



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. B81B 7/00 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2007년06월19일 10-0730355 2007년06월13일
--	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자 심사청구일자	10-2006-0018791 2006년02월27일 2006년02월27일	(65) 공개번호 (43) 공개일자
----------------------------------	---	------------------------

(73) 특허권자 한국표준과학연구원
 대전 유성구 도룡동 1

(72) 발명자 김희찬
 서울 강동구 명일동 44 신동아아파트 1-1302

 정택동
 경기 과천시 별양동 52 주공아파트 625-406

 박세진
 서울특별시 용산구 도원동 23번지 삼성래미안아파트 114동 1504호

 주세경
 서울 종로구 연건동 28번지 서울대학교 의학연구센터

(74) 대리인 김진학
 임세혁
 한인열

(56) 선행기술조사문헌
 논문2004.10.31

심사관 : 민정임

전체 청구항 수 : 총 1 항

(54) 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한마이크로유동 시스템

(57) 요약

본 발명은 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 마이크로유동 시스템에 관한 것이다. 본 발명에 따른 마이크로유동 시스템은 (A) 이동통로를 제공하는 마이크로유동 채널 네트워크; 상기 마이크로유동 채널 네트워크에 각각 연결된, 표준 용액 저장용 제1 저장조; 분석용 샘플 용액 저장용 제2 저장조; 폐액의 방출을 위한 제3 저장조; 상기 마이크로유동 채널 네트워크를 통과한 용액을 방출하기 위한 제4 저장조; 및 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 진행경로 중간에 각각 위치하는 제1 챔버와 제2 챔버가 형성된 제1 기관과, (B) 상기 제1 기관과 결합할 때, 상기 제1 내지 제4 저장조와 접촉하는 부위에 각각 증착된 전기삼투유동 제어용 금속박막; 및 상기 제1 기관의 제1 챔버와 제2 챔버와 접촉하는 부위에 각각 증착된, 샘플 용액의 전기화학적 분석용 전극 어셈블리가 형성된 제2 기관을 포함하여 이루어진다. 본 발명에 따른 마이크로유동 시

시스템은 전기삼투유동 제어에 의한 마이크로유동 채널 네트워크에서 라미나르 유동이 억제되고, 균일한 유동이 보장되며, 분리된 반응챔버에 의해 생성물에 의한 영향이 최소화된다. 또한 어떠한 효소의 고정 없이도, 글루코즈와 같은 분석물질의 정량적 전기분석이 가능하다. 또한 마이크로칩의 제조가 용이하고, 이것은 상기 마이크로유동 시스템이 적용된 마이크로칩을 저렴하고 간단하게 대량 제조할 수 있도록 한다.

대표도

도 1

특허청구의 범위

청구항 1.

(A) 이동통로를 제공하는 마이크로유동 채널 네트워크; 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 시작지점에 배치된 표준용액 저장용 제1 저장조; 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 말단에 배치된 상기 마이크로유동 채널 네트워크를 통과한 용액을 방출하기 위한 제4 저장조; 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 진행경로 중간에 배치된 제1 챔버; 상기 제1 챔버의 하단에서, 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 진행경로 중간에 배치된 제2 챔버; 분석용 샘플 용액 저장용 제2 저장조 및 폐액의 방출을 위한 제3 저장조가 형성된 제1 기관과;

(B) 상기 제1 기관과 결합할 때, 상기 제1 내지 제4 저장조와 접촉하는 부위에 각각 증착된 전기삼투유동 제어용 금속박막; 및 상기 제1 기관의 제1 챔버와 제2 챔버와 접촉하는 부위에 각각 증착된, 샘플 용액의 전기화학적 분석용 전극 어셈블리가 형성된 제2 기관을 포함하여 이루어지고,

(C) 상기 전극 어셈블리는 작동 전극, 참조 전극 및 상대 전극으로 구성되고, 상기 작동 전극 및 참조 전극은 상기 제1 챔버와 접촉하고, 상기 상대 전극은 제2 챔버와 접촉하고,

(D) 상기 작동 전극은, 효소가 고정되지 아니한 채, 민백금 패턴 상에 형성된 나노포러스 백금층으로 구성되고, 상기 참조 전극은 민백금 패턴 상에 형성된 고체상 Ag/AgCl 필름층으로 구성되고, 상기 상대 전극은 민백금층으로 구성되고,

(E) 상기 분석용 샘플 용액 저장용 제2 저장조와 폐액의 방출을 위한 제3 저장조는, 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 진행경로를 벗어나서, 상기 제1 저장조와 제1 챔버 사이에서, 상기 마이크로유동 채널 네트워크에 연결된 것을 특징으로 하는, 전기삼투제어에 의한 전기화학적 분석용 마이크로유동시스템.

청구항 2.

삭제

청구항 3.

삭제

청구항 4.

삭제

청구항 5.

삭제

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 전기화학적 분석용 마이크로유동 시스템에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 마이크로유동 시스템에 관한 것이다.

작은 크기의 칩 상에서 소량의 샘플을 이용하여 빠르고 정확한 분석을 제공하는 마이크로유동 시스템은 전기영동 분리 [1,2], DNA 분석[3,4], 세포 조작[5] 및 면역분석[6]과 같은 분야에 많이 응용되고 있다. 마이크로유동 시스템 상에서 유체의 유동을 제어하기 위한 구성성분, 예를 들면, 펌프[7,8], 밸브[9,10], 혼합기[11,12]에 대한 연구는 마이크로유동 시스템의 개발을 복잡한 유동 채널 네트워크를 요구한다. 소량의 샘플을 이용하여 다중 분석을 동시에 수행하기 위해서는, 센서 시스템을 이용한 마이크로유동 네트워크의 집적이 필수적으로 요구된다. 미세 유동 요소들과 센서 집적에 대한 최근의 연구는 마이크로유동 시스템의 장점을 최대화하였다[13]. 특히, 마이크로유동 시스템을 갖는 전기화학적 센서는 휴대용 분석시스템 또는 높은 처리량을 갖는 분석시스템을 개발하는데 많은 도움을 준다.

유체를 마이크로채널로 이동시키기 위한 많은 펌핑 방법이 보고되어 있다[14]. 이들 펌핑 메커니즘들 중에서, 전기삼투유동(electroosmotic flow, "EOF")은, 전기장의 인가에 의해 유동방향과 유동속도가 직접 변경되기 때문에, 마이크로채널 내에서 유동방향과 유동속도의 빠른 변경을 가능하게 하는 가장 좋은 방법이다. 더 나아가 EOF는, 압력에 의한 유도된 마이크로채널 내에서의 유동에 의해 통상 초래되는, 채널의 중심에서 빠른 유동속도 그리고 채널 중심으로부터 멀어질수록 느린 유동속도를 나타내는 라미나르 흐름을 야기하지 않는다. 이러한 이유로 인해, 전기삼투유동은 샘플을 마이크로채널 내에서 이동시키는 좋은 방법이다.

보다 신뢰성 있고, 경제적인 글루코즈의 측정이 생화학적 분석 시스템에 있어서 가장 중요한 것 중의 하나임은 명백하다 [16,17]. 그러나, 효소가 고정된 전통적 글루코즈 센서는 예를 들면, 보존조건의 엄격함, 짧은 수명 등과 같은 본질적인 문제점을 갖고 있고 있으며, 따라서 비용이 증가한다. 이러한 관점에서, 효소를 채용하지 아니하는 글루코즈 센서는 보다 향상된 신뢰성, 보다 향상된 보존기간을 제공하는 새로운 시도를 가능하게 한다. 더 나아가, 효소에 기초한 글루코즈 검출 시스템을 마이크로유동 시스템에 집적시키는 것은, 산, 염기, 유기 용액을 이용한 세정과 같은 전통적 칩제조기법의 공정을 현저히 제한한다.

최근에, 우리 연구진은 나노포러스 백금 전극이 글루코즈 검출에 훌륭하게 작동하고, 이전에 보고된 무효소 센서의 중대한 문제점을 극복할 수 있음을 보고한 바 있다[18]. 이러한 발견은, 효소에 기초한 센서에 대한 보완으로서, 다양한 일회용 스트립 형태의 글루코즈 센서로 응용될 수 있을 것으로 예상된다. 더 나아가, 나노포러스 백금 글루코즈 센서는, 상기한 전처리 공정을 방해하는 요소를 전혀 포함하지 아니하기 때문에 전통적 미세제작기법과 호환성을 갖고 있다. 그러나, 다중분석 또는 고처리 시스템은 프로그램된 순서로 샘플 용액을 센서로 전달할 수 있는 적당한 주변 장치를 요구한다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 분석물질의 전기화학적 분석용 마이크로유동 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

본 발명의 다른 목적은 소량의 샘플을 이용하여 다중 분석을 수행할 수 있는, 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 분석물질의 전기화학적 분석용 마이크로유동시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

본 발명의 또 다른 목적은 복수의 샘플을 다른 샘플에 의한 오염을 야기하지 않고도 박막증착된 전극을 사용하여 전기화학적으로 분석할 수 있는, 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 분석물질의 전기화학적 분석용 마이크로유동 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, (A) 이동통로를 제공하는 마이크로유동 채널 네트워크; 상기 마이크로유동 채널 네트워크에 각각 연결된, 표준용액 저장용 제1 저장조; 분석용 샘플 용액 저장용 제2 저장조; 폐액의 방출을 위한 제3 저장조; 상기 마이크로유동 채널 네트워크를 통과한 용액을 방출하기 위한 제4 저장조; 및 상기 마이크로유동 채널 네트워크의 진행경로 중간에 각각 위치하는 제1 챔버와 제2 챔버가 형성된 제1 기판과, (B) 상기 제1 기판과 결합할 때, 상기 제1 내지 제4 저장조와 접촉하는 부위에 각각 증착된 전기삼투유동 제어용 금속박막; 및 상기 제1 기판의 제1 챔버와 제2 챔버와 접촉하는 부위에 각각 증착된, 샘플 용액의 전기화학적 분석용 전극 어셈블리가 형성된 제2 기판을 포함하여 이루어진 마이크로유동 시스템이 제공된다.

본 발명의 다른 바람직한 구현예에 따르면, 상기 전극 어셈블리가 작동 전극, 참조 전극 및 상대 전극으로 구성되고, 상기 작동 전극 및 참조 전극은 상기 제1 챔버에 형성되고, 상대 전극은 제2 챔버에 형성되는 것을 특징으로 하는, 마이크로유동 시스템이 제공된다.

본 발명의 또 다른 바람직한 구현예에 따르면, 상기 작동 전극은 나노포러스 금속전극인 것을 특징으로 하는 마이크로유동 시스템이 제공된다.

본 발명의 또 다른 바람직한 구현예에 따르면, 상기 작동 전극은 나노포러스 백금전극인 것을 특징으로 하는 마이크로유동 시스템이 제공된다.

본 발명의 또 다른 바람직한 구현예에 따르면, 상기 작동 전극은 나노포러스 백금전극이고, 상기 참조 전극은 고체상 Ag/AgCl 전극이고, 상기 상대 전극은 민백금전극(bare Pt electrode)인 것을 특징으로 하는 마이크로유동 시스템이 제공된다.

발명의 구성

도 1은 본 발명에 따른 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 마이크로유동 시스템의 바람직한 구현예를 보여주는 분해 사시도이다. 본 발명에 따른 마이크로유동 시스템(1)은 (A) 이동통로를 제공하는 마이크로유동 채널 네트워크(110); 상기 마이크로유동 채널 네트워크(110)에 각각 연결된, 표준용액 저장용 제1 저장조(121); 적어도 하나 이상의 분석용 샘플 용액 저장용 제2 저장조(122); 폐액의 방출을 위한 제3 저장조(123); 및 상기 마이크로유동 채널 네트워크(110)을 통과한 용액을 방출하기 위한 제4 저장조(124); 및 상기 마이크로유동 채널 네트워크(110)의 진행경로 중간에 각각 위치하는 제1 챔버(131)와 제2 챔버(132)가 형성된 제1 기관(10a)과, (B) 상기 제1 기관(10a)과 결합할 때, 상기 제1 내지 제4 저장조(121, 122, 123, 124)와 접촉하는 부위에 각각 증착된 전기삼투유동 제어용 금속박막(140a 내지 140h, 통합하여 "140"); 및 상기 제1 기관(10a)의 제1 챔버(131)와 제2 챔버(132)와 접촉하는 부위에 각각 증착된, 샘플 용액의 전기화학적 분석용 전극 어셈블리(150)가 형성된 제2 기관(10b)을 포함하여 이루어진다.

본 발명에 따른 마이크로유동 시스템(1)의 작동원리를 설명하면 다음과 같다. 우선, 표준용액과 분석하고자 하는 샘플 용액이 각각 제1 저장조(121)와 제2 저장조(122)에 저장된다. 정확한 분석을 위해서는 제2 저장조(122)에 저장된 샘플 용액이 어떠한 오염됨이 없이, 제1 챔버(131)와 제2 챔버(132)에 도달하여야 한다. 이것을 위해, 상기 제1 저장조(121), 제2 저장조(122), 제3 저장조(123) 및 제4 저장조의 하부에는 금속박막(140)이 형성되며, 상기 금속박막(140)에는 전위가 인가된다. 상기 금속박막(140)에 일정한 형태로 프로그래밍된 전위를 인가하면, 상기 제1 및 제2 저장조(121, 122)에 저장된 용액을, 상기 마이크로유동 채널 네트워크(110)을 통해, 제3 저장조(123) 또는 상기 반응챔버(131, 132)를 통해 제4 저장조로 흘러 보낼 수 있다. 본 발명의 구체적 구현예에 따르면, 1개의 제1 저장조(121), 3개의 제2 저장조(122), 3개의 제3 저장조(123), 1개의 제4 저장조(124)로 구성된 8개의 저장조를 이용하여, 3개의 제1 저장조(121)에 수용된 샘플용액을 다른 용액에 의한 오염 없이 선택적으로 상기 반응챔버(131, 132)를 통해 순차적으로 흘러주었으며, 이를 통해 상기 샘플 용액들에 대한 정량적 전기분석이 가능하였다.

이 때, 상기 제2 저장조(122)의 수는 분석하고자 하는 샘플 용액의 수만큼 복수 개 설치될 수 있으며, 이들은 전기삼투제어에 의해 선택적으로 분석된다. 제2 저장조(122)의 수는 1-8개, 바람직하게는 1-4개 설치된다.

상기 폐액의 방출을 위한 제3 저장조(123)는 전체 샘플용액 저장조(122)의 수에 따라 적절한 갯수로 배치될 수 있으며, 제2 저장조(122)가 2개 이상 사용될 경우, 통상 마이크로유동 채널 네트워크(110)에 대칭적으로 2개 배치된다.

본 발명에 따르면, 공간적으로 서로 이격된 두 개의 챔버, 제1 챔버(131) 및 제2 챔버(132)가 반응챔버로서 사용된다. 이 때, 제1 챔버(131)와 제2 챔버(132)의 하부에는 전극어셈블리(150)가 증착되어 있다. 구체적으로, 상기 제1 챔버(131)에는 작동 전극(151)과 참조 전극(152)이 형성되고, 제2 챔버(132)에는 상대전극(153)이 형성된다. 분리된 2개의 반응챔버(131, 132)를 사용하는 이유는 전기화학적 검출을 수행하는 동안에 반응물에 의한 오염을 방지하기 위함이다. 구체적으로, 전기화학적 검출을 수행하는 동안에 상대 전극(153)으로부터 생성된 반응물이 작동 전극(151)의 신호를 저하시킬 수 있다. 따라서, 상대 전극(153)과 작동 전극(151)을 분리함으로써, 작동 전극(151)이 오염되는 것을 방지한다. 참조 전극(152)으로서, 고체상 Ag/AgCl 전극이 패터닝되어 상기 제1 챔버(131)의 하부에 작동 전극(151)과 함께 형성되었다. 이러한 참조 전극(152)은 측정의 정확성 및 정밀도를 증가시킨다.

상기 작동 전극(151)으로서, 나노포러스 금속전극이 사용된다. 나노포러스 금속전극을 형성할 수 있는 금속의 예로는 백금, 루테튬, 금, 니켈, 팔라듐, 은, 코발트, 철, 납, 주석 및 이리듐 등을 들 수 있다. 바람직하게는 백금, 루테튬, 금 및 니켈이다. 특히, 나노포러스 백금전극이 바람직하다. 나노포러스 금속전극은, 어떠한 효소의 고정이나 수행되지 않고도, 글루코즈와 같은 분석물질의 정량적 분석이 가능하다는 이점을 제공한다. 본 발명의 구체적 구현예에 따르면, 나노포러스 백금전극은 증가된 표면적을 갖고, 10 mM 이하의 글루코즈 농도에 대하여 선형적이고 선택적인 감응을 나타내었다.

이하, 실시예를 통해, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

실시예

마이크로유동 시스템 디자인

도 1은 마이크로유동 시스템의 개략도이다. 마이크로유동 채널 네트워크와 복수의 저장조와, 반응챔버가 형성된 상부 기판은 폴리디메틸 실록산(PDMS)으로 형성하였다. EOF 제어를 위해, 그리고 전기화학적 검출을 위해 백금 전극들을 글라스 기판 상에 패터닝하였다. PDMS 커버는, 샘플용 4개, 표준용액용 1개, 3개의 폐액용 3개로 구성된 총 8개의 저장조(지름 4 mm)와, 전기화학적 분석을 위한 2개의 반응챔버(지름 2 mm, 높이 30 μm)를 갖는다. 각각의 저장조는 마이크로유동 채널 네트워크(넓이 100 μm , 높이 30 μm)에 연결되어 있으며, 반응챔버는 마이크로유동 채널 네트워크의 통한 진행경로 중간에 형성되어 있다. EOF 제어 및 전기화학적 반응을 위한 금속박막 및 전극은 8개의 반응조와 2개의 반응 챔버의 하부에 위치하도록 고안되어 있다. 작동 전극으로서, 1 mm의 지름을 갖는 나노포러스 백금전극을 민백금 패터닝(bare Pt pattern) 상에 형성하였다. 상대 전극은 지름 1.5 mm을 갖는 민백금패터닝이다. 참조전극은 민백금 패터닝 상에 형성된 Ag/AgCl 필름이다. 하나의 반응챔버에, 작동 전극과 참조전극을, 그리고 다른 하나의 반응챔버에 상대 전극을 형성하였다. 이렇게 두개로 분리된 전극어셈블리를 채용하는 이유는 전기화학적 검출을 수행하는 동안에 상대전극으로부터 생성된 반응물이 작동전극의 신호를 저하시키기 때문이다. 따라서, 상대전극과 작동전극을 분리함으로써, 작동전극이 오염되는 것을 방지한다.

PDMS 커버 제조

PDMS 성형 몰드는 SU8(마이크로캡, 뉴튼, MA)이라 불리우는 에폭시 네가티브 포토레지스트(PR)에 의해 제조되었다. 2" X 3" 소다 석회 글라스(마쯔나미, 일본)를 기판으로서 사용하였다. 피란하 용액($\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}_2 = 3:1$)에서 150°C에서 10분 동안 세정한 후, 슬라이드 글라스를 120°C의 핫플레이트 상에 3분 동안 탈수하였다. 세정된 글라스와 PR 사이의 접착성을 증진시키기 위해, 헥사메틸디실라잔(HMDS)(J. T. 베이커, 미국)을 원주식회사(대전, 한국)로부터 구입한 스핀 코팅기를 사용하여, 상기 슬라이드 글라스 상에 4000 rpm의 속도로 30초 동안 스핀코팅시키고, 120°C의 핫플레이트 상에서 3분 동안 베이킹하였다. SU8을 1500 rpm의 속도로 30초 동안 스핀코팅하여, 30 μm 의 두께를 갖는 SU8 필름을 형성하였다. 그런 후, SU8-코팅된 슬라이드 글라스를 핫플레이트 상에서 두 단계로 베이킹하였다: 65°C에서 3분 그리고 90°C에서 7분. 냉각한 후, 마이다스 시스템 주식회사로부터 구입한 마스크 정렬기에서, 채널-패터닝 마스크를 배치한 후, 상기 슬라이드 글라스를 UV광 (365 nm, 강도: 조사량: 300 mJ cm^{-2})에 노출시켰다. PR의 선택적 교차 결합을 위해, 65°C에서 1분 그리고 95°C에서 3분 동안 베이킹하였다. 그런 후, 냉각된 슬라이드 글라스를 SU8 현상액(마이크로캡, 뉴튼, MA)을 사용하여 현상하였다. 기계적 강도를 증진시키기 위해, 150°C의 핫플레이트에서 10분 동안 베이킹하였다.

채널 패터닝을 갖는 PDMS 커버를 제조하기 위해, 경화제(실가드 184 B, 다우코닝, MI) 1 중량부를 PDMS(실가드 184 A, 다우코닝, MI) 10 중량부에 첨가하였다. 이들을 혼합한 후, 혼합물을 진공 챔버에서 30분 동안 탈기시켰다. 그런 후, PDMS 혼합물을 상기 제조된 SU8 성형틀에 붓고, 60°C에서 2시간동안 경화시켰다.

금속패턴 및 전극 제조

금속 패턴 및 전극용 기판으로서, 2" X 3" 소다 석회 글라스(마쯔나미, 일본)를 사용하였다. 세정 및 HDMS 코팅은 상기에 기술된 방법으로 수행하였다. 그 후, PR(AZ5241-E, 클라리언트, 스위스)를 4000 rpm의 속도로 30초 동안 스핀코팅시켜 1.4 μm 의 두께를 갖는 PR 필름을 형성하였다. 100°C의 핫플레이트 상에서 1분 동안 소프트베이킹하고, 상기 PR 코팅된 슬라이드 글라스 상에 소정의 패턴이 형성된 마스크를 배치한 후, UV광 (365 nm, 조사량: 300 mJ cm^{-2})에 노출시켰다. 이미지 역전을 위해, 100°C에서 5분 동안 베이킹하였다. 슬라이드 글라스 상의 포토레지스트에 UV 조사(365 nm, 조사량: 400 mJ cm^{-2})를, 마스크 없이, 전체 영역에 걸쳐 15초 동안 수행하였다. 패턴을 현상액(AZ300MIF, 클라리언트, 스위스)을 이용하여 현상시켰다.

접착성을 향상시키기 위해, 20 나노미터 두께의 Ti 층을, 그리고 나서, 100 나노미터 두께의 Pt 층을, DC/RF 마그네트론 스퍼터(아텍, 한국)를 이용하여 차례로 증착시켰다. 그 후, Ti/Pt 층을 아세톤에 침지시켜 Ti/Pt 필름이 증착된 필름을 얻었다.

나노포러스 백금 필름은, 상기한 논문[18]에 기술된 액정을 사용하여 작동전극의 위치에 전기화학적으로 증착시켰다. Ag 전기도금제(한양화학, 한국)를 사용하여, 실버 전기도금을 참조전극 영역에 수행하였다. 정전위(Ag/AgCl 대비 -1 V)를 인가하여 1 μm 두께의 Ag 필름을 전기도금하였다. 전기도금된 Ag 필름의 반을 3 M KCl 용액에서 정전위(Ag/AgCl 대비 0.4 V)를 인가하여 산화시켜, 고체상 필름 Ag/AgCl 참조전극을 마이크로칩 상에 형성시켰다.

상기 커버 PDMS와 상기 금속패턴이 형성된 슬라이드 글라스를 공기 플라즈마 세정기/살균기(RGD-100, 레플렉스 어널리티컬 주식회사, 미국)를 이용하여 1 분 동안 플라즈마 처리하고, 정정렬한 후 결합시켰다.

결과 및 토의

8개의 백금 박막을 사용하여, 마이크로유동 칩 상에서 유체 유동이 제어된다. EOF 제어에 의해 4개의 샘플 각각을 전기화학적 챔버로 전달하는 능력을 보여주기 위해, 샘플 전달 테스트를 수행하였다. pH 7.4의 0.1 M 인산완충식염수(PBS)로 희석된 10 mM 형광염료(로다민 B, 알드리치, 밀와키, WI)를 샘플 1 레저버에 충전하였다. 모든 다른 레저버에, 표준용액으로서 PBS를 충전하였다. 이러한 상황에서, 전기화학적 챔버로의 버퍼 로딩 조건으로부터, 샘플 1의 전기화학적 챔버로의 로딩조건으로의 변화를 테스트하였다. 도 4(A)는 버퍼로딩조건을 보여준다. 버퍼 저장조에 저장된 버퍼용액은 전기화학적 챔버로 이동하고, 샘플 1 저장조로부터의 샘플용액은 폐액 저장조 L로 이동한다. 각 전극에 인가되는 전위를 변경시킴에 의해, 샘플 용액이 전기화학적 챔버로 이동하고, 버퍼 용액은 폐액저장조 R로 이동한다{도 4(D)}. 도 4(B)에 도시된 바와 같이, 유체는 라미나르 유동이 아니며, 이것은 EOF 제어의 특징이다. 같은 방식으로, 샘플 2-4도 전기화학적 챔버로 이동될 수 있다. 버퍼 로딩 및 샘플 로딩을 위한 8개의 금속박막에 인가된 전위는 표 1에 정리되어 있다.

[표 1]

금속박막에 인가된 전압 (V)								
조건	버퍼	샘플 1	폐액 L	샘플 2	폐액	샘플 3	폐액 R	샘플 4
버퍼 로딩	1000	950	900	950	0	950	900	950
샘플 1 로딩	950	1000	900	950	0	950	900	950
샘플 2 로딩	950	950	900	1000	0	950	900	950
샘플 3 로딩	950	950	900	950	0	1000	900	950
샘플 4 로딩	950	950	900	950	0	950	900	1000

나노포러스 백금전극 테스트

나노포러스 백금 전극의 특성을 거칠기 인자를 측정하여 조사하였다. 도 5는 1 M 황산용액에서 나노포러스 백금 전극의 순환 볼타모그램을 보여준다. 수소흡착/탈착 피크의 면적(도 5의 닫힌영역)으로부터, 평판 백금 전극에서의 수소 흡착이 210 μC cm⁻²이기 때문에[19], 거칠기 인자가 쉽게 계산될 수 있다. 실선 영역 330.7 μC와 백금 표면적 7.85 X 10⁻³ cm⁻²를 사용하여, 나노포러스 백금전극의 거칠기 인자는 200.6이었으며, 이것은 평판 백금 전극보다 나노포러스 백금전극이 200.6배 만큼 큰 표면적을 갖는 것을 의미한다.

글루코즈 센서 테스트

개발된 마이크로유동 시스템이 글루코즈 센서로 사용될 수 있는지를 평가하기 위해, 몇몇 농도를 갖는 글루코즈 용액에 대하여 전기화학적 분석을 수행하였다. 도 6은, PBS 단독, 1, 3, 5, 10, 15, 20 mM 농도의 글루코즈 용액을 사용하여, 고체상 Ag/AgCl 참조 전극 대비 0.4V의 전압을 나노포러스 백금전극에 인가하였을 때, 전기화학적 반응챔버로부터 얻어진 글루코즈 산화전류의 실시간 측정값을 보여준다.

글루코즈 농도에 대하여 30 초 동안 전류값을 이용하여, 도 7에 도시된 바와 같은 보정 곡선을 얻었다. 나노포러스 백금 글루코즈 센서를 갖는 마이크로유동 시스템은 0 - 10 mM의 글루코즈 농도 영역에서 선형적 반응을 나타내었으며, 민감도는 $1.65 \mu\text{A cm}^{-2}$ 이었다.

결론

본 실험에서, 전기삼투유동 제어에 의한 비효소 글루코즈 센서를 포함하는 마이크로유동 시스템이 테스트되었다. 제안된 마이크로유동 시스템은 빠르고 대량 제조가 가능한 일반적 미세제조기법에 의해 제조되었다. 글루코즈를 검출하기 위해, 나노포러스 백금 전극과 고체상 Ag/AgCl 참조전극이 마이크로칩 상에 집적되었으며, 효소가 고정되지 아니한 채, 글루코즈의 정량화가 가능하였다. 이것은 칩제조공정에 의한 센서의 퇴화를 전혀 야기하지 아니하는 글루코즈 센서 시스템을 제공한다. 4개의 샘플 저장조에 저장된 샘플이, 다른 샘플에 의한 오염 없이, 각 저장조의 하단에 위치한 금속박막에 전위를 인가함에 의해 전기화학적 반응챔버로 개별적으로 전달되며, 이것은 형광성 염료를 사용한 실험에 의해 증명되었다. 1, 3, 6, 10, 15, 20 mM의 글루코즈 용액을 사용한, 마이크로유동 시스템에 의한 글루코즈 전류법 분석이 수행되었다. 각 용액에 대하여, 30 초 동안 글루코즈 실시간 산화전류가 측정되었다. 이러한 데이터로부터, 글루코즈 보정곡선이 얻어졌다. 상기 시스템은 0 - 10 mM 글루코즈 농도에서, 선형적 반응을 나타내었으며, 민감도는 $1.65 \mu\text{A cm}^{-2}$ 이었다.

상기 마이크로유동 시스템은 마이크로유동 전달과 전기화학적 검출을 필요로 하는 모든 센서에 집적될 수 있다. 쉽고 저렴한 제조방법은 다른 센서 시스템에 호환되는 다양한 시스템을 제조하는데 도움을 준다. 복수의 레저버를 갖는 마이크로유동 채널 네트워크는 고처리 시스템의 가능성을 보여준다. 시스템의 장시간 안정성을 보장하기 위해, 고체상 Ag/AgCl 참조전극은 보다 안정한 참조전극으로 대체될 수 있을 것이다.

발명의 효과

본 발명에 따른 마이크로유동 시스템은 전기삼투유동 제어에 의한 마이크로유동 채널 네트워크에서 라미나르 유동이 억제되고, 균일한 유동이 보장되며, 분리된 반응챔버에 의해 생성물에 의한 영향이 최소화된다. 또한 어떠한 효소의 고정 없이도, 글루코즈와 같은 분석물질의 정량적 전기분석이 가능하다. 또한 마이크로칩의 제조가 용이하고, 이것은 상기 마이크로유동 시스템이 적용된 마이크로칩을 저렴하고 간단하게 대량 제조할 수 있도록 한다.

- 참조문헌 -

1. C. S. Effenhauser, A. Manz and H. M. Widmer, *Anal. Chem.*, 1995, **67**, 2284-2287.
2. F. v. Heeren, E. Verpoorte, A. Manz and W. Thormann, *J. Microcolumn Sep.*, 1996, **8**, 373-381.
3. S. C. Jacobson and J. M. Ramsey, *Anal. Chem.*, 1996, **68**, 720-723.
4. J. H. Daniel, S. Iqbal, R. B. Millington, D. F. Moore, C. R. Lowe, D. L. Leslie, M. A. Lee and M. J. Pearce, *Sens. Actuators, A*, 1998, **71**, 81-88.
5. P. C. H. Li and D. J. Harrison, *Anal. Chem.*, 1997, **69**, 1564-1568.
6. L. B. Koutny, D. Schmalzing, T. A. Taylor and M. Fuchs, *Anal. Chem.*, 1996, **68**, 18.
7. M. Koch, A. G. R. Evans and A. Brunnschweiler, *J. Micromech. Microeng.*, 1998, **8**, 119-122.
8. A. V. Lemoff and A. P. Lee, *Sens. Actuators, B*, 2000, **63**, 178-185.
9. X. Yang, C. Grosjean and Y.-C. Tai, *J. Microelectromech. Syst.*, 1999, **8**, 393-402.
10. P. K. Yuen, L. J. Kricka and P. Wilding, *J. Micromech. Microeng.*, 2000, **10**, 401-409.
11. D. Catelain, M. Koch, A. G. R. Evans and A. Brunnschweiler, *J. Micromech. Microeng.*, 1998, **8**, 123-126.

12. F. G. Bessoth, A. J. deMello and A. Manz, *Anal. Commun.*, 1999, **36**, 213-215.
13. R.-H. Horng, P. Han, H.-Y. Chen, K.-W. Lin, T.-M. Tsai and J.-M. Zen, *J. Micromech. Microeng.*, 2005, **15**, 6-10.
14. P. Woias, *Microfluidics and BioMEMS, Proc. of SPIE*, 2001, **4560**, 39-52.
15. N.-T. Nguyen and S. T. Wereley, *Fundamentals and applications of microfluidics*, Artech House, Norwood, MA, 2002.
16. F. Scheller and F. Schubert, *Biosensors*, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 1992.
17. G. S. Wilson, *Bioelectrochemistry*, Wiley-VCH, WernHerm, Germany, 2002.
18. S. Park, T. D. Chung and H. C. Kim, *Anal. Chem.*, 2003, **75**, 3046-3049.
19. S. Trasatti and O. A. Petrii, *J. Electroanal. Chem.*, 1992, **327**, 353-376.

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 마이크로유동 시스템의 바람직한 구현예를 보여주는 분해 사시도이다.

도 2는 본 발명에 따른 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 마이크로유동 시스템의 바람직한 구현예를 보여주는 결합 사시도이다.

도 3은 본 발명에 따른 비효소 센서 시스템을 갖는 전기삼투제어에 의한 마이크로유동 시스템의 채널 네트워크를 보여주는 개략도이다.

도 4는, (A) 0 s, (B) 6 s, (C) 13 s, (D) 20 s에서, 전기삼투유동이 표준용액의 로딩조건으로부터 샘플 로딩조건으로의 변화를 보여주는 이미지이다. 흰색 화살표는 유동 방향을 의미한다.

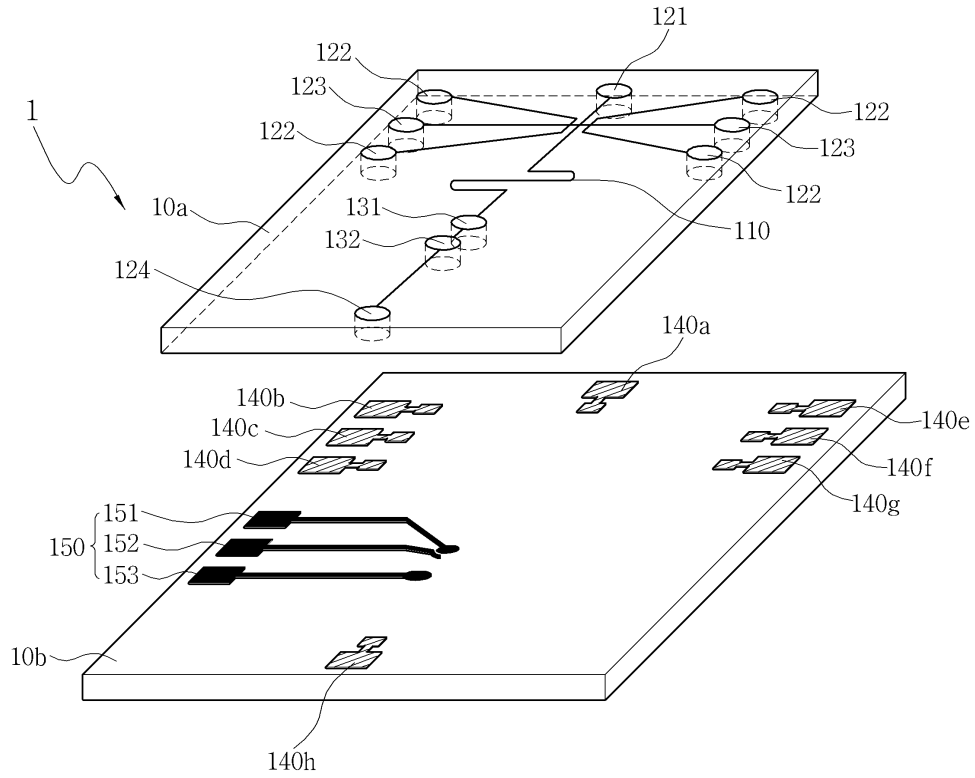
도 5는 1 M 황산에서 나노포러스 백금 전극의 순환 볼타모그램이다.

도 6은 다양한 농도에서의 글루코즈 산화 전류의 실시간 측정 데이터를 보여주는 그래프이다.

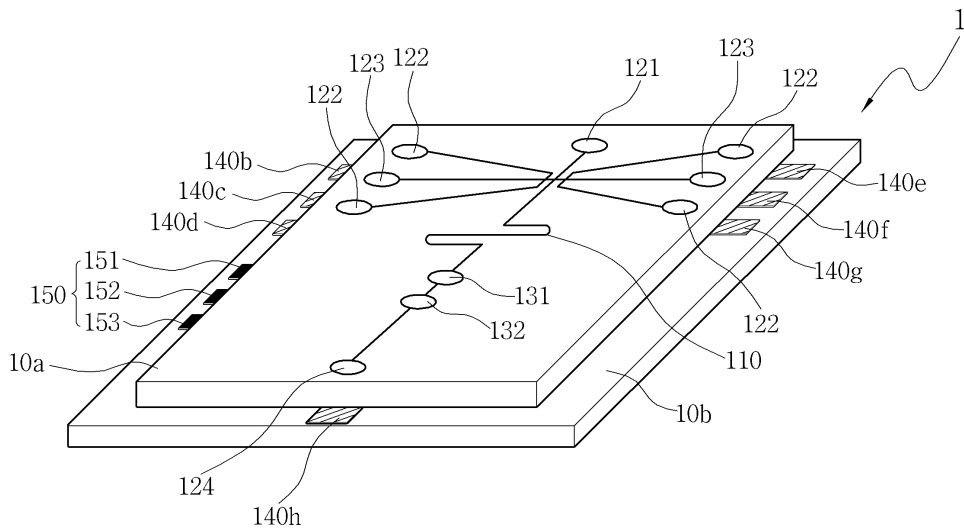
도 7은 글루코즈 농도에 따른 전류 밀도의 보정곡선을 보여주는 그래프이다.

도면

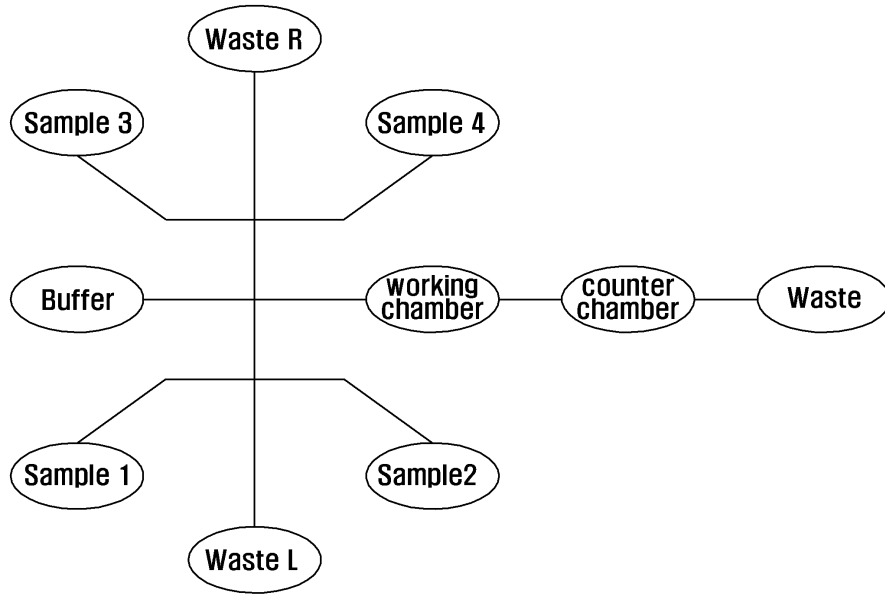
도면1



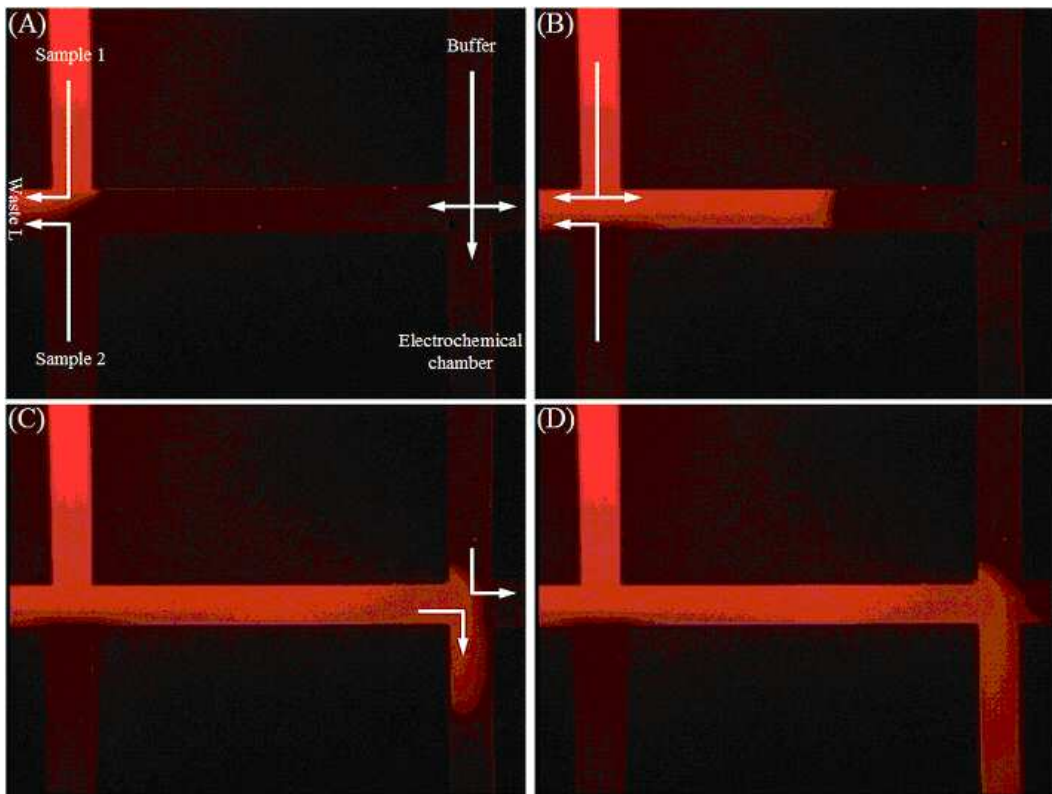
도면2



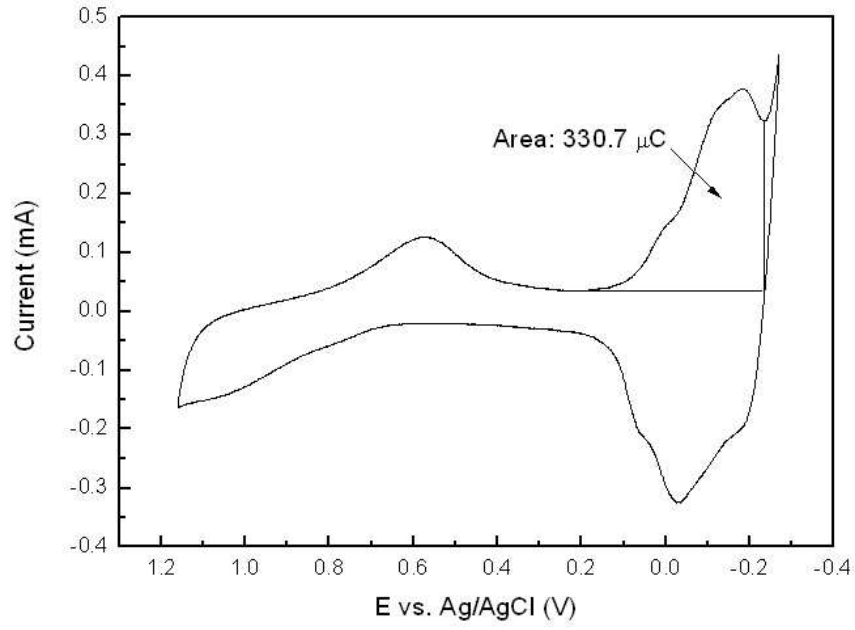
도면3



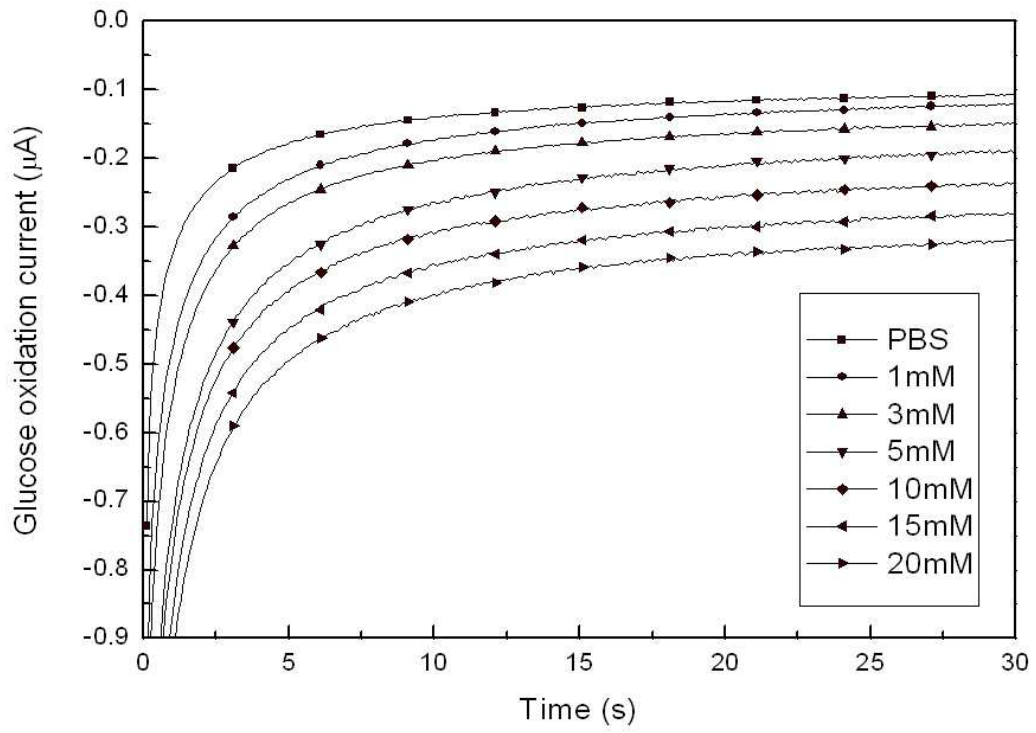
도면4



도면5



도면6



도면7

