



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0041146
(43) 공개일자 2015년04월15일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
<i>G01N 27/327</i> (2006.01) <i>C12Q 1/68</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
<i>G01N 27/3275</i> (2013.01)
<i>C12Q 1/68</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7006449</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2013년08월02일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2015년03월12일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/JP2013/071059</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2014/027580
국제공개일자 2014년02월20일</p> <p>(30) 우선권주장
JP-P-2012-181104 2012년08월17일 일본(JP)</p> | <p>(71) 출원인
오사카 유니버시티
일본, 오사카, 수이타-시, 야마다오카, 1-1</p> <p>(72) 발명자
카와이, 토모지
일본 5650871 오사카 수이타시 야마다오카 1-1 오사카 유니버시티 (내)</p> <p>오시로, 타카히토
일본 5650871 오사카 수이타시 야마다오카 1-1 오사카 유니버시티 (내)</p> <p>타니구치, 마사테루
일본 5650871 오사카 수이타시 야마다오카 1-1 오사카 유니버시티 (내)</p> <p>(74) 대리인
특허법인 남앤드남</p> |
|---|--|

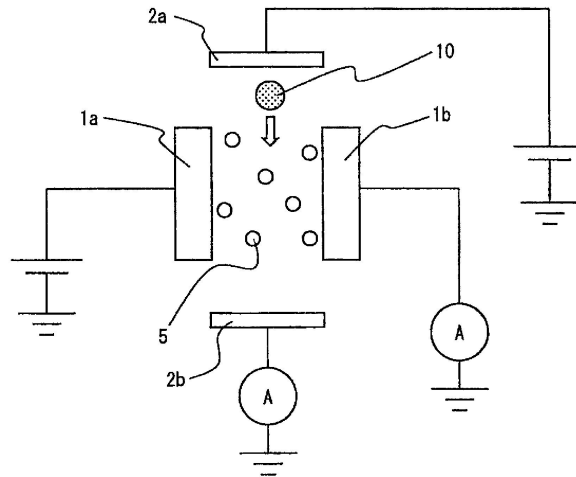
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **시료의 분석 방법**

(57) 요약

본 발명은 전극간의 거리에 관계없이, 고감도로 시료를 분석할 수 있는 분석 방법을 제공한다. 제 1 전극쌍의 사이에, 시료의 이동 방향과 교차하는 방향을 향하는 전계를 형성하도록, 전압을 인가하는 공정과, 제 1 전극쌍의 사이에, 해당 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치하는 공정과, 시료를 이동시키는 공정과, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화량을 측정하는 공정을 이용한다.

대표도 - 도1a



명세서

청구범위

청구항 1

시료의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 1 전극쌍(電極雙)의 사이에, 상기 시료의 이동 방향과 교차하는 방향으로 전계를 형성하도록, 전압을 인가하는 제 1 공정과,

상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로 내에, 상기 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치함으로써, 상기 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 상기 제 1 전극쌍에 흘리는 제 2 공정과,

상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로를 따라, 상기 시료를 이동시키는 제 3 공정과,

상기 시료의 이동에 의해 생기는 상기 제 1 전류의 변화량을 측정하는 제 4 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량 또는 제 1 전류에 따른 물리량의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 측정된 상기 제 1 전류의 변화량으로부터, 상기 시료의 체적을 산출하는 제 5 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 3

제 1항 또는 제 2항에 있어서,

표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량 또는 제 1 전류에 따른 물리량의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 측정된 상기 제 1 전류의 변화량으로부터, 상기 시료의 전하량을 산출하는 제 6 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 4

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제 1 공정은, 상기 시료의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 2 전극쌍의 사이에, 상기 시료의 이동 방향과 대략 평행한 전계(電界)를 형성하도록, 전압을 인가하는 단계를 더 포함하고,

상기 제 2 공정은, 상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로 내에, 상기 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치함으로써, 상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로 내부를 상기 이동 방향을 따라 이동하는 이온에서 유래하는 제 2 전류를 상기 제 2 전극쌍으로 흘리는 단계를 더 포함하며,

상기 제 4 공정은, 상기 시료의 이동에 의해 생기는 상기 제 2 전류의 변화량을 측정하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 5

제 4항에 있어서,

표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량 또는 제 2 전류에 따른 물리량의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 측정된 상기 제 2 전류의 변화량으로부터, 상기 시료의 체적을 산출하는 제 7 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 6

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 전기 화학 활성 분자는, 금속 착체(錯體), 유기 금속 착체, 또는 유기 분자인 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 전기 화학 활성 분자는, 헥사시아노철산칼륨 착체(potassium hexacyanoferrate complex), 염화헥사아민루테늄 착체(hexamine ruthenium complex chloride), 또는 히드록시페로센(hydroxyferrocene)인 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 8

제 6항에 있어서,

상기 전기 화학 활성 분자는, -1V~1V의 전압이 인가되면 산화 환원 반응을 일으키는 것인 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 9

제 1항 내지 제 8항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리는, 2nm 이상인 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

청구항 10

제 1항 내지 제 9항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제 1 전극쌍은, 금 전극 또는 백금 전극이고,

상기 제 2 전극쌍은, 은/염화은 전극이며,

상기 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액에는, 염화물 이온이 포함되어 있는 것을 특징으로 하는 시료의 분석 방법.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은, 시료의 분석 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 종래부터, 전류를 측정함으로써 각종 시료를 분석하여, 해당 시료의 다양한 특성을 결정하는 방법이 개발되고 있다.

[0003] 예컨대, DNA의 뉴클레오티드 서열(nucleotide sequences)을 분석하는 기술은, 단순히 학술적인 연구 분야에 머물지 않고, 의료, 신약 개발 및 범죄 수사 등의 분야에까지 응용되고 있으며, 이러한 기술의 발전에 더욱 관심이 집중되고 있다. 이 때문에, 종래부터, 전류를 측정함으로써 DNA의 뉴클레오티드 서열을 분석하는 기술의 개발이 진행되고 있다.

[0004] 예컨대, 시클로 텍스트린에 매립된(embedded) 단백질로 이루어지는 나노포어(nanopores) 내부를 단일 가닥(single-stranded) DNA가 통과하는 동안에 일어나는 이온 전류의 일시적인 차단을 탐지함으로써, 1 분자의 DNA를 이용하여 시퀀싱(sequencing)을 행하는 기술이 개발되고 있다(예컨대, 비특허 문헌 1, 2 참조).

[0005] 그러나, 상기 기술은, (1) 포어 사이즈를 변경할 수 없고, (2) 나노포어가 단백질에 의해 형성되어 있기 때문에 시스템이 불안정하다는 등의 많은 문제점을 안고 있다. 이 때문에, 상기 기술과는 다른 기술의 개발이 요구되고 있었다.

[0006] 이러한 상황 하에서, 횡방향의 전자 수송(transverse electron transport)에 근거하는 시퀀싱 이론이 제안되었

다. 이 이론은, 한 쌍의 전극 사이의 나노 스케일의 공간 내부를 뉴클레오티드가 통과할 때에, 각 뉴클레오티드의 특유의 횡방향의 도전율을 검출한다는 원리에 근거하고 있다. 상기 도전율은 각 뉴클레오티드의 HOMO와 LUMO 사이의 갭의 차이에 관련된다.

[0007] 구체적으로는, 단일 가닥 DNA가 나노포어 내부를 통과할 때에, 나노포어의 단부(端部)에 설치된 나노 스케일의 전극간 거리를 갖는 전극쌍(電極雙, electrode pair)의 사이에, 단일 가닥 DNA를 구성하고 있는 각 뉴클레오티드를 통한 터널 전류가 생긴다. 그리고, 해당 터널 전류의 전류치를 측정함으로써, 단일 가닥 DNA를 구성하고 있는 각 뉴클레오티드를, 표식(標識, labeling)하는 일 없이 직접 동정(同定)할 수 있게 된다(예컨대, 특허 문헌 1 참조).

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) W02011/108540A1(2011년 9월 9일 공개)

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) 1. J. Clarke, H. -C. Wu, L. Jayasinghe, A. Patel, S. Reid, H. Bayley, Nat. Nanotechnol. 4, 265(2009)
 (비특허문헌 0002) 2. D. Stoddart, A. J. Heron, E. Mikhailova, G. Maglia, H. Bayley, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 7702(2009)
 (비특허문헌 0003) 3. 이과 연표·화학 편람
 (비특허문헌 0004) 4. A.Bard, Electro chemical methods Fundamentals and Applications, Wiley

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 그러나, 상술과 같은 종래 기술은, 전극간의 거리가 커지면 검출할 수 있는 전류의 값이 매우 작아지므로, 고감도(高感度)로 시료를 분석할 수 없다는 문제점을 가지고 있다.

[0011] 구체적으로는, 전극간의 거리가 2nm 이상이 되면, 해당 전극 사이에 흐르는 터널 전류의 값은 매우 작아진다. 이 때문에, 전극간의 거리가 2nm 이상이 되면, 터널 전류에 근거하여 각종 시료를 분석하는 기술로는, 고감도로 시료를 분석할 수 없다는 문제점을 가지고 있다.

[0012] 즉, 터널 전류에 근거하여 각종 시료를 분석하는 기술은, 전극간의 거리(환언하면, 시료의 크기)에 따라 분석능력이 크게 변동한다는 문제점을 가지고 있다.

[0013] 본 발명은, 상기 종래의 문제점을 감안하여 이루어진 것으로서, 그 목적은, 전극간의 거리에 관계없이, 고감도로 시료를 분석할 수 있는 새로운 분석 방법을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0014] 본 발명에 따른 시료의 분석 방법은, 상기 과제를 해결하기 위하여, 시료의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 1 전극쌍의 사이에, 상기 시료의 이동 방향과 교차하는 방향으로 전계(電界)를 형성하도록, 전압을 인가하는 제 1 공정과, 상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로 내에, 상기 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치함으로써, 상기 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 상기 제 1 전극쌍으로 흘리는 제 2 공정과, 상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로를 따라, 상기 시료를 이동시키는 제 3 공정과, 상기 시료의 이동에 의해 생기는 상기 제 1 전류의 변화량을 측정하는 제 4 공정을 갖는 것을 특징으로 하고 있다.

[0015] 상기 구성에 의하면, 제 1 전극쌍의 사이에 전압을 인가한 상태에서, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내

에, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치한다. 이로써, 전기 화학 활성 분자가, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으켜, 해당 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류가 제 1 전극쌍으로 흐르게 된다. 즉, 시료가 존재하지 않는 상태에서는, 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류가 제 1 전극쌍으로 계속 흘러, 해당 전류가 제 1 전류의 베이스 라인(baseline)을 형성하게 된다.

[0016] 또한, 이때, 제 1 전극쌍에서는, 전기 화학 활성 분자가 우선적으로 산화 환원 반응을 일으키므로, 제 1 전극쌍에 있어서 기체가 발생하는 것을 억제할 수가 있다. 만약 제 1 전극쌍에서 기체가 발생하면, 해당 기체에 의해 전기 화학 활성 분자의 산화 환원 반응이 저해되며, 그 결과, 상술한 제 1 전류는 값이 변동하는 불안정한 전류가 된다. 예컨대, 제 1 전극쌍의 표면이 기체에 의해 덮이면 덮일수록, 제 1 전류의 값은 작아지고, 제 1 전극쌍의 표면으로부터 기체가 유리(遊離)하면, 곧바로 제 1 전류의 값은 커진다. 해당 현상을 반복함으로써, 제 1 전류는 값이 변동하는 불안정한 전류가 된다. 그러나, 상기 구성에서는 기체가 발생하는 것이 억제되므로, 제 1 전류를 안정화시킬 수가 있다.

[0017] 다음으로, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로를 따라, 시료를 이동시킨다. 환언하면, 제 1 전극쌍 사이의 공간에, 시료가 도입된다. 이 때, 시료의 크기(체적), 시료가 갖는 전하의 종류, 또는 시료가 갖는 전하량에 따라, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내에 존재하는 전기 화학 활성 분자의 수에 변화가 생긴다. 이동 경로 내에 존재하는 전기 화학 활성 분자의 수는, 적어질 수도 있고, 많아질 수도 있다.

[0018] 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내에 존재하는 전기 화학 활성 분자의 수에 변화가 생기면, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자의 수에도 변화가 생긴다. 즉, 제 1 전류의 값에 변화가 생기게 된다.

[0019] 상기 제 1 전류의 값의 변화량은, 시료의 여러 가지 특성(예컨대, 체적, 전하의 종류, 또는 전하량)과 상관관계가 있다. 따라서, 제 1 전류의 변화량을 측정함으로써, 시료의 존재를 검지할 수 있음은 물론, 시료의 여러 가지 특성(예컨대, 체적, 전하의 종류, 또는 전하량)을 분석할 수가 있다.

[0020] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 상기 제 1 전류의 변화량으로부터, 상기 시료의 체적을 산출하는 제 5 공정을 갖는 것이 바람직하다.

[0021] 상기 구성에 의하면, 미리, 기지(既知)의 체적을 갖는 표준 시료를 이용하여, 표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계(예컨대, 함수)가 구해져 있다. 따라서, 미지(未知)의 체적을 갖는 시료의 제 1 전류의 변화량을 측정하면, 해당 측정치와 상기 상관관계로부터(환언하면, 미지의 체적을 갖는 시료의 제 1 전류의 변화량을 상기 함수에 대입함으로써), 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 예측할 수가 있다.

[0022] 또한, 상관관계는, 표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량간의 직접적인 상관관계로 한정되지 않으며, 제 1 전류에 따른 물리량의 변화량을 이용한 상관관계를 구해 두어도 무방하다. 제 1 전류에 따른 물리량은, 예컨대 전류치, 컨덕턴스(conductance), 저항값 등으로 할 수 있다. 또, 이들 값의 대수(對數), 이들 값을 정규화한 값 등으로 하여도 무방하다.

[0023] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 상기 제 1 전류의 변화량으로부터, 상기 시료의 전하량을 산출하는 제 6 공정을 갖는 것이 바람직하다.

[0024] 상기 구성에 의하면, 미리, 기지의 전하량을 갖는 표준 시료를 이용하여, 표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계(예컨대, 함수)가 구해져 있다. 따라서, 미지의 전하량을 갖는 시료의 제 1 전류의 변화량을 측정하면, 해당 측정치와 상기 상관관계로부터(환언하면, 미지의 전하량을 갖는 시료의 제 1 전류의 변화량을 상기 함수에 대입함으로써), 미지의 전하량을 갖는 시료의 전하량을 예측할 수가 있다.

[0025] 또한, 상관관계는, 표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량간의 직접적인 상관관계로 한정되지 않으며, 제 1 전류에 따른 물리량의 변화량을 이용한 상관관계를 구해 두어도 무방하다. 제 1 전류에 따른 물리량은, 예컨대 전류치, 컨덕턴스, 저항값 등으로 할 수 있다. 또, 이들 값의 대수, 이들 값을 정규화한 값 등으로 하여도 무방하다.

[0026] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 상기 제 1 공정은, 또한, 상기 시료의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 2 전극쌍의 사이에, 상기 시료의 이동 방향과 대략 평행한 전계를 형성하도록, 전압을 인가하는 것을 포함하고, 상기 제 2 공정은, 또한, 상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로 내에, 상기 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치함으로써, 상기 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로 내부를 상기 이동 방향을 따라 이동하는 이온에서 유래하는 제 2 전류를 상기 제 2 전

극쌍으로 흘리는 것을 포함하며, 상기 제 4 공정은, 또한, 상기 시료의 이동에 의해 생기는 상기 제 2 전류의 변화량을 측정하는 것을 포함하는 것이 바람직하다.

- [0027] 상기 구성에 의하면, 제 2 전극쌍의 사이에 전압을 인가한 상태에서, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내에, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치한다. 이로써, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내부를 상기 이동 방향을 따라 이동하는 이온에서 유래하는 제 2 전류를 상기 제 2 전극쌍으로 흘릴 수가 있다. 그리고, 해당 전류가, 제 2 전류의 베이스 라인을 형성하게 된다.
- [0028] 이어서, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로를 따라, 시료를 이동시킨다. 환언하면, 제 1 전극쌍 사이의 공간에, 시료를 도입한다. 이때, 시료의 크기(체적)에 따라, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내부를 상기 이동 방향을 따라 이동하는 이온의 수에 변화가 생긴다. 구체적으로는, 시료가 커지면 커질수록, 이온이 이동할 수 있는 공간이 좁아져 이동하는 이온의 수는 적어지며, 그 결과, 제 2 전류의 값은 작아진다. 그리고, 제 2 전류의 변화량을 측정함으로써, 시료의 존재를 검지할 수 있음은 물론, 시료의 크기(체적)를 분석할 수가 있다.
- [0029] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 상기 제 2 전류의 변화량으로부터, 상기 시료의 체적을 산출하는 제 7 공정을 갖는 것이 바람직하다.
- [0030] 상기 구성에 의하면, 미리, 기지의 체적을 갖는 표준 시료를 이용하여, 표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량간의 상관관계(예컨대, 함수)가 구해져 있다. 따라서, 미지의 체적을 갖는 시료의 제 2 전류의 변화량을 측정하면, 해당 측정치와 상기 상관관계로부터(환언하면, 미지의 체적을 갖는 시료의 제 2 전류의 변화량을 상기 함수에 대입함으로써), 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 예측할 수가 있다.
- [0031] 또한, 상관관계는, 표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량간의 직접적인 상관관계로 한정되지 않으며, 제 1 전류에 따른 물리량의 변화량을 이용한 상관관계를 구해 두어도 무방하다. 제 1 전류에 따른 물리량은, 예컨대 전류치, 컨덕턴스, 저항값 등으로 할 수 있다. 또, 이들 값의 대수, 이들 값을 정규화한 값 등으로 하여도 무방하다.
- [0032] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 상기 전기 화학 활성 분자는, 금속 착체(錯體), 유기 금속 착체, 또는 유기 분자인 것이 바람직하다.
- [0033] 상기 구성에 의하면, 저비용으로, 본 발명의 분석 방법을 실현할 수가 있다.
- [0034] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 상기 전기 화학 활성 분자는, 헥사시아노철산칼륨 착체(potassium hexacyanoferrate complex), 염화헥사아민루테늄 착체(hexamine ruthenium complex chloride), 또는 히드록시 페로센(hydroxyferrocene)인 것이 바람직하다.
- [0035] 상기 구성에 의하면, 수용액에 녹았을 때에 전하를 갖는 금속 착체를 형성하기 때문에, 보다 양호한 정밀도로, 시료의 체적에 관한 정보, 시료의 전하의 종류에 관한 정보, 및 시료의 전하량에 관한 정보를 얻을 수가 있다.
- [0036] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 상기 전기 화학 활성 분자는, $-1V \sim 1V$ 의 전압이 인가되면 산화 환원 반응을 일으키는 것인 것이 바람직하다.
- [0037] 상기 구성에 의하면, 제 1 전류를 안정화시킬 수 있는 동시에, 큰 값의 제 1 전류의 베이스 라인을 실현할 수가 있다. 그 결과, 시료의 이동에 의해 생기는 상기 제 1 전류의 변화량을 크게 할 수 있으므로, 보다 양호한 감도로, 시료를 분석할 수가 있다.
- [0038] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 상기 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리는, 2nm 이상이어도 무방하다.
- [0039] 상기 구성에 의하면, 터널 전류를 측정하기 어려운 전극간 거리라 하더라도, 양호한 감도로, 시료를 분석할 수가 있다.
- [0040] 본 발명의 시료의 분석 방법에서는, 상기 제 1 전극쌍은, 금 전극 또는 백금 전극이고, 상기 제 2 전극쌍은, 은/염화은 전극이며, 상기 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액에는, 염화물 이온이 포함되어 있는 것이 바람직하다.
- [0041] 상기 구성에 의하면, 제 1 전극쌍에서, 우선적으로 전기 화학 활성 분자의 산화 환원 반응을 일으키게 할 수가 있다. 이 때문에, 상기 구성에 의하면, 제 1 전극쌍에 대해서, 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 효율적으로 흘릴 수 있는 동시에, 제 2 전극쌍에 대해서, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동경로 내부를 이동 방향을

따라 이동하는 이온(염화물 이온)에서 유래하는 제 2 전류를 효율적으로 흘릴 수가 있다.

발명의 효과

- [0042] 본 발명은, 전극간의 거리에 관계없이, 고감도로 시료를 분석할 수 있다는 효과를 거둔다. 구체적으로는, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 시료의 이동 경로 내에, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치하여, 이동 경로를 따라 시료를 이동시킨다. 이로써, 시료의 다양한 특성과 상관관계가 있는 제 1 전류의 변화량을 측정할 수 있기 때문에, 전극간의 거리에 관계없이, 고감도로 시료를 분석할 수가 있다.
- [0043] 본 발명은, 시그널을 증폭시킬 수 있다는 효과를 거둔다. 구체적으로는, 본 발명에서는, 미리, 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 제 1 전극쌍에 흘리고 있기 때문에, 전기 화학 활성 분자의 종류나 농도에 따라, 해당 제 1 전류(환원하면, 제 1 전류의 베이스 라인)를 높게 할 수가 있다. 그리고, 제 1 전류의 변화량이 본 발명에 있어서 측정되는 시그널이므로, 제 1 전류를 높게 설정함으로써, 측정되는 시그널을 증폭시킬 수가 있다.
- [0044] 본 발명은, 시그널을 안정화시킬 수 있다는 효과를 거둔다. 구체적으로는, 본 발명에서는, 미리, 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 제 1 전극쌍에 흘리고 있기 때문에, 제 1 전극쌍에 흐르는 제 1 전류(환원하면, 제 1 전류의 베이스 라인)를 안정화시킬 수가 있다. 그리고, 제 1 전류의 변화량이 본 발명에 있어서 측정되는 시그널이므로, 제 1 전류를 안정화시킴으로써, 측정되는 시그널을 안정화시킬 수가 있다.
- [0045] 구체적으로는, 전기 화학 활성 분자를 이용하지 않을 경우, 제 1 전극쌍에는 무작위로 전류가 흐르기 때문에, 해당 제 1 전류를 안정화시킬 수가 없다. 더욱 구체적으로는, 전기 화학 활성 분자를 이용하지 않을 경우, 제 1 전극쌍에서는 기체가 발생하며, 해당 기체가 제 1 전극쌍에서 생기는 반응(산화 환원 반응)을 저해하기 때문에, 제 1 전류를 안정화시킬 수가 없다.
- [0046] 본 발명은, 시료의 체적에 관한 정보, 시료의 전하의 종류에 관한 정보, 및 시료의 전하량(예컨대, 표면 전하량)에 관한 정보를 얻을 수가 있다.
- [0047] 본 발명은, 전기 화학 활성 분자의 종류를 선택함으로써, 특이적으로 시료를 검출할 수가 있다.
- [0048] 본 발명은, 분석 장치를 구성하는 재료로서 생체 분자(예컨대, 홀(孔)을 형성하는 단백질)를 이용할 필요가 없기 때문에, 분석 장치의 기계적 강도 및 안정성을 높일 수가 있다. 그리고, 그 결과, 과혹한 조건 하(예컨대, 단백질의 경우에는 변성되는 것과 같은 고온 조건 하이거나, 유기용매의 존재 하 등)라 하더라도, 양호한 정밀도로 시료를 분석할 수가 있다.
- [0049] 종래 기술에서는, 갭 전극 사이에 흐르는 전류를 고감도로 검출하기 위해서는, 시료를, 고염농도(high salt concentration) 용액 속이나 고(高) pH 용액 속에 용해시킬 필요가 있었다. 이 때문에, 종래 기술에서는, 시료가 세포 또는 바이러스인 경우에는, 세포 또는 바이러스가 응집 또는 사멸(死滅)할 위험성이 있으며, 시료가 단백질인 경우에는, 단백질이 실활(失活)될 위험성이 있었다. 한편, 본 발명에서는 고염농도 용액이나 고 pH 용액을 이용할 필요가 없기 때문에, 생리적 조건 하(예컨대, 버퍼(buffer)에 의해 pH 6~8로 조절된 수용액)에서, 세포, 바이러스, 단백질 등의 생물학적 시료를 분석할 수가 있다.
- [0050] 본 발명은, 시료를 기관 등에 고정화시킬 필요가 없으며, 시료를 이동시키면서 연속적으로 분석을 행할 수 있기 때문에, 분석 능력(예컨대, 분석 속도 등)을 비약적으로 향상시킬 수가 있다.
- [0051] 본 발명은, 전극간의 거리를 원하는 거리로 설정할 수 있기 때문에, 작은 시료는 물론, 큰 시료도 양호한 정밀도로 분석할 수가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0052] 도 1A는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 1B는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 2A는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 2B는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 3A는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.

- 도 3B는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 4A는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 4B는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 5A는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 5B는 본 발명의 분석 방법의 일 실시 형태를 나타내는 도면이다.
- 도 6은 실시예에 있어서의, 분석 장치의 제작 공정을 나타내는 도면이다.
- 도 7A는 실시예에 있어서의, 현미경으로 촬영한 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 사진이다.
- 도 7B는 실시예에 있어서의, 현미경으로 촬영한 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 사진이다.
- 도 7C는 실시예에 있어서의, 현미경으로 촬영한 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 사진이다.
- 도 7D는 실시예에 있어서의, 현미경으로 촬영한 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 사진이다.
- 도 8A는 실시예에 있어서의 분석 장치의 구성을 나타내는 도면이다.
- 도 8B는 실시예에 있어서의 분석 장치의 구성을 나타내는 도면이다.
- 도 8C는 실시예에 있어서의 분석 장치에 형성된 홀의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 8D는 실시예에 있어서의 분석 장치에 형성된 홀의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 8E는 실시예에 있어서의 분석 장치에 형성된 홀의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 9A는 실시예에 있어서의 분석 장치의 구성을 나타내는 도면이다.
- 도 9B는 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 9C는 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 9D는 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 10A는 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 10B는 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 10C는 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 11A는 실시예에 있어서의 분석 장치의 구성을 나타내는 도면이다.
- 도 11B는 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 11C는 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 11D는 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 11E는 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 11F는 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성을 나타내는 그래프이다.
- 도 12A는 실시예에 있어서의, 여러 가지 생물학적인 시료를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내는 도면이다.
- 도 12B는 실시예에 있어서의, 여러 가지 생물학적인 시료를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내는 도면이다.
- 도 12C는 실시예에 있어서의, 여러 가지 생물학적인 시료를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내는 도면이다.
- 도 13A는 실시예에 있어서의, 여러 가지 생물학적인 시료를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내는 도면이다.
- 도 13B는 실시예에 있어서의, 여러 가지 생물학적인 시료를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내는 도면이다.

를 나타내는 도면이다.

도 13C는 실시예에 있어서의, 여러 가지 생물학적인 시료를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0053] 본 발명의 일 실시 형태에 대해 이하에 설명하겠으나, 본 발명은 이것으로 한정되는 것은 아니다. 본 발명은, 특허청구범위에 나타난 범위에서 각종 변경이 가능하며, 다른 실시 형태나 실시예에 각각 개시된 기술적 수단을 적절히 조합하여 얻어지는 실시 형태나 실시예도 본 발명의 기술적 범위에 포함된다.
- [0054] [1. 본 실시 형태의 원리]
- [0055] 우선, 도 1A~도 5B를 이용하여, 본 실시 형태의 원리에 대해 설명한다.
- [0056] 도 1A에 나타내는 바와 같이, 본 실시 형태에서는, 시료(10)의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 1 전극쌍(전극(1a) 및 전극(1b))의 사이에, 시료(10)의 이동 방향(도 1 중, 화살표로 나타냄)과 교차하는 방향으로 전계를 형성하도록, 전압을 인가한다.
- [0057] 그리고, 본 실시 형태에서는, 제 1 전극쌍(전극(1a) 및 전극(1b))의 사이에 놓인 이동 경로 내에, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자(5)를 포함하는 용액을 배치함으로써, 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 제 1 전극쌍에 흘린다. 즉, 본 실시 형태에서는, 시료가 존재하지 않는 상태에 있어서의 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류가, 제 1 전류의 베이스 라인을 형성하게 된다(도 1B참조). 또한, 해당 제 1 전류의 크기는, 전기 화학 활성 분자(5)의 종류, 및 농도(환언하면, 전극(1a)와 전극(1b)의 사이에 존재하는 전기 화학 활성 분자(5)의 수)에 의존하고 있다.
- [0058] 전기 화학 활성 분자(5)를 이용하지 않는 형태에서는, 제 1 전극쌍의 사이에는 무작위로 전류가 흐르게 되어, 도 1B에 나타내는 바와 같은 안정적인 전류의 베이스 라인을 형성할 수가 없다. 이 때문에, 전기 화학 활성 분자(5)를 이용하지 않는 형태에서는, 본 실시 형태와 같은 정확하고도 고감도의 분석을 행할 수가 없다.
- [0059] 본 실시 형태에서는, 이어서, 제 1 전극쌍(전극(1a) 및 전극(1b))의 사이에 놓인 이동 경로를 따라, 시료(10)를 이동시킨다. 즉, 제 1 전극쌍(전극(1a) 및 전극(1b)) 사이로, 시료(10)를 이동시킨다. 이때, 시료(10)의 특성에 따라, 제 1 전극쌍에 흐르고 있는 제 1 전류의 크기가 변화하게 된다. 또한, 상술한 바와 같이, 본 실시 형태에서는 인위적으로 큰 값의 제 1 전류를 흘리고 있기 때문에, 시료(10)에 의해 생기는 제 1 전류의 변화의 양도, 큰 것이 된다. 그 결과, 본 실시 형태에서는, 고감도로 시료(10)를 분석할 수가 있다. 이 점에 대해, 도 2 A~도 5B를 이용하여, 더욱 상세하게 설명한다.
- [0060] 도 2A 및 도 2B는, 큰 체적을 갖는 시료(10)가 이동했을 때의 제 1 전류의 변화를 나타내고, 도 3A 및 도 3B는, 작은 체적을 갖는 시료(10)가 이동했을 때의 제 1 전류의 변화를 나타내고 있다.
- [0061] 도 2A에 나타내는 바와 같이, 큰 체적을 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5) 중의 대다수가, 제 1 전극쌍 사이의 공간으로부터 배제되게 된다. 환언하면, 큰 체적을 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5)의 수가 크게 변화하며, 그 결과, 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자(5)의 수가 크게 변화하게 된다. 그리고, 도 2 B에 나타내는 바와 같이, 제 1 전극쌍에 흐르고 있는 제 1 전류의 값이 크게 변화하게 된다.
- [0062] 한편, 도 3A에 나타내는 바와 같이, 작은 체적을 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5) 중의 소수가, 제 1 전극쌍 사이의 공간으로부터 배제되게 된다. 환언하면, 작은 체적을 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5)의 수가 작게 변화하며, 그 결과, 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자(5)의 수가 작게 변화하게 된다. 그리고, 도 3B에 나타내는 바와 같이, 제 1 전극쌍에 흐르고 있는 제 1 전류의 값이, 작게 변화하게 된다. 또한, 이러한 작은 전류의 변화는, 미리 큰 값의 제 1 전류를 제 1 전극쌍에 흘리고 있었기 때문에, 검출할 수 있는 것이다.
- [0063] 상술한 바와 같이, 제 1 전류의 변화량은, 시료(10)의 체적과 상관관계가 있다. 따라서, 제 1 전류의 변화량을 측정함으로써, 시료(10)의 체적에 관한 정보를 얻을 수가 있다.
- [0064] 또한, 도 4A 및 도 4B는, 전기 화학 활성 분자(5)와 시료(10)가 같은 종류의 전하(양의 전하, 또는 음의 전하)

를 가지고 있을 때의 제 1 전류의 변화를 나타내고, 도 5A 및 도 5B는, 전기 화학 활성 분자(5)와 시료(10)가 다른 종류의 전하를 갖고 있을 때의 제 1 전류의 변화를 나타내고 있다.

[0065] 도 4A에 나타내는 바와 같이, 전기 화학 활성 분자(5)와 같은 종류의 전하를 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5) 중의 대다수가, 전기적인 반발력에 의해, 제 1 전극쌍 사이의 공간으로부터 배제되게 된다. 환언하면, 전기 화학 활성 분자(5)와 같은 종류의 전하를 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5)의 수가 크게 변화하며, 그 결과, 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자(5)의 수가 크게 변화하게 된다. 그리고, 도 4B에 나타내는 바와 같이, 제 1 전극쌍에 흐르고 있는 제 1 전류의 값이, 크게 변화하게 된다. 또한, 전기 화학 활성 분자(5)가 갖고 있는 전하량이 커지면 커질수록, 제 1 전류의 변화량도 커지도록 변화하는 경향을 나타낸다.

[0066] 한편, 도 5A에 나타내는 바와 같이, 전기 화학 활성 분자(5)와 다른 종류의 전하를 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5) 중의 소수가 제 1 전극쌍 사이의 공간으로부터 배제되거나, 또는, 전기적인 인력(引力)에 의해, 전기 화학 활성 분자(5)가 제 1 전극쌍 사이의 공간 내에 모이게 된다. 환언하면, 전기 화학 활성 분자(5)와 다른 종류의 전하를 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 제 1 전극쌍의 사이에 존재하고 있던 전기 화학 활성 분자(5)(환언하면, 산화 환원 반응을 일으킬 수 있는 전기 화학 활성 분자(5))의 수가 작게 변화하거나, 또는 증가하게 된다. 그 결과, 도 5B에 나타내는 바와 같이, 제 1 전극쌍에 흐르고 있는 제 1 전류의 값이, 작게 변화하거나, 또는 증가하게 된다. 또한, 전기 화학 활성 분자(5)가 갖고 있는 전하량이 커지면 커질수록, 제 1 전류는 커지도록 변화하는 경향을 나타낸다.

[0067] 상술한 바와 같이, 제 1 전류의 변화량은, 시료(10)의 전하의 종류 및 전하량과 상관관계가 있다. 따라서, 제 1 전류의 변화량을 측정함으로써, 시료(10)의 전하에 관한 정보를 얻을 수가 있다.

[0068] 또한, 도 1A-도 5B에 나타내는 바와 같이, 본 실시 형태에서는, 시료(10)의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 2 전극쌍(전극(2a) 및 전극(2b))의 사이에, 시료(10)의 이동 방향(도 1 중, 화살표로 나타냄)과 대략 평행한 전계를 형성하도록 전압을 인가하여도 무방하다.

[0069] 이 경우, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내부를 시료(10)의 이동 방향을 따라 이동하는 이온에서 유래하는 제 2 전류가, 제 2 전극쌍으로 흐르게 된다. 그리고, 해당 제 2 전류의 크기는, 시료(10)의 체적과 상관관계가 있다.

[0070] 예컨대, 도 2A에 나타내는 바와 같이, 큰 체적을 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 해당 시료(10)에 의해, 전극(2a)으로부터 전극(2b)을 향하는(또는 전극(2b)으로부터 전극(2a)을 향하는) 이온의 이동이 대폭 저해된다. 그 결과, 제 2 전극쌍에 흐르고 있는 제 2 전류의 값이, 크게 변화(구체적으로는, 크게 감소)하게 된다.

[0071] 한편, 도 3A에 나타내는 바와 같이, 작은 체적을 갖는 시료(10)가 제 1 전극쌍의 사이로 이동하면, 해당 시료(10)에 의해, 전극(2a)으로부터 전극(2b)을 향하는(또는 전극(2b)으로부터 전극(2a)을 향하는) 이온의 이동이 약간 저해된다. 그 결과, 제 2 전극쌍에 흐르고 있는 제 2 전류의 값이, 작게 변화(구체적으로는, 조금 감소)하게 된다.

[0072] 상술한 바와 같이, 제 2 전류의 변화량은, 시료(10)의 체적과 상관관계가 있다. 따라서, 제 2 전류의 변화량을 측정함으로써, 시료(10)의 체적에 관한 정보를 얻을 수가 있다.

[0073] [2. 시료의 분석 방법]

[0074] 본 실시 형태의 시료의 분석 방법은, 제 1 공정~제 4 공정을 포함하고 있다. 또, 본 실시 형태의 분석 방법은, 상기 제 1 공정~제 4 공정에 추가하여, 제 5 공정~제 7 공정 중 적어도 하나의 공정을 더 포함하고 있어도 무방하다. 이하에, 각 공정에 대해 설명한다.

[0075] [2-1. 제 1 공정]

[0076] 제 1 공정은, 시료의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 1 전극쌍의 사이에, 시료의 이동 방향과 교차하는 방향으로 전계를 형성하도록 전압을 인가하는 공정이다.

[0077] 즉, 본 실시 형태에서는, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 공간 내부가, 시료의 이동 경로가 된다. 그리고,

제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이에 형성되는 전계는, 시료의 이동 방향과 교차하는 방향으로 형성되어 있다.

- [0078] 상기 전계는, 시료의 이동 방향과 교차하는 방향으로 형성되어 있으면 되며, 교차하는 각도는 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 상기 전계와 상기 시료의 이동 방향은, 45도 이상 90도 이하의 각도, 60도 이상 90도 이하의 각도, 70도 이상 90도 이하의 각도, 80도 이상 90도 이하의 각도, 또는 90도의 각도로 교차하고 있어도 무방하다. 물론, 이외의 각도로 교차하고 있어도 되며, 특별히 한정되지 않는다.
- [0079] 상기 제 1 전극쌍의 구체적인 구성으로서 특별히 한정되지 않으며, 적절히, 공지(公知)된 전극을 이용할 수 있다. 예컨대, 제 1 전극쌍으로서, 금 전극, 백금 전극, 은 전극, 구리 전극, 또는 유기 전도성 폴리머 전극(예컨대, 폴리피롤)을 이용할 수 있다.
- [0080] 이들 중에서는, 제 1 전극쌍으로서 금 전극 또는 백금 전극을 이용하는 것이 바람직하다. 해당 구성이면, 제 1 전극쌍에 있어서, 보다 안정적으로 전기 화학 활성 분자의 산화 환원 반응을 일으킬 수가 있다. 또, 해당 구성이면, 제 1 전극쌍에 있어서 기체가 발생하는 것을, 보다 확실히 억제할 수가 있다. 또한, 이 점에 대해서는, 후술하는 [2-2. 제 2 공정]에서, 보다 상세하게 설명한다.
- [0081] 상기 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리는 특별히 한정되지 않으며, 시료의 크기에 따라 적절히 설정할 수 있다. 즉, 상기 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리는, 분석하고자 하는 시료가 통과할 수 있는 거리이면 된다.
- [0082] 예컨대, 시료를 구형(球形)으로 가정하고 해당 구의 직경을 Y [nm]로 한다. 이 경우, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리(X)는, Y [nm]보다 길면 된다($Y < X$).
- [0083] 본 실시 형태에서는, 제 1 전극쌍에 대해서, 제 1 전극쌍의 표면에서 생기는 전기 화학 활성 분자의 산화 환원 반응에서 유래하는 전류를 흘린다. 그리고, 해당 전류의 발생은 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리의 영향을 받지 않기 때문에, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리에는, 특별히 상한(上限)은 없다.
- [0084] 단, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 공간의 체적이 시료의 체적이 가까울수록(환언하면, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 공간에 있어서의, 시료의 체적 점유율이 높을수록), 제 1 전극쌍에 흐르는 제 1 전류의 변화량이 커지는 경향을 나타내며, 그 결과, 분석 감도가 상승하는 경향을 나타낸다. 이 때문에, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리(X)의 상한치를, $100Y$, $50Y$, $20Y$, $10Y$, $8Y$, $6Y$, $4Y$, $2Y$, $1.5Y$, 또는 $1.2Y$ 로 설정하여도 무방하다.
- [0085] 즉, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리(X)를, $Y < X < 100Y$, $Y < X < 50Y$, $Y < X < 20Y$, $Y < X < 10Y$, $Y < X < 8Y$, $Y < X < 6Y$, $Y < X < 4Y$, $Y < X < 2Y$, $Y < X < 1.5Y$, 또는, $Y < X < 1.2Y$ 로 할 수도 있다. 단, 본 실시 형태는, 이들로 한정되지 않는다.
- [0086] 더 구체적으로는, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리(X)는, 0.1nm 이상이어도 되고, 0.5nm 이상이어도 되며, 1nm 이상이어도 되고, 2nm 이상이어도 되며, 10nm 이상이어도 무방하다. 또, 상술한 바와 같이 거리(X)의 상한치는 특별히 없지만, 예컨대, 상술한 모든 하한(下限)에 대하여, 상한을 50nm 이하, 100nm 이하, 500nm 이하, $1\mu\text{m}$ 이하, $5\mu\text{m}$ 이하, $10\mu\text{m}$ 이하, $20\mu\text{m}$ 이하, $50\mu\text{m}$ 이하, $100\mu\text{m}$ 이하, $200\mu\text{m}$ 이하, $500\mu\text{m}$ 이하, 또는 1mm 이하로 설정할 수도 있다.
- [0087] 터널 전류에 근거하는 분석에서는, 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리가 2nm 이상이 되면, 이들 전극 사이에 흐르는 터널 전류의 값은 작아져, 터널 전류에 근거한 분석은 곤란하게 된다. 한편, 본 실시 형태의 분석 방법은, 터널 전류에 근거하는 분석과는 완전히 기술 사상이 다른 분석이기 때문에, 설령 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리가 2nm 이상이 되었다 하더라도, 양호한 감도로 분석을 행할 수가 있다.
- [0088] 다른 관점에서 말하자면, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 공간의 체적은, 제 1 전극쌍의 양극과 음극 사이의 공간에 있어서의 1개의 시료(예컨대, 1 분자의 시료)의 체적 점유율이, 1% 이상, 10% 이상, 20% 이상, 30% 이상, 40% 이상, 50% 이상, 60% 이상, 70% 이상, 80% 이상, 90% 이상, 또는 95% 이상이 되도록 설정될 수 있다. 이 때, 체적 점유율이 높으면 높을수록, 양호한 감도로 분석을 행할 수가 있다.
- [0089] 제 1 전극쌍의 사이에 인가되는 전압의 값으로서 특별히 한정되지 않으며, 이용하는 전기 화학 활성 분자의 종류에 따라, 해당 전기 화학 활성 분자가 산화 환원 반응을 일으킬 정도로 적절히 설정하면 된다. 예컨대, -10V 이상 $+10\text{V}$ 이하, -5V 이상 $+5\text{V}$ 이하, 또는 -1V 이상 $+1\text{V}$ 이하로 설정하는 것이 가능하지만, 이들로 한정되지 않는다.

- [0090] 본 실시 형태에 이용되는 시료는 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 시료로서 핵산(DNA 또는 RNA), 아미노산, 단백질, 꽃가루, 바이러스, 세포, 유기 입자, 또는 무기 입자를 들 수가 있지만, 이들로 한정되지 않는다.
- [0091] 본 실시 형태에서는, 생리적 조건 하(예컨대, 0.15M의 NaCl를 포함하는 pH 6.0~8.0의 수용액)라 하더라도, 고감도로 전류를 측정할 수가 있다. 이 때문에, 각종 생체 분자(예컨대, 핵산, 아미노산, 단백질, 꽃가루, 바이러스, 세포 등)를 생리 조건 하에서, 불활성화시키는 일 없이 분석할 수가 있다.
- [0092] 또한, 상기 시료는, 전하(예컨대, 표면 전하)를 갖는 것이어도 무방하다. 이 경우, 전하를 갖는 전기 화학 활성 분자를 이용함으로써, 시료의 전하의 종류, 및 시료의 전하량에 관한 정보를 얻을 수가 있다.
- [0093] 이상으로 설명한 구성은 제 1 공정의 기본적인 구성이지만, 제 1 공정은, 상술한 기본적인 구성에 추가하여, 더욱이, 시료의 이동 경로를 사이에 두도록 형성되어 있는 제 2 전극쌍의 사이에, 시료의 이동 방향과 대략 평행한 전계를 형성하도록, 전압을 인가하는 것을 포함하고 있어도 무방하다. 즉, 제 1 공정에서는, 제 1 전극쌍에 의해 형성되는 전계와 교차하도록, 제 2 전극쌍에 의해 다른 전계를 형성하여도 무방하다.
- [0094] 제 2 전극쌍의 사이에 형성되는 전계의 방향은, 시료의 이동 방향과 대략 평행이면 되며, 엄밀하게 평행일 필요는 없다. 예컨대, 제 2 전극쌍 사이에 형성되는 전계의 방향과, 시료의 이동 방향에는, 0도 이상 45도 이하의 어긋남이 있어도 무방하고, 0도 이상 30도 이하의 어긋남이 있어도 무방하며, 0도 이상 20도 이하의 어긋남이 있어도 무방하고, 0도 이상 10도 이하의 어긋남이 있어도 무방하며, 0도 이상 5도 이하의 어긋남이 있어도 무방하고, 0도 이상 2도 이하의 어긋남이 있어도 무방하다. 또, 상술한 구체적인 어긋남의 값으로 한정되는 것도 아니다.
- [0095] 상기 제 2 전극쌍의 구체적인 구성으로서는 특별히 한정되지 않으며, 공지(公知)의 전극을 적절히 이용할 수 있다. 예컨대, 제 2 전극쌍으로서는, 은/염화은 전극, 금 전극, 백금 전극, 은 전극, 구리 전극, 또는 유기 전도성 폴리머 전극(예컨대, 폴리피롤)을 이용할 수 있다.
- [0096] 이들 중에서는, 제 1 전극쌍으로서 은/염화은 전극을 이용하는 것이 바람직하다. 해당 구성이면, 제 2 전극쌍에 대해서, 보다 안정적으로, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내부를 시료의 이동 방향을 따라 이동하는 이온(예컨대, 염화물 이온)에서 유래하는 제 2 전류를 효율적으로 흘릴 수가 있다. 또한, 이 점에 대해서는, 후술하는 [2-2. 제 2 공정]에서, 보다 상세하게 설명한다.
- [0097] 상기 제 2 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리는 특별히 한정되지 않으며, 적절히 설정할 수가 있다. 예컨대, 상기 제 2 전극쌍의 양극과 음극 사이의 거리는, 100 μ m 이하인 것이 바람직하다. 그 이유는, 100 μ m보다 긴 경우, 용액 중에 있어서의 이온의 확산 효과가 시그널(signal)의 감도(제 2 전극쌍에 의해 검출되는 시그널의 감도)에 영향을 줄 가능성이 있기 때문이다.
- [0098] [2-2. 제 2 공정]
- [0099] 제 2 공정은, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내에, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치함으로써, 산화 환원 반응에서 유래하는 제 1 전류를 상기 제 1 전극쌍으로 흘리는 공정이다. 즉, 제 2 공정은, 제 1 전극쌍에 흘러지는 제 1 전류의 베이스 라인을 형성하는 공정이다.
- [0100] 또한, 상기 제 2 공정은, 상술한 제 1 공정 이전에 행할 수도 있고, 상술한 제 1 공정과 동시에 행할 수도 있으며, 물론, 상술한 제 1 공정 이후에 행할 수도 있다.
- [0101] 또, 상기 용액은, 제 1 전극쌍 사이의 공간을 채울 뿐만 아니라, 제 2 전극쌍 사이의 공간을 채우도록 배치될 수 있다.
- [0102] 상기 용액에는, 제 1 전극쌍에서 일어나는 산화 환원 반응을 저해하지 않는 한, 전기 화학 활성 분자 이외의 성분을 함유시킬 수도 있다.
- [0103] 예컨대, 상기 용액에 각종 버퍼를 추가하여, 용액의 pH를 조절하여도 무방하다. 상기 버퍼의 종류로서는 특별히 한정되지 않으며, 예컨대, Tris 버퍼, MES 버퍼, PIPES 버퍼, MOPS 버퍼, 또는 HEPES 버퍼 등의 생체 또는 생체 분자에 대해 독성이 낮은 것을 이용하는 것이 바람직하다. 또, 상기 용액의 pH로서는 특별히 한정되지 않으며, 예컨대, pH 6.0~8.0이어도 무방하다.
- [0104] 본 실시 형태이면, 용액의 pH에 의존하는 일 없이, 제 1 전극쌍에 큰 값의 제 1 전류를 흘릴 수가 있다. 즉,

생리적 조건 하에서, 생리적인 상태의 시료를 분석할 수가 있다.

- [0105] 또, 상기 용액에는, 제 2 전극쌍이 은/염화은 전극인 경우에 전류를 흘리기 위해 염화물 이온(예컨대, KCl, NaCl, CaCl₂ 등)을 함유시켜도 무방하다. 상기 구성에 의하면, 제 2 전극쌍에 대해서, 염화물 이온의 이동에서 유래하는 제 2 전류를 흘릴 수가 있다. 상기 염화물 이온의 농도는 특별히 한정되지 않지만, 예컨대, 0.1mM~5M의 범위일 수 있으며, 1mM~1M인 것이 더욱 바람직하다. 해당 농도는, 이온 전류의 증폭 효과가 크고, 또한 시료에 영향을 주지 않을 정도의 농도이기 때문에, 바람직한 농도이다.
- [0106] 상기 전기 화학 활성 분자는, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으킬 수 있는 것이면 되며, 그 구체적인 구성은, 특별히 한정되지 않는다. 상기 전기 화학 활성 분자는, 산화 환원 반응에 의해 기체를 발생시키지 않는 것인 것이 바람직하다.
- [0107] 예컨대, 상기 전기 화학 활성 분자는, 금속 착체, 유기 금속 착체, 또는 유기 분자여도 무방하다.
- [0108] 상기 금속 착체로서는, 예컨대, 철 착체(헥사시아노철산칼륨 착체, 페로센(예컨대, 히드록시페로센), 포르피린 철 착체(iron porphyrin complexes), 염화철(III)/염화철(II), 페난트롤린 철 착체(iron-phenanthroline complexes) 등), 루테늄 착체(염화헥사아민루테늄 착체, 루테노센(ruthenocene) 등), 코발트 착체(코발토센(cobaltocene), 포르피린 코발트 착체 등), 및 망간·니켈·구리 착체를 들 수 있다. 이들 금속 착체 중에서는, 헥사시아노 철산칼륨 착체가 바람직하다 할 수 있다. 그 이유는, 산화 환원 전위가 낮고 생성물 및 반응물이 모두 물에 녹기 쉬우며 안정되어 있기 때문이다.
- [0109] 상기 유기 분자로서는, 예컨대, 벤조퀴논, 벤조퀴논의 유도체, 테트라시아노퀴논디메탄(TCNQ), 테트라메틸페닐렌디아민(TMPD), 및 테트라티아플발렌(TTF)을 들 수 있다. 이들 유기 분자 중에서는, 산화 환원 전위가 낮고 수용성이 높은 물질이 좋으며, TCNQ 또는 벤조퀴논의 유도체가 바람직하다 할 수 있다.
- [0110] 또, 상기 전기 화학 활성 분자는, -1V~1V의 전압이 인가되면 산화 환원 반응을 일으키는 것인 것이 바람직하다.
- [0111] 본 실시 형태에 이용되는 전기 화학 활성 분자는 상술한 것으로 한정되지 않으며, 공지의 전기 화학 활성 분자를 이용할 수 있다. 예컨대, 문헌 X(이과 연표·화학 편람)나 문헌 Y(A. Bard, Electrochemical Methods Fundamentals and Applications, Wiley)에는, 여러 가지 종류의 전기 화학 활성 분자가 개시되어 있으며, 이러한 전기 화학 활성 분자를 본 실시 형태에 이용할 수 있다. 또한, 상기 문헌 X 및 Y는, 본 명세서 중에 참고로서 인용된다.
- [0112] 상술한 바와 같이, 본 실시 형태에서는, 후술하는 제 2 전극쌍에 전류를 흘리기 위해, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내에 배치하는 용액 중에 염화물 이온(예컨대, KCl, NaCl, CaCl₂ 등)을 함유시켜도 무방하다. 이 경우, 상기 용액 중에 전기 화학 활성 분자가 존재함에 따라, 제 1 전극쌍에서 전기 화학 활성 분자의 산화 환원 반응이 일어나며, 그 결과, 안정적인 제 1 전류를 흘릴 수가 있다. 이 점에 대해, 이하에 설명한다.
- [0113] 용액 중에 전기 화학 활성 분자가 존재하지 않으면, 제 1 전극쌍의 양극과 음극에서는, 이하와 같은 반응이 발생하며, 그 결과, 기체(산소, 염소, 수소 등)가 발생한다.
- [0114] · 양극: $2Cl^{-} \rightarrow Cl_2 + 2e^{-}$... 반응 1
- [0115] · 양극: $2H_2O \rightarrow O_2 + 4H^{+} + 4e^{-}$... 반응 2
- [0116] · 음극: $2H_2O + 2e^{-} \rightarrow H_2 + 2OH^{-}$... 반응 3
- [0117] 상기 기체는, 제 1 전극쌍의 표면에 부착되어, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 값을 불안정하게 한다.
- [0118] 한편, 용액 중에 전기 화학 활성 분자(예컨대, 헥사시아노철산칼륨 착체)가 존재하면, 제 1 전극쌍의 양극과 음극에서는, 이하와 같은 반응이 발생하며, 그 결과, 기체가 발생하지 않는다. 또한, 해당 전기 화학 활성 분자는 단순한 일레이며, 본 실시 형태는, 이것으로 한정되지 않는다.
- [0119] · 양극: $[Fe(CN)_6]^{4-} \rightarrow [Fe(CN)_6]^{3-} + e^{-}$... 반응 4

- [0120] · 음극 : $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-} + e^- \rightarrow [\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-} \dots$ 반응 5
- [0121] 이때, 반응 4 및 반응 5에 의해 생기는 전자의 흐름이, 제 1 전극쌍에 흐르는 제 1 전류를 형성하게 된다.
- [0122] 또한, 헥사시아노철산칼륨 착체 등은, 음(負)의 전하를 갖는 이온을 형성하므로, 상기 음의 전하에 근거하여, 시료의 전하의 종류 및 전하량에 관한 정보도 얻을 수 있다.
- [0123] 또, 용액 중에 전기 화학 활성 분자(예컨대, 염화헥사아미노루테늄 착체)가 존재하면, 제 1 전극쌍의 양극과 음극에서는, 이하와 같은 반응이 생기며, 그 결과, 기체가 발생하지 않는다. 또한, 해당 전기 화학 활성 분자도 단순한 이온이며, 본 실시 형태는, 이것으로 한정되지 않는다.
- [0124] · 양극 : $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+} \rightarrow [\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{4+} + e^- \dots$ 반응 6
- [0125] · 음극 : $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{4+} + e^- \rightarrow [\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+} \dots$ 반응 7
- [0126] 이때, 반응 6 및 반응 7에 의해 생기는 전자의 흐름이, 제 1 전극쌍에 흐르는 제 1 전류를 형성하게 된다.
- [0127] 또한, 염화헥사아미노루테늄 착체 등은, 양의 전하를 갖는 이온을 형성하므로, 상기 양의 전하에 근거하여, 시료의 전하의 종류 및 전하량에 관한 정보도 얻을 수 있다.
- [0128] 이상으로 설명한 구성은 제 2 공정의 기본적인 구성이지만, 제 2 공정은, 상술한 기본적인 구성에 추가하여, 또한, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내에, 제 1 전극쌍에서 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액을 배치함으로써, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로 내부를 시료의 이동 방향을 따라 이동하는 이온에서 유래하는 제 2 전류를 상기 제 2 전극쌍에 흘리는 것을 포함하고 있어도 무방하다.
- [0129] 상술한 바와 같이, 전기 화학 활성 분자를 포함하는 용액에는, 제 2 전극쌍에 전류를 흘리기 위해 염화물 이온(예컨대, KCl, NaCl, CaCl₂ 등)을 함유시켜도 무방하다. 이때, 예컨대, 제 2 전극쌍으로서 은/염화은 전극을 이용하면, 제 2 전극쌍의 양극과 음극은, 예컨대 이하와 같은 반응이 생긴다. 즉,
- [0130] · 양극 : $\text{Ag} + \text{Cl}^- \rightarrow \text{AgCl} + e^- \dots$ 반응 8
- [0131] · 음극 : $\text{AgCl} + e^- \rightarrow \text{Ag} + \text{Cl}^- \dots$ 반응 9
- [0132] 이때, 반응 8 및 반응 9에 의해 생기는 이온(예컨대, 염화물 이온)의 흐름이, 제 2 전극쌍에 흐르는 제 2 전류를 형성하게 된다.
- [0133] [2-3. 제 3 공정]
- [0134] 제 3 공정은, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 상기 이동 경로를 따라, 상기 시료를 이동시키는 공정이다.
- [0135] 상기 공정에서는, 시료의 이동에 수반하여, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 공간 내에 존재하는 전기 화학 활성 분자의 수가 변화한다. 예컨대, 시료의 특성에 따라, 전기 화학 활성 분자의 수가 크게 감소하거나, 작게 감소하거나, 크게 증가하거나, 작게 증가하거나 한다. 그리고, 해당 전기 화학 활성 분자의 수의 변화에 따라, 제 1 전극쌍 및 제 2 전극쌍에 흐르고 있는 전류의 값이 변화하게 된다.
- [0136] 상기 이동을 일으키게 하는 구동력은 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 자유 확산에 의해 시료를 이동시킬 수도 있고, 제 2 전극쌍에 의해 전기적으로 시료를 이동시킬 수도 있다.
- [0137] 상기 시료가, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 이동 경로를 따라 이동하는 거리(L)(환언하면, 시료의 이동 방향을 따른 제 1 전극쌍(양극 및 음극)의 길이)는 특별히 한정되지 않으며, 적절히 설정할 수 있다.
- [0138] 시료의 체적, 전하의 종류, 및 전하량을 보다 정확하게 예측한다는 관점에서는, 상기 거리(L)는, 시료의 길이방향으로의 길이보다 긴 것, 환언하면, 시료의 전체가 제 1 전극쌍 사이의 공간 내에 완전하게 수용되는 길이인 것이 바람직하다 할 수 있다.
- [0139] 예컨대, 상기 거리(L)는, 0.1nm 이상이어도 되고, 0.5nm 이상이어도 되며, 1nm 이상이어도 되고, 2nm 이상이어도 되며, 10nm 이상이어도 무방하다. 또, 거리(L)의 상한치는 특별히 없지만, 예컨대, 상술한 모든 하한에 대해서, 상한을 50nm 이하, 100nm 이하, 500nm 이하, 1 μm 이하, 5 μm 이하, 10 μm 이하, 20 μm 이하, 50 μm 이하, 100 μm 이하, 200 μm 이하, 500 μm 이하, 또는 1mm 이하로 설정할 수도 있다. 물론, 본 실시 형태는 이들로 한정

되지 않는다.

[0140] [2-4. 제 4 공정]

[0141] 제 4 공정은, 시료의 이동에 의해 생기는 제 1 전류의 변화량을 측정하는 공정이다. 즉, 제 4 공정은, 시료의 이동에 수반하여, 제 1 전극쌍의 사이에 놓인 공간 내에 존재하는 전기 화학 활성 분자의 수가 변화하며, 이로써 생긴 제 1 전류의 변화량을 측정하는 공정이다.

[0142] 해당 공정은, 제 1 전극쌍을 흐르는 전류를 공지의 전류계에 의해 측정함으로써 실시할 수가 있다.

[0143] 이상으로 설명한 구성은 제 4 공정의 기본적인 구성이지만, 제 4 공정은, 상술한 기본적인 구성에 추가하여, 시료의 이동에 의해 생기는 제 2 전류의 변화량을 측정하는 것을 더욱 포함하고 있어도 무방하다.

[0144] 해당 공정은, 제 2 전극쌍을 흐르는 전류를 공지의 전류계에 의해 측정함으로써 실시할 수가 있다.

[0145] [2-5. 제 5 공정]

[0146] 본 실시 형태의 시료의 분석 방법은, 상술한 제 1 공정~제 4 공정에 추가하여, 제 5 공정을 더 포함하고 있어도 무방하다.

[0147] 상기 제 5 공정은, 표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 미지(未知)의 체적을 갖는 시료에 있어서의 제 1 전류의 변화량으로부터, 해당 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 산출하는 공정이다.

[0148] 환언하면, 상기 제 5 공정은, 기지(既知)의 체적을 갖는 표준 시료를 이용하여 상기 제 1 공정~상기 제 4 공정에 따라 미리 구해져 있는, 표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 미지의 체적을 갖는 시료에 있어서의 제 1 전류의 변화량으로부터, 상기 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 산출하는 공정이다.

[0149] 표준 시료의 체적과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계는, 기지의 체적을 갖는 여러 가지 표준 시료를, 상술한 제 1 공정~제 4 공정에 따라 해석함으로써, 구할 수가 있다.

[0150] 예컨대, 제 1 공정~제 4 공정에 의해, 체적(또는, 시료의 형상을 구(球)로 간주했을 때의 직경의 길이)이 V1인 시료 1에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A1이고, 체적이 V2인 시료 2에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A2이며, 체적이 V3인 시료 3에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A3이고, 체적이 V4인 시료 4에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A4인 것이 측정된 것으로 한다.

[0151] 또한, 상기 예는, 4 종류의 표준 시료를 이용한 경우의 예이지만, 표준 시료의 수는, 특별히 한정되지 않는다. 단, 보다 양호한 정밀도로 미지의 시료의 체적을 산출하기 위해서는, 표준 시료의 수는 많을수록 바람직하다 할 수 있다.

[0152] 상술한 V1~V4와 A1~A4로부터, 공지의 방법에 따라, 체적(V)을 제 1 전류의 변화량(A)의 함수로서 나타낼 수가 있다. 또한, 해당 함수의 종류(예컨대, 1차 함수, 2차 함수 등)는, 표준 시료의 실측치에 가장 근사(近似)한 함수를 선택하면 된다.

[0153] 이 때문에, 상기 제 1 공정~제 4 공정에 따라, 미지의 체적을 갖는 시료에 있어서의 제 1 전류의 변화량을 측정하면, 해당 측정치를 상기 함수에 대입함으로써, 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 산출할 수가 있다.

[0154] 상기 표준 시료는 기지(既知)의 체적을 갖는 것이면 되며, 구체적인 구성은 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 해당 표준 시료로서는, 폴리스티렌 비즈(polystyrene beads) 등을 이용할 수 있다.

[0155] [2-6. 제 6 공정]

[0156] 본 실시 형태의 시료의 분석 방법은, 상술한 제 1 공정~제 4 공정에 추가하여, 제 6 공정을 더 포함하고 있어도 무방하다.

[0157] 상기 제 6 공정은, 표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 미지의 전하량을 갖는 시료에 있어서의 제 1 전류의 변화량으로부터, 해당 미지의 전하량을 갖는 시료의 전하량을 산출하는 공정이다.

[0158] 환언하면, 상기 제 6 공정은, 기지의 전하량을 갖는 표준 시료를 이용하여 상기 제 1 공정~상기 제 4 공정에 따라 미리 구해져 있는, 표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 미지의 전하량을 갖는 시료에 있어서의 제 1 전류의 변화량으로부터, 해당 미지의 전하량을 갖는 시료의 전하량을 산출하는 공정이다.

- [0159] 표준 시료의 전하량과 제 1 전류의 변화량간의 상관관계는, 기지의 전하량을 갖는 여러 가지 표준 시료를, 상술한 제 1 공정~제 4 공정에 따라 해석함으로써, 구할 수가 있다.
- [0160] 예컨대, 제 1 공정~ 제 4 공정에 의해, 전하량이 C1인 시료 1에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A1이고, 전하량이 C2인 시료 2에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A2이며, 전하량이 C3인 시료 3에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A3이고, 전하량이 C4인 시료 4에 있어서의 제 1 전류의 변화량이 A4인 것이 측정된 것으로 한다.
- [0161] 또한, 상기 예는, 4 종류의 표준 시료를 이용한 경우의 예이지만, 표준 시료의 수는, 특별히 한정되지 않는다. 단, 보다 양호한 정밀도로 미지의 시료의 전하량을 산출하기 위해서는, 표준 시료의 수는 많을수록 바람직하다 할 수 있다.
- [0162] 상술한 C1~C4와 A1~A4로부터, 공지의 방법에 따라, 전하량(C)을 제 1 전류의 변화량(A)의 함수로서 나타낼 수 있다. 또한, 해당 함수의 종류(예컨대, 1차 함수, 2차 함수 등)는, 표준 시료의 실측치에 가장 근사한 함수를 선택하면 된다.
- [0163] 이 때문에, 상기 제 1 공정~ 제 4 공정에 따라, 미지의 전하량을 갖는 시료에 있어서의 제 1 전류의 변화량을 측정하면, 해당 측정치를 상기 함수에 대입함으로써, 미지의 전하량을 갖는 시료의 전하량을 산출할 수 있는 동시에, 전하의 종류에 관한 정보도 얻을 수 있다.
- [0164] 상기 표준 시료는 전하량 및 전하의 종류를 이미 알고 있는(既知) 것이면 되며, 구체적인 구성은 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 해당 표준 시료로서는, 화학 수식(化學修飾, chemically modified)한 폴리스티렌 비즈, 또는 화학 수식한 금 입자 등을 이용할 수 있다.
- [0165] [2-7. 제 7 공정]
- [0166] 본 실시 형태의 시료의 분석 방법은, 상술한 제 1 공정~제 4 공정에 추가하여, 제 7 공정을 더 포함하고 있어도 무방하다.
- [0167] 상기 제 7 공정은, 표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 미지의 체적을 갖는 시료에 있어서의 제 2 전류의 변화량으로부터, 해당 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 산출하는 공정이다.
- [0168] 환언하면, 상기 제 7 공정은, 기지의 체적을 갖는 표준 시료를 이용하여 상기 제 1 공정~상기 제 4 공정에 따라 미리 구해진, 표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량간의 상관관계에 근거하여, 미지의 체적을 갖는 시료에 있어서의 제 2 전류의 변화량으로부터, 해당 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 산출하는 공정이다.
- [0169] 표준 시료의 체적과 제 2 전류의 변화량간의 상관관계는, 기지의 체적을 갖는 여러 가지 표준 시료를, 상술한 제 1 공정~ 제 4 공정에 따라 해석함으로써, 구할 수가 있다.
- [0170] 예컨대, 제 1 공정~제 4 공정에 의해, 체적(또는, 시료의 형상을 구(球)로 간주했을 때의 직경의 길이)이 V1인 시료 1에 있어서의 제 2 전류의 변화량이 A1이고, 체적이 V2인 시료 2에 있어서의 제 2 전류의 변화량이 A2이며, 체적이 V3인 시료 3에 있어서의 제 2 전류의 변화량이 A3이고, 체적이 V4인 시료 4에 있어서의 제 2 전류의 변화량이 A4인 것이 측정된 것으로 한다.
- [0171] 또한, 상기 예는, 4 종류의 표준 시료를 이용한 경우의 예이지만, 표준 시료의 수는, 특별히 한정되지 않는다. 단, 보다 양호한 정밀도로 미지의 시료의 체적을 산출하기 위해서는, 표준 시료의 수는 많을수록 바람직하다 할 수 있다.
- [0172] 상술한 V1~V4와 A1~A4로부터, 공지의 방법에 따라, 체적(V)을 제 2 전류의 변화량(A)의 함수로서 나타낼 수가 있다. 또한, 해당 함수의 종류(예컨대, 1차 함수, 2차 함수 등)는, 표준 시료의 실측치에 가장 근사한 함수를 선택하면 된다.
- [0173] 이 때문에, 상기 제 1 공정~제 4 공정에 따라, 미지의 체적을 갖는 시료에 있어서의 제 2 전류의 변화량을 측정하면, 해당 측정치를 상기 함수에 대입함으로써, 미지의 체적을 갖는 시료의 체적을 산출할 수가 있다.
- [0174] 상기 표준 시료는 기지의 체적을 갖는 것이면 되며, 구체적인 구성은 특별히 한정되지 않는다. 예컨대, 해당 표준 시료로서는, 폴리스티렌 비즈 등을 이용할 수 있다.
- [0175] [실시에]
- [0176] <1. 각종 계측 방법의 설명>

- [0177] <1-1. PC 전기 계측>
- [0178] LabVIEW 프로그램(NI Pxl e 시스템)에 따라, 각종 계측 및 해석을 행하였다. 구체적인 방법은, 해당 프로그램에 첨부된 프로토콜에 따랐다.
- [0179] 구체적으로는, 10kHz~1MHz로, I-V 계측(전류-전압 계측) 및 I-t 계측(전류-시간 계측)을 행하였다. I-V 계측은, 일정 시간 내에서 정상 전류가 안정된 레인지(stable range)로 추이(推移)한 것을 확인한 후에 행하였다.
- [0180] <1-2. 제 2 전극쌍에 의한 전류의 계측>
- [0181] 전류의 계측에는, 1mM~100mM의 완충 용액, 및 1mM~100mM의 전기 화학 활성 분자를 이용하였다.
- [0182] 상기 완충 용액으로서, pH 6.5~8.0으로 조절한 인산 완충 용액, 0.5×TE, 또는 0.5×TBE 등을 이용하였다. 해당 완충 용액은, 생리적인 조건에 가까운 완충 용액이라 할 수 있다.
- [0183] 제 2 전극쌍에 의한 시그널은, 홀(제 1 전극쌍 사이의 공간)의 개구부에 있어서의 이온의 전하 수송을 차단함으로써 생기는 시그널이기 때문에, 전류치가 감소한다는 시그널(negative signal)이 된다.
- [0184] <1-3. 제 1 전극쌍에 의한 전류의 계측>
- [0185] 전류의 계측에는, 1mM~100mM의 완충 용액, 및 1mM~100mM의 전기 화학 활성 분자를 이용하였다.
- [0186] 상기 완충 용액으로서, pH 6.5~8.0으로 조절한 인산 완충 용액, 0.5×TE, 또는 0.5×TBE 등을 이용하였다. 해당 완충 용액은, 생리적인 조건에 가까운 완충 용액이라 할 수 있다.
- [0187] 안정적으로 전류를 계측할 수 있도록, 저전위(-1V~1V)로 산화 환원 반응을 일으키는 전기 화학 활성 분자를 이용하였다. 예컨대, 전기 화학 활성 분자로서 10mM의 페리시안화(ferrocyanide) 칼륨/페로시안화(ferrocyanide) 칼륨을 이용한 경우에는, 해당 전기 화학 활성 분자를 이용하지 않는 경우에 비해, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 값을 대략 10³배 상승시키고, 또한, 계측되는 시그널의 강도를 상승시켰다.
- [0188] 제 1 전극쌍에 의한 시그널은, 예컨대 페리시안화 칼륨/페로시안화 칼륨(음전하를 갖는 전기 화학 활성 분자)을 이용하여, 음으로 대전된 시료(예컨대, 입자)를 분석한 경우에는, 전극 부근에서의 산화 환원 반응을 저해하기 때문에, 전류치가 감소한다는 시그널(negative signal)이 된다.
- [0189] 한편, 예컨대 염화루테튬헥사아민(양전하를 갖는 전기 화학 활성 분자)을 이용하여, 같은 크기의 음으로 대전된 시료(예컨대, 입자)를 분석한 경우에는, 시그널이 커진다. 이 점으로부터, 시료의 하전(荷電) 상태를 반영한 시그널이 얻어짐을 알 수 있다. 또 백그라운드(background)가 되는 전류는, 전기 화학 활성 분자를 추가한 경우에는 안정적이지만, 추가하지 않은 경우에는 불안정하게 된다.
- [0190] <2. 분석 장치의 제작>
- [0191] 도 1A에 개략적으로 도시된 분석 장치를 제작하였다. 이하에, 분석 장치의 제작 방법을 설명한다.
- [0192] <2-1. 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 제작>
- [0193] 본 실시예에서는, Si 기판을 베이스로 한, SiO₂의 멤브레인 구조(membrane structure)를 갖는 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스(solid-state nanopore device)를 제작하여, 해당 디바이스를 분석 장치의 구성의 일부로서 이용하였다.
- [0194] 상기 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스는, 주로, 전자선 묘화(描畵) 및 딥 RIE(Deep Reactive Ion Etching; 딥 반응성 이온 에칭), 또는 각종 에칭(예컨대, KOH 용액을 이용한 에칭)에 의해 제작하였다.
- [0195] 구체적으로는, 우선, 도 6의 (a)~(f)에 나타내는 바와 같이, Si 기판상에, 내부에 Au 전극쌍(제 1 전극쌍에 대응)이 매립되어 있는 SiO₂막을 형성하였다. 즉, 해당 공정에 의해, 미소(微小)한 전극간 거리(예컨대, 나노미터 사이즈)를 갖는 Au 전극쌍을 형성하였다.
- [0196] 다음으로, 도 6의 (g)~(i)에 나타내는 바와 같이, Au 전극쌍의 사이에 존재하고 있는 SiO₂막을 제거함으로써, Au 전극쌍의 사이에 홀(Au 전극쌍 사이의 공간)을 형성하였다.
- [0197] 또한, 도 6의 (j)~(n)에 나타내는 바와 같이, 상기 홀 아래에 존재하고 있는 Si 기판을 제거함으로써, 상기 홀을 관통시켰다.

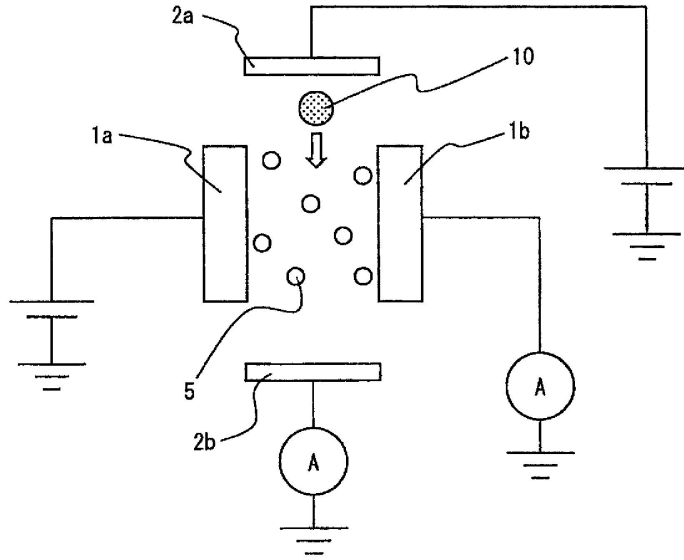
- [0198] 그 다음에, 포토리소그래피, 및 Au 스퍼터링에 의해, 상기 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스에 포함되는 Au 전극쌍으로부터의 인출선(引出線)을 제작하였다. 또한, 해당 인출선에는, 전류계 또는 전압 인가 장치가 접속되게 된다.
- [0199] 이상과 같이 하여, 다양한 횡단면의 직경(예컨대, 0.05 μ m~200 μ m) 및 깊이(예컨대, 0.05 μ m~50 μ m)를 갖는 홀을 구비한 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스를 제작하였다.
- [0200] <2-2. 마이크로 유로(流路)의 제작>
- [0201] 상기 Au 전극쌍의 사이에 형성된 홀에 시료를 도입하기 위한 마이크로 유로를 제작하였다.
- [0202] 우선, 포토리소그래피에 의해, SU-8에 의해 형성된 마이크로 유로의 몰드(mold)를 제작하고, 해당 몰드를 PDMS(폴리디메틸실록산)에 전사(轉寫)하였다. 이로써, 마이크로 유로가 형성된 PDMS 기판을 제작하였다.
- [0203] 상기 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스와 상기 PDMS 기판을, 상술한 홀과 마이크로 유로가 이어지도록, 아크릴 홀더를 이용하여 압착(壓着)시켰다. 또한, 해당 아크릴 홀더에는, 시린지 펌프(syringe pump)에 접속되어 있는 홀과, 제 1 전극쌍 또는 제 2 전극쌍과 전기적인 접속을 형성하기 위한 접속부가 형성되어 있다.
- [0204] <2-3. 제 2 전극쌍의 제작>
- [0205] Ag/AgCl 페이스트(BAS사)를 이용하여, 제 2 전극쌍을 Ag/AgCl 전극으로서 제작하였다. 또한, 구체적인 제작 방법은, 공지의 방법에 따랐다.
- [0206] <3. 홀 특성의 확인 -1>
- [0207] 상기 <2. 분석 장치의 제작> 란에서 제작한 나노 사이즈의 홀의 특성을, 현미경에 의해 확인하였다.
- [0208] 도 7A~도 7D에, 현미경으로 촬영한 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 사진을 나타낸다.
- [0209] 도 7A는, 광학 현미경에 의한, 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 전체를 찍은 사진이다. 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 전체의 형상은, 대략 1cm \times 1cm의 판형의 형상이었다. 그리고, 해당 솔리드 스테이트 나노포어 디바이스의 중앙부 근방에, 홀이 형성되어 있다.
- [0210] 도 7C 및 도 7D는, 각각, 광학 현미경에 의한, 홀의 암시야(暗視野) 이미지 및 명시야(明視野) 이미지를 나타내고 있다. 이러한 관찰에 의해, 홀이 관통되어 있음을 확인하였다.
- [0211] 도 7B는, 더 작은 홀을, 주사형 현미경으로 관찰한 이미지를 나타내고 있다. 더 작은 홀에 대해서는, 해당 관찰에 의해, 홀이 관통되어 있음을 확인하였다.
- [0212] <4. 홀 특성의 확인 -2>
- [0213] 상기 <2. 분석 장치의 제작> 란에서 제작한 나노 사이즈의 홀의 특성을, 전해질 용액(KCl 용액)을 이용한 이온 전류 계측에 의해 확인하였다.
- [0214] 구체적으로, 도 8A는, 분석 장치의 개략을 나타내는 도면이며, 도 8B는, 분석 장치의 사진이다. 그리고, 도 8C~도 8E에서는, <1. 각종 계측 방법의 설명> 란에서 설명한 방법에 따라, 제 2 전극쌍의 사이에 흐르는 전류를 측정하였다.
- [0215] 도 8C는, 제 2 전극쌍의 사이에 인가하는 전압을 변화시켰을 때의 전류의 값을 나타낸다. 또한, 도 8C는, 60 μ m의 사이즈의 홀에, 「100mM」, 「200mM」, 「400mM」, 「600mM」, 「800mM」, 및 「1M」 농도의 전해질 용액(KCl)을 도입하여 얻어진 측정 결과를 나타내고 있다. 도 8C로부터, 홀이 옴릭(Ohmic) 특성을 나타내는 것으로 밝혀졌다.
- [0216] 도 8D에, 홀의 횡단면의 직경과 컨덕턴스의 관계를 나타낸다. 도 8D로부터, 컨덕턴스는, 홀의 횡단면의 직경에 의존하는 것이 밝혀졌다. 이때, 막의 두께(L)가 홀의 두께(d)에 대해 충분히 작을 때(L \ll d)의, 홀의 두께와 컨덕턴스의 관계를 도 8E에 나타낸다. 도 8E에 나타내는 바와 같이, 홀의 두께(d)가 큰 경우에는, 컨덕턴스는, 홀의 직경의 제곱과 비례 관계에 있으며, 홀의 두께(d)가 작은 경우에는, 컨덕턴스는, 홀의 직경과 비례 관계에 있다. 이것으로부터, 전기 전도도(傳導度)는, 홀의 두께에 의존하는 것이 밝혀졌다.
- [0217] 즉, 도 8C~도 8E로부터, 본 실시예에서 제작한 분석장치가, 분석 장치로서 적절히 기능할 수 있는 것임을 확인할 수 있었다.

- [0218] <5. 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성에 관한 해석 -1>
- [0219] 상기 <2. 분석 장치의 제작> 란에서 제작한 나노 사이즈의 홀(홀의 횡단면의 직경 : 200 μm , 홀의 깊이 : 50 μm)에 각종 크기의 시료(구체적으로는, 직경이 2 μm , 4 μm , 6 μm , 10 μm , 40 μm , 또는 80 μm 인 폴리스티렌 비즈)를 도입했을 때에 생기는, 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 측정하였다. 또한, 해당 측정은, 전해질 용액(KCl 용액)을 이용한 이온 전류 계측에 의해 확인하였다.
- [0220] 도 9A는, 분석 장치의 개략을 나타내는 도면이다.
- [0221] 도 9B는, 직경이 40 μm 또는 80 μm 인 폴리스티렌 비즈를 이용했을 때에 실제로 측정된 전류를 나타내고 있으며, 도 9C는, 이 때의, 피크 전류의 강도와 피크의 수간의 관계를 나타내고 있다.
- [0222] 도 9D는, 직경이 2 μm , 4 μm , 6 μm , 또는 10 μm 인 폴리스티렌 비즈를 이용했을 때의, 비즈의 직경과 전류의 강도의 관계를 나타내고 있다.
- [0223] 도 9D에 나타내는 바와 같이, 시료의 크기와 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 사이에는, 상관관계가 있는 것이 밝혀졌다.
- [0224] 이는, 미지(未知)의 시료를 이용하여 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 측정하면, 예컨대, 도 9D에 나타내는 그래프로부터, 해당 시료를 구형상의 비즈로서 생각했을 때의 직경을 산출할 수 있음을 나타내고 있다. 그리고, 직경을 산출할 수 있으면, 시료의 체적도 산출할 수가 있다.
- [0225] <6. 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 특성에 관한 해석 -2>
- [0226] 상기 <2. 분석 장치의 제작> 란에서 제작한 나노 사이즈의 홀(홀의 횡단면의 직경 : 10 μm , 홀의 깊이 : 10 μm)에 시료로서 폴리스티렌 비즈를 도입했을 때에 생기는, 제 2 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 측정하였다. 또한, 해당 측정에는, 10mM의 $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ / $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 를 포함하는 PBS를 이용하였다.
- [0227] 도 10A는, 직경이 8 μm 인 폴리스티렌 비즈를 시료로서 이용했을 때의, 전류와 시간의 관계를 나타내는 그래프이다.
- [0228] 도 10B는, 직경이 6 μm 인 폴리스티렌 비즈를 시료로서 이용했을 때의, 시그널 강도와 시료의 직경간의 관계를 나타내는 그래프이다.
- [0229] 도 10C는, 직경이 6 μm 인 폴리스티렌 비즈를 시료로서 이용했을 때의, 전류 강도와 표면 전하의 관계를 나타내는 그래프이다.
- [0230] 도 10A~도 10C로부터, 시그널 강도는, 시료의 직경과 상관관계가 있으며, 전류 강도는, 시료의 표면 전하와 상관관계가 있음이 밝혀졌다.
- [0231] <7. 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성에 관한 해석 -1>
- [0232] 전기 화학 활성 분자(10mM의 페리시아나화 칼륨/페로시아나화 칼륨)를 이용한 경우에 제 1 전극쌍에 흐르는 전류(시료를 도입하지 않을 때에 흐르는 베이스의 전류)와, 전기 화학 활성 분자를 이용하지 않는 경우에 제 1 전극쌍에 흐르는 전류를 비교하였다.
- [0233] 도 11A는, 분석 장치의 개략을 나타내는 도면이다.
- [0234] 도 11B는, 전기 화학 활성 분자를 이용하지 않는 경우의 전류-전압 특성을 나타내고 있다.
- [0235] 도 11C는, 전기 화학 활성 분자를 이용하는 경우의 전류-전압 특성을 나타내고 있다. 또한, 도 11C 중, 사각으로 둘러싼 영역으로 나타내는 데이터는, 전기 화학 활성 분자를 이용하지 않는 경우의 전류-전압 특성을 나타내고 있다.
- [0236] 안정적인 전기 계측이 가능한 저전위(-1V~+1V)에서는, 시그널의 감도가 상승하였다. 예컨대, 전기 화학 활성 분자로서 10mM의 페리시아나화 칼륨/페로시아나화 칼륨을 이용하면, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 값을 대략 10^3 배 상승시키고, 또한, 계측되는 시그널의 강도를 상승시켰다.
- [0237] 제 1 전극쌍에 의한 시그널은, 예컨대 페리시아나화 칼륨/페로시아나화 칼륨(음으로 대전된 전기 화학 활성 분자)을 이용하여, 음으로 대전된 입자를 분석한 경우에는, 전극 부근에서의 산화 환원 반응을 저해하기 때문에, 전류치가 감소하는 시그널(negative signal)이 된다.

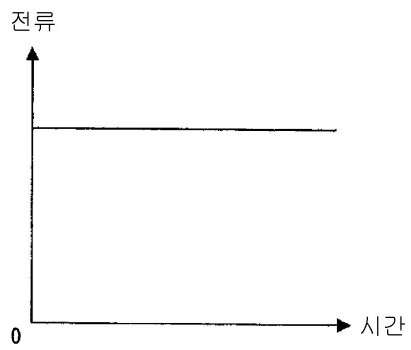
- [0238] 한편, 예컨대 염화루테튬헥사아민(양전하를 갖는 전기 화학 활성 분자)을 이용하여, 같은 크기의 음으로 대전된 입자를 분석한 경우에는, 시그널이 커진다. 이것으로부터, 입자의 하전 상태를 반영한 시그널이 얻어짐을 알 수 있다.
- [0239] 또, 백그라운드가 되는 전류는, 전기 화학 활성 분자를 추가한 경우에는 안정적이었지만(도 11D 참조), 추가하지 않은 경우에는 불안정해지거나, 또는, 검출되지 않았다(도 11E 및 도 11F 참조).
- [0240] 구체적으로, 도 11D는, 상기 <2. 분석 장치의 제작> 란에서 제작한 나노 사이즈의 홀(홀의 횡단면의 직경: 10 μm , 홀의 깊이: 10 μm)에 시료로서 폴리스티렌 비즈(직경 6 μm)를 도입했을 때에 생기는, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내고 있다. 또한, 해당 측정에는, 10mM의 $\text{K}_4 [\text{Fe}(\text{CN})_6] / \text{K}_3 [\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 를 포함하는 PBS를 이용하였다.
- [0241] 한편, 도 11E 및 도 11F는, 상기 <2. 분석 장치의 제작> 란에서 제작한 나노 사이즈의 홀(홀의 횡단면의 직경: 10 μm , 홀의 깊이: 10 μm)에 시료를 도입하고 있지 않을 때에 생기는, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 나타내고 있다. 또한, 해당 측정에는 PBS를 이용하였다.
- [0242] <8. 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 특성에 관한 해석 -2>
- [0243] 여러 가지 생물학적인 시료(예컨대, 꽃가루(삼나무 또는 편백나무의 꽃가루), 혈구(적혈구 또는 백혈구), 및 바이러스(아데노바이러스))를 이용한 경우의, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 변화를 측정하였다.
- [0244] 구체적으로는, 전기 화학 활성 분자로서는 10mM의 페리시아노화 칼륨/페로시아노화 칼륨을 이용하였다. 또, 시료를 분산시키기 위한 용액으로서 1×PBS를 이용하였다. 또, 홀의 횡단면의 직경(환인하면, 제 1 전극쌍의 전극간 거리)은, 시료의 크기에 따른 길이로 설정하였다. 구체적으로는, 시료로서 꽃가루를 이용할 경우에는, 홀의 횡단면의 직경을 200 μm 로 하고, 시료로서 혈구를 이용할 경우에는, 홀의 횡단면의 직경을 50 μm 로 하며, 시료로서 바이러스를 이용할 경우에는, 홀의 횡단면의 직경을 200nm로 하였다.
- [0245] 도 12A~도 12C 및 도 13A~도 13C에 나타내는 바와 같이, 제 1 전극쌍에 흐르는 전류의 값은, 시료의 크기에 따라 변화하였다.
- [0246] 예컨대, 200nm의 홀을 갖는 디바이스를 이용하면, 편백나무 꽃가루의 경우에는 2.3 μA (전류의 값은, 0.32% 감소)에 있어서 피크의 수가 가장 많았고, 삼나무 꽃가루의 경우에는 2.6 μA (전류의 값은, 0.36% 감소)에 있어서 피크의 수가 가장 많았다.
- [0247] 예컨대, 50 μm 의 홀을 갖는 디바이스를 이용하면, 적혈구의 경우에는 0.15nA(전류의 값은, 0.15% 감소)에 있어서 피크의 수가 가장 많았고, 백혈구의 경우에는 2.6nA(전류의 값은, 0.7% 감소)에 있어서 피크의 수가 가장 많았다.
- [0248] 예컨대, 200nm의 홀을 갖는 디바이스를 이용하면, 아데노바이러스의 경우에는 8nA(전류의 값은, 0.8% 감소)에 있어서 피크의 수가 가장 많았다.
- [0249] [산업상의 이용 가능성]
- [0250] 본 발명은, 다양한 시료를 분석하기 위한 각종 장치에 이용할 수 있다. 예컨대, 고속, 고감도 및 저비용으로, 바이러스 검사 또는 알레르겐 검사(allergen test)를 실시하는 분석 장치에 이용할 수가 있다.

도면

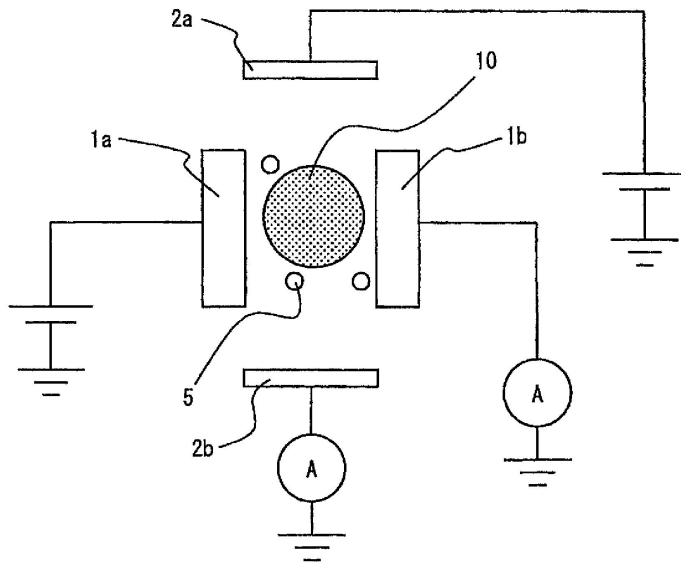
도면1a



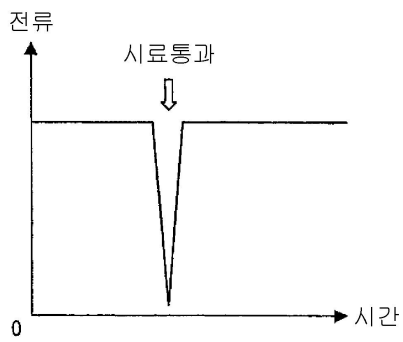
도면1b



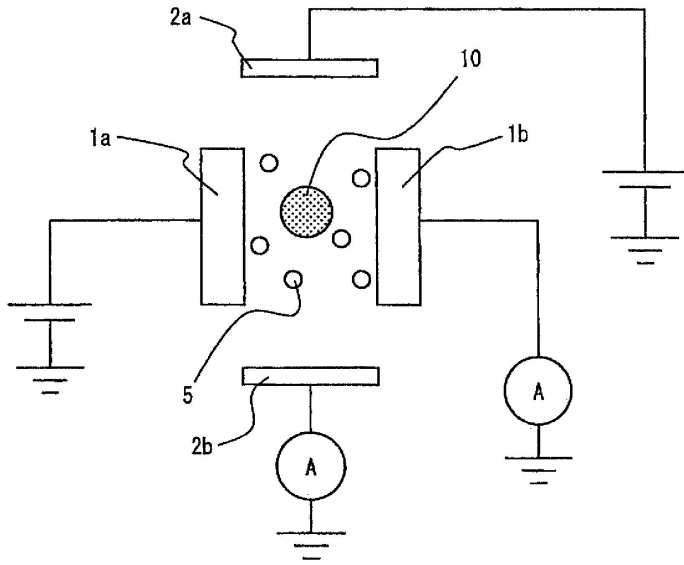
도면2a



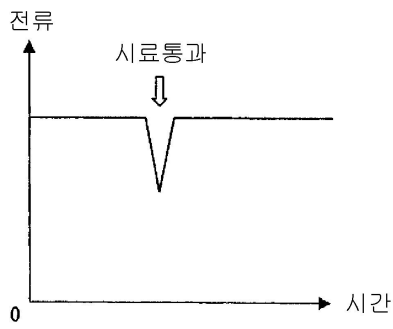
도면2b



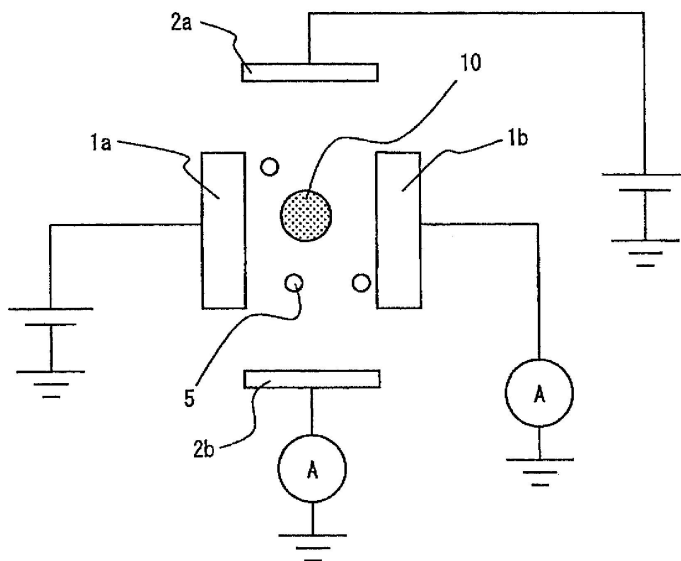
도면3a



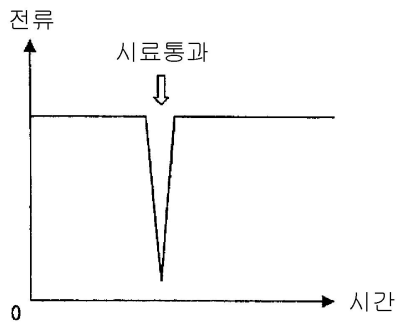
도면3b



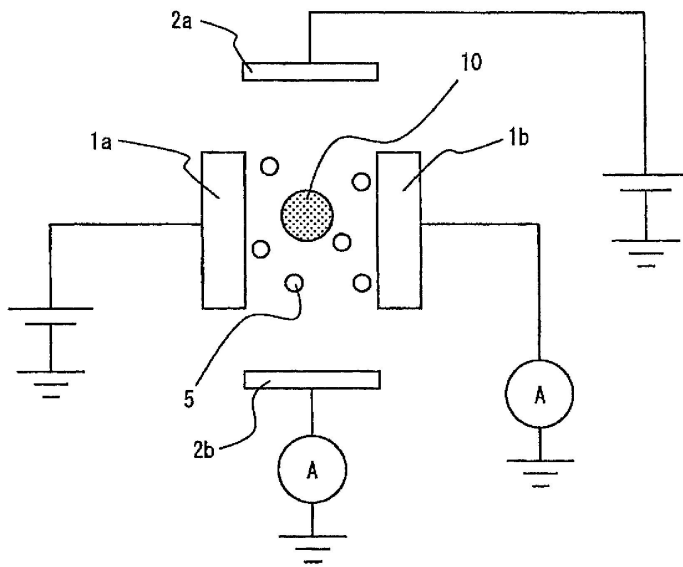
도면4a



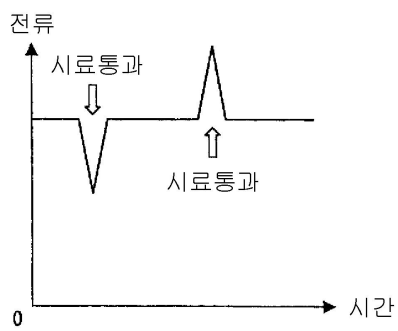
도면4b



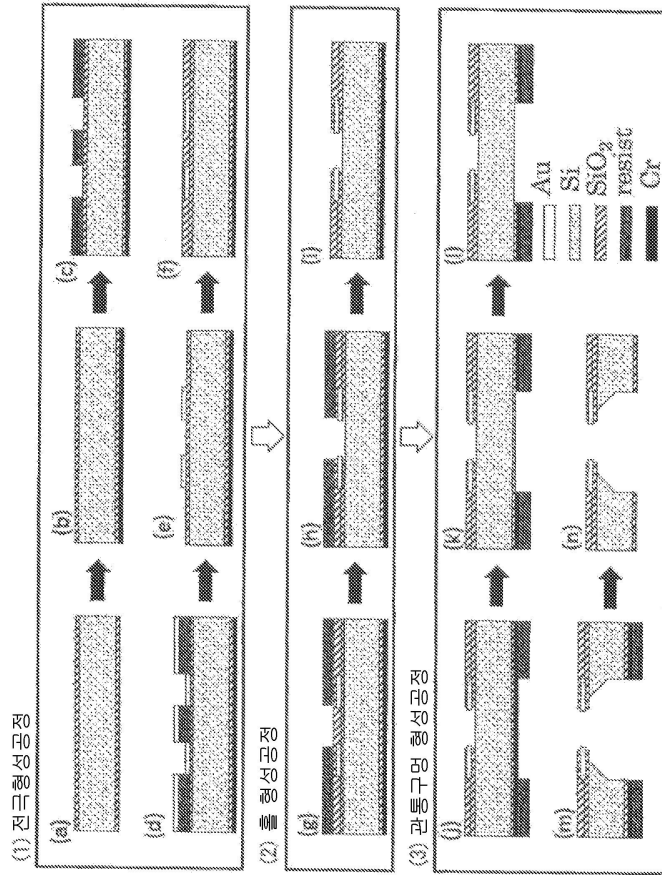
도면5a



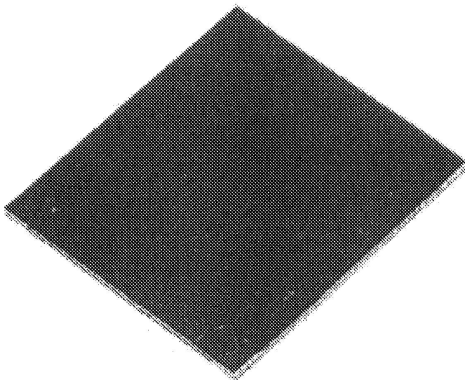
도면5b



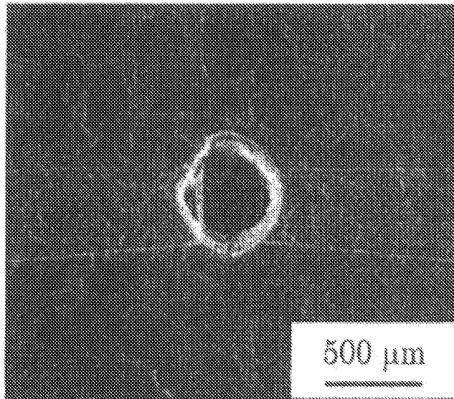
도면6



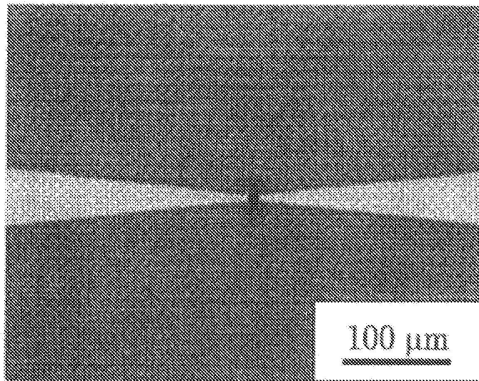
도면7a



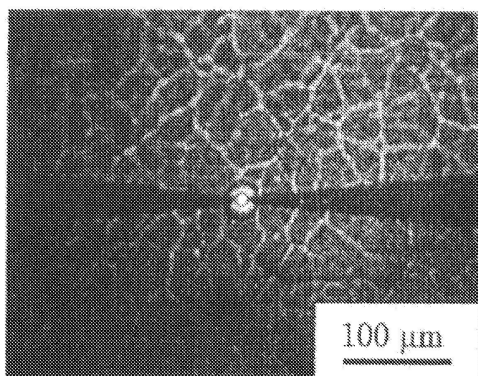
도면7b



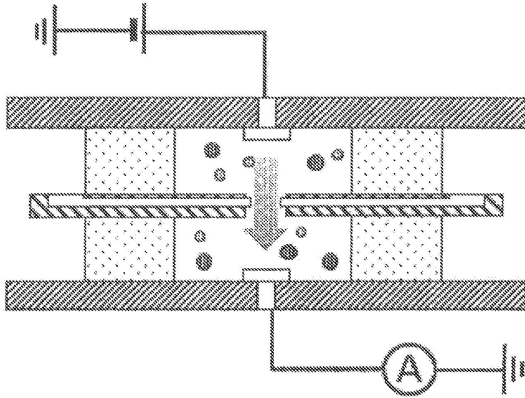
도면7c



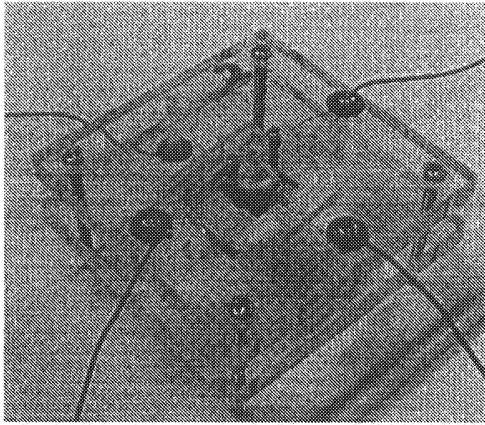
도면7d



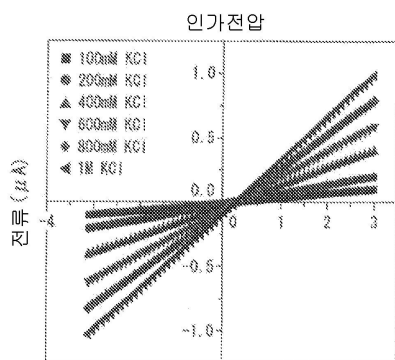
도면8a



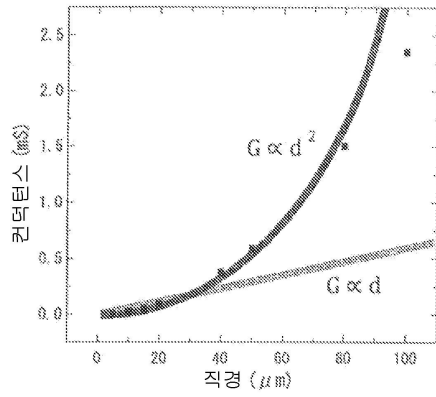
도면8b



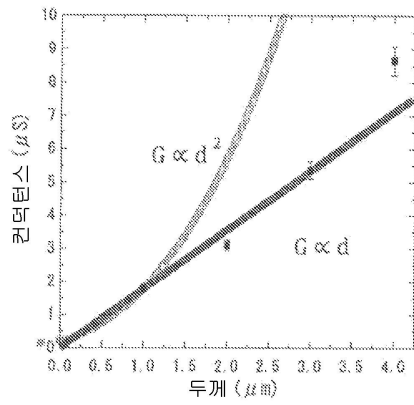
도면8c



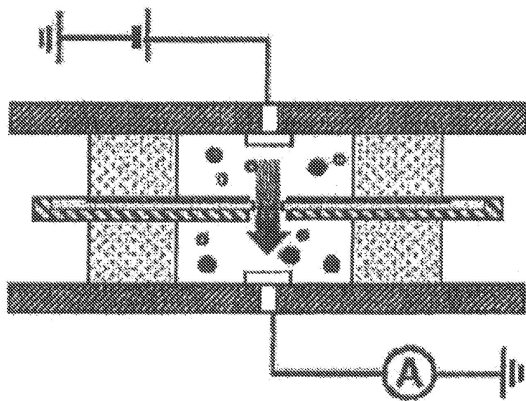
도면8d



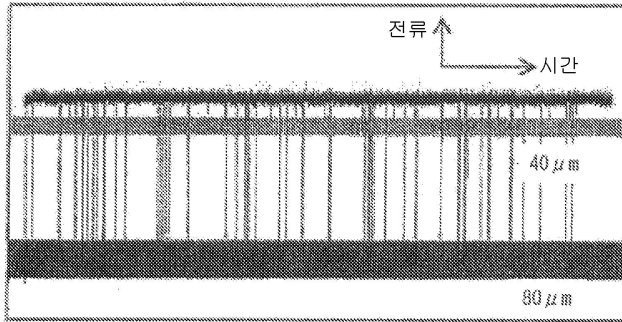
도면8e



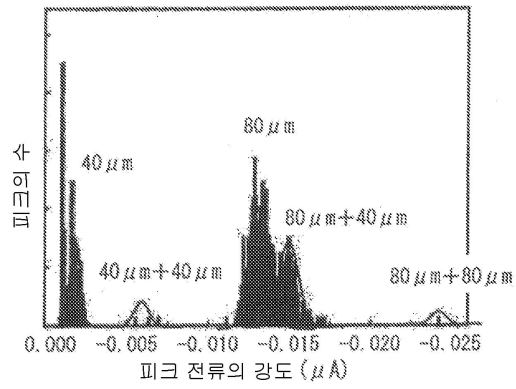
도면9a



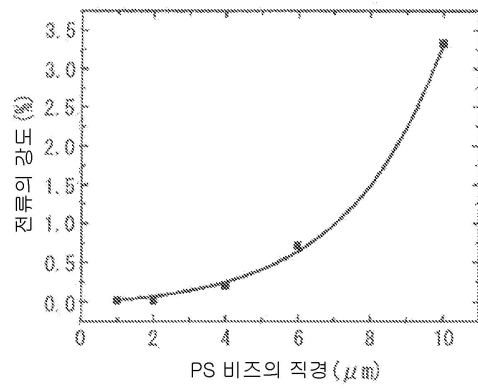
도면9b



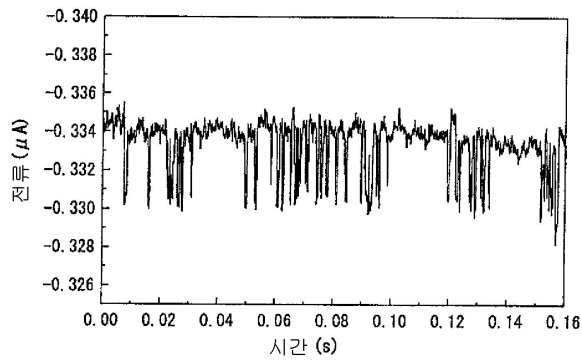
도면9c



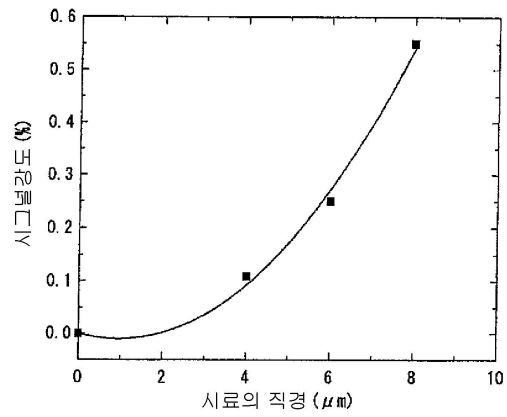
도면9d



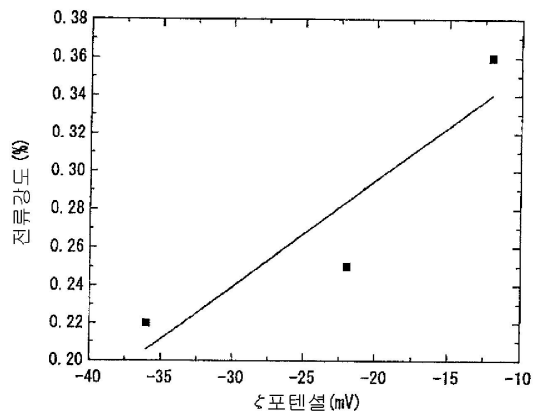
도면10a



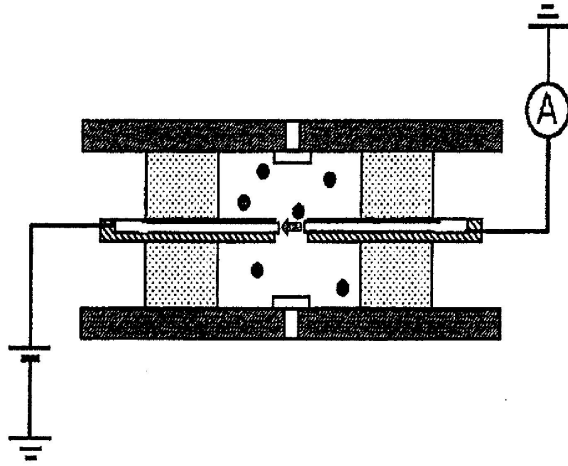
도면10b



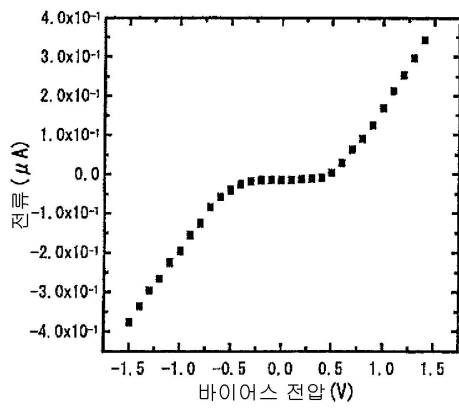
도면10c



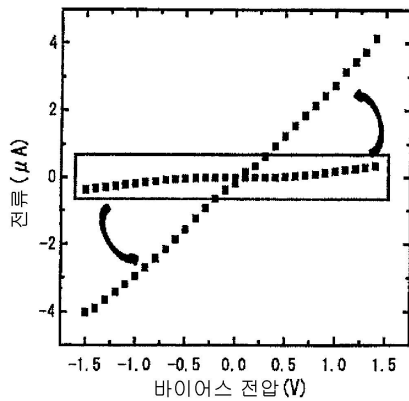
도면11a



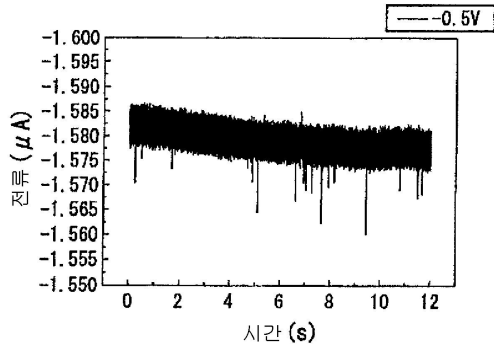
도면11b



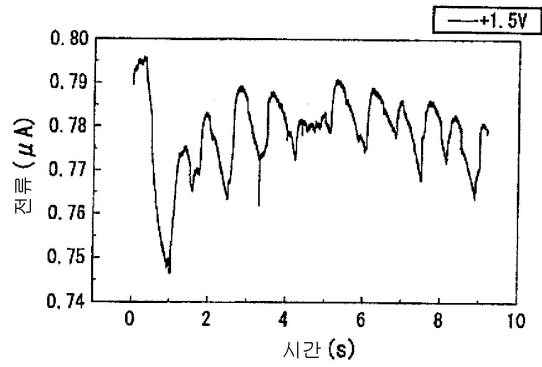
도면11c



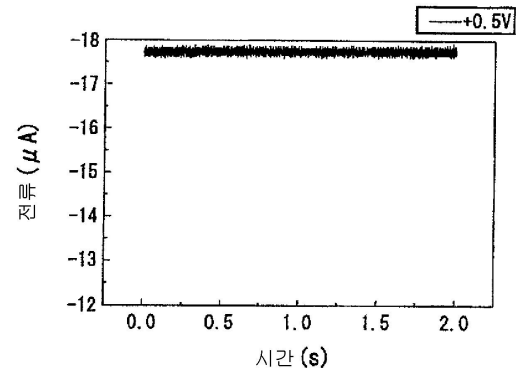
도면11d



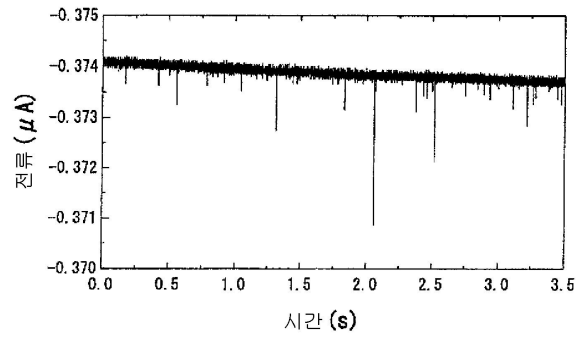
도면11e



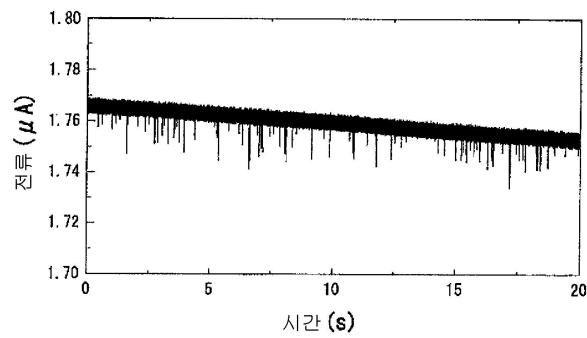
도면11f



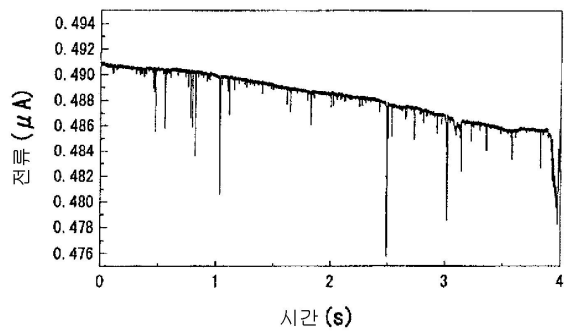
도면12a



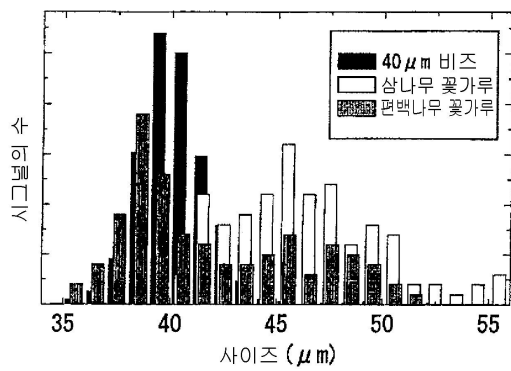
도면12b



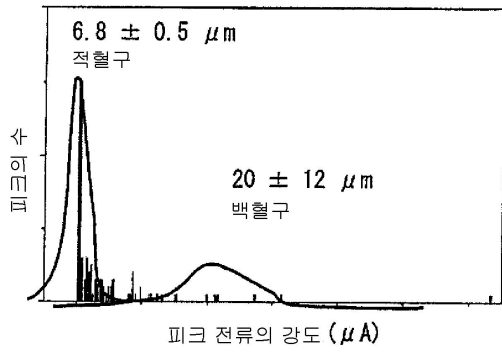
도면12c



도면13a



도면13b



도면13c

