

초소형 무효소 혈당센서의 최적화 설계 및 제작에 관한 연구

이이재, 박대준, 박재영
 마이크로/나노 소자 및 패키징 연구실, 전자공학과 광운대학교, 서울

Optimal Design and Nano-Fabrication of Miniatured Non-enzymatic Glucose Sensor

Yi J. Lee, Dae J. Park, and Jae Y. Park
 Micro/Nano Devices & Packaging Lab. Department of Electronic Engineering, Kwangwoon University, Seoul

Abstract - 본 논문에서는 메조포러스 백금 전극이 적용된 무효소 혈당센서를 실리콘 기판 위에 제작하여 향후 CMOS 회로와의 집적이 가능하도록 설계하였으며, 초소형 무효소 혈당센서 구조의 최적화를 위하여 동일한 면적에서 여러 가지 구조의 센서를 설계 및 제작을 하고 그 결과를 비교 분석하였다. 제작된 무효소 혈당센서는 3전극시스템으로 구성되고 그 특성은 작동전극과 타 전극사이의 간격에 가장 민감한 변화를 보였다. 최적화된 구조를 갖는 센서는 11.1mM glucose 실험에서 12.9 μ A의 응답전류를 얻었으며 이 값은 효소를 사용한 센서와 비교하여도 월등히 큰 응답임을 알 수 있었다. 또한 제작된 센서들은 구조 최적화를 위하여 9mm²로 동일한 크기로 실험을 하였지만, 이 크기는 응답전류가 매우 크므로 더욱더 소형화가 가능함을 알 수 있다.

1. 서 론

전기화학 혈당센서에서 크기의 소형화, 감도의 향상 그리고 생체 적합성 및 연속적인 혈당 감시 시스템의 응용을 위한 신호처리 회로와의 집적화는 피할 수 없는 이슈이다. 그러나 대부분의 상용화되거나 연구되는 전기화학 혈당센서는 생체물질인 효소를 사용하기 때문에 상대적으로 큰 크기를 가지며 연속적인 사용이 어렵다. 그러므로 생체 내에 이식하거나 연속적인 혈당 감시 시스템에 적용하는데 어려움이 있다. 이를 극복하고자 효소를 사용하지 않으면서 반응전류를 극대화 할 수 있는 방안을 위한 연구들이 다양하게 추진되고 있다. 그 중에서 메조포러스(2nm 내지 50 nm의 크기를 갖는 기공) 백금 전극을 사용하여 효소를 사용하지 않고 혈당 즉, 글루코스를 측정하는 방법이 대두되고 있다 [1].

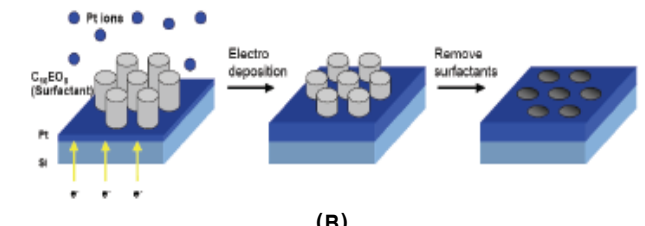
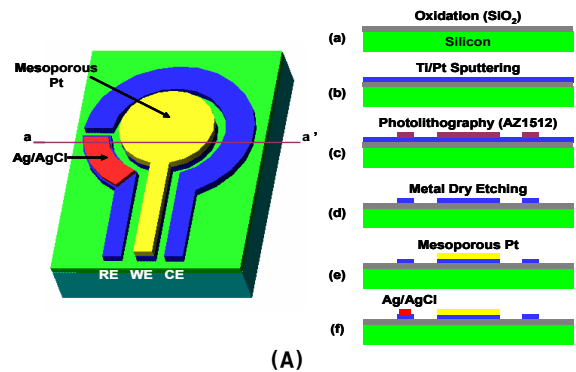
본 논문에서는 실리콘 기판 위에 메조포러스 백금 전극을 제작하여 향후 CMOS 회로와의 집적이 가능하도록 설계하였다. 메조포러스 백금 전극은 겉보기 면적보다 큰 표면적을 가질 수 있기 때문에 반응 면적을 극대화시킬 수 있으며, 나노 크기의 동공들은 혈당센서의 방해종인 Ascorbic Acid와 Acetaminophen의 반응을 최소화하기 위한 나노 화학적 필터와 같은 역할을 하게 된다. 메조포러스 백금 전극이 적용된 무효소 혈당센서의 최적화를 위하여 동일 면적에서 여러 가지 구조의 센서를 설계 및 제작하여 그 결과를 분석하였다.

2. 본 론

2.1 센서의 제작

비이온성 계면활성제인 C₁₆EO₈는 일정한 농도 조건과 온도 조건 하에서 2.5nm 지름의 원통형 구조가 육방 면으로 배열되는 구조를 형성한다. 계면활성제의 이러한 자기조립 현상을 이용하여 전해석출을 통해 백금 전극 표면에 메조포러스 백금 구조를 형성하였다 [2, 3].

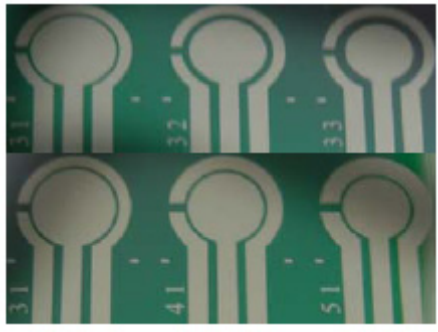
제안된 무효소 혈당센서는 작동전극(메조포러스 백금), 보조전극(평판형 백금), 기준전극(Ag/AgCl)의 3전극 시스템으로 구성되어 있으며 그림 1의 (A)는 실리콘 기판 위에 제작된 센서의 구조도와 제작공정 순서를 보여주고 있다. 제작공정 순서는 실리콘 기판 위에 절연층인 SiO₂ 막을 형성하고 바탕 전극인 Ti/Pt 막을 증착한다. 사진공정과 metal dry etching을 통해서 센서의 구조를 형성한다. 다음의 그림1의 (B)는 메조포러스 백금전극을 제작하기 위한 과정으로서, 먼저 계면활성제 C₁₆EO₈(octaethylene glycol monohexadecyl ether, 98% purity, Fluck) 42%, 탈이온수 (18M Ω cm) 29%, 염화백금산 (hexachloroplatinic acid hydrate, 99.9% purity, Aldrich) 29%로 구성된 도금액의 온도를 85°C로 올려주어 용액을 혼합한 후 센서를 넣고 25°C로 내려주면 계면활성제가 전극 표면에 육방면으로 배열된 원통형 구조체들을 형성하게 된다. 그 후 백금의 전해 석출을 실시한 후 탈이온수에서 계면활성제를 씻어내면 2.5nm 내외 직경의 메조포러스 백금 전극을 얻을 수 있다 [3, 4, 5].



<그림 1> (A) 제안된 무효소 글루코스 마이크로 센서의 구조와 제작공정 순서 : (a)oxidation; (b)Ti/Pt sputtering; (c)photolithography; (d)metal dry etching; (e)electro-deposition of mesoporous Pt; (f)Ag/AgCl screen printing, (B) 메조포러스 백금 전극 제작 순서.

2.2 실험과정 및 결과

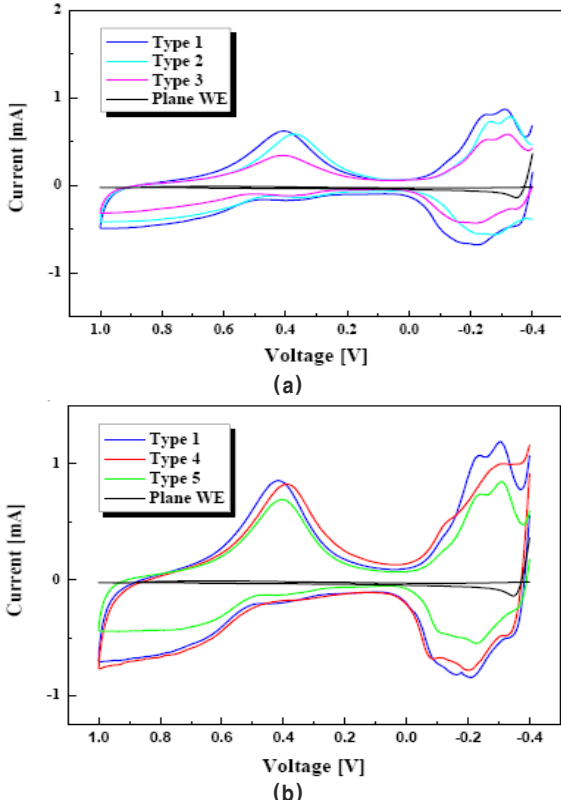
동일한 면적 내에서 최적화된 구조를 찾기 위하여 센서 전극의 각 부분에 변수를 주어 설계하고 그림 1과 같은 공정을 통해서 각각의 센서를 제작하였다.



<그림 2> 실리콘 기판 위에 제작된 무효소 혈당 마이크로 센서(상: Type 1, 2, 3, 하: Type 1, 4, 5).

그림 2는 실리콘 기판 위에 제작된 마이크로 글루코스 센서의 사진으로 동일한 면적(9mm²)의 센서 크기에서 작동전극과 기준전극, 작동전극과 보조(상대)전극 간의 Gap을 100 μ m, 200 μ m, 300 μ m 변수를 준 샘플 (Type 1, 2, 3)과 작동전극과의 Gap을 100 μ m로 유지한 상태에서 기준전극과 보조전극의 Width에 300 μ m, 400 μ m, 500 μ m 변수를 준 샘플 (Type 1, 4, 5)이다.

각각의 구조에 따른 센서의 전기화학적 특성을 비교하기 위하여 황산 용액과 글루코스 용액에서 실험을 수행하였다. 먼저 1 M의 황산 용액에서 cyclic voltammetry를 시행하여 CV 곡선을 얻었다. 그림 3은 각각의 Type별 센서의 응답전류와 평판형 백금(plane Pt)전극을 가진 센서의 응답전류를 비교한 것이다.



<그림 3> 제작된 무효소 혈당센서의 1M 황산 용액에서의 cyclic voltammetry 비교((a)Gap 변수; (b)Width 변수).

0 ~ 0.3 V 사이에서 측정되는 응답전류는 수소의 환원반응을 보여주는 것으로서 이 부분의 응답치가 높을수록 전극 표면적의 거칠기가 더 클 것임을 예측할 수 있다. 그림 3에서 Type 1이 가장 큰 응답전류를 나타내고 있는데, 이는 Type 1이 가장 큰 실효면적을 가짐을 증명하는 결과이다.

<표 1> 10mM 농도의 글루코스 용액에서 측정된 센서의 응답전류 비교.

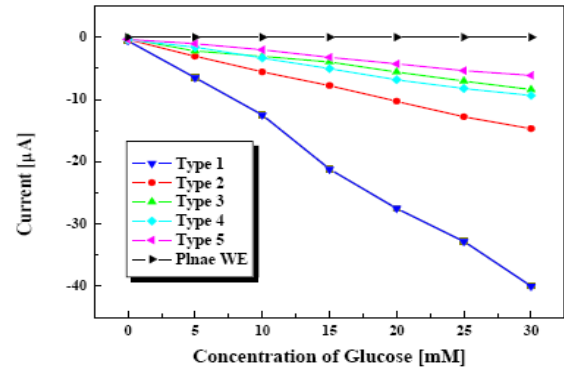
	Width (μm)	Gap (μm)	Current response (μA)
Type 1	300	100	12.5
Type 2	300	200	3.35
Type 3	300	300	2.02
Type 4	400	100	5.57
Type 5	500	100	3.08

표 1은 10 mM 농도의 글루코스 용액에서 센서 Type별 응답전류를 측정 비교한 결과이다. Type 1의 응답전류 특성이 다른 Type의 센서보다 월등히 좋았으며 작동전극과 다른 전극들과의 Gap이 커질수록 센서의 응답전류는 작게 측정되었다. Width와 Gap의 측정치를 비교한 결과, 센서의 sensitivity에는 작동전극과 타 전극간의 Gap의 영향이 타 전극의 Width에 의한 영향보다 크게 나타남을 알 수 있었다.

그림 4는 글루코스 농도에 따른 Type별 응답전류 특성을 비교한 그래프이다. 제작된 모든 센서들이 비교적 선형적인 응답전류 특성을 보였으며, 특히 Type 1은 동일 면적(9mm²)에서 글루코스 농도에 따른 가장 좋은 응답전류 특성을 보였다. 상대적으로 Gap 변수를 준 Type 2, 3의 선형적 특성이 Width 변수를 준 Type 4, 5보다 좋게 측정되었다. 이는 센서 제작 시 작동전극을 제외한 타 전극의 면적 변화보다는 작동전극과 타 전극 사이의 Gap이 센서의 특성에 더 민감하게 작용함을 보여준다.

표 2는 이번 실험에서 제작한 무효소 혈당 센서 중 특성이 가장 좋은 Type 1과 효소를 사용한 다른 혈당센서[6]를 비교한 것이다. 이와 같이 이번 제작한 무효소 마이크로 글루코스 센서는 더 작은 크기를 가지는 동시에 월등히 큰 응답전류 특성을 가짐을 알 수 있으며, 응답전류가

크므로 센서는 더욱더 소형화가 가능함에 따라서 인체내에 삽입하거나 휴대형 기기에 장착이 용이함을 알 수 있다.



<그림 4> 10mM PBS 용액에서 글루코스 농도에 따른 제작된 무효소 혈당센서의 응답전류 특성.

<표 2> 효소를 사용한 다른 글루코스 센서와 무효소 글루코스 센서의 비교.

	This work (Type 1)	Ref.[6]
센서의 사이즈(mm ²)	9	12
응답전류(μA) in 11.1mM glucose	12.9	0.099
효소의 사용 여부	×	○

3. 결 론

본 연구에서는 9mm²의 동일한 면적을 가지는 무효소 혈당센서를 설계 제작함에 있어 센서의 특성에 영향을 미치는 요소로서 작동전극과 보조전극, 작동전극과 기준전극 간의 Gap과 기준전극과 보조전극의 Width에 변수를 주어 센서를 제작하고 그 결과를 비교하였다. 센서의 특성에 Width 보다는 Gap이 더 영향을 많이 주며 Gap이 작을수록 센서의 응답전류 특성이 향상됨을 알 수 있었다. 따라서 센서의 특성 향상을 위해서는 Gap을 최대한 작게 하는 것이 센서 소형화의 관건이 되겠다.

또한 다음 연구를 통해서도 센서의 크기를 좀 더 소형화하고 작동전극과 보조전극, 작동전극과 기준전극 간의 Gap을 최소화하여 초소형 무효소 혈당센서의 발전 가능성을 타진해 보고자 한다.

4. 감사의 글

본 연구는 정보통신부 및 정보통신연구진흥원의 IT신성장동력핵심기술개발사업의 일환으로 수행하였음. [2005-S-093-03, 생체신호 처리기반 Implantable System 개발]

[참 고 문 헌]

- [1] S. J. Park, T. D. Chung and H. C. Kim, "Non-enzymatic glucose detection using mesoporous platinum", Anal. Chem. Vol 75, pp. 3046-3049, 2003
- [2] G. S. Attard, P. N. Bartlett, N. R. B. Coleman, J. M. Elliott, J. R. Owen and J. H. Wang, "Mesoporous Platinum Films from Lyotropic Liquid Crystalline Phases", Science. 278, p838-840, 1997
- [3] H. K. Seo, D. J. Park and J. Y. Park, "Fabrication and characterization of the nano-hole arrayed Pt electrode on silicon for CMOS integrated non-disposable biosensor applications", J. Korean Phys. Soc. Vol. 49, pp. S812-S815, 2006
- [4] Hye K. Seo, Jae Y. Park, "Fully Integrated Enzymeless Biosensor for U-Health Care Application", IEEE SENSOR 2006, EXCO, Daegu, Korea, October 2006
- [5] Hye-Kyoung Seo, Dae-Jun Park, Jae-Yeong Park, "Comparison of Micro/Nano pore Platinum Electrodes for CMOS Integrated Non-Disposable Biosensor Applications", The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science(μTAS2006), Tokyo, Japan, November 2006
- [6] T. Matsumoto, S. Saito and S. Ikeda, "A multilayer membrane amperometric glucose sensor fabricated using planar techniques for large-scale production", Journal of Biotechnology, 122, pp.267-273, 2006