



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0098331
(43) 공개일자 2018년09월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 B05D 5/12 (2006.01) B05D 3/14 (2006.01)
 B05D 7/24 (2006.01) C09D 123/06 (2006.01)
 C09D 123/12 (2006.01) C09D 139/04 (2006.01)
 C09D 177/00 (2006.01) G01N 27/30 (2006.01)
 G01N 33/53 (2006.01) G01N 33/66 (2006.01)
 G01N 33/94 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
 B05D 5/12 (2013.01)
 B05D 3/145 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2018-7021121
- (22) 출원일자(국제) 2016년11월22일
 심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2018년07월20일
- (86) 국제출원번호 PCT/ES2016/070832
- (87) 국제공개번호 WO 2017/109244
 국제공개일자 2017년06월29일
- (30) 우선권주장
 P201531868 2015년12월22일 스페인(ES)
- (71) 출원인
 유니베르시타트 폴리테크니카 데 카탈루냐
 스페인 이-08034 바르셀로나 31 조르디 지로나
- (72) 발명자
 아르멜린 디그로크 일레인
 스페인 08034 바르셀로나 에디피시오 킬레르스 플
 란타 1 칼레 조르디 지로나 31
 파브레가트 호베 헤오르히나
 스페인 08034 바르셀로나 에디피시오 킬레르스 플
 란타 1 칼레 조르디 지로나 31
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 유미특허법인

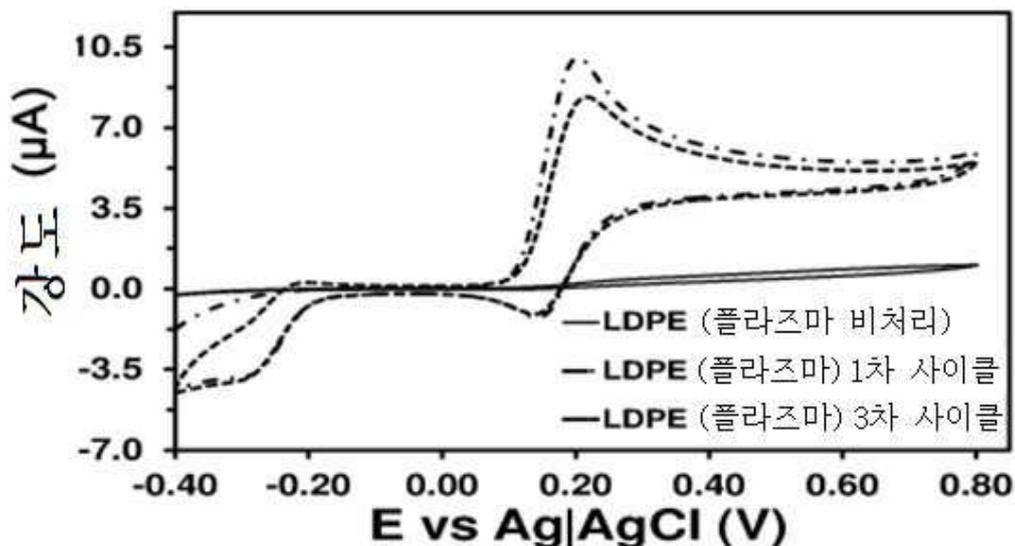
전체 청구항 수 : 총 44 항

(54) 발명의 명칭 전기화학적 센서, 코팅 방법, 제조 방법 및 용도

(57) 요약

본 발명은 전기화학적 센서, 코팅 방법, 제조 방법 및 이의 용도에 관한 것이다. 전기화학적 센서의 코팅 방법은 다음과 같은 단계들을 포함한다: 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관을 유기 폴리머로 코팅하는 단계; 및 상기 코팅에 저온 플라즈마 처리를 적용하는 단계. 본 방법으로 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관과 변형된 유기 폴리머 코팅을 포함하는 전기화학적 센서를 제조할 수 있다. 이러한 새로운 센서는 특히 도파민, 글루코스, 요산 및 아스코르브산을 검출하는데 적합하다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

B05D 7/24 (2013.01)
C09D 123/06 (2013.01)
C09D 123/12 (2013.01)
C09D 139/04 (2013.01)
C09D 177/00 (2013.01)
G01N 27/308 (2013.01)
G01N 33/5308 (2013.01)
G01N 33/66 (2013.01)
G01N 33/9413 (2013.01)

(72) 발명자

요르카 피케 조르디

스페인 08034 바르셀로나 에디피시오 킬레르스 플
란타 1 칼레 조르디 지로나 31

알레만 안소 카를로스

스페인 08034 바르셀로나 에디피시오 킬레르스 플
란타 1 칼레 조르디 지로나 31

명세서

청구범위

청구항 1

하기 단계를 포함하는, 전기화학적 센서 (electrochemical sensor)의 코팅 방법:

- 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관 (carbon-rich substrate)을, 유기 폴리머로 코팅하는 단계,
- 상기 코팅에 저온 플라즈마 처리 (cold plasma treating)를 적용하는 단계.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 플라즈마가 대기압 플라즈마 (atmospheric plasma)인, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 플라즈마가 진공 플라즈마인, 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 플라즈마가 산소, 질소 또는 기타 불활성 기체 분위기에서의 0.1 mJ/cm^2 내지 100 J/cm^2 범위의 코로나 에너지 플라즈마인, 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유기 폴리머가 전기화학적 비-활성 폴리머 (non-electrochemically active polymer)인, 방법

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유기 폴리머가 폴리에틸렌인, 방법.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유기 폴리머가 폴리(테트라메틸렌-숙시네이트)인, 방법.

청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유기 폴리머가 폴리프로필렌인, 방법.

청구항 9

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유기 폴리머가 폴리비닐피롤리돈인, 방법.

청구항 10

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리에틸렌 옥사이드인, 방법.

청구항 11

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리(4-비닐페놀)인, 방법.

청구항 12

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리카프로락톤인, 방법.

청구항 13

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리아미드 PA 66인, 방법.

청구항 14

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리스티렌인, 방법.

청구항 15

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리아크릴산인, 방법.

청구항 16

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 셀룰로스인, 방법.

청구항 17

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 전기화학적 활성 폴리머인, 방법.

청구항 18

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리(3,4-에틸렌다이옥시티오펜)인, 방법.

청구항 19

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 유기 폴리머가 폴리(*N*-시아노에틸피롤)인, 방법.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 플라즈마의 처리 시간이 1초 보다 길고, 바람직하게는 15초 보다 긴, 방법.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 플라즈마의 처리 시간이 120초 미만인, 방법.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 탄소-풍부 기질이 흑연, 유리상 탄소 (glassy carbon), 나노구조 탄소 및 풀러렌 (fullerene)으로 이루어진 균으로부터 선택되는 물질이고,
상기 나노구조 탄소가, 바람직하게는 그래핀 (graphene) 또는 탄소 나노튜브인, 방법.

청구항 23

전기화학적 센서의 제조 방법으로서,
상기 전기화학적 센서가 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관을 포함하며,
플라즈마를 이용하여 상기 기관에 표면 처리를 수행하는 단계를 포함하는, 제조 방법.

청구항 24

제23항에 있어서,
상기 플라즈마가 대기압 플라즈마인, 제조 방법.

청구항 25

제23항에 있어서,
상기 플라즈마가 진공 플라즈마인, 제조 방법.

청구항 26

제23항에 있어서,
상기 플라즈마가 산소, 질소 또는 기타 불활성 기체 분위기에서의 0.1 mJ/cm^2 내지 100 J/cm^2 범위의 코로나 에너지 플라즈마인, 방법.

청구항 27

제23항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 플라즈마의 처리 시간이 1초 보다 길고, 바람직하게는 15초 보다 긴, 방법.

청구항 28

제23항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 플라즈마의 처리 시간이 120초 미만인, 방법.

청구항 29

제23항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 탄소-풍부 기질이 흑연, 유리상 탄소, 나노구조 탄소 및 풀러렌으로 이루어진 균으로부터 선택되는 물질이고,
상기 나노구조 탄소가, 바람직하게는 그래핀 또는 탄소 나노튜브인, 방법.

청구항 30

전기화학적 센서의 제조 방법으로서,

상기 전기화학적 센서가 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관을 포함하며, 제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 따른 방법으로 코팅하는 단계를 포함하는, 제조 방법.

청구항 31

전기화학적 센서로서,

기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관 및 변형된 유기 폴리머 코팅을 포함하며, 상기 변형된 폴리머 코팅이 제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 따른 방법에 의해 수득될 수 있는, 전기화학적 센서.

청구항 32

전기화학적 센서의 제조를 위한, 제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 따른 방법의 용도.

청구항 33

제32항에 있어서,

상기 센서가 도파민 검출용인, 용도.

청구항 34

제32항에 있어서,

상기 센서가 글루코스 검출용인, 용도.

청구항 35

제32항에 있어서,

상기 센서가 요산 검출용인, 용도.

청구항 36

제32항에 있어서,

상기 센서가 아스코르브산 검출용인, 용도.

청구항 37

도파민 검출을 위한, 제31항에 따른 센서의 용도.

청구항 38

글루코스 검출을 위한, 제31항에 따른 센서의 용도.

청구항 39

요산 검출을 위한, 제31항에 따른 센서의 용도.

청구항 40

아스코르브산 검출을 위한, 제31항에 따른 센서의 용도.

청구항 41

도파민을 검출하기 위한, 제23항 내지 제29항 중 어느 한 항에 따른 방법으로 수득되는 센서의 용도.

청구항 42

글루코스를 검출하기 위한, 제23항 내지 제29항 중 어느 한 항에 따른 방법으로 취득되는 센서의 용도.

청구항 43

요산을 검출하기 위한, 제23항 내지 제29항 중 어느 한 항에 따른 방법으로 취득되는 센서의 용도.

청구항 44

아스코르브산을 검출하기 위한, 제23항 내지 제29항 중 어느 한 항에 따른 방법으로 취득되는 센서의 용도.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은, 예를 들어, 혈액 및/또는 뇨와 같은 다양한 체액에서, 예를 들어, 도파민, 글루코스, 요산 및/또는 아스코르브산과 같은 다양한 물질을 검출하기 위한 전기화학적 센서에 관한 것이다.
- [0002] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 전기화학적 센서의 코팅 방법, 본 발명에 따른 전기화학적 센서를 제조하는 제조 방법 및 이의 다양한 용도에 관한 것이다.

배경 기술

- [0003] 도파민 (DA)은, 카테콜아민 계열에 속하는 물질로, 포유류의 중추 신경계에서 중요한 신경전달 물질로 작용하여, 수의 운동 (voluntary movement)과 같은 생체 기능을 조절한다. 이는 인지 기능 및 운동 기능과도 관련되어 있다. 파킨슨 질병에 걸린 환자는, 중추 신경계에서 DA-방출성 (도파민작용성) 뉴런들이 기능부전이거나 또는 사멸하여, 타겟 영역에서의 도파민 결핍을 야기하여 운동 기능 장애를 유발한다.
- [0004] 전기화학적 기법들이, 신속한 반응, 저렴한 비용 및 높은 민감성과 같은 상당한 장점으로 인해, DA를 검출하기 위해 과거 수십년간 개발된 잠재적인 방법들에서 주류가 되었다. 그러나, 기존의 전기화학적 방법을 이용해 생리학적 조건에서 DA를 측정하는 데에는 몇가지 한계가 존재한다. 주된 한계는, 거의 동일한 가능성으로 산화하는, 아스코르브산 (AA) 및 요산 (UA)과 같이, 유기체에 공존하는 다른 종들에 대한 선택성 (selectivity)과 관련 있다. 마찬가지로, 극소량의 DA (10 nM - 10 μM) 검출은 민감도 측면에서 도전 과제이다. 최근 간행물에서, 이러한 문제를 해결하기 위해, 특히 나노복합체, 그래핀, 전도성 폴리머 (CP), 촉매성 나노입자 또는 탄소 나노튜브를 이용한, 다양한 전략들이 발표되었다. 그러나, 전술한 화합물의 사용시 통상적으로 관능화 (functionalization), 나노-물질의 병합 (nano-object incorporation), 나노복합체 가공 처리, 다단계 합성 공정 등이 요구된다는 점을 고려하면, 이러한 전기화학적 센서 개발은 필연적으로 수많은 제조 단계를 수반하게 된다.
- [0005] 따라서, 다양한 유기 물질, 특히 도파민, 글루코스, 요산 및/또는 아스코르브산을, 예를 들어, 혈액 및/또는 뇨와 같은 다양한 체액에서 검출하기 위한 새로운 전기화학적 센서의 개발이 요구되고 있다.

발명의 내용

- [0006] 본 발명의 과제는 상기한 문제들을 해결하는 것이다. 이러한 과제는, 하기 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 전기화학적 센서 (electrochemical sensor)의 코팅 방법을 이용함으로써 달성된다:
- [0007] - 기판의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기판 (carbon-rich substrate)을, 유기 폴리머로 코팅하는 단계,
- [0008] - 상기 코팅에 저온 플라즈마 처리를 적용하는 단계.
- [0009] 플라즈마는 바람직하게는, 대기압 플라즈마 (atmospheric plasma), 진공 플라즈마 (vacuum plasma), 또는 산소, 질소 또는 기타 불활성 기체 분위기에서의 0.1 mJ/cm² 내지 100 J/cm²로 구성된 코로나 에너지 플라즈마이다.
- [0010] 유익하게는, 유기 폴리머는 전기화학적 비-활성 폴리머 (non-electrochemically active polymer)이며, 바람직하게는, 폴리에틸렌, 폴리(테트라메틸렌-숙시네이트), 폴리프로필렌, 폴리비닐피롤리돈, 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리(4-비닐페놀), 폴리카프로락톤, 폴리아미드 PA 66, 폴리스티렌, 폴리아크릴산 및 셀룰로스로 이루어진 군으

로부터 선택되는 폴리머이다.

- [0011] 다른 구현예에서, 유기 폴리머는 전기화학적 활성 폴리머 (즉, 접합된 결합을 가진 폴리머 또는 전도성 폴리머)일 수 있으며, 바람직하게는 폴리(3,4-에틸렌다이옥시티오펜) 및 폴리(N-시아노에틸피롤)로 이루어진 군으로부터 선택되는 폴리머일 수 있다.
- [0012] 바람직하게는, 플라즈마 처리 시간은 1초 보다 길며 (바람직하게는, 15초 보다 긴), 및/또는 120초 미만이다.
- [0013] 유익하게는, 탄소-풍부 기관은 흑연, 유리상 탄소 (glassy carbon), 나노구조 탄소 (바람직하게는, 그래핀 (graphene) 또는 탄소 나노튜브) 및 풀러렌 (fullerene)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 물질로 된 기관이다.
- [0014] 본 발명의 다른 과제, 전기화학적 센서가 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관을 포함하며, 상기 기관에 플라즈마 수단에 의해 표면 처리를 수행하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 전기화학적 센서를 제조하는 제조 방법에 관한 것이다.
- [0015] 본 발명의 또 다른 과제는, 전기화학적 센서가 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관을 포함하며, 본 발명에 따른 코팅하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 전기화학적 센서를 제조하는 제조 방법에 관한 것이다.
- [0016] 본 발명의 또 다른 과제는, 기관의 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 이상인 탄소-풍부 기관 및 변형된 유기 폴리머 코팅을 포함하고, 변형된 유기 폴리머 코팅이 본 발명의 방법을 이용해 수득될 수 있는 것을 특징으로 하는, 전기화학적 센서에 관한 것이다.
- [0017] 본 발명의 다른 과제는 이의 다양한 용도에 관한 것이다:
- [0018] - 전기화학적 센서의 제조에 있어 본 발명에 따른 방법의 용도. 센서는 바람직하게는 도파민, 글루코스, 요산, 및/또는 아스코르브산을 검출하기 위한 것이다.
- [0019] - 도파민, 글루코스, 요산, 및/또는 아스코르브산을 검출하기 위한, 본 발명에 따른 센서의 용도.

도면의 간단한 설명

- [0020] 본 발명의 바람직한 구현예들이 첨부된 도면을 참조하여 비-배타적인 방식으로 기술된 하기 설명을 통해 본 발명의 다른 이점 및 특징들을 알 수 있다. 도면은 하기를 도시한다.
 - 도 1. 비처리 기관 (전극)을 사용해 기록한 0.1 M 포스페이트-완충화된 염수 (PBS) 용액 중의 100 μM DA, 100 μM UA 및 100 μM AA의 컨트롤 전압전류곡선 (control voltammogram): 유리상 탄소 (GCE) bare GCE, 폴리(3,4-에틸렌다이옥시티오펜)-코팅 GCE (PEDOT) 및 폴리(N-시아노에틸피롤)-코팅 GCE (PNCyP).
 - 도 2. 플라즈마-공기-처리된 기관 (전극)을 사용해 기록한 0.1 M 포스페이트 완충제 (PBS) 용액 중의 100 μM DA, 100 μM UA 및 100 μM AA의 컨트롤 전압전류곡선: bare GCE, 폴리(3,4-에틸렌다이옥시티오펜)-코팅 GCE (PEDOT) 및 폴리(N-시아노에틸피롤)-코팅 GCE (PNCyP).
 - 도 3. 다양한 플라즈마-공기 적용 시간 (t_{cp})으로 저온 플라즈마 처리를 실시하여 제조한 PEDOT-코팅 GCE에서의, 0.1 M PBS 중의 100 μM DA의 컨트롤 전압전류곡선.
 - 도 4. 플라즈마-공기 처리된 PEDOT-코팅 GCE 및 PNCyP-코팅 GCE의 DA 검출 한계 측정.
 - 도 5. 저온 플라즈마 처리된 PEDOT-코팅 GCE의, 플라즈마 적용 시간 (t_{cp})에 따른 애노드 피크 강도 (anodic peak intensity, i_p) 변화.
 - 도 6. 플라즈마-공기 처리된 저-밀도 폴리에틸렌 (LDPE)-코팅 GCE 및 처리되지 않은 저-밀도 폴리에틸렌 (LDPE)-코팅 GCE에서의, 0.1 M PBS 중의 1 mM DA에 대한 컨트롤 전압전류곡선. 플라즈마-공기 처리된 전극의 1차 및 3차 사이클을 도시한 것이다.
 - 도 7. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE에서의 100, 10 및 1 μM DA에 대한 컨트롤 전압전류곡선. 우측: 컴플리트 전압전류곡선 (complete voltammogram); 좌측: DA 산화와 관련된 영역의 확대도. 모든 경우에, 스캔 속도: 100 mV/s; 최종 및 초기 전위: -0.40; 반전 전위: +0.80 V.

- 도 8. 주사 전자 현미경 (SEM)을 사용해 수득한 플라즈마 비-처리된 PEDOT-코팅 GCE의 현미경 사진.
- 도 9. 플라즈마 처리된 PEDOT-코팅 GCE의 SEM 현미경 사진.
- 도 10. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE에서의, 노-유사 화합물 중의 10 μ M 도파민에 대한 순환 전압전류곡선.
- 도 11. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한, 노-유사 화합물 중의 10 μ M 도파민의 산화 영역을 확대한 순환 전압전류곡선의 확대도.
- 도 12. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한, 노-유사 화합물 중의 산화 및 환원 사이클에 따른 유레아의 산화 피크 강도.
- 도 13. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한, 노-유사 화합물 중의 산화 및 환원 사이클에 따른 도파민의 산화 피크 강도.
- 도 14. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화 영역에 대한 순환 전압전류곡선의 확대도.
- 도 15. 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2)에서의 산화 및 환원 사이클에 따른 DA의 산화 피크 강도.
- 도 16. 통상적인 폴리머로 코팅되고 플라즈마-공기 처리된 GCE를 이용한, DA의 절대 강도 및 피크 강도.
- 도 17. 통상적인 폴리머로 코팅되고 플라즈마-공기 처리된 GCE를 이용한, DA의 산화 피크 강도.
- 도 18. 통상적인 폴리머로 코팅되고 플라즈마-공기 처리된 GCE를 이용한, DA의 산화 전위.
- 도 19. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 아이소택틱 폴리프로필렌-코팅 GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 20. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리비닐피롤리돈-코팅 (대략적인 평균 분자량: 40,000) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 21. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리(에틸렌 옥사이드)-코팅된 (대략적인 평균 분자량: 600,000) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 22. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리(4-비닐페놀)-코팅된 (대략적인 평균 분자량: 25,000) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 23. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리카프로락톤-코팅된 (대략적인 평균 분자량: 7,000) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 24. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 nylon 66 (폴리아미드 PA 66)-코팅 GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 25. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리스티렌-코팅된 (제조사 Polymer Additives) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 26. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리아크릴산-코팅된 (수중 25 중량%, 대략적인 평균 분자량: 240,000) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환 전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.
- 도 27. 플라즈마-공기 처리된 및 처리되지 않은 폴리(부틸렌 숙시네이트)-코팅된 (상품명 Bionolle®으로 판매됨) GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA의 산화에 대한 순환

전압전류곡선. 그 결과를 플라즈마-공기 처리 및 비처리된 GCE의 결과와 비교한다.

도 28. 산화 및 환원 분위기 하에 저온 플라즈마 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한 경우의, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μ M DA 산화에 대한 순환 전압전류곡선.

도 29. 글루코스 옥시다제 효소가 고정되고 플라즈마-공기 처리된 PEDOT-코팅 GCE를 이용한 경우, 1 mM 글루코스를 시간대전류법으로 검출하기 위한 시간 대비 전류 세기 그래프. 검출 셀로의 글루코스 주입은 300초에 개시하며, 100초마다 수행한다.

도 30. 글루코스 옥시다제 효소가 고정된, 플라즈마-공기 처리된 PEDOT-코팅 GCE를 이용한 경우, 1 mM 글루코스, 1 mM UA, 1 mM AA 및 1 mM DA를 시간대전류법으로 검출하기 위한 시간 대비 전류 세기 그래프. 검출 셀로의 글루코스 및 여러가지 간섭 물질의 주입은 500초에 개시하며, 100초마다 수행한다.

도 31. PEDOT로 코팅되고 플라즈마-공기 처리된 GCE의 글루코스 검출 한계 측정. 글루코스 옥시다제 효소가 전극 표면에 고정되었다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021]

제1부

[0022]

본 발명의 놀라운 결과 중 하나는 전기화학적 DA (도파민) 센서를 제조하기 위한 매우 신속하고 효과적인 기법으로서 저온 플라즈마 (이온과 전자가 열적으로 평형을 이루지 않은 플라즈마)가 적용된다는 것이다. 본 실험은, 먼저, bare GCE 전극에 증착시킨, 2종의 전도성 폴리머, 특히 PEDOT 및 PNCPy를 이용하여 시간대전류법을 이용해 수행하였다. 이들 2종의 CP는 DA에 대한 반응이 완전히 달랐다. PNCPy를 이용한 DA, UA (요산) 및 AA (아스코르브산)의 선택적이고 동시적인 검출은, 이들 각각의 유기 물질의 산화 피크가 약하고, 서로 일부 중첩되어, 어려운 반면, PEDOT-코팅 전극이 사용된 경우에는 산화 피크들은 잘 분리된다. 필름이 금 노입자 (AuNP)로 코팅된 경우, PNMPy의 거동이 개선되어, 촉진하는 전기촉매학적 활성이 입증된다. 반면, PEDOT 전극은 DA를 선택적으로 검출하는 특성은 AuNP가 병합된 이후에도 실질적으로 변화없 유지된다.

[0023]

CGE 전극 상에 애노드 중합에 의해 형성된 PEDOT 필름 및 PNCPy 필름 둘다, 저온 플라즈마 표면 처리를 적용해 변형하였다 (주변 분위기 하에 코로나 플라즈마 처리, 약 0.5 J/cm²에서 2분간).

[0024]

실온에서 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수 용액) 10 ml이 수용된 유리 셀에서 순환 전압전류곡선 (CV)을 이용하여, DA, UA 및 AA 검출 분석 (각각 100 μ M)을 수행하였다. 도 1-5는 플라즈마 처리 및 비처리된 PNCPy-코팅 GCE 및 PEDOT-코팅 GCE의 전압전류 반응을 보여준다. 전압전류곡선은 비교용으로 포함시킨 bare GCE를 이용해 기록하였다. 플라즈마 처리가 전체 시스템들에서 0.70 V에서 애노드 피크 강도에 현저한 감소를 유발하지만, 이러한 효과는 3종의 분석물의 산화와 관련된 애노드 강도 (anodic intensity)에 비해 상대적으로 약한 것으로 나타나야 한다. 또한, 알 수 있는 바와 같이, 플라즈마 처리된 PEDOT 전극 및 PNCPy 전극 둘다 DA, UA 및 AA 산화를 선택적으로 검출할 수 있지만, 비-처리된 PNCPy는 이들을 서로 선택적으로 구별할 수 없다. bare GCE의 경우, 플라즈마 처리와 무관하게, 혼합물내 AA의 존재를 선택적으로 검출할 수 없다. 플라즈마 처리된 전극은, 일부 전압전류곡선에서 작거나 또는 심지어 감지할 수 없는 피크들을 식별하였다 (도 1에 화살표로 표시됨). 식별된 산화 피크들에 대해 쉬프트된, 이들 피크는, 저온 플라즈마 처리 중에 생성된 비-주류 (non-predominant) 반응성 중에 의한, AA (PNCPy, PEDOT 및 bare GCE) 또는 UA (PNCPy 단독)의 산화 공정과 관련 있다.

[0025]

도 1 및 2는 bare GCE, PEDOT-코팅 GCE 및 PNMPy-코팅 GCE에서의, 0.1 M PBS 중의 100 μ M DA, 100 μ M UA 및 100 μ M AA에 대한 컨트롤 전압전류곡선을 보여준다. 스캔 속도: 100 mV/s. 초기 전위 및 최종 전위: -0.40 V; 반전 전위: +0.80 V.

[0026]

중요한 문제는, 플라즈마 파위가 적용되는 시간 (t_{cp})이 효과적인 DA 검출에 영향이 있는 지이다. 이를 위해, PEDOT-코팅 GCE를 여러가지 t_{cp} 값 (즉, 15-120초)으로 처리하였다. 도 3은 처리된 전극에서의 0.1 M PBS 중의 100 μ M DA에 대한 전압전류곡선을 비교 도시한다. 도에서 알 수 있는 바와 같이, t_{cp} 는 산화 피크 전위에 대한 영향력은 0이다 (전체 사례들에서, E=0.176 V). 마찬가지로, t_{cp} 는 애노드 피크 강도 (i_p)에 거의 영향이 없다. 이는, 4종의 샘플을 고려한 i_p 의 평균을 t_{cp} 에 따라 도시한 도 5에서 나타난다. 따라서, t_{cp} 가 15초에서 120초로 증가함에 따라 i_p 는 1.50에서 1.63 μ A로 증가한다. 이러한 결과에 따라, t_{cp} 는 15초를 초과할 경우에는 검출 공

정의 결정적인 인자가 아니다.

- [0027] 도 4는 스캔 속도 $50 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ 로 CV를 이용하여 저온 플라즈마 처리한 PEDOT- 및 PNCPy-코팅 GCE의 DA 검출 한계 (UA 및 AA가 없는 조건) 측정을 도시한 것이다. 결과는 0.1 M PBS 10 ml 중의 DA 10 μl 를 첨가한 표준 결과로부터 유추하였다 (DA 0.5 μM 에서 100 μM 의 선형 범위). 애노드 피크 강도 (ip)는 2종의 전극에서 DA 농도에 따라 증가한다. 0.5 - 5 μM (박스)로 구성된 DA 농도에 대한 캘리브레이션 곡선으로 구한, 검출 한계는, PEDOT 및 PNCPy의 경우, 각각 140 - 750 nM이었다. 이들 수치는 비처리 샘플에서 수득한 수치 보다 현저하게 낮으며, 분해능에만 그치지 않는 개선이 입증된다 (특히 PNCPy).
- [0028] 실험 방법:
- [0029] 재료. 분석용 시약 등급의, 3,4-에틸렌다이옥시티오펜 (EDOT), N-(2-시아노에틸)피롤 (NCPy), 아세토니트릴, 무수 리튬 퍼클로레이트 염 (LiClO_4), DA 하이드로클로라이드 (3-하이드록시티라민 하이드로클로라이드), AA (L-배위, 결정질), UA (결정질). Sigma Aldrich (스페인) 사에서 입수한 모든 시약들은 추가로 정제하지 않고 사용하였다. NaCl, KCl, NaHPO_4 및 KH_2PO_4 의 원액 4종을 혼합하여, pH=7.4의 0.1 M 포스페이트 완충제 용액 (PBS)을 전해질 용액으로 준비하였다. 제조한 수용액에서 공기를 제거하기 위해 고 순도 질소를 이용하였다.
- [0030] 전도성 폴리머 합성. 질소 분위기 (순도 99.995%) 하에, 25°C에서 2-구획, 3-전극 셀을 사용하여, 정전위 1.40 V에서 시간대전류법 (CA)을 이용해, PEDOT 필름 및 PNCPy 필름을 제조하였다. 직경 2 mm의 bare 유리상 탄소 전극 (GCE)을 작동 전극으로 사용하였으며, 면적 1 cm^2 의 AISI 316 스틸 시트를 상대 전극으로 사용하였다. 유리상 탄소 전극의 표면을 알루미늄 분말로 폴리싱 처리하고, 초음파처리하여 클리닝한 다음 폴리머를 증착시켰다. 기준 전극은, 전해질 용액이 함유된 식염수 브릿지를 통해 작동 구획과 연결된, KCl 포화 수용액을 함유한 Ag | AgCl 전극이다 ($E^\circ = 0.222 \text{ V vs. 표준 수소 전극, } 25^\circ\text{C}$). 모든 전기화학적 실험은, NOVA 1.6 소프트웨어로 제어되는 컴퓨터와 연결된, 매우 낮은 전류 강도 (100 μA -100 pA)를 측정하기 위한 ECD 모듈이 장착된 AUTOLAB PGSTAT302N potentiostat-galvanostat (Ecochimie, 네덜란드)에서 수행하였다.
- [0031] 0.1 M LiClO_4 가 첨가된 아세토니트릴 중의 모노머 용액 10 mM과 6-10초 범위의 중합 기간을 이용하여, PEDOT 필름 및 PNCPy 필름을 각각 수득하였다.
- [0032] 저온 플라즈마 처리. PEDOT-코팅 GCE 및 PNCPy-코팅 GCE를, Electro-Technic Products 사의 BD-20AC를 사용해 주변 분위기 하 코로나 방전을 적용하여, 제조하였다. BD-20AC는 MHz 범위에서 매우 높은 주파수를 작동시켜, 폴리머 표면 처리에 사용되는 전극 주위로 전기장을 형성시켰다. 유닛은 파워 제어 유닛과 별도의 고-전압 핸들로 구성된다. 다른 모델과 구별되는 점은, 4.5 MHz의 고 주파에서 10,000 내지 45,000 V 범위의 조정가능한 고 전압 출력이 발생된다는 것이다. 모든 경우에 4.5 MHz 고주파에서 스프링 팁 와이어 전극과 45,000 V 전압을 사용해, 폴리머에 처리하였다. 플라즈마 처리 후, 코팅 GCE 전극을 24시간 동안 DA 검출 실험에 사용하였다.
- [0033] DA를 검출하기 위한 전기화학적 측정. 전기화학적 검출은 상기에 언급한 Autolab PGSTAT302N 장치를 사용해 순환 전압전류곡선 (CV)으로 수행하였다. 모든 전기화학적 실험은, 기준 전극으로서 포화된 Ag|AgCl와 상대 전극으로서 백금 (Pt) 와이어가 장착되고 0.1 M PBS (pH=7.4) 10 ml이 수용된 유리 셀에서 수행하였다. 전압전류곡선은, 스캔 속도가 명시적으로 지정되지 않은 한, 스캔 속도 $50 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ 으로 -0.40 내지 0.80 V 범위의 전위 간격으로, 기록하였다. 모든 전극은 전해질 용액과 CV 측정 전 5분간 접촉시켰다.
- [0034] 제2부
- [0035] 개념 증명으로서, 비용 대비 고효율의 전기화학적 불활성 폴리머, 즉 저-밀도 폴리에틸렌으로 코팅된 GCE가 적용된 센서를 제조하여, 검증하였다. 저-밀도 폴리에틸렌 (LDPE)을, 용액 (95°C에서 다이클로로벤젠 10 ml에 LDPE 34.4 mg을 첨가하여 4시간 동안 교반하여 용해한 용액)을 이용해 GCE 상에 증착시켰다. 저온 플라즈마 처리하지 않은 LDPE-코팅 GCE의 경우, 1 mM DA가 첨가된 0.1 M PBS 용액에서 기록된 순환 전압전류곡선에서 어떠한 산화 피크도 관찰되지 않았으며 (도 6), 이는 예상한 바와 같이, LDPE로는 신경전달물질을 검출할 수 없다는 것을 의미한다. 반면, 동일한 방식으로 제조하지만 1분간 저온 플라즈마 처리한 전극에서는, 기록된 전압전류곡선에서 DA 산화에 해당되는 0.20 V에서 상당한 전위 (considerable potential)가 관찰되었다 (도 6). 시냅스에서 추정된 DA의 농도가 1.6 mM인 것을 감안하면, 이러한 결과는, 유기 매트릭스를 단순 플라즈마-공기 처리와 조합함으로써 효과적인 검출기를 제조할 수 있음을 입증해준다. 또한, 이 검출기는, 3번의 연속적인 산화-환원 사이클 (즉, 검출 사이클) 이후에 불과 ~2 μA 만 감소하므로, 매우 안정적이다.

[0036] 도 6은 LDPE-코팅 GCE에서 0.1 M PBS 중의 1 mM DA에 대한 컨트롤 전압전류곡선을 보여준다. 비처리 전극 (실선) 및 저온 플라즈마 처리 전극 (--- : 1차 검출 사이클; - - - : 3차 검출 사이클)을 사용하여 전압전류곡선을 기록하였다 (스캔 속도: 100 mV/s. 초기 전위 및 마지막 전위: -0.40 V; 반전 전위: +0.80 V). 알 수 있는 바와 같이, 단순 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 전극은 수회 사이클 동안에 시냅스에서 추정되는 바와 유사한 DA 농도를 검출할 수 있다.

[0037] DA 농도 100, 10 및 1 μM에서, 저온 플라즈마 처리된 LDPE-코팅 GCE로 추가적인 분석을 수행하였다. 도 7에 나타난 결과는, DA 분자의 산화가 100 μM 용액에서 명확한 산화 피크로서 검출되었음을 보여준다 ($i_p=0.033 \mu A$, $E=0.007 \mu A$, $E=0.164 V$). 불행하게도, 신경전달물질은 1 μM 농도에서 거의 감지할 수 없었지만, 도 7에 도시된 결과는 전극의 단순성을 감안하면 매우 기대되는 결과이다. 즉, 외층 위에 AuNP가 코팅된 PEDOT (외층 및 내층) 및 폴리(N-메틸피롤) (유전 효과 (dielectric effect)를 발생시키기 위한 중간층)으로 제작된 정교한 3층 필름에서 DA의 전기화학적 검출 한계가 2 μM인 반면, CP 코팅된 GCE, 특히 DA를 검출하기 위해 설계된 CP 코팅된 GCE, 즉, 폴리(하이드록시메틸-3,4-에틸렌다이옥시티오펜)의 한계는 약간 더 높다는 것이 부각되었다.

[0038] 플라즈마 처리 및 비처리된 PEDOT-코팅 GCE의 표면을 주사 전자 현미경 (SEM) 및 에너지 분산형 X-선 분광분석법 (EDX)으로 조사하였다. 도 8 및 9는, 플라즈마 처리 및 비처리된 PEDOT-코팅 GCE들 각각의 SEM 현미경 사진을 보여준다. C, S, O 및 Cl (염소는 퍼클로레이트 도펀트에 기인함)을 함유한 비처리 샘플의 상대적으로 압축된 형태 (도 8)는 C 및 O로만 구성된 활성 중의 다공성 네트워크로 전환된다 (도 10). 따라서, 플라즈마 처리된 폴리머-코팅 GCE의 전기화학적 활성은 아마도 기본적으로 표면에 병합된, 잠재적으로 산화된 분석물과 환원된 분석물을 검출하는 역할을 하는, 활성 중들에 기인한 것일 수 있다. 비슷한 특징은 LDPE-코팅 GCE에서도 관찰되었다.

[0039] 제3부

[0040] 1. 플라즈마 처리된 GCE-LDPE: 안정성 및 노-유사 화학제 중의 10 μM DA 검출.

[0041] 노-유사 화학제의 pH는 6.2이고, 화학 조성은 하기에 열거한다:

표 1

[0042]

구성 성분	mM
우레아	200
요산	1
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇	5
NaCl	54
KCl	30
NH ₄ Cl	15
CaCl ₂	3
MgSO ₄	2
NaHCO ₃	2
Na ₂ C ₂ O ₄	0.1
Na ₂ SO ₄	9
KH ₂ PO ₄	3.6
Na ₂ HPO ₄	0.4
FeSO ₄	0.005
락트산	1

[0043] 도 11은 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한 경우, 노-유사 화학제 중의 10 μM 도파민의 산화 영역에서의 순환 전압전류곡선을 확대한 것이다. 도 10은 순환 전압전류곡선의 전체 스캔 (complete scan)을 도시한 것이다. 도파민의 산화 전위는 0.230-0.237 V이고, 우레아 및 다른 성분의 산화 전위는 0.418-0.425 V이다.

[0044] 도 12는 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한 경우, 노-유사 화학제 중의 우레아 및 그의 화합물의 산화 사이클 및 환원 사이클에서의 산화 피크 강도를 도시한 것이다. 우레아 및 그의 화합물의 산화 전위는 0.418 내지 0.425 V이다. 시스템에 적용된 총 사이클 수는 10회이다. 산화/환원 사이클 10회 이후의 강도 감소는 약

18%이다.

[0045] 도 13은 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한 경우, 노-유사 화학제 중의 도파민의 산화 사이클 및 환원 사이클에서의 산화 피크 강도를 도시한 것이다. 도파민의 산화 전위는 0.230 내지 0.237 V이다. 시스템에 적용된 총 사이클 수는 10회이다. 이 경우, 산화/환원 사이클 10회 후, 강도 감소는 없었지만, 실제 25% 증가한다.

[0046] 2. 플라즈마 처리된 GCE-LDPE: 안정성 및 PBS 중의 10 μM DA 검출.

[0047] 도 14는 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한 경우, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 10 μM 도파민의 산화 영역에서의 순환 전압전류곡선을 확대한 것이다. 삽입도는 순환 전압전류곡선의 전체 스캔을 도시한 것이다. 도파민의 산화 전위는 0.171 내지 0.174 V이다.

[0048] 도 15는 플라즈마-공기 처리된 LDPE-코팅 GCE를 이용한 경우, 0.1 M PBS (포스페이트-완충화된 염수, pH 7.2) 중의 도파민의 산화 사이클 및 환원 사이클에서의 산화 피크 강도를 도시한 것이다. 도파민의 산화 전위는 0.171 내지 0.174 V이다. 시스템에 적용된 총 사이클 수는 10회이다. 산화/환원 사이클 10회 이후의 강도 감소는 약 17%이다.

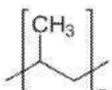
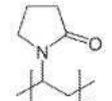
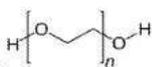
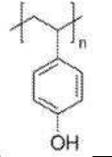
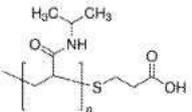
[0049] 3. 폴리에틸렌이 첨가된 다른 기관

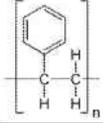
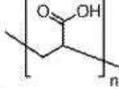
[0050] 무기 염기 기관, 즉 탄소가 풍부하지 않은 기관 (즉, 기관 총 중량에 대해 탄소 함량이 50 중량% 미만임)을 테스트하였다. 구체적으로, 저-밀도의 폴리에틸렌이 각각 코팅된, ITO (인듐 주석 산화물) 기관 및 AISI 316 스테인리스 스틸 기관을 테스트하였다. 이들 경우에, 플라즈마 처리가 기관에 부정적으로 작용하여, 우호적인 결과들이 수득되지 않는다.

[0051] 4. 다른 폴리머

[0052] LDPE와 동일한 조건에서 플라즈마 처리된 및 처리하지 않은 GCE에 다른 통상적인 폴리머를 적용하여, PBS 중의 10 μM DA 검출에 대해 평가하였다. 아래 표는 필름 제조에 사용된 분석 폴리머, 용매 및 폴리머 양을 나타낸다.

표 2

폴리머	용매	폴리머 양 (MG)
아이소택틱 폴리프로필렌 	o-다이클로로벤젠, 10 ml	52.4
폴리비닐피롤리돈 	클로로포름, 10 ml	43
폴리(에틸렌 옥사이드) 	클로로포름, 10 ml	43.6
폴리(4-비닐페놀) 	메탄올, 4 ml	11.8
폴리카프로락톤 	클로로포름, 10 ml	46.5

Nylon 66 	염산, 10 ml	43.5
폴리스티렌 	클로로포름, 10 ml	33.5
폴리아크릴산 	물	25 wt%
폴리(부틸렌 숙시네이트) 	클로로포름/다이클로로메탄 (50/50), 10 ml	47.6

[0054] 아래 표는, 통상적인 폴리머가 코팅되고 저온 플라즈마 (산화 분위기) 처리된 GCE에서의, 강도, abs (절대값, 베이스라인 없음) 및 Ipeak (베이스라인 존재) 및 0.1 M PBS 중의 10 μM 도파민 검출시 수득한 산화 전위를 나타낸다.

표 3

플라즈마	10 μM 도파민		
	Ipeak (μA)	Iabs (μA)	Eox (V)
GCE - 플라즈마	1.44E-01	3.12E-01	0.174
폴리(부틸렌 숙시네이트) - 플라즈마	5.57E-02	2.49E-01	0.203
폴리프로필렌 - 플라즈마	1.14E-01	3.32E-01	0.174
폴리비닐피롤리돈 - 플라즈마	1.14E-01	3.15E-01	0.174
폴리(에틸렌 옥사이드) - 플라즈마	1.04E-01	2.17E-01	0.174
폴리(4-비닐페놀) - 플라즈마	1.55E-01	3.81E-01	0.179
폴리카프로락톤 - 플라즈마	1.91E-01	3.88E-01	0.171
Nylon 66 - 플라즈마	9.81E-02	1.96E-01	0.179
폴리스티렌 - 플라즈마	1.21E-01	3.05E-01	0.184
폴리아크릴산 - 플라즈마	2.99E-02	1.89E-01	0.208

[0056] 도 16-27은 수득한 결과들을 도시한다. 도에서 알 수 있는 바와 같이, 다른 통상적인 폴리머에 플라즈마-공기 처리는 LDPE에서 수득되는 효과와 비슷한 효과를 발휘한다.

[0057] 5. 비-산화 분위기

[0058] 상기한 조건에 따라 수득한 LDPE-코팅 GCE를, 비-산화 분위기, 특히 N₂ 분위기에서 사용하여 분석하였다.

[0059] 수득한 결과는 도 29 및 아래 표에 나타낸다:

표 4

	산화 분위기	비-산화 분위기
산화 전위 (V)	0.174	0.171
피크 강도 (kA)	2.03E-1	1.09E-1
절대 강도 (kA)	6.27E-1	6E-1

[0061] 알 수 있는 바와 같이, 저온 플라즈마 처리시 비-산화 분위기 사용은 산화 분위기에서 나타난 결과와 비슷한 효과를 나타낸다.

[0062] 제4부

[0063] 인간 체내 글루코스 수준 모니터링은 전세계적으로 공중 보건에 문제가 되고 있는 당뇨병을 진단 및 치료하는데 기본이다. 또한, 분석물 농도 변화 검출을 통한 글루코스 대사 모니터링으로 뇌 질환, 예를 들어 종양 및 뇌 손상의 치료를 개선할 수 있다. 또한, 식품 가공, 발효 및 바이오-연료 전지 산업에서 글루코스 검출은 매우 중요한 일이다.

[0064] 본 발명의 또 다른 놀라운 결과는 CGE 상에 증착된 폴리머 필름에 저온 플라즈마 표면 처리 (주위 분위기에서 2분간 약 0.5 J/cm^2 로 코로나 플라즈마)를 적용하여, 전기화학적 글루코스 센서를 제조한다는 것이다.

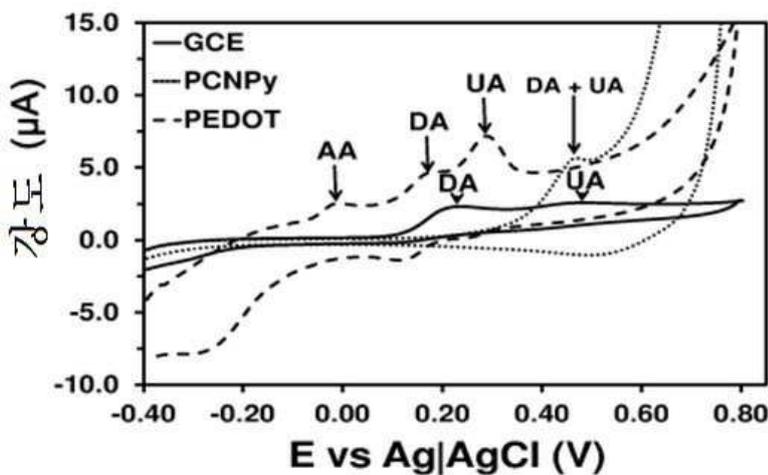
[0065] PNCy를 이용한 DA, UA (요산) 및 AA (아스코르브산)의 선택적이고 동시적인 검출은, 각 유기 물질의 산화 피크가 약하고, 서로 일부 중첩되기 때문에, 어려운 일이지만, PEDOT-코팅 전극을 사용한 경우에는 산화 피크들이 잘 분리된다. 필름을 금 나노입자 (AuNP)로 코팅하면, PNCy의 거동이 개선되며, 이는 촉진하는 전기촉매학적 활성이 입증된다. 반면, DA를 선택적으로 검출하기 위한 PEDOT 전극의 특성은 AuNP가 병합된 이후에도 사실상 변동없이 유지된다.

[0066] CGE 전극 상에 애노드 중합에 의해 형성된 PEDOT 필름 및 PNCy 필름을 저온 플라즈마 표면 처리 (주위 분위기에서 2분간 약 0.5 J/cm^2 로 코로나 플라즈마)를 적용하여, 변형시켰다. 간섭 물질 (1 mM DA, UA 및 AA)의 존재 및 부재 하에, 실온에서 시간대전류법으로, 글루코스 검출 분석을 수행하였다. 도 29-30은 플라즈마 처리된 PEDOT-코팅 GCE의 시간대전류 반응을 도시한다. 알 수 있는 바와 같이, 플라즈마 처리된 전극은 글루코스 산화를 선택적으로 검출할 수 있다. 도 31은 PEDOT로 코팅되고 저온 플라즈마 처리된 GCE의 글루코스 검출 한계를 시간대전류법으로 측정된 결과를 도시한다. 그 결과는 글루코스의 순차적인 표준 주입으로부터 유추하였다. 글루코스 최고 농도 14 mM으로 수득한 캘리브레이션 곡선을 사용해 결정된 검출 한계는 1 mM이었다.

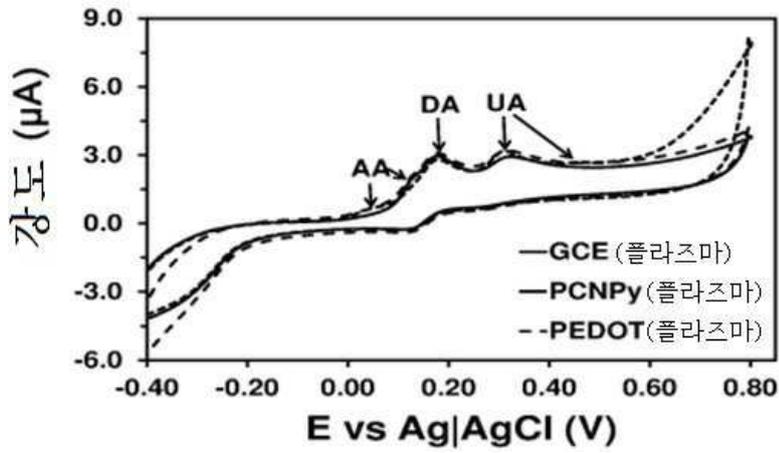
[0067] 결론적으로, 몇가지 매우 단순한 방법을, 예를 들어, DA 또는 글루코스를 전기화학적으로 검출하기 위해, 기술하였다. 이들 방법으로, 예를 들어, CP 코팅에 AuNP의 병합, 다층 AP 화합물의 제조 또는 모노머의 관능화 등의, 정교한 화학적 변형을 이용해 달성되는 바와 비슷한 분리능 및 민감도를 가진 센서를 제조하게 되었다. 아울러, 이러한 새로운 방법은, CP 뿐만 아니라 예를 들어 LDPE와 같은 그외 전기화학적 비-활성 폴리머로 된 층에 적용하는 경우에도, 성공적인 것으로, 입증되었다. 이는, 민감성 검출기, 예를 들어, DA 검출기, 글루코스 검출기 등을 제조하는 신속하고, 용이하며, 간단한 방법을 제공하여, 비용-고 효율적인 진단 테스트로서 사용할 수 있다.

도면

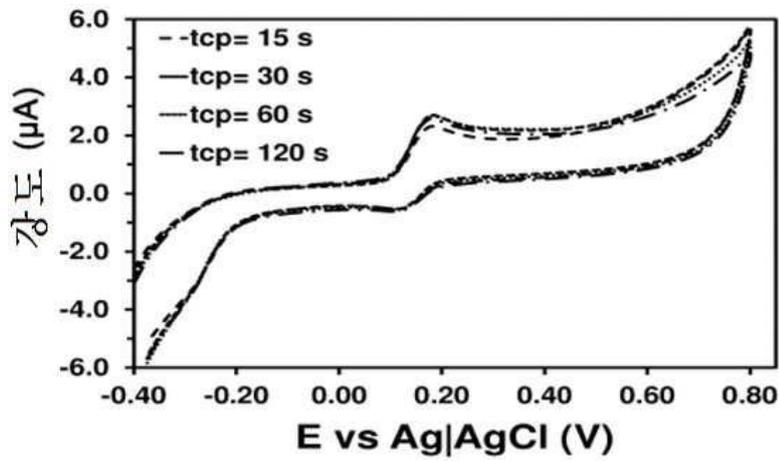
도면1



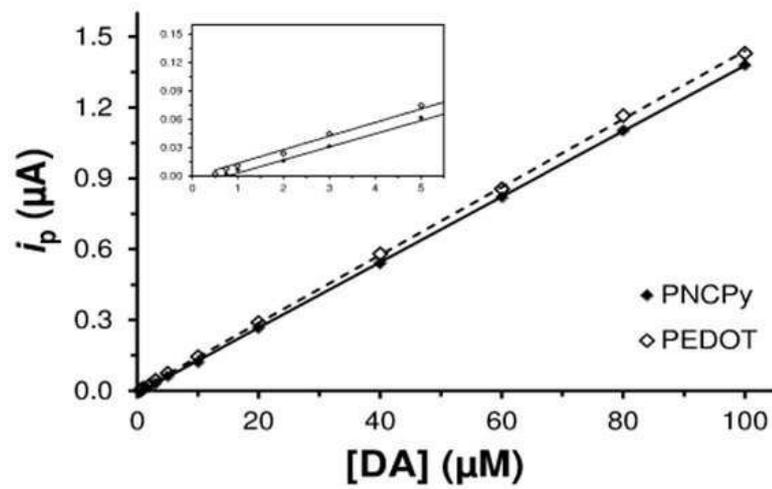
도면2



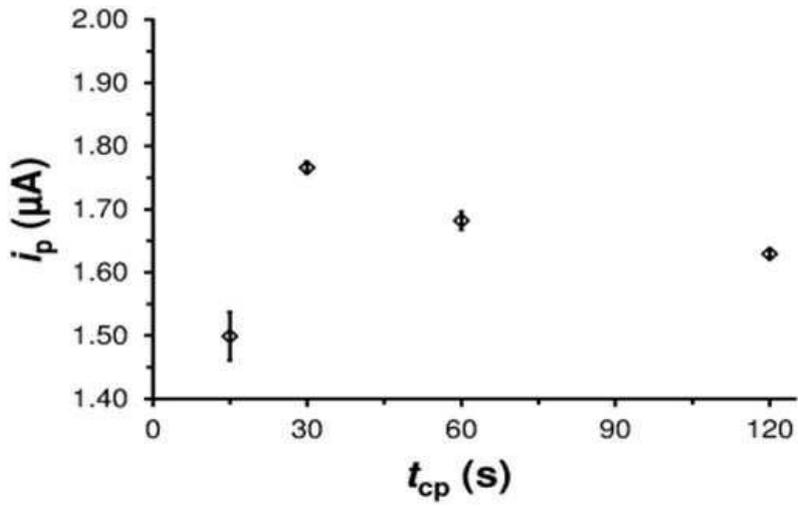
도면3



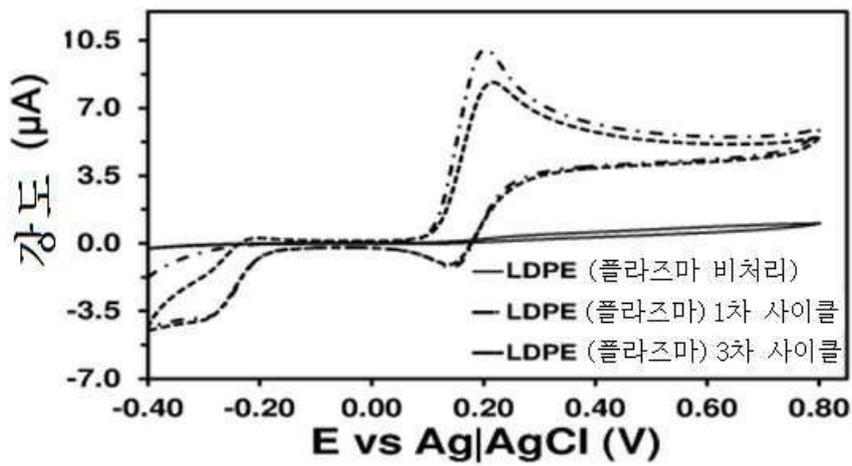
도면4



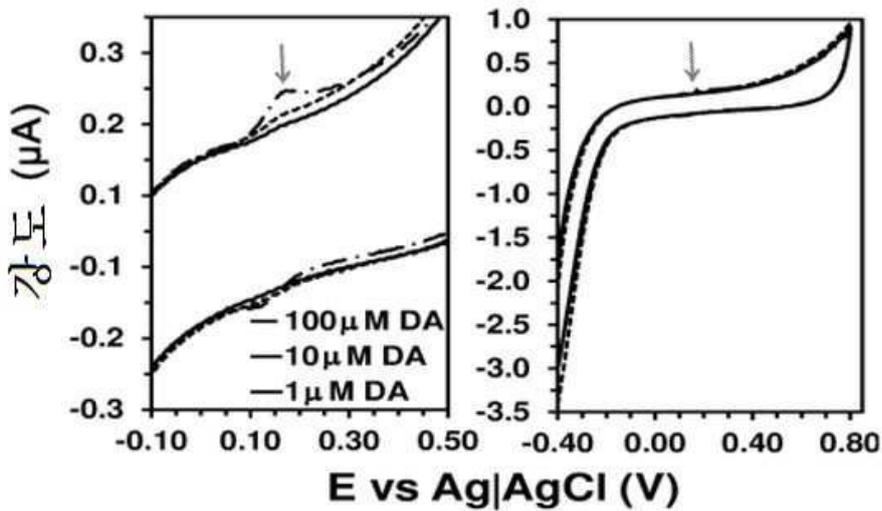
도면5



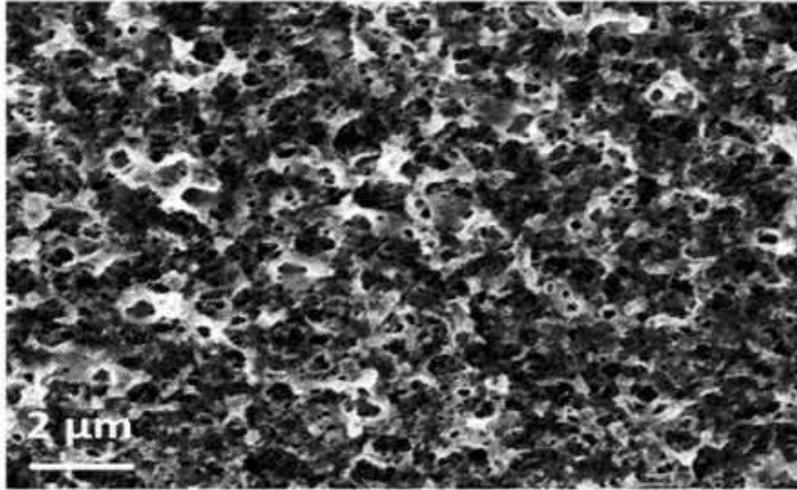
도면6



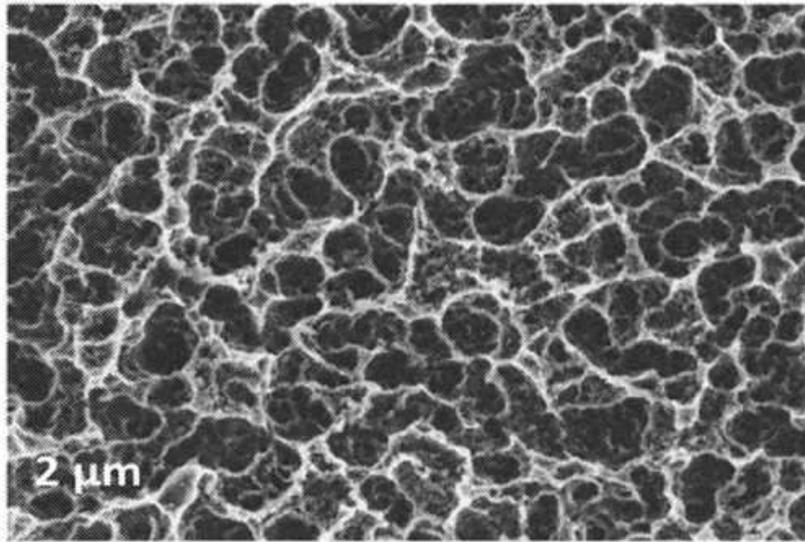
도면7



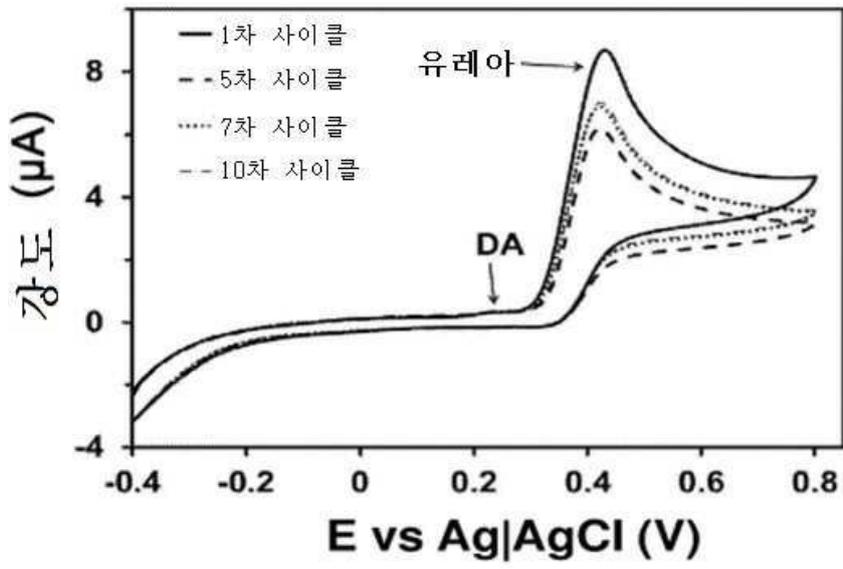
도면8



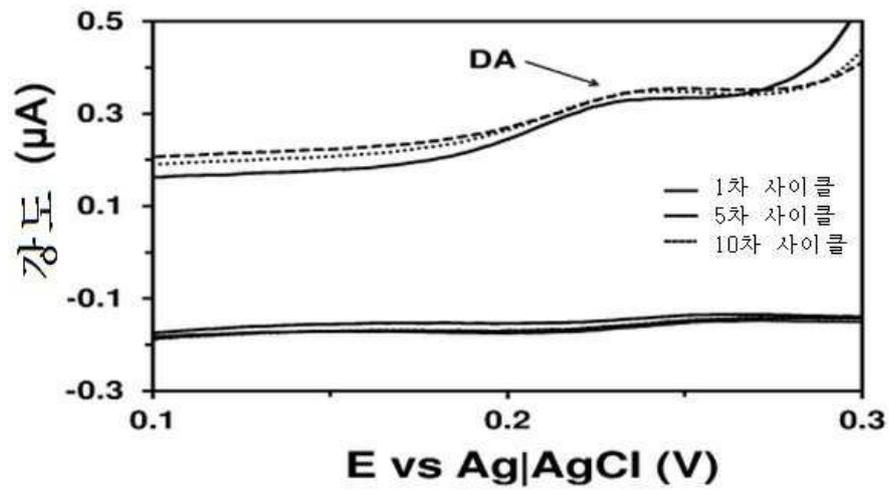
도면9



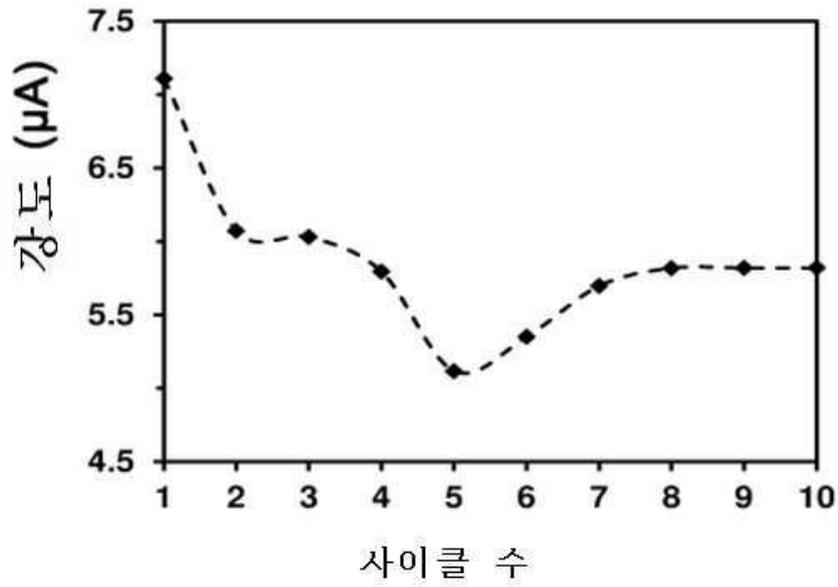
도면10



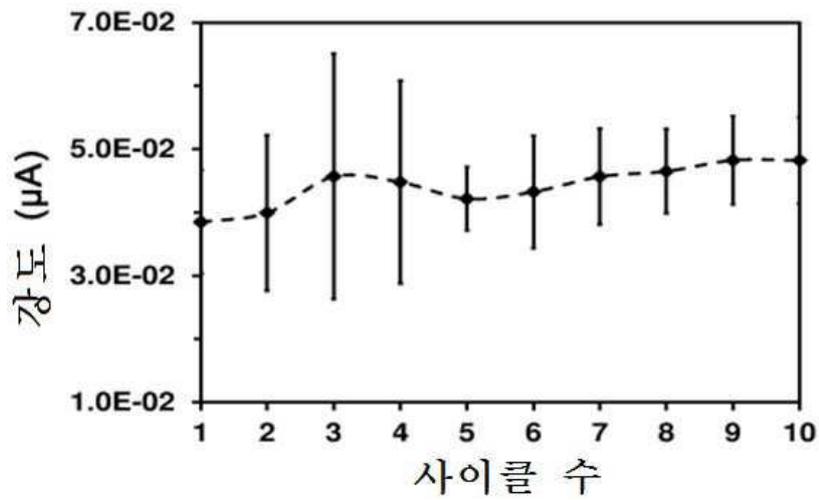
도면11



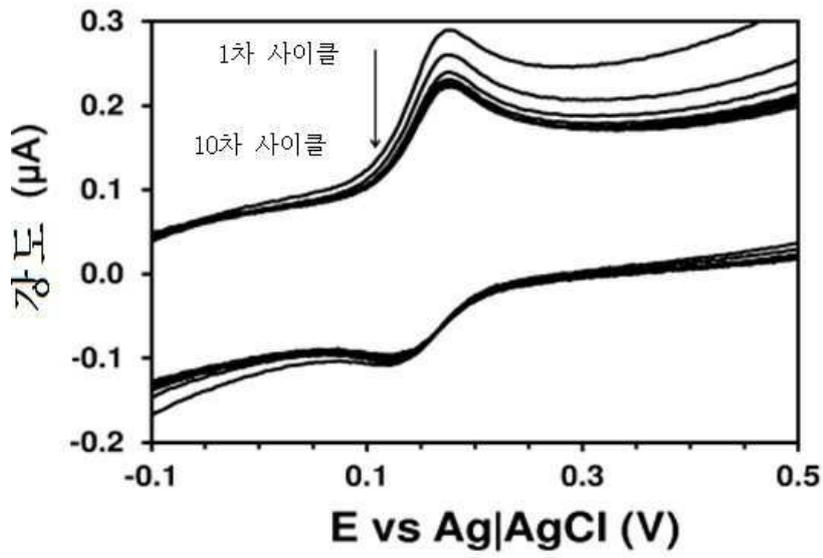
도면12



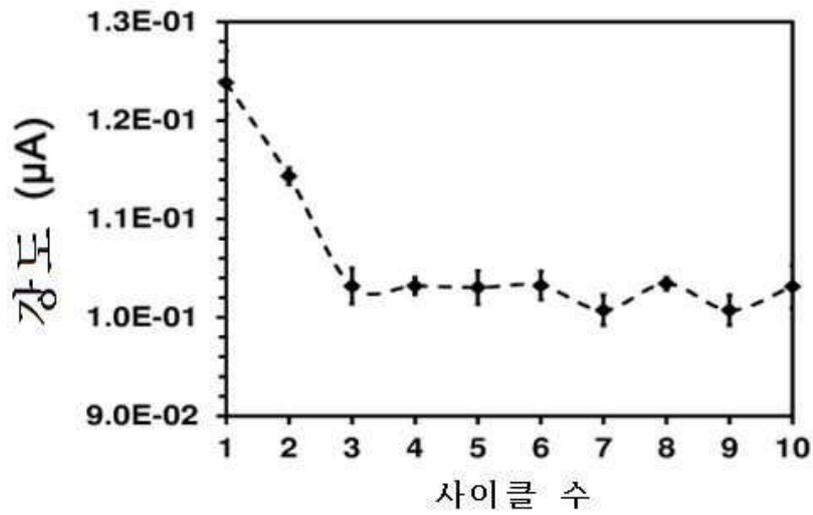
도면13



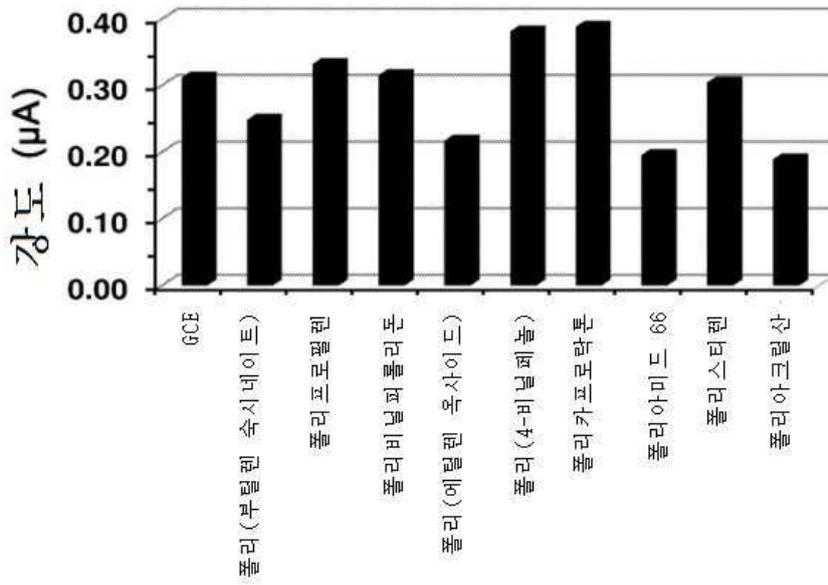
도면14



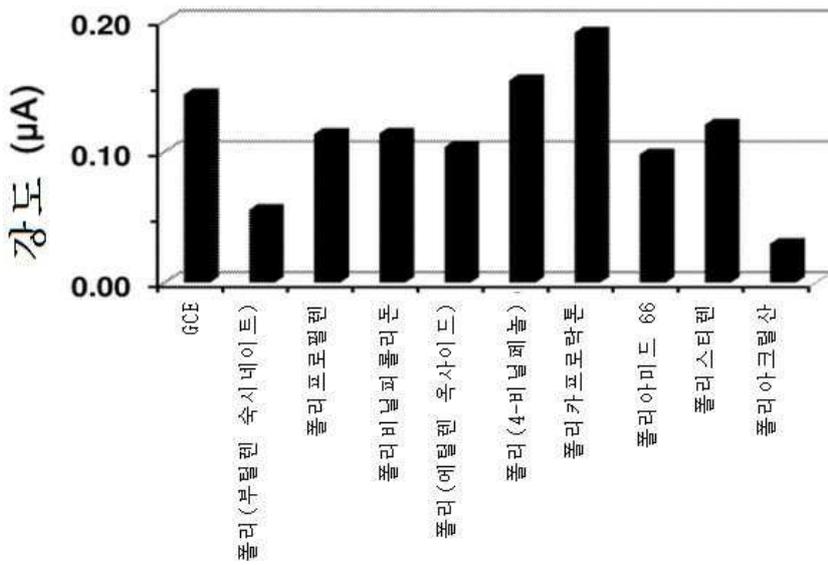
도면15



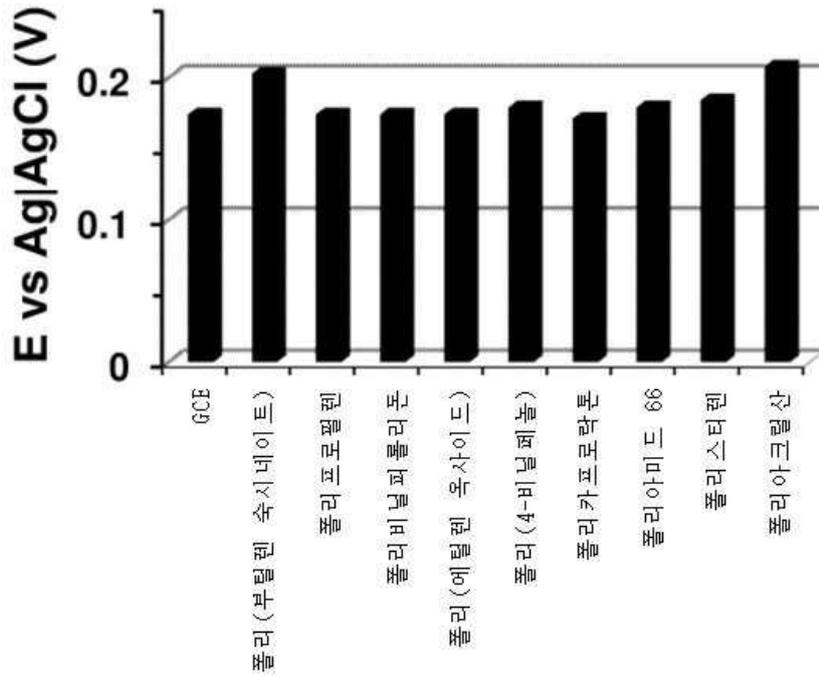
도면16



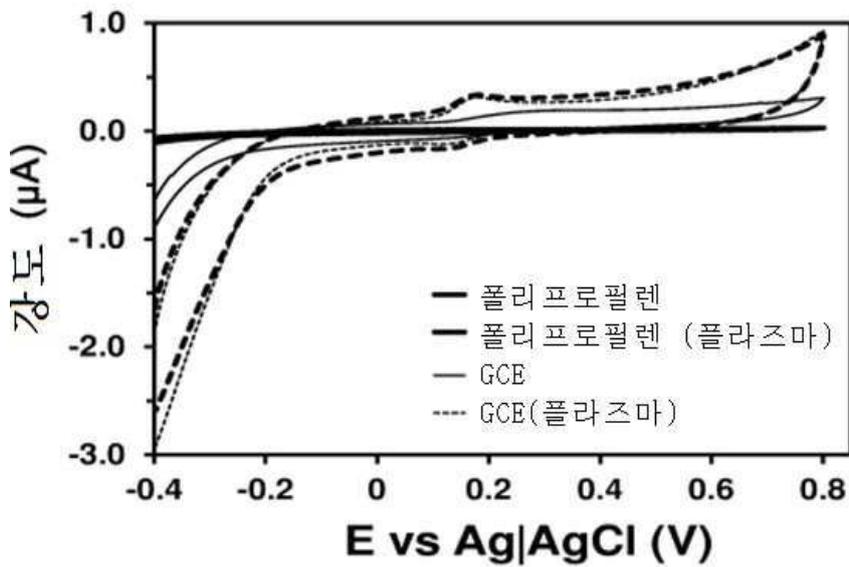
도면17



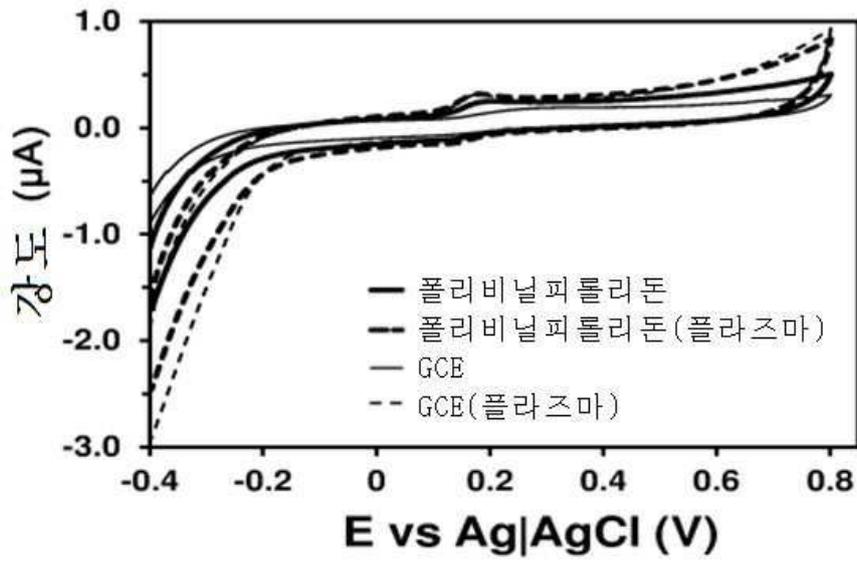
도면18



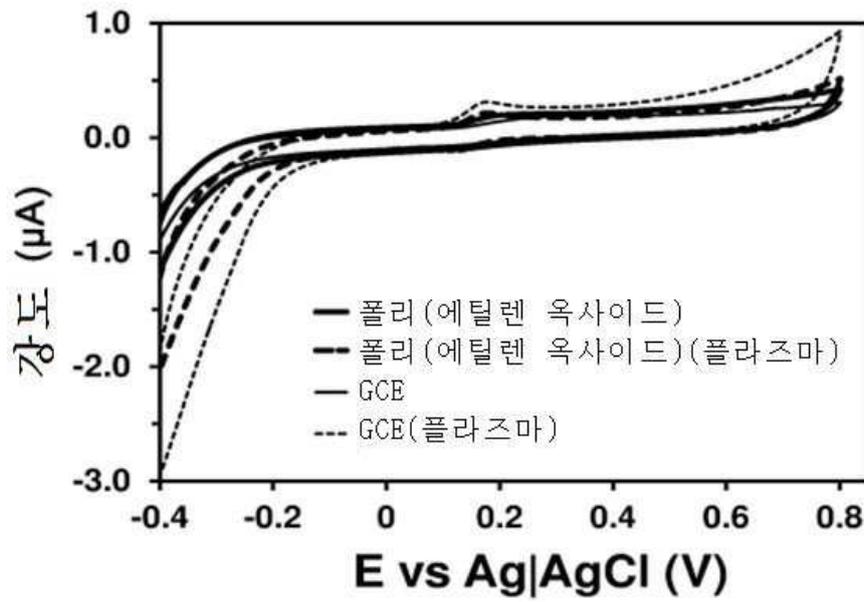
도면19



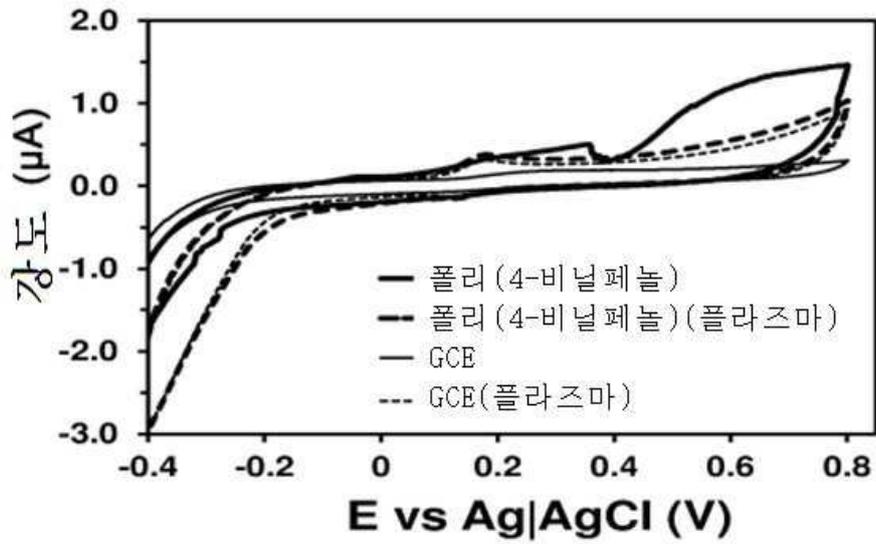
도면20



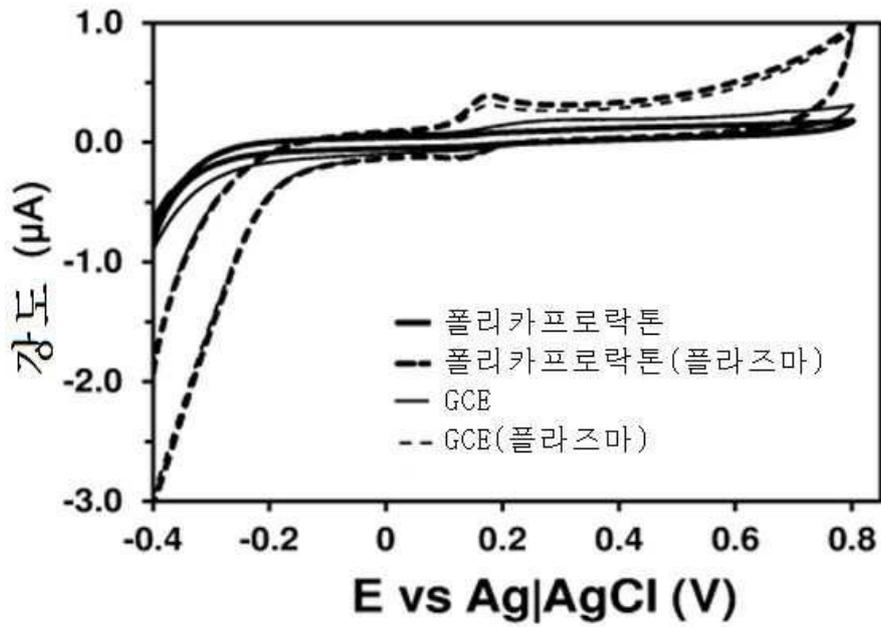
도면21



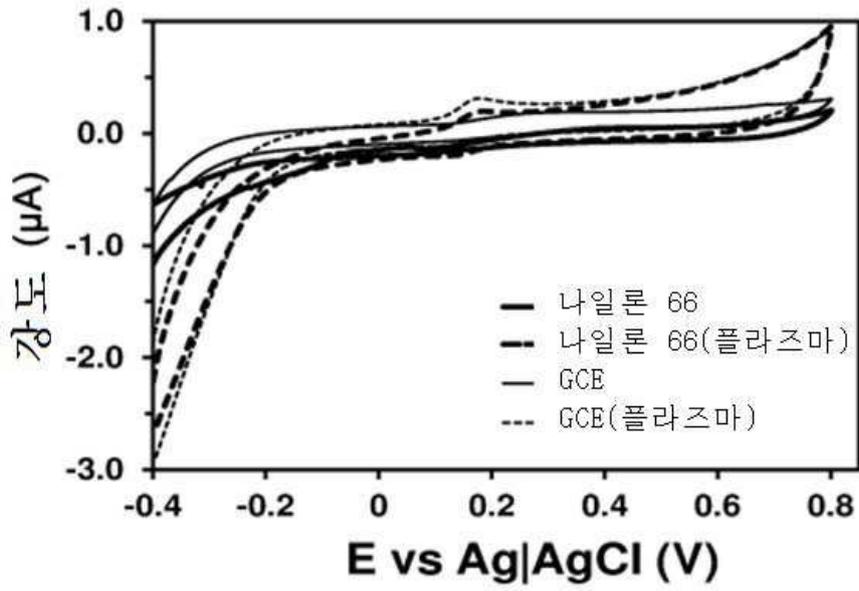
도면22



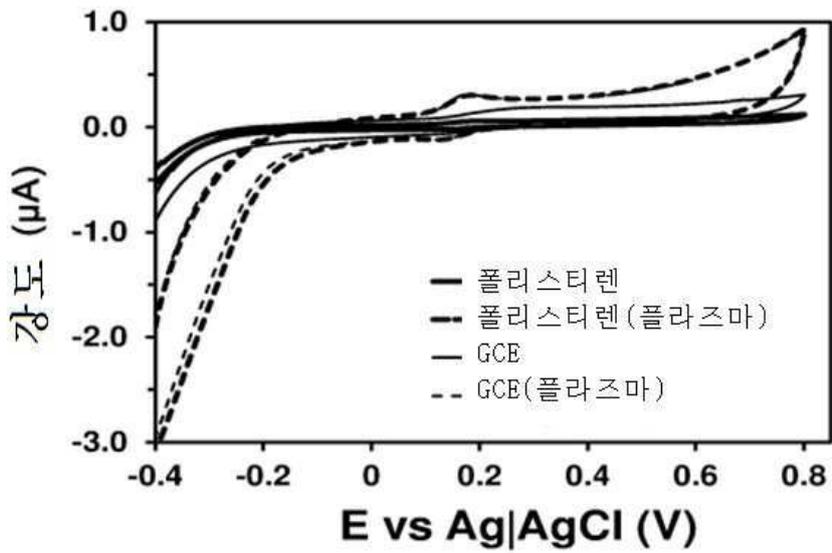
도면23



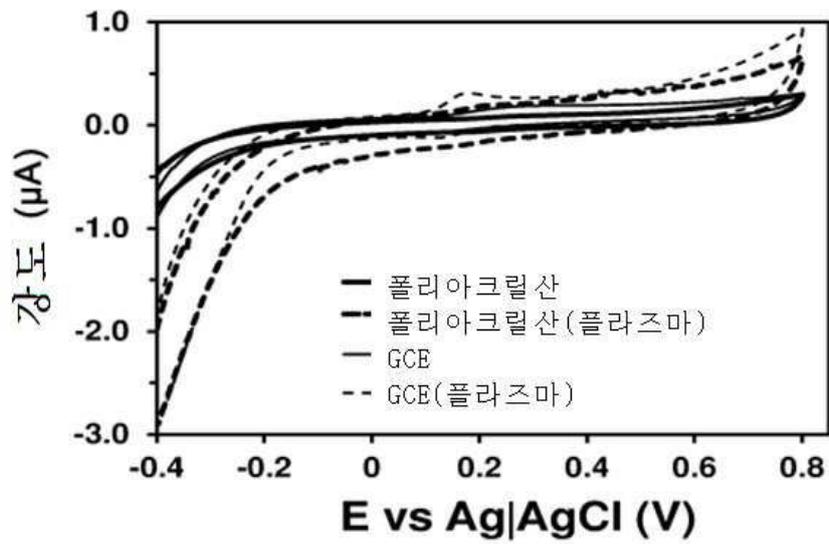
도면24



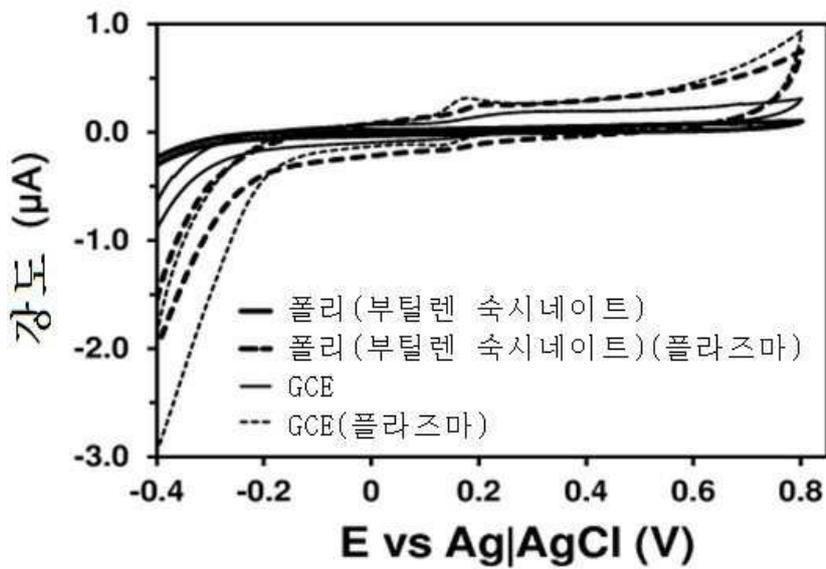
도면25



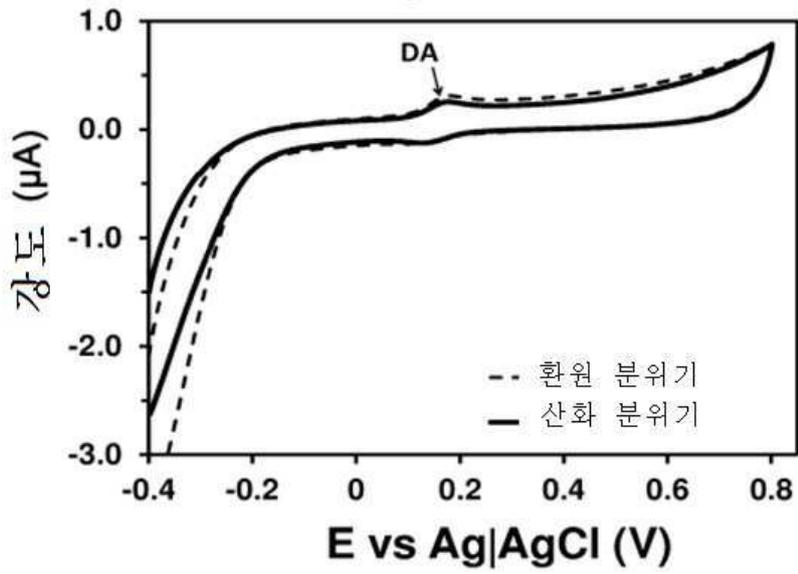
도면26



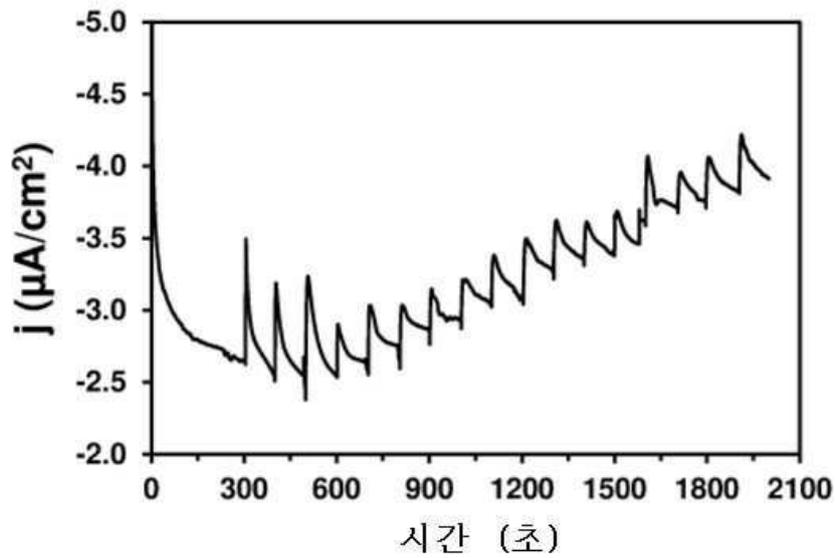
도면27



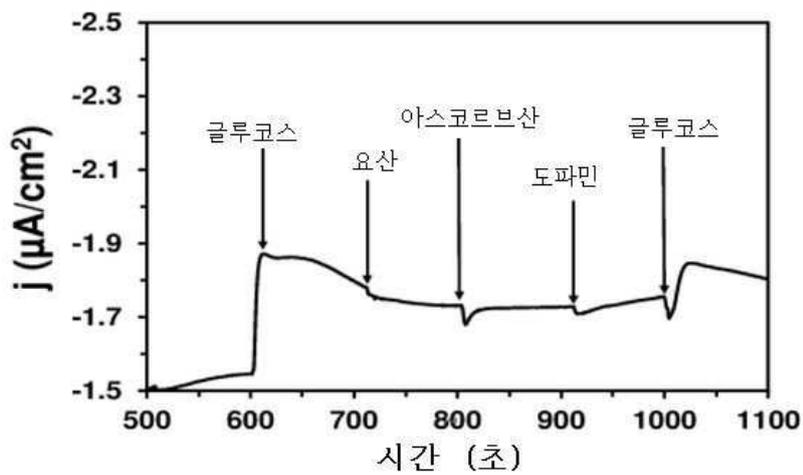
도면28



도면29



도면30



도면31

