論 文
51C-2-7

# DNA 염기서열 분석을 위한 전기 화학적 측정법

## Electrochemical measurement for analysis of DNA sequence

趙晟甫* · 弘振燮** · 金永美*** · 朴政浩§
(Sungbo Cho · Jinseop Hong · Youngmi Kim Pak · Jungho Pak)

**Abstract** - One of the important roles of a DNA chip is the capability of detecting genetic diseases and mutations by analyzing DNA sequence. For a successful electrochemical genotyping, several aspects should be considered including the chemical treatment of electrode surface, DNA immobilization on electrode, hybridization, choice of an intercalator to be selectively bound to double standed DNA, and an equipment for detecting and analyzing the output signal. Au was used as the electrode material, 2-mercaptoethanol was used for linking DNA to Au electrode, and methylene blue was used as an indicator that can be bound to a double stranded DNA selectively. From the analysis of reductive current of this indicator that was bound to a double stranded DNA on an electrode, a normal double stranded DNA was able to be distinguished from a single stranded DNA in just a few seconds. Also, it was found that the peak reduction current of indicator is proportional to the concentration of target DNA to be hybridized with probe DNA. Therefore, it is possible to realize a simple and cheap DNA sensor using the electrochemical measurement for genotyping.

**Key Words** : genotyping, DNA chip, double stranded DNA, methylene blue, cyclic voltammetry, chronocoulommetry

### 1. 서 론

생명 공학의 발달로 DNA 염기 서열의 분석을 통하여 유전적 질병, 돌연변이를 검출해 내거나 생물체의 생체 기능을 향상시키고자 하는 노력들이 시도되고 있다 [1-4]. 최근 기존의 염기 서열 분석법에 비해 시간과 경비가 절감된 새로운 방법들이 개발되었는데 대표적인 방법들로 질량 분석적, 광학적, 전기 화학적 방법을 들 수 있겠다.

질량 분석적 방법은 질량에 매우 민감한 quartz crystal microbalance(QCM)를 사용한다 [5-9]. QCM의 표면에 immobilization되는 single stranded DNA 또는 double stranded DNA의 무게에 따라 QCM의 진동 주파수가 다르게 나타나는데 이러한 진동 주파수 차이를 분석함으로써 double stranded DNA를 single stranded DNA와 구분하게 되고 따라서 염기 서열도 분석할 수 있게 된다. 광학적 방법은 특정 파장의 빛에 반응하는 형광물질을 target DNA에 입힌 다음 상보적인 염기를 갖는 probe DNA와 hybridization 한 후, ultraviolet 또는 laser scanner를 통해 형광물질의 발현을 분석함으로써 염기 서열을 분석하게 된다 [10-13]. 전기 화학적 방법은 광학적 방법과 유사한데 형광물질 대신에 전기 화학반응에 민감하고 double stranded DNA에만 선택적으로 결합하는 물질을 사용한다 [14-18]. 전기화학반응에 의한 전기적 변수의 분석을 통해 double stranded DNA를 찾아내게 되고 따라서 염기 서열도 분석할 수 있게 된다.

현재에는 광학적 방법을 사용하는 경우가 대부분이지만 이 방법은 형광의 검출을 위한 고가의 scanner 장비가 필요하고 정량적인 분석도 어렵다. 또한 portable하지 않아서 어디에서나 손쉽게 검색하기가 어렵고, 결과 검출 및 분석에 오랜 시간이 소요된다. 이러한 문제의 해결을 위해 간편하고 빠르게 DNA 염기서열을 분석할 수 있는 전기 화학적 genotyping이 고려되어야 한다. 이 방법의 출력은 전기적인 신호이기 때문에 신호의 증폭 및 filtering등의 회로를 포함한 소형이고 값싸며 간단한 전자 제어 시스템과의 호환성이 매우 높다 [19]. 또한 검출 결과도 빠르게 획득 및 처리할 수 있다. 이러한 전기 화학적 genotyping을 위해서는 전극의 선택 및 전극의 표면 처리 공정, 표면 처리된 전극 면에 probe DNA를 immobilization하는 공정, probe DNA에 target DNA를 hybridization하는 공정 및 hybridization된 DNA에 선택적으로 결합할 수 있는 지시제가 필요하며 이 물질을 산화 및 환원시켜 발생된 전기적 신호를 측정할 수 있는 장비가 필요하다.

본 논문에서는 측정 전극으로 Au를, 전극 표면 처리물질로서 2-mercaptoethanol을, 지시제로서 methylene blue를 사용하는 경우의 전기 화학적 genotyping 실험 절차 및 결과를 설명하고자 한다. 결과로부터 double stranded DNA와 single stranded DNA를 전기 화학적 방법으로 판별할 수 있는 가능성을 보이고 이러한 전기 화학적 genotyping을 이용한 DNA 센서의 가능성과 개발 방향을 제시하고자 한다.

* 準 會 員 : 高麗大 電氣工學科 碩士課程
** 非 會 員 : 高麗大 化學科 理博
*** 非 會 員 : 國立保健員 生命醫學部 理博
§ 正 會 員 : 高麗大 電氣工學科 副敎授 · 工博
接受日字 : 2001年 11月 19日
最終完了 : 2002年 1月 25日

## 2. 실험 절차

### 2.1 전극의 선택 및 표면 처리

전극의 재료로 Au를 선택하였고 표면적이 2mm$^2$인 원형 전극 (MF2014, BAS)을 Bioanalytical Systems (BAS) 사로부터 구입하였다. 세척을 위해 전극을 끓는 2 M의 NaOH에 5분, 고농도의 질산에 5분, piranha 수용액에 3분 동안 차례로 담그고 3분간 두 번 vortexing한다. 이후 전극을 0.1 M 황산 용액에서 전기화학 분석기 (CV-50W, BAS)를 이용하여 -0.1 V에서 -1.5 V까지 (vs. Ag/AgCl) cyclic voltammogram을 측정한다. 이상의 과정에서 일정한 산화-환원 곡선이 얻어진 전극을 1 mM의 2-mercaptoethanol (2-ME) 수용액에 2 시간 동안 담가두어 Au 전극 면에 2-mercaptoethanol 층을 형성시킨다 (2ME/Au) [20].

### 2.2 Probe DNA immobilization

1 nmol의 probe DNA (5′-TCT TTT GGC GGT ATG CAC TT-3′)와 10 $\mu$g의 1-ethyl-3-(3-dimethylamino propyl)carbodiimide hydrochloride, 4 nmol 2-[N-morpholino]ethanesulfonic (MES)산 완충 용액 (pH 4.5)을 포함한 1 $\mu\ell$의 용액을 원형 전극면 위에 마이크로 피펫을 이용하여 올려놓은 후 25 ℃에서 24 시간 동안 2ME/Au 전극면과 반응시킨다. 이 과정에서 2ME/Au 전극 면에 probe DNA들이 immobilization된다 (ssDNA-2ME/Au).

### 2.3 Target DNA hybridization & washing

이상에서 만들어진 ssDNA-2ME/Au 전극들을 1 nmol의 target DNA (5′-AA GTG CAT ACC GCC AAA AGA-3′) 와 2.7 $\mu$g salmon sperm DNA, 175 $\mu$g MES 산, 481 $\mu$g MES potassium 염, 26.6 $\mu$mol NaCl, 0.6 $\mu$mol ethylene diaminetetraacetate, 0.1 % Tween 20이 포함된 30 $\mu\ell$의 hybridization 용액에 37 ℃에서 24 시간 동안 담근다. Hybridization 후 비 특정적으로 결합된 DNA 및 불순물들을 제거하기 위한 washing 공정은 다음과 같다. 59 mg의 MES 산, 161 mg의 MES sodium 염, 0.26 mmol NaCl, 0.01 % Tween 20이 포함된 수용액에 전극들을 39 ℃에서 30 분간 3 번 담근다. 이상의 과정을 통해 ssDNA-2ME/Au 전극면의 probe DNA들은 상보적인 염기서열을 갖는 target DNA와 hybridization된다 (dsDNA-2ME/Au). 이상의 각 실험 과정에서 만들어진 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au 전극들의 표면 상태를 도식화하여 그림 1에 나타내었다.

### 2.4 Methylene blue intercalation 및 측정

이상에서 만들어진 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au 전극들을 5 mM 인산 염 완충 용액 (pH 7.0), 50 mM NaCl, 0.2 mM potassium ferricyanide ($[Fe(CN)_6]^{3-}$), 0.5 $\mu$M methylene blue (MB)가 포함된 전해질 용액에 10 분 동안 담가 둔다. 이상의 각 실험 절차상에서 제작된 전극들을 working 전극으로, Ag/AgCl (MW-4130, BAS) 전극을 reference 전극으로, Pt wire (MF-2052, BAS) 전극을 counter 전극으로 하는 3 전극 system을 구성한 뒤 전기화학 분석기 (CV-50W, BAS)로 1 cycle cyclic voltammetry (CV)를 사용하여 MB의 환원 전류를 측정한다. CV 측정을 위한 입력으로 reference 전극에 대한 working 전극에서의 전위가 - 100 mV에서 - 400 mV까지 - 100 mV/sec의 scan rate을 갖는 전압 파형을 사용하였다. 또한 MB의 peak 환원 전류가 나타나는 지점인 - 230 mV에서 10초 동안 MB에서 발생한 환원 전하량을 chronocoulometry (CC)로 측정한다. 측정된 값들은 전기 화학 분석기와 연결된 컴퓨터를 통해 저장된다. 그림 2는 이상의 전기 화학적 genotyping을 위한 3 전극 전해 전량계가 포함된 측정 시스템을 나타낸다.

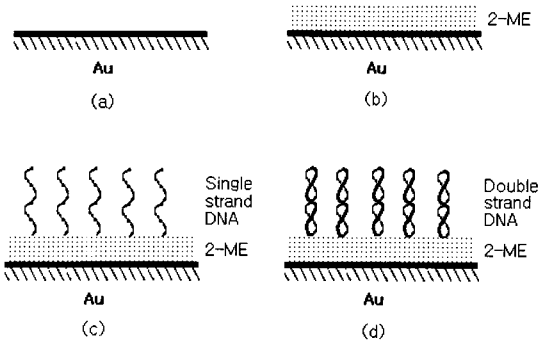


**그림 1.** 실험 절차의 각 공정 상에서 만들어진 전극들의 표면 상태, (a) Bare Au, (b) 2ME/Au, (c) ssDNA-2ME/Au, (d) dsDNA-2ME/Au

**Fig. 1.** The surface condition of electrodes made at each process of the experimental procedure. (a) Bare Au, (b) 2ME/Au, (c) ssDNA-2ME/Au, (d) dsDNA-2ME/Au

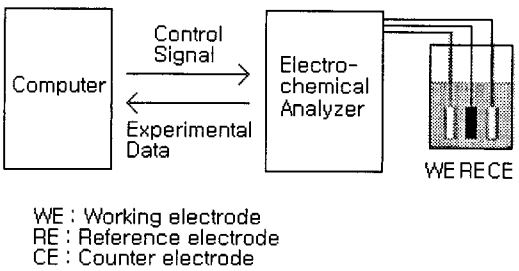


**그림 2.** 전기 화학적 genotyping을 위한 측정 system.

**Fig. 2.** Measurement system for electrochemical genotyping.

또한 target DNA의 농도가 출력되는 전기적 신호에 미치는 영향을 조사하기 위해 0, 0.1, 0.5, 1 nmol/30$\mu\ell$의 서로 다른 농도의 target DNA를 1 nmol/30$\mu\ell$의 probe DNA와 hybridization시킨 후 각각의 전극들을 $[Fe(CN)_6]^{3-}$와 MB가 포함된 전해질 용액에 10 분 동안 담근 후 CV와 CC를 이용하여 MB의 peak 환원 전류 및 전하량을 측정하였다.

### 3. 결과 및 분석

전기 화학적 genotyping의 원리는 다음과 같다. 염기 서열을 이미 알고 있는 여러 종류의 probe DNA들을 전극에 immobilization하고 염기 서열을 분석하고자 하는 target DNA를 각 probe DNA들과 hybridization시킨다. 이때 염기가 서로 상보적인 probe DNA만이 target DNA와 hybridization되어 정상적인 double stranded DNA를 형성하게 되고 그렇지 못한 것은 single stranded DNA 또는 base mismatched DNA들을 형성하게 된다. 특별한 washing 공정을 통해 base mismatched DNA들은 분리시킨다. 이후 각 전극들을 지시제를 포함한 용액에 담가 반응시키면 지시제의 특성으로 인해 정상적인 double stranded DNA의 염기 사이에 지시제가 결합된다. 그리고 나서 각 전극들을 working 전극으로 하고 reference 전극과 counter 전극을 포함하는 3전극 시스템을 구현한 뒤 cyclic voltammetry (CV) 또는 chronocoulometry (CC)와 같은 전기 화학적인 방법을 통해 지시제의 산화 및 환원 peak 전류 또는 전하량을 측정하게 된다. 지시제는 정상적인 double stranded DNA에만 결합이 되어 있으므로 double stranded DNA가 immobilization 되어 있는 전극에서 가장 큰 지시제의 산화 및 환원 peak 전류 또는 전하량이 측정될 것이다. 따라서 이러한 전기적 신호의 크기 비교를 통해 double stranded DNA가 immobilization되어 있는 전극을 알게 되고 그 전극에 immobilization되었던 probe DNA의 염기서열을 이미 알고 있으므로 target DNA의 염기서열도 알게 되는 것이다.

전기 화학적 genotyping을 위해서는 DNA와 전극을 결합시키기 위한 전극의 표면처리가 우선적으로 고려되어야 한다. 이를 위해 본 실험에서는 전극의 재료로 Au를 선택했고 Au 전극 면에 2-ME층을 형성하였다. 2-ME가 형성된 전극에 probe DNA를 immobilization한 후, 동일 농도의 target DNA로 probe DNA와 hybridization하였다. 이후 각 실험 절차상에서 제작된 전극들을 $[Fe(CN)_6]^3$와 MB가 포함된 전해질 용액에 10 분 동안 담가 두었다. 이 과정에서 MB는 double stranded DNA의 염기 사이에 결합이 된다. 그림 3에 double stranded DNA가 immobilization된 전극 표면 상태와 전기화학 측정 시 MB의 환원에 의한 전자의 이동 경로를 모식화하여 나타내었다. 전기 화학 측정 시 MB는 전극으로부터 전자를 획득하지만 보다 환원력이 큰 $[Fe(CN)_6]^{3-}$에 전자를 빼앗기게 된다.

MB가 double stranded DNA에 선택적으로 결합하는 성질의 지시제라면 전기화학 측정 시 dsDNA-2ME/Au에서 출력되는 전류의 크기는 2ME/Au이나 ssDNA-2ME/Au에서 출력되는 전류보다 크게 나타날 것이다. 이러한 전제 하에 CV와 CC를 통해 각 전극들로부터 MB의 환원 전류 및 전하량을 측정하였다. CV를 이용하여 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au 전극으로부터 측정된 MB의 산화 및 환원 전류 곡선을 그림 4에 나타내었다. 그림 4에서 볼 수 있듯이 MB의 peak 환원 전류는 - 230 mV일 때 나타나는 것으로 관측되었고 이때 측정된 지시제의 환원 peak 전류는 2ME/Au일 때 485nA, ssDNA- 2ME/Au일 때 552 nA, dsDNA-2ME/Au일 때 762 nA 정도로 나타났다. $[Fe(CN)_6]^{3-}$가 없는 상태에서 측정 시 각 전극에서 측정된

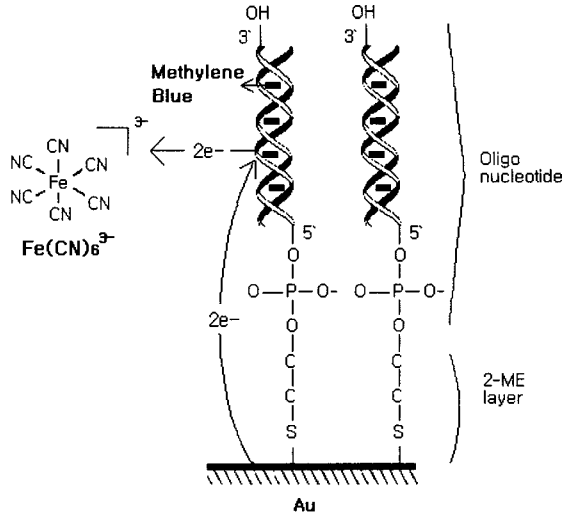


**그림 3.** 전기 화학 genotyping 시 dsDNA-2ME/Au 전극 표면 상태 및 전자 이동 모식도.

**Fig. 3.** The schematic representation of the surface condition of dsDNA-2ME/Au electrode and the flow of electrons during the electrochemical genotyping.

지시제의 peak 전류는 동일 전위에서 95 nA 정도 더 적게 나타났고 이러한 결과를 통해 전해질 용액에 포함되어 있는 $[Fe(CN)_6]^{3-}$는 MB의 산화제로 사용된다는 것을 확인하였다. 따라서 이러한 전류 값의 차이를 통해 double stranded DNA가 immobilization된 전극을 single stranded DNA가 immobilization된 전극과 구분할 수 있다.

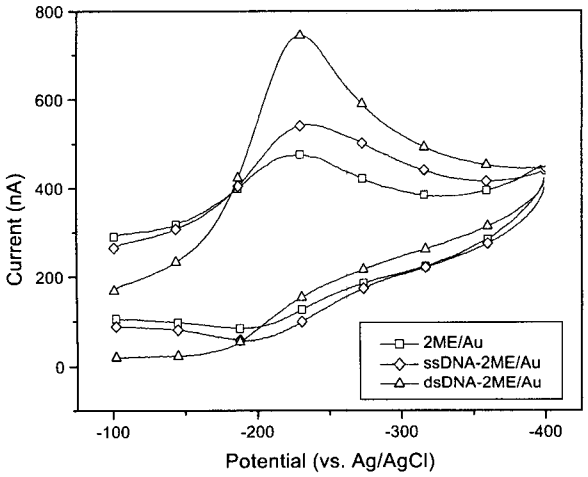


**그림 4.** 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au 전극으로부터 측정된 MB의 cyclic voltammogram들.

**Fig. 4.** Cyclic voltammograms of MB from 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au.

DsDNA-2ME/Au 전극에서 동일한 CV를 사용해 반복적으로 MB의 환원 전류 측정 시 측정된 peak 전류는 CV 횟수에 따라 감소함이 관찰되었다. 이는 환원된 MB가

$[Fe(CN)_6]^3$에 전자를 내주어 다시 전자를 받을 수 있는 상태로 산화되는 데에 CV의 cycling 시간 보다 더 오래 걸리기 때문이라고 판단된다. 따라서 본 실험에서는 구분성 있는 genotyping 결과를 얻기 위해서 CV의 첫 번째 cycle에서 MB의 peak 전류를 측정하였다.

그림 5는 CV를 이용하여 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au 전극들로부터 측정한 MB의 환원 peak 전류의 평균값과 표준편차를 나타낸다. 개별적으로 6 번 측정한 실험 결과들로부터 background 전류를 보정한 후 평균값과 편차를 계산하여 각각 사각형과 수선으로 표시하였다. 결과로부터 MB의 peak 환원 전류의 평균값들은 2ME/Au일 때 17 nA, ssDNA-2ME/Au일 때 22 nA, dsDNA-2ME/Au일 때 225 nA 정도임을 볼 수 있다. 따라서 MB가 double stranded DNA에 선택적으로 결합하는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과로부터 3초 이내에 double stranded DNA를 single stranded DNA와 구분 할 수 있는 DNA chip 및 system의 제작이 가능하다.

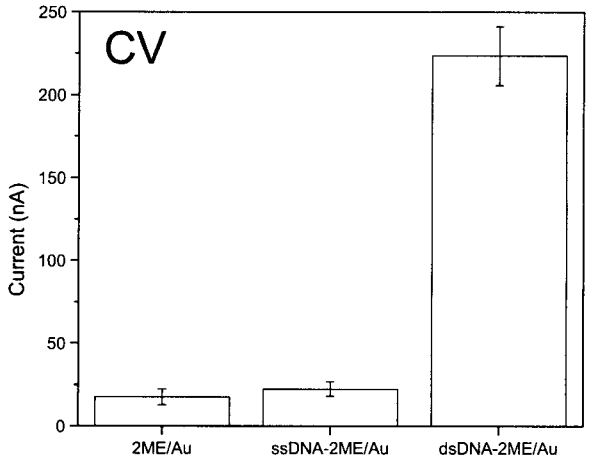


**그림 5.** CV를 이용하여 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au로부터 측정한 MB의 환원 peak 전류의 평균과 표준편차 (background 전류를 보정한 후 계산).

**Fig. 5.** The average and standard deviation of measured reductive peak current of MB from 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au by using CV (calculated after compensating background current).

그림 6은 CC를 이용하여 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au 전극들로부터 측정한 MB의 환원 전하량의 평균과 표준편차를 나타낸다. MB의 환원 peak 전류가 나타나는 전위인 - 230 mV가 working 전극과 reference 전극 사이에 인가될 때 5초 후, 10초 후에 MB의 환원 전하량을 측정하였다. 6 번의 개별적인 측정을 통해 평균값과 편차를 계산하여 5초 후에 측정한 값들의 평균을 검은 사각형으로 나타내었고, 10초 후에 측정한 값들의 평균을 사각형으로 나타내었다. 수선은 측정값들의 표준 편차를 나타낸다. 결과로부터 5초 후에 측정 시 MB의 평균 전하량은 2ME/Au일 때 1.7 $\mu$C, ssDNA-2ME/Au일 때 2.5 $\mu$C, dsDNA- 2ME/Au일 때 3.3 $\mu$C이고 10초 후에는 2ME/Au일 때 2.9 $\mu$C, ssDNA-2ME/Au일 때 4.1 $\mu$C, dsDNA-2ME/Au일 때 5.3 $\mu$C 정도임을 볼 수 있다. 그러므로 CC에 의해서도 double stranded DNA에 MB가 선택적으로 결합된다는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 앞서 실험했던 CV에 의한 결과를 뒷받침 해준다.

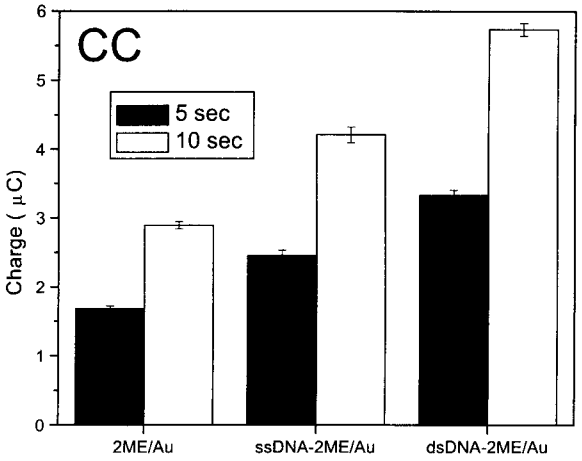


**그림 6.** CC를 이용하여 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA-2ME/Au로부터 측정한 MB의 환원 전하량의 평균과 표준 편차.

**Fig. 6.** The average and standard deviation of measured reductive charge of MB from 2ME/Au, ssDNA-2ME/Au, dsDNA- 2ME/Au by using CC.

전극에 immobilization되는 probe DNA의 양이 일정하다면 target DNA의 농도에 따라 double stranded DNA의 농도가 결정되므로 double stranded DNA에 선택적으로 결합되는 MB의 농도도 달라지게 된다. MB의 농도 차이에 의한 환원 전류의 차이를 측정하여 분석할 수 있다면 target DNA의 농도를 정량화 할 수 있다. 이를 위해 0, 0.1, 0.5, 1 nmol/30$\mu\ell$의 서로 다른 농도의 target DNA를 1 nmol/30$\mu\ell$의 probe DNA와 hybridization시킨 후 각각의 전극들을 $[Fe(CN)_6]^{3-}$와 MB가 포함된 전해질 용액에 10 분 동안 담근 후 CV를 이용하여 각 전극으로부터 MB의 환원 peak 전류를 측정하였다. 개별적으로 5번 측정한 실험을 통해 background 전류를 보정한 후 평균값과 표준편차를 계산하여 그림 7에 각각 사각형 점과 수선으로 나타내었다. 또한 CC를 이용하여 target DNA의 농도가 서로 다른 각 전극으로부터 MB의 peak 환원 전하량을 측정하였다. 개별적으로 5 번 측정한 실험을 통해 측정값들의 평균과 표준편차를 계산하여 그림 8에 각각 사각형 점과 수선으로 나타내었다.

그림 7과 8의 곡선으로부터 결과 값들을 정리하여 표 1에 나타내었다. 그림 7과 8 및 표 1의 값에서 볼 수 있듯이 MB의 환원 peak 전류 및 전하량은 target DNA의 농도에 따라 비례함을 보인다. 따라서 MB를 이용한 전기 화학적인 genotyping을 통해 target DNA 농도의 정량적 분석도 가능하다.

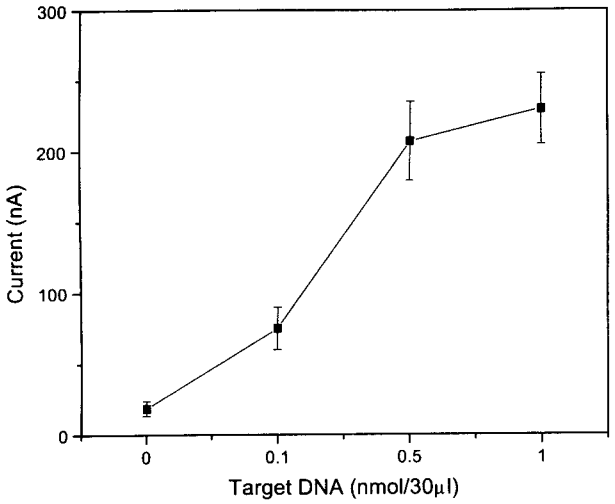


그림 7. Target DNA의 농도에 따른 MB의 환원 peak 전류의 평균과 표준 편차 (background 전류를 보정한 후 계산).

Fig. 7. The average and standard deviation of reductive peak current of MB vs. the concentration of target DNA (calculated after compensating background current).

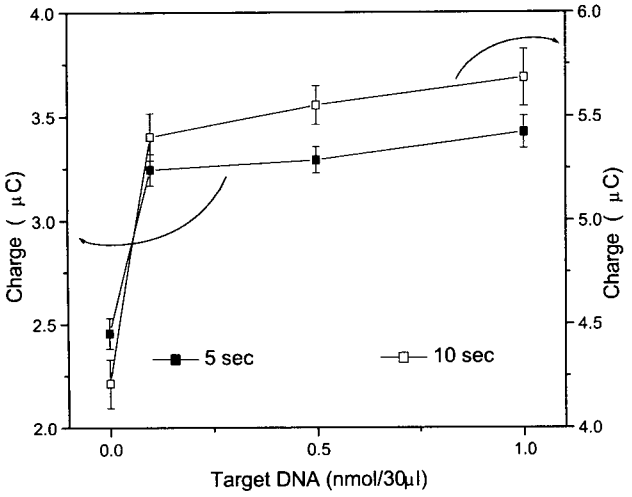


그림 8. Target DNA의 농도에 따른 MB의 환원 전하량의 평균과 표준 편차.

Fig. 8. The average and standard deviation of reductive charge of MB vs. the concentration of target DNA.

## 4. 결 론

이상의 실험 결과를 통해 전기 화학 분석기와 컴퓨터, 그리고 3 전극 시스템만으로 전기 화학적 신호 검출을 이용하여 불과 수초 이내에 double stranded DNA를 single stranded DNA와 구분이 가능함을 확인하였다. 이러한 실험 결과는 전기 화학적 genotyping이 기존의 염기서열 분석법에 비해 소요되는 시간과 경비를 획기적으로 절감시킬 수 있다는 것을 보여준다. 또한 target DNA의 농도에 따라 출력되는 전기적 신호 양이 비례함을 확인하였다. 이는 전기 화학적 genotyping을 통해 target DNA 농도의 정량적 분석도 가능하다는 것을 보여준다. 이러한 전기 화학적 genotyping의 출력 신호는 전기적인 신호이므로 값이 싸고 크기가 작은 전자 제어 시스템과의 호환성이 높다.

표 1 Target DNA 농도별 CV와 CC에 의한 MB의 환원 peak 전류 및 환원 전하량.

Table 1 The reductive peak current and reductive charge of MB vs. the concentration of target DNA.

| Concentration (nmol/30μl) | CV (nA) | CC (μC) | |
|---|---|---|---|
| | | 5초 후 | 10초 후 |
| 0 | 23 ± 4 | 2.49 ± 0.10 | 4.24 ± 0.14 |
| 0.1 | 78 ± 16 | 3.25 ± 0.08 | 5.49 ± 0.14 |
| 0.5 | 210 ± 30 | 3.26 ± 0.08 | 5.60 ± 0.14 |
| 1.0 | 225 ± 26 | 3.30 ± 0.10 | 5.70 ± 0.16 |

향후 연구방향으로서 전기 화학적 genotyping 시 얻어지는 지시제의 미세한 전기적 신호를 탐지하고 분석할 수 있는 간단하고 값싼 전자 제어 시스템과 MEMS 기술을 응용한 초소형 multi-electrode array DNA chip을 제작한다면 동시에 여러 염기 서열을 비교, 분석할 수 있으며 염기 서열 분석 결과를 빠르게 얻을 수 있는 DNA 염기 서열 분석기의 제작이 가능하리라고 본다.

이러한 전기 화학적 genotyping을 이용한 범죄 현장에서의 정확한 용의자 검거, 전쟁 및 테러 시 생화학 세균의 검출, 그리고 전염병의 빠른 진단 등을 통해 인류에게 보다 안전한 생활을 영위하게 할 뿐만 아니라 유전적 질병이나 돌연변이의 검출을 통해 생명체의 손상된 기능을 복원하거나 향상시키는 날이 머지 않았다고 본다.

**감사의 글**

본 연구는 Mitocon LTD.의 지원과 2001년도 두뇌한국 21 사업의 부분적인 지원에 의하여 이루어진 연구로서, 관계부처에 감사 드립니다.

## 참 고 문 헌

[1] Susan R. Barnum (1998), Biotechnology, Wadsworth Publishing Company

[2] 이종은, Proceedings of KIEE (2000), 49, 2, 12-16

[3] Giancarlo MARRA and Primo SCHAR, Biochem. J. (1999) 338, 1-13

[4] Tommy Nordstrom, Mostafa Ronaghi, Lena Forsberg, Ulf de Faire, Ralf Morgenstern and Pal

Nyren, Biotechnol. Appl. Biochem. (2000) 31, 107-112
[5] Bardea, A., Dagan, A., Ben-Dov, I., Amit, B. and Willner, I., Chem. Commun. (1998), 7, 839-840
[6] J. Fritz, M. K. Baller, H. P. Lang, H. Rothuizen, P. Vettiger, E. Meyer, H. -J. Guntherodt, Ch. Gerber, J. K. Gimzewski, Science (2000), 288, 316-318
[7] Jaruga PW, Rodriguez H, Dizdaroglu M, Free Radical Bio Med. (2001), 31, 336-344
[8] Soglia JR, Turesky RJ, Paehler A, Vouros P, Anal. Chem. (2001), 73 2819-2827
[9] Donald LJ, Hosfield DJ, Cuvelier SL, Ens W, Standing KG, Duckworth HW, Protein. Sci. (2001), 10 1370-1380
[10] Storhoff, J., Elghanian, R., Mucic, C., Mirkin, C. and Letsinger, R. J. Am. Chem. Soc. (1998), 120, 1959-1964
[11] Bernard Juskowiak, Mitsuyoshi Ohba, Masao Sato, Shigeori Takenaka, Makoto Takagi, and Hiroki Kondo, B. Chem. Soc. Jpn. (1999), 72, 265-277
[12] Obaid U. Beg and Robert G. Holt, Biotechnol. Appl. Biochem. (1997), 26, 27-30
[13] Bellon S, Gasparutto D, Romieu A, Cadet J, Nucleos. Nucleot. Nucl. (2001), 20, 967-971
[14] Koji Hashimoto, Keiko Ito, and Yoshio Ishimori, Analytica Chimnica Acta (1994), 286, 219-224
[15] Shigeori Takenaka, Yoshihiro Uto, Hideki Saita, Makoto Yokoyama, Hiroki Kondo and W. David Wilson, Chem. Commun. (1998), 1111-1112
[16] Koji Hashimoto, Keiko Ito and Yoshio Ishimori, Sensor. Actuat. B-Chem. (1988), 46, 220-225
[17] Adam B. Steel, Tonya M. Herne, and Michael j. Tarlov, Anal. Chem. (1998), 70, 4679-4677
[18] Korri-Youssoufi H and Yassar A, Biomacromolecules (2001), 2 58-64
[19] Krishnan M, Namasivayam V, Lin RS, Pal R, and Burns MA, Curr. Opin. Biotech. (2001), 12 92-98
[20] Yuan-Di Zhao, Dai-Wen Pang, Shen Hu, Zong-Li Wang, Jie-Ke Cheng, and Hong-Ping Dai, Talanta (1999), 49, 751-756

## 저 자 소 개

**조 성 보 (趙 晟 甫)**

1975년 3월 16일생. 2000년 고려대 제어계측공학과 졸업(학사). 2000년~현재 동 대학원 전기공학과 석사과정, 고려대 반도체 기술연구소, 정보통신기술공동연구소
Tel : 02-3290-3238
Fax : 02-921-0544
E-mail : atjuly@korea.com

**홍 진 섭 (弘 振 燮)**

1969년 11월 26일생. 1993년 고려대 화학과 졸업(학사). 1995년 동 대학원 화학과 졸업(석사). 2000년 8월 대학원 화학과 졸업(이학박사). 1995년~현재 고려대 기초과학연구소
Tel : 02-3290-3542
Fax : 02-3290-3121
E-mail : jins-hong@hanmail.net

**김 영 미 (金 永 美)**

1960년 8월 29일생. 1983년 서울대 약학과 학사, 1985년 서울대 대학원 약학과 석사, 1991년 미국 Purdue대 생화학과 박사, 1991년~1995년 미국 Stanford 의과대학 Post-doc 및 연구교수, 1996년~현재 국립보건원 생명의학부 대사영양질환과 과장
Tel : 02-380-1530
Fax : 02-380-1531
E-mail : ymkimpak@nih.go.kr

**박 정 호 (朴 政 浩)**

1960년 2월 5일생, 1985년 미국 Purdue대 전기공학과 졸업(학사), 1988년 동대학원 전기공학과 졸업(석사), 1992년 동대학원 전기공학과 졸업(공박), 1992년~1995년 미국 Intel사 책임연구원, 1995년~1998년 고려대 공대 전기공학과 조교수, 1998년~현재 고려대 공대 전기공학과 부교수.
Tel : 02-3290-3238
Fax : 02-921-0544
E-mail : pak@korea.ac.kr