

다양한 종류의 바이오센서의 기반 기술 및 미래

바이오센서는 현재의 진단 한계를 낮춤으로써 질병 등의 조기 진단이 가능하게 하고, 특정 항원을 타겟으로 하는 센서를 통해 약물 배달체로 사용되는 등 임상진단 및 의료 분야에 각광 받고 있다. 뿐만 아니라 각종 환경 호르몬에 선택성을 지니며 낮은 농도까지 감지할 수 있는 센서에 대한 연구를 통해 환경적 문제의 해결에도 도움을 주고 있으며 사린, 탄저균과 같은 대량 살상용 생화학 무기를 감지할 수 있는 바이오센서의 개발은 군사적 측면에서도 사용되고 있다. 이 글에서는 바이오센서의 기반을 FET(Field Effect Transistor), 나노입자, MEMS(Micro Electro Mechanical System) 등 크게 3가지로 나누고 언급하였다.

글: 이동진, 최대영, 최민수, 황동훈/ 주병권, 황성우 교수
고려대학교 공과대학 디스플레이 및 나노시스템 연구실
www.diana.korea.ac.kr

들어가며

센서는 물리적인 값을 측정하여 그 값을 관찰자가 읽을 수 있는 형태의 신호로 바꾸어주는 장치를 말하는데, 그 중 바이오센서는 관찰하는 요소가 물리화화적인 요소와 생물적인 요소가 결합된 형태로 되어있는 것을 의미한다.

바이오센서는 현재의 진단 한계를 낮춤으로써 질병 등의 조기 진단이 가능하게 하고, 특정 항원을 타겟으로 하는 센서를 통해 약물 배달체로 사용되는 등 임상진단 및 의료 분야에 각광받고 있다. 뿐만 아니라 각종 환경 호르몬에 선택성을 지니며 낮은 농도까지 감지할 수 있는 센서에 대한 연구를 통해 환경적 문제의 해결에도 도움을 주고 있으며 사린, 탄저균과 같은 대량 살상용 생화학 무기를 감지할 수 있는 바이오센서의 개발은 군사적 측면에서도 사용되고 있다. 물론 감지 한계

를 더욱 낮추고 반응속도, 소형화 등의 측면에서 좀 더 많은 연구의 진행이 선행되어야 하겠지만 분명히 무수한 가능성과 응용력을 지니고 있다고 할 수 있겠다.

이 글에서는 바이오센서의 기반을 FET(Field Effect Transistor), 나노입자, MEMS(Micro Electro Mechanical System) 등 크게 3가지로 나누고 언급하였다. 그 전에 기본적인 센서의 구조와 메커니즘에 관하여 간단히 짚어보고 넘어가 고자 한다.

그림 1은 화학적, 생물적 센서의 기본적인 원리를 보여주는 그림이다. 센서는 기본적으로 외부의 분석할 물질(analyte), 처음으로 물질을 받아들이는 수용체, 수용한 정보를 전기적 신호 등 쉽게 판단 가능한 정보로 변화해주는 변환체, 전기적 신호를 직접 측정, 표시해주는 전자기기로 이루어져 있다. 분석할 물질에 따라 글루코오스 센서, 요소 센서 등이 있으며, 수용체의 종류에 따라서 효소 센서, 면역 센서, 미생물 센서

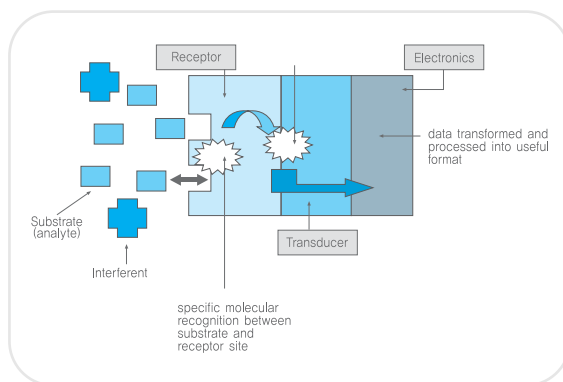


그림 1. Energy Harvester 응용 사례

등으로 나뉘며 변환 방법에 따라서 전기화학 바이오센서, 열 감지 바이오센서, 광학 바이오센서 등으로 구분된다.

바이오센서에서 수용체와 분석물질은 자물쇠와 열쇠처럼 서로에게 알맞은 짝이 정해져 있다. 때문에 수많은 간섭요소들 사이에서도 수용체는 원하는 분석물질과만 반응을 하게 된다. 수용체의 효소와 항체는 단백질의 우수한 특이성이나 선택성을 직접 이용하여 센서로 구성되고 세포, 조직 등은 내부의 복합 효소계를 이용하여 센서를 구성하게 된다. 수용체와 분석물질이 만나게 되면 그 사이에서 특별한 구조적인 인식이 발생하게 되는데 변환체는 이러한 물리적, 화학적, 생물적 인식을 직접적인 신호로 확인하기 위한 전기적 신호로 바꾸어 주는 역할을 하게 된다. 이렇게 변환체에서 바뀐 전기적 신호를 전자기기를 통하여 읽어내고 감지 유무를 확인하는 장치를 바이오센서라고 한다. 분석물질인 생체 요소에서 일어나는 변화에 따라서 압피로메트릭 전극법, 퍼텐쇼메트릭 전극법, 압전 소자법, 서미스터법 등 다양한 신호변환 방법이 사용되고 있다. 이러한 변환체와 생체물질의 일체화 기술은 적절한 운반체에 효소를 고정하는 기술, 넓은 pH범위, 온도 영역에서의 안정화 기술과 더불어 바이오센서 제작 기술의 핵심이라 할 만하다. 대부분의 바이오센서가 이러한 기술들을 중심으로 연구되고 발달 될 것이다. 본론에서 바이오센서의 주된 3가지 기반들인 FET(Field Effect Transistor), MEMS(Micro Electro Mechanical System), 나노입자에서의 이러한 기술들을 좀 더 알아보도록 하겠다.

본론

바이오센서의 주된 3가지 기반들인 FET(Field Effect Transistor), MEMS(Micro Electro Mechanical System), 나노입자에 관하여 구조와 원리, 주요 기술적인 내용 등을 정리하고 향후 개선해 나가야 할 부분들을 고찰하고자 한다.

FET(Field Effect Transistor) 기반의 바이오센서

FET(Field Effect Transistor)는 최근 아주 많은 발전을 해왔으며, 전자부품 분야뿐만 아니라 우리 생활 전반에 모든 부

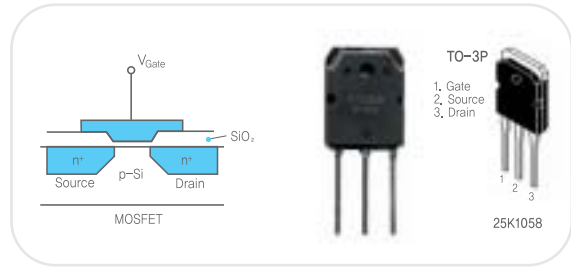


그림 2. FET(Field Effect Transistor)의 대략적 구조

분에서 쉽게 접할 수 있게 되었다. FET(Field Effect Transistor)센서에 관하여 언급하기 전에 대략적인 FET의 구조와 원리를 살펴보고자 한다.

그림 2의 FET(Field Effect Transistor) 구조에서 게이트에 (+)전압이 인가되면 몸체에(P-type 반도체) 있는 소수 캐리어(electron)들이 게이트 쪽으로 모여 채널이 형성된다. 이 채널이 형성됨으로써 연결되어있지 않았던, 드레인과 소스 사이가 연결된다. 이때 드레인에 전압을 인가하면 전류는 드레인에서 소스로 흐르게 된다. 게이트와 소스 사이의 전압은 드레인과 소스 사이에 채널이 형성되게 하고, 드레인과 소스 사이의 전압으로 인하여 채널을 통해 전류가 흐르게 된다. 최근에는 좀 더 좋은 전류의 흐름을 가지기 위해서 CNT나 반도체 나노선을 채널로 사용하여 드레인과 소스 사이를 연결하여 전류 레벨을 높이기도 한다.

FET(Field Effect Transistor)센서는 대체로 반도체 집적 회로제조공정기법을 이용하여 제조하므로, 대단히 정교하여 극소형 및 초경량으로 일시에 대량 생산이 가능하다. 그리고

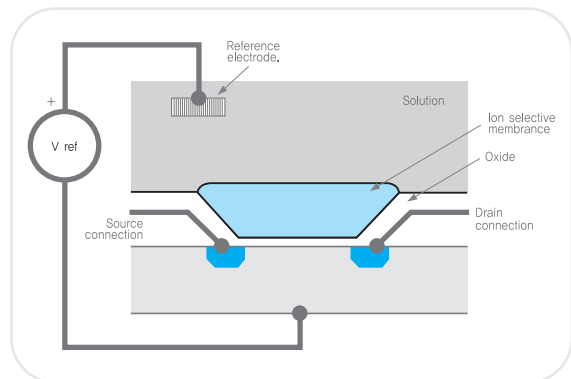


그림 3. 반도체 이온센서 ISFET(Ion Sensitive FET)

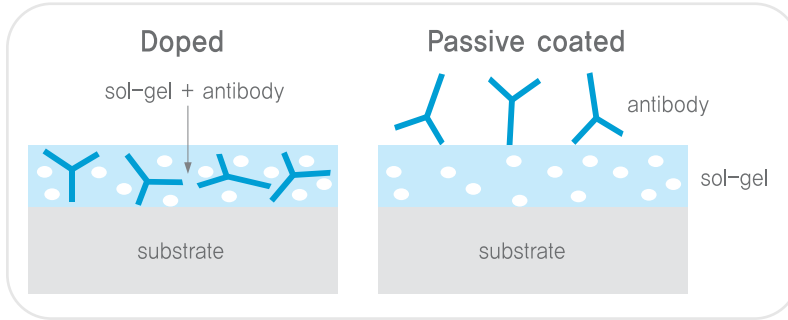


그림 4. 표면의 화학적 처리 유무

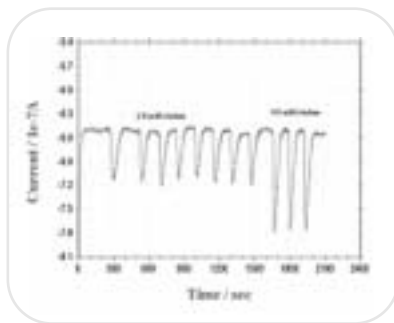


그림 5. 항원 항체반응 전류

전 계 효과를
이용하므로 감
지소자의 입력
임피던스는 대
단히 크고, 출
력 임피던스는
비교적 작은
장점을 가지고

있으며, 매우 작고,

정교하며 감지반응이 빨라서 생체 내와 생체 외 측정에 대단
히 유리한 조건을 갖추고 있다.

그림 3은 ISFET를 나타냈다. ISFET는 수용액 중에 넣어서
사용하며 수용액 내부의 이온 농도의 변화에 대해 이온 감응
막의 계면 전위가 변화하고, 이 값을 FET로 검출함으로써 이
온 농도를 측정할 수 있다. 이 경우 전압은 참조 전극을 거쳐
인가되어 있다. 또 이러한 FET센서에는 기체, 이온, 압력, 습
도, 온도 등을 감지하는 센서뿐만 아니라 포도당, 요소 등 중
요한 생체 물질을 감지하는 ENFET(Enzyme Based FET)와
면역 반응을 감지하는 IMFET(Immunological FET)가 있다.
이들은 ISFET(Ion Sensitive FET)형 전기화학적 소자의 감
응막 위에 효소 또는 항원(또는 항체) 고정막을 형성시킨 것으
로 이런 소자의 동작원리는 효소 센서와 유사하다.

바이오센서는 항체 또는 효소의 화학적 반응을 이용하여
감지하는 방식으로 이루어진다. 이유는 단백질의 우수한 특이
성이나 선택성을 직접 이용하여 센서로 구성하기 위함이다.
항체는 특정 항원에만 반응하기 때문에 실험자가 원하는 항원

만을 감지 할 수 있게 설계된다.

FET(Field Effect Transistor) 바이오
센서는 게이트가 있는 위치에 따라서 하
단 게이트 모델과 상단게이트 모델로 나
눌 수 있다. 우선, 하단 게이트 모델을
살펴보면, 게이트가 기판 밑에 있기 때
문에 채널이 외부에 노출되어 있고, 이
로 인해서 여러 가지 특성이 나타난다.

무기물인 탄소 나노 튜브 또는 나노선에 유기

물인 항체를 붙이기 위해서 표면에 화학적 처리를 해야 한다.
(그림 4 참조).

나노선에 항체를 붙이기 전의 드레인과 소스 사이에 흐르
는 전류의 양과 나노선에 항체를 붙인 후의 전류의 양의 값이
차이가 생기게 되는데 이는 채널에 항체가 붙어 항체 또한 저
항으로 작용하기 때문이다. 항체와 항원이 반응하면 산화 환
원 반응으로 전자가 생성되는데 이때 생성된 전자는 드레인과
소스 사이에 흐르는 전류의 양을 증가시킨다. 그림 5는 항체
와 항원이 반응하여 전류가 일시적으로 증가했다 감소하는 것
을 보여준다.

상단 게이트 모델의 경우 하단 게이트 모델과의 차이점이
있다면, 게이트가 드레인과 소스 위에 위치한다는 것이다. 게
이트의 위치가 달라짐에 따라 FET(Field Effect Transistor)
바이오센서의 특성 또한 바뀌게 된다.

우선 채널로 사용되는 탄소 나노 튜브와 나노선 위에 게이
트가 있기 때문에 채널이 이물질이나 오염물질에 오염되지 않
고 노이즈의 영향을 적게 받는다. 하지만 채널과 항체가 직접
적으로 붙어있는 것이 아니라 게이트에 항체를 붙이기 때문에
민감도가 하단 게이트 모델에 비하여 좋지 않다는 단점이 있
다.

다음으로 차동 ISFET(Ion Sensitive FET)형 센서에 관하
여 언급하고자 한다. 차동형 효소 FET센서는 그림 6과 같이
2개의 FET(ISFET와 REFET)에서 생기는 전위 차이를 증폭
하여 측정하는 방식이다. 가장 왼쪽에 있는 전극은 기준 전극
이고, ISFET에서 생기는 전압과 REFET의 전압의 차이를 증
폭하여 감지하게 된다. 차동 증폭을 함으로써 미세한 전류 또

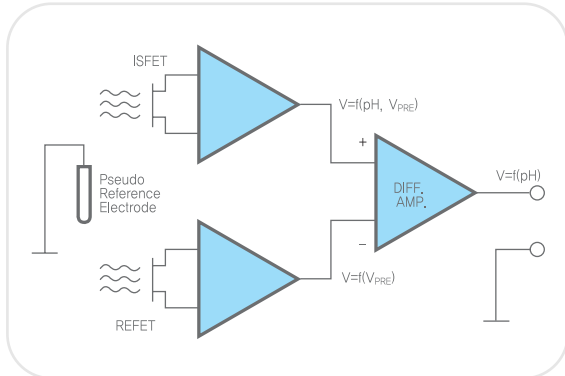


그림 6. 차동 ISFET형(Ion Sensitive FET) 측정 시스템 메커니즘

는 전압의 변화를 측정할 수 있게 된다. 효소막을 감응막으로 사용하여 효소가 인식물질로서 작용하게 되고 효소반응에 기인하는 pH의 변화를 측정 가능하다. ISFET(Ion Sensitive FET)의 장점으로 소형화, 대량 생산이 용이하고 이온 감지막을 통한 전기장 효과를 이용하여 빠른 응답과 다양한 이온의 검출이 가능하며 전기회로와 집적화가 가능하다. FET(Field Effect Transistor) 바이오센서가 향후 실제 현장에서 사용되기 위해서는 몇 가지 문제점의 해결이 선행되어야 할 것이다.

첫째, 나노선이 재현성 있게 제작되지 않는 점을 해결해야 한다. 현재 한국전자통신연구원, 전자부품연구원 등 국내 연구진들도 다양한 아이디어를 사용하여 재현성 있는 나노선 제작에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 둘째, FET(Field Effect Transistor)바이오센서는 기본적으로 표면 전하를 측정하기 위해 단백질의 종류에 따라 다른 민감도를 보여준다. 이미 일고 있는 단백질의 경우 미리 보정한 값으로부터 농도 측정이 가능할 것이나, 미지의 샘플 농도를 분석하거나 단백질이 변형이 일어난 경우에는 정량이 어려워지는 문제점이 발생한다. 셋째, 시료의 염 농도 및 pH에 매우 민감한 변화를 일으킨다는 점이다.

실제로 Zheng(2005)의 보고서에서도 0.9Pg/mL 농도의 PSA를 측정하기 위해 실제 샘플을 직접 측정하지 않고 낮은 염도의 완충용액으로 치환하여 분석하였다. 위의 3가지 문제점을 극복하는 방향으로 앞으로의 FET(Field Effect Transistor) 바이오센서에 관한 연구가 이루어 지지 않을까 예상해본다.

나노입자(Nanoparticle) 기반의 바이오센서

금속이나 반도체 나노입자는 단백질(효소, 항원, 항체) 또는 DNA같은 생체 분자와 유사한 특성을 보여준다.

특별한 전기적, 광적 그리고 촉매적 특성을 가진 나노입자와 우수한 인식 능력과 촉매적 특성을 가진 생체 적합 물질의 결합은 특성과 기능이 시너지된 새로운 하이브리드 나노 생체 적합 물질을 만들어 낸다. 금속과 반도체 나노입자의 특별한 광학적, 광전자적, 전기적 그리고 촉매적 특성으로 인하여 생체감지 프로세스의 이상적인 재료이다. 예를 들어, 금 나노입자의 특별한 양자 흡광성은 DNA와 항원항체 분석에 널리 사용된다. 유사하게, 반도체 나노입자의 조정 가능한 발광성은 생체인식과정의 광학적 탐지에 사용된다.

생체물질과 결합된 금속, 반도체 나노입자는 용해도를 높이는 결과를 초래한다. 나노입자-생체물질 구조의 가용성은 감지 경계면에 있는 표면에서 세정과정을 통해 별도의 주입과 정 없이 주입을 가능하게 해준다.

각각의 감지 경계면에서 생체물질-나노입자의 특성의 포획은 포획된 나노입자의 부가적인 용해를 일으키고 개별 인식의 결과로 해제된 많은 이온과 분자로 인하여 각각의 분석물질의 확대된 감지를 가능하게 한다. 감지개요의 대부분은 공통적으로 금속 트레이서의 민감한 전기화학적 빛검 변환에 의존한다.

나노입자 기반의 전기화학적 혼성DNA 분석은 금, 은, 구리, 인듐 금속 트레이서를 사용한다. DNA 중추를 따라 배열되어 있는 금속 다발에 기인한 혼성DNA의 전기화학적 프로토콜은 DNA원형에 의존한다.

DNA감지를 개발하는데 알맞은 DNA기반의 금속 나노회로소자는 그림 7과 같다. (a)는 전극에 붙어 있는 짧은 DNA 프라이머가 타깃 DNA와 혼성하는 것을 보여준다. 긴 타깃 DNA에 결합되어있는 인산 염 덩어리는 정전기적 상호작용을 통한 용액에서 은 이온을 모은다(b). 결합된 은 이온은 하이드로 퀴논에 의해 그 수가 줄어들고 DNA를 따라 은 다발을 형성한다(c). 그 이후 용해와 나노 크기의 금속 다발의 빛검 전기화학적 탐지는(d) 혼성된 DNA를 탐지하는 루트를 제공한다. 그러나 주목해야 할 점은 짧은 DNA 프라이머 또한 백그라운

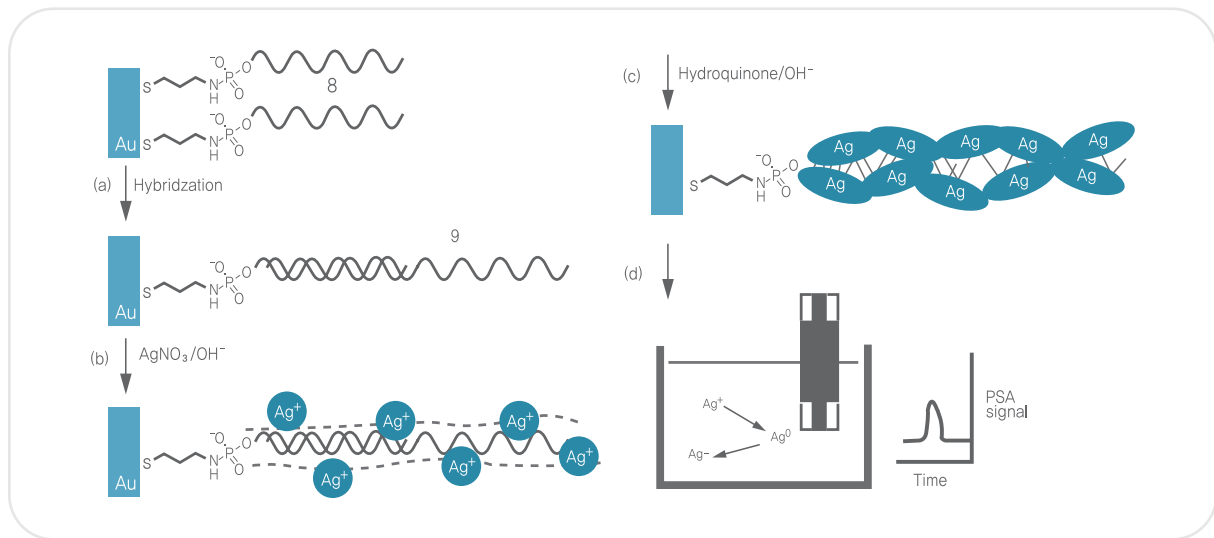


그림 7. DNA사슬에 은 도금을 통해 전기화학적 DNA 검출 방법 단계

드(물리 현상의 정확한 이해를 위해 배제해야 할 주위의 모든 영향) 반응이 되는 약간의 은 이온과 결합한다는 점이다. 백그라운드 신호는 PNA(Peptide Nucleic Acids)의 적용을 통해 배제할 수 있고 이 방법에 의한 민감성 또한 향상시킬 수 있다.

나노입자 다발에 금속의 무전해 부착을 가능하게 하는 금속 나노입자의 촉매적 특징은 전도성의 입자의 수를 증가시킨다. 전도성 도메인의 형성은 생체인식의 전기적 변환의 대체 경로를 제공해준다. 그 예로 그림 8에서 금 나노입자와 촉매적 특성에 기인한 최소화된 면역센서의 모습을 보여준다. 음

이온화 코팅에 의해 고정된 라텍스 입자가 마이크로 사이즈의 금 전극 사이에 전계를 걸어줌으로써 당겨진다. 라텍스 표면에 흡착된 단백질 A는 면역글로불린 항원의 특이 결합의 감지 경계면이 된다. 표면의 면역글로불린의 결합은 금 표면에 면역글로불린 항체의 2차 결합시켜서 찾을 수 있다. 그 위에 은을 증착하는데, 이 은 층은 두 개의 마이크로 전극 사이를 연결해주고 결과적으로 전도성의 선이 형성된다. 마이크로 전극 사이의 저항은 일반적으로 $50\sim70\Omega$ 인 반면에, 금 입자와 항체의 결합으로 인한 도메인 형성이 부족한 경우는 $10^3\Omega$ 이상의 저항이 나타난다.

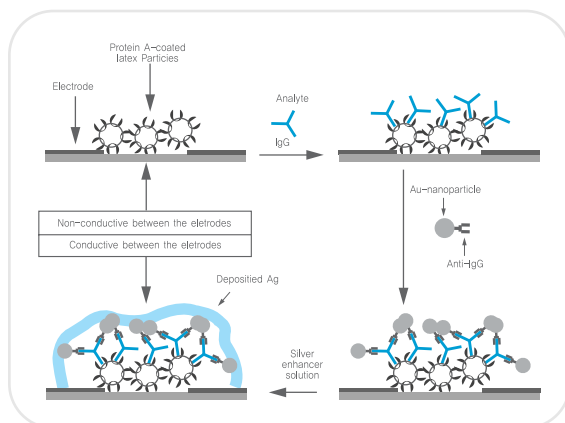


그림 8. 마이크로 단위의 금 전극에서의 면역감지

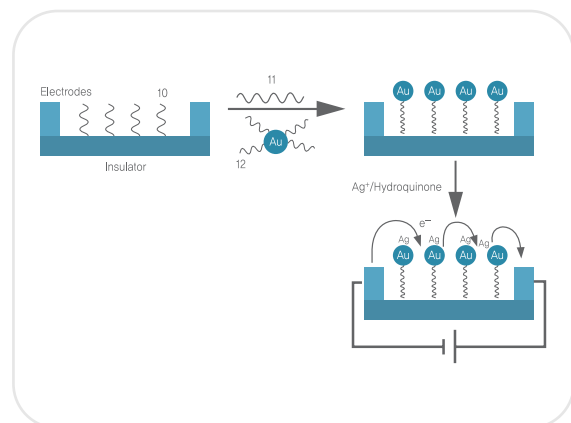


그림 9. DNA 분석물질 감지를 위한 DNA-나노입자 결합

실리콘 칩 위에 공정한 마이크로 전극을 사용하여 관련된 DNA를 감지하는 방법을 그림 9에서 보여준다. 마이크로 전극 사이의 이산화실리콘 위에 핵산(세포핵 단백질의 형성소) 프로브(10)를 고정시키고 타깃인 27-mer-뉴클레오티드(11)(핵산의 구성 성분을 프로브의 표면에 합성시킨다. 그 후 금 입자로 기능화된 핵산(12)을 타깃 DNA에 합성시킨다. 은 증착과 전극 사이의 저항의 감소로 인해 하이드로퀴논에 의한 금 이온의 감소는 금 나노입자를 촉진시킨다. 약간의 뉴클레오티드

분석 물질의 변종은 적당한 이온력을 가진 버퍼에 의해 핵산으로부터 씻겨져 나가고 이 과정을 통해서 전극 사이의 저항이 10°정도 차이가 관찰된다. 타깃 DNA의 농도를 통하여 전극 사이의 저항을 조정할 수 있다는 것을 알게 되었고, 그 한계가 약 5×10^{-13} 정도로 평가 받고 있다.

다음으로 황화카드뮴 나노입자를 사용한 DNA인식 과정을 살펴보고자 한다. 황화카드뮴 나노입자는 타깃DNA(18)의 끝이 3'인 티올화 핵산과 결합하여 기능화되고(16) 그 중 일부는 3'과 5'의 끝을 가진 DNA 쌍과 결합하여 기능화(17) 되기도 한다. 금 전극 위에 조합된 황화 카드뮴 입자의 배열을 그림 10에서 볼 수 있다.

금 전극 위에 티올화 DNA 단일층 프라이머(19)를 모으고 타깃DNA(18)은 기능화 된 황화카드뮴 나노입자를 전극과 결합시키는 가교가 된다. 프라이머와 타깃DNA의 끝은 기능화 된 황화카드뮴 나노입자의 표면에 각각 결합한다. 또한 두 번째 생성과정의 결과 두 번째 타입의 기능화 된 황화카드뮴 나노입자가(17) 생성된다.

서로 다른 두 종류의 핵산 기능화 된 황화카드뮴 나노입자는 전극 위에 생성된 나노입자의 개수 조절을 통해 조정되는 배열을 형성할 수 있다. 이 배열에 노광을 해주면 전극에 결합된 황화카드뮴 나노입자의 수에 비례하여 증가하는 광전류가

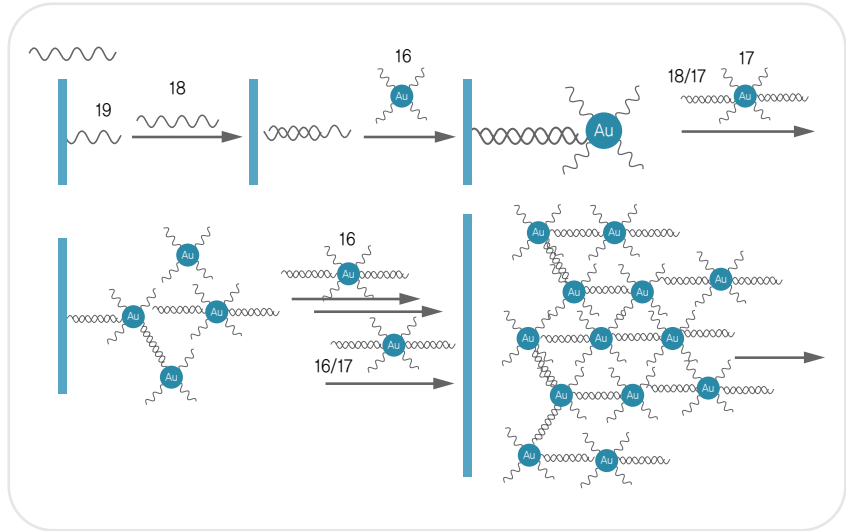


그림 10. 황화카드뮴나노입자-DNA 결합의 구성

발생한다. 이 광전류는 황화카드뮴 나노입자의 흡광성에 의해 발생한 것이다. 이러한 특징은 DNA의 감지에 변환방법으로 광전자화학이 사용 가능하다는 것을 증명하였다.

지금까지 나노입자와 생체물질의 결합과 생체물질을 감지하고 이를 전기적 신호로 변환하는 것에 관하여 몇 가지 방법을 살펴보았다. 나노입자 기반의 바이오센서는 NEMS 분야

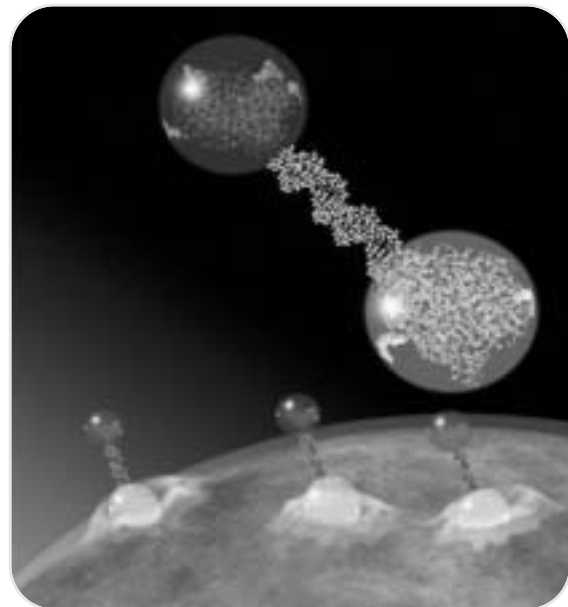


그림 11. 약물 전달용 나노입자

와 함께 최근 주목 받고 있는 기술이다. 나노입자의 경우 위와 같은 생체전극물질의 감지라는 목적 이외에도 그림 11과 같이 위에서 보였던 몇 가지 기능화들을 응용하여 특정 바이러스나 항원을 찾아가는 추적 물질과 항체를 함께 나노입자에 결합시킴으로써 치료물질 배달 체계에도 사용이 가능한 점 등 여러 가지 방면으로의 응용가능성이 무궁무진하다. 기본적인 감지 원리뿐만 아니라 다양한 분야로의 응용에 대한 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

MEMS(Micro Electro Mechanical System) 기반의 바이오센서

MEMS(Micro Electro Mechanical Systems)센서란 반도체의 미세 가공 기술을 응용하여 만든 센서를 말한다.

대표적인 예로 들 수 있는 가속도 센서가 닌텐도의 게임기 [wii]의 컨트롤러에 탑재되어 있으며, 각 속도 센서가 디지털 카메라의 손 떨림 방지 기능을 위해 사용되고 있다. 그 밖에도 실리콘 마이크가 노트북에 응용되는 등 최근 들어 일반 소비자용 가전기기에서의 응용이 크게 확대되고 있는 상황이다. MEMS(Micro Electro Mechanical Systems) 센서는 종래의 센서와 비교하여 결점이 적은 편이며 다루기가 쉽고 특성면에서 잠재능력이 뛰어나다는 점이 특징이다. 이러한 특징이 산업기계에나 사용되고 있는 고정밀도의 입력 및 검출 기능을 일반 소비자용 가전기기에도 도입하고자 하는 요구와 맞아 떨어졌다고 할 수 있다. 아직 현 단계에서는 역학적인 정보를 취급하는 센서 제품이 중심을

이루고 있으나, 가스 센서나 바이오센서 등이 연구 개발 단계에 있는 등 MEMS(Micro Electro Mechanical Systems)센서를 이용한 검출 대상은 점점 넓어지고 있다.

바이오센서 기술과 전자공학 기술을 접목시키기 위하여 반도체 기술을 이용한 Bio-MEMS(Bio Micro Electro Mechanical Systems) 기술에

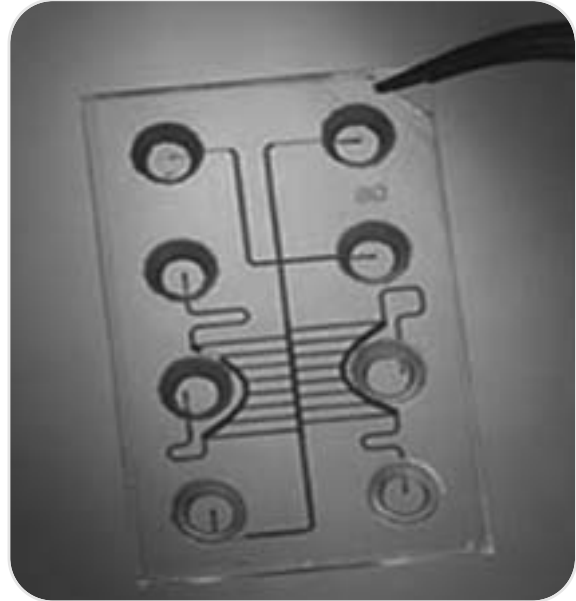


그림 12. LOC(Lab-On a Chip)

대해서 많은 연구가 이루어지고 있다. 주로 미국과 유럽에서 연구되고 있는 Bio-MEMS(Bio Micro Electro Mechanical Systems) 기술은 실리콘이나 수정, 유리 등을 가공해 초고밀도 집적회로와 머리카락 절반 두께의 초소형 기어, 손톱 크기의 하드디스크 등과 같은 초미세 기계구조물을 만들어 인체에 삽입함으로써 암을 제거하는 용도의 로봇으로 사용할 수 있다. Bio-MEMS 기술은 여러 가지 센서를 회로와 함께 하나의 칩으로 통합하여 초소형, 고감도를 달성하는데 그 목적을 두

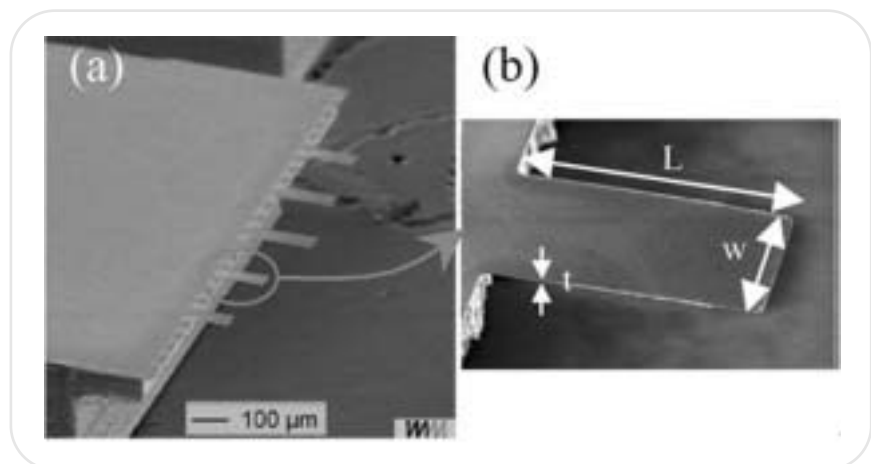


그림 13. 마이크로 단위의 탐침 구조

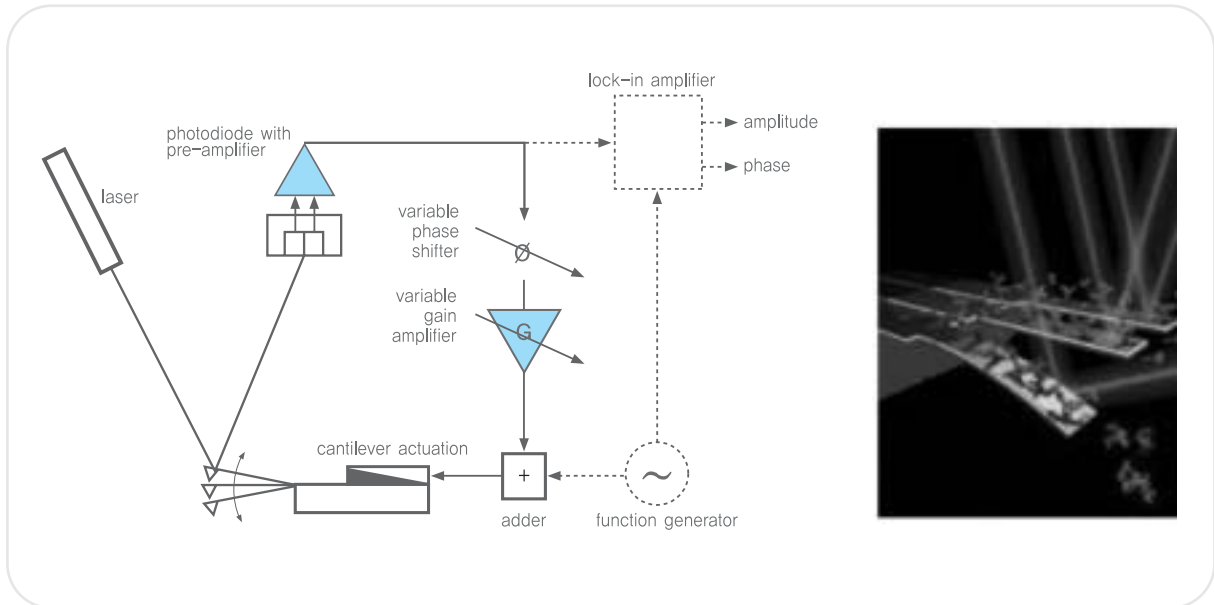


그림 14. 광학적 측정

고 있는 것으로 랩 온어 칩이나 μ -TAS(Micro-Total Analysis System) 형태로 유리, 실리콘, 또는 플라스틱으로 된 수 cm^2 크기의 칩 위에 분석에 필요한 여러 가지 장치들을 마이크로머시닝 기술을 이용하여 집적시킨 것을 말한다. 랩 온어 칩이 연구되어 온 배경을 보면, DNA나 RNA 혹은 단백질을 세포로부터 추출하고 처리하는 전처리 과정이 복잡하여 심각한 수준의 오차를 일으킬 수 있기 때문에, 이와 같은 복잡한 전처리 과정을 자동화하고 소형화하여 하나의 칩 위에서 모든 정제, 증폭과정들이 이루어질 수 있게 만든 것이 랩 온어 칩 개념으로 발전되어 온 것이다.

이 기술은 제약산업의 신약탐색 분야에의 이용뿐만 아니라 의료 진단장비, 가정이나 병상에서의 건강 검진기기, 화학이나 생물공정 모니터링, 휴대 가능한 환경오염물질 분석기기, 화생방용 무인 화학, 생체 물질의 탐지, 식별장치 등의 다양한 분야에 응용될 수 있는 핵심기술로 보고 많은 연구가 진행되고 있다.

이 외에도 MEMS(Micro Electro Mechanical Systems) 기술을 이용한 탐침을 활용하여 센서를 제작할 수도 있다. 기본 원리는 간단한 사진 식각과 습식 식각 과정을 통해서 그림 13과 같은 탐침 구조를 형성하고 탐침 구조 위에 항원-항체, 금

등을 고정시킨 후 분석 물질을 포획하여 자체 질량의 증가로 생기는 탐침 구조의 변화를 몇 가지 방법을 통하여 변환하는 것이다. 그 예를 한번 살펴보면 우선 금으로 코팅된 탐침 구조 위에 시슬형 황 분자가 흡착된다. 임의의 흡착 과정을 통해서 경계면의 과도한 자유 에너지가 유도되고 이는 경계면의 응력을 낮추게 되고 표면이 확장되게 된다. 기존 기판 물질의 자유 에너지가 클수록 임의의 흡착 과정을 통한 자유 에너지의 변화가 더 커진다. 표면의 변화는 금이 고정되어 있는 쪽에서만 발생한다.

이러한 과정과 유사하게 다양한 수용체를 통한 분석 물질의 포획은 탐침 구조의 물리적 변화를 발생시킨다. 이러한 변화를 여러 가지의 방법을 통해서 전기적 신호로 변환하는데 우선 광학적 방법을 살펴보면 그림 14와 같이 탐침 구조의 끝 부분에 레이저를 쏘아 반사되는 빔의 위치를 감지 함으로써 탐침 구조의 물리적 변화를 감지하고 그 값을 간단한 식을 통해서 분석하고 원하는 정보를 구해낼 수 있다. 다음으로 탐침과 탐침 아래의 기판 사이의 캐패시턴스를 측정하여 초기의 캐패시턴스와 탐침의 물리적 변화로 인하여 생긴 캐패시턴스 값의 차이를 이용하여 원하는 정보를 구해낼 수 있다. 마지막으로 압전 효과를 이용한 방법이 있다. 압전 및 공진 특성이


우수한 압전층 막을 이용하여 탐침을 제조함으로써 교축 웨이브를 발생하는 공진자를 구현, 보다 우수한 센서로 응용 가능하다. 특히 점도를 갖는 유체 내에서의 진동은 보다 변형력이 우수한 압전물이 훨씬 우수한 진동 특성을 보이게 된다. 교류 전류나 RF(Radio Frequency)에서 압전 물질의 진동을 관측함으로써 원하는 정보를 구해낼 수 있는 기술이다. 하지만 압전 효과를 이용한 방법은 탐침과의 직접적인 전기적 접촉이 요구되고 충분히 큰 출력 신호를 얻기 위해서는 압전층의 두께가 더욱 두꺼워져야 하는 등의 단점이 있다. 이러한 단점들의 해결은 압전 효과를 이용한 센서의 발전에 반드시 선행되어야 할 요소이다.

맺음말

지금까지 기본적인 바이오센서의 원리, 기반 기술, 장점과 단점, 필요한 연구 등에 관하여 몇 가지 분류로 나누어 살펴보았다. 현재 바이오센서는 의료, 환경, 식품, 산업, 군사 등의 분야에서 폭 넓게 이용되고 있고 또한 더욱 더 많은 이용이 전망되고 있다. MEMS(Micro Electro Mechanical Systems)를 이용한 무선 센서 네트워크 시스템이나 나노입자를 이용한 약물 전달 시스템 등은 이러한 이용의 좋은 기폭제가 될 것이다.

MEMS(Micro Electro Mechanical Systems)기반의 많은 센서 시스템들은 NEMS(Nano Electro Mechanical Systems)기반의 센서에 대한 개발이 활발해짐에 따라 NEMS(Nano Electro Mechanical Systems)기반의 센서에 대한 연구 또한 활발히 진행되어야 할 것이며, 나노입자의 경우 조금 더 작게, 조금 더 민감하게, 조금 더 선택성 높이를 바라보며 새로운 나노입자와 생체 물질 사이의 결합을 찾아내는데 더 많은 힘을 쏟아야 할 것이다. 바이오센서 자체가 생체 물질의 선택성 있는 특정 결합을 중심으로 진행되기 때문에 서로 조금 더 알맞은 짝을 찾아내는 노력 또한 지속되어야 할 것이다. 이러한 연구가 앞으로 지속된다면 미래에는 각종 질병의 조기 진단, 환경오염에 대한 조속한 대비, 각종 위험 물질에 대한 안정성 확보 등 유비쿼서스한 센싱 시스템이 확립되고 인간을 중심으로 한 바이오센서가 있지 않을까 예상해본다.

감사의 말

본고는 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업(No.2009-0083126) 및 세계 수준의 연구중심대학 사업(R3-2008-000-10082-0)의 지원하에 수행되었다. 

참고문헌

1. P. Bergveld, "Thirty years of ISFETOLOGY What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years," Sensors and Actuators B 88 (2003) 1-20.
2. M. Zayats, R. Baron, I. Popov, I. Willner, "Biocatalytic growth of Au nanoparticles: from mechanistic aspects to biosensors design", Nano Lett, 2005
3. AD McFarland, RP Van Duyne "Single silver nanoparticles as real-time optical sensors with zeptomole sensitivity", Nano letters, 2003
4. A Yu, Z Liang, J Cho, F Caruso, "Nanostructured electrochemical sensor based on dense gold nanoparticle films", Nano letters, 2003
5. S. Niraj, J. Ma, and John T. W. Yeow", "Carbon Nanotube-Based Sensors," Journal of Nanoscience and Nanotechnology Vol.6, 573-590, 2006
6. J. Wang, G. Liu and Y. Lin*, "Amperometric choline biosensor fabricated through electrostatic assembly of bienzyme/polyelectrolyte hybrid layers on carbon nanotubes," Analyst, 2006, 131, 477-483
7. Takahiko K. SASAKI, "Transport Properties of DNA Molecules by Using Nano-Electrodes Based on Carbon Nanotube," Proc. 2nd Quantum Transport Nano-Hana International Workshop IPAP Conf, Series 5 pp.97-100
8. C. Ziegler, "Cantilever-based biosensors", Analytical and bioanalytical chemistry, 2004 - Springer
9. R. Raiteri, M. Grattarola, H. Butt, P. Skladal, "Micromechanical cantilever-based biosensors", Sensors & Actuators: B. Chemical, 2001 - Elsevier
10. Y. Yurish, S.R. Gomes, "Smart Sensors and MEMS", 2004
11. E. Gaura, R. Newman, "Smart MEMS and Sensor Systems", 2006
12. 김민곤, "바이오 센서 기술 동향", 한국생명공학연구원, 2002.
13. 박재홍, 강지윤, 김태송, 윤대성, "21세기 블루오션 '바이오칩'", 한국과학기술연구원 마이크로시스템 연구센터, 2005
14. 정명애, 정산돈, "바이오칩/바이오센서 시장 및 기술 동향", ETRI 의료정보보호연구팀, 2006
15. "Biosensor", 한국과학기술정보연구원, 2002.