

무선/무전원 러브파 바이오센서 개발

남민우*, 오해관*, 이기근*, 양상식*
아주대학교 전자공학과*

Development of wireless/battery-free Love wave biosensor

Minwoo Nam*, Haekwan Oh*, Keekeun Lee*, Sangsik Yang*
Division of Electronics & Computer Engineering, College of Information Technology, Ajou University*

Abstract - This paper reports a novel wireless love-wave biosensor on 41° YX LiNbO₃ piezoelectric substrate and SiO₂ guiding layer for Immunoglobulin G (IgG) detection by protein binding. Different from the traditional biosensors based on surface acoustic wave (SAW) oscillator structured by delay line/resonators, a 440MHz reflective delay line consists of SPUDTs and three reflectors placed on 41° YX LiNbO₃ in a row was fabricated as the sensor element. Good linearity, reproducibility, and high sensitivity were observed in the IgG concentration range 1-65nM. Unique advantages as high sensitivity, passive and simple measurement system are present over currently available other biosensors.

1. 서 론

바이오센서는 유전자, 환경호르몬 등과 같은 특정물질의 존재 여부를 확인하기 위하여, 특정 물질과 선택적으로 반응 및 결합하는 생체 감지물질과 신호 변환기로 구성되어 있는 장치를 말한다. 측정 물질을 분리하지 않고 직접 측정할 수 있는 장점 때문에, 의료, 환경, 군사 및 식품 등의 다양한 분야에 응용되고 있다. 특히 유비쿼터스 디지털 헬스 분야에 핵심적인 요소로서 부각되고 있다. 하지만 유비쿼터스 환경에 사용하기 위해서는 이동이 자유로워야 하며, 높은 감도, 저전력, 무선 측정이 가능해야 한다. 그 대안으로 최근 러브파(Love wave)를 이용한 바이오센서 연구가 활발히 이루어지고 있다. 러브파는 표면탄성과 중의 하나로 압전 기관위에 유전성 물질을 입혀 waveguide 층을 따라 이동하는 표면파이다. 높은 민감도와 구동 전원이 필요 없는 점, 무선 측정이 가능하다는 장점이 있다.

본 논문에서는 41° YX-LiNbO₃ 압전 기관과 SiO₂ waveguide 층을 이용한 새로운 무선 러브파 바이오센서를 제작, 측정하였다.

2. Love wave 바이오센서

2.1 바이오센서의 설계 및 제작

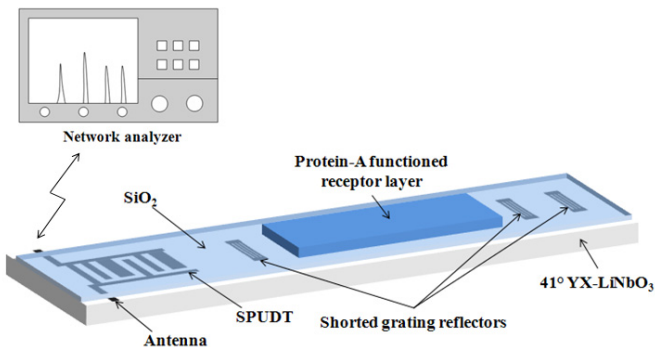


그림 1 러브파 바이오센서의 개념도

설계된 바이오센서의 개략도는 그림 1과 같다. 기존의 지연선 및 공진기 구조의 Surface Acoustic Wave (SAW) 발진기와는 다른 440MHz 대역의 reflective 지연선 구조의 바이오센서이다. 네트워크 분석기로부터 전자기와 에너지가 인가되면, SPUDTs는 SiO₂와 압전 기관의 경계면에 리플렉터를 향해 전파하는 러브파를 생성한다. 전파된 러브파는 리플렉터에 의해 반사되어 SPUDTs 에 기계적 에너지 형태로 인가되며, 인가 받은 기계적 에너지를 다시 전자기와 에너지로 변화시켜 네트워크 분석기로 내보낸다. Cr/Au 층에서의 IgG-Protein A 의 결합은 Au층의 질량 변화를 야기하고, 질량 변화는 러브파의 전파속도를 변화시킨다. 변화된 전파속도에 의해 반사파 피크의 위상은 변화되고, 변화의 정도를 측정하면 IgG의 농도를 알 수 있게 된다. Protein A 의 고정화는 absorption 방법을 사용하였으며, SiO₂ 는 감쇠(attenuation)를 고려하여 PECVD 방식으로 2 μm 증착하였다. Cr/Au 층은 질량적재효과(Mass loading effect)를 고려하여 10/50 nm를 증착하였다.

러브파를 만들기 위해 사용되는 waveguide 층은 압전 기관의 전파 속도보다 매우 작은 전파속도를 가져야 한다. 크게 waveguide 층은 SiO₂ 와 폴리머 (PMMA, Polyimide, Novolak 등)를 이용한다. 폴리머의 경우 낮은 전파 속도와 낮은 밀도로 높은 민감도를 얻을 수 있다는 장점이 있지만, 큰 삽입 손실과 낮은 화학적 안정성, 까다로운 공정 조건 등의 문제점이 있다. SiO₂ 의 경우 폴리머에 비해서는 낮은 민감도를 가지지만, 적은 삽입 손실과 우수한 화학적 안정성 등의 장점이 있다.

본 연구에서는 SiO₂ 를 사용하여, 바이오센서의 화학적 안정성을 확보하며, 낮은 민감도 문제의 해결을 위하여, 삽입 손실을 최소화 할 수 있는 single phase unidirectional transducers (SPUDTs)와 3개의 shorted grating 타입의 리플렉터를 제작하였으며, 높은 기계 결합 상수 (17.2%)와 빠른 전파 속도(4792 m/s)를 가진 41° YX-LiNbO₃를 압전 기관으로 사용하였다. 바이오센서 소자의 설계는 COM 모델링을 통해 수치 해석한 결과를 바탕으로 결정되었다. 바이오센서의 제작 공정은 그림 2와 같다.

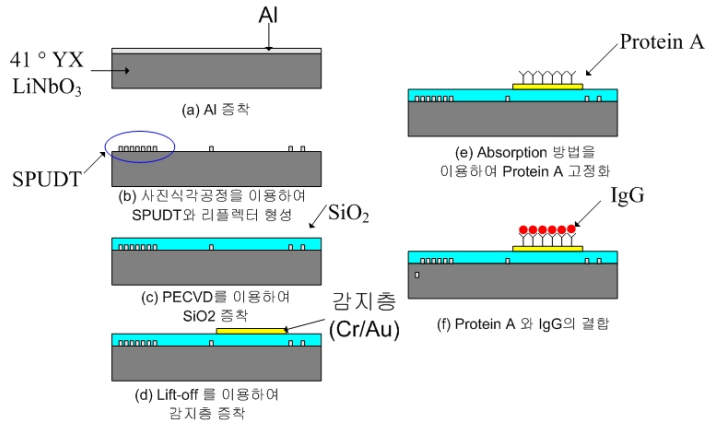


그림 2. 바이오 센서 제작 공정도

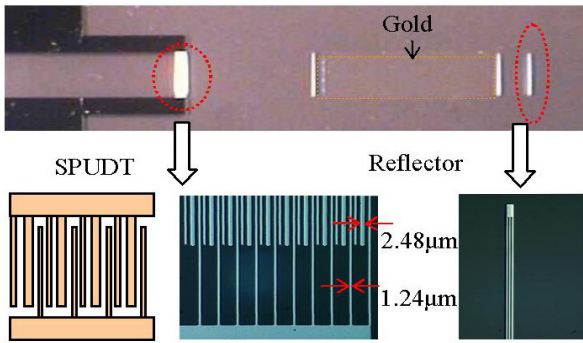


그림 3. 제작된 바이오센서의 광학 사진

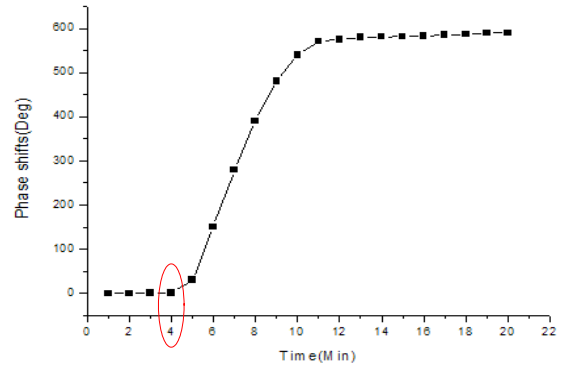


그림 6. 40 nM IgG 에 의한 위상 변화

2.2 무선 바이오 센서 측정

제작된 센서에 안테나를 연결하여, HP 8510 네트워크 분석기를 통해 무선으로 S_{11} 을 측정하였다[그림 4].

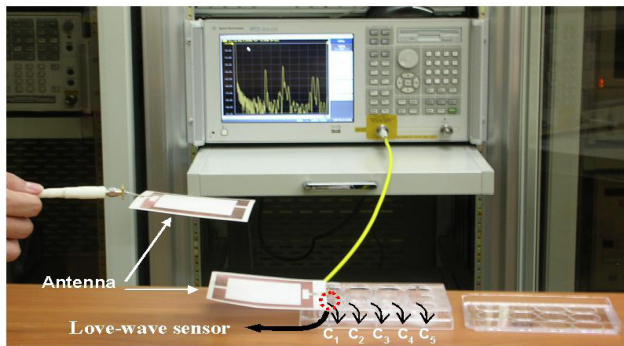


그림 4. 무선 측정 실험

3개의 리플렉터와 Cr/Au 층을 통해 4개의 리플렉션 피크가 그림 5와 같이 관찰되었다.

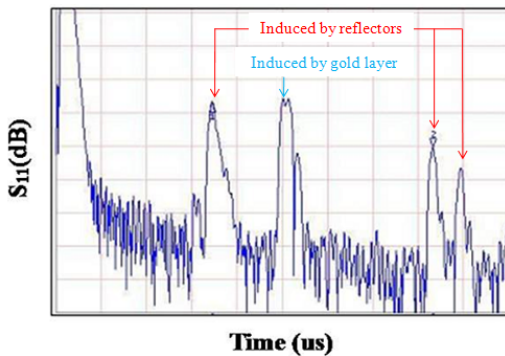


그림 5. 측정된 바이오센서의 리플렉션 피크 (S_{11})

측정된 결과는 COM 모델링을 통해 예상했던 결과와 유사하다. 바이오센서의 감지층에 Protein-A를 고정화하기 위하여 O_2 ashing을 통해 센서 표면을 깨끗하게 만든다. 깨끗한 표면의 센서를 50mg/ml 농도의 Protein-A가 녹아 있는 PBS 버퍼에 넣은 후, 한 시간 정도 100rpm의 속도로 진동을 준 뒤 30분 정도 방치시킨다. 40nM 농도의 IgG를 well에 넣어 위상 변화를 관찰 하였다. 그림 6과 같이 4분 후부터 위상 변화가 관찰 되었다. 측정된 감도는 $\sim 10.5/nM$ 이다.

3. 결 론

본 논문에서는 유비쿼터스 헬스 케어 시스템에 적용 가능한 무선 러브파 바이오센서를 개발하였다. SiO_2 를 waveguide 층으로, 감도 향상을 위하여 높은 기계결합상수를 가진 $41^\circ YX-LiNbO_3$ 압전 기판을 사용하였으며, 삽입 손실을 최소화하기 위해 SPUDT를 적용하였다. 선행 연구로 진행한 PMMA를 waveguide 층으로 사용하였을 때의 측정감도 ($17.5/nM$)에 비해 낮은 감도이지만, 향상된 반응속도(6분 \rightarrow 4분)와 SiO_2 waveguide 층의 특징인 우수한 안정성을 확인할 수 있었다.

[참 고 문 헌]

- [1] Jakoby B and Vellekoop M J 1997 Properties of Love waves: applications in sensors Smart Mater. Struct. **6** 668 - 79
- [2] Kovacs G, Vellekoop M. J and Hauels R 1992 Love wave sensor for (bio) chemical sensing in liquids IEEE Ultrason. Symp. pp 281 - 5
- [3] Kovacs G, Vellekoop M J and Hauels R 1994 Love waves for (bio) chemical sensing in liquids Sensors Actuators A **43** 38 - 43
- [4] Jakoby B and Vellekoop M J 1998 Analysis and optimization of Love wave liquid sensors IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr.Freq. Control **45** 1293 - 302
- [5] Herrmann F, Weihnacht M and Buttgenbach S 1999 Properties of sensors based on shear-horizontal surface acoustic waves in different layered quartz - SiO_2 structures Ultrasonic **37** 335 - 41
- [6] Herrmann F, Weihnacht M and Buttgenbach S 2001 Properties of sensors based on shear-horizontal surface acoustic waves in $LiTaO_3/SiO_2$ and quartz/ SiO_2 structures IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control **48** 268 - 73