



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0094481
(43) 공개일자 2021년07월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/1477 (2006.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/145 (2006.01) G02C 7/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/1477 (2013.01)
A61B 5/0002 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0007217
(22) 출원일자 2021년01월19일
심사청구일자 2021년01월19일
(30) 우선권주장
1020200007842 2020년01월21일 대한민국(KR)

(71) 출원인
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
박장웅
서울특별시 양천구 목동서로 155, 108동 701호 (목동, 목동파라곤)
구민재
대구광역시 북구 침산남로37길 24, 101동 303호 (침산동, 침산2차화성아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김인철

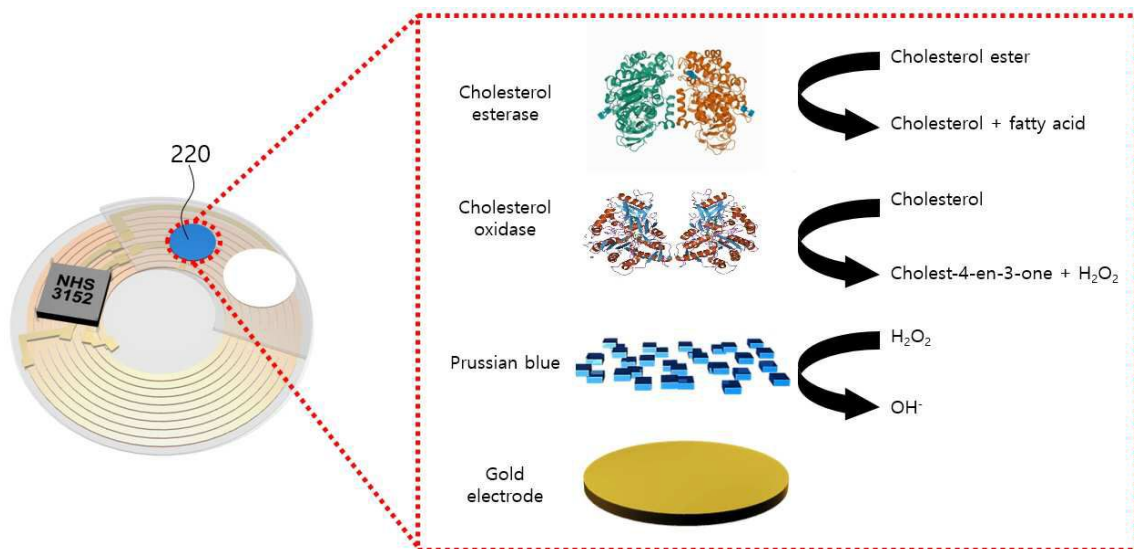
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법 및 그 방법으로 제조된 스마트 콘택트 렌즈

(57) 요약

본 발명은 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법으로서, 휴대형 단말기(20)와 무선전력 공급과 데이터 송신이 가능한 안테나(100) 및 기준전극(210)과 작업전극(220)을 포함하는 콜레스테롤 센서(200)를 제조하는 제1 단계; 제1 단계에서 제조된 안테나(100) 및 콜레스테롤 센서(200)를 콘택트 렌즈(10)에 몰딩하여 조립하는 제2 단계; 및 제2 단계를 거친 콜레스테롤 센서의 작업전극(220)을 효소를 이용하여 콜레스테롤 측정이 가능하도록 활성화시키는 제3 단계를 포함한다.

대표도 - 도5



(52) CPC특허분류

A61B 5/14507 (2013.01)

A61B 5/14546 (2013.01)

A61B 5/6821 (2013.01)

G02C 7/049 (2013.01)

(72) 발명자

박영근

경기도 평택시 중앙로 335, 103동 1205호(비전동, 벽산아파트)

장지욱

서울특별시 서대문구 연희로12길 15 (연희동, 연세예가)

차은경

서울특별시 양천구 목동동로 430, 608동 305호(목동, 목동신시가자아파트6단지)

신해인

경기도 성남시 분당구 서현로 471 306동 104호

김주희

충청북도 충주시 봉계1길 7, 푸르지오아파트

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711096187
과제번호	2019R1A2B5B03069358
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	콘택트렌즈 기반, 신축성 전자망막 개발
기 여 율	50/100
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2019.06.01 ~ 2020.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711082277
과제번호	2018M3A9F1021649
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	바이오.의료기술개발(R&D)
연구과제명	질병 진단용 모바일 스마트 콘택트렌즈 기술 개발
기 여 율	50/100
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2019.01.01 ~ 2019.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

휴대형 단말기와 무선전력공급과 데이터 송신이 가능한 안테나 및 기준전극과 작업전극을 포함하는 콜레스테롤 센서를 제조하는 제1 단계;

제1 단계에서 제조된 안테나 및 콜레스테롤 센서를 콘택트 렌즈에 몰딩하여 조합하는 제2 단계; 및

제2 단계를 거친 콜레스테롤 센서의 작업전극을 효소를 이용하여 콜레스테롤 측정이 가능하도록 활성화시키는 제3 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

제1 단계의 휴대형 단말기는 휴대용 전화기와 전용 단말기를 포함하며,

상기 안테나는 NFC 방식으로 구비되는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 3

청구항 2에 있어서,

상기 안테나의 공진주파수는 13.56 MHz 인 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

제1 단계의 콜레스테롤 센서의 작업전극에는 프러시안 블루가 전압전류법으로 증착되는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

제2 단계는 안테나 상에 콜레스테롤 센서를 집적하여 콘택트 렌즈 형태로 몰딩을 진행하며,

콘택트 렌즈의 몰딩이 끝난 후, 기준전극과 작업전극을 덮은 물질을 제거하여 노출시킨 후 제3 단계의 전극 활성화가 수행되는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 콜레스테롤 센서는 산화환원 반응을 이용하는 전기화학센서이며,

가역 반복 측정이 가능한 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 7

청구항 1에 있어서, 제3 단계는

1차 효소활성화 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시키는 제3-1 단계;

2차 효소활성화 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시키는 제3-2 단계;

보호막 형성 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시켜 보호막을 형성하는 제3-3 단계; 및

작업전극 상의 물질들을 연결시키는 가교 형성 용액을 작업전극 상에 드롭하고 코팅하여 건조시키는 제3-4 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 8

청구항 7에 있어서,

제3-1 단계의 1차 효소활성화 용액은 콜레스테롤 산화효소, 콜레스테롤 에스테라제 및 효소 활성을 위한 소혈청 알부민을 인산완충생리식염수에 용해시킨 용액인 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 9

청구항 8에 있어서,

0.05 g/ml의 콜레스테롤 산화효소, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 에스테라제 및 0.01 g/ml의 소혈청알부민이 용매인 인산완충생리식염수에 혼합되는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 10

청구항 7에 있어서,

제3-2 단계의 2차 효소활성화 용액은 콜레스테롤 산화효소, 에스테라제, 키토산 및 흑연을 포함하는 혼합용액인 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 11

청구항 10에 있어서,

2 중량부의 아세트산을 증류수에 용해시킨 후, 1 중량부의 키토산을 용해시키는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 12

청구항 11에 있어서,

인산완충생리식염수에 흑연 2 mg/ml를 용해시킨 후, 기 설정된 시간동안 초음파분산을 수행하여 박피시키는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 13

청구항 12에 있어서,

상기 키토산 용액과 흑연 용액은 1:1의 부피비로 혼합되는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 14

청구항 13에 있어서,

상기 키토산과 흑연 혼합용액에 0.05 g/ml의 콜레스테롤 산화효소, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 에스테라제 및 0.01 g/ml의 소혈청알부민이 혼합되는 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 15

청구항 7에 있어서,

제3-3 단계의 보호막 형성 용액은 나피온을 0.5 중량부로 희석한 용액인 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 16

청구항 7에 있어서,

제3-4 단계의 가교 형성 용액은 글루탈알데히드를 증류수에 2 중량부로 희석한 용액인 것을 특징으로 하는 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법.

청구항 17

청구항 1에 따른 제조방법에 의해 제조된 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법에 관한 것이다. 구체적으로는 눈에서 실시간으로 비침습적인 콜레스테롤 측정이 가능하며, 스마트 모바일 기기 무선호환이 가능한 스마트 콘택트 렌즈에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 콜레스테롤은 지질단백질의 한 종류로, 동물의 호르몬을 이루는 주요 물질이다. 이는 생리적 및 생화학적 반응에 중요한 역할을 수행하며, 혈액의 혈장 내에 함유되어 있다. 지질 및 단백질의 구성 비율에 따라, 흔히 나쁜 콜레스테롤이라고 불리는 저밀도 지질단백질 (LDL)과 좋은 콜레스테롤로 불리는 고밀도 지질단백질 (HDL)로 나뉜다.

[0004] 정상적인 콜레스테롤 수치는 혈장 기준 전체 콜레스테롤 수치로 200 mg/dL이며, 240 mg/dL을 초과할 경우 위험 수준으로 분류된다. 기준치보다 높은 콜레스테롤 수치는 고지혈증을 발현시켜 동맥경화 등의 심혈관 질환을 발현시킬 수 있으며, 기준치보다 낮은 콜레스테롤 수치는 신진대사의 장애를 일으켜 대사증후군을 발생시킬 수 있으므로, 적절한 콜레스테롤 수치를 유지하는 것이 매우 중요하다.

[0005] 따라서, 콜레스테롤은 정기적인 측정을 통한 관리가 매우 중요한 바이오마커이므로, 병원을 거치지 않고 집에서 자가 측정하는 방법을 개발하는 것이 절실한 상황이다.

[0006] 그러나, 아직까지는 국내에서 상용화된 자가 콜레스테롤 측정법은 베네책 등의 기기를 사용하여 침습적인 방법인 채혈을 통한 콜레스테롤 측정 방법이 사용되고 있다.

[0007] 하지만, 채혈을 통한 콜레스테롤 측정법은 고통을 수반하므로 지속적이고 잦은 측정이 매우 힘들다는 단점이 있다. 따라서, 혈액이 아닌 다른 체액을 통해 비침습적으로 콜레스테롤 수치를 측정하는 새로운 방법을 개발하는 것이 절실한 상황이다.

[0008] 최근에는 타액 등을 이용해 비침습적인 방법으로 콜레스테롤 농도를 측정하고자 하는 연구가 진행되었으나, 이는 사용 후 버리는 형태의 센서로, 웨어러블한 형태의 콜레스테롤 센서는 아직까지 보고된 바가 없는 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0009] (특허문헌 0001) (문헌 1) 한국등록특허공보 제10-2075143호 (2020.02.03)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명에 따른 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법은 다음과 같은 해결과제를 가진

다.

- [0011] 첫째, 안구 및 눈물에서 얻을 수 콜레스테롤의 농도를 비침습적으로 모니터링하고자 한다.
- [0012] 둘째, 수집된 데이터를 무선통신으로 전달하고자 한다.
- [0013] 셋째, 수집된 데이터로 질병을 진단하고자 한다.
- [0014] 본 발명의 해결과제는 이상에서 언급한 것들에 한정되지 않으며, 언급되지 아니한 다른 해결과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0015] 본 발명은 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법으로서, 휴대형 단말기와 무선전력공급과 데이터 송신이 가능한 안테나 및 기준전극과 작업전극을 포함하는 콜레스테롤 센서를 제조하는 제1 단계; 제1 단계에서 제조된 안테나 및 콜레스테롤 센서를 콘택트 렌즈에 몰딩하여 조합하는 제2 단계; 및 제2 단계를 거친 콜레스테롤 센서의 작업전극을 효소를 이용하여 콜레스테롤 측정이 가능하도록 활성화시키는 제3 단계를 포함한다.
- [0016] 본 발명에 있어서, 제1 단계의 휴대형 단말기는 휴대용 전화기와 전용 단말기를 포함하며, 상기 안테나는 NFC 방식으로 구비될 수 있다.
- [0017] 본 발명에 있어서, 상기 안테나의 공진주파수는 13.56 MHz 인 것이 가능하다.
- [0018] 본 발명에 있어서, 제1 단계의 콜레스테롤 센서의 작업전극에는 프러시안 블루가 전압전류법으로 증착될 수 있다.
- [0019] 본 발명에 있어서, 제2 단계는 안테나 상에 콜레스테롤 센서를 집적하여 콘택트 렌즈 형태로 몰딩을 진행하며, 콘택트 렌즈의 몰딩이 끝난 후, 기준전극과 작업전극을 덮은 물질을 제거하여 노출시킨 후 제3 단계의 전극 활성화가 수행될 수 있다.
- [0020] 본 발명에 있어서, 상기 콜레스테롤 센서는 산화환원 반응을 이용하는 전기화학센서이며, 가역 반복 측정이 가능하다.
- [0021] 본 발명에 있어서, 제3 단계는 1차 효소활성화 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시키는 제3-1 단계; 2차 효소활성화 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시키는 제3-2 단계; 보호막 형성 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시켜 보호막을 형성하는 제3-3 단계; 및 작업전극 상의 물질들을 연결시키는 가교 형성 용액을 작업전극 상에 드롭하고 코팅하여 건조시키는 제3-4 단계를 포함한다.
- [0022] 본 발명에 있어서, 제3-1 단계의 1차 효소활성화 용액은 콜레스테롤 산화효소, 콜레스테롤 에스테라제 및 효소 활성을 위한 소혈청알부민을 인산완충생리식염수에 용해시킨 용액인 것이 가능하다.
- [0023] 본 발명에 있어서, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 산화효소, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 에스테라제 및 0.01 g/ml의 소혈청알부민이 용매인 인산완충생리식염수에 혼합될 수 있다.
- [0024] 본 발명에 있어서, 제3-2 단계의 2차 효소활성화 용액은 콜레스테롤 산화효소, 에스테라제, 키토산 및 흑연을 포함하는 혼합용액인 것이 가능하다.
- [0025] 본 발명에 있어서, 2 중량부의 아세트산을 증류수에 용해시킨 후, 1 중량부의 키토산을 용해시킬 수 있다.
- [0026] 본 발명에 있어서, 인산완충생리식염수에 흑연 2 mg/ml를 용해시킨 후, 기 설정된 시간동안 초음파분산을 수행하여 박피시킬 수 있다.
- [0027] 본 발명에 있어서, 상기 키토산 용액과 흑연 용액은 1:1의 부피비로 혼합될 수 있다.
- [0028] 본 발명에 있어서, 기 키토산과 흑연 혼합용액에 0.05 g/ml의 콜레스테롤 산화효소, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 에스테라제 및 0.01 g/ml의 소혈청알부민이 혼합될 수 있다.
- [0029] 본 발명에 있어서, 제3-3 단계의 보호막 형성 용액은 나피온을 0.5 중량부로 희석한 용액인 것이 가능하다.
- [0030] 본 발명에 있어서, 제3-4 단계의 가교 형성 용액은 글루탈알데히드를 증류수에 2 중량부로 희석한 용액인 것이 가능하다.

[0031] 본 발명은 본 발명에 따른 제조방법에 의해 제조된 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈로 구현될 수 있다.

발명의 효과

[0032] 본 발명에 따른 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법은 다음과 같은 효과를 가진다.

[0033] 첫째, 콘택트 렌즈를 이용하여, 안구 및 눈물에서 얻을 수 콜레스테롤의 농도를 비침습적으로 모니터링하는 효과가 있다.

[0034] 둘째, 콜레스테롤 작업전극의 활성화 공정을 통해, 콜레스테롤의 농도를 정확하게 측정하는 효과가 있다.

[0035] 셋째, 수집된 데이터를 무선통신으로 전달하여, 질병을 진단할 수 있는 효과가 있다.

[0036] 본 발명의 효과는 이상에서 언급된 것들에 한정되지 않으며, 언급되지 아니한 다른 효과들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0037] 도 1은 본 발명에 따른 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈의 구동 매커니즘을 나타낸다.

도 2는 본 발명에 따른 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈에서 안테나의 제작 모식도이다.

도 3은 본 발명에 따른 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈에서 콜레스테롤 센서의 제작 모식도이다.

도 4는 본 발명에 따른 콘택트 렌즈의 몰딩 공정을 나타낸다.

도 5 및 도 6은 본 발명에 따른 작업전극의 활성화 공정을 나타낸다.

도 7은 본 발명에 따른 콜레스테롤 센서로 콜레스테롤 농도를 실시간으로 측정하여 나타낸 그래프이며, 농도에 따른 전기적 특성의 변화와 가역성을 나타내며, 0.01 mM의 검출한계를 나타낸다.

도 8은 본 발명에 따른 안테나 공진 주파수를 나타내는 그래프이다.

도 9는 본 발명에 있어서, 인장에 따른 저항 변화를 나타내는 그래프이다.

도 10은 본 발명에 있어서, 시뮬레이션을 통한 특정 흡수 속도 계산을 나타내는 그래프이다.

도 11은 본 발명에 따른 스마트 콘택트렌즈 착용 전후의 슬릿 램프 검사를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0038] 이하, 첨부한 도면을 참조하여, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시예를 설명한다. 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 이해할 수 있는 바와 같이, 후술하는 실시예는 본 발명의 개념과 범위를 벗어나지 않는 한도 내에서 다양한 형태로 변형될 수 있다. 가능한 한 동일하거나 유사한 부분은 도면에서 동일한 도면부호를 사용하여 나타낸다.

[0039] 본 명세서에서 사용되는 전문용어는 단지 특정 실시예를 언급하기 위한 것이며, 본 발명을 한정하는 것을 의도하지는 않는다. 여기서 사용되는 단수 형태들은 문구들이 이와 명백히 반대의 의미를 나타내지 않는 한 복수 형태들도 포함한다.

[0040] 본 명세서에서 사용되는 "포함하는"의 의미는 특정 특성, 영역, 정수, 단계, 동작, 요소 및/또는 성분을 구체화하며, 다른 특정 특성, 영역, 정수, 단계, 동작, 요소, 성분 및/또는 군의 존재나 부가를 제외시키는 것은 아니다.

[0041] 본 명세서에서 사용되는 기술용어 및 과학용어를 포함하는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 일반적으로 이해하는 의미와 동일한 의미를 가진다. 사전에 정의된 용어들은 관련기술문헌과 현재 개시된 내용에 부합하는 의미를 가지는 것으로 추가 해석되고, 정의되지 않는 한 이상적이거나 매우 공식적인 의미로 해석되지 않는다.

[0043] 이하에서는 도면을 참고하여 본 발명을 설명하고자 한다. 참고로, 도면은 본 발명의 특징을 설명하기 위하여,

일부 과장되게 표현될 수도 있다. 이 경우, 본 명세서의 전 취지에 비추어 해석되는 것이 바람직하다.

- [0045] 본 발명은 무선 통신 시스템과 콜레스테롤 센서가 포함된 웨어러블한 소프트 스마트 콘택트렌즈를 보여주며, 이는 눈에서 실시간으로 비침습적인 콜레스테롤 측정이 가능하다.
- [0046] 스마트 콘택트렌즈에 통합된 콜레스테롤 센서는 콜레스테롤을 산화시키는 촉매를 사용하여 콜레스테롤의 산화반응을 일으키고, 이로 인한 전기적인 신호를 전극의 표면에서 감지하여 읽어들이는 전기화학 방식을 사용한다. 또한, 센서는 산화환원반응을 이용하는 전기화학 센서이기 때문에 반응이 가역적이며 반복하여 측정이 가능하다는 장점이 있다.
- [0047] 도 1은 본 발명에 따른 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈의 구동 매커니즘을 나타내며, 콜레스테롤 농도를 측정하는 스마트 콘택트렌즈에 존재하는 안테나를 통하여 스마트폰과 통신하여 전력을 공급하고 데이터 스마트폰에 송신하는 것을 나타낸 모식도이다. 도 1a는 스마트폰의 근거리 무선통신방식인 NFC(Near field communication)를 통해 센서에 전력을 공급하여 콜레스테롤 농도를 측정하는 것을 나타내며, 도 1b는 측정된 농도의 값을 NFC를 통해 스마트폰에 전송하는 것을 나타낸다.
- [0049] 본 발명에 따른 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 제조방법은 휴대형 단말기(20)와 무선전력 공급과 데이터 송신이 가능한 안테나(100) 및 기준전극(210)과 작업전극(220)을 포함하는 콜레스테롤 센서(200)를 제조하는 제1 단계; 제1 단계에서 제조된 안테나(100) 및 콜레스테롤 센서(200)를 콘택트 렌즈(10)에 몰딩하여 조합하는 제2 단계; 및 제2 단계를 거친 콜레스테롤 센서의 작업전극(220)을 효소를 이용하여 콜레스테롤 측정이 가능하도록 활성화시키는 제3 단계를 포함한다.
- [0051] 이하에서는, 본 발명에 따른 안테나의 제조공정을 설명하고자 한다.
- [0052] 도 2는 본 발명에 따른 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈에서 안테나의 제작 모식도이다.
- [0053] 안테나는 기판 위에 컨택 패드를 형성한 후 그 위에 구리 안테나를 패터닝한다. 안테나를 손상 및 단선으로부터 보호하기 위해 파릴렌을 증착한다. 그 위에 안테나와 센서 및 NFC 칩을 연결하기 위한 금속 배선을 제작한다.
- [0054] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다.
- [0055] SiO₂ 기판에 PDMS(Polydimethylsiloxane)를 스핀코팅하고 폴리이미드 필름을 부착하여 기판을 제작한다(도 3a).
- [0056] 열 증착 방식으로 Cr/Au를 각각 10 nm, 70 nm로 증착하고 습식식각 방식으로 패터닝하여 안테나의 양 끝단과 맞닿는 패드를 제작한다(도 3b).
- [0057] 열 증착 방식으로 Cr/Cu를 각 10 nm, 5 μm로 증착 후 안테나(내부 직경: 2.325 mm, 외부 직경: 5.75 mm, 회전수: 9, 너비: 300 μm)모양으로 패터닝하여 제작한다(도 3c).
- [0058] 안테나를 수분으로부터 차단하여 산화를 예방하고 단선 및 손상을 방지하기 위하여 파릴렌을 증착한 후 안테나의 양 끝단만 오픈하도록 패터닝하여 다른 요소와 연결할 수 있도록 제작한다(도 3d).
- [0059] 파릴렌 패터닝 후, Cr/Cu/Au를 차례로 증착하여 금속 배선을 제작한다(도 3e).
- [0060] NFC 본딩 시 단선이 일어나지 않도록 하기 위하여, 금속 배선 위에 파릴렌을 증착하여 소자를 보호한다. NFC 칩과 연결이 되어야 할 금속 배선 부분에 존재하는 파릴렌은 건식 식각을 통해 제거한다(도 3f).
- [0061] NFC 칩은 상용 NFC 칩을 사용하며(NHS 3152, NXP사) 정확한 포트와 연결해야 하기 때문에 칩이 부착될 위치를 표시한다(도 3g).
- [0062] 처음 제작하였던 기판에서 폴리이미드 필름과 SiO₂ 기판을 분리한다(도 3h).
- [0063] NFC 칩을 소자위에 올리고 245 °C의 열과 15~40 MPa의 압력을 5분간 가하여 NFC 칩을 금속배선에 연결한다(도 3i). 이 방식은 와이어와 같이 추가 연결 구조를 사용하지 않고, 칩을 아랫면의 전극 패턴을 이용해 융착하는 방식이다.

- [0065] 본 발명에 따른 제1 단계는 휴대형 단말기(20)와 무선전력공급과 데이터 송신이 가능한 안테나(100) 및 기준전극(210)과 작업전극(220)을 포함하는 콜레스테롤 센서(200)를 제조하는 단계이다.
- [0066] 본 발명에 있어서, 제1 단계의 휴대형 단말기(20)는 휴대용 전화기(스마트폰)와 전용 단말기를 포함하며, 안테나는 NFC 방식으로 구비될 수 있다.
- [0067] 본 발명에 있어서, 안테나의 공진 주파수는 13.56 MHz 인 것이 가능하다.
- [0068] 제1 단계의 콜레스테롤 센서(200)의 작업전극(220)에는 프러시안 블루가 전압전류법으로 증착될 수 있다.
- [0070] 이하에서는, 본 발명에 따른 콜레스테롤 센서의 제조공정을 설명하고자 한다.
- [0071] 도 3은 본 발명에 따른 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈에서 콜레스테롤 센서의 제작 모식도이다.
- [0072] 콜레스테롤 센서는 기준전극/상대전극을 통합한 기준전극과 작업전극을 가진 삼전극 기반의 전기화학 센서이다. 작업전극에는 콜레스테롤 산화 효소를 코팅하여 눈물 속 콜레스테롤과 반응할 때 생기는 전류의 흐름을 NFC 칩을 통해 측정할 수 있다.
- [0073] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다.
- [0074] SiO₂ 기판에 접착을 위해 PDMS를 스핀코팅한 후 폴리이미드 필름을 부착하여 기판을 제작한다(도 3a).
- [0075] Cr/Au를 각 10 nm, 100 nm로 증착하여 센서 모양으로 패터닝한다(도 3b). 센서에는 원 모양의 작업전극과 기준전극, NFC 칩과 연결이 될 패드가 존재하며, 이후 공정에서 제거되지만 전착공정을 위해 사각형의 패드를 제작하였다.
- [0076] 센서를 보호하고 단선을 방지하기 위해 파릴렌 (두께: 500 nm)을 증착하는 공정을 진행한 후 전극과 컨택 패드부분을 건식식각 방식으로 패터닝하였다(도 3c).
- [0077] 기준 전극에 Ag를 증착하기 전, 포토레지스트를 코팅한 후 기준전극 부분만 오픈될 수 있게 패터닝하였다. Ag를 증착한 후 현상액에서 기준전극의 Ag만 남기고 나머지 부위는 제거될 수 있도록 하는 목적이다(도 3d).
- [0078] 열 증착법으로 Cr/Ag (10 nm/100 nm)를 증착하고 리프트오프 공정을 진행한다. Ag가 증착된 기준전극 위에 0.1 M의 FeCl₃ 수용액을 떨어트려 염소화 시켜 Ag/AgCl 전극을 제작한다(도 3f).
- [0079] 전압전류법을 사용하여 작업전극 위에 프러시안 블루를 증착한다. KCl/K₃[Fe(CN)₆]/FeCl₃·6H₂O/HCl(10 mM/2.5 mM/2.5 mM/0.1 M) 용액에 소자를 담가 0.02 V/s의 속도로 0-0.5 V의 범위에서 전압전류법을 10회 시행한다(도 3g).
- [0080] 제작한 안테나 부분위에 올리기 위한 모양으로 센서를 절단한다. 센서의 중심에 존재하는 사각형의 패드는 프러시안 블루 전착을 위해 사용된 것으로 시야를 방해하지 않기 위해 잘라낸다(도 3h).
- [0081] NFC 칩이 부착된 안테나 위에 센서를 부착하고 안테나 위에 존재하는 금속 배선과 센서의 컨택 패드를 은(Ag) 접착제로 연결한다(도 3i).
- [0083] 전기화학센서에서 작업전극은 여러 물질을 사용하여 제작될 수 있다. 콜레스테롤 센서의 제작에는 콜레스테롤 산화효소와 콜레스테롤 에스터라제가 콜레스테롤을 감지하는 물질로 사용되고, 이 물질들은 콜레스테롤과 반응하여 부산물을 생성한다. 이때 생성되는 산화전류만을 감지하는 센서도 있지만, 본 발명은 프러시안 블루를 추가하여 이때 생성되는 부산물 중 과산화수소에 의해 산화환원반응을 일으켜 더 큰 전류값을 얻을 수 있다. 또한 다른 물질들을 섞어 효소의 기능 및 안정성을 보완하였다.
- [0085] 이하에서는 안테나와 콜레스테롤 센서를 콘택트 렌즈에 몰딩하는 공정을 설명하고자 한다.
- [0086] 본 발명에 따른 제2 단계는 제1 단계에서 제조된 안테나(100) 및 콜레스테롤 센서(200)를 콘택트 렌즈(10)에 몰

당하여 조합하는 단계이다.

- [0087] 본 발명에 있어서, 제2 단계는 안테나(100) 상에 콜레스테롤 센서(200)를 집적하여 콘택트 렌즈 형태로 몰딩을 진행하며, 콘택트 렌즈의 몰딩이 끝난 후, 기준전극(210)과 작업전극(220)을 덮은 물질을 제거하여 노출시킨 후 제3 단계의 전극 활성화가 수행될 수 있다.
- [0088] 본 발명에 따른 콜레스테롤 센서는 산화환원 반응을 이용하는 전기화학센서이며, 가역 반복 측정이 가능하다.
- [0090] 도 4는 본 발명에 따른 콘택트 렌즈의 몰딩 공정을 나타낸다.
- [0091] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다.
- [0092] 안테나, NFC 칩, 콜레스테롤 센서 모두 전기적으로 연결된 상태로 한 평면상에 존재한다(도 4a). 렌즈의 몰딩 과정은 상용 콘택트렌즈의 제작과 같은 공정으로 실리콘 물질을 사용하여 암몰드와 수몰드 사이에 소자를 위치시키고 실리콘 물질에 의해 소자를 완전히 감싼 후 압력과 열을 가한다(도 4b). 몰딩이 완료된 소자는 집적된 구성요소들이 눈과 맞닿는 면에 존재하는 콘택트렌즈 형태로 만들어진다(도 4c).
- [0094] 본 발명에 따른 제3 단계는 제2 단계를 거친 콜레스테롤 센서의 작업전극(220)을 효소를 이용하여 콜레스테롤 측정이 가능하도록 활성화시키는 단계이다.
- [0095] 제3 단계는 1차 효소활성화 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시키는 제3-1 단계; 2차 효소활성화 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시키는 제3-2 단계; 보호막 형성 용액을 작업전극 상에 드롭하여 코팅하고 건조시켜 보호막을 형성하는 제3-3 단계; 및 작업전극 상의 물질들을 연결시키는 가교 형성 용액을 작업전극 상에 드롭하고 코팅하여 건조시키는 제3-4 단계를 포함한다.
- [0097] 제3 단계에 있어서, 안테나 위에 센서를 집적하여 콘택트렌즈 형태로 몰딩을 진행한 후에는 효소를 이용하여 작업전극을 활성화시킨다. 렌즈 몰딩 시 열을 가하기 때문에 열에 취약한 단백질을 코팅하는 과정인 활성화 공정은 마지막에 진행된다. 콘택트렌즈의 몰딩이 끝난 후, 전극 부분의 노출을 위하여 작업전극과 기준전극을 덮은 물질을 제거한 후 전극 활성화가 이루어진다.
- [0099] 도 5 및 도 6은 본 발명에 따른 작업전극의 활성화 공정을 나타낸다.
- [0100] 본 발명에 있어서, 제3-1 단계의 1차 효소활성화 용액은 콜레스테롤 산화효소, 콜레스테롤 에스테라제 및 효소 활성을 위한 소혈청알부민을 인산완충생리식염수에 용해시킨 용액인 것이 가능하다.
- [0101] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다. 콜레스테롤 산화효소와 콜레스테롤 에스테라제, 효소 활성을 위한 소혈청알부민을 PBS에 용해시킨 용액을 작업전극 위에 떨어뜨려 코팅시킨다. 0.05 g/ml의 콜레스테롤 산화효소, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 에스테라제, 0.01 g/ml의 소혈청알부민을 용매인 인산완충생리식염수에 혼합시킨다. 마이크로 피펫을 이용하여 제작한 용액을 0.3 μ l만큼 작업전극위에 드랍한 후 실온에서 8-12시간동안 건조시킨다(도 6b).
- [0103] 본 발명에 있어서, 제3-2 단계의 2차 효소활성화 용액은 콜레스테롤 산화효소, 에스테라제, 키토산 및 흑연을 포함하는 혼합용액인 것이 가능하다.
- [0104] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다. 콜레스테롤 산화효소와 에스테라제, 키토산과 흑연을 섞은 용액을 전극위에 드롭한다. 2 중량부의 아세트산을 증류수에 용해시킨 후, 1 중량부의 키토산을 용액에 용해시킨다. 인산완충생리식염수에 흑연 2 mg/ml를 용해시킨 후 박피를 위하여 30분간 초음파분산을 시행한다. 흑연은 전자화환 반응시 생성되는 전자의 이동을 도와 전류값을 높이는 데 도움이 된다. 키토산 용액과 흑연 용액을 1:1의 부피비로 섞는다. 키토산과 흑연을 섞은 용액에 0.05 g/ml의 콜레스테롤 산화효소, 0.05 g/ml의 콜레스테롤 에스테라제, 0.01 g/ml의 소혈청알부민을 섞는다. 이 용액을 마이크로 피펫을 이용하여 0.3 μ l를 작업전극 위에 드롭한 후 8-12시간동안 상온에서 건조시킨다(도 6c). 참고로, 중량부의 기준은 혼합용액이다.

- [0106] 본 발명에 있어서, 제3-3 단계의 보호막 형성 용액은 나피온을 0.5 중량부로 희석한 용액인 것이 가능하다.
- [0107] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다. 막을 형성하여 외부로부터 효소를 보호하는 나피온을 드롭한다. 나피온을 0.5 중량부로 희석한다. 이전과 같은 방식으로 작업전극 위에 나피온을 희석한 용액을 드롭한 후, 건조시킨다 (도 6d).
- [0109] 본 발명에 있어서, 제3-4 단계의 가교 형성 용액은 글루탈알데히드를 증류수에 2 중량부로 희석한 용액인 것이 가능하다.
- [0110] 일 실시예를 설명하면 다음과 같다. 가교역할로써 글루탈알데히드를 작업전극 위에 드롭한다. 글루탈알데히드를 증류수에 2 중량부로 희석한 용액을 제작한다. 작업전극 위에 글루탈알데히드 용액을 드롭하고 상온에서 건조시키며 전극 위 물질들의 연결을 돕는다.
- [0112] 한편, 본 발명은 본 발명에 따른 제조방법에 의해 제조된 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈로 구현될 수 있다.
- [0114] 이하에서는 본 발명에 따른 제조방법으로 제조된 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트 렌즈의 물성 등을 그래프를 참조하여 설명하고자 한다.
- [0116] 도 7은 본 발명에 따른 콜레스테롤 센서로 콜레스테롤 농도를 실시간으로 측정하여 나타낸 그래프이며, 농도에 따른 전기적 특성의 변화와 reversibility를 나타내며, 0.01 mM의 검출한계를 나타낸다.
- [0117] 콜레스테롤 센서는 인간의 눈물 속 콜레스테롤 농도 범위 (0.4 ~ 1.2 mM)에서 선형적인 측정값을 보여 눈물 속 콜레스테롤 농도를 측정하기에 충분했다. 1.2 mM의 콜레스테롤 농도 측정 후 다시 콜레스테롤이 존재하지 않는 PBS 용액으로 측정을 진행하였을 때, 초기의 값과 비슷한 값을 얻을 수 있었다.
- [0119] 도 8은 본 발명에 따른 안테나 공진 주파수를 나타내는 그래프이다.
- [0120] 측정한 데이터를 실시간으로 사용자의 스마트 모바일 기기(스마트폰, 스마트 워치 등)로 무선 전송하기 위해 NFC 칩이 선택되었다. NFC 무선 통신을 위해서는 공진주파수가 13.56 MHz인 안테나가 필요하며, 도 8은 안테나 시뮬레이션을 통하여 디자인한 치수의 안테나를 제작하여 실험을 진행하였을 때 13.56 MHz의 공진주파수를 만족하는 안테나를 제작할 수 있었다.
- [0122] 도 9는 본 발명에 있어서, 인장에 따른 저항 변화를 나타내는 그래프이다.
- [0123] 도 9은 제작한 소자에 인장력을 가했을 때, 소자의 저항이 거의 변화하지 않았다는 것을 보여준다. 이는 일상적인 콘택트렌즈 사용시 일어날 수 있는 변형에도 소자가 정상적으로 구동될 수 있음을 의미한다.
- [0125] 도 10은 본 발명에 있어서, 시뮬레이션을 통한 특정 흡수 속도 계산을 나타내는 그래프이다.
- [0126] 도 10은 시뮬레이션 프로그램을 통한 특정 흡수 속도 계산으로, 안테나에서 발생하는 자기장에 대한 안전성을 검증하기 위해 시행되었다. 시뮬레이션에 사용된 안테나는 소자에 집적한 안테나와 동일한 조건으로 설계되었으며 구리 재질로 지정되었다. 매질은 자기장을 흡수하는 사람으로 지정되었으며, 최대 흡수 속도는 0.102 W/kg의 결과를 얻었으며 이는 기준치보다 현저히 낮은 값이다.
- [0128] 도 11은 본 발명에 따른 스마트 콘택트렌즈 착용 전후의 슬릿 램프 검사를 나타낸다.

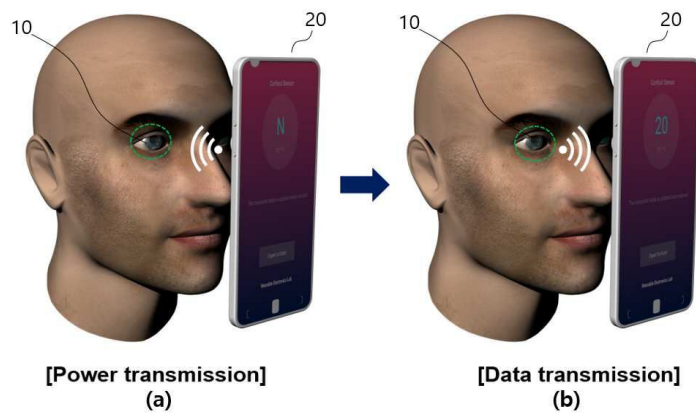
- [0129] 도 11은 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈 착용 전, 동안, 후의 슬릿 램프 검사를 시행한 사진으로 렌즈를 착용한 사람의 눈으로 실시되었다. 착용 전후를 비교하였을 때, 스마트 콘택트렌즈의 착용으로 눈에 손상이 가해지지 않음을 확인할 수 있다.
- [0130] 제조된 안테나를 사용하여 측정된 데이터는 스마트 모바일기기에 무선으로 전송된다. 전송된 데이터는 스마트 모바일 기기를 통해 콜레스테롤 농도로 변환된다. 따라서, 스마트 콘택트 렌즈를 착용함으로써 실시간으로 콜레스테롤 농도를 측정할 수 있으므로, 현장검지가 가능하다.
- [0132] 본 발명에 따른 스마트 모바일 기기 무선통신이 가능한 콜레스테롤 측정센서가 구비된 스마트 콘택트렌즈 및 그 제조방법은 다음과 같은 특징을 가진다.
- [0133] 첫째, 기존에는 콜레스테롤 수치를 눈물에서 측정할 수 있는 플랫폼이 존재하지 않았으며, 눈물에서 콜레스테롤 농도를 측정함으로써 비침습적인 측정이 가능하다.
- [0134] 둘째, 피, 땀과 같은 체액을 추출할 필요 없이 렌즈를 착용하기만 하면 되므로 전문가의 도움이 필요하지 않고, 병원이나 연구실의 전문적인 장비를 사용하지 않고 스마트폰 등을 이용하여 측정이 가능하다.
- [0135] 셋째, 배터리를 필요로 하지 않고 스마트폰 무선 통신을 통해 외부에서 전력을 공급받는 수동형 RFID 시스템이 적용되어, 충전이 필요하지 않고 사용이 간편하다.
- [0136] 넷째, 본 콜레스테롤 스마트 콘택트렌즈에는 스마트폰과 무선 통신하기 위한 NFC 칩이 사용되었다.
- [0138] 본 명세서에서 설명되는 실시예와 첨부된 도면은 본 발명에 포함되는 기술적 사상의 일부를 예시적으로 설명하는 것에 불과하다. 따라서, 본 명세서에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술적 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이므로, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아님은 자명하다. 본 발명의 명세서 및 도면에 포함된 기술적 사상의 범위 내에서 당업자가 용이하게 유추할 수 있는 변형예와 구체적인 실시 예는 모두 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

부호의 설명

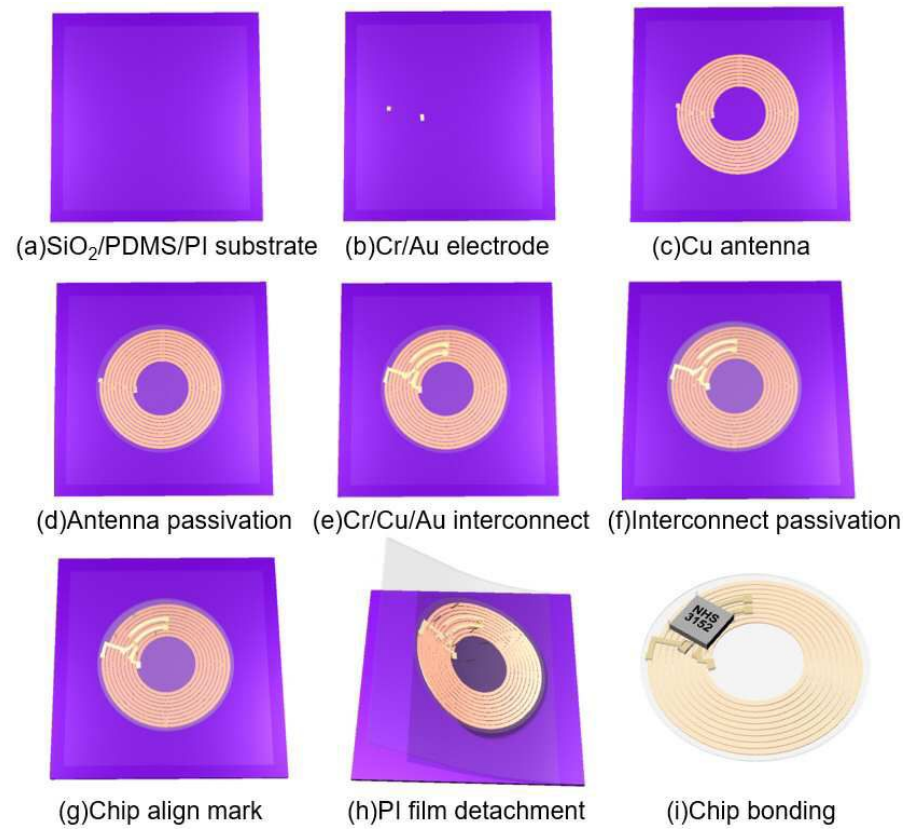
- [0139] 10 : 콘택트 렌즈
20 : 휴대형 단말기
100 : 안테나
200 : 콜레스테롤 센서
210 : 기준전극
220 : 작업전극

도면

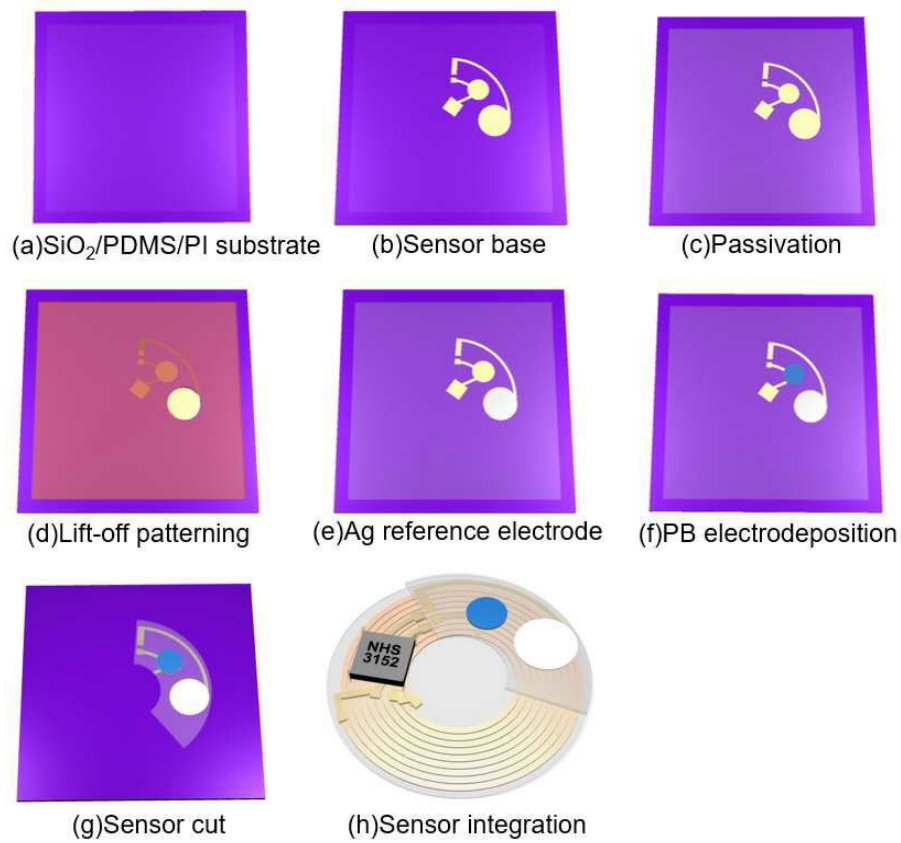
도면1



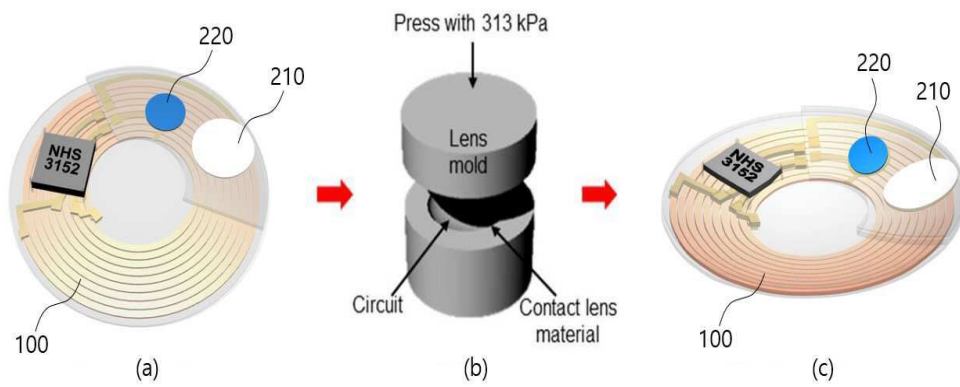
도면2



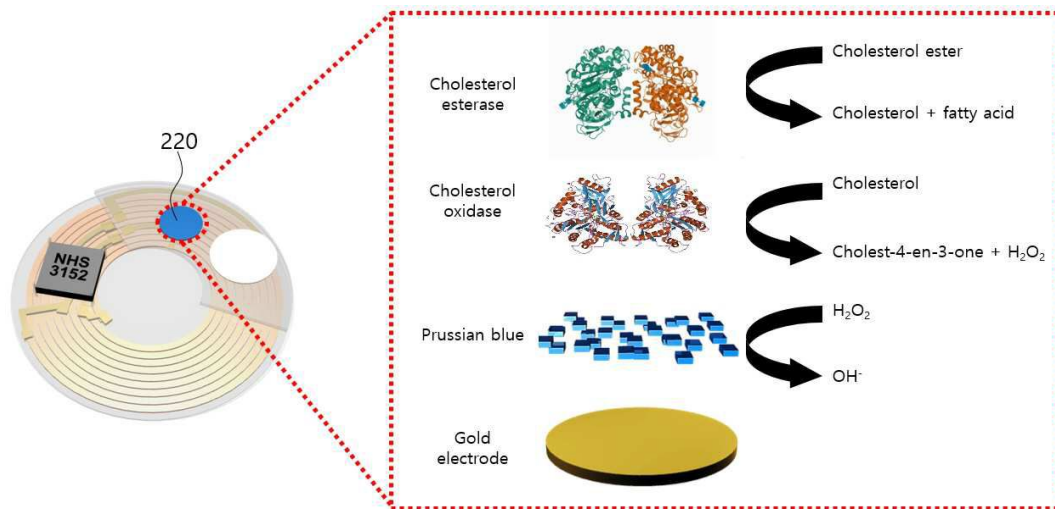
도면3



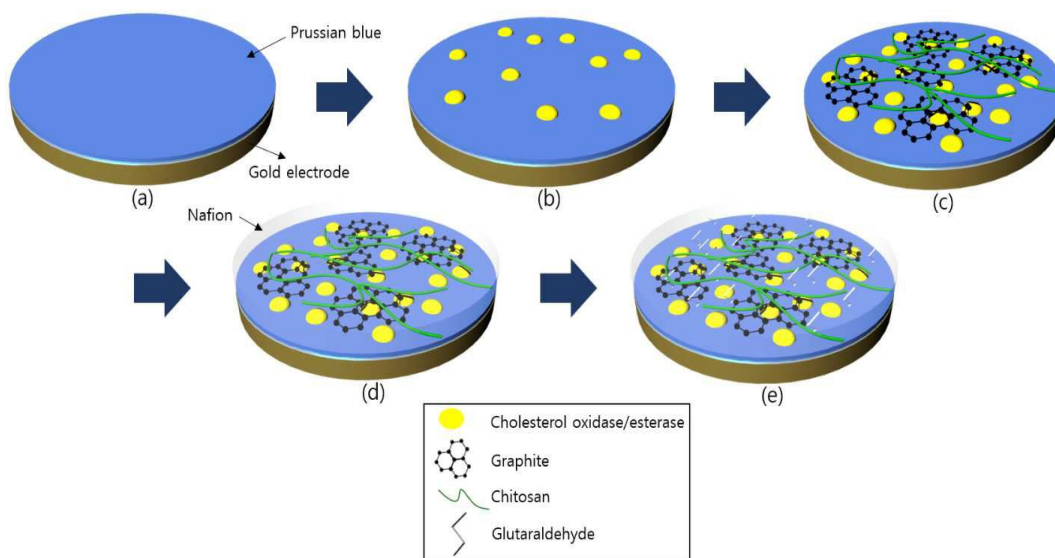
도면4



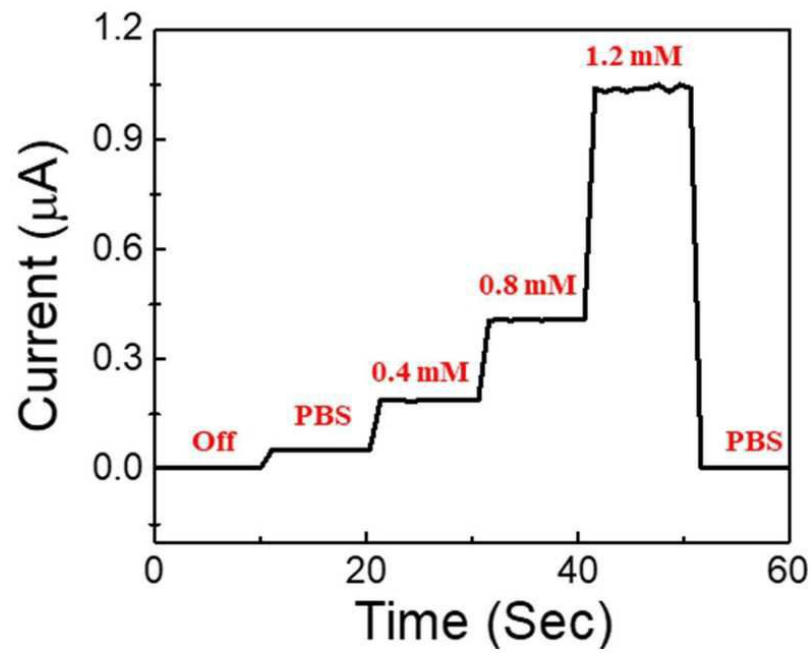
도면5



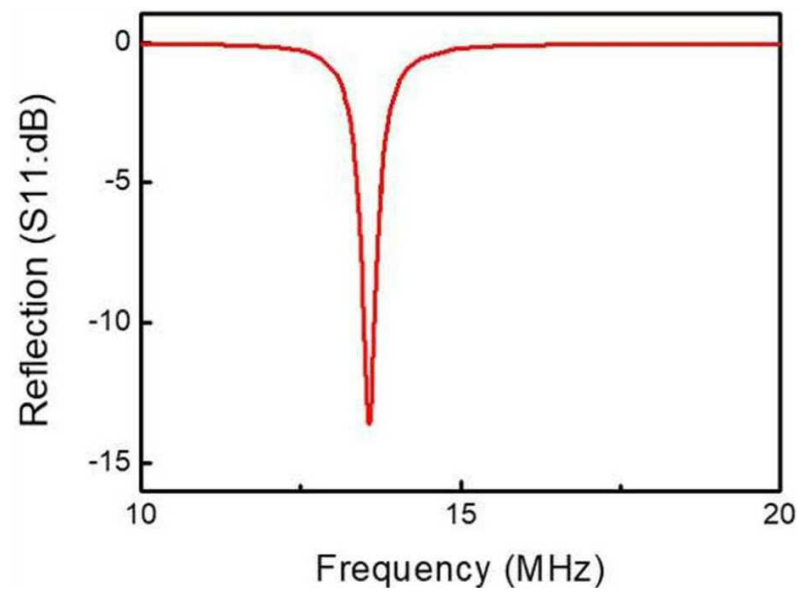
도면6



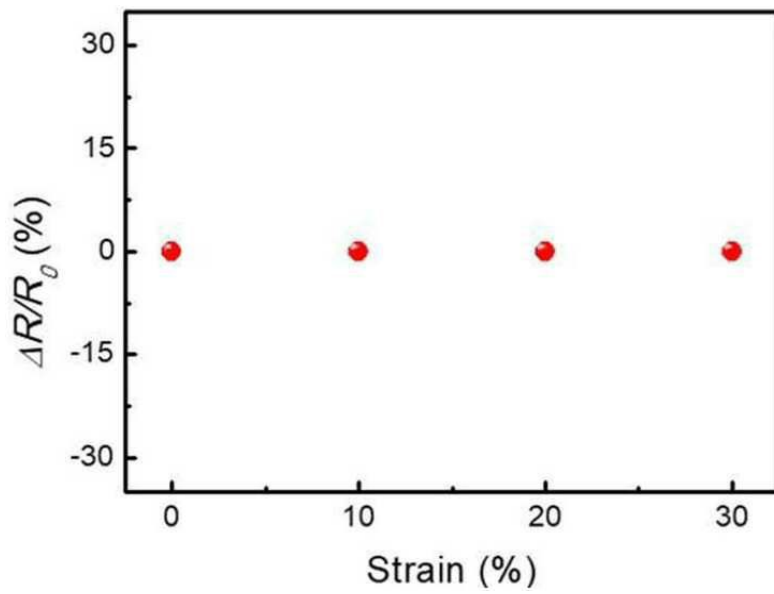
도면7



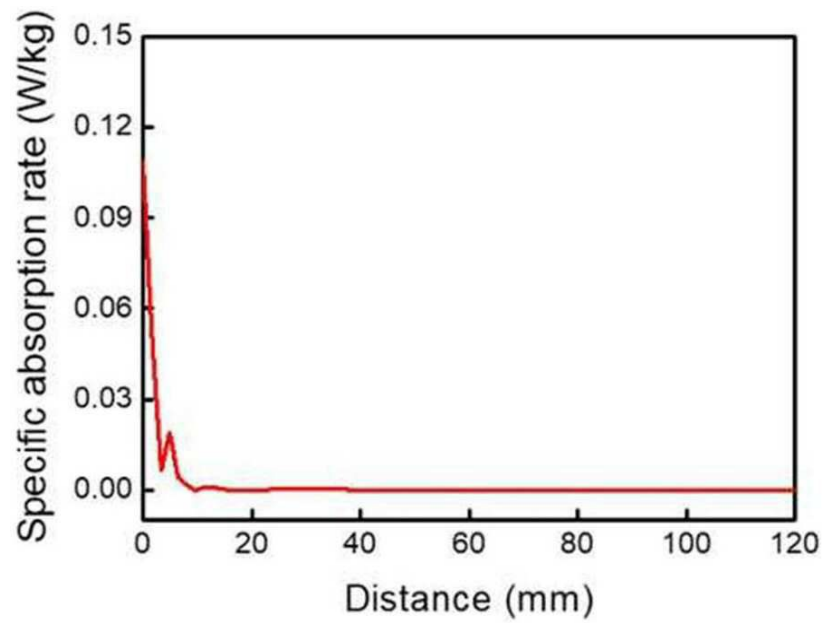
도면8



도면9



도면10



도면11

