

바이오센서의 원리와 응용



민준홍
서강대 화공과 박사과정.



최정우
서강대 화공과 부교수.

구에서는 센서라 한다. 이러한 생물의 기능을 모사(mimesis)하고 응용함으로써 외부로부터 받는 물리, 화학적 자극을 감지할 수 있는 바이오센서를 만들려는 연구가 한창 진행중이다. 바이오센서는 효소, 균 및 생물 조직 등을 이용한 계측 센서, 생체계의 메커니즘을 모방한 계측 시스템 센서, 생체계를 대상으로 하여 계측하는 센서 등을 일컫는 말로 의료 사업, 식품 공업 및 환경 산업 등에 다양하게 응용된다.^{1,3)}

1962년에 Clark에 의해 처음으로 혈액 속의 포도당 농도를 효소와 산소 전극을 결합하여 측정 한 후에 생화학적 변화를 전기적 신호로 바꾸어 주는 바이오센서가 급속도로 개발되었다. 바이오센서에 이용되는 생물소재의 반응으로는 특정 이온의 변화, 전기 화학적 활성 물질의 농도변화, 발열, 빛의 변화 (흡광, 형광 또는 발광), 흡착에 의한 질량변화 등을 들 수 있다. 이와 같은 반응 결과를 전기적 신호로 변화시키는 신호변환기 (transducer)는 그 원리에 따라 전기 화학적 (electrochemical), 광학적(optical), 열 (thermal), 그리고 압전 (piezoelectric) 등으로 크게 나눌 수 있다. 바이오센서는 특정물질과의 반응에 이용되는 생물소재와 신호변환기의 종류에 따라 그 특성이 변화하므로 이 생물소자와 신호변환기를 잘 선정하는 것이 바이오센서의 개발에 무엇보다도 중요하다.

위에서 언급한 바와 같이 바이오센서의 개발과 응용은, 생물소재에 대한 충분한 이해와 신호 변

환 장치의 이용에 다양한 지식이 서로 접목되어야 하기 때문에 생물공학, 생명과학, 화학, 물리학, 의학 및 전자공학 등의 폭넓은 분야에서의 전문성과 긴밀한 상호협조가 요구된다.^{4,5)} 최근에 개발되어지는 바이오센서로부터 생체소재의 LB 박막 제조 기술을 통한 거대분자의 2차원적 정렬 및 생체막 모방, 박테리ород옵신 (bacteriorhodopsin)의 광신호 변환, 분자 스위치 및 기억소자 역할, 효소에 의한 전자 전달 및 신호증폭, 항체를 통한 집적화된 네트워크(network)의 구성, 단백질의 수용체(receptor)의 선택적인 신호 수집기능 등은, 이미 바이오칩(biochip) 출현의 물적 토대를 제공하고 있다. 그러므로 본고에서는 바이오센서의 제작시 중요한 기술인 생체물질의 고정화 방법과 더불어 바이오센서는 여러 종류가 있으나, 한창 개발중인 압전소자를 이용한 바이오센서, ISFET (Ion Selective Field Effect Transistor) 바이오센서, 그리고 광바이오센서에 대해 설명하고 각 응용 예를 살펴 보기로 한다.

2. 생체물질의 고정화(Immobilization) 방법

효소나 항체등 생물소재를 바이오센서에 응용하고자 할 때 사용의 편의성, 경제성, 신호재현성 등의 이유로 인해 효소를 고정화하여 사용한다. 고정화방법으로는 물리적인 방법과 화학적 고정화방법이 연구 개발되어 있으며, 그 종류는 일반적으로 다음과 같다.^{1,6,7,8)}

A. 물리적인 방법

1. 서론

인간은 많은 감각 기관을 가지고 있어서 오감은 물론 아픔이나 온도들을 외부에서 오는 자극을 감지한다. 이렇게 감지된 자극을 우리의 뇌가 미리 입력된 경험에 의하여 교육된 자극 자료와 비교 처리함으로써 맛이나 향의 변화, 사물의 형상들을 판단할 수 있게 된다. 이러한 기능을 생명체에서는 감각 기관이라 하고 기계나 기

1. 흡착(Adsorption)

생물소재를 흡착할 수 있는 능력을 갖고 있는 지지물질로는 여러 종류가 있다. 예를 들어 이온교환 수지, Polystyrene, Silica gel, 알루미늄 그리고 활성탄과 같은 물질들이 효소와 같은 다양한 형태의 생물소재를 흡착할 수 있는 것으로 알려져 있다. 흡착은 이온, 수소결합이나 소수성 상호작용 등을 통해서 일어난다. 그러나 흡착방법은 사용중 흡착된 생물소재가 탈착되기 때문에 상용화에 어려움이 있다.

2. 포괄(Entrapment)

Polyacryl amide와 같은 고분자는 생물화합물을 포괄할 수 있는 것으로 알려졌다. 대부분의 효소들은 고분자의 공극을 통해 포괄되어질 수 있다. 또한 Collagen, Agar와 Alginate등도 생물소재의 포괄방법에 사용되어질 수 있는 고분자이다. Alginate를 사용한 생물소재의 고정화는 고정화방법의 간편함 때문에 자주 응용되어 왔으나 생물소재의 활성을 유지하기 힘들고 반응물질이나 생성물질의 확산의 영향을 무시할 수 없는 단점이 있다.

3. Encapsulation

포괄방법과 유사한 방법으로 나일론과 같은 물질을 이용하여 생물소재의 캡슐화를 수행하여 효소를 전체용액과 분리한다. 반응물과 생성물은 캡슐막을 통하여 이동하기 때문에 확산에 의해 반응시간이 증가하는 단점이 있다.

B. 화학적인 방법

화학적 방법은 생물소재가 고체 지지대에 좀더 견고하게 고정화되기 때문에 물리화학적 방법보다 좀더 안정하게 고정화시킬 수 있다. 화학적 고정화는 다음과 같은

방법에 의해 수행되어 진다.

1. 공유결합

공유결합을 이용한 생물소재 고정화방법은 고체지지대의 반응 그룹과 생물소재의 활성반응그룹간의 공유결합을 이용한다. 생물소재의 활성 반응그룹은 amino group, carboxyl group 등이 있다. 이 고정화 방법은 공유결합이 효소의 활성에 영향을 미치지 않아야 하나 고체지지대와의 반응으로 인한 생물소재의 구조변화로 인하여 활성이 감소하는 단점이 있다.

2. Cross linking

고체지지대와 생물소재간의 결합을 유지시켜줄 수 있는 다중기능화합물을 이용한 고정화방법은 Bovine serum albumin과 같이 분자량이 매우 큰 생물소재를 고정화하기 위해 사용되어진다. Glutaraldehyde는 현재 가장 널리 사용되는 cross linking reagent로써 Glutaraldehyde분자에 존재하는 두개의 amino group은 생물소재의 amino group과 반응하면 고체화된 고점도의 Bovine serum albumin젤을 얻을 수 있다. 이 방법의 장점은 간단한 방법을 통하여 견고한 생물고정화를 수행할 수 있다는 것이다. 그러나 다중기능화합물과 생물소재와의 반응으로 인한 생물소재의 활성반응부위가 손상을 받아 활성이 감소한다.

C. Langmuir-Blodgett Method

최근 활발히 연구되어지고 있는 생물소재 고정화방법으로써 생체계에 존재하는 단백질과 지질로 구성된 생체 막을 모방하여 개발된, 지질과 단백질간의 정전기적 인력을 이용한 흡착방법이다. 고정화 방법은 다음과 같다. 친수성과 소수성을 동시에 가지고 있는 양친매성 지질분자들을 얹혀리

가 된 증류수에 뿌려 표면에 단분자막을 형성시킨다. 이 지질 단분자막을 생물소재가 포함된 용액으로 이동시켜 단분자막을 구성하고 있는 양친매성분자의 친수성 부분에 생물소재를 정전기적 인력을 이용하여 흡착시킨다. 생물소재가 흡착된 단분자막을 소수 또는 친수처리된 실리콘 웨이퍼나 유리기판위에 누적시킨다. 생물소재를 지질에 흡착하기 위해서는 효소와 지질간의 정전기적 인력이 작용하도록 증류수의 pH를 조절해 주어야 한다. 생물소재가 고정화된 누적 층은 다음과 같은 장점이 있다. 첫째로 막막 누적 층으로 인해 기존의 고정화방법이 가지고 있는 확산영향을 줄일 수 있고 그로 인한 생물소재반응의 시간을 줄일 수 있다. 둘째로 화학적인 고정화방법에서 사용되는 화학물질의 독성으로 인한 생물소재 활성의 감소를 줄일 수 있다. 셋째로 막막의 두께, 고정화되는 생물소재의 양과 배열상태를 임의로 제어할 수 있다. 특히, 이 방법은 효소나 반응 방향성이 있는 항체를 고정화시키는 방법으로 사용될 수 있다.

3. 전극 바이오센서

각종 물리 화학 디바이스가 센서의 신호변환기로 이용되고 있으며, 그 중에서 가장 많이 이용되는 것이 전극이다. 생물소재의 촉매 기능을 이용하여 화학 물질을 식별하는 경우에는 이들의 반응에서 생성, 혹은 소비되는 화학 물질을 측정하기 위해 전극이 사용된다. 물리 화학 디바이스로 전극을 이용할 경우 전기 신호로 변화하는 방식으로는 전위 측정형(Potentiometry)과 전류 측정형(amperometry)의 두 가지 방법으로 대별된다.¹¹⁾

전위 측정형이란 각각의 이온 선택성 감응 막에 생기는 막전위 차로 효소 반응에 관여하는 각종 이온의 농도 등을 측정하는 방식으로, 전극으로는 수소 이온 전극, 암모늄 이온 전극, 혹은 암모니아 가스 전극, 이산화탄소 전극 등이 사용된다. 한편, 전류 측정형이란 전극에서 효소 반응에 의해 소비 혹은 생성되는 물질, 즉 전극에서 쉽게 반응하는 물질 혹은 감응하는 물질의 전극반응에서 얻어지는 전류 값을 측정하는 방식으로, 전극으로는 산소 전극, 과산화수소 전극, 연료전지 등이 사용된다. 전류 측정형의 경우에는 전류 값이, 전위 측정형의 경우에는 전위 값이 얻어진다. 효소를 고정화한 전극을 기질이 포함된 용액에 담그면 그 때 얻어지는 전류값 혹은 전위 값은 어느 정상 값에 도달한다. 이것은 효소 막으로의 화학물질, 즉 기질의 확산량 및 소자 위에서 생성 혹은 소비되는 기질 혹은 생성물 사이에 평형이 성립하기 때문이다. 따라서 정상 전류값 혹은 정상 전위 값을 측정하여 화학 물질 농도와의 검량선을 구하여 두고, 이 검량선을 기준으로 미지 농도의 화학물질을 측정하는 것이 정상 법으로 자주 이용된다. 한편, 전류 혹은 전위의 증가 내지 감소 속도와 화학물질 농도의 관계로부터 미지 농도의 기질을 측정하는 속도법도 잘 이용된다. 최근 효소센서의 연구 개발이 매우 활발하게 진행되고 있으며, 여러 가지 효소 전극 센서가 개발되어 각종 분야에 응용되고 이용되고 있다. 이들 효소 센서들을 표 1에 요약하였다.

4. ISFET 바이오센서

반도체형 바이오센서인 ISFET는 기존의 전극형의 센서가 가지지 않는 크기가 크고 응답속도가 느리

다는 문제점을 개선시킨 형태로 바이오센서의 연구에 가장 큰 관심을 모으고 있다.¹¹⁾

ISFET 바이오센서는 ISFET와 생물기능성막을 결합한 소자로서 집적회로 공정기술을 활용하여 제조되므로 소형화, 규격화, 양산화가 가능할 뿐만 아니라, 신호처리 회로를 함께 집적시킨 스마트 (smart) 센서제조에 매우 유리하다. 센서는 다양한 종류의 센서막을 도입하여 다기능을 얻을 수 있고, 하나의 칩에 집적할 수 있다.

또한 소형화 및 저가격화에 결정적인 문제거리였던 상용 기준 전극을, 차동증폭기법을 도입함으로써 급속 기준전극으로 대체시킬 수 있다는 점에서 크게 기대 받고 있다.

센서와 신호처리회로의 단일칩 집적화는 센서시스템의 소형화, 잡음면역특성 개선 및 고장방지 등에 의한 신뢰성개선 등 많은 잇점이 있어 이에 대한 연구는 매우 절실하다. ISFET와 신호처리회로의 집적화연구는 Wong등에 의해 진행되나 있다. 특히 Wong등은 처음으로 차동증폭법을 도입하여 신호 처리회로를 ISFET와 함께 집적시키고자 하였다. 그는 ISFET를 연산증폭기의 한 입력소자로 이용하여 Buffer를 구성함으로써 ISFET를 신호처리의 일부로 동작시키는 새로운 개념을 도입했다.

기본적인 ISFET의 구조는 다음과 같다. ISFET이나 MOSFET에서 전형적으로 금속을 게이트에 사용하나 바이오센서에서는 감이온막과 고정화 막이 이 부분에 놓이게 된다. 표준 전극에 의한 게이트전압은 시료용액에 담겨진 Ag/AgCl 전극이나 칼로멜 전극에 의해 공급된다. 그러나, 작은 선형성 전위를 만드는 것은 대체로 어렵다. 저급속 종류인 plati-

표 1. 각종 효소 전극과 기질

Analyte	Enzyme	Electrode
Acetic acid/ Formic acid	Alcohol oxidase	Pt
Acetylcholine	Acetylcholinesterase	Choline
Adenosine Monophosphate	5-Adenylate deaminase	NH ₄ ⁺
Alcohol	Alcohol Dehydronase Decarboxylase	Pt CO ₂
L-Arginine	Arginase	NH ₄ ⁺
L-Asparagine	Asparaginase	NH ₄ ⁺
L-Cysteine	Proteus morganii	H ₂ S
L-Glutamine	Glutaminase	NH ₄ ⁺
L-Glutamic acid	Glutamate decarboxylase	CO ₂
L-Histidine	Histidinase	NH ₄ ⁺
L-lysine	Lysine decarboxylase	CO ₂
L-Methionine	Methionine ammonia lyase	NH ₃
L-Tyrosine	Tyrosine decarboxylase	CO ₂
	Tyrosinase	Gas (O ₂)
Cholesterol	Cholesterol esterase Cholesterol oxidase	Pt (H ₂ O ₂)
Glucose	Glucose oxidase	pH Pt (H ₂ O ₂) Pt(DCIP) Pt(O ₂) Gas (O ₂) I ₂
Lactic acid	Lactate dehydrogenase	Pt
Nitrate	Nitrite reductase	Gas(NH ₃)
Penicillin	Penicillinase	pH
Peroxide	Catalase	Pt (O ₂)
Phosphate	Phosphatase/ glucose oxidase	Pt (O ₂)
Sulphate	Arvi sulphatase	Pt
Thiosulphate	Rhodanase	CN
Urea	Urease	NH ₄ ⁺

num, gold등이 급속 전극과 시료 용액간 전위 차는 변화될 것이고 이러한 변화는 안정된 측정에 어려움이 발생되므로, 표준 ISFET을 이용하여 변화를 없애는 방법으로써, 측정물질을 측정하고 다른 하나는 그것을 측정하지 않는 두 가지의 ISFET를 이용하여 전

극간에 차를 측정함으로써 이들 전위 차를 없애게 된다. 또한 시료용액으로부터 ISFET를 절연시키는 것은 매우 중요하다. 여러 가지 절연기술이 알려져 있지만, 보통 절연물질로써 사파이어를 이용한다 (SOS/ISFET). ISFET 특성중 하나는 하나의 칩에 집적할 수 있다는 점이다. 하나의 칩으로 이루어진 다기능 바이오센서는 Urea, Glucose, potassium 등을 동시에 측정할 수 있다. 이러한 단일칩 다중 바이오센서는 여러 측정 요소를 하나의 회로에 합체하여 측정에 편리함을 제공한다.

그림 1은 단일 칩 바이오센서의 구조를 나타내었다.

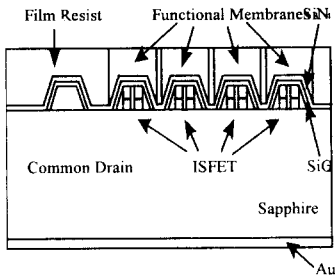


그림 3. Multiple detectable ISFET biosensor

5. 압전소자를 이용한 바이오센서

압전효과란 어떤 특성의 결정성 재료에 응력을 가해줄 때, 가한 기계적 스트레스에 비례하여 전장이 발생하는 1차 압전효과와 역으로 전장을 걸어줄 때, 기계적인 변형이 생기는 2차 압전효과를 가지는 전기에너지와 기계적 에너지가 상호 변환되는 특이한 효과를 일컫는 말로써, 1880년 Pierre와 Jacques Currie 형제에 의해 처음으로 발견되었다.[9,10] 압전 결정성 물질로서는 대표적으로 수정을 들 수 있으며, BaTiO₃나

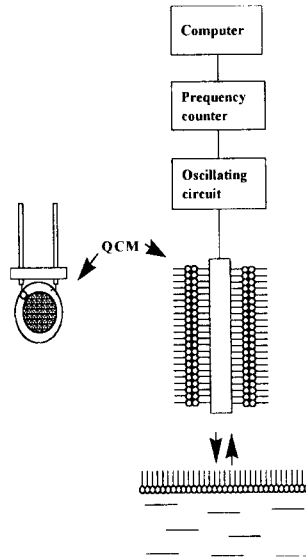


그림 4. Schematic diagram of experimental set up

PbZrO₃계 다결정체가 등장하였다.

압전소자를 이용한 생물화학공정에서의 응용은 초음파 현미경과의 결합에 의한 미생물 계측, 압전소자의 표면에 고정화된 항원이나 항체와 시료에 존재하는 항체나 항원의 결합에 의한 주파수 변화를 SAW 소자로 측정하는 수정진동자와 SAW(Surface Acoustic Wave)소자와의 결합에 의한 면연 분석등 여러 분야에서 사용되고 있다. 수정진동자가 처음으로 면연센서에 응용된 것은 Shons등에 의해 개발되어진 항원-항체 반응을 이용한 항 BSA 항체측정 센서이다. 이 바이오센서는 수정진동자 표면에 BSA를 수정진동자 표면에 코팅된 고분자 박막에 흡착시킨 후, 주파수를 측정하고, 항 BSA와 반응시킨 후, 주파수를 측정함으로써, 주파수의 증가로써 항BSA의 농도를 측정하는 것이다.

이처럼 수정진동자 표면에 항체나 항원을 고정화하는 기술은 상

당히 중요하다. 최근에는 다양한 생물소재 고정화기술 중에 Langmuir-Blodgett(LB)기술이 응용되고 있다. 고정화방법에서 언급한 것과 같이 수정진동자를 직접 기관으로 이용하면 수면 상에 존재하는 분자들을 방향성 있게 고정화시킬 수 있으며 보다 밀집도 있는 생물소재를 고정화시킬 수 있다. 다음 그림 2는 수정진동자를 기관으로 하여 생물소재를 LB 기법으로 고정화하는 원리를 나타낸다.

6. 광바이오센서

광바이오센서는 최근에 급진적으로 발달한 광섬유기술, 레이저 기술과 고정화 기술에 의하여 큰 발전을 보이고 있다. 광신호는 자기장, 이온, 전기장의 간섭을 받지 않으므로 전기화학 바이오센서에서 발생전기력 간섭이 없어서 극미량의 성분 측정이 가능하며, 평형상태에 도달할 때까지만 측정대상 물질을 소비하고, 빛의 파장을 바꿔가며, 여러 가지 성분을 동시에 측정할 수 있으며, 광섬유와 LED를 이용하여 소형화가 가능하며, 기준 전극을 필요로 하지 않는다. 그러므로 다양한 광바이오센서가 개발되었다.¹¹⁾

인체 신경세포에 치명적인 저해를 끼치는 농약이나 살충제에 다량 함유되어 있는 유기인산물은 Acetylcholinesterase(AChE)효소를 이용하여 검출되어질 수 있다.¹²⁾ 유기인산물은 AChE가 Acetylcholin을 Cholin과 Acetic acid로 가수분해하는 반응을 저해하게 된다. 그러므로 생성되는 Acetic acid의 양을 검출함으로써 유기인산물의 양을 측정할 수 있다. Acetic acid의 양은 생성물의 pH변화를 가지고 측정할 수 있으며 pH변화는 pH sensitive dye의 흡광도 변화를 측정함으로써 얻어

질 수 있다. 유기인산물의 농도와 광바이오센서의 신호는 그림 3과 같다. 그림에서 보여지듯이 센서 신호는 한국 수질기준인 유기인산물의 농도 0-2ppm까지 포화됨없이 측정할 수 있음을 알 수 있다.^{13,14)}

과산화수소는 생물내 존재하는 다수의 효소반응의 생성물로서 과산화수소를 측정함으로써 Glucose나 Cholesterol등 많은 중요물질을 측정할 수 있다. 예를 들면 Glucose를 측정할 때는 Glucose oxidase를 사용하여 Glucose와 산소를 gluconate와 과산화수소로 산화시킨다. 생성된 과산화수소를 측정하여 Glucose를 측정한다. 과산화수소를 측정하기 위해서는 다음과 같은 효소반응을 이용한다. Peroxidase효소는 과산화수소와 HPA (p-hydroxyphenyl acetic acid)를 반응시켜 형광성물질인

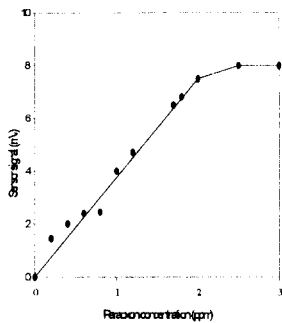


그림 5. The biosensor signal on the organophosphorus compounds

DBDA (6,6' - dihydroxy (1,1'-biphenyl) 3,3' - diacetic acid, Ex=320nm, Em=420nm)를 생성시킨다. DBDA의 농도를 형광성을 이용하여 측정함으로써 과산화수소의 농도를 검출할 수 있다. 효소는 Ca-alginate gel을 이용하여 포괄시켜 고정화시켰다. 그림

4에서 보여지듯이 측정된 센서 신호는 과산화수소의 농도 0.025-1mM까지 선형적인 관계를 유지할 수 있었다.¹⁵⁾

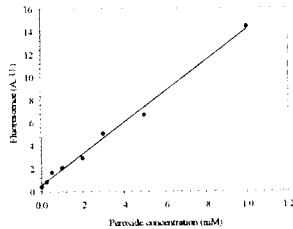
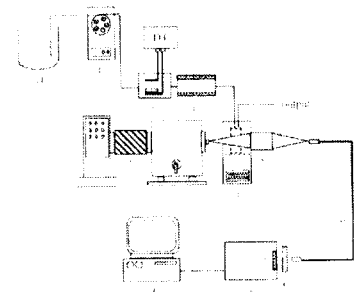


그림 7. The biosensor signal on the peroxide concentration

에탄올을 측정하기 위해서 다음과 같은 효소반응을 이용한다.¹⁶⁾ Alcohol Dehydrogenase (ADH)효소는 조효소인 NAD와 결합하여 에탄올을 Acetylaldehyde로 산화시키고 조효소(NAD)는 NADH로 환원된다. NADH는 생물에너지원으로써 340nm의 광에 의해 여기되어 460nm의 광을 방출한다. 효소반응의 생성물인 NADH의 양을 형광을 이용하여 측정하면 반응물인 에탄올의 농도를 검출할 수 있다. 광바이오센서의 구성은 그림5과 같다. 사용되어지는 ADH 효소는 LB기법을 이용하여 박막으로 고정화시켰다. 에탄올 농도에 대한 센서신호는 그림6과 같다. 그림에서 보여지듯이 효소농도 증가가 작을 때는 신호가 포화됨을 알 수 있으나 농도 증가가 20층일 때 에탄올 농도 30mM까지 직선성을 유지함을 볼 수 있다.¹⁷⁾

혈액 내에 존재하는 두 종류의 콜레스테롤 운반체를 검출하는 방법은 전체 콜레스테롤을 측정하여 발생하는 부정확성을 극복하기 위하여 연구되었다. 두 콜레스테롤 운반체는 각각 high density



1. 150W Xenon Lamp,
2. Light Shield
3. Monochromator
4. Light Integrating
5. Focusing Assembly
6. Optical Fiber
7. Photodiode Array
8. Analyzer
9. Computer
10. Optical Fiber
11. Peroxide Reservoir
12. Peristaltic Pump Apparatus
13. Electrically Controlled Release Device
14. Immobilized Enzyme Reaction Part

그림 6. Schematic diagram of peroxide sensor

lipoprotein(HDL)과 low density lipoprotein(LDL)이며 각각 동맥경화증 발병위험성에 반비례, 비례하는 것으로 알려졌다.^{18,20)}

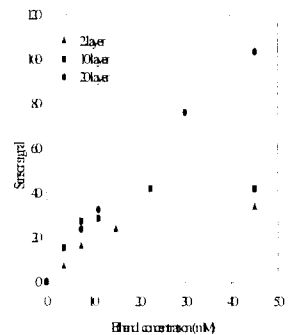


그림 8. The effect of the sensor signal on the number of LB layer

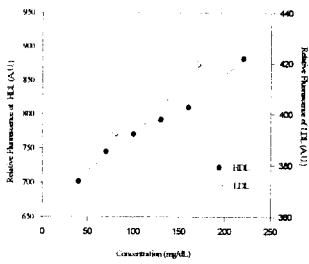


그림 9. The sensor signal on HDL and LDL concentrations

그러므로 본 실험은 HDL과 LDL의 양을 측정하는 것이다. 이 운반체를 측정하기 위하여 이들의 항체를 고정화시킨다. 항체는 항원과 복합체를 형성하기 위한 결합부분이 방향성을 포함하고 있으므로 생물소재의 방향성을 부여할 수 있는 LB기법으로 고정화를 해야 한다. 항체를 고정화하는 방법은 먼저 항체의 Fc부분과 결합하는 것으로 알려진 protein A를 수면상에 LB기법으로 단분자막을 형성한 후 항체가 포함되어 있는 용액상으로 단분자막을 이동시켜 항체가 protein A에 흡착되도록 한다. 이 항체가 흡착된 protein A를 기관위에 단일층으로 누적시키게 되면 항체의 항원 결합부분이 고정화에 의해 영향을 받지 않게 된다. 이렇게 구성된 고정화 항체를 사용하여 HDL과 LDL을 측정한다. HDL(Ex : 300nm, Em : 440nm)과 LDL(Ex: 355nm, Em: 410nm)은 모두 형광성을 가진 물질로써 측정시료가 고정화기관과 접촉한 후 고정화된 항체와 반응한 HDL과 LDL의 양을 형광을 이용하여 측정한다. HDL과 LDL의 농도에 대한 센서 신호는 그림 7과 같다.

7. 맺음말

최근 바이오센서는 연구단계를

거쳐, 그 동안의 연구결과들이 상용화되고 있으며, 생물공정분야와 더불어 의료, 환경분야 등에서 바이오센서의 시장성은 앞으로 빠른 속도로 커지리라 예상된다. 바이오센서의 발전을 위하여 Langmuir - Blodgett막을 이용한 막 제조 기술, 소형화를 위한 광섬유의 응용과 신호처리회로의 집적화, 광섬유 다발을 이용한 여러 가지 물질의 동시 측정, 방출조절기술을 응용한 간편화, 복합 신호처리를 위한 Neural Network과 Fuzzy 논리의 응용, 효소의 안정화에 관한 연구, FIA기술과의 결합 등이 필요하다.

바이오센서 기술개발에 관련된 생체분자막 형성기술, 센서 응답성 측정과 센서 신호 처리기술은 Biochip 개발을 위한 기본 기술을 연결되리라 예상된다. 바이오센서 기술은 현재 상용화의 가능성과 함께 미래의 Biochip 기술까지 발전될 수 있으며, 학문적으로는 생물공학, 전자공학, 물리학의 복합 기술 (Hybrid Technology)이므로 발전을 위해서는 각 분야의 공동연구가 필요하다. 바이오센서를 이용한 생물공정의 공정변수의 계측은 제어시스템의 구축 및 최적화에 응용되어 생물공정의 자동화에 기여하리라 기대된다.

참고문헌

- O. S. Wolfbeis, *Fiber Optic Chemical Sensors and Biosensors*, 1, CRC Press, Boca Ration, FL, 21- 110, 1991.
- D. Schuetzle, R. Hammerle, *Fundamentals & Applications of Chemical Sensors*, ACS, Washington, 45 - 137, 1987.
- R. Hughes, A. Ricco, M. Butler and S. Martin,

Chemical Microsensors, Science, 254, 74-80, 1991.

- A. Truner, I. Karube and G. Wilson, *Biosensors : Fundamentals and Applications*, Oxford Sci. Pub., Oxford, 121-226, 1987.
- J. Tworok and A. Yacynych, *Sensors in Bioprocess Contro'*, Marcel Dekker Inc., New York, NY, 104-215, 1990.
- T. Seiyama, *Chemical Sensor Technology*, Vol. 1, Elsevier, Amsterdam, 56-231, 1989.
- D. Wise, *Applied Biosensors*, Butterworth Pub., Stoneham, MA, 89 - 243, 1989.
- G. Roberts, *Langmuir-Blodgett Film*, Plenum Press, New Tork, 23 - 142, 1990.
- R. Schmid and F. Scheller, *Biosensors :Applications in Medicine, Environmental Protection and Process Control*, VCH, New York, NY, 119 - 212, 1989.
- F. Scheller and F. Schubert, *Biosensors*, Elsevier, NY, 259-260, 1992.
- 최 정우, *광바이오센서*, Bio-industry, 2, 22, 1993.
- J. K. Li, E. C. Asali, and A. E. Humphrey, *Monitoring Cell Concentration and Activity by Mutiple Excitation Fluorometry*, Bio-technol. Prog., 7, 21, 1991.
- J.W. Choi, J.H. Min, W.H. Lee and S.B. Lee, *Fiber-Optic Biosensor for the Detection of Organophosphorus Compounds*, Proc. First Asisn Control Conf., 1, 343, 1994.

14. 민 준홍, 최 정우, 이 원홍, 오
염수내의 유기인 화합물의 측
정을 위한 광섬유 센서 (제2부
신호분석 및 수치모사), 센서
학회지, **3**, **2**, 16-23, 1994.
15. Junhong Min, In Hee Lim,
Hyo Han Kim, Sang Baek
Lee, Jeong-Woo Choi and
Won Hong Lee, 전기적 방출
조절 시스템을 이용한 광 폐록
사이드센서의 개발, 센서학회
지, **6**, **1**, 35-42, 1997.
16. Jeong-Woo Choi, Joo Yun
Bae, Junhong Min, Kyung
Sang Cho and Won Hong
Lee, *Fiber-Optic Ethanol
Sensor Using Alcohol
Dehydrogenase-Immobilized
Langmuir-Blodgett Film*,
Sensors and Materials, Vol.
8, No. **8**, 496 - 504, 1996.
17. 최 정우, 배 주연, 지 용, 이
원홍, 생물분자막을 이용한 생
물분자소자의 개발 (제1부: 효
소분자 LB막을 이용한 에탄올
측정용 광학 바이오 센서), 생
물공학학회지, **10**, 105, 1995.
18. R. M. Lawn, Lipoprotein(a)
in Heart Disease, *Scientific
American*, 26-32, 1992.
19. J. J. Frohlich and P. H.
Pritchard, *The Clinical
Significance of Serum High
Density Lipoproteins*, *Clin.
Biochem.*, **22**, 417-423, 1989.
20. ELDAN TECH, *Immu-
noturidimetric Assay Kit for
The Determination of Serum
Apolipoprotein B and A-I
Concentration*, 1-10, Israel,
1993.

<김태완 위원>