

분자 상호 작용 분석을 위한 나노 기계 센서어레이 장비 Nano-mechanical Sensor Array Equipment for Molecular Interaction Analysis

*#임시형¹, 임홍재²

*#S. H. Lim(shlim@kookmin.ac.kr)¹, H. J. Yim(hjyim@kookmin.ac.kr)²
국민대학교 기계자동차공학부

Key words : Cantilever sensor array, multiplexed optical measurement, nanoscale deflection, molecular interaction

1. 서론

화학물질이 코팅된 마이크로캔틸레버와 같은 나노기계 센서는 매우 낮은 농도에서 높은 신호대 잡음비를 가지고 타겟-리셉터(Target-Receptor) 반응에 의한 표면 응력 변화를 검출해낼 수 있다. 그림 1은 분자간 상호작용에 의한 마이크로캔틸레버의 나노스케일 정적 변형을 보여주고 있다. 마이크로캔틸레버에 코팅되어진 리셉터는 화학기체 혼합물(Mixture of Chemical Vapors)로부터 특정 타겟 물질과 선택적으로 반응하여 마이크로캔틸레버 표면의 응력을 변화시킨다. 마이크로캔틸레버의 고감도 성능은 매우 낮은 증기압을 가질 수 있는 환경 오염물질 및 폭발물의 검출등의 영역에서 다양한 응용분야를 가질 수 있다 [1].

최근 상업용 AFM 팁을 이용하여 저농도 기상 화학 검출에 대한 시험이 실시된바 있고 [2], 또한, 다양한 형태의 폴리머로 코팅된 1 차원 마이크로캔틸레버를 사용한 화학물질 검출이 행하여졌다 [3]. 하지만, 특정 타겟 화학물질에 선택적으로 반응하는 리셉터 물질을 찾는 것에 대한 연구는 아직 상당히 미흡하고, 여러 가지 리셉터 후보 물질을 고속으로 스크리닝하는 실험장비는 아직 개발된 적이 없다.

본 연구에서는 고선택성 리셉터 물질을 고속으로 스크리닝하기 위해 마이크로캔틸레버 센서 어레이 칩과 레이저 및 CCD를 이용한 멀티플렉스(Multiplexed) 광 측정 장치를 이용한 나노기계센서 어레이 장비를 개발하였다. 또한, 물과 ppb 급 저농도 톨루엔에 대한 Thiol 리셉터가 코팅된 센서어레이의 반응에 대한 측정을 통해 구성된 장비의 성능을 시험하였다.

2. 센서어레이 칩 제작 및 멀티플렉스 광 측정

습식 및 건식 예칭, Low Pressure Chemical Vapor Deposition(LPCVD), 금속 증착 등을 포함하는 Surface/Bulk 마이크로머시닝에 의해 1 in × 1 in 크기의 실리콘 칩에 약 700여개의 마이크로캔틸레버가 제작되었다(그림 2). 마이크로캔틸레버는 각각 길이 200 μm, 두께 0.5 μm의 Silicon Nitride로 제작되었으며, 표면에 약 30 nm의 Gold 층이 Thiol 리셉터의 결합을 위해 증착되어졌다 [4]. 제작된 마이크로캔틸레버는 상용 AFM 팁과는 달리 끝 부분에 Ridge 구조물을 가지는 편평한 Paddle 부분이 형성되어져 있으며, 이는 레이저 및 CCD를 이용한 멀티플렉스 광측정시 CCD에 형성되는 Spot 이미지를 선명하게 하고, 측정시 노이즈를 획기적으로 줄여준다.

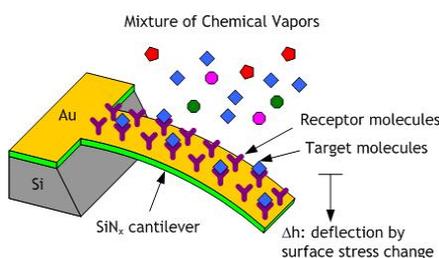


Fig. 1 Nanoscale static deflection of microcantilever induced by molecular interaction between receptor and target chemical vapor.

그림 3은 멀티플렉스 광 측정 시스템을 보여주고 있다. 확장된 He-Ne 레이저가 제작된 센서어레이 칩 전체를 비추고, 각 캔틸레버의 Paddle 부분으로 부터의 반사가 CCD에 Spot으로 이미지가 형성되어진다. 캔틸레버 표면에서의 화학반응에 의해 야기된 캔틸레버의 정적 처짐은 CCD에 형성된 Spot 이미지를 이동시키게 된다. Matlab 프로그램은 센트roid(Centroid) 알고리즘을 통해 이미징된 Spot에서 광도(Light Intensity)의 최고점을 찾아내고, Spot의 이동을 측정함으로써 캔틸레버의 변위를 실시간으로 측정할 수 있다. 현재의 실험장치를 통해 18개의 캔틸레버 센서가 CCD에 이미징될 수 있으며, 이미징될 수 있는 최대 캔틸레버 센서의 수는 CCD 크기에 의해 제한되어진다.

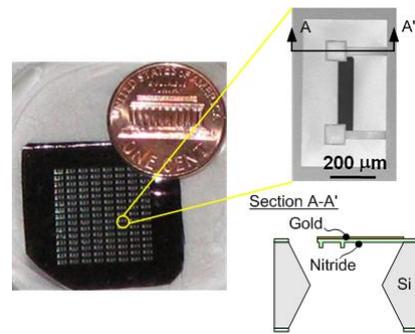
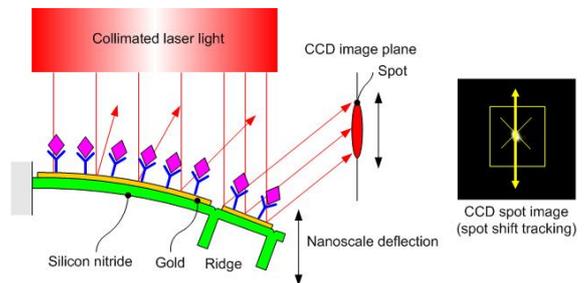


Fig. 2 Fabricated 2-D microcantilever sensor array chip (size 1 in × 1 in) and its SEM image.

(a)



(b)

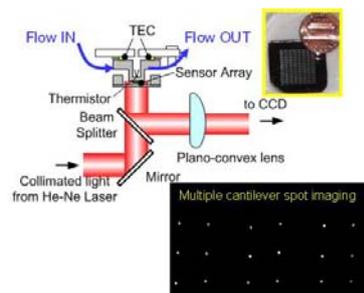


Fig. 3 Multiplexed optical readout system. (a) Cantilever spot formation and its tracking. (b) Overall optical detection setup and spot image of 18 cantilevers.

3. 실험장치 구성 및 성능 실험

멀티플렉스 광 측정 장치 및 화학 기체 발생 장치를 포함하는 전체적인 실험장치는 그림 4 와 같다. 화학 기체 발생 장치는 정밀한 유량 제어를 위해 3 개의 질량 유량 제어기가 사용되어졌고, 가스 Bubbler 또는 Permeation Tube(저농도의 경우)에 의해 원하는 기상 화학물질이 발생되어 센서 어레이칩이 장착된 센서 챔버 영역으로 흘러 들어 갈 수 있다.

구축된 장비의 성능을 검증하기 위해, 수증기 습도 변화 (습도 0 % ~ 61.8 %) 및 저농도 (50 ppb) 톨루엔에 대한 시스템의 응답을 측정하였다. 18 개의 마이크로캔틸레버의 표면을 다른 작용기(R)를 가지는 Alkane Thiol $[SH-(CH_2)_{11}-R]$ 과 Benzene Thiols $[SH-(C_6H_5)-R]$ 로 파이펫을 이용하여 수동으로 코팅하였다. 기상 화학물질에 대한 응답 측정에 앞서 온도 변화에 대한 마이크로캔틸레버의 응답을 먼저 측정하였고, 실제 기상 화학 물질을 100 sccm으로 흘려주었을 때 나타나는 각각의 캔틸레버의 응답을 측정하였다. 실제로 측정된 값은 CCD 상에서의 픽셀 이동량이고 이는 최종적으로 캔틸레버의 정적 처짐량으로 변환되어진다. 그림 5 (a), (b)는 각각 Alkane Thiol 리셉터를 사용하였을 때 수증기에 대한 캔틸레버의 응답, Benzene Thiol 을 리셉터로 사용하였을 때 50 ppb 톨루엔에 대한 캔틸레버의 응답을 보여준다. 실험결과 약 10 nm 정도의 측정 노이즈를 관측하였고, 다른 작용기의 리셉터에 대한 캔틸레버 응답의 차별화를 관측하였다. 이러한 성능 측정 실험을 통하여 구성된 나노기계센서어레이 장비는 고선택성 리셉터의 고속 스크리닝 및 고감도의 응답을 측정하기에 적합함을 확인할 수 있다.

4. 결론

분자상호 작용을 고속으로 분석하고 이를 통하여 고선택성 리셉터 물질을 고속 스크리닝하기 위해, 1) 마이크로 캔틸레버 센서 어레이 칩과 2) 레이저 및 CCD 를 이용한 멀티플렉스 광학 측정 장치를 이용한 나노기계센서 어레이 장비를 개발하였다. 물과 ppb 급 저농도 톨루엔에 대한 Thiol 리셉터가 코팅된 센서어레이의 응답 측정을 통해 구성된 장비의 성능을 시험하였다.

구축된 고감도 나노기계 센서어레이 장비는 저농도, 저휘발성 화학물질의 검출을 위한 고선택성 리셉터를 고속으로 검색하는데 사용될 수 있으므로, 환경 및 보안과 관련된 화학센싱 분야에 미치는 파급효과가 크다고 판단되어진다.

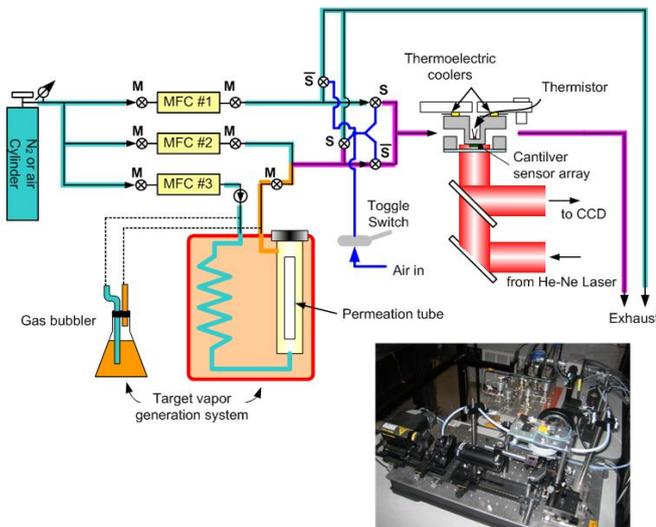
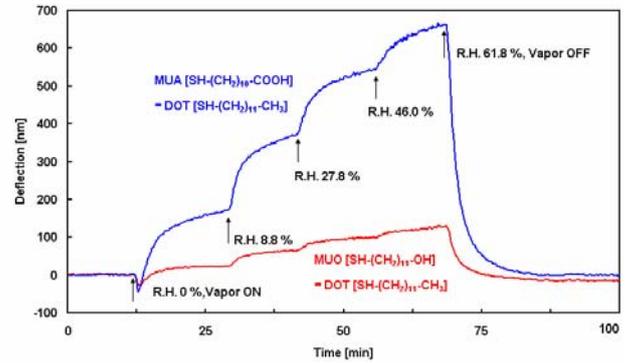


Fig. 4 Overall experimental setup including chemical vapor transport and multiplexed optical detection system.

(a)



(b)

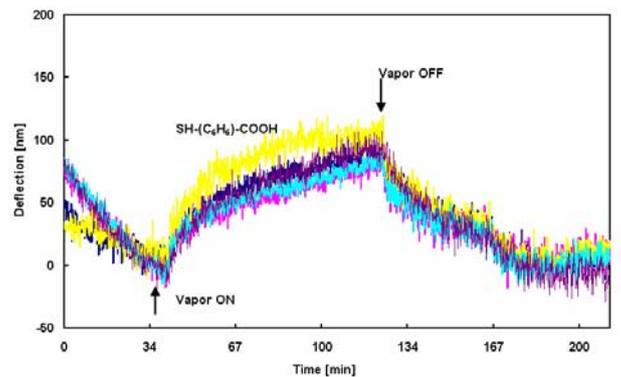


Fig. 5 Experiment results. (a) Water vapor responses of cantilevers coated with alkane thiols for various humidity level. Each line shows the differential result of the average response of six cantilevers coated with the same alkane thiol. The baseline is the average measurement result of six cantilevers coated with dodacanethiol $[SH-(CH)_{11}-CH_3]$. (b) 50 ppb concentration of toluene vapor responses of six cantilevers coated with carboxylic benzene thiols $[SH-(C_6H_5)-COOH]$.

후기

본 연구는 미국 National Science Foundation(NSF) 와 서울시 산학연 협력사업의 부분적인 지원으로 수행되었음 (서울시 과제번호 10583).

참고문헌

1. Pinnaduwege, L., Ji, H.-F. and Thundat, T., "Moore's law in homeland defense: an integrated sensor platform based on silicon microcantilevers," *IEEE Sens. J.* Vol. 5, pp. 774-785, 2005.
2. Pinnaduwege, L., Boiadjev, V., Hawk, J. and Thundat, T., "Sensitive detection of plastic explosives with self-assembled monolayer-coated microcantilevers," *Appl. Phys. Lett.* Vol. 83, pp. 1471-1473, 2003.
3. Bietsch, A., Zhang, J., Hegner, M., Lang, H., Gerber, C., "Rapid functionalization of cantilever array spots by inkjet printing," *Nanotechnology* Vol. 15, pp. 873-880, 2004.
4. Yue, M., Lin, H., Dedrick, D., Satyanarayana, S., Majumdar, A., Bedekar, A., Jenkins, J., Sundaram, S., "A 2-D microcantilever array for multiplexed biomolecular analysis," *J. Microelectromech. Syst.* Vol. 13, pp. 290-299, 2004.