제조된 생체내장형 스트레인 센서는 변형 및 회복이 용이하고, 변형에 따른 센싱층의 전기 저항 비율을 출력함으로써, 변형을 센싱할 수 있다.

[0067] [실시예 1]

[0068] 1. 박막 PDMS 기판을 준비한다. 예를 들어, PDMS 용액과 Curing agent를 10:1으로 혼합하고, 진공 속에서 충분히 기포를 제거한다. 4인치 실리콘 웨이퍼를 스핀 코터에 넣고, 준비한 혼합물을 고르게 뿌린 후에, 3000 rpm으로 30초 동안 스핀 코팅한다. 이후에, 70℃ 전기오븐에서 12시간 동안 열처리하여 연성의 고분자 기판인 박막 PDMS 기판을 준비하였다.

[0069] 2. 그래핀 산화물 분산액을 준비한다. 예를 들어, 그래핀 산화물 나노입자 분말을 3차 증류수에 넣은 후, 고출력 초음파로 30분간 분산하여 고농도의 그래핀 산화물 분산액을 준비할 수 있다. 준비된 그래핀 산화물 분산액의 농도는 1 mg/mL 일 수 있다.

[0070] 3. 준비된 박막 PDMS 기판에 균일한 미세 크랙인 실리카 크랙을 형성한다. 예를 들어, 박막 PDMS 기판을 산소 플라즈마 장치에 넣은 후, 300 mTorr의 진공을 유지하고 12 W의 RF 파워로 300초 동안 인가한다. 원하는 위치에 크랙 형성을 하거나 패터닝을 위해서는, 유리 혹은 테프론 마스크를 샘플 표면에 고정하여 사용한다.

[0071] 300초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판 표면에 대략 80 nm 폭, 40 nm 깊이의 미세 크랙이 형성된다. 또한, PDMS 기판 표면 전체에 더욱 고른 크랙 형성을 위해서, 미세 크랙이 형성된 PDMS 기판에 반복적인 전변형을 유도할 수 있는 플렉서블 기기를 이용하여, 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향을 따라 40%로 변형한 후, 다시 원래의 길이로 회복하는 과정인 전변형을 100회 반복한다.

[0072] 4. 화학적 표면처리를 통해 전변형된 PDMS 기판에 아민기 층을 형성한다. 예를 들어, 전변형된 PDMS 기판 표면과 미세 크랙 표면에 아민기가 형성되도록, 3-아미노프로필트리에독시실란 용액을 증기화하여 5분간 표면처리하고, 잔여 화학물질을 제거하기 위해 에탄올 용액에 1회 세척하고 후드 내에서 1시간 동안 건조한다.

[0073] 5. 아민기가 형성된 PDMS 기판 표면에 그래핀 산화물을 코팅한다. 예를 들어, 아민기가 형성된 PDMS 기판을 양쪽에서 신장이 가능한 수동 스트레처를 이용하여 30% 신장하여 고정한다. 스프레이 코팅기에 수소 이온 (pH) 농도 5 수준으로 조정된 1.0 mg/ml 농도의 그래핀 산화물 분산액을 주입하고, 신축된 PDMS 기판 표면에 0.2초 분사, 1초 정지의 반복 스프레이 코팅 조건으로 코팅한다. 후드내에서 건조한 이후에 질소건을 이용하여 아민기와 불안정하게 결합된 그래핀 산화물을 제거한다.

[0074] 6. 다층 그래핀 산화물을 포함하는 센싱층을 형성한다. 금속염을 링커로 이용하여 다층 그래핀 산화물 층을 형성한다. 예를 들어, PDMS 기판 표면에 코팅된 그래핀 산화물과 추가로 코팅될 그래핀 산화물은 구리 이온을 링커로 정전 결합이 가능하여, 반복 스프레이 코팅을 통해 다층 그래핀 산화물 층을 형성한다. 후드내에서 건조한 이후에 질소건을 이용하여 금속염과 불안정하게 결합된 그래핀 산화물을 제거한다.

[0075] 7. 화학적 환원된 다층 그래핀 산화물을 포함하는 센싱층을 형성한다. 예를 들어, 다층 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판을 요오드화 수소산에 10분간 담구어, 화학적으로 환원한다. 소듐 바이카보네이트로 중화하고, 3차 증류수에 담구어 세척한다. 후드내에서 건조한 이후에 이차로 60℃ 전기 오븐에서 2시간 동안 건조한다.

[0076] 8. 높은 전도성과 소수성을 갖는 다층 환원 그래핀 산화물을 포함하는 센싱층을 형성한다. 예를 들어, 화학적 환원된 PDMS 기판을 질소 혹은 아르곤 가스가 충진된 유리 용기에 넣고 밀봉한다. 1000W의 마이크로파 발생기에서 샘플을 넣은 후, 20초간 반응한다.

[0077] 9. 생체내장형 스트레인 센서를 제작한다. 예를 들어, 다층 환원 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판을 스트레인

센서로 제작하기 위해, 3 cm x 0.5 cm 크기로 절단한다. 전자빔 증착기를 이용하여, 샘플의 양단에 1 cm x 0.5 cm의 금 전극을 형성한다.

[0079] [실시예 2]

[0080] 상기 실시예 1에서, 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향을 따라 40%로 변형한 후, 다시 원래의 길이로 회복하는 과정인 전변형을 100회 반복하는 과정을 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향을 따라 10%로 변형한 후, 다시 원래의 길이로 회복하는 과정인 전변형을 100회 반복하는 과정으로 대체하는 것을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하여 생체내장형 스트레인 센서를 제작한다.

[0082] [실시예 3]

[0083] 상기 실시예 1에서, 1000W의 마이크로파 발생기에서 샘플을 넣은 후, 20초간 반응하는 과정을 1000W의 마이크로파 발생기에서 샘플을 넣은 후, 10초간 반응하는 하는 과정으로 대체하는 것을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하여 생체내장형 스트레인 센서를 제작한다.

[0085] [비교예 1]

[0086] 상기 실시예 1에서, 준비된 박막 PDMS 기판에 미세 크랙을 형성하는 단계 이후의 단계를 제외하고, 미세 크랙을 형성하는 단계에서 박막 PDMS 기판을 산소 플라즈마 장치에 넣은 후, 300 mTorr의 진공을 유지하고 12 W의 RF 파워로 300초 동안 인가하는 과정을 박막 PDMS 기판을 산소 플라즈마 장치에 넣은 후, 300 mTorr의 진공을 유지하고 12 W의 RF 파워로 60초 및 120초 동안 인가하는 과정으로 대체하는 것을 제외하고 실시예 1과 동일하게 진행하여 60초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판(비교예 1의 샘플 A)과 120초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판(비교예 1의 샘플 B)을 얻었다.

[0088] [비교예 2]

[0089] 상기 실시예 1에서, 미세 크랙이 형성된 기판을 길이 방향을 따라 40%로 변형한 후, 다시 원래의 길이로 회복하는 과정인 전변형을 100회 반복하는 과정을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하여 생체내장형 스트레인 센서를 제작한다.

[0091] [비교예 3]

[0092] 상기 실시예 1에서, 다층 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판을 요오드화 수소산에 10분간 담구어, 화학적으로 환원하는 과정을 다층 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판을 요오드화 수소산에 0, 1, 2, 5 및 10분간 담구어, 화학적으로 환원하는 과정으로 대체하는 것을 제외하고, 화학적 환원된 PDMS 기판을 질소 혹은 아르곤 가스가 충진된 유리 용기에 넣고 밀봉한 후 1000W의 마이크로파 발생기에서 샘플을 넣은 후, 20초간 반응하는 과정을 제외하고, 실시예 1과 동일하게 수행하여 생체내장형 스트레인 센서를 제작한다.

[0093] 여기서, 0분동안 화학적 환원된 생체내장형 스트레인 센서는 비교예 3의 샘플 A이고, 1분동안 화학적 환원된 생체내장형 스트레인 센서는 비교예 3의 샘플 B이고, 2분동안 생체내장형 스트레인 센서는 비교예 3의 샘플 C이고, 5분동안 화학적 환원된 생체내장형 스트레인 센서는 비교예 3의 샘플 D이고, 10분동안 화학적 환원된 생체내장형 스트레인 센서는 비교예 3의 샘플 E이다.

[0095] [특성 평가]

[0096] 1.전기기계적 특성평가

[0097] 본 발명의 생체내장형 스트레인 센서를 기반으로 기계 시험기를 통해 센서 특성을 평가하였다.

[0098] 구체적으로, 생체내장형 스트레인 센서의 전기기계적 특성을 평가하였으며, 2 프로브 방식의 디지털 멀티미터를

사용하여 전기 저항 비율(R/R_0)을 측정하되, 기계 시험기를 이용하여 센서를 1 ~ 5 mm/s의 스캔 속도로 변형하였다.

[0099] 생체내장형 스트레인 센서의 게이지 팩터(GF)와 전기 저항 변화와 변형 사이의 선형 관계에서의 이탈정도를 나타내는 선형성(R^2)를 측정하였다.

[0101] 2.장기안정성 평가

[0102] 본 발명의 생체내장형 스트레인 센서를 활용하여 기계 시험기를 통해 반복적인 신축변형 시험을 진행하였다. 최대 10,000 싸이클까지의 장기 기계 안정성 시험이 0 ~ 20% 범위의 신축변형에서 1mm/s의 속도로 수행되었다.

[0104] 3.화학적 안정성 시험

[0105] 본 발명의 생체내장형 스트레인 센서의 화학적 안정성을 평가하기 위해 전기 저항 측정을 수행하였다.

[0106] 화학적 안정성 평가는 0.9% NaCl(염화나트륨) 용액인 생리식염수에 샘플을 담고 37도에서 1일과 7일 후에 전기 저항 비율을 측정하였다. 샘플은 화학 후두에서 12시간 동안 건조되었다.

[0108] 4.유한요소 시뮬레이션

[0109] 2차원 유한 요소 해석(2D-FEA)을 사용하여 변형 중에 본 발명의 생체내장형 스트레인 센서의 응력 분포를 계산하였다. 유한요소 시뮬레이션은 0 ~ 30% 범위의 변형에서 진행되었다.

[0111] 5.약물 임상평가

[0112] 본 발명의 생체내장형 스트레인 센서를 활용하여 심장 성능 평가 및 심질환 약물을 평가를 진행한다. 예를 들어, 준비된 생체내장형 스트레인 센서를 마취 상태인 동물 모델의 심장에 부착한다. 심장질환 약물인 니페디핀, 이소프로테레놀을 주사기로 주입하고, 심장의 변화와 스트레인 센서로부터 측정되는 전기적 저항값의 변화를 모니터링하였다.

[0114] [실험예 1]

[0115] 상기 비교예 1에 따른 60초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판, 120초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판, 및 상기 실시예 1에 따른 300초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판을 준비하고, AFM을 이용하여 표면거칠기 분석을 수행하여 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0116] 도 3은 본 발명의 비교예 1 및 실시예 1에 따른 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판을 나타낸 AFM 이미지이다.

[0117] 도 3a)는 60초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판의 AFM 이미지이고, 도 3b)는 120초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판의 AFM 이미지이고, 도 3c)는 300초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판의 AFM 이미지이다.

[0118] 도 3에 도시된 바와 같이, 상기 비교예 1에 따른 60초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판(비교예 1의 샘플 A), 120초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판(비교예 1의 샘플 B)에는 미세 크랙이 형성되지 않았으며, 상기 실시예 1에 따른 300초간 산소 플라즈마 처리된 PDMS 기판의 표면에는 대략 80 nm 폭, 40 nm 깊이의 미세 크랙이 형성된 것을 확인하였다.

[0120] [실험예 2]

[0121] 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서를 준비하고, 준비된 샘플을 기반으로 FESEM을 이용하여 미세조직 분석을 수행하여 그 결과를 도 4에 나타내었다.

[0122] 더하여, 상기 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 구조와 변형 및 회복 시 나타나는 특성을 분석하고

그 결과를 도 5 내지 도 7에 나타내었다.

[0123] 도 4는 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 미세조직을 나타낸 FESEM 이미지이다.

[0124] 도 4a)는 생체내장형 스트레인 센서의 FESEM 평면도이고, 도 4b)는 생체내장형 스트레인 센서의 FESEM 사시도이고, 도 4c)는 생체내장형 스트레인 센서의 미세 크랙을 관찰한 FESEM 이미지이다.

[0125] 도 5 및 도 6은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 모식도이고, 도 7은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 변형 및 회복을 나타내는 이미지이다.

[0126] 도 7a)는 생체내장형 스트레인 센서가 회복되었을 때 사진이고, 도 7b)는 생체내장형 스트레인 센서가 변형되었을 때 사진이다.

[0127] 도 4에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서에서 미세 크랙의 패턴을 확인할 수 있다.

[0128] 도 5 및 도 6에 도시된 바와 같이, 생체 신호를 모니터링하기 위해 부드럽고 이식 가능한 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 모식도를 확인할 수 있다. 상기 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 2개의 주요 부분을 결합하여 형성되도록 설계되었으며, 다층 환원 그래핀 산화물(MWRGO)은 고성능 센싱층으로 활용되고, 미세 크랙이 형성된 PDMS 기판(cPDMS)은 생체 적합성을 가진 연성의 기판으로 활용될 수 있다. 더하여, 금 전극을 통해 전기신호를 외부장치와 주고받을 수 있다.

[0129] 또한, 도 7에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 변형과 회복을 반복 가능한 것을 확인할 수 있으며, 이는 기계적으로 매우 유연한 동시에 탄성력을 가진 것을 의미한다.

[0131] [실험예 3]

[0132] 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 센싱 메커니즘을 분석하고 그 결과를 도 8에 나타내었다.

[0133] 또한, 본 발명의 실시예 1, 실시예 2 및 비교예 2에 따른 생체내장형 스트레인 센서를 준비하고, 준비된 샘플을 기반으로 전기기계적 특성평가와 유한요소 시뮬레이션 분석을 진행하고 그 결과를 도 9 내지 도 12에 나타내었다.

[0134] 도 8은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 센싱 메커니즘을 설명하기 위한 모식도이다.

[0135] 도 8a)는 회복시 생체내장형 스트레인 센서의 상태를 나타낸 모식도이고, 도 8b)는 변형시 생체내장형 스트레인 센서의 상태를 나타낸 모식도이다.

[0136] 도 9는 본 발명의 비교예 2, 실시예 1 및 실시예 2에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 전기 저항 비율을 나타내고, 도 10은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 게이지 팩터와 선형성에 대한 결과의 일 예를 나타내고, 도 11은 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 스캔 속도에 따른 전기 저항 비율을 나타내고, 도 12는 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 시뮬레이션 결과의 일 예를 나타낸다.

[0137] 도 8에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 변형이 없는 상태에서는 미세 크랙 표면에 위치한 고전도성을 가진 다층 환원 그래핀 산화물을 접촉 영역을 통한 고전하 운반이 가능하나, 변형이 있는 상태에서는 접촉 저항이 증가하게 되어 전도성이 감소한다.

[0138] 도 9에 도시된 바와 같이, 40%의 전변형(prestrain) 단계를 거친 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 10%의 전변형 단계를 거친 실시예 2에 따른 생체내장형 스트레인 센서와 전변형 단계를 거치지 않은 비교예 2에 따른 생체내장형 스트레인 센서 보다 높은 전기 저항 비율을 보이는 것을 확인하였다.

[0139] 구체적으로, 40%의 전변형 단계를 거친 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 신축변형이 0%에서 70%까지 증가함에 따라 전기 저항 비율이 크게 증가하는 것을 확인할 수 있다.

[0140] 도 10에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 신축변형이 0%에서 40%까지 증가함에 따라 게이지 팩터가 증가하는 것을 확인할 수 있으며, 선형성은 변형이 증가하여도 그대로 유지되는 것을 확인할 수 있다.

[0141] 도 11에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 신축변형이 1 ~ 5 ㎜/s의 범위를 만족하는 스캔 속도로 20%까지 증가함에 따라 유사한 강도와 모양을 가진 전기 저항 비율 그래프를 보이는 것을 확

인하였다.

[0142] 도 12에 도시된 바와 같이, 유한요소해석(FEA)을 사용하여 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 신축변형이 0%인 경우와 신축변형이 30%인 경우를 각각 시뮬레이션하였으며, 그 결과인 응력의 FEA 모델 분포를 확인하였다.

[0144] [실험예 4]

[0145] 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서와 다층 환원 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판의 생체적합성을 평가하고, 그 결과를 도 12에 나타내었다.

[0146] 실험에 앞서, 음성 대조군, 양성 대조군 및 미처리 대조군을 준비하고, 이들의 세포 독성 시험을 진행한 후 나타나는 결과와 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서와 환원 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판의 세포 독성 시험을 진행한 후 나타나는 결과와 비교하였다.

[0147] 도 13은 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 생체적합성 결과의 일 예를 나타낸다.

[0148] 도 13에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서와 다층 환원 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판을 샘플로 사용하였을 때 나타나는 세포 생존률 값은 음성 대조군을 샘플로 사용하였을 때 나타나는 세포 생존률 값과 유사한 것을 확인하였다.

[0150] [실험예 5]

[0151] 본 발명의 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서를 활용하여 심질환 약물에 따른 임상쥐의 심장 박동수와 센서 저항 특성을 평가하고, 그 결과는 도 14 내지 17에 나타내었다.

[0152] 도 14는 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 정상 상태 (normal state), 니페디핀 주입 (nifedipine injection), 염화칼륨 주입 (KCl injection)에 따른 전기 저항 비율을 나타내고, 도 15는 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 니페디핀 주입 농도에 따른 심박수 변화와 전기 저항 비율을 나타내고, 도 16은 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 정상 상태 (normal state)와 이소프로테레놀 주입 (isoproterenol injection)에 따른 전기 저항 비율을 나타내고, 도 17은 본 발명의 실시예 1에 따른 스트레인 센서가 부착된 임상쥐의 심장으로부터 얻은 이소프로테레놀 주입에 따른 심박수 변화를 나타낸다.

[0153] 도 15a)는 시간에 따른 심장박동수의 변화를 나타낸 도면이고, 도 15b)는 시간에 따른 전기 저항 비율의 변화를 나타낸 도면이다.

[0154] 도 14에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서를 임상쥐의 심장에 부착하고, 임상쥐의 정맥으로 칼슘 채널 차단제인 니페디핀을 주입한 경우 전기 저항 비율 값이 감소하는 것을 확인하였다. 또한, KCl을 주입한 경우 심정지가 유도되면서 전기 저항 비율 값이 감소하는 것을 확인하였다.

[0155] 도 15에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서를 임상쥐의 심장에 부착하고, 임상쥐의 정맥으로 니페디핀 6mg/kg 및 니페디핀 30 mg/kg을 주입한 후 심장 박동수와 전기 저항 비율을 확인하였다.

[0156] 구체적으로, 30mg/kg의 니페디핀을 주입한 경우 임상쥐의 심장 박동수와 전기 저항 비율 값은 크게 감소한 것을 확인하였다.

[0157] 또한, 6mg/kg의 니페디핀을 주입한 경우 임상쥐의 심장 박동수와 전기 저항 비율 값은 소폭 감소한 것을 확인하였다.

[0158] 도 16 및 도 17에 도시된 바와 같이, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서를 임상쥐의 심장에 부착하고, 100mg/kg의 이소프로테레놀을 주입한 경우 양성 크로노트로픽 반응을 보이는 것을 확인하였다.

[0160] [실험예 6]

[0161] 본 발명의 실시예 1, 실시예 3, 비교예 3에 따른 환원 그래핀 산화물이 형성된 PDMS 기판을 활용하여 전기전도

도 및 전기 저항 비율을 측정하고, 그 결과를 도 18 내지 20에 나타내었다.

[0162] 도 18은 본 발명의 비교예 3, 실시예 1 및 실시예 3에 따른 스트레인 센서의 전기전도도를 나타내고,

[0163] 도 19는 본 발명의 비교예 3 및 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 신축변형에 따른 전기 저항 비율을 나타내고,

[0164] 도 20은 본 발명의 비교예 3 및 실시예 1에 따른 스트레인 센서의 화학적 안정성을 나타내었다.

[0165] 도 18에 도시된 바와 같이, 비교예 3의 샘플 A, 비교예 3의 샘플 B, 비교예 3의 샘플 C, 비교예 3의 샘플 D 및 비교예 3의 샘플 E에 따른 화학적 환원된 생체내장형 스트레인 센서의 전기전도도 값은 마이크로웨이브 환원 단계를 거친 실시예 1 및 실시예 3에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 전기전도도 값보다 낮은 것을 확인하였다.

[0166] 도 19에 도시된 바와 같이, 비교예 3의 샘플 E에 따른 화학적 환원된 생체내장형 스트레인 센서는 20%의 신축변형이 2㎜/s의 범위를 만족하는 스캔 속도로 10,000회까지 진행될 시 전기 저항 비율 값이 증가하는 것을 확인하였다.

[0167] 반면, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 20%의 신축변형이 2㎜/s의 범위를 만족하는 스캔 속도로 10,000회까지 진행될 시 전기 저항 비율 값이 그대로 유지되는 것을 확인할 수 있다.

[0168] 이는, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서가 마이크로웨이브 환원법을 통해 환원된 다층 환원 그래핀 산화물을 포함함에 따라 뛰어난 장기 기계적 내구성을 가진 것을 의미한다.

[0169] 도 20에 도시된 바와 같이, 실시예 1과 비교예 3의 샘플 E에 따른 생체내장형 스트레인 센서을 DI 워터에 7일간 담그고, 0.9%의 염화나트륨 용액에 1일 및 7일간 담그었다.

[0170] 비교예 3의 샘플 E에 따른 생체내장형 스트레인 센서는 0.9%의 염화나트륨 용액에 7일간 담그었을 때, 전기 저항 비율이 증가한 것을 확인하였다.

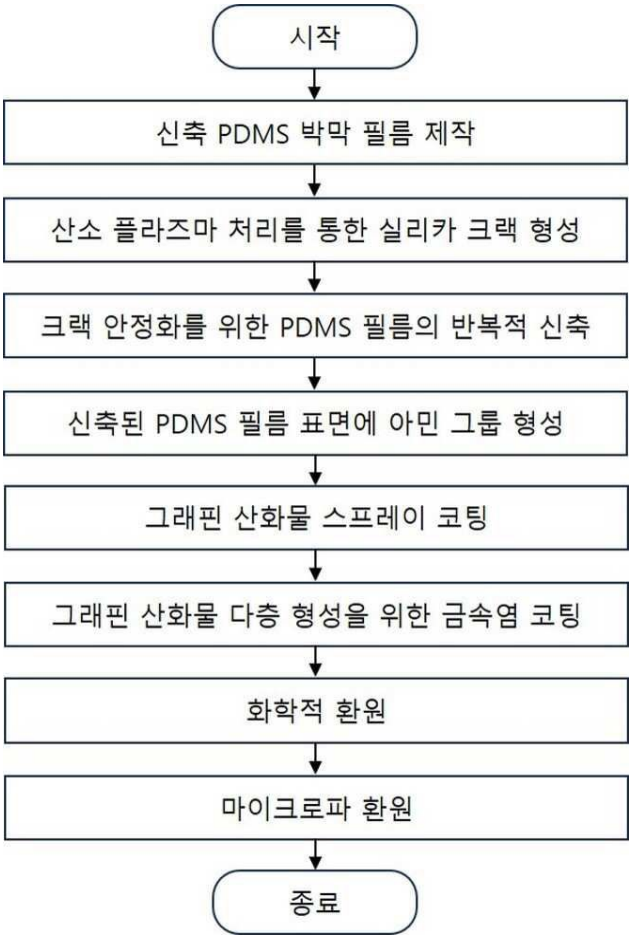
[0171] 반면, 실시예 1에 따른 생체내장형 스트레인 센서 0.9%의 염화나트륨 용액에 7일간 담그어도 전기 저항 비율이 그대로 유지되는 것을 확인하였다.

[0172] 이로써, 본 발명의 일 실시예에 따른 생체내장형 스트레인 센서의 제조방법은 우수한 전기전도성, 소수성을 갖는 환원 그래핀 산화물 소재를 통합화하여, 피부와 같이 얇고 부드러우며, 신축이 가능할 뿐 아니라, 동시에 선형 스트레인 감도가 우수하고, 기계적/화학적으로 우수한 내구성을 가지며, 생체적합성이 우수한 생체내장형 스트레인 센서를 제공할 수 있다.

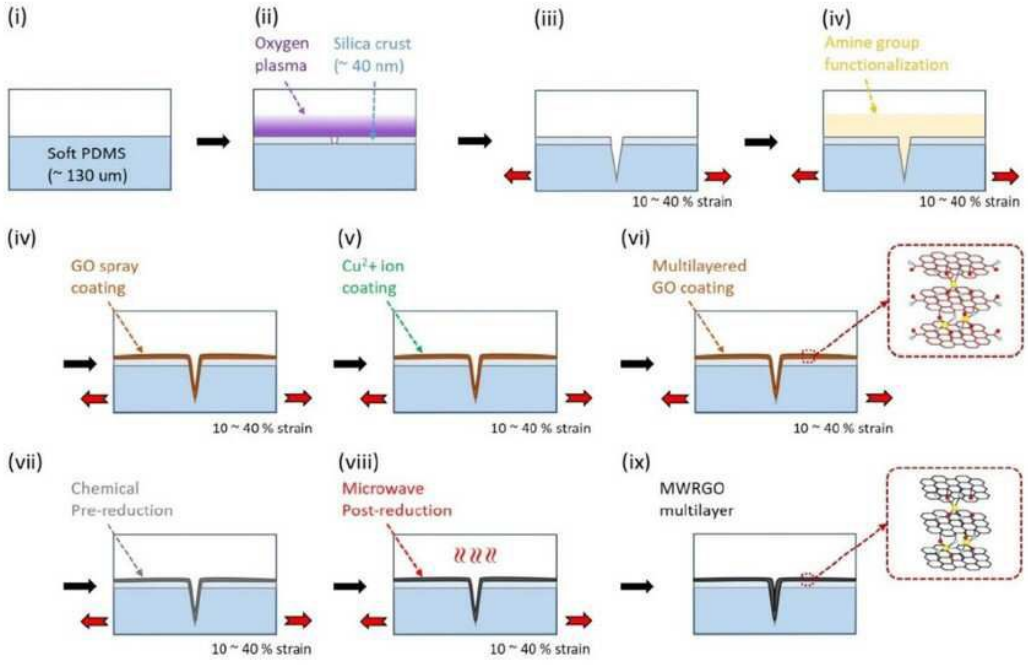
[0173] 이상의 상세한 설명은 본 발명을 예시하는 것이다. 또한 전술한 내용은 본 발명의 바람직한 실시 형태를 나타내어 설명하는 것이며, 본 발명은 다양한 다른 조합, 변경 및 환경에서 사용할 수 있다. 즉 본 명세서에 개시된 발명의 개념의 범위, 저술한 개시 내용과 균등한 범위 및/또는 당업계의 기술 또는 지식의 범위내에서 변경 또는 수정이 가능하다. 저술한 실시예는 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 최선의 상태를 설명하는 것이며, 본 발명의 구체적인 적용 분야 및 용도에서 요구되는 다양한 변경도 가능하다. 따라서 이상의 발명의 상세한 설명은 개시된 실시 상태로 본 발명을 제한하려는 의도가 아니다. 또한 첨부된 청구범위는 다른 실시 상태도 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

도면

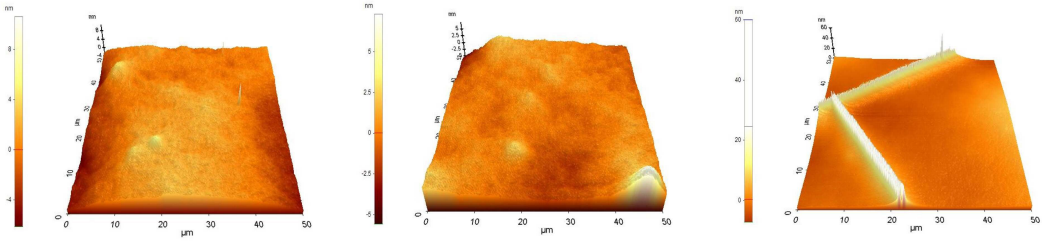
도면1


시작
신축 PDMS 박막 필름 제작
산소 플라즈마 처리를 통한 실리카 크랙 형성
크랙 안정화를 위한 PDMS 필름의 반복적 신축
신축된 PDMS 필름 표면에 아민 그룹 형성
그래핀 산화물 스프레이 코팅
그래핀 산화물 다층 형성을 위한 금속염 코팅
화학적 환원
마이크로파 환원
종료

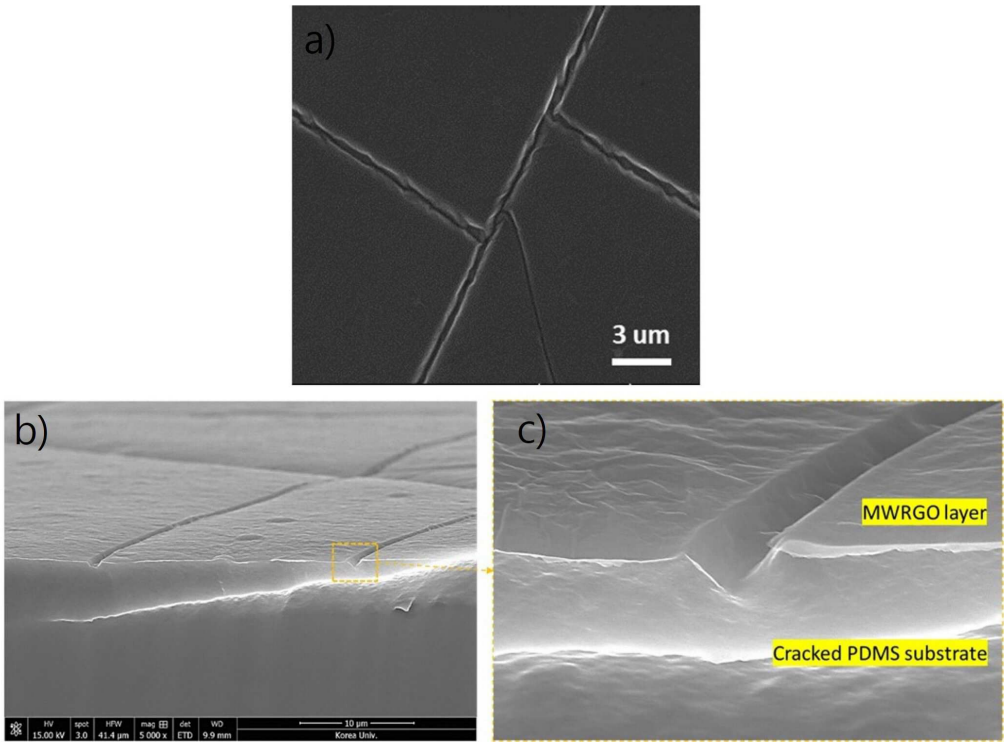
도면2


(i)
Soft PDMS
(~ 130 um)
(ii)
Oxygen plasma
Silica crust
(~ 40 nm)
(iii)
10 ~ 40 % strain
(iv)
Amine group functionalization
10 ~ 40 % strain
(iv)
GO spray coating
10 ~ 40 % strain
(v)
Cu2+ ion coating
10 ~ 40 % strain
(vi)
Multilayered GO coating
10 ~ 40 % strain
(vii)
Chemical Pre-reduction
10 ~ 40 % strain
(viii)
Microwave Post-reduction
10 ~ 40 % strain
(ix)
MWRGO multilayer

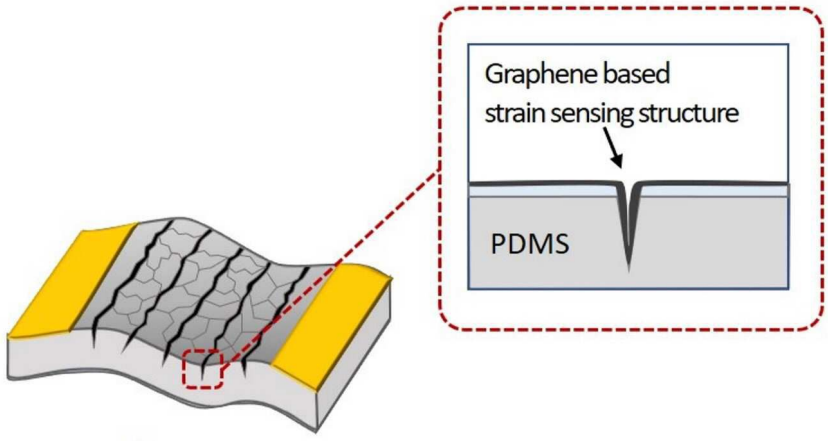
도면3


a)
b)
c)

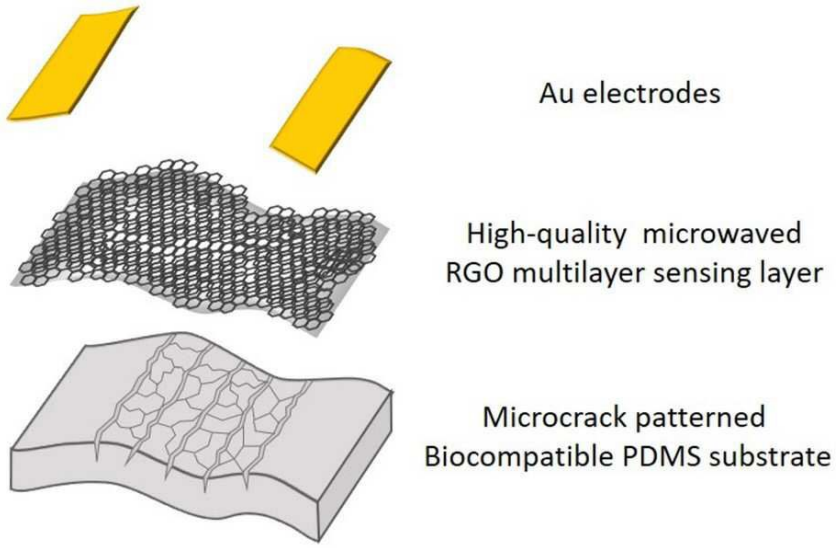
도면4


a)
3 um
b)
c)
MWRGO layer
Cracked PDMS substrate

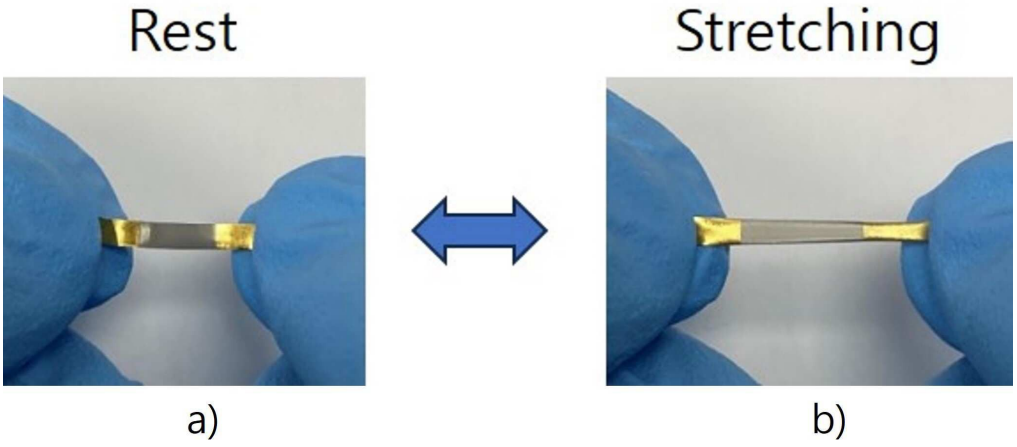
도면5


Graphene based
strain sensing structure
PDMS

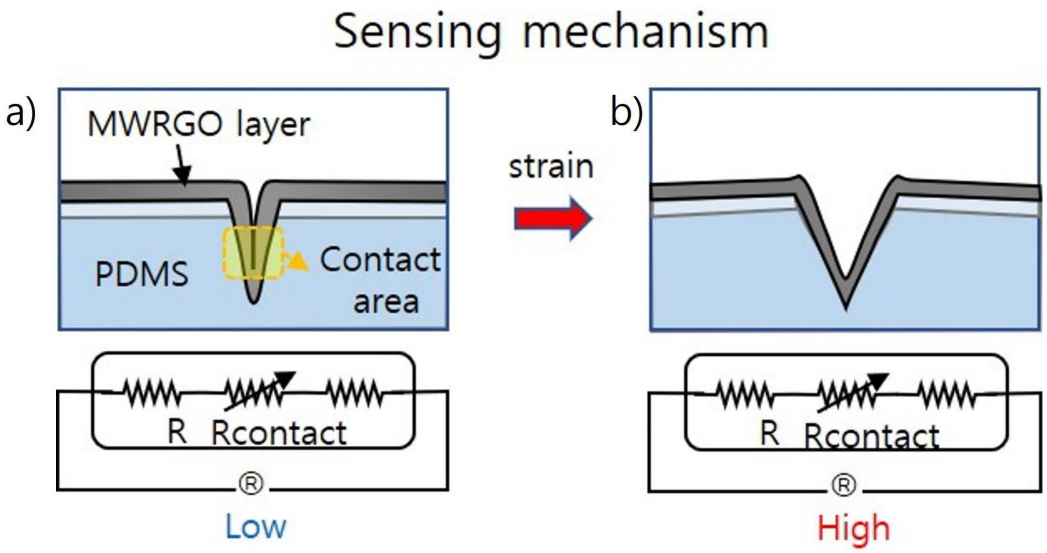
도면6


Au electrodes
High-quality microwaved
RGO multilayer sensing layer
Microcrack patterned
Biocompatible PDMS substrate

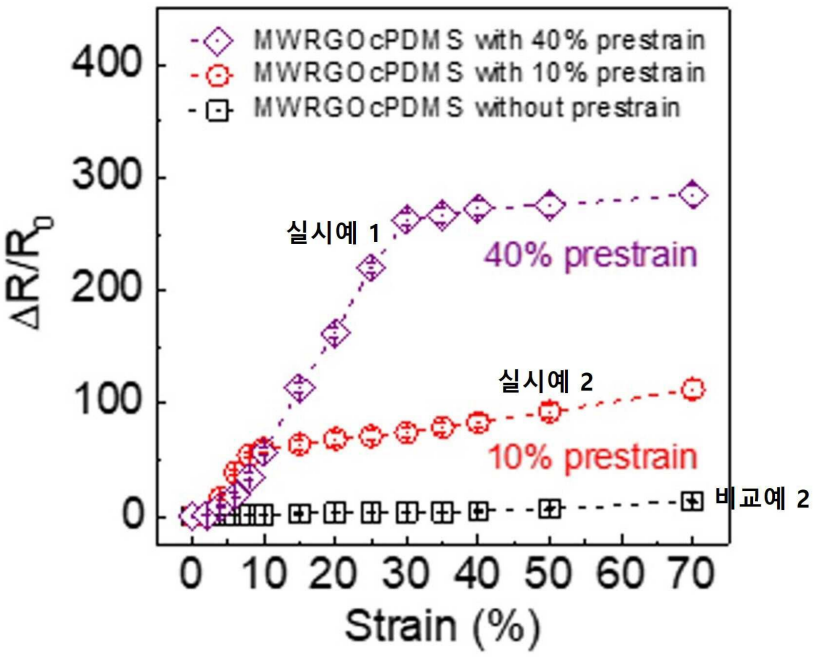
도면7


Rest
Stretching
a)
b)

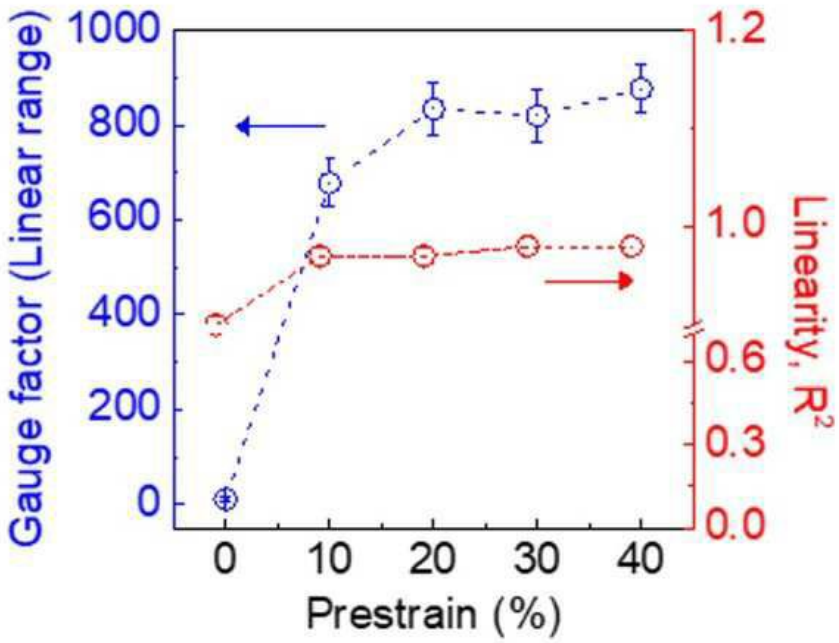
도면8


Sensing mechanism
a)
MWRGO layer
PDMS
Contact area
strain
b)
R Rcontact
Low
R Rcontact
High

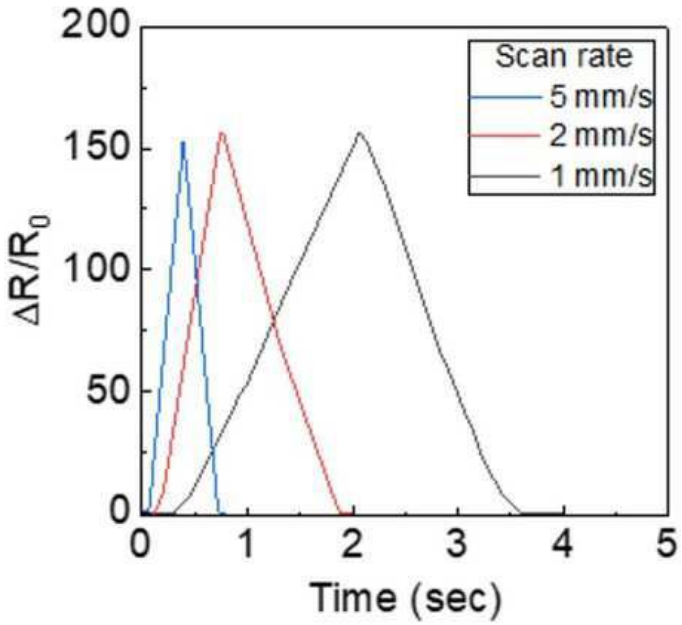
도면9


MWRGO/cPDMS with 40% prestrain
MWRGO/cPDMS with 10% prestrain
MWRGO/cPDMS without prestrain
실시예 1
40% prestrain
실시예 2
10% prestrain
비교예 2
ΔR/R0
Strain (%)
0
100
200
300
400
0 10 20 30 40 50 60 70

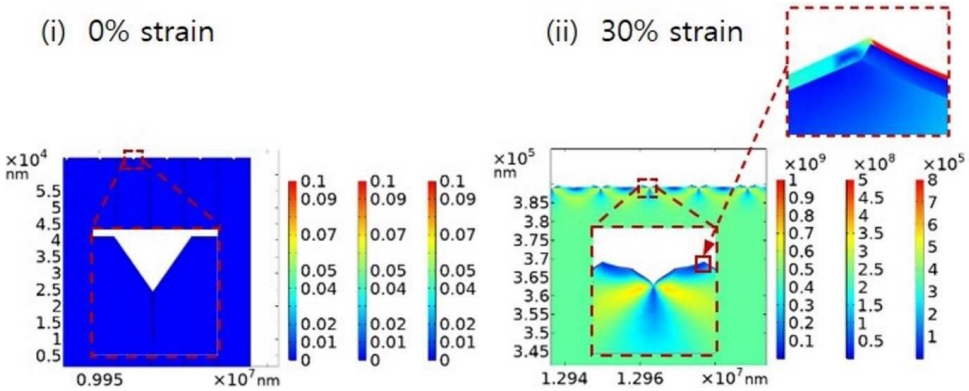
도면10


Gauge factor (Linear range)
1000
800
600
400
200
0
1.2
1.0
0.6
0.3
0.0
Linearity, R²
0
10
20
30
40
Prestrain (%)

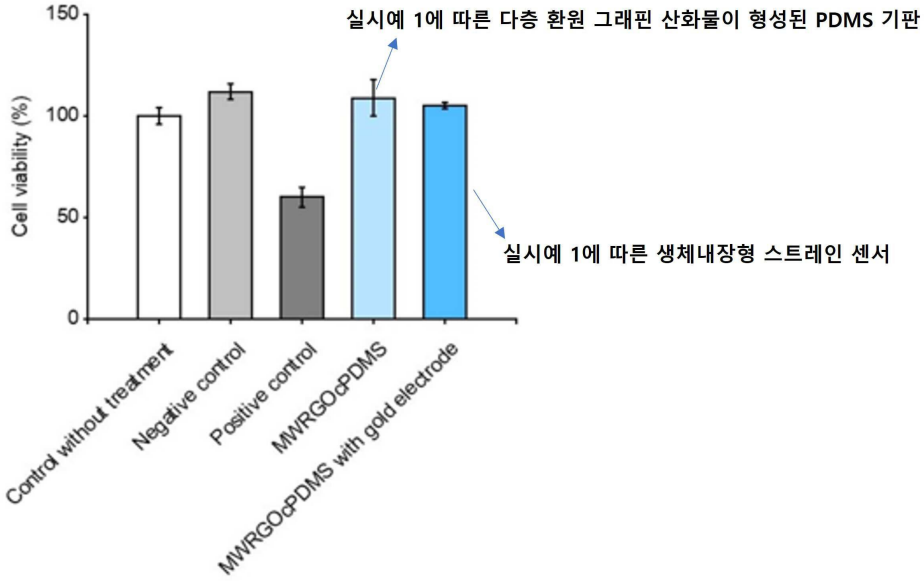
도면11


Scan rate
5 mm/s
2 mm/s
1 mm/s
ΔR/R₀
200
150
100
50
0
0
1
2
3
4
5
Time (sec)

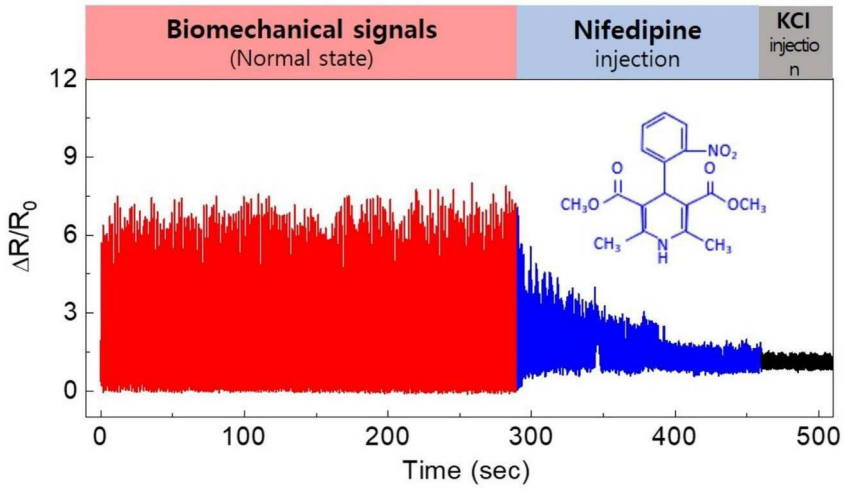
도면12



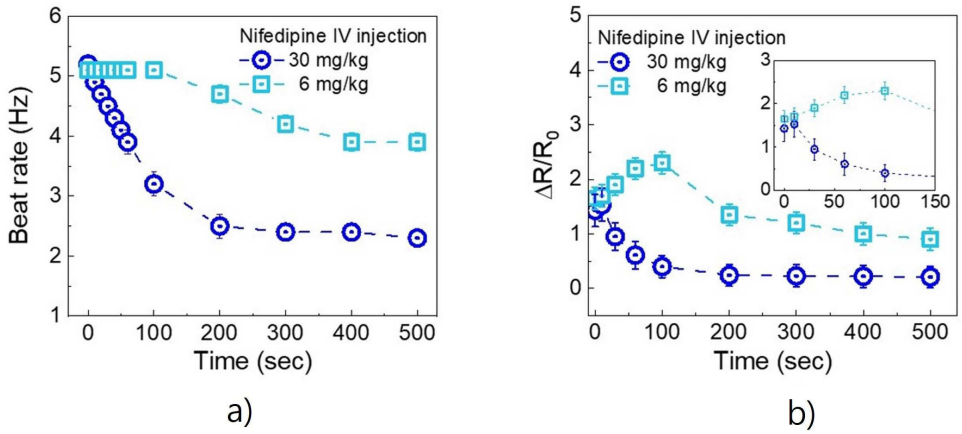
도면13



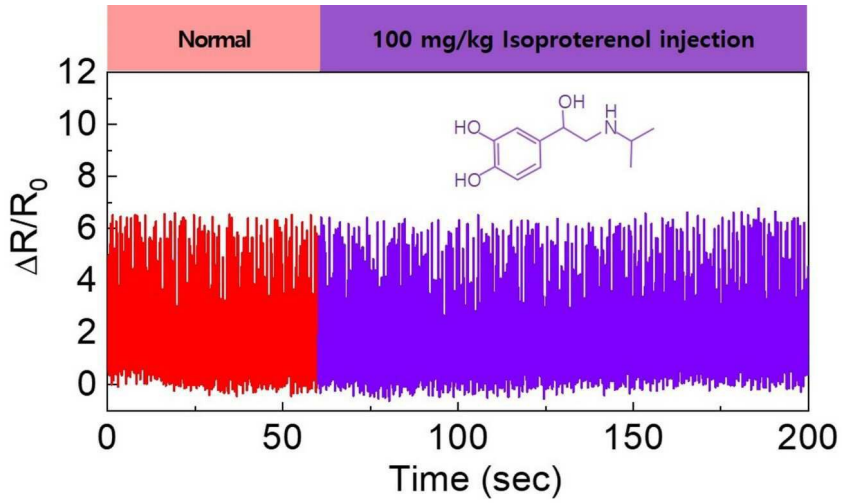
도면14



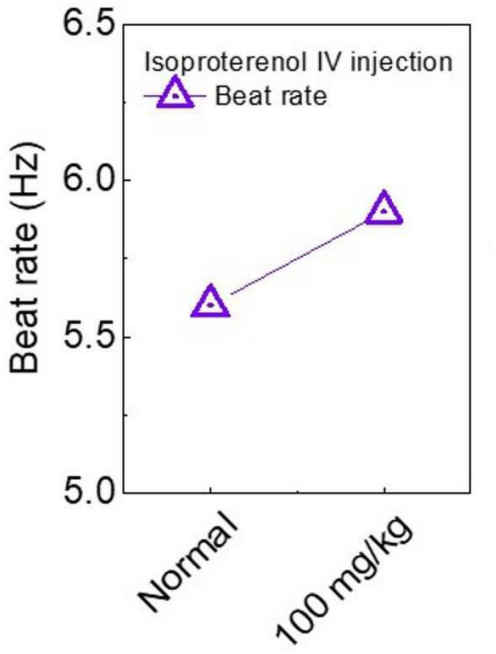
도면15


Nifedipine IV injection
30 mg/kg
6 mg/kg
Beat rate (Hz)
Time (sec)
a)
Nifedipine IV injection
30 mg/kg
6 mg/kg
ΔR/R0
Time (sec)
b)

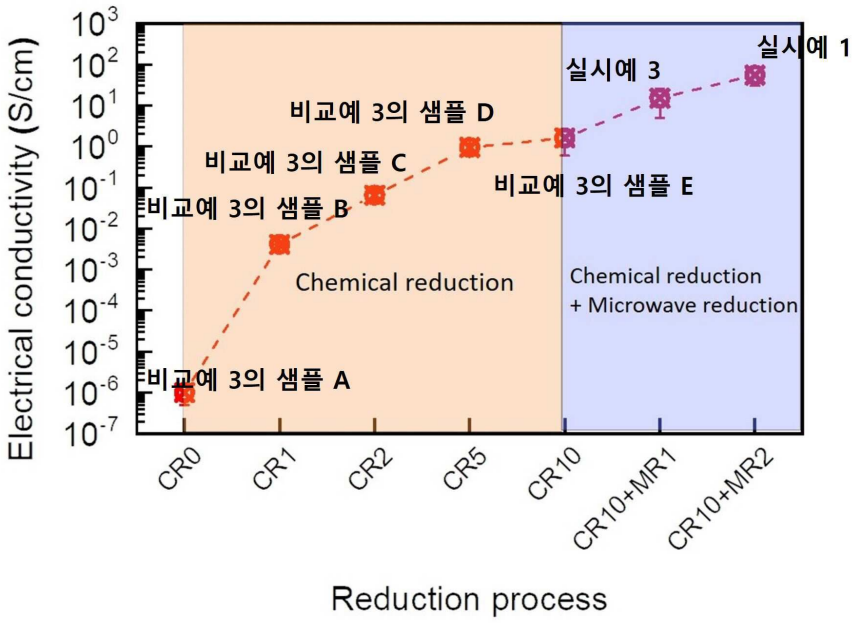
도면16


Normal
100 mg/kg Isoproterenol injection
OH
H
N
HO
HO
ΔR/R0
Time (sec)

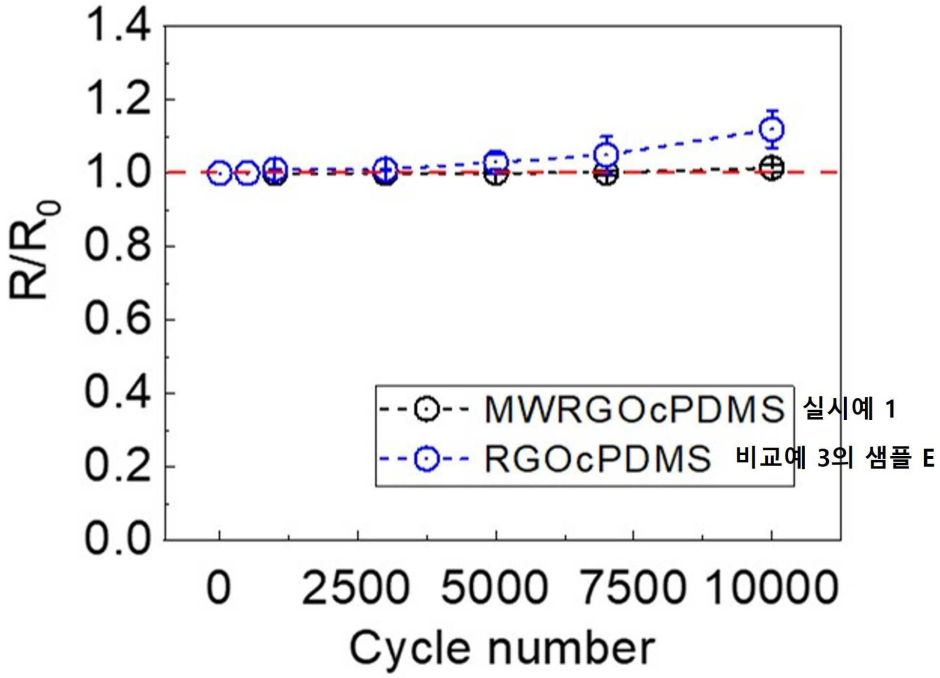
도면17


Isoproterenol IV injection
Beat rate
Beat rate (Hz)
6.5
6.0
5.5
5.0
Normal
100 mg/kg

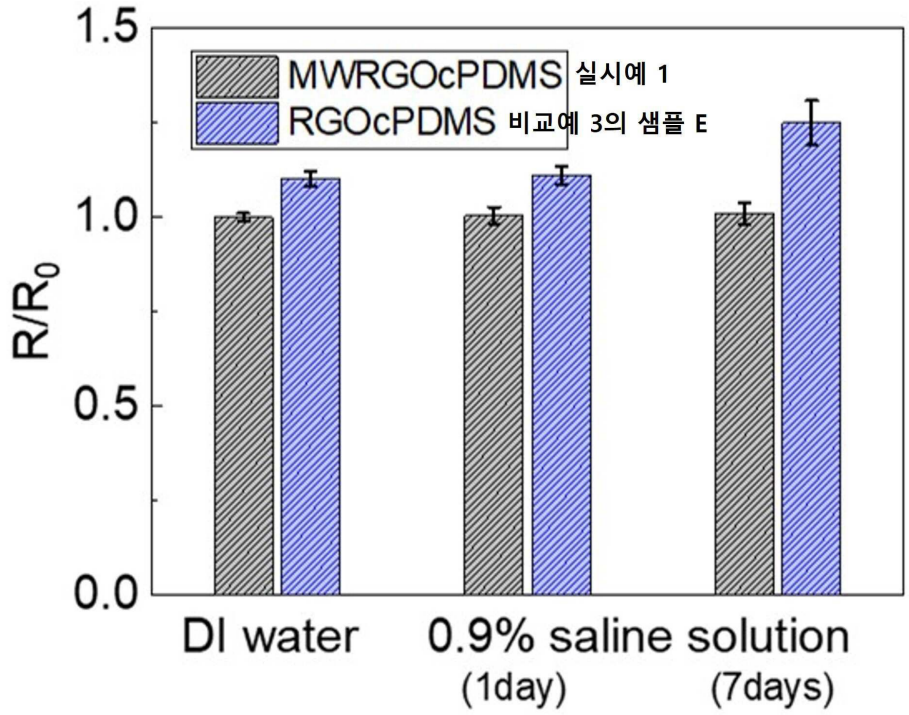
도면18


Electrical conductivity (S/cm)
10^{3}
10^{2}
10^{1}
10^{0}
10^{-1}
10^{-2}
10^{-3}
10^{-4}
10^{-5}
10^{-6}
10^{-7}
실시예 1
실시예 3
비교예 3의 샘플 D
비교예 3의 샘플 C
비교예 3의 샘플 E
비교예 3의 샘플 B
비교예 3의 샘플 A
Chemical reduction
Chemical reduction
+ Microwave reduction
CR0
CR1
CR2
CR5
CR10
CR10+MR1
CR10+MR2
Reduction process

도면19


1.4
1.2
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
R/R0
0
2500
5000
7500
10000
Cycle number
MWRGOcPDMS 실시예 1
RGOcPDMS 비교예 3의 샘플 E

도면20


1.5
1.0
0.5
0.0
R/R0
MWRGOcPDMS 실시예 1
RGOcPDMS 비교예 3의 샘플 E
DI water
0.9% saline solution
(1day)
(7days)