(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2007-0115118
(43) 공개일자 2007년12월05일

(51) Int. Cl.
G01N 35/00 (2006.01) *G01N 33/00* (2006.01)
G01N 31/00 (2006.01) *G01N 31/10* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2006-0049045
(22) 출원일자 2006년05월30일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
한양대학교 산학협력단
서울 성동구 행당동 17번지
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내
(72) 발명자
김종만
서울 강동구 성내1동 삼성아파트 201-505
이영복
경기 부천시 원미구 소사동 15 동삼그린빌라 가-401
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이한영

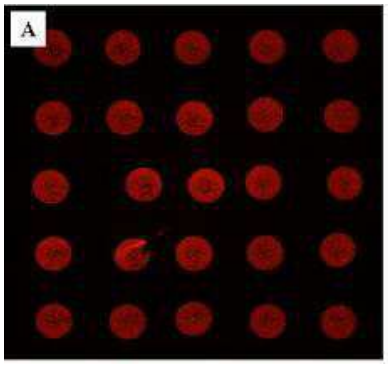
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 폴리다이아세틸렌 센서칩 및 그의 제조방법

(57) 요 약

본 발명은 환경의 변화를 인식하여 형광을 발색시킬 수 있는 다이아세틸렌의 중합체가 고체기판위에 고정된 폴리다이아세틸렌 센서칩 및 그의 제조방법을 제공한다. 본 발명의 폴리다이아세틸렌 센서칩의 제조방법은 (ⅰ) 다이아세틸렌 단량체를 유기용매에 용해시키고, 이를 수용액에 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 다이아세틸렌 수용액을 수득하는 공정; 및, (ii) 전기 분산된 다이아세틸렌 수용액을 자외선에 노광하여 폴리다이아세틸렌을 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 고체기판 위에 고정시키나, 또는 전기 분산된 다이아세틸렌 용액을 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 고체기판 위에 고정시키고, 동일한 조건으로 자외선에 노광하여 폴리다이아세틸렌을 수득하는 공정을 포함한다. 본 발명의 폴리다이아세틸렌 센서칩은 온도, 탄수화물, 단백질 및 DNA인식과 같은 환경의 변화를 감지할 수 있으므로, 다양한 바이오 칩의 제작에 널리 활용될 수 있을 것이다.

대표도 - 도4a



(72) 발명자

이지석

서울 서초구 반포동 구반포아파트 73-305

안동준

서울 동작구 사당동 105 우성아파트 301-1002

양두호

서울 성북구 동선동3가 236-4 동선주택 302호

이길선

경기 고양시 일산구 대화동 2223 삼운트루아 1017호

이철희

서울 강동구 명일동 우성아파트 8-103

이충완

인천 남동구 만수6동 삼익아파트 101-1301

특허청구의 범위

청구항 1

(ⅰ) 하기 일반식 (I)의 구조를 가지는 다이아세틸렌 단량체를, 유기용매에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 다이아세틸렌 수용액을 수득하는 공정; 및,

(ii) 전기 분산된 다이아세틸렌 수용액을 자외선에 노광하여 폴리다이아세틸렌을 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 고체기판 위에 고정시키거나, 또는 전기 분산된 다이아세틸렌 용액을 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 고체기판 위에 고정시키고, 동일한 조건으로 자외선에 노광하여 폴리다이아세틸렌을 수득하는 공정을 포함하는, 폴리다이아세틸렌 어레이 센서칩의 제조방법:

$$A-(L_1)_d-(CH_2)_e-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_f-(L_2)_g-B \quad (I)$$

상기 식에서,

d + g는 0 내지 2이고;

e + f는 2 내지 50의 정수이며;

e 및 f는 1보다 큰 정수이고;

A 및 B는 $-CH_3$, $-NH_2$, -COOH, -OH, 말레이미드기, 바이오틴, N-히드록시숙신이미드, 벤조산 또는 활성화된 에스테르이며; 및,

L_1 및 L_2는 서로 동일하거나 또는 동일하지 않고, 탄소수가 2 이상인 알킬기, 하나 이상의 에틸렌 옥시드, 아민기, 아미드기, 에스테르기 또는 카르보닐기이다.

청구항 2

제 1항에 있어서,

유기용매는 DMF(dimethylformamide), DMSO(dimethylsuloxide), 클로로포름, 디클로로메탄, 헥산, THF(tetrahydrofuran), 아세톤 또는 알코올인 것을 특징으로 하는

폴리다이아세틸렌 어레이 센서칩의 제조방법.

청구항 3

제 1항에 있어서,

자외선의 노광은 220 내지 300㎚의 자외선을 1 내지 3분간 조사하여 수행하는 것을 특징으로 하는

폴리다이아세틸렌 어레이 센서칩의 제조방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,

고체기판은 아민, 알데히드, 카르복실산, 활성화된 에스테르, 말레이미드 또는 탄수화물로 표면이 개질된 유리, 금속 또는 플라스틱 재질의 기판인 것을 특징으로 하는

폴리다이아세틸렌 어레이 센서칩의 제조방법.

청구항 5

제 1항의 방법으로 제조되어, 하기 일반식 (I)의 구조를 가지는 다이아세틸렌 단량체가 중합된 폴리다이아세틸렌이 고체기판위에 고정화된, 폴리다이아세틸렌 어레이 센서칩:

$$A-(L_1)_d-(CH_2)_e-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_f-(L_2)_g-B \quad (I)$$

상기 식에서,

d + g는 0 내지 2이고;

e + f는 2 내지 50의 정수이며;

e 및 f는 1보다 큰 정수이고;

A 및 B는 $-CH_3$, $-NH_2$, -COOH, -OH, 말레이미드기, 바이오틴, N-히드 록시숙신이미드, 벤조산 또는 활성화된 에스테르이며; 및,

L_1 및 L_2는 서로 동일하거나 또는 동일하지 않고, 탄소수가 2 이상인 알킬기, 하나 이상의 에틸렌 옥시드, 아민기, 아미드기, 에스테르기 또는 카르보닐기이다.

청구항 6

(ⅰ) PCDA-EDEA(N-(2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethyl)pentacosa-10,12-diynamide)를, DMF(dimethylformamide)에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 PCDA-EDEA 용액을 수득하는 공정; 및,

(ⅱ) 전기 수득한 PCDA-EDEA 용액을 자외선에 노광하여 고분자를 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 알데히드로 표면이 개질된 슬라이드 유리기판 위에 고정시키는 공정을 포함하는, PCDA-EDEA를 포함하는 어레이 센서칩의 제조방법.

청구항 7

제 6항의 방법으로 제조되어, PCDA-EDEA(N-(2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethyl)pentacosa-10,12-diynamide)가 중합된 고분자가 알데히드로 표면이 개질된 슬라이드 유리기판위에 고정화된, PCDA-EDEA를 포함하는 어레이 센서칩.

청구항 8

(ⅰ) PCDA-ABA(4-pentacosa-10,12-diynamidobutanoic acid)를, DMF(dimethylformamide)에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 PCDA-ABA 용액을 수득하는 공정; 및,

(ⅱ) 전기 수득한 PCDA-ABA 용액을 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 CAB(cellulose acetate butyrate)가 용해된 THF(tetrahydrofuran) 용액으로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정시키고, 이를 자외선에 노광하는 공정을 포함하는, PCDA-ABA를 포함하는 어레이 센서칩의 제조방법.

청구항 9

제 8항의 방법으로 제조되어, PCDA-ABA(4-pentacosa-10,12-diynamidobutanoic acid)가 중합된 고분자가 CAB(cellulose acetate butyrate)가 용해된 THF(tetrahydrofuran) 용액으로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정화된, PCDA-ABA를 포함하는 어레이 센서칩.

청구항 10

(ⅰ) PCDA-EA(N-(2-hydroxyethyl)pentacosa-10,12-diynamide)를, DMF(dimethylformamide)에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 PCDA-EA 용액을 수득하는 공정; 및,

(ⅱ) 전기 수득한 PCDA-EA 용액을 자외선에 노광하여 고분자를 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 CAB(cellulose acetate butyrate)가 용해된 THF(tetrahydrofuran) 용액으로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정시키는 공정을 포함하는, 어레이 센서칩의 제조방법.

청구항 11

제 10항의 방법으로 제조되어, PCDA-EA(N-(2-hydroxyethyl)pentacosa-10,12-diynamide)가 중합된 고분자가 CAB(cellulose acetate butyrate)가 용해된 THF(tetrahydrofuran) 용액으로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정화된 어레이 센서칩.

명 세 서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

<10> 본 발명은 폴리다이아세틸렌 센서칩 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 좀 더 구체적으로, 본 발명은 환경의 변화를 인식하여 형광을 발색시킬 수 있는 다이아세틸렌의 중합체가 고체기판위에 고정된 폴리다이아세틸렌 센서칩 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

<11> 폴리다이아세틸렌(polydiacetylene)은 다이아세틸렌 단량체(diacetylene monomer)의 중합체로서, 다이아세틸렌 단량체를 적절한 조건하에 수용액에 분산시켜 자외선을 노광하면, 약 650nm에서 최대흡수파장을 나타내는 청색의 폴리다이아세틸렌이 제조된다. 이렇게 제조된 청색의 폴리다이아세틸렌 용액은 적절한 외부환경의 변화에 의해 약 550nm에서 최대흡수파장을 지니는 적색의 용액으로 변화된다. 예를 들어, 청색의 폴리다이아세틸렌 용액을 가열하면 용액의 색이 청색에서 보라색을 거쳐 적색으로 변환된다(참조: Kim & Ahn et. al., Macromolecules, 2005, 38, 9366). 이러한 청색에서 적색으로의 색전이 현상은 온도뿐만 아니라, pH의 변화, 용매의 교체, 추가적인 자외선 조사 등에 의해서도 유발되는 것으로 알려져 있다.

<12> 한편, 분자인식에 의한 청색에서 적색으로의 색전이 현상을 이용한 다양한 종류의 폴리다이아세틸렌계 바이오센서가 연구되어 왔는 바(참조: USP 6,001,556; USP 6,180,135; USP 6,080,423), 예를 들면, 폴리다이아세틸렌 센서를 이용한 바이러스 검출(참조: Charych et. al., Science, 261:585, 1993), 대장균 검출(참조: Jiang et. al., J. Am. Chem. Soc., 120:12678, 1998), 항원-항체 반응(참조: Jelinek et. al., J. Am. Chem. Soc., 123:417, 2001), 효소반응(참조: Charych et. al., Angew. Chem. Int. Ed., 38:655, 1999), DNA-DNA 혼성화반응(참조: Ma et. al., Anal. Bioanal. Chem., 382:1708, 2005), 금속이온 검출(참조: Jelinek et. al., J. Am. Chem. Soc., 122:776, 2000), 콜레라 독신의 검출(참조: Charych et. al., Langmuir, 13:1365, 1997), 사이클로덱스트린의 검출(참조: Kim & Ahn et. al., Chem. Lett., 32:282, 2003), 탄수화물의 검출(참조: Basu et. al., J. Am. Chem. Soc., 126:5038, 2004) 등이 보고되었다.

<13> 상술한 바와 같이, 지금까지 알려진 이러한 대부분의 폴리다이아세틸렌을 이용한 센서의 응용은 청색에서 적색으로의 색전이 현상에 국한되어 왔으나, 청색의 폴리다이아세틸렌은 형광을 나타내지 않고, 적색의 폴리다이아세틸렌은 형광을 나타냄이 알려짐에 따라(참조: Yasuda et. al., Chem. Phys. Lett., 209:281, 1993; Knoll et. al., Langmuir, 18:4082, 2002), 이를 이용한 형광센서의 개발이 진행되었다(참조: Jelinek et. al., J. Am. Chem. Soc., 127:10000, 2005). 그러나, 이처럼 폴리다이아세틸렌의 형광변화를 이용한 센서는 용액의 형태를 가지고 있기 때문에, 적용범위가 제한되었으므로, 보다 이용성이 우수한 형태의 폴리다이아세틸렌의 형광변화를 이용한 센서를 개발하여야 할 필요성이 요구되었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<14> 이에, 본 발명자들은 보다 활용성이 우수한 형태의 폴리다이아세틸렌의 형광변화를 이용한 센서를 개발하고자 예의 연구노력한 결과, 기능기가 도입된 폴리다이아세틸렌을 마이크로어레이 제조장치를 사용하여 효과적으로 고체기판위에 고정화하여 칩의 형태로 제조할 경우, 다양한 물질의 검출에 이용할 수 있어, 그의 응용성이 향상됨을 확인하고, 본 발명을 완성하게 되었다.

<15> 결국, 본 발명의 주된 목적은 폴리다이아세틸렌이 고체기판에 고정화된 폴리다이아세틸렌 센서칩을 제공하는 것이다.

<16> 본 발명의 다른 목적은 전기 센서칩의 제조방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

<17> 본 발명의 폴리다이아세틸렌 센서칩의 제조방법은 (ⅰ) 하기 일반식 (I)의 구조를 가지는 다이아세틸렌 단량체를, 유기용매에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 다이아세틸렌 수용액을 수득하는 공정; 및, (ⅱ) 전기 분산된 다이아세틸렌 수용액을 자외선에 노광하여 폴리다이아세틸렌을 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치(microarray spotter)에 적용하여 고체기판 위에 고정시키거나,

또는 전기 분산된 다이아세틸렌 용액을 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 고체기판 위에 고정시키고, 동일한 조건으로 자외선에 노광하여 폴리다이아세틸렌을 수득하는 공정을 포함한다:

<18> $A-(L_1)_d-(CH_2)_e-C\equiv C-C\equiv C-(CH_2)_f-(L_2)_g-B$ (I)

<19> 상기 식에서,

<20> d + g는 0 내지 2이고;

<21> e + f는 2 내지 50의 정수이며;

<22> e 및 f는 1보다 큰 정수이고;

<23> A 및 B는 $-CH_3$, $-NH_2$, -COOH, -OH, 말레이미드기, 바이오틴, N-히드록시숙신이미드, 벤조산 또는 활성화된 에스테르이며; 및,

<24> L_1 및 L_2는 서로 동일하거나 또는 동일하지 않고, 탄소수가 2 이상인 알킬기, 하나 이상의 에틸렌 옥시드, 아민기, 아미드기, 에스테르기 또는 카르보닐기이다.

<25> 이때, 유기용매는 특별히 이에 제한되지 않으나, DMF(dimethylformamide), DMSO(dimethylsuloxide), 클로로포름, 디클로로메탄, 헥산, THF(tetrahydrofuran), 아세톤, 알코올 등을 사용함이 바람직하고, 자외선의 노광은 특별히 이에 제한되지 않으나, 바람직하게는 220 내지 300nm, 보다 바람직하게는 250 내지 260nm, 가장 바람직하게는 254nm의 자외선을 1 내지 3분간 조사하여 수행하며, 고체기판은 특별히 이에 제한되지 않으나, 아민, 알데히드, 카르복실산, 활성화된 에스테르, 말레이미드 또는 탄수화물로 표면이 개질된 유리, 금속 또는 플라스틱 재질의 기판을 사용함이 바람직하다.

<26> 본 발명의 일 실시태양에 의하면, 다이아세틸렌 단량체의 일종인 PCDA-EDEA(N-(2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethyl)pentacosa-10,12-diynamide)를 DMF에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 PCDA-EDEA 용액을 수득하는 공정; 및, 전기 수득한 PCDA-EDEA 용액을 자외선에 노광하여 고분자를 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 알데히드로 표면이 개질된 슬라이드 유리기판 위에 고정시키는 공정에 의하여, PCDA-EDEA가 중합된 고분자가 알데히드로 표면이 개질된 슬라이드 유리기판위에 고정화된 어레이 센서칩을 제조할 수 있으며, 이처럼 제조된 어레이 센서칩을 가열하면, 형광이 발색된다.

<27> 본 발명의 다른 실시태양에 의하면, 다이아세틸렌 단량체의 일종인 PCDA-ABA(4-pentacosa-10,12-diynamidobutanoic acid)를 DMF에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 PCDA-ABA 용액을 수득하는 공정; 및, 전기 수득한 PCDA-ABA 용액을 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 CAB(cellulose acetate butyrate)가 용해된 THF 용액으로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정시키고, 이를 자외선에 노광하는 공정에 의하여, PCDA-ABA가 중합된 고분자가 CAB로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정화된 어레이 센서칩을 제조할 수 있으며, 이처럼 제조된 어레이 센서칩을 가열하면, 형광이 발색된다.

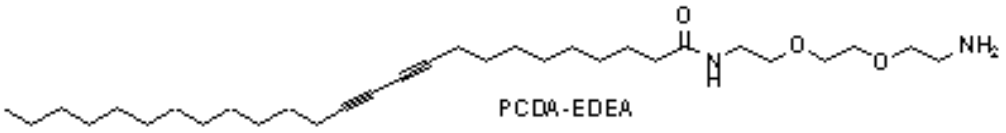
<28> 본 발명의 또 다른 실시태양에 의하면, 다이아세틸렌 단량체의 일종인 PCDA-EA(N-(2-hydroxyethyl)pentacosa-10,12-diynamide)를 DMF에 용해시키고 이를 물에 혼합하거나 또는 물에 직접 혼합한 다음, 초음파 처리하여 분산된 PCDA-EA 용액을 수득하는 공정; 및, 전기 수득한 PCDA-EA 용액을 자외선에 노광하여 고분자를 수득하고, 이를 마이크로어레이 제조장치에 적용하여 CAB로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정시키는 공정에 의하여, PCDA-EA가 중합된 고분자가 CAB로 표면이 개질된 플라스틱 기판 위에 고정화된 어레이 센서칩을 제조할 수 있으며, 이처럼 제조된 어레이 센서칩을 가열하면, 형광이 발색된다.

<29> 본 발명의 어레이 센서칩이 가열되거나 또는 탄수화물, 단백질, DNA와 같은 생리활성물질과 결합되면, 에너지의 전이에 의하여 고분자를 형성하는 다이아세틸렌 단량체 주쇄의 p-Orbital이 부분적으로 변형되고, 이에 의하여 공액된 부분(conjugated part)의 길이가 감소하게 되며, 감소된 공액길이가 에너지로 전환되어 형광이 발산되게 된다.

<30> 따라서, 본 발명의 폴리다이아세틸렌 센서칩을 이용하면, 탄수화물, 단백질, DNA와 같은 생리활성물질의 결합여부를 용이하게 검출할 수 있으므로, 다양한 바이오 칩의 제작에 널리 활용될 수 있을 것이다.

<31> 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하기로 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상적의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

<32> 실시예 1: 말단에 아민기를 지니는 폴리다이아세틸렌 센세칩의 제조



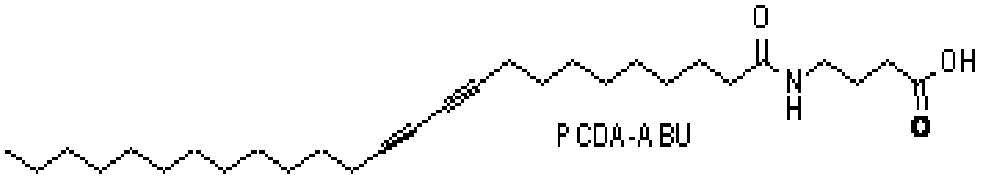
PCDA-EDEA

<33>

<34> 상기 구조식을 갖는 PCDA-EDEA(N-(2-(2-(2-aminoethoxy)ethoxy)ethyl)pentacosa-10,12-diynamide) 11mg을 2㎖ DMF(dimethylformamide)에 용해시킨 다음, 30㎖의 물에 가하고, 15분동안 초음파처리하여 분산시켰다. PCDA-EDEA가 분산된 용액을 0.8㎛의 필터를 사용하여 여과하고, 4℃에서 4시간 동안 냉각시켰다. 이어, PCDA-EDEA가 분산된 용액을 254nm의 자외선으로 2분간 노광하여(1mW/㎠) 청색의 폴리다이아세틸렌 용액을 수득한 다음, 마이크로어레이 제조장치(Nano-Plotter 2.0, GeSiM, Germany)를 이용하여 알데히드로 표면이 개질된 슬라이드 유리 기판((주)지노첵, 대한민국) 위에 고정화시켜서, 폴리다이아세틸렌 센서칩을 제조하였다.

<35> 이어, 전기 제조된 폴리다이아세틸렌 센서칩을 형광현미경하에서 관찰하여 형광발색여부를 확인한 다음, 전기 센서칩을 70℃로 1분간 가열하고, 다시 형광현미경(올림푸스 BX51, Germany)하에서 형광발색여부를 확인하였다(참조: 도 1a 및 도 1b). 도 1a는 PCDA-EDEA를 포함하고, 가열되지 않은 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이고, 도 1b는 PCDA-EDEA를 포함하고, 가열된 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다. 도 1a 및 도 1b에서 보듯이, PCDA-EDEA를 포함하는 폴리다이아세틸렌 센서칩을 가열하면 형광이 발색됨을 알 수 있었다.

<36> 실시예 2: 말단에 카르복실기를 지니는 폴리다이아세틸렌 센세칩의 제조



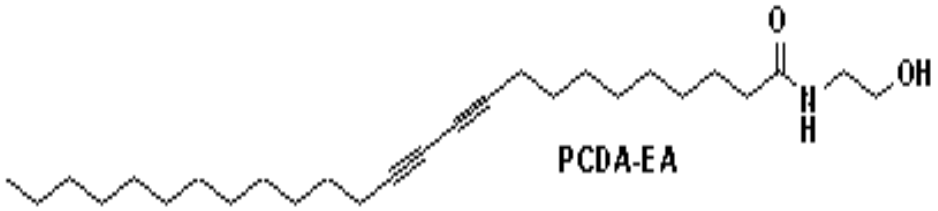
PCDA-ABU

<37>

<38> 상기 구조식을 갖는 14mg의 PCDA-ABA(4-pentacosa-10,12-diynamidobutanoic acid)를 3㎖ DMF에 용해시킨 다음, 40㎖의 물에 가하고, 15분동안 초음파처리하여 분산시켰다. PCDA-ABA가 분산된 용액을 0.8㎛의 필터를 사용하여 여과하고, 4℃에서 4시간 동안 냉각시켰다. 이어, PCDA-ABA가 분산된 용액을 마이크로어레이 제조장치를 이용하여 0.1g/ml CAB(cellulose acetate butyrate)(분자량=16,000, butyryl content=50-54%)가 용해된 THF 용액으로 표면이 개질된 플라스틱 기판("CAB 기판")((주)지노첵, 대한민국)위에 고정화시키고, 이를 254nm의 자외선으로 2분간 노광하여(1mW/㎠), 폴리다이아세틸렌 센서칩을 제조하였다.

<39> 이어, 상기 PCDA-ABA를 포함하는 폴리다이아세틸렌 센서칩을 사용한 것을 제외하고는, 전기 실시예 1과 동일한 방법으로 열처리에 의한 형광발색여부를 확인하였다(참조: 도 2a 및 도 2b). 도 2a는 PCDA-ABA를 포함하고, 가열되지 않은 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이고, 도 2b는 PCDA-ABA를 포함하고, 가열된 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다. 도 2a 및 도 2b에서 보듯이, PCDA-ABA를 포함하는 폴리다이아세틸렌 센서칩을 가열하면 형광이 발색됨을 알 수 있었다.

<40> 실시예 3: 말단에 알코올기를 지니는 폴리다이아세틸렌 센세칩의 제조



PCDA-EA

<41>

<42> 상기 구조식을 갖는 12.5mg의 PCDA-EA(N-(2-hydroxyethyl)pentacosa-10,12-diynamide)를 2㎖ DMF에 용해시킨 다음, 40㎖의 물에 가하고, 15분동안 초음파처리하여 분산시켰다. PCDA-EA가 분산된 용액을 0.8㎛의 필터를 사용하여 여과하고, 4℃에서 4시간 동안 냉각시켰다. 이어, 전기 PCDA-EA가 분산된 용액을 254nm의 자외선으로 2분간 노광하여(1mW/㎠), 청색의 폴리다이아세틸렌 용액을 수득한 다음, 이를 마이크로어레이 제조장치를 이용하여 CAB 기판위에 고정화시켜서, 폴리다이아세틸렌 센서칩을 제조하였다.

<43> 이어, 상기 PCDA-EA를 포함하는 폴리다이아세틸렌 센서칩을 사용한 것을 제외하고는, 전기 실시예 1과 동일한 방법으로 열처리에 의한 형광발색여부를 확인하였다(참조: 도 3a 및 도 3b). 도 3a는 PCDA-EA를 포함하고, 가열되지 않은 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이고, 도 3b는 PCDA-EA를 포함하고, 가열된 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다. 도 3a 및 도 3b에서 보듯이, PCDA-EA를 포함하는 폴리다이아세틸렌 센서칩을 가열하면 형광이 발색됨을 알 수 있었다.

<44> 실시예 4: 폴리다이아세틸렌 마이크로어레이를 이용한 탄수화물의 검출

<45> PCDA-EDEA 11mg을 2㎖ DMF에 용해시킨 다음, 30㎖의 물에 가하고, 15분동안 초음파처리하여 분산시켰다. PCDA-EDEA가 분산된 용액을 0.8㎛의 필터를 사용하여 여과하고, 4℃에서 4시간 동안 냉각시켰다. 이어, PCDA-EDEA가 분산된 용액을 254nm의 자외선으로 2분간 노광하여(1mW/㎠) 청색의 폴리다이아세틸렌 용액을 수득한 다음, 마이크로어레이 제조장치를 이용하여 CAB 기판 위에 고정화시켜서, 폴리다이아세틸렌 센서칩을 제조하였다.

<46> 그런 다음, 전기 제조된 폴리다이아세틸렌 센서칩에 각각 3종류의 10mM의 사이클로덱스트린(α-cyclodextrin, β-cyclodextrin 및 γ-cyclodextrin) 수용액 20㎕를 가하고 30분동안 반응시킨 후, 형광현미경으로 형광발색여부를 확인하였다(참조: 도 4a, 도 4b 및 도 4c). 도 4a는 α-사이클로덱스트린과 반응한 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이고, 도 4b는 β-사이클로덱스트린과 반응한 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이며, 도 4c는 γ-사이클로덱스트린과 반응한 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<47> 도 4a 내지 도 4c에서 보듯이, PCDA-EDEA를 포함하는 폴리다이아세틸렌 센서칩은 α-사이클로덱스트린과 반응할 경우에만, 형광발색을 나타냄을 확인하였다.

발명의 효과

<48> 이상에서 상세히 설명하고 입증하였듯이, 본 발명은 환경의 변화를 인식하여 형광을 발색시킬 수 있는 다이아세틸렌의 중합체가 고체기판위에 고정된 폴리다이아세틸렌 센서칩 및 그의 제조방법을 제공한다. 본 발명의 폴리다이아세틸렌 센서칩은 온도, 탄수화물, 단백질 및 DNA인식과 같은 환경의 변화를 감지할 수 있으므로, 다양한 바이오 칩의 제작에 널리 활용될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

<1> 도 1a는 PCDA-EDEA를 포함하고, 가열되지 않은 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<2> 도 1b는 PCDA-EDEA를 포함하고, 가열된 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<3> 도 2a는 PCDA-ABA를 포함하고, 가열되지 않은 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<4> 도 2b는 PCDA-ABA를 포함하고, 가열된 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<5> 도 3a는 PCDA-EA를 포함하고, 가열되지 않은 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<6> 도 3b는 PCDA-EA를 포함하고, 가열된 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<7> 도 4a는 α-사이클로덱스트린과 반응한 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

<8> 도 4b는 β-사이클로덱스트린과 반응한 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

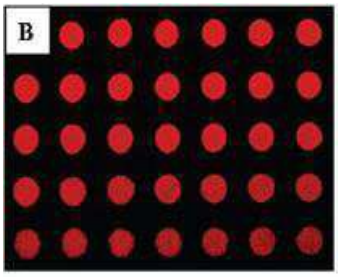
<9> 도 4c는 γ-사이클로덱스트린과 반응한 폴리다이아세틸렌 센서칩의 형광현미경 사진이다.

도면

도면1a



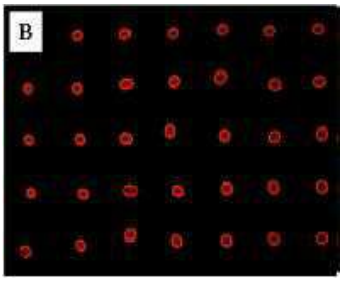
도면1b



도면2a



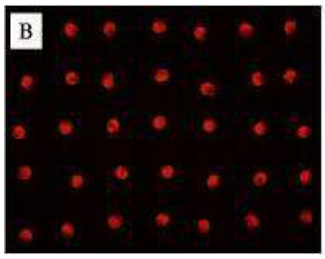
도면2b



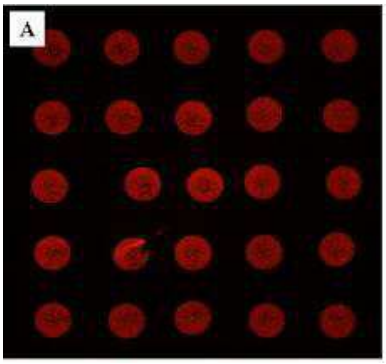
도면3a



도면3b



도면4a



도면4b



도면4c

